

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

50巻 1号 1988

総 説

今井雄介：回路網熱力学による生体膜輸送システムのモデル化…………… 1

学会抄録 第20回東北生理学談話会…………… 14

第34回生理学中部談話会…………… 23

会 報 日本生理学会昭和62年度第2回常任幹事会議事録…………… 47

第99回JJP 編集委員会議事録…………… 49

日本学術会議だより

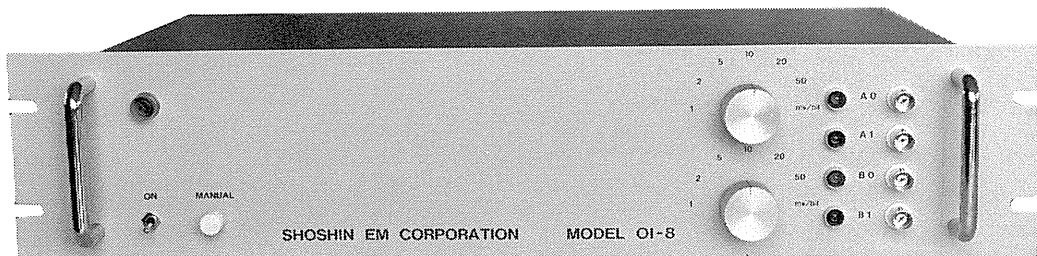
「脳死に関する見解」採択される…………… 49

事務局から…………… 50

会則，投稿規定

生理学, 薬理学の研究実験に!!

Trigger入力により各種パルス及びファンクションを出力!!



# コンピュータースティムレーター OI-8型

¥298,000

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

## 特長

**NEW**

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

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

製造・販売



## ショーシンEM株式会社

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

## 回路網熱力学による生体膜輸送システムのモデル化

今 井 雄 介  
(大阪医科大学第一生理学教室)

**Modelling of biological membrane transport system by network thermodynamics.** Yusuke IMAI (*Department of Physiology, Osaka Medical College Daigakumachi, Takatuki, Osaka 569*)

### 概 要

自然界にあるシステムはある目的のために機能しているというよりは、偶然に集まった諸過程が相互作用を持つことにより、自己組織化的に組み上がったものである。自然システムの一つであるところの生体システムにおいても、その存在目的を推定することはできない。生体システムやそのサブシステムのモデル化において、目的論的なシステム論は適用することができない。

生体システムといえども一つの熱力学的システムであるから、熱力学の適用内にある。熱力学をメタ原理として生体システムを理解しようとする試みは従来から行われてきた。回路網熱力学は熱力学に回路理論を持ち込み、複雑な生体システムのモデルを行う手段を提供した。しかし未だ発展途上であって、必ずしもすべてに適用できるというところまでは成長していないが、膜輸送システムのモデル化についてはその有用性を示すことができる。

回路網熱力学では、生体システム内部で進行する多種多様なエネルギー変化過程を扱う。これをパワー過程と呼ぶことにする。概念的にシステムを細分化していき、細分化されたサブシステムを可逆過程と不可逆過程に分類する。可逆的パワー過程は、自由エネルギーを可逆的に変化する素子上の過程として表現する。また不可逆的パワー過程は、不可逆的にパワーを散逸する素子上の過程として表現する。さらにあるパワーと他のパワーの過程間の相互作用をパワー変換伝達過程として、変換体素子上の過程として表現する。

すなわち、自由エネルギー変化素子、パワー散逸素子、およびパワー変換素子の三種に分類できる素子群をもって分解したシステムを再構成していく。これは電気回路のアナログであって、そのモデル化において回路理論が用いられる。モデル化は2段階で行う。膜輸送システムについては、まず熱力学素子を用いて、膜や溶液区画といった構造体の特性に対応するモジュールを作り、第2段階ではモジュールを組み合わせることでモデルを完成させる。モデルはシステムに対する直感的理解を援けるのみでなく、そこからはシステムの挙動を表現する連立微分方程式が導出できる。したがって、シミュレーションが可能となり現実のシステムの機能との対応が検討できる。

### 1. はじめに

生体膜輸送は、生体システムのサブシステムであるが、一つのシステムとして考えることができる。生体膜輸送システムも不均一な要素で構成されていて、多くの相互作用を持った定常または非定常過程が進行し、しかも統一された機能を発現している。このシステムの理解にも分析的研究と同時に統合的・システム論的研究が必要である<sup>1,13,14)</sup>。

一方システムはモデル化するとき、われわれはシステムの一側面をみている。生体システムに対しては、その構造に関する形態学的側面をみたり、その制御に関する情報的側面をみたり、またその基本機構に関するエネルギー過程の側面をみたりする。すべてを同時にはみることにはできない、またモデル化することもできない。しかし一側面からモデル化を行っていっ

て、必要に応じて他の側面の知識を加えていくことはできる。エネルギー過程の側面からモデル化するとき、その根拠として熱力学原理を用いることができる。システムの構造と対応するエネルギー過程を一括してモジュールとすることは可能である。これらモジュールを組み合わせると構造に対応し、かつ熱力学にも妥当なモデルを作り上げることができる。

## 2. 回路網熱力学<sup>4-7, 13-16)</sup>

Oster, Perelson と Katchalsky は 1971 年の Nature 誌上に、生体システムのモデル化法としての回路網熱力学を発表した<sup>13, 14)</sup>。非平衡熱力学と回路理論を組み合わせたこの画期的な理論は非常に有効な手段を提供するものと期待された。しかし今まで実用されるに致らなかった。これは素子と連結回路表現に不備があったためである。今回、これらの点において回路網熱力学を改善した<sup>3-7)</sup>。その結果、システム内部の相互作用を持った散逸過程は、この手法により見事に表現することができ、一方相互作用をもった自由エネルギー変化過程もうまく表現できるものとなった。ことに膜輸送システムは、回路網熱力学でよく表現できるシステムであることが明らかになった。

回路網熱力学の手法は、まずシステムを概念的細分していくことから始める。細分化したサブシステムは可逆的なパワー過程と、不可逆的なパワー過程に分類する。生体システムは、多種パワー過程を含むものであるので、パワー種ごとの可逆的なパワー過程と、不可逆的なパワー過程をおのおの自由エネルギー変化素子、およびパワー散逸素子として表現する。さらにパワー種間の相互の表現のため、パワー種を変換し、保存的に伝達するモジュール、変換体を用意する。

パワー散逸素子としては、その素子にはいったパワーをすべて散逸する一般化した抵抗体表現を用いる。システムの内部エントロピー増大はこの素子上のパワー過程で表現する。

自由エネルギー変化素子はシステムのパワー

源である。そこまでは流れによりポテンシャルエネルギーが変化するものと、力により運動エネルギーが変化するものと考えられる。ポテンシャルエネルギーが変化する素子を一般化した容量体で表現する。運動エネルギーが変化する素子は、慣性体または誘導体の一般化である。膜輸送システムでは、流れによりポテンシャルエネルギーの変化する一般化容量体を自由エネルギー変化素子として用いる。

パワー変換体は、一方の出入口より入ったパワーを変換し、他方の出入口から保存的に伝達する素子である。これには変圧器型の変換と、ジャイレーター系の変換がある<sup>9, 19)</sup>。膜輸送システムのモデル化で用いるのは変圧器型変換体である。

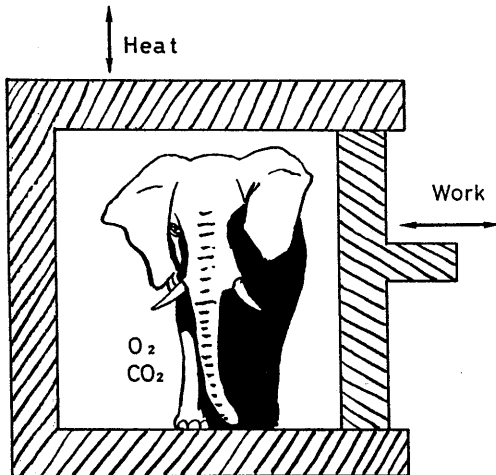
回路網熱力学ではこれら三種類の素子を、電気回路図を書くように組み合わせていて、元のシステムを表現するモデルを作る。この手段として結合枝グラフ法を用いる<sup>4-9, 13-16, 19)</sup>。

以上熱力学素子はシステムの一部の特性を表現するものである。すなわちシステムの構造体の一部分の特性表現となっている。したがって素子を組み合わせることで構造体モジュールを作ることができる<sup>7)</sup>。モジュールをもってモデル化すると構造に対応したモデルとなり理解しやすいものとなる。また複雑なシステムにも対応できるものとなる。

## 3. パワー釣合<sup>4)</sup>

まずシステムが、概念的にせよ、以上三種の素子上の過程に分解できることの妥当性を、熱力学的に考察してみる。

生体システムは等温等圧の下に存在している。外界とパワーを変換することで機能を維持している。すなわちシステムは、外界から自由エネルギーを増大させるような種のパワーを取り込み、外界へシステムのエントロピーを下げるような種のパワーを放出している。外界とのパワー交換は物質または熱の交換という形で行っている。すなわち生体システムは開かれたシステムであるということが出来る。しかし



第1図. 生体システムは開放系として熱力学的に取り扱われるが、物質の出入りは間欠的であってよく、図のように閉鎖系として取り扱うことが可能である。この等温等圧下の閉鎖の内部エネルギーの変化速度は熱の流れと容積仕事率で表現できる。またこのシステム内部の自由エネルギー減少速度は散逸関数で表現されるパワー散逸と釣り合うものである。

生体システムでの物質の出入は、間欠的であって、物質の出入のない期間は、熱と容積仕事のみが出入する閉じられたシステムとして考えることができる。第1図は大きなピストンの中に生物を閉じ込めた例である。このシステムの中で生体システムは存在しうる。もっとも間欠的に空気を入れ換えたり、ときには食事をやったりする必要があるが、その間は、閉じたシステムとしての熱力学的な取り扱いができる<sup>4)</sup>。

閉じたシステムの場合、生体システムの自由エネルギーは減少していくが、自発過程により発生するエントロピーは熱として外界に放出される。または一部はシステム内のエントロピー増加となる。すなわち、このシステムでの内部エネルギー変化は、保存則により、出入する熱量と、外界になす容積仕事の差で表現される。またエントロピー増大則により、このシステムでのエントロピー変化は、外界とのエントロピー交流による部分と、内部の自発過程による内部生成エントロピーよりなる<sup>17)</sup>。前者の外部エントロピー交流は熱放散の形で行われている。

動物の体表面の温度は常に外界より高いのが普通であるが、これはエントロピー放出の必要条件である。ときに外界温の方が高くなることもあるが、水分蒸散という形でエントロピーの放散が常に行われている。このように動物のエネルギー消費速度、または内部エントロピー生成速度は、熱放散と水分蒸散に依存しているので、体表面積に比例するものであることが知られている。

Gibbsにより導入されたシステムの自由エネルギー変化という概念は、生体システムの考察においても有用である<sup>18)</sup>。自由エネルギーとはエントロピー生成能力のいいかえであり、ここではそれらの変化速度を考える。すなわちエネルギーの時間割の単位、パワーを用いる。等温等圧下のシステムの自由エネルギーの変化  $dG$  は、エンタルピーの変化  $dH$  から、エントロピーの変化  $dS$  に温度  $T$  を掛けたものを差し引くことによって定義される。Prigogineによればエントロピー変化は外界との交流による部分  $deS$  と内部生成による部分  $diS$  に分けることができる<sup>17)</sup>。このシステムにおいて  $TdeS$  は外界へ放出する熱であってエンタルピー変化に等しい。また内部エントロピー生成速度に温度を掛けた値  $\Phi = TdiS/dt$  は散逸関数と呼ばれるものであって、システムの自発過程の示標となる<sup>18)</sup>。すなわち閉じられたシステムの自由エネルギーの減少速度が散逸関数またはパワー散逸と釣り合う。いいかえるならば閉じられたシステムでは、自由エネルギー変化速度と内部エントロピー生成速度に温度を掛けたものの和は零となる<sup>4)</sup>。

全自由エネルギー変化速度 ( $dG/dt$ )

$$+ \text{全パワー散逸} (\Phi) = \text{零} \quad (1)$$

この全パワー釣合式はシステムが機能しているかぎり、そこの自由エネルギーが刻々と消費されているという常識的意味を示す式である。

次にシステム内部の多種多様なパワーのおのについて考えてみる。それらのパワーは相互作用をしているので、各パワー種の釣合を考えた場合、その自由エネルギー減少速度は、そ

のパワーの散逸と釣り合うものでない。すなわち、そのパワー種の自由エネルギー変化速度とパワー散逸の和は、そのパワー過程に変換伝達されたパワーとなる<sup>4)</sup>。

$$\begin{aligned} & \text{各自由エネルギー変化速度}(dG_i/dt) \\ & + \text{各パワー散逸}(\Phi_i) \\ & = \text{変換伝達パワー}(P_i) \end{aligned} \quad (2)$$

この各パワーの釣合式(2)は総和すると全パワー釣合式(1)となるので、変換伝達パワーの総和は零となる( $\sum P_i=0$ )。すなわち変換伝達が保存的であることがわかる。パワー変換伝達が二種のパワー間で起きるとき、それは変換体で表

現できる。膜輸送システムの場合、変換体でパワー連結、すなわち相互作用を示すことができる。

パワー釣合式の示すところは、システムのパワー種がわかっている、それが各パワーの自由エネルギー変化過程、散逸過程およびパワーと変換過程で表現するとシステムはモデルとなりうるということである。すなわち回路網熱力学の手法は根拠を持ったものとなる。

4. パワー過程と熱力学的素子<sup>4-7, 9, 13, 14, 19)</sup>

エネルギーの変化速度であるパワーは、一般

第1表 今回用いた熱力学表子の記号と定義

名前	記号	定義
1ポート抵抗体	$\frac{X}{J} \curvearrowright R$	$R = \frac{X}{J}$
1ポート容量体	$\curvearrowleft \frac{X}{J} C$	$\frac{dX}{dt} = -SJ$
1ポート半容量体	$\curvearrowleft \frac{e}{f} hC$	$\frac{de}{dt} = -Sf$
2ポート容量体	$\left  \frac{\Delta\pi}{J_v} \curvearrowright C \left  \frac{\Delta\mu_i}{J_i} \right $	$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \Delta\pi_i \\ \Delta\mu_i \end{bmatrix} = RT \begin{bmatrix} \frac{c_i'}{V'} + \frac{c_i''}{V''} & -\frac{1}{V'} - \frac{1}{V''} \\ \frac{1}{V'} + \frac{1}{V''} & -\frac{1}{n_i'} - \frac{1}{n_i''} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} J_v \\ J_i \end{bmatrix}$
2ポート半容量体	$\left  \frac{\pi_i}{f_v} \curvearrowright hC \left  \frac{\mu_i}{f_i} \right $	$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} -\pi_i \\ \mu_i \end{bmatrix} = RT \begin{bmatrix} \frac{c_i}{V} & \frac{1}{V} \\ \frac{1}{V} & -\frac{1}{n_i} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} f_v \\ f_i \end{bmatrix}$
変圧器型変換体	$\frac{X_1}{J_1} \curvearrowright \boxed{r} \frac{X_2}{J_2} \curvearrowright$	$\begin{cases} X_2 = rX_1 \\ J_1 = rJ_2 \end{cases}$
並列接続素子	$\frac{X_1}{J_1} \curvearrowright \bigcirc \frac{X_n}{J_n} \curvearrowright$	$\sum_i \sigma_i J_i = 0$
直列接続素子	$\frac{X_1}{J} \curvearrowright \Delta \frac{X_n}{J}$	$\sum_i \sigma_i X_i = 0$

注) X: ポテンシャル差, J: 流れ, e: ポテンシャル(絶対的), f: 容量体流, S: 1/C; サセプタンス, r: 変換率,  $\sigma_i=1$  or  $-1$  統合子の方向

に流れとそれに共役した力の積で示すことができる。流れと力の積でパワーを示すと、その大きさのみでなく、そのパワー種を明確に示すことができる。この流れと力を変数としてパワー過程を記述すると、容量体、抵抗体および変換体の性質にも定義することができる(表1)。

素子はパワーと関係するものであるが、1つのパワーと相互作用する素子を1ポート素子と呼び、2種のパワーと相互作用する素子を2ポート素子と呼ぶことにする。すなわちポートとはパワーとの相互作用様式を示すものである。

抵抗体は1ポート素子である。抵抗はそれを介する力変数と流れの比で定義される。抵抗体を介する力と流の積はそこで散逸するパワーを表現する。抵抗体で力を独立するときは、流れが従属的に決定される。もし逆に流れが独立であれば力が従属的に決定される。膜輸送システムでの抵抗体は膜の性質の一部であり、抵抗またはその逆数関係にある透過度をもって膜特性の一部が表現される。

容量体は、流れによりそのポテンシャル、すなわち力変数が変化するものである。すなわち、容量値またはその逆数のサセプタンスが流れと力の変化速度の関数として定義される。ただし力としてポテンシャル差 $X$ を用いるか、絶対的なポテンシャル $e$ を用いるかで定義される容量体は異なったものになる。ポテンシャル差 $X$ で定義するとパワー源としての容量体になる。絶対的なポテンシャル $e$ で定義する容量体は対となって始めてパワー源としての駆動力を発生させるものである。半電池的な性質をもつ半容量体となる。一對の半容量体の直列接続が全電池的な一つの容量体となる。容量体では流れの持続がないことには力の変化がないから、流れが独立変数で力は従属的に決定されるという実験的因果関係がある

膜輸送システムでの自由エネルギーが変化する所は溶液区画である。静水圧、電位は単一の力変数変化を起こす1ポート容量体で表現する。成分の流れと容積流により、膜を介する溶液区画の、浸透圧差と化学ポテンシャル差は変

化する<sup>3,7)</sup>。これら二つのポテンシャル差が、二つの流れにより変化する場合、これを2ポート容量体で表現する<sup>7)</sup>。1ポートおよび2ポートの容量体と半容量体の定義は表1に示してある。成分相互に化学反応を起こすような場合は、複数の成分変化が、相互にポテンシャル変化を引き起こすものであるから、上の容量体表現はできない。将来的には複数の成分流で、複数のポテンシャルの変化するマルチポート容量体というものを考えねばならなくなるかも知れない<sup>14,16)</sup>。現時点では1ポートと2ポートの容量体と半容量体を用いる。

膜輸送過程においては、成分流が相互に関係することが普通である。これは変換体を用いて表現していく。変換体はパワーを変換伝達するものである。パワーの出入口を二つ持つ2ポート素子である。一方のポートから入ったパワーを、種を換えて、他方のポートから出す。このときパワー種は変わるが、パワー量は保存する。保存的なパワー変換様式は2通り考えられる<sup>4,9,10)</sup>。入口の力に比例した次元の異なる力を出口に出す変圧器型変換体はその一つである。変換率を $r$ とすると入口の力は $r$ 倍され伝達され、このときの出口の流れ $r$ 倍が入口の流れになる。この変換率はパワー種を変換するもので常に次元を持つものである。すなわち変圧器型変換体で入口の力を独立変数とすると出口の力変数が従属的に決定され、逆に出口の流れが独立変数となって入口の流れを決定するという実験的因果関係がある。

もう一つのパワー変換様式は入口の力に比例した流れが出口に出て、逆に出口の力に比例した流れが入口で決定されるというものである。これをジャイレーター型変換体である<sup>9,10)</sup>。しかし膜輸送システムでは一方の流れに他方の流れが比例する、または力が力に比例するという関係がみられるので変圧器型変換体のみを用いる。変圧器型といっても直流を変換する概念的変換体である。

5. 結合枝グラフ法と基本散逸回路<sup>4,9,14,16,</sup>

19)

結合枝グラフ法は、多種のパワーが混在するシステムの熱力学的回路網表記に適している。パワーの移動を示すのに、結合枝と呼ぶ半矢記号を用いる。結合枝の両脇には流れ変数と力変数を添えてパワーの種と量を表現する。結合枝は素子と素子、または素子と回路を結合するとき用いる。結合枝の一端には短い縦棒を添えて、これを因果線と呼び、実験的因果律を表現する。流れと力の2変数のうち、どちらが独立で、どちらが従属かを定めることを因果律という。素子または回路が、力を独立とするとき、それに近い端に因果線を付ける。すなわち因果線のある結合枝端は、力が独立変数で従属的に流れを決定するものであることを示す。したがって因果線のない結合枝端では、流れが独立変数となっていることを示すものとなる。この実験的因果律は現象を理解したり、説明するための重要な手段となる。因果律を示すことのできる結合枝グラフ法はきわめて優れた表記法である。

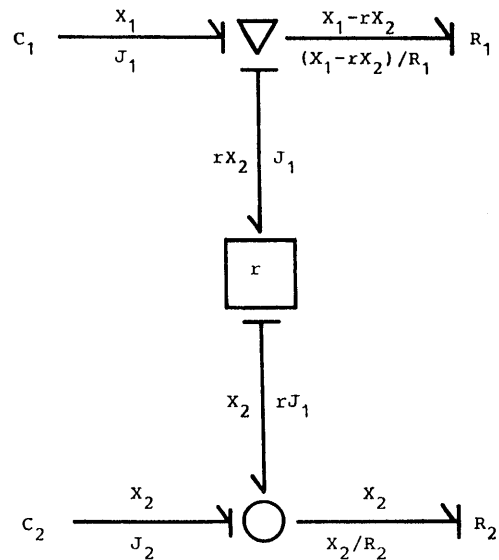
結合枝グラフ法ではさらに接続表現に対して、すぐれた工夫が持ち込まれている<sup>9,13-16,19</sup>。接続すべきものが三つ以上になると、それが並列接続か直列接続かが問題となる。結合枝グラフ法では、丸印で示す並列接続素子、逆三角印で示す直列接続素子を導入している<sup>16</sup>。丸印で表現する並列接続素子は、力変数の等しい結合枝を一括して表現するのに用いる。並列接続素子に入る流れの総和は、出る流れの総和に等しいので、この接続素子に集まる結合枝で、その方向も考えると、一般化したキルヒホッフの電流則が成立する。逆三角印で表現する直列接続素子は、流れ変数の等しい結合枝を一括して表現するのに用いる。接続素子はパワーを保存的に伝達するもので、この場合流れが等しいから、直列接続素子に入る力の総和は、出る力の総和に等しい。すなわち、この接続素子に集まる結合枝で、その方向も考えるとキルヒホッフの電圧則が成立する。これらの結合枝グラフ法での

キルヒホッフ則は、グラフからシミュレーションに必要な連立方程式を導出するのに役立つ。

結合枝グラフ法では容量体をCで、抵抗体をRで表わす<sup>14</sup>。また変圧器型変換体を四角印で表現する<sup>19</sup>。以上は表1にまとめて表示した。

以上の素子を用いると、相互作用をもって、二つのパワー過程が進行しているシステムがよく表記できるものとなる。この二つのパワーからなるシステムのモデルは基本回路となる(第2図)<sup>4</sup>。ここで用いている仮定は、容量体について単一表現が可能であることと、変換体について流れが他方の流れに比例するといった変圧器型のもので表現できることの二つである。第2図にその基本回路を示した。

第2図において、パワー種1は力  $X_1$  と流れ  $J_1$  で、容量体  $C_1$  から供給される。同様にパワー種2は力  $X_2$  と流れ  $J_2$  で、容量体  $C_2$  から供



第2図. 基本的な2パワーシステムの結合枝グラフモデル。回路網熱力学ではシステムを細分し、それが可逆的な自由エネルギー変化過程と不可逆的なパワー散逸過程、さらに保存的なパワー変換伝達過程からなると考える。2パワーシステムで各パワーが自由エネルギー変化体である1ポート容量体素子、パワー散逸体である1ポート抵抗素子および変圧器型の変換体から成るとした場合、このグラフでシステムが表現できる。このモデルからはシステムの不可逆過程を表現する現象論的方程式を導出することができる。

給される。どちらも抵抗と変換体で表現している散逸過程に力変数でもって作用する。パワー種2の力  $X_2$  は、並列接続素子を介して、そのまま抵抗  $R_2$  と変換体に作用する。その結果、抵抗  $R_2$  が流れ  $X_2/R_2$  を決定する。変換体ではパワー1の回路に  $rX_2$  の力が作用するものとなる。ここで  $r$  は変換体の変換率である。パワー1の抵抗  $R_1$  には力  $X_1$  と変換体を介する力  $rX_2$  の差が作用し、流れ  $J_2$  を決定する。またこの流れ  $J_1$  は変換体を介して、パワー2の回路に  $rJ_1$  の流れを加えるものとなる。したがってパワー2の流れ  $J_2$  は、並列接続素子表現にしたがって、 $rJ_1$  と  $X_2/R_2$  の2つの流れの和になる。以上の説明は流れ  $J_1, J_2$  のおのおのが、力  $X_1, X_2$  の関数として示されること、またそれが結合しグラフから直接導出できることを示している。式で表現すると次となる。

$$\begin{cases} J_1 = \frac{1}{R_1}(X_1 - rX_2) \\ J_2 = -rJ_1 + X_2/R_2 \end{cases}$$

または

$$\begin{cases} J_1 = \frac{X_1}{R_1} - \frac{r}{R_1}X_2 \\ J_2 = -\frac{r}{R_1}X_1 + \left(\frac{r^2}{R_1} + \frac{1}{R_2}\right)X_2 \end{cases} \quad (3)$$

1931年に Onsager<sup>12)</sup>は、不可逆現象が相反性をもった現象論的方程式で示されることを、ゆらぎの熱力学的な考察から導いた。ここで現象論的方程式とは、それぞれの流れがすべての力と線形関係をもって表わされる連立方程式となるものをいう。また相反性とはその係数の行列が対称であることをいう。結合枝グラフの抵抗体と変換体からなる散逸過程の表現からは、自動的に Onsager の現象論的方程式が導かれ、その抵抗係数またはコンダクタンス係数の意味も与えられるものとなる<sup>13,14)</sup>。

この基本回路でのパワー釣合式は次になる。

$$J_1X_1 + J_2X_2 = R_1J_1^2 + X_2^2/R_2 \quad (4)$$

## 6. 膜輸送システム<sup>4~7)</sup>

パワー種が二つで、相互作用のある単純な膜輸送システムや、二つのパワー間での連結現象

の原理は、第2図に示した基本散逸回路で説明することができる。

水と溶質を透す膜での輸送は、生体膜でよくみられる現象であるが、この基本回路で示すことができる。まず膜が水のみを透すものとする。水の流れは膜の水分透過度  $L_p$  (膜の水輸送に対する抵抗の逆数) と水のポテンシャル差を示す静水圧差  $\Delta p$  と負の浸透圧差  $-\Delta\pi$  の和に比例するものとなる。ここで負の浸透圧とは水の化学ポテンシャル差の書き換えであって、対応する流れは容積流である。

$$J_v = L_p(\Delta p - \Delta\pi) \quad (5)$$

また膜が溶質のみを透過させるものとする。溶質の流れ  $J_s$  は膜透過性と溶質の濃度差  $\Delta c_s$  に比例するものとなる。溶質流を起こすパワーを、流れと力の積で表現し、流れを溶質流とすると、それに共役する力は溶質の化学ポテンシャル差となる。したがって溶質の流れは、膜透過性  $\omega_s$  と、平均濃度  $\bar{c}_s$  と化学ポテンシャル差  $\Delta\mu_s$  に比例するといいかえることができる。

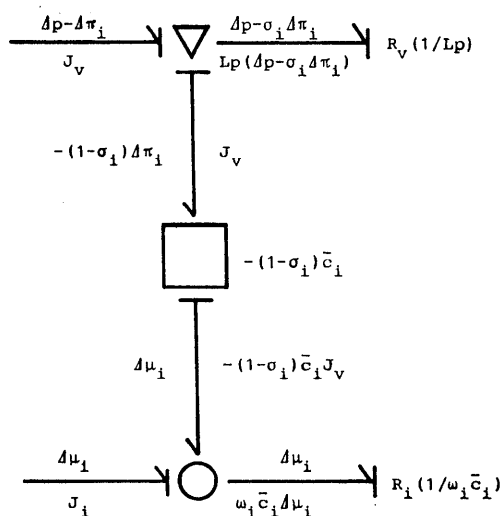
$$J_s = \omega_s RT \Delta c_s = \omega_s \bar{c}_s \Delta\mu_s \quad (6)$$

ただしここで平均濃度  $\bar{c}_s$  は濃度差を濃度比の対数で割った値として定義したものである<sup>10)</sup>。

$$\bar{c}_s = \Delta c_s / \Delta \ln c_s = \Delta\pi_s / \Delta\mu_s$$

実際、水だけを透す膜、または溶質のみを透す膜はきわめてまれであり、多かれ少なかれ、その両者を透過させる膜ではその輸送過程で相互作用を生じる。すなわち容積流と拡散流の間で連結が起こる。溶質流は容積流のないとき、前述の拡散流のみからなるから、容積流のある場合の溶質流は、拡散流と、容積流に依存した部分の和として表現することができる。容積流に依存する溶質流部分は容積流に比例することが知られている。したがって、この連結は変圧器型変換体で示すことができる。結合枝グラフ表現は、このとき溶質駆動力である化学ポテンシャル差に比例した力が容積流に作用することを示している。

第3図は水-溶質の連結流システムの基本回路の連結散逸部分を示したものである。すなわ

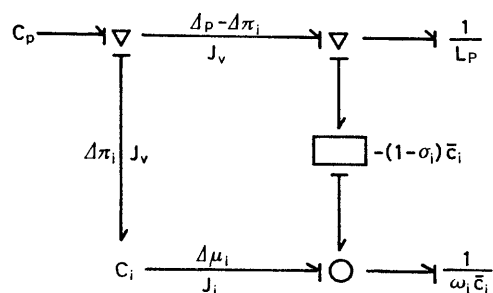


第3図. 水と溶質の連結膜輸送システムのモデル. 前の基本回路の連結散逸部分はそのまま水と溶質の連結輸送のモデルとなる. 散逸の膜輸送過程は抵抗体で散逸する部分と変換体で一部パワーが伝達される過程が示されている. Kedem と Katchalsky<sup>10)</sup> の出した係数表現を用いると, 水-溶質の連結輸送の方程式が, もう一度このグラフから導出される.

ち1ポート容量体ははずしている. このシステムの輸送方程式はすでに Kedem と Katchalsky<sup>10)</sup> が非平衡熱力学の考察より出しているものであるが, その係数を用いるとすると変換体の変換比は反発係数  $\sigma_s$  と平均濃度  $\bar{c}_s$  の入った  $-(1-\sigma_s)\bar{c}_s$  となる. すなわち第3図からも Kedem と Katchalsky の式が導出できる.

$$\begin{cases} J_v = Lp(\Delta p - \sigma_s \Delta \pi_s) \\ J_s = (1 - \sigma_s) \bar{c}_s J_v + \omega_s \bar{c}_s \Delta \mu_s \end{cases} \quad (7)$$

ここで散逸されるパワーは溶液区画の自由エネルギーにより購われるものである. これを容量体で表現する. 容積流駆動力の一部である負の浸透圧差  $-\Delta \pi_s$  は容積流  $J_v$  によってのみ変わるのではなく, 溶質流  $J_s$  によっても変化する<sup>3,7)</sup>. 同様に溶質流駆動力である化学ポテンシャル差  $\Delta \mu_s$  は溶質流によってのみ変わるものではなく, 容積流によっても変化するものである. したがって第2図のような1ポート容量体ではこの関係を示すことはできない. すなわちこの容量体の相互関係は2ポート容量体によ

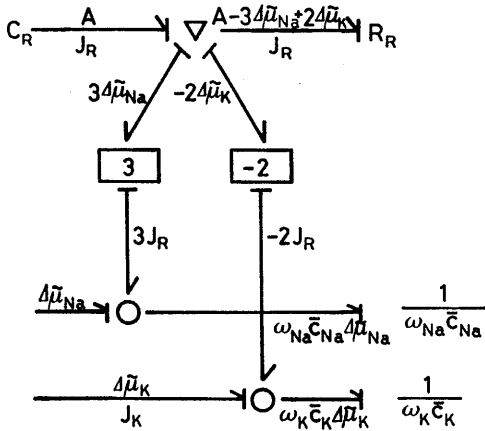


第4図. 単純な膜輸送システムのモデル. 基本散逸回路第3図にパワーを供給する自由エネルギー変化の表現は, 静水圧差の変化する1ポート容量体と浸透圧差と化学ポテンシャル差の変化する2ポート容量体の組み合わせでグラフ化できる. これは単一の溶質をもつ一対の溶液区画を表現している.

