

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

49巻 10号 1987

総 説

中村嘉男：咀嚼運動の脳皮質性制御……………619

原 著

竹村元秀，杉本朋貞，堺 章：ラット下歯槽神経切断後の越シナプス性破壊効果に対する
ストリキニン，L-アシルグリシン，バイククリンおよびピクロトキシンの影響……………633

学会抄録 第223回生理学東京談話会抄録……………641

第9回生理学コンピュータ研究会……………643

学会報告 国際シンポジウム“生筋における細胞内カルシウムの局在と動態”（吉岡利忠）……………647

生理学の広場 生理学コンピュータ研究会の報告（寺川 進）……………648

アンケート調査の結果（伊藤憲一）……………649

会 報 第97回JJP編集委員会議事録……………650

お知らせ 第11回神経科学学会のお知らせ……………650

昭和62年度第2回研究助成候補者推薦要領……………652

昭和62年度第2回塚原仲晃記念賞受賞候補者推薦要領……………652

昭和62年度海外派遣研究助成候補者推薦要領……………653

昭和62年度海外研究者招聘助成候補者推薦要領……………654

日本生理学会会費払込みについてのお願……………654

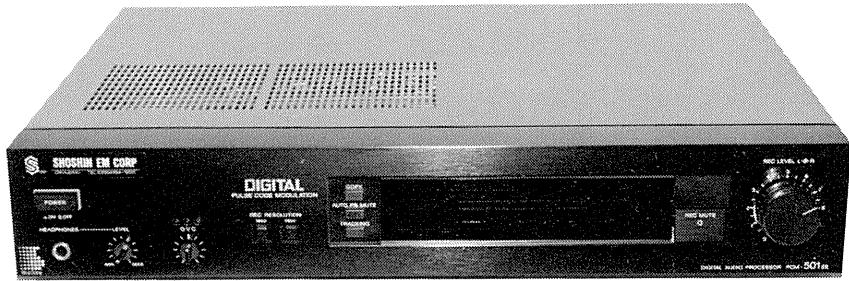
ロンドン大学 King's College の「旅費奨学基金」募集について……………655

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

PCMデータ・プロセッサ

—PCM-DP16型—

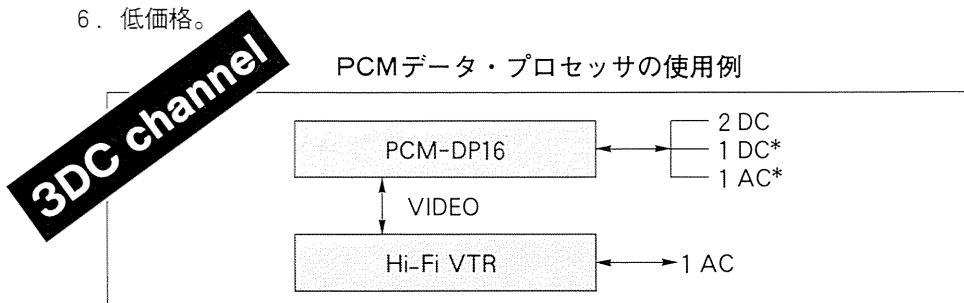


PCM-DP16型はカレントクランプ、パッチクランプ、ボルテージクランプを含めた生理学現象のあらゆるアナログデータをPCM信号に変換する装置です。PCM-DP16型を使用すれば市販のVTRを高性能なデータ・レコーダーとして用いる事ができます。また、市販のVTRテープを使って長時間の記録が可能なので、大量のデータを安価に記録できます。

特長

1. SN比が良く(80dB程度)記録データが劣化しない。
2. 周波数特性が良い(DC~15KHz)。
3. 長時間の記録ができる(最大でVHS 8H、 β 5H、8ミリVTR 4H)。
4. 記録密度が高い(0.3Gbyte/H)。
5. 入出力レンジが $\pm 10V$ あるのでコンピューターのA/D基板との接続が容易。
6. 低価格。

PCMデータ・プロセッサの使用例



DC*チャンネルはトリガー信号、ゲート信号など高い周波数特性を必要としない信号の記録用です。
AC*チャンネルは音声記録用として使用できます。



ショーシンEM株式会社

〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5 福樹ビル
TEL (0564) 54-1231 番代表
FAX (0564) 54-3207 番

咀嚼運動の脳皮質性制御

中 村 嘉 男

(東京医科歯科大学歯学部口腔生理学教室)

Cerebral cortical control of masticatory movements. Yoshio NAKAMURA

(Department of Physiology, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical & Dental University, Bunkyo-ku, Tokyo 113)

I. はじめに

咀嚼運動は、歩行運動とならんで、もっとも日常的に見られるリズムカルな運動である。どちらの運動も、そのリズムを含めて基本的パターンが皮質下で形成される点で共通である^{2,18,31,34,38~40}。しかしながら、両者とも学習によって習得される随意運動であり、大脳皮質がこれらの運動のコントロールに関与していることは想像に難くない。

最近、中枢神経系の可塑性に関連して、神経系の生後発達に広く関心を集めているが、哺乳類の摂食行動の生後発達的基本的特徴、すなわち母乳の吸啜から固形食物の咀嚼への転換が、どのような神経機構で起こるのかは、多くの人達の興味を惹いてきた問題である。

本稿ではまず、刺激、破壊、ニューロン活動の記録の手法で、咀嚼運動における大脳皮質の役割を解析した研究を概観する。ついで、吸啜から咀嚼への転換に対応する大脳皮質ニューロン機構の再構成に関して、最近得られた私達の結果を紹介する。

II. 大脳皮質刺激による咀嚼運動の誘発

1886年 Ferrier¹⁵⁾ が各種の哺乳動物の大脳皮質の電気刺激によって咀嚼運動に類似したリズムカルな顎運動を誘発して以来、ヒト、サル、イヌ、ネコ、カイウサギ、モルモット、ラットの大脳皮質の連続電気刺激によって、リズムカルな顎と舌との協調運動を引き起こすことが明らかにされている^{31,40}。この運動には、唾液分泌も伴い、口の中に実際には食物はないが、全体として咀嚼運動にきわめて類似しているの

で、この運動を誘発する領域は、皮質咀嚼野(cortical masticatory area)と呼ばれている。

大脳皮質刺激によって誘発される顎運動は、2種類に大別される。ひとつは、リズムを持たない両側対称性の顎運動である。これは、ほとんど常に開口運動であり、閉口運動が誘発されることはごくまれである⁹⁾。他のひとつは、リズムカルな開閉口運動である。サルでは、これら両者を誘発する部位は、中心前回の中でそれぞれ別の領域を占めていて、前者は運動野顔面領域から誘発されるのに対して、後者は中心前回の最外側部に位置する咀嚼野から誘発される。中心前回で、Betz 細胞は中央から内側部にかけては中心前回の頂にも中心溝前壁にも存在している。これに対して、中心前回の外側部では、Betz 細胞は中心溝前壁には存在するが、頂には尾側部の狭い領域に存在するにすぎない⁷⁾。細胞構築学的には、運動野顔面領域は4野、咀嚼野は6 α 野に相当する⁴⁶⁾(図1A)。

ネコでも皮質咀嚼野は、電気刺激で開口運動が誘発されると部位とは別で、眼窩回吻側部に位置し^{33,35,40,47)}、Hassler und Muhs-Clement¹⁹⁾の細胞構築学的分類で6 α b野と3b野と43野との境界部に相当する^{24,25)}(図1B)。この領域の連続電気刺激で誘発されるリズムカルな顎運動に協調したリズムカルな舌運動は、外側部刺激では後退が優勢であるのに対して、内側部刺激では突出が優勢である³⁵⁾。

兎類や齧歯類では、単一あるいは短いパルス列によって開口運動が誘発される部位とリズムカルな開閉口運動を誘発する部位とは、どちらも感覚運動皮質に位置して、両者は重なりあっている。カイウサギでは、皮質咀嚼野は前頭葉

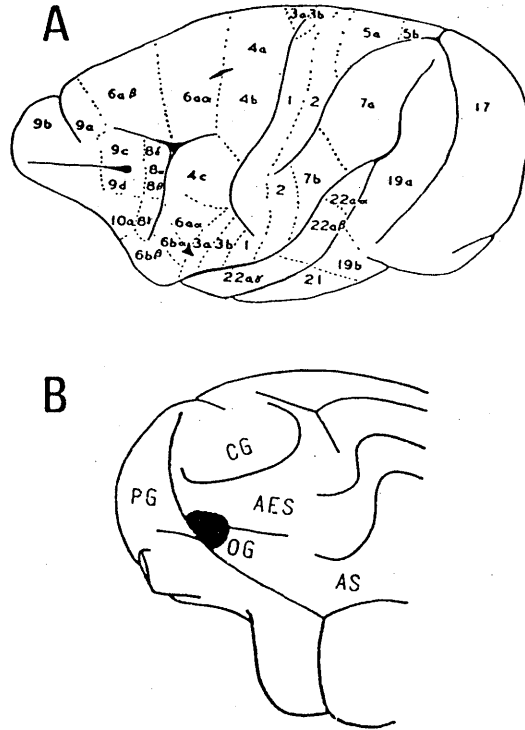


図1. 皮質咀嚼野. A, オナガザル. 6ba野が咀嚼野 (Vogt und Vogt⁴⁰). B, ネコ. 黒く塗りつぶしてある領域が咀嚼野. AES: 前外シルビウス回, AS: 前シルビウス回, CG: 冠状回, OG: 眼窩回, PG: プロレウス回 (Morimoto and Kawamura³⁵).

に位置し^{6,44}), その内側には顎と顔面, 内尾側には上肢, 尾側には眼球の運動をそれぞれ誘発する領域が存在している⁶).

Bremer⁶)は, 無麻酔のカイウサギの自然咀嚼時に見られる3種類のリズムカルな咀嚼パターンが, 皮質刺激によって誘発されることを報告している: 口唇の著明な運動を伴う速い小さな顎運動 (嚙る運動 *grignotement* あるいは *rongement*), 舌の突出を伴う大きな開閉口運動 (食物を切断するときの垂直咀嚼運動 *mastication verticale*), 上下臼歯の摩擦を伴う顎運動 (臼磨運動 *movement de rumination*) であり, それぞれ咀嚼野の前部, 中央部, 後部の電気刺激によって誘発される.

Lundら²⁹)は最近, ウレタン麻酔下のカイウサギの皮質を刺激して2種類のリズムカルな顎運動を誘発し, そのリズムは刺激強度の上昇とともに速くなることを報告している. この標本

では, 嚙る運動は誘発されず, 著者らはその理由として麻酔によって抑制された可能性を挙げている. 皮質咀嚼野の最前部の閾値刺激は, 開口筋のリズムカルな収縮による垂直方向のリズムカルな開口運動を誘発し, 刺激強度を増すと閉口筋にも軽度の筋電図活動が出現した. これに対して, 咀嚼野後部領域の刺激は, 垂直方向の開口運動と, 刺激と反対側への側方運動を伴う閉口運動とからなるリズムカルな咀嚼運動を誘発した (図2). 閉口相で正中へ戻る過程では, 上下の臼歯が接触して歯ぎしり音が聞こえることがまれではなかった. しかし, これらの異なったパターンの咀嚼運動を誘発する領域の細胞構築学的異同に関する検索はなされていない.

森本ら³⁶)も, 麻酔下のカイウサギの皮質咀嚼野の刺激で, 部位特異的な2種類のリズムカルな顎運動が誘発されることを報告している. 一

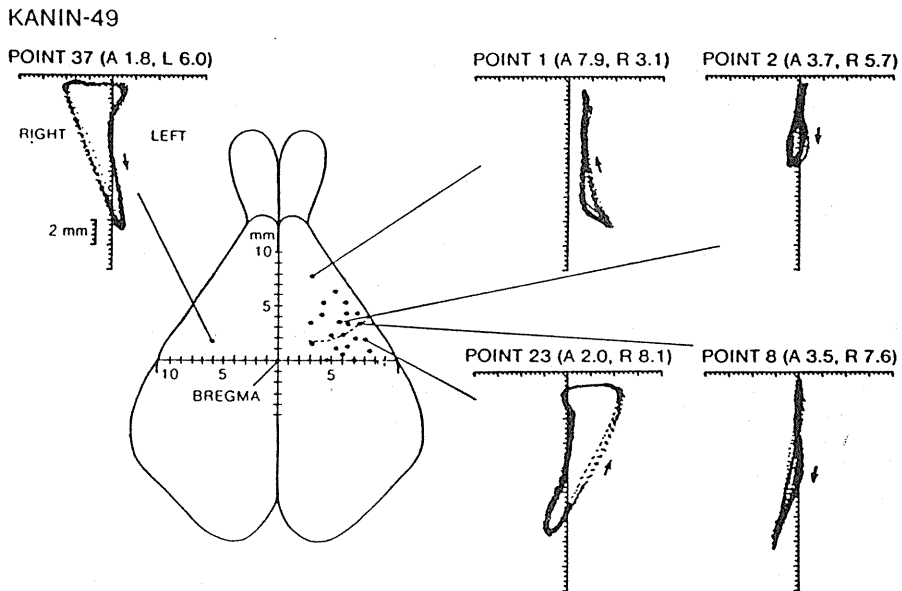


図2. カイウサギの皮質咀嚼野. 黒丸, 連続電気刺激 (50 Hz, 1.0 ms, 2.0 mA 以下) で咀嚼運動を誘発した点. 点線, 垂直咀嚼運動を誘発する前方領域と後方領域との境界. 閾値刺激で誘発される咀嚼運動の4種類のパターンをおのおのの刺激点とともに右側に示す. 重ね合わせた記録は, 頭の前方から見た一連の顎運動 (下顎頤部の前頭面上の運動軌跡) を示す. 左側に, 左側皮質刺激によって誘発された顎運動パターンの一例を示す. 矢印は運動の方向を表す (Lund ら²⁹⁾より改変).

方は, 開口筋活動が著明な開口優位性運動であり, 他方は閉口筋活動が著明な閉口優位性運動である. 開口優位性運動は, 覚醒動物が口腔前方に取り入れた食物を後方臼歯部に移送するときの運動パターンに類似している. これに対して, 閉口優位性運動は臼歯部での咀嚼運動に類似している. 開口優位性運動は咀嚼野の背内側部から, 閉口優位性運動は咀嚼野の腹外側部から誘発された. 咀嚼野のこれらの領域は, どちらも顆粒皮質であり, 顎口腔顔面領域の刺激に対して応答を示すニューロンが存在しており, 開口優位性運動を誘発する部位は口腔前方からの感覚入力を受ける部位, 閉口優位性運動を誘発する部位は口腔後方から感覚入力を受ける部位に対応している.

中等度麻酔下のモルモットでは, 単一電気刺激が両側顎二腹筋に短潜時で筋電図活動を誘発するための閾値が最低の部位は, 連続電気刺激でリズムカルな開口優位性運動を最低閾値で誘

発する部位と一致している^{17,41,42)}. ケタミン 100 mg/kg で導入し, 10 mg/kg/hr で維持した麻酔下では, 連続電気刺激によって咀嚼運動に類似したリズムカルな顎運動を誘発する領域は, 皮質延髄投射の起始部位である不全顆粒皮質 (disgranular cortex) に限局している²¹⁾ (図3 D). この部位は, 顆粒皮質の最物側に位置し, 4層に顆粒細胞は存在するが, 密度が低い領域である⁴³⁾. その単一あるいは短いパルス列の電気刺激は顎二腹筋 (開口筋) に最低閾値で両側性に短潜時の筋電図活動を誘発し (図3 C), 連続電気刺激は, 最低閾値でリズムカルな開口優位性顎運動を誘発する^{17,41,42)} (図3 A). 開口筋の筋電図では, 開口相に一致してリズムカルに群発活動が出現する. この群発は, 各刺激パルスに引き続いて, ほぼ一定の短潜時で誘発される一連の筋電図活動が振幅を増大, ついで減少させて形成されている^{8,41)} (図3 B). この知見から, Goldberg ら¹⁷⁾ は, 大脳皮質から

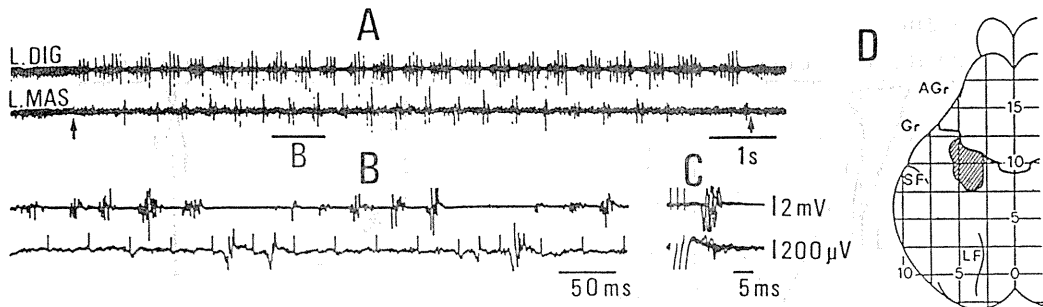


図3. モルモットの皮質咀嚼野. A, 右側皮質連続刺激 (30 Hz, 0.1 ms, 150 μ A, 左の矢印から右の矢印まで) によって左側の前顎二腹筋 (上段) および咬筋 (下段) に誘発されたリズムミカルな筋電図活動. B, Aの下線の部分の速い掃引の記録. C, Aと同一部位の3発刺激 (0.3 ms, 150 μ A, 2 ms 間隔) によって左側の前顎二腹筋 (上段) および咬筋 (下段) に誘発された筋電図活動. (Nozaki ら⁴¹⁾). D, モルモットの不全顆粒皮質 (斜線部分). 太い実線は, 無顆粒皮質 (AGr) と顆粒皮質 (Gr) との境界を示す. SF: シルビウス溝, LF: 外側溝 (Rapisarda ら⁴²⁾より改変).

少数のシナプスを介して短潜時で咀嚼筋運動ニューロンに活動を誘発する経路のシナプス伝達効率が, 脳幹に存在する咀嚼パターン発生器 (masticatory pattern generator) あるいは咀嚼リズム発生器 (masticatory rhythm generator) と呼ばれるニューロン集団によってリズムミカルに変調され, このゲート作用によって咀嚼リズムが出現すると考えている. しかし, ケタミン 5 mg/kg/hour で維持される浅麻酔下では, この領域の吻側に隣接する無顆粒皮質の領域からも連続電気刺激によってリズムミカルな顎運動が誘発され²¹⁾, 1回の閉口あるいは開口運動に対応して閉口筋あるいは開口筋に出現する1回の筋電図の群発活動には, 皮質刺激の各パルスに引き続いて短潜時で出現する筋電図活動は見られず, 刺激パルスと時間的に無関係な一群の筋電図活動が全体として群発を形成している. これは, 脳幹のリズム発生器が直接に咀嚼運動ニューロンに作用すると考えさせる知見であって, リズム発生器は単に短潜時の咀嚼筋活動を誘発する経路を開閉するゲート作用しか持っていないという考えとは両立しない. 無顆粒皮質のこの領域の単一電気刺激は, 顎二腹筋に両側性に筋電図活動を誘発するが, その潜時は不全顆粒皮質刺激の場合よりも長く, 無顆粒皮質と不全顆粒皮質との境界で不連続的に短縮する.

