

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

48巻

12号

1986

原 著

奥畑荘司：カナリヤ発声中枢の脳-視床路.....765

安部 孝, 坂元晃史, 浅見俊雄, 東 恵彦, 広田公一：ラット体内コレステロール
生合成に及ぼす運動トレーニングの影響.....775

学 会 抄 録 第33回生理学中部談話会.....783

第19回東北生理学談話会.....805

生理学の広場 International Symposium for Graham Hoyle (鷲尾 宏).....815

会 報 第93回JJP編集委員会議事録.....818

日本学術会議だより No. 3

第13期初めての勧告・要望出る.....818

お 知 ら せ 第28回藤原賞受賞候補者ご推薦依頼.....821

日本生理学教室史・下巻の原稿御提出について重ねてお願い.....822

会員カードの御提出について再びお願い.....822

日本生理学会会費払込みのお願い.....822

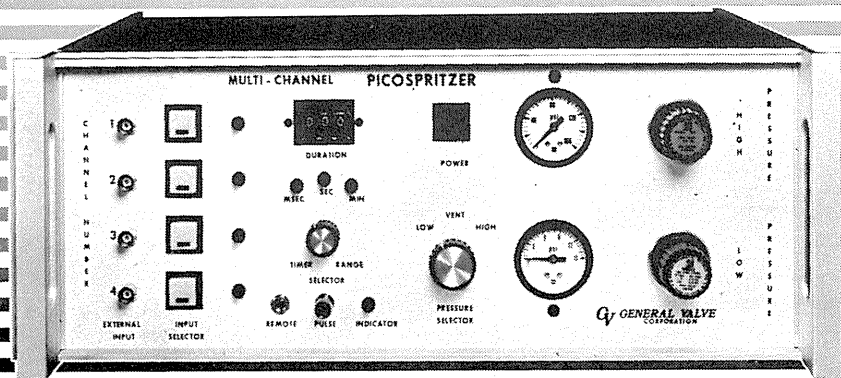
日本生理学雑誌第48巻総目次, 人名索引

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

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 PICOSPRTZER

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 コントロールス株式会社

本社 〒150 東京都品川区東五反田 5-28-12 東商ビル6F
TEL 03-447-3581 (代)

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

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

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

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

カナリヤ発声中枢の脳-視床路

奥 畑 莊 司

(獨協医科大学第2生理学教室)

A Thalamo-Cerebral Connection in Vocal Center of Canary. Soshi OKUHATA (*Department of physiology, Dokkyo University School of Medicine, Mibu, Tochigi 321-02, Japan*)

Canary song is controlled by two groups of thalamo-cerebral nuclei. One, the hyperstriatum ventrale pars caudale (HVC) and the robust nucleus of the archistriatum (RA), is a motor driving system for vocalization. The other group, which includes the HVC, the nucleus magnocellularis of neostriatum (MAN), Area X and the nucleus dorsointermedius posterior thalami (DIP), modulates the driving system. The HVC receives synaptic projections from the MAN and sends fibers to Area X. Axons of Area X monosynaptically innervate the thalamic nucleus, the DIP, from which neurons extend axons back to the cerebral nucleus, the MAN. DIP neurons relay incoming impulses by way of Area X to the MAN. Double labeling of DIP neurons with HRP and Fast Blue shows that axonal terminals from Area X connect directly with DIP neurons which send fibers to the MAN. The axon formed a bulge from which multiple branches extended to the postsynaptic cell bodies covering most of the surface. The structure of the DIP synapse may be related to a characteristic pattern of discharge of the DIP neuron, which is transmitted over thalamic projection to cerebral vocal nuclei.

key words : canary, voco-auditory center, thalamo-cerebral pathway, double labeling

I. 緒 言

カナリヤやキンカチョウなどの鳴きん類は、美しいさえずり行動をすることで知られている。このさえずりは歌 (song) と呼ばれ、気管支にある一對の鳴器 (syrinx) によって発声されるが、鳴器は脳神経である舌下神経 (hypoglossus nucleus, XII_{ts}) によって支配されている。脳発声中枢である過線状体の hyperstriatum ventrale pars caudale (HVC) と古線状体の robust nucleus of the archistriatum (RA) が、舌下神経を制御する。HVC, RA の破壊は随意発声を消失させ (Nottebohm et al., 1976)⁶⁾, HVC の電気刺激により、随意発声による歌と似たパターンを発声させることができる (斎藤, 1982)¹⁰⁾。HVC, RA と密接な線維結合を有している nucleus magnocellularis of anterior neostriatum (MAN) と nucleus x of the lobus parolfactorius (Area X) が、新線状

体と傍嗅葉に存在し、歌発声を調整している中枢と考えられている (Nottebohm et al., 1976 ; 1982⁶⁾⁷⁾),

キンカチョウの場合、これら MAN と Area X を破壊しても、随意発声は影響を受けない (Bottjer et al., 1984 ; Nottebohm et al., 1976)¹¹⁾

⁶⁾ 多くの鳴きん類の場合、雄だけが歌を発声し、生後の特定の臨界期 (critical period) に外部より与えられた手本 (template pattern) にしたがって学習する (Immelmann, 1969 ; Marler & Tamura, 1964 ; Marler, 1970 ; Thorpe, 1958)²⁾ ⁴⁾⁵⁾¹²⁾。キンカチョウの歌学習 (song learning) の臨界期に MAN を破壊すると、その後の歌パターン (song pattern) の発達が著しく阻害されるが、臨界期を過ぎた破壊では阻害されないことが報告されている (Bottjer et al., 1984)¹¹⁾。このことから、MAN は歌学習を正常に遂行するための機構の一部を担っており、歌学習が完了した後の歌パターンの維持にはあまり重要な役割をしていないのかもしれない。したがって、MAN の他の発声中枢 HVC, RA との関係

が注目され、これらのシナプス結合は、歌学習機構と密接な関係があると推測される。さらに注目すべきことに、カナリヤはキンカチョウと異なり、歌学習が出生年の臨界期だけでなく、毎年周期的に繰り返される。よって、カナリヤのMANは歌学習について、持続的な安定した機能を持っていると考えられる。

われわれはこれまでに、カナリヤのMANと他の発声中枢とのシナプス結合の詳細を報告し、HVCからArea Xと背内側視床(nucleus dorso-intermedius posterior thalami, DIP), MANを経て再びHVCに戻る、視床を含む閉回路を見いだした(Okuhata & Saito, 1986; Brain Res. Bull., in press)⁸⁾⁹⁾。この脳-視床路の一部を構成する、Area Xからの軸索終末と背内側視床の細胞体はシナプスを形成する。その後シナプス応答は、特徴的発射パターンを示し、またそのシナプスの形態も特徴的である。これらの特徴と、発声中枢の脳-視床路における機能との関係が示唆される。本実験は、このシナプスの形態を中心に、MANと他の発声中枢間の線維結合の結果を明らかにすることを目的とした。

II. 材料および方法

A. 動物と手術

実験動物には、孵化後1～3年の雄カナリヤ20個体を用いた。2%ハロタン麻酔下で頭皮剥離後、歯科用セメントを用いて頭部を定位脳固定器に固定し、Stokesら¹¹⁾(1974)のカナリヤ脳atlasに従い、unit responseの記録およびHRPとFast Blueの注入を行った。刺入部位の左側頭蓋骨は硬膜を残し除去した。記録には、先端10 μ m径のカラスコーティング白金イリジウム電極または微小管電極を使用した。標識液の注入は先端10～20 μ m径のガラス電極を用いた。unit responseにより目的位置を確認した後、加圧式微量注入器により、100～1,200 nlのHRPまたはFast Blueを注入した。その後、残留液量から正確な注入量を定量した。注入は、MANとArea Xの二つの神経核に行い、これ

以外への漏出には十分留意した。MANは内側から外側方向に円柱(直径0.5 mm, 長さ4 mm)状をなす核であり、主として内側(medial)MANの位置(中心線より外側に1～2 mm)に注入した(Nottebohm et al., 1982)⁷⁾。

B. 標識細胞

1. Horseradish peroxidase (HRP)

HRP(東洋防 Grade 1 C) 10 mgを30 μ lの0.05 M-Tris緩衝液(pH 7.6)に溶解せしめたものを用い、一箇所への注入量は100～1,200 nlとした。注入後48時間の生存期間ののち、頸動脈より、以下の順序で灌流固定を行った。1) 20～40 mlのヘパリン+生理食塩水で灌流した後、20～40 mlの10%ホルマリン—0.1 Mリン酸緩衝液(pH 7.4)で灌流固定、2) 脳組織をホルマリン灌流液にて3時間後固定後、30%蔗糖—0.1 Mリン酸緩衝液に入れ冷蔵保存、3) 組織が容器の底に沈降後、50 μ mの連続凍結切片を製作し、切片はゼラチン化スライドガラスに貼り、DAB反応(Graham-Karnovsky法)によってHRP標識細胞の検出を行った。この後必要に応じ、cresyl violetによりcounter染色を加えた。

2. Fast Blue

2重標識を行うため、HRP注入24時間後、同一個体に3% Fast Blueを注入し、24時間生存ののち前項と同じ手順で灌流固定し、DAB反応を行った。この後、速やかに落射蛍光顕微鏡(オリンパスBH2-RFL)下、Ultra-Violet励起(365 nmの輝線)によりFast Blue標識細胞の検出を行った。

C. Collision test

自発性スパイクでtriggerされた刺激を加え、自発性スパイクから刺激までの遅延時間を短縮し、遅延時間が自発性スパイクの伝導時間以下になる時点で、刺激によるスパイクが消失する。この場合、スパイクを逆行性と判定した。刺激によるスパイクが順行性の場合、衝突は起こらないため消失しない。

Ⅲ. 結 果

A. MAN への投射 (逆行性標識)

7 個体のカナリヤにおいて, HRP を MAN に注入した. この結果, 同側半球の HVc と背内側視床 (DIP) の比較的限局した領域の細胞体が逆行性に標識された (Fig. 1 A-1, 2, 3). 注入部位が MAN の吻側または尾側にはずれた 2

個体では, HVc, 背内側視床および RA を含む他の場所にも, HRP 標識細胞は観察されなかった (Table 1).

HVc の HRP 標識細胞は HVc の全域に様に散在しており, 注入した HRP の量にかかわらず, その数は少なく (平均 13/個体), MAN の近傍に HRP が漏れ出ている場合 (1,000 nl) と核の内側だけに限局してしている場合 (100

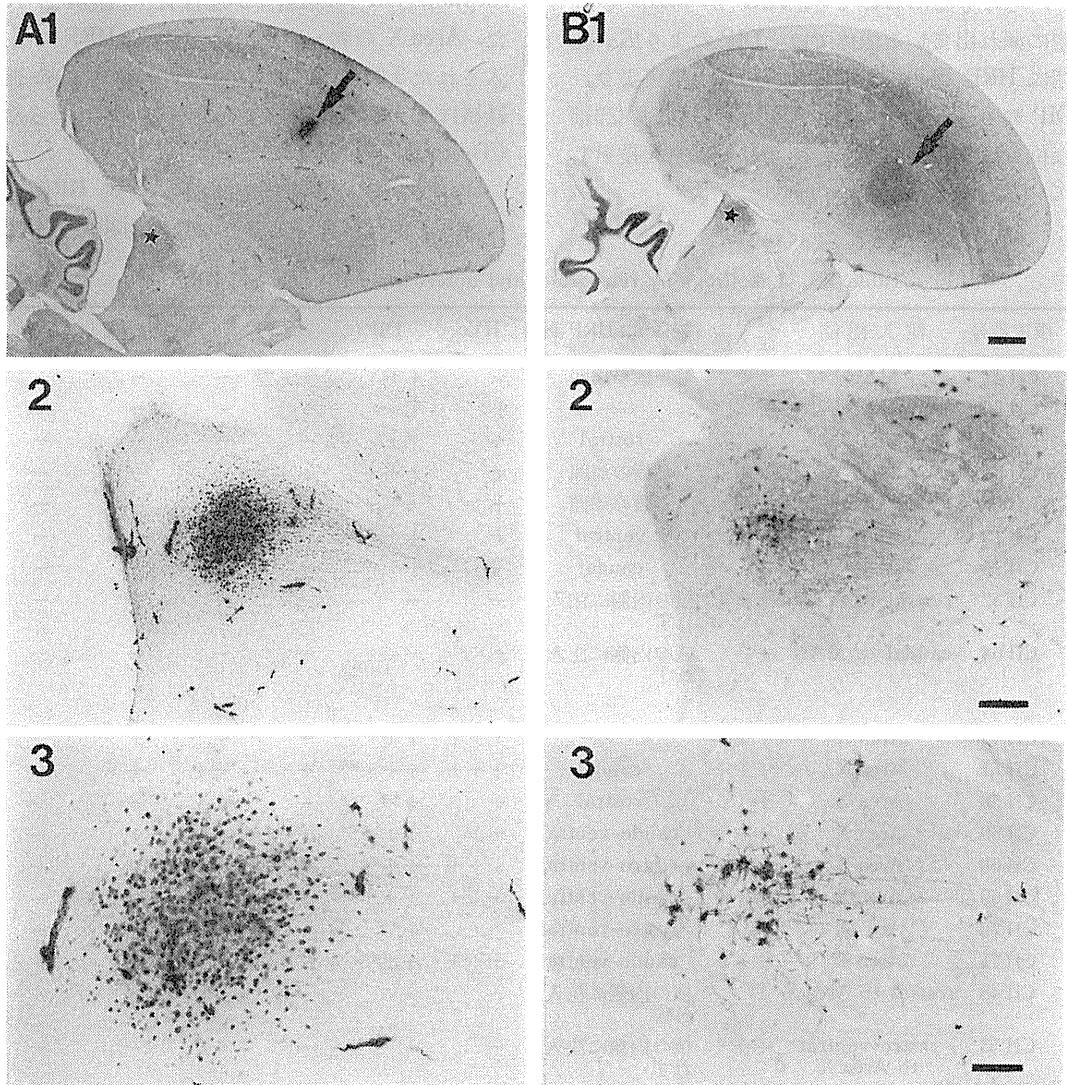


Fig. 1. Light microscope pictures of site in DIP that is HRP-labeled retrogradely (A) and anterogradely (B). A1 : labeled neurons (star) and injection site (arrow) of HRP in MAN. B1 : labeled axonal terminals in DIP (star) and injection site (arrow) of HRP in Area X. A2, 3; B2, 3 : magnified pictures of part of DIP. Calibration bars : A1, B1=1 mm, A2, B2=200 μ m, A3, B3=100 μ m.

nl) とを比較して, 数, 分布ともに有意な差を認めなかった. このことから, MAN に線維を投射する HVc ニューロンの数は少なく, その軸索終末は MAN だけに分布していると考えられる. しかし DIP に観察される HRP 標識細胞の数は, 注入された HRP が MAN の内側に局限している個体(約 350/個体)よりも, MAN の近傍に漏れ出ている個体 (500以上/個体) に多い. その分布においても, HRP が MAN の近傍に漏れ出ている個体では, DIP のより広い範囲に HRP 標識細胞を認めた. この事実より, DIP のニューロンは, MAN とその周囲 (詳細な位置は明らかでない) に多数の軸索を投射していると考えられる.

B. HVc から Area X への投射 (逆行性標識) および, Area X から DIP への投射) 順行性投射)

1. 逆行性標識

Area X への HRP 注入を 8 個体のカナリヤで行った. この結果, 同側の HVc, area ventralis of tsai (AVT), nucleus tegmenti pedunculo-pontinus, pars compacta (TPc), nucleus rotundus (Rt) の細胞体が逆行性に標識された. Area X の吻-腹側にはずれて HRP の注入された 3 個体では, これらのいずれの神経核にも HRP 標識細胞は認められなかった (Table 1).

HVc の HRP 標識細胞は, MAN に HRP を注入した個体に比較し, その数は約 20 倍 (平均

Table 1. Labellings by retrograde and anterograde transport of HRP.

標本番号	注入部位	HRP* 注入量	核外への HRP 漏出	HVc	DIP	AVT	TPc	Rt	RA
CH 47	MAN	++	核の周囲	+	++	—	—	—	—
CH 50	MAN	+	—	+	++	—	—	—	—
CH 54	MAN	+	rostral	+	++	—	—	—	—
CH 61	MAN	+++	核の周囲	+	+++	—	—	—	—
CH 68	MAN	++	核の周囲	+	+++	—	—	—	—
CH 72	MAN	+	ventral	+	++	—	—	—	—
CH 75	MAN	+	caudal	+	++	—	—	—	—
CH 52	rostral to MAN	++	核の内側に注入されず	—	—	—	—	—	—
CH 64	caudal to MAN	+	核の内側に注入されず	—	—	—	—	—	—
CH 49	Area X	++	—	+++	++**	+	+	+	—
CH 51	Area X	+++	caudal	+++	+++**	++	++	++	—
CH 58	Area X	+	rostral	+	++	—	—	—	—
CH 59	Area X	++	caudo-ventral	++	+++**	+	+	+	—
CH 60	Area X	++	rostro-ventral	+++	++**	+	+	+	—
CH 63	Area X	+++	caudo-ventral	+++	+++**	+++	+++	+++	—
CH 70	Area X	+	rostro-ventral	+	++	—	—	—	—
CH 71	Area X	++	caudo-ventral	+++	++**	++	++	+	—
CH 48	rostral to Area X	+	核の内側に注入されず	—	—	—	—	—	—
CH 53	rostro-ventral to Area X	++	核の内側に注入されず	—	—	—	—	—	—
CH 67	rostro-ventral to Area X	++	核の内側に注入されず	—	—	—	—	—	—

+++ ; Maximal staining number, ++ ; 50~80% of +++, + ; less than 50% of +++.

* Amount of injected HRP : + ; 50~100 nl. ++ ; 100~500 nl, +++ ; 500~1,200 nl.

** Anterogradely HRP-labeled axonal terminals.

235/個体)ほどであった。標識細胞は、MAN に注入した個体と同様に、HVC の全域に均一な分布を示し、その細胞形態も MAN 注入個体との違いは認められなかった。注入された HRP が Area X の全域に及んでいる個体では、その一部にだけ注入された個体よりも多数の細胞が標識された。しかし多量の HRP 注入 (1,200 nl) により、Area X の全域のみならずその周囲にまで HRP が及んでも、細胞数はさらには増加しない。AVT, TPc, Rt においても同様に Area X の全域に HRP の注入された個体では、より多くの細胞体が標識された。しかし HVC と異なり、Area X の近傍に注入 HRP が漏出した個体では、さらに多くの細胞体が標識された。

この結果より、AVT, TPc, Rt からの投射線維は Area X とその近傍に、そして、HVC からの軸索終末は、Area X の内側だけに分布すると思われる。

2. 順行性標識

Area X に注入された HRP は順行性にも取り込まれ、その軸索終末は DIP に観察された (Fig. 1 B-1, 2, 3)。軸索終末の形態は特徴的で、軸索の終末近くで膨大した先端は multiple branch を形成しており、分枝の先端は、わずかに膨らんだ synaptic button 様構造を成していた (Fig. 2 A)。膨大部と multiple branch は細胞体を囲み、細胞体表面の大部分を覆って特別なシナプスを形成している。軸索は終末近く

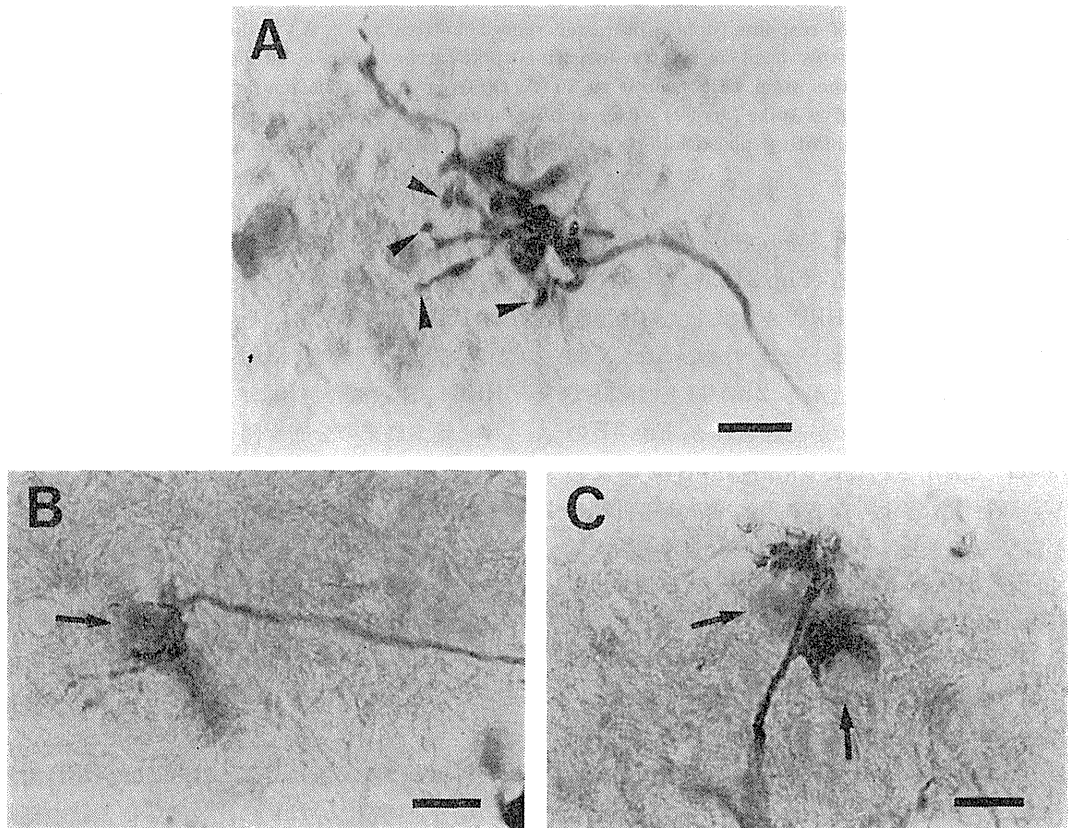


Fig. 2. Magnified pictures of HRP-labeled axon terminals after injection of HRP into Area X. A: Each multiple branch of the axon terminal has synaptic button (arrow head). B: Multiple branches encompass most of surface of cell soma (arrow). C: Axon is ramified and each branch has multiple branches which cover postsynaptic cell soma (arrow). Calibration bar = 10 μ m.

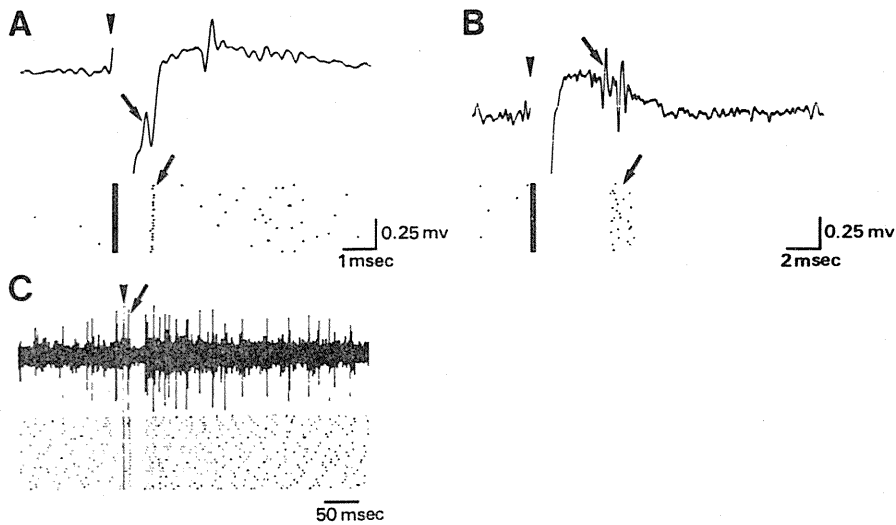


Fig. 3. Single unit responses of the DIP neuron to stimulation of MAN and Area X. Each sweep of response (upper) in raster record (bottom row). A: Response to MAN stimulation (arrow head) is positive-negative spike (arrow) with constant latency. B: Response of the same DIP neuron as in (A) to Area X stimulation (arrow head) is negative-positive spike (arrow) with variable latencies. C: Slow rate recording of (B) shows that inhibitory phase follows initial unit responses (arrow) to Area X stimulation (arrow head).

で分岐することがあり、それぞれの枝に膨大部とシナプスを形成する (Fig. 2C). 後シナプス細胞体は、MAN に HRP を注入した後に逆行性に標識される細胞体と一致する。Area X 刺激によって、この部位から 2 ms 以上の潜時で数個の unit response が記録される。Fig. 3B の raster で表示されるように潜時が不規則であり、順行性応答とみなされる。その後抑制相が続いて、さらに 100 ms の持続的発射相が続く (Fig. 3C). MAN 刺激による同一部位の unit response は、潜時が短く (約 1 ms)、安定しており (Fig. 3A), 逆行性応答と考えられる。Area X からの軸索終末は、HRP が Area X の尾一腹側に注入された個体で多数認められた (平均 152/個体). これに反して、Area X の吻一腹側の一部に注入された個体ではまったく認められなかった。このことから、Area X の尾一腹側部分またはその近傍に、DIP に線維投射する細胞が存在すると考えられる。

C. HRP と Fast Blue による 2 重標識

背内側視床 (DIP) には、MAN と Area X への HRP 注入により、それぞれ細胞体と軸索終末が標識された。MAN と Area X に同時に HRP を注入した個体において、これらの細胞体と軸索終末の分布を同一個体で観察すると、その分布はほぼ同一位置を占める。終末の標識される領域は、細胞体の標識される領域よりも少し狭く、その内側に限局して分布する。さらに、この Area X からの軸索終末と MAN に線維投射する DIP ニューロンとの関係を明らかにするために、同一個体の MAN に Fast Blue を、Area X に HRP を注入し、2 重標識を行った。

MAN に注入された Fast Blue は、HRP 標識の場合と同様に、DIP の比較的広い領域の細胞体に取り込まれた。そして、その領域のほぼ中心部に限局して、Area X に注入した HRP によって標識された軸索終末が観察された。終末部の multiple branch は Fast Blue 標識細胞体

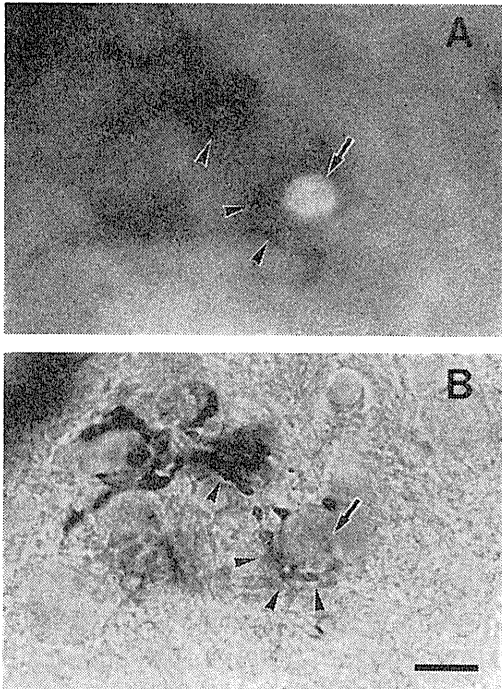


Fig. 4. Double staining of cell somata and presynaptic terminals in DIP nucleus by HRP and Fast Blue. A: Fluorescent micrograph of the cell soma (arrow) in DIP labeled by Fast Blue injected into MAN. B: The same specimen of (A) indicating the axon terminals (arrow head) labeled simultaneously by HRP injected into Area X. Calibration bar = 10 μ m.

を包み込むような形態をしており、その末端の synaptic button 様構造は細胞体に密接していた (Fig. 4)。多くの場合、単一の軸索終末は単一の細胞体にこのような構造を作っていたが (Fig. 2B)、2~3 の細胞体を一緒に包み込むものも存在した。終末近くで分岐した軸索もみられ、それぞれの軸索先端に膨大部構造を備え、multiple branch がそれぞれ一つの細胞体とシナプス構造を示すものも存在した (Fig. 2C)。

Ⅳ. 考 察

HRP 標識による、HVc, MAN, Area X 背内側視床 (DIP) 間のシナプス結合の結果は Fig. 5 にまとめられる。HVc の MAN, Area X との線維結合を unit response で調べた結果、HVc から MAN にシナプス結合する細胞はわずかで

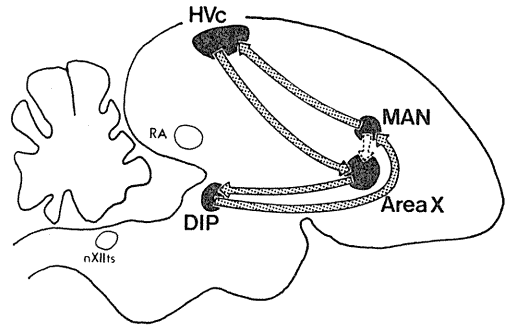


Fig. 5. Scheme of synaptic connections between vocal nuclei. HVc, nucleus hyperstriatum ventrale pars caudale; RA, robust nucleus of the archistriatum; MAN, nucleus magnocellularis of anterior neostriatum; Area X, nucleus x of lobus parolfactorius; nXIIIs, nucleus hypoglossus pars tracheosyringalis.

あり、ほとんどが MAN から HVc へのシナプス結合である。また Area X から HVc への順行性応答と、その逆行性応答との割合が約 2:3 であることを Okuhata & Saito⁹⁾ が報告しているが、この事実と本実験によって得られた結果は矛盾しない。キンカチョウの Area X における HRP 注入実験によると、HVc, AVT, TPC, Rt, DIP の各神経核の細胞体が逆行性に標識されることが Lewis ら (1981)³⁾ によって報告されている。カナリヤを用いた本実験においても Area X に注入した HRP で、HVc, AVT, TPC, Rt それぞれに細胞体が逆行性に標識された。しかし、キンカチョウにおける実験結果と異なり DIP には細胞体がみられず、軸索終末が順行性に標識された。この終末は、細胞体と同程度に膨大して、その形態も似かかったものもあり、Lewis らはこれを細胞体とみなしたのかもしれない。われわれはキンカチョウにおいても、カナリヤと同様の軸索終末構造が標識されることを確認している。一方、Nottebohm (1976)⁶⁾ らも、カナリヤの Area X の破壊実験により、背側視床部に変性した軸索終末が存在することを報告しているが、本実験で HRP で標識された終末と同じものであろうと考えられる。Area X からこの終末までの軸索の走行は、厚さ 50 μ m の単一の矢状断標本上で追うことが可能であ

る。Area X の腹側から、腹一尾側に向かう HRP で標識された軸索は、その先端が膨大し、数本の枝に分岐する。その分枝は、MAN に線維投射する DIP ニューロンの細胞体を包み込んでいることが、2重標識 (HRP と Fast Blue) によって明りょうとなった。各分枝の先端は synaptic button 様の構造を有し、細胞体に密接していることから、シナプスを形成していると考えられる。軸索膨大部は、数本の軸索の縊り合わされた構造である可能性も残しているが、この可能性を検証する目的で、軸索終末を HRP で標識した標本を電子顕微鏡で観察した。その結果、DIP ニューロンに接して、膨大した無髄の軸索

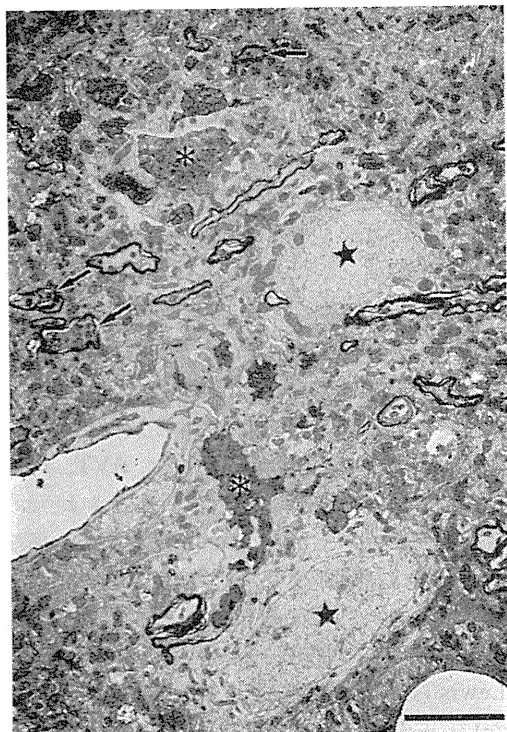


Fig. 6. Electron microscope picture of DIP neurons and presynaptic axons and its terminals labeled after HRP injection into Area X. DIP neurons (star) are encompassed by unmyelinated axon terminals labeled anterogradely. Thicker unmyelinated axons (asterisk) also HRP-labeled anterogradely, labeled homogeneously and, therefore, may be a bulgy segment of single axon terminal fiber. The HRP-labeled myelinated axons (arrow) considered to be a segment distal to DIP synapse. Calibration bar=5 μ m.

