

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

50巻 12号 1988

福田邦三東京大学名誉教授略歴

総説

藤田安一郎：神経細胞樹状突起の電気現象と機能……………739

原著

樫村修生：ラットにおける持久的トレーニングと全身耐寒性の正の交叉適応……………753

学会抄録

第76回近畿生理学談話会……………761

生理学の広場

“1988 Oxford Meeting” Respiratory Conference Control of Breathing :
A Modelling Perspective の印象(本田良行)……………769

会報

昭和63年度第3回日本生理学会教育委員会議事録……………770

第105回 JJP 編集委員会議事録……………771

お知らせ

1989年度山田科学振興財団研究援助候補推薦要領……………771

第11回生理学コンピュータ研究会ご案内……………772

日本生理学教室史下巻御購入のすすめ……………772

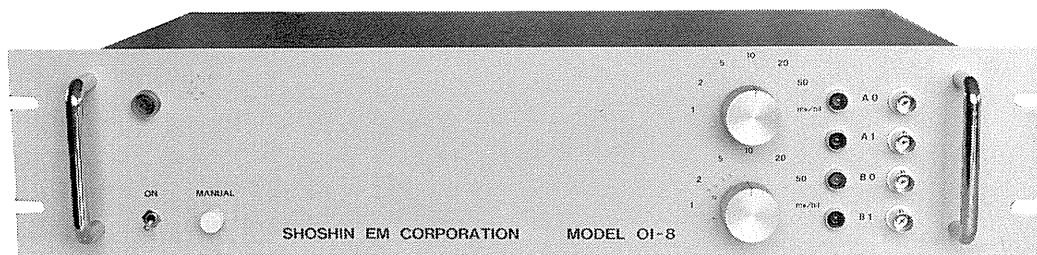
日本生理学会会費払込みのお願い……………773

事務局から……………773

日本生理学雑誌第50巻総目次、人名索引

生理学、薬理学の研究実験に!!

Trigger入力により各種パルス及びファンクションを出力!!



コンピュータースティムレーター OI-8型

¥298,000

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

特長

NEW

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

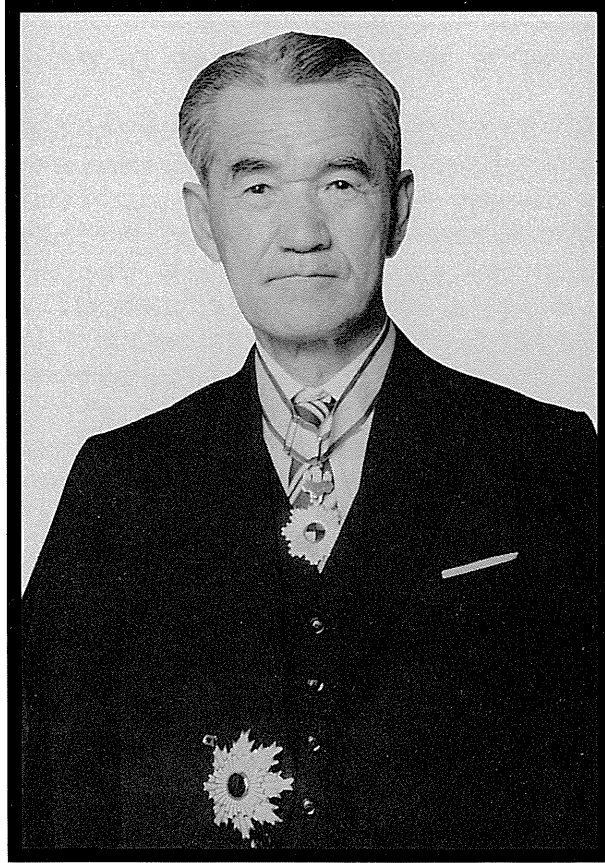
※ コンピューター、又はCRTディスプレイが必要です。
(ハンドヘルドコンピューターでも可)

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



福田 邦三 東京大学名誉教授略歴

明治29年12月20日	岡山県津山に生れる		大学)
大正7年3月	第三高等学校卒業	昭和8年10月	名古屋医科大学附属図書館長
大正7年7月	東京帝国大学医学部医学科入学	昭和12年5月	東京帝国大学医学部教授 (生理学第一講座)
大正11年3月	同校卒業		
大正11年4月	東京帝国大学副手	昭和32年3月	同上退職
大正11年5月	東京帝国大学医学部助手	昭和32年5月	東京大学名誉教授
大正13年8月	東京帝国大学医学部助教授 (生理学第一講座)	昭和34年6月	実践女子大学教授 (保健学)
		昭和37年11月	
昭和4年1月	生理学研究のため英国, 米国に留学	昭和37年11月	山梨大学長
昭和6年8月		昭和42年4月	勲二等旭日重光章受章
昭和6年10月	名古屋医科大学教授 (生理学講座)	昭和43年11月	山梨大学長退職 (任期満了)
		昭和43年12月	山梨大学名誉教授
昭和7年12月	医学博士の学位授与 (東京帝国	昭和63年10月17日	逝去 (91歳)

福田邦三先生を偲んで

福田邦三先生は明治29年12月20日に岡山県津山に出生された。古式水泳神伝流の宗家の家柄と伺っている。第3高等学校を経て東京帝国大学医学部に入學し、大正11年同校卒業と同時に母校の生理学教室に入られた。同期に戸塚武彦(日本医科大学)、蓑島 高氏(北海道大学、東京女子医科大学)がおられ、同期生から3人の生理学者を輩出したことは珍しい。福田先生はその後2年余りで助手を経て助教授に昇進され、昭和4年から2年半にわたって主としてロンドンに留學され、A. V. Hill 教授の指導を受けられた。帰朝後名古屋医科大学(現在の名古屋大学医学部)の初代の生理学の教授として赴任して Nagoya Journal of Medical Sciences(英文)を発刊し、名古屋生物学会を創立するなど松岡脩吉助教授とともに同大学の発展に努力された。その後、昭和12年に永井 潜先生の後任として東京帝国大学生理学第一講座を担当され、昭和32年に停年退職されるまで20年間にわたって戦争中、戦後のもっとも困難な時代に生理学の発展に努力された。日本生理学会の発足は大正11年7月であり、福田邦三先生は名古屋医科大学教授時代には第16回大会の当番幹事を引受けられている。又、東京に帰られてからは常任幹事として日本生理学会の発展のために終始指導的役割りを演じられた。東京大学退職後、福田先生は実践女子大学教授を経て山梨大学長を2期務められた。

福田先生の最大の特徴は博い学識を持っておられたことである。すなわち、生理学の基礎となる生物学、数学、物理学、化学に詳しく、そのうえに英語とフランス語が堪能であった。また生理学のいろいろな方面について満遍なく文献を読まれ、文献カードを作成してその結果を整理しておられた。このように生理学の周辺の科学を修得した後には生理学を広く学習して学問体系を樹立するという努力は大学の教授として当然のことかも知れないが、実際問題としてこのようなことを実現できる人は極めて稀であり、とくに今後は不可能なことかもしれない。

昭和24年に出版された人体生理学(南山堂)は平素プリントとして学生に配布した講義資料を集大成したもので、文献をたんねんに引用したレビュー形式の教科書であり、このような形式の教科書は日本の生理学の教科書としてはおそらく最初のものであったと思われる。

またこの本を人体生理学と名付けたのは「医学部の講義は人体に焦点を当てて行うべきだ」という福田先生のお考えに基づくもので、一般生理学の色彩の強かった当時の生理学の教科書と比較してかなり異質のものであった。またこの頃すでに福田先生は「人類遺伝学」や「精神の生理学」のような生理学の周辺の書物を著しておられた。

福田先生は研究面で学問の自由の原則を守られて、将来生理学の専門家を目指す研究者に対しては研究テーマの選択や実験の進め方について一切指示を与えなかった。私たちは自分でテーマを選び、自分で実験計画を建てて福田先生の御意見を伺うというのが研究室の基本的な方針であった。このことは福田先生が博い学識を持っておられたからこそ可能であったことで、実際にはなかなか真似のできない点であった。もちろん研究は研究室の実験装置や雰囲気の影響を受けるので、実際には循環生理学(長島長節、畠山一平、宮川清、佐川喜一、東 健彦の諸氏)と運動・環境生理学(猪飼道夫、杉浦正輝、上田五雨、山川 純の諸氏と筆者)が主分野であり、このほか色覚や血液凝固の研究も行われた。

福田先生はまた永井 潜先生が中心になって設立した日本民族衛生学会の事実上の後継者としてその発展に努力され、研究室で行われた発育、人類遺伝学、人間生態学に関する研究成果はこの雑誌に発表するのが慣例であった。

福田先生の晩年は保健学の確立に専念された。これは福田先生が停年退職される数年前に東京大学医学部に衛生看護学科(現在の保健学科)が設立され、福田先生がこの学科の事実上の立案者および指導者であったことに端を発している。福田先生は実験研究を基礎とする生理学と異なり、実践研究を学問的に裏付けるといった方法を保健学に採用し、共同研究者とともに「実践保健シリーズ」(杏林書院)をすでに9巻まで出版して死の直前まで保健学の発展に心を砕いておられた。このように90歳を過ぎても福田先生のアクティビティが少しも衰えなかったことも特筆に値することである。

謹んで福田邦三先生の御冥福を祈ります。

(石河利寛記)

神経細胞樹状突起の電気現象と機能

藤田安一郎

(日本医大第二生理)

Nerve cell dendrites: their electrical activities and functions.

Yasuichiro FUJITA (Dept. of Physiology, Nippon Medical School)

I. はじめに

Ramon y Cajal (Cajal) の有名な著書⁷¹⁾に掲載されている小脳プルキンエ細胞の図 (Vol. 1, Fig. 9) や錐体細胞の図 (Vol. 1, Fig. 8) を一見ただけでも、脊椎動物の中樞神経系、特に上位中枢の神経細胞の樹状突起が非常によく発達していることは明らかであろう。この事実から樹状突起が重要な機能を担っていることが推測される。

Cajal の学問上の好敵手であった Golgi は樹状突起の機能は神経細胞の栄養補給と関係があるとした。しかし Cajal は形態学的観察に基づいて、樹状突起を含む神経細胞のすべての部分は、興奮を軸索起始部に向かって伝導する機能を持っていると考え、Golgi の説に対抗して“断頭として闘った⁷¹⁾”。そして樹状突起は求心性神経線維終末とは密接な関係にあるが、血管やグリアの分布とは必ずしも関係がないことなどから、自説の正しさを強力に主張した。樹状突起の機能に関する現代の問題点も本質的には、Cajal の時代のそれと全く同一である。勿論現代では樹状突起に発生したシナプス後電位 (Postsynaptic Potential, PSP) が神経細胞の出力に何等かの影響を与えるという事を疑う人は少ないであろう。しかし樹状突起が興奮しないとすれば PSP は電気緊張的に出力に影響を及ぼす以外に方法がない。この場合には、例えば樹状突起末端の入力抵抗が 100 M Ω にも達するというようなことが実際にあったとしても⁴⁷⁾、樹状突起が興奮する場合に比しはるかに効率の悪いものになるであろう。Fadiga と Brook-

hart¹⁷⁾ が書いているように、樹状突起が興奮することを認めるか否かによって樹状突起の機能、ひいては神経細胞の機能、に関する考え方が大きく異なってくる。

現在、錐体細胞やプルキンエ細胞など一部の神経細胞をのぞくと、正常の神経細胞の樹状突起は興奮しないと一般に考えられているようである。例えば Eccles の著書¹³⁾ ではこの問題は全く触れられていない。一方、Cajal が考えたように正常な神経細胞の樹状突起はすべて興奮しうる可能性も存在すると思われる。もしそうだとすると、樹状突起自身が独自の統合機能をもっている可能性も出現し、又テンカンや記憶などの可塑的変化の担い手の一つが樹状突起である可能性もある。以下これらの可能性を順次検討していく。

II. 樹状突起の電気現象

大脳皮質錐体細胞と小脳プルキンエ細胞に関しては、その樹状突起がスパイクを発生すると一般的に承認されており、両者に共通な樹状突起の興奮様式も存在する。

A. 錐体細胞 (Pyramidal Cell)

1960年代の初めまでは錐体細胞樹状突起が興奮するか否かは論争的であった。しかし、1961年先端樹状突起 (Apical Dendrite) のスパイクを細胞体で記録したと推測される Fast Pre-potential (FPP) が Spencer と Kandel⁷⁹⁾ によって海馬錐体細胞で発見されるに及んで、錐体細胞樹状突起が興奮しうるという事に疑義をはさむ人はいなくなった^{2, 27, 56, 68)}。FPP とは振幅 5 mV、持続時間 2~3 ミリ秒の全か無かの性質を持った電位で出力にスパイクを発生させうる。FPP はその後新皮錐体細胞でも観察

されている⁹⁾。FPP は先行する EPSP なしに直接基線からたちあがる。このことは FPP を発生させるための EPSP は樹状突起の先端に発生しているので、細胞体からは観測することができないというふうに説明されている⁷⁹⁾。一方このことは FPP が電気シナプスを介して発生した電位である可能性をも示す^{39,48,49,57,58,72,82)}。しかし海馬錐体細胞樹状突起における電氣的シナプスは少ないので、FPP の大部分はやはり Spencer と Kandel の考えたように樹状突起のスパイクであろう。彼等は、海馬錐体細胞の先端樹状突起は細胞体から200~300ミクロンの部位で2本の大きな枝に別れるので、この部位の興奮閾値が最も低いと考えた。彼等はこの部位を樹状突起のトリガー帯と名づけた。樹状突起スパイクは細胞外電極によっても記録さ

れ、先端樹状突起末端の求心性線維の刺激によってスパイクはまず細胞体から300ミクロン前後の距離にある先端樹状突起に発生する²⁷⁾。この部位は Spencer と Kandel の樹状突起トリガー帯に相当すると思われる。トリガー帯のスパイクは Na スパイクであると考えられる^{56,63)}。樹状突起独自のトリガー帯が存在するとすれば、樹状突起が独自の統合機能をもつ可能性が出てくる。

しかしなんととっても最も著明な現象は樹状突起起源の高振幅の脱分極電位が出現することであろう^{22,26)}。この電位は図1 C, D, E, G, I に示すように持続時間が100ミリ秒に近く、振幅も20mV以上に達する。このような電位はそれに重畳するスパイクの不活性化をとめない、現象的には最初小脳プルキンエ細胞で

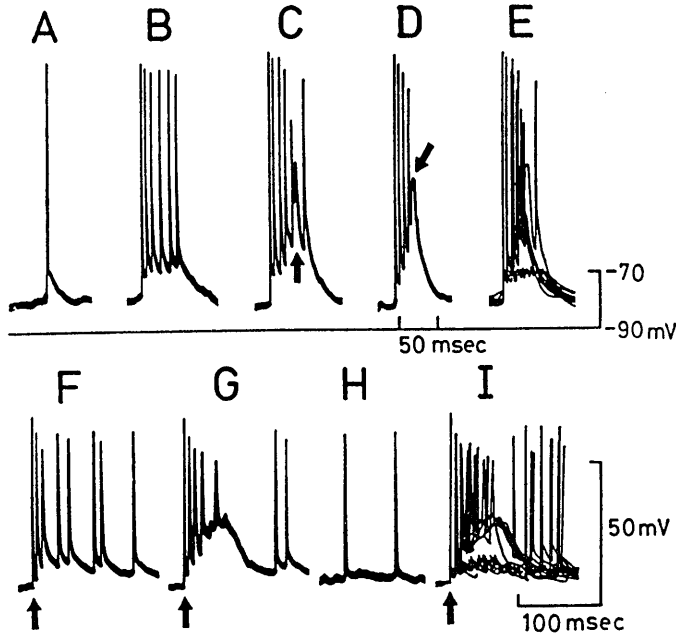


図1. ネムブタール麻酔下のウサギ海馬の同一錐体細胞よりの細胞内記録を示す。A-Eは自発性スパイク発射で、スパイク不活性化をとめないバースト発射(単純バースト発射)(B)と高振幅遅電位に重畳してスパイク不活性化を示すバースト発射(Inactivation Response, IR)(C, D)の二種類のバースト発射が存在する。矢印は持続時間の長いスパイクを示す。二種類のバースト発射をトレイスして重ねあわせると、IRが全か無かの性質をもっていることがわかる。F-I: $1-5 \times 10^{-9}$ Aの脱分極性通電で発生させた電位変化を示す。矢印は通電開始時点を示す。通電でも二種類のバースト発射を発生させることができる。Fは単純バースト発射、GはIRである。両者をトレイスして重ねるとIRが全か無かの性質をもっていることがわかる(I)。E, Iでは単純バースト発射のスパイクはトレイスしていない(Fujita²⁶⁾)。

Granit と Phillips によって1956年に発見され Inactivation Response(IR) と名づけられた³⁵⁾. IR の起源は発見当時は明確ではなく, EPSP の可能性や樹状突起電位の可能性も考えられた. その後 Green ら^{36,37)}によって IRが海馬θ波の構成要素であることが見い出されたが, この事は錐体細胞内記録によって確かめられた²⁹⁾. 1961年に Kandel と Spencer は IR が細胞内通電で発生する事を示し, これは EPSP ではなくスパイク後電位の加算によって生ずると考えた⁴⁴⁾. 後になって錐体細胞の脱分極性後電位

(Depolarizing Afterpotential, DAP) に二種類あり, そのうちの一つはスパイクと無関係に発生しうるので, Pseudo-DAP と名づけられた. Pseudo-DAP は細胞内通電で発生するので EPSP ではなく, 樹状突起スパイクであろうと推測された²²⁾. そして IR は Pseudo-DAP の加算によって発生した²²⁾.

1977年に IR が全体とし全か無かの法則に従うことが明らかとなった(図1 E, I)²⁶⁾. IR は通電によっても自発性にも発生し, 両者とも全か無かの性質をもっていた. しかし閾値は前者

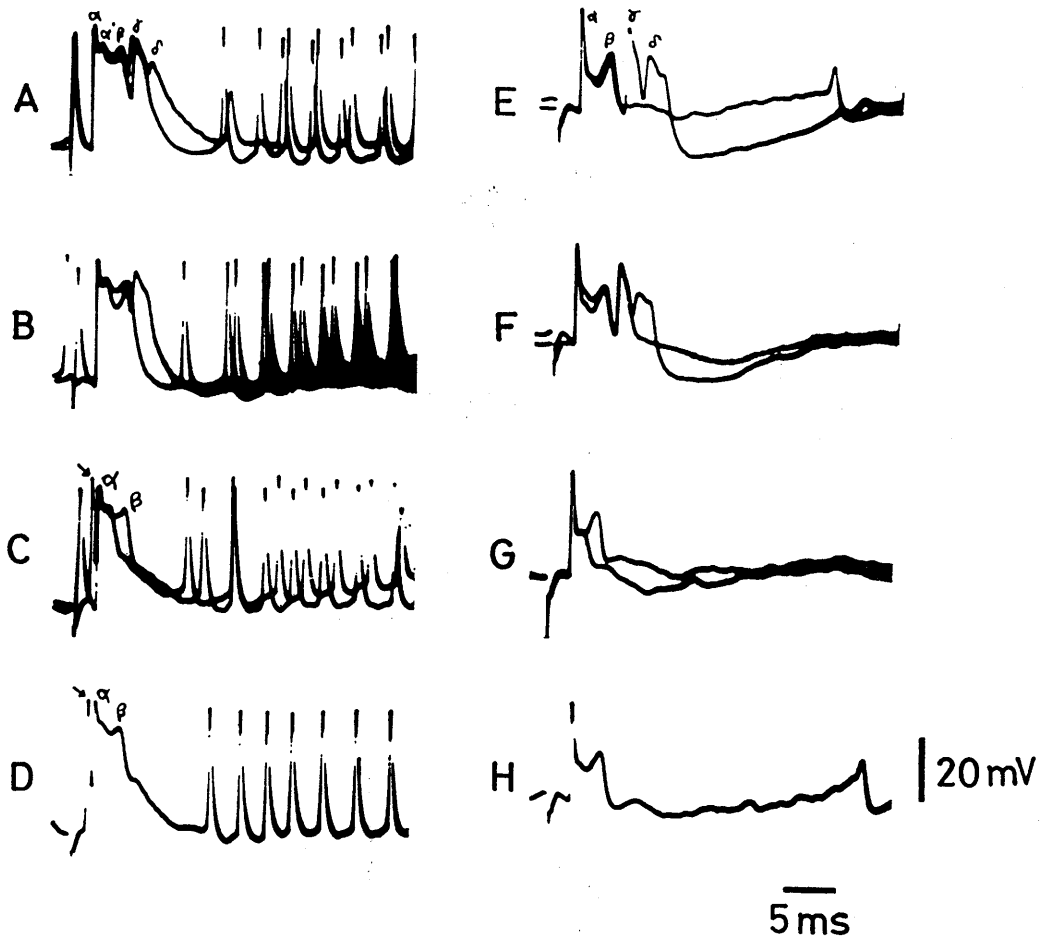


図2. ネムブータル麻酔下のウサギ小脳の同一プルキンエ細胞からの細胞内記録を示す. 小脳白質の刺激によって生じた逆方向性スパイクにひきつづいて高振幅遅電位が発生している(A). この遅電位は刺激強度が一定であるにもかかわらず波形が変動しているが, 長時間記録してみると遅電位は α , β , γ , δ の4つの全か無かの性質をもつ基本成分からなることがわかる(Fujita¹⁹⁾).

