

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

55巻 6号 1993

INFORMATION 223

TRENDS 231

PROFILE 240

総説

日高 聡, 橋本葉子: ビオチン複合物 (biocytin, Neurobitin) 注入による細胞内
標識法と神経系解析への応用…………… 241

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、スティミュレータ、オシロスコープを統合し、マックス=プランクのノウハウに基づいたソフトウェアと、アップル社のマッキントッシュⅡで駆動します。多彩なユーティリティと使いやすさを高次元で両立させて、すべてのパッチクランパーを強力にサポートします。

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

ヘカ社日本総代理店
EPC-9 西日本総発売元

 ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1-14
ショーシンビル2F

TEL. 0564-54-1231

FAX. 0564-54-3207

EPC-9 東日本総発売元

(Physio-Tech)

株式会社 **フィジオテック**

〒101 東京都千代田区内神田3-10-3
コイダビル4F

TEL. 03-3258-1641

FAX. 03-3258-1657

目 次

INFORMATION

上原記念生命科学財団平成5年度上原賞(研究業績褒賞)受賞候補者推薦要項	223
平成5年度(第10回)井上學術賞候補者推薦要項	223
第8回研究助成候補者推薦要領	224
第8回塚原仲晃記念賞受賞候補者推薦要領	225
第7回海外派遣研究助成候補者推薦要領	225
第7回海外研究者招聘助成候補者推薦要領	226
第1回アジア睡眠学会および第19回日本睡眠学会合同会議	226
第6回運動生化学研究会シンポジウムの御案内	227
日本学術会議だより第29号「学術分野における国際貢献についての基本的提言」 を採択	227
日本生理学会会費払込みについてのごお願い	230

TRENDS

第70回日本生理学会大会特別講演

Angina Pectoris : Neural Mechanisms and Complexities of Chest Pain

(竹内 亨)..... 231

第70回日本生理学会大会教育シンポジウム

富田忠雄, 高田明和, 栗原 敏: 生理学者の育成を考える..... 232

第70回日本生理学会大会ラウンドテーブルディスカッション

佐藤昭夫: 生理機能の加齢変化後記..... 233

亀山正樹, 山口和彦: 情報伝達系と細胞機能..... 234

金子章道: 感覚の生理: 網膜細胞の電気的カップリングと情報処理に
おける意義..... 235

松波謙一, 星 猛: 宇宙の生理学..... 237

PROFILE

「生理学者群像」(樋口 隆)..... 240

総 説

日高 聡, 橋本葉子: ビオチン複合物 (bicytin, Neurobiotin) 注入による
細胞内標識法と神経系解析への応用..... 241

INFORMATION

上原記念生命科学財団 平成5年度上原賞(研究業績褒賞)受賞候補者推薦要項

1. 候補者

生命科学，とくに健康の増進，疾病の予防および治療に関する次の分野において，独創的な内容の研究に従事し，本分野の研究の進展に顕著な功績をあげ，活躍中の研究者（共同研究の場合は主たる研究者を対象とするが，異なる研究グループによる共同研究の場合には，連名であってもよい）。

(1) 栄養学，(2) 薬学一般，(3) 基礎および臨床医学（東洋医学を含む），(4) 社会医学（体力医学を含む）。

2. 推薦者

- (1) 主要学会に推薦を依頼する。
- (2) 既上原賞受賞者に推薦を依頼する。
- (3) 当財団の役員および評議員に推薦を依頼する。

3. 推薦件数

1 推薦者から 1 件とする。

4. 褒賞の方法

1 件につき，正賞(金牌)および副賞 1,000万円を贈

呈する。2 件以内。

5. 名称

この褒賞は「上原賞」(英文名“Uehara Prize”)と呼称する。

6. 推薦方法

所定の用紙に記入し，当財団に送付する。

7. 推薦締切日

平成5年9月10日とする。

8. 選考方法

当財団選考委員会において選考し，理事会・評議員会で決定する。

9. 褒賞の贈呈

平成6年3月11日の贈呈式において贈呈する。

10. 推薦用紙送付先および連絡先

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

平成5年度(第10回)井上学術賞候補者推薦要項

財団法人 井上科学振興財団

1. 候補者の対象

自然科学の基礎的研究で特に顕著な業績をあげた研究者。

ただし，年齢が平成5年9月21日現在で50歳未満の研究者に限ります。

2. 学術賞

本賞：賞状及びメダル 副賞：200万円

授賞件数は5件以内とします。

(注)受賞者は，原則として1件について一人とします。特に複数であることを必要とするときは，それらの研究者の寄与が同等であることを示してください。ただし，この場合についても1件として取り扱います。

3. 推薦依頼先

下記の26学会並びに当財団の役員・評議員に推薦を

依頼します。

4. 推薦件数

各推薦学会または各推薦者からそれぞれ1件とします。

5. 提出方法

所定の推薦書用紙に必要事項を記載し，写し2部を添えて(計3部を)当財団あてに提出願います。

6. 締切期日

平成5年9月20日(月)

7. 選考方法

当財団の選考委員会において選考し，理事会において決定します。

8. 学術賞の贈呈

平成6年2月4日(金)の予定

(選考の結果は、平成5年12月中旬に推薦者へお知らせします。)

9. 推薦書提出先及び連絡先

財団法人 井上科学振興財団
〒150 東京都渋谷区猿楽町11番20号
電話 03-3477-2738
FAX 03-3477-2747

日本数学会	日本分子生物学会
日本化学会	電気学会
日本気象学会	高分子学会

日本人類学会	日本薬理学会
日本植物学会	日本薬学会
応用物理学会	日本物理学会
日本金属学会	地球電磁気・地球惑星学会
日本生理学会	日本地質学会
日本病理学会	日本動物学会
日本応用数学会	日本生化学会
地震学会	電子情報通信学会
日本天文学会	日本農芸化学会
日本遺伝学会	日本解剖学会

第8回 研究助成候補者推薦要領

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

1. 趣 旨

ブレインサイエンス研究分野において、独創的な国際的評価に値する研究を助成する。研究分野は、脳神経に関する実験研究のみならず理論・モデリング研究をも含む。候補者は、単独であっても、また共同研究であってもよいが、なるべく若い研究者の推薦を希望する。

2. 研究助成金

助成額は1件100万円、助成件数は8件とする。

3. 推薦者

- (1) 関係各学会代表責任者または所属機関の長とする。
- (2) 当財団の理事および評議員とする。

4. 推薦件数

1推薦者から1件に限る。

5. 推薦方法

所定の用紙に必要事項を記入し、当財団に提出する。(複写用紙を用いてもよい)

6. 推薦締切日

平成5年11月30日(火)とする。

7. 選考の方法

選考委員会において選考し、理事会において決定す

る。

8. 採否の通知

平成6年3月末日までに推薦者あて、採否を通知する。

9. 助成金の交付

助成決定者に対しては、平成6年5月末までに研究助成金を送呈する。

10. 助成金の使途

助成金は、推薦書記載の通り使用することを原則とする。なお、経理報告書を平成7年4月中に提出すること。

11. 成果の報告

研究の成果については、平成7年4月中に成果報告を当財団に提出するものとする。また、財団主催の研究會において発表を御願ひする。助成金による研究を専門誌に発表する場合には“財団法人ブレインサイエンス振興財団(英文の場合は、Brain Science Foundation)の助成による”旨を書き添えること。

推薦書提出先および連絡先

財団法人 ブレインサイエンス振興財団
〒104 東京都中央区八重洲2丁目6番20号
電話(03)3273-2565(直通)

第8回塚原仲晃記念賞受賞候補者推薦要領

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

1. 趣 旨
生命科学の分野において優れた独創的研究を行っている45歳以下の研究者（国内外を問わない。）に対して塚原仲晃記念賞を贈呈する。
2. 褒賞金
贈呈件数は原則として1件とし、賞牌ならびに副賞（200万円）を贈呈する。
3. 推薦者
(1) 関係各学会代表責任者または所属機関の長とする。
(2) 当財団の理事および評議員とする。
4. 推薦件数
1 推薦者から1件に限る。
5. 推薦方法
所定の用紙に必要事項を記入し、当財団に提出する。（複写用紙を用いてもよい。）
6. 推薦締切日
平成5年11月30日（火）とする。
7. 選考の方法
選考委員会において選考し、理事会において決定する。
8. 選考結果の通知
平成6年3月末日までに推薦者および受賞者あて通知する。
9. 塚原仲晃記念賞の贈呈その他
贈呈決定者に対して、別途通知する。
推薦書提出先および連絡先
財団法人 ブレインサイエンス振興財団
〒104 東京都中央区八重洲2丁目6番20号
電話（03）3273-2565（直通）

第7回海外派遣研究助成候補者推薦要領

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

1. 趣 旨
我が国におけるブレインサイエンスの研究の促進を図るため、国際学会、シンポジウム等への参加、あるいは短期間（6ヶ月以内）の共同研究のための研究者の海外派遣を助成する。
ただし、平成6年4月から平成7年3月の間に出発出来るものに限る。
2. 助成予定額
(1) 予算として150万円を計上している。
(2) 1件あたりの助成額は、往復の航空運賃を主とし、40万円を限度として若干件を助成する。
3. 推薦者
(1) 関係学会代表責任者または所属機関の長とする。
(2) 当財団の理事および評議員とする。
4. 推薦件数
1 推薦者から1件に限る。
5. 推薦方法
所定の用紙に必要事項を記入し、当財団に提出する。（複写用紙を用いても良い。）
6. 推薦締切日
平成6年1月11日（火）とする。
7. 受入先の承諾書
受入先の承諾書（学会、シンポジウム等参加の場合は、参加証明書または招待状の写を、短期の共同研究の場合は、受入機関または共同研究者の手紙の写）を添付すること。
8. 選考の方法
選考委員会において選考し、理事会において決定する。
9. 採否の通知
平成6年3月末日までに推薦者あて採否を通知する。
10. 助成金の交付
助成決定者に対しては、平成6年4月以降に出発時

期に応じて送呈する。

11. 助成金の使途

助成金は、推薦書記載のとおり使用することを原則とする。

12. 成果の報告

帰国後2カ月以内に派遣の成果について、報告書を

当財団に提出すること。

推薦書提出先および連絡先

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

〒104 東京都中央区八重洲2丁目6番20号

電話 (03) 3273-2565(直通)

第7回海外研究者招聘助成候補者推薦要領

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

1. 趣 旨

ブレインサイエンス研究分野において、独創的テーマに意欲的に取り組んでいる外国人研究者の短期間(3ヶ月以内)の招聘(旅費または滞在費)を助成する。

ただし、助成金は、外国人研究者を招聘する受入責任者に交付する。

2. 招聘の時期

平成6年4月1日から平成7年3月31日の間に外国の研究者を招聘するもの。

3. 助成予定額

- (1) 予算として100万円を計上している。
- (2) 1件あたりの助成額は、往復の航空運賃または滞在費とし、40万円までを限度として必要額を助成する。

4. 推薦者

- (1) 関係学会代表責任者または受入責任者の所属機関の長とする。
- (2) 当財団の理事および評議員とする。

5. 推薦件数

1推薦者から1件に限る。

6. 推薦方法

所定の用紙に必要事項を記入し、当財団に提出す

る。(複写用紙を用いても良い。)

7. 推薦締切日

平成6年1月11日(火)とする。

8. 選考の方法

選考委員会において選考し、理事会において決定する。

9. 採否の通知

平成6年3月末日までに推薦者あて採否を通知する。

10. 助成金の交付

助成決定者に対しては、平成6年4月から必要に応じて受入責任者に送呈する。

11. 助成金の使途

外国人研究者招聘助成金は、推薦書記載のとおり使用することを原則とする。

12. 成果の報告

招聘の成果について、招聘後2ヶ月以内に受入責任者より報告書を当財団に提出すること。

推薦書提出先および連絡先

財団法人 ブレインサイエンス振興財団

〒104 東京都中央区八重洲2丁目6番20号

電話 (03) 3273-2565(直通)

第1回アジア睡眠学会および第19回日本睡眠学会合同会議

会 期：1994年6月15日(水)～16日(木)

会 場 所：アルカディア市ヶ谷(東京)

〒102 東京都千代田区九段北4-2-25

電 話 03-3261-9921

会 長：大熊輝雄

会議構成：特別講演

教育講演

シンポジウム

ワークショップ

一般演題

資料請求：〒187 小平市小川東町4-1-1

国立精神・神経センター武蔵病院

高橋清久(組織委員会事務局長)

TEL 0423-41-2711

FAX 0423-46-1762

第6回運動生化学研究会シンポジウムの御案内

本年も運動生化学研究会シンポジウムを9月17～18日の2日間、徳島で開催いたします。今年も昨年同様、基礎科学に主眼をおき“いま基礎科学がおもしろい Part 5”をテーマにシンポジウムを行います。奮って御参加下さるようお願い致します。今回のシンポジウムは会員からの演題をもとに3～4のシンポジウムを構成したいと思っております。その一つとして「ほんとうにスポーツは体におわるのか(仮題)」をシンポジウムとして行うことを考えております。他の学会等で発表された研究内容でも結構ですので是非とも御応募いただきたくお願い申し上げます。演題、氏名、発表内容(200字程度)を6月末までに事務局にお送り下さい。採択されました演題は機関誌「運動生化学」第6巻に掲載されます。記載要領は後日送付致します。尚、シンポジウムは2日間行われますが、第1日目と第2日目の会場が異なりますのでご注意下さい。

第1日目の会場案内(9月17日)

会場名：徳島東急イン

住所：徳島市寺島本町西

電話番号：0886-26-0109

午後3時～5時 シンポジウム1

午後5時～7時 シンポジウム2

午後7時～8時 懇親会

第2日目の会場案内(9月18日)

会場名：大塚製薬㈱

能力開発研究所ヴェガホール

住所：徳島市川内町加賀須野463-10

電話番号：0886-65-3556

午前9時～午後4時(予定)

なお、シンポジウムに関するご質問がございましたら、運動生化学研究会事務局までお願い致します。

演題申し込み及び問い合わせ先

東京都目黒区駒場3-8-1

東京大学教養学部体育科内

運動生化学研究会事務局 山田 茂

電話 03-3467-1171 内線 284, 285

日本学術会議だより 第29号

「学術分野における国際貢献についての基本的提言」を採択

平成5年5月 日本学術会議広報委員会

日本学術会議は、去る4月21日から23日まで第116回総会を開催しました。今回の日本学術会議だよりでは、同総会の議事内容及び同総会で採択された「学術分野における国際貢献についての基本的提言」等についてお知らせいたします。

日本学術会議第116回総会報告

日本学術会議第116回総会(第15期・第5回)が、4月21日～23日の3日間にわたって開催された。

総会の初日の午前は、会長からの前回総会以降の経

過報告に続いて、各部、各委員会等の報告が行われた。次いで、今回総会に提案されている2案件について、それぞれ提案説明がなされた後、質疑応答が行われた。

午後からも提案案件に対する質疑応答が行われた

後、引き続き各部会が開催され、午前中に提案説明された総会提案案件の審議が行われた。

総会2日目の午前は、前日提案された2案件及び緊急に提案された1案件の審議・採決が順次行われた。

まず、「国際対応委員会の改組について（申合せ）」が採択された。これは、学術の国際化の急速な進展に伴い、国際学術団体及び国際学術協力事業への対応の重要性がますます増大してきており、日本学術会議としてもその職務を遂行する上で、学術の国際化に関する状況の迅速かつ的確な把握が不可欠であるという観点から、より広範囲にわたる国際学術情報の収集と、それに基づく適切な対応ができるよう、国際対応組織の充実強化を図るために、必要な措置を講じたものである。

次いで、「学術分野における国際貢献についての基本的提言」が採択された。本件については、日本学術会議第15期活動計画の中の重点目標として掲げられており、また、一昨年の第113回総会において内閣官房長官から、「学術研究の分野で我が国がどのような国際的貢献をなすべきかについて全学問領域から総合的に検討し、意見を出すよう」求められ、以来、日本学術会議における重要案件として鋭意審議してきたものである。

