

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

44巻

1号

1982

総 説

大島知一：皮質覚醒の構造…………… 1

原 著

田村俊世・戸川達男・福岡正和・川上憲司：組織温度・熱流による組織血流量の
推定と ^{133}Xe クリアランス法による評価…………… 13

第33回日本生理学会中国・四国地方会…………… 21

学会から “Central neurone environment and the control systems of
breathing and circulation” symposium held in honour of
Hans H. Loeschcke 印象記（本田良行）…………… 33

お知らせ 昭和57年度朝日学術奨励金の推薦・応募要領…………… 34

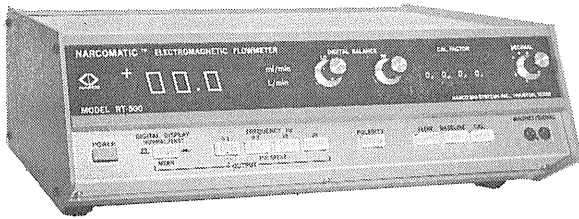
日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

NASAの技術を導入した未来のフローメーター登場!



NARCOMATIC 電磁血流計



RT-500

米国ナルコ・バイオシステムズ社がRT-400に続き開発したナルコマチックRT-500はこれまでの常識を破る革命的な新型の自動血流計で、ナル調整やゲイン調整は必要ありません。オートマチック・ゼロの特徴により、血管上のプローブが動いてもベースラインの変動はなく、正確且つ迅速な血流測定ができます。

※カタログ等の御請求は本社医用電子課へ

《特長》

- オートマチック・ゼロによりゼロレベルの変動はありません。
- 流量はデジタル表示で直読できます。
- 操作が簡単ですから臨床用として最適です。
- コンパクトで持ち運びに便利です。
- プローブはすべて較正済みで臨床用から研究用まで豊富に用意されています。

日本総代理店



株式会社 **東海医理科**
TOKAI IRIKA CO., LTD.

〒101 東京都千代田区内神田3-2-12クリハラビル ☎(03)254-0052(代)
札幌:(011)752-0176 北陸:(0764)78-5652 名古屋:(052)524-5408
大阪:(06)787-0544 広島:(0822)93-2163 福岡:(092)472-3800

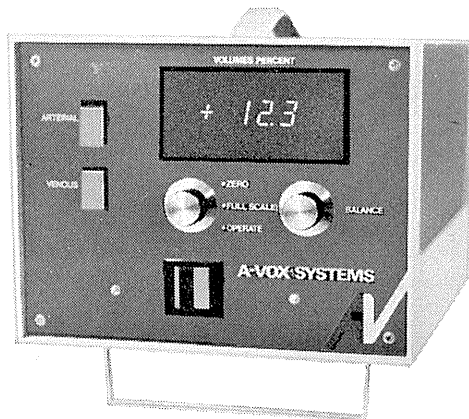


米国A-VOX社製

動静脈間の酸素消費量を連続的にモニター A-V酸素アナライザー

本装置は、動脈血液と静脈血液間の光学的濃度差を測定することによって、全血がキュベット中に流れる際の動静脈の酸素差(a-vO₂)を測定します。

本装置には、波長660nmの光を使用しており、この酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸光係数が大きく違います。LED(発光ダイオード)により、フロー・スルーキュベットを照射し、ログリズミック・アンプで直線性のある出力電圧として、デジタルメータにa-vO₂単位(ml O₂/100ml blood)で表示します。



日本総代理店



株式会社 **東海医理科**
TOKAI IRIKA CO., LTD.

本社 〒101 東京都千代田区内神田3-2-12クリハラビル ☎(03)254-0052(代)
札幌(011)752-0176/仙台(0222)75-2514/金沢(0762)23-4648
名古屋(052)524-5408/大阪(06)305-6328/広島(0822)93-2163
愛媛(0899)21-3015/福岡(092)472-3800

皮 質 覚 醒 の 構 造

大 島 知 一

(東京都神経科学総合研究所病態神経生理学研究室)

The structure of cortical arousal, Tomokazu OSHIMA (*Department of Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neurosciences, Fuchu-shi, Tokyo*)

I. 歴 史 的 背 景

動物が運動を開始する最初の段階となる現象は何か。これを生理学の立場からはっきりと記載したのは I. P. Pavlov(1927)¹⁾である。彼はそれを「あれは何だ(What-is-it)」反射と呼んだ。今では定位反射、見当づけ反射または探索反射ともいい、また行動覚醒とも現象的に重なる。この反射は、新奇な刺激にたいして続行中の活動を停止し、ついで刺激源の探索に向うという二段階の反応から成る。脳の関与は脳波覚醒における低振幅速波化によって知られ、上記の二段階の反応に対応するものとして脳波覚醒の慣化の程度、誘発電位の振幅、ニューロン発射パターンなどにみられる二相性の変化が観察される。脳波覚醒といえば、Moruzzi & Magoun(1949)¹⁸⁾の網様体賦活系 (RAS) の提唱にはじまり、定位反射の研究とは切り離されてむしろ睡眠からの覚醒という視点から多くの研究がおこなわれたが、研究の進展にもなって行動上の意義が再認識されるにいたった。

動物行動という Pavlov¹⁹⁾の視点にたちもどってみれば、脳波覚醒は行動学や心理学と生理学を結ぶ格好の研究対象だとおもわれる。A. Beck(1891)³⁾による発見以来、これほど周知で再現性の高い現象は他に求めてそう容易にえられるものではない。生理学者がその機構解明に向ったのは当然の成りゆきであった。しかしながら、覚醒が中枢神経系に広汎なひろがりをもつ現象である以上、生理学者が発展させてきた緻密な微小技術とは本質的に相容れない研究上の困難が生ずるのも皮肉な運命といえようか。覚醒機構の研究はいつの時代にもおこなわれながら容易に進展せず、息の長い研究課題として

現在にいたっている。本総説では大脳皮質、とくにその運動野を対象を限って、その間の事情を眺めてみることにしたい。

運動皮質はニューロンの発射記録による脳波覚醒の研究がもっとも早くから進められた皮質領野の1つである。その理由は、連合野とならんで脳波覚醒パターンが明瞭に観察されること、錐体路細胞 (PTN) という比較的機能のあきらかな上位運動ニューロンが存在していて同定ができ、しかも大型で記録しやすかったことによる。いや、むしろ運動機能との関連から研究がおこなわれ、たまたま覚醒反応も容易に観察されたというべきかもしれない。この上位運動ニューロンには細胞体の大きさや軸索の太さに大幅の変異があって、軸索伝導速度 20m/sec (ネコ)または 25m/sec (サル)を境に速い PTN (fPTN)と遅い PTN(sPTN)に大別されている。この分類に対応して細胞膜の電気的性質や発射パターンに相異がみられ、以下に述べる脳波覚醒時の反応においても両者の間に差がある。

運動皮質を対象として覚醒機構を問うことには二重の意味がある。第一に運動発現機構の一環として PTN の活動を調べることで、第二には皮質覚醒の一般的なモデルとして皮質の中でいかにニューロン活動の統合がおこなわれているかを究明することである。

歴史的にたどれば、Moruzzi & Magoun(1949)¹⁸⁾の画期的な提唱になる RAS または脳波賦活 (EEG activation) の概念に対応して、皮質ニューロンも活動、つまり発射増加を示すかどうかが多くて皮質領野で調べられた。その結果、多くの皮質ニューロンが活動することが確かめられたが、逆に発射減少を示すものも少なからずあって、脳波賦活は必ずしもニューロン

賦活ではないことが次第に明らかとなった。1957年にデトロイトでおこなわれた網様体にかんする Henry Ford Hospital Symposium で Jasper は次のような総括をしている。

「大脳皮質にたいする上行性網様系の賦活効果は総体的な興奮かそれとも抑制かという表現では適切に記述できない。多少とも両方の過程があるとおもわれるからである。おもうに賦活(activation)とは、ニューロン発射の時間的空間的パターンが持続的な興奮と抑制の織りなすマトリックスとして皮質の樹状突起網の中にあられる再組織化(reorganization)であるとみなした方がよい。微小電極法による研究からえた印象をいえば、皮質または網様系の統合機能は次の事項の解明を待ってはじめて理解できるようになるであろう。すなわち、(1)ユニット発射が示す種々の時間的パターンの意味、および(2)シナプスと樹状突起の構造の中に生じ皮質ニューロン発火を制御するにいたる永続的な興奮と抑制の状態によって、これらのユニット発射の時間的パターンがいかに影響されるか、の解明である」(Jasper, 1958¹⁴⁾。

Jasper の洞察は至極尤もだが、実証するのが難しい。最初の要請として皮質に存在する全種類のニューロンからの記録がえられなければ構成的な解析はできないが、これは最近になってはじめて多少とも可能となった事である。

一方、上位運動ニューロンの研究として若干の先駆的業績があげられた。その中から特に関係の深い重要な発見を列挙すると、

(1) サルの慢性実験で睡眠から覚醒にいたるとき、fPTN が発射の減少または停止を示すのにたいして、sPTN は増加を示す (Evarts, 1965⁵⁾。

(2) 覚醒が持続する後期においては、fPTN も次第に発射の増加を来す。その時 sPTN は発射増加を継続する。そこで、fPTN についていえば、初期の発射減少と後期の増加という二重パターンがみられることになる (Steriade, Deschenès & Oakson, 1974²⁴⁾。

(3) ネコの急性実験で中脳網様体に高頻度電

気刺激を与えると、fPTN とおもわれる大型の PTN では膜の過分極と発射抑制(Klee, Lux & Offenloch, 1964¹⁵⁾)もしくは脱分極と発射増加(Akimoto & Saito, 1966¹¹⁾)がみられた。このばあい、2つの研究グループが覚醒中の細胞内記録を成功させ、しかも一見相反する結果をえたことになる。この矛盾はわれわれの研究をはじめめるのに1つの動機となった。

上記の諸結果は後続の研究を刺激するのに充分であったが、技術的困難もあって多くの研究者の関心は他の領域へ向い、特に細胞内記録による系統的な研究はながく中断したままとなった。われわれがこの課題をとりあげたのは、比較的小型の皮質ニューロンからも細胞内電位の導出が可能となった1970年代後半であった。この研究は現在も継続中だが、Jasper¹⁴⁾の見通しにしたがって一応のデータ整理ができた段階に達したので、他にこの問題を扱う研究グループもないままに、以下われわれのデータによって皮質覚醒のニューロン機構を述べることにする。勿論、未完成の研究なので、いろいろな不備については将来に期することとしたい。

II. 方法上の問題点

多くの先駆的な業績の中で明らかになったのだが、まず慢性実験と急性実験の間には大きな技術的なギャップがあって、実験結果を両者の間で対応させるにはきわめて慎重でなければならない。このギャップをできるだけ埋めるためにとったわれわれの方法は、細胞内記録法の利点を生かしたまま、それをできるだけ正常に近い脳標本に適用することであった。そこで、無麻酔のまま睡眠・覚醒の周期が観察できる標本として、上部頸髄や橋で切断した離断脳ネコを選んだ。実験方法の詳しい記述は既報の論文(Inubushi, Kobayashi, Oshima & Torii, 1978 a, b¹²⁾¹³⁾; Ezure & Oshima, 1981a⁶⁾)にゆずり、ここでは方法論的に重要な若干の問題点についてのみ触れる。

第一は脳波覚醒の生理的な強さの問題である。1964~66年の諸研究¹⁾¹⁵⁾では網様体刺激が

専ら利用されたが、脳波の観察は不十分でネコの麻酔状況も諸家によりまちまちであった。PTNの同定もfastかslowかを区別していない。このような状態で麻酔ネコを用いたKleeら¹⁵⁾は主としてPTNの過分極を観察し、無麻酔ネコでAkimoto & Saito¹⁾は主として脱分極性応答をみたのである。もしも彼らの記録が大型のPTNつまりfPTNからのものであれば、この相異は刺激によって生ずる脳波覚醒の強さによるのではないかというのがわれわれの最初の推測であった。この推測は後述の如く的中したが、このテストを通じて脳波覚醒の生理的な強さとは何かが始問題となった。

周知のように行動の研究では覚醒のレベルとの概念的な対応がみとめられていて(有名なのはHebbの関係図, 1955¹¹⁾), 有効な行為によって覚醒度をきめることもしばしばおこなわれる。しかし、脳波成分を指標にした覚醒度のスケリングは特殊な場合(たとえば海馬の θ 波周波数, Lindsley & Wilson, 1975¹⁷⁾; Berry & Thompson, 1978⁴⁾) 以外は成功していない。われわれもいくつかの因子を組み合わせて覚醒度のスケールをつくらうとしたが成功しなかった。しかし、利用できる因子としては網様体刺激の強さ、覚醒脳波の持続期間と脱同期の程度などがよい目安になり、ニューロン応答との関係を調べることができた。

第二の問題点はニューロン応答の分類である。膜電位と膜インピーダンス(短形波通電で測定)の増減を組み合わせると4種の反応、つまりシナプス性興奮(E)、抑制(I)、脱促進(DF)、脱抑制(DI)を区別することができる(第1表)。しかし、大脳皮質ニューロンでは膜インピーダ

ンスの増加を伴う興奮など、いわゆる古典的なシナプス電位の発生機構(イオン透過性の増加)と異なる機序も知られており、このために単位性の興奮性および抑制性シナプス電位の発生率を数える方法も併用して上記の4種の反応を確認した。もっとも、このような方法は記録中のニューロンに入力するシナプス性変化のトータルを示すに過ぎない。起原を異にする入力を別々に計量することはできないので、全量としての優位の変化を4種の反応のいずれかと判定するだけである。しかし、それでも尚これらの判定は覚醒中に働くニューロン結合の状況を理解するのにきわめて有効であった。特に脱促進や脱抑制は3個以上のニューロンからなる結合鎖を仮定しなければ説明できないので(第3図B参照)、ニューロン回路の同定にとって有益な情報を提供した。これらの事情は事例によって説明した方がわかり易いので、後にまとめて示したい。

第三の問題点はニューロンのサンプリングである。主として2モル KCH_3SO_4 液をつめたガラス管微小電極(抵抗, 30~80 M Ω)を皮質表面に直角に刺入していき、上昇期に屈曲点のあるスパイク電位により細胞体からの細胞内記録と確認できたニューロンをできるだけ長時間記録し、その間にできるだけ多くの脳波覚醒試行を観測する。こうしてサンプルすると、長期記録に耐える大型ニューロンをえやすいのと、ニューロン密度の高い層では多くのニューロンに当りやすいという二つの因子によって、サンプリングが偏るとおもわれる。理想的にはニューロン密度に比例し、しかも多数のサンプルがえられればよいが、実際問題としては現在までに約500個のサンプルで、しかも覚醒時の状況が完全に把握できた数を選ぶと164個となった。これらのニューロンの皮質内局在は、ニューロン密度の少ない皮質表面から深さ200 μm までと深さ1.5 mm 以上を除けば、その間の深さを100 μm 毎にきざんでみると各100 μm の層層におよそ10~15個の割合ではほぼ一様な分布を示した(第3図A参照)。