が後者より約 10mV 大であった。この事から IR は細胞体よりはなれた部分、おそらく樹状突起に発生した電位であろうと推測された。IR のもつ全か無かの性質は次のように説明することができる。すなわち樹状突起は興奮閾値の低い部分(トリガー帯)と高い部分よりなり、前者に発生したスパイクが後者のいくつかの部分にスパイクを発生させ、これらのスパイクが時間的・空間的に加算すれば、持続時間の長い、高振幅の脱分極性電位、すなわち IR が形成される^{21, 26)}。1978年に錐体細胞樹状突起には Ca スパイクが存在することが海馬のスライスを用いた実験によって明らかになり^{78, 90)}その後樹状突起から直接細胞内電位を記録することによって樹状突起に IR に相当する電位が実際に存在することが確認された^{8, 60, 91)}。又 IR と同様な電位は

新皮質錐体細胞にも存在することが明らかになった⁷⁾。

B. プルキンエ細胞 (Purkinje Cell)

小脳プルキンエ細胞の IR (Inactivation Response) に関しては1968年これが樹状突起の電位であることを示唆する証拠が提出された¹⁹⁾。すなわち図2に示すように、IR は約10ミリ秒の持続時間をもった電位であるがこれは全か無かの性質を持った4つの成分、すなわち $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ から成り立っている。一方プルキンエ細胞樹状突起に微小電極を細胞外から密着させると、図3に示すように持続時間の長い4つのスパイクからなるバースト発射が記録され、これは細胞体で記録した IR の4つの全か無かの成分に対応する。このことから、細胞体で記録された IR は樹状突起のいくつかの部位に発生したス

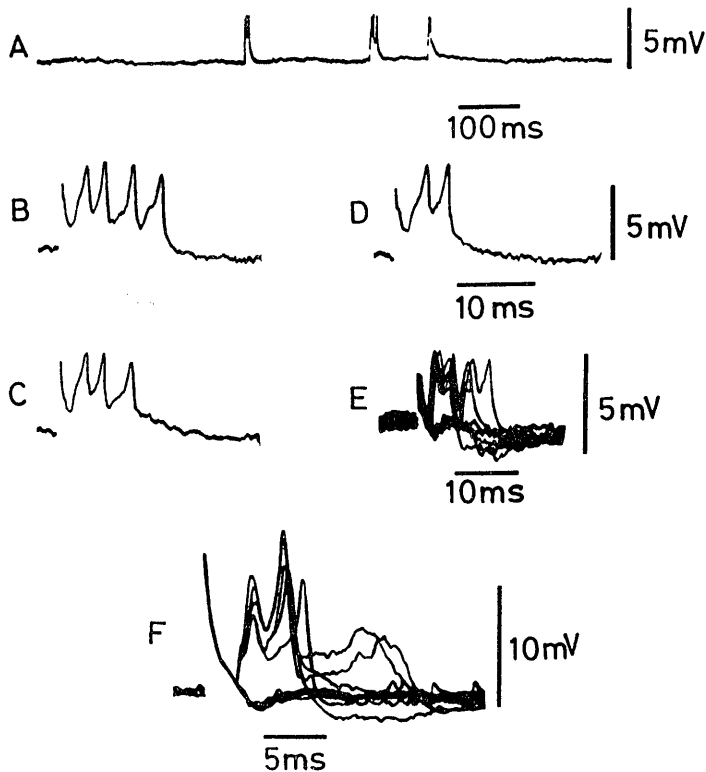


図3. ネブタール麻酔下のウサギ小脳の皮質分子層からの記録を示す。種々の理由から記録電極はプルキンエ細胞樹状突起に密着していたと推測される。Aは自発性発射、B-Fは小脳白質の刺激により誘発した。A-Eは同一のユニットより記録した。同一強度の白質刺激にもかかわらず、誘発されるスパイクの数は変動している (B-E) (Fujita¹⁹⁾)。

パイクが時間的空間的に加算されて生ずる電位であると考えられる。樹状突起のいくつかの部位にスパイクが発生することは、樹状突起から直接細胞内記録を行き事によって確かめられている^{19,23,54,55}。又小脳のスライスを用いた実験で、樹状突起スパイクが閾値の高いCaスパイクであることも明らかにされた^{42,53}。IRを細胞外で記録すると振幅が次第に減少していくスパイク・バーストとして観察され、これは複雑スパイクとよばれている⁸⁵。複雑スパイクは、外部からの指令に従ってサルが上肢を動かす随意運動のさいに出現し、これは運動の正確なタイミングでの開始又は停止と関連していると解釈可能な証拠をManoらは見出した⁵⁹。IRは登上線維(Climbing Fiber)刺激によって発生するのでClimbing Fiber Response(CR)ともよばれている¹⁵。通常一本の登上線維が一個のプルキンエ細胞に接続しているので、CR又はIRは通常、全か無かの法則に従う。図3に示した樹状突起スパイクのバースト発射は¹⁹、しばしば持続時間数ミリ秒から1秒以上の陰性電位を従えており、後者も全か無かの性質をもっている^{19,23,81}。しかし記録電極が樹状突起に刺入されると、細胞内にはこれに対応する持続時間の長い電位は記録されない。種々の理由から、この陰性電位は一種の生物学的人工産物だと考えられる²³。一方EkerotとOscarsonは樹状突起よりの細胞内記録で50~100ミリ秒持続する脱分極性電位を観察し、これは細胞外で記録された陰性電位に対応すると考えた¹⁶。しかし次の理由で私はこの考えに賛成できない^{19,23}。第一に、細胞内で記録された脱分極性電位と細胞外で記録された陰性電位とはその持続時間が最大約10倍も異なる。第二に、電極刺入による樹状突起の脱分極によって持続時間100ミリ秒程度のプラトー電位は容易にひきおこすことが出来る。スパイクの大きさが50mV以上の場合にはプラトー電位は通常記録されずノッチのある複雑な波形をもったスパイクが記録される。彼等の記録したスパイクは明らかに小さく(30mV以下)、電極刺入によって樹状突起が障

害されている可能性が十分にある。第三に、このような陰性電位はプルキンエ細胞の細胞体の層からも観察される。第四に、例数が少なすぎる。

C. α 運動細胞(α -motoneuron)

変性した脊髄運動細胞の樹状突起が、スパイクを発生することが一般に認められており^{14,51}、これはNaスパイクであると思われる⁷⁴。又幼少ラットの運動細胞の樹状突起はNaスパイクとCaスパイクを発生するが、後者は加齢とともに消失するとの報告がある⁸⁹。しかし正常の運動細胞における樹状突起スパイクの存在は一般には認められていないようである^{17,66}。正常運動細胞における樹状突起の活動に関しては現在4編の論文しかない^{20,24,34,64}。そのうちの二つはいわゆるdelayed depolarization(DD)に関する論文である^{34,64}。DDはラットとネコの運動細胞スパイクにひきつづいて発生する持続時間数ミリ秒の脱分極性電位である。DDは全体として全か無かの性質を持っているが、複数の成分から構成されている。DDは樹状突起起源の電位として説明可能である。一方幼少ブタの運動細胞では持続時間約2ミリ秒の小さな脱分極性電位(D-スパイク)がみられる(図4)²⁴。この電位は全か無かの性質をもち細胞内通電で発生又は消失させることができ、一つの運動細胞中に閾値の異なるD-スパイクが2種類以上存在する。その波形は今まで知られている運動細胞のスパイク¹⁸すなわち、M-スパイク、IS-スパイク、SD-スパイク、のいずれのスパイクの波形とも異なっている。従ってD-スパイクが樹状突起スパイクであることは間違いないと思われる。D-スパイクは正常運動細胞で観察されるが、後根の慢性電気刺激によって、D-スパイクを発生する運動細胞の数が増大する²⁴。後根の慢性電気刺激によって運動細胞は別な種類の反応も示すようになる。すなわち図5に示すように持続時間10ミリ秒以上、振幅2~12mVの脱分極性電位(D-wave)を示すようになる²⁴。この電位は全か無かの性質を持っているので、局所反応

(local response)^{40,41,46)}ではなく、又細胞内通電で発生又は消失させることができるのでシナプス後電位でもない。且波形は今まで知られている運動細胞スパイクのそれと全く異なる。従って D-wave は海馬錐体細胞などにみられる IR 類似の樹状突起電位であると考えられる。成熟ウサギの運動細胞でも後根の慢性電気刺激で D-スパイクや D-wave が出現する²⁴⁾。ネコ運動細胞でも D-スパイクは観察される²⁰⁾。

樹状突起の活動を直接研究対象とした論文ではないが、樹状突起の電気現象を報告した論文

は多数存在する。例えば Teruzuolo と Araki によって運動細胞樹状突起から直接記録したと考えられる持続時間約 3 ミリ秒、振幅 75 mV 以上に達するスパイクが報告されている⁸⁴⁾。又運動細胞間の電氣的シナプスを介して発生させた樹状突起スパイクと思われる電位もいくつかの論文に報告されている (e. g. 文献33)。あるいは又 DD もいくつかの論文に発見することができる (e. g. 文献 8)。以上の事から正常の運動細胞が樹状突起スパイクを発生している可能性はかなり高いと思われる。しかしネンブター

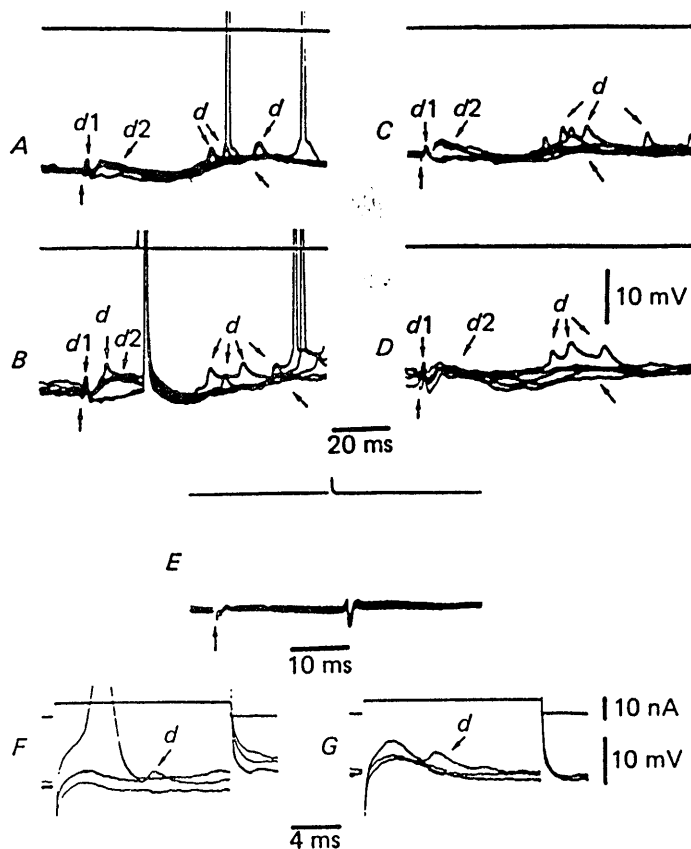


図4. 除脳・無麻酔の条件下で得られた脊髄後根慢性電気刺激後の幼少ブタの同一脊髄運動細胞よりの細胞内記録を A-D に示す。A-D, F の通常のスパイクのピーク(およそ 60 mV)はカットしてある。d, d₁ は D-スパイクを示す。D-スパイクは樹状突起スパイクと考えられる。d₂ は全か無かの性質を持った樹状突起起源と考えられる遅電位 (D-wave) を示す。A-D の矢印は後根刺激、B の上のトレースの信号は末梢神経刺激を示す。F, G は後根の慢性刺激後、ネンブター麻酔下での同一運動細胞よりの細胞内記録を示す。d は脱分極性細胞内通電によって発生した D-スパイクを示す。D-スパイクは後根慢性刺激を行ってないブタの運動細胞でも観察された (Fujita et al.²⁴⁾)。

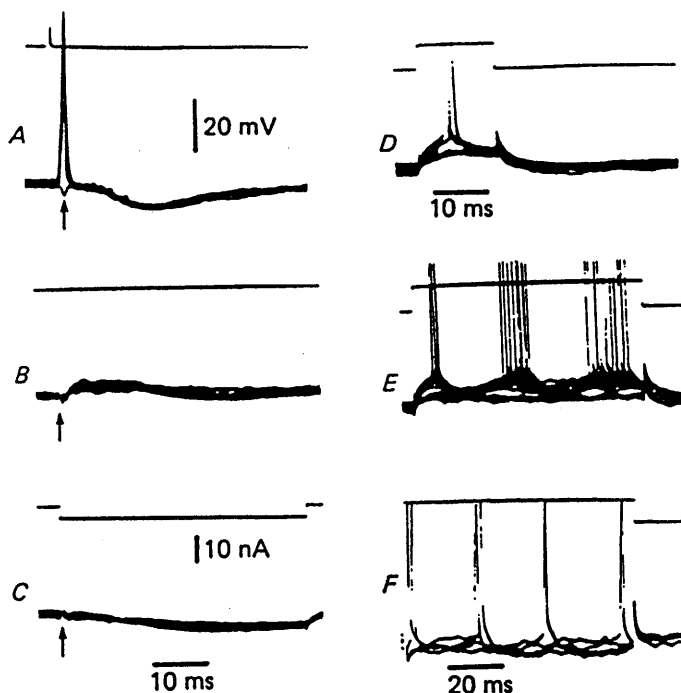


図5. 除脳・無麻酔の条件下で得られた後根慢性電気刺激後の幼少ブタの同一脊髄運動細胞よりの記録を示す。Bは脊髄後根刺激で誘発したD-waveで、これは過分極性通電で消失した(C)。D、Eは脱分極性通電で発生させたD-waveを示す。D-waveは全か無かの性質をもっていることがわかる(Fujita et al.²⁴⁾).

ル麻酔下ではD-スパイクやDDは出現しにくい^{24,64)}。すなわち樹状突起の活動を容易に観察しうるか否かは実験条件によって大いに左右される可能性がある。又細胞内電極は通常細胞体に刺入されていると考えられるので、この電極では位置的關係から樹状突起の活動を観察しにくい可能性が大きい。

幼少ラット運動細胞に関する研究によるとCa-スパイクは加齢とともに消失する⁸⁹⁾。しかし発達とともに可塑的变化が加わるのでこの事によってCa-スパイクが再び出現するようになるかも知れない。いずれにしても正常運動細胞の樹状突起の電気活動のイオン機構が何かという事は将来の問題だと思われる。なお前庭神経核の神経細胞も樹状突起スパイクを発生すると報告がある^{66,67)}。

Ⅲ. 樹状突起の可塑的变化

神経系の可塑的变化のうち多くの研究者が研究対象としているものは記憶と、病的状態の一つであるテンカンであろう。樹状突起の異常な興奮とテンカン発作波の発現は密接な関係にあるという事を示す多数の報告がある。従って主としてこのことについてのべる。

海馬は容易に発作波を発生することでよく知られている。Greenらは海馬錐体細胞の樹状突起は正常状態では興奮しないが、病的状態になると興奮し、これが発作波をひきおこすと考えた^{37,88)}、一方上記SpencerとKandelのFPP⁷⁹⁾を含め正常な海馬錐体細胞の樹状突起が興奮するという論文が多数ある。正常な状態で樹状突起スパイクがみられるような場合でも、発作波発生に対応して樹状突起の興奮が頻発するようになる。KandelとSpencerの急性電気刺激で

ひきおこした発作波に対応する錐体細胞の電気現象の特徴は種々の波形をもった DAP (Depolarizing Afterpotential, 脱分極性後電位) が出現することである⁴⁵⁾。このように波形の変動の大きい DAP は上記の Pseudo-DAP に相当しこれは樹状突起電位である可能性が強い²²⁾。こう考えてくると、発作波の発生と樹状突起の興奮の間には密接な関係が存在するように思われる。一方ペニシリンを大脳皮質に塗布することによっても発作波が発生し、現在では実験的テンカンモデルの一つとして大いに研究されている^{38, 61)}。Dichter と Spencer は露出した海馬表面にペニシリンを塗布することによって錐体細胞内に大きな脱分極性電位が発生することを観察した^{11, 12)}。その後海馬のスライスを用いた研究によってペニシリンによって生ずる錐体細胞でみられる脱分極性電位の少なくとも一部は、IR (Inactivation Response; 上述)²⁶⁾と同様全体として全か無かの法則に従う樹状突起電位であることも判明した^{68, 73, 75, 86, cf. 78)}。以上の研究

成果から考えるとテンカンという病的な状態は錐体細胞の樹状突起の異常興奮によって発生する可能性が十分にある。

ヒトのテンカンでみられる可塑的变化は脳波学的には interictal spike (IS) の存在である⁸¹⁾。実験的には毎日電気刺激を与えつづけることによって IS を発生させることができる(いわゆる燃え上がり現象)³²⁾。このようにして海馬に発生させた IS に対応する電気現象は図 6 に示すように種々の大きさの抑制性シナプス後電位 (Inhibitory Postsynaptic Potential, IPSP) であって、IR などの脱分極性電位の出現率は正常の錐体細胞のそれと同じである^{25, 28, 30)}。しかも後者は IS とは対応しない。IS に対応する IPSP が大きい場合には IPSP に先行して単一スパイクが出現し、この時の IPSP の振幅は正常海馬の脳弓刺激で反回抑制回路を同期的に最大限に興奮させて発生させた IPSP の振幅にほぼ匹敵する。このことから考えると IS は反回抑制回路の同期的興奮によって発生すると考え

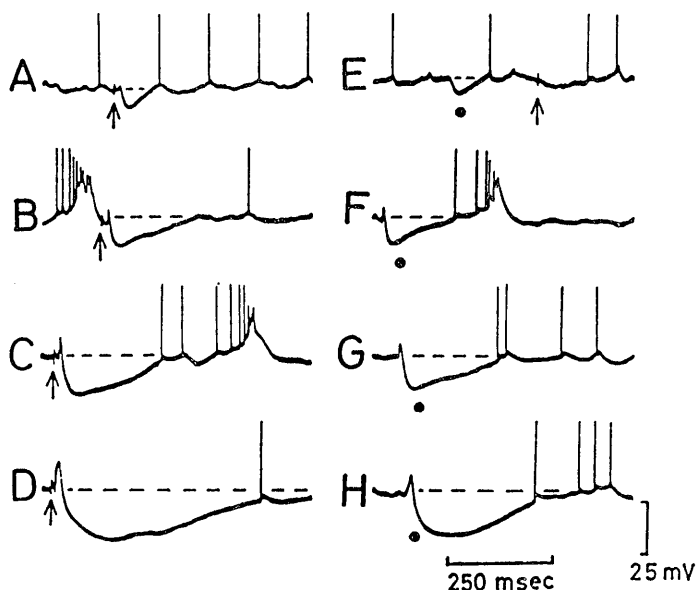


図 6. ウサギ海馬の慢性電気刺激で Interictal Spike (IS) が発生している状態で、且ネンブタール麻酔下の同一海馬錐体細胞よりの細胞内の記録を示す。スパイクのピーク (50~60 mV) はカットしてある。矢印は脳弓刺激を示す。刺激強度一定にもかかわらず、発生する IPSP の振幅は変動する (A-D)。黒丸は自発性の IPSP を示す。自発性の IPSP は IS に対応する (Fujita et al.²⁸⁾)。

られる。海馬錐体細胞の IPSP には細胞体付近に発生する IPSP と樹状突起に発生する IPSP にわけることが出来る^{1,3,21,60}。IS に対応して細胞体の IPSP も樹状突起の IPSP も出現するが、慢性電気刺激の回数を重ねるに連れて樹状突起の IPSP だけが主として IS に対応して出現するようになる^{25,28,30}。即ち海馬における燃え上がり現象のさいに観察される可塑的变化は錐体細胞細胞体の IPSP の減弱と樹状突起の IPSP の自発的出現である。このような状態での樹状突起の可塑的变化を電気生理学的に直接観察することはできないが、上述のごとく発作波の発現と樹状突起の活動に密接な関係があるとすれば、燃え上がり現象の際にみられる樹状突起の IPSP の同期的出現は樹状突起の異常な興奮性の上昇に対する脳の保護機構と考えることができる。もしそうだとすれば IPSP の出現は何らかの可塑的变化が樹状突起に存在することを示唆することになる。さきに論じたようにこの IPSP は反回抑制であると考えられる。反回抑制によって発作波の発現を抑制するという考え方はペニシリンによって誘発した汎発性の発作波の研究結果とも一致する。即ち Kostopov と Gloor とによれば反回抑制の効果が減少すると汎発性の発作波が出現する⁵⁰。Dichter と Spencer も IPSP によって異常興奮が他の部位へ伝播するのを防ぐという考え方を述べている^{11,12,cf,66}。

ヒト側頭葉テンカンの原因となったために切除された海馬の組織学的検索によると、錐体細胞は変性しているのに対し抑制性介在細胞と思われる細胞はほぼ正常である⁶¹。この介在細胞が正常と異なり自発性に同期的興奮をすれば大きな抑制性電位が錐体細胞に発生することになる。IS のモデルとしては急性実験におけるペニシリン・スパイクがあり、これは上述のごとく、これに対応して錐体細胞樹状突起には脱分極性電位が発生している。ヒトのテンカンにおける IS²¹ がペニシリン・スパイクと同じものであるのか、又は燃え上がり現象における海馬の IS とおなじものであるか、あるいは又この

ような二種類の IS が存在するのか、という事は今後の問題である。扁桃核刺激によって燃え上がり現象をおこした梨状皮質の神経細胞では、扁桃核刺激によって発生する脱分極性電位の増強がおこっていることが報告されている⁶²。しかし IS に対応する変化は調べられていない。又ヒトの新皮質のテンカン焦点部位の切除標本の神経細胞は、ペニシリン・スパイクに対応する錐体細胞の脱分極性電位と波形的に類似の電位を自発性又は刺激によって発生する⁶³。しかしこの場合も IS は発生しなかった。即ち多数の神経細胞の自発的な同期的興奮はみられなかったので、ヒトの IS に対応する細胞内電位が何であるかは不明であった。コバルで慢性に発生させた焦点のニューロンからは樹状突起スパイクが記録されている⁷⁰。

長期記憶の基礎が新しい神経回路の形成にあることは万人の信ずるところであろう⁴³。従って長期記憶は主として神経系の発達する時期に形成される。一方短期記憶の基礎としては長期増強 (long-term Potentiation, LTP) という現象が知られている^{4,5,83}。これは反復刺激を求心性神経に加えることによって、シナプスの伝達効率の増大が30分以上数時間、又は数日にわたって持続するという現象である。LTP は主として海馬顆粒細胞や錐体細胞のシナプスで観察される。しかし LTP をひきおこす変化がシナプスだけにおこると考えては必ずしも説明できない部分もあり、反復刺激によって樹状突起や介在細胞にも変化がおこっている可能性がある^{4,5,83,cf.,65}。脊髄運動細胞では後根の慢性電気刺激で樹状突起の電気活動の増大がおこる²⁴。LTP は発作波の発生しやすい海馬で最も容易に観察される。従って LTP と発作波との関係も問題となりうるが、この点に関してはまだ十分な検討がなされていない⁸³。