提言は、1. 学術分野における国際貢献の意義、2. 学術分野における国際貢献の在り方、3. 学術分野における国際貢献を進めるための提案という構成内容になっており、日本学術会議は、今後とも、本提言に基づき、具体的な諸課題について検討していくこととしている。

最後に、上記の提言に基づき、日本学術会議は、国際貢献のための新しいシステムを構築するための具体的方策を直ちに検討し、その速やかな推進を図るという内容の「学術分野における国際貢献についての基本的提言に関する附帯決議」が採択された。

また、「学術分野における国際貢献についての基本的提言」に関する会長談話を22日付けで発表した。

午後からは、現在、常置委員会、特別委員会で審議されている懸案事項について、自由討議が行われた。

総会3日目は、午前は各特別委員会、午後は各常置委員会・国際対応委員会がそれぞれ開催された。

なお、近藤会長が、4月22日に河野内閣官房長官と、また、同27日に宮澤内閣総理大臣とそれぞれ会見し、「学術分野における国際貢献についての基本的提言」を手渡すとともに、同提言について報告した。

学術分野における国際貢献についての基本的提言（抜粋）

（前文略）

1. 学術分野における国際貢献の意義

（本文略）

2. 学術分野における国際貢献の在り方

（本文略。項目のみ）

- (1) 対等・互恵の原則に基づいた国際学術協力の強化
- (2) 国際学術協力の積極的発議等
- (3) 人材育成への協力による国際貢献の推進
- (4) 我が国の学術情報の提供・紹介の促進
- (5) 学術に関する国際団体への対応強化

3. 学術分野における国際貢献を進めるための提案

前節で述べた我が国の学術分野における国際貢献の在り方を踏まえ、これを推進していくために、以下の事項を提案する。

(1) 我が国からの情報提供機能等の充実・強化

① 学会の支援・育成

我が国の学会は、高等教育研究機関や産業界の研究成果の発表の場として重要な役割を果たしてきた。また、研究者相互の活発な国際交流等を通じて、情報の提供に努めているところである。しかしながら、ほとんどの学会は、資金の不足から、必要な活動も十分にできない状況にある。

学術分野における国際貢献という観点において、非政府機関（NGO）としての学会の果たす役割は極めて大きく、それらが有する情報提供機能を最大限に発揮できるように、学会の支援・育成を図る必要がある。

② アジア地域における学術研究に関する連携の強化

我が国と地理的・歴史的・文化的な関係の深いアジア地域の学術の発展に資するため、アジア地域の科学者や学術研究機関の間の学術研究ネットワークを拡充・強化することが必要である。また、将来的には、アジアの学術振興のための国際的な組織の在り方について、関係各国の科学者と協議していく必要がある。

(2) 国際学術交流のための支援の充実

① 学術研究機関の整備等

新しい知識の創造と発展は、優れた研究者が

集い、切磋琢磨するところから生まれるものであり、研究者の未知への挑戦に対して最も適切な施設・資金・支援システムなどの研究環境を提供することが必要である。したがって、全世界の研究者が日本で研究することに魅力を感じ、充実した研究生活を送れるように、学術研究機関の整備及び適切な運営を図るべきである。

② 来日研究者・留学生への支援の充実

学術分野における国際貢献の第一歩として、各国の人材育成への協力、とりわけ来日研究者・留学生の支援に十分な配慮がなされなければならない。したがって、内外における日本語教育の充実や、来日研究者・留学生の住居、日本人研究者・学生や地域の人々との交流を可能とする交流施設など生活・文化施設の整備・充実を早急に図るべきである。

③ 海外派遣研究者への支援の拡充

国際学術交流は、相手国の国情に応じた総合的配慮の下に行われる必要がある。したがって、その国の研究者との恒常的な連携・協力を維持するとともに我が国からの海外派遣研究者が必要とする各種情報の提供や連絡・調整などのできる人材の当該国への配置など、海外派遣研究者の支援体制の拡充を検討する必要がある。

(3) 学術分野における国際貢献のための新しいシステムの構築

国際的な学術協力については、我が国においても、既に多くの機関がその努力を重ねているところである。しかしながら、投入されている資金等そのための支援は、質・量ともに、未だ国際的な要求に応える水準にまで達しているとは言えない。しかも、現在個別に推進されている学術協力の相互の連絡・調整は、必ずしも十分ではなく、我が国の総力を挙げてこれを推進しているとは言えない状態にある。

また、今後ますます増えていくと思われる各種の国際的な学術協力プロジェクトの立案や協力、参加、推進については、これまで以上に、科学者の総意を反映しつつ、総合的かつ適切な判断を機動的になし得る場を確保しなければならない。

さらに、我が国が国際的な学術協力のための諸施策を強力に推進するためには、科学者の力のみならず、政府・産業界の協力、更には国民の理解

等総合的な支援が必要である。

これらの問題点を改善し、学術分野において国際社会の期待に応える貢献をなし得るように、国民の理解の下に、諸課題の整理、必要な資金の確保・配分等を行う新しいシステム（例えば「学術協力機構」）を構築するなど、今後真剣に検討を進める必要がある。

終わりに

日本学術会議は、人類共通の資産としての学術の発展こそが人類の繁栄と世界の平和の礎となるとの見地から、本提言を取りまとめたものである。

なお、日本学術会議は、今後とも、本提言に基づき、内外の科学者を初め、広く関係各方面の意見を聴きながら、具体的な諸課題について引き続き検討していくことを付言したい。

平成5年(1993年)度共同主催国際会議

日本学術会議では、我が国において開催される学術関係国際会議のうち毎年おおむね6件について、学・協会と共同主催している。

本年もまた、6件の国際会議を共同主催することとしており、その概要は、次のとおりである。

◆第7回太平洋学術中間会議（6月27日～7月3日）

太平洋地域の住民の繁栄と福祉に直接関わる学術上の問題に関する研究を進展させるため、討論を行い、最新の研究情報を交換することを目的として宜野湾市（沖縄コンベンションセンター、沖縄都ホテル、メルパルク沖縄）において開催される。

参加予定人数500人（国外300人、国内200人）参加予定国数29か国。

◆第6回国際気象学大気物理学協会科学会議及び第4回国際水文科学協会科学会議合同国際会議

（7月11日～23日）

気象学、大気物理学及び陸水・水文科学に関する研究を進展させるため、討論を行い、最新の研究情報を交換することを目的として横浜市（横浜国際平和会議場）において開催される。

参加予定人数1,500人（国外700人、国内800人）、参加予定国数68か国。

◆第15回国際植物科学会議（8月23日～9月3日）

植物科学に関する研究を進展させるため、討論を行い、最新の研究情報を交換することを目的として横浜市（横浜国際平和会議場）において開催される。

参加予定人数4,000人（国外1,500人、国内2,500人）、

参加予定国数81か国。

◆第24回国際電波科学連合総会

(8月23日～9月3日)

電波科学に関する研究を発展させるため、討論を行い、最新の研究情報を交換することを目的として京都市(国立京都国際会館)において開催される。

参加予定人数1,200人(国外800人,国内400人),参加予定国数49か国。

◆アジア社会科学研究協議会連盟第10回総会

(9月5日～11日)

アジア・太平洋地域における社会科学の教育,研究,訓練及び普及を促進するため,討論を行い,最新の研究情報を交換することを目的として川崎市(かながわサイエンスパーク)において開催される。

参加予定人数120人(国外60人,国内60人),参加予

定国数17か国。

◆第21回国際純粋・応用物理学連合総会

(9月20日～25日)

物理学を発展させるため,討論を行い,最新の研究情報を交換することを目的として奈良市(奈良県新公会堂)において開催される。

参加予定人数300人(国外150人,国内150人),参加予定国数41か国。

御意見・お問い合わせ等がありましたら,下記までお寄せください。

〒106 東京都港区六本木7-22-34

日本学術会議広報委員会

電話 03(3403)6291(代)

日本生理学会会費払込みについてのお願い

平成5年度会費7,000円他,未納の方には振替用紙を添付してあります。ご多忙のところお手数ですが,お払込み下さいますようお願いいたします。所属,住所,留学などご変更の場合はその旨ご連絡下さい。

尚 JJP の購読料を間違えて生理学会会費と一緒に払込まれる方がおられますが, JJP は日本学会事務センター扱いで,本会とは異なります。お間違いのないようよろしくお願いいたします。

日本生理学会

〒113 東京都文京区本郷3-30-10 布施ビル

電話 (03)3815-1624

FAX (03)5684-2539

振替口座 東京 3-86430

〔第70回日本生理学会大会特別講演〕

Angina Pectoris : Neural Mechanisms and Complexities of Chest Pain

Professor and Chairman, Department of
Physiology, University of Oklahoma, USA.

Robert, D. Foreman

山梨医科大学第二生理

竹 内 亨

狭心症および心筋梗塞の発作時に認められる痛みの伝導路ならびに脊髄レベルでの統御機構を明らかにするために、麻酔下の猿を用いて胸髄の脊髄視床路 (STT) の神経細胞活動を直接記録し検討した。狭心痛である心臓からの痛みの情報は、主として求心性心臓交感神経を介して STT に伝達され、脳幹および大脳領域に送られ痛みとして認知されることが知られている。はじめに、活動を記録する STT 細胞が心臓由来の痛みに関与することを、この細胞が視床に刺入した電極による逆向性の電気刺激に反応すると同時に、心臓交感神経、特に $A\delta$ および C 線維を直接電気刺激した際にもその活動が増加することを確認した後に実験を行った。STT 細胞の活動は心臓の冠状動脈を閉塞し心筋虚血を誘発した際、および内因性の発痛物質として知られている bradykinin あるいは capsaicin を冠状動脈内へ投与した時に増加することが示された。

狭心症の発作時の痛みは胸部以外の上肢や手、また時には顎や歯に関連痛として放散することが知られている。上肢の皮膚に針刺激などの侵害刺激を与えたときに心臓交感神経の電気刺激に反応する STT 細胞の活動が増加することが示された。このことは心臓由来の痛みを伝える求心性線維と、上肢の侵害刺激に対する体性感覚を伝達する求心性線維とが、同一の STT 細胞に収束していることを示唆し、狭心症の発

作時の関連痛が現われる機序を説明するものと思われる。

心筋梗塞には必ずしも痛みをとまなわないことがあるが、この心筋梗塞の無痛性の機序として求心性迷走神経の関与が考えられる。すなわち、頸部迷走神経を電気刺激すると、STT 細胞の自発電気が減少し、また皮膚、筋肉に侵害刺激を与えた際の STT 細胞の活動の増加が迷走神経の同時刺激により抑制された。さらに心臓交感神経を電気刺激したり、発痛物質を投与した際の STT 細胞の活動の増加も同時に迷走神経を刺激することにより抑制され、求心性迷走神経の賦活により STT 細胞の増加反応が抑制されることが示された。このことは無痛性心筋梗塞の一つの発症機序として心筋梗塞の発症時には、心臓由来の求心性迷走神経と心臓交感神経の両方が賦活される可能性が示唆される。また、大脳基底核や脳幹の神経核を刺激することにより STT 細胞の活動が抑制されることが認められるが、その詳細な伝達経路や生理学的な機序についてはいまだ説明されていない。

また、心臓由来の痛みの伝導路として心臓交感神経以外に迷走神経の求心路を介して頸部脊髄に入力する経路が存在することも示唆された。

上記の要旨の講演に対して、参加者から10近くの質問が出され、盛り上がった討論が展開された。

〔第70回日本生理学会大会教育シンポジウム〕

生理学者の育成を考える

名古屋大学医学部第一生理

富田 忠 雄

浜松医科大学第二生理

高田 明 和

慈恵会医科大学第二生理

栗原 敏

生命現象を対象とした“生理学”は学問として見れば今後益々非常に興味ある研究領域として発展していくものと考えられる。しかし、一方、我が国における医学部や歯学部における生理学教室の将来を考えた場合には人材の確保という点で一抹の不安を感じさせる面もあるようである。学問にしても、教育にしても、その活性化で最も大切なのは“優秀な人材”の確保であり、育成である。このシンポジウムでは生理学研究所の小幡邦彦、京都府立医大の森本武利、京都大学の野間昭典、慈恵医大の栗原 敏、創価大生命研の塚田裕三の各教授に、それぞれ違った視点から、現状分析や将来へ向けての改善点などについて意見を述べて頂いた。

岡崎の生理研は昭和54年の発足当時より大学院特別研究生（受託大学院生）の制度があり、ある程度の利用はなされていたが、平成元年からは総合研究大学院大学として生命科学研究生生理科学専攻（博士過程）の制度が設けられ、若手研究者の育成が行われている。今後、さらに他大学との人事交流が活発になり、研究のみでなく人材の育成でも日本の生理学の中心的存在として発展していくことが期待される。

我が国では医学部、医科大学には私立(30)、公立(8)、国立(42)の違い、あるいは歴史的背景などの違いで、教室の設備、予算などの規模、あるいは研究者数などにも差があるので、人材の育成にも複雑な問題が存在している。森本教授は京都府立を例にとって、公立の特徴を説明されたが、臨床からの大学院生の基礎教室への受け入れに対し、研究の楽しみを味わう機

会を与える努力がなされている。

野間教授は生理研および九大での経験を踏まえ、少数精鋭の研究者の育成について議論され、生理学者を目指す動機や実験に対する興味を抱かせることの大切さを強調された。共同研究者どうしの人間的接触や学問的刺激などは研究者にとって非常に重要な問題であると考えられる。

栗原教授は私立という立場からの人材育成に触れられ、慈恵における私立の特徴を生かした学生との個人的な接触を通じた動機付け、および新しい大学院の教育システムなどについての紹介をした。

塚田教授は生理学者の育成を考える場合、幅広い知識を基にした専門知識の修得の重要性を強調され、さらに人材は育てるだけでなく、育つ環境を与えなければならないと主張された。

人材の育成という問題は見方を変えれば、限らない議論がなされ得るが、現実的なこととして、新しく研究や教育に参加する人に生理研究所における“実験手技の講習会”や名古屋大学における“人体解剖講習会”などの機会を積極的に利用されることを薦めたい。なお、日本では大学における人事交流は非常に限られているが、この面の情報も出来るだけ広く伝わるように改善したいものである。

なお、単なる専門家としての生理学者でなく、立派な人格者であることが理想であることは当然としても、人柄というのは簡単に変わるものでもなさそうである。しかし、人間の育成には、あるいは良い研究者や教育者に育つに

は、人との出会いが重要であり、さらには人としての幅を広げるためには時間的、経済的余裕というものも必要のように思われる。

最後に、出席された多くの先生方、さらに討論に参加された先生方に司会者として厚くお礼申し上げます。

1. 生理学者の育成を考える：はじめに
名古屋大, 医, 第一生理

富田 忠雄

2. 研究所における生理学者養成
生理研, 神経化学

小幡 邦彦

3. 公立医科大学での場合
京都府立医大, 第一生理

森本 武利

4. 生理学実験への興味
九州大, 医, 第二生理

野間 昭典

5. 私立医大における生理学者養成
慈恵医大, 第二生理

栗原 敏

6. 私の体験から
創価大, 生命研

塚田 裕三

〔第70回日本生理学会大会ラウンドテーブルディスカッション〕

生理機能の加齢変化後記

東京都老人総合研究所副所長
佐藤 昭 夫

この四月に山梨で行われた第70回日本生理学会大会で、入来正躬大会会長よりの「老化」に関するラウンドテーブル・ディスカッションを行うようにとの要請で、私は山梨医大の長崎紘明助教授とともに、シンポジウム「生理機能の加齢変化」の座長を務めさせていただいた。生理機能の老化は、重要なテーマであるにもかかわらず、これまで70回に渡る生理学会において、「老化」がシンポジウム等のテーマとして取り上げられたのは、今回が初めてであった。本シンポジウムは、個体の代表的な生理機能に重点をおいたものとして特徴づけられる。本シンポジウムは、一般演題や他の二つの魅力あるシンポジウムと平行して開催されたにもかかわらず、会場を埋め尽くす程多数の人々の参加があった。老化研究に対する最近の興味の高まりに改めて驚かされた。