不全顆粒皮質摘除後は, 無顆粒皮質の刺激による筋電図活動は誘発されない. また, 不全顆粒皮質摘除後, その下の白質の単一あるいは連続電気刺激は, 不全顆粒皮質刺激と同一の運動を誘発するのに対して, 無顆粒皮質摘除後は, その下の白質の電気刺激は顎運動を誘発することはない. これらの結果から, 無顆粒皮質刺激の効果は, 不全顆粒皮質刺激の効果よりも麻酔に対する感受性が高く, 尾内側に隣接する不全顆粒皮質を介して誘発されると考えられる²¹⁾. すなわち, 咀嚼野は, 連続電気刺激によって咀嚼運動を誘発する皮質領域として機能的に定義されてきた領域であるから, このような伝統的定義に従えば, モルモットの咀嚼野は前部 (無顆粒皮質) と後部 (不全顆粒皮質) とからなり, 後者は延髄へ直接投射しているが, 前者からは直接の延髄投射はなく, 後者を介して延髄へ投射していることになる. しかし, 前者の刺激による咀嚼運動誘発効果は, 後者のそれよりも麻酔に対する感受性が高く, 中等度ケタミン麻酔下で連続電気刺激によって咀嚼運動を誘発する領域は, 前に述べたように, 後部 (不全顆粒皮質) に限局するか, あるいは誘発閾値が後部で最低になる. また, 成熟動物の咀嚼野の前部の領域は, 後述するように新生仔の吸啜野にほぼ相当する領域である²¹⁾ ことなどを考慮すると,

少なくとも成熟モルモットでは、中等度麻酔下で咀嚼運動を誘発するための閾値がもっとも低い不全顆粒皮質を咀嚼野と呼ぶほうが、混乱を招く恐れが少ないであろう。このような理由で、モルモットについては、本稿では、不全顆粒皮質を咀嚼野と呼ぶことにする。

Ⅲ. 咀嚼運動に対する大脳皮質摘除の効果

Bremer⁹⁾は、除脳ネコならびに無麻酔のカイウサギの口腔または口腔周囲の顔面の触あるいは電気刺激で、咀嚼運動が誘発されることを観察して、これを咀嚼反射 (réflexe de mastication) と名づけた。カイウサギの咀嚼反射は、皮質咀嚼野で誘発される咀嚼運動と同じく3種類のパターンを呈し、いずれが誘発されるかは刺激部位に依存していた：切歯の機械的刺激は嚙る反射 (réflexe de rongement), 臼歯より前の頬舌粘膜の刺激は垂直性咀嚼運動 (réflexe de mastication verticale), 臼歯付近の頬粘膜の刺激は上下臼歯の摩擦運動 (réflexe de rumination) を誘発する。ついで Bremer は、カイウサギの咀嚼野の全域を両側性に摘除し、自発性および反射性の咀嚼運動に及ぼす効果を観察した。摘除直後から咀嚼反射は亢進していたが、術後3日間は動物は食物をまったく摂取しなかった。4日目になると、ニンジン顔を近くへ持って行くと、ニンジンに鼻を接触させて嚙り反射を起こし、ニンジン切歯で切断して咀嚼した。これ以後、動物はこの亢進した咀嚼反射を利用して食物を摂取した。Bremer⁹⁾は、咀嚼野を両側性に摘除しても数日後には不完全ながら咀嚼運動は回復するが、これは完全に反射性であって、動物はこの亢進した咀嚼反射を利用して食物を摂取することを理解するようと思われる、と述べている。

最近、Enomoto ら^{11,12)}は、顎運動と咀嚼筋筋電図を記録し、カイウサギの皮質咀嚼野の両側性摘除の効果を検索した。皮質咀嚼野両側性摘除直後の4~7日間は、自発性の摂食も飲水も見られず、食物を口腔内に挿入すると臼歯で咀嚼したが、嚙下するまでの時間が顕著に延長

した。この期間を経過すると、動物は徐々に食物摂取ができるようになるが、摘除前のように口の中で功妙に食物を移送することはできなかった。食物を口の中に入れてから嚙下するまでの一連の咀嚼運動は、閉口筋に著明な筋電図活動が見られない準備期 (preparatory series) と、閉口相に大きな側方運動と食物の破碎を伴い、閉口筋に著明な活動が見られる破碎期 (reduction series) とに分けられる。食物は、準備期に臼歯の間に運ばれ、破碎期に細かくすりつぶされる。摘除後は、両方とも延長するが、平均すると、準備期は2倍以上に延長するのに対して、破碎期はそれほど延長しない。リズムが軽度遅くなった例もあったが、咀嚼運動の軌跡と振幅にはほとんど変化は認められなかった。

サルでは、電気刺激の効果から運動野顔面領域と咀嚼野とが区別されることは前に述べたとおりであるが、それぞれの領域の選択的破壊が顎運動に及ぼす効果が検索されている。Luschei and Goodwin³²⁾は、サルに0.5~2.5秒間弱い力で定常的噛み締めを保持し、ついで視覚刺激の後、できるだけ速く強力で噛みしめる課題 (reaction time bite task) を学習させ、皮質摘除がこの課題遂行に及ぼす効果を検索した。運動野顔面領域を両側性に摘除すると (図4C)、サルは上下切歯の間にくわえた噛み締め装置を一定の弱い力で噛み締め続けることができなくなり、繰り返して力いっぱい噛み込んでしまう (図4A)。これらのサルは、長期間の再訓練の後、最終的にはこの定常的噛み締めを再学習することができたが、摘除前ほどには力は一定でなく変動を繰り返した。再訓練後、視覚刺激を手がかりとする急速噛み締め (quick visual reaction time response) の潜時は、摘除前と同一あるいは軽度に延長するだけであった。したがって、この急速噛み締め運動は、運動野顔面領域以外の神経路によって遂行されると考えられる。これに対して、皮質咀嚼野の両側性摘除 (図4D)は軽度の一過性の障害を示すだけか、あるいは障害をまったく示さなかった (図4B)。

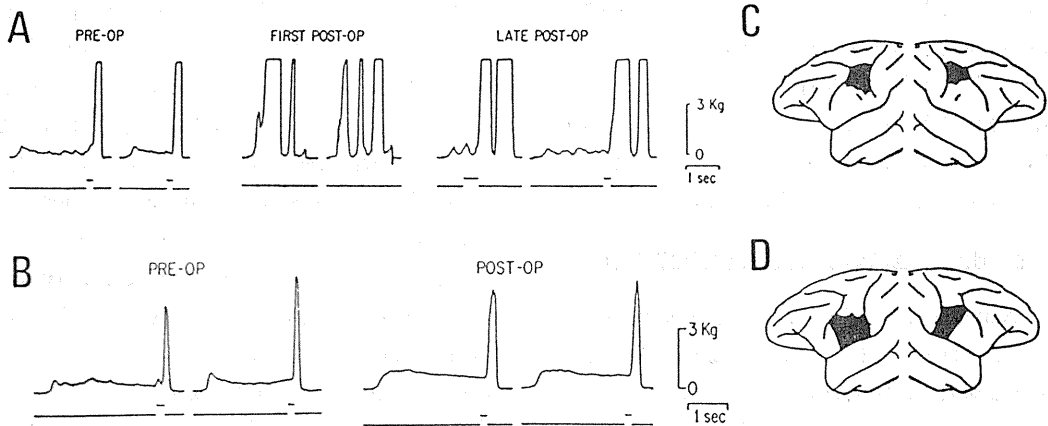


図4. サルの reaction time bite task に及ぼす大脳皮質摘除の効果. A, 運動野顔面領域の両側摘除 (Cの黒く塗りつぶしてある領域) の前 (左), 直後 (中央), 数カ月後 (右) の記録. B, 咀嚼野の両側摘除 (Dの黒く塗りつぶしてある領域) の前 (左), 後 (右) の記録. 縦軸は咀嚼力, 下線の上向きの振れは視覚刺激の時点を示す (Luschei and Goodwin³²⁾より改変).

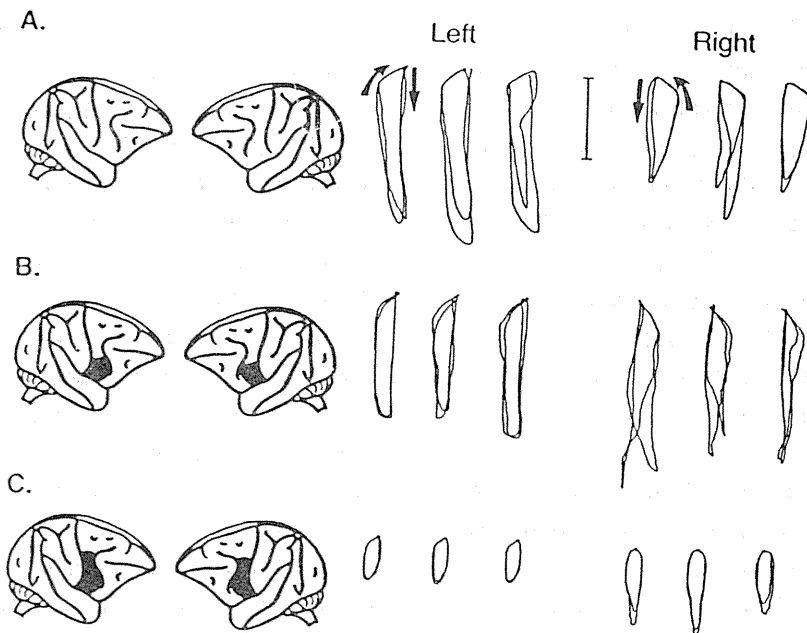


図5. サルの咀嚼運動に及ぼす大脳皮質摘除の効果. A, 摘除前の顎運動パターン. B, 咀嚼野の両側摘除の部位 (黒く塗りつぶしてある領域) と, 摘除後93日目の顎運動パターン. C, Bの摘除後さらに運動野顔面領域を両側摘除した部位 (黒く塗りつぶしてある領域) と, 摘除後63日目の顎運動パターン. 顎運動パターンは, 左側および右側で咀嚼しているときの顎運動の前頭面上の軌跡 (上方が閉口) を, それぞれ左右に示す. 矢印は運動の方向を表す (Larsonら²⁷⁾).

これらの結果は, 運動野顔面領域は, 随意性顎運動とくに閉口運動の制御に関与しているが, 開始には不可欠ではないことを示している.

Larson ら²⁷⁾ は, 運動野顔面領域と咀嚼野とを別々に破壊し, 咀嚼運動に対する効果を検索している. 顔面野の一側性破壊後は, 直後を除

いては咀嚼の時間的ならびに空間的パターンのいずれにも変化は認められなかったが、破壊と反対側で噛む回数が著しく減少した。咀嚼野の一側性破壊後、数日を経過すると咀嚼パターンは正常に戻ったが、破壊と同側での咀嚼速度は破壊前より遅くなった。顔面領域の両側性破壊後は、咀嚼運動の開口量と側方偏位量が低下し顎運動は小さくなった。咀嚼運動の速さは変わらなかったが、舌と顔面の筋の不全麻痺が起り、食物を咀嚼するために口腔内で移動させることが困難になり、これらの障害は回復しなかった。咀嚼野の両側性破壊直後しばらくの間は食物摂取行動が見られず、強制哺乳が必要であったが、回復後は咀嚼パターンは正常に戻った(図5B)。この時点で、さらに運動野顔面領域を両側摘除すると、咀嚼時の開口運動は小さくなり、これは顔面領域だけの摘除の場合と同一であった(図5C)。逆に、運動野顔面領域の両側摘除後、さらに咀嚼野を両側性に摘除しても開閉口運動のパターンには、それ以上の変化は見られなかった。これらの結果は、中心前回の顔面領域は、正常の咀嚼に必要な舌、顔面、顎の筋の協調に関与しているのに対して、咀嚼野は咀嚼運動の開始に関与していることを示唆している。

Ⅳ. 咀嚼運動に関連した大脳皮質単一ニューロン活動

A. 大脳皮質運動野顔面領域

Kubota and Niki²⁵⁾ は、サルの大脳皮質運動

野顔面領域で、開口ならびに閉口運動それぞれと時間的に一致して活動を示すニューロンをほぼ同数ずつ記録し、opening unit および closing unit と名づけた。著者らは、大脳脚の刺激に対する逆行性応答により PT 細胞を同定し、closing unit の4個および opening unit の3個が fast PT 細胞であることを確かめている。closing unit は、咬筋(閉口筋)の収縮に先行して発射を開始し、主として収縮の初期に活動するもの(type 1)、主として収縮の後期に発射するもの(type 2)、収縮の全期間にわたって発射するもの(intermediate type)の3型に分類された。closing unit の75, 20, 5%がそれぞれ type 1, type 2, intermediate type であり、4個の PT 細胞はすべて type 1 であった。これらの結果は、閉口運動に対する皮質からの影響は、主として type 1 の closing unit の活動によって閉口筋の収縮の初期相に及ぼされることを示唆している。これに対して、opening unit の大多数(74%)は intermediate type で、残り(26%)を type 1 が占め、type 2 ニューロンはまったく記録されなかった。3個の PT 細胞はすべて type 1 であった。opening unit の type 1 ニューロンでは、咀嚼運動を開始してから何回かの開口運動の後、開口筋の収縮に先行する発射活動は消失し、スパイク発射活動は intermediate type に似たパターンに変わり、ついで、スパイクは収縮の中期と後期にしか見られなくなった(図6)。閉口運動に対して負荷を掛けると、閉口筋の収縮時間が延長し、

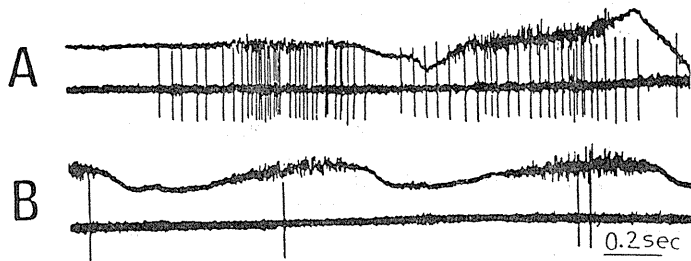


図6. サルの咀嚼運動の開口相における type 1 opening unit (PT 細胞) の発射パターン。A および B は、それぞれ 1 回目と 2 回目の咀嚼ストロークならびに 8 回目と 9 回目のストロークにおける顎二腹筋の筋電図(上段)とニューロン活動(下段)の同時記録(Kubota and Niki²⁵⁾より改変)。

これに対応してニューロンの発射時間も延長したが、負荷の大きさと発射頻度との間には相関は認められなかった。開口運動に対する負荷と opening type ニューロンの発射頻度との間にも相関は見いだされなかった。

Luschei ら²⁰⁾は、サルの上切歯の間にバネ状の装置をくわえさせ、視覚刺激に引き続いてこれを噛み締めるようにサルを訓練し、顎運動と皮質運動野顔面領域の単一ニューロンの発射活動との関係を調べた。そして、運動の開始に先行して発射頻度を増大させるニューロンと減少させるニューロン、運動の開始後に発射頻度を増大させるニューロンなどを見いだしたが、これらのニューロンの発射パターンは、咬合力、下顎の偏位量、これらの時間微分のいずれとも相関を示さなかった。Luschei は、これらのニューロンの役割について、もし運動機能に関係しているのであれば、咀嚼筋運動ニューロンに対する制御はおそらく皮質下の神経機構を

介して及ぼされるのであろうが、これらのニューロンは顎運動中の顎口腔顔面領域からの体性感覚入力の中樞性制御に関与しているのかもしれない、としている。

Hoffman and Luschei²⁰⁾は、1~70 N の力で1.5~2秒間定常的な噛み締めを行うように訓練したサルの皮質運動野顔面領域から単一ニューロン活動を記録し、等尺性収縮状態での咬合力の発生に先行あるいは直後から発射頻度を増大させるニューロンを見いだした。一般に、噛み締めの初期で咬合力が増大しつつある時期のところが、後期よりも発射頻度は高かった(図7)。このようなニューロンの中には、定常状態の咬合力と発射頻度との間に正の相関を示し、咬合力が強いほど発射頻度も高いものがあった。しかし、同一のニューロンでも、サルがリズムカルな咀嚼運動を遂行しているときには、発射頻度と咬合力との間には相関は認められなかった。この知見は、噛み締め運動では筋の収縮の

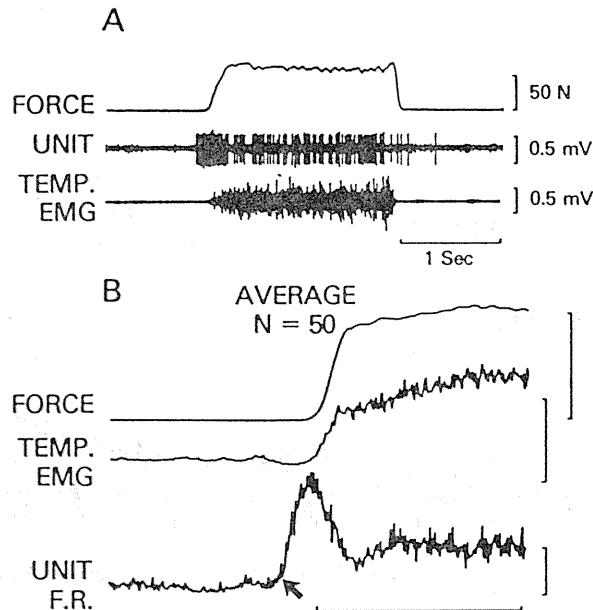


図7. 噛み締め運動(閉口筋の等尺性収縮)時の皮質運動野顔面領域の単一ニューロン活動。A, 1回の等尺性噛み締めにおける咬合力(上段), ニューロンの発射活動(中段), 側頭筋の筋電図(下段)の同時記録。B, 噛み締め運動時における咬合力(上段), 側頭筋の筋電図の整流積分波形(中段), ニューロンの発射頻度(下段)の50回の同時記録の平均。矢印は、発射頻度の上昇開始時点を示す。較正:咬合力, 45N;筋電図, 0.05 mV;発射頻度, 50 impulses/s;時標, 1 sec (Hoffman and Luschei²⁰⁾).

強さの制御に関して、皮質運動野が重要な役割を果たしているが、咀嚼運動時の咬合力の制御には運動野顔面領域は直接関与しておらず、咬合力はおそらく皮質下で制御されていることを示している。咀嚼運動と同じくリズムカルな運動である歩行運動についても、これと同様な知見が得られていることは興味深い。一般に、皮質運動が個々の筋の活動の程度を制御していることは、サルの上肢の運動について、PT細胞の発射頻度と運動の主動筋に発生する力との間の相関解析によって明らかにされており^{13,14)}、また、treadmill上を定常歩行しているネコの皮質運動野の微小電気刺激が、歩行に関係して活動している四肢筋の筋電図活動を促進あるいは減弱する事も知られている⁴⁾。それにもかかわらず、歩行速度を早めたり、treadmillを傾けて登り坂にしたりして、前後肢の屈伸筋の筋電図活動の著明な増大を起こしても、ネコの皮質運動野ニューロンのほとんどすべてで発射頻度の増大は起こらないことが報告されている³⁾。

B. 皮質咀嚼野

Lund and Lamarre²⁸⁾は、サルで連続電気刺激によってリズムカルな顎運動が誘発される皮質咀嚼野から単一ニューロン活動を記録し、なんらかの点で顎運動と関係の認められたニューロンを phasic neuron と non-phasic neuron とに分けた。phasic neuron は、毎回の咀嚼ストロークに一致してリズムカルに発射頻度を変調するニューロンであり(図8)、開口運動相、閉口運動相、閉口運動から開口運動への移行期である最大開口相、食塊を粉碎あるいは切断している閉口相のいずれかにそれぞれ群発活動を示した。これらのニューロンの中には、瞬時発射頻度は開口運動中の下顎の偏位量と正の相関を示すが、開口筋の収縮力とは相関を示さないものがあり、著者らは、これを開口運動中の閉口筋運動ニューロンの抑制⁴⁰⁾に関与している可能性があるとしている。また、閉口相に一致して発射し、その頻度が咬合力と正の相関を示す別のニューロン群があり、これらは閉口筋の緊張を制御するとともに、硬い食物を粉碎するた



図8. サルの咀嚼運動時の皮質咀嚼野の単一ニューロン活動。A, 上から順に、ニューロンのスパイク(大小2種類のスパイクを示す2個のニューロンが記録されている)、顎運動(上方が閉口)、反対側顎二腹筋の筋電図、反対側咬筋の筋電図。サルはリンゴを咀嚼している。B, 大きなスパイクの発射時点の raster 表示。C, 小さなスパイクの発射時点の raster 表示。時標、1 sec。縦線、開口運動の開始時点。300↓、開口を助長する300 gの負荷。200↑、開口に拮抗する200 gの負荷(Lund and Lamarre²⁸⁾より改変)。

めの咬合力の発現に関与している可能性が示唆されている。non-phasic neuron は、咀嚼運動の発現に先行して発射活動を開始し、一連のリズミカルな咀嚼運動の持続期間中発射活動を維持するが、毎回の咀嚼ストロークに一致したリズミカルな発射頻度の変動を示さないニューロンである。これらのニューロンは、自発性の摂食時のリズミカルな顎運動時には、持続性の発射活動を示すのに、他動的なリズミカルな顎運動時には活動を示さない。non-phasic neuron は、下位脳幹の咀嚼リズム発生器に持続性の活性化入力を送って、皮質の連続電気刺激がリズミカルな顎運動を誘発するのと同じ様式で、基本的な咀嚼リズムを形成している可能性がある。

最近 Enomoto ら¹⁹⁾ は、カイウサギの皮質咀嚼野から単一ニューロン活動を記録し、サルの non-phasic neuron に相当する発射パターンを示すニューロンを見いだしている。これらのニューロンは、咀嚼運動の出現に先行して発射活動を開始し、しばしば咀嚼運動の開始直後から初期にかけて高頻度で発射した後、頻度を低下させ、咀嚼運動の間中低下した頻度で発射し続けた。この結果は、彼らのカイウサギの皮質咀嚼野の摘除実験の成績と同じく、皮質咀嚼野が咀嚼運動の開始ならびに遂行の初期に重要な役割を果たしていることを示唆している。

泰羅⁴⁵⁾ はネコで、連続微小電気刺激によってリズミカルな顎運動が誘発される皮質咀嚼野(眼窩回吻側部)から単一ニューロン活動を記録して、咀嚼時のリズミカルな顎運動との相関を解析した。サルの場合と同じく、ネコの咀嚼野のニューロンも phasic group と non-phasic group とに分類できた。non-phasic group ニューロンの大多数は咀嚼運動中持続的に発射頻度を上昇させたが、少数は咀嚼運動の初期に一過性に発射を停止した。これらの発射パターンの変化は、咀嚼運動の出現に先行して開始した。phasic group ニューロンには、開口相および閉口相にそれぞれ一致してリズミカルな群発射活動を示すもの (opening type と closing type)

がほぼ同数ずつ存在した。opening type ニューロンの中には、その瞬時発射頻度が開口運動相の下顎の偏位量あるいは運動速度あるいはその両者と正の相関を示すものがあった。

このように、ネコの皮質咀嚼野でもサルと同様な発射パターンを示すニューロンが記録されたが、ネコの場合には咀嚼運動と相関をもつ発射パターンを示すニューロン (phasic group と non-phasic group) が記録した全数に占める割合 (24%) は、サルの場合 (74%) より有意に低かった。これは、ネコの咀嚼野がサルほど機能分化が進んでおらず、咀嚼以外の機能に関与しているニューロンが多数存在することを示唆しているのかもしれない。

ネコの大脳脚では、咀嚼運動のリズムに一致してリズミカルな群発射が記録されるが、咀嚼運動に相関を示すネコの咀嚼野のどのニューロンも同側の大脳脚の刺激に対して逆行性応答を示さなかった。しかし、咀嚼野の背外側部で皮質内微小刺激が開口運動を誘発した皮質領域からは、逆行性応答を示すニューロンが記録された。すでに述べたように、サルの運動野顔面領域では、咀嚼運動に一致してリズミカルな発射活動を示す PT 細胞が記録されている²⁵⁾ことを考え合わせると、このことは、咀嚼野の出力が、運動野顔面領域を介して脳幹に下行する可能性を示唆していると思われる。

V. 摂食行動の生後発達—吸啜から咀嚼への転換^{21~23)}

哺乳類の摂食行動の生後発達の特徴は、母乳の吸啜から固形食物の咀嚼への転換である。この転換の機構については、これまでは、吸啜から咀嚼への転換と歯の萌出との時間的一致に基づいて、歯の萌出がこの転換の引金になると一般に考えられてきた^{5,37)}。実際に、歯の萌出以前に歯胚を除去すると、咀嚼開始の時期が遅れることが仔イヌで観察されている¹⁶⁾。しかし、出生以前に歯列が完成し、咬耗までみられる歯列を備えて出生してくる早熟動物であるモルモット¹⁾でも、生後1週間は栄養摂取をもっぱら

母乳の吸啜によっている。したがって、モルモットでは、歯の萌出という末梢の要因がこの転換の引金ではあり得ない。顎口腔領域の咀嚼器官は、成熟動物と同じく咀嚼発現以前に完成しているのであるから、なんらかの中樞性要因がこの転換に関与することが想定される。