第1表

膜電位変化	膜抵抗	同定
脱分極	減少 増加	興奮 脱抑制
過分極	減少 増加	抑制 脱促進

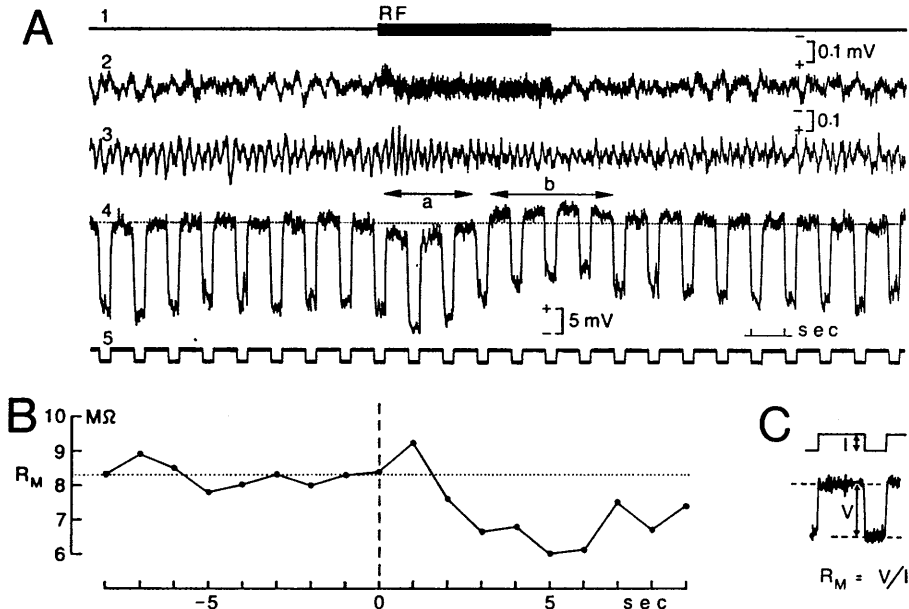
いまのところこのサンプルが皮質のいろいろな深さに対応して各種の型のニューロンを万遍なく記録した代表例であるとみなすしかない。そこで、これらのサンプルからえられる結果については定量的な結論をひきだすのに急であってはならないと思う。しかし、定性的な視点に立ってサンプルされたニューロンの種々の活動パターンをその局在に関連させてみると、以下に示すように、非常に単純な法則性が現われ、皮質ニューロン回路網として殆ど自動的に構造化されてくる。脳波覚醒には殆どすべての皮質ニューロンが参与するので、無作為的なサンプリングが構成的なアプローチを予想以上に成功させる結果となったのである。

Ⅲ. ニューロンの反応パターンと皮質内分布

実例としてfPTNをとりあげる。慢性実験で観察された覚醒初期(相動相)の発射減少と後期(持続相)の増加に対応した二重パターンを細胞内記録でそれぞれ過分極と脱分極として検

出することは、やや強めの網様体刺激を用いれば比較的容易に達成された。第1図Aはポリグラフで網様体刺激(1)、運動皮質脳波(2)、海馬脳波(3)、細胞内電位(4)、通電した過分極性パルス電流(5)を示す。膜電位記録(4)には通電による過分極レベルが毎秒入り、静止レベルとの差分(第1図C, V)により膜抵抗(R_M)が示される。刺激直後に静止膜電位は過分極し(矢印付きの横棒aで示す)、ついで脱分極する(横棒b)。それに伴って R_M の値が増減するのが第1図Bにプロットしてある。時間軸は刺激開始を起点0として示す。このような試行を何回か繰り返して、このfPTNの応答パターンを初期のDFと後期のE(DF+E)と同定する。

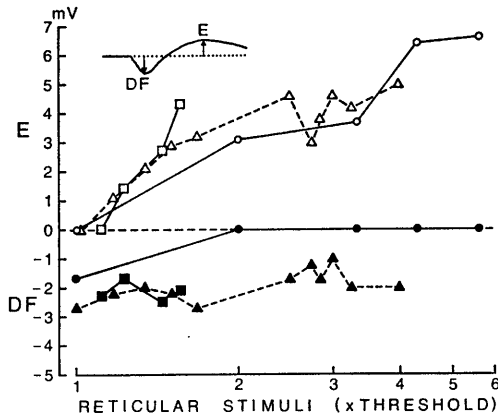
網様体刺激の強さや脳波覚醒の程度が変わるとDFやEの大きさが変化するが、その変わり方に特徴がある。第2図に挿入したトレースで示すようにDFとEの最高変化値を別々に測定し、それを縦軸にして網様体刺激の強さ(横軸)に対してプロットすると、3個のfPTNで第2図



第1図. fPTNのDF+E反応。橋離断脳ネコを用い、運動皮質表面より1460 μ mの深さで記録した。大脳脚より逆向性興奮の潜時は0.5 msec。網様体刺激のパラメータは0.1 msec幅のパルス列、40 μ A、100 Hz、5秒間適用。細胞内通流は-2.0 nA、310 msecのパルスによる。膜電位記録(A4)には-55 mVレベルを点線で示す。説明本文(Inubushiら, 1978b¹³⁾より改変)。

の関係がえられた。DF と E では多少相反的で、DF が弱刺激でフルサイズを示して強刺激ではむしろ減少の傾向を示すのにたいし、E は刺激が強まるにつれて発現し増加する。丸印でプロットした 1 例で DF が強刺激でゼロになるのは E の増加により隠蔽されるのである。それゆえ、純粋な DF と E は 2 つの極限值として最弱、最強の刺激に対して現れ、中間の刺激値では第 1 図のように DF + E 反応が現れることになる。

結局のところ脳波覚醒の程度にしたがって fPTN は DF, DF + E, E という 3 種の型の反応を示す。第 2 図にみられる刺激—反応関係は覚



第 2 図. DF および E 反応の網様体刺激にたいする関係。刺激強度は脳波覚醒をおこす閾値の倍数で対数表示。3 個の fPTN は別々のシンボルで区別した。説明本文 (Ezure & Oshima, 1981a⁶⁾より)。

醒の強さという概念をめぐる興味ある議論を呼びおこした。定位反射の一環として脳波覚醒をみたばあい、刺激の新奇さというものが定量化できるのかどうか、または刺激をコード化する神経過程に定量的関係がみられるのかどうかという問題にたいして、脳は 2 つの過程を準備していたことになる。相動相における反応は DF にみられるようにいわば all-or-none の反応であって、刺激の新奇さをむしろ受身の形で受容する。持続相に移行すると E にみられるように刺激の強さを量的にコードしていく積極的な反応性を示す。このようなニューロン反応の

意味は、前述した 2 段階の行動と対応して理解できるのではなかろうか。

DF + E 反応を示すニューロンは fPTN 以外にも多くあり、皮質表面から 800~1600 μm の深さに局在していた。これらの non-PT ニューロンは fPTN の同族ニューロンとして扱ってよいとおもわれる。164 個のサンプルニューロンのうち、DF + E 型ニューロンは 34 個、そのうち 16 個が fPTN であった (Ezure & Oshima, 1981 a⁶⁾)。

sPTN は、慢性実験の結果から示唆されるように、覚醒相動相から持続相にかけて脱分極を示し、それは R_M 減少を伴うことにより持続的な E 反応と同定された。2 つの相を区別するために、この反応を E + E 型と呼ぶ。E + E 反応を示すニューロンは皮質全層に存在し、sPTN の同族ニューロンとして扱ったが、数としては sPTN 13 個を含み全部で 40 個であった (Ezure & Oshima, 1981 b⁷⁾)。

以上の PTN およびその同族ニューロン以外の non PT ニューロンについては、新たに 7 種類の複合反応パターンが発見された (Ezure & Oshima, 1981 c⁸⁾)。全体をまとめた第 2 表によって、反応パターンについての結果を簡条書にしてみると、

1) 脳波覚醒相動相には全ニューロンが反応し、E (n=71), I (n=49), DF (n=38), DI (n=6) 4 種の変化がすべて起った。

2) 覚醒持続相には約 20% のニューロン (n=32) がはっきりした反応を示さず、U (unresponsive) と分類された。残りのニューロンは E (n=102), I (n=16), DF (n=12), DI (n=2) の 4 種のいずれかを示した。

3) 以上の結果で E がもっとも優位の反応であり、特に持続相では 62% (102/164) のニューロンが E 反応を示した。

4) 9 種類の複合反応パターンが発見された。すなわち、E + E (n=40), I + E (n=22), DF + E (n=34), DI + E (n=6), E + I (n=10), I + I (n=6), E + DF (n=10), I + DF (n=2), I + DI (n=2) である。これは理論的に考えるすべて

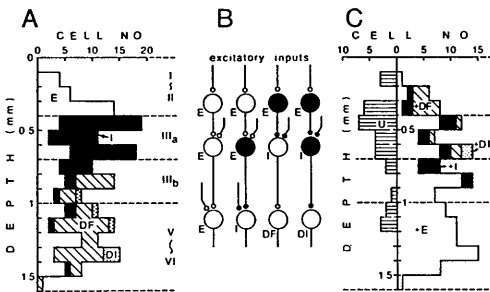
第2表

ニューロン 型	覚醒持続相：反応型別ニューロン数					合計	
	U	+E	+I	+DF	+DI		
覚醒相 相動相	E	11	40	10	10	0	71
	I	17	22	6	2	2	49
	DF	4	34	0	0	0	38
	DI	0	6	0	0	0	6
合計	32	102	16	12	2	164	

の組み合わせの数($4^2=16$)には達しない。

最後の点は どう理解すればよいだろうか。他の組み合わせは未発見だけで、観察例が増えれば将来発見されるのか。それとも16の組み合わせが実現しない何らかの法則性が働くのか。この点について、ニューロンの皮質内分布が1つの答を提供することになる。

第3図Aは、覚醒相動相の反応型によって分



第3図. A, 相動相のニューロン分布. B, カスケード伝達を示すニューロン鎖モデル. C, 持続相のニューロン分布. 説明本文 (Ezure & Oshima, 1981 c⁵)より改変).

類したニューロンの皮質内分布を表面からの深さにしたがって $100 \mu\text{m}$ 毎の数で示す。おおまかに4つに区別した皮質層 (I-II, III_a, III_b, V-VI)を対応させてある。コラムの白はE, 黒はI, 斜線はDF, 点刻はDI型ニューロンの分布をあらわす。この分布でみると、第I-II層はE型, III_a層はEとI, III_b以下VI層まではE, I, DF, DIを含み、シナプス作用の種類が表層から深層に向って1, 2, 4の順に増えることがわかる。

この状況をもっとも簡単なニューロン結合で

モデル化するには、第3図Bのように表層から深層へ向う3個のニューロンからなる結合鎖を4種並べ、表層と中層のニューロンが興奮性(白抜き)のニューロンと軸索終末部)および抑制性(黒で示す)の両者を含み、且つすべての種類の結合 ($2^2=4$)があると仮定すればよい。この4列のニューロン鎖の最上層に興奮性入力が入ると、表層ニューロンはすべてE反応を示し活動する。表層ニューロンの分化にしたがって中層ニューロンはEとIの両型の反応を示すものにわかれる。最後に、深層ニューロンは $2^2=4$ とおりのシナプス作用をうけて4型に分類されることになる。このモデルをカスケード伝達モデルと呼ぶ。きわめて複雑なニューロン反応のすべてが比較的単純なモデルで説明されるのが、その利点である。

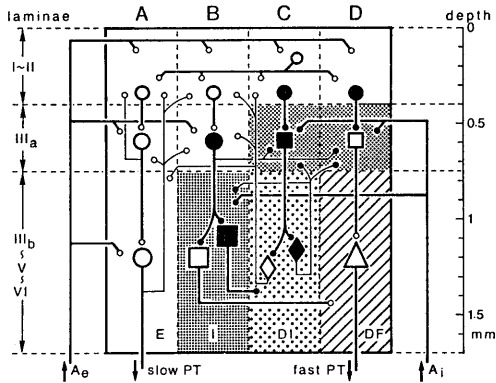
覚醒持続相のニューロン型の分布を第3図Cに示す。深さの縦軸の左が無反応(U)のニューロンの分布で、表層に多い。4種の反応型を示すものの分布(右側)は再び特異なパターンをあらわしている。すなわち、第V-VI層はEのみ、III_b層はEとI, I-II, III_a層はE, I, DF, DIの4種の型を含み、深層から表層へ向って反応型の複雑化がみられる。

持続相のニューロン分布は相動相のそれを逆転した形になっており、第3図Bのモデルを逆転させて考えると、深層に興奮性入力が入って表層へ向いカスケード伝達が生ずると理解できよう。その際次第に無反応のニューロンも増加すると考えれば、第3図Cの分布図は理解しやすい。

Ⅳ. ニューロン回路モデルの意義

第3図のデータで示唆された動的なカスケード伝達パターンをさらに検討すると、大脳皮質の情報処理という点で種々の示唆がえられる。実験データから帰納される結果としてはここまでの記載で充分なのだが、ここでさらに臆測を拡げてみるのも無駄ではないと思う。

まずモデルの形相をもう少し整えておこう。第3図Bの回路は最小限の因子を示しただけだが、さらに理論的に考えることを追加して相動相の回路モデルとして第4図をつくる。構成



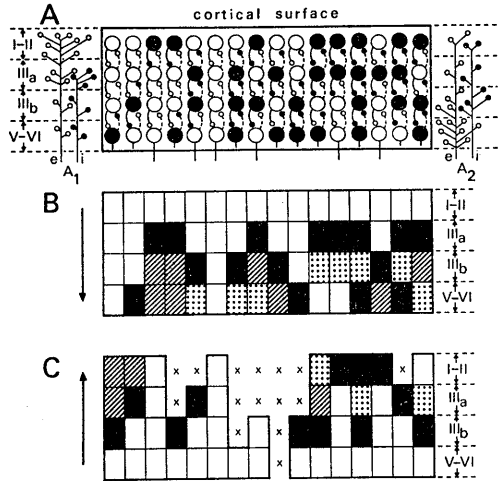
第4図. 覚醒相動相のニューロン回路モデル。説明本文 (Inubushi ら, 1978b¹³⁾より改変)。

ニューロンを12のコンパートメントに配して基本的なカスケード伝達を太線で示し、コンパートメントの模様で別種の反応型をあらわす。そのほかに、(1)水平方向の伝達がありうることを示すために表層に水平細胞を配し、(2)理論的にはすべてのEニューロンに興奮性入力(A_e)が、すべてのIニューロンに抑制性入力(A_i)が直接結合しうることを示し、また(3)覚醒状態の持続を保証する補助回路として皮質内結合がカスケード伝達を強化すると考え、それらの正フィードバック結合を細線であらわした。

第5図Aでは簡潔性を尊び、再び単純なニューロン鎖のみを用いて相動相と持続相の両方を含むモデルを示す。皮質層を4つに区画し、各区画層に16個ずつの構成ニューロンをおき、そ

の半数ずつを興奮性および抑制性とし、隣接層間のニューロン結合が上行・下行2つの軸索(実線と破線で区別)によってなされ、且つすべての可能な結合例を平面上にならべたものである。相動相に働く興奮性(e)および抑制性(i)入力(A₁)を左側に、持続相の入力(A₂)を右側に配し、それぞれの終末部分布は結合するEまたはIニューロンの数に比例させて示した。ニューロン連鎖の順序はランダムにしてある。

この回路に入力A₁が入ると、第5図Bのように矢印の向きに実線の軸索のみによるカスケード伝達が生じ、E(白)、I(黒)、DF(斜線)、DI



第5図. A, 簡単な覚醒回路モデル。B, 相動相のニューロン反応パターン。C, 持続相の反応パターン。説明本文 (Ezure & Oshima, 1981c⁹⁾より改変)。

