

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

52巻

3号

1990

原 著

前田愼二：成長に伴うラット鼓索神経の味覚応答の変化…………… 67

学 会 抄 録 第36回生理学中部談話会…………… 84

第41回日本生理学会中国四国地方会・第40回西日本生理学会……………103

会 報 平成元年度第3回日本生理学会教育委員会議事録……………127

お 知 ら せ 第21回(平成2年度)三菱財団自然科学研究助成応募要領……………128

国際フロンティアシンポジウム フロンティア研究

—脳の思考機能へのアプローチ—……………129

第4回1990ヤクルト国際シンポジウム……………130

日本宇宙生物科学会第4回大会開催の御案内……………130

第6回国際肥満学会議……………130

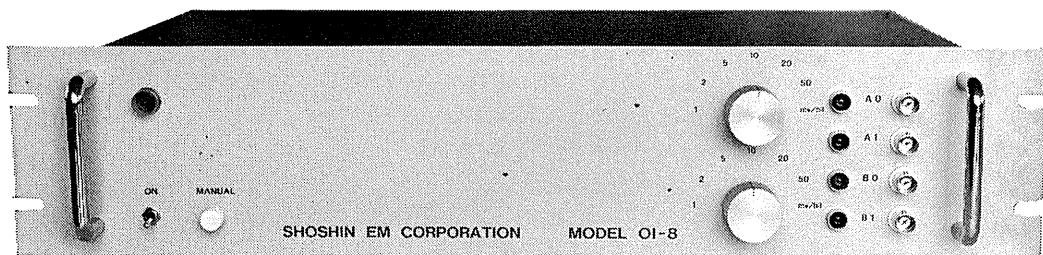
第2回アジア・オセアニア生理学会(A. O. P. S.)大会に関する

アナウンスメント……………131

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ー制御
- ・RS232Cシリアルインターフェースにて外部からの制御可※
- ・内部トリガー，外部トリガー，マニュアルトリガーの3つのトリガー入力の完備
- ・発生波形はシングルパルス，ダブルパルス，P/4パルスモードを持ち，正弦波，三角波，台形波，ランプ波です。
- ・256シーケンスまでの反復出力可能
- ・出力最大振幅は±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

〒444-02 岡 崎 市 赤 浜 町 蔵 西 1 - 14
 TEL. (0564) 54 - 1 2 3 1 代表
 FAX. (0564) 54 - 3 2 0 7

成長に伴うラット鼓索神経の味覚応答の変化

前 田 慎 二

(鹿児島大学歯学部口腔生理学講座)

Developmental Changing of Rat Taste Responses from Chorda Tympani Nerve. Shinji MAEDA (*Department of Oral physiology, Kagoshima University Dental School, Usuki-cho, Kagoshima 890*)

In order to clarify developmental changings of gustatory system, histological and electrophysiological experiments were performed in the rat. Histological examination on the anterior tongue innervated by chorda tympani nerve showed that the ratio of matured taste buds which possess a taste pore were only 9% of all taste buds observed at 1 week of postnatal age, and 81.3% at 3 weeks of age. Recording integrated responses from the chorda tympani nerve reveals that taste buds with a pore at 1 week of age responded to NaCl, HCl, and quinine-HCl as well as in adult rats, which suggests that these relatively young taste buds are matured functionally for these three stimuli. However, the response magnitudes for various sugars at 1 week of age were smaller compared to those in the adult rat, reached to the maximum at 3 weeks of age, then decreased gradually with age. Also, results from the experiment of cross-adaptation among different sugars, effects of pronase-E treatment of the tongue, analysis of correlation between on- and off-responses to sugars, showed that qualitative changes for sugar responses continues after 3 weeks of age. These results suggest that functional changes occur in the gustatory processing of sugars during postnatal development in the rat chorda tympani nerve.

key words : development, taste buds, chorda tympani, gustatory response, rat

I. 緒 言

哺乳類の成長に伴う味覚の発達あるいは老化に伴う味覚の退化に関しては従来からヒト^{2,4,10,15,34)}, ヒツジ^{5,6)}, ラット^{12,17,23,31,37,39)}, ハムスター^{21,24)}, サル^{3,32)} などについて形態学, 神経生理学あるいは行動学的な研究が多くなされている。形態学的な研究によると, ヒトでは舌乳頭と味蕾は胎生20週には既に完成しており⁹⁾, 出生後は老年に至るまでその数は殆ど変動しないという^{1,33)}。ヒトと似て妊娠期間の長いヒツジ(約150日)の味覚系は54日めの胎児の舌前方に存在する茸状乳頭に味蕾が観察され, 胎生84日では口腔内に露出するようになり, また味孔は胎生100日頃より形成される⁶⁾。したがってヒツジは既に胎児のうちに羊水等を味わうことができると考えられる^{6,7)}。また鼓索神経からの味応答の記録実験から, 胎生110日のヒツジの

胎児では1価の塩化物に対する感受性は出生前後のヒツジ(胎生142日~生後9日)あるいは子ヒツジ(生後35日~85日)と異なる特徴を有していることが報告され, 胎児のうちに味覚機能が発現していることが証明されている^{6,7)}。一方齧歯類のラットでは, 妊娠期間が約21日と短く舌の茸状乳頭の味蕾は大部分出生後に急速に発達することが形態的な研究により報告されている³⁴⁾。これに関し, ラットの出生後の味覚の発達について鼓索神経から味応答を記録して成長に伴う変化を調べた結果, 特にヒツジと同様に塩応答について変化の著しいことがわかっている^{25,27)}が, おなじ齧歯類であるハムスターでは個体の成長に伴う塩応答の変化は認められず^{21,24)}, 少なくとも塩応答には種差のあることが示唆されている。行動学的研究によれば出生直後のラットはすでに味質を識別するが, 乳呑み(suckling)や餌あさり(foraging)など飲食の調節のような生理的行動と関連の深い味覚機能は, 出生後に成熟が進むと考えられてい

る^{3,16,30)}。

しかしながら、個体発生に伴う味覚の機能分化の研究には依然として不明の点が多く、例えば、味蕾の形態的発達と味覚機能の発達との関連性や主要な栄養源であり pleasant なものとして摂取される糖に対する味覚の受容機構など、解明されるべきことが少なくない。ゆえに個体発生に伴う味覚系の形態と機能の特徴を捉え解析することはこの分野に新しい知見を追加するのみならず、成熟した個体の基本的な機能要素の理解ならびに味覚の受容や変換処理過程の解明のための端緒となりうる可能性を秘めている。

本研究は、妊娠期間が比較的短いので実験材料として適当と考えられるラットを用いて、1) 成長に伴う味蕾の形成過程の観察、2) 出生後の各週齢における種々の味溶液に対する味神経応答の記録、により味覚感受性の経時的な変化の特徴抽出を行い、両者を比較検討することを主として基本的な味覚機能の分化を明らかにすることを目的とした。

II. 実験材料および方法

A. 組織観察

1. 実験材料

胎生19日齢(3匹)、生後1日齢(4匹)、1週齢(4匹)、2週齢(3匹)、3週齢(3匹)と8週齢(3匹)の計20匹のSprague-Dawley系雄性ラットを用いた。胎児の年令は、交配用ケージに雌雄ラットを同居させ、雌ラットの産褥を確認した日を妊娠1日目として、また出生後の齢は出産を確認した日を1日齢とした。使用した動物の平均体重±標準誤差は胎生19日齢:4.3±0.1g、生後1日齢:5.1±0.3g、1週齢:17.9±1.4g、2週齢:21.5±1.6g、3週齢:43.7±2.4g、8週齢:242.0±18.1gであった。実験動物は常時20±1℃に空調されている鹿児島大学歯学部動物舎で飼育し、固形飼料(日本クレア製、CE-2)と水道水を自由に摂取させた。

2. 方法

胎生19日齢のラットの場合、妊娠ラットを

sodium pentobarbital(5mg/100g b. w.)の腹腔内注射で深麻酔し、帝王切開を行い胎児を摘出した。摘出した胎児を直ちにエーテルで麻酔後断頭し、生理食塩水で洗浄した頭部を中性ホルマリン(石津製薬製; 6% formaldehyde)で2日間固定したのち、舌を切出して更に2日間ホルマリン固定した。生後1日以後のラットはsodium pentobarbital(5mg/100g b. w.)の腹腔内注射による深麻酔後舌を切出して、生理食塩水で洗浄し直ちに中性ホルマリンで2日から4日間固定した。なお、8週齢ラットの場合固定効果の向上を図るために1~2度ホルマリンを入替えた。固定の完了した舌は通法に従い、paraffinに包埋し8μmの連続切片を作製した。切片は、Haematoxylin-Eosinで染色後、脱水と透徹を行いEukitt(O. Kindler製)で封入した。舌先端部から葉状乳頭付近に至る全ての切片を光学顕微鏡(オリンパス製、BH-2)で観察し、味蕾が存在するかどうかや味蕾に味孔が認められるかどうかという点に特に注目して各成長段階でのラットの茸状乳頭の状態を検鏡し更に必要に応じて顕微鏡写真の撮影(オリンパス製、PM-10-ADSP)を行った。

B. 味覚神経応答の記録

1. 実験材料

生後1週齢(5匹)、2週齢(15匹)、3週齢(33匹)、4週齢(11匹)、5週齢(8匹)および8週齢(31匹)の計103匹のSprague-Dawley系雄性ラットを用いた。使用したラットの平均体重±標準誤差は1週齢:19.0±1.8g、2週齢:31.2±1.8g、3週齢:58.1±2.1g、4週齢:92.7±2.7g、5週齢:115.5±3.5g、8週齢:267.1±7.2gであった。

2. 方法

ラットはsodium pentobarbital(5mg/100g b. w.)の腹腔内注射により深麻酔した。麻酔後は、呼吸の状態を監視すると共に心電図を常時モニターして麻酔深度の指標とし、麻酔の状態を維持するために必要に応じてsodium pentobarbitalを追加投与した。なお追加投与の方法は、1から3週齢ラットでは腹腔内投与によ

り、4から8週齢のラットでは外腸骨静脈に挿入したカニューレによって静脈内に投与した。

麻酔を施したラットはシリコンチューブを利用した保温装置の上に保定し、35~37℃の温水をチューブに循環させてラットの体温の維持をはかった。ラットの気管切開を行い気道を確保し口腔側を結紮して洗浄液や刺激液の逆流を防止した。次にオトガイ部付近より右側下顎骨下縁に沿って右側下顎角部まで皮膚を切開し、手術用双眼実体顕微鏡（オリンパス製、MTX）下にまず咬筋と顎二腹筋を明示し、次いで内側翼突筋を切除後鼓索神経を露出した。注意深く周囲の結合組織を除去し鼓索神経を遊離した後中樞端を頭蓋骨鼓室胞の手前で切断した。次にラットの頭部を head holder で固定したが head holder は plexiglass 製でラットの大きさに応じて1週齢用、2から4週齢用および8週齢用の3種類を使い分けた。頭部の固定後、味応答記録に関係のない舌左側先端部をセルフインで挟み、記録側である舌右側前方部が口腔外に露出するように牽引した。遊離した鼓索神経の末梢側を銀-塩化銀電極に載せ、liquid paraffin に浸漬して周囲組織からの絶縁性維持と神経の

乾燥防止を図った。1週齢から3週齢は単極、4週齢から8週齢では双極電極によって、舌の味覚刺激により鼓索神経に生じるインパルスを導出した(Fig. 1)。神経インパルスは AC 増幅器(日本光電 ABV-9)で増幅し、oscilloscope(日本光電 VC-9)で観察するとともに integrater(時定数 0.3 秒、日本光電 EI-600 G)を介して pen recorder(日本光電 WI-640 G)に記録した。

味覚刺激は Harada らの方法¹⁹⁾に従って三方向電磁バルブ(MCV-3 T-M、高砂電気工業製)を用いた装置で行い(Fig. 1)、刺激期間を正確にとると共に刺激期間以外は舌を蒸留水で常時流し続け、機械的刺激や温度刺激に順応させることによってこれらによる干渉を最小にした。味覚刺激時には電磁バルブ 1 (e. v. 1)によって蒸留水流を停止させると同時に漏斗 1 (f. 1)に入れた味刺激液を与え、10 秒間刺激を行った後再び蒸留水を舌を洗浄した。また交叉順応(cross-adaptation)実験では Harada らの方法¹⁹⁾を用いた。即ち、漏斗(f. 1)には順応液を、漏斗 2 (f. 2)には試験液を入れ、初めに電磁バルブ 1 (e. v. 1)で洗浄液から順応液に切換えて10 秒間順応させ、続いて電磁バルブ 2 (e. v. 2)で

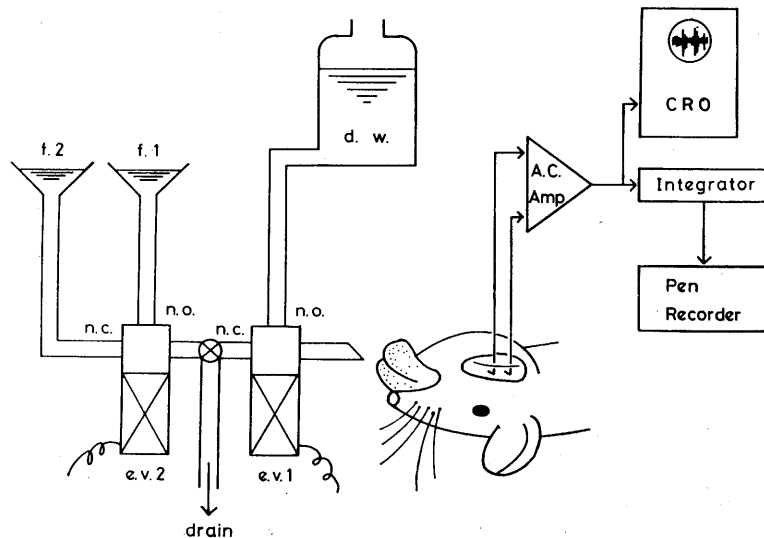


Fig. 1. Schematic diagram of the experimental setup. Stimulus solution in f.1 and water (d. w.) for rinse were switched by an electromagnetic valve 1 (e. v. 1). In the cross-adaptation experiment, adapting solution in f. 1 was applied for 10 sec by changing e. v. 1, then test solution in f. 2 was flowed by changing e. v. 2.

順応液から試験液に換えて10秒間与えた後再び蒸留水に切換えて洗浄した。なお、試験液は順応液に溶解し調整することによって、順応液→試験液と切換えても順応物質の濃度は変化しないようにした。刺激と刺激の間隔は2～4分間とり、前の刺激の影響が残らないようにした。洗浄液および刺激液の流速は1から3週齢では1.4 ml/sec, 4から8週齢では2.4 ml/sec とし液温は $20 \pm 1^\circ\text{C}$ に維持した。

味蕾に対する蛋白分解酵素の作用を調べる場合は、蛋白分解酵素による舌の処理前の味応答を記録した後いったん舌の蒸留水洗浄を停止して、口腔外に露出している舌表面全体を2% pronase-E(科研製薬製, pH 7.1~7.6)を十分しみこませた脱脂綿で2, 3, 4あるいは5分間包み込んで処理し、直後に脱脂綿を除去して洗浄を再開した。処理後2分, 30分及び60分経過

した時点で味覚刺激を与えて応答を記録し、処理前の応答と処理後の応答を比較した。

味覚刺激として用いた物質の濃度は次の通りである。

塩: NaCl(半井化学製, 試薬特級: $3 \times 10^{-5}\text{M}$, 10^{-4}M , $3 \times 10^{-4}\text{M}$, 10^{-3}M , $3 \times 10^{-3}\text{M}$, 10^{-2}M , $3 \times 10^{-2}\text{M}$, 0.1M, 0.3M, 1.0M), NH_4Cl , LiCl, KCl, RbCl, CsCl(それぞれ半井化学製, 試薬特級; 0.1M)

糖: sucrose (Suc), fructose (Fru), lactose (Lac), maltose (Mal), glucose (Glu), galactose (Gal)(それぞれ半井化学製, 試薬特級; 10^{-3}M , $3 \times 10^{-3}\text{M}$, 10^{-2}M , $3 \times 10^{-2}\text{M}$, 0.1M, 0.3M, 0.5M, 1.0M)

HCl(島久薬品製, 1M; 10^{-6}M , $3 \times 10^{-6}\text{M}$, 10^{-5}M , $3 \times 10^{-5}\text{M}$, 10^{-4}M , $3 \times 10^{-4}\text{M}$, 10^{-3}M , $3 \times 10^{-3}\text{M}$, 10^{-2}M)

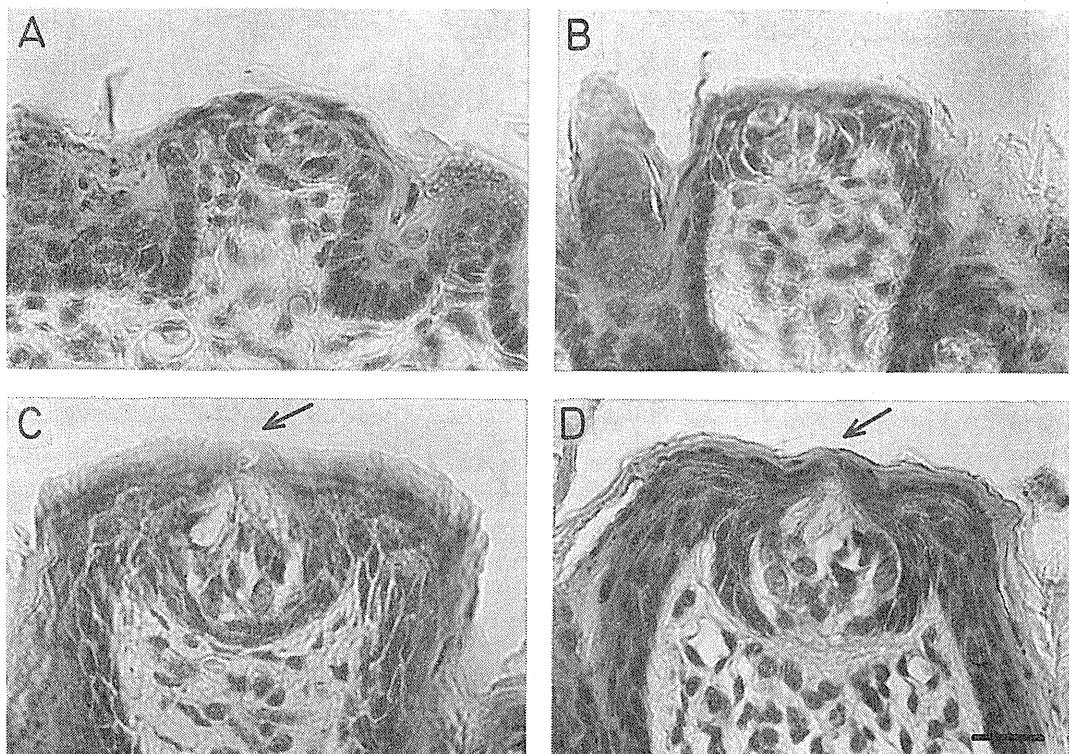


Fig. 2. Histological section of taste buds on fungiform papilla in four rats at different developmental age. A; 19 gestational days, B; 7 days, C; 21 days, D; 56 days after birth. An arrow shows taste pore at the apex of a taste bud in C and D. An horizontal bar in D indicates 20 μm .

quinine-HCl(和光純薬製; 10^{-6} M, 3×10^{-6} M, 10^{-5} M, 3×10^{-5} M, 10^{-4} M, 3×10^{-4} M, 10^{-3} M, 3×10^{-3} M, 10^{-2} M)

実験に際しては3から8種類の刺激液を1つのシリーズとして味覚刺激に用い、標準刺激液として $0.1\text{M NH}_4\text{Cl}$ を使用した。これらの刺激のシリーズの前後に必ず標準刺激液を与えて味応答を記録することにより、1シリーズの刺激期間中の応答が安定しているかどうかを確認した。各味覚刺激に対する応答値は積分応答波形の基線から波形の最高点までの距離を計測し、 $0.1\text{M NH}_4\text{Cl}$ 応答を100%とした相対応答値として表した。また味応答量の大小を比較するため t-test による解析を行なった。

Ⅲ. 結 果

A. 茸状乳頭および味蕾の所見

Fig. 2-A は胎生19日目のラットの舌茸状乳頭の組織像である。茸状乳頭は周囲粘膜より口腔側に盛り上がり、幅径約 $50\mu\text{m}$ の長方形状を呈している。乳頭上皮内には直径約 $25\mu\text{m}$ の境界不明瞭な細胞の集団が認められる。1週齢ラットの茸状乳頭(Fig. 2-B)の幅径は約 $60\mu\text{m}$ であり、乳頭上皮内には直径約 $25\mu\text{m}$ で境界がやや不明瞭であるものの周囲の上皮細胞とは明らかに区別できる構造が存在し味蕾であることがわかる。外形は球形に近く、味蕾内の細胞の配列は不規則である。また味蕾の頂上部は上皮細胞に覆われている。3週齢ラットでは茸状乳頭(Fig. 2-C)の幅径は約 $110\mu\text{m}$ であり、胎生19日(Fig. 2-A)や1週齢(Fig. 2-B)ラットに比べ2倍程度大きい。また乳頭上皮内の味蕾は直径約 $35\mu\text{m}$ で周囲との境界が明瞭なタマネギ状を呈している。更に味蕾先端部には味孔(矢印)が認められ形態的には充分完成していることがわかる。Fig. 2-D は8週齢ラットで観察した舌茸状乳頭と味蕾の組織像である。幅径約 $110\mu\text{m}$ の茸状乳頭上皮内にはタマネギ状の味蕾が1つ認められ、味蕾と周囲組織との境界は明瞭で大きさは直径約 $40\mu\text{m}$ である。味蕾を構成している細胞は基底膜に対し垂直的に配列し、細胞核は

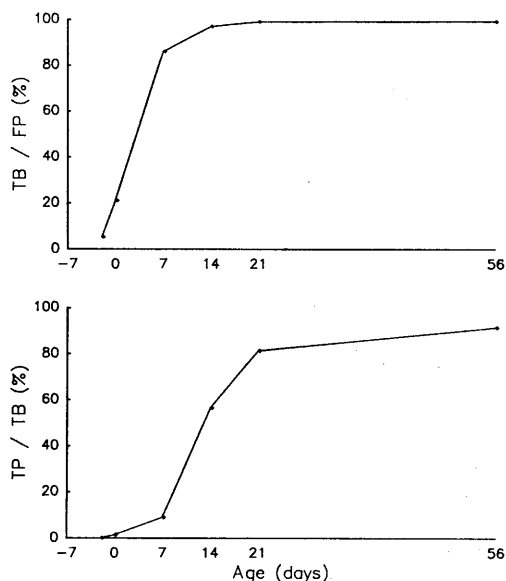


Fig. 3. Developmental changing of the proportion of fungiform papillae with a taste buds to all fungiform papillae observed (TB/FP), and the proportion of taste buds possessing taste pore to all taste buds observed (TP/TB) in the anterior part of the rat tongue. Abscissa shows the prenatal and postnatal days. Each S. E. of the mean was too small to indicate.

味蕾の基底側方向に集中しており、また味蕾の頂上部には味孔が認められる。Fig. 3 には胎生19日齢から生後56日齢(8週齢)までの各成長過程におけるラットについて、観察した茸状乳頭数に対する味蕾を有する茸状乳頭数の割合(T. B./F. P.)と観察した味蕾数に対する味孔を有する味蕾数の割合(T. P./T. B.)を百分率で求め、それぞれ動物の例数による平均値±標準誤差で示した。胎生19日齢ラットの T. B./F. P. は $5.2 \pm 0.8\%$ ($n=3$)、生後1日齢ラットが $21.0 \pm 1.9\%$ ($n=4$)であり、出生前後のラットでは味蕾の観察される茸状乳頭数は非常に少ない。生後7日齢(1週齢)ラットにおける T. B./F. P. は $85.9 \pm 1.6\%$ ($n=4$)で、観察したほとんどの茸状乳頭に味蕾が認められる様になる。さらに生後14日齢(2週齢)以後のラットにおいてはそれぞれの T. B./F. P. は95%以上を示した。したがってラットの舌茸状乳頭は出生直後でも味蕾を有するものは少なく、ほとんどの茸状乳頭が味

蓄を有するようになるのは生後1週ごろ以降であることがわかった。しかしながら、生後7日齢(1週齢)ラットにおける T. P./T. B. は、 $8.9 \pm 1.5\%$ であり、茸状乳頭に出現した味蕾のほとんどには味孔はなく未だ発達途上と考えられる。また生後14日齢(2週齢)ラットでは $56.4 \pm 3.6\%$ と味孔の観察される味蕾が増加し、21日齢(3週齢)ラットにおいては $81.3 \pm 0.5\%$ となり、味蕾の形態的成熟が完成するのは生後3週齢頃であることが明らかとなった。

B. 味覚刺激に対する鼓索神経応答

1. 4基本味物質に対する応答

Fig. 4に、8週齢と2週齢ラットの鼓索神経より記録した0.1 M NaCl, 0.01 M HCl, 0.01 M quinine-HCl, 0.5 M sucrose および、標準溶液の0.1 M NH_4Cl と蒸留水に対する積分応答の1例を示す。2週齢ラットのこれらの刺激液に対する応答の大きさの序列は、 $\text{NH}_4\text{Cl} > \text{NaCl} > \text{HCl} > \text{quinine-HCl} > \text{sucrose}$ である。0.1 M NH_4Cl と0.1 M NaClの1価塩に対する応答波形には明瞭な phasic 応答と tonic 応答が認められ、また phasic 応答は他の物質の場合より明らかに大きい。0.01 M HCl に対する応答は0.1 M NaCl 応答の約90%の大きさで、tonic 成分は1価塩に対する応答より大きい。0.01 M quinine-HCl に対する応答は0.1 M NaCl の約80%であり、積分波形には明瞭で大きな phasic 成分がみられるが tonic 成分は1価塩の応答に比べて小さい。また0.5 M sucrose に対する応

答の大きさは0.1 M NaCl の応答の60%近くあり、応答波形には明瞭な phasic 成分と tonic 成分が認められる。一方、8週齢ラットにおける応答の大きさは、 $\text{NaCl} > \text{NH}_4\text{Cl} > \text{quinine-HCl} > \text{HCl} > \text{sucrose}$ の順である。2週齢と同様に1価塩に対する応答は他の物質の応答より明らかに大きく、また応答波形には明瞭な phasic 応答と tonic 応答が認められる。0.1 M NH_4Cl の応答の大きさは0.1 M NaCl の応答の約85%で2週齢ラットの場合とは順位が逆転している。0.01 M quinine-HCl に対する応答の大きさや積分波形は2週齢と同様の特徴を示している。0.01 M HCl に対する応答の大きさについては0.1 M NaCl の約50%で、0.01 M quinine-HCl の応答より小さくまた応答波形には phasic 成分はほとんど認められず刺激終了後に一過性の off 応答が認められる。0.5 M sucrose に対する応答の大きさは非常に小さく応答波形には phasic 成分がみられずかつ tonic 成分も小さいという、2週齢ラットにおける応答波形とはまったく異なる特徴を示している。また sucrose の場合にも刺激終了直後に明瞭な off 応答がみられる。

つぎに2週齢ラットと8週齢ラットの4基本味物質に対する濃度と応答の関係を調べ、それぞれの味溶液に対する応答の大きさをFig. 5に図示した。NaCl に対する閾濃度は2週齢では 10^{-5} M 付近に、8週齢では 3×10^{-5} M 付近にある。また NaCl の応答値は閾濃度から

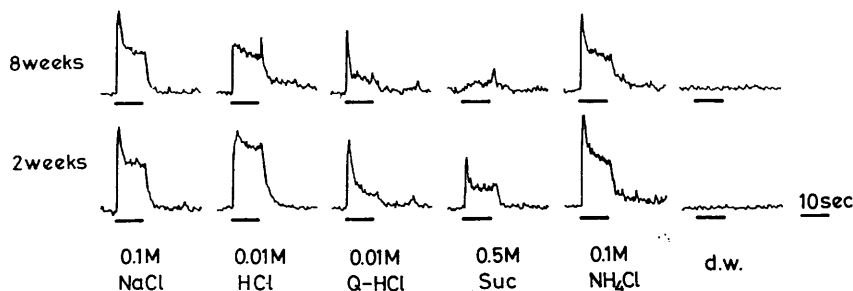


Fig. 4. Integrated taste responses to 0.1 M NaCl, 0.01 M HCl, 0.01 M quinine-HCl (Q-HCl), and 0.5 M sucrose (Suc) as four basic taste stimuli, and 0.1 M NH_4Cl as a standard stimulus at 2 and 8 weeks of age. A horizontal bar under each response shows the stimulus duration of 10 sec.

10^{-3} M の間は2週齢と8週齢ともほぼ同じ大きさであるが、それ以上の濃度域は2週齢より8週齢の応答が大きく、しかも高濃度になるほど両週齢間の応答値の差は大きくなっている。2週齢ラットと8週齢ラットについて 3×10^{-3} M ~ 1 M での応答に関し有意差を認めた (3×10^{-3} M : $t=2.90$ $p<0.05$, 10^{-2} M : $t=4.09$ $p<0.01$, 3×10^{-2} M : $t=5.32$ $p<0.01$, 0.1 M : $t=7.52$ $p<0.01$, 0.3 M : $t=6.78$ $p<0.01$, 1 M : $t=6.17$ $p<0.01$, 2週齢 : $n=8$, 8週齢 : $n=7$)。quinine-HCl に対する濃度応答曲線は2週齢と

8週齢の間で同様な特徴を示す。即ち応答の閾値は両週齢とも 10^{-5} M 付近にあり、また閾値濃度から 10^{-2} M まで記録した全ての濃度における応答値に有意差を認めなかった。HCl の閾値は2週齢では 3×10^{-6} M 付近に、8週齢では 10^{-5} M 付近にある。また 10^{-2} M HCl に対する8週齢の応答は飽和する傾向があるのに対し、2週齢では依然応答が増加する傾向がある。sucrose に対する閾値は2週齢では 10^{-3} M 付近に8週齢では 3×10^{-3} M 付近に存在する。閾値濃度から 3×10^{-2} M の間における応答は、2

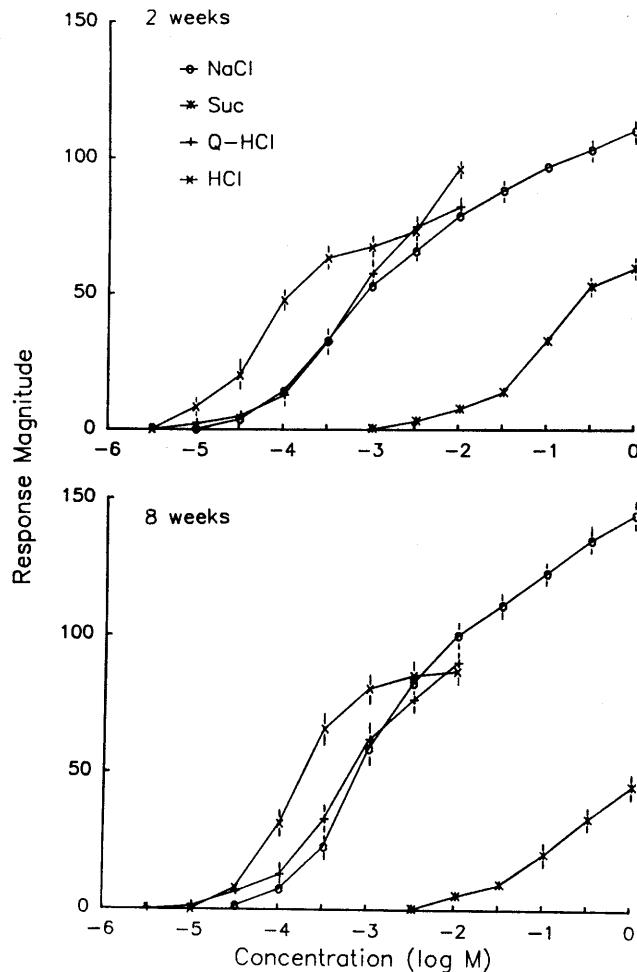


Fig. 5. Relation between concentration and response magnitude for NaCl, HCl, quinine-HCl, and sucrose relative to the response to 0.1 M NH_4Cl . The data were obtained from eight 2-week-old rats, and seven 8-week-old rats. Each vertical bar shows standard error.

週齢および8週齢ラットともほぼ等しいが、0.1 M 以上の濃度では2週齢の応答が8週齢よりも明らかに大きいという特徴があり、0.1 M～1 Mにおける応答に関し、2週齢と8週齢の間で有意差を認めた(0.1 M : $t=3.60$ $p<0.01$, 0.3 M : $t=4.56$ $p<0.01$, 1 M : $t=3.19$ $p<0.01$, 2週齢 : $n=7$, 8週齢 : $n=6$).

次に、各刺激に対する応答が週齢に伴ってどのように変化するかを調べた。Fig. 6は横軸に1週齢から8週齢までの週齢を、縦軸には各刺激に対する応答の大きさを表した。0.1 M NaCl の応答は1～8週齢にかけて増加する特徴を示す。即ち、1週齢ラットにおける0.1 M NaCl の応答値は約80%で、0.01 M HCl の応答より小さいが、応答値は2週齢、3週齢と増加し、3週齢以降は0.01 M HCl 応答より大きくなる。なお、0.1 M NaCl の応答値に関し、1週齢と2週齢の間および2週齢と3週齢の間に有意差を認めた(1～2週齢 : $t=3.52$ $p<0.01$, 2～3週齢 : $t=5.34$ $p<0.01$, 1週齢 : $n=6$, 2週齢 : $n=10$, 3週齢 : $n=14$)。その後、3～5週齢の間は応答の大きさはほぼ一定であるが、5～8週齢にかけて再び明瞭に増加している($t=3.38$ $p<0.01$, 5週齢 : $n=6$, 8週齢 : $n=17$)。0.01 M HCl に対する応答は1～8週齢にかけてはほぼ一定であるという特徴を示した。1週齢ラットにおける応答は4種類の物質の中

で最大であるが、その後2～8週齢の応答値はあまり変化せず80～95%の間を横這いとなり、3週齢以降の応答は0.1 M NaCl の応答より小さい。0.01 M quinine-HCl の応答変化の特徴は、1～2週齢で明らかに応答の増加が認められることである。即ち、1週齢における0.01 M quinine-HCl の応答値は約60%で、0.01 M HCl, 0.1 M NaCl に次いで3番目に大きい。2週齢における応答値は約85%で、1～2週齢にかけて応答は有意に増加しHCl の応答に近づく($t=4.46$ $p<0.01$, 1週齢 : $n=6$, 2週齢 : $n=9$)。3～8週齢の応答は0.01 M HCl の応答とほぼ等しい大きさで、特徴的な応答の変化は認められない。0.5 M sucrose に対する応答は、1～3週齢にかけて増加し、それ以降は8週齢に至るまで徐々に減少するという特徴を示す。1週齢ラットにおけるsucrose の相対応答値は約31%で2週齢では約53%となり1～2週齢にかけて有意に増加している($t=3.99$ $p<0.01$, 1週齢 : $n=5$, 2週齢 : $n=10$)。3週齢における応答値は約60%でピークに達したあと応答は徐々に減少傾向を示し、8週齢では約38%となった。なお、3週齢と5週齢($t=4.10$ $p<0.01$, 3週齢 : $n=13$, 5週齢 : $n=6$)、4週齢と5週齢($t=2.18$ $p<0.05$, 4週齢 : $n=8$, 5週齢 : $n=6$)および4週齢と8週齢($t=3.26$ $p<0.05$, 4週齢 : $n=8$, 8週齢 : $n=17$)の間で応答値に関

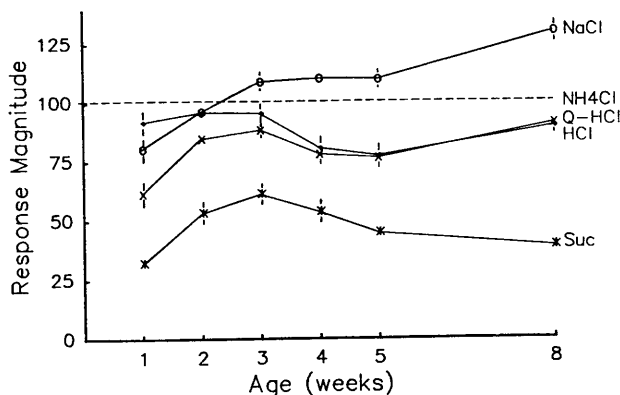


Fig. 6. Developmental changes in the integrated response magnitudes for the four basic taste stimuli from 1 to 8 weeks of age. Response magnitudes are relative to the response to 0.1 M NH_4Cl . Each vertical bar shows standard error.

し有意差を認めた。

2. 種々の1価塩化物に対する応答

Fig. 7 は各週齢のラットについて NaCl, LiCl, KCl, RbCl および CsCl の5種類の0.1 M 1価塩化物に対する応答値を表している。2～8週齢ラットの NaCl と LiCl の応答は増加傾向を示す。2週齢ラットでは, NaCl と LiCl の応答値は約96%でほぼ等しく, NaCl では2～3週齢にかけて, LiCl では2～4週齢にかけて明らかな応答の増加が認められる。NaCl 応答に関しては2週齢と3週齢の間で ($t=5.34$ $p<0.01$, 2週齢: $n=10$, 3週齢: $n=14$) また LiCl 応答では2週齢と4週齢の間で ($t=3.48$ $p<0.01$, 2週齢: $n=9$, 4週齢: $n=7$) それぞれ有意差を認めた。3～5週齢の間はこれらの塩応答はほぼ一定であるが5週齢～8週齢の応答は再び増加し, NaCl ($t=3.38$ $p<0.01$, 5週齢: $n=6$, 8週齢: $n=17$) および LiCl ($t=$

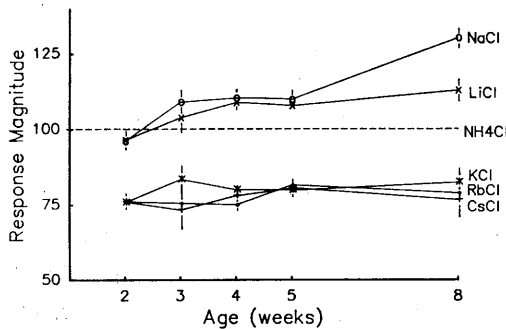


Fig. 7. Developmental changes in the response magnitudes for 0.1 M NaCl, LiCl, NH₄Cl, KCl, RbCl, and CsCl. Response magnitudes are relative to the response to 0.1 M NH₄Cl. Vertical bar shows standard error.

2.26 $p<0.05$, 5週齢: $n=6$, 8週齢: $n=6$) とも両週齢間に有意差を認めた。8週齢における NaCl の応答値は約130%, LiCl では約116%で2種類の塩とも NH₄Cl の応答よりも明らかに大きい。2週齢ラットの KCl, RbCl および CsCl の1価塩化物に対する応答値は3種類とも約75%であり他の1価塩より明らかに小さい。3週齢～8週齢のこれら3種類の塩応答の大きさは73%～83%の間にあり, 応答の大きさはほぼ一定である。このように0.1 M NH₄Cl の相対応答値で比較した場合, NaCl と LiCl の応答は週齢と共に増加し KCl, RbCl および CsCl の応答はほとんど変化しないという特徴を示す。

3. 糖に対する応答

Fig. 8 は0.5 M の sucrose, fructose, lactose, maltose, glucose, galactose および0.1 M NaCl に対する8週齢ラットと2週齢ラットの積分応答波形の1例を対比して示してある。0.1 M NaCl について比較すると, 6種類の0.5 M の糖に対する応答はすべて2週齢ラットの方が大きい。また2週齢ラットではこれら6種類の糖溶液による刺激開始直後に明瞭な phasic 応答が認められるのに対して, 8週齢ラットでは sucrose と fructose に対して phasic 応答が認められるものの2週齢ラットに比べるとかなり小さい。また8週齢ラットの lactose, maltose, glucose, galactose に対して phasic 応答はほとんど認められない。

Fig. 9 には生後1週齢から5週齢の各週齢ラットと8週齢ラットについて0.5 M の6種類の

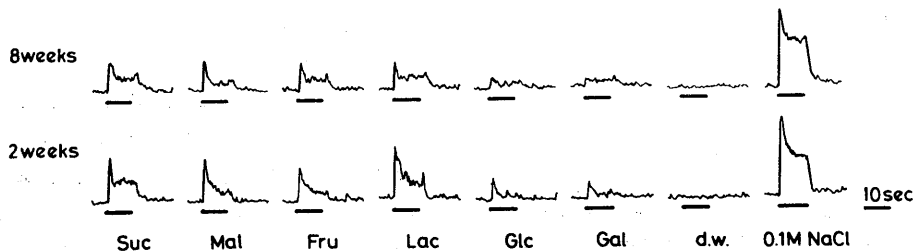


Fig. 8. Integrated taste responses to 0.5 M sucrose (Suc), maltose (Mal), fructose (Fru), lactose (Lac), glucose (Glu), and galactose (Gal) in 2 and 8 week old rats. A horizontal bar under each response shows the 10 sec stimulation.

糖(sucrose, fructose, lactose, maltose, glucose, galactose) に対する応答の大きさを示した。これら6種類の糖応答は1~2週齢あるいは1~3週齢にかけて増加しそれ以降は8週齢に至り徐々に減少するという特徴を示した。1週齢ラットの sucrose に対する応答値は約30%であり, 2週齢では約56%, 3週齢では約60%と応答の大きさは2倍にも増加し1週齢と2週齢の間で有意差を認めた($t=5.53$ $p<0.01$, 1週齢: $n=5$, 2週齢: $n=9$)。sucrose の応答は3週齢をピークにして徐々に減少し, 8週齢の応答値は約40%になっている。なお4週齢と8週齢の応答に関し有意差を認めた($t=3.37$ $p<0.01$, 4週齢: $n=9$, 8週齢: $n=8$)。1週齢ラットの lactose に対する応答値は約27%で1週齢から2週齢にかけて有意に増加する($t=7.38$ $p<0.01$, 1週齢: $n=5$, 2週齢: $n=9$)。2~4週齢の lactose の応答値は約42~47%とはほぼ一定であるが, 4~8週齢では応答が著しく減少し fructose の応答と順位が入替わっている。なお4週齢と8週齢について応答値に有意差を認めた($t=4.20$ $p<0.01$, 4週齢: $n=9$, 8週齢: $n=8$)。fructose に対する応答も1~2週齢で有意に増加し($t=4.93$ $p<0.01$, 1週齢: $n=5$, 2週齢: $n=9$) 応答の大きさは倍増している。2~4週齢の fructose の応答値は41~44%であり8週齢でも約35%と

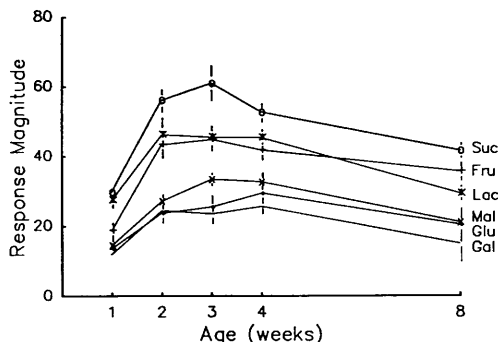


Fig. 9. Developmental changes in the responses to 0.5 M sucrose (Suc), fructose (Fru), lactose (Lac), maltose (Mal), glucose (Glu), and galactose (Gal). Response magnitudes are relative to the response to 0.1 M NH_4Cl . Vertical bar shows standard error.

Table 1. Rank order of response magnitudes for six 0.5 M sugars at different ages. The rank order was obtained in each animal, then Kendall's concordance coefficient was calculated. All rank orders were significant ($p<0.01$).