て表現する. また静水圧差  $\Delta p$  の変化は容積流によってのみ起こるので1ポート容量体で表現する. 第4図は, 第3図の散逸回路パワーを供給する二つの溶液区画の自由エネルギー変化を表現する容量体的回路を加えたものとなっている.

基本回路はまた概念的な連結を説明することにも利用できる. 生体膜輸送システムの特徴の一つに能動輸送がある. これは生体内で起こる化学反応の一つが, ある成分の輸送と直接連結していることから起こる. 動物膜で有名なのは Na-K ポンプと呼ばれるナトリウムとカリウムを能動輸送させる機構である. これは ATP 反応と連結しているもので, ATP 1分子分解に対応して, 2分子のカリウムを細胞膜を介して細胞内に取り込み, 3分子のナトリウムを細胞外に放出するものである. このことにより動物の細胞膜はナトリウムに対する電気ポテンシャル差を作り, それから供給されるパワーを利用して, 細胞に必要な物質の取り込み, または放出し, さらに神経や筋の情報伝達に必要な活動電位を発生させている.

第5図は基本回路を拡張して用いた能動輸送の概念の説明図である. ここで一つのパワー種は化学反応親和力  $A_{ATP}$  と反応速度  $J_R$  で示される反応パワーである. また化学反応パワーを供給する仮想的容量体を用いている. 生体シス



第5図. 能動輸送の概念図. 基本回路は生体膜輸送のサブシステムである能動輸送の機構の説明にも用いることができる. 化学反応のパワーは一部能動輸送に用いられるが, パワー変換伝達過程として理解できるものとなる. このとき能動輸送流は反応速度に比例しているから, 反応回路は直列の, 輸送回路は並列の接続素子を持つことになる. 成分輸送は拡散的輸送と能動輸送の差として表現される. またこの図から能動輸送におけるパワー変換効率の検討も可能となる.

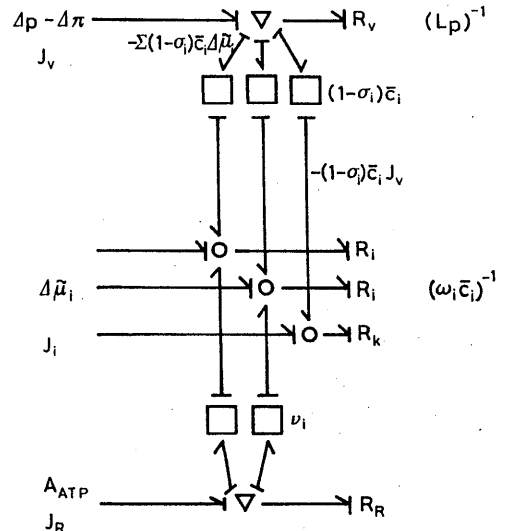
テム内の反応がスムーズに継続しているときは, この能動輸送と連結する反応親和力  $A$  は一定であるとみることができる. 反応親和力は図にみるように反応散逸過程にかかっている. このとき反応パワーの一部は輸送回路に変換伝達されるが, それは反応親和力の一部の減少という形で起こり, 残りが反応散逸抵抗にかかる. それにより反応速度が決まる. 輸送回路では容量体より拡散駆動力がかかり, 並列回路を介して, 拡散抵抗体での散逸的拡散が起こり, 一方これと逆方向で反応速度に比例した能動輸送流が加わる. この両者により溶質の流れが決定される. すなわち拡散駆動力に比例した力が反応駆動力の減少と関係する. 反応と輸送をつなぐ変換体の変換率は化学量論的係数であって, さきの Na-K ポンプの場合は 3 とか -2 とかの整数をとっている.

### 7. 膜モジュールと溶液モジュール<sup>7)</sup>

回路網熱力学は, すでにわかっていることをもう一度説明するためのものだけではない. 結

合枝グラフで表現した回路をいくつか組み合わせると, 大きくて複雑な膜輸送システムについてもモデル化することができる. このとき, 膜や溶液区画といった構造に対応したモジュールを作り, モジュールの組み合わせでモデルとするのが便利である. 小規模であるが第3図は膜モジュールを, 第4図では溶液モジュールを加えて表現している. この組み合わせモデルにキルヒホッフ則を適用すると自動的に連立方程式が導出され, 各種のシミュレーションが可能となる. それは新しい予測も生むものである.

第6図は基本散逸回路をいくつか組み合わせたところ細胞膜モジュールである<sup>7)</sup>. これは水, ナトリウム, カリウム, クロールの輸送システムで, ATP 反応と連結した能動輸送も組み込んである. イオン輸送システムでは, 電位も拡散駆動力の一部として加わる. 水力学的パワーとイオンパワーの連結表現は, 第3図の表現と



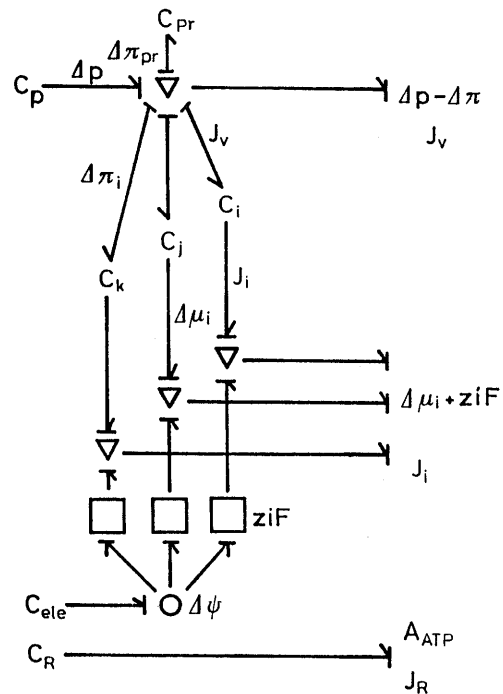
第6図. 細胞膜イオン輸送システムの抵抗的な膜モジュール. 細胞膜をモデルとして, ナトリウム, カリウム, クロール, 水の輸送を考える. さらに Na-K ポンプが ATP 反応で駆動される回路表現が加えてある. このモジュールは各イオン拡散の電気化学的パワーの他に, 水力学的パワー, 反応パワーの散逸過程が表現されている. 直接的パワー変換は水力学パワーと各イオンの電気化学拡散パワー, さらに反応パワーとナトリウム, カリウムの電気化学的拡散パワーの間にあるとしている. ここからシステムを表現する連立方程式(7)が導かれる.

基本的に同じである。ただこの並列素子に掛る拡散駆動力は、化学ポテンシャル差でなく、電気化学ポテンシャル差となっている。反応パワーとイオンパワーの連結表現は、基本的に第5図の表現と同じである。イオン回路の並列接続素子には先の水力学パワーとの連結に加わって、反応パワーとの連結表現が入る。反応回路にはしたがって電気化学ポテンシャル差に比例した力が加わることになる。この膜モジュールから次の式が導出される。

$$\begin{cases} J_R = -\frac{1}{R_R} (A_{ATP} - 3 \Delta \tilde{\mu}_{Na} + 2 \Delta \tilde{\mu}_K) \\ J_V = Lp(\Delta p - \Delta \pi + \sum (1 - \sigma_i) \bar{c}_i \Delta \tilde{\mu}_i) \\ J_{Na} = (1 - \sigma_{Na}) \bar{c}_{Na} J_V + \omega_{Na} \bar{c}_{Na} \Delta \tilde{\mu}_{Na} - 3 J_R \\ J_K = (1 - \sigma_K) \bar{c}_K J_V + \omega_K \bar{c}_K \Delta \tilde{\mu}_K + 2 J_R \\ J_{Cl} = (1 - \sigma_{Cl}) \bar{c}_{Cl} J_V + \omega_{Cl} \bar{c}_{Cl} \Delta \tilde{\mu}_{Cl} \end{cases} \quad (8)$$

この膜輸送システムでは、ATP 反応パワー、水力学的パワー、ナトリウム拡散パワー、カリウム拡散パワー、クロール拡散パワーを消費しているので、これらのパワーを供給する溶液モジュールは別途に作り上げることが必要となる。

溶液モジュールにおけるイオン流回路と電気回路の関係はイオン流に比例した電流があること、また電位差に比例した力が化学ポテンシャル差に加わり、電気化学ポテンシャル差となることより、直列回路のイオン流回路と並列回路の電気回路が変圧器変換体で接続されることになる。電気回路には電位差と電流を供給する1ポートの電気的容量体が接続される。これは具体的には膜電気容量で大きなものではないが、電位を発生させるという意味で大きな役割を持っている。各イオンについては2ポートの化学容量体をおのおの用意する。これは一対となった溶液区画で起こるイオンの自由エネルギー変化を表現する。また膠質浸透圧差を発生する1ポートの蛋白容量体を用意する。さらに ATP 反応パワーを供給する仮想容量体を用意する。これらの組み合わせから二つの溶液区画からなる膜輸送システムの容量対モジュールができる(第7図)。この容量的溶液対モジュールか



第7図. 細胞膜輸送システムの容量的な溶液対モジュール。これは第6図の散逸的モジュールにパワーを供給する自由エネルギー変化モジュールである。細胞内液と外液の一対の溶液区画の自由エネルギー変化過程がこのモジュールで表現されている。ここで電気パワーと反応パワーを供給する容量体を加えてある。電気パワーとイオンパワーの連結は変換率  $z_i F$  をもつ変換体で表現している。ATP 反応パワーの供給体としては仮想的な一定親和力 ( $A_{ATP} = \text{const.}$ ) をもった容量体を用いている。

ら導出されるポテンシャル差の変化速度を示す式は次である。

$$\begin{cases} -\frac{d(\Delta p - \Delta \pi)}{dt} = -\left(\frac{1}{k} + \frac{\sum \pi_i'}{V'} + \frac{\sum \pi_i''}{V''}\right) J_V \\ \quad + \left(\frac{RT}{V'} + \frac{RT}{V''}\right) \sum J_i \\ \frac{d\Delta \mu_i}{dt} = \left(\frac{RT}{V'} + \frac{RT}{V''}\right) J_V - \left(\frac{RT}{n_i'} + \frac{RT}{n_i''}\right) J_i \\ \frac{d\Delta \psi}{dt} = -\frac{\sum z_i F J_i}{C_{ele}} \\ \frac{dA_{ATP}}{dt} = 0 \end{cases} \quad (9)$$

ただし、 $i = Na, K, Cl$  と protein であり、プライム'は溶液区画 I を、プライム''は区画 II を示す。

この膜モジュールと溶液モジュールを直結す

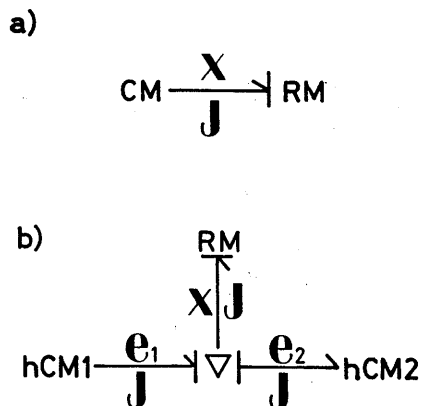
る(第8図)と細胞膜輸送システムのモデルができる。(8),(9)式を用いてモデルのシミュレーションを行うと,その挙動は細胞膜のそれに似ていることがわかる。まず反応親和力  $A_{ATP}$  が一定であるとする。細胞内負電位,細胞内の高カリウム,低ナトリウム,細胞容積一定という定常状態が出現する。反応抵抗を大きくすることにより反応速度を零近くまで下げると,各イオンはドナン比<sup>2)</sup>で決められる値に近づき,膜電位もドナン電位に近づいていく,このとき,細胞は容積流のため膨張化していく。細胞がコンプライアンスを持つときは,ドナン圧<sup>2)</sup>と浸透圧が釣り合うまで容積流が持続する。反応抵抗を適当な元の値にもどすと各イオンのポテンシャル差は元の値にもどってきて,細胞容積もどることをシミュレートできる<sup>4)</sup>。

容積流はイオン流と連結し,イオン流は電気現象と連結している。容積流と電気現象の間接的な相互作用が,このモデルにおいても発現する。これは動電膜現象を説明するものとなる<sup>8,11)</sup>。すなわち電位差は容積流駆動力の一部となり,これが電気浸透の原因として考えることができる。また容積流はイオン流を介して電流を発生させ,それが膜電位を変化させるので流動電位の説明になる。この動電現象についての予測はカエル皮などの生体膜を用いた実験的研究で検証することができた<sup>8,11)</sup>。また,能動輸送の効率等についてもこのモデルを用いて検討することが可能である。

### 8. 複合膜輸送システム

第8図は細胞膜輸送システムのモデルである。ここでは細胞膜の連結散逸過程を表現する1個の膜モジュールと,細胞内外両溶液区画対で構成され,自由エネルギー変化を表現する1個の溶液対モジュールの結合で表現されている。結合枝に添えた力変数  $X$  と  $J$  はおのおの  $X_i, J_i$  を要素とするベクトルである。このモデルのパワー釣合式は次で示される。

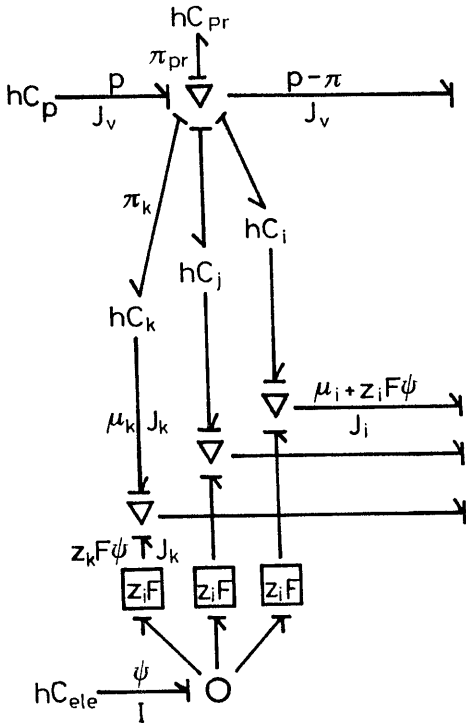
$$-\frac{dG}{dt} = \sum J_i X_i = \phi \quad (10)$$



第8図. 細胞膜輸送システムのモジュール結合枝グラフ. a) 第6図および第7図に示した膜モジュール RM と溶液対モジュール CM の組合せは細胞膜輸送システムのモデルとなる。またこれを用いてシミュレーションも可能となる。b) 第10図に示す半電池的な単一溶液モジュール hCM を用いるこのモデルとなる。この単一溶液モジュールの力ベクトルの要素はおのおの絶対ポテンシャルであって, aに示した溶液対モジュールの力ベクトルの要素が駆動力となるポテンシャル差である点が異なっている。

第8図 aに示すように1枚の膜は1個の膜モジュールで表現しているが,溶液区画は2個を対にして一つの溶液モジュールで表現している。溶液区画が2個以上存在するシステムについては,この対溶液モジュールの使用は困難となる。モデルにおいては溶液区画ごとに表現することが便利であり,ここで単一溶液区画を表現する半電池的な単一溶液モジュールを導入することにする。

この場合,単一溶液の静水圧,浸透圧,化学ポテンシャルおよび電位といった力変数は絶対的なポテンシャルで表現することになる。したがって単一溶液はシステムに組み込まれて初めてポテンシャル差が測定できるものとなる。すなわち単一溶液は複合した半電池である。半電池的な単一溶液モジュールの表現を考えていく。これはおのおの半電池的性質をもつ1ポート半容量体と2ポート半容量体,および変換体を用いて組み上げることができる(第9図)。この半電池的な単一溶液モジュールを用いると第8図 aは bで表現されるものとなる。この図で

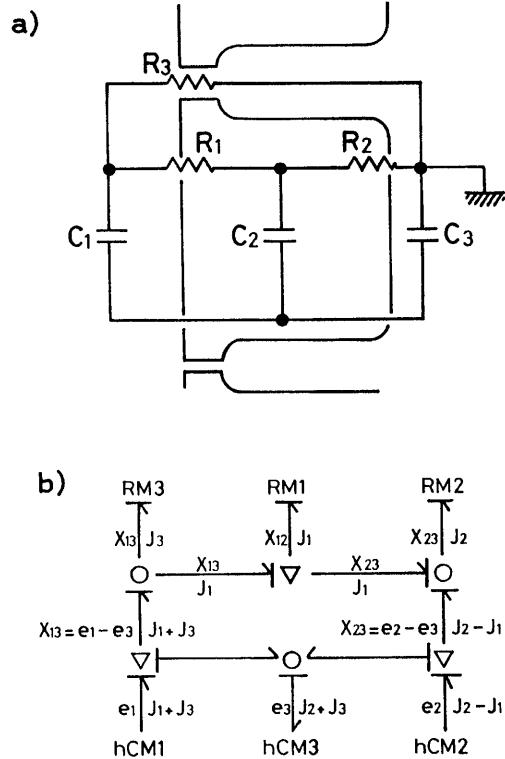


第9図. 単一溶液を表現する容量的モジュール. 複合膜輸送システムのモデル化のためには, 第7図で示した一対の溶液区画を1つのモジュールで表現することよりも, 単一溶液を表現するモジュールの方が使いやすい. これは一対となってポテンシャル差を発生するもので, おのおのは半電池の表現となるものである. 回路は第7図と同じパターンであるが, 1ポート容量体, 2ポート容量体ともに半電池的な容量体であって力変数は絶対ポテンシャルとなっている. これを hCM で示し, 第8図 b) および第10図で用いている.

eは絶対ポテンシャルのベクトルであって, その一般要素は  $P, \pi, \mu_i$  である. それに対して全電池的な溶液モジュールの駆動力ベクトルの要素は  $\Delta p, \Delta \pi, \Delta \mu_i$  である.

膜モジュールと単一溶液モジュールを用いると上皮膜輸送システムもモデル化できる (第10図).

第10図 a) はカエル皮のような上皮膜輸送システムの構造とそれに対応する概念的回路表現を示している. 成分輸送路 (抵抗) としては表皮側細胞膜, 基底側細胞膜および上皮膜細胞間接合部の3種を考える. 溶液区画 (容量) としては, 表皮側, 細胞内および基底側の3区画を考えて



第10図. 上皮膜システムのモジュール結合枝グラフ. a) カエル皮の上皮膜輸送システムの概念図であり, 概念的抵抗と容量でもって表示した. b) 膜モジュール RM と単一溶液モジュール hCM を用い, モジュール結合枝グラフ法で上皮膜輸送システムがモデル化される.

いる.

第10図 a) で示した概念的抵抗および容量を抵抗的な膜モジュール RM と半容量的な単一溶液モジュール hCM で置き換え, かつモジュール結合枝グラフ法で表現すると b) に示すものとなる. 膜モジュールの中で RM 2 は基底側膜を表現しているものである. このモジュールには Na-K pump による能動輸送を組み込んでおく必要がある. このモデルから導出できる連立方程式群を用いて, 上皮膜輸送のシミュレーションをすることができる. 能動輸送を停止させた条件, または表皮側細胞膜のナトリウムコンダクタンスを少なくした条件などで, 実験で見られる挙動を再現することができる.

### 9. 回路網熱力学についての展望

回路網熱力学は膜輸送システムのモデル化に威力を発揮することを述べてきた。この手段を一般の生体システムのモデル化に拡張することは望まれる所である。しかし膜輸送システムの表現において膜と溶液区画がおのおの抵抗的膜モジュールと容量的溶液モジュールに分離表示が可能となったので、そのモデル化とシミュレーションが容易となったものである。しかもここでは仮想的な反応容量体を仮定し、一定の親和力が維持されるものとした。生体システムの表現では一般に化学反応の内容が記述される必要がある。化学反応こそは生体のパワー源である。化学反応を表現する結合枝グラフについてさらなる工夫がこらされて、それが実現するとき回路網熱力学はさらに発展することが期待される。もう一つはパワー変換体である。二つのパワー間の変換伝達を表現する変換体を今回用いたが、化学反応では数種のパワー間で直接的なパワー変換が起こり、かつ散逸もあるものであり、化学反応表現については今後考案しなければならない。

五線紙が音楽の表記法としてすぐれたものであるように、結合枝グラフ法は今後発展をすればシステムの表記法としてすぐれたものになる可能性を秘めている。回路網熱力学とその手段を提供する結合枝グラフ法は現在は発展途上にあるが、将来有望な研究領域になると考える。

### 文 献

- Bertalanffy, L. von (1968) 一般システム理論 その基礎・発展・応用(長野 敬, 太田邦昌訳 1986, 第11刷) みすず書房, 東京
- Donnan, F. G. (1911) Theory of membrane equilibrium and membrane potential in the presence of nondialysing electrolytes. A contribution to physical-chemical physiology (translated from Z. Elektrochemie 17 : 572-581), Cell Membrane Permeability and Transport (ed. G. R. Kepner), Dowdem, Hutchigson & Ross. Inc. Stroudsburg, Pennsylvania (1979) 211-222
- Imai, Y., Mori, H., Murakami, M. & Yoshida, H. (1979) Flow analysis in a biological system adopting the buffer capacitor concept. J. theor. Biol. 77, 115-128
- 今井雄介, 吉田秀世, 村上政隆(1985)膜輸送系の回路モデル合成第I報 パワー釣合式と基本回路モデル, 膜 10, 65-73
- 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第II報 不可逆過程のシミュレーション, 膜 10, 127-135
- 今井雄介, 吉田秀世, 宮本 学, 中張隆司(1987)膜輸送システムについての熱力学考察—回路網熱力学—, 生物物理 27(4) in press
- Imai, Y. (1988) Membrane transport system modelled by network Thermodynamics, J Membrane. Sci. submitted
- Imai, Y., Miyamoto, M., Nakahari, T., Murakami, M. & Yoshida, H. (1986) Observation of electro-kinetic phenomena by imposing oscillating pressure and voltage gradients across some epithelial membranes. Jpn. J. Physiol. 36, 397-402
- Karnopp, D. & Rosenberg, R. (1975) System Dynamics : A unifide approach, John Willy & Sons, New York
- Kedem, O. & Katchalsky, A. (1958) Thermodynamics analysis of the permeability of biological membranes to non-electrolytes, Biochem. biophys. acta 27, 229-246
- Miyamoto, M., Nakahari, T., Yoshida, H. & Imai, Y. (1987) Electro-osmotic flow measurement to determine thermodynamic parameters in epithelial, MAKU 12, 223-230
- Onsager, L. (1931) Reciprocal relations in irreversible processes, I and II. Phys. Rev. 37, 405-426 ; 38, 2265-2279
- Oster, G., Perelson, A. & Katchalsky, A. (1971) Network thermodynamics, Nature 234, 393-399
- Oster, G. F., Perelson, A. S. & Katchalsky, A. (1973) Network thermodynamics ; dynamic modeling of biophysical systems, Q. Rev. Biophys. 6, 1-134 ; 回路網熱力学—生物物理系の動的模型化—(今井雄介, 村上政隆, 吉田秀世, 1980)喜多見書房, 東京
- Patterson, R. (1980) Network thermodynamics, in Membrane Structure and Function II. chap 1, 1-51 (ed. E. E. Bitter) John Willy & Sons, New York
- Perelson, A. S. & Oster, G. F. (1974) Chemical reaction dynamics part II : reaction network Arch. Rational Mech. Anal. 55, 230-274
- Prigogine, I. (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
- Schultz, S. G. (1982) 生体膜輸送の基礎 (鈴木泰三, 星 猛, 鈴木裕一訳) 東京化学同人, 東京
- Thoma, J. V. (1975) Introduction to Bond Graphs and their Applications, Pergamon Press, Oxford

## 第 20 回 東北生理学談話会

日 時：昭和62年10月24日(土), 25日(日)  
場 所：茂庭荘 (仙台市)  
当 番：東北大学歯学部生理学教室

\*は非会員を示す

### 1. 2本のパッチピペットを用いた膜電位クランプ法：巨核細胞への応用

西山明穂, 星宮 望\*, 丸山芳夫\*\*, \*大庭 茂\*\*\*  
(東北大, 医, 第一生理・北大応電研\*・東大, 医, 第二生理\*\*・東北大, 工, 電子\*\*\*)

表面積の大きな細胞あるいは組織全体の細胞膜電流の性質を解析しえる2本の吸引電極(パッチ電極)を使用する膜電位クランプシステムを試作し, マウスの大腿骨髄より採集した巨核細胞(直径約50 $\mu$ m)に応用してNehrら(1981)が開発した1本の吸引電極を使用したいわゆるパッチクランプシステム(西独, リスト社製EPC-7使用)によって解析した結果と比較した。

EPC-7のwhole cell recording modeで記録した電流: 静止電位は-35mVであり, -80mVのHolding potentialから脱分極パルスを投与すると, 加えた電圧に依存した, 20msec内にピーク値(記録された最大電流値は数nA)に達し, 数秒内にほぼ完全に不活性化される外向き電流を記録した。外向き電流の逆転電位は-70mVであり, この電流は不活性化過程を有する電位依存性Kイオンチャネル電流であることを示唆した。

試作したクランプシステムで記録した電流: EPC-7で, 解析した電流と定性的に類似した脱分極によって賦活される外向き電流を記録できた。しかし外向き電流のピーク値は, EPC-7で記録した電流値の数分の1であり, 今後その原因を探究して改良を加えたい。

### 2. 平滑筋におけるIsoprenalineの張力低下作用について

福土靖江, 泉井 亮\*(東北大, 医, 応用生理・東北大, 医, 第一生理\*)

Ca<sup>2+</sup>が細胞内から消退していく機序に関しては, 充分にはわかっていない。そこでわれわれは張力を指標としてこの問題を検討した。Ca<sup>2+</sup>の消退を考えると, 二つの点に注目できる。一つは静止時の張力の変化であり, もう一つはある刺激によって収縮を起し,

その収縮が消退していく過程である。そこで張力を抑制することが知られているIsoprenalineと, 反対に張力を増大させることが知られている低温という状態で, モルモット輸精管平滑筋でこの2点がどのように変化するかを調べた。まず, この組織の基本的収縮について述べる。収縮のピークからの大きさと時間経過を片対数でplotすると, 直線性を示した。これは, 消退する過程は大きく一種類の要素であると云える。また, decay phaseのtime constantは収縮の大きさにかかわらず, ほとんど変わらないことがわかった。Isoprenalineは静止張力と, 刺激に対する収縮を抑制し, そのdecayのtime constantをすみやかに小さくした。低温は, 静止張力および刺激に対する収縮を増大させ, そのdecayのtime constantを大きくした。この状態でIsoprenalineを投与すると, 静止張力と収縮の大きさは大きく抑制するが, decayのtime constantはわずかに減少するにとどまった。以上の結果から, 収縮系に関与したCa<sup>2+</sup>を消退させる機構と, 関与しないCa<sup>2+</sup>を処理する機構は別であり,  $\beta$ 効果は後者により多く発揮されることが推論される。

### 3. モルモット胃幽門部におけるHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>分泌の細胞メカニズム

\*鈴木 晃\*, \*亀山仁一\*, 鈴木裕一(山形大学, 医, 第一外科\*・同, 第二生理)

【目的・方法】胃粘膜防御機構のファクターの一つであるHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>分泌についてモルモット胃幽門洞粘膜を用い, Ussing typeのチャンパーによるin vitroの実験系で検討した。

【成績】HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>分泌はAnoxiaおよび代謝阻害剤である2-4 Dinitrophenolにより減少した。コリン作動薬であるBethanechol(BCh)を投与すると分泌は亢進し, この反応はAtoropineの前処置により消失した。Prostaglandin E<sub>2</sub>による分泌亢進もみられた。Na<sup>+</sup>を除去した灌流液中や, または, Naポンプ阻害剤であるOuabainの投与下ではBChに対する分泌反応は認められなかった。また, BChによる分泌亢進

反応は炭酸脱水酵素阻害剤である Methazolamide の前投与により抑制された。漿膜側の灌流液の  $\text{HCO}_3^-$  を除去すると  $\text{HCO}_3^-$  分泌は減少し、BCh に対する反応も消失した。

【結論】1. モルモット胃幽門洞粘膜には能動輸送による  $\text{HCO}_3^-$  分泌が認められた。2. ムスカリン受容体および Prostaglandin を介する分泌刺激機序が存在していた。3. ムスカリン受容体を介する  $\text{HCO}_3^-$  分泌亢進には Na イオン輸送に依存した分泌機序があり、また、一部細胞内炭酸脱水酵素も関与していると考えられた。4.  $\text{HCO}_3^-$  の基礎および刺激分泌のほとんどは漿膜側の  $\text{HCO}_3^-$  に依存していた。

#### 4. モルモット大腸上皮の $\text{K}^+$ -ATPase 活性

\*渡辺敏行, \*鈴木敏枝, 鈴木裕一 (山形大, 医, 第二生理)

モルモット後半部大腸上皮は、胃上皮の場合と同様に管腔側に  $\text{K}^+$  に依存して酸分泌を行う。この酸分泌は Ouabain によって阻害される。またリン酸化中間体を形成する ATPase の阻害剤である Vanadate によっても阻害されることから、イオン輸送 ATPase が直接関与していると考えられる。われわれは、大腸上皮細胞を低張処理して得られる膜試料の Ouabain-sensitive  $\text{K}^+$ -ATPase 活性を検討した。

Gustin & Goodman (J. Biol. Chem., 257, 9629, '82) の方法により採取した大腸上皮細胞を 1m MEDTA を含む低張溶液中で homogenize し、超遠心して得られる膜画分を使用した。

酸分泌を行う後半部大腸から得た試料は、Vanadate で阻害される Ouabain-sensitive な  $\text{K}^+$ -ATPase 活性を示した。この活性は、 $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase 活性とは異なる Oligomycin 感受性を示した。Ouabain による阻害の  $\text{K}_{1/2}$  は約  $3 \mu\text{M}$  で、酸分泌の場合の  $\text{IC}_{50}$  の値とはほぼ一致した。一方、酸分泌を行わない前半部大腸から得た試料には Ouabain-sensitive  $\text{K}^+$ -ATPase 活性は見い出されなかった。

以上の結果は、モルモット大腸上皮のうち、後半部に Ouabain-sensitive  $\text{K}^+$ -ATPase が局在していることを示し、この ATPase はおそらく酸分泌を担う  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase であろうと思われる。

#### 5. モルモット大腸壁内神経による上皮イオン輸送の調節 —ニコチン様受容体の役割—

金子健也, 鈴木裕一 (山形大, 医, 第二生理)

粘膜下神経叢により大腸イオン輸送は複雑な調節を受けている。その際、ニコチン様受容体がどのように関与するかを、モルモット大腸より得られた上皮および粘膜下組織から成る標本 (S-M 標本) と粘膜下組織を除去した標本 (M 標本) で検討した。Ussing-type chamber に各標本を取り付け、短絡電流 (Isc), 経上皮コンダクタンス (Gt) を測定した。ニコチン様受容体の刺激薬, 1, 1-dimethyl-4-phenyl-piperazinium (DMPP) を  $5 \times 10^{-5} \text{ M}$  投与すると、S-M 標本および M 標本ともに一過性の Isc および Gt の上昇がみられた。S-M 標本において、この Isc の上昇は hexamethonium (C6)  $10^{-4} \text{ M}$  および tetrodotoxin (TTX)  $3 \times 10^{-7} \text{ M}$  で消失した。さらに atropine  $5 \times 10^{-6} \text{ M}$  で著明に減少し、bumetanide  $10^{-4} \text{ M}$  でも減少した。M 標本でも同様の結果であった。ただし、TTX 存在下でも DMPP によりわずかな Isc 上昇反応が残った。この TTX 非感受性の応答は、C6 で完全に消失し、atropine でも大部分抑制され、physostigmine  $10^{-6} \text{ M}$  で増大した。以上の結果から、大腸の粘膜下神経叢には興奮性にはたらくニコチン様分泌促進神経が存在し、ACh などの放出により上皮の  $\text{Cl}^-$  分泌を亢進させる。さらに、神経終末にもニコチン様受容体が存在し、おもに ACh の放出をうながすことが示唆された。