が HRP に標識されて認められた (Fig. 6 asterisk). またこの近くに、HRP で標識された有髄線維が観察され、これらの終末膨大部につながる線維の遠位部分であることが推測される (Fig. 6, 矢印). これらの観察によって、大型の軸索は数本の集合体ではなく、単一の軸索から構成されていると考えられる。

DIP において、MAN 刺激に対して逆行性、Area X 刺激に対して順行性応答をする DIP ニューロンを記録した。このニューロンは、Area X 刺激によりスパイクの後に長い (平均 25 ms) 抑制の続く、特徴的な応答パターンを示した。このような特徴的な応答パターンは、前述のシナプス構造の特徴と関係しているのかもしれない。

本実験で、MAN への標識液注入は、脳の中心線より外側 1~2 mm の部位に行った。MAN は内側から外側方向に細長い円柱状の構造をもつ神経核であり、1箇所だけへの注入で、その全体に標識液を行き届かすのは困難である。MAN は他の発声中枢との支配関係の違いから、内側部と外側部の二つに区分される (Nottebohm et al., 1982)⁷⁾。Williams (1985) ら¹³⁾は、MAN の外側部に HRP を注入して逆行性に標識される背側視床ニューロンを見だし、そのニューロンに音応答があることを報告している。これらのニューロンと、本実験で標識した DIP ニューロンとの関係は明らかでない。本実験で、MAN の外側部 (脳中心線より外側 3.5 mm) とと思われる部位への HRP 注入と、MAN の内側部 (中心線より外側 1.5 mm) への注入とを比較した場合、HVC, DIP とともに標識細胞の分布領域に関しては大差なかったが、細胞体の数は前者が後者の約半数であった。

Area X への注入微小管の刺入経路は、MAN の吻側に 5 mm ほどの部位を通過するために、MAN への標識液の漏出は否定できない。しかし比較的 MAN への漏出が少ないと考えられる 2 個体において、Area X に注入された HRP は MAN の内側部の細胞体に取り込まれた。さらに、Area X 刺激により、MAN でその応答が記

録できるが、このスパイクと MAN で記録される自発性スパイクとの collision test によって、Area X 刺激による MAN ニューロンの応答が逆行性であることを確認している (Fig. 7). このことから、MAN ニューロンは Area X に線維投射していると考えられる。

これまで、MAN または Area X に背側視床との結合がそれぞれ別々に報告されてきた (Lewis et al., 1981; Nottebohm et al., 1976; Williams & Nottebohm, 1985)³⁾⁶⁾¹³⁾。しかし今回の実験で MAN と Area X は、背内側視床 (DIP) において特徴的な形態のシナプスによって結合していることが明らかになった。このシナプスによって、MAN から HVC を経て Area X に至る情報の流れは、DIP ニューロンを介して再び MAN に帰還することになり、閉回路が構成される。この回路は、歌学習の機構と深く関係していることが示唆される。

これに関係して、キンカチョウの延髄の発声運動神経 (nXIIts) が音に反応し、歌パターンに特異的に応答することが最近報告されている。この応答が、背内側視床と MAN を経て、HVC への internal feedback の情報を送っていると推論されている (Williams & Nottebohm,

1985)¹³⁾。背内側視床に音に応答する DIP ニューロンが存在する実験事実 (Okuhata & Saito, Brain Res. Bull., in press)⁹⁾とあわせて、上述の閉回路が、歌パターンの HVC への internal feedback 路の有力な候補として考えられる。

V. 要 約

カナリヤ発声中枢における神経核間のシナプス結合について、HRP と Fast Blue を用いた 2 重標識とあわせて電気刺激に対する応答から次の結果と推論を得た。

1. nucleus magnocellularis of anterior neostriatum (MAN) のニューロンは、背内側視床 (nucleus dorsointermedius posterior thalami, DIP) ニューロンによりシナプス結合され、さらに hyperstriatum ventrale pars caudale (HVC) に軸索線維を投射している。

2. HVC から nucleus x of the lobus parolfactorius (Area X) に多くのシナプス結合があり、さらに Area X の軸索終末は、視床 DIP ニューロンにシナプス結合をしている。

3. DIP における Area X からの軸索は、その終末近くで膨大し、その先に multiple branch を形成しており、MAN に軸索を送る DIP ニューロンの細胞体を包み込むようにシナプス結合している。

4. Area X 刺激により、DIP ニューロンは数個の unit response の後、抑制相と持続的発射相とが続く特徴的な応答パターンを示し、そのシナプスの形態との関連が示唆される。

5. MAN から HVC を経て Area X に至る情報の流れが再び MAN に帰還するという閉回路に、視床 DIP ニューロンが関与し、このニューロンが聴入力を受けていることから、閉回路が歌パターンの制御に深く関わっていることが推論される。

謝 辞

本稿を終えるに臨み、終始御指導を賜った独協医科大学、斎藤 望教授、英文の御校閲をして頂いた昭和大学、A. Simpson 教授に心から感謝いたします。

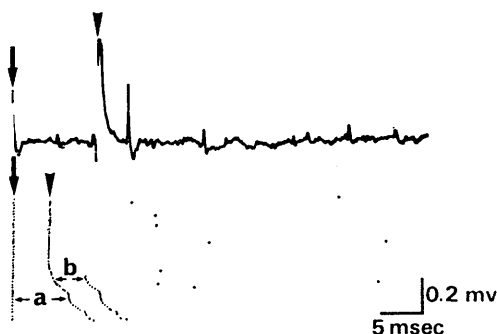


Fig. 7. Single unit responses of MAN neuron after stimulation of Area X (arrow head) triggered by spontaneous spikes (arrow). Each upper trace recorded in raster record (lower trace). If delay interval (a) between spontaneous spike and stimulation is short enough, stimulated spike collides with spontaneous spike and is blocked when the delay interval (a) is equal to latency (b) of response. Thus, response is considered antidromic.

文 献

- 1) Bottjer, S. W., Miesner, E. A. & Arnold, A. P. (1984) Forebrain lesions disrupt development but not maintenance of song in passerine birds. *Science*, **224**, 901-903
- 2) Immelmann, K. (1969) Song development in the zebra finch and other estrildid finches. In: Hinde, R. A., *Bird vocalization*, Cambridge Univ. Press, London/New York, 61-74
- 3) Lewis, J. W., Ryan, S. M., Arnold, A. P. & Butcher, L. L. (1981) Evidence for a catecholaminergic projection to Area X in the zebra finch. *J. Comp. Neurol.*, **196**, 347-354
- 4) Marler, P. & Tamura, M. (1964) Culturally transmitted patterns of vocal behavior in sparrows. *Science*, **146**, 1483-1486
- 5) Marler, P. (1970) A comparative approach to vocal learning: Song development in white-crowned sparrows. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **71**, (2) 1-25
- 6) Nottebohm, F., Stokes, T. M. & Leonard, C. M. (1976) Central control of song in the canary, *Serinus canarius*. *J. Comp. Neurol.*, **165**, 457-486
- 7) Nottebohm, F., Kelley, D. B. & Paton, J. A. (1982) Connections of vocal control nuclei in the canary telencephalon. *J. Comp. Neurol.*, **207**, 344-357
- 8) Okuhata, S. & Saito, N. (1986) A thalamo-cerebral connection in vocal center of song bird. *J. Physiol. Soc. Japan*, **48**, 268
- 9) Okuhata, S. & Saito, N. Synaptic connections of thalamo-cerebral vocal nuclei of the canary. *Brain Res. Bull.*, **18**(1), 1987, in press.
- 10) 斎藤 望 (1982) 発声の中枢制御—トリを中心に— 平野 実, 呼吸・嚥下・発声の制御, 篠原出版, 東京, 163-199
- 11) Stokes, T. M., Leonard, C. M. & Nottebohm, F. (1974) The telencephalon, diencephalon, mesencephalon of the canary, *Serinus canaria*, in stereotaxic coordinates. *J. Comp. Neurol.*, **156**, 337-374
- 12) Thorpe, W. H. (1958) The learning of song patterns by birds, with especial reference to the song of the chaffinch, *Fringilla coelebs*, *Ibis*, **100**, 535-570
- 13) Williams, H. & Nottebohm, F. (1985) Auditory responses in avian vocal motor neurons: A motor theory for song perception in birds. *Science*, **229**, 279-282

ラット体内コレステロール生合成に及ぼす運動トレーニングの影響

安 部 孝*・坂 元 晃 史**・浅 見 俊 雄*

東 恵 彦***・広 田 公 一****

(*東京大学教養学部保健体育科・**昭和大学薬学部生理化学教室・

筑波大学基礎医学系・*日本体育大学体育生理研究室)

The effect of vigorous exercise training on cholesterol metabolism in rats. Takashi ABE*, Terufumi SAKAMOTO**, Toshio ASAMI*, Tokuhiko HIGASHI*** and Koichi HIROTA**** (*College of Arts and Science, University of Tokyo, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan **School of Pharmaceutical Sciences, Showa University, Shinagawa-ku, Tokyo 142, Japan ***Institute of Basic Medical Sciences, University of Tsukuba, Ibaraki 305, Japan****Department of Exercise Physiology, Nippon College of Physical Education, Setagaya-ku, Tokyo 158, Japan)

Twenty-eight male Wistar rats, aged 7 weeks, were subjected to a vigorous exercise regimen of running for 5 weeks and 35 rats were selected as their controls. After 5 weeks both exercised and control rats were injected $2\mu\text{Ci}$ of ^{14}C -mevalonate per 100 g body weight into peritoneal cavities and sequentially sacrificed at 20, 40, 60, 80, 100, 120, and 180 min after the injections in each subgroup. The exercised rats showed a significantly lower level of serum total cholesterol than the control rats. The activity of HMG-CoA reductase in liver microsome was significantly higher in the exercised rats than in the control rats. No differences existed in intestinal HMG-CoA reductase activity between exercise and control groups. The incorporation of mevalonate into liver cholesterol and serum cholesterol (especially HDL fraction) in the exercised rats were significantly higher compared with these of the control. Furthermore, the exercised rats showed a higher rate of cholesterol synthesis activity in liver. From these results it was concluded that the hepatic lipoprotein cholesterol production was elevated by exercise compared with that of control.

key words: Exercise, cholesterol synthesis, HMG-CoA reductase, serum lipoprotein, Wistar rat

I. 緒 言

生体内でのコレステロール生合成はアセチル CoA を出発物質に, HMG-CoA 還元酵素が触媒する律速段階²⁶⁾を経て行われる。通常, コレステロール合成能は, 放射性同位元素でラベルした前駆体の組織コレステロールへの取り込み, あるいは HMG-CoA 還元酵素活性の測定により知ることができる。

ラットの体内コレステロール合成系に及ぼす運動の影響については, これまでに, 主にラベル酢酸¹⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾³¹⁾やメパロン酸¹³⁾³²⁾を前駆体に用いた実験において運動トレーニングによる前

駆体の肝コレステロールへの取り込みの増加が報告されている。この運動による肝コレステロール合成能の促進は肝ミクロソーム画分の HMG-CoA 還元酵素活性の亢進¹³⁾³²⁾によっても裏付けられている。しかし, これまでの実験ではある標識時間における合成量の増減についての比較であり, 合成系の代謝速度についての考慮はほとんどなされていない。すなわち, 従来より行われてきたトレーサー実験は運動群, 対照群ともに一定の標識時間で測定されている。しかし, 運動によって生体内の代謝回転が早まる可能性もあり, 同一標識時間での結果だけでは代謝回転速度の違いを検討するまでに至っておらず, 標識時間の差による結果の不一致が生ずることも指摘されている³²⁾。

そこで、本研究では前駆体にメバロン酸を用い、肝および血清コレステロールへの取り込みの Time Course を運動群、対照群それぞれについて比較検討し、代謝速度に及ぼす運動の影響を検討した。また、肝および小腸ミクロソーム HMG-CoA 還元酵素活性についても検討を加えて、コレステロール合成系の律速酵素に対する影響についても明らかにしようとした。

II. 実験方法

A. 実験動物

実験には生後7週齢、体重約200gのWistar系雄性ラットを用いた。期間中、動物には固型飼料（オリエンタル酵母MF, 360カロリー/100g飼料）と水道水を自由摂取させた。トレーニング時以外はすべて同一条件とするため、動物を無作為に運動群（ $n=28$ ）と対照群（ $n=35$ ）に分類し、12時間明暗サイクル（暗期7:00 AM～7:00 PM）の恒温室（室温 $23 \pm 1^\circ\text{C}$ ）にて1ケージ4～5匹ずつ飼育した。食餌量は各ケージの固型飼料から自由摂取により減少した量を計量し、1週間にラット1匹当たりの量を平均値で求めた。

B. トレーニング条件

トレーニングには動物用トレッドミルを用い、週5日、5週間の持久性運動を暗期に実施した。運動の強度と時間は次のように設定した。まず、ラットを走行運動に慣らすためトレ

ーニング第1週目は15～20m/分の比較的緩やかな速度で20分間走行させ、第2週目には速度を20～25m/分に増加するとともに、運動時間も40分に延長した。第3週目からは30m/分、60分間のトレーニングを5週目まで行った。運動強度は各トレッドミル走速度での $\dot{V}O_2$ とラットが電気刺激を受けても走行できない状態まで至らせたときの $\dot{V}O_{2\max}$ の測定から求めた。 $\dot{V}O_2$ はラット用に作成した底のない $\dot{V}O_2$ 測定用チャンバーを用い、チャンバー内の呼気ガスを自動ガス分析器に導く、八田ら¹⁶⁾の方法により算出した（図1）。その結果、運動強度はトレッドミル速度が毎分15mでは $\dot{V}O_{2\max}$ の約60%、毎分30mでは約75%に相当していた。なお、トレーニング終了時の $\dot{V}O_{2\max}$ は対照群の $64 \pm 5 \text{ ml/kg/min}$ （ $n=10$ ）に対し、運動群では $92 \pm 8 \text{ ml/kg/min}$ （ $n=10$ ）と有意に高い値であった。

C. 肝および血清コレステロールへの ^{14}C -メバロン酸取り込みの Time Course 測定 (in vivo)

トレーニング終了2日後、運動群および対照群ラットの腹腔内に ^{14}C -メバロン酸（New England Nuclear 社製、 $[2-^{14}\text{C}]$ -mevalonolactone, 53 mCi/m mole）2 μCi を注射し、各20, 40, 60, 80, 100, 120, 180分間後に運動群は各4匹ずつ、対照群は各5匹ずつ、エーテル麻酔下で腸骨動脈分岐部より採血、肝を採取した。分離した血清および冷生理食塩水で灌流した肝はケン化後、石油エーテルで3回抽出し、いったん蒸発乾固させた抽出液をアセトン：エタノール溶液に再溶解した後、コレステロールの定量用と放射能の測定用に分け、おのおのにジギトニンを加えてコレステロールを沈殿させた。この沈殿を遠心、洗浄した後、Zakの方法³⁵⁾による定量と放射能の測定を行った。実験結果をコレステロール mg 当たりの cpm（比活性）で表した。

D. 血清コレステロールの定量

血清中の総コレステロールおよびHDLコレステロールは酵素法によりいずれも栄研化学キ

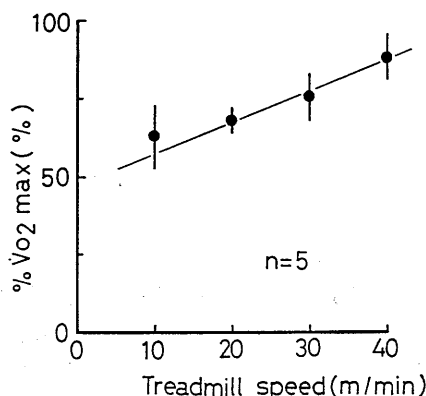


Fig. 1. Relationship between treadmill speed and % of $\dot{V}O_{2\max}$. Each point is a mean $\pm$ SD.

ットを使用して比色定量した。HDL の分離は沈殿法によった。

E. 肝・小腸 HMG-CoA 還元酵素活性の測定

HMG-CoA 還元酵素活性の測定のため酵素試料として肝および小腸のミクロソーム画分を調整した。各組織を4倍量の緩衝液(0.3 M sucrose, 5 mM dithiothreitol, 50 mM NaCl を含む 25 mM Tris-buffer, pH 7.4) でホモジナイズし, 10,000×g で20分間遠心した上清を105,000×g で60分間遠心し, その沈殿をミクロソーム画分とした。沈殿はタンパク量が 20 mg/ml 前後になるよう緩衝液 (0.1 M sucrose, 30 mM EDTA, 20 mM dithiothreitol, 50 mM NaCl を含む 40 mM potassium phosphate buffer, pH 7.4) で懸濁し酵素試料とした。

酵素活性の測定は Brown et al.⁵⁾ の方法と Edwards et al.⁹⁾ の方法を修飾した銘木ら³²⁾ の方法によった。すなわち, 酵素試料として上記の手順で調整した運動群, 対照群ラット各5匹の肝および小腸ミクロソーム 100 μ l に外因性基質として 3-hydroxy-3-methyl-[3-¹⁴C]-glutaryl-CoA (New England Nuclear 社製, 57 mCi/m mole) を 0.05 μ Ci 加え, 37℃で30分間反応させた後, 33% KOH 液で反応を止め, 遊離された ¹⁴C-メバロン酸を Dowex 1-x8 カラムにて分離し, 反応時間30分, ミクロソーム・タンパク量 mg 当たりの放射活性をもって酵素活性とした。

III. 実験結果

A. 体重および食餌量

トレーニング期間中の体重および食餌量の変化を図2に示した。運動群ラットの体重はトレーニング開始4週目以降において, 対照群ラットのそれよりも有意に低値であった。実験期間中の食餌量は運動群が対照群に比べ同等あるいはむしろ多い傾向にあった。

B. 血清コレステロール量

血清中のコレステロール量を図3に示した。運動群ラットの総コレステロールは対照群ラッ

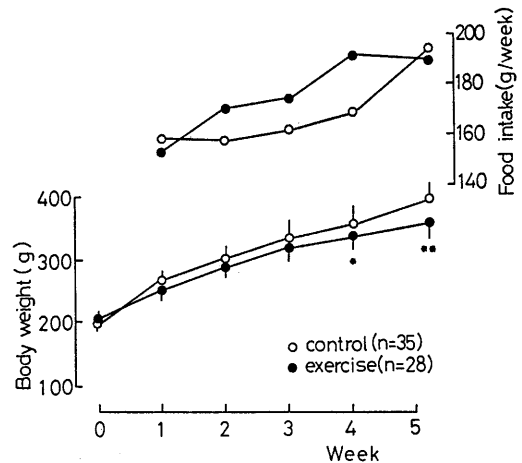


Fig. 2. Body weight gain and average weekly food intake. Each point is a mean $\pm$ SD. Exercise trained significantly different from control, * p < 0.05, ** p < 0.01.

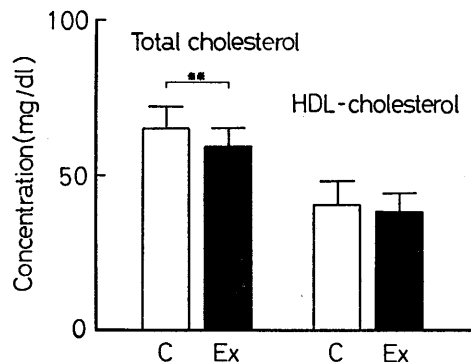


Fig. 3. Amount of total and HDL cholesterol in serum. Values are mean $\pm$ SD. C: Control (n=35), Ex: Exercise (n=28). **Exercise trained significantly different from control, p < 0.01.

トに比較し有意に低値を示した。HDL コレステロールには有意差は認められないが運動群が低い傾向にあった。

C. 肝コレステロールへの ¹⁴C-メバロン酸の取込み (in vivo)

¹⁴C-メバロン酸の肝の総コレステロールへの取込みを時間的経過で追跡したのが図4である。運動群の取込みの最大値は対照群のそれよりも有意 (p < 0.01) に高く, さらに, 対照群のピークが投与後40分であるのに対し, 運動群では投与後20分に比放射能の最大を示した。¹⁴C-

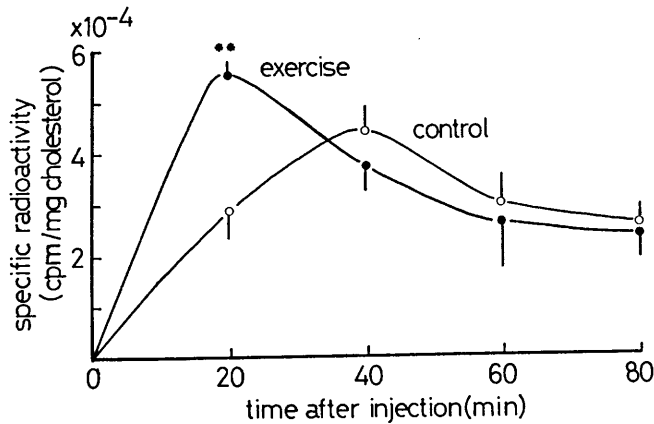


Fig. 4. Incorporation of ^{14}C -mevalonate into liver cholesterol. Each point is a mean $\pm$ SD. **Exercise trained significantly different from control, $P < 0.01$.

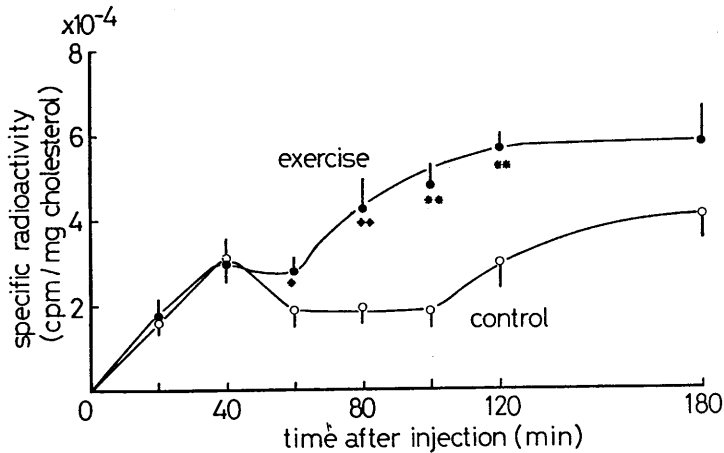


Fig. 5. Incorporation of ^{14}C -mevalonate into serum cholesterol. Each point is a mean $\pm$ SD. Exercise trained significantly different from control, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

メバロン酸からの肝コレステロールへの取込みは運動トレーニングによりそのピークが増大するとともに、ピークの出現も時間的に早まることが認められた。

D. 血清コレステロールへの前駆体の取込み (in vivo)

血清総コレステロールへの ^{14}C -メバロン酸取込みの動態を図5に示した。対照群ラットの比放射能は腹腔内投与後40分に初期のピークが表れ、投与120分後から再び上昇した。運動群

では投与後40分の初期ピークには対照群との間に変化が認められないが、その後の動態では、明らかに早い時間（投与80分後）に対照群よりも急激な増加を示した。

E. HMG-CoA 還元酵素活性

肝および小腸ミクロソーム画分のHMG-CoA還元酵素活性を図6に示した。肝の本酵素活性は運動群が対照群よりも有意に増加していた。小腸ミクロソームの本酵素活性には運動による影響は認められなかった。

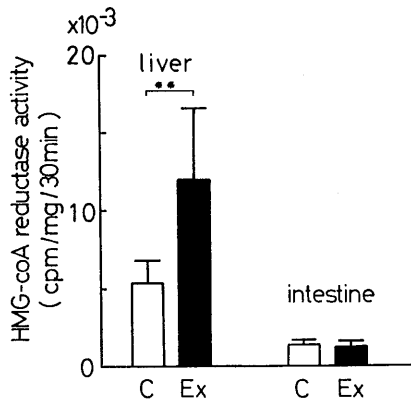


Fig. 6. Activity of HMG-CoA reductase. Values are means $\pm$ SD. C: Control (n=5), Ex: Exercise (n=5). **Exercise trained significantly different from control, $p < 0.01$.

IV. 考 察

A. 体重の変化

強制運動を负荷したラットの体重はトレーニングの進行に伴って、安静対照群のそれよりも低い値を示すという報告が多い²⁵⁾²⁸⁾。本研究においてもトレーニング4週目より運動群ラットの体重は対照群に比べ有意に低いものであった。一般に運動ラットにみられる体重増加の減少は食餌量の低下によることが大きいと指摘されているが¹³⁾²⁸⁾、本研究の結果では運動群の食餌量は対照群よりもむしろ多い傾向にあり、食餌量の減少によっては体重の低下を説明することができなかった。Pels et al.²⁵⁾は運動ラットにみられる体重の低下は体脂肪量の減少であることを報告している。持久性運動ではエネルギー消費量が増加し、とりわけ体内での脂肪の利用が促進される結果、体脂肪量の減少が起これ、これが体重増加の減少として表れてくるものと考えられる。ちなみに、本研究ではラットの食餌量から算出した1日の摂取カロリーは約90カロリー（食餌量1日約25g、飼料360カロリー/100g）であった。また、運動トレーニングにより消費されるカロリーはトレッドミル速度が30m/分では酸素消費量が約20~30ml/分であったことから、60分間のトレーニング時間

を乗すると約6~9カロリー（酸素1lを5カロリーとした）と計算され、摂取カロリーの約7~10%に相当するものであった。

B. 血清コレステロール

運動群ラットの血清総コレステロールは対照群よりも明らかに低く、HDLコレステロールも有意ではないが同様に運動ラットで減少することが本研究で認められた。実験動物に運動トレーニングを负荷した場合、血漿コレステロールが低下したという報告¹⁾⁴⁾¹²⁾²⁴⁾²⁵⁾は多いが、一方、変化がみられないとする報告⁷⁾¹⁹⁾²²⁾もある。ヒトにおいても運動習慣によって血清コレステロールが低下するという報告⁶⁾²⁰⁾²⁹⁾³⁴⁾が主流である一方で、不変であったという報告⁸⁾¹⁵⁾²⁷⁾もみられ、結果はかならずしも一致していない。しかし、運動によりむしろ増加したという報告はなく、運動の効果としてはコレステロールレベルを低下させる方向に働くものと考えられる。

ラットに10週間のトレッドミル走を課したSeelbach et al.²⁸⁾の報告では、運動ラットにみられた血清総コレステロールの減少はカイロミクロンおよびHDL分画中のコレステロールが低下することによって招来されることを明らかにしている。本研究でも運動によるHDLコレステロールの減少傾向は認められた。ヒトについての研究では持久性トレーニングの効果として、HDLコレステロールの増加が一般に認められている²⁾³⁾⁶⁾²⁰⁾³³⁾³⁴⁾。しかし、ラットでは本研究の結果も含め、HDLコレステロールが運動によって増加したという報告はみられない。この結果の相違は種差によるリポタンパク代謝の違いが関係しているものと考えられる。ヒトの場合、VLDLの大部分はLDLに転化され³⁰⁾、組織へのコレステロール供給体としての働きを持っている。しかし、ラットではカイロミクロンremnantやVLDLは大部分が肝に取り込まれ、VLDLよりLDLの転化率が少なく¹⁰⁾、血中LDLはきわめて低濃度である。このため体内のコレステロール運搬体は主にHDLによっているものと考えられる。さらに、ラットHDLは

その構造蛋白としてアポA-Iとともに、LDL リセプター²³⁾と反応するアポEの含有量が多い¹¹⁾こともヒトと違う点である。

本研究でラット体内に投与した¹⁴C-メバロン酸は主に肝や小腸でコレステロール合成の素材となり、合成されたコレステロールはリポタンパク複合体として血中に放出されるものと予想される。血清中の総コレステロールに取り込まれた¹⁴Cは運動群で明らかに増大しており、総コレステロールへの取込みをHDLとそれ以外の分画に分け同様に¹⁴Cの取込みをみても、HDLコレステロール中の比放射能は運動ラットで増加していた(未発表)。このことは間接的ではあるがHDLコレステロールの放出が運動により促進することを示すものと考えられた。

Seelbach et al.²⁸⁾も肝のHDLコレステロール生成が運動ラットで増加していることを報告しており、本研究の結果を含め、運動ラットにみられる血中HDLコレステロール量の減少は、肝やその他の組織でのHDLコレステロールの取込みやその異化が運動により促進しているためと考えられる。

C. 体内コレステロール生合成

運動トレーニングが肝コレステロール生合成に及ぼす影響について、ラベル酢酸を前駆体を用いた研究では、研究者により種々の標識時間が用いられている。Lampman et al.²¹⁾は5~20分の間で、鈴木ら³²⁾は45分で、Simko et al.³¹⁾は60分で、広田ら¹⁷⁾¹⁸⁾は90分でいずれも対照群に比べて運動群の合成能が明らかに亢進していることを認めている。また、¹⁴C-メバロン酸からのコレステロール合成をみた鈴木ら³²⁾によると、投与後45分の前駆体の肝コレステロールへの取込みは運動ラットで有意に高値を示したが、投与90分後では運動群と対照群との間に差がみられなかったことを報告している。本研究でも¹⁴C-メバロン酸を指標に運動トレーニングの影響を時間的経過にそって追跡したところ、運動ラットでは肝コレステロールへの¹⁴Cの取込みのピークが対照群より明らかに高く、かつピーク値が出現する時間も早まっているこ

とを認めた。この結果は肝コレステロール生合成の代謝回転速度が運動トレーニングにより早まることを示唆するものであった。ところが、同一標識時間でみると、有意差がみられたのは投与後20分だけで、他の標識時間では運動群と対照群との間に比放射能の差異を認めなかった。コレステロール合成のTime Courseに現れる運動トレーニングの影響が前駆体のラベル酢酸とラベルメバロン酸で異なっている原因についてはいまのところ不明であるが、細胞内アセチルCoAのプールが関係している可能性も考えられる。

コレステロール合成系の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素活性を測定した本研究では、肝ミクロソームの本酵素活性が運動ラットで亢進していることを認めた。しかし、小腸ミクロソームの本酵素活性には運動による影響を認めなかった。肝のHMG-CoA還元酵素活性が運動を負荷したラットで促進していることはFukuda et al.¹³⁾、鈴木ら³²⁾によって報告されており、放射性前駆体の肝コレステロールへの取込みをみたトレーサー実験の結果を裏付けるものと考えられている。小腸ミクロソームのHMG-CoA還元酵素活性に及ぼす運動の影響について検討した報告はみあたらないが、本研究では運動トレーニングによる影響は認められなかった。ミクロソーム画分の本酵素活性に与える運動トレーニングの効果が肝と小腸で異なることは運動による効果のメカニズムを考えるうえで興味あることに思われる。

V. 要 約

生後7週齢のWistar系雄ラットを用い、体内コレステロール生合成に及ぼす運動トレーニングの影響について調べた。トレーニング5週間後、運動群、対照群ラットの腹腔内に¹⁴C-メバロン酸を体重100g当たり2 μ Ci注射し、各20, 40, 60, 80, 100, 120, 180分後に運動群は各4匹ずつ、対照群は各5匹ずつ、エーテル麻酔下で肝および血清を採取した。結果は次のようであった。

1) 血清コレステロール値は運動群が有意に低い値を示した。2) 肝ミクロソーム HMG-CoA 還元酵素活性は運動群が有意な増加を示したが、小腸の本酵素活性には運動による影響は認められなかった。3) ^{14}C -メバロン酸からの肝コレステロールへの取り込みは運動トレーニングによりそのピーク値が増大するとともに、ピークの出現も時間的に早まることが認められた。4) 血清コレステロールへの前駆体の取込みは投与後80分以降において運動群が有意に高かった。

以上の結果が示唆するように、運動トレーニングの効果として、肝コレステロール生合成の代謝回転速度が早まるとともに、肝からのリポタンパク放出も促進されるものと結論した。

本研究は一部、昭和59年度文部省科学研究補助金総合研究A（課題番号：58380011，研究代表者：東恵彦教授）によった。

本論文の要旨は第63回日本生理学会（山形大学医学部，1986年4月）において発表した。

文 献

- 1) 安部 孝，広田公一，坂元晃史，東 恵彦(1986) コレステロール代謝に及ぼす身体トレーニングおよび食塩負荷の影響。体力科学 35, 145-151
- 2) 安部 孝，浅見俊雄，跡見順子，広田公一(1986) 血清アポA-Iに及ぼす身体運動の影響。東京大学教養学部体育学紀要 20, 24-29
- 3) Adner, M. M. & Castelli, W. P. (1980) Elevated high-density lipoprotein levels in marathon runners. *J. A. M. A.* 243, 534-536
- 4) Applegate, E. A., Upton, D. E. & Stern, J. S. (1982) Food intake, body composition and blood lipids following treadmill exercise in male female rats. *Physiol. Behav.* 28, 917-920
- 5) Brown, M. S., Goldstein, J. L. and Dietschy, M. (1979) Active and inactive forms of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase in the liver of the rat. *J. Biol. Chem.* 254, 5144-5149
- 6) Campbell, D. E. (1965) Influence of several physical activities on serum cholesterol concentration in young men. *J. Lipid Res.* 6, 478-480
- 7) Deshaies, V., LeBlanc, J. & Richard, D. (1983) Influence of a palatable, high-fat diet, and exercise training on the high-density lipoprotein to total cholesterol ratio in the rat. *Metabolism* 32, 62-65
- 8) Dufaux, B., Assmann, G. & Hollmann, W. (1982) Plasma lipoproteins and physical activity: a review. *Int. J. Sports Med.* 3, 123-136
- 9) Edwards, P. A., Lemongello, D. and Fogelman, A. M. (1979) Improved methods for the solubilization and assay of hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. *J. Lipid Res.* 20, 40-46
- 10) Faergemar, O., Sata, T., Kane, J. P. & Havel, R. J. (1975) Metabolism of apoprotein B of plasma very low density lipoprotein in the rat. *J. Clin. Invest.* 56, 1396-1403
- 11) Felker, T. E., Fainaru, M., Hamilton, R. L. & Havel, R. J. (1977) Secretion of the argininerich and A-I apolipoprotein by the isolated perfused rat liver. *J. Lipid Res.* 18, 465-473
- 12) Forsythe, W. A., Miller, E. R., Curry, B. & Benink, M. R. (1981) Aerobic exercise effects on lipoproteins and tissue lipids in young pigs. *Atherosclerosis* 38, 327-337
- 13) Fukuda, N., Ide, T., Kida, Y., Takamine, K. & Sugano, M. (1979) Effects of exercise on plasma and liver lipids of rats. IV. effects of exercise on hepatic cholesterogenesis and fecal steroid excretion in rats. *Nutr. Metab.* 23, 256-265
- 14) Gollnick, P. D. & Simmons, S. W. (1967) Physical activity and liver cholesterol. *Int. Z. angew. Physiol. einschl. Arbeitsphysiol.* 23, 322-330
- 15) Haskell, W. L. (1984) The influence of exercise on the concentration of triglyceride and cholesterol in human plasma. *Exerc. Sports Sci. Rev.* 12, 205-244
- 16) 八田秀雄，跡見順子，山本順子，浅見俊雄，宮下充正(1986) ラットの激運動後における乳酸の酸化。体力科学 35, 111-116
- 17) 広田公一，東 恵彦，浜登道子，武井信子(1985) コレステロール代謝に及ぼす加齢と身体運動の効果。動脈硬化 13, 719-727
- 18) 広田公一，坂元晃史，武井信子，東 恵彦(1986) コレステロール代謝に及ぼすトレーニング期間の影響。体育学研究 30, 273-279
- 19) Kenealy, M. D., Jacobson, N. L. & Wiggers, K. D. (1977) The effect of supplemental dietary cholesterol and exercise on blood cholesterol and atherosclerosis in the goat. *Atherosclerosis* 27, 65-69
- 20) Kiens, B., Jørgensen, I., Lewis, S., Jensen, G., Lithell, H., Vessby, B., Hoe, S. & Schnohr, P. (1980) Increased plasma HDL-cholesterol and apo A-I in sedentary middle-aged men after physical conditioning. *Eur. J. Clin. Invest.* 10, 203-209
- 21) Lampman, R. M., Foss, M. L., Block, W. D. & Flora, J. D. (1976) Metabolic adaptation with physical training: ^{14}C -acetate incorporation