IV. 結 語

Cajal 以来の問題である神経細胞樹状突起が興奮するか否かという事に関しては一般的には結論がまだ出ていないと言うべきであろう。し

かし錐体細胞と小脳プルキンエ細胞に関しては、樹状突起がスパイクを発生することは今日ではひろく承認されているといってよい。しかもその電気活動の特徴は樹状突起の多数の部位にスパイクが発生し、これらのスパイクが時間的空間的に加算して脱分極性の遅電位を形成することである。一方樹状突起へのトリガー帯を抑制して樹状突起全体の活動を抑制したり、又は樹状突起の電気活動を部分的に抑制したりすることも可能である^{21,24,55}。その結果樹状突起電位が抑制をうけたり波形が変化したりするであろう。こう考えてくると、樹状突起は独自の統合機能を持つことになり、一個の独立した神経細胞と機能的に等価となる(図7)²⁷。従って樹状突起のよく発達した神経細胞、例えば錐体細胞などでは、多数の介在細胞又はIC(Integrated Circuit)を内蔵していることと等価になるであろう²¹。樹状突起独自の統合機能に関しては嗅球における樹状突起相互間のシナプス結合にもとづく Micro-circuit の存在を Shepherd²¹は強

調している⁷¹。樹状突起独自の統合機能が錐体細胞やプルキンエ細胞以外のニューロンにも存在するか否かは今後の問題である。又発作波の発現と樹状突起の異常興奮とは密接な関係にあると思われるが、記憶などの可塑的变化の発現に樹状突起がどの程度関与しているか追求する必要がある。形態学的な研究も含めると樹状突起に可塑的な変化がおこる可能性を示す研究がすでにいくつか存在する(e.g. 文献10, 18, 52, 80)。可塑的变化として樹状突起の興奮が亢進する場合には、LTP(上述)がまず発生し、これが原因となって樹状突起に長時間持続する可塑的变化をひきおこす可能性がある²⁴。これも今後の研究課題であろう。Cajal は、樹状突起は興奮を、直接又は細胞体を介して、軸索起始部に伝えると考えた⁷¹。この考え方があらゆる神経細胞の樹状突起に適用できるか否かは、神経細胞の機能を解明する上で最も重要な基本的問題の一つである。

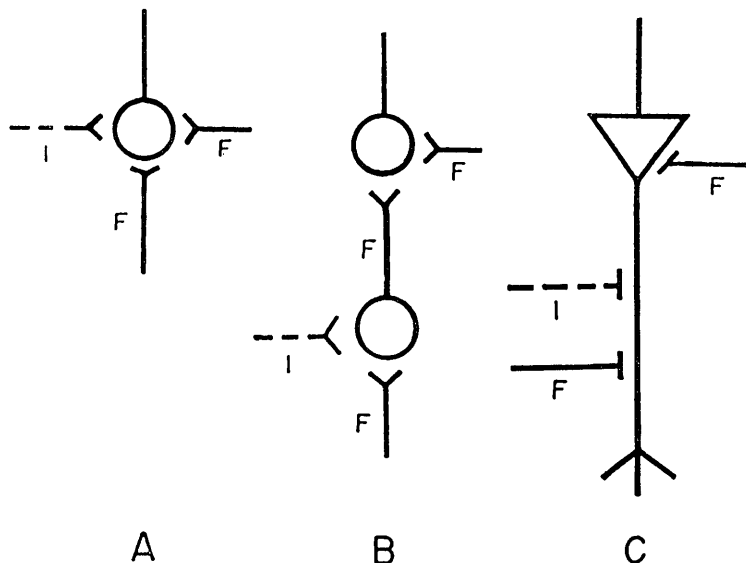


図7. 錐体細胞樹状突起の機能分化を示すための様式図. A: 樹状突起のない神経細胞. B: 樹状突起のない神経細胞に樹状突起のない介在細胞が接続している. 興奮性入力(F)による介在細胞の発射を抑制性入力(I)によって阻止することができる場合には、介在細胞接続による機能は消失し、機能的に(A)と等価になる。これと同様に錐体細胞樹状突起(C)の活動が抑制されれば、錐体細胞は樹状突起のない神経細胞(A)と機能的に等価となる。(Fujita & Sakata²⁷)

引用文献

- 1) Alger, B. E. & Nicoll, R. A. (1982) A feed-forward dendritic inhibition in rat hippocampal cells studied in vitro. *J. Physiol. (Lond.)* **328**, 105-123
- 2) Andersen, P., Storm, J. & Wheal, H. V. (1987) Thresholds of action potentials evoked by responses on the dendrites of pyramidal cells in the rat hippocampus in vitro. *J. Physiol. (Lond.)* **383**, 509-526
- 3) Bernardo, L. S., Masukawa, L. M. & Prince, D. A. (1982) Electrophysiology of isolated hippocampal pyramidal cell dendrite. *J. Neurosci.* **11**, 1614-1622
- 4) Bliss, T. V. P. & Gardner-Medwin, A. R. (1973) Long-term potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the unanaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J. Physiol. (Lond.)* **232**, 357-374
- 5) Bliss, T. V. P. & Lømo, T. (1973) Long-term potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J. Physiol. (Lond.)* **232**, 331-356
- 6) Babb, T. (1988) Reorganization of synaptic circuits in epileptic human brain tissue. *UCLA BRI Bull.* vol. 1, no. 4, pp. 15, 16
- 7) Connors, B. W., Gutnick, M. J. & Prince, D. A. (1982) Electrophysiological properties of neocortical neurons in vitro. *J. Neurophysiol.* **48**, 1302-1320
- 8) Cook, A. J. & Woolf, C. J. (1985) Cutaneous receptive field and morphological properties of hamstring flexor alpha-motoneurons in the rat. *J. Physiol. (Lond.)* **364**, 249-263
- 9) Deschênes, M. (1981) Dendritic spikes induced in fast pyramidal tract neurons by thalamic stimulation. *Exp. Brain Res.* **43**, 304-308
- 10) Desmond, N. L. & Levy, W. B. (1983) Synaptic correlation of associative potentiation/depression: an ultrastructural study of hippocampus. *Brain Res.* **265**, 21-30
- 11) Dichter, M. & Spencer, W. A. (1969) Penicillin-induced interictal discharges from cat hippocampus. I. Characteristics and topographic features. *J. Neurophysiol.* **32**, 649-662
- 12) Dichter, M. & Spencer, W. A. (1969) Penicillin-induced interictal discharges from cat hippocampus. II. Mechanism, underlying origin and restriction. *J. Neurophysiol.* **32**, 663-687
- 13) Eccles, J. C. (1957) *The Physiology of Nerve Cells*. Baltimore, Maryland, The Johns Hopkins Press.
- 14) Eccles, J. C., Libet, B. & Young, R. R. (1958) The behaviour of chromatolysed motoneurons studied by intracellular recording. *J. Physiol. (Lond.)* **143**, 11-40
- 15) Eccles, J. C., Llinás, R. & Sasaki, K. (1966) The excitatory synaptic action of climbing fibres on the Purkinje cells of the cerebellum. *J. Physiol. (Lond.)* **182**, 268-296
- 16) Ekerot, C. F. & Oscarsson, O. (1981) Prolonged depolarization elicited in Purkinje cell dendrites by climbing fibre impulses in the cat. *J. Physiol.* **318**, 207-221
- 17) Fadiga, E. & Brookhart, J. M. (1960) Monosynaptic activation of different portions of the motor neuron membrane. *Amer. J. Physiol.* **198**, 693-703
- 18) Fikova, E. & Van Harrevelde, A. (1975) Long-term morphological changes in dendritic spines of dentate granular cells following stimulation of the entorhinal area. *J. Neurocytol.* **6**, 211-230
- 19) Fujita, Y. (1968) Activity of dendrites of single Purkinje cells and its relationship to so-called inactivation response in rabbit cerebellum. *J. Neurophysiol.* **31**, 131-141
- 20) Fujita, Y. (1989) Dendritic spikes in normal spinal motoneurons of cats. *Neurosci. Res.* in Press
- 21) Fujita, Y. (1979) Evidence for the existence of inhibitory postsynaptic potentials in dendrites and their functional significance in hippocampal pyramidal cells of adult rabbits. *Brain Res.* **175**, 59-69
- 22) Fujita, Y. (1975) Two types of depolarizing after-potentials in hippocampal pyramidal cells of rabbits. *Brain Res.* **94**, 435-446
- 23) Fujita, Y. (1969) Origin of the negative potential shift of all-or-none character in the cerebellar cortex of the rabbit. *Jpn. J. Physiol.* **19**, 280-292
- 24) Fujita, Y., Harada, H., Kitamura, T., Minami, S. & Sato, T. (1987) Dendritic activities of spinal motoneurons in pigs and rabbits enhanced through chronic stimulation of a dorsal root. *J. Physiol., Lond.* **383**, 171-190
- 25) Fujita, Y., Harada, H., Takeuchi, T., Sato, H. & Minami, S. (1983) Enhancement of EEG spikes and hyperpolarizations of pyramidal cells in the kindled hippocampus of the rabbit. *Jpn. J. Physiol.* **33**, 227-238
- 26) Fujita, Y. & Iwasa, H. (1977) Electrophysiological properties of so-called inactivation response and their relationship to dendritic activity in hippocampal pyramidal cells of rabbits. *Brain Res.* **130**, 88-99
- 27) Fujita, Y. & Sakata, H. (1962) Electrophysio-

- logical properties of CA1 and CA2 apical dendrites of rabbit hippocampus. *J. Neurophysiol.* **25**, 209-222
- 28) Fujita, Y. & Sakuranaga, M. (1981) Spontaneous hyperpolarizations in pyramidal cells of chronically stimulated rabbit hippocampus. *Jpn. J. Physiol.* **31**, 879-889
- 29) Fujita, Y. & Sato, N. (1964) Intracellular records from hippocampal pyramidal cells in rabbit during theta rhythm activity. *J. Neurophysiol.* **27**, 1011-1025
- 30) Fujita, Y., Sato, H., Takeuchi, T. & Minami, S. (1983) Median raphe- and contralateral hippocampus-elicited EEG spikes which correspond to hyperpolarizations of pyramidal cells in the kindled hippocampus *Brain Res.* **278**, 313-317
- 31) Gibbs, F. A. & Gibbs, E. L. (1952) Atlas of electroencephalography. vol. II. Epilepsy, Addison-Wesley Publ. Co. INC., Reading, Mass., U. S. A.
- 32) Goddard, G. V., McIntyre, D. C. & Leech, C. K. (1969) A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. *Exp. Neurol.* **25**, 295-330
- 33) Gogan, D., Gueritaud, J. P., Horcholle-Bossavit, G. & Tyc-Dumont, S. (1977) Direct excitatory interactions between spinal motoneurons of the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **272**, 755-767
- 34) Granit, R., Kernell, D. & Smith, R. S. (1963) Delayed depolarization and the repetitive response to intracellular stimulation of mammalian motoneurons. *J. Physiol. (Lond.)* **168**, 890-910
- 35) Granit, R. & Phillips, C. G. (1956) Excitatory and inhibitory process acting upon individual Purkinje cells of the cerebellum in cats. *J. Physiol. (Lond.)* **133**, 520-547
- 36) Green, J. D., Maxwell, D. S. & Petsche, H. (1961) Hippocampal electrical activity. III. Unitary events and genesis of slow waves. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* **13**, 854-867
- 37) Green, J. D. & Petsche, H. (1961) Hippocampal electrical activity. IV. Abnormal electrical activity. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* **13**, 868-879
- 38) Gutnick, M. J., Connors, B. W. & Prince, J. D. (1982) Mechanisms of neocortical epileptogenesis in vitro. *J. Neurophysiol.* **48**, 1321-1335
- 39) Gutnick, M. J. & Prince, D. A. (1981) Dye coupling and possible electrotonic coupling in the guinea pig neocortical slice. *Science* **211**, 67-90
- 40) Hodgkin, A. L. (1938) The subthreshold potentials in a crustacean nerve fibre. *Proc. Roy. Soc. B* **126**, 82-121
- 41) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F. (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* **117**, 500-544
- 42) Hounsgaard, J. & Yamamoto, C. (1979) Dendritic spikes in Purkinje cells of the guinea pig cerebellum studied in vitro. *Exp. Brain Res.* **37**, 387-398
- 43) Kandel, E. R., Klein, M., Castellucci, V. F., Schacher, S. & Goelet, P. (1986) Some principles emerging from the study of short- and long-term memory. *Neurosci. Res.* **3**, 498-520
- 44) Kandel, E. R. & Spencer, W. A. (1961) Electrophysiology of hippocampal neurons II. Afterpotentials and repetitive firing. *J. Neurophysiol.* **24**, 243-259
- 45) Kandel, E. R. & Spencer, W. A. (1961) Excitation and inhibition of single pyramidal cells during hippocampal seizure. *Exp. Neurol.* **4**, 162-179
- 46) Katz, B. (1937) Experimental evidence for a non-conducted response to subthreshold stimulation. *Proc. Roy. Soc. B* **124**, 244-276
- 47) Katz, B. (1966) Nerve, Muscle and Synapse. McGraw-Hill, INC., N. Y.
- 48) Knowles, W. D., Funch, P. G. & Schwartzkroin, P. A. (1982) Electrotonic dye coupling in hippocampal CA1 pyramidal cells in vitro. *Neurosci.* **7**, 1713-1722
- 49) Knowles, W. D. & Schwartzkroin, P. A. (1981) Local circuit synaptic interactions in hippocampal brain slices. *J. Neurosci.* **1**, 318-332
- 50) Kostopov, G. & Gloor, P. (1983) Participation of cortical recurrent inhibition in the genesis of spike and wave discharges in feline generalized penicillin epilepsy. *Brain Res.* **267**, 101-112
- 51) Kuno, M. & Llinás, R. (1970) Enhancement of synaptic transmission by dendritic potentials in chromatolysed motoneurons of the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **210**, 807-821
- 52) Lee, K. S., Schottler, F., Oliver, M. & Lynch, G. (1980) Brief bursts of high frequency stimulation produce two types of structural changes in rat hippocampus. *J. Neurophysiol.* **44**, 247-258
- 53) Llinás, R. & Hess, R. (1976) Tetrodotoxin-resistant dendritic spikes in avian Purkinje cells. *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.* **73**, 2520-2523
- 54) Llinás, R. & Nicholson, C. (1971) Electrophysiological properties of dendrites and somata in alligator Purkinje cells. *J. Neurophysiol.* **34**, 532-551
- 55) Llinás, R. & Sugimori, M. (1980) Electrophysiological properties of in vitro Purkinje cell dendrites in mammalian cerebellar slices. *J.*

- Physiol. (Lond.) **305**, 197-213
- 56) MacVicar, B. A. (1985) Depolarizing prepotentials are Na⁺ dependent in CA1 pyramidal neurons. *Brain Res.* **333**, 378-381
 - 57) MacVicar, B. A. & Dudek, F. E. (1981) Electrotonic coupling between pyramidal cells: a direct demonstration in rat hippocampal slices. *Science* **218**, 782-785
 - 58) MacVicar, B. A., Ropert, N. & Krjevec, K. (1982) Dye-coupling between pyramidal cells of rat hippocampus in vivo. *Brain Res.* **238**, 239-244
 - 59) Mano, N., Kanazawa, I. & Yamamoto, K. I. (1986) Complex-spike activity of cerebellar Purkinje cells related to wrist tracking movement in monkey. *J. Neurophysiol.* **56**, 137-158
 - 60) Masukawa, L. M. & Prince, D. A. (1984) Synaptic control of excitability in isolated dendrites of hippocampal neurons. *J. Neurosci.* **4**, 217-227
 - 61) Matsumoto, H., Ayala, G. F. & Gumnit, R. J. (1968) Neural behavior triggering mechanism in cortical epileptic focus. *J. Neurophysiol.* **32**, 688-703
 - 62) McIntyre, D. C. & Wong, R. K. S. (1986) Cellular and synaptic properties of amygdala-kindled pyriform cortex in vitro. *J. Neurophysiol.* **55**, 1295-1307
 - 63) Miyakawa, H. & Kato, H. (1986) Active properties of dendritic membrane examined by current source density analysis in hippocampal CA1 pyramidal neurons. *Brain Res.* **399**, 303-309
 - 64) Nelson, P. G. & Burke, R. E. (1976) Delayed depolarization in cat spinal motoneurons. *Exp. Neurol.* **17**, 16-26
 - 65) Pittler, T. A. & Landfield (1987) Postsynaptic membrane shifts during frequency potentiation of the hippocampal EPSP. *J. Neurophysiol.* **58**, 866-882
 - 66) Precht, W. (1975) Some dendritic properties of amphibian neurons, In *Advances in Neurology* vol. 12: Physiology and Pathology of dendrites, ed., G. Kreuzberg. Raven Press, N. Y., 15-27
 - 67) Precht, W., Richter, A., Ozawa, S. & Shimazu, H. (1974) Intracellular study of frog vestibular neurons in relation to the labyrinth and spinal cord. *Exp. Brain Res.* **19**, 377-393
 - 68) Prince, D. A. & Schwartzkroin, P. A. (1978) Nonsynaptic mechanisms in epileptogenesis, In *Abnormal Neuronal Discharges*, ed. N. Chalgazontis & M. Boisson, Raven Press, N. Y., 1-12
 - 69) Prince, D. A. & Wong, R. K. S. (1981) Human epileptic neurons studied in vitro. *Brain Res.* **210**, 323-333
 - 70) Pumin, R. (1981) Electrophysiological abnormalities in chronic epileptiform foci: an intracellular study. *Brain Res.* **219**, 445-450
 - 71) Ramón y Cajal, S. (1955) *Histologie du Système Nerveux de l'Homme et Vertébrés*, 2 vols. Instituto Ramon y Cajal, Madrid
 - 72) Schmalbruch, H. & Jahnsen, H. (1981) Gap junctions of CA3 pyramidal cells of guinea pig hippocampus shown by freeze-fracture. *Brain Res.* **217**, 175-178
 - 73) Schwann, J. W., Brady, R. J., Friedman, R. J. & Smith, E. J. (1986) The dendritic origins of penicillin-induced epileptogenesis in CA3 hippocampal pyramidal cells. *J. Neurophysiol.* **56**, 1718-1738
 - 74) Sernagor, E., Yarom, Y. & Werman, R. (1986) Sodium dependent regenerative responses in dendrites of axotomized motoneurons in the cat. *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.* **83**, 7966-7970
 - 75) Schwartzkroin, P. A. & Prince, D. A. (1977) Penicillin-induced epileptiform activity in the hippocampal in vitro preparation. *Ann. Neurol.* **1**, 463-469
 - 76) Schwartzkroin, P. A. & Slawsky, M. (1977) Probable calcium spike in hippocampal neurons. *Brain Res.* **135**, 157-161
 - 77) Shepherd, G. M. (1978) Microcircuits in the nervous system. *Sci. Amer.* **238**, 92-103
 - 78) Somjen, C. G. (1980) Stimulus evoked and seizure-related responses of extracellular calcium activity in spinal cord compared to those in cerebral cortex. *J. Neurophysiol.* **44**, 617-632
 - 79) Spencer, W. A. & Kandel, E. R. (1961) Electrophysiology of hippocampal neurons. IV. Fast prepotentials. *J. Neurophysiol.* **24**, 272-285
 - 80) Standler, N. A. & Bernstein, J. J. (1984) Dendritic alteration of spinal motoneurons after ablation of somatic motor cortex. *Exp. Neurol.* **83**, 264-273
 - 81) Suda, I. & Amano, T. (1964) An analysis of evoked cerebellar activity. *Arch. Ital. Biol.* **102**, 156-182
 - 82) Taylor, C. P. & Dudek, F. E. (1982) A physiologic test for electrotonic coupling between CA1 pyramidal cells in rat hippocampal slices. *Brain Research* **235**, 351-357
 - 83) Teyler, T. J. & Discenna, P. (1984) Long-term potentiation as a candidate mnemonic device. *Brain Res. Rev.* **7**, 15-28
 - 84) Teruzuolo, C. A. & Araki, T. (1961) An analysis of intra- versus extra-cellular potential changes associated with activity of single spinal motoneurons. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **94**, 547-558
 - 85) Thach, W. T., Jr. (1967) Somatosensory receptive fields of single units in cat cerebellar

- cortex. *J. Neurophysiol.* **30**, 675-696
- 86) Traub, R. D. (1983) Cellular mechanisms underlying the inhibitory surround of penicillin epileptogenic foci. *Brain Res.* **261**, 277-284
- 87) Von Euler, C. & Green, J. D. (1960) Excitation, inhibition and rhythmical activity in hippocampal pyramidal cells in rabbit. *Acta Physiol. Scand.* **48**, 110-125
- 88) Von Euler, C., Green, J. D. & Ricci, C. (1958) The role of hippocampal dendrites in evoked responses and afterdischarges. *Acta Physiol. Scand.* **42**, 868-879
- 89) Walton, K. & Fulton, B. P. (1986) Ionic mechanisms underlying the firing properties of rat neonatal motoneurons studied in vitro. *Neurosci.* **19**, 669-683
- 90) Wong, R. K. S. & Prince, D. A. (1978) Participation of Ca^{++} spikes during intrinsic burst firing in hippocampal neurons. *Brain Res.* **159**, 385-390
- 91) Wong, R. K. S., Prince, D. A. & Basbaum, A. I. (1979) Intradendritic recording from hippocampal neurons. *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.* **76**, 986-990

ラットにおける持久的トレーニングと全身耐寒性の正の交叉適応

榎 村 修 生

(信州大学医学部環境生理学教室)

Positive Cross-Adaptation between Endurance Physical Training and General Cold Tolerance to Acute Cold Exposure in Rats. Osamu

KASHIMURA (*Department of Environmental Physiology, Shinshu University School of Medicine, 3-1-1, Asahi, Matsumoto, 390, Japan*)

This investigation suggested that a series of endurance physical training in rats could cause an improved cold tolerance in rats. The warm-acclimated control group was kept in a thermally neutral environment ($25\pm 1^\circ\text{C}$). The trained group was subjected to forced physical training on a treadmill, exercising once 1 hour daily, and five times per week for the periods of 3 to 13 weeks. The cold-acclimated group was exposed to an ambient temperature of $5.0\pm 0.5^\circ\text{C}$ for 12 weeks.

