

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

39巻

5号

1977

原 著

笠原泰夫, 下田平幸一: テトロドトキシンの味覚効果に関する研究.....105

短 報

SUMI, H., TAKATA, Y. and TAKATA, A.: The inhibitory effect of plasma inhibitor on plasmin activated with streptokinase or urokinase.....112

第9回東北生理学談話会.....115

会 報 連絡事項 (勝木保次).....123

学会事務局よりのお祝い.....125

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

新発売

NRC:Donryu<sup>®</sup>

Barrier System Animal(SPF)



ドンリュウラット T.D 967394  
Donryu-rat T.D 995227

Donryu-rat を開発した日本最大のラット専門ブリーダー、  
日本ラットは BS(Barrier System)Donryu<sup>®</sup> を発売いたしました。

特長

- 吉田肉腫に対して高感受性を有す。
- 性周期 4 日で安定。Skin Graft 高率。
- 温順、発育良好、飼育容易。
- 毒性、栄養、薬理、内分泌その他、  
広く用いられます。

〈生産品目〉

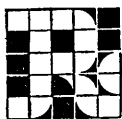
Barrier System Animal(SPF)

Conventional Animals

NRC:Donryu<sup>®</sup>

Donryu<sup>®</sup> Wistar

Buffalo S H R



日本ラット株式会社

〒336 埼玉県浦和市根岸608-3  
TEL (0488) 61-6850・6401

テトロドトキシンの味覚効果に関する研究 612.87 : 612.816 : 615.216

笠原泰夫, 下田平幸一  
(鹿児島大学医学部口腔基礎医学講座)

**A study on the gustatory effects of tetrodotoxin in rat** Yasuo KASAHARA and Koichi SHIMOTAHIRA (*Department of Oral Biology, Medical School, Kagoshima University*)

Effects of tetrodotoxin (TTX) on neural responses of the chorda tympani to four basic taste stimuli were investigated electrophysiologically in rats.

When the TTX (10 mg/ml) was applied directly to the tongue surface for 3 minutes, magnitude of the integrated responses of the chorda tympani was diminished to about 60% of that of the control response. This diminution of response was recovered within 30 minutes by degrees and the effect of the TTX was antagonized by guanilate. This result gives a suggestion that guanidyl group in the TTX may play an important role for the inhibitory actions to the responses of the chorda tympani.

On the other hand, when the TTX (0.25 mg/100 g b. wt.) was applied intravenously, magnitude of the responses of the chorda tympani to four basic taste stimuli decreased gradually to 20~30% of that of the control responses within 60 minutes and did not recover more than 10 hours. This is assumed due to the blocking of the sodium pump of nerve fibers in the chorda tympani by the TTX.

[J. Physiol. Soc. Japan (1977) 39, 105-111]

**key words** : chorda tympani, taste, tetrodotoxin.

## I. 緒 言

フグ毒テトロドトキシンの神経系に対する作用は、神経節遮断作用、ナトリウムポンプ阻害などがその代表的なものとして知られているが、感覚受容器は他の組織に比べてテトロドトキシンの対し抵抗性が高く、特に generator potential にはほとんど影響しない<sup>(5)(7)(14)(15)</sup>。一方、フグ中毒の場合最初にあらわれてくる主徴として口唇および舌尖部の知覚麻痺、味覚麻痺などが挙げられており<sup>(10)</sup>、テトロドトキシンの何らかの形で感覚、特に味覚の受容に影響を及ぼす可能性は否定できない。

本研究では、テトロドトキシンの味覚に及ぼす効果をラットを用いて電気生理学的に分析し、検討を加えたものである。

## II. 実験方法

実験はウィスター系ラット40匹 (体重150~300 g, ♂) を用い、ネブタール 50 mg/kg の

腹腔内投与による麻酔後、気管カニューレならびに股静脈カニューレを挿入し、ラットを側臥位に固定し、通法<sup>(6)</sup>にしたがって鼓索神経を露出した。鼓索神経の afferent discharge の記録には直径 100  $\mu$  の白金線電極を用い、増巾器、積分装置を介し、ペン書きオシログラフ上に積分応答として記録した。銀板製不閉電極は周囲組織に置いた。

基本的四味覚液としては、0.2 M 食塩、0.1 M 酒石酸、1 M 蔗糖、0.05 M 塩酸キニーネの各水溶液を用い、それぞれピペットで 2 ml まで舌全面にゆきわたる様にと与えた。テトロドトキシンは 1 ml 中力価に換算し 10 mg を含有したもの (三共株式会社製) を用い、グアニル酸ソーダは濃度 1% のものを用いた。

試験液ならびに洗浄水は温度の影響を避けるために、25°C 前後のものを用いた。

## III. 実験結果

A. テトロドトキシンの舌面直接適用の効果  
テトロドトキシンの舌面に直接適用した場合の味覚受容がいかに影響を受けるかの 1 例を

Fig. 1 に示した. 基本的四味覚刺激液に対する鼓索神経応答を control として記録した後, 1%テトロドトキシシ0.3 ml を綿花にひたし, 舌全面にゆきわたるように適用した. この際, テトロドトキシシそのものによる鼓索神経応答は全く出現せず, むしろ自発性発射の減少する傾向が認められた. 3分後綿花を除去し舌全面を十分に水で洗い流した後, 各試験液を順次舌に与え鼓索神経積分応答を経時的に記録した.

テトロドトキシシ適用3分後では, 基本的四味覚刺激に対する鼓索神経積分応答は control 値に対して, いずれも約60%となり著明に抑制されたが, 15分後には食塩, 酒石酸の各刺激に対する鼓索神経応答は90%, また蔗糖およびキニーネの各刺激に対する応答は75%までそれぞ

れ回復し, さらに30分後には食塩, 酒石酸については100%, 蔗糖およびキニーネについては80%に回復した.

なお, 自発性発射はテトロドトキシシ適用直後から減少し始めた.

Fig. 2 には, テトロドトキシシ舌面直接適用の効果を20例についての平均値および標準偏差値で示した. 図において縦軸は各味質刺激時の鼓索神経積分応答の control の大きさを100とした相対的な応答の大きさを示し, また横軸は時間である. 標準偏差値は図中の各シンボルマークに上下の縦の細線で示してある. なおこのグラフは dynamic response で比較したものを示している. Fig. 2 に示すごとく食塩に対する応答はテトロドトキシシ3分間適用直後,

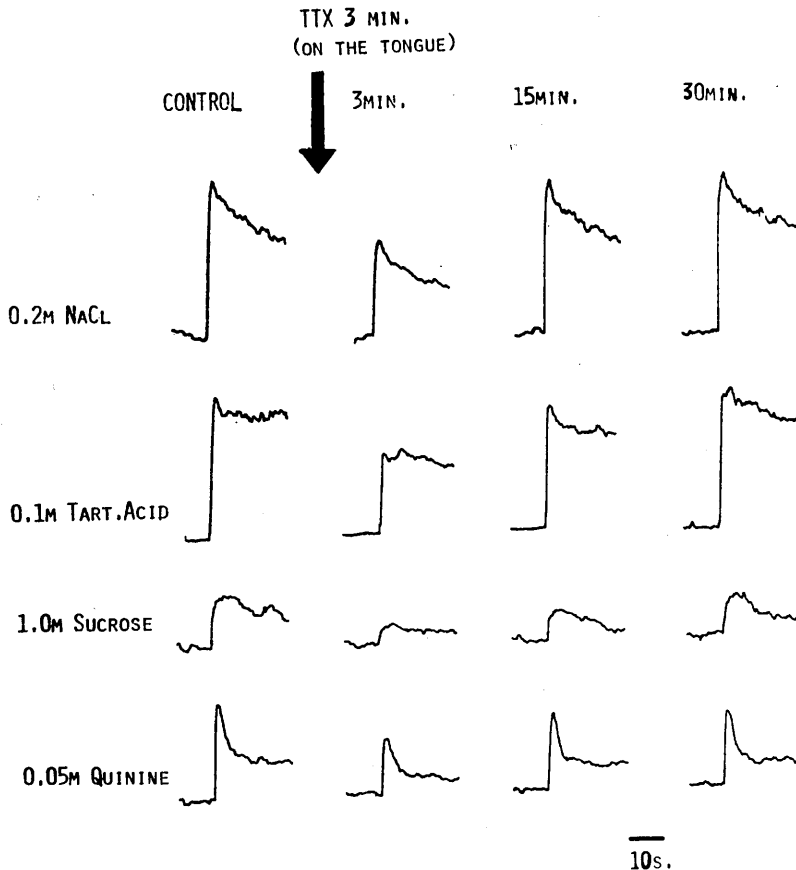


Fig. 1. Influence of tetrodotoxin on responses of the chorda tympani to four basic taste stimuli in rats. The tetrodotoxin was applied directly to the tongue surface for 3 min. Responses are shown in integrated style.

56.7±8.3%に減少したが、15分後には、89.2±12.0%に回復し、さらに30分後にはほぼ100%まで回復した。酒石酸についても、食塩とよく似た時間経過をたどり、テトロドトキシシン適用直後は64.8±11.8%にまで減少したが、15分後には93.4±7.4%、30分後には100±11.0%まで回復した。蔗糖については、適用直後50.9±7.7%に減少したが、15分後には78.5±14.4%に回復した。しかし30分後でも80.7±17.0%までしか回復しなかった。キニーネについては、蔗

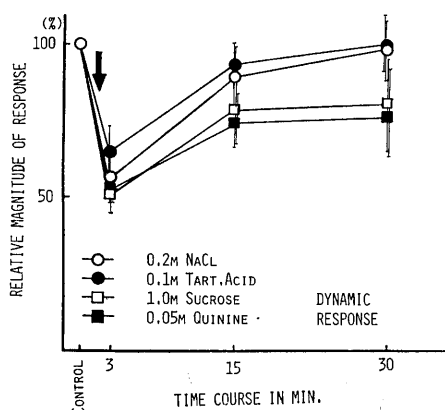


Fig. 2. Graph showing time course of influence of tetrodotoxin on the chorda tympani responses. The tetrodotoxin was applied directly to the tongue surface for 3 min. Each point represents the mean value of relative magnitude of integrated responses obtained from 20 rats, and the dynamic responses are used for comparison. Vertical thin lines within the graph show the S. D. Magnitude of control responses is calculated as 100.

糖の場合と同様、適用直後52.6±4.0%に減少したが、15分後には74.8±9.4%、30分後でも76.4±16.7%しか回復しなかった。

すなわち、塩味酸味のグループと、甘味苦味のグループとの間には、応答の回復経過に差異が認められた。

Fig. 3は、steady responseについてFig. 2の場合と同様の処理を行なったものを示した。Dynamic responseで比較した場合と全く同様の結果であり、特記すべき差異は何ら認められなかった。なお steady responseは刺激を与

えてから10秒後の応答の大きさを測定した。

B. テトロドトキシシンとグアニル酸ソーダの混合液を舌面適用した場合の味覚効果

テトロドトキシシンの作用発現にはグアニル基が重要な役割をもつと言われている<sup>3)</sup>が、この基はまたグアニル酸ソーダにも含まれている (Fig. 4). このためテトロドトキシシン5 mg とグアニル酸ソーダ5 mg とが1 ml 中に含まれる

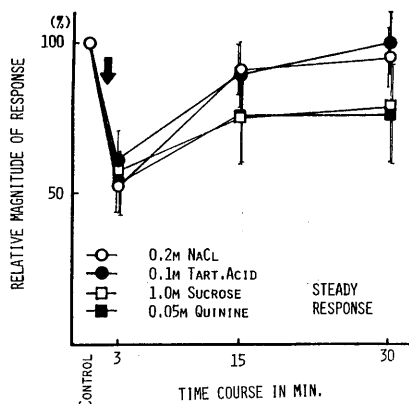


Fig. 3. Time course of influence of tetrodotoxin on the chorda tympani responses. Legend is the same as in Fig. 2 except that the data are obtained from the steady responses (10 sec after the onset of stimulation).

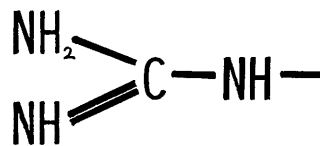


Fig. 4. Guanidyl group.

混合液を直接舌面に適用した場合、テトロドトキシシンの効果がいかに影響を受けるかを調べた。Fig. 5はテトロドトキシシン舌面単適用の場合と、テトロドトキシシンとグアニル酸ソーダの混合液を舌面に適用した場合の味覚効果について、食塩刺激に対する神経応答の dynamic responseの大きさを代表例として平均値で示したものである。

テトロドトキシシン単独の場合3分後に鼓索神経応答は $56.7 \pm 8.3\%$ に低下するが、テトロドトキシシンとグアニル酸ソーダの混合液の場合鼓索神経応答は $85.2 \pm 7.0\%$ しか減少せず、適用15分後においても単独適用の場合は $89.2 \pm 12.0\%$ しか回復しないが、混合液の場合は $100 \pm 7.5\%$ に回復した。

Fig. 6 は、テトロドトキシシンとグアニル酸ソーダの混合液を直接舌面に適用した場合の味覚刺激に対する鼓索神経応答の大きさを10例について平均値±標準偏差値で示したものである。基本的四味覚刺激に対する応答の大きさについて

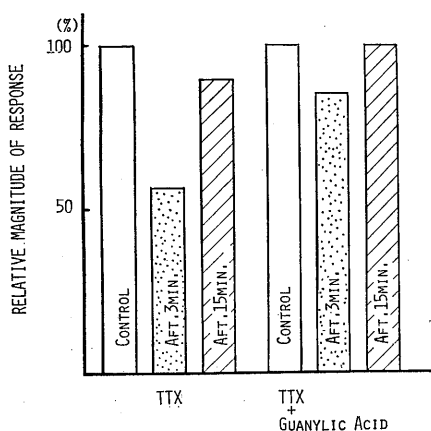


Fig. 5. Antagonistic effect of guanylate to the gustatory effect of tetrodotoxin. Each bar shows mean magnitude of NaCl response from 10 rats.