- into tissue lipids. *Metabolism* **25**, 1601-1609
- 22) Link, R. P., Pedersoli, W. M. & Safanie, A. H. (1972) Effect of exercise on development of atherosclerosis in swine. *Atherosclerosis* **15**, 107-122
 - 23) 松沢佑次(1985)アポ蛋白Eの代謝とその異常. 代謝 **22**, 625-633
 - 25) Papadopoulos, N. M., Bloor, C. M. & Standefer, J. C. (1969) Effects of exercise and training on plasma lipids and lipoproteins in the rat. *J. Appl. Physiol.* **26**, 760-763
 - 25) Pels, A. E., III, White, T. P. & Block, W. D. (1985) Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins in rats. *J. Appl. Physiol.* **58**, 612-618
 - 26) Rodwell, V. W., Nordstrom, J. L. & Mitschelen, J. J. (1976) Regulation of HMG-CoA reductase. *Adv. Lipid Res.* **14**, 1-74
 - 27) Schriewer, H., Günnewig, V. & Assmann, G. (1983) Effect of 10 weeks endurance training on the concentration of lipids and lipoproteins as well as on the composition of high-density lipoproteins in blood serum. *Int. J. Sports Med.* **4**, 109-115
 - 28) Seelback, J. D. & Kris-Etherton, P. M. (1985) The effect of vigorous treadmill exercise on Plasma lipoproteins and hepatic lipoprotein production in Zucker rats. *Atherosclerosis* **57**, 53-64
 - 29) Shephard, R. J., Youldon, P. E., Cox, M. & West, C. (1980) Effects of a 6 month industrial fitness programme on serum lipid concentrations. *Atherosclerosis* **35**, 277-286
 - 30) Sigurdsson, G., Nicoll, A. & Lewis, B. (1975) Conversion of very dery low density lipoprotein to low density lipoprotein. A metabolic study of apolipoprotein B Kinetics human subjects. *J. clin. Invest.* **56**, 1481-1490
 - 31) Simko, V., Nemec, R. & Giviter, E. (1970) Incorporation of acetate-1-C¹⁴ into liver cholesterol of rats subjected to prolonged ercise. *Experimentia* **26**, 749-750
 - 32) 鈴木 聡, 武井信子, 東 恵彦, 広田公一, 坂元晃史(1985)肝コレステロール代謝に及ぼす身体運動のトレーニング効果. 体力科学 **34**, 269-275
 - 33) 寺尾 保, 三好基治, 成澤三雄, 吉岡利忠, 中野昭一(1984)長距離ランナーの安静, 最大下運動におけるリポ蛋白代謝. 体力科学 **33**, 235-244
 - 34) Wood, P. D., Haskell, W. L., Blair, S. N., Williams, P. T., Krauss, R. M., Lindgren, R. T., Albers, J. J., Ho, P. H. & Farquhar, J. W. (1983) Increased exercise level and plasma lipoprotein concentration : a one-year, randomized, controlled study in sedentary, middle-aged men. *Metabolism* **32**, 31-39
 - 35) ZaK, B., Moss, N., Boyle, A. J. and Zlatkis, A. (1954) Reaction of certain unsaturated steroids with acid iron reagent. *Anal. Chem.* **26**, 776

第 33 回 生 理 学 中 部 談 話 会

日 時：昭和61年10月13日(月)・14日(火)

場 所：松本歯科大学 ホテル 中村屋

当番幹事：松本歯科大学口腔生理学教室 野村浩道

1. スクアレン投与にみられる寒冷飼育ラットの産熱反応

柳平坦徳, 上田五雨, 竹岡みち子, 勝岡 奇*(信州大, 医, 環境生理・青海省高原医研, 生理*)

Wistar 系雄ラットを用い, 1カ月間, 連日スクアレン(Sq)の経口投与(1ml/kg)を行い, Sq投与が動物の産熱にどのような変化を引き起こすかについて検討した。動物群は, $20 \pm 1^\circ\text{C}$ の恒温室飼育群(MA), MA+Sq投与群(MAS), 戸外寒冷飼育群(CA)およびCA+Sq投与群(CAS)の4群に分けられた。戸外の外気温は最高 10°C , 最低 -7.2°C で平均外気温は $2 \pm 2^\circ\text{C}$ を示した。飼育期間中, 外気温 20°C での各群の酸素消費量($\dot{V}\text{O}_2$)における特徴的な変化は, MAS群の値が投与後, 1, 2週間でMA群の値を有意に上回ったことである。この際の直腸温(TR)は, $\dot{V}\text{O}_2$ 値と比例的な関係を示した。なお, CAの両群の値は1週間目から4週間目までMA両群の値を有意に上回った。1カ月後, 外気温 $0, 10, 20, 30^\circ\text{C}$ での $\dot{V}\text{O}_2$ 測定ではCAS群の値は, 0°C の外気温の際, CA群の値を有意に上回った。この際の平均TR値では, CAS群の値のみが 39°C を越えた。Sq投与により, 体重はそれぞれの対照群と比較して, MAS群ではやや減少し, CAS群では増加傾向を示した。また, 体脂肪量は, MA, CA両群ともSq投与により有意な減少となり, 褐色脂肪組織量は増加傾向を示した。これらの結果から, Sqは特に体内の脂肪分解に関与し, それが代謝亢進を促しているのではないかと想定された。

2. 肝循環調節における動脈系圧受容器反射と心臓受容器反射の役割

寺田信幸, 堀内城司, 竹内 亨(山梨医大, 第二生理)

循環血液量の急速な変化により引き起こされる動脈系圧受容器反射, および心臓受容器反射の肝循環調節における役割について検討を行った。実験は, 体重 $10 \sim 13\text{ kg}$ の成犬に, あらかじめ圧モニター用チューブおよび血流測定用プローブを埋め込んでおき, 術後10日以上経過し手術侵襲が消失した時点において, ネ

ンブータル麻酔下で行った。迷走神経切断後, 循環血液量を 5% ずつ, -20% から $+20\%$ まで変化させたときの心拍数, 体血圧, 右房圧, 門脈圧, 肝動脈血流量, 門脈血流量, 肝組織血流量の変化について, 対照群, 心臓神経遮断群, 頸動脈洞神経切除群, 頸動脈洞・心臓両神経遮断群で比較検討した。その結果, 次の点が明らかになった。1) 循環血液量が減少した場合, 肝組織血流量は主に動脈系圧受容器反射により, 一定に保たれている。2) 循環血液量が増加した場合には, 動脈系圧受容器反射よりも, 心臓受容器反射のほうが肝血行の維持に重要な役割を果たしている。

3) 肝循環は, その作用特性に差はあるものの, 動脈系圧受容器反射と心臓受容器反射双方の調節を受け, 一方がその機能を失っても他方によりその調節は維持されることが示唆された。

3. ウサギ・イヌ・サル内頸動脈の ANF 反応性

河合康明, 大橋俊夫(信州大, 医, 第一生理)

哺乳類の心房筋細胞中に含まれる atrial natriuretic factor (ANF) は, 強力なナトリウム利尿作用を有すると同時に, 血管拡張作用を示すことが知られている。本研究では, ウサギ, イヌ, サルより摘出した内頸動脈標本の ANF に対する反応性を調べ, 動物間の種差について検討を加えた。実験には, 白色ウサギ, 雑種犬, 日本ザルを用い, ペントバルビタールあるいはケタミンにより麻酔し, 脱血屠殺後内頸動脈を摘出した。これらの標本から螺旋条片を作成し, 等尺性に張力変化を記録し, ANF に対する反応を観察した。その結果, ① ANF は, noradrenaline (NA), serotonin (5-HT), 高K溶液により拘縮を起こさせたウサギ, イヌ, サル内頸動脈に用量依存性の弛緩反応を惹起した。K拘縮標本における ANF の作用は, NA や 5-HT により拘縮させた標本と比べて弱かった。②この弛緩反応には, 顕著な tachyphylaxis は認められなかった。③ANF に対するサル内頸動脈の反応は, propranolol 10^{-7}M を前処置しても変化しなかった, ④ANF による弛緩反応には種差が認められ, 反応の強い順にサル>ウサギ>イヌであった。この順序は, NA, 5-HT,

高K溶液のいずれを用いて拘縮を起こさせた標本群においても同様の傾向を示すことが認められた。

4. 腎細胞におけるホルモン作用と利尿剤の作用の関連

神田和実, 宮本法博, 妹尾久雄, 松井信夫, 田本慎一*, 小川克仁* (名大, 環医研, 第二部門・国立豊橋病院*)

われわれは腎単層培養細胞において, 生理的濃度のバソプレシン (ADH) により cAMP 産生増加が認められることを報告してきた。今回, この実験系を用いてヒト心房性ナトリウム利尿ホルモン (h-ANP), 利尿剤の cyclic nucleotide 産生に及ぼす影響を検討した。

(方法) wistar 系雄ラットの腎髄質部分を2日間 primary culture した後, 2mM の Methyl isobutyl Xanthine を含む medium に利尿剤を加え30分間 pre-incubation し, ADH または h-ANP を加えてさらに10分間37℃で incubate 後, 細胞内 cyclic nucleotide をRIAにて測定した。

(実験結果) ①利尿剤は basal な cAMP 産生には影響を及ぼさなかったが, ADH 10^{-9} M による cAMP 産生に対し, 10^{-5} ~ 10^{-3} M の Indapamide, Furosemide, Azosemide は dose-dependent に cAMP 産生を抑制し, Trichlormethiazide は 10^{-3} M でのみ抑制し, Tri-pamide は抑制を示さなかった。また, 高濃度の ADH (10^{-8} , 10^{-7} M) では Indapamide の cAMP 抑制は認められなくなった。②h-ANP はこの系で cAMP は変化させず cGMP を dose-dependent に増加させた。Indapamide は basal な cGMP 産生には影響を与えず, 3×10^{-8} M h-ANP による cGMP 産生を軽度 to 増強する傾向を示した。

利尿剤の作用には, これらのホルモン作用を修飾する機序も考えられた。

5. 血圧振動催起機序としての心臓自律神経支配の生理学的意義

金子みち代, 宮川 清 (信州大, 医, 第二生理)

当研究では, これまで両椎骨動脈と一側の総頸動脈を遮断し, 残った一側の総頸動脈に側圧を負荷するいわゆる側圧負荷法により血圧第三級動揺を催起し, その発生機序の解明を行ってきた。今回の実験では, 振動の継続中に自律神経遮断薬を投与し, その影響を調べた。この結果から, 振動時の心臓に対する自律神経の役割を考察した。

(実験方法) 家ウサギ7羽に交感神経遮断薬のプロプラノロール ($0.01 \text{ mg} \sim 0.8 \text{ mg/kg}$), メトプロロール ($0.3 \text{ mg} \sim 1.7 \text{ mg/kg}$), 15羽に副交感神経遮断薬のアトロピン ($3.0 \times 10^{-3} \text{ mg/kg}$), その中の5羽には, 両遮断薬を血圧振動継続中に投与した。

(結果) 両遮断薬を血圧振動が消滅しない程度に投与すると, 周期が短くなったものと長くなったものは, おおの約半数で投与前に比べて, バラツキが大きくなるのが特徴である。この反応の相違は, 血圧振動時の交感神経放電期と迷走神経放電期の位相に関するのではないと思われる。迷走神経の放電時期の個体差と, 振動のレベルによって位相差が起こるものと考えられる。結論として, 両自律神経が中枢の指令によって心臓および末梢血管を支配した場合のみ negative feedback 機構が効果的となり, 秩序ある血圧振動が発生するものと思われる。

6. 波長の異なる放射熱による局所加温時の発汗量について

今村律子, 山下由果*, 大西範和*, 小川徳雄*, 菅屋潤壹* (市邨学園短大, 愛知医大, 第二生理*)

局所皮膚温の上昇によって局所発汗量が増加することが知られている。本研究では, 放射熱源の波長によって皮膚の浸透性が異なることに着目し, 2種類の波長の放射熱を用い, 皮膚表面温度上昇時の局所発汗量について検討した。今回は, 放射熱源にハロゲンランプを用い, フィルターを介することによって波長を可視光線 (約750 nm 以下) と近赤外線 (約750 nm 以上) に限定した。被検者は, 健康な青年男子3名とし, 自然発汗の起こる環境下で各放射熱を前腕屈側に照射し, 皮膚温を約5℃上昇させ, そのレベルを約5分間維持した。そして, そのときの安定したとみられる後半2分間の局所発汗量を, 照射部および非照射部で測定し比較した。いずれの波長においても, 局所加温によって発汗量は増加し, 非照射部の対照発汗量と照射時の発汗増加量の間にそれぞれ直線関係が認められた。また, それぞれの回帰直線から, 皮膚表面温度上昇による発汗量増加度の Q_{10} の値を求めたところ, 可視光線のほうが小値を示す傾向が得られたが, 小数のため, 現時点では有意差を認めるに至らなかった。現在, さらに皮膚への浸透性が小さいと思われる遠赤外線での実験および角質層の厚さの異なる部位における発汗量についても検討中である。

7. HEAT-INDUCED VASOCONSTRICTION :

AVA と毛細血管血流量の変化

永坂鉄夫, 平田耕造, 布村忠弘 (金沢大, 医, 第一生理)

われわれは, ヒトの体温より高い温度まで局所を加温したとき, 指では皮膚血管収縮が起こることを報告した. この反応が動脈吻合, 毛細血管のいずれの変化によるものかを追究する目的でこの研究を行った.

6名の健康な成人男性を被験者とし, 人工気象室(35℃/40%)内で安静座位を保たせた. 複験者の左右の手を別々に温度コントロールできる2個の恒温水槽中に浸け, 両手の指血流量(FBF)を, それぞれ静脈閉塞(VO)法と, 毛細血管血流量のみを反映するレーザー・ドプラー(LD)法の両法にて同時測定した. 両側の水温(T_w)を35℃で10分間保持した後, 一侧の T_w のみ10分ごとに2℃ずつ43℃まで上昇させ, T_w 35℃に維持した対照側と比較した. 両側 T_w 35℃下では, VO法, LD法とも FBF に左右差がなく, それぞれ約100 ml/100 ml/min および約0.9 Vであり, 対照側 FBF は VO法, LD法ともに実験中有意な変化を示さなかった. 加温側の FBF は, VO法では T_w 37~43℃で対照側より有意に減少したが, LD法では T_w 上昇に伴い漸増した. 以上の結果から, 局所加温時の指血流量の減少は, 皮膚表面の毛細血管以外の血管, おそらくAVAの収縮によるものと推察した.

8. 水浸時と tilting 時におけるヒトの筋交感神経活動の比較

岩瀬 敏, 間野忠明, 斎藤 満, 安倍 博 (名大, 環医研, 第六部門)

地上で無重量状態をシミュレートする方法として用いられる水浸法と, head-down tilting によりヒトの筋交感神経活動(MSA)が抑制されることをわれわれはすでに報告している. 今回は, 水浸時と tilting 時における MSA の変化を同一被験者で比較し, その活動性に及ぼす両者の影響の関連について検討した. 20~62歳の健康成人5名を対象とし, 立位にて脛骨神経からタングステン微小電極により MSA を導出, 同定し, 水浸時および tilt 時における MSA の変化を比較, 観察した. その結果, 水浸時における筋交感神経活動の抑制の程度と, head-up tilting により仰臥位から立位にしたときの筋交感神経活動の賦活化の程度の間には有意な相関があり, MSA の水浸時における反応性の高い若年被験者では tilt 時における反応性

も高く, 水浸時における反応性の低い高齢被験者では, tilt 時における反応性も低いことが判明した. また, 水浸レベルと tilt 角度との間にも一定の関係があり, 肩までの水浸が-7°, 乳頭までが1°, 臍が18°, 股が41°に相当することが明らかとなった. このことは, 立位での肩までの水浸と, -6°の head-down tilting が, 無重量状態の体液移動と循環動態の変化をもっともよくシミュレートするというこれまでの考え方を筋交感神経の反応性の面からも裏づけるものと思われる.

9. 移植クロマフィン細胞のドーパミン細胞への成育と回転運動の回復

西野仁雄, 小野武年, 柴田良子, 渡辺裕司*(富山医薬大, 医, 生理・和漢薬研, 生物試験*)

6-ヒドロキシドーパミンの微量注入により一側黒質線条体ドーパミン(DA)路を破壊したラットの尾状核に新生児副腎髄質クロマフィン細胞を移植し, その成育とメタンフェタミン誘起回転運動の改善について調べた. ①約40%(15/35匹)の動物において, 移植4~6週間以降に回転運動が改善された. ②移植12~16週間後に脳を灌流固定し, 尾状核切片を Tyrosine hydroxylase (TH) 抗体で免疫組織化学的に染色すると, 回転運動の改善群では, 多数の分岐した軸索・樹状突起を持つ多角大型および双極型 TH 陽性細胞が生存していた. また, 神経突起の瘤状部では, TH 陰性神経突起との間にシナプス像が認められた. ③移植部の DA, DOPAC および HVA (*in vivo* dialysis 法)量は, 正常の25~50%の値を示した. ④一方, 移植後回転運動の改善されなかった動物(約60%, 20/35匹)では, 生存 TH 陽性細胞は非常に少なく, DA, DOPAC および HVA レベルは正常の10%以下であった.

以上より, 移植髄質クロマフィン細胞は, DA 入力障害された尾状核内で DA 細胞に成育し, 回転運動を改善させると考えられる.

10. 筋ジストロフィー症マウス: 初期筋病態の解明

戸塚 武, 渡辺貴美, 浦本 勲 (愛知県コロニー研, 生理, 二研)

マウスの筋ジストロフィー症は, 筋変性ではなく筋成熟成長障害による疾患であり, 骨の成長を筋なりに抑制することが一種の対症療法になるだろうと, 提唱してきた(筋-骨不均衡仮説). それを支持する結果がすでにいくつか報告された(含: ヒト, ニワトリ, ハムスター).

筋成熟成長障害の発生機構を明らかにすることが、病因究明につながるものと考えられる。そこでまず、初期筋病態を解明するため、大腿直筋の凍結（液体窒素—イソペンタン）横断切片の光顕像の加齢変化を分析した。

発症時（14日齢）、筋の直径はほぼ正常であったが、筋線維数はすでに減少しており、一目で異常とわかる光顕像を呈した。しかし、筋線維の短径頻度分布は、ほぼ正常であった。30日齢前までは、著しい抑制があるものの、少し筋成長が認められた。この間、大多数の筋線維は細いままであったが、短径頻度分布は加齢とともに徐々に大径側に長く裾をひくようになった（筋線維の大小不同）。

初期筋病態は、筋線維の成長性のばらつき（低成長側に強く傾斜した）であると結論された。特に、低成長性の筋線維は発症前に脱落し、生き残った筋線維がその成長性に応じてそれなりに成長した結果が、筋線維の短径頻度分布に反映された（大小不同）ものと考えられる。

11. 盲目ネズミの体温リズム

磯部芳明（名市大、医、第二生理）

体温の概日リズムの機構を解明する目的でネズミを用いて間歇的に体温を24時間にわたり測定する事を試みた。測定間隔を2時間とすれば、連続測定によって得られる体温リズムの要素（平均値、振幅および頂点位相）と同等の値が得られリズムの解析に有用な手段となり得る事を確認した。明暗交替下での概日リズムにおいても恒明（LL）、恒暗（DD）下と同様に頂点位相の移動が生じた。自由経続リズムを得る目的で、光周期を除外する条件設定を外部要因としてのLL、DD下、内部要因としての盲目化とにつぎ検討した。LL条件下では、正常動物は体温測定により、輪回し活動の概日リズム性が消失するので、この条件は不適当と考えられ、DDや盲目化が必要となった。Animexを使用してDD下で盲目ネズミの自発行動を計測経過中体温リズムを5～10日の間隔において測定したところ、活動リズムの頂点位相と体温リズムのそれとの間に位相差を認めた。この位相差は、個体内でののおののindexの個体内変動範囲を越えていないので内的脱同調が生じたとは考えられない。体温リズムの24時間平均値と活動量のそれとに相関性が認められなかったもので、体温リズムの成因として、内因性の要因が活動量の増減によるものを凌駕するものと考えた。

12. 交叉緩和時間（ T_{1s} ）測定による生体内における水構造の研究

恵良聖一、加藤一夫*、曾我美勝、桑田一夫、鈴木英司、亘弘**（岐阜大、医、第二生理・第一病理*、生理研**）

核磁気共鳴（NMR）は、現在、NMR-CTとして主に腫瘍病変部位などの非侵襲的画像診断法として、医療用に幅広く応用されてきているが、NMR-CTで得られる情報の本質はまだ十分に解明されていない。われわれはその基礎研究として、ラット正常肝、再生肝および腫瘍肝組織を用い、縦緩和時間（ T_1 ）、交叉緩和時間（ T_{1s} ）を測定し、肝組織内の水構造を調べた。 T_1 値、特に T_{1s} 値は、腫瘍肝、再生肝とも正常肝に比べ著しく大きな値を示した。一方、ウシ血漿アルブミン溶液では、そのゾル→ゲル変換に対応して T_{1s} が非常に短くなるが、グローバルにみて正常組織内の水構造はゲル状態寄り、再生肝、腫瘍肝ではゾル状態寄りと示唆される。このように、組織内の水構造の研究に対して、 T_{1s} は T_1 以上により有用な情報を与えるが、その測定法には、飽和移動法と反転回復法とがある（Akasaka, 1981, 1983）。われわれは組織内水分子の T_{1s} 測定における精度改善のため、両方法による T_{1s} 測定を比較検討したが、 $\ln(I_{\infty}-I)$ （または $\ln(I/I_{\infty})$ ）vs τ （秒）プロットは、反転回復法のほうが広時間域において直線へののりがよく、反転回復法による T_{1s} 測定のほうが精度が高いことが明らかになった。

13. 高 S/N ビデオカメラによる神経分泌活動の観察

寺川 進、長野みさ子*（生理研・琉球大、医*）

エビとザリガニのX器官サイナス腺およびアフリカツメガエルの脳下垂体後葉は、神経分泌組織として知られている。われわれは、これらの組織において、電気刺激によって誘発される光散乱の変化を見つけた。この光学的な変化は、神経終末部におけるホルモン分泌の過程を反映したものと考えられ、重畳効果、促進効果を示す。分泌の過程を個々の神経終末部において詳しく観察するために、S/N比60 dB以上の特性を持つビデオカメラと高速画像処理装置を使用して、標本の散乱変化を顕微鏡下に二次元的にとらえることを試みた。画像処理装置は、まず、対照となる映像信号をアナログ的に増幅し、DC分を差し引いたあとフレームメモリーに記録する。続いて、リアルタイムの映像を同様に増幅し、演算ユニット送り、ここでフレーム

メモリーに入れてある対照の映像信号を引き算し、その結果をデジタル的に増幅後、モニターに映し、ビデオテープに記録した。背景光の 5×10^{-4} の大きさの光学的な変化がほぼリアルタイムに、 $0.5 \mu\text{m}$ の空間分解能を持って二次元的に検出できた。どの標本においても数 μm の終末部が一様に变化し、この光信号が血管や平滑筋の収縮に起因するものではなく、個々の神経終末内の分泌顆粒が興奮に伴って活性化するために生ずるものであることが示された。

14. 多動モデルとしての Bus (Bustling) マウス

清野茂博, 瀬尾美佐子, 花井敦子, 東海林隆次郎 (愛知県コロニー, 発達障害研究所)

強度の中軸骨格の発生障害を優性遺伝する Jsr マウスの系統育成過程で、異常に多動を示す 1 頭の雄が東海林らによって発見された。その選抜近交交配により、現在第 5 代に達したが、常染色体性単純劣性遺伝の形質と考えられる。このマウスの自発運動を Animex 装置で、夕方 17 時から翌朝 9 時まで記録し、中枢興奮剤であるメチルフェニデートの効果を調べた。

3 週齢から 3 カ月齢まで、Bus マウスは正常同腹仔より著しく高い自発運動量を示し、日齢による差は認められなかった。メチルフェニデート 5.0, 2.5, 1.25 mg/kg, i. p. 投与で、量依存的に自発運動量の低下が認められた。

Minimal brain dysfunction, hyperkinetic syndrome, attention deficit disorder, あるいは学習障害と呼ばれている子どもが、5~10% の割合で見いだされており、中枢興奮剤で逆説的に、多動の正常化することが知られている。いくつかの多動モデル動物が報告されているが、Bus マウスもその一つとして使えそうである。

15. 高血圧自然発症および脳卒中易発症ラットの運動動態

松井 啓, 岡村邦博, 野村正彦 (藤田学園保健衛生大, 医, 生理)

高血圧自然発症ラット (SHR) および脳卒中易発症ラット (SHRSP) の行動面における特徴を調べる目的で、Wisterkyoto (WKY) を対照動物として、自由行動と学習課題下の行動の違いを、それぞれ Running-Wheel とオペラント型学習を用いて検討した。

Running-Wheel による 3 群のラットの自発回転数を 1 日当たりで比較すると、SHR は WKY, SHRSP

よりも著明に高く、SHRSP は WKY よりも低い傾向を示した。さらに、朝 7 時から夜 7 時までの明期、夜 7 時から翌朝 7 時までの暗期に分けて検討すると、SHR では WKY, SHRSP に比べ、暗期のみならず明期においても高い回転数を示す事が明らかとなった。SHRSP では、暗期においても明期においても WKY に比べ低くなる傾向を示した。

レバー押しによる定率強化学習は、オペラント型スキナー箱を用い、FR-50 を 30 日間行った。エサ獲得後の休止期 (PAUSE)、それぞれのエサ獲得の間隔 (Inter Reinforcement Interval すなわち IRI) は SHR においては WKY, SHRSP に比べ短縮した。SHRSP においては WKY に比べ延長の傾向を示した。単位時間当たりの反応数では、SHR は WKY, SHRSP に比べ高く、SHRSP は WKY より低い傾向を示した。

16. ネコの中脳被蓋野より顔面神経核運動ニューロンに対する入力

浅原俊弘, 西村嘉洋, 田中 任 (三重大, 医, 第二生理)

形態学的手技により、中脳被蓋野 (MTF) から顔面神経核 (FN 核) に直接投射する下行路が存在することが報告されている。この下行路の電気生理学的特性を調べるため、ネブタール麻酔ネコを用い、赤核周辺の MTF を電気刺激して FN 核運動ニューロンより細胞外ならびに細胞内電位を記録した。一例の MTF の電気刺激により潜伏約 1.6 ms、持続時間約 9 ms の小さな陰性波が FN 核に局限して誘発された。この部位の FN 核ニューロンの細胞内記録で、同側 MTF 刺激により平均潜伏 $1.4 \pm 0.3 \text{ ms}$ ($N=89$, $0.8 \sim 2.0 \text{ ms}$ の範囲) の EPSPs が生じた。反対側 MTF 刺激においても同側刺激の場合とほぼ同様の範囲の潜伏を持つ EPSPs が生じ、平均は $1.5 \pm 0.3 \text{ ms}$ ($N=27$) であった。これらの EPSPs の大部分は、単シナプス性の経路を介するものと思われる。なお、IPSPs はほとんど認められなかった。MTF 刺激で誘発されるこのような反応は、赤核を破壊した標本においても観察されたので、従来報告されている赤核から FN 核に至る投射とは異なる経路によるものである。

17. ラット視床下部外側野ニューロン活動と飲水行動

佐々木和男, 小野武年*, 村本健一郎* (富山医科薬科大・実験実習機器センター, 医, 第二生理*)

視床下部外側野(LHA)の破壊により拒飲が起こり、電気刺激により飲水行動が起こる。このことから、LHAは飲水行動の発現に重要な役割を果たすことが示唆されてきた。しかし、LHAが浸透圧感受性部位として機能するのか、あるいは飲水行動発現における統合部位として機能するのかは明らかでない。本研究では、自由行動下ラット LHA から、白金イリジウム線電極により122個の単一ニューロン活動を長時間記録し、飲水行動との関係を調べた。その結果、LHAには飲水行動に一致して、①飲水中だけ持続的に活動の変化するニューロン、②飲水行動の開始や停止、あるいはその両方に関連して活動の変化するニューロン、および③上記①と②の混合した活動の変化を示すニューロンが約40%存在し、活動変化の方向は主に抑制性であることが明らかになった。浸透圧感受性ニューロンも存在したが、その数はわずかであった。以上のことから、LHAには浸透圧感受性ニューロンも存在するが、LHAは主に、飲水行動発現における統合部位として機能するものと推察した。

18. 徐波睡眠中の海馬にみられる陽性鋭波群と単一放電との関係

江口国博, 佐藤彦彦 (愛知学院大, 歯, 生理)

ネコ背側海馬では、徐波睡眠中に平均振幅 0.7 mV、持続 10 ms の陽性鋭波が 3 ~ 5 個連続して発現する (PSW burst)。主に、CA1 や subicullm の主要細胞層で見られ、その発現は不規則 (数~数十秒間隔) だが、各部位での PSW burst は、ほぼ同期していた。CA1 での PSW および対側 CA3 刺激による誘発電位の振幅分布を 0.1 mm 間隔で調べた。誘発電位の初期緩電位および PSW は、錐体細胞層で最大の平均振幅を示した。195 例の単一放電の重畳した PSW burst を精査したところ、PSW の陽性相で放電は抑制され、陰性相でのみ発現した。また、PSW burst が出現している期間中には、それがないときに比べ、放電頻度が 2 倍以上増加していた。PSW burst の後にときとして現れる緩徐な陰性波の期間中も発火確率が上昇していた。CA1 領域では、錐体細胞と籠細胞との間に反回抑制回路が認められている。subicullum にも同様な構造が報告されている。したがって、PSW burst の発現時には、錐体細胞などの主要細胞に広く促進性入力に到達し、単一放電を生じるとともに、籠細胞などの反回抑制による IPSP が PSW burst を形成すると考えられる。burst 直後の陰性波は、促進性入力に反回

抑制よりも長く持続した場合と考えられる。

19. 2-DG 法による歩行にかかわる脳幹機能の解析 島村宗夫, 田中いく子 (東京都神経研, 神経生理)

歩行運動、なかでも左右の前肢の協調運動は脳幹から強い影響を受けている。視床脳ネコを流れベルト上に置くと、一つの肢はベルトの動きによって他動的に後退し、一定の位置に達すると、肢を屈曲し前進する。この歩行には、脳幹を含む長い反射系が働いていると考えられる。その場合、脳幹のどの部分がかかわっているか、デオキシグルコース (2-DG) 法によって解析した。除脳した視床脳ネコに 50 μ Ci/kg の $[14C]$ -2-DG を頸静脈から投与し、45 分間流れベルト上を歩かせた後、脳などを摘出、急速に凍結し、薄切標本をスライドガラス上に並べ乾燥した後、X 線フィルム上に感光させた。冷暗室に約 20 日間保存後現像し、オートラジオグラフを作成した。オートラジオグラフは、脳幹の解剖学的部位ごとに黒化度を顕微走査分光光度計で計測し、さらに標準線量と比較し、2-DG の取込量を換算した。また、脳幹の各部の 2-DG 取込量を延髄錐体の取込量と対比し、比率を求めた。それら 2-DG の取込量および比率を他の条件の動物 (除脳および麻酔) の成績と比較し、歩行にかかわる脳幹の働く部位について調べた。その結果、前庭神経核、脳幹網様体がかかわっていることがわかった。

20. 酵素免疫測定法について

菅原芳明, 牧野安博, 高田由美子, 高田明和 (浜松医科大, 第二生理)

抗原や抗体を微量定量する酵素免疫測定法には、種々のものが知られている。

今回、tissue plasminogen activator (t-PA) や plasminogen (plg) を定量するために、固相としてはシリコン片やポリスレン製マイクロタイタープレート、一次および二次抗体としてはモノクローナルやポリクローナルを、二次抗体に結合させる酵素としては HRP (ペルオキシダーゼ)、ALPase (アルカリフォスファターゼ)、 β -gala (ガラクトシダーゼ) を用いた場合について、それぞれ得られた測定感度を比較検討した。さらに、ALPase を conjugate として用いた系については、酵素反応を増幅する測定系についても検討を加えた。

その結果、t-PA についてはモノクローナルを一次抗体としてシリコン片に吸着させ、二次抗体としては

ポリクロナルを、酵素としては β -gala を用いた系で、その酵素活性を 4 MUG を基質として蛍光定量した場合にもっとも高い測定感度 (0.1 ng/ml) が得られた。また、plg の場合にも、同様の系を用いて、1 ng/ml という値を得た。一方、マイクロタイタープレートを固相として HRP や ALPase を用いた系では t-PA について、その感度は 1 ng/ml、plg については 100 ng/ml であった。

21. 冷血動物網膜の免疫組織化学的研究

根岸晃六, 寺西経信 (金沢大, 医, 神経情報研 (伝達))

川ヤツメ, 魚類, カエルおよびカメの網膜の縦断切片および伸展標本について、ポリペプチド, ギャバ, セロトニン, チロシン・ヒドロキシラーゼ (TH) 抗血清に対する、免疫反応陽性を示す細胞の構築を比較検討した。4 動物種に共通して多くのポリペプチド (CRF, GLC, NPY, SOM, SP など) 様反応を示す細胞がアマクリン細胞層に見いだされた。内網状層におけるそれら細胞の樹状突起の層形成には、同一物質についても動物種により多少の相異があった。さらに、ギャバに対しては、外水平細胞, セロトニンに対しては、カエルとカメで双極細胞のなかにも陽性反応を示すものがあった。典型的な網状層間細胞の形態を示すのは、魚類の TH 細胞であるが、ソマトスタチン (魚とカエル) とグルカゴン (カエル) 様反応を示す細胞線維が外網状層にわずかながら見いだされた。この種の細胞の一部が、網状層間細胞型を呈している可能性がある。伸展標本では、特定の免疫陽性反応を示す細胞体の分布密度と、樹状突起の繊りなす網目構造にさまざまな相異が観察された。例えば、カエルでは NPY で粗, SP でやや細かく, TH で非常に緻密な網目構造が見られた。抗ペプチド血清の限られた組み合わせについてではあるが、2 種物質の細胞内共存の確証は今までのところ得られていない。

22. 発熱時の血圧反射

入来正躬, 三枝岳志 (山梨医大, 第一生理)

発熱物質 LPS 投与により体内温が上昇する。体内温上昇期には、皮膚血流が著明に減少し、腎動脈血流は増加するという冷刺激に対する応答と同じ交感神経地域性反応に基づく血流の再分配が見られる。体内温が新しい高い温度におちつくと、皮膚血流、腎動脈血流ともに LPS 投与前の値に戻る。しかし、腎交感神

経活動性は、投与前値より亢進している。このように、体内温上昇期、高体温維持期の循環状態とその調節は、LPS 投与前と同じではない。一方、心拍数血圧反射曲線は、温環境下でのほうが冷環境下でと比較して低血圧側にシフトする。今回は、LPS 発熱時の心拍数血圧反射曲線について行った実験結果について報告する。

家ウサギの LPS 静脈内投与前、投与後体内温上昇期、高体温維持期に、それぞれ心拍数血圧反射曲線を求めた。体内温上昇期に見られる強い皮膚温低下にもかかわらず、予期に反し、血圧反射曲線は投与前のとは有意差が認められなかった。高体温維持期でも、血圧反射曲線は投与前のとは有意差が認められなかった。

この結果から、次の可能性が考えられる。冷刺激により体温調節反応、あるいは交感神経系の応答が引き起こされる。しかし、冷刺激は、主に副交感神経系を介して行われる心拍数血圧反射に有意の作用を及ぼさない。

23. マウス味細胞の糖刺激に対する応答

外崎肇一, 船越正也 (朝日大, 歯, 口腔生理)

マウス味細胞の味応答をガラス微小電極法を用いて細胞内記録・染色を行った。すでに、四基本味に対する応答については報告した。今回は、主に各種糖に対する応答について調べた。通常、スクロース, マルトース刺激に対しては、大きな脱分極応答を示し、フルクトースに対しては、割合小さな脱分極応答を示した。各種糖に対する応答は、脱分極性で膜抵抗は一般的に増大することでは一致しているが、同様なパターンで応答する味細胞は見られなかった。一方、各種糖溶液によって舌を順応させた際の応答を調べると、応答なしか過分極性に応答するものが多く見られたが、ラクトース, ガラクトース刺激に対しては、さらに脱分極性の応答を示すものが多く見られた。スクロース刺激に対して、脱分極応答で膜抵抗の増大を示し、食塩刺激に対して脱分極応答で膜抵抗の減少を示す味細胞でのおのの味刺激に対する反転電位を調べてみると、スクロース刺激に対しては過分極側に、食塩刺激に対しては脱分極側にあることがわかった。以上のことから、①個々の味細胞は、各種糖に対してもおのの異なる受容部位の存在すること、②同一味細胞においても糖および食塩刺激に対して、異なる興奮発現機構の存在することが推定された。

24. 帯域雑音ユニットの帯域幅選択性について

丸山直滋, 工藤雅治, 古川原誠, 新沢秀範 (新潟大, 脳研, 神経生理)

ネコ一次聴覚野 (AI) ユニットの, すでに報告したごとく最適刺激によって, 純音ユニット, 帯域雑音ユニット, ホルマント識別ニューロン, 母音識別ニューロンなどに分類できる. この内, 帯域雑音ユニットは帯域雑音の中心周波数に対しては, 一般に選択性が低い. それに比べて, 帯域幅に対しては, 多少なりとも選択性がある. 一般に, 帯域雑音の中心周波数を変えても, 最適帯域幅は一定であり, 最適帯域幅に従って Narrow 型, Medium 型, Wide 型に分類できた. いずれの型にも帯域幅選択性の非常に低いユニットも比較的高いユニットもあったので, この2とおりに分けられるかどうか, 今回, 帯域雑音の帯域幅を変えたときの反応を定量的に検討した. その結果, いずれの型においても, 両者の間は大よそ連続的に思うように思われた.