モルモットの新生仔の母乳吸啜時の顎運動は、側方運動を伴わない左右対称性開閉運動であるが、成熟動物の咀嚼時には交互に左右方向への側方運動を伴う開閉運動が見られる。無麻酔の動物で自然の摂食行動時の咀嚼筋ならびに顔面筋の筋電図では、新生仔の吸啜時には閉口筋と開口筋との交互の、リズムカルで、振幅ほぼ一様な群発活動が見られる。これに対して、成熟動物の咀嚼時には、閉口筋と開口筋とで交互のリズムカルな群発活動が出現するが、左右交代性の側方顎運動に一致して、これらの群発の振幅は1回ごとに増大と減少とが交代する。さらに、吸啜時には口輪筋のリズムカルな群発が出現するが、咀嚼時には口輪筋には実質的に活動は見られない。このようなパターンの相違によって、吸啜と咀嚼とは筋電図上で容易に区別できる。

ケタミン 100 mg/kg で導入し、10 mg/kg/hr で維持した麻酔下の成熟モルモットの脳皮質(皮質咀嚼野)の連続電気刺激によって誘発されるリズムカルな顎運動の筋電図パターンは、無麻酔時の自然咀嚼時のパターンと基本的に同一であり、交互に振幅の増大と減少を伴う閉口筋と開口筋とのリズムカルな交代性群活動である。これに対して、ケタミン 50 mg/kg で導入し 5 mg/kg/hr で維持した麻酔下のモルモットの新生仔では、脳皮質連続電気刺激によって誘発される筋電図パターンは自然の母乳吸啜時のパターンと基本的に同一で、口輪筋のリズムカルな群発活動を伴う。吸啜時と同一のパターンのこの筋電図活動は、新生仔の皮質刺激によってのみ誘発され、成熟動物の皮質刺激では決して誘発されない。逆に、成熟動物の皮質刺激では、咀嚼時と同一の筋電図パターンが誘発され、皮質のどこからも吸啜時と同一の筋電図パ

ターンは誘発できない。そこで、新生仔の脳皮質で吸啜時と同一の顎運動および筋電図活動を誘発できる部位を、皮質吸啜野(cortical sucking area)と呼ぶことにする。

モルモットの脳半球を上から見た場合の輪郭は、新生仔と成熟動物とではほぼ相似形で、大小の差があるだけであり、ケタミン麻酔下で決定された吸啜野と咀嚼野との位置を比較すると、吸啜野のほうが咀嚼野よりも吻側に位置しているように見える。そこで、吸啜野と咀嚼野とは同一の皮質部位を占めているが、半球の成長に伴って成熟動物では見かけ上、尾側に移動したように見えるのか、それとも、吸啜野と咀嚼野とは実際に別個の部位なのかを明らかにする目的で、新生仔の脳皮質の吸啜野の境界を墨汁で標識しておき、その動物が成熟してから咀嚼野の位置を調べると、咀嚼野は実際に吸啜野の内尾側に隣接する位置を占めることが分かった。したがって、吸啜野と咀嚼野とは、脳皮質のおのおの別個の独立した部位を占めていることになる。

皮質咀嚼野は、錐体路を介して反対側の傍巨大細胞網様核の最背側部ならびにその背側に隣接する部位に投射して、延髄に存在する咀嚼リズム発生器を活性化する⁴²⁾。皮質咀嚼野の電気刺激は、延髄のこの部位に単シナプス性の陰性の細胞外電位を誘発する。吸啜野の電気刺激もこれと同一の部位に単シナプス性の陰性の細胞外電位を誘発する。これらの皮質延髄投射の存在は、延髄のこの部位へHRPを注入して逆行性に標識される皮質細胞の局在を検索することによって、形態学的にも確認された。すなわち、成熟動物では逆行性に標識される皮質錐体細胞は、咀嚼野に一致して検出されるが、新生仔では吸啜野に見いだされる。したがって、延髄網様体のこの部位へ投射する皮質延髄投射の起始部位が、吸啜から咀嚼への転換の前後で、吸啜野から咀嚼野へ位置を移したことになる。細胞構築学的には、吸啜野は無顆粒皮質であり、咀嚼野はこの尾側に隣接する不全顆粒皮質に位置している⁴³⁾。

生後発達の過程における吸啜野からの皮質延髄投射の消失は、皮質細胞の細胞死によるのであろうか、それとも、延髄のこの部位へ投射する軸索の枝の変性によるのであろうか。モルモットの新生仔の延髄のこの部位へ蛍光色素 true blue を注入して、この動物が成熟してから皮質を調べると、この色素で逆行性に標識された細胞が咀嚼野の外側側に隣接する領域、すなわち新生仔の吸啜野に相当する無顆粒皮質の領域に多数見いだされる。したがって、皮質延髄投射の消失は、本質的には起始細胞の細胞死ではなく、延髄へ投射する軸索の変性によると考えられる。それでは、新生仔の吸啜野から延髄へ投射していた皮質細胞は、どこへ軸索を送っているのであろうか。新生仔の一侧の延髄へ true blue を注入しておき、この動物が成熟してから、注入側とは反対側の咀嚼野へ別の種類の蛍光物質 propidium iodide を注入すると、true blue と propidium iodide とで二重標識された細胞が、咀嚼野の吻外側で新生仔の吸啜野に相当する領域に見いだされる。したがって、新生仔の吸啜野に存在していた細胞は、成熟後は咀嚼野へ投射していることになる。

以上のように、吸啜から咀嚼への転換の前後において、延髄の同一部位へ投射する皮質延髄投射の起始部位が移動することは、生後発達の過程に見られるこの皮質延髄投射の再構成が、哺乳類の摂食行動の転換に関与していることを示唆している。

VI. お わ り に

咀嚼運動に関する大脳皮質の役割に関する研究の跡を振り返ってみると、Ferrier が種々の動物の大脳皮質電気刺激によって咀嚼運動に類似したリズムカルな顎運動を誘発して以来、大脳皮質刺激は咀嚼運動のパターン形成機構の解析のために、咀嚼運動を人工的に誘発する手段として、多くの研究者にとって利用されてきた。この成果として、咀嚼運動の基本的パターンは、脳幹に内在する咀嚼パターン発生器によって中枢性に形成されることが明らかにされると同時

に、咀嚼運動に関与する領域として、咀嚼野と運動野顔面領域の局在が決定されるに至った。さらに、このようにして決定された領域の破壊効果が調べられ、皮質咀嚼野は、自発性の咀嚼運動の開始に関与していることを示唆する知見が集積されてきた。1960年代になって、無麻酔の慢性動物の運動遂行時に中枢単一ニューロン活動を記録する手法が生理学に導入されると、運動野顔面領域ならびに咀嚼野の単一ニューロン活動のパターンと咀嚼運動のパラメータとの相関が解析された。この解析で得られたもっとも重要な知見は、脳幹の咀嚼パターン発生器に対する司令ニューロンとも呼ばれるべき持続的活動を示すニューロンが咀嚼野から記録されたことであろう。これにより、ニューロン活動の面からも、咀嚼運動の開始ならびに遂行への大脳皮質の関与がなお一層明確になった。

Armstrong は最近の総説²⁾の中で、歩行運動に関する大脳皮質運動野の役割として考えられる2種類の働きをあげている。第1は、歩行運動の開始と停止や歩行速度の制御のような、運動の全般的な制御である。第2は、特定の環境条件に運動を適合させるために必要な特異的な運動制御であり、障害物を避けて歩行するための方向の変換や、平坦でない場所を歩くために四肢の運動を1歩ごとに微妙に調節する働きなどが含まれる。咀嚼運動への大脳皮質のかかわりを解析した仕事をこのような観点から眺めると、咀嚼運動の開始など全般的制御に関連して解析がなされてきてはいるものの、口腔内の食物の性状に適応した咀嚼運動の発現に関する役割についてはまったく解析がなされておらず、大脳皮質の役割は依然として明確な姿をわれわれの前に現すには至っていない。しかしながら、咀嚼運動への大脳皮質のかかわり合いでは、実際には適応制御の面が歩行運動に比べて遙かに重要な意義を持っている。歩行運動と比較すると、口の中へ食物を取り入れてから嚥下するまでの一連の咀嚼運動は、平坦な床や treadmill の上の歩行のような、定常条件下で遂行される運動ではなく、毎回の咀嚼ストロークによって

硬さ、大きさ、粘性などの性状を時々刻々変えていく食物の性状に適応して、1回のストロークごとにパターンを変えていく運動である。このような特徴を持つ咀嚼運動は、「大脳皮質は運動の適応制御にどのようにかかわりあっているのだろうか」という問題に関して、豊かな成果が期待される解析の対象と言えよう。

引用文献

- 1) Ainamo, J. (1971) Prenatal occlusal wear in guinea pig molars. *Scand. J. Dent. Res.* **79**, 69-71
- 2) Armstrong, D. M. (1986) Supraspinal contributions to the initiation and control of locomotion in the cat. *Prog. Neurobiol.* **26**, 273-361
- 3) Armstrong, D. M. & Drew, T. (1984) Discharges of pyramidal tract and other motor cortical neurones during locomotion in the cat. *J. Physiol. (London)* **346**, 471-495
- 4) Armstrong, D. M. & Drew, T. (1985) Forelimb electromyographic responses to motor cortex stimulation during locomotion in the cat. *J. Physiol. (London)* **367**, 309-326
- 5) Bosma, J. F. (1967) Human infant oral function. In: Bosma, J. F., Symposium on Oral Sensation and Perception, Thomas, Springfield, Illinois, 98-110
- 6) Bremer, F. (1923) Physiologie nerveuse de la mastication chez le chat et le lapin. Réflexes de mastication. Réponses masticatrices corticales et centre cortical du goût. *Arch. Int. Physiol.* **21**, 308-352
- 7) Brodmann, K. (1909) Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde. Barth, Leipzig
- 8) Chandler, S. H. & Goldberg, L. J. (1982) Intracellular analysis of synaptic mechanisms controlling spontaneous and cortically induced rhythmical jaw movements in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* **48**, 126-138
- 9) Clark, R. W. & Luschei, E. S. (1974) Short latency jaw movement produced by low intensity intracortical microstimulation of the precentral face area in monkeys. *Brain Res.* **70**, 144-147
- 10) Enomoto, S., Schwartz, G. & Lund, J. P. (1986) Behavior of cortical masticatory area neurons in the awake rabbit. *Proc. Int. U. Physiol. Sci.* **XVI**, 193
- 11) Enomoto, S., Schwartz, G. & Lund, J. P. (1987) The effects of cortical ablation in the rabbit. *Neurosci. Lett.*, In press.
- 12) Enomoto, S., Schwartz, G., Lund, J. P. & Nakamura, Y. (1987) The effects of cortical ablations on mastication in the rabbit. *J. Dent. Res.* **66**, Special Issue, 355
- 13) Evarts, E. V. (1968) Relation of pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement. *J. Neurophysiol.* **31**, 14-27
- 14) Evarts, E. V., Fromm, C., Kroller, J. & Jennings, V. A. (1983) Motor cortex control of finely graded forces. *J. Neurophysiol.* **49**, 1199-1215
- 15) Ferrier, D. (1886) *The Function of the Brain.* New York, Putnam
- 16) Funakoshi, M., Iinuma, M. & Yoshida, S. (1983) Effects of tooth-germ extirpation on onset of chewing in puppies. *J. Dent. Res.* **62**, 469
- 17) Goldberg, L. J., Chandler, S. H. & Tal, M. (1982) Relationship between jaw movements and trigeminal motoneuron membrane-potential fluctuations during cortically induced rhythmical jaw movements in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* **48**, 110-125
- 18) Grillner, S. (1981) Control of locomotion in bipeds, tetrapods, and fish. In: Brooks, V. B. *Handbook of Physiology, Sect. 1: Neurophysiology, Vol. II: Motor Control*, American Physiological Society, Washington, 1179-1236
- 19) Hassler, R. & Muhs-Clement, K. (1964) Architektonischer Aufbau des sensorimotorischen und parietalen Cortex der Katze. *J. Hirnforsch.* **6**, 377-420
- 20) Hoffman, D. S. & Luschei, E. S. (1980) Responses of monkey precentral cortical cells during a controlled jaw bite task. *J. Neurophysiol.* **44**, 333-348
- 21) Iriki, A. & Nakamura, Y. (1987) Reorganization of sensorimotor cortex corresponding to conversion of food ingestive behavior from sucking to chewing during development of guinea pigs. *J. Physiol. Soc. Japan* **49**, in press
- 22) 入来篤史, 野崎修一, 中村嘉男 (1986) 吸啜から咀嚼への転換に関与する皮質延髄路ニューロンの交代. *口病誌*, **53**(補冊)27-28
- 23) Iriki, A., Nozaki, S. & Nakamura, Y. (1986) Reorganization of corticobulbar projections relating to conversion from sucking to chewing during early postnatal development of guinea pig. *Neurosci. Res. Suppl.* **3**, S31
- 24) 糸賀裕, 岩田幸一, 村松裕之, 近藤国晴, 藤井宰, 半藤芳和, 角野隆二 (1986) ネコ顎顔面口腔領域に運動を引き起こす皮質運動野の再現—皮質内微小刺激法による検討. *歯基礎誌*, **28**, 674-687
- 25) Kubota, K. & Niki, H. (1971) Precentral cortical unit activity and jaw movement in chronic monkeys. In: Dubner, R. & Kawamura, Y. *Oral-Facial Sensory and Motor Mechanisms*, Appleton-Century Crofts, New York, 365-379

- 26) Landgren, S. & Olsson, K. A. (1980) Low threshold afferent projections from the oral cavity and the face to the cerebral cortex of the cat. *Exp. Brain Res.* **39**, 133-147
- 27) Larson, C. R., Byrd, K. E., Garthwaite, C. R. & Luschei, E. S. (1980) Alterations in the pattern of mastication after ablations of the lateral precentral cortex in rhesus macaques. *Exp. Neurol.* **70**, 638-651
- 28) Lund, J. P. & Lamarre, Y. (1974) Activity of neurons in the lower precentral cortex during voluntary and rhythmical jaw movements in the monkey. *Exp. Brain Res.* **19**, 282-299
- 29) Lund, J. P., Sasamoto, K., Murakami, T. & Olsson, K. A. (1984) Analysis of rhythmical jaw movements produced by electrical stimulation of motor-sensory cortex of rabbits. *J. Neurophysiol.*, **52**, 1014-1029
- 30) Luschei, E. S., Garthwaite, C. R. & Armstrong, M. E. (1971) Relationship of firing patterns of units in face area of monkey precentral cortex to conditioned jaw movements. *J. Neurophysiol.* **34**, 552-561
- 31) Luschei, E. S. & Goldberg, L. J. (1981) Neural mechanisms of mandibular control: mastication and voluntary biting. In: Brooks, V. B. *Handbook of Physiology, Sec. 1: Neurophysiology, Vol. II: Motor Control*, American Physiological Society, Washington, 1237-1274
- 32) Luschei, E. S. & Goodwin, G. M. (1975) Role of monkey precentral cortex in control of voluntary jaw movements. *J. Neurophysiol.* **38**, 146-157
- 33) Magoun, H. W., Ranson, S. W. & Fisher, C. (1933) Corticofugal pathways for mastication, lapping and other motor functions in the cat. *Arch. Neurol. Psychiat.* **30**, 292-308
- 34) Mori, S. (1987) Integration of posture and locomotion in acute decerebrate cats and in awake, freely moving cats. *Prog. Neurobiol.* **28**, 161-196
- 35) Morimoto, T. & Kawamura, Y. (1973) Properties of tongue and jaw movements elicited by stimulation of the orbital gyrus of the cat. *Arch. Oral Biol.* **18**, 361-372
- 36) 森本俊文, 井上富雄, 増田裕次 (1987) 咀嚼運動の中枢性調節機構. 昭和61年度科学研究費補助金特定研究 (1) 「咀嚼システムの基礎的研究」研究成果報告書 (1), 22-23
- 37) Moyers, R. E. (1973) *Handbook of Orthodontics*, 3rd ed., Year Book Medical, Chicago
- 38) 中村嘉男 (1985) 咀嚼運動のパターン形成の中樞ニューロン機構. *口病誌*, **52**, 1-15
- 39) 中村嘉男 (1986) 咀嚼運動のリズム形成機構. *神経進歩*, **30**, 237-250
- 40) Nakamura, Y., Takatori, M., Kubo, Y., Nozaki, S. & Enomoto, S. (1979) Masticatory rhythm formation-facts and a hypothesis. In: Ito, M., Tsukahara, N., Kubota, K. & Yagi, K. *Integrative Control Functions of the Brain, Vol. II*, Elsevier, Amsterdam/Kodansha Scientific, Tokyo, 321-331
- 41) Nozaki, S., Iriki, A. & Nakamura, Y. (1986) Localization of central rhythm generator involved in cortically induced rhythmical masticatory jaw-opening movement in the guinea pig. *J. Neurophysiol.*, **55**, 806-825
- 42) Nozaki, S., Iriki, A. & Nakamura, Y. (1986) Role of corticobulbar projection neurons in cortically induced rhythmical masticatory jaw-opening movement in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* **55**, 826-845
- 43) Rapisarda, C., Simonelli, G. & Monti, S. (1985) Cells of origin and topographic organization of corticospinal neurons in the guinea pig by the retrograde HRP method. *Brain Res.* **334**, 85-96
- 44) Sumi, T. (1969) Some properties of cortically-induced swallowing and chewing in rabbits. *Brain Res.* **15**, 107-120
- 45) 泰羅雅登 (1984) 咀嚼運動中のネコ大脳皮質咀嚼野の単一ニューロンの活動様式. *口病誌*, **51**, 642-655
- 46) Vogt, C. & Vogt, O. (1919) *Allgemeinere Ergebnisse unserer Hirnforschung. Vierte Mitteilung. Die physiologische Bedeutung der architektonischen Rindenfelderung auf Grund neuer Rindenreizungen.* *J. Psychol. Neurol.* **25**, 399-462
- 47) Ward, J. & Clark, S. L. (1935) Specific responses elicitable from subdivisions of the motor cortex of the cerebrum of the cat. *J. Comp. Neurol.* **63**, 49-64

ラット下歯槽神経切断後の越シナプス性破壊効果に対するストリキニン、L-アリルグリシン、バイククリンおよびピクロトキシンの影響

竹村元秀・杉本朋貞・塚章
(大阪大学歯学部口腔解剖学第二講座)

Effects of systemic administration of strychnine, L-allylglycine, bicuculline and picrotoxin on the transsynaptic neural destruction in the medullary dorsal horn following transection of the rat inferior alveolar nerve. Motohide TAKEMURA, Tomosada SUGIMOTO and Akira SAKAI
(2nd Department of Oral Anatomy, Osaka University, Faculty of Dentistry)

Abstract : Adult rats underwent unilateral transection of the inferior alveolar nerve and subsequent intraperitoneal injection of strychnine (1 mg/kg, 3~23 days) at various posttransectional intervals. When they were sacrificed at 18~30 days posttransectionally, many pyknotic neuronal cell bodies were observed in plastic embedded toluidine blue-stained 1 μ m-thick sections of the medullary dorsal horn. They were mostly found in the dorsal part of the dorsal horn ipsilateral to the neurotomy and were more abundant in laminae I/II than in laminae III/IV. Similar pyknotic neurons were found after 1 or 2 days of L-allylglycine administration (55.7 mg/kg/day) at a posttransectional interval of 20 days. Unlike those observed after strychnine treatment, the pyknotic neurons after L-allylglycine treatment were evenly distributed throughout laminae I-IV of the dorsal half of the medullary dorsal horn. Twenty-three days of bicuculline (2 mg /kg/day) or picrotoxin (0.5 mg/kg/day) treatment at an interval of 7 days did not yield pyknotic neurons. The results are discussed in the light of intrinsic synaptic circuitry of the dorsal horn.

key words : transsynaptic degeneration/peripheral nerve injury/glycine/GABA/subnucleus caudalis

I. はじめに

末梢神経の損傷後に、様々な知覚異常が起こることが知られている。たとえば、末梢神経切断後に起こる幻肢や *causalgia*, 帯状疱疹後神経痛および腕神経叢引き損傷 (*brachial plexus avulsion*) 後の疼痛などがそれである。上記知覚異常の発現機序を探求する目的で様々な実験的研究が行われてきたが、近年の形態学的研究では、損傷を受けた1次求心ニューロンが少なくとも3カ月間正常に近い形態を維持する^{12, 25)}にもかかわらず、末梢神経切断後²⁶⁾や歯髄除去後¹¹⁾では、後角内ニューロンの微細な樹状突起が越シナプス性に破壊されることが明らかとなった。

ラットを用いた最近の実験で、われわれはス

トリキニンの全身投与が下歯槽神経切断による越シナプス性破壊効果を増強し、切断を受けた1次求心ニューロンの投射を受ける延髄後角(三叉神経脊髄路核尾側亜核)内の神経細胞体に光顕レベルの形態変化を引き起こすことを示した^{27, 31)}。この事実は、ストリキニンが脊髄でのシナプス後抑制に関与するグリシンの強力な拮抗薬である³⁹⁾ことから、末梢神経切断後の越シナプス性破壊効果の本態が切断部位に形成された神経腫内での電気生理学的活動^{13, 17, 18, 23, 37, 38)}と、それに伴う過剰の興奮性伝達物質放出であることを強く示唆するものである。後角は、興奮性および抑制性の多種のシナプス入力を受けており、末梢神経切断の越シナプス性破壊効果がストリキニン以外の種々の神経作動性薬物の影響を受けることが推察される。この研究は、ラット下歯槽神経切断の越シナプス性破壊効果に対するバイククリン、ピクロトキシンお

およびL-アリルグリシン (L-allylglycine) 投与の影響をストリキニンのそれと比較しようとするものである。本研究の一部は、速報²⁸⁾として発表されている。

II. 対象および方法

S-D 系雄性成熟ラット (体重 200 g 以上) を 22 匹使用した。動物にネンブター麻酔 (40 mg/kg, 腹腔内投与) 下で左側下歯槽神経の切断を行い、次に痙攣薬の全身投与を行った後、延髄後角を組織学的に検索した。

A. 下歯槽神経の切断および薬物投与

左側頬部皮膚を切開、咬筋を筋線維方向に裂きラウンドバーを用いて下顎骨外面の骨を削除し、下顎管中の下歯槽神経を露出した。神経を下顎孔付近で結紮し、その末梢位で眼科剪刀を用いて切断した。中核側切断端を少量の生理的食塩水で湿らせた綿球を用いて元の下顎管中に戻し、咬筋および皮膚を縫合し手術を完了した。術後種々の期間をおいてストリキニン (1 mg/kg), バイククリン (2 mg/kg), ピクロトキシン (0.5 mg/kg) もしくはL-アリルグリシン (55.7 mg/kg) を種々の期間連日腹腔内に投与した。

