

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

55巻

11号

1993

<i>INFORMATION</i>	421
<i>TRENDS</i>	421
<i>PROFILE</i>	425
<i>RECORDS</i>	426
総説	
佐竹裕孝：微小重力下の循環動態	431
原著	
竹内 崇，鈴木 實，七條喜一郎，斉藤俊之：黒毛和種子ウシの成長過程における脳波パターン	445
七條喜一郎，鈴木 實，竹内 崇，斉藤俊之：頭皮上並びに脳硬膜上からの導出によるウサギの VEP	456
学会抄録	
第85回近畿生理学談話会	464
第72回北海道医学大会生理学分科会	470

シングルチャネル・データ
解析用ソフトMAC-TAC、
遂に登場!



ドイツ・ヘカ社 / 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、ヘカ社の技術と、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、スティミュレータ、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。

※EPC-7でも使えるソフトウェア(Pulse・PulseFit・MAC-TAC)のサンプルをご提供しています。
詳しくは下記へお問合せ下さい

ヘカ社日本総代理店
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
コイダビル4F

TEL. 03-3258-1641

FAX. 03-3258-1657

目 次

INFORMATION

- ソルト・サイエンス研究財団による1994年度研究助成…………… 421

TRENDS

- 森 滋夫：宇宙医学研究における最近の動向…………… 421
横田敏勝：第7回世界疼痛学会世界大会…………… 423
宮地栄一：Symposium 10 “Sensory transduction and peripheral processing” に
参加して…………… 424

PROFILE

- 「生理学者群像」(高橋智幸)…………… 425

RECORDS

- 第132回JJP編集委員会議事録…………… 426
会員消息…………… 426

総 説

- 佐竹裕孝：微小重力下の循環動態…………… 431

原 著

- 竹内 崇，鈴木 實，七條喜一郎，斉藤俊之：黒毛和種子ウシの成長過程に
おける脳波パターン…………… 445
七條喜一郎，鈴木 實，竹内 崇，斉藤俊之：頭皮上並びに脳硬膜上からの
導出によるウサギの VEP …………… 456

学会抄録

- 第85回近畿生理学談話会…………… 464
第72回北海道医学大会生理系分科会…………… 470

INFORMATION

ソルト・サイエンス研究財団による1994年度研究助成

助成の対象：海水濃縮技術，食塩結晶の製造および加工技術，海水資源の採取および利用技術，食塩やミネラルの生理作用，および食品加工や調理における塩の用法や役割などに関連する研究を助成する。とくに若手研究者の積極的な応募を期待する。

助成件数：50件程度

助成金額：1件当たり50～300万円以下

応募の方法：当財団の応募要領による，当財団に直接

申し込みください。

なお，申込はTEL，FAX，郵送等で受け付けます。

申込期間：1993年11月1日～1994年1月15日

申込先：〒106 東京都港区六本木7-15-14
塩業ビル3階

(財)ソルト・サイエンス研究財団

TEL 03-3497-5711

FAX 03-3497-5712

TRENDS

[10th IAA Man in Space Symposium Tokyo]

宇宙医学研究における最近の動向

名古屋大学環境医学研究所
高次神経統御部門・平衡適応
森 滋 夫

IAA (International Academy of Astronautics) は COSPAR (Committee on Space Research) とともに世界の宇宙科学の推進に寄与している国際的組織であり，各組織共その活動の一環として2年に1度の頻度で国際シンポジウムを開催している。今回，第10回 IAA Man in Space Symposium は，斎藤成文先生を会長とし，本年4月19～23日，東京の日大会館を会場として開催された。

シンポジウムでは，「今日の宇宙ライフサイエンス」をテーマとした特別講演で日，米，露から各1名，「宇宙科学が地球にもたらすもの」をテーマとした特別講演で日，米，露，オーストリアから各1名，モーニング・レクチャーとして，「宇宙の生物医学的研究は臨床医学に役立つか？」Gerzer 教授(独)，「将来の有人宇宙輸送システム」宇宙科学研究所，秋葉隼二郎教授，「宇宙ライフサイエンス実験とテレサイエンス」名古屋大学環境医学研究所，渡辺 悟教授の講演があった。また，「宇宙ライフサイエンス実験の最新の成

果」がトピックス・セッションとして生まれ，シャトルを利用した，第1回国際無重力実験室 (IML-1) から2題，昨年，毛利さんが飛行した SL-J から5題，最近，飛んだドイツの D-2 ミッションの紹介が1題，ミールを利用したオーストリアの実験4題，ドイツの実験3題が紹介された。

長期有人宇宙飛行における医学的問題点は，既に1973～4年のスカイラブ2～4号の飛行成果として指摘されており，それらは，さらに旧ソ連のサリュート，ミールによる長期宇宙飛行経験により確かめられてきた。また，これらの問題点の対応策を求めらるべくスペースシャトルやミールを利用した医学生物学実験が重ねられてきたが，それは旧ソ連の崩壊に伴う国際協調の盛り上がりとともに，アメリカ，ロシア，ヨーロッパを含む国際的共同研究の形で推進に拍車がかかろうとしており，我が国でもそれに参画する気運が高まっている。そこで，今回開催されたシンポジウムから宇宙医学研究について最近の動向を探ってみた。

表1は、そのプログラム、講演アブストラクト集から、特に一般演題に注目して内容を再分類し、日本、アメリカ、ロシア、ヨーロッパからの発表に分けて演

表1. 第10回 IAA 国際シンポジウム発表演題分類

研究分野とキーワード	日	米	露	欧
心・循環, 呼吸, 体液量調節……	9	4	3	2
血液(体液)配分, 起立耐性, 脳血流, 動脈圧反射, カテコラミン, 体液量調節ホルモン, 長期臥床, 水浸, LBPN, 長期飛行				
平衡, 神経, 感覚……	5	5	2	5
視覚安定性, 眼球運動, 適応, 空間認識, 姿勢制御, 耳石機能				
骨, 筋, 運動……	6	4	2	0
骨形成, 筋特性, 運動処方, 尾部懸垂, 長期臥床, 長期飛行				
免疫, 血液……	1	4	3	2
閉鎖環境, 感染性, 宇宙貧血, リンパ球, DNA, 血液凝固能				
人工重力……	4	3	1	0
デザイン, 地上実験, 負荷時間				
放射線医学生物学……	4	1	2	2
ドシメトリー, 遺伝, 月面基地, 長期軌道飛行, 火星探査				
搭乗員選抜と健康管理……	1	6	0	0
モニター技術, 評価法, 標準化, データベース				
船外活動の生理工学……	1	3	2	2
減圧症モニター技術, 船外服の改善				
テレサイエンス技術の導入……	2	0	0	5
最先端技術, 生物学実験, 生化学実験				
月, 火星探査の生理工学……	2	4	3	0
健康管理, 運動処方, 居住性, Gの有効利用, 生物汚染				
生物的再生生命維持システム……	6	6	4	1
閉鎖生態系, 物質リサイクルモデル, 水リサイクル技術, 排泄物処理法, 汚染物質基準, 地上実験室, 栄養摂取法, ヒトの微生物叢, 健康安全				
宇宙飛行の Human Factor ……	1	0	0	4
閉鎖孤立社会, オートメーション, 南極越冬, 地上模擬実験				
計	42	40	22	23

題数を集めたものである。なお、各研究分野の補助説明として、アブストラクトからキーワードを適当に選び付記した。

シンポジウムが日本で開催されたこともあり、日本からの演題数が最も多く、しかも全分野にわたっている。全体を眺めた場合、基礎医学、生理学的研究分野および閉鎖生態系に関する研究に演題数が多く集まっているが、これも日本からの演題がその多くを占めるためであり、我が国の関心の傾向を示すと思われる。我が国の基礎医学、生理学的研究は大学が中心に、閉鎖生態系の研究は、航空宇宙技術研究所(科学技術庁)、企業が中心に進められており、演題数もこれを反映している。日本から“人工重力”に関する演題数が多く出されているが、これは一研究機関からの発表がほとんどであり、必ずしも我が国の関心とは平行していない。これに対し、“テレサイエンス技術の導入”は、日本、ヨーロッパで関心が高いことをよく反映している。

アメリカからの出題は、17題が NASA 研究機関からであり、基礎医学、生理学関連、“搭乗員選抜と健康管理”、“船外活動の生理工学”がそのほとんどを占めており、宇宙飛行の実効的研究がそこで進められている状況をよく反映している。また、将来の月面基地、火星探査、閉鎖生態系の研究は NASA 機関でも実施されているが、その中心は今のところ大学、企業にあるようである。

長期宇宙経験はロシアの独演場である。ヨーロッパからの宇宙実験はミールを利用した報告がほとんどを占めており、また、将来の技術開発についてもロシアとヨーロッパの共同研究が盛んになっている現状を窺い知ることができる。

“宇宙飛行の Human Factor”に関する研究は、米ソが宇宙開発を競争していた時代にかかなり盛んに行われており、その後、実際の宇宙飛行で経験が蓄積されている。スペースステーションおよび将来の長期宇宙滞在では、搭乗員はヨーロッパ、日本を含む国際色豊かな構成となることから、従来とは異なった問題が加わることが予想される。この研究分野で、我が国がヨーロッパに立ち後れている現状が発表演題数の差となって現われている。

動物を使った研究報告の少ないことが注目される。基礎医学、生理学分野で5題の報告はあるが、全て我が国からのものである。宇宙ライフサイエンス研究の世界に共通した今後の課題かもしれない。

第7回世界疼痛学会世界大会

滋賀医科大学生理学第一講座

横田敏勝

第7回世界疼痛学会世界大会が8月22日から27日までの6日間、パリの国際会議場で開催された。この学会は国際疼痛学会が主催する3年ごとの定期学術集会である。

国際疼痛学会は、痛みに関する諸問題を、基礎医学者と臨床医学者が協力して解決し、痛みをもつ患者の治療に役立てようという目的をもって1973年に設立された。今年は丁度、20周年に当たる。今回は開催地パリの魅力も加わって、参加者がこれまでで最も多い4,000名に達した。

さて、学会のプログラムは、全体会議、スライドセッション、ポスターセッション、トピカルセミナーの4本柱で構成されていた。

末梢機序に関しては、炎症があると、侵害受容器が過敏化されること、侵害受容線維が自発発射を示すこと、それまで末梢刺激に反応しなかった silent 線維が反応するようになることなど、これまで知られていたことが全体会議で総括された。また、末梢組織が傷害されると、弱い触刺激が痛みを生じるようになるアロディニアの現象は、侵害受容器の過敏化と無関係であって、太い触覚線維の中樞作用の増強を反映すること、これの直接的な原因は末梢組織から侵害受容線維を伝わって伝えられる自発発射であることなどが報告された。

反射性交感神経性萎縮症 Reflex sympathetic dystrophy は、外傷後に発生するカウザルギー様疾患で、難治性慢性痛の一つである。この疾患のモデル動物を作る手段となりうるかもしれないとみられているのがラットの坐骨神経を縫合糸でゆるくしめて10数日間以上放置する方法である。この方法を使った研究の成果がぼつぼつ出始めた。例えば、末梢神経線維がアドレナリン受容体をもつようになって、交感神経刺激が侵害受容線維の興奮や行動上の疼痛反応を誘発すると報告された。今後の発展が期待される。

片頭痛のメカニズムに関しては、血管説と神経説があった。Olesen らが局所脳血流を測定して、拡張性抑圧と同程度の速さで進行する乏血波を報告して以来、片頭痛の前兆が拡張性抑圧そのもの、頭痛は拡張性抑圧が引き金になって生じる軸索反射様の機序によ

る血管周囲炎を反映すると主張する神経説が幅をきかせていた。ところが Olesen 自身が古典的な血管説に近い立場をとるようになって、形勢が逆転したようにみえる。

筋肉痛の領域では、米国リューマチ学会が1990年に公表した原発性線維筋肉痛の診断基準が世界疼痛学会会長 Lindblom の会長講演で高い評価を受けた。これと筋筋膜痛症候群の両者をもつ患者がかなりいるが、両者の治療法が異なるので、鑑別診断の重要性が強調されている。これらの筋肉痛症候群をもつ患者が極めて多い。両者のメカニズムの生理学的解明が望まれている。

全体会議トピックスの一つに、痛みに関連した中枢神経系の可塑性も取り上げられた。3年前の学会では、末梢組織に持続性発痛刺激を加えると、脊髄後角ニューロンの細胞体に発癌遺伝子 C-fos が発現することを再確認した研究結果がいくつか報告された。その時はこの問題を解決する道が開かれたように思われた。しかし3年たつとすっかり様変わりして、立ち消えになっていた。今回話題に上がったのは、末梢組織の炎症に伴ってみられる脊髄後角ニューロンの反応性増強であった。地道な研究を積み重ねながら、着実に研究を進めるしかないことを再認識させられた。

10年前には、P物質その他の神経ペプチドが侵害受容線維が放出する主要な伝達物質であるかのように主張する研究者が多かった。今では、興奮性アミノ酸に主役の座をゆずったように見受けられる。そして NMDA 受容体を介する2次ニューロンの反応が、NOの産生を促し、NOが蛋白質の合成を誘導して、反応性亢進をもたらす可能性が注目されるようになった。シカゴで開催される予定の次の大会では、この辺がはっきりするだろう。

本大会に関連して、いくつかのサテライトシンポジウムが、大会の前後に開催された。その一つが8月17日から19日までの3日間、スイスのルツェルンで開催された“脊椎麻酔における α_2 アドレナリン作動性機構”のシンポジウムであった。

最近 α_2 アドレナリン受容体の作用薬であるクロニジンを脊髄内あるいは硬膜上腔内に注入すると鎮痛効

果が得られることが判って、その臨床応用が試みられている。そして、 α_2 受容体を介するアドレナリン作動性疼痛抑制系の臨床的意義が注目されるようになった。

青斑核その他の脳幹神経核に細胞体をもつノルアドレナリン作動性ニューロンが脊髄後角に下行性線維を送っている。この線維は伝達物質ノルアドレナリンを放出して、脊髄後角ニューロンの末梢受容野侵害刺激に対する反応を抑制する。モルヒネの鎮痛作用の一部もこの下行性疼痛抑制系の賦活を介する機序によるものである。このとき脊髄後角におけるノルアドレナリンの抑制作用を α_2 受容体が媒介している。

この鎮痛作用のメカニズムに関して、次の2つが紹

介された。その一つは、電位依存性 Ca^{2+} チャネルを遮断して、傷害受容線維からの伝達物質放出を抑制する機序である。他の1つは、G蛋白質を介して K^+ コンダクタンスを高めて、過分極電位を発生させる機序である。これらの機序は、脊椎内に投与したモルヒネやニューロペプチドYの鎮痛作用に似ている。 α_2 受容体はA, B, C, Dの亜型に分けられるようになった。その中で α_{2D} がマウスの脊髄における鎮痛作用を媒介すると報告された。ヒトでは多分 α_{2A} であろうとみられている。

これらの研究を通じて青斑核その他の脳幹神経核を出るノルアドレナリン作動系の生理学的意義が次第にはっきりしてきた。今後の発展が期待される。

XXXII CONGRESS OF THE INTERNATIONAL UNION OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES

Symposium 10 "Sensory transduction and peripheral processing" に参加して

藤田保健衛生大学医学部生理学教室
宮 地 栄 一

Sensory transduction and peripheral processing のシンポジウムでは、網膜、機械受容器・有毛細胞、化学受容器に関して、シンポジウム口演7セッションとポスターセッションが開催され、多くの著名な研究者の口演・講演をまとめて聞くことができた。全体を通じて内容の充実した発表と活発な討論が行われ大変有意義であったが、それらの一部について簡単に述べる。

本シンポジウムは金子章道教授（以下敬称略）の司会で網膜のグルタミン酸をテーマとするセッションから始まった。Attwell は網膜ニューロンから放出されたグルタミン酸の除去機構としてグリア細胞による取り込みを重視し、グルタミン酸1分子の取り込みとカップリングして2つの Na^+ が細胞内に入り、1つの K^+ と1つの OH^- あるいは HCO_3^- が細胞外に出ることを報告した。一方、Eliasof は視細胞から放出されたグルタミン酸の除去に関して視細胞自身における取り込みを重視し、その取り込みが Cl^- とカップリングしていることを示唆した。Tachibana は双極細胞からのグルタミン酸の放出を、単離した水平細胞をプローブとして測定し、 Ca^{2+} と伝達物質の放出の連関を

解析した。

視細胞は暗時にグルタミン酸を放出し光により放出を減じると考えられており、ON 中心型双極細胞における暗時の過分極および受容野中心部光照射に対する脱分極応答の発生機構は不明であった。Shiells と Kaneko は、暗時にはグルタミン酸がGタンパクを介して PDE (phosphodiesterase) を活性化し双極細胞内 cGMP 濃度を低下させ、cGMP 依存性 Na^+ チャネルが閉じることで細胞が過分極することを報告した。この機構は光によりロドプシン退色→Gタンパク活性化→PDE 活性化→cGMP 減少→過分極と続く視細胞電位発生酵素カスケードと極めて類似しており、大変興味深かった。

網膜アマクリン細胞のセッションでは、biocytin 注入による tracer coupling がアマクリン細胞間にみられることが Negishi と Vaney らにより報告され、Lucifer Yellow による dye-coupling では良くわからなかったアマクリン細胞間ギャップ結合の存在が強く示唆された。Vaney はさらに神経節細胞間の tracer coupling も報告した。Masland は、方向選択性神経節細胞が広範な多数の starburst アマクリン細胞から

入力を受けているにも関わらずその受容野と樹状突起分枝面積が一致することから、方向選択性の神経機構のモデルが限定されることを論じた。

光トランスダクションのセッションは Baylor の講演で始まり、視細胞の電気生理学に加えて cGMP 依存性陽イオンチャネルや視物質の生化学、そして Ca^{2+} の役割に関する最近の知見が紹介された。続いて多くの演者により、視細胞電位発生酵素カスケードや回復・順応過程における Ca^{2+} の様々な役割について、生化学、分子生物学、電気生理学など多方面からの研究成果が報告された。

化学受容体のセッションでは、Reed が嗅細胞に特異的なタンパクについて報告し、Lowe は caged cAMP の光分解応答と匂い刺激の応答の相違点を解析し、トランスダクションのセカンドメッセンジャー

としての cAMP の役割について報告した。味覚では Margolskee と Lindemann が甘・酸・苦・塩味のトランスダクションに関与するセカンドメッセンジャーについて発表し、共に甘味では cAMP が、苦味では IP_3 , Ca^{2+} が関与していることを報告した。

ポスターセッションではやはり感覚トランスダクションにおける Ca^{2+} , cGMP, cAMP に関する演題が多かった。視細胞の cGMP 依存性チャネルに関して、cAMP と cGMP の両方に依存性のあるチャネルの報告があった。また NO(一酸化窒素)に関連した発表が網膜の視細胞、双極細胞、水平細胞に関して数題あった。今後感覚器においても各種セカンド・メッセンジャー間のクロストークが重要になるのではないと思われる。

PROFILE

「生理学者群像」

高橋 智 幸 君

東京大学医学部教授 (脳研究施設・生理学部門)

平成 5 年 4 月 1 日就任



① 現在の研究内容

化学シナプス伝達概念は、1950~1970年代に神経筋接合部において確立したが、中枢シナプス伝達が、この概念によって、どこまで説明出来るかは明らかでない。中枢シナプス伝達と、その修飾に関わる細胞、分子機構を研究テーマとして、パッチクランプ法により脳脊髄スライスから、シナプス電流、チャンネル電流を記録し、随時、細胞内物質注入、cRNA 発現受容体の解析を組み合わせて仕事を進めている。

② 将来の研究活動の抱負

シナプス伝達の修飾が中枢機能に果たす役割は大きい。シナプス伝達効率、シナプス前末端の伝達物質放出確率、或は、シナプス後膜受容体チャンネルの開口確率の変化を介して修飾されると考えられるが、これ

らの調節機構には不明の点が多い。出来る限り直接的なアプローチで、この問題に取り組んで行きたいと考えている。

③ 生理学教育に対する意見

近年は、受容体蛋白の一次構造が次々に明らかにされるなど、分子情報が急速に集積している。しかし、構造決定された分子の機能上の意義は必ずしも明らかでなく、この分野でも、生理学の重要性は、一段と増してきたように思われる。学部、大学院を問わず、教育の中心は生理学的思考法に置かれるべきであろう。実験や討論からの学習はもとより、古典的論文を、ていねいに読んで、背景にある考え方と、その流れを吸収することも又、必要であろう。めまぐるしく山積する情報を取捨選択して研究の糧とする力を養いたい。

RECORDS

第132回 JJP 編集委員会議事録

日時：平成5年4月3日(土) 午後12:00～午後1:00

場所：第70回日本生理学会大会会場(山梨)

出席者：金子委員長，大村，岡田，高橋，富田，熊田，星，堀，
本田，菅各委員，杉，福田，森下，山下各新委員

- | | |
|---|--|
| <p>1) 前回議事録を原案通り承認した。</p> <p>2) 新委員長に金子章道委員が選任された(重任)。</p> <p>3) Ethics Editor は，本田良行委員に代わり，菅弘之委員が務めることとなった。</p> <p>4) 新委員の紹介と，JJP 審査システムの説明が</p> | <p>行われ，外国人著者の場合についても国内の審査と同様に刊行センターを介することを確認した。</p> <p>次回期日：平成5年9月18日(土)午後2:00～
学会誌刊行センター分室6階会議室</p> |
|---|--|

会 員 消 息

<新入会員>

氏 名	勤 務 先	〒 自 宅・住 所・電 話	専 門 分 野
崔 昌 益	近畿大学医学部第一生理	589 大阪府大阪狭山市大野台1-31-33 ゼトラホーム 413号	

<転勤・異動>

氏 名	転勤先・異動先
足 立 健 彦	京都大学・医学部付属病院・手術部
赤 川 公 朗	杏林大学・医学部・第二生理
有 田 順	山梨医科大学・第一生理
有 田 好 之	済生会福岡総合病院
井 須 尚 紀	鳥取大学・工学部・知能情報工学科
井 上 和 明	昭和大学藤が丘病院・消化器内科
伊 佐 正	群馬大学・医学部・第二生理
石 指 宏 通	奈良県立医科大学
石 澤 光 郎	札幌医科大学・保健医療学部・基礎作業療法
石 間 祥 生	石間神経科学研究所
市 川 真 澄	上越教育大学・生活・健康系
乾 公 美	札幌医科大学・保健医療学部
今 井 富 裕	札幌医科大学・医学部・神経内科
宇 野 宏 幸	独協医科大学・第二生理
内 藪 耕 二	静岡県立大学退官
江 本 由 美 子	九州大学・農学部・畜産学科

氏 名	転勤先・異動先
遠 藤 豊	産業医科大学・医学部・第二生理
小笠原 正 志	医療法人社団正樹会佐田病院・スポーツ医科学研究所
小 野 三 嗣	川崎医療福祉大学
小野寺 加代子	東京大学・医学部・脳研究施設・生理
小 原 繁	徳島大学・総合科学部
大 岩 和 弘	通信総合研究所・関西支所・生体物性
大 西 範 和	愛知みずほ大学
大 矢 敦 司	大矢歯科
太 田 明	藤田保健衛生大学・総合医科学研究所
太 田 勲	東日本学園大学・歯学部・口腔生理
岡 田 博 匡	川崎医療福祉大学・臨床栄養学科
岡 戸 晴 生	(財)東京都神経科学総合研究所・病態神経生理
岡 部 幸 司	福岡歯科大学・口腔生理
片 山 吉 穂	大阪体育大学・栄養学
神 田 和 実	㈱三和化学研究所・三重研究所・薬理グループ
川 島 隆 太	東北大学加齢医学研究所・機能画像
川 嶋 昭 司	奈良県葛城保健所退官
久 宝 真 一	生理学研究所
窪 田 道 典	東京医科歯科大学・難研・聴覚情報
倉 橋 昌 司	東日本学園大学・看護福祉学部
栗 本 康 夫	国立京都病院・眼科
小 高 泰	京都大学霊長類研究所・行動神経研究部門
小 林 信 義	札幌医科大学・神経内科
小 林 博 子	杏林大学・保健学部・生理
小 山 生 子	東海大学・医学部・第一生理
小 山 勝 弘	兵庫医科大学・第一生理
五 嶋 孝 博	大宮赤十字病院・整形外科
佐久間 康 夫	日本医科大学・医学部・第一生理
佐々木 和 夫	生理学研究所
佐々木 啓 一	東北大学・歯学部・高齢者歯科学
佐々木 次 壽	金沢大学・医学部・眼科
佐 藤 慧	湯本診療所
佐 藤 恒 久	新川橋病院・内科
斎 藤 公 司	三共㈱生物研究所
榊 原 健 二	大森赤十字病院・内科
笹 岡 京 子	東京歯科大学退官
設 楽 文 朗	海洋科学技術センター・海域開発研究部
塩 谷 孝 夫	佐賀医科大学・生理
重 見 研 司	京都府立医科大学・麻酔
柴 山 健 三	藤田保健衛生大学・医学部・生理学
渋 木 克 栄	新潟大学・脳研究所・神経生理
渋 谷 泉	北海道大学・獣医学部・生理

氏 名	転勤先・異動先
嶋 津 秀 昭	杏林大学・保健学部・生理
白 尾 智 明	群馬大学・医学部・行動分析学教室
真 銅 恒 一	大阪成蹊女子短期大学
須 見 洋 行	岡山県立大学・保健福祉学科・栄養学
鈴 木 慎 也	生命工学工業技術研究所・生体情報部
鈴 木 教 世	北海道大学・理学部・行動知能学
鈴 木 裕 一	静岡県立大学・食品栄養科学部・生理
田 口 久 夫	田口医院
田 中 淳 一	鳴門教育大学・人間形成基礎講座
田 村 俊 世	東京医科歯科大学医用器材研究所
高 梨 日 出 雄	佐々病院・内科
高 野 真	静岡県立総合病院・神経内科
高 橋 智 幸	東京大学・医学部脳研究施設・神経生理
高 畑 雅 一	北海道大学・理学部・生物科学
高 畠 利 一	島根医科大学・第四内科
滝 田 正 寿	生命工学工業技術研究所・人間情報部
谷 淵 育 夫	福井医科大学・生理
土 屋 禎 三	神戸大学・理学部・生物学
坪 井 實	鎌倉女子大学・生理
寺 川 進	浜松医科大学・光量子医学センター
東 海 林 正	横浜市立大学・第一生理
富 永 真 琴	生理学研究所・細胞器官研究系
中 村 孝 一	泉川病院
中 村 正	産業医科大学・産業医実務研修センター
西 野 卓	国立がんセンター東病院・麻酔科
西 平 賀 昭	筑波大学・体育科学系
野 崎 修 一	東京医科歯科大学・歯学部・神経機構制御
野 間 昭 典	京都大学・医学部・第二生理
長谷川 千 史	国際基督教大学・理学科
長谷川 晴 彦	山本組合総合病院・脳神経外科
馬 場 俊 輔	京都府立大学病院・歯科
橋 本 隆 平	橋本クリニック
蜂須賀 弘 久	神戸女子短期大学
林 知 也	岐阜大学・医学部・第二生理
春 見 建 一	国立療養所・中野病院退官
樋 口 隆	高知医科大学・第一生理
樋 口 秀 男	新技術事業団・柳田生体運動子プロジェクト
平 川 千 里	神戸女子大学・家政学部
平 野 三 千 代	岩手女子看護短期大学
深 井 喜 代 子	川崎医療短期大学・第一看護学科
福 田 正 治	富山医科薬科大学・医学部・行動科学
細 井 茂	浜松ホトニクス(株)・中央研究所

氏 名	転勤先・異動先
堀 越 哲 郎	東海大学・開発工学部・生物工学科
本 郷 利 憲	東京都神経科学総合研究所
本 間 幸 子	日本女子体育大学・付属基礎体力研究所
前 田 正 信	産業医科大学・応用生理
松 岡 良 子	静岡県立大学・短期大学部
松 原 正	城西病院
松 村 潔	新技術事業団サブフェムトモルバイオ認識プロジェクト
三 浦 章	秋田大学・医学部・第二生理
三 浦 靖 彦	東京慈恵会医科大学・第二内科
三 木 健 寿	奈良女子大学・生活環境学部・生活健康学
水 波 誠	北海道大学・電子科学研究所・神経情報
水 野 康	筑波大学・体育科学系・運動生理
宮 本 重 範	札幌医科大学・保健医療学部
持 田 晃	東部大師前耳鼻科
本 木 昌 宏	慶應義塾大学・医学部・ツムラ東洋医学研究施設
森 島 繁	生理学研究所・細胞機関系機能協関
山 田 雅 弘	電子技術総合研究所・分子機能
山 村 剛 康	フクダ電子・本郷事業所
吉 岡 伸 一	鳥取大学・医学部・神経精神科
吉 富 宏 治	九州大学・医学部・第二内科
吉 永 峯 文	鹿児島大学病院・第一内科
吉 村 一 彦	信州大学・医学部・心脈管病研究施設
鷺 尾 宏	石巻専修大学・理工学部
渡 辺 昭	早稲田大学・人間科学部

<物 故 者>

高 瀬 一 壽 大阪産業大学 平成5年4月11日



微小重力下の循環動態

佐 竹 裕 孝

(岐阜大学医学部附属反射研究施設反射生理学部門)

Cardiovascular adaptation in micro-gravity environment. Hirotaka

SATAKE (Gifu University, School of Medicine, Institute of Equilibrium Research, Department of Neurophysiology)

I. はじめに

1992年9月12日、米国航空宇宙局(NASA)ケネディ宇宙センター(Kennedy Space Center: KSC)からスペースシャトル(Space Transportation System: STS)「エンデバー」が打ち上げられた。このエンデバー(STS-47)には日米共同の宇宙実験室(Spacelab-J: SL-J)が搭載され、毛利衛宇宙飛行士が搭乗科学者(Payload Specialist: PS)として活躍したことは記憶に新しい。このSL-Jミッションでは第一次材料実験(First Material Processing Test: FMPT)と呼ばれる34テーマの宇宙実験が実施された。この中には12テーマのライフサイエンス実験が含まれており、搭乗者の健康モニタリング・内分泌代謝反応・コイの習性を利用した姿勢反射実験・視覚安定性の研究および骨の発生と成長等の宇宙医学実験も行なわれた。スペースシャトルからの映像がニュースや新聞等で報道される中、毛利宇宙飛行士の顔が浮腫んでいたことに気付かれた方も多いことと思う。また宇宙授業の中で、毛利宇宙飛行士がロープを使って大腿部周囲長の短縮と頸部の腫張を解り易く実証して見せていた。このpuffy face(或はmoon face)と呼ばれる顔面の浮腫やbird leg(或はskinny leg)と呼ばれる所見こそが、微小重力環境における生体の適応を示唆する有名な症状である。

宇宙という微小重力環境は人類が始めて経験する特殊な環境であり、その影響について我々は漸く知り始めたばかりで、高エネルギー宇宙放射線の影響、宇宙酔い、筋萎縮、骨からの脱カルシウム、起立耐性の低下をもたらす循環適応、血液の変化、代謝機能、発育・生殖、生活

リズムの変化と健康の問題、及び閉鎖居住空間における社会心理学的問題などの非常に多くの諸問題がその解明を待ち望まれている状況にある。スペースステーションの建設や21世紀初めに有人火星探査が計画されている中で、宇宙医学研究の必要性・緊急性がより声高に唱えられてきている。

現在までの研究から、宇宙酔いや循環反応のように微小重力に適応した状態に達する生理機能もあれば、逆に宇宙放射線の影響や脱カルシウムのようにいつまで経っても適応状態に達せず、骨からカルシウムが流出し続けるだろうと予想されている反応もある⁵⁶⁾。微小重力下で起こる多くの生理反応は様々な過程を経ており、また各々の反応が相互に且つ複雑に関連している。これから紹介する循環適応に関しても、内分泌ホルモンの作用等と密接に関わっている。宇宙に飛び出すと、心循環系は頭部への体液ソフトや中心静脈圧の上昇と云うような変化を起こす^{17, 21, 55, 56, 81)}。これらの変化に対して微小重力下での平衡状態を生み出すような適応反応が起こってくる。見方を変えれば、生体にとってこの平衡状態は微小重力環境での正常な状態と云えよう。従って、ヒトがそのまま宇宙に滞在する限り、微小重力に適応した心循環系が問題になってくることはないと云われている。しかしながら、我々が識っている1G下での正常な生理機能から外れた0Gでの正常な生理機能は、地球へ帰還する時に再適応と云う大きな問題を生じ、たとえば起立性低血圧に代表される起立耐性の低下を引き起こす^{12, 21)}。このような心循環系の微小重力適応及び1G再適応には、静脈コンプライアンスの変化⁸⁶⁾やホルモン反応

も関連しており、近年では圧反射調節系の関与が示唆されている^{23,27,29)}。本稿では微小重力環境下で観察される心循環系の適応反応に関して、初めに体液シフトを、次に微小重力下の循環反応と地球への帰還後に観られる起立耐性の低下を、そして最後に圧反射系を中心とした神経調節機構について、NASAの宇宙実験を中心に識るところをまとめてみたい。

II. 体液シフト

A. 体液シフト : Fluid Shift

宇宙飛行士が微小重力環境に曝されたとき、先ず初めに頭に血が上って行くような感じや鼻の閉塞感を訴え、頭部での充血感に伴って顔の腫れ、頭部や頸部の血管拡張、眼窩の腫れ、眼の充血などが客観的事実として観察されている(文献86の図32-8及び87の図1参照)^{6,17,28,32,33,36,62,86,87,91)}。同時に下肢容積の減少が観られる^{28,33,49,64,65,85)}。地上での head-down tilt 実験でもこれらの徴候が報告されている⁴⁶⁾。最長84日間の宇宙飛行を行なった Skylab 実験では、これらの徴候は完全に消えることはなく^{28,86)}、1973年の Skylab 2 に搭乗した宇宙飛行士では宇宙飛行が終りに近付いても依然として puffy face が観察されている(文献86の図32-7参照)。頸部の静脈や頸動脈洞の鬱血もフライト中ずっと認められるが、これらの鬱血症状は運動によって改善される⁴⁵⁾。旧ソ連の実験でも頭部の充血感は一週間ぐらいで無くなるが、その後でも幾らかの不快感は残ると報告されている^{31,32,91)}。このような変化は下肢及び下半身から頭部や胸部等の上半身へ移動する急激な体液の再配分によるもので、一般には体液シフト (fluid shift) と呼ばれ、微小重力環境での心循環系適応反応を引き起こす主因と考えられている^{17,20,21,28)}。

ヒトは地球環境つまり1G環境に非常に適応した機能をもっており、一生の2/3ぐらいは立位或は座位姿勢で過ごすと言われ、形態的に観てもアスペクト比が大きい動物である。このため立位姿勢では頭頂と足底の間に約140mmHgという大きな静水圧勾配を生じるにもかかわらず、

