

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

53巻

6号

1991

原 著

山内秀樹, 春日規克: 異種動物の速筋と遅筋における筋線維組成と収縮特性……………197

研究方法

吉野賢一, 河岸重則, 岩本将嗣, 天野仁一郎: 組織化学と顕微画像解析を利用した咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送量の測定法とその応用  
—ドーパミン受容体遮断薬の影響の検討—……………207

生理学の広場

Pa vlov と世良好太(本田良行)……………217  
「生理学者群像」(香山雪彦)……………219

会 報

平成2年度第4回日本生理学会教育委員会議事録……………219

お知らせ

平成3年度(上原記念生命科学)研究助成および海外留学助成等の候補者募集……………220  
山田科学振興財団派遣援助申込要項……………221  
山田科学振興財団短期間来日援助申込要項……………222  
1992年度山田科学振興財団研究援助候補推薦要項……………222  
日本医師会医学賞要項……………223  
日本医師会医学研究助成費要項……………223  
第18回日産学術研究助成候補推薦のご依頼……………224  
総合研究大学院大学サマースクール……………225  
第43回日本生理学会中国・四国地方会の御案内……………226

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

新登場



リスト=ヘカ  
パッチクランプシステム  
EPC-9

ベストセラー EPC-7 で世界を席卷したリスト社の会心作  
噂のパッチクランプ・ワークステーションがついに登場です

- ◆パッチ/フォールセル用アンプ、スティミュレータ、デジタルオシロスコープを  
インテグレート、これらをアタリ・コンピュータによりコントロールします
- ◆パワフルなデータ・アキュイジション、さらに専用の解析ソフトによって、データの  
観察・収集から編集、解析、プリントアウトまで、完璧なネットワークを誇ります

※ 詳しい資料を下記へご請求ください

リスト社 日本総代理店  
EPC-9 西日本地区発売元

 ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1-14  
ショーシンビル2F

TEL. 0564-54-1231

FAX. 0564-54-3207

EPC-9 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3-10-3  
コイダビル4F

TEL. 03-3258-1641

FAX. 03-3258-1657

## 異種動物の速筋と遅筋における筋線維組成と収縮特性

山内 秀樹・春日 規克\*

(東京慈恵会医科大学体力医学研究室・愛知教育大学健康科学\*)

**Fiber types and some contractile properties of extensor digitorum longus and soleus muscles in different animal species.** Hideki YAMAUCHI and Norikatsu KASUGA\* (*Sports Medicine Laboratory, School of Medicine, The Jikei University School of Medicine, Chofu, Tokyo 182, Japan, Department of Health Science, Aichi University of Education, Aichi 448, Japan\**)

We studied the fiber types and contractile properties of the extensor digitorum longus (EDL) and soleus (SOL) muscles from young adult mice, rats and guinea pigs, and the correlation between these two parameters. Individual fibers in both muscles were classified as fast-twitch glycolytic (FG), fast-twitch oxidative glycolytic (FOG) or slow-twitch oxidative (SO) fibers according to Peter et al., and type IIB, IIA, or I fibers according to Brooke & Kaiser. Contractile properties were measured in situ at 37°C. The isometric twitch contraction time (CT) and one-half relaxation time (1/2 RT) tended to be shortened in proportion to the area occupied by type II fibers, and type IIB fibers. However, the differences between CT and fiber types were not always uniform among the three species. The CT of the rat EDL, in spite of its higher proportion of type IIB fibers about 10%, was the same as that of the guinea-pig EDL. The SOL of the mouse, composed of about 50% type I (SO) fibers, had a CT about as short as that of the EDL. In the case of the classification by Peter et al., the relationship between the percentage of subgroups of fast-twitch fibers and the CT or 1/2 RT, but not the resistance to fatigue, was not obvious. The resistance to fatigue tended to be enhanced in proportion to the area occupied by FOG in the EDL and by SO (type I) in the SOL.

These results suggest that the contractile properties of individual fibers identified histochemically are distinct among animal species, producing interspecies differences in fiber types along with different contractile properties. However, it may be possible to compare the difference between fiber types and CT or 1/2 RT in the classification based on the pH lability of myosin ATPase, and also the difference between fiber types and resistance to fatigue in the classification based on the oxidative enzyme.

**key words** : interspecies difference, contraction time, relaxation time, fatigue-resistance, fiber type

### I. 緒 言

哺乳類の骨格筋線維は、Brooke & Kaiser の方法<sup>4)</sup>によれば、type IIB, IIA, I 線維に、Peter らの方法<sup>10)</sup>によれば、FG, FOG, SO 線維に分類される。組織化学的に決定された各タイプの筋線維間で、明らかに収縮特性が異なる<sup>6,11,24)</sup>ため、筋線維の集合体である骨格筋においては筋線維組成が収縮機能を反映すると考えられる。しかし、酵素組織染色は、筋線維タイプを同定するものであって、各筋線維の代謝

特性や収縮特性を定量的に測定する方法ではない。また、筋線維タイプを決定する上で動物種によって染色方法が異なること<sup>13)</sup>や同じタイプ筋線維でも動物種<sup>28)</sup>や筋肉の種類<sup>24)</sup>により張力特性が異なることが報告されている。以上のことから、様々な実験報告を対比する上で筋線維組成と収縮特性との関係を明確にし、さらに動物種間における筋線維組成の差異と収縮特性の差異との関係を知ることは必要であると考えられる。そこで、本研究では3種類の実験動物から得られた2種類の骨格筋の筋線維組成と収縮特性を比較し、両者の関係について検討することを試みた。

## II. 実験方法

### A. 被検動物及び飼育条件

実験には、生後11~13週齢の ICR 系マウス、Sprague-Dawley 系ラット、Hartley 系モルモットの雄を用い、長趾伸筋 (m. extensor digitorum longus: 以下、EDL と略す) とヒラメ筋 (m. soleus: 以下、SOL と略す) を被検筋とした。動物の飼料 (日本クレア固形飼料 CE-2) 及び水は24時間自由摂取とし、室温 $24 \pm 1$  °C の環境下で飼育した。

### B. 張力測定

動物の体重測定後、pentobarbital sodium を腹腔内に注入、麻酔した。できるだけ出血を防ぎ、被検筋を露出させ、血流を維持した状態で等尺性単収縮及び強縮張力を測定した。張力測定中は筋を $37 \pm 1$  °C に保ったロック液中に浸漬し、溶液は毎分 20 ml の割合で新しい溶液と交換した。また溶液は酸素95%、二酸化炭素5%の混合ガスにて飽和状態を保った。筋への刺激は持続時間 0.1 msec の矩形波による支配神経からの間接極大電気刺激とした。筋長は optimal length (最大単収縮張力が得られる筋長) に固定した。

張力測定は、単収縮張力、強縮張力、疲労曲線の順に行なった。単収縮張力曲線からは収縮時間 (contraction time: CT) と 1/2 弛緩時間 (one-half relaxation time: 1/2 RT) を求めた。200 Hz の刺激頻度で 450 msec 間の刺激により最大強縮張力を得た。疲労曲線は、Burke ら<sup>9)</sup> の方法に従い、刺激頻度 40 Hz、持続時間 330 msec の不完全強縮を毎秒 1 回の割合で反復刺激することにより描いた。その際、Peak tension に対する刺激開始 5 分後の張力比 (Fatigue index: F. I.) を求め、疲労耐性能力の指標とした。筋により刺激頻度—張力関係は異なるが、動物種間では差がなかった。そこで、疲労耐性能力の比較は同名筋において動物種間で行なった。

### C. 組織化学的分析

張力測定後は、速やかに筋を摘出し、あらか

じめ液体窒素で冷却したイソペンタン中で瞬間凍結させた。-20 °C のクリオスタット中にて厚さ 10  $\mu$ m の横断切片を作成した。30~60分間室温乾燥させた後、コハク酸脱水素酵素 (SDH) 染色<sup>5)</sup> と pH 10.3 と pH 4.6 で前処理後、myofibrillar ATPase 染色<sup>4)</sup> を施した。得られた標本から、Peter ら<sup>10)</sup> と Brooke & Kaiser<sup>4)</sup> の二種類の方法により筋線維を分類し、すなわち、前者の方法により、FG, FOG, SO 線維に、後者の方法により、type IIB, II A, I 線維に分類し、全筋の各筋線維別面積占有率を算出した。

## III. 実験結果

### A. 動物種間における筋線維組成の比較

表 1 には、各動物種の EDL と SOL の各筋線維別面積占有率について 2 通りの分類方法により比較した結果を示した。Peter らの分類で言われる SO 線維は type I 線維と対応し、それ以外の type は含まれなかった。一般には速筋線維のサブグループにおいて FG と IIB, FOG と II A が対応すると考えられるが、表 1 に見られるように両分類法には大きな差が見られた。FG 線維はすべて IIB 線維であり、II A 線維は FOG 線維であった。しかし、IIB 線維の中には SDH 染色で濃く染まる、つまり酸化系酵素優位な線維もあり、EDL で両分類方法間で差が生じた。速筋線維のすべてが II A である SOL においては両分類法は一致した。すべての種において、EDL の SO (I) 線維面積占有率はわずかであった。Peter らの分類方法による比較では、マウスの SO 線維面積占有率はラット、モルモットに比べ有意に低かった (それぞれ、 $P < 0.001$ ,  $P < 0.01$ )。しかし、速筋線維のサブタイプ (FG/FOG) 間では動物種間に有意差は見られなかった。一方、Brooke & Kaiser の分類方法では、IIB 線維面積占有率はマウス、ラット、モルモットの順に高く、各動物種間に表中に示される有意差が見られた。また、II A 線維においても、モルモットの面積占有率はマウス、ラットに比べ有意に高値を示した。筋線維組成の差異は、SOL においてより顕著であっ

Table 1. Comparison of fiber type composition of extensor digitorum longus (EDL) and soleus (SOL) muscles from mouse, rat, and guinea pig by two classification systems. Values are expressed as means  $\pm$  S. D. and ranges are given within parentheses.

muscle species	n	%Area FG	%Area FOG	%Area SO	%Area IIB	%Area II A	%Area I
EDL							
Mouse	5	70.1 $\pm$ 5.7 (61.6-78.3)	29.0 $\pm$ 5.6 (20.7-36.7)	0.9 $\pm$ 0.5 (0.8-1.7)	88.2 $\pm$ 3.0 (84.8-93.3)	10.9 $\pm$ 2.9 (5.7-13.5)	0.9 $\pm$ 0.5 (0.8-1.7)
Rat	5	73.2 $\pm$ 3.2 (70.2-79.2)	23.9 $\pm$ 3.1 (18.3-27.1)	2.9 $\pm$ 0.4 (2.5-3.6)	84.5 $\pm$ 0.9 (83.3-85.8)	12.6 $\pm$ 0.6 (11.7-13.6)	2.9 $\pm$ 0.4 (2.5-3.6)
Guinea pig	5	71.6 $\pm$ 3.4 (68.3-78.1)	25.6 $\pm$ 2.9 (20.0-28.1)	2.8 $\pm$ 0.7 (1.9-3.6)	74.4 $\pm$ 4.6 (69.2-82.6)	22.8 $\pm$ 4.0 (15.5-27.2)	2.8 $\pm$ 0.7 (1.9-3.6)
SOL							
Mouse	9	52.3 $\pm$ 3.8 (44.5-57.4)	47.7 $\pm$ 3.8 (42.6-55.5)	100 $\pm$ 0.0	47.7 $\pm$ 3.8 (42.6-55.5)	52.3 $\pm$ 3.8 (44.5-57.4)	47.7 $\pm$ 3.8 (42.6-55.5)
Rat	14	11.6 $\pm$ 3.7 (5.0-18.2)	88.4 $\pm$ 3.7 (81.8-95.0)	100 $\pm$ 0.0	88.4 $\pm$ 3.7 (81.8-95.0)	11.6 $\pm$ 3.7 (5.0-18.2)	88.4 $\pm$ 3.7 (81.8-95.0)
Guinea pig	7	0.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100 $\pm$ 0.0

Abbreviation : %Area, proportion of fiber area ; FG, fast-twitch glycolytic fibers ; FOG, fast-twitch oxidative glycolytic fibers ; SO, slow-twitch oxidative fibers. FG, FOG, and SO fibers were classified by the degree of histochemical staining for myosin ATPase and succinate dehydrogenase, and IIB, II A, and I fibers were classified by the degree of histochemical staining for myosin ATPase preincubated at pH 4.6. Significant level : a  $P < 0.05$ , b  $P < 0.01$ , c  $P < 0.001$

Table 2. Comparison of contractile properties of extensor digitorum longus (EDL) and soleus (SOL) muscles from mouse, rat, and guinea pig. Values are expressed as means  $\pm$  S. D. and ranges are given within parentheses.

muscle species	n	CT, msec	1/2 RT, msec	F. I., %
EDL				
Mouse	5	8.2 $\pm$ 1.2 (6.5-9.7)	8.4 $\pm$ 0.9 (7.0-9.5)	54.0 $\pm$ 5.4 (48.0-61.9)
Rat	5	12.8 $\pm$ 1.2 (11.2-14.3)	9.6 $\pm$ 0.3 (9.3-10.2)	32.4 $\pm$ 3.3 (28.3-36.4)
Guinea pig	5	14.0 $\pm$ 1.5 (12.8-17.0)	10.7 $\pm$ 1.6 (8.0-12.9)	32.7 $\pm$ 9.4 (20.4-45.5)
SOL				
Mouse	9	10.4 $\pm$ 1.8 (6.4-12.8)	14.8 $\pm$ 3.4 (8.7-20.4)	41.7 $\pm$ 12.2 (26.7-67.6)
Rat	14	31.7 $\pm$ 7.6 (23.7-49.5)	32.0 $\pm$ 6.7 (22.0-46.3)	56.6 $\pm$ 15.5 (21.9-74.4)
Guinea pig	7	47.7 $\pm$ 4.3 (40.8-54.7)	46.0 $\pm$ 5.4 (34.7-52.9)	80.0 $\pm$ 15.6 (46.4-93.8)

Abbreviation : n, no. of observations ; CT, contraction time ; 1/2 RT, one-half relaxation time ; F. I., fatigue index. Significant level : a  $P < 0.05$ , b  $P < 0.01$ , c  $P < 0.001$

た、FOG (IIA) 線維面積占有率はマウス、ラット、モルモットの順に高く、モルモットの SOL は SO (I) 線維のみから構成されていた。SOL の筋線維組成の差異はいずれの動物種間においても有意 ( $P < 0.001$ ) であった。

## B. 動物種間における収縮特性の比較

表 2 に、各動物における単収縮時の収縮時間と 1/2 弛緩時間及び疲労耐性能力を示した。マウスの EDL の収縮時間と 1/2 弛緩時間は最も短く、ラットとモルモットの EDL の収縮時間と 1/2 弛緩時間には差が見られなかった。SOL の収縮時間と 1/2 弛緩時間はともに、マウス、ラット、モルモットの順に短く、いずれの動物種間においても有意差 ( $P < 0.001$ ) が認め

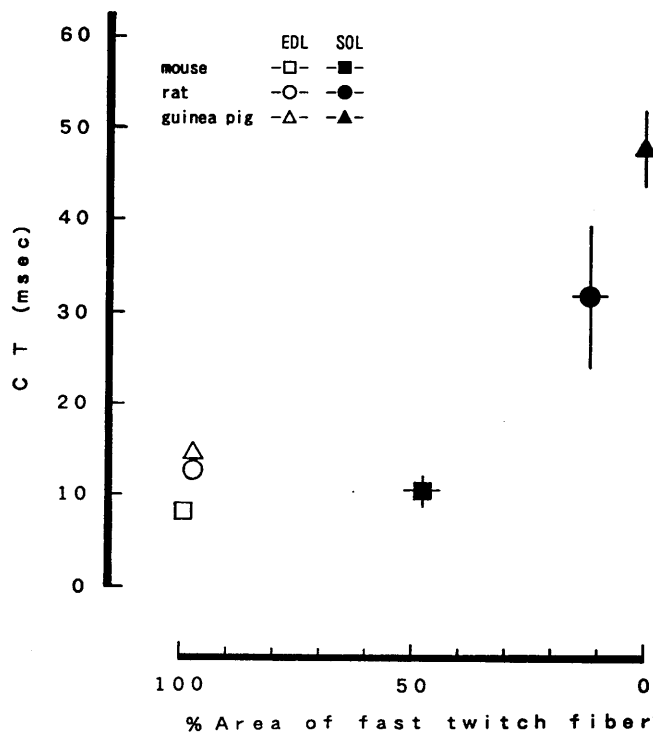


Fig. 1. Isometric contraction time plotted against the proportion of area occupied by fast twitch fibers. Each data was obtained from extensor digitorum longus (open symbols) and soleus (filled symbols) muscles of mouse (squares), rat (circles) and guinea pig (triangles), expressed as a mean  $\pm$  SD.

