

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

56巻

1号

1994

*INFORMATION*

1

*TRENDS*

5

原 著

内山秀一, 玉木哲朗, 中野昭一: ラット骨格筋の絶対成長と体重を基準とした

相対成長に関する研究 ラット骨格筋の絶対成長・相対成長…………… 7

学会抄録

第228回生理学東京談話会……………17

第45回日本生理学会中国四国地方会……………20

日本生理学会会則

日本生理学雑誌投稿規定

コンピュータ関係論文投稿の皆様へ

生理学領域における動物実験に関する基本的指針

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

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**

千里ライフサイエンスセミナーブレインサイエンスシリーズ第6回「脳と免疫の クロストーク」 .....	1
「第1回肝細胞研究会」ご案内<演題募集> .....	1
大阪国際口腔生理シンポジウム1994 “Brain and Oral Functions” 開催の お知らせ .....	2
The Fifth International Evoked Potentials Symposium 第5回国際誘発電位 シンポジウムのご案内 .....	2
日本医学会だより No. 10 .....	3

### **TRENDS**

栗原 敏：第32回 IUPS に出席して .....	5
----------------------------	---

### **原 著**

内山秀一，玉木哲朗，中野昭一：ラット骨格筋の絶対成長と体重を基準とした 相対成長に関する研究ラット骨格筋の絶対成長・相対成長 .....	7
---	---

### **学会抄録**

第229回生理学東京談話会 .....	17
第45回日本生理学会中国四国地方会 .....	20

日本生理学会会則

日本生理学雑誌投稿規定

コンピュータ関係論文投稿の皆様へ

生理学領域における動物実験に関する基本的指針

## INFORMATION

### 千里ライフサイエンスセミナー ブレインサイエンスシリーズ 第6回 「脳と免疫のクロストーク」

日 時：平成6年3月11日(金)午前10時～午後4時	受 講 料：(講演要旨集合含む)
場 所：千里ライフサイエンスセンタービル5階 ライフホール (地下鉄御堂筋線千里中央駅北口すぐ) (大阪府豊中市新千里東町1-4-2)	会 員 5,000円 (但し、大学、官公庁、当財団賛助会 員、主催・協賛団体会員)
主 催：財団法人 千里ライフサイエンス振興財団	非会員 7,000円
協 賛：株式会社 千里ライフサイエンスセンター	学 生 3,000円
コーディネータ：大阪大学医学部教授 遠山 正 彌	定 員：200名
プログラム：	参加申込方法：①氏名②勤務先、所属、役職名、所在地、〒、電話、FAX番号③振込予定日を明記の上、郵便またはFAXで下記宛お申し込み下さい。参加費は申込後に三和銀行千里中央支店・普通預金 No. 3656634・財団法人千里ライフサイエンス振興財団口座宛開催日の3日前までにお振込下さい。なお振込の際振込者名の前にB6とご記入下さい。ご送金確認次第、領収書兼参加証を送付致します。
1. 中枢神経系のサイトカインネットワーク (藤田保健衛生大学医学部神経内科講師) 錫村 明生	申 込 先：(財)千里ライフサイエンス振興財団 「ブレインサイエンス」セミナー係 〒565 大阪府豊中市新千里東町1-4-2 千里ライフサイエンスセンタービル TEL (06) 873-2001 FAX (06) 873-2002 担当：堀木・森田
2. c-kitレセプターの神経系における機能 (名古屋大学理学部分子生物学科助手) 平田たつみ	
3. 神経・内分泌・免疫系のクロストーク (東京都老人総合研究所免疫病理部部长) 広川 勝 昱	
4. 気道アレルギーと神経ペプチド (大阪大学医学部耳鼻咽喉科助手) 武田 憲 昭	
5. 視床下部—交感神経系による免疫系の制御 (九州大学医学部生理学第一講座講師) 片 淵 俊 彦	

### 「第1回肝細胞研究会」ご案内 〈演 題 募 集〉

過去9年間にわたり続けてきました「初代培養肝細胞研究会」を発展的に肝細胞研究会と改称し、下記のように「第1回肝細胞研究会」を開催致したご案内申し上げます。

これまでの初代培養肝細胞を対象とした研究のみに限定していましたが、今回からは肝臓の構築と機能に関する非実質細胞を対象とした研究まで範囲を広げ活

発な討論の展開を期待しております。

多数の皆様の御参加をお待ち申し上げます。

日 時：1994年6月3日(金)～4日(土)  
場 所：順天堂大学有山記念講堂  
(お茶の水駅より徒歩5分)  
東京都文京区本郷3-1-3

## 参加費：(当日受付)

大学関係者・官公庁・研究所	4,000円
企業関係者	8,000円
学 生	2,000円
懇親会会費	6,000円

## 演題申込について：

発表予定の方は、事務局までハガキまたは FAXにて演題申込用紙をご請求下さい。演題数にもよりますが、今回は全て口演で行う予定です。同一研究者による複数の演題提出には優先順位をお付け下さい。

締 切 日：1994年3月18日(金)(必着)

送 付 先：〒227 横浜市緑区長津田町4259

東京工業大学・生命理工学部・  
生体分子工学科 赤池研究室内  
肝細胞研究会事務局宛  
T E L 045-922-1111(内 2555)  
F A X 045-921-7854

尚、各種お問い合わせは、極力、ハガキまたは FAX  
でお願い致します。

世話人代表  
東京工業大学  
生命理工学部・生体分子工学科  
赤池 敏 宏

## 大阪国際口腔生理シンポジウム 1994

## “Brain and Oral Functions” 開催のお知らせ

期 日：1994年9月3日(土)，4日(日)，5日(月)

場 所：大阪 千里ライフサイエンスセンター

主 題：Oral Motor Function and Dysfunction

海外招待者：

Dr. S. H. Chandler (U. S. A.)  
Dr. J. P. Lund (Canada)  
Dr. K. Å. Olsson (Sweden)  
Dr. B. J. Sessle (Canada)  
Dr. A. Taylor (U. K.)  
Dr. J. D. van Willigen  
(The Netherlands)  
Dr. W. A. Weijs (The Netherlands)  
Dr. A. G. Hannam (Canada)

他10名および国内発表者11名の子定。

ポスター発表：

主題に限定せず口腔機能と神経・筋機構に  
関する発表を60題程度募集致します。

参加費：3万円

参加およびポスター発表御希望の方は下記まで御連  
絡ください。

事 務 局：〒565 吹田市山田丘1-8

大阪大学歯学部口腔生理学教室

森本 俊文，井上 富雄

T E L 06-876-5711 内線 2272

F A X 06-876-5298

## The Fifth International Evoked Potentials Symposium

## 第5回国際誘発電位シンポジウムのご案内

日 時：1994年9月4日(日)～9月7日(水)

場 所：Biotechnology Building, The Scientific

Institute and Hospital San Raffaele,

ミラノ

テ ー マ：

Cognitive Event-Related Potentials  
Evoked Potentials Reflecting Functional Anatomy  
Measurement and Analysis Techniques

Maturation of Evoked Potentials

Visual Evoked Potentials

Clinical Applications of VEPs-Retinal & Cortical

Auditory Evoked Potentials

Clinical Applications of AEPs-Early, Middle &  
Late

Somatosensory Evoked Potentials

Clinical Applications of SEPs-Peripheral &

Centtal  
 Multi-Modal Evoked Potentials  
 EPs and ERPs in Psychiatry  
 Metabolic Effects on Evoked Potentials  
 Drug Effects on Evoked Potentials  
 Mapping of EPs and ERPs  
 Neonatal Evoked Potentials  
 Neuromagnetic Fields  
 Evoked Potentials in Monitoring  
 Motor Potentials

Pharmacological Applications of Evoked  
 Potentials

演題申込み締切：

1994年3月1日(火)

問い合わせ先：

〒156 東京都世田谷区上北沢2-1-8

東京都精神医学総合研究所精神生理

橋本 勲

T E L 03-3304-5701

F A X 03-3329-8035

## 日本医学会だより No. 10

1993年10月 No. 10

### 第1回日本医学会特別シンポジウム

ここ数年、日本医学会では、単に医学の世界からの観点のみでなく、人文科学系をも含めた広い、他領域の学問との対比によって、あらためて医学・医療を見直すことが出来ればと検討していた。

時間を重ねて検討した結果、従来4年に1回開催している日本医学会総会の中間年に、医学の本質について考えるという趣旨の特別シンポジウムを開催してはとの結論を得て、このたび実現の運びとなった。

第1回特別シンポジウムは「医と法」をテーマに、1993年8月28日～29日の両日、仙台国際センター（仙台市）で開催された。

シンポジウム開催前日の仙台は、台風を迎えた生憎の天候であったが、こうした悪条件をものともせぬ約350名の方々が、様々な交通機関を使って参加された。シンポジウム主催者側にとっては、誠に嬉しいことであった。

この特別シンポジウムは、「インフォームドコンセントと医事法学」と題した特別講演と、「医学的因果関係と法的因果関係」、「予防医学における法」、「医師の責任と法」と題した3つのシンポジウムから構成された。この企画構成にあたっては、石田名香雄組織委員長（日本医学会副会長）をはじめ7名の医学と法学の第一人者からなる組織委員の努力があった。

討論では、医師の裁量権と医療への法的介入のあり方などについての対話が活発におこなわれた。こうして日本医学会が、「医と法」という重いテーマのもと

に、意義深いシンポジウムを開催したことは、今後の医学・医療に対しなんらかの指標を与えるものと考えられ、十分に所期の目的が果たされたと云うべきであろう。

また、特別シンポジウムの当日の記録が、1994年3月頃には刊行される予定で、希望者には、無料で頒布される。刊行時期に葉書で日本医学会まで申し込まれたい。

### 日本医学会シンポジウム

「高血圧をめぐる最近の話題」が、1993年12月9日（木、10：00～17：00）に日本医師会館大講堂で開催される。

本シンポジウムの組織委員は、黒川 清、猿田享男、村上和雄の3氏からなる。参加希望者は日本医学会に葉書で申し込まれたい。参加費は無料。

プログラムの概要は、下記のとおりである。

#### I. 血圧調節と高血圧の病態

1. 腎と高血圧／黒川 清（東大・内科）。
2. 腎の血行動態と高血圧／伊藤貞嘉（Henry Ford Hospital）。
3. 高血圧の病態の多様性—食塩感受性—／藤田敏郎（東大・内科）。

#### II. 高血圧治療の現況

4. 高血圧治療の動向／猿田享男（慶應大・内科）。
5. 血圧の日内変動を考慮した治療／小澤利男（都老人医療センター）。
6. 各種降圧薬の使用上のポイント／阿部圭志（東北

大・内科).

7. 降圧薬の副作用—高血圧治療と QOL/藤井 潤 (朝日成人病研).

### Ⅲ. 高血圧研究の新展開

8. 高血圧と遺伝子—レニン・アンギオテンシン系を中心—/村上和雄 (筑波大・応用分子生物).  
9. 高血圧と NO/戸田 昇 (滋賀医大・薬理).

## 医学賞・医学研究助成費受賞の決定

第 5 回(1993年度)医学賞・医学研究助成費選考委員会が、1993年 9 月 7 日に開催された。

日本医師会医学賞は推薦20件の中から下記の 3 名に決定した (敬称略)。

### 基礎部門

永津俊治(藤田保衛大総医研・生化学)「カテコールアミンの分子生物学的研究」

### 臨床部門

河合忠一(京都大・内科学)「心筋症に関する基礎的・臨床的研究—ウイルス感染免疫学説の提唱とその実証—」

森 武貞(大阪大・外科学)「腫瘍マーカーの研究」

また日本医師会医学研究助成費は、推薦74件中、次の15件が選定された。

### 基礎部門

「ジアシルグリセロールキナーゼの分子多様性と神経・免疫系での機能的意義」近藤尚武 (東北大・解剖学), 「細胞死に伴い活性化される遺伝子の同定—mRNA display 法を用いて—」佐藤 真 (大阪大・生理学), 「癌原遺伝子発現法による循環中枢神経回路の研究」三浦光彦(群馬大・生理学), 「哺乳類一次知覚ニューロンにおける情報処理機構の遺伝子工学的手法による解析」緒方宣邦 (九州大・薬理学)

### 社会部門

「本態性高血圧症におけるアンギオテンシノーゲン (AGT) 遺伝子の役割と地域医療への応用; 北海道鷹栖町住民検診での検討」羽田 明 (北海道大・公衆衛

生学)

### 臨床部門

「ヒト消化管腫瘍におけるガストリン受容体遺伝子の発現とその突然変異に関する研究」木下芳一 (神戸大・消化器病学), 「じん肺症における肺内病変と沈着粉じんの鉱物学的成分の関連」斎藤芳晃 (珪肺労災病院・内科学), 「稀な血液凝固異常症の発見, ならびにその分子異常と病態生理に関する研究」重清俊雄 (徳島大・内科学), 「糖尿病の発症におけるインスリン分泌機構異常に関する研究」清野 裕 (京都大・内科学), 「糖尿病の成因としてのインスリン受容体異常, グルコキナーゼ異常, ミトコンドリア異常に関する研究」門脇 孝 (東京大・内科学), 「先天性脂質代謝異常症の遺伝子治療に向けての基礎的研究」衛藤義勝 (慈恵医大・小児科学), 「大腸癌の転移性決定因子としての糖鎖分子発現機構の解析と転移制御への臨床応用」中森正二 (大阪府立成人病センター・外科学), 「弓部大動脈手術における低体暈逆行性脳循環法による脳保護効果の研究」高木真一 (国立循環器病センター・外科学), 「血管内皮細胞と合成繊維によって構築するハイブリッド型人工血管の研究」高木淳彦 (東京大・外科学), 「網膜複合糖質の分子細胞生物学的研究—視細胞変性機構の解明に向けて—」上原文行 (鹿児島大・眼科学)

授賞は、日本医師会設立記念医学大会 (11月 1 日) の場で行われる。また同日、医学賞の授賞講演が行われる予定である。

## 医学用語辞典 (和英) の刊行

日本医学会は、医学用語管理委員会委員による医学用語辞典英和が完成した (1991年 4 月) 後、引き続き和英版の出版作業を行ってきたが、このたび来春早々に刊行される運びとなった。我国の木格的な医学用語和英辞典が誕生する。医学用語統一の指針となるであろう。

## 第32回 IUPS に出席して

東京慈恵会医科大学第二生理学教室

栗原敏

筆者は1993年8月1日から6日、グラスゴーで開催された第32回国際生理科学連合に出席する機会を得た。グラスゴーを訪れるのははじめてであったが、心筋の研究を通じて親しい D. Miller 博士が事前にいろいろ配慮してくれたので会議のあらまはよく分っていた。ロンドンまではそれほど長い旅とは思わなかったが、そこからさらに飛行機を乗り継いでグラスゴーに着いたときには、いささか疲れた。

会議が始まる前日、学会場の SECC (Scottish Exhibition and Conference Centre) で登録を済ませ、抄録を受け取った。抄録は1日ごとに分冊になっており会場に持って行くのに便利ようになっていた。もう一つの会場、University of Glasgow にはシャトルバスが用意されていた。

筆者は主に筋の興奮収縮連関機構のセッションに出席したので、独断的に印象を述べてみたい。Molecular aspects of excitation-contraction coupling は、8月1日の午前9時30分より SECC のホール3で開催された。9時には出席者が三々五々集まってきたがホールの扉は閉じられたままであった。シンポジウムが始まる5分前になってやっと扉が開いたが、照明はつかないままでシンポジウムの司会者 Ashley 博士が照明装置を探したりし、いささかあわてていた。最初の演者、江橋先生が壇上に上がって、スライドを要求すると今度はスライドがうまくでない。ピントが合わない。結局、30分ほど経過してやっと始まった。会場全体の装置を熟知している人がいないのである。興奮収縮連関のセッションはハブニングから始まった。

Introductory remarks として、江橋節郎先生は Hill の active state, Sandow の E-C coupling の提唱など先人の業績から、いま問題になっている T 管膜の電位センサーと筋小胞体の Ca 放出チャンネルにいたるまで、興奮収縮連関の歴史について話された。Clara Franzini-Armstrong は T 管の電位センサー (DHP 受容体) と Ca 放出チャンネル (リアノジン受容体) の位置関係を正常な筋や、E-C coupling が障害されてい

る dysgenic mouse で調べた結果を美しい電顕写真でしめした。正常な骨格筋では両者がある一定の位置関係にあるが、dysgenic mouse では DHP 受容体の配列が乱れており、リアノジン受容体との位置関係も乱れているらしい。また、心筋では骨格筋のような DHP 受容体とリアノジン受容体の関係はないらしい。Meissner はリアノジン受容体を種々の筋や神経組織から精製して分子量 560,000 の4つのポリペプチドから構成されていること、また、脂質二重膜に埋め込みチャンネルの開口が Ca, Mg イオンにより制御されていることなどをしめした。Lai もリアノジン受容体を骨格筋、心筋、脳、腎、および肝臓から精製してその相同性を報告した。

T 管の電位センサーから Ca 放出チャンネルにどのように情報が伝達されるかは、いまだ解決されていないが、charge の移動があることが Schneider と Chandler により示されて以来、それに関する研究が Rios らにより精力的に行われている。Rios は perchlorate がリアノジン受容体に作用すること、また、DHP 受容体のキネチクスを変えることなどから、リアノジン受容体はアロステリックタンパクで、DHP 受容体はアロステリックリガンドとして機能するとして、charge movement を説明するアロステリックモデルを提唱した。Lamb はgamma骨格筋のスキンド標本を用いて、脱分極による Ca 放出に対して影響する因子として、Mg イオンおよび pH の効果を検討した。また、ヘパリンが DHP 受容体の細胞内側に結合して脱分極による Ca 放出を抑制することを示した。Tanabe は dysgenic mouse に骨格筋および心筋タイプの DHP 受容体を発現させて、DHP 受容体の I, II, および III の繰り返し構造の機能的役割を示した。McLennan は悪性高熱症がリアノジン受容体の異常によりおこること、抗体を使いリアノジン受容体の Ca が作用する部位を示した。

2日目は Ca イオンと収縮に関する問題が取り上げられ、江橋先生により Ca 説が確立されるまでの歴史

的な話から始まった。Gergely は Ca 受容タンパク、troponin-C の Ca 結合部位を示した。Potter はウサギ骨格筋の troponin-I の mutant をつくり、Tn-I の収縮抑制部位の同定を試みたが、以前の子想よりもかなり複雑であるということである。Moss はミオシンの light chain (LC<sub>2</sub>) の役割について、スキンド標本を用いて LC<sub>2</sub> を抽出し調べた。LC<sub>2</sub> は pCa-tension 関係だけでなく収縮時のクロスブリッジの回転速度に影響していることを示した。Stephenson は Ca イオンが無いときに生じる収縮の筋長依存性と length sensor の性質について、また、Ashley は caged Ca と diazo-2 をつかって、弛緩に対する ADP、Pi および H<sup>+</sup> の効果をしらべ、Pi は弛緩速度に影響しないこと、Tn-C の off-rate は pH の影響を受けないことなどを発表した。Westerblad は mouse の無傷単一筋線維に indo-1 を注入して弛緩速度が Ca の除去速度とクロスブリッジのキネチクスに依存していることを示した。筆者は心筋にエクオリンを応用して、筋長を

変えたときに見られる細胞内 Ca イオン濃度変化は、張力依存性にトロポニンと Ca の結合が変化することによることを発表した。Fujino は興奮収縮連関に関係している新しいタンパク、electrometrin を抽出した。その他、興味ある発表が多くあったが、poster session を十分に時間をかけてみることができず報告を割愛する。これらのセッションの他に、筋収縮の機序や平滑筋に関するセッションが並行して行われたが、足を運ぶことはできなかった。

3日目からは Excitation-contraction in cardiac muscle が始まり、張力の筋長依存性、Ca 放出と細胞内 Ca 調節を単離心筋細胞や、サポニン処理スキンド標本に Ca 指示薬を応用して調べた研究がみられ、心筋では Ca 誘発性 Ca 遊離機構が生理的に重要であるとの発表が多く見られた。

今回の IUPS はシンポジウムを多く取り入れ、まとまりがあったように感じた。しかし、研究の細分化と演題数の多さを実感した会議でもあった。

## ラット骨格筋の絶対成長と体重を基準とした相対成長に関する研究

内山 秀一・玉木 哲朗・中野 昭一  
(東海大学医学部生理科学教室)

**A study of absolute and relative growth on rat skeletal muscle.** Shuichi UCHIYAMA, Tetsuro TAMAKI and Shoichi NAKANO (*Department of Physiology Division of Human Structure and Function Tokai University School of Medicine Bohseidai, Isehara, Kanagawa, 259-11 Japan*)

Standard development of plantaris muscle in Wistar rats in relation to growth (2-86 weeks) was studied to define more reliable criteria of muscle hypertrophy and hyperplasia. The following variables were measured as indicators of respective factors; body weight and lower hind-limb length as physical factors, whole muscle weight and length as whole-muscle factors, and muscle fiber cross-sectional area, total fiber number and number of proliferating cell as intramuscular factors. When absolute growths were plotted against age, two stages were clearly observed for all factors. The transitional point for the two stage was observed at 10 weeks of age (about 300g in body weight). The first stage was a "growing phase" and the second was a "steady phase". When the relative growth was considered in relation to body weight, most factors increased in logarithmic functions, while muscle weight and muscle fiber cross-sectional area showed a linear relation. It was suggested, therefore, factors concerned with muscle mass and transverse growth developed more with increase in body weight than age. Furthermore, the increase in total fiber number and the decrease in number of proliferating cell in the "growing phase" showed mirror images, suggesting that most proliferating cells detected in the muscles in the "growing phase" may be myoblasts. These results assure the validity of muscle weight/body weight ratio in the evaluation of muscle hypertrophy or atrophy. However, it is remember that animals over 10 weeks of age (300g in body weight) should be used for correct evaluation of muscle hyperplasia for comparative or developmental studies of Wistar rats.