Improved endurance physical fitness was suggested by a cardiac hypertrophy. The positive correlation was shown between the amount or intensity of training and the enhanced thermogenesis to acute cold exposure. However, no effect of endurance training was observed on the metabolic responses to noradrenaline and adrenaline. It was inferred that the acute cold exposure caused greater utilization of blood glucose in the trained rats than in the warm controls, but did not FFA in the latter. The increases in oxygen consumption and colonic temperature were caused by hexamethonium injection during cold exposure in the trained rats, but not in the warm and cold-acclimated rats. The increased metabolic rate to acute cold exposure was improved by the prolonged physical training.

The development of greater metabolic rate during acute cold exposure in the trained rats was indicated to be associated with increased noradrenaline and adrenaline-independent non-shivering thermogenesis as well as enhanced resting metabolic rate at 25°C ambient temperature.

key words: endurance physical training, general cold tolerance, non-shivering thermogenesis, acute cold exposure

I. 緒 言

寒冷に馴化したラットは, Noradrenaline (以下 NA) に対する感受性の増大による非ふるえ熱産生 (Non-shivering thermogenesis: 以下 NST) の亢進がみられ, 全身耐寒性の改善が報告されている¹²⁾. 一方, 温暖環境下における持久的トレーニングによる全身耐寒性の改善は, ラットの場合水泳トレーニング, ヒトの場合持久走トレーニングで報告されている^{5,10)}. しかし, ラットの場合, ヒトの長距離走トレーニングに匹敵するトレッドミル走トレーニングによる全身耐寒性の改善は, Strømme & Hammel の報告²⁵⁾による高度な持久的トレーニングでの

結果以外のみあらず, その改善がトレーニングの内容に依存している可能性が示唆される.

そこで, 本研究は, まず全身耐寒性の改善と持久的トレーニング内容の関連性について報告し, その上でヒトの持久的トレーニングによる全身耐寒性の改善機序を解明するための基礎的データとして, 持久的トレーニングラットの耐寒性亢進機序を検討した.

II. 実験方法

実験動物は, Wistar 系雄ラットを用い, 2種類の実験条件を設定した.

A. トレーニング量別実験

ラットは200匹用い, それぞれ100匹ずつ対照群 (W群) と持久的トレーニング群 (T群) に分けた. さらにその2群は20匹ずつに分け, T

群は5種類のトレーニングを課した。トレーニングは小動物用トレッドミルを用い、ランニングを実施させた。それぞれのトレーニングは、最初の5日間動機づけとして、20 m/min の走行速度で1日30分間実施した。その後、本トレーニングは、走行速度 30 m/min で1日30から60分間、週5回、トレーニング期間3から12週間実施した。なお、飼育気温は、W及びT群とも 25 ± 1 °Cであった。さらに、別に気温5°Cに12週間慢性暴露させたラットも20匹飼育した(寒冷馴化群：C群)。

B. トレーニング強度別実験

ラットを80匹用い、W群20匹及びT群60匹に分け、さらにT群は、走行速度 20 m/min 60分間、30 m/min、40分間及び 40 m/min 30分間の3条件で1日1回トレーニング量を1,200 mに統一し、20匹ずつ週5回で8週間実施した。

なお、この実験にもIのトレーニング量実験と同様の動機づけを実施した。

それぞれの条件において飼育終了後、次の実験を18~24時間の絶食後行った。また、ラットは毎日 handling を実施し、実験に際して handling による緊張状態を最小限にした。

1. 急性寒冷暴露実験

気温0°C(トレーニング量別飼育)及び気温+4と-4°C(トレーニング強度別飼育)に1時間暴露後、酸素摂取量($\dot{V}O_2$)は開放式代謝測定装置(空気流量 400 ml/min)で測定した。それと平行して、結腸温(Tcol)はサーミスター温度計で測定した。また、同様の方法により、気温25°C暴露後、安静時 $\dot{V}O_2$ 及びTcolを測定した。

2. NA 投与による NST の推定¹²⁾

気温25°Cに24時間暴露後、1-NA(400 µg/kg 体重)を静脈内に投与しその前後の $\dot{V}O_2$ を測定し、その変化量からNSTの推定をした。

3. 急性寒冷暴露時交感神経節遮断剤投与による代謝及び体温の変化¹¹⁾

気温0°Cに急性暴露後、Hexamethonium(28 mg/kg 体重)を腹腔内投与し、その前後のTcol及び $\dot{V}O_2$ を測定した。

4. Adrenaline 投与による代謝変化²⁶⁾

気温25°C環境下、Adrenaline(A: 400 µg/kg 体重)を静脈内に投与し、その前後の $\dot{V}O_2$ 変化を測定した。

5. 急性寒冷暴露時の血漿遊離脂肪酸及び血中グルコース濃度変化

気温0°C急性寒冷暴露を1時間した前後において、血漿遊離脂肪酸(FFA)と血中グルコース(Glu)濃度は、それぞれNEFA-テストワコー及びグルコースB-テストワコー(和光純薬)で測定した。

6. 臓器重量

ラットは、エーテル麻酔後脱血し、心臓、副睾丸脂肪及び肩胛骨間褐色脂肪(IBAT)を摘出した。そのうち、IBATは、110°Cで乾燥秤量し、さらにFolch et al.の方法⁷⁾で抽出したクロロホルム・メタノールを60°Cで乾燥秤量し脂質量を求め、さらに総重量から水分量と脂質量を差し引き除脂肪乾燥重量を算出した。

Ⅲ. 実験結果

持久的トレーニングによる心肥大(Y:肥大率%)は、総走行距離(X_1 :km)及び走行速度(X_2 :m/min)の増大との間にそれぞれ正の相関関係が認められた。

$$Y = 0.16 X_1 + 3.03 \quad (r = 0.965, p < 0.001)$$

$$Y = 0.55 X_2 + 5.08 \quad (r = 0.992, p < 0.001)$$

しかし、トレーニングによる副睾丸脂肪量の減少は、トレーニング量の少ない総走行距離約20 kmですでに平均40%程度に達しており、トレーニング量が増加しても有意な脂肪の減少は認められなかった。また、その減少は、走行速度が30 m/min以上で有意であり、約35%の減少であった。

Fig. 1では、総走行距離と急性寒冷暴露時の熱産生亢進の関係を示した。W群の熱産生亢進はW群のそれと比較し、総走行距離が約43 km以上で有意差が認められ、さらに、T群の熱産生亢進は総走行距離が長いほど増大した。さらに、総走行距離(X :km)と寒冷暴露時のTcol変化量(Y :°C)の間には、T及びW群でそれぞ

れ正の相関関係が認められた。それぞれの群における回帰直線は以下に示した。

T群: $Y = 0.04 X - 1.65 (r = 0.970, p < 0.001)$

W群: $Y = 0.03 X - 1.48 (r = 0.966, p < 0.001)$

また、両群の回帰直線の間には、傾斜 ($p <$

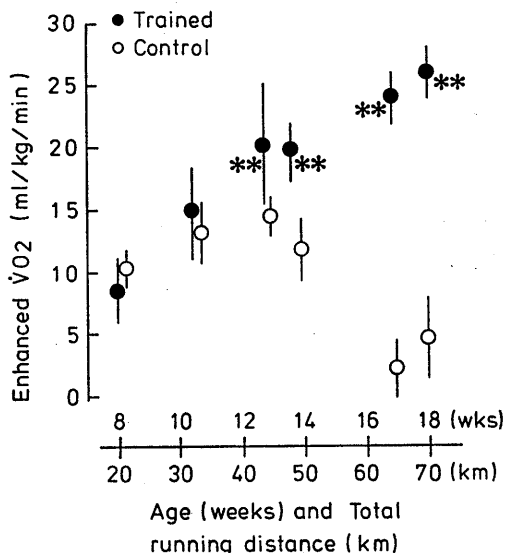


Fig. 1. The effects of total running distances on $\dot{V}O_2$ increase caused by acute cold exposure. Control rats lived without exercise training. Data are presented as means \pm SD. Asterisks indicate statistically significant differences between the trained rats and the controls.

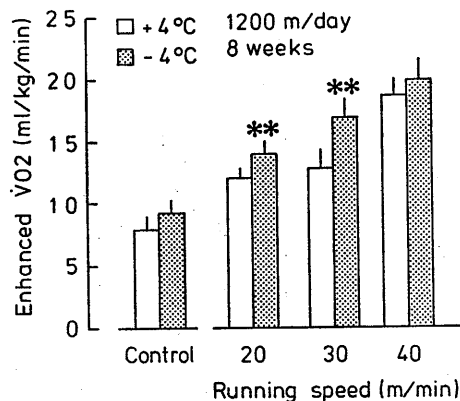


Fig. 2. The effects of training intensities on $\dot{V}O_2$ responses caused by acute cold exposures. Data are presented as means \pm SD. Asterisks indicates statistically significant differences between +4°C and -4°C exposures.

0.05) 及び高さ ($p < 0.01$) でそれぞれ有意差が認められた。

Fig. 2 は、寒冷暴露時の熱産生亢進を走行速度別に示した。熱産生亢進は、W群に比較しT群ですべて有意 ($p < 0.01$) に大きかった。また、熱産生亢進は、走行量が同一でも走行速度の増加にとまない増大傾向にあり、-4°C暴露時で各走行速度間に、さらに+4°C暴露時で走行速度 40 m/min と20および 30 m/min の間にそれぞれ有意差 ($p < 0.01$) が認められた。また、走行速度別にみた寒冷暴露時の Tcol 変化量は、Fig. 2 の $\dot{V}O_2$ の傾向とほぼ同様の結果であった。また、気温25°Cにおける安静時の $\dot{V}O_2$ は、T群がW群に比較して平均9.1から23.1%の亢進 ($p < 0.01$) を示した。

Fig. 3 は、総走行距離と NA 投与後の熱産生亢進の関係を示した。NA 投与による熱産生亢進は、T群とW群の間に有意差がなかった。

Fig. 4 は、NA 投与後の熱産生亢進をトレーニング強度別に示した。NA 投与による熱産生亢進は、T群とW群の間に有意差がなかった。

Fig. 5 は、急性寒冷暴露後に交感神経節遮断剤を投与し、Tcol の変化をみた。寒冷暴露1時間後の Tcol は、T群で気温 25°C時の Tcol

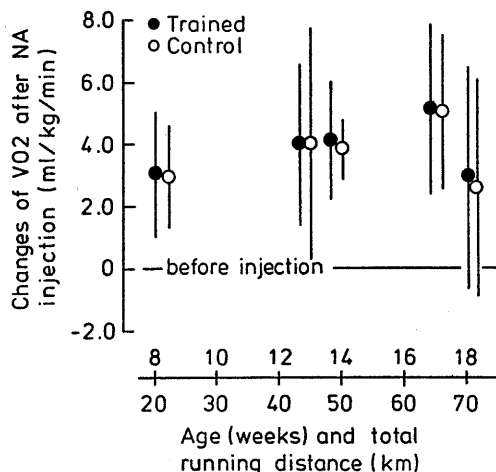


Fig. 3. The noradrenaline (400 μ g/kg body weight i. v.)-induced increase in $\dot{V}O_2$ vs total running distances. Control rats lived without exercise training. Data are presented as means \pm SD.

を維持し、C群で顕著な上昇を示した。また、交感神経節遮断剤投与による Tcol は、T群で上昇し、C群で下降しそれぞれ有意 ($p < 0.05$) であった。また、急性寒冷暴露時交感神経節遮断剤投与による $\dot{V}O_2$ は、投与前に比較しC群で平均4.8%の減少 ($p < 0.01$)、W群で2.8%の減少 ($p < 0.01$)、T群で1.3%の増加 ($p < 0.05$) を示した。

Fig. 6 は、急性寒冷暴露時の血漿 FFA 及び血中 Glu 濃度を示した。暴露後の FFA は、3群とも有意に上昇したが、C群における上昇が

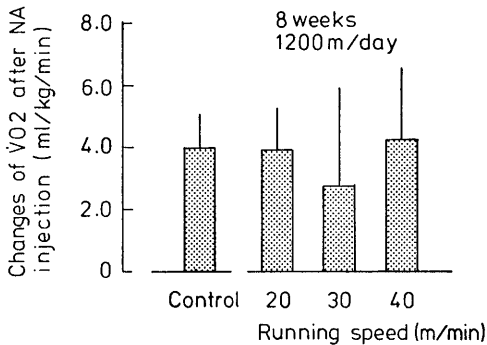


Fig. 4. The effects of training intensities on noradrenaline ($400 \mu\text{g}/\text{kg}$ body weight i. v.)-induced increase in $\dot{V}O_2$. Data are presented as means \pm SD.

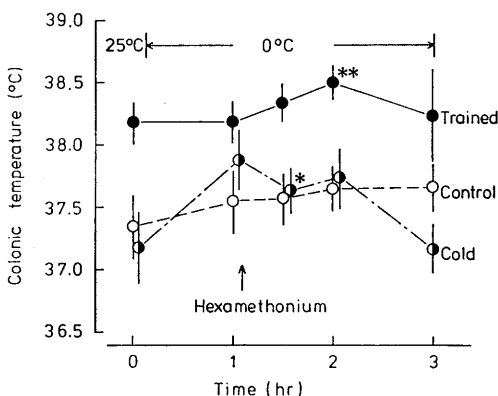


Fig. 5. The changes of colonic temperatures caused by hexamethonium ($28 \text{mg}/\text{kg}$ body weight i. p.) administration during cold exposure. Data are presented as means \pm SD. Asterisks indicates statistically significant differences between before and after hexamethonium administration.

ももっとも小さかった。また、暴露後の Glu は、W及びT群で低下 ($p < 0.01$) を示したが、C群では変化がなかった。また、同時に測定した呼吸交換比 ($\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$) は、安静時W群 0.85 ± 0.02 、T群 0.80 ± 0.02 、C群 0.80 ± 0.04 に対し、急性寒冷暴露時W群 0.77 ± 0.02 、T群 0.78 ± 0.04 、C群 0.74 ± 0.01 であり、W群及びT群とC群の間の寒冷暴露時に有意差 ($p < 0.01$) が認められた。

Fig. 7 は、A投与による $\dot{V}O_2$ の変化を示した。A投与後の $\dot{V}O_2$ は、W群及びT群で減少 ($p < 0.01$) を示し、C群で増加 ($p < 0.01$) を示した。

走行距離と IBAT の減少の間には相関関係が認められず、すでに走行距離約 20 km でその減少が約20%に達し、走行距離が増加しても減少量は平衡状態であった。また、走行速度 (X :

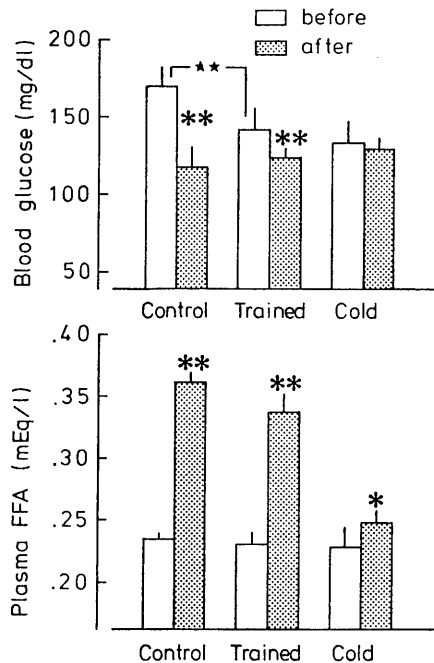


Fig. 6. Effects of acute cold exposure on blood glucose and plasma free fatty acids. Data are presented as means \pm SD. Asterisks indicates a significant change from the values before the cold exposure in each group. The $\star\star$ connected by lines indicate a significant difference between the resting levels of control and trained.

m/min) と IBAT の減少率 (Y: %) の間には、負の相関関係 ($p < 0.01$) が認められた。その回帰式は、下記に示した。

$$Y = 0.90X + 11.83 (r = -0.976, p < 0.001)$$

Table 1 は、各群での IBAT 組成を示した。IBAT 重量は、W群に比較してC群で増大 ($p < 0.01$)、T群で減少 ($p < 0.01$) を示した。IBAT 内除脂肪乾燥含有率は、W及びT群に比較しC群で有意 ($p < 0.01$) に増大した。

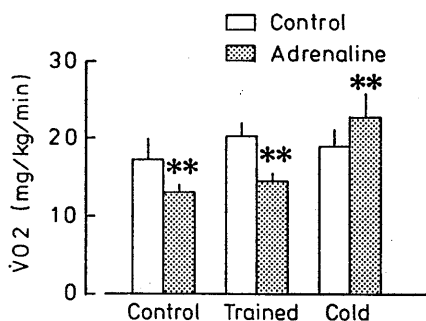


Fig. 7. Effects of adrenaline (400 µg/kg body weight i. v.) infusion on VO_2 . Data are presented as means \pm SD. Asterisks indicates a significant difference between before and after adrenaline infusion.

Table 1. Total weight (mg/100 g body weight) and chemical composition (%) of interscapular brown adipose tissue.

Group	Total	FFDM	Lipid	Water
Control \bar{X}	165.1	13.4	33.0	53.6
SD	42.2	3.1	10.7	14.4
Cold \bar{X}	301.4**	16.6**	23.3*	60.1**
SD	35.5	2.4	5.7	8.1
Trained \bar{X}	125.7*	14.5	25.5**	60.0
SD	33.2	3.5	8.8	17.6
C-T	##			

FFDM : Fat-free dry matter

Warm group vs each group, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$

C-T : Statistical difference between cold and trained groups, ## $p < 0.01$.

IV. 考 察

A. 持久的トレーニングの有効性

本研究における持久的トレーニングの効果は、心肥大と副睪丸白色脂肪量の減少から評価された。持久的トレーニングによる心肥大はよく知られており²¹⁾、本研究でも総走行距離が約20~70 km で平均6~15%程度の増大がみられ、さらに同じトレーニング量でもトレーニング強度が20~40 m/min では、それぞれ平均5~15%程度の増大がみられた。つまり、持久的トレーニングによる心肥大は、トレーニング量及び強度に影響されると考える。副睪丸白色脂肪量は、体脂肪量の推定指標とされ¹⁸⁾、持久的トレーニングによりその減少は、脂肪細胞径や細胞あたりの Triglyceride の減少によると報告されている^{2,19)}。副睪丸脂肪量は、トレーニング量がもっとも少ない約20kmですでに平均40%程度の減少を示したが、トレーニング量を一定にした場合、その減少は、20 m/min で平均17%程度であるが、30 m/min 及び 40 m/min で平均35%程度であった。つまり、持久的トレーニングによる副睪丸脂肪量の減少は、トレーニング量より強度の影響が大きいと思われる。

以上の結果から、心肥大及び副睪丸脂肪量の減少で持久的トレーニングの有効性が確かめられた。

B. 急性寒冷暴露時の熱産生亢進とトレーニング

Strømme & Hammel²⁵⁾ は、トレッドミル走行速度 30 m/min で走行距離約 65km のトレーニングをした際、有意に寒冷暴露時の熱産生が亢進し、全身耐寒性の改善が認められた。しかし、森谷ら¹⁶⁾は、走行速度 18 m/min で総走行距離約 43km のトレーニングで、寒冷暴露時の熱産生亢進が認められなかった。両報告を考えると、寒冷暴露時の熱産生亢進は、ある程度のトレーニング量及び強度が必要であると推察される。

本研究におけるトレーニング量と寒冷暴露時の熱産生及び体温の亢進の関係では、約 40 km

以上のトレーニング量でW群より熱産生及び体温の亢進がみられ、その差はトレーニング量の増加にともない増加した。走行距離を一定にしてトレーニング強度を変えた場合、寒冷暴露時の熱産生亢進は、それぞれの強度でW群より大きく、トレーニング強度が高いほど増大傾向にあった。この結果からラットにおける持続的トレーニングによる寒冷暴露時の熱産生亢進つまり全身耐寒性の改善は、トレーニング量及び強度により影響されることがわかった。また、ラットの場合、全身耐寒性の亢進には、走行速度30 m/minで総走行距離約40 km以上が必要と思われる。安部らの報告¹¹⁾によれば、ラットにおいて走行速度30 m/minは、 $\dot{V}O_2\max$ の約75%にあたり、持続的トレーニングによる全身耐寒性の獲得には高度なトレーニングが要求されると推測できる。

温暖環境における安静時代謝は、ほぼ基礎代謝に相当するが、その代謝はT群で亢進し体温も上昇した。T群で基礎代謝が高いのは、急性寒冷暴露時の熱産生を高く維持するために少ない熱産生の増大で効率よく耐寒できる可能性のあることが考えられる。四季のある日本では冬に基礎代謝は上昇し、それにともない甲状腺機能も亢進することが報告されている²⁰⁾。T群の安静時代謝の亢進は、甲状腺機能も亢進していることが推測され、今後T群での寒冷暴露と甲状腺機能の関係も検討する必要がある。

C. NST とトレーニング

寒冷馴化ラットの場合、寒冷暴露時の熱産生亢進は、主にNAによるNSTの増大に依存しており、NAの外因的投与によりNSTの増大が生じ、寒冷適応の状態をシュミレートできるとされている¹²⁾。T群の場合、W群との間にNA投与による熱産生亢進は差が認められず、また、トレーニング量及び強度との間にも関係がなかった。つまり、持続的トレーニングによる寒冷時の熱産生亢進は、NAを介するNSTの増大が原因ではないと推測された。しかし、外因性NA投与による代謝反応は、NAに対する感受性を示すものであり、寒冷暴露時にトレ