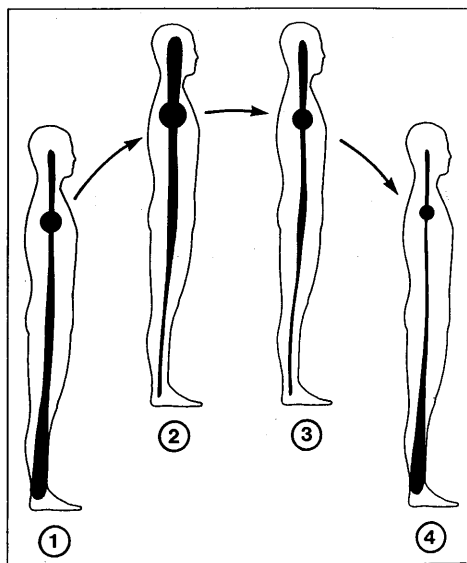


図1. 1G及び微小重力下での体液分布. ①:宇宙飛行前の1G下における体液分布. ②:微小重力環境に入った直後(急性期). 体液は頭部方向への移動し、この領域の脈管系は多量の血液で満たされるようになる。また心臓への血液還流も増加する。頭部の充血感や鼻の閉塞感を覚えるようになる。下肢静脈は虚血傾向となり収縮し、反対に上半身の静脈は拡張している。③:微小重力への適応反応が起こると(適応期)、血液量の減少し、体循環の overload 状態が解消される。④:1Gへ帰還した直後. 1Gへ戻ると、減少した血液は下半身の血管へ再び貯留されるようになり、時としてめまい感を生じる。(NASA Life Sciences Accomplishment. Sept. 1985, p 17, NASA Technical Memorandum 88177., Scientific and Technical Information Office, NASA. NASAの許可を得て引用)。

ず、心循環系はその機能を発揮している⁷⁷⁾。1G環境では、心臓が全身に血液を行き渡らせながら、同時に末梢での血液貯留が存在する循環システムを構成しており、静水圧の高い下肢静脈部には顕著な体液貯留が観察されている(図1①)。1G環境に適応した心循環系が微小重力環境に曝されると、重力の影響つまり静水圧がなくなってしまい、下肢に貯留されていた体液が頭部方向へ移動していく^{11,21,55,64,81,86,87)}。この時には下肢から上半身へおよそ1.5~2lの体液シフトが報告され^{3,17,44,78)}、この多量な体液シフトが宇宙飛行士に頭の充血感、顔の浮腫みや鼻の閉塞感をもたらすのである(図1②)。

循環血液量は正常範囲内であるにも拘らず、体液シフトによって循環受容器が刺激され、循環血液量が overload 状態であるかのような反応を起こす。従って、心循環系は利尿、蒸散等によって循環血液量を減少させていくように反応する(図1③)。その結果、遅くとも数日のうちに心循環系は微小重力環境に適応した新たな適応状態の下で活動するようになる。つまり微小重力環境では、1 G 環境と比べて少ない循環血液量でも充分な全身への還流を賄う事が出来るようになる^{43,57,58,69,72}。心循環系は、微小重力環境に適応するまでにそれほど長い時間を必要とせず、長期間の宇宙滞在中でも新たに適応した心循環動態は維持される。しかしながら、この微小重力に適応した心循環系は地上へ帰還した時に再び問題となる。帰還後に宇宙飛行士が立ち上がると、減少したままの体液や血液は1 Gの重力効果によって再び下肢に貯留されるようになる(図1④)。この様な移動が低血圧や失神にまで至るような起立耐性の低下をもたらしている^{21,38}。微小重力への適応、或は逆に1 G環境への再適応のどちらの過程においても、先ず最初に起こる体液シフトが次々と循環動態を変えていると考えてよいであろう。現在では、むしろ帰還時における心循環系の再適応がもたらす起立耐性の低下が循環系の大きな問題とされている。

B. 下肢容積の減少

体液シフトに関連して下肢周囲長の計測を、NASA では既にアポロ計画の時代より始めており^{38~40}、Skylab やスペースシャトルでも引き続き実施している^{64,65,86}。体液シフトに伴う下肢容量の変化も比較的早い段階から起こっており、打ち上げ6時間後には260 mlの減少が、32時間後には523 ml、そして7日目には817 mlの下肢容量が失われた^{28,40}。打ち上げ第1日目に下肢容量は著明な減少し、その後も漸減することが解った。Skylab 4のフライト中には2 lの両下肢容積の減少が報告されている⁸⁶。

スペースシャトルの運用が始まると計測機器も改良され、ストッキング・プレスチモグラム

(文献28の図2及び64の図1参照)を用いて下肢容量の測定が行なわれた。その結果、飛行前に比べて11.6%(約1 l)の容積が飛行一日目に下肢から失われており、しかも大部分は大腿部からの減少であることが解った⁶⁴。また、帰還直後の下肢容量低下は僅かで、この時点で下肢の容積はほぼフライト前のレベルに回復している³⁸。旧ソ連 Mir ステーションでの実験結果も同程度の下肢周囲長の減少(13~26.5%)が観察されており^{31,32,91,94}、この減少はフライト第一日目より始まり^{32,91}、下肢静脈圧の減少や頸静脈の上昇を伴っている^{31,91}。ドイツのスペースシャトル計画 D-1 ミッションでは打ち上げ2時間前から連続的に、下肢から胴体を含む広範囲のインピーダンス測定を行なった。フライト中には下肢および躯幹の大部分のインピーダンス値は1 Gのそれよりも上昇しており、体液量に換算してみると1.3~2.0 lの体液損失になった。1985年のSTS 51-D 及びSTS 61-B ミッションでは3名の宇宙飛行士の下肢容積の計測を実施しているが、何れも900~1100 mlの減少を示し、しかもその大部分(45%~81%)は打ち上げ後数時間以内に起こっている⁶⁴。体液シフトには下半身から上半身へ移動する血管内の血液移動、血管外のサードスペースや細胞内からの水分移動が含まれているが、打ち上げ前に宇宙飛行士が semi-supine 姿勢をとって待機している間、或は打ち上げ直後の短い間に血管外の移動がより著明に起こり⁵³、フライト中は体液シフトではなく体液ロスが起こって²⁸、数日以内に新しい心循環系の平衡状態を生み出している。また地球に帰還した時にもやはり短時間に体液が移動して、下肢容積はほぼフライト前の状態に戻っているといえる。

Ⅲ. 循環動態

A. 中心静脈圧

古典的な微小重力模擬実験である水浸法や航空機を利用したパラボリック飛行実験によれば、体液シフトの徴候として puffy face や橈骨静脈の膨満と共に中心静脈圧の上昇が報告さ

れている^{80,70}。ラットの尾部懸垂実験でも中心静脈圧の上昇が観察された⁸¹。これに伴って心房容積の拡張が Henry-Gauer 反射を刺激し、下垂体後葉の抗利尿ホルモンを抑制している^{12, 34, 92}。胸部インピーダンスは中心静脈圧の変化を反映しているとされ²⁵、様々な部位のインピーダンス変化を細かく調べた結果では、中心静脈圧の変化には被験者間に相違が観られた⁶³。Head-down tilting 実験におけるサル静脈圧の詳細な測定では、横隔膜を境としてその上下で静脈圧の変化は大きく異なっており、また体液シフトによる上大静脈圧の上昇が観察されている⁸⁴。1969年打ち上げの生物衛星Ⅲでは、ポニーと名付けられたサルでも予想通りに静脈圧の上昇が観られた⁶¹。

Kirschら⁵⁰は1983年11月に打ち上げられた Spacelab 1 (STS-9) ミッションで初めて観血的なヒト前腕の血圧測定から中心静脈圧を計測した。ところが、この実験では中心静脈圧の上昇は観察されず、むしろフライト中には静脈圧が低下している結果が得られた。この結果は地上での head-down bedrest での研究¹¹とよく一致していたが、Spacelab 1 打ち上げ後 22 時間を経過してからの計測であった為、既に中心静脈圧の上昇による代償反応が起きてしまった可能性も示唆された。しかしながら、彼らが追試した D-1 ミッションでも中心静脈圧の低下が観察された⁵¹。特にこの D-1 ミッションでは打ち上げ後僅か20分経ってから計測を行っているが、フライト前に比べて静脈圧は既に平均 4 cm H₂O 低くなっていた。打ち上げ120~130時間後まで数回繰り返して測定が行なわれているが、中心静脈圧は打ち上げ後4時間の間に急激に減少し、その後は緩やかに低下し続けることが解った。1986年以降、非観血法によって中心静脈圧の測定が行なわれたが、飛行中の如何なる時にも中心静脈圧の上昇を示す事実は得られなかった^{18, 21}。しかも、地球に帰還して1~4時間後の計測では体重が4~9%減少して負の水バランスになっているにも拘らず、中心静脈圧はフライト中より高くなっており、またヘマトク

リットは低下していた。微小重力下で上半身へシフトした体液は、帰還後1時間程度で元に再移動しており、これが血液希釈や静脈圧の上昇となってくると考えられている²⁸。

このフライト後の結果から、体液シフトは重力或は姿勢の変化に対して急激に起こり、そして数時間以内に終わってしまう可能性が示唆される。宇宙飛行士は少なくとも打ち上げ2時間前から、semi-supine と呼ばれる仰臥位姿勢をとって更にちょうど椅子に座ったように腰と膝を各々90度ずつ曲げた姿勢(文献66の図5a参照)で待機している。Semi-supine 姿勢を2時間保持させた実験でも、中心静脈圧は決して仰臥位時の値を上回ることなく低下し続け、体液シフトによって引き起こされる心循環反応のトリガーとなるような中心静脈圧の上昇は認められなかった^{19, 21}。KC-135 大型航空機のパラボリック飛行実験では、semi-supine 姿勢や仰臥位姿勢で微小重力に入るとむしろ体液が胸部から流出するようなインピーダンス変化が得られた^{55, 66}。この実験から、下肢が胸部より高くなる semi-supine 姿勢を保持している間に、体液は下肢から肺静脈や心房のような低血圧部へ移動しており、打ち上げ時の過重力がかかっている短い時期に中心静脈圧が一過性の上昇をしている可能性も否定できないが^{4, 19, 21}、この上昇は決して持続的なものではなく中心静脈圧はフライト中に低下したままになっているのだろう^{18, 50, 52}。Charles や Kirsch の実験は予想外の結果をもたらし、微小重力環境では何が刺激となって心循環反応が起こるのかと云う疑問を残したままである。

B. 心拍数

宇宙飛行が始まる以前には宇宙の微小重力環境では重さがほぼ無くなるので、心臓は弱い収縮力と少ない拍動数で体循環を行なえるだろうと予想されていた。しかしながら、実際に宇宙飛行士の心拍数を計測してみると、この予想に反した結果となった。微小重力環境での心拍数は1Gと比べると、大いに上昇していたのである²¹。NASA では1961~1963年までに打ち上げ

られた初期の有人宇宙船 Mercury の時代から心拍数を調べており、Gemini, Apollo, Skylab 更に STS ミッションに至るまでの各々の実験では微小重力下で心拍数の増加が認められ、旧ソ連の Salyut 等の報告と一致していた^{13,14,39,45,47,67,82,90,91}。米ソ両国の Skylab 及び Salyut ミッションのデータを集めて解析してみると^{17,21}、微小重力環境に入って2~3週目までに心拍数は1Gよりも5~10%上昇しており、その後8週目に20%以上の増加を示すまでになる。しかしながら、10週目以降は漸減して次第に12~13%上昇したところで安定した。程度の違いは若干認められるが、宇宙飛行時間に拘らず心拍数は飛行中に上昇した。打ち上げ後、数日間に観察される心拍数の増加は、心容積、特に左心室容積の減少と密接に関わっていると考えられ、更にその後認められる心拍数の上昇は圧反射系の変容の為によるものと推測されている²⁰。

地球に戻ったときの1Gに対する心拍数の再適応はそれほど素早くないようで、Mercury 宇宙船の時には22~15%⁸⁾、Gemini で18~62%⁸⁾、そして Apollo の24名の成績ではフライト後の心拍数がフライト前より15%増していた³⁹⁾。更にスペースシャトルからは軌道離脱前に後述する水と塩分の補充をしながらも着陸後には31%も心拍数は上がっていた¹⁶⁾。

C. 血圧変動

Skylab 4 における測定ではフライト前とほぼ変わらなかった⁴⁵⁾。Gemini においても有意な血圧反応は観られず³⁹⁾、血圧は微小重力環境でもほとんど変化しないか^{8,29,67)}、或は僅かに上昇するだけで^{14,16)}、心拍数に比べて大きな変化を示さないとされてきた。しかし、スペースシャトルでは帰還後の平均血圧が14~18%の有意な上昇を示した¹⁴⁾。この様に、血圧は飛行中に有意な変化をしないとされ、その反応傾向も被験者、或は計測時によって上昇したり、逆に低下したりしており異なっている。この血圧反応の不安定性は、特にフライト初期において著明であり、微小重力に心循環系がシステムとし

て適応するまでの補償反応の役目を担っているためであり、血圧が微小重力環境に適応した新しいセットポイントに収束していく過程にあるために観られる変動と考えられる。

D. 心機能

臨床検査でも心エコー法は有効な被侵襲検査法として活用されているが、NASA でも Skylab 実験の時から宇宙医学実験に取り入れられており、成果を挙げている^{16,37,73)}。打ち上げ第1日目に左心室容積、一回拍出量および分時心拍出量が増加している¹⁶⁾。対照的に左心房や右心室では容積の減少が観察され、中心静脈圧の減少を示唆する結果が得られた。しかしながら、フライト第2日目には左心室容積、一回拍出量および分時心拍出量はほぼ打ち上げ前のレベルにまで低下し、その後、左心室容積と一回拍出量は有意に減少している。体液シフトは左心系だけに影響して、右心系には大きな変化が観られなかった。例え、体液シフトが脈管系を通して起きたとしても、素早く右心系を通して肺循環系に貯留され、その後ゆっくりと体循環にまわされるといふ推測もある²⁰⁾。

帰還直後の心エコー検査ではフライト前に比べて、左室拡張末期容積(LVEDV)と一回拍出量(SV)が減少し、各々23%と29%の低下が観られた。これに対して、心拍数は31%、平均血圧が11%、総血管抵抗は31%上昇していた。左室収縮末期容積(LVESV)、心係数(CI)、左室駆出率(EF)には顕著な変化が観察されなかった¹⁶⁾。旧ソ連の Salyut-7 では LVEDV, SV の減少と LVESV の低下が報告されている例もある²⁾。フライト中の計測も Salyut-7 での仏ソ共同実験⁷⁴⁾、1985年の STS-51 D¹⁵⁾ や STS-51 G⁷⁵⁾ のミッションで行なわれている。フライト第1日目に左室容積、一回拍出量および分時心拍出量が僅かに増加したが、第2日目以降、左室容積と一回拍出量はフライト前より15%低下したレベルにまで減少し、また分時心拍出量はフライト前の値近くにまで戻っていった^{15,75)}。

Mulvaghら⁶⁷⁾は、1988年から89年までに打ち上げられた STS の搭乗員24名の心エコーを記

録し、フライト前後の循環指標の変化を立位と仰臥位の姿勢毎に調べている。仰臥位での計測によれば、左室弛緩末期容積は帰還直後にフライト前より11% ($p < 0.04$) 減少し、同様に一回拍出量も17% ($p < 0.06$) の低下を示したが、どちらも帰還後48時間以内にフライト前の値にまで戻った。立位でのエコーでは左室弛緩末期容積の値にフライト前後の差異は観られなかった。フライト前の計測では、全末梢血管抵抗は仰臥位計測よりも立位計測の方が高値を示していたが、帰還直後にはこの差が無くなっていた。駆出率には変化が観られず、心筋の収縮能力は4~5日の宇宙飛行で大きな影響を受けていない。こうした変化は Bungoら¹⁹⁾の計測と同様な結果であった。更に全末梢血管抵抗の変化から、立位姿勢では末梢血管の緊張を増せなくなっている可能性が示唆され、Eckbergらのグループ^{23, 27, 29)}が云うように微小重力によって末梢血管系の緊張を調節している自律神経機構が何らかの影響を受けている⁶⁷⁾。

IV. 起立耐性の低下

微小重力環境に対して心循環系は速やかに適応し、少ない血液量や体液量で全身への還流を維持するようになる。一旦、微小重力での平衡状態が形成できれば、長期間の宇宙滞在中にはさほど大きな問題となることはない。しかし、再び地上に帰ってきた時に、この微小重力への適応状態が障害となる。帰還時における心循環系の再適応問題は既に、1960年代初頭に打ち上げられた Mercury 宇宙船の時代から表面化していたようであり^{6, 7)}、また旧ソ連でも遅くとも Voskhod 計画時代より明らかになってきたようである⁹⁰⁾。宇宙飛行士の多くが、地球へ帰還した時にめまい・心悸亢進・発汗・起立耐性の低下、更には presyncope (前失神状態) を発現し、また運動能力が低下していた^{9, 10, 13, 14, 21, 31, 39, 48, 55, 69, 91)}。これらの諸問題を総じて「cardiovascular deconditioning (心血管系デコンディショニング)」と呼んでいる。かつては宇宙滞在が長くなると飛行後の起立耐性がより悪化する

という報告^{7, 47)}があったので、このデコンディショニングの問題を解決しない限り宇宙に長く滞在することは無理だろうと云われた時代もあった。旧ソ連の5~12カ月に及ぶ宇宙滞在ではさほど重篤な心血管系デコンディショニングを露呈する事は幸運にも無かった。しかしながら最近になって再び、軌道の離脱から着陸までの帰還時におけるスペースシャトルの操縦や、また特に緊急時の脱出および着陸直後の起立や歩行といったことに関連して、この心血管系デコンディショニングが新たな重要性を帯びた問題として捉えられるようになってきている。

NASA ではジョンソン・スペース・センターを中心に研究が進められ、宇宙飛行士に5分間の仰臥位に引き続いて5分間の起立姿勢をとらせてこの姿勢変化に伴って起こる反応を調べる passive stand test⁴²⁾が、全てのスペースシャトルミッションに取り入れられている²¹⁾。この姿勢テストを宇宙飛行士に対して行なうと、飛行前には心拍数が仰臥位 57 bpm から起立位 70 bpm にまで増加する。一方、飛行後には 75 bpm から 110 bpm に上昇しており、フライトの前後に有意な差が認められる ($p < 0.01$, 図 2)¹⁴⁾。しかも姿勢変化に伴って起こる心拍数の上昇が平衡状態に達するまでには、帰還後の方が余計に時間がかかっている²¹⁾。体液量の減少が帰還後に観られる起立耐性の低下の重要な因子と考えられるので、これを予防するために生理食塩水を静注して補うことが実際に行なわれたが、静注の難しさと危険を伴うことから僅か7名の宇宙飛行士に試みられただけである。静注による体液補充が変わって、現在実施されているのが水分の経口摂取である¹⁴⁾。軌道離脱の1~2時間前に塩の錠剤と共に水またはジュースを飲む方法で、これによって約 1 l の等張性の生理食塩水を摂取することになる。STS-1 から STS-8 までのスペースシャトル飛行で行なわれた実験では、飛行前と比べて水分を摂取しなかった宇宙飛行士はフライト後、起立試験に伴って著しい心拍数の増加を示しているが、水分摂取をしたグループでは心拍数の上昇が低く抑えられ、

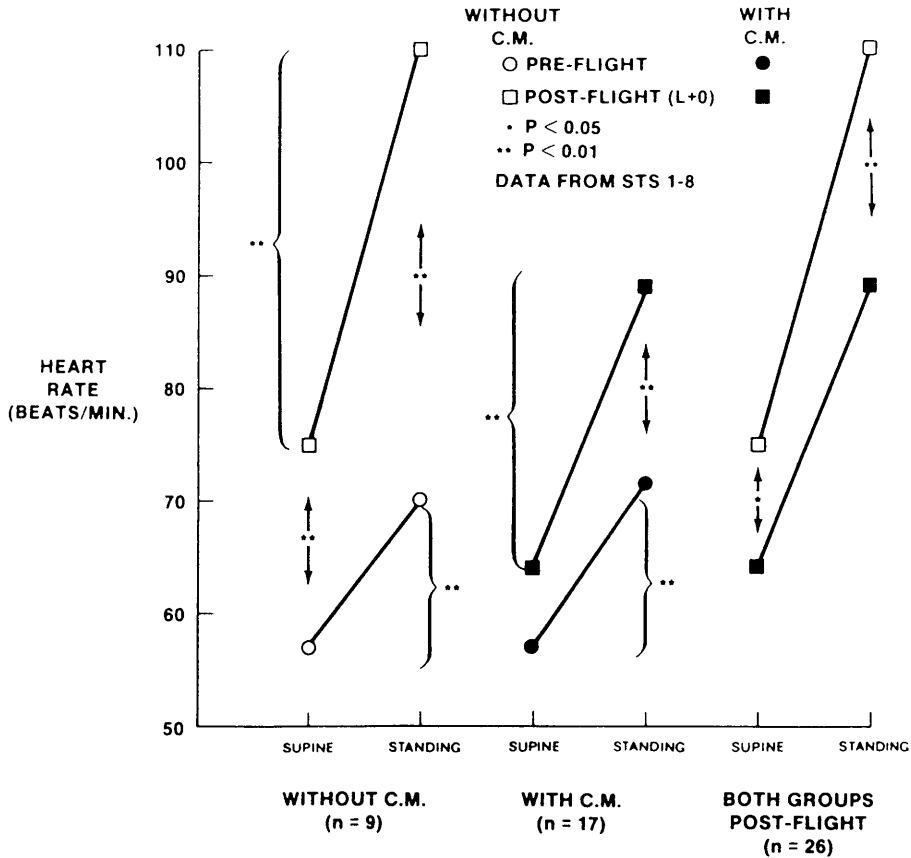


図2. 宇宙飛行前(○)・後(□)の起立耐性試験に対する心拍数反応の比較および予防法の効果(CM, ●:飛行前と■:飛行後). 宇宙飛行士は8個の塩分錠剤(1錠につき1gのNaCl)と912mlの水を大気圏再突入の1~2時間前に服用している(文献14より引用).

両群間に有意な差異が認められた(図2).

起立耐性の改善を定量的に表す指標として Cardiovascular Index of Deconditioning ($CID = \Delta HR - \Delta SBP + \Delta DBP$; ΔHR はフライト前後で行なった起立試験時の起立位における心拍数値のフライト前後の変化分, ΔSBP はフライト前後での収縮期血圧の差, ΔDBP は同じく弛緩期血圧の変化分) が用いられている¹⁴⁾. 水分摂取群ではCID値は 21.4 ± 15.9 (mean \pm SD) で非摂取群の 49.4 ± 9.6 に比べて有意に低くなった ($p < 0.003$). この経口的な水分補充は飛行後の起立耐性を改善する上で有効に働いているようで, 1984年以来, NASAでは全ての宇宙飛行士に帰還1時間前の水分摂取を行なわせている²¹⁾. この水分の経口摂取は短期間の宇宙飛行には確かに有効な起立耐性の低下の予防手

段となっているようであるが, 宇宙滞在が長くなってくるとその有効性が低下し, 水分摂取群と非摂取群の差が無くなっていく^{13, 21)}. 水分摂取が体液シフトによって失われた体液を補って起立耐性の改善に役立っていることから, 短期のフライトでは体液シフトに伴う体液ロスが起立耐性の低下を引き起こす主要な要因になっていると云えよう. しかし, 宇宙滞在が長くなってくると別の心循環変化が起立耐性の低下に影響していると考えられるようになってきている.

V. 循環調節自律神経機構の変容

これまでも述べてきたように, 帰還後の起立耐性の低下の主要な要因は打ち上げ8時間以内に起こる血液量の減少²²⁾とその後血液量がおよそ12%低いレベルで心循環系が微小重力環境に

適応してしまう事にある⁴³⁾。しかしながら、起立耐性の低下には別のメカニズムも関与しているのではないだろうか。急激に血液量を減らしても起立性低血圧を生じなかった^{68,76)}という事実からも、フライト後の起立耐性の低下を引き起こす要因は体液シフトに伴う血液量の減少だけではなくさそうである。また、ベッドレストによる疑似微小重力実験では、起立性低血圧と血液量の減少との間に強い相関関係は認められず²³⁾、減少した血液量を生理食塩水の静注によって補ってみても起立性低血圧を防ぐことは出来なかった¹¹⁾。反対に血液量を急激に減少させても、必ずしも起立性低血圧が誘発されない⁷⁶⁾。更には地球大気圏へ再突入する前に水と塩分の補給を行なっているにもかかわらず、起立耐性の低下症状を発現する宇宙飛行士もいる¹³⁾。また静脈コンプライアンスの上昇も起立耐性に影響を及ぼしている要因として考慮されるが⁸⁶⁾、例え下肢、特に筋萎縮部への血液貯留が増えたとしてもその量は僅かであり、コンプライアンスが単独で起立性低血圧を規定しているとは考え難い^{27,28)}。

最近、注目を集めているのは、微小重力環境によって圧反射系が何らかの理由で障害を受けている事実である。圧反射系は血圧を常に恒久的なレベルに保っているのではなく²⁴⁾、実際のところ圧受容器は、環境に応じて血圧変動を素早く調節する上で重要な意味を持っている。水浸実験でヒトの筋交感神経活動は低下しており⁶⁰⁾、また実験的な神経遮断によって圧反射が機能不全となったイヌは起立性低血圧に陥り易い^{24,71)}、圧反射系の除神経をした患者では起立性低血圧症状を呈する事実は興味深いものがある^{1,41,54)}。

Eckbergら^{23,26~29)}は一連の研究によって圧反射神経機構の変容を明らかにしている。彼らはneck chamberによって頸動脈洞圧受容器を刺激し、chamberの圧変化に対する心電図R-R間隔との相関を調べている。このneck chamber法は頸前部に気密性の高いシリコンゴム製可変圧chamberをあてがい、サーボモータによってchamber圧を初めに一旦40mmHgまで加圧し

四心拍動の間維持する。次に心拍動(心電図R波)と同期させながら、25, 10, -5, -20, -35, -50そして-65mmHgと一心拍動毎に減圧していき、再びchamber圧を0mmHgに戻す方法である。この一連の刺激過程を7回繰り返して、表皮上から頸動脈洞圧受容器を刺激し、刺激圧とR-R間隔反応との関係を調べ^{5,83)}、 $\text{圧} \cdot \text{R-R間隔相関図}$ より得られるR-R間隔の最大・最小値ならびに変動範囲、相関曲線の最大勾配、動作点(operational point= $(\text{コントロール R-R間隔}-\text{R-R間隔最小値})/\text{R-R間隔変動範囲}$)などの指標で圧反射系の機能を評価している。30日間のhead-down bedrestでは圧とR-R間隔の関係が著しく変化し、同じ陰圧負荷をかけてもhead-down中はR-R間隔の反応が鈍化し、圧反射機能の低下が示唆される²³⁾。しかも圧反射系の機能低下は30日間のbedrestを通じてより悪化していった。血液量の減少と圧反射系の機能低下には相関は認められず、急激な血液量の変動は頸動脈洞圧反射系に何の影響も及ぼさないと云う報告⁸⁸⁾と同様の結果が得られた。更に体液量の変化と圧反射系の機能変化を較べてみると、いつもその変化は体液量の方が早く、圧反射系は緩やかな変化を示している²³⁾。10日間のhead-down tilt実験でもR-R間隔の反応が悪くなり、圧反射系の変化が示唆された²⁶⁾。

スペースシャトルでは1988年のSTS-27以来、16名の宇宙飛行士に対してneck chamber試験を行ない、飛行前後の比較をしている²⁹⁾。図3に示したように、最大勾配、R-R間隔の変動範囲とoperational pointは宇宙飛行直後に低下しており、勾配と変動範囲は着陸後10日を経過しても有意に下がっていた。また着陸後に起立試験を行なってみると、起立耐性の違いがoperational pointの違いとなって現れた。すなわち、フライト前と比べて起立耐性の低下が観られた宇宙飛行士は、起立耐性の強かった宇宙飛行士より有意にoperational pointが低下していた。この様に、宇宙飛行或はhead-down tiltの模擬微小重力環境では頸動脈洞圧反射系の機能に変化しているものと考えられる。この

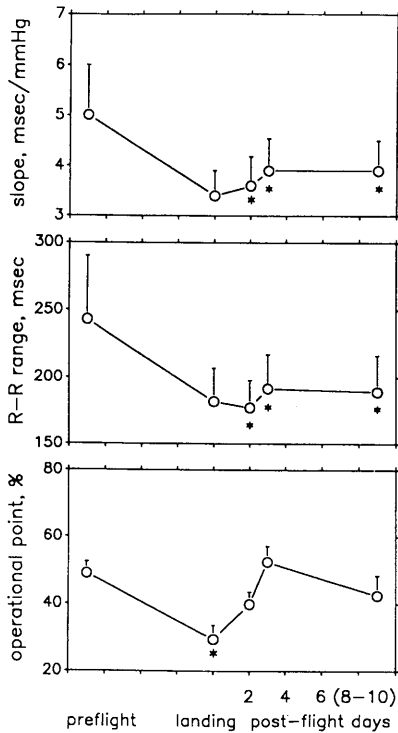


図3. Neck-chamber法の圧反射刺激実験より得られた圧・R-R間隔曲線の宇宙飛行前後におけるパラメータ変化。上段より、圧・R-R間隔曲線の最大勾配、R-R間隔の変動範囲およびoperational point(本文参照)。飛行の前後において全てのパラメータ値が下がっており、圧反射系の機能低下が示唆される(*: $p < 0.05$) (文献29より引用)。

圧反射系の変化は血液量減少によるものではなく、例えば微小重力下で圧受容器が曝される血圧変動の幅が小さくなる等の別の要因に由来しているようである²⁸⁾。微小重力環境での頸動脈圧反射系の機能低下が帰還後の起立耐性と何らかの関わりを持っていると考えられる。

VI. 過重力場における前庭-自律系反射

最後に我々が行ってきた過重力場における循環反応に対する前庭入力の実験結果を紹介させて頂きたい。地上における疑似微小重力実験として航空器を利用したパラボリックフライト、落下塔による自由落下実験、水浸実験、head-down tiltingおよびラット等の尾部懸垂実験があるが、微小重力時間が短い等の問題点

もあり、何れの方法も一長一短である。そこで、我々は重力変化と云うことに着目して地上実験で発生し易い過重力場に動物を曝し、そこでの循環反応をネコ⁷⁹⁾とサル⁸⁰⁾で記録してきた。過重力(2G)を体軸方向(頭から尾の方向)に負荷した場合、ネコ、サル共にヒト⁵⁹⁾の場合と同様に心拍数が増加した。これに対して、外科的手術によって両側の耳石器を取り去った動物では過重力負荷の心拍数の増加が観られず、ほぼ負荷前のレベルを保っていた。神経生理学的実験によれば、前庭神経刺激が自律神経の発火活動に影響を及ぼしている^{22,89,93)}。前庭刺激が自律神経のどちらに強く働きかけているのかは議論の余地が残っているし、神経解剖学的にこの前庭-自律系経路も同定されていないが、乗物酔いの症状なども考慮すると前庭入力が循環系に影響していることは疑い無いであろう。過重力場で得られた我々の知見は、重力が変化したときに観られる循環反応には、少なからず神経系からの関与が存在していることを示唆している。性質的には同一視することは出来ないが、微小重力での圧反射神経機構の変容と対比できるものと考えている。

VII. おわりに

微小重力環境での生理反応にはまだまだ解決すべき問題が多く残されており、また未知な現象もあるだろう。本稿では循環系の特に起立耐性の低下に関わる分野に限って紹介してきたが、紙面の都合上、下半身陰圧装置を用いた実験などについては触れてこなかった。更には、地上でのシュミレーション実験もここに紹介した以上に数多くの研究者によって取り組まれている。この点について内容不足の非を受けざるを得ないが、現在NASAで注目されている起立耐性の問題に焦点をあてて紹介したと云うことでご理解頂きたい。帰還後の心血管系デコンディショニングの原因として、本稿でも紹介したように様々な要素が考えられる。循環血液量の減少、心機能の低下、循環調節機構の変化(リセプターの変化、調節プログラムの変化、ホル

モンの変化等), 下肢静脈コンプライアンスの変化, それに最近では筋肉ポンプの機能低下が挙げられている. この筋肉の萎縮に伴う筋肉ポンプの機能低下も重要な要素と考えられるようになってきている³⁵⁾. また Charles と Bungo²⁰⁾ は, 心循環系の微小重力適応は3つの過程があるのでは, と提案している. 最初に, 従来からよく研究されている体液シフトが引金となって起こり, 次にここで紹介した圧反射をはじめとした神経機構の変化による段階があり, そして長期の宇宙飛行で観られ, それ以前の段階とは全く反対の変化(例えば, 心拍数の低下や心容積の増加)を誘発する未知のシステムという3つの過程を提唱している. 比較的よく研究されている心循環システムでさえも, この様に新しい知見と共に問題が続々と提起されており, より一層の宇宙医学実験の必要性が感じられる. 宇宙医学は0 Gでの生体適応を調べると共に, カロリック眼振テストのように1 Gでの知見にフィードバックすることも可能であり, 宇宙医学はその重要性を今後益々高めてくるものと確信している.

謝 辞

本稿の執筆にあたり御校閲と多大なご指導を頂きました松波謙一教授(岐阜大学医学部反射研究施設)ならびに宮本晃助教授(日本大学医学部衛生学教室), また御助言を頂きました内野善生教授(東京医科大学第二生理学教室)に心より深謝申し上げます.

