

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

49巻

12号

1987

総説

元木沢文昭, 小川陽一: 正しいにおい刺激法.....701

原著

森山朝正: 鍼刺激によってヒトの筋交感神経活動が初期に excitation, 刺激中に inhibition を起こす現象の微小神経電図法による検討.....711

教育

今井雄介, 宮本 学, 武内 徹, 藤原秀哉, 中張隆司, 吉田秀世, 藤本 守:
生理学実習へのコンピュータ導入の試み.....722

生理学の広場 日本生理学会への提言(1)(吉村寿人).....737

お知らせ “不整脈の基礎国際シンポジウム”のお知らせ.....738

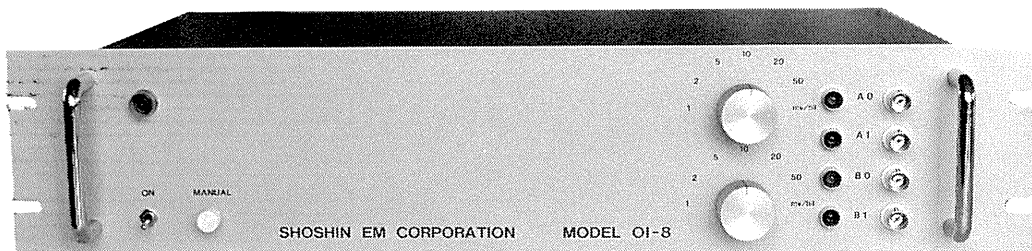
第29回藤原賞受賞候補者ご推薦依頼.....738

昭和63年度山田科学振興財団研究援助候補推薦要領.....739

日本生理学会会費払込みのお願い.....740

日本生理学雑誌第49巻総目次, 人名索引

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±0.128V(1mV/bit)から±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

正しいにおい刺激法

元木 沢 文 昭・小 川 陽 一
(奈良県立医科大学第一生理学教室)

Well controlled odor stimulation. Fumiaki MOTOKIZAWA, and
Yoichi OGAWA (*Department of Physiology, Nara Medical College*)

はじめに

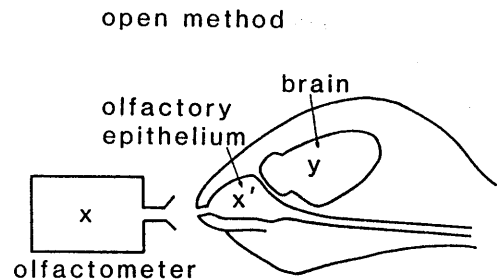
においの識別はどこでどのようにして行われるのかについては、未だに説明できないのが現状である。このように嗅覚の研究を遅らせている最大の原因はにおい刺激法である。においの刺激体は気体であるため、気体の諸条件を定量的に規定するためには高度の技術が必要であり、なかには、それをもってしても規定することが宿命的に不可能な条件もある。

図1で示されるように、におい刺激装置 olfactometer で x というパラメーターの臭気を作り、これを外鼻孔前に押し出して脳の反応をみようという open method では、吸気とともに鼻腔内にはいった臭気は嗅上皮に到達する頃には x というパラメータが x' に変化してしまう。そうすると x に対する脳の反応 y をみようとしていたのに、実際には x' に対する反応 y' をみることになる。そしてこの y' を x に対する脳の反応として取扱ってしまうのである。open method のこのような問題は私ども³⁾が以前から指摘してきたことであるが、におい刺激は光刺激や音刺激のように簡単にはできないことを、従来の研究ではむしろ都合のよい条件として、適正なおい刺激を行うことを怠ってきたようにおもわれる。したがって上記の open method がにおい刺激の主流として採用されてきたが、通常、実験方法は見過され、結論だけが取り上げられてしまう場合が多い。

においの識別機序を解明するには、においに対するニューロン応答を調べていくのが現在最

も妥当な方法である。この場合非常に重要なことは、ニューロン応答に含まれるいろいろな情報が刺激のどのパラメーターと結びついているのかを明らかにしなければならないことである。例えばあるニューロン発火の増減がにおいの質に対する quality coding なのか、量(濃度)に対する quantity coding なのか、ということなどである。カメの嗅神経応答で調べると、におい応答に大きく影響するパラメーターは、においの種類、濃度、単位時間内に嗅上皮に当たる臭気量(分時流量)であり、臭気温度、湿度それにキャリアーガスの種類はあまり影響がない⁵⁾。イモリの嗅球ニューロン応答ではにおいパルスの波形、特に立ち上がり時間が重要なパラメーターであることが示されている¹⁾。このように、当然のことながら、におい刺激の場合も刺激の3要素(強さ、時間、傾き)が重要であることは明らかとなっている。

このようにみえてくると、いま正しいにおい刺



$$y = f(x) \qquad y' = f(x')$$

$$x \neq x' \qquad \therefore y \neq y'$$

図1. 従来のにおい刺激法.

激をしようとする、以下のような4つの条件、すなわち、(1) 臭気の濃度と圧出流量および圧出される臭気の立ち上がり時間が自由に調整できるにおい刺激装置を作ること、(2) これらのパラメーターをモニターすること、(3) におい刺激装置で規定されたパラメーターが変化しないようにして嗅上皮に到達させること、(4) 嗅上皮に変化なく到達したかどうかをモニターすること、が満たされなければならない。

そこで今研究では、これらの条件を満たすにおい刺激法を開発するため、まず新しい方式のにおい刺激装置を製作し、この装置で規定される種々のパラメーターをモニターしながら、適正なおい刺激をするためには、装置の作動およびこの装置と生体との結合をどのようにしなければならぬかについて検討を行った。

1. におい袋式におい刺激装置の製作

におい刺激装置に要求される最低の条件は、濃度調整が正しくでき、異種臭素間の接触混合が起らないようにすることである。現在最も多く用いられているにおい刺激装置は

flow dilution method を採用したものであるが、構造が複雑で製作も簡単ではなく、さらに上記2つの条件にも問題がある⁴⁾。そこでわれわれは、このような条件を満たしながら操作も容易な新しい方式のにおい刺激装置を製作した。

A. 原理と構成

臭気を入れたプラスチックバッグを密閉したガラス瓶の中に入れ、この瓶の中に空気を送り込み、瓶内のプラスチックバッグをバッグの外側から圧迫し、バッグ内の臭気をバッグに付いている管から取り出すものである。このプラスチックバッグには環境測定用のにおい袋を使用した。その材質はポリエステル (polyethylene telephthalate) であるが、これが選ばれたのは種々の材質を、耐熱性、機械的強度、耐化学薬品性、気体透過率などについて比較した結果ポリエステルが最もよい成績を取めたからである²⁾。図2は装置の構成図を示すが、上は臭気の流れ、下は無臭空気の流れを表わしている。上の流れのうち、シリカゲル槽から圧送ビンまでは、ビン内のおい袋を外側から圧迫する空気

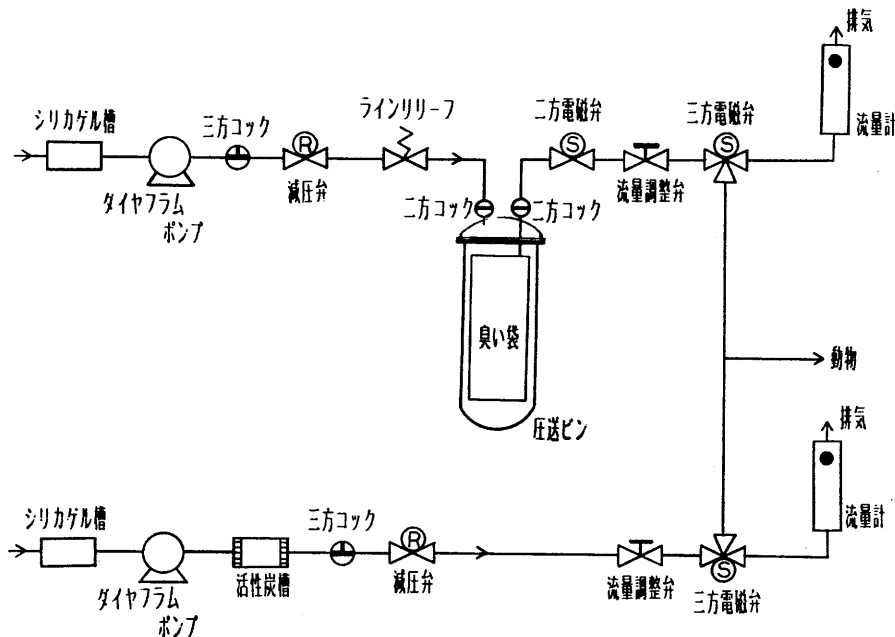


図2. におい袋式におい刺激装置。

を送るものである。臭気や無臭空気の流量は、それぞれの流量調整弁と流量計であらかじめ決めておき、2つの三方電磁弁を連動させて、動物への流れを臭気か無臭空気かに切り換える。濃度の調整は、におい袋に入れる純空気の量と使用する臭素の飽和蒸気の量との比で決める。臭素ごとにまた同一臭素の濃度ごとににおい袋を用意するので、濃度を正しく調整することが

表1. 濃度の調整誤差.

A. $1/10(Z=w/V+w)$: dilution quotient)			
trial	C	M	E
1	29.3	2.6	11.26
2	29.3	2.6	11.26
3	29.3	2.6	11.26
4	29.3	2.6	11.26
5	29.3	2.7	7.85
			10.57(mean)
B. $1/30(Z=w/V+w)$: dilution quotient)			
trial	C	M	E
1	29.3	1.06	8.16
2	29.3	1.08	10.20
3	29.3	1.03	5.10
4	29.3	1.02	4.08
5	29.3	1.04	6.12
			6.73(mean)
C. $1/300(Z=w/V+w)$: dilution quotient)			
trial	C	M	E
1	4032	12.00	10.71
2	4032	12.32	8.33
3	4032	12.32	8.33
4	4032	12.48	7.14
5	4032	12.48	7.14
			8.33(mean)
D. $1/1,000(Z=w/V+w)$: dilution quotient)			
trial	C	M	E
1	4032	4.32	7.14
2	4032	4.00	0.79
3	4032	3.92	2.78
4	4032	3.76	6.75
5	4032	3.84	4.76
			4.44(mean)

w : air saturated with CH_4

V : odorant-free air

C : concentration of standard CH_4 gasM : measured concentration of diluted CH_4 gas

E : error

でき、また臭素間の接触も起こらない。

B. 濃度の調整誤差

におい袋に設定した臭気濃度がどれ位正確に調整されるものかについて調べた。2種類のメタンガスを純空気で1/10, 1/30, 1/300, 1/1,000, に希釈してにおい袋内に詰め、各濃度の試料をにおい袋から微量採取してガスクロマトグラフで測定し、設定値からの誤差を計算した。表1はその成績であるが、誤差は大体11%以内に収まっている。

C. 濃度の経時変化

におい袋に調整した臭気濃度は、臭素分子が内壁に吸着したり透過したりすることによって変化してしまうようでは実用化できない。そこでにおい袋に2段階の濃度の H_2S を入れ、5分ごとに試料を採り出してガスクロマトグラフで測定した。その結果図3に示すように1時間以内ではほとんど変化しないことがわかった。

II. においパルスの波形検定

従来のにおい刺激法の問題点は、どのような方式のにおい刺激装置を製作するかではなく、使用した装置によって嗅上皮がどのようなパラメーターによって刺激されたかを検定していないことである。図1に示されるようなopen methodは常に不適切なにおい刺激法というわけではなく、この方法によって嗅上皮がどのように刺激されているのかがわかればその実験成績のうち利用しうるものも出てくるかもしれないのである。

そこで、図4に示す模式図にしたがってわれわれの製作したにおい袋式におい刺激装置で作られるにおいパルスの波形を flame ionization defector(F. I. D.)と CO_2 分析計によりモニターした。用いた波形モニターはいずれも島津製の炭化水素計 HCM-1A とポータブルガステスト CGT-3A で、後者は大幅な改造をして使用した。におい刺激装置のにおい袋には、炭化水素計の場合は9 ppmのメタンガスを、 CO_2 分析計の場合は5,000 ppmの炭酸ガスを入れ、これらのガスの圧出状態をモニターして、におい刺

激の際の臭気の圧出状態をシミュレートしようというものである。すなわち嗅上皮の代りににおいセンサーとして上記の波形モニターを使用するわけで、実際のにおい刺激実験の場合に

は、図4で示すように波形モニターの部分をつくり生体に代えればよいわけである。

におい刺激装置には圧送ポンプ、波形モニターの最終段には吸引ポンプが設置され、圧送お

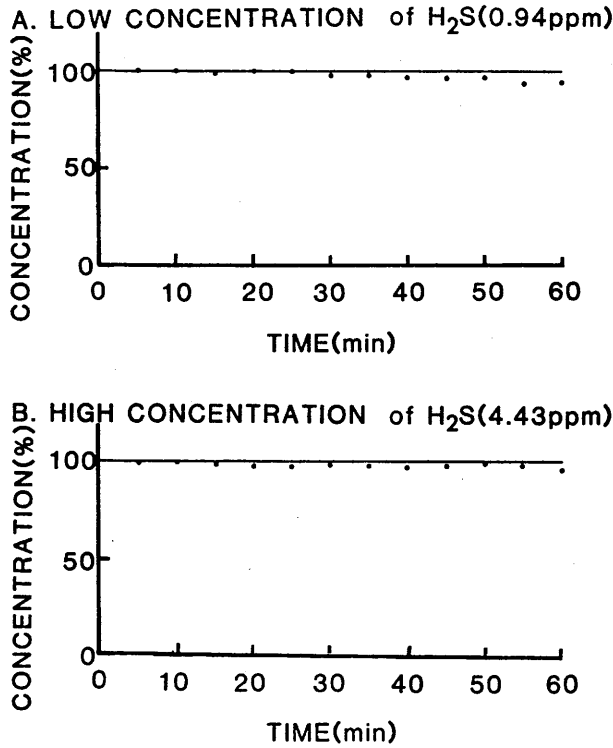


図3. 濃度の経時変化。

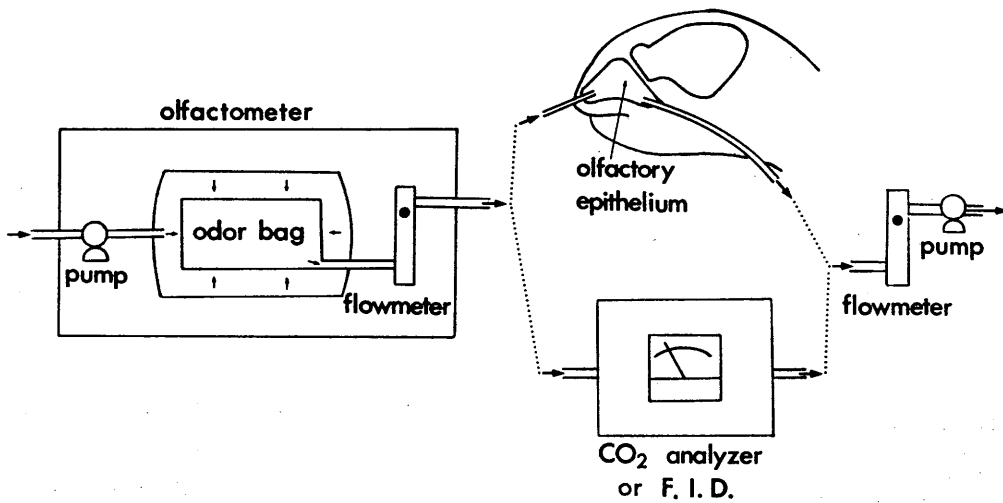


図4. においパルス波形のモニター法。

よび吸引の量はそれぞれに付置されている流量計で調節する。

A. においパルスの波形とその計測

図5 AとBに示すごとく、いずれの方法でもモニターしても波形は台形波である。図の矢印は上向きが、におい袋からの試料ガスの圧出開始、下向きが圧出停止を示している。圧出開始より少し遅れてから波形は立ち上がるが計器の指

針を観察しながらそれが最高値に達したらその10秒後には圧出を停止し、プラトーを描かせるようにした。

このようにして得られた波形を図5 Cに示すような6項目について計測を行った。すなわちにおい刺激装置の圧出開始から波形の立ち上がり開始までの時間 (T_d)、圧出停止から波形の立ち下り開始までの時間 ($T'd$)、立ち上がり開始から最

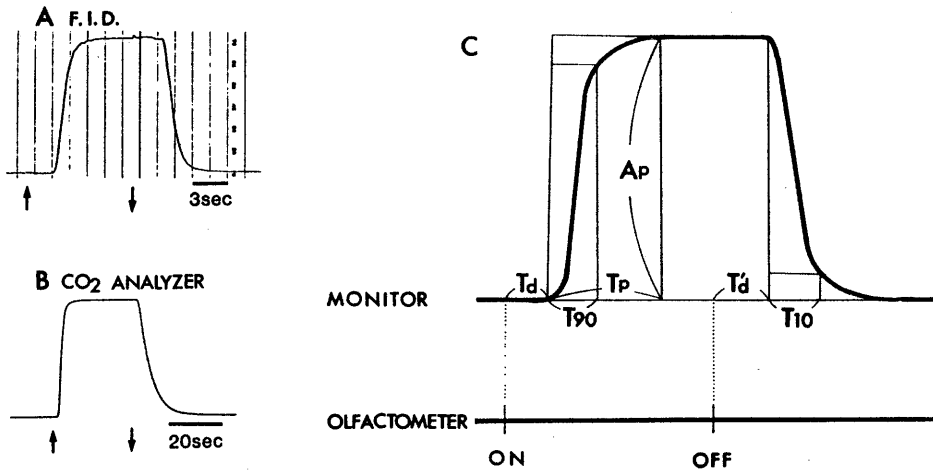


図5. においパルス波形と波形計測法。

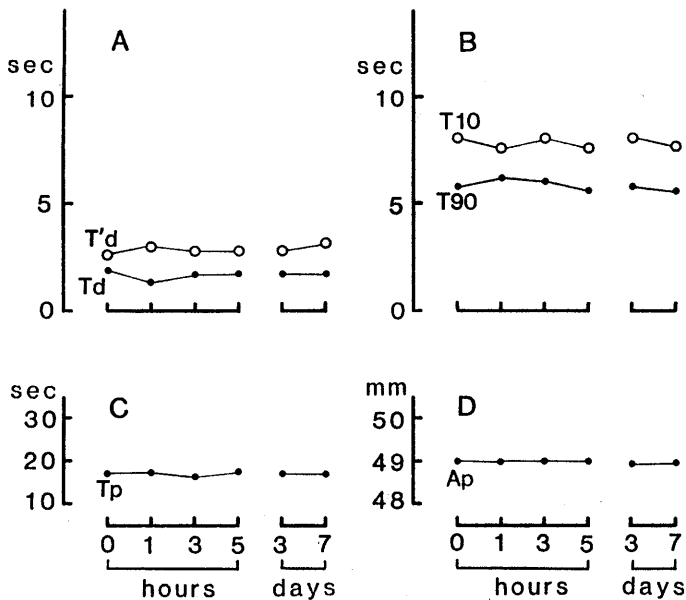


図6. 波形計測値の恒常性。

高値 (A_p) に達するまでの時間 (T_p), 最高値の 90% に達する時間 (T_{90}) と最高値の 10% にまで立ち下る時間 (T_{10}) である。

B. 波形の恒常性

装置の性能が恒常でなければ, 波形を再現しうることとはできず, 波形をモニターする意味がない. そこでにおい刺激装置および CO_2 分析計の目盛を固定して 1 週間同一試料を測定した. 上記 6 項目の計測値をグラフに表わしたのが図 6 であるが, いずれの項目とも 1 週間にわたってほぼ同一の値が得られ, 恒常性に優れて

いることがわかった. この成績から, におい刺激実験の 1 週間前に波形をモニターしてもよいことがわかる.

C. におい袋のサイズと波形との関係

実際のにおい刺激実験では, 同一臭素による刺激をくり返す場合や 1 回だけの刺激の場合もある. したがって臭気を作製する場合, 実験に応じてその量を調節できれば好都合である. そこでにおい刺激装置の圧送ビンの中に 10 l , 5 l , 3 l のにおい袋を交代に入れた場合, 波形が変化するかどうかを調べた. 図 7 に示すご

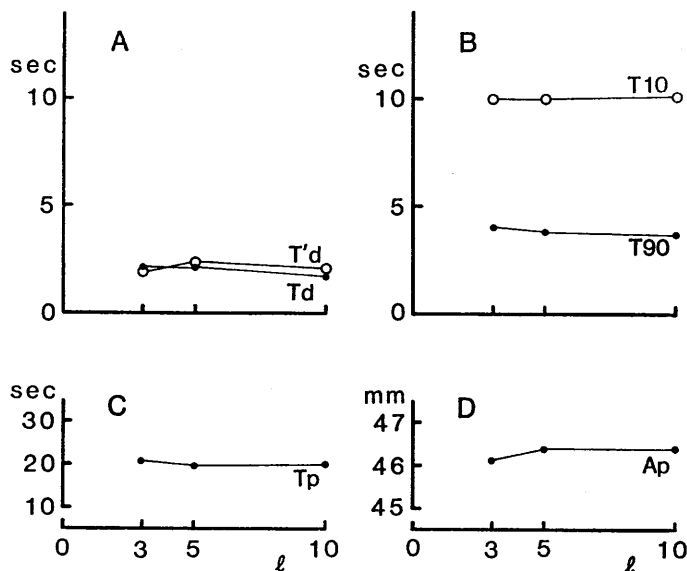


図 7. におい袋のサイズの波形に対する影響.

