

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

50巻

10号

1988

総 説

安藤正昭：水分代謝よりみた動物の適応……………669

原 著

金子みち代：血圧振動の形成とその波形の決定における心臓支配神経の役割……………684

学会抄録

第224回生理学東京談話会……………696

会 報

第103回 JJP 編集委員会議事録……………701

第104回 JJP 編集委員会議事録……………701

お知らせ

『脳のメカニズム—機能分子と記憶』プログラム案……………701

昭和63年度科学研究費補助金「研究成果公開促進費」
に係る「研究成果公開発表」……………703

第26回群馬内分泌学シンポジウム……………704

公開シンポジウム「痛覚系と生体防御系」……………704

(財)ブレインサイエンス振興財団, 第3回研究および

第2回国際交流助成の候補者の推薦を公募……………705

(財)ブレインサイエンス振興財団, 第3回塚原伸晃記念賞

候補者の推薦を公募……………705

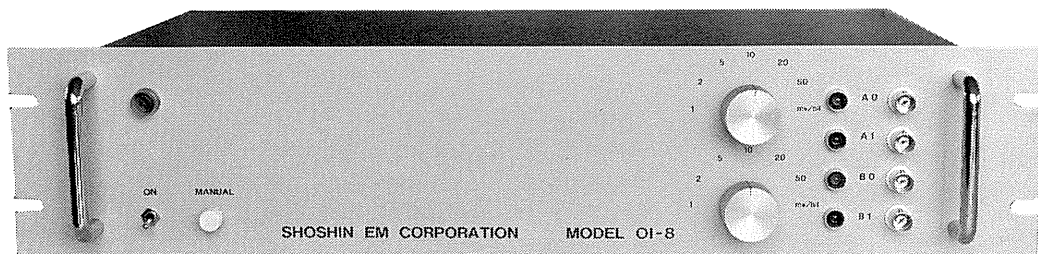
日本生理学会会費払込みについてのお願い……………706

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

生理学，薬理学の研究実験に!!

Trigger入力により各種パルス及びファンクションを出力!!



コンピュータースティムレーター OI-8型

¥298,000

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

特長

NEW

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

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

製造・販売



ショーシンEM株式会社

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

水分代謝よりみた動物の適応

安藤 正昭

(広島大学総合科学部生理学研究室)

Osmoregulatory Adaptation in Vertebrates. Masaaki ANDO (*Laboratory of Physiology, Faculty of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University*)

はじめに

生体は日々物質代謝を行って生命を維持しているが、この物質代謝は主として水溶液中で行われる。したがって生体から水分を取り上げてしまうと大多数の動物は死に直面する。このような水溶液を体液と総称し、生体構成の主要成分をなしており、その量と質との恒常性は生体が常に健全な生活機能を営むための基本的条件となっている(体液の恒常性の維持)。

脊椎動物はその種類や生活環境が極端に異なっても比較的類似した水分含有量を示し、その血液の塩分組成もほぼ共通している(約0.9% NaClに相当)。即ち陸上に生活する脊椎動物も水中に棲む脊椎動物も一様な塩分組成の血液を有するのである。この点に関して Macallum⁶⁸⁾ は血液はその動物が発生した時の海の組成を反映していると考えたが、表1に示されているように脊椎動物の血中イオン濃度は太古の海水ほど高くはなく、Robertson⁹⁰⁾ は河口の近くで海水がかなり希釈された所で脊椎動物が発生した

と考えている。しかしいずれにせよ血液のイオン組成の比率は現在の海水と非常に良く似ている(海水中の Mg^{2+} の割合が高いのは長い年月の間に陸上の岩石中の Mg^{2+} が海水に溶け込んだためであるといわれている)ので、海水が体内に閉じ込められて血液になったという物語は興味深い。

適応(Adaptation)とは生物の示す形態や機能が、その生物の棲む環境での生存に適合していることであり、また環境の変化に適合してゆく過程でもある。適応はそれ故常に環境との対応において考えられ、環境があってはじめて適応が存在するといえる。環境とは生態学的に議論の多い複雑な概念ではあるが、本稿では海水、淡水あるいは陸上という無機環境に限定し、そこに棲む脊椎動物の水分代謝とその調節について述べる。浸透圧調節器官としては魚類では鰓、消化管、腎臓(膀胱)が、両生類では皮膚、腎臓(膀胱)が、爬虫類や鳥類では腎臓、塩類腺が、哺乳類では腎臓が主としてこれに当たっている。

表 1. 太古の海水と現在の海水ならびに脊椎動物の血液中のイオン濃度 (meq/l)

イオン	先カンブリア 期中期の海水*	オールドビス期 初期の海水**	現在の 海水	脊椎動物 の血液	[Na ⁺]=100とした時の比率 現在の海水	血液
Na ⁺	298	379	440	145	100	100
K ⁺	104	51	10	5	2.3	3.4
Ca ²⁺	2	7	18	3	4.1	2.1
Mg ²⁺	11	38	101	3	23.0	2.1
Cl ⁻	398	441	510	121	115.9	83.4
SO ₄ ²⁻	54	40	30	1	6.8	0.7
HCO ₃ ⁻	13	5	10	25	2.3	17.2
PO ₄ ³⁻			2	2	0.5	1.4

* この時期単細胞生物が出現したと推定されている(約30億年前)

** この時期脊椎動物が出現したと推定されている(約5億年前)文献⁵⁸⁾を改変

I. 硬骨魚類の環境適応

A. 淡水魚と海水魚

硬骨魚類の血液浸透圧は、淡水魚が約300 mOsm/l、海水魚が350~400 mOsm/lで各々の環境である淡水(0.1~1.0 mOsm/l)、海水(1,000 mOsm/l)と著しく異なっている。従って淡水魚では絶えず浸水の危険に晒されていることになる。そこで淡水中の魚は水をほとんど飲まず、多量の低張尿を出す。この時塩分も失われるが、鰓より積極的に取り込むことにより補給している。一方海水魚は逆に脱水の危険に晒されていることになる。そのため海水魚は海水を飲み、それを腸より吸収することにより水を補っている。このとき余分に入った塩は鰓より能動的に排出する。海水魚の尿は血液とほぼ等張であり、その量は淡水魚の1/10以下である¹⁰⁹⁾。

硬骨魚類には終生淡水又は海水で生活する狭塩魚と、川と魚の間を往復できる広塩魚とがあるが、生体の適応機序を理解するためには広塩魚は最適な実験材料である。以下広塩魚であるウナギの海水適応を中心に話を進める。

B. 水飲みの機構

淡水ウナギを海水に移すと直ちに海水を飲み始める。水飲み量は移行後1週間が特に大きく、次いで定常値に達する。飲んだ海水の70~80%が腸から吸収される⁸⁷⁾。この時水飲みの引き金になっているのは海水中の Cl^- である⁴⁹⁾。他方体内でも水飲み量の調節が行われており、血液量を減少させると水を飲むが、生理食塩水を注入して血液量を増すと水飲みは止まる⁴⁹⁾。更に淡水ウナギの血中にアンギオテンシンを投与すると数分後に水飲み量が増大すること、アセチルコリン(Ach)やヒスタミン投与によってはすばやく水飲みが誘導され、アドレナリンやノルアドレナリンによってすばやく水飲みが抑えられることも見られているが⁵¹⁾、詳細はまだ明らかではない。

C. 消化管の適応

1. 食道の海水適応

淡水ウナギの食道上皮は一層の粘液細胞層を

含む多層上皮細胞に覆われており、血管の発達も悪いが、海水に1週間以上適応させたウナギの食道上皮では、粘液細胞は殆ど見られず、主として単層の円柱上皮細胞で覆われており、血管も良く発達している。このような組織像の違いを反映して淡水ウナギの食道は水もイオンもほとんど通さないが、海水ウナギの食道は海水から水を伴わずに Na^+ と Cl^- だけを濃度勾配に従って受動的に取り込んでいる⁵⁴⁾。このような食道の脱塩作用により飲んだ海水は食道通過中に海水の1/2程度まで薄められ、胃や腸の最前部で更に薄められた後、血液とほぼ等張な液が腸に達することになる^{64, 65)}。

2. 腸の海水適応

腸の水吸収能は水飲み量と比例しており、ウナギでは海水移行後1週間が最大でそれ以後定常状態に達する⁸⁸⁾。Ussingの装置を用いて海水ウナギと淡水ウナギの腸のイオン輸送を比較して見ると、淡水ウナギでは Na^+ の能動輸送と Cl^- の能動輸送がほぼ等しいのに対して、海水ウナギでは Cl^- の能動輸送が Na^+ の2倍も高い⁷⁾。この高い Cl^- 能動輸送はフロセミド感受性の $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{Cl}^-$ 共輸送に依るものであり、水の吸収量と Cl^- 輸送量との間に相関が見られる⁶⁾。図1に海水ウナギの腸におけるイオン及び水輸送のモデルを示す。同様のイオン輸送のモデルはカレイの腸⁴³⁾でも報告されており、海産硬骨魚類の腸の基本的なイオン吸収機構であると考えられる。

3. 内分泌調節

海水適応に伴う腸の種々の変化は、脳下垂体-副腎皮質系の支配を受けている¹⁰⁹⁾。実際にウナギの血中コチソル値は海水移行後2~4時間で2.5倍に上昇する。しかしこの上昇は一時的なもので48時間後には淡水ウナギのレベルまで戻る。コチソルを淡水ウナギに注射した時の血中コチソル値の消長もこれと同様である⁵⁵⁾。一方腸における水輸送能増大は注射後1日で有意に増大する。この血中コチソルのピークから水吸収量が増大するまでの時間はタンパク合成等一連の化学反応に要する時間と考え

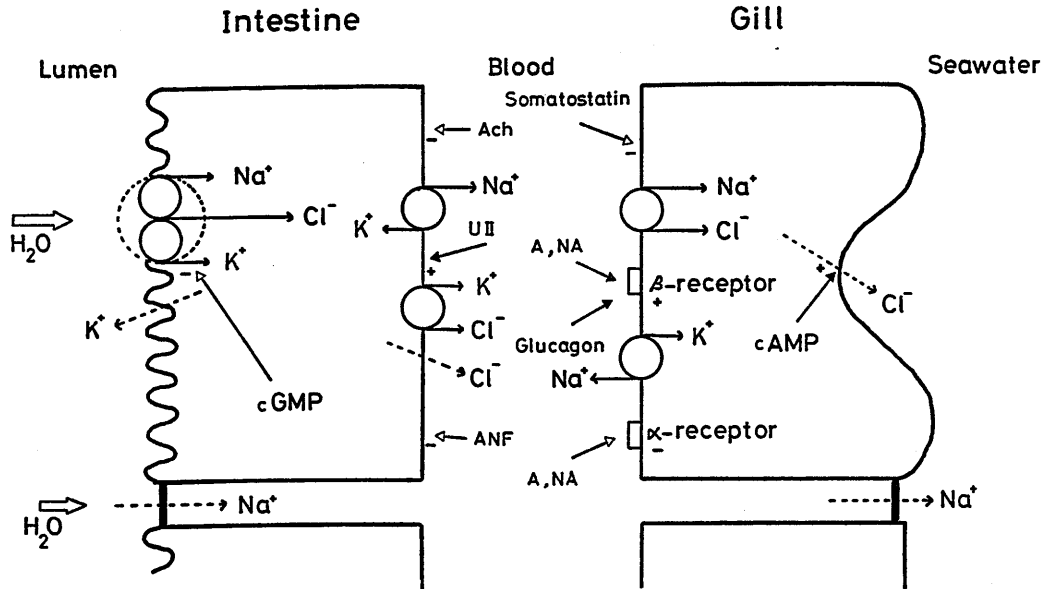


図 1. 海水魚の腸と鰓におけるイオン輸送とその調節。担体を介する輸送は実線で、受動的なイオンの移動は破線で示してある。なお調節因子の+は腸における吸収促進又は鰓における分泌促進を意味し、-はその逆を意味する。UII：ウロテンシン II。ANF：心房性 Na⁺ 利尿因子。

られている。自律神経系の関与も考えられるが、海水ウナギの腸の水吸収は Ach によって抑えられることが知られているのみで、カテコールアミン等の効果はまだはっきりしない。欧州産カレイではアドレナリンは cAMP の濃度を変化させないというが⁸⁸⁾、米国産カレイの腸では心房性 Na⁺ 利尿因子 (ANF) によって細胞内 cGMP が高まり (cAMP はほとんど影響しない)、Na⁺-K⁺-Cl⁻ 共輸送が抑えられると考えられている^{81,89)}。他方ティラピアでは尾部下垂体より分泌されるウロテンシン I (UI) が淡水型の腸にのみ働き NaCl と水の吸収を抑え、海水型の腸にはウロテンシン II (UII) が働き NaCl と水の吸収を高めることが報告されている⁷⁰⁾。

D. 鰓の適応

1. 塩類細胞 (chloride cell)

魚類の鰓は呼吸器官であるとともに、アンモニアや尿素の排出器官であり、また体内のイオン調節器官でもある。一般に呼吸上皮は二次鰓薄板 (secondary lamella) にありイオン分泌に

関係する塩類細胞は一次鰓薄板 (primary lamella) にある。淡水魚の鰓では塩類細胞は数も少なく小形である。淡水ウナギを海水に移すと塩類細胞は急に数を増し、7~10日で大形の細胞に富む海水型の鰓に変わる⁹⁸⁾。この時鰓の Na-K-ATPase 活性も平行して増えている。一方海水に2週間適応させたウナギを淡水に戻すと、Na-K-ATPase も塩類細胞も1カ月以上かけてゆっくりと減少する¹⁰⁸⁾。

鰓を介してのイオンの輸送に関しては、その構造が複雑な上に、鰓の大部分が呼吸上皮であり、塩類細胞は相対的に少ないので、得られた結果が塩類細胞のイオン輸送を反映しているかどうか疑問であった。しかし最近になって鰓蓋の上皮 (opercular epithelia) が塩類細胞を多く含むことがわかって、以来急速にイオン輸送機構が明らかになってきた²²⁾。表2に示すように海水魚の opercular epithelia を Ussing の装置に狭むと、血液側が陽性の経上皮電位を示し、短絡電流は Cl⁻ の排出速度とほぼ等しくなっている。この Cl⁻ 能動輸送も Na⁺-依存性でフ

表 2. 海水魚の鰓蓋上皮 (Opercular Epithelia) のイオン輸送

Fish	PD (mV)	Gt (mS/cm ²)	I _{sc}	J _{sm} ^{Cl}	J _{ms} ^{Cl}	J _{net} ^{Cl}	J _{sm} ^{Na}	J _{ms} ^{Na}	J _{net} ^{Na}
				(μeq/cm ² ·hr)					
ウミメダカ									
<i>Fundulus heteroclitus</i> ^{23, 62)}	18.0	6.3	5.14	6.49	1.70	-4.79	1.95	2.00	0.05
<i>F. grandis</i> ²²⁾	8.0	5.1	1.97	2.44	0.78	-1.67	3.66	3.72	0.06
ハゼ									
<i>Gillichthys mirabilis</i> ^{73, 74, 76)}	15.2	1.4	0.78	0.53	0.10	-0.45	0.44	0.40	-0.04
ティラピア									
<i>Sarotherodon mossambicus</i> ^{34, 35)}	21.3	3.9	3.75	2.60	0.50	-2.10	0.97	0.98	0.01

PD は粘膜側 (外) に対する漿膜側 (血液) の電位, Gt は組織コンダクタンス, I_{sc} は粘膜側より漿膜側への短絡電流値を示す. J_{sm} は漿膜側から粘膜側へのイオン流束, J_{ms} は粘膜側から漿膜側へのイオン流束を示す (J_{net} = J_{ms} - J_{sm}). なお負号はそのイオンが血液側より外側に分泌されていることを意味する.

ロセミド感受性であることから, Na⁺-Cl⁻ 共輸送によると考えられているが²²⁾, Evans と Cameron³¹⁾ は Na⁺-K⁺-Cl⁻ 共輸送の K⁺ の部位に NH₄⁺ が結合して NH₄⁺ の排出に関与していると考えている. Cl⁻ 能動輸送の機構がどうであれ, Cl⁻ の分泌を反映している短絡電流は海水適応に伴って増大しているし⁶¹⁾, 得られた経上皮電位はこれまで鰓全体で得られてきた経鰓電位に近いので³⁰⁾, opercular epithelia は鰓のイオン輸送を理解する際の有益なモデルとして期待できる.

2. Cl⁻ 分泌の調節

表 2 に示された opercular epithelia では Cl⁻ の分泌はアドレナリン (A) やノルアドレナリン (NA) によって抑えられる²²⁾. 同様な抑制効果は鰓でも見られている^{39, 87)}. Ach もウミメダカの opercular epithelia の Cl⁻ 分泌を抑えるが, 鰓標本では Ach の効果はみられない⁹⁰⁾. プロラクチンをティラピアに連続投与すると opercular epithelia の Cl⁻ 分泌は低下する³⁶⁾. vasoactive intestinal peptide (VIP) はアドレナリンによって抑えられた Cl⁻ 分泌を高めるが単独の効果は弱い³⁶⁾. またハゼの Cl⁻ 分泌は UI によって高められ, UII によって抑えられる⁷⁵⁾. グルカゴンもアドレナリンで抑えられたティラピアの Cl⁻ 分泌を高める³⁶⁾. またイソプロテレノールの様な β-アゴニストによって細胞内 cAMP 濃度が高められた時に Cl⁻ 分泌が

高まることから, 最終的に cAMP レベルが上昇すれば Cl⁻ 分泌も高まると考えられている^{22, 34)}. 以上の結果は摘出した opercular epithelia で得られたものであるが, カレイの灌流鰓標本でも Cl⁻ 分泌による経鰓電位がイソプレナリン (β-アゴニスト), 8-cpt-cAMP, forskolin によって 2 倍に高まる. さらにグルカゴンは経鰓電位を高めソマトスタチンは低下させることから Shuttleworth¹⁰⁰⁾ はこれら 2 種のペプチドによって鰓の Cl⁻ 分泌が調節されていると考えている. さらに彼はカレイの膀胱にグルカゴン様一ソマトスタチン様一免疫陽性物質の存在をみて, 下等脊椎動物では膀胱が浸透圧調節に関与している可能性を考えている. これに関連して Epple と Lewis²⁷⁾ はウナギの膀胱を除去すると海水中での生存が難しくなると報告している.