られた。

疲労耐性能力に関して、EDLの場合、酸化能力に優れた筋線維が最も多いマウスのEDLの疲労耐性能力は、ラット、モルモットのEDLに比べ、有意に(それぞれ、 $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ )高い結果であった。すべての筋線維が酸化能力に優れるSOLの場合では、SO(I)線維面積占有率の高いモルモット、ラット、マウスの順に疲労耐性能力は高かった。

### C. 筋線維組成と収縮特性との関係

図1に、両測定筋の収縮時間と速筋線維面積占有率との関係を示した。速筋線維面積占有率が高いほど、収縮時間は短縮するという関係であった。EDL(図中では白抜き印)だけに注目した場合、動物種間における収縮時間と筋線維組成の関係をSOLほど明確に認めることはでき

なかった。しかし、他の2動物より収縮時間の短いマウスのEDLは表1に示されるように、IIB線維面積占有率は高く、IIB線維面積占有率が高いほど収縮時間は短い関係が得られた。マウスのSOL(図中の■)には、50%のSO(I)線維が含まれているのに対し、その収縮時間はラット、モルモットのEDLより短い結果( $P < 0.05$ )であった。

図2に、筋線維組成と疲労耐性能力との関係を示した。全動物種の値から見た場合、SO線維が少なく比較にくいEDLは、FOG線維が多いほど、またSOLでは、SO線維が多いほど、疲労耐性能力が高いという関係が認められた。

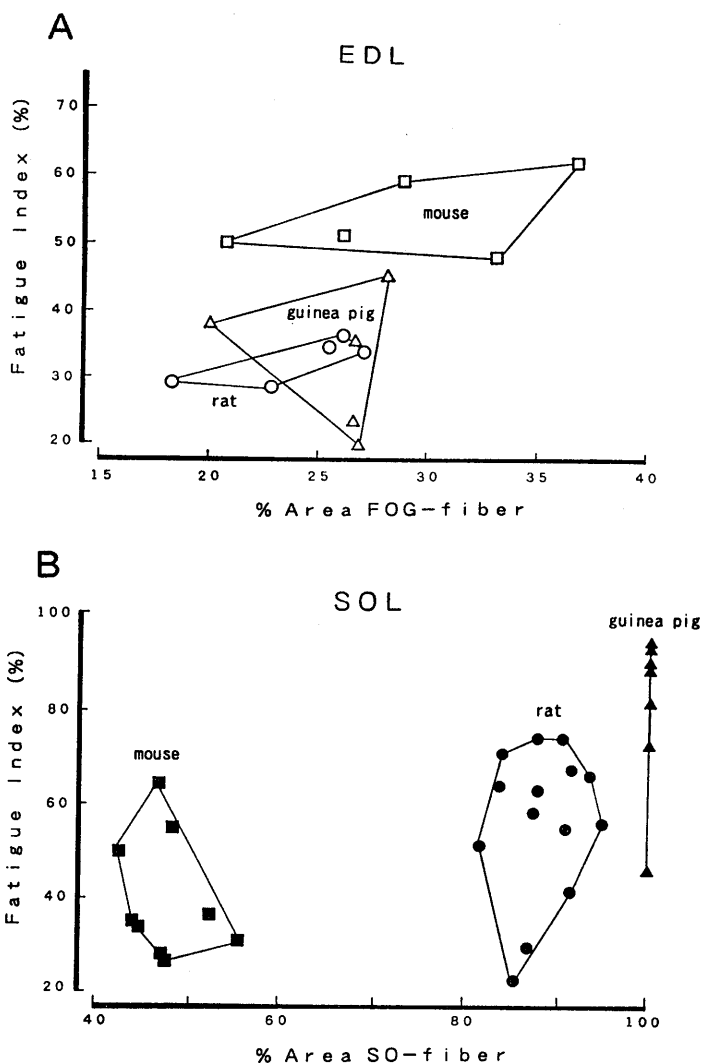


Fig. 2. A: Relationship between fatigue-resistance and the proportion of area occupied by FOG-fibers of extensor digitorum longus muscles from mouse (□), rat (○), and guinea pig (△). B: Relationship between fatigue-resistance and the proportion of area occupied by SO-fibers of soleus muscles from mouse (■), rat (●), and guinea pig (▲).

#### IV. 考 察

動物種間における筋線維組成の差異は SOL において顕著であった。EDL においては、Peter らの分類方法では速筋線維サブグループに動物種間で差が見られないが、同じ EDL でも、Brooke & Kaiser の分類方法では筋線維組成の差は明らかであった。SOL の速筋線維面積占有

率は、マウス、ラット、モルモットの順に高く、この順に収縮時間、弛緩時間は短かった。マウス、ラット、モルモットの平均体重は、それぞれ、47.1, 360.7, 512.1 g であり、SOL の最大強縮張力に対する体重の比 (BW/P。)は、1.66, 2.33, 2.62 であった。モルモットの BW/P。を 100% とすると、ラットとマウスの BW/P。は 89% と 63% に相当する。筋に負荷される重力は

動物の体重により変化する。当然筋の大きさにも関係するが、各動物の BW/P。値を比較してみても、抗重力筋である SOL に負荷される重力は、マウスの場合非常に低いと考えられる。

実験的に、低重力下におくことにより、SOL の速筋線維は増加し、収縮、弛緩時間は短縮することが報告されている<sup>7,26)</sup>。このことから抗重力筋の SOL に見られる動物種間の筋線維組成の差とそれに関する収縮特性の相違は、個々の動物種の体重と SOL の筋収縮能力との関係に依存しているのかもしれない。

SOL の筋線維組成と収縮、弛緩時間について、動物種間に見られる違いをモルモットに対する比率で表すと、筋線維組成 (SO(I)線維面積占有率) については、

マウス：ラット：モルモット =  
0.48 : 0.88 : 1.00で、

収縮時間については、  
マウス：ラット：モルモット =  
0.22 : 0.66 : 1.00で、

弛緩時間については、  
マウス：ラット：モルモット = 0.32 : 0.70 : 1.00  
であった。この比率から見る限り、動物種間の違いは、筋線維組成よりも収縮時間や弛緩時間に大きな差として現れる。

EDL については、いずれの動物種においても遅筋線維は 3% 以下であり、収縮時間に強く影響するとは考えにくい。そこで、速筋線維のサブタイプによる比較を行なった。速筋線維サブタイプの組成は Peter らの分類方法では動物種間で差が見られなかったが、Brooke & Kaiser の分類方法では IIB, IIA 線維ともに動物種間で有意な差が認められ、IIB 線維が最も多く含まれるマウスの収縮時間は他の 2 動物より短かった。しかし、ラットとモルモットの IIB 線維面積占有率に約 10% の有意な違いがあるのに対し、収縮時間には差が見られなかった。また、ラットとモルモットの EDL の収縮時間は、SO 線維を約 50% 含むマウスの SOL の収縮時間とほぼ同じであった。

同一タイプとして分類される筋線維において

収縮に関与する特性が動物種<sup>28)</sup>や筋肉の種類<sup>24)</sup>により異なることが報告されている。また、筋線維組成が変化しない場合でも、ホルモン<sup>8)</sup>や慢性電気刺激<sup>18)</sup>、トレーニング<sup>1)</sup>などの外部刺激に対して、骨格筋の収縮時間や弛緩時間は変化することが報告されている。これらの報告では、収縮時間や弛緩時間の変化は、筋小胞体の量的、質的变化によるものであると指摘している。

収縮時間と弛緩時間は、myosin ATPase 活性<sup>2)</sup>、筋小胞体 (SR) の Ca<sup>2+</sup> ポンプ内 ATPase 活性<sup>17)</sup>、T-tubule, SR 複合体の構造<sup>12)</sup>や機能<sup>3)</sup>に依存する。myosin ATPase 染色は、その相対的染色強度から筋線維をタイプ分けするものであり、各筋線維の myosin ATPase 活性や他の構造的差異を定量化するものではない。このことにより、筋線維組成と収縮特性との間に正確な対応性が見られないものと考えられる。

表 3 に、本実験で用いた筋の myosin ATPase 活性を先行研究<sup>2,9,25,28)</sup>から抜粋して示した。Bárány の報告と他の報告は測定条件が異なるため、直接比較することはできないが、表 3 に示された myosin ATPase 活性の差異は、本実験での各筋における収縮時間の違い (表 2, 図 1) とよく一致することがわかる。これらのことから、動物種または筋により同じタイプの筋線維の myosin ATPase 活性は異なることが考えられる。

一方、収縮速度は、fast type の myosin heavy chain の割合と比例関係にあることが報告されている<sup>22,23)</sup>。Unsworth ら<sup>28)</sup>は、組織化学的に決定された筋線維組成よりも、生化学的に測定された myosin ATPase 活性や myosin isoenzyme pattern の方が、収縮速度とより密接な対応関係を示すであろうと述べている。Termin ら<sup>27)</sup>は ATPase 染色において IIB 線維に分類され、かつ酸化系酵素活性優位な線維の myosin heavy chain が横隔膜筋によく見られる IID であることを示した。表 1 で示される両分類方法による EDL の速筋線維サブタイプの比率の差は IIB でありながら SDH 染色で強く反応する線維が多く見られたためである。こ

の酸化系酵素優位な IIB 線維が IID 線維であり、明らかに myosin heavy chain のアイソザイムで ATPase 活性も異なるなら、収縮特性との比較の上で考慮しなくてはならないであろう。収縮速度に影響を及ぼす因子として、myosin light chain pattern も検討されているが、その関係について肯定的な報告<sup>24)</sup>や否定的な報告<sup>10)19)</sup>があり、light chain は heavy chain との構成から収縮速度に関与しているものと考えられる。

疲労耐性能力から見た動物種間の差異は、筋線維組成と一致した傾向を示し、速筋線維優位型の EDL においては、Peter らの分類方法に基づくサブタイプである FOG 線維面積占有率が多きほど、また全筋線維が酸化系酵素活性の高い SOL においては、SO 線維面積占有率が多きほど、疲労耐性能力が高いという関係が認められた。しかし、各筋の疲労耐性能力は広範

困な分布を示し、個々の動物種内ではその関係は見られなかった。これは、一種類の動物種内では、筋線維組成に差が少ないこと、同一タイプにおいても酸化系酵素活性に大きなばらつきが見られることに起因すると考えられる。Maughan ら<sup>14)</sup>は、ヒトにおいて、筋線維を ATPase 染色により分類した場合、疲労耐性能力と筋線維組成との間に密接な関係は見られないことを報告した。本研究では、Peter らの分類にしたがって筋線維を分類した場合、速筋線維のサブタイプである FOG 線維の面積占有率と疲労耐性能力との間に関係が見られたが、Brooke & Kaiser の分類における速筋線維サブタイプ (type IIB と type IIA) と疲労耐性能力との関係は見られなかった。一般的には FG と IIB, FOG と IIA が対応すると考えられているが、両分類方法における筋線維タイプの正確な対応性は特に type IIA と FOG 線維の間で低

Table 3. Comparison of  $\text{Ca}^{2+}$ -activated myosin ATPase activities, expressed in micromoles of  $\text{P}_i \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , for extensor digitorum longus and soleus muscles from mouse, rat, and guinea pig.

muscle	species	$\text{Ca}^{2+}$ -activated ATPase	Reference
EDL	Mouse	1.31	Bárány (2)
		1.24	Bárány (2)
	Rat	0.90	Syrový & Gutmann (25)
		0.88	Gutmann & Syrový (9)
		0.85	Gutmann & Syrový (9)
		0.89	Syrový & Gutmann (25)
SOL	Mouse	0.90	Bárány (2)
		0.58	Bárány (2)
	Rat	0.43	Gutmann & Syrový (9)
		0.42	Syrový & Gutmann (25)
		0.35	Gutmann & Syrový (9)
		0.34	Unsworth et al. (28)
Guinea pig	0.22	Syrový & Gutmann (25)	

The composition of the reaction mixture was as follows: 30 mM KCl, 20 mM Tris-HCl buffer (pH 7.4), 10 mM  $\text{CaCl}_2$ , 1 mM ATP for ref. (2), 25 mM KCl, 50 mM Tris-HCl buffer (pH 7.5), 10 mM  $\text{CaCl}_2$ , 5 mM ATP for ref. (9), (25) and (28). The enzyme activities were measured at 37°C and 25°C for ref. (2) and ref. (9), (25), (28), respectively.

いとす報告も見られる<sup>15, 20, 21)</sup>. Brooke & Kaiser と Peter らの分類方法の大きな違いは、速筋線維のサブタイプを myosin type で分けるか、酸化系酵素活性の高低で分けるかである。myosin type は myosin 遺伝子により決定され<sup>29)</sup>、酸化系酵素はミトコンドリア内液の matrix に局在するものであり、それぞれ同じ因子により支配されているとは考えにくい。本研究において、EDL の速筋線維サブタイプの比率の違いを酸化系酵素活性を基に分類した場合、必ずしも収縮時間や弛緩時間に反映されるものではなく、疲労耐性能力においては、サブタイプの比率とほぼ一致した成績が認められた。また myosin type で分類した場合には収縮時間との関係が見られるが、疲労耐性を判断する材料とはならなかった。それぞれの分類方法の特徴を考慮すると、必ずしも筋線維組成と収縮特性が対応するとは言いがたいが、収縮速度を知るうえでは前者の、疲労耐性能力を知るうえでは、後者の分類方法を用いた方が妥当であり、目的に合った筋線維タイプの分類方法を用いることにより、収縮機能の比較が可能であると思われた。

## V. 結 語

11~13週齢の ICR 系マウス, Sprague-Dawley 系ラット, Hartley 系モルモットの長趾伸筋 (EDL) とヒラメ筋 (SOL) を被検筋とし、二種類の異なる方法、すなわち、Peter らの方法により、FG, FOG, SO 線維に、Brooke & Kaiser の方法により、type II B, II A, I 線維に分類し、両分類方法を用いた筋線維組成と収縮特性との関係について検討したところ、以下の結果を得た。

1. 速筋線維優位型の EDL において、両分類方法間での対応性は速筋線維サブグループ間で低く、II B でありながら酸化系酵素活性の高い線維が見られ、その筋内分布はマウス、ラット、モルモットの順に高かった。SOL においては速筋線維のすべてが II A であるため両分類方法は一致した結果であった。

2. EDL において、筋線維組成を Brooke & Kaiser の分類方法を用いて示した場合、マウスの EDL はラットとモルモットに比べ、II B 線維面積占有率が高く、II A 及び I 線維面積占有率が低い結果であった。また Peter らの方法を用いて示した場合には、マウスの EDL はラット、モルモットに比べ、SO 線維面積占有率は低く、FOG 線維面積占有率は高かった。SOL では、マウス、ラット、モルモットの順に、FOG (II A) 線維面積占有率が高い成績であった。

3. EDL について、マウスの収縮時間と弛緩時間はラット、モルモットに比べ短かく、疲労耐性能力も高かった。SOL では、マウス、ラット、モルモットの順に収縮、弛緩時間は短く、疲労耐性能力は低い結果であった。

4. 全体的に見ると、収縮時間と弛緩時間は速筋線維が多いほど短縮し、さらに、速筋線維内でも II B 線維が多いほど短縮する関係が見られた。しかし、II B 線維面積占有率に約10%の差が見られるラットとモルモットの EDL の収縮、弛緩時間には違いが見られなかった。また、Peter らの方法で筋線維組成を比較した場合、収縮、弛緩時間と速筋線維サブグループの比率 (FG/FOG) との間には明確な関係が見られなかった。さらに、約50%の SO(I)線維を含むマウスの SOL の収縮時間は、EDL の収縮時間とほぼ同じ値であった。疲労耐性能力については、速筋線維優位型の EDL においては FOG 線維が多いほど、またすべての筋線維が酸化系酵素活性の高い SOL においては、SO(I)線維が多いほど高いという関係が認められた。

以上の結果から、組織化学的に同じタイプの筋線維の生化学的特性が異なることにより、同一タイプの筋線維の機能特性は動物種や筋種により異なると考えられる。そのため、筋線維組成の差異は機能特性に異なる割合の差異で現れることが示唆された。しかし、筋線維タイプの分類上、myosin type を基準に用いた場合、動物種にはほぼ関係なく、収縮時間の比較は可能であり、酸化系酵素活性を基準に用いた場合、疲労耐性能力の比較は可能であると思われた。

## 文 献

- 1) Alway, S. E., Macdougall, J. D. & Sale, D. G. (1989) Contractile adaptations in the human triceps surae after isometric exercise. *J. Appl. Physiol.*, **66**(6), 2725-2731
- 2) Bárány, M. (1967) ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening. *J. Gen. Physiol.*, **50**, Suppl., 197-218
- 3) Briggs, F. N., Poland, J. L. and Solaro, R. J. (1977) Relative capabilities of sarcoplasmic reticulum in fast and slow mammalian skeletal muscles. *J. Physiol.*, **266**, 587-594
- 4) Brooke, M. H. & Kaiser, K. K. (1970) Muscle fiber type: How many and what kind? *Arch. Neurol.*, **23**, 369-379
- 5) Brumback, R. A. and Leech, R. W. (1984) Color atlas of muscle histochemistry. PSG publishing Massachusetts, 9-34
- 6) Burke, R. E., Levine, D. N., Tsairis, P. & Zajac F. E. (1973) Physiological types and histochemical profiles in motor units of the cat gastrocnemius. *J. Physiol.*, **234**, 723-748
- 7) Corley, K., Kowalchuk, N. & McComas, A. J. (1984) Contrasting effect on hindlimb muscles in the hamster, *Exp. Neurol.*, **85**, 30-40
- 8) Fitts, R. H., Winder, W. W., Brooke, M. H., Kaiser, K. K. & Holloszy, J. O. (1980) Contractile, biochemical, and histochemical properties of thyrotoxic rat soleus muscle. *Am. J. Physiol.*, **238**, C 15-20
- 9) Gutmann, E. & Syrový, I. (1974) Contraction properties and myosin-ATPase activity of fast and slow senile muscles of rat. *Gerontologia*, **20**, 239-244
- 10) Julian, F. J., Moss, R. L. & Waller, G. S. (1981) Mechanical properties and myosin light chain composition of muscle fibers from adult and new-born rabbit. *J. Physiol.*, **311**, 201-218
- 11) 春日規克, 竹倉宏明(1987)速筋線維サブグループ間での張力特性の比較. *デサントスポーツ科学*, **8**, 13-18
- 12) Kugelberg, E. & Thornell, L. E. (1983) Contraction time, histochemical type, and terminal cisternae volume of rat motor units. *Muscle & Nerve*, **6**, 149-153
- 13) Matoba, H., Allen, J. R., Bayly, W. M., Oakley, C. R. & Gollnick, P. D. (1985) Comparison of fiber types in skeletal muscles from ten animal species based on sensitivity of the myofibrillar actomyosin ATPase to acid or copper. *Histochemistry*, **82**, 175-183
- 14) Maughan, R. J., Nimmo, M. A. & Harmon, M. (1985) The relationship between muscle myosin ATP-ase activity and isometric endurance in untrained male subjects. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **54**, 291-296
- 15) Nemeth, P. M. & Pette, D. (1981) Succinate dehydrogenase activity in fibers classified by myosin ATPase in three hind limb muscles of rat. *J. Physiol.*, **320**, 73-80
- 16) Peter, J. B., Barnard, R. J., Edgerton, V. R., Gillespie, C. A. & Stempel, K. E. (1972) Metabolic profiles of three fiber types of skeletal muscle in guinea pigs and rabbits. *Biochemistry*, **11**, 2627-2633
- 17) Pette, D. & Heilmann, C. (1979) Some characteristics of sarcoplasmic reticulum in fast- and slow-twitch muscles. *Biochem. Soc. Trans.*, **7**, 765-767
- 18) Pette, D., Müller, W., Leisner, E. & Vrbová, G. (1976) Time dependent effect on contractile properties, fiber population, myosin light chains and enzymes of energy metabolism in intermittently and continuously stimulated fast twitch muscles of the rabbit. *Pflügers Arch.*, **364**, 103-112
- 19) Pette, D., Vrbová, G., & Whalen, R. C. (1979) Independent development of contractile properties and myosin light chains in embryonic chick fast and slow muscle. *Pflügers Arch.*, **378**, 251-257
- 20) Reichmann, H. & Pette, D. (1984) Glycerolphosphate oxidase and succinate dehydrogenase activities in IIA and IIB fiber of mouse and rabbit tibialis anterior muscles. *Histochemistry*, **80**, 429-433
- 21) Reichmann, H. & Pette, D. (1982) A comparative microphotometric study of succinate dehydrogenase activity levels in type I, IIA and IIB fibers of mammalian and human muscles. *Histochemistry*, **74**, 27-41
- 22) Reiser, P. J., Kasper, C. E., Greaser, M. L. & Moss, R. L. (1988) Functional significance of myosin transitions in single fibers of developing soleus muscle. *Am. J. Physiol.*, **254**, C 605-613
- 23) Reiser, P. J., Moss, R. L., Giulian, G. G. & Greaser, M. L. (1985) Shortening velocity in single fibers from adult rabbit soleus muscles is correlated with myosin heavy chain composition. *J. Biol. Chem.*, **260**, 9077-9080
- 24) Sweeney, H. L., Kushmerick, M. J., Mabuchi, K., Sreter, F. A. & Gergely, J. (1988) Myosin alkali light chain and heavy chain variations correlate with altered shortening velocity of isolated skeletal muscle fibers. *J. Biol. Chem.*, **263**, 9034-9039
- 25) Syrový, I. & Gutmann, E. (1977) Differentiation of myosin in soleus and extensor digitorum