B. 組織学的検索方法

上記薬物の連続投与終了後約18時間生存させた後、動物にエーテルもしくはネンブター麻酔下で開胸し、右心耳を切開し、左心室から約 300 ml の 1% グルタルアルデヒド、1% ホルムアルデヒド、0.02 mM 塩化カルシウム、0.12 M リン酸緩衝液 (pH 7.3) を灌流した。灌流固定終了後開頭し、延髄を 2% 四酸化オスミウム、15% ブドウ糖、0.02 mM 塩化カルシウム、0.105 M リン酸緩衝液 (pH 7.3) で 2 時間再固定を行った後、上昇アルコール系列にて脱水、酸化プロピレンを経てエポキシ樹脂に包埋した。組織片は延髄後角の吻側端の横断切片が得られるように包埋した。これらのブロックから厚さ 1 μm の切片を作成し、トルイジンブルー染色の後、光学顕微鏡で観察した。

6 匹の動物では神経切断を行わず、L-アリル

グリシン (2 匹) もしくはストリキニン (4 匹) 投与のみを行った。また、バイククリンもしくはピクロトキシンを投与した動物では海馬をも同様に包埋し、観察した。

痙攣薬の投与量は、予備実験で全身痙攣を引き起こさない量を決定し用いた。しかし、今回用いた投与量でも、一部の動物でいわゆるうなずき動作 (nodding) および異常に頻繁な毛づくろい動作 (grooming) といった軽度の行動変化が認められた。過去の研究でも、今回の実験と同様の投与量の痙攣薬投与で、行動上の変化および大脳の電氣的活動上でのんかん様変化を起こしうることが示されている (Bowyer と Albertson⁵⁾等)。

III. 実験成績

神経切断後 23 日および 7 日間おいた後、それぞれに 7 日および 23 日間ストリキニン投与した例では、切断側の延髄後角内の多数の神経細胞体に変性様変化が認められた。以後それらの神経細胞体を変性細胞体 (pyknotic neurons) と呼ぶが、これらの変化がすべて不可逆的か否かは現時点では不明である、変性細胞体の形態はすでに報告した^{27-29, 31)}ように、細胞体はトルイジンブルーに濃染し、核質の染色性は一樣に上昇、核の外形は多数の小さな陥凹を持った波状を呈していた (図 1)。変性細胞体の細胞質の染色性の上昇程度は、様々で正常なものとの区別が困難なものもあるため、この判定には Sugimoto など^{30, 33)}が変性細胞体の定量的分析に用いたように、核の形態変化を、変性細胞体と正常細胞体とを区別する基準とした。延髄後角内における変性細胞体の分布は、同側の下歯槽神経の 1 次求心ニューロンの終止部位と類似していた^{16, 32, 34)}。すなわち、変性細胞体の大半が延髄後角の I~IV 層の背側半分および V 層の最背側に認められた。これらのなかで I/II 層に含まれるものは、III/IV 層に含まれるものよりも多かった (図 2, ●)。術後 20 日間経過後ストリキニンの 3 日間投与と例での変性細胞体の形態と局在は上記例と同様であったが、ストリキニン

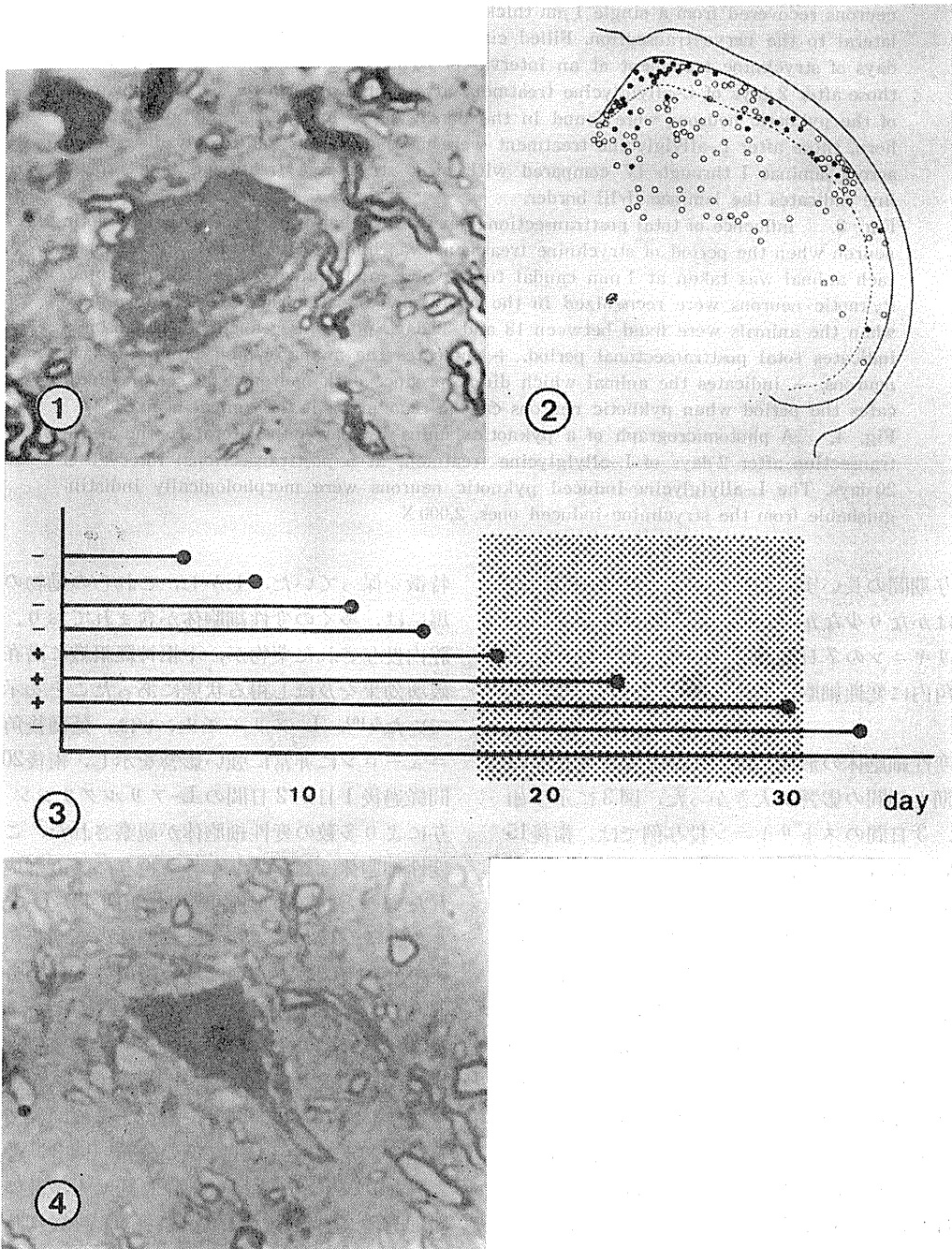


Fig. 1. A photomicrograph from a toluidine blue-stained 1 μ m thick section of the medullary dorsal horn ipsilateral to the inferior alveolar nerve transection after 7 days of strychnine treatment at a posttransectional interval of 23 days. This pyknotic neuron in lamina II is clearly distinguishable from healthier neurons because of the homogeneously elevated nuclear stainability and irregularly furrowed envelope. In this particular neuron, the irregularity of nuclear contour is relatively unclear because of the highly elevated cytoplasmic chromophilia (see text). 2,000 X.

Fig. 2. A schematic drawing illustrating the topographic distribution of pyknotic

neurons recovered from a single 1 μ m thick section of the medullary dorsal horn ipsilateral to the nerve transection. Filled circles indicate the pyknotic neurons after 7 days of strychnine treatment at an interval of 23 days, whereas open circles indicate those after 2 days of L-allylglycine treatment at an interval of 20 days. Although most of the pyknotic neurons were found in the dorsal upper half of the medullary dorsal horn, those after L-allylglycine treatment were more numerous and evenly distributed across laminae I through IV compared with after strychnine treatment. The broken line indicates the laminae II/III border.

Fig. 3. Influence of total posttransectional survival period on producing the pyknotic neuron when the period of strychnine treatment was limited to 3 days. 1 μ m section of each animal was taken at 1mm caudal to the obex and stained with toluidine blue. Pyknotic neurons were recognized in the medullary dorsal horn across laminae I-IV when the animals were fixed between 18 and 30 days posttransectionally. The abscissa indicates total posttransectional period. + indicates the animal which produced dark neurons. - indicates the animal which didn't produce dark neuron. The shadow indicates the period when pyknotic neurons can be recognized if the animal is fixed.

Fig. 4. A photomicrograph of a pyknotic lamina II neuron ipsilateral to the nerve transection after 2 days of L-allylglycine treatment at a posttransectional interval of 20 days. The L-allylglycine-induced pyknotic neurons were morphologically indistinguishable from the strychnine-induced ones. 2,000 X

投与期間の長い実験例に比べて、変性細胞体の数はかなり少なかった。神経切断を行わないストリキニンの7日間や23日間投与例では、延髄後角内に変性細胞体がまったく認められなかった。

変性細胞体の形成には、ストリキニン投与の時期と期間の影響が大きかった。図3に示す如く、3日間のストリキニン投与例では、術後15日間から27日間経過後投与したもの、すなわち全生存期間が18日間から30日間（以下、術後生存期間27日間、薬物投与期間3日間を27+3日のように略記する）までの例に限り変性細胞体が認められ、それより短い生存期間、すなわち2+3日、5+3日、9+3日、12+3日の例や、それより長い生存期間、すなわち30+3日の例では変性細胞体は認められなかった。よってバククリン、ピクロトキシンおよびL-アリルグリシンの効果を調べる全実験例で、術後20日から30日の期間中に動物を固定した。

バククリンやピクロトキシンを術後7日経過後23日間の投与した例では延髄後角内に、変性細胞体はまったく認められなかった。細胞質の染色性が多少上昇した神経細胞体も認められたが、その核質は明調で核の外形は小数の深い陥入を持った円形もしくは卵形で、正常細胞の

特徴を保っていた。しかし、これらの動物の海馬には、多くの変性細胞体が含まれており、腹腔内投与された薬物が、中枢神経組織に潜在的破壊効果を及ぼし得る状態にあったことを示していた^{3,10)}。L-アリルグリシンは、延髄後角内ニューロンに非常に強い影響を示し、術後20日間経過後1日か2日間のL-アリルグリシン投与により多数の変性細胞体が観察された。この変性細胞体は、ストリキニン投与により形成されたものと同様の形態を示した(図4)。L-アリルグリシン投与による変性細胞体の延髄後角内での分布(図2, ○)は延髄後角の背側半分に偏り、越神経節性に輸送されたHRPにより同定された神経の1次求心ニューロン終末野^{16,32,34)}を少し越えた広い範囲である点ではストリキニン投与例の分布(図2, ●)とほぼ同様であるが、ストリキニン投与例の分布(図2, ●)と異なり、I/II層と同様III/IV層にも多数の変性細胞体が認められた(図2, ○)。神経切断を行わず、L-アリルグリシンの2日間連続投与例では変性細胞体は観察されなかった。

IV. 考 案

今回の実験は、知覚神経の segmental inhibition に関与する二つの主要な神経伝達物質で

あるグリシンと γ -アミノ酪酸 (GABA) が、末梢神経切断の越シナプス性破壊効果に対し、2次ニューロンを保護する作用を持つことを示唆している。ストリキニンを用いてグリシンの作用に拮抗させたり、L-アシルグリシンにより GABA 合成酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) を阻害することにより、下歯槽神経切断後の延髄後角内ニューロンに強い変性様変化が発現した。中枢神経系全般にわたるてんかん性の電気的活動は、次の二つの理由で上記神経変性の直接原因と考えにくい。第1に変性は神経切断が行われたときのみ発現したこと。第2にバイククリンおよびピクロトキシン投与によるてんかん性活動の一つの指標である海馬内ニューロンの損傷^{3,10)}にもかかわらず、これらの薬物が上記変性を惹起しないことである。今回の実験で認められた延髄後角内の神経変性では、むしろ神経切断が重要な原因と考えられ、L-アシルグリシンの実験から得られた所見は軸索末梢枝を切断された1次求心ニューロンの異所性発火と、それに続く興奮性神経伝達物質の過剰な放出が、2次ニューロンの越シナプス性変化を引き起こしたというわれわれが過去に示した主張^{27,31)}をさらに支持するものである。

延髄後角内ニューロンに越シナプス変性が出現する術後生存期間も、軸索末梢枝を切断された1次求心ニューロンの異所性発火が越シナプス性変性の主要な原因であることを示している。ラットの坐骨神経切断実験で、Scadding²³⁾は自発放電および機械的刺激による発火といった異所性の放電を示す受傷1次ニューロンが徐々に増加し、切断後2~3週でピークに達した後、切断後そして神経切断から1カ月以内にほとんど鎮静することを示した。今回の実験および以前われわれが示したストリキニンにより増強され得る越シナプス性破壊効果の発現時期^{28,30,31)}は Scadding²³⁾の受傷1次求心ニューロンの異所性発火が最高頻度に記録される時期に良く一致した。一連の下歯槽神経切断(1分間隔で7回)を行った場合、越シナプス性破壊効果

が切断開始1分前に投与したストリキニンによって増強され、変性細胞体数が増加したが、切断完了1分後の投与によって影響されなかったというわれわれの最近の報告³³⁾も、一種の過剰な異所性発火である損傷放電が2次ニューロンの越シナプス性破壊効果の原因となることを示している。

GABA の拮抗薬であるバイククリンとピクロトキシン投与が、越シナプス性破壊効果に見かけ上影響を及ぼさなかったことは重要な問題である。最近の薬理学上の研究では、GABA_A および GABA_B 受容体という2種の GABA 受容体が区別されている。GABA は Cl⁻ 透過性を高めることにより、膜を脱分極させると考えられる⁷⁾。この効果は、ピクロトキシンおよびバイククリンにより拮抗され⁸⁾、GABA_A 受容体での効果とされている。また、GABA はおそらく voltage-dependent Ca²⁺ 流入を減少させることにより、活動電位の持続時間を減少させ⁹⁾、アセチルコリンおよびノルアドレナリンといった神経伝達物質の放出を抑制する^{4,6)}。これらの効果はバイククリン、ピクロトキシンによって影響されず、GABA_A 受容体と異なる受容体によって発現するものと考えられ、その受容体は GABA_B 受容体と呼ばれている。

[³H] バクロフェン結合部位²¹⁾および [³H] ムシモルの結合部位²⁴⁾は脊髄後角に分布しており、新産時のラットへの capsaicin 投与により、その密度が減少することから GABA_A および GABA_B 受容体の両者が1次求心ニューロンに存在していると考えられている。primary afferent depolarization (PAD) が、バイククリン投与により、その振幅が減少するという事実²⁰⁾もまた GABA_A 受容体が1次求心線維中枢内終末に存在しており、PAD の発生に関与することを示している。

バイククリンやピクロトキシン投与ではなく、L-アシルグリシン投与によって変性細胞体が多数観察されたことにより、下歯槽神経切断の越シナプス性破壊効果が神経細胞体の光顕レベルの変化にまで増強されるためには、

GABA_B 受容体を遮断する必要があると考えられる。しかし、これは必ずしも GABA_A 受容体の遮断が越シナプス性破壊効果の増強に関与しないということの意味しない。われわれはむしろ損害を受けた1次求心線維終末表面の GABA_A 受容体の減少が、慢性神経切断の主要な結果の一つであり、越シナプス性破壊効果に重要な役割を担うものと考えている。1次求心ニューロンによる GABA_A 受容体の合成能率は、慢性神経切断により減少すると考えられる。なぜなら、PAD はバイククリン投与時と同様に、末梢神経切断若しくは capsaicin の新産時投与で振幅が減少する^{15,35,36,40} からである。神経切断に伴う1次求心ニューロンの化学物質合成能率の低下は、P 物質²¹、fluoride-resistant acid phosphatase²² および他の蛋白¹⁴¹ について明らかにされている。またシナプス後膜部の GABA_A 受容体の遮断が、今回の実験で示された L-アシルグリシンによる越シナプス性破壊効果の増強に一部関与している可能性も無視できない。1次求心終末のシナプス前膜部につく GABA 作動性線維は、後角の浅層部により多く認められる¹⁴¹ ため、その浅層部で GABA 作動性のシナプス前抑制の低下が激しく、ストリキニン投与例ではより多くの変性細胞体が観察されたと考えられる。それに対し、L-アシルグリシン投与によって I 層から V 層の全層にわたり多数の変性細胞体が観察されたのは、深層部が浅層部に比べシナプス後膜につく GABA 作動性線維が多く存在したため¹⁴⁰ と考えられる。

V. 結 語

成熟ラットの下歯槽神経を1側性に切断した後、種々の期間経過後ストリキニンを腹腔内投与 (1 mg/kg/day) した。切断後18~30日経過後固定した動物では、多くの変性細胞体がトウイジンプルー染色されたプラスチック包埋の 1 μm 切片の延髄後角に認められた。それらは延髄後角の背側 1/2 に位置し、I/II 層では III/IV 層におけるより多く認められた。同様の変性

細胞体は、神経切断後20日経過後1日か2日の L-アシルグリシン投与 (55.7 mg/kg/day) 例でも認められた。ストリキニン投与例と異なり、L-アシルグリシン投与例では変性細胞体は延髄後角の背側 1/2 の I~IV 層にわたり偏りなく分布していた。神経切断後7日経過後23日間バイククリンもしくはピクロトキシン投与例では、変性細胞体は認められなかった。以上の実験成績について、延髄後角内部のシナプス回路から考察を行った。

文 献

- 1) Barber, R. P., Vaughn, J. E., Saito, K., McLaughlin, B. J. & Roberts, E. (1978) GABAergic terminals are presynaptic to primary afferent terminals in the substantia gelatinosa of the rat spinal cord. *Brain Res.* **141**, 35-55
- 2) Barbut, D., Polak, J. M. & Wall, P. D. (1981) Substance P in spinal dorsal horn decreases following peripheral nerve injury. *Brain Res.* **205**, 289-298
- 3) Blennow, G., Brierley, J. B., Meldrum, B. S. & Siesjo, B. K. (1978) Epileptic brain damage—the role of systemic factors that modify cerebral energy metabolism. *Brain* **101**, 687-700
- 4) Bowery, N. G. & Hudson, A. L. (1979) Gamma-aminobutyric acid reduces the evoked release of ³H-noradrenaline from sympathetic nerve terminals. *Brit. J. Pharmacol.* **66**, p 108
- 5) Bowyer, J. F. & Albertson, T. E. (1982) The effects of pentylenetetrazol, bicuculline and strychnine on the development of kindled seizures. *Neuropharmacology* **21**, 985-990
- 6) Brown, D. A. & Higgins, A. J. (1979) Presynaptic effects of GABA in isolated rat superior cervical ganglia. *Brit. J. Pharmacol.* **66**, p 108
- 7) Choi, D. W. & Fischbach, G. D. (1981) GABA conductance of chick spinal cord and dorsal root ganglion neurons in cell culture. *J. Neurophysiol.* **45**, 605-620
- 8) DeGroat, W. C. (1972) GABA-depolarization of a sensory ganglion: antagonism by picrotoxin and bicuculline. *Brain Res.* **38**, 429-432
- 9) Dunlap, K. & Fischbach, G. D. (1978) Neurotransmitters decrease the calcium component of sensory neuron action potentials. *Nature (Lond.)* **276**, 837-838
- 10) Evans, M., Griffiths, T. & Meldrum, B. (1983) Early changes in the rat hippocampus following seizures induced by bicuculline or L-allylglycine: a light and electron microscope