帯域幅選択性の非常に低いユニットは, 音の種類を問わず, 「音が聞こえること」を感知していると考えられ, 帯域幅に対してある程度以上の選択性を示すユニットは, 音の変動を手がかりとして, 環境音の大まかな弁別に関与していると考えられるが, 両群の間には明確な境い目はなく, ほぼ連続的に移行しているものと思われる.

25. カエル迷路への遠心性神経の活動化とコリン作動薬や拮抗薬の局所投与

須貝外喜夫, 大山 浩, 矢野二郎, 杉谷道男 (金沢医大, 第一生理)

カエル迷路の前庭器は, 遠心性神経支配を受けるが, 遠心性線維の一部は分岐し, 複数の受容器を支配する. 一受容器を支配する神経分枝の電気刺激は, この遠心性線維の活動を介して, 他の受容器の求心性線維の放電に著明な抑制あるいは促進を及ぼす. 遠心性シナプスは, コリン作動性とされているので, 電気刺激による抑制や促進へのカルバコールや拮抗薬の効果を調べた. カルバコール ($5 \times 10^{-4} \text{M}$) の投与数分後, 抑制は消失した. 促進を示す線維の放電は, 投与直後に一過性に上昇, その後消失した. これらの効果は, ともに遠心性シナプス下膜の脱感作によるものと考えられる. アトロピン ($1 \times 10^{-4} \text{M}$) はまったく効果がなかった. d-ツボクラリン ($1 \times 10^{-5} \text{M}$) で抑制は数分以内に消失したが, 促進のほぼ完全な消失には 1×10^{-4}

Mを必要とした. 以上の結果は, 遠心性神経の促進, 抑制ともにニコチン様作用であることを示す. 球形囊神経枝の電気刺激は, 他の前庭器からの求心性線維の活動に抑制を及ぼす場合と促進を及ぼす場合があるが, 逆の条件で球形囊求心性線維からは抑制しか記録されない. これは, 単一ニューロンの一終末は促進的に, 別の終末は抑制的に働くことを示す.

26. α_2 -受容体の視細胞膜電流の調節

榊原 学, Alkon, D. L.*, 渡辺 悟 (名大, 環医研, 五部, Lab. of Biophys*, NINCDS, NIH)

ウミウシは, 光刺激 (CS) と回転刺激 (US) により古典的条件づけが可能で, その一次的变化はB型視細胞の興奮性の増大として特徴づけられる. この興奮性の増大は, 細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇, 膜蛋白質リン酸化の亢進, K^+ 電流の選択的不活性化という視細胞に内因する一連の経過を経て符号化されると考えられる. B型視細胞は, optic ganglion の S/E 細胞から feedback 入力を受け, また optic ganglion 中にはカテコールアミンを含む細胞のあることが知られている. そこで, ノルエピネフリン (NE), クロニジン (CLO), セロトニン (5HT) のB型視細胞に及ぼす効果を検討し, 次の結果を得た. ① α_2 -受容体のアゴニスト (NE, CLO) は, 膜電位を脱分極させ, K^+ 電流を選択的に不活性化し, 持続的光応答 (Long Lasting Depolarization) をもたらすなど条件づけに特有の変化を再現した. ② α_2 -受容体のアンタゴニスト (ヨヒンビン) により膜電位の過分極, I_A の増大を観察するなど NE, CLO と拮抗的に作用し, また optic ganglion に由来する EPSP の抑制をもたらしことから α_2 -受容体がB型視細胞のシナプス終末にあることが示唆された. ③5HT は膜電位の過分極, LLD の短縮化をもたらした. 条件づけで見られるのと逆に作用した. 以上の結果から, B型視細胞の α_2 -受容体は neurohumoral に条件づけの効果を増幅するものと考えられた.

27. ポリモーダル受容器活動に及ぼすキャプサイシンの作用

佐藤 純, 水村和枝, 熊澤孝朗 (名大, 環医研, 神経感覚部門)

無髄求心神経を特異的に刺激し, 種々作用を及ぼすといわれているキャプサイシン (CAP) のポリモーダル受容器活動に対する作用を調べた. 実験は, 麻酔下の犬よりとり出した睾丸-上精巣神経標本を用い, 上

精巣神経よりポリモーダル受容器からの単一または多ユニット放電活動を記録、計数した。

CAP 10 μM 投与により、単一ユニット53例中25例が反応し、100 μM では16例中6例が反応した。多ユニット放電記録においては、1 μM 以上の濃度で試した全例において、放電数の増加がみられた。応じたユニットはC線維だけでなくA- δ 線維ユニットも存在し、C線維でも応じない例があった。両群の反応には、質的な差は見られず、応じた例と応じない例との間にも質的な差は見られなかった。また、CAPの繰返し投与により、CAP自体の反応は減弱または消失するが、他の化学的、機械的、熱刺激に対する反応がそれと平行した変化を示すことはなかった。高濃度 (1 mM) 投与では、受容器自体の変化によるものと思われる一過性の反応性の消失が観察された。以上の結果から、CAPはC線維にのみ特異的に作用するのではなく、またその受容器レベルにおける作用も複雑なものであることがわかった。

28. 光受容性松果体の感色性応答における細胞内記録について

内田勝久, 森田之大 (浜松医大, 第一生理)

光受容性松果体の2次ニューロンである神経節細胞の光刺激に対するスパイク応答には2種類ある。短波長刺激に対しスパイクが抑制され、中～長波長に対して興奮を示す感色性応答と、全波長に対し抑制を示す非感色性応答である。細胞外誘導で、感色性応答を示す神経節細胞のスパイクを観察した場合、抑制性応答の潜時に比べ興奮性のそれはずっと長いことが知られている。今回、感色性応答の神経回路について、より詳しく知るため、カワヤツメの摘出松果体を用いて、この応答を示す神経節細胞に細胞内記録を試み、波長に対する膜電位の変化を調べた。閾値より十分大きな抑制性刺激の短波長光を与えたときの膜の過分極は、0.2秒以下の潜時間で始まったのに対し、興奮性刺激である長波長光を照射した場合、膜の脱分極が始まるまでの潜時は0.8～1.0秒と非常に長いものであった。膜電位に同期してスパイクの発火頻度も増減した。これらの観察とスペクトル感受性の測定から光受容性松果体の介在ニューロンを含む神経回路網について考察した。また、細胞外誘導により各応答様式の分布を求めたところ、感色性応答を示す細胞は松果体の前方に多く分布していたのに対し、非感色性応答の場合は、松果体全体に様に分布していた。

29. 筋小胞体Kチャネルのゲーティングに対する透過イオンの効果

曾我部正博, 成瀬恵治, 加藤隆司, 伊藤文雄 (名大, 医, 第二生理)

骨格筋の筋小胞体 (SR) には、約160 pS (at 100 mM K^+) の電位依存性Kチャネルが存在するが、透過イオンである K^+ は、単一チャネルコンダクタンスのみならず、チャネルの開閉反応 (ゲーティング) にも大きく影響することが判明した。家ウサギ骨格筋から抽出したSR小胞を人工脂質平面膜に組み込み、種々の K^+ 濃度 (0.1～0.5 M) において、電位固定下で単一チャネルの開閉反応を解析した。その結果、 K^+ 濃度の上昇に対して、開時間がほぼ線型に増大することがわかった。このとき、閉時間および開、閉時間の電圧感受性に変化は認められなかった。このことは、一定電圧のもとでは、 K^+ によって開状態のエネルギーレベルのみが引き下げられ、開→閉反応の活性化エネルギーが増大してチャネルが閉じにくくなったことを意味する。つまり、 K^+ がチャネル内部の特定の結合部位 (多分イオン選択フィルター) に結合すると、ゲートが閉じにくくなるという“占有仮説”を支持する結果である。チャネルのイオン透過機構とゲート機構は、相対的に独立した機構と思われるが、透過イオンを介して強いカップリングが生ずる直接的証拠が得られたといえよう。

30. 単離平滑筋細胞内カルシウム動態と収縮の相関

富田伸子, 堀田 健 (名市大, 医, 第一生理)

われわれは先に平滑筋組織を用いて細胞内カルシウム動態と筋機能との関連を調べ (J. J. P. **35**, 1079, '85), 収縮に細胞内ストアが大きく関与していることを示したが、今回は単離平滑筋細胞を用い、同じことを調べた。単離細胞は、モルモット結腸組からコラーゲナーゼ処理によって得、Fura IIを導入した。細胞のサスペンションを蛍光顕微鏡下において細胞1個が視野に入るように絞りを設定し、電気刺激によって引き起こされる蛍光変化を光電管で測定した。刺激 (10 ms) 直後に急激な蛍光増加があり、1秒以内に細胞内遊離カルシウム濃度が0.1 μM から1 μM 以上になることを示した。この変化は、組織片を用いたときより速く、また2秒後にはもとのレベルに戻る。これは、組織片のときと大差がなかった。

以上のことは刺激により急激なカルシウムの流入があること、またすぐに細胞内ストアへのとり込みが始

まることを示すものである。カルシウムインフラックスの割合は、組織片のときより大きいと思われる。これに反して、力学的な応答は蛍光変化よりもっと長い時間がかかり、弛緩は認められるときと、そうでないときがあった。

31. 平滑筋における Ca 依存性 K チャネルに及ぼす Na イオンの影響

徳納博幸, 富田忠雄 (名大, 医, 理)

平滑筋には、細胞内 Ca によって制御されている K チャネルの存在が知られている。本実験では、モルモット盲腸紐におけるこのチャネルの電圧-電流 ($V-I$) 特性におよぼす Na イオンの影響を inside-out の patch clamp 法で調べた。膜内外および膜電位については、正常細胞と同じ表現を用いた。外液 144 mM K, 内液 6 mM K (124 mM Na) の条件下で内液中の Ca 濃度を変化させると、このチャネルが開いている確率は $0.01 \mu\text{M}$ 以上で増加し始め、約 $0.1 \mu\text{M}$ ではほぼ最大に達する。このときの濃度-反応の曲線の ED_{50} は $0.025 \mu\text{M}$, Hill 係数は約 3 であった。単一チャネルの $V-I$ 曲線は、定電場理論から予測されるような整流作用を示し、過分極方向で大きくなり、最大約 220 pS に達する。内液の Na を K で置換していくと、電流が逆転する電位が負側へ移るとともに、整流作用が弱くなり、両側の K 濃度が等しいときは逆転電位を 0 mV とした直線となる。さらに、細胞外の K 濃度を内より低くしていくと、 $V-I$ 曲線もちょうど逆の関係に反転する。内外の K 濃度を 6/144 と一定に保ち、6 mM K のほうの Na をショ糖で置換すると、逆転電位は変化しないが、整流作用は著明に弱くなる。この場合、チャネル開閉の Kinetics には、本質的な変化は見られなかった。Na 濃度を減少させたときの $V-I$ 関係の変化は、細胞膜の表面電荷が増加することによるものと考えられる。

32. ウサギ洞結節細胞における誘発活動と抗不整脈剤の作用効果

後藤鹿島, 宮前俊一, 須藤真平, 松田知之*, 中野正幸, 岡宗真一郎* (金沢医大, 第二生理・大麻醉*)

ウサギ洞結節細胞を使用して、Na-K pump の抑制された状態で外部 Ca 量を EGTA で減少させると、一度停止した自動能の活動電位が再び誘発される。そのとき Ca の量を調節すると典型的な誘発活動、すなわち早期後脱分極 Early after depolarization EAD

を発生する。この EAD の発生を促進する条件と抑制する条件を究明した。第一に、EAD は K free-Ca free 6 mM EGTA の条件下で dominant の pacemaker cell に発生した。 $5 \times 10^{-7}\text{M}$ の Adrenaline は、この EAD の発生を促進した。1~5 mM の Caffeine では、促進が見られなかった。5 mM Caffeine でむしろ抑制的であった。 $6.6 \times 10^{-6}\text{M}$ の Propranolol は、抑制的に作用し、Lidocaine Bupivacaine それぞれ $20 \mu\text{g}/\text{ml}$, $5 \mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で抑制が見られた。TTX は 10^{-4}M の濃度で EAD の発生になんらの影響も与えなかった。Verapamil は $2 \times 10^{-6}\text{M}$ の濃度で完全に EAD の発生を阻止した。また、低 Na 液 (40% Li 置換) でも EAD は阻止された。これらの結果より、EAD は細胞内部 Ca の増加による non selective の cation conductance 増大からくる Na と Ca のイオン流の増加に由来するもので、 g_{K} の低下も関係あることがわかった。Na の fast channel は関係ない。抗不整脈剤としての Lidocaine, Bupivacaine は Na の slow channel に関係し、Propranolol, Verapamil も slow channel に関係するものと考えられる。

33. モルモット気管平滑筋における Ca 透過性と Carbachol

権田秀雄, 馬場研二, 富田忠雄* (名大, 医, 第二内科・生理*)

モルモットの気管平滑筋に対する verapamil の作用機序を調べるため、30 nM~30 μM の Carbachol 存在下での Ca に対する濃度張力曲線を正常 K 濃度 (5.9 mM) と 40 mM の K 濃度において調べ、それらの Hill 係数を求めた。5.9 mM K のときは、どの Carbachol の濃度でも Hill 係数は約 2.0 であった。40 mM K の場合、0.3 μM 以上の Carbachol が存在するときは、同じように 2.0 前後の値を示した。しかし、0.1 μM 以下の Carbachol のときは、0.3 mM の Ca の濃度を境にして、それ以下での係数は 2.0 程度であるのに、それ以上では 1.4 前後であり、Carbachol が存在しない 40 mM K 単独の場合に近い値を示した。一方、verapamil による抑制の pA_2 は、K の濃度にも Carbachol の濃度にも変化しなかった。このことから、高 K 濃度による収縮と Carbachol による収縮には同じ Ca チャネルが関与している可能性が考えられる。しかし、チャネルの Ca に対する感受性は Carbachol によって増加するものと推測される。膜の脱分極による K 拘縮は、容易に verapamil で抑えられるのに、Carbachol

による収縮は抑えられにくいという差は、いわゆる voltage-dependent と receptoroperated の 2 種の Ca チャネルの存在を仮定しなくても、チャネルの Ca に対する感受性の変化で説明可能と考えられる。

34. 心筋 Ca チャネルの 'rundown' は脱リン酸化によるか？

亀山正樹, 貝原宗重, 入沢 宏 (生理研)

心筋細胞膜における Ca 電流の大部分を通す、いわゆる L 型 Ca チャネルは、cAMP 依存性蛋白キナーゼによりリン酸化を受け、その結果チャネルの開口確率の増加をきたす。また、Cell-free の条件下では、チャネルの活動が低下、消失する、rundown 現象を示す。われわれはこの rundown 現象がチャネルの脱リン酸化によるものかどうかを、モルモット単一心室筋細胞を用いたパッチクランプ法による実験で検討した。電極に 50 mM Ba^{2+} , 1 ~ 3 μM Bay K 8644 をつめて Cell-attached patch clamp を行くと、約 80% の例で単一 Ca チャネルの活動が見られた。このとき、細胞をイソプロテノール (0.1 μM) で刺激するとチャネルの活動が上昇したが、inside out にすると、大部分の例が 2 ~ 3 分で rundown した。その後、チャネルに蛋白キナーゼを作用させると、一部の例においては開口確率の一過性の上昇が見られたが、大部分は有意な変化を示さなかった。以上の結果は、Ca チャネルの rundown に脱リン酸化が直接に関与していない事を示唆している。

35. レーザー・ドップラー血流計による運動時の皮膚血流の測定

榎村修生, 上田五雨 (信州大, 医, 環境生理)

本研究は、動のおよび静的運動時の上腕皮膚血流量をレーザー・ドップラー血流計により、気温 24 および 16℃ のもとで測定し、活動筋上の毛細血管および静脈の動態を明らかにした。運動は、腕エルゴメータを使用し、負荷強度 2.0 および 3.5 kg で実施した。結果は、次のとおりである。

- (1) 毛細血管血流速度は、気温 24℃ において静的運動で低下し、動的で上昇した。
- (2) 静脈血流速度は、気温 16 および 24℃ において静的および動的運動で上昇した。
- (3) 血流速度は、動的運動において気温 24℃ に比べ 16℃ のほうが速い傾向にあった。
- (4) 血流速度は、動的運動において運動強度が大き

いほど速い傾向にあった。

- (5) 運動終了直後の血流速度は、気温 24℃ 静的運動 3.5 kg だけ上昇を示し、他は低下した。

- (6) 運動時の毛細血管血流速度は、静脈に比較し相対的に変化が少なかった。

- (7) 血流速度の測定から、皮膚血管運動のメカニズムが明らかにされた。

36. 低圧低酸素負荷によるカテコラミンの変動

田村好弘, 宮本法博, 神田和実, 村田善晴, 妹尾久雄, 松井信夫 (名大, 環研, 第二部門)

血中カテコラミン (CA) は、安静時にはノルアドレナリン (NA) 分画がアドレナリン (A) 分画の 8 ~ 10 倍であるが、これらの分画は、諸種の刺激で変わるとされる。そこで、急性低圧暴露時の CA 分画の変動を観察し、低圧低酸素負荷の CA 分泌促進機序を検討した。低圧暴露は、減圧、6,000 m 保持、復圧とも各 2 時間で行い、4 回採血、3 回採尿して CA を蛍光法による自動分析計で、コルチゾル (F) を RIA 法で測定した。血中 NA は、心拍急増期の 6,000 m 直後に頂値、血中 A は 6,000 m 2 時間後に頂値をとる上昇を示し、尿 NA は負荷前半期不変で後半期やや減尿。A は、負荷により増加した。低圧負荷を連日繰り返すと、血中 A 上昇反応は血中 F と同様に減弱し、尿 A 増加も減じたが、NA は血中、尿中ともほとんど変わらなかった。デキサメサゾン 1 mg の前投与で F 上昇が抑制された例 (ACTH 抑制群) では、血中 A の上昇は非抑制群に比べ小さく、血中 NA の上昇は大きかった。低圧低酸素負荷は、視床下部を介して交感神経系を賦活し、心拍を増加させ、血中 NA を上昇させるとともに副腎髄質分泌を亢進させ血中 A 上昇、尿 A 増加を引き起こす。同時に、視床下部副腎髄質系の賦活による F 増加が髄質 PNMT 活性を高め、A 分泌を助長することが示唆され、負荷の繰り返しによる F 分泌減少は、A 分泌を遙減させると考えられた。

37. 間欠的低圧刺激と Sq 投与に見られるラットの生体反応

柳平坦徳, 上田五雨, 竹岡みち子 (信州大, 医, 環境生理)

1 カ月間、連日 1 ml/kg のスクアレノ (Sq) 経口投与が動物に及ぼす生体反応について、特に間欠的低圧刺激ラットを用いて、対照群と比較した。動物群は、Sq 投与 + 間欠的低圧刺激群、間欠的低圧刺激群、

Sq 投与群, 対照群の4群である。間欠的低圧刺激は2日に1回, 379 mmHg (5500 m 相当) に2時間暴露させた。測定項目は体重, 食物摂取量, 血中 FFA, コレステロール, 赤血球変形能, 各組織および内臓重量などである。飼育終了後, 各動物の低圧耐性を231 mmHg (9000 m 相当) の低圧室で検索し, 間欠的低圧刺激効果, Sq 投与効果についても検討した。体重は, 対照群と比較してSq 投与によりやや減少し, 間欠的低圧刺激+Sqにより, さらに減少する傾向が認められた。血漿コレステロール値は, 逆に両群で対照群よりやや増加する傾向を示した。しかし FFA 値, 赤血球変形能, 赤血球数および白血球数には, 各群間で差が認められなかった。組織および内臓重量などに関しては, 間欠的低圧刺激+Sq の群のみが対照群と比較して, 毛皮重量, 体脂肪量, 脾臓量の減少が認められ, 褐色脂肪組織重量は逆に増加を示した。また, 低圧耐性試験における各群間の差は, 個体差が著しく大きく有意差は相互間で認められなかった。

38. 水浸に伴う筋交感神経活動の抑制

斎藤 満, 間野忠明, 岩瀬 敏, 安倍 博 (名大, 環医研, 第6部門)

ヒトの立位時には, 水位の上昇に伴い筋交感神経活動が抑制され, 首の高さの水位でもっとも強く抑制されることを, われわれは先に報告した (間野 ほか, 1984)。本研究では, この抑制が持続するか, あるいは一時的な反射性の反応であるか確かめるため, 立位での水浸を最長2.5時間まで行い, この際の筋交感神経活動を記録した。筋交感神経活動は, 24~48歳の健康な成人男子4名を対象とし, 微小神経電図法により, 膝窩部脛骨神経より導出, 記録した。1分間のバースト発射数で表した筋交感神経活動は, 立位の平均が44.5バースト/分であったが, 首までの水浸開始5分の平均は17.0 (立位の38.2%) に減少し, 30分で25.6 (同57.5%), 60分で28.7 (同64.4) と時間の経過とともに, 筋交感神経活動が高まった。しかし, 筋交感神経活動は, 水浸2時間でも立位に比べて約35%の抑制をみた。以上から, 水浸により, 筋交感神経活動は強く抑制されるが, この抑制は水浸初期には顕著であり, これには水浸に伴う頭部方向への体液移動や循環の動的变化による反射性の抑制が強く反映されると推察される。

39. スクアレノ (Sq) 投与量の違いに見られるラットの酸素消費と低圧耐性試験

上田五雨, 柳平坦徳, 竹岡みち子, 勝 国奇* (信州大, 医, 環境生理・青海省高原医研*)

Wistar 系雄ラット60匹を用い, 約1カ月間, 平均気温20℃で飼育した。対照20匹, Sq 1 ml/kg (A), 2 ml/kg (B), 3 ml/kg (C) を各群に経口投与した。Sq 投与中に, 第2週目のB群を除き, すべての群でSq 投与群の $\dot{V}O_2$ 値が対照群のそれより増加していた。特に, 3, 4週目ではA, Cの両群は対照群の値を有意に上回った。 $\dot{V}O_2$ は30~45 ml/kg・分の範囲で変動を示している。

次に, 低圧耐性は, 8000~11000 m 相当の低圧下で, 固定された動物の心拍数を測定し, 致死時間を集計した。その結果, 20℃では対照群の致死時間は98.86±55.39分, 1 ml 群では89.90±50.62分, 2 ml 群では121.04±41.86分, 3 ml 群では116.23±40.72分で, 各群の間に致死時間の長短の差は認められない。次に, 35℃で低圧耐性を見ると, 対照群は43.38±3.69分, ウレタン (1 g/kg) 不動化した群では45.52±5.65分, 両者の平均値は45.17±4.30分であった。したがって, Sq の投与量による致死時間の差と, ウレタン麻酔による差は認められなかったが, 20℃に比べ, 35℃では致死時間の短縮が見られた。致死の前後で低電位の心電図が現れる。

40. 臓器循環動態に及ぼす新しいβ-受容体遮断剤の作用機構

堀内城司, 寺田信幸, 竹内 亨 (山梨医大, 第二生理)

現在β-受容体遮断剤には, 単にβ-遮断作用を持つものと, α-遮断の付加作用を持つものがあり, 後者の強い減圧機構は明らかでない。そこで本研究は, α-遮断作用を持つと考えられているブニトロロール (B) とそれを持たないプロプラノロール (P) の各臓器血管床に対する影響を比較し, Bのβ-遮断作用以外の減圧機構を明らかにしようとした。実験は, ウレタンクロラロース麻酔下のウサギを用い, 体血圧, 中心静脈圧, 心拍数, 骨格筋, 腎動脈, 前腸間膜動脈および腹腔動脈の各血流量をP投与群 (1.2 mg/kg i. v. $n=8$), B投与群 (0.3 mg/kg i. v. $n=7$), P (1.2 mg/kg i. v.) によるβ-遮断後, Pを投与した群 ($n=6$), 同様にβ-遮断後, Bを投与した群 ($n=8$) の4群について比較した。P投与後, 軽度の減圧効果 (-4.2 ± 0.7 mmHg) は主に心拍数の低下によるもので, B投与

後の顕著な減圧効果 (-10.8 ± 1.8 mmHg) は、各血管床の抵抗低下に基づいており、骨格筋の抵抗減少率 (-10%) は最大であった。また、ノルアドレナリン ($0.5 \mu\text{g/kg i.v.}$) を用い、 α -遮断作用を検討した結果、B 投与前後における反応性に有意差は認められなかった。これらの結果から、B 投与後の血管抵抗の低下は α_1 および β_2 受容体を直接介さない血管拡張作用に基づいて起こることが推定された。

41. ハケ岳登山時の男子大学生の心拍数変動

上田五雨, 本山十三生, 酒井秋男, 柳平坦徳, 榎村修生, 久保恵嗣*(信州大, 医, 環境生理, 第一内科*)

フィールドワークにおける心拍数の連続長時間測定が可能となり、年齢21~22歳の男子学生4名の登山中の心拍数を連続記録した。被検者は平均身長175.3 cm, 体重66 kg, 荷物10 kg の状態で行動した。出発点は海拔1900 m, 到達点は2400 m であり、登りに要した時間は2時間5分, 下りは1時間41分を要した。その歩数は上り4905 $\pm$ 924歩, 下りは6990 $\pm$ 1180歩で、気象条件は上りは曇り、翌日の下りは強い雨であった。

その結果、上り心拍数はほぼ110~165拍/分に分布し、そのモードは135~140拍/分であった。また、下りはほぼ120~170拍/分の値を示し、そのモードは155~160の値を示した。心拍数のヒストグラムはピークが右に偏在する分布曲線を示し、下りのピーク値は常に上りのそれより高い。なお心拍数に基づき算出した酸素消費量は、上りは VO_2max の55.7 $\pm$ 11.1%, 59.1 $\pm$ 13.2%, 58.3 $\pm$ 11.7%, 60.1 $\pm$ 12.7%の値を示した。また、下りには60.1 $\pm$ 12.7%, 69.1 $\pm$ 13.5%, 66.3 $\pm$ 14.1%, 67.5 $\pm$ 13.2%などの値を示し、1%の危険率で下りに有意の増加があった。すなわち、心拍数から見た運動強度は今回、下りのほうが大である。なお、夜間睡眠中は心拍数は次第に低下し、起床前に最低の平衡値に達する。

42. ボンベシンのラット脳室内投与による熱出納の変化

野田祐子, 紫藤 治, 永坂鉄夫 (金沢大, 医, 第一生理)

ボンベシン (BS) を拘束無麻酔ラットの側脳室内に投与し、このときの体熱出納および循環系の変化を直接熱量計を用い観察し、BS による低体温機序につき検討した。環境温18℃下、BS (1 μg) 投与により結腸温 (T_{col}) は著明に低下、熱産生量 (M)、肩甲間褐色

脂肪組織温と T_{col} の差 ($\text{TBAT}-T_{\text{col}}$) は減少した。非蒸散性熱放散量 ($R+C+K$)、蒸散熱量 (E)、尾部皮膚温 (T_{sk}) は増加した。23℃下、同量のBS投与で T_{col} 、($\text{TBAT}-T_{\text{col}}$) は有意に低下、 M は不変、($R+C+K$)、 E 、 T_{sk} は増加した。28℃下、BS投与後、 T_{col} 、($\text{TBAT}-T_{\text{col}}$) は不変、 M は増加、($R+C+K$)、 E 、 T_{sk} もまた増加した。以上から、脳室内BSは熱放散系に促進的に作用し、熱産生への効果は環境温に依存すると結論できた。また、脳室内BSはどの環境温下でも昇圧反応 (約23 mmHg) を惹起したが、心拍数は環境温18℃下へのみ有意に減少した。低環境温下、BSによる低体温の一因として、昇圧に伴う圧受容反射を介する M 抑制の関与が示唆された。

43. 拘束ストレス負荷時における高血圧自然発症ラットの脳内カテコールアミン含有量変化

岡村邦博, 松井 啓, 野村正彦 (藤田学園保健衛生大, 医, 生理)

高血圧自然発症ラット (SHR) は、種々のストレスに対して感受性が高いという報告がある。しかし、多くは高血圧発症後の成熟ラットでの報告であり、高血圧発症後の若齢期におけるものは少ない。そこで、ストレス負荷が、血圧調節中枢と考えられている間脳および延髄のノルアドレナリン (NA) 作動性神経にどのように作用するかを高血圧自然発症ラット (SHR) を用い、高血圧発症前 (4週齢) と発症後 (12週齢) で比較検討した。SHRの間脳および延髄のNA含有量は、拘束ストレス負荷後180分後に減少し、その代謝産物の3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニールグリコール (MHPG) 含有量は、逆に増加する事が、高血圧発症前の4週齢動物で認められた。さらに、ストレス負荷後のNA含有量減少率ならびにMHPG有量増加率は、間脳において高血圧発症前に比べ発症後で増加しており、SHRではストレスに対して間脳が重要な役割を持つ部位である事が示唆された。また、SHRの間脳のMHPG/NA比は、ストレス負荷後4週齢において顕著な増加が認められ、12週齢ではさらに大きく増加した。したがって、SHRの間脳では、ストレス負荷によりNAの代謝の亢進が著明に引き起こされ、高血圧発症に関与する可能性が示唆された。

44. 栄養血管灌流抵抗に及ぼす各種生理活性物質の影響

大平明良, 大橋俊夫 (信州大, 医, 第一生理)

前回、われわれはイヌ胸部大動脈壁に分布する栄養血管の定流量灌流システムを開発し、栄養血管灌流抵抗が体血圧上昇に伴い増加すること、epinephrineによる灌流抵抗の増加はpropranololにより増強され、phentolamineにより抑制されることを報告した。今回、われわれは同標本を用い、栄養血管灌流抵抗に及ぼすアドレナリン受容体ならびに、各種生理活性物質の影響について検討した。

イヌ胸部大動脈を第5、第6肋間動脈とともに摘出し、その1本に逆行性にカニューレを挿入した。カニューレの他端には、定流量ポンプを装着し、酸素化したKrebs液(37℃)を約70 mmHgにて灌流した。栄養血管灌流圧は、標本とポンプとの間に装着したT字管を介して測定した。

(1) 栄養血管灌流抵抗は、serotonin (10^{-8} ~ 10^{-6} M), norepinephrine, epinephrine (10^{-7} ~ 10^{-5} M) 及び、dopamine (10^{-6} ~ 10^{-4} M) の用量に依存して増加したが、PGF₂ α では 10^{-4} Mでもほとんど影響を認めなかった。

(2) Propranolol 10^{-7} M 前処置下における epinephrine の用量反応曲線は、phentolamine 10^{-7} M 前処置により約10倍右方へ平行移動した。今回ならびに前回の結果より、イヌ胸部大動脈壁に分布する栄養血管の灌流抵抗は、 α および β アドレナリン受容体刺激により、それぞれ、増加、減少することが示唆された。

45. 間歇的および持続的脳虚血に伴う延髄組織酸素分圧の変動

金井浩三, 宮川 清 小山省三, 相引真幸, (信州大, 医, 第二生理)

周期性血圧動揺時、われわれは延髄で血管運動性ニューロン2種 (Type-I, Type-II) を分類した。Type-II のニューロンは、周期性血圧動揺時、間歇的な脳虚血に伴う延髄組織の anoxia により放電を誘発され、交感神経性血管収縮線維にその出力を送っていると考えられる。本研究では、周期15~25秒の血圧動揺時、応答性、感度などの測定条件を満足する自作の酸素電極を使用し、側圧負荷実験により生起させた周期性血圧動揺と、出血により出現した周期性血圧動揺に伴う延髄血管運動中枢傍の組織酸素分圧の変動を記録し、Type-II のニューロン活動および腎交感神経活動との関係について考察した。

側圧負荷法による周期性血圧動揺時、酸素分圧(酸素還元電流)は $7.3 \pm 5.9 \times 10^{-10}$ A ($n=104$) の振幅で変

動し、出血により出現した周期性血圧動揺時、その振幅は $6.0 \pm 1.0 \times 10^{-10}$ A ($n=28$) であった。また、持続的な脳血流遮断を行うと、酸素分圧の低下は著しく、脳血流の再開に伴う上昇相には対照値を越えるオーバーシュートも観られた。以上、間歇的、持続的な脳虚血状態において Type-II のニューロンならびに腎交感神経の放電は、延髄組織酸素分圧の低下に依存し、血圧の上昇に強く貢献していると考えられる。

