

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

55巻

4号

1993

総 説

青木 藩：哺乳動物における上部頸髄の呼吸性ニューロン群の機能的構成……………141

原 著

國島友之：下肢懸垂ラットの右心室筋における微細構造学および酵素学的研究……………153

秋田久直，野田和子，相川貞男：輻射熱型痛覚計による痛覚閾値・耐痛閾値の測定
一部位差・性差・感覚表現について……………165

学会抄録 第84回近畿生理学談話会……………175

会 報 日本生理学会平成4年度第2回常任幹事会議事録……………181

追 悼 有働正夫教授の早世を悼む……………183

生理学の広場 「生理学者群像」(佐藤春彦)……………184

お知らせ 日本学術振興会王子セミナー募集要項……………185

千里ライフサイエンス特別セミナー Gene Expression in Medicine
(遺伝子の発現と医学への貢献)……………186

千里ライフサイエンス技術講習会(第3回)……………187

日本医学物理学会第10回研究発表会のお知らせ……………187

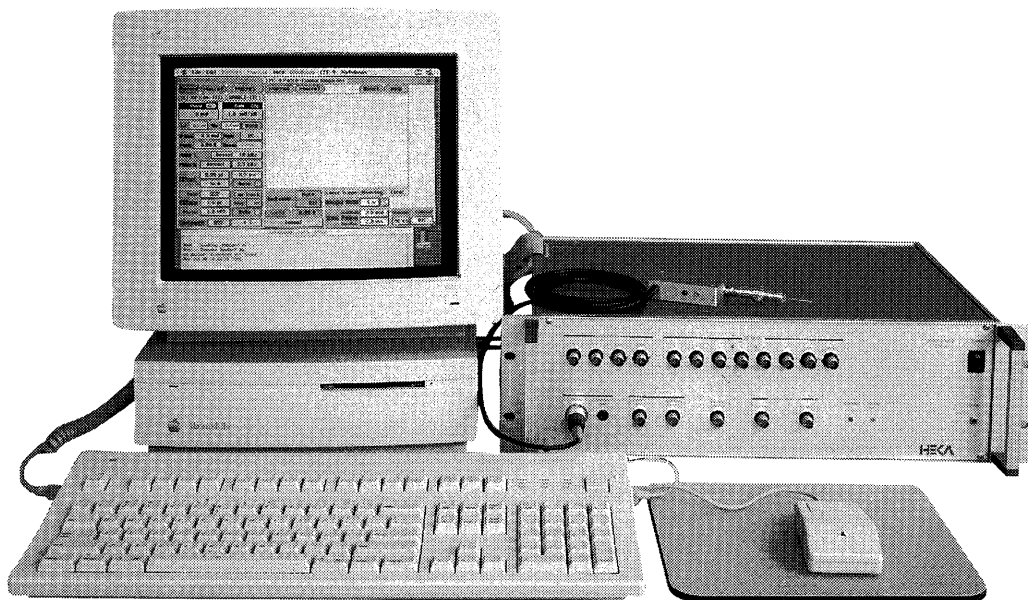
平成5年度「日本医師会医学賞」ならびに

「日本医師会医学研究助成費」候補の推薦について……………188

第2回日本バイオイメーキング学会学術集会(予告)……………189

生理学における実験技術に関する研究会のお知らせ……………190

事務局から……………192



リスト=ヘカ/パッチクランプ・システム EPC-9 Version Macintosh

あの新世代パッチクランプ・システムEPC-9が、
新しいパートナー、マックⅡとめぐり逢いました…

- ◆ドイツが世界に誇る2大オーソリティ、リスト社の技術と、マックス=プランク研究所のオリジナリティ。これらを見事に融合させた数々のパッチクランプ専用デザインで武装しています。
- ◆アンプ、ステミュレータ、オシロスコープを統合し、マックス=プランクのノウハウに基づいたソフトウェアと、アップル社のマッキントッシュⅡで駆動します。多彩なユーティリティと使いやすさを高次元で両立させて、すべてのパッチクランパーを強力にサポートします。

※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 西日本総発売元

 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 東日本総発売元

(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
コイイダビル4F

TEL. 03-3258-1641
FAX. 03-3258-1657

* 製造中止で長らくご迷惑をおかけしておりましたPCM-DP16型に代わるデジタル・レコーダの取扱いを始めました。資料をショーシンEM(株)までご請求ください。

日本生理学会 会 員 各 位

本年8月1～6日英国のグラスゴーで開かれる第32回国際生理学科学会議に日本から多くの参加があるようにとの趣旨で、英国生理学会より100人分の登録料を免除したい旨申し出があり、日本生理学会では有り難く好意をお受けすることになりました。

従いまして、免除を希望される方々のご希望を下記の要領で募集します。該当される方は急ぎお申し込み下さい。

なお、申込みはグラスゴー大会に登録された方に限ります。また年齢の若い方を優先しますのでこの点ご了承下さい。

1993. 4. 12

庶務幹事 本 郷 利 憲

第32回国際生理学科学会議登録料免除申込み

フリガナ
氏 名

所 属

生 年 月 日

必ず、抄録のコピーを添付して下さい。

申込み締切り 6月5日

送り先 生理学会事務所

F A X 03-5684-2539

哺乳動物における上部頸髄の呼吸性ニューロン群の機能的構成

青 木 藩

(札幌医科大学医学部生理学第二講座)

Functional organization of upper cervical respiratory neurons in mammals. Mamoru AOKI (*Sapporo Medical University, School of Medicine, Department of Physiology*)

I. はじめに

一般に高等哺乳動物の呼吸運動は、脳幹部のいわゆる呼吸中枢を基盤とし、そこで形成される呼吸性ニューロンの律動的出力が下行性に脊髄の種々の呼吸筋支配運動ニューロンに伝えられ、生起されるとみなされている。しかし、最近、著者らの研究により、脳幹-脊髄の中枢呼吸神経機構は、これまで考えられた以上に複雑な構成をしていることが明らかにされてきた。すなわち、1978年以降の著者らのネコを用いた一連の動物実験^{2,3,7,8,10,13}により、次の諸事実が明らかにされた。

1) 頸髄上端 (C1 髄節) で全切断 (transection) した脊髄ネコにおいて、しばしば自発性の呼吸運動 (脊髄性呼吸) が生じる。この場合、もっと尾側の頸髄 C3 髄節レベルでの全切断では自発呼吸運動を生じさせる事はできなかった。2) ペントバルビタール浅麻酔、又は除脳 (中脳上丘) したネコを用いて、上部頸髄 (C1-2) レベルで微小電極で探索すると、自発呼吸運動の吸息相、すなわち横隔神経活動と同期発射する吸息性ニューロン発射活動が細胞外記録された。3) この頸髄上部の脊髄呼吸性ニューロン発射は頸髄上端で延髄と切り離しても、短時間はリズムが残存した。これらの諸事実から、従来より知られた脳幹内のみならず、脊髄内においても呼吸運動のリズム形成に関与する神経機構の存在する事が示唆された。

これらの仕事をきっかけとして、その後、著者らおよび他の研究者ら^{18,19,28-30,32,35})により、さらにネコ以外の他種動物についても、上部頸髄の呼吸性ニューロンの局在部位および入出力

関係について解析されてきた。延髄を中心とする呼吸性ニューロン群の機能的構築については、すでに幾多のすぐれた総説^{20,21,25,36})があるが、頸髄呼吸性ニューロンに言及した総説^{22,36})は少ない。したがって、本稿では、これまで蓄積した著者らの主としてネコを用いた実験データを中心として、1) 上部頸髄に存在する呼吸性ニューロン群の発射様式と脊髄内分布様式、2) 脊髄呼吸性ニューロン軸索の下行性投射様式、3) 脳幹の呼吸中枢および関連する神経構造から脊髄呼吸性ニューロン群に対する入力、などについて現在までに得られた知見¹⁾をまとめ、上部頸髄呼吸性ニューロンの呼吸運動生起に果たす機能的役割について考察を試みたい。

II. 上部頸髄呼吸性ニューロンの局在部位と細胞外記録によるニューロン発射パターン

ペントバルビタールで麻酔し、自発的な呼吸神経活動が維持されたネコの上部頸髄を露出し、微小電極の刺入トラックを 300~500 μm 間隔で吻尾方向および内~外側方向に格子状に移動させながら、延髄下端から上部頸髄にかけ呼吸性ニューロン発射活動の記録部位をマッピングした。ネコでは自発呼吸運動に同期した呼吸性ニューロンの発射活動は主として C1 から C2 髄節、一部は C3 髄節上部にわたり、背側正中線から外側 2.5~3.0 mm の後根入口部に刺入したトラックで導出記録された。電極先端は表面から垂直に 1.8~2.5 mm の範囲で 1 トラックで通常 1~2 個の単位 (ユニット) 発射が分離された。電極先端部に electrolytic lesion (小破壊巣) を作製し、同定した記録部位はすべ

て C1-2 髄節の灰白質中間外側部 (Rexed の Lamina VII に相当) および一部は隣接する白質内にあった. 多数の記録部位から局在部位を推定すると, 頸髄呼吸性ニューロンは吻尾方向に連続した薄い層板状のニューロン群を形成するとみなされた(図 1). このニューロン発射は C2 髄節下部からは, 記録される頻度が減少するが, 少数ではあるが C3 髄節吻側部でも記録される. これらの呼吸周期の吸息相に同期する自発発射のユニットスパイクは, 陰陽 2 相性の波形を示し, しばしば陰性スパイクの途中で初期節 (initial segment) の折れ目が認められ,

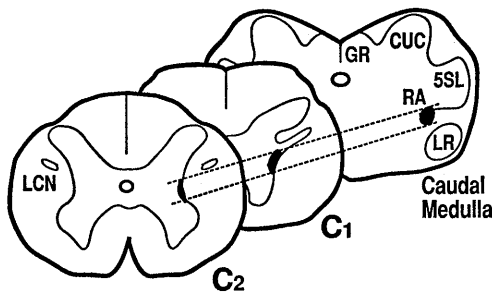


図 1. 頸髄 C1-C2 髄節における呼吸性ニューロンおよび延髄尾側部の呼吸性ニューロン群の局在部位を示す. 破線で示すように延髄 RA から頸髄へ連続し, 両側性に細長いコラムを形成するとみられる. RA: nucleus retroambigualis, LR: lateral reticular nucleus, 5SL: laminar trigeminal nucleus, CUC: cuneate nucleus, GR: gracile nucleus, LCN: lateral cervical nucleus.

ニューロン細胞体のスパイク発射とみなされた. かなり以前に, 上部頸髄で呼吸性ユニット発射とくに呼息性ユニット発射を記録した報告^{31,39)}があるが, 細胞体のスパイク発射なのか, 延髄呼吸性ニューロンの下行線維の発射なのか区別されていない.

著者らの実験¹⁰⁾で記録された合計 230 個のユニットのうち 95% が横隔神経枝の発射活動および呼吸曲線の吸息相 (I 相) と同期した吸息性ニューロン発射で, これらのうち 90% 以上のもは呼息相には発射せず, 吸息相のみに群発射を示すタイプ (I-Phasic 型) であった(図 2). 残りの数%のニューロンは呼息相にも発射が持続 (I-Tonic 型) し, 吸息相に頻度増加を示す発射頻度変調タイプであった.

この頸髄吸息性ニューロン (CIN) の大部分を占める I-Phasic 型の発射活動は延髄の背側呼吸ニューロン群 DRG (NTS) および腹側呼吸ニューロン群 VRG (NRA) の吸息性ニューロンと類似し, 漸増型で群発射の後半に至って最高発射頻度に達する(図 3). この CIN の平均発射頻度は 26.8 (17.8~35.5) imp/s で最高発射頻度は 46.2 (27.6~66.7) imp/s で群発射内のスパイク数は平均 39.8 (21~62) であった.

ラットでは C1 髄節上端から C3 髄節下部にわたりネコと同様に後根入口部付近から刺入したトラックで深さ 1.0~1.2 mm で呼吸性ニュー

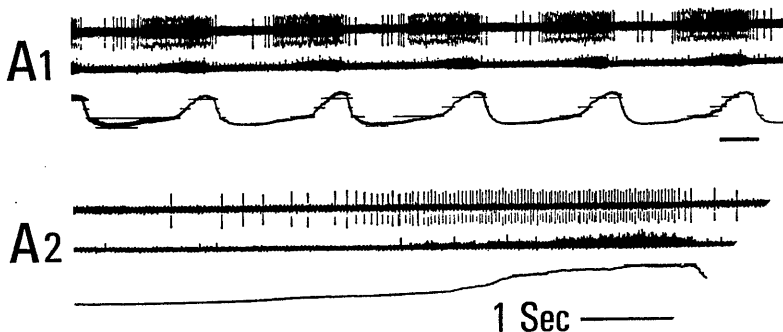


図 2. 頸髄吸息性ニューロン (CIN) 発射と横隔神経発射活動. 麻酔下に自発呼吸運動が維持された状態で記録したもの. A1 と A2 において上段のトレースは CIN のユニット発射の細胞外記録. 中段のトレースは横隔膜神経 (C5 枝) から導出記録した発射活動. 下段のトレースは胸郭の動きを抵抗計式呼吸バンドで記録した呼吸曲線 (上向きが吸息). A2 は記録の時間軸を引き伸ばしたもの.

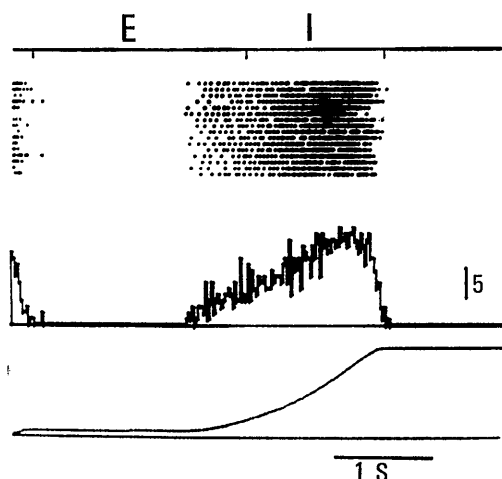


図3. 頸髄吸息性ニューロンの I-Phasic 型の発射パターン。上段は呼吸運動の開始時点に合致させて、C1 吸息性ニューロン発射を16呼吸周期分ラスタ表示したもの。中段は発射数のヒストグラム。下段は累積度数。

ロン発射が記録された⁸⁾。1トラックで通常1～2個、最大3個の単位発射が分離された。細胞外記録部位はネコと同様に、灰白質中間外側部および隣接する白質（網様構造）内にあった。ネコとの違いは、ラットでは呼吸性ニューロン発射の記録されるレベルが、C4-5 髄節の横隔膜運動ニューロンの存在するレベルまで連続して存在することである。しかも、吸息性と呼息性の両タイプのニューロンが混在していた。記録された219個のユニットのうち、90%が吸息性ニューロンで、そのうち4%はI-Tonic型で頻度変調タイプであった。ネコとの違いは、

記録されたユニットの10%が呼息性ニューロン発射 (E-Phasic) を示した。この呼息性ニューロンは C1-3 髄節にわたり散在性に存在し、吸息性ニューロン発射よりわずかに浅い部位で記録された。

ウサギにおける頸髄呼吸性ニューロンの報告は少なく、著者ら⁸⁾ および Kubin and Romaniuk³²⁾ の報告があるのみである。著者らの実験ではネコと同じく、C1 および C2 髄節に吸息性ニューロン発射 (I-Phasic 型) が記録され、C3 髄節からは記録されなかった。Kubin and Romaniuk の実験では C2 髄節のみから CIN が記録されている。

サルにおける呼吸性ニューロン活動については、現在のところ著者らの報告⁸⁾ だけである。上部頸髄 (C1-3) を微小電極で検索しても、ネコやラットに比べ呼吸性ニューロン発射はあまり導出記録されなかった。しかし、少数ではあるが、主として C1 および C2 髄節上端部でやはり灰白質中間帯外側部から CIN 発射が記録され、すべて吸息性の群発射 (I-Phasic 型) を示した。

III. 頸髄吸息性ニューロン (CIN) からの細胞内記録

細胞外微小電極によるニューロンの発射活動を記録しただけでは、細胞体のスパイクと下行性軸索のスパイクとを確実に区別するのは困難な場合がある。また細胞外のスパイクの記録部

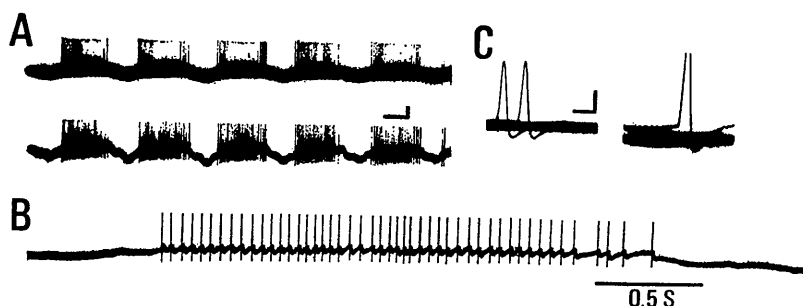


図4. 頸髄吸息性ニューロンの細胞内記録。A: 膜の脱分極電位とそれにより生ずるスパイク電位。スパイクは上が切られている。B: 速い掃引でみたスパイク発射パターンを示す。C: 個々のスパイク波形。陰性スパイクで細胞体の発射 (Soma) であることがわかる。振幅校正: 5 mV (A), 20, 10 mV (C)。時間校正: 1 s (A), 1 ms (C)。

位（電極先端）と細胞体の位置とは数 $100\ \mu\text{m}$ 以上離れていることがある。そこで確実に CIN の細胞体を確認するため細胞内記録を試みた。上部頸髄は pulsation（膊動）による動きが大きく、頸髄呼吸性ニューロンのガラス微小電極による安定した細胞内記録は困難を伴うが、細胞内電位記録に成功した例^{2,19)}では、吸息相に脱分極しスパイクの群発射が発生する。吸息相から呼息相への切り替わりの時点で細胞内電位は急激な過分極性の変動を示す(図4)。電極を通して chloride を注入するとこの過分極電位は逆転することからシナプス後抑制 (IPSP) 性入力¹⁹⁾の存在を示している。

しかし、この IPSP の入力の起源は今のところまだ明らかにされていない。この細胞内に記録電極を通して染色液を注入し、組織学的に細胞体の存在部位を調べると、細胞外電極を用いて記録した部位より少し内側で VII 層の灰白質中に存在することが確認された¹⁹⁾。CIN の細胞内記録によるシナプス電位およびニューロンの電気生理的性質の詳細な解析は今後の課題として残されている。

IV. 上部頸髄吸息性ニューロン(CIN)の脊髄内下行性軸索投射およびシナプス接続

つぎに、頸髄上部髄節で見い出された呼吸性ニューロン群が、下行性軸索を出し、下部頸髄の横隔膜運動ニューロンおよび胸髄の肋間筋運動ニューロンなどにシナプス接続をする可能性について検討した^{2,7,35)}。

まずネコで、頸髄 C4-5 髄節又は胸髄 T8-10 髄節のレベルで刺激用微小電極を同側の前側索内に刺入し、記録される CIN が逆行性応答をするかどうかを調べた(図5)。頸髄 C4-5 レベルの刺激では調べたほとんどのニューロンが応答し、電極間距離と潜時から下行線維の伝導速度を求めると平均 $28(8\sim 45)\text{m/s}$ であった。閾値の低い刺激部位は同側の前角に近い前側索部で閾値は $10\ \mu\text{A}$ 以下であった。胸髄 T8-10 の逆行性刺激に対する応答率は約 50% と頸髄 C4-5 の刺激の場合より、比較的に低かった。しかし、この場合の下行線維の伝導速度は平均 $37(20\sim 50)\text{m/s}$ と比較的に大きく、軸索が太いことが推測された。この逆行性応答は、100Hz 以上の刺激頻度にも追従し、潜時が一定であり、さらに衝突法 (collision test) で同一ニューロ

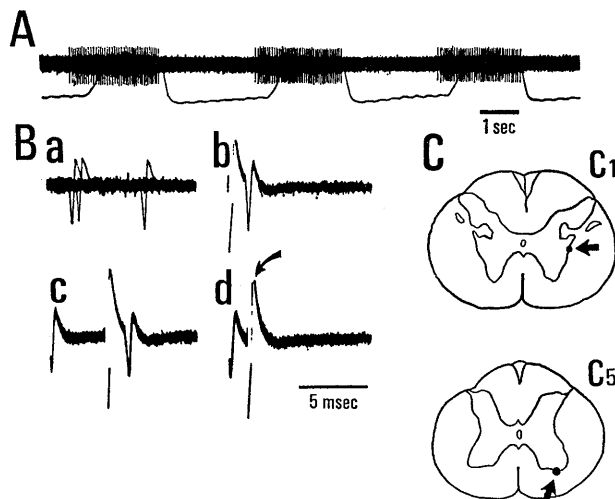


図5. 頸髄吸息性ニューロンの下行軸索投射。A: C1 吸息性ニューロン発射と呼吸曲線。B: ニューロンの自発発射のスパイク波形 (a), b-d は C5 髄節の微小電気刺激による逆行性応答と自発性発射をトリガーとした collision test (矢印)。C: 記録および刺激部位。

ンの軸索であることが確認された。

反対側にも下行性軸索を送っているかどうかについて頸髄 C4-5 のレベルで調べたが、逆行性応答をする例は観察されなかった。

これらの実験結果から、CIN の大部分は、同側性に下行性軸索を送り、少なくとも一部は横隔神経核の運動ニューロンに単および介在ニューロンを経て多シナプス性に接続することが推測された。一部の CIN の下行軸索はさらに下行して、胸髄レベルで外肋間筋運動ニューロン³⁰⁾、さらに腰髄レベルまで達して腹筋運動ニューロン等にもシナプス接続することが推測されている^{40, 41, 44)}。

CIN が横隔膜運動ニューロンに実際に興奮性接続をするかどうかに関しては、著者らの実験⁴³⁾では、1) CIN の記録部位で、記録電極を刺激電極に切り替え、微小電気刺激を行なうと、数 μV から 20 μV の刺激強度で潜時 2~4 ms で同側の C5 横隔神経枝に神経発射を誘発できる、2) CIN 発射のユニットスパイクを

トリガーとして、横隔神経の発射を加算平均 (50~200回) すると潜時 2~6 ms で単および 2 峰性のピークが認められる、3) 同様に CIN 発射をトリガーとして、横隔膜運動ニューロンからガラス微小電極でシナプス電位を記録すると、最短潜時 1.8~4.5 (平均 2.5) ms で EPSP が記録される (図 6)。これらの事実から、脊髄内伝導時間、シナプス伝導時間を考慮すると、CIN のかなりの部分が、単および多シナプス性に横隔膜運動ニューロンと興奮性接続をすると見なされる。

ラットについても、頸髄 C4 レベルの同側の逆行性刺激に対し、ほとんどのニューロンが応答した。この場合の下行線維の伝導速度は平均 4 (2~8) m/s とネコに比較するとずっと小さかった。なおネコでは少数ではあるが調べた例で腰髄 L3 の逆行性刺激に応答した。

これらの実験成績から、頸髄呼吸性ニューロンの大部分は同側性に下行性軸索を送り、多くは下部頸髄の横隔神経核の横隔膜運動ニューロ

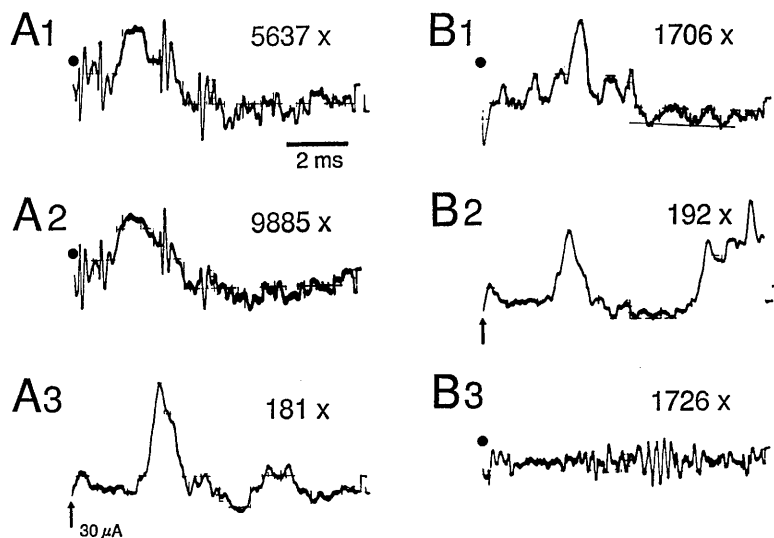


図 6. C1 吸息性ニューロンおよび VRG の吸息性ニューロン単位発射をトリガーとして横隔神経活動を同期加算平均 (Spike triggered averaging, STA) したもの。A1 と A2: CIN スパイクをトリガーとして横隔神経活動を加算平均したもの。加算回数を変えても波形は変化せず、最短潜時 1.4 ms で単峰性のピークが見られる。A3: CIN の記録部位で微小電気刺激 (30 μA) すると横隔神経から短潜時の誘発電位が記録される。B1: VRG ニューロンスパイクをトリガーとして横隔神経活動を加算平均したもの。CIN より長い潜時 (2.4~2.6 ms) で単峰性の反応が見られる。B2: VRG の記録部位で微小電気刺激 (30 μA) すると横隔神経から短潜時の誘発電位が記録される。B3: 反応が全くみられなかった例。振幅校正: 0.5 μV 。

ンおよび胸髄の肋間筋運動ニューロンに単または多シナプス性の接続すると推測されるが、現在そのシナプス接続に関し研究者間で意見の不一致(後述)がある。また、最近一部の CIN の下行性線維は腰髄レベルまで下行し、腹筋支配運動ニューロンまたは下筋支配運動ニューロンとも接続し、安静呼吸運動以外の行動、例えば嘔吐(vomiting)などに関与する可能性が挙げられている⁴⁴⁾。

V. 脊髄上位神経機構から CIN への接続様式

A. 延髄 VRG および DRG ニューロン群からの興奮性入力

まず、ネコについて、従来からよく知られた延髄呼吸中枢の VRG, DRG のニューロンと CIN との接続様式について調べた^{5,6)}。2本の微小電極を用い、最初に頸髄吸息性ニューロン発射を記録し、つぎにもう1本の電極を延髄の VRG(後疑核, NR)又は DRG(孤束核, NTS)近傍から吸息性ニューロン発射を同時記録した。そこで記録用電極を刺激用に切り替え、微小電極刺激を加え、順方向性の応答がみられるかどうかを調べた。

まず、NRの微小電気刺激(20~50 μ A)では頸髄の記録側と反対側の後疑核の刺激の際に高率(93%)に応答があった。この場合の応答は、刺激強度を大きくすると潜時が短縮し、また50 Hz以上の高頻度刺激には追従しないので順方向性応答とみなされた。記録側と同側の刺激の際にも応答がみなされたが、その割合は低く50%以下であった。応答潜時は反対側刺激では2~8 ms, 同側では2~7 msであったが、反対側刺激の際に4 ms以下の短い潜時の応答が多かった。

一方、NTS刺激の場合は、反対側の刺激で応答率65%, 同側で56%とほぼ同じで、後疑核の刺激の場合より、応答率は反対側で低かった。応答潜時はいずれの側の刺激でもほぼ同じで、2~13 msにわたり、4~8 msの潜時のものが多かった。

これらの成績から、延髄の呼吸中枢の VRG, DRG 吸息性ニューロン群からは反対側および同側に CIN に興奮性接続をしている事が示された。それが単シナプス性か多シナプス性かについては最短潜時(2 ms)から単シナプス性の接続があるとみなされる。Duffinら^{28,29)}も相互相関法を用いて著者らと同様の結果を得ている。しかし、多シナプス接続の場合の介在ニューロンはどこに存在するかなど、シナプス接続の詳細は今後解析すべき課題として残されている。

また、VRGの吻側部の Bötzinger Complex (BOT)の呼吸性ニューロンは漸増型、漸減型、接続型の3タイプの呼息性ニューロンからなる²⁰⁾。このうち漸減型の呼息性ニューロンの多くが対側の脊髄に軸索投射していることが知られている。Mateika and Duffin³⁸⁾らの逆行性刺激法およびニューロンスパイクの相互相関法で調べた BOT ニューロンのうちわずか数%のものが潜時2.5~3.0 msで CIN に抑制性接続をしていた。このことから、CIN 活動は BOT ニューロンから呼息相に抑制性入力を受けるとみなされるがこの接続は比較的弱いものと考えられる。上述の知見をまとめると、従来から知られている延髄 VRG, DRG から脊髄の横隔膜運動ニューロンおよび肋間筋運動ニューロンへの直接的下行路^{16,23,24)}のほかに、CIN を介する経路が明らかとなった。

B. 延髄大縫線核(RM)から CIN への抑制性入力

延髄呼吸中枢の他に、呼吸機能に関連する神経構造として、延髄正中部の縫線核が知られている^{33,34)}。縫線核はいくつかの亜核から成る複合核であるが、著者らは特に大縫線核(RM)からの下行性接続について調べた^{6,11,12)}。延髄の正中線に沿い、門(obex)から吻側に2~10 mmで深さ第4脳室底より3.5~4 mmに電極先端があった時に、微小電気刺激(10~50 μ A)により頸髄吸息性ニューロン発射および横膈神経発射が両側に強く抑制された。この場合の刺激は単発では効果が弱く、2~3 ms 間隔で数発

刺激を加えると約 100 ms の間、CIN 発射が抑制された。吸息相の途中で刺激が加わると、しばしば吸息から呼息への切り替え (off-switch) が生じた。またこの部位に 200~300 Hz で数秒~10秒程度連続刺激を加えると、刺激期間中、自発呼吸運動および横隔神経枝の発射活動が停止した。刺激強度が小さい場合、または刺激を