- study. *Neuropath. appl. Neurobiol.* **9**, 39-52
- 11) Gobel, S. (1984) An electron microscopic analysis of the transsynaptic effects of peripheral nerve injury subsequent to tooth pulp extirpations on neurons in laminae I and II of medullary dorsal horn. *J. Neurosci.* **4**, 2281-2290
 - 12) Gobel, S. & Sugimoto, T. (1983) Anatomical insights into the ability of primary neurons to survive peripheral nerve injury. In: Yokota, T. & Dubner R., *Current Topics in Pain Research and Therapy*, 1st Ed., Chap. 1, Excerpta Medica, Amsterdam, 69-77
 - 13) Govrin-Lippman, R. & Devor, M. (1978) Ongoing activity in severed nerves: source and variation with time. *Brain Res.* **159**, 406-410
 - 14) Hall, M. E. (1982) Changes in synthesis of specific proteins in axotomized dorsal root ganglia. *Exp. Neurol.* **76**, 83-93
 - 15) Horch, K. W. & Lisney, S. J. W. (1981) Changes in primary afferent depolarization of sensory neurons during peripheral nerve regeneration in the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **313**, 287-299
 - 16) Jacquin, M. F., Semba, K., Egger, M. D. & Rhoades, R. W. (1983) Organization of HRP-labeled trigeminal mandibular primary afferent neurons in the rat. *J. Comp. Neurol.* **215**, 397-420
 - 17) Korenman, E. M. D. & Devor, M. (1981) Ectopic adrenergic sensitivity in damaged peripheral nerve axons in the rat. *Exp. Neurol.* **72**, 63-81
 - 18) Lisney, S. J. W. & Pover, C. M. (1983) Coupling between fibres involved in sensory nerve neuromata in cats. *J. Neurol. Sci.* **59**, 255-264
 - 19) McLaughlin, B. J., Barber, R., Saito, K., Roberts, E. & Wu, J. W. (1975) Immunocytochemical localization of glutamate decarboxylase in rat spinal cord. *J. Comp. Neurol.* **164**, 305-322
 - 20) Mokha, S. S., McMillan, J. A. & Iggo, A. (1983) Dorsal root potentials in the cat: effects of bicuculline. *Brain Res.* **259**, 313-318
 - 21) Price, G. W., Wilkin, G. P., Turnbull, M. J. & Bowery, N. G. (1984) Are baclofen-sensitive GABA_B receptors present on primary afferent terminals of the spinal cord? *Nature (Lond.)* **307**, 71-74
 - 22) Rustioni, A., Sanyal, S. & Kuypers, H. G. J. M. (1971) A histochemical study of the distribution of the trigeminal divisions in the substantia gelatinosa of the rat. *Brain Res.* **32**, 45-52
 - 23) Scadding, J. W. (1981) Development of ongoing activity, mechanosensitivity, and adrenaline sensitivity in severed peripheral nerve axons. *Exp. Neurol.* **73**, 345-364
 - 24) Singer, E. & Placheta, P. (1980) Reduction of ³H muscimol binding sites in rat dorsal spinal cord after neonatal capsaicin treatment. *Brain Res.* **202**, 484-487
 - 25) Sugimoto, T. & Gobel, S. (1982) Primary neurons maintain their central axonal arbors in the spinal dorsal horn following peripheral nerve injury: an anatomical analysis using transganglionic transport of horseradish peroxidase. *Brain Res.* **248**, 377-381
 - 26) Sugimoto, T. & Gobel, S. (1984) Dendritic changes in the spinal dorsal horn following transection of a peripheral nerve. *Brain Res.* **321**, 199-208
 - 27) Sugimoto, T., Takemura, M., Okubo, J. & Sakai, A. (1984) Subconvulsive dose of strychnine enhances the transneuronal effect of peripheral sensory nerve transection. *Brain Res.* **323**, 320-325
 - 28) Sugimoto, T., Takemura, M., Okubo, J. & Sakai, A. (1985) Strychnine and L-allylglycine but not bicuculline and picrotoxin induce transsynaptic degeneration following transection of the inferior alveolar nerve in adult rats. *Brain Res.* **341**, 393-398
 - 29) Sugimoto, T., Takemura, M. & Sakai, A. (1986) Strychnine-enhanced neuronal degeneration in the brain stem following transection of the inferior alveolar nerve: selective labeling of brain stem neurons receiving synaptic input from injured inferior alveolar nerve in the rat. *J. Osaka Univ. Dent Sch.* **26**, 29-50
 - 30) Sugimoto, T., Takemura, M., Sakai, A. & Isimaru, M. (1986) Topical application of colchicine, vinblastine and vincristine prevents strychnine-enhanced transsynaptic degeneration in the medullary dorsal horn following transection of the inferior alveolar nerve in adult rats. *Pain* **27**, 91-100
 - 31) 杉本朋貞, 竹村元秀, 堺 章 (1986) ストリキニン全身投与による成熟ラット下歯槽神経切断後の三叉神経脊髄路核尾側亜核ニューロンの越シナプス性変性. *歯基礎誌*, **28**, 69-79
 - 32) 竹村元秀 (1986) ラット下顎神経知覚枝の中枢内投射様式及び投射量の配分について. *阪大歯学誌*, **31**, 52-73
 - 33) 竹村元秀, 杉本朋貞, 堺 章 (1986) 下歯槽神経切断後の潜時及び持続時間の極めて短い越シナプス性破壊効果: ストリキニン増感法によるラット三叉神経脊髄路核尾側亜核ニューロン変性の定量. *歯基礎誌*, **28**, 270-277
 - 34) Takemura, T., Sugimoto, T. & Sskai, A. (1987) Topographic organization of central terminal area of different sensory branches of the rat mandibular nerve. *Exp. Neurol.* **96**, 540-557
 - 35) Wall, P. D. (1982) The effect of peripheral nerve lesions and of neonatal capsaicin in the

- rat on primary afferent depolarization. *J. Physiol. (Lond.)* **329**, 21-35
- 36) Wall, P. D. & Devor, M. (1981) The effect of peripheral nerve injury on dorsal root potentials and on transmission of afferent signals into the spinal cord. *Brain Res.* **209**, 95-111
- 37) Wall, P. D. & Gutnick, M. (1974) Properties of afferent nerve impulses originating from a neuroma. *Nature (Lond.)* **248**, 740-743
- 38) Wall, P. D. & Gutnick, M. (1974) Ongoing activity in peripheral nerves: the physiology and pharmacology of impulses originating from a neuroma. *Exp. Neurol.* **43**, 580-593
- 39) Werman, R., Davidoff, R. A. & Aprison, M. H. (1968) Inhibitory action of glycine on spinal neurons in the cat. *J. Neurophysiol.* **31**, 81-95
- 40) Woolf, C. L. & Wall, P. D. (1982) Chronic peripheral nerve section diminishes the primary afferent A-fibre mediated inhibition of rat dorsal horn neurons. *Brain Res.* **242**, 77-85

第223回 生理学東京談話会抄録

開催日時：昭和62年6月6日 1:30~18:00

場 所：群馬大学医学部基礎棟会議室

当番幹事：群馬大学医学部 第一生理学教室 三浦光彦
第二生理学教室 小沢 滯司

〔一般口演〕

1. 代謝過程における化合物のC数とP酸エステルについて

附田 恵 (東大, 医, 第二生理)

合成の代謝経路では、一般に化合物はそのC数を増す方向に、分解過程ではC数の減る方向に進行し、それらのエネルギー(E)源は固有のP酸エステルで、それぞれの化合物の分子量の数倍のものを用いている。しかし、酸素の化学化石からリンのそれに至るまでに、おおよそ11億年の経過があり、P酸Eを用いない代謝経路が存在するはずである。葉緑体→ペルオキシソーム→ミトコンドリア(Mi)を往復するグリコール酸経路では、Miの中でC₂のグリシンとC₃のセリンの間で、P酸を含まぬ葉酸がE源であり、この場合の触媒酵素もP酸を含んでいない。また、ペルオキシソーム中での酸化酵素と転移酵素におけるP酸の数は、ともに1個で、還元酵素のそれは2個である。よって、始源期の代謝には、P酸を用いない時期が存在したと考えられる。地球上で生物の進化は、H、炭化水素、アデニン、スベルミン、生長ホルモン、ポルフィリン、嫌気性菌、脂肪酸、糖、アミノ酸、好気性菌、Mi、好塩菌、葉緑体、ATP、好Cl菌、輸送系の順に出現したと考察される。ATP濃度がMiの内より外で大であるのは、MiにとってATPは扱いがたく、剰餘として外へ出したのであろう。代謝過程においても剰餘の法則(既報)は成り立つと考えられ、軽い元素から重い元素へと順に、重複を許す組み合わせによって、無機物、有機物の別なく創られてきたと仮定するとき、進化の過程では、存在するもので間に合わせねばならず、また最初の遭過物の処理は難しかったのであろう。

2. 下垂体機能に及ぼす視床下部前外側カットの影響

石川巧一、加藤幸雄、家入蒼生夫、今井恵子、鈴木光雄(群馬大, 内研, 生理・化構・独協医大, 内分泌内科)

下垂体ホルモンの分泌は、視床下部ホルモンにより調節されていることは周知の事実である。しかし、ホルモンの合成、レセプターの感受性、細胞の分化など、下垂体機能全般に及ぼす視床下部の役割に関しては不明な点が多い。今回、視床下部の前方と側方を切断したラットのGHとTSHについて若干の検討を加えたので報告する。これらの動物では、GHとTSH含量ならびに血中TSH値は低下し、血中GH値は上昇する。GRHとTRH負荷に対して過剰に反応する。TSHの過剰反応は、T4により抑制される。GHの合成速度とmRNAレベルは低下する。GH細胞ならびにTSH細胞ともに形態学的には、またDNA含量にも大きな変化は認められない。また、視床下部正中隆起部のGRH神経線維は前外側カットにより変化せず、SRIFならびにTRH線維はほとんど消失することが免疫組織化学法とRIAにより明らかにされた。以上の結果は、TRHはTSH細胞の、GRHはGH細胞の機能全般を促進し、SRIFが抑制するという仮説を支持しない。むしろ、分泌を抑制するSRIFの重要性を示唆している。

3. 呼吸リズム形成機構は延髄腹側部に存在する—新生ラットの摘出脳幹—脊髄標本を用いた研究—

鬼丸 洋、荒田晶子、本間生夫(昭和医, 第二生理)

新生ラット脳幹—脊髄標本において、リズムック呼吸活動形成のための中枢神経機構は、基本的に次の三つの機能的グループから構成される。A) rhythm generator, B) inspiratory pattern generator, C) cervical (C4 or C5) inspiratory motoneuron group. Aは吻側腹外側延髄(RVL)内のPre-Iニューロン(吸気に先行して発火する)によって構成され、Bはより尾側の腹外側延髄に位置する。この仮説を支持する実験結果を以下に要約する。1) RVLへの単一刺激はPre-I活動を誘発し、呼吸リズムをリセットする。2) RVLの電気破壊はC4活動の頻度を減少させる。3) RVLへの連続パルス刺激は、同側Pre-I活動そしてC4活動を抑制する。4) 迷走神経刺激は、C4

活動を抑制するが通常 Pre-I 活動は抑制されない。

5) 尾側腹外側延髄の両側電気破壊後, C4 活動は消失するが Pre-I ニューロンのリズム活動は存続する。6) この標本は, 上位脳幹からの影響を除くために, 通常 trapezoid body の尾側端で切断されている。7) RVL を含む吻側腹側部を小片から Pre-I 様のニューロン活動が記録される。

標本が, 0.2mM Ca, 5mM Mg を含むリンゲル液で灌流され, 化学的シナプス伝達が遮断された状態でも, Pre-I ニューロンのリズム活動は, 15/25 例について明確に認められ, ニューロン間の同期性はみられなくなった。このことは, Pre-I ニューロンの半数以上が, 内因性ペースメーカー活動を有する事を示唆する。

4. ラット肝細胞からのビタミンAおよび蛋白質放出に関する形態学的研究

工藤重治 (群馬大, 医, 第一解剖)

ラットにビタミンAを1万単位筋注すると, 2週間後には肝細胞に多数の脂肪滴が現れる。この脂肪滴は, ビタミンAの自己蛍光を発する。このような状態のラットにビタミンAを67 μ gを静注すると, 30分で最大量に達する多数の液胞が肝細胞に現れ, しかもこの液胞の中にも脂肪滴が存在するようになり, その結果, 液胞の内容とともに脂肪滴はディッセ腔およびときどき毛細管内へ開口放出される。内容が空虚に見える液胞は, 粗面小胞体由来で酸性ホスファターゼ(AcPase)活性を証明するBarka液に浸した標本では, 超微形態学的にAcPase活性陰性の網状構造を呈する物質を含む。この物質は, トリプシン処理から蛋白性であることが判明した。チオ酢酸法によるエステラーゼ活性では, 液胞内に存在する脂肪滴は陽性であるが, それ以外の脂肪滴は陰性である。このことは, ビタミンA含有脂肪滴は液胞内でレチノールエステルの状態から加水分解されてレチノールになることを示唆する。また, 液胞には雲絮状物質を含み, エステラーゼ活性陽性のものもあるが, この液胞はゴルジ装置由来らしかった。上述2種類の液胞が合体して開口放出される像もよくみられた。液胞のすべてではないが, 6種類の抗体, 抗レチノール結合蛋白, 抗アルブミン, 抗プレアルブミン, 抗トランスフェリン, 抗 α_1 -アンテトリプシン, 抗セルロプラスミンで免疫染色された。1 μ 連続切片から同一の液胞が5種類の抗体で染色されることも確認された。

5. 免疫組織化学法による嗅細胞再生の解析

小野田法彦 (群馬大, 医, 第二生理)

嗅細胞は感覚細胞であるが, 軸索を有し, 神経細胞の性質を備っている。また, 傷害に対して, 再生能があるので, 神経系一般の可塑性に関する研究の良いモデルであるといわれている。今回, 嗅細胞の発生・分化・再生過程を視覚的に捉えるために, ウサギ嗅球より得られたモノクロナル抗体を用いて, ウサギ嗅上皮の免疫組織学的検索を行った。モノクロナル抗体114G/2は, 嗅上皮では, 成熟嗅細胞のみを標識した。嗅球除去による嗅細胞の逆行性変性により, 114G/2陽性嗅細胞は, 嗅球除去後, 7日以内に消失した。その後, 基底細胞の増殖により, 嗅細胞は新生増加するが, 114G/2に対する抗原性は, 除去後4週まで, 陰性であった。4週後に, その抗原性は再出現し, 114G/2陽性細胞が, わずかに, みられた。その後, 約6カ月経て, 復元し, その回復途上のパターンは, 発生時の再演であった。以上の結果より, 成熟動物における嗅細胞の新生過程は, 発生・分化の良いモデルであると同時に, 神経系の再生に関する研究に適していると考えられる。

〔特別講演〕

1. 哺乳動物卵受精時の細胞内情報伝達

宮崎俊一 (自治医大, 第一生理)

受精時の精子は, 卵に次々に劇的な変化をもたらす。この現象を, 細胞内情報伝達の観点から考察した。精子と卵の接触(おそらく膜融合)は, 卵の細胞膜でおそらくGTP結合蛋白を介して, イノシトールリン脂質の分解を促進し, 産生されたイノシトール3リン酸が細胞内のCa storeからCa²⁺を遊離すると思われる。細胞内Ca²⁺増加は, 精子付着部位付近から伝播性に卵全体に波及することが, ハムスター卵でも確認される。この伝導は, Ca-induced Ca release mechanismに基づくと推測される。ハムスター卵では, この一過性の伝播性Ca²⁺増加が2~3回くり返され, それ以後は数十秒の間隔で周期的に起こるようになる。周期的なCa²⁺増加は, Ca storeでのrelease-reloading-releaseのくり返しであると思われ, reloadingには細胞外からのCa influxが関与してリズムを規定するというモデルが考えられる。

細胞内Ca²⁺増加は, 卵内表層の顆粒の開口分泌を誘発し, 多精を防ぐ。他方, Ca²⁺と, イノシトール3

リン酸とともに産生されるジアシルグリセロールとが、膜のCキナーゼを活性化する。ウニ卵では、Cキナーゼが $\text{Na}^+\text{-H}^+$ 交換輸送を促進し、細胞内 pH を上げるといふ報告がある。pH 上昇は、卵の代謝的賦活化の重要因子と考えられている。今後さらに、受精時の signal transduction を解明することは、細胞増殖機構とも関連して、重要なテーマであろう。

2. 血圧振動の発生機序について—情報形成の生理学—

宮川 清 (信州大, 医, 第二生理)

家ウサギにおいて、脳血流を1本の総頸動脈のみで司らしめ、この総頸動脈を側圧負荷して圧迫する。この側圧を階段状に上昇し、体血圧より高いある値に達すると周期15秒~25秒、波高数十mmHgの血圧振動が発生し、それに伴って周期性呼吸が発生する。過去30数年の研究結果からこの発生機序について重要な点は次のようである。(1) 延髄の循環中枢にⅠ型、第Ⅱ型の血管運動ニューロンがある。後者は虚血により興

奮し、体血圧を上昇する。第Ⅰ型ニューロンは第Ⅱ型ニューロンに対し、圧受容器からの信号の支持を受け、相反的に強力に抑制する。この二つの血管運動ニューロンが、脳虚血によって発生した振動子と結合する。そして、血圧振動が発生する。(2) 振動子の周期には量子性があり、約2秒またはその整数倍の値を示す。negative feedback circuitの共鳴周波数の近傍の値から選ばれるが、どの値が選ばれるか正確に予想することはできない。いったん選ぶと、血圧振動はきわめて整った形をくり返す。(3) 体血圧形成に末梢抵抗と心拍出量が非線型に結合している。したがって、心筋の神経支配が、血圧振動の維持に必要である。(4) このように、中枢振動子を含め血圧形成要素が機能的に環状に連なり、振動発生素子として自ら発生源となるとともに、その結果の影響を神経インパルス、血流として受け、発生素子としての機能を維持、強化されている。(5) この血圧振動は、こうした synergetic な活動による自己組織化現象の一つとして考えることができる。

第9回 生理学コンピュータ研究会

日 時：昭和62年3月31日(火) 15:00~18:00

場 所：千葉大学西千葉キャンパス

世話人：寺川 進 (生理研・機能協同)

伊藤 憲一 (山形大医・第二生理)

酒田 英夫 (都神経研・神経生理)

1. パソコンを用いたデータ収集のための基礎事項 伊藤憲一 (山形大学・医・第二生理)

生理学の分野は、他の分野(物理、化学、工学など)に比べコンピュータの利用は遅れているように思われる。その理由として、①システムが高価である、②定性的なデータ解析指向、③コンピュータの操作性の煩雑さ(適切なソフトがない)などが考えられる。しかし、個々数年間のパソコンの発達に伴い、各研究室ですでにワープロ・統計処理などに使用しており、実験系にコンピュータを導入するにはよい時期にきているかと思う。実験でポリグラフ、レコーダを使うと同じような手軽さでコンピュータを使用できるようにするには、①インタフェース装置、②実時間処理の Operating System の開発、③データ取り込み・処理サブルーチンの規格化を含む「生理実験標準ソフトウェアの仕様」を考える必要があると思う。

2. パソコンを用いた単一ニューロン活動と筋電図の計測

南部 篤, 吉田伸一, 陣内皓之祐* (京大, 医, 脳研, 生理・滋賀医大, 第一生理*)

慢性動物より、単一ニューロン活動と筋電図活動を bin 幅 4 ms で、トリガ前後 2 秒にわたって 100 試行以上記録し、また任意の試行について、それぞれを加算、表示する装置を NEC PC-9801 を使って作製した。筋電図は、AD 654 (アナログ・デバイセズ) で V-F (電圧-周波数) 変換し、フォト・カプラ TLP 552 (東芝) でアイソレートした後、カウンタで計測した。単一ニューロン活動もパルス化し、フォト・カプラでアイソレートした後、ラッチ回路に入れた。クロックは、水晶発振器をカウンタで分周して、4 ms ごとのパルスを得た。パソコンとのデータのやりとりは、デジタル IO ボード: DIO-3298 BPC (マイクロサイエン

ス)で行った。プログラムの主要な部分は、アセンブラで記述し、N₈₈BASIC で書かれたメインルーチンからコールした。クロックごとに読み込んだデータを、ソフトウェアで構成した512バイトのリング・バッファに次々書き込むことで、プレトリガの現象も捉えた。CRT表示は、グラフィックLIOをソフトウェア割り込みすることにより、高速に描画した。

3. C言語によるデータ処理

榎本浩一, 前野 巍 (島根医大, 生理)

16 bit パーソナルコンピュータによるデータ処理のため、Lattice Cを核言語とするサブルーチンライブラリ「C-minus」を開発した。ライブラリは、アナログ信号取り込みのためのA/D関数、大容量データファイル処理などのI/O関数、データ配列の加算など1次処理のための低水準データ処理関数、高速フーリエ変換や非線形曲線近似のための高水準データ処理関数、データ表示のためのグラフィック関数およびHPプロッタ制御関数よりなる。

4. チャネル電流解析のためのマイコンシステム

奥山博司 (順天堂大, 医, 第二生理)

アナログデータを解析するシステムを構成する場合、データ入力装置、解析装置、出力装置が最低限必要であるが、解析装置として使用するコンピュータについては、近年、次々と新製品が発表され、どのコンピュータでシステムを構成するかということが、これからの解析方法の限界を決定的なものにしてしまうかのように思われる。ここでは、この点を十分考慮し、すべての装置が単独で働きコンピュータを選ばない、ということを経第一の条件としてシステムを構成した。特に、データ入力装置であるA/D変換部は、インテリジェント化し、コマンドもできるだけ簡略化した。出力装置には、プリンタおよびプロッタを用いた。チャネル電流解析のためのプログラムは、大別して次の三つの部分からなる。1) RAMが一杯になるまでA/D変換をし、ディスクとRAM上のデータの受渡しをする。2) 自動的にバックグラウンドの信号を差し引いてグラフで表示し、平均加算をする。3) チャネル電流からチャネルの開閉をモデル化し、種々のパラメータを計算したり、ヒストグラムを作り、プリンタやプロッタに出力する。これらのルーチンの中で高速化を要求される部分は、アセンブラで作った。特に、A/D部はこの効果が著しく、データ数2048、サンプリング

周波数10kHzで、0.4秒に1回のサンプリングが可憐となった。

5. 神経システム解析支援環境

臼井支朗, 榊原 学, 神山斉己 (豊橋技科大, 理工学)

細胞という機能素子から構成される神経システムは、学習、記憶などの複雑・高度な情報処理機能を実現しており、その基本メカニズム・アルゴリズムには、大きな関心を持たれている。そうした神経システムの機能には、神経細胞やシナプスの特性などが深く関与していると考えられ、その特性を明らかにするための生理実験が続けられている。一方、複雑な神経システムの理解には、実験データと対象に関する十分な知識・情報を基にしたモデル化・シミュレーションも有効な手段と考えられる。また、こうした研究を推進するためには、実験データの収集・解析からモデル構築・シミュレーションを一貫して行う計算機システムが不可欠である。

われわれはそうした環境を実現するために、これまで会話型生体信号処理システム: ISPP, 会話型連続系シミュレータ: SIGMAの開発・研究を進めてきた。また現在、生理学レベルで神経システムの特性をモデル化することを目的とした神経回路シミュレータの開発も進めている。これらのシステムは、プログラミングに関する知識を必要とせず、簡単な入力コマンド、簡潔なモデル記述法を実現し、研究者が創造的な頭脳活動に専念できる会話的環境を提供している。現在、生理実験とともに本システムを網膜外網状層における情報処理機構やウミウシの学習・記憶に関する研究に有効に活用し、新たな生理学上の知見をも見いだしている。今後、解析手法やモデルのデータベース化を図ることにより、解析用エキスパートシステムとしての完成を目指している。

6. 日米加コマンド言語の方言

上田五雨, 竹岡みち子 (信州大, 医, 環境生理)

コンピュータを動作させるためのコマンドは機種により異なり、同一系統の言語でもかなり変化に富んでいる。スタートもLogonだけでなく、SignonとかHelで開始し、終わりはLogoffだけでなく、SignoffとかByeで終わるものもある。OS部分は、パソコンとしてはMS-DOS Version 2.11を用い、その他日立のM140H, 240H, 280Hなどを試みた。また、DEC

社の PDP 11/60 では RSX 11 M の Version 3.2, プリ
ティッシュコロンビア大学では, MTS を利用した.
システム上での, モードの切換えには, 特に終結コマ
ンドに注意すべきである. たとえば, SAS では /*,
PROLOG ST (5) では (EPILOG), LISP では QUIT
などが用いられる.