#### 6. 大腸分泌刺激物質の効果発現におけるプロスタグランジンの関与

\*鈴木利宏\*, 鈴木裕一 (山形大, 医, 第二内科\*・第二生理)

【目的・方法】炎症性の腸疾患で局所のプロスタグランジン (PG) の増加が指摘されている。今回ムスカリン受容体作動薬の Bethanechol (BCh), ヒスタミン (His), Bradykinin (BK) の3種類の大腸分泌刺激物質の作用と PG との関連を検討した。実験方法は、Ussing type のチャンバーにモルモット遠位側大腸粘膜を装着し、短絡電流法により  $\text{Cl}^-$  の管腔側への分泌を測定した。【結果】BCh および His による  $\text{Cl}^-$  分泌反応は cyclooxygenase inhibitor である indomethacin (Indo) により有意に抑制された。そこで BCh による  $\text{PGE}_2$  合成亢進の有無を RIA 法を用いて検討したところ、有意の増加はみられなかった。BCh や His の効果は  $\text{PGE}_1$  により増強されるので、Indo 存在下でのこれらによる反応がコントロールのレベルまで回復するのに必要な  $\text{PGE}_1$  の濃度を求めたところ、両者とも  $10^{-8} \sim 3 \times 10^{-8} \text{ M}$  であった。また BK による反応

も Indo により有意に抑制されたが、前記と同様にコントロールのレベルまで回復するのに必要な  $PGE_1$  濃度を求めたところ、BCh や His に比べて10倍以上であった。【まとめ】① BCh や His の反応は、それ自体は PG 合成を刺激しないが組織内に存在する PG により、その効果は増強される。② BK は同時に PG 産生を増加させることにより、自身の反応を増強させる。

### 7. ネコの咀嚼行動に及ぼす大脳皮質口腔領域の吸引破壊効果

平 孝清, 奥田和久 (岩手医大, 歯, 生理)

急性実験で確認された、大脳皮質前冠状回に存在する口腔領域の、咀嚼行動に果たす役割を調べるため、同両側皮質部位 (約  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ ) を吸引破壊して正常動物と行動を比較した。皮質破壊後、約1週間動物は閉口と舌運動が著しく障害され、咀嚼行動不能になったが、その後2~3週間で正常動物とほぼ同程度に回復した。しかし、破壊後3カ月以上わたって歯牙へ加えたタッピング刺激に対する閉口応答の振幅 (5~6 mm) が  $1/2 \sim 1/4$  に減少した。口腔感覚機能をしらべるため、動物にネコ用固形飼料200粒 (長さ9 mm, 直径5 mm) とアズキ10粒を混在して与えて食物判別能を観察したところ、正常ネコは固形飼料を94%摂食し、アズキを91%残した。皮質破壊後の成績はおのおの89%, 84%で、正常ネコとの差は少なかった。験者が小木片などネコの非食物を口腔内へ入れると、正常ネコでは舌や顎を動かしてこれを吐き出した。しかし、同皮質部位を破壊された動物ではこの行動が長期間にわたって消失することが確認された。以上の結果から、ネコの大脳皮質前冠状回は咀嚼行動における顎運動の制御と食物判別に関係していること、そして、同皮質部位の破壊によって起る障害は、短期間で回復するものと長期間残存するものにわけられることが示唆された。

### 8. サル前頭眼野の運動性出力の機能構成

東 正夫, 佐々木賀広, 鈴木寿夫 (弘前大, 医, 第二生理)

無麻酔のマカクザルの弓状溝前壁および前弓状野にエルジロイ微小電極を進め、微小皮質電気刺激およびニューロン活動の記録を行い、次の結果を得た。(1)電気刺激によって刺激脳半球と反対側に向けてサッケード眼球運動の生じる部位(前頭眼野)はおもに弓状溝前

壁に、一部前弓状野に広がっていた。(2)前頭眼野内の近くの間所では、生じるサッケードの振幅、方向がたがいに似ていた。振幅は一般に後外側部で小さく、前内側部にゆくにしたがって大となった。方向については、このような一定の関係が見られず、同方向のサッケードの生じる皮質上の範囲が離れた所に2ヶ所以上見られることが普通であった。(3)前頭眼野の各所に視覚性ニューロンが存在した。電気刺激によるサッケードは刺激部位に存在する視覚性ニューロンの受容野のあるところに視線を向けるように起きた。これらのことから、前頭眼野における視野および運動の再現について、さらに、前頭眼野が光誘発サッケード時に果たす役割について考察した。

### 9. 眼球運動によって引き起こされる頸筋の緊張変化と眼球・頭部連関

鈴木 均, \*廖 登稔, 渡辺一男, 田崎京二 (東北大, 医, 第二生理)

特定の疾患では、眼球運動によって頸筋の緊張が変化する。この変化は筋の電氣的インピーダンス (Z) 変化として検出できる(渡辺ら, 1986)。この現象と眼球・頭部連関との関係を調べるため、EOG, 頸筋のNMU 放電, 左右上下の頭部回転およびZを同時記録した。健常者の場合、1) 眼球運動または頭部回転のとき、運動開始後300 msec 以内に中心視が実現した。2) 固視点より上に標的をだすと、背側頸筋 NMU の放電は一過性(約200 msec 間)に増し、その後は抑制される。腹側方向の回転では逆の変化。3) 左右の頭部回転時、同じNMU は放電を増す。4) 頸筋のZは、運動開始時に一過性(500 msec 間)の変化を示すが、運動持続中は運動前と変わらない(左右運動で)。5) 眼球運動だけで標的を注視したとき、頸筋の放電頻度、Zとも変わらない。盲人では、6) 眼球・頭部連関時の放電パターンは健常者と同じだが、眼球のみの運動でも、放電と緊張が増し(潜時は数秒)、かつZも減る。このとき、頭部の回転はみられない。以上の結果から、病態時に眼球運動が誘発する頸筋の緊張変化は眼球・頭部連関とは直接の関係を持たないといえる。

### 10. グルタミン酸アゴニストを含む溶液の灌流による LTP の形成

\*和泉幸俊, 加藤宏司, 伊藤憲一 (山形大, 医, 第二生理)

海馬では入力の高頻度刺激でシナプス伝達の長期増強が生じる。先にわれわれは、電気的な高頻度刺激のかわりに、glutamate 0.1 mM, 無  $Mg^{++}$ , 高  $K^+$  (5-15 mM) を条件とする液を5分間灌流しても、同様の長期増強が生じることを報告した。そこで条件液の灌流による長期増強の誘導法をグルタミン酸のアゴニストとともに用いることにより、どの glutamate 受容体の活性化が長期増強の誘導のために必要なかを検討した。glutamate を含む条件灌流液による長期増強は、高頻度刺激による場合と同様に N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体の阻害剤 APV によって抑制される。しかし、glutamate を NMDA やカイニン酸に置換した場合には長期増強は誘導されない。長期増強が誘導されるのは高濃度のキスカル酸 (10  $\mu M$ ) を条件液中に用いた場合で (n=5), この際も APV によって、誘導は抑制された (n=2)。条件液中まずキスカル酸 (1  $\mu M$ ) を、つぎに NMDA (1  $\mu M$ ) を与えた場合にも長期増強は生じるが (n=14), この二つのアゴニストを同時に (n=4) あるいは逆順に投与した場合 (n=3) には長期増強は誘導されない。以上の結果より、長期増強の誘導のためには、NMDA 受容体に先だって、キスカル酸受容体の活性化が必要であると結論した。

#### 11. ネコ視覚野における NADPH-diaphorase 陽性細胞について

小川哲郎, \*伊藤正省, 滝森 徹(秋田大学, 医, 第一生理)

Scheren-Singler ら (1983) の方法にしたがって NADPH-diaphorase の組織化学的染色を行った結果、ネコの大脳皮質視覚野では II/III, IV, VI 層の neuropil が染まり、散在する青く濃染した細胞 (NADPH-D 陽性細胞) が観察された。これらの陽性細胞は主として VI 層直下の白質に存在したが、VI 層に少数、V, IV, II/III 層にもごく少数みられた。白質に存在する細胞は一般に大きく (10~30 $\times$ 5~20  $\mu m$ ) 長く伸びたデンドライト (数 100  $\mu m$ ) をもっており、双極形、多極形を示した。一方、灰白質内の陽性細胞はいずれも非難体細胞で、デンドライトにはスパインは認められなかった。これら陽性細胞は生後の発達とともに減少する傾向があった。目下、これら陽性細胞の機能について研究中である。

#### 12. 脳阻血時の大動脈神経の活動様式について

松本茂二, 山崎将生, 菅野隆浩, 永山忠徳, 清水 強 (福島県立医大, 第一生理)

ウサギの脳への供血を完全に遮断すると、呼吸停止と血圧の上昇に伴う著明な徐脈が起こる。この脳阻血性徐脈反射のおもな求心路である大動脈神経では、そのおよぼす反射効果に左右差が認められる。今回は、さらに脳阻血時の大動脈神経の活動様式を検討し、若干の知見を得たので報告する。ウレタン麻酔した成熟ウサギ14羽で、大動脈神経無傷時と左あるいは右の大動脈神経切断後のそれぞれについて、脳血流を完全遮断した際にみられる血圧、脈拍、呼吸ならびに大動脈神経活動の変化を同時記録し、継時的に調べた。さらに、大動脈神経の単一神経活動の脳阻血時における変化についても調べた。大動脈神経活動は、脳阻血前にもすでに左右差が認められ、脳阻血性徐脈反射時にもその差は継続した。また、脳阻血時には左右の大動脈神経活動は、phasic な相でわずかに増加したのに比べて、tonic な相では著明に増加した。単一神経活動の記録からは、脳阻血時に impulse の frequency の著明な増加が認められた。これらの結果より、脳阻血時の大動脈神経性徐脈反射の効果は、興奮した神経線維の数とその impulse の頻度由来していると考えられる。

#### 13. ウシ脳血管における収縮物質間の相互作用について (特に増強効果について)

\*立木 光, \*三浦一之, 佐藤 誠\*(岩手医大, 医, 脳神経外科・第一生理\*)

【目的】クモ膜下出血後の脳血管攣縮の発生原因をさぐるため、脳血管収縮性における収縮物質間の相互作用、特に Oxy-Hb の各種収縮物質に対する影響を検討した。【方法】ウシ中大脳動脈ラセン状標本を用い、種々の薬物投与による等尺性張力の変化を記録した。【結果】① Oxy-Hb は、濃度依存性に 5-HT の収縮を著明に増強し、その kinetics の解析から Oxy-Hb は 5-HT の 5-HT-receptor に対する親和性を変えていないことがわかった。② Nicardipine,  $Ca^{++}$ -free media がこの増強効果を抑制することから、増強効果発現には細胞外  $Ca^{++}$  が必要であることがわかった。③ 血管内皮はこの増大効果に関与していなかった。④ Oxy-Hb は、HA,  $PGF_{2\alpha}$  などに対しても 5-HT に対するのと同様な増強効果を示したが、high  $K^+$ , Caffeine による収縮に対しては無効であった。⑤

Oxy-Hb は、各種 receptor を介する収縮に共通した phospholipase C 活性化反応を選択的に促進することにより増強効果を発現している可能性が、2-Nitro-4-Carboxyphenyl-N, N-Diphenyl-Carbamate の増強抑制効果から示唆された。【結論】Oxy-Hbは5-HT など receptor を介する収縮を著明に増強し、脳血管攣縮発生の原因の一つあるいは増悪因子である可能性が示唆された。

#### 14. 発作性夜間血色素尿症患者中の赤芽球系前駆細胞の分化特性について

松田 稔, 寺沢 崇 (東北歯大, 生理)

造血幹細胞から赤芽球系細胞への分化に伴う形質発現の調節機序を明らかにする目的で発作性夜間血色素尿症 (PNH) にみられる補体感受性および非感受性赤血球の補体感受性形質の発現をモデルとして赤芽球コロニー中の補体感受性赤芽球の割合のコロニー間での分布を検討することにより解析を試みた。PNH 骨髄血および健常者末梢血中の有核細胞を Ficoll-Isopaque により分離し、methylcellulose 法にて赤芽球コロニーの培養を行った。コロニー中の補体感受性赤芽球割合の測定は培養14日目のコロニーを1つずつ釣り上げ microtube に入れ、洗浄後、抗-I 抗体、補体 (10倍希釈) を添加し細胞と反応させた。反応後、上清をとり trypan blue を入れ死細胞数を算定した。コロニー中の補体感受性赤芽球割合は PNH 1;  $30.9 \pm 10.5\%$  (13.2~52.8%, N=20), PNH 2;  $54.7 \pm 16.3\%$  (26.4~82.5%, N=31), Cont 1;  $4.4 \pm 3.6\%$  (0.8~11.2%, N=24), Cont 2;  $4.6 \pm 2.4\%$  (0.9~9.5%, N=25), Cont 3;  $4.0 \pm 2.5\%$  (0.5~9.5%, N=22) であり、その分布は Probit 変換および D' Agostino Test により正規分布であることが確認された。したがって、PNH の補体感受性および非感受性赤血球造血は単一のポピュレーションの赤芽球系前駆細胞により調節されていることが示唆されている。

#### 15. NMR でみた尿成分と水との相互作用について 中屋重行, 田中康夫, 吉岡芳親, 黒沢典子 (岩手医大, 医, 第二生理)

高分解能 H-NMR (1.9テスラ) の径 5 mm 管に 0.2 ml の尿と磁場固定用重水 0.02 ml を入れて、水信号を Homogated Decoupling して積算した FT スペクトルでは、クレアチニン  $\text{CH}_3$  基 (3.0 ppm)・ $\text{CH}_2$  基 (4.0 ppm) やアミノ酸その他のピークが同定できるが、尿

素・尿酸ピークは確認できない。 $\text{NH}_2$  基・ $\text{NH}$  基は水との交換が早いと考えられる。凍結乾燥により水分を 1% 以下として重水を加えた濃縮尿では、尿素が水信号 (4.7 ppm) より低磁場側 (5.8 ppm) に線幅の広い波で現われる。尿素は水溶液で 10 M まで溶けるが、クレアチニンは 0.8 M まで、尿酸は 1 mM まで、尿酸ナトリウムは 5 mM まで溶解し、特に尿酸は酸性溶液で沈澱しやすい。各水溶液の水の NMR 緩和時間  $T_1$ ・ $T_2$  値は、濃度増加とともに短縮する傾向にあり、自由水が減少するとみた。特に  $T_2$  では、クレアチニン水溶液は尿素・尿酸よりも短縮することから、各飽和点の  $T_2$  値を結合水の  $T_2$  とみれば、クレアチニンは水和量が大きく、水の相関時間も長くなり、尿素・尿酸の順に水和量が小さいと考えた。

#### 16. クモ膜下出血後の髄液中 $\text{Mg}^{++}$ の変化と脳血管平滑筋収縮に対する $\text{Mg}^{++}$ の効果

\*三浦一之, \*立木 光, 佐藤 誠\*(岩手医科大学脳神経外科, 第一生理\*)

【目的】脳血管攣縮発生時における  $\text{Mg}^{++}$  の動態や脳血管攣縮への関与の可能性についてはあまり知られていない。クモ膜下出血後の髄液中  $\text{Mg}^{++}$  濃度の変動について臨床的に調査し、また細胞外液  $\text{Mg}^{++}$  が摘出脳血管の収縮反応性におよぼす影響について実験的に検討した。【方法】1) 発作後48時間以内に根治手術を施行した15例を対象に脳槽 drain から経時的に髄液を採取し  $\text{Mg}^{++}$  濃度を測定した。2) 実験はウシ中大脳動脈螺旋状切片を用い、low  $\text{Mg}^{++}$  (1.8 mEq), normal (2.4), high  $\text{Mg}^{++}$  (4.8 mEq) の各  $\text{Mg}^{++}$  濃度での等尺性収縮の反応性の差異について検討した。

【結果】1) 15例中8例に脳血管攣縮を認め、6~8病日で有意に髄液中  $\text{Mg}^{++}$  が低下していた。2) 実験的には Oxy-Hb による収縮が最も  $\text{Mg}^{++}$  の影響を受け low  $\text{Mg}^{++}$  で増大し high  $\text{Mg}^{++}$  で減弱した。Caffeine 収縮はまったく影響を受けなかった。外液の  $\text{Mg}^{++}$  と  $\text{Ca}^{++}$  の比を一定とするとこの  $\text{Mg}^{++}$  依存性は消失したが、Nicardipin ( $10^{-8}$ ) や Ono-3708 ( $10^{-6}$ ) 併用下で残る Oxy-Hb 収縮はなお外液の  $\text{Mg}^{++}$  に依存性を示した。【結論】Oxy-Hb 収縮では膜電位依存性  $\text{Ca}^{++}$  channel や PGs を介した収縮以外の部位で  $\text{Mg}^{++}$ - $\text{Ca}^{++}$  の拮抗があり、クモ膜下出血後に認められたわずかな  $\text{Mg}^{++}$  低下でも収縮が増強されることがわかった。

### 17. FMRFamide で引き起こされる脱分極性および過分極性応答のイオン機構

\*高橋純子, 佐々木和彦, 松本光比古, 高島浩一郎, 箱崎誠司, 佐藤 誠 (岩手医科大学, 医学部, 第一生理)

アメフラシ神経節細胞の細胞内記録により FMRFamide 投与で発生する二種類の脱分極性応答と一種類の過分極性応答を同定した。

早い脱分極性の応答は膜抵抗減少を伴い, 逆転電位が $-27\text{ mV}$ 位であった。また $[\text{Na}^+]_0$  free で応答が消失した。この応答はおもに $\text{PNa}^+$ 増大により引き起こされると考えられた。もう一つの脱分極性応答は, 時間経過が極めてゆっくりとしており, 応答の最中は膜抵抗はかえって増大した。この応答はかえって増大した。この応答は $[\text{K}^+]_0$ 変化や,  $[\text{Ca}^{2+}]_0$ 変化で影響されなかったが,  $[\text{Na}^+]_0$  free で完全に消失した。この応答発現には, 細胞内 cAMP の増加が関与していると推定された。FMRFamide でゆっくりとした過分極性応答を出す細胞では応答の最中に膜抵抗は著しく減少した。この応答の逆転電位は $-97\text{ mV}$ 位であり $[\text{K}^+]_0$ を変えると Nernst の式にしたがって変化した。したがって, この過分極性応答は純粋な $\text{PK}^+$ 増大により発生すると推論した。

本研究は岩手医大陸会研究助成(No. 26), 成茂神経科学研究助成および金原一郎記念医学医療財団研究助成を受けた。

### 18. 生体を統合体としてとらえるための生理学実習についての検討—第5学年で行われる長期基礎医学特別研修コースを利用した例—

清水 強, 山崎将生, 菅野隆浩, 永山忠徳 (福島県立医大, 第一生理)

医学コースでの教授—学習は概して生体を分析的に理解していく方法が主体をなしているが, 医学教育の目的から考えて, 生理学教育では各機能の分析的学習とともに統合的学習をも同時に行うような教授方法の工夫がもっと必要であろう。清水はかつて, 専門1年生の有志を指導した実習教育の分析結果から, 中型哺乳動物を用いて実験外科学的方法を応用した慢性動物実験が生理学の統合的学習に有用であることを示唆した(医学教育 8: 395, 1977, 日本生理誌 40: 124, 1978)。今回は, 福島県立医大で採用されている第5学年(専門3年)を対象とした連続6週間に亘って全時間を基礎医学系研究室に学生を小人数ずつ配属する基

礎上級と呼ばれるコースを利用して同様の慢性実験を行ってきた結果を検討した。これまで3学年に試みたが, ひとつおりのガイドラインを示したあとは, 適時助言をしたり, 討論を行ったりするほかはほとんど学生達の自主性にゆだねた。学生達の反応も含めて考察するに, こうした実習は多数の生理機能の観察とそれらの相互関係の理解をはじめ生命感の模索に至るまで非常に有益な統合的教授—学習方法であることを再認識した。

### 19. 超短時間定量的オートラジオグラフィ—

田崎京二, 鈴木 均 (東北大, 医, 第二生理)

オートラジオグラフィ—では低エネルギー $\beta$ 放射体を使うので, 結果がわかるのは週から月の桁の露出の後になる。ところが溶体シンチレーション計測では, シンチレーターを介して $\beta$ 粒子を光子に換え, 光電子増倍管で光子計測をするので, 即時的計測ができる。本研究の目的は, 液体シンチレーション計測法に匹敵する速さで, 定量的オートラジオグラフィ—を実現することである。そこで薄切標本を薄膜シンチレーターに密着させ, 放射線画像を光学画像に変換, この微弱光学画像を, マイクロチャンネル内蔵型増強管で増強した。また光学画像の各点で光子計測を行い, 画像処理装置によって定量化した。ラットに標準量の $^{14}\text{C}$ -DG ( $105\ \mu\text{Ci}/\text{kg}$ )を注射し, 脳と心筋の切片( $20\ \mu\text{m}$ )で定量的オートラジオグラフィ—を行った結果は次の通りである。液体シンチレーターは組織によく浸透し, プラスチック・シンチレーターよりも発光効率がよい。一定面積からの放射光子数は計測時間と直線関係にあり, 心筋切片では $600 \times 600\ \mu\text{m}^2$ につき, 10分に500光子の割で増加した。脳, 心筋ともに, 30~60分の露出で, もとの切片の形に似た光点画像ができる。これを組織切片の光学写真に重ね合わせれば, 30分以内の露出のものを用いても, ふつうのオートラジオグラフィ—に相当する画像を作ることができる。

### 20. イカ巨大軸索の神経活動電位に伴って発生する活動磁界の SQUID による計測

伊藤憲一, 加藤宏司, \*小野光弘\*, \*謝国 章\*, \*野田俊昭\*\*, \*藤岡耕治\*\* (山形大, 医, 第二生理・山形大, 工, 電子工学\*・北産\*\*)

ヤリイカの巨大軸索を切り出して人工海水中に固定し, 電気刺激によって生ずる活動電位および活動磁界を同時に測定した。磁界の測定は, RF-SQUID 磁束

計(北産製)を用いて測定した。磁気検出コイルは、ニオブチタン合金で外部環境雑音を除去するために一次微分型コイルにした。この検出コイルと結合した SQUID リングを液体ヘリウム中に置き、超伝導電流の臨界温度(9°K)以下に保ち断熱容器を用いて外界との熱の出入りを遮断した。神経線維は、その容器の外壁に接するように置き(検出コイルとの距離は18mm)、室温(約20°C)で実験を行った。電気刺激あるいは外液の Na<sup>+</sup> 濃度を高めることで発生する活動電位に伴う磁界の変化を検出することができた。活動磁界は電位と相似形で、検出コイル部での磁束密度は、最大値で  $5.5 \pm 3 \times 10^{-18}$  Wb/m<sup>2</sup> であった。

今回用いた検出用コイルは、薄膜技術により微細加工(直径50 μm)が可能で、神経細胞の外側でその活動を記録する有力な装置となりうることがわかった。イカの巨大軸索を提供いただいた電総研の松本元先生に感謝の意を表す。

## 21. ブリッジによる膜電位固定

古谷野速雄, 佐藤 実, 岩崎 斉, 吉崎克明(秋田大, 医, 第二生理)

単一細胞内電極による膜電位固定には、Brenneckeらの Sample and Hold 法(1974), また Kawato らの Iteration 法(1985)が開発されている。今回、Loose Patch Clamp 装置のブリッジ回路(Stühmer, 1983)を用い、単一細胞内電極による膜電位固定装置を試作、その機能、特性について検討した。

従来の Loose Patch Clamp 装置では固定電位を観察することができないが、本装置では電極を流れる電流による電極抵抗における電圧降下分を電極基部の電圧から差し引き、固定された膜電位を観察できるようにした。この装置の機能特性を調べるために、電極・ニューロン模型(直列 50 MΩ 直流抵抗・50 MΩ 直流抵抗と 200 pF コンデンサーの並列回路)を用いた。この直列抵抗を 10 MΩ ずつ段階的に 20 MΩ から 50 MΩ まで増加させ、それぞれの場合にニューロン模型の直流抵抗 50 MΩ を 1/10 に減少させ、模型の電圧ならびにそれを流れる電流を観察した。ブリッジの平衡下で模型電圧を一定に固定しながら電流の変化を計測することができた。ただこの装置の改良すべき点として、矩形コマンド電圧に対して、模型固定電圧には 2 msec にわたる過度電圧振動が起こることである。

蛙腰交感神経節細胞の膜電位を固定し、シナプス電流を観察した。

## 22. テトロドトキシン(TTX)による長期持続性過分極電位の遅延

吉崎克明, 佐藤 実, 岩崎 斉, 古谷野速雄(秋田大, 医, 第二生理)

ウサギ耳神経節細胞は、一般に TTX 感受性が高く TTX 存在下では興奮しにくい。テトラエチルアンモニウム(TEA)の添加で活動電位を誘発しうる。しかし、細胞によっては TEA を加えず TTX(1 μM)のみの灌流でも活動電位を誘発することができる場合がある。正常溶液での活動電位と比較すると、それを発せしうる細胞内通電の電流の閾値は 4~5 倍高い。スパイク電位(SP)は小さく、この SP に伴う後過分極電位(AHP)は大きく、持続時間ともに減少した。一方、AHP の後に誘発する長期持続性過分極電位(LLH)は大きく、持続時間ともに顕著な差はなかったが、その出現において多くは AHP が静止膜電位まで回復した後、すなわち AHP と分離し 0.5~1.5 秒程度遅延して出現した。LLH は逆転電位および Co<sup>++</sup> による消失から Ca<sup>++</sup> 依存性 K<sup>+</sup> コンダクタンス(g<sub>K, Ca</sub>)の増加によると考えられる。TTX の結果から、この g<sub>K, Ca</sub> 増加は、まず SP 出現によっていわゆる電位依存性 Ca<sup>++</sup> 流入が起こり、この流入 Ca<sup>++</sup> が細胞内貯蔵 Ca<sup>++</sup> からの遊離 Ca<sup>++</sup> を増加させることによってひき起こされると推測される。TTX による LLH の遅延は、TTX によって g<sub>Na</sub> 増加に伴う Ca<sup>++</sup> 流入が抑えられ、g<sub>Ca</sub> のみによる Ca<sup>++</sup> 流入となった結果、細胞内遊離 Ca<sup>++</sup> が LLH 誘発をひき起こすに十分な放出量となるのに時間を要したためと考えられる。

## 23. アシドーシス時の循環機能

渋谷 泉, 新岡久一, 内田勝雄, 土居勝彦(山形大, 医, 第一生理)

アシドーシスが循環機能に対して、どのような影響を与えるかを検討する目的で、10%-CO<sub>2</sub> 吸入時および、乳酸注入時のイヌの循環系の諸パラメータを測定し、検討を加えた。

ペントバルビタール麻酔後、人工呼吸下の雑種犬の大腿動静脈にカテーテルを挿入し、右心室圧(PRV)および大動脈圧(PAO)を連続測定した。このカテーテルより混合静脈血および動脈血を5分ないし10分間隔で採血し、その酸素含量より直接 Fick 法で心拍出量(Q̇)をえた。心電図より心拍数(HR)を求め、Q̇ と HR とから一回拍出血量(SV)をえた。また、Q̇ と平均動脈圧との積より、心臓仕事率(C.W.)を算出した。

CO<sub>2</sub> 吸入により, HR は有意に減少した.  $\dot{Q}$  は増加傾向を示し, SV も有意な増加を示した. PAO<sub>2</sub>, PRV はともに有意な変化はなく, C. W. は増加していた. これらの結果は両側の迷走神経を切除しても変化しなかったが, これに  $\beta$  遮断薬の前投与を組み合わせることにより, CO<sub>2</sub> 吸入時に SV および C. W. がむしろ減少した. また, 乳酸注入時には, CO<sub>2</sub> 吸入時とほぼ等しい結果が得られた. 以上の結果より, CO<sub>2</sub> 吸入によるアシドーシス時に観察された徐脈は, H<sup>+</sup> の心筋細胞への直接作用であること, また, この際にみられた SV および C. W. の増加は, 二次的に増加したカテコールアミンの作用である可能性が示唆された.

#### 24. アシドーシス時の血液ガス動態

内田勝雄, 新関久一, 渋谷 泉, 土居勝彦(山形大, 医, 第一生理)

当教室で, CO<sub>2</sub> 吸入による呼吸性アシドーシス(RAc)時に, 徐脈と心収縮力増加を思わせる結果がイヌで観察された(1987). それが CO<sub>2</sub> による直接効果か, H<sup>+</sup> としての効果なのかを明らかにするために, 乳酸注入による代謝性アシドーシス(MAc)の実験も行い, 両アシドーシス時の循環機能解析の基礎データとなる血液ガス動態および酸塩基平衡を比較検討した. 実験は, 人工呼吸器で制御したオスイヌを用いて行った(RAc, n=6; MAc, n=9). CO<sub>2</sub> 10%, O<sub>2</sub> 20%, N<sub>2</sub> balance の混合ガス吸入5分後には, 動脈血 pH は 7.18まで下がり, Pco<sub>2</sub> は 67.8 Torr まで上昇した. MAc では 0.4 M の乳酸を大腿静脈から注入して, RAc と等しい pH 低下をみた. 換気量の調節で Pco<sub>2</sub> を定常に保つことにより, CO<sub>2</sub> の効果を除外したが, 徐脈および心収縮力の増加がみられたことから, それは CO<sub>2</sub> ではなく, H<sup>+</sup> による効果と推測される.  $\dot{V}_{CO_2}$  は, RAc で混合ガス吸入と同時にゼロにまで激減し, 吸入中, きわめて低値を示した. この間の生体内 CO<sub>2</sub> 蓄積量は 2.5 L にもおよび, それが HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> の増加として反映されている. 一方, MAc では逆に, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> は大きく低下した. したがって, RAc と MAc の双方でみられた心機能の変化に HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> は関与していないと考えられる. 以上の結果から, アシドーシス時の心機能の変化は, H<sup>+</sup> の増加に起因するものと思われる.

#### 25. 心筋組織・細胞のガス交換研究の方法論

渋谷 泉, 新関久一, 内田勝雄, 土居勝彦(山形大, 医, 第一生理)

われわれは, 心筋細胞でのガス交換機構の解析に, 顕微鏡視野内の単一細胞の光学的変化を記録する装置である顕微分光装置を改良し, 応用することを計画している. 顕微分光装置の原理は, 以下の通りである. 光源からの光を, ほぼ細胞の大きさのスポットにまで絞って, 微小反応セル内の細胞にあてはまる. その透過光をハーフミラーで二分し, 干渉フィルターを通して, 光電子増倍管に導く. その出力信号を, 差動増幅回路で増幅して, 細胞内の光学的な変化を記録する. この際, 接眼レンズを通して, 細胞および光のスポットを観察しながら, 測定を行うことができる. 反応セルの内部は温度環境を自由に調節することができ, また種々の混合ガスを連続して反応セル内に導くことにより, 細胞周囲の O<sub>2</sub> 分圧および pH を任意に変化させることが可能である. この装置を用いて, 鶏胚のガス交換器官である, 絨毛尿膜の毛細血管内赤血球において, O<sub>2</sub> 化および CO 化反応速度を測定した. この反応速度と拡散方程式の数値解とを比較することにより, 赤血球膜と毛細血管膜を含む境界層の O<sub>2</sub> および CO の拡散速度係数を推定することができた (SHIBUYA et al., 1987). この手法を, 単一心筋細胞に応用することにより, 心筋細胞膜の O<sub>2</sub> 透過性を推定しうるものと思われる.