46. 腹部内臓(肝, 腸管)虚血時の反射性腎交感神経反応

小山省三, 相引真幸, 金井浩三, 原 克実, 金子みち代, 宮川 清 (信州大, 医, 第二生理)

腹部内臓の虚血により hydrodynamic な循環系変化やそれぞれの臓器に存在している自律神経求心性線維の賦活化によって、神経性の循環変化が出現することが指摘されているにもかかわらず、それらの求心性神経と調圧神経系との相互作用については不明の点が多い。今回、門脈の閉塞、上腸間膜動脈の閉塞、腹腔動脈の閉塞などに際して、出現する体血圧と腎交感神経活動(RNA)の変化を検討し、その変化に対する調圧神経系の役割を麻酔下の雑種成犬を使用して検討した。

門脈閉塞(PO)においては、体血圧の低下が出現し、RNAの有意な上昇を示した。頸動脈洞神経や迷走神経切離を加えると、このPOにおいて出現する低血圧はさらに顕著になる一方、RNAの上昇は軽度である。しかし、有意な上昇を示しており、このRNAの上昇は肝門部の神経切離によって消失した。上腸間膜動脈閉塞(SMAO)では体血圧の上昇ならびにRNAの亢進が出現するが、この反応は上腸間膜動脈周辺の神経切離によって消失する。さらに、体血圧やRNAの上昇は圧受容体の賦活によって抑制されている。

以上の結果より、腹部内臓の虚血による求心性神経の刺激は、全身循環を変化させるとともに、調圧神経系を介する圧受容体の抑制によって交感神経出力が調節されている可能性を示している。

47. 呼吸終末時陽圧呼吸(PEEP)に伴う低血圧時の腎交感神経活動

相引真幸, 小山省三, 金井浩三, 宮川 清 (信州大, 医, 第二生理学)

PEEPによって腎機能が低下することは、周知の事

実であり、その機序として圧受容体を介する交感神経活動の上昇が指摘されている。しかし、PEEP による循環障害時、動脈圧の低下と胸腔内圧上昇に伴う高圧系および低圧系受容体、両者の変形が推察され、交感神経出力に対して相反して作動することが予想される。今回、PEEP 時の腎交感神経活動 (RNA) の変化を調圧神経系の関与とともに検討した。

(方法) 雑種成犬10匹をベントバルビタール 25 mg/kg で麻酔した後、気管内挿管を行い、Harvard Respirator に接続して調節呼吸とした。PEEP 負荷は 10 cm H₂O, 20 cm H₂O, 30 cm H₂O で動脈圧、右房圧、気道内圧、RNA を測定した。

(結果) 対照群にて PEEP 負荷 20 cm H₂O, 30 cm H₂O で著明な血圧低下を示した。にもかかわらず、RNA は初期の減少、その後上昇を示した。この反応は、迷切群で RNA の減少は消失し著明な上昇が見られた。また、頸動脈洞神経切断の追加で RNA の上昇も消失した。

(結論) PEEP に際して、高圧系圧受容体入力に対する RNA は、肺伸展受容器を含んだ低圧系受容体からの迷走神経求心性線維を介する中枢入力によって修飾されている可能性が推定された。

48. グリシン法の標準混濁液として用いられる物質の探索

長谷川昇, 佐々木勲(藤田学園保衛大, 医, 生理 I)

グリシン法は、比濁によりフィブリノーゲンを定量する方法で、比濁法としては短い波長である 340 nm で測定するため、粒子の形状による散乱、吸収状態が測定結果に大きな影響を及ぼす。フィブリノーゲン溶液とグリシン液により生ずる濁度値は、比色計の機種差が大きく標準物質として使用できない。

本研究の目的は、標準物質粒子を、グリシンにより析出する血漿フィブリノーゲン粒子と比較することにより、あらゆる比色計で使用可能な標準物質を探索することである。

等電点沈殿により析出するカゼイン粒子とグリシンで析出するフィブリノーゲン粒子の走査電顕像を比較すると、両者とも網目状の像が見られた。光散乱パターンを比較すると、両者とも 50°, 60°, 130°で同様の極大、極小が見られた。さらに、試料セルと受光体との距離の異なる 4 種の比色計を用い、等電点沈殿により析出するカゼイン粒子とグリシンで析出するフィブリノーゲン粒子の濁度の相関を調べたところ、相関係

数 0.99 でほぼ原点を通る直線が得られた。以上の結果から、カゼインの等電点沈殿物がグリシン法の標準物質として適しており、比濁法で測定する際の標準物質の探索に走査電顕像、光散乱パターンを調べることが有用であることがわかった。

49. モルモット胃底部輪走筋における Ca 非依存性の収縮と Mg イオン

鵜生嘉也, 中山晋介, 富田忠雄 (名大, 医, 生理)

ある種の平滑筋においては、細胞外液に Ca イオンが存在しなくても長時間にわたって収縮 (Ca 非依存性収縮) を起こし得ることが知られている。本実験では、モルモット胃底部輪走筋において、carbachol によって発生する Ca 非依存性収縮に対する Mg イオンの影響を調べてみた。正常の Ca 濃度 (2.4 mM) では、Mg を除いても大きな影響は見られなかったが、低濃度の Ca (0.12 mM) 存在下では Mg を除くと反応の増大が見られた。しかし、Ca が存在しないときの carbachol による収縮は Mg を除くと次第に小さくなった。細胞外液の K イオンを 125 mM に増加した条件下でも Mg 除去による収縮の減少の程度は同じであった。約 80 分後に収縮が 20% ほどに小さくなったところで Mg または Ca を再投与すると、濃度依存性に収縮の回復が見られた。³¹P-NMR による ATP の chemical shift から細胞内の free Mg イオン濃度を推定したところ、Ca 存在下では細胞外の Mg を除いても細胞内濃度は、正常の値 (約 250 μM) を保ったが、Ca と Mg 両方を除くと、80 分後に約 15 μM に減少した。このことから、Ca 非依存性収縮は、細胞内 Mg 濃度と密接に関係していると結論できる。細胞内 Mg 減少の効果の一部は、エネルギー代謝の障害を介している可能性も否定できないが、少なくとも Mg はこの収縮過程に直接的に関与し、Ca を介した収縮過程と差があるものと考えられる。

50. NMR による平滑筋におけるエネルギー代謝活動の研究

中山晋介, 富田忠雄, 瀬尾芳輝*, 亘 弘* (名大, 医, 第一生理・生理研, 超微小形態)

P-31 NMR を用いれば、ATP や phosphocreatine (PCr) などの燐化合物の細胞内濃度を非侵襲的かつ連続的に測定できるだけでなく、化学交換を利用して細胞内 pH や free Mg 濃度も調べることができる。今回、モルモット盲腸紐を用い、エネルギー基質のリン

化合物へ与える影響を調べてみた。高エネルギーリン酸は外液中に glucose が存在すれば、10時間以上初期の濃度と同じレベルに保たれるが、glucose が存在しなければ、PCr は2時間後に約15%減少した。なお、ATP 量はほとんど変化しなかった。Glucose 非存在下でK拘縮を起こし、glycogen を枯渇させると高エネルギーリン酸は著明に減少し、glucose を含まない Krebs 液で灌液しても部分的な回復しか示さなかった。この処理後、glucose を再投与したところ一過性の pH 低下を伴って高エネルギーリン酸は、初期のレベルまで完全に回復した。一方、酸化的リン酸化過程でのみエネルギーを供給する β -hydroxy butyrate の投与では、pH の低下を伴わずに高エネルギーリン酸は完全な回復を示した。Glycogen を枯渇したモルモット盲腸紐における高エネルギーリン酸の回復は、酸化的リン酸化過程のみでも起こり得るが、glucose の再投与時には一時的に過剰の lactate が産生され、細胞内 pH の低下が見られる。

51. モルモット気管平滑筋における酸素消費とエネルギー基質

伊藤光保, 高井 章*, 富田忠雄(名大, 医, 第二内科, 生理*)

モルモット気管平滑筋は、長さが短いため、張力を測定するには、軟骨に付着した状態での標本を用いなければならない。今回用いたものでは、筋肉/軟骨の重量比は、平均 26/74 であった。正常液での組織全体の酸素消費率は、 $0.22 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ であるが、そのうち軟骨部が0.140で、筋肉は0.076にすぎない。しかし、1 g 当たりになると、軟骨は0.19、筋肉は0.29 $\mu\text{mol}/\text{min}$ となる。Ca を含まない 40 mMCK 液中での酸素消費は、単位重量当たり軟骨でも筋肉でも同じで $0.19 \mu\text{mol}/\text{min}$ である。2.4 mM Ca を加えて拘縮を起こさせると、軟骨の酸素消費は変化しないが、筋のほうは約60%の増加が見られる。グルコースを含まない液中でK拘縮を繰り返して、グリコーゲンを枯渇させた後、 β -hydroxybutyrate をエネルギー基質として同様の実験を行った場合、筋肉の酸素消費の増加はグルコースを基質としたときよりやや大きい傾向を示した。しかし、軟骨部の関与により、実験誤差が大きく、定量的な差を求めるのは困難であった。気管平滑筋は、盲腸紐に比較して無酸素に対する抵抗性が高いが、この差は無酸素下における解糖系の代謝によるエネルギー補給が大きくなり得ることと、単位断面積当

たりの張力発生が弱いことによるものと考えられる。

52. 光スペクトル分析による平滑筋における cytochrome 系の測定

中山晋介, 高井 章, 富田忠雄(名大, 医, 生理)

平滑筋におけるエネルギー代謝と収縮機能の関係を明らかにする研究の一環として、酸化的リン酸化過程に影響を及ぼす薬物の効果を調べて見た。方法としては、モルモットの盲腸紐を用い、組織の酸素消費を測定するとともに、ミトコンドリアにおける酵素系の酸化還元状態を特定の波長での組織の吸光度の変化から測定した。すべての代謝阻害剤は、酸素消費に対し、予測されるような作用を示した。多くの阻害剤の作用は、非常に速く現れるが、 $1 \mu\text{M}$ の rotenone および antimycin A の作用は遅く、約20分で定常に達し、おそらく細胞膜の透過性の差を反映しているものと考えられる。シアン (2 mM) で酸素消費を完全に止めると、吸光スペクトルの分析では、NADH, cytochrome (C+C₁) および cytochrome (a_1a_3) に対応する特異的な波長(それぞれ、340, 448および605 nm)に還元型の変化が観察された。シアンによる変化は、約1分で定常に達した。吸光度の変化および消光係数 (extinction coefficient, NADH, cytochrome (C+C₁) および (a_1a_3) に対し、それぞれ6.19および11.6) から、それらの濃度変化は20, 1.8および $1.6 \mu\text{mol}/\text{kg wet weight}$ であると推測された。Cytochrome a_3 を抑えるシアンと cytochrome b と C₁ の間を抑える antimycin A を併用することにより、cytochrome b のみの変化を明らかに観察することができた。

53. カエル両生類乳頭感覚膜の周波数局在における役割

矢野二郎, 大山 浩, 須貝外喜夫, 杉谷道男(金沢医大, 第一生理)

ウシガエル聴器の一つである両生類乳頭の感覚斑は、前部から後部へ次第に弁別周波数が高くなる周波数局在が存在する。これに対応する振動伝達系の機序について、感覚膜 (sm) が部位に対応した周波数選択性を持つ、すなわち sm の前内側部が低周波、後外側部が高周波音により振動する可能性を、形態学的観察から示唆した。これを確認するために、実体顕微鏡下でストロボ光源を用い、sm の振動を観察した。sm の振動が1~2/s のゆっくりとした振動に見えるように、ストロボの発光周期を調節すると、sm 上の振動部位

が刺激音周波数の変化により移動した。300 Hz の音刺激では sm 前部に、700~1000 Hz では後部に、500 Hz ではその中間部に最大振幅部位が見られた。また、音刺激により乳頭全体も振動するが、700 Hz 以上の音では、sm の振動が乳頭全体のそれより明らかに先行し、その位相差は約1/4周期 (90°)程度に見える。700 Hz 以下の音では、sm と乳頭全体の振動に大きな位相差はない。以上の観察から、sm では前内側が低周波、後外側が高周波音に対し振動する部位に対応した周波数選択性が存在し、この膜 (感覚膜) が両生類乳頭の周波数局在の発現に関し、振動伝達系において重要な役割を持つことが示された。

54. 体重心移動による視標追跡

種田行男*, 市川真澄**, 高林 彰, 渡辺 悟 (東海産業短期大学*・豊田工業高専**・名大環医研 5 部)

直立姿勢を維持している際に見られる重心動揺曲線は、通常 1.0 Hz 以下のゆっくりとした周期の合成波からなっている。この動揺について、体重心移動のダイナミックな特性との間の関連性を調べることを目的としている。本研究は、ことに姿勢調節に重要な、足関節まわりの可動性について、神経系を含めて検討した。被検者は、健康な大学生 9 名 (男 6 名, 女 3 名) であり、重心動揺計の上に Romberg 姿勢で立った。被検者の目の前にモニターを設置し、そこに直径 3 mm のスポットの視標を上下に振幅 (p-p) 4 cm で動かした。視標は 0.05~1.5 Hz の正弦波状に移動した。また、同じモニター上に、Y 方向の体重心の位置を直径 1 mm のスポットで表示し、重心位置を移動することによって視標を追跡した。なお、被検者には腰および膝関節を使用せずに、足関節だけで動作を行うように指示した。追跡動作の振幅特性および位相特性を検討した結果、低周波帯域においては比較的調節 (フィードバック系) が、うまく保たれていた。高周波帯域になると、振幅および位相の変動が大きくなり、位相遅れが大きくなるだけでなく、若干の進みも観察された。このことは、フィードバックによる調節が悪くなるとともに、予測行動のようなフィードフォワード調節も加わることが想定された。

55. 運動野皮質除去後の 14-C-2-DG によるサル視床の局所脳グルコース利用率 (LCMRG) の変化

下山一郎, 植村研一, Sid Gilman*, George Dauth* (浜松医大, 脳神経外科・Michigan 大, 神経科*)

ヒトの運動野障害直後、弛緩性麻痺を示し、経過中緊張性となり、運動機能の回復も見られる。しかし、CNS 機序には不明な点が多い。われわれは、サル運動野皮質除去後の視床内の LCMRG の変化を測定した。

(方法) カニクイザル 18 匹 (2.5~3.5 kg) を、対照群・4&6 野除去後 1 wk 群 (1 wk 群)・同除去後 8 wk 群 (8 wk 群) の 3 群に分け、1977 年 Sokoloff らに準じた ^{14}C -2-deoxyglucose (2-DG) 法を施行した。Ant. thalamic N (AT)・Centrum median (CM)・Lat. & Med. dorsal N (LD & MD)・Lat. & Med. geniculate (LG & MG)・Lat. post. N (LP)・Pulvinar (Pul)・Vent. ant. & lat. & post. (VA & VL & VP) の中央値の Wilcoxon 符号検定 $P < 0.05$ で検討した。

(結果) 1 wk 群は、CM・LD・LP・MD・PUL・VA・VL & VP において、左が右より有意差で低下、8 wk 群では AT・CM・LD・LP・MD・VA・VL & VP で左が有意の低下を示した。LG と MG では 1 & 8 wk 群ともに左右有意差は認められなかった。

(考案) 4 & 6 野と密接な結合のある CM・LD・LP・MD・VA & VP で LCMRG が著明に低下、直接結合の弱い AT・LP & PUL でも著明に低下した。これは少なくとも synapse を介してはいるが、機能回復上重要な役を果たしているものと推測された。

56. 放物線飛行による低重力環境と魚の姿勢調節—その 1

森 滋夫, 渡辺 悟, 高林 彰, 榊原 学, 高木貞治, 臼井支朗* (名大, 環医研, 5 部・豊橋技科大, 情報工学*)

スペースシャトル利用によるわが国のライフサイエンス実験の一テーマとして、鯉を用いた宇宙酔いの基礎的研究を提案している。今回は、その地上予備実験の一環として、小型航空機 (三菱重工・MU-300) の放物線飛行で得られる約 20 秒間の低重力状態 (0.05 G 以下) における鯉の背光反射行動および小脳活動の変化について検討した。本年 1 月末の 2 日間に計 3 回のフライトを実施し、各フライトで 6~7 回の放物線飛行を行った。鯉の背光反射行動については、テレビカメラの不調のため、第 3 回目フライトの正常鯉についてのみ記録が取得できた。光照射の上方、側方切り替えに対する低重力下の背光反射行動は、地上における前庭摘出鯉の行動に類似したが、その傾斜速度はより安定しており、また、傾斜が照射方向をオーバーシュ

ートする特徴が見られた。小脳脳波は、第1回目、第3回目の同一正常鯉では0.5~2 Hzのスパイク状波が重畳し解析が困難であった。前庭摘出鯉についてのパワースペクトル解析の結果、低重力状態で15~25 Hzの周波数帯域に特徴的なパワー上昇を認め、それが次の20秒近い過重力状態(2.4 G 以下)中も持続した。

57. 放物線飛行による低重力環境と魚の姿勢調節—その2

高林 彰, 渡辺 悟, R. von Baumgarten*, J. Weitzig* (名大, 環医研, 5部・Mainz 大, 生理*)

姿勢制御には、視覚および前庭系入力が重要な役割を果たすが、宇宙の無重力環境では重力センサーへの脱入力が起きる。このときの姿勢調節の変化を調べる目的で、小型航空機(FUJI FA-200)による放物線飛行によって得られる低重力下の魚の行動について検討した。

正常無処置群、両側前庭破壊群および一側前庭破壊群の金魚(体長10~16 cm, 体重19~42 g)を用い、各群から1匹ずつを三つの小室に分けられた水槽にそれぞれ分けて入れ、これを飛行機に固定した。光照射は、上方あるいは側方からの一定照射とし、6~8秒の低重力と5~7秒の高重力(2.5~3.3 G)の交互刺激を1フライト当たり、それぞれ約20回行い、計3フライトについて解析を行った。

結果は、正常魚は光照射方向にかかわらず頭部の下降行動が見られた。低重力下では、3種の金魚ともに背光反射行動を示すが、両側前庭破壊魚は高重力下でもこの行動を示した。また、一側前庭破壊魚は、低重力下では光方向と無関係に患側へ傾斜する傾向を示した。以上の結果は、低重力下では姿勢調節における視覚系入力の役割が増大することを示唆しているものと思われた。

58. Ganglioside によるアミノ酸輸送系の調節機構

岩田光良, 安藤正人, 永田 豊 (藤田学園保健衛生大, 医, 生理)

Ganglioside は脂質であるセラミドとオリゴ糖よりなり、分子構造内にシアル酸を含む複合糖脂質である。それらは、細胞膜表面に突出しており、受容体活性などの性質を調節している可能性が示唆されている。そこで、われわれは Ganglioside の持つ生理作用を、細胞内へのアミノ酸(α -aminoisobutyric acid,

AIB) 取り込み効果で膜輸送系酵素活性と関連させて検討し、neurotrophic factor の効果と比較、検討した。

GM_1 -ganglioside は5 nM の低濃度で、迷走神経節(NG)内へのアミノ酸取り込みを著明に促進し、同時に組織内 Na^+ , K^+ -ATPase 活性を著明に活性化した。しかし、 GM_1 は、上頸部交感神経節(SCG)内へのアミノ酸取り込みを有意に低下させ、その Na^+ , K^+ -ATPase 活性をやや抑制する傾向を示した。シアル酸分子を含まない asialo- GM_1 や Forssman 糖脂質は、神経節組織内へのアミノ酸の取り込みにも酵素活性にもまったく変化を与えなかった。また、アミノ酸取り込みの反応速度論的検討から、 GM_1 は神経成長因子(NGF)やグリフ成長因子(GMF)とは異なって、結合親和性を変化させることによって、膜輸送酵素の作用を修飾して、アミノ酸の能動輸送系を調節していると考えられた。

59. ラット上頸交感神経節(SCG)への神経成長因子(NGF)の逆行輸送

高浜和也, 岩田光良, 安藤正人, 永田 豊, 加藤兼房 (藤田学園保健衛生大, 医, 生理・愛知県コロニー研, 生化)

NGF は交感および知覚神経の生存と機能維持のために必要なタンパク因子である。しかし、SCG 内では NGF タンパク合成に対する messenger RNA はほとんど見いだされていないので、NGF は交感性支配臓器より節後神経を通して SCG 内へ輸送されて蓄積していると考えられている。

そこでわれわれは、2本の節後神経のうち外頸動脈神経(ECN)または内頸動脈神経(ICN)を切断して、SCG 内 NGF 含量を測定した。すると、ICN 切断時よりも ECN 切断時のほうが SCG 内 NGF は多量に減少するので、NGF は主として ECN を通って SCG へ逆行性に輸送されていると考えられた。また、ECN の支配臓器の顎下線を摘出した後のほうが、ICN の標的臓器の眼球を摘出したときよりも24時間後には、SCG 内 NGF 含量は一層減少した。したがって、NGF は大部分顎下線内で生産されて ECN を通って同側の SCG 内に蓄積されと考えられた。しかし、一部の NGF は ICN を通って SCG まで輸送されているほか、血行性輸送系や、SCG 組織内での生産系の可能性もわずかながら考えられる。

60. ウシメルカプトアルブミン (BMA) のN型およびA型の構造

柔田一夫 恵良聖一, 曾我美勝, 亘 弘*(岐阜大, 医, 第二生理・生理研)*

BMAは弱アルカリ側で分子内SH, S-S交換反応(N-A異性化反応)を行い, $[A]/[N] \approx 1$ で平衡となる。ところがCl⁻存在下で平衡はN型の方向にずれ, イオン強度を0.1程度にすると数種類のA型はすべて可逆的にN型に戻る。イオン強度の増加に伴い, N→Aの反応速度が低下し, A→Nの反応速度は不変である事がわかった。これは, N型のglobalな揺ぎが分子表面の荷電側鎖の状態(Clusterを形成していると考えられている)に強く依存する事を示している。

分離精製したA型の構造の特徴を以下に示す。①分子篩HPLCで推定した分子容の此(V_A/V_N)は約1.08であった。② α -Helix含量は, N型より約7%減少している。③酸滴定によれば, A型では荷電側鎖間のイオン結合が解裂しmobileになっている。④360 MHz ¹Hnmrで測定した側鎖間の交叉緩和時間では, A型は広いpD領域(4.9~9.2)でF型に近い値をとっている。⑤DSCでは T_m がN型で61.5°, A型で56.5°であり, ΔH_u はそれぞれ264 kcal/mol, 116 kcal/molであった。

61. ウシ血漿アルブミン (BPA) ゲル化の基礎的研究

藤井裕子, 桑田一夫, 恵良聖一, 曾我美勝, 亘 弘*(岐阜大, 医, 第二生理・生理研)*

BPA(0.10M NaCl)は, 酸性側でN→F転移(pH 3.75~4.4), 酸膨潤(F→E, pH 2.90~3.65)を示す。また, BPAは製品中に微量のプロテアーゼを含むことが知られている。WilsonとFoster(1971)によれば, このプロテアーゼは, pH 3.8のF型領域で, Gln-392とPhe-393の間およびPhe-393とCys-435の間で1~2箇所特異的に加水分解をして, BPA* (MW 66K), BPA** (MW 63K)を生成する(BPA, MW 66K)。

TSK G-3000 SWを用い, BPA, BPA*, BPA**混合物より二量体, 三量体を除去した。BPA*, BPA**に対応した成分はBPAよりも先に溶出した。電荷的には, BPA*, BPA**は, pH 5.0ではBPAよりも正になっているので, 単量体に対応した分画を陽イオン交換HPLC(pH 5.0, NaCl勾配)で分析した。0.10M NaCl, pH 3.8のincubationで, 40% BPA*, BPA**に変化するのに要する時間は, 35°, 25°, 3°でそれぞれ約30時

間, 約70時間, 約700時間であった。

また, 360MHz ¹H-NMRを用い, f₂照射7.13 ppm, $\gamma H^2/2\pi \sim 39$ または69 Hzを用い, 交叉緩和時間(T_{1s})を測定した。BPA*(0.1M Na⁺, pD 9.57)の T_{1s} の値は, BPAよりも有意に長い値であった。

62. HPLCによるヒト血清アルブミンの分離——各種疾患への応用

恵良聖一, 桑田一夫, 曾我美勝, 鈴木英司*, 三浦清*, 高橋捷允**, 北沢克明**, 岡部紘明*** (岐阜大, 医, 第二生理・第三内科*・眼科**・熊大, 医, 中検***)

ヒト血清アルブミン(HSA)は, Asahipak GS-520カラムを用いたHPLCにより中性pHで0.10Mリン酸緩衝液, 0.30M NaCl, pH 6.86または0.03Mリン酸緩衝液, 0.15M Na₂SO₄, pH 6.85を使用し, 少なくとも2成分に分離し得る。この2成分は, 1分子当たり1個のSH基をもつメルカプトアルブミン(HMA)と, SH基がcysteine, glutathioneなどとmixed disulfideを形成したノンメルカプトアルブミン(HNA; HNA(Cys), HNA(Glut))である。この方法を白内障手術の際の患者前房水中, 血清中のHSA分析に, さらに高齢者血清のHSA分析に応用した。患者前房水中のHSAはほとんどHNAであった。また, HMAの割合の平均, $\bar{f}_{HMA}$ は正常人では 0.75 ± 0.028 ($n=28$)であったが, 高齢者では60~69歳; 0.52 ± 0.040 ($n=27$), 70~79歳; 0.47 ± 0.056 ($n=23$), 80~89歳; 0.47 ± 0.052 ($n=61$)となり, 高齢化に伴いHSAはHMAが減少し, HNAが増加した。さらに, Asahipak ES-502Nを用いて0.05M酢酸緩衝液, 0.40M Na₂SO₄, pH 4.80でエタノール勾配(0→10%)によると, HMAとHNAの明りょうな分離および分析時間の大幅な短縮を見た。

63. マウスD-フェニルアラニン味覚受容器の遺伝子支配

船越正也, ニノ宮裕三 (朝日大, 歯, 口腔生理)

マウスにはD-フェニルアラニン(D-phe)に対して, ショ糖と類似の行動応答を示す系統(S-taster)と異なる応答を示す系統(Non S-taster)が存在し, そのD-phe甘味応答能は第4染色体上の毛色遺伝子b(brown)と, 約11%の交叉率の座位に存在する単一遺伝子(dpa)の支配を受ける。本実験は, そのdpa遺伝子の作用発現部位を明らかにする目的で, 近交系マウス, C 57 BL/6 Cr Slc (S-taster), BALB/c Cr Slc

(Non S-taster), それらの交雑 F_1 , F_2 マウスの単一鼓索神経線維の味応答を比較した。その結果, ショ糖にきわめて高い感受性を有する線維群 (S-type) が S-taster では D-phe にもよく応答するのに対して, Non S-taster では応答を示さないこと, またタンパク分解酵素ブローナーゼ舌処理によって, S-taster の S-type 線維群の D-phe に対する応答が顕著に抑制されるが, Non S-taster の D-phe に対する応答はまったく抑制されないことがわかった。これらの結果より, dpa 遺伝子の作用発現部位は末梢味覚受容器レベルであり, その作用は味細胞膜上に存在すると思われる D-phe 味覚受容タンパクを支配している可能性が示唆された。

64. 鯉網膜ドーパミン細胞への γ -アミノ酪酸抑制性入力について

石田外樹, 加藤 聖, 根岸晃六 (金沢大, 医, 神経情報研伝達)

遊離網膜標本において GABA 拮抗薬であるビククリンがドーパミン (DA) 細胞からの DA 放出を促進することが報告されている。そこでわれわれは, この GABA 性入力 が DA 細胞体上に存在するか否かを調べるため, 酵素処理ならびにメトリザミド密度遠心法にて比較的大きな胞体を有する単離網膜ニューロン分画 (主として水平細胞, アマクリン細胞, 神経節細胞を含んでいる) を採取し, この細胞分画中における DA 含有細胞を確認した後, ^3H -DA をとり込ませ, ^3H -DA 放出に及ぼすビククリンの影響をフィルター法にて検索した。ビククリンにより, ^3H -DA の有意な放出が惹起された。また, このビククリン誘発性 DA 放出は, Ca^{2+} 依存性および容量依存性であり, その最小有効濃度は $5 \times 10^{-7}\text{M}$ であり, 10^{-4}M で約 2 倍の DA 放出が観察された。GABA 共存下でこのビククリン誘発 DA 放出は完全に抑えられた。以上から, DA 細胞体上に GABA 受容体が存在し, その受容体に結合した GABA 分子による DA 放出の抑制が, 外来性に与えたビククリン分子により脱抑制し, DA の放出が起こるものと推定される。

65. 卵形囊斑の機能構築

時々輪浩穂, 本岡崇子, 慶野宏臣*, 渡辺 悟** (愛知県コロニー研, 生理・周生期・名大, 環研, 5 部**)

成ネコで卵形囊斑の各部位を微小電気刺激し, 刺激部位と誘発された眼球運動の性状との間の topogra-

phical な関係を求めると, 前庭動眼反射が頭位変動を代償することから逆に, 同斑上の各部位固有の方向感受性が知られる。さらに, 走査型電子顕微鏡で観察された卵形囊斑上の各受容細胞に見られる形態学的極性の分布と対比させ, また shearing force の極性方向に沿った成分が受容細胞への実効刺激であることを考慮すると, 同斑における機能配列が検討できる。その結果, striola の内側部は, 重力加速度を鉛直線の基準として, 頭部の傾きを感知しているのに対し, 外側部はむしろ左右方向への水平加速度成分を検出していると考えられた (1986 年生理学会既報)。今回は, さらに例数を重ね, また卵形囊斑やその神経枝に隣接する, 水平および前半規管神経を切断して検討し, これらの眼球運動が卵形囊斑固有の刺激によることを確認した。ことに水平性眼球運動の発現については, 卵形囊斑と水平半規管系との相互位置関係を写真計測し, 一方, リンガー寒天上で, 刺激電極からの距離による刺激電圧の降下を検討した結果, この眼球運動が, 滑走電流による水平半規管神経断端の刺激で誘発されたものではないと考えられた。

66. ラット体知覚領での HRP 細胞内染色

伊藤宗之 (愛知コロニー研, 生理一研)

髭の変位に対するラット体知覚領皮質ユニット反応は, 脳表面からの深さに依存することは以前に報告した。つまり, IV 層ニューロンは変位の持続に対し, sustained (SUS) discharge を示し, II, III, V 層では transient (TRANS) discharge の傾向が見られた。このことは, ニューロンの形と関係があるのではないかと思い, HRP 電極を使って再検討を試みた。ウレタン麻醉下で, 当該野より単一ニューロンの応答特性を決めたあと, HRP (4%) の電気泳動的注入により細胞染色を行った。TRANS のほうが, 染めやすく, 染色できたニューロンの大部分は錐体細胞と同定されたが, これまで唯一の SUS の細胞は星状細胞であった。

67. 視床下部腹内側核ニューロンの感覚刺激応答性

柴田良子, 村本健一郎, 佐々木和男, 小野武年 (富山医大, 医, 第二生理)

自由行動下ラットの視床下部腹内側核 (VMH) から 76 個の単一ニューロン活動を長時間記録し, ニューロンの発火様式と種々の感覚刺激 (触, 圧, 音, 臭) に対する応答性との関係を調べた。76 個中 31 個は, 覚醒時に活動が上昇した。これら 31 個のニューロン中 27 個

について、感覚刺激応答性を調べたが、17個は活動の低下、4個は持続性の活動上昇、6個は活動に有意の変化を示さなかった。一方、76個中26個は睡眠時に活動が上昇した。これら26個は、すべて活動の低下を示した。また、15個のニューロンは、睡眠・覚醒レベルに依存しない活動を示した。この15個中12個は、活動が明暗周期に依存し、感覚刺激には一過性の活動の低下を示した。しかし、その応答性は、睡眠・覚醒レベルに依存する活動の変化を示すニューロンに比べ低かった。15個中2個は、摂食時に食物の内容によって活動が変化した。他のニューロンに比べ、他の感覚刺激に対しても高い応答性を示した。15個中1個は、光刺激に対してだけ顕著な活動の上昇を示した。さらに、VMHニューロンの多くは、侵害刺激にもっとも顕著に応答し、活動の低下を示した。以上から、これらVMHニューロンの侵害刺激による活動の低下は、自律神経中枢ニューロンの応答を反映していると推察される。

68. ラット学習行動と視床下部外側野ニューロンの薬物感受性

中村清実, 柴田良子, 西野仁雄, 小野武年 (富山医薬大, 医, 第二生理)

音弁別学習行動下ラットのLHAから単一ニューロン活動を記録し、快刺激(報酬:食物, 脳内自己刺激), 不快刺激(罰:電気ショック, 尾部痛覚刺激)およびそれらを予告する条件音刺激に対する応答様式, 各応答ニューロンの電気泳動の投与によるドーパミン(DA), ノルアドレナリン(NE), ACh, モルフィン(Mor)およびそれらの拮抗薬に対する薬物感受性を調べた。総数125個のLHAニューロンについて、音弁別学習行動への応答性および薬物感受性(DA, 80; NE, 79; ACh, 43; Mor, 17)を調べた。検索58個のニューロン中33個(59%)は、快刺激と不快刺激およびそれぞれの予告者に対して、識別性の応答を示した。また、NEは41個のニューロンに活動抑制、3個に促進; DAは20個に抑制、7個に促進; AChは16個に促進、2個に抑制; Morは5個に抑制、1個に促進の作用を及ぼした。さらに、報酬予告者に対する抑制性および促進性応答は、それぞれスピペロン(またはナロキソン)およびアトロピン(またはスピペロン)により消失した。報酬期の抑制性応答は、ナロキソンにより消失し、促進性応答はスピペロンにより減弱した。以上より、ラットLHAニューロンの音弁別学習行動への

応答には、DA, ACh またはオピエート様物質の関与が示唆される。

69. Myosin ATPase 染色によるカエル縫工筋の筋紡錘内筋線維の分類

吉村篤司, 藤埴規明, 伊藤文雄, 曾我部正博 (名大, 医, 第二生理)

最近、われわれは、カエルの半腱様筋にある筋紡錘で、 γ 運動神経支配があることを発見した。その錘内筋線維の種類や構成は、哺乳動物のそれときわめて似ている。しかし、縫工筋内の筋紡錘には、 γ 運動神経支配が認められていない。そこで、その錘内筋線維の種類や構成をmyosin ATPase 染色で明らかにし、半腱様筋のものに対比する目的でこの実験をした。食用ガエル(*Rana catesbeiana*)の縫工筋から筋紡錘を識別してとり出し、液体窒素で冷却したイソペンタンで急冷後、クライオスタットを用いて20 μ mの連続切片を作成した。pH 10.38と5.00で30分間前処理した後、myosin ATPase 染色を30分間行った。実験は、すべて室温(19~22 $^{\circ}$ C)で行った。その結果、縫工筋の錘外筋線維は2タイプ、錘内筋線維も2タイプに分類できた。しかし、2タイプ間の錘内筋線維の直径には、統計的な有意差は認められなかった。半腱様筋の錘内筋線維は、同様の方法で6タイプに分類することができ、縫工筋の錘内筋線維は半腱様筋のタイプ4と5に相当した。ATPase 活性による分類と筋線維の直径から、 γ 運動神経はタイプ7と8の錘内筋線維を支配すると思われる。