(点刻)のパターンを起し、深層へ向って反応型が複雑化する。入力A₂が入るとCに示すように上向きの軸索(破線)のみが働いてカスケード伝達パターンを生じ、且つ無反応のコンパートメント(X印)を生じて幾分かの領域が覚醒に参加しなくなる。

以上のように第4, 5図のモデルを用いて皮質の覚醒状態を説明してみると、多くの未発見のニューロン機構が想定されていることに気付くが、それと共にこれまでに知られていた機構の数々がこの回路モデルによって表現されうることもわかってきた。未発見の機構、たとえば

相動相から持続相へのきりかえの機序などは今後の研究にまつしかないが、このモデルが一つの作業仮説として働くことが期待される。ここでは既知の所見との照合について若干触れておきたい。このことはモデルの機能的な解釈をすることにも通ずるであろう。

第一に解剖学的知見との照合についていえば、(1) Ramón y Cajal (1892)²⁰⁾以来、皮質表面に垂直なニューロン鎖の存在は周知であり、比較的短い軸索による層間結合のパターンが最近の微細破壊実験からも知られている (cf. Gatter & Powell, 1978⁹⁾)。 (2) 相動相に働くこととされた A_1 入力 (第5図A) の分枝パターンはいわゆる非特殊性求心線維の皮質内分布 (cf. Scheibel & Scheibel, 1958²²⁾) によく似ているし、持続相の A_2 入力は特殊性求心線維の分布 (cf. Strick & Sterling, 1974²⁵⁾) に似ている。 (3) 正のフィードバック信号を運びうる構造として上下にわかれる軸索側枝の発達が皮質では著しい。さらに、(4) 水平方向のインプルの拡がりにならう構造として Cajal の水平細胞や水平線維などがあり、覚醒時の広汎なニューロン活動の拡がり何らかの役割を果すとおもわれる。

第二に生理学および薬理学的知見との照合についてみれば、(1) 垂直に上下する情報処理過程はフィールド電位やユニット活動の解析によって従来からよく知られており、非特異性の電位は下向きに (cf. Glass, Fromm, Chattha & Bloom, 1978¹⁰⁾)、特殊性信号の処理は上向きに (cf. Toyama, Maekawa & Takeda, 1977²⁷⁾; Toyama, Kimura, Shiida & Takeda, 1977²⁸⁾) 進行する。もちろん、入力信号はそれぞれ表層と深層から入ってくる。この入力系の分化も古くから増強反応と漸増反応の基礎にある機序として、皮質の情報処理の基本的性質とされてきた (cf. Sasaki, Staunton & Dieckmann, 1970²¹⁾)。 (2) 2つのユニット発射の相関から、皮質内シナプス結合のおよぶ範囲がきわめて限局性であることがわかる (cf. Asanuma & Rosén, 1973²⁾)。 (3) 覚醒の二相性を2つの独立した求心性径路で説明しようとする各種の知見が Sharpless &

Jasper の研究 (1956²³⁾) 以来蓄積されている。これにはアセチルコリンやカテコラミン系の各種求心系が考慮されていて、(4) 種々の物質の放出が覚醒に伴って皮質から検出されることを示した諸研究の結果とも対応している。

以上のような多くの知見との照合からわれわれのモデルの妥当性を導き出すことはむずかしいし、それはここではむしろ二の次のことである。認識すべき重要な点は、標本も方法も雑多な諸研究によって明らかにされてきた大脳皮質ニューロン回路の2つの基本的な情報処理系が覚醒反応のときに使われているらしいということだと思ふ。

それゆえ、われわれのモデルを「覚醒」回路モデル ('arousal' circuit model) (Inubushiら, 1978 b¹³⁾) と名付けてしまったのは早計だったと思う。これはあくまでも nickname であって「覚醒」回路という特別の回路が大脳皮質の中にあるのではない。大脳皮質ニューロン回路網がいくつかの基本的な情報処理系を含んでいて、そのうちの主な2つが覚醒に際しても使われるのである。そのように理解したい。

この理解の上に立って覚醒中のニューロンの統合作用を考えると、相動相では皮質全体が関与する非特殊的な状態であって、皮質内のニューロン活動の結果が出力ニューロンに集約されてくるであろう。fPTN の脱促進状態は興奮性シナプス雑音をとりはらった興奮準備状態とみなすことができる。また sPTN も漸時活動状態へ向う。運動司令をになう上位運動ニューロンとして両者は一種の準備状態にあると解釈したい。

持続相に入ると深層の出力ニューロンに求心性情報が入って活動をうながす。この活動は多分両方向性に伝達される。一つには皮質内を上向きにカスケード伝達が生じ、相動相とちがってある程度部位的に特殊化された情報処理がおこなわれる。同時に V-VI 層の出力ニューロンはその軸索を視床をはじめとして多くの皮質下核へ投射するので、ここで皮質と皮質下核の間に特殊な相互作用がかわされるであろう。こう

して、覚醒の広汎な形相は次第に特殊な活動に場をゆずっていく。

以上にのべたニューロンの統合作用は、行動レベルにおいて運動の停止にはじまりやがて探索運動へ移行していく経過とよく対応するものとおもわれる。

V. 展 望

皮質覚醒の解析にはいくつかのエポックがあって、その間隔が長いのが特長である。まず Moruzzi & Magoun (1949¹⁸⁾) の脳波賦活の提唱、それから Jasper の実証的批判(1958¹⁴⁾)、運動皮質における1964~66年の慢性および急性実験と飛び石のような軌跡をたどり、われわれの回路解析 (Inubushi ら, 1978 a, b¹²⁾¹³⁾; Ezure & Oshima, 1981 a~c⁶⁾⁷⁾⁸⁾) にいたっている。現象の発見は神経科学の発祥の時期 (Beck, 1891³⁾) だから悠長なものだが、これからもこのようなペースで研究が進むのかもしれない。

ここで現在を起点に過去と未来を展望し、2つの点のみを述べて結びとしたい。

第一には、飛び石のような研究経過ではあったが、エポック毎に以前の研究成果がとりこまれ、新しい包括的な視点がえられてきたことである。1964~66年の研究成果はわれわれのデータの中にすべてとりこまれているし、新たに発見されたニューロン反応型は Jasper¹⁴⁾ の再組織化の概念が妥当であることを証明している。しかし、それでは Moruzzi & Magoun¹⁸⁾ の「賦活」の概念は死んだかといえ、答は否である。覚醒の二相に対応して示される出力ニューロンの興奮状態の準備と発現は「賦活」といってよい。出力ニューロンの賦活をうるべく他のニューロンが興奮や抑制の過程の再組織化を示すと考えれば、Jasper¹⁴⁾ の概念との矛盾は止揚されると思う。

第二は、ニューロンの機能についてわれわれのモデルが含意する多機能性の問題である。単一ニューロンの機能は、活動してインパルスを伝導し、標的となる他の活動素子に興奮か抑制を伝達することだが、このようなニューロンが

複数個集まって機能的なシステムまたは構造をつくると、行動または脳全体からみて動物にとって特別の価値をもつ機能が生れる。その時に神経生理学者がもっとも単純な場合として想定することは、単一ニューロンまたはそれと同じ性質をもつニューロン集団は単一の行動コードにのみ関与するという例である。たとえば fPTN は運動司令を下位運動ニューロンの媒介によって特定の筋肉群に伝えて特殊な運動をおこす、このことだけに関与すると考える。運動の反射性調節に関与するニューロンの多くは、この簡単な原理を裏切らない。システム自体がルーチンとして固定されているからであろう。ところが脳の上位中枢、特に大脳皮質にかんして、1ニューロン1機能コードという原理がどこまで成立するものだろうか。単一ニューロンが複数のシステムに所属していて、行動的文脈 (behavioural context) にしたがって別の働きを示すということはないか。

極論を言えば、囲碁の白 (黒) 石が盤上で他石との位置関係によってのみ機能を持ち、その場を離れては石としての identity を持たないのと同様に、ニューロンはどれも同様な伝達素子であり組合わせによりどんな論理回路をも構成できる。この場合、システムを同定することによってのみ構成単位素子が同定できる。ある行動のコードをきめると、あるニューロンがそのコードにどう参与するかがきまってくる。この極端な論理はすでに種々の慢性動物実験の中に生きて働いているのである。少し脱線するが、この論理がなければ脳生理学者が精神活動や自由意志についてソフトウェアになぞらえて語ることもないであろう (時実, 1975²⁶⁾)。

覚醒は行動コードの中ではもっとも単純なものなので、一旦スタートすれば自動的に、または一種の反射として生ずる。このようなルーチン活動でも尚、行動的意義の異なる2時期を含み、単一ニューロンが異なる活動をして両方の相に関与するのが面白い。たとえば、表層ニューロンは相動相に一樣に興奮して深層ニューロンの複雑なパターンを媒介する前座的役割を果

すが、持続相では関与するものが限られ、しかも今度は深層ニューロンを前駆者として複雑な情報処理の最終段階を分担すると考えられる。いわば hierarchy の逆転がここにみられる。また、fPTN や sPTN も覚醒反応ではいわゆる attention unit として働くわけだが、これらのニューロンの本職はやはり運動司令の伝達にあるだろう。大脳はこのような「ブリコラージュ」(Lévi-Strauss, 1962⁽⁶⁾)を示すのである。ニューロンの文脈的多機能性の問題として将来の宿題にしておきたい。

謝 辞

共同研究者の鳥居鎮夫、犬伏式生、小林敏孝、江連和久の諸氏と技術介助者の佐藤多嘉子さんに協力を感謝する。この研究は文部省科学研究費補助金（一般研究B, 548104号）などの助成によっておこなわれた。

文 献

- 1) Akimoto, H. & Saito, Y.(1966)Synchronizing and desynchronizing influences and their interactions on cortical and thalamic neurons. In : Progress in Brain Research,(ed. Tokizane, T. & Schadé, J. P.)Elsevier, Amsterdam, Vol. 21A, Part A, pp.323-351
- 2) Asanuma, H. & Rosén, I. (1973) Spread of mono- and polysynaptic connections within cat's motor cortex. *Exp. Brain Res.* **16**, 507-520
- 3) Beck, A.(1891)The determination of localization in the brain and spinal cord by means of electrical phenomena. Doctoral thesis in Polska Akademija Umiejtności, Series **2**, 187-232. Quoted in "A History of the Electrical Activity of the Brain. The First Half-Century", by M. A. B. Brazier. Macmillan Co., New York, 1961, p.33
- 4) Berry, S. D. & Thompson, R. F.(1978)Prediction of learning rate from the hippocampal electro-encephalogram. *Science*, **200**, 1298-1300
- 5) Evarts, E. V.(1965)Relation of discharge frequency to conduction velocity in pyramidal tract neurons. *J. Neurophysiol.* **28**, 216-228
- 6) Ezure, K. & Oshima, T.(1981a)Dual activity patterns of fast pyramidal tract cells and their family neurones during EEG arousal in the cat. *Jap. J. Physiol.* **31**, 717-736
- 7) Ezure, K. & Oshima, T.(1981b)Excitation of slow pyramidal tract cells and their family neurones during phasic and tonic phases of EEG arousal. *Jap. J. Physiol.* **31**, 737-748
- 8) Ezure, K. & Oshima, T.(1981c)The structure of EEG arousal as a dynamic ensemble of neuronal activities in cat motor cortex. *Jap. J. Physiol.* **31**, 817-837
- 9) Gatter, K. C. & Powell, T. P. S.(1978) The intrinsic connections of the cortex of area 4 of the monkey. *Brain*, **101**, 513-541
- 10) Glass, J. D., Fromm, G. H., Chattha, A. S. & Bloom, R. D.(1978)Postnatal development of visually evoked activity within motor cortex of cat. *J. Neurophysiol.* **41**, 1007-1013
- 11) Hebb, D. O.(1955)Drives and the C. N. S. (conceptual nervous system). *Psychol. Rev.* **62**, 243-254
- 12) Inubushi, S., Kobayashi, T., Oshima, T. & Torii, S.(1978a)Intracellular recordings from the motor cortex during EEG arousal in unanaesthetized brain preparations of the cat. *Jap. J. Physiol.* **28**, 669-688
- 13) Inubushi, S., Kobayashi, T., Oshima, T. & Torii, S. (1978b) An Intracellular analysis of EEG arousal in cat motor cortex. *Jap. J. Physiol.* **28**, 689-708
- 14) Jasper, H. H.(1958)Recent advances in our understanding of ascending activities of the reticular system. In : Reticular Formation of the Brain,(ed. Jasper, H. H., Proctor, L. D., Knighton, R. S., Noshay, W. C. & Costello, R. T.)Little, Brown & Co., Boston, pp.319-331
- 15) Klee, M. R., Lux, H. D. & Offenloch, K.(1964)Veränderungen der Membranpolarization und der Erregbarkeit von Zellen der motorischen Rinde während hochfrequenter Reizung der Formatio reticularis. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* **205**, 237-261
- 16) Lévi-Strauss, C. (1962) *La pensée sauvage*. Plon, Paris, pp.26-47
- 17) Lindsley, D. B. & Wilson, C. L.(1975)Brainstem-hypothalamic systems influencing hippocampal activity and behavior. In : The Hippocampus, vol. 2, Neurophysiology and Behavior, (ed. Isaacson, R. L. & Pribram, K. H.)Plenum Press, New York, pp. 247-278
- 18) Moruzzi, G. & Magoun, H. W.(1949)Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *EEG Clin. Neurophysiol.* **1**, 455-473
- 19) Pavlov, I. P.(1927)Conditioned Reflexes. An Investigation of the Physiological Activity of the Cerebral Cortex(Translated by Anrep, G. V. Dover Publications, Inc., New York, pp. 12, 29, 112)
- 20) Ramón y Cajal, S.(1892)Nuevo concepto de la histología de los centros nerviosos. *Rev. Cienc.*

- Med. Barcelona, Tomo 18, Nums. 16, 20, 22 y 23, (万年甫訳編, 神経学の源流 2, 東京大学出版会, 1969, 95-119)
- 21) Sasaki, K., Staunton, H. P. & Dieckmann, G. (1970) Characteristic features of augmenting and recruiting responses in the cerebral cortex. *Exp. Neurol.* **26**, 369-392
- 22) Scheibel, M. E. & Scheibel, A. B. (1958) Structural substrates for integrative patterns in the brain stem reticular core. In: *Reticular Formation of the Brain*, (ed. Jasper, H. H., Proctor, L. D., Knighton, R. S., Noshay W. C. & Costello, R. T.) Little, Brown and Co., Boston, pp. 31-55
- 23) Sharpless, S. & Jasper, H. (1956) Habituation of the arousal reaction. *Brain*, **79**, 655-681
- 24) Steriade, M., Deschênes, M. & Oakson, G. (1974) Inhibitory processes and interneuronal apparatus in motor cortex during sleep and waking. I. Background firing and responsiveness of pyramidal tract neurons and interneurons. *J. Neurophysiol.* **37**, 1065-1092
- 25) Strick, P. L. & Sterling, P. (1974) Synaptic termination of afferents from the ventrolateral nucleus of the thalamus in the cat motor cortex. A light and electron microscope study, *J. Comp. Neurol.* **153**, 77-106
- 26) 時実利彦 (1975) 最終講義. Eine gewisse Konstanz unter der Variabilität の教えをうけ Frontal Lobe に至るまで. 時実利彦教授業績目録, 1-47
- 27) Toyama, K., Maekawa, K. & Takeda, T. (1977) Convergence of retinal inputs onto visual cortical cells: I. A study of the cells monosynaptically excited from the lateral geniculate body. *Brain Res.* **137**, 207-220
- 28) Toyama, K., Kimura, M., Shiida, T. & Takeda, T. (1977) Convergence of retinal inputs onto visual cortical cells: II. A study of the cells disynaptically excited from the lateral geniculate body. *Brain Res.* **137**, 221-231

組織温度・熱流による組織血流量の推定と¹³³Xe クリアランス法による評価

田村 俊世・戸川 達男・福岡 正和*・川上 憲司**

(東京医科歯科大学医工用器研究所, 杏林大学医学部

生理学教室*, 東京慈恵会医科大学放射線医学教室**)

Calf blood flow at rest evaluated by thermal measurement with tissue temperature and heat flow and ¹³³Xe clearance. Toshiyo TAMURA, Tatsuo TOGAWA, Masakazu FUKUOKA* and Kenji KAWAKAMI** (*Institute for Medical and Dental Engineering, Tokyo Medical and Dental University 2-3-10, Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo, 101 Japan • Department of Physiology, Kyorin University School of Medicine* and Department of Radiology, Jikei University School of Medicine.***)

The regional blood flow in the calf was determined simultaneously by thermal measurement and by ¹³³Xe clearance technique. Calf blood flow (Ft) by thermal measurement was accounted for by the equation of the form $Ft = (Cd\dot{T}_d + Ho - Mb) / \rho_b c_b (Ta - Td)$, where Cd is thermal capacitance of the calf compartment, \dot{T}_d is the change of calf tissue temperature, Ta is arterial blood temperature, Td is calf tissue temperature, Ho is the heat dissipation from the compartment to the environment, Mb is estimated metabolism of the calf tissue and $\rho_b c_b$ is the product of density and specific heat of blood. The healthy men were chosen for the experiments. Total calf blood flow was 2.53 ± 1.31 ml/(min-100 ml calf), and muscle blood flow was 2.63 ± 1.69 ml/(min-100 ml muscle) and skin blood flow 7.19 ± 3.83 ml/(min-100 ml skin) measured by ¹³³Xe clearance. On the basis of the results, an estimate has been made of the proportions of the calf volume which can be ascribed to skin and muscle respectively. Estimated muscle and skin blood flow were correlated with total calf blood flow ($r=0.98$).