#### 26. 運動時ならびに寒冷暴露時の心拍出量の変動

新関久一, 渋谷 泉, 内田勝雄, 宮本嘉巳\*, 土居勝彦 (山形大, 医, 第一生理・山形大, 工, 情報\*)

運動時ならびに寒冷暴露時のヒトの循環反応, 特に初期の動的特性に関しては十分な検討がなされていない. われわれはインピーダンス法を用いて, 心拍数(HR), 一回拍出量(SV), 左心室駆出時間(ET)および心拍出量( $\dot{Q}$ )の変動を計測し検討を加えた. 各パラメータは10心拍ごとに加算平均をとり記録した. 30~90 W の運動時, HR は負荷に応じて増加するが, SV は 30 W 時に大きく増加しその後あまり変化しない. ET は 30 W で安静時に比べ長くなりその後短縮した. 被験者が30℃から急に12℃の冷水に両足を足首まで浸す局所寒冷では, HR は一過性に30%ほど増えともにもどるが, SV は HR と対照的に急激に減少し, Recovery では増加傾向を示した. ET は SV の減少時に短縮した.  $\dot{Q}$  はさほど大きな変化は示さない. 10℃の人工気象室で全身を寒冷暴露した場合も同様な傾向を示したが, 寒冷暴露中に SV は増加し始め, HR は対照値以下に低下した. 血圧は収縮期, 拡張期ともに15

～30%上昇した。急性寒冷暴露時には、末梢血管収縮により後負荷が増え、SV が急激に減少するが、深部に血流が移行するにしたがい静脈還流量が増し、SV も増加しはじめる。また、交感神経緊張によりHRは一過性に上昇するが、Baroreceptor を介する圧反射により漸減する。これらの現象が統合され、 $\dot{Q}$  はほぼ一定に保たれている。

## 27. 鍼刺激時“ひびき”と Fm $\theta$ 様の脳波とが平行して発現する

\*廖 登稔, 鈴木 均, 田崎京二, \*前田明伸\*(東北大, 医, 第二生理・東北学院大, 教養\*)

前回、ひびき感覚が生じるときに針の囲りの組織の電気的なインピーダンスが変化することを報告した。今回、このひびき感覚発現中の脳波について周波数分析を行った。脳波の記録部位は Fz, Cz, C<sub>3</sub>, Oz である。足の三里に針を刺入捻針し、ひびき感覚をひき起こした。Fz から得られた脳波はひびき感覚発現中に  $\alpha$  波のパワーが減少し、 $\theta$  波のパワーが著明に増加した。ひびき感覚がなくなると  $\alpha$  波のパワーはもとにもどり、 $\theta$  波は消失した。 $\theta$  波の増加は前頭部正中線上で最も著明であり、Cz, C<sub>3</sub>, Oz から導出した脳波でははっきりしない。足の三里に対して冷、温、圧、振動、触などの感覚刺激を与えたときには、 $\theta$  波の増加は観察されなかった。音、光、味、嗅刺激も  $\theta$  波の増加をひき起こさなかった。さらに随意運動をさせることによって染部感覚を刺激したときも  $\theta$  波の増加はみられなかった。また、 $\theta$  波の発現はインピーダンスの増加と平行していた。これらの結果は、前頭部脳波に生じる  $\theta$  波とひびきの間に強い相関があることを示す。今回の実験は、また、ひびき感覚が単なる皮膚や筋紡錘などの深部受容器を、単独に刺激することによって生じるものではないことを示唆している。

## 28. 杵光周期による活動リズム同調機構の解析

小笠原卓, 田崎京二 (東北大, 医, 第二生理)

日本産ヒキガエルの歩行活動量を自作透明ランニング・ホイールを用いて連続測定し、杵光周期による活動リズムの同調を検討した。杵光周期は1日に2回1時間ずつ光照射 (200 lux 白色光) することによった。暗期にも 0.2 lux の照射を行った。温度は  $22.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に調節され、高温の条件で実験が行われた。

ヒキガエル活動リズムは杵光周期に同調し、位相は杵光周期の長い期間 (12時間, 14時間, 16時間) にあっ

た。杵光周期の長い期間を連続照明すると、位相が短い期間に移り、夜行性パターンとなったが、再び杵光周期にもどると、杵光周期の長い期間の位相が回復した。

以上の結果は、夜行性のラットの実験結果と一致し、昼行性のスズメの活動の位相と逆であることから、サーカディアンリズムの光周期に対する同調が温血動物、冷血動物共通して昼行性・夜行性を決定していることを示唆している。

## 29. 涙腺腺房細胞の刺激一分泌連関における NaKCl<sub>2</sub> 共輸送と Cl<sup>-</sup>-HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 交換輸送の役割

小沢輝高, 斎藤禎隆, 西山明德 (東北大, 医, 第一生理)

マウスの涙腺腺房細胞内に能動的に蓄積された Cl<sup>-</sup> 活量 ( $a_{\text{Cl}^-}^i$ ) は、分泌刺激により著明に減少するが、平衡活量よりは高く維持されている。その蓄積のメカニズムの一つとして、われわれはフロセマイドに sensitive な NaKCl<sub>2</sub> 共輸送の存在を昨年報告した。今回は二連式の H<sup>+</sup> および Cl<sup>-</sup> 電極を用いて、Cl<sup>-</sup>-HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 交換輸送の可能性を検討した。HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-free の灌流液中で 1  $\mu\text{M}$  の acetylcholine (ACh) で刺激を行うと、DIDS 存在下には細胞内 pH ( $\text{pH}_i$ ) は対照に比べて有意にアルカリ化した。このことは細胞内に生成された HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> が、Cl<sup>-</sup>-HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 交換輸送により処理されていることを示唆している。静止時に HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> を含んだ灌流液の Cl<sup>-</sup> を gluconate に置換すると、 $\text{pH}_i$  はアルカリ化し、また灌流液に 25 mM の NH<sub>4</sub><sup>+</sup> を加えて細胞内の HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> を増加させると  $a_{\text{Cl}^-}^i$  は増加した。DIDS はどちらの変化も抑制した。灌流液に急速に HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> を加えたり、除いたりしたときも DIDS 感受性の  $a_{\text{Cl}^-}^i$  および  $\text{pH}_i$  の変化がみられた。ACh 除去後の  $a_{\text{Cl}^-}^i$  の増加の過程はフロセマイドおよび DIDS で阻害され、両阻害剤存在下には回復は完全に抑制された。以上の結果より、マウスの涙腺腺房細胞の基底側膜には Cl<sup>-</sup>-HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 交換輸送が存在し、NaKCl<sub>2</sub> 共輸送とともに細胞内に Cl<sup>-</sup> を蓄積維持していることが証明された。

## 30. $\beta$ -アドレナリン作動薬刺激によるラット耳下腺組織への K イオン取り込みの細胞機序

加藤和雄\*, 高橋英子, 西山明德 (東北大, 医, 第一生理・農, 家畜生理\*)

今回の実験は、ラット表面灌流耳下腺組織切片を用

いて、 $\beta$ -アドレナリン受容体刺激時の K イオン輸送とアミラーゼ放出が、細胞内 cAMP 濃度増加に依存するか否かを検討するために行った。【方法】ラットの摘出耳下腺組織切片をペリスタポンプで表面灌流 (1 ml/分, 37°C) し、K イオン輸送量とアミラーゼ放出量を測定した。刺激薬として isoprenaline (2.5  $\mu$ M), forskolin (50  $\mu$ M), isobutylmethylxanthine (1 mM), dibutyl-cAMP (3 mM) を用いた。【結果】① いずれの刺激薬の投与によっても腺組織への K イオンの取り込みおよびアミラーゼ放出が促進された。② K イオン取り込みは ouabain (1 mM) あるいは furosemide (1.2 mM) で抑制されたが、amiloride (0.1 mM) ではほとんど影響を受けなかった。③ アミラーゼ放出は、いずれの抑制薬でもほとんど影響を受けなかった。

以上の結果から、①  $\beta$ -アドレナリン受容体刺激時のラット耳下腺組織への K イオンの取り込みおよびアミラーゼ放出は細胞内 cAMP 濃度の増加によること、② K イオンの取り込みの増加は Na/K ポンプおよび Na $\cdot$ K $\cdot$ Cl 輸送系の活性化によること、③ これらイオン輸送系の抑制はアミラーゼ放出に直接影響はしないこと、が示唆された。

### 31. 完全尿管閉塞腎の近位尿細管機能; 細胞内 Na $^{+}$ , K $^{+}$ 活量の測定

鈴木省司, 斎藤禎隆, 西山明德 (東北大, 医, 第一

生理)

雄性ウィスターラットを用いて、閉塞期間 3 日の一侧完全尿管閉塞腎を作製し、閉塞開放前後で近位尿細管細胞の膜電位 ( $E_M$ ), 細胞内 K $^{+}$  活量 ( $a_K^i$ ) として細胞内 Na $^{+}$  活量 ( $a_{Na}^i$ ) をイオン感受性電極を用いて in vivo で測定した。コントロール腎の  $E_M$ ,  $a_K^i$  はそれぞれ -70.8 mV, 81.2 mEq/l で、K $^{+}$  は電気化学平衡以上に蓄積されていた。  $a_{Na}^i$  は 12.7 mEq/l であった。これらからラット腎の近位尿細管細胞の基底外側膜には Na $^{+}$ -K $^{+}$  pump が存在することが示唆された。閉塞 3 日目の腎では  $E_M$ ,  $a_K^i$  は有意に低下し ( $p < 0.001$ ), それぞれ -52.6 mV, 53.8 mEq/l となった。一方  $a_{Na}^i$  は有意に増加し ( $p < 0.001$ ), 42.1 mEq/l となった。閉塞開放 1 時間後に、 $E_M$  は -61.0 mV に増加した。  $a_K^i$ ,  $a_{Na}^i$  はそれぞれコントロールと有意差のない値にまで回復した ( $a_K^i = 75.7$  mEq/l,  $a_{Na}^i = 16.6$  mEq/l)。以上の結果から、尿管閉塞により Na $^{+}$ -K $^{+}$  pump 活性が低下すること、閉塞開放により pump 活性が回復することが示唆された。さらに、尿管閉塞による  $a_{Na}^i$  の増加により管腔側膜を介する Na $^{+}$  の chemical gradient は低下し、Na $^{+}$ -H $^{+}$  exchange は抑制されると思われる。このことは、閉塞腎近位尿細管における HCO $_3^-$  再吸収障害を示唆する。

## 第 34 回 生理学 中部 談話会

日 時：昭和62年10月23日(金), 24日(土)

会 場：生理学研究所

当 番：生理学研究所 入沢 宏

\* は非会員を示す

### 1. CD および $^1$ H-NMR によるウシ血漿アルブミンの N-B 転移に関する研究

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

血漿アルブミンは血中で、種々の薬物、ホルモン、ビリルビン、代謝産物と結合して carrier protein として機能しているが、 $[\alpha]_{233}$ ,  $[\alpha]_{313}$  などの測定から、生理的 pH 域で N-B 転移と呼ばれる構造転移 (pH 7~9, 0.10 M KCl) を示すことが見出されている。したがって、この N-B 転移におけるウシ血漿アルブミン (BPA) 分子の高次構造、動的性状の変化を、CD およ

び 360 MHz  $^1$ H-NMR 測定により検討した。

CD 測定：CD スペクトルによる BPA の二次構造含量 ( $\alpha$ -ヘリックス =  $f(\alpha)$ ,  $\beta$ -構造 =  $f(\beta)$ ) の変化は、イオン強度 ( $\mu$ )  $\sim$  0 では、N $\rightarrow$ B で、 $[f(\alpha) = 0.70, f(\beta) = 0.12] \rightarrow [f(\alpha) = 0.62, f(\beta) = 0.18]$  と変化したが、 $\mu = 0.10$  では、N $\rightarrow$ B で、 $[f(\alpha) = 0.70, f(\beta) = 0.12] \rightarrow [f(\alpha) = 0.67, f(\beta) = 0.13]$  とわずかな変化しか認められなかった。

$^1$ H-NMR 測定：BPA の N 型、B 型での側鎖の分子内交差緩和時間 ( $T_{1s}$ ) を測定したが、 $\mu = 0.10$  では両構造での  $T_{1s}$  値に明瞭な差はなかったが、 $\mu \sim 0$  では B

型の  $T_{1s}$  値はN型よりも長い値であった。

すなわち、 $\mu \sim 0$  の状態では BPA は B 型になるとヘリックス含量が減少し、側鎖も N 型に比し mobile な状態になると考えられる。

## 2. ウシメルカプトアルブミン (BMA) の分子老化現象と立体構造変化

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

BMA は中性 pH 域において分子内 SH, S-S 交換反応 ( $N-A \xrightleftharpoons[k_-]{k_+} A$ ) を行う。イオン強度 ( $\mu$ ) の増加に伴い  $k_+$  は減少し、平衡は N 型の方向に傾く。 $\mu=0.1$  では  $\mu \sim 0$  に比し  $\Delta F$ ,  $\Delta S$ ,  $\Delta H$ ,  $\Delta H_{\ddagger}$ ,  $\Delta S_{\ddagger}$  などが著しく増加している。 $\mu \sim 0$  で pH を 8.5 から 6.5 まで変化させた場合、 $k_+$  は  $k_-$  に比し急激に減少する。 $\mu \sim 0$ , pH 6.5 では N 型, A 型はそれぞれ約 20 日, 約 7 日の緩和で A 型, N 型に変化する。CD 測定より求めた Helix 含量は N 型では  $\mu \sim 0$ , pH 7.9 でそれぞれ 0.70, 0.63,  $\mu=0.1$  ではいずれの pH でもほぼ 0.70 であった。A 型ではいずれの  $\mu$ , pH でも 0.61 であった。また pH 8.6 で N 型は  $\mu=0.025$  から  $\mu=0.05$  の範囲で Helix 含量の増加 (5%) がみられたが, A 型では変化が認められなかった。すなわち, 二次構造的には A 型は  $\mu \sim 0$ , pH 9 における非老化型の構造 (B 型) に近い。 $^1H-NMR$  より求めた交差緩和時間 ( $T_{1s}$ ) は, A 型と N 型でほとんど差が認められなかった。

## 3. Urinary trypsin inhibitor (UTI) の物理化学的性質について

菅原芳明, \*西野暢彦, 高田由美子, 高田明和 (浜松医科大学, 第二生理)

人尿中に存在するトリプシンインヒビター (UTI) は血中のインター  $\alpha$  トリプシンインヒビター抗原性を同じくし, その分解産物とされていた。最近, 肝細胞株より産生される血管内皮細胞増殖因子 (ECGF) が UTI とまったく同じ一次構造をもつことが見出され, 血中 UTI は肝細胞などより直接産生される可能性が考えられる。われわれは UTI にキャリアーとしてウサギアルブミンを結合させたりえてウサギに注射し, インター  $\alpha$  ( $I\alpha I$ ) と交叉しない抗 UTI 抗体を作製することに成功した。これを用いて血中 UTI 抗原量を測定すると男性  $44.2 \pm 4.6 \mu\text{g/ml}$ , 女性  $49.1 \pm 5.5 \mu\text{g/ml}$  であった。

純化 UTI はゲルろ過では分子量 70,000 にピークをもつが, SDS-PAGE では還元, 非還元ともに 36,000 にバンドがみられ, 溶液中では dimer の状態で存在することが示唆される。さらに Lowry 法による糖含量は 50% 位でタンパク部分は 18,000 と推定された。一次構造は A-V-L-P-Q-E-E-E-G-X-G-G-G-Q-L-V-X-E-V-X-K-K-E-D-X-X-Q-L-G-Y と同定され, 発表されている ECGF と同一であった。UTI は腫瘍, 炎症などで尿中排泄が増加することが知られている。この増加が反応性のものか, 癌組織の UTI 量の増加によるものかを胃癌組織を用いて測定したところ, 胃癌組織中には周辺健常粘膜より UTI 含量が多かった。

## 4. 高親和性コリン取り込み (HACU) 系の阻害剤の構造特異性—マウス脳シナプトソームを用いて—

田丸政男, Eugene Roberts\* (藤田学園保健衛生大, 医, 生理・Dept. of Neurobiochem., Beckman Res. Inst. of City of Hope\*)

HACU に及ぼす種々の choline analogue の阻害効果について, in vitro で比較した。陽性に荷電した 4 級アンモニウム (QA) の N 原子を, 荷電のない炭素, シリコン原子で置換すると, コリンの  $IC_{50}$  (0.68  $\mu\text{M}$ ) に比べて著明に親和性が低下した。Tetraalkylammonium [( $C_nH_{2n+1}$ ) $_4N^+$ ] の  $n=1, 2$  の化合物では, HACU の  $IC_{50}$  が約 25~30  $\mu\text{M}$  で拮抗阻害を,  $n=3, 4$  では親和性の低下した拮抗阻害を示した。Trimethylalkylammonium [( $C_nH_{2n+1}$ ) $N^+(CH_3)_3$ ] では,  $n=12$  が最も親和性 ( $IC_{50}=3.4 \mu\text{M}$ ) が強い拮抗阻害剤で,  $n \geq 14$  では親和性の低下した拮抗阻害剤であった。コリン分子の水酸基をアセチル基やリン酸基で置換すると, 親和性が著明に低下した。疎水性基をもつモノ QA 化合物の Troxopiperidinium は, 疎水性基をもつビス QA 化合物の Hemicholinium-3 と同じ  $IC_{50}$  (2.1 nM) を示す強力な拮抗阻害剤であった。疎水性基をもつ QA 化合物では水酸基は必須因子ではなく, 疎水性基をもたない QA 化合物では水酸基は必須因子であることが示された。

## 5. ラットひらめ筋における誘発筋電位の発達の变化

浦本 勲, 渡辺貴美, 戸塚 武 (コロニー研, 生理) 実験は, 約 60 日齢, 10~11 カ月齢および約 15 カ月齢の三群のウイスターラットで行った。ウレタンあるいは

はネブタールで麻酔し、腓腹筋を部分的に切除した露出ひらめ筋より、筋枝刺激に対する誘発筋電位を導出し、その尖頭間振幅を計測した。刺激は、0.05ミリ秒幅の矩形波を、0.5および5 Hz で与えた。0.5 Hz 刺激のときの値に対して、5 Hz で刺激を与えたいろいろな時点での値を百分率で表示し、この経時的变化のパターンを、三群間で比較した。なお、三群のラットはそれぞれ、若年、中年および老年ラットと呼んだ。

最初に、若年および老年ラット間で比較した。5 Hz の刺激を続けると、前者では少し増大するのに対し、後者では10%前後の減少を示した。次に、中年および老年のラット間で比較した。先の実験のように、老年ラットではすべて減少を示した。一方中年ラットでは、ほとんど変化しないものや、減少あるいはむしろ増大を示し、平均すると、5 Hz の刺激を続けても変化しなかった。

以上のように、若年および老年ラットは、5 Hz 刺激に対して対照的な経時的变化のパターンを示し、中年ラットでは、二群の推移形を示した。ラットのひらめ筋においてもゆっくりした加齢変化が認められた。

## 6. カエル鼻孔閉鎖筋の性質

野村浩道，鈴木宏和（松本歯大，口腔生理）

カエルの舌および口蓋粘膜に存在する水受容器を刺激すると反射的に鼻孔閉鎖が起こる。この運動には下顎側部を前突させる頭下筋および下顎下筋の収縮と、下顎を挙上する咬筋および翼突筋の収縮が関与するが、強力な閉口筋である側頭筋には収縮が生じなかった。その理由は側頭筋に遅筋線維が含まれていないためと考え、この点を確かめることとした。

材料はウシガエルの鼻孔閉鎖筋と側頭筋で、K 痙縮には20~100 mg の大きさの strip を用いた。酵素組織化学では、アルカリ安定性アクトミオシン ATP アーゼ活性とコハク酸脱水素酵素活性を調べた。

酵素組織化学的には、頭下筋吻側部、下顎下筋腹側部および小咬筋尾側部は遅筋線維で占められ、頭下筋尾側部、下顎下筋背側部、小咬筋吻側部および側頭筋は速筋線維で占められているようにみえた。K 痙縮では、前三者は持続的収縮（約10分間）を、後四者は一過性収縮（1分間以内）を示した。大咬筋と翼突筋は数種類のタイプの筋線維がモザイク状に混在しているように見え、K 痙縮も両者の中間型の収縮を示した。

以上の結果、側頭筋が鼻孔閉鎖反射に関与しないのは遅筋線維を含んでいないためと考えられる。

## 7. 咀嚼筋電位の差動リサージュパターン

熊井敏文，野村浩道（松本歯大，口腔生理）

咀嚼時における咀嚼筋の活動を動的に表現するため、両側の側頭筋前腹と咬筋から筋電位を導出し積分した後、それぞれの筋につき左右の差分を求め、コンピュータを介して、X軸とY軸にプロットした。描かれたリサージュ図形は、食品や被験者によりさまざまな形をとり、側頭筋と咬筋の関連をよく表現していた。正常な被験者のパターンからは、顎運動時においてよくいわれている一般的な筋肉の活動傾向がよく観察された。また口顎系になんらかの障害をもっている被験者においては(1)パターンの部分的な集中、(2)側頭筋と咬筋の逆転した使われ方、(3)軌跡の複雑さと個々のサイクルの不安定性などが観察された。

## 8. 腱切断術後のラット遅筋（ヒラメ筋；SOL）および速筋（長指伸筋；EDL）内の標識蛋白の特異的濃度変化

\*松下秀典，山田 茂，佐藤豊彦，加藤兼房\*（愛知学院大学，歯，生理・愛知県発達障害研，生化\*）

腱切断後の遅筋では強い変性が見られる。このとき筋内の標識蛋白の濃度がどう変わるかを免疫生化学的方法で測定し、支配神経切断の場合と比較した。遅筋のマーカーとしてB型クレアチンキナーゼ（CKB）とS-100 ao 蛋白を、速筋マーカーとしてM型クレアチンキナーゼ（CKM）と $\beta$ 型エノラーゼを用いた。標本採取は術後2, 4, 6(または12)週とした。【結果】[CKB]神経切断の場合よりも遙かに増加度が少なく、SOLでは漸増し、EDLでは初期増加の後、容易にもとに復した。[S-100]神経切断よりも強く低下し、次第に回復傾向を示した。[ $\beta$ エノラーゼ]初期には神経切断と同程度の減少を示し、次第に回復した。[CKM]SOLでは神経切断よりも強く、EDLでは同程度減少した後、回復へ向った。【結論】ほとんどの場合、変化は一過性（2~4週）で、回復傾向が強い。腱切断術後では、SOLのS-100 ao, CKM,  $\beta$ エノラーゼの変動が大きく腱切断はSOLに効果的であった。神経切断後では、EDLの $\beta$ エノラーゼ、CKBが強く影響を受け、神経切断はEDLに効果的であった。しかし、SOL, EDLのすべてのマーカーが、強い影響を受けたわけではなかった。

### 9. カエル筋紡錘感覚神経末端部の再生と膜内粒子密度

藤墳規明, 藤墳チユ, \*浜 清\*, 伊藤文雄(名大, 医, 第二生理・岡崎生理研\*)

食用ガエルの半腱様筋紡錘を支配する感覚神経を切断後3~4日で, 凍結割断レプリカ像における末端無髄P面膜内粒子密度は, 正常値の20%以下になり, 同時に, 伸張に対する応答も消失することを先に報告した。今回は, 神経挫滅後の再生過程における膜内粒子密度の経時変化と伸張応答の回復経過を6カ月間にわたり観察した。神経挫滅術は, 坐骨神経の股関節背側部で実施した。凍結割断レプリカ作成用筋紡錘は, 半腱様筋から単離した。膜内粒子密度は, 電顕写真上(20万倍)での粒子計数により求めた。筋紡錘伸張応答は, ramp-and-hold stretch 時の放電活動を記録し観察した。その結果, 無髄神経幹部(直径 $>2\mu\text{m}$ )の膜内粒子密度は, 術後3カ月後から現われ始め, 4, 5, 6カ月後の密度は, 正常値の30, 60, 80%値を示した。無髄軸索細枝部(直径 $<0.5\mu\text{m}$ )では, 4, 5, 6カ月の密度はそれぞれ15, 25, 35%値であった。伸張応答は, 5カ月後から観察できた。除神経後, 粒子密度が20%以下に低下したとき, 伸張応答が消失したのと対比し, 細枝部の密度が25%以上再生した5カ月後に伸張応答が回復したことは, 細枝部における粒子の一部が偏位依存性チャネルである可能性を示唆するものと考えられる。

### 10. マウス味細胞の味応答と細胞内伝達候補物質の作用

外崎肇一, 船越正也(朝日大, 歯, 口腔生理)

マウス味覚受容味細胞は球状の味蕾(直径約 $50\mu\text{m}$ )内に約数十個含まれている。味細胞の先端は味蕾の外液と接する部位である味孔(直径数 $\mu\text{m}$ )に密に集合している。味孔以外の部分は硬いケラチン層でおおわれており, 味蕾も比較的厚い膜で囲まれているため, 外液は味蕾内に浸透しない。したがって, 味細胞の化学的環境を変えることは表面灌流法ではできないため直接電気泳動法で味細胞内に薬物を注入する方法を今回は用いた。また味細胞内電位を記録するにはガラス微小電極を味孔より刺入しなくてはならない。C-GMP, C-AMP, 5'-GMP, 5'-AMP, EGTA, TEA,  $\text{CaCl}_2$ , KCl, NaCl 溶液などを二連式もしくは三連式ガラス微小電極につめて, 電気泳動的に味細胞内に注入した際の味細胞の電位変化を調べ, 細胞内伝達候補物質の作

用を調べた。特に C-GMP によって糖に対する味応答に似た脱分極応答, 腰抵抗増大が記録された。これらの薬物の効果から, 味細胞の糖応答は糖が味細胞の受容膜に吸着することによって味細胞内 C-GMP 濃度が上昇し, それによって味細胞膜の  $\text{K}^+$  の透過性が減少することによって起きると推定された。

### 11. カエル前庭器有毛細胞への遠心性線維電気刺激の効果

須貝外喜夫, 大山 浩, 矢野二郎, 杉谷道男(金沢医大, 第一生理)

カエル球形囊有毛細胞には遠心性神経支配も存在する。今回, 第VIII神経束とともに摘出した球形囊感覚斑の有毛細胞の細胞内記録を行い, 神経束の電気刺激による遠心性シナプスの活動化の効果を調べた。有毛細胞および支持細胞の静止電位はそれぞれ $-50.9 \pm 4.9\text{ mV}$  ( $n=34$ ),  $-94.4 \pm 4.0\text{ mV}$  ( $n=23$ )だった。100 Hz-5 発の神経刺激に対し, 有毛細胞では刺激開始後6~10 ms の潜時で70~100 ms でピーク(振幅1~20 mV)に達する持続300~400 ms の過分極電位が発生した。電極が有毛細胞から抜けた後とか, 支持細胞からでは類似の電位変化はまったく記録されないで, この過分極電位は遠心性シナプスを活動化したことによる抑制性シナプス後電位(IPSP)と考えられる。一方, 記録中に静止電位が過分極側に変動した細胞では, 振幅の減少したIPSP上に脱分極が重畳して記録される。また, 10 Hz の刺激では刺激に対して長い経過のIPSPと10~20 ms の経過の早い脱分極が記録されたりする。後者はIPSP中に発生しやすい。これらの結果は遠心性線維刺激時に有毛細胞に発生するシナプス後電位には, 過分極性と脱分極性の2種類が存在することを示す。

### 12. 循環調節機構における前庭受容器と圧受容器の相互作用とその解析装置

寺田信幸, 堀内城司, 竹内 亨(山梨医大, 第二生理)

生体が微小重力環境下にさらされると, 体液移動に伴い圧受容器からの循環中枢への求心性情報は大きく変動する。また, 前庭系や抗重力筋などからの小脳への求心性情報も変調をきたす。この循環中枢における圧受容器と小脳を介する求心性情報との相互作用の機能的役割を明らかにするためには, 両求心性情報を系統的に変化させて検討する必要がある。そこで, 体重

10 kg までの動物を 5° から 90° の範囲において任意の角度で体位変換でき、その変換頻度を最高 1 分間に 60 回 (60 cpm) まで繰返すことのできる急速繰返し体位変換装置を開発した。今回、本装置を用い体位変換角度 45° で、体位変換頻度 20 cpm, 40 cpm, 60 cpm の急速繰返し head-up tilting を行った際と 45° で 90 秒間保持した際の心血管反応から、循環調節に対する圧受容器と前庭受容器との相互作用について検討を行った。実験は前庭正常イヌ、前庭破壊イヌそれぞれを control 群、vagotomy 群、頸動脈洞神経除去群、 $\alpha$ -blocker 投与群にわけ、ネブタール麻酔下で行った。その結果、体位変換を急速に繰返した場合、血圧調節は圧受容器からの入力よりも前庭系からの入力のほうが優位となり、また圧受容器の tonic な調節に対し前庭系入力は phasic な調節効果を与えていることが明らかとなった。

### 13. 直線加速度負荷の温度性眼振におよぼす影響

羽柴基之, \*馬場駿吉, 渡辺 悟\*, 森 滋夫\*, 高林 彰\*, 高木貞治\*, 田中正文\*, \*長岡俊治\*\* (名市大, 医, 耳鼻科・名大, 環研, 第五部門\*・宇宙開発事業団\*\*)

前庭動眼反射系には半規管動眼反射系と耳右器動眼反射系があるが、その神経機構について、後者は前者ほど明らかにされておらず、さらにそれらの相互作用については不明の点が多い。われわれはヒトに直線加速度を負荷し、それにより誘発される眼球運動を計測し、さらに 25°C の冷水および 44°C の温水を左耳に注水することにより解発される温度眼振に対する直線加速度負荷の影響について検討することで、半規管動眼反射に対する耳右器系入力の影響について調べた。被験者は 16 歳から 25 歳の健康成人 21 名を用い仰臥位で頭部を水平より 30° 起こした頭位で温度刺激を加え、それに引き続き加速度を負荷した。加速度負荷は振幅 256 cm 周期 8 秒の正弦運動で運動方向に発生する最大加速度は 0.16 G である。その結果、体軸方向の加速度負荷は温度性眼振に影響せず、左右方向の負荷により加速度と同じ周期の温度性眼振の変動が認められ、その変動の量は温度性眼振の大きさに相関することが明らかになり、これは半規管入力に対する耳右器系入力の影響が単純な両者の和でないことを示すと考えられる。

### 14. ネコの顔面神経核運動ニューロンに対する咀嚼中枢の刺激効果

浅原俊弘, 田中 任 (三重大, 医, 第二生理)

ネブタール麻酔ネコを用いて、内在性の咀嚼リズムの発生源として知られる中枢網様体 (MRF) ならびに大脳皮質咀嚼野に、主として単一電気刺激を加えて、顔面神経 (FN) 核運動ニューロンに生ずるシナプス電位を分析した。同側 MRF 尾側における刺激により、32 個の FN 核ニューロンに平均潜時と標準偏差  $1.0 \pm 0.3$  ミリ秒 (0.5~1.5 ミリ秒の範囲) の EPSPs が生じた。同側 MRF の吻側の刺激においても、尾側刺激の場合とほぼ同様の平均潜時の EPSPs が発生した。また反対側 MRF 刺激により、24 個の FN 核ニューロンに  $1.1 \pm 0.2$  ミリ秒 (0.7~1.5 ミリ秒) の短い平均潜時の EPSPs が発生した。これら MRF の刺激で生じた EPSPs は、シナプス遅延や伝導時間を考慮して単シナプス性と結論された。MRF に対する刺激強度を上げると、潜時の長い EPSPs や IPSPs が単シナプス性 EPSPs に統発する例が少なくなかった。次いで、反対側大脳皮質咀嚼野の刺激により、1.4 個の FN 核ニューロンに平均潜時  $4.0 \pm 0.9$  ミリ秒 (2.5~5.5 ミリ秒) の多シナプス性 EPSPs が生じた。刺激強度を上げても、IPSPs の統発はみられなかった。