E. 腎臓の適応

淡水魚は血液と淡水との間の浸透圧差によって絶えず浸水の危険に晒されている. この過剰の水を能率よく排出するために腎臓が発達したのであって, 腎臓は淡水魚にその起源を持つとされている. 尿の浸透圧は血液浸透圧の 1/10 程度で, 原尿中の Na⁺, Cl⁻ の 95% 以上は再吸収されている. 淡水ウナギを海水に移すと, 尿量は急激に減少し 6 時間後には淡水生活時の 1/3 以下になるが, 平行して糸球体ろ過量 (GFR) も減少する. さらに海水に 10 日間適応させると尿量はさらに減少し淡水生活時の 1/5 以

下になるが、GFR は再び上昇する⁸³⁾。つまり海水ウナギでは尿細管での水の再吸収が高まっていることを意味している。また以上の結果は海水適応に伴う尿量変化に二段階あることを示している。第一段階では血圧低下により糸球体への血流量が急速に減少し、GFR と尿量を同時に低下させる。第二段階では血流量は次第に回復するが、尿細管での水の再吸収が高まることによって尿量はさらに減少する。このように、環境の変化に対する適応現象には、最初に一次的な対応があり、時間のかかる恒常的な対応がこれに続くのが普通である。前者を即時的適応(immediate adaptation)と言い後者を順化(acclimation)という¹⁰⁹⁾。一方ニジマスも海水に適応させると GFR と尿量が共に減少するが、単一ネフロンでの GFR(SGFR)は低下していないことから、海水適応に伴って動員されるネフロンの数が減少することにより総 GFR 及び尿量が減少すると考えられている⁴⁸⁾。

GFR 及び尿量を調節する因子としてはアンギオテンシン、アルギニンバソトシン(AVT)、イソトシン、アドレナリン等が知られている。アンギオテンシン II は淡水マスの GFR と尿量を共に低下させる⁴⁰⁾。一方海水マスの低い GFR はアンギオテンシン転換酵素を captopril で阻害することによって淡水マスのレベルにまで上昇する⁶³⁾。魚類の脳下垂体には AVT とイソトシンがみられるが、AVT もイソトシンも共に淡水ウナギの GFR と尿量を減少させる⁸⁾。アドレナリンはニジマスの尿量を増し、尿細管での Na^+ , Cl^- の再吸収を抑える¹¹⁰⁾。

魚類の膀胱は一般に小形で血管の分布も少なく、両生類のように機能的ではない。しかし汽水域に棲むカレイ等の膀胱はよく発達し、血管の分布も著しい。いま淡水と海水に適応したスマガレイの膀胱をとりだし、水の輸送速度を測定してみると海水カレイのほうが淡水カレイの膀胱より5倍も高い水吸収量を示すが、 Na^+ と Cl^- の吸収量は逆に淡水カレイのほうが大きい。さらに海水カレイにプロラクチンを注射するとその膀胱は淡水型に変わり、水の吸収は低

下し、 NaCl の吸収が増加する^{52,53)}。このことは汽水域に棲むカレイの膀胱は浸透圧調節器官として働いており、淡水適応にプロラクチンが主要な役割を演じていることを示している。

II. 尿素浸透性動物(Ureosmotic animal)

A. 海産板鰓類

汽水または淡水中で血液イオン濃度が海水より低くなった動物のあるものは血液に尿素を多量に含むことによって再び海に進出していった。サメやエイ等の板鰓類はこれら尿素浸透性動物の代表的な一群で、大部分は海産であるが一部淡水中にも生息している。海産板鰓類の血液浸透圧は海水よりやや高く保たれ、その内無機イオンが55%、尿素が35%、トリメチルアミノオキシド(TMAO)が10%を占める^{50,109)}。

TMAO の役割については長い間、単に血液の浸透圧を高めているだけと考えられてきたが、最近尿素がタンパク質の構造を変え種々の機能を乱すのに対して、TMAO を尿素の1/2量加えることによって尿素の害を防げることがわかってきた¹⁰³⁾。いずれにせよ板鰓類の血液浸透圧は海水とほぼ等しいかやや高張であるので海水との間に水の出入は極めて少ない。したがって海水を飲むことはないと考えられている。しかし血中の Na^+ , Cl^- 及び Mg^{2+} 濃度は海水より低いので、これらのイオンは受動的に体内に入ってくる。余分に入ってきた Na^+ と Cl^- は直腸腺と腎臓より排出される。直腸腺の分泌液は血液とほぼ等張であるが、血中には尿素があるので NaCl を血液の2倍強にも濃縮していることになる。これに対して、尿中の NaCl 濃度は血中と等しく Mg^{2+} を極度に濃縮していることから、直腸腺は NaCl の分泌、腎臓は Mg^{2+} の分泌器官として重要であると思われる⁵⁰⁾。なお板鰓類の鰓には塩類細胞が無く、 Na-K-ATPase の活性も低いことから鰓からの塩の能動的排出には疑問がある。

B. 直腸腺(rectal gland)

上述のように直腸腺は強力な NaCl 分泌器官である。 NaCl 分泌機構としては海産魚の鰓と

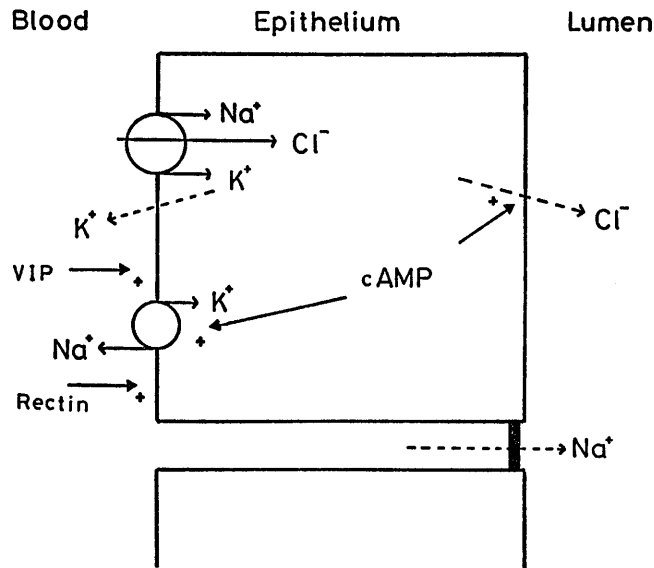


図 2. サメの直腸腺におけるイオン輸送とその調節. イオンの輸送に関する記号は図 1 と同じ. 調節因子の+は分泌促進効果を示す. VIP: Vasoactive intestinal peptide.

同様な Cl^- 能動輸送(フロセミド感受性の Na^+ - K^+ - Cl^- 共輸送)が考えられている^{29,41)}. アブラツノザメから抽出した直腸腺の灌流液中に dB-cAMP やテオフィリンを加えると分泌が高まるが cGMP は効かない¹⁰⁶⁾. Stoff ら¹⁰⁵⁾はさらに VIP が Cl^- の分泌を高めることを見つけている. VIP ($10^{-6} \sim 10^{-8} \text{ M}$) は細胞内 cAMP 濃度を高め, テオフィリン添加によって cAMP はさらに高まる. また VIP によって高められた Cl^- 分泌はソマトスタチン ($1.4 \times 10^{-7} \text{ M}$) によって完全に抑えられる. しかしソマトスタチン単独では何等効果はみられないし, テオフィリンや cAMP によって惹起された Cl^- 分泌にもほとんど影響しないことから, ソマトスタチンは VIP による cAMP 合成の過程を抑えるものと考えられている²⁹⁾. cAMP が Cl^- 分泌を高める際に管腔側に Cl^- チャネルが開くことを Greger と Schlatter⁴¹⁾ はパッチクランプ法で直接見ている. 彼等は管腔側膜の Cl^- の流出が細胞を脱分極させ, それが K^+ の血液側への流出を促し, 流出した K^+ は Na^+ - K^+ - Cl^- 共輸送系を刺激し, この輸送系で細胞内に入った Na^+ は Na-K-ATPase を活性化すると考えている.

一方 Marver ら⁷⁷⁾ はフロセミドで Na^+ - K^+ - Cl^- 共輸送を抑えた後でも cAMP がウワバインの結合部位の数を増大させることから, cAMP は Na-K-ATPase 活性も同時に高めると考えている(図 2). なお Stoff¹⁰⁵⁾ 以来, 板鰓類の直腸腺は VIP によって刺激されると考えられてきたが, VIP はトラザメやガンギエイの直腸腺の分泌を高めないのである. トラザメの腸より抽出された直腸腺分泌ペプチド (rectin) はアブラツノザメ, トラザメ, ガンギエイの直腸腺分泌を総て高めることから, 最近では rectin の方が板鰓類の直腸腺刺激因子としては有力である. しかし rectin の性質については免疫学的に VIP とは異なるペプチドであることが知られているのみで詳細は不明である¹⁰²⁾.

Ⅲ. 両性類の環境適応

A. 陸上への適応

水生脊椎動物が窒素最終産物をアンモニアから尿素に切り換え, 呼吸器官を体内に収めた(肺)ことから, まず両生類が生じ, 陸上生活が可能になった. しかし彼等の多くは皮膚が呼吸の一部を行い外界との水とイオンの主要な出

入場所である点では水生動物の性質を残している。また淡水両生類の浸透圧調節機構も淡水魚と良く似ている。つまり水は体表より入り、入った水は低張尿として排出される。尿から失われるイオンは体表より能動的に取り込むことにより、また一部は食物より補給している。両生類の血液浸透圧は $200\sim 250\text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$ で淡水魚より低い。これは淡水中での水の浸入を少なくし、同時に陸上での脱水に対して予め体内に水を貯溜する意味があると考えられている³⁾。

陸に上がると、呼吸に伴う水の損失は非常に少なく無視できるものの¹⁰⁴⁾、大量の水が皮膚より蒸発してゆく。ところが両生類は本質的に水を飲まず¹¹⁾ (魚類および爬虫類以上で水飲みを惹起することが知られているアンギオテンシン II を投与しても、カエルは水を飲まない⁶⁶⁾、腹皮を介して地中の水を積極的に取り込むことにより水を補給している。従って大部分の両生類は淡水から離れては生活できないが、東南アジアのマングローブ地帯にいるカニクイガエルは体内に尿素を保持することによって (尿素浸透性動物)、海岸での生活を可能にしている。また砂漠に棲むカエルは雨期に体重の30%にも及ぶ水を膀胱中に貯えて、乾期には穴の中で夏眠している⁹²⁾。両生類の陸上移行に際して最も顕著な適応を示す器官は腎臓であり、移行後2時間で尿量は激減し、原尿の85~90%は再吸収される (表3) が、この変化はウナギの海水適応より遙かに早い。このとき同時に膀胱での水吸収も高まるが、これらはホルモンの影響を受

けている。

B. 内分泌調節

1. バソトシン

両生類の視床下部より脳下垂体後葉に軸索を延ばす神経に AVT とメソトシンが見られる。後葉中の AVT 濃度は陸生のヒキガエルで高く淡水生のウシガエル幼生や有尾類のマッドパッピー (*Necturus*) では低い¹⁰⁾。またカエルを脱水状態にすると後葉よりの AVT 放出をひきおこし⁶⁷⁾、血中濃度が 10^{-11} から 10^{-10} M に上昇する^{9, 25, 84, 91)}。以上の事実はバソトシンが陸上生活に重要な役割を担っていることを示している。なお AVT の放出は血中の浸透圧上昇よりも血液量の減少によってより強く誘導される^{79, 84)}。

AVT の作用としては糸球体輸入細動脈を収縮させることにより GFR を減少させることと、遠位尿細管、膀胱、皮膚における水の透過性を高めることが知られている。GFR の低下は無尾類^{89, 84)}でも有尾類^{4, 37)}でも見られているが、水透過性の増大は陸上生活と密接に関わっているように思える。水透過性の変化は膀胱を用いて容易に測定できるが、AVT は大部分の無尾類の膀胱の水透過性を増大させるのに対して、水生の *Xenopus* や大部分の有尾類ではその効果が見られない^{10, 47)}。また有尾類でも陸生のものである AVT の効果が見られている^{11, 111)}。一方大部分の無尾類の皮膚も又 AVT により水の透過性を増すが、水生の *Xenopus* の皮膚では水透過性は増大しない⁴⁷⁾。AVT はまた皮膚や尿細管・膀胱での Na^+ 能動輸送も高めるが、

表 3. カエルの陸上適応に伴う糸球体ろ過量 (GFR)、尿量及び腎臓での水の再吸収率の変化

カエル	環境条件	GFR (ml/kg・hr)	尿量	水の 再吸収率 (%)
<i>Bufo marinus</i> ⁹³⁾	水中	50.0	40.0	20
	空气中(2時間)	30.0	3.0	90
<i>Rana clamitans</i> ⁹⁴⁾	水中	34.0	13.0	62
	空气中(2時間)	19.0	3.0	84
	空气中(5時間)	5.1	0.8	84

Xenopus の皮膚のように水透過性が上昇しない時にも Na^+ 能動輸送は増大するので^{2,4,69)}, Na^+ 能動輸送の増大は水透過性の増大とは独立した作用だと考えられている。

2. アルドステロン

カエルの副腎からのアルドステロンの分泌は血中に NaCl を加えることにより抑えられ、血中塩濃度を低くすることによって刺激される^{13, 18, 20, 107)}。カエルの腎臓はレニンを合成できる^{17, 102)}。またレニンを注射することによってアルドステロンの分泌が高まるので⁶⁰⁾、アルドステロンの分泌はレニンによって調節されていると思われる。事実カエルを淡水に移すと血中レニン濃度は減少する¹⁷⁾。しかし 0.6% NaCl 又は 2% グルコースを血中に注射してもレニンが増えることから¹⁰²⁾、血中 Na^+ の低下が直接レニンを放出させるとは考え難い。一方レニンはアンギオテンシンを介して副腎からのアルドステロン分泌を高めていると思われるが、合成された哺乳類のアンギオテンシンはウツガエルのアルドステロン分泌を高めない¹⁰⁷⁾。これに関連して最近ウツガエルのアンギオテンシンの構造が決定され、N 末端から 5 番目と 9 番目のアミノ酸が哺乳類と異なっていることが示されている⁴⁵⁾。分泌されたアルドステロンはカエルの皮膚や膀胱に直接作用し、種々のタンパク質の合成を促し、まず Na^+ の透過性を増大させ、次いで Na-K-ATPase の活性を高めることにより Na^+ 能動輸送を高めると考えられている³⁸⁾。

IV. 爬虫類・鳥類の環境適応

A. 水分代謝

爬虫類になって初めて完全な陸上生活が可能になる（完全とは幼生から成体までの一貫した陸上生活を意味する）が、爬虫類と鳥類とは形態学的にも生理学的にも多くの点で共通しているので、ここでは両者をまとめて述べる。両者とも皮膚は水を通さず、体表よりの蒸発は低い。また腎臓の糸球体は萎縮して尿中に失う水を最小限に抑えている。さらに窒素の最終産物は水生のカメを除けば尿酸で、これを総排出口

より排泄する。尿酸は尿素の 2 倍の窒素を含み、かつ水に不溶性であるため結晶として排泄できる。このため哺乳類のように尿素で排泄するより遙かに水を節約できる。しかしながら腎臓は哺乳類ほどには発達していないので、爬虫類では血液とほぼ等張な尿しか生成できず、まだ未発達ではあるがヘンレの係蹄をもつ鳥類になって初めて血液より高張な尿 (1.3~4.5 倍) を排出できる¹¹²⁾。また呼吸に伴う水の損失は両生類より多い（特に鳥類では体温が高いため）ので、これを補うために彼等は間欠的に水を飲む。また食物をとることによって塩も口から補給している。以上のように爬虫類や鳥類は基本的には陸生であるが、若干の爬虫類（海ガメ、海ヘビ等）は海水中で生活し、またかなりの種類の鳥（カモメ、アホウドリ、ペンギン等）は海水中から獲物を捕食するので、いずれの場合も消化管より海水が体内に入ってくる。ところがこれらの動物においてはまだ腎臓が哺乳類ほど高張な尿を作り得ないので、塩類腺 (salt gland) と総称する（爬虫類の涙腺や唾腺、鳥類の鼻腺）外分泌腺によって過剰の塩を排出する。分泌液の主成分は NaCl でありその濃度は海水の 1.5~2 倍にも及ぶ。

B. 塩類腺の分泌調節

アヒルやガチョウの静脈中に NaCl を加えると、ただちに（約 2 分後）塩類腺よりの NaCl 分泌が高まるが、過剰な塩の受容体は心臓にあり、そこから迷走神経によって中枢に情報が伝えられると考えられている⁴⁴⁾。心臓の受容体は血液浸透圧を受容し、特別な塩や血液量の増減を受容するものではないという⁴⁴⁾。遠心性の神経はコリン作動性であり、直接分泌細胞に作用すると共に塩類腺の血管も拡張することにより NaCl 分泌を高く保っている¹¹²⁾。

摘出した塩類腺の外液に Ca^{2+} が無いと ACh による刺激は無効であり、 ACh がなくても外液 Ca^{2+} 濃度を 9.6 mM に上げることによって、又 Ca^{2+} -イオノフォアを用いることによって NaCl 分泌が高められることから、 ACh は細胞内 Ca^{2+} 濃度を上げることによって分泌を刺激

すると考えられている。このとき cGMP や cAMP はあまり重要ではない⁸⁵⁾。以上は塩水を飲み始めて直ちにおこる反射であるが(即時的適応)、アヒルやガチョウに塩水を与え続けると2日目には DNA の合成速度が急激に高まり、全 DNA 量、塩類腺重量が共に増大する(順化)。但し全 DNA 量、塩類腺重量共に2週間にわたって増大し続けるのに対して、DNA の合成速度は1週間後には塩水投与前のレベルに戻っている⁸⁶⁾。

爬虫類でもコリン類似物質が塩類腺の分泌をひきおこし、この効果はアトロピンで抑えられることから、鳥類のようにコリン作動性神経によって支配されていると考えられる⁸⁰⁾。一方交感神経系のアドレナリンを含む神経も塩類腺に達しているが^{1,19)}、その役割はよくわかっていない。しかしアドレナリンは NaCl 分泌を抑えるので、この神経は抑制性の神経かもしれない⁸⁰⁾。

V. 哺乳類の環境適応

A. 水分代謝

鳥類や哺乳類になると体温調節機構が発達し、いわゆる温血動物となるが、温血動物の肺から呼吸に伴ってかなりの量の水が失われる。ヒトでは成人が20~25℃の外界温度にいる場合1日当たり約1,000 ml の水が不感蒸泄(汗を含まない皮膚からの蒸発と呼吸に伴う蒸発)として失われる。これに尿として約1,400 ml、便として約100 ml が加わるので、総損失量はおおよそ2,500 ml/日と考えられている。これに対して通常食物として1,100 ml、飲水として1,100 ml を取り込み、体内の物質代謝の産物として300 ml が生じるので水のバランスはとれている。水分の損失量が摂取量を上回ると血液の浸透圧が上昇する。哺乳類ではそのような時渴感(thirst)および飲水に対する欲求が起こるが、同時に腎臓では尿が濃縮され尿量が減少する。しかし血液浸透圧が上昇しても不感蒸泄量は低下しない。また腎臓の尿濃縮力には限界があり(ヒトでは抗利尿ホルモンの分泌が最高に高ま

っても血液の4.5倍程度)、かつ生きている限り代謝に伴う老廃物を腎臓より排出しなければならないので、尿が最高に濃縮されても1日約400 ml の水は不可避的に失われる。したがって成人が体液の恒常性を維持する為には、最低1日に1,200 ml 程度(代謝によって200~300 ml は体内で生じるので)は絶対的に必要となる。

地球は水の惑星と呼ばれるが、その陸地面積の1/3は高温でかつ水分の極めて少ない砂漠によって占められている。しかし砂漠にも小はネズミから大はラクダに至るまで種々の哺乳類が適応し生存している。例えばカンガルーネズミは砂漠によく適応しているが、このネズミは水を全く飲まず、乾燥した木の実を食べそれを体内で酸化することにより代謝水を得ている⁹⁵⁾。他方尿量は極めて少なく乳濁しており、糞は乾燥している。さらに彼等の鼻道は狭くなって対向流増幅系をなしており、呼吸により失われる水を最小限に止めている⁹⁶⁾。その上さらに腎臓のヘンレ係蹄が長くなっており尿の濃縮能はヒトの4倍以上にも達する。またこれら砂漠のネズミの血中抗利尿ホルモン(ADH)レベルは高く内分泌系においても適応がみられる⁵⁾。

B. 内分泌調節

哺乳類の水、電解質代謝の調節は本質的に両生類と同じであり、後葉ホルモンのバソプレッシン(抗利尿ホルモン; ADH)と副腎皮質ホルモンのアルドステロンがそれぞれ腎臓において水と Na⁺ の再吸収を高める⁷¹⁾。図3は哺乳類の血液の水と Na⁺ の恒常性維持のための調節機構を概略したものである。前述のように陸生の哺乳類は絶えず脱水の危機に直面しているが、血液浸透圧が上昇すると視床下部(視索上核と室傍核)にある浸透圧受容ニューロンが興奮する^{15, 20, 46, 78)}。このニューロンは ADH を含み脳下垂体後葉に軸索を伸ばしているので、後葉より血中に ADH が放出される。なおこのニューロンは血液量の減少よりも、浸透圧上昇に対して2~3倍感度が高い²⁴⁾。一方血液浸透圧の増加は直接副腎皮質にも働き、レニン-アンギオテンシン系を介さないでアルドステロンの分

するが^{32,56,57}), Grier⁴²⁾はラットの前四丘体部を電気刺激することによって飲水を誘発することに成功した。またこの部のニューロンに高浸透圧液を作用させると興奮することから²¹⁾, この部が飲水中枢だと考えられている。アンギオテンシンIIを頭蓋中に注入すると10秒以内に水飲みが始まるが、この効果は空腹のラットが食餌中であっても、食餌を止めてすぐに水を飲みに行くほどに強力である²⁸⁾。脳内にはアンギオテンシン合成系は備わっており生理的にもアンギオテンシンIIが渴きを生じさせる物質だと考えられている⁷²⁾。一方イソプロテノールのような β -アゴニストを静脈注射しても水飲みが起こるが、ラットでは β -アゴニストは腎臓のレニン-アンギオテンシン系を刺激しアンギオテンシンによって飲水が誘導されると考えられている。一方イヌでは β -アゴニストが直接渴きを生じさせるとの報告もある³³⁾。

おわりに

以上魚類から哺乳類に至る脊椎動物が、海から陸までの様々の環境に如何に適応しているかを述べてきたが、そのために彼等は特殊化した浸透圧調節器官を発達させてきた。裏を返せばこのことは脊椎動物にとって水とNaClを体内に維持することが如何に重要であるかを物語っている。このように比較生理学的立場に立てば、ある生理的機序の意味をより一般的に理解することができる。またこれら浸透圧調節器官は一見多様性を示すようにみえるが、細胞レベルで見るといずれもNaCl輸送上皮細胞よりなっている。したがってこれらの器官(細胞)はモデル系として一般生理学の発展の為にこれまでも寄与してきたし、今後もそうあることが期待できる。さらにこの種の研究成果は、将来宇宙も含めた様々な環境にヒトが適応していく際に非常に参考になると思われる。

体内の恒常性を維持するためには自律神経系と内分泌系が共に関与していると一般的に考えられているが、上述のように体液についてはいずれの系もその作用の詳細が完全にはわかって