70. 超微細構造によるカエル半腱様筋錘内筋線維の分類

藤埴チエ, 藤埴規明, 吉村篤司, 伊藤文雄 (名大, 医, 生理二)

カエル(*Rana catesbeiana*)半腱様筋に含まれ、 β と γ の両運動神経支配を受ける筋紡錘の錘内筋線維を電顕像から得られる構造的特徴より分類し、mammalian筋紡錘との対比を試みた。その結果、直径15~19 μ mの細い錘内筋線維と20~28 μ mの太い錘内筋線維に分類されたが、太い線維は、通常の二重固定(グルタル、オスミ)、二重染色(ウラン、鉛)により、暗(A)および明(B)線維に染別され、細い線維は明色を呈した。暗色線維(A)は、明色を示す細い線維(C)と比較し、(1)筋節長は約2/3、(2)Z帯の幅は約80%、(3)ミトコンドリアは小型(1個の平均面積)で単位横断面積(1 μ m²)

当たりに占める割合は低く約2/3, (4)筋小胞体は未発達であった。しかし, (5)太い筋原線維の密度は約25%高かった。一方, 明色を呈した太い線維(B)は, すべての比較項目において, 他の二線維(A, C)の中間型を示した($P < 0.05$)。これらの結果は, 半腱様筋錘内筋線維が, 微細構造上の違いから, 3種類(A, B, C型)に明確に分類可能で, A, B, C型錘内筋線維が, それぞれ mammalian 筋紡錘のⅠ型核袋, Ⅱ型核袋, 核鎖錘内筋線維に酷似していることを示すものであった。

71. 筋紡錘受容初期過程に対する cAMP 関連薬物の効果

伊藤文雄, 曾我部正博, Adriana Alicia Kori, 稲葉秀子 (名大, 医, 第二生理)

除囊したカエル筋紡錘では, dbcAMP により自発性放電頻度が高まり, 伸張に対する応答は低下することを先に報告した。この効果は, cAMP が筋紡錘感覚神経末端の膜内で働いて, その細胞内 Ca^{2+} 濃度を高めた結果と推察した。そこで今回は, cAMP 関連の薬物効果を調べて, その仮説を検討した。

食用ガエル *Rana catesbeiana* の半腱様筋から筋紡錘を単離し, その軸索を空気隔絶して神経末端の電気活動を記録した。0.2% collagenase を含んだ Ca^{2+} -free Ringer 氏液で $30 \sim 36^\circ\text{C}$, 20~30 分間処理して除囊した後, 種々の薬物効果を調べた。forskolin (cAMP を活性化することが知られている), IBMX (cAMP の分解酵素の働きを抑制する) はともに dbcAMP を投与したときと同じ効果を示した。2価 cation 濃度 (神経末端の外液) を高めると, 自発性放電頻度は低下し, 伸張に対する応答は高まる。Ba や Mn も Ca と同じ効果があるから, イオン・チャンネルに働くのではなく, 膜の外側の電荷を変えていると推察される。これらの2価 cation の効果は, 上記の薬物効果と拮抗するから, cAMP が細胞内 Ca 濃度を高めて, 膜内面の電荷を変えたことによると考えられる。

72. Thermal area の base line と高体温 set point

古山富士弥 (名市大, 第二生理)

40.4°C 付近の深部体温が thermal area の base line として用いられている。他方, 古山と大原が系統開発した近交系ラットである高温耐性ラットを, 環境温度 42.5°C へ曝露すると, 結腸温度が急速に上昇した後, 40.4°C 付近に安定し, 3時間以上平衡状態が続く。さ

らに, 曝露する温度をさまざまに変更したところ, 環境温度 37.5°C 以上では平衡体温は, 環境温度 42.5°C での平衡体温と有意差がなかった。既存の系統のラット (Wistar/MK と ACI) では, 環境温度 42.5°C への曝露では, 体温は上昇を続けるのみで平衡相は見られなかった。環境温度 37.5°C への曝露では, ACI では5匹中1匹が結腸温度に前記同様の平衡相が見られたが, 残る4匹の結腸温度はもっと高かった。Wistar/MK では, 全例が前記同様の平衡相が見られた。 $40.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 付近に平衡相のある個体は, これよりはるかに離れた平衡相を持つ個体よりも, 高温環境における推定生存時間が長かった。温熱性唾液分泌に動員される体液の利用効率も, 前記の平衡相を持つ個体では高かった。これらの点から, 深部体温 $40.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 付近に, 高体温時にはじめて明らかとなる set point が存在するらしいと考えられる。

73. ラット部分灌流肝の ^{31}P -NMR

塚本賢治, 村上政隆, 瀬尾芳輝, 亘 弘 (生理研, 分子生理)

肝移植の研究において, 単離した保存肝のエネルギー代謝状態を非破壊的に把握することが必要である。保存肝の基礎実験として, 肝葉単位で灌流した部分肝を用い, エネルギー代謝リン化合物, 酸素消費, 胆汁分泌の測定を行った。これは, 血管支配が単純なために, 組織全体に灌流液がゆきわたり, 局所の酸素欠乏を起こし難いこと, およびコンパクトであるために, 高分解 NMR 装置でのエネルギー代謝リン化合物測定を可能にするからである。

体重 100 g のラットより肝右葉 (0.8 g) を摘出し, 門脈より Krebs-Henseleit Ringer 液にて定流灌流した。酸素消費は, クラーク酸素電極を用い, 流入出側の灌流液にて測定した。実験後 KCN を投与しシステムの酸素漏出を校正したが, 開始後2時間は安定し, $1.5 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ を保った。胆汁分泌量は, 胆管にカニューレーションし, 15分間隔で測定した。灌流開始初期にわずかに減少したが, 2時間まで安定していた ($0.7 \mu\text{l}/\text{min}/\text{g}$)。 ^{31}P -NMR 測定は, 試料を灌流しつつ, 外径 15 mm の試料管内に設置し, 145.8 MHz , 15° パルス, 繰返し時間 0.3 秒, 1000 回積算して, 安定したスペクトルが得られた。

肝葉単位の部分灌流肝は, 酸素消費量, 胆汁分泌量, NMR スペクトルからみて安定した代謝状態にあるものと考えられる。

第19回 東北生理学談話会

期 日：昭和61年10月18日(土)，19日(日)

会 場：国民宿舎大鰐山荘 会議室

当番幹事：弘前大学医学部第一，二生理学教室・医療短大生理学教室

1. 培養マクロファージ (P388D₁) 細胞膜の電氣的興奮性

丸山武夫 (東北大，医，応用生理)

実験には，培養マクロファージ細胞株 (P388D₁) を用いた。ガラス微小電極を細胞内に穿刺すると，細胞膜電位は -40 mV ～ 90 mV に過分極し，やがてすみやかに脱分極し， -9 mV ～ 38 mV の電位に静止した。この細胞膜電位の過分極応答は，電気泳動的に細胞内に注入された Ca^{++} や，外向き電流によって，細胞膜電位が脱分極したさいに発生する Ca^{++} -スパイクによっても誘発され，ほぼ K^{+} の平衡電位に近い値を示した。これら過分極応答は guanine 投与によって抑制されることから，細胞内 Ca^{++} によって活性化された K^{+} の膜透過性の増大によるものと推察される。

細胞膜電流—電圧曲線は -5 mV ～ -110 mV の範囲で直線性となり， -5 mV 以上の陽性領域で遅延整流， -110 mV 以下の陰性領域で異常整流現象となり，S 状曲線を示した。細胞内より外向きの電流を与え，膜電位が -5 mV ～ 0 mV に達すると，立ちあがりの速い，電位と時間に依存したスパイク発生が観察された。このスパイク発生は，無 Na^{+} - Ca^{++} 溶液，TTX- Ca^{++} 溶液でも観察され，スパイクの大きさは，外液中の Ca^{++} 濃度に依存し， La^{+++} 溶液によって抑制されることから， Ca^{++} 依存性のスパイク電位であることが推察される。

2. アメフラシ神経節細胞の各種シナプス受容体の応答に対する温度効果

松本光比呂，佐々木和彦，高島浩一郎，佐藤誠 (岩手医大，医，第一生理)

上記神経節細胞には ACh, GABA, Dopamine(DA) によって活性化され，関与するイオン種の違いにより脱分極あるいは過分極応答を出す受容体がある。これらの受容体の応答が温度を $7\sim 10^{\circ}\text{C}$ 下げた場合どのように変わるかを膜電位固定法で調べた。

各種受容体応答の中で時間経過の速いもの (DA による Na^{+} 透過性増大や GABA あるいは ACh による Cl^{-} 透過性増大) は受容体の種類を問わず低温で振

巾・持続時間が著しく増大 ($2\sim 3$ 倍) した。一方 ACh や DA による K^{+} 透過性増大の応答は一般に受容体の種類にかかわらず同種受容体の Na^{+} あるいは Cl^{-} 透過性増大による応答に比して遅い時間経過を持つ。この応答発現には共通したある種の GTP 結合蛋白の活性化が必要である。このような応答は受容体の種類を問わず，低温で振巾・持続時間共に減少した。DA による膜抵抗増大をとまなう脱分極性応答は cAMP の増大による膜電位依存性の Na^{+} 透過性増大によるが，この種の応答の振巾・持続時間は共に同じ低温で著しく減少した。

上記の結果より，温度効果の相違は各種イオンチャネルの開閉機構の相違に依存し，伝達物質・受容体の種類にはあまり依存しない事が判明した。

3. Veratridine による培養頸動脈小体細胞への ^{22}Na 流入活性の増加

佐藤 実，吉崎克明，古谷野速雄 (秋田大，医，第二生理)

新生ウサギの上頸神経節 (SCG) 細胞，頸動脈小体 (CB) 細胞を $0.5\sim 5\times 10^3$ 個/マイクロウェル (6 mm) で植え，8日間培養した。細胞は，非神経細胞の増殖を抑えるために，培養開始後2日目に2日間サイトシンアラビノシドで処理され，終了前に2日間 ^{14}C -ロイシンが添加された。最初に SCG 細胞で，蛋白量の替わりに ^{14}C -アミノ酸の取り込み量を生物活性表現の単位として使用できること，ベラトリジン (VRT) による細胞からの ^{14}C -標識物質の放出量の増加は無視できる程度であることなどを確認した。 ^{22}Na 流入実験は，20分インキュベートして，培養細胞への ^{22}Na 流入活性 (^{22}Na の放射性/ ^{14}C の放射性) を求めた。VRT を作用すると，SCG 細胞，CB 細胞とも流入活性が約2倍増加した。神経節細胞由来の培養細胞には，非神経細胞も約半分混在している。それで，非神経細胞だけの培養細胞への VRT の作用も調べたが，流入活性の増加はみられなかった。以上から，CB の低酸素に応答する細胞，つまり，ケモレセプターと考えられている主細胞の細胞膜にも，神経細胞にあるのと同様な

電位依存性のナトリウムチャンネルが存在すると考えられる。

4. ウサギ耳神経細胞の活動電位に関するカルシウム成分

吉崎克明, 佐藤 実, 古谷野速雄 (秋田大, 医, 第二生理)

耳神経節細胞から記録される活動電位は, スパイク電位 (SP), 後過分極電位 (AHP, 持続時間 400 ms) およびその後に誘発する長期持続性過分極電位 (LLH, 持続時間 2~8 s) から成る。これら膜電位変化におよぼす Ca^{++} の影響について調べた。SP は TTX により消失するが, TTX 存在下で TEA を作用させると持続時間の長い SP とその後に正常溶液で記録されるものと同様の AHP および LLH が誘発される。しかし, これら膜電位変化は Co^{++} によって消失する。また Co^{++} を単独で作用させると SP は影響を受けないが, AHP は僅か残るのみで大部分 LLH とともに消失する。外液中の Ca^{++} 濃度 $[\text{Ca}^{++}]_0$ を変化させると, SP の大きさは $[\text{Ca}^{++}]_0$ 正常溶液 (2.2 mM) に比べて 5.0, 1.1, 0.1 mM の各濃度とも多少減少する。一方 AHP と LLH は大きさおよび持続時間ともに $[\text{Ca}^{++}]_0$ の低下にともなって減少し, 特に 0.1 mM $[\text{Ca}^{++}]_0$ で LLH は消失する。 Ca^{++} を電気泳動的に注入すると LLH に似た膜電位変化が得られる。一方 EGTA の細胞内注入で LLH は消失する。これらの結果から, 1) SP は g_{Na} (g : コンダクタンス) 増加のみならず g_{Ca} 増加により生ずる, 2) AHP は Ca^{++} 依存性 g_{K} の速い成分の増加によるもので電位依存性 g_{K} 増加は少ない, 3) LLH は細胞内 Ca^{++} に誘起されるゆっくりした Ca^{++} 依存性 g_{K} 増加によると考えられる。

5. 大脳皮質ニューロンの膜電位におよぼす細胞外 pH の効果

高橋弥穂, 小川哲朗 (秋田大, 医, 第一生理)

生体内脳組織では, 脳表面の pH が 6.9~6.6 以下になるに, 脳波が徐波化し, デルタ波となり, その振幅は, ほとんど記録されない状態にまで減少することが, サルを用いた実験によって示されている。

今回われわれは, ラットの大脳皮質のスライス標本を用い, 主として pH 6.8 以下の溶液中におけるニューロンの電気活動を調べた。その結果, pH 7.4 の溶液中の電気活動に比べ, 1) 白質電気刺激によって誘発される集合電位の振幅の減少と潜時の増大, 2) 静止膜

位の減少, 3) 細胞内から細胞外方向の通電による膜抵抗の増大, 4) 白質電気刺激によって誘発される逆向性および順向性スパイクの振幅の減少および消滅,

5) 細胞内通電による発火頻度の増大とスパイクの振幅の減少, 6) EPSP, IPSP の振幅の減少, が認められた。これらの現象は, 溶液の pH が 6.2~6.0 の範囲においても, 実験時間が 30 分以内であれば, 溶液の pH を 7.4 に戻した場合, はほぼ可逆的に回復することが確認された。

6. 大脳皮質視覚野ニューロンにおける GABA 抑制の生後発達

勝田洋一, 伊藤正省, 小川哲郎 (秋田大, 医, 第一生理)

生後 3 日から成ネコの大脳皮質視覚野薄切切片を用い, 細胞内記録法により II~III 層における GABA 抑制の生後発達について検討した。GABA 抑制として抑制性シナプス後電位と GABA 反応について調べた。

白質刺激による抑制性シナプス後電位は生後 7 日以内には存在しなかったが, 2~4 週目にその頻度は急激に増加し, 生後 1 カ月で成ネコのレベルに達した。一方 GABA (10 mM), ムシモール (100 μM), とパクロフェン (100 μM) を実験槽に滴下しそれぞれの反応を観察したところ, 生後 3 日から三剤に対する反応が観察された。GABA 反応は主として脱分極性で, 膜抵抗は減少しスパイク発射は抑制された。パクロフェン反応は全て過分極性でスパイク発射は抑制されたが, 膜抵抗の変化は明らかでなかった。どちらも発達にともなう反応の変化はみられなかった。しかし, ムシモール反応は生後 1~2 週で約半数が過分極性であったが, それ以後は主として脱分極性反応に変わった。この変化は静止膜電位に関連していた。

以上から, ネコ大脳皮質視覚野 II~III 層の GABA 抑制において, GABA レセプタの発達は抑制性シナプスのそれより早く, 生後 3 日ですでに GABA_A と GABA_B レセプタが存在していると考えられた。

7. 組合せ刺激によるシナプスの長期増強

加藤宏司, 伊藤憲一, 宮川博義 (山形大, 医, 第二生理)

われわれは, モルモット海馬のスライス標本を用いて, CA1 領域のニューロンに組合せ刺激を与えるとテスト刺激に対する反応が長期に増強することを報告してきた。テスト刺激として, 放線層に 5 秒毎に与え

た単発刺激を用い、これに白板層からの逆行性刺激(200Hz, 5発)を組合せて50回与えると、この組合せ刺激後には、テスト刺激に対する集合電位が数十分以上にわたり約170%の増大を来すというものである。

今回は、この集合電位の長期増強のメカニズムを追求する目的で、組合せ前後の応答を細胞外記録と同時にその近傍の単一細胞からの細胞内記録をし、検討した。そして以下の結果を得た。

1. 細胞外記録で組合せ刺激による長期増強が記録され、かつ安定した細胞内記録ができた15例のうち8例のニューロンでは、組合せ刺激後テスト刺激によりスパイク発火の増大が認められた。

2. スパイク発火の増大を示したニューロン全例において、膜電位、膜抵抗の著明な変化は認められなかった。

以上の結果から、組合せ刺激による集合電位の増大は、個々のニューロンのスパイク発火確率の増大によると考えられる。

8. 海馬シナプスの長期増強(long-term potentiation)に対する低 Ca^{++} の効果

和泉幸俊, 加藤宏司(山形大, 医, 第二生理)

海馬スライスのシナプスを介する短期高頻度の電気刺激(テタヌス刺激)は神経細胞の反応を長期に増強させる。この長期増強の誘導のために十分量の細胞外 Ca^{++} がテタヌス刺激の最中には必要とされているが、その前後にも必要かどうかは明らかではない。この点を明らかにする目的で、われわれは標準灌流溶液(Ca^{++} 2 mM, Mg^{++} 2 mM)にかえてテタヌス刺激前後の相異なる4つの時相に5分間だけ低 Ca^{++} 溶液(Ca^{++} 1 mM, Mg^{++} 4 mM)を灌流し、それぞれの場合での長期増強の度合を放線層刺激に対するCA1集合電位の変化として検討した。テタヌス刺激の5分前からテタヌス刺激の最中迄の低 Ca^{++} 溶液の灌流は長期増強の生成をほぼ完全に阻止した。またテタヌス刺激の10分前からの5分間およびテタヌス刺激5分後からの5分間の低 Ca^{++} 溶液の灌流は、海馬長期増強の度合に有意な影響を与えなかった。これに対してテタヌス刺激直後から5分間の低 Ca^{++} 溶液の灌流は長期増強の度合を有意に減少させた。以上より、海馬長期増強の生成のために細胞外 Ca^{++} はテタヌス刺激の最中のみならず、テタヌス刺激後数分にも必要であると結論した。

9. 上行性賦活系は視床の反回抑制細胞を抑制するの興奮させるのか

香山雪彦, 小川哲朗(秋田大, 医, 第一生理)

上行性網様体賦活系の正体として青斑核由来のノルアドレナリン性投射と外背側被蓋核を中心としたアセチルコリン性投射の二つが考えられ、この両投射とも視床中継細胞に興奮性に作用することが知られている。一方、中継細胞に反回抑制をかける視床網様核細胞については、上行性賦活系はこれを抑制するという説と興奮させるという説とがあって混乱している。われわれはこの点を明確にするためにウレタン麻酔下のラットで種々の実験を行なった。青斑核または外背側被蓋核を刺激すると、視床網様核細胞の発火頻度は減少することも増加することもあった。その発火パターンの変化を刺激の強さおよび脳波の変化と対照すると次の二点が注目された。1) 発火頻度の減少はバースト発火の停止による。2) 脳波が脱同期するくらいに刺激が強い時はバースト発火の停止のあとに単発スパイクの持続性発火が生じて発火頻度が増加する。最近のLlinásらの細胞内記録から考えれば、このバースト発火の停止も持続発火の出現も脱分極による現象と考えられる。その後われわれは実際に中脳網様体の刺激で視床網様核細胞に脱分極の起こることを確めた。これらの結果から、上行性賦活系の視床網様核細胞に対する作用は本質的に興奮性であると考えられる。

10. ショウジョウバエ複眼視物質のミュータント

磯野邦夫, 塚原保夫(東北大, 応研研)

ハエ複眼の主要な光受容細胞である周辺視細胞R1-R6は共通の視物質R480をもち全複眼視物質量の約90%を占める。R480のアポタンパク質であるオペシンをコードする遺伝子は第3染色体にありW. L. PakやG. M. Rubinらによりその1次構造が明らかにされた。一方R480の発色団はK. Vogtらがニクバエの複眼で化学的に同定したものと同じく11-cis形の3-HYDROXYRETINALであることをわれわれはすでに報告したが、今回は生体中でこの発色団を供給する機構を支配すると思われる遺伝子の突然変異体を得たので報告する。正常なハエに発色団の前駆物質であるレチノイドやカロチノイドを与えて複眼における3-HYDROXYRETINALの各異性体をHPLCにより定量的に分析すると、レチノイドを与えた場合は11-cis形の発色団が光異性化反応で生ずるが、カロチノイドでは暗中の過程で異性化が行なわれる。このミュータ

ントでは後者の過程のみが特異的に抑えられることがわかった。したがってこの突然変異は 3-HYDROXY-RETINAL の暗異性化酵素を支配する遺伝子に起こったものである可能性がある。

11. ザリガニにおけるロドプシン：ポリフロプシン比の季節変動とスペクトル感度曲線の推移

杉田陽一, 針山孝彦*, 塚原保夫* (東北大, 医, 第二生理・東北大, 応情研*)

ザリガニのロドプシン(レチナール1):ポリフロプシン量の季節変動にともなう波長感度曲線の変化を, 細胞内記録法と HPLC を用いて測定した。夏型のザリガニの複眼にはレチナール1だけが含まれ, 視細胞の波長感度は 600 nm 近辺で最も高い。冬型の複眼にはレチナール1とレチナール2が含まれ, 波長感度が 560 nm で最も高い細胞, 600 nm で最も高い細胞, 同様に 600 nm で最も感度が高いが, 前者に比べその波長特性曲線がゆるやかなもの, 640 nm で最も感度が高い細胞の4種類あった。ロドプシンとポリフロプシンのどちらが短波長側に吸収極大をもつのかを検討するため, 感桿のみを分離し光照射実験を短波長(560 nm)と長波長(620 nm)で行った。長波長光でポリフロプシンが多く光異性化するという結果が得られた。これらの結果から, ザリガニの波長特性曲線の季節変動は, レチナール1とレチナール2の変動にともなってオプシンが変化し, これらの相互作用により, 冬型のザリガニでは4種の波長特性曲線が得られたと考えられる。

12. ヒキガエル概日歩行動リズムの同調と Extraocular Photoreception

小笠原 卓, 田崎京二 (東北大, 医, 第二生理)

ニホンヒキガエル (*Bufo bufo japonicus*) の歩行活動量を自作の透明アクリル製ランニング・ホイールで測定し, 概日歩行活動リズムの明暗交替に対する同調のパターンを調べた。恒温 ($21.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$)・高湿度の条件で L (300 lux) D (0 lux) 12:12 サイクルに対する同調パターンは, 活動が 1) D 期の前半と後半にみられるタイプ, 2) D 期の前半のみにみられるタイプ, 3) D 期の前半と L 期の前半にみられるタイプ (双峰性パターン) に大きく分類できた。同様の3つのタイプの同調パターンが, 両眼を摘出した動物と両側性に視神経束を切断した動物にもみられることから, 明暗交替に対する同調は, extraocular photore-

ceptor の光受容を介して行われているものと考えられる。

LD 12:12 サイクルの6時間の前進に対して, D 期前半の活動は1日で追従したが, D 期後半の活動は前進しにくく, その結果, 活動期の延長および双峰性パターンの出現となった。双峰性活動の6時間前進は, 2つのピークが同様に1日で追従する結果となった。

LD 12:12 サイクルの2時間の後退を隔日に行った場合, 活動も追従し, D 期前半の活動は前日の Light-OFF の時間の変位に相当する位相変位を示した。

13. グルコース欠乏の網膜光受容能に対する影響

中江俊夫, 鞍馬 守, 田崎京二 (東北大, 医, 第二生理)

400 μ にスライスしたヤリイカの暗順応後の網膜を用いて, グルコース欠乏が網膜の光受容能におよぼす影響を, ERG の変化と微細構造の変化から調べた。スライスした網膜をグルコース欠乏海水中に, 15~20 分間置くと, ERG は完全に消失するが, 10 mM のグルコースを含んだ海水中では数時間にわたって安定した ERG が観察される。また, グルコース欠乏海水中で ERG の消失した網膜を, 1 mM 以上のグルコースを含む海水中に戻すと, 5 分間位で ERG が完全に回復する。海水中のグルコースの有無によって引き起こされる可逆的な変化は, ERG のみならず, 光刺激にともなう熱の産生においてもすでに報告している。グルコース欠乏による微細構造の変化を調べるために, 次の状態で ERG を観察した後, 試料を固定した。(1) スライスの直後, (2) グルコース欠乏海水中で, ERG が消失した後, (3) 10 mM グルコースを含む海水中に(2)と同じ時間置いた後。これらの試料間の微細構造には, 顕著な差は見られず, ミトコンドリアでさえも, 電顕写真上での計測からは, その大きさに統計学上の有意の差を見つけることはできなかった。ERG や熱の産生に見られるような著しい変化を, 微細構造上の変化として捕えるためには, 異なった形態学の方法を用いる必要がある。

14. ウサギ頭部顔面領域における尿酸塩持続痛モデルの検討

奥田和久, 佐藤 匡, 平 孝清, 鈴木 隆 (岩手医大, 歯, 口腔生理)

顎関節を含む頭部顔面領域の疼痛に関する基礎的研究を行うためにウサギの顎関節内に尿酸塩を注入し,

同部に急性関節炎を惹起するモデルを考案した。尿酸塩注入前後で頭部顔面領域に圧刺激を加え、頭部を引っ込めるのに要する最小の力（逃避反応閾値）の時間的变化と部位的な相違を調べた。注入から約1時間後より注入側顎関節部および同側の咬筋部および側頭筋部における逃避反応閾値が顕著に低下し、この状態が12時間以上持続することが明らかとなった。次に閾値低下部位と炎症の一主徴である血管透過性増大の起きている部位との関係を比較するため、色素を静注して血管外遊出量を測定したところ、尿酸塩注入側の顎関節部では色素遊出量増加は著明であったが、注入側の咬筋部および側頭筋部をはじめ他の測定部位では有意な増加は認められなかった。以上の成績より、尿酸塩をウサギの顎関節内に注入することにより、発現機序は異なると思われるが注入部顎関節および同側の咬筋部や側頭筋部に機械的刺激に対する感受性を持続的に増大させることが可能となった。この方法は、頭部顔面領域の疼痛あるいは痛覚過敏に関する研究に有用であると考えられる。

15. 歯根膜機械受容器の方向特異性

刈田啓史郎，田端孝義（東北大，歯，生理）

歯根膜にある機械受容器からの応答は、歯の機械的刺激に対してほとんどが遅順応性であり、刺激の方向によって異なる応答を示すことが知られている。また、最も強い応答を示す方向の反対方向の刺激では応答は全く示さない。そこで、この応答が無いという状態は、受容器の興奮性を積極的に抑えるような働きがなされているのかどうかを明らかにする目的で以下の実験を行った。ネブタール麻酔下のネコで、眼球を摘除後、上歯槽神経の枝より単一神経応答を導出した。次に、上顎犬歯を抜髄後、歯槽骨を歯根膜近くまでけずり取ってユニットの受容野を同定した。その結果、最も良く応答する方向では、受容器は機械的刺激により伸展されており、その反対方向の場合は圧迫を受けていた。受容器の部位と歯髄腔との二ヶ所に電極を設置し直接受容器を電気刺激した。受容器部位の通電によるインパルス指標に、歯に機械的刺激が加わっている間の受容器の興奮性の変化を調べた。それによると、最も良く応答する方向の反対方向の刺激では、刺激期間中閾値の上昇が観察された。このことから、歯根膜機械受容器は圧迫の方向の機械的刺激によって興奮性の低下を示すことが明らかとなった。

16. 鍼刺激にともなうひびき感覚の主観的および客観的定量化

廖登 稔，鈴木 均，田崎京二（東北大，医，第二生理）

針刺激を行なうと“ひびき”といわれる持続性の感覚が生じる。本実験はこの感覚の強さの時間経過を定量的に検出することを目的とする。クロス・モダリティ・マッチング（CMM）法によって音と光の強さを握力の関数として求めると巾関数の法則にしたがい、巾の値はスティーブンスの報告に一致する。（0.6と0.38）。音圧が連続的に変わる音を与え（周期は数秒～数十秒）、握力をこの変化に追従させ、音圧－握力関係を求めるとやはり上記の法則にしたがう。すなわちCMM法は、強さが連続的に変れるような感覚の評価にも適用できる。針刺激によりひびきを起こし、強さを言葉で表現させ、かつ握力を同時に記録すると両者は定性的に平行関係にある。刺激用の針（先端を除いて絶縁したもの）を使い、組織の電気的インピーダンスの時間的変化を測定すると、その時間的変化は握力に直線的に比例する。以上の結果は、もしひびきが神経の活動に由来するものであるとすれば、その原因、すなわち効果的な針刺激の程度を組織のインピーダンスの変化の検出を通じて客観的に定量化できるものであることを示している。この感覚が発現する神経機序を解明するためには、その強さを定量的に測定することが不可欠である。CMM法およびインピーダンス測定法は持続的に変化するような他の感覚の評価にも適する。

17. 眼球運動によって深部顎筋に引起される反射性の緊張変化

渡辺一男，廖登 稔，武山貢次，鈴木 均，田崎京二（東北大，医，第二生理）

私達は、患者の深部顎筋に針を刺し上下に動かしている時、眼の動きにともない一過性に針を動かし難くなることを経験した。これは組織の機械的抵抗が増すことによると思う。この緊張変化は意識に関係なく3～6秒の潜時の後に引起され、疾患別に眼の動きと特徴的な関係があることも経験している。この現象を客観的に検出する目的で、先端2mmを残し絶縁した鍼灸針を筋に刺し、組織の電気的インピーダンス（Z）と筋電図を同時記録した。筋を随意収縮させると筋電図の発生にともないZも変化しその変化の大きさは収縮の程度に比例して増加した。受動的に筋を変形させ

ると筋電図はみられないがZは負荷の程度に比例して変化した。Zの最大の変化は約 30Ω であった。被験者を仰臥位にし、前頸部に針電極を刺し、光や音の指示によって眼を動かさせた時、健常者の頸筋では何の変化も検出されなかったが全盲者では右向・左向・下向の時にZが変化した。これは検者が針を使って指先で感じとっていた経験と対応している。筋電図との対応は必ずしも充分でなかった。以上の結果からZの変化を測定する方法は眼求運動にともなう深部頸筋の緊張変化を検出するのに有効でありZの変化は客観的な指標になると思う。

18. 立位姿勢維持機構における手の指先感覚の役割 片平清昭, 須田耕吉, 塚原 進 (福島医大, 医, 第二生理)

視覚遮断時や暗所下では周囲の状況把握のために指先で“手探り”動作をする。立位姿勢維持における手の指先(人差指)の皮膚感覚の役割を明らかにするために、閉眼左脚立ち時の重心動揺、指先接触圧や足底部接床圧について検討した。指先の接触対象部は水平面(高さ75cm)、前方壁面と側方壁面(臍部の高さ)とした。パソコンを用いて30秒間のデータを同時記録し、次の結果を得た。(1) 重心動揺の累積移動距離は指先接触時に非接触時よりも1/2以下に短縮し、特に側方壁面への接触効果が大きかった。(2) パワースペクトルでは、重心動揺の左右の揺れ(X)、前後の揺れ(Y)とも非接触時のパワーに対する接触時のパワーの利得は-5dB程度となり、側方壁面接触時には-10dB以下であった。接床圧は各部位とも0.2Hz以下でのパワーの減少はなく、0.5Hz以上で-5dB以下の減少を示し、側方壁面接触時には-10dBにもなった。(3) 指先の接触圧のパワースペクトルは3条件とも類似していた。(4) 重心動揺のX、Y成分との相互相関分析では、接床圧は計測開始時に比較的高い相関があったが、指先接触圧との相関はなかった。以上より、指先接触で片脚立ち姿勢が安定するのは、支持作用によるのではなく、指先の皮膚感覚が視覚に代わる重要なフィードバック情報を提供することによるものであろう。

19. モルモット輪精管における外因性アセチルコリンの作用

泉井 亮, 福士靖江, 中嶋芳夫 (東北大, 医, 応用生理)

モルモット輪精管におけるコリン作働性神経の役割を検討する目的で、外因性アセチルコリン(ACh)に対する平滑筋細胞の膜電位応答をSucrose-gap法を用いて記録した。ACh(10^{-5} ~ 10^{-8} M)を投与すると、時間経過の速い第1相と、遅い第2相からなる脱分極が生じた。両相に対して、TTX、アドレナリン拮抗薬(α , β)はほとんど効果がなかったが、guanethidine, dTc, C_6 は脱分極第1相を最大85%、第2相を35%抑制した。一方、atropineはguanethidine存在下で見られる脱分極第2相を著明に抑制した。これらの結果は、第1相は交感神経由来物質によって、第2相はAChの筋直接作用によってひきおこされていることを示唆する。さらに、脱分極第1相の逆転電位は、静止膜電位よりも脱分極側に存在したが、その値は、adenosine triphosphate(ATP)による脱分極の逆転電位と一致した。一方、脱分極第2相は膜抵抗の増大をとめない、逆転電位は静止膜電位よりも過分極側にあった。以上の結果から、AChは交感神経終末のニコチン様受容体を活性化してATPを遊離させ、その結果、筋膜のNaその他のイオン透過性を亢進し、さらには、筋膜のムスカリン様受容体を活性化して、Kイオン透過性を抑制するという2つの作用を持っていると考えられる。

20. モルモット輪精管におけるコリン作働性神経の役割—神経・筋興奮伝達における二種の興奮性作用— 福士靖江, 泉井 亮 (東北大, 医, 応用生理)

われわれは先にsucrose-gap法を用いて、モルモット輪精管縦走筋においては、アドレナリン作働性神経末端にニコチン受容体が存在しその興奮により非アドレナリン性物質(おそらくATP)が遊離することを報告した。本報告ではこの機構が生理的に働いているか否かを、種々の薬物下におけるフィールド刺激で誘発される張力反応で検討した。フィールド刺激により起る神経性反応は二相性で、第一相(早い)と第二相(遅い)の反応にわかれ、guanethidineは両相共、prazosinは第二相のみを強く抑制した。またatropineは両相共抑制しphysostigmineは両相共に増大した。ニコチン受容体拮抗剤であるpentoliniumは低濃度(2~10 μ M)では両相共抑制し高濃度(100 μ M)では両相共に増大した。またd-tubocurarineは低濃度(0.5 μ M)では第一相のみを抑制したが第二相はむしろ増大し高濃度(20 μ M)では両相共増大した。しかしこれらの薬物はTTX下のATP, 90mM-Kイオン, NAに対す