- longus muscle in different animal species during development. *Pflügers Arch.*, **369**, 85-89
- 26) Templenton, G. H., Padalino, M., Manton, J., Glasberg, M., Silver, C. J., Silver, P., Demartino, G., Leconey, T., Klug, C., Haglar, H. & Sutko, J. L. (1984) Influence of suspension hypokinesia on rat soleus muscle. *J. Appl. Physiol.*, **56**, 278-286
- 27) Termin, A., Staron, R. S. & Pette, D. (1989) Myosin heavy chain isoforms in histochemically defined fiber types of rat muscle. *Histochemistry*, **92**, 453-457
- 28) Unsworth, B. R., Witzmann, F. A. & Fitts, R. H. (1982) A comparison of rat myosin from fast and slow skeletal muscle and the effect of disuse. *J. Biol. Chem.*, **257**, 15129-15136
- 29) Whalen, R. G., Sell, M. S., Butler-Browne, G. S., Schwartz, K., Bouveret, P. & Pinset-Härström, I. (1981) Three myosin heavy-chain isoenzymes appear sequentially in rat muscle development. *Nature*, **292**, 805-809

[研究方法]

組織化学と顕微画像解析を利用した咬筋運動ニューロンの  
HRP 逆行性輸送量の測定法とその応用  
——ドーパミン受容体遮断薬の影響の検討——

吉野賢一・河岸重則・岩本将嗣\*・天野仁一朗  
(九州歯科大学口腔科学講座・歯科麻酔学講座\*)

**A method for measuring the amount of retrogradely transported HRP in the rat masseteric motoneuron using Mesulam's HRP histochemical protocol and an image processing system. —An investigation of the effect of dopamine receptor antagonists on the retrograde transport of HRP—** Kenichi YOSHINO, Shigenori KAWAGISHI, Masatsugu IWAMOTO\* and Niichiro AMANO (*Department of Oral Neuroscience, and Department of Dental Anesthesiology\*, Kyushu Dental College, Kitakyushu 803, Japan*)

We developed a method for a determination of the amount of retrogradely transported HRP in the rat masseteric motoneuron using a modification of Mesulam's HRP histochemical protocol and an image processing system combined with a light microscope and a television camera. To test the validity and reproducibility of the new method, a quantitative comparison of the amount of dark blue granules of HRP-product in the cell body of masseteric motor neurons was performed between the right and left trigeminal motor nuclei of 70 rats, which resulted in no significant difference. An additional study used the method was made of the effects of administration of five dopamine receptor antagonists with different biochemical and pharmacologic properties on retrograde transport of HRP in the rat masseteric motoneuron. As a result, chlorpromazine, haloperidol, SCH 23390, and sulpiride significantly enhanced retrograde transport of HRP as against domperidone which showed no significant change in the transport. A possible regulatory system for retrograde transport of HRP in the masseteric motoneuron was discussed in relation to the action of the dopamine receptor.

**key words :** Axonal transport/HRP/Image processing/Motoneuron/Dopamine receptor

はじめに

30年後の2021年にピークを迎えると予測されている高齢化社会の到来に伴い、精神障害をもつ所謂痴呆性老人の急増が懸念されており、昨年10月開催の日本学会会議第110回総会においても創薬基礎科学研究の推進について報告がなされている。著者らは、ニューロンの逆行性軸索輸送（以下、逆行性輸送）によって軸索末端部周囲の環境の情報が物質の形でピックアップされ細胞体に運ばれると、細胞体はその外来物

質に応答して蛋白合成を行いホメオスタシスの発現維持に貢献するというパラダイムの中で、フィードバック・ループとしての逆行性輸送に顕著な影響を与える要因を見いだす目的をもって動物実験を行っている。

三叉神経は脳神経中最も大きいうに、脊髄神経後根と異なりその体性感覚線維は感覚根(大部)を、咀嚼筋紡錘からの固有感覚線維は運動根(小部)をそれぞれ通って脳幹に入ってゆくの、運動ニューロンの軸索輸送に対する感覚入力の影響を検討する実験においては、三叉神経運動核ニューロンの利用は得策である。今回著者らの開発した、咬筋運動ニューロンによ

る HRP (Horseradish peroxidase, 西洋ワサビ過酸化酵素) 逆行性輸送量を組織化学と顕微画像処理を組み合わせたテクニックによって定量測定する方法は, 老人病に対する有効な向精神薬の開発時に中枢神経系に対する薬効を軸索輸送の面から観察するのに十分役立つと考えられる。

本稿では, まず簡単に測定法の概要を述べ, つぎに本測定法を用いてラットの咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送量を比較した2つの実験——①同一個体の左右側間における輸送量の比較, ②最近精神分裂症の治療に盛んに使用されている Chlorpromazine や Haloperidol などの5種類のドーパミン受容体遮断薬投与時の輸送量の比較——において実際の術式, 結果および考察を述べる。

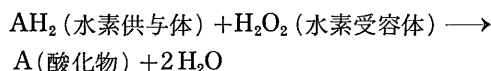
## I. 測定法の概要

### A. 咬筋運動ニューロン細胞体に逆行性輸送された HRP の可視化

西洋ワサビの根から抽出される辛味成分 HRP (西洋ワサビ過酸化酵素) は分子量約40,000の糖蛋白であり, これを初めて逆行性ニューロ

ン標識法に導入したのは Kristensson *et al.*<sup>8)</sup> で, 齧歯類の舌下神経運動ニューロンを対象としていた。ラットの咬筋に生食水に溶解した HRP を注入すると, HRP は速やかに endocytosis により咬筋運動ニューロン軸索末端から取り込まれ, 軸索中を求心性に輸送されて(輸送速度: 50~120 mm/日) 三叉神経運動核に局在する細胞体に至る。細胞体に貯留する HRP それ自体は眼に見えず, また細胞組織のホモジネートを酵素標品に用いる吸光度法では検出できない程度に微量である。そこで著者らは三叉神経運動核のレベルの脳幹を灌流固定した後, 厚さ 60  $\mu\text{m}$  の凍結連続横断切片にした。次に, すべての横断切片に free-floating 法で下記の酵素反応を施し, 細胞体内部の HRP 活性を発色酸化物 A の量に変換した後, 後述の顕微画像処理法により定量測定した。

[HRP の酵素反応]



上式の水素供与体  $\text{AH}_2$  には一般に発色基質が用いられる。本測定法では Mesulam<sup>9)</sup> の考案による, 感度の高い 3, 3', 5, 5' tetramethyl

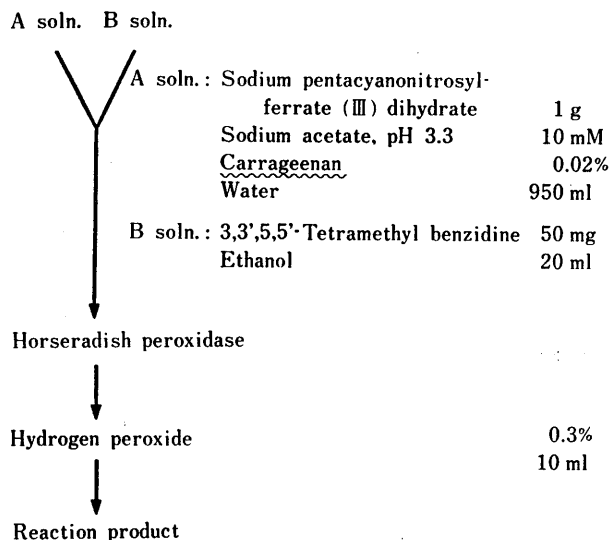


Fig. 1. HRP reaction protocol employed in our method using a modification of Mesulam's protocol<sup>9)</sup> as described by Itoh<sup>4)</sup>.

Carrageenan is added to the A solution of Itoh's protocol.

benzidine(TMB)を使用しており、生成する酸化物Aは黒紫色を呈する。TMBを用いた本測定法の HRP 反応のプロトコールは、図1に示すように基本的には Mesulam<sup>9)</sup>の方法を踏襲しているが、生成する黒紫色反応産物の針状結晶化を防止する目的でA液に Carrageenan を添加する伊藤の方法<sup>4)</sup>をも併用している。

## B. 咬筋運動ニューロン群に分布する HRP 反応産物の定量測定

HRP 反応を施した後の脳幹横断連続切片10~12枚には、黒紫色の TMB 反応産物を含む咬筋運動ニューロン細胞体が多数存在する。これらの切片をスライドガラスに貼付後、TMB 反応産物を溶かさないうアルコールを避けてキシロールで脱水、透徹し、無染色のままカバーガラスをかけた。つぎに、プレパラートを明視野顕微鏡(オリンパス光学, BH-2)にセットし、1枚の切片の片側咬筋運動ニューロン群に分布する全反応産物を顕微鏡の1視野(倍率100倍)に収め、TV カメラ(池上通信機, ITC-370 M)を介して画像解析装置 SPICCA (日本アビ

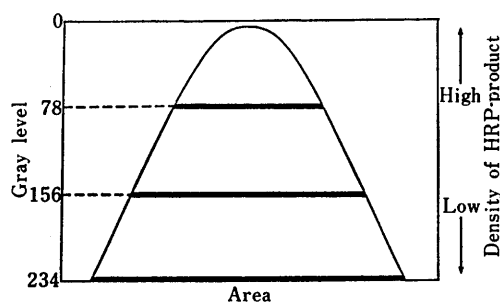


Fig. 2. Schematic representation of the concept of the measurement with an image processing system "SPICCA".

Abcissa, areas having the deposition of dark blue granules of HRP-product; ordinate, gray levels defined by the density of HRP-product. The 0 and the 234 levels correspond to the black and the white colors, respectively. The area surrounded by a curve and a horizontal heavy line at the 234 level is indicative of the whole quantity of HRP-product in a unilateral masseteric motoneuron pool. The surrounded area was approximated by the sum of three respective measured values of area at the 78, 156, and 234 levels in our method.

オニクス)に二次元濃淡画像として入力した。ここで、入力した濃淡画像を反応産物の分布密度の高い方から低い方に向けて0~234のグレイレベルの2値画像に変換した後、個々のグレイレベルの2値画像について面積測定を行い、235個の面積測定値の合計を求めれば、これを濃淡画像における全反応産物量と見なすことができる。しかし、本測定法では前出の0~234の個々のグレイレベルの2値画像について面積測定を行うかわりに、図2の測定概念図に示すようにグレイレベル78, 156および234の2値画像についてそれぞれ面積を測定し、これら3個の面積測定値の合計を、1枚の切片上に存在する片側咬筋運動ニューロン群の反応産物含有量と見なした。このような手順で黒紫色反応産物を含有する咬筋運動ニューロンを有するすべての切片を顕微鏡画像処理し、面積測定値の総和を求めて、片側咬筋運動ニューロン群の HRP 逆行性輸送量とした。

## II. 左右側咬筋運動ニューロン群の HRP 逆行性輸送量の比較

咬筋運動ニューロンが同側の咬筋のみに軸索を送ることは解剖学的に証明されている<sup>12)</sup>。そこで、今回開発した測定法の最初の応用例として、ラットの咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送量を左右側間で比較してみた。

### A. 材料と方法

実験には8週齢の Wistar 系雄ラット70匹(体重230~250g)を用いた。エーテルで麻酔した動物の左右側咬筋の一定部位に7.5%の割合で滅菌生食水に溶かした HRP を10 $\mu$ lずつ、図3に示すような方法で注入した。術後動物を恒温チャンパーに入れて16時間生存させた後、心灌流固定を施し、脳幹を厚さ60 $\mu$ mの凍結連続横断切片にした。なお、16時間の生存時間を与えたのは、ラットの咀嚼筋に HRP を注入した場合、16時間後に三叉神経運動核において最多数の HRP 陽性運動ニューロンが得られたとする Kemplay and Gavanagh の報告<sup>7)</sup>に基づいている。

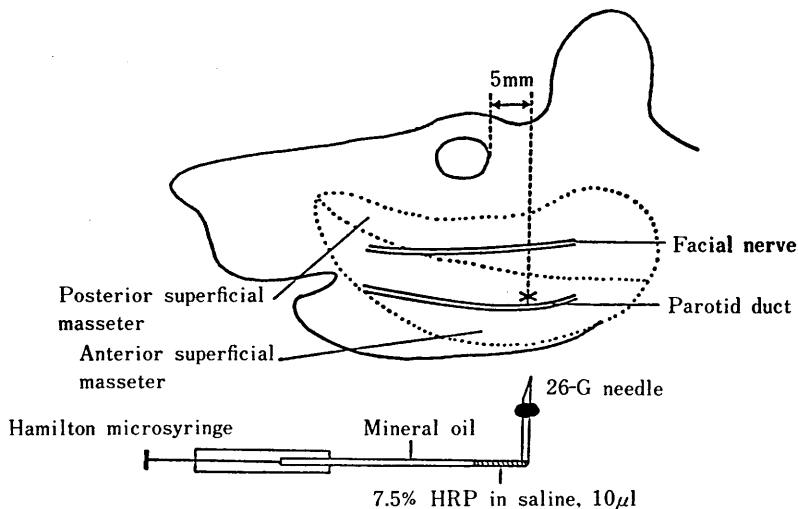
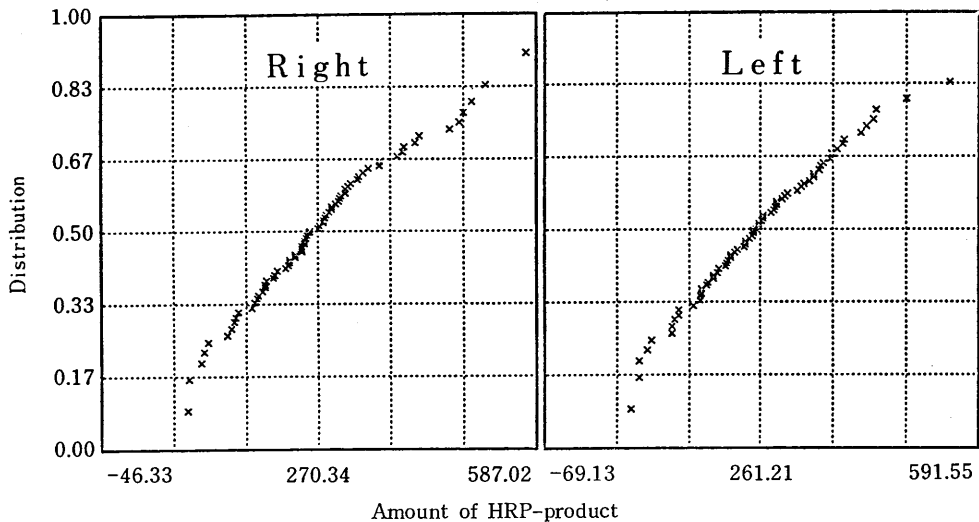


Fig. 3. Schema showing intramuscular injection of the HRP solution into the prescribed site in the rat masseter muscle. The insertion point (×) is the muscle surface 1 mm above the intersection of the parotid duct and the perpendicular from a given point 5 mm posterior to the eye fissure. The needle was vertically inserted into the muscle to a depth of 1.5 mm by the help of a stopper attached to the tip of the needle.



Number of animals	70	70
Mean amount of HRP-product	270.3429	261.2143
Standard deviation	105.5592	110.1132
Standard error	12.6167	13.1610
Minimum value	79.0000	61.0000
Maximum value	572.0000	609.0000

Fig. 4. Testing the goodness of fit of theoretical curves. Seventy measured values of the amount of HRP-product obtained, respectively, from the right (Right) and left (Left) masseteric motor nuclei of 70 rats are plotted on normal probability graph papers.