Age (weeks)	Order						W
	1	2	3	4	5	6	
1	Suc	Lac	Fru	Mal	Glu	Gal	.929
2	Suc	Lac	Fru	Mal	Glu	Gal	.762
4	Suc	Lac	Fru	Mal	Glu	Gal	.849
8	Suc	Fru	Lac	Mal	Glu	Gal	.726

わずかに小さくなるが, 2~4週齢と8週齢の間では有意な応答の減少を認めなかった。maltose, glucose および galactose における応答も1から2週齢に至り明らかに増加している (maltose: $t=3.12$ $p<0.05$, glucose: $t=2.90$ $p<0.05$, galactose: $t=2.92$ $p<0.05$, 1週齢: $n=5$, 2週齢: $n=9$)。応答は2~4週齢で大きくその後8週齢に至り減少するが, sucrose や lactose ほど顕著ではない。なお maltose (3週齢~8週齢: $t=2.60$ $p<0.05$) および galactose (4週齢~8週齢: $t=2.71$ $p<0.05$) において成長に伴う応答の有意な減少が認められた。1週齢ラットにおける糖応答を大きい順に示すと $\text{sucrose} \geq \text{lactose} \geq \text{fructose} \geq \text{maltose} \geq \text{glucose} \geq \text{galactose}$ となるが応答間の有意差は明かではない。2週齢では sucrose の応答は6種の糖のなかで最大で lactose の応答との間に有意差を認めた($t=3.40$ $p<0.01$, $n=9$)。また fructose と maltose の間にも有意差を認め($t=3.68$ $p<0.01$, $n=9$)、応答の序列は $\text{sucrose} > \text{lactose} \geq \text{fructose} > \text{maltose} \geq \text{glucose} \geq \text{galactose}$ となった。3および4週齢における応答の順位は $\text{sucrose} > \text{lactose} \geq \text{fructose} > \text{maltose} \geq \text{glucose} \geq \text{galactose}$ で2週齢と同様である。したがって, これら6種類の糖に対する相対応答値がピークに達する2~4週齢では, $\text{sucrose} > \text{lactose}$, $\text{fructose} > \text{maltose}$, glucose , galactose と3つのグループに明瞭に分類できる。8週齢の応答は $\text{sucrose} \geq \text{fructose} \geq \text{lactose} \geq \text{maltose} \geq \text{glucose} \geq \text{galactose}$ となったが, これらの序

列のなかでは有意差が認められなかった。

更に 6 種類の 0.5 M の糖に対する応答の大きさを non-parametric に順位付けし、ラットの週齢ごとにその順位を示した (Table 1)。1 週齢ラットでは sucrose, lactose, fructose, maltose, glucose, galactose の順となり、Kendall の一致度係数を求めて検定した結果この順位に有意性を認めた ($W=0.929$ $p<0.01$, $n=5$)。同様に 2 週齢と 4 週齢ラットでも順位は変わらず、それぞれ順位に関し有意性を認めた (2 週齢: $W=0.762$ $p<0.01$, $n=9$, 4 週齢: $W=0.849$ $p<0.01$, $n=9$)。ところが 8 週齢ラットでは lactose の順位が後退して fructose と入替わっている。8 週齢でも Kendall の一致度係数を求めて順位検定を行ったところ他の週齢の場合と同じく応答の順位に関して有意性を認めた ($W=0.726$ $p<0.01$, $n=8$)。

糖による刺激終了後蒸留水洗浄の開始と同時に一過性の明瞭な off 応答がしばしば観察され

た (Fig. 4, 8)。そこで個々の動物について 0.5 M の sucrose および fructose に対する on 応答と off 応答との関係を 2 週齢ラットと 8 週齢ラットの間で比較した (Fig. 10)。応答の大きさは 0.1 M NH_4Cl に対する相対応答値として表し、個々の動物は on 応答 (白色コラム) の小さいものからアルファベット順に示し、on 応答の傍らにはそれぞれの on 応答と対応した off 応答 (黒色コラム) を並べた。2 週齢ラットでは、on および off 応答の関係に明瞭な相関を認めなかった (sucrose: $r=-0.252$ $n=12$, fructose: $r=-0.194$ $n=12$)。一方、8 週齢ラットでは on 応答が小さい個体では off 応答が大きく、反対に on 応答が大きい個体では off 応答が小さいという傾向を示しており (Fig. 10), 2 種類の糖ともに明瞭な負の相関を認めた (sucrose: $r=-0.677$ $p<0.01$, $n=19$, fructose: $r=-0.584$ $p<0.05$, $n=11$)。

実験に用いた 0.5 M の 6 種類の糖 (sucrose,

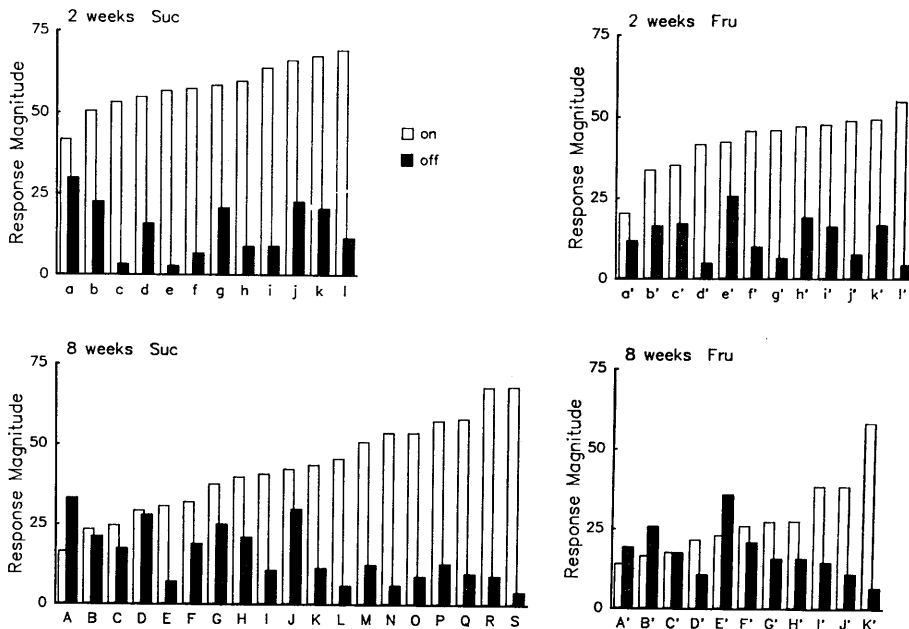


Fig. 10. Relative response magnitudes of on- and off-response to 0.5 M sucrose, fructose in 2 and 8 week old rats. Alphabet shows the individual animal. Although there were no correlation between the two types of response in 2 week old rats (sucrose; $r=-0.252$ $n=12$, fructose; $r=-0.194$ $n=12$), significant negative correlations were observed in 8 weeks old rats (sucrose; $r=-0.677$ $n=19$, fructose; $r=-0.584$ $n=11$).

lactose, maltose, fructose, glucose, galactose) について交叉順応 (cross-adaptation) 実験を行なった。実験方法は順応物質(A)を与えて順応させた後、Aに試験物質(B)を溶かした溶液(試験液)を与え応答変化をみる、即ち、言換えると刺激期間中Aのみは常時与えているという方法を用いた。例えば sucrose と lactose との間の cross-adaptation 実験の場合、Table 2 に示したように初め 0.5 M の sucrose を10秒間与えて順応させ、次いで順応液である 0.5 M の sucrose に溶かした 0.5 M の lactose を10秒間与えた。次に 0.5 M の lactose に順応させて 0.5 M sucrose を与えた。このようにして 0.5 M の 6 種類の糖をそれぞれ 0.5 M sucrose あるいは 0.5 M lactose と組合せて cross-adaptation 実験を行なった。順応効果は、順応時における試験物質の応答値をその物質を単独で与えた時の応答値に対する比率(%)で表し、Table 2 にまとめた。表中の上段に 8 週齢ラット、下段に 2 週齢ラットの応答比を 6 例の平均±標準誤差で示した。同じ糖同志の応答比、即ち Suc-Suc あるいは Lac-Lac の組合せにおける応答比は約20%であり、従って sucrose あるいは lactose と同一あるいは類似した刺激効果を持つ糖の場合は20%程度の応答比が得られることが期待される。ところが異なる糖同志の組合せの応答比

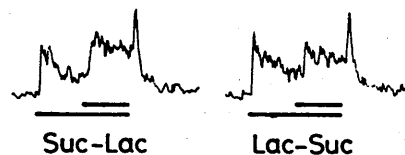
は 2 週齢でも 8 週齢でもそれぞれの組合せで約 60%以上あり順応効果は極めて小さい。8 週齢ラットと 2 週齢ラットの間で有意差のある 4 つの組合せ(Lac-Glu, Lac-Gal, Mal-Suc, Fru-Lac) ではすべて 8 週齢ラットの方が順応効果は小さい。またその他の組合せにおける応答比については 2 週齢と 8 週齢の間には有意差は認めないが、Lac-Fru, Glu-Lac を除く全ての組合せの応答比は 8 週齢ラットのほうが大きい。従って 8 週齢ラットのほうが 2 週齢ラットよりも cross-adaptation 効果が小さい傾向のあることが明らかとなった。

蛋白分解酵素によって糖応答が選択的に抑制されることから糖に対する味覚受容サイトは蛋白質であることが報告されている²⁰⁾。そこで本実験では蛋白分解酵素 2% pronase-E を用いてラットの舌表面を処理した場合に週齢によってどのような影響を受けるかを調べた。Fig. 11 では pronase-E による処理前(図中 0)および処理後 2 分、30 分、60 分経過した時点での 1.0 M の sucrose, fructose, lactose に対する鼓索神経応答を 0.1 M NH₄Cl に対する相対応答値として表した。3 週齢ラットの舌表面を pronase-E で 4 分間処理すると、処理後 2 分経過した時点のこれら 3 種類の糖に対する応答値は処理前の約 2 分の 1 となったが処理後 30 分経過した時点で

Table 2. Response ratios to the test stimuli for the magnitude of adapting solution in cross-adaptation experiment at 2- and 8-week of age. n=6.

	age adapt (weeks)	test substance					
		Suc	Lac	Mal	Fru	Glu	Gal
Suc	8	21.2±8.2	68.6±8.0	76.1±8.6	81.8±5.1	82.2±6.9	80.2±7.3
	2	24.7±2.8	61.2±4.7	68.6±6.2	72.0±4.5	68.6±5.8	71.9±4.6
Lac	8	72.4±4.6	16.7±5.0	73.7±8.3	79.2±6.8	88.2±6.4*	87.0±7.8*
	2	67.0±4.8	22.6±2.6	61.7±4.0	83.0±7.4	59.9±5.8	64.7±3.5
Mal	8	82.7±4.4*	81.1±8.0				
	2	66.7±2.3	71.7±5.3				
Fru	8	87.0±5.0	94.8±2.2*				
	2	79.4±4.1	78.6±6.8				
Glu	8	82.4±5.8	83.3±6.8				
	2	74.4±4.0	84.0±8.1				
Gal	8	77.5±2.5	85.4±5.0				
	2	73.2±2.3	75.6±4.4				

* significant: p(0.05)



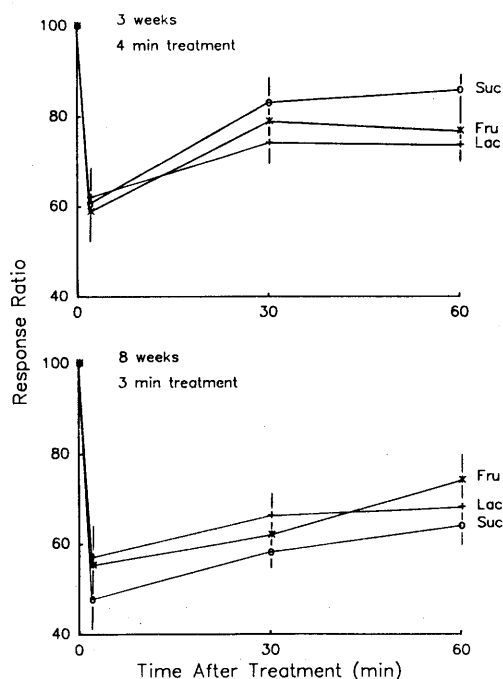


Fig. 11. Recovery of the responses to 1 M sucrose, fructose and lactose from the treatment with 2% pronase-E. Duration of the treatment was 4 min in 3-week-old rats, and 3 min in 8-week-old rats.

は応答の回復傾向が認められた。一方、8週齢ラットでは pronase-E で3分間処理すると処理後2分経過した時点で3種類の糖応答の大きさは3週齢と同様に処理前の約2分の1に減少した。しかし、8週齢では60分経過した時点でも顕著な回復傾向は認められなかった。このように蛋白分解酵素で舌表面を処理した場合に糖に対する応答は成熟ラットでも幼若ラットでも抑制されるが、処理後の応答の回復は幼若ラットのほうが速やかであるという結果を得た。

Ⅳ. 考 察

Farbman は成長に伴うラット舌茸状乳頭と味蕾の発達を電顕により観察して5段階に分類している¹¹⁾。それによるとラットの茸状乳頭の味蕾は出生直前でも依然として未熟のままであるが(stage 3), 生後7日前後に成熟形態を呈する様になり(stage 4), 頂上部に味孔が出現して

味蕾が完成する(stage 5)という。味蕾が味覚受容器として機能を営むようになることを推察させる形態的特徴は、この味蕾先端部における味孔の出現である。つまり、味孔が完成して初めて味覚受容サイトの存在する味蕾の先端部と口腔内とが交通し、味覚刺激となる化学物質が味蕾先端部に到達することができるようになると考えられる。ヒト⁹⁾、ヒツジ^{8,35)}、イヌ¹³⁾など胎生の期間が比較的長期にわたる動物においては、味孔の出現は既に胎児期より始まり、出生前までにはほとんどの味蕾に味孔が認められるようになる。このことは、これらの動物の味覚機能が既に胎児のうちに発現して、生理学的に何らかの役割を果している可能性を示唆しており、実際に胎生110日のヒツジの鼓索神経から味応答を記録すると、 NH_4Cl , NaCl , LiCl , KCl の1価塩化物に応答するとの報告もなされている³⁶⁾。一方、ラットの場合はこれらの動物とは異なり胎生期が約21日間ときわめて短いこともあって、胎生期から幼若期に至るラットの舌表面を走査電子顕微鏡により観察すると、生後1日目では味孔の認められる茸状乳頭数はわずかに1つであるがその数は生後8日頃から増加し始めて、12日では93個の茸状乳頭のうち63個が味孔を有すると報告されている³⁴⁾。胎生19日から生後56日齢(8週齢)までのラットの舌茸状乳頭における味蕾を観察した本実験結果から、すべての味蕾が一樣に発達するのではなく、出生時に味孔を有する味蕾が観察されるものは少数でほとんどの味蕾には未だ味孔が認められず、80%以上の味蕾に味孔が認められるようになるのは生後2週齢以降であることが明らかとなった。

1週齢ラットの鼓索神経は、成熟したラットで鼓索神経応答を引き起こす味覚刺激物質のほとんど全てに顕著な応答を示すことが報告されている^{14,25)}。Hillらは、生後2日めのラットについて NH_4Cl , NaCl , LiCl , citrate に対する鼓索神経応答を調べ、2日齢のラットがこれらの物質に対して味応答を示し、しかも物質の種類により応答様式も異なることを示しこの結果が

ら味蕾が味孔を有しさえすれば、たとえその数が非常に少なくても味覚機能を充分営めることを示唆している²⁵⁾。また、Ganchrow & Steiner は生後1日めのラットの口唇に sucrose や Na-saccharin などの甘味物質を滴下すると、成熟ラットでみられる licking と同様の行動を示し、水や quinine-HCl を与えた時とは明らかに異なる行動を示すことを報告している¹⁶⁾。さらに Johanson & Shapilo は、生後1日めのラットにおいても高濃度の quinine-HCl や citrate に対して特徴的な忌避行動がみられ、それらの摂取量が抑制されると報告している²⁹⁾。これらの事実は機能を営む味蕾の数がごく少数でも、味覚を介する行動を発現するのに必要な情報が中枢へ送られていることを示唆している。著者の得た幼若ラットの鼓索神経応答もその activity の高低にかかわらず中枢においては彼等の味覚行動の発現に何等かの役割を果しているであろうと推測できる。

ヒツジやラットでは、NaCl と LiCl の味覚刺激効果は成長にともない増加することが報告されている^{6, 14, 25, 27)}。一方ラットの単一鼓索神経応答の解析結果からは成熟ラットの NaCl に対する味応答インパルスの頻度は幼若ラットの2倍にも達するが、NH₄Cl に対する味応答インパルスの頻度は成長にともなって変化しないことが報告されている²⁷⁾。また、上皮組織のナトリウム輸送のブロッカーとして知られる amiloride でラットの舌を処理すると、幼若ラットでは各種の1価塩化物に対する応答は変化しないが成熟ラットでは1価塩化物のうち NaCl, LiCl のみが選択的に影響を受けてその応答が小さくなり、この事実は発育途中に NaCl および LiCl の双方に感受性をもつ鼓索神経線維の数が増加することを示唆しているといわれている^{22, 26)}。ゆえに本実験では成長にともない味応答変化が比較的少ないと考えられる NH₄Cl を標準刺激として用いて、応答値はすべて 0.1 M NH₄Cl に対する相対的な応答値として表わした。一方、ハムスターでは個体の成長と NaCl 応答の大きさの順位は逆で^{21, 24)}、ヒツジやラットの場合と

は大きく異っている。こうした発育中に見られる種差は、種の生息する環境や生理学的要求に基づくものと考えられ、このことは恐らくハムスターは乾燥した環境下(xerophytic)に生息する動物で塩化物に対して嗜好性を欠き、体内の塩化ナトリウムの制御機構をもっていないためであろうということが示唆されている^{21, 24)}。したがって、今回の実験では成長に伴う味応答量の変化の比較的少ない NH₄Cl を標準刺激として用いた。これはあくまでも現時点での考え方に基づく無難な方法ではあるが、もっと良い標準刺激なりあるいはデータ処理方法なりの開発に努める必要があろう。

4 基本味物質として用いた 0.1 M NaCl, 0.01 M quinine-HCl, 0.01 M HCl および 0.5 M sucrose と 0.1 M NH₄Cl に対する味応答の週齢増にともなう変化を調べてみると、いくつかの特徴があることがわかった。即ち、1週齢ラットの NaCl の応答は NH₄Cl および HCl の応答より小さいが2週齢以後の応答は明らかに増加し、3～8週齢では最も大きくなったが、HCl の応答は1～8週齢の間はほぼ一定であった。また、quinine-HCl の応答は1～2週齢で大きく増加したが3週齢以降の大きさは HCl の応答とほぼ同じとなった。さらに quinine-HCl および HCl について2週齢ラットと8週齢ラットの応答量を比較すると、何れの物質についても閾値には週齢による差がなく、またほとんどの濃度域で2週齢と8週齢の相対応答値はほぼ等しい (Fig. 5) など2週齢ラットにおけるこれらの物質に対する感受性は8週齢ラットに匹敵すると思われた。これらの結果は、この時期には既に味孔の開いた1部の味蕾がこれらの物質に対して十分な機能を果していることを示している。一方、糖に対する味応答の週齢変化を調べてみると、1週齢ラットでもすでに 0.5 M sucrose に対して明瞭な応答が得られるがその応答値は小さく、1～3週齢にかけて応答が更に増加し3週齢でピークに達している。1週齢では味孔を有する味蕾は極めて少なく、1～3週齢にかけてその数が著しく増加する時期であ

ると考えると、味孔が開いたばかりの味蕾にはいまだ sucrose に対する十分な感受性が完成しておらず、1～3週齢の間に徐々に完全な機能を獲得していくものと考えられる。さらに、sucrose に対する応答は3週齢以降徐々に減少しその減少傾向は8週齢に至るまで持続する。sucrose に対する応答を2週齢と8週齢で比較すると、閾値には有意差を認めないものの、0.1 M 以上の高濃度域で2週齢ラットの方が有意に大きい。このように味蕾が形態的に成熟してから成熟ラットの sucrose に対する応答の方が幼若ラットの場合よりもかえって小さいという特徴を示し、糖に対する感受性が成長に伴って低下する可能性を示唆している。しかしながら幼若ラットの受容サイトの分子構造等の完成度の相違といった別の原因の存在する可能性も否定できない。一方、同じ齧歯類のハムスターでは糖応答は成長に伴って増加することが報告されており^{21,24)}、種によって糖感受性の成長変化は異なることが考えられる。

各種の 0.5 M の糖に対する応答の順位を各週齢で比較してみると1, 2および4週齢ラットの6種類の糖に対する応答の順位は同じであるが、8週齢では lactose の順位が後退して、fructose と入替わっている。このことは lactose に対する受容サイトの特異性が4週齢頃から変化し始めることを示している。ラットの離乳期は生後約3週間頃であるが、この時期にラットの腸における lactose の分解酵素である lactase の合成や活性が顕著に低下することが報告されている^{28,38)}。同じ時期に lactose に対する味覚応答が減少し順位が入替わることは、哺乳あるいは離乳に関連して非常に興味深い。

糖刺激の終了後、蒸留水の洗浄開始と同時にしばしば明瞭な off 応答が観察される。Yamamoto & Kawamura は、ラットにおける sucrose に対する on と off 応答の関係を調べ、個々の動物における両者の応答量の和がほぼ一定で両応答の間に負の相関があること、さらにこの on あるいは off 応答を選択的に抑制することが可能であることを報告し、それが糖味覚受容サイ

ト中の糖そのものに感受性を示すグループと水に対して感受性を示すグループに原因があることを示唆している⁴⁰⁾。本実験においても8週齢ラットでは2種類の 0.5 M 糖の何れについても on 応答と off 応答の間に強い負の相関を認めたが、幼若ラットについては何れの糖の場合も両応答の間に全く相関が認められなかった。このことは、幼若ラットでは糖受容サイトの構造が未熟であるため、あるいは糖受容機構そのものが、成熟ラットとは多少異なっている可能性を示唆している。さらに、本実験における cross-adaptation 実験の結果は、幼若ラットおよび成熟ラットともに6種類の糖同志は互に cross-adaptation されにくく、それぞれの糖に対する受容サイトの特異性が高いことを示している。また、使用した6種類の糖に対する cross-adaptation 効果は幼若ラットのほうが成熟ラットより強い傾向が認められ、成長に伴って受容サイトの特異性がより高くなり、このことは糖受容サイトの分化が成長に伴い一層進むことを推察させる。

pronase-E による蛋白分解酵素処理後の味応答の回復の度合いについて考えると幼若ラット(3週齢)の方が成熟ラット(8週齢)よりも強い回復傾向があること(Fig. 13, 14)は、恐らく受容膜が未分化でかつ代謝がより盛んなため蛋白合成が早く、かつ受容サイトの分化の程度が充分でないためではないかと推測される。

要するに、糖の受容サイトは蛋白質であるので、このように2あるいは3週齢の幼若ラットの糖に対する鼓索神経応答が、成熟した8週齢ラットにおける応答と異なる特徴を示したことは幼若ラットの糖に対する受容体蛋白は活発に合成されているが、成熟ラットの場合ほど各種の糖の中で特異性を有するまでは分化していない等、機能的には未完成な要因を残しているのであろうと推論した。

謝 辞

稿を終えるに臨み、ご懇篤なるご指導とご鞭撻を賜った鹿児島大学歯学部口腔生理学講座笠原泰夫教

授に深甚なる感謝の意を表します。また、本研究に際し終始ご懇切なるご指導、ご教示を賜った口腔生理学教室原田秀逸先生にたいし心から感謝の意を表します。さらに、本研究を遂行するにあたり種々ご教示を頂いた丸井隆之助教授ならびに口腔生理学講座の教室員各位に心から謝意を表します。

本論文の一部は、1987年8月第29回歯科基礎医学会総会(札幌)、同年11月第21回味と匂のシンポジウム(長崎)、1988年4月第65回日本生理学会大会(和歌山)、同年11月第22回味と匂のシンポジウム(福岡)、1989年4月第66回日本生理学会大会(岡山)において発表した。また、本研究は一部文部省科学研究費 No. 62480382 によった。

参 考 文 献

- 1) Arvidson K. (1979) Location and variation in number of taste buds in human fungiform papillae. *J. Dent. Res.* **87**, 435-442
- 2) Arey, L. B., Tremaine, M. J. & Monzingo, F. L. (1935) The numerical and topographical relations of taste buds to human circumvallate papillae throughout the life span. *Anat. Rec.* **64**, 9-25
- 3) Blass, E. M. & Teicher, M. H. (1980) Suckling. *Science*. **210**, 15-22
- 4) Bradley, R. M. (1972) Development of the taste bud and gustatory papillae in human fetuses. In: Bosma, J. F., Third Symposium on Oral Sensation and Perception: The Mouth of the infant, Thomas, Springfield, IL., 137-162
- 5) Bradley, R. M., Cheal, M. L. & Kim, Y. H. (1980) Quantitative analysis of developing epiglottal taste buds in sheep. *J. Anat.* **130**, 25-32
- 6) Bradley, R. M. & Mistretta, C. M. (1972) The morphological and functional development of fetal gustatory receptors. In: Emmelin, N. & Zotterman, Y., *Oral Physiology*. Oxford, Pergamon Press, 239-253
- 7) Bradley, R. M. & Mistretta, C. M. (1973) The gustatory sense in foetal sheep during the last third of gestation. *J. Physiol. (London)*, **231**, 271-282
- 8) Bradley, R. M., Stedman, H. M. & Mistretta, C. M. (1985) A quantitative study of lingual taste buds and papillae in the aging rhesus monkey tongue. In: Davis, R. T. & Leathers, C. W., *Behavior and Pathology of Aging in Rhesus Monkeys*, Alan R. Liss, Inc., 187-199
- 9) Bradley, R. M. & Stern, I. B. (1967) The development of the human taste bud during the foetal period. *J. Anat.* **101**, 743-752
- 10) Cowart, B. J. (1981) Development of taste perception in humans: sensitivity and preference throughout the life span. *Psychological Bulletin* **90**(1), 43-47
- 11) Farbman, A. I. (1965) Electron microscope study of the developing taste bud in rat fungiform papilla. *Dev. Biol.* **11**, 110-135
- 12) Farbman, A. I. (1971) Development of the taste bud. In: Beidler, L. M., *Handbook of Sensory Physiology*, Vol. 4: Chemical Senses, Taste, Springer, New York, Chap. 3, 51-62
- 13) Ferrell, F. (1984) Taste bud morphology in the fetal and neonatal dog. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **8**, 175-183
- 14) Ferrell, M. F., Mistretta, C. M. & Bradley, R. M. (1981) Development of chorda tympani taste responses in rat. *J. Comp. Neurol.* **198**, 37-44
- 15) Fox, N. A. & Davidson, R. J. (1986) Taste-elicited changes in facial signs of emotion and the asymmetry of brain electrical activity in human newborns. *Neuropsychologia* **24**, 417-422
- 16) Ganchrow, J. R., Steiner, J. E. & Canetto, S. (1986) Behavioral displays to gustatory stimuli in newborn rat pups. *Dev. Psychobiol.* **19**, 163-174
- 17) Grill, H. J. & Norgren, R. (1978) The taste reactivity test. I. Mimetic responses to gustatory stimuli in neurologically normal rats. *Brain Res.* **143**, 263-279
- 18) Harada, S., Marui, T. & Kasahara, Y. (1983) Analysis of initial taste responses from rat chorda tympani nerve. *Jap. J. Oral Biol.* **25**, 566-570
- 19) Harada, S., Marui, T. & Kasahara, Y. (1982) Amino acids as taste stimuli in the mouse. 第16回味と匂のシンポジウム論文集, 123-126
- 20) Hiji, Y. (1975) Selective elimination of taste responses to sugars by proteolytic enzymes. *Nature* **256**, 427-429
- 21) Hill, D. L. (1984) Development of salt and sugar taste responses in the peripheral gustatory system in the developing hamster. *Abstr. Assoc. Chemorecept. Sci., IV Meeting*.
- 22) Hill, D. L. (1987) Susceptibility of the developing rat gustatory system to the physiological effects of dietary sodium deprivation. *J. Physiol.* **393**, 413-424
- 23) Hill, D. L. (1987) Development of taste responses in the rat parabrachial nucleus. *J. Neurophysiol.* **50**, 879-895
- 24) Hill, D. L. (1988) Development of chorda tympani nerve taste responses in the hamster. *J. Comp. Neurol.* **268**, 346-356
- 25) Hill, D. L. & Almli, C. R. (1980) Ontogeny of chorda tympani nerve responses to gustatory

- stimuli in the rat. *Brain Res.* **197**, 27-38
- 26) Hill, D. L. & Bour, T. C. (1985) Addition of functional amiloride-sensitive components to the receptor membrane : a possible mechanism for altered taste responses during development. *Dev. Brain Res.* **20**, 310-313
- 27) Hill, D. L., Mistretta, C. M. & Bradley, R. M. (1982) Developmental changes in taste response characteristics of rat single chorda tympani fibers. *J. Neurosci.* **2**, 782-790
- 28) Jonas, M. M., Montgomery, R. K. & Grand, R. J. (1985) Intestinal lactase synthesis during postnatal development in the rat. *Pediat. Res.* **19**, 956-962
- 29) Johanson, I. B. & Shapiro, E. G. (1986) Intake and behavioral responsiveness to taste stimuli in infant rats from 1 to 15 days of age. *Development Psychobiology*, **19**(6) : 593-606
- 30) Kehoe, P. & Blass, E. M. (1985) Gustatory determinants of suckling in albino rats 5-20 days of age. *Dev. Psychobiol.* **18**, 67-82
- 31) McBride, M. R. & Mistretta, C. M. (1986) Taste responses from the chorda tympani nerve in young and old fischer rats. *J. Gerontol.* **41**, 306-314
- 32) Michels, R. R., King, J. E. & Hsiao, S. (1988) Preference differences for sucrose solutions in young and aged squirrel monkeys. *Physiol. Behav.* **42**, 53-57
- 33) Miller, I. J. (1988) Human taste bud density across adult age groups. *J. Gerontol : Biol. Sci.* **43**(B) : 26-30
- 34) Mistretta, C. M. (1972) Topographical and histological study the developing rat tongue, palate and taste buds. In : Bosma, J. F., Third Symposium on Oral Sensation and Perception, Springfield, 163-187
- 35) Mistretta, C. M. (1982) A neural basis for developing taste perception. In : Steiner, J. E. & Ganchrow, J. R., Determination of Behaviour by Chemical Stimuli, London, IRL Press, 27-36
- 36) Mistretta, C. M. & Bradley, R. M. (1983) Neural basis of developing salt taste sensation : Response changes in fetal, postnatal, and adult sheep. *J. Comp. Neurol.* **215**, 199-210
- 37) Mistretta, C. M. & Oakley, I. A. (1986) Quantitative anatomical study of taste buds in fungiform papillae of young and old fischer rats. *J. Gerontol.* **41**, 315-318
- 38) Tsuboi, K. K., Kwong, L. K., Neu, J. & Sunshine, P. (1981) A proposed mechanism of normal intestinal lactase decline in the postweaned mammal. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **101**, 645-652
- 39) Yamada, T. (1980) Chorda tympani responses to gustatory stimuli in developing rats. *Jpn. J. Physiol.* **30**, 631-643
- 40) Yamamoto, T. & Kawamura, Y. (1974) An off-type response of the chorda tympani nerve in the rat. *Physiol. Behav.* **13**, 239-243

第 36 回 生 理 学 中 部 談 話 会

日 時：平成元年10月30日(月)，31日(火)
場 所：名古屋・今池ガスビル ガスホール
当 番：名古屋大学環境医学研究所生理系部門
松井信夫，熊沢孝朗，渡辺 悟，間野忠明

* は非会員を示す

1. 低圧低酸素下における運動後心拍数回復曲線と酸素吸入の影響

森 滋夫，金子さゆみ，中村富雄（名大，環医研，第五部門）

Non-athletes の男性22名(19～51歳)，女性10名を被験者とし，4,000 m 相当 (0.61 気圧) の低圧下で中等度運動 (自転車エルゴメータ，男性 600 kpm，女性 450 kpm，4 分間；運動終了時心拍数，男性 144 ± 13 bpm，女性 162 ± 11 bpm) 負荷後 4 分間の心拍数回復と 100% O_2 吸入 (運動終了後 1 分間から吸入) による回復を比べた。 O_2 を吸入しない回復曲線は指数関数的であり，その係数は年齢と弱い相関を示した ($r = -0.55$ ，男性のみ)。 O_2 吸入は，男性では約半数，女性では 7 名で心拍数回復に影響しなかった。また，高齢者で影響を受けにくい傾向があった (t 検定， $p < 0.05$ ；男性のみ)。これら O_2 感受性，非感受性被験者の 4,000 m 心拍数回復曲線について，曲線から予想される安静時心拍数 (ER) を実測値 (RR) と比較すると，前者では有意に $ER > RR$ (t 検定， $p < 0.01$) となった。すなわち， O_2 感受性被験者では安静時心拍数までの回復が遅れることを意味しており，代謝性要因がより大きくその回復に絡むと考えられる。

2. 高所順応時の水・電解質代謝に及ぼすホルモンの影響

山本 親，宮本法博，井上 達，村田善晴，*早水サヨ子，末田香里*，田村好弘**，妹尾久雄，松井信夫（名大，環医研，第二部門・名古屋女子大*・名大，医療技短大**）

高所順応機序の研究を目的とし，高所登山前後および Dexamethasone (Dex) 投与下において模擬高度暴露を行い，水・電解質代謝および関連ホルモンの変動を観察した。

模擬高度暴露により，登山前にはヘマトクリット低下，尿量減少，血清 Na 上昇，血清 K 低下，レニン (PRA)，コーチゾル (F)，アルドステロン (Ald) の上昇が観察された。登山後の暴露では，血清 K の低下は

有意に増大したが，他の反応は減弱した。Dex 投与下の暴露では，1/4 の被検者で F の上昇が抑制された (ACTH 抑制群)。この群においては，Ald，ADH の上昇も抑制され，これを反映して尿量の減少，血清 Na の上昇，尿中 Na/K の低下も ACTH 抑制群に比し減弱したが，PRA，血清 K は ACTH 非抑制群と差がなかった。Dex 投与は，模擬高度暴露時のホルモン変動，水・電解質代謝の変化を緩和し，高所順応を模擬したと考えられた。登山後の暴露時の血清 K の低下を ACTH 抑制群でのそれと比較すると登山後の K の低下が有意に大であった。

以上，登山による内分泌系の順応は，Ald，ADH の上昇を減弱させ，体内の水・電解質代謝を改善する方向に変化したが，呼吸器系の順応によるアルカローシスの増強が，血清 K の低下を増大させることが示唆された。

3. パラコート肺の血管透過性に対する高濃度酸素吸入及び低酸素吸入の効果

芝本利重，上松陽光，藤田 恭，松田佳和，*R. O. Jones，小山省三，*J. C. Parker* (信州大，医，第二生理・南アラバマ大*)

除草剤であるパラコート (PQ) は，ヒト及び動物に肺水腫，肺出血を起こし，その作用機序として活性酸素の関与が注目されている。高濃度酸素吸入がパラコート暴露の小動物の生存期間を短縮するとの報告があるが，低酸素の傷害抑制効果については，異論がある。今回，我々は，PQ による肺血管透過性亢進に対する高濃度酸素及び低酸素吸入の効果をヘパリン加自家血を定圧灌流したイヌ摘出肺を用いて検討した。透過性の指標として，Capillary Filtration Coefficient (Kf, c) と Capillary Isogravimetric Pressure (Pc, i) を用いた。Kf, c と Pc, i は，PQ, 10^{-2} M 及び 4×10^{-3} M においてそれぞれ投与 3 及び 5 時間後に有意に増加及び低下し， 10^{-3} M 及び生食投与の対照群においては，有意な変化は見られず，PQ は濃度依存性に肺血管透過性を亢進させた。PQ, 4×10^{-3} M において高濃度酸素吸

入下(PVO₂ 400~500 mmHg)では, Kf, c と Pc, i は投与3時間後に変化し, PQ の血管透過性を促進した。一方, 低酸素吸入(PVO₂ 30~50 mmHg)においては, 透過性亢進は, 投与4時間に出現し, PQ の傷害作用を抑制し得なかった。

4. 水平性眼球運動を誘発する大脳高次視覚領

戸田春男, 板東武彦, *高木峰夫*, *吉澤豊久* (新潟大, 医, 第一生理・眼科*)

我々はネコ高次視覚領の外側上シルビウス領(LSA)に焦点調節, 縮瞳に関係する領域が互いに隣接して存在することを報告し, 近見反応の中樞機構との関連を示唆した。今回は, 更に輻輳運動と LSA の関連を調べるため, LSA の系統的な微小電気刺激を行い, 非共同性眼球運動が誘発される領域を検索した。その結果, LSA の物側部に両眼の内側への回転を起こす領域を見出した。

電気刺激実験に先立ち, ケタミン(5 mg/kg/h)・ペンタゾシン(1 mg/kg/h)麻酔下のネコの両眼眼球運動をマグネティック・サーチコイル法でモニタしつつ接近離反する視標を呈示し, 輻輳運動が誘発されることを観察した。電気刺激実験はクロラロース・ウレタン麻酔下(40 mg/kg・500 mg/kg i. p.)のネコを用い, 上記と同様に両眼眼球運動をモニタしながら, 中部上シルビウス溝(MSS)に沿って脳固定座標 A 14~A 2 の範囲で刺激(200~50 μ A, 持続0.2 msec, 双極パルス, 30 発のトレーン)を行い, 応答をオンラインで平均加算した。非共同性眼球運動は A 11 に相当する MSS 内側壁の深部の刺激により誘発された。

5. Microdialysis 法による脳内カテコラミンの動態

端谷 毅, *飛田秀樹, *三宅能成, 熊崎路子, *桜井輝美, 西野仁雄 (名市大, 医, 第二生理)

ラットの黒質線条体系のドパミン細胞を 6-OHDA で化学破壊するとメタンフェタミン誘起性回転運動をおこなうようになる。これらの尾状核にラット胎仔黒質細胞を移植すると90%以上のラットが回復する。この回復のメカニズムを調べるため移植群と control 群について尾状核におけるカテコラミンの動態を Microdialysis 法を用いて検討した。1) 移植によりドパミン(DA)はほぼ正常レベルに, また DA の代謝産物である DOPAC, HVA は control の 1/3 程度に回復した。2) DA の releaser であるメタンフェタミ

ン(3 mg/kg)を投与すると, control 群では DA は約 4~5 倍程度に増加した。また DOPAC, HVA は減少した。移植群においてもその変化は小さいが同様の傾向を示した。3) DA の基質である L-dopa (200, 100 mg/kg)投与すると, control 群では, DA, DOPAC, HVA は約10倍程度に増加した。各々のピークは投与後約 1, 2, 3 時間であった。移植群ではその応答は減少しているが同様な経過であった。これらの結果は, 胎仔黒質細胞の移植において移植細胞はほぼ正常と同様な DA 分泌能と, 合成能を持つことがわかった。

6. 腹側被蓋野化学破壊による飲水と活動の概日リズムに対する影響

磯部芳明, 端谷 毅, 古山富士弥, 熊崎路子, *桜井輝美, 佐藤春彦, 西野仁雄 (名市大, 医, 生理)

概日リズムの時計機構を知るため, その主たる振動体である視交叉上核との関連で, ラットに於て, 腹側被蓋野(VTA)の 6-OHDA による化学破壊をした場合の飲水と輪回し活動のリズムを調べた。明暗周期下では VTA 破壊後5週後において, 生理食塩水注入の疑似処置群と比較して活動量が減少し, 明期での活動が増加する傾向であった。恒暗下で, 生下日に眼球摘出により盲目にしたラットの自由継続リズム中の非活動期に VTA 破壊をすると, 位相偏位は起こらず, 飲水と活動の両リズムの周期が延長した。この周期の延長には, 1日の活動量の一過性の減少が付随している傾向であった。飲水量には VTA 破壊の前後で, 著明な変化は認められなかった。疑似処置群ではむしろ活動量の増加が認められる場合もあった。これらのことは盲目にしてないラットに於いても同様に認められた。これとは別に VTA の電気破壊による影響をみたところ周期の延長は認められず, 活動量が増した。以上の結果から, VTA は概日リズムの周期の調節に対し, 活動量の増減を伴って, その様式を修飾するものと考えた。

7. ラットにおける空間学習成立過程の行動学解析

*小林恒之, 福田正治, 小野武年(富山医薬大, 医, 第二生理)

ヒトの臨床病理学的研究や動物実験から海馬の空間記憶における重要性が示唆されている。本研究ではラットの空間学習における海馬の役割を調べる目的で新しい空間学習課題を開発した。直径 1.5 m の円形オープンフィールド内に4本の直径 7 cm, 高さ 30 cm の円

柱を正方形に配置し、これらの場所を決められた順序で回ると、報酬(餌)が獲得できることを学習させた。特殊ビデオカメラとパーソナルコンピュータを用いて、ラットの行動パターンの経時変化を解析した。その結果学習成立に伴い行動軌跡の改善および行動距離、行動時間の短縮がみられ、それには約3週を要した。学習成立後ラットから視覚情報を剥奪すると、剥奪直後は行動軌跡が大きく乱れたが、数試行後には通常の行動に戻った。また手掛かり刺激である円柱を1本取り除くと数日以内で新しい円柱の最短距離を選ぶようになった。しかし再び同じ場所に円柱を置くとただちに元の配置を学習した。以上の結果はこの学習行動は装置外の視覚性刺激の配置に加えて、手掛かり刺激や比較的単純な行動パターンに基づき形成されることを示唆している。したがって本課題は海馬に依存した空間学習課題であると推察される。

8. サル海馬体・海馬傍回ニューロンの刺激方向識別応答

田村了以, 小野武年, 中村清実, 福田正治, 田渕英一(富山医薬大, 医, 第二生理)

海馬体は、前頭前野や頭頂葉後部など空間認知に関与する部位と密接な線維連絡を有する。一方、ヒトの右側海馬損傷やサルの両側海馬破壊では、空間記憶障害が起こる。本研究では、単一ニューロン活動記録中のサルに種々の方向から種々の視覚および聴覚刺激を呈示し、各刺激に対する海馬体ニューロンの応答様式を解析した。総数837個の海馬体ニューロン中、86個が視覚($n=44$)、聴覚($n=30$)または視覚および聴覚($n=12$)刺激の呈示方向に識別的に応答した。これらのニューロンは各感覚種内での各刺激に特異的に応答するニューロンと非特異的に応答するニューロンとに分けられた。また、動物を回転して動物と環境内の手掛かり刺激との相対的位置を変えた場合、刺激方向識別応答が動物と呈示刺激との位置関係に依存するニューロン($n=6$)および環境内の手掛かり刺激と呈示刺激との位置関係に依存するニューロン($n=4$)があった。これらの呈示方向識別応答ニューロンは海馬体に広く分布していたが、皮質領域からの強い投射がある尾側海馬体に多い傾向があった。以上より、海馬体が空間情報の中枢性処理過程に関与し、自己、環境内の手掛かり刺激および呈示刺激の位置関係をコード化する上で重要な役割を果たすことが示唆された。

9. サル脳虚血による海馬 CA1 の選択的神経細胞壊死

田渕英一, 小野武年, 久世照五*, *遠藤俊郎**, *小暮久也*** (富山医薬大, 医, 第二生理・麻酔科*・脳神経外科**・東北大, 医, 神経内科***)