**key words** : muscle hypertrophy, muscle hyperplasia, growth, Wistar rat, Plantaris muscle

### I. 緒 言

一般に哺乳類では、生後間もなく急速な長育及び幅育を示す成長期をむかえ、やがてその成長は止まり、いわゆる安定期に入る。このような長軸あるいは横軸方向への成長は、質量の変化、すなわち体重の変化として現れ、S字状の成長曲線を示すことはよく知られており<sup>1,12,13)</sup>、長育×幅育=体重の変化という関係が成立する。このような生体の長育・幅育は、主に骨格の成長がその主軸をなすものであり、従って、生体の各組織・器官の成長もそれに見合った発育・発達曲線を示す<sup>12)</sup>。すなわち、体重の増加は骨格の発育と各組織・器官の発達によって補償されるとも考えられる。

生理・生物学の分野では、実験動物を用いた組織・器官の発育・発達をテーマとした研究が

数多くみられるが、この場合、生体からの摘出を余儀なくされるため、縦断的成長をとらえることは不可能である。したがって、一定の時期における横断的成長あるいは平均成長をとらえる事になり、これには膨大な数の動物が必要となることから、各組織・器官別の平均成長を明確にした報告は非常に少なく、その基準が定まっていないのが現状であろう。しかし、実験動物に関しては、このような基準が非常に重要な意味を持つと考えられる。特に、後天的な種々の環境の影響を大きく受ける組織である骨格筋においては、実験的に負荷した条件の影響を検討するとき、正常な成長(発達)曲線が常に必要不可欠な基準となる。すなわち、骨格筋では附着する骨格の長軸方向への発育が筋の長育に与える影響は大きく、また下肢の筋群においては体重の増加自体が慢性的な過負荷となり、そ

の幅育に影響を与えることは十分に考えられる。さらに、個々の筋肉の発育は、個々の筋線維における肥大<sup>1,5,7,15,20</sup>及び筋線維長(筋節)の増加によって補償されると考えられており<sup>8,9</sup>、加えて、近年成長にともない筋線維数も増加するという報告<sup>1,7,19,20,21</sup>もなされていることから筋線維数の増加もその一端を担っている可能性も考えられる。

このような変化が、成長過程のどの段階まで続くのかを明らかにすることは、後天的な筋の肥大・萎縮あるいは筋線維の増殖等の研究を行う上で非常に重要であると考えられる。

本研究では、骨格筋の研究で最も多く用いられるラット(ウイスター系雄性)の後肢下腿の筋に関して、生後2週齢から84週齢、計343匹を用い身体各部の成長との関連で横断的、縦断的かつ統合的な検討を行い、その基準となる指標を確立する事を目的とした。

## II. 実験方法

実験動物には、生後2週齢～86週齢、体重26g～850gまでのウイスター系雄性ラット343匹を用いた。飼育用ケージは、30×35×18cmで、餌(日本クレア;CE-2)及び水は自由摂取とした。飼育室は12時間周期で昼夜逆転し、飼育期間中の平均室温及び湿度は $22.1 \pm 2.1^{\circ}\text{C}$ 、 $39.8 \pm 5.1\%$ であった。尚、飼育及び実験は「生理学領域における動物実験に関する基本的指針」(日本生理学会制定)に基づいて行った。

測定項目は、成長の身体的成長の指標として体重(Body weight)・下腿長(Lower hindlimb length)、一個の筋の指標として筋長(Muscle length)・筋重量(Muscle weight)・筋の周囲径(Muscle girth)、さらに一個の筋の構成要素である総筋線維数(Total fiber number)・筋線維の横断面積(Muscle fiber cross sectional area: CSA)、さらに、筋線維の増加と関連すると考えられる筋内増殖期細胞数(Number of proliferating cell)とした。

### A. 身体的成長の指標(Physical Factors)の測定

各週齢のラットは体重を測定後、Sodium-pentobarbital (40mg/kg body weight i.p.) 麻酔下にて屠殺し、骨成長の指標として膝関節90度・足関節90度の状態で大腿骨遠位骨端上部から踵骨底部までの下腿長(Lower hindlimb length)をキャリパーにて測定した(Fig.1-A)。

### B. 一個の筋としての指標(Whole-muscle Factors)の測定

筋長(Muscle length)として、下腿長測定と同様の状態で、大腿骨下端部より脛骨に沿って足背部まで伸び、今回測定した下腿長の変化に最も影響を受けると考えられる長指伸筋M. Extensor Digitorum Longus (EDL)を露出させ、筋長(Muscle length)としてEDLの近位筋腱移行部から遠位筋腱移行部の長さ(EDL length)をキャリパーにて計測した(Fig.1-A)。

さらに、両下腿より足底筋M. Plantaris (PLA)を摘出し、筋重量(Muscle weight)としてPLAの湿重量を測定後、自然長にてドライアイスアセトン内で冷却したイソペンタン(-70°C)中で瞬間凍結し、一方は組織化学的検索に、他方は筋線維数の算出に用いた。

筋の周囲径(Muscle girth)は、凍結試料中央部(筋腹)より得た組織切片6枚の平均値から求めた。

### C. 一個の筋の構成要素(Intramuscular Factors)の測定

凍結試料をクリオスタット内(-20°C)で、2週齢では2分割、3・4週齢では3分割、5～10週齢では4分割、11週齢以上では6分割し、各部位ごとに厚さ10 $\mu\text{m}$ の連続切片を作成しほぼ筋全体の情報が得られるようにした(Fig.1-B)。

#### 1. 筋線維の横断面積(Muscle fiber cross-sectional area: CSA)の算出

得られた組織切片にH. E. 染色を施し、等倍率(×460)で写真撮影し、各写真上に一定面積のスケール(66.5 $\mu\text{m}^2$ )を3カ所あて、スケール内の筋線維数をカウントし、その平均値を相対的な筋線維の横断面積(CSA)として比較した。

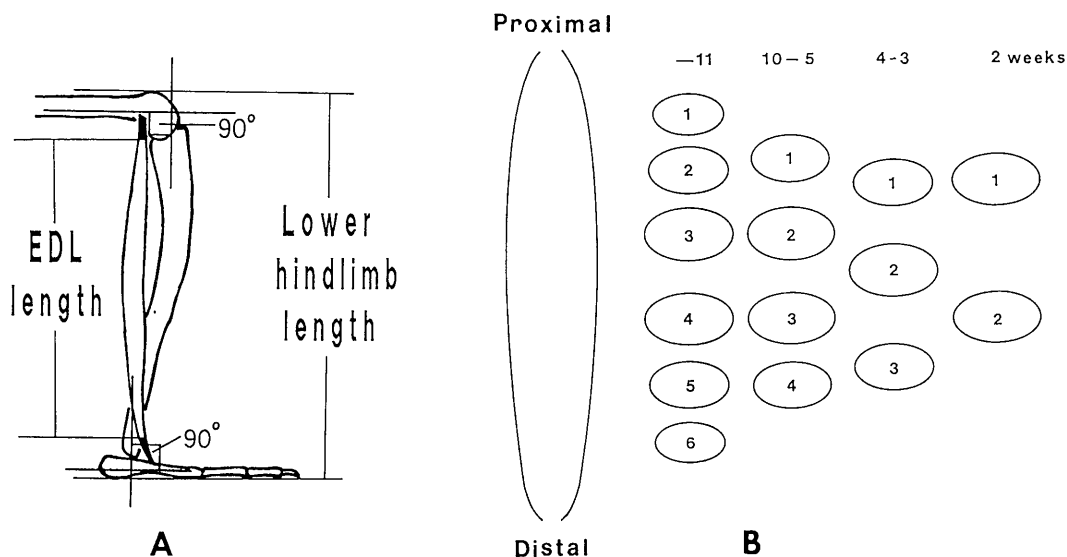


Fig. 1. A : Explanation of the measurement of lower hindlimb length and Extensor digitorum longus (EDL) muscle length. B : Method of obtaining serial transverse sections for histochemical and immunohistochemical analysis.

2. 筋内増殖期細胞数 (Number of proliferating cell) の算出

2週齢～10週齢および15・20週齢のラット各5匹ずつ計55匹に対し、体重を測定後、予め、チミジンのアナログであり生体内の増殖期 (DNA合成期) にある細胞核に特異的に取り込まれる BrdU (5-bromo-2-deoxyuridine, ベーリンガー・マンハイム社 : pH調整剤として 11.6mg/100mg BrdU の水酸化ナトリウムを含む 2ml の生理食塩水に溶解<sup>11)</sup>を、100mg/kg body weight 腹腔内投与し筋肉内増殖期細胞を標識した<sup>6,27)</sup>。BrdU 投与 1 時間後、Sodium-pentobarbital (40mg/kg body weight i.p.) 麻酔下にて屠殺し、下腿長・筋長を測定後、両下腿より足底筋M. Plantaris (PLA) を摘出し、湿重量 (Muscle weight) を測定後、自然長にて瞬間凍結し、Fig.1-Bにしたがって組織切片を作成、抗 BrdUを用いた酵素抗体法 (間接法) による免疫組織化学的染色を以下の方法<sup>6,27)</sup>により行った。

切片は70%エタノールにて15分固定後、0.3% $H_2O_2$ を加えた100%メタノールに30分浸漬し、内因性ペルオキシダーゼを阻止した。

0.01Mリン酸緩衝生理食塩水 (PBS, pH.7.4) で洗浄後、2規定塩酸で室温にて60分間処理し DNA 変性を行った。PBSで充分洗浄後、正常ヒツジ血清 (NSS) にて30分間処理し、非特異的抗原抗体反応を阻止した。続いて、抗 BrdU 抗体 (Becton Dickinson 社製) を滴下し、Moist Chamber 内で室温にて60分間反応、PBS で洗浄後、HRP (Horse-radish peroxidase) 標識 2 次抗体 (抗マウス免疫グロブリン抗体) を滴下し、再び Moist Chamber 内で室温にて60分間反応させた。PBSで洗浄後、0.02% DAB (3-3-diaminobenzidine) と 0.005% の過酸化水素水を含む 0.05M トリス・リン酸緩衝液で発色し、水洗後、脱水、透徹、封入した。

各部位より得られた連続切片 6 枚、計 12～36 枚の切片における総 BrdU 陽性細胞数を光学顕微鏡下にてカウントし、1 切片あたりの平均増殖期細胞数を算出した。

3. 総筋線維数 (Total fiber number) の算出

総筋線維数の算出は、硝酸法により全筋線維を単離して行った<sup>25)</sup>。すなわち、凍結した試料を、一旦、蒸留水で溶解し、15%硝酸で1.5～3時間処理、水洗後 4℃で1時間蒸留水に浸

Table 1. Use of the animals for each parameter following age.

	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21-25	26-30	31-40	41-50	51-60	61-80	Total	
<b>&lt;Physical Factors&gt;</b>																											
Body weight	5	7	8	5	10	17	23	22	14	8	11	7	5	7	5	5	5	8	8	29	32	32	32	26	12	343	
Lower hindlimb length	5	7	8	5	10	17	23	20	13	8	9	5	2	7	2	2	2	6	6	20	27	18	16	21	9	268	
<b>&lt;Whole-muscle Factors&gt;</b>																											
EDL length	5	7	8	5	10	17	23	20	13	8	9	5	2	7	2	2	2	6	6	20	27	18	16	21	9	268	
Muscle weight	10	14	12	10	16	24	37	36	24	12	16	10	7	11	7	9	8	9	13	34	25	23	30	31	8	428	
Muscle girth	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2	2	2	2	5	2	2	2	2	5	8	2	4	2	1	1	88	
<b>&lt;Intramuscular Factors&gt;</b>																											
CSA of fiber	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2	2	2	5	2	2	2	2	5	6						55	
Total fiber number	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2	2	2	2	5	2	2	2	2	5	6						72	
Proliferating cell	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2	2	2	5	2	2	2	2	5	8	2	4	2	1	1	55	

漬した後、4℃ 0.01M PBSに移した。さらに、数百本の筋束に分割した試料をシリコンでコーティングしたシャーレー上に移し、実態顕微鏡下で全筋線維を単離しカウントした。

得られたすべての測定値から、絶対成長、すなわち週齢を基準とした時間経過に伴う推移と、相対成長、すなわち体重の推移との関連を検討した。

尚、各指標に用いた実験動物の週齢と匹数をTable.1に示した。

### Ⅲ. 結 果

#### A. 身体的成長の指標(Physical Factors)

##### 1. 体重(Body weight)の推移

週齢に伴う体重の推移をFig.2に示した。週齢、すなわち時間経過に伴う体重の絶対成長は、生後10週齢、体重では300g付近まで急激に増加し、それ以降増加が緩やかとなるS字状の曲線で示された。また、急激な成長期と安定期の2つの段階が示されたことより、指数的成長と漸近的成長の変移点(inflexion point)が生後10週齢・体重300g付近に見られた。さらに、生後30週齢以降では個体差が大きくなる傾向が見られた。

##### 2. 下腿長(Lower hindlimb length)の推移

下腿長の週齢に伴う絶対成長では、体重同様、指数的成長と漸近的成長の変移点が見られ、2つのステージがあることが示された。すなわち、骨の長育に関しては生後10週齢付近までが急激

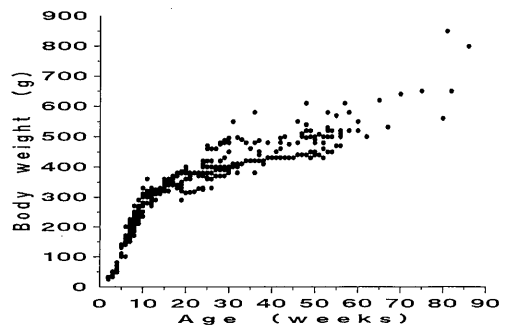


Fig. 2. An absolute growth of body weight. Body weight rapidly increased until 10 weeks of age and the increase slowed down after 10 weeks of age.

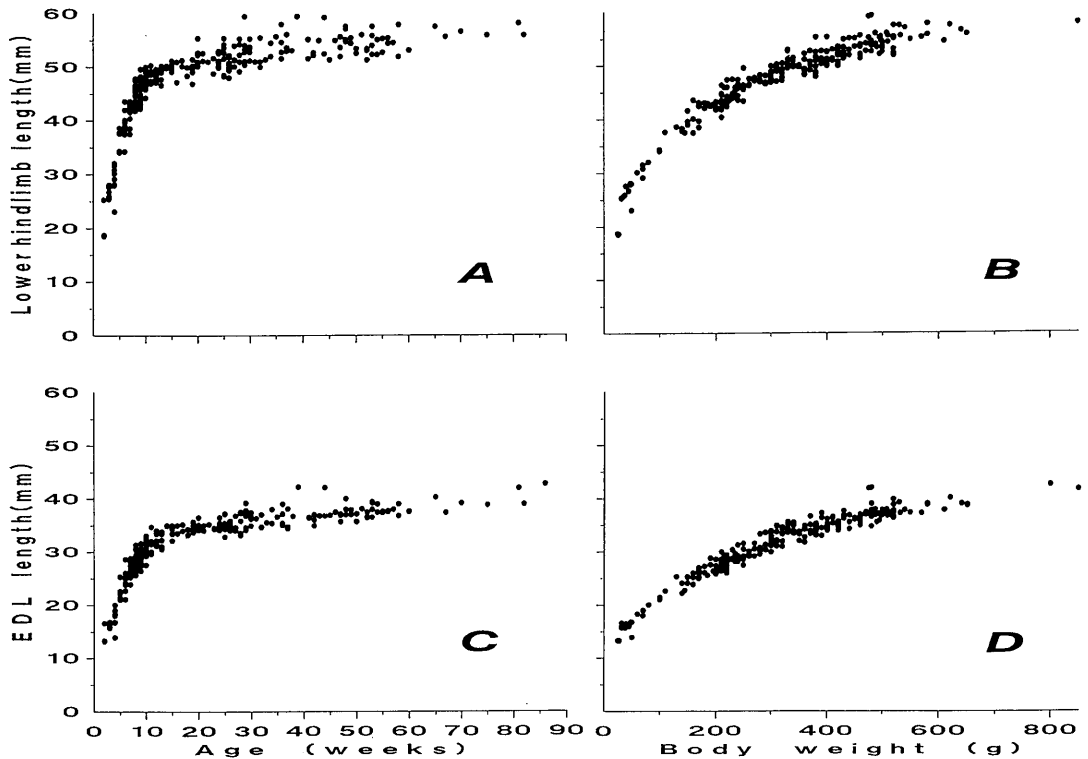


Fig. 3. A : An absolute growth of lower hindlimb length. B : A relative growth of lower hindlimb length plotted against body weight. C : An absolute growth of EDL length. D : A relative growth of EDL length against body weight. Two increasing phase were clearly observed separated by an inflexion point in 10 weeks of age on A and C. The increasing tendency shows a steady logarithmic curve in B and D. The changes in EDL length showed completely the same tendency as changes in lower hindlimb length.

な成長期であり、それ以降の増加は非常に緩やかとなり、ほぼ長軸への成長が完了する傾向にあった (Fig. 3-A)。また、体重の推移との相対成長では、体重の増加に伴う対数曲線となった (Fig. 3-B)。

**B. 一個の筋としての指標 (Whole-muscle Factors)**

1. 筋長 (EDL length) の推移

EDL 長は、下腿長の変化とほぼ同様の推移を示した。すなわち、絶対成長では 2 つのステージが見られ、生後 10 週齢を過ぎた時点で筋の長育がほぼ完了するという傾向が示された。 (Fig. 3-C, D)。

2. 筋重量 (Muscle weight) の推移

PLA 筋重量の週齢に伴う絶対成長を Fig. 4-A

に示した。体重の変化と同様、生後 10 週齢付近までは急激に増加、それ以降増加が緩やかとなる S 字状の曲線を示し、指数的成長 (成長期) と漸近的成長 (安定期) の変移点も生後 10 週齢に見られ、生後 30 週齢以降では、やはり個体差の大きくなる傾向が示された。さらに、体重の推移を基準とした筋重量の相対成長では、体重の増加に伴い筋重量も漸次増加し、両指標間には有意な直線関係 ( $P < 0.001$ ) が認められた (Fig. 4-B)。

3. 筋の周囲径 (Muscle girth) の推移

Fig. 5-A, B に PLA における周囲径変化の絶対成長と、相対成長を示した。PLA の平均周囲径の絶対成長では、下腿長と類似した傾向が見られ、生後 10 週齢付近を変移点とし指数的成

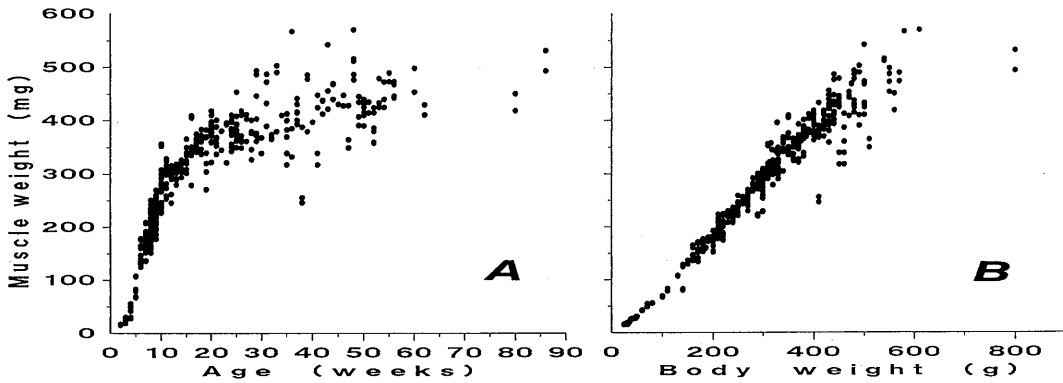


Fig. 4. A: An absolute growth of plantaris muscle weight. This change was very similar to the change in body weight. B: A relative growth of muscle weight plotted against body weight. A linear relation with a high correlation is observed ( $r=0.98$ ).

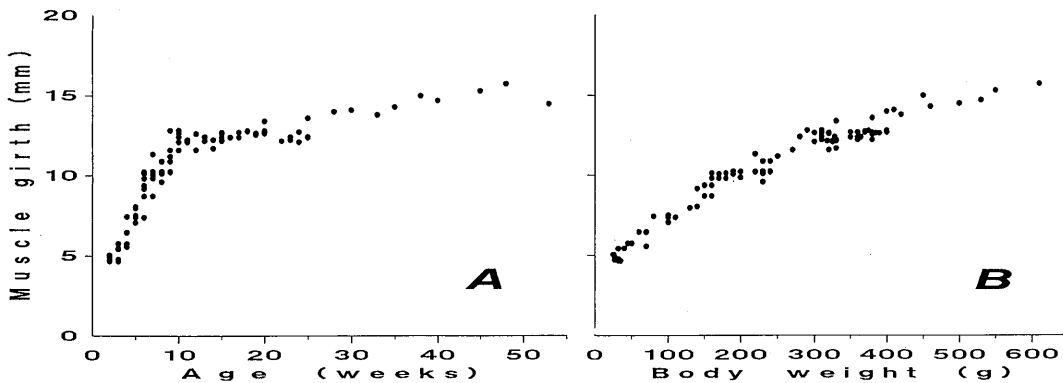


Fig. 5. An absolute growth (A) and a relative growth (B) of muscle girth. The inflexion point for increase was also observed at the 10 weeks of age (A), and logarithmic curve was showed from B.

長が見られる成長期と、それ以降増加が緩やかとなる漸近的成長が示された。また、体重の推移との相対成長は、緩やかな対数曲線で示され、成長期と安定期との明かな変移点は認められなかった (Fig. 5-B)。

### C. 一個の筋の構成要素 (Intramuscular Factors)

#### 1. 筋線維の横断面積 (CSA) の推移

筋線維の CSA における絶対成長でも、他の指標に見られたような成長期と安定期との変移点が、生後10週齢付近にあることが認められた

(Fig. 6-A)。また、体重の推移との相対成長では、筋重量と同様、有意な直線関係 ( $P<0.001$ ) が認められた (Fig. 6-B)。

#### 2. 総筋線維数 (Total fiber number) と筋内増殖期細胞数 (Number of proliferating cell) の推移

PLA の総筋線維数は、生後3週齢 ( $8740.0 \pm 129.9$ ) から10週齢 ( $11086.7 \pm 612.5$ ) にかけて増加し、それ以降25週齢までは11000本前後でほぼ一定するという傾向を示した。体重の推移に伴う相対成長では、体重がほぼ300gに達し

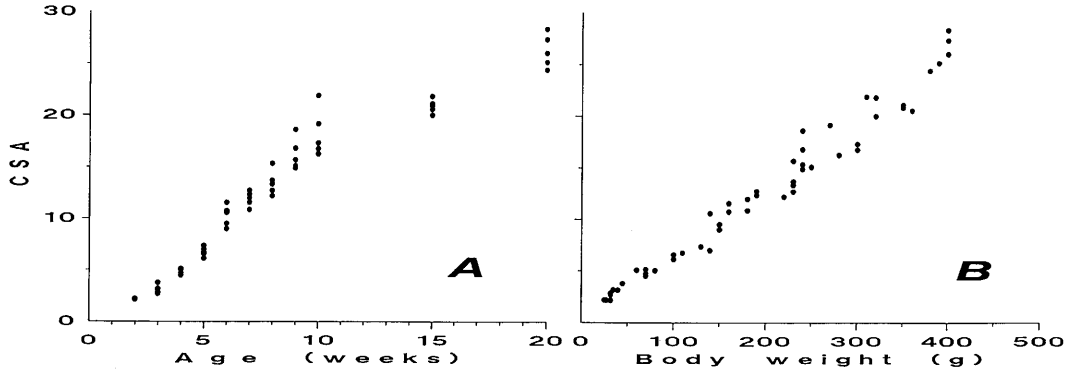


Fig. 6. An absolute growth of relative muscle fiber crosssectional area (A) and a relative growth in relation to body weight (B). The inflexion point for the increase was also observed at 10 weeks of age (A), but linear relation was observed in B as in the change in muscle weight.

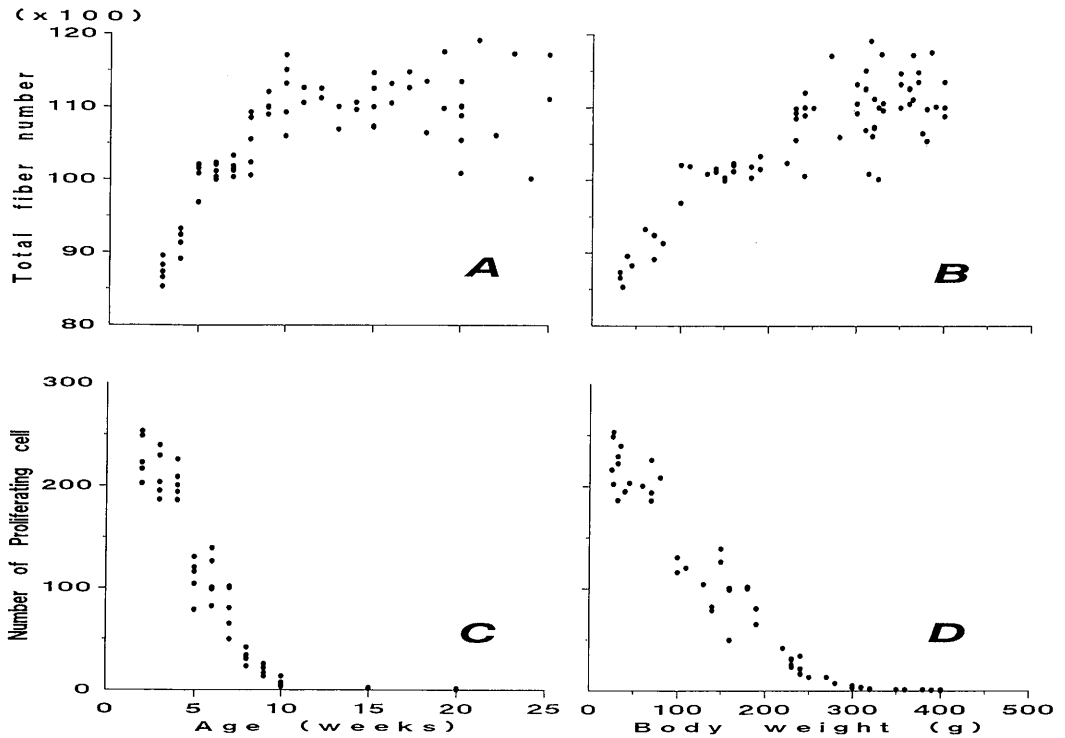


Fig. 7. An absolute growth of total fiber number (A) and number of proliferating cell (B). A relative growth of total fiber number (B) and proliferating cell (D). The pattern of change of the two factors showed a mirror image (A vs. C, B vs. D).