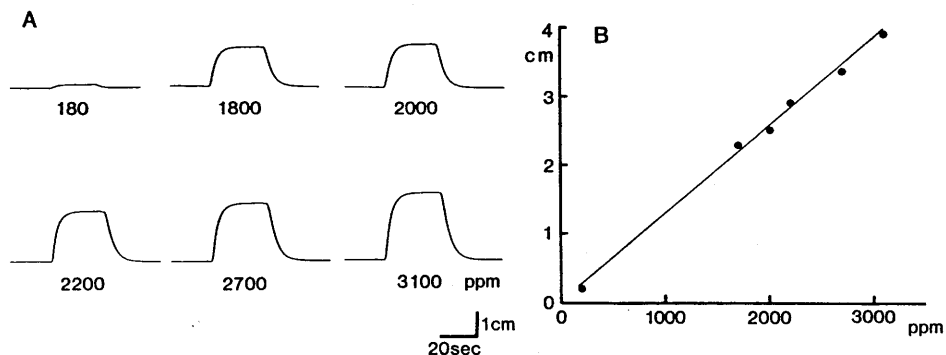


図 8. におい袋内試料濃度と波形の振幅との関係. B の横軸はにおい袋内の CO_2 濃度, 縦軸は A_p を示す.

とく、6項目の波形計測値はにおい袋の容量に関係なくほぼ一定の値を示した。

D. 試料濃度は忠実に計測されるか

臭気濃度はにおい刺激の際の重要なパラメーターであることは前に述べた。そこで図4に示すようなにおい刺激装置からCO₂分析計、それにペン書き記録器などを含むモニターシステムがにおい袋内の臭気濃度を正しく計測しているかどうかをテストした。におい袋内には図8Aに示すような6段階のCO₂濃度を満たし、それぞれの圧出波形を記録した。その結果図8Bのように濃度と振幅の最高値(Ap)との間にはきれいな直線関係が認められ、今回用いたモニターシステムがにおい袋内の濃度を忠実にとらえていることがわかった。

E. におい刺激装置とモニターを結ぶ管の太さの波形に及ぼす影響

におい刺激装置とモニターを結ぶ長さ73cmの結合管の直径を4段階(1, 4, 6, 8mm)に変えて、それぞれの波形を計測比較した。図9Aに各波形を示してあるが、点線は刺激装置での圧出開始時点を表わす。図をみると圧出開始から波形の立ち上がりまでの時間(Td)が直径とともに大きくなっているのがわかる。8mmの場合には波形幅が大きくなっているが、これは

Tpが大きくなったことによる(図9D)。図9から直径が6mm以内では直径の増大とともにTdとT'dが大きくなる(図9B)だけで、すなわち時間的にずれるだけで波形そのものは変化しないことがわかる。

F. におい刺激装置とモニター間の距離の波形に及ぼす影響

次に直径4mmの結合管の長さを5段階(30, 50, 73, 190, 357cm)に変え、それぞれの波形を計測比較した。その結果前項の結合管の太さを変えた場合とほぼ同様の成績が得られた。すなわち結合管の長さとともにTdとT'dが増大し、357cmの場合にはTpの増大により波形幅が大きくなっている(図10D)。結局直径を大きくした場合と同じく190cm以内では結合管が長くなると波形は変化せずに時間的にずれるようになるだけである。

G. 波形の立ち上り・立ち下りに影響する因子

においパルスの立ち上り、立ち下りは刺激の3要素の1つであり、また実際に重要な要素であることが実験的に示されていることは前にも述べた¹⁾。したがって今実験では、波形の立ち上りをできるだけ矩形に近づけるためにはどうすればよいか、が大きな課題の1つであった。

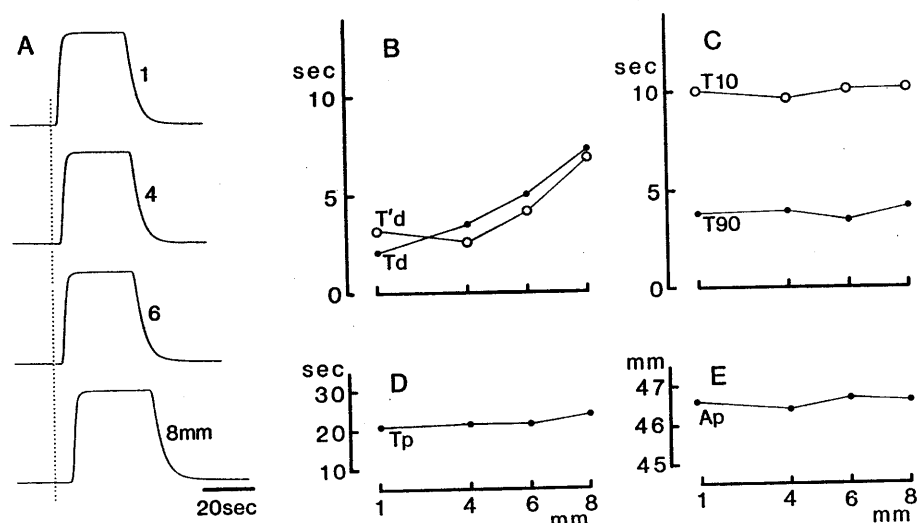


図9. 結合管の直径と波形との関係。

これを一挙に解決しようとする前に立ち上り・立ち下りに影響する因子は何か、を検討した。その因子として前2項の実験からある程度窺うことができる。すなわちにおい刺激装置とモニターとの結合管がある一定値以上の直径や長さになると波形が変化しはじめることがわかった。すなわちこのような波形の変化をひき起

す原因は結合管の容積であることを暗示している。そこで図11Dに示すように、刺激装置とモニターとの間に impinger を挿入して結合管の容積を大幅に増大してみた。その結果図11BとCに示すように波形の上昇相・下降相ともに変化し (T_{90} と T_{10} の増大), その程度は impinger の容積に依存することがわかった。その外 im-

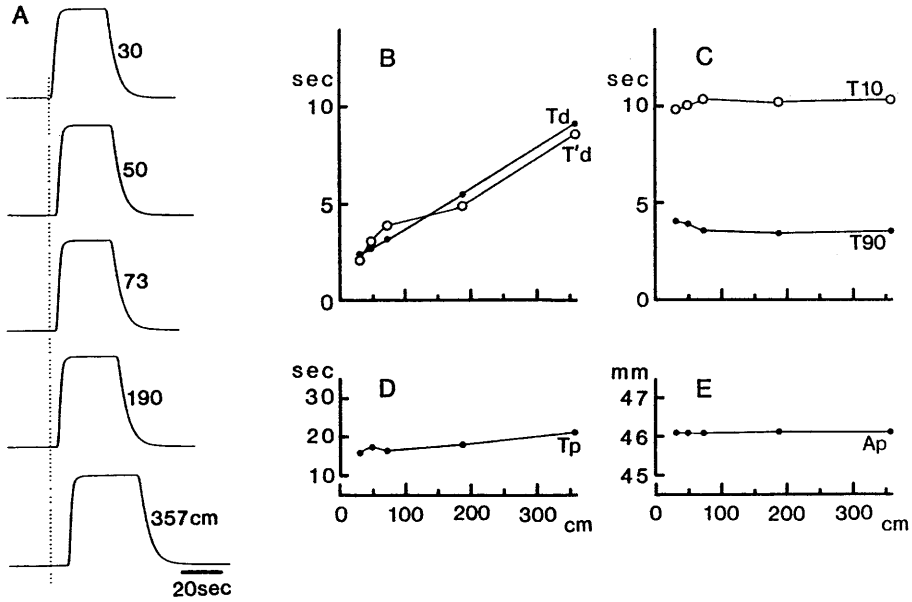


図10. 結合管の長さとの関係。

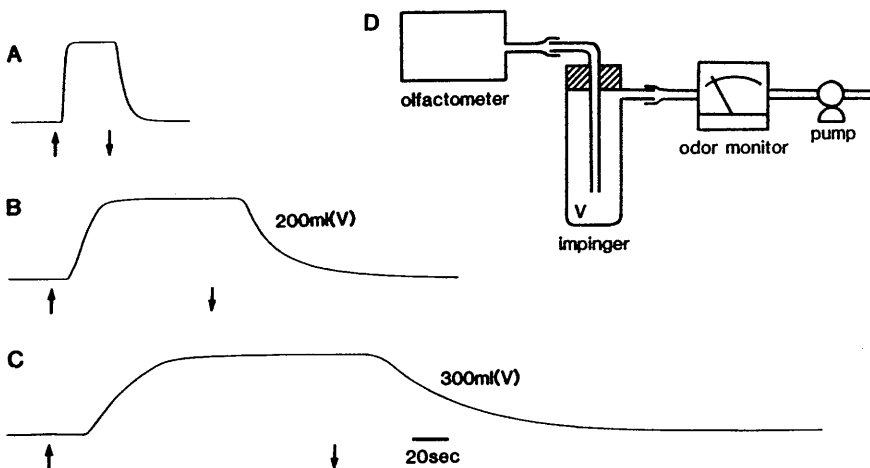


図11. T_d , $T'd$ に影響する因子。Aは impinger を挿入せず、直径 4 mm、長さ 73 cm の結合管で直接結合した場合を示す。

pinger の容積とともに T_d , $T'd$ および T_p も増大していることがわかるが、振幅の最高値 (A_p) は変化していない。このように波形の立ち上り・立ち下りに影響するのは、におい刺激装置とモニターを結ぶ管の容積であることがわかった。したがってにおいパルスを矩形波に近づけるためには結合管をできるだけ細く短くす

ればよいわけであるが、今実験では直径 1 mm、長さ 30 cm の結合管を使用しても T_d は約 2 sec であった (図 5 A に示された波形の計測値)。 T_d をさらに小さくするには別の方法を検討しなければならない。

H. 波形に及ぼす分時流量の影響

図 4 で説明したように、におい袋内の試料は

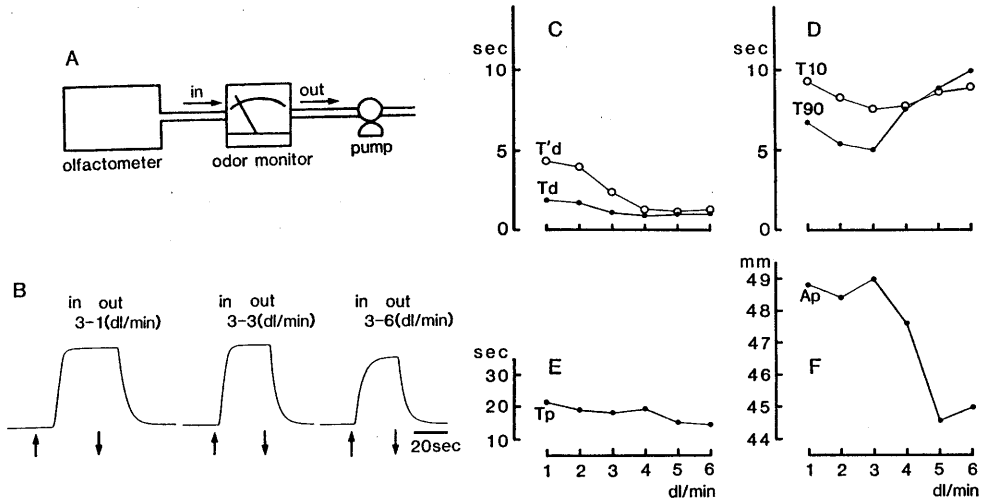


図12. 分時流量と波形との関係 (1). C-F: 横軸は、圧出流量を 3 dl/min に固定した場合の吸引流量を示す。

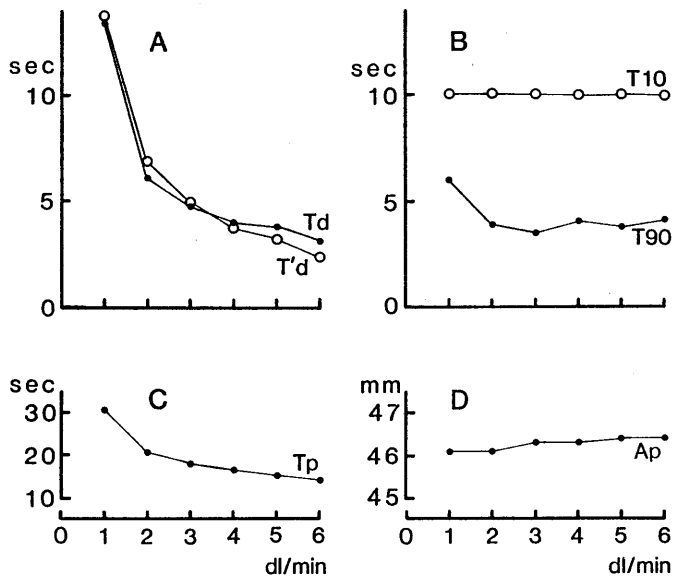


図13. 分時流量と波形との関係 (2).

におい刺激装置の圧送ポンプによってモニターにはいり、モニターの最終段にある吸引ポンプによってモニターを出る。この場合圧出流量と吸引流量が等しいか異なっているかによって波形にどのような変化が起こるのかを調べた。圧出流量を 3 dl/min に固定し、吸引流量をこれより大きく (4, 5, 6 dl/min), あるいは小さく (2, 1 dl/min) したときの各波形を計測比較した。その結果図12Bに示すように、圧出流量と吸引流量の組み合わせにより波形が大きく影響を受けることがわかった。6項目の波形測定値 (図12C-F) をみると、両流量を等しくした場合は T_{90} が最も小さく、また最大の振幅となることがわかった。このことは実際のにおい刺激の際に最も有利な条件である。吸引流量が圧出流量より大きくなると T_{90} は増大し (立ち上りが緩くなる)、振幅も小さくなってしまふ。すなわち圧出流量と吸引流量は等しくしなければならないことがわかる。

さて圧出流量と吸引流量を等しくしなければならぬとして、次にどの流量値で等しくすべきかについて検討した。図13の横軸は両流量を等しくした場合の流量値を示す。図で明らかのように 1 dl/min の場合は、 T_d , $T'd$, T_{90} , T_p が他の流量値の場合より大きくなっている。 T_{90} は 3 dl/min で最小値を示し、他の測定値からみても 3 dl/min から 6 dl/min の範囲が望ましい流量値であることがわかる。

おわりに

におい刺激装置の製作にあたってわれわれは、濃度調整が簡単にしかも正確にできることと異種臭素間の接触を避けること、に留意した。濃度の調整精度には約11%の誤差があったが、臭気を扱う場合には、これ以上に小さくすることは困難のようにおもわれる。

においパルスを、光や音刺激のように矩形波にすることは不可能のようにおもわれるが、波形の立ち上り・立ち下りに影響する要因は明らかとなった。この問題についての今後の課題は2つある。1つは、においパルスをできる限り矩形波に近づけることである。このためにはにおい刺激装置の構造面で検討しなければならない。もう1つは生体のにおい応答に対するにおいパルスの傾き要素の影響を調べることである。これによって実用に供しうる波形の傾きの範囲を知ることである。

適正なにおい刺激をするためには4つの条件が必要であることを上に述べた。そのうち第4の条件、すなわち嗅上皮上で臭気をモニターする方法は今実験では検討できなかったが、嗅上皮上に挿入できる小さなセンサーの開発が望まれる。

謝辞

種々の技術援助をして下さった近江オドエアーサービス株式会社の安藤忠夫氏、論文作成を担当してくれた当教室の辻本陽子嬢、平野裕子嬢に深く感謝します。

文 献

- 1) Kauer, J. S. & Shepherd, G. M. (1977) Analysis of the onset phase of olfactory bulb unit responses to odour pulses in the salamander. *J. Physiol.* **272**, 495-516
- 2) フレックサンプラー (臭気・ガス採集バック). 近江オドエアーサービス(株), 近江八幡
- 3) 元木沢文昭, 前沢利枝子 (1980) 嗅覚基準検査法 (ニオイ紙法) の問題点. 耳喉, 1019-1023
- 4) 坂口 裕, 飯田健夫, 斎藤幸子 (1981) 減圧/加圧式オルファクトメータ. 第15回味と匂のシンポジウム論文集, 60-63
- 5) Tucker, D. (1963) Physical variables in the olfactory stimulation process. *J. Gen. Physiol.* **46**, 453-489

鍼刺激によってヒトの筋交感神経活動が初期に **excitation**, 刺激中に **inhibition** を起こす現象の微小神経電図法による検討

森 山 朝 正
(埼玉医科大学第二生理教室)

Microneurographic analysis of the effects of acupuncture stimulation on muscle nerve sympathetic activity in humans: Excitation followed by inhibition. Tomomasa MORIYAMA (*Department of Physiology, Saitama Medical School, Moroyama, Iruma-gun, Saitama 350-04, Japan*)

Using the tibial nerves of healthy human subjects ($n=22$), the muscle nerve sympathetic activity (MSA) controlling the soleus and its response to acupuncture stimulation were observed.

1. Muscle nerve sympathetic activity (MSA) is spontaneous and varies in correspondence with pulse and respiration.

2. The excitation of MSA in the left tibial nerve was observed just after acupuncture stimulation was applied ($145.2+39.3(\text{SD})\%$, $n=12$).

3. The intervals of burst discharges of MSA in the left tibial nerve were elongated ($p<0.05$) and the inhibition of MSA was observed ($19.6+12.4(\text{SD})\%$, $n=12$) during acupuncture stimulation. Gradual recovery then took place.

4. The excitation and inhibition of MSA in the tibial nerve was observed in the leg stimulated, the other leg and at the back of the neck to which acupuncture stimulation was applied.

5. Nasal respirations and pulses of plethysmograms from the big toe did not change before, during or after acupuncture stimulation.

key words : sympathetic activity, acupuncture, microneurography

1. 初 め に

最近の鍼刺激に対する研究の多くは、鍼麻酔の機序を明らかにすることを指標に展開し、同時に鍼鎮痛についての研究も進められ、鍼刺激一応答系の研究は麻酔、鎮痛の機序に関するもの^{34,35}がほとんどであった。しかしながら、東洋医学、特に鍼は、鎮痛効果のみでなく循環や代謝の調節に関連して、身体活動の基本となる植物性機能の調節（特に変調効果）を期待する治療法でもある³⁰。この調節には、自律神経系が重要な役割を果しているが、交感神経については従来考えていられたように広範で一時的に関与するのではなく、身体部位に固有な反応をすることが解ってきている^{14,16,32}。したがって、この立場から自律神経系の機能を論拠にし

た鍼の研究が、今後多くだされるものと考えるが、従来のように体表から自律神経機能を間接的に観察する方法のみで自律神経全体の機能を評価することは、困難である。一方、新しい神経生理学的な研究方法が開発され、HagbarthとVallbo^{7,9}によって金属微小電極を用いた人の末梢神経束から単一神経線維の活動電位を直接観察する方法（微小神経電図法-Microneurography）が紹介され、現在では人の皮膚や筋などの感覚受容器からの単一求心線維や交感神経節後遠心線維の活動などを直接観察しうる有力な手段として広く用いられている^{19,20,22,23}。また、一般的に鍼刺激効果は今までに数多く行われてきた内臓体性反射の研究^{10,27,38}によって神経生理学的説明がなされているが、鍼刺激に対する研究として直接ヒトの交感神経活動を記録した研究は見あたらない。そこで、本研究の目的は、微小神経電図法を用いてヒトの骨格筋支

配の交感神経活動を直接記録し観察することから、この筋交感神経活動が鍼の刺激でどのように変化するかを明らかにし、これを論拠に東洋医学における鍼の効果の一端を解明することである。

II. 実験方法

実験は1983年から1986年の9月から11月にかけて行った。

被験者は、年齢19歳から39歳の健康成人男子22名を対象に、シールドルーム内のベッドに伏臥位で、左あるいは右脛骨神経線維の活動（特に断わりのない限り記録は左側で行った）を膝下部から導出した。

A. 筋交感神経活動の記録と解析法

筋交感神経活動の記録には、タングステン微小電極、先端直径約 $1\mu\text{m}$ 、インピーダンス $10\text{M}\Omega$ （アメリカ・フレデリックヘアー社）、を用

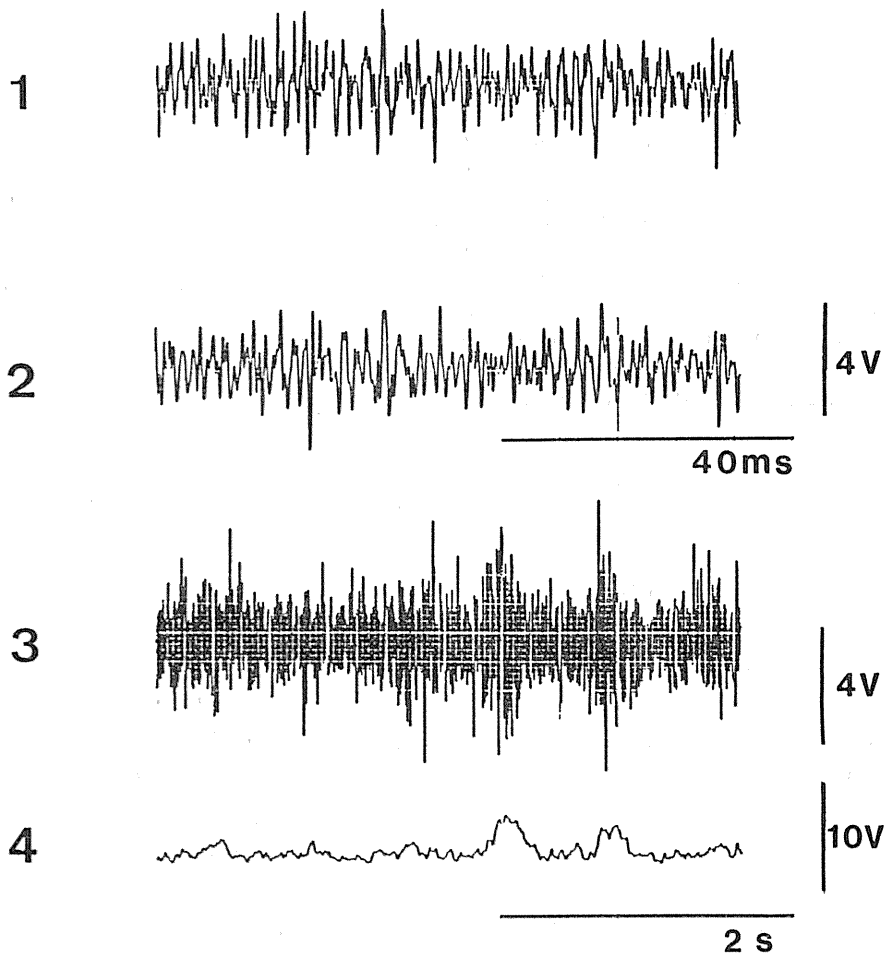


Fig. 1. Analysis of muscle nerve sympathetic activity :
 1. Original recordings of muscle nerve sympathetic activity (MSA) in left tibial nerve.
 2. and 3. Recordings after application of the bandpass filter 100~2 kHz.
 4. Mean voltage of MSA obtained by an integrating circuit (time constant 0.1 sec).