この会は、様々な角度から老化研究に関わってこられた5人の演者による講演と、それに基づくディスカッションから構成された。まずは

じめに、山梨医大の長崎紘明先生に、老化の基礎的機構についてお話し頂いた。続いて東京都老人総合研究所の神田健郎先生に、運動ニューロンにみる神経系の老化について、名古屋大学の間野忠明先生にヒトの自律機能の加齢変化について、東京大学の木谷健一先生に組織機能と老化・寿命との関係について、それぞれ講演が行われた。最後に日本臓器製薬の大村 裕先生に FGF と記憶—老化との関連についてお話頂いた。会場からは熱心な討論が投げかけられ、活気ある会となった。

高齢化社会へと向かいつつある現在、生体の生理機能やその発達過程に加え、生理機能の老化を解明することは、非常に重要な課題である。本会は、今後の生理学の分野での老化の研究の飛躍的発展の貴重な第一歩となったのではないだろうか。

1. 老化の基礎機構
山梨医大, 第二生理

長崎 紘明

2. 運動ニューロンに見る神経系の老化

東京都老人総合研, 中枢神経部門

神田健郎

3. ヒトの自律神経機能の加齢変化

名古屋大, 環医研, 高次神経統御

(自律神経, 行動科学)

間野忠明

4. 組織機能と老化・寿命との関係

東京大, 医, 放射線研究施設

木谷健一

5. FGF と記憶—老化との関連

日本臓器製薬, 生物活性科学研*, 富山大,
工, 電子情報**・九州大, 医, 生理***・滋賀
医大, 分子神経****

大村 裕*, 佐々木和男**,

李 愛軍***, 木村 宏****

情報伝達系と細胞機能

鹿児島大学医学部生理

亀山正樹

生理研究所生体システム

山口和彦

本 RD は, 近年発展の著しい細胞内情報伝達系の研究成果を細胞機能という生理学的立場から討論する目的で企画された. 情報伝達系は生体シグナル, 受容体の種類や反応様式, セカンドメッセンジャーの種類と酵素反応カスケード, 効果器の修飾様式とその生理的効果, これらの伝達系に作用する薬物など多彩にわたる. 本 RD では時間の制約を考慮し, 蛋白リン酸化, 低分子量 G 蛋白, 細胞骨格の三点に的を絞って, それぞれの第一線の研究者である. 宮本英七(熊本大, 薬理), 碓井裕史(広島大, 生化), 貝淵弘三(神戸大, 生化), 祖父江憲治(大阪大, 神経生化) の 4 氏 (以下敬称略) の講演のあと総合討論を行った.

宮本は「蛋白質リン酸化反応と神経機能」と題して, まず, 神経細胞内で cAMP, cGMP, Ca^{2+} , Diacylglycerol, IP_3 などをセカンドメッセンジャーとする情報伝達系が機能しその多くが蛋白キナーゼの活性化を起こすこと, キナーゼの基質蛋白は脳では約 70 種と多いことなどを概説した. また, 細胞内 Ca^{2+} が伝達物質の合成, 刺激—分泌連関, 微小管の制御など神経系でも重要な役割を持つことを述べた. 続いて, 演者らの研究している Ca^{2+} /カルモジュリン依存性蛋

白キナーゼ (CaM キナーゼ II) の構造と機能について解説した. 本キナーゼはシナプス前, 後性両領域にあって Ca^{2+} /カルモジュリンによって活性化されるが, 自己リン酸化が起こると Ca^{2+} /カルモジュリン非依存性となり, カルシニューリンやミエリン塩基性蛋白質など一部の基質がよりリン酸化されやすくなることなどが示された. この持続的な特性変化は長期増強との関連で注目されている.

碓井は「プロテインホスファターゼ, その機能と調節」と題して, 蛋白ホスファターゼは Ser/Thr ホスファターゼと Tyr ホスファターゼに大別され, 前者はさらに 1, 2A, 2B, 2C の 4 種に分類されること, 阻害剤オカダ酸は 1 型と 2A 型に特異性が高いことなどを示した. 続いて 2A 型ホスファターゼのサブユニット構造の多様性と酵素活性の調節機構についての詳細な話があった. 要約すると, サブユニット構造の違いにより基質特異性と金属イオン要求性が出現する. また, polycation や heparin などの多電荷物質によって活性が変化する. さらに, A キナーゼ, C キナーゼによるリン酸化で酵素活性が調節される可能性などが示された.

貝淵は「低分子量G蛋白質と細胞機能」と題して、50種類以上にわたる低分子量G蛋白質のなかで、rasファミリーが細胞増殖、分化、形質変換に、rhoファミリーが細胞形態、細胞運動、平滑筋収縮に、racファミリーが食作用に関与することを調節蛋白であるGTP/GDP Exchange Protein (GEP: 刺激蛋白 GDS と抑制蛋白 GDIがある)とGTPase Activating Protein (GAP)の役割やG蛋白質のアシル化の意義を含めて概説した。続いて、ras p21がREKS (新発見のキナーゼ)とMAP kinase kinaseを介してMAP kinaseを活性化し、細胞を増殖に導くことと、rab 3A p25がrabphilin-3A (新発見の標的蛋白)を介してexocytosisにおける小胞の細胞膜への結合を制御するとの考えが示された。

祖父江は「細胞内情報伝達における細胞骨格の役割」と題して、細胞骨格蛋白は細胞運動に関与するダイナミックなものであり、その調節にはCa²⁺とCa²⁺結合蛋白が重要な役割を果たすことを解説した。続いて、細胞骨格蛋白の1つであるannexin VIがCa²⁺とリン脂質に結合性を持ち、synapsin Iとcalspectinを含む14種の蛋白質と結合することを示した。Annexin VIは、calspectinとF-actin間の結合をCa²⁺/リン脂質依存性に調節し、また、同蛋白のsynapsin Iへの結合がAキナーゼとCaMキナーゼによるリン酸化で調節されることから伝達物質放出の調節に関与すると考えら

れる。さらにgelsolinが、Ca²⁺依存性にactin filamentを切断すること、oligodendrocyteやSchwann細胞のミエリン鞘に多いことから髄鞘形成時の細胞運動に関与することを示した。

総合討論では、神経機能との関連で長期増強(LTP)と神経分泌に論議が集中した。LTPへのCaMキナーゼIIの関与は可能性は高いが問題は何が基質かということ(宮本)、神経分泌は小胞の可動化、移動、膜への結合、膜融合など多くのステップを持つ複雑な機構であり、関与する蛋白も少なくない(数十種?)との考えが示された(貝淵, 祖父江)。また、最もよく研究されている蛋白リン酸化/脱リン酸化反応でもまだまだ不明の点が多いとの指摘があった(確井, 宮本)。

1. 蛋白質リン酸化反応と神経機能

熊本大, 医, 第一薬理

宮本英七, 福永浩司, 山本秀幸

2. プロテインホスファターゼ, その機能と調節

広島大, 医, 第二生化学

確井裕史

3. 低分子量G蛋白質と細胞機能

神戸大, 医, 第一生化*・生理研, 能動輸送**

貝淵弘三**, 佐々木卓也*, 田中一馬*

白瀧博通**, 高井義美**, **

4. 細胞内情報伝達における細胞骨格の役割

大阪大, 医, 神経生化

祖父江憲治

感覚の生理：網膜細胞の電気的カップリングと情報処理における意義

慶應義塾大学医学部生理学教室

金子章道

われわれの視力は網膜視細胞モザイクの配列と視細胞から高次ニューロンへの収斂の様子に依存している。最も高い視力を有する霊長類網膜中心窩においては視細胞は小型になり、視細胞—双極細胞—神経節細胞というニューロンの

連鎖においては1対1の結合で収斂はみられない。ところが、多くの網膜細胞が電気的に結合しているという事実が電気生理学的な実験や、細胞内色素注入によって認められるようになった。電気的結合を意味するギャップ結合は中心

窩の錐体視細胞間にも存在することが最近の電子顕微鏡的観察によって報告されており、この矛盾する事実をどのように解釈すれば良いのかが問われている。こうした問題を議論することを目的として、今回のラウンドテーブルディスカッションを企画した。

細胞内色素注入による細胞間カップリングは「色素結合 dye coupling」としてすでにルシファ・イエローの細胞内注入によって示されてきた。最近、ビオチン複合物 biocytin が驚くほど容易にギャップ結合を通過すること、しかも高感度で検出できる特徴を持つことから、biocytin を網膜ニューロンに用いる研究者が増えて来ている。その結果、こうした電気的カップリングが極めて広範囲に存在することが認められて、われわれ皆が驚いているところである。

今回のラウンドテーブルでも、まず東京女子医大生理の日高氏が、ウグイ網膜を用いた実験でアマクリン細胞間にカップリングがあることを biocytin 注入法によって示された。カップリングは同一のサブタイプ間に広く認められ広い範囲に互っていたが、cholinergic な細胞と考えられている starburst アマクリン細胞間には色素結合は見られなかったという。アマクリン細胞は主として抑制性ニューロンであり、神経節細胞受容野周辺部の形成に関与するものと考えられているので、アマクリン細胞が強いカップリングによって大きな受容野を持っていたとしても、神経節細胞の受容野中心部の大きさは大きくはならず、分解能を劣化させることはあり得ない。かえって、受容野周辺部を強化することによって、側抑制が強化され、像のコントラストが上がるのが期待される。

藤田保健衛生大学の宮地氏はカップリングの制御について、コイ網膜水平細胞間のカップリングがサイクリック GMP によって制御されていること、サイクリック GMP の生成は一酸化窒素 NO によるグアニレートシクラーゼの活性化によってもたらされることなどを、ご自身の実験を示して解説された。水平細胞のカップ

リングはドパミン—サイクリック AMP 系によって制御されていることは金沢大学根岸教授らによって示されてすでに久しいが、宮地氏の観察は水平細胞のカップリングを制御する系が、ドパミン—サイクリック AMP 系と NO—サイクリック GMP 系の双方からなることを示唆するものであった。

アマクリン細胞や水平細胞はいずれも抑制性ニューロンであり、上にも述べたように、それらが電気的にカップルして広い受容野を持っていても、双極細胞や神経節細胞の受容野を広げることにはならない。すなわち、視覚における分解能を考えると、こうした側抑制を伝達する要素はコントラストの上昇をもたらすのであり、マイナスの要素ではない。しかし、双極細胞は神経節細胞へ収斂する情報伝達の縦の経路を形成しているエレメントであり、これが電気的にカップルしていると受容野は細胞の樹状突起の広さよりも大きくなってしまふ。筑波大学の斎藤氏は、すでに1986年コイの網膜双極細胞が電気的にカップルしていることを示されていたが、今回、ドパミンが双極細胞の受容野にも影響することを報告された。しかし、この影響は受容野の周辺部を抑制し中心応答の増大をもたらすもので、ドパミンの水平細胞に対する影響が間接的にもたらされたものであると考えられる。

ドパミンの水平細胞に対する影響については電総研の山田氏が詳細に検討され、順応状態によってどのように変わってくるかを報告された。

兵庫医大・解剖の塚本氏は霊長類網膜中心窩の錐体視細胞間にギャップ結合が存在することを超薄連続切片の電子顕微鏡観察で見いだされた。ギャップ結合は1個の錐体視細胞が周辺にある4個の錐体視細胞との間に見いだされ、その密度は細胞1個あたり170、従って伝導度は 1.7×10^4 と計算された。これまでの心理物理の実験結果に照らし合わせると、弱い光の下ではギャップが導通して信号の S/N 比を改善し、強い光の下では遮断されて分解能を上げるよう

に働いているものと考えられる。

今回の討論で強調されたことはカップリングが照射条件によってダイナミックに制御されていることである。順応は視細胞の感度を調節するだけでなく、分解能も調節されていることが明らかになりつつある。

1. 感覚の生理：網膜細胞の電気的カップリングと情報処理における意義

慶應大, 医, 生理

金子章道

2. アマクリン細胞間のカップリング

東京女子医大, 第一生理

日高 聡, 前原 通代, 橋本 葉子

3. NO によるカップリングの制御

藤田保健衛生大, 医, 生理

宮地 栄一

4. 双極細胞間の電気的結合と受容野の大きさに対するドーパミンの効果

筑波大, 生物科学*・電子技術総合研, 生体機能**

斉藤建彦*, 山田雅弘**, 榊 洋子*

5. ドーパミンによる受容野の制御

電総研*・九州工大, 情報工学**・筑波大, 生物科学***

山田雅弘*, 安井湘三**, 古川徹生**

斉藤建彦***, 重松征史*

6. 空間弁別機能とカップリングの意義

兵庫医大, 第二解剖

塚本吉彦

宇宙の生理学

岐阜大学医学部反射研究施設

松波謙一

静岡県立大学食品栄養科学部

星 猛

ソ連のスプートニク打ち上げ (1957) 以来, 36年が経過した。この間, ヒトを使つての生理学的研究も多くなされたが, 微小重力 (μG) 空間では地上のシミュレーション実験からは予想されなかったデータも出ている。1992年9月, 毛利 衛氏が日本人初のペイロード・スペシャリストとして日本人科学者の実験を担当した。これを機会に, 実験テーマを実際に提出された方々を中心にして, 「宇宙の生理学」の題名のもとに, ラウンド・テーブルディスカッションを組んでみたらという示唆が主催者の入来・竹内両教授からあったので, 星・松波の両人が世話役ということで, 開催させていただいた。来年度にも同じタイトルで前庭系を中心に, ラウンド・テーブルディスカッションが予定されている。

1. 宇宙生理学の研究の流れと将来の展望

中京大, 体育, 運動生理

御手洗 玄洋

1957年ソ連の人工衛星スプートニクの成功は有人宇宙飛行の可能性を示唆し, 医学研究を促進した。加速度と無重量対策が主題で, 米国科学アカデミーは58年, 無重量下の心不全, 嚔下不能など30項目の懸念を予測し, ジェミニ・アポロ両計画 (65~72) での体験を加え, 1973年医学専用のスカイラブ計画を実地した。

その Biomedical Results From Skylob (NASA, 1977) は宇宙医学生理学の教典になった。内容は(1)飛行初期の体液移動と神経・液性調節変化, (2)順応過程の体液量, 代謝, 心循環変化, (3)順応後の筋, 骨, 体液, 内分泌変化である。1981年以降は, 日, 欧, 加が加わり, 再検討と補足が続いているが, これらは(1)生物にとっての重力の意義, (2)無重量を利用した医学

研究, (3)有人飛行のための能力開発, に分けられる。しかしこの分野では常にサンプルサイズや実験手法の制限はまぬがれない。これを越える装置の開発や遠隔操作実験法の確立などが今後の重要課題である。

2. 無重力条件下の姿勢制御

名古屋大, 環境医研, 平衡適応
森 滋 夫

宇宙の無重力条件は, 耳石系をはじめとする重力検出機能の働きに変容をもたらす結果, 身体平衡調節や空間定位の中枢神経回路網になんらかの再構築を促すと考えられている。「宇宙酔い」発症のメカニズムとして有力視されている“感覚混乱説”も同様な考えに基づいており, 昨年, 筆者らのグループがスペースシャトル・エンデバーを利用して行った鯉の実験も, このような中枢性順応の過程を検出しようとするものであった。

ヒトの視覚系, 前庭系の機能変化や相互影響を調べる宇宙実験から, 宇宙の無重力下における平衡適応現象の特徴として, 視覚性代償の優位, 左右非対称性代償, 前庭-脊髄性平衡調節機能の変容, 前庭感覚機能自身の変化, などを示唆する現象が認められている。