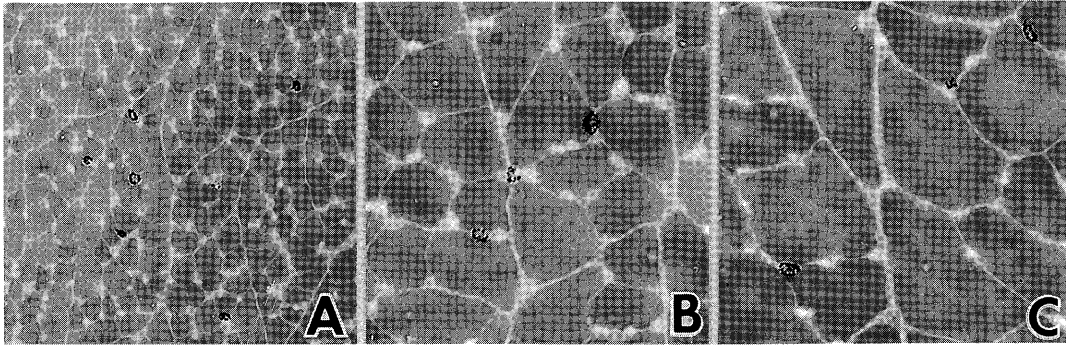


Fig. 8. Localization of anti-BrdU positive cells (proliferating cells). A ; 3 weeks, B ; 5 weeks C ; 8 weeks-age of muscle. The three photographs were taken at same magnification (x414). Circumference of fibers gradually increased.

た時点で増加が停止する傾向が見られた (Fig.7-A,B). すなわち、絶対成長及び相対成長において、指数的成長 (成長期) と漸近的成長 (安定期) が示され、変移点が生後10週齢・体重300 g 付近に認められる結果となった (Fig.7-A,B).

一方、生後3・5・8週齢の BrdU 陽性細胞 (筋内増殖期細胞) を Fig.8(A,B,C) に示した。筋線維の周囲に BrdU を取り込んだ細胞核が顆粒状の反応産物として認められる。この筋内増殖期細胞数の推移は、週齢に伴う絶対成長では、生後3週齢から10週齢にかけて漸次減少し、10週齢以降ではほとんど観察されなかった (Fig.7-C)。また、筋内増殖期細胞数における体重の推移との相対成長では、体重300 g 付近まで漸次減少しそれ以降は、切片上にほとんど観察されなかった (Fig.7-D)。すなわち、総筋線維数と筋内増殖期細胞の絶対成長曲線及び相対成長曲線は、対称形を呈していた。

#### IV. 考 察

一般に動物では、週齢は時間経過に伴う絶対成長の基準として、また、体重は身体各部における相対成長の基準としてよく用いられ、哺乳類の成長曲線は、S字状曲線で示されることが多い<sup>12)</sup>。本研究では、ウイスター系雄性ラットの下肢骨格筋、特にPLAに関してその絶対成長および相対成長をを検討した。その結果、

絶対成長曲線においては、すべての指標でS字状曲線となる傾向が示され、生後10週齢付近に変移点 (inflexion point) が認められた。これは、動物の成長前期にみられる指数的成長と後期にみられる漸近的成長の変移点と考えられ、ウイスター系ラット骨格筋の成長期は生後10週齢まで続いているものと考えられた。これは、ラットの生殖機能から見た性成熟期とも一致する<sup>12)</sup>。

しかし、体重を基準とした相対成長では、筋重量・筋線維の CSA を除く他のすべての指標で、むしろ対数関数的曲線が示され、絶対成長曲線に見られたような明確な変移点は見られなかった。加えて、筋重量及び筋線維の CSA との関係では直線関係が成立した。これらは体重が下肢の筋重量の増加に少なからず影響を及ぼしていることを示すものである。特に非常に高い相関の直線関係が成立した二者に関しては、体重による標準化、すなわち単位体重当たりの数値<sup>26)</sup> が非常に有効であることを意味し、筋肥大あるいは萎縮を判定する上で有効な手段であると考えられた。また、週齢-体重及び週齢-筋重量の絶対成長では、30週齢以降において個体差が大きくなる傾向が示された。これは安定期以降に引き続いて起こる衰退の過程である加齢現象<sup>12)</sup> の影響であるとも考えられる。したがって、ウイスター系雄性ラットにおいては、生後10週齢から約30週齢までが、骨格筋として

最も安定した時期であることが示唆された。

また、下腿長と筋長 (EDL 長) の絶対成長曲線及び体重との相対成長曲線は、各々同様のパターンを示していた。このことは、下腿長—EDL 長の相対成長曲線が直線関係を示すことを意味するものであり、EDL の付着部位を考慮すれば、その長育が下腿の骨の成長に依存しているものと考えられる。また、成長期 (生後10週齢まで) における両者の推移を直線式で表した場合、下腿長 ( $Y=3.50X+15.8$ )、EDL 長 ( $Y=2.14X+10.8$ ) となり、その傾きから骨の成長が EDL の成長にやや先行していることになる。すなわち、骨の長軸方向への成長が、筋の長軸方向への成長に先行する<sup>12)</sup>ことを支持するものであり、両者間の因果関係をさらに補足するものであると考えられる。さらに、下腿長及び EDL 長は10週齢以降ほとんど変化していないことから、ウイスター系雄性ラットの下腿及び EDL の長育は、生後10週齢を過ぎた時点でほぼ完了した状態にあると考えられる。また、PLA の長さを正確に測定することは、その付着部位から困難であることから EDL の長さを筋長として測定したが、このような骨—筋の関係は、PLA を含む下腿筋群に適應できるものと考えられる。

一方、筋の幅育を示す指標、すなわち筋の周囲径および筋線維の CSA では、生後10週齢以降も漸次増加することから、生後10週齢以降の筋重量の増加は、周囲径・筋線維の CSA などで示される筋の幅育に依存しているものと考えられた。

さらに、PLA における総筋線維数の絶対成長曲線及び体重との相対成長曲線では、生後10週齢・体重300g 付近までは増加傾向にあり、それ以降はほぼ安定する結果となった。成長に伴う筋線維数の変化に関しては、これまでいくつかの報告がなされているが、そのほとんどが生後は変化しない、あるいは生後間もなく (2~6 週齢) 安定期をむかえるとするものである<sup>5,10,13,19-21)</sup>。しかし、これらの研究では、組織切片から総筋線維数を求めており、この方法

では全筋線維を切片上に表出させることは難しいことが指摘されており、過大あるいは過小評価する可能性は大きい<sup>10,16)</sup>。本研究では全筋線維を単離し、総筋線維数をより正確にカウントすることに努めた。この方法論の違いが、結果に反映されたものと考えられる。さらに、今回、筋線維の増殖と深く関係すると考えられている筋内増殖期細胞<sup>3,4,23,24)</sup>を BrdU を用いた免疫組織化学的手法により同定した。その結果、各週齢において顆粒状の BrdU 陽性反応 (筋内増殖期細胞) が認められ、その数は絶対成長曲線では生後10週齢、相対成長曲線では体重300g 付近まで漸次減少し、それ以降ほとんど消失する傾向が示され、総筋線維数の推移と対称的な推移を示した。これは、成長期の筋には増殖期細胞 (筋芽細胞あるいは活性化型筋衛星細胞) が観察され、総核数に対する割合が週齢に伴い減少にするという Allbrook et al.<sup>2)</sup>、Moss & Leblond<sup>17)</sup>の報告と一致する。また、本研究において同定した増殖期細胞も、その局在から筋衛星細胞であると考えられる<sup>3,4,17,18)</sup>ことから、生後10週齢付近まで筋線維の増加が見られることを裏付けるもの<sup>22-24)</sup>と考えられる。

以上の成績から、ウイスター系雄性ラット骨格筋の週齢との絶対成長及び体重の推移との相対成長を検討した結果、以下の事項が考えられた。

- 1) 生後10週齢付近が成長期と安定期の変移点である。
- 2) 体重による筋重量の標準化が筋の肥大・萎縮を示す有効な指標となる。
- 3) 下腿における骨の長育及び筋の長育は、生後10週齢でほぼ完了する。
- 4) 筋の周囲径は、生後10週齢で変移点が認められるものの、それ以降も漸次増加する傾向にある。
- 5) 筋線維の CSA と体重の間には直線関係が成立する。
- 6) 総筋線維数と筋内増殖期細胞との関係から、筋線維数は生後10週齢付近までは漸次増加する傾向にあり、それ以降安定する。

7) 成長期に見られる筋重量の急激な増加は、筋長増加、筋線維の CSA 及び筋線数の増加による筋の周囲径の増加、すなわち筋の長育及び幅育の総合的な影響であり、それ以降の安定期における筋重量の増加は、主に筋の幅育、すなわち筋線維の肥大によるものである。

このような成長に関する基礎的事項は、実験動物を用いて後天的な刺激などによる組織・器官の発達・変化に関する研究を行う際には、必要不可欠であり、充分考慮すべき点であろう。

### References

- 1) Aberle, E. D., & Stewart, T. S. (1983) Growth of fiber types and apparent fiber number in skeletal muscle of broiler- and layer-type chickens. *Growth* **47**, 135-144
- 2) Allbrook, D. B., Han, M. F. & Hellmuth, A.E. (1971) Population of muscle satellite cells in relation to age and mitotic activity. *Pathology* **3**, 233-243
- 3) Bischoff, R. (1990) Cell cycle commitment of rat muscle satellite cells. *J. Cell Biol.* **111**, 201-207
- 4) Campion, D. R. (1987) The muscle satellite cell : A review. *Int. Rev. Cytol.* **87**, 225-251
- 5) Chiakulas, J. J. & Pauly, J. E. (1965) A study of postnatal growth skeletal muscle in rat. *Anat. Rec.* **152**, 55-62
- 6) DeFazio, A., Leary J. A., Hedley, D.W. & Tattersall, M. N. T. (1987) Immunohistochemical detection of proliferating cells in vivo. *J. Histochem. Cytochem.* **35**, 571-577
- 7) Ensco, M. & Puddy, D. (1964) Increase in the number of nuclei and weight in skeletal muscle of rats of various ages. *Am. J. Anat.* **114**, 235-244
- 8) Goldspink, G. (1964) Increase in length of skeletal muscle during normal growth. *Nature* **204**, 1095-1096
- 9) Goldspink, G. (1968) Sarcomere length during post-natal growth of mammalian muscle fibres. *J. Cell Sci.* **3**, 539-548
- 10) Gollnick, P. D., Timson, B. F., Moore, R.L. & Riedy, M. (1981) Muscular enlargement and number of fibers in skeletal muscles of rats. *J. Appl. Physiol.* **50**(5), 936-943
- 11) Gratzner, H. G. (1982) Monoclonal antibody to 5-bromo- and 5-iododeoxyuridine : A new reagent for detection of DNA replication. *Science* **218**, 474-475
- 12) 猪 貴義, 後藤信男, 星野忠彦, 佐藤 博 (1987) 動物の成長と発育, 朝倉書店, 東京, 17-298
- 13) Laird, A.K. & Howard, A. (1967) Growth curves in inbred mice. *Nature* **213**, 786-788
- 14) Layman, D. K., Hegarty, P. V. J. & Swan, P. B. (1980) Comparison of morphological and biochemical parameters of growth in rat skeletal muscles. *J. Anat.* **130**, 1, 159-171
- 15) Lexell, J., Sjostrom, M., Nordlund, A. S. & Taylor, C.C. (1992) Growth and development of human muscle : A quantitative morphological study of whole vastus lateralis from childhood to adult age. *Muscle & Nerve* **15**, 404-409
- 16) Maxwell, L. C., Faulkner, J. A. & Hyatt, G.J. (1974) Estimation of number of fibers in guinea pig skeletal muscles. *J. Appl. Physiol.* **37**(2), 259-264
- 17) Moss, F. P. & Leblond, C. P. (1971) Satellite cells as the source of nuclei in muscles of growing rat. *Anat. Rec.* **170**, 421-436
- 18) Muir, A. R., Kanji, A. H. M. & Allbrook, D. (1965) The structure of the satellite cells in skeletal muscle. *J. Anat.* **99**, 3, 435-444
- 19) 成澤三雄 (1981) 発育に伴うラット骨格筋筋線維数の変動, 体力科学, **30**, 103-113
- 20) Ontell, M. & Dunn, R. F. (1978) Neonatal muscle growth : A quantitative study. *Am. J. Anat.* **152**, 539-556
- 21) Rayne, J. & Crawford, G. N. C. (1975) Increase in fiber numbers of the rat pterygoid muscles during postnatal growth. *J. Anat.* **119**, 347-357.
- 22) Salleo, A., Anastasi, G., La Spada, G., Falzea, G. & Denaro, M.G. (1980) New muscle fiber production during compensatory hypertrophy. *Med. Sci. Sports Exerc.* **12**, 268-273
- 23) Schltz, E. (1989) Satellite cell behavior during skeletal muscle growth and regeneration. *Med. Sci. Sports Exerc.* **21**, 181-186
- 24) Shafiq, S. A., Gorycki, M. A. & Mauro, A. (1986) Mitosis during postnatal growth in skeletal and cardiac muscle of the rat. *J. Anat.* **103**, 1 135-141
- 25) Tamaki, T., Akatsuka, A., Itoh, J. & Nakano, S. (1989) A newly modified isolation method of single muscle fibers -Especially useful in histological and electron microscopic studies on branched fibers-. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* **14**, 211-218
- 26) Tamaki, T., Shuichi, U. & Shoichi, N. (1992) A weight-lifting exercise model for inducing hypertrophy in the hindlimb muscles of rats. *Med. Sci. Sports Exerc.* **24**, 8, 881-886
- 27) Yoshida, Y., Yamada, M., Wakabayashi, K. & Ikuta, F. (1987) Immunohistochemical detection of DNA replicating cells in the developing nervous system : Use of bromodeoxyuridine and its monoclonal antibody to rat fetuses. *Biomedical Research* **8**(6), 431-444

## 第229回 生理学東京談話会

日 時：平成5年10月23日(土) 午後1時30分～5時20分

会 場：東京都養育院講堂

当番幹事：東京都老人総合研究所 佐藤昭夫, 神田健郎, 宮坂京子

\*は非会員を示す

### 1. ラットの胃および膀胱機能に及ぼす鍼刺激の効果

鈴木敦子, 佐藤昭夫 (東京都老人総合研, 自律神経部門)

ウレタン麻酔, 人工呼吸下のラットを用いて, 胃と膀胱の運動機能に及ぼす鍼刺激の効果とその神経性機序を検討した。

種々の部位に鍼刺激を加えたところ, 腹部の鍼刺激は胃運動を抑制し, 胃支配の交感神経活動を亢進した。前肢および後肢の鍼刺激は胃運動を亢進し, 胃支配の迷走神経活動を亢進した。会陰部の鍼刺激は膀胱の排尿収縮運動を抑制し, 同時に膀胱支配の骨盤神経活動を抑制した。他の部位の刺激は効果がなかった。鍼刺激部位の皮膚および筋に分布する体性神経求心性活動が鍼刺激により亢進し, 刺激部位に分布する体性神経を切断すると胃および膀胱に対する鍼刺激の効果が消失した。

以上の事実より, 鍼刺激が胃および膀胱の運動機能に及ぼす効果は, 刺激部位の皮膚と筋からの体性神経を求心路とし, 胃および膀胱を支配する自律神経を遠心路とする反射性反応であることがわかった。鍼刺激の効果には刺激部位特異性があり, 胃に対しては腹部刺激が交感神経を介して抑制性に, 後肢の刺激が迷走神経を介して興奮性に作用し, 膀胱に対しては会陰部刺激が骨盤神経を介して抑制性に作用することが明らかになった。

### 2. サル歯髄刺激パラメーターの違いによる誘発感覚の変調

岩田幸一, 八木淳一, 坪井美行, 角野隆二 (日大, 歯, 生理)

【目的】 歯髄を電気刺激すると, 痛覚および痛みに達しない prepain 感覚が誘発される。これらの感覚は, 刺激強度, あるいは刺激頻度などの刺激のパラメーターを様々に変化させることにより変調を受ける。ヒトについて行なった研究では歯髄の刺激頻度を増加すると痛覚閾値が低下すると報告されている。しかし, ヒトを用いた研究では, 実験方法にさまざまな制約を

受ける。そこで, 本研究では, Kenshaloら (J. Neurophysiol. 1990) が用いている誘発感覚強度変化弁別タスクを使い, 歯髄刺激パラメーターの違いが誘発感覚強度変化の弁別時間に対し, いかなる影響を及ぼすかについて, 歯髄刺激により誘発される感覚強度変化を弁別できるようにトレーニングしたサルについて, 検討を加えた。

【方法】 実験には, 雄性日本ザル (*Macaca fuscata*) を用いた。サルが, 目前におかれたパネル上のボタンを押すと, ボタンの明かりは消え, 右側上顎中切歯に埋め込まれた双極電極を介して, duration 0.2 msec の矩形波刺激が与えられる。刺激強度を, 歯髄刺激により誘発される開口反射の歯髄閾値 (1.0 T) に対し, 0.5 T～3.0 T に設定する。また, 刺激頻度は 1 Hz～10 Hz とし, サルがボタンを押すと同時に与える (I1)。2～8秒間, サルがボタンをホールドすると, I1 上に, さらに 0.3 T～2.0 T の刺激 (I2) が加えられる。サルはこの時に誘発される感覚強度変化を弁別して, ボタンをはなす。CORRECT TRIAL は, サルが I2 刺激変化を弁別してボタンをはなし, 報酬を得た Trial である。この実験では, I2 のホールド時間を 3 秒に設定した。つまり, I2 が与えられてから 3 秒以内にボタンを放せば, 報酬が与えられる。QUICK RELEASE TRIAL は, サルが I2 刺激変化前に, ボタンをはなしてしまい, Trial を最後まで完結せずに, 試行を途中で放棄してしまった Trial である。この場合には, 報酬は与えられず, cue light が点灯するまでに, 通常与えられる interval に加え, 30秒間の interval の延長, つまり, penalty time が加算される。HOLD THROUGH TRIAL は, サルが I2 刺激強度変化を無視してボタンを押し続けた Trial である。この場合にも, 先程の, QUICK RELEASE TRIAL 同様, 報酬は与えられず, penalty time が加算される。

【結果】 I1 の刺激頻度が高くなるほど, 弁別時間は短縮した。I2 の値が大きいほど, 弁別時間は短縮した。I1 が 3.0 T の時には, 弁別時間は不規則になり, I1 が 0.5 T および 2.0 T の時に比較し, 延長した。quick release は I1 の刺激強度が強いほど, また

hold time が長いほど、増加した。刺激頻度が 1 Hz および 2 Hz の時には、hold time が増すに従って、quick release は増加した。刺激頻度が 5 Hz および 10 Hz の時にも、hold time が増すに従って quick release は増加したが、1 Hz および 2 Hz の時のような、大きな増加は認められなかった。I1 が 0.5 T から 3.0 T のどの場合に於ても、I2 変化が大きいほど、また刺激頻度が高いほど、さらに hold time が長いほど、hold through は減少した。

### 3. カエル摘出脳幹標本の中枢性呼吸リズムの特性

木村直史, 福原武彦, \*John E. Remmers\* (慈恵医大, 第二薬理・カルガリー大, 医, 生理\*)

従来、呼吸中枢の研究に用いられてきた新生哺乳類の摘出脳幹脊髄標本は、長時間維持が困難であり、その C4 活動を含む呼吸性活動はいずれも同期的であり、成熟動物で観察される漸増型とは異なる漸減型発射パターンを示した。今回、カエル *Rana pipiens* で、長時間維持可能な摘出脳幹標本を作成し、in vivo で観察されるものと同様の相反的な自発性呼吸性活動と漸増型発射パターンを記録した。水冷麻酔したカエルを除脳後、頭蓋より完全に遊離した脳幹標本と、頭蓋腹側半分と呼吸筋を支配する神経枝を残した脳幹-神経枝標本の 2 種の摘出標本を作成した。100% 酸素で飽和した pH 7.9 の HEPES 緩衝液中で 20~22℃ で維持した。各標本から、5~20回/min の安定した自発性呼吸性放電が 27 時間以上にわたり導出され、遊離脳幹標本は低温 (4℃) で 3~7 日間、保存可能であった。脳幹-神経枝標本の第 X 脳神経喉頭枝は二相性の発射パターンを示した。舌下神経の胸骨舌骨筋枝の呼吸性放電は漸増型であり、舌下神経主枝の活動と相反的な位相関係を示した。Strychnine 10  $\mu$ M は、この相反的關係を同期的に、漸増型パターンを漸減型に変えた。非 NMDA 受容体のアンタゴニスト CNQX (0.125~2  $\mu$ M) の適用によって呼吸周期は用量依存的に延長し、リズム活動は停止した。呼吸性出力のパターン形成に glycine 様作動性機構の関与が、呼吸リズム形成に興奮性アミノ酸作動性のシナプス性入力との関与が考えられた。

### 4. 手の動作の大脳皮質性制御

酒田英夫 (日大, 医, 第一生理)

把握する手 (Prehensile hand) は霊長類の特徴で、手の動作は人間で最もよく発達している。また手の関

節の自由度の数は非常に多いので複雑な制御を必要とする。従って手の運動は主に大脳皮質で制御されていると思われるが詳細は不明である。

無麻酔のサルの頭頂連合野には、手の能動的運動に関連した活動を示す細胞がある。その様な手操作運動ニューロンの中にはある特定のパターンの運動、例えば示指と拇指による精密把握の時に選択的に活動するニューロンがある。そこでいろいろな形のスイッチを操作する運動課題をサルに実行させながらニューロン活動を記録した。頭頂連合野のニューロンの反応には、運動要素以外に視覚的要素が混じるのでこの両者を分けて運動優位型、視覚優位型、視覚・運動型の三つのタイプに分類した。視覚反応の中には対象を注視しただけで起きるものがあり、対象の空間的特徴をコードしていると推測される。

この様な手操作運動関連ニューロンは主に頭頂間溝前部の後壁に分布する。この領域に抑制物質のムシモールを注入すると対象の形に手の形を合わせる Preshaping の障害が起こった。さらに頭頂間溝後部後壁で物体の長軸の 3 次元的な方位を識別するニューロンが発見された。従って頭頂葉の中には対象の空間的特徴を処理する視覚ニューロン群があって、そこから手操作ニューロン群に必要な信号を送っていることが示唆された。

### 5. $\alpha$ 波のカオス挙動はサイクロイドを描記した

大沢一爽 (東大, 医, 第二生理)

我々は頭皮上に Jasper の 10~20 法で配置した無侵襲塩橋ゲル電極の EEG 記録方法を確立した。安静閉眼による EEG は  $\alpha$  波のパワースペクトルと 2 Hz 以下の単純振動系を記録した。EEG 2 Hz 以下の波形は  $\omega$  波であると定義した。EEG を 1 万点に分割した後に、単純振動系の 1 次写像を初期値の入力情報にして臨界時間 T 後に再入力するカオス擬相図をシミュレートした結果、 $T=2\sim 4$  m 秒の可変範囲で EEG 情報のカオス軌道は 8 の字を描記した。T の僅かな違いにより、STRANGE ATTRACTOR の振る舞い秩序は激しく変わった。位相空間の体積が拡大する方向を常にもち、軌道の時間方向と逆方向に情報が圧縮する割合の Lyapunov 指数は  $\alpha$  波で 0.03、 $\delta$  波で 0.4 を示した。位相空間の体積変化を裸眼で確かめる為に、 $T=2.5$  m 秒は固定して、多次写像のカオス生成を試みた。輻輳範囲に別々のカオス擬相図を並べて、ドットリングの奥行き知覚をパターン認識するとカオスとそ