て control 値を 100% としたときの相対的な値を縦軸にとり、横軸は時間で示してある。標準偏差値は各シンボルマークに縦方向の上下の細線で示されている。なお、比較は dynamic response で行なった。

食塩刺激に対する鼓索神経応答はテトロドトキシシンとグアニル酸ソーダの混合液3分間適用直後 $85.2 \pm 7.0\%$ に減少したが、15分後には $100 \pm 7.5\%$ に回復した。酒石酸については、適用3分後 $89.4 \pm 8.6\%$ しか減少せず、15分後にはほぼ100%まで回復した。蔗糖については適用3分後 $81.9 \pm 11.9\%$ に減少し、15分後には

$88.6 \pm 13.6\%$ まで回復した。キニーネについては適用3分後 $77.0 \pm 7.5\%$ に減少したが、15分後には $83.9 \pm 8.5\%$ に回復した。

すなわち、グアニル酸ソーダはテトロドトキシシンの味覚効果に対し拮抗的に働き、テトロドトキシシンの味覚抑制効果を抑制することが認められた。

### C. テトロドトキシシン静脈内投与の味覚効果

Fig. 7 は体重100g当り0.25mgのテトロドトキシシンを股静脈より注入した場合、基本的四味覚刺激に対する鼓索神経積分応答がどのよう

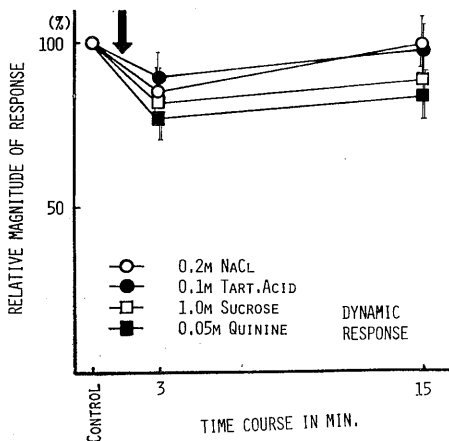


Fig. 6. Effect of mixed solution of guanylic acid and tetrodotoxin upon the chorda tympani response to four basic taste stimuli. Each point represents mean magnitude of response from 10 rats, and vertical thin lines show S.D.

な影響を受けるかの1例を示したものである。

まず control として食塩、酒石酸、蔗糖、キニーネに対する鼓索神経応答を記録した後、テトロドトキシシンを股静脈より注入した。注入後3分、15分、30分、1時間および5時間後にそれぞれ基本的四味覚刺激を与え神経応答を記録したものを示した。各味覚刺激に対する鼓索神経応答は注入直後より時間とともに減少し、5時間後には control 値の30%程度まで応答の減少するのが認められた。

テトロドトキシシンを静脈内投与した場合の基本的四味覚刺激に対する鼓索神経積分応答量の

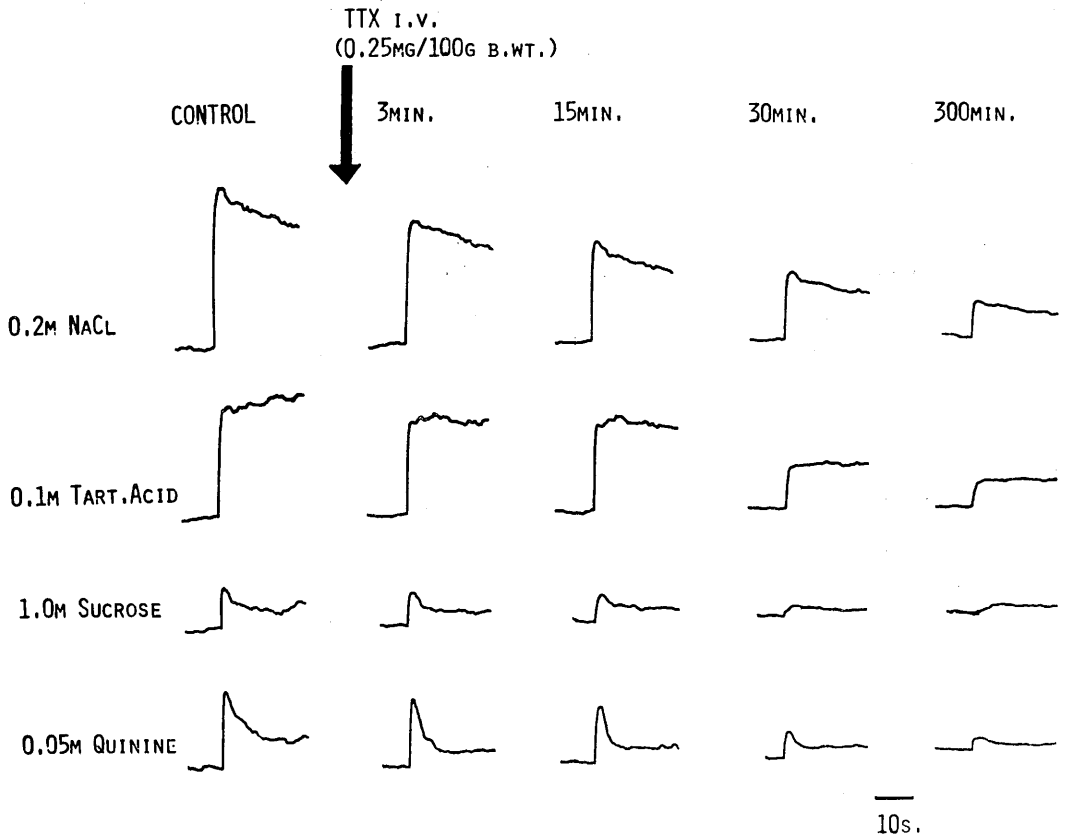


Fig. 7. Influence of intravenous injection of tetrodotoxin on the chorda tympani response to four basic taste stimuli in rats. Responses are shown in integrated style.

変化を、10例の平均値±標準偏差値で示したのが Fig. 8 である。縦軸には各 control 値を 100% とした相対的な応答の大きさで表し、横軸は時間経過を表してあり、標準偏差値は各シンボルマークに上下の細線で示した。応答の大きさは dynamic response で比較した。

食塩刺激に対する応答はテトロドトキシンの投与後 3 分で  $64.3 \pm 9.4\%$  に減少し、15 分後には  $52.8 \pm 8.9\%$ 、30 分後には  $44.3 \pm 9.5\%$  に減少した。60 分経過後より減少率はゆるやかとなり、5 時間後には control 値の  $28.0 \pm 13.7\%$  まで減少した。酒石酸については食塩の場合とほぼ同様な減少経過をたどり、5 時間後に  $25.5 \pm 10.8\%$  まで減少した。蔗糖に関しては 3 分後  $70.0 \pm 21.4\%$ 、15 分後  $49.7 \pm 20.5\%$ 、30 分後  $35.3 \pm 4.9\%$  と減少し、その後は 10 時間後までほぼ

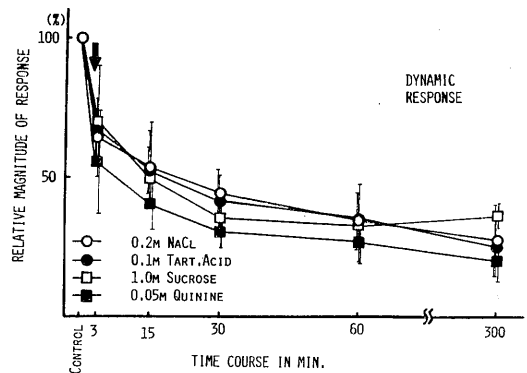


Fig. 8. Graph showing time course of influence of intravenously applied tetrodotoxin on the chorda tympani response. Each point represents the mean value of relative magnitude of the integrated response from 10 rats. They are compared with the dynamic responses and magnitude of control responses is calculated to 100. Vertical thin bars within the graph show the standard deviation of the mean.

35%の値を維持していた。キニーネに対する応答は最も著明に減少し、5時間後に $20.6 \pm 7.7\%$ にまで減少した。また、これらの積分応答値は5時間経過後はほぼその応答の大きさを維持し、10時間経過後も5時間値とほぼ同様な大きさで、controlの応答の大きさに戻ることにはなかった。

Steady response についての比較も dynamic response と全く同様な結果をえた。

#### Ⅳ. 考 察

本実験の結果からテトロドトキシンを舌面に直接適用した場合も、血管を介して味蕾に作用させた場合も共に味覚受容に影響があることが明らかとなった。しかしその影響のしかたは、投与の方法によって大きな差異のあることから作用機作の異なることが推察される。

一般に感覚受容器の receptor cell はテトロドトキシンに対し抵抗性を有すると言われ、これを支持する報告が多い<sup>1)5)7)13)15)</sup>。すなわち、Lowenstein たち<sup>7)</sup>はパチニ小体から 2 mm 離れた軸索から generator potential を記録し、30  $\mu\text{M}$  のテトロドトキシンを与えても generator potential には影響しなかったと述べている。また、Katsuki & Yanagisawa<sup>5)</sup>によると、モルモット蝸牛殻の有毛細胞に  $8 \times 10^{-6}$  g/ml のテトロドトキシンを電気泳動法によって与えた場合、神経興奮の伝達は庶断されたが、microphonic potential には影響しなかったと述べている。

本実験においては舌面に直接適用したテトロドトキシが一過性に味覚の受容を抑制したが、これは、1) 効果のあらわれるまでの時間が早く、また効果の消失も早いことからテトロドトキシが舌粘膜中に浸透して神経末端に作用したとは考えられないこと、および、2) テトロドトキシンの作用基と考えられるグアニジル基をその構成要素として持つグアニル酸ソーダ（この物質は舌面に適用すると味細胞の receptor site に結合し味覚作用をあらわす<sup>4)</sup>）が、テトロドトキシと競合してその作用を抑

制するという2点から考えて、舌面に適用したテトロドトキシンは味細胞の receptor site に結合してその作用を現しているものと推察される。なお、作用時間が30分程度続くこと、および水洗にも抵抗性を有することから考えて、receptor site とテトロドトキシンの結合は比較的強固なものと考えられる。

Ozeki & Noma<sup>14)</sup>は、テトロドトキシンの舌面適用による味覚効果を分析し、ラットには無効であったと報告しているが、著者らの用いたテトロドトキシンの濃度が  $10^{-2}$  g/ml と Ozeki & Noma の用いた濃度の $10^3$ 倍程度濃いため、結果に相違が生じたものであろう。

一方、テトロドトキシ血管内投与による味覚神経応答の抑制は明らかにナトリウムポンプ抑制による鼓索神経線維での spike 発生の抑制と考えられ<sup>2)8)9)</sup>、テトロドトキシンはラットの receptor potential に影響しないという Ozeki & Noma<sup>14)</sup>の所見でもわかるように receptor における potential の抑制に基づくものではないと考えられる。

なお本実験で用いたテトロドトキシンは、三共製薬製の「テトロドトキシン®」で、これの 0.25 mg/100 g b. wt 程度の血行内投与では自発性呼吸には影響しなかった。なお溶媒として 0.5% フェノール溶液中に溶解されているため、0.5% フェノールそのものの味覚受容器に対する効果も考慮しなければならないが、舌面に直接適用した 0.5% フェノールによっても、血管内に投与した 0.5% フェノールによっても何ら認められるべき味覚効果はえられなかったもので、本実験結果はテトロドトキシによる味覚効果と言ってよい。

次にテトロドトキシンの純粋結晶 (SIGMA) を蒸留水に溶解したものをを用いて同様に味覚効果を調べたところ、効力が三共製のものに比べ約10倍程度強い以外は、味覚作用に差異は認められなかった。

#### Ⅴ. 総 括

テトロドトキシンを舌面に直接、または静脈

内に投与し、その前後における基本的四味覚刺激に対する鼓索神経応答を記録し比較検討した。

10 mg/ml のテトロドトキシンを舌面に3分間適用した場合、その直後の基本的四味覚刺激に対する鼓索神経応答は control の約60%程度に減少した。この減少率は塩味および酸味と、甘味および苦味との間で多少差異が認められ、甘味および苦味刺激に対する効果の方が大きい傾向にあった。このテトロドトキシンによる鼓索神経応答の抑制効果は15~30分間継続した。なお10 mg/ml のテトロドトキシン自身は鼓索神経には何ら応答を誘発しなかった。

テトロドトキシンの作用発現にはグアニジル基が重要とされているが、同様にこの基を有するグアニル酸ソーダがこのテトロドトキシンの作用に拮抗的に作用した。

テトロドトキシシン 0.25 mg/100 g b. wt. を血行を介して味覚受容器に作用させた場合、投与後から基本的四味覚刺激に対する鼓索神経応答は減少し、30~60分後には control の20~30% となり、不可逆的で、その効果は10時間以上持続した。

舌面に適用したテトロドトキシンはグアニジル基を介して味細胞の receptor site と結合して作用を発現するのに対し、血行投与した場合は味神経の伝導を抑制することにより鼓索神経応答の減少が起こると推察した。