### 15. 視床下部電気刺激によるネコ瞬目条件づけの促進

粟生修司 (生理研, 高次液性調節)

クリック音を条件刺激 (CS)、眉間の軽打を無条件刺激 (US) として条件づけを行うと、500~1,000 回の試行でクリック音に対して潜時 20 ms の瞬目反射が形成されることが知られている。条件づけの促進をはかるため、CS-US 刺激に視床下部の電気刺激 (HS: 0.1 ms, 50 Hz, 5 パルス) を一定の刺激間隔で付加した。CS-US ならびに US-HS の刺激間隔がそれぞれ 570 ms, 10 ms の場合、30 回以内の試行 (数分以内) で CS に対して短潜時の瞬目反射の条件づけが完成した。形成された条件反応には、従来の潜時 20 ms の成分のほかに 50 ms, 80 ms, >100 ms の成分も存在した。また短潜時の抑制性成分もあることが明らかとなったが、特に消去過程で著明であった。CS-US および US-HS の刺激間隔がそれぞれ 320 ms, 240 ms の場合、長潜時 (>80 ms) 瞬目反射の条件づけの促進が起こった。最も有効な刺激部位は視床下部外側野の腹外側部であった。これまで CS-US の刺激間隔、刺激強度、試行間隔が条件づけの速度に影響をおよぼすことが知られていたが、さらに条件づけの促進系が視床下部に存在することが明らかになった。この条件づけモデルは数分

以内に完成するという点で、その形成と消長の神経機構の研究に有用である。

この研究は UCLA において \*Prof. C. D. Woody ならびに \*Dr. D. Birt との共同研究で行われた。

#### 16. 視床下部電気刺激に対する雌ザルの反応性の個体差

小山純正, 粟生修司, 藤田一郎, 大村 裕, 西野仁雄 (生理研, 高次液性調節)

Proceptive presenting (雌から自発的に雄に尻を向ける動作) と receptive presenting (雄の touching に対する反応としての presenting) は雌ザルの性行動の重要な要素である。われわれは、すでにアカゲザルとニホンザルにおいて、パートナーの雄を前にして視床下部腹内側核 (VMH) および内側視索前野 (MPOA) を電気刺激すると proceptive presenting が誘発されることを報告してきたが、同部位の刺激でもまったく性行動の誘発されない個体があった。この理由を明らかにするため、性行動の誘発された個体 (2頭) と誘発されなかった個体 (2頭) との間で、i) 実験前のサルの性行動の経験の有無、ii) 自発的な性行動 (proceptive presenting および receptive presenting) の頻度、iii) 性ステロイドホルモン (エストラジオール, テストステロン, プログステロン) の血中濃度を比較した。その結果、性行動の誘発されるサルは、誘発されないサルに比べ、(1) proceptive presenting の頻度が高く、(2) エストラジオールの血中濃度が高かった。それに対して、性行動の経験の有無、receptive presenting、およびテストステロン、プロゲステロンの血中濃度は両者の間で差はなかった。

#### 17. エストロゲン感受性視床下部による体重調節

坂口武夫, \*山崎雅俊\*, 板東武彦 (新潟大, 医, 第一生理・第一内科\*)

卵巣摘出動物にみられる体重増加のエストロゲンによる抑制には、視床下部腹内側核 (VMH) が関与しているとの報告がある。この核へのおもな入力経路として視索前野 (POA) から傍室線維系 (PVF) を経る系と内側前脳束 (MFB) を通る系の少なくとも二つの系が知られている。本実験は、エストロゲンの体重効果における VMH への二つの入力系の関与を検討したものである。卵巣摘出したラットの PVF あるいは MFB を慢性的に切断し、18日後、週単位の効力が持続されるエストロゲン (シリコンに封入した 17 $\beta$ -エストラジ

オールベンゾエート) を胸部筋肉に投与した。投与前4日より連続22日間、PVF切断群とその対照群、MFB切断群とその対照群および非切断群の5群について摂食、飲水、体重を測定した。PVF切断群のみ摂食、体重増加の抑制を認めず、他の4群すべてに抑制がみられ、群間の差を認めなかった。飲水では全群に有意な変化を認めず群間差も認めていない。

これらの成績から、摂食に依存するエストロゲンの体重抑制効果の発現には、POA から PVF を通過し VMH に至る系が重要であると結論づけた。

#### 18. ラット体知覚領での樽型とニューロンの同時発色

伊藤宗之 (愛知コロニー研, 生理)

ラット体知覚領で、髭の一本一本に対応している機能的円柱を樽型と呼ぶが、これらはIV層に存在する。樽型の発色にはチトクローム酸化酵素を指標にしたジアミノベンジジンの発色が用いられる。HRP の同定にもこの反応が使われることに着目して、両者の酵素の同時発色を試みた。すなわち、髭を変位させた際に応答するニューロンに HRP を注入し、それが樽型とどのような位置関係にあるのかを調べた。HRP 細胞内注入に成功したニューロンはほとんどすべてが、複数の髭のおおのくに相動性の反応を示すもので、V層以深のニューロンであった。これらのニューロンは錐体細胞であり、尖頭樹状突起は上行の途次、IV層内では樽型の周辺を通過した。基底樹状突起は正切切片で見るとあらゆる方向に半径約200ミクロンの範囲内で枝を伸ばしているのが認められた。

#### 19. 視覚前野 (V4) におけるニューロン活動

田中正文, \*O. D. Creutzfeldt\* (名大, 環研, 第五部門・MPI for biophysical Chemistry\*)

最近の研究により、視覚前野は従来 Brodmann の 18・19野に比べ、より細分化されることがわかった。特にこのなかで V4 の多くの細胞が色に対する反応選択性をもっていることが報告されているが、比較的大きな範囲をもつ V4 全体にわたってのニューロン活動においてははまだ明らかではない。本実験では覚醒ザルを用いて、この部位における細胞のいろいろな刺激に対する反応の選択性を調べた。記録された 489 個のニューロンを機能の面から分類すると、色に対して優位な反応選択性を示したものは全体の 28%、視覚刺激に反応するが色に対して選択性がないもの 43%、眼球

運動などのなんらかの行動に対して反応したものの3%, その他27%の割合であった。これらの反応群はいずれの場合にもおのおの1から4mm位の大きさのpatchとして見出された。さらにはV4の最も背側に相当する部位(DP)においてはV4の機能よりはむしろparietal cortexに近い機能をもつニューロン活動(attention)が見出された。このことから、V4はZekiの提唱したように“Colour Area”ではなく、むしろV1からの二つの視覚情報の流れのなかで、それに対応していろいろな視覚環境に多様に反応し、さらに次の過程に情報を送っていると考えられる。

## 20. ラット中隔部から海馬への投射様式

岡 宏, 吉田和典\*(福井医大, 第一生理・心理\*)  
すでに報告したように, ラットの中隔部から海馬への投射はおもに上行層に線維終末を送っており, この入力経路が海馬 $\theta$ 波の発生にとって重要であることを, 海馬内層の電場電位の解析およびHRPを用いた標識法により示唆した。しかし中隔部から海馬への投射については, まだその局在対応が十分に明らかにされていない。今回はPHA-L(*Phaseolus vulgaris* leucoagglutinin)を用いた免疫組織化学的手法により検索を加えた。

ネブタール麻酔下のラットを用い, PHA-Lをイオン泳動法により中隔部に注入し, 14日後に脳を固定したのち抗PHA-L血清を用い標識染色した。内側中隔核の吻側部および内側部はおもに背側海馬に投射線維終末を送っていた。一方, 内側中隔核の尾側部と外側部およびブローカ対角帯核の垂直枝はおもに腹側海馬に線維終末を送っていた。海馬内ではこれらの線維終末は海馬白板, 錐体細胞の基底樹状突起層(上行層)および歯状回の多形細胞層(門)に集中し, 顆粒細胞の樹状突起層(分子層)には比較的少なかった。

## 21. 海馬ニューロンの周期性発射活動に対する中隔野の冷却効果

江口国博, 佐藤豊彦(愛知学院大, 歯, 生理)

覚醒時(W)および逆説睡眠時(PS)に出現する海馬 $\theta$ 波の成立機序に重要な海馬ニューロンの周期性発射活動がWとPSでどのように異なるのかを慢性ネコを用いて調べた。中隔野の破壊は同側海馬の $\theta$ 波を消失させることがわかっているので, 一侧の中隔野を可逆的に冷却し, 同側の背側海馬ニューロン活動の自己相関図がどう変わるかをWとPSでそれぞれ解析した。

局所冷却はBERTIN製CRYOLABを用い, 10~30℃の範囲で行った。冷却効果は23ニューロン中18例に認められた。WとPSで冷却効果が同一であったのは3例に過ぎなかった。15例が両相で異なった効果を示した。この内, Wでの冷却時だけに周期性活動が出現したものの6例, 周期性活動が冷却により消失したものがPSで6, Wで3例。同時記録した2個のニューロンでWとPSで異なる冷却効果がみられる場合があったことから, 中隔野と海馬ニューロンとの関係はWとPSで同一であるとは考えにくい。海馬の個々のニューロンはWとPSでは中隔野内の異なるneuron poolにより駆動されており, 一方の相に関係の深いneuron poolにだけ冷却効果がおよんだ場合にはその相だけで周期性活動が消失すると考えるべきであろう。冷却により周期性活動が出現した例は, 海馬脳波の脱同期化に関与する系が冷却により抑制された場合と推測される。

## 22. サルの学習行動と海馬・海馬傍回ニューロン活動

田村了以, 田淵英一, 西条寿夫, 中村清実, 小野武年(富山医大, 医, 第二生理)

サルの海馬・海馬傍回の領域から単一ニューロン活動を記録し, オペラント摂食, 飲水, 罰回避行動, 遅延見本合わせ課題および視覚, 聴覚, 味覚の臨床テストに対する応答様式を解析した。総数720個のニューロン中, 応答したニューロンは457個(63.5%)あり, そのうち52個は臨床テストによる視覚と音刺激呈示だけに方向選択性に応答したニューロンは38個(右前方:27, 前方:1, 左前方:5, 2方向以上:5)あった。聴覚刺激呈示だけに方向選択性に応答したニューロンは8個(前方:2, 後方:4, 右後方:2)あった。視覚と聴覚の両刺激呈示に方向選択性に応答したニューロンは6個(すべて2方向以上)あった。視覚刺激呈示に対しては前方, 特に右方向で応答し, 聴覚刺激呈示に対しては後方で応答する傾向があり, 視覚と聴覚で選択性を示す方向に差がみられた。また, これらのニューロンは呈示刺激の生物学的意味(報酬または罰)の有無に関係なく応答した。以上の結果より, これらの方向選択性を示す海馬・海馬傍回ニューロンは, 空間内での方向あるいは位置の中枢性情報処理に関係していることが示唆された。

### 23. 自転車回転運動時の呼吸パターンに及ぼす回転リズム指令方法の影響

高野成子 (金沢大, 教育, 保健)

14人の被験者について, 自転車エルゴメータ運動時(50rpm, 0kpと1kpの負荷, 各3分間)に, 5種の回転リズム指令を与え(スピードメータ(S), 光点減(F), 口頭指令(V), メトロノーム(M), 自己指令(N)), 運動時の呼吸パターンに及ぼす指令法の影響について調べた. 運動中の分時換気量( $\dot{V}_E$ )の増加は, 指令法のかんにかかわらず同程度であった. しかし, 呼吸数(f)の増加は指令法により異なり, その度合いは  $N = S < F = V = M$  であった. したがって, 一回呼吸気量( $V_T$ )の増加は, F, V, Mにてやや少ない傾向にあった.  $\dot{V}_E - V_T$  関係(Hey plot)の傾斜(呼吸刺激(運動)増加に伴うfの増加度を表わす)は,  $N = S = F < V = M$ であった. 運動時の  $V_T$ -呼吸時間の関係(Euler plot)については, どの指令法下でも,  $V_T$ の増加に伴う呼吸時間の漸減現象がみられた. 漸減の程度は  $N = S < F = V = M$ であった. 以上の結果より, (1)自転車回転のようなリズムカルな運動時の呼吸数は, リズムカルな外部指令により影響される. (2)運動時には, 低  $V_T$  レベルにおいても, 呼吸時間調節に肺伸展反射が関与していることが示唆される.

### 24. Phrenic responses to muscle afferent nerve stimulation applied during different respiratory phases

Dante Simbulan, Yasuko Kozaki, Takao Kumazawa\*, Eiko Tadaki\*\*, Kunihiko Eguchi\*\*\* (Dept. Nerv. and Sensory Fcns • Res. Inst. Env. Med. Nagoya Univ.\* • Dept. Home Econ. Kinjogakuin Univ.\*\* • Dept. Physiol. Aichi Gakuin Sch. Dent\*\*\*)

Findings, a few years ago, of naloxone-reversible reflex respiratory depression ("after suppression") after termination of noxious muscle afferent nerve stimulation led us to deepen our investigation into this phenomenon. Electrical stimulation (ES) of the parabrachialis nucleus medialis (PBM), applied during the expiratory phase, evoked a similar longlasting respiratory depression, which was also naloxone-reversible. This motivated us to examine any phase-dependence with muscle nerve-evoked "after suppression", and to study possible vagal influence. Adult cats, anesthetized, glomectomized, vagus

intact or vagotomized, paralyzed and artificially ventilated, were used. Thin-fiber muscle afferent nerve ES was applied during the early 2/3 portion of the inspiratory phase (TI-locked), or from the inspiratory decay until early expiratory phase (TE-locked). The effects of phase-locked stimulations on phrenic nerve activity were then compared. RESULTS: (1) Vagus-intact cats showed no consistent phase-dependence of "after suppression". (2) Cats, vagotomized five hours earlier, demonstrated TI-locked stimulus-evoked "after suppression" which was significantly greater than TE-locked effects. The results suggest a vagal modulating influence upon expression of phase-dependence in reflex respiratory depressive effects of thin-fiber muscle afferent nerve stimulation. The mechanisms behind this vagal influence and the opposite phase-dependent results of muscle afferent nerve and PBM stimulation is to be clarified.

### 25. 乳汁射出反射に対する CRF の効果

根来英雄, 高野 真, 樋口 隆 (福井医大, 第二生理)

乳汁射出反射はストレスに際して抑制されると考えられている. ところが, 最近, Bruhn らは脳室内に投与した CRF はオキソトシン(OXT)放出を促すことを明らかにしている. そこで, OXT 分泌が介在する乳汁射出反射に対しても CRF が影響を与えるかどうかを検討した.

ウレタン麻酔下の授乳期ラットに対し, 第3脳室, 鼠径部乳腺にそれぞれカニューレを挿入し, 8~11匹の乳仔による吸吮刺激を加えつつ乳腺内圧の連続記録を行った. 1.5 nmole の CRF を第3脳室に投与すると, 投与直後より投与20分後にわたり, 乳汁射出反射の頻度およびその際の乳腺内圧が有意に増加した. ただし, 10例中6例のラットでは CRF 投与後10~20分後に覚醒状態となり, その場合には反射の周期的発現は消失した. Dose-response 関係を調べた結果, CRF 0.5 nmole 投与では乳腺内圧, 反射発現頻度とも, 有意な変化は認められず, CRF 1.0 nmole 投与では乳腺内圧のみ, CRF 1.5 nmole では両者とも有意に増加した.

以上の結果と, CRF 細胞が室傍核において OXT 細胞の近傍に存在し, 視索上核においても CRF 含有神

経終末が存在する事実を考え合わせると、乳腺射出反射に CRF が生理的役割を果たしている可能性が示唆される。

## 26. 甲状腺機能低下ラットにおける GH の合成・分泌

\*上条隆司, \*高木信行, 妹尾久雄, 松井信夫 (名大, 環医研)

甲状腺摘出 (Tx) ラットにおける GH の合成とその含量の低下はよく知られている。一方, Tx ラットでは正常ではみられない TRH 投与による GH 分泌増加を示すことも知られている。そこでわれわれは GH の生理的分泌促進因子として知られる GRF に対する GH の分泌反応を Tx ラットにおいて観察した。Tx ラットでは下垂体中 GH および mRNA の著しい減少がみられ, サイロキシン (T4) 投与がこれらを回復した。Tx 群では GRF の投与に対し GH の分泌反応もほとんどみられず, T4 の投与がこれを回復した。この結果, GRF 投与は下垂体 GH reserve の良い指標になると考えられた。GRF は下垂体における GH 合成を促進することも知られ, Tx ラットにおける GH 合成の低下には視床下部 GRF 含量の低下もその一因と考えられてきた。したがって Tx ラットに GRF を浸透圧ポンプを用いて間欠的に投与し, 下垂体中 GH 含量の変化を観察した。Tx ラットでは GRF 投与の有無にかかわらず, T4 投与群にのみ下垂体中 GH の増加がみられた。したがって, 本実験系における GH 合成促進作用は甲状腺ホルモンがおもで, GRF の関与は少ないと考えられた。GRF 間欠投与 Tx ラットに T4 を投与した場合, 血中 T4 トリヨードサイロニン (T3) は, 非投与群に比し低値を示し, GRF 投与による甲状腺ホルモン代謝の変化が示唆された。

## 27. 維力飲用の内分泌・代謝系への影響

\*井上 達, 宮本法博, 神部福司, 村田善晴, 神田和美, 妹尾久雄, 松井信夫 (名大, 環医研, 第二部門)

中国産の飲料維力 (ウイリー) には, 甘草のエキスが含まれ, 甘草には鉱質および糖質コルチコイド作用を合わせもつグリチルリチンが含まれる。それゆえ, 維力飲料が内分泌・代謝系に影響を与えるか否かを検討した。男子学生 8 名に, 維力源 100 ml を午前 10 時から 1 時間ごとに 6 回, 計 600 ml 飲用させ, 前中後 5 回採血, 飲用前 1 回, 飲用開始後 2 回 3 時間尿を採取し, 血中尿中電解質, ホルモンを測定した。飲用後

尿量増加, ヘマトクリット低下とともに, ADH・レニンの低下, ANP の上昇がみられ, 体液の増加が推定された。アルドステロンの血中レベルおよび尿中排泄量が減少し, 同時に血清 Na 低下, 尿中 Na/K の上昇がみられたため, これらの変化は水分過剰による内因性レニン・アルドステロン系の抑制のためと考えられ, 維力中の鉱質コルチコイド作用は明らかでなかった。血漿 ACTH, コルチゾルの低下がみられ, 維力中に糖質コルチコイド活性の存在が示唆された。クレアチニンクリアランスの増加, 尿酸クリアランスの上昇がみられ, 維力の腎機能促進作用が示唆された。

## 28. 眼圧を指標とした神経性炎症の研究

横山健二郎, 水村和枝\*, 熊沢孝朗\* (名大, 医, 眼科・名大, 環医研, 神経感覚部門\*)

【目的】痛覚神経線維末端の興奮により, その周囲にある血管の拡張, 透過性の亢進をきたす「神経性炎症」の現象が古くから知られている。この神経性炎症と眼圧との関係に興味をもち, substance P (SP), bradykinin (BK), および高張食塩水 (NaCl) をウサギの眼房内に投与したときの眼圧の変化を測定した。

【方法および結果】ウサギの眼房を Ringer 液にて灌流しながら, 種々の薬剤を眼房内へ投与し, 眼圧を圧トランスデューサーにて連続的に測定した。BK, SP とも後房内投与より前房内投与のほうが反応が大きく, tachyphylaxis の現象が認められ, これにより SP 反応が消失した後も, BK 反応は認められた。また, Na および BK 反応は, 局所麻酔剤であるベノキシール前処置により抑制された。

【考察】NaCl および BK 反応は, ベノキシール前処置により抑制されたことから, 知覚線維を介するものと考えられる。また, BK および SP 反応は, 後房内投与より前房内投与のほうが大きいことから, その担い手は, 毛様体以外に存在する可能性も考えられる。さらに, tachyphylaxis により SP 反応が消失した後も, BK 反応が認められたことは, BK の反応には SP 成分は関与せずに別の neuro peptide が関与していることが示唆される。

## 29. TNF による発熱

入来正躬, 永井正則, 三枝岳志, \*大島治之\*, \*水野伝一\*, \*島田義也\*\* (山梨医大, 第一生理・帝京大, 薬学\*・都老人研, 超微形態\*\*)

投与された発熱物質 LPS は大食細胞などの免疫活

性細胞に作用して内因性発熱物質を産生する。この内因性発熱物質が体温調節中枢に働いて発熱が引き起こされる。最近では IL1 が内因性発熱物質であるとされている。

一方、TNF(Tumor Necrosis Factor)は腫瘍細胞の増殖を抑制する物質であるが、LPS 投与により大食細胞から産生されることが報告された。TNF にも発熱性があり、われわれも TNF の静脈内投与により直腸温が上昇することを確かめることができた。

今回は LPS 発熱における TNF の関与について検討したので報告する。

1) 血中 TNF 濃度は、LPS 投与後 1 時間をピークとして上昇した。

2) TNF 抗体を LPS の投与と同時に投与すると、LPS 投与後にみられる 2 峰性の発熱経過のうち、投与 2 時間以後の発熱が著明に抑制された。TNF を LPS 投与の前後 60 分以内に投与した場合には、同様の抑制が認められた。

以上の結果から、LPS 発熱に TNF が関与しているものと推定される。

### 30. アナフィラキシーショック時の腎交感神経活動の経時的变化

小山省三, 相引真幸, 金井浩三, 藤田 恭, 宮川清 (信州大, 医, 第二生理)

免疫学的反応によって重篤な循環不全が発来することはよく知られている一方、その病態生理学的な機序について検討された成績は少ない。今回雑種イスでイス回虫と交叉免疫性をもつブタ回虫蛋白質 (ASA) によって惹起させた即時型反応に対する心血管系ならびに遠心性交感神経活動 (SNA) の経時的变化を検討した。

ASA 投与数 10 秒後より体血圧の下降ならびに中心静脈圧の上昇を認め、心拍数は初期の一過性の上昇を示したのみであった。SNA も初期の一過性の上昇を示した後、投与前値に比べて著しく抑制され、圧受容体を介する反射性代償性機序の関与が少ないことが推察された。

### 31. ヒトの手掌部皮膚交感神経活動と発汗との関係

岩瀬 敏, 間野忠明, 齊藤 満, 白水重尚, 菅屋潤壹\*(名大, 環医研, 第六部門・愛知医大, 第二生理)

ヒトの手掌部皮膚支配の交感神経のバースト活動と、手掌部における精神性発汗の expulsion との関係

を明らかにすることを目的とし、健康成人と多汗症例を対象とし、手掌部皮膚支配の交感神経活動 (皮膚交感神経活動, SSA) を、正中神経から肘窩部にて、タングステン微小電極を用いて導出、同定した。同時に連続発汗測定装置 (極東電子製: ハイドログラフ) を用いて、手掌部に固定したカプセル内を乾燥窒素ガスにより灌流し、その湿度増加分から発汗量を定量的に測定し、交感神経活動との関係を解析した。同時にレーザードップラー法による末梢血流量を測定し、SSA との関係を観察した。

【結果】1) 手掌部皮膚の自発性発汗の expulsion には、これに対応する皮膚交感神経の自発性バースト活動が常に先行した。2) SSA の積分値と発汗量との間には相関がみられた。3) 自発性あるいは上記の刺激により誘発された手掌部 SSA のバースト活動の後に、発汗の expulsion の出現しない場合もあった。4) 多汗症例では SSA の亢進がみられた。【結論】ヒトの手掌部皮膚支配の SSA バーストと発汗の expulsion との間には密接な時間的、および量的な関係が存在するが、両者間には必ずしも 1 対 1 の関係が観察されない場合もあった。これは手掌部支配の SSA には、発汗線維のほか、血管運動線維も含まれるためと思われる。

### 32. 発汗反応に及ぼす頭部各部冷却の影響

山下由果, 小川徳雄, 今村律子, 大西範和, 夏目恵子, 菅屋潤壹 (愛知医大, 第二生理)

鼓膜温は脳温を反映するといわれているが、異論もある。われわれは、送風による顔面冷却により鼓膜温が低下し発汗量が減少すること、暑熱順化中に顔面冷却を併用すると発汗の増進が抑制されることをすでに報告している。今回は、これらの反応機序を追究するため、頭部各部冷却時の発汗反応と体温の変化との関連を検討した。環境温度 36~38℃, 相対湿度 40% で、顔面、頭頂部、前額、前頸部および後頸部を冷風または氷嚢で冷却したときの鼓膜温 (Tty), 食道温 (Tes), 発汗量 (SR) および冷却部位と全身 4 カ所の皮膚温を連続測定した。送風冷却では、前・後頸部冷却を除いて、程度の差はあるが、Tty の低下に伴って SR の減少が観察された。氷嚢で冷却した場合には、Tty の低下なしに、SR の減少がみられた例もあった。送風による前・後頸部冷却でも Tty の低下なしに SR が減少したが、これは冷却終了後すぐに回復した。これは皮膚温の急速な低下による dynamic response と考え

られる。これに対し、Ttyの低下を伴った場合には冷却終了後の回復は遅く、Ttyの上昇に追従してSRが増加した。この持続的発汗量の減少は、皮膚温度受容器からの反射だけで説明することはむずかしく、発汗量と鼓膜温の相関が高いことから、鼓膜温に代表される脳温の関与が大きいと考えられる。

### 33. 皮膚の温熱血管収縮反応を起こす血管の同定

永坂鉄夫, 平田耕造, 野田祐子, 間野忠明\*(金沢大, 医, 第一生理・名大, 環医研, 第六部門\*)

皮膚の温熱血管収縮反応に関与する血管の種類と, その調節機序を探る目的でこの研究を行った。

35℃—40% rhの環境で被験者(6名の成人男子)の手あるいは足を恒温水槽に漬け, その水温を35℃から43℃まで, 2℃刻みで段階的に上昇させて(各温度でそれぞれ10分間保持), 指, 手掌, 足趾の血流量の変化を, 温度補償回路のある水銀ストレンゲージを用いた静脈閉塞法とレーザードップラー血流計(Periflux, PF-1あるいはAdvance, ALF-2100)の併用により観察した。Advance ALF-2100では, 送受両光ファイバーの距離の異なるプローブを用い, 皮膚の深部と表層の血管の反応を区別して観察する試みも行った。さらに, この反応が交感神経を介する反射である可能性を探る目的で, 皮膚交感神経のニューログラムの記録も行い, 以下のことを明らかにした。

すなわち, この温熱血管収縮は, (1)指以外に手掌, 足趾など四肢末端無毛部に局限して起き, (2)皮膚の比較的深層の血管, おそらくAVAが関与し, (3)当該皮膚への交感神経活動の亢進を伴う血管反射であり, (4)高温条件下でのみ認められる, 高温外界からの生体への熱移動を遮断する合目的な反応である。

### 34. 運動後の前腕からの熱放散増加は手血流量の増加に依存する

永坂鉄夫, 平田耕造, 野田祐子(金沢大, 医, 第一生理)

運動により体温が上昇すると, 前腕など四肢の皮膚温が上がり, そこからの熱放散が増すが, これは必ずしもその部の血流量の増加を意味するものではなく, 皮膚静脈経由で手などから大量の静脈血の帰還が起きることによる可能性がある。これを確認する目的でこの研究を行った。

成人男子7名を被験者とし, 20℃—35% rhの環境で30分間自転車エルゴメーターによる運動を行った直

後から, 30分間の前腕の熱放散量と皮膚血流量をサーモグラフィとレーザードップラー血流計(Periflux, PF-1)により測定した。運動直後から10分間だけ一方の手首に巻いたカフを250 mmHgまで加圧して手への血流を遮断し, 左右の値を比較した。運動後, 対照側の前腕熱放散量は安静値に比し最大  $35 \text{ Wm}^{-2}$  まで著増した後漸減した。手首の血流遮断側では, 遮断中この熱放散の増加はほとんど認められず, 遮断解除後は次第に対照値に近づいた。この間, 前腕皮膚血流量の増加はまったく観察されなかった。

以上の結果から, 発汗のない条件下で, 運動直後の前腕などからの熱放散の増加は, 手からの帰還血流の増加による皮膚静脈温の上昇に起因すると結論できた。

### 35. 交感神経節での刺激伝達に対するエンケファリンの抑制効果と血圧調節に果たす役割

堀内城司, 寺田信幸, 竹内 亨(山梨医大, 第二生理)

Methionine-Enkephalin(ME)は末梢の自律神経節にも分布し, 刺激伝達に関与することが推定されている。またMEの心血管作用として血圧下降や血管弛緩が知られている。そこで交感神経節内におけるMEの役割を明らかにするために以下の実験を行った。ウレタン麻酔下のウサギの大動脈神経と頸動脈神経を切除した後, 後腹膜に腹腔神経節を露出し, 節前神経として大内臓神経を, 節後神経として腎神経を分離した。両者の交感神経活動を血圧および心拍数とともに記録した。さらに薬物を局所的に投与するために脾動脈より腹腔神経節の栄養血管付近に細いカニューレを留置した。MEを0.1, 1.0, 10.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ の順に投与すると大内臓神経活動(SNA)はそれぞれ投与前値に比べ $-6.1 \pm 1.8\%$ ,  $-6.7 \pm 4.5\%$ ,  $-9.4 \pm 2.9\%$ と減少したのに対し, 腎神経活動(RNA)は $-9.0 \pm 1.0\%$ ,  $-19.5 \pm 2.5\%$ ,  $-41.2 \pm 4.7\%$ と用量依存的に著明に減少した。次に神経節をオピオイドリセプター遮断剤のナロキソン50  $\mu\text{g}/\text{kg}$ で処理した後, 同様にMEを投与するとナロキソン処理前にみられたSNAとRNAの減少は有意に抑制された。これらの結果よりMEが交感神経節での刺激伝達に抑制的に働き, したがって血圧調節に重要な役割を果たしていることが示唆された。

### 36. 体位変換時の循環調節機構に関する研究

\*魏 啓明, 島津威雄, 野坂昭一郎(三重大, 医, 第

一生理)

体位変換時の循環調節機構として、動脈圧受容器反射や、前庭小脳交感神経反射などの役割が報告されている。われわれはラットを用いて head up tilting を加え、その際の血圧調節に関与する因子について検討した。ラットの腋下動脈圧、心拍数、中心静脈圧を測定しつつ tilt すると深麻酔動物、あるいは脊髄動物では血圧は著明に低下する。クロラロース 40 mg/kg、ウレタン 400 mg/kg 腹腔内麻酔では、この血圧低下は補償されるが、この血圧補償量は動脈圧受容器除神経以外に、過換気、人工呼吸下筋弛緩剤投与により著明に減少した。しかし、中脳離断、小脳除去などによる影響は認めなかった。一方、両側迷走神経切断は、むしろ血圧補償量を有意に増加せしめた。頸動脈閉塞による昇圧応答は迷走神経切断により増強するので、tilting における迷走神経性入力減弱は圧受容器反射を増強せしめることにより、その血圧調節に関与していると推察した。以上、麻酔ラットにおける体位変換時の血圧調節機構には、動脈圧受容器反射以外に、心房や肺の伸展受容器からの迷走神経求心性入力による反射、交感神経緊張状態、骨格筋緊張（筋ポンプ）などが重要に関与をしていると考えた。前脳司令による調節機構については今後さらに検討する必要がある。

### 37. 意識下における腹部血流測定を試み

\*高木敏貴\*\*、成瀬 達\* (生理研\*・名大、医、第一外科\*\*)