の擬相図を識別出来た。カオスをパターン認識出来た事は発語できた人側にカオスを持っていた事を証明出来た。安静閉眼時、低周波振動カオスは位相ループ・パターンと  $T=2.5$  m 秒時間差の時定数を持って脳の情報処理をしていた。生命は DNA の生情報を入力して情報量 = entropy を出力して死に至る。omega 波は生命の基本情報であり、生死の入出力情報にカオスが介在していて、カオス擬相図の一部分はサイクロイドの単純振動に変換された。

#### 6. 生きたミオシンフィラメントにおけるミオシン頭部の ATP による動きの電子顕微鏡下の記録

秋元 剛, \*本田英行\*, 大石 昇\*\*, 杉 晴夫 (帝京大, 医, 生理・東北大, 医, 内科\*・帝京大, 医, 中央 RI\*\*)

われわれは最近日本電子株式会社製の隔膜型“ガス雰囲気試料室”を用いて、生きたミオシンフィラメント上のミオシン頭部が ATP と結合したさいの位置の移動の検出に成功した。実験試料はイガイ足糸牽引筋から抽出したパラミオシンのコアにウサギ骨格筋のミオシンを結合させた太いミオシンフィラメントを用いた。このフィラメント上のミオシン頭部の 50K と 23K 重鎖間の接合部に抗体 (Sutoh ら, 1989) を付着させ、さらにこの抗体に金粒子 (直径 15 nm) を付着させることにより個々のミオシン頭部の標識を行なった。この試料を先ず ATP 非存在下に雰囲気試料室中にマウントし、試料室中に水蒸気 (25~30℃) を循環させることにより試料を湿った状態に保つ。この試料に電気泳動的に ATP を投与したさいのミオシン頭部 (金粒子) の位置の変化をイメージングプレートによる試料像の記録 (露出時間十分の一秒) により検討した。ATP 投与前のミオシン頭部位置は測定誤差の範囲内で変化しないのにならして、ATP 投与によりミオシン頭部はフィラメント長軸に平行に 10~30 nm 移動することがわかった。この結果はミオシン (M) が ATP と結合して反応中間体 (M·ADP·Pi) を形成するさいフィラメント長軸方向に 10~30 nm 動くことを示している。

#### 7. 神経線維再生における神経線維内 Ca と細胞体内 Ca の役割

福田 潤, \*慶野和子\*, \*鳥密慶一\*\* (防衛医大, 第一生理・東大, 医, 第一生理\*・N T T 基礎研物質\*\*)  
神経細胞が軸索突起や樹状突起を伸ばす際に、細胞

外の Ca イオンを利用されていることは知られている。しかし、神経突起の成長円錐部の Ca イオン流入が成長を促進するという考え方と、その部分の細胞内 Ca イオン濃度の増加は線維成長を抑制するという考え方が対立しており、いまだ未解決である。今回われわれは、脊髄後根神経節を特殊な培養皿中で培養することにより、成長しつつある線維部分を選択的に Ca-free 液で培養することが可能となった。すると、細胞外に Ca イオンが無いにもかかわらず、神経線維は軸索より発芽し、その成長は数日以上にわたって持続した。形成された線維は、正常の線維の 70~80% の長さであるものの、成長円錐の形態、線維の形態に異常は認められなかった。一方、細胞体を Ca-free 液で、線維部分を正常 Ca 培養液で培養すると、発芽、成長は起こらず、またそれまで成長していた線維は成長を停止した。細胞体部分の Ca-free 培養液を正常液にもどすと、再び発芽が開始した。この観察から、神経線維の成長を制御しているのは細胞体部分の Ca イオン流入であり、神経線維部分の Ca イオン流入は、線維の成長に大きな貢献をしていないことが明らかになった。そこで、線維部分の細胞内 Ca イオン濃度を、蛍光色素 Flou 3 を用いて測定した。すると、Ca-free 液中で成長した線維では細胞内 Ca イオン濃度は 50~80 nM であり、正常液中の線維 (150 nM) の約 1/2 であった。この細胞内 Ca イオン濃度の低下は Ca イオン流入が停止したことによると考えられる。従って、神経線維は、細胞外に Ca イオンが無く、しかも細胞内 Ca 濃度が低下していても、成長を続けられることが明らかとなった。

#### 8. アミノ酸伝達物質の30年

竹内 昭 (順天堂大)

現在 GABA とグルタミン酸は、中枢神経系における主要な伝達物質と考えられ、その機能については、行動学的の研究から分子レベルの解析まで、非常に広い範囲で行われている。しかしアミノ酸伝達物質が、現在に至るまでの経過を見てみると、決して平坦なものではなかった。特にグルタミン酸は、非常に広範囲なシナプスで働いている興奮性伝達物質であるが、その同定には他の伝達物質に比べても、長い時間がかかった。その理由の一つは、グルタミン酸がこれまで知られていた伝達物質と、かなり違う性質を持っていることによる点が多い。この性質の特異性を、その同定の経過を辿りながら考え、さらに将来への発展について考察してみたい。

## 第45回 日本生理学会中国四国地方会

日 時：平成 5 年 11 月 12 日  
場 所：川崎医科大学  
当 番：川崎医科大学 松村幹郎

\*は非会員を示す

### 1. 粘膜内反射に関するセロトニンレセプター

祿屋俊昭, 水谷雅年, 山里晃弘\*\*, 柚木靖弘\*(岡山  
大, 医, 第二生理・第一外科\*・岡山女子短大, 栄養生  
理\*\*)

粘膜内反射の上行性収縮を指標として, 粘膜内反射の求心路に関する 5-HT レセプターサブタイプ (5-HT<sub>1-4</sub> レセプター) を調べた。ウレタンとクロラロースで麻酔したイヌで, 長さ約 10 cm の腸片を切断・分離し, 口側端の運動を記録し, 肛門側の粘膜を摩擦して粘膜内反射の上行性収縮を起こした。腸片の中央部で腸間膜動・静脈を結紮し, 薬物を空腸動脈の分枝から肛門側あるいは口側へ別々に作用させた。肛門側を methiothepin (1.4 nmol/min), ketanserine (14 nmol/min), DAU 6285 (14 nmol/min) で処理した後の上行性収縮の振幅は, それぞれ対照の 98.6±11.1% (n=4), 90.5±5.5% (n=4) および 87.9±10.5% (n=4) であった。ondansetron (1.4 nmol/min) と ICS 205~930 (1.4 nmol/min) は上行性収縮を 42.5±8.5% (n=5, P<0.01) および 50.0±7.3% (n=7, P<0.001) だけ抑制した。一方, 上記の薬物で口側を処理しても, 上行性収縮は有意に抑制されなかった。以上の結果は, イヌの小腸では, 機械的刺激によって活動する粘膜内反射の求心路には 5-HT<sub>3</sub> 以外の 5-HT レセプターサブタイプは関与しないことを示唆している。

### 2. 膀胱炎に見られるエラスターゼの活性化及び尿中トリプシンインヒビターの阻害効果について

須見洋行, \*矢田貝智恵子, \*松原主典, \*津島弘文  
(岡山県立大, 栄養)

実験的な犬の急性膀胱炎に対する尿中トリプシンインヒビター (UTI) の投与効果を検討した。

【方法】 UTI (mol. wt. 6.7 万, S. A. 2,700 U/mg 蛋白) の調整, 酵素活性の測定は既報 (Thromb. Res. 47: 14, 1982, B. B. A. 966: 1, 1988) の如く, また急性膀胱炎は Peffer の方法 (Surg. Forum. 8: 248, 1957) で作製した。

【成績】 血中酵素活性は 10 種類の合成アミド基質で調べた全てにおいて, 膀胱炎作製 6~18 時間後に活性亢

進を示し, 特に MeOSuc-Ala-Ala-Pro-Val-pNA 及び pyro-Glu-Pro-Val-pNA で調べたエラスターゼ活性は対象群に比べて 6 倍以上 (n=5, p<0.01) 亢進したが, UTI の i. v. 投与群 (2~6 万 U/kg) ではそうした活性化は強力に阻止された (エラスターゼ活性 65~78% 阻害, p<0.001)。また, 膀胱組織内のエラスターゼの活性化もエラスチンを基質にして 6 万 U/kg 投与で 99% 以上 (n=5, p<0.005) という強い阻害を受けることがわかった。しかし一方, こうした UTI の効果は in-vitro で一度活性化した酵素に対しては全く認められないことから, 同インヒビターは膀胱組織における酵素の活性化あるいは活性型酵素の血中への逸脱に対して “間接的阻害” をかけているものと推測された。

### 3. 両棲類の嘔吐能について

内藤富夫, \*ワッサーサグ R. J.\*, \*黒谷明美\*\*, \*山下雅道\*\* (島根大, 理, 生物・ダルハウジー大, 医, 解剖及び神経生物\*・宇宙研, 宇宙基地利用研究センター\*\*)

トノサマガエル, アフリカツメガエル, ニホンアマガエル, ニホンイモリ等無尾類 4 属 10 種, 有尾類 2 属 2 種を用い, 系統発生上ホ乳類と同じ嘔吐メカニズムの獲得までには至っていないと考えられてきた両棲類 (Mellinger, 1881; Borison et al., 1981) の嘔吐能を検討した。塩酸アポモルフィンではアフリカツメガエルやシュレーゲルアオガエルはよく嘔吐し, この嘔吐はメトクロプラミドで抑えられた。硫酸銅や吐酒石による胃刺激または過食でいずれの種にも激しい嘔吐があらわれた。カエルでは食道開口付近の機械的刺激で嘔吐がおこる。さらに, 航空機弾道飛行運動刺激で嘔吐する個体があられた。嘔吐に際しては, 腹圧上昇をもたらし強い腹筋収縮や体を曲げる行動がみられる。これらは, CTZ, 消化管, 前庭がホ乳類と同じく嘔吐刺激受容部位となり, また嘔吐中枢の活動が嘔吐の根底にあることを示している。両棲類の嘔吐能は発達しており, 嘔吐に至る体内刺激伝達回路は基本的にホ乳類と同じといえる。オタマジャクシは嘔吐しないが,

カスミサンショウウオ幼生は硫酸銅による胃刺激で嘔吐した。有尾類は変態期以前に、無尾類は変態期に嘔吐能を獲得することを示している。

#### 4. 微小血管内における赤血球のパラシュート変形

鈴木洋司, 立石憲彦, 惣谷昌夫, 前田信治(愛媛大, 医, 第二生理)

赤血球はそれ自身の径よりも小さい内径の毛細血管を通過する。このことから赤血球に外力が加わったときに受動的に変形できるということは重要である。微小血管内での赤血球を観察すると細い血管ではパラシュート型に変形しているのが見られる。そこで、パラシュート型に変形する時の条件を変形能を変化させた赤血球を用いて調べた。

洗浄した赤血球を 0~4 mM の diamide で 37℃, 60分処理しスペクトリンを酸化的に重合化させて、赤血球の変形能を低下させた。麻酔下でウサギの腸一腸間膜を単離し、調整した赤血球浮遊液を灌流した。赤血球の速度、血漿層の厚みを測定し、微小血管内での赤血球の流れの解析には画像解析装置を用いた。

赤血球がパラシュート型に変形するには血管内径が 13  $\mu\text{m}$  以下で、ズリ応力が 2  $\text{dyn}/\text{cm}^2$  以上必要であった。スペクトリンを酸化的に重合化させて赤血球の変形能を低下させると、パラシュート型変形に必要なズリ応力は増加し、その血管内径も小さくなった。

血管内における赤血球のパラシュート型変形とレオスコープ法で測定した赤血球変形能との間に密接な関係のあることが明らかとなった。

#### 5. アロキサン糖尿病白色家兎における視神経乳頭部の組織血流量

\*高橋芳香, 日地康武, 玉井嗣彦\* (鳥取大, 医, 第一生理・眼科\*)

糖尿病では網膜症に比べて視神経の障害をみるものが少ないため、その循環に関してあまり研究されていない。今回、水素クリアランス法を用いてアロキサン糖尿病白色家兎の視神経乳頭篩状部付近の血流測定を試み、眼圧の変動も加えて、その循環動態について検討した。

実験には6カ月齢のウサギ48匹を用いた。糖尿病は12時間絶食後アロキサン 80  $\text{mg}/\text{kg}$  を投与し、随時血糖にて常に 200  $\text{mg}/\text{dl}$  以上を示すものを用いた。インスリンは全く投与しなかった。糖尿病群は発症後より4週群, 12週群, 24週群に分け、対照群は実験開始前

の正常群と24週飼育したコントロール群に分けた。

正常眼圧 10 mmHg 下では、糖尿病 4 週群, 12 週群および24週群の視神経乳頭部の血流量は、正常群およびコントロール24週群と比べて有意な差を認めなかった。しかし、糖尿病24週群とコントロール24週群に対して眼圧 25 mmHg, 35 mmHg, 45 mmHg と順次上昇させたところ、糖尿病群の方が有意に血流量の減少が速かった。

糖尿病では網膜症を認めない時期から視神経乳頭部に循環異常をきたしており、とくに眼圧を負荷した状態では虚血に陥りやすいことが示唆された。

#### 6. 空腸内イオン濃度の変化が求心性腸管膜神経活動に及ぼす影響

武田智博, 村上 宏, 森田啓之, 細見 弘 (香川医大, 第二生理)

門脈肝臓領域に NaCl 受容器が存在し、門脈血中 NaCl 濃度が上昇すると、体循環中の NaCl 濃度が変化する前に、腎臓からの NaCl 排泄が増加する肝一腎反射、腸管からの NaCl 吸収が減少する肝一腸反射が存在することを報告してきた。今回、腸管内のイオン濃度変化が腎機能に及ぼす影響を検討した。

ネブタール麻酔下雑種成犬の空腸を 0.05 M, 0.1 M, 0.2 M, 0.5 M の NaCl, KCl, Glucose 溶液で灌流し、腸管膜神経活動を測定した。NaCl, KCl 溶液では濃度の上昇につれて求心神経活動は増加したが、Glucose 溶液では変化しなかった。さらに、この神経を電気刺激すると、刺激の大きさに依存して尿中 Na 排泄量の増加を認めた以上の実験により、腸管内 NaCl 濃度が増加すると、求心神経活動が増加し、NaCl が吸収される前に、Na の排泄を増加させる feedforward 的なコントロールが存在する可能性が示唆された。

#### 7. イヌ摘出交叉灌流カルシウム過負荷不全心の心機能と左心室心筋ミトコンドリアの呼吸機能

趙 凌雲, \*荒木淳一, 高木 都, 菅 弘之(岡山大, 医, 第二生理)

イヌ摘出交叉灌流心臓標本に各種 Tyrode 液を冠灌流することによりカルシウム過負荷不全心を作製した。

カルシウム過負荷不全心では、収縮性の指標である  $E_{\text{max}}$  はコントロールに比べて40%減少した。また、一拍左室酸素消費量 ( $\dot{V}O_2$ ) と圧容積面積 (PVA) は直

線関係を示した。この  $\dot{V}O_2$ -PVA 関係の Y 軸切片の値は、PVA 非依存性、すなわち興奮収縮連関と基礎代謝で消費される  $\dot{V}O_2$  の和を表す。カルシウム過負荷不全心ではこの  $\dot{V}O_2$  が減少した。以上の実験の終了直後、この不全心の単離心筋ミトコンドリアの酸素消費を、酸素電極で測定し、ミトコンドリアの呼吸機能を調べた。すなわちコハク酸を基質とした際の呼吸調節比 (RCI) と電子伝達系全体の活性を代表する State III 酸素消費速度 (State III  $O_2$ ) を求めた。また、供血犬の正常心臓の単離心筋ミトコンドリアの RCI, State III  $O_2$  も調べた。カルシウム過負荷不全心の RCI および State III  $O_2$  は、正常心に比べ有意に ( $P < 0.05$ ) 小さい値を示した。以上の結果から、心機能の低下の見られる不全心で、ミトコンドリアの呼吸機能低下、すなわち酸化的リン酸化反応の抑制が観察された。

#### 8. 意識下動物における脳皮質血流の連続測定

山下洋一, 長町恵磨, 森田啓之, 細見 弘 (香川医大, 第二生理)

最近開発された軽量、安価で埋め込み可能なレーザードプラー血流計プローブを用い、意識下ウサギの脳皮質血流量を測定した。麻酔下にてプローブをステレオタキシクに脳皮質に刺入し、頭蓋骨に固定した。2週間後安定した脳血流が測定できることを確認し、水素ガスクリアランスで測定した脳血流とレーザードプラーで測定した脳血流とを比較し、非常によい相関を得た (相関係数: 0.84 ア 0.7)。このシステムを用い、脱血時の脳血流自動調節における Nitric Oxide の役割を調べた。Nitric Oxide 合成阻害剤である L-NAME (N-nitro-L-arginine methyl ester, 40 mg/kg, iv) を前投与し、脱血 (5 ml/kg/min) を行い、L-NAME を投与せずに脱血した対照群とを比較した。L-NAME を投与することにより、動脈血圧は有意に上昇し、脳血流は有意に減少した。また、脱血によっても対照群の脳血流は一定に保たれたのに対し L-NAME 投与群では脳血流は有意に減少した。以上より、Nitric oxide は脳血流の基礎値維持、および脳血流自動調節能に関与していることがわかった。

#### 9. 無麻酔ラットの圧一流量関係

入内島十郎 (広島大, 医, 第二生理)

ラットの腹部大動脈末端に埋め込んだ occluder により血圧をステップ状に上昇させ、このときの血流の変化を電磁流量計で記録することにより、2点ではあ

るが再現性のある圧一流量関係を求めることが出来る。腹部大動脈末端流域 (hindquarter area) は血圧が下がったとき真っ先に反射的に抵抗が増えてこれを補償する流域 (hindquarter compensator) であるから、上の目的に供するのに適していると考えられる。occluder による閉鎖の持続は 20 sec とした。

血圧を P とし、末梢血流を q とし、occluder による腹部大動脈閉鎖による変化を  $\Delta$  とし、 $c = (\Delta q/q) / (\Delta P/P)$  を計算した。autoregulation が完全のとき  $c = 0$  となり、血流が血圧に比例するとき  $c = 1$  となる。

無麻酔の正常ラットにおいて、hexamethonium で節遮断ののち、腎血流について c は平均約 0.6 であり、ペントバルビタール麻酔ののち、これは 0.1 となった。上腸間膜動脈血流でこれらの値は 2.3 と 1.9 であった。これは、後者の流域が、血圧が上昇したとき自動的に抵抗を下げ、血圧上昇を緩和する機能を持っていることを示す (血圧上昇に対する compensator, 但し、こちらは非神経性)。

#### 10. 5-HT および phenylephrine のモルモット摘出胆管膨大部に対する効果

柚木靖弘, 山里晃弘\*\*, \*森 雅信, 柘屋俊昭\*, 水谷雅年\*, \*津下 宏, \*浜崎啓介, \*三村 久, \*田中紀章, \*折田薫三 (岡山大, 第一外科・第二生理\*・岡山女子短大, 食物栄養学\*\*)

モルモット総胆管膨大部はその運動により胆汁の排泄を調節することが知られている。今回我々はモルモット摘出胆管膨大部を用いて 5-HT および phenylephrine の効果につき検討したので報告する。

総胆管膨大部を摘出し、まず control として 5-HT または phenylephrine に対する反応を観察した。次に、prazosin・ICS 205~930・atropine の各種 antagonist による前処置の後、再度 5-HT または phenylephrine を投与し、antagonist 前処置による反応の変化を観察した。

5-HT による亢進効果は ICS 205~930・atropine で有意に拮抗されたが、prazosin では不変であった。一方、phenylephrine による亢進効果は prazosin・ICS 205~930・atropine により有意に抑制された。

これらの結果よりモルモット総胆管膨大部の運動調節機構に 5-HT<sub>3</sub> および  $\alpha_1$ -受容体に関与していることが示唆される。

### 11. インターロイキン 1 投与時の ACTH 増大反応はキャプサイシン脱感作により減弱する

渡辺達生, 中森知毅, 坂田義行, 村上 恵(山口大, 医, 第二生理)

今回, 我々はインターロイキン 1 (IL-1) あるいはプロスタグランディン E (PGE) の全身投与により発現する ACTH 増大反応に求心性 C 線維が関与しているか否かについて検討した. 実験では求心性 C 線維を変性させる目的でキャプサイシン脱感作を行った. その結果, IL-1 あるいは PGE の静脈内投与による ACTH 増大反応は, あらかじめキャプサイシン脱感作を行っておくと有為に抑制されることが分かった. ケージ交換ストレスを負荷した時に観察される ACTH 増大反応はキャプサイシン脱感作により何ら影響を受けなかった. CRF の少量 (0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) の静脈内投与による ACTH 増大反応はキャプサイシン脱感作の影響を受けなかったが, CRF の大量 (5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) を投与するとキャプサイシン脱感作ラットはコントロールラットより有意に大きな ACTH 増大反応を呈した. 以上の結果より, 全身投与された IL-1 あるいは PGE は何らかの過程を経て求心性 C 線維を刺激し, これが ACTH 増大反応の中樞神経機構を活性化させるものと推察される.

### 12. カルシニューリン B の isoform ( $\beta 1$ , $\beta 2$ ) のラット精巣内分布とその生理学的意義

宮本一広, 富沢一仁, 松井秀樹, リゾマルモイア, ギレームパホス, 桑田善弘, 徳田雅明, 板野俊文, 畠瀬 修 (香川医大, 第一生理)

Ca/カルモジュリン依存性脱リン酸化酵素であるカルシニューリンは,  $\alpha$ ,  $\beta$  の 2 つのサブユニットよりなるヘテロダイマーである. この  $\beta$  サブユニットには, 精巣特異的なアイソフォーム  $\beta 1$  が存在し, これは精巣の Western blot による developmental study からラット精子産生開始時期の生後 3 週より出現, 次第に増加することを明らかにした. また,  $\beta 1$  をコードする cDNA をプローブとしたラット精巣における Northern blot で 3.5 kb と 0.8 kb の 2 本の信号を認めた. これにより,  $\beta 1$  の alternative splicing が示唆される. 精巣組織における  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  の発現は免疫染色と in situ hybridization の手法を用いて検索した. その結果,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  は, 精子産生細胞に特異的に存在し, 更に  $\beta 1$  は spermatide に,  $\beta 2$  は spermatogonia から spermatide にいたるすべての精子産生細胞にほ

ぼ均一にそれぞれ染色を認めた. 以上のことから,  $\beta 1$  は spermatide の精子への maturation, あるいは精子運動能, 受精等の精子の機能に関与すると予想された.

### 13. オキシトシンと嗅球内情報処理

于 国忠, 梶 秀人, 樋口 隆 (高知医大, 第一生理)

嗅球に作用するオキシトシンが母子の絆形成に関わる可能性がある. なぜなら, 母子の絆形成に重要な分娩時の産道刺激が嗅球にオキシトシンを増加させたり, オキシトシンを投与すると母性行動が高まるなどの知見があるからである. 嗅球内ニューロンに対するオキシトシンニューロンの作用を明らかにするために, ウレタン麻酔下の雌ラットを用いて, まず主嗅球の僧帽細胞と顆粒細胞の単一ニューロン活動に対する視床下部室傍核 (PVN) の電気刺激の影響を検討した. PVN の刺激 (100 Hz, 10~30 発) は, 長潜時 (約 30 秒) で僧帽細胞を抑制し, 顆粒細胞を興奮させた. この効果は, オキシトシンアンタゴニストの嗅球内注入およびオキシトシン抗体の脳室内投与によって遮断された. 次に, PVN 刺激の効果は, オキシトシンの脳室内投与によっても, オキシトシンの電気泳動的投与によっても再現されたが, バゾプレッシンの脳室内投与では再現されなかった. PVN 刺激の効果は, 嗅球への遠心性線維の伝導路として知られる内側嗅索や内側前脳束へ局所麻酔剤を注入しても遮断されなかった. 本結果は, PVN オキシトシンニューロンから脳室へ放出されたオキシトシンが嗅球内情報処理に役割を持つことを示唆している.