数10秒以上続けた場合は自発呼吸運動および横隔神経発射が再現してくるが、その際の呼吸周期は刺激前より延長していた。刺激期間中およびその後の血圧変動は刺激強度が 50 μ A 以下では認められなかった。この刺激部位は組織学的に大縫線核 (RM) にはほぼ一致していることがわかった。この RM の刺激効果は L-gluta-

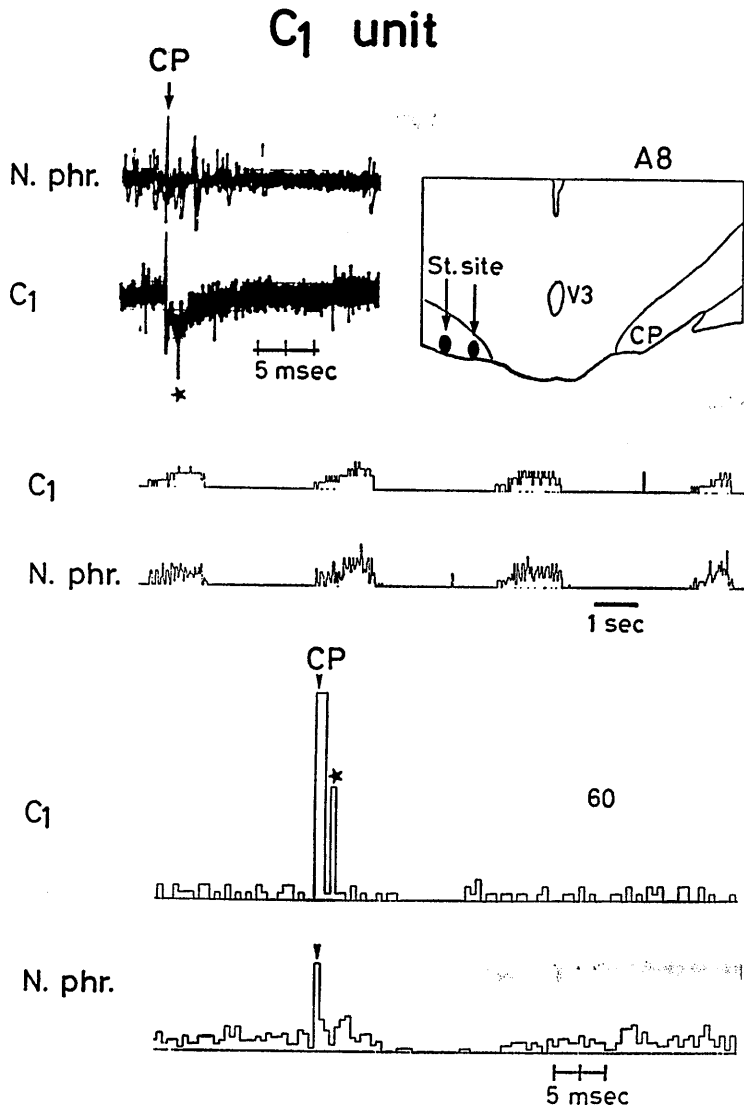


図7. 大脳脚 (CP) 刺激の C1 吸息性ニューロン発射に及ぼす影響。上段は CP 刺激時の横隔神経 (C5) 発射と C1 吸息性ニューロン発射。短潜時 (4~5 ms) で発射が生じる (星印)。中段は発射ヒストグラム。下段は CP 刺激 (矢印) による C1 ニューロン発射と横隔神経発射を 60 回加算平均したヒストグラム。CP; 反対側の CP を単発刺激 (200 μ A) 時の潜時の短い促進効果 (星印) とそれに引き続く抑制効果が観察される。

mate の微量注入による化学刺激でも同様の抑制効果が観察され、RM ニューロンの活動による抑制とみなされた。また、この抑制効果は GABA 拮抗薬の Picrotoxin 投与 (I. V.) により特異的に拮抗された¹¹⁾。

これらの成績から、延髄の RM のニューロンが CIN および横隔膜運動ニューロンなどの脊髄呼吸神経機構に広汎な抑制性の接続をしているとみなされ、抑制性伝達物質は GABA であることが推定されている。RM ニューロンが呼吸運動に抑制効果を及ぼすことが明らかとなったがその機能的意義については今後の課題として残されている。

C. 大脳皮質運動野からの下行性入力

呼吸運動の随意的調節系として大脳皮質運動野から下行する錐体路が知られている。著者らはネコについて、皮質脊髄路線維の大部分が通る一側の大脳脚 (CP) を脳幹 (脳定位固定装置の A 6-A 8 レベル) で双極電極を用いて電気刺激 (100~400 μ A) すると、反対側の CIN 及び横隔膜運動ニューロンから潜時 5~6 ms で早い促進効果とそれに引き続く抑制の 2 相性効果を観察した^{4,5)}。この効果は CIN と横隔膜運動ニューロンから細胞内電位記録を行なうと、上記の刺激効果に対応した潜時の早い興奮性およびそれに続く抑制性シナプス電位 (EPSP および IPSP) が記録された (図 7)。この場合、同時に大脳皮質運動野を電気刺激すると潜時は延長するが CP 刺激の場合と同様に EPSP 及び IPSP が記録され、両方の EPSP は閉塞 (occlusion) することから、この EPSP は共通の皮質脊髄路線維を通して伝えられたものであると見なされた。

この皮質脊髄路線維が錐体路を通過していることを確認するため、上記の CP 刺激の効果を確認した後で、延髄 obex レベルで両側の錐体路を手術的に切断した。その後で CP の刺激効果を調べると、早い潜時の興奮性効果は完全に消失し、遅れた抑制効果のみ残存した。これらの結果から、皮質脊髄路線維は単または少数のシナプスを介して CIN および横隔膜運動ニュー

ロンに興奮性接続をすると見なされた。

この実験結果は、皮質脊髄路線維が横隔膜運動ニューロンに単および多シナプス接続するという従来の報告を裏付けると共に、CIN を中継して横隔膜運動ニューロンに間接的に影響を与えることを示唆している。

VI. 考 察

A. 頸髄呼吸性ニューロン群の局在部位

これまでの著者らおよび他研究者らの実験により、ネコ (主に頸髄 C1-C2 髄節、1 部 C3 髄節)、ラット (C2-C3 髄節)、ウサギ (C1-C2 髄節)、サル (C1-C2 髄節) の上部頸髄に呼吸性ニューロンが局在することが確認された。しかし、ネコでは C1 髄節上端を除きすべて吸息性タイプ (I-Phasic 型および I-Tonic 型) であるが、ラットでは吸息性と呼息性の両タイプが混在し、ニューロンの機能的構成は動物により一様でない。灰白質内の細胞体の位置は動物の種差には関係なく、Rexed の Lamina VII に相当する中間帯外側部で、白質との境界部に局在している。この部は一部網様体となり、ニューロンの一部は白質内に散在している。また、この部位は延髄下部の後疑核 (N. retroambigualis, NR) が脊髄内に延長した形になっているが、NR の単なる延長した呼吸性ニューロン群とは言えない。それは、少なくともネコでは、後疑核の尾側では呼息性ニューロンのみから構成されているが、頸髄 C1 上端部から急に吸息性ニューロン群にかかわることから、従来の NR の吸息性ニューロン群とは機能的に別なニューロン群から成ると言える。

B. 上部頸髄呼吸性ニューロンは脊髄性呼吸に関与するか?

ネコ、イヌ、ウサギ、ラットなどの哺乳動物では橋・延髄の脳幹内に呼吸性リズム発生器 (Respiratory rhythm generator, RRG) が存在することは疑いが無い。しかし、脳幹と脊髄を切り離した脊髄動物 (spinal animal) で呼吸性リズムが発生するかどうかに関してはいまだ確定していない。しかし最近、イヌ、ネコ、ウサ

ギを用いて、頸髄上部 C1-2、または C2-3 髄節で全切断した状態で横隔神経から律動的神経発射を導出記録した報告^{13, 15, 46, 47)}がなされている。Viala ら^{46, 47)}はウサギの頸髄 C2-3 レベルで全切断した標本で、薬物処理 (Nialamide および DOPA) をすることにより、横隔神経の自発性呼吸神経活動および四肢筋の筋神経から歩行的 locomotor rhythm を記録し、頸髄内の RRG と頸髄および腰髄内に存在する locomotor rhythm generator の間に線維連絡があり、協調関係があることを示している。

著者らのネコの実験¹³⁾ではいわゆる脊髄性呼吸 (spinal respiration) は C3 レベルの頸髄全切断では生じなかったことから、上部頸髄 C1-2 髄節内の呼吸性ニューロンが脊髄性呼吸リズム発生に関与している可能性は充分考えられる。しかし、動物を不動化し、呼吸性の神経出力を記録したいわゆる fictive respiration の状態で C1-2 髄節の呼吸性ニューロンが活動している確実な証拠は未だ得られていない。ウサギの脊髄内の RRG が呼吸性であることは終末呼吸 CO₂ レベルを 4.0 から 4.5% にすることで長く続く横隔神経発射が生じ、化学感受性があることから裏付けされている。しかし、この場合の RRG は C3 レベルの全切断後の標本で得られた神経活動なので C1-C2 髄節の呼吸性ニューロン群とは別のニューロン群の活動による可能性がある。

C. 問題点と今後の課題

現在までに主としてネコを用いて明らかにされた頸髄呼吸性ニューロン (CIN) の入出力関係をもとに、延髄呼吸性ニューロンとの接続および CIN の下行性軸索投射の行先をシェーマに表すと図 8 のようになる。このシェーマからもわかるように、神経線維の接続に関しては、まだまだ未解明あるいは不確定な点が多く残されている。今後さらに検討を必要とする課題として以下の諸点が挙げられる。

1) CIN の局在部位はネコおよび他の動物で共通して灰白質中間帯 (Rexed VII 層) に存在するとみなされる。しかし、多くは細胞外のニ

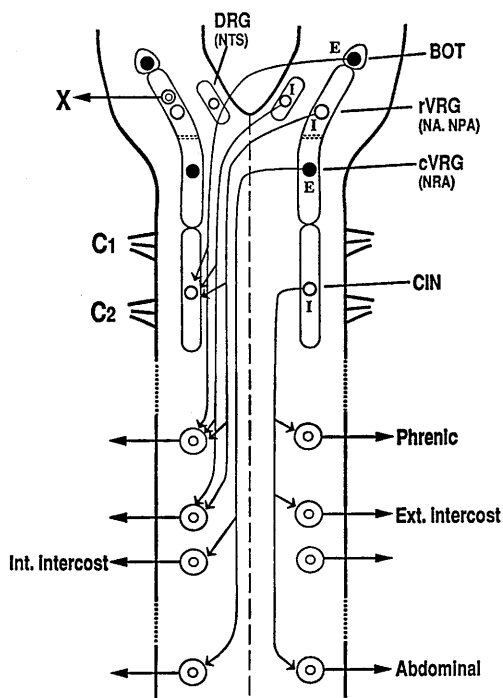


図 8. 頸髄呼吸性ニューロンに対する延髄呼吸性ニューロン群からの接続と、頸髄呼吸性ニューロンの下行性軸索投射のパターン。白丸は吸気性ニューロン、黒丸は呼気性ニューロンを示す。矢印は投射先を示し、単または多シナプス接続であることは意味しない。二重丸は運動ニューロンを示す。BOT: Bötzing, Complex X; 10th cranial nerve, NA: nucleus ambiguus, NPA: nucleus para-ambiguus, NRA: nucleus retroambiguus, CIN: cervical inspiratory neuron, NTS: nucleus tractus solitarius.

ューロン発射の記録部位からの推定であり、実際の細胞体の位置とはずれがあると考えられる。今後細胞内染色法により、細胞体の位置を解剖学的にさらに正確に同定し、ネコおよび他動物との違いについても明確にする必要がある。現在、CIN の局在部位は頸髄の副神経ニューロンの部位とは違うことが明らかにされている^{39, 45)}。

2) CIN の形態学的特徴、すなわち細胞体の形態、樹状突起および軸索走行などはほとんど未解明である。著者らは以前に横隔神経核内に HRP を注入し、C1-2 髄節の灰白質中間帯外側部に逆行性に標識された中、小型の多極性ニューロンを観察した。しかし、それらのニューロ

ンが CIN かどうかは同定していない。最近、著者らは横隔神経 (C5) 切断端から WGA-HRP を取り込ませ、経シナプス性に逆行性標識 (retrograde transynaptic labeling) される CIN および延髄 VRG ニューロンを観察した。少数ではあるが、transynaptic に標識された CIN ニューロンは細胞体が数 $10\ \mu\text{m}$ (20~30 μm) で灰白質中間帯に存在していた (未発表データ)。今後はさらに、HRP や Biocytin などを用いて CIN 細胞体に直接注入し、その形態学的特徴を明らかにし、下行性軸索の白質中の走行路を明確にする必要がある。

3) CIN の軸索投射の先行および呼吸筋支配運動ニューロンとシナプス接続に関して、著者らと他研究者らの見解に現在不一致がある。その主な理由として、解析方法の違いが挙げられる。他研究者達は CIN ニューロン発射と横隔神経発射との相互相関法および CIN スパイクをトリガーとする spike triggered averaging (STA) を用いている。しかし、麻酔下に延髄呼吸性ニューロンからの下行性の共通入力がある状態では、相関性の高い延髄吸息性ニューロンと横隔膜運動ニューロンの関係が強調され、CIN と横隔膜運動ニューロンとのシナプス接続は相関解析法または STA では検出しづらい。著者らはこの欠点を除くため、最近、局所冷却 (focal cooling) により延髄下端で延髄からの下行性入力を一時的に遮断した。この場合、CIN の律動的発射は停止するので、2連ガラス電極を用いて一方の電極から L-glutamate を注入し、CIN の発射活動を生じさせ、そのスパイクをトリガーとして STA を行なった。この方法により、かなり高率に (38%) 単シナプスまたは数シナプス性 (oligosynaptic) とみなされる横隔神経発射活動を検出できた⁴²⁾。数シナプス性接続の場合は C5-6 髄節内の介在ニューロン¹⁴⁾が推定されるが、この点については解析されていない。今後さらにデータを蓄積し、肋間筋など他の呼吸筋運動ニューロンなどについても CIN とのシナプス接続の有無および様相を検討する必要がある。

4) CIN に対する入力については、延髄 VRG, DRG の吸息性ニューロンから単シナプス性の入力があることが明らかにされているが、延髄の呼息性ニューロンからの接続に関しては未解明である。この点に関連して、CIN の細胞内記録で呼息相の時期に IPSP があると考えられ、延髄の呼息性ニューロンがその候補として挙げられる。CIN に対する末梢性入力として、最近、対側の迷走神経からの抑制性入力が報告¹⁷⁾されているが、潜時が長く延髄の呼吸中枢を介するとみなされるが、その入力の中枢内経路は解析されていない。

D. 頸髄呼吸性ニューロンの機能的意義

上述のように、現在ネコの CIN の入出力関係の一部が解明された状態である。肝心の CIN の投射先についても見解が一致していない状態ではその機能的意義を明確に述べるのは難しい。しかし、安静呼吸運動に際し、延髄の呼吸性ニューロンから下行性の興奮性入力を受けて CIN が活動し、さらにその出力を呼吸筋運動ニューロンに伝える。いわゆる premotor ニューロンとしての機能を持つことは確実と言えよう。

ただし、著者らは CIN が単なる premotor ニューロンとしての機能にとどまらず、その局在部位、入出力関係から、呼吸運動系における脊髄固有ニューロン系 (propriospinal control system) を形成するという作業仮説を提唱している。これはネコの体性運動系の「C3-C4 固有ニューロン系」が前肢の運動調節系^{1,37)}として働いていることの類似性からである。体性運動系の固有ニューロン系はそのニューロン群が C3-C4 髄節の灰白質 VII 層にあり、大脳皮質・赤核・網様体など大脳脳幹の下行路から強力な入力を受け、さらに皮膚・筋からの末梢性入力を受け、それらの入力の統合された出力を運動ニューロンに伝える。CIN もいくつかの点で、脊髄固有ニューロン系の条件をみたしている。現在までに明らかにされた点では、延髄の VRG, DRG の他に、大脳皮質運動野から錐体路を通して単シナプス性の興奮性入力を受けること、また延髄大縫線核から単シナプス性の抑

制性入力を受けるとみなされることなどである。今後さらに、この仮説を検証するためには体性運動系の固有ニューロン系との厳密な比較検討が必要となろう。

また CIN は通常の呼吸運動の制御以外に他の行動(例えば vomiting)の際の呼吸運動調節に関与するという報告がなされており、CINの投射先の正確な同定が必要とされている。

文 献

- 1) Alstermark, B., Lundberg, A., Norrsell, U. & Sybirska, E. (1981) Integration in descending motor pathways controlling the forelimb in the cat. *Exp. Brain Res.* **42**, 299-318
- 2) Aoki, M. (1982) Respiratory-related neuron activities in the cervical cord of the cat. In: *Proceedings of the International Symposium, "Central Neural Production of Periodic Respiratory Movements"*, J. L. Feldman, A. J. Berger, eds., Northwestern Univ., Chicago, pp 155-156
- 3) Aoki, M. (1983) Respiratory related neuron activities in the cervical cord of the cat. In: *Abstracts of the International Symposium, "Reflex Organization of the Spinal Cord and its Descending Control."* Australian Natl. Univ., Canberra, p 2
- 4) Aoki, M., Fujito, Y. & Kosaka, I. (1990) Supraspinal descending control of respiratory movement. *Somatosensory and Motor Research* **7**, 248-249.
- 5) Aoki, M., Fujito, Y., Kosaka, I. & Kobayashi, N. (1989) Supraspinal descending control of propriospinal respiratory neurons in the cat. In: *Respiratory Control*. Swanson, G. D., Grodins, F. S. & Hughson, R. L. eds., Plenum, New York, pp 451-459
- 6) Aoki, M., Fujito, Y., Kurosawa, Y., Kawasaki, H. & Kosaka, I. (1987) Descending inputs to the upper cervical inspiratory neurons from the medullary respiratory neurons and the raphe nuclei in the cat. In: *Respiratory Muscles and Their Neuromotor Control*. Sieck, G. C., Gandevia, S. C. & Cameron, W. E. eds., A. R. Liss, New York, pp 75-82
- 7) Aoki, M., Kasaba, T., Kurosawa, Y., Ohtsuka, K. & Satomi, H. (1984) The projection of cervical respiratory neurons to the phrenic nucleus in the cat. *Neurosci. Lett. Suppl.* **17**, S 49
- 8) Aoki, M., Kosaka, I., Fujito, Y. & Kobayashi, N. (1988) Distribution pattern of the cervical respiratory neurons in the cat, rat and monkey. *Neurosci. Res. Suppl.* **7**, S 89
- 9) Aoki, M. & Mizuguchi, A. (1991) Spinal generation of respiratory rhythm: a study in an in vitro brainstem-spinal cord preparation of new-born rat. In: *Advances in the Biosciences* vol. 79, "Control of Breathing and Dyspnea", Takishima, T. and Cherniack, N. S. eds., Pergamon, Oxford-New York, pp 51-56
- 10) Aoki, M., Mori, S., Kawahara, K., Watanabe, H. & Ebata, N. (1980) Generation of spontaneous respiratory rhythm in high spinal cats. *Brain Res.* **202**, 51-63
- 11) Aoki, M. & Nakazono, Y. (1992) Raphe magnus-induced inhibition of medullary and spinal respiratory activities in the cat. In: *Control of Breathing and Its Modeling Perspective*. Honda, Y., Miyamoto, Y., Konno K. and Widdicombe, J. G. eds., Plenum, New York, pp 15-23
- 12) Aoki, M., Nakazono, Y., & Mizuguchi, A. (1991) Inhibitory effects induced by electrical and chemical stimulation of the nucleus raphe magnus on respiratory activities. *Jap. J. Physiol. Suppl.* **41**, S 234
- 13) Aoki, M., Watanabe, H., Ebata, N. & Mori, S. (1978) Spontaneous respiratory activity in spinal cats. *Brain Res.* **157**, 376-380
- 14) Bellingham, M., & Lipski, J. (1990) Respiratory interneurons in the C5 segment of the spinal cord of the cat. *Brain Res.* **533**, 141-146
- 15) Coglianese, C. J., Peiss, C. N. & Wurster, R. D. (1977) Rhythmic phrenic nerve activity and respiratory activity in spinal dogs. *Respir. Physiol.* **29**, 247-254
- 16) Davies, J. G., McF., Kirkwood, P. A., & Sears, T. A. (1985) The detection of monosynaptic connexions from inspiratory bulbospinal neurones to inspiratory motoneurons in the cat. *J. Physiol.* **368**, 33-62
- 17) Dawkins, M. A., Foreman, R. D. & Farber, J. P. (1992) Short latency excitation of upper cervical respiratory neurons by vagal stimulation in the rat. *Brain Res.* **594**, 319-322
- 18) Douse, M. A., Duffin, J., Brooks, D. & Fedorko, L. (1992) Role of upper cervical inspiratory neurons studied by cross-correlation in the cat. *Exp. Brain Res.* **90**, 153-162
- 19) Duffin, J., & R. W. Hoskin. (1987) Intracellular recordings from upper cervical inspiratory neurons in the cat. *Brain Res.* **435**, 351-354
- 20) Euler, C., von & Trippenbach, T. (1976) Excitability changes of the inspiratory 'off-switch' mechanism tested by electrical stimulation in nucleus parabrachialis in the cat. *Acta Physiol. Scand.* **97**, 175-188
- 21) Euler, C., von (1986) Brain stem mechanisms for generation and control of breathing pattern.

- In: Handbook of Physiology: The Respiratory System, Section 3, vol. II Fishman, A. P. Cherniack, N. S., Widdicombe, J. G., eds., American Physiological Society, Bethesda, pp 1-67
- 22) Ezure, K. (1989) Medullary respiratory neurons and their interactions. *J. Physiol. Soc. Jpn.* **51**, 193-207 (in Japanese)
 - 23) Fedorko, L. M., Merrill, E. G., & Lipski, J. (1983) Two descending medullary inspiratory pathways to phrenic motoneurons. *Neurosci. Lett.* **43**, 285-291
 - 24) Fedorko, L., Hoskin, R. W., & Duffin, J. (1989) Projections from inspiratory neurons of the nucleus retroambiguus to phrenic motoneurons in the cat. *Exp. Neurol.* **105**, 306-310
 - 25) Feldman, J. L. (1986) Neurophysiology of breathing in mammals In: Handbook of Physiology, Sect. 1, The Nervous System, vol. IV, American Physiological. Soc. pp 463-524
 - 26) Fung, S. J. & Barnes, C. D. (1989) Raphe-produced excitation of spinal cord motoneurons in the cat. *Neurosci. Lett.* **103**, 185-190
 - 27) Holtman, J. R., Norman, Jr., W. P. & Gillis, R. A. (1984) Projection from the raphe nuclei to the phrenic motor nucleus in the cat. *Neurosci. Lett.* **44**, 105-111
 - 28) Hoskin, R. W., & Duffin, J. (1987 a) Excitation of upper cervical inspiratory neurons by inspiratory neurons of the nucleus tractus solitarius in the cat. *Exp. Neurol.* **95**, 126-141
 - 29) Hoskin, R. W., & Duffin, J. (1987 b) Excitation of upper cervical inspiratory neurons by inspiratory neurons of the nucleus retroambiguus in the cat. *Exp. Neurol.* **98**, 404-417
 - 30) Hoskin, R. W., Fedorko, L. M. & Duffin, J. (1988) Projections from upper cervical inspiratory neurons to thoracic and lumbar expiratory motor nuclei in the cat. *Exp. Neurol.* **99**, 544-555
 - 31) Hukuhara, T., Nakayama, S. & Okada, H. (1954) Action potentials in the normal respiratory centers and its centrifugal pathways in the medulla oblongata and spinal cord. *Jpn. J. Physiol.* **49**, 145-153
 - 32) Kubin, L. & Romaniuk, J. R. (1988) Propriospinal inspiratory neurons in the upper cervical spinal cord of the rabbit: location and efferent spinal projections. In: Control of Breathing During Sleep and Anesthesia. Karczewski, W. A., Grieb, P., Kulesza, J. & Bonsignore, G. eds., Plenum, New York, pp 197-201
 - 33) Lalley, P. M. (1986) Responses of phrenic motoneurons of the cat to stimulation of medullary raphe nuclei. *J. Physiol.* **380**, 349-371
 - 34) Lalley, P. M. (1986) Serotonergic and non-serotonergic responses of phrenic motoneurons to raphe stimulation in the cat. *J. Physiol.* **380**, 373-385
 - 35) Lipski, J., & Duffin, J. (1986) An electrophysiological investigation of propriospinal inspiratory neurons in the upper cervical cord of the cat. *Exp. Brain Res.* **61**, 625-637
 - 36) Long, S. E., & Duffin, J. (1986) The neuronal determinants of respiratory rhythm. *Prog. Neurobiol.* **27**, 101-182
 - 37) Lundberg, A. (1979) Integration in a propriospinal motor centre controlling the forelimb of the cat. In: Asanuma, H., Wilson, V. J. (eds.) Integration in the Nervous System. Igaku-Shoin, Tokyo, New York, pp 47-64
 - 38) Mateika, J. H., & Duffin, J. (1989) The connections from Botzinger expiratory neurons to upper cervical inspiratory neurons in the cat. *Exp. Neurol.* **104**, 138-146
 - 39) Merrill, E. G. (1970) The lateral respiratory neurones of the medulla: their associations with nucleus ambiguus, nucleus retroambiguus, the spinal accessory nucleus and the spinal cord. *Brain Res.* **24**, 11-28
 - 40) Miller, A. D., Ezure, K., & Suzuki, I. (1985) Control of abdominal muscles by brainstem respiratory neurons in the cat. *J. Neurophysiol.* **54**, 155-167
 - 41) Miller, A. D., Nonaka, S., Lakos, SF., & Tan, L. K. (1990) Diaphragmatic and external intercostal muscle control during vomiting: behavior of inspiratory bulbospinal neurons. *J. Neurophysiol.* **63**, 31-36
 - 42) Nakazono, Y. (1993) Statistical analysis of neuronal connections between upper cervical inspiratory neurons and phrenic motoneurons. *Sapporo Med. J.* (in press).
 - 43) Nakazono, Y. & Aoki, M. (1991) Monosynaptic excitatory connections between propriospinal respiratory neurons and phrenic motoneurons in cat. 3rd IBRO World Congress of Neuroscience (Montreal), Abstract, p 124
 - 44) Nonaka, S. & Miller, A. D. (1991) Behavior of upper cervical inspiratory propriospinal neurons during fictive vomiting. *J. Neurophysiol.* **65**, 1492-1500
 - 45) Satomi, H., Takahashi, K., Aoki, M., Kasaba, T., Kurosawa, Y. & Otsuka, K. (1985) Localization of the spinal accessory motoneurons in the cervical cord in connection with the phrenic nucleus; an HRP study in cats. *Brain Res.* **344**, 227-230
 - 46) Viala, D. & Freton, E. (1983) Evidence for respiratory and locomotor pattern generators in the rabbit cervico-thoracic cord and for their interaction. *Exp. Brain Res.* **49**, 247-256
 - 47) Viala, D., Vidal, C. & Freton, E. (1979) Coordinated rhythmic bursting in respiratory and locomotor muscle nerves in the spinal rabbit. *Neurosci. Lett.* **11**, 155-159

下肢懸垂ラットの右心室筋における微細構造学および酵素学的研究

國 島 友 之

(聖マリアンナ医科大学第二生理学教室)

Ultrastructural and biochemical enzymatic properties of right ventricular muscles during hindlimb suspension in rats. Tomoyuki KUNISHIMA (*Department of Physiology, St. Marianna University School of Medicine, 2-16-1 Sugao, Miyamae, Kawasaki, Kanagawa 216, Japan*)

As a result of exposure to microgravitational forces, the body fluids are shifted from lower part of the body to upper part with a volume of about 2 liters. Many reports on the hemodynamic, humoral, and other biomedical aspects of the body exposed by weightlessness have been reported.