また, 対応する機能で比較すると, FSHOW に対し
ては \$FILESTATUS が, FLIST Dataset に対しては
\$LIST filename が対応する. データセットの消去に
対しては USE Dataset を入れ, 次の行に FPURGE を
入れると消去可能となるが, MTS では, \$DESTROY
FILE1のごとく入れ, ?Please reply yes, or no, or
cancel に対し, ?yes と確認すると消える.

コンピュータでは, 普及率の高い言語はあるが, 完
全に機種と Version に対し同一ではなく, すべてが
方言とみなされる.

7. コンピュータによる生理学実習

今井雄介, 武内 徹, 藤原秀哉, 相馬義郎, 藤本勝
久, 宮本 学, 吉田秀世, 中張隆司 (大阪医大, 第 1
生理)

私どもの大学では, 一般生理学の実習教育をコンピ
ュータを用いて行っている. 拡散, 能動輸送, 溶媒牽
引といった輸送現象や化学反応などの目に見えない現
象をシミュレーションやアニメーションを通じて学習
させる. 現象が数学的に記述できるときは, パソコン
上で上記のものを実行することができる. あらかじめ
プログラムしたデモプログラムをサンプルとして学生
に与え, その条件やパラメータを変えることで, 現象
の原理を理解させる. 今回, デモプログラムを供覧し
た. これはゲーム風の対話型プログラムで, 単純な説
明も入っているものである. 内容は, 次の項目を含ん
でいる.

1. リミットサイクルに入る化学反応
2. 乱数を用いた 2 次元上の拡散過程
3. Fick 第 2 法則を用いた 1 次元拡散過程
4. 膜内定濃度勾配形成の拡散過程
5. 容積流による膜内濃度勾配の変化
6. 定イオン濃度差条件での拡散電位発生
7. 活動電位発生の原理
8. ドナン平衡に至る経過の表示
9. Na-K pump による能動輸送系

8. ラット用任意波形人工呼吸器の試作

林 秀生, 有田 彰, 高山和恵 (埼玉医大, 第二生
理)

筆者らは, ヒトの呼吸性不整脈について, 次のよう
な知見を得ている. 呼吸性不整脈は, 通常の正弦波様
の呼吸パターンだけでなく, ステップ状の呼吸パター
ンでも見られる. 呼吸いきこらえから吸いきこらえ
へ, 約 1 秒で移行させたときには, 一過性の 30% にも
及ぶ心拍間隔の短縮が見いだされるが, 約 10 秒で移行
させると, その短縮はほとんど起こらない. 呼吸性不
整脈の発生機序を詳細に解析する目的で, われわれは
実験動物用の人工呼吸器を作製した. ラット用の人工
呼吸器は, 正弦波状の呼吸パターンのものが一般的
で, ヒトで行ったような呼吸パターン (いきこらえ)
で呼吸させることはできない. われわれの試作器で
は, シリンダの内筒の動きと弁の開閉をコンピュータ
で制御し, 任意の呼吸パターンでの呼吸を実現するこ
とができた. コンピュータは関東システムの KS-801
を用いた. ピストン内筒は, XY プロッタの X 軸方向
の動きを利用して動かしている. 電磁弁は, パラレル
インタフェースの出力を増幅して駆動している. ラッ
トの自発呼吸を筋弛緩剤でとめ, 正弦波様呼吸で呼吸
系および循環系を安定化させた後, 呼吸いきこらえか
らステップ状に吸いきこらえへと移行させたところ,
ヒトと同様に一過性の心拍間隔の短縮が観察され
た.

9. ネコ睡眠脳波の自動解析

松成重之, 桑原啓郎*, 西彰五郎 (久留米大, 医,
第一生理, 電算機室*)

われわれは, ネコの睡眠および覚醒時における脳波
(EEG), 筋電図 (EMG), 眼球電図 (EOG) の経時的変化
を調べるために, ミニコンピュータを使用した自動解
析システムを試作した. このシステムは, 無拘束ネコ
から連続記録される EEG, EMG, 左右 EOG を real
time に解析できる. 脳波は, interval histogram 法
を用いて δ , θ , α , β , γ および spindle の各周波数帯域
に分類し, また振幅-持続時間法による高振幅徐波の
検出やパターン認識法による sleep spindle 数の検出
を行った. さらに, 眼球運動の逆位相数や平均筋電位
を検出し, 上記パラメータのすべてを組み合わせ, ネ
コ睡眠段階を active waking (AW), quiet waking
(QW), slow wave sleep 1 (S1), slow wave sleep 2
(S2), REM sleep (REM) の 5 段階に分けて自動判定

を行った。

視察判定との一致率は、AW が 89.6%，QW 69.4%，S1 70.1%，S2 97.3%，REM 90.2%であった。各睡眠段階の総睡眠時間に占める割合は、QW 12.2%，S1 21.7%，S2 40.9%，REM 25.2%，睡眠周期は 25.7 ± 11.5 分、REM 周期は 28.0 ± 11.8 分で、覚醒時間は24時間中およそ 5.8時間、総睡眠時間は 14.2時間であった。

以上の結果は、interval histogram 法がネコ脳波の自動解析に十分に応用しうるものであることを示唆した。

10. A/D変換データの20メガバイトハードシステムへの直接書き込み

杉本喜久，北里 宏 (滋賀医大，第二生理)

以前より短時間の現象を記録する手段として，トランジェントメモリが広く使用されてきた。この装置は A/D 変換したデータを一時的に格納し，外部記憶装置に保存するが，最大の欠点は，連続して長時間の記録ができないことである。この点は現在普及しているパソコンと A/D 変換ボードの組み合わせでも同じである。われわれは長時間の A/D 変換データを DOS 上のファイルとして連続的にハードディスクに記録することができたので，ここに報告する。

A/D 変換されたデータをパソコン本体の DMA コントローラでメモリに転送し，それをハードディスクに記録するので，DMA 転送できる A/D 変換ボードが必要である。この方法の特徴は，DMA 転送によってデータを取り込むので，その間 CPU はディスク操作ができることである。大きなメモリ空間を2分割し，その前半に転送を終了した時点でそのデータをディスクに記録する。ディスクに書き込んでいる間にも，次々と DMA でデータはメモリの後半に転送される。これを繰り返し行う。ディスク書き込みが律速段階のためサンプリング周波数はハードディスクで 10 kHz 以下に限られるが，実用上十分な速度である。DMA の暴走による事故を防ぐため，転送先のメモリにグラフィック V-RAM を用い，PASCAL 系コンパイラ言語を使用した。

11. 動画像・静画像の分離と解析—血小板の凝集と粘着反応への応用—

立石憲彦，志賀 健 (愛媛大，医，第二生理)

顕微鏡画像をイメージプロセッサ・粒子自動計測装

置を用いて解析する方法を開発した。(1) 汎用のパーソナルコンピュータと画像処理装置を組み合わせることで，顕微鏡下の画像の自動解析を行うことができた。(2) 数枚の画像を加算平均することで，静止画像を抽出し，静止画像と次の画像との差を取ることで，動画像のみを抽出することができた。(3) 画像処理には，ハードウェア的制約により，1枚の画像を処理するのに，ある程度の時間(2～5秒)が必要であるが，ビデオシートレコーダを用いることにより，短時間の現象を解析することが可能になった。

この方法を用いて，血小板の粘着凝集反応の速度論的解析を試みた。静画像を解析することで，ガラス板に粘着した血小板凝集塊の粒子数と面積の増加が表示できた。また，動画像を解析することで，流動血小板凝集塊の大きさが血小板凝集剤の濃度に依存していること，血小板凝集は10～20秒で完成されることを認めた。

12. リアルタイム画像処理法による新しい生理学

寺川 進 (生理研，機能協同)

ローノイズ特性を持つビデオカメラの信号を高速画像処理装置を用いて解析し，生体組織に生ずる微小な光学信号を2次的に，かつ，リアルタイムに捉えることに成功した。空間分解能は 512×480 点で，顕微鏡下に， $\times 60$ 倍対物レンズを使ったとき，1点は $0.3 \mu\text{m}$ に対応した。時間分解能は，ビデオ画面の1駒で制限され 33 ms であった。画像処理装置はマルチバスにのったボード群からなり，GPIB を通してマイコン(PC 9801)の制御を受ける。この装置はある瞬間の入力画像をフレームメモリに記憶し，続いて入ってくる画像との差演算を行い，差分の画像のコントラスト強調をした後，連続的にビデオ信号として出力する。したがって，光量の微小変化分が可視化される。実際には，背景光の 0.05% 程度の変化分が検出された。この方法によって，神経分泌細胞の分泌活動に伴う光散乱の変化をテレビ画面上に可視化することができ，アクティブな分泌終末の空間的広がりとその活動の様子が肉眼的に見られるようになった。また，膜電位感受性色素の応答も同様に捉えられ，神経組織の活動電位測定の時間的，空間的分解能が著しく上がった。この方法によって，電気生理学に代わる光学的生理学の新分野の開発が促進されると思われる。

〔学会報告〕

国際シンポジウム“生筋における細胞内カルシウムの局在と動態”

東海大学医学部生理学教室 吉岡利忠

昭和62年5月18日より20日の日程で、国際シンポジウム“生筋における細胞内カルシウムの局在と動態, Localization and Movement of Cytoplasmic Calcium in Living Muscle”が東京ガーデンパレス(東京, 湯島)で開催された。

このシンポジウムは、生きた細胞内カルシウムの濃度変化を経時的に定量する方法の確立を明らかにすることから、細胞内のカルシウムの働きを解明する目的で計画された。わが国は、筋肉生理学の分野で数々の輝かしい成果を生み、また多くの国際会議を開催しているが、本シンポジウムでは、生きた細胞のカルシウムの動きや局在に焦点を置いたことが特徴である。近年いくつかの細胞内カルシウム定量法が発見され、細胞生物学の立場から目覚ましい研究成果が報告されているが、それぞれの測定法は長所があるとともに短所も存在する。ここでは、その測定法の違いから、次の4項目に分け研究発表が行われた。すなわち、①Metallochromic Ca^{2+} indicator を用いた研究、② Ca^{2+} 感受性発光タンパクを用いた研究、③Fluorescent Ca^{2+} indicator を用いた研究、および④電子プローブ微量元素分析法を用いた研究、である。全参加者は、137名であった。外国人招待者8名と日本人招待者7名により、上記4項目のセッションにおいて口演が行われ、シンポジウム2日目の午後には国内参加者を中心として28題のポスター発表が行われた。

シンポジウムは、初日午後、酒井敏夫委員長(東京慈恵会総合医学研究センター長)のOpening Remarksで開会宣言がなされ、この会の主旨と招待者、参加者に対する歓迎の辞が述べられた。次いで、A. P. Somlyo(Pennsylvania 大学)による特別講演において、生きた細胞の細胞内カルシウム濃度の測定や局在を知ることは、その機能考察のうえできわめて重要であると強調された。

1. カルシウム指示薬を用いた研究

S. Baylor(Pennsylvania 大学)は、antipyrylazo III (AP III)およびfura-2を用い、両者のdiffusion constantは筋細胞内構成成分にかなりの量のdyeが付くため、非常に小さくなること、活動電位によるfura-2

のシグナルのtime courseはAP IIIより比較的ゆるやかであることを報告した。松村幹郎(川崎医大)は、arsenazo III (AZ III)を用い、蔗糖高張溶液浸漬筋の電気刺激による反応と CO_2 でpHを下げたときの筋小胞体(SR)のカルシウム取り込み・放出について報告した。M. Schneider(Maryland 大学)は、SRからのカルシウム遊離とそのfast (troponin site)とslow (parvalbumin site)の結合性質およびSRへの復帰について述べ、AP IIIおよびfura-2を併用した実験から筋形質中のカルシウム移動の特徴について論じた。

2. 発光タンパクを用いた研究

J. Blinks(Mayo Foundation)は、aequorinを中心とした発光タンパクの一般的性質とその有用性について述べるとともに、イノシトール P_3 (IP_3)のカルシウム遊離についてT管破壊筋を用いた実験結果を報告した。栗原敏(慈恵医大)は、aequorinの骨格筋単一筋線維への注入からカフェインを与えたときの輝度の時間的経過とプロカインやアデニンの作用を示し、さらにparvalbuminのカルシウム結合が収縮を修飾する可能性を示した。またaequorinによる細胞内カルシウムの画像を示した。遠藤政夫(山形大)はaequorinを心筋に用い、 α 、 β 作用を持つ薬物の効果を解析した。K. Morgan(Harvard 大学)は、血管平滑筋の緊張(tone)は形質中のカルシウム濃度や収縮系のカルシウムに対するsensitivityを上げることによって増加させることができると報告した。さらに、2次元電気泳動からミオシン軽鎖のリン酸化の変化とカルシウム濃度および張力との関係を得て、平滑筋の緊張を調節する機構は他にもあると推察した。

3. 蛍光色素を用いた研究

M. Poenie(California 大学)は、新しく開発したquin-2より感度の高いカルシウム蛍光色素の性質を詳細に調べ、さらにカルシウム局在をfluoride precipitationとして捉らえ高分解能の像を得て、特にウニ卵の受精時、免疫応答時における細胞内カルシウムの動きについて解析した。栗山熙(九州大学)は、fura-2から平滑筋の収縮の一部はC-kinaseを介していることを示し、agonistによる収縮からはカル

シウム濃度を想定でき、さらに張力や収縮の持続には他の factor が関与すると報告している。F. Fay (Massachusetts 大学) は、培養平滑筋細胞、線維芽細胞などを用いてカルシウムの局在を fura-2 のシグナルから画像解析し、その濃度は形質膜直下、形質中、核の順で低下しており、刺激を加えることによってその分布などが変化し、張力発生とカルシウム量の関係について述べた。さらに、ミオシン軽鎖のリン酸化についても考察している。金出英夫(九州大学)は、培養平滑筋細胞にはヒスタミンとカフェインによって、それぞれ反応するカルシウム放出部位が2種類あるとし、飯野正光(東京大学)は平滑筋スキンドファイバーのカルシウム放出機構は、Ca-induced Ca release によるものと IP_3 -induced Ca release によるものがあるということ、さらに細胞中の最大カルシウムストア量について報告した。

4. 電子プローブ分析法による研究

吉岡利忠(東海大学)は、哺乳類の速筋および緩筋のカフェイン拘縮後は多量のカルシウムがミトコンドリアに移動すること、筋形質には速筋でカルシウム濃度が高く、parvalbumin との関連性について報告した。A. V. Somlyo (Pennsylvania 大学) は骨格筋強縮後のSRのカルシウム、カリウム、マグネシウムの動態について述べ、カルシウムのSRへの復帰はtroponinからの早いphaseとparvalbuminからの遅いphaseがあると報告し、さらに高分解能を有するX線マッピングからカルシウムとリンの鮮明な分布を示した。A. P. Somlyo は平滑筋細胞のカルシウムとマグネシウムについて報告し、電子プローブ分析から細胞外にカルシウムのあるなしにかかわらず、カルシウム遊離は細胞内貯蔵部から生じ、pharmacomechanical coupling を強調した。また、caged IP_3 を用いた研究から、 IP_3 がSRからのカルシウム遊離を引き起こし、より生理

的現象に近いものであろうとした。さらに、正常ミトコンドリアのカルシウム濃度は、細胞の種類にかかわらず低く、ナトリウムを負荷した場合に、多量のカルシウムがマグネシウムとともに移動するが reversible なものであると報告した。

口演した日本人招待者の論文も加えた28題のポスター発表では、非筋細胞を用いた研究も多く、外国人招待者を交え活発かつ充実した討論が行われた。

Closing Lecture は、江橋節郎(生理研)によって持たれ、生理学におけるカルシウムと細胞の機能に関する歴史について講演された。次いで、Concluding Remarks に移り、J. Blinks が細胞内カルシウム測定法の利点と欠点について詳細にまとめ、このシンポジウムの意義を高く評価し、多くの収穫と今後の研究の発展を期待する言葉でしめくくった。

さて、このシンポジウムの性格として、用いた実験方法の長所、短所を紹介し、結果に対する率直なる意見の交換と今後の研究のため、討論には多くの時間を裂いたことであり、またシンポジウム終了後にはproceedingなどの出版はしないということであった。最終日にMartin Schneiderにより、今回のシンポジウムの抄録を是非Journal of Muscle Research and Cell Motilityに投稿しようという提案があり、発表者全員の了承と確認を得、現在これに関してはeditorの1人であるA. P. Somlyoを介し手続きがとられている。

最期にこのシンポジウムの運営組織は、委員長；酒井敏夫、副委員長；北澤俊雄(順天堂大)、栗原敏、吉岡利忠、顧問；名取禮二(慈恵医大)、江橋節郎、遠藤實(東大)、野々村禎昭(東大)、葛西道生(阪大)、小川靖男(順天堂大)、馬詰良樹(慈恵医大)であった。

(以上、敬称略)

〔生理学の広場〕

生理学コンピュータ研究会の報告

生理学研究所 寺 川 進

第9回生理学コンピュータ研究会は、千葉における生理学会年会の前日に千葉大学の講堂を借りて行われました。60名の方の参加があり、演題数も去年の倍で

一時低下していた関心が再び高まったように思われます。昨年抄録が生理学雑誌に載るようになったことも参加を促す原因になったかもしれません。今回

は、千葉大学からコンピュータセットを借用できたので、プログラムを実際に走らせながら説明する講演も可能となりました。研究会後も会の運営について熱心なグループの討論が遅くまで行われました。ソフトウェアの発表や交換を促進させるためソフトバンクのような組織作りが提案され、その準備として行ったアンケート調査の結果が報告されました(下記参照)。実際に、バンクの実現を請け負うのはどこにとっても負担が大きいのになりそうですが、創立する方向で検討を続け、当面は、生理学雑誌に自作ソフトの紹介をす

る投稿を促していくことから始めてはどうかということになり、投稿のためのフォーム作りをすすめることになりました。現在、伊藤憲一先生(山形大)のところでこの作業がすすめられています。コンピュータ研究会は、これまで酒田英夫先生(現、日大)が中心となって続けられてきましたが、先生が今までに増して忙しくなられたので、ここ暫くは、年会の当番校またはその地区の有志が世話役となってすすめていくことが決められました。今回は、和歌山で、北里宏先生(滋賀医大)と今井雄介先生(大阪医大)にお世話戴きます。

アンケート調査の結果

山形大・医・第二生理 伊藤 憲 一

アンケート調査に御協力いただき有難うございました。返送部数が発送部数の約半分を占め、コンピュータのソフトバンクに対する関心が高いものと思われま。ワープロ用としては、ほとんどの研究室が使用しており、実際にも80%近くの研究室でコンピュータを使用しております。現在利用してなくても、いずれは実験にコンピュータを導入したいとの希望が多く、近い将来ほとんどの生理系実験にコンピュータが利用される動向がうかがわれます。ところが、実験にコンピュータを利用している90%以上の研究室で、それぞれにソフトを開発しているとの回答から、各研究室でソフトには苦勞しているように思います。使用機種でPC-9800シリーズのコンピュータが多く、ソフトの互換性という点からみれば、大変有利な状況であると思わす。

コンピュータ研究会アンケートの集計

1. 発送部数：227
返送部数：112 (49%)
2. コンピュータを使用している研究室：111
3. 使用機種：35機種 (272セット)
(PC-9800, HP-85, PDP11……)
詳細は、別紙参照
4. 使用目的：ワープロ用 108研究室
実験用 86研究室
5. 現在、コンピュータを実験に使用していない研究室で、
今後使用を予定している：21

今後使用予定無し : 4

6. 実験にコンピュータを使用している研究室でソフトは、

自作している：81/86

メーカーに依頼：3/86

既製品を利用：2/86

(使用言語：FORTRAN, BASIC, C, PASCAL Assembler 等)

7. 自作したソフトをソフトバンク(仮称)に、

登録してもよい：57

登録しない : 3

現在未定 : 34

(現在自作ソフトがなく、将来自作した場合も含む)

使用機種の一覧

1. PC-9800	144セット (52%)
2. PC-8800	15
3. HP-85	13
4. PC-8000	11
5. PDP-11 (☆)	10
6. MZ-80	7
7. NOVA (☆)	7
8. FM-16β	5
9. Apple-II	5
10. ATAC-450 (☆)	4
11. MZ-2000	4
12. キャンワード (@)	4

13. JW-8 D (@)	4	25. Multi 16	1
14. PC-100	3	26. if-800	1
15. VAX-11 (☆)	3	27. Appolo (☆)	1
16. HP-1000 (☆)	3	28. SBC	1
17. 7 T 17 (☆)	3	29. TRS-80	1
18. SORD	3	30. ネクサス	1
19. オリベッチィ	3	31. FD 1000	1
20. IBM-4330 (@)	3	32. ニコレー (☆)	1
21. QC-10	2	33. KLS-801	1
22. MSX	2	34. HE-7100	1
23. S-100	2	35. シャープ X 1	1
24. FM-77	1		

(☆：ミニコン, @：ワープロ専用機)

〔会報〕

第 97 回 JJP 編集委員会議事録

日時：昭和62年5月16日(土) 2:00~4:00 p.m.

場所：学会誌刊行センター分室

出席者：本田委員長, 菅野, 竹内, 中山, 二宮, 広重, 星各委員

1) 前回議事録について

一部字句を訂正の上承認された。

計画について話し合われた。

次回期日：昭和62年7月25日(土)

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37巻第3号掲載論文を確認した。

2:00~4:00 p.m.