い無麻酔経皮的に被験者の左膝下部から刺入し、脛骨神経管内に到達させ、その後電極をさらに動かし、下腿三頭筋支配の神経束に到達させた。この操作をできるだけ短時間で行うために座骨神経座標図³⁵⁾を参考に、膝下部の関節裂隙から臀部へ25mm上方の位置で経皮的に脛骨神経の電気刺激を行い、できるだけ低い電圧で下腿三頭筋からH波の出現する部位を選び、刺激部位にタングステン電極を刺入し脛骨神経幹に到達させ、下腿三頭筋支配の神経束を確認した。この確認には下腿部の圧迫や叩打によって足関節を底屈させ、それに依って誘発される複合求心性活動を観察しながら下腿三頭筋支配の交感神経線維に電極先端が達するようにわずかつ移動し交感神経節後遠心線維の活動電位を導出し記録した。筋交感神経（以下、本文中の筋交感神経活動とは下腿三頭筋支配の交感神経活動とする）の同定は、Vallbo, Hagbarth, Wallin^{17,39)}らが報告している基準に依った。つまり、1) 記録位置より末梢の皮膚に対して電気刺激や熱刺激さらに精神性刺激に対して律動性の群発放電活動が変化しないこと、2) 群発放電活動が脈拍や呼吸性のリズムに同期し、特に吸息で亢進、呼息で抑制されること、3) Valsalva Test で活動が増強されること、により行った。筋交感神経の活動電位は差動型前置増幅器で増幅したのち、ブラウン管オシロスコープとラウドスピーカーでモニターしながら4chのデータレコーダ(TECA社製R-410)に記録した。記録時間は、刺激法で多少異なるが、安静無刺激、鍼刺激、回復期の3相に分け連続もしくは1分おきに記録した。また、記録に際しては、被験者に眠らぬよう指示したのち、密閉型ヘッドホンを着けさせ、440Hzの正弦波純音を聴取させ、外部からの騒音や会話などの影響をできるだけ除くように配慮した。いずれの場合にも、記録装置のset upから記録開始までに、早いときで20分、遅い場合は2時間を要した。

記録した筋交感神経活動は、後日、オフラインで半波整流し、群発放電活動に対応する波形

のピークを計測できるようクリップし増幅後、単安定マルチバイブレータを通しmeanの積分波形(time constant 0.1 sec)としてペンレコーダに記録し、60secごとの群発放電数を計測する方法(Fig. 1)と、60secごとの積分値として表す方法(NIHON KOHDEN, EI-601 G, INT)をとった。

B. 脈波および呼吸の記録

脈波波形は筋交感神経活動の記録と同側の第一趾からフォトトランジスタ使用の反射型ピックアップ(NIHON KOHDEN, TL-612 T)を使用し、呼吸は鼻翼からサーミスタ呼吸ピックアップ(NIHON KOHDEN, TR-612 T)で記録し、1分間ごとの脈拍数や呼吸を計測した。

C. 鍼刺激

鍼刺激は経絡経穴理論でいわれている経穴のなかで、次の3カ所を選んだ。

1. 左側下肢の内果後方で後脛骨動脈の拍動に触れる部位。経穴の大谿に相当する³¹⁾部位に、鍼を10分間留置した。
2. 左側下肢で内果後方(大谿)および、反対側の同部位に鍼刺激を行った。
3. 後頭骨の下縁で僧帽筋起始部、経穴の天柱³¹⁾に鍼刺激を行った。

使用した鍼は直径0.2mm、長さ48mmのステンレス製である。鍼の刺入に際しては、押し込み速度を遅く(約1mm/sec)することにより皮膚痛覚を被験者ができるだけ感受しないようにした¹⁾。なお、被験者は全員鍼を打たれた経絡を持ち鍼の刺激感に馴れている者を選んだ。

Ⅲ. 結 果

A. 安静伏臥位時の筋交感神経活動

安静時の筋交感神経活動は、脈拍のリズムや呼吸のリズムと一致して出現する^{2,6,8)}(Fig. 2)。脈拍には一拍ごとに対応しているが、呼吸のリズムには一回呼吸ごとに出現するのではなく両者の波が一致するときは筋交感神経活動の反応が大きくなり(Fig. 2→a)、脈拍単独の波の時の反応は小さくなる。(Fig. 2→b)また、同じ被験者では安静時の筋交感神経活動が比較的一定

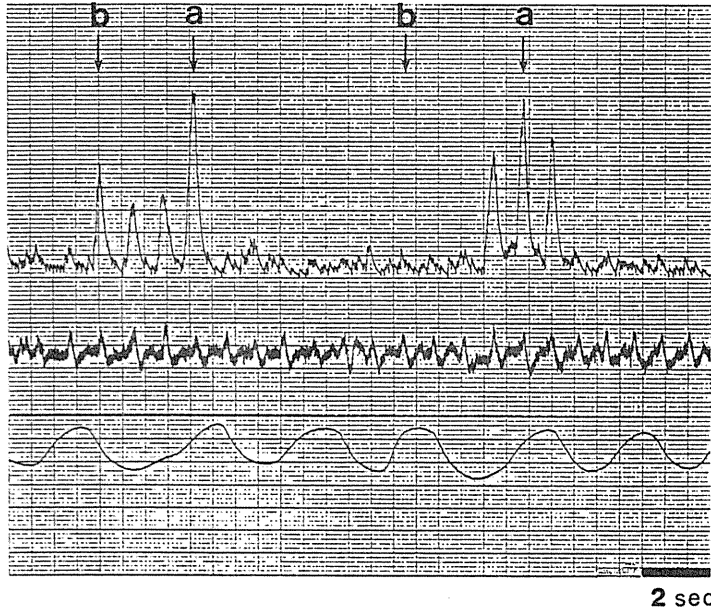


Fig. 2. The burst discharges of MSA were almost pulse-synchronous (arrow b), and excitations tended to appear periodically during certain phases of the respiratory cycle (arrow a). Traces are from above: mean voltage MSA (time constant 0.1 sec); pulse wave from left big toe; respiratory movement from nose (inspiration upwards).

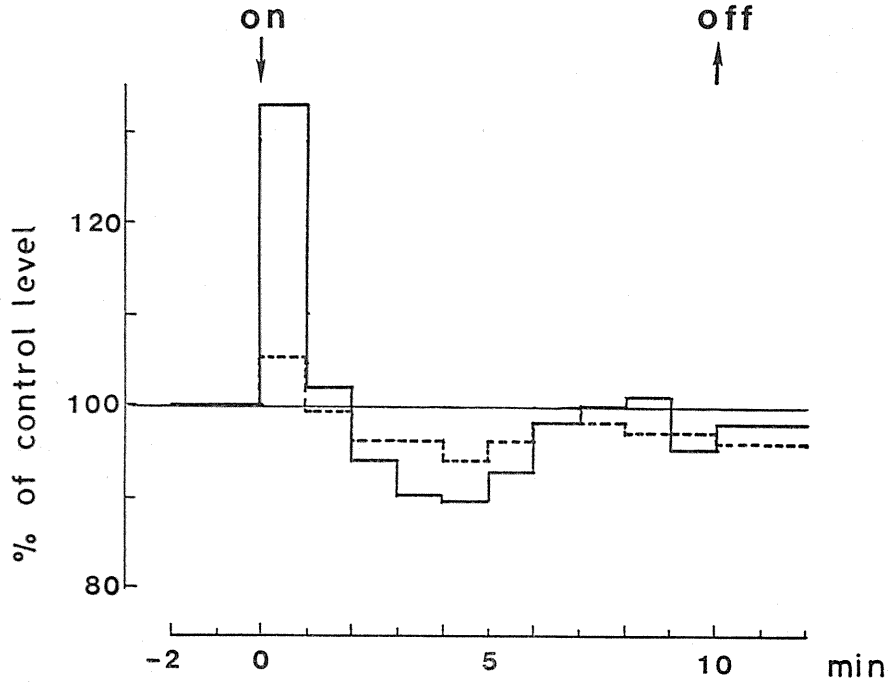


Fig. 3. The variation curve of muscle nerve sympathetic activity (MSA) in left tibial nerve. The excitation was observed just after acupuncture stimulation started (arrow on) and the inhibition was observed in the course of acupuncture stimulation to the left leg.

している。しかし筋交感神経活動の群発放電の頻度が個体に応じて異なる場合も多い。(21.8±8.0 bursts/min, n=15)

B. 鍼刺激中および刺激後の筋交感神経活動

ここでは、鍼刺激法の条件ごとにその結果を示す。

1. 左側下肢で内果後方(大谿)に、鍼を10分間留置した場合。

鍼刺激は左内果後方の後脛骨動脈拍動部(大

谿)で行い、動脈の拍動に同期して、鍼の振動を確認し留置した。筋交感神経活動は、同側の下腿三頭筋支配の活動を同定後記録した。鍼刺激前15分間を安静時の記録として観察し、後に10分間鍼を留置し鍼刺激中の筋交感神経活動を観察記録し、抜鍼後15分間の回復期を記録した。筋交感神経活動の解析は60secごとの積分値として定量的に現した。筋交感神経活動は鍼刺激開始直後に一過性に活動が高まりその後

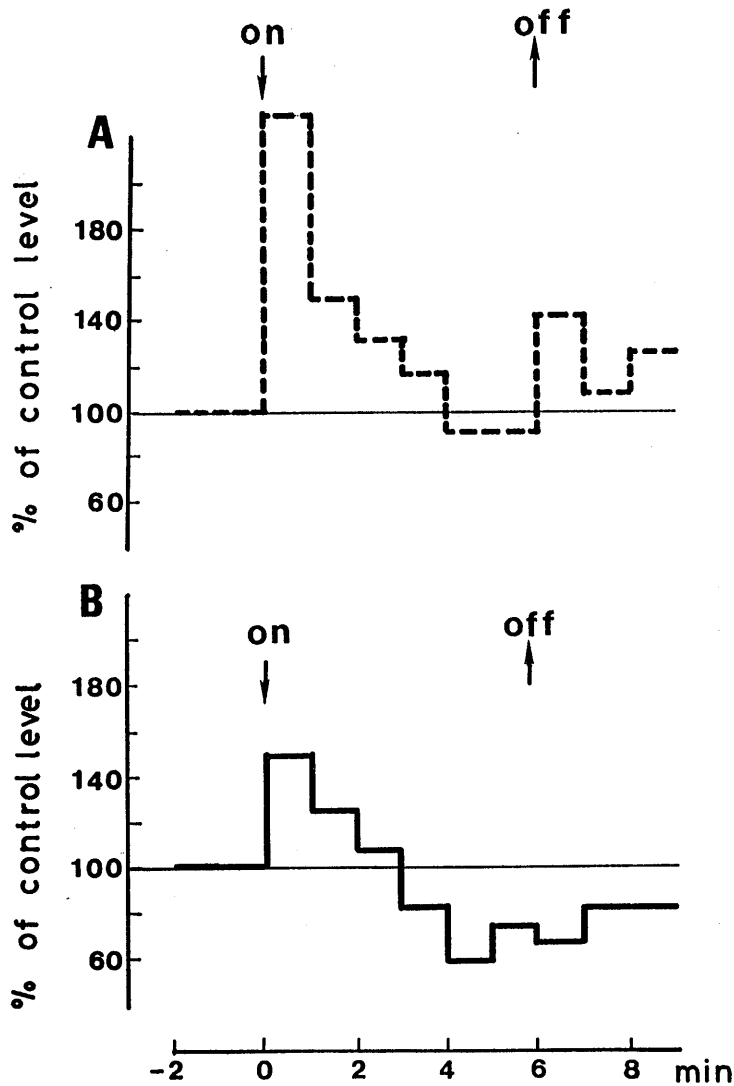


Fig. 4. The variation curve of MSA in right tibial nerve. The greater inhibition was observed in a contralateral leg (B) than the ipsilateral leg (A) to which acupuncture stimulation was applied.

除々に活動が低下し、2ないし3分から5分の間で最低値を示した。その後徐々に回復し刺激終了時にはほぼコントロール時の値に戻っている。このような変化のパターンは、後の2)および3)の刺激条件の場合と同様であるが、ここで10分間の鍼刺激を観察した結果、鍼刺激開始直後の筋交感神経活動の excitation ($118 \pm 13.3\%$, $n=5$) と、その後数分経ってから出現する inhibition ($21.1 \pm 6.9\%$, $n=5$) で、出現する現象が時間的およびその程度に多少の差が観察された。ここでは8名の被験者に対して実験を行ったが、そのうち2例で60secごとに積分値として現した記録の経過を、安静時の値を基準にして鍼刺激中10分間および刺激終了後の変化について Fig. 3 に示す。

2. 左側下肢で内果後方(大谿)および、反対側の同部位に鍼刺激を行った場合。

11名の被験者に対して実験を行った。そして

記録装置の設営の関係上、筋交感神経活動および脈波の記録は右側下肢から導出した。このような記録下で、左または右下肢の内果後方(大谿)に鍼を5分間留置した。鍼が動脈(後脛骨動脈)の拍動に同期して振動するのを確認し留置したのは1と同様である。また、鍼による刺激部位を反対肢の同一部位に変え、同様に記録した。刺激終了後は、回復期として10分間記録を続けた。そのうち筋交感神経活動の記録と同じ右側で鍼刺激をしたもの3例と、同一被験者を含んで記録側と反対の左側刺激をしたもの2例の計5例で記録開始から終了まで良好な記録が得られた。同一被験者について、安静時の60secのburst dischargeを100%として鍼刺激中および刺激終了後の筋交感神経活動の変化を Fig. 4 に示した。筋交感神経活動を記録している側である右に鍼刺激を実施した例では鍼刺激開始直後に200%を越える excitation が観察されたが

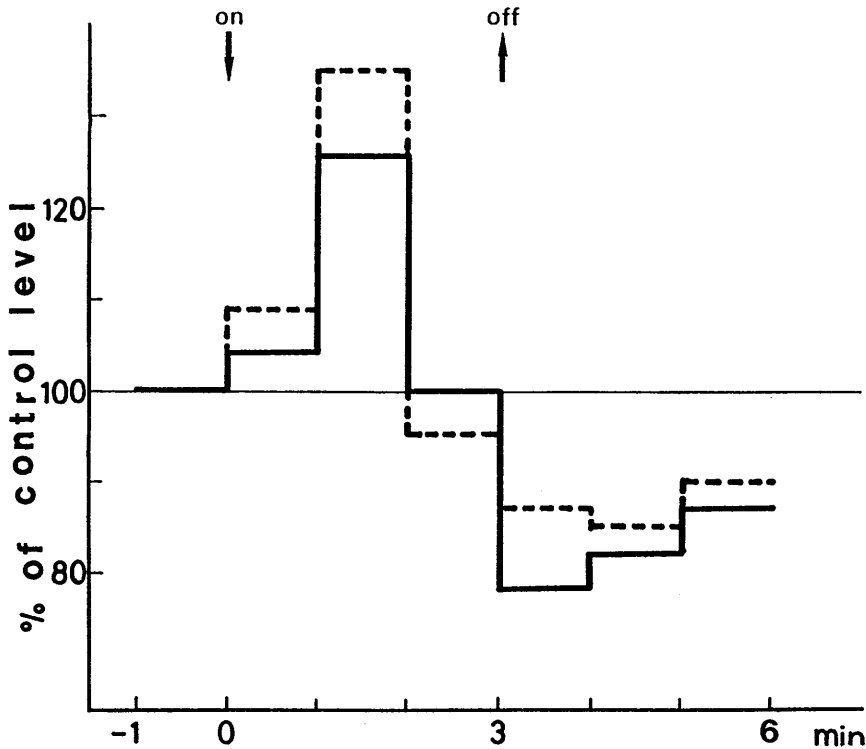


Fig. 5. The variation curve of MSA in left tibial nerve. The excitations and inhibitions were observed at the back of the neck to which acupuncture stimulation was applied.