ヒトの心停止の症例では、脳虚血により海馬 CA1 が選択的に障害され、前向き健忘を示すことが知られている。本研究は、一過性脳虚血により海馬に局限した病変をもつ健忘症モデルサルを作製する条件を明らかにした。サルの両側の総頸、椎骨、内頸および外頸動脈の計8本の動脈をほとんど同時に閉塞(脳虚血)し、脳虚血時間を変えて脳内各部位の神経細胞壊死の有無を調べた。脳虚血時間は5, 10, 13, 15, 18分間に分けて行った。5分間虚血では、大脳皮質のV・VI層や線条体のグリア細胞が軽度増加しただけであった。10分間虚血では、海馬 CA1 の約1/3と CA4 のごく一部に選択的な神経細胞壊死が起こった。13分間と15分間虚血では、海馬の一部のみ神経細胞壊死がみられた。18分間虚血では、歯状回を除く海馬のほぼ全域および大脳皮質のV・VI層と線条体の一部などに神経細胞壊死が観察された。これらの結果から、サルにより個体差はあるが、われわれが開発したサル脳虚血の方法を用いると10から15分間の脳虚血により海馬に局限した選択的神経細胞壊死を起こすことができることが明らかとなった。

10. 脳下垂体前葉 TRH 感受性細胞における開口分泌のビデオ観察

*岩瀬範和, 寺川 進, *柳沢 忠*(生理研, 機能協関・宇都宮大, 農学*)

コイ及びラット脳下垂体前葉のスライス標本または初代培養細胞をノマルスキー顕微鏡下で連続灌流しながら、CCDカメラと画像処理装置を通して観察した。細胞内には直径約0.3 μm の分泌顆粒が沢山見られ、常時揺動運動及び数 μm に渡る神経軸索輸送と類似の直進運動を示した。1 μM TRH, [1-Me-His]TRH 及び高K溶液刺激により、これらの顆粒が次々に消失していくのが見られた。この反応はこれまで電顕で想像されていたエキソサイトーシスであると思われた。この方法により、顆粒運動は分泌刺激には影響を受けずに常時一定の頻度で継続し、分泌はこのような運動により顆粒が膜の近くまで運ばれて膜と融合するために起こるのではなく、あらかじめ膜のすぐ近くにある顆粒が膜と融合して起こるものであるということが観察

された。このことより顆粒運動は分泌とは異なった factor により制御されており、細胞内での一種の攪拌作用をしているものと考えられた。また、細胞質が不透明で顆粒の見にくい細胞の方が分泌活性が高いことより、細胞質内には分泌に関連したある種のタンパクが存在し、これが細胞質内に一定濃度存在することが分泌の必須条件であることが示唆された。

11. 光学顕微鏡によるクロマフィン細胞のエキソサイトーシス観察

寺川 進, *樊 津紅, *熊倉鴻之助*, *今泉美佳* (生理研, 機能協関・上智大, 生命科学研究)

分泌に際して細胞内に起こる現象を直接見るために、高倍率微分干涉顕微鏡下にウシ副腎髄質から得た培養クロマフィン細胞をおき、CCD カメラと画像処理装置を通して観察した。0.2~0.4 μm の大きさの分泌顆粒がよく見えた。アセチルコリンや高K溶液刺激、及び電気刺激により多数の顆粒が次々に破裂した。細胞の辺縁では Ω 形が形成され、ところにより大きな液胞に発展した。この反応は繰り返して惹き起こせ、外液のカルシウムを取り除くと抑えられた。顆粒は刺激に無関係に常に揺動しており、その破裂直前に特別な運動が起こることはなかった。神経突起の終末部でも、電気刺激をすると0.1 μm の大きさの顆粒の同様の反応が見られた。これらの反応は、電顕観察から推定される分泌の単位過程としてのエキソサイトーシスにまちがいない。この方法によれば、幾つもの単一細胞において同時に、長時間に渡って、しかも、理論的限界に達する高感度で分泌現象を観察できる。アセチルコリン刺激後の脱感作を示す細胞に高濃度K刺激をすると大きな分泌反応がおこること、細胞によってはニコチン性とムスカリン性の両方のレセプターを持つこと、などが同一細胞を用いて証明できた。

12. アフリカツメガエル卵母細胞膜の膜内粒子

藤埴規明, *井上真寿美, 藤埴チエ, 吉村篤司(名大, 医, 第二生理)

アフリカツメガエル卵母細胞膜の膜内粒子直径(大きさ)と密度を freeze-fracture 法により観察した。卵母細胞は、動物極と植物極に切断分離し、Pt-C レプリカの作製に供した。細胞膜のE及びP両面で膜内粒子が観察されたが、本研究では、P面のみに着目した。動物極の膜内粒子密度は、850/ μm^2 で、植物極(200/ μm^2)の約4倍強の値であった。一方、膜内粒子

の直径に関して、両極とも5~45 nmの粒子が見られた。その平均値は、動物極で20 nm、これに対して、植物極では、26 nmと大きな値を示した。これは、5~20 nmの小径粒子密度が植物極で低い(約1/10)ことによっていた。次に、イオンチャネルや神経伝達物質の受容体を発現することが確認されているラット脳由来のmRNAsを注入後、動物極での細胞内粒子を観察した。その結果、nativeなものに較べて、小径(5~20 nm)粒子の密度増大が確認された。更に、この小径粒子は、神経や筋等の興奮性細胞で見られる膜内粒子に類似のものであった。結論として、ここで対象とした卵母細胞の膜内粒子が小径($\leq 20\text{nm}$)と大径($> 20\text{nm}$)粒子に大別でき、前者は、細胞膜の興奮現象に関与する膜内在性タンパク粒子である可能性が示唆された。

13. 卵形囊有毛細胞における遠心性シナプス後電位

須貝外喜夫, 大山 浩, 矢野二郎, 杉谷道男(金沢医大, 第一生理)

第VIII神経束と共に摘出したカエル卵形囊および球形囊有毛細胞の細胞内記録を行った。遠心性線維の電気刺激により、持続数100 msの抑制性シナプス後電位IPSPが発生し、このシナプスはコリン作動性とされている。ニコチン様かムスカリン様かを解析する目的の薬物投与を行った。非選択性コリン作動薬カルバコール(100~200 μM)やACh(500 μM)投与数秒以内に、持続30~120秒におよぶIPSPの逆転電位付近に達する過分極が発生した。この過分極中および終了後IPSPの振幅が減少した。遠心性線維の50 Hz 60秒程度の刺激もIPSPの減少を伴う。結果はカルバコールおよびAChが、IPSP発生に関与するレセプタに作用し、IPSP振幅の減少はレセプタの脱感作によることを示唆する。5 μM d-ツボクラリン d-TCではただちにIPSPが消失するが、5 μM アトロピンではより長時間の経過でIPSPが消失し、比較的速く回復する。アトロピンでIPSPが消失している場合もカルバコールによる過分極は発生する。d-TCでIPSPが消失した後にはカルバコールによる過分極は発生しない。結果はカエル前庭器におけるIPSPおよびカルバコールやAChで起こる過分極が、ニコチン様作用を介していることを示唆する。アトロピンの効果の一部はシナプス前終末の興奮性低下によると思われる。

14. 静脈血行動態に対する体位変換の影響

寺田信幸, 堀内城司, 竹内 亨 (山梨医大, 第二生理)

微小重力環境下において静脈血行動態は大きく変容すると考えられるが, 静脈系を詳細に検討した成績は殆どない。これまでの宇宙実験および地上実験における中心静脈圧の変化も報告者により大きく異なっている。こうした相違が循環調節や体液量調節に関する実験成績を解釈する上で大きな問題となっている。そこで, 麻酔下のネコを用い head-down tilt により起こる体内各部位の静脈圧変動を系統的に検討した所, 上大静脈圧は上昇し, 胸腔内下大静脈では低下, 横隔膜直下の下大静脈圧は大きく上昇した。また, 胸腔内の上大静脈と下大静脈に慢性的に埋め込んで置いた超音波血流プローブによる静脈還流量の測定では, head-down tilt を行なっても静脈還流量は変化しないことが明らかとなった。つまり, head-down tilt により生じる下肢から頭側への血液のシフトは一旦横隔膜の部分でせき止められ, ここに心臓への急激な容積負荷を防ぐ機構のあることが明らかとなった。さらに, 人間に近い立位行動を行なうサルについても同様な検討を行なった。その結果, サルにおいてもネコと全く同様に横隔膜近くの腹部下大静脈圧は著明に上昇し, head-down tilt によって起こる下肢からの血液のシフトは横隔膜により遮られ, 胸腔内への急激な血液の流入は起こらないことが確認された。

15. 筋交感神経活動の体位傾斜に伴う変化—バースト数と筋交感神経総活動量の比較

岩瀬 敏, 間野忠明, 齊藤 満 (名大, 環医研, 第六部門)

これまでヒトの筋交感神経活動 (MSA) の定量化の手段として1分間のバースト数 (burst rate, BR) を用い, 基礎活動と反応性の指標としてきたが, 平均バースト振幅の総和を筋交感神経総活動量 (tMSNA) として定量化することも可能である。そこで BR と tMSNA の比較を, 段階的・受動的な head-up tilting 中の MSA において検討した。22歳の男子 (2回), 19歳の女子, 55歳の男性, 71歳の男性を対象とし, 仰臥位におけるバースト振幅と雑音振幅の比 (S/N) が10 dB 以上の MSA の記録で, その BR と tMSNA の比較を行った。のべ5人全ての被験者において, 体位傾斜角度の正弦値 ($\sin \theta$) と BR との間に有意な正の線型関数が成立した。 $\sin \theta$ と tMSNA との間にも有意な

正の線型関数が成立し, その回帰直線の傾き (標準化のため基礎値で除すと平均 3.65 ± 2.70) は BR の間との線型関数の傾き (同様に平均 0.58 ± 0.34) よりも高値を示した。さらに BR により求めた MSA の head-up tilting に対する反応性と, tMSNA により求めたそれとの間には, 有意な正の相関が成立した。BR と tMSNA は22歳の男子での2回の記録において同様の値を示した。S/N の良好な記録ならば, tMSNA は, BR よりも個人内における MSA の反応性評価の有効な手段となり, 再現性も高いことが判明した。

16. 身体各部位における体液量変動の1分波と体液分布

稲村欣作, 間野忠明, 岩瀬 敏 (名大, 環医研, 第六部門)

【目的】 ヒトの静止立位時には, 身体の動揺に同期した体液量変動の1分波がみられ, 筋ポンプ作用と交感神経性反応がそれに関与する。また, その1分波は下腿から胸部への伝播を示す。本研究では, その1分波の発振部位と体液貯留部位との関係を明らかにすることを目的とした。

【方法】 異なる身体部位への体液貯留を起こす①四肢挙上背臥位, ②四肢下垂腹臥位, ③背臥位の3姿勢において, 身体各部位周囲長の変動をラバー・ストレッチ・プレチスモグラム法により約20分間測定し, 1分波の伝播方向からその発生部位を検討した。被験者は, 年齢18歳~22歳の健康男子3名とした。

【結果】 各姿勢の体液貯留は, ①では腹部, ②では上肢と下肢, ③では腹部に起こった。1分波の伝播方向はそれぞれの体液貯留方向に逆行し, この1分波がそれぞれの体液貯留部位から発することを示した。

【結論】 体液量変動1分波の発振部位は姿勢により変化するので, 胸腹腔ポンプ作用など, 特定の身体部位の作用にその成因を求めることはできない。また, その発振部位が体液貯留部位の変化に従って移動すること, およびこの1分波が体液貯留を抑制すると思われることから, 体液量変動の1分波は, 体液分布の再配分に関与するものと思われる。

17. 水浸にともなう循環機能の変化と心拍数応答—超音波エコー法による検討—

*鷺津潤爾, *阿比留烈, *河上 敬, 岩瀬 敏, *高濱信也*, 間野忠明, 古賀一男 (名大, 環医研, 第六部門・名大, 第一内科*)

水浸下での体液移動による心機能の変化とそれに呼応する神経性調節を知る目的で、10名の被験者に対して3時間の水浸を行ない、水浸時間の経過にともなう一回拍出量、心拍数、心拍出量の変化を超音波エコー法にて測定した。一回拍出量は水浸10分後に水浸前値の240%(平均)まで増加した後、やや減少してほぼ一定値を示し3時間後まで経過した。心拍数は水浸直後に同80%まで減少し、ほぼ一定値で推移した。心拍出量の増加は、心拍数の減少のため一回拍出量に比較して軽度で、10分後に同180%まで増加した後、水浸前値に近づき安定した。拡張終期左室容積に対する一回拍出量の割合を示す駆出率の変化は軽度であったため、水浸による一回拍出量の増加は心臓に対する調節の変化によるものではなく、下半身からの体液移動の結果起こる静脈還流量の増加によるものであると推定される。水浸負荷に対して心拍出量の増加を抑制するような心機能の神経性調節は、心臓に対する交感神経活動の抑制あるいは副交感神経活動の亢進による心拍数の抑制であると考えられる。このような調節の能力は水浸による一回拍出量の増加量に対する心拍数の減少量の比によって評価でき、これには個人差がみられた。

18. 航空機放物線飛行における心肺機能

金子さゆみ、渡邊 悟、安倍 博、木田光郎、古賀一男、桜木惣吉、高林 彰、高木貞治、田中正文、中村富雄、水村和枝、森 滋夫(名大、環医研)

短時間(約10秒)の無重力状態は近年航空機による放物線飛行によって作り出され、利用されるようになった。我々は小型ジェット機(MU300)を用いて高度ほぼ7,000 Mにて高度差約1,800 Mの放物線飛行時に得られる無重力環境で被験者の心拍、呼吸の変化を計測し、その周期性の変化について分析した。放物線飛行では低重力(0.05 G)期約20秒とその前後に過重力期(最大2.4 g)約10~15秒が生じる。従って過重力期、低重力期、再び過重力期という重力変化の3つの相について水平飛行時(1 G)と比較した。心拍数は過重力期に増大し、低重力期で減少するが、それぞれの相の期間中のMayer律動について、心電図のR-R間隔の時系列分布より算出した周波数スペクトラムにより比較すると、過重力期、低重力期のいずれにおいてもMayer律動のパワーの増大がみられ、自律神経系の緊張状態を知ることが出来た。一方、呼吸については過重力期にて増加、低重力期で減少する。これら心拍、

呼吸の変化は被験者が放物線飛行に不慣れであることからくる神経的な緊張とも加味した自律系の応答を反映しているものと考えられる。

19. 垂直視運動刺激により誘発される姿勢変化

市川真澄、渡邊 悟*(豊田高専・名大、環医研、第五部門*)

直立姿勢時において視運動刺激を呈示するとパターンの移動方向への身体の傾斜が誘発される。本研究では、視運動刺激速度の違いに対する姿勢変化と、同一視運動刺激速度の繰返し呈示に対する姿勢変化の再現性について検討した。被検者は重心動揺計上でロンベルグ姿勢による直立位を維持し、スクリーン上を上方から下方へと移動する垂直視運動刺激を呈示された。視運動刺激速度に対する姿勢変化を検討するために10~100 deg/secの10種類の速度をランダムな順序で被検者に呈示した。また、60 deg/secの速度について10回の繰返し測定を行った。視運動刺激は20秒間の加速期と60秒間の定速期の80秒間呈示した。視運動刺激中の姿勢変化を重心動揺計の前後方向の記録から検討した結果、視運動刺激速度の増大につれて重心位置の前方移動量が増大する傾向がみられたが、約半数の被検者では視運動刺激速度の増大に対して前方移動量の増大を示さなかった。しかし、視運動刺激の繰返し呈示に対し、各個人ごとの重心の前方移動量の変動およびパターンの変化が小さいことから、視運動刺激による直立姿勢変化の再現性は高いことが推察された。

20. スンクスにおける動揺酔い

*岩月宏泰、*田村良子、*織田統一*, 水村和枝、熊澤孝朗(名大、環医研、第一部門・第四部門*)

宇宙酔いの一要因には、1 Gからの解放で内臓における臓器または組織の自重による圧迫、引っ張りに応ずる受容器の活動低下が予想されるため、内臓領域にも豊富に分布するポリモダル受容器が関与している可能性が考えられる。この仮説を検証するための地上実験小動物モデルとして、ラットなどと異なり、動揺酔いを起こすことが知られている食虫目に属するスンクスを利用しうるか否かを以下の2点から検討した。

1) スンクスは動揺刺激により確実に嘔吐反応を示すか、2) スンクスの内臓求心性ニューロンにcapsaicin sensitiveなCGRP, substance P(SP)が存在するか。
結果: スンクスに1.3 Hzの水平振盪刺激を5分間与えると動揺酔いがみられたが、その出現頻度は採集地

及び交配させたラインによって約25~80%と差がみられた。各ラインにおける嘔吐出現率は交配を重ねたライン程高くなる傾向がみられた。雌雄による比較では、嘔吐出現率に差を認めなかった。嘔吐出現率が高かったラインでは、日齢、体重が大きい個体で嘔吐反応が高くなる傾向がみられた。また、免疫組織学的手法により消化管と脊髄後角背側部に CGRP, SP が確認されたことから、スunksにポリモデル受容器が存在することが示唆された。

21. CD 及び $^1\text{H-NMR}$ によるヒト血清アルブミンの構造転移の研究

恵良聖一, 桑田一夫, 曾我美勝, 岩間 亨*, *山田弘*, 亘 弘** (岐阜大, 医, 第二生理・脳外科*・生理研, 分子生理**)

ウシ血漿アルブミン (BPA), ヒト血清アルブミン (HSA) は, pH 7→9 で N→B 転移と呼ばれる構造転移を示す。BPA と HSA はその一次構造が類似しているにもかかわらず, Bilirubin との複合体での誘起 CD の符号, イオン交換樹脂との相互作用等に差を示す。従って, CD 測定による二次構造 ($f(\alpha)$, $f(\beta)$) 変化, $^1\text{H-NMR}$ による CPMG スペクトル及び側鎖の交差緩和時間 ($T_{1\rho}$) を測定し, イオン強度 (μ) が 0, 0.10 の場合の両アルブミンの性状を比較研究した。

$\mu=0.10$ で, HSA の N, B 型の $f(\alpha)$, $f(\beta)$ はそれぞれ (0.68, 0.15), (0.67, 0.15) であった。 $\mu\sim 0$ では, N, B 型のそれは (0.69, 0.15), (0.64, 0.18) であった。BPA も同様の变化で, N→B 転移における両者の二次構造変化は差を示さなかった。 $T_{1\rho}$ は, $\mu=0.10$ の場合, HSA の N, B 型での値は BPA と同様に, ほぼ同じ値を示した。ところが $\mu\sim 0$ では, BPA の B 型の $T_{1\rho}$ 値は N 型のそれに比し増加したが, HSA の B 型の $T_{1\rho}$ 値は増加しなかった。CPMG スペクトルも $T_{1\rho}$ の結果に対応した変化を示した。即ち, BPA は N→B 転移により「分子の固さ」が減少したが, HSA は減少しなかった。

22. ウシメルカプトアルブミン (BMA) の N-A 異性化反応に対する脂肪酸の影響

桑田一夫, 恵良聖一, 藤井裕子, 曾我美勝 (岐阜大, 医, 第二生理)

BMA (N 型) は弱アルカリ側で分子内 SH, S-S 交換反応 (N-A 異性化反応, $\text{N} \xrightleftharpoons[k_-]{k_+} \text{A}$) を行い, 可逆的に A 型を生ずる。見かけの平衡定数 (K_{app}) 及び反応速度

(k_+ , k_-) は溶媒条件 (イオン強度 (μ), pH, Ca^{2+} , Mg^{2+} , 脂肪酸等) に依り大きく変化する。 $\mu\sim 0$, pH 8.6 では $K_{app}\sim 1$ である。炭素数が 10 以下の脂肪酸は Sub-domain 3 AB に選択的に結合する事が知られている。

Caproic acid (C_6), Caprylic acid (C_8) は k_+ を k_- に比し強く抑制し, A→N へと反応が進行した。Capric acid (C_{10}), Lauric acid (C_{12}) は k_+ , k_- を共に強く抑制するため, 反応はどちらの方向へも進行しなかった。この結果は Domain 3 が SH, S-S 交換に関与している可能性を示唆している。 C_8 存在下で反応の温度依存性から熱力学的パラメータを求めたところ, C_8/BMA モル比の増加に伴い, $\Delta F^\ddagger$, $\Delta F^\ddagger$ はほとんど変化しないが, $\Delta S^\ddagger$, $\Delta S^\ddagger$ は正から負に大きく減少した。これは μ の増加に伴い, $\Delta S^\ddagger$, $\Delta S^\ddagger$ 共に正の方向に増加するのとは対照的である。従って, 脂肪酸 (C_8) の結合により, Domain 3 領域の global structural fluctuation が減少し, k_+ が抑制されたと考えられる。

23. 正常人における線溶能と tPA, PAI-1 の日内変動

浦野哲盟, 高田由美子, 高田明和 (浜松医大, 第二生理)

【目的】 正常人ボランティアの安静時血漿を用いて, ユーグロブリン溶解時間 (ELT) の日内変動を調べ, 同時に測定した血漿中組織プラスミノゲンアクチベーター (tPA) 及びプラスミノゲンアクチベーターインヒビター 1 (PAI-1) 量との関係を検討した。

【対象】 正常人ボランティアより, 午前, 午後において経時的に採血し, ELT 及び tPA, PAI-1 量を含む線溶凝固系因子を測定した。

【方法】 ELT はマイクロタイタープレートリーダーを用いる新しい方法で測定した。tPA 量は酵素抗体法で測定した。PAI-1 量は我々の開発した方法で, total-PAI-1, tPA-PAI-1 複合体量を測定し, free-PAI-1 量を計算した。

【結果】 ELT は午前中に長く, 午後に短縮することが示された。tPA 量, PAI-1 量共に午前中と比べ午後には有意に低値を示した。free-PAI-1 量は午後には午前の値の約 1/2 の値を示した。他の凝固線溶系の因子は有意の変化を示さなかった。

【結語】 午後に於ける線溶活性の増強は PAI-1 量特に free-PAI-1 量の低下によってもたらされると考えられた。

24. ラット耳下腺における Cl^- イオンチャネル

重富俊雄, *林 常敏, 金田敏郎, 徳納博幸*, 富田忠雄* (名大, 医, 口腔外科・第一生理*)

ラット耳下腺単離細胞で, whole-cell clamp 法により carbachol (CCh, $10 \mu\text{M}$) による膜電流の変化を調べた. 膜電位を -40 mV に固定し CCh を細胞外に与えると, 3つの異なった電流反応が記録された(A: 外向き, B: 一過性の内向き, C: 持続的な内向き電流). 電極内 KCl (135 mM) のうち 109 mM だけ K-aspartate で置換すると, 内向きの電流は観察されなかった. B, C型では Cl^- チャネルを抑制するとされる DIDS ($250 \mu\text{M}$) により内向き電流が抑制された. また, すべての反応で外液から Ca^{2+} を除くか, nifedipine ($1 \mu\text{M}$) の投与で CCh の抑制がみられ, CCh 濃度に対する反応を調べると, 内向き電流は外向き電流より高濃度 CCh を必要とした. B, C型における内向き電流は細胞内 Cl^- イオンの外向きの動きにより運ばれ, この Cl^- イオンの動きは細胞内 Ca^{2+} イオンに依存していると考えられる. また, この反応は K^+ イオンの反応が起こるより高濃度の Ca^{2+} イオンが必要であると考えられた.

25. ウサギ気管平滑筋細胞の Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルの磷酸化による活性化

久米裕昭, 高井 章*, 徳納博幸*, 富田忠雄* (名大, 医, 第二内科・第一生理*)

ウサギ気管の単離平滑筋細胞において Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネル (K_{Ca}) に対する cAMP 依存性プロテインキナーゼ (Aキナーゼ) の影響を調べた. K_{Ca} の開確率 (P_0) を Patch-clamp 法により記録した. inside-out の状態で, 細胞質側を 0.3 mM の ATP, 0.1 mM の cAMP を含む液 ($[\text{K}^+] = 110 \text{ mM}$; $[\text{Ca}^{2+}] = 0.1 \mu\text{M}$; $\text{pH } 6.9$; 25°C) で灌流した. ピペット内液には HEPES-Krebs 液を用いた. 膜電位を 0 mV に固定した状態にすると, 単一電流は $3.3 \pm 0.1 \text{ pA}$ ($n=10$) で, P_0 は 0.008 ± 0.002 ($n=4$) であった. 灌流液に Aキナーゼ (10 U/ml) を加えると, 単一電流には変化はなかったが, P_0 は 0.033 ± 0.006 ($n=6$) に上昇した. プロテインフォスファターゼ (type 1, 2 A) の阻害剤であるオカダ酸 (OA) $10 \mu\text{M}$ を Aキナーゼ存在下で投与すると P_0 はさらに上昇し, 0.23 ± 0.05 ($n=3$) となった. OA 存在下で Aキナーゼを除去すると, P_0 がもとに戻るまでの時間を著明に延長した. OA のみを投与しても K_{Ca} は活性化されなかった. これらの結果は, Aキナーゼが

チャネルタンパクの磷酸化を介して K_{Ca} の P_0 を高めることを強く示唆する.

26. オカダ酸のモルモット盲腸平滑筋に対する張力抑制作用

高井 章, *Mohsin Md. Syed, 富田忠雄 (名大, 医, 第一生理)

オカダ酸 (OA) はプロテインフォスファターゼの強力な阻害剤で, 各種平滑筋 skinned fibre に対して著明な張力増強作用を示すが, 一般に正常な平滑筋では逆に張力発生を抑制する. この抑制作用のメカニズムを調べるため, モルモット盲腸紐において, 高 K^+ 液中で起る拘縮に対する OA の影響を見た. Ca^{2+} を含まない高 K^+ (100 mM) 液で膜を持続的に脱分極させ, $2.4 \text{ mM}-\text{Ca}^{2+}$ を再投与して張力 (最大レベルで $6.0 \pm 0.5 \text{ N/cm}^2$; $n=5$) を発生させた. この拘縮は, Ca^{2+} 投与の前に 10 分間 OA ($75 \mu\text{M}$) を作用させると完全にかつ不可逆的に抑制された. その後サボニン様物質 β -Escin ($50 \mu\text{M}$) で筋を処理すると, $2 \mu\text{M}-\text{Ca}^{2+}$ 投与 ($10 \mu\text{M}-\text{ATP}$ 存在下) に応答して再び張力発生 ($3.4 \pm 0.6 \text{ N}$; $n=4$) が見られた. これらの結果は, OA の張力発生抑制効果には, 細胞膜が何らかの形で関与している可能性を示唆する. ただしわれわれの最近のパッチクランプ法による実験では, OA は Ca^{2+} チャネルには影響を与えないか, むしろその開確率を高める傾向が見られるので, 膜がどの様に関与しているのかについては, なお検討を要する.

27. モルモット胃平滑筋 slow wave の細胞外記録

片山 宣, 中山晋介, 富田忠雄 (名大, 医, 第一生理)

モルモット胃平滑筋では, ゆっくりとした自発性の電位変化 (slow wave) が毎分数回の頻度で観測されるが, 単離した細胞ではこの現象は記録されず, その発生機序は不明である. 今回我々は, 先端径 $10 \sim 100 \mu\text{m}$ のガラス微小電極を用いて細胞外より膜電流の測定を試みた. 電極の先端を標本に充分押し付けた状態では, 細胞内電位によく似た正方向の slow wave が記録されたが, 電極を標本から離していくと slow wave は逆転して小さな負方向の電位変化となった. この時には, TEA (5 mM) の投与により slow wave 上に現れる spike 様の活動電位も, 負の方向の電位変化として記録され, cromakalim を与えて収縮のみを抑制した

場合でも同様の結果であった。標本表面から2本の電極を用いて差動増幅で記録した場合、縦走筋方向では著明な電位勾配はみられなかったが、輪走筋方向には、かなりの電位勾配がみられた。また、筋層の粘膜側と漿膜側の間には、明らかな transwall の電位勾配は観測されなかった。以上により、この細胞外電極で記録される電位は、膜電流のみでなく、組織のつくる電場にも大きく影響されていることがわかった。

28. 血管平滑筋の収縮に対する塩化アンモニウムの作用

*松本俊広, 中山晋介, *M. Md. サイエド, 富田忠雄 (名大, 医, 生理)

血管平滑筋の収縮に対する細胞 pH の影響を調べるために、主にモルモット胸部大動脈を用いて塩化アンモニウムによる張力発生を記録してみた。塩化アンモニウム(NH_4Cl)の投与中は細胞内がアルカリに、除去直後には酸性に傾くことが知られている。 NH_4Cl (5~40 mM)を与えると、標本によってかなりの差があるが、多くの場合、緩やかな持続性の収縮(投与反応)が起こり、除いたときには一過性の収縮(除去反応)が見られた。これらの反応は外液の pH を高めた方が大きく、また、除去反応は下部動脈の方が大きい傾向を示した。投与時、除去時の反応とも Na の膜輸送を阻害する amiloride(0.1~0.5 mM)で抑制されるが、前者の方が強く抑えられた。外液の Na イオンを除くと拘縮が現われるが、この途中で NH_4Cl を与えると拘縮は僅かに抑制され、除去後に緩やかな大きい張力の増大が見られた。外液の K イオンを増して起こした拘縮の途中で NH_4Cl を与えると、投与反応も除去反応も強められた。また、両方の反応とも外液の Ca の存在を必要とした。しかし、投与反応は Ca チャネル遮断剤である nifedipine で強く抑制されるが、除去反応の方は殆ど影響を受けなかった。これらの発生機序は異なったものと考えられる。

29. ウサギ門脈平滑筋の膜電流に対する塩化アンモニウムの作用

徳納博幸, 高井 章, 富田忠雄, 福光隆幸*(名大, 医, 第一生理・第一内科*)

ウサギ門脈から単離した平滑筋細胞を用いて Whole-Cell Clamp 法で記録される膜電流に対する塩化アンモニウム(NH_4Cl)の作用を調べた。外液に 30 mM Ba, 30 mM TEA が存在するとき、約 300 pA 程

度の内向き電流が記録される (HP: -80 mV, TP: 400 msec 90 mV)。外液に NH_4Cl (1~85 mM) を与えると、Ba 電流は濃度依存性に増強され、そのピーク値は2~3倍にも達する。この場合、閾値電圧や最大電流が得られる膜電位は殆ど変化しなかった。

外液の pH を 7.0 から 7.6 に増すと、Hill 係数を変えずに濃度依存性曲線を左に平行移動し、約4倍ほど感受性が高くなる。外液から Ba イオンを除くと内向き電流は消失し、 NH_4Cl を加えても内向き電流の回復は見られない。Cell-Attached patch clamp 法で単一 Ba 電流を記録すると、外液の NH_4Cl はチャネルの開時間を延長する事により開確率を増した。これらの事は、 NH_4 イオンが電流を運んでいるとは考え難く、 NH_4Cl が Ca チャネルに作用して Ba イオンによる電流を増していると考えられる。また、2.4 mM Ca (正常 Krebs 液)で見られる外向き電流は、 NH_4Cl の投与により増加するがその程度は数十%程度である。以上の結果、 NH_4Cl は細胞内アンモニア濃度を上昇させる事により H イオンを減少させ、Ca 及び K チャネルの活性化を促進している可能性がある。

30. ラット尾動脈平滑筋におけるカルシウムチャネル電流

山本喜通 (名市大, 医, 第一生理)

これまで報告されている生理的な外液カルシウムイオン濃度下での whole-cell clamp 実験では、動脈平滑筋細胞のカルシウム電流は一般に非常に小さい。今回は単離したラット尾動脈平滑筋細胞に patch clamp 法を適用し、この細胞の電位依存性カルシウムチャネル電流がこれまでの報告通り小さいのかについて研究した。

Cell-attached patch clamp での観察により、これまでのところ単一チャネルコンダクタンスが 32 pS (80 mM Ba^{2+} , 35°C) で dihydropyridine 系薬剤に感受性のある L 型 Ca チャネル一種類のみが見いだされた。外液の Ca^{2+} を 3 mM として whole-cell clamp を行くと、-40 mV 以上の電位で内向き電流がみられ、それは 0 mV で最大になった。最大内向き電流は大部分の細胞で 200 pA 以上あり、大きなものでは 320 pA に達した。膜の specific capacitance を $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ とするとその細胞の最大電流密度は $6.3 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ となった。この様にかかなり大きな電流密度を持つ細胞ではあるが、Current clamp 下で発生した活動電位は立ち上がりの遅いオーバーシュートのないものであった。こ

れまで報告されている動脈平滑筋のカルシウム電流は活動電位を発生させるには小さすぎると考えられる。

31. ウサギ洞結節細胞に発生した slow regenerative potential に対する Mn, Co, Mg の効果

川口秀二, 須藤真平, 宮前俊一, 吉田幸弘, 後藤鹿島 (金沢医大, 第二生理)

ウサギ洞結節細胞の dominant の部分を 0.5×0.5 mm の大きさに切り出し, intracellular に自発活動電位を記録する。これを K-free Tyrode 液で灌流すると数分以内に自発活動電位は消失する。次いで外液の Ca, Mg を除去すると slow regenerative potential (SRP) が発生する。この際, 活性化するのは, non selective cation conductance であるが, Ca channel blocker としてしられる Mn, Co, Mg を濃度をかえて添加し, その効果をみた。その結果, control の SRP の $1/2$ の amplitude になる濃度は, Mn で 0.4 mM Co で 0.3 mM であった。3 mM の Mg では完全に抑制された。これをカエルの骨格筋におけるそれと比較すると Mn, Mg ではより低い濃度で block され, Co では, ほぼ同じであった。

32. ウサギ心筋収縮力に対する Ca チャネルブロッカーと筋小胞体阻害薬の作用

児玉逸雄, *根笹靖子, *服部愛弘, 神谷香一郎, 外山淳治 (名大, 環医研, 呼吸循環部門)

ウサギ摘出左心房標本を用いて電気刺激を休止後, 再開した時の収縮力増強 (post-rest potentiation) に対して細胞膜 Ca チャネルブロッカーの nifedipine と筋小胞体阻害剤である ryanodine 及び caffeine の効果を検討した。Nifedipine ($1 \mu\text{M}$) はトレース刺激中の定常状態の収縮張力を強く抑制したが, 休止期後の第一拍目の収縮張力 (B1) に対してはごく僅かな抑制作用しか示さなかった。Nifedipine $1 \mu\text{M}$ 作用下における 2 Hz トレーン刺激後の B1 は休止期 30 秒で最大となり休止期を長くするにつれて徐々に減衰した。Ryanodine ($10 \sim 100$ nM) 追加後は B1 の減衰過程が著しく促進された。Ryanodine の作用は濃度依存性に著しくなり, 30 nM では休止期 30 秒で B1 が消失した。Caffeine (5 mM) は全ての休止期にわたって B1 を抑制したが, その減衰過程には影響を及ぼさなかった。Ryanodine と caffeine が心筋小胞体による細胞内 Ca 制御に対して異なる抑制効果を発揮することが示唆された。

33. 骨格筋小胞体の Ca チャネルと Ca ポンプへの SH 試薬の作用

越田 信 (名市大, 医, 第一生理)

SH 試薬のうち pCMPS・pCMB などは, 骨格筋小胞体 (SR) の Ca^{2+} チャネル蛋白質の SH 基を酸化して Ca^{2+} 遊離を引き起こし, mersalyl は Ca^{2+} チャネルには作用せず Ca^{2+} ポンプを抑制して Ca^{2+} 遊離を引き起こすと言われている。今回は, カエル骨格筋から分離した SR に対するこれらの SH 試薬の作用を調べ, SR からの Ca^{2+} 遊離機構に検討を加えた。10 μM の pCMPS・pCMB・mersalyl は, A 23187 存在下で SR の Ca^{2+} -ATPase をほぼ完全に抑制したが, SR への能動的な Ca^{2+} 取り込み中には, Ca^{2+} 遊離を引き起こすとともに, Ca^{2+} -ATPase を活性化した。この Ca^{2+} 遊離は, Ca^{2+} による Ca^{2+} 遊離チャネルを阻害する ruthenium red によって抑制された。このことは, pCMPS・pCMB だけでなく mersalyl も Ca^{2+} チャネルに作用して Ca^{2+} 遊離を引き起こすことを示している。 Ca^{2+} -ATPase は Ca^{2+} 遊離による SR 内外の Ca^{2+} 濃度勾配の減少のために促進されたと思われる。 Ca^{2+} ポンプの抑制には 100 μM の mersalyl が必要であった。SH 試薬は, 低濃度では Ca^{2+} チャネルに作用し, 高濃度では Ca^{2+} ポンプにも作用すると思われる。還元剤の dithiothreitol は, SH 試薬による Ca^{2+} 遊離を抑制したが, caffeine による Ca^{2+} 遊離には影響を与えなかった。 Ca^{2+} チャネルの SH 基の酸化あるいはそれに伴うチャネル構造変化は Ca^{2+} 遊離に必ずしも必要ではないと思われる。

34. ラット錘内筋線維の運動性変化

吉村篤司, 藤埴チエ, 藤埴規明 (名大, 医, 第二生理)

ラットに最大酸素摂取量の約 60% 相当の水泳運動をトレーニングとして課し, その時の錘内筋における線維型変化について検討した。10 週齢ラット 25 匹を, (1) トレーニング前の安静対照群, (2) 6 週間, (3) 12 週間のトレーニング (週 5 日, 1 日 2 時間) 群, (4) 12 週間のトレーニングとそれに続く 10 週間の安静群, (5) 22 週間の安静対照群に等分した。線維型変化は, 酸 (pH 4.3) とアルカリ (pH 10.3) に対する myosin ATPase の耐活性から判定した。その結果, (1) と (5) の安静対照群では, I 型核袋線維 (遅筋型), II 型核袋線維 (中間型) 及び核鎖線維 (速筋型) の比率は, 1 : 1 : 2 (200 本) であったものが, トレーニング期間の延長に伴い核鎖線維

の比率が減少し、逆にⅡ型核袋線維の比率が増大した。12週後では、それぞれ1:1.2:1.8となった。しかし、トレーニング中止10週後には、ほぼ安静対照群の値に戻った。上述の核袋線維の速筋型から中間型への変化は、ニワトリの遅と速筋由来 myosin 抗体を用いた免疫組織化学的方法にても観察した。すなわち、核染色により同定した核袋線維の内、遅速両抗体でラベルされる例を確認した。この時、速筋型錘外筋の中間型への変化も観察された。

35. カエル縫工筋細胞膜内粒子の分布

河上敬介, *井上真寿美, 吉村篤司, 藤埴規明(名大, 医, 第二生理)

Freeze-fracture 法を用い、速筋型に属する食用ガエル縫工筋の細胞膜内粒子を観察し、その分布の規則性を caveolae (coated pit, T-tubular system を含む) との関係から考察した。まず初めに、筋全体から膜内粒子の分布を見るため筋全体を長軸に対して5等分割し、各切断部、個々の Pt-C レプリカ膜を作製した。P (protoplasmic) 面で観察される膜内粒子の大きさ(直径)は、筋部位に関係なく 3~20 nm の範囲の粒子が観察され、平均値間にも部位的有意差は認められなかった。しかし、平均粒子密度は、腸骨端に近い部位で約 300/μm²、中央部で約 900/μm²、更に脛骨端に近い部位で約 1100/μm² の値を取り、腸骨端から脛骨端にかけて、ほぼ直線的な増加傾向が見られた。なお、このような増加傾向は、caveolae 密度においても見られた。一方、caveolae 密度と粒子の分布を各部位において詳細に調べたところ、caveolae の高密度(>16/μm²)領域が約 2 μm 間隔で規則的に、しかも筋の長軸方向に縞状に分布すること、合わせて、この高密度領域で膜内粒子密度も高い値を取ることがわかった。この caveolae と粒子密度の分布特徴は、多分、筋節と関連付けられるものと推察される。

36. 筋ジストロフィー (mdx) マウス：中心核筋線維は再生筋線維と考えるには太すぎる

戸塚 武, 渡辺貴美, 浦本 勲, 吉田 豪*, *水谷隆治** (愛知県コロニー, 研・三重大, 医*・名古屋市, 薬**)

罹患筋の顕著な病変像の一つである中心核筋線維は、変性した筋線維に代わる再生(不全)筋線維である(未熟で細い)と考えられてきた。しかし、必ずしも細くないことなど、中心核筋線維には中心核以外の特徴

が見られないことを、dy マウスに続いて、mdx マウス(実中研から戴いた)で確かめた。C 57 BL/10 ScSn ♀ (X^{mdx}/X^{mdx}) × DW/J ♂ (X⁺/Y) の F1 ♂ (X^{mdx}/Y) を罹患群、F1 ♀ (X^{mdx}/X⁺) を正常群とした。骨格筋の凍結横断切片を光学顕微鏡で観察した。20日齢頃迄は殆ど正常な所見を呈していた罹患筋に、30日齢を過ぎる頃、突然変性的(炎症的?)病変が出現し、同時に中心核筋線維が目立つようになった。この時点(病変初期)で、中心核筋線維と他の筋線維の短径に差はなかった：例えば40日齢の前肢三頭筋で、それぞれ 29.5 ± 9.1 (mean ± SD) μm (n=178) と 32.6 ± 11.8 μm (n=257) であった。また、整った筋束中にきれいに組み込まれた中心核筋線維像が随所に観察された。再生は元の筋線維鞘中で起こる(場所も太さも元のまま：変性—再生は局所的な損傷・炎症—修復と言い換えられる)可能性も考えられるのではないだろうか。

37. ネオスチグミンによる修飾モードは腓腹筋とヒラメ筋で異なる

浦本 勲, 渡辺貴美, 戸塚 武 (愛知県コロニー発達障害研, 生理)

反復刺激に対する誘発筋電位の経時的变化のパターンを調べると、ラットの腓腹筋とヒラメ筋では対照的なパターンを示すことや、筋ジストロフィー症モデルマウスの腓腹筋が示すパターンは、ヒラメ筋が示すパターンに傾斜していることなどを報告してきた。そこで、抗コリンエステラーゼ薬のネオスチグミンを投与したとき、ラット腓腹筋とヒラメ筋の自発活動や誘発筋電位がどのように修飾されるかを調べた。ネンブタールで麻酔されたウイスターラットの露出した腓腹筋やヒラメ筋から、同心円電極を用いて自発活動を記録した。0.05 ミリ秒幅の矩形波で坐骨神経を刺激し、この電極を用いて誘発筋電位も導出した。ネオスチグミン(シオノギ, ワゴスチグミン 0.1~0.2 mg/kg)を投与してしばらくすると、腓腹筋では運動単位の放電のような自発活動が、しばしばバースト状に観察され、ヒラメ筋では単発の放電が認められた。誘発電位の二相性または三相性の主成分に続く幾つかの新しい振れが、ネオスチグミンの投与によって腓腹筋に出現したが、ヒラメ筋には認められなかった。このように、ネオスチグミンによる修飾モードは、二種の筋で異なることが判明した。

38. ヒトの足蹠でみられる温熱皮膚血管収縮

永坂鉄夫, 平田耕造*, 紫藤 治, *桜田惣太郎, *田辺 実 (金沢大, 医, 第一生理・神戸女子大*)

夏期, 35℃—40% (r. h.) の環境で, 両足を別々に 35℃ の水温 (Tw) に保った水槽中に浸漬し, 安定を得た後一側の Tw を 10 分間隔で 2℃ ずつ 43℃ まで上昇させ, その間の足蹠皮膚血流量 (BF) の変化を 2 種類のレーザードップラー血流計を用いて観察した. 皮膚の比較的深部の血管—おそらく動静脈吻合 (AVA) も含む—の血流量を主に記録する ALF-2100 プローブ (ADVANCE) では, Tw の上昇につれて BF は減少したが, 浅部毛細管の BF を記録する Pf-1 d プローブ (Periflux) では, Tw の上昇につれて BF は連続して増加し, 高い Tw での血流減少は認められなかった. この足蹠皮膚の AVA 収縮は, Tw が新しく高い温度にセットされた後の数分間, 皮膚温度感覚の動的反応に相関して起きやすく, 平均体温の高い時に限って認められ, 手指の場合と同じ機序によると推測できた. しかし, 手指や手掌の場合と比較して, この足蹠の温熱血管収縮の出現には個人差が大きく, また一部の被験者では繰り返し温熱浸漬でこの AVA 収縮の程度が减弱した場合もあり, それらの原因について更に検討中である.