文 献

- 1) Aksamit, T. R., Floras, J. S., Victor, R. G. & Aylward, P. E. (1987) Paroxysmal hypertension due to sinoaortic baroreceptor denervation in humans. *Hypertension*, **9**, 309-314
- 2) Atkov, O. Y., Bednenko, V. S. & Fomina, C. A. (1987) Ultrasound techniques in space medicine. *Aviat. Space Environ. Med.*, **58**, A 69-A 73
- 3) Baisch, F. & Klein, K. E. (1984) Some physiologic consequences of G-induced body fluid shifts and muscle load reduction. *Physiologist*, **27**, S 103-S 104
- 4) Baisch, F., Beck, L., Samel, M. D., Samel, A. & Montgomery, L. D. (1987) Early adaptation of body fluid and cardiac performance to changes in G-level during spaceflight. In: Sahn, P. R., Jansen, R. & Keller, M. H., Proc. Nordereny Symposium on Scientific Results of the German Spacelab Mission D 1, Wissenschaftliche Projektführung D 1, DFVLR, Köln, 509-514
- 5) Bath, E., Lindblad, L. E. & Wallin, B. G. (1981) Effects of dynamic and static neck suction on muscle nerve sympathetic activity, heart rate and blood pressure in man. *J. Physiol. (Lond.)*, **311**, 551-564
- 6) Berry, C. A., Minners, H. A., McCutcheon, E. P. & Pollard, R. A. (1962) Aeromedical analysis. In: Results of the Third U. S. Manned Orbital Space Flight (NASA SP-12), NASA, Washington, D. C., 23-36
- 7) Berry, C. A. (1963) Aeromedical observations. In: Mercury Project Summary Including Results of the Fourth Manned Orbital Flight (NASA SP-45), NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 299-326
- 8) Berry, C. A. & Catterson, A. D. (1967) Pre-Gemini medical prediction versus Gemini flight results. In: Gemini Summary Conference (NASA SP-138), NASA, Washington, D. C., 197-218
- 9) Berry, C. A. (1974 a) Medical legacy of Apollo. *Aerospace Med.*, **45**, 1046-1057
- 10) Berry, C. A. (1974 b) Medical legacy of Skylab as of 9 May 1974: The manned Skylab Missions. *Aviat. Space Environ. Med.*, **47**, 418-424
- 11) 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 Astronaut.*, **7**, 543-553
- 12) Blomqvist, C. G. & Stone, H. L. (1983) Cardiovascular responses to gravitational stress. In: Shepard, J. T. & Abboud, F. M., Handbook of Physiology. The Cardiovascular System., sect. 2, vol. III, Am. Physiol. Soc., Bethesda, 1025-1063
- 13) Bungo, M. W. & Johnson, P. C. Jr. (1983) Cardiovascular examinations and observations of deconditioning during the space shuttle orbital flight test program. *Aviat. Space Environ. Med.*, **54**, 1001-1004
- 14) Bungo, M. W., Charles, J. B. & Johnson, P. C. Jr. (1985) Cardiovascular deconditioning during space flight and the use of saline as a countermeasure to orthostatic intolerance. *Aviat. Space Environ. Med.*, **56**, 985-990
- 15) Bungo, M. W., Charles, J. B., Riddle, J., Roesch, J., Wolf, D. A. & Seddon, M. R. (1986) Echocardiographic investigation of the hemodynamics of weightlessness. *J. Am. Col. Cardiol.*, **7**, 192 A

- 16) Bungo, M. W., Goldwater, D. J., Popp, R. L. & Sandler, H. (1987) Echocardiographic evaluation of space shuttle crewmembers. *J. Appl. Physiol.*, **62**, 278-283
- 17) Bungo, M. W. (1989) The cardiopulmonary system. In: Nicogossian, A. E., *Space Physiology and Medicine*, 2nd Ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 179-201
- 18) Charles, J. B. & Bungo, M. W. (1987) Non-invasive estimation of central venous pressure using a compact Doppler ultrasound system. In: Results of the Life Sciences DSO's Conducted Aboard the Space Shuttle, 1981-1986, Space Biomedical Research Institute, NASA Johnson Space Center, Houston, 69-71
- 19) Charles, J. B., Bungo, M. W., Ammerman, B., Kreutzberg, K. L. & Youmans, E. M. (1987) Hemodynamic alterations during the space shuttle prelaunch posture. *Aviat. Space Environ. Med.*, **58**, 491
- 20) Charles, J. B. & Bungo, M. W. (1991) Cardiovascular physiology in space flight. *Exp. Gerontol.*, **26**, 163-168
- 21) Charles, J. B. & Lathers, C. M. (1991) Cardiovascular adaptation to spaceflight. *J. Clin. Pharmacol.*, **31**, 1010-1023
- 22) Cobbold, A. F., Megirian, D. & Sherrey, J. H. (1968) Vestibular evoked activity in autonomic motor outflows. *Arch. Ital. Biol.*, **106**, 55-62
- 23) Convertino, V. A., Doerr, D. F., Eckberg, D. L., Fritsch, J. M. & Vernikos-Danellis, J. (1990) Head-down bed rest impairs vagal baroreflex responses and provokes orthostatic hypotension. *J. Appl. Physiol.*, **68**, 1458-1464
- 24) Cowley, A. W. Jr., Liard, J. F. & Guyton, A. C. (1973) Role of the baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circ. Res.*, **32**, 564-576
- 25) Ebert, T. J., Smith, J. J., Barney, J. A., Merrill, D. C. & Smith, G. K. (1986) The use of thoracic impedance for determining thoracic blood changes in man. *Aviat. Space Environ. Med.*, **57**, 49-53
- 26) Eckberg, D. L. & Fritsch, J. M. (1990) Carotid baroreceptor cardiac-vagal responses during 10 days of head down tilt. *Physiologist*, **33**, S-177
- 27) Eckberg, D. L. & Fritsch, J. M. (1991) Human autonomic responses to actual and simulated weightlessness. *J. Clin. Pharmacol.*, **31**, 951-955
- 28) Frey, M. A. B., Charles, J. B. & Houston, D. E. (1990) Weightlessness and response to orthostatic stress. In: Smith, J. J., *Circulatory Response to the Upright Posture*, Chap. 3, CRC Press, Boca Raton, 65-120
- 29) Fritsch, J. M., Charles, J. B., Bennett, B. S., Jones, M. M. & Eckberg, D. L. (1992) Short-duration spaceflight impairs human carotid baroreceptor-cardiac reflex responses. *J. Appl. Physiol.*, **73**, 664-671
- 30) Gauer, O. H. & Henry, J. P. (1963) Circulatory basis of fluid volume control. *Physiol. Rev.*, **43**, 423-481
- 31) Gazenko, O. G., Schulzhenko, E. B., Grigoriev, A. I., Atkov, O. Y. & Egorov, A. D. (1988) Review of basic medical results of the Salyut-7-Salyut-T 8-month manned flight. *Acta Astronaut.*, **17**, 155-160
- 32) Gazenko, O. G., Grigoriev, A. I. & Yegorov, A. D. (1990) Medical investigations of long-term manned spaceflight onboard Salyut-7-Soyuz-T. *Kosm. Biol. Aviakosm. Med.*, **24**, 9-15
- 33) Gibson, E. G. (1977) Skylab 4 crew observations. In: Johnston, R. S. & Dietlein, L. F., *Biomedical Results from Skylab (NASA SP-377)*, NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 22-26
- 34) Greenleaf, J. E. (1986) Mechanism for negative water balance during weightlessness: an hypothesis. *J. Appl. Physiol.*, **60**, 60-62
- 35) Grigoriev, A. I. & Egorov, A. D. (1992) Physiological aspects of adaptation of main human body systems during and after spaceflight. In: *Advances in Space Biology and Medicine*, vol. 2, JAI Press, New York, 43-82
- 36) Hawkins, W. R. & Zieglschmid, J. F. (1975) Clinical aspects of crew health. In: Johnston, R. S., Dietlein, L. F. & Berry, C. A. *Biomedical Results of Apollo (NASA SP-368)*, NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 43-81
- 37) Henry, W. L., Epstein, S. E., Griffith, J. M., Goldstein, R. E. & Redwood, D. R. (1977) Effect of prolonged space flight on cardiac function and dimensions. In: Johnston, R. S. & Dietlein, L. F., *Biomedical Results from Skylab (NASA SP-377)*, NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 366-371
- 38) Hoffer, G. W., Wolthius, R. A. & Johnson, R. L. (1974) Apollo space crew cardiovascular evaluations. *Aerospace Med.*, **45**, 807-820
- 39) Hoffer, G. W. & Johnson, R. L. (1975) Apollo flight crew cardiovascular evaluations. In: Johnston, R. S., Dietlein, L. F. & Berry, C. A., *Biomedical Results of Apollo (NASA SP-368)*, NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 227-264
- 40) Hoffer, G. W., Bergman, S. A. Jr. & Nicogossian, A. E. (1977) Inflight lower limb volume measurement. In: Nicogossian, A. E., *The Apollo-Soyuz Test Project Medical Report (NASA*

- SP-411), NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 63-68
- 41) Holton, P. & Wood, J. B. (1965) The effects of bilateral removal of the carotid bodies and denervation of the carotid sinuses in two human subjects. *J. Physiol. (Lond.)*, **181**, 365-378
 - 42) Hyatt, K. H., Jacobson, L. B. & Schneider, V. S. (1975) Comparison of 70° tilt, LBNP, and passive standing as measures of orthostatic tolerance. *Aviat. Space Environ. Med.*, **46**, 801-808
 - 43) Johnson, P. C., Driscoll, T. B. & LeBlanc, A. D. (1977) Blood volume changes. In : Johnston, R. S. & Dietlein, L. F., *Biomedical Results from Skylab (NASA SP-377)*, NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 235-241
 - 44) Johnson, P. C. (1979) Fluid volume changes induced by space flight. *Acta Astronaut.*, **6**, 1335-1341
 - 45) Johnson, R. L., Hoffer, G. W., Nicogossian, A. E., Bergman, S. A. Jr. & Jackson, M. M. (1977) Lower body negative pressure : Third manned Skylab mission. In : Johnston, R. S. & Dietlein, L. F., *Biomedical Results from Skylab (NASA SP-377)*, NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 284-312
 - 46) Kakurin, L. I., Lobachik, V. I., Mikhailov, V. M. & Senkevich, Y. A. (1976) Antiorthostatic hypokinesia as a method of weightlessness simulation. *Aviat. Space Environ. Med.*, **47**, 1083-1086
 - 47) Kalinichenko, V. V., Gornago, V. A., Machinskiy, G. V., Zhelgurova, M. P., Pometov, U. D. & Katkovskiy, B. S. (1970) Dynamics of orthostatic stability of cosmonauts after flight aboard the "Soyuz-9" spaceship. *Kosm. Biol. Aviakosm. Med.*, **4**, 68-77
 - 48) Kalinichenko, V. V. (1977) Dynamics of orthostatic stability of cosmonauts following 2- to 63-day missions. *Kosm. Biol. Aviakosm. Med.*, **11**, 31-37
 - 49) Kerwin, J. P. (1977) Skylab 2 crew observations and summary. In : Johnston, R. S. & Dietlein, L. F., *Biomedical Results from Skylab (NASA SP-377)*, NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 27-29
 - 50) Kirsch, K. A., Rocker, L., Gauer, O. H., Krause, R., Leach, C., Wicke, H. J. & Landry, R. (1984) Venous pressure in man during weightlessness. *Science*, **225**, 218-219
 - 51) Kirsch, K. A., Haenel, F. & Röcker, L. (1986) Venous pressure in microgravity. *Naturwissenschaften*, **73**, 447-449
 - 52) Kirsch, K. A., Röcker, L. & Haenel, F. (1987) Venous pressure in space. In : Sahn, P. R., Jansen, R. & Keller, M. H., *Proc. Norderney Symposium on Scientific Results of the German Spacelab Mission D 1, Wissenschaftliche Projektführung D 1, DFVLR, Köln*, 500-503
 - 53) Kirsch, K. A., Gunga, H. Chr., Baartz, F. J., Wicke, H. J. & Bünsch, B. (1992) The fluid content of the shell tissues of the human body under different experimental conditions. In : Matsui, N. & Seo, H., *Proc. of the 3rd International Symposium on Space Medicine in Nagoya 1992, Nagoya Univ., Nagoya*, 63-67
 - 54) Kochar, M. S., Ebert, T. J. & Kotrly, K. J. (1984) Primary dysfunction of the afferent limb of the arterial baroreceptor reflex system in a patient with severe supine hypertension and orthostatic hypotension. *J. Am. Col. Cardiol.*, **4**, 802-805
 - 55) Lathers, C. M., Charles, J. B., Elton, K. F., Holt, T. A., Mukai, C., Bennett, B. S. & Bungo, M. W. (1989 a) Acute hemodynamic responses to weightlessness in humans. *J. Clin. Pharmacol.*, **29**, 615-627
 - 56) Lathers, C. M., Charles, J. B. & Bungo, M. W. (1989 b) Pharmacology in space : part 1 Influence of adaptive changes on pharmacokinetics. *Trends Pharmacol. Sci.*, **10**, 193-200
 - 57) Leach, C. S. & Rambaut, P. C. (1977) Biomedical responses of the Skylab crewmen : An overview. In : Johnston, R. S. & Dietlein, L. F., *Biomedical Results from Skylab (NASA SP-377)*, NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 204-216
 - 58) Leach, C. S., Inners, L. D. & Charles, J. B. (1991) Changes in total body water during spaceflight. *J. Clin. Pharmacol.*, **31**, 1001-1006
 - 59) Leverett, S. D. Jr. & Whinnery, J. E. (1985) Biodynamics : Sustained acceleration. In : DeHart, R. L., *Fundamentals of Aerospace Medicine*, Chap. 9, Lea & Febiger, Philadelphia, 202-249
 - 60) Mano, T., Yamazaki, Y., Mitarai, G. & Iwase, S. (1985) Somatosensory-vestibular interactions and autonomic nervous activities in man under weightlessness simulated by water immersion. In : Mitarai, G. & Igarashi, M., *Sensory-motor Functions under Weightlessness and Space Motion Sickness*, Univ. Nagoya Press, Nagoya, 1-12
 - 61) Meehan, J. P. & Rader, R. D. (1973) Cardiovascular observations in the *Macaca nemestrina* monkey in biosatellite III. *Physiologist*, **16**, 184-193
 - 62) Money, K. E. (1981) Biological effects of space travel. *Can. Aeronaut. Space J.*, **27**, 195-201
 - 63) Montgomery, L. D. (1987) Body volume changes

- during simulated weightlessness: An overview. *Aviat. Space Environ. Med.*, **58**, A 80-A 85
- 64) Moore, T. P. & Thornton, W. E. (1987 a) Space shuttle inflight and postflight fluid shifts measured by leg volume changes. *Aviat. Space Environ. Med.*, **58**, A 91-A 96
- 65) Moore, T. P. & Thornton, W. E. (1987 b) Inflight and postflight fluid shifts measured by leg volume changes. In: Results of the Life Sciences DSO's Conducted Aboard the Space Shuttle, 1981-1986, Space Biomedical Research Institute, NASA Johnson Space Center, Houston, 58-65
- 66) Mukai, C., Lathers, C. M., Charles, J. B., Bennett, B. S., Igarashi, M. & Patel, S. (1991) Acute hemodynamic responses to weightlessness during parabolic flight. *J. Clin. Pharmacol.*, **31**, 993-1000
- 67) Mulvagh, S. L., Charles, J. B., Riddle, J. M., Rehbein, T. L. & Bungo, M. W. (1991) Echocardiographic evaluation of the cardiovascular effects of short-duration spaceflight. *J. Clin. Pharmacol.*, **31**, 1024-1026
- 68) Murray, R. H., Krog, J., Carlson, L. D. & Bowers, J. A. (1967) Cumulative effects of venesection and lower body negative pressure. *Aerospace Med.*, **38**, 243-247
- 69) Nixon, J. V., Murray, R. H., 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.*, **46**, 541-548
- 70) Norsk, P., Foldager, N., Bonde-Petersen, F., Elmann-Larsen, B. & Johansen, T. S. (1987) Central venous pressure in humans during short periods of weightlessness. *J. Appl. Physiol.*, **63**, 2433-2437
- 71) Persson, P., Ehmke, H., Kirchheim, H. & Seller, H. (1988) Effect of sino-aortic denervation in comparison to cardiopulmonary deafferentiation on long-term blood pressure in conscious dogs. *Pflügers Arch.*, **411**, 160-166
- 72) Pestov, I. D. & Geratewohl, S. J. (1975) Weightlessness. In: Calvin, J. & Gzenko, O. G., Ecological and Physiological Bases of Space Biology and Medicine (NASA SP-374), NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 305-354
- 73) Pottier, J. M., Patat, F., Arbeille, P. & Pourcelot, L. (1986) Cardiovascular system and microgravity simulation and inflight results. *Acta Astronaut.*, **13**, 47-51
- 74) Pourcelot, L., Savilov, A. A., Bystrov, V. V., Kakirin, L. I., Kotovskaya, A. R., Patat, F., Pottier, J. M. & Zhernakov, A. F. (1983) Results of echocardiographic examination during 7 days onboard Salyut VIII. *Physiologist*, **26**, S 66-S 69
- 75) Pourcelot, L., Arbeille, P., Pottier, J. M., Patat, F., Berson, M., Roncin, A., LeToullec, C., Guell, A. & Gharib, C. (1986) Cardiovascular examination during STS-51G mission. In: Hunt, J., Proc. Second International Conference on Space Physiology (ESA SP-237), European Space Agency, Paris, 20-22
- 76) Rosen, S. G. & Cryer, P. E. (1982) Postural tachycardia syndrome. Reversal of sympathetic hyperresponsiveness and clinical improvement during sodium loading. *Am. J. Med.*, **72**, 847-850
- 77) Rowell, L. B. (1986) Human circulation. Oxford Univ. Press, New York, 137-173
- 78) Sandler, H. (1980) Effects of bedrest and weightlessness on the heart. In: Bourne, G. H. Heart and Heart-like Organs, vol. 2, Academic Press, New York, 435-534
- 79) Satake, H. & Matsunami, K. (1989) Cardiac responses of cats modulated by the vestibular system under the centrifugal acceleration. In: Yajima, K., Biological Sciences II, Nihon Univ., Tokyo, 291-296
- 80) Satake, H., Matsunami, K. & Miyata, H. (1991) The vestibuloautonomic function viewed from cardiac responses in centrifuged monkeys. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)*, Suppl. **481**, 543-547
- 81) 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
- 82) Smith, R. F., Stanton, K., Stoop, D., Brown, D., Janusz, W. & King, P. (1977) Vectorcardiographic changes during extended space flight (M093): Observation at rest and during exercise. In: Johnston, R. S. & Dietlein, L. F. Biomedical Results from Skylab (NASA SP-377), NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 339-350
- 83) Sprenkle, J. M., Eckberg, D. L., Goble, R. L., Schelhorn, J. J. & Halliday, H. C. (1986) Device for rapid quantification of human carotid baroreceptor-cardiac reflex responses. *J. Appl. Physiol.*, **60**, 727-732
- 84) Terada, N. & Takeuchi, T. (1993) Postural changes in venous pressure gradients in anesthetized monkeys. *Am. J. Physiol.* **264** (Heart Circ. Physiol. **33**), H 21-H 25
- 85) Thornton, W. E. & Hoffer, G. W. (1977) Hemodynamic studies of the legs under weightless-

- ness. In : Johnston, R. S. & Dietlein L. F., Biomedical Results from Skylab (NASA SP-377), NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 324-329
- 86) Thornton, W. E., Hoffer, G. W. & Rummel, J. A. (1977) Anthropometric changes and fluid shifts. In : Johnston, R. S. & Dietlein, L. F., Biomedical Results from Skylab (NASA SP-377), NASA Scientific and Technical Information Office, Washington, D. C., 330-338
- 87) Thornton, W. E., Moore, T. P. & Pool, S. L. (1987) Fluid shifts in weightlessness. *Aviat. Space Environ. Med.*, **58**, A 86-A 90
- 88) Thompson, C. A., Tatro, D. L., Ludwig, D. A. & Convertino, V. A. (1990) Baroreflex responses to acute changes in blood volume in humans. *Am. J. Physiol.*, **259** (Regulatory Integrative Comp. Physiol. **28**), R 792-R 798
- 89) Uchino, Y., Kudo, N., Tsuda, K. & Iwamura, Y. (1970) Vestibular inhibition of sympathetic nerve activities. *Brain Res.* **22**, 195-206
- 90) Volynkin, Y. M. & Vasil'yev, P. V. (1967) Some results of medical studies conducted during the flight of the "Voskhod". In : Sisakyam, N. M., Problems of Space Biology, Vol. VI (NASA TTF-528), Nauka Press, Moscow, 52-66
- 91) Vorobyov, E. I., Gzenko, O. G., Genin, A. M. & Egorov, A. D. (1983) Medical results of Salyut-6 manned space flight. *Aviat. Space Environ. Med.*, **54**, S 31-S 40
- 92) West, J. B. (1984) Spacelab - the coming of age of space physiology research. *J. Appl. Physiol.*, **57**, 1625-1631
- 93) Yate, B. J. (1992) Vestibular influence on the sympathetic nervous system. *Brain. Res. Rev.*, **17**, 51-59
- 94) Yegorov, A. D., Anaschkin, O. D., Itsekhovskiy, O. G., Aiferova, I. V., Golubchikova, Z. A., Lyamin, V. R., Polyakova, A. P., Turchaninova, V. F., Talavrinov, V. A. & Turbasov, V. D. (1988) Results of medical research conducted in 1985 during long-term spaceflight. *Kosm. Biol. Aviakosm. Med.*, **22**, 4-7

黒毛和種子ウシの成長過程における脳波パターン

竹内 崇・鈴木 實・七條喜一郎・斎藤 俊之*
(鳥取大学農学部家畜生理学教室・家畜薬理学教室*)

The EEG pattern in the growing Japanese Black calves. Takashi TAKEUCHI, Minoru SUZUKI, Kiitiro SITIZYO and Toshiyuki SAITO* (*Department of Veterinary Physiology, *Department of Veterinary Pharmacology, Faculty of Agriculture, Tottori University, Koyama-cho, Tottori 680, Japan*)

Developmental EEG examination was performed in ten Japanese Black calves aged from 1 week to 10 weeks. The EEG was markedly influenced by the level of consciousness. In the alert wakefulness, the EEG was high frequency, low voltage pattern. In the wakefulness, the dominant activity was low frequency, and low voltage, high frequency activity was superimposed. In the drowsiness, the EEG was high voltage, low frequency activity pattern. In the sleep, markedly high voltage, low frequency activity was dominant. These four EEG patterns observed from the 1st week to the 10th week. During the course of the examination, high frequency, low voltage activity increased, so the EEG pattern gradually developed to the 10th week of age.

In the wakefulness, theta wave and alpha wave dominant pattern was observed in seven calves. This pattern was observed after the 2nd week of age, thereafter incidence of this pattern increased to the 5th or 6th week. The frequency of theta wave and alpha wave dominant pattern increased from 6.0~7.5 Hz at the 3rd week to 7.5~9.0 Hz at the 10th week. As described above, the development of the central nervous system has attained the considerable level in the newborn calves, and thereafter continue to develop.

key words : developmental EEG, Japanese Black calf

I. 緒 言

動物の成長に伴う神経系機能の発達は動物種によって異なっており、生後約1カ月でようやく視覚機能あるいは運動機能が発達する動物もあれば、すでに開眼状態で出生し、生後数時間で起立が可能となる動物など、様々である。このような神経系機能の発達について、イヌ^{2,3,10,11,14,15}及びネコ¹⁰の脳波を検討した報告がみられる。Senba et al.¹¹によれば、出生直後のイヌの脳波はほぼ平坦であり、電気活動はほとんど認められないが、その後、周期的に律動波が出現するようになり、2週齢では覚醒時の波形と睡眠時の波形が脳波上から区別されるといわれている。その後も成長に伴って発達し、脳波が最終的に成熟パターンとなるのは、イヌでは生後約20~30週齢¹¹、ネコでは生後1~3年¹⁰と報告されている。

一方、ウマでは、7日齢ではすでに高振幅徐波とそれに重畳する低振幅速波が出現し、週齢とともに速波成分が増加し、100~200日齢で成熟動物とはほぼ同様の脳波パターンを示すと報告されている⁹。著者らが前報¹²で述べたように、黒毛和種子ウシの脳波では、1週齢においてすでに覚醒期警戒状態 (alert wakefulness)、覚醒期安静状態 (wakefulness) 及び睡眠期 (sleep) の脳波パターンが記録された。また、著者らは、モルモットにおいても生後1日齢ですすでに光刺激に対する反応波が記録され、5日齢では成熟群に類似した反応波となることを報告した¹³。このように、ウマ及びウシのような草食動物並びにモルモットでは、出生時にはすでに中枢神経系がある程度発達しているものと考えられる。しかし、子ウシの成長に伴う脳波変化については未だ不明な点が多く、脳波が成熟に達する時期も明確ではない。

そこで本実験では、生後1週齢から10週齢までの黒毛和種子ウシの脳波を経日的に測定し、

週齢にともなう脳波パターンの変動について検討した。

II. 実験方法

実験には鳥取大学附属農場で出生した一般健康状態に異常の認められなかった黒毛和種子ウシ10頭（雄6頭，雌4頭）を供試した。これら10頭の子ウシについて生後1週から10週にわたって週に1回，脳波測定を行った。

脳波測定に際しては，薄暗くしたシールドルーム内にて動物を右側横臥位に保定し，頭部を剪毛した後，70%エチルアルコールで頭皮を清拭した。電極装着部位は前報¹²⁾と同様に，基準電極を鼻背部(N)に，探查電極を左右後頭部(LO, RO)，左右前頭部(LF, RF)及び頭頂部(V)の計5点に，接地電極は後頭隆起の後端とした。電極装着部位に1%塩酸リドカイン（藤沢薬品工業，Xylocaine）を少量皮下注射した後，皮下に針電極を刺入し，絆創膏（祐徳薬品工業，ユートクバン）で頭皮に固定した。導出は単極5導出及び双極8導出の計13導出とした。

脳波の記録は，脳波計（三栄測器，1A52型）を用いて行い，同時に心電図，筋電図及び呼吸曲線も記録した。心電図は第II肢誘導にて記録し，筋電図は頸部筋肉の2点に針電極を刺入して導出した。呼吸曲線の記録には胸囲型トランスジューサーを用い，吸息が上向きの曲線となるように記録した。時定数は脳波では0.3sec，心電図及び呼吸曲線では1.5sec，筋電図では0.03secとし，高周波減衰フィルターを60Hzとした。脳波計の紙送り速度は30mm/secとし，脳波の較正電圧は50 μ V/5mmで記録した。

脳波計による記録と同時に磁気テープレコーダー（Sony，FRC-1402N）を用いて，4導出ごとに磁気テープ（Sony，SIT90F）に収録し，シグナルプロセッサ（三栄測器，7T08）によるパワースペクトル分析を行い，鳥瞰図を作成した。

III. 実験成績

脳波記録中，子ウシの外見上の意識状態を観察し，さらに筋電図の筋放電に基づいて覚醒期及び睡眠期に分類した。すなわち，持続的に開眼し周囲に注意を集中している状態を覚醒期とし，さらに筋電図における放電が活発な状態を警戒状態，放電がやや減少した状態を安静状態とした。また，注意の集中がなく，ぼんやりとし，筋放電の減少した状態を入眠期，さらにほぼ閉眼し，筋放電がわずかに認められるかあるいはほぼ消失した状態を睡眠期とした。以上の分類による各意識レベルの脳波について視察的判読を行った結果，脳波パターンは1～2週齢，3～6週齢及び7～10週齢の3群に大きく区分された。

A. 1週齢～2週齢の脳波

1週齢の子ウシの脳波は覚醒期警戒状態から睡眠期にいたる4つの意識レベルに応じてそれぞれ異なる脳波パターンが記録された。覚醒期警戒状態にはFig. 1-Aに示すように，約30～50 μ Vの振幅をもつ2～6Hzの徐波と10 μ V以下，20Hz以上の低振幅速波の混在するパターンが記録された。覚醒期安静状態では，約30～60 μ V，2～5Hzの徐波が優勢であり，低振幅速波は徐波に重畳して出現した（Fig. 1-B）。入眠期には2～3Hzの徐波がさらに高振幅に出現し，5Hz前後の徐波とともに主要な波形を形成した。低振幅速波は覚醒期に比べて減少し，徐波に重畳して出現した（Fig. 2-A）。睡眠期には低振幅速波がさらに減少し，2～3Hzの徐波がさらに高振幅（150～200 μ V）となるため，著明な高振幅徐波優勢のパターンとなった（Fig. 2-B）。2週齢においても1週齢の脳波とほぼ同様のパターンが記録された。

B. 3週齢～6週齢の脳波

2週齢以前と同様に4つの各意識レベルで異なる脳波パターンが記録された。そのうち覚醒期には週齢の増加に伴って速波成分が明瞭となる傾向がみられ，Fig. 3-Aに示したように5週齢の覚醒期安静状態では，1～2週齢に比べて

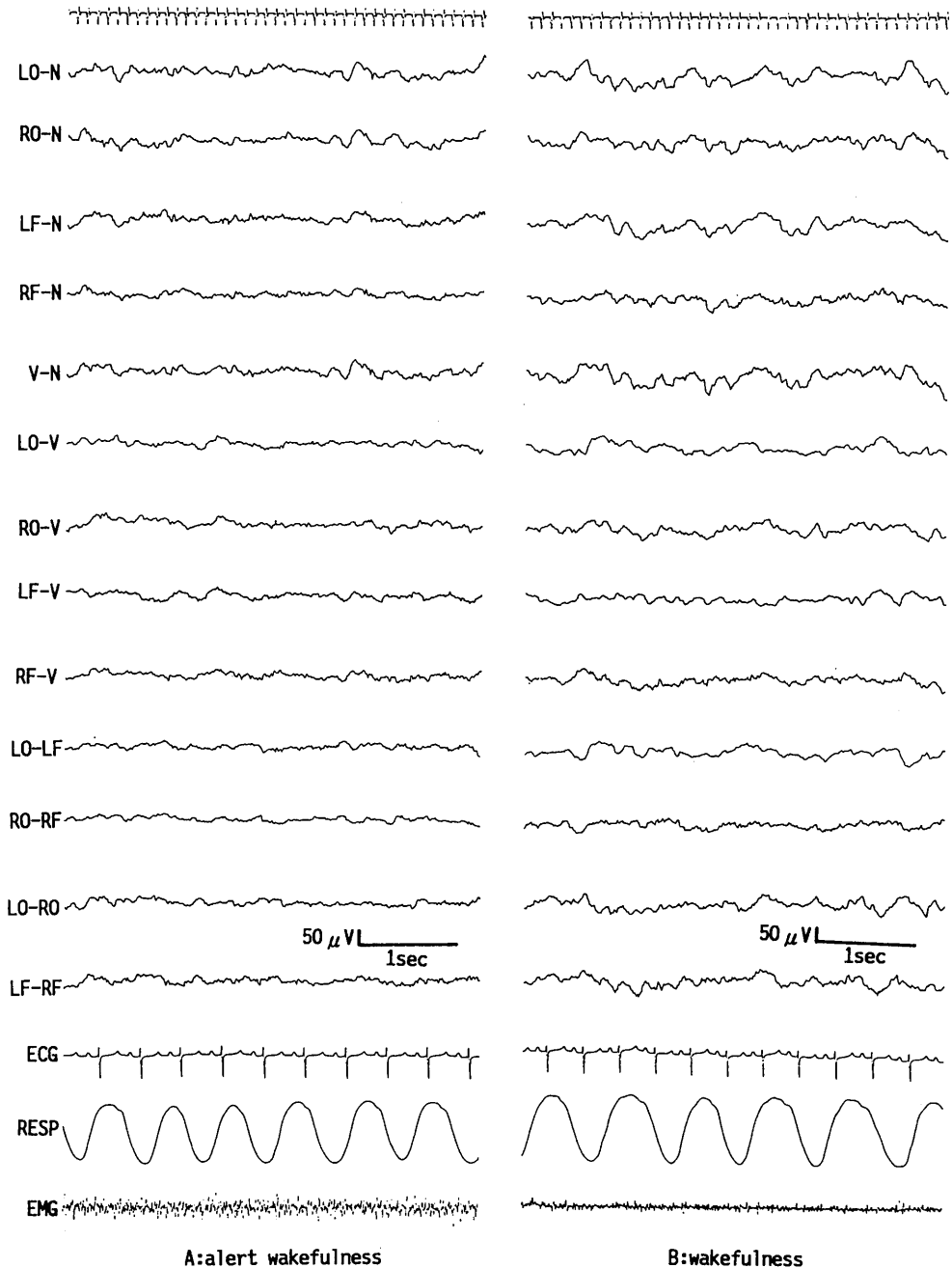


Fig. 1. The EEG of calf on the 1st week of age.

徐波の振幅はやや減少し、重畳する速波が明瞭となった。睡眠期には2週齢以前とほぼ同様の高振幅徐波優勢のパターンが記録されたが、徐波の振幅は $150 \mu V$ 以下に減少した(Fig. 3-B).

C. 7週齢～10週齢の脳波

7週齢以降も速波成分はさらに増加し、振幅は全般的に低下する傾向がみられた。10週齢の覚醒期安静時には依然として徐波が混在する

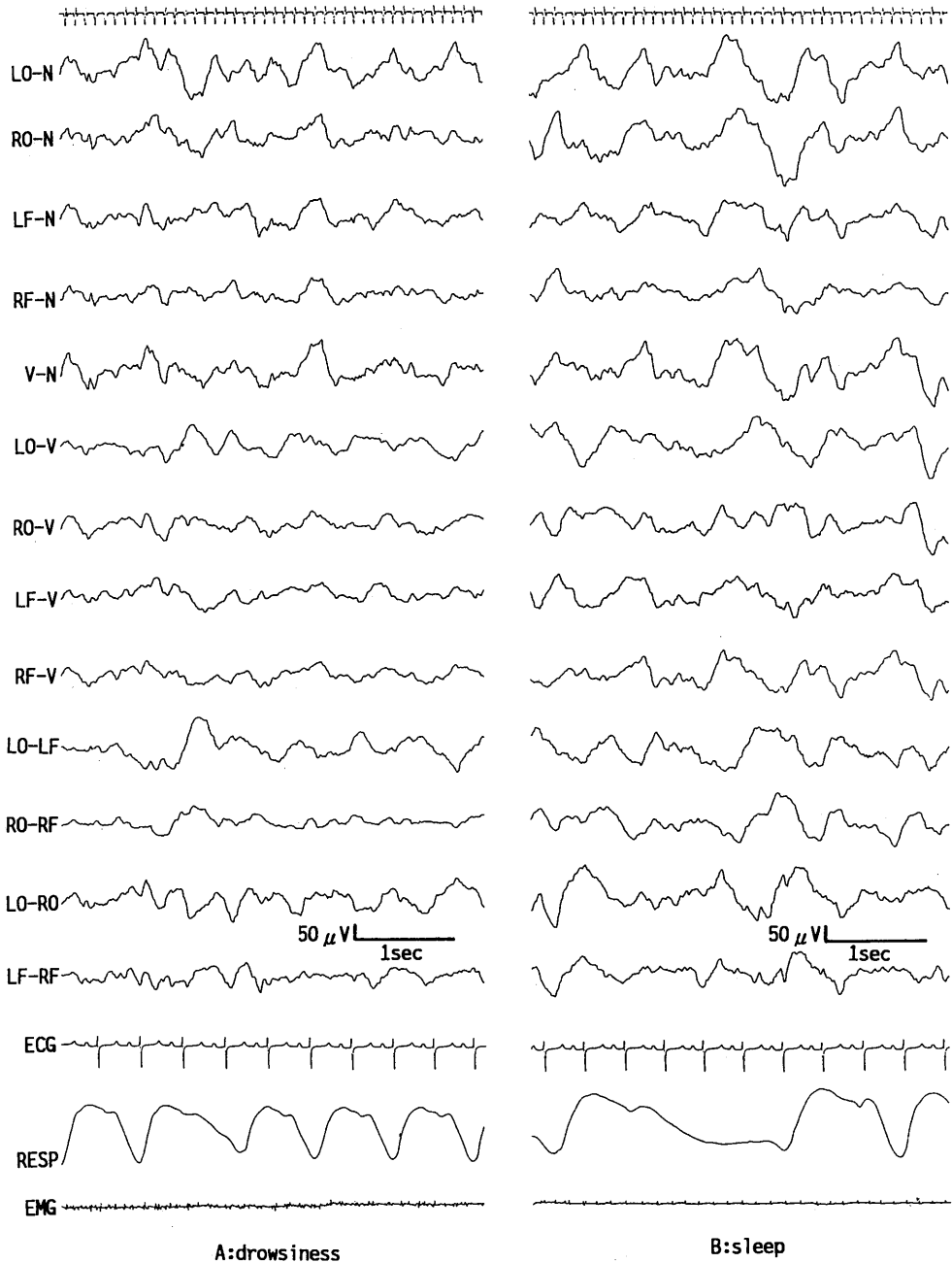


Fig. 2. The EEG of calf on the 1st week of age.