### 14. ラット顎下腺灌流系での分泌刺激時における細胞内負荷 calcein の挙動

杉田 誠, 柴 芳樹, 中張隆司, 中村明裕\*, 今井雄介\*, 菅野義信 (広島大, 歯, 生理・大阪医大, 第一生理\*)

ラット顎下腺及び耳下腺の分離腺房細胞内に負荷した蛍光色素 calcein は, ムスカリン性受容体及び  $\alpha$  受容体刺激により細胞内カルシウム濃度上昇を介して分泌され,  $\beta$  刺激による開口分泌とは異なる分泌動態を示す. 細胞内負荷 calcein の挙動を詳細に調べるため, 顎下腺の灌流系実験を併用した. 灌流系では細胞内に負荷した calcein は, 無刺激時灌流液中に一定の割合で漏出しており, 唾液中にはあまり排出されない.

carbachol  $10^{-6}$ M 刺激で持続的な唾液分泌が引き起こされ、calcein はその初期にのみ分泌された。また灌流液中に漏出する calcein は刺激中、減少傾向がみられた。灌流液のカルシウムを除去した場合及び  $K^+$ -channel blocker の quinidine 処理した場合、carbachol 刺激による唾液分泌は一過性になるが、唾液中への calcein 分泌は影響されない。したがって細胞内に負荷した蛍光色素 calcein は、ムスカリン性及び  $\alpha$  刺激による唾液分泌の初期に腺腔側に分泌され、この初期唾液は  $K^+$ -channel blocker 処理時などに抑制される分泌唾液とは性質の異なるものであると考えられた。

#### 15. ギムネマ・シルベスタ抽出物を長期投与した実験的糖尿マウスの血糖値および血清インスリン濃度の変化

\*加藤達生, 日地康武 (鳥取大, 医, 第一生理)

インド原産のツル性植物ギムネマ・シルベスタの葉の水抽出物 (GS-W) およびギムネマ酸を5倍多く含むエタノール抽出物 (GS-E) が糖代謝に及ぼす影響を慢性投与実験にて検討した。

ICR マウス(雄性)を4週間飼育し、ストレプトゾトン (STZ) で糖尿病誘発後さらに8週間飼育した。GS-W (又は GS-E) を誘発後開始した群、誘発前から投与した群、非投与群に分けて観察を行い、体重・食餌量・血糖値・血清インスリン濃度を測定した。

GS-W は糖尿病発症率を抑制しなかった。糖尿病を発症した個体だけで比較した場合、GS-W 投与群の平均血糖値は非投与群に比べて有意に低下していた。また、平均血清インスリン濃度は投与群の方が非投与群の2倍と高かった。一方、ギムネマ酸をより多く含む GS-E では糖尿病発症率が有意に抑制されたが、GS-E による平均血糖値の低下は見られず、平均血清インスリン濃度も GS-E の投与群非投与群の間で差はなかった。GS-W と GS-E の結果の比較において、ギムネマ酸には糖尿病発症抑制作用が期待された。また、GS-W から GS-E を抽出する過程で除去される分画に血糖上昇抑制作用の活性をもつ未知の物質の存在が示唆された。

#### 16. 抗原刺激のマスト細胞の $^1\text{H-NMR}$ 法による研究

吉崎和男, 早野尚志\*, \*有菌直樹\*\* (徳島大, 医, 第一生理・京府医大, 第一生理\*\*・医動物\*\*)

マスト細胞の  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルには細胞内の分泌顆粒に含まれるヒスタミンのイミダゾール環の C2-H および C4-H の共鳴線が半選択的スピンドル起法 ( $^{133}\text{I}$ パルス系列) で検出できる。

線虫 (Nippostrongylus brasiliensis) を経皮感染させたラットから得たマスト細胞を Hanks 溶液に浮遊させ、顆粒分泌を増強させるために phosphatidylserine (25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) を加えた後、線虫の分泌・排泄液から得た抗原 (10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) を投与すると、遊離ヒスタミンの共鳴線が出現した。同時に 1.3 ppm の共鳴線の強度が増加した。この共鳴線は lactate oxidase (8 U) を加えると消失し、その反応産物であるピルビン酸が検出できた。このことから、1.3 ppm の共鳴線は乳酸に由来することが確認できた。なお、反応産物である過酸化水素を除くためにカタラーゼ (150 U) を加えた。

以上から、抗原刺激によるマスト細胞のヒスタミン分泌の際に解糖系の亢進することが明らかになった。

#### 17. 細胞周期に伴う細胞容積調節機能の変化

高橋 章, 池原敏孝, 細川敬子, 宮本博司\*, 山口久雄 (徳島大, 医, 第一生理・徳島文理大, 一般教養\*)

多くの細胞では低調溶液に暴露すると急激に細胞容積が増加し、その後徐々に減少する現象、Regulatory volume decrease (RVD) が起こることが報告されている。HeLa S3 細胞を用いて、RVD の細胞容積変化の compartment 解析を行ったところ、RVD は最初の first compartment とその後の slow compartment の 2 compartment に分離できた。更に、first compartment は  $\text{Ca}^{2+}$  依存性  $\text{K}^+$  channel の阻害剤である quinine (1 mM) 及び細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  のキレーターである BAPTA-AM (10  $\mu\text{M}$ ) で強く阻害された。次に M 期選択的細胞同調法を用いて同調培養を行い、first compartment の細胞容積変化速度を、細胞周期の各期で測定した。すると S 期付近で quinine 感受性成分、BAPTA-AM 感受性成分共に最小値をとり G1 期付近で最大値をとることが分かった。また細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度は細胞周期に伴う変化を示さなかった。以上より細胞周期の進行に伴って細胞容積調節機構は変化し、この変化には  $\text{Ca}^{2+}$  依存性  $\text{K}^+$  channel 輸送系の関与が示唆された。

#### 18. 海馬スライス虚血シミュレーション下の細胞外 $\text{Ca}^{2+}$ 流入成分の分析

柳瀬尚人, 三谷 章, 片岡喜由 (愛媛大, 医, 第一

生理)

Ca<sup>2+</sup> マイクロフルオロメトリー法の手法を用い、スナネズミ海馬スライスに低酸素・無グルコース条件(虚血シミュレーション)を負荷すると、一定の潜時の後に急峻な細胞内 Ca<sup>2+</sup> 濃度 ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>) の上昇が観察される。我々は、この虚血時に上昇する Ca<sup>2+</sup> の起源として細胞内 Ca<sup>2+</sup> ストアからの Ca<sup>2+</sup> 放出機構が重要な役割を演じていると考えられているが、今回、種々の細胞外 Ca<sup>2+</sup> 流入を抑制する阻害剤を用い、虚血シミュレーション下に上昇する [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 上昇成分のうち細胞外からの Ca<sup>2+</sup> 流入成分について分析した。

NBQX を添加すると、[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 上昇はほとんど影響を受けなかった。一方、MK-801 を添加すると、[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 上昇の潜時の延長、急速上昇度の低下、ピーク値に対する抑制効果が観察され、フルナリジンの添加でも、[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 上昇の潜時の延長とピーク値に対する抑制効果が観察された。また、フルナリジンと MK-801 を併用すると急峻な [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 上昇が消失した。このことより、虚血により誘発される急峻な [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 上昇には細胞外からの Ca<sup>2+</sup> 流入、特に NMDA 型チャンネルを介する Ca<sup>2+</sup> 流入がトリガーとしての役割を果たしていると考えられた。

#### 19. フェロモンの記憶に果たす副嗅球のグルタミン酸受容体の役割

梶 秀人, 樋口 隆 (高知医大, 第一生理)

雌マウスは、交尾刺激を引き金として交尾相手の雄の尿中フェロモンに対する記憶を形成し、これによって雄のフェロモンの妊娠阻止作用を食い止める。すなわち、この記憶は妊娠を保証しているわけである。われわれは、この記憶が副嗅覚系の最初の中継核である副嗅球で形成されることを示すと同時に、副嗅球の僧帽細胞と顆粒細胞との樹状突起間シナプスこそが可塑性の場であることを示唆してきた。最近、この顆粒細胞の樹状突起に代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR) のサブタイプの一つである mGluR2 が発現していることが判明している。また、このタイプに選択的なアゴニスト (2S, 1'R, 2'R, 3'R)-2-(2, 3-dicarboxycyclopropyl) glycine (DCG-IV) が同定されるとともに、この薬物で mGluR2 を活性化すると、顆粒細胞からの GABA の放出が抑制されることも突き止められている。そこでわれわれは、mGluR に選択的なアゴニストとして知られる *trans*-1-aminocyclopentane-1, 3-dicarboxylate (tACPD) は勿論のこと、こ

の DCG-IV を、雄フェロモンへの暴露中に、雌の副嗅球へ1.5時間間隔で2回注入すると、交尾刺激なしにこのフェロモンに選択的な記憶が形成されることを認めた。本結果は、特定の mGluR サブタイプが副嗅球におけるシナプス可塑性に重要であることを示している。

#### 20. 内耳血管条辺縁細胞基底側膜のイオンチャネル 竹内俊二, 入交昭彦 (高知医大, 第二生理)

内耳血管条は内リンパの分泌と蝸牛直流電位の形成を行っているが、細胞レベルでのそれらの機構の詳細はまだほとんど解明されていない。スナネズミの内耳から血管条の主要な構成細胞である辺縁細胞を単離し、室温で基底側膜のパッチクランプ単一チャンネル記録を試みたところ、以下に述べる二種類のイオンチャネルがみつかった。

(1) 非選択的陽イオンチャネル：コンダクタンスは約 25 pS。Na<sup>+</sup> と K<sup>+</sup> に対する透過性はほぼ等しいが、Ca<sup>2+</sup> に対する透過性はほとんどない。

(2) Cl<sup>-</sup> チャネル：コンダクタンスは約 90 pS。ピペット外液の Cl<sup>-</sup> 濃度を变化させたときの電流電圧関係の挙動から Cl<sup>-</sup> チャネルであることを確認した。

In vivo の研究により辺縁細胞基底側膜の内外で電位差がほとんどないことが示されている。今回報告した非選択的陽イオンチャネルはこの電位差解消のために働きのう。また Cl<sup>-</sup> チャネルは陰イオンの導電性経路として機能していると考えた。

#### 21. レム睡眠期の急速眼球運動の核上性支配

\*松井博美, \*佐々木勇二, \*松尾 聡\*, 白石義光\*\* (鳥取大, 医, 眼科・耳鼻科\*・第二生理\*\*)

橋網様体には、急速眼球運動を核上性に支配するオムニボーズニューロン (OPN)、バーストニューロン (BN)、バーストローニックニューロン (BTN) が存在するが、レム睡眠期における活動に関しての報告は少ない。今回、眼球運動 (EOG)、脳波 (EEG)、頸筋筋電図 (EMG) 用電極を埋め込み、単一ニューロン記録用のチャンバーを設置した慢性ネコを作成して、頭部を無痛性に固定し、眼球運動に関連したニューロンの細胞外スパイク活動を覚醒期からレム睡眠期まで連続記録して検討した。これら OPN と BN の発火様式は、覚醒期とレム睡眠期の間に差異がなかった。OPN は急速眼球運動時その持続発火を休止し、BN は急速眼球運動時にバースト発火を示した。一方、BTN は

覚醒期の急速眼球運動時にバースト発火し、その後もトーニック発火した。しかし、レム睡眠期ではバースト発火するが、その後のトーニック発火頻度が減少していた。これらの結果より、レム睡眠期の急速眼球運動は、OPNの発火休止(脱抑制)により、BNが興奮して生ずるが、BTNのトーニック発火の減少などが一因となって、眼位が保持できずにレム睡眠期の特徴的な眼球運動が生ずると思われた。

## 22. 前後後半規管から入力を受ける視床ニューロンについて

\*松尾 聡, \*高橋敏明\*, 細貝正江\*, \*松井博美\*\* (鳥取大, 医, 耳鼻科・第二生理\*・眼科\*\*)

単一興奮性前庭神経核後半規管(PC)ニューロンは動眼神経核の他に、垂直性眼球運動発現のための核上性領域である中・間脳接合部に軸索を送り、さらに吻側の視床にも軸索を伸ばすことを昨年の本学会で報告した。この結果は興奮性PCニューロンが眼球運動の発現以外に前庭感覚の認識に関与することを示唆している。この仮説を検証するために今回の実験を行った。実験には $\alpha$ -クロラロースで麻酔したネコを用いた。前回と同様に視床に投射する興奮性PCニューロンを同定し、そのスパイク発射をトリガにして視床内で電場電位の加算を行ったところ、視床の腹側核群内で陰性波が生ずることから、興奮性PCニューロンが腹側核群の細胞を興奮させることが示唆された。次に対側前庭神経の電気刺激と頭部のnoseup回転により賦活されるニューロンを視床の腹側核群を中心に細胞外記録により探索し、この方法により同定した視床ニューロンについて、大脳皮質より逆行性電気刺激を行い軸索投射の有無を調べた。その結果、これらの視床ニューロンは、腹側核群と内側膝状体に分布しており、一部は皮質の前シルビウス上溝と後十字陥凹に投射することが判明した。これらの結果から、興奮性PCニューロンが前庭感覚の認識に関与することが示唆された。

## 23. 自己脳波フィードバックによる光駆動反応の $\alpha$ 波賦活効果

亀井 勉, 橋本道男, 原 俊子, 榊村純生 (島根医大, 第一生理)

閉眼時に反復閃光刺激を与えると、頭頂後頭部にそれと同調した脳波が出現する(光駆動反応)。我々は、被験者が発する $\alpha$ 波を検知しその振幅を随時光信号

の輝度に変換して $\alpha$ 波帯域の周波数で被験者を刺激するという技法による光駆動システム(以下PFBシステム)を用いて、被験者の精神のリラクセーションを得ることを目的とする $\alpha$ 波の効果的な賦活法を試みた。

【方法】正常男性17名に20分間のPFBシステム(刺激周波数10Hz)を1日2回11日間行い、前頭部の $\alpha$ 波の周波数のSD及び $10 \pm 0.5$  Hzの $\alpha$ 波の出現率と振幅を測定した。

【結果】PFBシステム実施時の $\alpha$ 波の出現率は1回目に比し21回目(最終回)で増加した。 $(p < 0.05)$ 21回目のPFBシステムでは、実施直前の20分間の閉眼安静時に比し $\alpha$ 波の周波数のSDの低下及び出現率の増加と平均振幅の増大が見られた。(いずれも $p < 0.05$ )また、この閉眼安静の最後の3分間に比しPFBシステム開始直後の3分間で周波数のSDは有為に低下した $(p < 0.005)$ 。

【考察】PFBシステムをくり返し行うことで、その実施時では $\alpha$ 波を効果的に賦活でき、無意識のうちに精神のリラクセーションをもたらすものと考えられた。

## 24. イヌの脳波における老齢性変化

竹内 崇, 七條喜一郎, 鈴木 實 (鳥取大, 農, 家畜生理)

近年、人の老年痴呆と類似した病変が犬においても報告され、老犬が人の疾患モデルとなる可能性が指摘されている。今回、犬の中枢神経系の老齢性変化について検討する目的で脳波測定を行った。

実験には11才~18才の老犬10例を供試し、頭皮上からの導出による脳波を記録した。その結果、全般的に波形は低振幅速波の優勢なパターンであったが、5例で振幅の低下がみられ、振幅低下の著しい例ではほぼ平坦な波形が記録された。また、病理解剖にて側脳室の拡張が認められた1例では、他の症例に比べて振幅の増加がみられた。速波の出現状況は、11才の例では増加する傾向がみられたが、2例では明らかな変化はなく、他の7例では減少する傾向がみられた。パワースペクトル分析によるTotal powerは全例とも対照群に比べて約1/2~1/10の低値を示した。周波数成分比では、1.0~3.5 Hzの帯域が約60~80%の高い比率を占めており、2例では13.0~18.0 Hz及び18.0~30.0 Hzの速波帯域が著しく低値であった。

白内障が認められた7例のERGでは、2例で反応

波が記録されず、他の5例においてもb波の振幅は対照群に比べて約1/2~1/20の低値を示した。

## 25. ラット脳の脂肪酸含量におよぼす加齢と運動の影響

田中泰明\*, 橋本道男, 原 俊子, 榊村純生(島根医大, 第一生理・山陰労災病院, 脳神経外科\*)

脳脂質の構築素材である飽和/不飽和脂肪酸に注目し, その含量の加齢変化と運動の影響について検索した。

【方法】 5~86週齢の若・加齢ウイスター系ラットをコントロール(C)群と運動(E)群に分け, それらの脳を摘出, 脂肪酸含量をガスクロマト GC/FID 検出器で測定した。

【結果】 大脳/小脳における飽和/不飽和脂肪酸は加齢化に伴って遊離型が増加した ( $P<0.05$ )。若齢時の運動は小脳で遊離型が増加 ( $P<0.05$ )。加齢時の運動は大脳で, 遊離型が減少 ( $P<0.05$ )。小脳/脳幹で, 結合型が増加した ( $P<0.05$ )。これらの中で, 生理活性が高いドコサヘキサエン酸の遊離/結合型は若齢E群小脳で正に相関 ( $r=0.45$ ,  $P<0.05$ )。加齢E群大脳で負に相関した ( $r=-0.75$ ,  $P<0.05$ )。エイコサペンタエン酸の遊離/結合型は若齢E群小脳で負に相関し ( $r=-0.64$ ,  $P<0.05$ )。加齢C群で正に相関した ( $r=0.84$ ,  $P<0.05$ )。

【考察】 脳の飽和/不飽和脂肪酸含量の加齢変化と運動の影響は, 脳の脂質構造とその機能に影響を与える可能性があると考えられた。

## 26. 先天性脳梁欠損マウスの八方迷路学習能について

榎本鈴代, 三好貴美子, 岡田泰士, 根木哲朗\*, 村上哲英 (香川医大, 生物・スポーツ医学\*)

我々の教室で遺伝学的な開発を続けている ddN 系脳梁欠損マウスを用いて, 先天性脳梁欠損マウスと脳梁正常マウスとの間の行動の差を調べるため, 今回は透明型八方迷路と不透明型八方迷路を用いて, 学習の成立と行動のパターンを比較した。透明型八方迷路を用いると, 先天性脳梁欠損マウスは学習の成立が存意に遅れていたが不透明型八方迷路を用いた場合は両者の間に差は認められなかった。不透明型迷路を用いた場合は両者共隣接する迷路へ順序良く入るのに対し, 透明型迷路を用いると脳梁欠損マウスはランダムに迷路を選んで入る傾向が認められた。

## 27. セルレチドの不随意運動に及ぼす効果とその作用機序について

板野俊文, 宮本 修\*, 藤澤睦夫, 政田哲也, 根木哲朗\*, 島瀬 修(香川医大, 第一生理・基礎スポーツ医学\*)

セルレチド (CLT) はコレシストキニン (CCK)-8 のアナログで, N末端に2個のアミノ酸が付加されている。その生理作用は CCK とほぼ同等と報告されている。臨床的にはディスクネジアを中心とした各種の不随意運動に有効である。今回はパーキンソンモデルを用いて実験を行い, また各受容体アンタゴニストを用いてどのような機序で CLT が有効であるかを明らかにした。ラットの片側黒質緻密質に6-ヒドロキシドパミンを投与し, ドパミンニューロンを破壊する。ドパミンのアゴニストであるアポモルフィンを投与すると対側に回転運動をおこす。皮下投与した CLT は  $50 \mu\text{g}/\text{kg}$  から  $200 \mu\text{g}/\text{kg}$  で用量依存性にこの回転を40%まで抑制する。次に CCK-A と CCK-B のそれぞれのレセプター・アンタゴニストである L-365, 260 とデバゼピドを  $0.1$  または  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  前投与後, 同様な実験を行ったところ, CCK-A アンタゴニスト投与では CLT の効果が完全に消失したが, CCK-B アンタゴニストは無効であった。よって CLT はパーキンソンモデルの不随意運動を抑制しこの効果は CCK-A レセプターを介して作用していることを明らかにした。

## 28. カエル胃底腺細胞の $\text{Ca}^{2+}$ -activated $\text{K}^+$ channel に対する $\text{Mg}^{2+}$ , ATP の modification

三重野寛, 宗盛 真, 瀬山一正, \*玉木憲治\*, \*原田亘\*, \*梶山悟朗\*(広島大, 第一生理・第一内科\*)

我々は, これまで Bullfrog の胃底腺細胞の側基底膜側に cholinergic agonist である bethanecol により活性化される channel が存在することを報告してきた。今回は, この channel の活性化の調節機構における  $\text{Mg}^{2+}$  および ATP の作用を検討した。

単離した胃底腺細胞に patch-clamp 法を適用し膜イオン電流を測定すると, Inside-out patch で slop conductance が  $45.5 \text{ pS}$  の  $\text{Ca}^{2+}$  により用量反応性に活性化される channel が観察された。これらは  $\text{K}^+$  selectivity が観察され,  $\text{Ca}^{2+}$ -activated  $\text{K}^+$  channel と考えられた。この channel は細胞内膜側にそれぞれ  $\text{Mg}^{2+}$  単独および ATP 単独を作用させると抑制がみられた。しかし  $\text{MgATP}$  複合体として作用させると比較的短時間に活性化され, その効果は持続的であっ

た。MgATP 複合体による channel の活性化は、この channel の  $\text{Ca}^{2+}$  による用量反応曲線を左に shift させた。

$\text{Ca}^{2+}$ -activated  $\text{K}^+$  channel には  $\text{Ca}^{2+}$  による活性化部位と  $\text{Mg}^{2+}$  および ATP それぞれによる抑制部位が存在し、MgATP 複合体は  $\text{Mg}^{2+}$  による抑制を軽減するように作用していると考えられた。

### 29. グラヤノトキシン (GTX) によるイカ巨大神経ナトリウムチャンネルの修飾の電位依存性

焼広益秀, 瀬山一正 (広島大, 医, 第一生理)

GTX による Na チャンネル開放機構を明らかにするために膜電位固定法を用いて実験を行った。膜電位を  $-150 \text{ mV}$  に保っておいて GTX を軸索内に投与しても修飾は起きなかったが、 $+20 \text{ mV}$  へのプレパルスの後に脱分極パルスを与えると  $-110 \text{ mV}$  付近からゆっくりとした Na 電流が流れた。保持電位  $-150 \text{ mV}$  から  $-70 \text{ mV}$  へのパルスによって流れる Na 電流はプレパルスの長さに依存して大きくなっていき、この事は GTX が不活性化したチャンネルも修飾する事を示している。この修飾の進行過程は GTX の濃度を高くすると早くなる事から、これは GTX がチャンネルに結合する過程を表していると考えられる。プロネース処理により速い不活性化過程を取り除くと修飾の進行が早くなる事から、GTX は開いた Na チャンネルに親和性が高い。また、修飾はプレパルスの電位にも依存しているが、Na チャンネルの活性化が起きるよりはるかに低い電位 ( $-110 \text{ mV}$  付近) から修飾が観察され始め、GTX が閉状態の Na チャンネルも修飾する事を示している。修飾後、膜電位を低く保つとその時間に従って  $-70 \text{ mV}$  への脱分極パルスによる電流は小さくなっていき、GTX が Na チャンネルからはずれる事が解る。これら修飾の進行、回復の時間経過は電位が高い程早い。

### 30. アトロピン投与後に迷走神経背側核刺激で誘発されるイヌの Oddi 括約部の収縮反応とその NO 抑制

古川直裕, 岡田博匡\* (川崎医大, 第二生理・川崎医療福祉大・臨床栄養\*)

ケタミン・クロラロース麻酔の頸髄切断イヌを用い、迷走神経背側核の特定部位の刺激で、十二指腸、Oddi 括約部 (持続灌流圧変化) 運動に促進反応を誘発した。これらの促進反応は  $1.0 \text{ mg/kg}$ 、もしくは  $0.5$