おらず、今後の研究が期待されることである。

本稿の作製にあたり、適切な助言と御指摘をいただきました東京大学海洋研究所平野哲也教授と静岡県立大学食品栄養科学部星猛教授に、また終始御指導下さいました広島大学総合科学部小林惇教授と宗岡洋二郎教授に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) Abel, J. H. Jr. & Ellis, R. A. (1966) Histochemical and electron microscopic observations on the salt secreting lacrymal glands of marine turtles. *Am. J. Physiol.* **118**, 337-358
- 2) Aceves, J., Erlij, D. & Edwards, C. (1968) Na⁺ transport across the isolated skin of *Ambystoma mexicanus*. *Biochim. Biophys. Acta* **150**, 744-746
- 3) Alvarado, R. H. (1979) Amphibians. In: Maloiy, G. M. O., *Comparative Physiology of Osmoregulation in Animals Vol. 1*, Academic Press, London, 261-303
- 4) Alvarado, R. H. & Johnson, S. R. (1965) The effects of arginine vasotocin and oxytocin on sodium and water balance in *Ambystoma*. *Comp. Biochem. Physiol.* **16**, 531-546
- 5) Ames, R. G. & Van Dyke, H. B. (1952) Antidiuretic hormone in the serum or plasma of rats. *Endocrinol.* **50**, 350-360
- 6) Ando, M. & Utida, S. (1986) Effects of diuretics on sodium, potassium, chloride and water transport across the seawater eel intestine. *Zool. Sci.* **3**, 605-612
- 7) Ando, M., Utida, S. & Nagahama, H. (1975) Active transport of chloride in eel intestine with special reference to sea-water adaptation. *Comp. Biochem. Physiol.* **51A**, 27-33
- 8) Babiker, M. M. & Rankin, J. C. (1978) Neurohypophysial hormonal control of kidney function in the European eel (*Anguilla anguilla* L.) adapted to sea-water or fresh water. *J. Endocrinol.* **76**, 347-358
- 9) Bentley, P. J. (1969) Neurohypophysial function in amphibia: Hormone activity in the plasma. *J. Endocrinol.* **43**, 359-369
- 10) Bentley, P. J. (1971) Endocrines and osmoregulation. *A Comparative Account of the Regulation of Water and Salt in Vertebrates*, Springer-Verlag, Berlin
- 11) Bentley, P. J. & Heller, H. (1965) The water retaining action of vasotocin on the fire salamander (*Salamandra maculosa*). *J. Physiol.*

- (Lond.) **181**, 124-129
- 12) Bentley, P. J. & Yorio, T. (1979) Do frogs drink? *J. Exp. Biol.* **79**, 41-46
 - 13) Braverman, B., Davis, J. O. & Taylor, A. A. (1973) Sodium depletion and postcaval vein constriction on steroid secretion in the bullfrog. *Am. J. Physiol.* **224**, 1358-1362
 - 14) Brennan, L. A., Malvin, R. L., Jochim, K. E. & Roberts, D. E. (1971) Influences of left and right atrial receptors on plasma concentrations of ADH and renin. *Am. J. Physiol.* **221**, 273-278
 - 15) Brooks, C. McC., Ishikawa, T., Koizumi, K. & Lu, H. H. (1966) Activity of neurones in the paraventricular nucleus of the hypothalamus and its control. *J. Physiol. (Lond.)* **182**, 217-231
 - 16) Brown, J. J., Paries, D. L., Lever, A. F. & Robertson, J. I. S. (1963) Influence of sodium loading and sodium depletion on plasma-renin in man. *Lancet*, **1**, 278-279
 - 17) Capelli, J. P., Wesson, L. G. Jr. & Aponte, G. E. (1970) A phylogenetic study of the renin-angiotensin system. *Am. J. Physiol.* **218**, 1171-1178
 - 18) Carstensen, H., Burgers, A. C. J. & Li, C. H. (1961) Demonstration of aldosterone and corticosterone as the principle steroids formed in incubates of adrenals of the American bullfrog (*Rana catesbiana*) and stimulation of their production by mammalian adrenocorticotropin. *Gen. Comp. Endocrinol.* **1**, 37-50
 - 19) Cowan, F. B. M. (1971) The ultrastructure of the lachrymal "salt" gland and the Harderian gland in the euryhaline *Malaclemys* and some closely related stenohaline emydines. *Can. J. Zool.* **49**, 691-697
 - 20) Crabbe, J. (1961) Stimulation of active transport across the isolated toad bladder after injection of aldosterone to the animal. *Endocrinol.* **69**, 673-682
 - 21) Cross, B. A. & Green, J. D. (1959) Activity of single neurones in the hypothalamus: effect of osmotic and other stimuli. *J. Physiol. (Lond.)* **148**, 554-569
 - 22) Degnan, K. J. (1984) Chloride secretion by teleost gill and operculum. In: Gerencser, G. A., Chloride Transport Coupling in Biological Membranes and Epithelia, Elsevier, Amsterdam, 360-391
 - 23) Degnan, K. J. & Zadunaisky, J. A. (1982) The opercular epithelium: an experimental model for teleost gill osmoregulation and chloride secretion. In: Zadunaisky, J. A., Chloride Transport in Biological Membranes, Academic Press, New York, 295-318
 - 24) Dunn, F. L., Brennan, T. J., Nelson, A. E. & Robertson, G. L. (1973) The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. *J. Clin. Invest.* **52**, 3212-3219
 - 25) Elliott, A. B. & Chew, M. M. (1975) Vasotocin-like activity in the plasma of the euryhaline frog (*Rana cancrivora*) after transfer from fresh water to saline. *J. Endocrinol.* **66**, 427-434
 - 26) Emmers, R. (1973) Interaction of neural systems which control body water. *Brain Res.* **49**, 323-347
 - 27) Epple, A. & Lewis, T. L. (1975) The effect of pancreatectomy on the survival of *Anguilla rostrata* in different salinities. *J. Exp. Zool.* **193**, 457-462
 - 28) Epstein, A. N., Fitzsimons, J. T. & Simons, B. T. (1969) Drinking caused by the intracranial injection of angiotensin into the rat. *J. Physiol. (Lond.)* **200**, 98-100
 - 29) Epstein, F. H., Stoff, J. S. & Silva, P. (1984) Chloride secretion by shark rectal gland. In: Gerencser, G. A., Chloride Transport Coupling in Biological Membranes and Epithelia, Elsevier, Amsterdam, 347-357
 - 30) Evans, D. H. (1979) Fish. In: Malooy, G. M. O., Comparative Physiology of Osmoregulation in Animals Vol. 1, Academic Press, London, 305-390
 - 31) Evans, D. H. & Cameron, J. N. (1986) Gill ammonia transport. *J. Exp. Zool.* **239**, 17-23
 - 32) Fitzsimons, J. T. (1963) The effects of slow infusions of hypertonic solutions on drinking and drinking thresholds in rats. *J. Physiol. (Lond.)* **167**, 344-354
 - 33) Fitzsimons, J. T. & Szczepanska-Sadowska, E. (1974) Drinking and antidiuresis elicited by isoprenaline in the dog. *J. Physiol. (Lond.)* **239**, 251-267
 - 34) Foskett, J. K., Bern, H. A., Machen, T. & Conner M. (1983) Chloride cells and the hormonal control of teleost fish osmoregulation. *J. Exp. Biol.* **106**, 255-281
 - 35) Foskett, J. K., Logsdon, C. D., Turner, T., Machen, T. E. & Bern H. A. (1981) Differentiation of the chloride extrusion mechanisms during seawater adaptation of a teleost fish, the cichlid *Sarotherodon mossambicus*. *J. Exp. Biol.* **93**, 209-224
 - 36) Foskett, J. K., Machen, T. E. & Bern, H. A. (1982) Chloride secretion and conductance of teleost opercular membrane: effects of prolactin. *Am. J. Physiol.* **242**, R380-R389
 - 37) Garland, H. O., Henderson, I. W. & Jones, I. C. (1973) Micropuncture study of the renal actions of arginine-vasotocin in *Necturus ma-*

- calosus*. J. Endocrinol. **58**, 21-27
- 38) Garty, H.(1986)Mechanisms of aldosterone action in tight epithelia. J. Membrane Biol. **90**, 193-205
- 39) Girard, J. -P.(1976)Salt secretion by the perfused head of trout adapted to seawater and its inhibition by adrenaline. J. Comp. Physiol. **111**, 77-91
- 40) Gray, C. J. & Brown, J. A.(1985) Renal and cardiovascular effects of angiotensin II in the rainbow trout, *Salmo gairdneri*. Gen. Comp. Endocrinol. **59**, 375-381
- 41) Greger, R. & Schlatter, E.(1985) cAMP increases the apical Cl⁻ conductance in the rectal gland of *Squalus acanthias*. In : Gilles, R. & Gilles-Baillien, M., Transport Processes, Iono- and osmoregulation, Springer-Verlag, Berlin, 9-13
- 42) Grier, M. A. (1955) Suggestive evidence of a primary "drinking center" in hypothalamus of the rat. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **89**, 59-62
- 43) Halm, D. R., Krasny, E. J., Jr. & Frizzell, R. A. (1985) Electrophysiology of flounder intestinal mucosa. I. Conductance properties of the cellular and paracellular pathways. J. Gen. Physiol. **85**, 843-864
- 44) Hanwell, A., Linzell, J. L. & Peaker, M. (1972) The location and nature of the receptors for salt-gland secretion in the goose. J. Physiol. (Lond.) **226**, 453-472
- 45) Hasegawa, Y., Watanabe, T. X., Sokabe, H. & Nakajima, T.(1983)Chemical structure of angiotensin in the bullfrog *Rana catesbeiana*. Gen. Comp. Endocrinol. **50**, 75-80
- 46) Hayward, J. N. & Vincent, J. D.(1970)Osmosensitive single neurons in the hypothalamus of unanesthetized monkeys. J. Physiol. (Lond.) **210**, 947-972
- 47) Heller, H. & Bentley, P. J. (1965) Phylogenetic distribution of the effects of neurohypophysial hormones on water and sodium metabolism. Gen. Comp. Endocrinol. **5**, 90-108
- 48) Henderson, I. W. & Brown, J. A.(1980)Hormonal actions on single nephron function in teleosts. In : Lahlou, B., Epithelial Transport in the Lower Vertebrates, Cambridge University Press, Cambridge, 163-170
- 49) Hirano, T.(1974)Some factors regulating water intake by the eel, *Anguilla japonica*. J. Exp. Biol. **61**, 737-747
- 50) 平野哲也(1978)板鰓類の浸透圧調節について. 海洋科学 **10**, 158-164
- 51) Hirano, T. & Hasegawa, S.(1984) Effects of angiotensins and other vasoactive substances on drinking in the eel, *Anguilla japonica*. Zool. Sci. **1**, 106-113
- 52) Hirano, T., Johnson, D. W. & Bern, H. A. (1971) Control of water movement in flounder urinary bladder by prolactin. Nature **230**. 469-471
- 53) Hirano, T., Johnson, D. W., Bern, H. A. & Utida, S.(1973)Studies on water and ion movements in the isolated urinary bladder of selected freshwater, marine and euryhaline teleosts. Comp. Biochem. Physiol. **45 A**, 529-540
- 54) Hirano, T. & Mayer-Gostan, N.(1976)Eel esophagus as an osmoregulatory organ. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **73**, 1348-1350
- 55) Hirano, T. & Utida, S.(1971)Plasma cortisol concentration and the rate of intestinal water absorption in the eel, *Anguilla japonica*. Endocr. Japon. **18**, 47-52
- 56) Holmes, J. H. & Gregersen, M. I.(1950)Observations on drinking induced by hypertonic solutions. Am. J. Physiol. **162**, 326-337
- 57) Holmes, J. H. & Gregersen, M. I.(1950)Role of sodium and chloride in thirst. Am. J. Physiol. **162**, 338-347
- 58) 井上太郎(1968)比較生理学的にみた水分代謝と浸透圧の調節, 生理学大系 I-1 (一般生理学 I), 医学書院, 219-260
- 59) Johnson, J. A., Moore, W. W. & Segar, W. E. (1969)Small changes in left atrial pressure and plasma antidiuretic hormone titers in the dog. Am. J. Physiol. **217**, 210-214
- 60) Johnston, C. T., Davis, J. O., Wright, F. & Howard, S. S.(1967)Effects of renin and ACTH on the adrenal steroid secretion in the American bullfrog. Am. J. Physiol. **213**, 393-399
- 61) Karnaky, K. J. Jr.(1986)Structure and function of the chloride cell of *Fundulus heteroclitus* and other teleosts. Am. Zool. **26**, 209-224
- 62) Karnaky, K. J. & Kinter W. B.(1977)Killifish opercular skin : a flat epithelium with a high density of chloride cells. J. Exp. Zool. **199**, 355-364
- 63) Kenyon, C. J., McKeever, A., Oliver, J. A. & Henderson, I. W.(1985)Control of renal and adrenocortical function by the renin-angiotensin system in two euryhaline teleost fishes. Gen. Comp. Endocrinol. **58**, 93-100
- 64) Kirsh, R., Humbert, W. & Simonneaux, V.(1985) The gut as an osmoregulatory organ : Comparative aspects and special reference to fishes. In : Gilles, R. & Gilles-Baillien, M., Transport Processes, Iono- and Osmoregulation, Springer-Verlag, Berlin, 265-277
- 65) Kirsh, R. & Meister, M. F.(1982)Progressive processing of ingested water in the gut of seawater teleosts. J. Exp. Biol. **98**, 67-81
- 66) Kobayashi, H., Uemura, H., Wada, M. & Takei,

- Y.(1979)Ecological adaptation of angiotensin-induced thirst mechanism in tetrapods. *Gen. Comp. Endocrinol.* **38**, 93-104
- 67) Levinsky, N. G. & Sawyer, W. H.(1953)Significance of the neurohypophysis in regulation of fluid balance in the frog. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **82**, 272-274
- 68) Macallum, A. B.(1926)Paleochemistry of body fluids and tissues. *Physiol. Rev.* **6**, 316-357
- 69) Maetz, J.(1968) Salt and water metabolism. In : Barrington, E. J. W. & Jorgensen, C. B., *Perspectives in Endocrinology : Hormones in the Lives of Lower Vertebrates*, Academic Press, London, 47-162
- 70) Mainoya, J. R. & Bern, H. A. (1982) Effects of teleost urotensins on intestinal absorption of water and NaCl in tilapia, *Sarotherodon mossambicus*, adapted to fresh water or seawater. *Gen. Comp. Endocrinol.* **47**, 54-58
- 71) Malvin, R. L.(1979)Carnivores. In : Maloiy, G. M. O., *Comparative Physiology of Osmoregulation in Animals*, Academic Press, London, 145-184
- 72) Malvin, R. L., Mouw, D. R. & Vander, A. J. (1977)Angiotensin : Physiological role in water deprivation induced thirst in rats. *Science* **197**, 171-173
- 73) Marshall, W. S.(1977)Transepithelial potential and short-circuit current across the isolated skin of *Gillichthys mirabilis*(Teleostei : Gobiidae), acclimated to 50% and 100% seawater. *J. Comp. Physiol. B*, **114**, 157-165
- 74) Marshall, W. S. & Bern, H. A. (1980) Ion transport across the isolated skin of the teleost *gillichthys mirabilis*. In : Lahlou, B., *Epithelial Transport in the Lower Vertebrates*, Cambridge University Press, Cambridge, 337-350
- 75) Marshall, W. S. & Bern, H. A. (1981) Active chloride transport by the skin of a marine teleost is stimulated by urotensin I and inhibited by urotensin II. *Gen. Comp. Endocrinol.* **43**, 484-491
- 76) Marshall, W. S. & Nishioka, R. S.(1980)Relation of mitochondriarich chloride cells to active chloride transport in the skin of a marine teleost. *J. Exp. Zool.* **214**, 147-156
- 77) Marver, D., Lear, S., Marver, L. T., Silva, P. & Epstein, F. H. (1986) Cyclic AMP-dependent stimulation of Na, K-ATPase in shark rectal gland. *J. Membrane Biol.*, **94**, 205-215
- 78) Mason, W. T.(1980)Supraoptic neurones of rat hypothalamus are osmosensitive. *Nature*, **287**, 154-157
- 79) Middler, S. A., Kleeman, C. R. & Edwards, E. (1968) The influence of hypovolemia and curization on the reabsorption of water from the intact urinary bladder of the toad, *Bufo marinus*. *Comp. Biochem. Physiol.* **25**, 335-341
- 80) Minnich, J. E. (1979) Reptiles. In : Maloiy, G. M. O., *Comparative Physiology of Osmoregulation in Animals Vol. 1*, Academic Press, London, 391-641
- 81) O'Grady, S. M., Field, M., Nash, N. J. & Rao, M. C.(1985)Atrial natriuretic factor inhibits Na-K-Cl cotransport in teleost intestine. *Am. J. Physiol.* **249**, C 531-C 534
- 82) Oelkers, W., Brown, J. J., Fraser, R., Lever, A. F., Morton, J. J. & Robertson, J. I. S. (1974) Sensitization of adrenal cortex to angiotensin II in sodium-depleted man. *Circ. Res.* **34**, 69-77
- 83) Oide, H. & Utida, S.(1968)Changes in intestinal absorption and renal excretion of water during adaptation to sea-water in the Japanese eel. *Marine Biol.* **1**, 172-177
- 84) Pang, P. K. T. (1977) Osmoregulatory function of neurohypo physial hormones in fishes and amphibians. *Am. Zool.* **17**, 739-479
- 85) Peaker, M.(1971)Avian salt glands. *Phil. Trans. Roy. Soc. B*, **262**, 289-300
- 86) Peaker, M.(1978)Salt glands in marine birds : What triggers secretion and what makes them grow? In : Schmidt-Nielsen, K., Bolis, L. & Maddrell, S. H. P., *Comparative Physiology : Water, Ions and Fluid Mechanics*, Cambridge University Press, Cambridge, 207-212
- 87) Pic, P., Mayer-Gostan, N. & Maetz, J. (1975) Branchial effects of epinephrine in the seawater-adapted mullet. II. Na⁺ and Cl⁻ extrusion. *Am. J. Physiol.* **228**, 441-447
- 88) Porthe-Nibelle, J. & Lahlou, B. (1978) Cyclic AMP levels in plasma and in intestinal mucosa of fishes, with special reference to the effects of theophylline and catecholamines. *Gen. Comp. Endocrinol.* **36**, 609-617
- 89) Rao, M. C., Nash, N. J. & Field, M. (1984) Differing effects of cGMP and cAMP on ion transport across flounder intestine. *Am. J. Physiol.* **246**, C 167-C 171
- 90) Robertson, J. D.(1957)The habitat of the early vertebrates. *Biol. Rev. Cambridge Phil. Soc.* **32**, 156-187
- 91) Rosenbloom, A. A. & Fisher, D. A. (1974) Radioimmunoassay of arginine vasotocin. *Endocrinol.* **95**, 1726-1732
- 92) Ruibal, R. (1962) The adaptive value of bladder water in the toad, *Bufo cognalus*. *Physiol. Zool.* **35**, 218-223
- 93) Sawyer, W. H. (1957) Increased renal reabsorption of osmotically free water by the toad (*Bufo marinus*) in response to neurohypophysial

- hormones. *Am. J. Physiol.* **189**, 564-568
- 94) Schmidt-Nielsen, B. & Forster, R. P. (1954) The effect of dehydration and low temperature on renal function in the bullfrog. *J. Cell. Comp. Physiol.* **44**, 233-246
- 95) Schmidt-Nielsen, B. & Schmidt-Nielsen, K. (1951) A complete account of the water metabolism in kangaroo rats and an experimental verification. *J. Cell. Comp. Physiol.* **38**, 165-181
- 96) Schmidt-Nielsen, K. (1975) *Animal Physiology: Adaptation and Environment*.
- 97) Schneider, E. G., Taylor, R. E. Jr. & Radke, K. J. (1984) Osmotic control of aldosterone secretion. In: Gilles, R. & Gilles-Baillien, M., *Transport Processes, Iono- and Osmoregulation*, Springer-Verlag, Berlin, 66-80
- 98) Shirai, N. & Utida, S. (1970) Development and degeneration of the chloride cell during seawater and freshwater adaptation of the Japanese eel, *Anguilla japonica*. *Z. Zellforsch.* **103**, 247-264
- 99) Shuttleworth, T. J. (1978) The effect of adrenaline on potentials in the isolated gills of the flounder (*Platichthys flesus*). *J. Comp. Physiol.* **124**, 129-136
- 100) Shuttleworth, T. J. (1985) Peptidergic control of transport in the teleost gill. In: Gilles, R. & Gilles-Baillien, M., *Transport Processes, Iono- and Osmoregulation*, Springer-Verlag, Berlin, 194-203
- 101) Shuttleworth, T. J. & Thorndyke, M. C. (1984) An endogenous peptide stimulates secretory activity in the elasmobranch rectal gland. *Science*, **225**, 319-321
- 102) Sokabe, H., Nishimura, H., Kawabe, K., Tenmoku, S. & Arai, T. (1972) Plasma renin activity in varying hydrated states in the bullfrog. *Am. J. Physiol.* **222**, 142-146
- 103) Somero, G. N. (1986) From dogfish to dogs: Trimethylamines protect proteins from urea. *N. I. P. S.* **1**, 9-12
- 104) Spotila, J. R. & Berman, E. N. (1976) Determination of skin resistance and the role of the skin in controlling water loss in amphibians and reptiles. *Comp. Biochem. Physiol.* **55 A**, 407-411
- 105) Stoff, J. S., Rosa, R., Hallac, R., Silva, P. & Epstein, F. H. (1979) Hormonal regulation of active chloride transport in the dogfish rectal gland. *Am. J. Physiol.* **237**, F138-F144
- 106) Stoff, J. S., Silva, P., Field, M., Forrest, J., Stevens, A. & Epstein, F. H. (1977) Cyclic AMP regulation of active chloride transport in the rectal gland of marine elasmobranchs. *J. Exp. Zool.* **199**, 443-448
- 107) Ulick, S. & Feinholtz, E. (1968) Metabolism and rate of secretion of aldosterone in the bullfrog. *J. Clin. Invest.* **47**, 2523-2529
- 108) 内田清一郎, 神谷美江, 白井延子, 水平敏和 (1973) 硬骨魚類のえらの塩類排出機構. *細胞生物学シンポジウム* **24**, 133-140
- 109) 内田清一郎, 菅原 浩 (1977) 適応の生物学, 講談社サイエンティフィック
- 110) Vermette, M. G. & Perry, S. F. (1987) The effects of prolonged epinephrine infusion on the Physiology of the rainbow trout, *Salmo gairdneri*. III. Renal ionic fluxes. *J. Exp. Biol.* **128**, 269-285
- 111) Warburg, M. R. (1971) The water economy of Israel amphibians, the urodeles *Triturus vittatus* (Jenyns) and *Salamandra salamandra* (L.). *Comp. Biochem. Physiol.* **40**, 1055-1063
- 112) Willoughby, E. J. & Peaker, M. (1979) Birds. In: Maloiy, G. M. O., *Comparative Physiology of Osmoregulation in Animals Vol. 2*, Academic Press, London, 1-55