39. 種々の暑熱暴露様式に馴化したラットの熱放散反応

紫藤 治, 永坂鉄夫 (金沢大, 医, 第一生理)

ラットの深部体温は長期間の連続的暑熱暴露に馴化した後上昇し, 間欠的暑熱暴露への馴化後下降する. この結果は暑熱暴露の様式が異なればそれに対する体温調節機構の馴化様式もまた異なる可能性を示唆する. 本研究では暑熱暴露方法の差異が暑熱馴化後の熱放散機構にいかなる差を引起すかを検討した. ラットを以下の条件下で 15 日以上飼育した. 1) 環境温 24℃ (対照群), 2) 33℃ に連続暴露 (HC 群), 3) 33℃ に一日 5 時間暴露 (HI 群). 暑熱馴化後, ラットを 24℃ に設定した直接熱量計に入れ, 腹腔内から直接温熱負荷あるいは熱量計内温を一定の割合で上昇させることによる間接的温熱負荷を加え, この間視床下部温 (Thy), 非蒸散性熱放散量を測定した. また, 熱放散反応の強度の指標として熱コンダクタンス (C) を算出した. 腹腔内温熱負荷中, Thy 上昇に伴う C の増加率は対照群と HC 群で差はなく, 間接的温熱負荷時の Thy 上昇に伴う C の増加率は HC 群で有意に大きかった.

HI 群では腹腔内温熱負荷時の Thy 上昇に伴う C の増加率は対照群より有意に大きく, 間接的温熱負荷中の Thy 上昇に伴う C 増加率は対照群と差はなかった. かくのごとく, 異なる暑熱暴露様式に馴化したラットの熱放散反応には差異が存在することが確認できた.

40. 赤外線照射による局所加温時の発汗量について

今村律子, 小川徳雄*, 夏目恵子*, 大西範和*, 菅屋潤壹*, 山下由果** (大阪教育大・愛知医大, 第二生理*・金城学院大**)

局所を熱線照射により加温するとその部の発汗量が増加するが, 熱線の波長域によって皮膚の放射率や透過率が異なるので, 照射効果も異なる可能性がある. われわれは先に可視光線と近赤外線についてその効果を比較したが, 著差を認めなかった. 今回は 2 種類の波長域の赤外線について検討した. 放射熱源に炭化硅素発熱体を用い, フィルターを介して照射波長域を 0.4~1.6 μm (NIR) と 0.8~4.0 μm (MIR) に限定した. 被験者は健康な青年男子 4 名とし, 自然発汗のみられる高温環境下で, 各波長域の赤外線を上腕及び腰部の 16 cm² の被検査部位に照射し, 皮膚表面温を 5℃ 上昇させた時の照射部の発汗量と非照射部のそれとを比較した. 皮膚への浸透性の小さい MIR の方が局所照射による発汗量の増加量が大きかった. 上腕と腰部における効果を比較すると, 腰部の方が効果が小さかった. これは腰部の方が皮膚が厚いためと考えられるが, 汗腺密度や分布むらなども関与しているかもしれない. 両波長域の照射による効果は上腕と同様の傾向を示した. なお, 放射強度を一定にし, 厳密なバンド・フィルターを用いて各種赤外線を照射した場合, 長波長域 (3.6~8.0 μm) の照射が他の短波長域の照射より発汗反応が大であった.

41. TNF α と TNF β の発熱性の比較

渡邊美保, 橋本眞明, 入来正躬, *島田義也* (山梨医大, 第一生理・放医研, 生理病理*)

腫瘍壊死因子 (TNF) は, 内因性発熱物質の一つで, 単球やリンパ球から産生され, α と β の 2 種の亜型が知られている. 今回, リンフォカインである TNF β の発熱性を確認し, TNF α のものと比較し, さらに, 発熱のメディエーターと考えられるプロスタグランディン (PG) の関与について考察した. 無麻酔の雄のウサギを用い, 室温 24 $\pm$ 1℃, 相対湿度 50% の環境下で, 直腸温および耳介皮膚温を連続記録した. TNF β を耳

介静脈より投与した後、TNF α の時と同様、用量依存性に、一峰性(1 hr 以内)、二峰性(4~5 hr)の発熱が発現した。PGの合成阻害薬であるインドメタシン(IM) 20 mg/kg を、TNF 投与30分前に、背側皮下へ投与した。TNF α および β (10 μ g/kg) 血中投与時の発熱は、IM の皮下への前処理により、一峰目、二峰目共に有意に抑制された。TNF α は、インターロイキン1(IL-1) 誘導能において、TNF β より約10倍の効力を持つ等、いくつかの生物活性において、TNF α の方が効果が高いと報告されている。しかし、今回の結果から、ウサギに対する血中投与時の発熱性という点では、TNF α と TNF β はほぼ同等の効力を持ち、その発熱は、両因子共 PG の生成を介して起こっていることを確認した。

42. 寒冷昇圧試験に対する筋交感神経活動と心拍出量の反応

*山本清人, 岩瀬 敏, 間野忠明(名大, 環医研, 第六部門)

寒冷昇圧試験(CPT)において、昇圧に関与する因子を解析することを目的とした。健康成人9名を対象とし、microneurography にて脛骨神経から、下腿三頭筋支配の筋交感神経活動、impedance cardiography により心拍出量(9名中8名)、非観血的連続動脈血圧計(Finapres)により血圧を記録した。仰臥位にて安静状態で10分間基礎活動を記録した後、氷水に2分間手根部まで浸した後、非水浸状態で5分間観察し、各測定項目とも30秒ごとの平均値により解析した。平均血圧は、CPT 開始直後より終了まで最大31%上昇した。心拍数は開始60秒で最大21%上昇し、以後減少した。筋交感神経活動の burst rate(1分間の burst 数)、burst incidence(100 心拍当りの burst 数)は、ともに90秒でそれぞれ213%、143%上昇し最大となり、筋交感神経総活動量(tMSNA)は、開始後60秒で平均7.7倍と最大になった。心拍出量はCPT 中変化せず一定で、一回拍出量は減少した。各時間単位の総末梢血管抵抗、平均血圧はともに有意な正の相関をtMSNAとの間に示した。以上よりCPT 中の昇圧は総末梢血管抵抗の増加、すなわち筋交感神経活動の賦活化によると考えられ、寒冷昇圧試験は心及び筋支配の交感神経活動の各々に対し、異なった影響を与えることが示唆された。

43. ネコの心拍数微細変動の実験的検討

山本清二, 植村研一, 下山一郎, 忍頂寺紀彰, 龍浩志, 横山徹夫, *西澤 茂, *杉浦康仁, 杉山憲嗣(浜松医大, 脳神経外科)

我々は以前、胎児心拍微細変動の概念を成人に導入し脳出血急性期症例の検討より、視床下部-脳幹系に障害が及ぶにつれて微細変動が消失することを明らかにした(日本生理誌49, 1987)。今回その生理学的意義を明らかにする基礎的実験として以下を行った。ネコ5匹を対象とし、全麻(air-F)、自発呼吸下に心拍数・血圧・呼吸パターン・ET CO₂・EEG を記録した。心拍数微細変動の指標には、30秒間の R-R 間隔の差の平均値(short term variability STV-1 心拍毎の変動)と30秒間の R-R 間隔のヒストグラムより得た1SD(long term variability LTV-緩やかな変動)を算出し検討した。

【結果】 麻酔深度が深くなるに従い、STV↓ LTV↓なる傾向を認めた。眼球圧迫試験では、STV↑ LTV↑または STV→LTV↑なる傾向を認めた。atropine 投与により、LTV↓を認め、引き続き眼球圧迫試験を行っても変化しなかった。以上より心拍微細変動のうちLTV は、迷走神経機能を反映していると考えられ、上位の中樞神経系がさらにこれら心拍微細変動を制御しているといえる。

44. 出血性ショック時の腎血管トーンスに対する神経性、体液性因子の時間的関与について

藤田 恭, 芝本利重, 松田佳和, 上松陽光, *R. O. Jones, 小山省三(信州大, 医, 第二生理)

出血性ショック時には血圧維持のために、神経性並びに体液性循環調節機構が作動することはよく知られている。今回私達は、イヌ出血性ショック時(40 mmHg, 70分間)の腎血管トーンスの変化に及ぼす調圧神経系並びに副腎髄質カテコラミンの関与について時間経過とともに検討した。雑種イヌをペントバルビタールで麻酔後、調節呼吸とした。体血圧、心拍数を測定すると共に左側腎臓をポンプで定流量灌流し、腎灌流圧を測定し腎血管トーンスの指標とした。また同側の交感神経活動を同時記録した。実験群は、対照群、調圧神経切離群、副腎摘除群、調圧神経切離兼副腎摘除群の4群で比較検討した。対照群に見られる腎灌流圧の初期の増加反応は調圧神経切離により消失し、後期の増加反応は副腎摘除により消失した。このことより、脳虚血に伴う後期の腎血管収縮反応には脳虚血に

による交感神経賦活によって誘発される副腎カテコラミンの分泌増加の影響を強く受けることが示唆された。

45. 選択的脳虚血時における交感神経賦活効果の相違

堀内城司, 寺田信幸, 竹内 亨 (山梨医大, 第二生理)

脳を橋, 延髄のみとそれ以外の部分に分けて虚血にした時の反応と全脳虚血を起こした時の反応を比較することによって, 脳虚血性昇圧反応に対するそれぞれの虚血部位の特性の相違を明らかにした。ウレタン麻酔下のウサギの両側内頸動脈を閉鎖後, 第2頸椎内で両側椎骨動脈を閉鎖して全脳の虚血を起こした。次に, 橋吻側端の脳底動脈を脳動脈用クリップで閉鎖し, 同時に両側内頸動脈を閉鎖して橋, 延髄以外の脳に虚血を起こした。さらに, 脳底動脈を同様に閉鎖後, 両側椎骨動脈を閉鎖して, 橋, 延髄のみを選択的に虚血状態にした。この際の虚血部位の確実性はエバンスブルーを脳血管内に注入して確認を行った。上記の3種類の虚血時における体血圧および腎交感神経活動の変化を比較した。橋, 延髄以外の脳の虚血による体血圧と腎交感神経活動の増加率は, 橋, 延髄のみの虚血の反応より約5倍大きく, 全脳虚血時の反応と有意な差が認められなかった。以上の結果から, 橋, 延髄以外の脳, すなわち小脳および中脳以上の部分にも虚血によって, 交感神経活動を賦活させる部位が存在し, 虚血性反応の主役を果たしていることが示唆された。

46. 生理活性物質に対する脊髄支配動脈の反応性

河合康明, 白井清彦, 大橋俊夫 (信州大, 医, 第一生理)

イヌの胸髄を支配する肋間動脈脊髄枝を用いて, 種々生理活性物質に対する反応性を検索し, その受容体特性について解析を行った。血管収縮物質の中で最も強い作用を示したのはアンギオテンシンⅡであり, 続いてバゾプレッシン, ノルエピネフリン, セロトニン, エピネフリン, ドパミンの順であった。プロスタグランジン F_{2α}, ヒスタミンによる収縮作用は極めて弱かった。α アドレナリン受容体に対する特異的な作用薬を用いて特性解析を行った結果, イヌ肋間動脈脊髄枝の平滑筋に存在するα 受容体は, 主にα₁ タイプであることが示唆された。

一方, 血管弛緩物質の中で強い作用を示したのは, アセチルコリン, ニトロプルシッドであった。これに

対し, アデノシン, アデニンヌクレオチド, β アドレナリン作用薬による弛緩作用は弱かった。アセチルコリンによる弛緩作用は, アトロピンにより抑制され, 内皮除去標本では消失したが, アスピリンを前処置しても変化しなかった。また, アセチルコリン作用はメチレンブルー, オキシヘモグロビンの前処置により, 著明に抑制された。以上の結果より, アセチルコリンは EDRF 遊離を介する内皮依存性の弛緩作用を発現することが示唆された。

47. 摘出白鼠上頸交換神経節 (SCG) と迷走神経節 (NG) 内タンパク代謝に及ぼす GM₁ 糖脂質の効果

安藤正人, 中島雄三, 永田 豊 (藤田学園保健衛生大, 医, 生理)

節前末端とシナプス結合する節細胞を含む SCG と細胞体のみを有する NG 標本を *in vitro* で好氣的に incubate した時, 脳組織由来の糖脂質 (GM₁) の添加が節内タンパク代謝に及ぼす効果を検討した。GM₁ (5 nM) 添加は SCG 内への ³H-leucine の取り込みを有意に抑制したが, NG 内タンパク代謝には無効であった。この効果は外液 Ca²⁺ に依存した。一方, シアル酸を分子内に4個含む GQ_{1b} (10 nM) あるいは合成両親媒性化合物 α-sialylcholesterol (α-SC; 100 μM) の添加によって GM₁ の効果とは異なり SCG および NG 内何れのタンパク代謝も著明に抑制された。一方, GM₁ あるいは α-SC 添加により SCG 内の ATP レベルは有意に上昇し蓄積が見られた。そこで, コレラ毒素 B (250 ng/ml) を GM₁ と共に作用させて GM₁ 糖鎖を特異的にマスクしたところ, SCG の抑制的なタンパク代謝と ATP の蓄積効果は共に対照値まで回復し, 低下した膜輸送系酵素 (Na⁺, K⁺-ATPase) の活性回復が見られた。つまり, GM₁ あるいは合成シアル酸化合物は組織特異的に SCG 節細胞内へのアミノ酸輸送とタンパク合成の過程に与える ATP の利用を抑制して, その結果シナプス伝達機能の制御に関与している可能性が示唆された。

48. High Frequency Vagal Electrical Stimulation Induces Facilitation of Phrenic Nerve Activity

Dante Simbulan, JR., Eiko Tadaki, Yasuko Kozaki, Kunihiro Eguchi, Takao Kumazawa (Department of Nervous & Sensory Functions, The Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya Univer-

sity)

In order to investigate further the vagal augmenting influence on muscle nociceptive respiratory reflex facilitation, frequency-dependent electrical stimulation (ES) of vagal afferents was performed in anesthetized, vagotomized, paralyzed and artificially ventilated cats at a constant stimulus intensity (100 μ A). The effects on integrated phrenic nerve activity (IPNA) were recorded. During T_1 -locked vagal ES (VI) at 100 Hz, T_1 -shortening characteristic of the Hering-Breuer reflex was observed, alongside a significant increase in the rate of rise or slope (S) of IPNA. Lowering the frequency to 25 and 10 Hz produced a significant decrease of S while there was no change in T_1 . During T_E -locked vagal ES (VE) at 100 Hz, an "evoked post-inspiratory phrenic activity" (EPIPA) was induced during the early expiratory phase. The EPIPA gradually became weaker when the frequency was lowered to 50, 25 and 10 Hz. This vagal facilitatory reflex was further observed when high-frequency VI (100 Hz) combined with T_E -locked muscle nerve ES restored a similar muscle-nerve evoked postinspiratory phrenic activity which was previously attenuated or abolished by bilateral vagotomy.

ポ ス タ ー セ ッ シ ョ ン

P 1. 暗算中の左右大脳半球間における α 波の位相連関

川口崇子, 時々輪浩穂, 渡辺 悟(愛知県コロニー, 研, 生理・名大, 環医研, 第五部門)

2信号間の位相差を経時的に求める2つの方法を開発し(既報), 得られた結果を従来の頂点間時間差に関する報告と比較したが, 差異はなかった。これらの方法を用いて左右大脳半球同種部位間での α 波の位相差を算出し, 閉眼安静時と精神活動時での異同を調べた。健常男子学生5名(19~21才)を対象とし, 実験は全て閉眼状態で行った。2桁×1桁あるいは2桁+2桁の課題50題を5ブロックに分け口頭で提示した。脳波はO1, O2, T5, T6, P3, P4, F3, F4(10~20法)から同側耳朶を不関電極として単極導出した。暗算時の位相差の大きさを, 各課題ごとに平均して出題順に

49. 筋細径神経求心性刺激による呼吸促進へのナロキソンの作用

只木英子*, 小崎康子, 江口国博, 熊澤孝朗(名大, 環医研, 第一部門・金城学院大*)

ベントバルビタール麻酔(初回量40 mg/kg i. p. 維持量2~7 mg/kg i. v.), 両側迷走神経, 洞神経切断, 非動化した人工呼吸下の仔イヌ(2.0~3.2 kg)で, 腓腹筋神経を求心性に電気刺激した場合の呼吸反応を横隔神経放電を指標にして検討した。刺激強度は筋収縮閾値(T)の倍数で設定し, 5 msec, 8 Hz で1分間刺激した。刺激強度が強い場合(100 T以上), 刺激中の呼吸促進に続き, オピオイド拮抗剤であるナロキソンの投与で消失する呼吸抑制現象が出現することは既に報告した。今回, 刺激強度10~30 T(平均27 T)の弱刺激では終了後, 刺激前値に比して有意な呼吸促進が持続した。横隔神経放電の記録から, 呼吸出力(横隔神経放電積分ピーク値/呼吸時間), 呼吸数, 呼吸時間等のパラメータ毎に検討すると, 呼吸出力の変化は呼吸時間依存性であり, 呼吸時間の変化は呼吸時間依存性であった。ナロキソン0.1 mg/kgを静脈注射内に投与した後, 同様の刺激を加えると, 促進現象はナロキソンによって拮抗され, 筋細径神経刺激によって引き起こされる刺激後の呼吸反応は, 促進の場合も内因性オピオイドを介するものであることが示唆された。

みると, 各被験者に固有な部位間関係の特徴が試行期間を通じて安定して保たれた。また, 位相差が, 側頭後部で最大, 前頭部で最小, 位相進み半球の切り換わり頻度が前頭部で最大, 後頭部で最小という安静閉眼時の傾向は暗算中にも保持された。しかし, 両パラメーターは, 暗算時に増加する例が多くみられた。一方, 左右各半球の位相進み時間の割合には特定の傾向はみられなかった。位相進みの左右交替パターンを各部位間で比較すると, 後頭・側頭後部間の類似性と前頭部の独自性は暗算中にも維持された。

P 2. ラット大脳皮質体知覚領の誘発電位に及ぼす環境の効果

瀬尾美佐子(愛知県コロニー, 研, 生理)

ラットの大脳皮質体知覚領ではひげの投射野が占め

面積比が他の動物に較べて大きいため、感覚情報伝達機能としてのひげの役割は重要だと考えられている。

ラットを大ケージで10匹位のグループで、遊具数種を毎日とりかえて飼育する豊環境群26匹、通常の中ケージで3匹飼育する標準環境群26匹、小ケージで1匹隔離する貧環境群29匹を各環境で生後25日±1日齢より30日間、飼育し、ひげC2の毛根部を双極電極で3V、巾0.1 msecの矩形波で刺激し、対側の皮質体知覚領硬膜上の最も反応の大きい部位で誘発電位を100回テープに記録し、コンピュータで平均加算、潜時および振幅を算出、分散分析で統計処理した。豊環境群の潜時は 9.13 ± 0.12 (SEM) msec、標準環境群では 9.65 ± 0.18 、貧環境群では 9.82 ± 0.19 で、豊環境群で有意に短縮したが振幅については群間に差がなかった。又、記録後麻酔死させ、頭蓋骨の長径を2ヶ所、プレグマからラムダ縫合までとプレグマから頭蓋骨後端まで、幅を1ヶ所、プレグマからラムダ縫合の1/2での幅、計3ヶ所を計測したところ、豊環境群で長径が有意に長くなっており、大脳のものの結果と一致した。成長とともに誘発電位の潜時が短縮することと考えあわせると、豊環境は発達を促進することを示唆するといえよう。

P 3. サル被殻ニューロンの運動応答性

福田正治、小野武年、中村清実、田村了以（富山医薬大、医、第二生理）

大脳基底核の被殻は運動野、体性感覚野から明瞭な体部位配列の線維投射を受けている。サル被殻の両側性破壊では視覚的な対象を手掛かりにして運動ができなかったり、目の前の物体に関心を示さなかったりする症状を示す。しかし簡単な手の運動は可能である。このことは被殻が運動制御だけでなく、視覚情報との連合や高次の認知情報と運動情報との連合を示唆している。本研究ではサル被殻から単一ニューロン活動を記録し、レバー押し摂食行動課題および遅延対刺激対比課題行動中の運動関連ニューロンの応答様式を解析した。

その結果、(1)記録した489個中、12%がレバー押しの手の運動に関連して応答した。(2)記録と反対側の手の運動に主として応答した。(3)タスク中のレバー押し運動には応答するが、受動的な運動には応答しないニューロンがあった。(4)物体を取るという同じ手の運動でもレバー押し行動課題中には応答するが、自由行動

下での運動には応答しないニューロンがあった。これらの結果はサル被殻が単純な運動制御だけではなく、種々の視覚情報や内的状態をコードしていることを示唆する。

P 4. 遅延反応と脳梁後膨大部における2-DGの取り込み

松波謙一、佐竹裕孝、川島 卓（岐阜大、医、反射研）

遅延反応の課題を学習させたサル(95%正答率)の脳で放射性2-deoxy-d-glucose (2-DG)の取り込みについて調べた。用いたサルは、学習ザル(5匹)、未学習ザル(2匹)、麻酔ザル(2匹)である。結果は以下の如し(学習ザル:未学習ザル。単位、 $\mu\text{Ci/g tissue}$, 45分間)。Prefrontal cortex(638 ± 100 : 530 ± 21), Motor cortex(933 ± 134 : $645 \pm 7^*$), Somatosensory cortex(983 ± 159 : $640 \pm 28^*$), Auditory cortex(1053 ± 81 : $718 \pm 96^\dagger$), Retrosplenial cortex(835 ± 248 : 568 ± 25), Anterior cingulate cortex(372 ± 74 : 333 ± 11), Anterior nucleus(750 ± 143 : 575 ± 35), Dorsomedial nucleus(666 ± 117 : 505 ± 64), VL(585 ± 103 : 450 ± 70), Caudate nucleus(634 ± 119 : 560 ± 14), Putamen(697 ± 155 : 570 ± 28), Amygdala(442 ± 73 : 345 ± 50), Hippocampus(454 ± 55 : 345 ± 35), White matter(137 ± 12 : 134 ± 7). (*は $p < 0.01$, †は $p < 0.05$). Retrosplenial cortex及びanterior nucleusは相互に結合し、Pape2の回路に含まれていることから、両者での著じるしい2-DGの取り込みは、遅延反応遂行に伴う学習又は記憶に関係すると思われる。(Brain Res. Bull. 22:829-838, 1989)

P 5. ネコ小脳半除去後のチトクロームオキシダーゼ組織化学法

下山一郎、植村研一、森田之大、*藤井正子、杉山憲嗣、山本清二、*西澤 茂、横山徹夫、忍頂寺紀彰、龍 浩志（浜松医大、脳神経外科、第一生理・第一解剖）

前回当談話会でチトクロームオキシダーゼ組織化学法(Wong-Riley, 1979年)のネコへの応用について報告した。今回は灌流・染色に改良を加え、形態学的に結合の明確な小脳一赤核系について統計処理できるようにSPOTDENSITOMETERを採用し、チトクロームオキシダーゼ量の変動について客観的に検出出来るようにした。2.5~3.8 kgのネコ8匹をもちい、右小脳

半分を手術的に除去後 1~16 wks で灌流固定し染色した。灌流時間を延長し3時間とし、反応時間も延長して3~7時間施行することにより安定した染色結果が得られた。封入後写真引き伸ばし器で約10倍に投射し測光した。測定には SPOTDENSITOMETER (G. Dauth, 1983年) を製作し、A/D コンバータからマイコン (RA2, NEC) に入力し処理した。観察には ARGUS-100/VEC (HPK) を使用した。統計処理は Mann-Whitney の U テストをもちいて左右差を検討した。右側小脳核と結合の強い左側赤核において術後期間によらず全ての動物の赤核においてチトクロームオキシダーゼ量の有意な低下が認められた。

P 6. ¹H-NMR による蛋白質ゲル, 合成高分子ゲル及び水晶体の水構造の比較研究

恵良聖一, 桑田一夫, 藤井裕子, 曾我美勝, 岩間亨*, 天野 肇**, 河合憲司**, *加藤一夫***, 植木俊介****, 松波謙一****, *山田 弘*, 亘 弘***** (岐阜大, 医, 第二生理・脳外*・眼科**・第一病理***・反射研****・生理研, 分子生理*****)

蛋白質のゾル→ゲル変換により水分子の T_1 , T_2 及び特に交差緩和時間 (T_{1s}) が著しく減少することを見出したので, さらに合成高分子ゲル, マウス・水晶体の水構造研究に応用した。合成高分子ゲルとして, 一定比率の benzyl methacrylate を含む含水量 18.4~79.2% のソフトコンタクトレンズ (SCL), 2, 4 及び 8 週齢のマウス・水晶体の水構造を, T_1 , T_{1s} (7.13 または -4 ppm を 69 Hz で照射) を測定して比較研究した。

SCL の水の T_1 値は含水量の減少とともに連続的に減少し, マウス・水晶体の水の T_1 値も同様の变化を示した。1/ T_{1s} (H_2O) vs. 乾燥重量 (%) プロットにおいて, SCL の 1/ T_{1s} 値は乾燥重量 26.8% 以下では殆ど 0, 26.8% 以上では蛋白質のゾル→ゲル変換で観測された T_{1s} の変化と同様に大幅に増加した。このことは, SCL 中の水構造が乾燥重量 27% 近傍で変化することを示唆している。また, マウス・水晶体の場合も, 乾燥重量 20% 以上では 1/ T_{1s} 値が増加し, 乾燥重量 20% 以上で水晶体中の水構造が変化していることが示唆される。

P 7. 腎移植患者術後のヒト血清アルブミン (HSA) 構造の変化

早川篤司, *下中浩之, *上松治孝, *山本道雄, 桑田

一夫*, 恵良聖一*, 曾我美勝* (岐阜大, 医, 麻酔・第二生理*)

HSA は 1 分子当り 1 個の SH 基 (Cys-34) をもつメルカプトアルブミン (HMA) と, その SH 基がシステイン等と分子間 S-S 結合をつくったノンメルカプトアルブミン (HNA) の混合物である。HMA の比率 (f_{HMA}) は健康成人男子で 0.75 で, 肝・腎疾患で低下し, 慢性腎不全患者では透析後に上昇する。筆者らは多数の定常状態にある腎移植患者では f_{HMA} 値が上昇することを見いだした。今回は腎移植直後の患者の f_{HMA} 値の変動を観察し, 一般手術患者の変動と比較検討した。対象は I 群: 術後 21 日以内に拒絶反応等の合併症なく経過した腎移植患者 3 例 (生体腎 1 例, 死体腎 2 例), II 群: 合併症のない予定手術患者 110 例である。麻酔開始時, 終了時, 24 時間後及び 4, 7, 14, 21 日目の早期空腹時の血清を採取し, Asahipak GS-520 H カラム, 0.03 M リン酸緩衝液, 0.30 M クエン酸ナトリウム, pH 6.80 を用いた高速液体クロマトグラフィーにより HMA と HNA に分離し, f_{HMA} を求めた。その結果, 特に生体腎移植患者において術直後から f_{HMA} 値は急速に上昇し, 4 日目には正常者群とほぼ同一の値となった。

P 8. 自家胆汁膵管内投与時の反射性腎臓交感神経反応に及ぼす自律神経求心路

上松陽光, 藤田 恭, *Richard, O. Jones, 松田佳和, 芝本利重, 小山省三 (信州大, 医, 第二生理)

急性膵炎の誘因のひとつとして胆汁の膵管への逆流が考えられている。また激痛や腎機能不全などが誘発されることがよく知られている。しかしながら, 膵炎に併発する腎機能傷害の発生病理については不明な点が残っている。今回, ペントバルビタール 25 mg/kg で麻酔した雑種イヌをもちいて自家胆汁を膵管内に注入した際の体血圧, 心拍数, および腎交感神経活動の変化について検討した。

自家胆汁を 0.5 ml/kg 注入した自律神経温存群, 横隔膜下迷走神経切離群, 腹腔動脈周囲交感神経切離群, 横隔膜下迷走神経及び腹腔動脈周囲交感神経切離群と同量の生理食塩水を膵管内に投与した 5 群で比較検討した。自律神経の温存群は各神経切離群に対し有意の増加がみられた。また各神経切離群の中で横隔膜下迷走神経と腹腔動脈周囲交感神経をそれぞれ単独に切離した群はこれらの神経を同時に切離した群に対し有意な増加が認められた。以上の結果より自家胆汁の膵管

内注入により反射性腎臓交感神経活動の増加が認められ、この反射の求心路には膀胱由来の求心性交感神経系と併に求心性迷走神経系の関与が示唆された。

P 9. 腎交感神経の連続電気刺激と非連続電気刺激による腎血管収縮反応の差異

松田佳和, 藤田 恭, 上松陽光, 芝本利重, *R. O. Jones, 小山省三 (信州大, 医, 第二生理)

遠心性交感神経の群放電についての生理的役割は不明の点がある。今回腎交感神経の電気刺激による腎血管収縮反応を連続及び2種類の Bursting type 非連続刺激の両者で比較し、群放電が血管緊張性の持続に重要な生理学的信号であるとの仮説の検証を試みた。雑種イヌを定流量ポンプで左側腎臓を灌流し、腎灌流圧を測定した。また、腎交感神経の電気刺激のためには、灌流側腎交感神経線維に刺激用双極電極を装着した。連続刺激では腎灌流圧は刺激直後より最大反応を示し、その後暫時減少する (Autoregulatory escape) 一方、2種類の Bursting 非連続刺激では総刺激頻度は連続電気刺激に比較して少ないにもかかわらず、交感神経刺激効果は連続電気刺激に準じて認められ尚且つ連続刺激で認められた escape 反応は認められなかった。このことは、交感神経活動の群放電の生理学的意義の一面を示しているものと思われるとともに今後、カテコラミン代謝阻害剤などを用いてこれらの機序についても検討する予定である。

P 10. Renal Sympathetic Nerve Responses to Intra-Arterial and Intravenous Capsaicin Anesthetized Dogs

*R. O. Jones, H. Uematsu, T. Fujita, Y. Matsuda, T. Shibamoto and S. Koyama (Shinshu University School of Medicine, Department of Physiology, Division 2)

Limb ischaemia causes an increase in both blood pressure and heart rate by an activation of C-fibre afferents arising from skeletal muscle. We studied the effects on renal sympathetic nerve activity of capsaicin, a potent chemical stimulant of free nerve endings located in proximity to blood vessels in skeletal muscle. Injection of capsaicin into the femoral artery ($2\sim 10$ ug/kg) in pentobarbital anesthetized dogs resulted in an increase in mean arterial blood pressure ($+28\pm 7$ mmHg) and heart rate

($+11\pm 6$ beats/min). A biphasic response in renal sympathetic nerve activity (RNA) was observed. The initial increase in RNA ($+138\pm 35\%$ of control) was followed by a decrease to $-29\pm 8\%$ of control.

After bilateral cervical vagotomy the pressor response to capsaicin was prolonged and the secondary decrease in RNA was attenuated ($+3\pm 19\%$ of control). Complete baroreceptor denervation further prolonged the pressor response and abolished the late sympathoinhibition ($+18\pm 7\%$ of control). In contrast, intravenous injection of capsaicin ($4\sim 10$ ug/kg) resulted in decreases in blood pressure (-10 ± 3 mmHg), heart rate (-9 ± 3 beats/min) and RNA ($-27\pm 12\%$). These responses were abolished by cervical vagotomy.

These data indicate that activation of C-fibre afferents in skeletal muscle by capsaicin results in sympathoexcitation in the kidney and that the later sympathoinhibition is mediated by a combination of an activation of fibres carried in the vagus and by baroreceptor activation. We conclude that activation of C-fibre afferents may be the mechanism responsible for the enhancement of sympathetic nerve activity following peripheral tissue damage.

P 11. 末梢血流量と筋交感神経活動の関係(2報)

斉藤 満, 間野忠明, 岩瀬 敏, *杉山由樹, *Foldager, N.*, *大島統男** (名大, 環医研, 第六部門・デンマーク国立病院*・名大病院放射線部**)

6名の健康成人を対象とし、水平臥位から30度までの連続的 head-up tilt の際の前脛骨筋支配の交感神経活動を微小神経電図法により、同時に同筋血流量をキセノン(Xe^{133})クリアランス法により測定した。併せて、心電図からの心拍数、オシロメトリック法による血圧を1分毎に測定した。Head-up tilt は水平から30度まで5度毎に段階的に増加し、各角度に4分間滞留した。筋交感神経活動、筋血流、心拍数、血圧は、各 tilt 角度における最後の3分間の平均値で表した。筋交感神経活動はバースト数とバースト振幅の積として表し、Kety(1951)の式により筋血流量を算出した。30度までの tilt にともない心拍数は有意に増加したが、平均血圧はほぼ一定値を示した。筋交感神経活動は体位傾斜角度の増加にともない高まり、20度で水平位

の230%に増加したが、この後30度まではほぼ一定値を示した。筋血流量は、体位傾斜角度20度までは減少傾向を示したが、統計的差はみられず、30度で有意に低下した。本結果から、20度以上の head-up tilt の際の筋血流調節には筋交感神経活動以外の調節系も関与した可能性が示唆される。

P 12. 筋紡錘感覚神経終末応答に対するイオンと薬物の効果

伊藤文雄, 曾我部正博, 野村一史, 成瀬恵治, 長谷川昇*(名大, 医, 第二生理・藤田学園保健衛生大, 医, 生理*)

筋紡錘感覚神経終末には伸張感受性イオンチャネルがあるものと推定されているが、その性格はわかっていない。他種の細胞の伸張感受性イオンチャネルでは gadolinium がイースト菌やアフリカツメガエル卵母細胞の, amiloride が内耳有毛細胞の選択的遮断剤であるとされている。我々は単離し、且つ collagenase で除囊したカエル筋紡錘(食用ガエル半腱様筋内)感覚神経終末に対するこれらのイオンや薬物の効果を検討した。gadolinium は 1 mM で対照の70%まで筋紡錘電位の振幅を低下させ、放電頻度も半減させた。amiloride は 1 mM で放電を止め、2 mM で筋紡錘電位を消滅させた。他のイオンや薬物の効果と比較すると、両者ともに選択的遮断剤とはいいがたく、一般的に諸細胞で報告されている calcium や sodium channel blocker としての作用であることがわかった。また紡錘電位の振幅に対するイオン・薬物の効果と、放電頻度に対する効果の間に大きな差があることから、紡錘電位は真の受容器電位ではなく、おそらく二次的な電位変化であろうと考えられた。

P 13. ヒト母指内転筋の線維型組成とその細胞膜内構造

*小出敬之, 吉村篤司, 藤墳規明 (名大, 医, 第二生理)

ヒト正常母指内転筋(AdP)の線維型組成を myosin ATPase の酸(pH 4.3 と 4.6)とアルカリ(pH 10.3)に対する活性、及びニワトリの遅筋と速筋由来の myosin 抗体を用いた免疫反応を調べると共に、各線維型筋細胞の膜内構造を膜内粒子径と密度に着目し観察した。初めに、pH に対する myosin ATPase 活性の特徴から筋線維型を分類した結果、遅筋型(I型)と速筋型(II型)の存在が確認され、I型とII型の割合は、それ

ぞれ65%と35%であった。筋線維の直径はI型が82 μm , II型が101 μm と、II型の直径が有意に大きかった。遅筋及び速筋型 myosin 抗体での筋線維型分類では、II型と同定された筋線維のみが速筋型 myosin 抗体でラベルされた。そして、ラット錘内外筋の線維型と対比すると、AdPのI型筋線維は、ラットI型筋線維に対応したが、AdPのII型筋線維は、ラットのII型筋線維ではなく核鎖型錘内筋線維に対応した。一方、凍結切断された Pt-C レプリカのP面において膜内粒子直径は遅筋型(I型)が7.4 nm, 速筋型(II型)が7.3 nm で、線維型間に有意差はなかった。しかし、速筋型の粒子密度は2600 μm^{-2} で、遅筋型の1200 μm^{-2} の約2倍の値を示した。これは、遅筋型と速筋型の収縮特性の違いを反映するものと考えられる。

P 14. 水泳運動によるマウス骨格筋及び脳組織での乳酸蓄積

*小沢教子, 吉村篤司, *塚田直和*, 藤墳規明(名古屋工大, 保健体育・中京女子大, 健康科学研*)

10週齢マウス25匹を5グループに分け、温水(32~35℃)中での(1)30分間の安静、(2)2.5分間(体重の7%重量を付加)、(3)30分間、(4)2時間、(5)4時間の水泳運動を課した。この時に測定された酸素摂取量のうち、最大値は、2.5分間の運動時(135 ml/kg・min)に得られ、30分、2、4時間の運動では、最大値の約85、80、75%相当の値であった。続いて、凍結、真空乾燥した運動直後のヒラメ筋(SOL)、長指伸筋(EDL)及び全脳中の乳酸量を酵素反応を利用し蛍光定量した。その結果、筋では、2.5分間の運動時に最大値(SOL:150, EDL:120 mmol/kg・dry wt)が得られ、最大乳酸蓄積量(最大値-安静値)は、SOLで約70, EDLで約60 mmol/kgとなった。また、運動時間が長くなるに伴い、最大値の約85~75%まで減少する傾向を示した。一方、全脳中の乳酸最大値は、筋でのそれと異なり、30分間の運動直後(30 mmol/kg)に得られた。また、2.5分、2時間、4時間の運動直後の乳酸値は、最大値の約75、85、83%であった。なお、全脳での最大乳酸蓄積量は、約10 mmol/kg で、筋でのその1/6~1/7の低い値であった。

P 15. 金魚の回転光刺激に対する姿勢変化

高木貞治, 渡邊 悟, 森 滋夫, 田中正文, 高林 彰*, 柳原 大**(名大, 環医研, 第5部門・藤田学園保健衛生大*・中京大, 体育学部**)

魚の背光反射行動は姿勢調節における前庭・視覚相互作用をみる手がかりとなる。本実験では照度 3000, 700, 180, 50, 10, lux の回転光(0.3 RPM)を金魚(体長 10~12 cm, 体重 40 g) 6 匹に与え, その姿勢調節への影響を調べた。照度が強くなると小さい照射角で体傾斜の応答を始め, 応答角度は大きくなる。低い照度では応答を始めるまでの照射角度は大となり, 応答角度は小さくなった。しかし, 金魚の最大応答角度を示す照射角度は照度に関係なくほぼ一定 ($128.3^{\circ} \pm 10.7^{\circ}$) で

あった。また, 背側よりの回転光で応答し始める角度と腹側よりの回転光で応答し始める角度に差がみられた。以上の結果から, 魚の両眼に入射光の差ができると, それを等しくしようと姿勢調節する (tonus asymmetry)。回転光が網膜中心部に投射されると応答角度は最も大となる。また, 背側と腹側からの照射で応答を起す照射角に差のあることは網膜の上部と下部での感受性に差のあることが示唆された。

第41回 日本生理学会中国四国地方会

第40回 西日本生理学会

日 時: 平成元年11月1日(木), 2日(木)

場 所: 山口大学学生会館

当番幹事: 山口大学医学部生理学教室

村上 恵, 長 琢朗

*は非会員を示す

A 1. 脳内緒部位刺激により誘発された逆説睡眠と不整脈発現について

斉藤英郎, 野島一雄 (愛媛県立医療技術短大)

自由行動下ラットにおいて逆説睡眠時 (PS) にしばしば徐脈性不整脈 (B. A) および心停止が伴うことを報告してきた。即ち, 14/10 時間明暗照明 (14/10 LD) 下飼育では暗期の終末から明期初期 (睡眠期初期) と睡眠中期の 2 回に徐脈性不整脈発現の最多時間帯がある。連続照明下 (LL) 飼育ラットは 25~6 時間の睡眠周期をもち睡眠中期に相当する B. A 発現期が消失する。一方, ウサギをもちいて交尾刺激や脳内辺縁系諸部位を電気刺激することにより逆説睡眠が誘発されることを 1958 年に川上, Sawyer が発見している。そこで, 自由行動下, LL 飼育ラットの脳波, 心電図を連続記録し, この方法を用いて逆説睡眠を誘発し, そのときの徐脈および不整脈発現を検討した。徐波性睡眠波が出現後 6 Hz, 持続 0.5 ms 覚醒閾値下での扁桃核刺激が最も有効で, 刺激後 1~3 分で PS の発現がみられ, 同時に B. A も出現した。PS 開始してから 10~30 秒脈拍は徐脈が続ぎ, B. A が出現し, やや速くなる。このパターンは自発性の PS の場合と同じであった。飲水時立ち上がると不整脈 (心停止) が見られたが脈拍変化パターンは異なった。このことは PS 時の B. A は中枢での自律神経の関与を示唆している。

A 2. 心電図 R-R 間隔変動の呼吸性成分: 睡眠期における変化

佐藤隆幸, 高辻博義*, 斉藤英郎, 瀬戸勝男 (高知医大, 第一生理・機器センター*)

自由行動ラットの脳波, 心電図, 胸郭運動, 横隔膜筋電図およびその包絡線を 14:10 の明暗サイクルで連続 3 日間記録した。呼吸の安定している徐波睡眠中の心電図 R-R 間隔変動曲線の自己回帰要素波解析および, 心電図 R-R 間隔変動曲線と横隔膜筋電図包絡線に二次元自己回帰モデルを適用した解析をおこなった。

以下のような結果が得られた。

1. tonic な心臓迷走神経活動の指標とされる呼吸周期に同期した R-R 間隔変動のパワーは, 明期 (睡眠期) 後半に増大する。

2. 横隔膜筋電図包絡線の R-R 間隔変動に与える影響率 (パワー寄与率) も明期後半に増大する。

A 3. ウシガエル交感神経節細胞の膜興奮による細胞内 Ca^{2+} の上昇

華 少 莹, 能見光雄, 久場健司 (佐賀医大, 第二生理)

ウシガエル交感神経筋の培養細胞に, Fura-2 の蛍光による細胞内 Ca^{2+} 濃度測定法とパッチクランプ法

を応用し、細胞膜の興奮時に細胞内 Ca^{2+} の貯蔵部位からの Ca^{2+} 放出が起るかどうかを検討した。

細胞外微小電極で単一又はテタヌス刺激をすると、細胞内の Ca^{2+} 濃度は刺激直後、周辺部から増加し、中心部の増加は遅れたが、その後は、細胞内全体で同じ時間経過で増加した。 Ca^{2+} -free 溶液中で、同じテタヌス刺激による細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加は起らなかった。 Ca^{2+} 電流と Ca^{2+} 濃度の同時記録を行うと、 Ca^{2+} 電流終了後も、細胞全体の Ca^{2+} 濃度は数秒間増加し続けた。更に、細胞内 Ca^{2+} 貯蔵部位の Ca^{2+} を減少する Ryanodine は、全細胞膜の電位固定下での Ca^{2+} 電流に影響しなかったが、膜興奮による Ca^{2+} 濃度の増加を抑制した。

以上の結果は、ウシガエル交感神経節細胞に於いて、興奮時の細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加は、細胞外から Ca^{2+} 流入のみならず、細胞内器官からの Ca^{2+} -induced Ca^{2+} release により起ることを示唆する。

A 4. 細胞内カルシウム振動を誘起するカフェインの作用機序

能見光雄, 久場健司 (佐賀医大, 第二生理)