が、低振幅速波の優勢なパターンとほぼ同様な波形が記録された (Fig. 4-A)。睡眠期には高振幅徐波優勢のパターンが記録されたが、6週齢以前に比べて徐波の振幅は明らかに低下した

(Fig. 4-B)。

D. “ θ - α 波優勢パターン” について

脳波記録中、覚醒期安静状態においてときおり 6~9 Hz の律動的な波形が 1~20 秒間持続

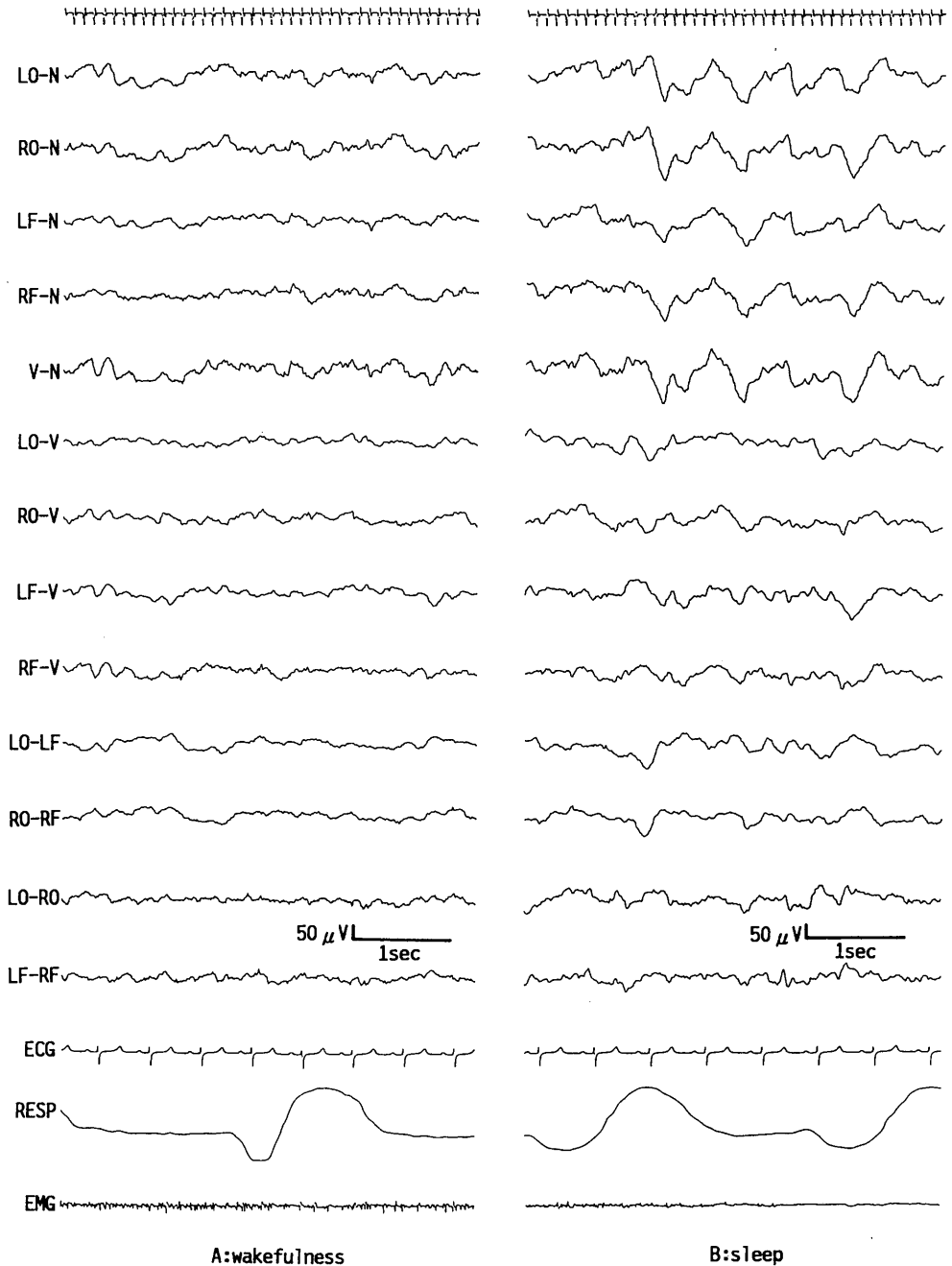


Fig. 3. The EEG of calf on the 5th week of age.

するパターンが記録された (Fig. 5). このよ
うに 6~9 Hz の周波数で 10 μ V 以上の振幅を有
し、1 秒間以上持続する波形を“ θ - α 波優勢パ
ターン”とし、週齢の増加に伴う出現率及び周

波数の変動について検討した.

出現率は、覚醒期安静状態の脳波が記録され
た合計時間に対する“ θ - α 波優勢パターン”の
出現時間の割合とし、その結果を Fig. 6 及び

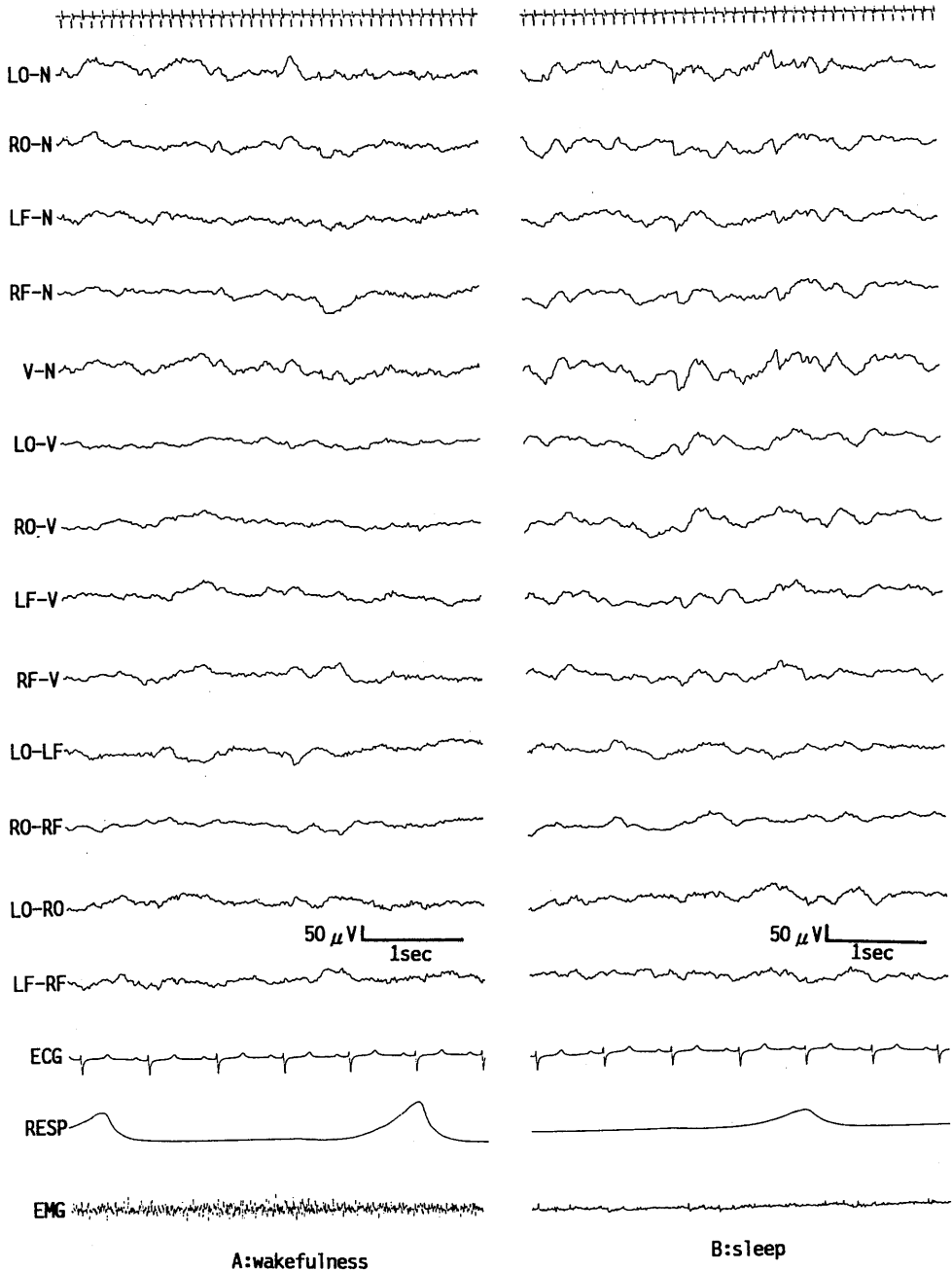


Fig. 4. The EEG of calf on the 10th week of age.

Fig. 7 に示した. “ θ - α 波優勢パターン” は 2 週齢ではじめて 1 例に出現し, 3 週齢以降は 3~5 例に認められた. 5~6 週齢までは週齢とともに出現率は増加する傾向がみられ, No. 7

では 5 週齢において 32.3% と最も高い出現率を示した. 7 週齢以降は個体によって異なる変動を示し, 一定した傾向はみられなかった. また, 10 例中 3 例では全測定期間を通じて “ θ - α 波優

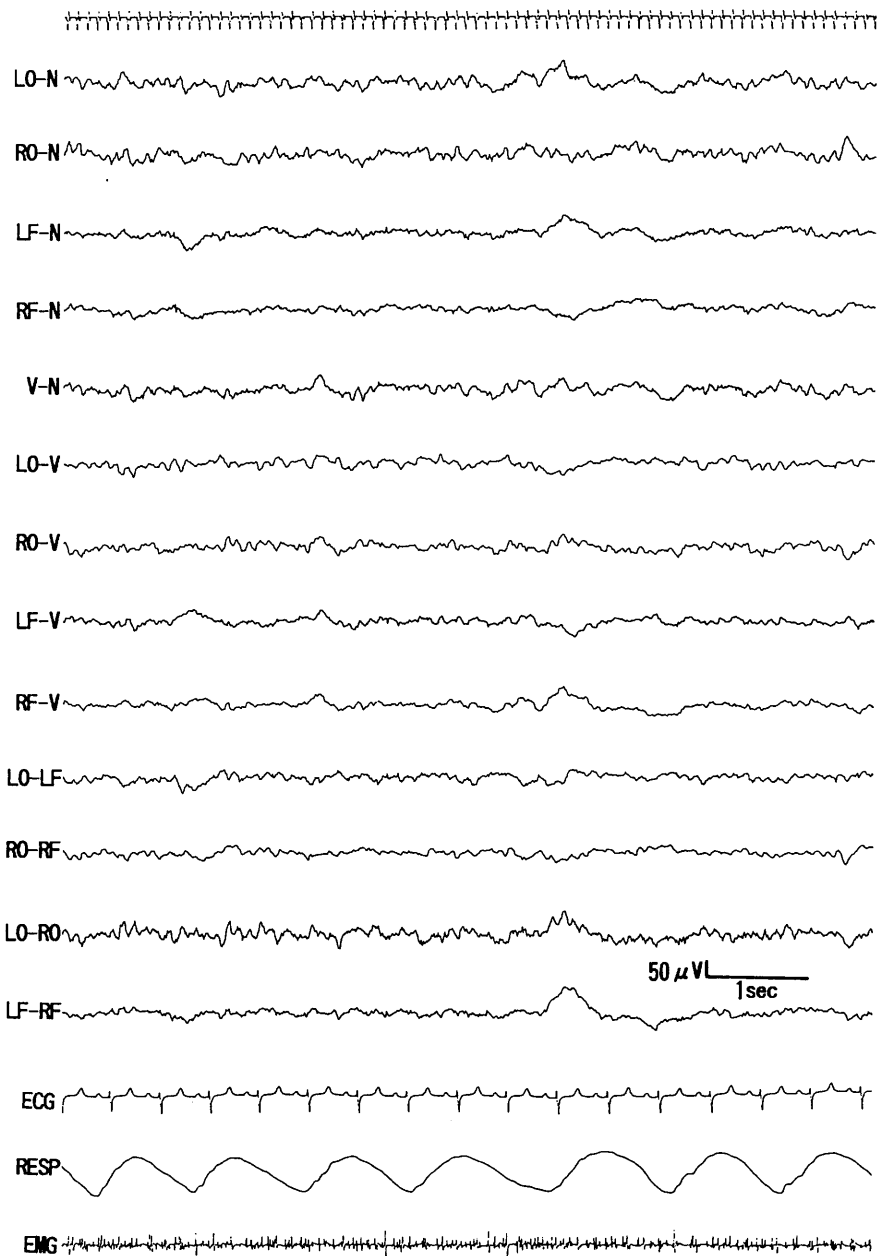


Fig. 5. The EEG of calf on the 9th week of age. (The alpha wave was dominant in the occipital leads.)

勢パターン”が出現しなかった。

Fig. 8 は約 1 分以上にわたって出現した“ θ - α 波優勢パターン”が主体であった脳波記録をシグナルプロセッサでフーリエ変換し、そのパワースペクトルを鳥瞰図に表したものの 1 例である。左側前頭部と左側後頭部の導出

channel とを比較すると、後頭部では約 8 Hz の明らかなパワーの分布が認められ、このパワーの分布はほぼ一定した周波数で持続して出現した。これに対して、前頭部では約 8 Hz にわずかなパワーの分布がみられるものの、後頭部に認められるような持続したパワーの分布は確

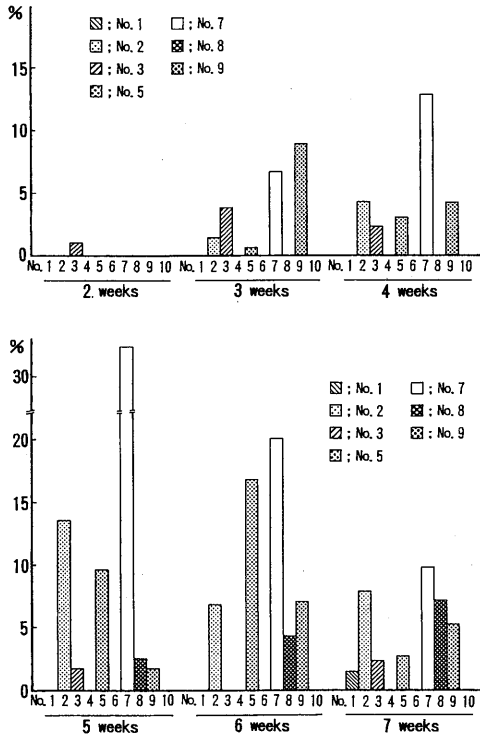


Fig. 6. Incidence of theta wave and alpha wave dominant pattern in the growing calves.

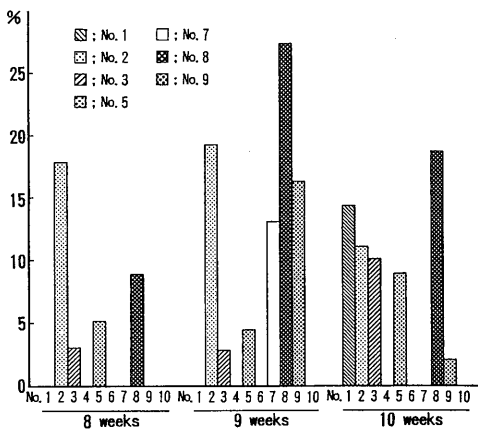


Fig. 7. Incidence of theta wave and alpha wave dominant pattern in the growing calves.

認められなかった。

週齢の増加に伴う“ θ - α 波優勢パターン”の周波数の変動を Fig.9 に示した。2~3週齢では 7 Hz 以下の θ 帯域であったものが、週齢の

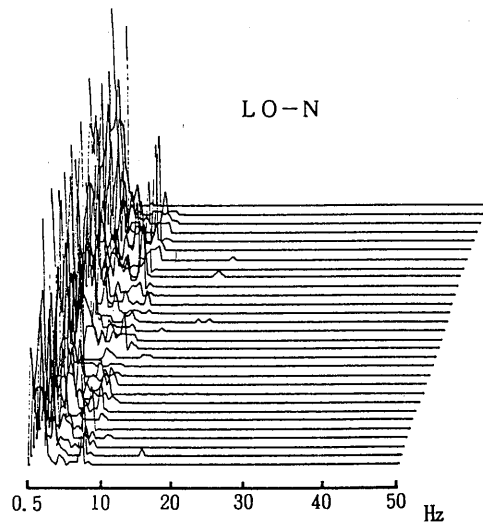
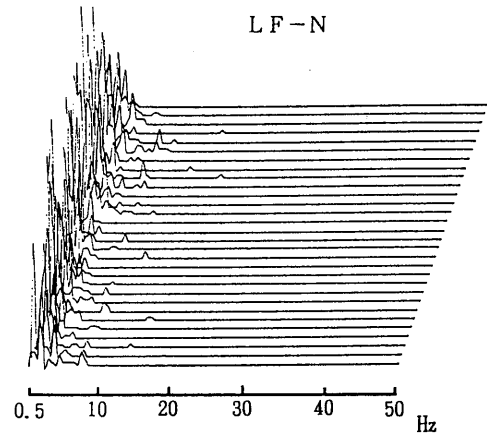


Fig. 8. Power spectrum array of EEG in the calf (wakefulness, 9 weeks of age).

増加とともに徐々に周波数を増し、10週齢では全ての個体で 7.5 Hz 以上の α 帯域となった。また、個体によって周波数に差異がみられ、同一週齢における最小値と最大値では約 1.0~1.5 Hz の差がみられたが、週齢にともなう増加の割合はほぼ同様であった。

IV. 考 察

動物の中中枢神経系機能の発達を組織学的に検索した報告によると、肉食動物ではおおむね生

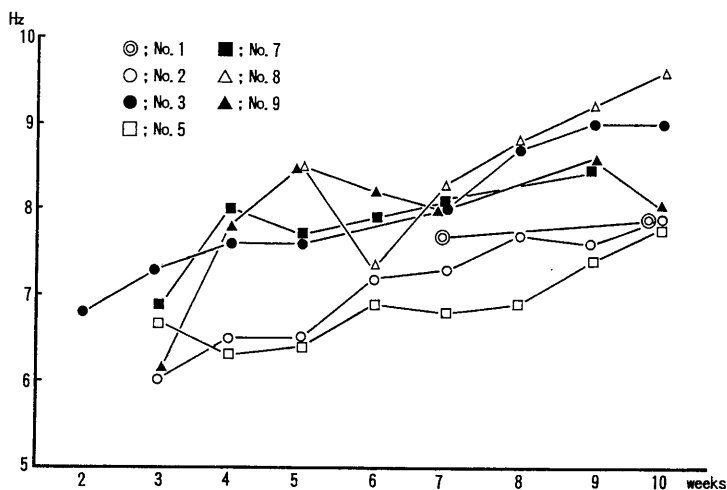


Fig. 9. Changes in frequencies of theta wave and alpha wave dominant pattern in the growing calves.

後6週頃に組織構造が完成されるのに対して、草食動物では出生時にすでにほぼ完成されるといわれている^{1,4)}。

生後にみられるイヌの脳波変化について検索した先人の報告¹¹⁾によると、2週齢及び5週齢頃に大きな変化が認められ、その後10~20週齢で脳波の振幅は最大になると報告されている。これに対してウマの脳波は、7日齢ですすでに高振幅徐波とそれに重畳する低振幅速波がみられ、その後は速波成分がわずかに増加する程度の変化が観察されたと報告されている⁶⁾。したがって、ウマの脳波は、イヌ(20~30週齢)¹¹⁾及びネコ(1~3才)¹⁰⁾に比べて早期に成熟に達することが伺われる。また、吉井と谷¹⁰⁾によれば、モルモットは胎齢41日で初めて脳波が記録され、胎齢52日では成熟脳波が得られると述べており、モルモットにおいても中枢神経系の早期の発達が伺われる。

本実験で記録された子ウシの成長に伴う脳波の変化は、上述したウマの脳波に関する先人の報告⁶⁾に類似した傾向であった。すなわち、生後1週においてすでに覚醒期警戒状態、覚醒期安静状態、入眠期及び睡眠期の4つの意識レベルに対応する波形が区別され、その後週齢とともに速波成分は増加し、徐波の振幅は減少した。本実験では、生後10週までの子ウシについ

て検索したが、Merrick & Scharp⁵⁾によれば、成牛の脳波では、覚醒期に約24 Hz, 50 μ Vの波形の優勢なパターンが記録されたと報告されている。このような成牛の脳波パターンは、本実験において10週齢の子ウシで記録された脳波に徐波が混在していたことと異なる所見であり、10週齢以降もなお大脳皮質は機能的に発達途中にあることを示唆するものと考えられる。

また、イヌの成長過程における睡眠期の脳波について検索した報告によると、non-REM睡眠時の脳波は、0~6週齢、6~14週齢、14~24週齢及び24~50週齢の4期に区分され、このうち4~6週齢にみられる睡眠期脳波の発達は、急激な髄鞘形成の起こる時期に一致すると報告されている¹⁴⁾。Senba et al.¹¹⁾によれば、睡眠期の脳波が最終的に完成されるのは50週齢であると述べている。

本実験において認められた子ウシの成長に伴う睡眠期の脳波の変化は、徐波のゆるやかな振幅低下と徐波に重畳する速波の増加が主体であった。このような成長に伴うゆるやかな振幅低下の原因の1つとして、頭蓋骨の肥厚と頭部諸筋の発達が影響すると指摘されており¹¹⁾、睡眠期の脳波においても、覚醒期と同様に生後の変化はわずかであった。

正常な成人が覚醒期安静状態で眼を閉じてい

る時の脳波には、約 10 Hz, 約 50 μ V の α 律動が後頭部優位に持続して出現することが知られている⁷⁾。本実験では、覚醒期安静状態の子ウシに約 6~9 Hz の律動様波が記録され、“ θ - α 波優勢パターン”として、その出現率及び周波数について検討した。この“ θ - α 波優勢パターン”は出現部位が頭頂部および後頭部優位であったこと、及び周波数が 6~9 Hz の範囲に限定されていたことから、ヒトの α 律動に相当する電気活動と考えられる。しかし、一般的に動物では、 α 律動に相当する電気活動の持続時間はヒトに比べて著しく短く、ネコではわずか数秒から十数秒であるといわれている⁸⁾。

ヒトの α 律動は頭頂部及び後頭部優位に出現し、とくに後頭部において振幅も大きく、出現頻度も高い⁹⁾といわれているが、今回記録された子ウシの“ θ - α 波優勢パターン”は頭頂部及び後頭部優位にはほぼ同じ振幅で出現した。 α 律動が後頭優位に出現する機序は明確にされていないが、大脳皮質の細胞構築学的な構造が前頭と後頭で異なること、あるいは皮質下諸核との機能的結合関係等の関与がその理由として考えられている⁹⁾。したがって、ヒトと子ウシで α 律動に相当する脳波パターンの分布状態が異なるのは、動物種による大脳の細胞構築学的構造の差異に関連するものかも知れないが、このことについてはさらに検討を要する。

大熊⁹⁾によれば、脳波の発達過程において最も重要なことは、各成長過程における脳波の周波数であると述べている。ヒトにおいて後頭部優位の律動波がはじめて出現するのは 3 カ月齢頃であり、その時の律動波の周波数は 4~5 Hz である。その後、年齢とともに周波数は増加し、律動波の出現頻度も増す。やがて 6 才頃以降は 8~9 Hz の α 波が優位となり、特に後頭部では α 波が基礎律動を形成し、14 才頃になると、脳波像全体も成人のそれに近づくといわれている。

今回子ウシで記録された“ θ - α 波優勢パターン”は 2 週齢ではじめて出現し、その後 5~6 週齢まで出現率は増加した。また、周波数は週

齢とともに増加し、3 週齢では約 6.0~7.0 Hz であったものが 10 週齢では 7.5~9.0 Hz となった。このように、出生後早期に“ θ - α 波優勢パターン”が出現することは、胎子期にはすでに大脳皮質がある程度の発達を遂げていることを示唆するものと考えられる。また、今回記録した“ θ - α 波優勢パターン”に類似する波形として、Merrick & Scharp⁵⁾は成牛で 12~16 Hz の紡錘波を記録しているが、本実験は 10 週齢までの子ウシの脳波であるため、今回記録された“ θ - α 波優勢パターン”と先人の報告した 12~16 Hz の紡錘波が同一のものであるか否かは、さらに 10 週齢以降の脳波についても検討しなければ明らかではない。

以上に述べたように、子ウシの成長過程において出現する“ θ - α 波優勢パターン”はその出現率及び周波数の変動から、大脳の機能的発達に関連するものと考えられた。

引用文献

- 1) Fox, M. W., Inman, R. O. & Himwich, A. W. (1966) The postnatal development of neocortical neurons in the dog. *J. Comp. Neur.* **127**, 199-206
- 2) Fox, M. W. (1967) Postnatal development of the EEG in the dog II. Development of electrical activity. *J. Small Anim. Pract.* **8**, 77-107
- 3) Fox, M. W. (1967) Postnatal development of the EEG in the dog III. Summary and discussion of development of canine EEG. *J. Small Anim. Pract.* **8**, 109-111
- 4) Latshaw, W. K. (1987) *Veterinary Developmental Anatomy*, B. C. Decker Inc. Toronto & Philadelphia, 249-264
- 5) Merrick, W. A. & Scharp, W. D. (1971) Electroencephalography of resting behavior in cattle, with observations on question of sleep. *Am. J. Vet. Res.* **32**, 1893-1897
- 6) Mysinger, W. P., Redding, W. R., Vaughan, T. J., Purohit, C. R. & Holladay, A. J. (1985) Electroencephalographic patterns of clinically normal, sedated, and tranquilized newborn foals and horses. *Am. J. Vet. Res.* **46**, 36-41
- 7) 及川俊彦 (1978) 脳波の発現機序, *臨床生理* **8**, 464-475
- 8) 大熊輝雄 (1966) 脳のはたらき. 共立出版, 東京, 227-260

- 9) 大熊輝雄(1986)臨床脳波学. 第3版. 医学書院, 東京, 74-110
- 10) Redding, W. R. & Knecht, C. E. (1984) Atlas of Electroencephalography in the Dog and Cat, Praeger Pub, New York, 105-148
- 11) Senba, H., Tourai, M., Sasaki, N., Takeuchi, A. & Usui, K. (1984) Developmental EEG of the beagle dog. Jpn. J. Vet. Sci. **46**, 771-781
- 12) 鈴木 實, 七條喜一郎, 竹内 崇, 齊藤幸夫, 瀬尾哲則, 豊澤敬一郎(1989)黒毛和種子ウシの臨床脳波に関する基礎的研究. 鳥大農研報, **42**, 175-180
- 13) 鈴木 實, 七條喜一郎, 竹内 崇, 齋藤俊之(1990) モルモットの成長に伴う視覚誘発電位の変化. 日本生理誌, **52**, 206-211
- 14) Takahashi, A. & Inada, S. (1986) Developmental electroencephalogram of non-REM sleep in beagle dogs. Jpn. J. Vet. Sci. **48**, 1115-1124
- 15) Tourai, K., Senba, H., Sasaki, N., Tokuriki, M., Ohashi, F., Takeuchi, A. & Usui, K. (1985) Developmental EEG of the beagle dog under xylazin sedation. Jpn. J. Vet. Sci. **47**, 459-463
- 16) 吉井直三郎, 谷嘉代子(1972)脳の発達—乳幼児の生理と心理(I). 臨床脳波 **14**, 229-243

頭皮上並びに脳硬膜上からの導出によるウサギの VEP

七條喜一郎・鈴木 實・竹内 崇・斎藤俊之*
(鳥取大学農学部家畜生理学教室・家畜薬理学教室*)

Visual evoked potentials (VEPs) by leadings on scalp and dura in rabbits. Kiitiro SUTIZYO, Minoru SUZUKI, Takashi TAKEUCHI and Toshiyuki SAITO* (*Department of Veterinary Physiology, *Department of Veterinary Pharmacology, Faculty of Agriculture, Tottori University, Koyama-cho, Tottori 680, Japan*)

Visual evoked potentials (VEPs) were obtained from five rabbits. Responses to the photic stimulation were recorded by leading on scalp and dura. Stimulating conditions were changed in order of binocular, monocular (left and right) and screened binocular. The VEP waveforms leading on scalp and dura were composed of five positive and four negative peaks. The amplitude of the VEP leading on dura was about five times larger than that of the VEP leading on scalp. The VEP evoked by the monocular stimulation was characterized by the decreased amplitude in the ipsilateral hemisphere to the stimulated eye. It is furthermore characteristic in the dural recording that the major negative peaks in the early component disappeared in the same side as the stimulated eye. These differences in the VEP evoked by the monocular stimulation might reflect that the most projection of optic nerve cross at the optic chiasm in rabbits.

key words : dural recording, monocular stimulation, rabbit, scalp recording, visual evoked potential

I. 緒 言

視覚誘発電位 (Visual evoked potential, VEP) の構成要素は、一次反応 (primary response), 二次反応 (secondary response) 及び律動性後発射 (rhythmic after discharge) の3種に大別される⁶⁻⁸⁾。このうち、一次反応は刺激後短潜時で現れ、皮質感覚野に局限して出現し、振幅及び潜時ともに比較的安定していることから、特殊感覚系由来の反応と考えられている。一方、二次反応は広範な電位分布を示し、潜時及び振幅ともに意識レベルの変化によって影響され易いことから、多シナプス性の非特殊系由来の反応であると考えられている⁶⁻⁸⁾。

著者らは、モルモットの VEP に関する基礎的研究として、刺激条件⁹⁾、及び成長過程における変化¹⁰⁾についてはすでに報告した。また、皮質に発生した反応波は、体積導体 (volume conductor) を介して皮質から頭皮上へ波及する際に電位は減衰し、波形も変動すると考えら

れることから、頭皮上及び脳硬膜上からの導出による VEP を比較検討し、VEP の成分により電位の減衰する割合が異なることを報告した^{11, 12)}。これらの反応波は、皮質上の電位分布が動物種によって多少異なるとすれば、導出される VEP 波形にも何らかの特徴があるものと考えられる。

そこで本実験では、動物の比較生理学的観点からウサギの VEP について、頭皮上及び脳硬膜上からの導出による違いを比較検討すると同時に、両眼刺激及び片眼刺激による変化についても検討したので報告する。

II. 実験方法

実験には、日本白色種、体重 2.3~2.9 kg の雄のウサギ 5羽を供試した。電極位置は基準電極(N)を鼻背部に、探查電極を左右後頭部(LO, RO)及び頭頂部(V)の3点に、接地電極(G)を後頭隆起部の後端にそれぞれ置いた。これら電極装着部位の求め方を Fig. 1 に示した。すなわち、左右両眼を結んだ線と頭頂間骨前縁(乳様突起)からなる線分の中点をVとし、Vと頭頂

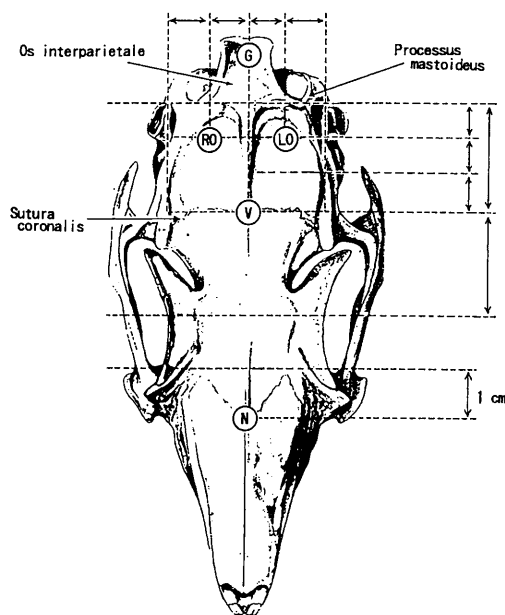


Fig. 1. Electrode placements of VEP in a rabbit.

間骨前縁を結ぶ線分のうちVから2/3の点を中心として、頭頂骨幅の1/4の長さを左右にとった点をそれぞれLO, ROとした。また、眼窩前縁から約1 cm前方の正中線上の点をNとした。

頭皮上からの導出では、頭部を剪毛し電極装着部位に1%塩酸リドカイン(藤沢薬品工業, Xylocaine)を皮下注射した後、ステンレス製針電極を皮下に刺入した。一方、脳硬膜上からの導出では、銀球電極(ユニークメディカル製, コルチコ電極 UD-type)を用い、モルモットについて行った前報^{12,13)}と同様に埋め込み手術を行った。術後1週間を経過した後、VEP測定を開始した。

VEP測定はシールドルーム内で行い、ウサギを保定箱に入れ、15分間遮光状態に置いた後に行った。光刺激はウサギの眼前20 cmに置いた脳波計付属のストロボライトを用いて、2秒に1回の刺激頻度で5分間行った。なおストロボライトの刺激強度は0.5 Jである。光刺激は両眼刺激(BS), 左眼刺激(LS), 右眼刺激(RS)及び両眼遮蔽(SBS)の順に行い、遮蔽は眼をアルミホイルで完全に覆うことにより行った。

光刺激時の脳波の記録には脳波計(三栄測器, 1A 52型)を使用し、単極3導出(LO-N, RO-N, V-N)について行った。時定数は0.3秒、紙送り速度は0.3 cm/secあるいは3 cm/secとし、高周波減衰フィルター(High cut filter)を60 Hzに設定した。較正電圧は、頭皮上から導出した場合には $50 \mu\text{V}/5 \text{ mm}$ あるいは $100 \mu\text{V}/5 \text{ mm}$ とし、脳硬膜上から導出した場合には常に $200 \mu\text{V}/5 \text{ mm}$ とした。

用紙への記録と同時にテープレコーダー(Sony, FRC-1402N)を用いて磁気テープ(Sony, SIT 90 F)にも記録した。記録した反応波について、シグナルプロセッサ(三栄測器, 7T08)による加算平均処理を行った。なお、分析に際して掃引時間は512 msecとし、加算回数は140回とした。得られたVEP波形をX-Yレコーダー(三栄測器, 8U11)にて上向きが電氣的陰性となるように記録した。

Ⅲ. 実験成績

A. 両眼刺激及び片眼刺激による VEP 波形

両眼刺激を行った場合に記録される VEP 波形には、潜時約 250 msec までに9個のピークが認められた。これらのピークについて、潜時の早いものから順に陽性ピークを P_{10} , P_{30} , P_{60} , P_{80} 及び P_{240} とし、陰性ピークを N_{20} , N_{40} , N_{70} 及び N_{150} とした。このうち、陰性ピーク N_{40} 及び N_{150} は高振幅であり反応波の主要な成分であった (Fig. 2)。

頭皮上から導出した VEP は、LO-N, RO-N 及び V-N の各導出 channel にはほぼ同様の波形が出現した。これに対して、脳硬膜上から導出した VEP は、LO-N 及び RO-N の導出 channel では頭皮上から導出した VEP とほぼ同様の波形であったが、その振幅は頭皮上から導出したものに比べて約4~5倍の高振幅であり、特に陰性ピーク N_{150} は高振幅の傾向が強くみられた。また、V-N の導出 channel では、LO-N 及び RO-N とは異なり、著しく低振幅の波形であり、ピークが消失する場合もみられた。

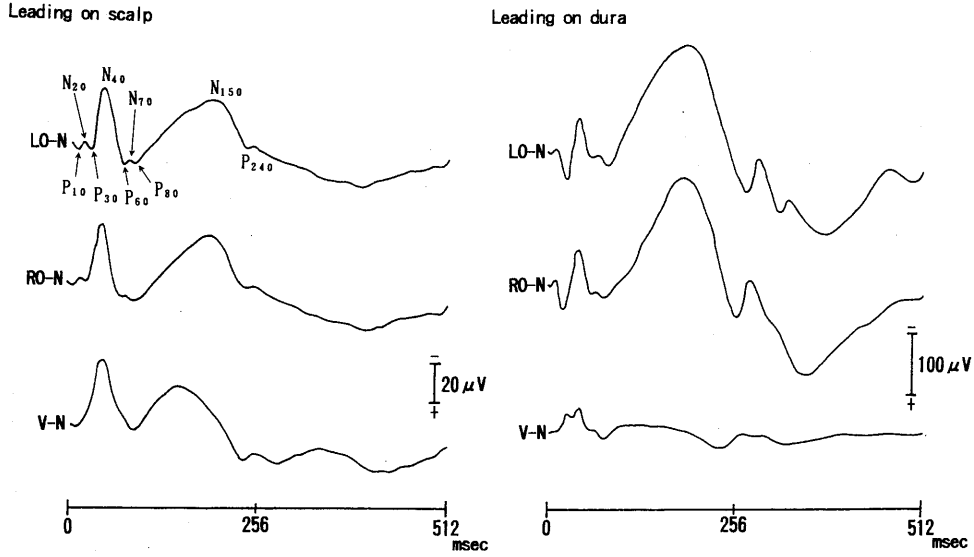


Fig. 2. VEP waveforms evoked by the binocular stimulation.