る収縮反応には影響を与えなかった。以上の結果から、コリン作働性神経は二つの役割があり一つは平滑筋膜上のムスカリン受容体を介し、他の一つはアドレナリン作働性神経末端に存するニコチン受容体を介して興奮性に働くことが明らかになった。さらに、pentolinium と d-tubocurarine はフィールド刺激によるアドレナリン作働性神経の成受性を変える可能性があることが示唆された。

21. 粘膜下神経叢による大腸イオン輸送の制御

金子健也, 鈴木裕一, 矢島高二*(山形大, 医, 第二生理・ヤクルト中央研, 生理*)

粘膜下神経叢の大腸イオン輸送に対する影響はほとんど知られていない。そこでモルモット大腸の上皮および粘膜下組織から成る標本を用い粘膜下神経叢のイオン輸送に対する影響を調べた。Ussing-type chamber に標本を取り付け粘膜下組織に電氣的フィールド刺激(EFS)を加えた場合の短絡電流(Isc), 経上皮コンダクタンス(Gt), Cl-フラックスおよびNa-フラックスの変化を測定した。

EFSによってIscおよびGtが著明に増加した。このIscの上昇は血液側にテトロドトキシン 3×10^{-7} M 投与によって完全に消失した。さらに ^{36}Cl を用いたCl-フラックスの測定からEFSは血液側から管腔側へのフラックスを増加させたが、管腔側から血液側へのフラックスやNaのフラックスには影響しなかった。またこの際、Iscの上昇の大きさと正味のCl分泌の増加の大きさはほぼ一致した。さらにEFSによるIscの上昇は血液側へのアトロピン 10^{-6} M 投与によって著明に減少したが、完全には抑制しなかった。また、フィズチグミン 10^{-5} M の投与によりEFSによるIscの上昇に増大がみられた。

以上の結果から粘膜下神経叢は上皮におけるCl分泌を調節していると考えられる。さらにその際アセチルコリンが関与しているが、一部関与しない成分も存在する。

22. ある集団における調査結果よりみた将来の専攻についての医学生の認識と志向—生理学専攻希望者増は望み薄か—

清水 強 (福島医大, 医, 第一生理)

卒業後基礎医学系を志望する医学生が著しく少ないといわれてよりすでに久しい。それは生理学分野においても例外ではない。しかし、その理由やこうした傾

向に対する対応も単なる推測やその場限りの議論に終りがちである。また、肝心の医学生自身は進路についてどう考え、どんな姿勢でいるのであろうか。筆者は1985年6月に福島県立医科大学の全医学生536名を対象に彼らの進路に関する考えを調査し、その動向を分析してみた。調査は12項目の質問からなる無記名のアンケート方式で行った。回答者301名の内訳は女63名、男237名および性別不明1名で、総数に対する調査率は56.2%であった。結果として、進路決定は卒業間際が大部分であり、在学中は進路について深く考える機会が少なく、進路に関する資料や知識に乏しく、ごく個人的事情からの選択姿勢が強く、また、相談相手に大学人を選ぶことが少ないなどが目立った。大学は医学・医療や医師の活動分野などについての具体的情報をより広い立場で提供する機会をもっと積極的に計画実施する必要がある。それにより生理学へ進む者も自ずと増えるのではなかろうか。(なお本調査結果の一部は昭和61年度の日本医学教育学会でも発表した。)

23. 再呼吸気 O_2 , CO_2 濃度の分析と拡散方程式の数値解から推定した接触時間

内田勝雄, 渋谷 泉, 望月政司, 加川朋子 (山形大, 医, 第一生理)

接触時間(tc)の推定は、肺ガス交換解析の最も基本的な問題であるばかりでなく、臨床的にも拡散障害を検討する上で重要な意味を持っている。本研究は、再呼吸気 O_2 , CO_2 濃度の分析と赤血球内 O_2 , CO_2 の拡散方程式の数値解を結び付け、tcを推定する方法を開発したものである。その概略は ① 再呼吸中のガス交換率(R)と Pco_2 の間の関係から、肺胞気 Pco_2 、混合静脈血 Pco_2 、動静脈 O_2 較差 $((a-v)\text{Co}_2)$ を求め、さらに ② 赤血球内 CO_2 の拡散方程式の数値解を参照し、実測の $R\text{-Pco}_2$ 関係を最もよく再現するように、tcを決定するというものである。その際、① 血漿中の溶存 CO_2 の寄与、② Bohr効果に起因する $(a-v)\text{Co}_2$ の Pco_2 依存性、③ *in vivo*のHaldane効果のtc依存性等の補正を行った。本法で求めたtcの妥当性を検討するために、心送血量と $\text{DL}(\text{CO})$ の同時測定から求めたtc(Jpn. J. Physiol., 36, 657-670 (1986))との比較を行った。5名の健康男子成人を対象に、安静座位および軽運動時(O_2 摂取量、約1.3 l/min)に本法で求めたtcは、血漿中の CO_2 脱水和反応の時定数を0.1秒としたとき、それぞれ 0.71 ± 0.04 , 0.41 ± 0.03 秒であった。これらの値は、 $\text{DL}(\text{CO})$ から

求めた tc とよい相関を示した。

24. 安静時および運動時における肺ガス交換系の諸パラメータの定量的解析

渋谷 泉, 内田勝雄, 望月政司 (山形大, 医, 第一生理)

〔方法〕 健康な7名の成人男子を対象にして, 再呼吸法を用いて, 安静時およびトレッドミル運動時における肺ガス交換系の諸パラメータの定量的解析を行った。再呼吸時の呼吸気ガスの O_2 および CO_2 濃度から求めた呼吸商の P_{CO_2} に対する回帰直線の傾きと, CO_2 解離曲線の傾きとから, 動静脈 O_2 較差 $((a-v)CO_2)$ を求めた。また再呼吸時の酸素消費量 $(\dot{V}O_2)$ を O_2 注入法により求め, この $\dot{V}O_2$ を $(a-v)CO_2$ で除して心拍出量 $(\dot{Q})$ を得た。さらに肺接触時間 (tc) を, 肺胞気と静脈血との中間の $P_{CO_2}(P_{m1})$ と, 静脈血と酸素化静脈血との中間の $P_{CO_2}(P_{m2})$ の関数として算出した。

〔結果〕 本研究で得られた $\dot{V}O_2$, $(a-v)CO_2$, $\dot{Q}$ の関係は観血法により得られた関係とよく一致していた。また, tc は, 安静立位で $0.7 \sim 0.8$ 秒であり, $\dot{V}O_2$ がおよそ $1.5 l/min$ の運動時には $0.3 \sim 0.4$ 秒に短縮した。さらに $\dot{Q}$ と tc の積として肺毛細血管床 (Vc) を求めたところ, Vc は安静立位で $55 ml$ から $65 ml$ の範囲に分布しており, 運動時には安静時の約2倍に増加していた。また tc と $(a-v)CO_2$ との間には次のような双曲線の関係があった。

$$tc = 4.86 \cdot (a-v)CO_2^{-1.025}$$

25. CO の肺拡散能力の肺胞気量依存性についての検討

土居勝彦, 新関久一 (山形大, 医, 第一生理)

肺拡散障害の程度を知る方法として D_{LCO} が用いられるようになってから久しいが, しかし, この方法において, 肺胞からヘモグロビンに至るガス拡散課程の中のいかなる因子がどのように定量的に関与するかについては, いまだ解明をみていない。これを知る手だての一つとして, 健康成人男子4名を被験者として, 肺胞気量 (VA) の増加 (肺胞膜面積の増加), body position の変換 (Vc , tc の変化), 肺の不均等分布の DL におよぼす影響について検討した。 DL 測定は, CO 0.3%, He 10%, O_2 21%, 残り N_2 のガスを用い, 再呼吸法 (一部一回呼吸法) で行った。その結果, 再呼吸, 一回呼吸法とも VA の増加によっても D_{LCO}

に変化がみられなかった。sitting position から supine position に変えることにより, D_{LCO} は有意に増加した。この増加は, $D_{LCO} = Fc(CO) \cdot Q \cdot tc \cdot Ht$ ならびに $Vc = Q \cdot tc$ の式より求めた Vc と tc の上昇によることが明かとなった。また, 不均等分布が大きくなると, 指数関数的に D_{LCO} の値が小さくなることも観察された。以上の結果は, D_{LCO} の変動は換気面からのみの解析にとどまらず, 換気と血流の両側面から同時的動的解析を行う必要のあることを示唆する。

26. 再呼吸時 O_2 , CO_2 曲線とおよぼす換気-血流不均等分布の効果

新関久一, 土居勝彦, 望月政司 (山形大, 医, 第一生理)

再呼吸時の呼吸商と P_{CO_2} との直線関係の傾き (θ) から, 動静脈 O_2 較差を間接的に推定するのは有用な方法である。この方法の肺疾患患者への適用性についての基礎的な検討を行う目的で, 換気-血流比 $(\dot{V}A/\dot{Q})$ 不均等分布の θ に対する影響をシミュレーションにより解析した。肺-バッグ系を再呼吸バッグ, 死腔, 肺胞の3つの領域に分け, さらに肺胞に reciprocal な $\dot{V}A/\dot{Q}$ 比をもつ2つの部分を考え, 呼吸量実測変化曲線を用いて O_2 , CO_2 濃度を計算した。正常肺については接触時間を 0.7 秒とし, 動脈血 PO_2 , P_{CO_2} の計算には, O_2 , CO_2 の拡散についての連立偏微分方程式の数値解を用いた。その結果, $\dot{V}A/\dot{Q}$ 比の不均等性が増してくると, 再呼吸時の O_2 , CO_2 曲線で呼気終末位と吸入位の濃度差が拡大され, θ の値は次第に小さくなることがわかった。また, 再呼吸バッグ内の O_2 濃度 (FB_{O_2}) を変えることによっても, θ は変化し, 高濃度にするほど, θ は小さくなる傾向を示した。不均等分布の程度と FB_{O_2} とを組み合わせることにより, θ は特異な変化様式を示し, FB_{O_2} を種々変えて θ を測定することにより, $\dot{V}A/\dot{Q}$ 不均等分布を推定しうることを示唆した。

27. 発作性夜間血色素尿症患者における補体感受性赤血球造血

松田 稔, 寺沢 崇 (東北歯大, 生理)

発作性夜間血色素尿症 (PNH) は血管内溶血を起こし血色素尿をきたす後天性溶血性貧血である。本症における赤血球の異常として補体感受性赤血球の存在が指摘されている。すなわち, 患者流血中には補体感受

性および非感受性赤血球の補体感受性の異なる2種類の赤血球が種々の割合で存在しておりPNH患者間における血色素尿発作の程度や頻度の多様性を反映している。われわれはPNHにおけるこれら2種類の補体感受性の異なる赤血球がどのように赤芽球系幹細胞(BFU-E)より分化,増殖してくるのか,特に補体感受性形質発現の機序を明らかにする目的で以下の実験を行った。患者より骨髓血を採取し,Ficoll-Isopaqueにより単核細胞を分取し $1 \times 10^5/\text{ml}$ の細胞数に30%FCS, 10%BSA, 2.0 U/ml Epoをメチルセルロースを混合し5%CO₂, 100%湿度にて14日間BFU-Eの培養を行った。その後,培養赤芽球について補体溶血感受性試験をトリパンプルーの取り込み割合より判定した。正常人赤芽球の補体感受性は補体濃度減少に依存して直線的関係が得られたのに反しPNH由来赤芽球では直線的関係は得られず末梢血赤血球同様補体感受性の亢進が観察された。

28. 大動神経性徐脈反射の遠心路について

清水 強, 永山忠徳 (福島医大, 医, 第一生理)

大動脈神経を求心路とする圧反射の徐脈反応に関わる遠心路は交感神経性経路と迷走神経性経路とが考えられるが, 両者の間に機能的優劣ないしは分担があるか否かは定かでない。その点を検討する目的でウサギを用いて一連の実験を行った。当該徐脈反応の催起には脳阻血性昇圧と大動脈神経の切断中枢端電気刺激とを用いた。脳の完全阻血はウサギの椎骨動脈を両側共頸椎模突起の中で圧迫遮断した後, 両側総頸動脈を随時30秒間可逆的に閉塞してもたらした。脳血流の完全遮断により著しい昇圧と強い徐脈が生じた。この徐脈は大動脈神経あるいは迷走神経本幹のいずれかを両側

共切断しておくとは出現しなかった。かつ, 切断した大動脈神経の中枢端を電気刺激すると, 脳阻血時には迷走神経の1側が無傷ならば著しい脳阻血性徐脈が再現した。しかし, 脳への供血を維持したまま刺激すると, 迷走神経の有無にかかわらず心拍数は減少した。ただし, その減少はわずかであった。エピネフリンによる昇圧にともなう徐脈とその際の大動脈神経中枢端電気刺激で生じる徐脈もわずかであった。以上より, 大動脈神経性徐脈反射は通常は交感神経心臓板の活動抑制によるが, 脳の低酸素状態では迷走神経を主な遠心路として生じると考えられる。

29. メルゴールその他

塚原 進 (福島医大, 医, 第二生理)

医学祭などで展示好評だった生理学のモデル, ゲームなどを4件紹介する。

1. 空気筋による腱反射モデル。ゴムの袋をのびない材料の網の袋の中でふくらますと, 網の袋は縮む。

この空気筋を木製の下腿モデルにつける。膝のショックセンサを打つとゴム袋に空気が送られ下腿が上る。

2. 筋電車。2mの直線レール。前後に針をつけた電車の模形。風せん2個をレールの両端に。2名の被検の前腕の筋電図を増幅, 積分し, 両者を比較。弱い方に電車が進む。

3. おたまじしゃく。直径5mm厚さ3mmの円板磁石の両面にひとだま形のゴム膜をつける。2枚の尾ができる。水中に入れ50H₂の磁場におく。はげしく動きまわる。

4. メルゴール。眼球電位を増幅。その電位で電圧制御発振器で音をつくる。見る位置で音の高さが変わり, メロディをつくる。



[生理学の広場]

International Symposium for Graham Hoyle

三菱化成生命科学研究所 鷺 尾 宏

オレゴン大学教授で Journal of Neurobiology の Editor-in-chief であった Professor Graham Hoyle が亡くなって1年半ほどの月日が経ちました。その間、彼の教室で学んだ学生、Post-Doc、や共同研究者の人達に呼びかけ Comparative Neurophysiology, Neuroethology を中心とした彼の研究分野への貢献を称えてシンポジウムの開催が企画されました。ワシントン大学 (U. Washington) Friday Harbor Laboratories (FHL) 所長の Dr. A. O. Dennis Willows が中心となってこの企画実現への努力が実り、世界中から約60名ほどの研究者が FHL に集まり、上記のシンポジウムが今年(1986年)9月12日から3日間開かれました。この FHL は、アメリカ北西部シアトルとカナダ・ヴィクトリアの間に散在する美しい島々の一つ San Juan Island にある U. Washington 所属の臨海実験所ですが古くから Hoyle 教授がとても気に入っていた所で、毎夏研究のため来られていたとのことでした。Dr. Ernst Florey (U. Konstanz) の Hoyle 教授への追悼の記を読む機会がありましたが、1959年この二人が“Comparative Neurophysiology”の Summer Course をこの FHL で教えたことをとても懐しく思い出しています。

Scientific Session は、四つの主題(A, Neurobiology and Behavior of Insects. B, Further Arthropod Systems. C, Molluscus. D, Bouillabaisse.)に分けられ、さらに幾つかの Subtitle にまとめられていました。

Program page 1 } 後出
Program page 2 }

この中で特に、Dr. Hoyle との関係の深かった発表などについて簡単に紹介してみました。

Sasha Zill (U. Colorado) は、ほとんど最後の Post-Doc として Dr. Hoyle の研究室で headless のゴキブリを使い central pattern generation の仕事をした人ですが、この標本での運動がまったく coordination を失っており、またリズムミクな motoneuron の発火の様式の違いから、headless cockroach で見られる

motoneuron の活動は歩行のためよりも righting (back から正常な位置に戻る反応) に類似していることを示しました。このような結果から、headless の標本が proprioceptive feedback の機能を調べるのには適当ではないと結論しました。討論の中で、以前 Dr. Hoyle がバッタを断頭した後で、歩行時に見られるような motoneuron のリズムミクな活動を記録することができなかったことにふれ、“Graham (Hoyle) was right” と述べたことが印象的でした。

S. Sombati and Robin Forman (U. Oregon) は、現在も Dr. Hoyle の Lab. に残り、彼の仕事を引き継いでいる人達です。バッタの肢の位置学習における dorsal unpaired median (DUM) ニューロンの役割を発表しました。バッタの後胸神経節には、約30個の DUM ニューロンがあり、その中の幾つかは神経節内にある local のタイプですが、外のものは axons を筋肉に伸ばし neurosecretory タイプの終末を造っていることが知られています。これらはオクトパミンを放出して神経筋伝達を調節しています。しかし、DUM ニューロンの中枢での機能については、まだ何もわかっていませんが、最近オクトパミンが arousal などの modulatory の役割を持つことが明らかにされているようです。彼らの実験は、熱と低頻度の音を負の強化刺激としてオペラント条件づけを行い、強化期間中の DUM ニューロンの活動をそれ以前の活動と比較してバッタの DUM ニューロンの活動が肢の位置学習と相関を示すことを述べました。

Dennis Willows (FHL) は軟体動物 Tritonia (うみうし) の Feeding behavior にあずかるニューロン (B11) を同定し、それが Ach とニューロペプチド SCPb を共有することを示しました。さらに、このニューロンの刺激によって嚥下反射の motor program generator (MPG) の output が変化することを明らかにし、電気刺激によって B11 からの SCPb と Ach が放出され、それらが MPG に対してそれぞれ増強と抑制の作用を持つことを示唆しました。

Allen Selverston (U. Calif. San Diego) は、lobster の Stomatogastric ganglion (約30個のニューロンを

含む)でリズムミクな胃の運動を司る central pattern generator (CPG) について述べました。"CPG is a concept" というのが彼の持論のようですが、モノアミン、ニューロペプチドがこの CPG ニューロンの発火の期間や phase を調節していることを示しました。特に、プロクトリンがシナプス作用の増強と、ニューロンの発火を引き起こすことによって gastric network の modulation に変化を与えていることを示唆しました。

Karen Mesce(U. Washington)は、現在 Dr. Truman の Lab. で昆虫(すずめ蛾)の脱皮にあずかる CPG の仕事をしています。成虫における脱皮の行動は、larva や pupae とは本質的に違うにもかかわらず、成虫は larval ecdysio motor program を利用して脱皮を行っていることを示唆しました。larval, pupal and adult の脱皮はすべて同じニューロペプチド、eclosion hormone によってトリガーされていることがわかっていますが、例えば adult で胸部からの下降性の neural input を阻害すると腹部は larval の脱皮で示すような motor pattern に戻ることを確かめ、成虫特有の行動は larva の stage から保持されている program と成虫特異的な異神経節からの下降性の program との coupling によって生ずることを示唆しました。

Kier Pearson (U. Alberta) は、昆虫の歩行や飛行を例として、最近の CPG の概念の妥当性について述べました。これまでの central pattern generation の概念では、deafferented の標本での motor activity のパターンを起こさせる neural system(CPG)が intact animal での functional unit と考えられており、正常な motor patterns はこのような central units の sensory modulation によって生起すると考えられてきました。しかしながら、この scheme の正当性が sensory regulation の大きな motor system では疑問視されてきており、このような motor system における最近の結果は、deafferented の標本で働く CPG は、Intact animal での motor activity の基盤とはならないことを指摘しました。このように、sensory input が機能的な identity を失うほどに central circuits を再構成する可能性のあることを示しました。

私達はある短い期間 Dr. Hoyle の研究室でそれぞれの研究課題を持って仕事をしたわけですが、このように彼の研究室で過した人達が一堂に会して研究成果を発表することは大変興味がありました。それは、年代

の開きとともに、Dr. Hoyle の研究の推移を示しているようにも思われました。このシンポジウムが social event としての面を持っている事も確かですが、scientific event として現在第一線で活躍する研究者がこれだけ多く集まったことでも彼の学問的な広さと特に Neuroethology という新しい研究分野で彼の果たした役割の大きさを改めて知ることができたように思います。この FHL の集まりに参加することができたことは大きな喜びでした。

Program page 1

A) Neurobiology and Behavior of Insect

1) Sensory system

(Chair : Dr. J. Boeckh, Regensburg)

P. Belton (Simon Fraser U.), Acoustic tuning of mosquito antennae. L. H. Field (Canterbury), Input pathways of insect chordotonal organs. R. Vogt (Sunny, Stony Brook), Biochemical studies of pheromone reception : Evolvable elements encoding insect behavior. S. Zill (U. Colorado), Functions of a locust proprioceptor evaluated in freely moving animals. J. Boeckh (U. Regensburg), Odour and order in the nervous system. K. Pearson (U. Alberta), Neural analysis of insect behavior. B. Walcott (Sunny, Stony Brook), The innervation of a lacrimal gland. T. Smyth (Pennsylvania State U.), Nature and neurotoxic actions of black widow spider venom proteins.

2) Neuroethology

(Chair : Dr. B. Corrette, Hamburg)

S. Giszter (MIT), Optimum breathing in locusts : Use of local and consensus information for switching between optimum patterns in young and old insects. E. Liske (Zoo. Inst. Braunschweig), The Mating Behavior of the preying mantis. K. Mesce (U. Washington), The Metamorphosis of a pattern Generator : Production of adult eclosion behaviors by re-use and modulation of a larval motor program. K. J. Thompson (U. California, Berkeley), Neurobiology of grasshopper oviposition : Adults, larvae and embryos. S. Sombati and R. Forman (U. Oregon), Change in DUM neuron activities accompanies postural learn-

ing in locust. B. J. Corrette (U. Hamburg), The role of body orientation in capture of prey by the preying mantis. P. Kushner (ALS and Neuromus. Res. Cent.), A cell surface marker which links specific motor and limbic neurons in the rat brain. R. F. Franklin (ERIM, Ann Arbor), Behavioral Analysis of ungulate locomotion on rough terrain. J. A. Wilson (Creighton U.), Using locust logic in the mammalian brain.

3) Motor control systems

(Chair : Dr. M. Burrows, Cambridge)

E. Arbas (Arizona Res. Lab.) On the flight system of a flightless grasshopper. F. Delcomyn (U. Illinois), Cockroaches use different motor patterns for searching and walking. M. Tyrer (U. Manchester), Identification of insect central neurons by immunohistochemical methods. H. Washio (Mitsubishi-Kasei Inst.), Functional and morphological properties of the DUM neurons in the thoracic ganglion of the cockroach. A. Wei (Washington U., St. Louis), Calcium and potassium currents in developing *Drosophila* flight muscles. H. Yagi (Toyama U.), Two neural oscillators related in stridulations of the cricket. M. Burrows (Cambridge), Local interneurons and their control of movement in insects.

Program page 2

B) Further Arthropod Systems

1) Neuromuscular physiology

(Chair : Dr. E. Florey, Konstanz)

H. Atwood (U. Toronto), Crustacean neuromuscular systems. C. Ashley (Oxford), Transient kinetics in single muscle fibers using calcium probes and X-ray diffraction methods. P. Usherwood (Nottingham), Locust muscle glutamate receptors-pharmacology and channel kinetics. I. Orchard (U. Toronto), Peptidergic and aminergic regulation of an insect visceral muscle. E. Florey (Konstanz), Nervous control of spontaneously active arthropod muscles. E. B. Ridgway (Med. Coll. Virginia), Calcium in the

early development of hydrozoans.

2) Crustacean Motor Control

(Chair : Dr. H. Arechiga, Mexico City)

K. Graubard (U. Washington), The stomatogastric ganglion : Another "Gut ganglion glorified". M. Moulins (CNRS Arcachon), Modulatory control of crustacean stomatogastric output. A. I. Selverston (U. California San Diego), Flexibility of stomatogastric neural circuits. H. Arechiga (CINVESTAV Mexico City), Functional organization of a crustacean neurosecretory system.

C) Molluscs

1) Neurobiology, Behavior and Learning

(Chair : Dr. W. J. Davis, Santa Cruz)

R. Longley, A. Longley (Pacific Sci. Inst.), Comparative aspects of nudibranch neurons. M. Kobayashi (Hiroshima U.), Neurol control of heart activity in the african giant snail (*Achatina fulica* ferussac). D. Willows (U. Washington), Opposing actions of neurons containing both acetylcholine and SCPb on their targets in the feeding motor pattern generator of *Tritonia*. G. Mpitos (Oregon State U.), Emergent properties of self-organization in the nervous system of pleurobranchaea : Learning-related responses that may not be specifically encoded in cellular changes. W. J. Davis (U. California, Santa Cruz), Neurotransmitter response modulation : A postsynaptic mechanisms of long-term associative learning.

D) Bouillabaisse

(Chair : Dr. A. O. Dennis Willows, FHL)

T. H. Bullock (La Jolla), Organization of mechanoreceptive lateral line areas in the mesencephalon and diencephalon of the ray. F. Huber (Max-Planck-Inst., Seewiesen), Cricket love and cricket nervous system. M. J. Cohen (Yale), The control of neuronal form. J. Edward (U. Washington), Form and function of insect neuroglia : Graham's last stand.

〔会 報〕

第 93 回 JJP 編集委員会議事録

日 時：昭和61年9月27日(土) 2:00 p.m.～4:00 p.m.

場 所：(財)学会誌刊行センター分室

出席者：星委員長，入沢，大村，菅野，酒井，佐藤，中山，
広重，本田各委員

1) 前回議事録について

原案どおり承認された。

2) 論文審査状況等について

各委員より審査状況の報告ならびに説明があり，また第36巻5号，36巻6号掲載論文を確認した。

3) ミニレビュー執筆予定の確認がなされ，また，引き続き依頼をする候補者をリストアップした。

4) その他：Short Communication の図表制限に

ついて今後検討することとした。また，海外頒布拡大について意見の交換が行われた。

次回期日：昭和61年11月8日(土)

10:30 a.m.～12:00 a.m.

(財)学会誌刊行センター分室において開催予定

〔日本学術会議だより No.3〕

第 13 期 初 め て の 勧 告 ・ 要 望 出 る

昭和61年11月 日本学術会議広報委員会

日本学術会議は，去る10月22日から24日まで第101回総会（第13期の4回目の総会）を開催しました。

今回の「日本学術会議だより」では，今総会で採択され，政府に勧告した「国立代用臓器開発研究センター（仮称）の設立について」および要望した「我が国における学術研究の推進について一大学院の充実等を中心として一」を中心として，同総会の議事内容をお知らせします。

また，来年1月に開催を予定している本会議主催の公開講演会等についてお知らせします。

総会報告

総会はその初日に，会長からの経過報告，各委員会報告に続き，規則などの改正，勧告・要望の提案がなされ，午後の各部会での審議の上，2日目午前中にこれらの採決が行われた。なお，前日，21日午前に全員が出席する連合部会が開催され，これらの案件の予備的な説明・質疑が行われた。3日目は午前中，常置委員会，午後は特別委員会が開催された。

総会の冒頭に先に逝去された，第3部会員高宮 晋氏（部長）を追悼した後，新たに任命された野口 祐

会員が紹介された。また，チェルノブイリの原子力発電所事故について，原子力工学研究連絡委員会委員長から8回の会合における検討に基づく，この研連の見解「原子力の平和利用と安全性」が委員長の国際原子力機関での事故調査検討状況と共に報告された。

総会で決定された事項は，すべて「日本学術会議月報」11月号に詳しく掲載されるので，主要な項目の説明にとどめる。まず，第1常置委員会で鋭意検討されてきた，会則の改正，規則および内規等が次のように採択された。会則の改正は，「衛生学研連」から「環境保健学研連」への名称変更である。規則の改正は，昭和63年度の第14期会員推薦手続きの手直しであって，その第1は，学術研究団体（学・協会）の登録に際し，従来の方式に加えて会員名簿などの添付を要請すること，会員推薦の場となる「推薦研連」に登録する学・協会を確保する方策などである。第2は，この登録された学・協会が会員候補者を届け出る際の記載事項を追加して，推薦人の判断資料を充実させることである。最後に推薦研連が熱工学研連から機械工学研連へ，衛生学研連から環境保健学研連へと変更された。

内規の改正は，日本学術会議の活動の周知と学・協

会との連絡・協力を維持・強化するために「連絡学・協会」の名の下に多くの学・協会との緊密な連絡を保ってきたが、今回、これを「広報協力学術団体」と改称し、別項のようにさらに広い範囲の学・協会と連携を図るようにしたものである。

特別委員会のうち、国際協力事業特委は任務を終了したので、それに代わり、人材養成などを含めて総合的・学際的・広域的な地域の研究機関のあり方を検討するために、「地域の研究推進特委」が設置され、直ちに委員を選出して活動を開始した。

本総会では、第7部提案の「国立代用臓器開発研究センター（仮称）の設立について（勧告）」、第4常置提案の「我が国における学術研究の推進について—大学院の充実等を中心として—（要望）」が採択され、直ちに内閣総理大臣始め関係諸機関等に送付した。これらの詳細は別項および月報所載のとおりである。

第2日目午後、「高度情報社会の展望と課題」について自由討議を行った。

国立代用臓器開発研究センター（仮称）の設立について（勧告）

人体のある臓器が障害を受け、従来の治療によっては、もはやその機能の回復が不可能になった場合には、当然、死に至るわけであるが、近代医学は、その臓器の機能を他のもので代替することによって、未だ完全の状態と言えないまでも生命の維持を可能にしている。その一つの手段が人工臓器であり、もう一つが臓器移植である。両者は代替という同じ目標を持ちながら、全く異なった研究アプローチで、それぞれ独立したテーマとして発足し、今日の進歩をみている。例えば腎臓移植と人工臓器との関係では、両者の技術は全く異なっている。しかし、慢性腎不全の治療における両者の相補的効果は極めて高いものである。人工臓器と臓器移植とはあたかも車の両輪のような関係にあるので、医療の場において両者を一体化した医療システムが強く要求されている。

このような関係にある両者を合わせ、代用臓器と呼んでいるが、この研究が今後飛躍的に進めば、臓器疾患に悩む患者の治療に貢献することは間違いない。一方これら研究の我が国の現状をみると、個別的に極めて優れた成果を挙げているものもあるが、全体的にはまだ十分の研究体制が整っているとはいえない。その理由を考えると、臓器移植の面では、臓器取得に関連して、我が国の脳死問題を含む死の判定等人の考

え方の相違に基づくと思われる問題が大きいことである。人工臓器の面では、基礎材料の研究に始まり、エネルギー、エネルギー変換機構、駆動機構や臓器機能の制御システムの開発などは、各分野の専門家による有機的な組織のもとでの研究が必要であるにもかかわらず、そのような研究体制が我が国にはなかったのである。

医学、薬学、生物学、理学、工学、農学にわたる分野の研究者が緊密な協力研究を行い、臓器置換を安全に、有効に行うため生体生理機構を解明しつつ、システムとテクノロジーを確立することが緊急に必要と考えられる。ただ本研究は臓器置換という生命の尊厳に係わる医の倫理問題が関係しているため、本研究センターの運営には、人文社会科学系の方々の参加を求め、また、本研究センター内の活動に係わっては、研究者の倫理的思考の行き過ぎを抑制し、社会の理解を深めるなど医の倫理を検討する組織の設置を計画し、運営機構が一方では開発研究にあたって独創的研究を積極的に推進し、臓器置換という医療がここに飛躍的に進展するよう期待したい。

詳細は日本学術会議月報11月号を参照されたい。

我が国における学術研究の推進について —大学院の充実等を中心として—（要望）

次の代を担う若い人達をどうしたら立派に育成することができるとい問題は、その国の将来を決める上で重要である。日本学術会議においても第13期活動計画の中にこの種の問題の重要性をうたっているが、これからは経済的のみならず学術的にも大きく世界に貢献する立場に置かれているだけに、独創的な若い人達を育成する必要が一段と強まっている。

学術研究推進のための一つの大きな柱として若い研究者の育成、特に大学院の充実等を中心としてまとめる際、むずかしい基本的な問題点は、学問分野によって事情が著しく異なるが、今回の「要望」はおおむね各分野に共通する問題であり緊急性の高いものにしばってまとめた。その中では学問の急速な進歩に対応し得るよう、長期的展望にたって大学院（必要な人員、設備、建物面積や経常費等）を抜本的に強化充実を図る必要性を強調し、さらに大学院における人材養成について基本的問題を踏まえて、大学が大学院の内容を自主的に検討し、改善すべき点は積極的かつ的確に実現していくことが必要である。

一方研究者の層をもっと厚くし、研究基盤を強化

し、特に基礎的科学の分野の充実を図ることが急務である。研究者の交流その他、種々の問題があるが、一つの新しい建設的提言として地域の研究機構の設立がある。研究機器が年々性能が向上すると共にその価格が高くなる情勢下において、効率よく使う仕組みが要求されている今日、日帰りで使える地理的範囲に先端の機器を配置すると共に、その場を、その地域に特徴的なしかも世界的レベルの独創的研究を育成する場とし、研究者の日常的交流、協力を、国内、国外、産官学の広い範囲にわたって図ろうとするものである。その他年々加速度的に盛んになる国際交流についても、特に若い研究者達が日常的に国際的競争の場の中で育成させる条件を整えることが重要である。

この要望は大学院の充実という、考えようによっては当然の事柄が、現在あまりにも不十分である現実を前にして、国に対して、また大学自身に対して出されたものである。

詳細は、日本学術会議月報11月号を参照されたい。

広報協力学術団体の申込について

本会議では、第101回総会で内規の一部改正が行われ、従来の「連絡学・協会」は、名称を「広報協力学術団体」と改め、資格要件も大幅に緩和されました。「広報協力学術団体」とは本会議活動の周知を図るとともに、各分野の学術研究団体との緊密な連絡・協力関係を維持し、強化するため広報活動に協力してもらうために指定する団体です。詳細は事務局にお問い合わせください。

なお、登録学術研究団体、従来からの連絡学・協会は自動的に指定されたものとみなします。

自由討議—高度情報社会の展望と課題—

この自由討議は今期に設置された、高度情報社会特別委員会のメンバーが、個人の立場で、来るべき高度情報社会の展望と課題についての意見を発表したものである。第3部竹内 啓（可能性と展望）、第5部平山 博（技術的展望と問題点）、第2部正田 彬（人権）、第4部坂井利之（人間）、第1部東 洋（教育）の各会員がそれぞれ付記したサブテーマについて問題を提起した。これに続いて、第7部梅垣洋一郎（医学・医療）、第6部飯田 格（情報と図書館）の各会員からコメントが提出された。