その後コントロールの値まで回復するのに4~5分を要し、その後のinhibitionもわずかであった。一方、記録側と反対側の鍼刺激では、刺激開始から3分後にコントロール以下に抑制されておりいずれにしても記録側(14.2±10.4%, n=8)に比して、その反対側の鍼刺激で筋交感神経活動のinhibitionが顕著であった(37.5±6.4%, n=2)。また、鍼刺激開始直後のexcitationは筋交感神経活動の記録側(142±41.6%, n=8)に鍼刺激をした例でより亢進している例が多かった。ただしいずれの場合も有意差は認められなかった。(反対側, 133±24%, n=2)

3. 左後頸部の僧帽筋起始部(天柱)に鍼刺激を行った場合。

3例の被験者で実施した。この記録から、鍼刺激開始前の安静時の記録中、60 sec間に計測できた筋交感神経活動を基準に刺激中3分間の筋交感神経活動を比較しFig. 5に示した。

刺激開始後2分で130%(130±5.7%, n=2)を越えるexcitationを記録した後、inhibitionに転じ、刺激終了直後には20%以上のinhibition(23±1.4%, n=2)を示しその後徐々に回復する傾向を示した。

1, 2, 3のいずれの刺激によっても脈拍数および呼吸数にほとんど変化はみられなかった。

IV. 考 察

ヒトの筋交感神経活動の報告は近年、数多く出されており、皮膚交感神経活動と比べ一定のトーンを維持して活動すること^{40,41)}や、体位の変換に対して敏感にその活動性を変化させるなどの機能的特徴を有するため筋交感神経活動の変化を指標として自律神経系の機能を解析している研究⁵⁾が多い。本邦でも間野ら^{15,21,26)}が身体運動に伴う筋交感神経活動の変化に関して数多く報告している。筋交感神経の主たる機能は血管収縮神経としての機能である。そしてこの機能はBaroreceptorと緊密な関係を持って機能しており、この受容-応答系の機能はさま

ざまな因子に依って影響されていることが知られている。その因子は体液性因子、心機能、各臓器血管床の状態などである。これらの研究によると、骨格筋、皮膚の血流量変化と動脈圧変動の間には著しい分離現象のあることが知られており、血流量、血圧に現れた変化から逆に血管収縮線維の衝撃の効果を推定することには無理があるとしている³³⁾。他方でヒトの筋交感神経活動の変化と血圧の変動が一致しているとの報告もある^{5,6,9,41,43)}。今回、安静時の筋交感神経活動の観察で、呼吸リズムに一致して群発発射するものが認められ、吸息相へかけて活動が亢進するものが多かった。また、呼吸リズムに一致して発射活動が認められる時期と、脈拍のリズムに一致して発射活動で出現する時期も認められた(Fig. 2)。さらに呼吸の波と脈拍の波が一致した時に筋交感神経活動が亢進して観察された。また群発発射の頻度が被験者間で差の認められるものも観察された。このような発射活動の違いは、脳幹網様帯から延髄にかけて存在する血管運動中枢でも認められている。すなわち、血管運動中枢の自発発射活動は従来、規則的あるいは不規則な持続性発射パターン、心拍の周期を示すもの、呼吸性周期を示すもの、などがあげられている¹¹⁾。つまり今回観察した筋交感神経活動の変化と中枢における血管運動中枢の活動の対応関係が示唆されている。つまり、筋交感神経活動を直接観察することは高位の中枢を含む自律神経機構の指標となる意味で有用な研究方法となる。

一方、鍼刺激についての研究は冒頭に述べたとおり、鎮痛、麻酔の機序に関するものがほとんどである。そのなかで熊沢¹⁸⁾は、鍼刺激の求心系の受容器として、侵害刺激に応答すると考えられているポリモデル受容器をあげ、それに対応する細い神経線維を求心路として推測している。また市岡¹⁹⁾は、鍼刺激の求心路として、Aβ線維を中心とした太い神経線維を推測している。そしていずれも刺激強度依存型の求心路として考えているのは、これらの研究の多くが、その刺激法として電気刺激を実施してお

り、したがって、刺激強度が比較的強いいためその鎮痛反応は、刺激強度依存性となる。また、鍼刺激の中枢を介する反射機構としては、脊髓レベルの内臓体性反射機構がほぼ確立された考えとなっているが、さらに上位の中枢機構として鍼鎮痛の機序についての研究から、その中枢機序として中脳中心灰白質をあげているものが多い³⁴⁾。

また、骨格筋支配の交感神経は筋血管に神経終末を形成するのみでなく、骨格筋の錘外筋線維や筋紡錘錘内筋にも終末を形成することが最近の研究結果で明らかにされている^{3,4)}。このことは、筋交感神経活動は単に末梢循環動態を調節するだけでなく筋の収縮張力の調節にも関係している可能性が考えられる。したがって、筋交感神経活動の抑制は、末梢の循環抵抗を低

め、筋血流量を増加させるものとおもわれるが、同時に当該筋のトーンも低下させることを推測させる。逆に筋交感神経活動の亢進は、筋血流量の減少とともに錘内筋、錘外筋の張力を高める。この骨格筋の張力調節機構は従来から認められているガンマ環による反射機構とあいまって骨格筋の反射性収縮に大きく影響を及ぼす可能性があり、自律-体性神経系の相互性を末梢で具現できる機構と成りうるが、確立したものとするにはまだ今後の研究を待たなければならない。

今回、鍼刺激開始後一過性に筋交感神経活動が亢進し、その後鍼刺激中に筋交感神経活動が抑制されたことと、骨格筋支配の交感神経活動が四肢骨格筋の同時的活動を示し、活動リズムに身体部位差のみられないこと^{9,41)}を合わせて

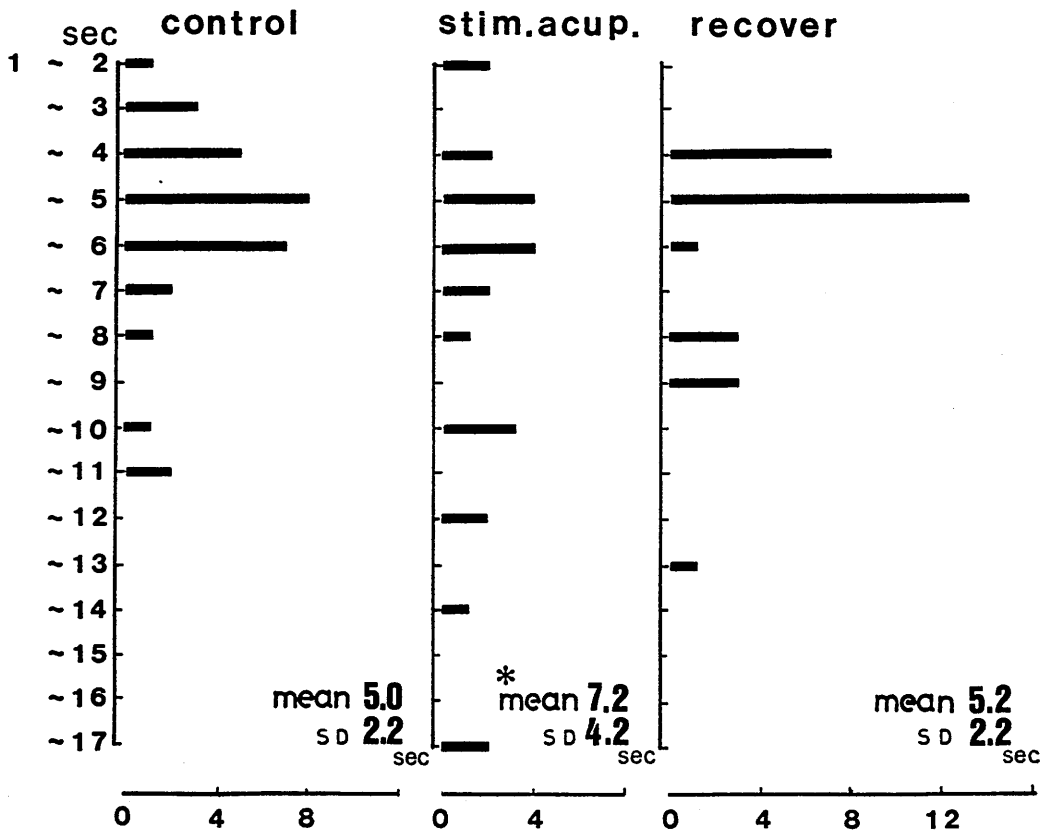


Fig. 6. The intervals of burst discharges in MSA were elongated from 5.0sec at the control level to 7.2sec ($*p < 0.05$) during acupuncture stimulation.

考えると、鍼刺激時には刺激対象外の四肢骨格筋全体の交感神経活動が低下すると考えられる。また、筋の交感神経活動と、皮膚の交感神経活動の位相がまったく異なること^{42,43)}も合わせると、鍼刺激が一過性に皮膚温を低下させ、後に上昇させることを皮膚温の観察で示した芹沢の研究結果^{28,29)}を、本結果は直接的な交感神経の観察に依って示したものとえよう。つまり、二次的な皮膚温度の上昇は、筋血流の増加に伴う反射としての上昇である。また、筋交感神経活動が鍼刺激に依って抑制されたにもかかわらず、脈拍数や呼吸数に変化がみられなかったことから、本結果でみられた抑制現象は、呼吸循環調節を支配して下心臓神経枝などを含んでいる高位の中枢に対しては影響を及ぼさなかったものとおもわれる。しかし先に述べたように福原ら^{11,12)}の血管運動中枢の神経機構の研究によると、中枢性血管運動調節機構の活動の末梢への伝達には交感神経血管収縮神経が関与し、したがって交感神経遠心性発射活動は中枢（ここでは脳幹網様体全域）機構の活動を直接的に示す指標であると考えている。また座骨神経の適刺激（痛み、温度、機械刺激）は脳幹まで上行して交感神経発射に一定の反応を発現せしめることにも言及している。したがって本結果で、鍼刺激開始直後に一過性の筋交感神経活動の亢進があり、その後数分から5、6分にかけて抑制が認められしかも呼吸リズムにほとんど変化を示さず鍼刺激中の筋交感神経の群発性発射間隔が有為に延長した（Fig. 6, $p < 0.05$ ）ことから、鍼刺激による抑制は脊髄よりさらに上位中枢の下降性抑制系の活動も十分考えられる。また、この反応動態が刺激の反対側さらに頸部刺激でも認められること^{9,24,41)}（Fig. 4）から、少なくとも脊髄レベルの筋血管収縮神経機構を中枢とした抑制反射回路の関与を考えている。

一方、本研究で用いた刺激法は、単一の鍼を何の操作も加えずにとどめておくだけの刺激法であり、被験者からの内省報告でも、鍼刺激開始時には鈍痛を伴った一過性の刺激感を訴えるが、その後は刺激感はいったくないと答える者

が多い。この程度の刺激の強さでは生体の反応は刺激強度依存型の反応を示さず、むしろ非特異的な、個体差に依存した反応をする³⁹⁾。つまり、安静時の筋交感神経活動が被験者間でその群発性発射頻度に差が認められ、結果として同一部位に同一刺激を与えたにもかかわらず反応現象としての筋交感神経活動の抑制も、各被験者でその程度が異なって出現したものと考えられる。このことは鍼刺激の受容器として有力であるポリモダル受容器の最大の反応は侵害レベル以上の刺激で得られるが、閾値は侵害レベル以下である場合が多いことや、この受容器で伝えられる二次痛の経路が時間的加重性の高い系で、発射されるインパルスの頻度がある程度以上でないといふ痛みとして知覚されないといふ考え¹⁸⁾によっても支持される。さらに本結果で観察された鍼刺激開始直後の excitation と鍼刺激半ばもしくは刺激終了後の inhibition は痛線維昇圧反射³⁷⁾でいわれるところの反射と同様の変化を示したが、中枢における鍼刺激の影響の解明は、今後の研究をまたねばならない。また、鍼刺激による求心路は単一ではなく複雑な機構で刺激が伝えられ¹⁸⁾、その結果としての反応現象はさまざまな形態を示す。このような反応現象の多様性は、鍼刺激が非特異的な刺激であることと、ヒトの刺激感受性、および自律神経機能の個体特異性に依存して出現するものと考えられる。いずれにしても鍼刺激が自律神経に与える影響の一つに筋交感神経活動の抑制が考えられ、しかもこの活動の変化が血圧、特に拡張期血圧との相関が高いこと^{5,6,26,41,43)}もわかっている。このことは従来から、鍼は高血圧傾向の患者に対しては血圧を下げる方向へ、低血圧傾向の患者に対しては血圧を上げる方向へ作用し、いずれにしても、一定の幅で安定させる作用を持つと言ふ臨床上の効果²⁵⁾に対して、本結果は神経生理学的な論拠となる可能性を示唆するものと考えられる。

V. ま と め

ヒトの自律神経機能を観察し、鍼刺激がどの

ような影響を与えるかを解明する目的で、筋交感神経活動を金属微小電極を用いて導出した。健康成人男子22名を対象に、安静伏臥位時と、鍼刺激時の下腿三頭筋支配の筋交感神経活動を観察した。安静伏臥位時の筋交感神経活動は、被験者間で群発性発射放電頻度に差が認められるものがあった。鍼刺激開始直後には安静時と比べ筋交感神経活動の 145.2 ± 37.9 (SD) % ($n=12$) の亢進が認められた。鍼刺激中の筋交感神経活動は群発性発射間隔が延長 ($p < 0.05$) し、かつ無刺激時と比べ4%から最大40% (19.6 ± 12.4 (SD)%, $n=12$) 抑制された。この抑制は鍼刺激開始から数分ないしは5, 6分後で最高値を示しその後は徐々に回復し、鍼刺激中はまたは終了後に安静時の活動レベルに復した。また、これらの反応現象は下肢の鍼刺激を筋交感神経活動の記録側または反対側で行っても、さらに頸部の鍼刺激でも同様の変化を示した。その間、脈拍数や呼吸数に特に変化はみられなかった。

本研究の一部は第62回および第63回日本生理学会で報告した。

稿を終るにあたり、本研究を神経生理学的な立場からご指導頂きました埼玉医科大学第二生理学教室 林 秀生教授、コンピュータ解析を実施して頂きました同教室 有田 彰博士、実験に際して技術指導を頂きました筑波医療技術短期大学 衣笠 隆助教授、東洋医学的立場から終始御教授下さいました、筑波大学名誉教授 芹沢勝助博士に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 赤松幹之(1983)針の押し込み量をパラメータとした痛覚閾値測定。医用電子と生体工学 21, 465-471
- 有田 彰, 林 秀生, 森山朝正(1987)SA/1,000による信号処理例—自律神経発射パターンの分析。埼玉大誌 14, 109
- Ballard, K. J. (1978) Typical sympathetic noradrenergic endings in a muscle spindle of the cat. J. Physiol. (Lond.) 285, 61
- Barker, D. & Saito, M. (1981) Autonomic innervation of receptors and muscle fibers in cat skeletal muscle. Proc. R. Soc. Lond. B 212, 317-332
- Burke, D., Sundlöf, G. & Wallin, B. G. (1977) Postural effects on muscle nerve sympathetic activity in man. J. Physiol. (Lond.) 272, 339-414
- Delius, W., Hagbarth, K. E., Hongell, A. & Wallin, B. G. (1972) General characteristics of sympathetic activity in human muscle nerves. Acta. Physiol. Scand. 84, 65-81
- Hagbarth, K. E. & Vallbo, Å. B. (1967) Mechanoreceptor activity recorded percutaneously with semi-microelectrodes in human peripheral nerves. Acta. Physiol. Scand. 69, 121-122
- Hagbarth, K. E. & Vallbo, Å. B. (1968) Pulse and respiratory grouping of sympathetic impulses in human muscle nerves. Acta. Physiol. Scand. 74, 96-108
- Hagbarth, K. E. (1979) Exteroceptive, proprioceptive, and sympathetic activity recorded with microelectrodes from human peripheral nerves. Mayo Clin. Proc. 54, 353-365
- 林 秀生, 武田守正, 堀内噎子(1972)ヒトの胃拡大に伴う発汗。医学と生物学 84(3), 191-195
- 福原武彦, 武田龍司(1970)脳幹, とくに延髄における自律機能。神経進歩 14, 75-81
- 福原武彦(1972)呼吸と循環の中樞。日本生理誌 34, 271-288
- 市岡正道(1980)鎮痛の神経機序。ペインクリニック 1, 77-84
- 入来正躬(1983)交感神経系地域性反応。日本生理誌 45, 181-199
- 岩瀬 敏, 間野忠明, 中村正道, 平沢弥一郎, 山崎良比古, 相原康二, 河野通之(1984)Head-up tilting時におけるヒトの交感神経活動。環研年報 XXXV, 60-62
- Jänig, W. & Kümmel, H. (1981) Organization of the sympathetic innervation supplying the hairless skin of the cat's paw. J. Auton. Syst. 3, 215-230
- Jänig, W., Sundlöf, G. & Wallin, B. G. (1983) Discharge patterns of sympathetic neurons supplying skeletal muscle and skin in man and cat. J. Auton. Nerv. Syst. 7, 239-256
- 熊沢孝明(1984)東洋医学を学ぶ人のために, 第1版, 末梢神経, 医学書院, 東京本郷, 24-38
- 間野忠明, 祖父江逸郎(1976)固有感覚障害の新しい機能検査法。神経内科 4, 17-23
- 間野忠明, 山崎良比古(1979)微小神経電図法によるヒトの末梢求心性神経伝導速度。臨床脳波 21, 817-826
- 間野忠明, 岩瀬 敏, 山崎良比古, 河野通之, 古賀一男, 福田博史, 鈴木初恵, 谷口正子(1985)水浸時の実験的低重量環境下におけるヒトの交感神経

- 経活動の変化. 環研年報 XXXVI, 26-29
- 22) 宮岡 徹, 間野忠明(1980)ヒトの触圧覚求心性神経発射の解析. 臨床脳波 **22**, 800-809
 - 23) 宮岡 徹, 間野忠明(1981)微小神経電図法. 臨床検査 **25**, 1395-1400
 - 24) 森山朝正(1986)交感神経節後遠心線維活動におよぼす鍼刺激の作用について. 日温気物医誌 **49**, 95-102
 - 25) 森山朝正(1986)東洋医学臨床の対象となる不定愁訴症候群の一分症の実態と治療. 日温気物医誌 **50**, 30
 - 26) 斎藤 満, 間野忠明(1986)微小神経電図法による静的筋収縮時のヒト交感神経活動の観察. 体育学研究 **31**, 236-242
 - 27) 佐藤昭夫(1985)自律神経系と体性神経系. 脳と神経 **37**, 43-52
 - 28) 芹沢勝助(1960)経絡経穴の医学的研究. 日温気物医誌 **24**, 389-459
 - 29) 芹沢勝助(1974)東洋医学における物療系, 鍼臨床の診断と治療. 日温気物医誌 **38**, 5-15
 - 30) 芹沢勝助(1979)東洋医学研究集成(Ⅲ), 東洋医学療法のねらい, 第1版, 医歯薬出版, 東京文京区 244-246
 - 31) 芹沢勝助(1985)定本経穴図鑑, 十四経絡と経穴の知識, 第1版, 主婦の友社, 東京神田, 348-376
 - 32) Simon, E. & Riedel, W. (1975) Diversity of regional sympathetic outflow in integrative cardiovascular control: patterns and mechanisms. *Brain Research* **87**, 323-333
 - 33) 武田隆司, 福原武彦(1969)脳幹部血管運動調節機構の活動とそのニューロン機構. 呼吸と循環 **17**, 365-377
 - 34) 武重千冬(1982)鍼鎮痛の機序. 神経進歩 **26**, 948-965
 - 35) 武重千冬(1987)針麻酔の鎮痛発現機序. 日本生理誌 **49**, 83-105
 - 36) Tamura, K. (1969) The funicular pattern of Japanese peripheral nerves. *Arch. Jap. Chir.* **38**, 35-58
 - 37) 問田直幹, 内藺耕二(1978)新生理学(下巻), 第4版, 循環反射, 医学書院, 東京都本郷, 295-298
 - 38) 時実利彦(1978)生理大系V, 脳の生理学, 第1版, 自律機能の神経機序, 医学書院, 東京都本郷, 973-1011
 - 39) Vallbo, A. B., Hagbarth, K. E., Torebjork, H. E. & Wallin, B. G. (1979) Somatosensory, proprioceptive, and sympathetic activity in human peripheral nerves. *Rhysiol. Res.* **59**, 919-957
 - 40) Wallin, B. G., Sundlöf, G. & Delius, W. (1975) The effect of carotid sinus stimulation on muscle and skin nerve sympathetic activity in man. *Pflügers Arch.* **358**, 101-110
 - 41) Wallin, B. G., Delius, W. & Hagbarth, K. E. (1973) Comparison of sympathetic nerve activity in normotensive and hypertensive subjects. *Circulation Research* XXXIII, 9-21
 - 42) Wallin, B. G. (1978) Recordings of impulses in unmyelinated nerve fibres in man: sympathetic activity. *Acta Anaesth. Scand.* **70**
 - 43) Wallin, B. G. (1983) Intraneural recording and autonomic function in man. Oxford University Press 36-51

生理学実習へのコンピュータ導入の試み

今井雄介・宮本 学・武内 徹・藤原秀哉

中張隆司・吉田秀世・藤本 守

(大阪医科大学生理学教室)

I. はじめに

われわれは1975年より今回まで生理学実習の一項目としてコンピュータ実習を行ってきた。その間、コンピュータの学習というよりは、コンピュータを用いた一般生理学の実習に比重を移す努力をしてきた。一般に生理学的現象では、その原理が数学的に記述できれば、その現象のコンピュータ・シミュレーションは容易である。一般生理学の内容のいくつかは数学的に記述できるものであり、膜輸送現象などは、回路網熱力学の手法^{2,3,4,6)}でモデル化して現象を表現する連立方程式が導出できる。それらを用いてコンピュータ・シミュレーションをすることを考えた。今回はコンピュータの演算機能およびグラフィックス機能を利用して、いくつかの生理学的現象を視覚化し、実習に供する試みを行った。

使用機種および言語は、NEC PC-9801, N88-BASIC を用いたが、今回のプログラムは、特別な文法を使っていないので、システムに依存するコマンドを多少変更すれば、多機種への移植が可能である。いずれにしても、シミュレーションやアニメーションプログラムは、現象の理解と解析方法および原理の習得に役立つと考えられる。今回の報告は膜輸送現象のシミュレーションが主体となっていて、以下の項目を含む。

1. リミットサイクルにはいる化学反応
2. 乱数を用いた2次元平面上の拡散過程
3. フィック第2法則を用いた1次元拡散過程
4. 膜内定常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

8. ドナン平衡に至る経過

9. 能動輸送系 (Na-K ポンプ)

今回のプログラムではパラメータなどを変更し再実行することにより、学生自身が“走らせながら考える”ことができるように工夫した。プログラムの大部分はオイラー法による数値積分法であって、その経過を画面に表示する手段をとっている。これは step by step 法とも呼ばれる方法であるが、プログラム1はこの方法の一典型である。

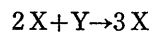
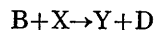
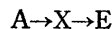
II. プログラムの内容

(以下のプログラムの主要部分は Appendix に示した。)

P 1. リミットサイクルにはいる化学反応

1977年に非平衡熱力学、特に散逸構造理論への貢献によりノーベル化学賞を受けた I. Prigogine は次のようなリミットサイクルで振動をする化学反応を考えた⁴⁾。これは彼とベルギーのブリュッセル学派が考えたものであるので“Brusselator”と名付けられている¹⁾。このように振動する反応系は生化学反応の中でもありうる反応である。