ーニングラットのNA分泌が他群より増大するならば、その反応は亢進する可能性もある。しかし、Chin et al.⁴⁾は、急性寒冷暴露時T群の血漿NA及びA分泌は、W群に比較し、むしろ減少し、T群の耐寒性促進は、NA及びAに対する寒冷環境下での感受性の亢進によるものであると報告している。

寒冷暴露時に交感神経節遮断剤を投与した結果、NAの分泌が抑制されTcol及び $\dot{V}O_2$ は、C群で有意に低下したが、T群では上昇した。つまり、寒冷暴露時の熱産生亢進は、C群の場合NAを介するNSTに依存しているが¹²⁾、T群ではNA以外の要因による熱産生亢進の関与であると思われる。寒冷暴露時にHexamethoniumを投与すると、C群の熱産生反応は減弱の大きいことが報告されている¹¹⁾。また、Hexamethoniumの投与は、脂肪組織の β -受容体における脂肪分解を完全に遮断することも報告されている²³⁾。つまり、T群では、NAの投与による熱産生反応に亢進がないことや寒冷暴露時のHexamethonium投与による熱産生亢進から、NA非依存性のNSTならびにshivering熱産生機構による耐寒性の亢進があることが考えられる。

急性寒冷暴露時のFFAは、W及びT群で顕著な増大を示したのに対し、C群ではその増大は少なかった。C群の場合、急性寒冷暴露時のFFAは上昇が少なく、これは脂肪酸の利用が促進している結果と報告されている^{9,13)}。T群の場合、寒冷暴露時のFFAは上昇が大きく、脂肪酸の利用が少ないと推測され、NA及びHexamethonium投与実験の結果と一致した。急性寒冷暴露時のGluは、C群ではほとんど低下がみられないのに対し、T群では有意な低下であるがその割合はW群より明らかに少なかった。つまり、C群における寒冷暴露時の糖質は、NSTのエネルギー基質として利用が促進し、W群よりT群ではその利用が促進する傾向にあった。C群において寒冷暴露時のGluの低下は小さく、これは、肝臓におけるgluconeogenesisの促進が原因と考えられている¹³⁾。

寒冷暴露初期における骨格筋での shivering による熱発生は、ATP の分解の際、糖の酸化を生じ、そのため筋に蓄積された乳酸が肝臓に送られ Glu に再生され、筋における ATP の分解が増幅され熱発生は増大することが報告されている¹⁷⁾。T 群における寒冷暴露時の熱産生増大は、筋における shivering の増大つまり Glu の利用が促進される結果であろう。Strømme & Hammel²⁵⁾は、トレーニングによる耐寒性の亢進が筋肥大及び血管新生による shivering 能力の増大に一部依存していると推測している。また、Evonuk & Hannon⁶⁾は、C 群でみられるような呼吸循環機能の改善を報告し、これが T 群でもみられるはずであり、トレーニングによる全身耐寒性の改善に関与するとも考えられる。

また、A 投与による熱産生は C 群で亢進し、W 群及び T 群で減少した。寒冷馴化時には、NA, A, 甲状腺及び副腎皮質ホルモン等の関与が報告されているが、NA 以外ホルモン分泌は寒冷暴露初期に亢進し、寒冷適応完了にともない暴露前のレベルに戻ることが示されている⁹⁾。しかし、C 群では急性寒冷暴露時に A の分泌は増加しなくても感受性が亢進し、FFA ばかりでなく Glu や乳酸の利用促進も報告されている¹⁷⁾。T 群は、A に対する感受性の増大がないことから、寒冷暴露時の糖代謝に関する NST は増大しないと推測される。さらに、急性寒冷暴露時の呼吸交換比は、T 群が C 群に比較し有意に高く、T 群において糖質利用の増大を間接的に示し、T 群の耐寒性増強は shivering による熱産生亢進に依存する可能性があると思われる。

D. IBAT とトレーニング

ラットの IBAT は、寒冷馴化で増大し、寒冷暴露時の NST の亢進に大きく寄与している^{8, 24)}。とくに、C 群の場合、IBAT における NST の発現は、NST 全体の約 60% を供給しているとの報告もある⁸⁾。しかし、持久的トレーニングによる IBAT は減少傾向にあり、寒冷暴露時の熱産生亢進には関与の少ないことが推測される。T 群の場合、寒冷暴露時の熱産生は亢進してい

るにもかかわらず、IBAT は減少傾向にあり、熱産生亢進に IBAT 以外の部位の依存度が高くなる可能性がある。本実験における IBAT 内脂質含有率は、Lachance & Pace¹⁴⁾および大野と黒島¹⁸⁾の報告と比較して小さく、逆に水分含有率は大きくなっている。これは、脱水及び脂質抽出の段階での測定法を検討する必要があると思われるが、寒冷暴露時の熱産生ともっとも密接に関係するとされる除脂肪乾燥含有率は、他の報告^{14, 18)}とほぼ一致している。その除脂肪乾燥含有率は、W 群に比較して C 群で増大したが、T 群とは差がなかった。C 群は、ミトコンドリアを含む細胞分画である除脂肪乾燥重量が多く¹⁵⁾、呼吸酵素が豊富で代謝が促進されている²⁴⁾。つまり、T 群における寒冷暴露時の熱産生亢進は、除脂肪乾燥含有率では説明がつかないと考える。また、T 群の IBAT における GDP-binding は変化がなく、IBAT の熱産生反応に変化がないとする報告もみられる²²⁾。

以上の結果から、T 群の急性寒冷暴露時の産熱機序は、W 群のように寒冷暴露体験のない反応とほぼ同様であった。しかし、T 群において寒冷暴露時に熱産生の亢進が大きいのは、糖をエネルギー基質として利用が促進し、筋での shivering 熱産生が増大するためであろうと推測される。

V. 結 論

本研究は Wistar 系雄ラットを用い、小動物用トレッドミルで持久的トレーニングを実施し、急性寒冷暴露時の熱産生亢進つまり全身耐寒性の改善とトレーニング内容との関連、さらにトレーニングラットの急性寒冷暴露時の熱産生亢進機序について検討し、以下の結果を得た。

1. T 群は、心肥大及び副睾丸脂肪の減少をもたらした。
2. T 群で、急性寒冷暴露時の熱産生亢進と、トレーニング量および強度との間には、それぞれ正の相関が認められた。
3. NA 及び A 投与による熱産生反応は、T 群では亢進されなかった。

4. T群では、急性寒冷暴露後の血中Glu利用は増大する傾向にあるが、血漿FFAの利用は増大しないと推測された。

5. T群で、寒冷暴露時の結腸温は、交感神経節遮断にもかかわらず上昇した。

6. 以上の所見から、トレーニングは全身耐寒性を高め、正の交叉適応効果を与えるが、その機序は寒冷馴化とは異なるものであった。

終わりに、終始御懇篤なる御指導、御校閲をいただきました信州大学医学部環境生理学教室上田五雨教授に深甚なる謝意を表す。

文 献

- 1) 安部 孝, 坂本晃史, 浅見俊雄, 広田公一(1986) ラット体内コレステロール生合成に及ぼす運動トレーニングの影響. 日生理誌, **48**, 775-782
- 2) Askew, E. W., Huston, R. L., Plopper, C. G. & Hecker, A. L. (1975) Adipose tissue cellularity and lipolysis: Response exercise and cortisol treatment, *J. Clin. Invest.*, **56**, 521-529
- 3) Chaffee, R. R. J. & Robberts, J. C. (1971) Temperature acclimation in birds and mammals. *Ann. Rev. Physiol.*, **33**, 155-202
- 4) Chin, A. K., Seaman, R. & Kapileshwarker, M. (1973) Plasma catecholamine response to exercise and cold adaptation. *J. Appl. Physiol.*, **34**, 409-412
- 5) Dresendorfer, R. H., Smith, R. M., Baker, D. G. & Hong, S. K. (1977) Cold tolerance of long-distance runner and swimmer in Hawaii. *Int. J. Biometeor.* **21**, 51-63
- 6) Evonuk, E. & Hannon, J. P. (1963) Cardiovascular and pulmonary effects of noradrenaline in the cold-acclimated rat (Abstract). *Fed. Proc.*, **22**, 911
- 7) Folch, J., Ascoli, I., Lees, M., Meath, J. A. & LeBaron, F. N. (1951) Preparation of lipid extracts from brain tissue. *J. Biol. Chem.*, **191**, 833-841
- 8) Foster, D. O. & Frydman, M. L. (1978) Nonshivering thermogenesis in the rat. II Measurements of blood flow with microspheres point to brown adipose tissue as the dominant site of the calorigenesis induced by noradrenaline. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **56**, 110-122
- 9) Himms-Hagen, J. (1972) Lipid metabolism during cold-exposure and cold-acclimation. *Lipids*, **7**, 310-323
- 10) Hirata, K., Sugano, Y., Shibata, H. & Nagasaka, T. (1979) Importance of core temperature to increase cold resistance following repetitive administrations of NE and swimming. *J. Physiol. Soc. Japan*, **41**, 422
- 11) Hsieh, A. C. L. & Carlson, L. D. (1957) Role of adrenaline and noradrenaline in chemical regulation of heat production. *Am. J. Physiol.*, **190**, 247-251
- 12) Jansky, L. (1973) Nonshivering thermogenesis and its thermoregulatory significance. *Biol. Rev.*, **48**, 85-132
- 13) Kuroshima, A., Doi, K., Kurahashi, M. & Ohno, T. (1976) Effects of diets on cold tolerance and metabolic responses to cold in fasted rats. *Jpn. J. Physiol.*, **126**, 177-187
- 14) Lachance, J. P. & Page, E. (1953) Hormonal factors influencing fat deposition in the interscapular brown adipose tissue of the white rats. *Endocrinology*, **52**, 57-64
- 15) Lever, J. D. & Chppell, J. B. (1958) Mitochondria isolated from rat brown adipose tissue and liver. *J. Biophys. Biocem. Cytol.*, **4**, 287
- 16) 森谷 梨, 井川和夫, 広重 力(1980)ラットの非ふるえ産熱と血漿遊離脂肪酸利用に対する運動鍛錬効果. 日生気誌, **17**, 59-64
- 17) 中川八郎(1970)寒冷暴露と糖代謝. 代謝, **7**, 322-340
- 18) 大野都美恵, 黒島晨凡(1983)蔗糖添加過食による非ふるえ熱産生促進に関する研究. 日生気誌, **20**, 55-60
- 19) Oscari, L. B., Spirakis, C. N., Wolff, C. A., & Beck, R. J. (1972) Effects of exercise and of food restriction on adipose tissue cellularity. *J. Lipid. Res.*, **13**, 588-592
- 20) Osiba, S. (1957) The seasonal variation of basal metabolism and activity of thyroid gland in man. *Jpn. J. Physiol.*, **7**, 355-365
- 21) Ostman-Smith, L. (1979) Adaptive changes in sympathetic nervous system and some effector organs of the rat following long term exercise or cold acclimation and the role of cardiac sympathetic nervous in the genesis of compensatory cardiac hypertrophy. *Acta. Physiol. Scand. Suppl.*, **477**, 1-118
- 22) Richard, D. Arnold, J. & LeBlanc, J. (1986) Energy balance in exercise-trained rats acclimated at two environmental temperatures. *J. Appl. Physiol.*, **60**, 1054-1059
- 23) 斎藤昌之, 高橋 章, 箕越靖彦(1985)脂質代謝の神経性調節. 代謝, **22**, 1103-1110
- 24) Smith, R. E. & Horwitz, B. A. (1969) Brown fat and thermogenesis. *Physiol. Rev.*, **49**, 330-425
- 25) Strømme, S. B. & Hammel, H. T. (1967) Effects of physical training on tolerance to cold in rats. *J. Appl. Physiol.*, **23**, 815-824
- 26) 八幡剛浩, 倉橋昌司, 大野都美恵, 黒島晨凡(1977)寒冷適応によるアドレナリンの代謝作用の修飾. 北海道医誌, **52**, 343-351

第76回近畿生理学談話会

日 時：昭和63年10月1日(土)
場 所：滋賀医科大学・臨床講義室
当 番：滋賀医科大学生理学教室

*は非会員を示す

A-1. カエル骨格筋 cytosol の Na, K-ATPase に対するインシュリンの作用

尾松万里子, 北里 宏 (滋賀医大・第二生理)

カエル骨格筋を冷水中でホモジナイズし, 遠心によって十分に膜分画を除いた cytosol を調製し, その Na, K-ATPase 活性を測定したところ, cytosol での比活性は形質分画の比活性の約12%であった。この cytosol を弱陰イオン交換クロマトグラフィー (DEAE-Sepharose Fast Flow) によって分離したところ, 3つのピークを得た。このうち DEAE-Sepharose に吸着した後, 0.12 M NaCl によって溶出される分画には形質膜分画の約36%の Na, K-ATPase 比活性があることがわかった。形質膜およびゴルジ膜のマーカースル活性は cytosol のどの分画においても非常に低く, これらの膜の混入はほとんどないと思われた。この cytosol 分画の Na, K-ATPase 活性はウァバインによって抑制された。骨格筋にインシュリンを与えてから調製した cytosol 分画および形質膜分画の Na, K-ATPase 活性を調べてみると形質膜の活性は上昇したが cytosol の活性は減少した。これらのことから, カエル骨格筋 cytosol には Na, K-ATPase の pool が存在し, インシュリンはこの pump protein の形質膜への translocation を促進すると考えられた。

A-2. 胸腺上皮性細胞初代培養上清より分離されるポリペプチド分画の胸腺細胞に対する cytotoxic effect について

押谷伸英, 田路吉朗, 盛岡京子, 金 太章, 羽藤文彦, 豊川 奉, 木村修平, 木下喜博 (大阪市大, 医, 第二生理)

Wistar 系ラット胸腺上皮性細胞初代培養上清 (TECS) より高速液体クロマトグラフィー (HPLC) にてポリペプチド分画 (Fr.) を分離し, その生物学的活性につき胸腺細胞のマイトーゲン応答能および細胞障害性を検討した。

【方法・結果】 ゲル濾過カラムにてラット TECS より Fr. を分離し胸腺細胞に対する生物学的活性を検討した。ラット TECS より3種の Fr.(A, B, C : 各推

定分子量約 7 kD, 4.7 kD, 3 kD) を分離した。Fr. A, C は, コーチゾン処理胸腺細胞 (MTRS) の PHA 応答能を増強した。Fr. B は, 胸腺細胞, MTRS のマイトーゲン応答能を抑制した。この活性の機序を解明するため [³H]uridine prelabel 法にて細胞障害性を検討したところ, Fr. B は細胞障害性を示した。Fr. B を逆相カラムにて4重分画に分離しその細胞障害性を検討したところ, 第3および4重分画に MTRS に対する細胞障害が認められた。

【考察】 今回認められた抑制因子は, 胸腺細胞に対し細胞障害性に作用していることが示唆された。これは, 胸腺内で生理的状況下にて胸腺細胞が selection を受けるという報告となんらかの関係を有する可能性があり, 胸腺内 education において液性因子が関与していることを示唆する知見と考えられる。

A-3. 女子大生の貧血に関する研究

井上太郎 (神戸女子大, 家政学部)

【目的】 女性の貧血に対する生理出血の影響を, ゼミ生14名の協力を得て実態を調査・測定中である。

【成績】 (1) 経血の出血日数と出血量には個人差があり, 日数は5~6日が多く, データの半数を占め, 出血量は大部分が40~70gの範囲に分布していた。

(2) 出血の経過日数と経血量の関係をみると, 経血量は1~2日目にピークを示す場合と2~3日目にピークを示す場合とに大別される。

(3) 鉄も Hb もその濃度は経血の方が静脈血よりも低い。なお, 鉄も Hb も出血開始日に近い方で低濃度であった。これは経血中に含まれる子宮粘膜などによる希釈が, 初期には強いためであろう。

(4) 女性の体内での鉄代謝量は1日1.2mgとされている。経血量が1生理サイクル当り30gであれば, 1日平均約0.5mgの鉄が経血中に失われる計算となる。

(5) 今回の測定では, 経血中への鉄排出量は, 上記の計算値の約半量であった。経血量が正常値 (33±2g) の2倍あっても, 貧血をおこすことはない理解される。

(注) Hb の分子量は 68,000, その中に鉄を 4 つ含有。
したがって、Hb 中の鉄含有率は 0.33% である。

A-4. ANP 投与による循環血液量の変化

杉本英造, 奥野 直, 重見研司, 矢和多多姫子, 森本武利 (京都府立医大, 第一生理)

Atrial Natriuretic Peptide (ANP) 投与による循環血液量 (BV) と脈管透過性の変化を検討した。BV は ^{51}Cr による赤血球希釈法で連続測定した。予備実験として意識下の腎保存ラットに rANP (1~28) の 1 nmol/100 g b. w. を one shot 静注したところ BV は直ちに減少し、14.5 分で $-0.22 \pm 0.33 \text{ ml}/100 \text{ g b. w.}$ のピーク値を示し、その後上昇したが注入前より $-0.08 \text{ ml}/100 \text{ g b. w.}$ までしか回復しなかった。次に麻酔下に脾摘, 両腎摘を施行したラット 14 匹を 2 群に分け、対照群は生食水のみを ANP 群は生食水+rANP (1 nmol/100 g b. w.) をそれぞれ 1.6% body wt./10 min で注入し、35 分間の回復期を含め BV, 平均動脈圧 (MAP), 中心静脈圧 (CVP) を連続的に測定した。注入終了時、注入液の血管内残留量は、対照群 $0.5 \pm 0.05 \text{ ml}/100 \text{ g b. w.}$ に対し ANP 群は 0.37 ± 0.03 , また BV は ANP 群で注入後 8.5 分で注入前値に復帰したのに対し (半減期 3.6 分), 対照群は 3 倍長い約 25 分 (同 11.5 分) で有意差を示した。CVP 変化は両群に差はなく MAP は対照群で上昇したが、ANP 群では一時的に減少した。脈管コンプライアンスは、両群共約 $3.8 \text{ ml}/\text{cmHg}/\text{kg b. w.}$ で差はなく、注入期の脈管透過係数は対照群 $0.44 \text{ ml}/\text{mmHg}/\text{min}/\text{kg b. w.}$ に対し、ANP 群は 0.63 で約 1.5 倍高値を示し、ANP が脈管の透過性を高め、血液量を低下させることが示唆された。

A-5. 造血刺激下における血漿エリスロポエチン (EPO) 動態

坂田 進, 榎 泰義, 清水 悟, 上月久治, 松田正昭, 大賀好美, *沖 和泉 (奈良医大, 第二生理)

マウス血漿中に存在する赤血球系コロニー形成刺激因子 (ECSF) が EPO と同一であるか否かをモノクローナル抗 EPO 抗体を用いる免疫学的手法その他により検討し、貧血および hypoxia 下での血中 ECSF の動態を調べた。

【方法】 Hypoxia 暴露はマウスを低圧 chamber 内にて 10 日間、0.35 気圧で飼育することで行った。貧血マウスは体重の 1.5% 量の血液を心臓採血することで

作製した。Hypoxia 暴露時および貧血時において、任意時間に血液約 20 μl を採取し、網赤血球数, Ht そして血漿 ECSF 活性を測定した。ECSF 活性は培養マウス胎仔肝細胞での CFU-E コロニーアッセイ法により測定し、この培養にモノクローナル抗 EPO 抗体を添加することにより血漿中の ECSF が中和失活するかどうか調べた。

【結果】 CFU-E コロニー形成において、血漿 dose-response 曲線は EPO dose-response 曲線と平行した。また、血漿中の ECSF は EPO と加算的にコロニー形成を刺激した。培養へのモノクローナル抗 EPO 抗体の添加により血漿 ECSF は完全に中和失活した。これらの結果は血漿 ECSF が EPO であることを示す。血漿 EPO 値は hypoxia 暴露では 4 日目に、貧血では 1 日目に最大となった。この結果は出血による貧血時と hypoxia 下では EPO 産生機序が異なる可能性を示唆する。

A-6. ヒト子宮筋肉組織由来樹立化細胞の産生する plasminogen activator の機能と構造

上嶋 繁, *深尾偉晴, 岡田清孝, 松尾 理 (近大, 医, 第二生理)

Plasminogen activator (PA) は血液中の plasminogen を plasmin に活性化させて fibrin (血栓) を溶解させる血栓溶解酵素である。われわれは正常ヒト子宮筋肉組織由来の樹立化細胞 (KW) が PA (KW-PA) を分泌することを見出した。KW-PA と既知の悪性黒色腫細胞 Bowes 由来の t-PA との間で生物学的性質と構造について比較した。KW-PA の分子量は約 7 万で一本鎖の分子構造を有し、抗原性は t-PA 型であった。Fibrin 親和力は t-PA と類似していたが、lysine 親和力は t-PA よりも強かった。Plasmin 処理した 2 本鎖 KW-PA と 2 本鎖 t-PA とでは S-2288 を基質とした反応速度定数はほぼ等しいにもかかわらず [^3H] DFP の取り込み量は前者は後者の約 1/4 であった。以上の生物学的性質の違いが構造の差異に由来する可能性を検討するため、KW-PA の一次構造を解析した。KW 細胞から mRNA を抽出し cDNA を合成した。t-PA の nucleotide 188-804 を probe として screening し、得られた cDNA の塩基配列を決定した。解析した KW-PA の 395 個のアミノ酸配列は t-PA のそれに一致していた。しかし 3 個非翻訳領域 229 個の塩基のうち 5 個が t-PA の塩基とは異なっており、t-PA に認められる 3 個の塩基は KW-PA の cDNA には存在し

なかった。

A-7. カエル骨格筋におけるクレアチン・キナーゼ反応の ^{31}P -NMR 法による研究

吉崎和男 (京都府立医大, 第一生理)