〔J. Physiol. Soc. Japan (1982) 44, 13-20〕

key words : peripheral circulation, tissue temperature, heat dissipation

四肢末梢温度は血液によって運搬される熱流量ならびに代謝によって末梢で生じる熱流量と、環境温度と末梢温度との差による熱の体外への移動の相互作用によって定まると考えられる。このことから熱流の移動を定量的に把握することができれば、末梢部位の温度から組織血流量を推定することが可能となり、調節機構の解明や環境の変化に対する応答を知ることができる。

熱の移動に注目し、人体の体温調節機構を解明する方法は古くから行なわれている。複雑な人体の機構を単純なモデルに置き換える方法として数多くの試みがなされているが、最も一般的な方法としてコンパートメントモデルが用いられている。しかしながら従来の研究は体全体の調節機構に対する末梢部位の働きに注目した

ものである²⁾⁵⁾¹²⁾。末梢と体全体の関連を考慮する上では従来の解析は重要であると考えられるが、末梢における局所的な加温、冷却などの温度負荷を考慮する場合、必ずしも全体の調節機構に言及することなく、末梢部位のみに着目した解析で充分であると考えられる。このような観点から、筆者らは、末梢部位のみに関して簡単なコンパートメントモデルを適用することにより、末梢組織血流量の推定を、末梢組織温度と皮膚からの熱放散の測定によって行い、静脈圧迫法を用いた電氣的プレチスモグラフィによって求められた末梢組織血流量との比較を行い、良い相関がえられた¹⁴⁾。しかしながら組織血流は筋血流と皮膚血流とから成り立っていると考えると、筋血流や皮膚血流が組織血流にどのように関与しているのかを知ることによりモデルの妥当性を検討する必要がある。

〔昭和56年7月17日受付〕

以上の観点から熱的情報による組織血流量の

算出と、 ^{133}Xe クリアランス法を用いて測定した筋血流量と皮膚血流量との比較をすることにより、組織血流量に対する筋血流量、皮膚血流量の関与について検討し、組織温度を用いた血流測定の評価を行った。

I. 組織血流量の算出方法

組織温度に関する熱平衡モデルを考えると血液により運搬された熱は、一部は血液によって運び去られ、一部は皮膚表面に伝導する。さらに基礎代謝による熱の発生も考えられる (Fig. 1)。

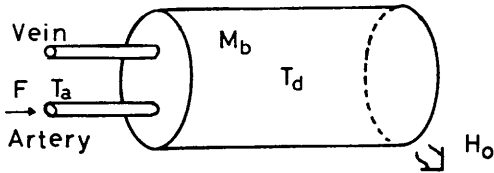


Fig. 1. Analytical model. T_a is the arterial blood temperature, T_d is the compartment temperature, F is the regional blood flow rate, M_b is the metabolic heat production, H_o is the heat dissipation from the compartment to the environment.

末梢を熱的に1つのコンパートメントと見なし、その中の温度は均一とみなし、コンパートメントに流入・流出する血流間の対向流熱交換は無視できうるほど少ないとする¹⁰⁾。

コンパートメント内の温度を T_d 、流入する動脈血の温度を T_a とし、流出する静脈血はコンパートメント内で熱平衡が成り立っていると考えれば T_d である⁴⁾¹²⁾。したがって、動脈からコンパートメントに流入する熱量は、血液密度(ρ_b)、血液の比熱(c_b)、単位組織あたりの血流量(F)から $\rho_b c_b F T_a$ と表される。さらに静脈から流出する熱量は $\rho_b c_b F T_d$ であるから血流による熱流入量 H_i は、

$$H_i = \rho_b c_b F (T_a - T_d) \quad (1)$$

と表すことができる。コンパートメント温度の経時的変化(\dot{T}_d)は動脈血によって運び込まれる熱流入量(H_i)とコンパートメント内で発生する熱産生(M_b)と、コンパートメントから放

散する熱量(H_o)の差によって生じる熱量と、コンパートメントの熱容量(Cd)から定めることができる。したがって、

$$Cd \dot{T}_d = \rho_b c_b F (T_a - T_d) + M_b - H_o \quad (2)$$

となり、これから組織血流量を求めると、

$$F = \frac{Cd \dot{T}_d + H_o - M_b}{\rho_b c_b (T_a - T_d)} \quad (3)$$

となる。(3)式より、組織温度、熱流、熱産生を知ることができれば組織血流量を推定できる。後述する深部体温計¹⁵⁾¹⁶⁾を用いれば動脈血液温度に相当する組織温度¹⁷⁾、コンパートメント温度ならびにその温度変動を測定でき、さらに熱流は熱流計¹¹⁾によって測定できる。コンパートメント内の熱産生(M_b)は、筋肉の平均酸素消費量をおよそ $0.2 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml})$ ³⁾とすると $0.96 \text{ cal}/(\text{min}-100 \text{ ml})$ となり、安静状態ではほぼ一定であると仮定する。コンパートメントの熱容量の推定は、一定環境下で動脈血液温度、コンパートメント温度が熱平衡状態にある時点での動脈閉塞によるコンパートメント温度の初期変化から推定する方法¹³⁾、ならびに組織の解剖学的比率から推定する方法がある。

以上のように組織温度・熱流の実際の測定と、熱産生・組織の熱容量の推定によって(3)式を用いて組織血流量を推定することができる。

II. 実験方法

組織コンパートメントとして下腿部を対象とし、組織温度および皮膚から放射する熱流の測定により単位組織あたりの血流量の推定を試

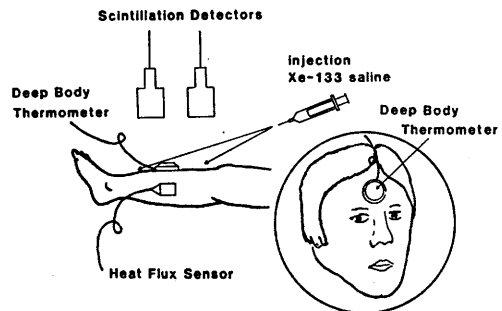


Fig. 2. Set up for simultaneous measurement of limb blood flow by thermal variables and the ^{133}Xe clearance method.

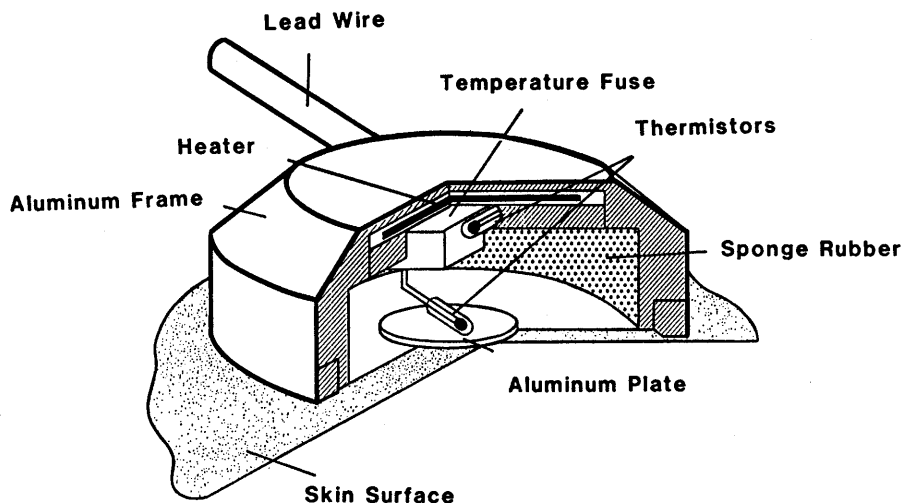


Fig. 3. A sectional view of the deep body thermometer probe.

み, ^{133}Xe クリアランス法により求めた筋血流量・皮膚血流量との比較検討を行った。

健康成人男子10人(平均年齢26歳)の下腿部を対象として, 開眼, 仰臥位, 安静で, 環境温度26℃, 相対湿度60%の環境下で温度・熱流測定ならびに血流量測定を行った。すべての実験は1月に行い, 実験室内入室後30分後から測定を開始した。

Fig. 2 に示すように下腿部に深部体温計(Model CTM201. テルモ)を装着した。深部体温計¹⁵⁾¹⁶⁾は, Fig. 3 に示すように熱流補償法を用いて体肢組織より体表面に伝導する熱流を零とするように制御をかけ, 体表面で組織温度を無侵襲で測定できる温度計である。熱流補償の影響をうけない位置に熱流センサ(HA12-18-5-P, Thermonetics Corp.)を両面接着テープで固定させ, 増幅器をとおして電圧を測定し, 単位表面積あたりの熱流量を測定した。下腿の形状から単位組織100 ml に対する表面積をおよそ80 cm²とみなし, 単位表面積あたりの熱流量に80を乗じ, 単位組織あたりの放散熱流量を求めた。熱流計測は, 放射・対流の熱流を含んでいるが, 蒸散による熱流は含んでいない。しかし, 実験条件が環境温度26℃で発汗の影響が小さいとして蒸散による熱流は無視した。

さらに前額部組織温度は中枢温度と良い相関

をもつ¹⁷⁾ことから, 前額部に深部体温計を装着し, 動脈血液温度として用いた。組織の熱容量は骨・筋などの解剖学的比率からえた75cal/(℃-100 ml)を用いた。温度ならびに熱流の測定値は経時的に打点記録計(ER-100, 横河電機)で記録した。

同時に, ^{133}Xe 生理食塩水 0.02 ml (200 μCi) を下腿下部の皮内に, 同 0.05 ml (500 μCi) を腓腹筋肉内に27Gの注射針を用いて注入した。その放射線強度をシンチレーション・ディテクタを用い, レートメータ(PSM-N351, 日本無線医学研究所)をとおし, 2 ch ペンレコーダ(H-SG4, 祐辰電子)に経時的に記録した。放射線強度の時間曲線から皮膚および筋肉内の放射線強度の時定数を求め, 算出式 $F = \lambda V / T$ を用いて皮膚血流量, 筋血流量を求めた¹⁸⁾。ここでFは組織血流量, λ は組織と血液間の分配係数(^{133}Xe の場合0.7), Tは皮膚ならびに筋肉の放射線強度の時定数。Vは単位組織容積である。

III. 実験結果

Fig. 4 に温度・熱流測定と ^{133}Xe クリアランス法による経時記録を示した。30分にわたる温度・熱流測定記録から前額部組織温度, 下腿部組織温度は被験者により値の違いはあるが, 温度の変動は極めて少なかった。熱流量も比較的

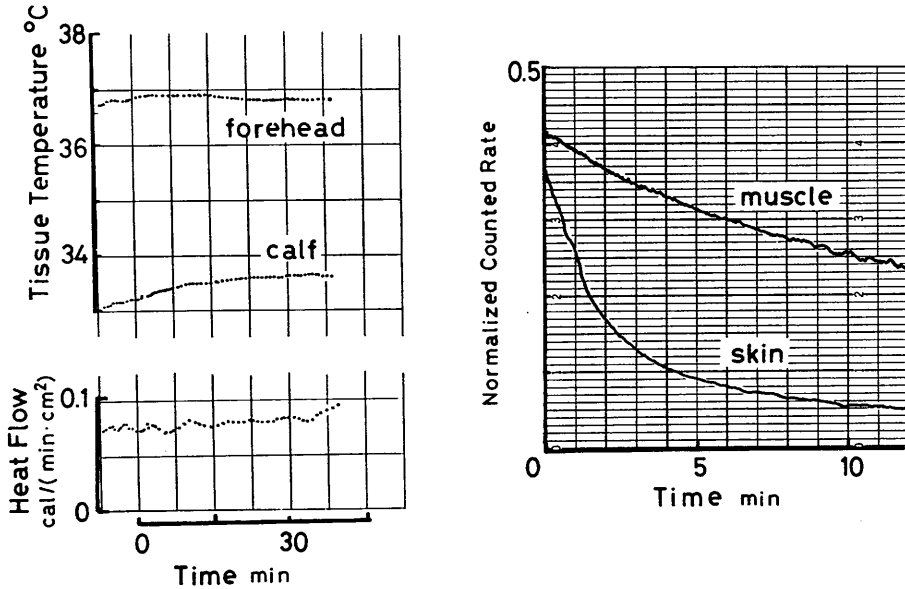


Fig. 4. Typical experimental result of thermal measurement(a) and ^{133}Xe clearance method(b).

安定して測定された。また10分間にわたるクリアランス曲線は、皮膚血流量の変化の割合が筋血流量のそれより大きいことが示された。この記録例は線形軸上で描かれているが、測定値算出は、この図を片対数軸上に変換し、傾きを時定数として血流量を求めることにより、すべての測定例を片対数軸上で考察すると、すべての例について筋血流量に比較し、皮膚血流量の方が大きい値を示していた。

温度・熱流記録とクリアランス曲線の同時刻の値を比較してみると熱的情報による組織血流量と筋血流量との関係は Fig. 5, 皮膚血流量との関係は Fig. 6 のとおりである。組織血流量, 筋血流量, 皮膚血流量の平均値はそれぞれ $2.53 \pm 1.31 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml calf})$, $2.63 \pm 1.69 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml muscle})$, $7.99 \pm 3.83 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml skin})$ であった。これらの結果より組織血流量は筋血流量に大きく依存していることが示さ

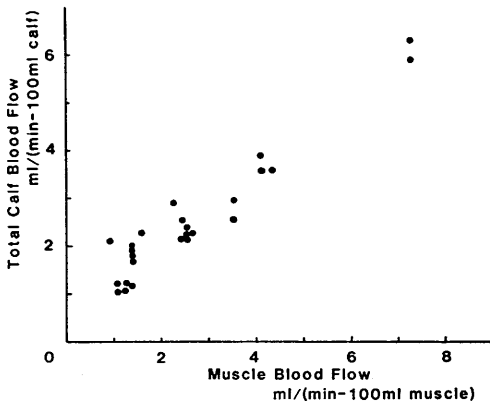


Fig. 5. Muscle blood flow, measured by ^{133}Xe clearance, plotted against total calf blood flow calculated from thermal variables.