無重力に暴露されたときの姿勢や行動は, 動物種によってかなり違う。各種動物を使った宇宙実験もまた, 姿勢調節の理解を進める上で役立つことが期待される。

3. 宇宙空間におけるヒトの視覚安定性

名古屋大, 環境医研, 宇宙医学実験センター
古 賀 一 男

ヒトの宇宙空間における順応過程の研究の一環として大局的には位置づけることができる。後頸筋の筋電図のうち, 重力に依存する反射性活動は無重力下では顕著に低下乃至消失するが, 脳からの下降性指令による活動と, 視標追跡時における眼球運動との共同活動は無重力下でも影響されがたいことが予想される。スペースシャトルを用いた低重力下における視空間

の安定性はこのような見地から検討された。実験はすばやい眼の動きである, 衝動性眼球運動, 抗重力筋の記録を搭乗科学者自身を被験者として測定した。1G 下では, 重力に拮抗して頭頸部と肩の姿勢保持に重要な役割を担う後頸部の抗重力筋(僧帽筋)の活動は, 上位中枢(大脳)からの下行性指令と, 末梢の感覚受容器(前庭器官, 筋紡錘, 腱器官, 皮膚・関節受容器など)からの求心性入力による反射により引き起こされるが, 現在のデータの分析の段階では, 僧帽筋の筋の活動が極めて微小であったこと, 眼球運動自体は視覚刺激に対して空間的には正確に, 時間的には大きな潜時に分散をもってなされた傾向がみられた。今後定量的分析がなされることで, 宇宙におけるヒトの行動の順応過程が明らかになるであろう。

4. 無重力環境下における内分泌反応

名古屋大, 環境医研, 平衡適応
妹 尾 久 雄

中京大, 体育, 運動生理
松 井 信 夫

我々は, 1992年に行われた日本初の宇宙科学実験(第一次材料実験:FMPT)に「搭乗者の内分泌反応及び代謝変化」というテーマで参加した。この実験では, 搭乗科学者である毛利博士の血液及び尿の採集をスペースシャトル打ち上げ前, 飛行中, 飛行後にし, 種々のホルモン並びに代謝産物を測定した。毛利博士の多大な努力により, 成功裡に実験を行うことが出来た。

無重力環境到達時に, 多量の液体が体の上半身に移動する(cephalad fluid shift)ことはよく知られている。この移動を地上実験で模擬すると, 抗利尿ホルモン(ADH)及びアルドステロン(ALD)分泌が抑制されるが, 実際の宇宙飛行ではこれらの抑制が認められなかった。また, 8日間の宇宙滞在中, 次第にコルチゾル(F)排泄が増加し, 帰還前には著しい増加を認めた。宇宙滞在中排泄量とADH或はALD排泄量の間には有意の相関が認められ, 宇宙滞在

中には水・電解質調節ホルモンの分泌が、ストレスにより修飾されたことが示唆された。また、地球帰還前の F, ADH, ALD の分泌増加は帰還後の適応過程に促進的に作用したと考えられた。

5. 手動制御実験から見た宇宙の生理

航空宇宙技術研究所
多田章
岡部正典

第一次材料実験 (FMPT) の 1 テーマとして、手動制御の宇宙実験および地上対照実験が実施された。現在、ペン書き記録および被験者のコメント、ビデオ、写真の検討から、次のような無重力の影響が明らかになっている。

宇宙酔いにより、手動制御特性が劣化した。視線移動および焦点変更が負担となり、輝点は周辺視を利用して見た。これは体液シフトの影響である可能性が強い。手首の動きの反作用としての体の動きを押さえる作業負担が大きかった。腕時計の慣性力が大きいと感じて腕からはずした。これは抗重力筋が弛緩していたことの影響と考えられる。宇宙での動作は総じて緩慢であるが、手動制御作業では地上と同じ速さの動作をせざるを得なかった。これは手動制御作業が、人間の活動を定量的に規定する指標に利用可能なことを示している。

今後、NASA から宇宙開発事業団を經由して届いた数値データについて周波数領域での解析を行う予定である。

6. 無重力環境下の循環動態

岐阜大, 医, 反射研
佐竹裕孝

微小重力環境下での心循環反応は、上半身への体液シフトに因るものと従来考えられてきた。しかしながら、宇宙飛行の如何なる時でも中心静脈圧は低下しており、体液シフトが血管内よりむしろ血管外を中心として起こっている仮説が、Kirsch のグループによって検討されつつある。宇宙滞在の初期に認められる種々の心循環動態は、この体液シフト説とよく合致している。ところが、宇宙滞在が長くなってくると起立性失調を防止するために採られている水分補充の効果が薄れていくように、体液シフト説だけでは説明できない反応が観られている。Eckberg らは頸動脈洞圧反射の様式が宇宙飛行の前後で有意に変化することを報告しており、微小重力環境での滞在中に心循環反応をコントロールしている自律神経機構に影響を及ぼしている可能性が示唆されている。こうした反応は体液シフトの影響に加えて、神経調節メカニズムの変容によって調節された循環反応として捉えられる。

最近の Charles らの研究によると更に長期のスペースフライトでは、これまで報告されてきた現象とは全く反対の反応が報告されており、体液シフト説とも或は神経機構変容説とも異なった第三の心循環反応をコントロールするメカニズムが推測されている。残念ながら現在のところ、この第三のメカニズムの詳細については何も解っていない。

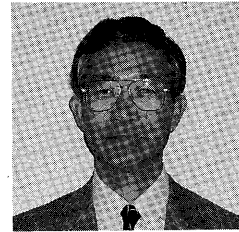
PROFILE

「生理学者群像」

樋口 隆君

高知医科大学教授（第一生理学教室）

平成5年4月1日就任



<教育について>

医学部の生理学は二つの面を持つと思います。それは、a. 臨床医学を学ぶための基礎としての生理学、b. 生物科学としての生理学です。医学部に進学する学生の大部分は臨床医になる訳ですから、生理学の教育はaに重点を置かざるを得ません。生理の教科書の内容は多岐にわたり、新しい知識が付け加えられていきます。そこで、臨床医学を学ぶために必要不可欠の項目を、できる限り絞って選び出す必要があります。この言わば physiology minimum に関しては、十分に理解し身に付けてもらわねばなりません。そのために、また学生と親しく接触する機会を増すためにも、実習が重要な意味を持ちます。現在のスタッフと予算の許す限り実習時間を充分にとりたいと思います。Physiology minimum の理解に必要なが、実習に加えられない項目については、ビデオの利用やパソコンによるシミュレーションで補うことを考えています。

次々に分かり易く書かれた教科書が出版されますし、ビデオなどの自習用教材も充実してきましたが、講義の重要性が減った訳ではありません。学生が一方的に聞くだけの講義にならないように、また学生の緊張感をリクルートさせるために質問したり、理解度の確認のために小試験をしたりして、少しでも充実した講義になるように努力したいと思います。

bの生物科学としての生理学の面白さも是非学生に味わってもらいたいと思います。一流の研究者による広い視野に立った特別講義が大いに役立つと思います。また教える側の我々がいかに生理学が面白い学問であると思っているかが、学生に影響を与えることと思います。教員が夢中で研究しているテーマについて話をすれば、きっと学生にもその面白さの何分の一かは伝わり、中には生理学をやってみようと思う学生も出てくるのではと期待しています。

<研究について>

私の研究分野は、生殖に関連した神経内分泌学です。研究を始めて最初の10年間は、ゴナドトロピンの分泌調節、最近の10年間は下垂体後葉ホルモンの分泌調節について研究してきました。当面最も興味を持って進めたいテーマはa. 子宮でのオキシトシンの合成、分泌を制御している因子を同定して、分娩発現における生理的役割を明らかにすること、b. エストロゲンを卵巣摘出動物に投与すると、排卵を引き起こす働きを持つ黄体形成ホルモン(LH)の多量の分泌(LHサージ)と、雌性性行動が誘発される。このエストロゲンの脳に対する作用に関与する蛋白質を分子生物学的手法を利用して同定すること、c. 授乳期動物にみられるストレスホルモンの分泌反応性の低下の原因を明らかにすることです。

一方高知医大第一生理学教室では、梶 秀人助教授、奥谷文乃助手を中心として、嗅覚に関連した記憶の研究と、佐藤隆幸助手を中心として、心拍の揺らぎを指標とした自律神経活動に関する研究が進められてきました。前者は、交尾した相手の雄マウスと異なった系統の雄の匂いが妊娠を阻止する現象に、副嗅球における匂いの記憶が関与するという研究から始まって、その神経機構、分子機構の解明へと進んできたものです。後者の研究では心拍の揺らぎのうち、高頻度成分は迷走神経の、低頻度成分は交感神経の活動の指標になるという現象を基に、種々の心臓疾患の時、あるいは抗高血圧剤投与時の自律神経の反応を検討しています。最近では、循環調節に関与するホルモンの研究も始めています。このような優れた研究をさらに発展させるように、私の経験を少しでも役立てたいし、また同時に彼等の経験を私の研究に取り込んでゆきたいと思っています。前教授の瀬戸勝男高知医大副学長、前助教授の斉藤英郎愛媛県立短大教授が作り上げた、開放的で活力ある教室の雰囲気大切に、この教室を一層発展させたいと思っています。

ビオチン複合物 (biocytin, Neurobiotin) 注入による 細胞内標識法と神経系解析への応用

日 高 聡・橋 本 葉 子
(東京女子医科大学第一生理)

Intracellular labeling with injection of biotinylated compounds and its application for analysis of neuron network. Soh HIDAOKA, and Yoko HASHIMOTO (*Department of Physiology, Tokyo Women's Medical College, Shinjuku-ku, Tokyo 162*)

最近, ビオチン複合物 (biotinylated compounds) の注入による細胞内標識法が開発された^{12,17}. ビオチン (biotin) は卵白タンパクのアビジン (avidin) と親和力が強く⁴³, それを細胞標識に利用したものである. ビオチンとアビジンの反応は免疫細胞化学的な検出法ではよく知られている. ビオチンの細胞内注入が達成されれば, 後でその標識部位はアビジン結合体 (avidin conjugates) による高感度反応を利用することによって検出できるわけである. ビオチンは低分子量物質のために, 注入後に容易に細胞内を拡散して細胞突起を充填するし, もしギャップ結合 (gap junction) の細胞間チャネルが存在すれば, 注入細胞から通り抜けて行く可能性があり, 細胞間でのギャップ結合連結の存在をこれまでよりは遙かに明瞭に観察できると考えられる. さらに, この細胞内標識法は抗体を用いた抗原の局在を検出する免疫細胞化学的な解析と併用して行うことができる可能性がある. ここでは, これまでの細胞内標識法の経過とその応用目的について簡単に触れ, その後, ビオチン複合物の注入による細胞内標識法を紹介し, 本法による網膜神経回路網解析を中心に解説する.

拡散性の標識物質を充填したガラス管微小電極を単一ニューロンに刺入し, 標識物質を注入して細胞像を見る細胞内標識法 (intracellular labeling) は, 神経生理学, 神経生物学の研究手段として, 今や一般的な技法になっている.

この方法は蛍光色素プロシオンイエロー (procion yellow) の使用による細胞内染色法 (intracellular staining)³³ として, 中枢神経系ニューロンの活動とその細胞形態を対応させることを目的に発展してきた^{2,14}. 1978年には蛍光色素としての利用の基本的な面は同じではあるが, より光量子効率の高いルシファー黄 (Lucifer Yellow; LY) が使われるようになった³². また, 細胞内標識には西洋ワサビ過酸化酵素 (Horseradish peroxidase; HRP) も利用し易くて一般的である^{3,26}. LY と HRP とを用いた細胞内標識法は, 電気生理学的な記録部位を正確に決めることができるばかりでなく, 同定したニューロンの細胞体, 樹状突起や軸索の形態の詳細な検索が可能である.

一般に細胞内標識に用いられる物質は以下の条件を満たしている必要がある. 1) 水溶性であること, 2) 電気泳動的に注入する場合には溶液中で分子全体として正か負かの電荷を帯びていること, 3) 化学反応中安定であること, 4) 注入後に細胞内を容易に拡散すると共に細胞内に残留すること, 5) それ自身かもしくは特定の化学反応後に高い可視性を有すること, などである.

LY と HRP とではその用途と標識像の性質が異なる. LY は主に Li 塩が用いられ, 0.1 M LiCl 水溶液に溶解 (1~6%) して負の電流 (-0.1~-5 nA) によって注入する. HRP は 0.5 M KCl などの中性かもしくはアミノ酸塩などの酸性の電解液に溶解 (1~10%) すると, 酵素タンパクは全体として正に帯電するので, 正

の電流(+2~+10 nA) で運ばれる。LYは注入が容易で細胞内では良く拡散し、かつ特別な化学反応なしで注入後すぐに観察できるという利点があり、さらに比較的分子量(MW=457)のため、ギャップ結合を通り抜ける^{8,10,30,31)}と言われ、色素カップリング(dye-coupling)の現象に広く利用されて来た³²⁾。しかしLYの蛍光は比較的早く褪色するので、染色した細胞の形態を詳しく観察するためには何らかの装置(Laser scanning confocal microscope等)を用いる必要がある。また蛍光標識そのままでは電子顕微鏡解析も不可能であり、微細形態観察のためには蛍光物質をクロモゲン(chromogen)産物で置き換えるために特別な処理を行なう²¹⁾必要がある。HRPは分子量約40,000のタンパク質であり、注入には多少苦勞する。ジアミノベンチジン(diaminobenzidine; DAB)と過酸化水素(H₂O₂)などによってクロモゲン物質の形成反応を必要とするが、この反応操作は比較的簡単であり、化学反応の後に反応産物(reaction product)の沈着として残る²⁶⁾ので、一般の光学顕微鏡レベルで十分に細胞の形態は解析できる。さらに電子顕微鏡解析の利用にも適しており、その両方のレベルでの対応の解析が可能である。

この2つの物質は細胞内標識には特に優れているが、細胞内標識には他の物質の注入も試みられてきたし、また、これまでにこれらの標識物質を用いた細胞内染色は種々の応用目的に利用されてきた。田内とMasland³⁶⁾は特定の細胞体をあらかじめ組織レベルで蛍光標識しておき、顕微鏡直視下で他の標識物質を微小電極から注入するという方法を考案し、これまでの無作為な電極刺入では不可能であった選択的なニューロンの染色を可能にして、ニューロンの全体像の染色を比較的容易にできるようにした。植物レクチン, phaseolus vulgaris leucoagglutininは軸索の末梢投射の全体像を正確に見ることににおいてはHRPより優れていると言われている³⁴⁾。

細胞内注入によってギャップ結合連結の存在

を調べるために色素カップリングの観察に重点が置かれてきた。CarboxyfluoresceinはLYよりも光量子効率が良く、分子量も小さいので(MW=376)色素カップリングの観察への応用が期待された²⁸⁾。

さらに、生理学的活動を調べたニューロンと、目的とする神経活動関連物質の局在との関係を解析する試みとして、エチデウムブロマイド注入法を用いて電気生理学的に同定した細胞と、カテコールアミン含有細胞との位置関係が調べられた⁵⁾。また、目的とする抗原の局在を抗体を用いて免疫細胞化学的解析を併用する場合、HRP注入で免疫細胞化学的解析を行なおうとすると、固定試薬としてはグルタルアルデヒド(glutaraldehyde)は使用できなく、パラフォルムアルデヒド(paraformaldehyde)単独の固定下では化学反応の基質による発色が弱くなってしまふ。LYでは相当量目的の細胞に注入しないと抗体標識ニューロンでの蛍光観察ができない⁴⁴⁾ので、何れの標識物質を用いても細胞内染色法と免疫細胞化学法との併用は容易ではない^{29,42)}。

上記したほとんどすべての応用目的を満足できると考えられるのがビオチン複合物注入による細胞内標識法である。以下にビオチン複合物の細胞内注入法による標識法と神経系解析への応用を述べる。具体的な手法の詳細は脊椎動物網膜を用いてわれわれが現在利用している方法を中心^{11,20)}にして、次の項目に沿って順次若干の結果を述べつつ、現在までの他の報告と比較対応させながら解説する。