イスを用い非麻酔下に、腹部内臓血流の測定を試みた。【方法】ビーグルケン14頭に麻酔下に腹腔動脈および前腸間膜動脈に電磁血流計の慢性埋込型プローブを装着し、意識下にその血流を測定した。牛乳あるいは蒸留水 300 ml を経口投与または胃瘦より胃内直接投与した。また胃内に挿入した balloon 内に水 300, 600 ml を注入した。【結果】安静空腹時の腹腔動脈血流 (CF) および前腸間膜動脈血流 (CMF) はそれぞれ平均 26.6 ml/min/kg, 22.7 ml/min/kg であった。牛乳を胃内直接投与後、CF は急峻に増加し、2分後には頂値 (46.0 ml/min/kg) に達し、8分後には前値に復した。一方、CMF は約18分後に頂値 (44.8 ml/min/kg) に達し、その後3時間以上にわたり漸減した。牛乳経口投与と群でも、CF および CMF は同様の反応を示した。蒸留水投与では CF の増加は牛乳の約38%に留まった。balloon による胃の拡張では CF および CMF は有意な変化を認めなかった。【結論】食餌摂

取により、腹腔動脈血流は急峻で一過性の、前腸間膜動脈血流は緩徐で遷延する増加を示した。この増加反応には、脳相の関与は必ずしも必要ではなかった。また腹腔動脈の反応は、単なる胃の機械的拡張によるものではなく、胃粘膜の化学受容体を介するものと考えられた。

### 38. 血圧調節機構と血圧振動

宮川 清 (信州大、医、第二生理)

側圧負荷法によって催起される血圧振動発生機序の骨子は次のようである。脳・心冠動脈、小循環系の細動脈の交感神経支配が他の部位に比べて稀薄であること。先の二つが体内の血管床を2分していること。心筋のそれは別格。中枢には相反性の2グループの血管運動ニューロンがあり、1グループは交感神経系であり、振動時交互に興奮していること、左右両心室の拍出量の相違から、鬱血を起し、その後完全に体循環系に放出されること。これら大小循環系の神経支配の特徴が最大限に利用され、振動の頂では脳が、谷ではその他の組織の血液を受ける。心筋は双方で受ける。こうした新しい生存形式が出現する。一方、周期は次のようにして決まる。大循環系構成要素は心・末梢平滑筋はそれぞれ振動子である。圧・化学受容器反射は閉回路を形成しており、振動子を形成。中枢では平常時 unit の形で振動子がある。これが feedback 機構によって数個結合され、末梢の振動子中 hegemony を奪ったものが、適当な大きさのものを選ぶ。その後は中枢振動子が血圧振動を支配、規模を拡大、飽和する。周期については一定値に集注し、安定な振動を出現させる。周期は利害の相反する血管床の貸借関係の清算期間を意味する。以上、血圧振動は調節機構の破綻の結果というよりは、高度な調整状態と考えられる。

### 39. 遊離アセチルコリンの心拍数・心収縮力作用に対する神経効果器間隙での修飾

古川安之、千葉茂俊 (信州大、医、薬理)

壁内副交感神経持続刺激によって観察される経時的な陰性変時、変力反応に対する神経効果器間隙での修飾について、フィソスチグミン処置あるいは心拍動数の影響をプロプラノロール処置した摘出右心房血液灌流標本を用い検討した。迷走神経を 5 Hz で2分間持続刺激すると洞調律、右心房筋収縮力ともに低下した。右心房筋収縮力は最大陰性変力作用を示した後40%回復 (fade 反応) した。一方、洞調律は最大陰性変時作

用を示した後10%回復した。フィゾスチグミンによって迷走神経刺激、アセチルコリン(ACh)持続注入による最大陰性変時作用は増強され、神経刺激による fade 反応は増強されたが、ACh 持続注入の fade 反応は増強されなかった。これらの結果、ACh エステラーゼ阻害後観察された神経刺激による洞調律の fade 反応は、ACh 遊離の減少によることが示唆された。自発収縮標本においてはフィゾスチグミン処置後神経刺激による最大陰性変力作用は増強されたが、fade 反応は減弱した。しかし、2 Hz, 3 Hz で駆動した標本では fade 反応に変化はなかった。また、CaCl<sub>2</sub> で収縮力を増強させた標本において、神経刺激による最大陰性変力作用と fade 反応は変化しなかった。標本への血流量は明らかな変化を示さなかった。以上より、副交感神経刺激による陰性変力作用の経時変化、fade 反応に対し神経効果器間隙での修飾は少ないことが示唆された。

#### 40. ウサギ洞結節における歩調取り活動の synchronization に対する CO<sub>2</sub> の効果

中野正幸, 宮前俊一, 須藤真平, 岡宗真一郎, 後藤鹿島 (金沢医大, 第二生理)

ウサギ洞結節の歩調取り細胞間の desynchronization の機序について、3-compartment bath に設置した洞結節の strip 標本(幅約1 mm, 長さ5~8 mm)を用いて実験した。中央の gap segment (幅1 mm)を、nifedipine 6 μM にて灌流すると、これを挟む歩調取り細胞間の 1:1 synchronization は消失し、Wenckebach type 第2度洞内 block 様の pattern を示した。次に、100% CO<sub>2</sub> を添加した medium (pH 5.9±0.05) にて gap segment を灌流すると、これを挟む歩調取り細胞間の synchronization は消失し、おのおのの rate で活動するという完全洞内 block 様の pattern を示し、complete desynchronization が出現した。

これに対し、マレイン酸による low pH(5.8) media による gap segment の灌流は、gap tissue の電氣的活動を抑制したが、synchronization は維持された。また、O<sub>2</sub>-free(95% N<sub>2</sub>+5% CO<sub>2</sub>) media で gap segment の灌流も行ったが、著明な変化はみられなかった。これらすべての効果は reversible である、結論として、ウサギ洞結節において、細胞内酸性化は歩調取り活動の complete desynchronization と歩調取り細胞間の un-coupling に対して、重要な役割を演じる

ものと考えられた。

#### 41. Calcium ionophores の洞房結節細胞と Purkinje 線維への電気生理学的作用

\*佐藤広康, 土田勝晴, 橋本敬太郎(山梨医大, 薬理)

Calcium ionophores(A 23187, X-537 A)は Ca を電氣的に中立の状態では細胞膜を通過させる。ウサギ洞房結節とイヌ Purkinje 線維を用いて膜電位固定法で検討した。【結果】(1) ウサギ洞房結節の活動電位の振幅、持続時間(APD)、さらに最大拡張期電位(MDP)は増加した。またその自発調律周期は延長した。X-537A(2×10<sup>-5</sup> M) は不整拍動もひき起こした。(2) 膜電位固定法では保持電流は外向きに大きく移動した。緩徐な内向き電流は最初増加するが、その後抑制された。時間依存性外向き電流は抑制されるが、正味の外向き電流としては増加した。X-537 A は一過性内向き電流(I<sub>Tr1</sub>)だけでなく inward tail current をも発生させた。(3) A 23187 (2×10<sup>-5</sup> M) は不整拍動をひき起こさなかったが、high Ca(10 mM)や isoproterenol(10<sup>-7</sup> M)存在下では同様な変化を起こした。(4) この不整拍動は低 Ca 下では消失した。(5) イヌ Purkinje 線維では静止膜電位は影響を受けなかったが、APD は短縮した。収縮力は抑制され resting tension を上昇させた。高頻度刺激で遅延性後電位と後収縮もみられ、high Ca や isoproterenol 存在下で増強した。【考察】これらの結果は Ca ionophores が心筋細胞内 Ca 濃度を増加させ、Ca overload をひき起こすことを示唆した。

#### 42. Ca paradox における diltiazem の心筋保護効果について

柵木隆志, \*吉田勝彦, 阿部稔雄(名大, 医, 胸部外科)

Diltiazem の Ca paradox 予防効果を調べるため、モルモット右室乳頭筋を用いて、1 Hz の刺激下にて、等尺性張力測定をした。100% O<sub>2</sub> にて飽和させた Krebs(tris buffer)液を 10 ml/min の流量にて60分間灌流した後、0 Ca・20 K・110 Na 液(0, 0.1, 0.5, 1 μM diltiazem 添加:おのおの0% O<sub>2</sub>)にて心停止下に60分間灌流した。ついで Krebs 液にて灌流し収縮の回復を測定した。以上の実験を37℃と30℃にて比較した。37℃において、120分での収縮の回復率は0, 0.1, 0.5, 1 μM 群の順に45.1, 69.4, 62.7, 39.9%で0 μM 群と比較すると、0.1 μM 群および0.5 μM 群で有意に良好であった。また5分, 10分, 30分, 60分, 90分

での収縮の回復も同様であった。30℃においては、120分での収縮の回復率は0, 0.1, 0.5, 1  $\mu$ M 群の順に64.1, 63.8, 55.7, 56.1%で4群間に有意差は認めなかった。また5分, 10分にて0.5  $\mu$ M 群および1  $\mu$ M 群での収縮の回復が不良のことを除けば, 他の時間にてdiltiazemの影響は認めなかった。以上より, 37℃において0.1  $\mu$ M および0.5  $\mu$ M のdiltiazemはCa paradoxを予防する作用を示したが, 30℃においてはdiltiazemの影響は認めなかった。

#### 43. モルモット気管平滑筋に対する theophylline および W-7 の作用

佐伯 篤, 高木健三 (名大, 医, 第二内科)

モルモット気管平滑筋において1  $\mu$ M carbachol (CCh) または40 mM K の存在下でCaを投与して発生させる張力に対し, Caの流入を抑えるVerapamilは競合的な抑制作用を示すことが知られている。本実験ではphosphodiesteraseを阻害し, cyclic AMPを増すとされるtheophyllineと, myosinの磷酸化に関与するcalmodulinの働きを抑えるとされるW-7の作用を同じような条件下で比較検討してみた。theophyllineもW-7も非競合的に収縮を抑制し, CChの場合も40 mM Kの場合も本質的な差はみられなかった。抑制された最大収縮値をそれぞれ100%としてCa濃度と張力発生の曲線を比較すると, この曲線はtheophyllineを0.3 mMから2 mMに増していくと, CChの存在下でも40 mM Kの存在下でも右方へ平行移動した。一方, W-7ではCChの場合も40 mM Kの場合もCaの低濃度領域(約0.5 mMまで)ではW-7の濃度を10  $\mu$ Mから60  $\mu$ Mへ増すとともに曲線の傾きが減少する。しかし, Caの濃度が1 mM以上になると急に張力発生の傾斜が大きくなるような二相性を示した。すなわち, W-7はtheophyllineに比べて複雑な抑制過程を示し, これらはW-7が細胞内のみならず, 細胞膜にも作用している可能性を示唆している。

#### 44. モルモット結腸紐平滑筋のカルシウム電流

山本喜通 (名市大, 医, 第一生理)

単離した平滑筋細胞に, tight seal電極を用いてwhole cell clamp および cell-attached patch clampを行い, Caチャンネル電流( $I_{Ca}$ )の性質を研究した。whole cell clampにおいて, 細胞内から $Ca^{2+}$ を, 細胞外からTEA<sup>+</sup>を作用させるとKチャンネル電流は抑制され,  $I_{Ca}$ のみを観察することができた。 $I_{Ca}$ は脱分

極後すみやかに活性化して2 ms以内にピークを作り, その後ゆっくりと不活化した。閾値は-40~-30 mVにあり, 最大電流は+10~+20 mVで得られ, 逆転電位は+75 mV付近であった。外液のCaを除くと(EGTAは使用せず),  $I_{Ca}$ の内向き電流は消失し, 大きな脱分極によって生ずる逆転外向き電流は増大した。このことより, 内向き電流がCa電流, 外向き電流がCaチャンネルを通る $Cs$ 電流であることが示された。steady-state inactivation curveでは,  $I_{Ca}$ の1/2を不活化する電位は-30 mV, slopeは8 mVであった。不活化過程のexponential fittingでは, fast, middle およびslowの3 componentsを要した。このうちfast componentは他の2者に比して, より低い電位で不活化した。single channel recordingでは少なくとも2種類のCaチャンネルが見出されたが, これらのチャンネルがmacroscopic currentの性質を説明しうるか否かは今後の課題である。

#### 45. ラット子宮筋におけるCa依存性Kチャンネルに対するTEAの作用

徳納博幸, 富田忠雄, 重富俊雄\*, 久米裕昭\*\* (名大, 医, 第一生理・口腔外科\*・第二内科\*\*)

平滑筋細胞におけるKイオンチャンネルには細胞膜内面のCaイオンによってチャンネルが開いた状態になる確率(開確率)が上昇する, いわゆるCa依存性Kチャンネルが存在し, 最大の開確率は1  $\mu$ M Caで0.9以上に達する。本実験では妊娠ラットの子宮筋(縦走筋)におけるCa依存性Kチャンネルに対するtetraethylammonium (TEA)の作用と細胞内Ca濃度との関係をパッチクランプ法(inside-out)で調べてみた。今まで平滑筋のCa依存性Kチャンネルに対するTEAの作用は, 開確率を変えずに単一チャンネルのコンダクタンスを減少させ, その程度は膜の外側からのほうが強いと報告されている。今回の実験でも細胞内のCa濃度が2.4 mMのときは, いままでの考えを支持する結果が得られ, 細胞外の25  $\mu$ Mの濃度は細胞内の25 mMとほぼ同じ効果を示した。しかし, 細胞内Caを1  $\mu$ Mにすると, TEAによる単一チャンネルのコンダクタンスの減少度は2.4 mM Caとほぼ同じであるが, 開確率が著明に抑えられ, この作用はTEAが膜のどちら側に存在していても膜を過分極させると著しくなる。すなわち, TEAはチャンネルの開確率に対し, あたかもCaと拮抗するような結果が得られた。

## 46. クルマエビ有髄神経の興奮膜とイオン電流

寺川 進, \*徐 科\* (生理研, 機能協関・上海生理研, 神経薬理)

クルマエビの腹部神経索の大部分は無脊椎動物には珍しい有髄神経であり, インパルス伝導速度は動物のなかで最も速い。そのインパルス発生部位である内側巨大神経と運動巨大神経との間のシナプス膜のイオン電流を Sucrose gap を用いた膜電位固定法によって調べた。約 400 nA の大きさの内向電流と, やや小さい外向き電流が得られた。前者は TTX やサソリ毒によって強い修飾を受ける Na 電流であり, その活性化と不活性化は非常に速く, 同温度におけるカエルやウサギの Ranvier 絞輪膜の電流よりなお速かった。Na

電流の始まりからピークまでの時間は15度で150  $\mu$  秒, 30度では 80  $\mu$  秒であり, 不活性化の時間定数はそれぞれの温度で 300  $\mu$  秒, 100  $\mu$  秒であった。外向き電流は TEA によって抑えられる K 電流であったが, 活性化される電圧範囲が高く, 通常の活動電位には K チャネルはあまり関与していない場合が多いものと思われる。高速伝導をするインパルスの形成には, 特別に速いキネティクスをもつ Na チャネルがおもに働いていることがわかる。また, ノマルスキー顕微鏡による観察で, 運動神経などとシナプス結合をしない細い神経線維にも, 窓状にミエリンの欠損部分があることがわかった。窓から窓までの距離は大体 4~11 ミリであった。

## ポスターセッション

P 1. ジエチルピロカルボネートによる筋小胞体からの  $Ca^{2+}$  遊離

青木貴子, 大羽利治\*, 堀田 健\* (岐女短大, 食物栄養・名古屋市大, 医, 第一生理\*)

カエル骨格筋の skinned fiber にジエチルピロカルボネート (DEP, イミダゾール試薬) を作用させると, 筋小胞体から  $Ca^{2+}$  が遊離して筋は収縮する。この  $Ca^{2+}$  遊離についてくわしく調べる目的で, 分離筋小胞体 (FSR) への DEP の作用を観察した。

$Ca^{2+}$  の遊離は自動微量ピペットのチップで作った  $Ca^{2+}$  電極で測定した。1 mM  $MgCl_2$ , 4 mM ATP 存在下で FSR に能動的に  $Ca^{2+}$  を取りこませた後, DEP を作用させた。その  $Ca^{2+}$  曲線からコントロールのそれを差し引いて  $Ca^{2+}$  遊離を検討した。0.1~1 mM DEP で FSR は  $Ca^{2+}$  を遊離した。遊離速度は DEP 濃度に依存して速くなった。5 mM  $MgCl_2$  存在下では  $Ca^{2+}$  遊離は起こらなかった。

リン酸定量法により pCa 4.9 と pCa 7.3 での FSR の ATPase 活性を測定し, その差を Ca-ATPase 活性とした。3 mM  $MgCl_2$  存在下で DEP を作用させると 1 分で Ca-ATPase 活性は 100% (0.1 mM), 92% (0.3 mM), 81% (1 mM) になった。 $MgCl_2$  を 1 mM に減らしても, 1 mM DEP による抑制は強くならなかった。

以上から, 観察された  $Ca^{2+}$  遊離のすべてが Ca-ATPase の抑制に起因するのではないといえる。

## P 2. 心筋 Ca チャネルの分離とリボゾームへの再構成

亀山亜砂子, 中山 孝\*, 亀山正樹, 入沢 宏 (生理研, 生体調節・機能協関\*)

心筋の Ca チャネル (L-type) は膜の脱分極によって活性化され, また cAMP 依存性のプロテインキナーゼなどの細胞内因子によっても調節を受けている。それらの調節機構を調べる目的で Ca チャネルを分離し, リボゾームに埋め込み, 再構成リボゾームを作成した。

【方法】ウシ心臓より得た Microsome 分画を, WGA (Wheat Germ Agglutinin) カラムを用い Sarcolemma を精製した後, Ca チャネルを CHAPS で可溶化して大豆リン脂質のリボゾームへ埋め込んだ。Ca チャネルの活性は, あらかじめリボゾーム内に load させた Ca の K 脱分極による流出量を Fura 2 を用いて測定した。【結果】リボゾーム外液の  $K^+$  濃度を変え, 膜電位を  $-66.5$  mV ~  $+66.5$  mV まで変化させ, 膜電位依存性の活性化を調べると, Ca efflux は 0 mV 付近に最大値をもつベル形となった。また膜電位による不活性化を調べるため氷冷下で膜電位を  $-66.5$  mV ~  $+66.5$  mV に変化させ 0 mV で活性を測定すると, +側では 0 mV から  $+66.5$  mV に向かって efflux は上昇し  $+66.5$  mV で最大値を示した。また, 一側では, マイナスが大きくなるにつれ efflux も増大した。efflux は Bay K 8644 (3  $\mu$ M) で 2.5 倍活性化され, Nifedipine (1.25  $\mu$ M) で, その活性は抑制された。以上のことから, 再構成リボゾームの Ca efflux は生理学的手法を

用いて調べられている L-type Ca 電流と同様の性質をもつと結論された。

### P 3. 洞結節細胞の Na-Ca exchange mechanism

萩原誠久, 入沢 宏(生理研, 高次神経性調節部門)

Na-Ca exchange mechanism が自動能へ影響を与えていることは以前より報告されているが, いまだに実験的な検証は得られていない。われわれは, ウサギ単一洞結節細胞にパッチ電極を用いて Na-Ca exchange 電流の分離を試みた。Ca, K, Ih 電流および Na-K pump 電流をブロックした状態で細胞内に  $\text{Ca}^{2+}$  を負荷し, 外液を  $\text{Na}^+$  欠溶液より 140 mM  $\text{Na}^+$  に置換すると内向きの Na-Ca exchange 電流が観察された。また, 同様の方法で細胞内に  $\text{Na}^+$  を負荷した状態で外液の  $\text{Ca}^{2+}$  濃度を調節すると外向きの Na-Ca exchange 電流が観察された。この内向き電流の電流密度は  $1 \mu\text{A}/\mu\text{F}$  ( $\text{Ca}^{2+}_i$  500  $\mu\text{M}$ ,  $-40 \text{ mV}$ ) であり, 心室筋細胞の値とはほぼ同様の結果を示し, またその電位依存性も同様の結果を示した。以上のことから, Na-Ca exchange mechanism がペースメーカー電位に寄与する可能性が示唆されたが, 今後は simulation model などの解析を行い, より一層の検討を加える。

### P 4. Na-Ca 交換電流に対する細胞内 Na と Ca の Km 値

三浦靖彦, 木村純子, 入沢 宏(生理研, 高次神経性調節部門)

Na-Ca 交換機構の担体に対する Na と Ca の結合定数 (Km 値) は, 放射性同位元素の流量を測る実験 (flux study) で, イカ巨大神経軸索 (Squid axon) と, 心筋膜小胞 (cardiac vesicle) では異なる結果が報告されている。イカでは, 膜の内外で結合定数は Na の場合も Ca の場合も非対称であるが, 心筋膜小胞では対称であるという。

われわれは, モルモット単一心室筋に細胞内灌流法でさまざまな濃度の Na または Ca を負荷し, 電圧固定法で Na-Ca 交換電流の大きさを測定した。これらの実験により得られた膜の内側の Km 値は, Na が  $23.3 \pm 8.84 \text{ mM}$ , Ca が  $0.68 \pm 0.23 \mu\text{M}$  であった。この値はどちらも相対する外側の Km 値 ( $\text{Na}=87.5 \text{ mM}$ ,  $\text{Ca}=1.38 \text{ mM}$ ) より小さく, Na および Ca の結合定数は膜内外で非対称なものであった。また内側の Ca の Km 値について, 他の報告では,  $8 \sim 10 \mu\text{M}$  とわれわ

れの結果より大きいものが存在するが, これは ATP の有無, 他のイオン環境の違いなどによるものと思われる。また, われわれの求めた Km 値は生理的条件下で, Na-Ca 交換機構が, 十分働きうるものであることを示唆する。

### P 5. モルモット胃平滑筋における自発性活動と代謝の関係

中山晋介, 徳内博幸, 富田忠雄, 亘 弘\*(名大, 医, 生理・生理研\*)

モルモット胃平滑筋は 1 分間に 3~5 回の規則正しい自発性活動をもっている。この自発性活動の起源は筋原性とも間質細胞由来とも言われているが明らかではない。今回, 自発性活動と代謝の関係を多角的に調べてみた。

解糖系の酵素を非可逆的に阻害するモノヨード酢酸 (IAA) 1 mM を脂肪酸を含むクレブス液へ投与すると約 10 分後には自発性の収縮はみられなくなり, IAA を洗い流してもほとんど回復はみられない。しかし, カルバコール 10  $\mu\text{M}$  で刺激すればコントロールより大きな収縮を発生させることができる。一方 NaCN 1 mM を投与して酸化的磷酸化を阻害した場合, 収縮は小さくなるが自発性はなくなる。微小電極法による細胞内電位の記録では, 自発性活動消失時にはわずか 2~4 mV の脱分極のみみられるだけである。P 31-NMR 法による磷酸化合物の測定では IAA 投与後 10 分間では ATP, PCr はほとんど変化せず Pi は糖磷酸合成のためむしろ減少する。同様の実験条件下で酸素消費は収縮の消失に対応して減少する。

以上の結果より, 胃平滑筋の自発性発現には細胞内の高エネルギー磷酸量は直接に関係せず, 解糖系の代謝過程が密接に関与していることが示唆された。

### P 6. DESPOT 法を用いた $^{31}\text{P}$ NMR $T_1$ 緩和時間測定

瀬尾芳輝, 村上政隆, 塚本賢治, \*野中雅彦, 鈴木英司, \*前田宗宏, 亘 弘(生理研, 分子生理)

生体組織の  $^{31}\text{P}$  NMR スペクトルの磷酸化合物の  $T_1$  緩和時間は 0.1~10 秒程度の緩和時間を持ち, 各種臓器により  $T_1$  緩和時間は大きく異なることが知られている。このような広い範囲の緩和時間を Inversion Recovery(IR)法や, Saturation Recovery(SR)法で正確に測定しようとするると測定時間が長くなり, 生体組織の緩和時間の測定には適していない。今回, 測定時

間を1/5~1/10に短縮できる Homer などの報告した (1985) Driven-Equilibrium Single-Pulse Observation of  $T_1$  Relaxation (DESPOT)法を灌流顎下腺・肝臓などに適用し、 $T_1$ 緩和時間を測定した。 $^{31}\text{P}$ -NMR測定にはブルッカー WM-360 wb(8.45 T)を用い、測定周波数 145.8 MHz, 測定周波数幅 10 KHz, パルス繰返し時間 0.6 秒, 積算回数 1,024 回, 観測パルス幅 (Flip 角)には  $15^\circ, 30^\circ, 45^\circ, 60^\circ, 75^\circ, 90^\circ$ を用いた。測定から得られた糖リン酸(S-P), 無機リン酸(Pi), クレアチンリン酸(PCr), ATP の信号強度を用いて  $T_1$ 緩和時間を比較した。

【結論】1.0 秒の  $T_1$ 緩和時間をもつ生体成分を測定した場合, 従来の IR 法では 12.6 時間かかる。しかし, DESPOT 法を用いると測定時間を 1/10 に短縮することができる。これは灌流臓器を用いたリン化合物の  $T_1$ 緩和時間測定に適している。DESPOT 法はフリップ角を正確にとれば, IR 法と同じ程度の精度をもつ。DESPOT 法により, 0.2~10 秒の広い範囲の  $T_1$ 緩和時間を求めることができる。

#### P 7. 灌流唾液腺細胞内 Na, K の挙動— $^{23}\text{Na}$ , $^{39}\text{K}$ NMR 法による測定

村上政隆, 鈴木英司, 瀬尾芳輝, 宮本信一, 亘弘 (生理研, 分子生理)

NMR 法により細胞内の信号をうるために, 細胞膜を通過しない化学シフト剤を細胞外に与えるか, 細胞内外の緩和時間の差を利用したパルス系列を用いる方法がある。今回, NMR 法による細胞内 Na, K の挙動と灌流流出液のイオン分析結果を対比し, 量的, 経時的に一致した。ラット顎下腺を摘出, NMR プローブ (径 10 mm) 内で定流灌流 (2 ml/min) した。8.45 T の静磁場下に,  $^{23}\text{Na}$  は観測周波数 95.27 MHz,  $^{39}\text{K}$  は 16.8 MHz で測定した。静脈流出液および唾液のイオン分析は炎光光度計 (Corning) にて測定した。実験は, 1) 1  $\mu\text{M}$  acetylcholine による分泌刺激, 2) 1) にさらに 1 mM ouabain を加え, Na/K ATPase を阻害, 3) acetylcholine と ouabain の洗い流し, の 3 段階を連続して行った。NMR によると, ACh により細胞内の Na は増加, K は減少し刺激中一定レベルを保った。ouabain の overload でさらに Na は増加し K は減少し一定レベルを保った。薬物の洗い流しで急速に静止レベルにまで回復した。NMR 法を用いて測定されたこれらの腺細胞内 Na および K 量の変動が, 腺の流出液のイオン分析結果と一致した。さらに, NMR

法により測定された細胞内電解質量を時間微分すると腺細胞からの正味のフラックスが求められることが明らかになった。

#### P 8. $^1\text{H}$ -NMR による生体内水構造の研究

\*加藤一夫, 恵良聖一\*, 桑田一夫\*, 曾我美勝\*, 森秀樹, 鈴木英司\*\*, 亘弘\*\* (岐阜大, 医, 第一生理・第二生理\*・生理研\*\*)

生体内水構造の研究は, 通常  $T_1$ ,  $T_2$  測定により進められているが, 演者らは,  $T_1$  と  $T_{1s}$  [交差緩和時間・飽和移動 (SAT) 法とインバージョン・リカバリー (INV) 法] 測定により研究している。モデル系としてウシ血漿アルブミン (BPA) のゾル・ゲル変換における水構造変化を比較研究し, ラット正常肝はゲル状態寄り, 腫瘍, 再生肝はゾル状態寄りであると結論した。

当教室で維持している純系 ACI/N の 3 カ月齢の雌, 日本クレア社の F 344 の 2.5 カ月齢の雌の肝組織, および肝腫瘍の皮下移植株を試料に供した。

$T_{1s}$  値の長い腫瘍, 肝ホモジェネートの場合, SAT 法では精度がよくないので, INV 法により再測定し,  $T_{1s}$  (INV 法) >  $T_{1s}$  (SAT 法) になることを見出した。また同一純系ラットでも栄養状態の差により, 正常肝の  $1/T_1$  VS 乾燥重量 (W(%)) のグラフが左右に平行移動することを観察した。生体試料の  $^1\text{H}$ -NMR による水構造測定において, W(%) を使用する際, 特に注意が必要だろう。

#### P 9. 高速液体クロマトグラフィ (HPLC) によるヒト血清アルブミン (HSA) のメルカプト $\rightleftharpoons$ ノンメルカプト変換の研究

恵良聖一, 早川篤司\*, 桑田一夫, 藤井裕子, 曾我美勝, \*山本道雄\* (岐阜大, 医, 第二生理・麻酔科\*)

HSA は 1 個の SH 基 (Cys-34) をもつメルカプトアルブミン (HMA) と, SH 基がシステイン, グルタチオンと混合ジスルフィド結合をもつノンメルカプトアルブミン (HNA(Cys), HNA(GSH)) の混合物である。筆者らは, Asahipak GS-520 を用いた HPLC により HMA, HNA(Cys), HNA(GSH) を分離分析し, 肝, 腎疾患時の HMA  $\rightleftharpoons$  HNA 交換について研究してきた。今回, Asahipak ES-502 N (カラム温度  $35^\circ$ ) を用い, 0.05 M Na Acetate, 0.40 M  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (pH 4.80) 中で 0  $\rightarrow$  10% エタノール濃度勾配による HPLC で, 市販 HSA を HMA, [HNA (Cys) と HNA (GSH)], HNA

(OXI) (SH 基が S-S 結合以上に酸化された状態) に分離分析することに成功し、さらに肝、腎機能に異常の認められない老人血清に应用したところ、老人血清中にも HNA (OXI) が見出された。同様の老人血清の  $\bar{f}_{\text{HMA}}$  (HSA 中の HMA の割合の平均) は  $0.46 \pm 0.062$  ( $n=55$ ) となり、健康成人男子の  $\bar{f}_{\text{HMA}}$  ( $0.75 \pm 0.028$ ,  $n=28$ ) に比し有意に減少していた。またこの分析法による分析時間は約30分で、従来の分析法 (約90分) の1/3に短縮され、臨床応用上さらに有用な HSA 分析法となった。

#### P 10. リンパ球の運動には2種類ある

中上 寧, 佐々木 勲 (藤田学園保健衛生大, 医, 第一生理)

顆粒白血球の遊走はアクチン, ミオシンによる。また, レクチンはリンパ球を幼若化し, 細胞分裂を誘起する。この細胞分裂もアクチン, ミオシンによる現象なので, レクチンがリンパ球の運動を増加させる可能性がある。

リンパ球はラットの胸管およびリンパ節より得た。運動能の測定は Boyden の走化装置を簡易化して使用した。リンパ球浮遊液を装置の上室に入れ, 必要に応じてレクチン (PHA-L, conA) または chemo-attractant (fMLP) を添加して Incubate した。この後, 上下室のリンパ球数を算定して migration 率を求めた。

無添加率は  $5.18 \pm 0.28\%$  ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ ;  $n=10$ ) の migration 率を示した。これはリンパ球の自然状態での random migration を示す。fMLP を下室に添加したものは  $9.60 \pm 0.41\%$  ( $n=14$ ) と上昇を示したが, 上下両室に添加したものは  $4.61 \pm 0.91\%$  ( $n=8$ ) と上昇は消失した。すなわち, この上昇は fMLP の濃度勾配により生じた chemotaxis を示す。PHA-L を上下両室に添加した群では  $9.82 \pm 0.49\%$  ( $n=10$ )。conA を上下両室に添加した群では  $11.49 \pm 0.96\%$  ( $n=11$ ) と, レクチンの濃度勾配がないにもかかわらず上昇を示した。したがって, これは random migration であり, レクチンがリンパ球の stimulant として働いた結果, migration が高まったものと考えられる。

#### P 11. 末梢血流量と筋交感神経活動の関係 (1報)

斎藤 満, 岩瀬 敏, 間野忠明 (名大, 環医研, 第六部門)