A 45° head-down tail suspension was introduced to examine ultrastructure and biochemical analyses on the right and left ventricles in rats. Increases in oxydative enzyme activities and relatively increase in m-CK (mitochondrial creatine kinase) were recognized in the right ventricle after suspension for 2 weeks. Mitochondrial volume and density of mitochondrial cristae were also increased. Direct measurement of right ventricular systolic pressure of suspended rats were significantly higher (28.99 ± 3.11 mmHg) than that of control rats (20.99 ± 2.94 mmHg), ($p < 0.01$).

key words : tail suspension, myocardium, ultrastructure, enzyme activity, energy metabolism

I. はじめに

ヒトが無重量環境に曝された場合、循環器系におよぼす生体反応の1つとして、下半身に分布していた血液や組織間液が平均化されることによる上半身への体液再分布がある。ヒトを用いた地上(1G)環境における疑似無重力環境のシュミレーションモデルとしては、水浸法(water immersion)や頭部低位臥床法(head-down bed rest)が一般的に用いられている⁵⁾。これらの方法を用いて、無重量環境の循環器系に対する影響について、流体力学的血行動態^{2,4)}、ホルモン動態^{10,11,17)}などの観点から多くの研究、報告がなされている。しかしながら、心筋エネルギー供給に関与する各種酵素、心室筋の超微細構造などの基礎的研究、および右心系の状態を評価している研究は少ない¹²⁾。これは、ヒトをその実験モデルとしている以上、健常者から危険をとまなう心筋組織採取、Swan-Ganzカテーテル施行などが困難であることも一因し

ていると考えられる。

近年、実験動物を用いた疑似無重量環境の再現方法として、体幹懸垂(body suspension)、尾部懸垂(tail suspension: 以下, TS)などが用いられてきた。特にラットを用いた“TS model”は、微小重力環境暴露によるヒトの循環性失調を再現する動物モデルとして有効と考えられている^{5,19,30)}。

そこで本研究は、無重量環境のシュミレーションモデルとしてTS modelを用い、その循環動態の変化にともなう心筋エネルギー供給の変化を心筋酵素活性、心室筋の超微細構造を用いて評価し、また右心系評価のため肺組織学的評価、カテーテルを用いた観血的右心室圧測定を行ない、その影響について検討することを目的とした。

II. 実験方法

A. 実験動物および suspension の方法

実験動物には Wistar 系雄性ラット(269~350 g, 9週齢)27匹を用い、低重力環境を再現したTS群(頭部を約45度下方に傾けた体位を

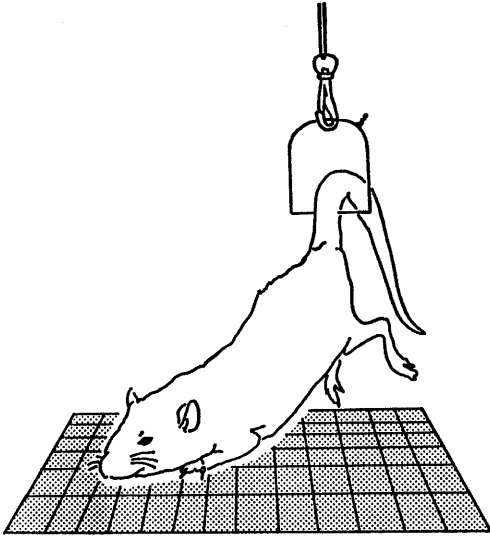


Fig. 1. Tail suspension model of rat suspended at 45° head-down position.

2週間施行, Fig. 1) と対照群(以下, C群)に分けた。また飼育全期間を通じて飼料ならびに水は自由摂取させ, 飼育室の環境は12時間サイクルで昼夜を逆転し, 室温 25 ± 1 度, 湿度 $55 \pm 5\%$ に維持し, 日本生理学会の定める“生理学領域における動物実験に関する基本的指針”に従った。

B. 分析方法

1. C群およびTS群, 各5匹を飼育終了後に sodium pentobarbital (50 mg/kg body weight) 麻酔下 (i. p.) にて胸骨正中切開を行い心臓および肺を摘出し, 以下の実験を行なった。

- a. 心筋湿重量および対体重比の測定。
- b. 心筋酵素活性の測定。

摘出した心臓を左右心室筋に分離ホモジナイズ後, 冷却遠心分離した上清を用いて, 心筋エネルギー代謝の指標として解糖系酵素である phosphofructokinase (PFK), lactate dehydrogenase (LDH), 酸化系酵素である succinate dehydrogenase (SDH), malate dehydrogenase (MDH) およびクレアチンキナーゼ (CK) の各活性値ならびに CK 分画を定量した。MDH は Suominen & Heikkinen²⁶⁾, PFK は Shonk &

Boxer²⁴⁾, SDH は Cooperstein et al.⁹⁾ の報告に従い, LDH と CK はそれぞれ LDHopt. モノテスト®, CK-NAC モノテスト® (ペーリンガー・マンハイム山之内社製, 東京) を用いた。CK 分画については, hydrophobic interaction chromatography²²⁾ によりミトコンドリアに局在する m-CK を Phenyl Sepharose CL-4B (Pharmacia社製, スウェーデン) を用いて分離させた後, ion-exchange column chromatography¹⁵⁾ に基づき可溶性成分である CK-MM, CK-MB, CK-BB を DEAE-Sephadex® A-50 (Pharmacia 社製) を用いて分離した。なお, 上記の比活性算出のための総蛋白質定量は, 色素結合法によるプロテインアッセイキット (Bio-Rad 社製, アメリカ) を用いておこなった。

c. 左右心室筋の電子顕微鏡的検索。

ラットの左右心室筋の一部を2.0%グルタルアルデヒドおよび1.0%四酸化オスミウム 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.2) で固定した。その後, 脱水, 樹脂包埋, 超薄切片を得て (Reichert-Nissei Ultracut S; Leica 社製, オーストリア), 電子顕微鏡 (JEOL-1200 EX; 日本電子社製, 東京) にて検鏡した。直接倍率5,000倍および10,000倍の写真を1個の心筋細胞の横断および縦断切片から10~20枚撮影し, 約3.3倍のプリント像を得た。正確な倍率を得るために calibration grid (No. 6002; Ernest F. Fullan 社製, アメリカ) を鏡検時に用いた。得られた写真より立体計測の一手法である point counting 法を用い, ミトコンドリアの占める容積比率を算出した^{9, 31)}。

d. 肺の光学・電子顕微鏡的検索。

ラット気管支よりホルマリンを注入し肺組織を十分に膨化させた後, 10%ホルマリンで固定し光学顕微鏡下にて検鏡した。さらに, ラット肺の一部を上記心筋と同様に2.0%グルタルアルデヒドおよび1.0%四酸化オスミウム 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.2) で固定した。その後, 脱水, 樹脂包埋, 超薄切片を得て, 電子顕微鏡にて肺小動脈壁を中心に検鏡した。

Table 1. Myocardial Weight and Myocardial Weight/Body Weight of Rats

	Control group (n=5)	TS group (n=5)
Body weight (g)	309±5.83	271±14.63**
Myocardial weight (g)	1.13±0.11	1.01± 0.09
$\frac{\text{Myocardial weight} \times 10^3}{\text{Body weight}}$	3.67±0.34	3.74± 0.28

The values are given as means±SD. TS, tail suspension rats.

** Significantly different from corresponding control value at $p < 0.01$.

Table 2. Activities of Myocardial Enzyme of Heart Muscles from Rats

	Control group (n=5)	TS group (n=5)
SDH ($\mu\text{moles}/\text{min}/\text{mg}$ protein)		
RVFW	3.87±0.89	15.34±5.37**
LVFW	8.55±6.50	8.97±1.07
MDH (I. U./mg protein)		
RVFW	5.98±0.92	10.38±2.93*
LVFW	6.17±0.16	5.88±1.33
LDH (I. U./mg protein)		
RVFW	9.11±1.73	10.50±2.18
LVFW	9.92±1.86	9.31±1.96
PFK (I. U.×10 ² /mg protein)		
RVFW	4.12±1.64	6.04±1.92
LVFW	8.90±3.80	7.09±1.45
CK (I. U./mg protein)		
RVFW	16.84±1.36	20.83±4.04
LVFW	19.07±0.82	22.53±6.10
m-CK (I. U./mg protein)		
RVFW	0.24±0.03	0.37±0.21
LVFW	0.31±0.05	0.31±0.10
CK-MM (I. U./mg protein)		
RVFW	15.60±1.47	19.14±3.44
LVFW	17.05±1.08	20.03±5.19
CK-(BB+MB) (I. U./mg protein)		
RVFW	1.01±0.18	1.33±0.67
LVFW	1.71±0.37	2.20±0.90

The values are given as means±SD. TS, tail suspension rats.

RVFW: right ventricular free wall, LVFW: left ventricular free wall, SDH: succinate dehydrogenase, MDH: malate dehydrogenase, LDH: lactate dehydrogenase, PFK: phosphofructokinase, CK: creatine kinase, m-CK: mitochondrial-CK.

* Significantly different from corresponding control value at $p < 0.05$.

** Significantly different from corresponding control value at $p < 0.01$.

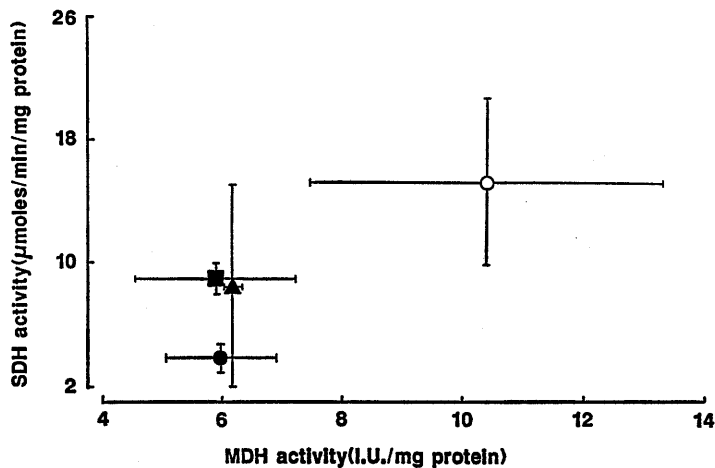


Fig. 2. Relationship between succinate dehydrogenase (SDH) and malate dehydrogenase (MDH) activities. The values are given as means \pm SD.

●, right ventricular free wall of control rats; ○, right ventricular free wall of tail suspension rats; ▲, left ventricular free wall of control rats; ■, left ventricular free wall of tail suspension rats.

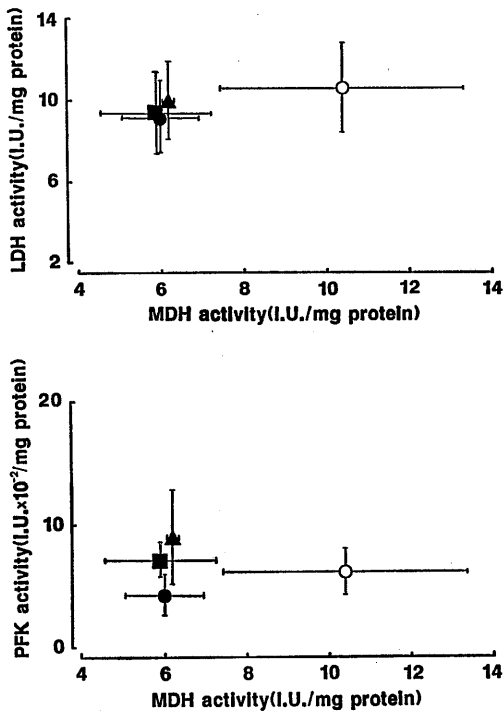


Fig. 3. Relationship among phosphofructokinase (PFK), lactate dehydrogenase (LDH) and malate dehydrogenase (MDH) activities. The values are given as means \pm SD. Abbreviations are the same as in Fig. 2.

2. 観血的右心室圧測定のため、C群(6匹)およびTS群(11匹)を用い、Sodium pentobarbital(30 mg/kg body weight)麻酔下(i. p.)にて背位に固定した後、右頸部に切開を入れ、anterior facial vein が分岐する前の external jugular vein よりヘパリンリングルを満たしたカテーテル(アーガイルメディカットカテーテル 20 G; 日本シャーウッド社製, 東京)を右心室まで挿入した。心内圧は圧トランスデューサー(DX-360; SPECTRAMED 社製, アメリカ)を介して測定した。右心室に正確に挿入されているかは心内圧を継続的に観察することによって確認した。以上の手術が終了し、10分以上安定状態となつてから、デジタルデータレコーダー(PC-204; SONY 社製, 東京)を用いて記録を行なった。なお、測定開始時より血圧、心拍数が著しく低下、また呼吸状態が著しく変化した場合には速やかに実験を中止し、分析から除外した。すべての測定は、気温 21 ± 1 度、湿度 $55 \pm 5\%$ の環境下にて行なった。

3. 解析:

なお全ての測定値の各群間の差の検定はStudent *t*-test を用い、いずれの場合も危険率5%以下をもって有意とした。

Ⅲ. 結 果

A. 心筋重量および対体重比

各群における心筋重量の絶対値ならびに対体重比を Table 1 に示した。絶対値, 対体重比において C 群と TS 群との間に有意な差は認められなかった。

B. 酵素活性値

左右心室筋について定量した各種酵素活性値を Table 2 に示した。

酸化系酵素である SDH, MDH 活性値において, SDH 活性値では右心室において C 群と TS 群との間に有意な差 (C 群 $3.87 \pm 0.89 \mu\text{moles}/\text{min}/\text{mg protein}$ に対し TS 群 $15.34 \pm 5.37 \mu\text{moles}/\text{min}/\text{mg protein}$; $p < 0.01$) が認められた。左心室においては C 群と TS 群との間に差を認めなかった。そして, C 群では右心室と左心室との間に有意な差を認めなかったが, TS 群では右心室と左心室との間に有意な差 (右心室 $15.34 \pm 5.37 \mu\text{moles}/\text{min}/\text{mg protein}$ に対し左心室 $8.97 \pm 1.07 \mu\text{moles}/\text{min}/\text{mg protein}$; $p < 0.05$) が示された。MDH 活性値においても,

右心室にて C 群と TS 群との間に有意な差 (C 群 $5.98 \pm 0.92 \text{ I. U.}/\text{mg protein}$ に対し TS 群 $10.38 \pm 2.93 \text{ I. U.}/\text{mg protein}$; $p < 0.05$) が認められた。左心室においては, C 群と TS 群との間に差は認めなかった (Fig. 2)。

解糖系酵素である LDH, PFK 活性値では, 両者ともに右心室および左心室において C 群と TS 群との間に差は認められなかった。

以上 2 つの心筋エネルギー供給に関与している解糖系酵素と酸化系酵素 (MDH を用いた) との関係を Fig. 3 に示した。TS 群右心室にて, 解糖系酵素活性の増加をとまなわない酸化系酵素活性の増加が示された。

細胞内 ATP/ADP 比維持機構の指標である CK 活性値において, total CK 活性値に大きな変化は認めなかった (Table 2)。つぎに左右心室筋の CK 分画 (m-CK, CK-MM, -MB, -BB) についてみると, TS 群右心室での m-CK の増加および CK-MM の減少傾向がみられたが, 有意な差は認めなかった (Fig. 4)。

C. 左右心筋細胞の超微細構造

左右心室筋から得られた電子顕微鏡写真を

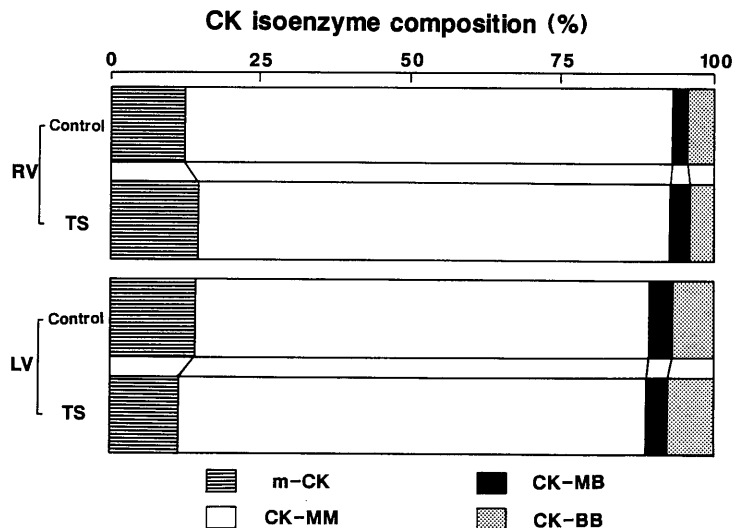


Fig. 4. Creatine kinase (CK) isoenzyme (%) of right ventricular free wall (RV) and left ventricular free wall (LV) of control and tail suspension (TS) rats. m-CK, mitochondrial-CK.

Fig. 5 に示した. 左心室および右心室のほぼ中間部位から得られた検体である. 豊富なミトコンドリアが筋原線維間に, あるいは細胞膜直下に観察され, その容量は一本の心筋細胞当たり約30%であり TS による増減は認められなかった. しかしながら, TS 群右心室におけるミト

コンドリアの微細形態は, 小型あるいは中型のものが多く, そのクリステの密度も高い傾向にあった.

D. 肺の光学・電子顕微鏡的検索

肺光学顕微鏡所見においては, C 群に比し TS 群にて細動脈の拡張性変化を認めたが, 血

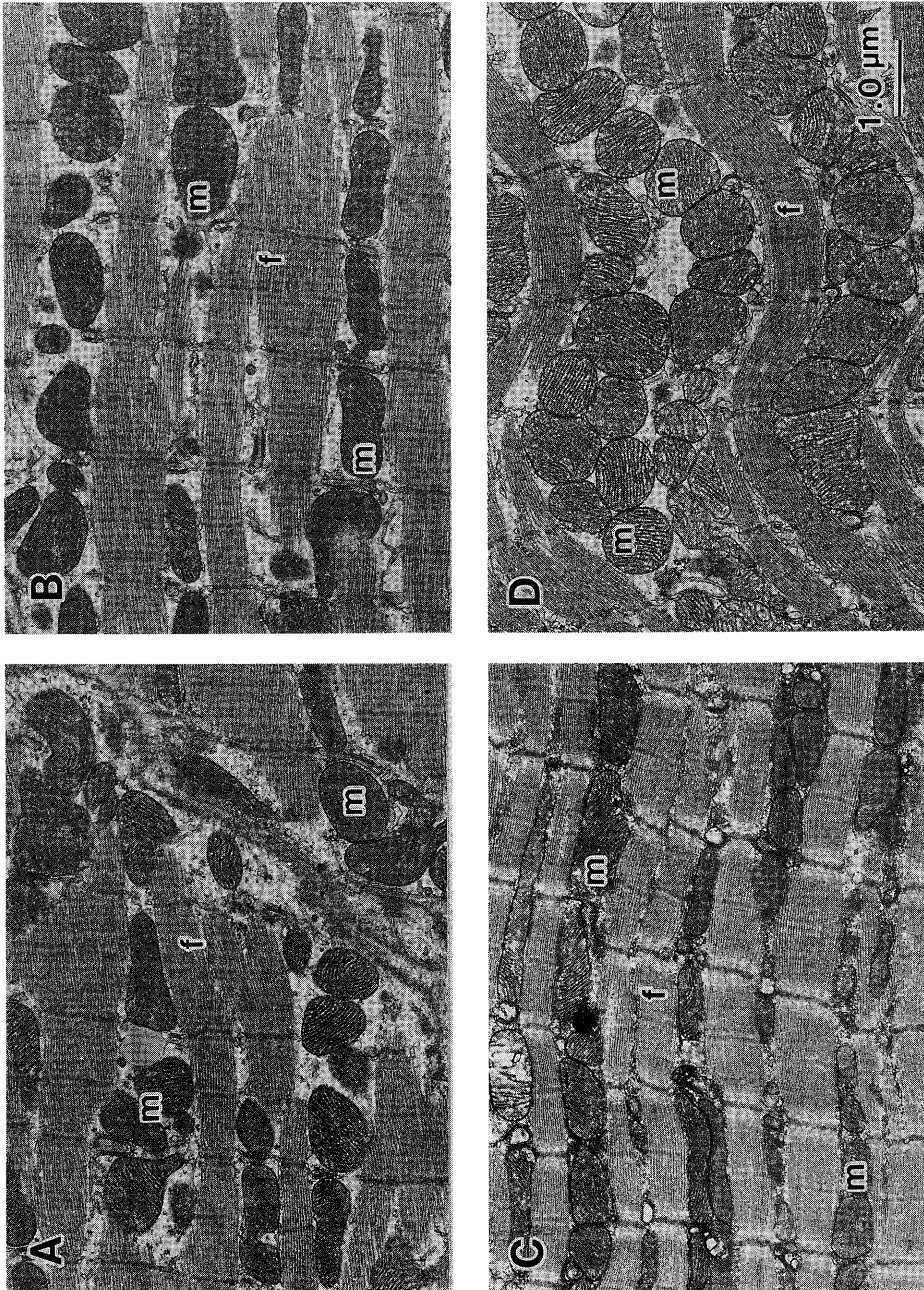


Fig. 5. Electron micrographs of the right and left ventricles of control and tail suspension rats. Two myocardial cells are seen in "A". A and B, right ventricular free wall; C and D, left ventricular free wall; A and C, control; B and D, tail suspension; m, mitochondria; f, myofibril. Calibration bar, 1.0 μ m.

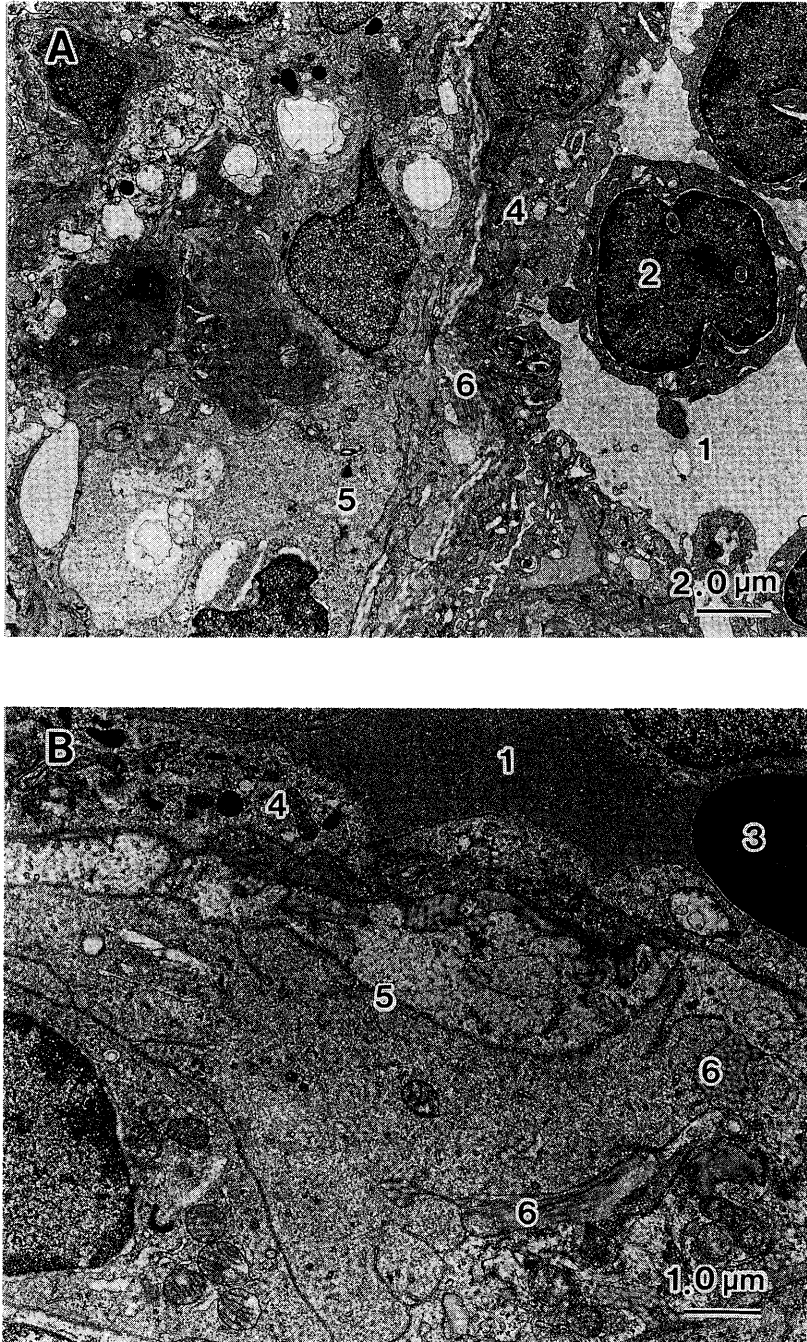


Fig. 6. Electron micrographs of the terminal pulmonary arteries of control and tail suspension rats.

1, Lumen of pulmonary artery ; 2, Small lymphocyte ; 3, Erythrocyte ; 4, Endothelial cell ; 5, Smooth muscle ; 6, Fine collagenous fibril. Calibration bar, 2.0 μm (A), 1.0 μm (B).

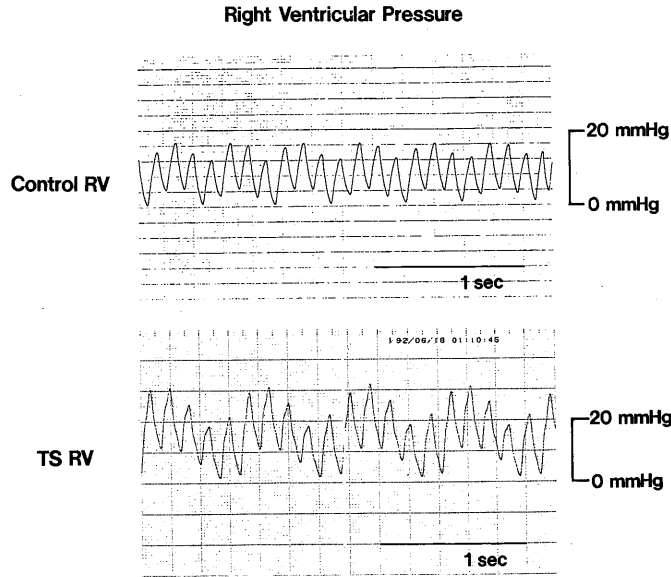


Fig. 7. Records of right ventricular pressure of control and tail suspension (TS) rats. RV, right ventricle.

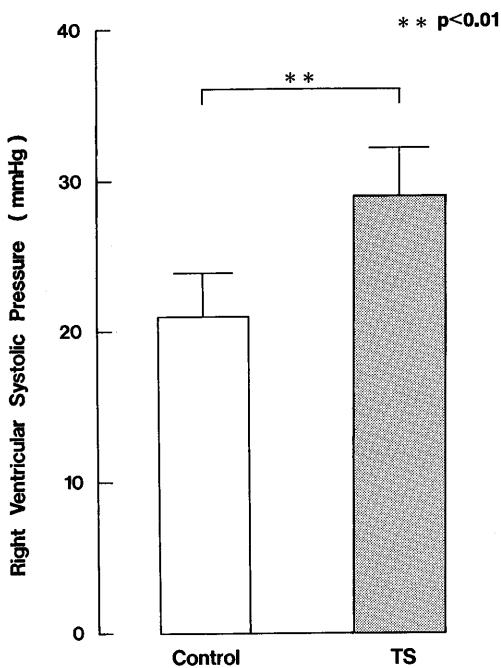


Fig. 8. Right ventricular systolic pressure of control and tail suspension (TS) rats. The values are given as means \pm SD.

**Significantly different from corresponding control value at $p < 0.01$.

管壁には明かな変化を認めなかった。

一方、C群およびTS群の terminal pulmonary artery を中心とした電子顕微鏡写真においては、C群と比較してTS群では血管壁内の平滑筋細胞の増生が所々に認められ、肺高血圧症の可能性が示唆された (Fig. 6)。

E. 右心室圧

Fig. 7 に C 群および TS 群における代表的な右心室圧を示した。ラットを用いた今回の実験においては、右心室圧測定に際して呼吸の影響が含まれるため本研究では最大収縮期圧を測定した²¹⁾。その結果、C群右心室圧に比しTS群右心室圧の有意な増加が示された (C群 20.99 ± 2.94 mmHg に対し TS 群 28.99 ± 3.11 mmHg ; $p < 0.01$)。なお10回呼吸当りの平均収縮期圧²¹⁾においても、C群 18.31 ± 2.29 mmHg に対し TS 群 24.42 ± 3.11 mmHg と有意な差 ($p < 0.01$) を認めた (Table 3, Fig. 8)。

IV. 考 察

ヒトの宇宙飛行後に観察される、頻脈、脈圧の低下、運動能力の低下、起立耐性の低下などの循環性失調は、主として体液再分布にとりま

Table 3. Right Ventricular Pressure in Rats

	Control group (n=5)	TS group (n=7)
Peak systolic pressure (mmHg)	20.99±2.94	28.99±3.11**
Average pressure (mmHg)	18.31±2.29	24.42±3.11**

The values are given as means±SD. TS, tail suspension rats.