今、成分 A, B があり E, D に変化していくものとする。ただし中間産物として、X と Y が次の関係で生じるものとする。A, B, E, D は一定に保たれるものとし、一方向の反応のみを考える。



(1)

反応式は以上である。ここで X と Y の関係を経時的にみる。反応は質量作用の法則にしたがうものとし、単純化のため反応速度定数を全て

1 とすると、中間産物 X および Y の変化速度は次のようになる。

$$\begin{aligned} dX/dt &= A - X - B * X + X * X * Y \\ dY/dt &= B * X - X * X * Y \end{aligned} \quad (2)$$

このとき、 $B > 1 + A^2$ の条件で X と Y の時間的变化が、あるリミットサイクルにはいる振動をする。これをコンピュータ・シミュレーションで確かめる。

(2) 式から微小時間 dt 間の変数の微小変化は次式で表される。

$$\begin{aligned} dX &= dt * (A - X - B * X + X * X * Y) \\ dY &= dt * (B * X - X * X * Y) \end{aligned} \quad (3)$$

初期値 X, Y が与えられると dt 後の値は Basic の代入文表現で次になる。

$$\begin{aligned} X &= X + dX \\ Y &= Y + dY \end{aligned} \quad (4)$$

そしてシミュレーションでは X と Y の関係を画面で経時的に表示すればよい。このプログラ

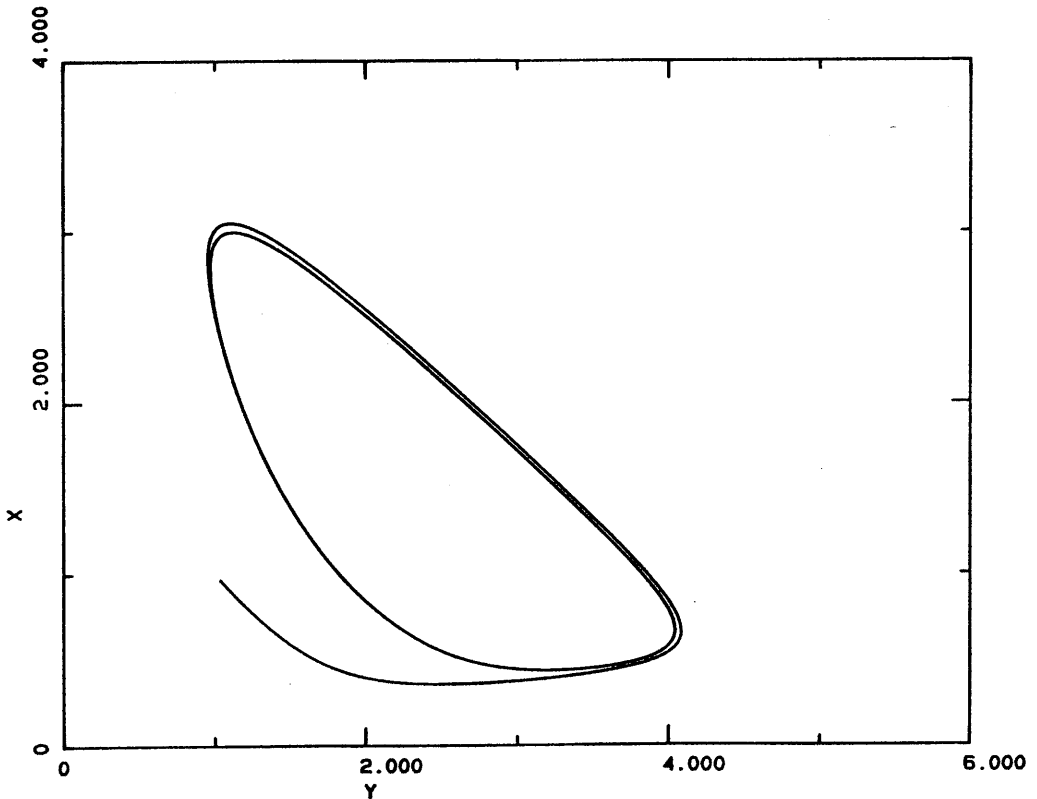
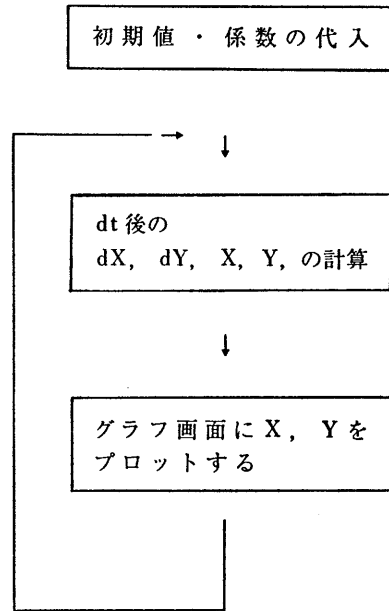


図1. リミットサイクルに入る化学反応シミュレーション (Brusselator, by Prigogine et al).

ムをフローチャートに表せば、前頁表のようになる。

X, Yに任意の値を入れてプログラムを実行すると、初期条件に関係なくあるリミットサイクルにはいる振動をする(図1)。

P 2. 乱数を用いた2次元平面上的拡散過程

コンピュータ乱数発生を用いて画面上の点を変位させ、二次元拡散のアニメーションプログラムとした。画面上の粒子はおのおの360°の任意の方向に1ステップずつRandom motionをし、拡散過程が進行していく。また、その中の一つの粒子の軌跡を同時に画くようにした。図2は点で構成された「拡散」という字が拡散していく過程である。

P 3. フィックの第2法則を用いた1次元拡散過程

数値計算によっても拡散シミュレーションが可能である。拡散についてはFickの拡散式を用いる。すなわち、流れ(J)は負の濃度勾配(-dc/dx)に比例し、また局所の濃度変化(dc/dt)は流れ変化(dJ/dx)に比例する。局所の微小容積をVとすると、

$$J = -\frac{dn}{dt} = -D \frac{dc}{dx}$$

$$\frac{dc}{dt} = \frac{dJ}{Vdx} \quad (5)$$

この2つの式を距離dxごとの各微小区画について繰り返し計算することで濃度の経時変化がシミュレートできる。これはガウス分布をへて、均一な濃度になる過程のシミュレーションとなる(図3A)。

今回のプログラム(P3)では、最初に急激な濃度差があり、それが一次元方向の拡散により均一になっていく過程を示す。X軸は距離で、Y軸は濃度としている。このモデルは電気回路図的に表現すると、抵抗(R)と容量体(C)からなるR-C鎖となる(図3B)。一番目の容量体に満たされていた溶質が均一に分布される過程として捉えられる。

P 4. 膜内定常濃度勾配形成の拡散過程

膜拡散のように、膜に接する溶液の濃度が一定であると仮定できるときには、モデルとしてその部分を定圧源の電池で表示することで表現できる(図4B)。

「拡散」が拡散します。



図2. 「拡散」の拡散アニメーション。

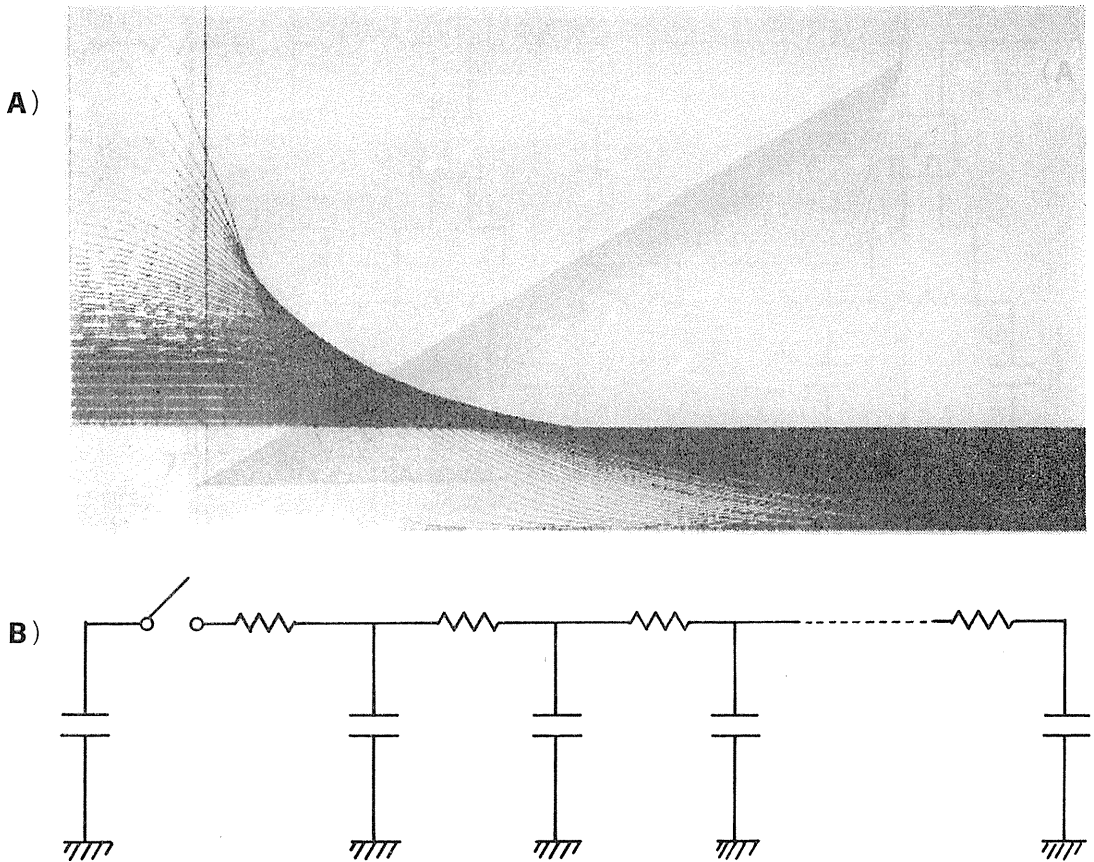


図3. A) 1次元方向の拡散. 縦軸は濃度, 横軸は距離. 急峻な濃度勾配が, 理論通りにガウス分布を経て, 平坦な濃度分布になる経過がシミュレートされる. B) シミュレーションの回路モデル.

このシミュレーションでは最終的に膜内各点の流れが一樣となり, 定濃度勾配ができる (図4 A).

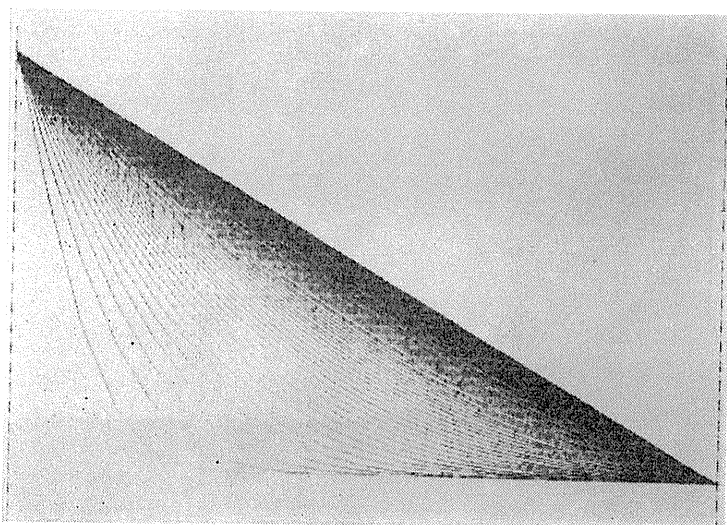
拡散的輸送は, 媒体内の各部分を満たしながら進行するものであり, この点で伝導的輸送機構とは異なる. 拡散も定常条件, または容量体が極端に小さい場合に伝導に似てくるのがこのプログラムの実行で理解できる.

P 5. 容積流による膜内濃度勾配の変化

溶質輸送機構として拡散以外に溶媒牽引が重なった場合, 膜内濃度分布形成は異なったものとなる. 容積流方向が反転すると, 溶媒牽引による溶質流も反転するので, 膜内濃度分布も変化する. この変化はモデルを用いた数値計算によりみることができる (図5 A). 溶媒牽引のあ

るモデル表現は回路網熱力学で可能となる^{2,3)} 水力学のパワーと拡散パワーの相互作用として表現する. これは両パワー間の連結であって, パワー変換体を用いて回路化できる (図5 B). すなわち図3 Bの拡散流に加えて並列に容積流に比例する溶媒牽引が加わるものとする. これは図5 Bの四角印で示す変換体で, 水力学のパワーの一部が変換率 r で変換され, 溶質流に伝達されたものとみることができる. Kedem と Katchlsky の水と溶質の連結流式を用いるときは, 変換率 $r = (1 - \sigma_s) \bar{c}_s$ とすると, モデルと一致するものとなる. ここで σ_s は反発係数, c_s は局所の濃度となる. すなわち局所の流れ J_s とそれによる濃度変化は次式で示される.

A)



B)

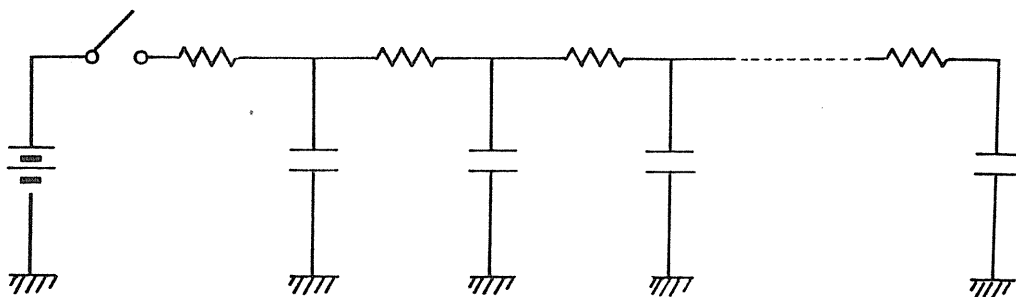
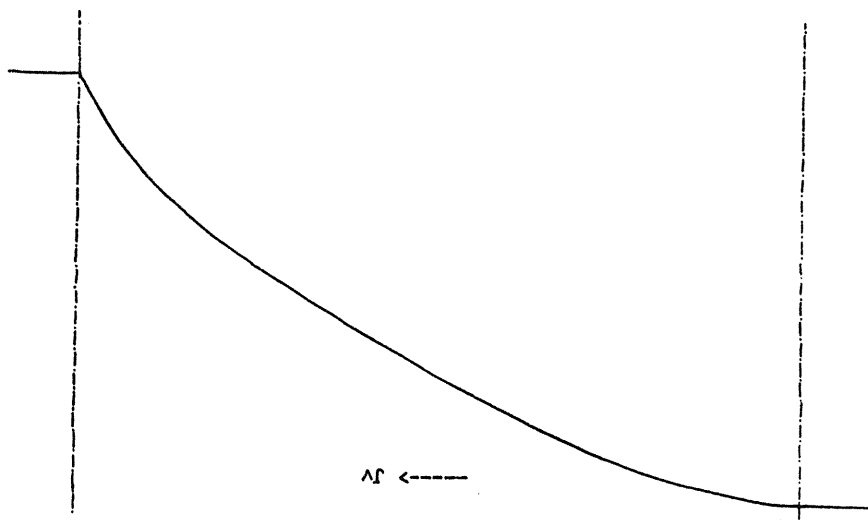


図4. A) 膜内濃度勾配形成の回路モデル. B) 膜拡散, 膜を介する濃度差が保たれている場合. 膜の厚さとそこでの濃度勾配形成過程がシミュレートされている. 最終的に一定濃度勾配となる.

A)



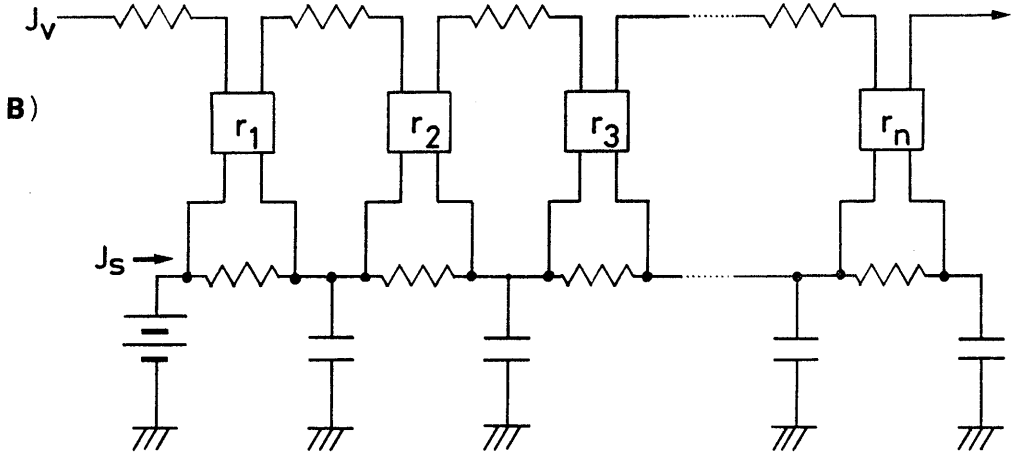


図5. 膜輸送が拡散と溶媒牽引からなるとき、膜内濃度勾配は容積流により変化する。A) シミュレーションの1例、拡散方向と容積流方向が一致したときは、輸送方向で上に凸の濃度勾配が形成される。B) 同上回路モデル：溶媒索引が容積流に比例するものとして示すため変換器表現を用いている。

$$J_s = P_s \frac{dc_s}{dx} + (1 - \sigma_s) c_s J_v$$

$$\frac{dc_s}{dt} = \frac{1}{V} \frac{dJ_s}{dx} \quad (6)$$

appendix では $(1 - \sigma_s) = 0.2$ としている。

P 6. 定イオン濃度差の条件下での拡散電位発生

P 4 と P 5 では膜内輸送過程を考えたが、ここでは (P 6) では膜を介する輸送を取り扱う。膜内の濃度勾配一定とする Henderson の仮定をおくと、膜電位は拡散電位として考えることができる¹⁾。すなわち膜をイオンコンダクターと考え、イオン流により膜電位が発生するシステムを考える。これは電気的等価回路でモデル化されている¹⁾。このモデルにおいてイオン拡散の駆動力は溶液区画間の化学ポテンシャル差と膜電位である。膜電位は膜容量に電荷が充電されることにより発生する。回路網熱力学の表現では図 6 A となる。いずれのモデルからもイオン流、電流のおのおのは次式で示されるものとなる。

$$J_{Na} = \omega_{Na} \bar{c}_{Na} (\Delta\mu_{Na} + F\Delta\phi)$$

$$J_K = \omega_K \bar{c}_K (\Delta\mu_K + F\Delta\phi)$$

$$J_{Cl} = \omega_{Cl} \bar{c}_{Cl} (\Delta\mu_{Cl} - F\Delta\phi)$$

$$I = F(J_{Na} + J_K - J_{Cl}) \quad (7)$$

膜電位変化は次式で示される。

$$\frac{d\Delta\phi}{dt} = \frac{I}{C_m} \quad (8)$$

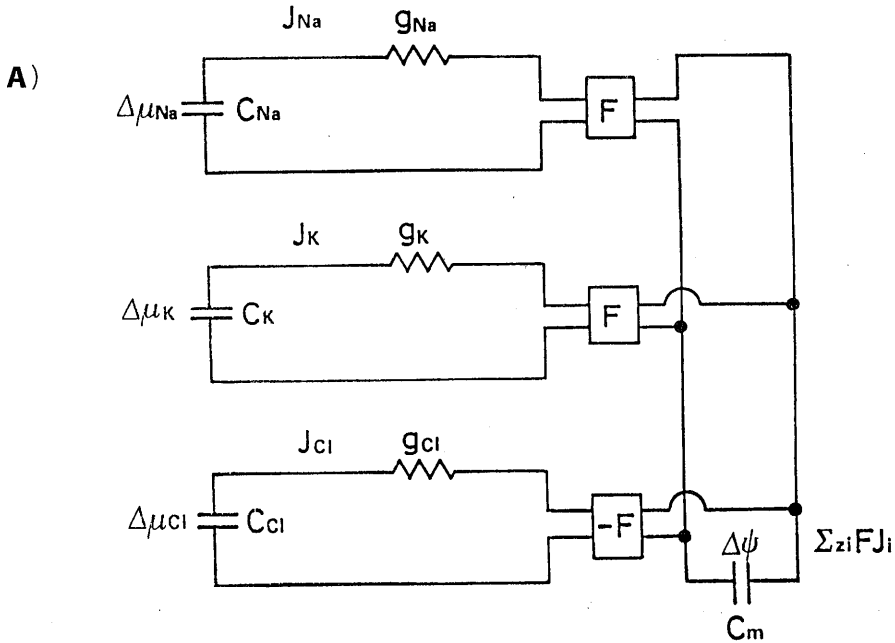
ここでイオンのコンダクタンスは $\omega_i \bar{c}_i$ (等価回路では $\omega_i \bar{c}_i z_i^2 F^2$) であって、 $\bar{c}_i = \Delta c_i / \Delta \ln c_i$ は Kedem と Katchalsky により定義された対数的平均濃度である。これは膜内濃度勾配を一定とした Henderson の仮定から導かれるものと一致する²⁾。