1. ビオチン複合物注入による細胞内標識法の行程
2. 注入に用いられるビオチン複合物
3. 電気泳動的細胞内注入の要領
濃度、溶解液、電極、通電
4. ビオチンの検出と細胞間カップリング
固定、LY観察を含む
5. 電子顕微鏡解析用の試料作製法と微細形態の観察
6. 免疫細胞化学法との併用

I. ビオチン複合物注入による細胞内標識法の行程

現在われわれが行なっている行程をシェーマ的に列記する。電極内には LY とビオチン複合物の同時充填を原則とする。

- (1) ビオチン複合物の秤量と電解液への溶解
↓
- (2) ガラス管微小電極の作製とビオチン溶液の充填
↓
- (3) ニューロン応答の記録とビオチンの電気泳動的細胞内注入
↓
- (4) 組織の固定
↓
- (5) LY 注入像の蛍光観察
↓
- (6) 切片の作製
↓
- (7) アビジン結合体との反応
↓
- (8) 発色反応
↓
- (9) 顕微鏡観察

われわれがビオチン複合物に加えて LY を同時に電極内に充填しているのは、ニューロンの活動を電気生理学的に検索し、そのニューロンを標識した後、ビオチン複合物の標識部位をアビジン結合体との反応から検出するには可成りの時間を要するので、短時間内に記録部位を確認するためである。これまでの経験では、LY との混合法で何も問題は生じていない。また、電極内に LY を一緒に充填しておけば、顕微鏡直視下で細胞へ標識物を注入する場合³⁶⁾においても、電極の先端がよく見えて刺入するのに便利であり、細胞内に染色物質が注入してきたか否かが容易に判断可能である³⁵⁾。われわれがビオチン複合物注入法を導入した初期の目的の 1 つは、各々のニューロンにおけるギャップ結合連

結の存在の検出であり、これまでに細胞間カップリングの存在を同定する方法の 1 つとして利用されてきた LY 注入法による色素トランスファー (dye-transfer)³²⁾ と、ビオチン複合物のトランスファー (transfer of biotinylated compound) の度合いを、この方法と比較することであった。われわれの方法では、LY 染色像とビオチン複合物による標識像を光学顕微鏡下で比較解析することが可能である。加えて、反応産物の沈着として検出されるビオチン複合物は標識細胞の突起の先端まで充填されており、先端部や細胞間の接触部位の微細形態を電子顕微鏡下に観察可能である。

II. 注入に用いられるビオチン複合物

細胞内に注入してニューロンの標識として用いられている市販のビオチン複合物は、biocytin (Nε-biotinyl-L-lysine; Sigma, No. B-4261) と Neurobiotin (Vector Lab., No. SP-1120) である。図 1 に biocytin と Neurobiotin の構造式を示した。Biocytin は biotin にアミノ酸のリジンが結合したもので、Neurobiotin は商品名で、biotin の側鎖にアミノメチル基がアミド結合した複合物、biotinamide の塩酸塩 [N-(2-aminoethyl) biotinamide hydrochloride] である。両物質共に水溶性であり、その分子内にある biotin は卵白タンパクのアビジン (avidin) と高い親和力があり⁴³⁾、LY (図 1 c) に比べて構造分子は小さい。Biocytin は分子量が約 372、その等電点 (isoelectric point) は 4.5 と 5.5 の間にあって一般の単純アミノ酸の典型的な性質を示し⁹⁾、中性付近の pH では分子全体として弱い負の電荷を帯びる。一方、Neurobiotin (biotinamide) は塩酸塩を加えて分子量は約 323、その等電点は 9.6 と 10.3 の間にあって、中性かまたは酸性の pH では正の電荷を帯びる¹⁷⁾。

III. 電気泳動的細胞内注入の要領

電気泳動的に標識物質を細胞内に注入する場合考慮すべき点は、標識物質の使用濃度、それ

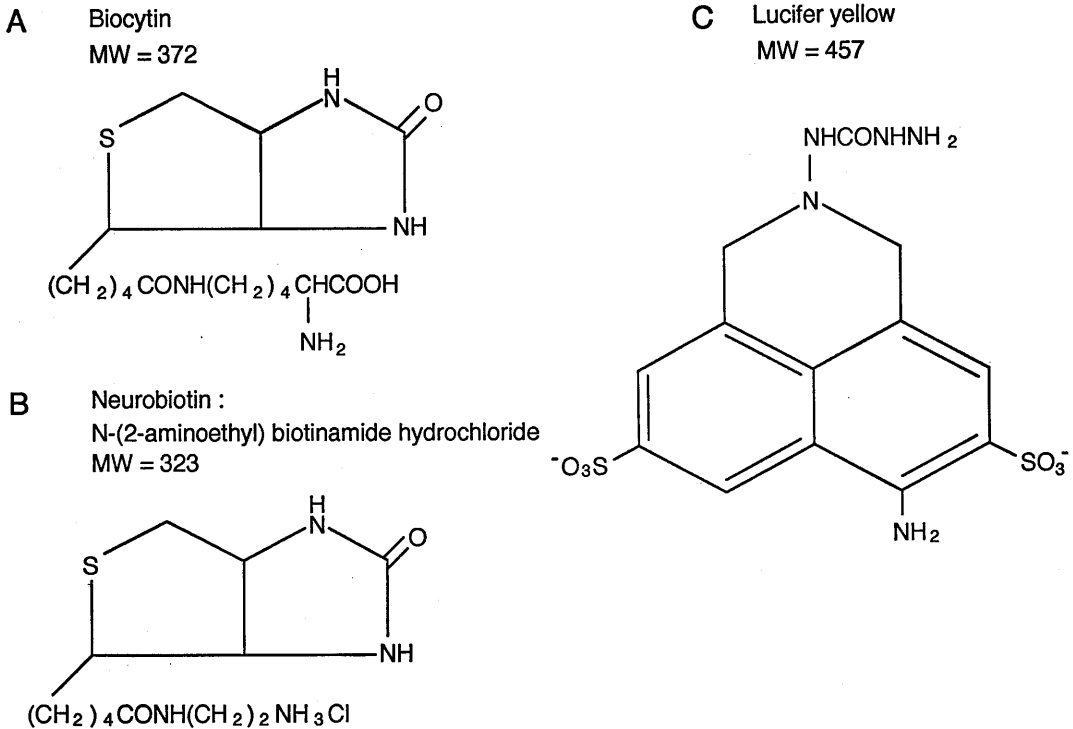


図1. Biocytin (A), Neurobiotin (B) と Lucifer yellow (C) の分子構造

を溶解する溶液, 通電電流の極性及び電流量である。最初に注入が試みられた biocytin の場合は, 4~6%の濃度を 0.05 M か 0.1 M の Tris 緩衝液^{12,40)}か, 緩衝液なしの K 塩の電解液^{6,7,16,39)}に溶解して用いられた。Biocytin は正と負の両極性の通電で注入が試みられ, どの溶解液の種類でも, 各々の極性の通電 (-0.5~-1.0 nA ; +1.0~+10 nA) で注入は成功している^{6,7,12,16,39,40)}。Biocytin は凍結保存の必要があり, 電極抵抗を低く抑えるために 1 M 以上の電解液を使用すると, 1~2%の濃度でさえ溶解しないし, 0.5 M の KCl では 4%溶解すると数時間後に沈澱する¹²⁾ため, 溶解後早急に必要な。一方, Neurobiotin は比較的安定で, 冷蔵保存でよく, 高濃度 (1 M以上) の電解液にも 1~15%までよく溶解する。Neurobiotin は 1~2 M の KCl や K-Acetate に溶解すると, +0.3~+2 nA の正の電流によって運ばれる¹⁷⁾。

われわれが用いている方法では, biocytin か

Neurobiotin に加えて LY を一緒に電極内に充填して使用するため, 溶解液は 0.05 M Tris 緩衝液と 0.5 M LiCl とを混合したものを使用する。即ち LY CH dilithium salt の溶解に LiCl を使用し, biocytin や Neurobiotin の溶解に Tris 緩衝液を使用するのである。Biocytin や Neurobiotin 単独で注入する場合には K 塩か Tris 緩衝液のみに溶解すればよいが, LY と混合して注入する場合には 0.5 M LiCl を使用し, Tris 緩衝液で pH を一定にする必要がある。Biocytin と LY の混合注入の場合はややアルカリ性の pH 7.6 で使用している。LY と Neurobiotin の混合注入の場合には, pH は 7.0 付近でもよい。

細胞内標識に用いるガラス毛細管微小電極は, 硬質ガラス管キャピラリー (Pyrex 管: 外径 1.2 mm, 内径 0.8 mm の毛細管入りのもの; 例えば, Clark Electromedical Instruments, code No. GC 100 F-10) をプラー (puller) で引いて使用する。この微小電極は一般に細胞内

電位誘導実験に使用されるものと略同様であるが、負電流の通電により、LY が注入できるのであればよろしい。細胞内電位は安定に誘導可能であるが電極抵抗は出来るだけ低い微小電極が望ましい。

細胞内電位誘導法により電気生理学的にニューロンを同定した後、標識物質を電気泳動的に細胞内に注入する。Biocytin と LY の同時注入時には、負のパルス通電によって両標識物質は同時に細胞内に運ばれる。われわれは、6% biocytin と 6%LY とを $-3 \sim -5$ nA, 1 Hz, 500 msec パルス, 30秒~2分間の通電で良好な結果を得ている。この負電流の通電による biocytin と LY の同時注入は、細胞内電位を長く保持しにくい細胞体の小さな細胞には特に有効である。われわれの経験では、通電後 LY 染色像が僅かでも観察されれば、biocytin の標識は必ず成功している(後述)。

一方、Neurobiotin と LY の注入には、LY は負電流、Neurobiotin は正電流で運ばれるので、極性の異なる電流を連続して別個に通電する必要がある。この場合には先に負電流によって LY を注入しておいても、Neurobiotin 注入には正電流の通電を行なうため細胞内に一旦注入された LY は逆に電極内に戻ってしまい、結果的に LY 染色像は淡くなってしまふ。細胞体を蛍光標識しておいて顕微鏡直視下でその細胞を染色する場合には、電極先端を見るために LY を混合しておく必要があるが、無作為刺入の場合には細胞内電位誘導の保持が困難なことが多いので、同一細胞で LY 染色像と Neurobiotin 標識像との比較はやや困難である。

一般に LY とビオチン複合物とを混合して使用する場合の LiCl の濃度は 0.5 M に高めて使用するほうがよいようである。LiCl の濃度が低いと可成りの電流 (± 5 nA) でパルス通電してもビオチン複合物は運ばれ難いようである。また、biocytin は 8%以上の濃度になると上記の溶液には溶けないが、Neurobiotin は 20%位まで溶解する。一方、1 MKCl 中 15%の高濃度に溶解した Neurobiotin は $+0.3$ nA という小

電流通電で良好な結果が得られた報告²⁵⁾がある。ビオチン複合物は使用する度に新しく調整することをお薦めする。

IV. ビオチンの検出と細胞間カップリング

標識物質注入後、組織は 4%パラフォルムアルデヒド, 0.1 M リン酸緩衝液, pH 7.4, 室温で 2 時間, 若しくは, 4℃で一晩固定する。固定液には僅かのグルタルアルデヒド (<1%) を含めてもよいし, Zamboni 液で固定してもよい。4℃で固定液中に保存すれば注入したビオチン複合物は安定で, 2, 3 ヶ月後にも検出可能である。緩衝液で洗滌後, ビオチンの局在はアビチン-ビオチン反応で検出する。この検出には, アビチン-ビオチン複合体 (avidin-biotin-complex; ABC), アビチン結合体 (avidin conjugates), ストレプタアビチン標識物 (streptavidin-biotinylated-complex) による方法がある。ABC には peroxidase-ABC (Vector Labs), peroxidase-Elite ABC (5 倍感度が高い, Vector Labs), phycoerythrin-ABC (Vector Labs) 等がある。アビチン結合体には種々の標識物が利用可能で, peroxidase, fluorescein, Texas-Red, rhodamine₆₆₀ (Vector Labs) 等がある。ストレプタアビチン-ビオチン結合複合体 (Amersham) でも種々の標識物が利用可能である。何れの場合も, 酵素-基質反応, 例えば, peroxidase-DAB-H₂O₂ 反応等, を利用して発色させるか, 結合した蛍光物質の標識によってビオチンの局在を検出するわけである。アビチン-ビオチン反応は 0.1~1% Triton X-100 等の界面活性剤を含むリン酸緩衝液中で行なうのが通常である。10 μ m 程度の厚さの切片で行なう場合は, 通常室温で 30 分でよいとされているが, 網膜のように 200~300 μ m の厚さの組織若しくは他の組織切片では, 4℃で最低 24 時間の反応を必要とする。われわれは, 4 日~1 週間位長時間反応させた方が寧ろ良好な結果を得ている。

蛍光物質結合体を用いた場合は, 蛍光物質の特性に適した励起光-吸収光の組み合わせの下

で蛍光観察を行なう。この時は、蛍光の褪色を防止するために、glycerol:リン酸緩衝液(1:3)にantioxidant用としてn-propylgallateを1%加えた溶液中に浸して行なうとよい²⁸⁾。

Peroxidase 複合体を用いる場合は、0.05 M Tris 緩衝液, pH7.6 に DAB (diaminobenzidine) を 0.05% 溶解して、この中に組織を 10~15 分浸し、次に過酸化水素 (H_2O_2) を 0.003~0.01% 加えた DAB 溶液中で 2~5 分反応させるとビオチンの局在部位は発色する。

1 例として網膜のアマクリン細胞の標識を図 2 に示した。この細胞はコイ科硬骨魚類ウグイ網膜からのもので、フラッシュ光に対してその ON 時と OFF 時の両方に一過性の脱分極応答を示す一過性応答型アマクリン細胞である⁵⁾。この応答を示すアマクリン細胞は脊椎動物網膜に広く存在している^{4, 18~15, 19, 22, 23, 25, 37, 38)}。この細胞の種々の標識法による染色像を比較するために、HRP 注入像(図 2 a)とエチヂウムブロマイド注入像(図 2 b)を示した。

現時点での報告によると、この応答型の細胞はギャップ結合によって連結し、相互に電気的カップリング (electrical coupling) を形成していると言われている^{13, 24, 37)}。図 2 c と図 2 d はわれわれが使用している LY と biocytin の同時注入によって得られた結果である。一過性応答型アマクリン細胞は LY 注入により、色素カップリング (dye-coupling) の存在が報告されているが、図 2 c に示した例では未処理の網膜細胞であるにも拘わらず周囲の細胞への LY の transfer がなかったようで、dye-coupling 現象は観察されなかった。一方、同時に注入した biocytin の局在は、図 2 d に示したように注入細胞及び周囲の同一形態の細胞に、反応産物の沈着としてその微細な部分まで可視化されている (tracer-coupling)。これは細胞にギャップ結合連結が存在しているにも拘わらず、LY 注入による dye-coupling は安定に観察されないことを示している。

このように、われわれが用いている LY と biocytin の同時注入法は、微小電極の無作為刺

入によって活動を検索したニューロンの同定とその細胞形態の解析、特に微細な部分までの詳細な解析に非常に有効である。

V. 電子顕微鏡用の試料作製法と微細形態の観察

Biocytin や Neurobiotin によって標識され、peroxidase-ABC-DAB 反応によって発色した標本に於て、反応産物は暗褐色の沈殿として存在している。これは水に不溶性で、オスミウム酸 (OsO_4) と反応すると、オスミウム黒と呼ばれる高電子密度の物質となるので、電子顕微鏡下で観察可能である。電子顕微鏡の観察のためにはアビヂン-ビオチン反応時に TritonX-100 のような界面活性剤は使用できない。アビヂン結合体を試料に十分浸透させるために、組織を切片にして薄い標本上で行なうか、アビヂン結合体を十分時間をかけて反応させる必要がある。網膜を標本とする場合は、表面にある硝子体などの粘性の高い組織がアビヂン結合体の浸透を妨げるので、反応前に何らかの処置 (機械的剥離など) を必要とする。