** Significantly different from corresponding control value at $p < 0.01$.

う影響と考えられている¹⁴⁾。しかしながら、実際に無重量環境にともなう生理学的変化を観察するためには、膨大な費用、限られた時間、個体差の問題などのいくつかの問題が存在している。このため、宇宙環境での実験結果と地上環境での実験結果が一致するような動物実験モデルがいくつか考案されてきた。特に1979年 Morey¹⁶⁾の考案したラットを用いた TS model は、水浸法、体幹懸垂モデルなどの方法に比較して動物に対する精神的ストレスが少なく^{23, 29)}、疑似無重量環境の影響について多くの研究者に利用されてきている^{18, 19, 22, 34)}。特に 45° TS model は、疑似無重量環境の実験モデルとして有用であることが指摘されている³⁰⁾。

A. 心筋酵素活性について

一般に心室筋においては、解糖能力は低く、TCA 回路・脂肪酸化能力が高いといわれている。今回測定した SDH, MDH, LDH, PFK などの酵素活性は、筋肉における代謝能力の相対的な目安として用いられ、その値は異なる代謝経路、代謝機構の関係を示している³⁾。また電子伝達系と TCA 回路つまり酸化系との間にはフィードバック関係が存在している¹³⁾。

今回の実験において、酸化系酵素である SDH, MDH 活性値はともに TS 群右心室にて増加を認め、解糖系酵素である LDH, PFK 活性値には差が認められなかった。この酸化系酵素活性値の増加は心筋組織のエネルギー産生において、電子伝達系の活性増加、つまり右心室での仕事量増加を意味していると考えられた^{20, 27)}。左心室における酸化系酵素活性値に変化が見られなかったことは、左心室での仕事量に変化がなかったためと考えられた。このことは、実際の宇宙飛行前および直後における心臓超音

波検査において左室駆出分画 (EF) および左室内径短縮率 (%FS) に変化がないことから裏打ち出来るものであった⁶⁾。解糖系酵素活性値の上昇が見られなかったことは、心筋エネルギー産生が主に脂肪代謝に依存しているためと考えられた²⁰⁾。

CK および CK 分画において C 群と TS 群の間で有意な変化が見られなかったが、TS 群右心室での m-CK 活性の増加および CK-MM 活性の減少傾向を見た。骨格筋においては、持久的運動負荷により m-CK 活性の増加と CK-MM 活性の減少が生じ、絶えず収縮弛緩を行なっている心筋の CK isoenzyme composition に類似化することが Apple et al.¹⁾ および Yamashita & Yoshioka³³⁾ により報告されている。このことから TS 群右心室において、CK isoenzyme composition が心筋仕事量増加により適した構成に変化しているのではないかと考えられた。

以上の心筋酵素活性の変化から、右心室での心筋仕事量の増加が示唆された。

B. TS 群の左右心室筋の超微細構造

2週間の TS により右心室におけるミトコンドリアの微細形態に変化が現われ、小型あるいは中型のものが多く認められ、そのクリステの密度も高い傾向にあった。骨格筋においては、ミトコンドリア容量と酸化系酵素活性値との間に相関関係があることが Takekura & Yoshioka²⁸⁾ によって報告されている。さらに、電子伝達系の各種酵素はミトコンドリアのクリステ上に存在することから、クリステの密度増加は酸化的リン酸化のポテンシャルを高めると考えられる。すなわち、本研究において前述した TS 群右心室での酸化系酵素活性値の増加が認

められたことは、TS 群右心室において酸化のリン酸化が亢進した状態にあったと考えられる。このことから、心室筋においてもミトコンドリアの形態と酸化系酵素活性値の変動に関係があることが示唆された。

C. 右心室圧測定

TS model における観血的圧測定は、これまで大動脈圧^{19,30)}、中心静脈圧²³⁾などに対して行なわれてきている。Popovic¹⁹⁾は、7日間以上のTS modelを用いた実験にて無麻酔下・無抑制下にて大動脈圧を測定し、また和気ら³⁰⁾は麻酔下にて大動脈圧を測定し、大動脈圧について変化がないことを報告している。このことは、これまでのヒトの宇宙飛行後の検討においても同様であった⁶⁾。またTS model, ヒトのhead-down tilt および実際の宇宙飛行にて中心静脈圧の上昇が報告されているが^{14,17,23)}、右心室圧についての測定はこれまで認めない。

今回ラットをその実験モデルとしている以上、右心室圧測定において困難な点があった。それは、ヒトにおいて通常行なわれている呼吸止めを行なうことが不可能なことである。このように呼吸に変化がある場合、ヒトにおいて終末呼気時に一致した圧測定が未だ用いられている。終末呼気は、吸気の始まる前の呼吸周期の期間と定義され、この時胸腔内圧は一定であり、血圧は最も高い状態にある。このことから本研究では、右心室圧測定に最大収縮期圧を測定した²¹⁾。また呼吸センサーなどを用いた終末呼気時の血圧測定も、麻酔下であり通常の呼吸周期と異なることから心周期と呼吸周期との間に位相差が生じている可能性がある²⁵⁾。そこで、複雑な呼吸状態にあっても評価可能な平均収縮期圧も合わせて検討した²¹⁾。今回の圧測定は、TS position と背位との間に圧変化がないことを確認したのち、背位にて右心室圧を測定した。この結果、最大収縮期圧および平均収縮期圧において、C群に比しTS群にて有意な上昇が示された。

これまで無重量環境にともなう体液移動によって胸腔内血液量増加がいわれていたが、右

心系評価の実験は少なく、ヒトでのwater immersion⁷⁾ およびhead-down tilt¹²⁾におけるSwan-Ganz カテーテルを用いた実験では肺動脈圧の増加が報告されている。この肺動脈圧増加のメカニズムとしては、肺水腫に対する防止機構が考えられている¹²⁾。

ラットを用いたTS modelにおいて右心室収縮期圧の増加、すなわち肺動脈圧の増加が認められ、この右心室圧上昇は、酸化系酵素活性値増加、CK 分画の変化、および心室筋・肺の超微細構造の変化をともなっていることが示された。また、本実験方法が無重量環境に曝された時に観察される右心系変化を再現する動物モデルとして有効であることが示唆された。しかしながら、これまでの先行研究から45°TS modelがヒトの循環性失調を導くために10日間以上必要であるといわれていることから、今回の実験結果と実際の宇宙飛行での時間経過的相違および数値的相違などについては、今後の課題であると考えられた。

V. ま と め

今回我々は、無重量環境のシュミレーションモデルとしてラット45°TS modelを用い、その循環動態の変化にともなう心筋エネルギー供給の変化を心筋酵素活性、心室筋の超微細構造を用いて評価し、また右心系評価のため肺組織学的評価および観血的右心室圧測定を行ない、その影響について検討した。

その結果、tail suspensionを行なうことによって、右心室での仕事量の増加が起こっていると考えられ、このことは超微細構造的にも裏打ちされた。さらに観血的右心室圧測定においても圧上昇を認めた。

無重量環境の循環器系に対する影響について、流体力学的血行動態、ホルモン動態などの観点から多くの研究、報告がなされているが、本研究のような心筋酵素的および超微細構造的な研究はこれまでなされておらず、今後評価していかなければならないと考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました聖マリアンナ医科大学第二生理学教室吉岡利忠主任教授に甚大なる謝意を表しますと共に、終始直接御指導、御助言をいただきました山下勝正先生ならびに同第一病理学教室田所 衛主任教授に深謝いたします。また、御協力、御援助下さいました第二生理学教室教員の方々に感謝致します。また、生理学教室における実験研究の機会を賜りました同第二内科学教室須階二郎主任教授および村山正博教授に感謝申し上げます。

本論文の一部は、The 9th ISAS Space Utilization Symposium (July, 1992, Tokyo) において発表した。

文 献

- 1) Apple, F. S., Rogers, M. A., Sherman, W. M., Costill, D. L., Hagerman, F. C. & Ivy, J. L. (1984) Profile of creatine kinase isoenzymes in skeletal muscles of marathon runners. *Clin. Chem.* **30**, 413-416
- 2) Arbeille, P., Gauquelin, G., Pottier, J. M., Pourcelot, L., Güell, A. & Gharib, C. (1992) Results of a 4-week head-down tilt with and without LBNP countermeasure : 2. Cardiac and peripheral hemodynamics -Comparison with a 25-day spaceflight. *Aviat. Space Environ. Med.* **63**, 9-13
- 3) Bass, A., Brdiczka, D., Eyer, P., Hofer, S. & Pette, D. (1969) Metabolic differentiation of distinct muscle types at the level of enzymatic organization. *Eur. J. Biochem.* **10**, 198-206
- 4) Beck, L., Baisch, F., Gaffney, F. A., Buckley, J. C., Arbeille, P., Patat, F., Ten Harkel, A. D. J., Hillebrecht, A., Schulz, H., Karemaker, J. M., Meyer, M. & Blomqvist, C. G. (1992) Cardiovascular response to lower body negative pressure before, during, and after ten days head-down tilt bedrest. *Acta Physiol. Scand.* **144**, S604, 43-52
- 5) Blomqvist, C. G., Nixon, J. V., Johnson, R. L. Jr. & Mitchell, J. H. (1980) Early cardiovascular adaptation to zero gravity simulated by head-down tilt. *Acta Astronautica* **7**, 543-553
- 6) Bungo, M. W., Goldwater, D. J., Popp, R. L. & Sandler, H. (1987) Echocardiographic evaluation of space shuttle crewmembers. *J. Appl. Physiol.* **62**, 278-283
- 7) Christie, J. L., Sheldahl, L. M., Tristani, F. E., Wann, L. S., Sagar, K. B., Levandoski, S. G., Ptacin, M. J., Sobocinski, K. A. & Morris, R. D. (1990) Cardiovascular regulation during head-out water immersion exercise. *J. Appl. Physiol.* **69**, 657-664
- 8) Cooperstein, S. J., Lazarow, A. & Kurfess, N. J. (1950) A microspectrophotometric method for the determination of succinic dehydrogenase. *J. Biol. Chem.* **186**, 129-139
- 9) Eisenberg, B. R. & Kuda, A. M. (1976) Discrimination between fiber populations in mammalian skeletal muscle by using ultrastructural parameters. *J. Ultrastruct. Res.* **54**, 76-88
- 10) Gharib, C., Maillet, A., Gauquelin, G., Allevard, A.-M., Güell, A., Cartier, R. & Arbeille, P. (1992) Results of a 4-week head-down tilt with and without LBNP countermeasure : 1. Volume regulating hormones. *Aviat. Space Environ. Med.* **63**, 3-8
- 11) Grundy, D., Reid, K., McArdle, F. J., Brown, B. H., Barber, D. C., Deacon, C. F. & Henderson, I. W. (1991) Trans-thoracic fluid shifts and endocrine responses to 6° head-down tilt. *Aviat. Space Environ. Med.* **62**, 923-929
- 12) Katkov, V. Ye., Chestukhin, V. V., Nikolayenko, E. M., Gvozdev, S. V., Rummyantsev, V. V., Guseynova, T. M. & Yegorova, I. A. (1982) Central circulation in healthy man during 7-day head-down hypokinesia. *USSR report. Space biology and aerospace medicine* **16**, 64-72
- 13) LaNoue, K. F., Bryla, J. & Williamson, J. R. (1972) Feedback interactions in the control of citric acid cycle activity in rat heart mitochondria. *J. Biol. Chem.* **247**, 667-679
- 14) Levy, M. N. & Talbot, J. M. (1983) Cardiovascular deconditioning of space flight. *Physiologist* **26**, 297-303
- 15) Mercer, D. W. (1974) Separation of tissue and serum creatine kinase isoenzymes by ion-exchange column chromatography. *Clin. Chem.* **20**, 36-40
- 16) Morey, E. R. (1979) Spaceflight and bone turnover : Correlation with a new rat model of weightlessness. *Bioscience* **29**, 168-172
- 17) Nixon, J. V., Murray, R. G., Bryant, C., Johnson, R. L. Jr., Mitchell, J. H., Holland, O. B., Gomez-Sanchez, C., Vergne-Marini, P. & Blomqvist, C. G. (1979) Early cardiovascular adaptation to simulated zero gravity. *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.* **46**, 541-548
- 18) Overton, J. M., Woodman, C. R. & Tipton, C. M. (1989) Effect of hindlimb suspension on $\dot{V}O_2$ max and regional blood flow responses to exercise. *J. Appl. Physiol.* **66**, 653-659
- 19) Popovic, V. (1981) Antiorthostatic hypokinesia and circulation in the rat. *Physiologist* **24**

- (Suppl.), S 15-S 16
- 20) Randle, P. J. & Tubbs, P. K. (1979) Carbohydrate and fatty acid metabolism. In: Berne, R. M., Sperelakis, N. & Geiger, S. R., Handbook of physiology. Section 2: The cardiovascular system, Chap. 23, American physiological society, Bethesda, Maryland, 805-844
 - 21) Riedinger, M. S., Shellock, F. G. & Swan, H. J. C. (1981) Reading pulmonary artery and pulmonary capillary wedge pressure waveforms with respiratory variations. *Heart Lung* **10**, 675-678
 - 22) Severs, W. B., Morrow, B. A. & Keil, L. C. (1991) Cerebrospinal fluid pressure in conscious head-down tilted rats. *Aviat. Space Environ. Med.* **62**, 944-946
 - 23) Shellock, F. G., Swan, H. J. C. & Rubin, S. A. (1985) Early central venous pressure changes in the rat during two different levels of head-down suspension. *Aviat. Space Environ. Med.* **56**, 791-795
 - 24) Shonk, C. E. & Boxer, G. E. (1964) Enzyme patterns in human tissues. I. Methods for the determination of glycolytic enzymes. *Cancer Res.* **24**, 709-721
 - 25) 曾根涼子, 福岡義之, 山崎文夫, 本間幸子, 池上晴夫 (1992) 呼吸周期と心周期の呼吸性変動との関係—血圧の呼吸性変動の影響—. *体力科学* **41**, 330-338
 - 26) Suominen, H. & Heikkinen, E. (1975) Enzyme activities in muscle and connective tissue of M. vastus lateralis in habitually training and sedentary 33 to 70-year-old men. *Eur. J. Appl. Physiol.* **34**, 249-254
 - 27) Sylvén, C., Lin, L., Kallner, A. & Jansson, E. (1989) Regional distribution of citrate synthase and lactate dehydrogenase isoenzymes in the bovine heart. *Acta Physiol. Scand.* **136**, 331-337
 - 28) Takekura, H. & Yoshioka, T. (1989) Specific mitochondrial responses to running training are induced in each type of rat single muscle fibers. *Jpn. J. Physiol.* **39**, 497-509
 - 29) Thierry, B., Stéru, L., Simon, P. & Porsolt, R. D. (1986) The tail suspension test: Ethical considerations. *Psychopharmacology (Berl.)* **90**, 284-285
 - 30) 和気秀文, 西村千尋, 須藤正道 (1991) ラットの循環調節に及ぼす尾部懸垂の影響. *宇宙航空環境医学* **28**, 39-50
 - 31) Weibel, E. R. (1969) Stereological principles for morphometry in electron microscopic cytology. *Int. Rev. Cytol.* **26**, 235-302
 - 32) Weselac, R. J. & Jacobs, H. K. (1983) Separation of cytoplasmic and mitochondrial isoenzymes of creatine kinase by hydrophobic interaction chromatography. *Clin. Chim. Acta* **134**, 357-361
 - 33) Yamashita, K. & Yoshioka, T. (1991) Profiles of creatine kinase isoenzyme compositions in single muscle fibres of different types. *J. Muscle Res. Cell Motil.* **12**, 37-44
 - 34) 吉岡利忠, 竹倉宏明, 大平充宣, 佐伯 敦 (1988) 無重力下における骨格筋細胞のミトコンドリア量と筋線維タイプの変遷. *宇宙航空環境医学* **25**, 87-96

輻射熱型痛覚計による痛覚閾値・耐痛閾値の測定 ——部位差・性差・感覚表現について——

秋田 久直・野田 和子・相川 貞男
(北里大学衛生学部生理学教室)

Measurement of pain threshold and tolerance threshold using radiant heat stimulation. —Regional difference, sex difference, expression of sensation—. Hisanao AKITA, Kazuko NODA and Sadao AIKAWA (*Department of Physiology, School of Hygienic Sciences, Kitasato University, 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara, Kanagawa 228, Japan*)

In 1940, Hardy had developed a method of radiant heat stimulation and succeeded to determine pain threshold quantitatively. An algometer NYT-55 was developed according to his principle by Nakahama and Yamamoto, which was a further developed version of Hardy's model.

In the present study, pain threshold and tolerance threshold were measured quantitatively, using Initial Skin Temperature Controlled Repeated Thermal Stimulation System (STRTS) which was composed of NYT-55 (KUDO ELECTRIC Co.) and a microcomputer PC-9801 VM 21 (NEC Co.). The following results were obtained in healthy volunteer students (62 males and 61 females). The pain and tolerance threshold were changed at every measurement sites on the body surface. The sex differences were observed for both pain and tolerance threshold. In general, the male's threshold intensity was higher than that of female. The pain threshold of trained subjects who have experienced preparatory training about pain measurement were relatively stable, while the threshold of untrained subjects were unstable.

key words : radiant heat stimulation, pain threshold, tolerance threshold, regional difference, sex difference

I. はじめに

痛みは生命維持のための各種防衛反応や逃避反応の引金となる重要な警告信号であり、臨床的にはほとんどの疾患につきまとい患者を悩ます症状でありながら、いまだに解明されていない。これは痛み自身の持つ多面性と実験に伴う各種の困難さによるものとおもわれる。Iggo¹⁰⁾もいうごとく痛みはヒトの意識体験であり、われわれは動物実験から可能性としての痛覚機序を推測するにすぎない。したがって動物をもちいた痛覚実験においては、動物が本当に痛みを感じているか否かという疑問は常に問題となる¹⁾。

すべての感覚は基本的には主観的事象であり

客観的評価をなしえないが、なかでも客観化が最も難しいのが痛みであり、これは定量的刺激を与えにくく、応答の数量的計測が困難なためである。現在、実験的発痛法としては機械刺激・化学刺激・電気刺激・輻射熱刺激や冷水刺激などがあるが¹⁵⁾、実体験に近く、被験者に対する損傷回避が可能であり、かつ定量的刺激を与えられるものとしては輻射熱刺激が好ましい^{8,12)}。1940年、Hardy ら⁸⁾は輻射熱刺激装置を開発し、初めて痛覚閾値の定量化をおこなった。この Hardy の原理に従い、かつその欠点を補った痛覚計 NYT-55 が中浜や山本ら^{12,16)}により開発された。

本研究では NYT-55 と皮膚温度を計測・制御するシステムを使用し、痛覚計ヘッドの保持法の開発により、操作上の簡便法・安定性などに改良を加えながら、痛覚閾値や耐痛閾値の定

量的測定をおこない、痛覚閾値に影響を与える諸因子について検討した。

II. 方 法

被験者は年齢18~24才(平均 20.5才)の医療系大学生ボランティア 123 名(男性62名, 女性61名)であり, 測定は10時より17時までの時間帯に限定し, 防音型シールドルーム内でおこなわれた。なお, 室温は $27.1 \pm 1.3^\circ\text{C}$, 湿度は $61.9 \pm 4.6\%$ であった。

痛覚閾値測定には初期皮膚温制御型繰り返し輻射熱刺激システム (Initial Skin Temperature Controlled Repeated Thermal Stimulation System: STRTS) (工藤電機製) を使用した。このシステムは痛覚計 NYT-55 (工藤電機製) とマイクロコンピュータ PC-9801 VM 21 (NEC 製) を用いた温度測定システムより構成されており, 山本ら¹⁶⁾が開発したものである。測定前の教示などの基本的な測定方法については山本らの方法にしたがった。

測定部位の皮膚温度 (初期皮膚温度) が 34°C になった時点で輻射熱刺激が開始されると, 図1に示すような曲線を描いて皮膚温度は上昇する。これは実測した一例であるが, この刺激時間経過に伴い, 「Sensation: S (何かを感じ

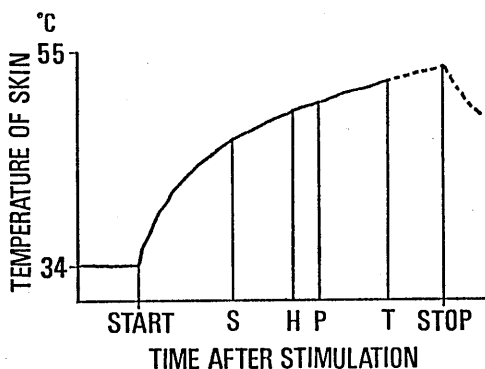


Fig. 1. Rising curve of skin temperature during application of radiant heat stimuli. When the skin temperature was reached to 34°C , the radiant heat stimulation with $200 \text{ mcal/sec/cm}^2$ was started. Rising of skin temperature, the subjects felt different sensation, S: "sensation", H: "heat", P: "pain" and T: "tolerance". P is pain threshold.

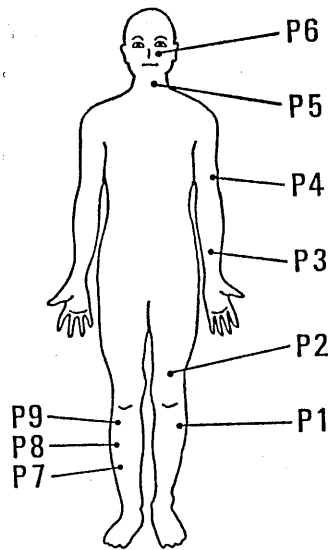


Fig. 2. Points of pain threshold measurement. Pain thresholds for radiant heat stimuli were measured at the six different points (P1 to P6), and points of opposite side (P7 to P9) were used for pilot test.

る)→Heat: H(熱い)→Pain: P(痛い)→Tolerance: T(耐えられない痛み)」という感覚の変化が生じる。今回の測定では, P:「痛い」(痛覚閾値) および T:「耐えられない痛み」(耐痛閾値) を指標とした。

測定部位は図2に示す左半身体表の6ヶ所であり, それぞれ P1: 下腿前外側上部, P2: 大腿前外側下部, P3: 前腕内側部中央, P4: 上腕外側部中央, P5: 頸部, および P6: 頬部である。

測定開始前に被験者に痛覚計の原理を説明して不安を取り除き, 測定に集中できるように努めた。また感覚の性質を明確にするため, 測定部位としては使用しない右下腿 P7・P8・P9の3カ所で体験的予備テストをおこなった。 $100, 200$, および $250 \text{ mcal/sec/cm}^2$ の輻射熱量で各々3秒間刺激を与え, 「温かい」「熱い」「痛い」という感覚を学習させた。 $250 \text{ mcal/sec/cm}^2$ の3秒間の刺激で痛みを感じない場合には, 刺激時間を1秒ずつ延長し, 痛みを感じるまで熱刺激を繰り返した。

本実験では4回の痛覚閾値測定をおこなった

が、刺激強度は $200 \text{ mcal/sec/cm}^2$ に定め、火傷を防ぐため最大でも刺激時間は13秒間とした¹⁴⁾。最初の試行ではマイクロコンピュータの制御により、皮膚温度が 47°C に達した時点で自動的に刺激が止まるように設定し、痛み感覚を体験させた。その後の3試行では被験者が痛みを感じた時点でストップスイッチを押させ、この時点までの時間を閾時間、この時の皮膚温を閾温度とし、これらを痛覚閾値として測定した。さらにP1とP6の2カ所について $250 \text{ mcal/sec/cm}^2$ の強さで刺激し、耐えられなくなった時点でストップスイッチを押させ、耐痛閾値を測定した。短時間内に繰り返し痛み刺激を与えると、鋭敏化 sensitization など感覚への影響が考えられるため、各試行は10分以上の間隔をおいておこなわれた。

痛覚閾値測定直後に、刺激に対する温覚および痛覚の程度を言語表現させた。温覚については0)何も感じない、1)温かい、2)少し熱い、3)かなり熱い、4)非常に熱いの5段階に分類し、痛覚は0)何も感じない、1)わずかな痛み、2)はっきりした痛み、3)強い痛み、4)耐えきれない痛みの5段階とした。

痛覚閾値測定時は被験者、痛覚計のヘッドを操作する検者、およびコンピュータのオペレータの3人のみがシールドルーム内に入り、被験者の服装は測定部位を締め付けないよう、ゆったりとした衣服を着用させた。

Ⅲ. 結 果

A. 刺激強度と痛覚閾値の相関

図3は男性5名の健常大学生を対象に、測定部位P1における痛覚閾値の閾温度(A)・閾時間(B)と刺激強度との関係を示したもので、それぞれ平均値と標準偏差で示してある。

刺激強度の上昇に伴い、閾温度は $150 \text{ mcal/sec/cm}^2$ から $400 \text{ mcal/sec/cm}^2$ の範囲ではほぼ直線的相関を示しているが、閾時間はベキ関数の法則にしたがい短縮している。また、刺激強度が強くなるにしたがい、閾温度・閾時間ともにバラツキは減少し、この傾向は閾時間につ

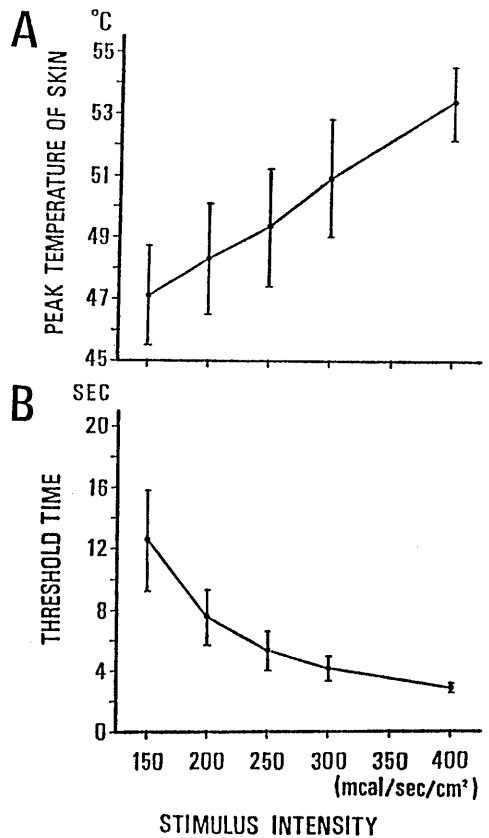


Fig. 3. Relation between radiant heat stimuli and pain thresholds. A : peak temperature of skin at the pain threshold, B : response time to reach the pain threshold. (male : n=5) Each value represents the mean \pm SD.

いてより顕著である。

B. 痛覚閾値における閾時間と閾温度の相関

$200 \text{ mcal/sec/cm}^2$ 刺激時における痛覚閾値の閾時間と閾温度の相関について男性62名、女性61名の計123名を対象に求めたものである。図4AはP2、BはP4における測定結果であり、縦軸は閾温度、横軸は閾時間を示している。なお×印は男性、●印は女性についての結果である。Aに示したP2における相関係数は男性0.75、女性0.76であり、BのP4では男性0.84、女性0.68である。男女合計の相関係数はP1:0.64, P2:0.68, P3:0.68, P4:0.78, P5:0.78, およびP6:0.82であり、すべての測定部位について強い正の相関がみられる。

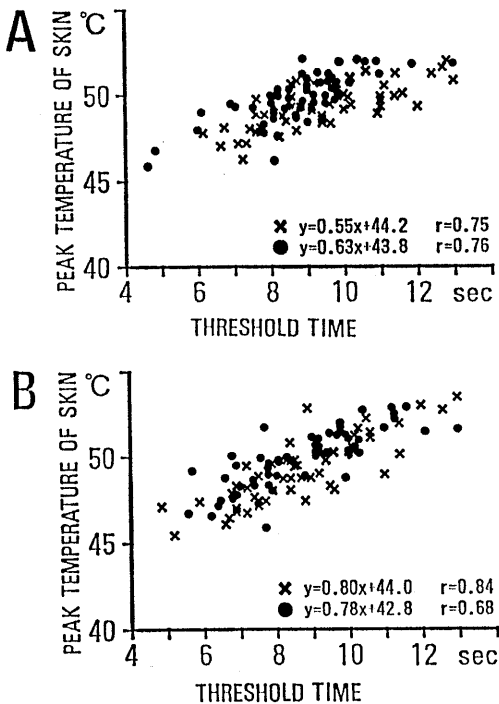


Fig. 4. Relation between threshold time and peak temperature of skin for radiant heat stimuli. A: P2, B: P4. Cross marks: male (n=62). Closed circles: female (n=61).