$\text{mg/kg} + 0.5 \text{ mg/min}$  の多量のアトロピン投与によりかなり減弱したが、なお、軽度の反応が残存した。さらに、NO 合成阻害剤であるニトロ-L-アルギニンを  $0.5 \text{ mg/kg}$  投与すると、1~3分後に十二指腸、Oddi 括約部の自発運動が高進するとともに、迷走神経背側核刺激による促進反応が著明に増大した。この促進反応の増強効果は  $10 \text{ mg/kg}$  の L-アルギニンの投与により拮抗されたが、同量の D-アルギニンでは拮抗されなかった。また、アトロピン、ニトロ-L-アルギニン投与後の迷走神経背側核刺激による促進反応は、 $1 \text{ mg/kg}$  のナロキソンやメチセルジドによっては減少せず、 $5\sim 10 \text{ mg/kg}$  のヘキサメトニウム投与により消失した。

以上の結果から、NO 作動性神経は十二指腸、Oddi 括約部の運動を持続的に抑制していること、また、その抑制の除去により迷走神経を介したアトロピン抵抗性の著明な促進反応が発現することなどが示された。

### 31. イヌの retching 中の洞神経刺激により誘発される吐出運動時の嘔吐運動 central pattern generator (PCG) 細胞の活動

福田博之, 古我知成 (川崎医大, 第二生理)

自発呼吸下のイヌでは、retching (からえずき) 中に換気が停止し、血中炭酸ガスが閾濃度に達すると吐出運動が誘発される。一方、嘔吐運動の pattern は、延髄の後顔面神経核周囲網様体中存在する CPG により形成される。この2結果より、次の2点が推測される。(1) 同 CPG の構成細胞は、末梢あるいは中枢化学受容器から入力を受ける。(2) CPG 細胞活動は、化学受容器からの入力に閾値を越えた時、retching 型から吐出運動型に切り替わる。本実験は、この2つの推測を確かめるために行われた。

実験では、非動化、除脳イヌの洞神経群パルス刺激に促進性応答を示す呼吸性および非呼吸性 CPG 細胞の単位活動を記録し、それが腹部迷走神経求心性刺激により惹起した retching と、retching 中の洞神経刺激により誘発した吐出運動時にどのような活動パターンを示すか検討した。13/43 細胞が各 retch に同期し高頻度群発射を示した。その内の7細胞(7/13)は、腹筋支配神経と同様に、吐出運動中持続する高頻度発射を示した。残りの6/13細胞は、横隔神経と同様に、吐出運動の前半部でのみ高頻度群発射を示した。

これらの結果は上記の2推測を確かめるものと考えた。

### 32. 骨格筋 T 管膜 L 型 Ca チャネルと小胞体膜 Ca 遊離チャネルの機能結合

西島博明 (川崎医療福祉大)

骨格筋小胞体膜からの Ca 遊離の基本的刺激は T 管膜電位依存性 Ca チャネル機能によるとされ、細胞外 Ca イオンによって開口する小胞体膜 Ca 遊離チャネルによるのではないとされている。しかし、この Ca 遊離チャネルは T 管膜電位依存性 Ca チャネルと形態的に密接に連結しているとされ、両 Ca チャネルの生理的結合が示唆されている。本実験はこの Ca イオンによって開口する小胞体膜 Ca 遊離チャネルには ryanodine が結合し、この結合程度はチャネルの開口程度と一致することを使用して兎下肢骨格筋から Triadic junctional vesicle の [<sup>3</sup>H]-Ryanodine 結合を T 管膜電位依存性 Ca チャネルの antagonist である dihydropyridine (DHPs) によってどのように変化するかを調べた。その結果、小胞体膜 Ca 遊離チャネルの [<sup>3</sup>H]-ryanodine 結合には DHPs (10<sup>-6</sup>M) は Kd 値に変化させずに Bmax の低下を引き起こした。しかし、ウサギ骨格筋 ryanodine 結合蛋白を発現させた Chinese Hamster Ovary (CHO) Cell から単離した ryanodine 結合蛋白の [<sup>3</sup>H]-Ryanodine 結合には DHP によって有意な差は認められなかった。これらの結果は T 管膜電位依存性 L 型 Ca チャネルの抑制が小胞体膜の [<sup>3</sup>H]-ryanodine の結合を抑制する事を示唆している。

### 33. コルチ器支持細胞ギャップ結合の Caffeine, Ryanodine による変化

佐藤幸弘 (川崎医大, 耳鼻咽喉科)

コルチ器支持細胞は形態学的に、Gap Junction で接合していることが示されている。また、電気生理学的にはホールセルクランプ法にて capacitance の変化より高 H<sup>+</sup> 濃度、高 Ca<sup>2+</sup> 濃度にてコルチ器支持細胞間の Gap Junction が解離することが報告されている (Sato, Santos-Sacchi, 1992)。今回、細胞内高 Ca<sup>2+</sup> 濃度下の、Gap Junction の変化を観察するため、Caffeine, Ryanodine を細胞内投与した。

【方法】白色モルモットをハロセン麻酔下に断頭し、コルチ器を摘出、trypsin 1 mg/ml 含む細胞外液に保持して、約20分振盪後、Hensens cells, Deiter's cells を5個未満の細胞群にて採取した。灌流用細胞外液は TEA 20 mM, CsCl<sub>2</sub> 20 mM, CoCl<sub>2</sub> を含み、pipette 溶液には Caffeine および Ryanodine を溶

解して投与した。そしてボルテージクランプ下に -20 mV の矩形波を与え、capacity current を測定し、time constant を算出して、Gap Junction の解離を観察した。

【結果・考察】 Caffeine 5 mM, Ryanodine 1 mM にて time constant が 0.46 より 0.37, ryanodine 1 mM にて 0.86 より 0.52 に低下した。よって、Ca<sup>2+</sup> 濃度の変化のため、Gap Junction が解離したものと思われる。

### 34. ヒト肝癌における接着因子 E カドヘリンの関与とそのチロシンリン酸化ならびに TGF-β との関連

田井祐爾, 徳田雅明, 正木 勉, 大西 誠, 藤村貴志, 松井秀樹, 板野俊文, 畠瀬 修 (香川医大, 第一生理)

【目的】カドヘリンは細胞間接着に関与する蛋白質である。我々はヒト肝癌における E カドヘリンの関与ならびに、そのチロシンリン酸化と TGF-β との関連につき解析した。

【方法】ヒト肝癌, Hep-G2 培養ヒト肝癌細胞を使用し、抗 E カドヘリン, 抗 TGF-β モノクローナル抗体による Western Blot と免疫組織化学解析を行った。チロシンリン酸化については、抗リン酸化チロシン抗体を用いた免疫沈降法により解析した。

【結果】※E カドヘリンが正常肝に比べ肝癌において減少していた。※E カドヘリンのチロシンリン酸化が肝癌において認められた。※TGF-β は肝癌において著名に増量していた。※TGF-β によるチロシンリン酸化の調節機構が示唆された。

【考察】E カドヘリンは正常肝細胞の細胞間接着に関与していると考えられるが肝細胞の癌化によりその発現が減少することが示された。また癌化の際に増量する TGF-β がカドヘリンのチロシンリン酸化を促進していることが示された。ヒト肝癌におけるカドヘリンの量的減少ならびにリン酸化をはじめとする質的变化が細胞間接着異常や接着を介しての細胞間情報伝達の異常を起こすのであろうと解された。

### 35. G 蛋白による伝達物質放出の調節

榎本浩一, 前野 颯 (島根医大, 第二生理)

神経興奮による神経筋接合部の伝達物質放出に G 蛋白の寄与があるかどうかを検討した。GTPγS, GDPβS は Genetransfer を使用して神経終末に負荷した。両者とも伝達物質放出を増大させたが、Frequency

Augmentation-Potential のスロープを変化させなかった。シナプス後膜での ACh 感受性も影響を受けなかった。GTP $\gamma$ S, Genetransfer 単独では効果がなかった。フッ化アルミニウムは伝達物質放出に影響しなかった。神経終末部のインパルスには変化を認めなかった。

G 蛋白がカルシウム電流を調節している可能性がある。培養神経腫瘍細胞 (NG 108-15) の興奮性に対する GTP $\gamma$ S の効果を調べた。投与直後にプリン受容体 (P2U) 刺激による一過性のカルシウム増加があったけれども、インパルスには影響がなかった。

伝達物質の放出過程のカルシウム電流と放出過程のいずれかに低分子量 G 蛋白の寄与のあることが示唆された。膜電位依存性カルシウム電流は変化がなさそうなので、シナプス小胞のレリーズサイトとの結合に低分子量 G 蛋白が関係している可能性がある。

### 36. 細胞内 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> と furosemide 感受性 K<sup>+</sup> 輸送の関係

池原敏孝, 高橋 章, 細川敬子, 宮本博司\*, 山口久雄 (徳島大, 医, 第一生理・徳島文理大, 一般教育\*)

増殖中の HeLa 細胞に 10  $\mu$ M ウワバインを加えると、時間経過とともに細胞内 K<sup>+</sup> 量は減少し、Na<sup>+</sup> 量は増加した。しかし、両イオン量の和と細胞内 Cl<sup>-</sup> 量は変化しなかった。そこでウワバイン作用時間を種々に変えて Rb<sup>+</sup> 取込み速度 ( $J_{Rb}$ ) を測定した。 $J_{Rb}$  は外液の Rb<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> により促進作用を受けた。また、高張液下では、 $J_{Rb}$  が促進されるが、外液 Rb<sup>+</sup> に対する親和性は変わらず、最大輸送速度のみが増加した。そして、内液 K<sup>+</sup> ( $K^c$ ) に対する見かけの  $K_m$  と内液 Na<sup>+</sup> ( $Na^c$ ) に対する見かけの  $K_i$  の比 ( $K_{Kc}/K_{Na^c}$ ) は、1 より大きくなった。これらのプロットから、 $K^c$  は  $J_{Rb}$  を促進、 $Na^c$  はこれを阻害し、また  $K^c$  に対する親和性が  $Na^c$  に対するそれよりもわずかに低いことが判った。以上より、内液イオンに関する  $J_{Rb}$  の輸送方程式を導き、輸送モデルを提唱した。次に  $J_{Rb}$  と furosemide 感受性の K<sup>+</sup> 排出速度 ( $J_K$ ) の同時測定を行い、両輸送間関係を調べた。 $J_{Rb}$  は、内液イオン比 ( $[K^c]/[Na^c]$ ) の増加に伴って上昇し、上記方程式によく一致した飽和曲線が得られた。また  $J_K$  と内液イオン濃度比の関係は、細胞内外の Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> による化学ポテンシャル勾配と同比の関係によく一致した。即ち  $J_K$  は  $J_{Rb}$  の機構とは異っていることが示唆された。

### 37. タントロレン誘導体の興奮性アミノ酸ニューロン障害に対する効果

増田晴造, 柳瀬尚人\*, 章 龍\*, 三谷 章\*, \*尾崎庄一郎\*\*, 片岡喜由\*(愛媛大, 医, 実験実習機器センター・第一生理\*・愛媛大, 工, 有機応用化学\*\*)

リヤノジン型カルシウムプールからのカルシウム動員を抑制するダントロレンの in vivo systemic 投与の効果を検索するため、血液・脳関門を通過し得るよう、同物質のヒダントイン核 N をマスクした数種の誘導体を作製した。スナネズミ海馬スライスに NMDA を 2 分間作用させた時に誘発される CA1 領域の  $[Ca^{2+}]_i$  上昇をマイクロフルオロメトリーで解析する系を用い、ダントロレンおよびその誘導体の影響をみた所、ダントロレン誘導体の幾つかは、ダントロレンの効果には及ばないが、非投与群に比べ  $[Ca^{2+}]_i$  上昇を抑制する効果を示した。また、脳温 37°C で 3 分間虚血を負荷したスナネズミにダントロレン誘導体を虚血前・後 30 分に腹腔内投与した場合は、海馬 CA1 錐体細胞の遅発性ニューロン死に対してダントロレンの脳室内投与の場合ほど安定したニューロン保護効果は得られなかった。

### 38. 細胞内 K<sup>+</sup> 濃度と G1 期蛋白質合成について

細川敬子, 山口久雄, 姜 正林, 高橋 章, 池原敏孝, 宮本博司\*(徳島大, 医, 第一生理・徳島文理大, 一般教育\*)

無血清培地 (K-CDM) で培養した同調 HeLa 細胞を用いて、細胞内 K<sup>+</sup> 濃度と cell cycle の進行との関係について検討した。細胞内 K<sup>+</sup> を Rb<sup>+</sup> で置換し、細胞内 K<sup>+</sup> を正常値の約 20% に低下させると細胞増殖は著しく抑制され、細胞は G1 初期で停止している。この時、insulin と LDL を添加すると増殖は回復し、12 時間後に S 期へ進行した。一方、同調後の細胞容積は、上記物質を含む培養液ではいずれも G1 期初期から 6 時間までに著しく増加した。そして S 期では一定値を示し、G2 期で再び増加傾向を示した。また、Rb-CDM では、G1 期初期の増加は認められなかったが、G2 期での増加率は添加培養液群との差はなく、bulk protein 合成は殆ど抑制されなかった。<sup>3</sup>H-leucine 取り込み速度からみても、同様な細胞周期依存性を示した。同調初期の 3 時間以内に細胞成長因子が存在すると低 K<sup>+</sup> 条件下でも細胞は S 期に進行することができ、<sup>3</sup>H-thymidine の取り込み速度からみた DNA 合成に差は認められなかった一方、M 期同

調後3時間で insulin と LDL を除去しても、細胞容積の増加は徐々に回復した。以上のことから、低 K<sup>+</sup> 細胞では G1 初期の3時間以内に insulin, LDL の存在下で合成される蛋白質が S 期への進行に重要な意味をもっていることが判った。

### 39. 扁桃体内側核ニューロンに対するソマトスタチンの作用

陸 雲飛, 服部幸雄, 堀 泰雄 (岡山大, 医, 第一生理)

扁桃体には、ソマトスタチン (SRIF) が豊富に分布していることが免疫組織化学的研究から知られている。また、扁桃体には SRIF 受容体の存在も報告されている。これらの知見は扁桃体機能における SRIF の関与を示唆している。本研究では、扁桃体内側核ニューロンに対する SRIF の作用を調べた。体重 180~230 g の Wistar 系雄性ラットから扁桃体を含む脳スライス標本を作製し、扁桃体内側核ニューロンから細胞外記録を行った。自発放電活動を示す81個の扁桃体内側核ニューロンのうち、63個(78%)が SRIF に対して抑制反応を示し、少数例に興奮あるいは興奮-抑制反応が認められた。SRIF の抑制作用には濃度依存性があり、その閾値はおよそ  $10^{-9}$ ~ $10^{-8}$ M であった。扁桃体内側核ニューロンに対する SRIF の抑制作用はシナプス入力を遮断すると考えられる低カルシウム・高マグネシウム液中においても観察された。これらの結果は、SRIF が扁桃体内側核ニューロンを直接的に抑制することを示している。また本研究結果は、ラット扁桃体 SRIF 濃度に関する知見と考えあわせると、この抑制作用が生理条件下で作動しており、SRIF が扁桃体において神経伝達物質または修飾物質として働いていることを示唆する。

### 40. 大脳皮質直流刺激による Fos タンパク質の発現

Nadira Islam, 森脇晃義, 服部幸雄, 堀 泰雄 (岡山大, 医, 第一生理)

ラット大脳皮質の一側感覚運動野表面に陽性直流(強度: 0.3, 3.0 または 30.0  $\mu$ A, 持続: 30分間, 90分間または3時間)を慢性電極を介して1回通じた。通電の15分後から72時間後までの間に、左心室より灌流固定し、摘出脳から厚さ 40  $\mu$ m の前額断連続凍結切片を作製した。得られた切片を c-fos 抗体を用いて、4℃で48時間インキュベートした後、ABC 法で免疫

染色を行った。Fos タンパク様免疫反応は、新皮質、帯状皮質、梨状皮質、海馬、歯状回において、ニューロンの核質に認められた。これらの脳部位における免疫陽性ニューロン数や染色濃度を指標として調べた Fos タンパク様免疫反応の程度は、直流通電によって増強した。この免疫反応増強は、通電側脳部位とくに新皮質の第 II~IV 層および歯状回に観察され、0.3  $\mu$ A を3時間、3.0  $\mu$ A を30分間あるいは90分間、30.0  $\mu$ A を30分間通電した後、30分から6時間経過後にみられたが、なかでも 3.0  $\mu$ A を30分間あるいは90分間通電した後、1時間経過後に最も顕著であった。一旦増強した Fos タンパク様免疫反応は、その後次第に低下し、24時間後には殆ど認められなかった。これらの結果は、大脳皮質の直流刺激がその強度と持続時間に依存して皮質ニューロンに一過性の興奮性作用を及ぼすことを示唆する。

### 41. 超音波で誘発されたラットてんかんと心拍

齊藤英郎, 野島一雄 (愛媛県立医療短大, 生理)

SD 系ラットで超音波によりてんかん発作を誘発出来るものがある。また、Bemegride を subconvulsive level (10~12.5 mg/kg ip) で投与すると、超音波刺激 (ultra-sound stimulation; UI-s) により spike-wave が誘発できるものがあつた。前頭皮質(FC), 背側海馬(DHPC), 左右胸部皮下にそれぞれ脳波・心電図電極を植込み、頭部コネクタより有線で自由行動下で記録観察した。1: 40 kHz の UI-s で 2~5 秒刺激する。2: DHPC を sub-convulsive 電気刺激(60 Hz, 持続: 0.5 ms, 200~300  $\mu$ A, 1~5 s) する。刺激後ラットはしばらく落ち着きなく徘徊し、飛び上がり行動など、kindling と同様な症状を呈し、脳波には spike が観察され、刺激が subconvulsive であることを確認した。3: 右迷走神経を切除し、上記2種の刺激を行い発作波出現時前後の心拍を観察した。

その結果、成熟ラットの心拍は概そ、覚醒時毎分 350~400、行動時 400以上、睡眠時 280~350、逆説睡眠時 280以下であるが、UI-s で心拍はやや増加することもあつたが spike-wave 出現で減少傾向がみられた。DHPC 電気刺激による spike-wave 出現では同様に減少がみられた。bemegride 投与では心拍は減少傾向を示したが、右迷走神経切除で増加した(もとに復した)。このとき UI-s, DHPC 電気刺激するとやはり、心拍は減少傾向を示した。

以上の結果から、spike-wave 出現は心拍の増減に

対して抑制的に影響し、右迷走神経と拮抗する交感神経にも抑制的に作用することを示唆している。

#### 42. ネコ及びラット延髄縫線核に局在する呼吸性ニューロン

細貝正江, \*松尾 聡\*, \*柴原壽行\*\* (鳥取大, 医, 第二生理・耳鼻科\*・動物実験施設\*\*)

ネコの延髄縫線核には吸気相に一致してインパルスを発する吸気性ニューロンを主とする呼吸性ニューロンが存在することを前回報告した。今回は、延髄縫線核の電気刺激が呼吸運動に及ぼす影響について調べた。ネコをネンブータルで麻酔し、延髄正中部に微小電極を刺入し、自発呼吸下に吸気性ニューロン発射を細胞外記録した。その後、記録用電極を刺激電極に切替え、その刺激効果を横隔膜筋電図を用いて解析した。200 Hz, 8  $\mu$ A の微小電流刺激を30秒間加えると、刺激直後横隔膜筋電図の振幅は減少し、呼吸数は増加した。その後振幅は増加し呼吸数も増加したままであったが、刺激終了と共に元に戻った。200 Hz, 16  $\mu$ A の刺激ではこの傾向は更に顕著になった。更に刺激強度を増すと呼吸運動は吸気位で停止した。以上の結果から、呼吸運動の変化は一部縫線核の呼吸性ニューロンが刺激されることによって引き起こされることが示唆された。

さらに、ネンブータル麻酔・自発呼吸下のラットの延髄正中部において横隔膜筋電図の活動と同期した呼吸性ニューロン発射を系統的に探索した結果、ラットでは吸気性、吸息一呼息 phase-spanning 型を示すニューロンが不確縫線核において記録された。

#### 43. ビタミン B<sub>12</sub> のラット睡眠に対する影響：経頸静脈投与による検討

\*張 僖允, 勢井宏義, 森田雄介 (徳島大, 医, 第二生理)

ビタミンB<sub>12</sub> (VB<sub>12</sub>: メコバラミン) の経頸静脈投与によるラットの睡眠に及ぼす影響を調べた。ウィスター系雄ラット (210~240 g, n=6) に、睡眠ポリグラム (PSG) 記録用手術を行い、2日後に注入用カテーテルを留置した。12時間交代の明暗条件下生理食塩水 (生食) を 3 ml/hr の流量で連続注入し、7日目を基準日として24時間の PSG 記録を行い、翌日の明期開始時に生食を VB<sub>12</sub> (500  $\mu$ g/kg/day) に代えた。VB<sub>12</sub> の PSG 記録は VB<sub>12</sub> 注入1日後から3日間連続的に行った。記録後下大静脈から採血し、別に用意した生食投

与群のラット (n=6) も同じ条件で生食投与8日目に採血し、VB<sub>12</sub> の血中濃度をそれぞれ測定した。VB<sub>12</sub> 投与日と生食投与日 (基準日) とを比較して、VB<sub>12</sub> 投与による結果は次のようである。1) 睡眠量については、1日及び明期の徐波睡眠 (SS) 及び逆説睡眠 (PS) は共に増加を示し、特に SS の増加は有意であった。この SS の増加は、1回当たりの平均持続時間の増加によるものであった。2) 1時間毎の SS 及び PS 量の日内リズムについては、明期にのみ有意に高値を示す点が認められた。3) B<sub>12</sub> 投与群の血中 VB<sub>12</sub> 濃度は生食群のそれより約40倍の上昇を示した。以上の結果から、VB<sub>12</sub> の末梢投与により睡眠促進作用があることが示唆された。

#### 44. 虚血性脳温変動に対する MK-801 の効果

章 龍, 三谷 章, 片岡喜由 (愛媛大, 医, 第一生理)

脳虚血中および虚血後の脳温がその後発生する神経障害に重要な影響を及ぼすことが知られている。スナネズミにおいては、2℃の低脳温化により海馬 CA1 野にみられる脳虚血性遅発神経細胞死は著しく抑制される。本研究では、小型テレメーター (重さ約 1g, Mini-Mitter 社製) を用いて自由行動下のスナネズミの海馬領域の脳温を数日間連続モニターしながら、脳虚血性遅発神経細胞死を防御することが示唆されている薬物 MK-801 の脳温に対する影響を検索した。5分間脳虚血を負荷した動物では、虚血中脳温は 1℃程度低下し、血流再開 2~15分後虚血前値に復した。MK-801 (0.1, 0.5, 1.0 mg/100 g) を投与すると、投与直後約 0.5~1.5℃程度の一過性高脳温化が発生し、低下始めた。この低脳温化は2日間持続した。MK-801 (0.1, 0.5, 1.0 mg/100 g) 投与1時間後5分間脳虚血を負荷した動物では、虚血直前で 0.5~1.5℃の低脳温になり、虚血中脳温はさらに 1~2℃程度低下した。その後この低脳温化は投与量依存性に延長化し、2~4日間持続した。虚血動物において観察された MK-801 の低脳温化増強作用が脳虚血性遅発神経細胞死に対して抑制効果をもたらす可能性が示唆された。

#### 45. 水中止息時の心拍数と頸動脈血流速度の変化

姜 正林, 山口久雄, \*宇都山登, 田中弘之, 高橋章, 田辺伸悟, 細川敬子, 池原敏孝, \*賀 菊方\*, \*木内陽介\*, 宮本博司\*\* (徳島大, 医, 第一生理・工, 電気電子\*・徳島文理大, 一般教育\*\*)

潜水によって生じる循環系の反応、いわゆる潜水性反射は徐脈、末梢血管抵抗の増加、及び末梢血流量の低下等の反応を生じる。浸水及び潜水泳中のヒトの脳循環動態については、ほとんど研究されていない。本研究では水中での心電図と頸動脈血流速度の同時テレメトリーシステムを用い、8名の健康な成人男子における首出し止息浸水、静止潜水及び潜水泳時での心電図と頸動脈血流速度を測定した。頸動脈血流速度の変化から推定した水中止息時の脳血流動態について顔面の浸水、水中での姿勢の変化及び運動による影響を検討した。