血圧振動の形成とその波形の決定における心臓支配神経の役割

金子みち代

(信州大学医学部環境生理学教室)

Role of Cardiac Nerves in Determination and Modulation of Blood Pressure Oscillation Pattern. Michiyo KANEKO (*Shinshu University, School of Medicine, Department of Environmental Physiology*)

Effects of autonomic innervation of the heart for blood pressure oscillation (BPO) caused by a side pressure exertion procedure in rabbits were studied by intravenous administrations of atropine or β -blockers (metoprolol and propranolol). When relatively large doses of these drugs were injected the oscillation disappeared. Atropine injection caused three types of effects on BPO: mostly abolition, diminution and sometimes augmentation. In the diminished cases, the oscillation waves were subjected to a successive decrease in the height and the gradient of ascending limbs. And the extent of bradycardia on the descending limb was less than that of the control. In the augmented cases which accounted for one fifth of all the results, the injection enhanced the BPO in wave height and gradient. Meanwhile, the administration of β -blockers resulted in disappearance or a decrease in wave height and gradient of the ascending limbs of waves. From these, it is suggested that cardiac sympathetic and vagal discharges accelerate blood pressure rise of the ascending limb, and vagal discharges contribute to active descent of each wave. It is suggested that the BPO is influenced not only by the periodic change of the total peripheral resistance but also by the concomitant changes in tones of cardiac nerves.

key words : blood pressure oscillation, side pressure exertion procedure, cardiac nerves, atropine, β -blocker

I. 緒 言

血圧の周期的動揺には心拍ともなる第1級動揺と呼吸運動と同一周期で律動する第2級動揺、それより長い周期で動揺する第3級動揺が知られている。第3級動揺は血圧振動と呼ばれ、脳の酸欠状態¹⁾等の特殊な状況下で出現する。また、脾臓、腸、腎臓の周期的収縮に起因する血圧動揺を第4級動揺と呼び²⁾、さらに日内変動³⁾や週単位で変動する動揺を第5級動揺と呼ぶこともある⁴⁾。血圧振動についての研究は、古くは1865年に Traube が、迷走神経切断後、クラレで呼吸筋を不動としたイスに血圧振動が発現することを報告した⁵⁾。また、1876年には Mayer が自発呼吸下のウサギに血圧振動が発生することを報告し⁶⁾、その成因について、その後多くの研究がなされてきた。しかし、振動のリズム形成やその生理学的意義について今

なお不明な点が多い。1955年に宮川は独自の「側圧負荷法」によってカイウサギに高頻度で血圧振動が発生することを報告し^{7,8)}、その発生機序、ならびにこの現象を利用した循環動態の神経性調節機序について多くの研究を行ってきた。それによると血圧振動の発現には、心臓や末梢血管に來ている豊富な自律神経支配を中軸とした各臓器の関連^{9,10)}。さらには、心拍出量、心拍数、心臓に対する前後負荷も大きく影響し、神経系と循環系相互の複雑な生理的要因が介在しているものと考えられる。また、延髄血管運動中枢には自律神経応答性に対して相反する2種類のニューロンが存在し、このニューロンは末梢臓器を支配している交感神経出力と密接に関係しており、血圧振動時には振動と同一周期で活動することが報告されている¹¹⁻¹³⁾。この様に血圧振動時の中枢と末梢の神経活動、並びに循環系に関しては多くの研究がなされてきたが、中枢の神経活動に応じた心臓側の反応性の変化が、血圧振動の形状に及ぼす影響につい

ては現在のところ報告されていない。そこで今回の実験では血圧振動の形成ならびに波形に及ぼす心臓支配神経の役割を検討するため、 β 受容体遮断剤、ムスカリン受容体遮断剤を使用して、脳乏血によって催起される血圧振動の波形変化の解析を行った。

II. 実験方法

A. 循環動態の計測

実験動物には体重 2.5~3.6 Kg の雌または雄のカイウサギ計25羽を用いた。10%ウレタン溶液 8 ml/Kg を皮下に注射して麻酔した後、動物を37℃に保った恒温手術台上に背位に固定した。手術は、まず右大腿動脈に内径約 1.5 mm のポリ塩化ビニール管を挿入し、血圧測定用圧トランスデューサー(Century Technology Co., CP-01) に接続し、歪増幅器(日本電気三栄製 1236型)を介して記録紙上に血圧曲線を描記した。一方、大腿静脈には薬物注入用のポリ塩化ビニール管(内径約 1.5 mm)を挿入した。次いで頸部正中で気管を分離後、カニューレを挿管

し、カニューレの側圧を描記することによって、自発性呼吸運動を記録した。心拍数は、胸部誘導で得た心電図のR波をトリガーとして瞬時心拍計(日本電気三栄製 2130型)を用いて記録した。さらに右総頸動脈を分離し、側圧負荷装置より心臓側に、電磁流量計(NARCOMATIC Electromagnetic Flowmeter, Model RT-500)のプローブを装着し、総頸動脈血流量(脳血流量)を経時的に測定した。

B. 血圧振動の催起

宮川が報告した方法^{7,8)}に準じてまず第二頸椎、または第三頸椎の両側の横突起の腹側面に直径約 2.5 mm の孔を歯科用ドリルで開け、この小孔に bone wax で固めたガーゼを詰めて、椎骨動脈の血流を完全に遮断した(Fig. 1)。次いで両側総頸動脈を周囲組織より分離した後、左総頸動脈は動脈用クレンメを用いて閉塞した。以上の処置によって、脳への血行は右総頸動脈だけで維持されることになり、この動脈に側圧負荷装置を装着した。側圧負荷装置は、長さ約 6.5 cm、直径 2 cm の金属製の筒の中にバ

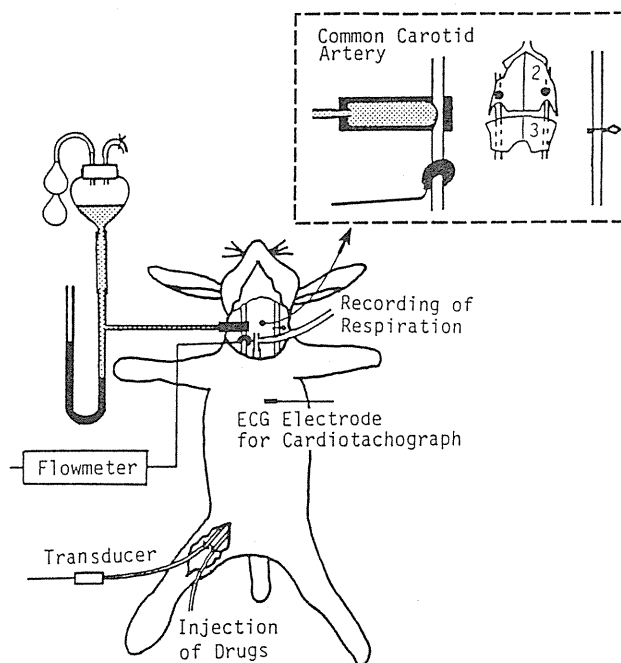


Fig. 1. Diagram of side pressure exertion procedure.

ルーンが入っており、バルーンはシリコンチューブを介して水銀マンオメーターのついた加圧装置に接続され、この系の中は水で満たされている。この装置のバルーンの先端を右総頸動脈に接する様に固定し、加圧装置から圧を加えることによって、一定圧で動脈を圧迫することができる。こうすることによって脳への血液供給は、体血圧の増減と一定側圧との相互関係によって間欠的に行われる様になる。

C. 自律神経遮断剤の注入

交感神経のアドレナリン作動性 β -レセプター遮断薬としてメトプロロール (metoprolol tartrate, SIGMA Chem. Co.) とプロプラノロール (propranolol hydrochloride, 住友化学(株)), また、ムスカリン受容体遮断薬としてアトロピン (atropine sulfate, 田辺製薬(株)) を用いた。予備実験の結果、迷走神経の切断、アトロピン ($1.8 \times 10^{-1} \text{ mg/Kg iv}$) およびメトプロロール (5.6 mg/Kg iv) の多量注入によって、催起され

ていた血圧振動は消失した (Fig. 2, 3)。従って今回の実験は、薬物注入によって血圧振動の波形に表れる変化を見る目的のため、注入後も血圧振動が継続する量を選んだ。投与量はメトプロロール $0.3 \sim 2.0 \text{ mg/Kg}$, プロプラノロール $0.1 \sim 1.0 \text{ mg/Kg}$, およびアトロピン $1.4 \sim 5.8 \mu\text{g/Kg}$ として以下の実験を行った。

実験 1: 15羽のカイウサギに対して1個体につき1~3回、合計30回の血圧振動を起し、それぞれの血圧振動発現時にアトロピンの単独注入を行った。

実験 2: 10羽のカイウサギに対して1個体につき1~2回、合計18回の血圧振動を起し、それぞれの血圧振動時に β -ブロッカーの単独注入を行った。10羽のうち5羽にはメトプロロール、5羽にプロプラノロールを注入した。

各実験中は同じ側圧を負荷し、薬物注入後も

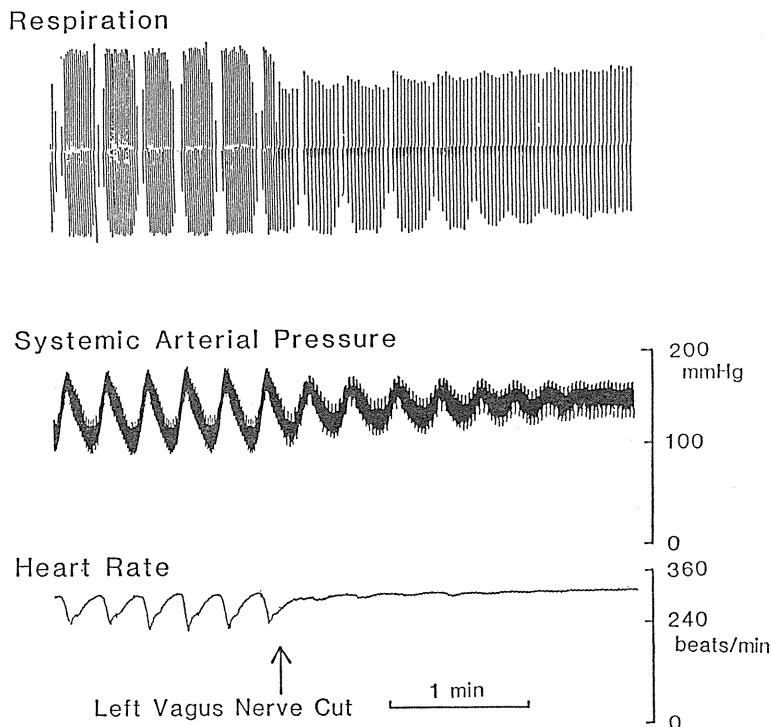


Fig. 2. Changes of respiration, blood pressure waves and waves of heart rate following the left cervical vagal denervation.

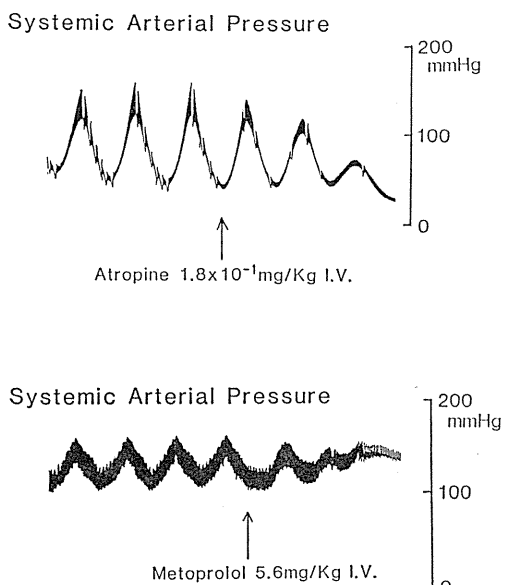


Fig. 3. Blood pressure waves abolished when a large dose of atropine or β -blocker was injected.

血圧振動が長時間に亘って継続した場合は、注入を反復的に行った。注入の間隔は前回注入による血圧振動の形状が注入前の形状にほぼ回復した後（2～7分後）、形状の変化の再現性を確認する目的で次の注入を行った。薬物注入は、希釈液の容量が1ml以下になるようにし、ゆっくり行った。

D. 薬物投与前後での血圧振動の比較

各実験の初回の薬物注入後に5個以上の波が継続した場合を波形分析の対象とした。注入前と後の波の形状の比較は、注入前5個の波をコントロールとし、注入後5個の波と比較した。比較は血圧振動の周期、波高、上昇脚と下降脚のそれぞれの勾配、および振動レベルについて行い、有意性の検定には繰り返しのある二元配置の分散分析法¹⁴⁾を用いた。なお、投与前後をAの因子、各実験の初回注入時の各値をBの因子とした。また、薬物注入後に4個以下の波で振動が消失した場合は、波形変化の内血圧振動が消失した例とみなし、波形解析の対象からは除外した。また、平均血圧の振動の頂点と谷の中間の血圧値を血圧振動のレベルとした。ま

た、上昇脚と下降脚の勾配は、振動波の頂上と谷を結ぶ線分の勾配で表した。

III. 結 果

A. 血圧振動の発現およびそれともなう呼吸パターンと心拍数の変化

脳への血流供給が行われなくなる程度の側圧をかけると、体血圧は急上昇して一つの頂きを形成し、その後下降する現象を繰り返し、血圧振動が発現した。この血圧振動はいったん発現すると、その後は非常に整った一定の形状を維持し、途中で薬物の注入処置を加えなければ長時間持続する。血圧振動の発現と同時に心拍数にも同周期の動揺が現れ、呼吸はCheyne-Stokes型、またはBiot型の周期性呼吸に変化し、その周期も血圧振動の周期と同じであった。心拍数の動揺は、血圧振動の頂上付近から下降脚にかけて下降し、その後次の波の頂上付近まで徐々に上昇する場合と(Fig. 5)、血圧振動の上昇脚で下降し、下降脚で上昇するという血圧振動と全く逆の位相を示す場合があった(Fig. 2, 6)。また、右総頸動脈の血流量は血圧振動の波に呼応して間欠的な流れを示した。すなわち、血圧振動の上昇脚の中央から上部約三分一の時点で血流は再開され、血圧振動の頂上の時点で血流も最大値を示し、その後、下降脚ともなって血流も減少した。血流減少の時期は実験によって差が見られ、下降脚の上部約三分一の時点で血流がなくなる例、下降脚とほぼ平行して徐々に血流がとどえる例などが認められた。

B. 薬物注入の影響

1. アトロピン注入の影響

血圧振動発現中にアトロピンを注入した結果、注入後に振動が消失する場合、抑制される場合、促進される場合の3つの現象が見られた。

a. 血圧振動の消失

計30回の実験の内12回(40%)で血圧振動が消失した。その典型例をFig. 4に示した。この図から明らかな様にアトロピン(2.9 μ g/Kg iv)

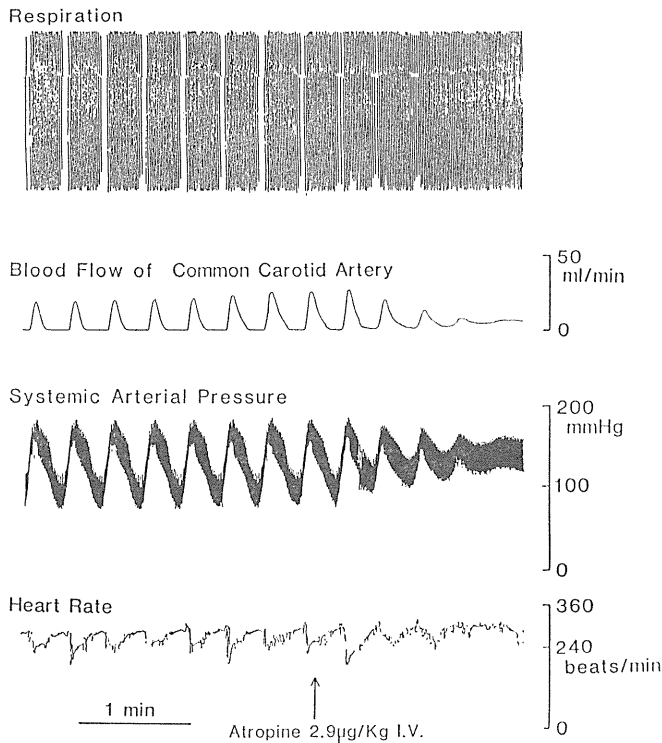


Fig. 4. Records of atropine effect on respiration, blood flow, blood pressure and heart rate. In this example, blood pressure oscillation and waves of heart rate were abolished immediately after injection of atropine.

を注入することによって、血圧振動と同期して出現していた周期性の呼吸のパターン、脳血流量および心拍数に見られた周期的変化が減衰し、ついにはその動揺も消失した。

b. 血圧振動の抑制

アトロピン注入後も血圧振動が継続した18回の結果について、注入前後の血圧振動の波形の変化について検討した。継続した場合においても注入を繰り返すことによって血圧振動は消失した。18回の内12回では、血圧振動が抑制された。その典型例を Fig. 5 に示した。図からも明らかな様に、アトロピン (3.0 µg/Kg iv) を注入することによって血圧振動は明らかに抑制された。この実験例における注入前と後各々5個の波の周期は 15.2 ± 0.4 秒 (平均値 \pm 標準偏差) と 13.2 ± 0.8 秒、波高は 21.7 ± 2.4 mmHg と 10.1 ± 1.1 mmHg、上昇脚の勾配は 5.3 ± 0.6 mmHg/sec と 2.9 ± 0.3 mmHg/sec、下降脚の勾配は

2.7 ± 0.1 mmHg/sec と 1.9 ± 0.3 mmHg/sec、血圧振動のレベルは 116 ± 2 mmHg と 120 ± 1 mmHg であった。投与によって波高は小さくなり、上昇脚の勾配が小さくなった。また、下降脚の初めて見られる脈圧の増加が注入後に見られなくなった。心拍数は血圧振動の頂上付近から下降脚の初めにかけて急激に減少するが、この減少の割合は 50.2 ± 2.4 beats/min から 33.2 ± 1.8 beats/min に減少した。この様に注入によって心拍動にも抑制傾向が認められた。

抑制傾向を示した12実験例において注入前後の形状の変化を統計的に調べると、波高は有意に小さくなり ($V_A/V_{A \times B} = 13.4 > F(1, 11, 0.01)$, $p < 0.01$)、上昇脚の勾配の値は有意に小さくなった ($V_A/V_{A \times B} = 22.1 > F(1, 11, 0.01)$, $p < 0.01$)。また、周期、下降脚の勾配、振動の血圧レベルには注入前後で有意差が認められなかった。

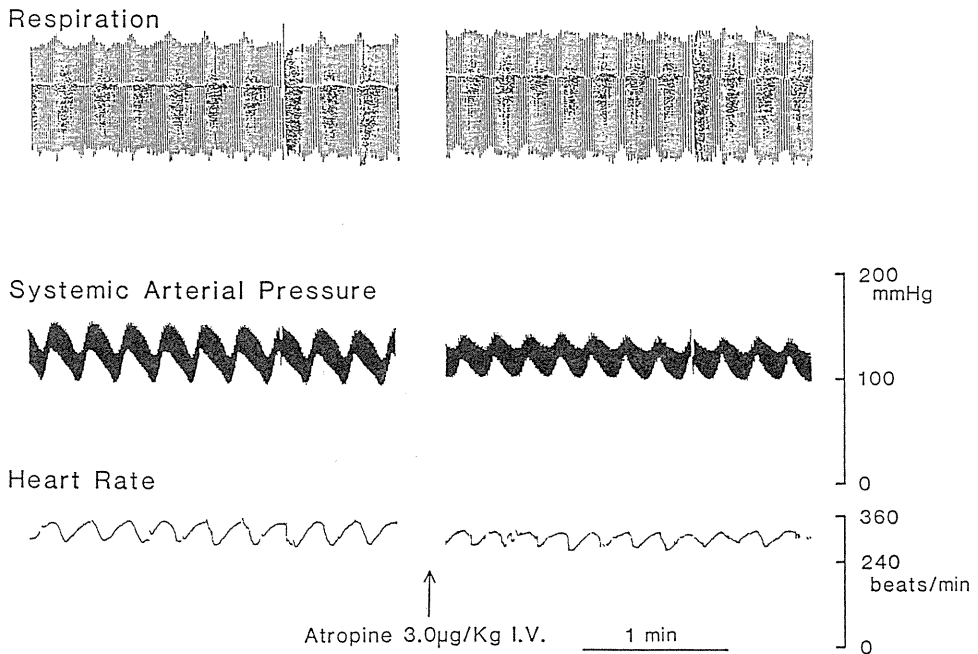


Fig. 5. Records of respiration, blood pressure and heart rate. In this example, blood pressure oscillation and waves of heart rate were diminished after atropine injection. The wave height of blood pressure oscillation and the gradient of ascending limbs became smaller significantly.