学会誌刊行センター分室において開催予定

3) ミニレビュー執筆予定の確認がなされ、今後の

〔お知らせ〕

第 11 回 神経科学学術集会のお知らせ

第11回神経科学学術集会を次のとおり開催いたしますので、多数御参加下さい。なおご希望の方は、参加用書類を下記に御請求下さい。

〒113 東京都文京区本郷2-40-14 山崎ビル4階

(財)日本学会事務センター内 第11回神経科学学術集会

集会長 大塚 正徳 TEL 03-817-5831

参加費：6,000円(11月10日までに申し込んだ場合)。予稿集は11月中旬はお送りします。

当日参加費は7,000円

会期：昭和62年12月10日(木), 11日(金)

会場：日本都市センター, 全共連ビル, 全国都市会館(東京都千代田区平河町)

モーニング・レクチャー

12月10日(木) 8:30~9:15

神経疾患への遺伝子工学的アプローチ

九大遺伝情報実験施設 榎 佳之

12月11日(金) 8:30~9:15

神経心理学からみると「運動発現」の構造

姫路循環器病センター 山鳥 重

特別講演

12月10日(木) 18:00~19:00

神経ペプチドタヒキニン系における多様性発現
の分子機構 京大医 中西重忠

12月11日(金) 13:50~14:50

受容体と GTP 結合蛋白質
東大薬 宇井理生

シンポジウム

12月10日(木) 13:50~15:50

① 運動制御の神経機構とモデル

座長 東邦大医 彦坂興秀

1. 視覚性眼球運動の神経機構
東邦大医 彦坂興秀
2. サッケードの数理的神経回路モデル
長崎総合科学大工 藤田昌彦
3. 随意運動制御における小脳の役割
東京都神経研 眞野範一
4. 随意運動の神経回路モデルによるロボット
制御 阪大基礎工 川人光男

② 行動からみたホメオスタシス

座長 三菱化成生命研 井上慎一

1. ホメオスタシスか日内変動か
三菱化成生命研 井上慎一
2. 水分調節に係わる神経ペプチドの役割
産業医大 河南洋
3. 睡眠物質研究のストラテジー
新技術開発事業団 上野隆司, 早石修
4. 視床下部ニューロン機能の多様性
九大医 甲斐之尋, 大村裕
5. 周産期の内分泌環境の実験的変動と脳の性
分化 新瀉大医 佐久間康夫

③ Caチャンネルと ω -コノトキシン

座長 早大・人間科学 吉岡亨

1. 合成 ω -コノトキシンの諸特性-序にかえて
早大・人間科学 吉岡亨
2. 神経細胞の膜電位依存性 Caチャンネルの
特性 東大医 河西春郎, 青崎敏彦
3. ω -conotoxin による Ca 電流の抑制機構
九大医 赤池紀扶
4. Caチャンネルとホルモン分泌
北里大医 鈴木信之
5. オピオイド物質による Caチャンネルの制
御
明治乳業ヘルスサイエンス研 角尾彰信

6. ω -コノトキシン受容体

新瀉大脳研 阿部輝雄

12月11日(金) 15:00~17:00

④ GTP 結合タンパクを介するシナプス伝達

座長 東京都神経研 川合述史
浜松医大 芳賀達也

1. receptor-operated K^+ チャンネルを開く分子
機構の共通点
岩手医大 佐藤誠, 佐々木和彦
2. シナプス前膜および後膜のグルタミン酸受
容体
東京都神経研 川合述史, 三輪昭子
3. Gタンパクを介して機能するグルタミン酸
受容体とその細胞内反応の調節
生理研 杉山博之
4. Gタンパクによる心筋 K チャンネルの調節
東大医 倉智嘉久
5. ムスカリン性アセチルコリン受容体とG蛋
白質の相互作用 浜松医大 芳賀達也

⑤ 大脳皮質:学習と記憶

座長 京大医 水野昇

1. GABA系の免疫組織化学的解析
生理研 小坂俊夫
2. 上側頭溝における視覚情報処理
京大霊長研 三上章允
3. 視覚性記憶と下部側頭回皮質の神経投射
東京都神経研 靱負正雄
4. 短期記憶・長期記憶とサル側頭葉ニューロ
ン活動 東大医 宮下保司

⑥ Trophic factor と神経発生

座長 京都府立医大 藤沢肇

1. 異種間キメラにおける神経系の発達
愛媛大医 絹谷政江
2. 運動ニューロンの軸索成長
群馬大医 田中英明
3. 標的細胞の神経支配仲介ファクター
千葉大医 黒見坦
4. 視神経の標的認識と細胞表面分子
京都府立医大 高木新
辻俊明
藤沢肇

昭和 62 年度 第 2 回 研究 助成 候補者 推薦 要領

(寄付行為第 4 条第 1 号, 研究助成事業)

昭和62年 8 月

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

1. 趣 旨

ブレインサイエンス研究分野(脳神経に関する自然科学的研究をすべて含む研究領域)において, 独創的で国際的評価に値する研究を助成する。候補者は単独であっても, また共同研究であってもよいが, なるべく若い研究者の推薦を希望する。

2. 研究助成金

助成額は 1 件100万円, 助成件数は 6 件以内とする。

3. 推薦者

- (1) 関係各学会代表責任者または所属機関の長とする。
- (2) 当財団の理事および評議員とする。

4. 推薦件数

1 推薦者から 1 件に限る。

5. 推薦方法

所定の用紙に必要事項を記入し, 当財団あて送付する。(複写用紙を用いてもよい)

6. 推薦締切日

昭和62年12月26日(土)とする。

7. 選考の方法

選考委員会において選考する。

8. 採否の通知

昭和63年 3 月末日までに推薦者あて, 採否を通知する。

9. 助成金の交付

助成決定者に対しては, 昭和63年 6 月末日までに研究助成金を送呈する。

10. 助成金の使途

助成金は, 推薦書記載の通り使用することを原則とする。万一途中で使途を変更する場合には, その旨あらかじめ申し出て, 当財団の承認を求めること。

11. 成果の報告

研究の成果については, 昭和64年 4 月中に成果報告を当財団に提出するものとする。(記載例および原稿用紙は当財団から送付する。) 助成金による研究を専門誌に発表する場合には, “財団法人ブレインサイエンス振興財団(英文の場合は, Brain Science Foundation)の助成による”旨を書き添えること。

推薦書提出先および連絡先

財団法人 ブレインサイエンス振興財団
〒104 東京都中央区八重州 2 丁目 6 番20号
電話 (03)273-2565(直通)

昭和 62 年度 第 2 回 塚原 仲見 記念 賞 受賞 候補者 推薦 要領

(寄付行為第 4 条第 2 号, 褒賞事業)

昭和62年 8 月

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

1. 趣 旨

生命科学の分野において優れた独創的研究を行っている45歳以下の研究者(国内外を問わない)に対して塚原仲見記念賞を贈呈する。

2. 褒賞金

贈呈件数は 1 件~ 2 件とし, 賞牌ならびに副賞(100

万円)を贈呈する。

3. 推薦者

- (1) 下記関係学会代表責任者とする。

日本神経科学協会	日本生物物理学会
日本分子生物学会	日本動物生理学会
日本細胞生物学会	日本生理学会

日本薬理学会 日本生化学会
日本解剖学会 日本神経情報科学研究会

(2) 当財団の理事および評議員とする。

4. 推薦件数

1 推薦者から 1 件に限る。

5. 推薦方法

所定の用紙に必要事項を記入し、当財団あて送付する。(複写用紙を用いてもよい)

6. 推薦締切日

昭和62年12月26日(土)とする。

7. 選考の方法

選考委員会において選考する。

8. 選考結果の通知

昭和63年3月末日までに推薦者および受賞者あて通知する。

9. 塚原仲見記念賞の贈呈その他

贈呈決定者に対して、別途通知する。

推薦書提出先および連絡先

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

〒104 東京都中央区八重州2丁目6番20号

電話 (03)273-2565(直通)

昭和62年度 海外派遣研究助成候補者推薦要領

(寄付行為第4号第3号, 国際交流事業)

昭和62年8月

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

1. 趣旨

我が国におけるブレインサイエンスの研究の促進を図るため、国際学会、シンポジウム等への参加、あるいは短期間の共同研究のための研究者の海外派遣を助成する。

ただし、昭和63年4月から昭和64年3月の間に出版出来るものに限る。

2. 助成予定額

(1) 予算として100万円を計上している。

(2) 1件あたりの助成額は、往復の航空運賃を主とし、50万円を限度として若干件を助成する。

3. 推薦者

(1) 関係学会代表責任者または所属機関の長とする。

(2) 当財団の理事および評議員とする。

4. 推薦件数

1 推薦者から 1 件に限る。

5. 推薦方法

所定の用紙に必要事項を記入し、当財団あて提出する。(複写用紙を用いても良い)

6. 推薦締切日

昭和62年12月26日(土)とする。

7. 受入先の承諾書

受入先の承諾書(学会、シンポジウム等参加の場合は、参加証明書または招待状の写を、短期の共同研究の場合は、受入機関または共同研究者の手紙の写)を添付すること。

8. 選考の方法

選考委員会において選考する。

9. 採否の通知

昭和63年3月末日までに推薦者に通知する。

10. 助成金の交付

助成決定者に対しては、昭和63年4月以降に出発時期に応じて送呈する。

11. 助成金の使途

助成金は、推薦書記載のとおり使用することを原則とする。万一途中で使途を変更する場合には、その旨あらかじめ申し出て、当財団の承認を求めること。

12. 成果の報告

帰国後2カ月以内に派遣の成果について、報告書を当財団に提出すること。(原稿用紙は、当財団からお送りする。)

推薦書提出先および連絡先

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

〒104 東京都中央区八重州2丁目6番20号

電話 (03)273-2565(直通)

昭和 62 年度 海外研究者招聘助成候補者推薦要領

(寄付行為第 4 条第 3 号, 国際交流事業)

昭和62年 8 月

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

1. 趣 旨

ブレインサイエンス研究分野において、独創的テーマに意欲的に取り組んでいる外国人研究者の招聘（旅費または滞在費）を助成する。

ただし、助成金は、外国人研究者を招聘する受入責任者に交付する。

2. 招聘の時期

昭和63年 4 月 1 日から昭和64年 3 月31日の間に外国の研究者を招聘するもの。

3. 助成予定額

- (1) 予算として100万円を計上している。
- (2) 1 件あたりの助成額は、往復の航空運賃または滞在費とし、50万円までを限度として必要額を助成する。

4. 推薦者

- (1) 関係学会代表責任者または受入責任者の所属機関の長とする。
- (2) 当財団の理事および評議員とする。

5. 推薦件数

1 推薦者から 1 件に限る。

6. 推薦方法

所定の用紙に必要事項を記入し、当財団あて提出する。(複写用紙を用いても良い)

7. 推薦締切日

昭和62年12月26日(土)とする。

8. 選考の方法

選考委員会において選考する。

9. 採否の通知

昭和63年 3 月末日までに推薦者に通知する。

10. 助成金の交付

助成決定者に対しては、昭和63年 4 月から必要に応じて受入責任者に送呈する。

11. 助成金の使途

外国人研究者招聘助成金は、推薦書記載のとおり使用することを原則とする。万一途中で使途を変更する場合には、その旨あらかじめ申しでて当財団の承認を求めること。

12. 成果の報告

招聘の成果について、招聘後 2 ヶ月以内に受入責任者より報告書を当財団に提出すること。(原稿用紙は、当財団からお送りする。)

推薦書提出先および連絡先

財団法人 ブレインサイエンス振興財団
〒104 東京都中央区八重州 2 丁目 6 番20号
電話 (03)273-2565(直通)

日本生理学会会費払込みについてのお願い

昭和62年度会費 7,000 円など会費未納の方には振替用紙を添付してあります。ご多忙のところお手数ですが、お払込み下さいますようお願いいたします。所属、住所などご変更のある場合はその旨ご連絡下さるようお願いいたします。本会の年度は 1 月～12 月となっておりますので次年度より退会の場合は本年度11月末日迄に文書でお申出下さい。

尚 J. J. P. の購読料を生理学会会費と一緒に払込まれる方がおられますが、J. J. P. の購読料は日本学会事務センター扱いで、本会とは異なります。お間違いのないようお願いいたします。

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



King's College London (KQC)

UNIVERSITY OF LONDON

STRAND, LONDON WC2R 2LS TELEPHONE: 01-836 5454

DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY

Dear Colleague/Friend

It seems appropriate that the name of Peter Baker should be honoured by the establishing of a continuing memorial. We believe that a Travelling fellowship, as described below, will with its emphasis on youth and new experimental method, be such as he would have wished. We are aiming to raise £20,000. All donations will be gratefully received. Please make out your cheque to 'King's College London' and send to Professor Michael Bradbury at the Department of Physiology at King's College London, Strand, London WC2R 2LS.

御存じのようにロンドン大学, King's College の Peter Baker 教授が去る 3 月に急逝されました。同教授は英国生理学会の期待を担っておられた俊才で、その余りにも若い死は世界の多くの人達に悲しみを与えました。King's Collge では Baker 教授の功績を長く称えるため、〔旅費奨学基金〕を募集しております。

もし、この趣旨に御賛同戴けます御方はご芳志を直接下記の Dr. T. J. A. Allen 様へ、または生理学研究所、入沢 宏宛御送りくださいますようお願いいたします。

Dr. T. J. A. Allen
Department of Physiology
King's College London
Strand, London, WC 2R, 2LS

入沢 宏
または 生理学研究所
〒444 岡崎市明大寺町西郷中 38

〔編集後記〕

このところ、日本生理誌編集委員会は年中行事である二大刊行事業を終了しました。1つは号外としての昭和61年度、生理学論文表題集(332頁)、他の1つは第64回、日本生理学会大会号(617頁)の刊行でした。

1、2の不備はあるものの、概ね満足できるものとなりました。論文表題集の“序にかえて”のカラムで林秀生編集委員は、チョッピリ速報性という意味において、このものの遅れを気にされ、来年度への希望を述べられました。大会号では、小野武年編集委員は、J. C. Eccles 卿の言葉を引用して将来の serendipity の期待に触れられました。掘り出しものは、独りで満足しては価値はなく、周囲で評価してあげることも必要なことでしょう。

大きな両出版物が、すばらしい姿になるためには裏方の仕事があったからこそで、前者では各教室の期日までに美しい原稿を送って下さること、後者では、今年の当番校千葉大学 生理学教室の皆様、とりわけ中島先生には最後まで大会原稿の整理、編集と緻密な作業をして頂き、日本生理誌編集委員会を感激させて下さいました。心から敬意を表する次第です。

さて10号ですが、総説執筆の中村嘉男教授には、編集委員会の意向を十分汲んで頂き無理な執筆を強いた形になってしまいました。おまけに、夏休みの暑い盛りにならざるにわざわざご自身で原稿を届けて下さるといふご足労を掛けてしまい深く恐縮してしまいました。本号は、立派な原著の投稿とともに、生理学の広場にもコンビ

ュータ研究会からの充実した報告が寄せられ、多くの会員への情報伝達も盛りたくさんとなりました。このような編集が毎回できると楽しいことなんですが、

私が生理学学会常任幹事から委嘱されました会員名簿もなんとか出来上りました。会員登録カードの整理には、事務所の永井さんが文字通りの奮闘をされたお陰で、新しい体裁の名簿に生れ変わりました。1部の会員の所属等少々の誤りはあっても大局から見れば許されると信じます。将来は、カードの原稿記載が正しければ容易に修正ができますので、従来のお如き名簿印刷という困難さが解消されたものと信じます。会計の台所を気兼ねしなくても、3年毎に会員名簿の刊行はできることでしょう。

最後に、私が関係する「日本生理学教室史 下巻」の編集作業の過程をお知らせしたいと思います。早めに、原稿執筆をされた方々から、進行状況の遅れという詰問をされました。望月委員長を始めとして各委員は、この夏休暇、執筆促進の願いをし、少々不粋な雑音を立ててしまったかも知れません。お許し下さい。最後の原稿は目の前にせまりました。

うれしいことに、福原 武先生 並びに 横山正松先生から、あの北京大学 医学院 生理学教室史が両先生の肉筆で寄せられました。私は、原稿を入手、封筒を開けるのに感動を禁じ得ませんでした。しびれる様なこの瞬間の感激は編集子の特権として永く脳裡に残ることでしょう。両先生には、心からなるお礼を申し上げます。

(酒井敏夫)

— 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)	丹 治 順(東 北)	本 間 信 治(関 東)
小 野 武 年(中 部)	藤 本 守(近 畿)	村 上 憲(中・四国)
堀 哲 郎(九 州)		

Hoffman Modulation Contrast System[®]



ホフマン変調コントラストシステムはガラス容器ばかりでなく、プラスチック容器でも、鮮明でハイコントラストな三次元的に見える像がえられます。培養用各種プラスチック容器での直接観察が可能で、しかも調整は非常に簡単です。

HMCSは殆どどの顕微鏡（例えばニコン倒立顕微鏡ダイヤフォト，オリンパス倒立顕微鏡1MT-2）に取り付けられます。

システムにご必要なのは下記の3種類だけです。

1. モジュレーター付対物レンズ
2. コンデンサー（ターレット型又はスライダ型）顕微鏡名をご指示下さい
3. ポラライザー



販売元

ショーシンEM株式会社

〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5 福樹ビル

TEL (0564) 54-1231 番代表

FAX (0564) 54-3207 番

イメージリサーチ社製

新製品

Muromachi

定量的オートラジオグラフィーシステム MCID型

Image Analysis for Bioscience

本システム(MCID型)は、近年、脳神経科学分野における画像診断の基礎的研究法として、極めて適切な手法となったオートラジオグラフィー法による脳組織代謝・循環の測定、レセプタバインディング等を、定量的に計測するために開発されたシステムです。

本システム(MCID型)は、画像制御用コンピュータユニット、画像処理用イメージングボード、画像表示ユニット、画像入力用CCDカメラ、デスクトップ型イルミネータ、データ・プリンタ、画像カラーハードコピーカメラ等の最新の高性能ハードウェア一部と、現在、脳神経科学分野において最も必要とされている解析プログラムを内容とした システム・プログラム(BRS2MS-DOS版) から構成され、まさに脳神経科学者が望んだシステムといえるでしょう。

オートラジオグラフィーによる

- Regional cerebral blood flow
 - Local cerebral glucose utilization
 - Local cerebral protein synthesis
 - Receptor binding
- の定量に!!



カタログ・資料、及び商品デモについては、ご一報下さい。

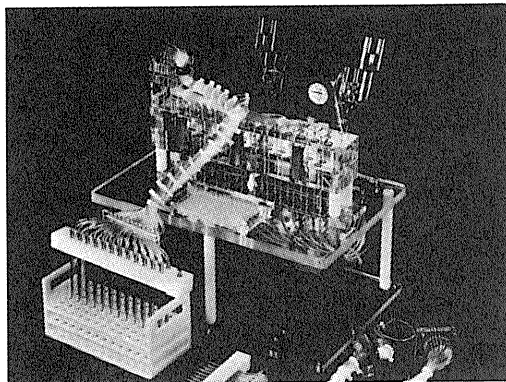
日本総代理店 **室町機械株式会社** 〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1大辻ビル ☎03(241)2444(代)
 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06(229)8260(代)

新発売

BRANDEL

あのブランドルが ついに日本にやって来た!

レセプタ・バインディング・アッセイ用 セルハーベスタ



本装置は、セル・ハーベスタのトップメーカーである米
国ブランドル社が開発したレセプタ・バインディング
・アッセイ用のハーベスタであり、世界中で愛用されて
います。

■主な特長

- 時間と労力を大幅に節約できます。
 - 一度に12本(M-12R)、24本(M-24R)又は48本(M-48R)のサンプルを均一にフィルトレーションできます。
 - 試験管(10mm-16mm O.D.)で使用できます。
 - オプションのHot-Cold Valveを使用することにより、放射性廃棄物を集めることができます。
- *レセプタ・バインディング・アッセイ用以外のセルハーベスタも各種取扱っておりますので、詳しくはカタログを御請求下さい。

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2番1号 TEL 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 TEL 06-229-8260

D.S.K

新鮮脳のスライス作製に!

Automatic



未凍結切片作製装置

マイクロサイザー 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。「マイクロサイザー-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

936.4S

スピードが、グラフックが、
生体信号処理をかえた。



オンラインの多チャン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。

多チャン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)

創刊'88

Cell Press, Inc.

神経生物学の新しい展開!