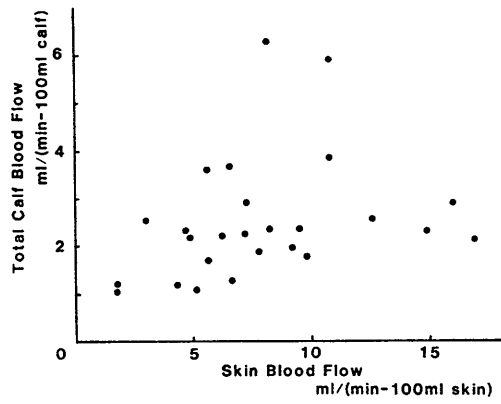


Fig. 6. Skin blood flow, measured by ^{133}Xe clearance, plotted against total calf blood flow calculated from thermal variables.



Fig. 7. Cross-sectional image of a human calf.

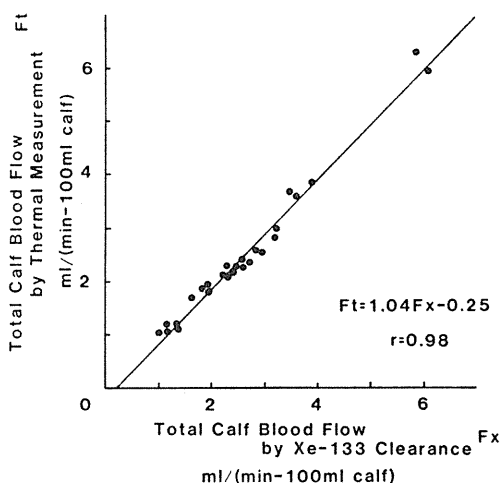


Fig. 8. Scatter diagram of correlation between total calf blood flow by thermal measurement and those in proportional muscle and skin blood flow by ¹³³Xe clearance method.

れた($r=0.93$).ここで¹³³Xeクリアランス法で求めた値は筋肉100mlあたり、または皮膚100mlあたりの血流量である。よって¹³³Xeクリアランス法で求めた血流量を組織容積100mlについて換算しなければならない。すなわち組織100ml中には筋・皮膚・骨・その他が含まれているので、その解剖学的比率を考えなければならない。CTスキャン(Fig. 7),レントゲンで下腿部の解剖学的比率を求めると、筋は全体の70%,皮膚は全体の10%を占めることが示された。よって¹³³Xeクリアランスで求めた筋血流量を F_m ,皮膚血流量を F_s とし、熱的情報で求

めた組織血流量を F_t とすると,

$$F_t = 0.7F_m + 0.1F_s \quad (4)$$

となる。前述の結果を上式に代入すると Fig. 8で示した結果がえられた。両者は非常に良い相関をもつことが示された($r=0.98$)。

IV. 考 察

本法で用いた単一コンパートメントモデルが¹³³Xeクリアランス法で求めた値に対して良い相関をえたことについて、従来の2-コンパートメントとの比較を交えて検討した。

(2)式において組織の熱容量 C_d は組織容積 V_d と組織の密度 ρ_d と比熱 c_d の積で表され、組織血流量は組織容積 V_d と単位血流量 f の積で表される。さらに熱流量は単位表面積あたりの熱流 h と組織表面積 A の積で表され、同様に基礎代謝量も単位組織あたりの代謝量 m と組織容積 V_d の積で表される。よって(2)式は次のように表される。

$$\rho_d c_d V_d \frac{dT_d}{dt} = \rho_b c_b f V_d (T_a - T_d) - hA + mV_d \quad (5)$$

Fig. 9 (a)に円筒モデルとした単一コンパートメントを示し、直径を d ,長さを l とすると組織容積 $\pi d^2 l / 4$,表面積(側面積) $\pi d l$ がえられる。円筒モデルとした単一コンパートメントでは,

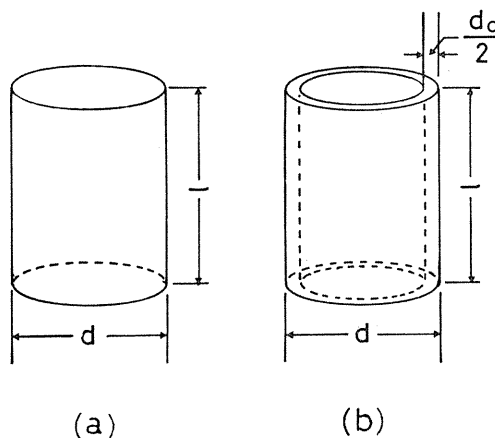


Fig. 9. Comparison of one-compartment(a) and two-compartment(b) model in the calf.

$$\rho_a C_a \frac{\pi d^2 l}{4} \frac{dTd}{dt} = \rho_b C_b f \frac{\pi d^2 l}{4} (T_a - T_d) - h\pi dl + m \frac{\pi d^2 l}{4} \quad (6)$$

これを簡単にするると、

$$\frac{dTd}{dt} = \frac{\rho_b C_b}{\rho_a C_a} f (T_a - T_d) - \frac{h}{\rho_a C_a} \frac{4}{d} + \frac{m}{\rho_a C_a} \quad (7)$$

となる。次に従来用いられてきた2-コンパートメントモデルを考える (Fig. 9(b)). 2-コンパートメントは組織を筋と皮膚に分離しているので、皮膚の厚さを $d_0/2$ とすると2-コンパートメントにおける皮膚を除いた部分は、

$$\begin{aligned} \rho_a C_a \frac{\pi (d-d_0)^2 l}{4} \frac{dTd}{dt} \\ = \rho_b C_b f \frac{\pi (d-d_0)^2 l}{4} (T_a - T_d) - h\pi dl + m \frac{\pi (d-d_0)^2 l}{4} \end{aligned} \quad (8)$$

となる。ここで熱流は皮膚表面を測定対象としているので組織全体の側面積となる。これを簡単にするると、

$$\frac{dTd}{dt} = \frac{\rho_b C_b}{\rho_a C_a} f (T_a - T_d) - \frac{h}{\rho_a C_a} \frac{4d}{(d-d_0)^2} + \frac{m}{\rho_a C_a} \quad (9)$$

となり、2つの式を比較すると熱流量の項が異なっている。2-コンパートメントにおいては組織温度を考慮している場合、筋層から皮膚層への熱の流出を考えなくてはならない。しかし筋層から皮膚層への熱の移動は、皮膚層から外界への熱の移動に等しいから、側面積が $\pi(d-d_0)l$ になるべきところ πdl を取っていることのみが問題となる。いま d が $d_0/2$ に比して充分大きいとすれば両者は、ほとんど同じ式であると考えることができる。皮膚層は組織全体に比して充分小さいと考えられるから、皮膚血流が大きく関与しない場合、単一コンパートメントで充分組織血流量が推定できうると考えられる。

組織血流量に対する筋血流量ならびに皮膚血流量の関与についての研究はいくつかあげられる。これらの結果は、われわれの結果と良い対

応をみている。前腕血流量について Lehtovirta & Rekonen⁹⁾ は静脈閉塞プレチスモグラフィ法と ^{133}Xe クリアランス法によって組織血流量 $3.0 \pm 1.5 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml forearm})$, 筋血流量 $3.2 \pm 1.4 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml muscle})$ を実測し、組織血流量は筋血流量と皮膚血流量の和であるとし、解剖学的容積比率から皮膚血流量を推定し、 $8.5 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml skin})$ をえている。さらに Lassen et al⁸⁾ は下腿について静脈閉塞プレチスモグラフィ法により、 $2.78 \pm 0.96 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml calf})$ をえ、 ^{133}Xe クリアランス法により、脛骨筋、腓腹筋それぞれの筋血流量を求め、 $2.02 \pm 1.31 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml muscle})$, $1.82 \pm 0.92 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml muscle})$ をえている。われわれの腓腹筋の計測値 $2.63 \pm 1.69 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml muscle})$ より小さい値を示している。この理由は、Lassen et al は腓腹筋内の血流量は水プレチスモグラフィの温度を 34°C に保っているために、皮膚血流と筋血流の配分が変化し、組織血流が皮膚血流により関与していると推測される。

一方、単位組織あたりの筋血流量、皮膚血流量を直接求める方法も試みられている。Cooper et al¹¹⁾ は前腕についてイオン導入法を用いて皮膚血流の循環を阻止し、プレチスモグラフィ法により組織血流量、筋血流量を実測し、両者の差を皮膚血流量とし、 $3.54 \pm 1.98 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml forearm})$, $2.49 \pm 1.17 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml forearm})$, $1.05 \pm 1.27 \text{ ml}/(\text{min}-100 \text{ ml forearm})$ をえている。キャパシタンスプレチスモグラフィを用いて、カフ圧を調整して皮膚血流を阻止し、Hyman et al⁶⁾ も同様の結果をえている。Cooper et al の実験はほとんどの例において水プレチスモグラフィの温度を 34°C に保っているが、皮膚血流と筋血流の関与に関してわれわれの結果とほぼ等しい配分を示している。

組織全体に対する筋血流・皮膚血流の配分は環境温度に大きく影響をうける。水プレチスモグラフィ法による測定部位の皮膚温度をほぼ一定に保つことができるが、組織全体は環境温度の影響をうけるため、われわれの方法と同様皮

膚血流のばらつきが大きい。しかしながら、Fig. 8 に示したように組織血流量の良い対応がみられることから、皮膚温度のばらつきが皮膚血流の関与に反映していることが考えられる。

さらに Cooper et al は単位組織 100 ml に関する皮膚血流と筋血流の割合を表し、組織血流量 $3 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{ ml tissue})$ 付近では、筋血流72%、皮膚血流28%が関与していた。(4)式より求めた組織血流量ならびに容積比率を乗じた筋血流量と皮膚血流量から、われわれの結果は、同様の組織血流量で筋血流70%、皮膚血流30%が関与していることが示された。さらに組織血流量が減少すれば、筋血流の比率が大きくなり、増大すれば比率が小さくなることが確かめられた。これからも皮膚血流の関与は、安静状態、常温付近以下では、少なく、単一コンパートメントとして組織血流量が筋血流量をほぼ反映しているとみなしても誤差が少ないといえる。

V. ま と め

組織温度と外界へ放散する熱流により簡単なコンパートメントモデルを用いて組織血流量の推定を試みた。コンパートメントを下腿に適用し、熱流計と深部体温計を用いて組織血流量 (F_t) を推定し、その値と ^{133}Xe クリアランス法で求めた筋血流量 (F_m) と皮膚血流量 (F_s) に下腿の容積比率を乗じたもの ($0.7F_m + 0.1F_s$) は良い相関を示した。このことより下腿におけるコンパートメントの適用は、安静状態では、組織血流量を良く反映していることが示された。

稿を終るにあたり御協力いただきました被験者各位、東京慈恵会医科大学森 豊医員ならびに筑波大学基礎医学系大学院草野 元氏に深謝致します。

本研究は東京慈恵会医科大学放射線科アイソトープ検査室において行ったもので、御援助いただきました教室の皆様に合わせて感謝致します。

本研究の要旨は第58回日本生理学大会において発表した。

文 献

- 1) Cooper, K. E., Edholm, O. G. & Mottram, R. F. (1955) The blood flow in skin and muscle of the human forearm. *J. Physiol.* **128**, 258-267
- 2) Fan, L. T., Hsu, F. T. & Hwang, C. L. (1971) A review on mathematical models of the human thermal system. *IEEE Trans. Biomed. Eng. BME-18*, 218-234
- 3) Ganong, W. F. (1973) Review of Medical Physiology. Lange Medical Pub., Los Altos, CA. 443
- 4) Gordon, R. G., Roemer, R. B. & Horvath, S. M. (1976) A mathematical model of the human temperature regulatory system. -Transient cold exposure response. *IEEE Trans. Biomed. Eng. BME-23*, 434-444
- 5) Hwang, C. L. & Konz, S. A. (1977) Engineering models of the human thermoregulatory system. -A review. *IEEE Trans. Biomed. Eng. BME-24*, 309-325
- 6) Hyman, C., Greeson, T., Clem, M. & Winsor, D. (1964) Capacitance-plethysmograph method for separating blood flow in muscle and skin in the human forearm. *Am. Heart. J.* **68**, 508-514
- 7) Kamon, E. & Belding, H. S. (1969) Dermal blood flow in the resting arm during prolonged leg exercise. *J. Appl. Physiol.* **26**, 317-323
- 8) Lassen, N. A., Lindbjerg, I. F. & Dahn, I. (1965) Validity of the Xenon-133 method for measurement of muscle blood flow evaluated by simultaneous venous occlusion plethysmography. *Cir. Res.* **16**, 287-293
- 9) Lehtovirta, P. & Rekonen, A. (1974) Peripheral blood flow of forearm in normal subjects evaluated by plethysmography and ^{133}Xe clearance at rest and during hyperemia. *Ann. Clin. Res.* **6**, 234-240
- 10) Mitchell, J. W. & Myers, G. E. (1968) An analytical model of the counter-current heat exchange phenomena. *Biophys. J.* **8**, 897-911
- 11) 篠原彰男, 荒川美明 (1978) 熱流計について. *高温学会誌* **4**, 46-56
- 12) Stolwijk, J. A. J. & Hardy, J. D. (1966) Temperature regulation in man—a theoretical study. *Pfugers. Archiv.* **291**, 129-162
- 13) 田村俊世 (1979) 四肢組織内温度の血流依存性. I 部位による差異に関する理論的および実験的解析. *脈管学* **19**, 343-348
- 14) 田村俊世 (1979) 四肢組織内温度の血流依存性. II 深部体温計による上肢組織内温度変化記録の解析. *脈管学* **19**, 783-788
- 15) Togawa, T. (1979) Non-invasive deep body temperature measurement. In ; Rolfe, P. ed. *Non-invasive Physiological Measurements. Academic Press*

- mic Press. London 261-277
- 16) 戸川達男(1980)新しい体温計測法(深部体温計)の臨床応用. 医学のあゆみ **113**, 996-1003
- 17) 辻 隆之, 中島一己, 竹内靖夫, 井上健治, 城間賢二, 山口隆美, 小山雄二, 須磨 幸蔵, 戸川達男, 根本 鉄(1976)身体各部の深部温とその特徴. 自律神経 **13**, 220-225
- 18) Woodcock, J. P.(1975)Theory and Practice of Blood Flow Measurement. Butterworths, London 158-165

第33回日本生理学会中国・四国地方会

日 時：昭和56年10月9日
場 所：広島大学医学部
当 番：入内島十郎

1. Grayanotoxin (GTX) の蛙終板におよぼす影響について 第二報

瀬山一正, 吉岡嘉暁 (広島大, 医, 第一生理)

Naチャンネル開放薬物である GTX を用いて, 終板における伝達物質放出に対する Na^+ の関与について検討した. その結果は, 1) 6×10^{-6} M GTX 投与により MEPP の放出は一過性に 760個/sec に上昇し, 次いで 100~200個/sec の持続性放出増強状態が約1時間続いた. この後, MEPP の放出は消失し, その際のシナプス小胞の枯渇が電顕で確認された. 2) この経過と一致して筋肉細胞も持続性脱分極を生じた. $1 \mu\text{M}$ TTX 投与および Na^+ の除去によって再分極し, Na^+ の特異的透過性昂進が生じていることを明らかとした. 3) $1 \mu\text{M}$ TTX を GTX 投与前に与えると MEPP 放出の増強は起こらないが, GTX による放出増強発生後, TTX を投与した時は放出は抑制されず, むしろ放出時間は2倍に延びた. 4) 無 Ca^{2+} 環境下 (1mM EGTA 存在下) で, GTX は後筋細胞膜を脱分極するが, MEPP 放出増強は生じなかった. この後, 1.8mM Ca^{2+} の導入で著明な MEPP 放出増が生じた. 5) Ach 電位の相対値は MEPP 放出増強時, 約 0.72 に減少した. 膜起電力の減少を考慮すれば, Ach 受容部は影響を受けないといえる. 以上の事実より, GTX はシナプス前終末部の Ca^{2+} 濃度を— 1) 脱分極による g_{Ca} の増大と 2) $[\text{Na}^+]$ の増大による細胞内 Ca 貯蔵部からの遊離—によって増加させると考えられた.