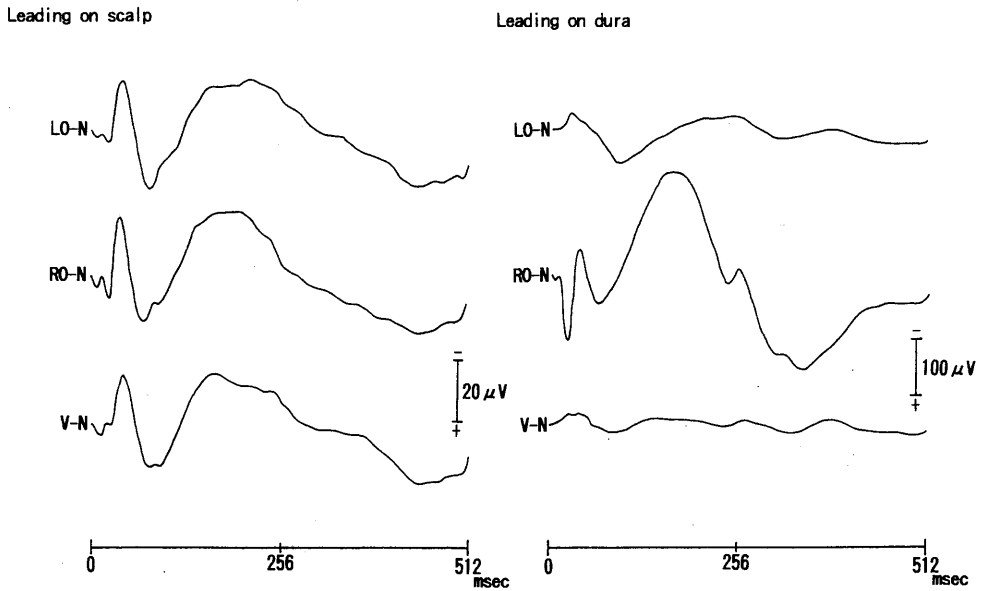


Fig. 3. VEP waveforms evoked by the monocular (left eye) stimulation.

左眼のみを刺激した場合に得られた VEP 波形は、頭皮上からの導出では刺激眼と対側の導出 channel で記録された VEP 波形の方が刺激眼と同側の導出 channel で記録されたものよりやや高振幅を示すことがあり、特に短潜時の陰性ピークである N_{40} では対側の方が平均 1.7 倍の振幅を示した。しかしながら、長潜時の陰

性ピークである N_{150} では左右の導出 channel ともほぼ同様の振幅であった。

これに対して、脳硬膜上からの導出では、刺激眼と対側の導出 channel (RO-N) においては両眼刺激時とほぼ同様の波形が記録されたが、刺激眼と同側の導出 channel (LO-N) における VEP 波形は対側に比べて著しく低振幅であり、

V-N の導出 channel における波形に類似していた (Fig. 3). 右眼刺激を与えた場合にも同様の傾向であり, 刺激眼と同側の導出 channel における VEP の振幅は著しく減少した.

B. ピーク出現頻度

各刺激条件における VEP のピーク出現率は,

Table 1 に示したように, N₇₀ 及び P₈₀ を除いて高頻度に出現した. 両眼刺激に対する VEP では, 頭皮上からの導出と脳硬膜上からの導出による VEP の間で明らかな差異は認められなかった.

片眼刺激を行った場合, 頭皮上から導出した

Table 1. Changes in peak appearances of VEP leading on scalp and dura.

1) Lead : LO-N

Lead	Stimulating condition	Peak								
		P ₁₀	N ₂₀	P ₃₀	N ₄₀	P ₆₀	N ₇₀	P ₈₀	N ₁₅₀	P ₂₄₀
scalp	BS ^{a)}	5/5 ^{d)}	5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	3/5	5/5	3/5
	LS ^{b)}	5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	3/5	4/5	5/5	4/5
	RS ^{c)}	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	— ^{e)}	—	5/5	4/5
dura	BS	5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	3/5	4/5	5/5	4/5
	LS	4/5	5/5	1/5	1/5	4/5	3/5	4/5	5/5	—
	RS	3/5	4/5	5/5	4/5	3/5	2/5	3/5	5/5	4/5

2) Lead : RO-N

Lead	Stimulating condition	Peak								
		P ₁₀	N ₂₀	P ₃₀	N ₄₀	P ₆₀	N ₇₀	P ₈₀	N ₁₅₀	P ₂₄₀
scalp	BS	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	3/5	5/5	3/5
	LS	5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	2/5	3/5	5/5	4/5
	RS	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	1/5	1/5	5/5	4/5
dura	BS	5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	3/5	4/5	5/5	5/5
	LS	5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	3/5	4/5	5/5	5/5
	RS	3/5	4/5	2/5	2/5	3/5	3/5	4/5	4/5	0/5

3) Lead : V-N

Lead	Stimulating condition	Peak								
		P ₁₀	N ₂₀	P ₃₀	N ₄₀	P ₆₀	N ₇₀	P ₈₀	N ₁₅₀	P ₂₄₀
scalp	BS	5/5	3/5	3/5	5/5	4/5	2/5	3/5	5/5	2/5
	LS	4/5	5/5	4/5	4/5	4/5	3/5	4/5	5/5	4/5
	RS	3/5	4/5	5/5	5/5	5/5	1/5	1/5	5/5	4/5
dura	BS	5/5	5/5	4/5	4/5	4/5	4/5	4/5	5/5	—
	LS	3/5	4/5	3/5	3/5	4/5	2/5	2/5	4/5	—
	RS	3/5	4/5	3/5	3/5	2/5	2/5	4/5	4/5	—

a) BS : binocular stimulation, b) LS : left eye stimulation, c) RS : right eye stimulation. d) denominator shows number of peak appearances, and numerator shows number of experiment. e) — : peak was not found.

VEP では、両眼刺激時とはほぼ同様の出現率を示したが、脳硬膜上から導出した VEP では、刺激眼と同側の導出 channel において、P₃₀、N₄₀ 及び P₂₄₀ の出現率が低下する傾向にあった。

また、V-N の導出 channel では全般的に出現率が安定しておらず、一定した傾向もみられなかった。

C. ピーク潜時

両眼刺激時に記録される VEP のピーク潜時について、導出法の違いによる変動を比較すると、頭皮上から導出した VEP のピーク潜時は脳硬膜上から導出したものに比べ、多くのピークでわずかに延長する傾向がみられ、P₁₀ 及び N₂₀ では両導出間に有意差が認められた。しかしながら、P₃₀、N₄₀ 及び N₁₅₀ ではほぼ同じ潜

時を示した。また、長潜時のピークほど個体によるバラツキは大きい傾向がみられ、特に N₇₀ 以降のピークでは顕著であった (Table 2)。

両眼刺激及び左右の片眼刺激による VEP のピーク潜時を比較すると、頭皮上からの導出では刺激条件の違いによる明らかな変動は認められなかった。これに対して、脳硬膜上からの導出では、刺激眼と同側の導出におけるピーク潜時は全般的に延長する傾向にあり、P₁₀、N₂₀ 及び P₈₀ では対側の導出に対して有意差が認められた (Fig. 4)。

D. ピーク間振幅

各ピーク間振幅のうち、VEP 波形を構成する主要な陰性ピークである N₄₀ 及び N₁₅₀ について、前陽性ピークからの振幅を求め、頭皮上及び脳硬膜上からの各導出による平均値をそれ

Table 2. Changes in peak latencies of VEP leading on scalp and dura. (Lead : LO-N)

Lead	Stimulating condition	Peak latency (msec)								
		P ₁₀	N ₂₀	P ₃₀	N ₄₀	P ₆₀	N ₇₀	P ₈₀	N ₁₅₀	P ₂₄₀
scalp	BS ^{a)}	5 ^{d)}	5	5	5	5	3	3	5	3
		11.8**	18.2*	27.6 ^{e)}	42.2	65.4	85.0	91.0	149.4	248.0
		3.3 ^{f)}	4.3	2.3	4.0	6.6	16.8	18.2	26.7	20.7
	LS ^{b)}	5	5	5	5	4	3	4	5	4
		10.8*	19.6**	32.0	43.0	65.5	77.0	83.8	189.4	245.3
		5.0	4.8	4.7	3.4	4.7	3.6	3.9	22.4	23.1
	RS ^{c)}	5	5	5	5	5	— ^{g)}	—	5	4
		9.6	17.2	29.4	43.0	66.0	—	—	166.6	262.3
		2.7	2.2	1.1	2.8	6.5	—	—	19.5	46.8
dura	BS	5	5	5	5	4	3	4	5	4
		5.6	12.8	26.6	42.8	58.3	67.0	74.3	145.0	241.5
		1.5	2.3	3.6	4.2	2.9	1.0	8.6	31.8	20.7
	LS	4	5	1	1	4	3	4	5	—
		17.0	30.6	45.0	48.0	66.8	85.0	104.3	176.0	—
		0.8	1.1	—	—	8.8	16.4	20.7	42.4	—
	RS	3	5	5	4	3	2	3	5	4
		10.3	16.8	29.8	43.3	56.7	62.0	75.5	151.0	228.0
		3.1	3.9	3.4	4.6	1.2	—	6.7	18.2	13.4

a) BS : binocular stimulation, b) LS : left eye stimulation, c) RS : right eye stimulation, d) n, e) Mean, f) SD, g) — : peak was not found. ** : significantly (P<0.05, P<0.01) different from dural recoding.

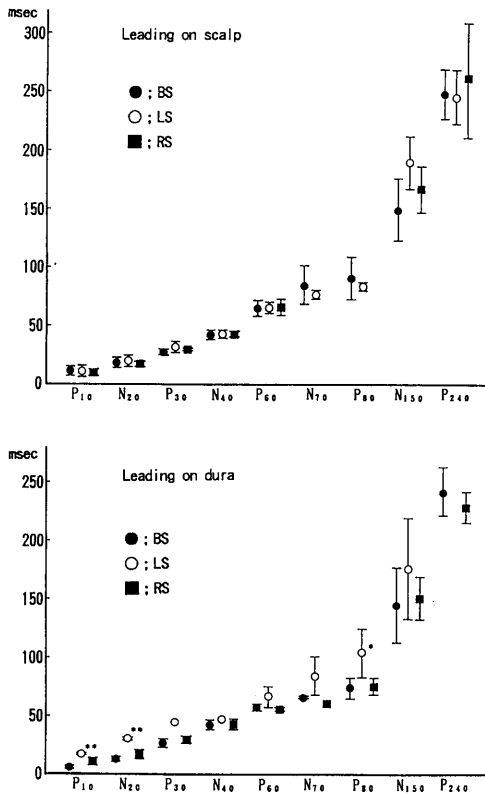


Fig. 4. Changes in the peak latencies of VEP by different stimulating conditions. Lead : LO-N, Mean±S.D. (n=5). *, **: significantly (P<0.05, P<0.01) different from RO-N.

それ Fig.5 及び Fig.6 に示した. 両眼刺激時に脳硬膜上から導出された VEP では, 頭皮上から導出したものに比べて約 4~5 倍の高い振幅を示し, いずれも有意差が認められた.

片眼刺激時のピーク間振幅の変動は, 短潜時成分と長潜時成分で異なっていた. すなわち, 短潜時成分である N₄₀ は, 頭皮上からの導出においては刺激眼と対側の導出 channel の振幅が同側の導出 channel のものよりも約 1.7 倍の高値を示し, 脳硬膜上からの導出では刺激眼と同側の導出 channel においてしばしばピークが消失した. これに対して, 長潜時成分である N₁₅₀ では, 頭皮上からの導出では明らかな左右差が認められなかったが, 脳硬膜上からの導出においては, 刺激眼と対側の導出 channel の振幅が同側の導出 channel のものよりも約 2 倍の高値を示した.

Ⅳ. 考 察

ヒトの感覚誘発電位を皮質下, 皮質及び頭皮上から導出し, 各反応波について比較検討した Cooper et al.¹⁾ の報告によれば, 光刺激によって皮質に発生した約 200 μV の陽性波が頭皮上では明らかな反応波としては確認されなかったと述べている. 本実験では, 両眼刺激時に頭皮上から導出された VEP は, 脳硬膜上から導出

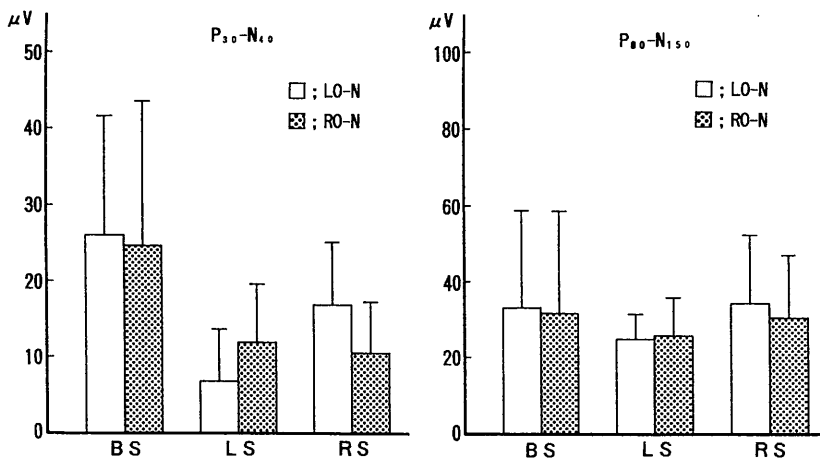


Fig. 5. Changes in the peak-to-peak amplitudes of VEP by different stimulating conditions (scalp recording). Mean±S.D. (n=5).

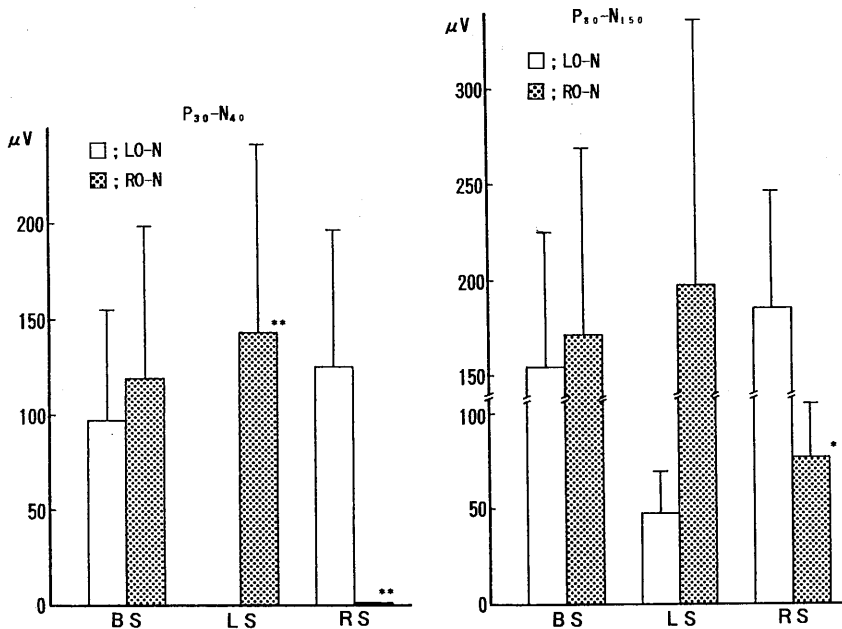


Fig. 6. Changes in the peak-to-peak amplitudes of VEP by different stimulating conditions (dural recording). Mean±S.D. (n=5). *, **: significantly ($P<0.05$, $P<0.01$) different from LO-N.

された VEP に比べて約1/4~1/5の振幅であったが、波形はほぼ同様であった。頭皮上からの導出において、このように振幅の低下が生じる原因として、皮質に発生した電位が頭蓋骨、筋肉、皮膚などを通過する際に著しく減衰するものと考えられている¹⁾。

大脳皮質に発生した電位変動が頭皮上に波及する過程に起こる変化はピーク潜時でもみられ、ピーク P₁₀, N₂₀, P₆₀, N₇₀ 及び P₈₀ においては、頭皮上から導出した VEP の潜時は脳硬膜上から導出したものに比べてわずかに延長する傾向がみられた。このような潜時の延長は、皮質から導出電極までの距離が延長すること、及び頭蓋骨、筋肉、皮膚などを通過する際の伝導性が変化することなどに起因するものと思われる。しかしながら、ピーク P₃₀, N₄₀ 及び N₁₅₀ の潜時は、頭皮上からの導出と脳硬膜上からの導出による明らかな差異は認められなかった。また、N₄₀ 及び N₁₅₀ は反応波形のうち、特に主要なピークを構成していたことから考え合わせると、これら二つの異なった導出法による

VEP のピーク潜時に大きな差異がないものと思われる。

両眼刺激時に V-N の導出 channel で記録された VEP 波形は、頭皮上からの導出では LO-N 及び RO-N とほぼ同様であったのに対して、脳硬膜上からの導出では著しく低振幅であった。著者ら¹²⁾はモルモットに関する実験で同様の結果を報告したが、このような導出法による差異は、皮質に発生した電位変動が体積伝導によって頭皮上へ波及する際に、比較的広範な領域まで波及する結果、頭頂部に置いた電極からも明瞭な反応波が導出されることによると思われる。

片眼刺激時に記録される VEP 波形は、脳硬膜上からの導出において明らかな左右差を示したが、このような左右差はウサギの高い視交叉率に起因するものと考えられ、著者らは、モルモットにおいても同様の結果を報告した¹³⁾。視神経の交叉率は報告者によって多少の差異がみられるが、モルモットでは99%が交叉するといわれ²⁾、ウサギにおいてもほぼ完全交叉^{4,5,15)}、

あるいは85%が交叉すると報告されている¹⁶⁾。

したがって、モルモット及びウサギにおいては、刺激眼と同側の視覚野への視交叉を介する入力に極めて少ないものと考えられる。また、Swadlow¹⁴⁾はウサギの視覚野への脳梁ニューロンの存在を報告したが、本実験において刺激眼と同側の導出から記録された VEP のピーク潜時が対側に比べて有意に遅延していたことは、Swadlow の報告したように脳梁を介する別の経路によって刺激眼と同側の視覚野にも電気活動が起った可能性を示唆するものかも知れない。この点については、今後さらに検討したいと考えている。

一方、頭皮上からの導出では、脳硬膜上から導出した VEP ほど明らかな左右差はみられなかったが、片側の脳半球に発生した反応波が頭皮上へ波及する際に対側半球へも拡がり、対側に装着された電極から導出されるものと思われる。

また、片眼刺激時に刺激眼と同側の導出で見られる振幅の変動はピークにより異なっており、 N_{40} ではしばしばピークが消失したのに対して、 N_{150} では約1/3~1/4に減衰する程度であった。Cooper et al.¹¹⁾によれば、皮質から頭皮上へ波及した電位の減衰割合は、誘発電位の局所性活動では1/5000であり、皮質の広範囲に波及する非特殊性の活動ではわずかに1/2であったと報告した。また、先人^{3,6-8)}によれば、短潜時成分である一次反応は視覚野に限局した反応であるのに対して、長潜時成分である二次反応は大脳皮質の広範な領域に分布すると述べられている。これら先人の報告を考え合わせると、短潜時成分である N_{40} は比較的限局した領域に分布する電位であるため、対側への波及は小さいが、長潜時成分である N_{150} は広範な領域に分布するため、対側でも明瞭な反応として記録されたものと思われた。

以上に述べたように、脳硬膜上から導出されたウサギの VEP は、片眼刺激時に著明な左右差を示し、この結果はウサギの高い視交叉率を反映するものと考えられた。

引用文献

- 1) Cooper, R., Winter, A. L., Crow, H. J. & Walter, W. G. (1965) Comparison of subcortical, cortical and scalp activity using chronically indwelling electrodes in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **18**, 217-228
- 2) Creel, D. J. & Giolli, R. A. (1972) Retinogeniculostriate projections in guinea pigs: albino and pigmented strains compared. *Exp. Neurol.* **36**, 411-425
- 3) Creel, D. J. (1973) Visually evoked responses in the rat, guinea pig, cat, monkey and man. *Exp. Neurol.* **40**, 351-366
- 4) 福田 淳(1986)伝導系。入来正躬, 外山敬介編, 生理学1。文光堂, 東京, 213-228
- 5) 本川弘一(1967)視覚経路と視覚中枢。勝木保次編, 生理学大系VI。医学書院, 東京, 370-432
- 6) 岩瀬善彦(1967)誘発電位。時実利彦編, 生理学大系V。医学書院, 東京, 25-54
- 7) 岩瀬善彦(1974)脳波の発生機構(Ⅲ)一誘発電位とそのニューロン機構一。臨床脳波, **16**, 376-386
- 8) 加藤元博(1974)臨床神経学と大脳誘発電位(Ⅰ)。臨床脳波, **16**, 442-448
- 9) 鈴木 實, 七條喜一郎, 竹内 崇(1990)モルモットにおける視覚誘発電位の研究。日本生理誌, **52**, 47-53
- 10) 鈴木 實, 七條喜一郎, 竹内 崇, 斎藤俊之(1990)モルモットの成長に伴う視覚誘発電位の変化。日本生理誌, **52**, 202-207
- 11) 鈴木 實, 七條喜一郎, 竹内 崇, 端村 崇, 榎田 卓, 光山智行, 中尾建子, 斎藤俊之(1990)モルモットの閃光刺激による視覚誘発電位に関する基礎的研究。鳥大農研報, **43**, 209-215
- 12) Suzuki, M., Sitizyo, K., Takeuchi, T. & Saito, T. (1991) Visual evoked potential from scalp in guinea pigs. *J. Vet. Med. Sci.* **53**, 301-305
- 13) Suzuki, M., Sitizyo, K., Takeuchi, T. & Saito, T. (1991) Changes in the visual evoked potentials with different photic conditions in guinea pigs. *J. Vet. Med. Sci.* **53**, 911-915
- 14) Swadlow, H. A. (1974) Properties of antidromically activated callosal neurons and neurons responsive to callosal input in rabbit binocular cortex. *Exp. Neurol.* **43**, 424-444
- 15) 田中啓治(1984)視覚系の情報処理。塚原仲見編, 脳の情報処理, 朝倉書店, 東京, 81-104
- 16) 田崎京二(1982)視覚。問田直幹, 内蘭耕二, 伊藤正男, 富田忠雄編, 新生理学(上巻), 医学書院, 東京, 906-974

第85回近畿生理学談話会

日 時：1993年9月10日(金)
場 所：大阪大学医学部
当番幹事：大阪大学医学部第二生理 福田 淳

*は非会員を示す

1. 歩行運動の適応的制御における小脳シナプス可塑性の役割

柳原 大, *近藤 勢, 吉田敬義(阪大, 健康体育部)
小脳における運動学習の基礎過程は, 平行線維・プルキンエ細胞間シナプス伝達の長期抑圧であると考えられ, その分子機序においては, 登上線維入力による一酸化窒素の発生が必要である。我々は長期抑圧が歩行中に加えられた外乱に対する適応に必要とされるかどうかについて除脳猫を用いた歩行標本で調べた。歩行はトレッドミル上にて行われるが, トレッドミルは三区画, 即ち左前肢, 左後肢, 及び右前後肢を駆動する部分に分割され, 外乱は左前肢のトレッドミルが他の二倍の速度で駆動されることによる。左前肢への外乱に対して適応した際には, 左右の前肢間で歩行周期を一致させ, 左前肢接地から右前肢離地までの両脚接地相の時間が増大し, 右前肢接地から左前肢離地までの両脚接地相が短縮された。

小脳虫部第V葉へ一酸化窒素合成阻害剤またはヘモグロビンを注入した後でも, 外乱が加えられない歩行の場合には注入前と同様に円滑な歩行が行なわれた。ところが, 外乱が加えられた場合, 歩行周期は安定した値を示さず, また両脚接地相が非常に変動したまま一定の値に収斂しなかった。即ち, 外乱に対する適応的制御が障害された。以上より, 歩行中に加えられた外乱に対する適応において, 小脳における一酸化窒素を介したシナプス可塑性が重要な役割を有していることが示唆された。

2. 内耳有毛細胞は何を神経伝達物質とするのか

片岡洋祐, 大森治紀(京大, 医, 第一生理)

内耳有毛細胞が放出する求心性神経伝達物質には, グルタミン酸や GABA をはじめとする多くの候補が挙げられてきた。しかし, いずれも同定されるにいたっていない。今回我々は, ヒヨコ内耳から単離した有毛細胞を, ラット小脳の培養顆粒細胞に近づけ, 両細胞を whole-cell patch clamp 法により膜電位固定した。脱分極刺激にともなって有毛細胞から放出された伝達物質を, 顆粒細胞側の NMDA 型受容体チャンネル

を通して検出した。その結果, 有毛細胞から放出される神経伝達物質はグルタミン酸であると考えられた。

また, その放出は細胞内のカルシウム濃度の上昇が引き起こすことも示唆された。

3. 鶏胚毛様体神経節杯状シナプス前終末に対するエンケファリンの抑制機序

遠藤克昭, 八尾 寛(京大, 医, 第一生理)

鶏胚毛様体神経節の杯状シナプス前終末にはエンケファリンが存在していることが報告されている。[Leu⁵] enkephalin 1 μM は, 杯状シナプス前終末に作用し, アセチルコリンの素量放出を抑制した。この抑制作用は, naloxone 0.1 μM により拮抗された。杯状シナプス前終末にデキストラン結合蛍光カルシウム指示薬 fura-dextran を取り込ませ, 2波長励起蛍光測光法により, シナプス前終末のカルシウム濃度を測定した。[Leu⁵] enkephalin が活動電位にともなうカルシウム濃度の上昇を抑制することから, シナプス前終末内へのカルシウム流入を抑制していることが明らかになった。カルシウム流入に対する抑制作用も naloxone により拮抗された。また, カルシウムの流入は, [D-Ala², N-Me-Phe⁴, Gly⁵] enkephalin-ol (DAGO) で抑制されるのに対し, [D-Pen², L-Pen⁵] enkephalin (DPDLE) では抑制されなかった。このことからシナプス前終末の μ オピオイド受容体によりカルシウム流入が抑制されることが示唆される。この杯状シナプス前終末には, ω-conotoxin 感受性とは異なる ω-conotoxin 感受性の 2 種類の Ca チャンネルが存在する。ω-conotoxin 前処理したシナプス前終末においては, 活動電位依存性カルシウム上昇は [Leu⁵] enkephalin により抑制されなかった。このことから, [Leu⁵] enkephalin が ω-conotoxin 感受性カルシウムチャンネルを選択的に抑制することが示唆される。

4. 聴覚伝導路二次ニューロンの電気生理学的特性

古谷野好, *船曳和雄(京大, 医, 第一生理)

音の情報は鳥類では延髄に存在する大細胞核(NMC)及び角状核に投射される。この二次ニューロ

ンの一つである NMC は音の位相を捉え、両耳間時差を検知しているとされる層状核 (NL) に両側に投射する。これらの核は音源を定位するために重要な中継核であると考えられているが、細胞生理学的には充分理解が進んでいない。今回我々は受精後 14~16 日の鶏卵から NMC, LC を含む厚さ 130 μm のスライス標本を切り出し、NMC 細胞に、パッチクランプ法を応用し、膜の受動的性質および膜電流系を解析した。

この細胞は通常 -67mV の静止膜電位を持ち、膜抵抗 660 $\text{M}\Omega$ 、時定数 13 ms、閾膜電位は -40mV であった。長い脱分極刺激に対してはその立ち上がり際に一回だけ活動電位を発生させた。この性質は音の位相を捉えることに有利であると思われた。膜電流としては、TTX で阻害される Na 電流、LVH, HVA の二種の Ca 電流、静止膜電位付近で既に活性化される速い外向き整流 K 電流が認められた。この外向き整流 K 電流によって phasic な応答が可能であると推測された。

5. うま味の味覚閾値に対する喫煙の影響

千葉 惇, 高島正広, 崔 昌益, 秩父志行 (近畿大, 医, 第一生理)

うま味味覚弁別閾値に対する喫煙の影響を、味覚ろ紙ディスク法を用い 4 基本味のそれと比較した。

対象は 19 才から 24 才の男女で、非喫煙者 32 名、喫煙者 (喫煙 1 日 40 本以下) 28 名である。食後 1~2 時間経ってから味覚検査を行った。塩味 (NaCl)、苦味 (塩酸キニーネ)、酸味 (酒石酸)、甘味 (ショ糖)、うま味 (グルタミン酸 Na, イノシン酸 Na)、味盲検査物質 (PTC) のそれぞれの味覚検査を、鼓索神経支配領域、舌咽神経支配領域、大錐体神経支配領域の 3 か所で行った。

対照の非喫煙群では、4 基本味、うま味の味覚弁別閾値はともに、鼓索神経支配領域で一番低く、大錐体神経支配領域が高かった。4 基本味や PTC に対しては非喫煙者群と喫煙者群とで差がなかった。グルタミン酸 Na の味覚弁別閾値は、喫煙者群の方が非喫煙者群よりも高かった。鼓索神経支配領域について累積度数で味覚閾値の中央値を比較すると、非喫煙者群が 0.33% であったのに対して、喫煙者群では 0.9% であった。同じ傾向がイノシン酸 Na でも認められ、濃度が 1% 以下の場合に特に非喫煙者群と喫煙者群との差が著しかった。

うま味成分を受容する受容タンパク質の活性化に喫煙が影響していると推定した。

6. 味覚嫌悪条件づけに対する結合腕傍核外側部と内側部の破壊効果

坂井信之, 志村 剛, 山本 隆 (阪大, 人間科学部, 行動生理)

ある食物を摂取したあとで胃腸障害が生じると、その食物の味を記憶に留め、次にその食物を与えられても摂取しない。この行動は味覚 (条件刺激) と内臓感覚 (無条件刺激) の連合による条件づけ学習が基本となっていることから、味覚嫌悪条件づけ (CTA) と呼ばれる。本実験では条件刺激としてサッカリン、無条件刺激として LiCl を用いた。これら両感覚情報が投射する橋結合腕傍核の各部位が、CTA 形成においてそれぞれどのように関与するかを破壊行動実験を中心に検討した。LiCl の腹腔内注射による内臓不快感覚情報が投射する外側部を両側に電気凝固破壊すると、CTA 獲得がほぼ完全に障害されたが、CTA 獲得後に破壊を行なっても、獲得されていた CTA の保持がやや弱くなるだけであった。また、外側部の破壊によって味覚感受性が変化することはなかった。一方、味覚情報の中継路である内側部の破壊は、味覚感受性を変化させ、CTA 獲得と保持の両方において障害を与えることが分かった。以上より、結合腕傍核外側部は味覚情報を受ける内側部と同じように味覚嫌悪条件づけの獲得において重要であるが、その保持における重要性は低いことが明らかとなった。

7. 長期脱水処理による視床下部視索上核ニューロンの可塑性

宮田清司, 中島敏博, 清原壽一 (京都工芸繊維大, 応用生物)

脳下垂体後葉ホルモンであるオキシトシンやバソプレッシンは、視床下部の視索上核 (SON) や室傍核にある大細胞系神経内分泌細胞 (MNCs) で主に合成される。SON の MNCs では授乳や長期的脱水のような刺激により形態学的変化 (可塑性) を生じることが既に報告されている。本実験では、ラットに水の代りに高張食塩水 (2% NaCl) を飲ませ長期脱水した時、および再び水を飲ませた時の SON の形態学的変化過程を顕微鏡及び電顕レベルにて調べた。脱水処理により血漿浸透圧は上昇し、細胞の肥大化、及び細胞間の接着面積の増大が観察された。また、再飲水による血漿浸透圧は急速に下降し、細胞サイズ及び細胞間の接着は Control レベルに戻った。一方シナプス密度は脱水 5 日目に一時減少するが、脱水 10 日目には Control と

等しくなった。また、再飲水過程においても Control と顕著な差は認められず、細胞サイズの著しい変化に対応してシナプス密度が一定になる機構があることが示唆された。これには、多重シナプスの増大や新規なシナプスの形成が関与するものと考えられた。

8. 視索上核ニューロンの形態学的可塑性とストレス

伊藤隆雄, 宮田清司, 中島敏博, 清原壽一 (京都工芸繊維大, 応用生物)

視床下部の視索上核 (SON) にある、主にオキシトシン (OXT) やバソプレッシン (AVP) を合成する大細胞系神経分泌細胞 (MNCs) では、授乳や長期的脱水と言ったホルモンの要求を高める生理学的刺激に対して、形態学的変化が起こることが知られている。最近、ストレスを与えると血中の OXT, あるいは AVP の増大が認められ、これらホルモンのストレスへの関与が示唆されている。そこで、本実験では、SON の形態学的可塑性とストレスとの関連性について検討を行なった。

実験は、雄ラットを用い、1日4時間の拘束を9日間連続的に行い、光学顕微鏡により、ニッスル染色された MNCs の大きさを調べたところ、細胞の肥大化が観察された。さらに免疫組織化学法による染色で、OXT, AVP 産生細胞を調べたところ、細胞の肥大化には両者に差はなくほぼ同等に肥大化していた。電子顕微鏡による観察では、MNCs のダブルシナプス数、細胞接着面積が拘束刺激により増大しているのが観察された。しかし、シナプス密度には変化が認められなかった。