NEURON

Editors: Zach Hall : Jim Hudspeth : Lou Reichardt

月刊

法人 ¥59,000/年
個人 ¥32,000/年

NEURON はめざましい発展をとげている分子生物学および細胞生物学的な神経学の研究に主眼を置き、神経細胞学にとって重要な論文を幅広く掲載しています。又、Cell誌と同様に、速報性を備え、論文や評論は12週間以内にカバーされます。NEURON には次のようなテーマの論文が掲載されます。

- ★ 神経細胞の遺伝子および蛋白質の分子生物学
- ★ 脊椎および無脊椎動物の神経系における神経細胞の発生
- ★ イオン系の組織と作用
- ★ 感覚情報の伝達
- ★ 細胞および分子レベルでの神経の可塑性
- ★ 神経遺伝学と神経疾患の細胞および分子レベルでの研究
- ★ ニューロン、グリア、およびレセプターの細胞骨格
- ★ 軸流動とオルガネラの選択
- ★ エクソサイトーシスと分泌
- ★ 刺激因子の同定とその役割
- ★ 細胞表面の分子およびレセプター
- ★ シナプシスのシグナル伝達の第2次メッセンジャー

評論は、また NEURON の重要な部分であり、毎号、神経生物学の主要な発展に関する評論やミニ評論が掲載され、この分野及び関連分野の発展動向に関する情報は、神経生物学者のみならず、多くの研究者の関心をひくことになりましょう。

■1988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・お問い合わせは直接本社「マーケティング部」までお願いいたします。■カタログご請求下さい。

<日本総代理店>

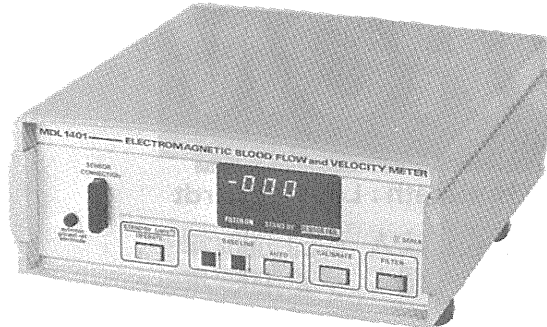
ユサコ株式会社

USACO®

本社 〒105 東京都港区新橋1丁目13番12号 堤ビル ☎(03) 502-6473(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 〒161 名古屋市東区榑木町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)

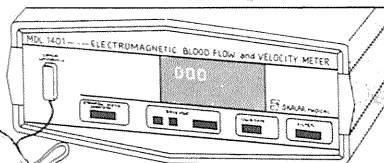
SKALAR サイン波電磁血流計 MDL 1401

超小型軽量プローブにより、ラットの心拍出量から門脈、肝、腎動脈まで急性及び慢性実験用として安定した測定が可能となりました。



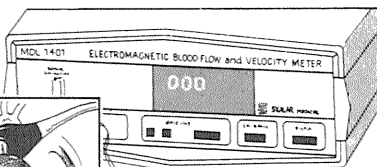
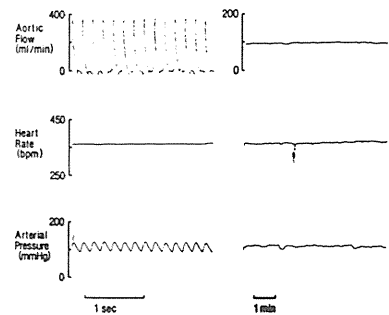
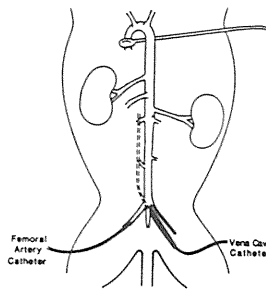
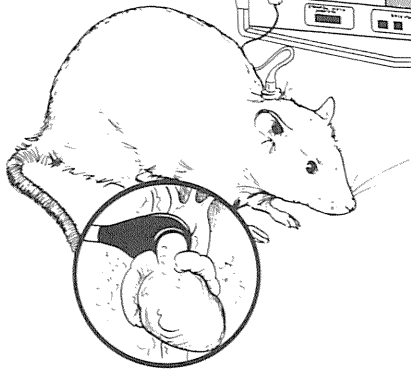
サイン波電磁血流計 MDL 1401

スカラー社製 サイン波電磁血流計 (MDL 1401) はサイン波励磁により、低雑音 (0.12 μ Vrms) 低ドリフト (2%以内) 及び超小型軽量プローブ (0.5mm ϕ) が可能となり、急性実験はもとより、慢性実験にも安定した測定ができる画期的な血流計です。



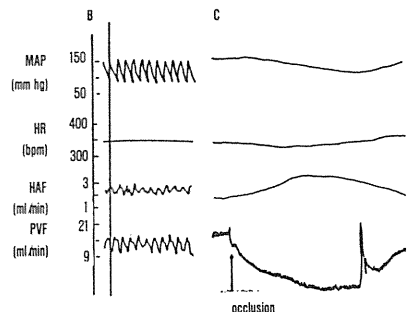
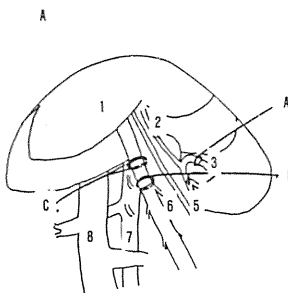
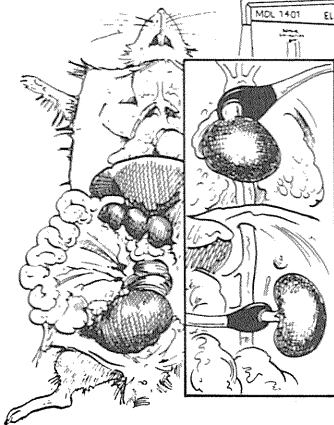
慢性実験 (無麻酔無拘束) によるラットの心拍出量連続測定

ラットの大動脈へプローブを装着して6日目の測定データ。



急性実験による血流量測定

ラットの肝動脈 A、門脈 B にセンサーを装着し、オクルーダー C を門脈に装着しての測定データ。



日本総代理店



株式会社 シー・エス・アイ・ジャパン

〒113 東京都文京区本郷3-6-9 大澤ビル TEL.03(814)7051

米国トリトン社製

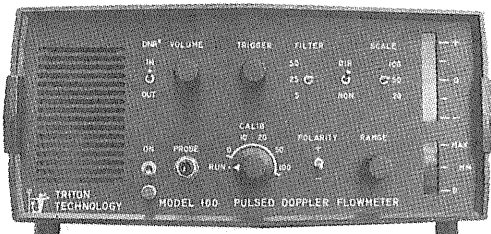
元還大幅益差高円

パルスドプラー血流計 モデル 100-20

3 F (1 mmφ)カテーテル型プローブにより、冠状動脈血管及び末梢小血管の血流測定が容易になりました。又、用途に合わせて各種プローブが選べます。

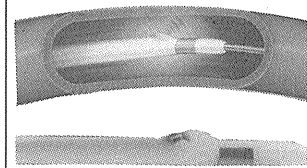
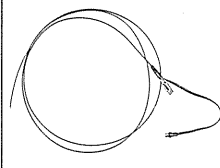
本体 ¥1,150,000

カテーテル型プローブ 3 F (1 mmφ)



A型 ¥350,000

B型 ¥120,000



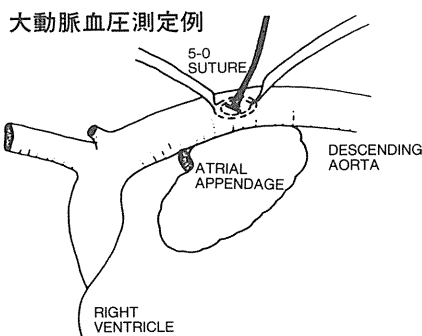
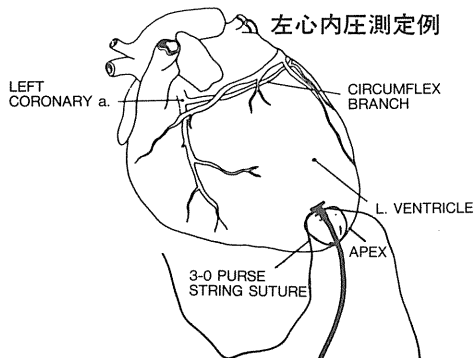
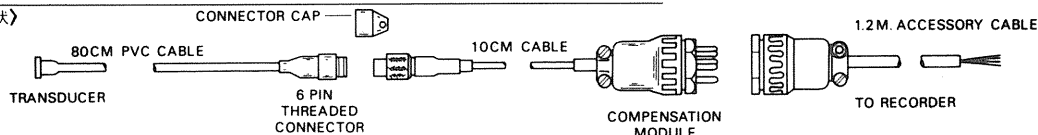
米国コニスバグ社製 埋込型 圧カトランスジューサー

¥270,000

体外式圧カトランスジューサー及びカテ先圧カトランスジューサーの問題点を一挙に解決！長期間低ドリフトで、しかも衝撃に強く、長期慢性から急性実験に最適です。

ミリメータシリーズ P3.5、P4、P4.5、P5、P6.5、P7、P7A

〈形状〉



ウゴバシレ社製
ラット用
足容積測定装置
No. 7150

米国ナルコ社製
ラット用
非観血式 血圧測定装置
PE-300型



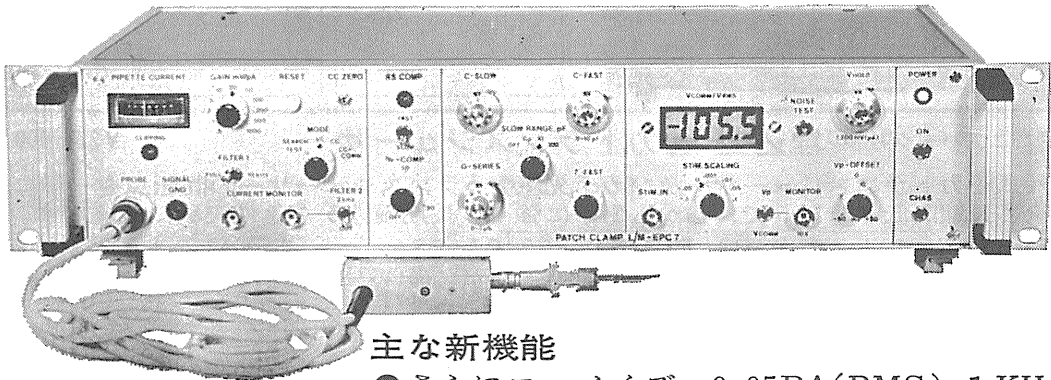
株式会社 シー・エス・アイ・ジャパン

〒113 東京都文京区本郷3-6-9 大澤ビル TEL.03(814)7051

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

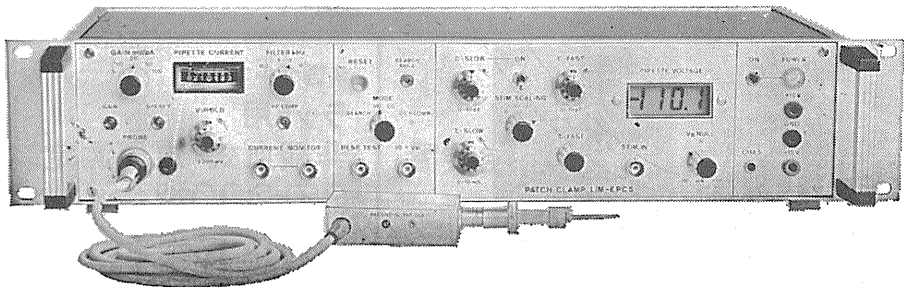
パッチクランプシステム EPC-7



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10番3号 コイダビル4F
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

神経科学研究機器



〈新製品シリーズ〉 低価格・高性能で新発売

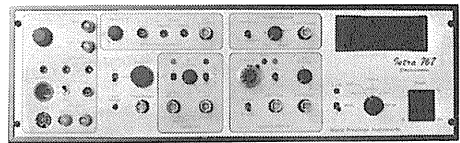
■微小電極用増幅器

Electro 705



- 低ノイズ設計……………RS=20 500 μ V P-P以下
- 超小型プローブ……………15 g
- バッテリーパワー採用…9V \times 4ヶ

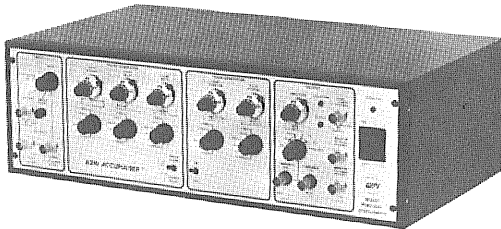
Intra 767



- 単一電極による電位誘導及び定電流通電
- ブレーク機能による色素、薬物の注入(\pm 200V)
- デジタルパネルメーターによるカレントモニター

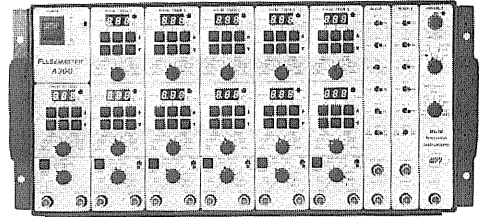
■刺激装置

Accupulser A310



- 水晶クロック方式を採用したシングル、ダブル及びトレインパルスを取り出せる1チャンネル型の刺激装置

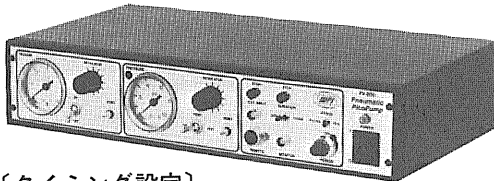
Pulse Master A300



- すべての時間設定をLEDで表示するマルチチャンネル刺激装置
- インターバルジェネレーター……1, ミキサーチャンネル………2
- バルストレインチャンネル………5, バリアブルアウトステージ……1

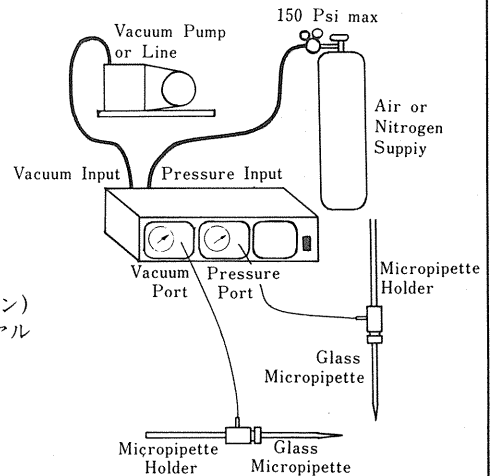
■細胞内／細胞外用マイクロインジェクション 気圧式ピコポンプ

Pneumatic PicoPump PV-820/PV-800



〔タイミング設定〕

- 期間モード GATED (入力シグナルによる)
TIMED (内蔵時計による)
- パルス始動 手動、外部入力及びフットスイッチ(オプション)
- パルス幅 TIMED モードで10msec~10sec (10回転ダイヤル設定) 最低設定幅は設定圧による。
(ex. 8msec at 0 psi, 3msec at 100psi)
- 精 度 フルスケールの0.1%
- 外部入力 +5 VTTL-compatible (BNC)
- モニター出力 +5 VTTL-compatible (BNC)



バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市東区白壁1-45(白壁ビル808号) FAX 052(951)3205 ☎052(951)3271
 東京 東京都江戸川区東葛西5-1-15 (第2 頼長ビル403号) ☎03(878)6471
 大阪 大阪市淀川区中島5-7-17 (ビップ第2 新大阪ビル10F) ☎06(308)5732

至適温度で生体組織の顕微鏡観察が容易。

顕微鏡用透明加温板

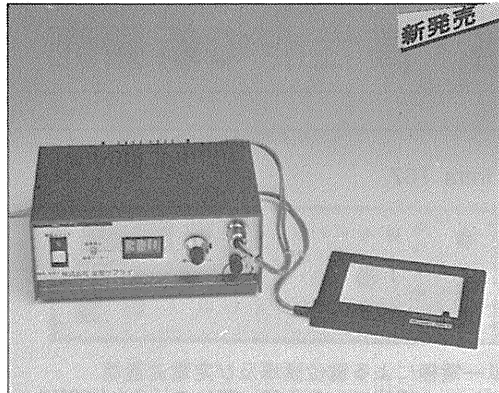
新発売

マイクロウォーム・プレート®

デジタル表示
設定温度モニター付

DC-MP10DM

特許出願中



【特徴】

- フィードバック方式による精密温度コントロール。
- 徹底的なシールドによる電氣的ノイズカット。

【用途】

- 各種細胞の定温培養状態の観察や電位測定。
- 精子の活力検査や受精卵培養状態の至適温度下での観察。
- 生体組織に対する薬理作用の観察。
- 小動物(マウス、ラット)の生体電流測定。
- 保温カバーケース(CO₂混合ガス導入口付):オプション

安定した一定温度の透明加温板!

マイクロウォーム・プレート® (Microwarm Plate) は、透明なガラス板の面全体が発熱体で温度むらのない均一な表面温度を示します。コントローラで表面温度を自動制御しますので、至適温度で長時間の観察等ができる画期的な万能型顕微鏡用透明加温板です。

●ご注文は貴研究室のお取引業者を通し、お申込みください。●不明な点は本営業部にお問合せください。
●仕様変更等の試作品のお問い合わせやお申込みは営業部宛にご相談ください。

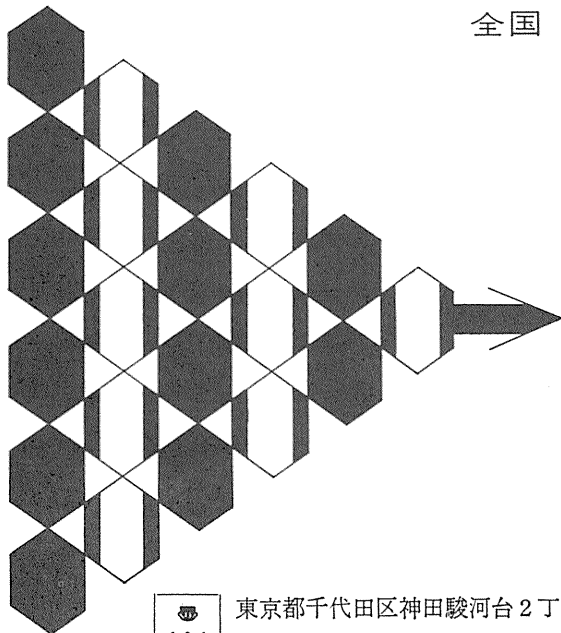
- 温度設定 室温~50°C(±0.2°C at 37°C)
- 温度表示 デジタル(1/10°C)
- 加温板寸法 DC-MP10DM/84×106mm(厚サ1mm)

KITAZATO

製造: 株式会社 北里サプライ

発売元: 株式会社 北里サプライ
本社営業部 ● 静岡県富士宮市舟久保町12-6 〒418
Tel.0544(27)8831 Fax.0544(27)6060

全国 医学・薬学・化学・雑誌広告取扱
本誌 広告 取扱



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

広告代理店

101

東京都千代田区神田駿河台2丁目9番地
電話 (292) 6961 (代表)

日本医学広告社

さらに機能充実

メモリオシロスコープ VC-11

■大型7インチCRT

大きくて明るく鮮明な単ガンCRTの採用で見やすさ抜群。

■A/D変換10ビット

分解能の向上により忠実な波形が再現できます。

■専用オプション群でグレードアップ可能

- ・反応加算、ヒストグラム解析装置：アベレージ(4ch)、ヒストグラム(1ch)
- ・ディスクメモリ装置：記憶容量(100画面 3.5インチフロッピー)
- ・データ収録用インターフェイス

■4チャンネルメモリ内蔵

4チャンネル同時に記憶可能。
(2チャンネル時1024ワード、4チャンネル時512ワード)

■4波形セーブ可能(1チャンネル)

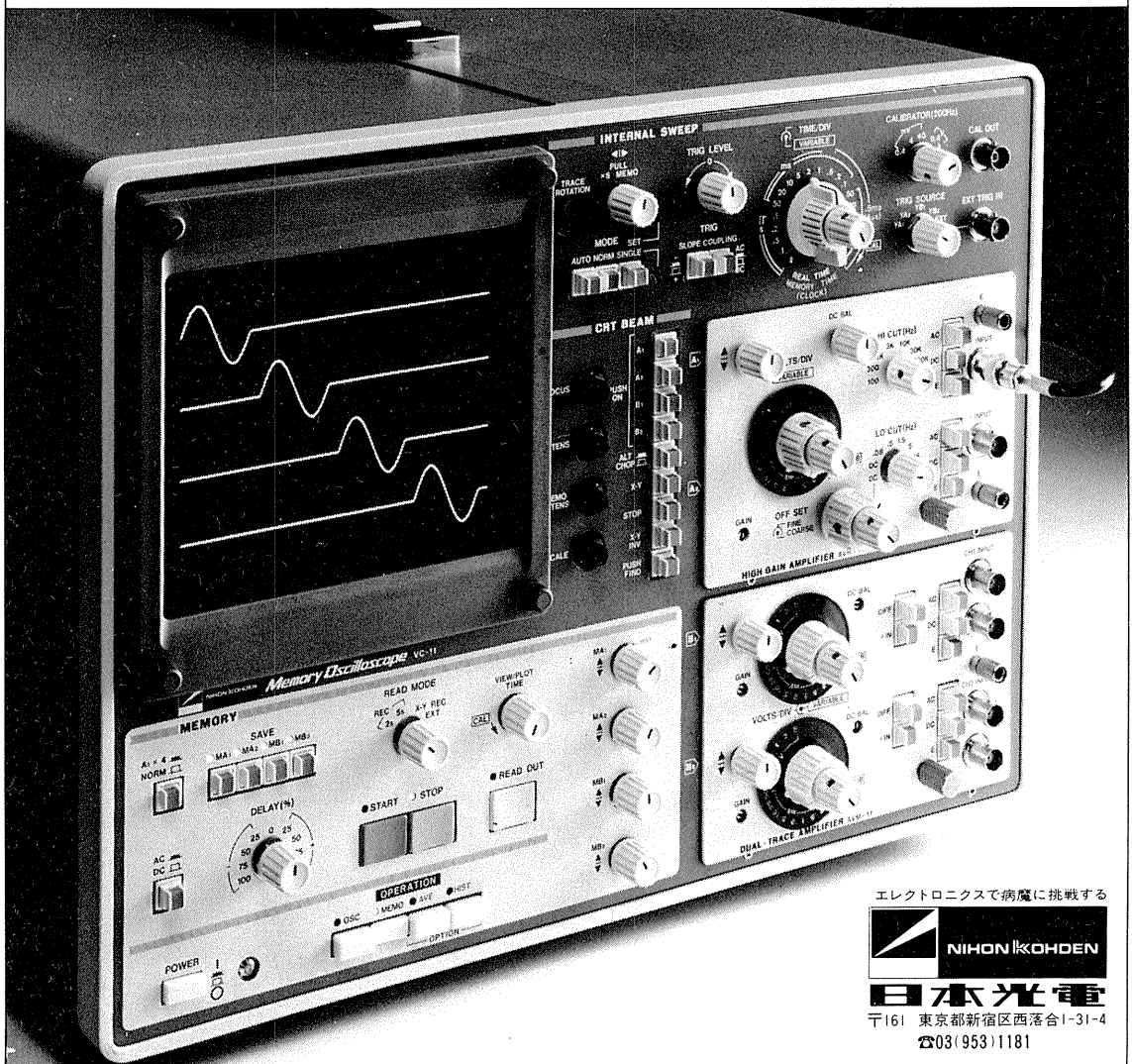
異なる条件下での波形の相対比較が容易にできます。

■メモリ読み出し時のX軸拡大可能(×5)

波形の細部を拡大して観測することができます。

■パソコン用インターフェイス内蔵

パラレルインターフェイスを内蔵。オプションでRS-232Cも用意。



エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4

☎03(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 49, No. 10 (1987)

Review

NAKAMURA, Y.: Cerebral cortical control of masticatory movements619

Original

TAKEMURA, M., SUGIMOTO, T. and SAKAI, A.: Effects of systemic administration of strychnine, L-allylglycine, bicuculline and picrotoxin on the transsynaptic neural destruction in the medullary dorsal horn following transection of the rat inferior alveolar nerve.....633

昭和六十二年九月二十日印刷

編集
 集人兼

酒井敏夫
東京都文京区本郷三丁目一〇
 布地ビル(四階)
 日本生理学会

印刷者
 印刷所

山形県鶴岡市山王町一四一二四
 三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

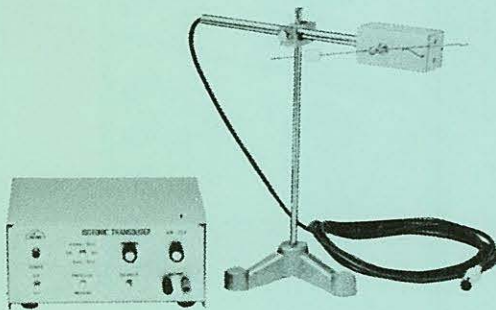
発行所

〒一三三
 東京都文京区本郷三丁目一〇
 布地ビル(四階)
 日本生理学会

電話
 振替
 東京
 八一五
 三六一
 七六四
 百三三
 円〇四

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) 3 2 5 1 (代表)
 FAX 03 (815) 2 0 0 2