つぎに、既述の I. A および B の測定方法に従い、咬筋運動ニューロン群による HRP 逆行性輸送量を左右側別々に測定した。

**B. 結果および考察**

図 4 は 70 匹のラットの左右側咬筋運動ニューロン群について測定した 140 個の HRP 逆行性輸送量の値を左右側別々に正規確率紙にプロットしたものである。各グラフの下方には、統計量が示されている。この 2 つのグラフはともに、少し大きい値の方への片寄り分布を示しているが、近似的には正規分布している。また、左右側とも HRP 輸送量の測定値のばらつきは大きいものの、両者間で t-検定を行った場合、有意水準 10% でも有意差は認められなかった。本測定法に使用している画像解析装置 SPICCA は、HRP 反応産物の分布する面積の演算結果とともに、反応産物を含有する粒子の数をも表示してくる。そこで、図 4 における 70 匹の動物

のうちの 22 匹について、反応産物を含む咬筋運動ニューロン細胞体数を、明視野顕微鏡によって Arvidsson and Gobel<sup>1)</sup> の規準に従い肉眼で数えた結果と、画像解析装置から得られた粒子数の結果を左右側別々に照合してみた。その結果、左右側ともにおいて画像解析装置による粒子数は、肉眼計測による細胞体数の 1.3 倍になることが分かった。従って、8 週齢の雄ラットの片側咬筋に 7.5% HRP・生食水を 10  $\mu$ l 注入すると、同側性に約 180 個の HRP 陽性咬筋運動ニューロンが出現することになる。

図 5 は図 4 に示した 70 匹のラットにおいて反応産物を含有する粒子の数を左右側別々に正規確率紙にプロットしたものである。2 つのグラフの分布はともに、平均に対してほぼ対称であり、正規分布していることが分かる。また、左右側の粒子数間で t-検定を行うと、やはり有意水準 10% でも有意差は認められなかった。

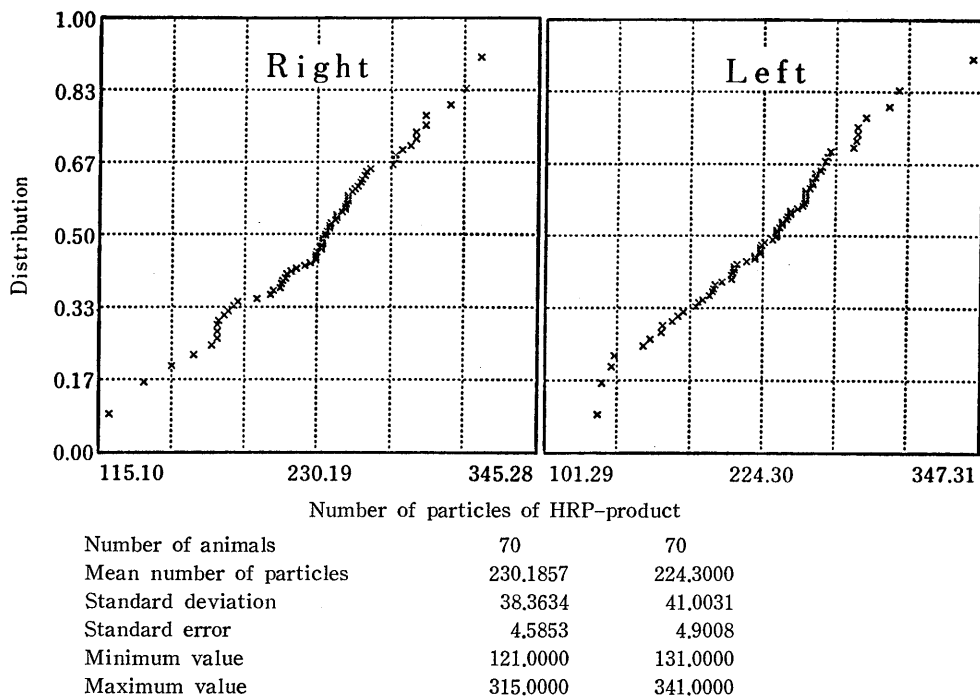


Fig. 5. Testing the goodness of fit of theoretical curves. Seventy measured values of the number of particles of HRP-product, respectively, from the right (Right) and left (Left) masseteric motor nuclei of 70 rats are plotted on normal probability graph papers.

### Ⅲ. 咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送に及ぼすドーパミン受容体遮断薬の影響

咬筋に HRP を注入後、麻酔から回復したラットの中には、16時間の生存期間中活発に動き回るものがいた。生存期間中の筋活動の多寡が HRP 逆行性輸送量の個体差として出現するかも知れないので、HRP の注入直後、鎮静の目的で塩酸クロルプロマジン (CPZ) を 8 mg/kg 筋注した。ところが、思いがけなく CPZ 投与ラットの咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送量が非投与ラットに比べて著明に増加する結果を得た。CPZ の薬理作用は、ドーパミン受容体のサブタイプである D<sub>1</sub> および D<sub>2</sub> 受容体を遮断することにある。従って、咬筋運動ニューロンの逆行性輸送が促進したのは、ドーパミン受容体サブタイプの D<sub>1</sub> または D<sub>2</sub> のいずれか、または D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub> の両方ともが遮断されたことに起因すると考えられる。そこで、表 1 に示すように、ドーパミン D<sub>1</sub> および D<sub>2</sub> 受容体への作用形式および血液-脳関門の通過性の異なる CPZ, Haloperidol (HAL), SCH23390 (SCH), Sulpiride (SUL) および Domperidone (DOM)

の 5 種類のドーパミン受容体遮断薬を用いて、各遮断薬の投与量と咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送量との関係について検討した。

#### A. 材料と方法

実験には 8 週齢の Wistar 系雄ラット 120 匹 (体重 230~250 g) を用いた。軸索輸送に対するサーカディアンリズムの影響を考慮して、毎回午後 5 時に HRP を咬筋に注入し、翌朝 9 時に灌流固定を施した。咬筋への HRP 注入は左右両側に行った。実験は表 1 に示す 5 種類のドーパミン受容体遮断薬のうちの 1 種類・1 投与量について、遮断薬投与群 6 匹と対照群 (非投与群) 6 匹のペアで行い、各群から得られる輸送量の測定値 (n=12) について t-検定による平均値の差の検定を行い、有意水準 1% 以下で帰無仮説が棄却されれば有意差ありと判定した。遮断薬は HRP 注入直後に臀部の筋または腹腔内に投与した。対照群にはその遮断薬の溶媒のみを同量投与した。以後の組織化学および顕微画像処理の方法は II. の実験におけると同様である。

Table 1. The five dopamine receptor antagonists with different biochemical and pharmacologic properties. The vehicle solution, dose, and way of administration are noted in the right column of the list.

Antagonist	Binding receptor	BBB permeability	Vehicle sol.; Dose (Way of administration)
Chlorpromazine	D <sub>1</sub> & D <sub>2</sub>	Yes	Saline; 4 mg/kg, 8 mg/kg, 12 mg/kg (i. m.)
Haloperidol	D <sub>1</sub> & D <sub>2</sub>	Yes	Tartaric acid; 0.8 mg/kg (i. m.)
SCH 23390	D <sub>1</sub>	Yes	Saline; 0.02 mg/kg, 0.04 mg/kg (i. p.)
Sulpiride	D <sub>2</sub>	Yes	Saline; 40 mg/kg, 100 mg/kg (i. m.)
Domperidone	D <sub>2</sub>	No	Lactic acid; 0.2 mg/kg, 1.0 mg/kg (i. p.)

D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>; Subtypes of dopamine receptor

## B. 結果および考察

図6は各ドーパミン受容体遮断薬の投与量と HRP 逆行性輸送量との関係をグラフに描いたものである。グラフの縦軸の HRP 逆行性輸送量は、対照群の測定値 (n=12) の平均値に対する遮断薬投与群の測定値 (n=12) の平均値の比で表している。斜線のカラムは 1%水準で有意差のある場合を、点描のカラムは 0.1%水準で有意差のある場合をそれぞれ表している。白のカラムは 1%水準で有意差が認められなかった場合である。

CPZ, SCH および SUL の結果から分かるように、少ない投与量では逆行性輸送量は増加傾向を示すものの、対照群との間に有意差が認められないが、投与量をふやすと輸送量はさらに高まって有意差が出現するようになった。今回用いた 5 種類のドーパミン受容体遮断薬で最大の輸送量の増加を示した CPZ 12mg/kg 投与では、対照群の輸送量の約 2.2 倍に達した。

CPZ, HAL, SCH および SUL はいずれも血液-脳関門を通過する性質を持つが、ドーパミン受容体のサブタイプ  $D_1$  および  $D_2$  に対する作用形式が異なっている。CPZ および HAL は  $D_1$ ,  $D_2$  受容体の両方をブロックするが、これに反して SCH は  $D_1$  受容体を、また SUL は  $D_2$  受容体をそれぞれ特異的にブロックする。従って、CPZ, HAL, SCH および SUL の投与による咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送の促進現象には、 $D_1$ ,  $D_2$  両方の受容体のブロックが関与していることになる。さらに、 $D_1$  受容体を特異的にブロックする SCH の方が  $D_2$  受容体を特異的にブロックする SUL に比べて、より顕著な促進効果を引き起こすことがグラフからうかがえる。一方、血液-脳関門を通過することができず末梢性のみ  $D_2$  受容体に作用する DOM では、嘔吐抑制のための十分量 (0.1 mg/kg) の 2 倍量および 10 倍量 (1.0 mg/kg) を投与しても対照群との間に有意差が生じなかつ

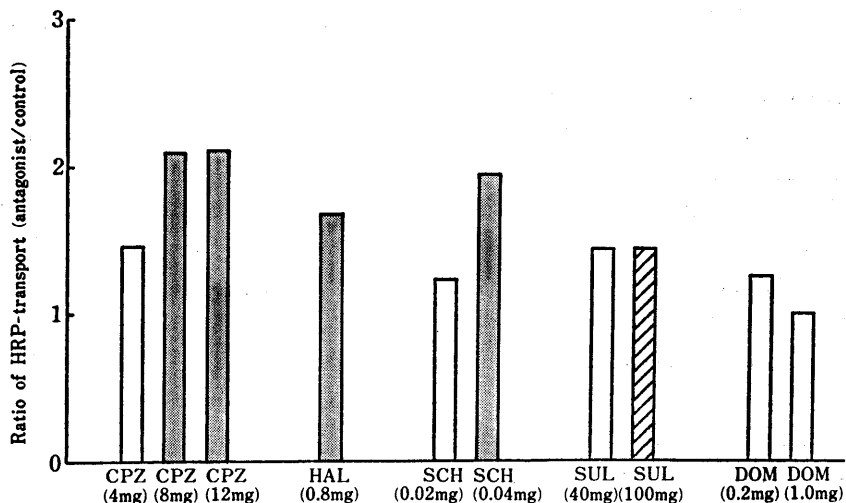


Fig. 6. The effects of administration of five different dopamine receptor antagonists on retrograde transport of HRP in the rat masseteric motoneuron.

Abscissa, the five different dopamine receptor antagonists administered in a dose shown in parentheses; CPZ=chlorpromazine hydrochloride, HAL=haloperidol, SCH=R(+)-SCH 23390 hydrochloride, SUL=sulpiride, DOM=domperidone. Ordinate, the average of 12 measured values of the amount of HRP-product obtained from the right and left masseteric motor nuclei of six experimental rats is expressed as a ratio to the average of those of six control rats. Shaded and striped columns represent significance at the  $P < 0.001$  and the  $P < 0.01$  levels, respectively. Blank columns indicate no significance at the  $P < 0.01$  level.

た。このことから、ドーパミン受容体遮断薬の投与後、咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送に促進現象が現れるのは、遮断薬が中枢性に作用した結果であることが判明した。

それでは、ドーパミン受容体遮断薬の中枢内における作用部位はどこか。現在のところ、哺乳類の運動ニューロンにドーパミン受容体が存在するという報告は見当たらないので、遮断薬が咬筋運動ニューロンに直接作用することは考えられない。ドーパミン受容体遮断薬が咬筋運動ニューロン以外の、どの部位のニューロンに作用するのか。著者らは咬筋運動ニューロンより上位に存在する、ドーパミンの影響を受けるニューロン群であって、例えば大脳基底核の黒質網様部を考えている。ドーパミンに感受性を持つ黒質網様部ニューロンは GABA 性であって、その高頻度自発活動によって中脳歩行領野を持続的に抑制しており、この抑制が解除されることによって歩行が開始されると考えられている<sup>3)</sup>。また、黒質網様部の眼球運動に対する関与の仕方もこれと似ており、この部に口の運動に関係するニューロンがかなり存在することも報告されている<sup>2,5,10)</sup>。従って、ドーパミン受容体遮断薬の投与による咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送促進のメカニズムは、つぎのように推測される。安静時、例えば大脳基底核の黒質網様部の GABA 性ニューロンはその高頻度自発活動により、咬筋運動ニューロンに興奮性シナプス入力を送る premotor neurons の活動を持続的に抑制している。その結果、咬筋運動ニューロンは安静時の興奮性を保ち、その HRP 逆行性輸送もまた安静時の状態に維持されている。しかしながら、ドーパミン受容体遮断薬の投与によって黒質網様部ニューロンの発射活動が抑制されると、premotor neurons の持続的抑制が取り除かれる(脱抑制 disinhibition)。その結果、咬筋運動ニューロンは premotor neurons から持続的にやって来る興奮性シナプス入力によって持続的な興奮高進状態に陥り、HRP 逆行性輸送もまた顕著に促進すると考えられる。このような閉口筋運動ニューロ

ンへ投射する興奮性 premotor neurons については、中村<sup>11)</sup>は橋網様体に局在することを最近報告している。

## おわりに

今回著者らの開発した HRP の組織化学と顕微画像処理を組み合わせたテクニックによる咬筋運動ニューロンによる HRP 逆行性輸送量の定量測定法は、咬筋運動ニューロンのみに限定されず、また運動性、感覚性、自律性のニューロンの区別なく、さらに順行性、逆行性の軸索輸送にかかわらず、ニューロン細胞体に貯留した HRP のように何らかの呈色物質に変換さえ出来れば、各種の軸索流トレーサーの定量測定にも応用できると考えられる。著者ら<sup>6)</sup>はまた、本測定法の骨子をなす HRP 反応と顕微画像解析の過程において測定値の再現性に影響を及ぼす要因とその程度について実験的検討を行い、再現性の高い測定値を得るための技術的な留意事項について報告している。

本測定法が向精神薬の薬効測定にも応用できる一例として、現在盛んに使用されている Chlorpromazine, Haloperidol などの5種類のドーパミン受容体遮断薬のラット咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送に及ぼす影響について検討した。その結果、Chlorpromazine は咬筋運動ニューロンの HRP 逆行性輸送量を最大限度、対照群の2.2倍にも増加させることが判明した。また、この促進現象は遮断薬が咬筋運動ニューロンよりも上位に存在するドーパミンニューロンに作用した結果であると考察された。

## 謝辞

本測定法の開発にあたり、顕微画像解析法に関して御助言を賜った九州歯科大学中央研究室荒井秋晴講師に深く感謝します。

また、ドーパミン受容体遮断薬の研究に使用した Chlorpromazine, Haloperidol は吉富製薬(株)吉富工場から、Domperidone は協和発酵工業(株)からそれぞれ供与されたことを附記し、感謝の意を表します。

なお、この研究の一部は文部省科学研究費補助金(平成元・2年度総合研究A, 課題番号63304032)の援助を受けた。

## 文 献

- 1) Arvidsson, J. & Gobel, S. (1981) *Brain Res.* **210**, 1-16
- 2) DeLong, M. R., Crutcher, M. D. & Georgopoulos, A. P. (1983) *J. Neurosci.* **3**, 1599-1606
- 3) 彦坂興秀(1987)神経科学レビュー1. 医学書院, 東京, 36-85
- 4) 伊藤和夫(1985)生体の科学. **36**, 360-362
- 5) Joseph, J. P., Boussaoud, D. & Biguer, B. (1985) *Exp. Brain Res.* **60**, 375-379
- 6) 河岸重則, 吉野賢一, 荒井秋晴, 梁瀬益正, 天野 仁一朗(1991)九州歯科学会雑誌, **45**(2) 309-315
- 7) Kemplay, S. & Cavanagh, J. B. (1983) *J. Anat.* **136**, 417-423
- 8) Kristensson, K., Olsson, Y. & Sjöstrand, J. (1971) *Brain Res.* **32**, 399-406
- 9) Mesulam, M. -M. (1978) *J. Histochem. Cytochem.* **26**, 106-117
- 10) Mora, F., Mogenson, G. J. & Rolls, E. T. (1977) *Brain Res.* **133**, 267-276
- 11) 中村嘉男(1986)神経研究の進歩. **30**, 237-250
- 12) Rokx, J. T. M., Van Willigen, J. D. & Juch, P. J. W. (1985) *Exp. Neurol.* **88**, 562-569



## 〔生理学の広場〕

## Pavlov と 世 良 好 太

初めての日本人学者との出会い

千葉大学医学部第二生理学教室

本 田 良 行

条件反射の研究で生理学に新分野を開拓した Ivan Petrovich Pavlov 教授(1849~1934)は、ロシアの生んだ最高の生理学者であり、1904年ノーベル賞受賞者としても知られている。

世良好太先生(1878~1964)は阪大創生期の卒業生で、眼科学教室の助手から生化学の古武弥四郎教授の研究生に転じ、1909年同教授の Königsberg 大学留学に同行し、1年の研鑽の後、1910年帰国の途中、Pavlov 教授を訪問した。その際贈られたイヌの胃液は図1に示すように、今日でも清澄透明で生理学研究の歴史を無言の中に物語っている。

下記の漢詩とその国文訳は、世良先生が Pavlov 教授を訪問し、懇切な教授を受けた感激を生き生きとして伝えており感銘深い。Pavlov 教授は大変な親日家であったと伝えられているが、このような日本人学者達からの熱い憧憬がその基をなしていたのではあるまいか。