すべての部にまたがる広汎な分野からの発表であるから、その対象・論旨は多様であったが、あえて要約

すると以下のようである。

これまでの「人」と「物」の社会に、これらと独立して「情報」が生まれた。情報の処理、通信（伝送）、記憶の超高速、巨大化と認識・識別の高度の発展により、労働形態・教育・医療も含めて社会を大きく変化させることが予想される一面、人権、人間疎外を始めとする影の部分にも十分に配慮する必要が強調された。

なお、この自由討議は別途刊行される予定である。

財団法人 日本学術協力財団設立

日本学術会議と密接に連携しつつ、本会議の成果を国民に還元するため出版事業や国際会議の計画策定などを行う(財)日本学術協力財団（〒106 東京都港区西麻布3-24-20 TEL 03(403)2860）が10月17日、内閣総理大臣所管の公益法人として設立されました。

この財団は事業の一つとして、日本学術会議総会時における自由討議等を「日学双書」としてシリーズで発行・販売することにしており、当面、脳死をめぐる諸問題（11月初旬発行）、21世紀の学術（12月中旬発行予定）および高度情報社会の展望と課題（2月中旬発行予定）が予定されています。

学術研究団体調査についてお願い

日本学術会議事務局では、昭和61年7月1日現在で全国の学術研究団体（いわゆる学・協会）の調査を実施しています。

この調査は、全国の学術研究団体の最近の活動状況を把握することを目的としており、主要な項目については、「総覧」として刊行することを計画しております。

当事務局で承知している各学術研究団体には、すでに調査依頼を行っておりますが、最近発足した学術研究団体などで調査依頼が未着のところがありましたら、当事務局推薦管理事務室あてに御連絡くださるようお願いいたします。

公開講演会開催のお知らせ

本会議は、9月27日「21世紀の学術」をテーマとした公開講演会を開催したが、第2回目の公開講演会を次のように企画しているので、多数の方々の御来場をお願いしたい。

◆テーマ 学問の自由と科学者の責任

◆日時 昭和62年1月24日(土)13時30～17時

◆会場 日本学術会議講堂

◆演題及び演者

○科学研究の環境と科学者の責任(大木道則 第4部会員, 東京大学理学部教授)

○学問の自由と教育の自由(大田 堯 第1部会員, 東京大学名誉教授)

○生命科学の進歩と科学者の責任(渡辺 格 第4部会員, 北里大学衛生学部教授)

◆申込方法: 往復はがき(住所、氏名を明記)

◆定員: 300人(先着順)

◆申込締切日: 昭和62年1月17日(土)

◆申込先: 〒106 東京都港区六本木7-22-34

日本学術会議事務局庶務課講演会係

多数の学協会の御協力により、「日本学術会議だより」に掲載していただくことができ、ありがとうございます。

なお、御意見・お問い合わせ等がありましたら下記までお寄せください。

〒106 港区六本木7-22-34

日本学術会議広報委員会

(日本学術会議事務局庶務課)

電話 03(403)6291

【お知らせ】

第28回藤原賞受賞候補者ご推薦依頼

謹啓 いよいよご清栄のこととお慶び申し上げます。

財団法人藤原科学財団は、故藤原銀次郎翁が寄附された私財を基金として、昭和34年創設されたものでありまして、わが国に国籍を有し、科学技術の発展に卓越した貢献をされた方に、藤原賞(賞状、賞牌および副賞)を昭和35年以来毎年1件ずつ贈呈して参りました。現在は賞を2件とし、副賞として各1千万円を贈呈しております。

今回引き続き第28回受賞候補者を募集いたします。つきましては、ご多忙中恐縮に存じますが、下記事項ご覧の上、適当な候補者をご推薦下さるようお願い申し上げます。

なお、第28回選考委員は次の通りであります。

吉識雅夫(委員長)、茅 誠司、兼重寛九郎、高村象平、藤井 隆、杉村 隆、戸田盛和、末松安晴、佐野博敏、矢野圭司、伊藤正男

(敬称略、順不同)

敬 具

記

1. ご推薦の対象は、自然科学分野に属するものとします。

2. 被推薦者は、ほかに賞を受けられた方でも、また前に推薦された方でも結構です。

3. 被推薦者は原則として1件1人とし、共同研究者を是非あげねばならぬ場合はその理由を明記して下さい。

4. 同封の推薦要項書に、必要事項を記入してお送り下さい。詳細な論文、参考資料は必要な場合にご提出をお願いしますから、それまではお送り下さらないようお願い申し上げます。

5. 受賞者の決定は昭和62年5月中旬とし、贈呈式は藤原翁の誕生日6月17日に行います。

6. 別に、推薦要項書ご入用のときは、当財団へご請求下さい。早速お送りいたします。

7. 推薦要項書提出締切日

昭和62年2月28日(土曜日)学会締切日 2月20日

8. 推薦要項書送り先

東京都中央区銀座4丁目7番5号(王子ビル)〒104

財団法人 藤原科学財団 電話 (03) 561-7736

日本生理学教室史・下巻の原稿御提出について重ねてお願い

日生誌第48巻2・3号でお知らせいたしました、日本生理学教室史・下巻の編纂作業は、多くの先生方から発起人としての御賛同をいただき、先に望月政司委員長から全国の医学部、歯学部各研究室、研究所の主任教授宛に原稿の御提出をお願いしておりましたところ、諸先生各位の格別の御協力で続々と原稿が到着しておりますこと誠に有難く、厚くお礼を申し上げます。

12月20日を原稿御提出の締切日とさせていただきましたが、未だ御提出のないところが見うけられますので、いろいろと御苦勞がおありのこととは存じますが、至急に御提出下さいますよう、特段の御協力を重ねてお願い申し上げます。

日本生理学会
日本生理学教室史下巻編集委員会

会員カードの御提出について再びお願い

日本生理学会会員カードを未だご提出なされない会員の方は、至急御返送下さいますようお願いいたします。

62年度発行予定の名簿の原稿になります。資料用カードは「日生誌」48巻8号(666頁参照)に、封入してあります。

日本生理学会事務局

日本生理学会会費払込みのお願い

昭和62年度会費7,000円をお払込み頂きたいとお願いいたします。本号に振替用紙を添付してあります。61年度会費6,000円未納の方々にはお知らせしてありますのでまとめて納入して下さい。各教室等研究機関でまとめてお振込みいただくと幸甚です。所属の変更、入会希望の方がおられましたら、ご連絡下さい。本会の年度は1月～12月となっております。退会等の場合は前年度中にご連絡下さい。図書館、研究所等団体の62年度購読料は9,500円です。なおJJPの購読料の払込先は日本学会事務センター(振替口座東京9-55247)です。生理学会会費とは別扱いになります。ご注意下さい。

日本生理学会
〒113 東京都文京区本郷3-30-10 布施ビル
電話(03)815-1624
振替口座東京 3-86430

日本生理学会特別会員 北海道大学名誉教授 藤 森 聞 一 君
は、昭和61年11月12日ご逝去されました。ここに謹んで哀悼の
意を表します。

〔編集後記〕

日本生理学雑誌、第48巻12号をおとどけします。原著2編、第33回生理学中部談話会の73抄録、第19回東北生理学談話会の29抄録、Hoyle シンポジウム報告、JJP 編集委員会議事録、日本学術会議だよりとなっています。原著は日本生理学会会員の活動の一指標であり、一層多くの投稿が期待されます。

11月12日に藤森聞一北海道大学名誉教授が逝去されました。先生は日本の生理学会に偉大な足跡を残された方であり本当に残念なことでした。先生の御冥福を心からお祈りする次第です。

本年度の日本生理学雑誌編集委員会の活動の一つに

投稿規定の審議がありました。詳細は来年発表されますが、その中に時代の要求に沿ったワードプロセッサの使用規定が入っています。達筆の故の思わぬ間違いの発生を防ぐためにも英文タイプだけでなく日本語ワープロなどのOA機器の利用は不可欠でありましょう。例えばパソコン通信による編集時間の短縮、印刷の省力化も遠い夢ではなくなってきました。本誌は投稿から掲載迄の期間が短いことも特色の一つですが、さらに機動性のある雑誌になっていくことと思われま。

会員の皆様に対し、来るべき1987年もよい年でありますように心からお祈りいたします。

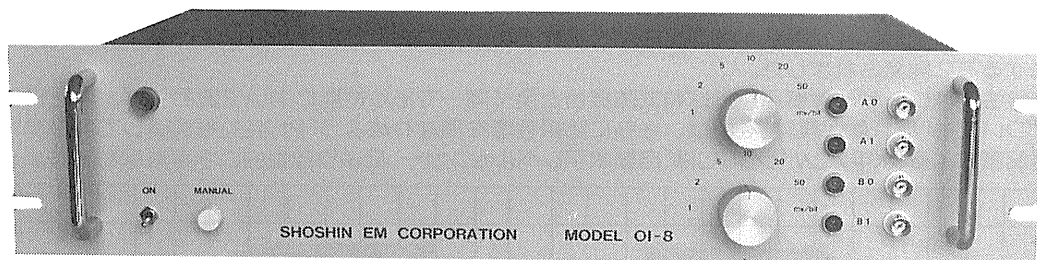
(林 秀生)

編 集 委 員

酒 井 敏 夫(幹 事)	林 秀 生	真 野 範 一
登 坂 恒 夫	松 井 洋 一 郎	平 野 修 助
黒 島 晨 汎(北海道)	西 山 明 徳(東 北)	本 間 信 治(関 東)
小 野 武 年(中 部)	藤 本 守(近 畿)	村 上 恵(中・四国)
堀 哲 郎(九 州)		



生理学，薬理学の研究実験に!!
Trigger入力により各種パルス及びファンクションを出力!!



コンピュータースティムレーター OI-8型

¥298,000

既生概念に囚れないシンプルな意匠のコンピュータースティムレーター OI-8型は
 外観からは想いもつかない高性能な電気刺激装置です。

特 長

NEW

- ・信頼性の高いマイクロプロセッサー制御
- ・RS232Cシリアルインターフェースにて外部からの制御可※
- ・内部トリガー，外部トリガー，マニュアルトリガーの3つのトリガー入力の完備
- ・発生波形はシングルパルス，ダブルパルス，P/4パルスモードを持ち，正弦波，三角波，台形波，ランプ波です。
- ・256シーケンスまでの反復出力可能
- ・出力最大振幅は $\pm 0.128V$ (1mV/bit) から $\pm 6.4V$ (50mV/bit)
- ・パルス幅は100マイクロ秒から256秒で可変可能

※ コンピューター，又はCRTディスプレイが必要です。
 (ハンドヘルドコンピューターでも可)

製造・販売



ショーシンEM株式会社

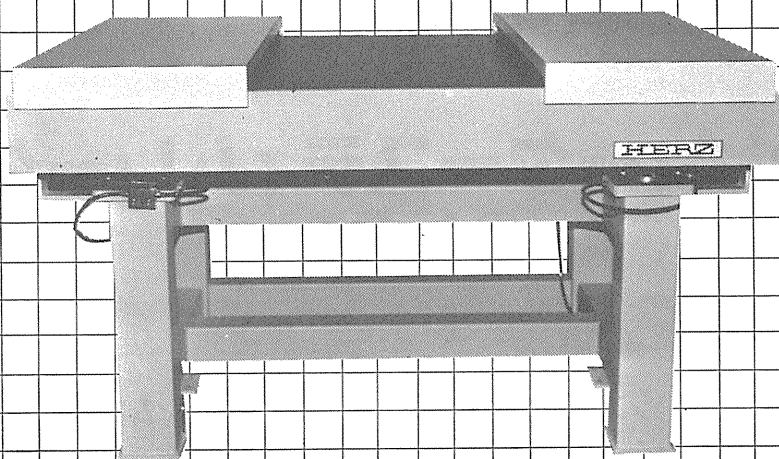
〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5 福樹ビル
 TEL. (0564) 54 - 1 2 3 1 代表
 FAX. (0564) 54 - 3 2 0 7

HERZ

大形空気ばね式防振台 (微小電極用空気ばね式防振台)

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

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



HRAS-129LA-S

仕様

寸法mm

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

ヘルツ工業株式会社

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



オンラインの多チャネル生体信号処理を実現した、シグナルプロセッサのベストセラー7T17。その実績と実力のすべてを受け継ぎながら、一段と成長した最新鋭機が7T18です。定評ある処理スピードはさらに向上、実装メモリも1Mバイトにパワーアップして適応領域がグンと拡大しました。きめ細かな画面表示はサーマルプリンタでハードコピーがとれます。生体信号処理用Signal-BASICの特殊コマンドが強化され、優れたフレキシビリティと共に高次の解析をサポートしています。また、ルーチン用として各種のアプリケーションプログラムも用意されていますので、臨床から基礎研究まで幅広い対応が可能です。

多チャネル高速データ処理装置 シグナルプロセッサ 7T18

明日の健康と福祉を守る



日本電気三栄

〒160 東京都新宿区大久保1-12-1 ☎03(209)0811(代表)

alzet[®] ミニ浸透圧ポンプ

alzet[®]ミニ浸透圧ポンプは、マウス、ラット、イヌ、サル等の実験動物の皮下、あるいは腹腔内に埋め込むことができ、厳密に制御された流量で薬物を体内に連続注入できる小型自動ポンプです。埋め込み後は体液の浸透圧により、一定流量で連続的に動物体内の全身系又は、脳内、脊髄、静脈等の局部へ目的の薬物をデリバリーできる画期的なポンプです。



モデル	2001	2002	2ML1	2ML2	2ML4
輸液流速 ($\mu\text{L/hr}$ at 37°C)	1	0.5	10	5	2.5
リザーバー容量 (μL)	200	200	2000	2000	2000
サイズ	長さ (cm)	3.0	3.0	5.1	5.1
	直径 (cm)	0.7	0.7	1.4	1.4
総容量 (mL)	1.0	1.0	6.5	6.5	6.5
重さ (g)	1.1	1.1	5.1	5.1	5.1

日本総代理店

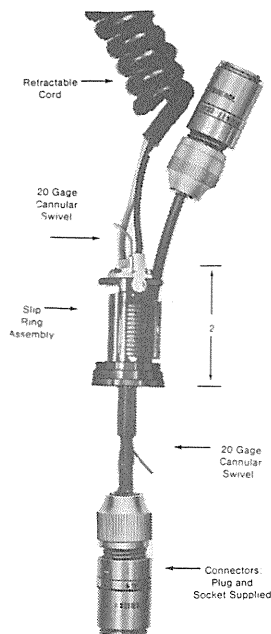
Muromachi

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

Airflyte Electronics Co.

ELECTRO-CANNULAR SLIP RING



エアフライ社のカニューラ・スリップ・リングは、動物の脳波を連続的に記録したり、体液を抽出することができ、動物がケージの中で動き回っても、動物に接続されているリード線やプローブはねじれたり、もつれたりすることはありません。

このスリップ・リングは、脳波研究、慢性的カニューレーション、EEG記録、リセッション作成、および、これらの関連研究に最適のものです。

●電気的特性 電流: $1\mu\text{A} \sim 1\text{A/ring}$
電圧: $1\mu\text{V} \sim 115\text{V/ring}$
絶縁抵抗: 500MΩ以上 (500V DCの時)

●機械的特性 トルク:
12 circuit assembly is less than 1/2in-oz.
including 20 gage swivel
寿命: 10,000,000回転以上
重量: 57グラム以下 (リトラクタブルコードを付けない時)

FOR SMALL ANIMAL ELECTROPHYSIOLOGY

日本総代理店

Muromachi

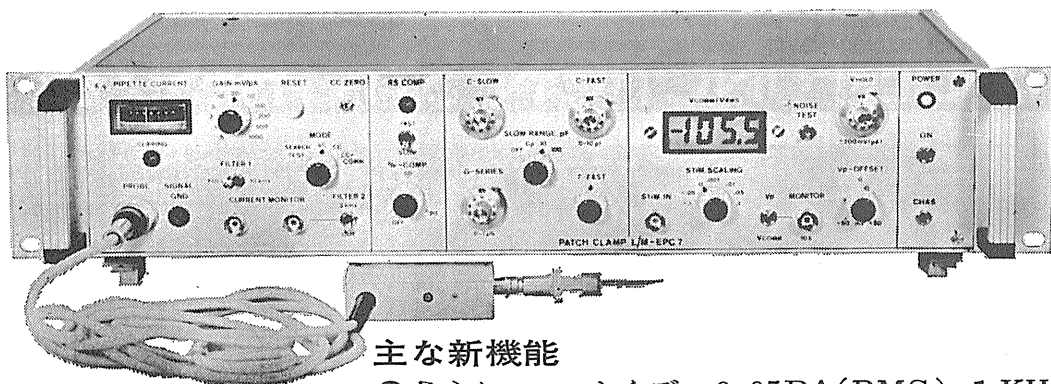
室町機械株式会社

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

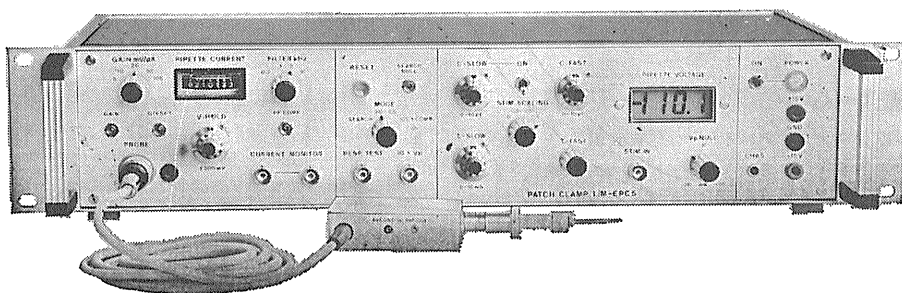
パッチクランプシステム EPC-7



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
- Rs COMPENSATION 1~100MΩ
- 独自のTRANSIENT CANCEL機能

姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田3丁目6番2号トリサビル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

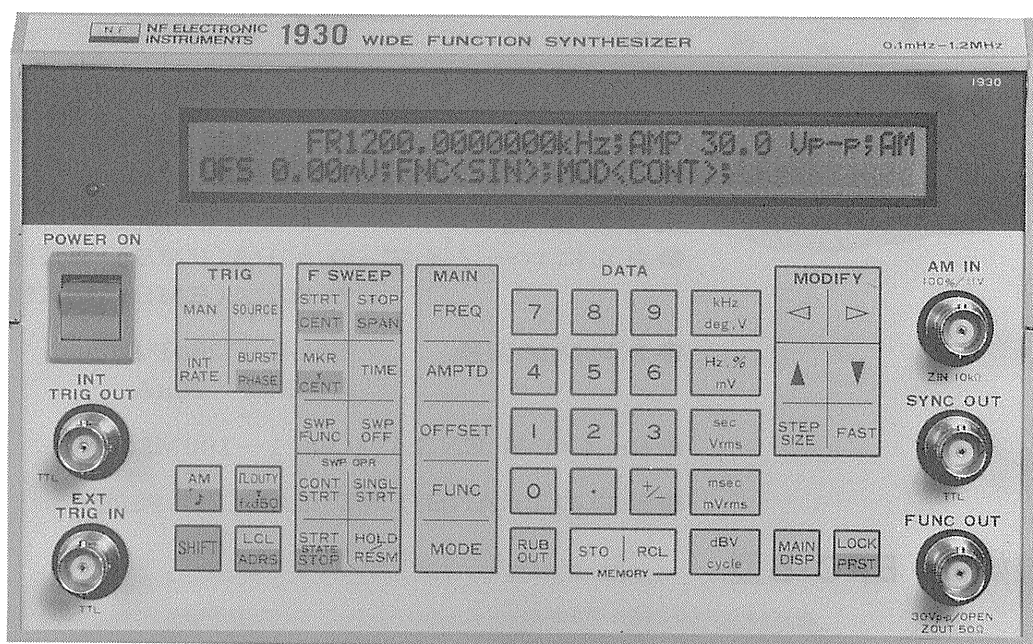
時代を抜いた。

エヌエフの「技」クラフトロニクス
CRAFTRONICS*

信号源の新しい波。

1930

WIDE FUNCTION SYNTHESIZER



■スーパー・コストパフォーマンス。

ファンクションジェネレータ国産第一号からの専門家「エヌエフ」が、最新のノウハウを凝縮・結合させた多機能ファンクションシンセサイザです。ファンクションジェネレータ(FG)の機能とシンセサイザの精度・安定度を同時に実現。しかも価格は従来のFG並み。コンパクトボディから、一まわりも二まわりも大きな信頼性を発揮します。

■フルレンジ・フルタイム シンセサイズ。

0.1mHzから1.2MHzの全域にわたって、どんな波形、どんな発振モードでもシンセサイズ。しかも、その周波数精度は5ppm (0.0005%)と驚異的。もちろん、5つの基本波形、多機能スイープ、バースト、ゲート、デューティ可変、AMなど従来のFG高級機種種の機能を完備。また、すべてのパラメータはデジタル設定ですから、周波数カウンタや電圧計など計測のための計測は不要です。

- [出力波形・発振周波数] $\sim$ 、 $\square$ (デューティ50%) : 0.1mHz~1.2MHz/ $\sim$ 、 $\square$ (デューティ可変) : 0.1mHz~100kHz/周波数設定: 最大11桁、分解能0.1mHz(一定) 周期設定可能/周波数精度: $\pm 5 \times 10^{-6}$ /周波数安定度: $\pm 2 \times 10^{-6}$ /年
- [スイープ]
- [ゲート][トリガ][バースト]
- [AM]
- [GP-IBインタフェース]オプション(1931)

■1933フェイズシフタも用意。

1933フェイズシフタを使用すれば最大6相までの多相信号発生器が実現できます。

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(281)4120 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

D.S.K

新鮮脳のスライス作製に!

Automatic



未凍結切片作製装置

マイクロスライサー MICROSLICER

DTK-3000W

生理・薬理学の分野において、主に電位差測定にラット、ネコなどの新鮮脳切片(200~500 μ m)が用いられています。従来は、カミソリの刃をつかった手作業、あるいは未凍結切片作製のミクロトームを使用していましたが、切片の厚さが一定しなかったり、切片作製に膨大な時間がかかり、大きな切片や薄い切片が切りにくいという難点がありました。「マイクロスライサーDTK-3000W」は、これらの欠点を克服し、先生方のニーズにこたえるべく開発されました。

【特 長】

- ラットはもちろんネコ・サルの全脳までも貼付可能なワイドな試料台(70×70mm)。
- 新鮮脳で約50 μ m、固定(ホルマリン・グルタール等)組織で10 μ mの均一な薄さで連続切片作製可能。
- 試料台の任意上昇(5~1,000 μ m)の自動化により、作業時間が一層短縮され、また操作性が格段にアップ。

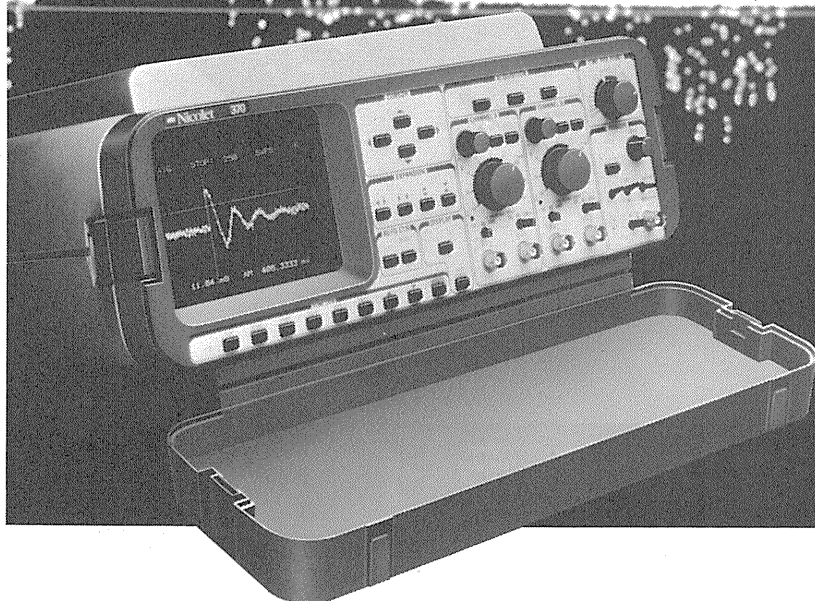
【姉妹機】

DTK-1000・DTK-2000・DTK-3000

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

初の専用シグナル・アベレージャ ノイズに埋れた信号をキャッチ。



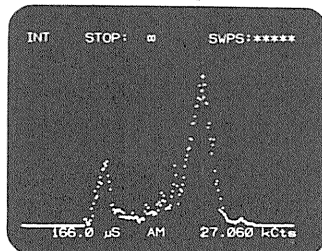
新製品

シグナル・アベレージャから
ヒストグラム、パルス・カウントを
リアルタイム表示。

Model 370 シグナル・アベレージャは単発現象の解析やノイズに埋もれた信号の処理、パルス信号の統計的解析の為にポータブルなアナライザです。ニコレーのデジタル信号処理技術を結集し、オシロスコープ、アベレージャ、ヒストグラム・アナライザを1つにまとめました。又、データ収録から解析、波形演算から後処理まで簡単なボタン操作で全てOK。外部コンピュータとの接続も容易です。

- シグナル・アベレージャ(加算平均)
- パルス・カウント
- 周波数ヒストグラム
- インターバル・ヒストグラム
- デジタル・オシロスコープ

《周波数ヒストグラム例》



任意部分を拡大表示しカーソルでデジタル読出し

仕様

入 力: 2チャンネル
垂 直 分 解 能: 10ビット(1/1024)
サンプリング速度: 1MHz
パルス・カウント: 10MHz
メ モ リ 容 量: 2000ポイント/ch, 24ビット
ヒストグラム分解能: 250ビン
データ処理機能: 加減算、積分、シフトなど
インターフェイス: GP-IB, RS-232C, プロッタ出力
大量データ記憶: バブルメモリ(オプション)

シグナル・アベレージャ

Model 370

Nicolet



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

CBE STYLE MANUAL

生命科学論文まとめ方のコツ

第5版

CBE Style Manual

Committee——編

久保田 競

中村 嘉男

共 訳

●著者，編集・校閲者，出版者のために

本書は生命科学系論文のまとめ方の要点を，一般的な原則から技術的な面に至るまで簡潔に解説した手引きであり，アメリカで発行される多くの学問的著作に採用されているもっとも標準的な形式が記述されている。引用された表現法と書式に関する大部分の指針は国際学会およびアメリカ国内学会によって制定された規準に基づいており，きわめて高い正統性をもつものとして，研究者の間では座右の書ともなっている。今回の改訂では下記内容中の3つの章（アンダーライン部分）を追加してさらに充実したものとなった。

【主要内容】 著作権と出版における倫理上の処理／論文を書くにあたって／論文の書き方／科学論文の文体／参考文献／図表／編集者による原稿の校閲／著作権法の適用／原稿の印刷／校正／索引づくり／表現形式の慣習一般／専門諸領域における表現形式／略語と記号／用語法／文献探索のための2次業務／有益な参考文献

A5・400頁・図表42

定価 4,200円・〒300

Scientific Writing for Graduate Students

実習方式による

科学論文作成マニュアル

Council of Biology

Editors

編 著

赤塚 伊三 武

訳

●教師，学生，研究者のための，英文による科学論文作成法を解説

本書は生物，医学，化学系英語論文の書き方を効率よく学習するための手引書である。本来，教授書として，教師がカリキュラムを組み立てやすいよう各章を計画的に段階つけて構成してあるため，短時間で最大限の学習効果がひきだせる。原著序文にもあるとおり，適切な教師がいなくても学生，研究者の独習書として十二分に活用することもできる。投稿雑誌の選択から図表作成の細かな点に至るまで，具体的に悪例，改良例を使って明確に説明しており，また，その技術を博士論文の執筆や口頭発表の場に応用する方法についてもそれぞれ独立した章を設けて解説している。コンパクトな技法書でありながら，読み物としても面白く，是非通読をお勧めしたい。

【主要内容】 下草を除くこと／基礎計画／基本計画／第1回草稿／第1回改訂：構造上の改造／再改訂：文体の改良／原稿の改訂演習／最終ステップ／編集者への応答／表と図の設計／博士論文執筆の準備／研究計画申請書の執筆／科学論文の口頭発表／科学文献の検索の原理と実習／参考図書解題

A5・234頁・図表54

定価 2,500円・〒300

Cancer Research

癌研究誌



アメリカ癌研究協会の正式機関誌

American Association for Cancer Research

EDITOR: Peter N. Magee

MANAGING EDITOR: Margaret Foti

本誌は、実験室癌、及び癌関連生体医用科学における最も権威あるオリジナル研究誌として、国際的に高く評価されています。特に興味ある分野として網羅されている領域は次の通りです。

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

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

87年より 年24回発刊	個人	¥40,800/年(船便)	¥86,400/年(航空便)
	法人	¥67,200/年(船便)	¥112,800/年(航空便)

年間総ページ数
約7,000

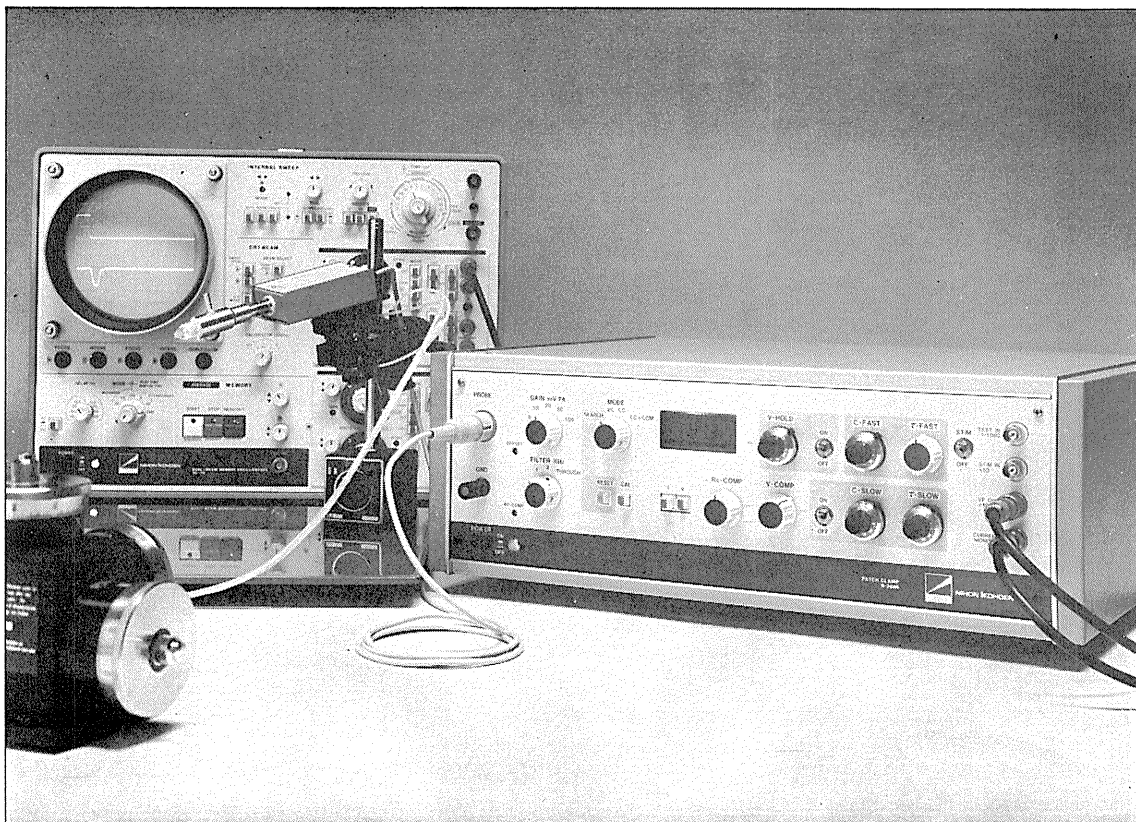
■1987年「円」価格は、版元の都合で変更されることがありますので、予めご了承下さい。

■ご注文・お問合せは、本社「マーケティング部」までお願い致します。■カタログご請求下さい。

<日本総代理店> **ユサコ株式会社**

USACO®

本社 〒105 東京都港区新橋1丁目13番12号堤ビル ☎(03) 502-6471(代表)
大阪営業所 〒530 大阪市北区堂島1丁目2番2号日昭ビル ☎(06) 344-6624(代表)
名古屋営業所 〒461 名古屋市中区栄3丁目63番地 ☎(052)931-2601(代表)
筑波営業所 〒300 土浦市富士崎1丁目7番21号和光ビル ☎(0298)23-1773(代表)



パッチクランプ法にこの一台!

New パッチクランプ用増幅器

S-3666

〈特長〉

1. Whole-cell clamp時にクランプ速度を補正できます (series resist comp.)。
2. head stageの容量を補正するtransient cancellationは、fastとslow (OFF付) があり、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1-31-4 ☎03(953)1181

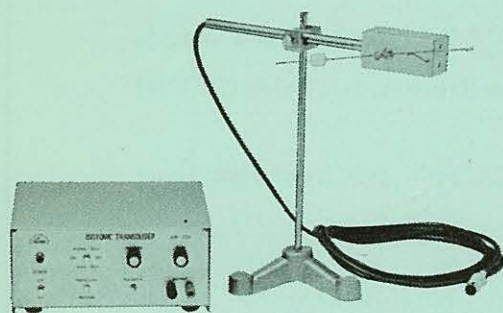
J. Physiol. Soc. Japan Vol. 48, No. 12 (1986)

Original

OKUHATA, S.: A Thalamo-Cerebral Connection in Vocal Center of Canary. 765

ABE, T. SAKAMOTO, T. ASAMI, T. HIGASHI, T. and HIROTA, K.: The effect of
vigorous exercise training on cholesterol metabolism in rats. 775

KN-259 生体用変位計 PAT.P



トランスジューサーと増幅器からなる、微小変位測定装置です。これまでキモグラフィオン・ヘーベルを用いていた測定を電氣的測定におきかえることにより、取扱いの簡便さ、再現性および信頼性を高めました。

測定範囲	0～50mm (±25mm) (中心軸より100mmの時)
分解能	無限大
最大摩擦トルク	50mg・cm以下
直線性	±3%
出力インピーダンス	5KΩ以下
校正器	10mm 極性切換スイッチ付

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式会社 夏目製作所

〒113 東京都文京区湯島2丁目18番6号
電話 03 (813) 3251 (代表)
FAX 03 (815) 2002

昭和六十一年十一月二十日印刷

編集
行集
人兼

酒井敏夫
東京文京区本郷三丁目一〇
布地ビル(四階)生理学会

印刷者
印刷所

三浦経夫
山形県鶴岡市止主町一四一三四
鶴岡印刷株式会社

発行所

日本生理学会
〒一三三
東京都文京区本郷三丁目一〇
布地ビル(四階)

定振電話
替話
価東
京八
三五一
七八一
百六四
三〇四
円〇四