2. 局所麻酔薬を増強させるための化学構造上の条件

三好美智夫, 市川 修, 日地康武 (鳥取大, 医, 第一生理)

麻酔薬をザリガニの腹側巨大神経線維に60分間作用させ, 活動電位が消失するまでのブロック時間を測定した. その際, それ自身では麻酔効果のない有機酸塩を添加することによって, 麻酔作用は増強されることを見いだしたが, それに必要な化学構造上の条件を検討した. プロカインは1.4%以下の低い濃度では麻酔作用はないが, サリチレート1%を加えると0.05%でも麻酔効果を示すようになる. ベンゾエートやアセテ

ートにも同様な増強作用がみられた. このような増強作用の強さは, サリチレート>ベンゾエート>アセテートの順であった. リドカインに対しても同様な増強作用はみられたが, それ程大きくはない. プロカイン0.6%に種々の有機酸塩1%を加え麻酔効果を較べると, 脂肪族ではモノカルボン酸において炭素鎖が長くなるにしたがって, ブロック時間は短縮される. 芳香族では, ベンゾエート, サリチレート, オルト-アミノベンゾエートなどが麻酔増強作用を示した. これらのことから, 化学構造上の条件としては, 疎水基には脂肪族系炭化水素やベンゼン環が, 親水基にはカルボキシル基やそのメチルエステルあるいは, 水酸基を持つ有機酸塩であることが示唆された.

3. 神経細胞膜に存在する Ca^{2+} -ATPase とカルモデュリンの相互作用について

板野俊文, 板野律子, 松井秀樹, 畠瀬 修 (香川大, 第一生理)

Ca^{2+} が神経系において重要な生理学的役割をはたしていることは明らかであるが, 細胞内 Ca^{2+} がどのように調節されているかは, 未だ不明である. 一方, 最近 Ca^{2+} 結合蛋白質カルモデュリン (CAM) が発見され, 種々の Ca 依存性酵素を調節していることが報告されている. つまり, 細胞外よりの情報に応答した細胞内 Ca 濃度の上昇が CAM に伝えられ, CAM と Ca の複合体が酵素に結合することで酵素を活性化するのである. われわれはこの酵素群中 Ca 調節機能を有すると思われる Ca^{2+} -ATPase に注目し, その精製および性格づけを行なった.

シナプトソーム膜を単離後, トリトン X-100 で可溶し, CAM-Sepharose によるアフィニティクロマトで精製を行なった. Ca^{2+} -ATPase は分子量133K (SDS PAGE 上) の単一蛋白質で Ca^{2+} に対して高親和性を ($K_d \approx 0.5 \mu\text{M}$) 有し, CAM に感受性を有する. 精製 Ca^{2+} -ATPase のアソレシチンを用いた再構成膜実験では ATP 依存性に Ca^{2+} のリボソーム中への取込みがみられ, イオノフォアにより Ca^{2+} が放出された. 以上よりこの Ca^{2+} -ATPase は Ca^{2+} pump としての役割を有する細胞内 Ca^{2+} 濃度の重要な調節酵素であると

考えられる。

4. 細胞周期における高分子物質合成とエネルギー代謝について

米津武郎, 加来正幸, 大坂尚史, 細川敬子, 岡 芳包* (徳島大, 医, 第一生理・徳島大*)

エネルギー生成阻害物質である CCCP, IAA および 2-DG を組み合わせ用いて, 同調 L 細胞の細胞周期の各期 (G₁, early, middle, late S) の細胞内 ATP レベルと乳酸生成量の変化を観察し, それに伴う高分子物質合成の関連について考察した。G₁ と early S phase において, 各阻害剤の組合せ作用により, 細胞内 ATP レベルは著しく低下した。このとき 2-DG+IAA, 2-DG+CCCP 作用下のウリジンの取り込みは ATP レベルの低下と一致して強く抑制された。middle S phase でのチミジンの取り込みは, 2-DG+IAA の組合せ以外は ATP レベルの低下とよく一致しており, またウリジンの取り込みは, early S phase と同じような傾向がみられた。late S phase のチミジンの取り込みは, 2-DG+CCCP 作用で ATP レベルの低下と似かより, 2-DG+IAA 作用では全く一致しなかった。ウリジンの取り込みは, G₁, early, middle S と同じ傾向がみられたが, アミノ酸の取り込みは ATP レベルの低下よりも強く抑制された。以上のことから各期の間エネルギー代謝にもとづく高分子物質合成の相異が存在することがわかった。

5. 赤血球連鎖形成の画像処理解析 (I) 装置および解析法

志賀 健, 今泉和彦, 昆 和典, 前田信治 (愛媛大, 医, 第二生理)

血液粘度の非ニュートン性の原因は, 高ずり応力下の赤血球変形にともなう粘度低下および低ずり応力下における赤血球連鎖と集合塊形成による粘度上昇とされる。本研究は後者, すなわちずり応力依存性の可逆的な集合形成の速度論およびその支配要因を解析しようとするものである。

方法: (1) 倒立顕微鏡上に透明円錐 (0.8°) 平板回転粘度計を装着し, (2) 一定のずり速度下 (3.7~20sec⁻¹) で血漿中の赤血球 (Ht=0.4%) 集合形成をテレビ映像でモニターし, (3) 粒子アナライザーにより, 粒子個数と投影面積を約 0.2 秒毎に計測し, (4) コンピューター処理により, 粒子当りの投影面積の時間平均値と分散 (30 または 60 秒間) を求め, 十数分間にわたる経時変化を

プロットした。

解析方法の当否を検討するため, 画像処理結果と直接撮影像との対応をしらべ, (1) 初期には粒子当りの投影面積 (時間平均値) の増加がほぼ連鎖形成と平行し, (2) その後, 三次元集合塊形成が進むと分散が増加してくることを示した。 (3) また, ずり速度の増加や血漿の稀釈により集合形成速度が減少することを示した。

6. 赤血球の比重差遠心分離法について

前田信治, 昆 和典, 志賀 健 (愛媛大, 医, 第二生理)

生体内循環血中で赤血球の加令にともなう機能変化を調べる目的で, 密度勾配遠心法による分離を Dextran T-40 (多糖類) および Percoll (コロイド状シリカ) を媒体としておこない, 使用上の特長を比較検討した。

(1) 形態: 加令により容積は減少し, 球形化の傾向を示した。

(2) 機能: 加令により赤血球の浮遊液粘度は上昇し, 流動抵抗は増大していた。酸素運搬調節因子である 2,3-DPG の減少がみられた。

(3) 密度勾配媒体の赤血球への影響: 加令により赤血球内 ATP 量は減少するが, 媒体自身血球内 ATP 量を減少させ, ADP, AMP 量を増加させる作用があった。この作用は, 媒体の透析処理で消失したので, 媒体中の何らかの低分子量物質に起因すると思われる。

(4) 操作上の特長: Percoll では, i) 低粘度のために分画操作が容易である, ii) 遠心場での自己密度勾配形成能のため前もって作っておく必要がない, iii) 短時間 (20分) で分離が可能である, iv) 結果, 赤血球代謝状態への影響は少ない, v) ただし, 多数画分への分画は難しい。

したがって, Dextran-T40 に比べ Percoll の方が加令赤血球を分離するのには便利である。

7. 微循環 III 組織間, 毛細リンパ管に関する研究

西丸和義, 加藤真理 (脈管学研究所)

微小循環の研究は, Harvey (1628) の血液循環の概念では, 毛細血管のみであるが, 体液循環の概念では毛細血管, 組織間, 毛細リンパ管について実験を進めねばなるまい。

今日まで組織間は Bensley (1934) は粘液性物質であ

るといい、Cawdry (1938) は組織間は循環の概念にないといった。またリンパ管系については Houssey (1955) は下水装置であるといった。入沢によって、カエルのミズカキの毛細リンパ管で入墨法を考案することにより、Leewenhock (1685) がウサギの尾部で毛細血管を手製の顕微鏡下に生体観察して、300年ぶりに毛細リンパ管の生体観察をすることができ実験可能にした。これによりパテント青が生体で毛細血管から組織間を流れ、毛細リンパ管に流入するのが観察された。また毛細リンパ管には能動的収縮性はなく、その受動的収縮性は毛細血管の約10倍であり、内圧は $6.3 \pm 0.64 \text{ mmHg}$ であった。毛細リンパ管壁の透過性は毛細静脈に比して著しく大でコンゴ赤粒子も容易に透過する。これらのことは組織液が毛細血管に流入するよりも容易であることを示している。Claude Bernard (1878) がその死の直前に、組織液の恒常が生命のあり方であるといったが、その後この部位の研究が忘れられてきた。(Hiroshima J. Med. Sc. 18, 185-196, 1969. Nisimaru, Y.: Body fluid flow in tissue spaces.)

8. 遺伝性高脂血症ウサギ(WHHL-Rabbit)における動脈硬化の進展と血圧調節能の変化

細見 弘, 林田嘉朗, 馬場幹夫, 森田啓之 (香川医大, 第二生理)

1973年, 神戸大学・渡辺により発見された遺伝性高脂血症ウサギ(WHHL-Rabbit)では, 生後間もなくより血清コレステロールが約 600 mg/dl に上昇し, 3~5ヶ月令で上行大動脈, 大動脈弓部に動脈硬化病変が出現し, 加齢とともに病変部が拡大する。このウサギを用いて, 動脈硬化の血圧調節能におよぼす影響を調べるのが本研究の目的である。実験には, 3~31ヶ月令のWHHL-Rabbit 15羽と数羽の正常ウサギを用いた。ネブタール麻酔をしたウサギの大動脈弓部には急速少量脱血用のカテーテルを, また右鎖骨下動脈には血圧測定用カテーテルを入れた。体重 1 kg 当り 2 ml の血液を $1 \sim 2$ 秒以内に脱血し, その時の血圧変化より急速血圧調節系の開ループゲイン(G)を求めた。正常ウサギのGは 8.0 であった。WHHL-RabbitのGは, 3ヶ月令で 5.4 , 8ヶ月令で 3.5 , 16ヶ月令で 2.0 , 26ヶ月令で 1.8 , 31ヶ月令で 1.3 と月令の進行と共に著明に低下した。すなわち, Gは動脈硬化の進展につれて小さくなる。これは, 圧受容器の神経終末が分布する動脈壁の伸展性が動脈硬化の進展につれて失なわれるために, 圧受容器による圧-神経活動への変換機能が低下

することを示唆していると考える。(WHHL-Rabbitを分与下さった渡辺嘉雄博士に深謝します)

9. 無麻酔ラットの血管拡張反応における副腎髄質の役割

入内島十郎, 寺西泰弘 (広島大, 医, 第二生理)

ラットを新しい箱に移すと, 心拍出量が約 20% 増加し, 血圧はほとんど変化しない(Transposition Response)。この心拍出量の増加が, 体のどの部分の血管拡張によって起こるかをしらべるため, 種々の動脈に電磁流量計プローブを埋め込み, Transposition Responseの際の末梢血流の変化を測定した。

腹部大動脈下流の血流はTranspositionにより $5.40 \pm 1.54 \text{ ml/min/100g}$ 体重(平均 \pm SD, $n=13$)から 8.71 ± 2.37 へ増加した。これは心拍出量の増加の約 $2/3$ に相当する。この血流増加は主として両側の後肢の骨格筋において起こっていると考えられる。propranololによる β -ブロック, あるいは副腎の剔出により, この血流増加はいちじるしく減少し, 腰部交感神経の剔除では減少しなかったため, これは主として副腎からのアドレナリンの β -作用による血管拡張であることがわかった。

血管運動の外因性調節の主役は血管運動神経であり, 副腎髄質の作用は従であるとされているが, 少なくともこれは無麻酔のラットでは正しくない。ラットにはコリン作動性血管拡張線維が存在せず, 副腎髄質がその機能を果していると考えられる。

10. ジギタリス不整脈の中枢性機序に関する研究 (第一報) 脳髄切断のジギタリス不整脈におよぼす影響

大塚邦明, 梶 秀人, 斎藤英郎, 瀬戸勝男, 矢永尚士*(高知医大, 第一生理・九大, 温研気候内科*)

ジギタリスの中枢神経系(CNS)を介する不整脈作用に関して多くの報告がみられるが, ジギタリス抵抗性動物であるラットを用いた研究はほとんどみられない。そこでUrethane 1.2 g/kg 麻酔下のWister系雄性ラットに脳髄切断を行ないジギタリス抵抗性の機序にCNSが関与しているか否かを検討した。

心電図の正常値を30例の平均値の2標準偏差内とし, 接合部調律, 心室性期外収縮, 心室頻拍をventricular irregularities(VI)と定義した。ジギタリス不整脈はouabain $1, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 \text{ mg/kg}$ を30分毎に腹腔内に投与し作製した。PQ時間延長(PQ $\geq 55 \text{ msec}$), 心室内伝導障害(QRS $\geq 26 \text{ msec}$), VI,

心室細動、完全房室ブロックが観察されたが、洞頻脈(HR \geq 480/min)、洞徐脈(HR \leq 240/min)はみられなかった。

対照群(n=10)ではVI出現に要するouabainは20~40mg/kgであったのに比し、視床下部より下位で切断した群(n=10)ではVIは1~5mg/kgで出現した。一方視床下部より上位で切断した群(n=7)ではVIは20~35mg/kgで出現した。この事実はラットにおけるジギタリス抵抗性の機序に視床下部が関与していることを推測させる。

11. 陸上競技選手における漸増負荷作業時の心臓収縮期および弛緩期の変動

小原 繁, 山口久雄*, 岡 芳包** (徳島大, 教養, 体育・徳島大, 医, 第一生理*・徳島大**)