図1 Pavlov 教授より世良先生に贈られたイヌの胃液

筆者は過日、偶然に世良先生の次男、瀬良好澄博士にお会いする機会があり、この資料を戴き、日生誌に紹介する許可を得た。瀬良博士は、五高、阪大医学部を卒業し、同大学医学部第三内科の出身で、現在国立療養所近畿中央病院名誉院長である。戦後の日本におけるアスベスト汚染による石綿肺研究の創始者の一人であり、その第一人者としても著名な方である。

## 漢 詩

## 国文訳

御者停車旧巷間 二層樓屋雪班々 斜沿外壁攀梯子 標札懸軒寂閉閑 来叩幽扉待應声 家居簡素突堪驚 却思功業燦然耀 生理学壇馳盛名 碩學幽居不構門 一扉纔隔別乾坤 身浸雨露已知足 志在深窮造化源 豈謝先生倒履迎	御者車を停む旧巷の間 二層の楼屋雪班々 斜に外壁に沿って梯子を攀つれば 標札軒に懸り寂として閑を閉す 来たりて幽扉を叩き應声を待つ 家居の簡素実に驚くに堪へたり 却って思ふ功業燦然として耀くを 生理学壇盛名を馳す 碩学の幽居は門を構えず 一扉纔に隔てて乾坤を別つ 身は雨露を浸ぎて已に足るを知り 志は深く造化の源を窮むるに在り 豈謝せんや先生履を倒して迎ふるを
---	--

聽吾來意目含驚 須臾把手破顔曰 初値日人相見榮 先生快諾我希望 欲示斬新研究場 且曰請君期正午 城頭來訪辟雍堂 欣訪城頭大学林 滿庭殘照雪天陰 先生蹈約親迎我 改仰英風万感深 教授短軀沈敏神 胃腸生理学風新	吾が来意を聴きて目に驚きを含む 須臾にして手を把り破顔して曰く 初めて日人相見の榮に値うと 先生快諾す我希望 示さんと欲す斬新の研究場 且つ曰く請う君正午を期し 城頭に來り訪へ辟雍の堂 欣び訪ふ城頭の大学林 滿庭の殘雪天陰を照す 先生約を踏み親しく我を迎ふ 改めて英風を仰ぎ万感深し 教授短軀沈敏の神 胃腸の生理学風新たなり
---	--

爲吾開放全施設  
示説慇懃情可親」  
具見先生実験場  
試台維犬幾多房  
手移椅子使吾坐

吾が為に開放す全施設  
示説慇懃情親しむ可し  
具に見る先生の実験場  
試台犬を維ぐ幾多の房  
手づから椅子を移し吾をして坐せしめ

示説諄々施術方」  
愛犬如人犬愛人  
相迎顔色互相親  
看吾不吠唯従主  
進退作隣和合神」  
先生繫犬特殊台  
穿頬人工唾癭開  
舌笛一吹歛兩耳  
忽見分沁作流来」  
還観胃液採牧場  
巨大連頭作列長  
豈想臨床已應用  
先生手銭一瓶芳

示説諄々施術の方  
犬を愛す人の如く犬人を愛し  
相迎ふる顔色互に相親しむ  
吾を見て吠へず唯主に従ふ  
進退隣を作す和合の神  
先生犬を繫ぐ特殊の台  
頬を穿ちて人工の唾癭開く  
舌笛一吹兩耳を歛て  
忽ち見る分沁流れを作して来るを  
還観る胃液採牧場  
巨大頭を連ね列を作して長し  
豈想はんや臨床已に應用  
先生手づから銭す一瓶の芳

世良好太先生略歴（生化学，薬化学）（図2）

1878(明治11)年 出生  
1902(明治35)年 府立大阪医学校卒業  
1904(明治37)～1905(明治38)年  
軍医として日露戦争従軍  
1906(明治39)年2月  
府立大阪医学校助手(眼科9ヶ月)  
1906(明治39)年12月  
医化学研究生(同期古武教授)  
1909(明治42)年5月～1910(明治43)年5月  
Königsberg 大学留学(私費，古武教授に同行)  
衛生学教室 Kruse 教授(赤痢菌発見者)に師事  
1916(大正5)年 医学博士  
1918(大正7)年  
薬剤師試験合格

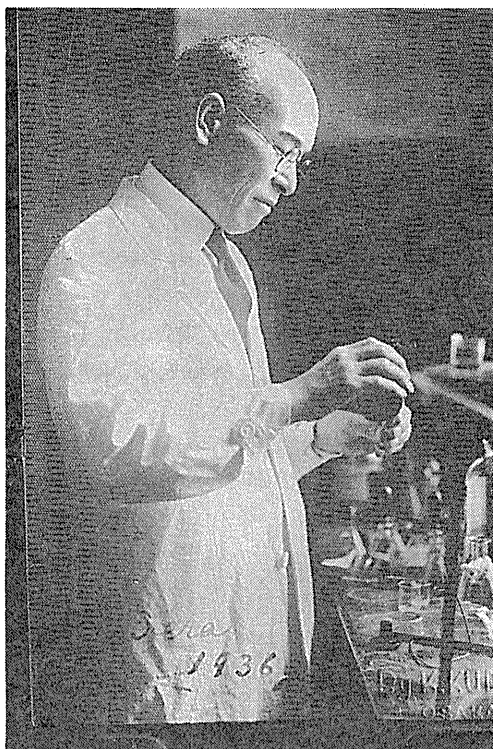


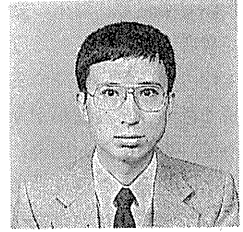
図2 世良好太先生（1878～1964）

府立大阪医科大学教授(薬化学担任)  
附属病院薬剤科長兼務  
1931(昭和6)年 大阪帝大病院薬局長専任  
1932(昭和7)年以降  
Histidine 代謝の研究  
1934(昭和9)年  
大阪帝大微生物病研究所教授(細菌化学)  
1939(昭和14)年 定年退官(60歳)  
1939(昭和14)～1943(昭和18)年  
一年微研研究嘱託後，笠原小児保険研究所  
1951(昭和26)～1960(昭和35)年  
阪大生化学教室にて研究に従事  
1961(昭和36)年 最終論文(83歳)  
1964(昭和39)年 没す(86歳)

## 「生理学者群像」

## 香山雪彦君

福島県立医科大学教授  
生理学第二講座  
昭和62年11月就任



## ① 現在までの研究内容

八年間の麻酔科での臨床・研究半々の生活を打ち切って、大阪大学で本格的に神経生理学の研究に入ったとき、その教室の主たる研究分野であった視覚系を私も選んで、外側膝状核へのさまざまな入力的作用をその伝達物質にからめて追求することを中心に研究を進めた。これは秋田大学に移っても続いたが、脳幹からの汎性投射系的作用を調べるうちに興味はしだいに汎性投射系自身に移ってきた。そこで、古典的な概念である上行性網様体賦活系の正体を問い直す意味の仕事が続いている。最近では中脳・橋の外背側被蓋核にあるアセチルコリン作動性ニューロンの性質を調べ、この中に逆説睡眠の導入と維持に関係すると考えられるニューロンがあることを示した。

## ② 将来の研究活動の抱負

ますます微細なレベルでの現象を追求するという研究の流れの方向は意識しながらも、私自身は粗大な、統合的な方向を目指したいと考えている。具体的には睡眠・覚醒や注意集中といった行動レベルの現象の神経機構を、解剖学で明らかにされた回路網と微細な生

理学・薬理学で明らかにされた伝達物質・受容体などの知識できちっと説明できることを目標にしている。

## ③ 生理学教育に対する意見

私は医学部学生に対し動物性機能の教育を担当しているが、そこでの目標は「人間を相手にする職業につく人達が人間はどのような存在であるかを理解する」のを助けることである。そこで、神経生理学の非常に広い範囲を、どうすれば人間・生体の働きの面白さをよく理解してもらえるかという観点から、一般の生理学の教科書と異なった順序で講義を進めている。即ち普通最初におかれている興奮膜の生理学は、何のためにそれを理解する必要があるかわからなければ神経生理学に対する興味を失わせてしまうだけであることを恐れて後ろに回し、簡単なイントロダクションの後は脳（それも大脳）の機能から講義を始めている。

看護学校の講義を依頼されることも多いが、そこでは臨床医時代の経験を織り込み、「循環不全を理解するために」と「呼吸不全を理解するために」にしぼって講義している。時間の制約が強いためであるが、専門の脳生理学を教える余裕のないことが残念である。

## 【会報】

## 平成2年度第4回日本生理学会教育委員会議事録

日時：平成3年3月26日(火)12:00~13:30

場所：京都グランドホテル

出席者：富田忠雄(名大)、佐藤 誠(岩手医大)、小山生子(女子医大)、金子章道(慶応大)、栗原 敏(慈恵医大)、入来正躬(山梨医大)、中野昭一(東海大)、高田明和(浜松医大)、安原基安(関西医大)、松村幹郎(川崎医大)、榊村純正(島根医大)、今永一成(福岡医大)、小坂光男(長崎大)

欠席者：加藤正道(北大)、久野 宗(京大)

1. 生理学実習書(南江堂)は4月上旬に刊行される旨、入来実習書改訂小委員会委員長より報告があった。Advanced course には、昨年、岡崎の生理学研究所で開催された、実験手技に関する講習会の内容をま

とめたものを編集してはどうかとの意見があった。しかし、advanced course の刊行は、今後慎重に検討することを確認した。

2. 来年度(平成3年度)の実験手技に関する講習会

について検討し、以下の意見が出された。経費の一部は受講者に負担してもらおう(富田, 小坂, 小山)。生理研で行っていない研究の実験手技に関する講習会を生理研で行うと、設備が十分でないので実習がやりにくいので、そのような場合には、日本生理学会の主催のもとに、各大学の研究室で講習会を行ってはどうか(金子)。また、この講習会は大学院教育の一環でもあるので、経費に関して生理研に協力を求めてもよいのではないかと(金子)。来年度は、8月26, 27, 28日の3日間、生理学研究所で、(1)patch clamp, (2)細胞内Caの測定、(3)組織培養についての講習会を、富田, 小山, 金子委員が中心になって開催することを確認した。

3. 今年度の教育シンポジウム“生理学者の立場”の開催について確認した。来年度の教育シンポジウムのテーマについて議論した。近年、研究は分子生物学志向であり、生理学教育には統合機能の教育が求められている。生理学者としてこの研究と教育の間隙をどう考えたらよいか(高田, 富田)。良い後継者を育てるにはどうしたらよいか(富田)、などの意見がだされた。来年の教育シンポジウムのテーマは、平成3年6～7月に委員会を開催して決めることになった。

4. 小山会計委員より平成2年度の会計報告があり、了承された。

## 【お知らせ】

### 平成3年度(上原記念生命科学)研究助成および海外留学助成等の候補者募集

#### 1. 研究助成募集要項

- (1) 助成対象課題——生命科学, とくに健康の増進, 疾病の予防および治療に関する次の諸分野の研究  
(イ)栄養学, (ロ)薬学一般, (ハ)基礎および臨床医学(東洋医学を含む), (ニ)社会医学(体力医学を含む)
- (2) 助成対象者——上記研究に意欲的に従事する研究者で、大学の場合は学長(総合大学は学部長)の推薦を受けた者とし、当財団の理事会が承認した研究機関の場合は、その代表責任者の推薦を受けた者とする。
- (3) 助成の種類および金額
  - (イ) 研究奨励金(若手研究者で昭和29年4月1日以降出生の者、但し医学部等、6年制の学部卒業者は昭和27年4月1日以降出生の者)  
1件 200万円, 助成件数 70件
  - (ロ) 研究助成金(年齢不問, 単独研究でも共同研究でもよい)  
1件 500万円, 助成件数 45件
  - (4) 助成金の使途——研究に要する物品の購入その他研究推進に必要な費用とする。

#### 2. 海外留学助成(上原フェロシップ)募集要項

- (1) 助成対象者——研究助成と同じ課題の研究を行う研究者で次の条件を満たす者とする。
  - (イ) 研究助成と同様に推薦者の推薦を受けた者
  - (ロ) 博士号を有するか、またはそれと同等以上の

研究業績を有する者

- (イ) 平成4年1月以降同年12月までに新たに海外留学に出立する者
- (ロ) 1年間以上の海外留学を受け入れる大学等学術機関が決定している者
- (2) 助成の種類及び金額
  - (イ) ポストドクトラルフェロシップ  
昭和33年4月1日以降出生の者で、助成期間中無収入の者  
1件 350万円, 助成件数 約18件
  - (ロ) リサーチフェロシップ  
研究奨励金と同じ若手研究者  
1件 350万円以内の必要額,  
助成件数 約20件

#### 3. 応募方法その他

(研究助成および海外留学助成共通)

- (1) 応募方法——所定の用紙に記入して、当財団へ送付する。
- (2) 応募の締切——平成3年9月10日
- (3) 選考方法——選考委員会で選考し、理事会・評議員会で決定する。
- (4) 採否の通知——平成4年1月中旬に応募者宛通知する。
- (5) 助成金の交付——平成4年1～3月間に贈呈する。

## 4. その他

国際シンポジウム開催に対する助成  
申込締切 平成3年9月10日

## 5. 申請書提出先および連絡先

〒171 東京都豊島区高田3丁目25番3号  
財団法人 上原記念生命科学財団宛  
TEL (03) 3985-3500・3985-8400

申請用紙の請求は葉書でお願いします。

## 山田科学振興財団派遣援助申込要項

## 援助の趣旨

本財団は、自然科学の基礎的分野における重要かつ独創的な研究に従事する研究者を国外に派遣し、学識を交換して学術の国際交流を促し、又研究を共にして相互に研究の学際的あるいは国際的進展を図る等のために、次のA. 及びB. の援助を行います。

## A. 短期間派遣援助

高度の研究業績を持つ研究者を、講演、討論等を主目的として、短期間(通例3カ月間以内)派遣するための渡航費の援助

## B. 長期間派遣援助

高度の研究活動を実施しつつある新進研究者若干名を、協同研究への直接参加を主目的として、長期間(通例6ヶ月～1カ年間)派遣するための渡航費、滞在中の国内旅費、滞在費等の援助

## 援助金額

本年度の総額：来日援助と併せて6,500万円の予定  
申込手続

所定の用紙又はその写しに必要事項を記入し、次のイ、ロの各文書或はそれらの写しを添え、おのおの3部ずつご送付願います。

- イ. 短期間派遣にあっては、1. 集会の内容を紹介する文書 例えは、集会のサーキュラー及びプログラム等 2. 講演・発表等の要旨 3. 派遣先と交わした申込者又はこれに代る人からの往復書信等の連絡文書 4. 研究指導者又は所属機関長の推薦書 5. 最近3カ年間の研究報告リスト
- ロ. 長期間派遣にあっては、1. 直接指導者又は所属機関長による本申込及び本研究に対する評価又は推薦の文書 2. 派遣中の具体的な研究計画書及びそれを本人が英、独或は仏訳したもの 3. 受入先の発行した招聘状及び受入受諾を確証する約定書 4. 派遣先と交わした申込者又はこれに代る人からの往復書信等の連絡文書

## 5. 研究報告のリスト

## 記載上の注意

- イ. 紙面不足のときは、同型同大の別紙で追加して下さい。
- ロ. 外国人名は、フルネームを活字体で書き、読み方をフリガナで示して下さい。邦人名にはフリガナを付けて下さい。

## 申込期限

- イ. 短期間派遣  
出発予定日より4カ月以前の月の15日  
(例：10月に出発予定の時は6月15日が申込期限内に当たります)
- ロ. 長期間派遣  
1991年11月30日(1992年4月1日～1993年3月31日に出発予定の方)

## 選考方法

選考委員によって選考の上、理事会が決定します。

## 選考結果の通知

申込者に宛てて通知します。

## 援助金の贈呈

申込者に宛てて適時贈呈します。

## 申込書送付先及び連絡先

財団法人 山田科学振興財団  
(Yamada Science Foundation)  
〒544 大阪市生野区巽西1丁目8番1号  
電話 大阪(06)757局3311(代表)

付

- イ. 援助金の使途を変更するときには、予め本財団の承諾を得て下さい。
- ロ. 申込者には、援助による成果について報告書を提出して頂きます。
- ハ. 成果について刊行する場合には、本財団の援助による旨書き添え、その別刷1部をお送り下さい。
- ニ. ご提出頂いた申込書は返却致しません。

## 山田科学振興財団短期間来日援助申込要項

### 援助の趣旨

本財団は、自然科学の基礎的分野における重要かつ独創的な研究に従事し、高度の研究業績を持つ在外の研究者が、学識を交換して学術の国際交流を促し、又研究を共にして、相互に研究の学際的あるいは国際的進展を図る等を目的として、短期間(通例3カ月以内)来日するための援助を行います。

### 援助金

- イ. 本年度の総額：派遣援助と合わせて6,500万円の子定
- ロ. 渡航費、滞在中の国内旅費、滞在費等

### 申込手続

- イ. 所定の用紙又はその写しに必要事項を記入して下さい。
- ロ. 招聘状、推薦書、連絡の往復書信、申込者及び来日者の業績一覧表、その他申込者に於て補足説明を要すると判断される場合は、その説明書を添付して下さい。
- ハ. イ. ロ. 共おのおの3部ずつご送付願います。

### 記載上の注意

- イ. 紙面不足のときは、同型同大の別紙で追加して下さい。
- ロ. 外国人名は、フルネームを活字体で書き、読み方をフリガナで示して下さい。邦人名にはフリ

ガナを付けて下さい。

### 申込期限

1991年11月30日(1992年4月1日～1993年3月31日に来日予定の方)

### 選考方法

選考委員によって選考のうえ、理事会が決定します。

### 選考結果の通知

申込者にあてて通知します。

### 援助金の贈呈

申込者に宛てて適時贈呈します。

### 申込書送付先及び連絡先

財団法人 山田科学振興財団  
(Yamada Science Foundation)  
〒544 大阪市生野区巽西1丁目8番1号  
電話 大阪(06)757局3311(代表)  
付