組織に占める骨格筋の割合が大きい下腿の血流量と下腿三頭筋支配の交感神経活動を同時に記録し, 下腿

血流量と筋交感神経活動との関係を明らかにすることを目的とした。下腿血流量は, 水銀封入ラバーストレンジにより測定し, 筋交感神経活動は, タングステン微小電極により, 膝窩部脛骨神経より導出・記録した。両者の関係を, 仰臥姿勢での反応性充血 (3分間の post-ischemic hyperemia) および随意的掌握運動時の場合について検討した。反応性充血において, 血流再開後の血流量は, 安静値の5~10倍に達し, 1分後ではほぼ安静値にまで減少した。しかし, この間のバースト発射数で表わした筋交感神経活動には, 血流停止前の安静値との有意差はみられず, 下腿血流量と筋交感神経活動との間に明確な関係はみられなかった。静的掌握運動の際には, 筋交感神経活動が運動時間の経過に伴い高まり, 同時に下腿血流量が低下を示して, 両者の間には逆相関の関係が成立した。本結果から, 反応性充血では, 代謝性および筋原性の血管拡張が有意に働き, 交感神経性の血管緊張の効果は相対的に低いと考えられる。

#### P 12. 完全脳虚血時の交感神経活動様式に関する検討

金井浩二, 小山省三, 相引真幸, 藤田 恭, 宮川清 (信州大, 医, 第二生理)

先に短時間 (25秒間) と, 長時間 (5分間) の完全脳虚血モデルにおける遠心性交感神経活動を, 腎, 心臓および腰部より導出し, 虚血持続時間やまた導出部位により反応に差異が認められることを報告した。本研究では, 実験動物にウサギを用い, ウレタン麻酔し, 椎骨動脈の血流をあらかじめ阻止した。ついで両側の総頸動脈を遊離し閉塞することにより完全脳虚血モデルを作成し, 脾交感神経および上腸間膜交感神経活動を測定した。その結果, 特に長時間の脳虚血による不可逆性の交感神経活動の低下に関しては, 今回検討した2個所の交感神経は, 先に報告した心臓交感神経に比べて地域特性の差は少ないと思われる。

#### P 13. 慢性成猫における吸入麻酔薬 (ハロセン) およびペントバルビタールに対する腎交感神経活動 (RNA) の変化

相引真幸, 小山省三, 金井浩三, 藤田 恭, 宮川清 (信州大, 医, 第二生理)

われわれは, 繁用されている麻酔薬であるハロセンおよびペントバルビタールの腎交感神経活動 (RNA) に対する影響を検討するため, 慢性ネコを用いて以下

の実験を行った。

【方法】体重4~6kgのネコを実験5日前にセボフルレン麻酔下にて、左総頸動脈および左外頸静脈より、それぞれ動脈圧測定用および静注用カテーテルを挿入・留置した。さらに、左側腎を経後腹膜的に露出後、腎交感神経を剥離し、カーボンファイバー双極電極を装着固定した。ハロセンの導入は自作の麻酔ボックス内で行い、ハロセン1MAC, 2MACの吸入およびペントバルビタール(4mg i. v.)投与前後での圧受容器反射およびRNAの変化を検討した。【結論】吸入麻酔薬による圧受容器反射およびRNAに対する抑制効果は著しく、一方、ペントバルビタールによる影響はハロセンに比べると軽度で、特に昇圧による圧受容器反射は投与前と差がなかった。以上の結果より、今回検討した麻酔薬を使用する場合、腎交感神経活動および圧受容器反射の抑制を考慮し、実験結果を分析する必要がある。

#### P 14. 筋弛緩薬の腎交感神経応答に対する影響

\*西沢政明\*, 小山省三, 相引真幸, 金井浩三, 宮川清 (信州大, 医, 第二生理・麻酔科\*)

ウサギを用いウレタン麻酔下に気管切開し人工呼吸器を接続した。大腿動静脈にそれぞれカニューレを挿入し、体血圧測定、薬物投与に供した。開腹し腎交感神経末梢端を切断後、白金双極電極に装着して腎交感神経活動電位(RNA)を導出した。すべての手術操作を終了後、パンクロニウム0.5mg/kg, ベクロニウム0.5mg/kgの静脈内投与前後において、フェニレフリン、ニトロプルシドを静注することにより平均体血圧を10mmHg以上変動させ、その際のRNAの変化を記録した。RNA変化はフェニレフリン、ニトロプルシド各投与前をコントロールとして、その変化の程度をパンクロニウム、ベクロニウム各投与前後で比較した。その結果、両筋弛緩薬ともその投与前後において血圧変動に対するRNA変化に差を認めず、通常投与量では圧受容器反射に対する影響は少ないと推察された。

#### P 15. 腎血管抵抗に及ぼす高張食塩水の影響

前田 恭, 豊嶋敏弘\*, 小山省三, 金井浩三, 相引真幸, 宮川 清(信州大, 医, 第二生理・歯科口腔外科\*)

出血性ショックなどの重篤な循環不全の補助療法の一つとして、最近、高張食塩水の投与が実験的臨床的に試みられている。しかしながら、その詳細な病態生

理的な意義付けに関しては不明である。今日われわれは正常イヌに体重当たり4mlの7.5%高張食塩水を静脈内に投与し、腎を中心とする循環動態の変化について検討した。ポンプで一側腎を定流量灌流し、腎血管抵抗の変化を腎灌流圧の変化として評価した。また腎交感神経電気刺激に対する腎の反応性を調圧神経系の関与とともに検討した。健常群、迷走神経切除群ともに高張食塩水投与により体血圧は上昇し、30分後には前値に復した。中心静脈圧は上昇し、心拍数は低下した。腎灌流圧ならびに腎交感神経電気刺激による腎灌流圧の増加度は高張食塩水投与により有意に低下し、低値を維持した。以上のことより、高張食塩水の腎血管拡張作用は容量負荷による反射性のもではなく腎血管に対する直接作用と考えられ、その一つとして腎血管の交感神経活動に対する反応性の低下が推定される。

#### P 16. 高血圧発症前の高血圧自然発症ラット(SHR)および脳卒中易発症ラット(SHRSP)のフリーランニング

松井 啓, 岡村邦博, 野村正彦(藤田学園保健衛生大, 医, 生理)

高血圧発症前と発症後のSHRおよびSHRSPのフリーランニングの変化を観察する目的で、高血圧発症前の4週齢について調べ、前回報告の12週齢動物と比較検討した。対照は対応週齢のウィスター京都ラット(WKY)とした。

高血圧発症前の4週齢ラットでは①一日ごとのランニングパターンは、SHRは日内変動が少なく、WKYは夜間に高い回転数を示し、SHRSPは日内変動が少ない点でSHRに類似だが、SHRと比べ全体に低い回転数を示した。②一日全体の回転数はSHR, SHRSP, WKYの順に高かった。③明期の回転数は同様にSHR, SHRSP, WKYの順に高かった。④暗期の回転数は3群間で大きな差は認められなかった。⑤暗期の回転数の一日全体の回転数に対する割合はWKYで約80%, SHRSPで60~70%, SHRでは50%以下であった。⑥一時間ごとの回転数の第一日目から七日目までのパターンは、SHRは暗期の終わりから明期の始まりまで、しだいに回転数が高くなり、明期になってもそれが維持されるか、さらに増加した。SHRSPは暗期になると急に高い回転数を示した。

### P 17. 神経の旋光性は、興奮に際して速やかな変化を行う

渡辺 昭 (生理研, 機能協関)

高分子溶液の旋光性は、高分子がその形(特にその二次構造)を変化させるとき、これに応じてきわめて敏感に変化することが知られている。神経の興奮に際しては、興奮性膜のなかに存在する高分子の形の変化が起こるといわれているので、興奮時の神経の旋光性変化のシグナルを検出する実験を行った。作製した旋光測定装置は、 $10^{-3}$ 度の旋光変化が測定でき、信号の立ち上がりに対し0.4 msの時定数で追従した。エビの歩脚神経をサンプルとし、神経を刺激して起こる測定装置の出力変化を反応加算解析装置に入力させてS/Nの改善を行った。旋光性変化は最大のもので $2 \times 10^{-4}$ 度に達し、同じ神経から記録した複屈折性変化より早く、多くの標本では複屈折性変化の立ち上がり相にピークに達し速やかに基線にもどった。旋光性変化の持続時間は、複屈折性変化の持続時間の半分以下であった。旋光性変化の方向は標本によって右旋性増加のときと左旋性増加のときとあったが、標本の張力を変えると方向が逆転する例があったので、張力とシグナルの方向とが関連するものと思われる。イカの巨大線維からも同様のシグナルが記録できたが、その大きさは $10^{-5}$ 度以下であった。

### P 18. 高速画像処理法による神経分泌顆粒の運動と融合の観察

寺川 進, 藁科 彬\*(生理研, 細胞器官・新潟大, 医, 第一生理\*)

マウスの副腎髄質をノマルスキー顕微鏡下に置き、得られるイメージをビデオカメラによって捉え、画像処理装置によってコントラストを増強して、クロマフィン細胞を観察した。細胞内の約 $0.2 \mu\text{m}$ の大きさの分泌顆粒がよくみえた。細胞はその分泌顆粒が、まったく動かないもの、ゆっくり動くもの、激しく動くものの3種類に分けられた。分泌顆粒がまったく動かないものは溶液条件に敏感に反応しなかった。分泌顆粒が激しく動き回るタイプでは細胞骨格が消失していると思われ、顆粒は他の顆粒や形質膜に繰り返してぶつかるブラウン運動をしている。このタイプの細胞では、溶液の浸透圧を25%程度下げると顆粒同士が接着し、 $1 \mu\text{m}$ 以上にも達する大きな顆粒が出現するのが観察された。アセチルコリンやBaイオンによる刺激やK脱分極によっても同様の傾向がみられたが、その程度

は低かった。ゆっくり動いているタイプの顆粒の運動性は、K脱分極によって、著明に増大した。この反応は可逆的であり同一細胞で数回繰り返すことができた。以上の現象は神経分泌やトランスミッター放出の細胞内機構を直接示すものと考えられる。

### P 19. カエル筋紡錘の $\gamma$ 運動神経終末

吉村篤司, 藤唄規明, 曾我部正博, 伊藤文雄(名大, 医, 第二生理)

両生類筋紡錘は $\beta$ 運動神経によってのみ支配されていると従来考えられてきた。しかし、最近、われわれは食用ガエル半腱様筋赤筋部分の複雑型筋紡錘に $\gamma$ 運動神経支配のあることを立証した。その $\gamma$ 運動神経終末の形態をkarnovsky (acetylcholin esterase) 染色で調べ、錘外筋線維上の運動神経終末と比較した。半腱様筋内の赤筋部分には少なくとも、4~12本の錘内筋線維があり、その囊内か囊端近くに2種類の運動終末(SとB type)が区別でき、いずれも錘外筋線維の終末(E type)とはまったく違った形態であった。S typeとは錘内筋線維の縦軸に沿って細い( $2 \sim 3 \mu\text{m}$ )無髄終末が $80 \sim 200 \mu\text{m}$ も伸びているもので、B typeとはビーズ状の終末(直径 $5 \sim 15 \mu\text{m}$ )が錘内筋線維上に散在するものである。iliofibularisの錘内筋線維は、大部分がB typeの終末を受け、縫工筋内の錘内筋線維は、S typeの終末だけで支配されていた。myosin ATPase 染色後の錘内筋線維と対応させると、S typeはアルカリ性処理でdark-middle(mammalianのchain fiberに相当)、B typeはpale(mammalianのbag 1に相当)な錘内筋線維上に存在した。これらの結果から、 $\gamma$ 運動神経支配がより確かめられた。

### P 20. カエル筋紡錘感覚神経終末におけるCa依存性Kチャンネルの存在とその働き

一木正則(三重大, 医, 生理)

カエル筋紡錘感覚神経終末での $\text{Ca}^{2+}$ -activated  $\text{K}^+$  channel(Kca)の存在を確かめ、Kcaの求心性放電様式への関与様式を知るため、Kcaの選択的遮断剤として知られるAPAMINを、灌流液槽中の食用ガエルの趾筋(m. ext. dig. long. IV)より単離した筋紡錘に与え、ramp-and-hold stretchに対する求心性放電の変化を調べた。

筋紡錘に、10 nM, 25 nMのAPAMINを投与すると、伸展のhold相で、筋紡錘は投与前の放電間隔を漸次広げる求心性放電様式(適応)を失い、約32 Hz

の規則正しい等間隔放電を繰り返すようになる。これを放電間隔とその標準偏差値でみると、APAMIN 投与前で  $38.0 \pm 15.6$  msec、投与後で  $3.1 \pm 1.9$  msec で、特に著しい変化が偏差値の減少にみられた。伸展の dynamic 相では、投与前  $9.5 \pm 0.7$  msec、投与後  $9.5 \pm 0.8$  msec で放電間隔、偏差値とも変化が認められなかった。APAMIN の濃度を上げると、反応潜時の短縮と自発放電の幾分か増大の脱分極性の変化がみられたが、上記結果を左右するほどのものではなかった。以上の結果より、カエル筋紡錘感覚神経終末には、Kca が確かに存在すること、この Kca は求心性放電の適応機構維持に働いているとの結論を得た。小さな脱分極傾向を起こす機構については、詳らかでない。

#### P 21. ウシガエル両生類乳頭感覚膜における振動の観察

矢野二郎, 大山 浩, 須貝外喜夫, 杉谷道男 (金沢医大, 第一生理)

カエル聴器の一つである両生類乳頭において、感覚膜の前後軸に沿った周波数選択性の存在を調べるために、ストロボ光源を用いて感覚膜の振動を観察した。標本には、頸動脈切断による放血致死標本と、頸動脈からリンゲル液を灌流した頭部標本を用いた。上顎から露出した膜迷路より球形嚢を除去後、雲母粒子を両生類乳頭開口部近傍に散布し、感覚膜上に沈澱させた。音刺激は、平坦に切断した注射針の先端にゴム膜を張り、イヤホンにより駆動した。刺激音に対しストロボの発光周期を  $1 \sim 2$  Hz ずらすと、ゆっくりとした膜の振動がみられる。このとき生じる雲母粒子のチラツキ反射光を指標に、感覚膜上の雲母沈澱局所における振動の同調曲線を得た。同調曲線の最も閾値の低い周波数、すなわち振動の特徴周波数を感覚膜の部位に対応させると、2種類の標本群ともに感覚膜の前内側寄りに 300 Hz の特徴周波数が位置し、周波数が高くなるにしたがいその分布は後外側に移り、最後外側に 800~1,000 Hz の特徴周波数がみられた。この結果は感覚膜には部位による周波数選択性が存在することを示す。さらに、両生類乳頭感覚斑を覆う被蓋膜を介して、感覚膜の周波数選択的な振動が、両生類乳頭における周波数局在の発現にかかわっているであろう。

#### P 22. 過重力環境下におけるネコの呼吸・循環系の変化

佐竹裕孝, 松波謙一 (岐阜大, 医, 反射研)

長時間にわたって遠心加速度(G)を負荷した場合に起こる呼吸・循環系の反応を調べるには、動物実験に依るところが多く、また動物を麻酔下におく必要がある。今回、慢性ネコを用いてG負荷に対する心拍数(HR)、一回拍出量(SV)および呼吸数(RR)の変化を調べ、これらの変化に対する麻酔の影響ならびに反復負荷による反応の相違について検討した。実験には6匹のネコ(1.5~2.8 kg)を用いた。負荷実験7~10日前にネコの頭部に固定装置を取り付け、回復経過をみながらG負荷をおよそ一週間おきに実施した。麻酔の状態は耳介反射・散瞳状態などによって判定した。既報告の方法により、 $-G_x$  方向(背→腹側)に2, 4, 6, 8 Gをおのおの1,000秒間、負荷した。

1) 麻酔深度がある程度の範囲内であれば、ネコではG負荷に対する呼吸・循環系の反応に違いはない。

2) 負荷を繰り返して行った場合にも、ほぼ同一の反応が再現できた。3)  $-2 G_x$  負荷ではHR, SVおよびRRともに顕著な変化はみられなかった。4)  $-4 G_x$  以上の負荷でHRは増加した。Gの上昇期に比べると下降期の変化は緩やかであった。5) SVには一過性の急激な増加がみられた。6) RRは上昇期に早い増加を示し、定常負荷中に増加したレベルを維持した。また下降期における減少は緩やかであった。

#### P 23. 松果体光受容細胞から神経節細胞への情報伝達について

内田勝久, 森田之大, 中村孝文\*(浜松医大, 第一生理・静岡大, 電子科研, 生体情報処理\*)

円口類カワヤツメ (*Lampetra japonica*) 松果体の光受容細胞と、二次ニューロンである神経節細胞から細胞内記録を行い、光に対する膜電位の変動の違いを調べ、光受容細胞から神経節細胞への情報伝達について考察した。神経節細胞では、特に緩電位に注目した。まず、両者の光強度—振幅曲線を求め、光応答の範囲を比べた。その結果、光受容細胞は Naka-Rushton の式、 $V/V_{max} = I^n / (I^n + I_0^n)$  に一致し、 $n$  は  $0.71 \pm 0.11$  (平均値  $\pm$  標準偏差:  $N=10$ ) であった。神経節細胞では、 $0.46 \pm 0.10$  ( $N=6$ ) であった。光受容細胞より神経節細胞のほうが応答範囲が広く、複数の感度の異なる光受容細胞の入力が一つの神経節細胞に集束していることが示唆された。光強度—反応持続時間の関係

を調べたところ、両者はほとんど同じ傾向を示した。神経節細胞の膜抵抗は、光応答時、過分極するとともに増大した。したがって光照射時、神経節細胞は光受容細胞からの興奮性伝達物質の放出減少により、脱促進 (disfacilitation) されていると考えられる。

また、神経節細胞のスパイク頻度と光強度の関係を30秒間の刺激により求めたところ、スパイク頻度は光受容細胞応答曲線の立ち上がり部分に依存していた。

#### P 24. 食欲調節作用を有する $\gamma$ -ラクトン誘導体の絶食時の濃度変化

根本清次, 西野仁雄, 大村 裕 (生理研, 高次液性調節)

内因性の摂食抑制物質, 3, 4-dihydroxybutanoic acid (3, 4-DB) と摂食促進物質, 2, 4, 5-trihydroxypentanoic acid (2, 4, 5-TP) は、血中では  $\gamma$ -lactone として存在することが判明している。新たに摂食抑制作用が発見された 2-buten-4-olide (2B40) は同じく  $\gamma$ -lactone 構造を有するが生体内での存在は不明であった。これら  $\gamma$ -lactone 化合物の内因性と相互の関係を検討するため、ガスクロマトグラフィーを用いてラット血清の分析を試み、60時間絶食における血中濃度の変化を測定した。2B40 は正常時の濃度は  $3 \mu\text{M}$  であった。絶食下では36時間以降から有意の上昇を示し、48時間と60時間では  $10 \mu\text{M}$  を越えた ( $F(5.11) = 3.2, P < 0.05$ )。3, 4-DB は絶食開始時  $114 \pm 12.9 \mu\text{M}$  であったが、48時間後に  $154 \pm 15.0 \mu\text{M}$  と有意に増加した (Mann-Whitney U-test,  $P < 0.05$ )。2, 4, 5-TP は開始時 ( $230 \pm 30.4 \mu\text{M}$ ) と比較し、12時間 ( $354 \pm 52.1 \mu\text{M}, P < 0.01$ ) で最大に上昇し、もとの水準にもどった後、48時間および60時間後に再増加した。以上より生理的条件下での血中の 2B40 の存在を確認し、絶食下では 3, 4-DB に類似した濃度変化を示すことがわかった。また摂食促進物質が絶食初期に増加し、その後抑制物質が増加することは絶食期の空腹感の推移と対応する可能性がある。

#### P 25. Characteristics of taste-responsive neurons in the monkey lateral hypothalamus

\*Karadi Zoltan, Yutaka Oomura and Hitoo Nishino (Natl. Inst. Physiol. Sci., Okazaki 444, Japan)

The lateral hypothalamic area (LHA) is intimately involved in the regulation of feeding behavior, in processing "external" and "internal" signals

as well as in reinforcing, learning and memory mechanisms. Despite a large amount of experimental findings, little is known about the characteristics of LHA-neurons in functions related to various chemical senses. To elucidate these neurons' specific role in the taste information processing, their activity changes during gustatory stimulation, in a complex experimental paradigm, were studied. More than 50% of the LHA-neurons (2/3 of the GS-, 1/3 of the GIS-neurons tested) responded to gustatory stimuli. Taste-responding GS-neurons often showed firing rate changes to two or more taste qualities as well as odorants, while activity changes of the GIS-neurons, to usually one taste quality only, with fewer parallel, taste and odor responses were seen. Orbitofrontal cortex stimulation evoked discharge changes in 2/3 of the taste-responding GS-neurons, on the contrary, such stimulation was much less effective in the case of the taste-nonresponding GS- as well as of both types of the GIS-neurons. Our results suggest that GS- and GIS-neurons of the LHA have different functional organization for integrating taste and other chemical information, conclusively important in the regulation of feeding behavior.

#### P 26. ラット視床下部外側野ニューロンの手掛り刺激応答性と伝達物質関連性

中村清実, 田淵英一, 田村了以, 西条寿夫, 小野武年 (富山医薬大, 医, 第二生理)

最近われわれはラット視床下部外側野 (LHA) には報酬 (グルコースなど) および罰刺激 (電気ショックなど) に逆方向の応答を示すニューロンが存在し、これらニューロンは報酬・罰刺激予告音に対しても識別性条件づけ応答を獲得することを示した。しかし、学習行動と LHA ニューロンへの生理活性物質の作用については不明の点が多い。本研究では音弁別学習行動下ラットの LHA から総数 179 個のニューロン活動を記録し、学習行動への応答性と薬物感受性 (ドーパミン(DA), 98%; ノルアドレナリン(NE), 98%; ACh, 43%) を調べた。約85%のニューロンが音弁別学習行動に反応した。このうちの78%は報酬・罰刺激およびそれらの予告音に識別性の応答を示した。DA では37% (抑制28%, 促進9%), NE では59% (抑制52%, 促進

7%), ACh では42% (促進37%, 抑制5%) のニューロンが自発放電頻度の変化を示した。DA 感受性ニューロンの報酬・罰刺激および報酬・罰予告音への応答割合は、DA 非感受性ニューロンより有意に多かった。さらに、DA の効果は報酬刺激および報酬予告音への応答と同一方向であった。以上から DA 感受性 LHA ニューロンの学習行動への関与が示唆される。

#### P 27. 中心灰白質の電気刺激は雌ザルの Proceptive Presenting を誘発する

\*高木厚司\*, 大村 裕\*, 粟生修司, \*岡田英一郎\*, 小山純正, 西野仁雄 (生理研, 高次液性調節・九大, 医, 第一生理\*)

雌ザルの性行動には、雄が雌の腰に手を延ばし接触することに反応して起こる Receptive Presenting (RP) と、自発的に雄に腰を突き出す Proceptive Presenting (PP) が認められる。すでにわれわれは、雌ザルの視床下部腹内側核 (VMH) 刺激により PP が誘発されることを報告したが、今回 VMH と密に線維連絡をもつ中心灰白質 (CG) とその周辺部位に同様の電気刺激 (0.2 ms, 50 Hz, 125 パルス, 100~500  $\mu$ A) を加え、その効果を検討した。その結果、PP が誘発される部位は、CG およびその外側部にも存在し、平均潜時は  $32 \pm 20.5$  sec (18 sites, 41 trials) で、同一個体の視床下部刺激で得られた値と比較して有意に長かった ( $P < 0.01$ , *t*-test)。さらに、刺激部位により異なった反応パターンが認められ、CG に接した背外側部では、視床下部に類似した反応が他部位に比べ有意に多く認められたが、CG およびその腹外側部では、潜時、反応持続時間ともに長く ( $P < 0.05$ , *t*-test)、視床下部とは異なった調節機構の存在が示唆された。

#### P 28. 視床下部室傍核ニューロンの発火様式

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

自由行動下ラットの室傍核 (PVN) から46個の単一ニューロン活動を長時間記録し、ニューロン活動の日リズム活動性と種々の行動との関係を調べた。PVN ニューロンは基本的に、1) 単発発火パターンを示すニューロン (約70%) と 2) 群発発火パターンを示すニューロン (約30%) の2群に大別できた。1) のニューロンの大多数は、活動性が睡眠・覚醒に強く依存し覚醒時に上昇した。これらの多くは摂食とノルアドレナリン (NA) 脳室内投与により活動が持続的に低下

したが、飲水時の活動変化は不定であった。一方、摂食、飲水、毛づくろいなど口腔の運動が関与している行動時に顕著な活動低下を示すニューロンが存在した。2) のニューロンは、高頻度群発発火ニューロンと低頻度群発発火に分類され、同一の行動でも明期・暗期によって発火パターンの異なるニューロンが存在した。これらの多くはマニトール腹腔内投与と NaCl 脳室内投与により活動性が上昇した。1), 2) のいずれのニューロンもグルコース脳室内投与には応答しなかった。以上の結果より、NA 系と関係して摂食に関与すると考えられるニューロンは睡眠・覚醒依存型の発火パターンを示し、体液の浸透圧変化に応答すると考えられるニューロンは睡眠・覚醒非依存型であることが示唆される。

#### P 29. 高所における脳波基礎律動の変化

時々輪浩穂, 川口崇子, 森 滋夫\*, 高林 彰\*, 高木貞治\*, 渡辺 悟\*(愛知県コロニー研, 生理・名大, 環医研, 第五部門\*)

$\alpha$  波の位相は局所皮質の興奮単位にかかわるとされる。左右大脳半球の対称部位間でこの位相を比較し、これまでに、位相差の経時変動パターンに明確な個人的特徴があること、言語処理などの精神活動で安静時のパターンが変動するなど、なんらかの位相制御機構の存在を示唆する結果を得ている。今回は、この機構に及ぼす高所(低圧)環境の影響を解析した。解析法は2信号の Lissajous 曲線の形が信号間の位相差によって決まるので、微分幾何の手法にしたがって、曲線に沿った局所的な曲率を逐次算出し、その変動様態から逆に位相差を算定するものであるが、 $\pi/2$  を超える位相差の表現法に改良を加え、 $0 \sim \pi$  にわたって一意的に表出できるようにした。被験者は29~52 (平均36.3) オの男子16名で、低圧室を用い、0, 4,500, 6,000 m の高度で観察した。脳波 (10~20法) は F3, 4, P3, 4, T5, 6, O1, 2 より単極導出し、安静閉眼時の11秒間で解析した。平均位相差は  $F < P < O < T$  の順に大で、高所でも同じであった。高所の影響は、いずれかの部位での位相差の増大(9例)や位相進み・遅れの交代頻度の増大(6例)などに現われた。これらの比率は同時に調べたパワースペクトル解析での主要周波数低下(13例)に比し低く、位相制御機構が比較的安定なものであることが示唆された。

**P 30. 視運動刺激と視野制限が姿勢安定性に与える影響**

市川真澄, 渡辺 悟, 森 滋夫, 高林 彰, 高木貞治, 鬼頭伸和, 羽柴基之\*, \*井上雄一郎\*, 水野義雄\*\* (名大, 環医研, 第五部門・名市大, 医, 耳鼻科\*・大同工大\*\*)

本研究では, 視運動刺激がヒトの姿勢に与える影響を検討すると同時に, 視野の大きさと姿勢変化の大きさの関係について検討した. 健康な大学生8名を被検者とし, 60 deg/sec の速度で上方から下方へ移動するランダムドットパターンを, 視運動性眼振検査装置のスクリーン上に映写した. 被検者は, 片眼を遮眼し

て, スクリーン面から 110 cm 離れた重心動揺計の上に直立し, スクリーン中央部に設定した固視点を注視した. 視野制限は, 中央に20度, 30度および40度のみをみられるように加工したピンポン半球を用いて行った. 視運動刺激に対する姿勢変化は, 重心動揺計の前後方向の記録から検討した. 視運動刺激中, 重心の前方偏位がみられ, さらに, 視運動刺激終了後に, 一時的な重心の後方偏位がみられた. 視運動刺激に対する重心の偏位差は, 視野の制限部分の増大とともに減少し, 視野20度の, ほぼ中心視野のみの場合では, 最小値を示したことから, 視覚による姿勢の安定性には, 周辺視野の関与が示唆された.