(7)(8)式を一緒にすると単純な微分方程式となるので、直ちに解くことができるが、ここでは数値計算で解く。すなわち、ある瞬間の透過係数 ω_i 、平均濃度 \bar{c}_i および化学ポテンシャル差 $\Delta\mu_i$ と電位差 $\Delta\phi$ を既知とし、おのおのイオン流および膜電流を計算する。電位変化、およびイオン濃度変化は、流れが微小時間持続した後の変化を考え、step by step に計算を繰り返して、その経過をシミュレートする。イオン輸送は膜電位差により negative feedback が掛かるので、安定な膜電位に落ち着く。プログラムでは透過係数比 $\omega_{Na} : \omega_K : \omega_{Cl}$ を 1 : 25 : 5 としている。イオン濃度を変化させ繰り返し実習させる (図 6 B)

P 7. 活動電位

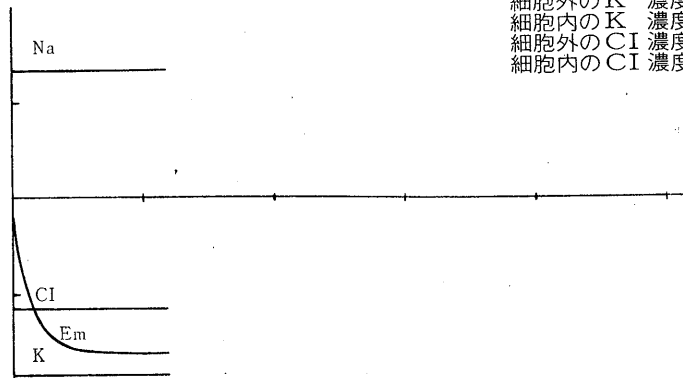
膜電位は細胞内外にイオン濃度差に依存する拡散電位として考えられるので、またイオンの透過性 w_i にも依存して変化する。細胞膜に一定の拡散電位が発生している時点で（プログラ

ム P 6 および図 6 A, B 参照）。透過性が変化する場を考える。透過性が変化すると一過性にイオン流が変化し膜電気容量体 (C_m) に電荷が充電して膜電位が変化し、陽イオン、陰イオンの流れの新しい釣り合いに移る。電位式は先



拡 散

B)



細胞外の Na 濃度	.135
細胞内の Na 濃度	.01
細胞外の K 濃度	.005
細胞内の K 濃度	.18
細胞外の Cl 濃度	.14
細胞内の Cl 濃度	.015

ヘルプキーを押すと、Na, K, Cl の細胞内外の濃度を変えることができます。

図 6. A) イオン拡散の回路モデル、これから (7) 式が導かれる。これは電気的等価回路と書き換えることができる。B) 拡散電位形成、膜内濃度勾配一定と仮定すると、Nernst-Planck の拡散式は積分できて、図から求めた (7) 式と同じになる。このシミュレーションでは step by step に膜電位変化 (8) 式を求めて、電位が定常となるまで計算している。

の連立方程式を解くことにより得られる。

電位が安定しているとき、一過性に Na^+ の透過性を上げると、膜電位は脱分極の方へ、さらに Na^+ の透過性を下げ、 K^+ の透過性を上げると電位は静止電位より過分極の方へ、そして K^+ の透過性をもとにもどすと電位はもとにもどる。プログラムではスペースバーをおすことにより、各透過性を変化させるようにした。これは活動電位発生の定性的なシミュレーションとなっている(図7)。

P 8. ドナン平衡に至る経過

イオン輸送に容積流が加わった場合のシミュレーションを考える。これはシステムのパワー釣り合いから、イオン拡散パワーが水力学パワーと、電気的パワーとの間でパワー連結しているとする回路モデル³⁾より導いている。

$$J_{\text{Na}} = \omega_{\text{Na}} \bar{c}_{\text{Na}} (\Delta\mu_{\text{Na}} + F\Delta\psi) + (1 - \sigma_{\text{Na}}) \bar{c}_{\text{Na}} J_v$$

$$J_{\text{K}} = \omega_{\text{K}} \bar{c}_{\text{K}} (\Delta\mu_{\text{K}} + F\Delta\psi) + (1 - \sigma_{\text{K}}) \bar{c}_{\text{K}} J_v$$

$$J_{\text{Na}} = \omega_{\text{Cl}} \bar{c}_{\text{Cl}} (\Delta\mu_{\text{Cl}} - F\Delta\psi) + (1 - \sigma_{\text{Cl}}) \bar{c}_{\text{Cl}} J_v$$

$$I = F(J_{\text{Na}} + J_{\text{K}} - J_{\text{Cl}})$$

$$J_v = L_p(\Delta P - \Delta\pi + \sum (1 - \sigma_i) \bar{c}_i (\Delta\mu_i + z_i F\Delta\psi)) \quad (9)$$

(9)式を(7)式と比較することでわかるが、イオン流に容積流に比例した溶媒牽引流が加わっている。また容積流の式に電気化学ポテンシャル差の項が含まれている。

この容積流の式に説明を加える。Starlingは仮説として、容積流について次式を提出した。

$$J_v = L_p(\Delta p - \Delta\pi) \quad (10)$$

しかし Kedem と Katchalsky による非平衡熱力学の考察から、非電解質輸送と連結した容積流式として、次のように修正された¹⁾。

$$J_v = L_p(\Delta p - \Delta\pi + \sum (1 - \sigma_s) \bar{c}_s \Delta\mu_s)$$

$$= L_p(\Delta p - \sum \sigma_s \Delta\pi_s) \quad (11)$$

今井ら (1985) はこれを電解質輸送と連結した容積流式に拡張し、

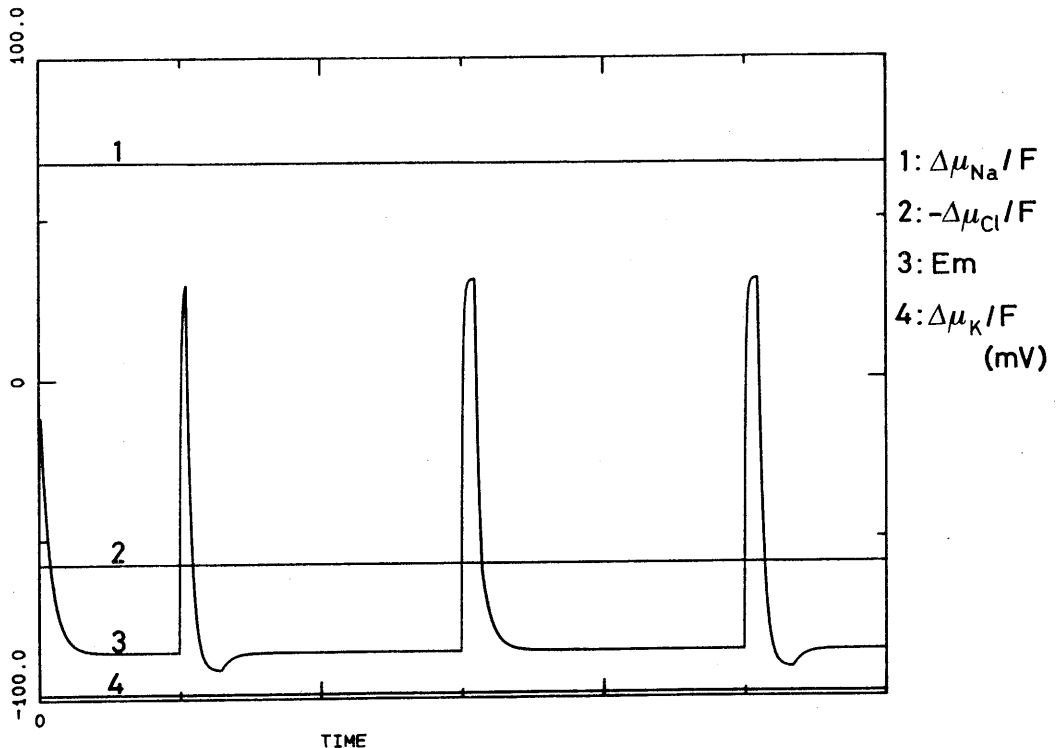


図7. 図6と同じ拡散電位を求めるシミュレーションにおいて、イオン透過性を変化させると、活動電位様の膜電位変化をシミュレートすることができる。

$$J_v = L_p(\Delta P - \Delta \pi + \sum (1 - \sigma_i) c_i (\Delta \mu + z_i F \Delta \phi)) \quad (12)$$

とした。ここで容積流の駆動力には静水圧差と浸透圧差 ($\Delta P - \Delta \pi$) の他に、各イオンの電気化学ポテンシャル差 ($\Delta \mu_i + z_i F \Delta \phi$) に比例する項がはいっている。その比例定数は Kedem と Katchalsky の式で示されている反発係数 σ_i と平均濃度 \bar{c}_i の関数である。この容積流に電気化学ポテンシャル差が関係するという式は、電気浸透流の内容を示している。

今、膜で囲まれた微小区画 (細胞) の容積を V とし、その濃度を c_i 、成分量を $n_i (= c_i V)$ とすると、各成分の変化は (9) 式から求められる。一方外液区画においては、十分な容積があって、濃度変化、化学ポテンシャル変化は起こらないものとする計算は単純となる (プログ

ラム P 8 & P 9, 図 8 前半参照)。

細胞区画に非透過性の蛋白などの膠質電解質を仮定し、これを初期値として与え、シミュレーションを行うと、ドナン平衡に至る経過をみる事ができる。各イオンおよび電気ポテンシャルの他に、細胞容積と静水圧、実効的な浸透圧を示すことも可能である。実効的な浸透圧とは浸透圧差と電気化学ポテンシャル差に關係する項である。この項は平衡条件で電気化学ポテンシャル差が零となり、浸透圧そのものとなる。すなわち、ドナン平衡では容積流はなくなり、反発係数も電位も無関係となる。しかしそれに至る経過では、イオン輸送と容積流がイオンの化学ポテンシャルと電位差が釣り合い、静水圧は浸透圧と釣り合うまで、容積流が持続することになる。

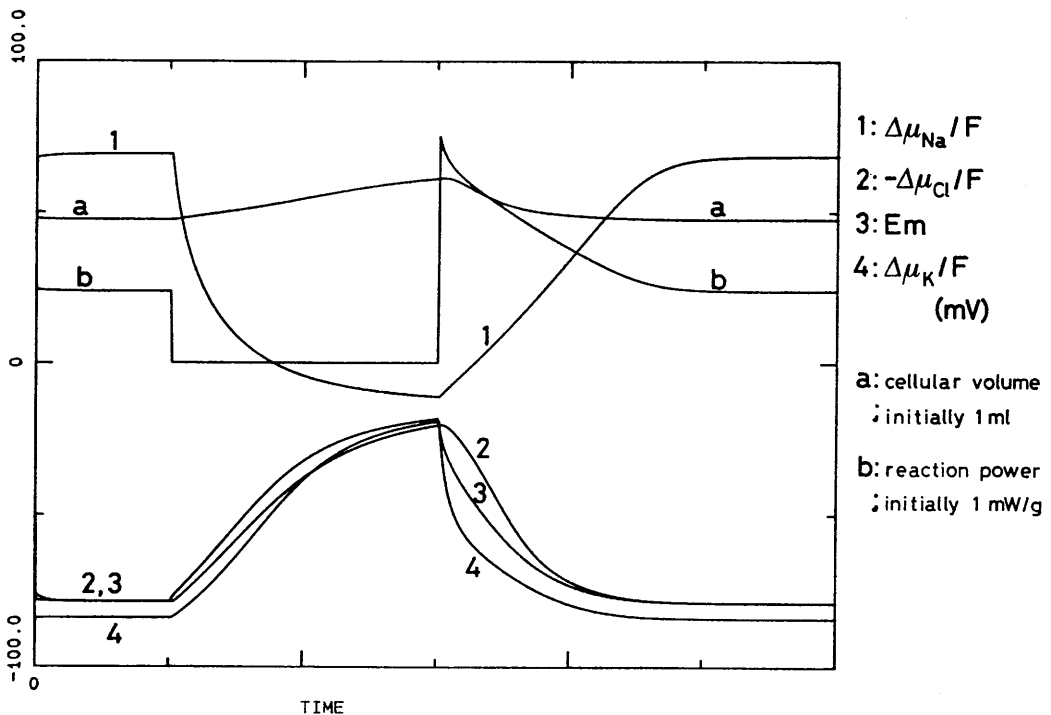


図 8. 能動輸送があって、ある定常ポテンシャル差をもっている細胞膜は、能動輸送を止めることでドナン平衡の値に向かう変化を起こす。回路モデルから得られる連立方程式 (9~13) 式を用いるとそれらがシミュレートできる。能動輸送反応を零にすることで、すべてのポテンシャルがドナンポテンシャルに向い(前半)、細胞容積が増大する。反応を再開することで定常ポテンシャルの発生と細胞容積の回復過程がシミュレートされる(後半)。

P 9. 能動輸送系 (Na-K pump)

パワーの変換伝達という連結の考え方は能動輸送にも拡張することができ、この場合、ある種のイオン輸送は化学反応パワーの一部とやりとりをすることで表現され、回路モデルとすることができる³⁾。ATP 反応と Na と K の輸送の比を 1 : 3 : 2 として、それから導く連立輸送方程式は以下ようになる。

$$\begin{aligned}
 J_R &= (X_R - 3\Delta\mu_{Na} + 2\Delta\mu_K - z_i F\Delta\psi) / R_R \\
 J_V &= L_P \{ \Delta p - \Delta\pi \\
 &\quad + \sum_i (1 - \sigma_i) \bar{c}_i (\Delta\mu_i + z_i F\Delta\psi) \} \\
 J_{Na} &= (1 - \sigma_{Na}) \bar{c}_{Na} J_V + \omega_{Na} \bar{c}_{Na} (\Delta\mu_{Na} + F\Delta\psi) \\
 &\quad - 3J_R \\
 J_K &= (1 - \sigma_K) \bar{c}_K J_V + \omega_K \bar{c}_K (\Delta\mu_K + F\Delta\psi) \\
 &\quad + 2J_R \\
 J_{Cl} &= (1 - \sigma_{Cl}) \bar{c}_{Cl} J_V + \omega_{Cl} \bar{c}_{Cl} (\Delta\mu_{Cl} - F\Delta\psi) \\
 I &= F(J_{Na} + J_K - J_{Cl}) \quad (13)
 \end{aligned}$$

この膜輸送系は反応が持続するかぎり、ある定常状態を保つことができる。ドナン平衡に近いある時点から、反応が始まるとすると各ポテンシャルは、新しい定常状態に向かう。Na と K についての定常濃度差が維持され、かつ一定の静止膜電位も維持されるようになる (図 8 後半)。

Ⅲ. お わ り に

生理学実習の一部として高速演算と画面制御の機能を使ったパーソナルコンピュータを用い、生理学現象のシミュレーションプログラム

を作製した。このデモンストレーションプログラムは、「拡散」「膜電位」「活動電位」「ドナン平衡」「能動輸送」などの現象の原理の理解に役立つと考える。これらの過程は数式表現可能な生理学現象のオイラー法を用いた数値計算による。一部で回路網熱力学の手法から得られた連立方程式を用いた^{2,3,4,6)}。この step by step 法は単純であるが原理の理解に役立つものである。この方法を用いると、学習者が深く考えるとき、おのおのの現象の挙動ばかりでなく、その原理または機序も理解できるものとなる。これらシミュレーション結果は、実験的研究と対応させることでよりよい展望を開くことができるものと考えた。

参 考 文 献

- 1) Schultz, S. G. (1982) 生体膜輸送の基礎 (鈴木星, 鈴木訳) 東京化学同人, 東京
- 2) 今井雄介, 吉田秀世, 村上政隆 (1985) 膜輸送の回路モデル合成 I. パワー釣合式と基本回路モデル, 膜, 10(2), P65-73
- 3) 今井雄介, 中張隆司, 森 博彦, 吉田秀世 (1985) 膜輸送系の回路モデル合成 II. 不可過程のシミュレーション, 膜 10(2), PP 127-135
- 4) 今井雄介, 吉田秀世, 宮本 学, 中張隆司 (1987) 膜輸送システムの回路網熱力学, 生物物理 27(5), 掲載予定
- 5) Prigogine, I. P. (1984) 存在と発展, 物理化学における時間と多様性 (小出, 安孫子訳) みすず書房, 東京
- 6) 今井雄介 (1988) 回路網熱力学による生体膜輸送システムのモデル化, 日本生理誌 50(1), 掲載予定

Appendix : BASIC (N 88 BASIC) プログラム集

各プログラムは主要部分のみをリストした。座標等は次のごとく入れる必要がある。

```

10  CONSOLE,0      : SCREEN 3,1      : CLS 3 : SCREEN, 0
20' WINDOW(0,-150)-(620,119)      : VIEW(50,0)-(620,399)
30' LINE(0,-100)-(0,99) : LINE) (0,0)-(640,0)
40' GOSUB *INITIALIZE
50  GOSUB *MAIN
60  STOP : END

P1
100  *MAIN
110  REM P1 Brusselator
120  INPUT X, Y          '1, 2.7 以外の値を入れる
130  A=1 : B=2.7 : DT=0.02
140  FOR I=0 TO 500
150      X=X+DT*(A-X-B*X+X*X*Y)
160      Y=Y+DT*(B*X-X*X*Y)
170      PSET(Y*100,400-X*400)
180  NEXT
190  RETURN

P2
100  *MAIN
110  REM P2 Randon Walk
120  DIM A(100) : DIM B(100)
130  FOR N=1 TO 100          '100個の点をおく
140      A(N)=280+INT(20*RND)
150      B(N)=150+INT(20*RND)
160      PSET(A(N), B(N)), 6
170  NEXT
180  FOR K=1 TO 500          '100個の点を移動させる
190      FOR N=1 TO 100
200          P=2*3.14159*RND
210          X=INT(20*COS(P))
220          Y=INT(20*SIN(P))
230          PSET(A(N), B(N)), 0          '前の点を消す
240          A(N)=A(N)+X : B(N)=B(N)+Y
250          PSET(A(N), B(N)), 6          '新しい点を置く
260          IF N=1 THEN X=1 : Y1=Y
270      NEXT
280      IF K>10 THEN LINE(A(1)-X1, B(1)-Y1)-(A(1), B(1)), 5
290  NEXT          '1点の軌跡を画く
300  RETURN

P3
100  *MAIN
110  REM P3 Fick diffusion ; Gaussian distribution
120  K=20
130  DIM C(K+1) : DIM F(K+1)
140  R=20/K : V=5/K : DT=.005          '変化させてみること
150  FOR N=0 TO 3 : C(N)=.35 : NEXT
160  FOR N=4 TO K : C(N)=0 : NEXT
170  FOR J=1 TO 5000          '濃度勾配を描く

```

```

180         FOR N=1 TO K
190         F(N)=(C(N-1)-C(N))/R
200         NEXT
210         FOR N=0 TO K
220         C(N)=C(N)+(F(N)-F(N+1))*DT/V
230         NEXT
240         PSET(0,350-C(0)*100), 2
250         FOR N=1 TO K
260         LINE-(N*600/K,250-C(N)*1000), 2
270         NEXT
280     NEXT
290     RETURN

P 5
100     *MAIN
110     REM P 5 Conc. gradient with volume flow
120     K=20
130     DIM C(K+3) : DIM CF(K+3) : DIM F(K+3)
140     JV=1 : C(0)=.35 : C(K+1)=.02 : C(K+2)=.02 '変化させてみること
150     R=10/K : V=.5/K : DT=.005
160     FOR N=1 TO K : C(N)=(K-N)*.33/K+.02 : NEXT
170     FOR J=0 TO 100
180         FOR N=1 TO K
190         F(N)=(C(N-1)-C(N))/R+.2*C(N-1)*JV
200         NEXT
210         FOR N=1 TO K-1
220         C(N)=C(N)+(F(N)-F(N+1))*DT/V
230         NEXT
240         PSET(0, 20) : LINE-(1000/K, 20)
250         FOR N=1 TO K+2
260         LINE-((2+N)*500/K, 370-CF(N)*1000), 0
270         CF(N)=C(N)
280         NEXT
290         PSET(0, 20) : LINE-(1000/K, 20)
300         FOR N=1 TO K+2
310         LINE-((2+N)*500/K, 370-C(N)*1000)
320         NEXT
330     NEXT
340     RETURN

P 6
100     *MAIN
110     REM P 6 Membrane Potential
120     'Transport equation
120'    Initial values and parameters
130     RT=.0812*300 : F=96500 : V=.001 : S=2000
140     NAO=.135 : KO=.005 : CLO=.14 '任意に変える
150     NAI=.01 : KI=.18 : CLI=.015 '同
160     EM=0 : DT=.001
170     CM=.002 : WNA=IE-10 : WK=2.5E-09 : WCL=5E-10
180     'Calculation
190     ,
200     ENA=LOG(NAO/NAI) : MNA=(NAO-NAI)/ENA
210     EK =LOG(KO/KI) : MK =(KO-KI)/EK
220     ECL=LOG(CLO/CLI) : MCL=(CLO-CLI)/ECL