各部位について閾時間と閾温度の回帰直線を求めたが、図4に示したP2における傾きは男性は0.55、女性は0.63であるのに対し、P4では男性:0.80、女性:0.78と部位差が認められる。

C. 痛覚閾値における部位差と性差

図5は痛覚閾値の部位差と性差について検討した結果を図示したものであるが、横軸に測定部位をとり、縦軸はAでは閾温度、Bでは閾時間を示している。なお点描部分は男性8名、白抜きは女性39名について測定した結果の平均値と標準偏差を示している。

閾温度を指標に部位差について比較すると、男女共に測定部位が下肢や上腕にあるP1・P2・P4では閾値が高く、頸部のP5と顔面部のP6では閾値が低い。閾時間測定法による部位差についても閾温度と同様の傾向を示している。

閾温度について男女差を比較すると、P5を除き女性に比べ男性が高い値を示し、男女間の最大温度差はP4における2.2°CでP2とともに統計的有意差が認められた。最小はP3における0.3°Cであり、平均で1.2°Cの性差が認められた。閾時間についてもすべての測定部位で男性が高閾値を示し、P5以外は統計的有意差を示している ($P<0.05$)。

D. 痛覚閾値と耐痛閾値

3回の痛覚閾値測定後、下腿のP1と頬部のP6の2カ所について、刺激に耐えられなくなった時点でストップスイッチを押させることにより耐痛閾値を測定した。図6は男性8名、女性39名の痛覚閾値と耐痛閾値を比較したもので、横軸は測定部位を示し、縦軸はAでは閾温度、Bでは閾時間を示している。点描部分は痛覚閾値、白抜きは耐痛閾値を示している。

前述のごとく、痛覚閾値については男性が女性より高い値を示しているが、耐痛閾値につい

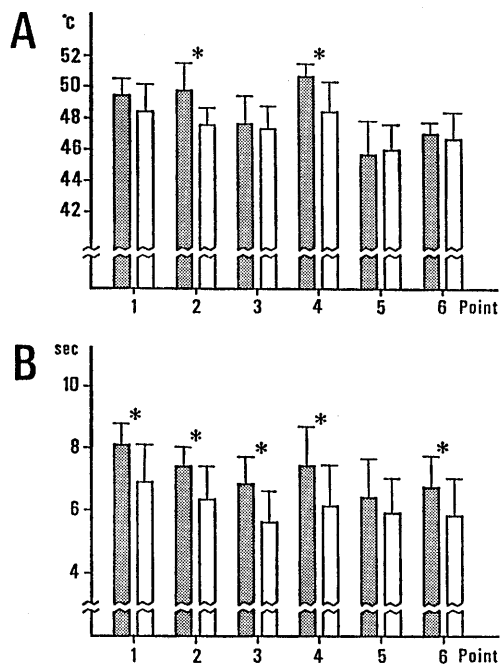


Fig. 5. Difference of sex and location of pain thresholds. A: peak temperature of skin, B: threshold time. Hatched column: male (n=8). Open column: female (n=39). Each value represents the mean \pm SD. (* $p<0.05$)

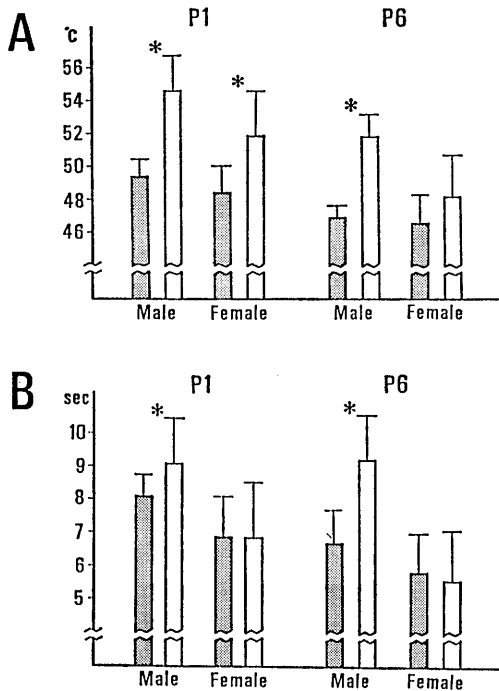


Fig. 6. Pain threshold and pain tolerance threshold. A: Peak temperature of skin, B: Threshold time. Hatched column: pain threshold. Open column: tolerance threshold. (male: n=8, female: n=39). Each value represents the mean \pm SD. (*p<0.05)

でも同様の傾向がみられ、その差はより顕著となっている。さらに痛覚閾値と耐痛閾値の差について比較すると、男性では P1・P6 とともに約 5℃ の温度差がみられるが、女性では P1 では 3.5℃、P6 で 1.7℃ の差となっており、男女間で統計的有意差が認められる (P<0.05)。閾時間についても男性では P1 で 1.0 秒、P6 で 2.6 秒と明らかな時間延長がみられ統計的有意差が認められるものの (P<0.05)、女性においては有意な差はみられない。

E. 温覚と痛覚の感覚表現水準

表 1 は女性 50 名について、47℃ 刺激時の対照試行時、痛覚閾値測定時、および耐痛閾値測定時の温覚表現水準と痛覚表現水準の分布を測定部位別に百分率で示したものである。

47℃ で刺激した対照試行時では、下腿の P1 部位について温覚表現水準では 2 の「少し熱

い」が 46.0%、痛覚表現水準でみると 0 の「何も感じない」か 1 の「わずかな痛み」が共に 32.0% と高率を示している。P2・P4 では温覚表現水準は 3 の「かなり熱い」が共に 40.0%、痛覚表現水準は 2 の「はっきりした痛み」がそれぞれ 38.0%・32.0% と多い。P3 と P6 については温覚表現水準は 3 の「かなり熱い」が各 48.0% と 42.0%、痛覚表現水準では 3 の「強い痛み」が共に 40.0% と最も多い。頸部にあたる P5 の温覚表現水準は 4 の「非常に熱い」が 50.0%、痛覚表現水準では 3 の「強い痛み」が 54.0% と過半数を占めている。このように一定の温熱刺激を与えた場合でも、被刺激部位により感覚表現に違いがみられ、特に頸部の P5 および顔面部の P6 では温覚・痛覚ともに感覚表現水準は高い値を示している。

痛覚閾値測定時はすべての測定部位について、温覚表現水準では 3 の「かなり熱い」が最も多く、痛覚表現水準では 2 の「はっきりした痛み」が最高率を示している。

耐痛閾値を測定した P1 と P6 での温覚表現水準は最高水準である 4 の「非常に熱い」と表現したものが 58.0% と 52.0% と過半数を占め、痛覚表現水準も 4 の「耐えられない痛み」が P1 で 70.0%、P6 でも 68.0% となっている。温覚・痛覚の感覚水準は痛覚体験試行時には明らかな部位差がみられたが、痛覚閾値測定時と耐痛閾値測定時には感覚表現に部位差はほとんど認められない。

F. 訓練被験者群と非訓練被験者群

女性 15 名の被験者を対象に、こうした痛覚閾値測定を初めて体験した際の痛覚閾温度と、同一被験者に対し週 1 回の測定を 4 回から 8 回繰り返した後での最終回測定時の閾温度に差がみられるか否かを比較・検討した。図 7 の破線は非訓練被験者群が初めて測定した際の閾温度、実線で示す訓練被験者群は数回の測定をおこなった後での最終回測定時の閾温度であり、平均値と標準偏差で示している。

反復刺激に対する各試行の応答を比較すると、非訓練被験者群の閾温度は 1 回から 3 回ま

での各試行間で変動がみられ、P1・P2・P3・P4については閾温度の上昇傾向がみられ、P5・P6では下降傾向を示している。P1での測定結果についてみると第1試行時の48.2℃から第3試行時には49.0℃まで上昇し、P6では46.5℃から45.5℃へと低下している。一方、訓

練被験者群では1回から3回までの各試行間の閾温度が比較的安定しておりバラツキも減少している。また、測定部位間の温度差についても非訓練被験者群ではP1とP5の間で3.5℃であったが、訓練被験者群では1.1℃となり、訓練により部位差は減少している。

Table 1. Sensory grade of conditioning stimulation, pain threshold, and tolerance threshold.

POINT	GRADE	CONTORL (47℃) (n=50)		PAIN THRESHOLD (n=150)		TOLERANCE THRESHOLD (n=50)	
		THERMAL SENS.	PAIN SENS.	THERMAL SENS.	PAIN SENS.	THERMAL SENS.	PAIN SENS.
P 1	0	8.0	32.0	5.3	3.3	6.0	2.0
	1	16.0	32.0	14.7	26.7	0.0	0.0
	2	46.0 (%)	24.0 (%)	35.3 (%)	50.0 (%)	16.0 (%)	4.0 (%)
	3	20.0	6.0	38.7	16.7	20.0	24.0
	4	10.0	6.0	6.0	3.3	58.0	70.0
P 2	0	2.0	12.0	2.0	0.7		
	1	10.0	20.0	2.0	15.3		
	2	30.0 (%)	38.0 (%)	41.3 (%)	53.4 (%)		
	3	40.0	24.0	50.0	27.3		
	4	18.0	6.0	4.7	3.3		
P 3	0	4.0	2.0	2.0	0.7		
	1	4.0	22.0	7.0	12.7		
	2	24.0 (%)	32.0 (%)	31.0 (%)	52.0 (%)		
	3	48.0	40.0	53.0	30.6		
	4	20.0	4.0	7.0	4.0		
P 4	0	2.0	20.0	1.0	2.0		
	1	16.0	28.0	8.0	16.7		
	2	34.0 (%)	32.0 (%)	35.0 (%)	50.6 (%)		
	3	40.0	14.0	51.0	26.0		
	4	8.0	6.0	5.0	4.7		
P 5	0	4.0	4.0	6.7	0.7		
	1	6.0	6.0	6.7	10.7		
	2	4.0 (%)	10.0 (%)	30.7 (%)	45.3 (%)		
	3	36.0	54.0	45.2	36.0		
	4	50.0	26.0	10.7	7.3		
P 6	0	0.0	10.0	0.0	0.7	0.0	0.0
	1	6.0	12.0	7.4	24.7	0.0	2.0
	2	16.0 (%)	24.0 (%)	33.3 (%)	47.3 (%)	4.0 (%)	10.0 (%)
	3	42.0	40.0	48.0	24.0	44.0	20.0
	4	36.0	14.0	11.3	3.3	52.0	68.0

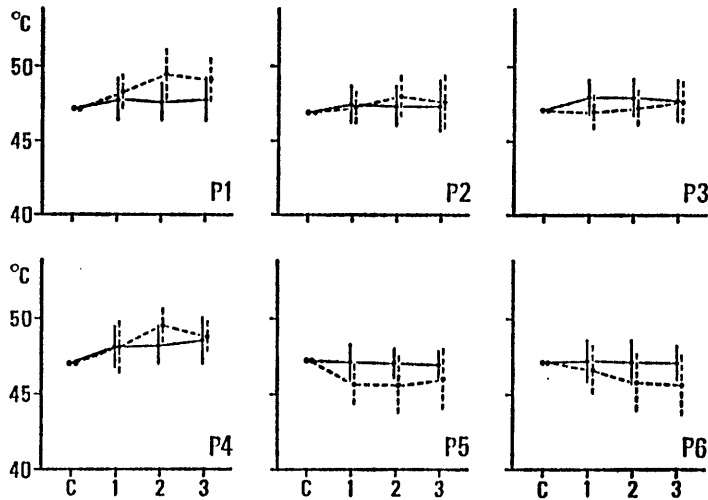


Fig. 7. Peak temperature of skin of untrained subjects (broken line) and trained subjects (solid line) for repeated radiant heat stimuli (female : n=13). Abscissa : trial number. Each value represents the mean \pm SD.

Ⅳ. 考 察

1957年, Beecher²⁾ は痛みの測定条件について次のように述べている. 1) 刺激に対して反応が定量的に示されること, 2) 刺激による組織障害が少ないこと, 3) 刺激の強さと痛み感覚との関係が明らかなること, 4) 後続する次の測定に干渉することなく反復した痛覚閾値の測定が可能であること, 5) 操作が簡単であること, ならびに 6) ヒトでも実験動物でも使用できることの主要6項目である. しかし, 一方で以上の条件を完全に満たす方法はまだみだされていないとも述べている. 今回使用した痛覚計 NYT-55 は本研究の結果より, 上記のBeecherの条件 1) から 4) は充分満たしていると思われる. しかし, 条件 5) の操作の簡便性については, 固定した測定室を有する場合には問題ないが, 測定場所を移動する際には, システム全体の構成が大きいので簡便性についてやや難点がある. 今後の改良による小型化が望まれる. 条件 6) のうち, 著者らは動物実験に使用した経験がないので言及しえないが, ヒトの痛覚測定には有用と思われる.

痛みの性質について一般的には刺痛と鈍痛の

2種類に分類することが多いが, 次の3種に区別できるとするものもある³⁾. つまり(1)刺痛 (pricking pain) あるいは一次痛 (first pain) あるいは速痛 (fast pain) といわれるもので, 針で刺すような鋭い痛みである. 刺激が加わると直ちに痛みを感じ, 刺激部位も限局して明確であり, 刺激を取り去ると比較的すみやかに痛みを感じなくなる. (2)灼熱痛 (burning pain) あるいは二次痛 (second pain) あるいは遅延痛 (slow pain) といわれるもので耐えがたい痛みである. 痛みを生じるまでに時間がかかり, 刺激部位も不明確で, 刺激を取り除いた後もしばらく痛みが持続する. (3)疼痛 (aching pain) といわれるもので, 内臓あるいは深部構造よりの痛みである. Hardy ら⁴⁾は刺痛と灼熱痛を合わせて皮膚痛 (skin pain) と呼び, 熱刺激による皮膚痛のうち灼熱痛は刺痛より閾値が低く, 充分に訓練された被験者でないとは識別が困難であると述べている. 上記の分類によれば, 本研究における痛覚閾値は刺痛をはっきり感じたときの値であり, 灼熱痛を感じたときの閾値は今回の測定結果より低い値が得られるものとおもわれる.

輻射熱型痛覚計による痛覚閾値測定法には,

時間法と強度法の2種類がある。時間法とは刺激強度を一定にして刺激を与え、被験者が痛みを感じた時にストップスイッチを押すことにより、痛覚閾値を時間単位で示す方法である。強度法は刺激時間を一定にし、刺激強度を徐々に上昇させ、被験者が痛みを感じた時点の強度を温度で示す方法である。Hardyらは強度法を用い、刺激時間を3秒に固定し、基準強度を200 mcal/sec/cm²と設定し、20 mcal/sec/cm²きざみで変化させる方法を提唱している。強度法は時間法と較べより正確な痛覚閾値測定が可能とされているが、測定に時間がかかり、検者と被験者双方に対する負担が大きく、反復測定により長時間を要する本研究には不向きであり、今回は時間法を用いた。しかし、本システムでは痛覚閾値や耐痛閾値を単に時間で示すだけではなく温度表示することも可能であり、この点での有用性も高い。

図3にみられるように、強い刺激強度での閾値測定は、測定時間が短く、バラツキも小さくなる利点があるが、300 mcal/sec/cm²以上の強刺激になると被験者は「何かを感じる→あたたかい→熱い→痛い→耐えられない痛み」という段階的な感覚の変化を感じることができず、「何かを感じる→痛い→耐えられない痛み」と跳躍的に感覚が変化することが多く、痛みを感じる際の正確な閾値を測定することは困難となる。一方、図4にみるごとく、刺激強度が200 mcal/sec/cm²で皮膚温度が44℃から50℃の範囲では閾温度と閾時間はほぼ直線的相関を示す。こうした理由から本研究においては刺激強度を200 mcal/sec/cm²に設定し、時間法による測定をおこなった。

痛覚閾値における性差の有無については諸説がある^{7,9,13}。Hardyら⁹)によれば訓練された被験者の痛覚閾値は45±1℃であり、性差ならびに部位差はないと述べている。一方、Shermanら¹³)は女性に比べ男性の痛覚閾値が高いと報告している。今回の測定結果では男性の痛覚閾値および耐痛閾値は共に女性に比べ高い値を示しており、性差が認められた。痛覚閾値における

性差について、Clarkら^{3,4})は次の2点について指摘している。第1に感覚の弁別力そのものに男女差はないが、閾値は男性のほうが高くなる傾向にある。この理由として、測定に際し冷静な態度で臨むべきだという心理的作用が男性に強く働くためと考察している。第2に検者が男性の場合には、被験者の痛覚閾値に性差はみられないが、検者が女性の場合には、男性被験者は閾値についてより高い基準を設定しようとするため、女性被験者より閾値が高くなる傾向がみられるという。今回の測定においては痛覚計のヘッドを保持する検者は常に女性であったため、上述のような心理作用が働いた可能性も考えられる。いずれにせよ、痛覚閾値測定に際しては被験者と測定者間の対人動力学 interpersonal dynamics⁹)上の配慮が必要と思われる。

さらに輻射熱刺激による痛覚閾値は室温・皮膚の発汗・照射部位の皮膚温度に支配されやすいという報告がある¹²)。特に照射部位の皮膚温度に影響され易いとされており、NYT-55痛覚計ではこの影響を排除するため、輻射窓周辺に加温用プレートが配置されており^{12,16})、刺激開始前の初期皮膚温度を34℃と一定にすることが可能となっている。さらに本研究においては、測定部周辺の皮膚温度に影響を与える室温と湿度の変動幅を少なくするため年間を通じて測定環境の安定化に努めた。

以上の条件下で測定をおこなったが、痛覚閾値は測定部位により異なり、男女とも下腿や上腕外側部での閾値は高く、頸部や頬部では低い値を示した。皮膚は表皮と真皮の二層で構成されているが、ヒトの皮膚の厚さは1.5~4.0 mmであり、このうち表皮は手掌で約0.8 mm、足底で約1.4 mm、その他の部位では0.07~0.12 mmときわめて薄く、真皮の厚さは平均1.0~2.0 mmであるが、手掌や足底では3.0 mm以上に達する。皮膚の血管は表面から0.5 mmと1.4 mmの深さに微細静脈網があり、表皮から1.0 mm以内の真皮内と約2.0 mmの皮下に細動脈網がある¹¹)。この皮下に存在する豊富な血管網が皮膚の熱伝導に大きく関与し、その影響による熱

の対流と伝導によって表皮に与えられた輻射熱エネルギーが消費されるものと考えられる。また Della⁶⁾ は解剖生理学的見地より、表皮の厚さによって閾値の相違が生ずるとしている。こうした報告は今回の測定により得られた痛覚閾値の部位差の説明の論拠ともなり、部位差の存在は組織学的構造の違いによることを示唆している。

1978年、Croze ら⁵⁾は男女10人を33℃の浴槽に入れ、初期皮膚温度を33℃に制御したうえで、左手掌に加熱体による温熱刺激を与え痛覚閾値と耐痛閾値を測定し、その差は4℃であったと報告している。今回の輻射熱刺激を用いた痛覚閾値と耐痛閾値の差は、下腿部のP1については男性では約5℃、女性では3.5℃の温度差となり、Croze らの結果に近い値を示している。しかし、頬部P6についてみると、男性ではP1と同じ5℃であるのに対し、女性では1.7℃と温度差が減少している。これはP6が顔面部にあり、これに気遣う女性心理が作用しているものとおもわれる。

また、実験的な痛み測定に際しては、「痛みを知覚したとき」、「はっきり痛みを感じたとき」、および「耐えられる痛みの限界」のいずれを閾値とするかによって、当然、閾値にも違いが現れる。「痛みを知覚したとき」を閾値とすると感覚の判別が難しく、訓練された被験者でないと結果のバラツキが大きくなることは先にも述べた。また、耐痛閾値はバラツキが少なく性差も少ないと言われているが、繰り返しの測定は難しい。したがって、訓練されていない被験者を対象として実験的な痛みを測定する場合には、「はっきり痛みを感じたとき」を痛覚閾値として測定することが望ましい。

図7に示した繰り返し刺激における痛覚閾値の変化は、訓練されていない被験者では第1試行に比べ第2・第3試行で、徐々に高い閾値となる部位と徐々に低下する部位とに分かれる。測定を数回経験した訓練群被験者ではどの測定部位でも47℃前後の閾温度を示し、各試行間での変動も少なくなっている。したがって、繰り返

し刺激による痛覚閾値の変化は測定に対する被験者の習熟度に影響されると考えられ、臨床応用においては被験者の習熟度についての十分な配慮が必要と思われる。また、痛覚閾値測定に際しては、被験者への負担を軽減するため過度の繰り返し測定は避けねばならないが、1回だけの測定では変動が大きすぎるため、複数回の測定結果による評価が必要とおもわれる。

Hardy ら⁸⁾は皮膚色の違いによる輻射光吸収の差異をなくすために、被験者の皮膚表面を黒色ペイントで着色する方法を用いた。しかし汗によりペイントがはがれたり、皮膚に直接ペイントすることについての抵抗が検者・被験者ともに生ずるため、中浜ら¹²⁾は直径15.0mmの黒く着色した通気性の良い紙絆創膏(マイクロポア:3M製)を被検部皮膚表面に貼布する方法を考案している。本測定においても同様の方法を用いた。また、この黒色絆創膏は被検皮膚表面に装着した熱電対の固定にも有用であった。

今回の実験では、痛覚閾値や耐痛閾値を測定する際に被験者が感じた温覚と痛覚を各5段階に分けた感覚表現水準として同時に収録した。表1に示すごとく、P1での温覚表現水準についてみると、47℃で刺激した対照試行時には第2水準の「少し熱い」が46.0%であったが、痛覚閾値測定時には第3水準の「かなり熱い」が38.7%となり、耐痛閾値測定時では最高水準4の「非常に熱い」が58.0%となっている。これに対し、痛覚表現水準では、47℃で刺激した対照試行時に0水準の「何も感じない」と第1水準の「わずかな痛み」が共に32.0%、痛覚閾値測定時には第2水準の「はっきりした痛み」が50.0%、耐痛閾値測定時では最高水準4の「耐えられない痛み」が70.0%となっている。このように、温覚表現水準・痛覚表現水準ともに痛覚閾値測定時より耐痛閾値測定時の感覚表現水準が高いだけでなく、こうした表現をする被験者の割合も高率となる。つまり言語による表現と定量的痛覚測定の結果との相関が高まることになる。いずれにせよ、感覚としての痛みの程度とその言語表現は決して無相関ではなく、臨

床応用への道も開けるものとおもわれる。

V. 結 語

輻射熱型痛覚計 NYT-55 を使用し、123名の医療系大学生ボランティアを対象に痛覚閾値・耐痛閾値を測定した。また、両閾値測定時の感覚を5段階の感覚表現水準にしたがった言葉での表現を収録し、以下の結果が得られた。

1. 刺激強度の上昇に伴い閾温度は 150 mc cal/sec/cm² から 400 mc cal/sec/cm² の範囲ではほぼ直線的相関を示すが、閾時間はベキ関数の法則にしたがい短縮した。また、刺激強度が強くなるにしたがい、閾温度・閾時間ともにバラツキは減少した。

2. 痛覚閾値における閾時間と閾温度には強い正の相関がみられた。

3. 痛覚閾値には部位差と性差があり、部位差については男女共に大腿や上腕では閾値が高く、頸部や顔面部では閾値が低い。男女差については、すべての測定部位で男性が高閾値を示し、最大温度差は上腕外側部の 2.2℃であった。また、最小は前腕内側部の 0.3℃であった。

4. 耐痛閾値にも痛覚閾値同様に性差が認められた。また、痛覚閾値と耐痛閾値の温度差は男性では約 5℃、女性では最大 3.5℃であったが、測定部位により温度差は異なった。

5. 痛覚閾値測定時に温覚と痛覚を5段階の感覚表現水準で表現させると、すべての測定部位で温覚表現水準については3の「かなり熱い」が最も多く、痛覚表現水準では2の「はっきりした痛み」と表現したものが高率を示した。

6. 痛覚閾値測定をはじめて体験する被験者では、反復刺激による各試行間で閾値の変動がみられるが、数回の測定経験により値は比較的安定し、測定部位間の温度差も減少した。

謝 辞

本測定に際して、ご協力いただいた被験者の皆様に深く感謝致します。また、本研究の一部は文部省科学研究費助成金〔試験研究(1)〕62870063および平成2・3年度北里学園学術奨励資金によりおこなわれたことを記し、ここに感謝の意を表します。

参 考 文 献

- 1) 相川貞男：痛みの生理学(1983) 6. 視床における痛覚信号の伝達と変調. 理・作・療法 17, 379-388
- 2) Beecher, H. K. (1957) The measurement of pain, *Pharmacol. Rev.*, **9**, 59-209
- 3) Clark, W. C. & Mehl, J. (1971) Thermal pain. A sensory decision theory analysis of the effect of age and sex on σ , various response criteria, and 50% pain threshold. *J. Abnormal. Psychol.* **28**, 202-212
- 4) Clark, W. C. & Goodman, J. S. (1974) Effects of suggestion on d' and Cx for pain detection and pain tolerance. *J. Abnormal. Psychol.* **83**, 364-372
- 5) Croze, S., Duclaux, R. & Russek, M. (1977) Constancy of heat pain characteristics to changes in skin and body temperature. *Brain Res.* **131**, 367-372
- 6) Della, C. M., Procacci, P., Bozza, G. & Buzzelli, G. (1965) A study on the cutaneous pricking pain threshold in normal man. *Arch. Fisiol.* **64**, 141-170
- 7) Feine, J. S., Bushnell, M. C., Miron, D. & Duncan, G. H. (1991) Sex differences in the perception of noxious stimuli. *Pain* **44**, 255-262
- 8) Hardy, J. D., Wolff, H. G. & Goodell, H. (1940) Studies on pain. -A new method for measuring pain threshold: Observation on spatial summation of pain. *J. Clin. Invest.*, **19**, 649-657
- 9) Hardy, J. D., Wolff, H. G. & Goodell, H. (1952) Pricking pain threshold in different body areas. *Proc. Soc. Exp. Biol.* **80**, 425-427
- 10) Iggo, A. (1976) Peripheral and spinal "Pain" mechanisms and their modulation. *Advances in Pain Research and Therapy*. 1. : Bonica, J. J. and Albe-Fessard, D. Edit. Raven Press, New York, 381-394
- 11) 松浦忠夫, 熊本賢三, 榎原智美(1988)皮膚の組織学. 明治鍼灸医学, **4**, 123-139
- 12) Nakahama, H. & Yamamoto, M. (1979) An improved radiant heat algometer and its application to pain threshold measurements in man. *Pain*, **6**, 141-148
- 13) Sherman, E. D. & Robillard, E. (1960) Sensitivity to pain in the aged. *Cand. Med. Ass. J.* **83**, 944-947
- 14) 丹沢章八, 佐藤薫, 北村秀勝(1982)痛覚計(PAIN METER NYT-5)の使用上の安全性についての検討. 神奈川県総合リハ紀要, **9**, 90-97
- 15) 山本光璋(1987)痛みの測定. 日本臨床麻酔学会誌, **72**, 146-158
- 16) 山本光璋, 水谷好成, 中尾光之, 山内祐一, 中浜博(1990)ふく射熱刺激による刺痛いき値測定システム. 電子情報通信学会論文誌D-II, **J 73-D-II**, 470-477

第84回近畿生理学談話会

日 時：1993年2月12日(金)
場 所：大阪大学基礎工学部国際棟
当 番：大阪大学基礎工学部生物学教室
当番幹事：村上富士夫

*は非会員を示す

1. 微小血管周囲における酸素拡散の解析

上坂龍至*, 伊藤俊之, *八重樫和宏*, *木下 隆*, 森本武利, 田中義文*(京都府立医大, 第一生理・麻醉科*)

従来, 微小血管周囲での酸素分布を空間的, 経時的に観測することは困難であった。前回, 我々はこれを可能とする酸素分圧可視化システムを報告した。今回, このシステムをラット腸間膜に用い, 血管周囲の酸素拡散を動的に解析し得た。

予備実験として水の電気分解で発生する酸素の自由拡散を観測, 解析し, 拡散係数として $2.85 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ という値をえた。これは既報値と極めて良く致し, 本システムの精度を実証し得た。

動物実験では, ラットに初め空気を吸入させた後, 純酸素を吸入させて, その間の単一微小血管周囲の酸素分圧変化を連続的に顕微鏡観測, ビデオ記録した。本システムでは酸素分圧変化を蛍光プローブ膜上の輝度変化として捉える。これを画像処理し, 酸素分布を位置と時間の関数として測定した。今回は拡散方向に, 即ち血管と垂直方向の直線上で測定した。この結果より腸間膜間質における酸素の拡散係数は $\sim 0.9 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ と推定された。これは骨格筋での既報値の30~50%に相当する。また, 実測値と拡散方程式に基づく理論値との良い一致を得るためには, 骨格筋と同様, 腸間膜においても酸素消費項が必須であることも判明した。以上の結果を基に, 今後, 微小血管ネットワークの酸素拡散の解析を進める。

2. エリスロポエチンとマウス血漿中の赤血球系幹細胞刺激活性との関連について

坂田 進, 榎 泰義(奈良医大, 第二生理)

【目的】 マウス血漿中に比較的高活性で存在する赤血球系幹細胞 (CFU-E) 刺激因子 (CSA) がエリスロポエチン (EPO) であるのかどうかについて, EPO に対するモノクローナル抗体 (MoAb R2) を用いて検討した。

【方法】 マウス胎仔肝細胞を EPO またはマウス血漿存在下でメチルセルロース培養し, CFU-E アッセイを行った。MoAb 中和実験は, MoAb を培養に直接添加することで行った。また, MoAb 結合 Affi-Gel 10カラムによる血漿のイムノアフィニティークロマトグラフィーを行った。

【結果】 MoAb R2 は血漿 CSA の大部分を中和失活した。MoAb の抗マウス IgG 抗体前処理あるいは貧血血漿過剰量添加により, MoAb 中和作用は完全に消失した。血漿 CSA の約75%は MoAb カラムに吸着し, さらに吸着 CSA は MoAb により完全に中和失活した。貧血およびハイポキシア暴露のマウス血漿は, 正常血漿の約3倍の吸着 CSA を含んでいた。カラムを素通りする活性は, MoAb R2・R6 およびウサギ抗 EPO 血清により中和失活しなかった。

【結論】 マウス血漿 CSA の75%以上は, EPO によると結論づけられた。しかし, 残り25%の活性の一部は, EPO 以外の刺激因子によると考えられる。

3. 血小板に対する staphylokinase の結合性について

*砂山和弘, 岡田清孝, *湯浅晴之, *深尾偉晴, 上嶋繁, 松尾 理(近畿大, 医, 第二生理)

【目的】 Staphylokinase (SAK) は plasminogen (plg) と複合体を形成して plg activator (PA) 活性を発現する。この PA 活性は α_2 -plasmin inhibitor により阻害を受けるが, fibrin 上ではその阻害を受けず, PA 活性を発現することから fibrin 特異性を示す。一方, 血小板には plg の receptor が存在している。そこで SAK と血小板との関係について検討した。

【方法】 SAK は大腸菌で発現させた recombinant SAK を用い, Iodogen 法により ^{125}I で放射標識した。健常人のクエン酸血より得た PRP からゲル濾過法により洗浄血小板を調整した。 ^{125}I -SAK は 4℃ で無処理洗浄血小板, ADP 凝集血小板および ADP 凝集中の血小板と反応させ, 特異的結合量を測定した。また,

plg の抗体存在下でも結合実験を行った。PA 活性は合成基質 (S-2251) 法で測定した。

【結果と考察】¹²⁵I-SAK は洗浄血小板に対し濃度および時間依存性に結合した。Scatchard 解析より $K_d=1.0$ nM, $B_{max}=1.8 \times 10^6$ sites/cell であった。ADP 凝集血小板に対しても¹²⁵I-SAK は結合したが、親和性が 2~5 倍低下した。¹²⁵I-SAK の血小板に対する結合は plg 抗体により阻害された。また、血小板に結合した SAK は濃度依存性に PA 活性を発現した。以上より、血小板に対する SAK の結合は血小板上の plg receptor に結合している plg を介していると思われる。

4. 蛋白質工学によるヘモグロビン分子内水素結合の役割の研究

今井清博, *石森浩一郎*, *橋本雅一*, *宮崎源太郎** (阪大, 医, 第一生理・京大, 工, 分子工学*・阪大, 基礎工, 生物工**)

部位特異的変異導入法に基づく蛋白質工学の手法で, deoxy 型での特定の水素結合が切断もしくは弱められる様なアミノ酸置換をもつ数種の人工変異ヘモグロビンを合成し, それらの物性研究から, 特定の分子内水素結合の機能的役割を検討した。今回用いた変異ヘモグロビンは, $\alpha 1-\beta 2$ 界面での水素結合に関与するアミノ酸残基を他の残基で置換した Hb Y42 α F (Tyr-42 α →Phe, 以下同様), Hb Y42 α H, Hb T38 α V, Hb T38 α S, Hb W37 β F, および, β 鎖内の水素結合に関与する残基を置換した Hb Y145 β F の 6 種類であった。これらの全ての変異ヘモグロビンにおいて酸素親和性の上昇, 協同効果の減少が種々の程度に起こった。これらの変異ヘモグロビンの紫外域差スペクトル・微分スペクトル, プロトン NMR, 共鳴ラマン散乱などの測定から, 蛋白質構造の平衡が deoxy 型から oxy 型へ偏位していることが分かった。以上の結果は, 今回対象にした水素結合はいずれも蛋白質の deoxy 型構造を安定化して, 協同効果を発現するのに重要であることを示しているが, その貢献度はそれらの位置や側鎖の性質に強く依存することを示している。