今回 Ca 蛍光指示薬である fura-2 を細胞内に負荷し、ビデオセンサーを利用した Ca 濃度測定装置により caffeine で誘起される Ca 振動を直接観察した。 caffeine 投与により basal レベルの Ca 濃度の低下を伴った Ca 振動が生じ、Ca 上昇相はゆるやかな増加とそれに続く急激な増加の 2 相に区別された。又この振動は骨格筋の筋小胞体の各種の Ca 放出抑制剤で抑制された。 basal レベルの Ca 濃度の減少は caffeine の phosphodiesterase 抑制剤としての作用によるものではなかった。プロカイン存在下で Ca 振動を抑制した条件下でも caffeine は basal レベルの Ca 濃度を低下させる事からこれは Ca 振動の二次的な現象でない事が判明し、又プロカイン、 Mg^{2+} 自体で basal レベルの Ca 濃度の低下がみられる事から生理的状态でも Ca 放出チャンネルが開いていて細胞内 Ca 濃度は少し高い状態にあることが示唆される。外液 Ca 欠如液で Ca 流入を抑えた状態でも caffeine により basal レベルの Ca 濃度の低下が観察されることから Ca 濃度低下の原因は Ca 流入の低下によるものでない事が判明した。又 caffeine により Ca-pump が促進をうける報告はないので細胞内 Ca 放出チャンネルを caffeine が抑制する可能性がある。

A 5. モルモット前頭前野ニューロンの電気生理学的膜特性

田中永一郎, 東 英穂, 西 彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

モルモット終脳前頭前野第五層ニューロンより細胞内記録を行い、細胞膜の整流作用、およびコンダクタンス変化について検討した。前頭前野ニューロンの平均静止膜電位は、 $-71.3 \pm 6.2 \text{ mV}$ で、平均入力抵抗は、 $69 \pm 33 \text{ M}\Omega$ であった。入力抵抗は、 $50 \sim 70 \text{ M}\Omega$ と $100 \text{ M}\Omega$ 付近にピークを持つ分布を示した。静止電位より過分極側の inward rectification は、主に K^{+} -dependent であるが、 Na^{+} イオンおよび Cl^{-} イオンの関与も示唆された。閾値下付近の膜電位でみられる inward rectification は、non-inactivating Na^{+} , Ca^{2+} conductance によると考えられ、同電位レベルにおける potential oscillation は、non-inactivating Na^{+} , Ca^{2+} conductance の上昇により生じていることが示唆された。Steady-state I-V curve を広い膜電位範囲において記録すると、脱分極性通電の増大時と減少時において、I-V curve の軌跡が異なる hysteresis を生じた。この hysteresis は、 Ca^{2+} -dependent K^{+} conductance による成分と、緩徐に不活性化される delayed rectifier の成分から成ることが推定された。

A 6. Muscarine の大脳側坐核ニューロンに対する作用

内村直尚^{*,**}, *R. A. North^{***}, *中沢洋一^{*}, 西彰五郎^{**} (久留米大, 医, 神経精神科^{*}・第一生理^{**}・Oregon Health Science University^{***})

側坐核は脳内での acetylcholine 濃度の高い部位の 1 つであり、dopamine に拮抗して自発運動をコントロールしていると考えられている。われわれはラット前脳スライス標本を用い、muscarine の側坐核ニューロンに対する作用を細胞内記録法によって検討した。Muscarine ($1 \sim 100 \mu\text{M}$) の灌流投与によって 107 ニューロン中 101 ニューロンにおいて膜抵抗の増加を伴う脱分極電位を濃度依存性に生じ、膜電位固定下では膜コンダクタンスの減少を伴う内向き電流として記録された。その逆転電位は K 平衡電位にほぼ一致した。Muscarine 誘起電位は TTX ($1 \mu\text{M}$), Co (2 mM) あるいは Ca-free 液中においても誘起できたが、Barium ($1 \sim 300 \mu\text{M}$) によって抑制された。一方、serotonin ($1 \sim 100 \mu\text{M}$) は muscarine と同様の作用を持ち、muscarine 誘起内向き電流を抑制した。Muscarine 誘

起脱分極電位は pirenzepine(0.03~1 μM)によって抑制され、その解離定数は約 10 nM であった。以上の結果より、側坐核ニューロンにおける muscarine 誘起脱分極電位は M_1 receptor を介し、serotonin の場合と同じ K^+ コンダクタンスの減少によって生じることが結論された。

A 7. 幼若ラット黒質神経細胞の電気生理学的性質の生後変化

藤村幸一、松田好弘(長崎大、医、第二生理)

ラット新生児の脳黒質を構成する細胞の電気生理的反応の変化を脳スライス標本を使った細胞内電位記録で生後約 2 週間にわたって調べた。生後 2 日目までは、成熟黒質細胞とよく似た反応型の細胞は記録されなかったが、3 日以降、成熟ドパミン細胞にかなり近い反応をする細胞(Slw)が記録された。初期の Slw 細胞は強い脱分極刺激に対して初期バースト後、発火が停止するが、9 日目以降になるとバースト後、低頻度発火が持続する、成熟細胞に多い反応型を示した。生後 2 週間以内は、成熟細胞に見られる反復発火頻度が徐々に低下する型の順応を示す Slw 細胞は観察されなかった。時間依存性の内向き整流は生後 3 日の段階から顕著に現れた。過分極開放時の復帰電位の屈曲は生後 9 日以降に観察された。時間依存性内向き整流が小さく、活動電位時間経過の速い、成熟網様部細胞に近い反応型の細胞(Fst)は、生後 13 日目以降に確認されたが、成熟型と違って弱い順応が認められた。活動電位立ち上がり速度は両型とも成長と共に増加するが、膜抵抗は Fst 型は減少、Slw 型は増加する傾向が見られた。黒質細胞は生後一週間前後で特徴的な電気生理的活動を始めるものの、その後反応特性を徐々に変化させながら成熟型に移行するものとみられる。

A 8. ウサギ膀胱神経節 (VPG) 細胞に対する dibutylryl cyclic CMP の作用

赤須 崇、西村俊彦(久留米大、医、等二生理)

ウサギ膀胱壁の副交感神経節細胞に膜電位固定を行ない、dibutylryl cyclic GMP (db-cGMP: 10~300 nM) を灌流投与すると、濃度依存性に内向き電流とそれに続く外向き電流が発生する。膜コンダクタンスは内向き電流発生中に増大し、外向き電流経過中は減少した。この内向き電流は無 Ca (12 mM Mg^{2+} , 1 mM Co^{2+} を含む) 溶液中で、約 30% まで抑制された。残存する電流は Cl^- チャネル阻害剤である SITS(500 μM) で完

全に消失し、low Cl^- 溶液中で増大した。内向き電流の逆転電位は、+40~+50 mV であり、無 Ca 溶液中で -25~-10 mV へ移動した。このことから、この内向き電流は、 Ca^{2+} と Cl^- イオンにより運ばれると考えられる。膜電位依存性 Ca 電流 (ICa) は、内向き電流発生中一過性に抑制されたが、その後著明に増大し、db-cGMP 除去後も約 10~20 分にわたって増強が持続した。これらの作用は、IBMX 存在下でさらに増強された。Db-cGMP により発生した内向き電流は、nifedipine(10 μM) で抑制されたが、 ω -conotoxin(2 μM) では抑制されなかった。Db-cGMP により長期増強される ICa は、逆に ω -conotoxin で抑制されたが、nifedipine や nocardipine では抑制されなかった。従って、db-cGMP は異なる 2 種類の Ca チャネルを活性化すると思われる。

A 9. ラット背外側中隔核ニューロンにおける興奮性アミノ酸によるシナプス後電位の解析

蓮尾 博、赤須 崇、*Gallagher, J. P.* (久留米大、医、第二生理・テキサス大、医、薬理*)

ラット脳の背外側中隔核 (DLSN) ニューロンにおける興奮性シナプス後電位 (EPSP) を細胞内電極法によりスライス標本より記録した。正常 Mg^{2+} 溶液中で記録した EPSP は、NMDA 受容体選択的拮抗薬である APV(50 μM) により影響を受けず、一般興奮性アミノ酸受容体拮抗薬であるキヌレイン酸(1 mM)や、non-NMDA 受容体拮抗薬である CNQX(4~10 μM) により強く抑制された。一部 CNQX 抵抗性 BPSP が残るが、これは APV の追加により抑制された。一方、無 Mg^{2+} 溶液中の EPSP は、APV により振幅及び持続時間が抑制され、経過の速い EPSP が残った。グルタミン酸受容体サブタイプの選択的アゴニストである NMDA、カイニン酸、キスカル酸による誘発電位を調べたが、NMDA 誘発電位のみ Mg^{2+} による強い膜電位依存性及び APV 感受性を示した。NMDA 誘発電位は、外液に加えたグリシン(1~500 μM) により増強されなかった。

ラット DLSN における興奮性シナプス伝達に、non-NMDA 受容体ばかりでなく NMDA 受容体を介する EPSP があること、及びこの NMDA 受容体の性質は、他の中枢神経系で報告されているものと同様であることが示唆された。

A 10. 迷走神経背側運動核ニューロン活動に対するバゾプレッシンおよびアンギオテンシン II の効果

*村谷 浩, *莫 遵立, 片岡俊彦, 堀 哲郎(九大, 医, 第一生理)

バゾプレッシン (AVP) およびアンギオテンシン II (A II) は圧受容反射に対し修飾作用 (増強および抑制効果) があり, その作用部位として中枢神経系が示唆されている一方圧受容反射の遠心系である迷走神経背側運動核(DMV)には, AVP および A II を含有する神経線維終末やこれらに対する結合部位の存在が知られている。そこで, ラット脳スライス標本を用いて, DMV ニューロン活動に対する AVP および A II の作用を細胞外記録にて検討し, 圧受容反射に対する修飾作用のメカニズムについて考察した。

AVP(10^{-6} M 以下)は DMV ニューロン($n=51$)の全例を興奮させ, A II(10^{-6} M 以下)はニューロン($n=31$)の43%に興奮7%に抑制反応を起こした。AVP の興奮作用は濃度依存性であり, 無 Ca, 高 Mg 溶液中でも観察され, V1 レセプターアンタゴニストにより抑制された。AVP による圧受容反射の増強作用の少なくとも一部は, DMV ニューロンに対する興奮作用を介して発現すると考えられる。また, A II の同時投与にて AVP による興奮作用が抑制されたので, AVP と A II の間にはなんらかの機序による相互作用が存在し, A II は AVP の圧受容反射の増強効果を抑制する可能性が考えられた。

A 11. 小脳プルキンエ, ゴルジ細胞に存在するグルタミン酸受容器サブタイプ-顕微測光による細胞内 Ca^{2+} 濃度の測定

反町 勝, *森田泰博*, *中村浩幸*, *中河志朗*(鹿児島大, 医, 第一生理・第一解剖*)

幼弱ラット小脳より単一ニューロンを分離し, 細胞内 Ca^{2+} 濃度($[\text{Ca}]_{\text{in}}$)を測定した。プルキンエ細胞体の受容器は, キスカル酸に感受性が高く, カイニン酸にも反応したが, N-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA), グリシン共存刺激には反応しなかった。キスカル酸による $[\text{Ca}]_{\text{in}}$ 上昇は外液 Na^+ , Ca^{2+} 濃度に依存し, また 25 mM KCl による $[\text{Ca}]_{\text{in}}$ 上昇をブロックする D 600 により抑制されたが, 完全には消失しなかった。膜電位依存性 Ca^{2+} チャネルを通り, かつ fura-2 と結合すると蛍光を消光する Mn^{2+} 存在下でキスカル酸は, 蛍光を著明に減弱した。他方, エンケファリン含有ニューロン (ゴルジ細胞) と形, サイズ

が似たニューロンには, 3 種の受容器が存在した。NMDA, グリシン共存による $[\text{Ca}]_{\text{in}}$ 上昇は, Mg^{2+} , 2-amino-5-phosphonovaleate により抑制された。D 600 存在下では, 反応は減弱したが消失することはなかった。D-アラニン, D-セリンは, グリシン同様, NMDA 反応を増強した。以上の結果により, それぞれのニューロンにおいて, キスカル酸, NMDA によりみられた $[\text{Ca}]_{\text{in}}$ 上昇は, 膜電位依存性 Ca^{2+} チャネルおよびそれぞれの受容器チャネルの両者を介した Ca^{2+} 流入によることが示唆された。

A 12. 遅発性ニューロン死の初期過程におけるニューロン自発発火と内在性グルタミン酸の挙動

片岡喜由, 三谷 章, *井門 等*, 伊賀耕三**, *久保博彦*** (愛媛大, 医, 第一生理・麻酔*・整形外科**・第一外科***)

スナネズミの両側総頸動脈を5分間結紮すると, 4~5日後に海馬 CA1 ニューロンに選択的な細胞死をきたす。このいわゆる遅発性ニューロン死は, その緩徐な経過や明白な因果関係, グルタミン酸細胞毒性の関与などから, 虚血によるニューロン死のメカニズム解明に都合の良いモデルである。我々はこのモデルを用い現在までに以下の事までを明らかにした。海馬 CA1 ニューロンの自発発火(平均 5 Hz)は, 動脈結紮後 8~25秒のうちに観測した全てのニューロンにおいて完全に停止した。5分後血流を再開すると, 発火は平均 870 秒後より徐々に正常値近くにまで回復したのち, 50~70時間して再びその頻度を減じ 100 時間後には全く発火しなくなった。このニューロン死にいたるまで, 正常頻度を越える異常高頻度発火は全く認められず従来の他の研究者による仮説を支持しえなかった。一方, 細胞外グルタミン酸濃度は虚血負荷後 30 秒以内に上昇しはじめ, 5分後には正常値の20倍近くにも達し, 血流再開後はすみやかに正常値にもどった。細胞死の直接の引金であろう。

A 13. フェロモンの記憶に必要な副嗅球内蛋白質合成とその臨界期

桃 秀人, 斉藤英郎*, 瀬戸勝男(高知医大, 第一生理・愛媛県立医療技術短大, 生理*)

交尾刺激が引き金となって雌マウスに形成される交尾相手の雄の尿中フェロモンに対する記憶は, 妊娠の成立に必須である。交尾相手の雄とは系統の異なる, なじみのない雄のフェロモン, つまり記憶されていない

いフェロモンは副嗅球系を活性化して流産へ導く。我々は、この記憶形成の場として副嗅球が重要であることを証明してきた。さらに、ノルアドレナリン神経終末- α 受容体の活性化、僧帽細胞の GABA 抑制からの解放、プロテインキナーゼCの活性化といった副嗅球内で起こる一連の出来事がこの記憶形成に必須であることも、我々は見出している。今回、フェロモンの記憶形成に及ぼす蛋白質合成阻害剤であるアニソマイシンの副嗅球への注入の影響を検討した。

記憶が形成されるためには、雄のフェロモンに交尾直後から約6時間、曝露させる必要があるが、この期間の後期(交尾後3から6時間の間)の副嗅球の蛋白質合成阻害のみが記憶形成を妨げ、この期間の前期(交尾直後から3時間)やこの期間を過ぎた時期(交尾後8から11時間の間)の蛋白質合成阻害は無効であった。

A 14. 無麻酔ラット脳脊髄液中のカテコラミン濃度の定量

竹本裕美 (広島大, 医, 第二生理)

ラットの小脳・延髄槽にカニューレを慢性的に埋め込み、回復を待って脳脊髄液を無麻酔・無拘束の状態で採取、カテコールアミンを酵素アイソトープ法で定量した。正常ラットの noradrenaline (NOR) 濃度は 540 ± 142 pg/ml (平均 $\pm$ SD, $n=50$)、adrenaline と dopamine 濃度は共に検出限界以下であった。ラットの脳脊髄液中の NOR 濃度は、過去に報告のあるヒト・サル・イヌ・ネコの髄液濃度に比べて高かった。Spontaneously hypertensive rats (SHR) の髄液内の NOR 濃度は、 494 ± 175 pg/ml ($n=42$) であり、正常ラットとの間に有意な差はなかった。性差・週令による差は正常ラットでも SHR でも認められなかった。日周変化は正常ラットにはなく、SHR では19時に 354 ± 75 pg/ml ($n=8$) まで低下し、同じラットで測定した心拍数の経時変化も19時に低値を示し、似たパターンを示した。

A 15. Vasopressin によって正常ラットに生ずる交感神経緊張

入内島十郎, 竹本裕美 (広島大, 医, 第二生理)

Hexamethonium Br の静注による神経節遮断により、(血圧)/(腹部大動脈末端の血流)として計算した血管抵抗が下がる時、後肢の抵抗血管に交感神経緊張が存在すると、無麻酔安静時に正常ラットには後肢血管に交感神経緊張がなく、すべての種類の高血圧ラ

ットにはこれが存在する。しかし arginine vasopressin を 35 ng/kg 静注すると、正常ラットにおいても後肢血管に交感神経緊張が発生した。同様の緊張は vasopressin を脳室内に注入すれば 0.25 ng/rat という少ない量でも起こすことができた。いずれの場合も血圧はほとんど変わらなかった。Vasopressin は BBB の欠ける area postrema 等に作用してこれを起こすと考えられる。Vasopressin を transmitter とする交感神経緊張発生の機構が高血圧ラットにおいて常時活動している可能性がある。Vasopressin の血管収縮作用の antagonist である Manning compound はこの中枢作用に関しては agonist として働いた。

A 16. 持続的陰圧呼吸中のヒトの筋交感神経活動の変動

田中宏道, 佐川寿栄子, 三木健寿, 田島丈博, *崔張圭, *曾我部靖博, *中島清春, *門司幸一, 白木啓三 (産業医大, 第二生理)

【目的】 持続的陰圧呼吸中のヒトの腓骨神経筋交感神経活動、循環動態、静脈血中ホルモンを計測し、持続的陰圧呼吸が筋交感神経活動に及ぼす影響を解析する。

【方法】 24才から32才までの健康な成人9名を被験者とし、同一実験条件のもとに、(1)腓骨神経筋交感神経活動導出、(2)静脈血中ホルモン測定の実験を行なった。コントロール、フェイスマスクによる陰圧呼吸(-11 mmHg)、回復期の3期間に分け、各1時間とし、実験期間中、仰臥位安静とした。筋交感神経活動は、陰圧開始10分前から陰圧終了後20分までを連続記録した。血中ホルモンは、コントロール期の30分、55分陰圧呼吸期の10分、30分、55分、回復期の55分に測定した。心拍量は10分毎、心拍数、血圧は連続測定した。筋交感神経活動は、1分間あたりのバーストの発射数(burst rate.)として定量化した。

【結果】 Burst rate は、陰圧期間中、コントロールに比し有意に減少し、40分間、30%前後の減少を維持した。静脈血中ノルエピネフリンレベルは、陰圧期間中減少し、陰圧終了後も回復しなかった。血圧心拍数、呼吸数、心拍量、に有意な変化はなかった。

A 17. 煙暴露による意識下ラットの循環動態の変化と自律神経反応

中村 正, 林田嘉朗 (産業医大, 応用生理)

ラットに対する煙暴露により意識下でのみ観察され

る心血管系の反応について、自律神経系を中心にその機序を検討した。

【方法】雄の Wistar ラット(400~600 g)の血圧、心拍数、腎動脈血流、腎交感神経活動(RSNA)を記録した。実験はネンブタール麻酔下で電極などの装着手術後1日以上経過してから行った。容積40 lのケージ中にラットを入れ、ニコチンを含まないタバコの煙を約1分間暴露した。

【結果】煙暴露の結果それぞれ有意に、血圧は102 mmHg から127 mmHg へ上昇、心拍数は393 bpm から138 bpm へ減少、腎血流は7.2 kHz から4.0 kHz へ減少、RSNA は380%亢進した。この反応は、約1時間の間隔で行う煙暴露において再現性があり、麻酔下では消失した。また、アトロピン投与により、RSNA は対照ラットと同程度亢進するのに対し、心拍数は減少せず逆に増加した。一方、 α -ブロッカーの投与で、煙暴露中の血圧の上昇は消失したが、心拍数は著名に減少し、RSNA は対照と同様に亢進した。

【考察】以上の結果から、意識下のラットに対する煙の暴露は、中枢神経の活動を介して交感神経、副交感神経の両方の活動を亢進させると考えられる。

A 18. α_2 受容体を介する 圧受容器反射性血圧調節の修飾

*西沢洋一, 川田光裕, 森田啓之, 細見 弘(香川医大, 生理学講座, 第二生理)

本実験では、クロニジンの圧受容器反射系に対する影響を調べた。ネンブタール麻酔下の雑種イヌで、クロニジン(3, 10, 30 μ g/kg)投与前後で急速少量脱血を行い、圧受容器反射性血圧調節能(G), 下肢血管床を調節する腰部交感神経活動の緊張性活動(TLNA)及び圧受容器反射性応答(Δ LNA)を測定した。クロニジン投与により、体血圧, G, TLNA, Δ LNA は容量依存性に低下した。また脱血時の Δ LNA の大きさは脱血直前の TLNA のレベルに依存していることが示唆された。反応に対する TLNA のレベルの影響を調べるために、別のネンブタール麻酔下の雑種イヌの片側下肢を、その神経性調節は残したまま他のイヌの血液で分離灌流した。灌流量を一定に保ちながらクロニジン投与前後で腰部交感神経を電気刺激し、灌流圧の変化(Δ HPP)を測定した。同一条件で刺激したにもかかわらずクロニジン投与によって Δ HPP は低下した。すなわち、 Δ HPP も TLNA のレベルに依存していた。 Δ LNA を脱血直前の TLNA で補正した値、すなわち

急速少量脱血時の圧受容器反射系を介する腰部交感神経活動の反応性は変化しなかった。以上よりクロニジンによるゲインの低下には、交感神経の緊張性活動の低下が関与していると考えられる。

A 19. ラット室傍核オキシトシン(OXT)神経分泌細胞への胃からのシナプス入力—中枢カテコラミン系の関与—

上田陽一, 河南 洋, 稲永清敏, 赤松直樹, 山下 博(産業医大, 第一生理)

我々はラット視床下部室傍核の OXT 神経分泌細胞が胃から興奮性シナプス入力を受けることを既に報告した。今回、この胃からの求心性伝達経路に中枢内カテコラミン系が関与しているかどうかを検討した。実験には DSP-4 (50 mg/kg) の腹腔内注射で脳内ノルアドレナリンを枯渇させたラット及び室傍核近傍に 6-OHDA (5 μ g/0.2 μ l 生理食塩水+0.1%アスコルビン酸)を微量注入したラットを用いた。ウレタン (600 mg/kg)・ α -クロラロース (60 mg/kg) 麻酔下で室傍核 OXT 分泌細胞に対する迷走神経胃枝の電気刺激(3 発, 0.5 ms 幅, 60~500 μ A)の効果を Peristimulus time histogram で調べた。迷走神経胃枝の電気刺激により興奮性反応を示した OXT 神経分泌細胞の個数は DSP-4 処置ラット群で26個中13個(50%), 6-OHDA 注入ラット群で20個中3個(15%)でコントロール(それぞれ70%, 65%)に比べて減少した。また、ドーパミン拮抗薬であるハロペリドール(0.2 mg/kg, 静注)の投与下でも迷走神経胃枝刺激による興奮性反応に変化は認められた。以上より、ラット室傍核 OXT 神経分泌細胞への胃からの求心性伝達経路に中枢カテコラミン系、特にノルアドレナリン系が関与していることが示唆された。

A 20. ネコ視床下部室傍核神経分泌ニューロンへの縫線核セロトニン系からの入力

河野精一郎, 大坂寿雅, *村川修一, 山本繁樹, 山下 博(産業医大, 第一生理)

セロトニン放出物質やアゴニストを投与すると血漿バゾプレッシン濃度の増加が見られ、この効果がセロトニン拮抗剤(5-HT₂)で抑制されることや、中脳縫線核より視床下部室傍核にセロトニン線維が投射していることがラットで知られている。そこで我々は、ネンブタール麻酔下の半側除脳ネコにおいて背側、正中及び橋縫線核を電気刺激し視床下部室傍核神経分泌ニュー

ーロンの反応を細胞外記録にて調べた。興奮反応は各々の刺激に対して調べた細胞165例中31例, 147中43, 88中10あり, 抑制反応は165例中12例, 147中7, 88中8であった。大部分の興奮反応は潜時も持続時間も短かった(各々 20~80 ms)。しかし潜時も持続時間も長い興奮反応も見られた(各々 100 ms 以上)。次にセロトニン拮抗剤であるcyproheptadine やmethysergideを静注(1 mg/kg)したところ縫線核刺激に対する興奮反応の消失ないし減弱が調べた8例すべてで見られた。以上の結果より視床下部室傍核神経分泌ニューロンは中脳縫線核からセロトニンを介する興奮性入力を受けていることが示唆された。

A21. 垂直眼球運動発現に関与する Forel H 野ニューロンの軸索投射パターン

中尾召三, 白石義光, 細貝正江, 李 文斌, 及川俊彦(鳥取大, 医, 第二生理)

中・間脳境界の Forel H 野(FFH)は垂直性急速眼球および頭部運動の発現に重要である。FFH の刺激により, 垂直性眼球運動に関与する動眼・滑車神経核運動ニューロンと垂直性頭部運動に関わる頸髄運動ニューロンには単および2シナプス性 EPSP または IPSP の誘起されることが分っている。本実験では慢性覚醒ネコを用い, 垂直性眼球サッケード運動の約200ミリ秒前から活動を増加させる漸増ニューロンと, 5~15ミリ秒前から急激な活動を開始するバーストニューロンの細胞外スパイクを FFH から記録し, これらの動眼神経核(ON)と橋網様(RF)(網様体脊髄路を介して頸筋運動ニューロン支配)への軸索投射パターンを, 逆行性応答を指標として調べた。29個のバーストニューロンのうち, 11個はONへ, 5個はRFへ, 6個はONとRFの両方へ投射し, また7個の漸増ニューロンについては, その4個がRFへ投射し, ONへ投射するものは見出せなかった。ONとRF両方へ投射するバーストニューロンは眼球-頭部協調運動に直接強く関与し, さらにこれまでの我々の知見を参考にする, RFへ投射する漸増ニューロンも, 頭部運動ばかりでなく, バーストニューロンを介して眼球運動も制御すると考えられる。

A22. ウサギ小脳虫部後葉皮質への迷走神経入力

岡原圭三, 西丸直子(大分医大, 生理)

我々は, 循環調節に関与している求心性入力の一つと考えられる迷走神経求心性線維が, 循環制御部位で

ある小脳虫部後葉皮質 VIIa 小葉の同側内側部へ投射していることを, 電気生理学的方法を用いて明らかにした。一方, 小脳虫部皮質への迷走神経求心性線維の, VIIa 以外の部位への投射についてはこれまで報告がない。そこで迷走神経の電気刺激による誘発電位を小脳虫部後葉皮質で記録し, VIIa 以外の部位への投射分布を調べた。

除脳ウサギを用い, 頸部迷走神経を分離切断後その中枢端を電気刺激し, 単極の銀ボール電極または直径200 μm の白金イリジウム電極を用い, 小脳虫部後葉皮質で誘発電位を記録した。

その結果, 迷走神経求心性線維入力はVIからVII全体に広く分布し, 特に VIIa 小葉同側内側部から中間部にかけてより投射が多いことが明らかになった。また記録された誘発電位はその潜時の差により2種類あると考えられる。すなわち, 1つは $15 \pm 3.3 \text{ msec}$ の比較的速い潜時をもち小脳虫部後葉VI~VII小葉皮質から広く記録されるもので苦状線維入力の可能性が強い。また, 他の1つは $24 \pm 3.5 \text{ msec}$ の潜時をもち, VI~VII小葉の内側部に限って記録されるもので登上線維入力の可能性が考えられる。

A23. 雄ザル性行動を誘発する中脳被蓋刺激の条件

岡田英一郎, 高木厚司, 栗生修司, 大村 裕, 堀哲郎(九大, 第一生理・生理研, 高次液性調節)

性行動の中枢制御には視床下部が重要であり, 雄ザルの場合視索前野の他に背内側核も関係している事が知られている。一方下位の脳幹の関与についてはラットを使った破壊実験が若干あるだけで霊長類についてはわかっていない。そこで雄アカゲザルの中脳を電気刺激(50 Hz, 0.2 ms, 50~500 μA , 2.5 s)し性行動を誘発できるか否かを調べた。その結果, 視床下部背内側核, 外側視床下野から続いて乳頭体, 黒質, 赤核を含み中脳網様核, 橋網様核におわる部位で刺激をすると, 潜時 $0.9 \pm 0.4 \text{ s}$ でパートナーの雌ザルの腰背部に手を延ばして触るタッチング, そしてパートナーに乗りかかるマウンティングが誘発された。中脳刺激をやめるとタッチングはもちろんマウンティングをしている最中でも雄ザルはこれらの行動を中止した。しかし視床下部の場合とは違って腰の前後運動であるスラストイングや射精は起きなかった。刺激頻度またはパルス持続時間を変化させて電流閾値を調べたところ先の条件で閾値が低く 50 Hz, 0.2 ms というパラメーターは至適であることがわかった。パートナーを遠く離したり,

雄ザルや人間にかえた場合タッチングは誘発されない事から刺激によって起きるタッチング、マウンティングは性行動の要素と考えられる。

A 24. 音楽聴取の脳波および循環機能に及ぼす効果

片山 昭, 難波良司, *柳原正文**, 堀 泰雄***
(岡山県立短大・岡山大, 教育, 養護教育*・特殊教育**・岡山大, 医, 第一生理***)

音楽学習歴がまちまちの健康な男女大学生に3曲のバイオリン小品, すなわち黒人霊歌「深い河」, クライスラー作曲「愛の悲しみ」, チャイコフスキー作曲「メロディー」を連続して聴かせた。音楽聴取の前後に各3分間の閉眼安静期間を設けた。全実験経過中, 脳波, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 心拍数を連続記録した。被検者を完全覚醒者, 覚醒の疑わしい者, 寝込んだ者の3群に分けると, 完全覚醒者では音楽聴取により収縮期血圧は下降する者が最も多く, 心拍数も増加する者が最多であった。他の2群では結果ははっきりしなかった。実験中寝込んだ者を除くと frontal midline theta rhythm (Fm θ) は半数近くの被検者に出現したが, 出現率は女性において高かった。これは課題曲に対する好みに男女差がある為とおもわれた。また完全覚醒者において Fm θ の出現率は第1曲で減少し, 第2・第3曲で明らかに増加した。覚醒の疑わしい被検者群では減少し, 第3曲で僅かに増加した。Fm θ 出現者 vs 非出現者では音楽聴取による収縮期血圧の変化に差はなかった。楽器演奏経験者と未経験者で比較すると, Fm θ 出現率は前者において高かったが, 収縮期血圧の変化について差はなかった。

A 25. 脳梁欠損マウスの体性感覚誘発電位について

岡田泰士, 根木哲郎*, 村上哲英, 堀 泰雄** (香川医大, 生物・体育*・岡山大, 第一生理**)

ddN 系の脳梁欠損マウスの脳波は左右非同期性を示す。この原因を明らかにする目的で, 体性感覚誘発電位について脳梁の機能を調べた。一側の前肢及び後肢に定電流刺激を与え, 対側及び同側の大脳皮質から得られる誘発電位を記録した。誘発電位の潜時, ピーク潜時, 振幅を正常マウスと脳梁欠損マウスについて比較したところ, 脳梁欠損マウスでは特にピーク潜時が同側で遅延し, 振幅も減少していた。又, 正中線の冷却, 或は脳梁切断実験でも, 脳梁欠損マウスと同様の結果を得た。これらが, 脳波の左右非同期性の一因となっているのではないかと考えられる。

A 26. 斜め方向の白線運動刺激による視覚ベクトル誘発電位

安倍紀一郎, *工藤信次, *谷口建司, *甲斐正法(熊本大, 医療短大, 生理)

後頭部に想定した正六面体(一辺 6 cm で, 後底辺中央が後頭極に一致)の4頂点(後左上・右上・左下及び前左上)に電極をおき, 左右・上下・前後軸から右・上・前を+として誘発電位を記録した。被検者の視軸をディスプレイの中央白点に固定した。この白点を中心に直径 15 cm の円を描いて水平直径の右を 0°とし, 反時計回りで 40°-225°及び 135°-315°の直径上に刺激用白線(19 mm×0.4 mm)を動かし(速度 420 msec/15 cm), 64回平均加算して誘発電位を記録した。眼球運動がないことを眼球電位図で確認した。白線の運動方向だけに起因する誘発電位を取り出すために, 逆方向の白線運動による電位の差をとった。電位が大きく変動した白線運動開始後 260~480 msec の間の3軸の電位からベクトル環を描いた。45°から 225°への白線運動では, ベクトル環は右後上方から左前下方に大きく動いた。135°から 315°への白線運動では, ベクトル環は左後上方から右前下方に大きく動いた。白線の上下運動ではベクトル環は上下とともに後前にも動き, 白線の左右方向運動ではベクトル環も同方向に動いた。後面図ではベクトル環は白線と同方向に動いた。

A 27. セルレインのオッジ括約筋への反射性効果

山里晃弘, 中山 沃(岡山大, 医, 第二生理)

イヌ生体内実験で, セルレインの静注投与はオッジ括約筋へ抑制効果を誘起した。この抑制効果は幽門直尾側の十二指腸の切断で亢進効果に変ったが, 直口側の胃前庭部の切断は無効果であった。この抑制効果に対して, methysergide, atropine は無効果であったが, 亢進効果は減弱した。セルレインの下脘十二指腸動脈への投与は, オッジ括約筋へ抑制効果を誘起したが, オッジ括約筋部と同レベルで動脈枝を結紮し, 幽門近傍へのセルレインの流入を阻止すると, 亢進効果が誘起された。隔絶法を用いた摘出実験において, 胃・十二指腸上部へのセルレインの投与は, 十二指腸に亢進効果, オッジ括約筋に抑制効果を誘起し, 十二指腸・オッジ括約筋への直接投与はこの両部位へ亢進効果を誘起した。このオッジ括約筋への抑制効果には生体内実験と同様に methysergide, atropine は無効果であったが, 亢進効果を減弱させた。これらの結果は, オッジ括約筋へのセルレインの抑制効果が, 幽門近傍の

上部十二指腸と胃前庭部からの非アドレナリン非コリン作動性神経を介して反射的に誘起され、亢進効果は、オッジ括約筋近傍のコリンあるいはセロトニン作動性神経を介して誘起されていることを示唆している。

A 28. モルモット回腸筋間神経細胞に対する腸間膜神経刺激効果

高木 都, 中山 沃 (岡山大学, 第二生理)

モルモット摘出回腸は、グアネチジン処理下で、腸間膜神経刺激(20 Hz, 0.5 ms)により、収縮反応と弛緩反応を起こす。収縮反応は、ヘキサメソニウムで減弱し、キャプサイシンの追加投与で収縮および弛緩反応が消失する。収縮反応は、P物質による脱感作で、弛緩反応は、カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)による脱感作で各々有意に減少する。従って、腸間膜神経刺激によりP物質、CGRPを介する経路とニコチン受容体を介する経路が想定される。腸間膜神経を高頻度(20 Hz)で刺激すると、回腸の筋間神経細胞に、入力抵抗の増加を伴うslow excitatory postsynaptic potentialをひきおこし(n=11)、キャプサイシンで消失した(n=1)。また、低頻度(0.11~0.125 Hz)刺激で、fast excitatory postsynaptic potentialをひきおこし(n=4)、これは、ヘキサメソニウムで消失した(n=2)。また、まれに(n=2)、antidromic spike potentialが得られた。従って、腸間膜神経の興奮は、主として、ニコチン性の伝達と、恐らくは、P物質性、CGRP性の伝達機構を介して、筋間神経細胞に促進的影響を及ぼした結果、腸管の収縮および弛緩反応が起こると推定される。

A 29. 除脳イヌのretching期間中の延髄呼吸性neuronの活動

古我知成, 福田博之 (川崎医大, 第二生理)

我々は、イヌの肋間神経吸息性unitと胸部補助吸息筋支配神経には、retching時に持続的な抑制を受けるものが多いが、retchに同期して活動が増加するもの、retchとretchの間で活動が増加するものも認められ、同呼息性unitと胸部呼息筋支配神経にはretchに同期して働くものが多いが、retchに同期して抑制されるものも存在することを報告している。今回、迷走神経前枝の求心性刺激により引き起こしたretching時の延髄吸息性neuron(174個)、呼息性neuron(94個)(内、bulbospinalは113個)の活動を検討した。①吸息性neuronの53個と呼息性neuronの37個はそ

れらの呼吸性発火頻度よりも高頻度の発射を、また吸息性neuronの13個と呼息性neuronの12個はそれより低頻度の発射を、retchに同期して示した。②吸息性neuron 23個と呼息性neuronの4個は強く、また吸息性neuronの51個と呼息性neuronの15個は弱く、retchとretchの間で発火した。③吸息性neuronの24個と呼息性neuronの12個の活動はretching期間中持続的に抑制された。④bulbospinalneuronもほぼ同じ比率で上記3活動型を示した。⑤また、この活動型は背側群、腹側群及び両群に含まれない呼吸性neuron群にも同様な比率で認められた。以上の結果より、呼吸筋のretching時の活動型は延髄で形成されるものと結論される。

A 30. イヌの骨盤神経膀胱枝と直腸枝の遠心性活動に対する中隔電気刺激の効果

山根正信 (川崎医大, 第二生理)

ウレタン・クロロコース麻酔後、両側骨盤神経膀胱枝(PV)および直腸枝(PR)を分離して、膀胱と直腸を摘出したイヌを用い、中隔電気刺激(0.15 mA, 30 Hz, 1 msec)によるPVおよびPRの遠心性自発活動、および反対側骨盤神経求心性刺激による両枝の反射性活動の変化を検討した。種々の刺激点でPVおよびPRの活動に促進反応が出現した。これらの点の大部分の刺激はPVとPRの活動を同時に促進した。しかし、PRの活動のみを促進し、PVの活動には無効果の刺激点も小数存在した。逆に、PVの活動のみを促進する点は認められなかった。抑制反応は前交連の刺激では認められたが、その他の部位では認められなかった。著明な促進反応は前交連の周辺でその背側および内側、外側中隔核、内側中隔核で得られたが、海馬采核や背側中隔核の刺激は無効果であった。促進反応の潜時はPVで 151 ± 35 msec, PRで 175 ± 36 msecであった。また、これらの促進反応は視床下部中間部の腹内側部の部分切断では残存したが、外側部まで拡げた切断では消失した。また、下丘の直尾側の部分切断により排尿反射が消失した例で、中隔刺激によるPVの活動促進は残存したことより、この促進経路は橋排尿反射中枢を介さないことが示唆された。

A 31. ラットのstress-induced hyperchermiaの機序について

土屋勝彦, 小坂光男(長崎大学, 熱帯医研, 環境生理) SHR, 脳卒中易発症SHR(SHRSP), WKY及び寒冷

(10℃), 暑熱 (30℃), 中性温 (22~24℃) に順化した Wistar 系ラット (各々, C-ラット, H-ラット, N-ラットとする) を使用した。ラットを意識下で拘束ケージに収容し, 直腸温 (Tre), 尾部皮膚温 (Ttail) をサーミスタ温度計で連続記録し, 有意差は $p < 0.05$ とした。結果; ①室温 (Ta) 25℃で拘束開始後20分間の Tre の上昇 (Δ Tre (20)) の平均値は, SHR, SHRSP, WKY (2~3ヶ月齢) の順に $1.3 \pm 0.2^\circ\text{C}$, $0.8 \pm 0.1^\circ\text{C}$, $0.4 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で前2者は WKY に比し有意に大きくかつ Ttail は3群とも Ta に近かった。② Naloxone (10 mg/kg, i. p.) は SHR の拘束中の Tre の上昇を減弱した。③ N-ラットの頸部・肩甲骨間褐色脂肪組織 (BAT) の除去は拘束中の Tre の上昇を減弱する傾向を示した。④温度順化ラットの各々の順化温に於ける平均 Δ Tre (20) は C-ラット, N-ラット, H-ラットの順に $1.7 \pm 0.2^\circ\text{C}$, $1.3 \pm 0.1^\circ\text{C}$, $0.9 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で H-ラットの値は他の2群に比し有意に小さく, かつ Ttail は何れに於いても Ta に近かった。⑥これら3群に様に25℃で拘束刺激を与えると平均 Δ Tre (20) は $1.1 \pm 0.2^\circ\text{C}$, $1.1 \pm 0.1^\circ\text{C}$, $0.5 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で3群の差は小さく, その時の Ttail と Ta の差は同様な順で $5.1 \pm 1.3^\circ\text{C}$, $1.3 \pm 0.7^\circ\text{C}$, $0.4 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で C-ラットで最も大きく, 尾部の Vasodilation の誘起を示した。論議; 以上の結果から拘束時の体温上昇の機序には BAT のみならず末梢特に尾部の血管収縮反応の関与が示唆された。

A 32. アルゴンレーザによるウサギの脊髓局所加温と熱放散反応

大渡 伸, 小坂光男, 楊 果杰 (長崎大, 熱帯医学研, 環境生理)

麻酔ウサギの脊髓硬膜上腔に, L4/L5 から Th1 までグラスファイバーのガイドチューブを留置した。留置術後2日目に, ガイドチューブに挿入したグラスファイバーを移動させ, 麻酔 (ウレタン: 0.8 g/kg) ウサギの脊髓を, 選択的に局所加温した。アルゴンレーザの照射により, 脊髓が 0.5°C 以上に加温される長さおよび最高の上昇温度は, 7.3 mm, 1.32°C (照射量: 40 mW), 10.5 mm, 2.02°C (照射量: 60 mW), 13.1 mm, 2.73°C (照射量: 80 mW) であった。

グラスファイバーを 1 cm 毎に移動させ, 胸髄および腰髄を照射量 60 mW で加温した結果, 呼吸数増加, 耳介皮膚温上昇の熱放散反応が誘発され, 直腸温が下降した。しかし脊髓の加温部位により反応量に差がみられた。さらに, 胸髄の神経節が短い部位では, 照射

量 40 mW の加温でも同様の反応が誘発された。

従来の U チューブによる加温域に比較し, 上記の小範囲の脊髓加温でも, 著明な熱放散反応が誘発され, 直腸温が下降した。反応量の差はあるが, 1 cm 間隔で上記の加温域内に, 脊髓の Th2 から L4 にわたり温度感受性が認められた。

A 33. サーモグラフィを用いた平均皮膚温と従来の算出式による平均皮膚温との比較

* 崔 張圭, 三木健寿, 田中宏道, 田島文博, * 曾我部靖博, * 門司幸一, * 中島清春 (産業医大, 第二生理)

【目的】室温を種々に変化させた時のヒトの平均皮膚温を赤外サーモ画像解析を用いて測定しこの値を真の平均皮膚温度に近いものと考えた。従来の算出式の内どれがより真の値に近いかを検討する目的で16種類の異なった式を用いて平均皮膚温を算出して比較検討した。

【方法】9名の健康男子 (22才~36才) を被験者とし, 室温を 4°C から 40°C まで変化させ, 赤外放射温度計により腹側及び背側面のサーモグラムを撮った。画像処理により約1万点の皮膚温測定点を用いて平均皮膚温を算出した。従来の3~15点の皮膚温測定点を用いて16種の異なった算出式から平均皮膚温を計算した。

【結果及び考察】約3~6点の皮膚温を用いて平均皮膚温を求める場合高温環境下では, 赤外サーモ画像解析法で求めた値との差が少ないが, 室温が下がるに従い, その差は増加した (約 2.0°C)。7~15点の皮膚温を用いる場合, その温度差は全ての室温に渡り一定の差 (約 $0.2 \sim 0.3^\circ\text{C}$) を示した。

以上より低温から高温に渡って広い室温の範囲でのヒトの平均皮膚温度を推定する場合には7点以上の測定点を用いる算出式を利用するのが良いと考えられる。

B 1. カエル舌背面の食塩応答と味神経応答との比較

作道富士雄, 副田博之 (福岡歯大, 口腔生理)

摘出した舌背粘膜は味刺激により電気的応答を生じ, 応答と味覚の関連が示唆されている。中枢神経を破壊した食用ガエルを用い, 舌背面の食塩刺激による上皮応答と味神経の積分応答とを同時に記録して比較した。