アビヂン-ビオチン反応が良好に進み、DAB 反応によって十分発色した標本のみを選んで電子顕微鏡観察に用いる。DAB 反応の際に Ni^{2+} , Co^{2+} の添加による反応産物生成の増強¹⁾を行なうと、光学顕微鏡下ばかりではなく通常の電子顕微鏡や超高压電子顕微鏡下で観察した時に、標識細胞の小さな突起まで高電子密度となり、高いコントラスト像が観察される。また、DAB 反応後に tetrazolium 塩、Tris 緩衝液中で強い照射光を当てると、DAB 反応産物のコントラストは増強されるという報告もある⁴¹⁾。超高压電子顕微鏡下で、三次元構造を観察したい場合には、樹脂包埋後厚切り切片を作製し、オスミウム酸固定 (通常リン酸緩衝液中 1% の濃度, 4℃, 2 時間行なう) 後、3% クロム酸カリウム ($K_2Cr_2O_7$) 水溶液, 2% 酢酸ウラン (70% エチルアルコール溶液中), 20% リンタングステン酸 (100% エチルアルコール液中) で順次標本を処理すると、ビオチン標識細胞ばかりではな

く周囲の組織も適当なコントラストを持って観察される。

図3に biocytin 標識細胞の光学顕微鏡及び電子顕微鏡観察例を示した。標識細胞は三相性水平細胞である。水平細胞は同一応答型細胞との間にギャップ結合連結が存在することは古くから報告されている。図3aは光学顕微鏡観察であるが、この図に見られるように、biocytin はギャップ結合チャンネルを通過し、連結している三相性水平細胞は殆ど標識されている。図3bは厚さ2 μ mの水平断切片を超高圧電子顕微鏡下で観察したもので、網膜外網状層における標識細胞の一部の樹状突起の走行と錐体の軸索終末との間の結合を示したものである。標識樹状突起が錐体の軸索終末部に貫入 (invaginate) しているのが良く見えている。この厚切り切片に連続した標本から超薄切片を作製し、標識樹状突起と錐体軸索終末との間の結合位置を観察したのが図3cである。標識突起の一部 (矢印) は synaptic ridge に直面して ribbon synapse 部の triad の中心位置を占めている。この像は、図3bに示した立体構造の1断面像に対応する。

このようにビオチン複合物注入による peroxidase-ABC-DAB 反応による細胞内標識は、ニューロン突起の先端部の形態や結合形態の解析を、電子顕微鏡下で行なう時に威力を発揮する。特に、ギャップ結合連結ニューロンの tracer-coupling によって、光学顕微鏡レベルでその特異的連結様式の観察、同定が可能であり、さらに、ギャップ結合様式と他の結合様式 (例えば、化学シナプス) との関係も、電子顕微鏡レベルで解析可能である。

VI. 免疫細胞化学法との併用

ビオチン複合物を注入された標本は、神経伝達物質を含む神経活動関連物質 (neuroactive substances) の免疫細胞化学的な解析と併用することが可能である。上記したようにビオチン複合物の局在は、パラフォルムアルデヒド固定下でアビジン結合体との反応から検出されるの

で、ビオチン複合物の局在と、特異抗体の結合部位の検出を、特性を異にする別々の蛍光標識用の励起光-吸収光を使用することにより、同一標本上で行なうことが出来る¹⁹⁾。この方法を用いてビオチンを注入した外水平細胞は、GABA 免疫陽性細胞であることが報告された⁷⁾。現在まで応答を検索した網膜細胞が含有し使用する伝達物質に関しては、余り知られていないが、ビオチン複合物注入による標識法と免疫細胞化学法を併用することにより、神経細胞の活動と伝達物質との関係の解明が期待される。

VII. ま と め

Biocytin や Neurobiotin などのビオチン複合物は、従来ニューロンの標識用に用いられてきた HRP や LY に匹敵する魅力的なマーカーである。この標識法は、注入の容易さ、蛍光標識と反応産物沈着との選択可能、免疫細胞化学法との併用可能等の利点の他に、何よりもニューロンネットワークの研究上注目されるのは、ギャップ結合連結の存在を光学顕微鏡レベルで確認できることである。われわれが用いている LY とビオチン複合物との同時注入法はニューロン活動の記録部位とニューロンの形態との対応を、微細形態のレベルまで詳細に解析可能であり、ニューロンの機能と形態との関係を様々な面から解析し得る強力なツールである。

謝 辞

本研究の一部は文部省科学研究費 (1991) No. 03857020, (1992) No. 04857016 及び金原一郎記念医学医療振興財団・研究交流助成金で行なわれたものです。

終わりに、当教室の臨床検査技師の前原通代女史と研究生の盧陽氏には、LY と biocytin の同時注入に精力的にご協力戴きました。東邦大学・理学部・情報科学の海野修助教授には、電気生理学の実験装置の改良にご尽力戴きました。また、国立身体障害者リハビリセンター研究所の田内雅規室長には組織化学的な面でのご指導を戴きました。超高圧顕微鏡は、岡崎国立共同研究機構・生理学研究所の共同利用実験

として使用致しました。皆様に深謝申し上げます。また、本稿の図の作製など種々ご助力戴いた当教室の飯塚桂一君、居駒純子嬢、柴崎智代嬢に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Adams, J. C. (1981) Heavy metal intensification of DAB-based HRP reaction product. *J. Histochem. Cytochem.* **29**, 775
- 2) Barrett, J. N. & Graubard, K. (1970) Fluorescent staining of cat motoneurons in vivo with beveled micropipettes. *Brain Res.* **18**, 565-568
- 3) Benett, M. V. L. (1973) Permeability and structure of electrotonic junctions and intercellular movements of tracers. In: *Intracellular Staining in Neurobiology*. Kater, S. B. & Nicholson, C. W. eds., Springer, New York, pp 115-134
- 4) Bloomfield, S. A. (1992) Relationship between receptive and dendritic field size of amacrine cells in the rabbit retina. *J. Neurophysiol.* **68**, 711-725
- 5) Chino, Y. & Hashimoto, Y. (1986) Dopaminergic amacrine cells in the retina of Japanese dace. *Brain Res.* **372**, 323-337
- 6) Deitch, J. S., Smith, K. L., Lee, C. L., Suann, J. W. & Turner, J. N. (1990) Confocal scanning laser microscope images of hippocampal neurons intracellularly labeled with biocytin. *J. Neurosci. Methods* **33**, 61-76
- 7) Goddard, J. C., Behrens, U. D., Wagner, H.-J. & Djamgoz, M. B. A. (1991) Biocytin: intracellular staining, dye-coupling and immunocytochemistry in carp retina. *NeuroReport* **2**, 755-758
- 8) Goodenough, D. A. & Revel, J. P. (1970) A fine structural analysis of intercellular junctions in the mouse liver. *J. Cell Biol.* **45**, 272-290
- 9) Griesser, R., Prijs, B., Siegel, G. H., Föry, W., Wright, L. D. & McCormick, D. B. (1970) Stability and structure of binary and ternary metal ion complexes with biocytin, the sulfide and sulfone, N-acetyl-L-lysine, and L-alanine. *Biochem.* **9**, 3285-3293
- 10) Hama, K. (1959) Some observations on the fine structure of the giant nerve fibers of the earthworm, *Eisenia foetida*. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* **6**, 61-66
- 11) Hidaka, S., Maehara, M., Umino, O., Lu, Y. & Hashimoto, Y. (1992) Coupling patterns of amacrine cells revealed by intracellular injection of biocytin in the dace retina. *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.* **33**, 941
- 12) Horikawa, K. & Armstrong, W. E. (1988) A versatile means of intracellular labeling: injection of biocytin and its detection with avidin conjugates. *J. Neurosci. Methods* **25**, 1-11
- 13) Jensen, R. J. & DeVoe, R. D. (1982) Ganglion cells and (dye-coupled) amacrine cells in the turtle retina that have possible synaptic connection. *Brain Res.* **240**, 146-150
- 14) Kaneko, A. (1970) Physiological and morphological identification of horizontal, bipolar and amacrine cells in goldfish retina. *J. Physiol.* **207**, 623-633
- 15) Kaneko, A. & Hashimoto, H. (1969) Electrophysiological study of single neurons in the inner nuclear layer of the carp retina. *Vision Res.* **9**, 37-56
- 16) Kawaguchi, Y., Wilson, C. J. & Emson, P. C. (1989) Intracellular recording of identified neostriatal patch and matrix spiny cells in a slice preparation preserving cortical inputs. *J. Neurophysiol.* **62**, 1052-1068
- 17) Kita, H. & Armstrong, W. E. (1991) A biotin-containing compound N-(2-aminoethyl) biotinamide for intracellular labeling and neuronal tracing studies: Comparison with biocytin. *J. Neurosci. Methods* **37**, 141-150
- 18) Kitai, S. T., Penny, G. R. & Chang, H. T. (1989) Intracellular labeling and immunocytochemistry. In: *Neuroanatomical Tract Tracing Methods II. Recent Progress*. Heimer, L. & Zaborszky, L. eds., Plenum, New York, pp 173-199
- 19) Kolb, H. & Nelson, R. (1984) Neural architecture in the cat retina. In: *Progress in Retinal Research*, Osborn, N. & Chader, J. eds. Pergamon Press, Oxford, **3**, pp 21-26
- 20) Lu, Y., Maehara, M., Hidaka, S., Umino, O. & Hashimoto, Y. (1992) Manner of coupling of physiologically identified amacrine cells. *Jap. J. Physiol.* **42**, Suppl. S 197
- 21) Maranto, A. R. (1982) Neuronal mapping: a photooxidation reaction makes Lucifer Yellow useful for electron microscopy. *Science* **217**, 953-955
- 22) Marchiafava, P. L. & Weiler, R. (1982) The photoresponses of structurally identified amacrine cells in the turtle retina. *Proc. R. Soc. Lond. B* **217**, 403-415
- 23) Murakami, M. & Shimoda, Y. (1977) Identification of amacrine and ganglion cells in the carp retina. *J. Physiol.* **264**, 801-818
- 24) Naka, K. -I. & Christensen, B. N. (1981) Direct electrical connections between transient amacrine cells in the catfish retina. *Science* **214**, 462-464
- 25) Naka, K. -I. & Ohtsuka, T. (1975) Morphological and functional identifications of catfish retina

- neurons. II. Morphological identification. *J. Neurophysiol.* **38**, 72-91
- 26) Nicholson, C. & Kater, S. B. (1973) The development of intracellular staining. In: *Intracellular Staining in Neurobiology*. Kater, S. B. & Nicholson, C. W. eds., Springer, New York, pp 1-19
- 27) Peinado, A., Yuste, R. & Katz, L. C. (1993) Extensive dye coupling between rat neocortical neurons during the period of circuit formation. *Neuron* **10**, 103-114
- 28) Rao, G., Barnes, C. A. & McNaughton, B. L. (1986) Intracellular fluorescent staining with carboxyfluorescein: a rapid and reliable method for quantifying dye-coupling in mammalian central nervous system. *J. Neurosci. Methods* **16**, 251-263
- 29) Reaves, T. A. Jr. & Hayward, J. N. (1979) Intracellular dye-marked enkephalin neurons in the magnocellular preoptic nucleus of the goldfish hypothalamus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **76**, 6009-6011
- 30) Revel, J. P. & Karnovsky, M. J. (1967) Hexagonal array of subunits in intercellular junctions of the mouse heart and liver. *Cell Biol.* **33**, C 7-C 12
- 31) Staehelin, L. A. (1974) Structure and function of intercellular junctions. *Int. Rev. Cytol.* **39**, 191-283
- 32) Stewart, W. W. (1978) Functional connections between cells as revealed by dye-coupling with a highly fluorescent naphthalmic tracer. *Cell* **14**, 741-759
- 33) Stretton, A. O. W. & Kravitz, E. A. (1968) Neuronal geometry: determination with a technique of intracellular dye injection. *Science* **162**, 132-134
- 34) Sugiura, Y., Lee, C. L. & Perl, E. R. (1986) Central projections of identified, unmyelinated (C) afferent fibers innervating mammalian skin. *Science* **234**, 358-361
- 35) 田内雅規 (1987) 細胞内染色法の新技术. *生体の科学*, **38**, 150-156
- 36) Tauchi, M. & Masland, R. H. (1984) The shape and arrangement of cholinergic neurons in the rabbit retina. *Proc. R. Soc. Lond. B* **223**, 101-119
- 37) Teranishi, T., Negishi, K. & Kato, S. (1984) Dye coupling between amacrine cells in carp retina. *Neurosci. Lett.* **51**, 73-78
- 38) Toyoda, J.-I., Hashimoto, H. & Ohtsu, K. (1973) Bipolar-amacrine transmission in the cap retina. *Vision Res.* **13**, 295-307
- 39) Tseng, G. -F., Parada, I. & Prince, D. A. (1991) Double-labeling with rhodamine beads and biocytin: a technique for studying corticospinal and other projection neurons in vitro. *J. Neurosci. Methods* **37**, 121-131
- 40) Vaney, D. I. (1991) Many diverse types of retinal neurons show tracer coupling when injected with biocytin or Neurobiotin. *Neurosci. Lett.* **125**, 187-190
- 41) Vaney, D. I. (1992) Photochromic intensification of diaminobenzidine reaction product in the presence of tetrazolium salts: applications for intracellular labelling and immunohistochemistry. *J. Neurosci. Methods* **44**, 217-223
- 42) Weiler, R. & Ammermüller, J. (1986) Immunohistochemical localization of serotonin in intracellularly analyzed and dye-injected ganglion cells of the turtle retina. *Neurosci. Lett.* **72**, 147-152
- 43) Wright, L. D., Cresson, E. L., Liebert, K. V. & Skegges, H. R. (1952) Biological studies of biocytin. *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 2004-2006
- 44) Yang, C. -Y., Lukasiewicz, P., Maguire, G., Werblin, F. S. & Yazulla, S. (1991) Amacrine cells in the tiger salamander retina: morphology, physiology, and neurotransmitter identification. *J. Comp. Neurol.* **312**, 19-32

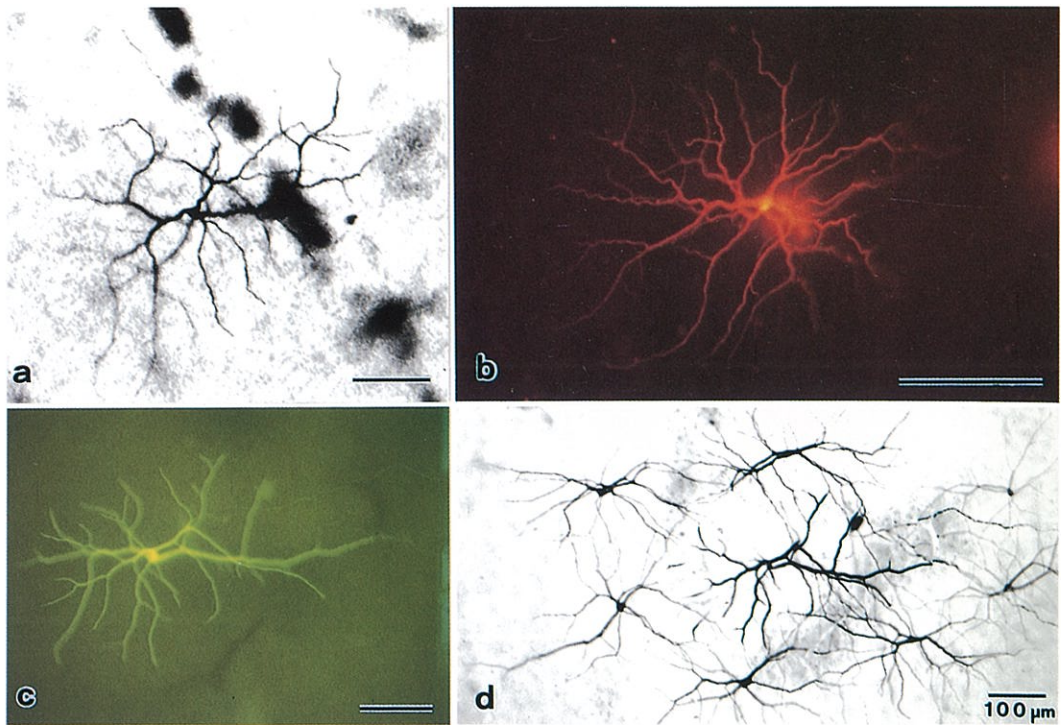


図2. 種々の細胞内標識法による細胞標識像の比較：ウグイ網膜一過性応答型アマクリン細胞
 a) HRP の細胞内注入 (DAB による発色).
 b) エチヂウムブロマイド注入 (G 励起蛍光観察).
 c) LY 注入 (B 励起蛍光観察).
 d) Biocytin 注入 (ABC-DAB 反応による発色). c) と同一細胞への同時注入で、周囲の細胞に tracer-coupling を示している. 較正は 100 μm .