c. 振動を促進する例

アトロピン注入によって血圧振動は30回中6回(20%)で促進された。Fig. 6にその典型例を示した。アトロピン(1.9 µg/Kg iv)を注入後に血圧振動は促進された。この実験例の注入前と後各々5個の波の周期は 14.7 ± 0.7 秒と 16.4 ± 1.0 秒、波高は 21.0 ± 1.1 mmHgと 26.7 ± 1.8 mmHg、上昇脚の勾配は 3.4 ± 0.2 mmHg/secと 3.9 ± 0.4 mmHg/sec、下降脚の勾配は 2.6 ± 0.2 mmHg/secと 2.9 ± 0.1 mmHg/sec、血圧振動のレベルは 117 ± 1 mmHgと 120 ± 1 mmHgであった。波高は高くなり、脳血流の最も多い点の値が投与によって多くなり、変動が顕著になった。また、呼吸はon-offが明確になり、心拍数に見られる動揺の幅は 85.0 ± 8.9 beats/minから 92.7 ± 9.1 beats/minに、動揺のレベルは 150.5 ± 4.7 beats/minから 145.5 ± 2.2 beats/minになった。

注入によって血圧振動が促進された6実験例について注入前後の形状の変化を統計的に調べ

ると、波高は注入後に有意に高くなり ($V_A/V_{A \times B} = 8.52 > F(1, 5, 0.05), p < 0.05$), 上昇脚の勾配は有意に鋭くなったが ($V_A/V_{A \times B} = 17.5 > F(1, 5, 0.01), p < 0.01$), 周期、下降脚の勾配、振動の血圧レベルには有意差が認められなかった。

2. 血圧振動の形状に対するβ-ブロッカーの影響

β-ブロッカーの注入によって血圧振動は、消失する場合と振動が抑制される場合が見られた。

a. 血圧振動の消失

計18回の実験の内7回(39%)では、注入によって血圧振動は消失した。その典型例をFig. 7に示した。プロプラノロール(0.3 mg/Kg iv)を注入することによって出現していた血圧振動は消失し、それにとまって脳血流量も少なくなった。また呼吸に見られていた周期性の呼吸も消失した。

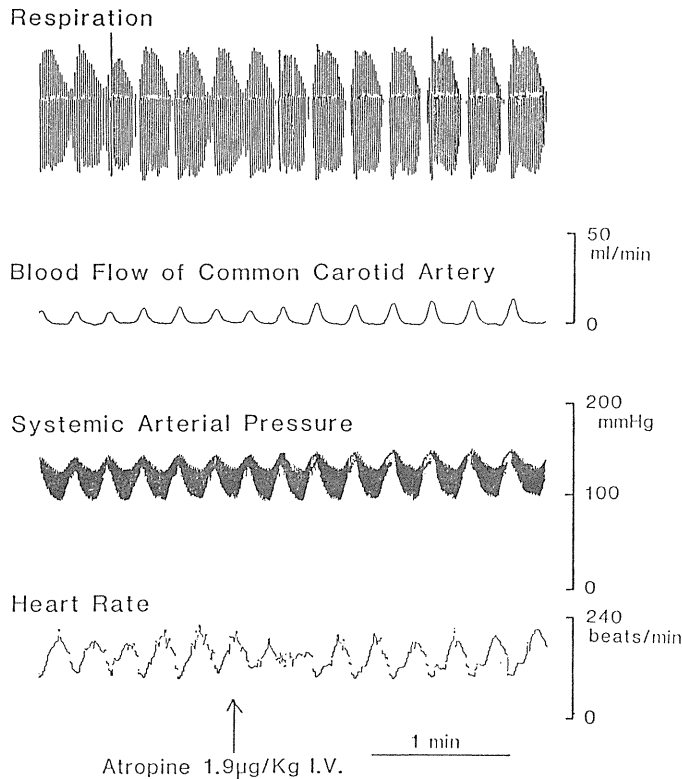


Fig. 6. Records of respiration, blood flow, blood pressure and heart rate. In this example, blood pressure oscillation and waves of heart rate were augmented. The wave height of blood pressure oscillation and the gradient of ascending limbs became larger slightly following atropine injection.

b. 血圧振動の抑制

残りの11回(61%)は β -ブロッカー注入後も血圧振動が継続したが、次第に減衰する傾向が見られた。その後の変化については、次第に回復する例と、減衰傾向に続いてやがて消失する例が見られた。しかし、回復した例においても β -ブロッカーの注入を繰り返すことによって血圧振動は消失した。

β -ブロッカー注入によって血圧振動が抑制された典型例を Fig. 8 に示した。図からも明らかな様に注入によって振動は抑制された。この実験例の注入前と後各々5個の波の周期は、 20.8 ± 0.4 秒と 17.3 ± 0.8 秒、波高は 41.6 ± 3.8 mmHg と 13.6 ± 1.9 mmHg、上昇脚の勾配は 4.2 ± 0.4 mmHg/sec と 1.6 ± 0.1 mmHg/sec、下降脚の勾配は 3.4 ± 0.1 mmHg/sec と 2.0 ± 0.3

mmHg/sec、血圧振動のレベルは 118 ± 1 mmHg と 116 ± 1 mmHg であった。注入によって波高は小さくなり、上昇脚の勾配も小さくなった。また、脳血流や呼吸運動に見られた周期性も注入によって抑制された。

血圧振動に抑制傾向が見られた11実験例の注入前後の形状の変化を統計的に調べると、波高は有意に小さくなり ($V_A/V_{A \times B} = 6.9 > F(1, 10, 0.05)$, $p < 0.05$), 上昇脚の勾配も有意に小さくなった ($V_A/V_{A \times B} = 8.2 > F(1, 10, 0.05)$, $p < 0.05$). しかし、周期、下降脚の勾配、振動のレベルには有意差が認められなかった。また、5実験例において心拍数を測定した結果、注入前の心拍動揺のレベルは、250.2 beats/min に対し、注入後は 239.2 beats/min で、注入によって心拍数は低下する傾向が見られたが、有意差は認めら

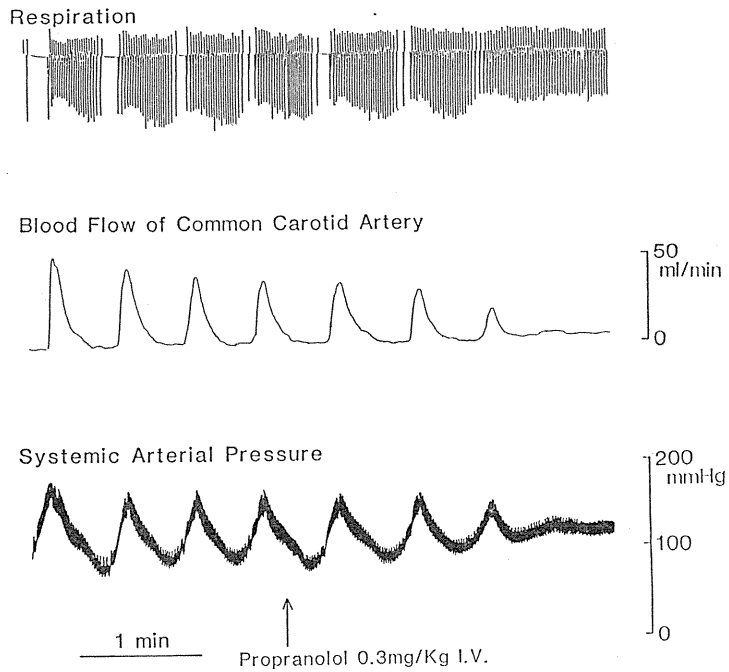


Fig. 7. Effects of propranolol on respiration, blood flow and blood pressure. After the injection, both blood pressure and carotid artery flow oscillations were abolished. Periodic pattern of the breathing also disappeared.

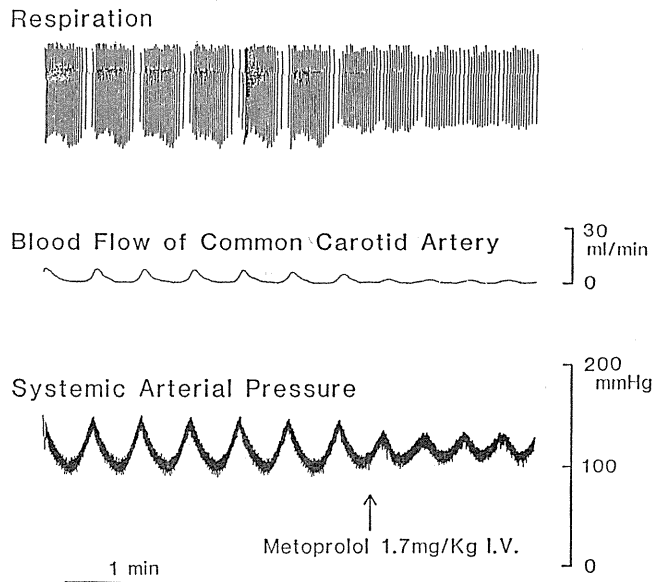


Fig. 8. Effects of metoprolol on respiration, blood flow and blood pressure. After metoprolol injection, blood pressure oscillation was diminished. The wave height and the gradient of ascending limbs became smaller significantly. Periodic pattern of the breathing was also depressed.

Table 1. Changes of wave parameters in blood pressure oscillation. In the cases of the inhibitory effect of atropine and the effect of β -blocker the wave height and the gradient of ascending limb became smaller significantly, and in cases of the augmented effect of atropine the wave height and the gradient of ascending limb became larger significantly.

		Wave Period	Wave Height	Gradient of Ascending Limb	Gradient of Descending Limb	Level of Oscillation
Atropine Injection (1.4~5.8 μ g/kg) N=30	Abolished Type (40%)	—	—	—	—	—
	Diminished Type (40%)	ns	decrease ($p < 0.01$)	decrease ($p < 0.01$)	ns	ns
	Augmented Type (20%)	ns	increase ($p < 0.05$)	increase ($p < 0.01$)	ns	ns
β -blocker Injection (metoprolol 0.3~2.0 mg/kg, propranolol 0.1~1.0 mg/kg) N=18	Abolished Type (39%)	—	—	—	—	—
	Diminished Type (61%)	ns	decrease ($p < 0.05$)	decrease ($p < 0.05$)	ns	ns

ns : not significant ; $p > 0.05$

れなかった。

以上アトロピンと β -ブロッカー注入の血圧振動の形状に対する影響をまとめて Table 1 に示した。周期、下降脚の勾配、血圧振動のレベルは、自律神経遮断薬の注入前後で有意差は認められなかったが、波高はアトロピン注入による抑制型と β -ブロッカー注入による抑制型において有意に減少し、アトロピン注入による促進型では、有意に増加した。また、上昇脚の勾配も、アトロピン注入の抑制型と β -ブロッカー注入の抑制型において有意に減少し、アトロピン注入の促進型では有意に増加した。

Ⅳ. 考 察

血圧振動の発生機序について、これまでに多くの研究がなされてきたが、現在のところ次の様に考えられている。延髄の血管運動中枢にほぼ相反的に活動する第Ⅰ型と第Ⅱ型のニューロンが存在する。第Ⅱ型ニューロンは脳虚血にさらされると興奮し、交感神経系を通じて血管収縮性効果をもたらす。一方の第Ⅰ型ニューロンは血管壁の圧受容器からの入力と関連し、第Ⅱ型ニューロンの活動に対して抑制的に働くと考

えられている。第Ⅱ型ニューロンの興奮は、血圧の谷の底に至る前から活発となり、振動が頂上に向かうにつれて次第に強くなる。その結果、血圧上昇によって脳血行は再開する。脳虚血が解除されるとこのニューロンの活動は消失し、交感神経の興奮が収まり、血圧は下降する。この血圧下降のため脳血流が維持できなくなり、再び脳虚血をもたらす^{11~13}。宮川らはこの様な血圧振動発現中の循環系の神経支配についての研究を行う一方、血圧振動発現中の循環動態についての検討を行ってきた。血圧振動発現時の心拍出量は、Shimizu and Miyakawa によると血圧振動にともなって逆位相で動揺する¹⁵。この結果から心拍出量は、血圧振動の血圧上昇に対して積極的な働きはしていないものと考えられる。しかし、自律神経の内の特に迷走神経は、振動の血圧レベルを維持し、振動を長く維持させるなど波形に関与していると考えられた¹⁶。この事実から心臓の自律神経支配は血圧振動の維持と形状に何らかの影響を与えていることが示唆される。そこで著者は、心臓支配神経の血圧振動に対する影響を系統的に調べる目的で、今回は自律神経遮断薬を用いて実験

を行った。さらにこれらの結果をもとに血圧振動の発生に対する心臓支配神経の意義を改めて考察した。

まず、アトロピン注入による血圧振動の抑制、ならびに消失例では波高が小さくなり、上昇脚の勾配が小さくなった。一般に、振動の血圧上昇過程には交感神経の活動が関与していると考えられているが^{11-13,17)}、今回のアトロピン注入によって血圧振動が減衰したことは、この振動には交感神経と同時に大動脈神経を介した反射によると思われる遠心性の迷走神経の活動が関与しており¹⁸⁾、アトロピン注入によってこの迷走神経活動が抑制された結果と考えられる。実際に Koizumi らによると交感神経だけの興奮と迷走、交感両神経の同時興奮時の心拍出量を比較した結果では、同時興奮時の方が心拍出量は多かった¹⁹⁾。上昇脚における迷走神経の活動は交感神経の興奮による正の変時、変力作用に対して迷走神経が心拍数を適度に抑えること²⁰⁾によって拡張期を保ち、1回心拍出量を増加させて血圧上昇を速やかにしていると考えられる。また、この様な迷走神経の活動は心臓の機能をより効率的にし、かつ心臓を保護する役割を果たしているものと考えられる²¹⁾。今回の実験では迷走神経活動が抑制またはブロックされたため、上昇脚の勾配が小さくなったものと思われる。また、周期はアトロピン注入によって変化しないことと上昇脚が鈍化したことが、波高を小さくしている原因と考えられる。アトロピン注入によって下降脚の初期に見られた脈圧の増加が見られなくなり、同部分での心拍数の動揺の幅も小さくなった。この部分での迷走神経の関与は、血圧上昇にともなう側圧負荷装置装着側の内頸動脈へ血流が急速に流入した結果、頸動脈洞を介する反射によるものか、または、脳血流が血圧上昇にともなって急速に流入することによる中枢の神経活動を介する反応か²²⁾、いずれかと考えられる。アトロピン注入によってこの徐脈が消失すると拡張期圧の下降は小さくなり、また、下降脚における血圧の下降を遅延させ、結果的には、血圧振動の維持

を困難なものにしている。

次にアトロピン注入によって血圧振動が促進された例が幾つか(20%)あった。これらの例において注入によって波高が高くなり、上昇脚の勾配も大きくなった。また、心拍数の動揺の幅が大きくなり、そのレベルは下がった。これらの現象は、アトロピン注入が迷走神経の活動を促進した様に考えられる。アトロピンの投与は中枢で迷走神経を刺激する場合があります、効果器への遮断が始まる前にその興奮が伝達される²³⁾。先の Koizumi らの報告¹⁸⁾にもある様に迷走神経の興奮と交感神経との相乗効果によって、血圧上昇が速やかになり、上昇脚の勾配が大きくなる一方、周期が不変であることから、波高は高くなったものと考えられる。

以上の様にアトロピン注入によって、血圧振動が抑制または消失した例が大部分であったが、逆に振動が促進された例がいくつか見られた。この様な相違の原因として、ウサギの血中にはアトロピン分解酵素が存在し、しかも個体差が大きいこと²⁴⁾、血圧振動のレベルと関連したアトロピンに対する感受性の個体差などが考えられる。従って、各個体にとってアトロピンが迷走神経活動を促進した場合には、波形形成に対しても促進的に作用したのと考えられる。

次に β -ブロッカーの効果について検討する。本研究で用いられたと同様の血圧振動モデルにおいて、腎交感神経は体血圧上昇に数秒先行して放電頻度が増加していき、血圧振動の頂より約1秒手前で放電を停止し、5~7秒の silent period に入ることが報告されている¹¹⁻¹³⁾。本研究での β -ブロッカーの効果は、Fig. 7, 8, Table 1 から明らかな様に全ての実験例において血圧振動は抑制(69%)または消失(31%)した、波形の変化については上昇脚の勾配が鈍くなり、波高も小さくなった。この変化の原因としては、静脈還流量が血圧上昇にともなって減少したことと²⁵⁾、 β -ブロッカー注入によって交感神経活動が弱まったためと考えられる。

また、本実験では β -ブロッカーとしてプロ

プラノロールとメトプロロールの2種類を用いた。プロプラノロールには β_1 , β_2 受容体に対して非選択的であり、脂溶性が強いために血液脳関門を通過して中枢神経系に移行し易く、また、末梢血管にも影響すると考えられている²⁶⁾。それに対してメトプロロールは β_1 受容体のみに選択性があり、末梢血管には影響しないとされている。これらの性質上の相違を考慮して2種類の β -ブロッカーを用いたが、血圧振動の形状に及ぼす変化には、基本的な相違が認められなかった。

以上のことから、血圧振動の形成あるいはその波形の決定には心臓の支配神経が関与し、末梢抵抗の周期的増減だけでは整った波形で長く振動を維持することが困難と考えられる。血圧振動の上昇脚では交感神経が優位ではあるが、迷走神経も同時に関与することによって急峻な勾配が得られ、また、下降脚においては迷走神経の関与によって脈圧の増大とともに、拡張期血圧がより一層下降し、血圧低下に貢献しているものと考えられる。

V. ま と め

血圧振動の発現中に心臓の自律神経遮断薬を静脈より注入し、振動に表れる変化、ならびに波形の変化を検討した結果以下の結果が得られた。

1. 血圧振動の発現中にアトロピンを注入すると血圧振動に対して相反する効果が表れた。注入によって振動が消失または抑制された例(80%)では、波高と上昇脚の勾配が有意に小さくなり、促進された例(20%)では、波高と上昇脚の勾配が有意に大きくなった。これらの結果から、血圧振動発現時の迷走神経は血圧の上昇過程において交感神経と相乗的に働いていると考えられる。

2. アトロピン注入によって振動が抑制された例においては、下降脚の初期に見られた脈圧の増加が注入によって見られなくなった。この結果から、迷走神経は血圧下降過程において血圧の下降をより速やかにする働きがあるものと

考えられる。

3. β -ブロッカーの注入によって血圧振動は波高と上昇脚の勾配が有意に小さくなった。この結果から、血圧上昇過程における交感神経の関与が確認された。

以上、血圧振動の形成ないしはその波形の決定においては、末梢抵抗の周期的な増減だけでなく、心臓自律神経も重要な要因の1つと考えられる。

謝 辞

稿を終えるにあたりまして、終始懇切な御指導、御校閲をいただきました信州大学医学部上田五雨教授に心から感謝の意を表します。また、懇切な御指導、御助言をいただきました信州大学医学部宮川清名誉教授、福島県立医科大学清水 強教授、信州大学医学部小山省三教授に深く感謝の意を表します。

本論文の要旨の一部は第64回日本生理学会大会(1987年、千葉)、The 8th International Conference of System Dynamics Society(1987年、大阪)において発表した。

文 献

- 1) Ueda, G., Sakai, A., Kobayashi, T., Kubo, K., Fukushima, M. & Yoshimura, K.(1984)Low atmospheric pressure and third-order blood pressure waves in sheep. In : Miyakama, K., Koepchen, H. P. and Polosa, C., Mechanisms of blood pressure waves, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York and Tokyo, 137-146
- 2) Nisimaru, Y.(1984)A story of the spleen. -The fourth grade blood pressure change- In : Miyakawa, K., Koepchen, H. P. and Polosa, C., Mechanisms of blood pressure waves, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York and Tokyo, 341-346
- 3) Tuchiya, M., Ito, K. & Ikeda, M.(1982)Circadian variation of blood pressure in hypertensive patients. In : International symposium on rhythmic fluctuation of systemic arterial pressure, 31
- 4) 清水 強 (1983) 血圧の周期性動脈の研究について. 信州医誌 31, 73-75
- 5) Traube, L. (1865) Ueber periodische Thätigkeits-Aeusserungen des vasomotorischen und Hemmungen-Nervencentrums. Cbl. Med. Wiss.