```

```

230      LNA=WNA*MNA*S
240      LK =WK*MK*S
250      LCL=WCL*MCL*S
260  FOR  I=0 TO 520
270      XNA=RT*ENA+F*EM/101.3
280      XK  =RT*EK+F*EM/101.3
290      XCL=RT*ECL-F*EM/101.3
300      JNA=LNA*XNA
310      JK  =LK*XK
320      JCL=LCL*XCL
330      JE  =F*(JNA+JK-JCL)
340      EM  =EM-JE*DT/(CM*S)
350      PSET(I, EM*1000)
360  NEXT
370  RETURN

P 7
100 *MAIN
110 'P 7 Action potential NA=3, K=4, Cl=5, E=6
120 FOR I=0 TO 630
130   IN$=INKEY$: IF IN$="" THEN GOSUB *HELP. SUB
140   FOR N=3 TO 5
150       E=LOG(CO(N)/CI(N)): M=(CO(N)-CI(N))/E
160       L=W(N)*M*S      : X=RT*E+Z(N)*F*EM/101.3
170       J(N)=L*X        : CI(N)=CI(N)+J(N)*DT/V
180       P=RT*101.3*Z(N)*E/96.5
190       PSET(I, 200-P), N
200   NEXT N
210   J(6)=F*(J(3)+J(4)-J(5)) : EM=EM-J(6)*DT/(CM*S)
220   PSET(I, 200+EM*1000)
230 NEXT I
240 STOP
250 RETURN
260 *HELP. SUB
270 IF FF=0 THEN W(3)=1 E-09 : FF=1 : RETURN
280 IF FF=1 THEN W(3)=1 E-11 : W(4)=5 E-10 : FF=2 : RETURN
290 IF FF=2 THEN W(4)=2.5 E-10 : FF=0 : RETURE
300 RETURN
310 *INITIALIZE
320 RT=.0821*300      : F=96500!      : V=.001      : S=2000
330 CO(3)=.136        : CO(4)=.004      : CO(5)=.14
340 CI(3)=.01         : CI(4)=.18       : CI(5)=.015
350 EM=0              : DT=.001         : CM=.00001
360 Z(3)=1            : Z(4)=1          : Z(5)=-1
370 W(3)=1 E-11      : W(4)=2.5 E-10  : W(5)=5 E-11
380 RETURN

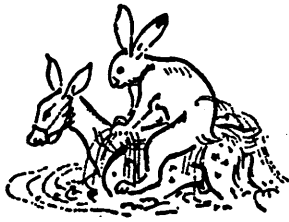
P 8 and P 9
100 *MAIN
110 REM  p 8 & P 9 Donnan and Active Transport processes
120 FOR TIME=-20      TO TEND
130     X 1=AFFINITY      : X 2=P+RT*PR/V
140   FOR N=3 TO 5
150       E(N)=LOG(CO(N)/CI(N))  DC=CO(N)-CI(N)
160       M=DC/E(N)              : L=W(N)*M

```

```

170      X=RT*E(N)+Z(N)*F*EM/101.3
180      R(N)=(1-S(N))*M      : J(N)=L*X
190      X 1=X 1-RR(N)*X
200      X 2=X 2-RT*DC+R(N)*M
210  NEXT N
220  J(6)=0      : J(1)=LR*X 1      : J(2)=LV*X 2      : V=V+J(2)*DT
230  FOR N=3 TO 5
240      J(N)=J(N)+R(N)*J(2)-RR(N)*J(1)
250      CI(N)=CI(N)+J(N)*DT/V
260      J(6)=J(6)+F*J(N)*Z(N)
270  NEXT N
280      P=- (V-.001)/COMPL
290  EM=EM-J(6)*DT/CM
300  PSET(TIME, -J(1)*5 E+08), 1 : PSET(TIME, -V*50000!), 2 : PSET(TIME, EM*1000), 6
310  FOR N=3 TO 5 : PSET(TIME, -Z(N)*RT*E(N)*1.05), N : NEXT N
320  IF TIME>100 THEN LR=0 : IF TIME>300 THEN LR=2.5 E-10
330  NEXT TIME
340  RETURN
350  '
360  *INITIALIZE
370  TEND=600 : DT=12
380  AFFINITY=15000*4.2/101.3      : PR(3)=3      : RR(4)=-2      : RR(5)=0
390  RT=.0821*300      : F=96500!      : V=.001      : S=2000
400  CO(3)=.145      : CO(4).005      : CO(5)=.15      : 'ヘンカシナイ
410  CI(3)=.015      : CI(4)=.18      : CI(5)=.015      : 'ヘンカスル
420  P=0      : PR=.1*V      : EM=0
430  CM=S*.03      : W(3)=S*1 E-11      : W(4)=S*2.5 E-10      : W(5)=S*5 E-11
440  LV=S*1 E-09      : LR=2.5 E-10      : S(3)=.9      : S(4)=.9      : S(5)=.98
450  Z(3)=1      : Z(4)=1      : Z(5)=-1      : COMPL=.0001
460  RETURN

```



〔生理学の広場〕

日本生理学会への提言(1)

京都府立医科大学名誉教授(特別会員)

吉村 寿人

本年10月31日阪大で行われた近畿生理学談話会の評議員会で私は2つの提言をした。ここで述べるのはそのうちの一つであって、第一線を退いた会員であるが、老人の覚めた目を見た素直な学会への提言で、その進歩に少しでも役立てばとの念願から発したものである。第2の提言は改めて行う。

来年度生理学大会の主催者、和歌山医大から準備状況の報告があり、会場は10室を用意し、一般講演570、シンポジウム19、特別講演、モーニングレクチャーを盛り込むとのことであった。多分これで生理学会員から出される口演は全部許されるであろう。しかし学会で新知見を聞きたいと願っている聴衆の方では、あちこちの会場を駆け巡り、しかも時には会場へ着いた時には目指す口演が済んでいて失望することもある。またこれだけの用意をされる当番幹事のご苦労は大変なものであろう。各室にそれぞれ数名の人を配置しなければならないし、ご自身もあちこち駆け巡らなければならない。また費用も懇親会その他馬鹿にならない。会費では到底まかないきれず、企業への寄付依頼の苦労はやった者でないといつらいものである。

生理学会員には等しく口演をする権利があるから、それを受け入れてもらうのは当然であるという考えもある。しかしそのための聴衆の不便と、当番幹事の犠牲は並み大抵でない。以前には、演題数は会場や時間に物理的に制約があるので、一教室からの出題数を2題ぐらいに制限するなどの工夫がされてきた。ところが鹿児島大で大会が開かれたとき、当番幹事から会場や日程の都合上演題制限の申し出があったが、「大会の開催は、その大学から学会に対し主催者となることを懇請されてそれを許したものである。それを自分の都合で演題制限すべきではない」との抗議が出て、鹿児島大学では無理をしてこれを受け入れられたのが、この悪習慣の始まりだと思ふ。しかし大会の開催は、実際は学会の方から大学の方へ当番をお願いする場合の方が多い。今回の和歌山医大の場合も学会よりの懇請の事実に対し、当番校としても長年の学会よ

り受けた恩恵に対するお礼として引き受けられたのが真相であろう。

戦前は日本生理学会では「当番幹事には随分と迷惑をかけることであるから、会の運営は一切当番校の都合の良いようにお委せする」というのが習慣になっていた。それだけ相手の苦勞を察する紳士的な態度があった。また会員の権利が果して口演の権利に直接結び付くか、また口演の内容は本当にその価値のあるものかも問題である。自分はそう思っているも他人から見るとひどいものであったり、また一度地方会へ出したものの焼き直しや外国のものを真似たものなど、口演の価値のないものも少なくない。

外国の学会では以前より口演審査会があり、そこでパスした者だけしか口演させない制度がある。この審査会の委員選定時の一票には、会員が等しく同じ重みの権利を用いる。それが民主主義ではあるまいか。またそれでこそ口演者は一層励みを感じるし、学会の権威も保たれる。従って、演者はより新しいオリジナルなものを発表するよう努めることになる。「競争の原理」を学会口演に導入するのである。国際腎臓学会では日本人は英語の発表が下手だから50%しか口演させないとの事である。わたしの属する国際栄養学会では全てポスター発表を建前に、あらかじめ送った抄録に基づき、学会審査会で優秀なもののみを口演にまわし、ポスターさえ許されない場合もある。英国の生理学会の地方会でも演者の口演が済んだ後で、聴衆が挙手をし大多数の賛同の場合のみ、J.P.に抄録が掲載される。つまり演者は学会の評価を受けるために参加しているのである。

そこで私は提言する。日本生理学会に口演審査委員会を作り、良いものだけを発表させるような仕組みと習慣を付けて貰いたい。これは常任幹事会の任務である。日本では他の学会にも、まだそうしたものが作られた事は聞かないが、先駆的な生理学会でまず勇気をふるって改革して貰いたい。それが不可能であれば、せめて前にやっていたように各研究単位から代表的なもの一題の口演に絞ることを原則とし、その他の発表

には出来るだけ地方会を活用してはいかかであろう。研究単位数は220ぐらいになる由であるから、それならば一題につき討論を含めて20分、6会場で3日間で行なわせると思う。また個人的な討議のためのコーヒー

ブレイクは是非必要である。そうすれば学会ももっと楽しいものになろう。今のように口演者も聴衆も馬鹿忙しくて、当番校も困惑する様な学会の悪習は是非共に改革して欲しい。

【お知らせ】

“不整脈の基礎国際シンポジウム”のお知らせ

会 期：昭和63年4月22日(金)～23日(土)
 会 場：経団連会館(経団連ホール)
 名 誉 会 長 入 沢 宏 (生理学研究所)
 組織委員長 春見建一 (昭和大学)
 主 催：不整脈の基礎国際シンポジウム組織
 委員会日本心臓財団

ポスターセッション (40題 一般公募)

1. Extracellular and intracellular regulation of cardiac excitation.
2. Mechanisms and significance of physiological and abnormal automaticity.
3. Abnormalities in cardiac excitability and conduction.
4. Mechanisms and implication of antiarrhythmic drug action.
5. Others.

最近の心筋電気生理の長足の進歩により、不整脈研究にも新時代が始まろうとしている。本シンポジウムでは、世界第一線の心筋電気生理学者の講演を企画した。また、ポスターセッションでは、本邦研究者と講演者の活発な討論が期待される。

資料請求先：

〒107 東京都港区赤坂1-8-10 第9興和ビル
 ㈱サイマル・インターナショナル
 “不整脈の基礎国際シンポジウム”事務局
 TEL：03(586)8691(代)
 FAX：03(583)8336
 TELEX：(242) 3985 SIMUL J

講演者 (予定)

E. Carmeliet (Univ. of Leuven)
 D. DiFrancesco (Milano Univ.)
 M. Lieberman (Duke Univ.)
 D. Noble (Oxford Univ.)
 W. Trautwein (Univ. of Saarland)
 R. W. Tsien (Vale Univ.)

第29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、賞牌及び副賞)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29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29回選考委員は次の通りであります。

藤井 隆(委員長)、茅 誠司、兼重寛九郎、吉識雅夫、高村象平、杉村 隆、近藤次郎、久保亮五、今井 功、国尾 武、大野雅二、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、ほかの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63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63年2月29日(月曜日) 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

以上

昭和63年度

山田科学振興財団研究援助候補推薦要領

援助の趣旨

本財団は、自然科学の基礎的分野における重要かつ独創的な研究に従事する個人またはグループに対し援助します。

援助の件数および期間

イ. 件数

1件1千万円以内の援助を10件内外

ロ. 期間 1年を原則とします。

推薦方法

イ. 推薦者 本財団が依頼した学(協)会の代表者

ロ. 推薦件数 1推薦者ごとに4件以内

ハ. 推薦手続 推薦者は、以下の書類を整え、ご送付願います。

1. 所定の推薦書用紙またはその写しに必要事項を記入したもの 5部

2. 添付書類(ページ・研-5 参照)

記載上の注意

イ. 黒インクで明瞭に記入して下さい。

ロ. 紙面不足のときには、同型同大の別紙で追加して下さい。

ハ. 推薦書第1頁欄外の脚注には記入しないで下さい。

ニ. 代表研究者は所属する大学(部等)・研究機関等の長から本援助の申込をすることについての承諾を得て下さい。

推薦締切期日 本財団へ推薦書が到着する締切期日は昭和63年3月31日(木)(学会締切 3月15日)です。

選考方法 選考委員会において選考のうえ、理事会が決定します。

選考結果の通知 昭和63年7月末迄に推薦者および代表研究者等にあてて通知します。

援助金の贈呈 選考結果の通知後2分割して支給します。

推薦書送付先および連絡先

財団法人 山田科学振興財団

(Yamada Science Foundation)

〒544 大阪市生野区巽西1丁目8番1号

電話 大阪(06)757-3311(代表)

研究の成果または会計の報告

援助金の受領者に対して、必要に応じ、研究経過、研究成果または会計について報告書の提出または発表を求めます。

付

イ. 援助金の用途を変更する場合には、予め本財団の承諾を得て下さい。

ロ. 援助金から支出することのできない経費は、文部省科学研究費の場合に準じます。例えば海外旅費は支出できません。

ハ. 研究成果を文書によって発表される際には、本財団(財団法人 山田科学振興財団, Yamada Science Foundation)の援助によるむねを記載し、報文の類にあってはその別刷2部、また著書の類にあってはその1部をご寄贈願います。

ニ. ご提出いただきました推薦書および添付書類は、お返しいたしません。

日本生理学会会費払込みのお願い

昭和63年度会費 7,000 円 をお払込み頂きたくお願いいたします。本号に振替用紙を添付してあります。62年度会費 7,000 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いです。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文書でご連絡下さい。図書館、研究所等団体の63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

日本生理学会元編集幹事 日本医科大学名誉教授 戸塚武彦君
は、昭和62年11月30日にご逝去されました。ここに謹んで哀悼の
意を表します。

【編集後記】

東京は12月に入り60数年来の大雪?に2度も見舞われるという気候不順の昨今ですが、会員の皆様にはお変わりなきことと拝察致します。

12号をお届け致します。本号は、総説、原著、教育、ブルー頁への投稿と内容の豊富な雑誌となり、寄稿された方々に厚く御礼申し上げる。生理学雑誌の存在意義をここで論じようとは思わないが、会員の中にあつては、学問の国際性から考えると生理学雑誌も英文雑誌として新生するか、JJPに吸収されるかの議論も、ある面では時代に則した当を得た意見とも思われるが、半面では過去へのノスタルジアを度外視しても、会員相互の意見交換、連絡等機関誌としての存在意義はなお大きいと考えるのは無意味なことであろうか。もし将来生理学雑誌が発展的解消する時代が訪れることがあるとすれば、過去の日本の生理学会の歴史の上に立って考えるならば、生理学雑誌がJJPを吸収して機関誌としての役割も合せ持つような(連絡事

項などについては一部日本語も含む)新しい英文の「日本生理学雑誌」が誕生する可能性も否定できない。現在、大会号の英文抄録をJJPに掲載するという案がそれぞれの編集幹事、会計幹事も含めて討論されているが、英語、配布、費用の問題等が山積しており、実施に踏み切るにはなお数年を要するとのことである。

吉村寿人氏の「日本生理学会への提言(1)」は傾聴に値するものである。生理学会大会はそれぞれの当番幹事の裁量に全て任されており、余人の口をはさむ余地はない。当番校になったところでは勿論、生理学会大会のありかたについては激論をかわし、過去のやり方をふまえて最良の方法を執るよう努力されて来たことであろう。一般会員の中には、マンモス化した大会をどうにかしなければならぬと考えておられる方も多いと察せられるが、議論の場が全くないのが現状である。演題無制限がマンモス化に拍車をかけている一因になっている事も事実であるが、ある当番幹事の先生に「演題数が多くて大変ですね」と水を向けたとこ

る、「参加者が多くなるので参加費のお陰をこうむるところも少なくないですよ」という答えが返ってきたことを記憶している。

各大学ではそれぞれの大学の学会をもっているが低調のそしりをうけるのは、いつに私の大学のみではないだろう。その主な原因は、すべてのフィールドを含む総合学会のためと考えられる。生理学も学問の内容が細分化してきており、そういう意味では生理学会大会そのものも総合学会化しているといえよう。とまれ、吉村氏の提言をもとに「生理学会大会」のあり方の議論を「生理学の広場」で繰り広げてもらいたいものである。

月日の経過には、暦の時計と、生理学的時計があるという。年をとるにしたがい生理学的時計は速くまわるというが、私にとっては一年があつという間に過ぎ去ったような気がする。今年度は、編集委員会としては投稿規定の改定、会員名簿の作成など実りの多い年であった。一方では、尾崎俊行氏、大畑進氏、斎藤

十六氏、青木健氏、五十島長太郎氏などの評議員の方々がこの世を去られた。また、ごく最近では戸塚武彦先生が90歳の高齢で亡くなられた。聞くところによれば、戦時中東京の戦火を避けて日本医大が山形県の鶴岡市に疎開していたことがあった。当時生理学雑誌は戸塚先生の一人の尽力で発行されており、疎開先きの鶴岡印刷で細々と戦時中にもかかわらず印刷が続けられていたとのことである。そのような関係で今でも生理学雑誌は鶴岡で印刷されているのである。思えば、戸塚先生の生理学雑誌への愛情が連綿として各時代の編集委員に受け継がれているのであろう。戸塚先生をはじめ各物故会員のご冥福を心からお祈りする次第である。

昭和62年度最後の号にあたり、会員諸兄弟のご健勝を祈願し、併せて昭和63年もよき年でありますよう衷心よりお祈りする次第である。

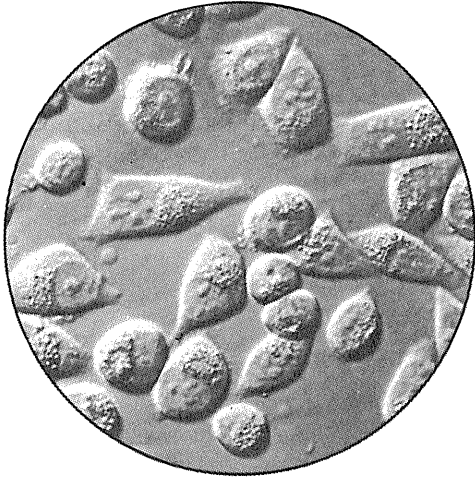
(登坂恒夫)

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

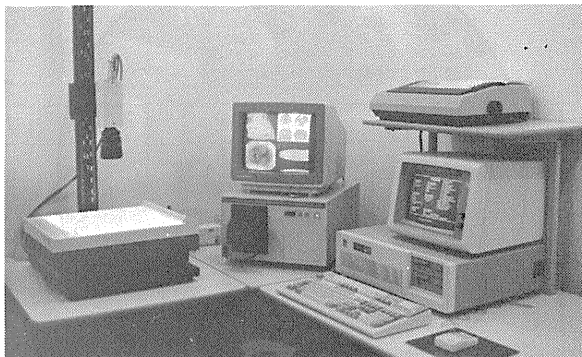
Image Analysis for Bioscience

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待望した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**

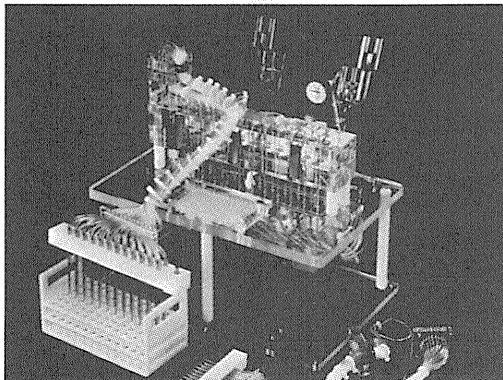
〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1大辻ビル ☎03(241)2444(代)
〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06(229)8260(代)

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マイクロ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】