静止潜水時では、首出し止息浸水と比べ、拡張末期及び一拍の脳血流量はより顕著に増加したが、心拍数が顕著に低下するため、一分間の脳血流量では同様の増加を示した。座位及び腹臥位の静止潜水中では、心拍数も脳血流量も同様な変動経過を示した。潜水泳時では、前半に心拍数は増加したが、脳血流量は顕著に増加しなかった。以上の結果から、心拍数及び脳血流量では、顔面浸水及び水中運動の影響があること、水中姿勢の変化は顕著な影響を及ぼさないことを示唆している。

#### 46. 高脂肪食ラットに対するギムネマ・シルベスタ葉エタノール抽出物の長期投与の検討

\*寺澤 光, 井元敏明, 日地康武(鳥取大, 医, 第一生理)

高糖質・低脂肪食により飼育した遺伝性肥満ラットにおいて、ギムネマ・シルベスタ葉水抽出物(GSW)の投与は体重、血糖値を低下させたが、低糖質・高脂肪食にて飼育した正常ウイスター系ラットにギムネマ・シルベスタ葉エタノール抽出物(GSE)を投与したところ、正常食飼育群の軽度な体重減少以外には、体重、血糖値とも変化を与えなかった。以上のことより次の2つのことが考えられた。

1) GSW は、低糖質飼育ラットに比べ高糖質ラットに対し耐糖能改善作用、体重増加抑制作用があるといえる。

2) GSW より GSE への抽出過程において失われた物質のなかに、血糖上昇抑制、体重増加抑制作用を持つ因子が含まれていた。

1), 2) 両者の作用が存在しているのか、どちらか一方の作用のみであるのかは、今後の検討を待たねばならない。

#### 47. 水の粘性抵抗が水中トレッドミル歩行中の心拍数と酸素摂取量に及ぼす影響

小野寺昇, 宮地元彦(川崎医療福祉大, 健康体育学)

水中においては生体は水の持つ物理的特性の影響を受け、陸上とは異なる生理的反応を示す。これまで水中の走、歩行運動中の酸素摂取量、心拍数、呼吸商、体温等が測定され、さらに速度、水深、水温との関係も明らかにされている。これまで水の粘性について検討した報告はない。粘性を変化させた時の生体応答について検討した。成人男子5名、成人女子2名を対象に陸上、水中、粘性の高い水中の3条件下でトレッドミル歩行を15分間行わせ、その間の心拍数、酸素摂取量を比較した。水の粘性は1%繊維素カルボキシメチルセルロースを用いた。水温は、30℃、歩行速度は4km、水位は、腰部大転子とした。粘性の高い水中での歩行中の酸素摂取量は、他の2条件よりも有意に高い値を示した。陸上歩行と水中歩行との間に有意な差は見られなかった。心拍数でも粘性の高い水の中での歩行は、他の2条件よりも有意に高い値を示した。陸上歩行と水中歩行との間に有意な差はみられなかった。水中歩行中の循環器応答やエネルギー代謝に対する水温、水位、歩速の影響がすでに知られているが、水の粘性抵抗の違いも循環器応答やエネルギー代謝に影響を及ぼすことが示唆された。

#### 48. MICHAELIS-MENTEN モデルによる伝達物質放出時の $Ca^{2+}$ 動向の解析

成田和彦, 越智和典(川崎医大, 第一生理)

神経伝達物質の放出はシナプス小胞説に従うとすると、ここに MICHAELIS-MENTEN の反応機構を当てはめることが出来る。すなわち、放出を行ない得るシナプス小胞( $S^*$ )と神経末端膜上の ACTIVE SITE (A)が結合(SA)し融合した結果、伝達物質の放出(Q)が起こり、この反応が任意の時点で観察されたものが微小終板電位であるので、毎秒生成されるQの数(反応速度)が微小終板電位(MEPP)頻度と考えることができる。

MEPP 頻度は、運動神経を反復刺激することにより、無 Ca 溶液中でも刺激に伴って増大するが、理由は今もって不明である。反復刺激に伴う MEPP 頻度増大を HANES-WOOLF プロットでみたところ、無 Ca 下では直線が得られたのに対して、外液の  $Ca^{2+}$  を漸次増加させた(0~0.3mM)ら、この濃度範囲では直線から2次曲線へ移行した。これから、1) 無  $Ca^{2+}$

下では1次反応で、 $\text{Ca}^{2+}$  存在下では2次反応となるような質的な変化が起きている。2)  $\text{Ca}^{2+}$  起源として大きく分けて細胞内・外の2点が有効である、などが考えられ、今後 BAPTA 等を用いた実験で更に解析を進める必要が有る。

#### 49. 昆虫腹筋の構造と神経支配

川崎史子, 喜多 弘 (川崎医大, 第一生理)

フタホシコオロギ腹部の縦走筋202と横行筋203は、筋線維の微細構造において類似しており、節足動物の intermediate type の特徴を具えている。この type の筋線維は、small EJP を発生する axon と large EJP を生ずる axon とによって二重に支配されており、202筋と203筋も同様である。右(左)の202筋は、AG 2 の右(左)側に細胞体を持つ2つの運動神経細胞によって支配されている。それらの軸索の径路である

AG 3 の神経根 R1 の刺激により、同一筋線維から、刺激強度に応じて s-EJP と 1-EJP が発生する。203筋の右(左)半分は、AG 1, 2, 3, 4 の左(右)側に細胞体を持つ4個の運動神経細胞の支配を受け、それぞれの軸索は各神経節の R1 を通って筋肉に達する。AG 1 の R1 を刺激すると 1-EJP が生じ、AG 2, 3, 4 の R1 を刺激すると同一筋線維に s-EJP が発生する。両筋肉の特徴として、シナプス後部の性質が等しいという条件下(同一筋線維)で、伝達物質放出量を反映する振幅に大きな差異のある 1- と s-EJP を記録できる、202筋の筋長はその長さ定数(1.6 mm)より短いので、電位の空間的減衰を無視できる、203筋では神経刺激を与える神経根を変えることにより、1-又は s-EJP を独立に起しうることが挙げられ、これらの点は、2種類の EJP の相違点を明らかにすることにより伝達物質放出機構を解明する目的に有利である。

### 〔編集後記〕

大寒に入ってから急に気圧配置が強い冬型をとり、全国的に厳しい寒さが襲い、東京でも積雪を見ました。しかし、残り数日で立春を迎えようとしております。この時期の大学は入学試験、卒業試験、卒業式と繁忙な季節で、先生方には生理学会まで気の休まる暇も無いことと思います。

ご自愛ください。

本号には原著として、ラットの骨格筋の成長に関する

基礎的データの検討の貴重な論文が掲載されております。号末の実験動物に関するガイドラインと同様に、In VIVO 実験をする者にとっては考慮に入れる重要な問題です。

世間は混沌と致しております。政治改革は一段落、次は景気対策が待たれています。これも見通しの出来ない難問題です。自然現象、自然破壊と同様に世界的視野、地球規模で解決すべきです。

香川でお目にかかることを楽しみにしております。

(野口鉄也)

### — 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)		



# 日 本 生 理 学 会 会 則

(平成2年4月4日改定)

1. 本会は日本生理学会と称する。
2. 本会は生理学の進歩発展をはかることを目的とする。
3. 本会は毎年1回大会を開いて会員の業績を発表討議し、総会および評議員会を開いて会務を評議する。大会の開催は前もって全会員に通知し演題を募集する。なお会員は各所在地において適宜地方会をつくり、業績を発表討議することができる。
4. 本会は会員の原著、大会および地方会の演題あるいは抄録を発表するため邦文機関誌の日本生理学雑誌を発行し、欧文の The Japanese Journal of Physiology を編集する。
5. 会員は、本会の趣旨に賛成する同学者で評議員の紹介あるものに限る。会員は年額7,000円の会費を負担し、学会および機関誌に業績を発表することができる。また日本生理学雑誌の頒布を受ける。

学校、図書館、研究所等の団体は準会員として年額9,500円の購読料を前納し、会誌の頒布のみを受ける。

特別会員は多年本会に功勞のあった会員で、評議員から推薦され総会の賛同によって定められる。特別会員の会費は免除される。

名誉会員は、本会に多大の貢献のあった外国人で、評議員から推薦され総会の賛同によって定められる。名誉会員の会費は免除される。

6. 本会の役員には評議員、常任幹事、当番幹事がある。
7. 評議員は本会の中核となる会員であって、評議員の推薦により選考委員会を経て評議員会に附議して決定される。

評議員会は毎年大会の際開催され本会に必要な事項を評議する。

評議員会は地区別に定数の常任幹事を選出し、日常および緊急の会務を委嘱する。
8. 常任幹事の中に庶務・会計・編集等幹事をおく。
9. 当番幹事は大会の開催を引受けた評議員であって、大会の一切の事務を行なう、大会終了後次回当番幹事に事務引継を行なって任期を終わる。この任期中は常任幹事会の一員に加わる。当番幹事は大会開催中常任幹事会・評議員会および総会を招集しこ

れを司会する。

10. 常任幹事会は必要に応じて各種の専門委員会を設け委員を委嘱することがある。必要に応じその委員は常任幹事会に出席し専門事項の審議に参加する。
11. 本会の会計年度は毎年1月に始まり12月に終わる。
12. 本会の事務報告は総会および日本生理学雑誌に発表する。
13. 本会の事務所は東京都文京区本郷3-30-10布施ビル(4階)内におく。
14. 本会則を変更するには評議員会の決議を経て総会の承認を得なければならない。

## 附 則

### <常任幹事会に関する事項>

全国を8地区に分け、常任幹事は各地区の評議員の互選により選出される。地区及び定員は下表による。任期は3年とし重任を妨げない。各地区の評議員は、地区の定員に相当する数以内の氏名を所定の投票用紙に記入して投票を行う。投票は無記名とする。投票用紙に同一氏名を複数記入した投票は無効とする。得票数同数の場合は入会順、年長順に順位を決定する。欠員を生じた場合は、常任幹事会の議を経た後、次点者を以てこれにあてることができる。この場合の任期は前任者の残任期間とする。選挙事務は選挙管理委員会に委嘱する。選出された常任幹事の氏名は日本生理学雑誌上に報告する。

幹事の選出区分	定員(計30名)
北海道地区	2名
東北地区	2名
関東地区(新潟を含む・東京を除く)	5名
東京地区	7名
中部地区	5名
近畿地区	4名
中国四国地区	2名
九州地区	3名

## 内 規

- 1) 評議員選考基準：多年本会員として在籍し相当の生理科学の業績発表があり、満5年以上の研究歴が

あるもので本会評議員の推薦がなければならない。

2) 評議員は The Japanese Journal of Physiology を購読するものとする。

3) 会費滞納の会員は会員の資格が自然消滅する。

4) 庶務幹事は必要な場合に限り日本生理学会代表と称することができる。

5) 常任幹事会で選ばれた2名の監事が本会の会計を監査する。

6) 本会に次の常置委員会をおく。日本生理学雑誌編集委員会, The Japanese Journal of Physiology 編集委員会, 評議員選考委員会, 選挙管理委員会。

7) 文部省科学研究費補助金審査委員候補者の選出方法は別に定める。

8) 臨時会費として3,500円を納めたものは, 当該年度のみ, 本会の主催する大会および地方会に会員と連名で業績を発表することができる。

## 日本生理学雑誌投稿規定

昭和45年6月制定 昭和62年3月31日改訂  
昭和49年8月1日改訂 平成5年5月1日改訂  
昭和58年1月1日改訂

本誌は日本生理学会会員の原著、短報、総説その他の記事を掲載します。依頼原稿の場合は会員でなくても掲載することがあります。掲載の採否は編集委員会で決定致します。

### I. 原著

A. 原著論文は日本語とし、長さに制限はありません。A4版(21×29cm)の400字詰横書原稿用紙を用いて下さい。ワープロ原稿(MS-DOSテキストフォーマットに変換のこと)の場合は、同じくA4版を用い、1頁、800字(40×20行)としダブルスペース間隔でプリントして下さい。いずれの場合も原稿2部を提出して下さい。

B. 表紙(原稿第1頁)の上半には表題、欄外見出し、著者名、所属およびその所在地、電話番号、FAX番号を書き、下半には原稿の枚数、図、表の数、別刷請求部数、編集者への希望などを書いて下さい。

C. 英文摘要(表題、著者名、所属および200語以内の抄録)をダブルスペースでタイプし、末尾に5つ以内のkey wordsをつけて下さい。可能ならIndex MedicusのMedical Subject Headingsのリストからのものを用いて下さい。これを2部添付して下さい。

D. 本文とくにローマ字などはできるだけ読みやすく書き、イタリック指定をしたいところはアンダーラインをしてその下にイタリックと書きます。動物名、外来語などは原則として片カナを用います。単位および単位記号は国際単位系(本誌28巻, 141頁, 1967; 新版生理学用語集, 国際単位系について, 付録221頁, 南江堂, 1984参照)によって下さい。

E. 図、表、写真の説明は英文で書きます。本文の欄外に赤字でそれぞれの挿入すべき位置を指定しておきます。

F. 項目分けはI, II, ……さらにA, B, ……さらに1, 2, ……さらにa, b, ……というように分けて下さい。

### G. 文献記載の様式

1. 本文中の引用箇所の右肩に番号を付けます。1つの事象について複数の論文を引用する場合は、1,5,7)あるいは8~13)のように書きます。著者名を引用する場合、3名以上の連名のときは、“ら”あるいは“et al.”とします。

例1: 高木ら<sup>1)</sup>によれば……

例2: Hodgkin & Huxley<sup>2)</sup>によれば……

2. 末尾文献リストは著者名をABC順に整理し、本文の番号と照合します。著者が連名の場合は省略せず全員を掲げます。

3. 雑誌は著者名、(西暦年数)、表題、雑誌名、巻、頁(始-終)の順に記します。

例1: 藤本 守, 宮尾賢爾(1969)電磁流量計の応用による腎血行調節機転の研究. 日本生理誌 31, 65-75

例2: Hodgkin, A. L., Huxley, A. F. & Katz, B. (1952) Measurements of current voltage relations in the membrane of giant axon of Loligo. J. Physiol. 116, 424-448  
イタリック

4. 単行本は著者または編者名、(西暦年数)書名、版数、章名、発行所、その所在地、引用頁の順に記します。論文集などの場合には雑誌に準じますが、雑誌名のところに上記単行本の項が入ります。引用部位が単行本中の数箇所におよぶ場合に限り、その書物の始めと終わりの頁を記入してもかまいません。

例1: Conway, E. J. (1950) Microdiffusion analysis and volumetric error, 1st Ed., Carbon monoxide, Crosby Lockwood & Son Ltd, London, 326-330

例2: Scher, A. M. (1965) Electrical correlates of the cardiac cycle. In: Ruch, T. C. & Patton, H. D. Physiology and Biophysics, 19th Ed., Chap. 30, Saunders, Philadelphia, 365-599

例3: Barrow, G. M. (1973) Physical Chemistry, 3rd Ed., McGraw-Hill, New York, 1-787

5. 雑誌名の省略名は、雑誌により決めてあるものについてはそれに従い、そうでないものについては、医学中央雑誌、収載誌目録、医学中央雑誌刊行会またはIndex Medicusによって下さい。

H. 校正は投稿者の責任において、再校までとします。

### II. 短報・研究方法

#### A. 和文短報

1. 刷り上がり4頁以内とします。400字詰原稿用紙15枚程度です。2部提出して下さい。

2. 図、表は4個以内です。

3. 文献リストはスペースの関係で表題名を省略することができます。

4. その他必要事項はすべて原著の項を参照して下さい。

## B. 英文短報

1. 刷り上がり4頁以内とします。ダブルスペースでタイプ用紙約8枚です。2部提出して下さい。
2. 図表は4個以内です。
3. 表紙をつけ、表題を英文で、著者名、所属は和文と英文と両方記入します。(原著の規定B参照)。
4. 文献リストはスペースの関係で表題名を省略することができます。
5. 和文要旨をつけて下さい。
6. その他必要事項はすべて原著の項を参照して下さい。

## C. 研究方法

執筆要領は原則として短報に準じます。

## Ⅲ. 総説・解説

A. 内容は専門外の人にもわかるように留意して下さい。

B. 刷り上がり15頁を原則とします。図、表、文献リストを含めて400字詰原稿用紙約40枚です。

C. 執筆要領は原則として原著の項に準じますが、下記の点に留意して下さい。

1. 原稿は1部提出して下さい。
2. 英文摘要をつける必要はありません。
3. 表紙の表題、著者名、所属、には英文もつけて下さい。
4. 図、表の説明文は日本語とします。
5. 既に出版公表された図、表を使用する場合は、出版社および著者から(自著の場合は出版社のみから)引用許可をとり、そのコピーを原稿とともに提出して下さい。また、その図、表の出典を明示して下さい。

## Ⅳ. 学生教育・学会印象記・資料など

A. 刷り上がり2頁前後を希望します。400字詰原稿用紙約8枚です。ただし、編集委員会で必要と認められたものについてはその限りではありません。

B. 執筆要領に特別な指定はありません。

## V. 談話会抄録

### A. 談話会邦文抄録

談話会邦文抄録は下記のように表題、口演者名、所属を記載し、本文は600字以内(図、表は不可)とします。外国人講演者の場合は英文(ただし、本文200語以内)でも受け付けます。抄録を当番幹事に提出する際には、フロッピーディスクを用い、必ずMS-DOSテキストフォーマットに変換してご提出下さい。

[抄録見本]

赤血球膜タンパク質の酸化的重合化と微小循環

鈴木一郎, 山田一夫(北西大, 医, 第一生理)

赤血球は毛細血管を通過する際に外力により受動的に変形させられる。その変形能は……………

### B. 談話会英文抄録

談話会英文抄録は表題、著者名、所属、は下記のように記載し、本文は200字以内(図、表は不可)とします。抄録を当番幹事に提出する際には、フロッピーディスクを用い、必ずMS-DOSテキストフォーマットに変換してご提出下さい。

[抄録見本]

NEUROPHYSIOLOGICAL STUDIES ON THE PYGMY MOUSE

Ichiro Suzuki and Kazuo Yamada (2nd Dep't of Physiol, Hokusei Univ Sch Med)

To determine whether somatomedin has a direct action on cerebral development instead of an indirect action of growth hormone ……………

## Ⅵ. その他

会員相互、学会からの連絡事項、意見を色紙頁別に掲載します。投稿を歓迎します。図、表、写真など含めて400字詰原稿用紙5枚以内にまとめて下さい。ただし、掲載の採否は編集委員会に一任して下さい

ピンク頁: 大会案内、特別な学会からの通知

イエロー頁: 生理学会会則、日本生理誌投稿規定など(各巻1号に掲載)。

ブルー頁: 日本生理学会各種会議事録、生理学者群像、集会などの内容紹介、海外日より、研究助成金の公募、ニュース、展望、討論、意見など。

その他: 物故会員(特別会員ならびに常任幹事、当番幹事経験者)に対する追悼文(写真を含む)、大会写真などは表紙の次頁に掲載されます。

## Ⅶ. 印刷費用

A. 雑誌印刷費には、組代、凸版代、紙代、別刷代などが含まれます。

B. 原著、短報はすべて著者負担になります。

C. 日本生理誌編集委員会依頼の総説の場合、刷り上がり15頁を越えた分については著者負担となります。別刷は100部まで無料とします。

D. 任意投稿の総説、解説などは印刷費を頂くことがあります。

Ⅷ. 原稿の送り先は「日本生理学会事務局」です。封筒の表に「日本生理学雑誌原稿」と朱記して下さい。

〒113 東京都文京区本郷3-30-10, 布施ビル 4階

日本生理学会 日本生理誌編集委員会 宛

註: 原稿作成に当たって以下の論文が参考になることを付記します。

International Committee of Medical Journal Editors (1982) Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Brit. Med. J. 284, 1766-1770

## コンピュータ関係論文投稿の皆様へ

### 日本生理誌編集委員会

日本生理学会に於けるコンピュータ研究会の活動も活発化しつつあることを慶びます。就きましては、日本生理誌に論文投稿に際しての注意事項マニュアルを作りましたので参考にしてください。

#### コンピュータ関係論文の日本生理誌受理の基準

##### 原則

- 1) オリジナリティを有すること。
- 2) 一般性、或いは広い応用性を有すること。
- 3) 掲載された論文のみで追試可能であること。

##### 内容

- 1) 読者がその論文を読んで再現、或いは追試できるだけの情報を記載してあること。つまり、原則としてプログラムリストを全て掲載する。  
ただし、プログラムが長くて、リスト全てを掲載できない場合には、その旨を〔注〕として記し、

読者からの要望があれば全プログラムリストのコピーを著者が希望者に送付すること。その必要経費（実費のみ）は希望者が負担する。

- 2) 動作原理を説明(なるべく図解)してあること。
- 3) 特に工夫したオリジナルな部分を説明してあること。

##### 査読

- 1) 日本生理誌に投稿する際には完全なプログラムリストを添付すること。そのプログラムはすべて公開する旨を明記してあること。

もし公開出来ない部分があるようなプログラムの場合には受理しない。

- 2) 日本生理誌に掲載するか否かは、上記の原則にそって判断する。査読は、そのプログラムを読める人に依頼する。

昭和63年12月19日制定

## 「生理学領域における動物実験に関する基本的指針」

### Guiding principles for the care and use of animals in the field of physiological sciences.

#### 日 本 生 理 学 会

動物実験に際しての実験計画立案の科学性と動物の福祉の立場に立った倫理的規範は、すでに「実験動物の飼養及び保管等に関する基準、昭和55年総理府告示」、「International guiding principles for biomedical research involving animals, CIOMS 1984」、「Guide for the care and use of laboratory animals, DHEW Publication No.(NIH)85-23 1985」、「動物実験に関する指針、日本実験動物学会1987」、「サル類を用いる実験遂行のための基本原則、日本霊長類学会1986」等に示されており、本学会もこれらの精神をふまえて「生理学領域における動物実験に関する基本的指針」を制定する。

生理学の教育、研究の場では動物実験は殆ど必須の手段となっている。そして動物実験を通じて行われた生理学の教育、研究は生命現象の理解と解明に大きな役割をはたし、この研究成果は、医学・医療に応用され、人類福祉のためにはかり知れない貢献をした。今後、日本における生理学教育の一層の充実と生理学研究の飛躍的な発展のため、生理学実験者が主として脊椎動物を用いる動物実験にあたって、科学的な動物実験計画の立案と動物の福祉の観点に十二分な配慮をするため、ここに基本的指針を定める。生理学領域の実験者は以下の指針を遵守し厳正適格な実験を遂行しなければならない。

#### I. 基本的事項

- (1) 動物実験の目的が生理学的知識の向上と人類福祉に役立ち、動物の福祉にも配慮したものでなければならない。
- (2) 動物実験にあたっては、科学的な観点から最も適正な種属と数量を選択しなければならない。
- (3) 実験にあたっては、保定や麻酔薬の投与などにより実験動物に不必要な苦しみや痛みを与えないよう十分な配慮をしなければならない。特に痛覚の研究や実験の性質上、軽い麻酔しか用いられない実験を行う場合には、予め動物実験委員会などの意見を聞いた上、倫理的な観点から動物に与える苦痛を最小限にする配慮が必要である。

(4) 実験終了後、動物を処分する場合には「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」(昭和55年)に定められているところに従い、速やかに安楽死させなければならない。

(5) 実験動物には適切な給餌、給水を行い、可能な限り清潔で快適な環境で飼育するよう心がけなければならない。

#### II. 特記事項

(1) 動物実験を実施するにあたっては、専用区域を設け、動物の福祉に配慮した整備された施設で行わなければならない。又、施設の管理、運営のため必要な組織や体制を整備して、有能な専従の飼育技術者を配置して動物飼育に万全を期する必要がある。

(2) 実験者は科学的な計画を立案し、適正な供試動物の選択、実験方法の検討、必要な飼育条件の確保をはかる必要がある。実験計画の立案にあたっては実験動物学の専門家などの助言をもとめることが望ましい。

(3) 供試動物の選択にあたっては、実験目的に則して遺伝学的及び微生物学的品質を考慮する必要がある。飼育管理については管理者の指示に従わなければならない。

(4) 実験者は動物の入手にあたり、検収と検疫を的確に行い、入手時及び飼育期間中の動物の状態を記録し、保管しておく必要がある。この作業は管理者に委嘱する事ができる。

(5) 物理的、化学的に危険な物質、あるいは病原体等を扱う動物実験においては、人の安全の確保や、飼育環境の汚染により動物が障害を受けたり、実験結果の信頼性が損われないよう配慮する必要がある。なお、実験施設周辺の汚染防止についても十分に注意を払う必要がある。

(6) 実験者は各研究機関の「動物実験委員会」の規定、指示にしたがわなければならない。

(7) 研究成果の論文発表にあたっては、本指針のうって実験を遂行したことを付記することが望ましい。

# **Guiding Principles for the Care and Use of Animals in the Field of Physiological Sciences**

The Physiological Society of Japan

Animal research requires detailed planning and must be executed incorporating not only scientific principles, but also ethical considerations and a regard for animal welfare. Important regulations and guidelines to meet these requirements are contained in the following publications : —

‘Standards Relating to the Care and Management, etc. of Experimental Animals, Notification of Japanese Prime Minister’s Office, 1980’ ;

‘International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals, CIOMS, 1984’ ;

‘Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, DHEW Publication No. (NIH) 85-23, 1985’ ;

‘Guide for Animal Experimentation, Japanese Association for Laboratory Animal Science, 1987’ ; and

‘Guiding Principles for Animal Experiments using Non-human Primates, Primate Society of Japan, 1986’ ;

In furtherance of these objectives and in response to enquiries from members, The Physiological Society of Japan (hereafter called “The Society”) recommends compliance with ‘Guiding Principles for the Care and Use of Animals in the Field of Physiological Sciences’.