5. 粘性要素の左心室の見かけの弾性測定に及ぼす影響

相馬 彰, *Pierre Foëx* (京都府立医大, 第一生理・University of Oxford*)

粘性要素の左心室の見かけの弾性測定に対する影響を検討するために, イヌの in vivo モデルを用いて 2 つの異なる速度で (15秒, 15分) 容積を同程度に変化させ, その張力長さ曲線から得られる chamber stiffness, K_D を比較した。7頭の麻酔下のイヌの左室壁短軸周上にピエゾクリスタルを植え, 心尖部より内圧測定用のトランスデューサーを挿入した。左室容積は下大静脈に挿入したバルーンを膨らますか (Rapid, 15秒), 予め用意した自己血 200 ml を輸血後, 15分かけて脱血すること (Slow) により変化させた。 K_D は局所壁応力 F と輸血前の周径で正規化した壁周長 L との関係が $F=A \cdot e^{K_D \cdot L}$ であるとして計算し, この K_D の値をもって見かけの弾性の指標とした。 K_D は Rapidの方が Slow よりも有意に大きく, かつ左室内圧が零のときの周長 L_0 の値は Slow 経過中に有意に減少した。粘性の影響が無視できれば, これらの K_D , L_0 の経時的な変化は起こらないと予想されるが, 本研究の結果は下大静脈留置バルーンを用いた左室容積変化の速度では, 30%程度見かけの K_D 値が大きくなり, 粘性要素が無視できないものと考えられる。

6. アメリカザリガニの自切時における心機能の変化

千葉 惇, 浜口雅光, 高島正広, 秩父志行 (近畿大, 医, 第一生理)

アメリカザリガニに侵害刺激を与えると逃避行動のほかに体の一部を切り離す自切行動が起こる。第一歩脚 (ハサミ) に侵害刺激を与え自切を起こさせる, その際の心機能の変化を調べた。体長約 10 cm, 第一歩脚長 12 cm 位のアメリカザリガニ (*P. clarkii*) を用いた。電極をザリガニ心臓周囲に装着し, 直径 1.5 mm のガラスカニューレを心臓に刺入することにより心電図と血圧をモニターした。侵害刺激として, 第一歩脚に電気刺激あるいは熱刺激を与えた。ザリガニは, 弱い侵害刺激には逃避行動を起こし, 強い刺激には自切を引き起こす。環境温 20℃におけるザリガニの心拍数は, 90~125/分であった。20 Hz, 6 V, 5 秒の電気刺激により第一歩脚の自切を引き起こすと, ザリガニの心拍数はしばらく停止し, 10数秒後に逃避行動を引き起こし, 2~3回, 約10秒間の心機能の再発と休止を繰返した後に心機能がほぼ完全に回復した。水深槽 30 cm の水槽内で自由行動中に第一歩脚に埋め込んだ電極の電気刺激により自切を引き起こした場合でも類似の行動パターンが認められた。第一歩脚を後方に

動かすことにより心機能の休止が認められることから levator muscle の張力変位が心臓機能の調節に関与しているものと推測される。

7. 腎近位尿管糖輸送における細胞内アルカリ化の意義

中川眞代, 萩原暢子, 松岡良子, 久保川学, 藤本守 (大阪医大, 第二生理)

【目的】腎近位尿管管内に糖 (D-グルコース) を投与したときの細胞膜電位 (E_M), 細胞内 pH (pH_i), Na^+ (Na_i) の変化を調べ, Na^+ -糖輸送時の細胞内イオン動態を検討した。

【方法】100~200 g の食用蛙灌流腎で, 微小灌流ピペットを用いて管腔側より 10 mM の糖を含む液を投与した時の E_M , pH_i , Na_i 活量の経時的変化を二連イオン微小電極で測定した。

【結果】対照時 (管腔液に 10 mM マニトールを含む), E_M は -75 mV, pH_i は 7.42, Na_i は 8 mM であった。管腔側に糖 10 mM を含む液を 2 分間投与すると, E_M は投与直後より約 10 mV 脱分極し, 1 分後に約 2 mV 再分極した。 Na_i は初期約 3 mM 増加の後, 次第に減少し, pH_i は 0.08 だけ上昇した。周囲側高 K^+ 液 (25 mM) 灌流による E_M の脱分極の程度は, 管腔内糖存在下で 24 mV, 非存在下で 18 mV であった。周囲側の灌流液 pH を酸性 ($pH=6.7$) にして pH_i を低下させると, 糖負荷による脱分極はほとんど消失し, 逆に pH_i を上昇させると脱分極は増強した。

【結論】糖誘発性脱分極は周囲膜の発電性 $Na^+-3HCO_3^-$ 去出を抑制して, pH_i の上昇をもたらす。この pH_i 上昇は, 管腔膜における Na^+ -糖共輸送体の活性化と, 周囲膜の K^+ コンダクタンスの増加を起こさせる。後者は, Na^+ -糖共輸送の駆動力である E_M の脱分極の進展を防ぐものと予想される。

8. 培養腎細胞における容積依存性電流の解析

森 禎章, 久保川学, 窪田隆裕, 小寺邦彦, 藤本守 (大阪医大, 第二生理)

【目的および方法】近位尿管由来の培養細胞であるオポッサム腎 (OK) 細胞の浴液低張処理時における細胞膜電位変化, 全細胞電流, 単一チャンネル電流を, パッチクランプ法を用いて解析した。

【結果】1) Nystatin 法による whole-cell recording によって, 細胞膜電位を測定した。浴液浸透圧を半減すると, 細胞膜電位は約 15 mV の一過性の過分

極の後, 約 45 mV の脱分極を起こした。2) 電極内に KCl 溶液を用いた cell-attached patch では, 浴液浸透圧の半減により, 内向き電流の活性化を認めた。Inside-out patch により, これは約 40 pS の Ca 感受性 K チャンネルであることがわかった。3) 電極内液と浴液に Na-gluconate を用いた whole-cell recording によって, 全細胞 Na 電流を測定した。浴液浸透圧半減による Na 電流の活性化は認められなかった。4) 電極内液と浴液に NMG-Cl を用いた whole-cell recording によって, 全細胞 Cl 電流を測定した。浴液浸透圧半減により Cl 電流は著明に増加し, この電流増加は DIDS などの Cl チャンネル阻害剤により抑制を受けた。また, 低張処理による Cl 電流の活性化は細胞内酸性化により著明な抑制を受けた。

【結論】OK 細胞において, 浴液低張処理により, Ca 感受性 K チャンネルおよび pH 感受性 Cl チャンネルが活性化され, これらが細胞容積調節に関与する。

9. 蛙皮輸送の回路網シミュレーション

今井雄介, 吉田秀世, 宮本 学, 中張隆司, 相馬義郎 (大阪医大, 第一生理)

回路網熱力学は回路理論の統合手段と熱力学の分析手段を併せ持っている。我々は回路表現に連結輸送と溶液区画の新しい工夫を加えて, 生体膜輸送系のモデル化とその挙動のシミュレーションを可能とした。

Ussing の研究以来, 蛙皮のイオン輸送機構について多くの実験的知見がある。それら知見を総合した Keofeod-Johnsen-Ussing の蛙皮イオン輸送作業仮説は妥当なものと考えられている。この仮説にしたがって, イオン輸送過程の連結と散逸を表現する蛙皮モジュールを結合枝グラフ法で作成し, これに溶液区画を表現するモジュールを組み合わせて蛙皮イオン輸送モデルとした。

モデルはコンピュータ上で蛙皮のイオン輸送挙動を再現する。すなわち開放条件で NaCl 輸送し, 短絡条件で Na 輸送に一致した短絡電流を再現する。さらに表層細胞膜の Na コンダクタンスを阻害するアミロライド効果や, Na-K ポンプ阻害剤のウバイン効果を定量的にシミュレートできる。蛙皮では電位-電流関係がヒステリシスを持つことや, 電気浸透-泳動電位の動電現象が知られているが, 今回の回路網モデルはそのいずれもをよくシミュレートするものであった。

10. 細胞の形とインピーダンスの関係について

吉田秀世, 今井雄介 (大阪医大, 第一生理)

インピーダンス法は細胞を非侵襲的に調べるのにすぐれた方法である。たとえばサスペンションにおける導電率から細胞の体積分率が推定できるし、誘電率から細胞膜の電気的性質も知ることができる。しかしながら、その理論的根拠となる細胞の形を球形とか楕円体など対称性の良いもので近似して計算されることが多い。そしてインピーダンスの測定より得られる誘電分散の様子はこの細胞の形に依存する事が多いと想像されるけれど解析的に解く事の困難なためその理論的な基礎研究は非常に少ない。この点を明らかにする目的でひだをもつ細胞についての誘電分散の計算を有限要素法を用いて数値計算した。その計算方法は細胞を1つの誘電体と考えラプラスの方程式を解くことにより静電場を求め、この静電ポテンシャルから電界を求める。この電界が交流における電流の流れる道と同じであると仮定してインピーダンスの周波数依存性を計算した。そして厳密解のわかっている円柱や円筒の形をもつ誘電体のそれと比較検討した。これによりある程度満足すべき一致が得られたので、ひだのある細胞について電場をかける方向による影響を調べたところ、誘電分散の様子にかなり特徴的な変化を認めることができた。

11. 酸滴定による生体溶液中の緩衝成分の量と酸塩基平衡定数の決定

藤芳直彦, 堀川浩司, 宮本 学, 今井雄介 (大阪医大, 第一生理)

生体溶液を酸滴定することによって、その中の緩衝成分の量と酸塩基平衡定数を求めることを目的とする。生体溶液中では複数の緩衝反応が進行する。緩衝成分は酸または塩基と相互作用をもって緩衝反応が進行する。この関係を回路網熱力学の回路モデルを用いて考察した。被験溶液を酸性化することにより二酸化炭素および重炭酸系をフリーとし、一定濃度のアルカリで滴定し pH 変化を測定する場合を考える。被験溶液に滴定により体積流と溶質流が入る。溶質流の一部は緩衝反応に入り、一部が濃度変化を起こす。一方体積流はその体積変化から被験溶液中の全ての成分の濃度変化を引き起こす。この回路網を解くことによって、滴定による被験溶液の pH 変化を理論的に解析することが出来る。そこで、HEPES バッファー等緩衝成分が一種の場合の滴定して得た滴定曲線と回路網から得

られる理論曲線を比較し、緩衝物質の濃度と平衡定数について考察した。更に両性電解質についても実際に滴定した。各種成分あるいは各基の濃度と平衡定数を理論線へのフィティングにて求めた。更に多成分の緩衝物質を含む生体溶液として血液での滴定曲線を測定しその成分の濃度と平衡定数について検討した。

12. Insulin-like growth factor-I による胸腺リンパ球の増殖誘導

羽藤文彦, 山田全寛, 木下喜博, 富永恵子, *高 躍華, *林 斌, *辻 義光, 木村修平(大阪市大, 医, 第二生理)

乳幼児期から思春期に至る過程で、胸腺重量は身体発育と同様に著しく増加する。この生理的な胸腺の増大は主要構成細胞である胸腺リンパ球の増加によると考えられる。一方、身体発育に重要な factor として、成長ホルモン (GH) により合成・分泌が誘導される insulin-like growth factor-I (IGF-I) が知られている。今回、IGF-I がラット胸腺リンパ球の増殖に与える影響を検討した。その結果、IGF-I は胸腺リンパ球の増殖を誘導し、その至適濃度は 380 ng/ml であった。また、至適作用時間は、12時間 preincubation 後の胸腺リンパ球に IGF-I を添加する実験系にて、15時間と判明した。次いで、胸腺上皮性細胞が IGF-I を分泌するか否かをラット胸腺上皮性細胞株 (IT-45 R1) を用いて検討した結果、IT-45 R1 からの IGF-I 放出が認められた。また、その放出量は添加 GH 量に依存して増加し、至適 GH 濃度は 200 ng/ml であった。以上の結果より、胸腺上皮性細胞が IGF-I を放出し、この IGF-I が paracrine の機構により胸腺リンパ球の増殖を誘導することが示唆され、胸腺の生理的増大に重要な役割を果たしていると想定された。

13. 筋ジストロフィー症 *dy* マウス：筋線維の横断像で見られる連鎖核

戸塚 武, 渡辺貴美, 浦本 勲, 吉田 豪*(愛知県コロニー研, 生理・三重大, 医, 第一生理*)

進行性筋ジストロフィー症 (PMD) の顕著な筋病変像として知られる中心核線維 (正常な筋線維の核は一般に周縁部に局在) は、変性した筋線維に代わる再生 (不全) 筋線維であると考えられてきた。ところが、我々は、*dy* マウスを用いた一連の研究から、中心核線維が、必ずしも細くも未熟でもなく、中心核を持つこと以外に特徴を持たず、再生筋線維とは考えられないこ

とを明らかにしてきた。ヒト Duchenne 型 PMD の責任遺伝子と同じ (相同) 遺伝子の異常による疾患モデル動物とされる *mdx* マウスでも、同様であることを報告した。さて、*dy* 筋線維を縦に切って見ると、中心核が連鎖状に連なった像がよく観察されるが、何のために、どのようにして、このような中心核連鎖ができるのか、不明である。最近、我々は、*dy* 筋線維の横断像でも、時として連鎖核が見られることに気付いた。中心核が軸^{おだち}の中に連鎖状に連なったような所見も紹介し、中心核の病理学的、生理学的意味と、核の連鎖の発生機構について、我々の筋-骨不均衡説 (*dy* 筋の初期病態は筋線維の成熟・成長障害であり、筋病変と症状の発現には発育に伴う筋と骨の間の不均衡の増大が関わっている) と関連させて、考察した。

14. ラット扁桃核の 50 Hz, 1 秒間頻回刺激中の誘発反応とキンドリング形成の関係

田中勝治, 平山 謙*, 松裏修四* (大阪市大, 小児科・第一生理*)

てんかん実験モデルであるキンドリング現象にはシナプス可塑性が関与しているといわれている。ウイスター系雌性ラットを用い、ネプタール麻酔下に双極刺激電極を左扁桃核に、記録電極を同側嗅内野の興奮性シナプス反応が陰性波として記録できる位置で固定し、50 Hz, 1 秒間のキンドリング刺激 (幅 0.6 ms の 2 相性矩形波, 後発射出現の刺激強度) を 1 日 2 回 2 時間毎に全身痙攣に至るまで加え、各キンドリング刺激中の嗅内野誘発電位のキンドリング刺激回数増加に応じた経時変化と後発射持続時間、及び痙攣ステージの増大の関係について調べた。毎回のキンドリング刺激中の 50 個の各刺激パルスに応じた誘発反応の振幅は刺激開始直後の促進現象に続いて抑圧現象を示した。キンドリング刺激中の全ての興奮性誘発反応の大きさをその陰性反応の全面積 (電位×時間) として計測すると、この面積はキンドリング刺激の回数に応じ徐々に増大した。そして興奮性反応の面積と、キンドリング刺激回数、後発射持続時間、痙攣ステージとの間には強い相関 ($P < 0.001$) が見られた。以上の結果、キンドリング刺激中の興奮性シナプス伝達の増強が、キンドリング現象の形成に密接に関連していると結論された。

15. 外側膝状体軸索の大脳皮質での成長と枝分かれの形成

山本亘彦, 東 秀二, 杉原宏和, 外山敬介 (京都府立医大, 第二生理)

大脳皮質への入力線維は特定の層で神経結合を形成することが知られている。この皮質求心性線維の層特異的な神経結合を作り出す細胞間相互作用の特性を明らかにするために、ラット外側膝状体 (LGN)-大脳皮質視覚野 (VC) の共培養標本で、LGN 軸索を蛍光色素で標識しその成長、分枝を経時的に観察した。LGN 軸索を標識するためには培養開始 4~6 日後に、蛍光色素 DiI の小片を LGN 組織片上に置いた。2~3 日後、標識された LGN 軸索を共焦点レーザー走査型顕微鏡で約 1 日、0.5~2 時間間隔で観察した。観察した LGN 軸索の半数 (6/12) は深層を通り抜け 4 層付近で枝分かれを開始し、残りの LGN 軸索は分枝を形成せずに表層まで到達した。枝分かれた軸索のほとんどが、枝分かれする前に 4 層で成長を停止、あるいは縮退した。1 層まで達した軸索は比較的一定した速度で VC 組織片内を伸展したが、一部には 4 層で一時的に停止するものが見られた。また枝分かれた LGN 線維はすべて先端部より後方で分枝を開始した。これらの結果は、LGN 軸索の先端が皮質内の 4 層に存在する局所的な手がかり (細胞表面分子あるいは細胞外マトリクス分子) を認識し、伸展・分枝することを示唆している。

16. 小脳出力線維の発達と交差のメカニズム — 共培養標本を用いた研究 —

*白崎竜一, 村上富士夫 (阪大基礎工, 生物工学)

中枢神経系の投射の多くは、正中線を越えて対側の標的と結合する。ラットの小脳—赤核—視床投射は、その代表的な例であり、小脳の出力線維は、上小脳脚交差を形成する。本研究では、この系を用いて、交差を作り出す要因を探索した。そのために、まず胎生 14 日目から 18 日目のラットを固定し、小脳に蛍光色素の DiI, DiO を注入して、出力線維の発達を調べた。又、胎生 15 日目と 17 日目のラットの片側の小脳片と交差部位を含む組織の共培養を行った。約 1 週間培養後、組織を固定し DiI, DiA を用いて小脳からの出力線維を標識した。

全脳標本の観察の結果、胎生 15 日目において小脳の出力線維は、既に正中線を越え赤核の方へ向かって軸索を伸ばし始めているのが観察された。一方、共培養

系でも、胎生15日目のラット胎仔から切り出した小脳片から伸び出した線維が交差部位組織へ侵入し、正中線の特定の領域を正中線に直角に横切るように越えて対側へ向かう様子が観察された。以上の結果は、小脳出力線維の交差が両側から伸びてくる線維群の相互作

用によって生じるとの考えによって説明することは出来ず、むしろ交差部位に存在する何らかのメカニズムによって線維が対側へ導かれ交差が形成される可能性が考えられる。

〔会報〕

日本生理学会平成4年度第2回常任幹事会議事録

日時：平成4年12月19日(土) 午後1時～4時

会場：国立教育会館

出席者：加藤正道，広重 力，佐藤 誠，伊藤正男，小澤瀨司，工藤典雄，中野昭一，本田良行，佐藤昭夫，酒井敏夫，高橋國太郎，竹内 昭，塚田裕三，本郷利憲，金子章道，熊沢孝朗，富田忠雄，永坂鉄夫，志賀 健，藤本 守，森本武利，堀 泰雄，村上 恵，石河延貞，西 彰五郎，堀 哲郎，竹内 亨(次回当番幹事)

欠席者：西山明德，熊田 衛，入来正躬，久野 宗

議長：伊藤正男(庶務幹事)

〈報告〉

1. 庶務報告(伊藤庶務幹事)：会員について平成4年1月～11月の期間入会229名，退会83名，自然消滅96名，会員総数3,800名(一般会員3,502名，特別会員31名，名誉会員2名，準会員231名，寄贈交換34件)であることが報告された。

勲一等瑞宝章を受賞された名取禮二氏と，平成4年度日本医師会医学賞を受賞された植村慶一氏に対し祝辞が述べられた。本年逝去された特別会員勝 義孝氏，横山正松氏，黒津敏行氏，及び評議員葛野 浩氏，鷲津好昭氏，坂東丈夫氏，上田基二氏，品川嘉也氏に対する追悼の辞が述べられた。

平成5年度文部省科学研究費審査委員候補者を7月31日，学術会議に推薦した。第19回日産学術研究助成一般研究(A)に木下喜博，城所良明，森 茂美，(B)に今村一之，吉田 薫，奨励研究に加藤伸郎，鯉淵典之，裕 哲崇，曾根涼子，征矢英昭，田中美智子，玉木哲朗，都筑馨介，古川康雄，各氏を推薦した。又，平成4年度上原記念生命科学財団上原賞に神野耕太郎氏を，平成4年度井上科学振興財団井上学術賞に岡田泰伸氏を推薦した。

'92年視覚と空間認知への総合的アプローチシンポジウム(1992年10月)，第7回生体・生理工学シンポジウム(1992年11月)，ハイテクシンポジウム山口'92インテリジェント材料シンポジウム(1992年)，第16回人間-熱環境系シンポジウム(1992年11月)，The New York Academy of Science 東京会議(1993年1月)，第13回バイオメカニズム学術講演会(1992年10月)，第8回国際神経・筋学会(1994年7月)，第15回国際神経化学会議(1995年7月)，第10回国際臨床神経生理学会(1995年10月)，第2回インテリジェント材料シンポジ

ウム(1993年3月)，回路網熱力学講習会(1993年2月)，日本ロシア合同シンポジウム(於ロシアバルノー，1993年6月)の協賛及び後援要請が報告され，了承された。

2. 会計報告(本郷会計幹事)：平成4年1月～11月の会計中間報告がなされた。本年より論文表題集の定価を値上げしたため表題集の収支は収入増につながった旨，名簿発刊の為の予算は名簿用カードの回収が大幅に遅れたため来年度の予算にまわす予定である旨報告され，了承された。

3. 日本生理学雑誌編集報告(酒井編集幹事)：日本生理学雑誌54巻11号が現在製本中，12号は編集が済み，印刷中である旨報告された。本年夏に開催された日生誌・JJP合同編集委員会についての模様は，日生誌54巻12号に掲載される予定である旨述べられた。

4. JJP編集委員会報告(金子委員長)：JJPの論文投稿状況について述べられ，投稿論文の採択率は80%である旨報告された。入沢記念JJP優秀論文賞の賞金は30万円，委員会での選択し決定は常任幹事会で行うこと，誌名の変更等，JJPの今後を考える検討委員会を次回常任幹事会で設置し検討していく旨報告され，了承された。

5. 選挙管理委員会報告(竹内委員長)：平成5年度文部省科学研究費審査委員候補者選出の報告があった。本年は，分科細目等の見直しがあったため全員改選となった。第一段審査委員候補者，生理学一般：大地陸男・岡田泰伸・神野耕太郎・北里 宏・竹中敏文・野間昭典，環境生理学：小川徳雄・小坂光男・白木啓三・永坂鉄夫・堀 清記・森本武利，神経筋肉生理学：小澤瀨司・佐藤昭夫・津本忠治・外山敬介・本郷利憲・森 茂美，第二段審査委員候補者，生理：富

田忠雄・藤本 守, 神経科学: 佐々木和夫・高橋國太郎各氏 (50音順) 以上である。

6. 教育委員会報告(富田委員長): 生理学実習書(advanced course)についてのアンケートを実施した結果, 肯定的な意見が多かったこと, 実習書の内容に関しては今後も検討していく旨報告された。生理学実験手技講習会を例年通り8月に生理研で開催する予定であること, 第70回日本生理学会大会時には教育シンポジウム「生理学者の育成を考える」を開催する予定であることが報告された。

7. 動物実験に関する委員会報告(塚田委員長): 実験用のイヌ・ネコの保健所等からの取得が困難になりつつある現状に鑑み, 日本生理学会としての対策を講じるため, 大学・研究機関を対象にアンケート調査を行った。その結果は日誌55巻1号に掲載予定であるが, 生理学領域の研究にはイヌ・ネコの使用が必須であり, 国家プロジェクトとして供給体制を確立する必要があるとの意見が多く, そのためには生理学会からの働きかけを望む声が多かったことが報告された。次回第70回大会では動物実験の諸問題を提起し認識をふかめてもらう主旨でラウンドテーブル討論が企画されている旨報告された。

8. 日本学術会議第7部生理科学研究連絡委員会報告(伊藤第7部副部長): 1992年4月秋田に於いて委員会を開催し, 中堅の生理学者約20名を招いてヒアリングの形式で生理学の振興に関する討論を行った旨, 1992年12月日本学術会議に於いて委員会を開催し, 神経生理学と神経科学との関係について討議の予定であること, 1993年IUPS大会への派遣代表の決定を行う予定であることが報告された。

9. 国際生理科学連合報告(伊藤 IUPS 第一副会長): 1992年6月執行委員会が開催され, 1993年IUPS理事会改選案を了承した旨報告された。新会長には伊藤庶務幹事が予定されている。1993年グラスゴーで開催されるIUPS総会への生理学会派遣代表5名の人選と, 2001年IUPS大会を日本に誘致するか否かの決議を次回総会にて行う旨了承された。

10. アジア大洋州生理科学連合報告(伊藤 FAOPS 会長): 1992年12月上海に於いて理事会が開催された旨, 会計の口座を台湾に開設した旨が報告された。1994年11月に上海で第3回FAOPS大会が開催される予定である旨報告され, 多数の参加が望まれる旨述べられた。教育に関するコミッションへの協力要請があり教育委員会栗原委員へ依頼する旨了承された。

11. 第70回日本生理学会大会の準備状況について(竹内当番幹事): 大会参加者約1,460名, 総演題数868

題(口演575, ポスター285, ビデオ8)の参加申込があったこと, 特別講演, 教育シンポジウム, 学術シンポジウム, ラウンドテーブル等の企画があることの説明があった。予稿集は現在印刷中であることが報告された。

<議 題>

1. 前回議事録の承認: 前回の議事録が示され承認された。

2. 常任幹事の改選について: 来春の改選に先立ち, 本年秋に行われた評議員の地区登録数による案分比が示された結果, 現状維持で了承された。選挙は明年1月に行われる予定である。

3. 「生理学用語集委員会」の発足について: 「新版生理学用語集(1984年9月3日発行)」から8年を経過し, 従来ほぼ10年間隔で改訂されていること, 教科書により学術用語がまちまちであるとの指摘があったことから用語集の専門委員会を検討する必要がある旨, 酒井編集幹事より説明があった。次回常任幹事会で発足させることで了承された。

4. JJP 平成5年改選委員の選出: 選挙の結果, 筋生理に杉 晴夫氏, 中枢神経生理に酒田英夫氏, 腎・体液・消化生理に森本武利氏, 呼吸生理に福田康一郎氏, 内分泌生理に山下 博氏が選出され, 次回評議員会, 総会で承認を得ることが決定した。

5. 発表論文の中の動物実験に関する記載のレフェリーについて: JJP に関しては本田編集委員に依頼している旨, 日誌に関しては今後検討していく旨述べられた。実験用イヌ・ネコの譲渡禁止に関して, 実験用として飼育された場合のコストの問題等, ユーザー側の実状を一番理解している生理学会としてはもっと積極的に対応すべきだとする意見が述べられ, 討議されたが, 現状を把握しながら, 慎重に検討していくことで了承された。

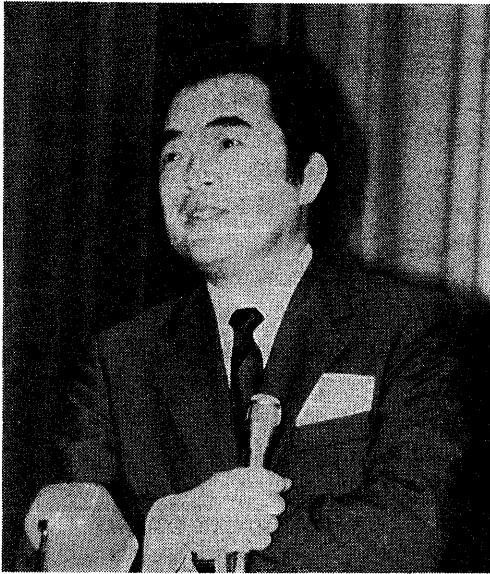
6. 日英合同生理学会の件: 1995年3月下旬に菅野富夫氏, 山岸俊一氏の当番幹事で生理学研究所において開催する意向である旨, 述べられた。参加国のこと, 開催時期が第72回大会及び医学会総会に近接していることをもう一度確認の上, 了承される事となった。

7. 紀元2001年のIUPS大会について: 21世紀初頭の記念すべき大会である事, 順番からアメリカと日本が有力候補地としてあがっている旨, 説明があった。討議の結果, 誘致する方向で検討し, 次回評議員会, 総会で決議することで了承された。

8. グラスゴー IUPS 大会への参加援助について: 若手の生理学者を援助する目的で, 国際交流基金から賄うことで了承された。

〔追悼〕

有働正夫教授の早世を悼む



大阪大学教授(健康体育部運動生理学部門), 健康体育部長の有働正夫教授は平成5年1月30日肝不全のため54才の若さで永眠されました。ここに同級生の一人として君の追悼文を書かねばならないのは誠に痛恨にたえません。

有働君(以後敬称を略し, 呼び慣れたこの言葉を使います)は昭和13年9月24日に東京都武蔵野市に生まれ, 都立西高校を経て, 東京大学理科二類に入学, 医学部医学科を昭和38年3月に卒業された。学生時代は東大医学部の鉄門野球部に属し, 野球に熱中した。大変な努力家で黙々と練習にはげみ, ついにレギュラーの選手となった。外野を守り, 打者としては着実に安打を打って出塁する選手だった。一年間のインターン修了後, 同級生の大地陸男君(現, 順天堂大学医学部第二生理教授)と共に昭和39年4月に東京大学大学院医学系研究科第一基礎医学専門課程博士課程, 第二生理学教室(内菌耕二教授)に入られた。