カエル骨格筋の細胞内クレアチン・キナーゼ (CPK) 反応のフラックスを ^{31}P -飽和移動 NMR 法で測定した。

単離したウシガエルの骨格筋を用い, γ -ATP の共鳴線を照射・飽和すると, クレアチンリン酸 (PCr) の共鳴線の面積は 58% に減少し, PCr のスピン・格子緩和時間 (T_1) は 2.6 s となった。これらから PCr の intrinsic T₁ は 4.4 s となり, みかけの速度係数 K(PCr \rightarrow ATP) は 0.17 s⁻¹ となった。これらの値は以前に報告したカエル胃平滑筋の値とほぼ一致した。CPK 反応のフラックスは 3.6 mmol \cdot kg⁻¹ 湿重量 \cdot s⁻¹ となった。

CPK 反応の平衡定数を用い, 細胞内 ADP 濃度を計算すると 33 $\mu\text{mol}\cdot\text{kg}^{-1}$ 湿重量となった。CPK 反応の基質である各分子が CPK 反応に至るまでの時間をそのフラックスから求めると, 最も濃度の低い ADP 分子が最も短く, 9 ms となった。細胞内 ADP の拡散係数として ATP の値を用いると, ADP 分子が CPK 反応に至るまでの時間 (9 ms) の間に拡散できる距離は 2 μm となる。筋原線維の太さは 1~2 μm であるから, ADP 分子は CPK 反応を介することなく筋原線維を横断でき, 筋原線維とミトコンドリアとが交互に配列する心筋細胞などでは, ADP 分子は CPK 反応を介することなく両部位に到達できる可能性がある。

A-8. 高血圧ラット心筋のイオン動態

佐々木貞雄, 中垣育子, *岡部 真* (大阪医大, 第一生理・三内科*)

自然発症高血圧ラット (SHR) の心室筋の Na, Mg, P, S, Cl, K, Ca 元素濃度の測定とカルシウムブロッカー (nifedipine) 投与によるその変動を, 心室筋の無固定凍結超薄切片, 電子プローブ X 線微小分析法を用いて検討した。

高血圧ラット (Wistar rat 19週齢) およびカルシウムブロッカー投与高血圧ラット (15週齢に nifedipin 9~12 mg/kg を 4 週間投与, 19週齢) さらに正常ラット (Wistar 19週齢) の開心術を行ない, 心室筋の試料小片を液体窒素を用いて新鮮瞬間凍結した。その後凍結切片切削装置で -140℃ のもとに試料の 100 nm の厚さの切片を作製し, 凍結乾燥を施し, 大型電子顕微鏡

(Hitachi H-500, Kevex 5000 X-ray analyzer) に挿入し, 電顕に装着された X 線分析装置で定量的 X 線元素分析を行ない筋細胞 A 帯上の Ca 濃度を初めとする各種元素濃度を測定した。

高血圧ラット心筋心室筋の横紋 A 帯上の Ca 濃度は比較的高く, カルシウムブロッカーを投与すると低下した。また高血圧ラット心筋 A 帯上の K 濃度は比較的低くカルシウムブロッカー投与すると低下した。高血圧症の心筋における Ca 濃度上昇に対する Na, K ATPase, フォスファティディル, メタボライト (IP₃, DG) の関与の可能性が検討された。

A-9. 塩酸負荷胃粘膜表層上皮細胞へのエタノール傷害

長野文昭, *米原 亨*, 正木秀博, 井上了豪, 藤本守 (大阪医大, 第二生理・第二内科*)

【目的】 管腔液 pH の低下が正常および低濃度エタノール (EtOH) 傷害胃表層上皮細胞におよぼす影響を, 細胞内 pH (pH_i) と膜電位の面から検討した。

【方法】 食用カエル胃幽門側粘膜を改良型 Ussing 装置に装着し, 管腔側から 10% EtOH 負荷または無処置の標本に対して 0.1~20 mM の塩酸を負荷し経上皮膜電位 (PD) を経時的に記録した。その間随時膜抵抗 (R), 短絡電流 (I_{sc}) を測定し, さらに, 二連型微小 pH 電極によって pH_i と細胞内電位 (L_{EM}) をも測定した。

【結果】 対照時の pH_i は 7.43 であった。0.5 mM 以下の塩酸単独負荷では pH_i, L_{EM}, PD, R, I_{sc} のいずれにも変化は起こらなかった。1 mM の塩酸単独負荷では pH_i は 0.12 低下し, L_{EM} は対照時 30.4 mV から 0.8 mV 過分極した。しかし, PD には変化は生じなかった。さらに, 10 mM の塩酸単独負荷では pH_i は 0.34 低下し, L_{EM} は 4.6 mV 過分極し, PD は対照時 40.0 mV から 4.4 mV 減少した。10% EtOH 負荷時には, 0.1 mM の低濃度の塩酸負荷時でも pH_i は 0.12 低下し, L_{EM} は 4.3 mV 過分極した。以上のように, 無処置胃粘膜においては管腔側液の pH が 3.5 以下になると pH_i が低下し, 10% 程度の低濃度 EtOH 処置で管腔内 H⁺ の表層上皮細胞内への逆拡散 (あるいは細胞内 HCO₃⁻ の漏出) が促進されることが示唆された。

A-10. マウス顎下神経節シナプス電流の電位特性

八尾 寛 (京大, 医, 第二生理)

マウス顎下神経節ニューロンは, 樹状突起を持た

ず、ほぼ球に近い形態をしている。麻酔下に、顎下神経節を節前線維とともに摘出し、whole cell clamp 下に、シナプス電流を測定した。0 mV 付近で EPSC の大きさは、ほぼ 0 に等しくなるが、正電位側で認められる外向き電流の大きさは、負電位側の電流-電圧関係の延長から推測される値よりも極めて小さく、脱分極と共に減少する傾向が認められた。+50 mV よりもさらに正側で、外向きの EPSC が再び増加する傾向が認められた。この電流-電圧関係は、筋肉の終盤電位や両性類自律神経節の EPSC と非常に異っており、オームの法則から大きく外れている。-50 mV と +50 mV の範囲で、膜電位の増加とともにコンダクタンスの減少が認められ、反転電位の平均値 1.2 mV 近傍で -50 mV の時のコンダクタンスの約 40% になった。細胞内を非透過性の陽イオンで置き換えたときのアセチルコリン受容体チャンネルのイオン透過性は、内外のイオン活性が等しいときと同じ電位依存性を示した。以上により、マウス顎下神経節ニューロンのニコチン性アセチルコリン受容体チャンネルは、筋肉や両性類自律神経節のニコチン性アセチルコリン受容体チャンネルと異なり、そのイオン透過性は、膜電位感受性を持っていることがわかった。

A-11. 培養小腸上皮細胞 Intestine 407 の細胞容積調節機構における Ca^{2+} 流入の役割

扶間章博, 岡田泰伸 (京大, 医, 生理)

ヒト胎児由来培養小腸上皮細胞 Intestine 407 は低張液負荷時に一旦膨張したのち元の体積へ復帰する細胞容積調節能 (regulatory volume decrease: RVD) を持つ。この過程には Ca^{2+} 依存性 K^{+} チャンネルおよび Cl^{-} チャンネルの活性化が関与するが、今回、次の三点から RVD 過程には細胞外からの Ca^{2+} の流入が不可欠である事が判明した。

① cell counter による細胞体積測定: 細胞に低張液負荷 (155 mOs) を行うと直ちに膨張した後、約 120 秒で元の体積付近まで復帰する。EGTA を用いて細胞外 Ca^{2+} を 100 nM まで下げるとこの RVD は抑制された。また、 Ca^{2+} チャンネル阻害剤 nifedipine (2 μ M) により RVD は抑制された。

② fura-2 を用いた単一細胞での Ca^{2+} 濃度測定: 細胞は低張液負荷により約 100 nM から約 250 nM への 2 相性の Ca^{2+} 濃度の増加を示した。細胞外 Ca^{2+} 100 nM または nifedipine により Ca^{2+} 濃度は抑制された。

③ 通常微小電極による細胞内電位測定: 低 Cl^{-} 濃度条件下で低張液負荷により K^{+} コンダクタンス増による過分極に引き続く Cl^{-} コンダクタンス増による脱分極・オーバーシュートが認められるのに対して、細胞外 Ca^{2+} 100 nM または nifedipine により過分極は消失し、脱分極・オーバーシュートのみ認められた。

A-12. 上皮腺細胞における Na, K-ATPase の局在に関する定量的免疫電顕的研究

田代 裕, 大森浩一郎, 山本章嗣, 岩野 正*, *岡見豊一**, *川崎 薫*, *高田達良 (関西医大, 第一生理・耳鼻科*・眼科**)

Na, K-ATPase は上皮腺細胞の輸送に重要な役割を果していると推定されているが、この酵素は腺上皮細胞のどこに、どれだけ存在するのであろうか?

われわれは種々の上皮腺細胞における Na, K-ATPase の局在をプロティン A・金法で定量的に研究した。用いた抗体は 1) 腎 α および β -subunit に対する抗体、2) 腎 holo Na, K-ATPase に対する抗体、3) 2) より親和法で精製した α -subunit に対する特異抗体、4) α -subunit の合成部分ペプチド (4ヶ所) に対する抗体などである。

1) と 4) の抗体は細胞膜の Na, K-ATPase とは反応しなかった。2) の抗体は肝細胞、耳下腺、腺外分泌細胞および腎近位尿管細胞の底・側面のみならず腺腔面とも反応した (Takemura et al., 1984, Iwano et al., 1987, Tanaka et al., 1987)。しかし 3) の抗体を用いると抗原はこれらの細胞の底・側面のみに検出されることが分った。以上の結果から 2) の抗体には非特異的抗体が混入している可能性、あるいはこれらの腺腔面に抗 holo Na, K-ATPase 抗体と交叉反応する物質が存在する可能性が示唆された。

(文献) Tashiro, Y. et al., J. Histochem. Cytochem., 36, 211 (1988).

A-13. ハムスターの長ループ上部下行脚 (LDLu) のイオン輸送機序

吉富宏治, *今井 正 (国立循環器病センター, 薬理部)

ハムスターの Henle 下行脚は長ループと短ループとでは形態および機能が異なる。LDLu は比較的丈の高い、ミトコンドリアに富む上皮から成り、細胞間隙は密に入り組んでおり、浅いタイトジャンクションで結合している。LDLu は他の下行脚と同様に水透過性

が高いが、陽イオンに対する透過性が著しく高いという点で特異的である。LDLuのイオン透過は主として細胞間を經由すると考えられるが、細胞を經由する機序に関しては全く不明である。われわれは単離灌流したハムスターのLDLuの上皮細胞にガラス電極を穿刺し、細胞膜を經由するイオン輸送機序を明らかにしようとした。管腔内電位 V_T は -0.1 ± 0.1 mV ($n=26$) で0と区別できなかったが、基底側膜電位 V_B は -78.3 ± 1.6 mV ($n=46$) であった。 V_B は 10^{-4} Mのウワバインまたは K^+ の除去により可逆的に抑制されたので、 Na^+ - K^+ ポンプが存在することがわかる。 Ba^{++} やイオン置換の V_T , V_B に対する作用から、基底側膜には大きな K^+ コンダクタンスとわずかな HCO_3^- コンダクタンスが、管腔側には小さな K^+ コンダクタンスが証明された。基底側と管腔側の apparent transport number はそれぞれ 0.63 と 0.16 であった。以上のことより、LDLuでは正味の Na^+ , K^+ 輸送はないが、基底側に Na^+ , K^+ ポンプが存在し、細胞内外で盛んな Na^+ , K^+ のターンオーバーが行なわれているものと考えられる。しかしながら、これがどのような生理的意義を持つかは今後の検討が必要である。

A-14. Em - a_K^i 関係への Na^+ - K^+ ポンプの寄与

今井雄介, 森 博彦, 中張隆司, 窪田隆裕*, 萩原暢子*, 藤本 守* (大阪医大, 第一生理・第二生理*)

二連型イオン選択性微小電極は、個々の細胞の膜電位 Em と細胞内イオン活量 a_i を同時に測定することを可能とする。Kubota と Fujimoto (1978) はカエルの腎近位尿細管細胞の Em - a_K^i 関係を求め、それに季節変動があることを報告し、萩原(1988)は db-cAMP が同細胞の Em - a_K^i 関係に変化を与えるを見た。一方 Mori et al. (1983) はイヌ顎下腺を用い、腺房細胞の Em - a_K^i 関係を報告している。 Em - a_K^i 関係には各種の因子が作用するが、ことに K^+ 透過性 ω_K とポンプ速度が最も大きく作用すると予想される。今回、 Em - a_K^i 関係に対する ω_K と Na^+ - K^+ ポンプの寄与を検討した。膜輸送系は膜機能を表現する R-module と、溶液区画の機能を表現する C-module の組み合わせでモデル化できる。モデルから導出される連立微分方程式を用い、step-by-step のシミュレーションを行うと、与えた条件下での定常的な Em と a_K^i が求められる。シミュレーションでは、 ω_K とポンプを駆動する ATP 反応条件を変化させた。Mori らの結果をシミュレーションして、 ω_K 上昇は Em を増加させるが

a_K^i を減じること、また反応の親和力または反応コンダクタンスの上昇は Em と a_K^i を共に上昇させることを示した。

A-15. 近位尿細管イオン輸送に対するカテコラミンの細胞機序

窪田隆裕, 萩原暢子, *久保川 学, 小寺邦彦, 藤本 守 (大阪医大, 第二生理)

【目的】 腎近位尿細管イオン輸送に対するカテコラミンの作用機序を細胞レベルで調べた。

【方法】 食用カエル二重灌流腎を用いて、尿管周囲側よりノルアドレナリン (NA, 10^{-6} ~ 10^{-7} M), フェニレフリン (PHE, 10^{-7} M) などを投与した時の細胞膜電位 (E_M), 細胞内 pH (pH_i), Ca^{2+} (Ca_i), Na^+ (Na_i) と管腔内 pH (pH_{TF}) の経時的变化を、二連イオン微小電極で測定した。また、油滴分割法で、管腔内液の再吸収動態を観察した。さらに、腎組織片を用いてアクリジンオレンジの蛍光測光を行い、細胞内小胞による H^+ 輸送も検討した。

【成績】 NA 投与によって一過性の Ca_i 上昇と共に pH_{TF} が低下した。 E_M は過分極し、細胞内酸性小胞の消失、 Na_i の変動、管腔液の再吸収率の増加を認めた。PHE 投与では一過性 Ca_i 上昇、脱分極後の過分極、 Na_i の上昇と pH_{TF} 低下を認めた。ジブチルル-cAMP (10^{-4} M) 投与では、一過性の pH_{TF} と pH_i の上昇、 E_M の過分極と酸性の小胞増加、および Na_i 減少にともなう管腔液再吸収率の軽度減少を示した。

【結論】 近位尿細管では、NA 作用には、1) 水・ Na^+ 再吸収の促進、一過性の Ca_i の上昇にともない酸性小胞分泌による尿酸性化の促進が含まれる。それに対して、細胞内 cAMP の上昇をもたらす因子は、水・ Na^+ 再吸収の抑制、尿酸性化の抑制と共に、一過性に小胞分泌機構を弱めることが想定される。

A-16. 腎近位尿細管由来の培養細胞の二種カリウムチャネルの同定およびその性質

少作隆子, 山口 淳, 藤本 守 (大阪医大, 第二生理)

腎近位尿細管細胞の側基底膜は K^+ イオンに対する透過性が高く K^+ チャネルの存在が示唆されている。今回われわれは、腎近位尿細管由来の培養細胞 (OK 細胞) にパッチ・クランプ法を適用した結果、220 pS と 70 pS の 2 種類の K^+ チャネルが見出されたのでその性質について報告する。

【結果と考察】 1) 220 pS(両側 150 mM K⁺)の K⁺ チャネルは, Ca²⁺ 濃度および膜電位によってその開確率が大きく影響を受けた。 2) 70 pS K⁺ チャネルは弱い内向き整流性を示し, その開確率は膜電位の影響を受けなかった。また, cell-attached から inside-out patch にすると時間と共に開確率が減少するいわゆる“run-down”現象が見られ, Ca²⁺ はこの run-down を促進した。さらに, ATP は run-down してしまっただチャネルを再び active な状態にもどすのに有効であった。 3) cell-attached patch では, 70 pS K⁺ チャネルは高い開確率を示すのに対し, 220 pS K⁺ チャネルの opening はほとんど見られなかった。したがって 70 pS K⁺ チャネルがこの細胞の生理的条件下での K⁺ コンダクタンスを担うと考えられた。

腎近位尿管細胞の K⁺ コンダクタンスに影響を与える因子として膜電位, Ca²⁺, ATP が見いだされた。現在, その他の因子(cAMP など)について検討中である。

A-17. 膵外分泌腺の活動と細胞内電位との関係

北里 宏, 尾松万里子, 杉本喜久(滋賀医大, 第二生理)

膵外分泌腺は消化酵素を分泌する他に, 大量の漿液を分泌する。分泌時には管腔内が間質液に対して電気的に負となることは知られているが, 外分泌細胞の basolateral 側の膜は分泌刺激時に過分極するという報告と脱分極するという報告がある。このことに関連してわれわれは, 1) basolateral membrane に Na/K-pump, Na/H 対向輸送系, Cl/HCO₃ 対向輸送系, Na・Cl 共輸送系, K-channel が存在する, 2) apical membrane に Cl/HCO₃ 対向輸送系, Cl-channel, K-channel が存在する, 3) paracellular pathway は陽イオンと水を通しうる, 4) 細胞内で CO₂ が生成する, というモデルを用いて, 分泌と細胞内電位との量的関係を検討した。

次に検討結果を要約する。 1) basolateral g_K が上昇すると basolateral membrane は過分極し, 管腔内電位はより負となると共に分泌は増大する。 2) apical g_{Cl} が上昇すると apical membrane は脱分極し, 分泌は増大する。この際 basolateral membrane も受動的に脱分極する。 3) paracellular pathway のコンダクタンスが上昇すると管腔内負電位は 0 に近づくと, 分泌量は増大し, basolateral membrane は脱分極する。 4) E_{Cl} が basolateral 側の膜電位より正に保た

れていなければ分泌は起らない。細胞内 CO₂ 産生が細胞内 Cl⁻ 濃度を高く保つことに関与している。

B-1. 電気刺激による皮膚感覚の発現

千葉 惇, 小坂正明, 浜口雅光, *朝井俊治, *徳野達也, 秩父志行(近畿大, 医, 第一生理)

皮膚に頻回電気刺激を与えて知覚を起こしうることを利用して, 身体各部における皮膚感覚の発現を調べた。

20~28歳の男女78名を対象とした。測定部位は, 四肢, 胸部, 腹部で, 電気刺激には周波数 40 Hz および 100 Hz, パルス幅 0.05~7.0 ms の矩形波の頻回刺激を用いた。この刺激は, 電流感覚としてではなく, くすぐり感ないし, かゆみ感として知覚される。この知覚を生ずる最小の値を最低知覚閾, 更に刺激強度を強めて痛覚に移行する値を痛覚閾とした。また同じ部位について触覚の二点弁別閾を測定した。

上肢, 下肢とも末梢に近づくにつれて最低知覚閾, 痛覚閾共に刺激周波数に関係なく上昇した。刺激のパルス幅と電圧強度の関係では, 手掌, 足底部以外は最低知覚閾, 痛覚閾ともに一方の増大は他方の減少を引き起こした。知覚領域は, 刺激パルス幅が大きくなるにつれて減少した。大腿では, 二点弁別閾が大きい部位ほど, 知覚領域は小さくなる傾向がみられた。以上のことから, この2つの閾値は体表部位と刺激頻度に依存して変化することがわかった。

B-2. 無臭空気の鼻腔内送込に対する嗅球ニューロンの反応

小川陽一, 元木沢文昭(奈良医大, 第一生理)

本実験では無臭空気に対する嗅球ニューロン反応の性質を調べた。ネコを urethane-chloralose で麻醉し, 気管カニューレによる自発呼吸下で実験を行った。刺激はにおい袋式におい刺激装置を用い, 前鼻孔より入れたチューブを通して無臭空気を送込し, 後鼻腔に入れたチューブより吸引排出した。7頭のネコから57個の単一放電を記録した。そのうち41個(72%)の放電が無臭空気に対して反応した。これら41個中23個は発火頻度の増大, 17個は減少, 残りの1個は刺激 OFF 時のみ増大を示した。無臭空気の送込流量を 60~600 ml/min の範囲で変えると, 流量とともに反応が大きくなる場合があった。流量を一定にして刺激を反復すると反応の減弱を示す場合があったが, 刺激間隔を 120秒にすると毎回ほぼ同一の反応が得られた。20個

中5個の放電で反対側刺激に対する反応が認められた。以上のような嗅球ニューロンの無臭空気に対する反応は、離断嗅球においても認められたので嗅球への遠心性神経を介して引き起こされたものとは考えられない。また酸素ガスや窒素ガスを送入しても、無臭空気の場合とほぼ同一の反応が得られたことから、嗅球ニューロンの無臭空気に対する反応は、嗅細胞の機械受容によるものと考えられる。

B-3. チトクロームの redox-state からみた脳切片の厚さの限界

藤井崇知 (京都市立看護短大)

脳切片の厚さの限界は、酸素ガスの生体組織への拡散状態によって規定される。ここでは細胞のミトコンドリア内における、呼吸の補酵素:チトクローム(Cyt.)の redox-state から生理的限界値を考察した。実験材料はモルモット海馬脳切片を使用し、その厚さ(400~800 μm)と温度(22~37 $^{\circ}\text{C}$)を変えた。Cyt. の redox-state は control 時(95% O_2)と窒素ガス送風時に生体分光光度計を用いて測定した。1) 温度に対する変化: control 時と窒素ガス送風時の redox-state は、温度の上昇と共に還元方向へ移る。2) 厚さに対する変化: 薄いと、各 Cyt. の還元率は低い。厚さが増すと、27 $^{\circ}\text{C}$ では急速に、37 $^{\circ}\text{C}$ ではすでに還元率が高いので、緩やかに還元側へ移る。3) Cyt. の還元率の順位の変化: 400 μm では各温度で Cyt. b, c, a の順に還元率は小さい。600 μm では、32 $^{\circ}\text{C}$ 以下では400 μm の場合と同じだが、37 $^{\circ}\text{C}$ では Cyt. c の還元率が著しく増し、b とほぼ同じレベルになった。800 μm では、b と c が入れ変わって Cyt. c, b, a の順に還元率が小さい。以上より、22~37 $^{\circ}\text{C}$ の範囲では、厚さ400 μm の切片は酸素欠乏状態ではない。600 μm では37 $^{\circ}\text{C}$ で酸欠、32 $^{\circ}\text{C}$ 以下なら酸欠ではない。800 μm ではすべて酸欠状態である。