- 56, 881-885
- 6) Mayer, S. (1876) *Sutdien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefäesse* : 5. Abhandlung : Ueber spontane Blutdruckschwankungen. *Sber Akad. Wiss. Wien*, 3 Abt, **74**, 281-307
 - 7) 宮川 清 (1955) 兔の脳循環の人為的制御の一方 法. *日本生理誌* **17**, 299-309
 - 8) 宮川 清 (1955) 脳の血流制御により引き起される 血圧第三級動揺並びに呼吸様式の周期性変動につ いて. *日本生理誌* **17**, 383-391
 - 9) Takeuchi, T., Manning, J. W. & Miyakawa, K. (1979) Vascular resistance of intestine, muscle and skin during blood pressure oscillation. *Jpn. J. Physiol.* **29**, 119-130
 - 10) Takeuchi, T. & Miyakawa, K. (1979) Neuro- genic constriction of the superior mesenteric and femoral veins during systemic blood pres- sure oscillation in rabbits. *Jpn. J. Physiol.* **29**, 767-780
 - 11) 金井浩三 (1982) 血圧振動時の延髄血管運動性ニューロン活動の自己相関および相互相関分析による 検討. *信州医誌* **30**, 650-663
 - 12) 金井浩三, 宮川 清 (1980) 血圧振動時の延髄循環 中枢活動. *自律神経* **17**, 169-175
 - 13) Miyakawa, K. & Kanai, K. (1986) Activities of medullary vasomotor neurons during Mayer waves. *J. Auton. Nerv. Syst. Suppl.*, 139-143
 - 14) 広津千尋 (1983) 統計的データ解析, 日本規格協会, 93-119
 - 15) Shimizu, T. & Miyakawa, K. (1970) The cardiac output during the systemic blood pressure oscillation in rabbits. *Med. J. Shinshu Univ.* **15**, 111-129
 - 16) Shimizu, T. & Miyakawa, K. (1982) The mode of cardiac participation in the production of the third order fluctuation of systemic arterial pressure. In : *International symposium on rhythmic fluctuation of systemic arterial pressure*, 49
 - 17) Koizumi, K., Terui, N & Kollai, M. (1984) Relationships between vagal and sympathetic activities in rhythmic fluctuations. In : *Miyakawa, K., Koepchen, H. P. & Polosa, C., Mechanisms of blood pressure waves*, Springer-verlag, Berlin, Heidelberg, New York and Tokyo, 43-56
 - 18) 清水 強, 野村裕子 (1981) 家兔の脳乏血性徐脈催起作用においてみられた大動脈神経の左右差. *藤田学園医学会誌* **5**, 111-115
 - 19) Koizumi, K., Terui, N., Kollai, M. & Brooks, C. M. (1982) Functional significance of coactivation of vagal and sympathetic cardiac nerves. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **79**, 2116-2120
 - 20) Levy, M. N. & Martin, P. (1984) Parasympathetic control of the heart. In : *Randall, W. C., Nervous control of cardiovascular function*, Oxford University Press, New York and Oxford, 68-94
 - 21) Eckberg, D. L. (1982) Parasympathetic cardiovascular control in humans. In : *Levy, M. N. and Vassalle, M. Excitation and neural control of the heart*, American Physiological Society, Bethesda and Maryland, 275-297
 - 22) 金子みち代 : 未発表実験結果
 - 23) Weiner, N. (1985) Atropine, scopolamine, and related antimuscarinic drugs. In : *Gilman, A. G., Goodman, L. S., Rall, T. W. & Murad, F., Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*, 7th. Ed., Macmillan Publishing Company, New York, Tronto and London, 130-144
 - 24) Sawin, P. B. & Glick, D. (1943) Atropinesterase, a genetically determined enzyme in the rabbit. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **29**, 55-59
 - 25) Greene, A. S. & Shoukas, A. A. (1986) Changes in canine cardiac function and venous return curves by the carotid baroreflex. *Am. J. Physiol.* **251**, 288-296
 - 26) 野田晏安, 柁山幸志郎 (1985) 水溶性 β 遮断薬と脂溶性 β 遮断薬. 池田正男 (編), β -遮断薬と高血圧. *メディカルレビュー社*, 70-74

第224回 生理学東京談話会

日 時：昭和63年7月2日(土)13:00~18:00

会 場：帝京大学医学部臨床第一講義室

当番幹事：杉 晴夫

*は非会員を示す

〔一般口演〕

1. 負荷が連続的に増大する条件下での骨格筋線維の短縮速度の解析

岩本裕之, 菅谷るみ子, 杉 晴夫 (帝京大, 医, 生理)

収縮中の骨格筋の負荷を無荷重と等尺性収縮張力との間で連続的に変化させることにより, 完全な張力-速度曲線を1回の収縮で決定することが原理的に可能である。こうして得られた張力-速度関係が等張力性条件下で得られる Hill の双曲線式と一致するか否かをカエル前脛骨筋の単一筋線維を用いて調べた。まず筋線維に人工的にコンプライアンスを与えることにより増負荷条件下で短縮させた。このとき得られた張力-速度曲線は上に凸になり, Hill の式と全く異なった形になった。更に曲線の形はコンプライアンスの大きさに依存した。しかし張力を等尺性収縮張力の値で規格化すると, 曲線は初期の部分を除いて Hill の式に一致し, コンプライアンス依存性は消失した。負荷を定速で減少させた場合には張力-速度曲線は双曲線状になり, 負荷減少の速さが小さいほど Hill の式によく一致した。

以上の結果は, 負荷が連続的に変化する条件下であっても, 負荷と短縮速度は基本的に双曲線式により関係づけられることを示している。

2. 高 pH での Skinned fiber の収縮

小野寺昇 (東京慈恵医大, 第一生理)

高 pH 環境下での skinned fiber の収縮張力の Ca 感受性と +Ca (pCa 4), -Ca (pCa \approx 9.0) 条件下における張力の大きさをみた。-Ca 時の高 pH 環境下で生じた Oscillation の動態についても検討した。pH 8.0 における Ca-tension curve は, pH 7.0 におけるそれよりも pCa unit にして I, Ca 感受性が強い方向へずれた。-Ca で pH 7.8 以上のとき張力が生じ, pH が高くなるほど大きくなった。その大きさは, pH 8.6 で full activated tension の 6%であった。+Ca

では, 高 pH になるほど大きな張力となった。その大きさは, pH 8.6 で pH 7.0 (pCa 4) の 1.45倍となった。また, -Ca で pH 8.0~8.3 に skinned fiber をおいたとき, fiber が大きく左右に Oscillate した。Oscillation は, pH 濃度が高く (pH 8.0~8.3), Mg ATP⁻ 濃度が高く, イオン強が 60 mM~150 mM で, サルコメア長が長いときに著明だった。Oscillation している fiber を固定し, 電子顕微鏡で観察すると myofibril でもゆるぎがみえた。このことは, Oscillation が myofibril でも生じていることを示唆する。

3. ラット心室乳頭筋の isotonic segment dynamics に対する初期長と活性化の影響

三枝木泰文 (鶴見大, 歯, 生理)

摘出心筋力学特性の解析は, 標本両端の損傷や活動状態の経時変化のため, 骨格筋に比べて遅れている。本研究ではラット右室乳頭筋のバリウム拘縮標本ならびにスキンド標本を用い, ステップ状張力減少時の標本中央部のセグメント長過渡応答に対する初期セグメント長および活性化レベルの影響を調べた。過渡応答は最初の短縮に始まる減衰振動性の変化を示し, 初期セグメント長の伸展に伴い, その時間経過は遅くなり, 振幅は減少した。又, 活性化レベルを増大させた場合, 過渡応答の時間経過は遅くなり, その振幅は増大した。最初の短縮相より求めた収縮速度は同じ張力減少分で比べた場合, 初期セグメント長が長い方が遅く, 活性化レベルの増大と共に速くなることが判明した。これらの結果は初期長および活性化レベルの増大で心筋クロスブリッジの結合解離速度は遅くなることを示し, 短縮速度が活性化レベルの増大で速くなるのはクロスブリッジの結合解離速度が速くなるためでなく, それらの協同性が増大するためであることを示唆する。又, 初期長を伸展した場合には静止張力の関与が増加し, ステップ状張力減少に伴い張力が並列弾性要素から収縮要素に移行することがクロスブリッジの結合解離速度を遅くし, しいては収縮速度を減少させる一因であることを示唆する。

4. TRH 静脈内投与による脳局所血流増加反応に及ぼす加齢の影響

稲波 修, *大野喜久郎*, 佐藤昭夫 (東京老総研, 生理・東京医歯大, 脳神経*)

【目的】 サイロトロビン放出ホルモン (TRH) は視床下部より放出され内分泌系に作用する他, 静脈内に投与すると意識改善作用を持つことが知られている。この意識改善作用の機序の一つとして TRH による脳血流増加作用が考えられており, 著者らは, この TRH による脳血流増加作用機序として, 大脳皮質においてコリン作動性神経が関与していることを明かにしてきた。一方, 老化に伴いコリン作動神経線維が変性することが知られている。本研究では, TRH 静脈内投与による脳局所血流増加の反応性に対して加齢がどのような影響を与えるかどうか検討した。

【方法】 実験は 1% ハロセンで麻酔した成熟ラット (4 カ月齢) と老化ラット (24 カ月齢) を用いて, 人工呼吸下で行った。脳局所血流の測定は, TRH 静脈内投与 (300 ug/kg) 5 分後, ¹⁴C-Iodoantipyrine 注入法を用いて行った。測定部位は, 大脳皮質, 尾状核, 海馬, 視床と視床下部, 上丘, 下丘, 小脳, 橋および延髄について測定した。

【結果】 成熟ラット群では TRH 静脈内投与によって大脳皮質, 尾状核, 海馬, 視床と視床下部, 上丘および下丘の局所血流が顕著に増加していることが示された。一方, 老化ラット群でも成熟ラット群と同一部位で TRH による脳局所血流が増大することが観察されたが, その増加率は成熟ラットと比較して大脳皮質で著しく減弱されることが示された。

この老化に伴う TRH による脳血流増加の反応性の減少の機序として, 加齢にともなうコリン作動性神経線維の変性が関与することが示された。

5. 交感神経心拍性リズム活動の発現に関する圧受容器反射機構とオピオイド・システム

木村直史, 加藤総夫, 高野一夫, *袁 文俊, 福原武彦 (東京慈恵医大, 第二薬理)

Morphine 適用によって横隔神経の呼吸性リズム活動が著しく抑制された状態における腎交感神経の遠心性活動に発現する心拍性リズム成分の変化について検討した。Urethan 麻酔下に非動化したウサギを人工呼吸で適正換気維持し, 両側の迷走および減圧神経を切断, 頸動脈洞神経を無傷で残した。腎交感神経活動の心拍性リズム成分の変化をパワースペクトルおよび

大腿動脈血圧脈波とのコヒーレンス (関連度関数) を演算し, 定量的に検討した。Morphine (6~14 mg/kg, iv) 適用後, 平均動脈血圧レベルが著しく低下しなかった群 (10例中7例) においては, 腎交感神経活動のパワースペクトル上, 総パワー値に有意の変化は認められず, 心拍性リズム成分は適用前の $555 \pm 131\%$ (平均値 \pm 標準誤差, $n=7$) に増加し, 心拍性リズムの周波数のコヒーレンスは有意に増大した。Naloxone (0.1~1.3 mg/kg, iv) 適用後, 横隔神経に呼吸性リズム活動が発現し, 腎交感神経活動の総パワー値は増大, 心拍性リズム成分の総パワー値に対する比率は減少し, コヒーレンスも低下したが, 心拍性リズム成分の著しい減少または消失は認められなかった。以上の結果から, オピオイド・システムが交感神経の心拍性リズム活動の発現に関与する中枢内振動子系の活動を調節している可能性が示唆されるが, naloxone で遮断される型のオピオイド受容体が頸動脈洞圧受容器反射の主要な伝達経路に直接介在しているとは考え難い。

6. 培養下における小脳顆粒細胞・プルキンエ細胞間のシナプス結合

平野丈夫, *萩原生長* (群大, 医, 生理・UCLA, 医, 生理*)

ラット小脳の培養中でプルキンエ細胞・顆粒細胞が同定可能であること, また顆粒細胞よりプルキンエ細胞への興奮性シナプス結合が形成されることを演者らは既に報告している。顆粒細胞とプルキンエ細胞にパッチピペットを用いた whole-cell clamp を適用し, 顆粒細胞の活動電位・およびそれにより引き起こされるプルキンエ細胞の EPSC を同時記録した。顆粒細胞に Lucifer Yellow, プルキンエ細胞には Propidium Iodide を注入して, 両者の形態を蛍光顕微鏡下で観察したところ, 両者間のシナプスは常にプルキンエ細胞の樹状突起上に形成されていた。また, この EPSC は興奮性アミノ酸受容体の非特異的阻害剤であるキヌレイン酸 1 mM で可逆的に抑えられたが, 興奮性アミノ酸受容体のサブタイプである NMDA 受容体チャンネルに特異的な APV や Mg^{2+} では抑制されなかった。グルタミン酸・アスパラギン酸はプルキンエ細胞で内向電流を誘起した。キヌレイン酸は両者を共に抑えたが, APV はアスパラギン酸による電流は抑えたものの, グルタミン酸による電流は抑制しなかった。以上の結果は, 顆粒細胞の伝達物質はグルタミン酸であ

り、プルキンエ細胞の後シナプス受容体は Non-NMDA 型、という説を支持する。

7. 視床下部神経細胞のドーパミン生合成に対するエンケファリンの作用

有田 順, 貴邑富久子 (横浜市大, 第二生理)

視床下部隆起漏斗系ドーパミン神経細胞は正中隆起部においてドーパミンを合成し、下垂体門脈へドーパミンを放出することにより、下垂体前葉からのプロラクチン分泌を抑制している。オピオイド・ペプチドのプロラクチン分泌促進作用の一部は、この隆起漏斗系神経細胞におけるドーパミンの生合成及び放出の抑制によって発現することが明らかとなっている。本研究は視床下部切片を用いて、エンケファリンの隆起漏斗系神経細胞ドーパミン生合成に対する *in vitro* 作用を調べた。隆起漏斗系神経細胞におけるドーパミン生合成速度は、NSD 1015 による正中隆起部のドーパ蓄積量をもって推定した。エンケファリンの agonist である [D-Ala²]-Met-Enkephalinamide (ENKamide と略) は、5 μM の濃度でドーパミン生合成の基礎レベルを低下させたが、脳分極刺激による Ca 依存性のドーパミン生合成或いは cAMP 依存性のドーパミン生合成に対しては影響を与えなかった。基礎ドーパミン生合成に対する ENKamide の抑制作用は用量依存性で、10 μM の濃度で最大抑制反応が得られた。種々のエンケファリン誘導体の抑制効果を調べると、ENKamide > [D-Ala², D-Leu⁵]Enkephalin > [D-Ala²]-Met-Enkephalin > Leu-Enkephalin > Met-Enkephalin

[シンポジウム]

生体エネルギー変換機構研究の最近の進歩

1. 有毛細胞におけるトランスダクション機構

大森治紀 (生理研)

有毛細胞は感覚毛に加わる機械刺激を電気信号に変換する受容器細胞である。これは、機械刺激がイオンチャネルをゲートすることによって行われている。ゲート特性は感覚毛の付け根部分から一定の高さで機械刺激を与える限り感覚毛の長さによらず一定である。従って、感覚毛の偏位角度がチャネルのゲート因子と考える。チャネルは速いゲート機構を持ち、かつ様

であった。

8. 小胞輸送とインシュリン作用の発現

江崎 治, 笠原道弘(国立栄養研, 病態栄養*・帝京大, 医, 物理)

ラット脂肪細胞にインシュリンを与えると数分以内に糖代謝が高まる。糖代謝の第一段階である糖輸送はインシュリン投与により10倍程度上昇する。この糖輸送の促進は成熟した糖輸送体を持つ小胞が細胞膜に融合し糖輸送活性を発現することによる。インシュリン受容体はインシュリン受容により受容体のチロシン・キナーゼを活性化すると共にインシュリンと共に内在化する。インシュリンの多くは受容体から離れリゾソームで分解されるが、一部は受容体を共にリサイクリングし、細胞表面にあらわれる。今回インシュリン受容のシグナルが受容体の動態のどのステップで発生し、糖輸送体の動態にどのように伝達されるか明らかにするため、エンドサイトーシス、エクソサイトーシスの阻害剤の糖輸送促進に及ぼす効果と細胞内タンパクのリン酸化について調べた。各種の細胞で小胞輸送の阻害剤として記載されている阻害剤のうちプロモフェナシル・プロミド、フェニール・グリオキサール、イオドアセトアミドが顕著な糖輸送阻害効果をもった。これら阻害剤はインシュリンのインシュリン受容体への結合は阻害せず内在化インシュリンの阻害をもたらした。リボソームタンパク S₆ のリン酸化は糖輸送活性と平行関係があり、これら阻害剤が同様に阻害した。

々な陽イオンに対して透過性を示した。特に Ca イオンに高い透過性を示した。Fura-2 を負荷した有毛細胞では、機械刺激に伴い感覚毛の基部に局在した Ca イオン濃度の上昇が観察された。一方、Ca イオン同様にチャネルを通る Mn イオンは、感覚毛基部の同一部位において、蛍光強度比 (340 nm/380 nm) の低下を生じた。以上の事実から、機械エネルギーから電気エネルギーへの変換機構を担うイオンチャネルは感覚毛の基部に存在する可能性が強く示唆される。

2. ATP 合成酵素の反応と遺伝子

*香川靖雄 (自治医大生化学)

ATP 合成酵素 (FoF1) は細胞の ATP の大部分を合成する酵素でミトコンドリア内膜に局在している。FoF1 は H^+ の通過路にあたる Fo と ATP の結合と触媒部位にあたる F1 からできている。化学浸透圧説は $4\mu H^+$ が FoF1 を駆動して ATP を合成する事を確立したが、その反応の分子レベルでの機序を解明するために、 H^+ 電流の直接測定と遺伝子の部位特異的変異を行った。

FoF1 をリン脂質平面膜に導入してその電流を直接測定することが可能となった¹⁾。その方法は FoF1 リポソームを Ca 存在下に平面膜の cis 側に加え、trans 側の液面を低下させてリン脂質二分子膜を一分子膜として表面張力を利用して融合させ、再び trans 側の液面を上昇させる。膜電気容量の減少でリポソームの融合を判定し、 $H^+/ATP=3$ の持続電流を証明した。更に ISFE 半導体に F1 を直接連結して ATP-バイオセンサー (感度 $0.2\sim 1mM$) を作製した²⁾。

FoF1 遺伝子の部位特異的変異を α と β サブユニットの ATP 結合部位に導入した所、 α では ADP によるアロステリック効果が失われ、 β では酵素の触媒活性が失われて、ADP 受容体活性が残った³⁾。人体の β の遺伝子の 5' 上流部の CAT assay で発現調節部位の構造を解明し、S1 mapping で 2 種の mRNA を証明した⁴⁾。

- 1) J. Biol. Chem. 261, 8939 (1986)
- 2) Ann. N. Y. Acad. Sci. 501, 256 (1987)
- 3) B. B. A. 933, 156 (1988)
- 4) J. Biol. Chem. 263, 印刷中 (1988)

3. 細胞増殖とそのカルシウムによる調節

*安楽泰宏 (東大, 理, 植物・基生研, 細胞増殖)

細胞は細胞周期と呼ばれる巧妙に構築された過程を通して分裂を繰り返している。細胞周期の進行には、決定されたプログラムに基づく遺伝子群の時間的発現調節とともに、空間的な構造体の分配の制御が要求される。そして、このような細胞の高次構造の発現および空間軸としての場の形成に、 Ca^{2+} が重要な細胞内調節因子として作用していることが示唆されてきた。イオノフォア、阻害剤などを用いた生理学的・薬理学的研究から、 Ca^{2+} の作用が細胞周期のいくつかの過程に及んでいることが明らかにされている。しかしながら、細胞周期、特に Ca^{2+} の関与する現象は多因

子からなる複雑な生理現象であるため、現象としては捉えられても、分子レベルでの理解はかならずしも容易ではなかった。

一方、細胞内 Ca^{2+} の作用について考えてみると、

- 1) 膜を介する Ca^{2+} の輸送あるいは Ca^{2+} チャネルの開閉による細胞内 Ca^{2+} の局在性の変化、および
- 2) Ca^{2+} と Ca^{2+} -結合蛋白との結合によって生じる Ca^{2+} 機能の発現の 2 つの過程が重要であると理解されており、多くの系でこれらに関与する蛋白質が同定されている。細胞周期の諸問題について、このような生化学的解析の進んだ蛋白質と関連づけて、その調節機構を理解しようとする研究がある。しかしながら、このような生化学的 *in vitro* 実験だけでは、生理的狀態における Ca^{2+} の役割を正当に評価することは困難であることは明らかであろう。そこでこの問題に対して包括的な、そして、究極的な理解を求めるための新しい解析の方法として、我々は真核生物としての基本的性質を備えている酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) を材料とし、分子遺伝学的アプローチにより、 Ca^{2+} の細胞周期における動態と Ca^{2+} による制御系について研究を行ってきた。我々の実験によれば、酵母は培地中の広範囲の Ca^{2+} 濃度 ($<10^{-10}M\sim 10^0M$) に対応して Ca^{2+} -依存性、感受性、抵抗性の増殖表現型を示すことから、カルシウム遺伝学を適用できる好個の真核生物であると云うことができる。

本講演では、カルモジュリンやその他の Ca^{2+} 結合蛋白を念頭におき、我々が行ってきた研究を中心にして、これまでに酵母において明らかにされてきた核分裂、SPB の複製、出芽などの細胞周期の過程における Ca^{2+} による制御系を概説する。

4. 筋フィラメントの滑り機構

杉 晴夫 (帝京大, 医, 生理)

骨格筋の太いフィラメントを構成するミオシン分子は 2 個の頭部と 1 本の尾部からなるが、筋収縮時の筋フィラメントの滑りに 2 個のミオシン頭部が協調的にはたらくのか、あるいは、個々に独立にはたらくのかは明らかでない。われわれはグリセリン抽出骨格筋線維を種々の濃度の P-phenylenedimaleimide (pPDM) で処理し、 Ca^{2+} による張力発生と ATPase 活性におよぼす影響を調べた。p-PDM はミオシン頭部の 2 個の SH 基と結合し、ATPase 活性を失わせる。ミオシン頭部に pPDM が結合する割合を P とすると、筋線維中の太いフィラメントを形成するミオシン分子のう

ち(1) 2個の頭部のいずれも pPDM と結合しないもの、(2) 2個の頭部のうち1個のみが DM と結合したもの、および(3) 2個の頭部のいずれも pPDM と結合したものの数はそれぞれ(1) $(1-p)^2$ 、(2) $2p(1-p)$ 、(3) p^2 となる。pPDM 処理筋線維の ATPase 活性の相対値を A とすると、発生張力の相対値は A^2 となることがわかった。この結果は、筋線維の ATPase 活性が pPDM と結合していないミオシン頭部の総数に依

存するのにたいして、張力発生は2個の頭部とも pPDM と結合していないミオシン分子によってのみ行われることを示している。なお、われわれはジャジクモのアクチン線維上にミオシンをコートしたラテックスビーズを滑走させる実験から、ビーズの滑り運動も2個のミオシン頭部の協調によって行われるとの結果を得ている。



〔会 報〕

第103回 JJP 編集委員会議事録

日 時：昭和63年5月7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，大村，金子，菅野，酒井，
竹内，二宮，星各委員

- 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38巻第2号，第3号掲載論文を確認した。
- 3) JJPの海外購読について，日本学会事務センターの担当者より説明を受けた。発送先のリストをもらい，各委員でチェックをすることにした。

- 4) JJP Supplement(大会抄録号)の編集について，各委員に協力を要請し，手順の確認をした。
- 5) 人体および動物実験に関する投稿規定のJJP掲載原稿を確認し，日生誌にも掲載してもらうこととした。
- 6) 査読料の是非について話し合った。現状維持とすることになった。カラー印刷についても，料金等，今までどおり学会誌刊行センターに問い合わせてもらったこととした。

次回期日：昭和63年7月16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

第104回 JJP 編集委員会議事録

日 時：昭和63年7月16日(土) 2:00~4:00 p.m.