応答実験に先だって, 種々濃度の食塩水で舌を順応

した時、30 mM 食塩水順応時の上皮電位と神経活動が最小値を示したので、これを順応液に用いた。舌の食塩刺激では緩徐な上皮応答と相動相が持続相に続く神経応答を生じ、両応答は刺激に比例して増大した。順応液の食塩濃度を下げると両応答は増大し、増すと減少した。ウアバインは両応答に影響を与えず、局麻剤は神経応答を上皮応答より著明に抑制した。食塩の類似塩による刺激でも食塩応答に似た上皮、神経応答を生じたが、両応答は同じように塩の種類で異なった。また、塩味を呈するアミノ酸やペプチドでも上皮、神経応答を生じた。

結果が示す上皮、神経両応答の類似性は、食塩刺激の上皮応答が味覚受容に関与することを強く示唆する。食塩による上皮応答の諸性質は報告されている摘出した舌背粘膜、腸管などの結果に類似し、応答が舌背粘膜の Na^+ 輸送で生じることを示す。アミノ酸やペプチドの上皮応答も腸管の応答と類似し、腸管と同様の機構が舌背粘膜にも存在する可能性を示す。

B 2. 実験的内耳障害によるモルモットのナローバンド AP

*嶋本 昭 (長崎大, 医, 第二生理)

現在聴覚の電気生理学的な診断の方法として、内耳から聴神経レベルでは蝸電図が用いられ、全体的な聴覚路の検査では聴性脳幹反応 (ABR) が用いられている。これらの検査の応用として、乳幼児や純音による聴力検査に応じられない患者に対して行われる、他覚的な聴力検査がある。しかし現在の所、個々の周波数に対応する閾値検査、つまり他覚的なオーディオグラムを実用的に作成出来るまでには至っていない。今回、蝸電図の複合蝸牛神経活動電位 (AP) から導かれる狭帯域蝸牛神経活動電位 (NAP) を正常モルモット及び実験的に内耳障害を起こしたモルモットで測定し、特に蝸牛マイクロホン電位 (CM) との関係に注目し、以下の結論を得た。

1. NAP の検出閾値は CM の検出閾値と相関があり、周波数別の他覚的聴覚検査 (オーディオグラム作成) の有効な手段となり得る。

2. NAP による聴覚検査は、ABR による方法に比して、より短時間で済み、CM 記録ほど技術的に難しい。

3. 現在の蝸電図検査 (AP, CM, SP) に加えて NAP を記録する事で、さらにより多くの内耳の病態を推察する事が出来る。

B 3. 振動・触ニューロンの性質

寺嶋真一 (琉大, 医, 第二生理)

ハブの三叉神経節より振動に敏感に応ずる22個のニューロンの細胞内記録に成功した。伝導速度 (約 30 m/s) を調べ、応答の性質を記録した後、HRP を電気泳動を利用して細胞内に注入し (+通電, 200 nA × 12分), DAB 反応を使ってニューロンの形態を調べた。ニューロンは 20~400 Hz の振動によく応じた。振動に敏感に応ずるニューロンの中には振動・触ニューロン (18/22) と振動ニューロン (4/22) の区別がある。振動・触ニューロンは受容領が小さく ($2 \times 2 \sim 3 \times 3 \text{ mm}^2$) 同じ鱗上であっても刺激に応ずる部分と応じない部分が振動子によってはっきりと区別される。振動ニューロンの受容領は大きく ($15 \times 6 \sim 8 \times 8 \text{ mm}^2$)、受容領内に感度の差が存在する。おそらく、最強感度の部位に受容器が存在して、他の部位に与えられた振動刺激にに応じているのであろう。受容領検出時に於ける侵害受容ニューロンとの応答の違いは、振動・触ニューロンは突いたピンを離す時にも応ずることである。感覚細胞は大きく、幹軸索、末梢軸索、中枢軸索の太さはほぼ同じである。中枢軸索は延髄に入った所で枝分かれして主感覚核と下降核に行く。振動刺激に応ずるニューロンは三叉神経節内では最大の細胞体を持つグループに属し、最も早い伝導速度を有するニューロングループに属することが判明した。

B 4. 同心状電極を用いた経皮的低周波通電刺激による表在性感覚閾値の上昇

*小田博久, 藤谷嘉子, 及川俊彦 (鳥取大, 医, 第二生理)

新開発の中心電極 (直径 2 mm) と輪状電極 (幅 5 mm) よりなる同心状電極を用い、筋収縮を起こさず異った周波数の低周波条件通電を同時に行い、他側前腕における表在性感覚閾値の上昇を得た。右前腕側側にテスト刺激用陰性電極と陽性電極の間に 5 Hz 矩形波を通じて、条件刺激前後における「かすかに感じる」「チクチク痛い」の両感覚を誘起する閾値の変化を正常成人 35 名において調べた。左手背及び手根背部の 2 ケ所に同心状条件刺激電極を装着し、中心電極間には 3 Hz でチクチク痛い感覚を誘起する強さ、輪状電極間には 100 Hz で振動感覚に類似したピリビリした痛みを誘起する強さの 2 相性低周波を筋収縮を起こすことなく 15 分間通電した。その結果、条件刺激用電極の中心電極間のみで 3 Hz の通電刺激を行なうよりも、周囲輪

状電極間に 100 Hz の低周波通電を同じに行なう方が、対側のテスト刺激電極による両感覚誘起の閾値を有意に上昇させた。又、条件刺激電極である輪状電極に 100 Hz を同時通電することにより、中心電極においてチクチクする痛み感覚を誘起するのに必要な電圧は有意に上昇させることができた。

B 5. 牛眼各部におけるリポコルチン I およびリポコルチン II の分布と含量の測定

越本エレーナ紀子*, 徳田雅明, 松井秀樹, 板野俊文, 江藤誠司, 西尾 元, 宮本 修, 佐藤誠治, *長谷川栄一*, 畠瀬 修 (香川医大, 第一生理・眼科*)

アラキドン酸カスケードの開始酵素であるホスホリパーゼ A₂ を抑制することにより抗炎症作用を有しているリポコルチン (LP) の牛眼各部における分布と含量をイムノプロット法にて検索し、以下の結果を得た。①眼全体として LPI (分子量 35,000) より LP II (同 36,000) の方が多く存在した。②LPI も LP II も眼の前方形に多く存在した。特に結膜・角膜・虹彩に多かった。③LPI も LP II も眼の外側部に多い傾向があった。以上より外的影響を受けやすく炎症を生じやすい部に多いと解釈された。そこで炎症との関連をより明らかにするために IRBP (Interphotoreceptor Retinoid Binding-Protein) を Lewis rat に注射し実験的自己免疫性ぶどう膜炎 (EAU) を作製し、EAU ぶどう膜における LPI および LP II の変化を検討した。その結果④LAI も LP II も EAU ぶどう膜において著明に減少していた。これらの結果を総合すると、眼 (特に前方形) において LP が炎症の進行に関与していることが強く示唆された。さらにその関与のメカニズムを解明するべく研究を進めている。

B 6. 摘出虹彩毛様体の短絡電流に対する cAMP と PGF_{2α} の効果

*亀田 泰 (川崎医大, 第一生理)

房水のイオン組成は、血清あるいは脳脊髄液と比較して HCO₃⁻ 濃度が高いことが特徴的であり、この相違は、毛様体無色素上皮層におけるイオン輸送機構によるものである。ウサギ虹彩毛様体組織を摘出して Ussing 型 chamber に装着し、負帰還回路により、房水側と実質側との間の電位差を測定するとともに、短絡電流を測定して、薬物によって受ける影響を検討した。

DBcAMP および PGF_{2α} を房水側に加えると短絡

電流は増加したが、実質側に加えても短絡電流にはほとんど影響を与えなかった。

PGD₂ は、PGF_{2α} と同様の効果を発現するけれどもその程度は小さかった。

HCO₃⁻ を除くと短絡電流は減少し、短絡電流には、Na⁺-HCO₃⁻ の共同輸送が関与していると思われる。

B 7. 創傷治癒過程における Fibrinogen, FX III 因子の推移

金城紀代彦, 中村真理子, 小杉忠誠 (琉球大, 医, 生理学第一講座)

創傷治癒は止血機構の発動に引き続く、生体の反応と捉えることができる。従って、創傷治癒過程と血液凝固系とは密接な連動を有している。手術侵襲後に引き続く創傷治癒過程での循環血中の凝固因子の変動は、治癒過程に大きく影響を及ぼすものと推察できる。

今回我々は、多価蛋白分解酵素阻害剤ウリナスタチンを投与し、治癒過程における凝固因子および extracellular matrix として重要である fibronectin の推移に対する影響を検討したので報告する。実験動物としては、日本白色ウサギを用いた。すなわち、麻酔下に上顎歯肉部粘膜を切開し、上顎洞を解放し術創を作製した。ウリナスタチン投与群と非投与群の 2 群に分け、循環血中 fibrinogen 量、FX III 因子活性、fibronectin 量の測定を行った。fibrinogen 量は Quick 法の変法、FX III 因子活性は小川等の方法を若干改変して測定した。fibronectin 量はロケット免疫電気泳動法を用いて測定した。fibrinogen 量は投与群において術後 4 日まで引き続いて増加がみられた。FX III 因子活性は、投与群において活性の低下は非投与群に比して遅れて発現した。fibronectin 量は投与群において、投与期間中は減少を認めたが、投与終了後は著しい増量を認めた。

B 8. 血漿不飽和脂肪酸の季節変化と運動

古居展夫, 原 俊子, 榊村純生 (島根医大, 第一生理)

若齢ラット (16 週齢) を非鍛練群と鍛練群に分け、血漿不飽和遊離脂肪酸 (アラキドン酸 (C20:4ω6), エイコサペンタエン酸 (C20:5ω3), ドコサヘキサエン酸 (C22:6ω3)) の季節変化の有無を検索、血小板粘着凝集抑制 ([C20:5ω3]/[C20:4ω6], [C22:6ω3]/[C20:4ω6]) の季節変動を検討した。

非鍛練、鍛練群ともエイコサペンタエン酸 (C20:

5 ω 3), アラキドン酸(C 20:4 ω 6)は冬で増加, 鍛練群のみでドコサヘキサエン酸(C 22:6 ω 3)が冬で増加した。非鍛練, 鍛練群ともエイコザペンタエン酸, ドコサヘキサエン酸はリノレイン酸(C 18:3 ω 3)に対して, アラキドン酸はリノール酸(C 18:2 ω 6)に対して正の相関を示した。夏期の運動でリノール酸は最低レベルになり, [C 20:5 ω 3]/[C 20:4 ω 6], [C 22:6 ω 3]/[C 20:4 ω 6] は冬, 夏期の非鍛練群, 冬期の鍛練群に比べて, 60~30%増加した($p<0.05$)。以上の結果から, 夏期における身体運動は血栓形成の予防に効果的であると考えられる。

B 9. Nembutal による PAF 血小板凝集の抑制

中村真理子, 斎藤 滋, 野口修二, 小杉忠誠 (琉球大, 医, 生理学第一講座)

動物実験では, 静脈麻酔薬として Nembutal が繁用されている。Nembutal 麻酔下でのウサギからの血小板を用いての PAF 凝集では, 無麻酔下ウサギ血小板のそれと比較して差がみられた。そこで, Nembutal によるウサギ血小板の PAF 凝集に対する影響を解析した。Nembutal 注射液の成分は, pentobarbital sodium, propylene glycol, ethanol からなるが, ウサギ静脈内投与では, pentobarbital sodium が PAF 凝集を抑制したが, 他の成分では PAF 凝集を抑制しなかった。試験管内実験では, ウサギ PRP の PAF 凝集を pentobarbital sodium 3.6 mM が39%抑制した。一方, 他の成分では, in vitro においてもほとんど抑制を示さなかった。ウサギ洗浄血小板を用いての PAF 凝集に対しては, pentobarbital sodium は, 濃度依存性に抑制を示した。すなわち, pentobarbital sodium 8 mM ではほぼ100%の凝集抑制率を示した。また, ウサギ洗浄血小板の Ca-ionophore (A-23187) による凝集に対する pentobarbital sodium の挙動では, 濃度依存性に delay phase の延長するのがみられた。動物種差による pentobarbital sodium の影響についての検討では, モルモット PRP の PAF 凝集に対する抑制が最も強く, 次いでウサギ, ヒトの順であった。

B 10. 急性肺炎及び各種 serine 酵素で活性化される腹水中の線溶酵素

江藤 靖, 須見洋行, 津島弘文, 丸山真彰, 吉田悦男, 美原 恒 (宮崎医大, 生理学第二講座)

Na-taurocholate の膵管注入法で作製したラットの急性肺炎腹水中に, S-2444, S-2288 に対するアミド分

解活性の増加とともに直接のフィブリン分解が認められた。腹水, 膵ホモジェネートを Lysine-Sepharose chromatography にかけてところ, urokinase, TPA に対応する酵素活性の2つの peak が認められた。さらに, zymography では分子量約5万の位置に活性が出現した。次に, 膵ホモジェネート, trypsin, chymotrypsin, elastase を健常ラットの腹腔内に注入し, 経時的に採取した腹水を zymography で検討した結果, elastase 注入時を除き, 腹水中の線溶酵素の活性増強が確認された。膵ホモジェネート注入時では肺炎腹水とほぼ一致して, 分子量約5万に活性が認められた。Trypsin 注入時では主に分子量約10万, 9万, 7万, 5万に活性が出現し, その活性は時間の経過に伴ない, また注入量の増加に応じて増強した。Chymotrypsin 注入時には, 約10万, 5万, 3万に活性が認められた。肺炎腹水中の plasminogen activator 活性の増加に, 膵から腹腔内に移行した酵素, trypsin, chymotrypsin が関与していることが示唆された。

B 11. 電子伝達フラビン蛋白の分光特性の pH 依存性

佐藤恭介, 二科安三, 志賀 潔 (熊本大, 医, 第一生理)

電子伝達フラビン蛋白(豚・腎)におけるフラビンー蛋白相互作用を調べるため, 溶媒の pH を変化させ, その時の様子を吸光度・蛍光で測定し, 構造解析を行った。

pH をアルカリに変化させたとき, 吸収の差スペクトルで, 紫外部にチロシンのチロシネートへの変換を示唆する変化が見られた。各波長における変化量の pH プロファイルを見ると, このチロシンと思われる部分の変化に一致して, フラビン部分にも変化が見られた。この事は, pH の上昇によりチロシンのプロトンが解離し, そのチロシンがフラビンに作用しているものと考えられる。吸収の差スペクトルの紫外部の変化がチロシンの変化である事を確かめるため, 蛍光の測定を行ったところ, pH の上昇に従ってチロシンの蛍光は減弱し, それに一致してフラビンの蛍光も減少した。これは, 上の吸収の実験の解釈を支持するものである。pH の上昇に伴いチロシンの蛍光は減弱したが, チロシネートの蛍光は出現しなかった。これはフラビンとチロシネートが同時に消光されている事を示し, この二つの物質が複合体を形成している事を示唆する。

B 12. 基質類似化合物を用いた D-アミノ酸酸化酵素の反応機構の研究

二科安三, 佐藤恭介, 志賀 潔 (熊本大, 医, 第一生理)

FAD を補酵素とする D-アミノ酸酸化酵素 (DAO) と基質 (D-アミノ酸) との相互作用を調べるのに, 基質に似た両性イオン構造をしているトリゴネリンを基質類似物質として用いた. DAO とトリゴネリンとの親和性の pH 依存性から, DAO に結合している FAD の 3-イミノ基が N(3)H というニュートラルな構造よりも脱プロトン化したアニオン型構造 $N(3)^-$ のものにトリゴネリンが高い親和性をもつことがわかった. また FAD がアニオン型をした DAO とトリゴネリンとの複合体の吸収スペクトルの特徴から $N(3)^-$ の負電荷とトリゴネリンの正電荷がイオン対を形成していることがわかった. これらの結果は基質である D-アミノ酸のアミノ基の結合部位がフラビンの ring III の近傍であることを示唆している. pH 8.3 における DAO とトリゴネリンとの結合過程をストップフロー法で調べたところ, 速い 2 分子過程で結合したあと, 遅い 1 分子過程で FAD の N(3)H のプロトンが解離することが判明した. また, この 1 分子過程と同じ時間経過でプロトンを溶媒へ放出するのが観測された.

B 13. 低 K^+ 細胞におよぼす LDL と Insulin の作用

細川敬子, 山口久雄, 池原敏孝, 高橋 章, 宮本博司 (徳島大, 医, 第一生理)

培養 HeLa S3 細胞の細胞内 K^+ の細胞増殖への影響を growth factor (insulin, EGF, hydrocortisone, transferrin) と LDL を用いて比較検討した. 無血清培地 (CDM) の K^+ を Rb^+ に置換した時, 細胞内 K^+ は正常の約 20% に低下し, 細胞増殖は著しく抑制される. この時, 5% 透析血清を添加すると抑制は部分的に回復する. 又, insulin と LDL および insulin と serum を組合せ添加すると K^+ -CDM の level まで回復した. serum 単独および serum と LDL の組合せではより少ない回復効果であった. insulin を除く growth factor と LDL の組合せでは LDL 以上の回復効果はみられなかった. Rb^+ -CDM で 24 hrs 培養した後, insulin, LDL を含む Rb^+ -CDM と液交換しても細胞増殖, DNA 合成およびタンパク質合成において同様の回復効果がみられた. 細胞生存性の実験では, insulin の効果は殆どみられないが, LDL では上記回

復効果を示した. 以上のことから, 細胞内低 K^+ 状態においてみられる insulin と LDL の効果は, K^+ の関与の少ない細胞増殖機構の存在を示唆し, この機構には特に LDL の何等かの作用が必要と考えられる.

B 14. 等張高 K^+ 液中の HeLa 細胞容積の調節機構

池原敏孝, 高橋 章, 山口久雄, 細川敬子, 宮本博司 (徳島大, 医, 第一生理)

Ouabain を含み, Na^+ , K^+ 濃度組成の異なる等張培養液 ($Na^++K^+=150$ mM で一定) に HeLa 細胞を incubate すると, 細胞内水分量は細胞内 Na^++K^+ 量と比例関係を保ちながら変化した. そこで, 細胞容積変化を細胞内イオン量の測定からしらべた. 細胞を 0.1 mM ouabain, 70 mM Na^+ , および 80 mM K^+ を含む培養液に incubate すると, 液交換後約 20 分間, 一過性の細胞内 K^+ 量の増加を生じ, その後減少に転じた. 60 分の incubation 中, 細胞内 Na^+ 量はわずかな上昇のみ生じた. 細胞内 Na^++K^+ 量の変化は K^+ 量の変化に一致し, 約 60 分後には上記両イオンの和がほぼ正常レベルにまで減少した. いわゆる regulatory volume decrease (RVD) を示したと考えられる. 1 mM quinine は, 前半の増加には影響しないが, 後半の減少を著しく阻害した. 10 μ M trifluoperazine 或は外液 Ca^{2+} を除去して 10 μ M BAPTA-AM を添加すると, quinine と同様に後半の減少を抑制した. 0.5 mM DIDS 添加又は外液 Cl^- の NO_3^- 置換でも, この後半の減少を阻害した. しかし, 外液 Cl^- の gluconate 置換は前半の増加現象をも阻害した. すなわち, この培養液中での細胞容積変化は主に K^+ と Cl^- の両 flux が関与し, 特に後半の変化は Ca^{2+} 依存性 K^+ channel およびこれに couple する Cl^- channel が関与したイオン外向き輸送によって生じることが推察される.

B 15. ツメガエル卵母細胞膜上に翻訳されたラット小腸由来の糖輸送電流

*太田原 顕, 永田克巳, 市川 修, 日地康武 (鳥取大, 医, 第一生理)

ラット小腸より抽出した mRNA を注入したアフリカツメガエル卵母細胞の各種炭水化物に対する電気現象を, 膜電位固定法を用いて測定した. RNA の抽出はグアニジン塩化セシウム法で行ない, mRNA の抽出にはメッセンジャーアクティヴエイティッドペーパーを用いた, mRNA を注入後 4~7 日で, フロリジン

により抑制される D-グルコースと α -メチルグルコース灌流による内向き電流が卵母細胞膜上に発現した。この電流は D-フラクトースの灌流では観測されなかった。このグルコース灌流による内向き電流は Na イオンを含まないリンゲル液中では生じなかった。この内向き電流のグルコース濃度に対する変化は Michaelis-Menten の速度論に従い、本研究でのみかけの K_m の平均は 1.7 mM で最大電流値は 0.50~1.59 nA であった。これらの事実よりこの内向き電流は Na-グルコース共輸送担体によるものと確認したが、従来この担体により細胞内に取り込まれるといわれていた D-ガラクトースの灌流を行なったが膜電流変化は生じなかった。

B 16. 分泌刺激後のラット顎下腺ギャップ結合機能の長時的追跡

佐々木康人, 柴 芳樹, 菅野義信 (広島大, 歯, 口腔生理)

ラット顎下腺腺房細胞のギャップ結合細胞間連絡は、カルパコール (CCh) による唾液分泌刺激直後に低下する。しかし、その後の長時的変動は明らかでない。唾液腺でのギャップ結合細胞間連絡と唾液分泌との関連を調べるために、唾液分泌刺激後長時間にわたり細胞間連絡を測定した。ウィスター系雄性ラット腹腔内への CCh (20 μ g/kg) 投与での唾液分泌の亢進は 40 分で終了した。Dye-coupling 法で細胞間連絡の変動を調べると、CCh 投与 12 時間後唾液増量なしに細胞間連絡が再び低下し、24 時間後には回復した。ピロカルピン (16 mg/kg) 投与でも同様の低下が生じたが、イソプロテノール (16 mg/kg) では変化しなかった。副交感神経切除による 12 時間後の唾液分泌亢進の約 12 時間後にも細胞間連絡は低下した。CCh とアトロピン (100 μ g/kg) の投与で、唾液分泌の亢進と 12 時間後の細胞間連絡の低下は抑制された。CCh 投与 1 時間 (唾液分泌終了) 後にアトロピンを投与しても、細胞間連絡の低下は抑制されなかった。

以上より、ギャップ結合細胞間連絡は、唾液分泌に伴い 12 時間後にも再び低下し、分泌と細胞の回復等の複雑な関係があると推量される。

B 17. 肝門脈血中電解質濃度変化の腸管吸収に及ぼす影響

*三宅啓介, *萩池昌信, *堀場隆雄, *山内英雄, *大山英朗, 松下耕太郎, 森田啓之, 細見 弘 (香川医大,

生理学講座, 第二生理)

我々は、門脈血中の食塩濃度が上昇すると腎交感神経活動が低下し、尿中 Na^+ 排泄が増加する事を報告した。この事は、腸管から過剰に吸収された Na^+ が体循環に回る前にすでに排泄機構が始動するという Feed Forward 的調節機構が存在するという意味で興味深いことである。門脈血中濃度により排泄が調節される機構が存在するなら、吸収を調節する機構が存在する可能性もある。以上の事から、今回の実験では、腸管における電解質の吸収が肝門脈血中電解質濃度変化によりどの様に修飾されるかを検討した。雑種イスの空腸より腸管ループを形成した。肝門脈には、高潮食塩水を注入しつつ、腸管ループ内にブドウ糖加アセテートリンゲル液を貯留した。その後、溶液を回収し、その溶液量と電解質濃度を測定した。その結果、1) 肝門脈内に高張食塩水を投与すると空腸での Na^+ , Cl^- の吸収は有意に抑制された。2) この抑制は高張食塩水のみにもみられ、同じ浸透圧の塩化リチウム溶液、グルコース溶液ではみられなかった。また、3) この吸収抑制は肝臓除神経によりブロックされた。このことより、肝門脈領域-空腸間に Na^+ , Cl^- の恒常性を保つためのフィードバック・ループが存在することが示唆される。

B 18. 内因性満腹物質、2-Buten-4-Olide の血糖、コルチコステロン、カテコールアミンに及ぼす影響

松本逸郎, 大村 裕*, 西野仁雄*, *根本清次*, 粟生修司*, 相川忠臣 (長崎大, 医, 第一生理・生理学研*)

これまでの研究で、2-Buten-4-Olide (2B4O) はラット、ヒトで絶食時に血中に増加し、動物に投与すると摂食量を減少させる、Sugar Acid 性の内因性満腹物質であることが明らかにされた。2B4O の血糖、コルチコステロン、カテコールアミン分泌に及ぼす影響を明らかにする目的で、頸静脈より右心房内にシリコンカテーテルを慢性的に留置したラットを用い無麻酔・無拘束下で実験を行なった。水・食餌は実験直前まで自由に与えた。採血は 1 回 0.5 ml とし、採血後直ちに血球成分は動物に返した。2B4O を静脈内に投与すると血糖、コルチコステロン、カテコールアミンの有意な上昇が観察された。2B4O による血糖、カテコールアミンの上昇は、内臓神経の切除で消失した。コルチコステロンの 2B4O による上昇は抗-CRF 抗体を静脈内に事前に投与することにより消失した。

以上の結果より、2B4O は絶食により、増加し、中枢神経系を介し、副腎髄質・皮質ホルモンの分泌を高め、絶食時のカタボリックステートの維持を行なっている可能性が示唆された。

B 19. メサコリン刺激による培養ネコ副腎クロム親和性細胞からのカテコールアミン放出と細胞内遊離 Ca^{2+} 濃度の変化

山神和比己, 西村茂人, 反町 勝 (鹿児島大, 医, 第一生理)

ネコ副腎より、分離、培養したクロム親和性細胞内遊離 Ca^{2+} 濃度($[\text{Ca}]_{\text{in}}$)を、fura-2 を用いた顕微測光法で測定し、メサコリンによるカテコールアミン放出機構を検討した。メサコリンによる $[\text{Ca}]_{\text{in}}$ 上昇は、 10^{-8} M 以上のアトロピン、 10^{-6} M 以上のピレンゼピンでブロックされた。外液 Ca^{2+} 除去によりメサコリンによるカテコールアミン放出は消失したが、有意の $[\text{Ca}]_{\text{in}}$ 上昇は存続した。 Ca^{2+} 除去下での $[\text{Ca}]_{\text{in}}$ 上昇反応は、TMB-8 により消失し、またメサコリン反復刺激により著明に減少した。ニコチン、25 mM KCl による $[\text{Ca}]_{\text{in}}$ 上昇を完全にブロックする D-600 (0.1 mM)、 La^{3+} (10 μM) 存在下、また外液 Na^+ を N-メチル-D-グルカミンで置換した条件下では、メサコリンによる $[\text{Ca}]_{\text{in}}$ 上昇は減弱したが、消失しなかった。膜電位依存性 Ca^{2+} チャネルを通過し、かつ fura-2 と結合すると、fura-2 蛍光を消失する Mn^{2+} を外液に添加した条件下では、メサコリン刺激により蛍光が消失した。以上の結果より、メサコリンによる $[\text{Ca}]_{\text{in}}$ 上昇は、 M_2 receptor を介した脱分極により活性化された Ca^{2+} チャネル内 Ca^{2+} 流入および細胞内プールからの Ca^{2+} 遊離の両機構によること、カテコールアミン放出は後者のみでは生じないことが示唆された。

B 20. PAF による副腎皮質ホルモン分泌に対する 1-o-hexadecyl-phosphatidylcholine 類の抑制作用

嶋田敏生, *三根由美, *広瀬妙子, 松本逸郎, 相川忠臣 (長崎大, 医, 第一生理)

血小板活性化因子(PAF, 1-o-hexadecyl-2-acetyl-sn-glycero-3-phosphocholine)は、炎症やアナフィラキシーショックのケミカルメディエーターとして知られている。我々は、PAF が 0.1 nM~10 nM でモルモット灌流副腎からコーチゾール (F) の分泌を促進すること、また PAF 前駆体の 1-o-hexadecyl-sn-glycero-

3-phosphocholine (1-o-hexadecyl-GPC, lyso C_{16} PAF) を 0.1 nM~10 nM の濃度で持続投与すると PAF の作用を抑制することを報告した。今回は、1-o-hexadecyl-phosphatidylcholine 類, 1-palmitoyl-phosphatidylcholine 類, 1-o-hexadecyl-2-acetyl-sn-glycerol を用いて、PAF による F 分泌に対する抑制作用を比較検討した。1 nM の lyso C_{16} PAF を持続投与しながら 10 nM の PAF を 5 分間投与すると、PAF による F 分泌は約 1/3 に抑制された。1 nM の 1-o-octadecyl-GPC (lyso C_{18} PAF), 1-o-hexadecyl-2-o-benzyl-GPC, 1,2-o, o-dihexadecyl-GPC, 1-o-hexadecyl-2-palmitoyl-rac-glycero-3-phosphocholine では、F 分泌は約 1/2 に抑制された。一方、1 nM の 1-palmitoyl-GPC, 1,2-dipalmitoyl-GPC, 1-o-hexadecyl-2-acetyl-sn-glycerol では、F 分泌は有意に抑制されなかった。この結果、PAF の作用抑制には 1 位の alkyl 基部分の構造と 3 位の phosphocholine 部分の構造が重要であることが示唆された。

B 21. 軟体動物から分離した新型 FMRamide 系および Myomodulin-CARP 系ペプチド

宗岡洋二郎 (広島大, 総合科学部, 生理学研)

ムラサキイガイ足糸前牽引筋とコナガニ神経節に含まれる生理活性ペプチドの同定を試み、下記の 17 種のペプチドの構造を決定もしくは推定することができた。

MIP₁: GSPMFVamide
MIP₂: GAPMFVamide
MIP₃: DSPLFVamide
MIP₄: LAYPRLamide
MIP₅: ASHIPRFamide
MIP₆: YAPRFamide
MCP₁: ALAGDHFFRFamide
MCP₂: FMRamide
MRP: AMPMLRLamide
FIP₁: PMSMLRLamide
FIP₂: PMNMLRLamide
FIP₃: GSLFRFamide
FIP₄: SSLFRFamide
FEP₁: ALTNDHFLRFamide
FEP₂: FMRamide
FEP₃: FLRFamide
FEP₄: GFRMNSSNRVAHGFamide

MIP, MCP, MRP はイガイペプチドで、足糸前牽

引筋に対してそれぞれ抑制性、収縮性、弛緩性の活性を、FIP、FEP はナガニンペプチドで、歯舌牽引筋に対してそれぞれ抑制性、興奮性の活性を示す。MCP₁ と FEP₁ は新型 FMRFamide 系ペプチド、FIP₁ は新型の Myomodulin CARP 系ペプチド、FIP₃ と FIP₄ は構造は FMRFamide は似ているが活性は抑制性のペプチドである。なお、MIP₃ は新しい MIP 系ペプチド、MIP₄₋₆ は SCP_B に似た新ペプチド、FEP₄ は全く新しい型のペプチドである。

B 22. 運動強度変化にともなう免疫応答

山田誠二, *窪田悦二* (産業医大, 応用生理・集中治療部*)

【目的】“運動によって身体を鍛える”と言われてきた。運動による免疫機能の応答は、運動量・運動強度・運動頻度などによって変化すると予想される。そこで、今回、運動強度変化に伴う免疫機能・内分泌機能変化を検討した。

【方法】被験者は、健康男子 6 名 (23.1±1.10歳) で、トレッドミルにて、4 km/hr, 7 km/hr, 10 km/hr の 3 段階の負荷を各 10 分間漸増的に加えた。この間心拍数は連続的にモニターした。採血は、安静時・各運動負荷中 (3 回)、運動負荷後 (5 分後, 30 分後) の 2 回、計 6 回行った。免疫機能の指標として、T リンパ球サブセット (CD 4, CD 8, CD 4/CD 8 比) を検討し、内分泌機能としては、カテコールアミン (アドレナリン, ノルアドレナリン, ドーパミン), ACTH, コーチゾル, 心房性 Na 利尿ホルモン (ANP) を測定した。

【結果】運動負荷によって CD 4/CD 8 比は減少し、10 km/hr では安静時に比べ有意に減少し、運動終了後回復した。一方カテコールアミンは運動とともに上昇し、7 km/hr 以上では有意に上昇した。10 km/hr ではコーチゾルが有意に減少し、ANP が有意に増加した。

【結論】運動強度が 7 km/hr から 10 km/hr へと変化するとき、免疫機能・内分泌機能ともに大きな変化が生じることが示唆された。

B 23. ラット摂食時の肝温上昇について

船橋 誠, 研山知子, 足立 明 (岡山大, 歯, 口腔生理)

摂食時の体温上昇が、生体のどの部位での産熱に起因し、それがどのような時間経過をたどるかを明らかにするために、発熱臓器である肝臓に着目した。無麻

酔、無拘束の SD 系雄ラットを用い肝臓表面温と摂食との同時記録を行なった。また骨盤腔内温についても測定した。これらの結果を統計学的に比較すると、肝臓の温度上昇のほうが有意に高く、肝臓自身の産熱が示唆された。次に、循環系による生体内の他の部位からの熱伝導と、肝臓自身の温度変化との関係を明らかにするために、次の実験を行なった。温度計の感熱部の一つを肝に刺入し、もう一つの感熱部を門脈中に挿入して、両者の温度を同時記録した。この方法で、市販の粉末飼料、高蛋白飼料、低蛋白飼料の三種類の餌を与えたときの両者の温度変化を記録した。これにより、市販の粉末飼料および高蛋白飼料の場合には、肝温の上昇が門脈の血液温の上昇よりも高くなった。一方、低蛋白飼料の場合には、門脈の血液温の上昇が肝温の上昇よりも高くなり、逆転が起こった。以上の結果から、市販の粉末飼料または高蛋白飼料を摂食した場合には、肝臓自身の産熱が大きく、DIT を起こす低蛋白飼料を摂食した場合には、肝臓外の恐らくは、肩甲骨間の褐色脂肪組織の産熱のほうが大きくなるものと考えられる。

B 24. ラット骨格筋内酸素代謝および酸素化状態に対する温度効果

精山明敏, 志賀 健*, 前田信治 (愛媛大, 医, 第二生理・大阪大, 医, 第一生理*)

ラット後肢灌流法を用いて骨格筋内酸素代謝および酸素化状態におよぼす温度の影響を 35℃ 及び 15℃ で検討した。ミオグロビン (Mb) の酸素化率およびチトクローム酸化酵素 (Cyt・aa₃) の酸化率は分光学的に測定し、同時に酸素消費量および乳酸、ピルビン酸放出量を測定した。

(1) 35℃ および 15℃ におけるラット灌流骨格筋内 Mb の P₅₀ は、それぞれ 5.0 mmHg および 1.1 mmHg であった。(2) 35℃ における酸素消費量は 15℃ における値の約 1/3 であった。(3) 酸素消費量は 35℃ において組織内酸素濃度が約 12 mmHg 以下になると低下し、15℃ においては 3 mmHg 以下で低下した。(4) 35℃ における乳酸-ピルビン酸比は 15℃ における値の 1/5 以下であった。(5) 35℃ における Cyt・aa₃ の酸化レベルは Mb の酸素化レベルと等しかったが、15℃ では Cyt・aa₃ の酸化レベルは Mb の酸素化レベルより高かった。

以上の結果は、15℃ においては、35℃ よりも骨格筋細胞内の酸素化状態および Cyt・aa₃ の酸化レベルが好氣的に保たれているにもかかわらず、解糖系がエネ

ルギー代謝において重要な役割を果たしていることを示唆している。

B 25. 光化学反応による ATP の遊離と筋線維の応答

*佐古田利文, 丸山徳二, 山田和廣(大分医大, 生理)
ウサギ腸腰筋をグリセリン処理して得た単一筋線維の ATP 濃度ジャンプに対する張力応答を調べた。ATP の前駆物質として caged ATP (P^3 -1 (2-nitro) phenylethyl-ATP) を合成し, レーザー巨大パルス光 (ルビーレーザーの 2 倍高調波, 波長 347 nm, 約 50 mJ) を照射して ATP を急速遊離させた (約 0.5 mM)。カルシウム存在下に, 硬直状態にあるグリセリン筋線維内に ATP を遊離させると筋は弛緩し, 硬直クロスブリッジの解離速度は, 溶液中のアクトミオシンの解離速度に近いことが知られている。カルシウム存在下では, 弛緩に引き続いて活性張力が発生する。一方, 2 価アルコールであるエチレングリコールが, グリセリン筋活性張力発生及び短縮速度を低下させることが知られており, 本研究では上に述べた方法を用いて, エチレングリコールがクロスブリッジの解離及び活性張力発生の速度に及ぼす効果を調べた (20℃)。その結果, 15%エチレングリコールは, クロスブリッジの解離の速度にはほとんど影響を与えなかった。一方, 張力再発生の速度は, エチレングリコールの影響下では 2 相性となり, 第 1 の相の速度は正常対照筋と変わらないが, 第 2 の非常に速度の遅い相が出現した。この事は, クロスブリッジの張力発生には 2 つの経路が関与していることを示している。

B 26. 骨格筋の興奮収縮連関におよぼす Ba^{2+} の促進効果

波多江純真, 河田 淳 (福岡大, 医, 第二生理)
さきにわれわれは Ba^{2+} がニホンアカガエル半腱様筋の単収縮張力を著しく増大させることを報告した。今回は β -糖隔絶法を用い, テトロドトキシン存在下で通電によって生じる拘縮におよぼす Ba^{2+} の効果を分析した。30 秒に 1 回の刺激間隔で持続 1 秒の通電を与えつつ拘縮を起こさせ, 収縮張力が安定したのち 2 mM Ba^{2+} を加えた Ringer 液を灌流した。拘縮張力に対する Ba^{2+} の効果は膜電位依存性であり, 弱い脱分極通電では収縮の抑制, 強い通電では増強が観察された。何れの場合も Ba^{2+} を洗い流すと後増強効果 (afterpotentiation) が観察された。 Ba^{2+} 灌流中膜電位

は緩徐な経過で減少し, 5 分間で約 10 mV の脱分極が観察された。膜抵抗は最初増大したのち減少した。初期における脱分極の増大は K^+ の透過性の抑制を反映し, その後の減少は Na^+ の透過性の増大もしくは Ca^{2+} あるいは Ba^{2+} の透過性変化の関与を示唆する。さらに膜電位—張力関係を分析したところ, 曲線の脱分極側へのシフトが観察された。これらの結果から, 弱い通電下でみられる Ba^{2+} による収縮抑制は膜抵抗の減少と収縮閾値の上昇にもとづくものと推定される。一方 Ba^{2+} による増強効果に関しては, 最大張力 (強縮) に差のみられないことから, 強い通電により恐らく Ca チャネルを介して細胞内へ流入した Ba^{2+} が筋小胞体の Ca^{2+} 遊離を修飾させた可能性が考えられる。

B 27. Grayanotoxin の D 環誘導体に対する構造—活性相関

辻 勝三, 瀬山一正 (広島大, 医, 生理第一)

Grayanotoxin (GTX) は, Na イオンの膜透過性を特異的に増加させることにより脱分極作用を発現する事が知られている。以前我々は, GTX の A・B 環に対する構造—活性相関について報告した。今回はイカ巨大神経を用い, D 環の生物活性に及ぼす影響, 及び薬理的プロープ開発の為に GTX 修飾部位を明かした。全ての GTX 誘導体は, 細胞内に直接投与とし, 生じた脱分極より用量—反応曲線を作成し, その ED₅₀ 及び最大脱分極値を比較検討した。これにより生物活性に影響を与える主要因は, GTX とその結合部位について 1; 立体的障害 2; 電気的相互作用, GTX 自体について 3; 親水性と疎水性とのバランス 4; GTX の分子内変化 の 4 つであることが解った。ただし, A・B 環で見られたような生物活性に必須の基は見い出されなかった。C-14 と C-17 はかなり大きな基を導入しても, 活性は多少低下するが維持される。この事は今後これらの部位が, Na チャネル解明に有用な薬理的プロープの修飾部位である可能性を示していると思われる。また, GTX 結合に対する Na チャネル分子には, 陽電荷が存在する可能性が高いと思われる。

B 28. ヒト妊娠子宮の電気生理学的特性

*井上善仁, *中尾一久, 北村憲司, 栗山 照 (九大, 医, 薬理)

ヒト妊娠子宮の電気生理学的特性を微小電極法及び

patch clamp 法を用いて検討した。子宮平滑筋の静止膜電位は約 -50 mV で、大多数の標本で自発活動電位を認めた。子宮平滑筋の小筋束はケーブル様の特性を持ち、長さ定数は 1.0 mm、時定数は 400 ms であった。また活動電位発生には外液の Ca^{++} 及び Na^{+} イオンの両方が必要であることが分った。whole cell 電位固定法では、ピペット内を高 K 溶液、外液を PSS とした条件下で、一過性の内向き電流と持続性の外向き電流が得られ、後者は 1 mM 以上の TEA で著明に抑制された。ピペット内を高 Cs 溶液にして内向き電流を単離すると、保持電位が -60 mV では 0 mV で最大振幅が得られた。しかし保持電位を -100 mV とすると比較的浅い脱分極刺激から一過性の内向き電流を認め、最大振幅は -20 mV で得られた。cell attached patch clamp 法を応用すると、深い保持電位から比較的浅い脱分極を与えた場合活性化される 12 PS のコンダクタンスを持つチャンネルと、浅い保持電位から強い脱分極刺激を与えた場合に活性化される 29 PS のチャンネルの 2 種類が確認された。前者は不活性化の早いチャンネルでいわゆる T 型であり、後者は持続性の L 型であった。

B 29. Streptozotocin による糖尿病モルモットの作成とその単離心室乳頭筋における triggered activity

青峰正裕, 野辺靖基, 有田 真 (大分医大, 医, 生理)

モルモットにおいて, streptozotocin(STZ) 投与により実験的糖尿病モデルの作成を試み, 続いてその単離心室乳頭筋を用いて, 不整脈発生の一因となる delayed afterdepolarization(DAD)や triggered activity(TA)の発生頻度を正常モルモットの場合と比較検討した。

【方法】モルモットを次の 4 群に分けた: ① control 群(クエン酸バッファー心腔内投与), ② STZ (200 mg/kg)腹腔内投与群, ③ STZ (200 mg/kg)心腔内投与群, ④ インスリン(60 単位/kg)前処置後 STZ (200 mg/kg)心腔内投与群。体重, 血糖値を STZ 及びバッファー投与直前, 投与後 10 日目と 40 日目に測定し, 経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)は 10 日目と 40 日目に実施した。膜電位は微小電極法により測定し, DAD と TA は高 Ca^{2+} ($3.6 \sim 7.2$ mM)とウアバイン(1 μM)存在下で高頻度刺激($2 \sim 5$ Hz)により誘発した。

【結果】第④群モルモットにおいて, 有意な空腹時

血糖値の上昇と OGTT のパターン異常が観察された。この④群モルモットの単離心室乳頭筋においては, 正常モルモットのそれと比し, 有意に TA の発生頻度が高かった。

【結論】① STZ により糖尿病モルモットの作成が可能であった。② その心室筋においては細胞内 Ca^{2+} 恒常性維持障害が示唆された。

B 30. cAMP 依存性リン酸化を介するモルモット単一心室筋細胞ナトリウム電流の抑制

村松 光, 清末達人, 有田 真 (大分医大, 生理第二)