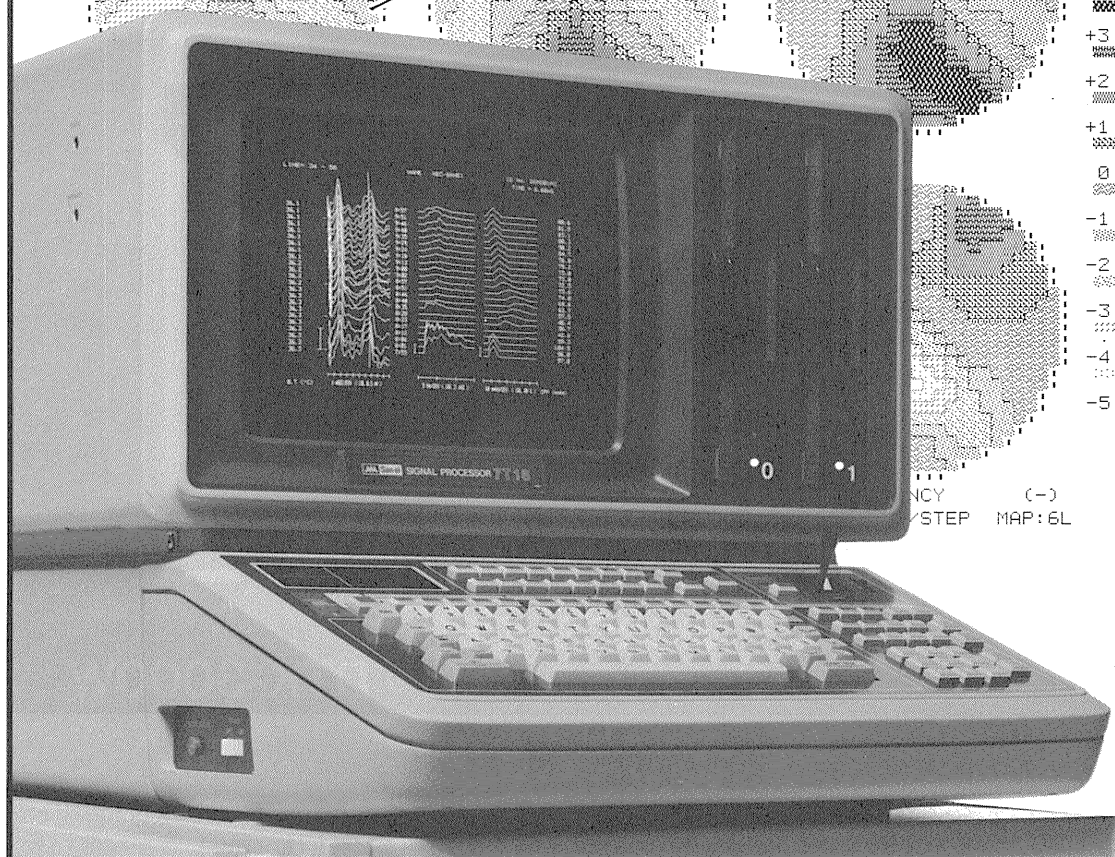
DTK-1000・DTK-2000・DTK-3000

堂阪イーエム

本社・工場/〒601-11 京都市左京区静海市市原町1032の3
電話 (075) 741-3069

936μS

スピードが、グラフィックが、
生体信号処理をかえた。



+5
+4
+3
+2
+1
0
-1
-2
-3
-4
-5

NCY (-)
STEP MAP:6L

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



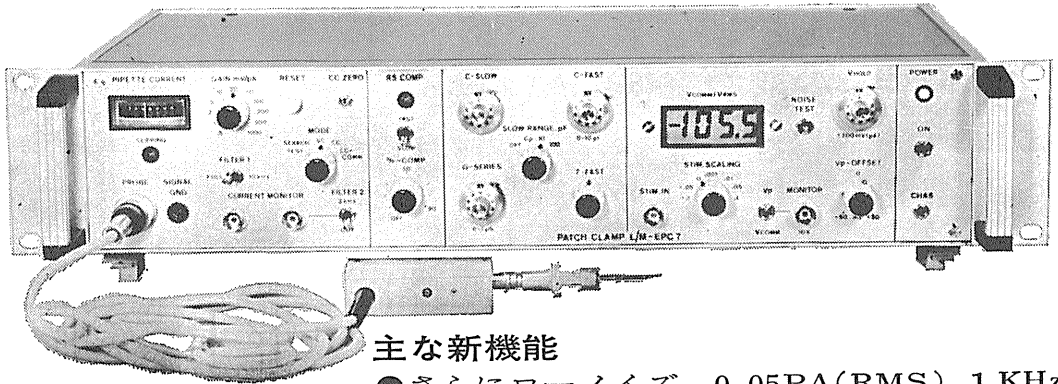
日本電気三栄

〒160 東京都新宿区大久保1-12-1 ☎03(209)0811(代表)

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

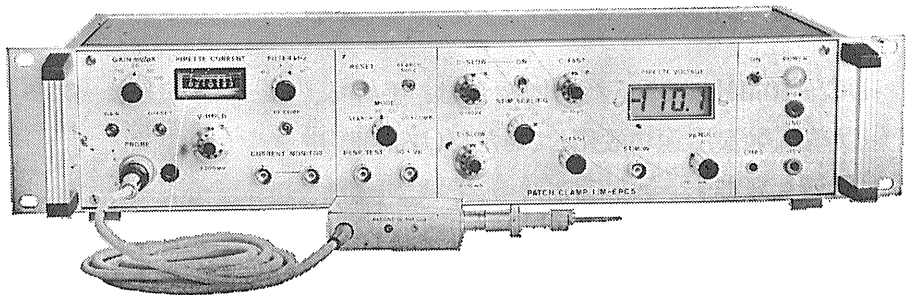
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

- さらにローノイズ 0.05PA(RMS) 1 KHz
0.30PA(RMS) 10KHz
- 2レンジ切換 50GΩ 200PA
500MΩ 20nA
- R_s COMPENSATION 1~100MΩ
- 独自の TRANSIENT CANCEL 機能

姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 **フィジオテック**

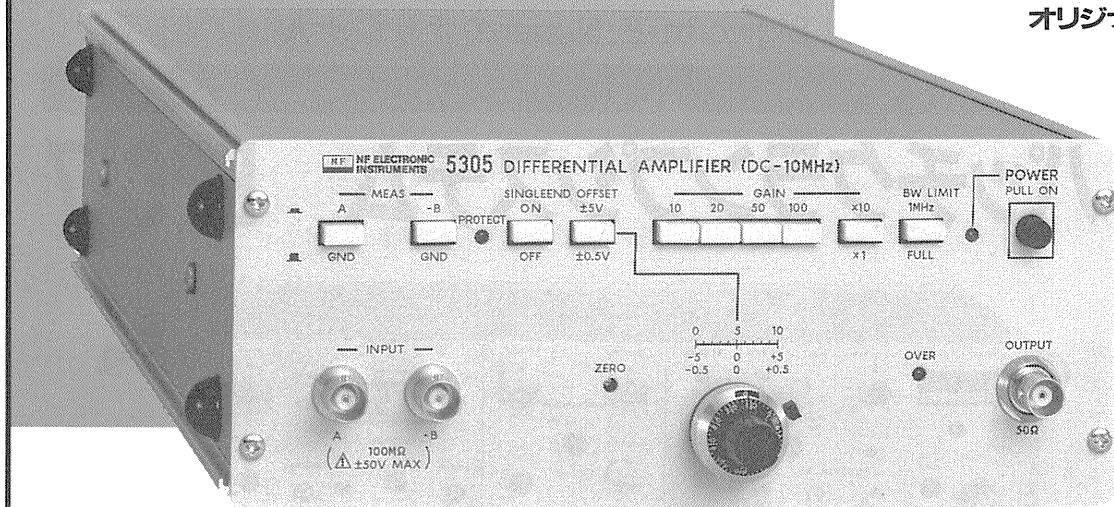
〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号 コイダビル4F
TEL 03(258)1641(代)

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

¥295,000



満 足 帯 域

DC~10MHz

気軽に使える プリアンプ。 5305 差動増幅器

DC~10MHz。5305差動増幅器は、手軽で、しかも広範な用途に活用していただける計測用プリアンプです。今までにない広帯域。しかも、最高1000倍の利得を確保しながら、 $4\text{nV}/\sqrt{\text{Hz}}$ の低雑音。コンパクトボディ、AC100V動作、手ごろな価格……さまざまな計測信号の増幅に、最適の一台です。

- 広帯域 DC~10MHz
- 高利得 10~1000倍
- 差動入力(片線接地も可能)
- 高CMRR 120dB以上
- 高コモンモード電圧 $\pm 10\text{V}$
- 低雑音 $4\text{nV}/\sqrt{\text{Hz}}$ (typ. 1kHz)
- 良好なパルスレスポンス
- 入力プロテクション装備
- DCキャンセル回路内蔵

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

アメリカ生理学会 学術誌

アメリカ生理学会は、約 100 年の歴史を誇る世界的に
権威ある学会であります。

生理学の研究の進歩、発展の中で常に研究業績の最先端
を追求し、数多くの由緒ある学術雑誌を発行しており
ます。

これらの雑誌も 100 年の節目を迎え新しい飛躍が期待
されます。



American
Physiological
Society

American Journal of Physiology-Consolidated

月刊 ¥174,900

* *AJP-Heart and Circulatory Physiology*

月刊 ¥49,500

* *AJP-Renal, Fluid and Electrolyte Physiology*

月刊 ¥42,900

* *AJP-Endocrinology and Metabolism*

月刊 ¥35,200

* *AJP-Gastrointestinal and Liver Physiology*

月刊 ¥36,300

* *AJP-Cell Physiology*

月刊 ¥33,000

* *AJP-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*

月刊 ¥38,500

Journal of Applied Physiology

月刊 ¥86,900

Physiological Reviews

季刊 ¥36,300

Journal of Neurophysiology

月刊 ¥64,900

The Physiologist

隔月刊 ¥7,700

*印は航空貨物(エアカーゴ)で送られます。

■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

USACO®

ユサコ株式会社

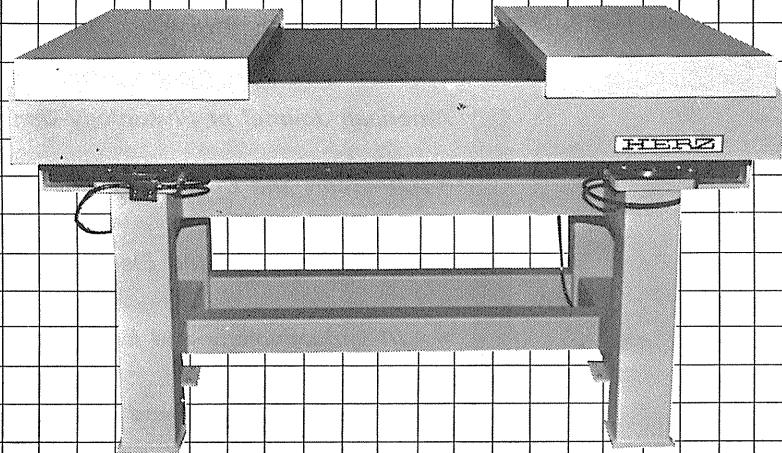
本社 ☎105 東京都港区新橋1丁目13番12号 堤ビル
 大阪 ☎530 大阪府北区堂島1丁目2番2号 日昭ビル
 名古屋 ☎461 名古屋市中区権木町3丁目63番地
 筑波 ☎300 土浦市富士崎1丁目7番21号 和光ビル
 東京(03)502-6473(代表)
 大阪(06)344-6624(代表)
 名古屋(052)931-2601(代表)
 土浦(0298)23-1773(代表)

HERZ

大形空気ばね式防振台 (微小電極用空気ばね式防振台)

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

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



HRAS-129LA-S

仕様

寸法mm

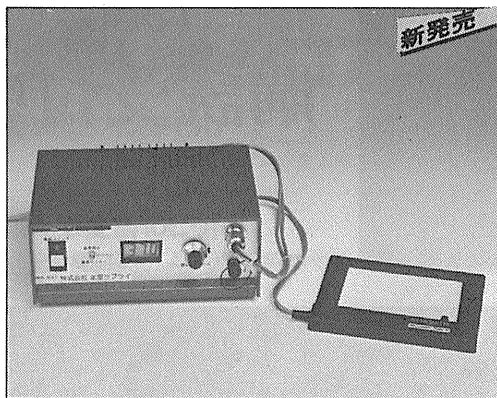
項目	形式	HRAS-107LA-S	HRAS-129LA-S
固有振動数		約1.7Hz	
防振方式		HERZ空気ばね	
制振方式		オルフィスによるエアードンピング	
搭載盤寸法		1000×700	1200×900
外形寸法		1060×800×750	1260×1000×750
搭載可能重量		200kg	
全体重量		130kg	155kg
付属品		肘当台および保護枠(本体に取付)	
その他		空気源は御客様にてご用意ください。	

ヘルツ工業株式会社

〒252 神奈川県藤沢市遠藤1980
TEL.0466-88-1301(代) FAX.0466-88-3273

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



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

- 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)

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。

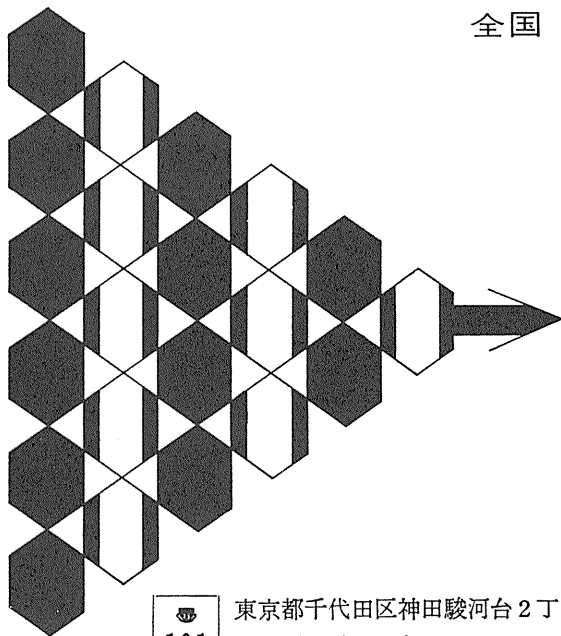
●ご注文は貴研究室のお取引業者を通し、お申込みください。●ご不明な点は本社営業部にお問合せください。
●仕様変更等の試作品のお問い合わせやお申込みは営業部宛にご相談ください。

KITAZATO

製造 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



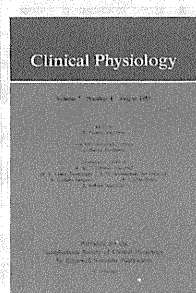
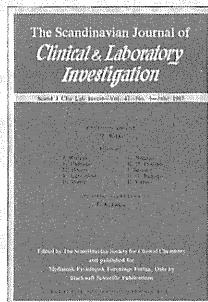
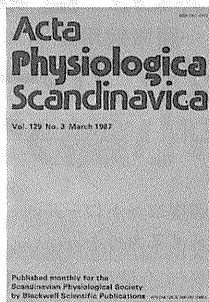
101

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

Physiology JOURNAL

'88年より航空便郵送(AS
スピーディになります)



1988
購読受付中

Acta Physiologica Scandinavica

Chief Editor:
Professor Börje Uvnäs

1988年 Vol.132-134 年12冊
年間購読価格 50,000円(ASP)

Scandinavian Physiological Societyより発刊されており、広範囲な医学および動物学の学問分野において医師の間での効果的な情報交換を促進する上で重要な役割を果たしている。生理学、医化学および薬学のすべての面に関するオリジナルのレポートを読者に提供している。

The Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation

Managing Editor:
Oddvar Stokke, MD, Professor

1988年 Vol.48 年8冊
年間購読価格 40,800円(ASP)

The Scandinavian Society for Clinical Chemistryによって編集発刊されている。臨床化学と臨床生理学は、スカンジナビアの国々において高度に発展しており、この部門における概念と方法に関する多くの重要な進歩は、この刊行物とおして発表されてきた。

Clinical Physiology

Editor: **B. Pernow**

1988年 Vol. 8 年6冊
年間購読価格 53,800円(ASP)

Scandinavian Society of Clinical Physiologyより出版されており、健康、疾病における、ヒトの生理に関する臨牀的、実験的研究に関する独創的な報告を提供する。

ご注文は、最寄りの医書専門店又は直接当社へお問い合わせ下さい

Blackwell Scientific Publications

Advertising Agency in Japan

WB Woodbell Scope Inc
株式会社 ウッドベルスコ

〒101 東京都千代田区神田駿河台2-
TEL 03-382-8724-5

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)
- ・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)

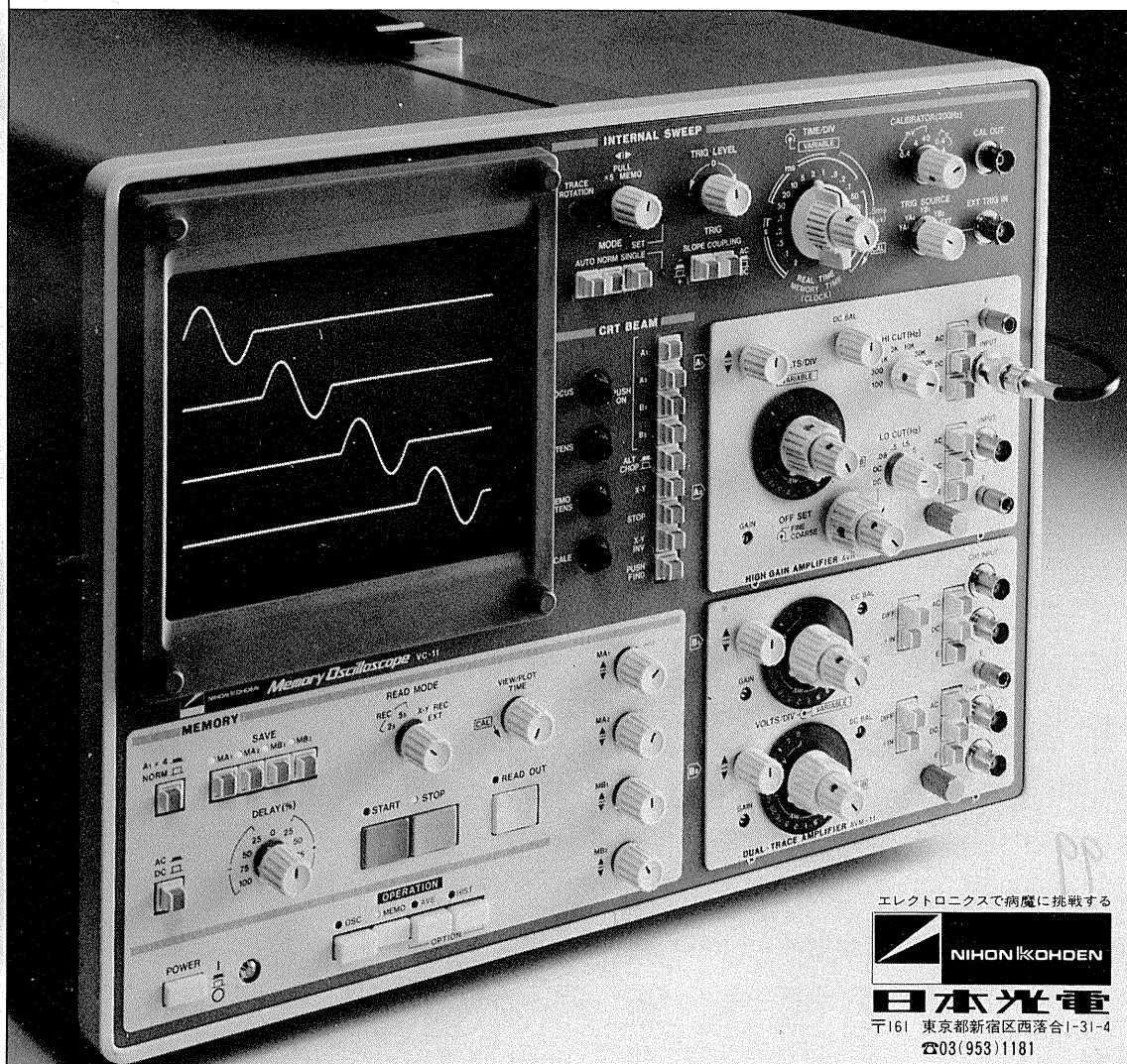
異なる条件下での波形の相互比較が容易にできます。

■メモリ読み出し時のX軸拡大可能(X5)

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. 12 (1987)

Review

MOTOKIZAWA, F. and OGAWA, Y.: Well controlled odor stimulation701

Original

MORIYAMA, T.: Microneurographic analysis of the effects of acupuncture stimulation on muscle nerve sympathetic activity in humans: Excitation followed by inhibition711

昭和六十二年十一月二十日印刷

編集兼
 発行人
 酒井敏夫
東京都文京区本郷三丁目三〇番一
 布部ビル(四階)
 日本生理学会

印刷所
 印刷者

三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

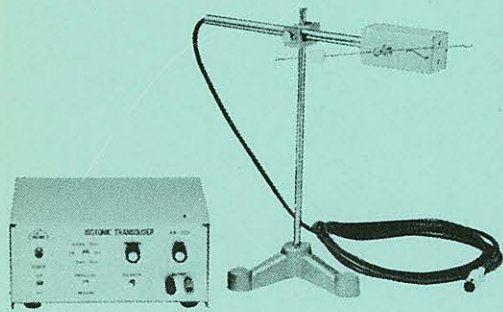
発行所

日本生理学会
東京都文京区本郷三丁目三〇番一
 布部ビル(四階)

定価
 振替
 東京三七八六三〇
 三〇〇
 百四三
 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。



99

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