当時の第二生理では, Eccles の研究室から帰国して間もなく小脳皮質プルキンエ細胞を長軸索の抑制性ニューロンとして世界で初めて同定して意気軒昂たる伊藤正男助教授を中心に, 故塚原伸晃(元, 大阪大・基礎工教授), 外山敬介(現, 京都府立医大教授), 小幡

邦彦(現, 岡崎生理研教授)らが活発な研究活動を展開している時でした。有働君もそれらの諸先輩に加わって, 中枢神経系で細胞内記録法を駆使しての神経回路網の解析を学ばれた。伊藤先生は第二の長軸索抑制性ニューロンとして脳幹網様帯の reticulo-spinal neuron に目を付けられ, 大学院2年目の有働君, 脳研生理(故時実利彦教授)の大学院生だった私の三人で延髄網様帯の細胞内記録をおこなった。私がある有働君と親しく交際するようになったのはこの時からです。私は1年間この共同実験に参加して, 脳研生理にもどったが, 有働君はこの reticulo-spinal neuron の研究を続けた。有働君は, 頸髄を半切したネコを1ないし2週間生かし, 上行性繊維が変性するのを待って細胞内記録を行なうという大変むづかしい実験をおこなった。有働君はその辛抱強い性格と厳密な実証性を追及する探求心とでこの困難な実験を遂行し, 学位論文として完成させた。この着実な実証的研究スタイルは有働君の性格を遺憾なく現したもので, その後の研究にも一貫しており, 有働君ならではのユニークなものです。

昭和43年4月に大学院終了と共に同教室で助手になられ, 同年10月から2年間スウェーデンの Göteborg 大学 Lundberg 教授の研究室に留学された。そこでは Grillner らと stretch reflex に関する研究をおこない, その後の歩行運動研究への契機となった。

留学から帰国後直ちに, 大阪大学基礎工学部生物工学科に新設されたばかりの神経生理学教室(故, 塚原伸晃教授)に助教授として赴任され, 塚原教授の片腕として新しい教室作りに努力された。基礎工では除脳ネコを用い, 歩行運動および歩行運動に伴う小脳のニューロン活動を解析した。この研究もいかにも有働君らしい厳密かつ実証的な研究で, 余人がなかなか真似の出来ない研究であった。すなわち, 先ず正常な歩行運動のパターンを詳しく解析した後, 歩行中のネコの前肢に外乱を与え, 歩行パターンのどこが変らず, どこが変るかを明らかにした上で, その前肢の運動を制御しているダイテルス核, そのダイテルス核へ投射している小脳皮質プルキンエ細胞を電気生理学的に同定し, それらのニューロンの発射活動を歩行運動との関係で解析した。つまり, 単にある行動に対応するニュー

ーロン活動を記載するのでは満足せず、その行動（この場合歩行運動）を実際に制御している神経回路とニューロンを同定した上で、発射活動を解析したわけである。これは考えの上では誰もがそうすべきだと考えてはいるが、実際の実験上の困難さを考えるとなかなかそこまで徹底して研究するのは難しく、ほとんどの研究者は適当なところで妥協して、ニューロン活動と行動の対応関係の解析で終わっている。有働君はそれをとことん可能な限り因果関係の解析にまで持って行っており、多くの研究者が深い感銘を受けた研究であった。

昭和56年同大学健康体育部に運動生理学部門が新設されるとともに教授に就任し、新しい教室作りに励まれた。研究の面では、基礎工時代の歩行運動の研究を基礎に、大脳基底核の歩行運動制御、大脳基底核における可塑性シナプスの研究へと大きく展開した。すなわち、一側の黒質網様部を破壊した場合におこる回転運動と、この回転運動の消退現象とを利用して、大脳基底核内のシナプスの可塑性変化を破壊実験やニューロンの電気生理学的同定に加えて、薬液の微量注入、脳内微量透析などの薬理的、生化学的手法をも駆使して次々と新しい知見を発表しつつあった。

この研究も有働君らしく、あらゆる可能性を一つ一つチェックしながら着実に研究を進めており、行動と結びついた可塑性シナプスをどこまで追及するか、その研究の進展が瞳目されていた。確実な真理を求めて止まない真の意味の研究者である有働君を失ったことは学会にとって誠に大きな損失である。

平成3年8月には52才の若さで健康体育部長に就任され、研究科創設の先頭にとって努力しておられた。

【生理学の広場】

「生理学者群像」

佐藤春彦君

中京女子大学教授
平成4年4月1日就任

① 現在の研究内容

個体の熱平衡維持のために駆動される熱産生性体温調節反応の一つである骨格筋収縮による“ふるえ”は、いかなる神経機構によって発現するか又その発現がい

学生時代に野球に熱中した有働君にとって、脳神経科学的基礎にたった新しい体育運動生理学を構築することは楽しい抱負だったのではないかと思います。その抱負を実現すべく第一歩を踏出したばかりで不帰の病に倒れなければならないとは誠に残念だったことと思います。また、体育生理学界にとっては貴重なリーダーを失ったことになります。

大学院時代に有働君と共同実験をおこなって以来、20数年間、ネコとサル、歩行運動と随意運動の違いはあっても、同じく運動制御の中枢神経機構を研究している関係で、特定研究、重点領域研究、総合研究などで有働君と私はいつも同じ研究班に属した。一昨年の夏、重点領域研究「脳の高次機能」の夏のワークショップの際、蓼科の温泉に一緒につきり、語り合ったのが君とゆっくり話し合った最後になってしまった。微小電極法による神経回路網の解析から、実際の運動に伴うニューロン活動の解析へ、又、脳幹・小脳の研究から大脳基底核の研究へと学問的歩みもほぼ並行して過ごしてきた私にとって、有働君は誰よりも良き理解者であった。有働君は寡黙で多くを語らない人だったが、一言二言話すこととお互いに何を考えているかが分り、不思議に気持ちの休まる友人だった。その有働君を失ったことは私個人にとっても埋めようの無い大きな損失である。しかし、有働君の誠実な人柄、真摯な実証的研究態度は有働教授に接した友人、後輩達の記憶に永く残り、今後の学会に影響を及ぼし続けるでしょう。

御遺族の御多幸と有働正夫教授の御霊安らかならんことを祈りつつ、この拙文を終わります。

(東京都神経科学総合研究所 真野範一)



かなる因子により調節され、どのように全身の体温調節機序に寄与するかを解明する目的の研究を電気生理学的手法により行って来ました。Sherringtonの指摘に始まるふるえ発現の神経機構としては、筋収縮の調

節に与る γ 運動ニューロンが種々の温度受容部位への寒冷刺激によって容易に活動化されることに因ることを示し、このニューロンの重要性を具体的に実証しました。又脳幹部大縫線核および青斑下核のそれぞれセロトニン作動性およびノルアドレナリン作動性下行路による(1)動的・静的 γ 運動ニューロンへの、(2)上行性温・冷温度信号の脊髓伝達への特異的促進または抑制作用を示し、ふるえ発生のための温度入力系および効果器出力系に対する脳幹レベルによる調節が、中枢性体温調節に寄与することを明らかにしました。

② 将来の研究の抱負

体温調節系の今までの研究途上に派生してきた、(1)静的 γ 運動ニューロンを含むふるえ発生機構、(2)温・冷温度入力情報の制御機構およびその意義等の興味深い研究テーマについて同様の実験的検討を継続すると同時に、今尚明確にされていない視索前野・前視床下部体温調節中枢の入出力信号間におけるニューロン構築の具体的な解明を目指す研究を行いたいと考えています。

[お知らせ]

日本学術振興会王子セミナー募集要項

— 平成6年度および平成7年度開催 —

平成5年2月 日本学術振興会

1. 趣 旨

「王子セミナー」は王子、十条、本州の3製紙会社が、我が国洋紙製造100年を記念して、学術振興に寄与するため財団法人藤原科学財団に寄付した資金によって、日本学術振興会がその事業を同財団に代って行うことになったものである。

この事業を実施するため、本会は、セミナーの開催を希望する研究者から申請を受け付け、採択を決定したのについて、開催に必要な経費を援助する。

2. 応募資格

我が国の大学等学術研究機関に所属する常勤の研究者。

3. 対象分野

自然科学の全分野。

一方この度の新転地の健康科学分野における種々の研究主題を取り上げ、これに生理学的解析による検討を広汎に加えて行きたいと考えています。

③ 生理学教育に対する意見

第68回日本生理学大会(大阪)の教育シンポジウム「生理学者の立場」の中で、静岡県立大学星 猛教授は、21世紀における“生理学者への期待”として、全身の体の統合された状態である“健康”を追及する“健康科学”の学問分野の柱となるのはやはり生理学であろうとのご提言(本誌53巻, 12号, p 431-435に掲載)は、生理学の近い将来像の一つ局面を見通した鋭い洞察力にあるとの感銘と共感を覚えると同時に、体育学部・家政学部から“健康科学部”への改組を間近にひかえた大学に新しく転属した私には大きな勇気と支えとなりました。今後の生理学の展望の一つとしての“健康科学分野”においてもまた、生理学的統合の概念は共通して重要であるのご提言に従って、生理学的教育を実施することを目指して行きたいと考えております。

4. セミナーの要件

対象となるセミナーは、平成6年度(平成6年4月1日から同7年3月31日)又は平成7年度(平成7年4月1日から同8年3月31日)に開催するもので、次の各要件を満たしていること。

- (1) セミナーは、学問的に水準の高いものとし、そのテーマはなるべく基礎的なもので、関連分野の発展の契機となるようなものであること。
- (2) 参加者が、セミナー開催期間中起居を共にすることを原則とし、計画された講演・討論のほか、個人的な討論など自由な雰囲気での学問的な交流と人間的接触を深め、永続する協力の基盤を作るようなものであること。
- (3) 参加者は50人程度までとし、外国人研究者が相

当数（参加者の5分の1以上）含まれるものであること。なお、アジア諸国からの若い専門研究者の参加並びに国内の優れた研究実績を有する若い専門研究者の参加を奨励する。

- (4) セミナーの開催地は、日本国内であること。
 (5) セミナーの開催に必要な経費は、300万円～1,000万円であること。
 (6) このセミナーの開催のための募金等を行わないものであること。
5. 採択予定件数
 平成6年度に開催するもの 1～2件

平成7年度に開催するもの 1件

6. 申請受付期間

平成5年5月1日～同年5月31日（必着）

申請書提出先・連絡先

〒102 東京都千代田区麹町5-3-1 ヤマトビル
 日本学術振興会事業課
 電話 (03) 3263-1721(代)

セミナーの事前の準備期間の必要性にかんがみ、翌年度開催のセミナーのほか、翌々年度開催予定のセミナーについても申請を受け付けることとしています。

千里ライフサイエンス特別セミナー

Gene Expression in Medicine (遺伝子の発現と医学への貢献)

日 時：平成5年6月28日(月)10:00～17:30
 場 所：千里ライフサイエンスセンタービル5階
 ライフホール
 (地下鉄御堂筋線千里中央駅北改札口すぐ)
 主 催：財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
 大阪大学細胞生体工学センター
 後 援：Tularik, Inc., USA
 協 賛：株式会社 千里ライフサイエンスセンター
 プログラム：(注一公用語：英語)

1. Activators, TAFs and TBP : Simple Concepts, Complex Structures
 Robert Tjian
 (Univ. of California, Berkeley ; Tularik, Inc., USA)
2. Regulation of A Transcription Factor efp by Estrogen Receptor
 Masami Muramatsu
 (Saitama Med. School, Dept. of Biochem.)
3. IRF-1 and IRF-2 ; Regulators of The Interferon System and Oncogenesis
 Tadatsugu Taniguchi
 (Osaka Univ., Inst. Mol. Cell. Biol.)
4. Models of Immunodeficiency
 Laurie H. Glimcher
 (Harvard Medical School, USA)
5. NFIL-6 in Acute Phase Reaction ; A Model System for Cytokine Signaling Pathway

Shizuo Akira
 (Osaka Univ., Inst. Mol. Cell. Biol.)

6. Anatomy of An Enhancer

Steven McKnight
 (Tularik, Inc., USA)

7. Oncogenic Protein Tax of HTLV-1 : A New Clue in Understanding Regulation of Transcription and Proliftration of Lymphoid Cells

Mitsuaki Yoshida
 (Tokyo Univ., Inst. Med. Sci.)

8. The Retinoblastoma Protein, Its Partners and Relatives

Ed Harlow
 (MGH Cancer Center, USA)

レセプション(17:30～)：無料，申込先着70名

受講料：一般：3,000円 学生：1,500円

定 員：300名

参加申込方法：①氏名②勤務先，所属，役職名，所在地，〒，TEL，FAX番号③レセプション参加有無④振込予定日を明記の上，葉書又はFAXで下記宛お申込み下さい。参加費は申込後に大和銀行千里中央支店普通預金 No. 4601085・財団法人千里ライフサイエンス振興財団口座宛開催日の3日前までにお振込下さい。なお振込の際振込者名の前にTとご記入下さい。ご送金確認次第，

領収書兼参加証を送付致します。

申込先：(財)千里ライフサイエンス振興財団
特別セミナー係 佐藤・堀木

〒565 大阪府豊中市新千里東町1-4-2

千里ライフサイエンスセンタービル

TEL (06) 873-2001

FAX (06) 873-2002

千里ライフサイエンス技術講習会 第3回
神経科学-(1) バッチクランプ法
(2) マイクロインジェクション法

主催：財団法人千里ライフサイエンス振興財団
協賛：株式会社千里ライフサイエンスセンター
コーディネータ：

遠山 正 彌

大阪大学医学部解剖学第2講座教授

塩坂 貞 夫

奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科細胞構造学講座教授

木山 博 資

大阪大学医学部附属バイオメディカル教育研究センター神経機能解剖学教室助教授

内容：(1) バッチクランプ法
(2) マイクロインジェクション法

講師：

(1) 久野 みゆき

大阪市立大学医学部生理学第1講座助教授

(2) 米田 悦 啓

大阪大学医学部解剖学第3講座教授

日時：(1) 平成5年9月2日(木)10:00~17:00

(2) 平成5年9月3日(金)10:00~17:00

予定場所：(1) 大阪市立大学医学部

(大阪府大阪市阿倍野区)

(2) 大阪大学医学部(大阪府吹田市)

定員：(1)4名, (2)10名

受講料：それぞれ10,000円

(テキストは別料金(4,000円程度))

対象：近い将来、各々の実験を予定されている方

申込締切：平成5年7月7日(財団必着)

申込方法：①参加希望コース②氏名、勤務先、所属、役職、所在地、〒、電話、FAX番号を明記の上、郵便またはFAXで下記宛お申し込み下さい。参加費は参加決定後にご請求致します。

申込先：〒565 大阪府豊中市新千里東町1-4-2

千里ライフサイエンスセンタービル
8階

TEL (06) 873-2001

FAX (06) 873-2002

(財)千里ライフサイエンス振興財団

技術講習会係

担当：松尾・江口

日本医学物理学会 第10回研究発表会のおしらせ

日本医学物理学会は、平成3年7月、日本ME学会と共同で国際医用物理・生体工学会議を開催し、成功させました。また、平成4年6月には第9回研究発表会を約100題の演題発表と約260名の参加者のもと、成功裏に開催いたしました。本年はこれらの成功をもとに、さらに充実した内容の第10回研究発表会を下記の通り開催致します。皆様の演題発表と参加を心からお待ち致します。

1. 期 日：平成5年7月22日(木)、23日(金)

2. 場所：東京医科歯科大学

(東京都文京区湯島1-5-45)

3. 内 容：

① 特別講演

上野 照 剛先生(九大工)

生体と磁気

井川 洋 二先生(東医歯大)

がん遺伝子の本来の機能

を予定

② シンポジウム

「医療用可搬媒体の標準化の動向—標準化は出来るか?—」を予定

③ 一般講演

④ 懇親会

4. 一般講演演題募集:

1) 次のようなテーマに対して広い意味で医学物理学に関係のある演題を募集致します。

- ① X線診断
- ② 放射線治療
- ③ 放射線防護
- ④ 放射線計測一般
- ⑤ 核医学
- ⑥ MR
- ⑦ SQUID
- ⑧ 検体画像処理
- ⑨ PACS 及び ISAC
- ⑩ 病院情報システム及び放射線科情報システム
- ⑪ 3次元画像
- ⑫ ハイパーサーミア
- ⑬ 超音波
- ⑭ 衝撃波破碎療法
- ⑮ フラクタル
- ⑯ 医学物理教育
- ⑰ その他(物性医学, AI, など)

2) 申込要領

- ① 期限 平成5年4月30日(金)消印有効
- ② 方法 申込書及び抄録原稿を作成の上, 研究発表会事務局宛お送り下さい。
- ③ 送付先

〒113 東京都文京区湯島1-5-45

東京医科歯科大学歯科放射線教室内

日本医学物理学会

第10回研究発表会事務局

T E L 03-3813-6111(内5261)

F A X 03-5684-4234

④ 抄録作成上の注意

抄録は同封の見本を参照の上, A4判白紙1枚または2枚にワープロにて作成して下さい。写真, 図表などを貼りつけてもかまいませんが, そのままB5サイズに縮小して印刷原稿と致します。

⑤ 発表の採否及び形式は企画実行委員会に一任させていただきます。なお, 印刷された抄録の著作権は学会に帰属致します。

5. 懇親会:

日時 平成5年7月22日(木)講演終了後

場所 東京医科歯科大学内グリルセイנט

6. 参加申込み:

事前登録の場合には同封の振込用紙によりご送金下さい。

・平成5年6月30日まで(消印有効)

参加費 会員 4,000円, 非会員 5,000円

懇親会費 会員, 非会員とも 4,000円

・平成5年7月1日以降

参加費 会員 5,000円, 非会員 6,000円

懇親会費 会員, 非会員とも 5,000円

なお, 学生参加費は1,000円です

(当日お支払い下さい)。

7. 日本医学物理学会への入会申込み書類は:

〒263 千葉市稲毛区穴川4-9-1

放射線医学総合研究所医用重粒子線研究部

日本医学物理学会事務局へ文章でまたは

F A X で御請求下さい。

F A X 043-287-0417

なお, 入会金1,000円, 年会費2,000円です。

平成5年度「日本医師会医学賞」ならびに 「日本医師会医学研究助成費」候補の推薦について

本会では、「日本医師会医学賞」ならびに「日本医師会医学研究助成費」を本会医学賞・医学研究助成費選考委員会において選考のうえ、授与いたしております。医学賞は3名、助成費は15件授与いたします。

今年度も別紙要項により両賞候補を募集することになりましたので、別記のとおりご推薦くださいますようお願い申し上げます。

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) 貴機関から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) 貴機関からの推薦数は各部門を通じ3件以内

3. 注意事項

- (1) 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。
- (2) 締切 平成5年7月5日(本会必着)
- (3) 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)又はワープロでご記入ください。

(4) 用紙は、医学賞が3枚、医学研究助成費が2枚あります。

(5) 「部門」欄には「基礎」「社会」「臨床」のいずれの部門の審査を希望するかを必ずご記入下さい。

(6) 「医学賞」候補には業績欄に記入した主要文献を必ず添付してください(別刷にて可)。

(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、関係研究機関長(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

日本医師会生涯教育課宛

電話 03-3946-2121

封筒のオモテに「医学賞」もしくは「助成費」推薦書類在中と朱筆して下さい。

第2回 日本バイオイメージング学会学術集会(予告)

と き: 1993年10月15日(金), 16日(土)

と ころ: 国立予防衛生研究所

(東京都新宿区戸山1-23-1)

- 主 題: 1) 生体の動きのリアルタイムでの視覚化
 2) 細胞内分子の動的変化, 代謝・エネルギー変換の視覚化
 3) 生体分子の物理化学的性質の解析画像
 4) 分子のモデリングとドラッグデザイン

以上に関する特別講演と一般講演を行います。

一般講演を広く募集いたしますので、ふるってご応募下さい。

講演申込締切: 7月26日(月)

講演要旨締切: 9月10日(金)

参加費(要旨集代を含む): 4,000円(学生2,000円)

懇 親 会: 10月15日(金)6時より開催

講演申込方法: 演題, 発表者, 連絡先を明記の上, はがきにて下記へ申し込み下さい。

参加申込方法: 氏名, 連絡先明記の上, はがきにて下記へ申し込み下さい。(席に余裕があれば当日受付も行ないます。)

申込先・連絡先: 〒467 名古屋市瑞穂区田辺通3-1

名古屋市立大学薬学部

中西 守

T E L (052) 836-3411

F A X (052) 836-3414

生理学における実験技術に関する研究会のお知らせ

本年度の“生理学における実験技術に関する研究会”は生理学研究所と、浜松医科大学の2か所で行います。(1)細胞内Caの光学的測定の一部と、(2)ビデオ顕微鏡法と画像処理法を希望される方は、浜松医科大学で行われるメディカルフォトニクスワークショップをご利用頂きたくお願いいたします。メディカルフォトニクスワークショップに関する案内は本号のブルーページをご覧ください。

1. 実施期間：1993年8月24日(火)～8月26日(木)
2. 実施項目：
 - a. パッチクランプ法(約12名)(生理研)
 - b. 組織培養法(約4名)(生理研)
 - c. 腺房細胞を対象とした細胞内Caの光学的測定(約4名)(生理研)
 - d. ニューロンおよび心筋細胞を対象とした細胞内Caの光学的測定(約4名)(浜松医大)
 - e. ビデオ顕微鏡法と画像処理法(約4名)(浜松医大)

3. 実施場所：

実施項目のa, b, cは生理学研究所で行います。d, eを希望される方は浜松医科大学光量子医学研究センターで行われるメディカルフォトニクスワークショップをご利用下さい。

4. 参加費：

生理学研究所で講習を受ける方は実習費として5,000円(宿泊費, 食費, 懇親会費などは別)。メディカルフォトニクスワークショップに参加される方は、そちらの案内をお読み下さい。学生, 大学院生, および

大学, 国立研究機関に所属している若手研究者には、参加費と宿泊費の補助制度がありますので、浜松医大光量子医学研究センター(下記)にお問い合わせ下さい。

5. 申込先：

- (1) 実施項目のa, b, cを希望される方

〒444 岡崎市明大寺町字西郷中38

生理学研究所 山岸俊一教授

電話 0564-55-7830

FAX 0564-52-7913

- (2) 実施項目のd-eを希望される方

〒431-31 静岡県浜松市半田町3600

浜松医科大学光量子医学研究センター

宮川厚夫教授

TEL/FAX 053-435-2235

寺川進教授

TEL/FAX 053-435-2092

※申込の際には必ず以下の項目を記入して下さい。

- (1) 参加希望項目
- (2) 所属・職・氏名
- (3) 電話およびFAX番号

6. 申込締切

平成5年7月5日(参加者が定員を越えた場合には選考いたします)。

日本生理学会教育委員会

委員長 栗原 敏

副委員長 高田明和

第2回 浜松医科大学メディカルホトニクスワークショップのご案内

Life Science における光学顕微鏡利用技術

近年、光学顕微鏡に、技術的發展が著しいビデオカメラとコンピュータを組み合わせた Video-Microscope System は、従来の光学的限界を超え、分子レベルに迫る分解能を持つようになっています。そして、カルシウムに代表される細胞内イオンの分布定量や、細胞内微小顆粒やタンパク質1分子の挙動を見ることも可能になっています。

今回のワークショップでは、Video-Microscope System の有用性と適用限界を理解して生命科学の発展に寄与することを目的としています。開催期間中は講演会ほか種々の催し物も行います。詳しい内容や、応募用紙は下記へご請求ください。

主催：浜松医科大学メディカルホトニクス
ワークショップ委員会

開催場所：浜松医科大学、浜松プレスタワー
(静岡県浜松市)

開催期間：1993年8月24日(火)～30日(月)

ウエルカムパーティー

8月24日(火)午後

トレーニングコース

8月25日(水)～27日(金)

フリーディスカッション

8月28日(土)午前

レクリエーション

8月28日(土)午後

講演会 細胞内情報伝達のイメージング

8月29日(日)

浜松ホトニクス中研、工場見学会

8月30日(月)

トレーニングコース

(1) 顕微鏡と画像処理の基礎

Video-Microscopy を行うための光学顕微鏡の調整と取扱い、ビデオカメラの選択、画像処理法の基礎を実習する。

(2) 細胞内カルシウム分布測定と顕微鏡画像処理法

ARGUS-50 を用い、fura-2 による細胞内カルシウムイオン濃度分布測定を行う。また、ARGUS-50 の画像処理機能を利用した顕微鏡画像処理。

(3) 超微細形態測定法

バックグラウンド減算とコントラスト増強を用いた、いわゆる Video Enhanced Contrast 法で、光学顕微鏡の理論的分解能を超えた微細な物体の検出を行う。

(4) 活動電位分布測定法

膜電位感受性色素を使用して、細胞の活動電位分布測定の実習を行う。

4コース中、3コースを選択しての受講になります。

募集人員：

トレーニングコース 20名

実習を行いますので、参加人数を限らせていただきます。申込多数の場合は、参加理由により採否を決めさせていただきます。

講演会 100名

参加費用：

トレーニングコース 5万円

(全日程の費用を含む)

講演会のみ 1万円

学生、大学院生、および、大学、国公立研究機関に所属する若手研究者に対しては、参加費と宿泊費の補助制度を設けましたので、申請してください。参加理由により採否を決めさせていただきます。

募集要項の申込先と期限：

〒431-31 静岡県浜松市半田町3600番地

浜松医科大学メディカルホトニクス
ワークショップ委員会

宮川厚夫

TEL/FAX 053-435-2235

1993年7月12日(月)必着

事務局から

新入会員の皆様へ！！
会員の皆様へ！！

日本生理学会 生理学総説集

1982～1989年

上 卷

下 卷

定価 6,000 円 (上下巻揃い) : 含送料・消費税

平成 2 年 (1990 年) 6 月 1 日 発行

編 集

日本生理学会

日本生理学雑誌編集委員会

平成 2 年 6 月 (1990 年)

平成 5 年 (1993) 4 月 1 日より

上・下揃い ¥ 6,000 円 を

金 3,000 円 でお求めになれます。

日本生理学会事務所にお申し込み下さい。

〒113 東京都文京区本郷 3-30-10 布施ビル 4 階

電 話 03-3815-1624

FAX 03-5684-2539

〔編集後記〕

日本生理誌第55巻第4号は編集幹事としての最後の号となる。昭和56年(1981)5月号に「日本生理学雑誌編集と現状分析」を行って以来12年間の奉仕であった。編集幹事バトンタッチに臨み、ようやく役割内容の認識が持てるようになった。以下は編集に当たっての原則的メモである。

＜日本生理誌の編集＞

- 日本生理学会会則 (1月号)
- 日本生理誌投稿規定 (1月号)
- コンピュータ関係論文投稿の皆様へ (1月号)
- 生理学領域における動物実験に関する基本的指針 (1月号)
- 特別会員、当番幹事経験者の追悼文掲載
- 総説の掲載 (投稿規定参照)

年大会時の編集委員会に各地区編集委員より執筆候補者の提出, リスト作製, 以後編集幹事より夫々の執筆候補者に執筆依頼
- 年次大会の第一報 (原則として4月号)

第二報 (原則として7月号)
- 総索引の作製—12月号に掲載
- 編集委員会の開催 月1回を原則とする。

但し, 大会時の全国編集委員会開催のある場合

は, これに合流する。数年の1回の割合で全国編集委員会を開催することが出来る (旅費支給—会計幹事とご相談のこと)—54巻12号参照。

- 日本生理学会大会号 (8・9号) は当番幹事の編集に一任する。

但し, 最終段階での編集には参加する。
- 生理学の広場
 - 1) 生理学者群像
 - 2) Sherrington ライブラリー・レポート
 - 3) その他
- お知らせ

＜日本生理誌・号外 (生理学論文表題集) の編集＞

- 生理学論文表題集用の原稿用紙は, 日本生理学会事務所より12月～1月中に教室・研究所研究室等の責任者へ郵送。
- 4月末日を締切日とする (原則)。
- 5月中に編集を行い, 鶴岡印刷 K. K の責任者に手渡す。

＜日本生理学会・会員名簿の作製＞

- 数年毎に適時, 会計幹事の協力を得て発行する。

但し, 会員名簿の為の会員名簿用カードを, 日本生理誌 (3号, 8・9号, 12号) に挿入する。 (酒井敏夫)

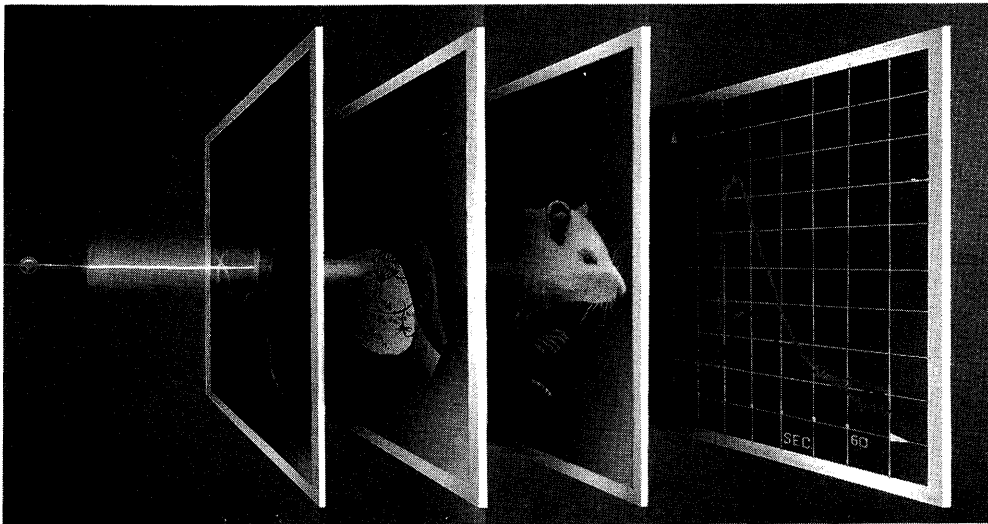
— 編 集 委 員 —

酒 井 敏 夫(幹 事)	松 井 洋 一 郎	野 口 鉄 也
野 村 正 彦	神 田 健 郎	内 野 善 生
藪 英 世(北海道)	丹 治 順(東 北)	本 間 信 治(関 東)
松 波 謙 一(中 部)	藤 本 守(近 畿)	片 岡 喜 由(中・四国)
有 田 眞(九 州)		