#### 文 献

- 1) Dowling, J. E. (1968) Discrete Potentials in the Dark-adapted Eye of the Crab *Limulus*. *Nature* **217**, 28-31
- 2) Furukawa, T., Sasaoka, Y. & Hosoya, Y. (1959) Effects of tetrodotoxin in the neuromuscular junction. *Jap. J. Physiol.* **9**, 143-152
- 3) Kao, C. Y. & Nishiyama, A. (1965) Actions of saxitoxin on peripheral neuromuscular systems. *Jap. J. Physiol.* **180**, 50-66
- 4) 笠原泰夫, 河村洋二郎, 池田真吾 (1970) グアニル酸ソーダおよびイノシン酸ソーダの化学構造と呈味作用に関する神経生理学的研究. *日本生理誌* **32**, 748-755
- 5) Katsuki, M. & Yanagisawa, K. (1966) Tetraethylammonium and Tetrodotoxin: Effects on Cochlear Potentials. *Science* **151**, 1544-1545
- 6) Kawamura, Y., Okamoto, J. & Funakoshi, M. (1968) A role of oral afferents in aversion to taste solutions. *Physiology and Behavior* **3**, 537-542
- 7) Lowenstein, W. R., Terzuolo, C. A. & Washizu, Y. (1963) Separation of Transducer and Impulse-Generating Processes in Sensory Receptors. *Science* **142**, 1180-1181
- 8) Narahashi, T., Moore, J. W. & Scott, W. R. (1964) Tetrodotoxin blockage of sodium conductance increase in lobster giant axons. *J. Gen. Physiol.* **47**, 965-974
- 9) Narahashi, T., Moore, J. W. & Poston, R. N. (1967) Tetrodotoxin Derivatives: Chemical Structure and Blockage of Nerve membrane Conductance. *Science* **156**, 976-979
- 10) 小倉保己 (1967) テトロドトキシシン・ボツリヌストキシシン. *総合臨床* **16** (4-6), 749-759
- 11) 小倉保己 (1968) Neurotoxin 研究の進歩. *医学のあゆみ* **68** (6), 243-252
- 12) 小倉保己 (1968) フグ中毒と結晶テトロドトキシシン. *千葉大学腐敗研究所報告* **21**, 1-22
- 13) Ozeki, M. & Sato, M. (1965) Changes in the membrane potential and the membrane conductance associated with a sustained compression of the non-myelinated nerve terminal in pacinian corpuscles. *Jap. J. Physiol.* **180**, 186-208
- 14) Ozeki, M. & Noma, A. (1972) The actions of tetrodotoxin, procain and acetylcholin on gustatory receptions in frog and rat. *Jap. J. Physiol.* **22**, 465-475
- 15) 田代信雄, 久場健司, 山本毅征, 伊東祐之 (1968) テトロドトキシシンの生理作用. *医学のあゆみ* **66** (4), 145-151

## The inhibitory effect of plasma inhibitor on plasmin activated with streptokinase or urokinase

Hiroyuki SUMI, Yumiko TAKADA and Akikazu TAKADA \*

*Department of Physiology, Hamamatsu University, School of Medicine, Hamamatsu, Shizuoka, Japan*

Since Norman<sup>8)</sup> reported two types of plasmin inhibitor in human serum, many inhibitors such as  $\alpha_2$ -macroglobulin [ $\alpha_2M$ ]<sup>9)</sup>,  $\alpha_1$ -antitrypsin [ $\alpha_1A$ ]<sup>2)5)</sup>, C1-inactivator [C1 INA]<sup>9)10)</sup> and also antithrombin III [AT III]<sup>1)</sup> have been reported. Recently, another new plasmin inhibitor was also reported by Moroi and Aoki<sup>6)</sup>. However, in most of their studies, the antiplasmin activity of the plasma inhibitor was inaccurate as yet, because the plasmin used was different in each experiment. In this paper, efficiency of the plasma inhibitor on each plasmin activated with streptokinase (SK) or urokinase (UK) was reported.

Pseudoglobulin fraction of human serum was used for the plasma inhibitor. Serum diluted to 20 times with distilled water was adjusted to pH 5.2 with acetic acid and stood at 0°C for 30 min. Clear supernatant obtained after centrifugation at 4,000 rpm for 30 min was readjusted to pH 7.5 with NaOH. Removal of a trace of plasminogen (PG) was carried out by adsorption on a column of Lys-Sepharose 4B (Daiichi Pure Chemicals Co., Ltd., Tokyo, 1.0 × 5 cm), equilibrated with 0.1 M phosphate buffer containing 0.15 M NaCl, pH 7.5; One hundred ml of the sample, equilibrated with the same buffer was applied on this column and the nonadsorbed fraction was concentrated to original serum volume by dialysis with 20% of polyethylene glycol and afterwards dialyzed against Tris-Lys-glycerin buffer (0.025 M Tris-HCl, 0.02 M L-lysine monohydrochloride, 0.1 M KCl and 5 % glycerin, pH 7.5). This preparation (62.0 ± 4.3 mg of protein/ml) contained several plasma inhibitors,

such as  $\alpha_2M$ ,  $\alpha_1A$ , C1 INA and also AT III. These were detected by immunodiffusion against rabbit anti- $\alpha_2M$ , anti- $\alpha_1A$ , anti-C1 INA and anti-AT III serum (Behringwerke AG, Marburg, Germany). PG was prepared by the method of Liu and Mertz using an affinity chromatography on Lys-Sepharose 4B column<sup>4)</sup>. Two hundred ml of serum diluted to 500 ml with 0.1 M phosphate buffer containing 0.2 M NaCl, pH 7.4. After washing the column by the same buffer, PG was eluted with 0.1 M acetic acid and dialyzed against Tris-Lys-glycerin buffer. One mg of preparation activated with 8,000 U of SK (Varidase, Lederle Laboratories, Pearl River N. Y., U. S. A.) hydrolyzed 270  $\mu$ moles of N<sup>α</sup>-tosyl-L-arginine methyl ester at 37°C for 30 min in Tris-Lys-glycerin buffer. Because the plasma inhibitor was more inhibitory to the caseinolytic activity of plasmin than to its esterolytic activity<sup>11)12)</sup>, the activity of plasmin was mainly determined by caseinolytic activity, as described previously<sup>11)</sup>.

A typical standard curve was shown in Fig. 1; plasmin activity was plotted against the inhibitor concentration. When the large amount of SK was used for activation of PG, activated plasmin has been known to be PG-SK complex. As shown in Fig. 1 A, this type of plasmin was very stable and not inhibited by the plasma inhibitor so clearly, and always more than 50% of activity remained. In contrast, the plasmin inhibitor showed the significant effect on plasmin activated with UK or the small amount of SK. The inhibition was almost linear with increasing concentration of the inhibitor between 0 and 50% inhibition. As shown in Fig. 1 B, about 0.1 ml of the plasma inhibitor showed 50% inhibition on 36  $\mu$ g of plasmin (equivalent to ca. 1.2 ml

\* 須見洋行, 高田由美子, 高田明和: 浜松医科大学第二生理学教室

[Received for publication February 9, 1977]

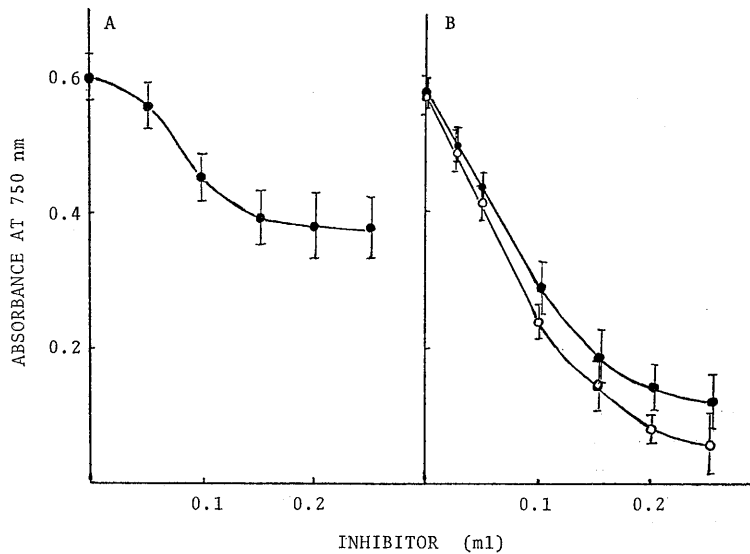


Fig. 1. Inhibition of plasmins activated with large amount of SK (A) and with small amount of SK or with UK (B) by the plasma inhibitor. After the preincubation of plasmin activated with SK or UK and the plasma inhibitor (1 ml corresponding to 1 ml of serum) for 15 min at 20°C, 0.25 ml of 8% casein was added, and caseinolytic activity of plasmin was determined by the incubation of 37°C for 30 min in Tris-Lys-glycerin buffer, pH 7.5. Values are means of 7 plasma inhibitor samples and perpendicular lines show standard error of means (SEM). (A); 0.1 ml of PG (36  $\mu$ g) was activated with 3,600 U of SK (Varidase) for 5 min at 20°C and used for plasmin. (B); 0.1 ml of PG (36  $\mu$ g) was activated with 15 U of SK (•—•), or with 50 U of UK (o—o) for 30 min at 20°C and used for plasmin.

of human serum). This result indicates that at least more than 6 times of the inhibitor against whole plasmin activatable is present in human serum.

Muramatu et al.<sup>7)</sup> have reported that the activation of human PG to plasmin by SK proceeds by two types of mechanism and plasmin activated has different property in each type; one of them is direct activation with the large amount of SK and forms PG-SK complex, and the other is enzymatic activation with the small amount of SK (PG-SK complex or some activators formed) or with UK. In the present experiment, strong inhibition was shown only with the plasmin activated enzymatically. The inhibition is similar to that with  $\epsilon$ -amino caproic acid, which is a sensitive inhibitor of PG activation enzymatically<sup>7)</sup>. It has also shown in other experiments that UK or the small amount of SK have

very weak effect on PG in plasma or serum, while the large amount of SK fully activates in the presence of the plasma inhibitor. The results shown in this paper may explain this reason. In addition, it is also possible that some of other inhibitors of PG-activation may be present in plasma or serum.

It is very interesting that UK or the small amount of SK can activate fibrinolysis although the large amount of the plasma inhibitor is present in vivo. This subject is being pursued with the use of purified enzyme inhibitor system.

#### References

- 1) Abildgaard, U. (1968) Highly purified anti-thrombin III with heparin cofactor activity prepared by disc electrophoresis. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **21**, 89-91
- 2) Bundy, H. F. & Mehl, J. W. (1959) Trypsin

- inhibitors of human serum. II. Isolation of the  $\alpha_1$ -inhibitor and its partial characterization. *J. Biol. Chem.* **234**, 1124-1128
- 3) Ganrot, P. O. (1967) Inhibition of plasmin activity by  $\alpha_2$ -macroglobulin. *Clin. Chim. Acta.* **16**, 328-330
  - 4) Liu, T. H. & Mertz, E. T. (1971) Plasminogen IX. Purification of human plasminogen from Cohn fraction III by affinity chromatography. *Can. J. Biochem.* **49**, 1055-1061
  - 5) Moll, F. C., Sundy, S. F. & Brown, J. R. (1958) Partial purification of the serum trypsin inhibitor. *J. Biol. Chem.* **233**, 121-124
  - 6) Moroi, M. & Aoki, N. (1976) Isolation and characterization of  $\alpha_2$ -plasmin inhibitor from human plasma. A novel proteinase inhibitor which inhibits activator-induced clotlysis. *J. Biol. Chem.* **251**, 5956-5965
  - 7) Muramatu, M., Hayakumo, Y., Onishi, T., Sato, T. & Fujii, S. (1969) Comparison of human plasmins formed by activation with trace and large amounts of streptokinase. *J. Biochem.* **65**, 329-342
  - 8) Norman, P. S. (1966) Antiplasmins. *Fed. Proc.* **25**, 63-67
  - 9) Ratnoff, O. D., Pensky, J., Ogston, D. & Naff, G. B. (1969) Inhibition of plasmin, plasma kallikrein, plasma permeability factor, and the C1r subcomponent of the first component of complement by serum C1 esterase inhibitor. *J. Exp. Med.* **129**, 315-331
  - 10) Sumi, H. & Fujii, S. (1974) Activation of serum enzymes by the antigen-antibody reaction and its relation to C1 inhibitor. *J. Biochem.* **75**, 253-260
  - 11) Sumi, H. & Fujii, S. (1974) Purification of a new plasma inhibitor of kallikrein. *J. Biochem.* **75**, 541-551
  - 12) Sumi, H. & Fujii, S. (1973) Studies on human plasma inhibitors. *Blood and Vessel (Japan)*. **4**, 91-96

**key words** : urokinase, streptokinase, plasminogen activation, antiplasmin.

## 第9回東北生理学談話会

日 時：昭和51年10月23日(土), 24日(日)

場 所：秋田県南秋田郡飯田川町 秋田勤労総合福祉センター「八郎湯ハイツ」

当 番：秋田大学医学部 小川哲朗, 古谷野速雄

### 1. 定流量呼出法による肺拡散能力および肺血流量の同時測定

奥村秀定, 小野 東, 望月政司 (山形大, 医, 第一生理)

$D_{Lco}$  測定法には種々の方法がある。しかし  $D_L$  は本来、単独で評価すべきものではなく、呼吸器系内の他のパラメータとの相関の上にはじめて理解されるものである。そこで、定流量呼出時の呼気  $O_2/CO_2$  曲線と  $CO$  の分析を同時に行い、 $D_{Lco}$ 、 $V_{O_2}$ 、 $\dot{Q}$ 、 $P_v$ 、などの推定を試みた。測定は、 $CO$  ガスについては呼出後の7, 12秒の2時点で呼気ガスを自動的に採集しガスクロマトグラフにて分析する方法により行った。 $O_2/CO_2$  曲線についてはグロー放電式の呼気  $O_2/CO_2$  連続分析計を用いた。 $D_L$  と  $\dot{Q}$  および  $D_L$  と  $\dot{V}_{O_2}$  の間には互いに正の相関が認められた。