心筋 Na^{+} 電流(I_{Na})は, β -agonist, dibutyryl-cAMP (DBcAMP), forskolin 等, 細胞内 cAMP 濃度上昇を引き起こすとされる物質により抑制される。今回我々は, 細胞内灌流法を用いて, モルモット単一心室筋細胞内に cAMP を直接注入し, 細胞全体膜電位固定により得た I_{Na} に対する cAMP の作用を検討し, 次に細胞外から与えた DBcAMP の効果と比較した。更に, この現象に対する cAMP 依存性リン酸化酵素(A-kinase)の役割を明かにするため, その特異的阻害剤である H-89 の効果も検討した。 $[\text{Na}^{+}]_0 = 60$ mM, $24 \sim 26^{\circ}\text{C}$ の条件下で I_{Na} を記録, 保持電位 -80 mV から -20 mV への脱分極で活性化される I_{Na} のピーク値は, cAMP ($0.2 \sim 1$ mM)の細胞内灌流で, 6.0 ± 0.8 nA から 4.0 ± 0.9 nA へ 34% 有意に減少した ($n=7$, $p < 0.05$)。この時, $h_{\infty} - E_m$ 関係は 5.6 mV 過分極側へ移動した ($n=4$)。この効果は, DB-cAMP 5 mM の細胞外投与による効果とはほぼ同等であった。H-89 10 μM 存在下では, DBcAMP 5 mM による I_{Na} 抑制効果はほぼ完全に消失した。以上より, 心筋の Na^{+} channel は β -受容体刺激により A-kinase 系を介したリン酸化を受け, 抑制的に調節されていると考えられる。

B 31. 単一ナトリウムチャンネル電流のゆらぎの分散によるチャンネル機構の解析

君付 隆, 光家 保, 野間昭典 (九大, 医, 第二生理)

ナトリウム電流の記録において, 平均膜電流と個々の記録の平均電流からの差より求めた分散の関係より, 単位膜電流値とチャンネル総数が計算できる (Sigworth, 1977)。この関係を, モルモット単離心室筋細胞より cell-attached mode で記録した単一ナトリウムチャンネル電流記録に適応し, パッチ膜に含まれるチ

チャンネル総数と単一チャンネル電流値を計算した。分散から求めた単一電流値は、テストパルス電位の脱分極に従い減少し、チャンネル総数は同一パッチでは、電位に関わらずほぼ一定であった。両者とも原記録から直接求めた値と一致した。この値より、チャンネル開確率の絶対的な値を求めた。平均電流ピーク時でのチャンネルの開確率は、テストパルス電位の脱分極に従い増加し、約 -20 mV で最大に達し約 0.6 であった。また平均電流の不活性化過程は二つの指数関数の和で表され、その理論曲線を時間 0 に外挿した電流値は、分散の解析より求めた開確率 1 の電流値より大きい値を示した。この結果より、不活性化は脱分極後遅延をもって進行することが確認された。

B 32. カテコラミンによって活性化されるモルモット心筋膜アニオンチャンネル

石原圭子, 頼原嗣尚 (九大, 医, 第二生理)

モルモット心室筋細胞にカテコラミンを作用させると時間非依存性で外向き整流性をもつ Cl 電流が流れ

ることはすでに発表した。今回、この Cl コンダクタンスがチャンネル電流によって成り立つものであることを報告する。140 mM NaCl (150 mM Cl) を含んだ電極を用いた Cell-attached recording で、Tyrode 液中のモルモット単離心室筋細胞に $1\sim 5\ \mu\text{M}$ のアドレナリンを作用させると約15秒後にチャンネル電流が活性化され、アドレナリンの除去によりゆっくりと脱活性化される。このチャンネル電流の逆転電位は -40 から -30 mV 付近にあり Cl の平衡電位に近く、さらに電極内の NaCl を2倍 (300 mM Cl) にすると逆転電位はほぼ 20 mV 負電位側に移動することから、Cl がこのチャンネルを流れていると結論した。単一チャンネル電流は外向き整流性を示し、外向き電流の電流電圧関係はほぼ直線でコンダクタンスは 150 mM Cl 電極で 13 pS, 300 mM Cl 電極で 20 pS であった。このチャンネルの kinetics は特徴的で、電位非依存性の、非常に遅い成分 (mean open time は 200 から 700 msec) を有し、内向き電流には長い開状態の間に早い flickering を認めた。開確率には明らかな電位依存性はなかった。

ポ ス タ ー セ ッ シ ョ ン

P 1. カエル横紋筋の筋繊維走行による誘電挙動の違いについて

馬 青, 渡辺牧夫, 洲崎敏伸, 入交昭彦 (高知医大, 第二生理・広大, 総合科学部*)

成体ウシガエル大腿股筋を材料とし 10 Hz から 500 MHz にわたる広周波数域における横紋筋のインピーダンスを測定した。測定に先立ち、筋肉組織中の血液成分の影響を除去するため、浸透圧および電導度を調製し、混合比を変えた数種類の蔗糖-リンゲル混合液を、背大動脈より灌流し、灌流後溶液のインピーダンスと浸透圧を経時的に観察し好適な灌流条件を得た。この条件下で十分に灌流したのち、摘出した筋肉の誘電測定を同一セルにて、筋繊維の方向が電場に対して平行および垂直の2方向で行った。その結果、横紋筋のインピーダンスは、組織中の血液を除去することにより、分散強度が小さく緩和周波数 (fc) が低くなる傾向を示した。これは灌流液すなわち細胞外液の電導度が低く、また、血球の影響が除かれた事によると考えられる。横紋筋のインピーダンスは、組織内部の筋繊維の走行に依存し、筋繊維が電場に対し平行な場合と垂直な場合では大きな差が認められた。このことから、

横紋筋の特異な組織構造や筋繊維の走行がそのインピーダンスに及ぼす影響は大きく、筋肉の誘電解析の際には充分考虑されるべきである。

P 2. ラット舌神経および舌下神経切断による咀嚼時筋電図の変化

原 巖*, 平川輝行, 本田栄子, 山田長敬*, 中原敏 (九歯大, 生理・第一口腔外科*)

今回、我々は、舌神経および舌下神経を切断し、舌からの感覚入力を遮断したり、舌の運動を制限した場合、咀嚼運動がどのように変化するかを調べた。

実験には、ウイスター系ラットを使用した。筋電図用導出電極には、テフロン被覆の $50\ \mu$ ステンレス撚り線を用い、これを頭蓋骨に固定した電極固定装置から、両側浅部咬筋中央部まで導きその断端を筋膜上に固定した。舌神経または舌下神経の切断は、舌に侵入する部より中枢側で行なった。筋電図の記録は、切断前をコントロールとし、切断3日後より1週間ごとに行なった。

実験の結果、舌神経を切断した場合、咀嚼サイクルに若干の乱れを認め、軽度の咬筋活動量の低下が認め

られた。舌下神経片側切断群では、咀嚼サイクルの乱れは認められなかったが、切断側に咬筋活動量の低下が認められた。舌下神経内側枝両側切断群では、咀嚼サイクルの乱れと、顕著な咬筋活動量の低下が認められた。これに対し、舌下神経外側枝両側切断群では、内側枝両側切断群に比較して、咀嚼サイクル、咬筋活動量のいずれも変化は軽度であった。

P 3. 摘出心筋の収縮に対する紫外線の作用

大北幸生, 松村幹郎, 豊田弘子 (川崎医大, 第一生理)

剔出カエル心房筋試料を1/5秒の頻度で刺激しつつ、これを Xenon 光源より 300~400 nm の紫ないし紫外光で照射すると、単収縮張力が僅かに減弱される。照射光の強さは筋試料近傍において 20,000~80,000 Cd/cm² の輝度に相当する。照射による収縮力の抑制は照射開始直後より始まり、3分後には定常の大きさに達し以後はむしろ部分的に回復する。抑制の程度は約10%であるが試料により異なる。照射を中断すると張力は回復し、再照射すると同じ効果が得られる。蔗糖隔絶法により記録される活動電位には、光照射中プラトーの上昇延長が認められる。筋槽をリンガー液で灌流することを止めると抑制が強められ回復が遅延することから、強い光照射によって収縮抑制の化学物質が産生されることが示唆される。カフェイン拘縮 (カフェイン 20 mM, CaCl₂ 18 mM) は、光照射によって影響されないことも、この可能性を支持する。他方、リアノジン (1~10 μ M) を前処置して張力の減少した状態で光照射をする時は、照射による収縮抑制は認められない。光照射により筋小胞体から Ca が放出あるいは漏洩して Ca の貯蔵が減少するという可能性も考えられる。

P 4. イヌ心室筋 Na チャネルの Veratridine による修飾機構

上原 明, 安河内 緑*, 今永一成 (福岡大, 医, 第一生理・人間生物系総研*)

興奮性細胞膜の Na チャネルの不活性化及び活性化過程は、種々の薬物により修飾されることが知られている。今回我々は、人工脂質膜法 planar lipid bilayer method を用いイヌ心室筋脂質膜小胞より単一 Na チャネル電流を記録し、Na チャネル修飾薬物である Veratridine による影響を調べた。その結果を Na チャネル修飾薬物である Batrachotoxin の場合と比較し

た。

Veratridine により活性化された Na チャネル電流の slope conductance は約 10 pS で不活性化過程の消失は不完全であった。開口確率は膜電位 -80 mV から 480 mV の範囲で強い電位依存性を示した。更にチャネルの活性は高濃度の TTX で完全には阻害されない特徴を示した。

一方 Batrachotoxin により活性化された Na チャネル電流の場合、slope conductance は約 24 pS で、ほぼ完全に不活性化過程は消失した。開口確率は極めて高く、-80 mV より正電位側ではチャネルはほとんど開状態にあった。また 10 μ M 以上の TTX でチャネル活性は、殆んど抑制された。

以上のように、心筋単一 Na チャネル電流の Veratridine による活性化の程度は Batrachotoxin のそれに比べてかなり弱い。

P 5. 乳腺上皮細胞と乳癌細胞の情報伝達

榎本浩一, 古家喜四夫*, 前野 颯 (島根医大, 第二生理・生理学研*)

マウス初代培養乳腺細胞と樹立乳癌細胞の Ca 依存性 K チャネルの活動、細胞内 Ca の振動、細胞間連絡をパッチクランプ、ホールセルクランプ、Fura-2 蛍光法、細胞間通電及び蛍光染色で研究した。上皮増殖因子 (EGF) 処理し、増殖期にある正常培養乳腺細胞と乳癌細胞からは、しばしば Ca 依存性 K チャネルの周期的活動と、それを主因とする外向き膜電流振動が観察された。同様の外向き電流はコロニー内の細胞を機械的に刺激することでも誘発され、細胞間連絡の存在を示唆した正常乳腺、乳癌細胞の細胞内 Ca は Ca 依存性 K チャネルの活動と同様の時間経過で振動するものがあること、機械的刺激により誘発された細胞内 Ca の上昇が隣接した細胞に伝搬していくことが Fura-2 蛍光法で確認された。隣接した細胞間に刺入した細胞内電極からの細胞間通電、さらに細胞内に注入したルシファゼの細胞間拡散も正常乳腺細胞、癌細胞の細胞間連絡の存在を支持した。

P 6. ブタ冠動脈 cyclic GMP 量におよぼす内皮細胞剥離と methylene blue の影響

橋本道男 (島根医大, 第一生理)

血管内皮細胞は内皮細胞由来血管弛緩因子 (EDRF) を遊離することにより各種脈管作動性物質による血管反応に影響をおよぼしている。この EDRF は血管内

cyclic GMP 量を増加させる。本研究では血管壁 cyclic GMP 量を測定することにより、ブタ冠動脈における EDRF の恒常的産生・遊離の可能性について検討した。

実験材料としてブタ左冠動脈前下行枝から内皮細胞保存切片と内皮細胞剥離切片が作製された。両切片における acetylcholine (ACh) と KCl による収縮反応および血管内 cyclic GMP 量が測定され、さらに ACh による収縮反応と cyclic GMP 量におよぼす methylene blue (MB) の影響が調べられた。その結果、ACh と KCl による収縮反応は内皮細胞剥離によりそれぞれ増強した。細胞内可溶性 guanylate cyclase の阻害剤である MB は内皮細胞保存切片を収縮させ、ACh による収縮反応を増強した。内皮細胞剥離切片では内皮細胞保存切片でみられた MB の影響は認められなかった。血管内 cyclic GMP 量は内皮細胞剥離または MB の添加により、内皮細胞保存切片の cyclic GMP 量に比しそれぞれ 73.6% および 60.7% 有意に減少した。

以上の結果より、ブタ冠動脈内皮細胞では恒常的に EDRF は遊離されている可能性が示唆された。

P 7. 小腸平滑筋のカルシトニン遺伝子関連ペプチドによる non-neurogenic NANC 性弛緩

大川博通 (山口大, 第一生理)

小腸平滑筋に対してカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) は非アドレナリン性弛緩をもたらし、その作用機序として非アドレナリン性 (NANC) 抑制性ニューロンの活性化と筋への直接作用が考えられる。本実験では、モルモット十二指腸平滑筋の NANC 抑制性電位を記録し、これに対する CGRP の作用を検討した。

縦走筋標本の自発性収縮はアトロピン存在下で、CGRP (~ 104 nM) により軽度の抑制を受け、筋の直接刺激による収縮も CGRP (~ 104 nM) によって減少した。平滑筋の静止膜電位 (-54 mV) は、CGRP によって変化しなかった。小腸平滑筋の自発性活動電位の発生は、アトロピン存在下の CGRP によって、減少または消失した。十二指腸縦走筋および回腸縦走筋の NANC 抑制性電位の大きさは、アトロピンおよびグアネシジン存在下では増大が見られるが、この条件下で CGRP (~ 104 nM) を加えても、その大きさに変化は見られなかった。

以上の結果から、CGRP は小腸平滑筋の自発性活動を直接抑制することにより NANC 性弛緩をもたらす、

NANC 抑制性ニューロンを活性化するものではないと思われる。

P 8. ラットの生後発達に伴う大脳皮質味覚野ニューロンの受容野の変化

長谷川佳代子, 小川 尚, 大串 幹, 村山伸樹* (熊本大, 医, 第二生理・熊本大, 工, 電気情報*)

既に報告したが、大脳皮質味覚野ニューロンは自発放電と味応答で生後発達を示す (村山ら, 1989)。今回生後 4 日から 90 日令以上 (adult) の SD 系ラットを用い、大脳皮質味覚野ニューロンの四基本味と food extract, NH_4Cl に対する受容野にも生後発達があるか否かを調べた。その結果、1) 口腔内に占める受容野は、離乳後一旦小さくなり、adult で再び大きくなった。

2) 加令と共に受容野は複雑になるが、G1 野では両側性受容野をもつニューロンは離乳前には殆どなく、その後すぐに増加し adult になってもその割合はあまり変わらなかった。一方、DI 野では離乳前で 50% 近くみられ、後に減少し、adult でまた増加した。3) NaCl と NH_4Cl の受容野を較べると離乳前は NH_4Cl のみのものまたは一部両者が重なるものも多く、その後は NaCl だけの受容野が多くなった。加令と共に互いに overlap するものも増加した。以上のことから、ラットの大脳皮質味覚ニューロンの加令による受容野の変化は、taste bud receptor の生後発達と脳の神経回路の成熟過程の両者を反映しているものと思われる。

P 9. ラット大脳皮質サイクリック AMP 合成系に及ぼす直流通電の影響

森脇晃義, 服部幸雄, 林 泰資, 堀 泰雄 (岡山大, 医, 第一生理)

ラット大脳皮質左感覚運動野表面に、頭蓋骨中の慢性電極から、0.3, 3.0, あるいは 30.0 μA の陽性直流電流を 30 分間または 3 時間連続して一回通電した。通電の 24 時間後、摘出した大脳皮質から厚さ 400 μm の切片を作製した。得られた皮質切片をクレブスーリンガー液中でブレインキューバートした後、アデノシン添加または無添加の同液中でインキューバートしサイクリック AMP を定量した。30 分間通電した皮質においては、アデノシンに対するサイクリック AMP 応答は、電流強度 0.3 μA で通電しなかった皮質のそれと比べて減少したが、3.0 μA では増加した。一方、3 時間通電した皮質では、試みないずれの電流強度においてもサイクリック AMP 応答は減少した。これらの結果は、直

流通電が大脳皮質ニューロン活動に電流強度および通電時間によってその効果が変動する二相性の影響をもつことを示唆する。また、サイクリック AMP 応答の増大に $3.0 \mu\text{A}$ が有効であるという結果は、直流通電により惹起される行動発現に有効な電流強度とはほぼ一致しており、本研究結果はサイクリック AMP 応答の変化が行動変化を伴う大脳皮質機能変化の基礎過程にかかわることを示すものと考えられる。

P 10. ヒトメラノーマ cell line medium 中の不活性型カテプシン B

津島弘文, 須見洋行, 浜砂重仁, 丸山真杉, 吉田悦男, 美原 恒 (宮崎医大, 生理学第二講座)

我々は既にメラノーマ組織及び培養液中より cysteine proteinase inhibitor(CPI)の存在を報告している。今回、ヒトメラノーマ培養液中のカテプシンBとCPIとの関係を検討した。メラノーマ培養液中には、カテプシンB活性は認められなかったが、ペプシンを加えることにより同活性が認められるようになった。メラノーマ培養液中の inactive カテプシンBとペプシンにより活性化されたカテプシンBの分子量はゲル濾過により各々4万と2.8万であることが示された。一方、ゲル濾過により得られた inactive カテプシンB分画をアルカリ処理することにより分子量約1万のCPI活性が新たに出現した。この inactive カテプシンB分画には、免疫学的に主要なメラノーマ CPIであるシスタチンBとカテプシンBに対する共通抗原性が認められた。以上より、メラノーマ培養液中にはシスタチンB・カテプシンB complex が存在していることが示唆された。in vivo でもこのようなシスタチ

ンBとカテプシンBとの complex が存在しカテプシンDの様なペプシン様酵素により inactive カテプシンBの活性化が生じている可能性が考えられた。

P 11. Fibrinogen による赤血球連鎖形成: IgG およびその関連化合物の影響

泉田洋司, 鈴木洋司, 立石憲彦, 前田信治(愛媛大, 医, 第二生理)

赤血球集合(連鎖)は低血流領域で赤血球同士が血漿中の高分子タンパクを架橋物質として接着する現象である。今回、架橋物質に関して、Fibrinogen, IgA, IgG およびその酵素による分解産物である Fab, Fc, F(ab')₂を用いて検討した。

【方法】 洗浄赤血球を種々の濃度のタンパクを含む等張リン酸緩衝食塩水に浮遊させ(最終 Ht=0.3%)レオスコープを用いて、一定のずり速度(7.5 s^{-1})下でおこる赤血球集合体形成の速度を、画像処理装置(Luzex 450)とコンピュータ(HP-85)により解析した。またタンパク間相互作用は、分析用超遠心機(日立, 282型)で検討した。

【結果・考察】 1) Fibrinogen, IgA, は単独で赤血球集合を起こし、集合体形成速度は濃度を増すと増加した。 2) その他のタンパクは単独では赤血球集合を起こさなかった。 3) Fibrinogen による赤血球集合を IgG, F(ab')₂ は促進したが, Fab, Fc はなら影響を及ぼさなかった。 4) IgG または F(ab')₂ による Fibrinogen による赤血球集合の促進作用は Fab, Fc により抑制された。 5) 超遠心による分析は IgG と Fibrinogen の相互作用を示唆し分子サイズの増大が IgG による赤血球集合促進の原因と考えられた。



〔会 報〕

平成元年度第3回日本生理学会教育委員会議事録

日 時：平成元年12月8日(金)11:00~12:30

場 所：学士会館(東大赤門)

出席者：中野昭一(東海大), 広重 力(北大), 西山明德(東北大),
入来正躬(山梨医大), 神野耕太郎(東医歯大), 村上元彦(慶
大), 栗原 敏(慈恵医大), 富田忠雄(名大), 久野 宗(京
大), 松村幹郎(川崎医大), 榊村純正(島根医大), 小坂光男
(長崎大)欠席者：本間三郎(千葉大), 志賀 健(阪大), 安原基弘(関西医大),
松尾 理(近畿大)

1. 村上会計委員より会計報告があり承認された。

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。

平成元年12月8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(平成元年8月4日)より平成元年12月
8日まで

1) 収入の部

i) 前回預金残高 ￥ 361,447

ii) 銀行預金利息 ￥ 399

合計 ￥ 361,846

2) 支出の部

生理学雑誌51巻8・9号掲載

『教育シンポジウム』別刷代

(鶴岡印刷へ銀行振込手数料を含む)

￥ 14,317

3) 銀行普通預金残高(三井銀行四谷支店)

￥ 347,529

2. 第67回日本生理学会大会(於宮崎)における教育
シンポジウムの演者と演題が承認され各演者に抄録を
書いて頂くことが決まった。

教育シンポジウム

「生理学教育体系の再編成の可能性を探る」

司会 中野昭一・富田忠雄

1. はじめに—基礎医学教育の現況

中野昭一(東海大・医・生理)

2. 分子生物学の発展を踏まえて

小幡邦彦(生理研・神経化学)

3. 解剖学教育の立場から

遠山正弥(阪大・解剖学)

4. 生化学教育の立場から

村松正実(東大・生化学)

5. 生理学教育の立場から

広重 力(北大・生理)

6. まとめ

富田忠雄(名大・生理)

3. 日本生理学会編, 生理学実習書について報告と
討議がなされた。1) 入来実習書改訂小委員会委員長より advanced
course に関するアンケート調査結果について報
告があった。Advanced course に関するアンケート調
査を行なったところ以下の結果を得た。「生理学実習書-advanced course」の基本方針につ
いてのアンケート結果報告案 1 「生理学実習指導書」(いわゆる 23人(21%)
る教師用)として刊行する案 2 「生理学実験(研究)法」と 12人(11%)
して刊行する案 3 生理学実験(研究)法につい 23人(21%)
ての情報は日本生理学雑誌
へ掲載するよう依頼し,
advanced course は刊行し
ない案 4 Basic course を刊行した 45人(41%)
後, その経験をふまえて検
討する。案 5 その他の案 5人(4%)
無記入 3人(3%)

調査総数	242人
回答者数	103人
回答率	42.6%
回答数(複数回答を含む)	110人

以上の結果をふまえ、次の方針を決定した。

- (1) Advanced course の刊行は、basic course (編集集中の実習書)を刊行した後、その経験をふまえて検討する。
- (2) 生理学実験法は日本生理学雑誌へ掲載する

よう日生誌編集委員会に申し入れる。

- 2) 現在編集集中の実習書に関する問題点が討議され、各章の責任者は以下の事項について注意して原稿に目を通し、平成2年1月8日までに作業を終えることを確認した。(i)項目の統一。(ii)専門用語と単位の統一。(iii)測定法、装置などの重複の回避と統一。(iv)巻末の“付”へ入れるべきものの選択。なお、実習書は平成2年春に出版予定。

〔お知らせ〕

第21回(平成2年度)三菱財団自然科学研究助成応募要領

1. 助成の趣旨

最近の自然科学の進歩はめざましく、各学問分野の研究の深化はもとより、分野間の相互作用により、つぎつぎに新たな研究領域が誕生しつつあります。このような状況のもとで、本事業は、これらの基礎となる独創的、かつ先駆的研究とともに、既成の分野にとらわれず、すぐれた着想で新しい領域を開拓し、やがてその国際的発展に先導的役割を担う萌芽ともなる研究に期待して助成を行なうことを趣旨としています。

本年度は、下記の分野を重点として助成の対象と致しますが、すぐれて独創的なものはそれ以外の研究でも積極的にとりあげられます。

なお、この助成金は、研究達成のため十分に活用できるよう、その用途をとくに制限致しません。

2. 重点対象分野

- (1) 実験方法の開発・改良に関する研究
- (2) 工学における境界分野の基礎研究
- (3) 新しい工学的システムとデバイスの基礎研究
- (4) 宇宙科学における基礎研究
- (5) 新しい物質・材料の作成・物性に関する基礎研究
- (6) 生物活性物質の基礎研究
- (7) 発生系における細胞の分化と遺伝子発現の制御に関する研究
- (8) 遺伝と環境の両因に主眼をおいた諸種疾患の本態に関する基礎研究
- (9) 個体、臓器および組織各レベルにおける機能要因に関する総合的研究
- (10) 脳・神経組織の機能的構築に関する基礎研究

3. 助成の金額と期間

イ. 金額

総額約2億2千万円を予定、1件2千万円以内(本年度は25件程度を目標とします。)

ロ. 期間 1年を原則とします。

4. 応募方法

当財団所定の申込書に必要事項をご記入のうえ、正1通、副9通(コピー)を当財団宛ご送付願います。申込書の右上欄に研究題目のコード番号(別添コード表ご参照)を、かつ前記2.の重点対象分野10項目のうち該当する番号があればこれを(該当するものが無い場合は00)を記入して下さい。申込書用紙はご請求あり次第お送りいたします。返信用封筒(切手72円貼付)を同封の上、お申込み下さい。またコピーした用紙をご使用いただいても結構です。なお、申込受付確認のため、返信用葉書(宛先:申請者住所並びに名称)を同封して下さい。財団事務局にて受付日・受付番号を記入の上ご返送致します。

5. 応募締切日

平成2年4月10日(火)必着(極力早めにお出し下さい。)

6. 選考方法

下記委員からなる選考委員会において選考のうえ、9月上旬開催予定の当財団理事会で決定します。

植村 泰 忠(委員長)	竹内 郁 夫
大澤 利 昭	菅野 晴 夫
上村 洸	大塚 正 徳
猪瀬 博	柳田 博 明
芝 哲 夫	(敬称略)

7. 助成金の贈呈

平成2年10月(予定)

8. 申込書送付先

財団法人 三菱財団

〒100 東京都千代田区丸の内2丁目5番2号

(三菱ビルディング15階)

電話 東京(03)214-5754番

国際フロンティアシンポジウム

フロンティア研究

一脳の思考機能へのアプローチ

開催日時

第一日目(開場9:00, 開演10:00)

平成2年4月19日(木) 10:00~17:30

第二日目(開場9:00, 開演10:00)

平成2年4月20日(金) 10:00~17:30

場 所

ヤクルトホール

東京都港区新橋1-1-19

TEL 03(574)7255

(収容人員約570名)

第1日目

平成2年4月19日(木)

10:00~10:30 開会・挨拶

久保亮五(国際フロンティア研究システム長)

第1部 脳の思考機能研究のストラテジー

座 長(甘利俊一, 伊藤正男)

10:30~11:15 脳科学からのアプローチ

伊藤正男(国際フロンティア研究システム思考機能研究グループディレクター)

11:15~12:00 脳の数理

甘利俊一(東京大学工学部教授)

第2部 思考の分子・細胞生物学的基礎

座 長(広川信隆, 井川洋二)

13:30~14:15 ニューロンの細胞骨格

広川信隆(東京大学医学部教授)

14:15~15:00 ニューロンの組織化学

遠山正彌(大阪大学医学部教授)

休憩 15:00~15:30

15:30~16:15 記憶・思考の物質過程

黒田洋一郎(東京都神経科学総合研究所副参事
研究員)

16:15~17:00 脳の分子生物学

井川洋二(理化学研究所分子腫瘍学研究室主
任研究員)

第2日目

平成2年4月20日(金)

第3部 脳の認知機能からのアプローチ

座 長(酒田英夫, 田中啓治)

10:00~10:45 聴覚信号のコード

藤田一郎(国際フロンティア研究システム思
考電流研究チーム研究員)

10:45~11:30 知覚概念の形成

田中啓治(国際フロンティア研究システム思
考電流研究チームリーダー)

11:30~12:15 視覚と空間認知

酒田英夫(日本大学医学部教授)

第4部 脳の記憶・評価・意志・行動の機構からのア
プローチ

座 長(丹治 順, 宮下保司)

13:30~14:15 認知記憶のメカニズム

宮下保司(東京大学医学部教授)

14:15~15:00 扁桃体の評価機構

小野武年(富山医科薬科大学教授)

休憩 15:00~15:30

15:30~16:15 随意運動の意志の発現

丹治 順(東北大学医学部教授)

16:15~17:00 行動と思考

佐伯 胖(東京大学教育学部教授)

17:00~17:30 討 論

17:30 閉会の辞

小田 稔(理化学研究所理事長)

第4回 1990ヤクルト国際シンポジウム

開催日時：1990年5月25日(金) PM 1:00～5:10

場所：ヤクルトホール

東京都港区東新橋1丁目1番19号

TEL 03(574)8920

開催形態：主催 株式会社ヤクルト本社

一般公開(入場無料：同時通訳付)

申し込み方法：

官製葉書に住所・氏名・勤務先・TEL・年齢を記入の上5月10日(金)までにお申し込み下さい。先着順に入場券をお送りします。(定員574名)

なお、定員になり次第締切らせていただきます。

申し込み先：株式会社ヤクルト本社広報室「国際シンポジウム」係

〒105 東京都港区東新橋1丁目1番19号

メインテーマ：

“Perception, Cognition and Brain”

『知覚・認知・脳』

オーガナイザー：

Prof. Richard Held

(Massachusetts Institute of

Technology)

講師および演題

(1) Dr. Mortimer Mishkin

(Laboratory of Neurosychology NIMH)

“Cerebral Memory Circuits”

「大脳記憶回路」

(2) Prof. Patricia Goldman-Rakic

(Yale University School of Medicine)

“Neurobiology of Cognition; Memory Modules and Monoamine Modulation in Primate Prefrontal Cortex”

「認知の神経生物学；霊長類の前頭前野における記憶モジュールとモノアミン調節」

(3) Prof. Michael Posner

(University of Oregon)

“Cognitive Neuroscience of Lexical Access”

「語彙検索の認知神経学」

(4) Prof. Richard Held

(Massachusetts Institute of Technology)

“On The Development of Vision”

「視覚の発達について」

日本宇宙生物科学会第4回大会開催の御案内

1 会期：平成2年10月12日(金)，13日(土)

2 会場：名古屋大学東山キャンパス内

(名古屋市千種区不老町)

3 大会長：渡邊 悟 (名古屋大学環境医学研究所)

お問合せ先：〒464-01 名古屋市千種区不老町

名古屋大学環境医学研究所

日本宇宙生物科学会第4回大会

運営委員会事務局

TEL (052) 781-5111 内線 5918

学会事務局：〒229 神奈川県相模原市由野台 3-1-1

宇宙科学研究所

宇宙基地利用研究センター内

TEL (0427) 51-3911 内線 2727

第6回 国際肥満学会議

開催期間：1990年10月21日(日)～26日(金)

会場：International Conference Center Kobe

(Port Island)

神戸市中央区港島中町6-9-1

TEL 078-302-5200

会頭：大村 裕(九州大学名誉教授)

組織委員長：馬場 茂明(神戸大学名誉教授)

問い合わせ：第6回国際肥満学会議事務局

日本コンベンションサービス㈱

〒100 東京都千代田区幸町2-2-1

TEL 03-508-1213

ファクシミリ 03-508-0820

第2回アジア・オセアニア生理学会 (A. O. P. S.) 大会に 関するアナウンスメント

表記大会の第一報が生理学会事務局に届いておりますのでお知らせします。

1. 会 期：平成2年(1990)11月6～9日

2. 場 所：ニューデリー

3. 会 長：S. K. Manchanda

副 会 長：K. N. Sharma

庶務幹事：W. Selvamurthy

4. プログラム内容

生理学全領域に関する招待講演，シンポジウム，一般演題(口演及びポスター)，環境・労働生理，栄養学，

発達生物学，スポーツ・運動生理，宇宙生理学，生殖生理学，鍼・ヨガの生理学，臨床生理学，獣医生理学を含む，生理学教育に関する特別プログラム，各種展示。

5. 連絡先

Secretariat

Second Congress of A. O. P. S. Department
of Physiology All India Institute of Medical
Sciences

Ansari Nagar, New Delhi-110029 India

日本生理学会名誉会員 Chandler McCuskey Brooks 教授は，
1989年11月29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。

日本生理学会特別会員 北大名誉教授 簗 島 高 君は，平成
2年2月5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〕

第67回日本生理学会大会も間近にせまり、会員諸先生には御多忙の毎日を過ごされていることと思います。

第53巻3号も順調に発刊する運びとなりました。本号には、原著1篇の他に第36回生理学中部談話会や第41回生理学中国地方会と第40回西日本生理学会の合同学会の御報告がポスター・セッションを含め掲載されており、生理学地方会の御活躍振りが熱気として伝わってくるようです。その他、助成金やシンポジウム、学会などの案内もありますので御覧頂きたいと思います。

さて、生理学会々員も多くなり、その移動も激しく、会員名簿を定期的に刊行して欲しいとの要望がありますので、会員名簿を近く刷新することになりました。また、最近では専門分野が多く分化され、会員の専門分野も同時に再調査しなくてはならないとの声が編集委員会でも出ております。従って、カードをお送り

して所属と専門分野とを調査するよう準備を進めております。また、生理学会誌に今まで掲載された総説をまとめて刊行する計画については既に会員の方々にお知らせしましたが、これにつきましても近く会員各位に御購入希望のアンケートを差上げる予定となっています。名簿のためのカードの件および購入希望のアンケートの件、この2件は是非お心に留めておいて頂きたいと思います。

尚、本号末尾に名誉会員 Chandler McCuskey Brooks 教授と特別会員簗島北大名誉教授の訃報が掲せられております。謹んで哀悼の意を表したいと存じます。

さて、私も長い間編集委員としてお手伝いさせて頂きましたが、4月以降は野口鉄也評議員と交代することになりました。今までの御協力を深謝する次第です。

陽春の宮崎で、会員の皆様とお会いできるのを楽しみにしております。

(平野修助)

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
藪 英 世(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)	片 岡 喜 由(中・四国)
有 田 眞(九 州)		

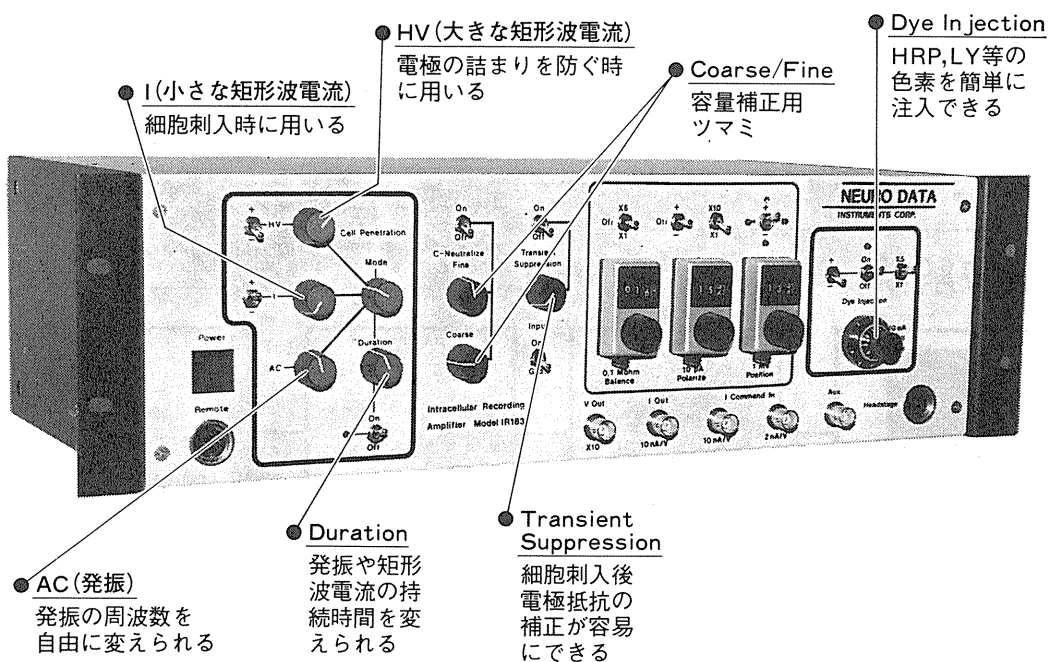
細胞内記録用アンプ

IR-183型(1ch)

米国ニューロデータ社製のアンプの大きな特徴は

1. 容量補正のツマミにFineがあり、微妙な容量補正が可能である。このことは細胞刺入時に加える発振電流の周波数を上げることができ、電極の切れが良くなり、又、小さな細胞(10 μ m以下)にも刺入でき、安定した記録ができる。
2. 細胞刺入時の発振電流を、発振の周波数や持続時間を自由に変えながら加えることができるツマミが付いている。
3. HRP, LY(ルシファアーイエロー)等の色素を簡単に細胞内に注入できる

IR-183型(1ch)の具体的な説明



日本総代理店

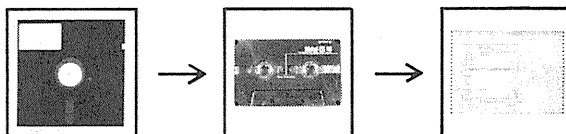
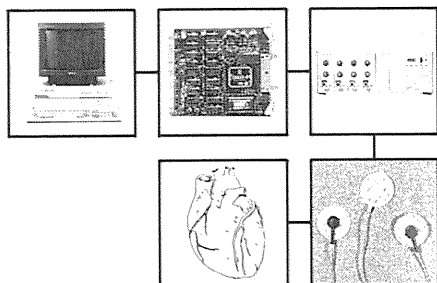
ショーシンEM株式会社

〒444-02 岡崎市赤浜町蔵西1-14
TEL (0564) 54-1231(代表)
FAX (0564) 54-3207

MRE-明邦交易が現在販売している生体信号処理システムの中から、心電図解析、脳波解析を例として示します。心電図に対しては、R-Rヒストグラム、R-RのFFT解析、アベレージングなどの解析、脳波に対しては、16CHまでのモニター、FFT、相関解析、アベレージング、マッピングなどの解析が可能です。本システムは、既にお手持ちの心電計、脳波計、ポリグラフなどに接続して使用することも可能です。

心電図解析 A. システムα

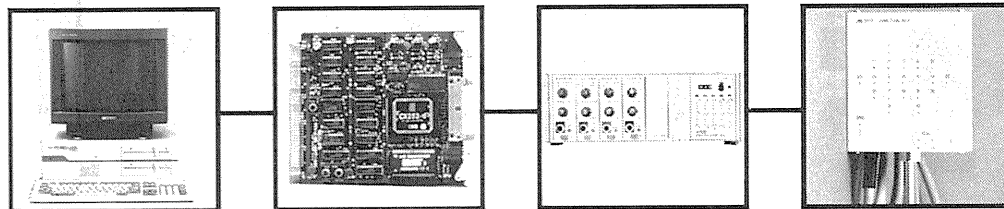
B. システムβ



主な取扱製品

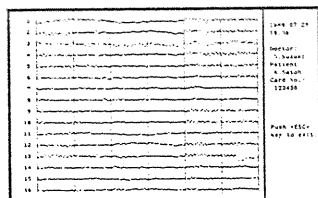
生体信号処理システム
 ラット記憶研究用放射状迷路
 ホルター心電図解析ソフト
 小型直流電源(CH.BEHA社、西独製)
 小型ソリッドステート負荷装置(〃)
 エレクトロカニューラスリップリング(開発中)
 薬理学、生理学研究用各種システム

脳波解析

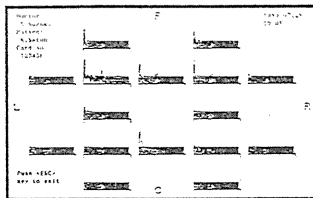


表示画像の一例 (印字装置への出力も可)

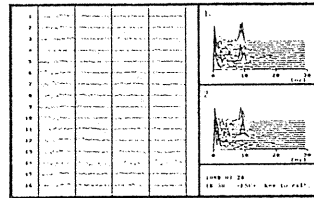
16CHモニター



16CHリアルタイムFFT



16CHモニター+2CHリアルタイムFFT

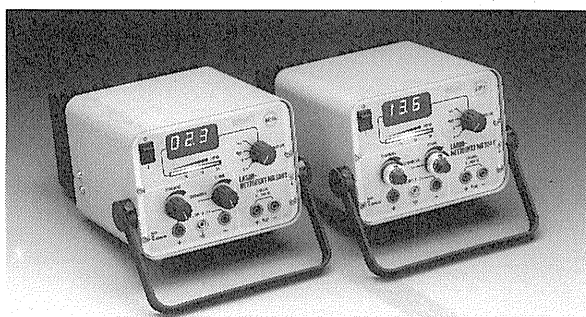


我々は、世界中から先進的な装置を見つけ、明邦交易株式会社を通じて、日本あるいは極東市場に紹介してきました。

西独CH.BEHA社は、優れた回路設計技術に基づき、ケース部分の板金加工に至るまで、社内で一貫生産しております。また、全製品についてエージングを行い、品質管理にも十分な時間をかけて生産しております。

UNIWATT®

von
CH. BEHA GmbH, Deutschland



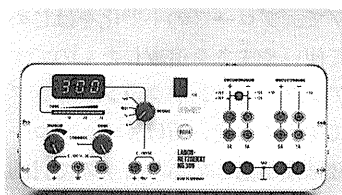
NG304T

NG303とならぶ基本モデルの1つ。電流のトレンドを表示する機能を持つNG304Tモデルもあります。0-30Vの可変定電圧モード、0-3Aの定電流モードを持ち、メーターは外部回路測定に切替えが可能。異なる仕様品の受注も可能。



NG308

±5、±12(15)Vの固定出力を持ち、特に±12Vと±15Vが切替えられることで、マイクロプロセッサ回路、オペアンプ回路に共用出来ます。



NG309

NG304TとNG308を組合せたモデル。0-30V(0-3A)の可変定電圧(定電流)出力を1系統、±5、±12(15)Vの固定出力を備えています。外部回路の測定を行う為に、表示部を切替えることが可能です。

NEWS

行列演算用プログラミング言語 Gauss 輸入開始。

定価 118,000円

只今、支払条件等により特価販売中です。御問合わせ下さい。

高品質なDC電圧
が、より高度な研
究に安定した条件
を提供致します。

■輸入・発売元

株式会社 メディカルリサーチイクイップメント

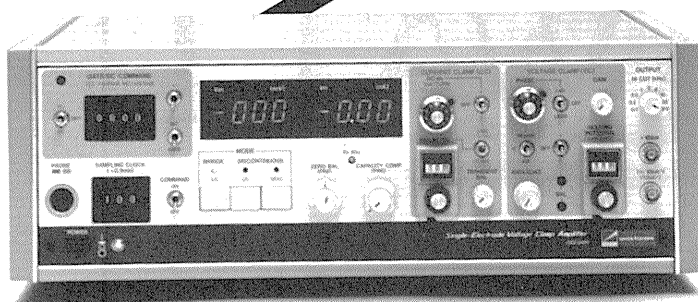
■販売元

明邦交易株式会社 メディカル システム部

〒104 東京都中央区銀座6-9-7 TEL. 03-573-3591(代) FAX. 03-592-1705

単電極膜電位固定用増幅器 CEZ-3100

サンプリング法により1本の電極で電圧クランプ、電流クランプができます。従来の2電極法ではできなかった微小細胞に最適です。

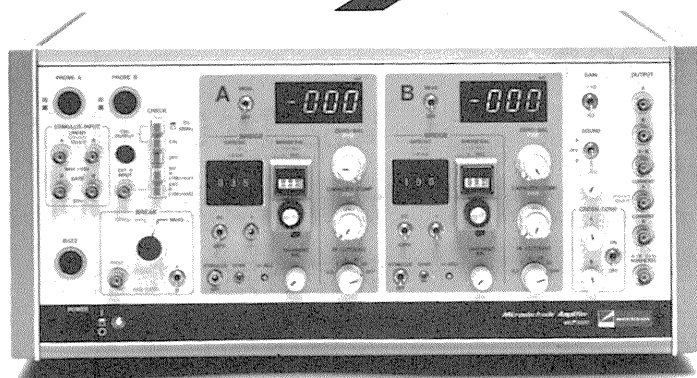


本装置は、単電極ボルテージクランプ SEVCに必要な種々のコントロール機能を使いやすくまとめました。同時にブリッジ法、サンプリング法によるカレントクランプも可能ですので、1台で単電極の誘導から電流クランプ、電圧クランプまでの全てができます。

- 特長**
- 低入力容量、ローノイズの専用小型プローブ
 - サンプリング前の波形モニタ可能
 - SEVCでの正確なホールディングポテンシャルの設定可能
 - 多様な刺激コマンド設定部
 - 電極刺入を容易にするバズ機能(オプション)

微小電極用増幅器 MEZ-8300

一段と使いやすく、高機能化された2チャンネル型の微小電極用増幅器です。



本装置は、完全2チャンネルのマイクロアンプで、プローブの小型化をはじめとして使いやすさを追求したものです。プリアンプ、カレントクランプアンプとして幅広くお使い頂けます。プローブは3種類用意してありますので目的に応じて選べます。

- 特長**
- 2チャンネルとも誘導、通電が可能
 - マニピュレータに直接取付可能な3種類の小型プローブ
 - クロス・コンペンセーション可能
 - 電極チェックが簡単です。
 - 電極の刺入状態が音によりモニタできます。
 - 電極刺入を容易にするバズ機能(オプション)ができます。

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

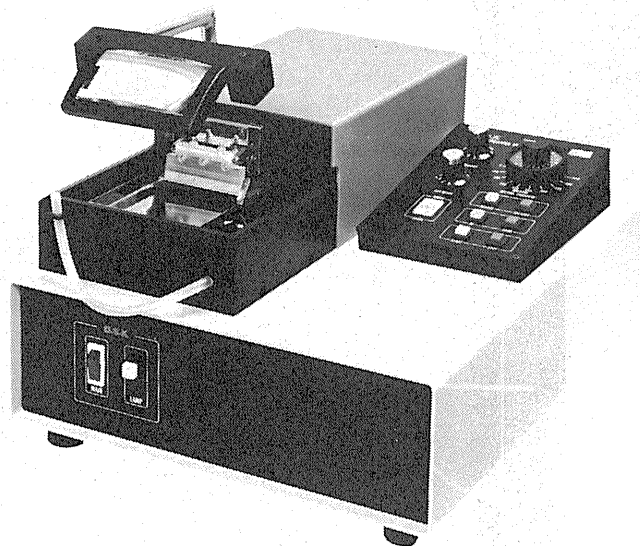
〒161 東京都新宿区西落合1-31-4

☎03-953-1181

D.S.K

新鮮脳のスライス作製に!