場 所：学会誌刊行センター分室

出席者：本田委員長，菅野，酒井，竹内，二宮，星各委員

- 1) 前回議事録について
一部字句を訂正のうえ承認された。
- 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38巻第3号，第4号掲載論文を確認し

た。また，Minireview 執筆者の確認をした。

- 3) JJP Supplement(大会抄録号)の編集について，抄録用紙および，その作成要領の確認をした。
- 4) JJPの海外購読状況について，各委員に発送先リストを配布し，チェックを要請した。

次回期日：昭和63年9月24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

〔お知らせ〕

『脳のメカニズム—機能分子と記憶』プログラム案

昭和64年1月19日(木) 日経ホール

A. 挨拶 (9:20~9:30)

第3回「大学と科学」公開シンポジウム組織委員会
文 部 省

B. 特別講演 (9:30~10:30)

司会 京都大学教授 井村裕夫

脳のメカニズムは如何にして解明されるか

東京大学教授 伊藤正男

C. 脳の機能分子 I (10:40~12:40)

司会 京都大学教授 井村裕夫

1. 神経活性物質研究の発展

大阪大学教授 吉田博

2. 神経伝達物質受容体およびイオンチャネルの
構造と機能

京都大学教授 沼正作

D. 脳の機能分子Ⅱ (14:00~17:00)

司会 大阪大学教授 吉田 博

1. グルタミン酸受容体をめぐる新知見
岡崎国立共同研究機構助教授 杉山博之
2. 脳神経で作動する生理ペプチド
宮崎医科大学教授 松尾壽之
3. 神経ペプチドの生理的・臨床的意義について
京都大学教授 井村裕夫

昭和64年1月20日(金)

E. 脳のメモリー要素としてのシナプス
可塑性 (9:30~12:30)

司会 京都大学教授 久保田 競

1. シナプスの可塑性とグルタミン酸受容体

大阪大学教授 津本忠治

2. 蛋白キナーゼC

神戸大学教授 田中千賀子

3. G蛋白

東京大学教授 宇井理生

F. 記憶・学習の神経機構 (14:00~17:10)

司会 大阪大学教授 津本忠治

1. 大脳のメモリーニューロン

東京大学講師 宮下保司

2. 記憶と行動 —サルの前頭連合野の役割—

京都大学教授 久保田 競

3. 認知と記憶

日本大学教授 大山 正

昭和63年度「大学と科学」公開シンポジウム日程・会場等一覧

セッション名	研究発表グループ代表者 (○印セッション代表者)	開催時 日	開催場 所
脳のメカニズム —機能分子と記憶—	○伊藤 正男(東京大学医学部教授) 井村 裕夫(京都大学医学部教授) 久保田 競(京都大学霊長類研究所教授) 沼 正作(京都大学医学部教授) 松尾 壽之(宮崎医科大学医学部教授) 吉田 博(大阪大学医学部教授)	昭和64年 1月19日(木)) 1月20日(金)	日経ホール 千代田区大手町1-9-5 電話 03-270-0251
医療を支える 先端技術	渥美 和彦(東京大学医学部教授) 阿部 光幸(京都大学医学部教授) 今井 康晴(東京女子医科大学医学部教授) 早田 義博(東京医科大学医学部教授) ○渡辺 泷(京都府立医科大学医学部教授)	昭和64年 1月25日(水)) 1月27日(金)	日経ホール 千代田区大手町1-9-5 電話 03-270-0251
地球—ダイナ ミックな躍動	阿部 博之(東北大学工学部教授) 石渡 良志(東京都立大学理学部教授) 太田 陽子(横浜国立大学教育学部教授) 榎根 勇(筑波大学地球科学系教授) 久城 育夫(東京大学理学部教授) 久保 幸夫(お茶の水女子大学文教育学部講師) 熊澤 峰夫(東京大学理学部教授) 小嶋 稔(東京大学理学部教授) 西條 八東(名古屋大学名誉教授) 砂川 一郎(東北大学名誉教授) 高木 幹雄(東京大学生産技術研究所教授) 中井 信之(名古屋大学理学部教授) 藤原 健蔵(広島大学文学部教授) 堀江 正治(京都大学理学部教授) 増田 彰正(東京大学理学部教授) ○丸茂 文幸(東京工業大学工業材料研究所教授)	昭和64年 1月30日(月)) 2月1日(水)	経団連ホール 千代田区大手町1-9-4 電話 03-279-1411

未来をになう 材料科学 一人が操る 原子の世界	井野 正三(東京大学理学部教授) 大門 寛(東京大学理学部助手) 大木 道則(岡山理科大学理学部教授) 小林 道夫(東京都立大学名誉教授) 佐々木昭夫(京都大学工学部教授) 高木 俊宜(京都大学工学部教授) ○西澤 潤一(東北大学電気通信研究所教授) 長谷川英機(北海道大学工学部教授) 古川静二郎(東京工業大学総合理工学研究科教授)	昭和64年 1月31日(火) } 2月2日(木)	仙台東急ホテル 仙台市一番町2-9-25 電話 022-262-2411
新しい研究法は 考古学になにを もたらしたか	小野山 節(京都大学文学部教授) 佐原 真(奈良国立文化財研究所研究指導部長) 田中 琢(奈良国立文化財研究所 埋蔵文化財センター長) ○坪井 清足(大阪文化財センター理事長) 中井 信之(名古屋大学理学部教授) 町田 章(奈良国立文化財研究所 平城宮跡発掘調査部長)	昭和64年 2月7日(火) } 2月8日(水)	朝日ホール 千代田区有楽町2-5-1 電話 03-284-0131

昭和63年度科学研究費補助金「研究成果公開促進費」 に係る「研究成果公开发表」

1. 「研究成果公开发表」の趣旨

大学等の研究者グループによる最新の独創的・先駆的な研究成果について、民間等各方面への公开发表の促進を図るものである。
 2. 「研究成果公开发表」の助成対象となる研究
 - (1) 科学研究費補助金(特別推進研究, 特別研究, 特定研究, 総合研究(A), 一般研究(A), 試験研究, 海外学術研究)による相当の規模の研究で、民間等の関心が高いと思われるもの。
 - (2) 民間等との共同研究制度, 受託研究制度等による相当の規模の研究
 3. 「研究成果公开发表」の実施
 - (1) 実施主体

公开发表に参加する研究者グループ等が、文部省の協力のもとに実施する。
 - (2) 実施の方法

特定の研究領域又はテーマを学術審議会の審議を経て新規にいくつか設定し、各研究領域又はテーマごとに、いくつかの研究者グループの研究について成果を発表する。

発表会は、研究領域又はテーマごととする。

なお、公开发表の実施にあたっては、次の点
- に留意する。
- ① 民間等から広く参加者を募り、研究成果の紹介、発表に学界以外からも強い関心が持たれるような内容・規模の公开发表であること。
 - ② 産学官にわたる多様な研究者間での意見・情報の交換の場ともなるように組織すること。
 - ③ 学協会の定期的な発表会や行事の一環としてではなく、特定の研究領域又はテーマの下での密度の高い公开发表であること。
- (3) 実施の時期

昭和63年11月～昭和64年1月を目途に実施の予定。
4. 「研究成果公开发表」で取上げる研究課題の選定

昭和63年度においては、上記2に掲げる研究のうち、昭和62年度に終了したものやそれに関連したものを中心に、学術審議会の審議を経て、特定の研究領域又はテーマごとに、「研究成果公开发表」の目的、性格等に留意しつつ選定する。

第 26 回 群馬 内分泌学 シンポジウム

主 題：分泌の細胞生物学

会 期：昭和63年12月2, 3日(金, 土)

会 場：群馬厚生年金会館 (JR上越線「新前橋」下車, 徒歩3分)

参加申込み先：群馬大学内分泌研究所形態部門 (電話 0272-31-7221 内 2713)

第 1 日 (12月2日(金) 午前10時開会)

- (1) 藤田尚男 (大阪大・医・解剖) 分泌物の合成, プロセッシング, 輸送, 放出
- (2) 田代裕 (関西医大・生理) 分泌タンパク質と膜タンパク質の細胞内輸送と局在
- (3) 市川厚 (横浜市大・医・解剖) 分泌における膜の動態
- (4) 田中敬一 (鳥取大・医・解剖) 走査電子顕微鏡で見た細胞内構造, 特にゴルジ装置の形態について
- (5) 井上金治 (群大・内研・形態) ゴルジ装置と GERL の微細構造と機能
田中滋康
- (6) 浅野朗 (大阪大・蛋白研) アクチノゲリンと細胞骨格, カルシウムによる制御
- (7) 広川信隆 (東京大・医・解剖) 細胞骨格と分泌
- (8) 金関恵 (東京都神経研) 急速凍結レプリカ法による膜融合の微細構造

第 2 日 (12月3日(土))

- (9) 菅野富夫 (北海道大・獣医・生理) 刺激-放出連関研究の最近の発展
- (10) 河和善 (群大・医・薬理) 内分泌細胞におけるイオンチャンネルの活動とその意義
- (11) 寺川進 (生理研・機能協関) 分泌に伴う細胞内変化：光学的及び画像処理的研究
- (12) 渋谷克栄 (自治医大・生理) 下垂体後葉神経終末における分泌現象と Ca フラックスの時間解析
- (13) 加藤昌克 (群大・内研・生理) GRF による成長ホルモン分泌の機構
- (14) 尾形悦郎 (東京大・医・四内) インスリン分泌調節と local growth factor
- (15) 黒住一昌 (群大・内研・形態) 総括討論・分泌果粒の輸送と放出

閉会予定：午後5時30分

公開シンポジウム

「痛覚系と生体防御系」

日 時：昭和63年12月7日(水)10:00~2:30 p.m.)

会 場：愛知県水産会館大会議室(5F)

(名古屋市中区丸の内3-4-31,

TEL 052-971-3501)

(神経科学学術集會会場の産業貿易館から徒歩約5分)

主 催：文部省総合研究B「生体の警告信号・防御系の働きとその物質的基盤」班

プログラム

午前10時~11時45分

1. 生体の警告信号・防御系

名大・環医研 熊澤孝朗

2. 痛覚系とその抑制系

京大・医 佐藤公道

司会 阪大・歯 猪木令三

3. 神経ペプチドと痛覚系

阪大・医 遠山正弥

司会 静岡県大・薬 矢内原昇

昼 食

午後0時45分~2時30分

4. 自律機能と痛覚系

東京都老人研 佐藤昭夫

司会 富山医薬大・医 小野武年

5. 生体警告信号系としての免疫系の意義

佐賀医大 堀 哲郎

司会 富山医薬大・医 大村 裕
6. 神経科学からの観点
東大・医 伊藤正男

連絡先
名古屋大学環境医学研究所神経・感覚部門
TEL 052-781-5111 内線 5901 (水村和枝)

(財)ブレインサイエンス振興財団, 第3回研究助成および 第2回国際交流助成の候補者の推薦を公募

ブレインサイエンス振興財団では、ブレインサイエンス(脳神経に関連する諸科学)の研究を助成するとともに国際交流を図るために、研究助成、海外派遣研究助成および海外研究者招聘助成の候補者を公募している。

1. 助成内容

1. 研究助成

独創的で国際的評価に値する研究の助成
助成件数 6件, 助成金 1件100万円

2. 国際交流助成

- (1) 海外派遣研究助成: 学術集会への参加または共同研究のための渡航費または滞在費の助成
助成件数 3件~4件 助成金総額100万円
- (2) 海外研究者招聘助成: ブレインサイエンスの研究分野において独創的テーマに意欲的に取り組んでいる研究者の招聘のための渡航費

または滞在費の助成

助成件数 3件~4件 助成金総額100万円

2. 助成期間

昭和64年4月から昭和65年3月まで

3. 推薦方法

関連学会代表責任者または研究者の所属機関長(海外研究者の招聘の場合は、受入責任者の所属機関長)の推薦による。但し、所定の用紙に必要事項を記入すること。

4. 推薦締切日

昭和63年12月20日(火)

5. 照会先

財団法人 ブレインサイエンス振興財団
〒104 東京都中央区八重洲2丁目6番20号
ホンダ八重洲ビル内
電話 (03) 273-2565

(財)ブレインサイエンス振興財団, 第3回塚原仲晃記念賞 候補者の推薦を公募

ブレインサイエンス振興財団, 第3回塚原仲晃記念賞受賞候補者の推薦を公募している。

1. 褒償の対象

生命科学の分野において優れた独創的研究を行っている45歳以下の研究者

2. 褒償の内容

賞牌および賞金100万円を贈呈する。

3. 推薦者

関連学会代表責任者または研究者の所属機関長および当財団の理事、評議員とする。

4. 推薦方法

所定の用紙に必要事項を記入し、財団宛送付すること。

5. 推薦締切日

昭和63年12月20日(火)

6. 照会先

財団法人 ブレインサイエンス振興財団
〒104 東京都中央区八重洲2丁目6番20号
ホンダ八重洲ビル内
電話 (03) 273-2565

日本生理学会会費払込みについてのお願い

本年度会費 7,000円未納の方には前号に振替用紙を封入してございます。ご納入下さいますようお願いいたします。本会の年度は1月～12月です。退会の場合、前年度11月末日迄に御連絡下さい。

所属の変更等で会誌の発送先を変更なさる場合には、何卒事務所にお知らせ下さる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番

日本生理学会元常任幹事 奈良県立医科大学名誉教授 鎌倉勝夫君
は、昭和63年9月8日にご逝去されました。ここに謹んで哀悼の
意を表します。

〔編集後記〕

会員の皆さんには夏休みを取られ、大いに鋭気を養われ、研究に、来年の日本生理学会と国際生理科学会議の準備に余念のない毎日を過ごしておられるだろうと思います。日生雑誌に会員の力作の総説が掲載されるようになってから、毎号を楽しみに待っておられる会員の数が多くなっているようです。会員以外の方々からも別冊の請求やコピーを頼まれることがあると聞いております。本号にも安藤正昭先生の水分代謝に関する比較生理学に関する非常に興味深く、また有益な総説を頂きました。

19世紀に実験生理学の体系が形成されつつあった当時は、生理学という現在の生化学、薬理学さらに病理学も包含するものだったようです。その後の学問の進歩により生理学は生命を一つのシステムとしてその機能を捉えること、特に環境との相互関係において生体機能を研究する(ブイコフ)分野としてレーゾン・デートルを見出ししているのだと考えられるのではないのでしょうか。勿論生体を全体として捉えるからといって、生理学は決してカブラらによって提唱されている

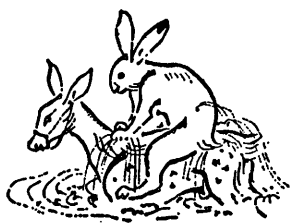
ホリスティック・アプローチ (これまでの分析的科学の限界を指摘し、対象をその要素に分解してしまわず、要素間の関係に視点を置きながら全体として捉えようとする方法論) を特徴とするニュー・サイエンスなどと異なるものでなくてはならないと思います。今あたかもニュー・サイエンスが新しい科学を創造するかのよう喧伝されているようにみえますが、本当にそうなのでしょうか。自然の研究過程で私達はいつも分析と統合の試みを行っているのは疑いのないところです。一方に故意に遍するならば、無益なイデオログに脱するところになるのではないかと恐れるのです。ですからニュー・サイエンスが単に「全体的な見方も大切ですよという忠告を与えただけ」(杉本大一郎)ということにしたいと思うのです。

日生誌の編集委員を勤めさせて頂いてから、もう5年にもなりました。来年度からは札幌医大の教教授にバトン・タッチいたします。この間日本生理学会についていろいろと考えさせて頂いたことを非常によかったですと感じています。ありがとうございました。

(黒島晨汎)

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)	村上恵(中・四国)
堀哲郎(九州)		



Hoffman Modulation Contrast System[®]



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

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

システムに必要なのは下記の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(ターゲ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、テータ・プリンタ、画像カラーハードコピーカメラ等の最新の高性能ハードウェア部と、現在、脳神経科学分野において最も必要とされている解析プログラムを内容とした システム：プログラム(BRS2MS-DOS版) から構成され、まさに脳神経科学者が待望したシステムといえるでしょう。

オートラジオグラフィーによる

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



カタログ・資料、及び商品デモについては、ご一報下さい。

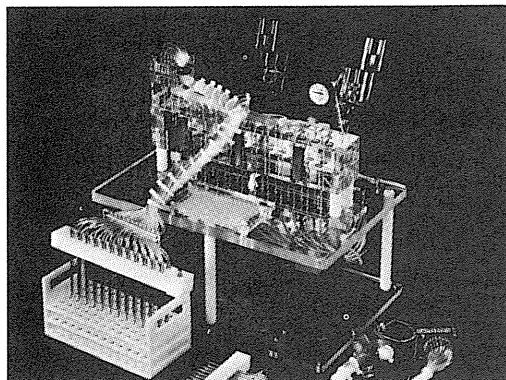
日本総代理店 **室町機械株式会社** 〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1大辻ビル ☎03(241)2444代
 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06(229)8260代

新発売

BRANDEL

あのブランドルがついに日本にやって来た!

レセプタ・バインディング・アッセイ用 セルハーベスタ



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

■主な特長

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

日本総代理店

Muromachi

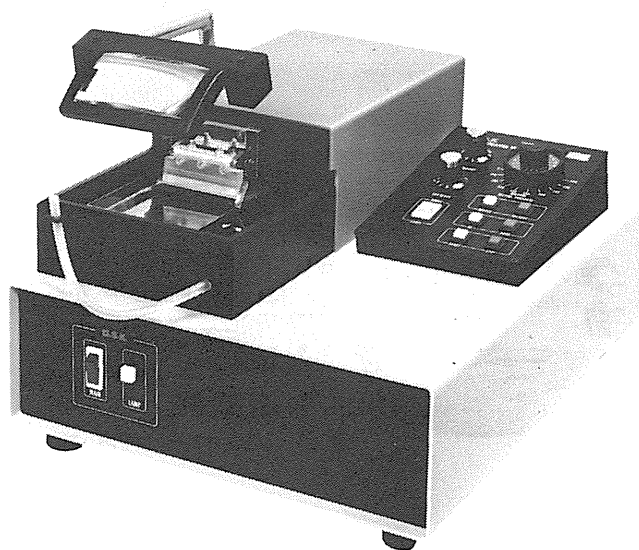
室町機械株式会社

本社 〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目2番1号 TEL 03-241-2444
 大阪営業所 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル TEL 06-229-8260

D.S.K

新鮮脳のスライス作製に!