### 2. Body plethysmograph による肺気量測定の簡易化の試み

新関久一, 望月政司 (山形大, 医, 第一生理)

圧変換形 body plethysmograph を用いて肺気量を測定する際、box 圧は被験者の存在下で校正しておかねばならず、また口腔内圧も標準となる検圧計で予め校正する必要がある。この校正操作を省略するために、既知容積の小型 box を plethysmograph 内に設け、それを基準にして肺気量を算出する方法を考えた。また大気との間に抵抗と容量を介してリークを設け box 圧を補償した。小型 box に 100 ml の注射器をつけ、モーターで 0.2~1.0 Hz の周波数で駆動し、内圧と周波数の関係を調べたところ、圧は断熱変化により必ず over shoot を示した。周波数による振巾変動は 0.3 Hz 以上では変化はなく、平衡圧よりも 1.3 倍大きいことがわかった。そこで4名の被験者で、呼出ガス量と plethysmograph で求めた肺気量とを比べたところ、後者の方が呼出ガスよりやや大きめに出た。一般に定流量呼出中には、 $\dot{V}_{O_2}$  が  $\dot{V}_{CO_2}$  より大きくなる。この効果 (RQ 効果) を吟味したところ、両者の値は標準偏差で 10~40

ml で一致するようになった。このことから肺内での圧変化は等温変化を示すと仮定して取り扱うことの信憑性を裏づけていると考えられる。その他被験者の体容積と等価的な物体を box の中に設置して求めた較正曲線と被験者の存在下で求めた曲線とは必ずしも同一でないことも興味ある知見と考えられた。

### 3. 定流量呼出法による肺ガス交換系のシステム解析

小野 東, 望月政司 (山形大, 医, 第一生理)

肺をガス交換を行うシステムと考えると吸呼気は入、出力、肺気量 ( $V_0$ )、死腔量 ( $V$ )、肺血流量 ( $\dot{Q}$ )、肺拡散能力 ( $D_L$ )、炭酸ガス排出量 ( $\dot{V}_{CO_2}$ )、酸素摂取量 ( $\dot{V}_{O_2}$ )、静脈血炭酸ガス分圧 ( $P_v$ ) などは設計変数となる。一般に入出力の関係から設計変数が逆に推定されるが、これらのパラメータは単独で求められたときの価値よりも互いの関係において重要である。そこで、一定流量にて呼出するという条件を設けるときには、 $\dot{V}_{O_2}$ 、 $\dot{V}_{CO_2}$ 、 $D_L$  が呼出径過中の肺気量およびその時点での呼気濃度曲線の勾配で与えられることに着目してさらに、前記の諸パラメータを同時に推定することを試みた。肺気量の測定には body plethysmograph 法を用い呼出後にきばり動作を行って求めている。また、呼気  $O_2/CO_2$  曲線には cardiogenic oscillation なども重畳しており呼気曲線の勾配を求める際の誤差となるので、精度向上および迅速処理を目的としてミニコンによるオンライン処理も検討した。

### 4. 高速走査分光光度計による pH 測定

佐々木恒夫, 田沢 皓, 望月政司 (山形大, 医, 第一生理)

血液と  $CO_2$  との反応に伴う赤血球  $O_2$  飽和度の変化への pH 変化速度の効果をj知る目的で、高速走査分光光度計を用い比色法により重炭酸塩溶液中の pH 変化速度の測定を試みた。光源から 400~600 m $\mu$  の光を選び、40 msec 間隔で 3 msec

の間、高速走査させ、1対の分光用セルを通す。セル厚は15 mmでS/Nを上げるため同一形状のセルを2個用い、一方は参照溶液を他方には2種の反応溶液を入れる。溶液には1の指示薬(phenol red)を加え、pHの変化を色の变化で表わす。pH変化に伴う溶液の光透過度の変化は、2個の電子増倍管で検出、差動増幅し、磁気テープに取めた。参照液との透光度の差に応じた分光曲線は40 msec毎に記録される。この1群の分光曲線の振幅の変化からpHの時間変化を求めた。

測定は、一定 $[\text{HCO}_3^-]$ で2種 $\text{Pco}_2$ 間の反応、および一定 $\text{Pco}_2$ で2種 $[\text{HCO}_3^-]$ 間の反応、さらに前者については、Hb溶液、赤血球浮遊液でも行い、同時に炭酸脱水酵素およびその抑制剤の効果をみた。pH変化のhalf timeは1~2秒で、炭酸脱水酵素によっては著明に早められた。

#### 5. 小腸刷子縁膜における糖質水解と吸収の機能的関連、局所プールの役割の定量的解析

星 猛, 日向正義, 安藤 勉\*, 横山隆三\* (東北大, 医, 第一生理・岩手大, 工, 情報工学\*)

小腸上皮細胞の刷子縁構造は従来吸収面積拡大のための構造とされて来たが、われわれの前期の研究<sup>1)</sup>は微絨毛間隙が2糖類水解と単糖吸収の機能的連結の場として重要な意味をもつことを示した。本研究ではさらに刷子縁局所プール構造が吸収機能をどの程度構造的に補強しているかを定量的に評価するため、プール構造をもたない小腸モデル(Aモデル)とそれを有する場合(Bモデル)の二つについて、2糖類溶液で灌流した場合の2糖類および単糖の管内濃度 $C_D(x)$ と $C_M(x)$ をシミュレーションで求め、かつ実際のガマ小腸灌流実験成績と比較検討した。小腸モデルの幾何学的パラメータおよび水解、吸収機能の速度論パラメータは共にガマ小腸でのデータ<sup>1)</sup>を使用した。Bモデルのシミュレーション結果は実際の灌流実験成績と略一致したが、Aモデルでは $C_M(x)$ が実際的小腸、Bモデルよりは遙かに高い濃度でx軸に沿って推移する。 $C_D(x)$ パターンが等しい条件でA・Bの $C_M(x)$ を比較すると、Bの $C_M(x)$ はAの吸収機能パラメータ $J_{max}$ を2.1倍高めた場合のAの $C_M(x)$ に相当し、プール構造は吸収機能を構造的に2倍に補強していることを示す。

1) Igarashi, Y. et al. (1976) Jap. J. Physiol.,

26, 79-92

#### 6. 小腸壁内外の浸透圧勾配による水と電解質の移動

鈴木裕一, 星 猛 (東北大, 医, 第一生理)

小腸粘膜上皮の物質透過について知る目的で、いくつかの低分子化合物によって粘膜側と漿膜側の間に浸透圧勾配をつくり、それによっておこるvolume flowを測定し、それぞれのreflection coefficient( $\sigma$ )を求めた。

用いた標本は、モルモット回腸を反転し両端を結紮した袋状のもので、その重量変化の測定によってvolume flowを求めた。

Ethylene glycol, glycerol, mannitol, raffinoseをそれぞれ粘膜側液に50 mM濃度分だけ加えてその浸透圧による漿膜側から粘膜側へのvolume flowを測定すると、その比は0.35:0.45:1:0.98(mannitolを1として)となった。Mannitolとそれより大きな分子であるraffinoseで差がないことから、この両者は $\sigma=1$ であると考えられ、前述の比の値はそのまま各化合物の $\sigma$ とみなせる。

この結果から小腸壁にはmannitolの分子半径4 Åよりやや小さい半径の水の通る穴があると考えられる。

#### 7. ガマ毛様体上皮電位とイオン輸送

斎藤禎隆, 渡辺忠雄\* (東北大, 医, 第一生理・眼科\*)

ガマ眼毛様体上皮摘出標本を用い、電位差、短絡電流、膜抵抗および $^{22}\text{Na}$ ,  $^{36}\text{Cl}$ イオンの一方向性フラックスを測定し、各イオン置換および阻害剤の効果から、眼房水産生に与るイオン輸送機構を検討した。

正常ガマRinger中では、電位差=2.9 mV(後房側負電位)、短絡電流=34  $\mu\text{A}/\text{cm}^2$  (=1.7  $\times 10^{-8}$  moles/ $\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$ )、膜抵抗=97.1  $\Omega \cdot \text{cm}^2$ であり、胆のう、小腸、近位尿管などと同様、等張性輸送を行う上皮と考えられる。

イオン種では、Na, K, Clはいずれも電位差、短絡電流維持に必須であり、Tris, Choline,  $\text{SO}_4$ などにそれぞれ置換すると、電位差は消失する。 $\text{N}_2$ , DNP, Ouabainは両側それぞれ抑制効果を示すが、後房側でより強力である。SCN, theophyllineは後房側でのみ強い抑制効果を示す。

短絡条件下でのイオンフラックスは陰イオン選択的であり  $J_0^{Na}=5.0$ ,  $J_1^{Na}=3.8$ ,  $J_0^{Cl}=7.3$ ,  $J_1^{Cl}=4.1$  で Na, Cl 共に正味フラックスは分泌方向であり, また,  $J_{net}^{Cl}-J_{net}^{Na}=1.9 \times 10^{-8}$  moles/cm<sup>2</sup>·hr で短絡電流で求めた値と良く一致する. Ouabain によって阻害される  $J_{net}^{Cl}$  と  $J_{net}^{Na}$  の量は略等しいが, theophylline は  $J_{net}^{Cl}$  をより強く阻害する. 上の結果より, ガマ毛様体上皮は, Na と Cl の能動輸送を営んでおり, その機構としては, Na·Cl 共役輸送系, Na-K ポンプの他に theophylline により阻害される Cl 輸送系が存在するものと考えられる.

#### 8. モルモット結腸紐の $Sr^{++}$ と $Ba^{++}$ の膜電流について

猪又八郎 (東北大, 医, 応用生理)

#### 9. 高浸透圧尿動物の腎浸透圧形成とヘンレループの構造について

丸山武夫 (東北大, 医, 応用生理)

高浸透圧尿動物であるスナネズミ (*merionemus unguiculatus*) の出生後 1 日, 5 日, 10 日, 20 日の腎浸透圧と形態に注目して観察をおこなった. 浸透圧は腎皮質では 1 日, 5 日, 10 日, 20 日共に差がみられずほぼ 350 mOSM/kg H<sub>2</sub>O の値であったが, 乳頭先端では 1 日; 344 mOSM/kg H<sub>2</sub>O, 5 日; 949 mOSM/kg H<sub>2</sub>O, 10 日; 1,326 mOSM/kg H<sub>2</sub>O, 20 日; 1,590 mOSM/kg H<sub>2</sub>O と日の経過につれて高い値を示した. 乳頭の長さは 1 日; 1.2 mm, 5 日; 2.1 mm, 10 日; 2.5 mm, 20 日; 2.9 mm と日の経過につれて長さを増した. 電顕像から糸球体活動の所見は 1 日ではほとんどみられないが, 5 日; 66%, 10 日; 98%, 20 日; 100% と日の経過とともに活動を増した. ヘンレループの下行脚は日の経過を伴って, 管腔内側の microvilli, 基底部膜の陥入, 細胞間嵌入咬合の高度に発達する傾向がみられた. 一方上行脚は日の経過に伴って管腔外直径は 50  $\mu$  から 12  $\mu$  に, 細胞質の mitochondria の面積も減少する傾向を示した. 生後の日の経過を伴って生ずる糸球体活動の増加, 乳頭の長さの増大, ヘンレループ下行脚の透過性の著しく増加してゆく所見, また上行脚の能動輸送の盛んにおこなわれていると推定される形態的な特徴はスナネズミの高浸透圧尿形成に役

立っていると考えられる.

#### 10. 非神経性 catecholamin 貯蔵部位からの epinephrine 遊離に影響する因子

桂木 猛 (東北大, 医, 応用生理)

交感神経-筋接合部における catecholamine の取込みに関しては, 主に低濃度では uptake 1 によって神経終末部へ, さらに高濃度では uptake 2 によって心筋や平滑筋などの非神経性部位へも蓄積することが明らかにされている.

本実験では, この非神経性貯蔵部位からの amine の遊離が, いかなる条件によって影響を受けるかを検討した. 先ず, モルモット摘出輸精管を dl-eipnephrine (Ep,  $3 \times 10^{-5}$  M) に浸漬させ, 充分洗滌後, 液中に遊離される Ep の濃度を THI 法により蛍光定量した. なお, Ep を選択的に測定するために differential pH 法を用いた. その結果, 非神経性部位からの Ep の自発遊離量は 40 mM KCl では全く影響されず, ouabain ( $10^{-4}$  M) および Ca 除去によって増加する. さらに予め desipramine (uptake 1 拮抗剤) 処理や除神経を行なった標本からも, 著しい Ep の自発遊離促進が認められた. これらはいずれも uptake 2 の特異的拮抗剤である clonidine 前処理によって抑制を受けるが, Ca 除去の場合を除きこの Ep 遊離促進効果は完全に拮抗されることはなく, clonidine-resistant な非神経性 compartment の存在が予想される.