Animal experiments are an unavoidable necessity in pursuing teaching and research activities in the field of physiological sciences. Results obtained from such programmes have contributed much to understanding the scientific function of the living body. Their application to medical and veterinary science and therapeutics have played an important role in the development of human and animal health and welfare. So that even greater developments in education and research in this field may take place, The Society urges all Japanese Physiologists to adopt these guiding principles. It is The Society’s intention that all animal experiments should be designed and conducted on a valid scientific and ethical basis and that sufficient consideration must be given to animal welfare.

## **I. General Principles**

- (1) Animal experiments are to be undertaken only for the purpose of advancing physiological knowledge, and enhancing the well-being of humans and animals.
- (2) Consideration should be given on a scientific basis to the most suitable species of animals to be used and the numbers required.
- (3) Investigators should employ anesthesia, sedation and correct handling techniques appropriate to the procedures to be performed in order to avoid unnecessary pain and stress in the animals. In particular, before investigators proceed to conduct an experiment using only a light level of anesthesia, or employing a neuromuscular blocking agent, an application should be made to the Animal Research Committee in their institutes. This procedure is especially recommended and where permission is given it will be on an assurance that the intensity and duration of the pain are estimated to be minimal, consistent with achieving

the objective of the experiment.

- (4) When animals are to be disposed of after experiments have been completed, they should, in accordance with notification issued from Prime Minister's Office (1980), be killed humanely by administering a lethal dose of anesthetic or by some other recognised means taking into account their species and size.
- (5) Experimental animals must be accommodated in proper housing, and provided with sufficient food and water, thus protecting their welfare and maintaining them in a hygienic environment.

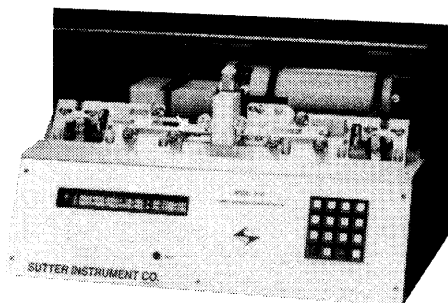
## **II. Specific Recommendations**

- (1) Animal experiments must be performed in specially designated areas where adequate facilities are available in order to ensure the welfare of the animals. The organization and management of the experimental animal facilities must be well planned and the animal caretakers concerned with husbandry and routine care must be competent to perform their tasks in a satisfactory manner.
- (2) In conformity with a well-defined experimental protocol, each experimenter must have assessed the suitability of the species of animal to be used and of the experimental methodology selected. Animals maintained in satisfactory conditions should be used. Consultations with, and advice from, experienced laboratory animal scientists are recommended.
- (3) The experimenter must select with care the species and strain of animals most suitable for the experimental purpose in terms of genetic and microbiological quality. The person in charge of the facility is responsible for seeing that the relevant regulations and internal rules are followed.
- (4) The experimenter should inspect the animals and provide for quarantine conditions in a proper manner. Records of the animals both during the breeding stage and when issued for use must be maintained. This work may be delegated to the Manager of the animal facilities.
- (5) Full consideration must be paid to the avoidance of compromising results by protecting the animals from environmental contamination in the animal facilities. The safety of humans handling physically and chemically hazardous substances or pathogens must also be assured. In addition, special attention should be given to the maintenance of good hygienic practices throughout the animal facilities, with due regard to the fabric of the building and its equipment.
- (6) All experimenters must comply with regulations and decisions made by the Animal Research Committee in that institute.
- (7) All experimenters are urged by The Society to conform with these guiding principles and recommendations. That they have done so should be stated by investigators when they report their experimental work for publication purposes.

# 孤高の境地に到達するサッターのプレー (ガラス電極作製装置)

## P-97 **NEW**

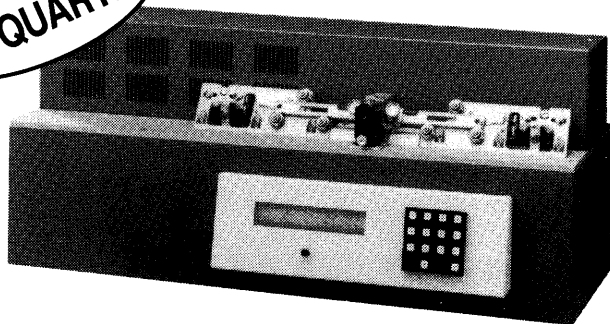
各界で圧倒的な支持を得た  
銘器P-87をさらにブラッシュ・アップ。  
再現性とユーティリティにいっそう  
磨きをかけました。



- ◇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  
のプレー。



- ◇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



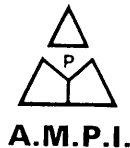
サッター社 日本総代理店

**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2F

TEL. (0564) 54-1231番(代表)

FAX. (0564) 54-3207番



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。

メーカー略称	商品番号	品 名	包 装	旧価格	価 格	メーカー商品コード
A M P	AQ-1208-00	MASTER-8	1台	<del>¥700,000</del>	¥510,000	MASTER-8
A M P	AQ-1208-10	MASTER-8-cp (Computer programmable)	1台	<del>¥770,000</del>	¥560,000	MASTER-8-CP

※ 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 ユピテル・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……

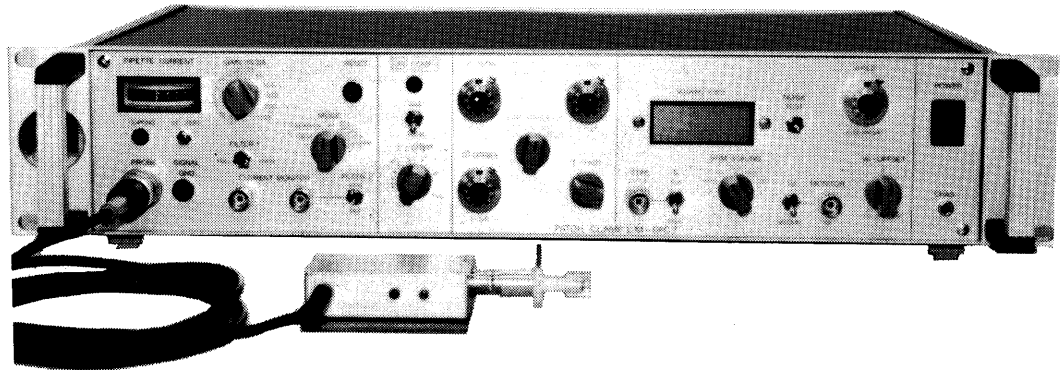
製品内容・資料請求に関するお問い合わせ……

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

# 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)

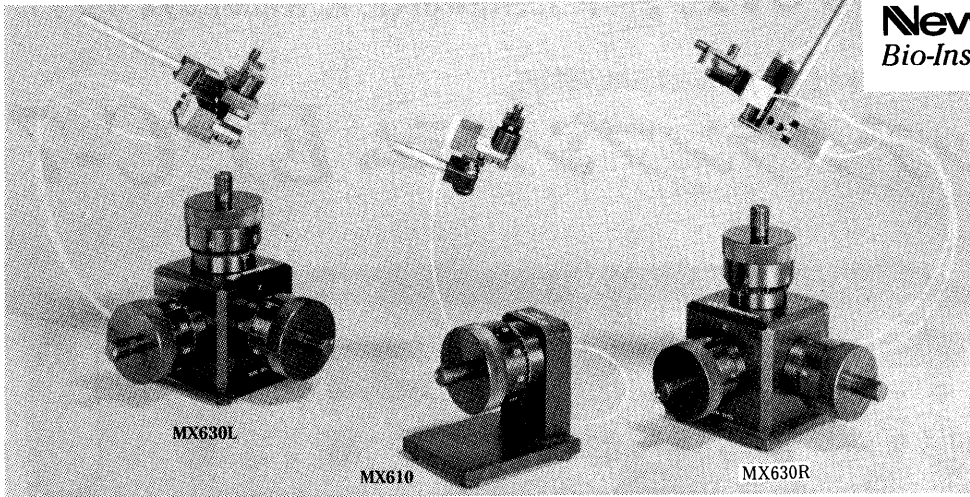
株式会社 フィジオテック

〒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)

# 水圧式マイクロマニピュレータ



Newport  
Bio-Instruments



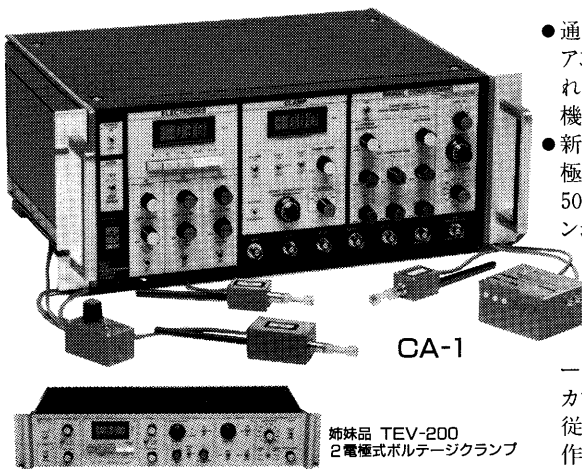
- コンパクトで遠隔操作型
- 低ドリフトで驚くべき安定性
- 高い分解能
- スムーズで応答性に優れた駆動
- 顕微鏡や粗動マニピュレータへのセッティングが簡単

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点を解消しました。手動調節による駆動は円滑で応答性に優れ、Intracellularやパッチクランプの長時間記録をはじめ、マイクロインジェクションや超精密細胞刺入に理想的なマニピュレータです。同社独自の設計により定温下でのドリフトを $1\mu\text{m}/\text{時}$ 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倍低い水の特長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パ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 $\mu\text{s}$ 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.Franciscao Benzanillaとの業績によるものです。

日本総代理店

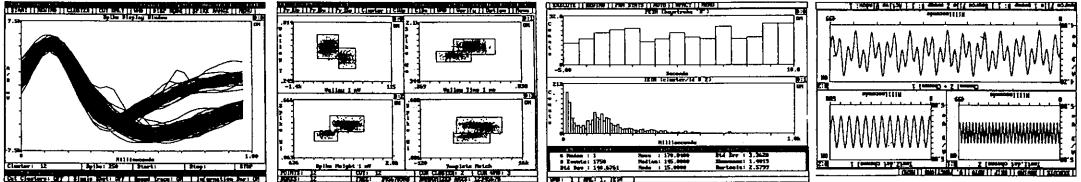


バイオリサーチセンター株式会社

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頼長ビル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。

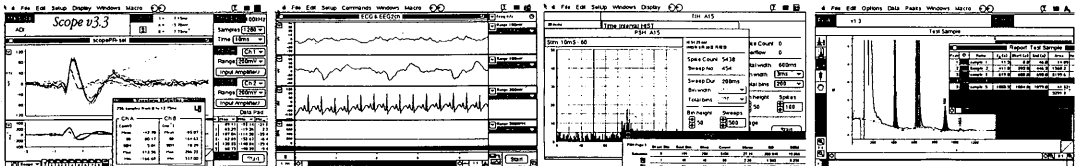


- **ユニット分離** 1つのユニットより12項目もの値を抽出し、最大12のグループに区別します。
- **ヒストグラム** PETH, IEIH, XCRR, Rate Meter, JPST, Replay, Periodic PETH。
- **波形演算処理** アベレージング、スムージング、FFT、微積分、刺激誘発反応、可変面積、他多数。
- **波形数値抽出** Peak to Peak, dv/dtをはじめ、70種類にも及ぶデータ抽出が可能です。
- **ディスプレイ** オシロスコープ、ヒストグラム、XYプロット、デジタル表示、他多数。

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	ハードディスクレコーディング
Scope	ストレージオシロスコープ	加算平均
	FFT、X-Yプロット	ピーク自動読み取り
	面積計算	プレ・ポストトリガー
Chart	チャートレコーダー	レートメーター
	ピークホールド	周波数カウンター
	タイムスケジュール記録	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	ペリスティムラスヒストグラム	タイムインターバルヒストグラム
		BINカウント
		ステイムレーター
		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
		オートベースライン

《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)	

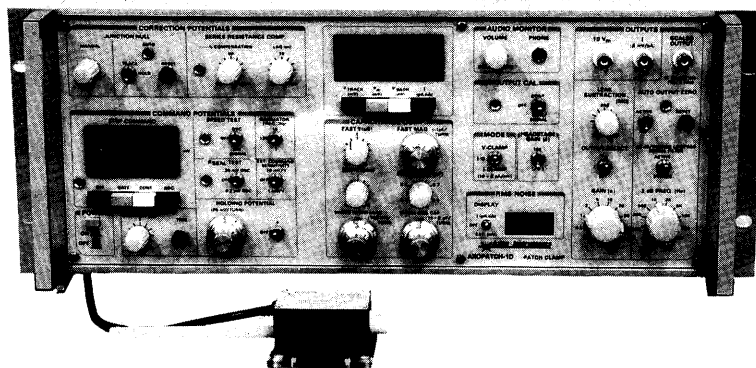
A. D. I. 社  
日本総代理店



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頼長ビル203号) ☎ 03(3878)6471

# AXOPATCH-1D PATCH CLAMP



低ノイズ      ハイスピード      安定性と信頼性

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

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

CV4 ヘッドステージは下記の 3 種類があります。

## AXOPATCH-1Dの特徴

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

## AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

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

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

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

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

本 社/〒461 名古屋市中区東一丁目25番1号  
TEL (052) 937-7060/937-5423  
TLX 444-3603 WDMC J  
東京支社/〒157 東京都世田谷区粕谷三丁目32番16号  
製造営業部      アビタシオン千歳島山102号  
TEL (03) 5384-6387      FAX (03) 5384-6487

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

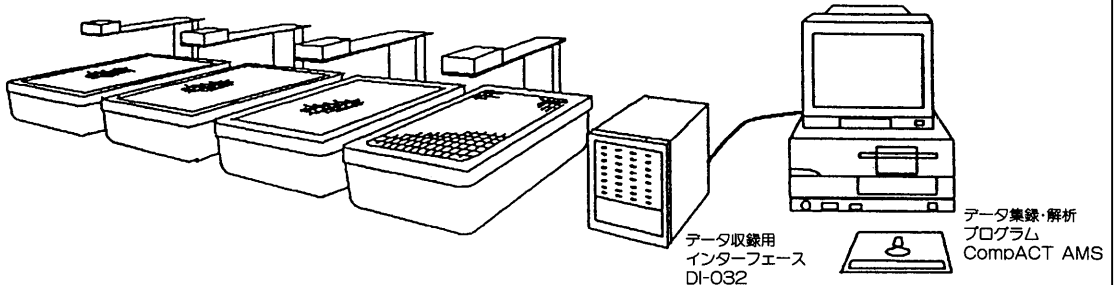
株式会社 フィジオテック

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

# 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 SUPERMEX

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までのアーターを集録し、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**

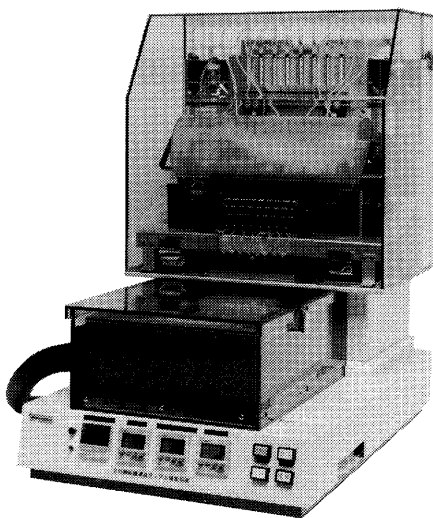
総発売元 **室町機械株式会社**

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

## 全自動

# 細胞灌流サンプリング装置 MK-4000



脳スライス切片の各部位を灌流しながら、生体内で行なわれている化学的・電気的刺激及び、電気の刺激により灌流液中に放出される物質(サイクリックAMP、神経伝達物質、代謝産物等)を捕集することを目的とした装置です。

従来より行なわれていたレセプター結合実験(RRA)と併用することで、より効果的な神経伝達物質、セカンドメッセンジャー間の相互作用の研究が行なえます。

### ■主な特長

- 脳切片を専用チャンバーにセットするだけで予め設定した灌流操作をし、専用ラックに灌流液を捕集します。
- 切片を入れるチャンバー数及びチャンバーは、ご指定に応じて作成いたします。
- 各チャンバーは、独立した系になっており、コンタミネーションは一切ありません。
- 本体フロントの設定スイッチにより、全ての設定ができます。

**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

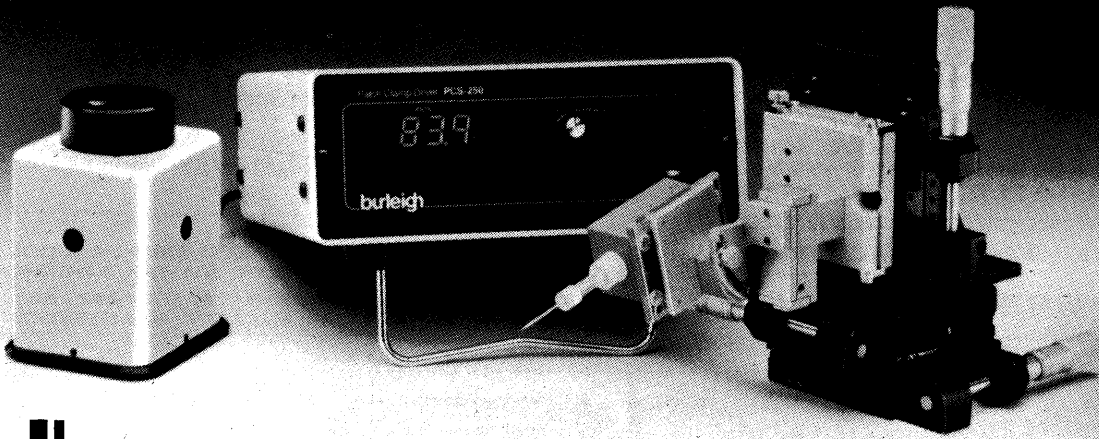
大阪営業所：〒532 大阪市淀川区木川東4-5-3長谷興産新大阪ビル  
TEL 06 (302)1277 FAX 06 (302)5026

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	デ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
制御ユニット	駆動	軸制御ユニット
	入力電圧	0 ~ 5 V
	出力電圧	0 ~ 100 V
	出力電流	25mA max.
	ゲイン	30固定
	DCバイアス	0 ~ 100V
ノイズノックル	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-1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。★#!

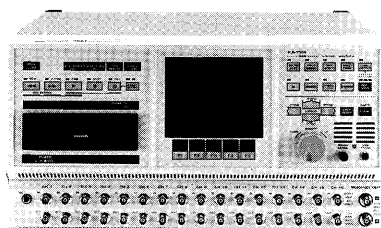
★それを、わずか2時間53分で高速再生。●★!!

★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。
- ▶ デিজ・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 ☎045(545)8111(営業直通)

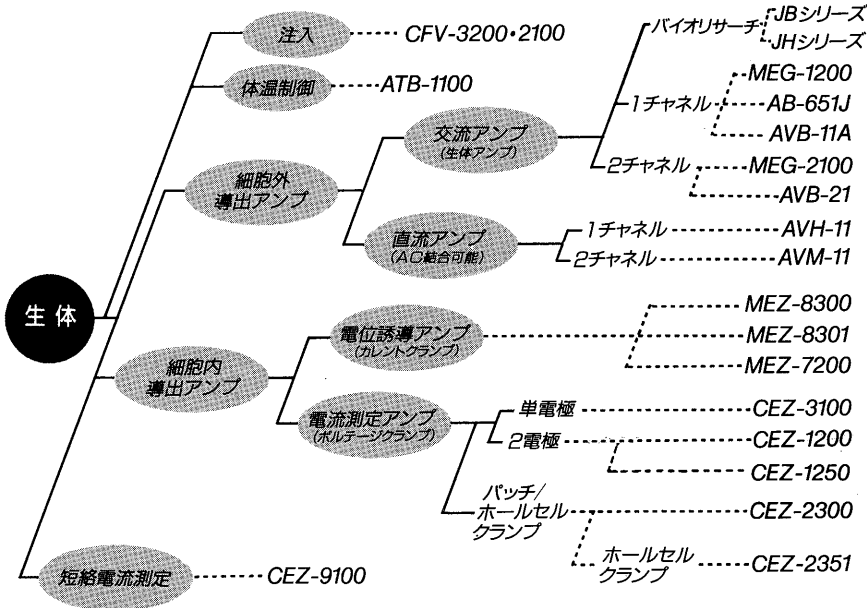
エレクトロニクスで病魔に挑戦

# NIHON KOHDEN

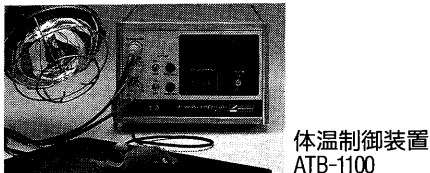
電気生理学分野では刺激・反応誘導という手法だけでなく、人為的に細胞膜を制御して膜電流を詳細に分析する方法が広く行われています。

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。

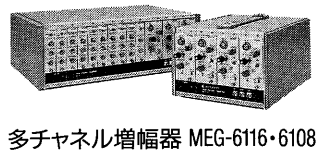
## 微小電極用増幅器 膜電位固定装置 刺激装置



## 動物実験関連装置



## 生体信号一般用



# 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. 56, No. 1 (1994)

**Original**

UCHIYAMA, S., TAMAKI, T. and NAKANO, S.: A stud of absolute and relative  
 growth on rat skeletal muscle ..... 7

編集  
兼  
行人

東京都文京区本郷三丁目一〇  
 金子章道  
日本生理学会

印刷  
所

山形県鶴岡市山王町一四二四  
 鶴岡印刷株式会社

発行  
所

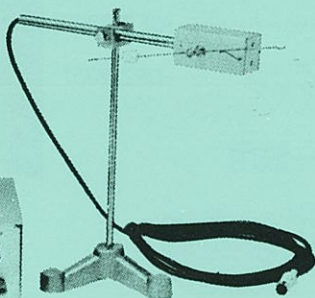
東京都文京区本郷三丁目一〇  
 日本生理学会

振替  
A  
電話

東京三三三六八  
 一四五六一  
 千四二五三  
 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)<br>(中心軸より100mmの時) |
| 分解能       | 無限大                              |
| 最大摩擦トルク   | 50mg・cm以下                        |
| 直線性       | ±3%                              |
| 出力インピーダンス | 5KΩ以下                            |
| 校正器       | 10mm<br>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