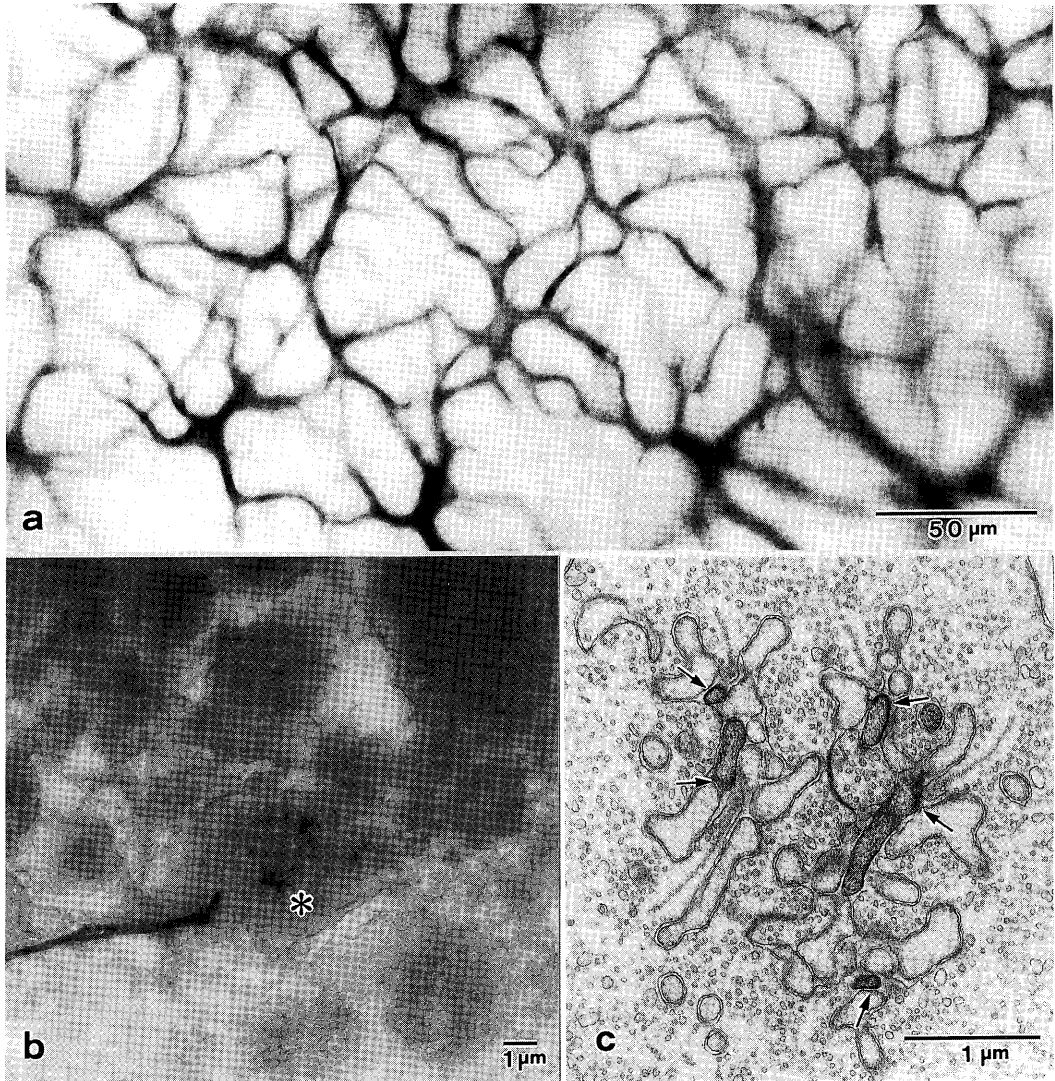


図3. Biocytin 注入による標識細胞の電子顕微鏡的観察例：ウグイ網膜三相性水平細胞
 a) 光学顕微鏡像。同一型との間で強力なギャップ結合連結を示した標本。DAB 反応時にニッケル・コバルト存在下によるコントラスト増強処理を施している。
 b) 標識突起の超高圧電子顕微鏡像。網膜外網状層における水平細胞の樹状突起の走行と、錐体の軸索終末(*)との結合を示す。a) の標本から作製した厚さ $2\mu\text{m}$ の切片での観察。重クロム酸カリウムと酢酸ウラン及びリンタンングステン酸による三重ブロック染色処理を施してある。
 c) 標識水平細胞と錐体との間の結合位置を示す電子顕微鏡像。標識突起の先端(矢印)は錐体の軸索終末部にあるリボンシナプス部のシナプスリッジに直面し、triad の中心部を占めている。

【編集後記】

55巻6号をお届けします。

先月号である第5号の生理学雑誌を手にした時、お気づきになられた事と思いますが、この雑誌の装丁ならびに内容が大幅に改定されました。

新しく、編集幹事になられた金子章道教授の発案で、魅力ある機関誌にしようとの熱意が、このように顕れたものと思います。幸い、英文の生理学雑誌であるJ. J. P.の編集長をも兼ねていらっしゃるの、その力量を最大限に発揮され、我等生理学会員ならびに、編集をお手伝いさせて頂いている者にも、御指導が賜われるものと期待をしています。

INFORMATION がたくさんあります。どうか、お見のがしなく願います。

4月に山梨医科大学で開催された第70回日本生理学会大会の際、催されたラウンドテーブルの要旨を座長の先生方から頂き、記事として掲載する事ができました。

『特別講演』は第70回の大会をお世話下さった入来・竹内両教授から頂きました。

『教育シンポジウム』は名古屋大学の富田教授、浜松医大の高田教授、慈恵医大の栗原教授から、当日のテーマである『生理学者の育成を考える』を中心に、講演のあった6人のそれぞれの立場からの盛りだくさんの内容をまとめて頂きました。

『生理機能の加齢変化』は都老人研の佐藤副所長か

ら、今大きな社会問題となっている老化を中心にした加齢の問題を、初めて生理学会のシンポジウム課題として選び、かつ5人の演者の内容をまとめて頂きました。

『情報伝達系と細胞機能』は鹿児島大亀山教授、生理研の山口先生がそれぞれ4人の演者の内容をまとめて頂きました。

『感覚の生理：網膜細胞の電気的カップリングと情報処理における意義』は慶応大金子教授が6人の演者の内容をまとめて頂きました。

『宇宙の生理学』は岐阜大の松波教授、静岡大の星教授がそれぞれ6人の演者の内容をまとめて頂きました。

これらが全て、TRENDS というファイルにおさまっている点をお見逃しなく。

更に、PROFILE は高知医科大学の第一生理学教授になられた、樋口 隆教授の抱負がうかがえます。

そして、東京女子医大の日高・橋本教授両先生の総説が、非常な力作として掲載頂きました。さすがに、眼を奪われんばかりの美しいカラー写真を添えて頂き、見るのにもたのしく、日頃からの先生のセンスのすばらしさに改めて感激しました。

夏休みに入ります。講義や実習から開放されて、研究に実験にフルタイム使える時期です。この時が一番いい時期だと言えはひんしゅくをかうでしょうか。実り多き夏をお迎え下さい。(野村正彦)

編集委員

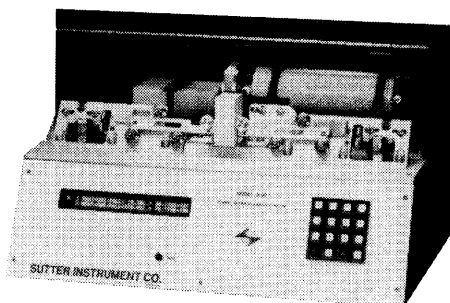
金子章道(幹事)	松井洋一郎	野口鉄也
野村正彦	神田健郎	内野善生
青木 藩(北海道)	土居勝彦(東北)	工藤典雄(関東)
松波謙一(中部)	藤本 守(近畿)	片岡喜由(中・四国)
山下 博(九州)		



孤高の境地に到達するサッターのプラ (ガラス電極作製装置)

P-97 **NEW**

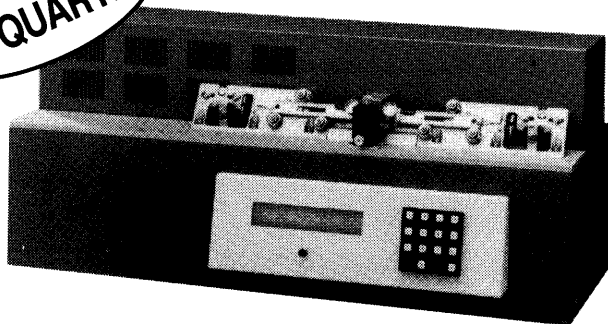
各界で圧倒的な支持を得た
銘器P-87をさらにブラッシュ・アップ。
再現性とユーティリティにいつそう
磨きをかけました。



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

P-2000 **for QUARTZ**

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



- ◇従来のガラスとは比較にならない強度をはじめ、数々のメリットを持つクォーツ・ガラスからあらゆる形状のガラス電極を作製します。通常のガラスにももちろん対応
 - ◇レーザー光線を熱源としながら、金属フィラメントと同様の高操作性・安全性を達成
- ※クォーツ・ガラスの数々のアドバンテージをお知り頂くためにサンプルをお作りしています。
下記へお問い合わせ下さい。

◆詳しい資料をご請求下さい



サッター社 日本総代理店

ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1-14 ショーシンビル2F

TEL. (0564) 54-1231番(代表)

FAX. (0564) 54-3207番

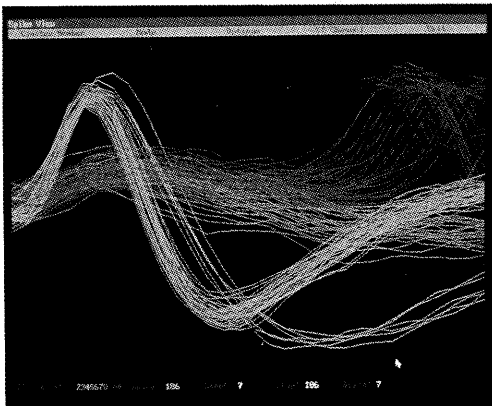
多チャンネル用
シングルユニット解析システム

Discovery™

BrainWave社製

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

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

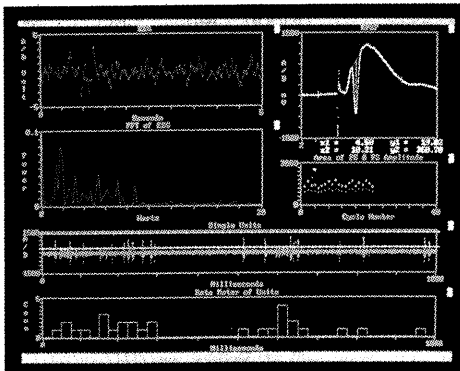


- 各種ヒストグラム、スパイクソート、アベレージング等の解析処理の他に、TTL入出力により外部機器と連動させて測定できます。
- 25種類のスパイクソート・ライブラリーを用意。
- 交叉相関ヒストグラム(XCR)。
- ペリイベント・スティムヒストグラム(PETH, PSTH)。
- インタースパイク・インターバルヒストグラム ISIT。
- ジョイントヒストグラム。
- 各種イベントフラグのメッセージ。
- アベレージ、スパイクソート。
- カットファイル、各種データのASCIIファイルの作成。
- 波形パラメタリストの作成。
- ハードコピーに対応。
- Spike Channelは4ch/EEG、EMG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

脳波及び生体信号記録解析システム(IBM-AT仕様)

Experimenter's WorkBench™

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



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

《メインコマンド》

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

《応用》

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

BrainWave社
日本総代理店

BRC

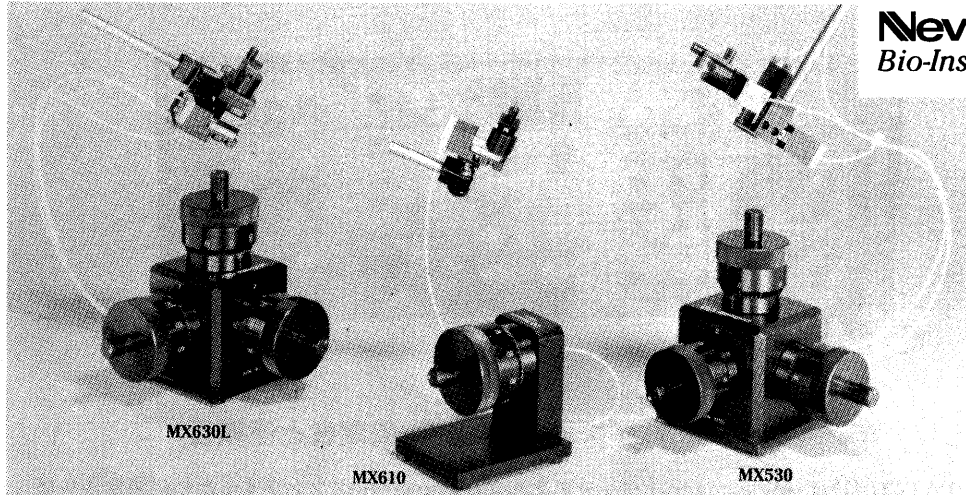
バイオリサーチセンター株式会社

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

水圧式マイクロマニピュレータ



Newport.
Bio-Instruments

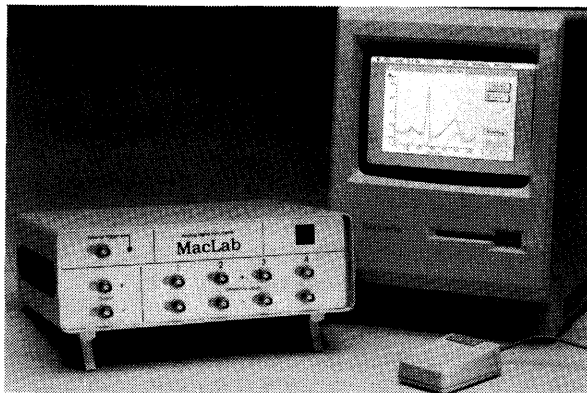


- コンパクトで遠隔操作型
- 低ドリフトで驚くべき安定性
- 高い分解能
- スムーズで応答性に優れた駆動
- 顕微鏡や粗動マニピュレータへのセッティングが簡単

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

MacLab™ マックラブ システム

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



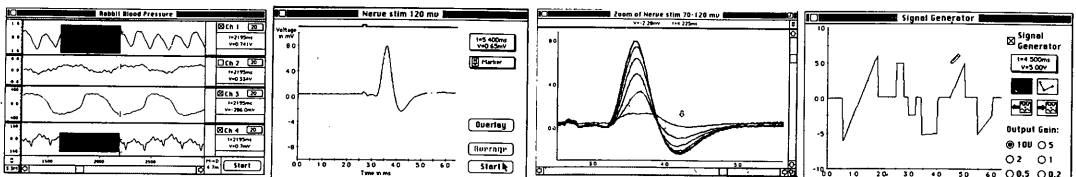
アナログデジタル Inst.

使いやすさで定評のある
マッキントッシュコンピュータシステムとの
連係でデータの収集から処理までOK!