#### 11. 赤芽球系 colony 形成の定量的評価に関する諸条件について

丸山和香, 葛西四朗 (東北歯大, 生理)

私達は第53回生理学会大会において, 培養条件における, 赤芽球系 colony の形成について報じたが, 今回は, その培養法を再現性のあるものに確立するために基本的には前回と同様, 瀉血ウサギの骨髄細胞を Ep ならびに, X線照射 rat spleen extract を添加した培養系で実験し, 形成された赤芽球系 colony 数を count して, 種々の効果を判定した. その結果, 1) 植込細胞数の optimum 濃度は, Epo 0.4 U/ml, extract 10% の standard の条件下においては,  $1.2 \times 10^4$  cells/well であった. 2) Extract 10% の濃度を standard とした条件下で Epo の濃度を種々に変えて

培養すると 0.1~1.6 U/ml の範囲では Epo の濃度が高くなるにつれて, colony 数が増加した. すなわち, colony の増殖は Epo 依存性であると考えられる. 3) また, Epo を standard の 0.4 u/ml と一定にし, extract の濃度を変化した時に, extract 10% の濃度で著しい colony 数の増加が認められた. 4) 用いた spleen extract を種々の X 線照射量のものについて検討した結果, 700 R 照射した rat の spleen extract で最高の colony 数をえた. また, extract を熱処理して培養したところ, 40~5°C 30分間処理した extract の場合には総 colony 数の増加が見られ, 70°C 30分間の処理では colony 数の著しい減少が認められた.

## 12. 血液幹細胞の分化に関する研究 その 1. 顆粒球系前駆細胞 (CFC) の分化におよぼす笑気ガスの影響

寺沢 崇 (東北歯大, 生理)

笑気ガス (亜酸化窒素,  $N_2O$ ) の血液細胞におよぼす影響として以前から臨床的に顆粒球減少症を誘発することが知られている. 特に重篤な場合には顆粒球系細胞のみならず赤血球, 血小板の生成不全, すなわち汎血球減少症をもひきおこす作用がある. このような笑気ガスが顆粒球系細胞の分化, 増殖, 成熟段階でいかなる作用があるのかを明らかにする目的で以下の実験を行った. 8~12 週令 C57BL/6J マウスを chamber 内に入れ open circuit で  $N_2O$  80%,  $O_2$  20%, 100 ml/min の流量で行った. 一方, chamber 内のガス濃度は Beckman 社製, LB-2, Gas Analyser を用いて常時計測した. Expouser は 6 日間行ない 2 日目毎にヘマトクリット, 白血球数, 大腿骨中の有核細胞数, 顆粒球系前駆細胞数を検索した. 顆粒球系前駆細胞数 (colony forming cellin culture, CFC-C) の測定は in vitro, 軟寒天コロニー法により  $5 \times 10^4$ /ml の骨髓細胞を fetal calf serum, colony stimulatory factor, MaCoy 5 A 培養液とともに軟寒天中に埋めこみ 37°C, 5%  $CO_2$  で 7 日間培養し 1 colony 当り 25 細胞以上のものを数え顆粒球前駆細胞数とした. 6 日間の exposure でヘマトクリットは変化がなかったが白血球数は漸次減少し始め 6 日目では 60% 程度の減少であった. また, 骨髓有核細胞数, 顆粒球前駆細胞数も減少傾向にあった.

以上のことから, 笑気ガスは, 1) 幹細胞の分裂抑制, 2) 幹細胞から顆粒球前駆細胞への分化段階での抑制, 3) 顆粒球前駆細胞の分裂抑制が末梢血中の白血球減少をもたらす原因と考えられる.

## 13. 歯牙の圧電現象について

飯島正治, 天見裕地 (東北歯大, 生理)

骨に歪を与えると圧電現象が見られる事はすでにいくつかの報告がある. 今回われわれは歯牙で圧電現象が見られるかを検索したので報告する. う蝕のない歯牙の歯頸部頰側および舌側に窩洞形成後銀線 (300  $\mu$ ) を金箔にて固定した. 加圧には電磁石を用い, また小型圧力変換器により圧をモニターした. 歯牙の固定には金属製のクランプを使用した. レジン・石膏などではアーティファクトの混入が著しく歯牙を絶縁する必要があった. 誘導した電位は高入力インピーダンス前置増幅器 (WPI, Model 701) を通しストレージオシロスコープ (Sony Tecktoronics 5113) にて観察記録した. 下顎 6 番近心舌側咬頭に 240 kg/cm<sup>2</sup> の加圧により 13.2 mV の電位が記録された. しかし咬合面中央部への同じ加圧には 2 mV の電位が見られたのみである. これに対し上顎 4 番では両咬頭に記録された電位に有意差は見られなかった. 次に象牙質およびエナメル質ブロック (約 3 × 3 × 1 mm) に導電性接着剤 (藤倉化成 723S) にて導線を装着加圧した. 象牙質では歯細管方向への加圧では 45 kg/cm<sup>2</sup> で 222 mV 歯細管直角方向への加圧では同じ圧で 166 mV の電位が見られ, エナメル質ではエナメル小柱方向への 41 kg/cm<sup>2</sup> の加圧で 169 mV, 直角方向の加圧では 51 kg/cm<sup>2</sup> で 98 mV の電位が見られた. アパタイト結晶の方向との相関と思われる. 電流はいずれの場合も nA のオーダーであった.

## 14. マウスおよびラットの in vitro 顎下腺の分泌電位に関する研究

加藤和雄, 西山明徳, 泉井 亮\* (山形大, 医, 第二生理・東北大, 医, 応用生理\*)

ラットとマウスの摘出顎下腺組織片を Krebs-Henseleit 液で灌流し, 自律神経刺激時の腺細胞内膜電位および入力抵抗の変化をガラス微小電極を用いて測定した.

1) 両種の腺細胞の静止電位はともに  $-55\text{mV}$  内外であり, ラット *in vitro* 顎下腺の静止電位報告値より大きかった. 2) 両種の腺細胞はそれぞれ, ACh, Adr, Noradr 刺激時に, 単相性に, 過分極反応を示す場合と, 初め脱分極し, 続いて過分極する 2 相性反応を示す場合があった. 2 相性反応の初めの脱分極の大きさは静止電位の深さに比例し, 続いておこる過分極の大きさは逆に反比例する傾向を示した. いづれの反応も著名な入力抵抗の減少を伴った. 3) Isopro 刺激時には脱分極反応が見られた. また, phentolamine ( $10^{-5}\text{M/L}$ ) 存在下で, Adr および Noradr 刺激は腺細胞を脱分極した. これらの脱分極も入力抵抗の減少を伴った. Propranolol ( $5 \times 10^{-6}\text{M/L}$ ) 存在下では, Isopro の影響は消失した.

以上の結果およびマウス顎下腺の ACh 刺激による分泌電位の研究結果から, ラットおよびマウスの *in vitro* 顎下腺の自律神経刺激剤によって発生する分泌電位は, 腺細胞膜のイオン透過性増加によるものと結論した.

#### 15. 視覚情報と姿勢制御

斎藤 進, 山辺紘猷, 片平清昭, 須田 晃, 塚原 進 (福島医大, 第二生理)

健康な成人男子を台の上に直立させ, この台を, 無段変速モータとクランク機構により左右方向に任意の周期で往復運動させる. このときのヒトの応答を, 重心動揺, 頭の動き, 眼の動き, 抗重力筋筋電図などを調べて解析した. 台はほぼ正弦波状に動くので, 応答は周波数特性として評価した. 台の動く周波数領域で, ヒトの姿勢制御系を二つに分けることができる. 一つは低周波領域での制御であり, ヒトは物体と同じように, 台の動く方向と重心移動の方向が一致する. 積極的な姿勢変化はみられず, ある意味では慣性にしたがっているといえる. 他の一つは, 高周波領域に特徴的にみられる制御であり, 台の動きと重心移動は完全に逆相となる. 台の動きを予測し, それを補償するような積極的な姿勢制御を行なっているものとみられる. 後者の姿勢制御は, 視覚を遮断するとみられなくなる傾向がある. 視覚情報を手がかりとした予測というきわめて高度な判断が, 不安定なヒトの 2 足直立を可能としているものと思われる.

#### 16. 随意眼球運動振幅の安定性

二唐東朔, 佐藤良子 (岩手医大, 第一生理)

眼球電位図 (EOG) 法による網膜常存電位の記録の精確度を知る目的で眼球運動振幅の恒常性を調査した. 水平眼球運動の誘発は静止している 2 個の視標を交互に注視するガタツキ運動 (SM) と正弦電流で駆動される 1 個の視標 ( $0.2^\circ$  以下) を追跡する追跡運動 (SP) とした. 視標運動距離が視角  $2^\circ$  以下では SM と SP の両者とも追跡精度が著しく低下し,  $0.5^\circ$  以下ではほとんど眼球の追跡軌跡がえられない. 視標運動距離が  $0.5^\circ \sim 4.5^\circ$  の範囲内では視標運動半周期が 0.5 秒の時 SM の眼球電位振幅変動が最も安定し, 2 秒前後の時, SP のそれが安定になる. 視標運動距離が  $10^\circ \sim 30^\circ$  の範囲では視標移動  $1^\circ$  当りの眼球電位の大きさがほぼ一定している. その電位振幅は SM で  $16 \sim 18 \mu\text{V/deg}$ . SP で  $15 \sim 16 \mu\text{V/deg}$ . である.  $8^\circ$  の視標運動距離で, 9 回の眼球運動でえられた眼球電位の逐次的変動値は SM で  $4 \sim 16 \mu\text{V}$  (平均  $11 \mu\text{V}$ ), SP で  $3 \sim 11 \mu\text{V}$  (平均  $7 \mu\text{V}$ ) であった. したがって SP の方がより安定している. 毎回の視標往復運動の間に設ける休憩期間が約 0.5 秒の時, 最も安定な追跡がえられる. しかし 10 秒毎に眼球運動を記録する条件下では, 視標運動開始の約  $0.2 \sim 0.3$  秒前に用意の合図をすると眼球の追従度が良くなる. 以上の成績は移動距離  $0.5^\circ$  以下の運動視標を眼は一々追跡運動をおこなわず, それが小さな眼球電位の振幅変動の主な原因であることを示唆する.

#### 17. 電算機による実験データ作図法の簡略化

平 孝清, 松本範雄, 鈴木 隆 (岩手医大, 歯, 生理)

東北大学大型電子計算機センターに所属する本学の Time Sharing System (TSS) を活用し, 生理学的実験データ (histogram) の作図処理を簡易に行う方法を検討, 実施した. まず, 統計処理用小型電子計算機 (TOSHIBA 800 CUSC, Type EDS-34801 M) を用いて, ネコの大脳皮質細胞の single unit activity を計測し, Post Stimulus Time Histogram をうる. このデータを TSS 端末機に読み込み可能なコードに変換し紙テープを punch out する. 次いで TSS 端末機から東北大計算機センターの作図機械 (Drafter) を駆動し,

作図作業を遂行させるための 1) Command, 2) Program, 3) Data を入力し, 作図する方法をとった. 本法に使用した言語は Fortran 700 で, 特に, 作図用に開発した Subroutine を call する方式を用いた.

この結果, 膨大な量の histogram の作図に要する時間と労力は, 人手の場合の約数十分の 1 から数百分の 1 に短縮でき, 同時に data に付随する情報を確実に, しかも, 自動的に記載することが可能となった. その program の詳細と作図結果の比較, および program 操作による縦軸, 横軸の任意調節など種々の長所と利点につき発表した.

### 18. ネコ歯髄および顔面皮膚電気刺激による三叉神経知覚核の応答について

川口叔宏, 砂田今男, 刈田啓史郎\* (東北大, 歯, 保存・歯, 生理\*)

原因の明らかでない顔面痛, 頭痛などが歯科治療によって軽快治癒したとの報告があり, 歯の疾患がこれら口腔外の痛みの原因として重要な役割を担っていると考えられる.

今回は, 原因歯の診断の基礎となる歯髄と顔面皮膚の知覚神経の相互関係を明らかにするため, クロロロース麻酔, ガラミン非動化, 人工呼吸下のネコを用いて, 除小脳後, 眼窩上部皮膚, 上顎ならびに下顎犬歯歯髄を双極刺激し, 脳定位固定装置を用いて背側より刺入した記録電極より, 同側の三叉神経知覚核における誘発電位を記録した. その結果, 1) 眼窩上部皮膚刺激による応答は, 正中より側方 4 mm, 深さ 5 mm を中心として門より吻側 12 mm までの広い範囲に認められ, 歯髄刺激では吻側 8~10mm の限局した部位で記録された. 2) 皮膚刺激による応答は, 先行する歯髄刺激によって抑制された. 両者の刺激間隔が 200 msec までは一定の強い抑制を受け, その後徐々に回復し, 800 msec の間隔で抑制が消失した. 3) 正中より側方 4 mm の線上では, 応答の速い成分は尾側ほど抑制され, 遅い成分はほぼ同じ程度に抑制された.

### 19. 大脳定常電位に関する基礎的研究

佐々木世智子 (弘前大, 医, 第一生理)

脳の直流電位についての研究は1875年Catonに

より報告されて以来多くの研究が報告されているがその発生機序や成因についての統一見解はまだない. 近年佐野らにより直流電位は stationary potential (SP) と slowly changing potential (SCP) とに分類され, 前者については各種動物を用いて定常電位を測定しウサギでは  $9.8 \pm 2.9$  mV の値を得, またその成因を脳のイオン分布の総合された masspotential としている. 今回私はウサギを用いて覚醒状態での SP と, nembutal 静脈麻酔 (5 mg/kg, 10 mg/kg, 20 mg/kg) 下での SP を測定し以下の成績をえた. 直流電位の導出には calomel 不分極電極を使用しショッパー型高感度直流増巾器で増巾記録した. なおこの電極自体の分極電圧はほぼ  $+25 \mu\text{V}$  で安定していた. 麻酔時には脳波のほか心電図, 呼吸曲線も同時記録した. まず無麻酔下にて後頭-鼻根部の単極導出により約60分間直流電位を測定すると極性は陰性または陽性であった. なお, 測定値は各個体により多少異なるが, 時間経過にともなう著明な変化はみられなかった. また 5.6 mV 以上の直流電位はみられず, 多くは 2 mV 前後の値であった. つぎに 5 mg/kg, 10 mg/kg, 20 mg/kg の各濃度の nembutal を静注し前記同様に時間経過を記録すると, 5 mg/kg では一定の傾向がえられなかった. 他方, 10 mg/kg, 20 mg/kg では生体の電位は陰性に変動する傾向がみられた.