B-4. アルコールの中樞神経活動に及ぼす影響

谷澤 洋, 内藤博江, 安原基弘 (関西医大, 第二生理)

アルコールの中樞作用機序について解明するため、ウサギを用いて電気生理学的実験を行った。20%アルコールを、50 mg, 100 mg, 200 mg, 400 mg, 800 mg, 1,200 mg, 1,600 mg/kg の各段階に分けて静脈内投与し、脳幹網様体刺激による覚醒反応と誘発筋放電の刺激閾値、大脳皮質および海馬刺激による誘発筋放電の

刺激閾値、microvibration(MV)および siatic evoked eyelid microvibration (SMV)の振幅に及ぼす影響等について検討した。また、アルコール投与によるこれらの反応の変化発現時における血中アルコール濃度の測定を行い、同時にウサギの behavior の観察を行った。

その結果、アルコール投与は、ウサギの意識ならびに錐体路系・錐体外路系の運動機能に対して抑制的に作用するが、50 mg/kgの少量投与下では、一時促進的に作用することが認められた。また MV の成績より、アルコールの大量投与によって脳内には一時的に興奮する組織の存在することが推定された。SMV の成績より、痛覚に対する反応性は一方的に抑制されることが考えられた。

B-5. ラットの丘、皮質視覚野から視床後外側核への線維連絡

佐々木仁, 永田 徹, 秦 順一, 林 泰正 (兵庫医大, 第二生理)

視床後外側核(LP)は上丘より入力を受けると共に皮質視覚野からも投射を受けることが知られているが、ラットでの報告は少なく、結果も一致していない。そこで以下の点、1) 上丘-LPニューロンの起始層の同定、2) 皮質-LPニューロンの起始層の同定、3) 上丘および皮質視覚野からの入力のLP内での分布について調べた。麻酔下にLPにHRPを注入し、TMBで発色させると上丘では標識細胞は主に視索層で観察された。LP尾側部への注入例では両側上丘に、中間部への注入では同側上丘に標識細胞が出現し、吻側部への注入では標識細胞は認められなかった。皮質視覚野では標識細胞は同側の17, 18, 18a野のV, VI層に認められた。LP吻側部または中間部への注入ではこれらすべての領域に標識細胞が観察されたが、尾側部への注入例では18a野のみに標識細胞が観察された。その他、視蓋前域、外側膝状体腹側核、不確帯、視床網様核、Minimus nucleus 周辺領域、背側線維核に標識細胞が観察された。

HRPを上丘に注入すると順行性標識がLP中間部と尾側部に認められ、18a野を含む注入例ではLP全体に、17野に限局した注入例ではLP吻側部と中間部にそれぞれ終末様反応産物が認められた。

B-6. 中毒性ニューロパチーにおける一次感覚ニューロンの機能異常

小山なつ, 横田敏勝 (滋賀医大, 第一生理)

スキンと 2.5-ヘキサネダイオン(2.5-HD)ニューロパチーにおける一次感覚ニューロンの機能障害を後索側と末梢神経側に分けて調べ, これらのニューロパチーに伴う異常知覚の発現機序の解明に役立てようと試みた。

実験には, 成ネコと SD 系雄ラットを用いた。スモン動物はクリオキノル (キノホルム) を経口投与し, ヘキサネダイオンニューロパチーは 0.5% アセトニルアセトン を飲料水の代わりに飲ませて誘導した。実験当日ウレタン・クロラローズ混合溶液を静脈内投与して麻酔した後, ①腓腹神経刺激による薄束核の誘発電位, ②腓腹神経の逆行性複合活動電位, ③一次求心線維中枢側終末部の脱分極を調べた。その結果, クリオキノルを慢性投与したスモンのモデル動物では, 後索に含まれる皮膚からの一次求心性線維の興奮伝導速度のばらつきが増大し, 後索内一次求心性線維終末部のシナプス前抑制が著明に減弱していたが, 末梢神経に含まれる皮膚からの一次求心性線維の興奮伝導速度には異常が認められなかった。2.5-HD 動物の場合には, 後索内一次求心性線維と末梢神経に含まれる一次求心性線維の両方で興奮伝導速度の低下が認められた。

B-7. ネコの視床後内側腹側核小細胞部への体性感覚入力

西川泰央, 長谷川彰則, 小山なつ*, 横田敏勝* (大阪歯科大, 生理・滋賀医大, 第一生理*)

ネコの視床後内側腹側核は外側の 大細胞部 (VPM proper) と内側の小細胞部 (VPM pc) とに分けられる。小細胞部はさらに外側部 (VPM pcl) と内側部 (VPM pcm) とに区別される。解剖学的研究の結果, 三叉神経主知覚核腹側部と三叉神経脊髄路核とが対側 VPM proper に, 三叉神経主知覚核背側部が同側 VPM pcl に, 腕傍核が同側 VPM pcm にそれぞれ投射することが見い出されている。この成績は, 一般に VPM pc

が味覚の中継核とみられていたが, ネコの場合, VPM pcl が同側性体性感覚入力を受けることを示唆している。そこで, VPM pcl に投射する体性感覚入力をウレタン・クロラローズで麻酔したネコを用いて, 電気生理学的に調べた。

その結果, VPM pcl から記録されたニューロンの大多数が同側舌の非侵害性機械刺激に反応した。一部のニューロンには同側の歯根膜, 歯肉あるいは口腔底粘膜の非侵害性機械刺激に反応した。味覚刺激に反応する VPM pcl ニューロンは検出されなかった。対側の舌, 歯根膜, 歯肉あるいは口腔底粘膜の機械刺激に反応するニューロンは VPM pcl に隣接する VPM proper の内側部から見い出された。

B-8. 前頭葉諸領野から入力を受ける淡蒼球ニューロンの分布と発射活動

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

無麻酔のサルに淡蒼球から単一ニューロン活動を記録し, 大脳皮質を電気刺激すると, 線条体を経由すると考えられる抑制性応答が得られた。この応答を利用して, 前頭葉の種々の領野から入力を受ける淡蒼球ニューロンの分布とそれぞれの発射活動の特徴を調べた。運動野・弓状溝後方の運動前野の刺激に対して応答を示すニューロンは, 淡蒼球の後方の腹外側に位置した。一方, 前頭前野・運動前野の吻側部・補足運動野一帯状回の刺激に対し応答を示すニューロンは, 前方の背内側に位置した。これら二つの皮質領野群のどちらの刺激に対しても応答を示すニューロンはきわめて少数であった。

サルに光を手がかりとする遅延 go/no-go 弁別課題を行わせると, 運動野から入力を受ける淡蒼球ニューロンは, 運動に密接に関連して発射活動を変化させたのに対し, 前頭前野から入力を受けるニューロンの中には, go/no-go を予告する光刺激に対して発射を変化させるものが多く見られた。

〔生理学の広場〕

“1988 Oxford Meeting” Respiratory Conference Control of Breathing : A Modelling Perspective の印象

千葉大学医学部第二生理学教室 本 田 良 行

呼吸調節に関する標記の symposium が63年9月11～14日コロラド州の Grand Lake で開催された。この会は、1978年 Oxlord 大学の Cunningham らが呼吸調節の機構を生理学および生体工学的見地から協力して検討したことから始められた。その後3～4年毎に開催され、今回は第4回目であった。

生理学と生体工学の有機的な統合研究をめざすということが本シンポジウムの1つの特徴であり、今回も呼吸調節に関する生体モデルが数多く発表された。しかし、モデルの生体における適合性に関し多くの疑問が出され、基本となる生理学的知見にまだ多くの不充分さが痛感された。

本シンポジウムにおいて、筆者の興味をもった話題につき、簡単に紹介する。

1. 運動時呼吸亢進の substance x が K^+ で説明できるか？ 最近ロンドン大学の Linton や Band らにより運動時に筋細胞の脱分極により放出されるであろう動脈血 K^+ が頸動脈体の活動電流を増強させることが明らかにされた。本シンポジウムでは、これが運動や登山活動での呼吸亢進の有力な原因であるとする主張 (Oxford : Paterson, Nye) と否定的な見解 (UCLA : Wasserman) が対立した。何れの側にも今後の検討の余地があると思われたが、従来不明の点が多かった運動時過呼吸の本態に迫るトピックスとして注目された。

2. 一般に軽度から中等度までの運動では血液ガス組成の変化はほとんどないとされている。しかし、これはヒトで見られる特徴であって、他の動物では大抵血液の炭酸ガス分圧は低下する。これは、運動に際し、体温調節の維持機構が優先するためであろう (North carolina 大学 : Eldridge)。

3. 低酸素換気応答の評価法について、一般によく用いられている双曲線解析法に関し、Oxford 大学の Cunningham は、低酸素感受性を表わす parameter A について論じた。彼等の用いている parameter A は、低酸素と炭酸ガスの両方の函数である。しかし、今日実験方法が容易なためによく用いられるようになった

Colorado 大学の Weil らの parameter A は低酸素のみの函数である。両者とも同じ parameter A で表現するのは適当でないことを指摘した。

4. 運動時の肺胞炭酸ガス分圧の評価に関し、通常用いられる終末肺胞気分圧よりも、死腔や呼吸パターンを考慮した肺胞気分圧平均値や、Jones の経験式による方法などが、より動脈血炭酸ガス分圧に近いことが報告された (UCLA : Whipp, ロンドン大学 : Saunder)。

5. 脊損患者の運動負荷のデータから、運動時過呼吸の一部は下肢筋からの求心性情報によるとした発表に対し (千葉大 : 森川ら)、その結果は視床下部の locomotor center の活動低下と無関係ではなからうという指摘がなされた (North Carolina 大学, Eldridge)。

6. 運動時の呼吸、循環系の応答に関し詳細な動的時間経過について検討し、いわゆる cardiodynamic hyperpnea との関連性について論じた (山形大 : 宮本ら)。

7. mild な低酸素刺激に見られる hypoxic depression の原因として、末梢化学感受性機構の adaptation の可能性が示唆された (Oxford : Khamnei)。

8. 低酸素と炭酸ガス刺激の相乗作用に関し、中枢性要因の存在が実験的に示唆された (Oxford : Robbins)。

9. 圧受容器刺激時に見られる呼吸応答に関し、吸気相と呼気相で作用の異なること、イヌとネコで効果が異なることなどが示された (Case-Western Reserve 大学 : Katona)。

10. 呼吸曲線のプロファイルは、個人的特性がよく保たれており、指紋のように個人の識別に応用される可能性がある (Grenoble 大学 : Benchetrit)。

11. 電磁刺激装置を用いた大脳の刺激実験から、全く自律性応答と考えられている炭酸ガス刺激による呼吸亢進も、行動性因子の関与している可能性が示唆された (ロンドン大学 : Murphy)。

また、筆者らは、頸動脈体摘出患者の低酸素刺激の応答に関し、換気の応答はほとんど消失するが、心拍

応答はかえって増強することを示した。

その他、呼吸の神経性調節に関する報告が日本から3題(札幌大, 青木; 昭和大, 渋谷; 東邦大, 佐々木), 肺泡炭酸ガス分圧が慢性に低下している患者 (idiopathic chronic hypocapnia) の CO₂ 換気応答曲線の検討(ロンドン大学; Gradner)などの発表が目された。

更に, historical review lecture として Oxford の Cunningham から1910年代に Oxford の Haldane, Douglas, Yale 大学の Henderson, Schneider らが協同でコロラド州の Pikes Peak(4,300 m)で行った酸素分泌説の基礎となった研究について, 同じく Torrance

が, 高山の高度と肺泡炭酸ガス分圧の低下との関係を明らかにした Oxford の女性生理学者 Fitzgerald の生涯につき, 豊富なスライドにより興味深い回顧が語られた。

今回は, 日本からの参加者が14名と飛躍的に増加し, 12題もの発表があった。この盛況を踏まえて, 次回は3年後に“1991 Oxford Conference: 5th Meeting on Control of Breathing and Its Modelling Perspective”として日本で開催されることに決った。わが国のこの領域における一層の研究活動の進展に役立てばと念じている次第である。

〔会報〕

昭和63年度第3回日本生理学会教育委員会議事録

日時: 昭和63年11月22日(火) 12:00~15:00

場所: 学生会館(東大赤門)

出席者: 中野昭一(東海大), 西山明德(東北大), 村上元彦(慶大), 本間三郎(千葉大), 神野耕太郎(東医歯大), 入来正躬(山梨医大), 安原基弘(関西医大), 松村幹郎(川崎医大), 榊村純正(島根医大), 栗原 敏(慈恵医大), 森本武利(京都府立医大)(オブザーバー)

欠席者: 広重 力(北大), 富田忠雄(名大), 久野 宗(京大), 松尾 理(近畿大), 志賀 健(愛媛大), 小坂光男(長崎大)

1. 前回議事録の確認。

2. 村上位計委員より以下の会計報告があった。

3) 銀行普通預金残高

¥259,987

(三井銀行四谷支店)

日本生理学会教育委員会会計報告

日本生理学会教育委員会の会計について下記の如く報告致します。

昭和63年11月22日

日本生理学会教育委員会会計係

村上 元彦◎

〔記〕

期間: 前回報告(昭和63年6月25日)より11月22日まで

1) 収入の部

i) 前回預金残高 ¥288,175

ii) 銀行預金利息 ¥ 212

計 ¥288,387

2) 支出の部

日誌50巻7号別刷代 ¥ 28,400

(含送金手数料)

3. 第66回日本生理学会大会における教育シンポジウムのテーマについて討論が行われた。欠席の久野, 小坂両委員からは文書で意見が寄せられた。教育シンポジウムのテーマとしては, 生理学実習の問題点(久野, 西山, 安原), 小グループ制教育の問題(久野, 村上, 松村, 榊村), 大学院問題(小坂, 神野), 生理学の現状と未来(特に若手教授による討論)(本間), 基礎医学における生理学のあり方(前回, 広重), 来日留学生の問題(森本)などが各委員から提出され討論が行われた。本間委員から提案のあった, 若手教授による生理学の現状と未来に関するシンポジウムは, 斬新な計画ではあるが, 人選が難しいなどの理由から, 次年度以降の懸案とした。再来年には, 新しい学生実習書も出版されるので, 来年行われる教育シンポジウムのテーマは“学生実習のあり方”とし以下の演題を決めた。

教育シンポジウム“学生実習のあり方”

- (1) 学生実習の考え方
酒井敏夫(慈恵医大)
- (2) 生理学実習書の改訂について
入来正躬(山梨医大)
- (3) 学生実習の現状分析と問題点
栗原 敏(慈恵医大)
- (4) 小グループ教育としての学生実習(1)
久野 宗(京大)
- (5) 小グループ教育としての学生実習(2)
小坂光男(長崎大)

なお、日時は明年4月5日8:30~11:00。(その後の折衝により教育シンポジウム“学生実習のあり方”(4)については、久野先生の都合が悪く松尾先生(近畿大)に、また、司会は中野(東海大)、広重(北大)両先生

が行うことになった)。

4. 生理学実習書改訂について、入来生理学実習書改訂小委員会委員長より以下の報告があった。

(1)実習書改訂案、(2)実習書サンプル原稿、(3)advanced courseのテーマの収集状況。Advanced courseのテーマについては、成書にあるものは省略し、生理学に特有な実験法を取り上げてはどうかという意見が、神野委員より提出された。また、advanced courseで取り上げるべきテーマを、生理学会の折りにアンケート調査することになった。

5. 本間委員より、来年ヘルシンキにおいて開催されるIUPSの本会議の前に、発展途上国における生理学教育と研究についてワークショップが開かれる旨報告があった。期日は7月3~7日。

第105回JJP編集委員会議事録

日 時：昭和63年9月24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、中山、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38巻第5号掲載論文を確認した。
- 3) JJPの海外購読について、購読依頼用パンフレットの作成等が検討された。
次回期日：昭和63年11月26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〕

1989年度

山田科学振興財団研究援助候補推薦要領

援助の趣旨

本財団は、自然科学の基礎的分野における重要かつ独創的な研究に従事する研究者に対し援助を行う。

援助の件数および期間

- イ. 件 数 1件1千万円以内の援助を10件内外
- ロ. 期 間 1年を原則とします。

推薦方法

- イ. 推 薦 者 本財団が依頼した学(協)会の代表者
- ロ. 推薦件数 1推薦者ごとに4件以内
- ハ. 推薦手続 推薦者は、以下の書類を整え、ご送付願います。

1. 所定の用紙またはその写しに必要事項を記入したもの 5部

2. 添付書類 (ページ・研-5 参照)

記載上の注意

- イ. 黒インクで明瞭に記入して下さい。
- ロ. 紙面不足のときには、同型同大の別紙で追加して下さい。
- ハ. 欄外の脚注には記入しないで下さい。
- ニ. 代表研究者は所属する大学(部等)・研究機関等の長から本援助の申込をすることについての承諾を得て下さい。

推薦期限 本財団へ推薦書が到着する期限は1989年3月31日です。(学会締切3月10日必着)

選考方法 選考委員会において選考のうえ、理事会が決定します。

選考結果の通知 1989年7月末迄に推薦者および代表研究者等にあてて通知します。

援助金の贈呈 選考結果の通知後2分割して支給します。

推薦書送付先および連絡先

財団法人 山田科学振興財団
(Yamada Science Foundation)

〒544 大阪市生野区巽西1丁目8番1号
電話 大阪(06)757-3311(代表)

研究の成果または会計の報告

援助金の受領者に対して、必要に応じ、研究経過、

研究成果または会計について報告書の提出または発表を求めます。

付

イ. 援助金の使途を変更する場合には、予め本財団の承諾を得てください。

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

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

ニ. ご提出いただきました推薦書および添付書類は、お返しいたしません。

第11回生理学コンピュータ研究会ご案内

期 日：昭和64年4月4日(火) 午後
会 場：未 定(岡山市内)
演題申込締切：2月20日(予定)
当 番：〒791-02 愛媛県温泉郡重信町
愛媛大学医学部第二生理学教室
志賀 健・立石憲彦

日本生理学教室史下巻御購入のすすめ

日本生理学会
教室史編集委員会
委員長 望月政司

すでに日本生理学教室史 下巻の完成に近いことを報じましたが、昭和63年12月21日刊行の吉日を迎えました。

昭和33年5月以来の日本生理学百年史事業はここに完結しました。下巻は若い教室、研究室の活気に溢れた創成の喜びが記述され一読に価するものと信じます。

日本生理学会会員すべてが上巻と共に坐右の書にし

て頂きたい思います。

上巻 定価 25,000円 (会員は 20,000円)

下巻 定価 20,000円 (会員は 16,000円)

申し込み先

日本生理学会

〒113 東京都文京区本郷3-30-10 布施ビル

電話 (03) 815-1624

振替口座 東京 3-86430

日本生理学会会費払込みのお願い

昭和64年度会費 7,000 円をお払込み頂きたくお願いいたします。本号に振替用紙を添付してあります。63年度会費 7,000 円未納の方々にはお知らせしてありますのでまとめて納入して下さい。各教室等研究機関でまとめてお振込みいただくと幸甚です。所属の変更、入会希望の方がおられましたら、ご連絡下さい。本会の年度は1月～12月となっております。退会等の場合は前年度中に文書でご連絡下さい。図書館、研究所等団体の64年度購読料は9,500円です。なおJJPの購読料の払込先は日本学会事務センター（振替口座東京9-55247）です。生理学会会費とは別扱いになります。ご注意下さい。

日本生理学会

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

事務局から

国際生理科学連合の会員名簿が出来ました。49ヶ国 24,000名の生理学者の名前がリストアップされております。日本生理学会でまとめて注文した分がありますので、御入用の方ははがきで日本生理学会にお申込み下さい。価格は1冊1,600円です。

支払いは、第一勧業銀行本郷支店 普通預金 1332610 日本生理学会 本郷利憲宛にお願いします。

日本生理学会評議員 特別会員 東京大学名誉教授 若林 勲君
は、昭和63年11月13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】

厳しい寒さの到来が感ぜられる時節となりました。会員の皆様はご健勝でお過ごしでしょうか。50巻の最終号をお届けする運びとなりました。本号には藤田安一郎先生の力作が総説として掲載されております。御執筆ありがとうございました。

さて日本生理学会誌号外として毎年発行されております生理学論文表題集も、1988年（昭和63年）度の出版は、第8回目になろうとしております。号を重ねるに従いまして、その利用価値も増大しつつあり、さまざまな用途に広く用いられているようでございます。毎号ページ数が増加していることは、会員諸兄姉の活動度の高さと、日本生理学会の隆盛を反映するものとして、まことに喜ばしいことであります。ただ、しだいに通覧しづらく、目的とするところを捜すのが容易ではなくなりつつある状況も、見えて参りました。この辺でより読み易くする工夫があっても良いかと思われまします。各教室・研究室毎に各々スタイルが異なり、①発表月日順、②個人別、③欧文・和文別、④無法則と、様々な方式で書かれていることには、それぞれ理

由がおりかとも思いますが、読み手の側としては、ある程度の統一があった方がよろしくはないでしょうか。例えば、原著・著書をそれぞれまとめ、学会発表抄録は別にまとめられており、それぞれ欧文・和文の順（又はその逆）に並べられていると、読み取り易いと思われまします。また研究室によって研究報告書、学会予稿集、講演記録集、紀要、研究会会誌、年報、学位論文集、セミナー要旨等の取扱い方はまちまちで、全て掲載する方式から、全く掲載しない主義までありますが、これらのうち、掲載が望ましいのはどれでしょうか？ ひとつの学会発表を行ったことに対し、予稿集と抄録集のリストを二重に記載する必要はあるでしょうか？ いずれにしても、原著論文を捜そうとする際に、それが学会予稿集、講演要旨集等の中に混然として埋もれている状況は避けた方が良いかと思われまします。御考慮戴ければ幸いと存じます。