以上のことから、授乳、長期的脱水とは別種の刺激である長期の拘束ストレスによっても SON の MNCs で形態学的可塑性が起こることが明らかになった。

9. 腎尿細管細胞の自己保全活動における細胞内 pH の役割

藤本 守, 森 禎章, 萩原暢子, 窪田隆裕, 小寺邦彦 (大阪医大, 第二生理)

腎尿細管細胞の自己保全活動における細胞内 pH の役割を調べる目的で、食用蛙灌流腎を用い、微小灌流を行ないながら細胞内に二連イオン電極を穿刺し、イオン活量を求めた。パッチクランプ法では、単離近位尿細管細胞で電圧固定化で K^+ チャネルを、また Opossum 腎培養 (OK) 細胞で Cl^- チャネルを調べた。

食用蛙近位尿細管単離細胞の基底膜には、 K^+ チャネル (約 70 pS) が存在し、これは pH 感受性で ATP で活性化される。一方、 Cl^- チャネルは周囲液の浸透圧を低下させ、細胞内への水浸入を増した際に初めて活性化されるが、アルカリ環境では正常浸透圧下でも、活性化される (pH_i 依存性 Cl^- チャネル)。管腔側よりグルコースを灌流すると、 E_m の脱分極、 Na_i の初期増加後の減少、 pH_i の上昇を認める。この pH_i 上昇が、pH 感受性 K^+ チャネルを活性化して、 E_m の脱分極を回復せしめるのであろう。同時に細胞内に侵入した Na^+ と脱分極と細胞外 K^+ 増加が、 $Na^+-K^+-ATPase$ を活性化させ、細胞内 Na^+ の放出、細胞内 K^+ の取り込みを起こさせる。このように ATP によって K^+ のポンプと漏れ (K^+ チャネル開口) が連動し、かつ初期の Na_i の増加は、その後の再分極により生じた HCO_3^- 去出駆動力の回復と共に、 $NaHCO_3$ としての Na^+ の汲み出し増加と連動して消去する。 Na^+ -糖の細胞内侵入増加に伴う浸透圧の増加は、水の細胞内侵入を誘発するが、容積調節性 Cl^- チャネルが細胞内アルカリ化と共に活性化され、 KCl として周囲側から水と共に去出し、容積変化を軽減する。これらは細胞保全機構に違いない。

10. PC-12 細胞における温度受容機構の解析

今村耕二, 中島敏博, 清原壽一 (京都工芸繊維大, 応用生物)

体温調節中枢神経細胞の多くは温感受性を持ち、また、視床より末梢の求心性神経は冷感受性を持つものが多いことが知られている。我々は遠心性末梢神経細胞もそれ自身で温度感受性を持ち、体温調節反応に関与しているのではないかと考え、培養細胞をモデルにその可能性を調べた。実験にはラットの副腎髄質の褐色細胞腫由来の細胞で、NGF により交感神経節細胞様に分化する PC-12 細胞を使用し、この培養細胞の温度応答性をホールセル・パッチクランプ法で調べた。電流固定下で灌流液の温度を下降させると、膜電位は脱分極した。次に電圧固定法で、保持電位 -60 mV で、脱分極性の電圧刺激を与えた。刺激開始後、一過性内向き電流に続き、外向き電流が流れた。灌流液の温度を下降させると、外向き電流も一過性内向き電流も増大した。この内向き電流の温度感受性は $38^\circ C$ より $1\sim 2^\circ C$ 低温側で一番高く、内向き電流の発現する電圧刺激の閾値は細胞温度を変えても変化しなかった。以上の結果から、PC-12 細胞は冷感受性ニューロ

ンの特性をもつと考えられる。さらに細胞の分化過程における温度受容機構を調べることにより、遠心性体温調節機構のモデルとなりうるのではないかと期待される。

11. 視索上核ニューロンの温度および浸透圧受容特性

大藤和美, 中島敏博, 清原壽一(京都工芸繊維大, 応用生物)

視床下部視索上核(SON)ニューロンは体液浸透圧の変化に反応する以外に温度変化にも反応することが知られている。そこでSONに温度刺激と浸透圧刺激を同時に行い、いろいろな浸透圧の下での温度に対するSONニューロンの反応から、体温調節と浸透圧調節の相互連関を雌ラット脳スライス標本を用いて調べた。刺激は灌流液の温度を34~39℃, 浸透圧を脳脊髄液の浸透圧である300 mOsm/kg, 高浸透圧である310, 320 mOsm/kg と変化させることで与えた。浸透圧を上昇させると、温度感受性は浸透圧変化に伴って徐々に変化するのではなく、ある浸透圧レベルで急に变化するという結果が得られた。また、通常の浸透圧で突発性の放電パターンを示すニューロンは、浸透圧を上昇させると発火頻度が増加し、持続性の放電パターンを示すニューロンの発火頻度は減少した。シナプス入力を遮断して浸透圧刺激を与えても、持続性放電パターンを示すニューロンの発火頻度は変化しなかったことより、持続性放電パターンを示すニューロン自体が浸透圧の変化に反応しているのではなく、突発性放電パターンを示すニューロンからの抑制性の入力を受けている可能性が考えられる。

12. 視索上核ニューロンのK⁺電流に対するオキシトシンの作用

*佐藤雄治, 中島敏博, 清原壽一(京都工芸繊維大, 応用生物)

雌や授乳期の雌ラットの視索上核オキシトシン産生ニューロンにオキシトシン(OXT)を投与すると、そのニューロン活動が上昇することが報告されている。ところが、授乳期でない雌ラットにOXTを投与するとOXTニューロンの発火活動が逆に抑制されることを、我々は発見した。そこで、この抑制機序を調べるために、雌ラットにOXTを投与したときのOXTニューロンの膜特性をスライス whole-cell patch-clamp法を用いて解析した。OXT投与により活動電

位のdurationが延長した。K⁺電流に対するOXTの影響を調べると、OXT投与によってdelayed rectifier K⁺チャンネルを通る電流は減少したが、A電流には影響なかった。また、OXTはdelayed rectifier K⁺チャンネルのactivationの時定数には変化を及ぼさないが、最大コンダクタンスを30%減少させた。

以上の結果より、オキシトシンによって活動電位のdurationが延長するのは、delayed rectifier K⁺チャンネルを通る電流が抑制されるためであり、このことが、授乳期でない雌ラットのOXTニューロンの発火活動がオキシトシンで抑制される理由の一つであると思われる。

13. 腎臓の神経支配：腎交感神経活動に関する腎神経分枝間の比較

松川寛二, 二宮石雄*(国立循環器病センター研, 心臓生理・広島大, 医, 保健学科*)

腎交感神経活動は腎臓全体に均等であるか、それとも腎局所ごとに異なるかという疑問を検討するため、意識下ネコを用いて複数の腎神経枝を腎臓近傍の同一部位から単離し交感神経活動を同時記録しその活動様式を比較した。意識下安静時にみられた交感神経活動は、同期した群放電を持ち、各群放電は腎神経枝間で時間的に一致して出現した。群放電の基本的特徴(出現時間々隔, 振幅および持続時間幅の頻度分布)も腎神経枝間で一致した。したがって、各腎神経枝の交感神経活動は共通した中核リズム発生機構—中枢オシレーターによる8~12 Hzリズムと血圧受容器入力で二次的に形成された2~6 Hzのリズムを持つと考えられる。任意の時刻で各神経枝の交感神経活動を比較した場合、群放電の振幅、すなわち同時に発火している神経線維の数は腎神経枝間で異なった。各神経枝は空間的に異なる腎領域に終末すると仮定すると、腎局所の血管はそれぞれ不均等な交感神経インパルス数の入力を受け独立して調節されていることが示唆された。

14. ラット腸間膜における酸素の拡散と消費

八重樫和宏, 伊藤俊之, *上坂龍至, *福島弘子, 木下隆, 森本武利(京都府立医大, 第一生理)

我々は、顕微鏡的な酸素分布を二次的に可視化するシステムを開発し、ラット腸間膜の微小循環領域における酸素分布を解析してきた。測定は、酸素感受性の蛍光物質を薄膜に包埋し、体外で広げた腸間膜に接

近させ、接した部分の酸素分圧に応じた蛍光をビデオ記録する。これまでに、血管からの距離に従い酸素分圧が低下する定常分布が存在し、細胞密度が希薄な腸間膜においても酸素消費が無視できない事などを報告した。そこで今回は、循環停止後の酸素分布の変化からこの酸素消費率を求めた。実験は Wistar 系ラット (430~480 g BW) をウレタン皮下注で麻酔して用いた。十分酸素を吸入させた後、中心静脈内に 2 mEq の KCl を注入し心臓を停止させ、腸間膜の蛍光画像を連続記録した。画像解析の結果 0.2 mmHg/sec の酸素分圧の低下を認めた。腸間膜における酸素溶解度を $3.0 \times 10^{-5} \text{ cm}^3 \text{ O}_2 / \text{cm}^3 \text{ tissue} \cdot \text{mmHg}$ 、腸間膜の厚さを 100 μm などと仮定すると、腸間膜組織の酸素消費率は $1.0 \times 10^{-5} \text{ cm}^3 \text{ O}_2 / \text{cm}^3 \text{ tissue} \cdot \text{sec}$ となる。これは、静止骨格筋の約 1/10 の酸素消費率である。従来酸素運搬は筋組織で議論されることが多かったが、今回の結果より、腸間膜での解析が一般的モデルたりえる事が示された。今後はこれらのパラメータを用いて、血管から細胞への酸素運搬の数学的モデルを実験的に検証したい。

15. 脳虚血再灌流における血中 NO end products の変動

*久村英嗣, 小坂博昭, 志賀 健(阪大, 医, 第一生理)

【目的及び方法】一酸化窒素 (NO) は EDRF のひとつであるとともに、peroxynitrite 形成や NMDA 受容体賦活との関連において脳虚血病態に深く関与するものと考えられる。そこで我々は rat の一側中大脳動脈閉塞による局所脳虚血再灌流 model を用いて、血漿中の NO end products である nitrate (NO_3^-), nitrite (NO_2^-) 値を Griess 反応に基づき測定し、その変動について検討した。

【結果及び考察】血漿 $\text{NO}_3^- + \text{NO}_2^-$ 値は偽手術 ($36 \pm 9 \mu\text{M}$) に比較して局所脳虚血 2 時間で明らかに増加し ($53 \pm 8 \mu\text{M}$, $p < 0.05$)、同 4 時間では低下した ($42 \pm 9 \mu\text{M}$)。更に虚血 2 時間の時点で再灌流を行うと、その 30 分後に $\text{NO}_3^- + \text{NO}_2^-$ は有意に増加した ($72 \pm 7 \mu\text{M}$, $p < 0.01$)。本虚血再灌流モデルに NO 合成酵素阻害剤 (N-nitro-L-arginine methyl ester, 20 mg/kg) を投与すると、この $\text{NO}_3^- + \text{NO}_2^-$ の増加は明らかに抑制された ($29 \pm 7 \mu\text{M}$, $p < 0.01$)。またこの抑制は D-arginine (200 mg/kg) の同時投与にては不変であったが ($21 \pm 3 \mu\text{M}$, $p < 0.01$)、L-arginine (200

mg/kg) の同時投与にて解除された ($54 \pm 7 \mu\text{M}$)。以上の結果より、脳虚血再灌流時における血漿中の $\text{NO}_3^- + \text{NO}_2^-$ の上昇は脳組織、及び血管内皮での NO 合成酵素賦活による NO 放出を示すものと考えられた。

16. 関節軟骨中のプラスミノゲンアタチベータと組織性メタロプロテアーゼインヒビターとの関連

*嶋田 亘, *野中藤吾, 菊池 啓, 岡田清孝, *深尾 偉晴, 上嶋 繁, 松尾 理 (近畿大, 医, 第二生理)

血液線溶系の研究は、血管内でのみおこる作用を、主な対象として研究されており、臨床的には血栓溶解療法に応用されてきた。しかし最近血管外線溶としての線溶系因子の新しい機能が研究されている。今回、変形性関節症における線溶系の機能を代表的な軟骨組織破壊因子のインヒビターである組織性メタロプロテアーゼインヒビター (TIMP) と比較研究した。

【方法】変形性関節症患者の軟骨を荷重部周辺と非荷重部に分けて採取し、グアニジンを用いて抽出液を得、ELISA 法で t-PA, μ -PA, PAI-1, TIMP-1 抗原量を、エンザイモグラフィ法で t-PA, μ -PA 活性を、リバースフィブリノゲン法で PAI-1 活性をみる。

【結果】荷重部において、 μ -PA 抗原量、活性共に高値であり、非荷重部では PAI-1 抗原量、活性量及び TIMP-1 抗原量が高値であり、非荷重部で PAI-1 と TIMP-1 に相関関係が認められた。t-PA は抗原量、活性共に認めなかった。

【結論】関節の破壊部と修復部において、プロテアーゼとインヒビターのアンバランスが認められ、それが関節破壊の一因をなしていると考えられた。

17. ^{31}P -MRS による運動中の Pi ピークの分裂と筋線維タイプ動員の関連について

吉田敬義, 亘 弘*(阪大, 健康体育部・生理研, 分子生理*)

^{31}P -MRS を用いて運動中の磷酸代謝動態が明らかにされているが、磷の緩和時間が比較的長いために、せいぜい 30 秒毎の測定が一般的である。そこで本研究では測定時間分解能を向上させて 5 秒毎に ^{31}P -MRS を測定して、運動中 Pi ピークの詳細な分裂状態から筋線維タイプの動員状況を検討した。内径 67 cm の NMR 装置 (2.1 T) を用いて、その中でランプ負荷による大腿屈曲運動を疲労困憊にまで行った。その結果、

運動中に Pi ピークが2つに分裂した。ここで、これらの Pi ピークと PCr の化学シフト差から筋 pH を求めると、運動前の安静時から存在するピークの pH は比較的高いので high-pH の変化を示すピークである。一方、運動開始後に遅れて出現し、分裂したもう1つの Pi ピークの pH 値は低く、low-pH の Pi ピークであった。そこで、酸素利用度を変化させる目的で 11.0%O₂、20.9%O₂ および 100%O₂ ガスを吸入させて同様の運動を行った。その結果、11.0%の低酸素ガスを吸入させて運動すると low-pH の Pi ピークが顕著となり、100%の高酸素ガスを吸入して運動すると high-pH の Pi ピークが顕著となった。このため、運動中の Pi ピークの分裂状況及びそれぞれの筋 pH 値から運動中の筋代謝パターンや筋線維動員パターンを考えると、high-pH の Pi ピークは酸化能力の高い筋線維の動員を示し、low-pH の Pi ピークは解糖能力の高い筋線維の動員を示すことが示唆された。

18. 筋疾患モデル, B6 CBA/J-cro 系統マウスの後肢筋小胞体分画で欠損する蛋白の精製とその生化学的性質について

坪田裕司, 辻 繁勝 (和歌山県立医大, 第二生理)

当研究室で発見, 系統育成されている B6 CBA/J-cro 系統のマウスは, 常染色体性劣性遺伝子 *cro* により進行性の筋脱力化, 骨格筋における空胞形成, カルニチンの減少, 脂肪蓄積と一部ミトコンドリアの膨化などの症状を示し, 肢帯型仮性肥大型の筋疾患及びカルニチン欠損症型筋萎縮症の新たなモデル動物である。この *cro* マウスの骨格筋筋小胞体分画を電気泳動法により分析した結果, 特定蛋白バンドの欠損を発見した。この蛋白の欠損は, 交配データより考えて *cro* 遺伝子かもしくはその近傍の遺伝子に支配されているものと考えられている。これまでに, この蛋白が筋疾患発症前にはば欠損しており発症の要因と考えられること, 生化学的には強い疎水性を示す事を明らかにした。現在 B6 CBA/J-*+*系統正常個体の後肢筋を材

料に, DEAE-Sephacel カラムを用いてこの蛋白を精製し, アミノ酸配列の分析を進めている。この蛋白の N 末端から14個のアミノ酸配列をもとに, DDBJ のデータベースを検索した結果, 既報のヒト, マウス Creatine Kinase (CK) の M 鎖の N 末端配列と高い相同性を示した。今後抗体による確認等の必要があるが, *cro* マウスが示す筋力低下などの発症起序に筋小胞体の CK の減少, 欠損が関係する可能性が示唆された。

19. 筋ジストロフィー症 *dy* マウス: 筋核の墓場か巢窟か

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

筋ジストロフィー症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, *dy* マウス (C57 BL/6J *dy/dy*) と *mdx* マウスを用いた研究から, 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ないことを明らかにしてきた。また, 中心核が必ずしも筋ジストロフィー症だけの特徴ではないことは, 筋炎など, いろいろな筋疾患で高頻度に観察されることから明らかである。中心核線維が同時に周縁核を持っていることに気付いている研究者は少ない。中心核が連鎖状につながった像も知られているが, それ以上の詳しい分析は殆ど行われていない。中心核の病理学的・生理学的意味を追究することで, 筋疾患或いは筋の正常な成長 (或いは定常性の維持) に関わる構造と機能の関連を解明する手掛かりがつかめるだろうと, 我々は期待している。そこで, *dy* 筋の凍結縦断切片 (H染色) を作製し, 光学顕微鏡で観察した。今回は, *dy* 筋線維で多数の核が, まるで墓場か巢窟を彷彿させるような, 異常に凝集した像などを紹介し, 中心核と, その連鎖や凝集の発生機序, 運命と意義に関する作業仮説を提案した。

第72回北海道医学大会生理系分科会 (日本生理学会北海道地方会)

日 時：平成5年9月18日(土)
会 場：札幌医科大学，医学部，北1講義室
当番幹事：札幌医科大学医学部生理学第二講座 青木 藩

*は非会員を示す

1. 還流系を用いた Isoproterenol と Substance P のアミラーゼ分泌効果の増強作用

吉村啓一，根津恵理子（北大，歯，生理）

Isoproterenol (Isop) と Substance P (Sub-P) の耳下腺アミラーゼ分泌の相乗効果を耳下腺遊離細胞を小さな Column につめた還流系で解析した。

Isop と Sub-P 両者を添加後のアミラーゼ分泌は2相性すなわち添加約60秒で達する鋭い peak と約4分後の Plateau (Peak の約40%) からなる。この場合両者を同時に加えるのではなく、あらかじめ Isop で2分間刺激後 Sub-P を加えたとき著大な Peak の増強が見られた。Peak の大きさは Sub-P 単独でえられる最大効果の約3倍、Plateau は Isop のその1.5倍であった。同様な増強効果は Isop のかわりに dib-cAMP, Forskolin, IBMX を用いたときにもみられた。外液の Ca^{2+} を除去した場合 Peak の増強効果は影響されなかったが、Plateau のそれはほぼ完全に消失した。Isop は Sub-P の $[Ca^{2+}]_i$ 増加作用を増強しなかった。また Isop はアミラーゼ分泌とほぼ同様な条件下で調べた ^{45}Ca の efflux も増強しなかった。Peak の増強効果については Sub-P の細胞内伝達系の効果の発現に cAMP が調節系として関与するところによるものと推定された。

2. 耳下腺の ^{45}Ca efflux に及ぼす agonist 間の相互作用

根津恵理子，吉村啓一（北大，歯，生理）

我々は以前に耳下腺遊離細胞の灌流系で carbachol (CCH) および substance P (SP) による ^{45}Ca efflux 効果が従来の報告より明らかに大きくまた早い時間変化を示すことを報告した。今回、agonist 間の相互作用を調べたところ、SP や α -adrenergic agonist (α -ago) 刺激下で CCH 効果はみられるが、CCH 刺激下では SP や α -ago 効果はみられなかった。CCH 刺激下で SP や α -ago 効果がみられないことはすでに報告され、CCH と SP とが同じ Ca プールからの ^{45}Ca efflux を刺激すると解釈されている。CCH および SP

効果は濃度依存性で最大効果はそれぞれ 100 μ M, 100 nM で得られ、その場合 CCH のそれは SP より大きかった。CCH による SP 効果の抑制も濃度依存性で、10 μ M CCH 刺激下での SP 効果は完全に抑制された。しかし、この場合 100 μ M CCH の ^{45}Ca efflux 効果はみられたので、SP 効果がみられないのは ^{45}Ca プールの消失では説明できない。この推論は 100 μ M CCH 刺激下の効果を atropine で遮断2分後に SP 効果がみられた結果でも支持される。10 μ M CCH 刺激下で 100 μ M CCH 効果がみられるのに反し、SP 効果がみられないのは CCH による CCH と SP それぞれの効果に対する脱感作が異なった機構によることを示唆する。

3. シマリスの視交叉上核における光刺激による Fos 発現

安倍 博，本間さと，本間研一，*篠原一之*(北大，医，第一生理・第二生理*)

ラットやハムスターに夜間に光刺激を与えると、サーカディアン振動体である視交叉上核 (SCN) に *c-fos* 遺伝子が発現する。*c-fos* はリズムの光同調に重要な役割を持つことが考えられているが、その研究は夜行性齧歯目に限られ、昼行性種ではまだ調べられていない。そこで本研究では、SCN における *c-fos* 発現およびその役割が夜行性・昼行性に一般的であるかどうかを調べる目的から、昼行性齧歯目であるシマリスを用いて、光刺激による Fos (*c-fos* がコードする蛋白) 発現を免疫組織化学法により検討した。12時間交代の明暗サイクル下で飼育したシマリスを恒暗環境下に移し、主観的明期 (活動期) と主観的暗期 (休息期) に4時間毎に6点の位相で約 1500 lux の光を60分間与えた。その結果主観的暗期の光刺激により SCN 細胞に Fos が発現した。主観的明期でも発現したが、その発現細胞数は主観的暗期よりも少なかった。以上のことより、昼行性種においても光刺激により SCN 細胞に Fos が発現し、それには位相依存性があることが確かめられたが、主観的明期でも発現するという夜行

性種とは異なる結果が得られた。

4. 睡眠覚醒時刻の指定がヒト血漿メラトニンのフリーランリズムに与える影響

中村宏治, 橋本聡子, *大谷真澄, 本間研一, 本間さと (北大, 医, 第一生理)

我々は以前, ヒトの体内時計が5,000ルクス以上の高照度光を用いた明暗サイクルに同調することを報告した。一方, ヒトの睡眠覚醒リズムは社会的因子により影響される。しかし, 社会的因子が体内時計を同調するか否かの結論は出ていない。そこで我々は, 隔離実験室でフリーランしている被験者にいくつかの社会的因子を周期的に与え, フリーランリズムが同調できるか否かを検討した。同時に, 社会的因子の有無による睡眠構造や作業能率の変化に注目した。

今回はその第一報として, 弱い社会的因子と考えられる「睡眠覚醒時刻の指定」を被験者に与え, 体内時計が同調できるか否かを検討した。その結果, 睡眠覚醒リズムは見かけ上同調したが, 血中メラトニンリズムは同調せず, いわゆる強制的内的脱同調が起こった。また睡眠構造の変化, 特にREM睡眠の分布に変化が見られた。以上の結果から, 睡眠覚醒時刻の指定のみでは, ヒトの体内時計は同調しないことが示唆された。

5. ヒト血中メラトニンの光抑制とメラトニンリズムの位相反応における光量反応関係

橋本聡子, 中村宏治, *大谷真澄, 本間研一, 本間さと (北大, 医, 第一生理)

高照度光照射はヒトの血中メラトニンを抑制することが知られている。また, メラトニンリズムの位相に変位を起こすことも知られている。そこで, これらの反応と光量との関係を知る目的で本実験を行った。

健康な男性被験者8名を対象に, 血中メラトニンを3昼夜にわたり測定した。採血は留置カテーテルにより1時間毎に行い, 血漿メラトニン濃度はRIAにより求めた。

光照射には屋光色蛍光灯を用い, 200, 500, 1000, 5000, 10000 lxの光を2夜目の早朝に体温の最低時刻より3時間照射した。メラトニン抑制反応は光照射直後の血中メラトニン濃度を, 前日の同時刻と比較することで求めた。メラトニンリズムの位相反応は, 光照射前日と照射翌日の夜間メラトニンの上昇開始時刻を比較することで解析した。

その結果, 夜間メラトニンは1000 lx以上で有意に抑制された。しかし, 有意な位相反応はどの照度下においてもみられなかった。

6. ラット松果体細胞外液中メラトニンのリズム位相とその個体差

本間さと, 兼松伸枝, 勝野由美子, 本間研一(北大, 医, 第一生理)

松果体メラトニンは視交叉上核に存在する生物時計の支配で暗期に上昇する明瞭なサーカディアンリズムを示すが, ラットでは同一個体で連続測定が出来ずリズム解析が困難であった。本実験では, マイクロダイアリス法により連続4日間ラット松果体細胞外液中メラトニンを測定し, リズム位相を解析した。実験には暗期7~19時の逆転明暗条件下(LD)で飼育した雄ラットを用い, 第1日目はLD下で, 2~4日目は連続暗(DD)のフリーラン下でダイアリスを行い, 30分毎に採取した透析液中のメラトニンをRIA法にて測定した。また, 21例のLD下での24時間リズムについても検討した。その結果, ラットメラトニンリズムは, LDでもDDでも個体内では4日間, 極めて類似したリズムを示したが, 個体間には位相, 形に差のあることが分かった。また, 上昇開始位相と下降終了位相は各々 10.96 ± 0.81 と 18.70 ± 0.37 時(平均 \pm SD)で, 上昇開始位相には個体間で数時間の差が見られた。これらの事実から, メラトニンリズム位相は同一個体で比較すべきであり, 下降位相が上昇位相より安定した指標となることが明らかとなった。

7. 昼夜環境下でフリーランリズムを示した血漿メラトニンリズムの光反応性

勝野由美子, *大谷真澄, 橋本聡子, 中村宏治, 本間研一, 本間さと (北大, 医, 第一生理)

松果体から分泌されるメラトニンは夜間に高値をとる明瞭な概日リズムを示し, そのリズムは体内時計の最も信頼される指標と見なされている。今回我々は, 通常の昼夜環境下で生活しているにも関わらず体内時計がフリーランしていることが疑われた被験者について, 光による夜間メラトニン抑制の有無を検討したので報告する。

被験者は北大医学部の男子学生(21才)である。特筆すべき既往歴はなく, 検査期間中も軽い感冒以外に罹患した疾病はない。被験者を3~4週間間隔で週末住居型実験室で生活させ, 1時間ごとの連続採血を行

い、血漿メラトニンリズムを3サイクル測定した。実験室での睡眠時間帯は日常の睡眠時間帯に合わせた。第2夜目の早朝に光を3時間照射し、光照度とメラトニン光抑制との関係を調べた。その結果、血漿メラトニンリズムの頂位位相は測定期間ごとに変化し、体内時計がフリーランしていることが示唆された。一方、光によるメラトニン抑制は正常にみられ、少なくとも網膜視床下部路は機能していると考えられた。

8. 心室一動脈間の仕事量転送に関する理論的研究

*平山博史, *福山祐三, *橋爪裕子*, *安孫子保*, *羽根田俊**, *菊池健次郎**, *郷 一知***, 久保良彦*** (旭川医大, 公衆衛生・薬理*・第一内科**・第一外科***)

心臓から動脈系へ転送される水力学および機械力学的仕事量を理論的に解析した。正弦波状血圧を入力として用い、より生理的に近い状況を理論的に解析した。動脈系は Wind Kessel model を用いて表わした。仕事量は動脈抵抗の増加とともに減少した血管弾性ととも増加した。心室一動脈間の転送仕事量は両者を連結する共通の物理量として有意義と考え臨床的にも有用と考えられる。

9. 寒冷曝露条件による褐色脂肪組織 (BAT) と GDP 結合能

八幡剛浩, 菊池 計, 黒島辰汎 (旭川医大, 第一生理)

持続性寒冷曝露 (CA: 5℃, 4W) と反復寒冷曝露ラット (ICE: 6h/d, 4W) の肩甲骨間 BAT の熱産生と、熱産生脱共役タンパクの指標であるミトコンドリアへの GDP 結合能を比較検討した。

組織細片による BAT の *in vitro* 熱産生能は CA では温暖対照ラット (WC) より低く、ICE では WC とほぼ同程度であった。又ノルアドレナリン (NA) 持続投与は BAT の熱産生を抑制した。CA では *in vitro* でのグリセロール放出は WC, ICE より低いが、遊離脂肪酸/グリセロール比は CA で大であり、CA では脂肪分解反応と脂肪酸の利用が共に低下している事が示唆された。又、WC を急性寒冷曝露すると GDP 結合能が上昇した。CA の GDP 結合能は有意に上昇していたが、25℃に24時間戻すと WC との間に差がみられなくなり、再び寒冷に曝露すると著しく増大した。一方、ICE では、温暖期の GDP 結合能は WC, CA より高く、急性寒冷曝露時にはほぼ CA の急性曝

露時と同程度まで上昇した。

交感神経機能が亢進している CA では、NA による BAT の過剰反応を抑えるためミトコンドリアの脱共役過程以前に抑制機構が働いているものと考えられる。

10. 褐色脂肪組織の熱産生に対する拘束ストレスと寒冷曝露の効果

大日向浩, *Saha Shyamal Kumar, 黒島辰汎 (旭川医大, 第一生理)

代謝性寒冷馴化で促進する非ふるえ熱産生の主要部位は褐色脂肪組織 (BAT) であり、非温熱性刺激である反復性拘束ストレスにより機能亢進を起し、寒冷との間に正の交叉適応を示す。しかし、BAT の *in vitro* 熱産生能を見ると、ノルアドレナリン (NA) 及びグルカゴン (G) に対する反応性が寒冷馴化群では低下するのに対し、拘束群では逆に促進する事が知られている。そこで、寒冷刺激と拘束ストレスを相加的に加え、BAT 熱産生能を比較検討した。寒冷曝露に加え、2, 3週間の拘束ストレス (5℃下で週6日各3時間木板に金網で固定) を施し、肩甲骨間 BAT の熱産生の指標として、*in vitro* 組織酸素消費量を調べた。その結果、拘束単独群や寒冷単独群に比べ、寒冷+拘束群では有意な体重減少が起こる一方で、上記3群は共に BAT 湿重量が顕著に増加した。更に、拘束単独群で見られた基礎組織酸素消費量の増加並びに NA 及び G に対する反応性の増加は、寒冷+拘束群では認められず、対照群レベルにまで低下している事が明らかとなった。この事は、寒冷刺激が拘束ストレスと競合的に BAT に作用し、拘束単独群で見られた BAT 熱産生能の亢進に対し、抑制的に働いている事を推測させる。

11. Sucrose 過食ラットの褐色脂肪組織における *in vitro* 熱産生について

森谷 満, 大日向浩, 黒島辰汎, 大野都美恵*, 小河幸次** (旭川医大, 第一生理・旭川教育大, 栄養生理*・北海道東海大, 体育**)

寒冷適応時に見られる非ふるえ熱産生 (NST) の促進は、過食によっても発現することが知られている。過食は、交感神経を介して熱産生専門器官である褐色脂肪組織 (BAT) の機能を亢進させ NST を促進させる。また、標準食に加えて 32% sucrose 溶液を飲料水として4週間負荷した rat では *in vivo* 熱産生が亢進

することが知られている。

今回我々は sucrose 負荷 rat の肩甲骨間褐色脂肪組織 (BAT) における *in vitro* の熱産生について検討した。sucrose 負荷群では control 群と比較してエネルギー摂取量は有意に増加していたが、体重に有意差は認められなかった。BAT 湿重量および DNA 量は有意に増加していた。BAT の *in vitro* 酸素消費の基礎レベルの上昇がみられた。ノルアドレナリンおよびグルカゴンによる反応は組織 mg あたりでは差がなかったが、組織全体では大であった。以上から sucrose 過食は BAT 増殖による熱産生の増大により耐寒性の改善をきたすことが示唆された。

12. ラット褐色脂肪組織 (BAT) の血流量調節と一酸化窒素 (NO)

長嶋知明, 大日向浩, 黒島晨汎 (旭川医大, 第一生理)

【目的】 BAT における交感神経による血流量増加のメカニズムに NO が関与している可能性を検討した。

【方法】 Wistar 雄ラット (12週齢) を用いた。肩甲骨間 BAT の基礎血流量測定後, ノルアドレナリン (NA) ($2 \mu\text{g}/0.005 \text{ ml} \cdot \text{min}$) を持続静注し, その血流量増加に対する NO 合成酵素の競合阻害剤である N^G -NITRO-L-arginine methyl ester (L-NAME) の静注の効果をみた。また, NO 産生の基質である L-Arg およびその光学異性体である D-Arg を L-NAME 静注前に投与した時の効果も検討した。BAT の血流量の測定にはレーザードップラー血流量計を使用した。更に, 血圧, 体温の検討も行った。

【結果・考察】 NA による BAT 血流量の増加は L-NAME 0.8 mg によって 28% , 8 mg によって 59% , 80 mg によって 81% と用量依存性に抑制された。L-NAME 0.8 mg 投与時の BAT 血流量の抑制を L-Arg (80 mg) は抑制したが, D-Arg (80 mg) は抑制効果を示さなかった。NA 刺激により血圧は上昇し, L-NAME により更に上昇した。BAT 温度, 直腸温も L-NAME 投与後, 有意に抑制された。以上の結果は NO が BAT 血流量の調節に関与する直接的因子であること, また, 血流量の増加を介して間接的に, あるいは直接的に熱産生にも関与していることを示唆する。

13. 寒冷下経代飼育ラットの左心室心筋内層の毛細血管分布

高 明, 小山富康, 黒島晨汎, 八幡剛浩*(北大, 電子研, 細胞機能・旭川医大, 第一生理*)

動物が長期間寒冷に曝されると, 肝, 腎, 心をはじめ内臓諸器官の組織の血流量は増加し, 心拍出量も増大するので, 心筋組織の毛細血管の密度も上昇することが期待される。しかし 4 週間 6°C で飼育したラットについては心筋毛細血管の密度は増加しないと報告されている。本研究では, $6\sim 8$ 世代に亘って 5°C で飼育してきたラットの左心室組織を二重染色して, 毛細血管のジオメトリーを検討した。この方法によれば毛細血管内皮細胞の含有する酵素の違いから動脈性と静脈性毛細血管を弁別し, 一本の毛細血管が酸素と栄養を供給する周囲組織の横断面積 (CDA) を検討することができる。対照には 11 世代目以降 20°C の室内で飼育したラットを用いた。其の結果, 毛細血管密度は $2337 \pm 237 (\pm \text{SD})/\text{mm}^2$ (対照 = $1890 \pm 202/\text{mm}^2$) へ上昇していることが見いだされた。静脈性毛細血管は有意の増加とならないが, 動脈性毛細血管と中間部毛細血管とが有意に増加していた。静脈性毛細血管の CDA は $430 \pm 206 \mu\text{m}^2$ (対照値 = $552 \pm 172 \mu\text{m}^2$) へ, 動脈性毛細血管の CDA は $493 \pm 198 \mu\text{m}^2$ (対照値 = $646 \pm 141 \mu\text{m}^2$) へ有意に減少していた。これは酸素の組織内拡散距離が 10 乃至 30% 減少し, 心筋組織への酸素供給能が大きく改善されたことを示している。

14. Calyculin A, 及び okadaic acid は Ca channel 電流を増強したり, 抑制したりする

小原一男, 藪 英世 (札幌医大, 医, 第一生理)

海綿から抽出した calyculin A や okadaic acid はモルモット消化管平滑筋の Ca channel (charge carrier は Ba^{2+}) 電流 (whole cell mode) を $20\sim 50\%$ 増強する。この両毒素は phosphoprotein phosphatase の強力な, 且つ特異性の高い阻害剤である (Ishihara et al. 1985) 事から, チャネル蛋白質のリン酸化による channel gating の制御機序がかんがえられた。Phorbol ester, 4-aPDD, H-7, staurosporin 等の Ca channel 電流に対する作用からリン酸化酵素は protein kinase C とされ, 又, calyculin A と okadaic acid の電流増強作用の濃度依存曲線の検討から脱リン酸に関する phosphatase は type1 である, とした。

最近, okadaic acid の Ca channel 電流に対する作用に多様な報告がなされている。Nevada の Dr.