### 20. サル前頭前野ニューロンの視覚誘導性テコハナシ反応時の活動

東 正夫, 鈴木寿夫 (弘前大, 医, 第二生理)

サル前頭前野には, 光スポット注視時に発火頻度を増すニューロンがあった. このうちのあるものは, 注視のスポットのわずかの明るさ変化を手がかりにしてサルがテコハナシを行う時さらに発火頻度を増した. この発火頻度増大が, 光スポットの明るさ変化に関係したのか, テコハナシに関係したのかを調べた. 1) 光スポットのないテコハナシ時に発火頻度は増大しなかった. 2) 光が明るさを変化して, テコハナシがおきない時, 発火の頻度増大はわずかまたはなかった. このときサルはスポットに視線を向けていた.

3) 光スポットが明るさを変化しないまゝに, サルがテコをはなすときニューロンの発火頻度増大がおきた. 4) 注視している光を消し, これを手

がかりにサルがテコをはなす時に発火頻度をますニューロンがあった。5) 光を手がかりにしてテコをはなす時発火頻度をますニューロンの多くは光を手がかりにテコ押しを行う時も同様の発火頻度増大を示した。これらの結果から、発火頻度の増大には光スポットとテコハナシの両方が重要と考えた。視覚を手がかりとした行動発現時におけるこれらニューロンの働きを考察した。

**21. 特別講演****シナプス後膜の生理**

佐藤 誠 (岩手医大, 第一生理)

**22. 特別講演****外分泌腺の電気生理**

西山明德 (山形大, 医, 第二生理)



## 〔会報〕

## 連 絡 事 項

日本生理科学連合委員長 勝 木 保 次

1. Proceedings of the Japan Academy への  
投稿規程の改正について

物価上昇の影響から掲載論文一篇の長さが刷り  
上り4頁に制限されていたのが、今回旧のように  
刷り上り6頁以内の制限となりました。

尚 Proceedings の体裁が変更となり、Series A  
と Series B とに分割され、Series A は Mathe-  
matical Sciences, Series B が Physical Sciences  
を取扱う事になりました。その他については従来  
と変わらないので、発表御希望の方は勝木迄御連絡

下さい。

2. 本年7月18日～23日の間 Paris にて開催さ  
れる IUPS Congress につきましては、出席を御  
計画の方はすでに登録その他申請を御すましの事  
と思いますが、学会本部から通知がありました件  
の中で第1表は仏国内の関係ある研究所で、その  
主要研究課題、研究所の主任者、所在地および参  
観を受け入れる日時などを示してあります。御希  
望の方は、先方に前もって連絡していただいた方  
が良いかと存じます。

第1表

## List of Laboratories

Research Topics	Lab. Directors	Town	Dates
Experimental obesity	LeMonnier	Paris	12/7
Glucidic metabolism in digestion. Metabolism in liver cells	M. Pascaud	Paris	12/7
Relationship between nutrition and endocrine glands	Y. Raoul	Paris	10-13/7
Comparativs endocrinology	Y. A. Fontaine	Paris	23-28/7
Neuroendocrine correlations in teleosts	M. Fontaine	Paris	10-18 ; 23-30/7
Respiratory physiology	M. Olivereau		
	M. Florentin	Paris	10-18 ; 23-30/7
Cochlear transduction in tonal selectivity auditory fatigue	J. -P. Legoux	Paris	10-18 ; 23-30/7
Changes of neuronal excitability in epileptic focus	M. Lamarche	Paris	10-18 ; 23-30/7
Central receptors of amines-morphinic substances and pharmacodependance	J. Bancaud		
	J. Jacob	Paris	.....
Muscular receptors maturation of visual cortex	Y. Laporte	Paris	10-18/7
Central synaptic transmission sleep ontogenesis	J. Scherrer	Paris	.....
Intestinal absorption of calcium	P. Fournier	Chateney- Malabry	10-18/7
Electrophysiology of cardiac tissues ionic movements in hepatocytes	E. Coraboeuf	Orsay	25-30/7
Neurophysiology of motricity	P. H. Benoit	Orsay	18-18/7
Organization and control of simple and complex movements in man	S. Bouisset	Orsay	.....
Neurophysiology of pig hypothalamus nutrition and digestion	A. Rerat	Jouy en Josas	10-18 ; 23-30/7
Physiology of reproduction and growth	INRA (group of laboratories)	Jouy en Josas	.....

Neuro muscular transmission	M. Mambrini	Créteil	10-18/7
Functional metabolism of hypothalamic hormones	M. Justisz	Gif sur Yvette	11-18 ; 23-30/7
Neuropharmacology and experimental epilepsy	R. Naquet	Gif sur Yvette	11-12 ; 25-26/7
Recognition of olfactory stimuli at the receptor level	P. Laffort	Gif sur Yvette	11-13/7
Neuronal membrane and synaptic transmission	L. Tauc	Gif sur Yvette	11-15/7
Environmental physiology, social factors, agressivity	M. Stupfel	Le Vésinet	10-18 ; 23-30/7
Olfaction and gustation in vertebrates and insects	P. Mac Leod	Fontenay	23-30/7
Experimental ulcus during hypoxia and hyperbar pressure	F. Guérin	Lille	.....
Cerebral circulation in normal and pathological animals	M. Arousseau	Reims	11-13/7
Ontogenesis of energetical metabolism in CNS	J. Gayet	Nancy	10-18 ; 23-30/7
Fish respiratory physiology	P. Laurent	Strasbourg	1-15/7
Comparative functional biochemistry in fish	C. Leray	Strasbourg	1-18/7
Neuro-endocrine control of sexual cycle and behaviour	C. Aron	Strasbourg	10-17/7
Comparative physiology and biochemistry of respiration	P. Dejours	Strasbourg	10-17/7
Central control of arterial pressure control of renin secretion	J. Schwartz	Strasbourg	.....
Hydro-mineral equilibrium in teleosts	J. H. Vivien	Strasbourg	10-18 ; 23-30/7
Agression, emotional reactivity, reinforcement. Retina metabolism	R. Kirsh	Strasbourg	10-18/7
Neuro-biochemistry. Ontogenesis of CNS	P. Karli	Strasbourg	10-18/7
Tissue cultures	P. Mandel	Strasbourg	22-28/7
	M. Sensenbrenner	Strasbourg	23-28/7
Energy-Thermoregulation	B. Metz	Strasbourg	25-27/7
Lipid metabolism and digestion	J. Bezard	Dijon	10-18/7
Lipid absorption during digestion	Mme Clement	Dijon	10-13 ; 23-29/7
Human energetical metabolism during extreme environmental conditions	Y. Minaire	Lyon	25-29/7
In vitro and in vivo studies of sympho-adrenal system energy metabolism	J. Chatonnet	Lyon	23-30/7
Catecholamin metabolism	M. Peyrin	Lyon	10-13/7
Phylogenesis of adrenergic system	J. F. Cier	Lyon	10-18/7
Smooth muscle fiber motricity-Sexual hormones control of genital tract in birds	M. Brard	Lyon	10-13/7
Emotional behaviour and olfactory functioning	J. Chanel	Lyon	10-18 ; 23-30/7
Physiology of olfactory receptors	A. Holley	Lyon	23-30/7
Hypophysarian secretion and sleep in man	P. Passouant	Montpellier	25-30/7
Experimental epilepsy and state of vigilance			
Ultrastructural cytophysiology of hypothalamus and thyroid	P. Picard	Marseille	.....
Neuro and psychophysiology of visuo-motor guidance Ontogenesis of visuomotor behaviour	J. Paillard	Marseille	10-13 ; 24-30/7
Neurobiology and endocrinology of behaviour in insects	E. Deleurance	Marseille	10-30/7
Learning, orientation and space structuration in	H. Durup	Marseille	12 13/7

mammals			
Central and peripheral control of motricity in marine invertebrates	M. Moulins	Marseille	10-15/7
Central control of movement and postural adjustment in mammals	J. Massion	Marseille	25-30/7
Normal and pathological development of the auditory system	R. Pujol	Marseille	10-18/7
Perceptual and motor human psychophysiology	M. Hugon	Marseille	11-16 ;
Hyperbar psychophysiology			24-30/7
Cerebral cortex amines during circadian rhythms	J. Corriol	Marseille	10-18/7
Physiology of muscular exercise thermoregulation	M. Tanche	Grenoble	10-18 ;
			23-30/7
Sleep physiology automatic analysis of sleep	G. Gottesman	Nice	11-12/7
Physiology and metabolism of digestion in fish	G. Peres	Tamaris	10-15/7
Bioenergetics of heart-lung circulation	B. Rybak	Caen	12-13/7
Hypothalamic-hypophysarian axis and sexual function	J. Maniey	Rennes	10-13/7
Respiratory physiology	L. Barthelemy	Brest	10-13/7
Intestinal electrophysiology	J. Thouvenot	Tours	12-17/7
Metabolism and biological effects of insulin, glucids lipids and protids	B. Sutter	Bordeaux	10-18/7
Phospholipase metabolism Pulmonary surfactant	L. Douste-Blazy	Toulouse	10-18/7
Methodology, physiology and pathophysiology of cerebral circulation	J. P. Marc-Vergnes	Toulouse	10-18 ;
			23-30/7
Vestibular physiology in frogs	A. Gribenski	Rouen	12-17/7

## 日本生理学会会費お払込のお願い

昭和52年度会費 5,000円をまだお送り下さらない方があります。おいそがしいのでついお忘れの方もるかと思存しますが、どうかよろしくお願ひします。また、51年度会費 (4,000円) 未納の方もありますが、その方は特に至急お願ひします (振替用紙は3号に添付しました)。

異状の経済状況の下で、出費ご多端の折柄まことに恐縮に存じます。が会費は学会の使命達成のためのすべての活動の原動力であることをご理解下さいまして、何卒よろしくご協力の程お願ひ申し上げます。

尚教室、研究所などでは、まとめてお払込いただければ手数料その他で相当経済的になります。

お払込は必ず郵便振替又は現金書留郵便でお願ひします。

☎ 113 東京都文京区本駒込 2-28-21

東洋文庫内

日本生理学会事務局

振替口座東京 3-86430

電話 (03) 945-2840

## 〔編集後記〕

日生誌第39巻5号が出来上りました。

依然として20頁程度の薄手のものになっています。最近では原著、短報の寄稿も減少しており、このために印刷出来ない状況もあります。印刷実費が1頁あたり邦文で約10,000円、欧文で13,000円程になり著者の負担が大きいかも大きな原因だと思われまゝ。やはり印刷費の1部は学会で負担して会員の投稿を増すのが学会誌の使命と思われまゝですが、これには会費の大巾値上げを前提としなければならず編集委員も頭をかかえています。会員のご理解とご協力をお願い致します。

昭和51年度分の教室別の論文表題集も6号から順次掲載致しますが、機関数の増加にともない、頁数も大巾に増してこれまた学会の負担になっています。機関ごとに実費を頂いてはどうかという

提言もありますが、近々ご考慮願わねばならないことになるかもしれません。

今年度は会員名簿を作ることが決まり、印刷のための予算も計上されました。編集は在京の日生誌編集委員がお手伝いすることになりました。昭和47年に作られた名簿は仲々好評のようですので、この線に沿って編集しようということになりました。ただ会員の専門分野も分った方がよいとの声もありますので、これを組入れることを考えています。近々日生誌に名簿作製用資料のご提出を願う葉書がとじまわれると思いますので全会員もれなくご協力下さいませようお願い致します。

今年度から九州地区の編集委員が栗山熙氏から河田溥氏に、中部地区では東健彦氏から角忠明氏に交替されましたのでお知らせ致します。

(塚田裕三)

## — 編 集 委 員 —

塚田裕三(幹事)	入内島十郎	酒井敏夫
植村慶一	戸塚武彦	大島知一
村田計一	菅野富夫(北海道)	星猛(東北)
新島旭(関東)	角忠明(中部)	品川嘉也(近畿)
及川俊彦(中・四国)	河田溥(九州)	

■ 新刊好評発売中!!