最後になりましたが、昭和64年も会員諸兄姉にとりまして実り多く意義深き年でありますよう、衷心よりお祈り致します。

（丹治 順）

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。

システムにご必要なのは下記の3種類だけです。

1. モジュレーター付対物レンズ
2. コンデンサー（ターレット型又はスライダ一型）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

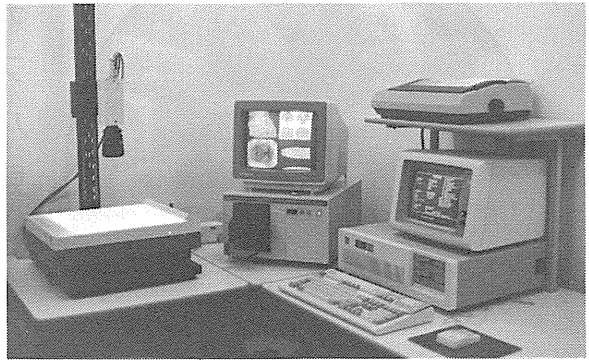
Image Analysis for Bioscience

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一部と、現在、脳神経科学分野において最も必要とされている解析プログラムを内容とした システム・プログラム(BRS2MS-DOS版)から構成され、まさに脳神経科学者が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。

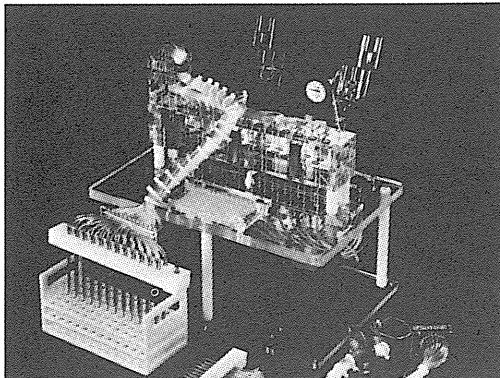
日本総代理店 **室町機械株式会社** 〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1大辻ビル ☎03(241)2444代
 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06(229)8260代

新発売

BRANDEL

あのブランデールが 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デー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

先進技術を医療に
Human-touch Technology

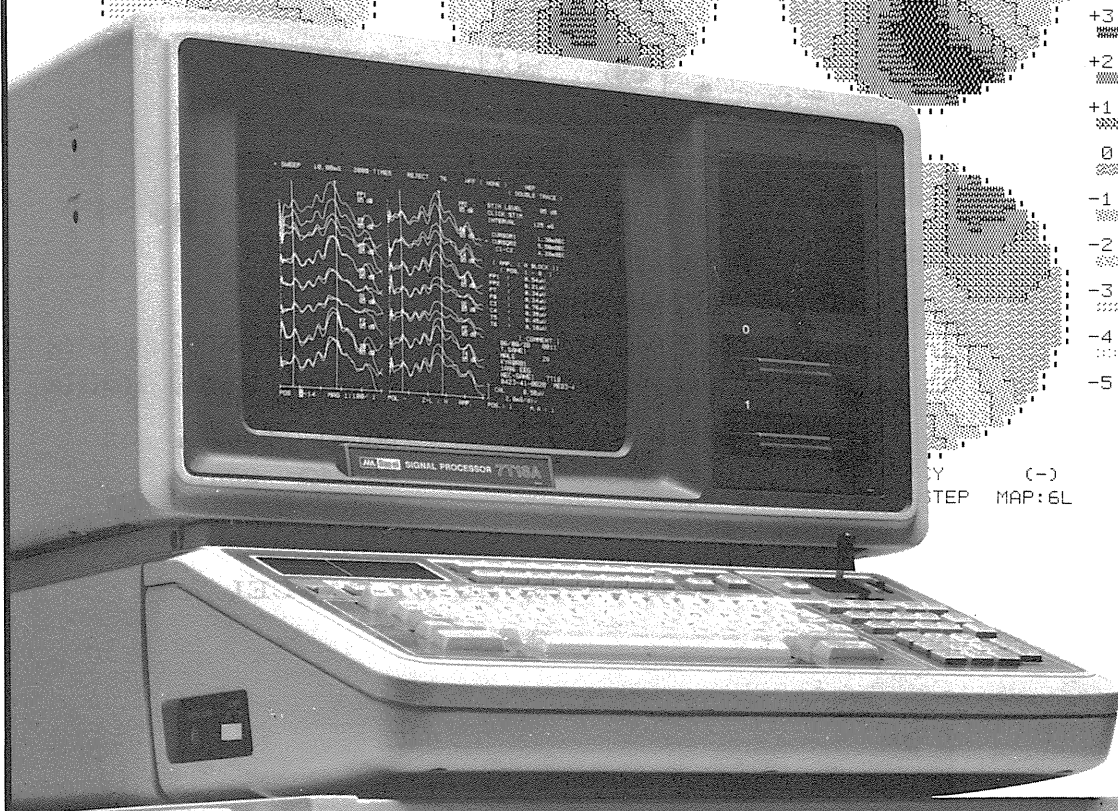


おかげさまで40年。

936 μ S

1ms

スピードが、グラフノックが、
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



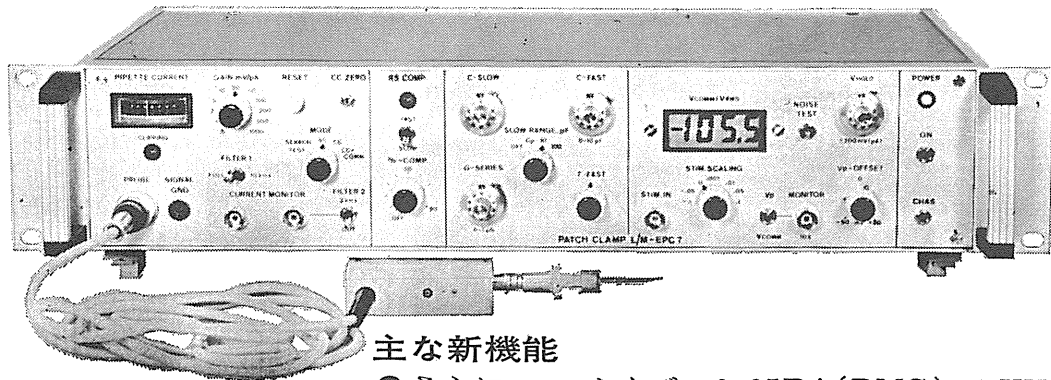
日本電気三栄

〒160 東京都新宿区大久保1-12-1 ☎03(209)0811(代表)

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

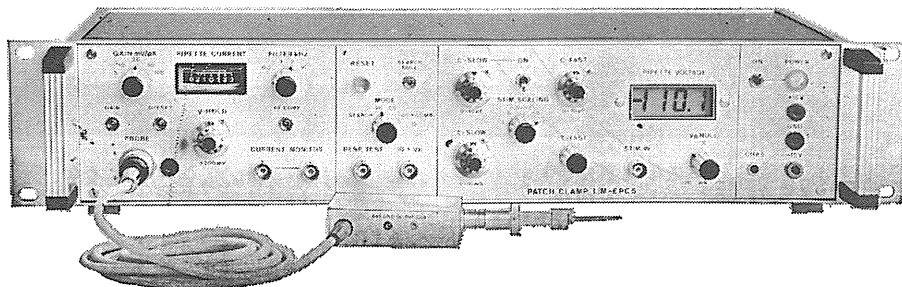
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

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

姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

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

西日本地区発売元



WORLD MEDICAL CO., LTD.

株式会社 ワールド・メデカル

〒461 名古屋市東区葵1丁目25番1号ニッシンビル701
TEL 052(937)7060

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 京都市左京区静市市原町1032の3
電話 (075) 741-3069

HERZ

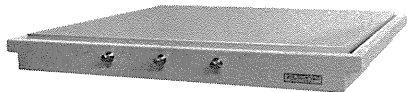
「最先端技術」に直結する 「ヘルツの防振システム」

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。

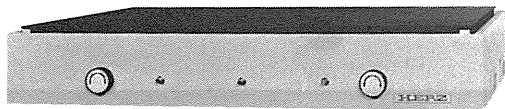
研究室や工場検査室で簡便に使用できる「卓上型空気ばね式防振台」は、過去5年間で3,000台を上回る納入実績を誇っており、また「大形空気ばね式防振台」に使用される「光学ベンチ」は、社内生産をしているため国内外で最大の「10m×2m」までの面積まで製作しております。



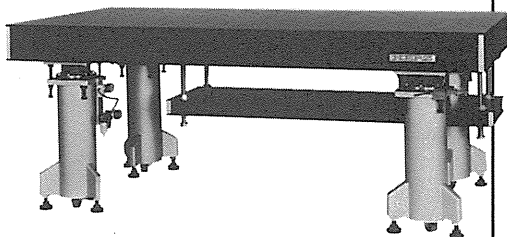
●卓上型空気ばね式防振台 ST-45



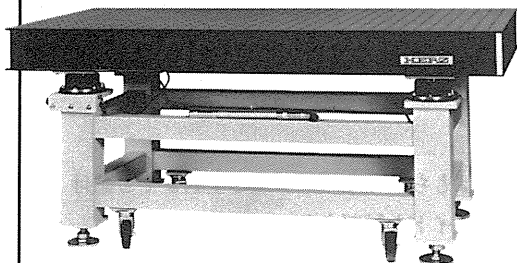
●卓上型空気ばね式防振台 ST-65



●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

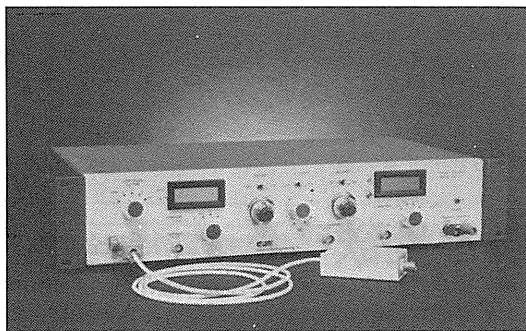
営業部 〒252 神奈川県藤沢市遠藤1739-1番地
TEL. 0466(88)1301 FAX. 0466(88)3273

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



General Bio-Engineering社より

Large-Current Whole-Cell Clamp 新登場。

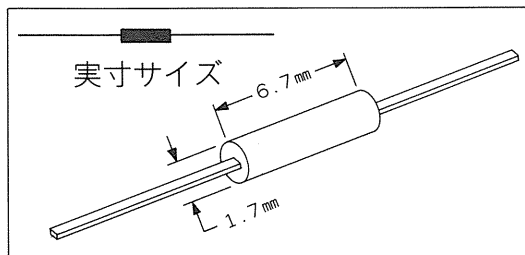
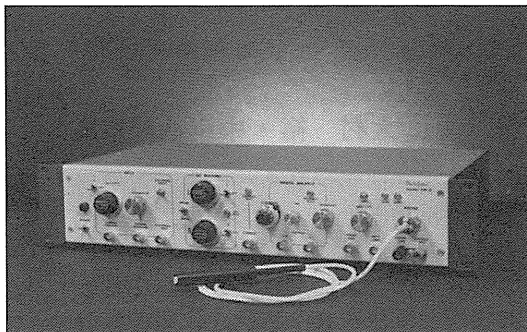


MODEL HAY-1 Whole-cell Clamp

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エレクトロニクス社の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

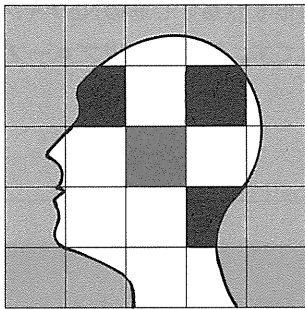
岩手県宮古市宮町3丁目10-16

TEL 0193-64-1965

FAX 0193-64-1964

ブレイン サイエンス シリーズ

全10巻



大村 裕・中川八郎編集

最近の高度情報化社会への急激な傾斜による精神的緊張と不安の醸成、長寿化による老人性痴呆症の増加が、21世紀における人類の繁栄にかげりを生じさせるであろうと予想され、また、人間の脳のもつ能力を凌駕するであろう未来のコンピュータが人類に奉仕するよりも敵対しかねないことから、一般の人々の脳への感心はいやがうえにも高まりつつある。

本シリーズは、このような情勢にあって、我々の思考・行動・情動・代謝などを支配する脳の仕組みが理解できるよう脳に関する幾つかの話題を取り上げて、それぞれ専門領域の第一線研究者が平易に解説する。動物に実験的根拠を求めても、できるだけヒトを中心とした内容とし、可能な限り物質との関わりと、疾病との因果関係についての解説に重点をおくとともに、脳機能の総合的な結果である『心』を豊かにする方法を模索する。

共立出版

112 東京都文京区小日向4-6-19 / 電話 03(947)2511

① 脳の栄養 — 脳の活性化法を探る —

中川八郎著 心は20ワット(脳のエネルギーはブドウ糖他)/栄養物質の検問所—血液・脳関門/脳を活性化する方法(入試突破の秘策他)/神経伝達物質の供給法/脳のタンパク質と栄養/脂質と脳機能/ビタミン /対談:脳の活性化をめぐる他 定価1800円

② 脳の老化 — ニューロンの生と死を考える —

畠中 寛・池上司郎・有松靖温著 老いるということ /老化した脳をみる/脳におけるニューロンの発生と分化/脳神経系をつくっている分子と老化による変化 /トロフィック因子と脳の老化/老化の動物モデルと今後の老化研究/他 定価1800円

③ 脳と性欲 — 快楽する脳の生理と病理 —

大島 清著 性欲とは何か/性欲の進化(動物・サル・ヒトの性欲)/脳と性欲(性欲中枢のある大脳辺縁系他)/性欲の生理(性欲の周期性・性欲とホルモン他)/文化としての性欲(男の性欲・女の性欲他)/性欲の正常と異常(ストレスと性欲他)/他 近刊

④ 脳と記憶 — その心理学と生理学 —

二木宏明著……………続刊

⑤ 脳と生物時計 — からだのリズムのメカニズム —

永井克也・中川八郎著……………続刊

⑥ 脳と情動 — 感情のメカニズム —

堀 哲郎著……………続刊

⑦ 脳と睡眠 — 人はなぜ眠るか —

井上昌次郎著……………続刊

⑧ 脳と肥満 — 肥満と脳機能との関わりあい —

井上修二著……………続刊

⑨ 脳と食欲 — 頭で食事をする —

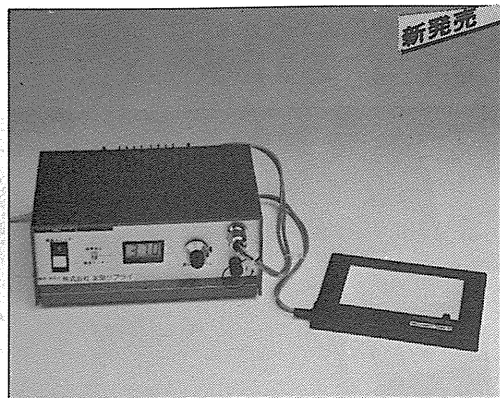
大村 裕著……………続刊

⑩ 脳と免疫 — 脳と生体防衛系との関わりあい —

大村 裕・堀 哲郎編著……………続刊

【各巻】 A 5判・150～250頁・並製本
縦書き二段組み_好評刊行中

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

安定した一定温度の透明加温板!

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

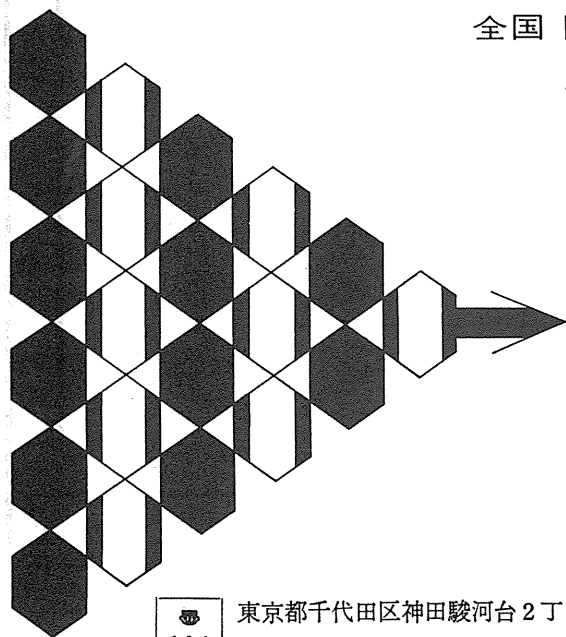
●ご注文は貴研究室のお取引業者を通し、お申込みください。 ●ご不明な点は本社営業部にお問合せください。
●仕様変更等の試作品のお問い合わせやお申込みは営業部宛にご相談ください。

KITAZATO

製造・発売元: 株式会社 北里サプライ

本社営業部 ●静岡県富士宮市用久保町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



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。

89創刊

American Journal of Physiology-Consolidated	月刊	¥192,000
*AJP-Lung Cellular and Molecular Physiology	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-

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)

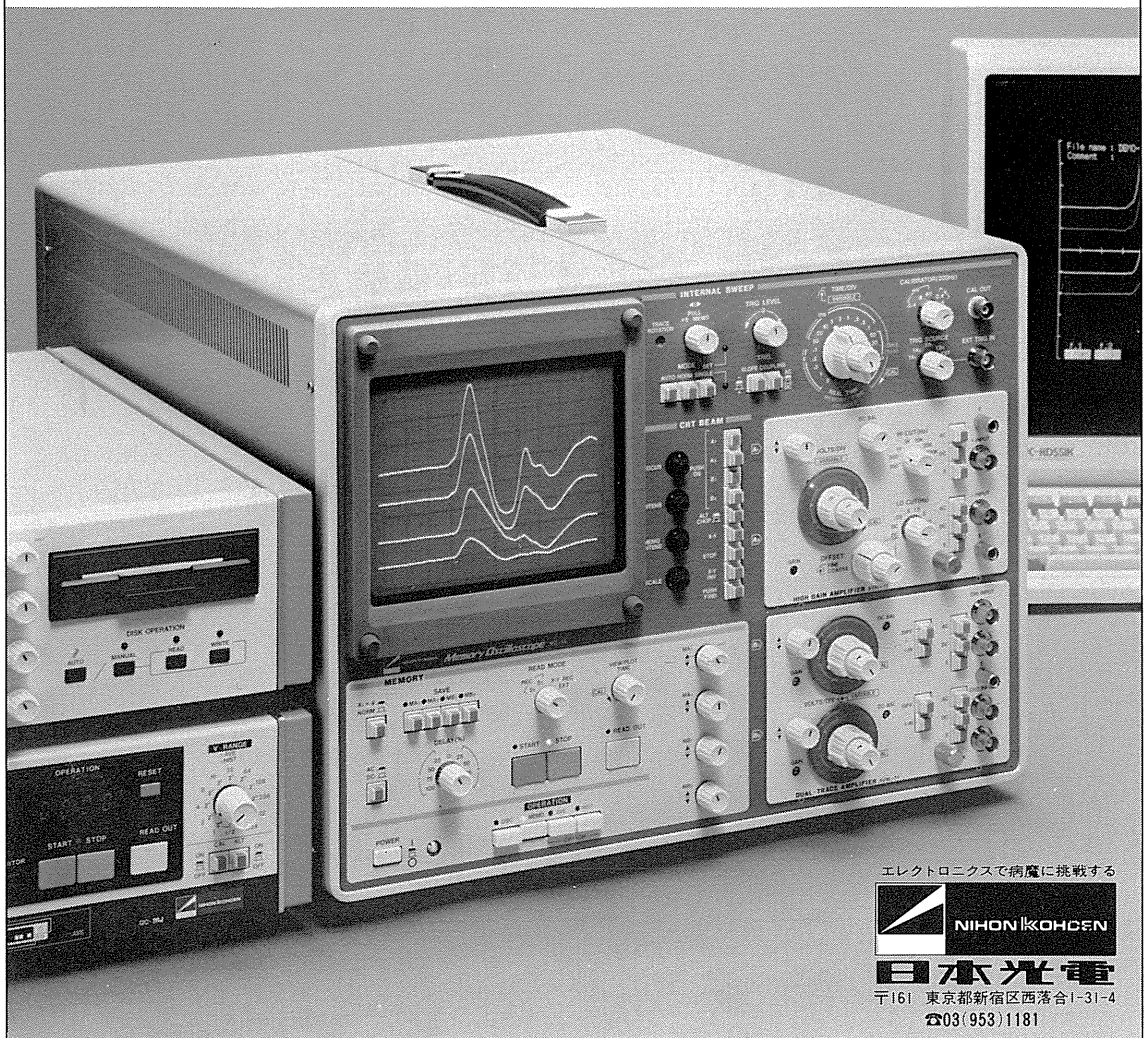
波形の細部を拡大して観測することができます。

■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。

■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. 12 (1988)

Review

FUJITA, Y.: Nerve cell dendrites: their electrical activities and functions.739

Original

KASHIMURA, O.: Positive Cross-Adaptation between Endurance Physical Training and General Cold Tolerance to Acute Cold Exposure in Rats.753

昭和六十三年十一月二十日印刷

編者兼
 発行人

酒井敏夫

印刷者
 印刷所

三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

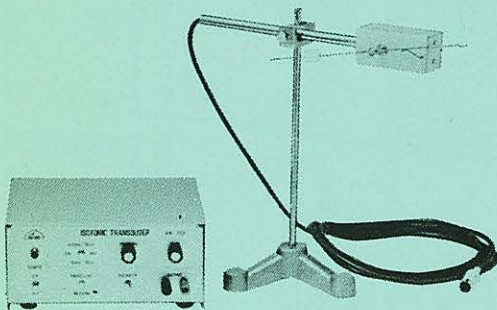
発行所

日本生理学会

電話
 振替
 東京八
 一五一
 六四三
 二〇四
 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

夏目製作所 株式会社

〒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