Sanders ら, Cincinatti の Dr. Paul らは “okadaic acid は Ca channel 電流を抑制する” としている。より広範囲な使用濃度のもと両毒物の Ca channel 電流にたいする効果を精査した。結果、両毒物は高濃度側で、電流増強、低濃度側で電流を抑制するいわゆる Dual effect を発揮する事がわかった。すなわち、okadaic acid は 10^{-7} M 以上で増強、 10^{-7} M- 10^{-9} M で抑制、calyculin A は 10^{-9} M で増強、 10^{-9} M- 10^{-11} M で抑制となる。これらの事実と Ishihara らの生化学的実験事実を合わせかかんがえると、両毒素の電流増強には phosphatase 1 の抑制が、電流抑制には phosphatase 2 の抑制が何らかの manner で関与している可能性がしめされた。“細胞種によって okadaic acid の作用がことなる” とする話は、細胞内の phosphatase の両 type の含量、活性のバランスによる、と考えると良く理解できる。

15. 培養関節軟骨細胞における膜イオンチャネル

杉本禎志, 吉野正巳, 藪 英世, *倉 秀治*, *長尾正人*(札幌医大, 医, 第一生理・整形外科*)

生後4週の幼若家兔の膝関節, 及び肩関節より得られた関節軟骨をコラゲナーゼ処理した後, 単層培養した。4日間及び5日間培養した軟骨細胞をトリプシン処理し, 培養液で軟骨細胞浮遊液とした。この浮遊細胞に, パッチクランプ法の変法である Whole-cell clamp 法を使用して単一細胞全体を流れる膜イオン電流を記録した。

細胞外液は 140 mM NaCl, 5 mM KCl, 1 mM $MgCl_2$, 2 mM $CaCl_2$, 細胞内液は, 140 mM KCl, 1 mM $MgCl_2$, 1 mM $CaCl_2$, 2 mM ATP, 10 mM EGTA を使用した。

保持電位 -60 mV から脱分極パルスを与えると -20 mV より活性化され。電流電圧曲線が外向き整流特性を示す電流が観察された。この電流は K^+ チャネルブロッカーである 4-AP (1 mM), TEA (5 mM) で, 可逆的に抑制された。同程度の抑制に対する時間経過をみると, TEA は 4-AP より抑制にかかる時間, washout しはじめてから回復にかかる時間共に短かった。保持電位 -80 mV から脱分極パルスを与えると $+10$ mV にピークのある内向き電流が観察された。この電流は Na^+ チャネルブロッカーであるテトロドトキシン (TTX) $1 \mu M$ で完全抑制された。活性化, 不活性化の kinetics, 逆転電位から Na^+ チャネルと同定された。

16. 生体膜流動性を規定する分子運動

荒磯恒久, 小山富康 (北大, 電子研, 電子機能素子部門細胞機能素子研究分野)

生体膜流動性は膜蛋白質や生理活性物質の膜内での拡散速度を支配しその生理的意味は大きい。しかし流動性を表す量は, ESR 測定によるオーダーパラメーターや蛍光偏光解消による微視的粘性あるいは蛍光退色回復法による拡散定数などいくつかの異なったものがあり相互の比較は困難である。さらに生体膜は厚さ約 10 nm の薄膜がリン脂質, コレステロール, 蛋白質等により構成される複合体であり, 各々の分子運動も表層部や中央部では異なっていて, 「流動性」という概念自体が混乱しているのが現状である。我々は生体膜構成分子の運動を時間分解蛍光法により詳細に検討し, 生体膜の脂肪酸鎖部は通常液体と同様の流動的性質(粘性)を持ち, これが脂質二重層全体の流動性を支配することを見出した。一方生体膜の裏打ち構造はしばしば物質移動のフェンスとなり物質拡散速度を低減させることが知られているがこれは物質と裏打ち蛋白質との相互作用と考えられる。以上から生体膜の流動性はリン脂質二重層の粘性(脂肪酸鎖の運動速度)を基盤とし, その上に裏打ち蛋白質等の影響が加わった階層構造を持った概念であると言える。

17. 摂食時の胃内容浸透圧調節における耳下腺唾液分泌の役割について

倉橋昌司, 星 和明*, 猪股孝四郎*(東日本学園大, 看護福祉, 生命基礎科学・歯, 口腔生理*)

摂食時の胃内容浸透圧調節における耳下腺唾液分泌の役割を明らかにする目的で, 耳下腺導管結紮ラットにおける摂食時の耳下腺アミラーゼ活性, 胃内容浸透圧および各種溶質濃度を偽手術対照群の場合と比較検討した。

耳下腺導管結紮群の耳下腺アミラーゼ活性は対照群の約 0.3% に激減していた。摂食期間中の摂食量は両群間で差はなかったが, 飲水量は耳下腺導管結紮群で有意に多く, 胃内容の水分% も耳下腺導管結紮群で有意に高かった。唾液アミラーゼによるデンプン消化産物である還元糖の濃度は対照群に比較し, 耳下腺導管結紮群で 10 分の 1 以下に減少し, Na^+ , K^+ , Cl^- の各イオン濃度も耳下腺導管結紮群で有意に減少していた。

耳下腺導管結紮ラットにおける摂食直後の胃内容浸透圧の減少は, 胃内容の水分% の増加, 還元糖および

無機イオン濃度の減少によってほぼ定量的に説明され、摂食刺激によって分泌される耳下腺唾液中の水分、アミラーゼおよび各種無機イオンは胃内容浸透圧の重要な調節因子であることが示唆された。

18. エブネル腺アミラーゼ分泌における自律神経作動薬の影響

星 和明, 倉橋昌司*, 猪股孝四郎 (東日本学園大, 歯, 口腔生理・看護福祉*)

エブネル腺唾液およびアミラーゼ分泌の自律神経性調節機序を明らかにする目的で, 自律神経作動薬投与によるエブネル腺唾液分泌量およびアミラーゼ分泌量変化を耳下腺における場合と比較検討した。

生後10週令のラットを1昼夜絶食後, 麻酔下にて気管カニューレを挿入した。これらを3群に分け, 生理食塩水, イソプロテレノールおよびピロカルピンとプロプラノロールをそれぞれ腹腔内に投与した。耳下腺唾液は頬部耳下腺導管より, またエブネル腺唾液は有郭乳頭より, 10分ごとに1時間にわたり経時的に採取を行った。

耳下腺唾液分泌量はコリン作動薬の投与により, また耳下腺アミラーゼ分泌量は β アドレナリン作動薬の投与により増加した。一方, エブネル腺アミラーゼ分泌は耳下腺とは異なり, β アドレナリン作動薬の投与に比較してコリン作動薬の投与によって, よりアミラーゼ分泌が誘発された。また, コリン作動薬がより強いエブネル腺唾液分泌を誘発させた。

エブネル腺唾液分泌およびアミラーゼ分泌は, 主として副交感神経性の調節により有郭乳頭や葉状乳頭の溝に分泌されることが示唆された。

19. 耳下腺唾液分泌時の乳頭部の電位変動と唾液の電荷との関係

猪股孝四郎, 鈴木光代, 星 和明, 太田 勲, 倉橋昌司*(東日本学園大, 歯, 口腔生理・看護福祉*)

唾液分泌時にみられる電位変動については, 古くは Bayliss and Brodford (1885) がすでに報告している。

その後この電位に関する多くの報告がある。ヒトの耳下腺の分泌電位については Iwama and Shinjo (1950) が報告している。彼らはこの電位が唾液腺の活動による電位変化であるという考えのもとでいろいろと考察している。

しかし, 我々はこわ舌背刺激時にみられる耳下腺乳頭部の電位変化は耳下腺それ自体の電位としては理解

し難いことを見出した。例えば耳下腺乳頭部から誘導される電位変化は耳下腺上の皮膚からも, 耳下腺乳頭部近傍からも誘導されなかった。一方, 採取した唾液と生理的食塩水の間には電位差が認められた。また, 唾液の移動と共に電位が移動することが確認できた。

これらのことから耳下腺乳頭部にみられる電位変化は, いわゆる今までに言われている耳下腺の活動電位は異なるように思われる。さらにこの電位の発生源は唾液の電荷によるのではなからうかと現在の所考えている。

20. モルモット結腸分節標本の推進運動に対する 5-HT の抑制作用

石澤光郎 (札幌医大, 保健医療学部, 生理)

5-HT ($3 \mu\text{M}$) はモルモット摘出遠位結腸の分節標本において, 内腔に挿入した Bolus の自発性推進運動を抑制する。この抑制機序について, 5-HT-1, 5-HT-2 および 5-HT-3 受容体作動薬 (5-CT, α -methyl-5-HT および 2-methyl-5-HT) を用いて検討した。5-CT と α -methyl-5-HT は 5-HT と同様に推進運動を抑制するが, 2-methyl-5-HT は抑制作用を示さなかった。しかし, 分節標本をインドメサシン処理すると, 自発性推進運動は減弱するが, 5-HT と 5-HT 受容体作動薬はいずれも推進運動を促進するようになる。

一方, 同標本の縦走筋と輪走筋条片に対する 5-HT および 5-HT 受容体作動薬 (10 nM - $10 \mu\text{M}$) の作用について検討すると, 縦走筋に対してはいずれも収縮作用を示すが, 輪走筋に対しては 5-HT, 5-CT と α -methyl-5-HT は弛緩作用を, 2-methyl-5-HT は収縮作用を示した。しかし, この輪走筋条片における弛緩作用はインドメサシン処理によって収縮作用に転化する。

以上から, 5-HT は結腸輪走筋の 5-HT-1 および 5-HT-2 受容体を介して内因性 PG (E 型) を遊離し, 輪走筋条片を弛緩すると考えられる。したがって, この輪走筋の弛緩作用によって自発性推進運動が抑制されると推定される。

21. 昆虫の脳のキノコ体は場所の記憶に関与する

水波 誠, *J. M. Weibrecht*, *N. J. Strausfeld* (北大, 電子研・アリゾナ大, 神経生物*)

ミツバチやアリなどの昆虫が餌場や巣などの付近の景色を記憶する能力があることは古くから知られてい

たが、脳のどの領域が場所の記憶に関与するかは未解明であった。

私たちは、研究対象としてゴキブリに着目し、新しく考案した場所学習実験のパラダイムと微小金属片の埋め込みによる脳の局所破壊を用いてこの問題に取り組んだ。

ゴキブリは50度に熱した広場の中央におかれた。広場の床の小部分（ゴール）は常温に保たれたが、ゴールは床の他の部分と視覚的に区別できない。一方、広場の壁には模様を配し、壁の模様と床のゴールとの位置関係を覚えればゴールに到達できるようにした。正常なゴキブリは壁の模様とゴールとの位置関係を容易に学習できたが、脳の高次中枢の一つであるキノコ体を両側性に破壊すると場所学習ができなくなった。種々の対照実験の結果、キノコ体が場所記憶に関与していると結論づけられた。

22. コオロギ気流感覚器における信号変換の非線形解析

*馬場欣哉, *熊谷恒子, *清水利伸, *赤沢年一, *増田 宏, 下澤樞夫 (北大, 電子研)

Gaussian white noise 信号を用いてコオロギ気流感覚器の信号変換特性を非線形性も含めて解析した。ウィナーの解析法により気流から気流感覚毛の振動および、感覚神経のスパイク列までの信号変換経路の1次, 2次のウィナー核を算出した。その結果, 感覚器は, 線形フィルターと無記憶非線形要素の縦列接続モデルで表わせることを明らかにした。エルミート多項式展開を利用して, 無記憶非線形要素の入出力特性を推定し, 入力分散値が1~2.5倍にピークを持つ山形であることを明らかにした。これらの処理が気流感覚系のどの部位での信号変換によって引き起こされたのかを確かめるために, まず気流の動きから感覚毛の長さに伴って変わる機械的な線形フィルターであることを明らかにした。さらに, 感覚毛での機械フィルターと感覚器全体のフィルターでは特性に違いがあることから, 感覚毛の機械的変位から神経のスパイク発生までの過程に, さらにもう1つのフィルターと無記憶非線形要素が存在することが明らかになった。

23. コウモリ大脳聴覚皮質ニューロン同士の機能的接続の検出

下澤樞夫, *加納正道*, *菅乃武男*, *J. Kanwal* (北大, 電子研・ワシントン大*)

哺乳類の大脳聴覚野における複合音分析の神経機構を知る目的で, ヒゲコウモリの FM-FM 野皮質の2ヶ所からニューロンの放電活動を記録し, その同期性を検定してニューロン間の機能的接続を調べた。

調査した34対のうち, 4対では15ms程度のゆらぎ幅を持った相互干渉(長い経路の接続)を検出できたが, 単シナプス性などの直接的接続は検出できなかった。

2つのニューロンの放電活動の相互相関には刺激からそれぞれのニューロンまでの信号経路の特徴も含まれてしまうため, Joint Post-Stimulus Time Histogram を用い, 帰無仮説(接続の無い場合)に従って刺激由来の成分を取り除き, ニューロン間の接続のみを検定した。

2つのニューロンの記録から接続を検出できる確率と接続率の関係を考慮すると, FM野では30%位のニューロンは長い経路で接続し合っているとよいことを示した。

またこの調査では, ネコの視覚領ニューロンで報告されている放電頻度の同期振動現象も検定したが, 検出できなかった。

24. 覚醒ネコにおける小脳片葉プルキンエ細胞の頭部垂直回転に対する応答

福島菊郎, *Eugeney Buharin, 福島順子* (北大, 医, 第二生理・医療短大*)

私どもはこれ迄前庭眼反射とサッカド時におけるカハール間質核ニューロン活動とその障害効果を詳細に解析し, この核が垂直眼球運動の脳幹積分器の主要構成要素である多数の証拠を掲げてきた。しかし小脳片葉の障害だけでもサッカド後の眼位保持が障害されることはよく知られているが, その機構は不明なままである。本研究では小脳片葉が積分機構にどう関わるかを調べる第一段階として, 種々の平面での垂直或いは水平回転に対する片葉プルキンエ細胞の simple spike 応答を解析した。その結果, 多数の片葉プルキンエ細胞は pitch 回転時に頭部が下から上へ上がるときに発射を増加し, その応答は頭部の回転速度成分に対応し, 反対側の後半規管から主要な興奮入力を受けた (type II 応答)。この応答は後半規管入力に特異的で, 水平半規管或いは, 数は少ないが前半規管に応答した細胞では同側或いは反対側から興奮入力を認めた (type I 或いは II 応答)。また垂直半規管に応答した細胞の多数(65%)は水平半規管からの入力には応

答せず、少数が両者の入力 of 収斂を受けた。これらニューロンの自発発射は非常に不規則で、眼球位置信号を持つものは非常に少なかったが、大多数は急速眼球運動時によく一致して発射の増加或いは減少の一時的変化を示した。

25. 視交叉上核培養細胞を用いた、生物時計の研究法

篠原一之, 本間さと, 安倍 博, 本間研一(北大, 医, 第二生理・第一生理*)

哺乳類の生物時計中枢は視床下部視交叉上核(SCN)に位置し、サーカディアンリズムを司っている。SCNは、解剖学的に2つの領域(腹外側, 背内側)に分けられ、それぞれの領域に異なった神経ペプチドが分布している。in vivoにおいて、背内側領域に存在するarginine-vasopressin (AVP)は、内因性のサーカディアンリズムを示し、腹外側領域に分布する vasoactive intestinal polypeptide (VIP)はサーカディアンリズムを示さない。しかし、VIPは光に反応してそのレベルを下げ、その反応に位相依存性が見られた。そこで、我々はこれら神経ペプチドの時計における役割を調べるために、SCNの in vitroの実験系(organotypic slice culture)を確立した。これは生後5日齢のラットSCNを含む切片をカバーガラスに附着させた後、回転培養するもので、細胞は3週間後には単層化するが、in vivoの解剖学的構造は保存されていた。この実験系において、SCNから放出されるAVPとVIPの量を経時的に測定した。その結果、AVPの放出量にもVIPの放出量にもサーカディアンリズムがあることが解かった。しかし、そのレベルはVIPの方がAVPに比べて10倍高く、in vivoの量的関係と逆転していた。以上のことから、(1)AVPと同様、VIPにも時計から支配されていること。(2)in vivoではVIPニューロンに対して抑制性が入力が存在することが示唆された。

26. 海馬CA1野錐体細胞層と顆粒細胞層における低酸素負荷の及ぼす影響に部位差があるか?

清水 斎, 水口 章, 青木 藩(札幌医大, 医, 第二生理)

我々はこれまでに低酸素による不可逆的神経細胞障害の発生機序を明らかにする目的で、ラット海馬スライス標本を用い、逆向性フィールド電位および活動電位(AAP)に及ぼす低酸素の影響を検討してきた。今

回は、この低酸素の影響の部位差について調べる目的で、CA1野錐体細胞(PC)と歯状回顆粒細胞(GC)から細胞内記録を行ない、低酸素負荷(低酸素+無グルコース, 以下, Hypo・G(-))による、両部位でのAAPの消失と膜電位の変動経過を比較した。PCでは、Hypo・G(-)開始後、膜電位は平均12.2 mV (n=9)の一過性過分極を示した後、急速に脱分極し、AAPは8.5分で消失した。GCでは、一過性過分極は平均2.6 mV (n=8)で有意に小さく、その後の脱分極はCA1より緩やかに進行し、AAPの消失時間は、9.8分であった。次に、再酸素化し膜電位の回復経過を観察した。Hypo・G(-)負荷時間はAAP消失までとした。膜電位が-40 mV以下に回復した例はPCで41%(5/12)、GCで67%(6/9)であった。これらの成績より、CA1とDGにおいて、Hypo・G(-)負荷による脱分極経過とAAPの消失および再酸素化後の回復経過に違いがあることが示された。

27. 低酸素負荷に対するラット海馬神経細胞とグリア細胞の応答の違い

水口 章, 中園嘉巳, 清水 斎, 藤戸 裕, 青木 藩(札幌医大, 医, 第二生理)

我々は、ラット海馬スライス標本を用いて、低酸素負荷がCA1錐体細胞より導出記録される膜電位及び錐体細胞層の細胞内Ca²⁺濃度([Ca²⁺]_i)に及ぼす影響を検討し[Ca²⁺]_iは膜電位が過分極を示している時期に上昇しはじめ、その後膜電位が急速に脱分極を示す時期にさらに急速に上昇することを報告してきた。最近、神経細胞の周囲に多数存在しているグリア細胞に神経細胞で発見されているほとんどのイオンチャンネルが存在することが示唆され、低酸素や虚血による神経細胞障害にもグリア細胞の関与が重要視されている。

今回は、この点に注目してグリア細胞の膜電位及び[Ca²⁺]_iを記録し、低酸素負荷による影響を神経細胞の成績と比較検討した。グリア細胞では低酸素負荷中に膜電位は負荷早期より脱分極した。グリア細胞の[Ca²⁺]_iも徐々に上昇し、神経細胞の[Ca²⁺]_iが急激に上昇する時期に下降が観察された。また単電極膜電位固定法では、低酸素負荷により持続的な内向き電流を示したが、低酸素負荷の途中に内向き電流の減少が観察された。これらの成績から、低酸素負荷による神経細胞とグリア細胞のイオン流の変化が関連している可能性が示唆された。

28. 淡水カタツムリ中枢ニューロン培養による特異的神経回路の再構成

藤戸 裕, 青木 藩 (札幌医大, 医, 第二生理)

淡水産カタツムリは有肺の腹足類であり, 飼育繁殖も容易である。その中枢ニューロンは大型のものが多く, 中枢神経節リングの表層に大部分のニューロンが並んでいる。本研究では, 2種の淡水カタツムリ (*Lymnaea* と *Helisoma*) を用いて, 同定・単離したニューロンを組織培養した。実体顕微鏡下で中枢神経節リングを取り出し, フェイヤーポリッシュしたガラスマイクロピペットとマイクロメータシリンジを用いて, ニューロンを単離吸引し, 培養皿においた。培養液は 50% Leibovitz's L-15 培地に同種のカタツムリ中枢神経節リングを 2個/ml の割合で 3日間漬けた後の条件培養液 (CM) をもちいた。培養 1~2日 でカタツムリニューロンは神経突起を充分成長させ, 同定したニューロン間のシナプス接続形成がいくつか観測できた。*Lymnaea* の RPeD1 と VD4 間の相互シナプス結合や Pedal ganglion の A-cluster ニューロン間の弱い電気的結合など特異性を持った結合形成が認められた。培養ニューロンのタイムラプスビデオ記録を行い, 1時間あたり数 10 μm の距離を伸張あるいは後退する filopodia の運動が観測できた。また, 単電極膜電位固定法を用いて電位依存性膜電流を測定した。

29. 脳幹脊髄摘出標本の自発性呼吸リズムの周期解析

中園嘉巳, 青木 藩 (札幌医大, 医, 第二生理)

新生ラット(生後 1~7日)の脳幹脊髄摘出標本において, 横隔神経軸索を含む第5頸髄前根断端から記録される自発性の群発波状集合活動電位 (Burst) は, 中枢神経系における呼吸運動リズム発生・調節機構からの最終出力と考えられる。本研究は, これらの神経メカニズムを探求する目的で, まず Burst の時間的特性 (周期性) を解析した。

ラットをクロロホルム麻酔し, 氷冷 Krebs 液中で橋以上を除脳し, 延髄・頸髄 (5~9 mm) を摘出した。ガラス管吸引電極 (内径 0.1 mm) を用いて頸髄第5髄節前根から Burst を記録した。各 Burst の開始時刻を検出し, 次の Burst の開始時刻との差分から Burst 間隔 (秒) を逐次計測した。

39標本のうち37例において, Burst 間隔の移動平均と分散は灌流 (2 ml/min, 28°C) 開始後10分以内に一定になり, この定常性は40分以上継続した。定常時の

Burst 間隔の平均と分散は標本毎にばらつき, 全体としての特徴は認められなかった。しかし各標本における間隔の度数分布から, 標本毎に固有の周期が複数存在することが認められた。日齢 1~2 の標本 (10例) では周期が完全に 2つ以上に分離したが, 日齢 6 (4例) では単周期に収斂した。個体の発達とともに安定した周期が獲得されることが示唆された。

30. 上部頸髄呼吸性ニューロンの逆行性 transynaptic 標識

青木 藩, 中園嘉巳, 今井富裕 (札幌医大, 医, 第二生理)

我々はこれまで, 延髄大縫線核の電気的または化学的刺激により引き起こされる呼吸運動の抑制効果の機序について解析してきた。今回は, この抑制効果の発現に関与するとみられる上部頸髄呼吸性ニューロンの組織学的同定を試みた。全身麻酔下のネコを無菌的に手術し, 片側の C₅ 横隔神経枝断端から WGA-HRP を取り込ませた。その2日後に延髄大縫線核 (P 6~8) に Biocytin の微量 (5%) を微量注入し, さらにその2日後に動物を灌流固定し, 上部頸髄 (C₁~C₂) および延髄レベルで WGA-HRP により逆行性 transynaptic に標識されるニューロン及び Biocytin で逆行性に標識される軸索末端を調べた。WGA-HRP で逆行性 transynaptic に標識されたニューロンは注入同側の上部頸髄 C₁~C₂ 髄節の灰白質中間帯に局限して認められた。少数の標識細胞は反対側の延髄後疑核にも存在した。他方, Biocytin で標識された神経末端が C₁~C₂ 髄節灰白質に多数認められ, 一部は WGA-HRP で transynaptic に標識されたニューロンの樹状突起に接触しているとみなされた。これらの成績は大縫線核から上部頸髄呼吸性ニューロンを経由し横隔膜運動ニューロンを抑制する経路の存在を支持する。

31. ネコ大脳皮質体性感覚・運動野の脳幹に対する投射様式の解析

本間 裕, *片田彰博, 小林吉史, 森 茂美* (旭川医大, 第二生理・生理研, 生体システム部門*)

本研究では, ネコの大脳皮質体性感覚・運動野の脳幹に対する投射様式を, 逆行性標識物質である PHA-L を用いて解析した。PHA-L を前十字回および後十字回に微小圧注入し 2週間の生存期間をおき灌流固定した。次に脳幹の連続切片 (50 μm) を作成し, 橋延髄網様体における標識線維の走行様式, 標識終末の分布

様式および神経細胞への接続様式を観察した。PHA-L 標識線維および標識終末は PHA-L 注入側と同側の赤核、上丘、下丘、中心灰白質、橋灰白質および両側の前庭神経核、橋延髄網様体に認められた。網様体に向かう単一軸索を連続切片上で追跡しカメラルンダ法により再構築すると、橋網様核に投射する線維は錐体より背側に向かい側枝を出さずに終止する傾向を示した。一方、延髄網様体に投射する線維は正中腹側で大綫線核に軸索側枝を送り、その後背側に向かい巨大細胞性網様核で終止する傾向を示した。標識終末は吻側橋網様核では注入側優位に、尾側橋網様核および延髄網様核では両側に認められた。細胞体への接続は主として小型から中型の細胞に対して認められ、大型の細胞に対してはまれであった。細胞体よりも樹状突起への接続が多く認められた。

32. 咳・くしゃみ時の内喉頭筋・呼吸筋活動の解析

横山貴康, *片田彰博, 岩切裕昌, 小林吉史, 森 茂美* (旭川医大, 第二生理・生理研, 生体システム部門*)

本研究では除脳ネコを用い、咳およびくしゃみ時における内喉頭筋・呼吸筋活動を解析した。筋活動は内喉頭筋の甲状披裂筋、後輪状披裂筋、呼吸筋の横隔膜、腹直筋より導出記録した。得られた筋電図を積分し、その最大振幅を計測した。気管内圧はカテーテル先端式圧トランスジューサーを気管分岐部より約 20 mm 口側に挿入し計測した。咳は気管分岐部粘膜、くしゃみは鼻粘膜を機械的に刺激することにより誘発した。これらの刺激によって連続した咳および連続したくしゃみがそれぞれ誘発できた。咳時に気管内圧は 5 mmHg から 100 mmHg の範囲で一過性に変化し、その持続時間は 130 ms から 200 ms の範囲にあった。くしゃみ時に気管内圧は 5 mmHg から 120 mmHg の範囲で一過性に変化し、その持続時間は 160 ms から 220 ms の範囲にあった。気管内圧変化が大きいほど、咳およびくしゃみ時の内喉頭筋、呼吸筋活動の振幅は増大した。また気管内圧変化の大きさが同じ程度の咳とくしゃみを比較すると、後輪状披裂筋、横隔膜、腹直筋活動の振幅には明らかな差を認めなかったが、くしゃみ時の甲状披裂筋活動の振幅は咳時に比べ増大している傾向を認めた。

33. ラットの神経系の生後発達におけるセロトニンの役割

茗荷秀昭, 岡 哲夫, 小林吉史, 森 茂美* (旭川医大, 第二生理・生理研, 生体システム部門*)

本研究では運動機能の生後発達におけるセロトニン (5-HT) 作動系の役割を解明しようと試みた。実験には、1日から15日齢の新生仔ラットを用いた。一部の群には 5-HT 合成阻害剤である p-chlorophenyl-alanine (PCPA) を 1, 4, 7, 10, 13 日齢にそれぞれ 200 mg/kg 投与し、姿勢や歩行運動の生後発達過程を行動学的に対照群と比較して解析した。

対照群ラットでは 3 日齢から頭部挙上、5 日齢から肩部挙上、6 日齢から腰部挙上が可能となり、それぞれの挙上の過程は日齢の増加とともに増大した。また前肢後肢間で協調のとれた歩行運動は、直立姿勢の維持が可能となる 6~7 日齢から観察できた。PCPA 投与群では頭部挙上、肩部挙上、および腰部挙上に代表される吻尾側方向の生後発達に乱れが生じ、それとともに四肢の強い伸張をとまなう姿勢と歩容が発現した。PCPA 投与群の歩行距離とその速度は対照群と比較して著明に減少していた。これらの成績から 5-HT 作動系はラットの中樞神経系の生後発達を正常に遂行させ、姿勢や歩行運動などの運動制御に重要な役割をはたしていることが解明できた。

34. ザリガニ自家蛍光ニューロンの同定

*青沼仁志, 長山俊樹, 高畑雅一 (北大, 理, 生物科学)

同定ニューロンを用いた解析は、行動発現の基礎となる神経ネットワーク構築を容易にし、ニューロン間相互作用の機序を定性、定量的に捉えることを可能にする。しかし、同定ニューロンと呼ばれているものの多くは、実験終了後、その形態、生理等を照合、確認しなければならず、真の意味での同定ニューロンとは言い難い。もし、個々のニューロンが持つ特性を利用して、特定のニューロンのみを *in situ* の状態で標識できれば、より容易に、そして詳細にその神経ネットワークを解析できる。

ザリガニ中樞神経系には、青紫光照射 (励起フィルター: Max 430 nm・吸収フィルター: HP 500 nm) により、蛍光を発するニューロンの細胞体が少数存在することがわかった。この、いわゆる自家蛍光ニューロンは、各腹部神経節に 1 対ずつ (最終神経節では 2 対) 見られた。

細胞内記録染色法を用い、各腹部神経節内の自家蛍光ニューロンの同定を試みた結果、それらは、逃避行動 (tail-flip) に関わる運動ニューロンの1つである Motor Giant (MoG) であることがわかった。各 MoG

の細胞体の直径は極めて大きく (120~135 μm)、樹状突起は極めて短く少なかった。軸索は、その直径が約 45 μm と太く、第1~第5神経節では第3神経根、最終神経節では第6神経根を走行していた。

〔編集後記〕

55巻11号をお届けします。今月号は原稿が多く、編集委員一同大いに喜んでおります。ただ、そのために印刷と校正に手間取り、発行が遅れましたことをおわびいたします。

今月号は、総説に佐竹裕孝先生の「微小重力化の循環動態」とTRENDSに森 滋夫先生の「宇宙医学研究における最近の動向」と2つの宇宙医学に関するレポートが掲載されています。おそらく、本誌の多くの読者にとっては、興味はあるがあまり馴染みのない分野だと思います。宇宙医学の最先端の研究やその動向が詳しく紹介されておりますので、是非ご一読下さい。

TRENDSには、この他、横田敏勝先生による世界疼痛学会世界大会の報告と宮地英一先生による感覚受容機構に関するシンポジウムの報告を掲載してあります。どちらも、いくつかのトピックスの内容について具体的に御紹介いただいております。それぞれの分野の研究における最近の趨勢を知ることが出来ます。横田先生の記事に3年前にいくつか報告があったc-fosの実

験が今回はすでに立ち消えになっていたと述べられています。研究の展開の早さに驚かされます。

PROFILEには、高橋智幸先生が、抱負を述べられております。新しい場所での御研究の発展を祈っております。

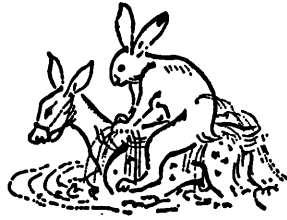
今月号には2編の原著が掲載されております。今後とも原著論文の投稿が増えることを期待しています。

さて、日本生理学会が編集している「新版生理学用語集」は1984年に発行されましたので、すでに9年が経っています。佐竹先生の総説にある「体液シフト」などの新しい分野の用語は当然抜けています。生理学会では、これまで1960年、1972年、1984年の12年周期で用語集を発刊しています。そろそろ新しい用語集の編集作業にかかる必要があります。おそらく、次の常任幹事会で用語委員会が発足するものと思われます。学問分野の境界領域が拡がり、どこまで生理学用語集の守備範囲にするのか、関連学会の用語との調整など、前回にもまして困難な編集作業になると思います。会員の皆様の御意見を多数お寄せ下さい。

(工藤典雄)

編 集 委 員

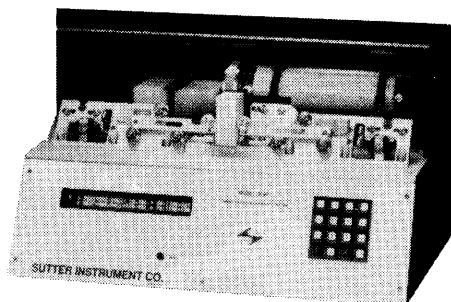
金子章道(幹事)	松井洋一郎	野口鉄也
野村正彦	神田健郎	内野善生
青木 藩(北海道)	土居勝彦(東北)	工藤典雄(関 東)
松波謙一(中部)	藤本 守(近畿)	片岡喜由(中・四国)
山下 博(九州)		



孤高の境地に到達するサッターのプラ (ガラス電極作製装置)

P-97 **NEW**

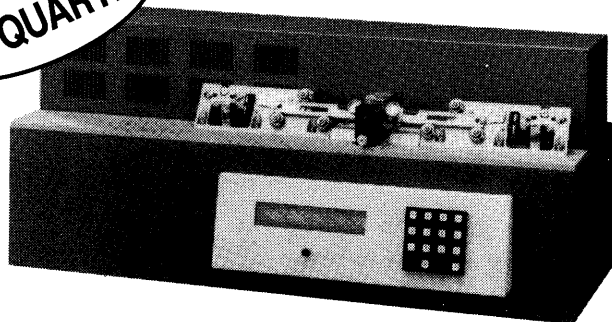
各界で圧倒的な支持を得た
銘器P-87をさらにブラッシュ・アップ。
再現性とユーティリティにいっそう
磨きをかけました。



- ◇日本で特に再現性の敵となる湿度の影響を最小限に抑えるフィラメント・ハード・カバーを装備
- ◇ヒーター電流25%強化・冷却エア能力強化により大径・肉厚ガラスにも余裕の対応
- ◇メモリ可能なプログラム数を一挙に100まで増加
- ◇P-87で立証されたすぐれたメカニカル・ハードウェアを踏襲

P-2000 **for QUARTZ**

計り知れないポテンシャルを
もつクォーツ・ガラスからの電極
作製を可能としたサッター会心
のプラ。



- ◇従来のガラスとは比較にならない強度をはじめ、数々のメリットを持つクォーツ・ガラスからあらゆる形状のガラス電極を作製します。通常のガラスにももちろん対応
- ◇レーザー光線を熱源としながら、金属フィラメントと同様の高操作性・安全性を達成

※クォーツ・ガラスの数々のアドバンテージをお知り頂くためにサンプルをお作りしています。
下記へお問い合わせ下さい。

◆詳しい資料をご請求下さい



サッター社 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1-14 ショーシンビル2 F

TEL. (0564) 54-1231番(代表)

FAX. (0564) 54-3207番

OLYMPUS®

Y-shape ergonomic design.