# 生理学実習書

日本生理学会 編

B5判・422頁 定価 3,300円〒240

生理学実習の意義と内容についての討議が2度にわたり日本生理学会教育シンポジウムにおいてなされた。この討議をもとに、すでに成案となっていた生理学実習設備改善の要望内容に見合った実習書の出版が計画された。もちろん関係者の要望も以前から強かった。本書の編集方針は、1)比較的頻度の高い実習項目を網羅する、2)頻度が少なくても実習目的として適当なものは省かない、3)実習者自身で次の過程に進めるものにする、4)実習目標に対し方法的工夫が加えられるものにする、5)デモンストレーション用の項目も付け加える、6)他科目の実習との重複は避ける、そして7)数年おきに改訂を行うなどを定めた。本書は、実習者自身が掲載項目の中から必要に応じて実験項目を選択し、実習がのぞめるよう配慮されたものである。本書の刊行は生理学教育の進展・充実の一環として推進されたもの。

## ■ 主要目次内容

### I. 血液に関する実験

血液の性状／血液凝固・線溶の実験／血液ガスの測定／ヘモグロビンの酸素平衡曲線

### II. 循環に関する実験

心臓の機能／循環動態に関する実験／ヒトにおける実習

### III. 呼吸に関する実験

Benedict-Roth型レスピロメータによる呼吸機能の実験／家兎を用いての呼吸・循環調節の実験／息こらえ試験／Scholanderガス分析器による $O_2$ 、 $CO_2$ の分析とその応用

### IV. 腎機能、体液調節に関する実験

人体についての実験／動物腎クリアランスによる流れ停止法／抗利尿ホルモンの水透過性に対する作用の観察

### V. 体温・代謝・発汗生理に関する実験

代謝／体温／発汗

### VI. 消化液の分泌、腸管吸収に関する実験

消化液の分泌に関する実験／小腸における吸収実験

### VII. 内分泌に関する実験

脳下垂体機能に関する実験／代謝調節に関する実験／生殖に関する内分泌／ホルモン微量測定

### VIII. 興奮に関する実験

神経の興奮／骨格筋の興奮／心筋の興奮／平滑筋の興奮

### IX. 筋に関する実験

骨格筋の機械的応答／モデル筋の収縮と弛緩／平滑筋の収縮

### X. 感覚に関する実験

皮膚感覚／重量感覚／視覚／嗅覚／聴覚／受容器からの求心性インパルス

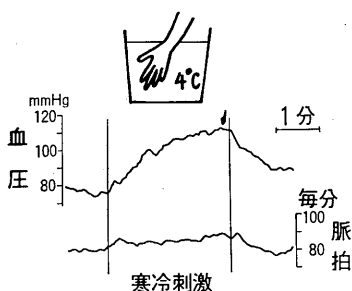
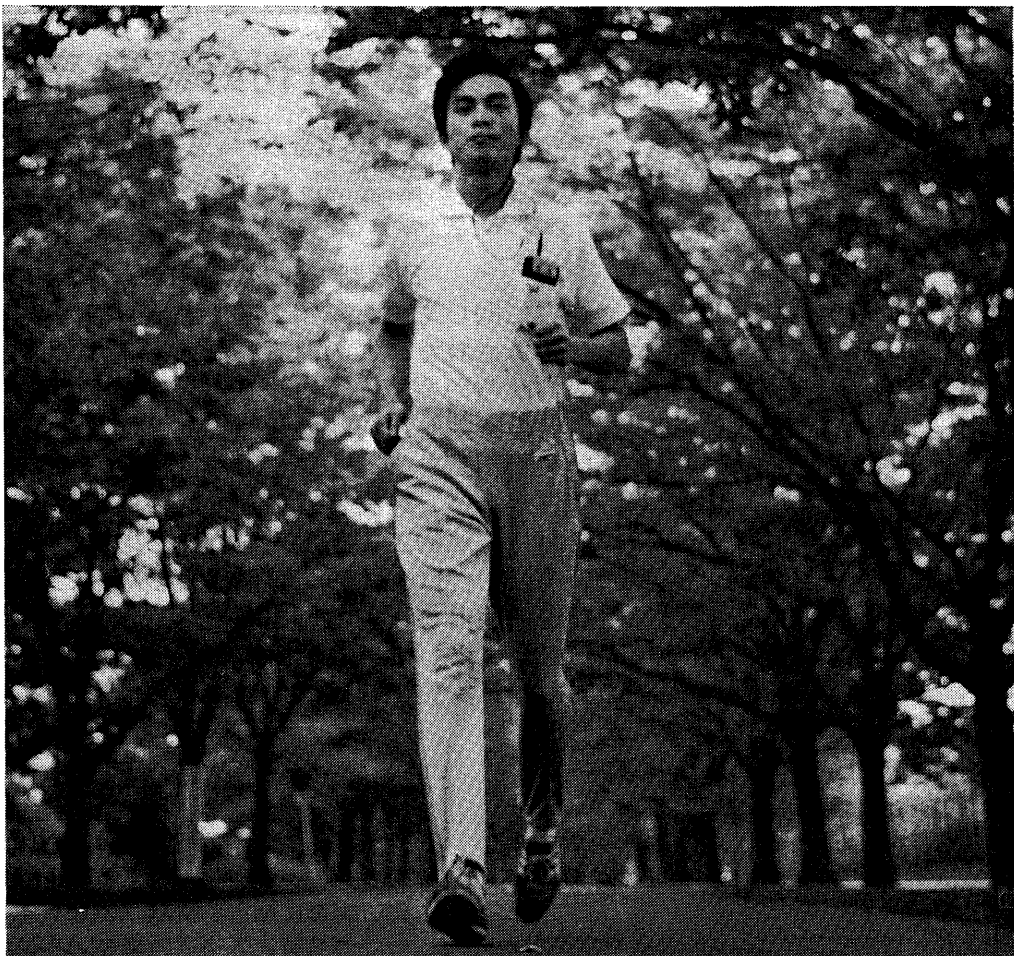
### XI. 中枢神経系に関する実験

脊髓反射／除脳によるネコまたはウサギの姿勢反射の観察／ヒトの筋電図／ヒトの運動神経伝導速度の測定／反応時間の測定／大脳皮質誘発電位の記録／ヒトの脳波

### <付録>

生理学用電子装置総説／演算増幅器の概要／電子管刺激装置とその取扱い要領／生理学用増幅器／電気現象記録装置／体液代用液

# 動く血圧を刻々キヤッチ



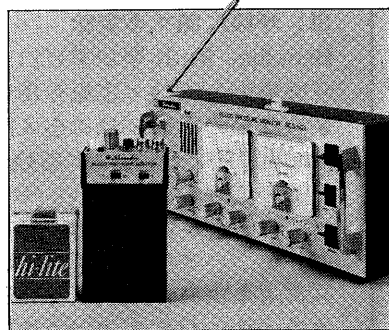
寒冷昇圧試験

研究用に、臨床用に さらに用途が広がりました。

本装置は、耳に取り付けられた小さな検出器とポケットに入れた送信器が、血圧信号と脈拍信号を無線で受信器に送り記録する。従来の血圧計では不可能であった離れたところでの測定や、運動中の連続測定が可能です。

### ■用途

基礎医学、臨床医学、スポーツ医学、人間工学



島津テレメータ式最高血圧自動連続測定装置

# SCS-501



## 島津製作所

医用機器事業部

●お問合せはもよりの営業所へ 東京 296-2308/仙台 21-6231/秋田 33-7844/大阪 373-6665/高松 34-3031/福岡 271-0331/大分 36-4226  
宮崎 23-3463/名古屋 562-3610/広島 48-4311/宇部 21-5486/京都 251-2921/札幌 231-8811/旭川 26-6272

# 静動協の受託試験研究所

医薬，食品添加物，農薬，化粧品，化学物質等の諸物質に関する安全性試験をお引受けいたします。

生産から試験終了まで、一貫してSPF施設で実施

## ＜ 受 託 項 目 ＞

- ◇ 一般毒性試験
- ◇ 催奇性試験
- ◇ 発癌性試験
- ◇ 世代試験
- ◇ 刺激性試験
- ◇ 組織標本の作成並びに検査

## 株式会社 生物科学技術研究所

〒430 静岡県浜松市葵町95番地の10 TEL(0534)36-1957

## —Barrier System(SPF) 実験動物の生産販売—

### SPF動物

#### クローズドコロニー生産

マウス Slc:ddY (国立予防衛生研究所)  
マウス Slc:ICR (Charles River )  
マウス Slc:C3H/He (東大医科学研究所)

#### 近交系生産

マウス BALB/cCr Slc (東大医科学研究所)  
マウス C57BL/6Cr Slc ( )  
マウス C3H/He Slc ( )  
マウス DBA/2Cr Slc ( )

#### 交雑系生産

マウス SLC-CDF<sub>1</sub> (東大医科学研究所)  
マウス SLC-BDF<sub>1</sub> ( )

#### クローズドコロニー生産

ラット Slc:SD (Charles River )  
ラット Slc:Wistar (東大医科学研究所)  
ラット Slc:Wistar/ST ( )  
ラット Slc:Fischer(F344)(Charles River )  
ラット HOS®:Donryu (星野試験動物飼育所)

### Conventional動物

#### クローズドコロニー生産

マウス Std:ddY (国立予防衛生研究所)  
ラット Std:Wistar (東大医科学研究所)  
ラット Std:Wistar/ST ( )

モルモット Std:Hartley (国立予防衛生研究所)  
ハムスター Std:Golden ( )

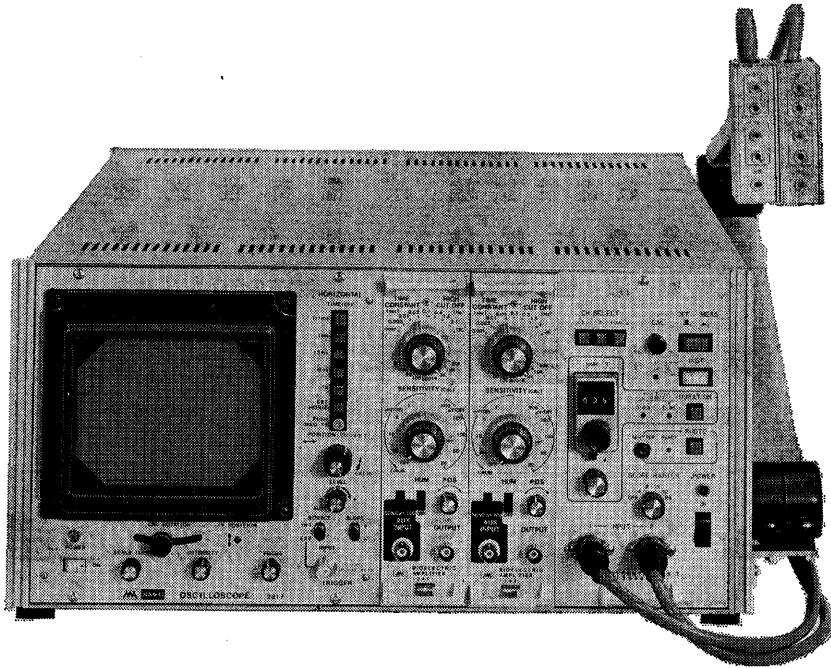
カニクイザル アカゲザル 輸入検疫9週間経過後出荷

## 静岡県実験動物農業協同組合

〒435 静岡県浜松市小池町1616番地 TEL(0534)63-0865(代)

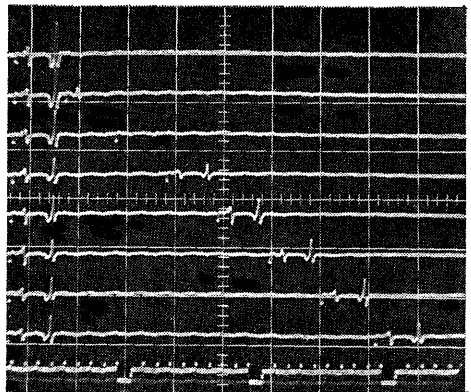
# 神経や筋などの生体電気現象の正確な測定に NEW メディカルオシロスコープ

311



## 生理学の実験研究に画期的な特長

1. ジャンクションボックスに高入力インピーダンス (100 M $\Omega$ )、低雑音のヘッドアンプ(ゲイン20倍)を内蔵していますので、信号を正確にとらえ、誘導障害を最小限に押えられます。
2. ブラウン管上にラスタ方式で最大64本までの輝線を表示でき、写真撮影により測定中の一連の経過が一目でわかります。
3. ブラウン管上で波形の任意の間隔をダイヤル目盛から直読できます。(0~9.9 ms、0~99 ms)
4. プラグイン式生体用アンプを2チャンネル内蔵、1チャンネルを刺激コントロールユニット(オプション)と差しかえることにより刺激の自動コントロールによる反応測定が可能です。



明日の健康と福祉を守る

**AA SAN-EI 三栄測器**

本社 東京都新宿区西大久保2-223-2 〒160 ☎03(209)0811代表  
工場 東京都小平市天神町1-57 〒187 ☎0423(41)0821代表

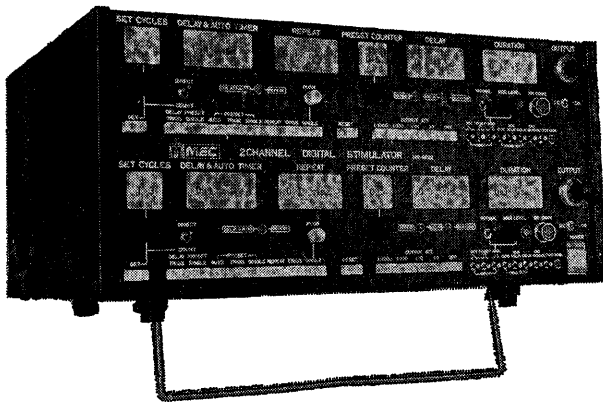
# 電気生理現象の研究に 豊富な機種をそろえています

100%の再現性とすぐれた操作性

## デジタル刺激装置

1CH型 ME-6011

2CH型 ME-6022



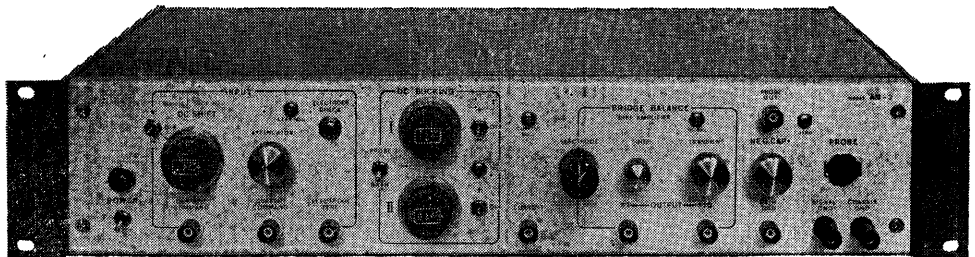
水晶発振器をもとに出力パルスの間隔や持続時間などすべての数値設定をデジタルスイッチでおこない、100%の再現性をもつ高精度刺激装置です。遅延および自走タイマーの設定値が $10\mu\text{sec}$ ~ $9900\text{sec}$ と非常に広い、などすぐれた特性をもっています。