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

現在開発中

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



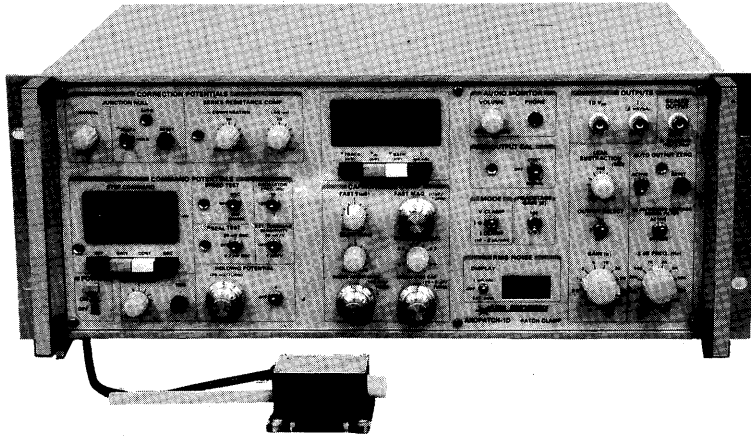
日本総代理店

BRC

バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市東区東桜2-10-21(錦見ビル2F) ☎052(932)6421 FAX052(932)6755
東京 東京都江戸川区東葛西6-4-10(第6親長ビル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の特徴としています。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
- シールテスト
- オーディオモニター
- 漏れ電流除去

AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

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

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

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

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

本社/〒461 名古屋市東区葵一丁目25番1号
TEL (052) 937-7060 FAX (052) 937-5423
TLX 444-3603 WDMC J
東京支社/〒157 東京都世田谷区粕谷三丁目32番16号
製造営業部 アビタシオン千歳島1102号
TEL (03) 5384-6387 FAX (03) 5384-6487

東日本地区発売元

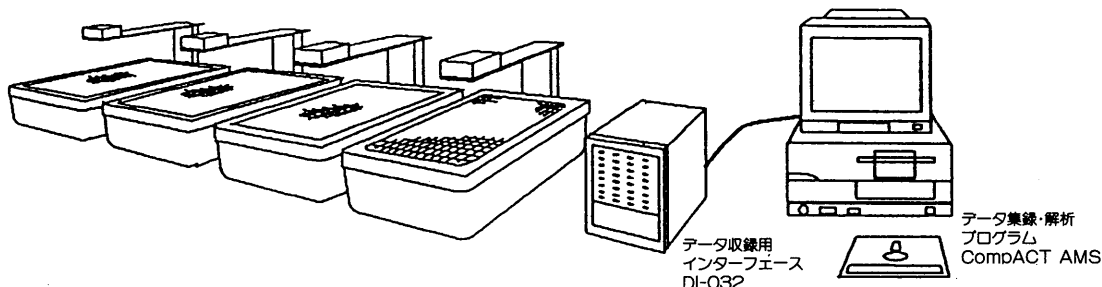
(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

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

ローコスト型 自発運動量測定システム

スーパーメックス PAT. P. SUPERMEX



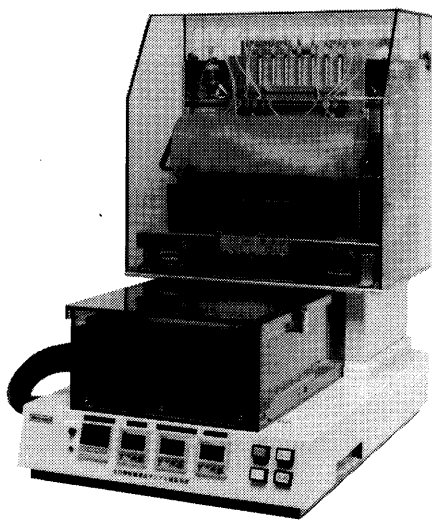
- 飼育ケージを使用することができます。
- 小動物(マウス、ラット、マーモセット等)から大動物(イヌ、サル、ブタ等)までの自発運動量を測定することができます。
- 感度調整等の煩わしい操作は不要です。
- 従来の自発運動量測定装置に比べ少ない予算で多チャンネルのシステム構成が可能です。
(例：4chのシステム価格 ¥1,500,000.- 8chで¥2,100,000.-)
- 標準で32ch、オプションで最大80chまでのターターを集録し、附属の運動量解析プログラム(CompACT AMS)及び同期解析プログラム(オプション)にてデータの集録・解析を行います。
- 増設は簡単にでき、1ch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限り致します。

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、電気的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**

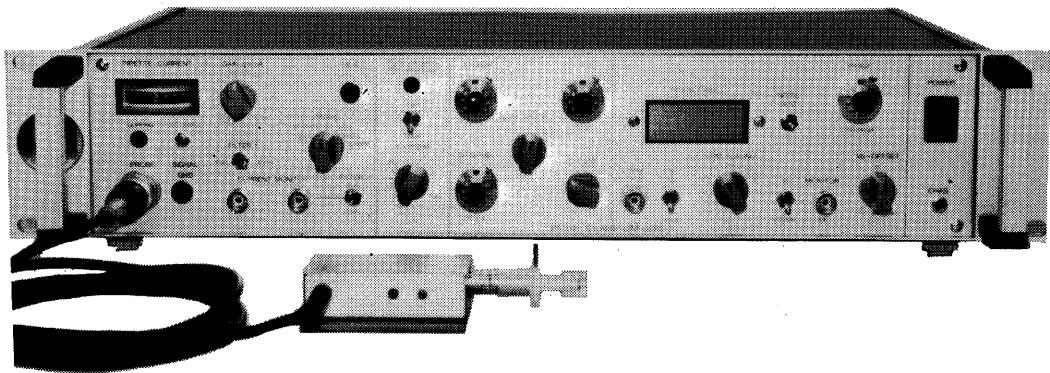
本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1 大辻ビル
TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940

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

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 愛知県岡崎市赤洗町蔵西1番地14ショーシンビル
TEL(0564)54-1231代 FAX(0564)54-3207

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

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

サヨナラ 紙記録。

★DATテープ1本に、最長120日間も連続記録。★##!

★それを、わずか2時間53分で高速再生。●★!!

★トリガ/タイマ記録で、異常現象だけの自動記録もOK。!!!

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

▶S/N比(信号対雑音比)は80dB(約10,000倍)を上回る素晴らしい精度。

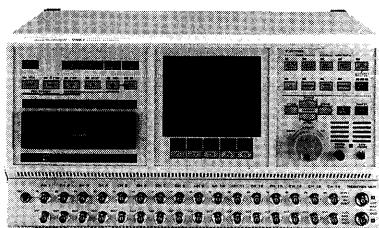
▶パワフル&ユニークなメモリ波形表示で外部計測器不要。

▶テープ交換中でも次のテープに記録。

▶見たいデータがすぐ見つかる縦横無尽のサーチ機能。

▶ディジ・アナ混在記録。▶強力なGPIB。

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



5881 PCM DATA RECORDER



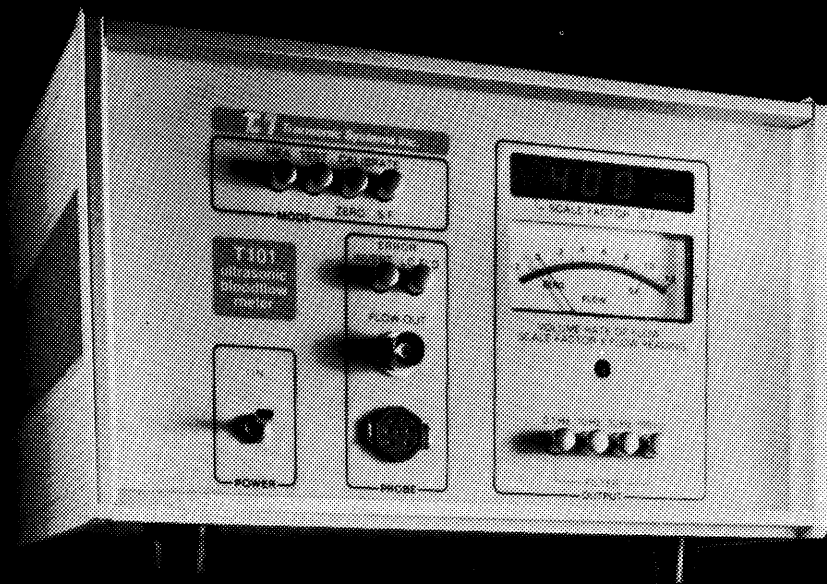
●お問い合わせはお気軽に。
045-545-8111

エヌエフ

株式会社 エヌエフ回路設計ブロック
横浜市港北区綱島東0-3-20 千223 ☎045(545)8111 (営業直通)

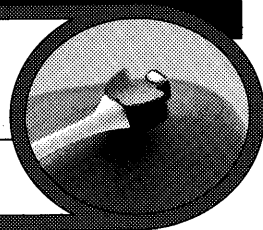


ラットの血管径0.5mmから
血流量測定が可能に!!



Newラット用超音波トランジットタイム血流量計

TRANSONIC T106・T206



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

<特長>

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

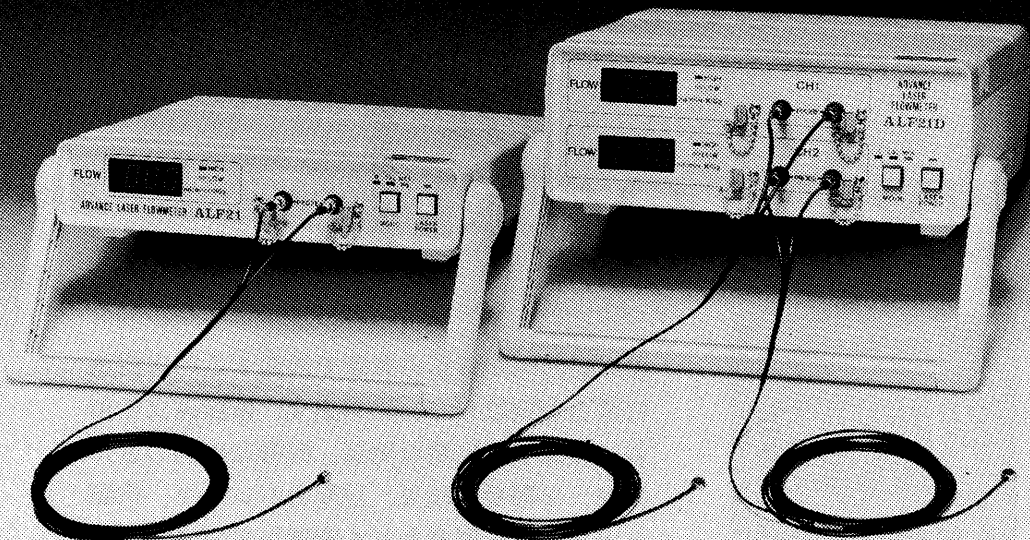
- ラットのMESENTERIC・A, RENAL・A及びFEMORAL・Aなどの小血管測定に最適です。
- 急性・慢性(埋め込み)での測定が可能です。
- 測定状態を知らせるメッセージ機能内蔵

お問い合わせは、ME事業部直通

TEL. (03) 3664-6271

アドバンスレーザー血流計

ALF21シリーズ



ALF21

(シングルチャンネルモデル、FLOW×
1チャンネル)

ALF21D

(デュアルチャンネルモデル、FLOW×
2チャンネル)

ALF21R

(リサーチモデル、FLOW、MASS、
VELOCITY表示)

ALF21M

(モニターモデル、アラーム機能付)

特長

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

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

カタログ・資料請求及びデモ、試用の御要望は弊社ME事業部まで



株式会社アドバンス ME事業部

〒103 東京都中央区日本橋小舟町5-7
TEL.03(3664)6271 FAX03(3667)9523

J. B. LIPPINCOTT COMPANY

泌尿器科学の諸問題

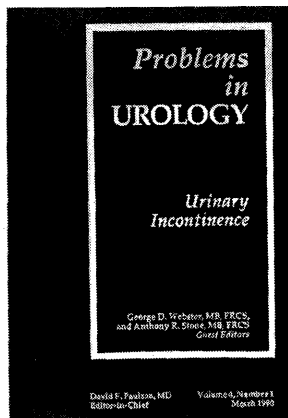
Problems
in
UROLOGY

Editor:

David F. Paulson, M.D.

季刊

ハードカバー



泌尿器科医が日常の診断で直面する臨床問題に焦点が向けられ、原著論文、依頼論文を掲載。臨床上的異常な発現、困難な疾病の進行状況、予期せぬ所見、診断のジレンマ、治療上の合併症の処置などを網羅しています。各号は編集者により設定されたテーマを中心に10~20論文を取録しています。索引付、図解入り。

その他の“Problems”シリーズ

- Problems in Anesthesia
- Problems in General Surgery
- Problems in Optometry
- Problems in Plastic & Reconstructive Surgery

■詳細は、本社「代理店業務グループ」までお問い合わせ下さい。■“Airfreight”にて直送。

<日本総代理店>

USACO®

ユサコ®株式会社

本社：〒105 東京都港区新橋1丁目13番12号堤ビル

☎(03)3502-6471 FAX (03)3508-0770

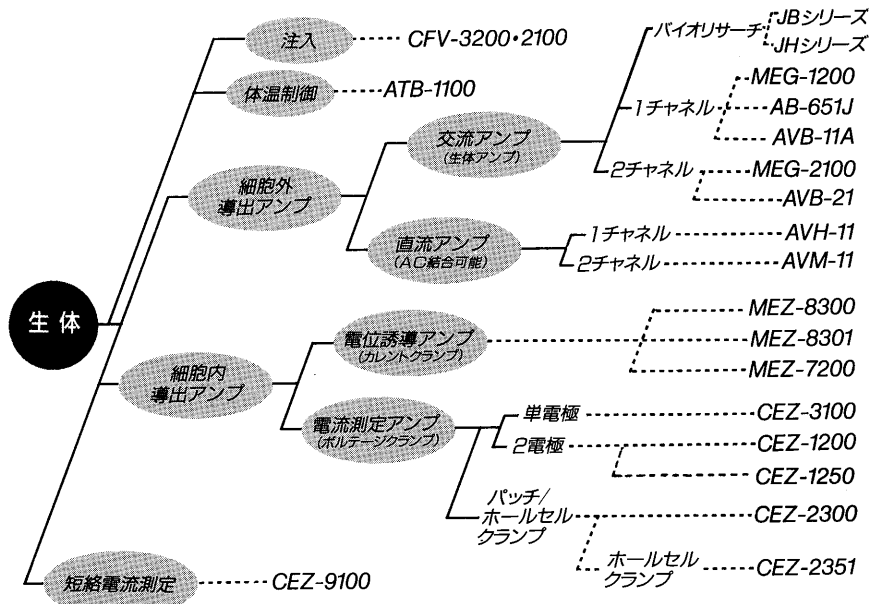
営業所：大阪☎(06)344-6624 名古屋☎(052)931-2601 筑波☎(0298)23-1773

NIHON KOHDEN

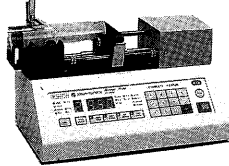
電気生理学分野では刺激・反応誘導という手法だけでなく、人為的に細胞膜を制御して膜電流を詳細に分析する方法が広く行われています。

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

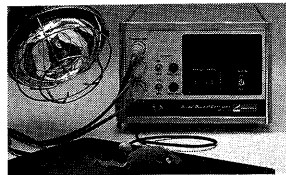
**微小電極用増幅器
膜電位固定装置
刺激装置**



動物実験関連装置

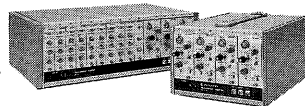


動物実験用
シリンジポンプ
CFV-3200



体温制御装置
ATB-1100

生体信号一般用



多チャンネル増幅器 MEG-6116・6108



高感度増幅器 MEG-1200・1251

実験研究用機器の
トータル供給をめざして！

日本光電

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

カタログをご希望の方は宣伝課宛ご請求下さい。