Excellent optics.

System versatility.

Y·E·S is the answer.

使う人の声と私たちの理想から、この顕微鏡は生まれました。

■あなたにあった操作性を実現する Y-shape ergonomic design

操作がしやすい。見やすい。疲れない。使う人の立場を考えると顕微鏡のフォルムはこうなります。人間工学から生まれた理想のフォルム。それが“Yシェイプ”。こちよい操作性が体感できます。

■最上級の観察像を提供する Excellent optics

最上級の見えを実現する“UIS光学系”。70年以上の経験と先端技術から生まれたオリンパスならではの顕微鏡光学システムです。高コントラストでフラットネスの良い観察像を実現します。

■研究分野のあらゆるニーズに応える System versatility

コンピュータ・シミュレーション(FEM解析)により、フレームの剛性と安定性を大幅アップ。画像処理や、顕微測光、写真撮影装置など、システム・アップ時の信頼性がさらに向上します。

オリンパス光学工業株式会社 販売元：オリンパス販売株式会社

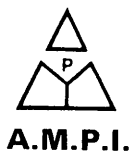
カタログのご請求は、オリンパス販売株式会社 千101東京都千代田区神田駿河台3-4(龍名館ビル) Tel.03(3251)8971へどうぞ。

システム生物顕微鏡

BX

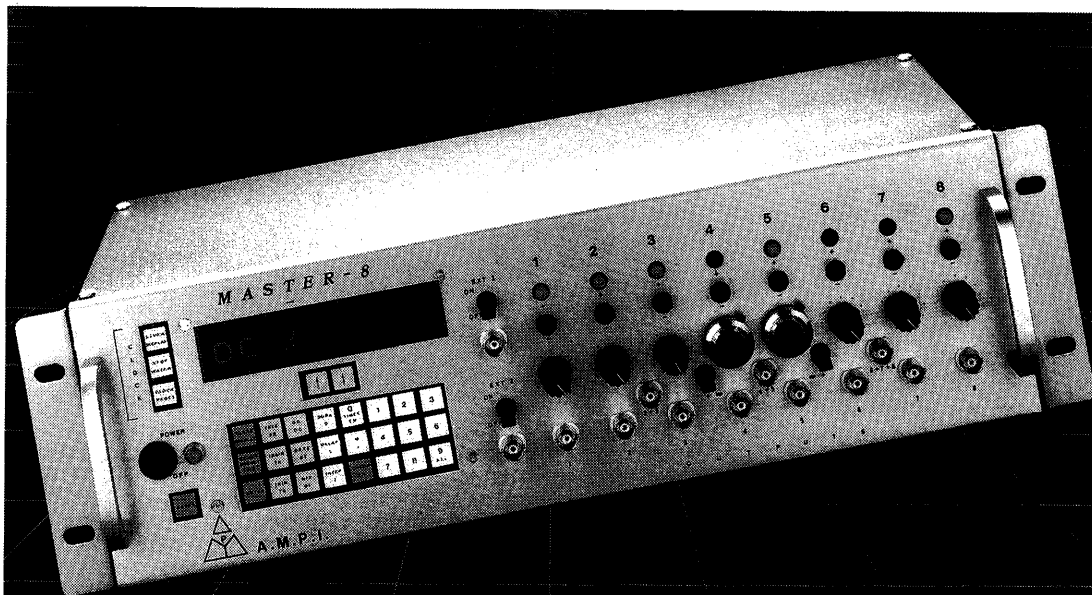
BX40/BX50

新 登 場



プログラム可能なステミュレータ(電気刺激装置)/パルス発生装置

ステミュレータ *Master-8*



MASTER-8は、最新のマイクロプロセッサ技術による8チャンネルのプログラム可能なパルス発生装置で、最高8台までの装置を作動させることができます。

〔特 長〕

医学・薬学・生物学その他の研究に必要な、パルス(電気刺激)発生装置です。

- ◆ 8チャンネルのプログラムが可能です。
- ◆ 実験の種類ごとのスイッチングが可能です。
- ◆ 手動タイプおよびパソコン (IBM PC compatible) によるプログラミングが行えるタイプの2種類があります。

◆ 使いやすく、操作が非常に簡単です。

◆ チャンネルの内部接続可能。

◆ 8種類の設定を記憶でき、プログラム済みの8種のセッティングから必要な設定に、簡単に切り換えられます。

◆ MASTER-8-cpは、コンピュータによるプログラミング可能です。

※詳細は、下記宛にお問い合わせ下さい。

フナコシのライフサイエンス研究用試薬と機器

日本総代理店

フナコシ株式会社

〒113 東京都文京区本郷2丁目9番7号 ユビテル・ユニビルディング

ライフサイエンス推進本部

価格・在庫・納期に関するお問い合わせ……

営業業務部・研究試薬部・研究機器部 Tel. (代表) 03-5684-1616 Fax. 03-5684-1634

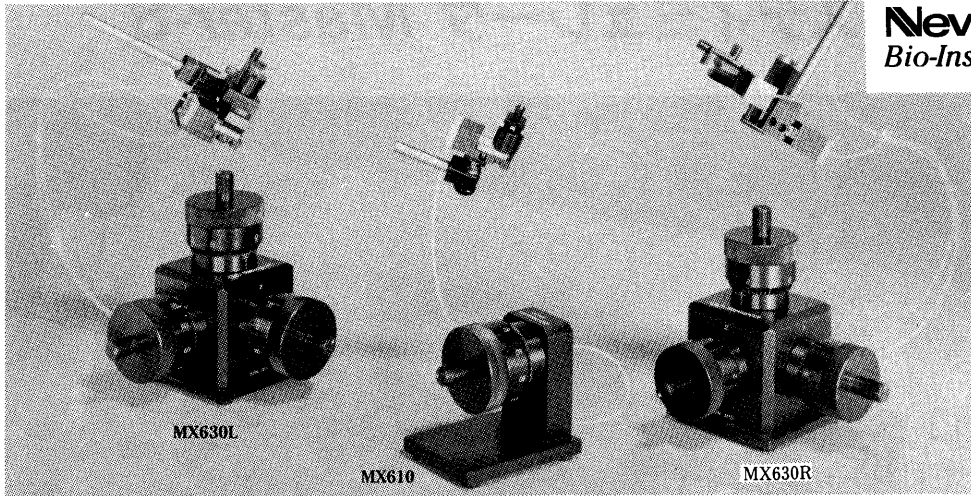
製品内容・資料請求に関するお問い合わせ……

研究開発部技術情報課 Tel. (代表) 03-5684-1620 Fax. 03-5684-1775

水圧式マイクロマニピュレータ



Newport
Bio-Instruments



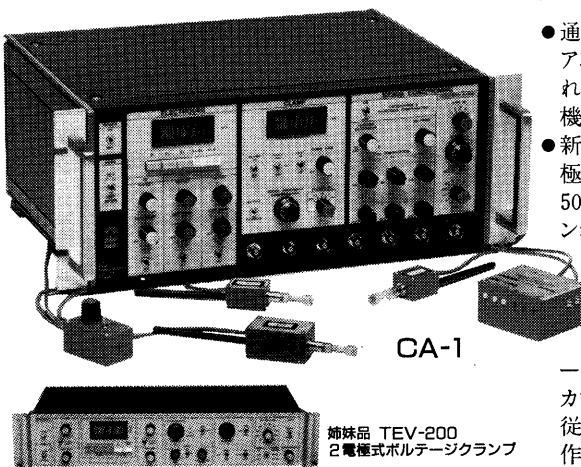
- コンパクトで遠隔操作型
- 低ドリフトで驚くべき安定性
- 高い分解能
- スムーズで応答性に優れた駆動
- 顕微鏡や粗動マニピュレータへのセッティングが簡単

ニューポート社の高性能、低ドリフト型MX-610及びMX-630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 $1\mu\text{m}/\text{時}$ 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。

High Performance Oocyte Clamp 高性能Oocyteクランプ装置 CA-1 クランプエータワン Dagan社製

* CA-1は最も低ノイズで高速度のOocyteクランプシステムです。

* 従来の2電極モードと最新のCut-Open Vaseline Gap法によるクランプができます。



- 通常の2電極クランプモード(TEVモード)を、コンプライアンス電圧145V、3タイムコンスタントで容量補正します。これにより従来に無いバスクランプが高精度で得られ、従来機種種の2倍以上高速でクランプします。(当社比)
- 新しい技法である“Cut Oocyte Vaseline-Gap法”は、極めて低ノイズでかつ従来のOocyteクランプ法に比べて50倍以上速くクランプが可能です。(20~100 μs で膜ポテンシャルを変化させる)。

このモードでは、Oocyteの内部還流による細胞内環境の管理が可能です。これにより、数時間に亘り安定した記録が実行できます。

この方法の利点は、速いイオンカレントやゲートチャージカレントの経過時間分解能が著しく向上します。カレントノイズは3KHzで僅か1nARMS以下です。従来の2電極法に比べ大幅に改善されます。CA-1は操作が簡単で、幅広く応用でき優れた性能が得られます。

CA-1のオリジナル設計はBaylor医科大学のDr.Enrico StefaniとUCLA医学部のDr.Francis Benzanillaとの業績によるものです。

日本総代理店

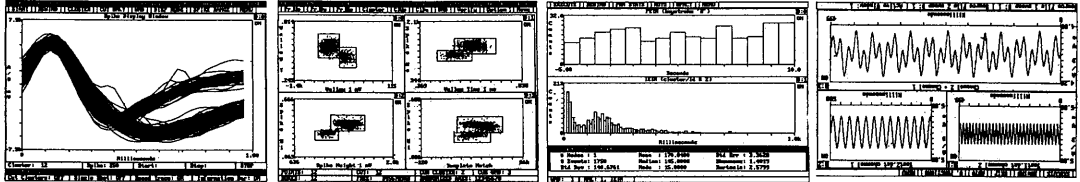


バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市東区東桜2-10-21(錦見ビル2F) ☎ 052(932)6421 FAX 052(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

WorkBench & Discovery

ワークベンチ&ディスカバリーシステムは、EEG、ECG、EMG等のアナログ信号、ユニット信号を取り込み、リアルタイムで多種多様な解析が可能な優れたシステムです。豊富なコマンドファンクションを持ち、マウス操作で画面表示、データ記録、演算・解析処理、ユニット分離、印刷等が簡単に自動化できます。

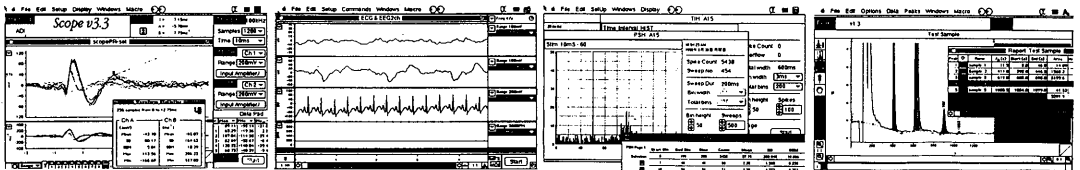


- ユニット分離 1つのユニットより12項目の値を抽出し、最大12のグループに区別します。
- ヒストグラム PETH, IEIH, XCRR, Rate Meter, JPST, Replay, Periodic PETH。
- 波形演算処理 アベレージング、スムージング、FFT、微積分、刺激誘発反応、可変面積、他多数。
- 波形数値抽出 Peak to Peak、dv/dtをはじめ、70種類にも及ぶデータ抽出が可能です。
- ディスプレイ オシロスコープ、ヒストグラム、XYプロット、デジタル表示、他多数。

動作環境	IBM PC-ATまたは100%互換機 (486DX-33MHz推奨)	
最大サンプリングレート	150KHz (1chに限定)	標準装備
	500KHz (1chに限定)	オプション
最大同時入力チャンネル数	16ch (A/Dボード1枚使用時)	標準装備
	32ch (A/Dボード2枚使用時)	オプション

マックラブシステム

MacLab/8 (8 ch)
MacLab/4 (4 ch)
MacLab/2e (2 ch)



マックラブシステムは、アンプ、CPUを搭載したインテリジェントタイプのA-D、D-A インターフェイスです。

《機能例》

- | | | |
|------------------|-------------------------------------|--|
| | マクロによる自動記録 | ハードディスクレーディング |
| Scope | ストレージオシロスコープ
FFT、X-Yプロット
面積計算 | 加算平均
ピーク自動読み取り
プレ・ポストトリガー |
| Chart | チャートレコーダー
ピークホールド
タイムスケジュール記録 | レートメーター
周波数カウンター
ペリオドメーター |
| Peak | クロマトグラフ | エリア、リテンションタイム測定 |
| Histogram | ペリスティマスヒストグラム | タイムインターバルヒストグラム BINカウント |
| | | スティムレーター
dv/dt波形
シグナルジェネレーター
カウンター
最高、最低トレンドグラフ
オートイベント |

《仕様》

- アナログ入力 xch Max. ±10V サンプリング 100KHz (Max 1ch)
 アナログ出力 1ch Max. ±10V (シングルパルス、バイポーラ、ランプ、ステップ、自在波形)
 デジタル入力 8ch (/4, /8), 2ch (/2e) TTL5V (Ver. 3.3)
 デジタル出力 8ch (/4, /8), 2ch (/2e) TTL5V (Ver. 3.3)

A. D. I. 社
日本総代理店

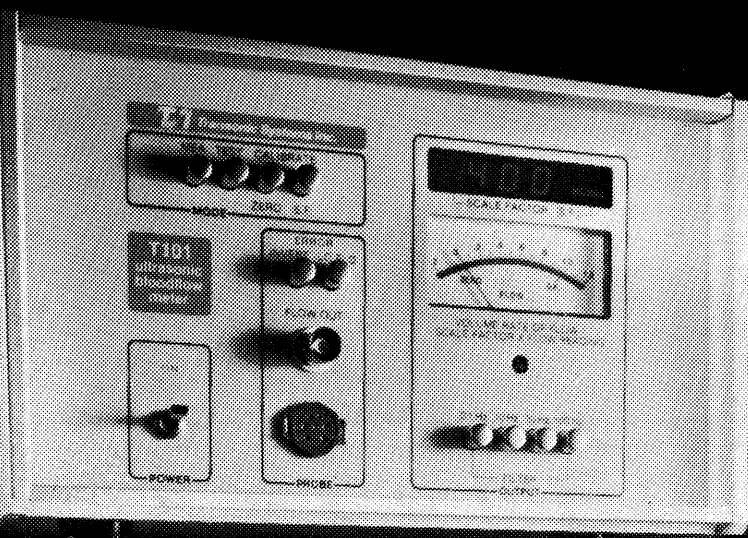


バイオリサーチセンター株式会社

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

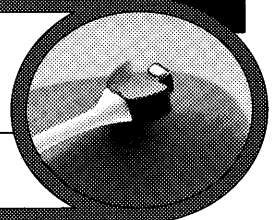


ラットの血管径0.5mmから
血流量測定が可能に!!



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。

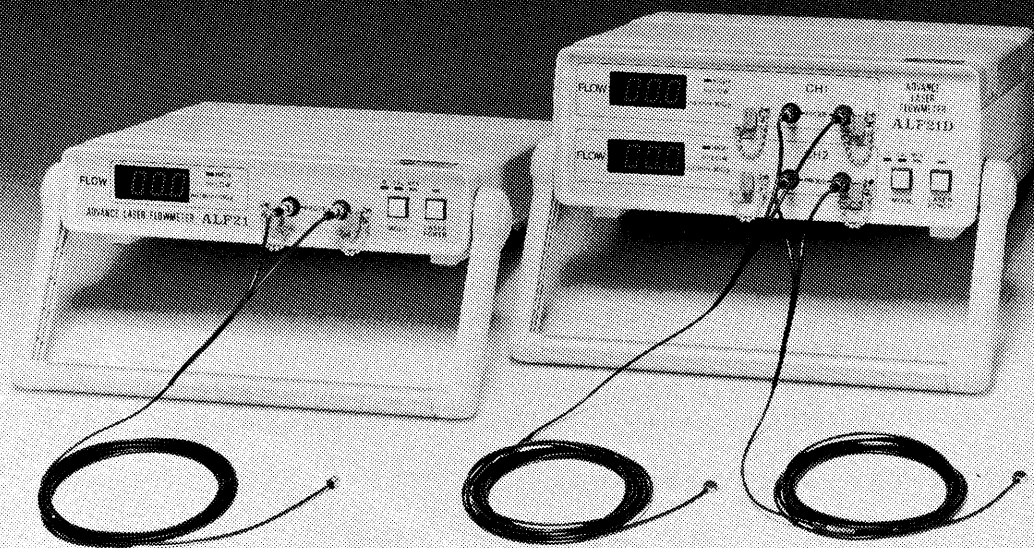
- ・ラットのMESENTERIC・A, RENAL・A及びFEMORAL・Aなどの小血管測定に最適です。
- ・急性・慢性(埋め込み)での測定が可能です。
- ・測定状態を知らせるメッセージ機能内蔵

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.

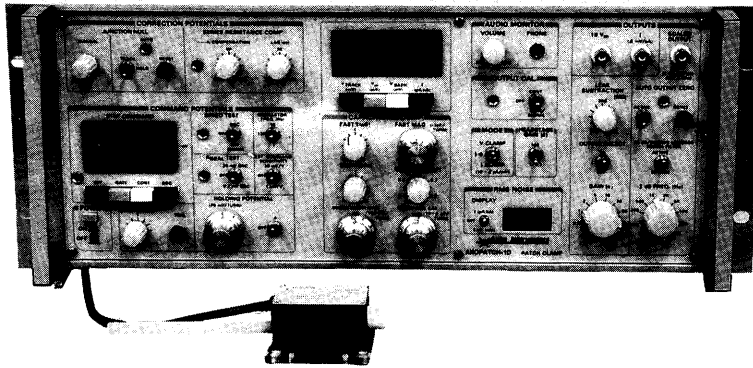
カタログ・資料請求及びデモ、試用の御要望は弊社ME事業部まで



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

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。極めて低いノズル・レベルと素早い応答力を特徴としています。重要な部分はハイブリッド化により完全シールドされています。

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

CV4ヘッドステージは下記の3種類があります。

AXOPATCH-1Dの特徴

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

AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

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

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

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

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

本社/〒461 名古屋市東区突一丁目25番1号
TEL (052) 937-7060/0 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 アビタシオン千歳島山1102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

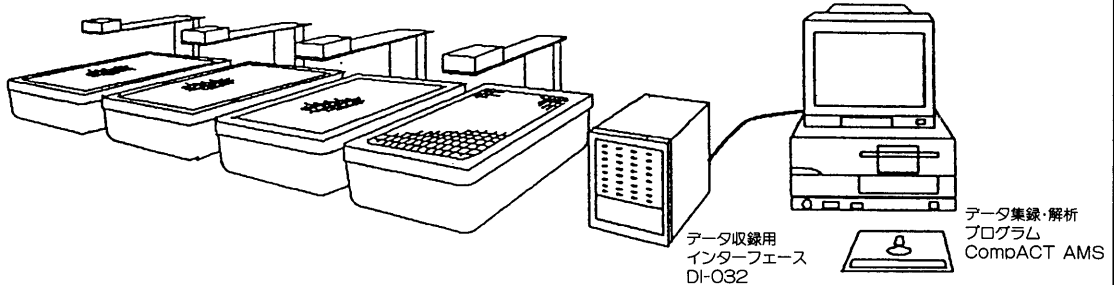
〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号
コイダビル4F

TEL (03) 3258-1641(代)

ローコスト型 自発運動量測定システム

スーパーメックス SUPERMEXX

PAT. P.



- 飼育ケージを使用することができます。
- 小動物(マウス、ラット、マーモセット等)から大動物(イヌ、サル、ブタ等)までの自発運動量を測定することができます。
- 感度調整等の煩わしい操作は不要です。
- 従来の自発運動量測定装置に比べ少ない予算で多チャンネルのシステム構成が可能です。
(例：4chのシステム価格 ¥1,500,000.- 8chで¥2,100,000.-)
- 標準で32ch、オプションで最大80chまでのデータを集録し、附属の運動量解析プログラム(CompACT AMS)及び周期解析プログラム(オプション)にてデータの集録・解析を行います。
- 増設は簡単にでき、1ch増設の費用は約15万円です。
- 測定場所から離れた所でデータ集録を行なうことができます。(パソコンとインターフェースの最大距離は約1km)
- 自発運動量に加え、飲水量及び餌の摂取量の測定システムも御見積り致します。

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

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 / テ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 / 附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。

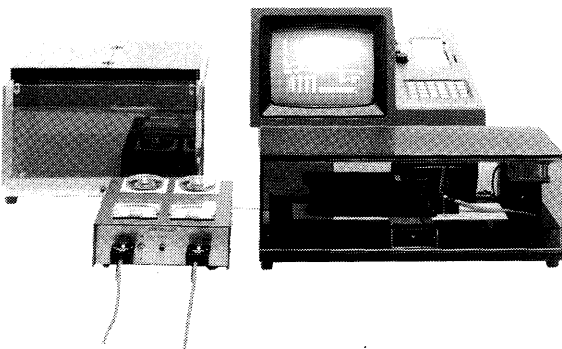
Muromachi

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

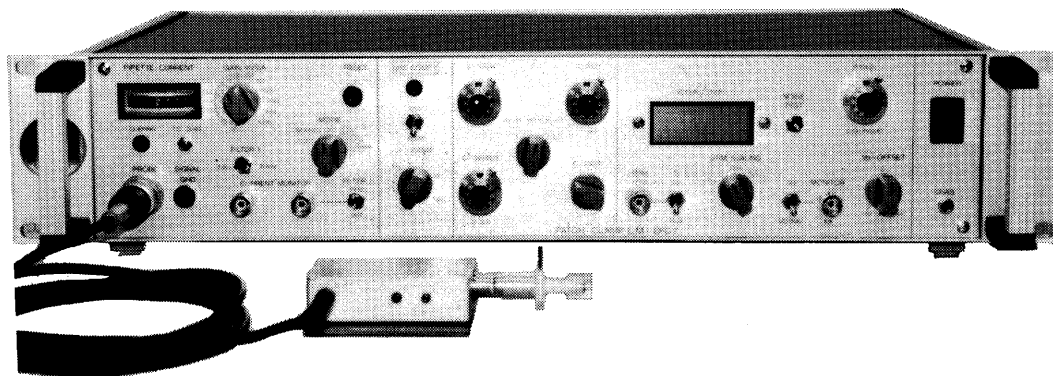
大阪営業所：大阪市淀川区木川東4-5-3 長谷興産新大阪ビル
〒532 TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026



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

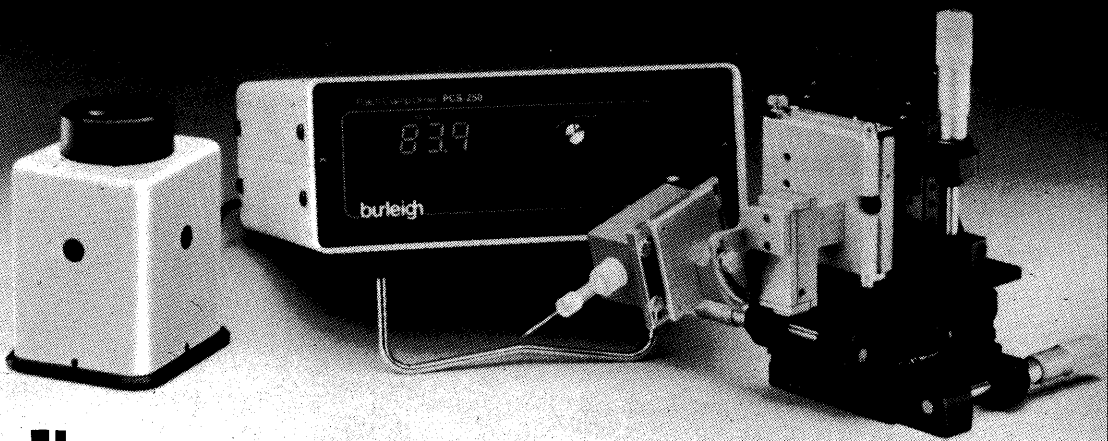
〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号コイダビル4F
TEL(03)3258-1641(代)

バーレイテクノロジー

burleigh

パッチクランプ用

マイクロポジショニングシステム PCS-1000



電極ピペット用 マイクロマニピュレータ

PZTをベースとしたバーレイ社の細胞生理学向機器はその高分解能、高安定性及び高加速性により広範囲に渡ってご使用いただいております。パッチクランプや細胞内電子生理学向システムは比類無き温度特性及び機械的安定性を有し、非常に便利かつ高い生産性が得られるように設計されています。

主な仕様	
粗動機構	軸数 3軸
	動作範囲 25mm
	方式 直線ステージ
	駆動 テルリンノブ付マイクロメータ
微動機構	軸数 3軸
	動作範囲 70ミクロン
	方式 PZTマイクロステージ
	操作電圧 0～+100V
駆動 軸制御ユニット	
制御ユニット	入力電圧 0～5V
	出力電圧 0～100V
	出力電流 25mA max.
	ゲイン 30固定
	DCバイアス 0～100V
	ノイズレベル 10mVp-p max.



日本総代理店

株式会社インデコ
Independence & Collaboration

本社 〒112 東京都文京区春日1-11-14 S・Iビル TEL(03)3818-4011
つくば営業所 〒300 茨城県土浦市富士崎1-16-3-1005 TEL(0298)23-4501
大阪営業所 〒530 大阪府北区東天満2-9-1 若杉センタービル1401 TEL(06)356-9303

サヨナラ 紙記録。

★DATテープ1本に、最長120日間も連続記録。★##!

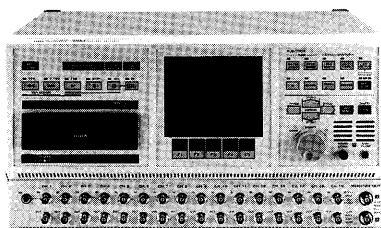
★それを、わずか2時間53分で高速再生。●*!!

★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。
- ▶ ディジ・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 〒223-0445 (545)8111 (営業直通)

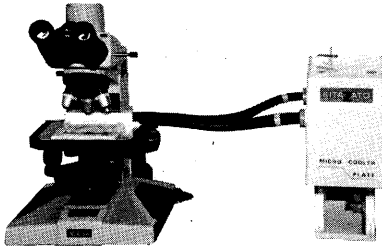
生体細胞や物性の研究に!!

KITAZATO®

新発売

冷却タイプ

マイクロクール・プレート® PAT.P
(顕微鏡用透明冷却板)



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

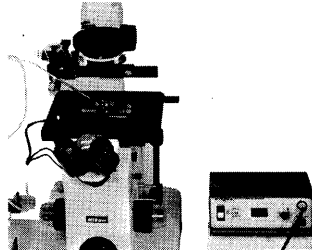
※加温・冷却兼用タイプもあります。

	冷却タイプ		加温・冷却兼用タイプ	
形 式	MC-10F	MC-10R	MD-10F	MD-10R
冷却板形状	平型	丸型	平型	丸型
冷却板厚さ	2mm (穴開加工可能)			
設定温度範囲	室温より3℃(室温22℃)		3℃~45℃(室温22℃)	
制御温度精度	±0.5℃		±1.0℃	
冷却方式	電子冷却			

※室温から-25℃タイプも特注製作します。

加温タイプ

マイクロウォーム・プレート® PAT.P
(顕微鏡用透明加温板)



透明なガラス板の面全体が発熱体ですので、むらのない均一な表面温度を保ちます。透明プレート面は、設定した温度に自動制御されますので安定した至適温度で組織や細胞等の生体試料又、精子の活動度や卵子、授精卵等の細胞を直接観察したり、操作のできる画期的な万能型顕微鏡用透明加温板です。

- | | |
|---------------|-------------|
| MP-10DM | 汎用タイプ |
| MP-100DM | // |
| MP-30DMHシリーズ | 高温タイプ |
| DC-MPI0DMシリーズ | 精密・ノイズレスタイプ |
| TC-MPI0DM | 丸型・中座セットタイプ |
| MPW-10DM | マイクロプレートタイプ |

ハイテク拭き取り紙

(ディスポーザブル)

セーフティー ラボワイプ® PAT.P

セーフティーラボワイプは、安全性・吸水性・機能を高めた拭き取り紙です。ポリエチレンフィルムを片面にラミネート加工する事により、水・薬品・血液や排泄物等の液体のにじみれを防止し、手への汚染や付着を防ぎます。高吸水ポリマーを内部に挟み込むことにより、吸水・保水性能を格段に高めています。(600ml/枚)

◆使用方法・用途

- ラミネート加工した方に手を当てて拭き取って下さい。
- *こぼれた血液・検体や薬品の拭き取りに
- *危険な試薬作業時の拭き取りに
- *ピペットチップの残液や余分な水分の除去に
- *デカンテーション時の水切りに
- *血液や検査試薬等の取扱い時、作業台のベンチガードとして
- *院内での排泄のケアに
- ◎ラボワイプは、ティッシュと同様、使用後焼却処分が可能です。
- ◎γ線滅菌品も用意してあります。

●製品番号

- ラボワイプ KZ2124F
- ラボワイプ KZ2124RS (γ線滅菌品)
- シートサイズ 210×240mm
- 入数 1000枚(100枚入×10束)

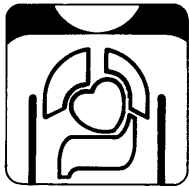
お問い合わせ及びご要望は営業部にお問い合わせ下さい。

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 静岡県富士宮市三國平1429 丁418
 TEL.0544(27)8831 FAX.0544(27)6060
 東京出張所 TEL.03(3903)7410

TOTAL PLANNING

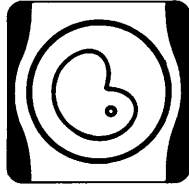
トータル・プランニング

- 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提供
- 学術研究論文の投稿代行



■内科

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



■産婦人科

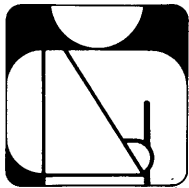


■総合

- 化・理・工学
- 医科器械・設備・病院



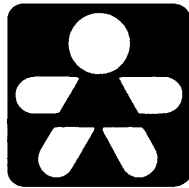
- 薬学
- 保健・体育・産業衛生
- 栄養・食品学



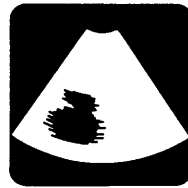
■外科・整形外科



■脳・精神・神経科



■小児科



■放射線・画像診断・レーザー

Medical Advertising Agency

日本医学広告社

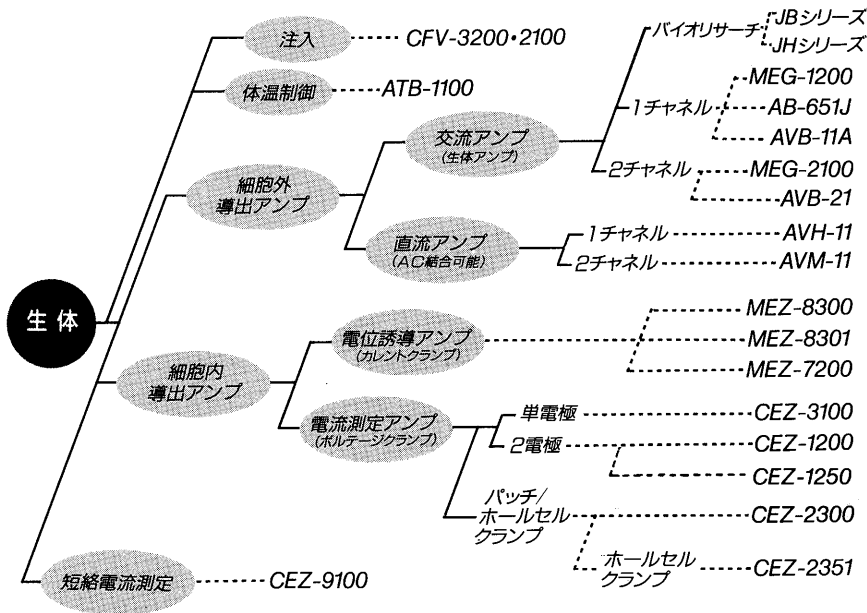
〒101 東京都千代田区神田駿河台2-9
 TEL.03-3292-6961(代表) FAX.03-3295-2134

エレクトロニクスで病魔に挑戦

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。

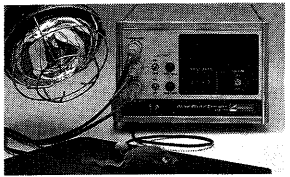
微小電極用増幅器 膜電位固定装置 刺激装置



動物実験関連装置

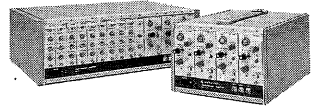


動物実験用
シリンジポンプ
CFV-3200

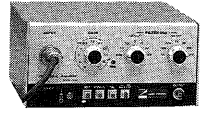


体温制御装置
ATB-1100

生体信号一般用



多チャンネル増幅器 MEG-6116・6108



高感度増幅器 MEG-1200・1251

実験研究用機器の
トータル供給をめざして！

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. 11 (1993)

Review

SATAKE, H.: Cardiovascular adaptation in micro-gravity environment 431

Original

TAKEUCHI, T., SUZUKI, M., SITIZYO, K. and SAITO, T.: The EEG pattern in the growing Japanese Black calves..... 445

SITIZYO, K., SUZUKI, M., TAKEUCHI, T. and SAITO, T.: Visual evoked potentials (VEPs) by leadings on scalp and dura in rabbits 456

編
集
人
兼

金
子
章
道

印
刷
所

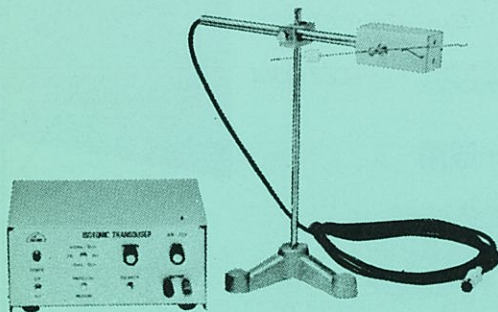
千
九
百
九
十
七
年
山
形
鶴
岡
市
山
王
町
一
四
一
二
四
平
岡
印
刷
株
式
會
社

發
行
所

千
一
三
三
年
東
京
都
文
京
区
本
郷
三
丁
目
一
〇
布
地
ビ
ル
四
階
日
本
生
理
學
會

振
幅
電
A
替
X
記
東
京
〇
三
三
五
三
三
六
八
〇
一
八
四
五
六
一
一
千
四
二
三
五
六
〇
三
二
円
番
九
四

KN-259 生体用変位計 PAT.P



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

- | | |
|-----------|------------------------------------|
| 測 定 範 囲 | 0 ~ 50mm (±25mm)
(中心軸より100mmの時) |
| 分 解 能 | 無限大 |
| 最大摩擦トルク | 50mg・cm以下 |
| 直 線 性 | ±3% |
| 出カインピーダンス | 5 KΩ以下 |
| 校 正 器 | 10mm
極性切換スイッチ付 |

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式会社 夏目製作所

〒113 東京都文京区湯島2丁目18番6号
 電話 03(3813)3251 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