## 〔会報〕

## 日本生理学会昭和62年度第2回常任幹事会議事録

日 時：昭和62年11月30日(土) 午後12時30分～5時

会 場：東京ガーデンパレス

出席者：加藤正道，広重 力，佐藤 誠，西山明德，熊田 衛，新島  
旭，本田良行，本間三郎，伊藤正男，酒井敏夫，島津 浩，  
高橋国太郎，竹内 昭，塚田裕三，登坂恒夫，本郷利憲，  
入来正躬，入沢 宏，金子章道，富田忠雄，永坂鉄夫，久野  
宗，中馬一郎，中山昭雄，藤本 守，岡田博匡，堀 泰雄，  
石河延貞，大村 裕，西彰五郎，中野昭一(教育委員会委員  
長)，辻本 毅(次回当番幹事)

欠席者：望月政司(教室史編集委員会委員長)

議 長：伊藤正男(庶務幹事)

## 報 告

1. 庶務報告(伊藤庶務幹事)：会員について昭和62年1月～11月の期間入会 238名，退会 101名，自然消滅35名(内評議員2)，会員総数 3,562(一般会員 3,289，評議員 1,094，準会員 239，特別会員 31，名誉会員 3)寄贈交換35(国内13，外国22)であることが報告された。本年逝去された評議員尾崎俊行，大畑 進，斎藤十六，青木 健，五十島長太郎五氏に対する追悼の辞が述べられた。紫綬褒章を受章された入沢 宏常任幹事に対し祝辞が述べられた。

昭和63年度文部省科学研究費審査委員候補者を9月5日日本学術会議に推薦した。第14回日産学術研究助成に亀山正樹，小野武年の二氏を推薦した。昭和62年度朝日賞に本間三郎氏を推薦した。

講習会「生物物理」(62年8月)，日本宇宙生物学会第一回大会(62年9月)，第8回バイオメカニズム学術講習会(62年10月)，第2回生体・生理工学シンポジウム(62年11月)，第11回人間熱環境系シンポジウム(62年12月)，第3回筋収縮のエネルギーテイクス国際シンポジウム(62年8月)からの協賛要請が報告された承された。

「脳死および臓器移植に関する見解」について常任幹事会の意見をまとめて日本医師会生命倫理懇談会に回答した。

2. 会計報告(本郷会計幹事)：昭和62年1月～11月の会計中間報告がなされた承された。

3. 日本生理学雑誌編集報告(酒井編集幹事)：日本生理学雑誌第49巻の編集，および発行状況の説明がなされた。日本生理学会会員名簿(62年5月31日現在)が発行された。内外の状況に応じて今後3年位の周期

で発行されることが望ましい旨述べられた。

4. J. J. P. 編集委員会報告(本田委員長)：J. J. P. 論文について投稿状況は順調であるが論文の審査及び著者からの返却に日数がとられて発行が遅れぎみであること，外国からの投稿数も多くなっていることなど現状について報告された。懸案である日本生理誌大会号の英文抄録 J. J. P. 移管について財政面及び英文の不備なものへの対応などいくつかの問題点が資料に基づいて説明された。現在編集，刊行と配布の事務が分化されている J. J. P. の在り方について常任幹事会で議論すべきであるとの中山元委員長からの提言があった。日本生理誌をニュースレターのようなものだけにして J. J. P. 1本にしてはどうかという様な発言もあった。酒井編集幹事より日本生理学会の将来像も含めて考慮の場の必要性の提言があり，学会としての国際的且つ財政的な対応について多くの意見がかわされた。移管の是非については本郷会計幹事，酒井編集幹事，本田委員長で充分御検討いただきもう少しつめてから常任幹事会に提出することになった。

5. 教育委員会報告(中野委員長)：前委員会からの引き継ぎ事項として日本生理学会編生理学実習書改訂に関するアンケートを各研究機関に依頼した。入来，広重両委員がまとめて実習書改訂に関する小委員会(入来，広重，栗原，富田，中野)で検討された。教育委員会で方針を決定し63年4月にはスタートの予定である旨報告された。第65回日本生理学会大会における教育シンポジウムの内容について報告された。

6. 選挙管理委員会報告(竹内委員長)：昭和63年度文部省科学研究費審査委員候補者の選挙の結果は次の通りである。第一段審査委員候補者，生理学一般：菅

野富夫, 志賀 健, 高橋国太郎, 神経・筋肉生理学: 金子章道, 佐々木和夫, 環境生理学: 入来正躬, 中山昭雄, 広重 力(50音順). 本年の学術会議からの依頼は8月10日受信, 提出期限9月5日必着とあり夏休みの期間25日の間に初めの常任幹事による予備選挙と開票, 次に評議員(1,100人)による本選挙と開票を行った。次年度の学術会議の依頼の時期, 締め切りまでの期間などもう少し考慮願いたい旨のべられ本間幹事より学術会議にお願いすることで了承された。尚選出規定と学術会議の推薦要望事項に若干違いがあるので次回予備選挙の時参考までに添付することになった。

7. 動物実験に関する委員会報告(塚田委員長): 昭和62年9月3日第1回委員会を東京で開催した。国内外の情勢について意見交換を行い今後日本生理学会会員に状況を周知出来るようその方策について協議した。

実験に関する基本大綱は日本でも出されているが国際誌に投稿してもリジェクトされるケースが多くなっていると述べられ深刻な問題と受けとめている。早急な対策が望まれるが取りあえず諸外国の情勢を知って頂くように「日生誌」に資料, 文献など掲載できるよう取り計らって頂きたい旨要望され了承された。今回は和歌山市で日本生理学会大会時に開催するが会員の皆さんに実態をご理解頂けるような会合を計画中である旨報告された。

8. 日本生理学教室史編集委員会報告(望月委員長欠席のため酒井委員): 日本生理学教室史下巻の原稿は当初の締め切り日から1年, 委員の努力で99%ご提出いただいた。下巻は沢山の学部, 研究所, 研究室とバラエティーにとむものになるであろうと述べられ1年後には完成の予定であると報告された。

9. 日本学術会議第7部生理科学研究連絡委員会報告(本間研連委員長): 研連のシンポジウムが62年10月大阪大学でされた。IUPS 分担金に関する報告が行われた。研連シンポジウムに対する10万円の学会からの援助を要請され会計幹事に一任することで了承された。第14期日本学術会議に関する推薦人及び会員の推薦が63年2月にあることが報告された。

脳死に関する見解の表明がまとまったむね報告され日本医学会の現時点での見解の骨子について説明された。

伊藤庶務幹事が日本医師会から意見を求められ見解を述べてきた旨その内容について報告された。

10. 国際生理科学連合報告(伊藤 IUPS 理事): 次回

のヘルシンキのプログラム委員会が6月に開催され久野教授が出席された。8月 IBRO の第2回神経科学世界大会がブタベストで, 10月に ICSU 総務委員会がローマで開催され出席した。ICSU では南ア連邦のビザの申請に関して日本側の対応が科学者の自由性を束縛するものであるとの厳しい見解をとっており, 学術会議から外務省に再三申し入れが行われているが状況の改善が困難である旨報告された。昭和63年10月バンコクのチュラロンコン大学で第1回アジアの神経科学のワークショップ開催が計画されており日本生理学会に財政援助の要請が来ている。

11. 第65回(昭和63年)日本生理学会大会の概要について(辻本当番幹事): 演題申し込815題, 口演616題, ポスター展示199題, 1,388人の参加申し込みがあった。特別講演, 早朝講義および17のシンポジウムが企画されている旨報告された。

12. 第66回(昭和64年)日本生理学会大会の準備状況について(堀幹事): 昭和64年4月5日~4月7日岡山大学教養部で開催される。シンポジウムは未定であるが生理学的に見て大切なテーマをとりあげて見たい旨述べられ, 講演, 宿泊, 懇親会など検討中である旨報告された。

#### 議 題

1. 前回議事録の承認: 議題7「学術会議の改選について」を「日本学術会議の改選について」に訂正の上承認された。

2. 特別会員について: 松本淳治, 横山正松, 須田勇の三氏の推薦書が提出された。堀, 西山, 岡田, 伊藤各幹事から推薦の辞が述べられ, 回りの評議員会, 総会に提案することになった。特別会員は多年本会に功績のあった会員と評議員から推薦され総会の賛同によって定められるとなっているがどのような基準で判断するのかとの質問があり, 生理学の研究, 教育上大きな功績のあった人, 日本生理学会役員として大きな貢献のあった人, という解釈をとることで了承された。

3. 会則の附則および内規(6)の一部改正について: 次のような改正案が示され回りの評議員会及び総会に提案することになった。「常任幹事に関する事項」全国を8地区に分け, 常任幹事は各地区の評議員の互選により選出される。地区及び定員は下表による。任期は3年とし重任を妨げない。各地区の評議員は, 地区の定員に相当する数以内の氏名を所定の投票用紙に記入して投票を行う。投票は無記名とする。投票用紙に同一氏名を複数記入した投票は無効とする。得票数同

数の場合は入会順，年長順に順位を決定する。欠員を生じた場合は，常任幹事会の議を経た後，次点者を以てこれにあてることができる。この場合の任期は前任者の残任期間とする。選挙事務は選挙管理委員会に委嘱する。選出された常任幹事の氏名は日本生理学雑誌上に報告する。「内規(6)」本会に次の常置委員会をおく。日本生理学雑誌編集委員会，The Japanese Journal of Physiology 編集委員会，評議員選考委員会，選挙管理委員会。(アンダーラインが主な改正案を示す)

4. 昭和63年度教育委員会の活動計画：第65回日本生理学会大会に於いて教育シンポジウム「統合カリキュラムの中での生理学教育を考える」及び日本生理学会編生理学実習書の改訂の作業が行われることが承認された。

5. J. J. P. に動物実験に関するガイドラインを掲載する件について：動物実験に関するガイドラインをJ. J. P. のインストラクションに加える件について諸外国の実情に関する情報が交換されどのように対処していくべきか論議された。日本の実状をふまえた具体的な内容のもられたもので権威のあるものが要望され

る。J. J. P. 編集委員会でもう少しつめていただき具体案を次回の常任幹事会に提案することになった。

6. アジアにおける神経科学のワークショップ援助について：1988年9月バンコクのチュラロンコン大学で開催されるワークショップの主催者からの援助申請に関して審議された。講師として招待された日本生理学会会員3名の旅費として2,000ドルを国際交流基金から支出することが承認された。

7. 第14期日本学術会議に関する推薦人及び会員推薦について：推薦人2名に本間三郎，本郷利憲，会員1名に伊藤正男の各氏を63年2月学術会議に推薦することが承認された。

8. 第67回(昭和65年)日本生理学会大会開催地について：関東，東北，北海道地区に候補地を求めることが了承された。

9. その他：長崎大学熱帯医学研究所共同利用の文部省申請に関する学会の支援依頼について原案の文体を訂正のうえ賛同することで了承された。つぎに吉村寿人特別会員の学会への提言が紹介された。この提言は日本生理学雑誌49巻12号に掲載される。

## 第99回JJP編集委員会議事録

日時：昭和62年9月19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，金子，菅野，酒井，竹内，二宮 各委員

- 1) 前回議事録について  
原案どおり承認された。
- 2) 論文審査状況等について  
各委員より審査状況の報告ならびに説明があり，また第37巻第4号，第5号掲載論文を確認した。
- 3) 学会誌刊行センターより，円高のため海外購読

料を値上げする旨，報告があった。

また，国内購読料の値上げについては，常任幹事会，総会において報告されたことを確認した。

次回期日：昭和62年11月21日(土)

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

〔日本学術会議日より〕

### 「脳死に関する見解」採択される

—医療技術と人間の生命特別委員会報告—

昭和62年11月 日本学術会議広報委員会

#### 脳死に関する見解

—医療技術と人間の生命特別委員会報告—

最近の医療技術の発展に伴って生じてきた人間の生命とその尊厳にかかわる諸問題のうち特に脳死の問題

は末期医療，臓器移植等をめぐって大きな社会問題となっている。医療の現場では脳死の状態に陥った多くの患者をめぐって，日夜その家族や医師が苦悩に満ちた対応を迫られつつある。脳死の問題は，必ずしも心

臓などの臓や肝臓などの臓器移植との関連においてだけでなく、むしろ現実的には多くの場合、末期医療の現場において深刻化している。このような現状にかんがみ、脳死にかかわる諸問題をさまざまな角度から十分に議論し、問題の所在を考察して、その解決への展望を示したものである。これが本特別委員会の今回の報告である。

本報告は脳死を医学的に、法的にそして心理的、倫理のおよび社会的側面から考察した。全脳の機能が不可逆的に喪失した状態と定義される脳死は、医学的にみて個体の死を意味する。これは第7部会員の一致した意見であり、医学界の大勢と判断されるが、医学界の中にも少数ながら疑義を持つ者もある。脳死を人の死と認めるか否かについては、法律的にはこれを肯定、否定する見解が対立している。否定している場合にも脳死になった際、人工呼吸器を外してはならない

ということではなく、事情によっては違法性阻却ないし、責任阻却事由がありうることまで否定するものではない。

人の死は単なる医学的現象ではなく、その人の人格、社会的存在にもかかわるものである。したがってその取扱いについては、本人の生前の意思、家族の感情、一般的倫理観、習俗、社会的慣習等を尊重しなければならない。しかし脳死をめぐる三徴候に基づく伝統的な死の概念にとらわれることなく、深刻化している医療の現状に対処して新しい死の概念の確立に努めるべきであろう。このため関係方面において脳死をめぐる諸問題が検討され、速やかな解決への展望が開かれることを希望する。

以上の見解を第103回総会の承認を得て対外報告としてこれを公表することとした。

(詳細は、日本学術会議月報11月号を参照されたい)

## 事務局から

昭和62年度(1987年)論文表題集の原稿〆切り日は、  
昭和63年4月30日厳守といたします。おくれないう  
に、よろしく願いいたします。

日本生理学会日生誌編集委員会

## 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。本会の年度は1月～12月です。前年会費未納の方はまとめてご納入下さい。振替用紙は49巻12号に添付してあります。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購読料の払込みは窓口が日本学会事務センターです。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

### 〔編集後記〕

年改まり新たなお気持ちで御活躍のことと存じます。  
今年最初の生理誌をお届けいたします。

ここ数年来、正月が終わりますと、学校行事で何かと多忙な毎日が始まるようになって参りました。どなたかのお話にもありましたように、1月2月にこれまで行われておりました学会や班会議が全く影をひそめ、皆前倒しで12月中に終えているようです。入学試験を必ず2回やらねばならず、また大学側の種々の努力で推薦入学、入試面接や学士入学でもやりますと、3月半ばまでに3回も4回も入試を実施することになります。入学者選抜も大学の重要な教育活動であります。残りの1年の4分の3の期間に研究活動が集中してしまいますと、その活動そのものに歪みが生じ悪い影響でもでてくるのではないかと心配いたしております。

年があけました1月12日、日本医師会の生命倫理懇談会から「脳死および臓器移植」についての最終報告がなされました。本号にも日本学術会議の特別委員会報告「脳死に関する見解」が紹介されており、人の死

は単なる医学的現象だけに止まらずその人の人格や社会的存在にかかわるものであって、さまざまな角度からの議論の必要性が述べられております。この間にありまして生命現象を取り扱っております生理学会では、昨年の学会で生理学的基盤に基づいた検討がなされ、会員の認識を新たにいたしましたのは時宜を得た意義深い企画であったと思っております。今後暫らくはこの問題をめぐり多くの議論がかわさかもしれませんが、個々の判断は各大学・各機関に設けられております倫理委員会に委ねられることになって来ることと思われまます。生理学会の多数の会員の方々が、かかる委員会の委員として活躍されておられることと存じますが、医療現場の要請にひきずられることなく、広い観点に立った御意見を願いたいものと考えますのは私一人でしょうか。

なお先号で紹介されました生理学会への吉村先生の御提言について、本号では未だその反応を掲載するまでには至りませんでした。会員のどなたも心のどこかでお感じになっておられる問題ではないでしょうか。多数の方々の卒直な御意見をお寄せいただきたいものです。  
(村上 憲)

### 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)		



# 日本生理学会会則

(昭和61年4月3日改定)

1. 本会は日本生理学会と称する。
2. 本会は生理学の進歩発展をはかることを目的とする。
3. 本会は毎年1回大会を開いて会員の業績を発表討議し、総会および評議員会を開いて会務を評議する。大会の開催は前もって全会員に通知し演題を募集する。なお会員は各所在地において適宜地方会をつくり、業績を発表討議することができる。
4. 本会は会員の原著、大会および地方会の講演抄録を発表するため邦文機関誌の日本生理学雑誌を発行し、欧文の The Japanese Journal of Physiology を編集する。
5. 会員は、本会の趣旨に賛成する同学者で評議員の紹介あるものに限る。会員は年額7,000円の会費を負担し、学会および機関誌に業績を発表することができる。また日本生理学雑誌の頒布を受ける。

学校、図書館、研究所等の団体は準会員として年額9,500円の購読料を前納し、会誌の頒布のみを受ける。

特別会員は多年本会に功労のあった会員で、評議員から推薦され総会の賛同によって定められる。特別会員の会費は免除される。

名誉会員は、本会に多大の貢献のあった外国人で、評議員から推薦され総会の賛同によって定められる。名誉会員の会費は免除される。

6. 本会の役員には評議員、常任幹事、当番幹事がある。
7. 評議員は本会の中核となる会員であって、評議員の推薦により選考委員会を経て評議員会に附議して決定される。

評議員会は毎年大会の際開催され本会に必要な事項を評議する。

評議員会は地区別に定数の常任幹事を選出し、日常および緊急の会務を委嘱する。

8. 常任幹事の中に庶務・会計・編集等幹事をおく。
9. 当番幹事は大会の開催を引受けた評議員であって、大会の一切の事務を行なう、大会終了後次回当番幹事に事務引継を行なって任期を終わる、この任期中は常任幹事会の一員に加わる。当番幹事は大会開催中常任幹事会・評議員会および総会を招集しこ

れを司会する。

10. 常任幹事会は必要に応じて各種の専門委員会を設け委員を委嘱することがある。必要に応じその委員は常任幹事会に出席し専門事項の審議に参加する。
11. 本会の会計年度は毎年1月に始まり12月に終わる。
12. 本会の事務報告は総会および日本生理学雑誌に発表する。
13. 本会の事務所は東京都文京区本郷3-30-10布施ビル(4階)内におく。
14. 本会則を変更するには評議員会の決議を経て総会の承認を得なければならない。

## 附 則

### 〈常任幹事に関する事項〉

全国8地区に分け各地区の評議員の互選にれって常任幹事を定める。地区およびその定員は下表による。任期は3カ年とし重任を妨げない。選挙の際選挙管理委員会を設け選挙事務を委嘱する。選挙の結果は日本生理学雑誌上に報告する。

幹事の選出区分	定員(計30名)
北海道地区	2名
東北地区	2名
関東地区(新潟を含む・東京を除く)	4名
東京地区	8名
中部地区	5名
近畿地区	4名
中国四国地区	2名
九州地区	3名

## 内 規

- 1) 評議員選考基準：多年本会員として在籍し相当の生理科学の業績発表があり、満5年以上の研究歴があるもので本会評議員の推薦がなければならない。
- 2) 評議員は The Japanese Journal of Physiology を購読するものとする。
- 3) 会費滞納の会員は会員の資格が自然消滅する。
- 4) 庶務幹事は必要な場合に限り日本生理学会代表と称することができる。
- 5) 常任幹事会で選くれた2名の監事が本会の会計を

監査する。

- 6) 本会に次の常置委員会をおく。日本生理学雑誌編集委員会, The Japanese Journal of Physiology 編集委員会, 評議員選考委員会。
- 7) 文部省科学研究費補助金審査委員候補者の選出方

法は別に定める。

- 8) 臨時会費として3,500円を納めたものは、当該年度のみ、本会の主催する大会および地方会に会員と連名で業績を発表することができる。

## 日本生理学雑誌投稿規定

昭和45年6月制定 昭和58年1月1日改訂  
昭和49年8月1日改訂 昭和62年3月31日改定

本誌は日本生理学会会員の原著、短報、総説その他の記事を掲載します。依頼原稿の場合は会員でなくても掲載することがあります。掲載の採否は編集委員会で決定致します。

### 1. 原著

A. 原著論文は日本語とし、長さには制限はありません。A4版(21×29cm)の400字詰横書原稿用紙を用いて下さい。ワープロ原稿の場合は、同じくA4版を用い、1頁、800字(40字×20行)とシダブルスペース間隔でプリントして下さい。いずれの場合も原稿2部を提出して下さい。

B. 表紙(原稿第1頁)の上半には表題、欄外見出し、著者名、所属およびその所在地を書き、下半には原稿の枚数、図、表の数、別刷請求部数、編集者への希望などを書いて下さい。

C. 英文摘要(表題、著者名、所属および200語以内の抄録)をダブルスペースでタイプし、末尾に5つ以内のkey wordsをつけて下さい。可能ならIndex MedicusのMedical Subject Headingsのリストからのものを用いて下さい。これを2部添付して下さい。

D. 本文とくにローマ字などはできるだけ読みやすく書き、イタリック指定をしたいところはアンダーラインをしてその下にイタリックと書きます。動物名、外来語などは原則として片カナを用います。単位および単位記号は国際単位系(本誌28巻, 141頁, 1967; 新版生理学用語集, 国際単位系について, 付録221頁, 南江堂, 1984参照)によって下さい。

E. 図、表、写真の説明は英文で書きます。本文の欄外に赤字でそれぞれの挿入すべき位置を指定しておきます。

F. 項目分けはI, II, ……さらにA, B, ……さらに1, 2, ……さらにa, b, ……というように分けて下さい。

### G. 文献記載の様式

1. 本文中の引用箇所の右肩に番号を付けます。1つの事象について複数の論文を引用する場合は、1, 5, 7) あるいは 8-10) のように書きます。著者名を引用する場合、3名以上の連名のときは、“ら”あるいは“et al.”とします。

例1: 高木ら<sup>1)</sup>によれば……

例2: Hodgkin & Huxley<sup>2)</sup>によれば……

2. 末尾文献リストは著者名をABC順に整理し、本文の番号と照合します。著者が連名の場合は省略せず全員を掲げます。

3. 雑誌は著者名、(西暦年数)、表題、雑誌名、巻、頁(始-終)の順に記します。

例1: 藤本 守, 宮尾賢爾(1969)電磁流量計の応用による腎血行調節機転の研究. 日本生理誌 31, 65-75

例2: Hodgkin, A. L., Huxley, A. F. & Katz, B. (1952) Measurements of current voltage relations in the membrane of giant axon of *Loligo*. J. Physiol. 116, 424-448

4. 単行本は著者または編者名、(西暦年数)書名、版数、章名、発行所、その所在地、引用頁の順に記します。論文集などの場合には雑誌に準じますが、雑誌名のところに上記単行本の項が入ります。引用部位が単行本中の数箇所におよぶ場合に限り、その書物の始めと終わりの頁を記入してもかまいません。

例1: Conway, E. J. (1950) Microdiffusion analysis and volumetric error, 1st Ed., Carbon monoxide, Crosby Lockwood & Son Ltd, London, 326-330

例2: Scher, A. M. (1965) Electrical correlates of the cardiac cycle. In: Ruch, T. C. & Patton, H. D. Physiology and Biophysics, 19th Ed., Chap. 30, Saunders, Philadelphia, 365-599

例3: Barrow, G. M. (1973) Physical Chemistry, 3rd Ed., McGraw-Hill, New York, 1-787

5. 雑誌名の省略名は、雑誌により決めてあるものについてはそれに従い、そうでないものについては、医学中央雑誌、収載誌目録、医学中央雑誌刊行会またはIndex Medicusによって下さい。

H. 校正は投稿者の責任において、再校までとします。

### II. 短報・研究方法

#### A. 和文短報

1. 刷り上がり4頁以内とします。400字詰原稿用紙15枚程度です。2部提出して下さい。

2. 図、表は4個以内です。
3. 文献リストはスペースの関係で表題名を省略することができます。
4. その他必要事項はすべて原著の項を参照して下さい。

#### B. 英文短報

1. 刷り上がり4頁以内とします。ダブルスペースでタイプ用紙約8枚です。2部提出して下さい。
2. 図表は4個以内です。
3. 表紙をつけ、表題を英文で、著者名、所属は和文と英文と両方記入します。(原著の規定B参照)。
4. 文献リストはスペースの関係で表題名を省略することができます。
5. 和文要旨をつけて下さい。
6. その他必要事項はすべて原著の項を参照して下さい。

#### C. 研究方法

執筆要領は原則として短報に準じます。

#### Ⅲ. 総説・解説

- A. 内容は専門外の人にもわかるように留意して下さい。
- B. 刷り上がり10頁を原則とします。図、表、文献リストを含めて400字詰原稿用紙約40枚です。
- C. 執筆要領は原則として原著の項に準じますが、下記の点に留意して下さい。
  1. 原稿は1部提出して下さい。
  2. 英文摘要をつける必要はありません。
  3. 表紙の表題、著者名、所属には英文もつけて下さい。
  4. 図、表の説明文は日本語とします。
  5. 既に出版公表された図、表を使用する場合は、出版社および著者から(自著の場合は出版社のみから)引用許可をとり、そのコピーを原稿とともに提出して下さい。また、その図、表の出典を明示して下さい。

#### Ⅳ. 学生教育・学会印象記・資料など

- A. 刷り上がり2頁前後を希望します。400字詰原稿用紙約8枚です。ただし、編集委員会で必要と認められたものについてはその限りではありません。
  - B. 執筆要領に特別な指定はありません。
- #### V. 大会または談話会抄録
- A. 大会号英文抄録

当番幹事が定める用紙の枠内にカーボンリボン付き英文タイプ(シングルスペース)で清打ちします。

B. 談話会抄録は表題、著者名、所属、本文を含めて600字以内(図、表は不可)とします。外国人講演者の場合は欧文(本文200語以内)でも受付ます。

#### Ⅵ. その他

会員相互、学会からの連絡事項、意見を色紙頁別に掲載します。投稿を歓迎します。図、表、写真など含めて400字詰原稿用紙5枚以内にまとめて下さい。ただし、掲載の採否は編集委員会に一任して下さい。

ピンク頁：大会案内、特別な学会からの通知。

イエロー頁：生理学会会則、日本生理誌投稿規定(各巻1号に掲載)。

ブルー頁：日本生理学会各種会議事録、集会などの内容紹介、海外だより、研究助成金の公募、ニュース、展望、討論、意見、書評、随筆など。

その他：物故会員(特別会員ならびに常任幹事、当番幹事経験者)に対する追悼文(写真を含む)、大会写真などは表紙の次頁に掲載されます。

#### Ⅶ. 印刷費用

A. 雑誌印刷費には、組代、凸版代、紙代、別刷代などが含まれます。

B. 原著、短報はすべて著者負担になります。

C. 日本生理誌編集委員会依頼の総説の場合、刷り上がり10頁を越えた分については著者負担となります。別刷は100部まで無料とします。

D. 任意投稿の総説、解説などは印刷費を頂くことがあります。

Ⅷ. 原稿の送り先は「日本生理学会事務局」です。封筒の表に「日本生理学雑誌原稿」と朱記して下さい。

〒113 東京都文京区本郷3-30-10、布施ビル 4階

日本生理学会 日本生理誌編集委員会 宛

註：原稿作成に当たって以下の論文が参考になることを付記します。

International Committee of Medical Journal Editors (1982) Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Brit. Med. J.* **284**, 1766-1770

# Hoffman Modulation Contrast System<sup>®</sup>



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ー型）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

イメージングリサーチ社製

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

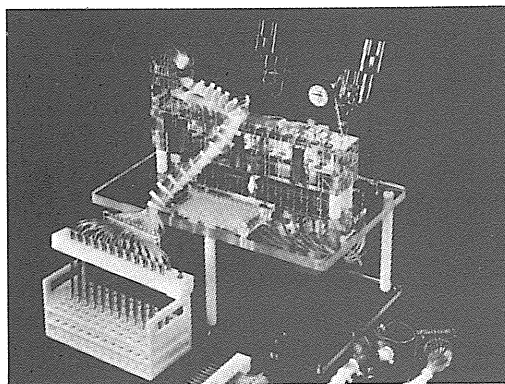
〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1大辻ビル ☎03(241)2444(代)  
〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06(229)8260(代)

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

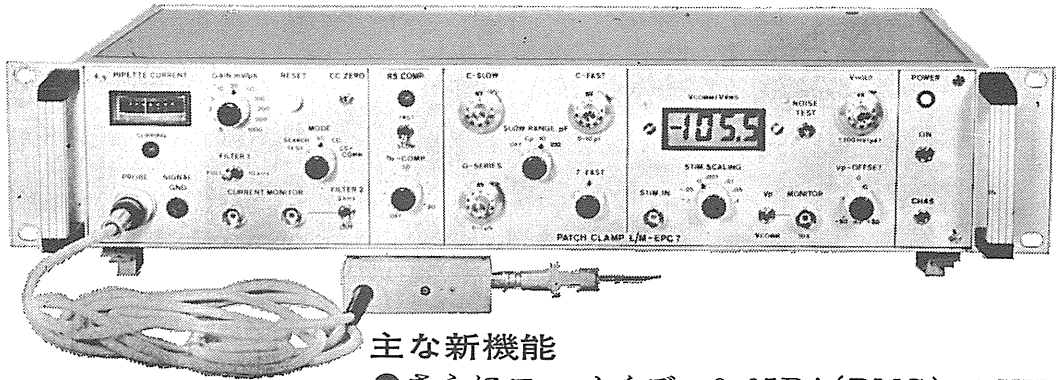
室町機械株式会社

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

# 新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

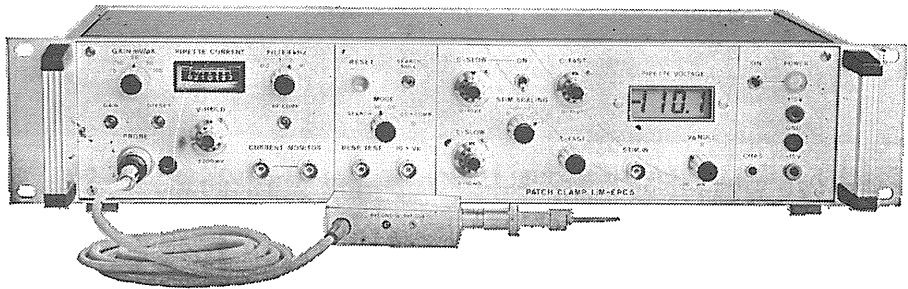
## パッチクランプシステム EPC-7



### 主な新機能

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

### 姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 **フィジオテック**

〒101 東京都千代田区内神田3丁目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

936 $\mu$ S

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)

# 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 $\mu$ 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 $\mu$ m、固定(ホルマリン・グルタル等)組織で10 $\mu$ 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 $\mu$ 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

Cell Press, Inc

創刊 '88

# 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。

- 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。  
■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  
営業所：大阪・名古屋・筑波

# 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)

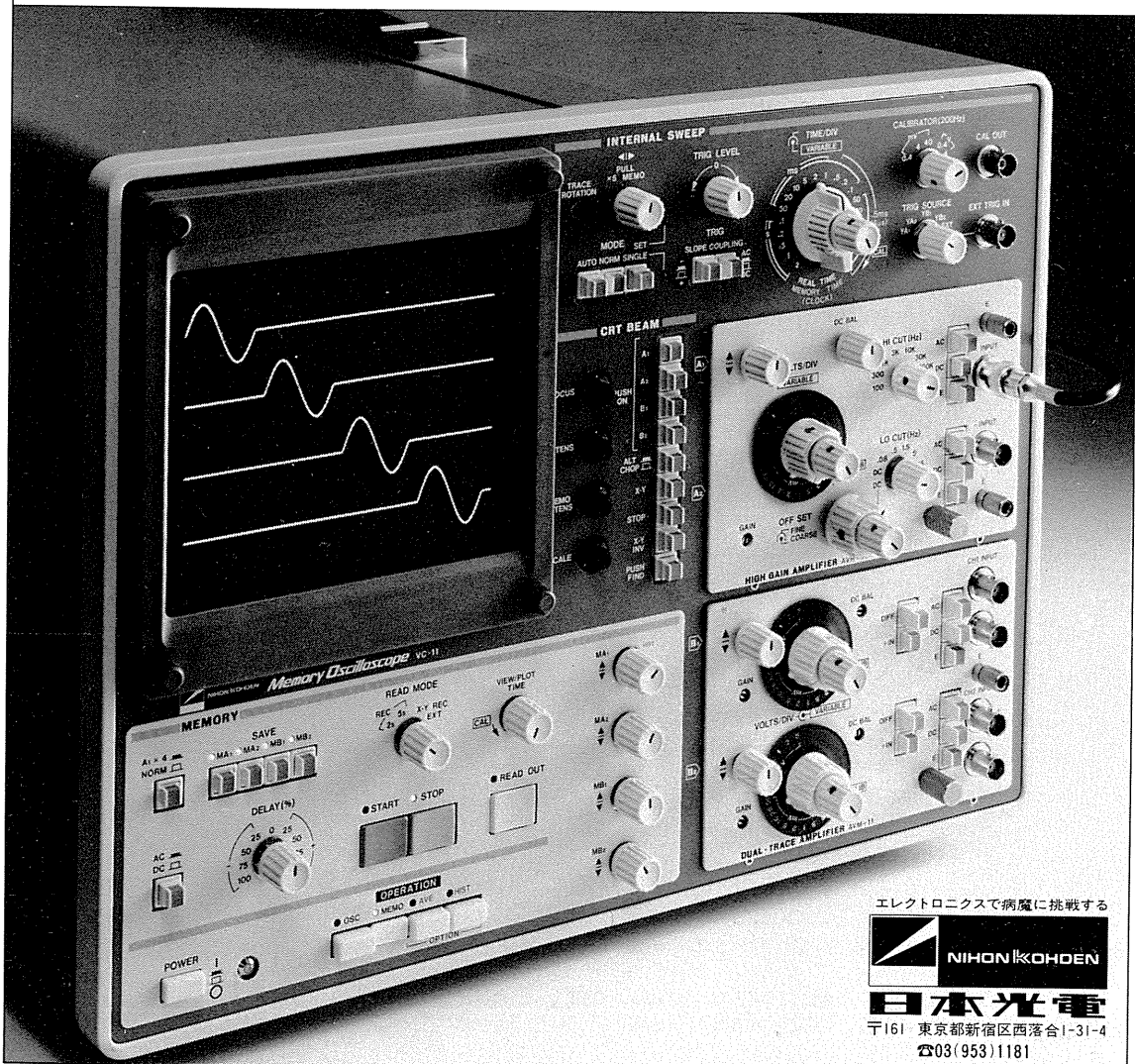
異なる条件下での波形の相互比較が容易にできます。

### ■メモリ読み出し時のX軸拡大可能(×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



NIHON KOHDEN

日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4

☎03(953)1181

昭和六十二年十二月二十日印刷

編集兼  
 発行人

酒井敏夫

印刷所

三浦経夫  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒113 東京都文京区本郷三丁目一〇  
 日本生理学会

電話  
 振替  
 東京 八一五  
 三二一  
 七八六  
 四三〇  
 百〇四

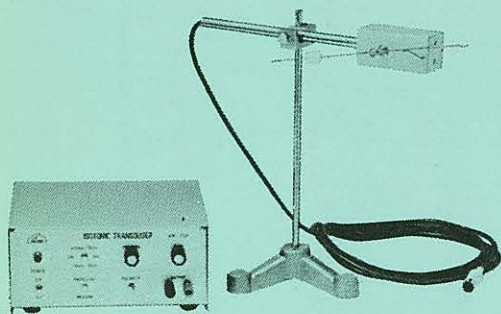
J. Physiol. Soc. Japan Vol. 50, No. 1 (1988)

Review

IMAI, Y.: Modelling of biological membrane transport system by network thermodynamics ..... 1

# 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)<br>(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<br>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