- イ. 援助金の使途を変更するときには、予め本財団の承諾を得て下さい。
- ロ. 申込者及び来日者には、援助による成果について報告書の提出を求めます。
- ハ. 成果について刊行する場合には、本財団の援助による旨書き添え、その別刷1部をお送り下さい。
- ニ. ご提出頂いた申込書は返却致しません。

## 1992年度

## 山田科学振興財団研究援助候補推薦要項

### 援助の趣旨及び内容

1. 本財団は、自然科学の基礎的研究に対して研究費の援助を致します。実用指向研究は援助の対象としません。
2. 援助額は1件当たり300～700万円、総額6,000万円、援助総件数は10件程度ですが、学会からの推薦及び本財団関係者からの個人推薦の中から選考致します。
3. 援助金を給与に充てることは出来ませんが、他の使途は自由です。
4. 援助金の使用期間は、贈呈した年度及びその次の年度の計2年間とします。

### 推薦方法

- イ. 推薦者 本財団が依頼した学(協)会の代表者
- ロ. 推薦件数 1推薦者ごとに2件以内
- ハ. 推薦手続 推薦者は、以下の書類を整え、ご送付願います。
  1. 所定の推薦書用紙又はその写しに必要事項を記入したもの 4部
  2. 添付書類(研-5ページ参照)

### 記載上の注意

- イ. 紙面不足のときは、同型同大の別紙で追加して下さい。
- ロ. 代表研究者は、所属のある場合、当該所属の長

から本援助の申込をすることについての承諾を得て下さい。

**推薦締切期日** 本財団に推薦書が到着する締切期日は1992年3月31日です。

**選考方法** 選考委員会において選考の上、理事会が決定します。

**選考結果の通知** 1992年7月迄に推薦者及び代表研究者等に宛てて通知します。

**援助金の贈呈** 選考結果の通知後、適時贈呈致します。

**推薦書送付先及び連絡先**

財団法人 山田科学振興財団  
(Yamada Science Foundation)  
〒544 大阪市生理区巽西1丁目8番1号  
電話 大阪(06)757局3311(代表)

**研究の成果又は会計の報告**

援助金の受領者に対して、必要に応じ、研究経過、研究成果、又は会計について報告書の提出又は発表をして頂きます。

付

イ. 援助金の用途を変更する場合には、予め本財団の承諾を得て下さい。

ロ. 研究成果を文書によって発表される際には、本財

団(財団法人山田科学振興財団, Yamada Science Foundation)の援助による旨を記載し、報文の類にあってはその別刷1部、また著書の類にあってはその1部をご寄贈願います。

ハ. ご提出頂きました推薦書及び添付書類は、お返しいたしません。

#### 研究者各位へ

推薦者の項に対応する学(協)会は次記のとおりです。学(協)会により締切期日及び募集方法等が異なりますから、代表研究者は応募の際、各学(協)会にお問い合わせ願います。

日本天文学会	日本化学会
日本物理学会	高分子学会
応用物理学会	日本農芸化学会
日本金属学会	日本薬学会
地球電磁気・地球惑星圏学会	日本生化学会
日本生理学会	日本生物物理学会
日本遺伝学会	日本発生物学会
日本分子生物学会	日本植物生理学会
日本動物学会	日本植物学会
日本細胞生物学会	日本免疫学会

## 日本医師会医学賞要項

1. 日本医師会医学賞(Medical Award of The Japan Medical Association)は、日本医師会会員で、医学上重要な業績をあげたものに授与する。
2. 本賞は、毎年1回、基礎医学・社会医学・臨床医学を通じ3名に授与する(なお、本年度は副賞として1名300万円を授与する)。
3. 日本医学会各分科会長・各大学医学部長・医科大学長ならびに関係機関長に各部門1名ずつ推薦を依頼する。
4. 本賞の選考は、日本医師会医学教育委員会の専門委員会である医学賞・医学研究助成費選考委員会が当たる。

## 日本医師会医学研究助成費要項

1. 日本医師会医学研究助成費(Grant-in-Aid of The Japan Medical Association)は、日本医師会会員が行っている研究で、医学上将来性に富むものに授与する。
2. 本助成費は、毎年1回、基礎医学・社会医学・臨床医学を通じ15件に授与する(なお、本年度は1件150万円を授与する)。
3. 日本医学会各分科会長・各大学医学部長・医科大学長ならびに関係機関長に各部門を通じ3件まで推薦を依頼する。
4. 本助成費の選考は、日本医師会医学教育委員会の専門委員会である医学賞・医学研究助成費選考委員

会があたる。

5. 研究成果を論文によって発表する際には、和文・英文を問わず、日本医師会医学研究助成費の援助による旨を明記し、その別刷2部を下記に送付する。  
(送付先 〒113 東京都文京区本駒込2-28-16 日本医師会生涯教育課)

#### 記

##### 1. 日本医師会医学賞

- (1) 1名当り300万円  
(2) 基礎医学部門・社会医学部門・臨床医学部門を通じ計3名におくられる。  
(3) 貴機関よりの推薦数は各部門各1名以内

##### 2. 日本医師会医学研究助成費

- (1) 1件当り150万円  
(2) 基礎医学部門・社会医学部門・臨床医学部門を通じ計15件におくられる。  
(3) 貴機関よりの推薦数は各部門を通じ3件以内

##### 3. 注意事項

- (1) 締切 平成3年7月5日(本会必着)  
(2) 推薦書は黒インク・黒ボールペン(青インク・

青ボールペン不可)で楷書でご記入ください。

- (2) 推薦書の「部門」欄には「基礎」「社会」「臨床」のいずれか(研究機関にて所属されている部門)をご記入下さい。  
(4) 被推薦者は日本医師会会員であることが条件です。所属医師会を必ずご記入下さい。  
(5) 推薦書の「研究内容」の欄は、推薦者の立場でお書き下さい。  
(6) 「医学賞」候補には業績をあらわす主要文献を必ず添付するほか、外国におけるその方面の研究についての文献名一覧(10点程度)を添付ください。  
(7) 推薦者は、全国医科大学長・大学医学部長、日本医学会分科会長、関係機関長(別紙参照)に限ります。推薦書の「推薦者」欄には必ずいずれかの所属長名をご記入ください。  
(8) 推薦書送付先

〒113 東京都文京区本駒込2-28-16

日本医師会会長

◎封筒のオモテに「医学賞」「助成費」推薦書在中と朱筆ください。

## 第18回日産学術研究助成候補推薦のご依頼

拝啓 時下ますますご隆昌のこととお慶び申し上げます。

平素は弊財団の運営に関し、格別のご理解とご支援を賜わり厚くお礼申し上げます。

さて、当財団では、この度第18回(平成3年度)日産学術研究助成募集を同封要項により実施いたしましたことになりました。

つきましては、貴会より優れた助成研究候補を下記によりご推薦下さいますようお願い申し上げます。

なお、一般助成(A)、(B)の推薦につきましては、財団の限られた資金による助成の視点として、一般的に研究費の得にくい若手・中堅層の優れた意欲的な研究を重視したいと考えております。また、助成の趣旨に鑑み、他の学・協会との関連領域を踏えた学際研究グループにつきましても、十分ご配慮いただきご推薦賜わりたくお願い申し上げます。

敬具

#### 記

##### 1. 推薦件数

一般研究助成(A) 2件以内  
同 上(B) 2件以内

計4件以内(推薦枠が変更になっております)

奨励研究助成 枠外で原則として全件推薦

##### 2. 推薦審査

審査にあたり次の事項にご配慮ください。

- 2-1 一般研究助成(A)、(B)は特に制約条件を設けておりませんが、上記趣旨に基づき若手・中堅の研究者の意欲的な研究を考慮願います。  
2-2 参考として当財団では以下の基準により審査し、選考しております。(奨励研究は①と④を重視)

##### [参考]

- ① 重要性：内容が独創的、先駆的で、学術的な意味が大きいか。

- ② **明確性**：研究目的が明確であり、さらに研究計画、体制などが十分詰められており実現性が高いか。
- ③ **適合性**：民間財団の助成にふさわしい研究であるか、将来的にその成果の学術的または社会的意義はどうか。
- ④ **期待性**：研究者のこれまでの研究活動から見て、応募テーマに対する成果が大きい期待できるか。

### 3. 推薦者

学・協会の代表者とします。

### 4. 推薦手続

所定の推薦用紙(申請書)に必要事項を記入し、当財団あてに1部を送付願います。全体の応募状況を、応募状況通知書に記入し、併せて送付ください(推薦用紙は、希望者に当財団より直接お送りいたします)。

### 5. 締切日

平成3年8月31日(土)必着  
(学会締切日 平成3年8月16日(金))

### 6. その他

- 5-1 機関誌等を通じて、貴会会員に募集のお知らせをしていただければ幸いです。
- 5-2 推薦候補者は、必ずしも貴会会員であることを要しません。
- 5-3 貴会において、ご選考に要した実費は添付の請求書によりご精算申し上げます(資料作成代、通信費、会議費……)。

### 資料請求・問い合わせ先

財団法人 日産科学振興財団研究助成係  
〒104 東京都中央区銀座6-17-2 木挽館  
TEL (03)3543-5597(代表)  
FAX (03)3545-5598

## 総合研究大学院大学サマースクール

本学の意図する「幅広い視野をもち創造性豊かな研究者の養成」のための事業の一環として、標記のサマースクールを開催し、参加者を約50名一般公募します。これは世界の第一線級の研究者の講義を聴くとともに、本学の他の専攻の学生や教官、他大学の教官や院生、産業界、官公庁の研究者との交流を深めることにより、学術研究に対する新しい視点を体得させ、自己啓発を図ることを目的とするものです。

日時：9月3日(火)～5日(木)

会場：箱根アカデミーハウス(箱根町湖尻160)

テーマ：現代科学の諸断面Ⅱ

サブテーマ(仮)

- ・異文化の接点
- ・基礎と応用(科学と技術)
- ・研究の獨創性

講師：Maddox, John(英国 Nature 誌編集長)

Stent, Gunther Siegmund(カリフォルニア

大学ハークレー校教授)

Taube, Henry(スタンフォード大学  
名誉教授)

江崎玲於奈(米国 IBM 中央研究所  
名誉研究員)

利根川 進(マサチューセッツ工科大学癌  
研究所・生物学部教授)

中根 千枝(財団法人民族学振興会理事長)

参加申込締切：7月31日(水)

参加希望者は、所属、専門分野、年齢、氏名、連絡先を明記のうえ、下記あてお申込み下さい。申込者多数の場合は抽選させていただきます。

参加登録費：無料。なお、宿泊場所は下記で斡旋いたします。(宿泊代各自負担)

申込先：〒227 横浜市緑区長津田町4259

総合研究大学院大学事務局

学務課 電話(045)922-1661

問い合わせ先：〒444 岡崎市明大寺町西郷中38

生理学研究所 小幡 邦彦

電話(0564)55-7821

### 第43回日本生理学会中国・四国地方会の御案内

期 日：平成3年11月8日(金)

会 場：広島県社会福祉会館

(広島市南区比治山本町12番2号)

形 式：口演発表

演題締切り：平成3年8月31日(土)

当 番：広島大学歯学部口腔生理学教室

菅野義信

〒734 広島市南区霞1丁目2番3号

電 話 082-251-1111 (内線 3122)

F A X 082-255-8343

日本生理学会評議員 東京女子医科大学講師 田中一郎君は、  
平成3年5月17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〕

53巻6号をお届けいたします。日英合同生理学会から帰られて、ほっとしておられる方、IBRO学会への出席準備に追われて居られる方も多しと存じます。本号は原著(1編)、研究方法(1編)、生理学の広場、会報、それにお知らせと揃っています。発刊が稍遅れ気味です。最近では、フロッピーディスクでの投稿が可能な雑誌が増えています。また、コンピュータ通信によるものも行なわれているやに聞きます。本誌の編集委員会でもこれらのことが話題に昇っております。雑誌出版のための省力化、迅速化の方法を探っていくことも必要と思います。

「生理学の広場」には、本多良行教授よりご寄稿いただいた「Pavlovと世良好太一初めての日本人学者との出会い」なる興味ある一文が載っております。漢詩には国文訳が付されており、わかり易くなっています(とは言え、私などは読むのに更に漢和辞典の助けを借りなければならなかったのですが)、Pavlovの

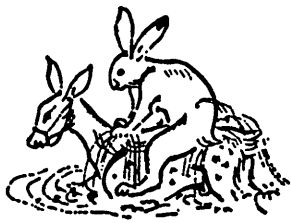
為人に対する感動が韻文の形で良く伝わってきます。尚、お名前の「せら」が世良、瀬良の二通りに書かれております(ご子息が瀬良、胃液の入ったビンのラベルでも瀬良好太と読めます)。本多教授に伺いましたところ、ご先祖のことを色々調べられた折、元来ご自分の家の姓が世良と書かれていたことをお知りになり、その後それまでの瀬良を改められたのだそうです(ご子息はそのまま変えずにおられる)。

「生理学者群像」は香山雪彦教授です。旧来の習慣や方法にとらわれず、研究に教育に情熱を傾けておられることが窺われ、今後の一層のご活躍を期待する次第です。

さて、私は本年4月に、真野範一先生から編集委員を引き継ぎ、今回初めて編集後記を書かせていただいております。本誌をより良いものにしていくよう微力を尽くすつもりです。よろしく願いいたします。生理学会会員の皆様の一層のご発展を心よりお祈りいたします。(神田健郎)

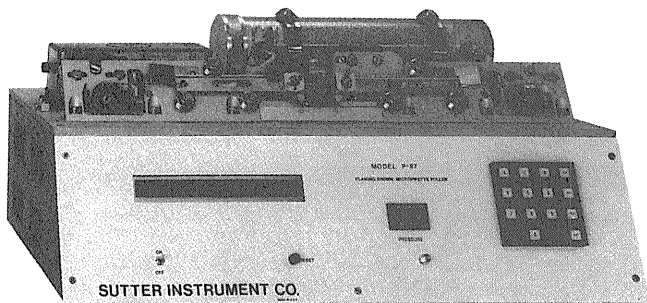
## — 編 集 委 員 —

酒井敏夫(幹事)	登坂恒夫	松井洋一郎
野口鉄也	野村正彦	神田健郎
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)		



# サッター/マイクロピペット・プラー(微細電極作製器)

## P-87

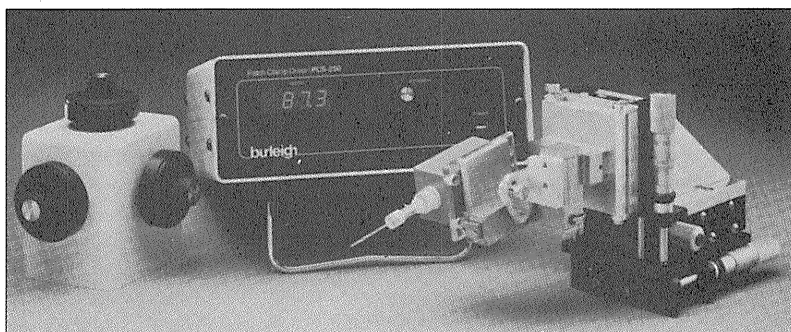


プラーにかけては世界にその名を馳せる  
米国サッター社量産モデルの最高峰です。  
世界の研究者から圧倒的な支持を受ける  
抜群の信頼性は、他の追従を許しません。

- ◆ヴェロシティ・センサの搭載で、ガラスの粘度を検知。ヒータ温度、プル張力、冷却時間・エア圧とあわせ5次元コントロールを実現、比類ない再現性を獲得しました。
- ◆ルーピング機能を搭載し、短テーパー・大径チップのパッチ電極作製を最も得意とします。
- ◆ガラス管の素材・サイズ・厚さにかかわらず、最適のヒータ温度を瞬時に検出できる「ランプ・テスト」機構を装備。
- ◆最先端のマイクロプロセッサ・プログラムによって複雑なノウハウを身近なものにすると同時に、10ものプログラムを記憶します。

# バーレイ/パッチクランプ・マイクロポジショニング・システム

## PCS-1000



パッチクランプに不可欠の  
絶対安定性と、数々の専用  
機能を携えて、ついに上陸。

- ◆ドリフト・フリー、バックラッシュ・フリーの3次元ピエゾ駆動により、驚異的な安定性を獲得しました。
- ◆ヘッドステージを「クラムシェル方式」の回転体として電極の脱着を簡易化。交換後もポジションを再確保します。
- ◆オリンパス IMT-2、ニコン TMD 専用マウントを設定。

サッター社 日本総代理店  
バーレイ社製 PCS-1000型 日本総発売元



ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤渋町蔵西1-14  
ショーシンビル2F  
TEL. 0564-54-1 2 3 1 FAX. 0564-54-3 2 0 7

バーレイ社 日本総代理店

MARUBUN CORPORATION

丸文株式会社

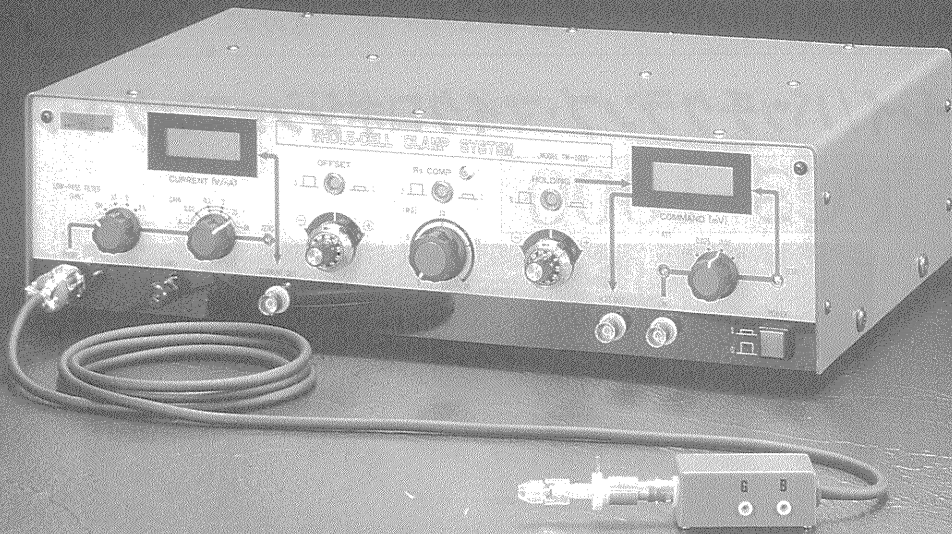
第4事業本部 電話 03 (3648) 9 3 1 8  
営業第2部 FAX 03 (3648) 9 3 9 8  
南砂事業所 〒136 東京都江東区南砂3-3-4

# 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 $\Omega$ )
- 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。



株式会社 アクトME研究所

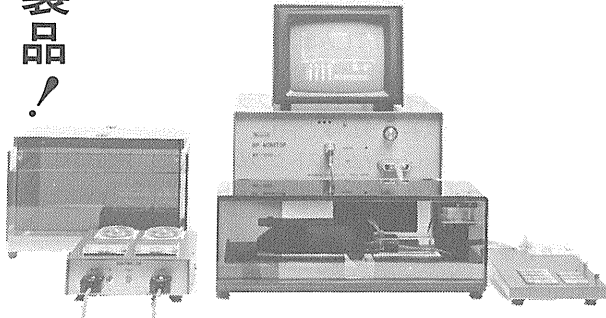
〒173 東京都板橋区大谷口北町89-8-202 TEL:03-3554-5946

BP MONITOR MK-1000

# マウス・ラット用 非観血式血圧測定装置

●収縮期血圧/●平均血圧/●拡張期血圧(計算値)/●脈拍数……を測定する

新製品!