ニューロトランスミッタ濃度測定装置

新登場 IVEC-10



IVEC-10は、神経科学において非常に重要なドーパミン、セロトニン等の各種モノアミン類ニューロトランスミッタの濃度変化を、酸化/還元電流の測定によりin vivo、in vitroを問わずハイ・スピード、リアルタイムでモニタする画期的なシステムです。

- 毎秒1-25回の測定により、急速な現象変化にも追従
- コンピュータによるリアルタイム・データディスプレイおよびデータストレージ
- 低濃度まで測定可能な高感度ハードウェア
- 各種の刺激波形による確実なアミン類の確定
- 個々のカーボン電極のバラツキを完全に克服する、独自の電極キャリブレーション法
- データの取得から解析、編集、プリントアウトまで、一貫したコンピュータ・コントロール
- 培養細胞、in vivo、in vitroと広い応用範囲



メディカル・システムス社 日本総代理店

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番(代表)

FAX. (0564) 54-3207番

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:0~20MΩ)
- 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。



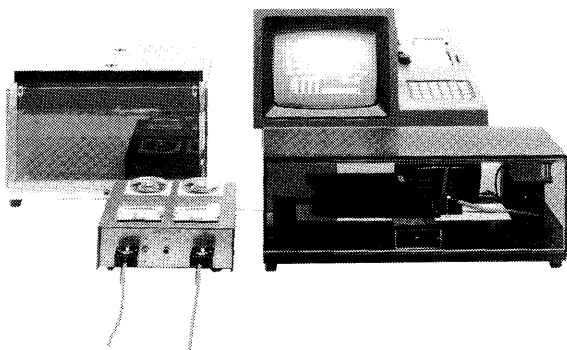
株式会社 アクトME研究所

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

ラット・マウス用 非観血式血圧測定装置

MODEL MK-1100

- * 収縮期血圧 /
- * 平均血圧 /
- * 拡張期血圧(計算値) /
- * 脈拍数 / の安定した測定に



■特長

- 脈拍信号を音で聞くことができます。(音量の調節可)
- 連続測定機能及び高速測定機能の追加により測定時間が大幅に短縮。
- 400mmHg 迄加圧可能ですので SHRSP も測定できます。
- 高速印字機能 / 全ての測定データは、音の静かな高速一マルプリンタにより約1秒間で打ち出されます。また、平均値の他にSD値も打ち出されます。
- タイムスタンプ機能 / データ印字の際に計測時の時間も印字されます。
- 画面コピー機能 / 付属のプリンタで画面のハードコピーを行なえます。
- マーモセットやスングスの測定を行なうこともできます。
- R232C出力が標準装備されています。
- センサーの感度はMK-1000型と比較して約5倍アップしています。

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4-2-1 大辻ビル
 TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940
 大阪営業所：大阪市淀川区木川東4-5-3 長谷興産新大阪ビル
 〒532 TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026

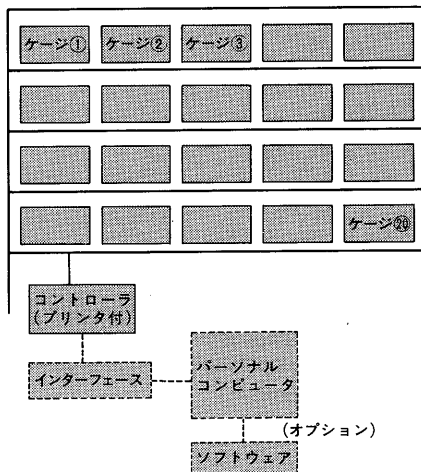
ホームケージ・アクティビティ システム

MODEL MK-3000

ラットを飼育ケージに入れたままの状態にて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更することができます。
- 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4-2-1 大辻ビル
 TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940
 大阪営業所：〒532 大阪市淀川区木川東4-5-3 長谷興産新大阪ビル
 TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026

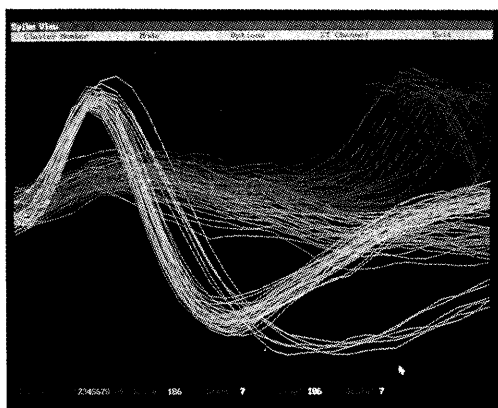
多チャンネル用
シングルユニット解析システム

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、Vallay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。

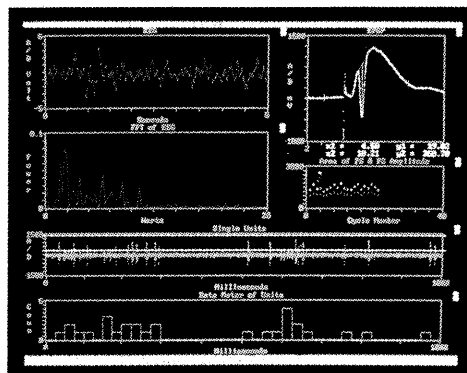


- 各種ヒストグラム、スパイクソート、アベレーシング等の解析処理の他に、TTL入出力により外部機器と連動させて測定できます。
- 25種類のスパイクソート・ライブラリーを用意。
- 交叉相関ヒストグラム(XCF)。
- ペリイベント・スティムヒストグラム(PETH、PSTH)。
- インタースパイク・インターバルヒストグラム ISIT。
- ジョイントヒストグラム。
- 各種イベントフラグのメッセージ。
- アベレージ、スパイクソート。
- カットファイル、各種データのASCIIファイルの作成。
- 波形パラメータリストの作成。
- ハードコピーに対応。
- Spike Channelは4ch/EEG、EMG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

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。



- Peak及びPeak to Peakの検出。
- 刺激誘発反応の解析。
- 周波数解析(FFT)。
- アベレーシング、スムージング。
- プロット及びカーブフィッティング。
- イベントディテクション。
- レートメータ、各種ヒストグラム解析。
- 微分、積分、可変エリア値、面積等の波形演算処理。
- タイム及びループコントロール。

〈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
- EMG、EKG、ERG
- EEGのFFT解析
- 心血管研究
- Evoked Potential
- Dose-Response Curve
- Synaptic potential
- 薬理学研究

BrainWave社
日本総代理店

BRC

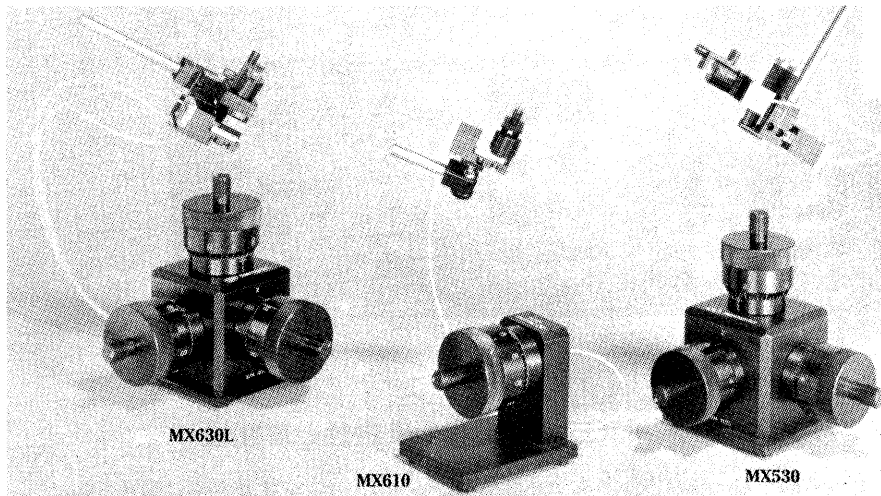
バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市中区東栄2-10-21(錦見ビル2F) ☎052(932)6421 FAX052(932)6755
東京 東京都江戸川区東葛西6-4-10(第6頼長ビル203号) ☎03(3878)6471

水圧式マイクロマニピュレータ



Newport
Bio-Instruments

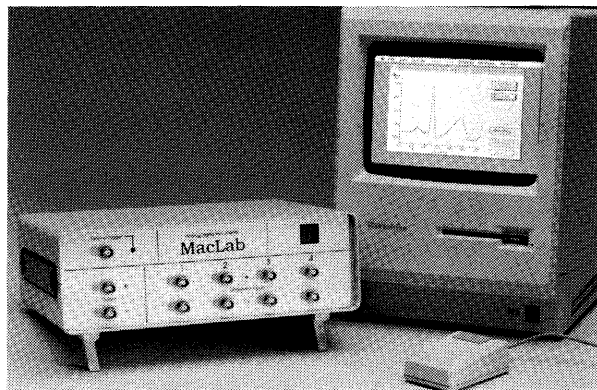


- コンパクトで遠隔操作型
- 低ドリフトで驚くべき安定性
- 高い分解能
- スムーズで応答性に優れた駆動
- 顕微鏡や粗動マニピュレータへのセッティングが簡単

ニューポート社の高性能、低ドリフト型MX-500及びMX-600シリーズの水圧式マイクロマニピュレータは、他社で見られる多くの技術的な問題点を解消しました。手動調節による駆動は円滑で応答性に優れ、Intracellularやパッチクランプの長時間記録をはじめ、マイクロインジェクションや超精密細胞刺入に理想的なマニピュレータです。同社独自の設計により定温下でのドリフトを1 μ m/時以下に抑え、精密なポジショニングが十分な駆動距離から得られます。水圧式のメリットは、油圧システムに比べ熱膨張率が2~3倍低い水の特性を利用したものです。

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。



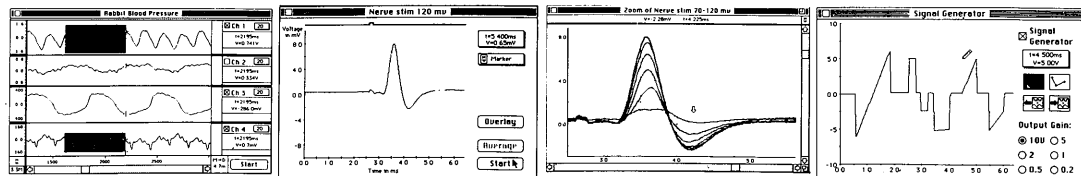
アナログデジタル Inst.

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
- ズーム、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



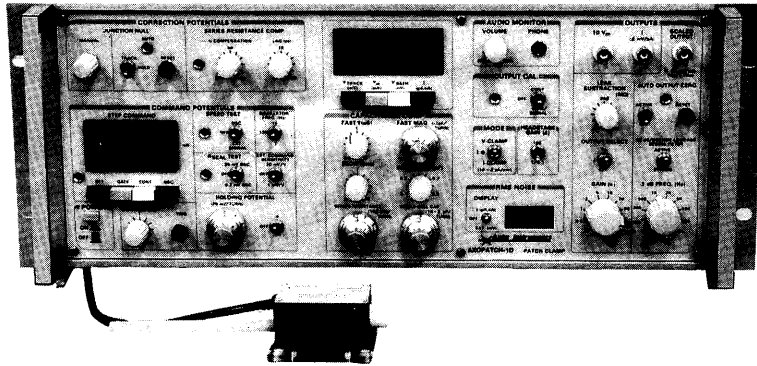
日本総代理店



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 FAX052(932)6755
東京 東京都江戸川区東葛西6-4-10(第6類長ビル203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 FAX (052) 937-5423
TLX 444-3603 WDMC 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 アビタシオン千歳鳥山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)

"生きのいい"脳薄切標本作製装置

D.S.K. ロータースライサー[®]

手動式 DTY-7700型

NEW



(お手頃価格で)
新登場!!

特 長

- 脳組織など、素早く取り出した生きた軟かい生体組織の薄切標本(70ミクロン以上)が容易に得られます。
- 組織の送り幅(薄切の厚さ)、刃の回転速度をセット。あとは組織をカンテン台に固定して、手動でレバーを操作し回転刃を下降すればOK。
- 組織の固定も簡単で熟練を要しません。
- 液中で薄切するので、標本が空气中にさらされる時間も短縮され"生きのいい"切片が順序よく回収できます。
- 特製試料トレイ(多孔質セラミックス製パブラー付 [PAT.P])を標準装備。

★詳しい資料・文献・デモンストレーションは下記までご請求ください。

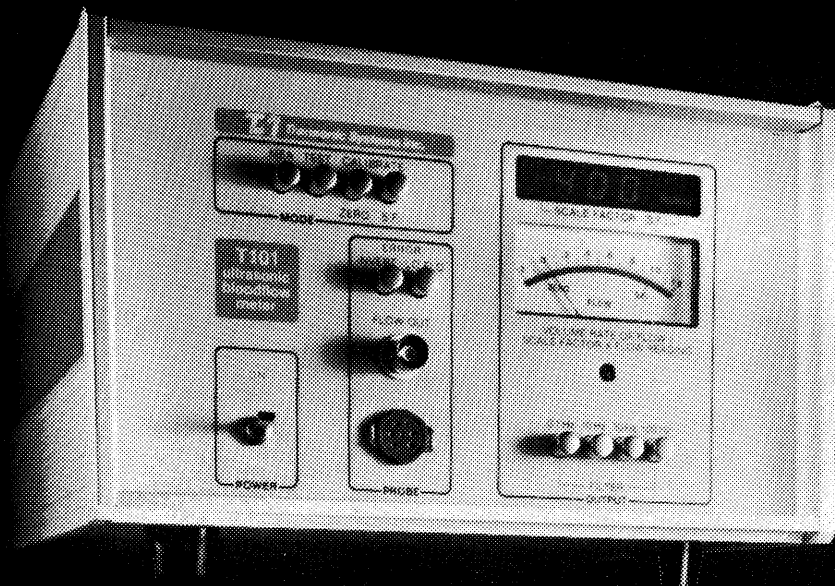
製造発売元

D.S.K. 堂阪イーエム

〒601-11 京都市左京区静海市原町1032-3 TEL.(075)741-3069 FAX.(075)741-3026

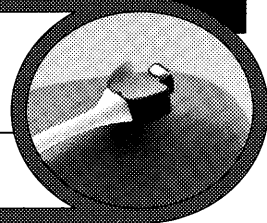


ラットの血管径0.5mmから
血流量測定が可能に!!



Newラット用超音波トランジットタイム血流量計

TRANSONIC T106・T206



米国トランソニックシステムズ社では、小血管での血流量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0.5mmφから測定が可能です。
- フルスケール5ml/minに対し、0.05mlの分解能があります。

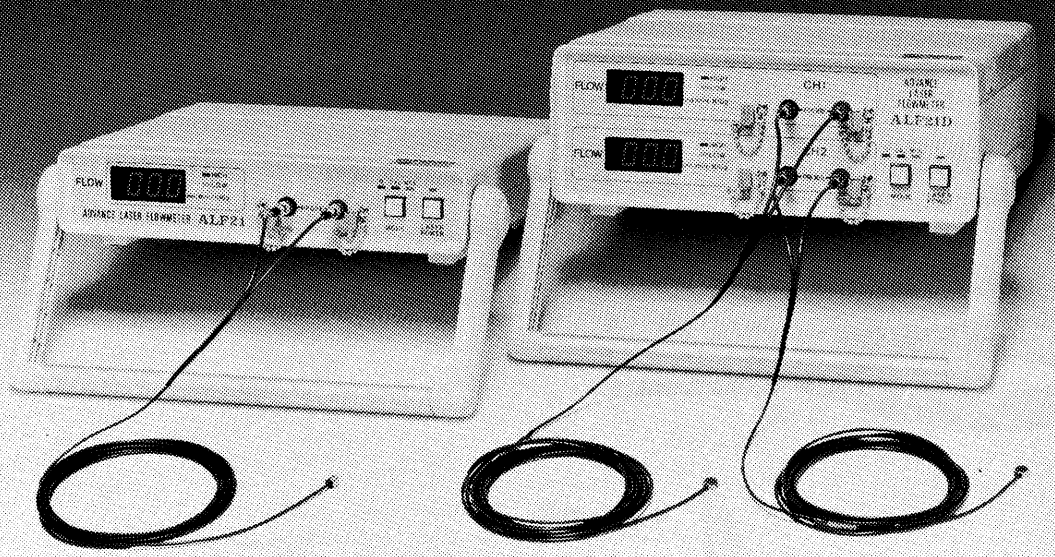
- ラットのMESENTERIC・A, RENAL・A及びFEMORAL・Aなどの小血管測定に最適です。
- 急性・慢性(埋め込み)での測定が可能です。
- 測定状態を知らせるメッセージ機能内蔵

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

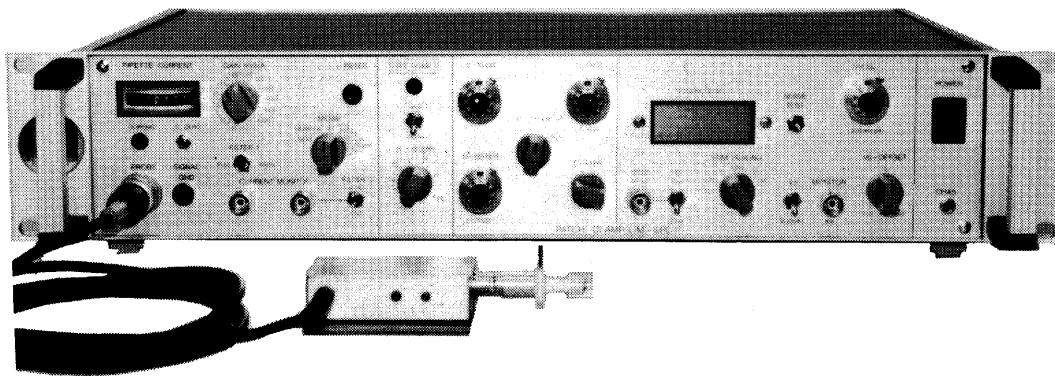
〒103 東京都中央区日本橋小舟町5-7
TEL03(3664)6271 FAX03(3667)9523

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)

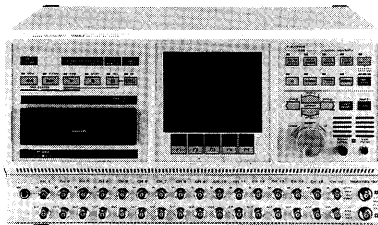
サヨナラ 紙記録。

- ★DATテープ1本に、最長120日間も連続記録。★#!
- ★それを、わずか2時間53分で高速再生。●*!!
- ★トリガ/タイマ記録で、異常現象だけの自動記録もOK。!!!

5881PCMデータレコーダは、DAT技術を応用したPCM(パルス符号変調)方式のデータレコーダで、★#! ●*!! !!!のほか、

- ▶S/N比(信号対雑音比)は80dB(約10,000倍)を上回る素晴らしい精度。
- ▶パワフル&ユニークなメモリ波形表示で外部計測器不要。
- ▶テープ交換中でも次のテープに記録。
- ▶見たいデータがすぐ見つかる縦横無尽のサーチ機能。
- ▶デジ・アナ混在記録。▶強力なGPIB。

などをはじめとする記録&解析にやさしい機能を、このスペースでは書ききれないほど満載しています。



5881 PCM DATA RECORDER



●お問い合わせはお気軽に。
☎ 045-545-8111

エヌエフ

株式会社 エヌエフ回路設計ブロック
横浜市港北区綱島東6-3-20 〒223 ☎045(545)8111(営業直通)

顕微鏡用透明加温・冷却板(-25°C~250°C) PAT.P

KITAZATO®

マイクロウォーム・プレート®

マイクロクール・プレート®

加温・冷却 兼用プレート®

Micro warm Plate

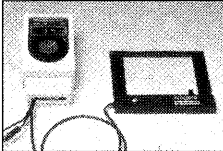
Micro cool Plate

Micro warm・cool Plate

マイクロウォーム・プレートは、透明なガラス面全体が発熱体ですのでおろさない均一な表面温度を保ち、透明プレート面は設定した温度に自動制御されます。マイクロクール・プレートは、透明なプレート表面中央部の霜(曇り)を防止した状態で、電子冷却方式により設定した温度で自動制御されます。

両タイプ共に100ボルト電源のみで使用でき、しかも加温・冷却部表面積が広いので、微生物や細胞培養、一定温度でのマニピュレーター操作時等の生体試料の研究、観察や、半導体、セラミックス、紙、繊維、液晶、金属、複合材、バイオ、食品等の研究開発、品質管理に手軽にお使い頂ける画期的な顕微鏡用透明加温・冷却板です。

マイクロウォーム・プレート



精密タイプ

- DC-MP10DM (精密タイプ標準型)
- DC-MP30DM (精密タイプ中型)
- DC-MP100DM (精密タイプ大型)
- DC-MP300DM (精密タイプ大型)

(noise level : 0.3PA at 1KHz Filter)

丸型タイプ

◆◆◆倒立顕微鏡用

- TC-MP10DM

※対応顕微鏡機種

ニコン：ダイヤフォートTMD
オリンパス：IMT2

- 汎用タイプ◆◆◆室温~50°C
- MP100DM (標準タイプ) 小型で取扱が容易
 - MP300DM (大型タイプ) 90mmシャーレ・マイクロプレートが置けます
 - MP100DM (大型タイプ) ホットプレート代わりに
 - MP300DM (大型・重量試料用)
- 高温タイプ◆◆◆室温~250°C
- MP300DMH (高温タイプ標準型)
 - MP300DMH (高温タイプ大面積、強度アップ型)
 - MP250DMH (高温タイプ250°C)

マイクロプレートタイプ

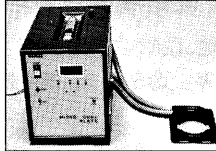
- MPW-10DM (4, 6, 96穴マイクロプレート用)
- 定用ステージに簡単にセット可能)

主要機種仕様抜粋

	型式	温度設定 (室温22°C)	温度精度 (°C)at(37°C, 10°C)	プレート寸法 縦×横(%)	透明部寸法 縦×横(%)	ガラス厚 (%)
汎用タイプ	MP-10DM	室温~50	±0.5	128×145	84×106	1
	MP-30DMH	室温~100	±1	173×225	130×130	1
	MP-250DMH	室温~250	±1	100×105	40×40	4
冷却タイプ	MC-10F	3~室温	±0.5			2
	MC-100F	-25~室温	±1			2
	MD-10F	3~45	±0.5			2
加温・冷却 兼用タイプ	MD-100F	-25~45	±1			2

※仕様その他記載内容は予告なしに変更する場合がありますのでご了承下さい。

マイクロクール・プレート



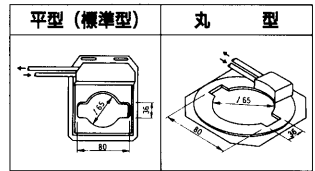
冷却タイプ◆◆◆室温~-25°C

- MC-10F (冷却タイプ・平型)
- MC-10R (冷却タイプ・丸型)
- MC-100F (冷却タイプ・平型)
- MC-100R (冷却タイプ・丸型)

加温・冷却 兼用プレート

- ◆◆◆45°C~-25°C
- MD-10F (加冷却タイプ・平型)
- MD-10R (加冷却タイプ・丸型)
- MD-100F (加冷却タイプ・平型)
- MD-100R (加冷却タイプ・丸型)

プレート形状図



※詳細カタログ・特殊品等のご要望は営業部宛にて相談下さい。

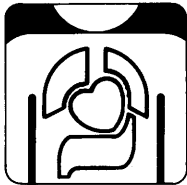
製造：株式会社 北里サプライ

発売元：株式会社 北里サプライ
本社営業部 静岡県富士宮市三園平1429 〒418
Tel.0544(27)8831 Fax.0544(27)6060
東京出張所 Tel.03(3903)7410

TOTAL PLANNING

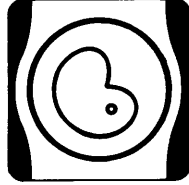
トータル・プランニング

- 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

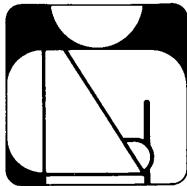
- 皮膚科・泌尿器科
- 眼科・耳鼻咽喉科・歯科
- 看護・助産婦
- 基礎・検査・衛生



■産婦人科



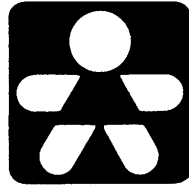
■総合



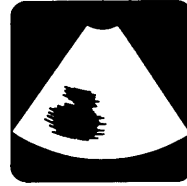
■外科・整形外科



■脳・精神・神経科



■小児科



■放射線・画像診断・レーザー

- 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

Medical Advertising Agency

日本医学広告社

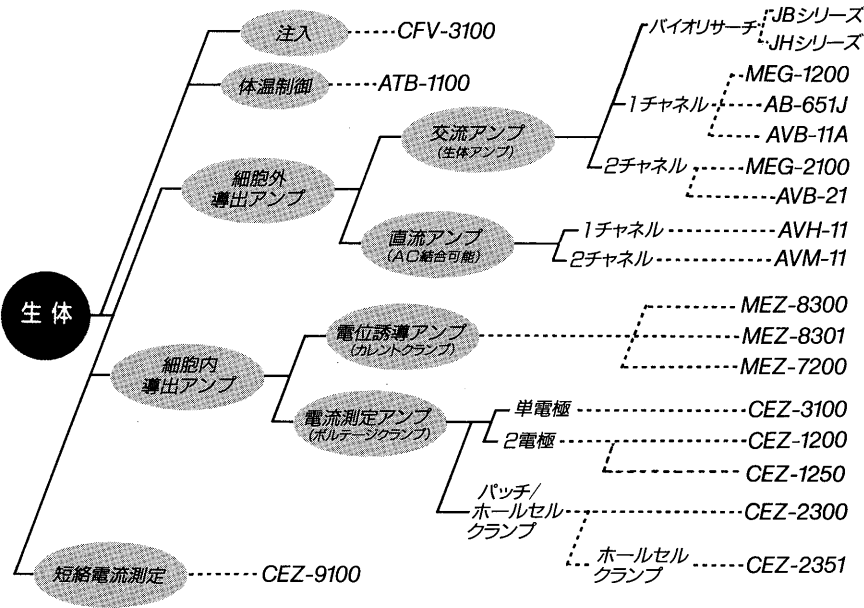
〒101 東京都千代田区神田駿河台2-9
TEL.03-3292-6961(代表) FAX.03-3295-2134

NIHON KOHDEN

電気生理学分野では刺激・反応誘導という手法だけでなく、人為的に細胞膜を制御して膜電流を詳細に分析する方法が広く行われています。

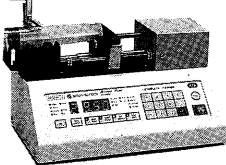
これらに応えるべく、日本光電ではアンプ・刺激装置など各種実験用機器を豊富に用意、最適の機器をお選びいただけます。

**微小電極用増幅器
膜電位固定装置
刺激装置**



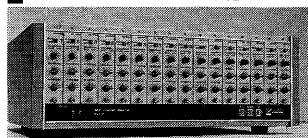
実験研究用機器の
トータル供給をめざして!

動物実験関連装置

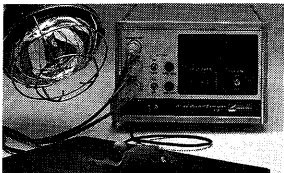


動物実験用
シリンジポンプ
CFV-3200

生体信号一般用



多チャンネル増幅器 MEG-6100



体温制御装置
ATB-1100



高感度増幅器 MEG-1200*1251

日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4

☎03(5996)8028 宣伝課

カタログをご希望の方は宣伝課宛ご請求下さい。

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 55, No. 4 (1993)

Review

AOKI, M.: Functional organization of upper cervical respiratory neurons in mammals 141

Original

KUNISHIMA, T.: Ultrastructural and biochemical enzymatic properties of right ventricular muscles during hindlimb suspension in rats 153

AKITA, H., NODA, K. and AIKAWA, S.: Measurement of pain threshold and tolerance threshold using radiant heat stimulation.—Regional difference, sex difference, expression of sensation— 165

編集兼
 発行人

東京都文京区本郷三丁目一〇
 布地ビル(四階) 日本生理学会
 酒井敏夫

印刷者
 印刷所

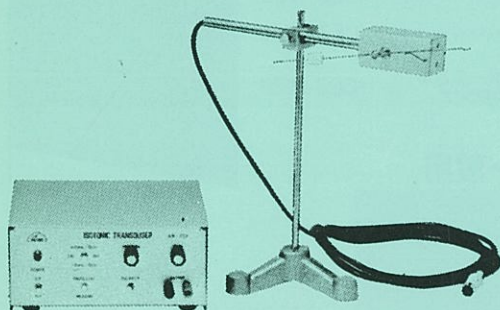
〒九九七
 山形県鶴岡市山王町一四一四
 平岡印刷株式会社

発行所

〒一一三
 東京都文京区本郷三丁目一〇
 布地ビル(四階) 日本生理学会

振替口座
 東京三三三
 〇〇三
 八五一
 一六一
 〇三二
 四九四

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 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(3813)3251 FAX 03(3815)2002
 千里技術開発室(千里ライフサイエンスセンタービル11F)
 〒565 大阪府豊中市新千里東町1-4-2
 電話 06(873)3251 FAX 06(873)2045