## 刺激通電も可能・幅広い応用力 微小電極用増幅器

ME-3211

ME-3221 DCシフト 2CH DCバッキングつき

入力インピーダンスが $1 \times 10^{12} \Omega$ と大変高く、 $1000 \Omega$ まで各種の電極が使用できる特長をもった微小電極用の増幅器です。高級形のME-3221は色素注入ができ、分極補償電圧と静止膜電位補償電圧が独立して測定できる2CH、DCバッキングつきです。



株式会社

エム・イー・コマーシャル

東京都杉並区上荻 1-15-13 柴ビル内 167 TEL 03(391)2203代表

※詳しくはカタログをご請求ください

生理学の研究・実験に  
柔軟性あふれる  
多目的電気刺激装置

# システムシステムレータ

Model SEN-6000シリーズ

筋・神経・細胞等への電気刺激を、さまざまなパターンで行えます。当社製ポリグラフシステムと共通設計となっているため、アンプユニット、2次処理ユニット、表示ユニット等と組み合わせて、システム的使用が可能です。

構成ユニット ● トリガパルス発生器 ● 2CH増幅器 ● パルス列発生器  
● パルス発生器 ● 階段波発生器 ● 出力増幅器  
● ワインド型スライサ ● 音声増幅器 ● パルスカウンタ  
● ランダムパルス発生器

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



NIHON KOHDEN

**日本光電**

東京都新宿区西落合1-31-4 ☎03(953)181

# この様な時カレントコンテンツはその機能を発揮します!!

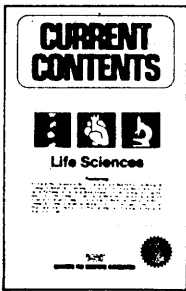
あなたの研究テーマの最新関連論文……？

カレントコンテンツで

迅速・適確な掌握と  
時間の節約。

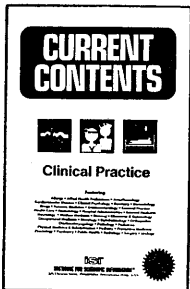


発行：週刊



## Current Contents Life Sciences

対象誌数：1000  
年間予約購読料  
¥77,700(索引付)  
¥55,500(索引なし)



## Current Contents Clinical Practice

対象誌数：700  
年間予約購読料  
¥68,400(索引付)

リプリントの入手は？  
巻末の著者の住所欄を御利用下さい。

GAIDELIS V	GOLDSSTEIN	GWYHER DN	HAYWARD PJ	HIROYAMA M
19	19	19	19	19
20	20	20	20	20
21	21	21	21	21
22	22	22	22	22
23	23	23	23	23
24	24	24	24	24
25	25	25	25	25
26	26	26	26	26
27	27	27	27	27
28	28	28	28	28
29	29	29	29	29
30	30	30	30	30
31	31	31	31	31
32	32	32	32	32
33	33	33	33	33
34	34	34	34	34
35	35	35	35	35
36	36	36	36	36
37	37	37	37	37
38	38	38	38	38
39	39	39	39	39
40	40	40	40	40
41	41	41	41	41
42	42	42	42	42
43	43	43	43	43
44	44	44	44	44
45	45	45	45	45
46	46	46	46	46
47	47	47	47	47
48	48	48	48	48
49	49	49	49	49
50	50	50	50	50
51	51	51	51	51
52	52	52	52	52
53	53	53	53	53
54	54	54	54	54
55	55	55	55	55
56	56	56	56	56
57	57	57	57	57
58	58	58	58	58
59	59	59	59	59
60	60	60	60	60
61	61	61	61	61
62	62	62	62	62
63	63	63	63	63
64	64	64	64	64
65	65	65	65	65
66	66	66	66	66
67	67	67	67	67
68	68	68	68	68
69	69	69	69	69
70	70	70	70	70
71	71	71	71	71
72	72	72	72	72
73	73	73	73	73
74	74	74	74	74
75	75	75	75	75
76	76	76	76	76
77	77	77	77	77
78	78	78	78	78
79	79	79	79	79
80	80	80	80	80
81	81	81	81	81
82	82	82	82	82
83	83	83	83	83
84	84	84	84	84
85	85	85	85	85
86	86	86	86	86
87	87	87	87	87
88	88	88	88	88
89	89	89	89	89
90	90	90	90	90
91	91	91	91	91
92	92	92	92	92
93	93	93	93	93
94	94	94	94	94
95	95	95	95	95
96	96	96	96	96
97	97	97	97	97
98	98	98	98	98
99	99	99	99	99
100	100	100	100	100

住所欄見本頁

■ご注文は最寄りの洋書取扱店にても承ります。■見本誌をご希望の方はご一報下さればお送り致します。

日本販売総代理店

SCIENCE & INDUSTRY INFORMATION SERVICE  
**USACO**

株式会社 ユー・エス・エシアテック カンパニー

- 本 社 〒105 東京都港区新橋1丁目13番12号 堤ビル ☎東 京(03)502-6471(代表)
- 大 阪 〒530 大阪市北区堂島船大工町14番地 日昭ビル ☎大 阪(06)344-6624(代表)
- 名古屋 〒461 名古屋市東区榎木町3丁目17番地 ☎名古屋(052)931-2601(代表)
- 土 浦 〒300 茨城県土浦市富士崎町122-1 和光ビル ☎土 浦(0298)23-1773(代表)

# 生理学 〈新刊〉

坪井 実・井川 幸雄・市河 三太・松田 誠 著 B5・378頁・4500円

薬学教育の中でとかく軽視されがちであった生理学の系統的な初のテキスト。最近の臨床薬学を重視する風潮の中で、薬理学などの基礎として今後頻用される方向にある本教科の標準的入門書。

主要目次：1.総論（生理学とは、生体の基礎的構造、細胞膜の透過と物質の輸送、体液の物理化学的性質、体液のPHとその調節、酵素と代謝、刺激と興奮） 2.神経 3.感覚 4.筋の収縮 5.循環 6.呼吸 7.消化 8.尿の生成と排出 9.内分泌および生殖 10.体温

# バイオリズムとその機構 〈新刊〉

須田 正巳・早石 修・中川八郎 編 A5・276頁・2,500円

生物の時計については現象論的研究は多い。しかし本書は物質一分子のレベルに基づく研究を紹介した画期的な書である。今後バイオリズムの研究が進むべき実験科学としての方向を示す。医理農薬の学生専門家向け。

主要目次： I総論 II物質代謝とバイオリズム III発生過程でのバイオリズム IVホルモンとバイオリズム V摂食行動とバイオリズム 討論：バイオリズムとその中枢機構をめぐって

# ホルモン・情報・生命

近藤 洋一・渡植 貞一郎 著 A5・212頁・2,200円

ホルモンは生物の進化の中でどんな位置を占めるか？ 情報系としての内分泌系の基本的性格はなにか？——生化学・分子生物学的生命理論に代わる新しい出発点をさぐり、2人の第一線研究者が提示した試論は、生命科学の全分野に対する問題提起である。

主要目次：1.序章 ホルモン研究の思想的背景 2.生物の生活と適応 3.情報系としての内分泌調節系の解析 4.ホルモン情報の発信、伝送、受信 5.ホルモン情報の読みとり 6.内分泌情報系による生体調節

## —フィールドワークシリーズ・人体成分編—

# 人体成分のサンプリングホルモン

井村裕夫 ほか著 A5・344頁・3500円

ホルモンの測定は各種疾患の診断や治療効果の判定に広く用いられているが、その分泌には著しい変動がみられるため、信頼できるデータを得るためには試料採取条件の厳密な吟味が必要である。本書は個々のホルモンについてその変動因子、試料採取方法に重点をおいて述べた臨床医家必携の書である。

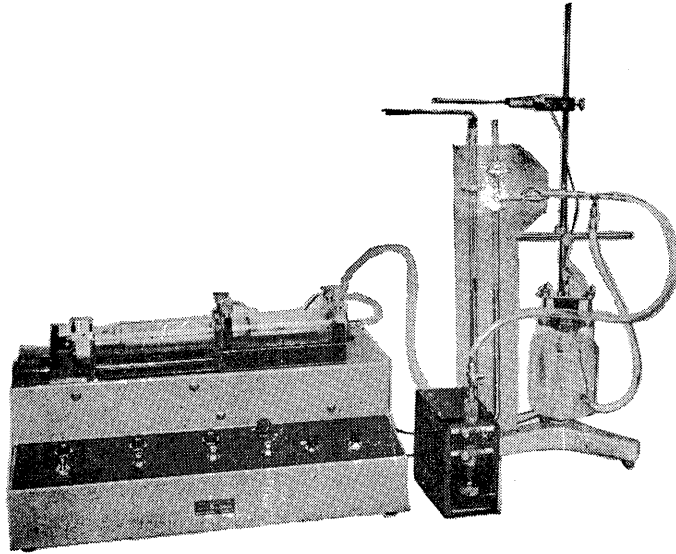
主要目次：1.ペプチドホルモン（成長ホルモン、ACTH、ゴナドトロピン、甲状腺刺激ホルモン、パゾプレシン、オキシトシン、副甲状腺ホルモン、カルチトニン、インスリン、グルカゴン） 2.甲状腺ホルモンおよびカテコールアミン 3.ステロイドホルモン（コルチゾール、アルドステロン、性ステロイド）

ライフサイエンスの英語論文 溝口歌子著 A5・168頁・1,500円

HAFFNER法

# 鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導

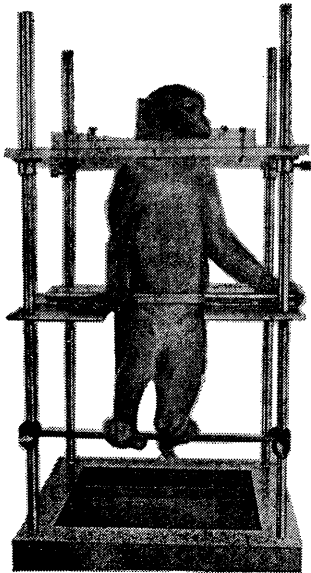


本装置は機械的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

尾部に加わる圧力はモーターにより加圧されマンメーターにより記録されますので常に一定の加圧速度が得られ、かつ反応閾値を記録紙上で求めることが出来ます。

## モンキーチェヤ

実験動物中央研究所  
医学研究所 御指導



- 本装置チェヤに依るモンキーの体重は3 kg ~ 6 kg迄使用可能です。
- 汚物を取り出す引出しが下部後方に付いています。
- ステンレス製 上部はアクリル盤

### 特別附属品

- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

### 特別附属品

- 移動用固定盤 600×600×21mm キャスター4ヶ付 別途附属注文に応じます。

### 使用目的

- (1) 薬物の投与
- (2) 採血及採尿
- (3) 生体電気現象の誘導
- (4) その他無麻酔下で処置を加へる場合

**KANO** 株式会社 野上器械店

郵便番号113 東京都文京区本郷3丁目44~6 TEL(03)813-4811(代)

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 39, No. 5 (1977)

**Original**

KASAHARA, Y. and SHIMOTAHIRA, K. : A study on the gustatory effects  
 of tetrodotoxin in rat.....105

**Short communication**

SUMI, H., TAKADA, Y. and TAKADA, A. : The inhibitory effect of plasma  
 inhibitory on plasmin activated with streptokinase or urokinase.....112

昭和五十二年 四月二十日印刷

編集兼  
 発行人

東京都文京区湯島二丁目八十二番  
 三浦経夫  
 東洋文庫(新館三階)  
 日本生理学会

印刷者  
 印刷所

山形県鶴岡市山王町一四の三四  
 三浦経夫  
 鶴岡印刷株式会社

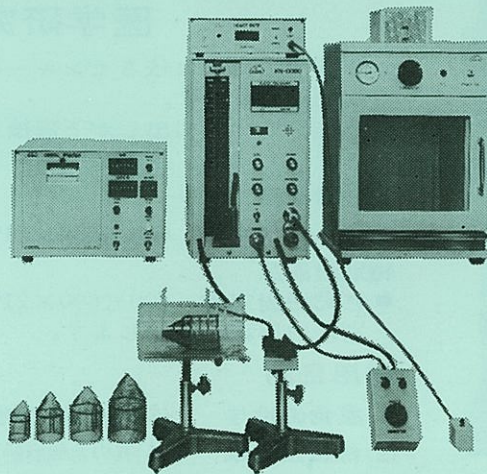
発行所

〒113  
 東京都文京区本駒込二丁目八十二番  
 三  
 日本生理学会

電話  
 振替  
 価  
 東京九四五一八四〇〇  
 三三八六四三〇〇  
 三百五十円

**NAIUME** ラット尾動脈圧測定装置 KN-0090

非観血的にラットの尾動脈圧を測定するデジタル血圧計です。



実験動物解剖器具・一般研究実験器械器具・動物実験器械器具・動物飼育管理器具

株式会社 夏目製作所

東京都文京区湯島2丁目18番6号  
 電話 03(813)3251(代表)