各種負荷での自転車エルゴメータによる運動時の心拍数と運動終了直後の心電図および心音図よりQ-II時間を計測した。本研究では、Q-II時間を収縮時間、R-R間隔よりQ-II時間を差引いた値を弛緩時間とした。被検者は最大酸素摂取量が45~75ml/min-kgの陸上競技選手男子6名である。運動はO_KP負荷から心拍数が150拍/分以上になるまでの10~12種類の負荷で行った。これらの測定結果から負荷一心拍数の回帰直線と心拍数一弛緩時間の回帰曲線($y=a+b/x$)を求めた。これらの回帰式より負荷一分間当り弛緩時間の関係式を求め検討した。その結果、有酸素的作業能力の高い者は低い者より同一負荷において少ない心拍数を示したが、その時の1分間当り弛緩時間は心拍数の変動とは若干異なっていた。このことは運動の心臓への影響を考える時、非観血方法として左室収縮時相分析に基づく判断も必要なことを示唆している。

12. 運動後の大動脈解糖活性

榊村純生, 橋本道男, 橋本揚子, 佐藤俊子 (島根医大, 第一生理)

Wistar系ratをtreadmillで運動させ、大動脈の解糖活性を調べた。

実験方法. i) training法と試料摘出: 上記雌動物(生後4週間, 90~100g)を1日当り, 30~60分間, 20~30m/minの速度で, 10週間運動させエーテル麻酔下で断頭, 大動脈(大動脈弓→腹大動脈)をdry ice-acetoneで凍結した. ii) 解糖活性の測定: 解糖系酵素(hexokinase(HK), phosphoglucose isomerase(PGI), phosphofructokinase(PFK), aldolase(ALD), pyruvate

kinase(PK), lactate dehydrogenase(LDH))の活性を測定することにより, 解糖系活性を検討した。

結果. i) control: ヒト大動脈の場合と同様に, HK, PFK, ALDの活性は相対的に低い値となった. ii) training: PFKのみが15%ほど活性化した(P<0.05). PFKは律速酵素の一つとして考えられるので, この活性化はtraining後の大動脈壁解糖活性の増大を示唆するものである。

13. 神経成長因子(NGF)による副腎髄質細胞の神経細胞への変化—シナプス形成—

小川正晴, 入交昭彦, 石川知一*, 瀬口春道* (高知医大, 第二生理・第二解剖*)

幼若ラット副腎より分離培養した髄質細胞は, NGF作用により神経細胞へと変化する。化学的シナプスが長期培養において形成されることを, 形態学的・電気生理学的に明らかにした。細胞体および軸索部には, dense core vesicles(ϕ , 約90nm)が, 軸索終末部は, いわゆるシナプス形態を示し, 多数のclear vesicles(ϕ , 40~50nm)と少数のdense core vesiclesが電顕像で観察された。2本の微小電極を, 軸索によって連結された2個の細胞に刺入し, 細胞間の伝達をしらべたところ, シナプス前細胞のspikeに伴い, 後細胞からEPSPが測定された。電気的伝達は, 隣接する細胞間においてもみられなかった。このEPSPは, cholinergic inhibitorsによって可逆的に阻害された。これらの結果は, 本来, 副腎髄質クロマフィン細胞は, カテコールアミンを合成・貯留・分泌するが, NGFによって神経細胞化した場合には, アセチルコリンを合成し, これを伝達物質としていることを示している。この現象は, ciliary or dorsal root gangliaなどで報告されているように, 細胞の環境によってtransmitterの選択がなされる一例かと考えられる。

14. ウシガエル副腎からのカテコールアミン分泌に対する4-アミノピリジンの効果

八杉恵美子, 喜多 弘, 成田和彦 (川崎医大, 第一生理)

40mMK⁺刺激に対するウシガエル副腎からのカテコールアミン(CA)分泌は, 外液Ca²⁺濃度([Ca²⁺]₀)が0の時は自発性分泌量と変わらないが, [Ca²⁺]₀が実験した0.1~1.0mMの範囲では[Ca²⁺]₀依存性で, 0.1mMの時の分泌量(CA_{0.1})と各[Ca²⁺]₀における反応との比(CA分泌量/CA_{0.1})は[Ca²⁺]₀上昇と共に増大した。外

液に 0.1mM 4-アミノピリジン (4-AP) を加えると自発性分泌量は変らなかったが, 40mMK⁺ 刺激に対する分泌量は増大し, [Ca²⁺]₀ と CA 分泌量/CA_{0.1} の関係は上方に移行した. また 4-AP を 0.5mM にすると 40mMK⁺ 刺激に対する分泌量はさらに増大した. 一方 0.01mMLa³⁺ は 40mMK⁺ 刺激に対する分泌量を 0mMLa³⁺ の時の約半分に減少させ, 1mMLa³⁺ は刺激による CA 分泌を完全に抑制した. また 0.5mM 4-AP によって促進された 40mMK⁺ 刺激による分泌は 0.5mMLa³⁺ によって抑制された. 4-AP による 40mMK⁺ 刺激に対する CA 分泌の促進は, クロム親和細胞への Ca²⁺ 流入の増大により, La³⁺ による分泌の抑制は Ca²⁺ 流入の減少によると考えられる.

15. オクトパミンはイガイ足糸前牽引筋における収縮増強性伝達物質か?

宗岡洋二郎 (広島大, 総科, 生理)

ムラサキイガイ足糸前牽引筋においては, アセチルコリンとセロトニンが, それぞれ興奮性伝達物質および弛緩性伝達物質として筋の収縮弛緩を支配していると考えられているが, この他にドパミン, オクトパミン, 神経ペプチドも筋機能制御に関与している可能性がある. そこで, 今回は本筋の機械的反応におよぼすオクトパミンの影響について調べた.

オクトパミンは catch を解除して筋を弛緩させるが, その効力はセロトニンやドパミンよりも弱く, またこの弛緩作用はドパミン遮断薬で遮断される. したがって, オクトパミンはドパミン性弛緩受容体に対する薬理作用をもって弛緩をもたらしている可能性が高く, オクトパミンが弛緩性伝達物質として働いている可能性は小さい. しかし, オクトパミンは本筋の各種収縮を著明に増強し, その効力は他の生体アミンよりも強い. この増強作用はフェントルアミンによって特異的に遮断されるが, 前置神経刺激の後続収縮に対する増強作用もフェントルアミンによって遮断される. オクトパミンは軟体動物における神経伝達候補物質の一つであり, イガイの神経系にも存在するといわれている. これらのことから, オクトパミンは本筋において, 収縮を増強する神経伝達物質として働いているのではないかと考えられる.

16. 神経筋伝達の増強効果を持つグアニジンの作用機序

一ノ瀬充行, 前野 巍 (島根医大, 第二生理)

トノサマガエルの坐骨神経—縫工筋標本を用い, 神経筋伝達におよぼすグアニジン (G) の効果を調べた. トレイン刺激を与えながら, 終板電位を記録し, その減少率から, 伝達物質放出係数 (P) を算出した.

G を作用させると, P は S 字状の用量—作用曲線にしたがって増大した. 0.2mM で効果が現れ, 10mM で最大反応をえた. これをヒルプロットしてみると傾きが 1.8 となり, 2 分子の G が受容体に結合し, 効果が発現すると考えられる. Ringer 液中の Ca 濃度の増減により, 最大反応に変化を生じた. これは, G がカルシウム受容体に, 非競合型の促進効果を持つことを示している. ストレプトマイシン (SM) を Ringer 液に加えると, 用量—作用曲線が右にずれ, 最大反応も減少した. SM は, G に対して, 競合かつ非競合型の抑制効果を示している.

4-アミノピリジン (4AP) が P を増大させることはすでに報告した. しかし, 4AP の場合, カルシウムあるいは SM の変化により, それぞれ競合型の促進, 抑制が観察され, ヒルプロットの傾斜は 1 であった. これらの結果から, カルシウム受容体に対する結合様式は, 4AP と G とで異なっていることが示唆された.

17. 核黄疽ラット脳における DNA 量

大野拓夫 (愛媛大, 医, 第一生理)

遺伝的高ビリルビン血症を示す Gunn ラットにおいて, 脳へ移行し, 蓄積したビリルビンは特定の部位での神経終末に著しい生化学的変化を引き起し, また, 明らかな小脳の低形成が認められ, この病因として, ビリルビンによる DNA 合成の障害が報告されている. そこで, Gunn ラット脳各部位の DNA 量を, 核黄疽ラット (jj) と対照ラット (j+) とで比較検討した. 10週令の雄の Gunn ラットの体重は, 差が見られないが, 小脳の湿重量で著しい低下が見られ, 70% の減少を示した. 小脳半球の重量は, j+ ラットと比較して, 77% の減少, 小脳虫部では, 60% の減少であり, 前葉と後葉とでは, 減少率には著しい差は見られなかった. jj ラット小脳の DNA 量は, j+ ラットと比較して, 40% に減少した. 小脳半球では, 36% の減少, 小脳虫部では, 57% の減少であり, 前葉では 90% の減少, 後葉では, 67% の減少であった. jj ラット小脳における単位タンパク質量あたりの DNA 量は, j+ ラットと比較して, 24% の増加を示した. 小脳半球では, 46% の増加, 小脳虫部においては, 前葉では, 25% の減少, 後葉では 33% の増加となり, 虫部全体で

は、有意差はなかった。j1 ラット脳各部位では、j1+ラットと比較して、扁桃核、新線状体では増加し、嗅球、海馬、黒質では減少した。これら DNA 量の変化は、神経障害と関連すると思われる。

18. チオール基修飾試薬による舌味蕾タンパク質の蛍光標識

井元敏明, 山田博子, 日地康武 (鳥取大, 医, 第一生理)

N-エチルマレイミド (NEM), α -クロロマーキュリベンゾエート(PCMB)などのチオール基(-SH)修飾試薬で舌を処理すると、甘味応答のみが選択的に低下することが、ラットにおいて確かめられている。これは、味細胞膜上の「甘味受容体」のチオール基が修飾されることにより、甘味物質の受容体との特異的な相互作用が抑制された結果であると考えられている。

このことを利用して、味細胞膜上の甘味受容タンパク質を標識する目的で、マレイミドの誘導体である蛍光試薬、N-(7-ジメチルアミノ-4-メチルクマリニル)マレイミド(DACM)でラット、ブタの舌上皮を処理し、組織学的、電気生理学的にその効果を検討した。

切り出した舌を用いて、DACM 濃度 $2.5 \times 10^{-4}M$, pH6.85, 5℃, 10分の条件で処理すると、味蕾先端の味孔部位が特に強く蛍光標識されていることが確認された。しかしながら、実際にラットの鼓索神経応答からその効果をみると、この処理条件では、甘味応答に顕著な変化はみられなかった。さらにタンパク質変性剤の一つである SDS 存在下で反応させてはじめて、わずかに甘味応答の抑制がみられたが、なお処理条件の検討が必要である。

19. ネコ視覚領ニューロンの動眼神経求心性刺激に対する応答

榎本 弘, 川島幸夫 (川崎医大, 第一生理)

外眼筋伸張受容器からの求心性インパルスが視覚領ニューロンの活動にどのような様式で影響を与えているかを検討した。

笑気麻酔ネコを用い、視覚領にタングステン電極を刺入した。左眼の眼前に置いたスクリーンにスリット光をあてて視覚領ニューロン応答から受容野を求め、かつそれが simple cell か complex cell か、その発射様式が transient か sustained かを決定した。右眼は摘出あるいは内容除去した後に、動眼神経を露出して 0.1msec, 2~5Vの単一刺激を加えた。

調べられた32個のニューロンのうち9個はsustained cellであったが、これらのニューロンは動眼神経単一刺激に対して何らの応答も示さなかった。他方、23個はtransient cellで、そのうちの6個は動眼神経刺激に対してもまた応答を示した。受容野特性における simple cell と complex cell の分類と動眼神経刺激に対する応答の有無との関連は見出されなかった。また動眼神経刺激に対する応答の潜伏時間は90~120msecであり、視覚刺激に対するそれよりも長い。この結果は、外眼筋伸張受容器からのインパルスが視覚ニューロンにスパイクまたはEPSPを起し、その興奮性を高めていると考えられる。

20. ネコの9時間強制覚醒後における各睡眠時間の変化

藤谷嘉子, 細貝正江, 及川俊彦 (鳥取大, 医, 第二生理)

大脳新皮質脳波・背側海馬脳波・眼球運動図・頸筋筋電図などの記録用電極を埋込んだ2匹の慢性ネコを用い、部分的断眠の後の回復睡眠における各覚醒・睡眠ステージの時間的推移をみた。

午後5時から6時まで1日1回の餌づけをし、誘導コード装着の状態に馴らし、術後10日以上経ってからポリグラフィーを行った。覚醒期W、軽徐波睡眠期L、深徐波睡眠期D、レム睡眠期Rを記録1分毎に同定し、1時間毎の各ステージの合計時間を1時間の観察時間に対する百分率で示した。自由に眠ることのできる状態で、午後6時から翌日の午後5時までの対照実験においてRは夜半から次第に出現しはじめ、昼間にもRがよくみられ、全観察時間の10%内外であった。

これらのネコを水プール法により、午前9時から午後6時まで強制的に覚醒させ、午後6時以降翌朝午前9時まで自由に眠らせることを7日間続け、1~7夜のポリグラムを分析した。午前1時までの前半に、RとDが多く現われ、午前1時以降の後半にはLが多く出現することを知った。このことは1~7夜、また2匹共に同様でありRとDの増減は相伴ってあらわれた。

21. 電撃けいれんのラットの睡眠におよぼす影響

石川長英, 長田 清, 松本淳治 (徳島大, 医, 第二生理)

Wistar 系雄ラットの頭部に通電 (60Hz, 交流, 40

mA, 0.2sec)し、電撃けいれん(ECS)を起こさせ、睡眠におよぼす影響を検討した。4群で、0°, 6°, 12°, 18°にそれぞれ実験を開始し、24時間ポリグラム(脳波、眼球運動、筋電図)連続記録下に、6時間おきに4回ECSを与えた。逆説睡眠は、ECSの回数、時刻などに関係なくECS後約3時間にわたって抑制された。その後は反跳現象は認められず、概日リズムに一致した出現量を示した。徐波睡眠は、ECS後約30分以内に出現し出現量は対照群と同じであった。また、ECS後の脳内モノアミンの変化を調べた。ノルアドレナリン(NA)、ドパミンは変化しなかった。セロトニン(5HT)は、中脳・視床部分で、ECS後30分で増加、4時間で減少が認められた。5ハイドロキシインドール酢酸は、同部位で4時間後に増加していた。このことは、ECSによる、5HT系の代謝の亢進を思わせる。逆説睡眠が回復する時間と、5HT系の代謝が亢進する時間から考えて、5HT系の代謝が、逆説睡眠の発現と何らかの関係があるものと思われるが、その詳細はさらに検討する必要があると思われる。

22. 視索前野・前視床下野(POA/AHA)への軸索投射をもつ延髄腹側外側部ニューロン

梶 秀人, 斎藤英郎, 大塚邦明, 瀬戸勝男, 川上正澄*(高知医大, 第一生理・横浜市大, 医, 第二生理*)

AI・ノルアドレナリン(NA)細胞が存在する延髄腹側外側部の破壊あるいは同部位へのDDCの留置によって、ラット発情前期のゴナドトロピン(GTH)のサージが阻止されることから、GTH分泌調節におけるAI・NA細胞の関与が示唆されている。さらに、免疫組織化学的手法によりAI・NA細胞はエストラジオール(E_2)の標的細胞であることも報告されている。私達は、この延髄腹側外側部に存在するニューロンがGTH分泌のサイクリックセンターといわれているPOA/AHAに軸索投射を持つことを、電気生理学的に、逆行性興奮により証明してきた。今回、同手法により同定された細胞の E_2 に対する反応性を検討した。発情前期および発情間期第1日に同定された細胞は $E_2(50\mu\text{g})$ の静脈内注入によって、投与後、約1~2時間の潜時で、その自発放電頻度が増加した。一方、卵巣除去後1ヶ月のラットで同定された細胞は、 E_2 の投与後、約数分の潜時で自発放電頻度の低下を示し、以後徐々に投与前のレベルまで回復し、続いて投与後3時間頃より最初の反応とは逆に自発放電頻度が増加するという二相性の変化を示した。以上の結果よ