- 特長
- ①カフの加圧、減圧により生ずる脈波の消失・出現・最大振幅を検出し、その時のカフ圧を記憶して、BP<sub>s</sub>、BP<sub>m</sub>、BP<sub>d</sub>(計算値)を測定します。
  - ②操作は簡単で5つのモードを選択し測定します。

モード1	自動	加圧時	BP <sub>s</sub>	—	—	HR
モード2	自動	減圧時	BP <sub>s</sub>	—	—	HR
モード3	手動		BP <sub>s</sub>	—	—	HR
モード4	自動	減圧時	BP <sub>s</sub>	BP <sub>m</sub>	(BP <sub>d</sub> )	HR
モード5	手動		BP <sub>s</sub>	BP <sub>m</sub>	(BP <sub>d</sub> )	HR

- ③脈拍信号を音で聞くことができます。(音量調節可)
- ④データは音の静かなサーマルプリンタにより打ち出され、測定データとその平均値の他に、日付、動物番号、体重、使用モードも印字されます。
- ⑤アニマルホルダはダークブラウンの亚克力で出来ており、極力ストレスがかからないように工夫されています。
- ⑥計測チャンパー内には糞尿受け用のプラスチックケースがセットされている為クリーニングが容易です。
- ⑦RS232C出力が標準装備されています。

**Muromachi**

総発売元 **室町機械株式会社**

本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目2-1  
 TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940  
 大阪営業所：〒532 大阪市淀川区西中島5丁目7番19号  
 TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026

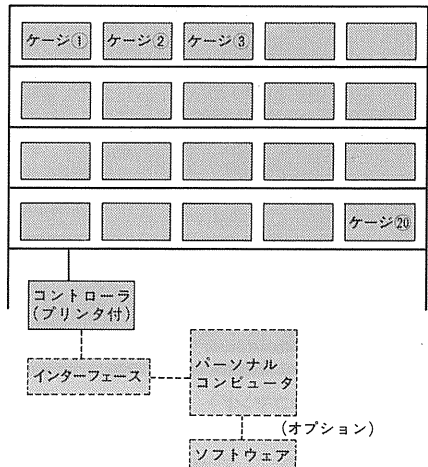
## ホームケージ・アクティビティ システム

### MODEL MK-3000

ラットを飼育ケージに入れたままの状態①自発運動量②飲水③摂食の3つの基本的な生活行動及び④立ち上がり行動を自動的に測定するために設計された装置であり、サーカディアン・リズムの研究に偉力を発揮します。

〈主な特長〉

- ケージの両サイドにフォトビームセンサーを内蔵したボックスが取り付けられており、動物の移動を検知します。また、センサーの高さは変えることができます。
- 飲水、摂食、立ち上がりの検出はそれぞれ専用のセンサーで行ないます。
- 飼育ケージにはステンレスケージを採用しており、排泄物は下のトレイに落ちるように設計されているので長期の測定にも支障をきたしません。
- 1台のインターフェースで20ケージ迄の測定ができます。
- 飼育室から離れた場所で計測ができます。(パソコンとインターフェースの最大距離は約1km)
- プリンタは標準装備されています。
- オプションとしてデータ集録・解析プログラム及びペリオドカルキ(周期計算プログラム)も用意されています。



**Muromachi**

総発売元 **室町機械株式会社**

本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目2-1  
 TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940  
 大阪営業所：〒532 大阪市淀川区西中島5丁目7番19号  
 TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026

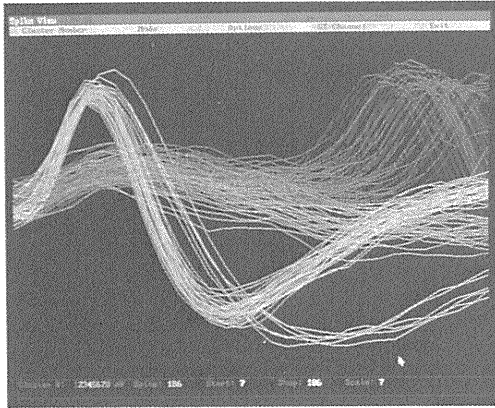
多チャンネル用  
シングルユニット解析システム

# Discovery™

BrainWave社製

Discovery(ディスカバリー)は、IBM-AT仕様のコンピュータを使った多チャンネル・シングルユニットの解析レコーディングシステムです。

オンラインでユニット信号を、Peak値、Vally値、タイム、スパイクHigh等の8項目によりクラス分け(Cluster Cutting)します。分類したクラスは、後で様々な解析法で処理したり再分類できる画期的なシステムです。

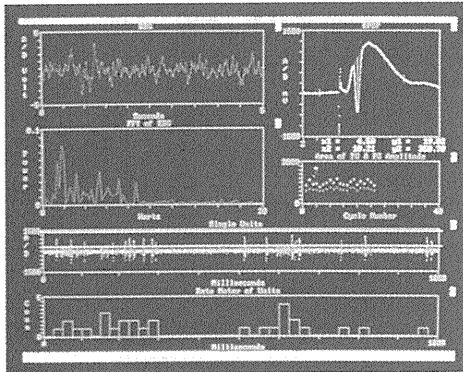


- 各種ヒストグラム、スパイクソート、アベレージング等の解析処理の他に、TTL入出力により外部機器と連動させて測定できます。
- 25種類のスパイクソート・ライブラリーを用意。
- 交叉相関ヒストグラム(XCR)。
- ベリイベント・スティムヒストグラム(PETH, PSTH)。
- インタースパイク・インターバルヒストグラム ISIT。
- ジョイントヒストグラム。
- 各種イベントフラグのメッセージ。
- アベレージ、スパイクソート。
- カットファイル、各種データのASCIIファイルの作成。
- 波形パラメータリストの作成。
- ハードコピーに対応。
- Spike Channelは4ch/EEG、EMGの連続記録は6ch。
- プログラムのカスタムナイズも可能。

脳波及び生体信号記録解析システム(IBM-AT仕様)

## Experimenter's WorkBench™

ワークベンチシステムは、EEG、ECG、EMG等のあらゆる生体信号を取り込み、オンラインで解析する優れたシステムです。豊富なコマンドファクションを持ち、順に組み合わせるだけでディスプレイ、演算処理、記録等の実験解析処理が自在で、作業系の自動化ができます。



### 《メインコマンド》

ACQUIRE    DISPLAY    ANALYZE  
RECORD    STIMULATE    RESET  
TIME    UP DATE    TEST  
PAUSE 他数十種のファンクション

### 《応用》

- シングルユニットの記録
- EEGのFFT解析
- Evoked Potential
- Synaptic potential
- EMG、EKG、ERG
- 心血管研究
- Dose-Response Curve
- 薬理学研究

BrainWave社  
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類長ビル403号) ☎03(3878)6471

# 神経科学研究機器



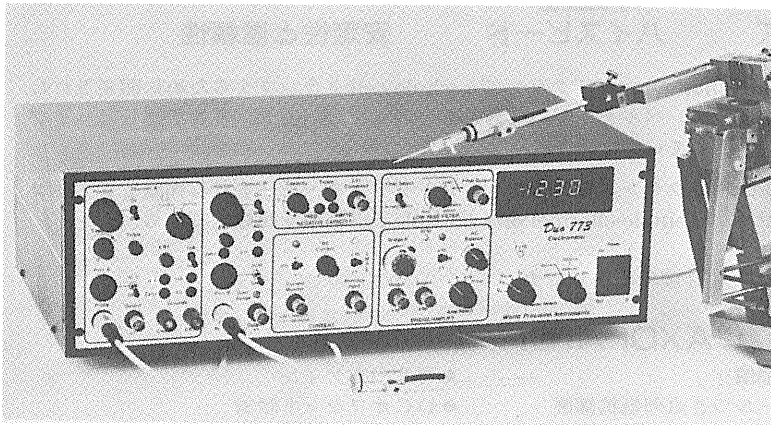
〈新製品シリーズ〉 低価格・高性能で新発売

## ■微小電極用増幅器

### デュアルマイクロプローブシステム Duo 773

デュアルマイクロプローブシステムは、Aチャンネル（高入力インピーダンス $10^{15}$ ）で細胞内イオン活性の測定ができ、Bチャンネルでは、単一電極にて電位誘導と定電流通電ができます。

2本の微小電極を使用して、細胞内の様々な研究ができる画期的な装置です。

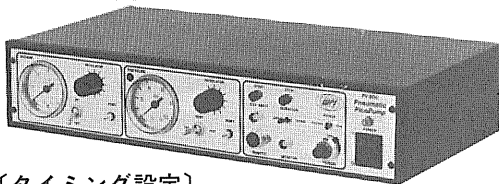


#### 《新機能》

- アンプ内蔵の小型軽量入力プローブ
- キャパシタンス補償
- アクティブフィルター
- 通電機能
- カレントモニター
- ブリッジバランス

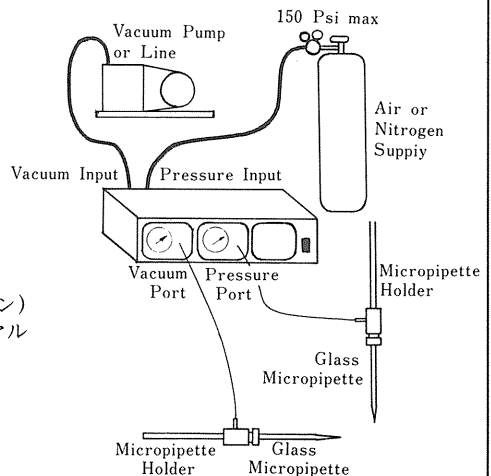
## ■細胞内／細胞外用マイクロインジェクション 気圧式ピコポンプ

### Pneumatic PicoPump PV-820/PV-800



#### 〔タイミング設定〕

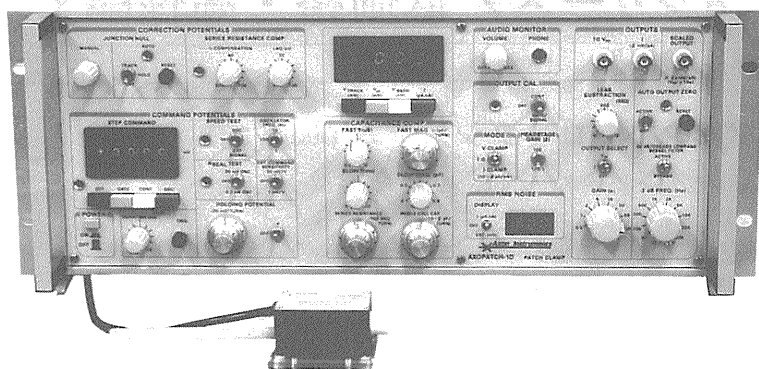
- 期間モード GATED (入力シグナルによる)  
TIMED (内蔵時計による)
- パルス始動 手動、外部入力及びフットスイッチ(オプション)
- パルス幅 TIMED モードで10msec~10sec(10回転ダイヤル設定) 最低設定幅は設定圧による。  
(ex. 8msec at 0 psi, 3msec at 100psi)
- 精度 フルスケールの0.1%
- 外部入力 +5 VTTL-compatible (BNC)
- モニター出力 +5 VTTL-compatible (BNC)



## 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(3878)6471

# 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
- シールドテスト
- 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/〒461 名古屋市東区葵一丁目25番1号  
TEL (052) 937-7060/9 FAX (052) 937-5423  
TLX 444-3603 WDMEC J  
東京支社/〒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

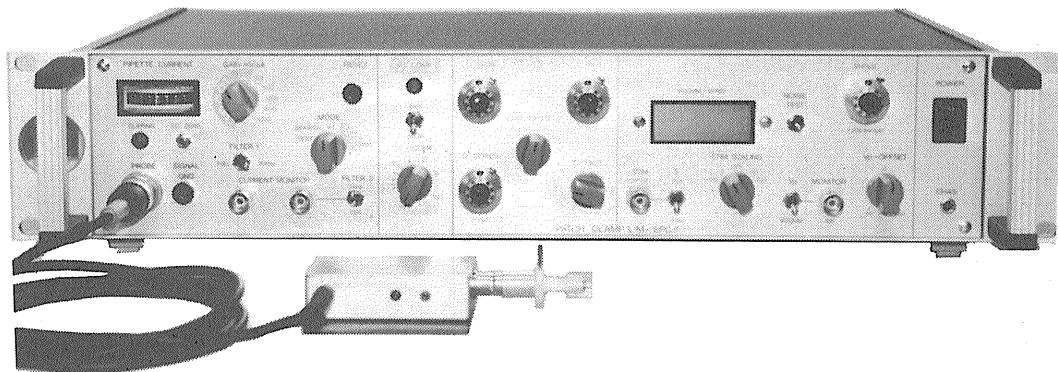
〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号  
コイダビル4F  
TEL (03) 3258-1641(代)

# 実績 No.1!!

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



### ■ 主な性能

- ノイズレベル (rms) : 0.05pA 1KHz, 0.30pA 3KHz
- 電流レンジ : 200pA (50GΩ), 20nA (500MΩ)
- 周波数応答 : 100KHz (500MΩ)
- 電位増幅度 : X10
- 測定モード : VC, CC, CC+COMM
- Rs補償 : 1-100MΩ
- 容量補償 : 0-10pF (First)  
: 0.2-10pF, 2-100pF (Slow)
- ホールド電位 : ±200mV
- オフセット電位 : ±50mV
- コマンドレベル : 0, .1, .05, .001, -.1, -.05

日本総代理店 / 西日本地区発売元



ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1番地14ショーシンビル  
TEL (0564) 54-1231(代) FAX (0564) 54-3207

東日本地区発売元

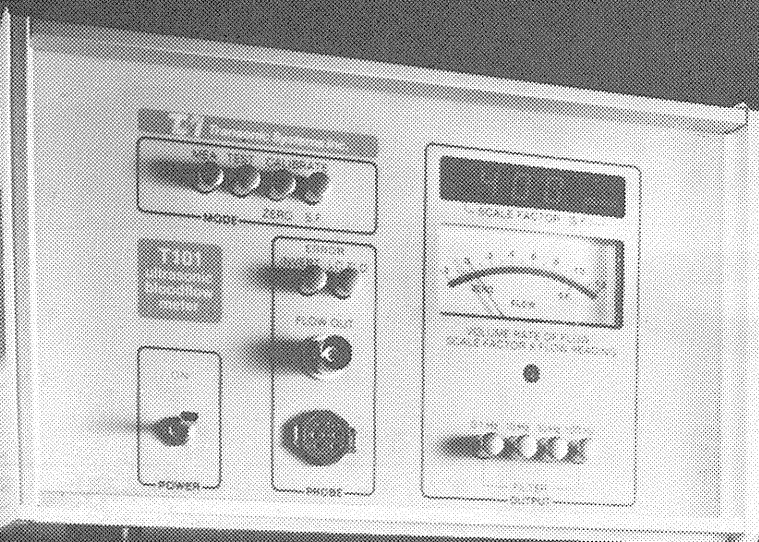
(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号コイダビル4F  
TEL (03) 3258-1641(代)

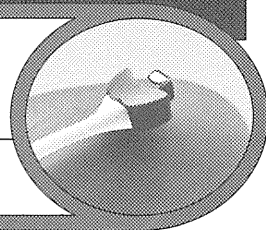


ラットの血管径0.5<sup>m</sup>/<sub>m</sub>から  
血流量測定が可能に!!