Automatic



未凍結切片作製装置

マイクロサイザー MICROSLICER

DTK-3000W

生理・薬理学の分野において、主に電位差測定にラット、ネコなどの新鮮脳切片(200~500 μ m)が用いられています。従来は、カミソリの刃をつかった手作業、あるいは未凍結切片作製の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・サル全脳までも貼付可能なワイドな試料台(70×70mm)。
- 新鮮脳で約50 μ m、固定(ホルマリン・グルタル等)組織で10 μ mの均一な薄さで連続切片作製可能。
- 試料台の任意上昇(5~1,000 μ m)の自動化により、作業時間が一層短縮され、また操作性が格段にアップ。

【姉妹機】

DTK-1000・DTK-2000・DTK-3000

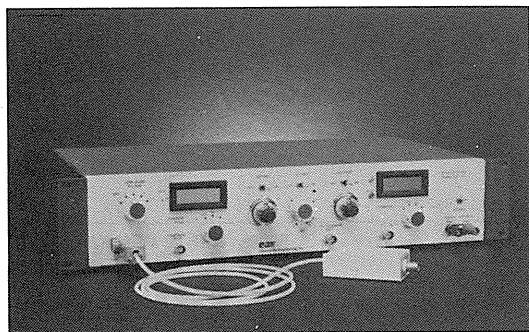
堂阪イーエム

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



General Bio-Engineering社より

Large-Current Whole-Cell Clamp 新登場。

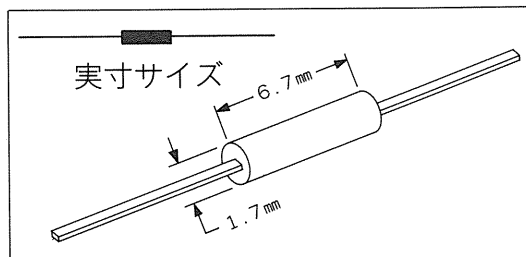


MODEL HAY-1 Whole-cell Clamp

ノイズを極限まで減らして面倒な周波数補償を不要にした使いやすい1,000nAの大電流Whole-cell Clampが可能です。シリーズ、レジスタンスの補正も容易で心筋のNaチャンネルの研究にも最適です。微小電流用プローブもあります。

MODEL AM-2 (Single型)

10年以上の長期にわたって不変の支持を誇るバイオダイナミクス社のAMシリーズ微小電極用増幅器。電極挿入を容易にするプッシュボタン発振器などいろいろ便利な機能が喜ばれています。差動型のMODEL AM-4もあります。



生理学用アンプ、pHメータ等の科学機器に欠かせないハイインピーダンスアンプに最適な精密超高抵抗器。10MΩから10GΩまでローノイズ。シャント容量を0.08pFに押さえてあり、負性温度係数、超高抵抗にもかかわらず、大きさは1.7mm×6.7mmという超小型ですからプローブの設計も容易です。

お問合せは

ゼネラル バイオ エンジニアリング社総代理店

宮満産業

岩手県宮古市宮町3丁目10-16

TEL 0193-64-1965

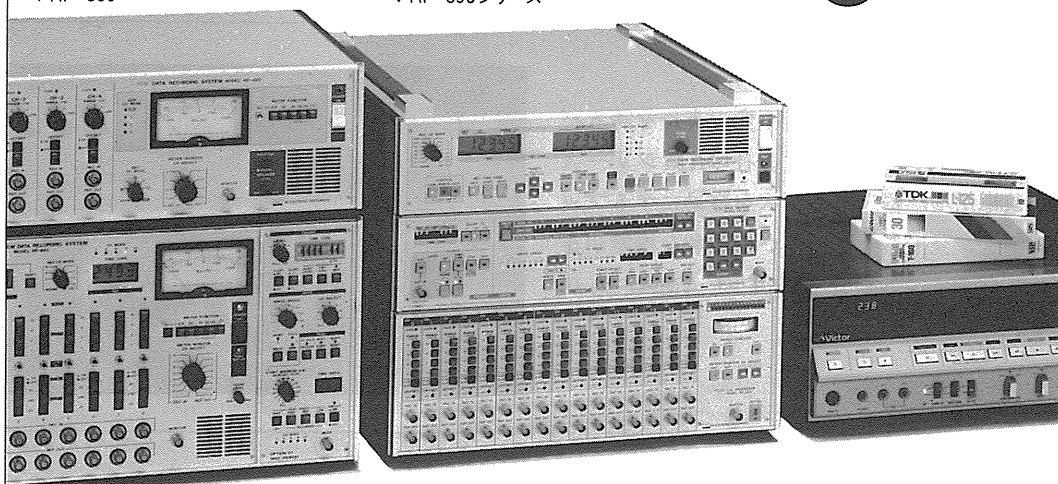
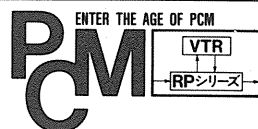
FAX 0193-64-1964

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

DATA RECORDER

▼RP-880

▼RP-890シリーズ



▲RP-882

GP-IB

エヌエフの《PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ》なら、

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

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

《PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ》には、

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

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

エヌエフ

株式会社エヌエフ回路設計ブロック

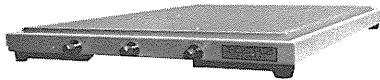
横浜市港北区綱島東6-3-20 〒223 TEL.045(542)0411(営業直通)
札幌011(281)4120 水戸0292(52)4411 北関東0486(52)5391 千葉0472(43)3161
西東京0425(73)1277 名古屋052(701)3136 大阪0726(23)5341
広島082(263)8431 福岡092(411)4301



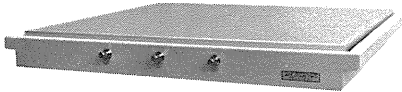
「最先端技術」に直結する 「ヘルツの防振システム」

HERZ「卓上型空気ばね式防振台」「大形空気ばね式防振台」「光学実験台・フラットベンチ」は、国公立試験研究機関、大学及び民間各産業における基礎技術開発また、工場における品質管理・検査等、先進産業に大きく貢献しております。

研究室や工場検査室で簡便に使用できる「卓上型空気ばね式防振台」は、過去5年間で3,000台を上回る納入実績を誇っており、また「大形空気ばね式防振台」に使用される「光学ベンチ」は、社内生産をしているため国内外で最大の「10m×2m」までの面積まで製作しております。



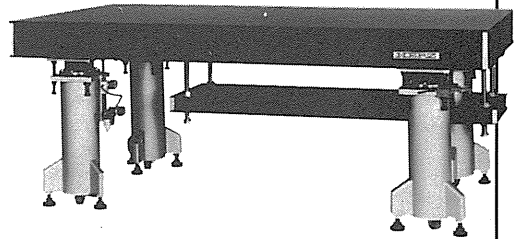
●卓上型空気ばね式防振台 ST-45



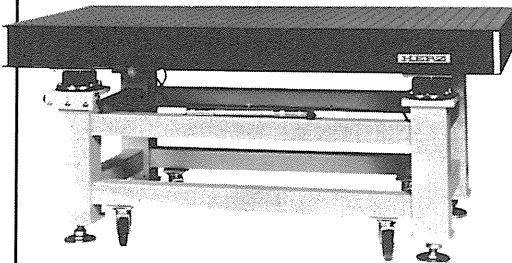
●卓上型空気ばね式防振台 ST-65



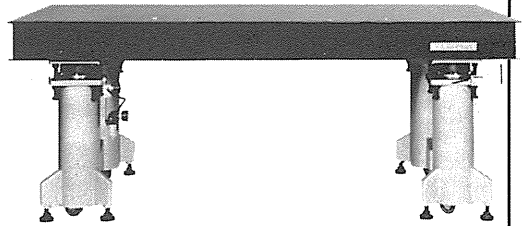
●卓上型空気ばね式防振台 LHA-300



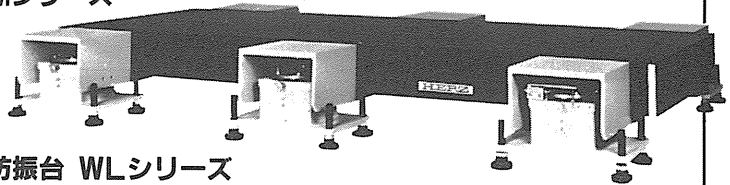
ダンピングフリー(固有振動数コントロール付)
●大形空気ばね式防振台 DFBシリーズ



●大形空気ばね式防振台 LA・LMシリーズ



ダンピングフリー(固有振動数コントロール付)
●大形空気ばね式防振台 DFシリーズ



大重量機器搭載用
●大形空気ばね式防振台 WLシリーズ

「空気ばね式防振台」「フラットベンチ」のカタログご請求、お問い合わせは営業部宛ご連絡下さい。

ヘルツ工業株式会社

営業部 〒252 神奈川県藤沢市遠藤1739-1番地
TEL. 0466(88)1301 FAX. 0466(88)3273

本社 〒252 神奈川県藤沢市遠藤1980番地
工場 TEL. 0466(88)3311

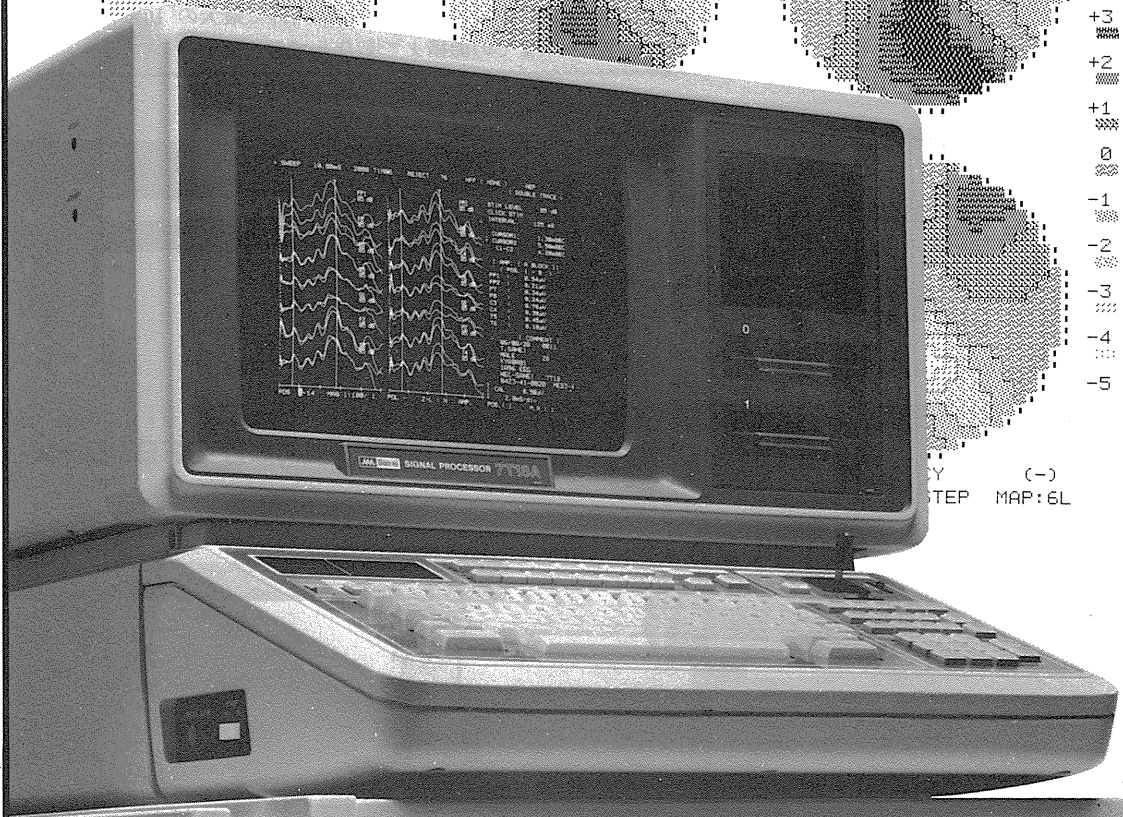
先進技術を医療に
Human-touch Technology



おかげさまで40年。

936 μ 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7T18Aです。定評ある処理スピードはさらに向上、実装メモリも4M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。

※三栄レポートNo.38 (Signal-BASICの応用例集) 他、各種資料が用意されております。担当営業員までご請求ください。

多チャンネル高速データ処理装置 シグナルプロセッサ 7T18A 医療用具承認番号60B第1891号



日本電気三栄

〒160 東京都新宿区大久保1-12-1 ☎03(209)0811(代表)



AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY

アメリカ生理学会学術誌



アメリカ生理学会は、約100年の歴史を誇る世界的に権威ある学会であります。

生理学の研究の進歩、発展の中で常に研究業績の最先端を追求し、数多くの由緒ある学術雑誌を発行しております。これらの雑誌も100年の節目を迎え新しい飛躍が期待されます。

American Journal of Physiology-Consolidated	—————	月 刊	¥192,000
* AJP-Lung	—————	月 刊	¥10,000
* AJP-Heart and Circulatory Physiology	—————	月 刊	¥52,000
* AJP-Renal, Fluid and Electrolyte Physiology	—————	月 刊	¥45,000
* AJP-Endocrinology and Metabolism	—————	月 刊	¥37,000
* AJP-Gastrointestinal and Liver Physiology	—————	月 刊	¥38,000
* AJP-Cell Physiology	—————	月 刊	¥35,000
* AJP-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology	—	月 刊	¥41,000
Journal of Applied Physiology	—————	月 刊	¥93,000
Physiological Reviews	—————	季 刊	¥36,000
Journal of Neurophysiology	—————	月 刊	¥68,000
The Physiologist	—————	隔月刊	¥7,000

*印は航空貨物（エアカーゴ）で送られます。

■1989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

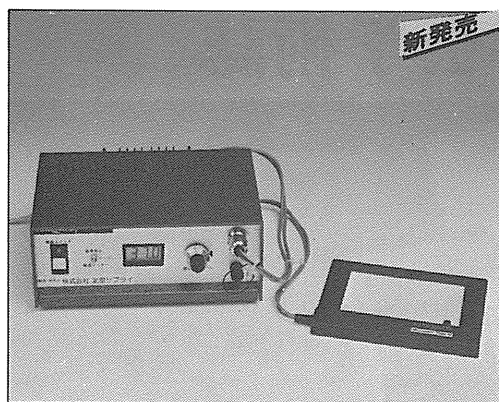
本 社 〒105 東京都港区新橋1丁目13番12号堤ビル ☎(03)502-6473

営業所：大阪 ☎(06)344-6624 名古屋 ☎(052)931-2601

筑波 ☎(0298)23-1773

-USACO-

至適温度で生体組織の顕微鏡観察が容易。



新発売

顕微鏡用透明加温板

マイクロウォーム・プレート®

デジタル表示
設定温度モニター付

DC-MP10DM

特許出願中

【特徴】

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

【用途】

- 各種細胞の定温培養状態の観察や電位測定。
- 精子の活力検査や受精卵培養状態の至適温度下での観察。
- 生体組織に対する薬理作用の観察。
- 小動物(マウス、ラット)の生体電流測定。

◎保温カバーケース(CO₂混合ガス導入口付): オプション

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

安定した一定温度の透明加温板!

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

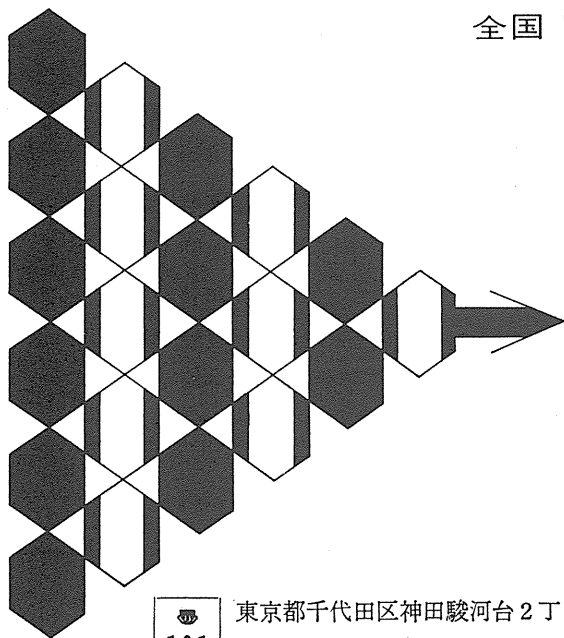
●ご注文は貴研究室のお取引業者を通し、お申込みください。●ご不明な点は本社営業部にお問合せください。
●仕様変更等の試作品のお問い合わせやお申込みは営業部宛にご相談ください。

KITAZATO

製造: 株式会社 北里サプライ

本社営業部 ●静岡県富士宮市舟久保町12-6 〒418
Tel.0544(27)8831 Fax.0544(27)6060

全国 医学・薬学・化学・雑誌広告取扱
本誌 広告 取扱



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

広告代理店

101

東京都千代田区神田駿河台2丁目9番地

電話 (292) 6961 (代表)

日本医学広告社

さらに機能充実

メモリオシロスコープ VC-11

■大型7インチCRT

大きくて明るく鮮明な単ガンCRTの採用で見やすさ抜群。

■A/D変換10ビット

分解能の向上により忠実な波形が再現できます。

■専用オプション群でグレードアップ可能

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

■4チャンネルメモリ内蔵

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

■4波形セーブ可能(1チャンネル)

異なる条件下での波形の相互比較が容易にできます。

■メモリ読み出し時のX軸拡大可能(×5)

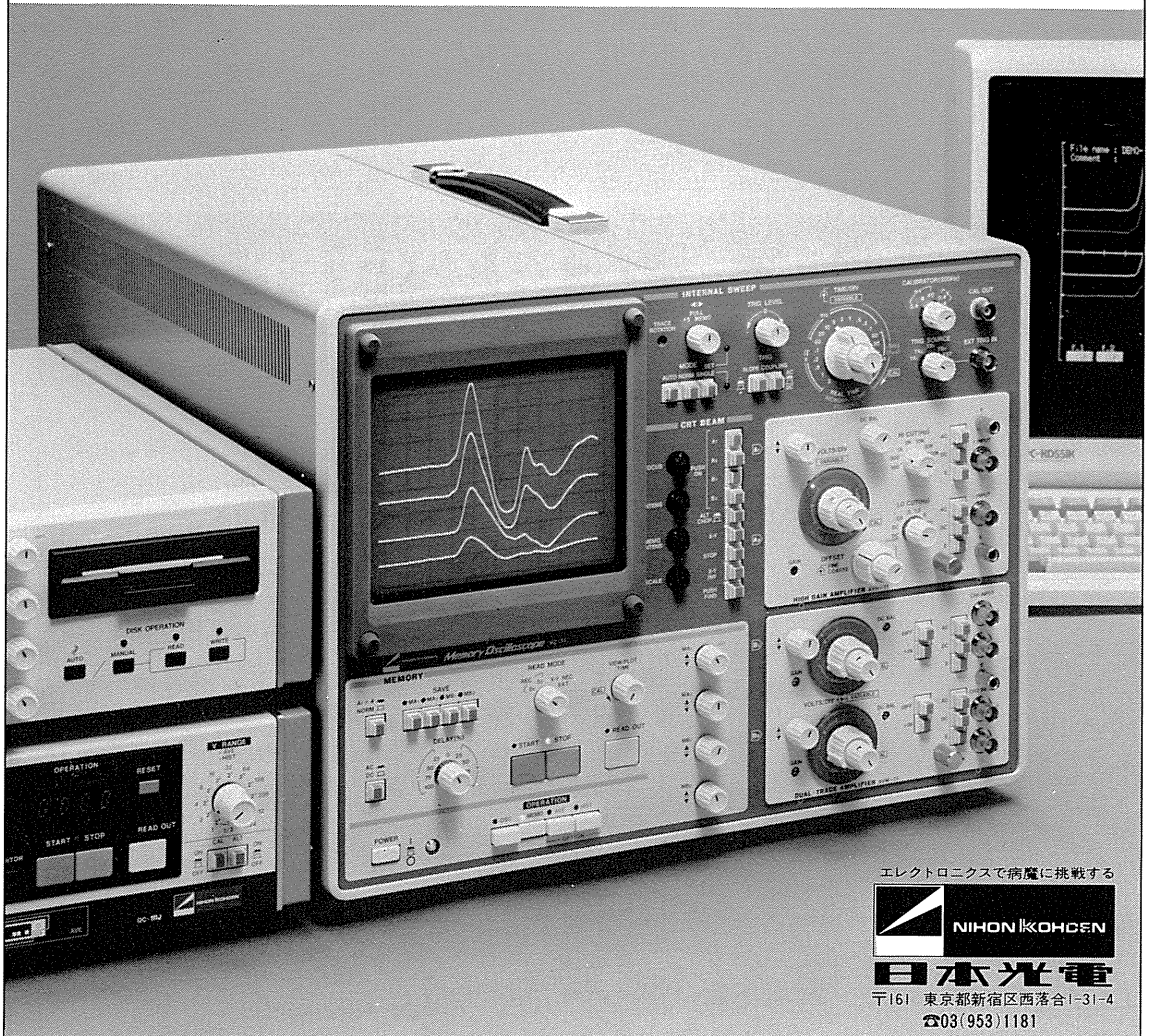
波形の細部を拡大して観測することができます。

■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。

■ユニットアンプは全部で5種類

ひずみ圧力用、2チャンネル生体電気用増幅器を新設。



エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4

☎03(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 50, No.10 (1988)

Review

ANDO, M. : Osmoregulatory Adaptation in Vertebrates.669

Original

KANEKO, M. : Role of Cardiac Nerves in Determination and Modulation of
 Blood Pressure Oscillation Pattern.684

昭和六十三年九月二十日印刷

編集
 兼
 行人

酒井敏夫

東京都文京区本郷三丁目一〇
 布部ビル(四階)
 日本生理学会

印刷者
 印刷所

三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

山形県鶴岡市山王町一四一三四

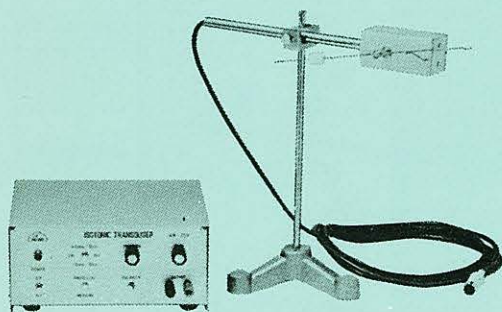
発行所

〒一三三
 東京都文京区本郷三丁目一〇
 布部ビル(四階)
 日本生理学会

電話
 代
 替
 東
 八
 三
 一
 七
 八
 一
 六
 二
 三
 〇
 四
 円

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・ヘーベルを用いて行っていた測定を電気的測定におきかえることにより、取扱いの簡便さ、再現性および信頼性を高めました。



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

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式会社

夏目製作所

〒113 東京都文京区湯島2丁目18番6号
 電話 03 (813) 3 2 5 1 (代表)
 FAX 03 (815) 2 0 0 2