Automatic



未凍結切片作製装置

マイクロスライサー

MICROSLICER

DTK-3000W

生理・薬理学の分野において、主に電位差測定にラット、ネコなどの新鮮脳切片 ($200\sim 500\mu\text{m}$) 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用のミクロトームを使用していましたが、切片の厚さが一定しなかったり、切片作製に膨大な時間がかかり、大きな切片や薄い切片が切りにくいという難点がありました。「マイクロスライサーDTK-3000W」は、これらの欠点を克服し、先生方のニーズにこたえるべく開発されました。

【特 長】

- ラットはもちろんネコ・サルの全脳までも貼付可能なワイドな試料台 ($70\times 70\text{mm}$)。
- 新鮮脳で約 $50\mu\text{m}$ 、固定 (ホルマリン・グルタール等) 組織で $10\mu\text{m}$ の均一な薄さで連続切片作製可能。
- 試料台の任意上昇 ($5\sim 1,000\mu\text{m}$) 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】

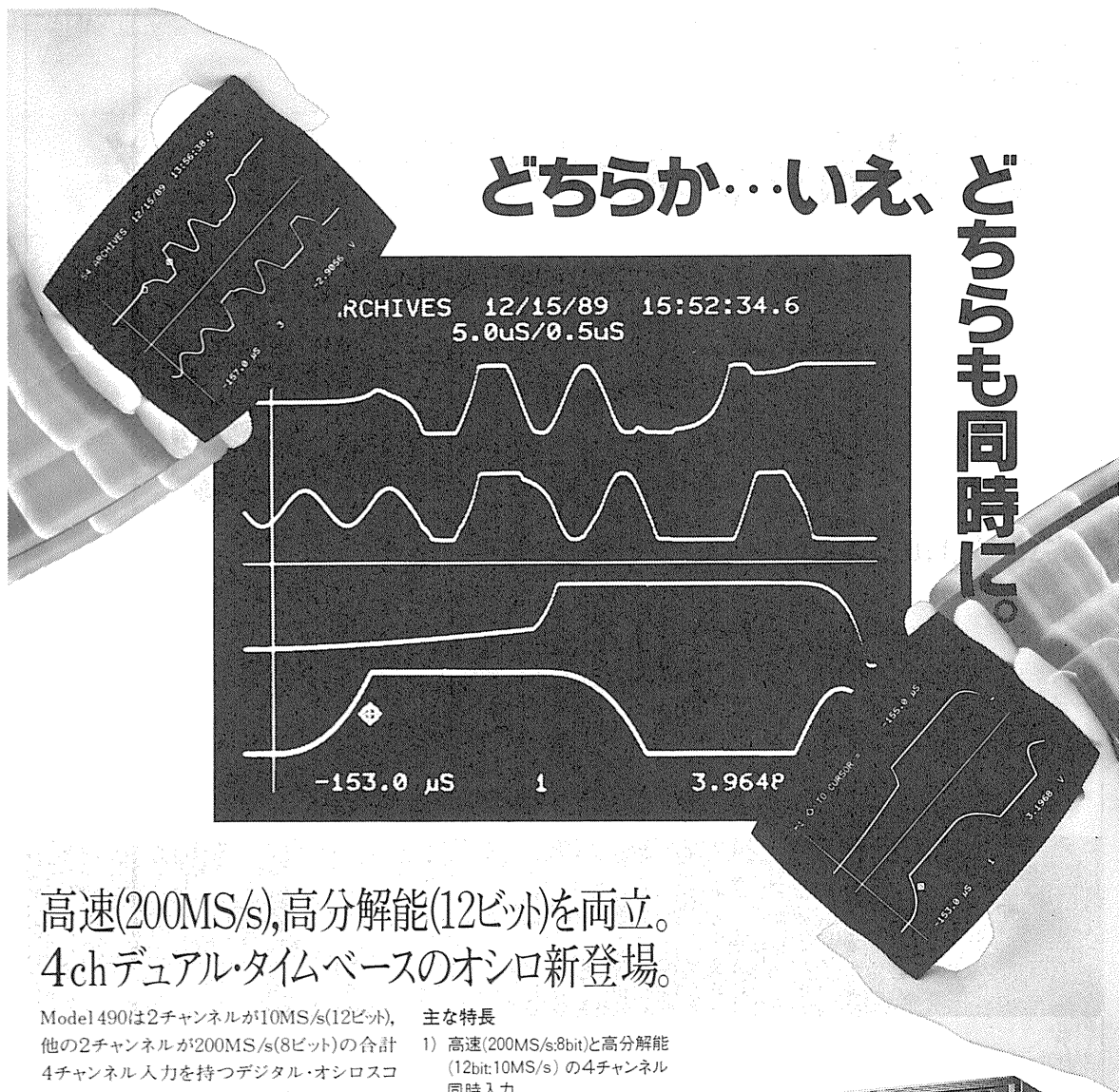
DTK-1000・DTK-2000・DTK-3000

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

どちらか...いえ、

どちらも同時に。



高速(200MS/s),高分解能(12ビット)を両立。 4chデュアル・タイムベースのオシロ新登場。

Model 490は2チャンネルが10MS/s(12ビット),他の2チャンネルが200MS/s(8ビット)の合計4チャンネル入力を持つデジタル・オシロスコープです。しかも各チャンネル独立したA/Dとメモリを装備し、高分解能で波形全体を捕えながら、同時に特定領域を高速サンプリングで細かな変化を捕える(デュアル・タイムベース)といった測定が可能になります。FFTやアベレージ機能も追加されて400シリーズはさらに強力になりました。

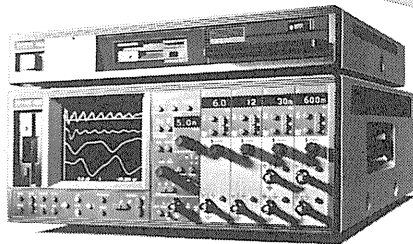
主な特長

- 1) 高速(200MS/s:8bit)と高分解能(12bit:10MS/s)の4チャンネル同時入力
- 2) 4チャンネル独立したA/DとMax 256Kワード/chの大容量メモリ
- 3) 40MBハード・ディスク、44MBベルヌーイ・ディスクで大量の生波形を完全に保存
- 4) FFTと120回/秒の高速アベレージを標準装備
- 5) パネルの操作やデータ解析などを自動で行なうラン・モード

400シリーズ仕様比較

モデル	430	440	450	460	490
チャンネル数	2ch	4ch	2ch	4ch	4ch
分解能	12ビット	12ビット	8ビット	8ビット	12ビット+8ビット
サンプリング速度	10MS/s	200MS/s	200MS/s	200MS/s	10MS/s+200MS/s
メモリ容量	64Kワード/ch (256Kワード/ch:オプション)	64Kワード/ch (256Kワード/ch:オプション)	64Kワード/ch (256Kワード/ch:オプション)	64Kワード/ch (256Kワード/ch:オプション)	64Kワード/ch (256Kワード/ch:オプション)
定価	¥2,700,000	¥3,800,000	¥2,200,000	¥3,500,000	¥4,200,000

※表示価格は、平成2年1月末現在。



デジタル・オシロスコープ

Model 490

Nicolet

ニコレージャパン株式会社

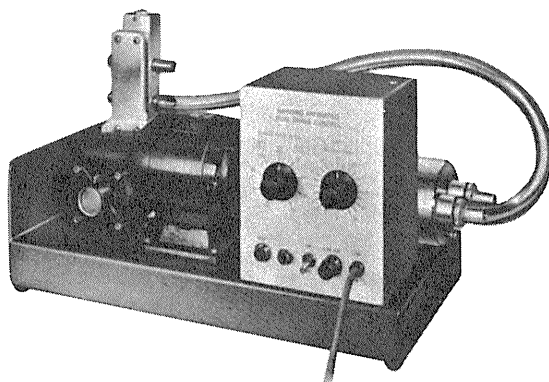
INSTRUMENTS OF DISCOVERY 〒153 東京都目黒区東山1丁目1番2号 東京 ☎03(715)2551 大阪 ☎06(863)1550・名古屋 ☎052(741)2150

HARVARD レスピレーター

本邦発売 20周年キャンペーン価格！

MODEL 613 犬用比率可変型レスピレーター

希望納入価格 ¥650,000



犬を主体としてブタ等の大動物を対象に設計されています。
比率可変型は、呼気と吸気の時間の割合を可変できるので、
より呼吸生理に合った状態でオペレートできます。

■仕様

比率可変範囲：35～65%

可変容量範囲：30～750cc/ストローク

呼 吸 数：7～50/min.

寸 法・重 量：L500×W225×H300mm 21kg

電 源：100V 50/60Hz 2A

MODEL 665 中動物用比率可変型レスピレーター

希望納入価格 ¥950,000

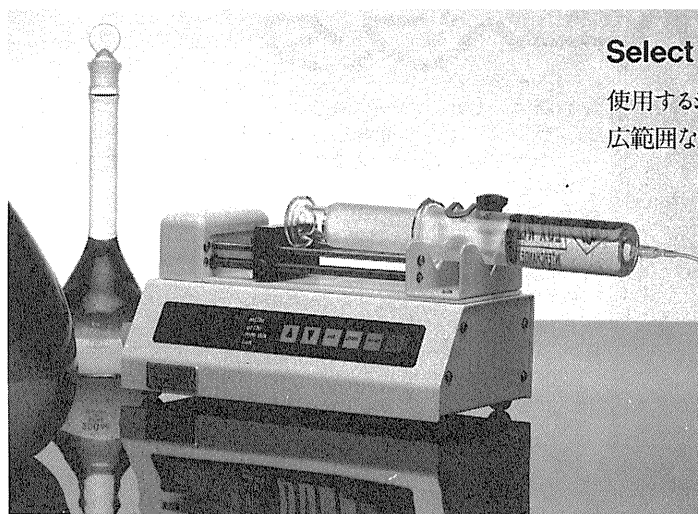
MODEL 683 小動物用レスピレーター

希望納入価格 ¥650,000

※上記価格は平成元年10月1日より1年間です。

HARVARD
APPARATUS

ハーバード インフュージョンポンプ MODEL 11



Select any flow rate Use any syringe

使用するシリンジの内径と望む流量を入力するだけで、
広範囲なフローが得られます。

■仕様

シリンジサイズ：50cc～10 μ l

最 大 流 量：8.9ml/分

最 少 流 量：0.1 μ l/時

寸 法：L224×W115×H109mm

重 量：1.8kg

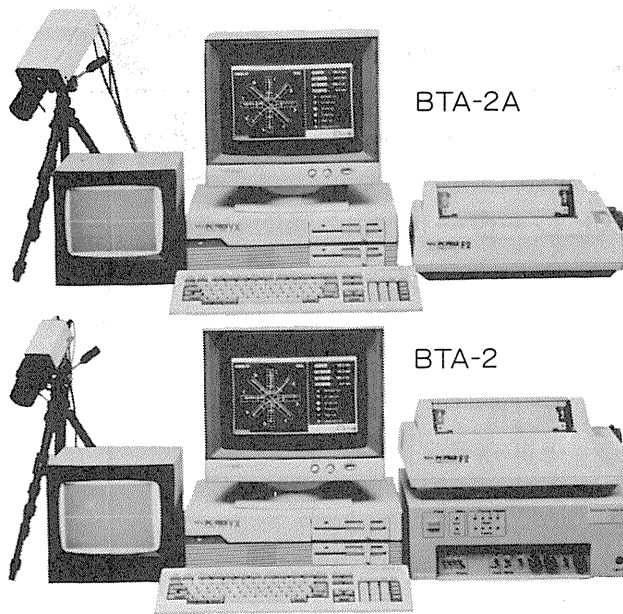
電 源：100V 50/60Hz

価格：¥280,000

日本総代理店

株式会社 **セントラル** 科学貿易

本 社／東京都台東区三ノ輪2-2-7 ☎03(806)4361 〒110
大 阪 支 店／大阪市東淀川区西淡路1-1-36 新大阪ビル ☎06(325)3171～5 〒533
福岡営業所／福岡市博多区博多駅南1-2-15 事務機ビル ☎092(482)4000 〒812
札幌出張所／札幌市白石区東札幌3条4-6-9 ☎011(832)0054 〒003



実験動物 行動解析装置 BTA-2/BTA-2A型

実験動物行動解析装置BTA-2型、BTA-2A型の両機種は、ビデオカメラからの画像信号をリアルタイムに処理し、小実験動物の行動軌跡、移動速度ほか、各種の定量データを高速に算出します。用意されているソフトウェアは

- 1) 8方向放射状迷路
 - 2) 円型オープンフィールド
 - 3) Morris 水迷路
 - 4) マルチブルT型水迷路(Biel 型水迷路)
 - 5) 角型オープンフィールド
- の5種類があります。

BTA-2型はオプションが用意されており、必要に応じた構成をとれば、ビデオテープの再生画像の解析処理も可能です。(BTA-2A型は不可)

- サンプルング周期…0.1秒
- 適用コンピュータ…PC-9801(NEC)シリーズ
- 画像信号……………白/黒 画像信号

※詳細はお問い合わせ下さい。

Muromachi

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)
〒532 大阪市淀川区西中島5-7-19 第7新大阪ビル ☎06(302)1277(代)

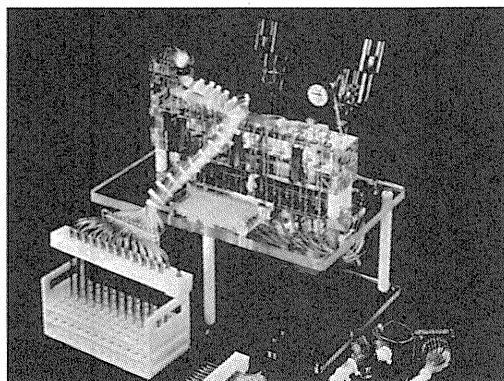
新発売

BRANDEL

あのブランドールが 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ド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。

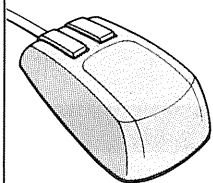
■主な特長

- 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。

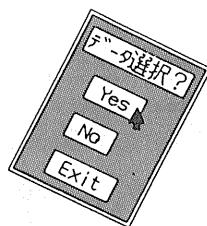
Muromachi

米国ブランドール社
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)
〒532 大阪市淀川区西中島5-7-19 第7新大阪ビル ☎06(302)1277(代)

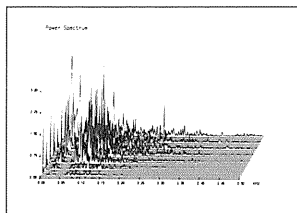
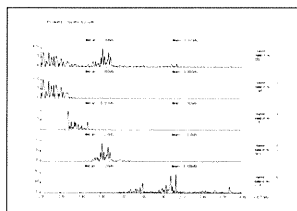
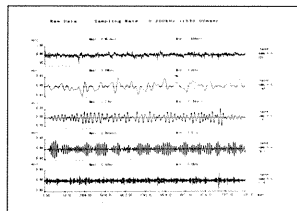


多用途生体情報解析プログラム

BIMUTAS



生体情報のスピーディな解析を支援。



- 生体信号でA/D変換から選択・編集・解析・保存までを一連の作業として、パソコン上で高速かつ容易に行えます。
- ワイドなサンプリング間隔設定、多チャンネル対応により、脳波・筋電から音声に至る広範囲な領域のデータを高精度に収集できます。
- 必要なデータだけをマニュアルまたは自動で取り出し、能率良く、より詳細な解析が行えます。
- 解析結果をファイル化し、さらに高次の処理に利用することができます。
- 高度な解析も分かりやすい対話式の画面と、マウスによるプログラムの選択だけで効率よく処理できます。
- 解析操作手順を登録するカタログ処理(自動実行)で、自由にカスタムメイド手法が可能となり、効率がアップします。
- 編集データの出力は、プロッタやレーザープリンタ等により高品位に得られます。

ソフトウェア構成 NEC PC-9801シリーズ対応

- | | | |
|--------------|---------------|--------------|
| ●チャンネル分割 | ●多次データ作成 | ●数値リスト出力 |
| ●チャンネル併合 | ●環境設定 | ●プロッタ出力 |
| ●ローパスフィルタ | ●カタログ処理(自動実行) | ●レーザープリンタ出力 |
| ●ハイパスフィルタ | ●数値読み取り | ●周波数パワースペクトル |
| ●バンドパスフィルタ | ●ズーム | ●同期加算 |
| ●バンドストップフィルタ | ●マーキング | ●振幅分布 |
| ●正規化 | ●脚注入力 | ●自己相関(FFT) |
| ●キャリブレーション | ●コメント入力 | ●相互相関(FFT) |
| ●オフセット電圧指定 | ●並列表示 | ●積分 |
| ●データマニュアル選択 | ●重ね書き表示 | ●移動平均 |
| ●データトリガ選択 | ●3次元表示 | ●RMS |
| ●データ自動選択 | ●2次元プロット | ●包絡線 |

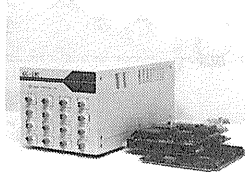
■BIMUTASは、キッセイコムテック株式会社の商標です。

詳しい資料は、今すぐ下記へご請求下さい。

(0263) 25-9081(代) キッセイ薬品工業株式会社 関連事業室

広帯域アナログ入力装置 KC-210

16ch完全同時サンプリング
(サンプリングレート最大400KHz)



データ収集用
プログラムから、
必要なハード
ウェアまで、
オール・イン・ワン

PC-9801シリーズ対応

発売元



キッセイ薬品工業株式会社
〒399 長野県松本市芳野19番48号

開発元

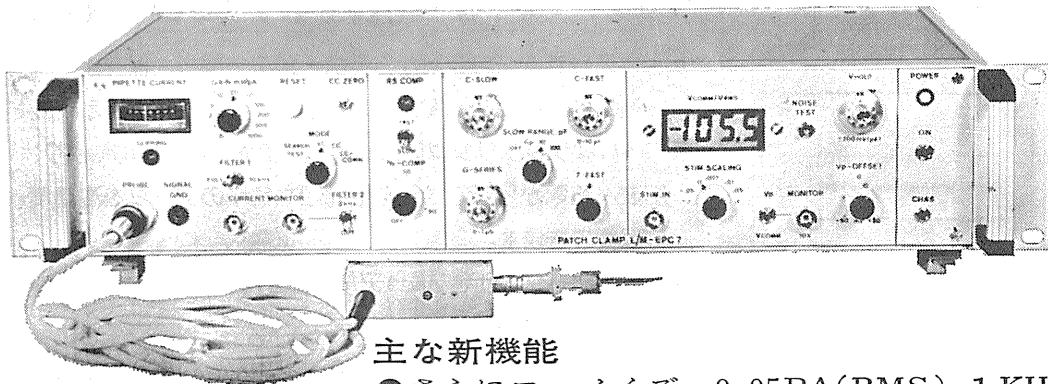


キッセイコムテック株式会社
〒390 長野県松本市双葉10番22号

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

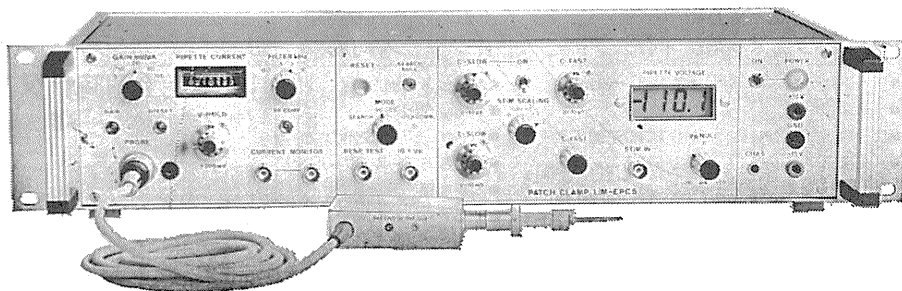
パッチクランプシステム EPC-7



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0番3号 コイダビル4F
TEL 03(258)1641(代)

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

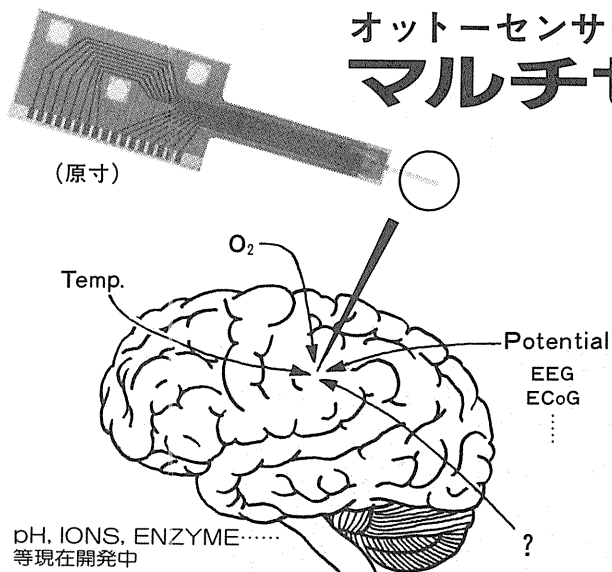
本社/〒461 名古屋市東区葵一丁目25番1号
TEL (052) 937-7060/内 FAX (052) 937-5423
TLX 444-3603 WDMEC J
東京支社/〒157 東京都世田谷区粕谷三丁目32番16号
営業部 アビタシオン千蔵鳥山1-2号
TEL (03) 5384-6387 FAX (03) 5384-6487

IN VIVO 組織内 PO₂/Temp./Potential測定用
1本の電極に6~16個のセンサーが装着されています。

OttoSensors
CORPORATION

オットーセンサー

マルチセンサー電極



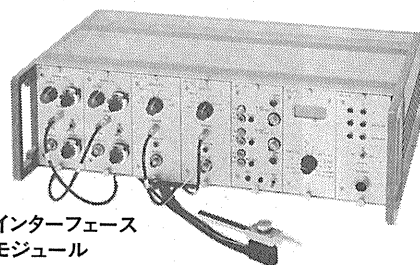
〈応用〉

- Extracellular Measurements
- 脳内深部 EEG/PO₂/Temp. のモニター
- 心筋内のマルチ測定
- 各種組織内の代謝活性の研究

オットーセンサーのマルチセンサー電極は生体組織中の代謝活性データをできるだけ多く収集する目的でデザインされています。

1本の電極に6~16個のセンサーが装着されており、表面部位から深部組織の各種生体現象を連続的にマルチ・チャンネル測定します。

オットーセンサーには現在“TOP”センサーと呼ばれる温度/O₂/ポテンシャル 各2センサー装着プロローブをはじめ、ポテンシャル(9~16ch)プロローブ、温度(6ch)プロローブ、O₂(6ch)プロローブの4種類を発売しております。また、現在開発中のセンサーとして、pH、各種イオン、Enzymes 各種糖類等があり、幅広いパラメータの測定が研究されております。

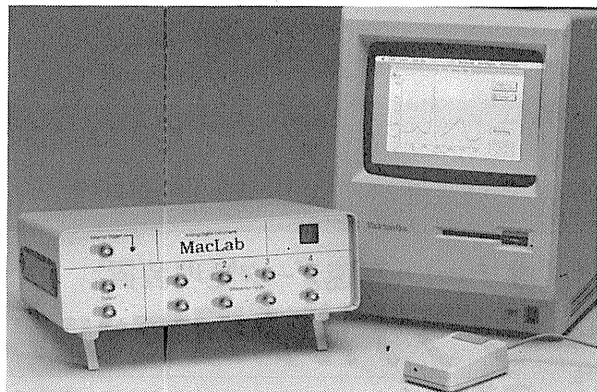


インターフェース
モジュール

MacLab™

マックラブ システム

コンピューターコントロールによるデータの収集から解析、処理まで…… MacLabは単なるA-Dコンバーターではありません/ A-D、D-Aコンバータ、CPU、RAM、差動アンプを内蔵したインターフェイスです。



アナログデジタル Inst.

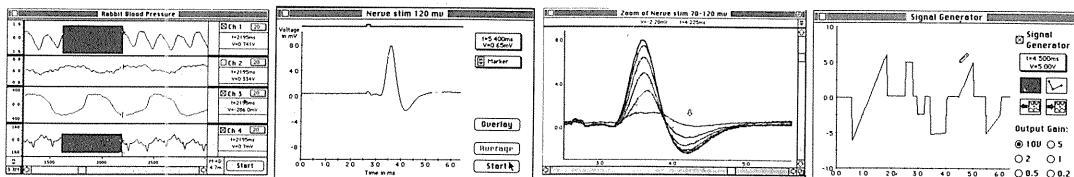
使いやすさで定評のある

マッキントッシュコンピュータシステムとの
連係でデータの収集から処理までOK!

- ストレージスコープ、シンクロスコープ機能
- シグナルジェネレーター、スティムレーター機能
- オーバーレイ、多機能トリガー機能
- 多チャンネルチャートレコーダー
- X-Yレコーダー
- シグナルエディター
- スムーズ、微分、積分、その他

現在開発中

- 高速フーリエ変換(FFT)
- FFT & X-Yプロット
- インターバルヒストグラム等ニューロ/パッケージ



日本総代理店

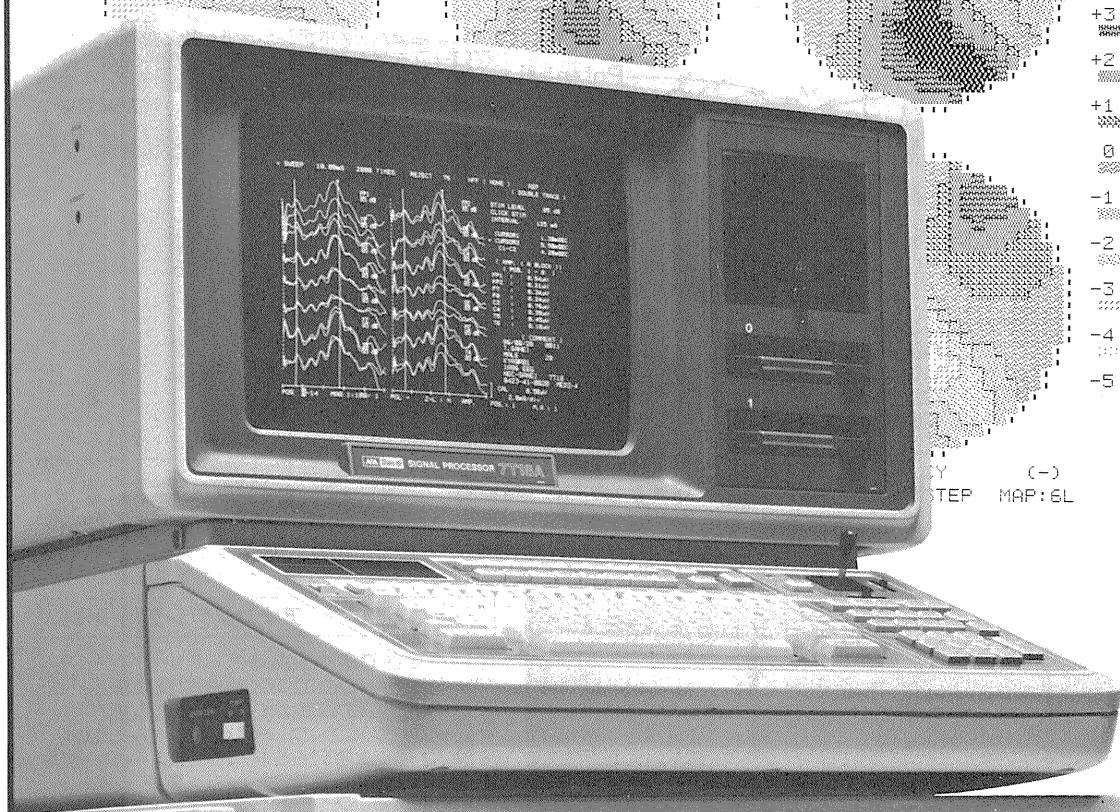
BRC

バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市東区東桜2-10-21(錦見ビル2F) ☎052(932)6421 FAX 052(932)6755
東京 東京都江戸川区東葛西5-1-15(第2頼長ビル403号) ☎03(878)6471

先進技術を医療に
Human-touch Technology

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

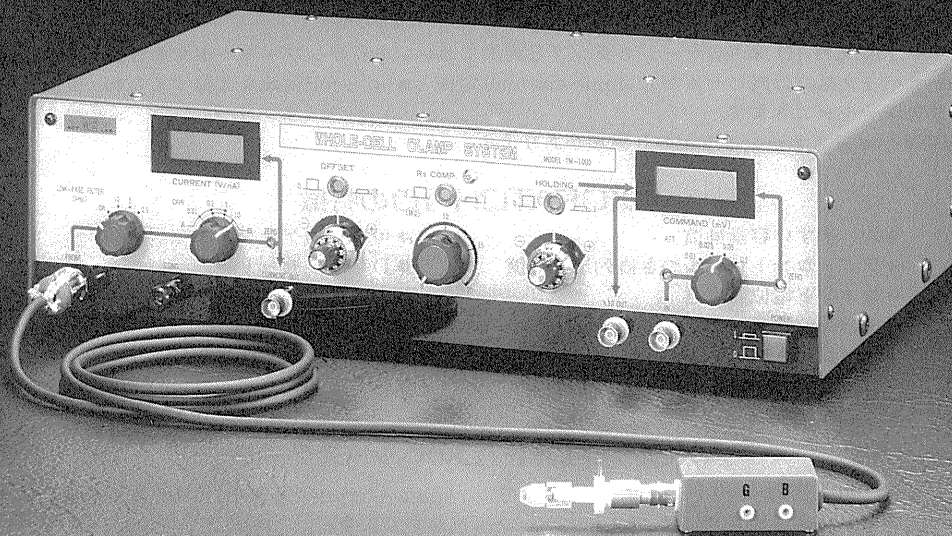
医用電子機器販売本部／東京都文京区本郷3丁目42番6号
(NKDビル) 〒113 ☎03(5684)1413

Whole-Cell Clamp System

MODEL

TM-1000

- 人間工学的なデザイン、簡便で確実な動作。
- 安全性の高い直列抵抗の補償。(Rs:0~20M Ω)
- ダイナミックレンジの大きなオフセット及びホールド電圧設定。



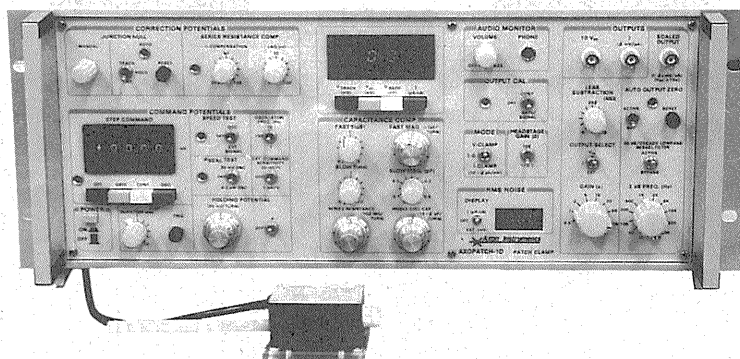
※2点支持タイプ(メカニカル ドリフト フリー)の電極ホルダー標準装備。

ACT ME LAB.

株式会社 アクトME研究所

〒173 東京都板橋区大谷口北町89-8-202 TEL:03-554-5946

AXOPATCH-1D PATCH CLAMP



低ノイズ ハイスピード 安定性と信頼性

AXOPATCH-1Dはsingle-channelパッチクランプとwhole-cellクランプするために開発された増幅器です。極めて低いノイズ・レベルと素早い応答力を特徴としています。重要な部分はハイブリッド化により完全シールドされています。

AXOPATCH-1Dはボルテージクランプと同様にカレントクランプ・モードでも作動します。フィードバック抵抗は同じセルからsingle-channel電流とwhole-cell電流を記録するため、リモート・コントロールができます。

CV4ヘッドステージは下記の3種類があります。

AXOPATCH-1Dの特徴

- 使いやすい容量補償
- ラグ・コントロールつき直列抵抗補償
- コマンド電位発生器
- 接合電位除去
- RMSノイズモニター
- ZAP (パッチ膜破壊)
- 可変出力ゲイン
- DCオフセット除去
- 可変低域通過ベッセルフィルター
- シールテスト
- オーディオモニター
- 漏れ電流除去

AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

CV4 1/100 whole-cellクランプ (20 nAまで) とsingle-channel電流を記録するためのものです。50 GΩと500 MΩのフィードバック抵抗があります。

CV4 0.1/100 大きなセル (200 nA; >>100 pF) の whole-cellクランプとsingle-channel電流を記録するためのものです。50 GΩと50 MΩのフィードバック抵抗があります。

CV4B 0.1/100 人工膜からsingle-channel電流を記録する為の特別なヘッドステージです。大きなコマンド電圧の間、サチレーションを防ぐために外部から50 GΩと50 MΩのフィードバック抵抗でコントロールできます。(大きなセルのヘッドステージと同型です)

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

本社 千461 名古屋市東区葵一丁目25番1号
TEL (052) 937-7060/937-5423
TLX 444-3603 WDMEC J
東京支社 千157 東京都世田谷区柏谷三丁目32番16号
製造営業部 アビタシオン千歳島山102号
TEL (03) 5384-6387 FAX (03) 5384-6487

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
コイタビル4F
TEL (03) 258-1641 (代)



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	¥226,800
AJP-Lung Cellular and Molecular Physiology	———月 刊	¥22,000
AJP-Heart and Circulatory Physiology	———月 刊	¥60,900
AJP-Renal, Fluid and Electrolyte Physiology	———月 刊	¥51,800
AJP-Endocrinology and Metabolism	———月 刊	¥42,000
AJP-Gastrointestinal and Liver Physiology	———月 刊	¥43,000
AJP-Cell Physiology	———月 刊	¥43,000
AJP-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology	———月 刊	¥47,600
Journal of Applied Physiology	———月 刊	¥107,100
Physiological Reviews	———季 刊	¥39,900
Journal of Neurophysiology	———月 刊	¥75,600
The Physiologist	———隔月刊	¥7,300

航空貨物（エアカーゴ）で送られます。

■表示「円」価格は、消費税抜き価格です。

■詳細は、本社「マーケティング部」までお問い合わせ下さい。

〈日本総代理店〉

ユサコ株式会社

-USACO-

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

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

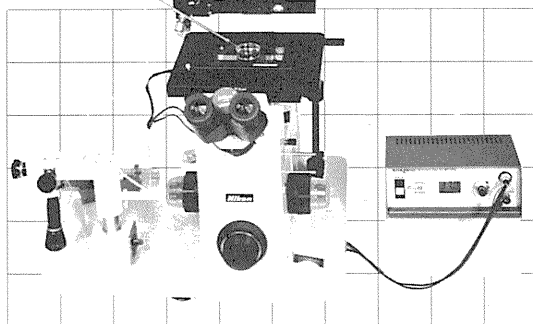
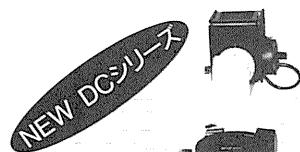
筑波 ☎(0298)23-1773

KITAZATO®

顕微鏡用透明加温板

マイクロウォーム・プレート®

Microwarm Plate PAT. P



安定した一定温度のもとでの細胞培養や、細胞電位。
又、小動物の生体電流の精密測定に。

- 安定した一定温度の透明加温板
透明なガラス板の面全体が発熱体で、フィードバック方式によりガラス面の温度を精密にコントロール(±0.2℃)。又、定温状態における歪が改善されました。
- 細胞培養時や微生物の観察・研究に
- 細胞電位や小動物の生体電流の精密測定が可能
プレート、コントローラーともに特殊なシールド加工を行い、電気的なノイズを徹底的にカットしました。それにより、単一チャンネル電流を精度よく測定記録できます。(ノイズレベル: 1kHz フィルター使用時で 0.3pA, 2kHz フィルター使用時で 0.6pA)
※特殊仕様のご要望はご相談下さい。

NEW DCシリーズ	加温面の大きさ	ガラスの厚さ
DC-MP10DM	84×106mm	1.0mm
DC-MP100DM	170×255mm	1.0mm
DC-MP300DM	170×255mm	3.6mm

製造・販売元: 株式会社 北里サプライ
営業部 ●静岡県富士宮市万野原新田3518-7 〒418
TEL.0544(27)8831 FAX.0544(27)6060
東京出張所 ●東京都北区赤羽2-70-4-201 〒115
TEL.03(903)7410

新発売

Micropositioning Products **burleigh**

ニューロサイエンス用 微小位置決めシステム

電気生理学の記録をとるための微小電極の位置決めには、短い距離を高速で動き振動がなくしかも早い加速と減速の出来る装置が必要です。

バーレイ社ではこの要望に合った清浄な刺入や、安定した細胞記録用インチワームシステムを提供致します。

【特長】

- ★高加速・高スピード
- ★0.5ミクロンまでのステップサイズがプログラム可能
- ★リモートコントロールで連続したラン&ストップまたはステップ操作が簡単に行えます
- ★ぶれのない最小限のバックラッシュ、ドリフト、振動
- ★高い機械的安定性

MARUBUN CORPORATION



丸文株式会社

第4事業本部 営業第2部

本部 〒136 東京都江東区南砂3-3-4 ☎(03)639-9811 FAX.(03)648-9398

大阪支店 ☎(06) 301-1811 (代表)

神戸支店 ☎(078) 331-4266 (代表)

各古屋支店 ☎(052) 781-1121 (代表)

立川支店 ☎(0425) 25-1551 (代表)

姫路営業所 ☎(0792) 85-2541 (代表)

筑波営業所 ☎(0298) 52-4034 (代表)

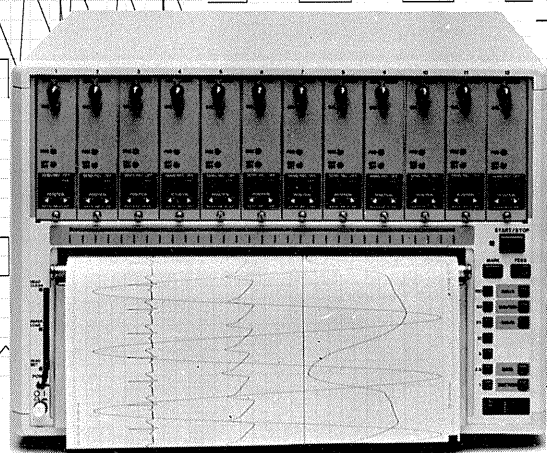
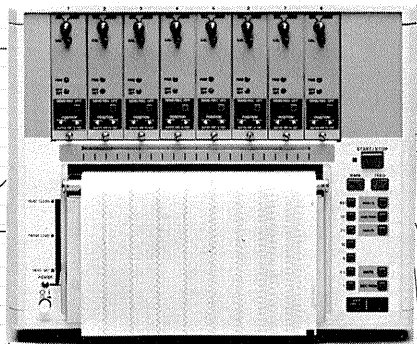
三島営業所 ☎(0559) 72-9135 (代表)

長野営業所 ☎(0262) 28-8171 (代表)

九州営業所 ☎(092) 471-5666 (代表)

上田営業所 ☎(0268) 25-4171 (代表)

RTA-1200(8ch)



RTA-1300(12ch)

ポリグラフィックな記録に新時代を拓く。

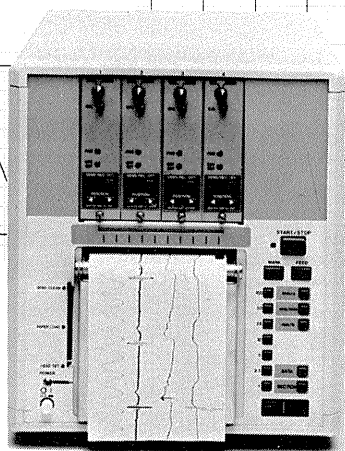
サーマルアレイレコーダ

RTA-1000シリーズ

RTA-1100(4ch)

RTA-1200(8ch)

RTA-1300(12ch)



RTA-1100(4ch)

最大12チャンネル、記録幅は300mm(RTA-1300)。

DC~10KHzの高f特性、ワイドな記録速度1mm/h~200mm/s。

サーマルアレイテクノロジーを極めて、いま新登場。

RTA-1000シリーズは、シグナルコンディショナ(●バッファアンプ ●直流アンプ ●高感度直流アンプ ●交流アンプ)を搭載、各種電気現象などを搭載、鮮明・高忠実度記録。

ダイナミックなオーバーラップ記録も、インパルス等の高速記録も、昼夜にわたる長時間の超低速記録も、自在にこなします。

しかも、アンプと一体化してコンパクト、コストパフォーマンスもグンとアップしました。

ポリグラフィックな記録に新時代をもたらす、魅力のサーマルアレイレコーダです。

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 宣伝課

詳しい資料を用意しております。
お気軽にご請求下さい。

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 52, No. 3 (1990)

Original

MAEDA, S.: Developmental Changing of Rat Taste Responses from Chorda
 Tympani Nerve 67

編集兼
 発行人

酒井敏夫

印刷所

印刷者

三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

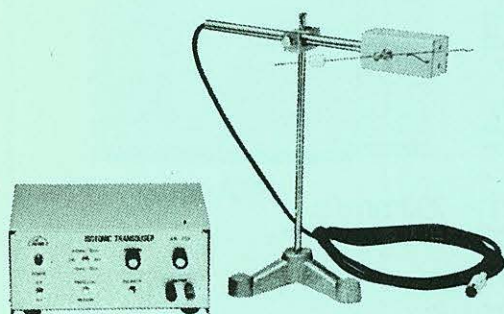
発行所

〒113 東京都文京区本郷三丁目一〇
 布施ビル（四階）
 日本生理学会

定振電
 替電話
 東京八
 一五
 三
 千八
 六
 四
 三
 〇
 四

KN-259 生体用変位計 PAT.P

トランスジューサーと増幅器からなる，微小変位測定装置です。これまでキモグラフィオン・ヘーベルを用いていた測定を電氣的測定におきかえることにより，取扱いの簡便さ，再現性および信頼性を高めました。



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

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式会社

夏目製作所

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