## Newラット用超音波トランジットタイム血流計

TRANSONIC T106・T206



米国トランソニックシステムズ社では、小血管での血流測定の御要望に応えプローブの小型化に着手し、このたび実現いたしました。

〈特長〉

- 血管に対して無拘束で血流量(ボリュームフロー)が測定できます。
- 最小血管0.5<sup>m</sup>/<sub>m</sub>φから測定が可能です。
- フルスケール5<sup>ml</sup>/<sub>min</sub>に対し、0.05<sup>ml</sup>の分解能があります。

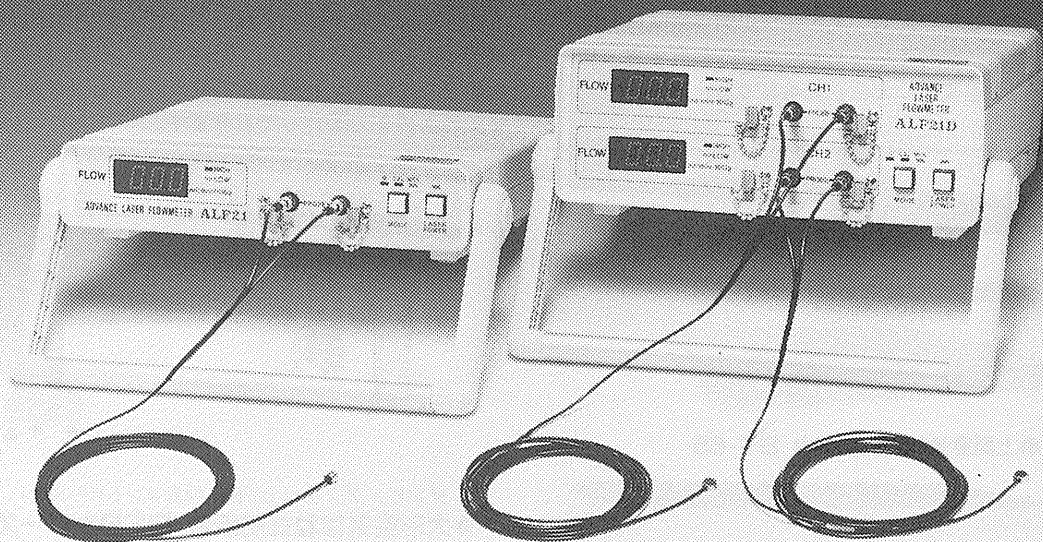
- ラットのMESENTERIC・A, RENAL・A及びFEMORAL・Aなどの小血管測定に最適です。
- 急性・慢性(埋め込み)での測定が可能です。
- 測定状態を知らせるメッセージ機能内蔵

お問い合わせは、ME事業部直通

TEL. (03) 3664-6271

# アドバンスレーザー血流計

## ALF21シリーズ



### ALF21

(シングルチャンネルモデル、FLOW×1チャンネル)

### ALF21D

(デュアルチャンネルモデル、FLOW×2チャンネル)

### ALF21R

(リサーチモデル、FLOW, MASS, VELOCITY表示)

### ALF21M

(モニターモデル、アラーム機能付)

### 特長

- ワイドダイナミックレンジなので測定レンジの切換えがいりません。
- レーザー光なので電磁ノイズの影響を受けません。
- マルチプローブ、温度センサー付プローブ等多くのバリエーションを準備し、幅広い用途への対応が可能です。

Advances in Advance Medicine... Advance Co., Ltd.

カタログ・資料請求及びデモ、試用の御要望は弊社ME事業部まで



株式会社アドバンス ME事業部

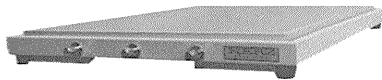
〒103 東京都中央区日本橋小舟町5-7  
TEL.03(3664)6271 FAX.03(3667)9523

# HERZ

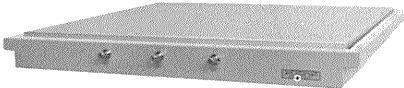
## 「最先端技術」に直結する 「ヘルツの防振システム」

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

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



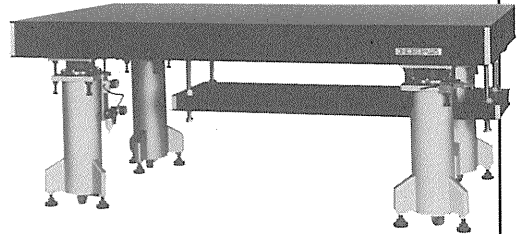
●卓上型空気ばね式防振台 ST-45



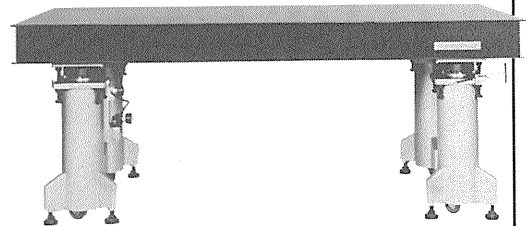
●卓上型空気ばね式防振台 ST-65



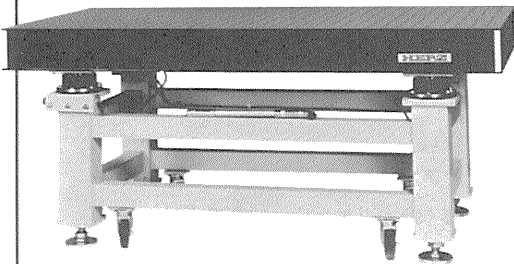
●卓上型空気ばね式防振台 LHA-300



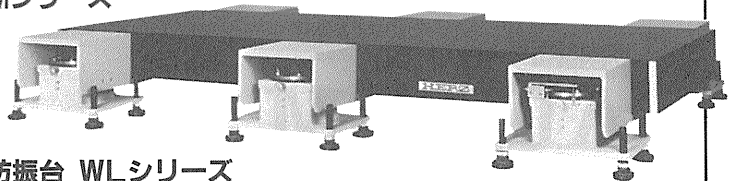
ダンピングフリー(固有振動数コントロール付)  
●大形空気ばね式防振台 DFBシリーズ



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



●大形空気ばね式防振台 LA・LMシリーズ



大重量機器搭載用  
●大形空気ばね式防振台 WLシリーズ

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

## ヘルツ工業株式会社

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

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

先進技術を医療に  
Human-touch Technology

# 新型登場



## 創造環境の充実・高機能データ処理

「何を観るか」「如何にして知るか」、創造力を駆使して仕事をしている人のために、その創造環境の整備、充実を実現するために作られた、多チャンネル高速データ処理装置—シグナルプロセッサ。

- 本機は生体信号処理に必要なさまざまな機能をコンパクトなサイズにまとめあげた、コストパフォーマンスの良い生体信号処理装置です。
- 高性能な生体アンプや、電気・音・光などの刺激装置と、高精度の表示装置・記録器を有し、高性能なCPUの制御のもとに入力から出力まで高度な、処理機能を提供いたします。
- ソフトウェアは、7T18シリーズのソフト資産を継承し、医療の場において、研究分野から臨床分野までの幅広い、使用目的に対応できます。

New 多チャンネル高速データ処理装置  
シグナルプロセッサ

DP1100

医療用具承認番号02B第0190号



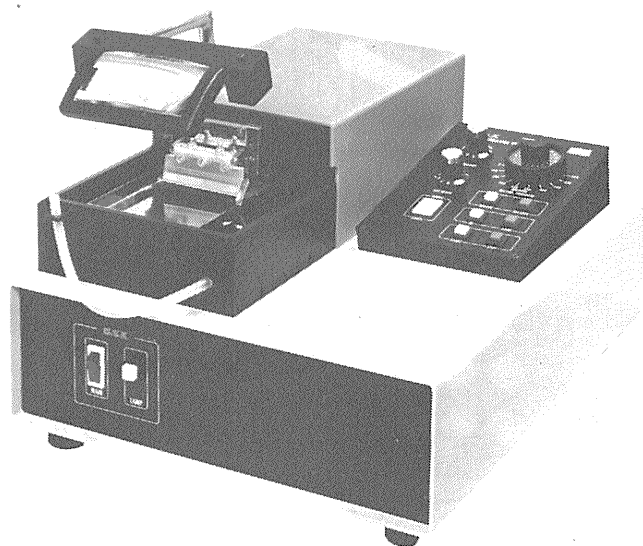
日本電気三栄

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) 千113 03(5684)1413

# D.S.K

## 新鮮脳のスライス作製に!

### Automatic



未凍結切片作製装置

## マイクロスライサー

MICROSLICER

DTK-3000W

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

#### 【姉妹機】

DTK-1000・DTK-2000・DTK-3000

# 堂阪イーエム

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

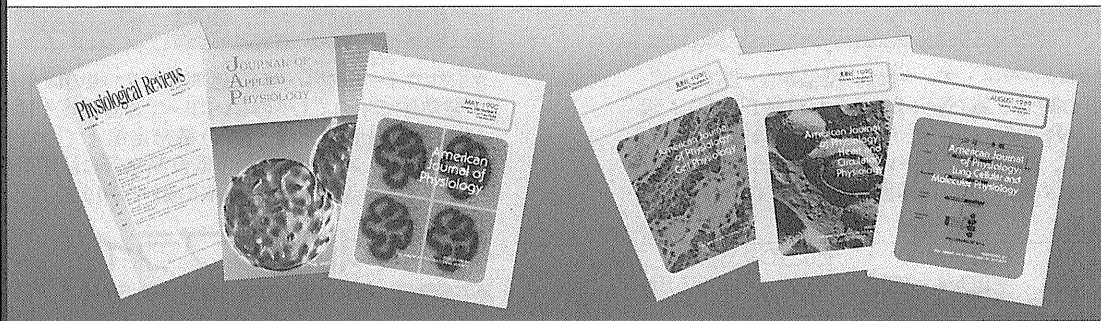


AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY

# アメリカ生理学会学術誌

アメリカ生理学会は、一世紀の歴史を誇る世界的に権威ある学会であります。本学会は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、新分野を取り込んだ数多くの優れた学術雑誌を発行しています。

なお、学術雑誌の購読が図書館や研究所の図書室の利用の時代から個人の時代へと移行していることを考慮して、新たに個人価格が設定されました。



	個人	法人
American Journal of Physiology (Consolidated)	月刊 ¥ 237,600	¥ 268,400
AJP:Lung Cellular and Molecular Physiology	隔月刊 ¥ 23,100	¥ 26,400
AJP:Heart and Circulatory Physiology	月刊 ¥ 63,800	¥ 71,500
AJP:Renal, Fluid and Electrolyte Physiology	月刊 ¥ 54,300	¥ 60,500
AJP:Endocrinology and Metabolism	月刊 ¥ 44,000	¥ 49,500
AJP:Gastrointestinal and Liver Physiology	月刊 ¥ 45,100	¥ 50,600
AJP:Cell Physiology	月刊 ¥ 45,100	¥ 50,600
AJP:Regulatory, Integrative and Comparative Physiology	月刊 ¥ 49,900	¥ 56,100
Journal of Applied Physiology	月刊 ¥ 112,200	¥ 125,400
Physiological Reviews	季刊 ¥ 41,800	¥ 47,300
Journal of Neurophysiology	月刊 ¥ 79,200	¥ 89,100
* Advances in Physiology Education	年2回 ¥ 3,800	¥ 4,400
* The Physiologist	隔月刊 ¥ 7,700	¥ 8,800

\*印以外は航空貨物(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「代理店業務グループ」までお問い合わせ下さい。

〈日本総代理店〉

**ユサコ株式会社**

本社：〒105 東京都港区新橋1丁目13番12号堤ビル ☎(03)3502-6473

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

筑波 ☎(0298)23-1773

**-USACO®-**

KITAZATO®

安定した至適温度での観察に!!

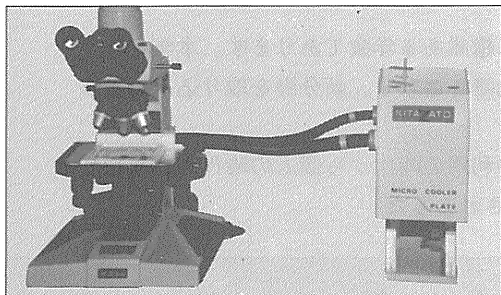
新発売

冷却タイプ

マイクロクーラー・プレート®

(顕微鏡用透明冷却板)

特許申請済



マイクロクーラー・プレートは、室温から-25℃(MC-100)の範囲で霜(曇り)を防止した状態で設定した温度に自動制御します。電子冷却方式の為液体窒素が不要で、更に60mmシャーレーあるいはスライドガラスがセットできる広い透明冷却面となっています。

機種	設定温度	精度	標準価格
MC-10	室温から0℃	±0.5℃	58万円
MC-100	室温から-25℃	±1℃	128万円

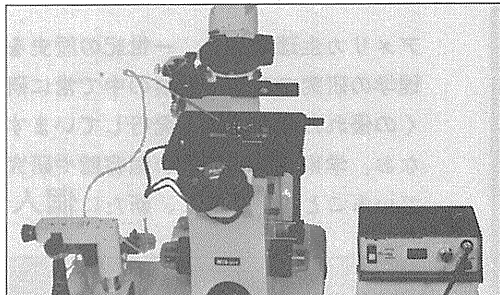
- 「冷却タイプ」「加温タイプ」のカタログのご請求は本社営業部へ。
- プレート形状、ガラス面への穴開け加工等御相談に応じます。

加温タイプ

マイクロウォーム・プレート®

(顕微鏡用透明加温板)

特許申請済



マイクロウォーム・プレートは、透明なガラス板の面全体が発熱体ですのでむらのない均一な表面温度を保ちます。(設定温度：室温～50℃)精密定温下での培養状態観察に、又、細胞組織の電位測定等に活用されております。用途により多機種取り揃えております。

株式会社 北里サプライ

本社営業部 静岡県富士宮市三園平1429 千418

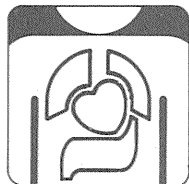
TEL.(0544)27-8831 FAX.(0544)27-6060

東京出張所 TEL.(03)3903-7410

TOTAL PLANNING

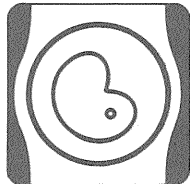
トータル・プランニング

- 医学専門誌・抄録・プログラム・名簿等の広告取扱い及び企画作製
- 広告・パンフレット等の企画・制作
- 医学会情報・各種医学関連統計データのご提供
- 学術研究論文の投稿代行



■内科

- 皮膚科・泌尿器科
- 眼科・耳鼻咽喉科・歯科
- 看護・助産婦
- 基礎・検査・衛生

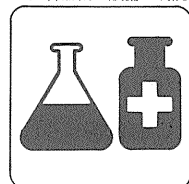


■産婦人科

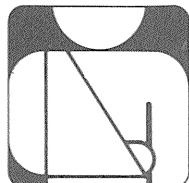


■総合

- 化・理・工学
- 医科器械・設備・病院



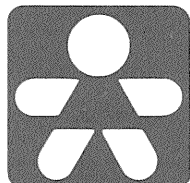
- 薬学
- 保健・体育・産業衛生
- 栄養・食品学



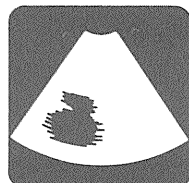
■外科・整形外科



■脳・精神・神経科



■小児科



■放射線・画像診断・レーザー

Medical Advertising Agency

日本医学広告社

〒101 東京都千代田区神田駿河台2-9

TEL.03-3292-6961(代表) FAX.03-3295-2134

# 実験研究用機器の

# トータル供給をめざして！

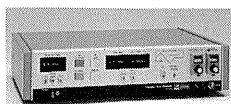


細胞膜の研究用

## パッチ／ホールセルクランプ用増幅器 CEZ-2300

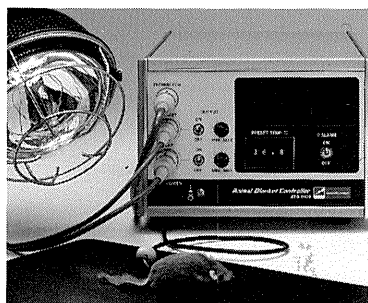
パッチクランプ法に加え、ホールセルクランプ法（小型細胞全体の膜電位固定法）までプローブの交換無しで測定可能、セルアタッチレコーディングからホールセルレコーディングまで効率よく実験が行えます。

- ・同一プローブ内で50GΩ/500MΩの電流検出抵抗切り換え可能
- ・電極容量の補正がワンタッチ
- ・4次ベッセルフィルタを内蔵、より低雑音に



## 三角波発生装置 SET-2100

高精度のパルス発生器と、デジタル回路の組合せにより、長時間の三角波を精度よく発生します。細胞内電位測定装置を使用して、細胞膜の順応作用、IVカーブなどの測定を行う場合の必需品です。

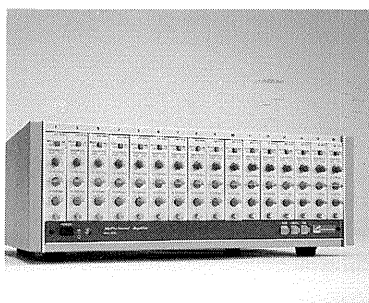


麻酔下の小動物用

## 体温制御装置 ATB-1100

赤外線ランプとヒーター入りブランケットの2方向からの加温で精度の高い温度制御ができます。

しかも、小動物はブランケットにくるまれていませんので、状態の確認もしやすく、電極等の取り扱いも容易です。



生体信号一般用

## 多チャンネル増幅器 MEG-6100

生体信号用高感度増幅器を用途に合わせて最大16チャンネルまでコンパクトに構成できます。4・8・16チャンネルの各入力箱を用意。

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



**日本光電**

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4  
☎03(5996)8028 宣伝課

詳しい資料を用意しております。  
当社までお気軽にご請求下さい。

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 53, No. 6 (1991)

**Original**

YAMAUCHI, H. and KASUGA, N. : Fiber types and some contractile properties of extensor digitorum longus and soleus muscles in different animal species .....197

編集  
兼  
行人  
兼

酒井敏夫

東京都文京区本郷三丁目一〇  
 布部ビル四階  
 日本生理学会

印刷者

山形県鶴岡市山王町一四二四  
 三浦印刷株式会社

発行所

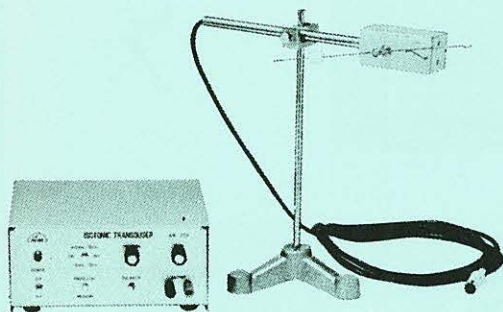
東京都文京区本郷三丁目一〇  
 布部ビル四階  
 日本生理学会

振替  
A  
替X話

東京三三三三八一  
 〇三三六八  
 一八四五一  
 八六一一  
 千四二五  
 〇三三二  
 円番九四

# 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・ヘーベルを用いて行なっ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 | 5 KΩ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 (3813) 3251 (代表)  
 FAX 03 (3815) 2002