り、POA/AHAに軸索投射を持つ延髄腹側外側部ニューロンは E_2 のフィードバック部位であることが示唆された。

23. 鉄塩誘導による慢性てんかん焦点の電気生理学的ならびに生化学的性質について

服部幸雄, 上江洲栄子, 森脇晃義, 西田宣可, 安原弘通, 稲葉耕三*, 堀 泰雄*(岡山大, 医, 第一生理・兵庫教育大, 細胞生理*)

中枢神経系可塑性機能のモデルとして FeCl_3 溶液の皮質内注射によりラット左感覚運動皮質前肢代表部に形成した慢性てんかん焦点(Willmore et al., 1978)をとり上げた。研究目的より極力てんかん活動性の少ない焦点の形成につとめ、脳波に孤立性棘の出現するほか何ら認むべき異常筋活動のない鉄焦点の形成に成功した。一般に鉄塩溶液皮質内注射の1週後、注入側感覚運動皮質脳波に孤立性棘の出現を認めた。一月後に両側性棘徐波複合の出現を見る場合もあった。注入1月後、麻酔下に対側前肢腕関節部皮膚刺激を行ない、体知覚性皮質誘発電位を記録すると約半数の動物では焦点側で初期表面陰性の単相性誘発電位を記録した。皮質に鉄焦点を有する動物の皮質切片をglutamate含有Krebs-Ringer液とincubateすると、鉄塩注射1週間後にはcyclic AMPが左皮質前半部で増加し、他の領域では対照と差がなかった。鉄塩注射1月後にはcyclic AMPは左皮質前半部で増加、右後半部ではかえって減少した。その他の領域では対照と差がなかった。鉄塩の代りに生理食塩水を注射した動物では、何れの時期にもglutamate作用後cyclic AMPは皮質のどの領域でもほぼ同程度の増加を示した。

24. 消去学習の脳波による解析

村上哲英, 根木哲郎(香川医大, 生物, 保健体育)

回避学習用実験動物として開発しつつあるddN-F23(第23代)マウスを用い、ステンレス電極を海馬、大脳皮質に計4極を埋め込み、術後1週間後から、jump-boxを使用して音のみを条件刺激として回避学習を行った。学習実験前後および続いての消去学習、さらに再強化学習、再消去学習前後の脳波を記録し、大脳皮質と海馬の脳波を鳥瞰図とパワースペクトルに依って解析した。第1回目の回避学習直後と続いての消去学習中に4 Hz, 8 Hz, および10 Hzの主ピークが出現し、第2回目、第3回目の学習が進むにつれてピークの高さが減少する例(15例中4例)と、第2回目の学習

後に出現し、第3回目の学習でさらに著明に上記の3つのピークが現われるようになる(15例中10例)の2つのタイプに集約された。1例は不変であった。脳の切片標本に依る観察で、電極がCA-1およびCA-3に挿入されており、この電極の位置の相異に依るものと思われ、現在探索中である。

25. 多糖類—フロリジン複合体の小腸糖吸収におよぼす阻害効果

笠木 健 (鳥取大, 医療短大)

小腸糖吸収阻害剤として知られるフロリジンの作用は、上皮細胞微絨毛膜における糖輸送担体との競合阻害による。しかしフロリジン濃度上昇による糖吸収阻害効果増加とともに細胞内に拡散しはじめ、代謝阻害を示すといわれている。そこでヒトおよび動物小腸内で難消化の高分子多糖類、すなわちセルロース(M. W. = 9万)、デキストラン(M. W. = 6~9万)、プルラン(M. W. = 7.4万)にフロリジンを結合させて、その薬理効果を保持しながら細胞内に移行しない複合体を新たに合成し、これらをセルロース—フロリジン(既報)、デキストラン—フロリジン、プルラン—フロリジンと名付けた。1mM ブドウ糖 Ringer 液をラット小腸内に1時間灌流し、吸収されずに残ったブドウ糖濃度をグルコース・オキシダーゼ法で測定し、これを対照とした。この溶液にフロリジンをはじめ上記の合成阻害剤を添加してブドウ糖吸収がどれだけ抑制されたかを測定した。フロリジン 0.083mM では対照のブドウ糖吸収の53%、デキストラン—フロリジン(0.083mM フロリジン当量)、プルラン—フロリジン(0.25mM 当量)ではそれぞれ37%、29%の吸収阻害が見られた。構造上の差によると思われる効力の差はあるが、確実に糖吸収を阻害することが判明した。

26. 子宮平滑筋の細胞外間隙における Ca イオンの拡散

加藤誠志, 小笠原利保, 長 琢朗 (山口大, 医, 第一生理)

子宮平滑筋における Ca 動態を検討するため、Ca 濃度の示標として張力を用いて張力変化の速度論的解析を行ない次のような結果をえた。①エストロゲン処理ラットの子宮縦走筋の高K脱分極下における Ca 拘縮の張力発生速度および弛緩速度は、試料の厚さに強く依存し、温度依存性が小さいことから、各過程の律速段階は細胞外間隙における Ca イオンの拡散過程であ

ることが示唆された。②張力変化の速度はかん流液の流速の影響を受けることから、試料表面に存在する静止層における Ca イオンの拡散過程も無視できない。③静止層を考慮したシート状試料における Ca イオンの拡散方程式を解くことにより、上記の実験結果を定量的に説明できた。④実験結果と理論曲線との比較により求められた細胞外間隙における Ca イオンの見かけの拡散定数は、水溶液中の値の20分の1であった。この違いは細胞外間隙における Ca 結合の影響によって説明できることを理論的に示した。以上の結果から、外液の Ca 濃度を変化させた場合に起こる張力変化においては、静止層や細胞外間隙における Ca イオンの拡散過程が律速段階となることが示された。

27. ウサギ子宮運動の日内変動

高橋健太郎, 白石義光, 藤谷嘉子, 及川俊彦 (鳥取大, 医, 第二生理)

子宮筋の一特性である自発性収縮が、発情期において、どのような性質のものであるのかについて、ウサギ子宮平滑筋を用い、その自発性収縮を24時間連続記録し、若干の新知見をえた。

実験動物として成熟未妊ウサギ4羽を使用した。子宮内圧測定には、コンドーム・バルーン法を使用し、低圧用トランスデューサを用い、歪アンプを経て、DC 記録した。記録は無麻酔、無拘束の状態にて24時間、連続して行なった。4羽について行なった6回の連続記録から、主として子宮運動のリズム及び収縮パターンの日内変動を解析した。

10分毎の収縮頻度、収縮量よりみた子宮運動の日内変動は、全例において規則的な周期性が hour order で認められ、個体により変動パターンには相異が認められた。しかし変動パターン周期は1時間前後で24時間持続する型と、3~4時間で24時間持続する型と、その2つの型の混在する型の3型に区別された。

1時間毎の収縮頻度、収縮量よりみた子宮運動の変動パターン周期は全例において3~5時間となり、10分処理での3型の区別が消失し、ほぼ類似した周期性となった。

28. ウサギ脳幹の温度受容細胞に対する内因性発熱物質の作用

坂田義行, 高瀬良孝, 渡辺達生, 村上 憲 (山口大, 医, 第二生理)

発熱時には、脳幹の温度受容細胞の活動変調が起こ

り、これが体温の set point の reset に関与していると考えられている。これには、体内で生成される内因性発熱物質 (EnP)、あるいは prostaglandin, アラキドン酸誘導体、他の新生された特異な蛋白が mediator として働いていることが提唱されている。しかしいずれも温度受容細胞に直接働いているとする証拠を欠いていることから、本実験では EnP を iontophoretical に延髄温度受容細胞に作用させて、その働きを検討した。使用した EnP はウサギ白血球から生成したが、そのままでは発熱性に関係のない蛋白質が大量に含まれており、EnP のみの働きをみるができないことから、polyacrylamide-disc 泳動法によって部分的に精製したものを使用した。電流値を 10~150 nA の範囲で投与すると冷細胞に対しては 4 個中 3 個に促進効果が、温細胞では 6 個中 3 個に抑制効果がえられた。しかしながら、検討した温度受容細胞 10 個のうち 4 個は EnP に対し何の反応も示さなかった。saline に対しては全例の温度受容細胞において何の活動変化も認められない。glutamate の促進効果は全細胞にみられた。これらの結果から EnP が脳幹温度受容細胞に直接働いていることが明らかとなった。

29. 脳薄切片法によるラットの延髄温度受容細胞に関する研究

村上 恵, 小林茂夫* (山口大, 医, 第二生理・教養, 体育*)

これまで in vivo の系で研究されてきた延髄の温度受容細胞について、その諸性質をさらに明らかにするために、ラットの延髄薄切標本を使用して in vitro の系で検討した。内側前庭神経核 (N. V. M.) のみを含む矢状断スライス標本を作製し、正常ラットの体温付近 (37~38℃) ならびにこれより低い温度 (30~36℃) の 2 つのスライス温度で温度受容細胞を探索した。

1. N. V. M. 中には、温・冷 2 種類の温度受容細胞が存在した。

2. 高い探索温 (37~38℃) でみつかった 35 個の細胞のうち、温細胞 12 個、冷細胞は僅か 1 個であったが、低探索温 (30~36℃) では、46 個の細胞のうち温細胞 6 個であるが、冷細胞は 16 個も存在し、いずれも低温域でのみ活動を示した。

3. 冷細胞について温度を 16℃ まで低下させたが、そのサーモレスポンス・カーブはベル型を呈した。

以上の諸成績から、N. V. M. は延髄レベルでの体温調節ネットワークの一部を形成するものと解される。

また活動温域の低い冷細胞は、Bligh の “wide band control” の存在を細胞レベルで示唆している。

30. 迷走神経肝臓枝の電気刺激に対する迷走神経背側核および孤束核ニューロンの反応

足立 明, 西 順子 (岡山大, 歯, 口腔生理)

ウレタン麻酔下でラットを開腹し、迷走神経肝臓枝に刺激電極をセットし、門脈にカテーテルを挿入した。また、頸静脈にもカテーテルを挿入し、両者を介して等張グルコース液などを微量注入した。既報のごとく、ラットでは迷走神経肝臓枝は左側延髄に優位に投射するので、ポンタミン電極を左側延髄に刺入し、迷走神経肝臓枝の電気刺激に応答する単一放電を記録した。衝突試験により遠心性と同定されたニューロンは背側核に局在し、いずれも無髄の軸索をもち、2~7 Hz の頻回刺激で容易に IS-SD ブロックを生じた。衝突試験により求心性と同定されたニューロンは潜時に変動が認められ、その標準偏差は小さいもので ±3 ミリ秒、大きいものでは ±10 ミリ秒であった。潜時の短いものは標準偏差は小さく、逆に長いものは大であった。このように求心性であることが同定されたニューロンのあるものは、等張グルコース液を門脈に注入すると放電頻度が著明に低下した。すなわち、肝グルコース感受性求心線維からの入力を受けているニューロンと思われる。これら求心性ニューロンは孤束核に局在した。

31. イヌの小腸支配自律神経活動に対する嘔吐の影響

岡田博匡, 古川直裕 (川崎医大, 第二生理)

クロラロース麻酔・ガラミン非動化のイヌを用い、嘔吐時の小腸支配自律神経の遠心性活動の変化を観察した。

Retching (R) の示標には横隔神経活動を用い、嘔吐は 50~80ml の飽和硫酸銅液の胃内注入により誘発した。なお、迷走神経活動導出では交感神経を切断し、交感神経活動導出では背側迷走神経を食道下部で予め切断した。

50~80ml の硫酸銅液の胃内注入により迷走神経を求心路として R が起る。この時、迷走神経の遠心性活動は嘔吐誘発刺激によりまず増加し、ついで R の発現に一致してその増加の程度は減少する。他方、交感神経の遠心性活動は R に先行する胃運動の促進期にまず増加し、ついで R に一致してやや減少するものと不変

のものがある。第5胸髄切断後にも交感神経の自発性活動は殆んど減少せず、嘔吐に関連して促進する胃運動のリズムで交感神経活動の増加が認められる。2%キシロカインによる脊髄の局所麻酔により交感神経の自発性活動は減少し、胃運動に一致したリズム性の活動も消失した。

なお、Tyrode液による胃伸展刺激によって、迷走神経の遠心性活動は迷走神経を求心路として増加する。他方、交感神経の遠心性活動は胃の伸展時に交感神経を求心路として一過性に増加する。

32. イヌの脳皮質刺激の膀胱運動への影響とその経路について

山根正信 (川崎医大, 第二生理)

ウレタン-クロラロス麻酔, ガラミン非動化のイヌを用いて脳皮質の十字溝の前後, 楔前部および前シルビー回に刺激電極を装置して頻数電気刺激を与え, 膀胱運動および骨盤神経膀胱枝の遠心性活動の変化を観察した。刺激によりこれらの活動に促進および抑制の二様の効果が認められた。十字溝の前後および楔前部刺激では抑制効果が実験例の77~90%で, 促進効果は4~8%で認められた。しかし前シルビー回の刺激では抑制効果は30%, 促進効果48%であった。このような影響が排尿反射弓のどの部位に作用しているかを明らかにするため上位延髄の部分切断を行った。その結果前シルビー回からの促進効果は同側の錐体路の背外側の網様体の切断で消失した。他方, 抑制効果は46例で105ヶ所の部分切断によっても排尿反射弓を残して消失させることはできなかった。しかし橋の排尿反射中枢部位の電気刺激によって誘発された骨盤神経膀胱枝の活動は脳皮質刺激によって抑制することができ, 延髄の部分切断によってこの抑制効果のみ消失させることが可能であった。以上の結果より, 脳皮質から膀胱への促進効果は橋の排尿反射中枢よりも下位の遠心路に作用し延髄では同側のみを下行すること, 抑制効果にも橋排尿反射中枢を介さない経路が存在することが明らかにされた。

33. イヌ, ネコの内肛門括約筋外反射について

中山 沃, 水谷雅年, 山里晃弘 (岡山大, 医, 第二生理)

麻酔したイヌ, ネコを用い, 内肛門括約筋 (IAS) の収縮は馬蹄型トランスジューサを肛門内に挿入記録した。下腹神経, 結腸神経を遠心性あるいは求心性に刺

激するといずれもIASの収縮をひき起した。すなわち下腹(神経)-結腸神経反射, 下腹-下腹神経反射, 結腸-下腹神経反射, 結腸-結腸神経反射の存在が確認された。これらの反射反応はT₁₀で脊髄を横断しても同様にひき起されたが, これ以下のpithing後は下腹-下腹神経のみが存続し, C₆によって消失した。またこれらの神経を求心性に刺激し, 下腹, 結腸両神経からの反射性電位を記録した。その結果結腸-下腹神経性電位はpithing後消失したが, 左下腹-右下腹神経性電位は残存したが, C₆で遮断された。なおイヌで遠位結腸(全層)あるいはこれの筋層のみを加圧伸展するとIASの収縮がひき起される。結腸, 下腹両神経の切断あるいはL₁₋₆の後根の切断あるいはpithingで完全に消失した。

以上の結果から交感神経を介して内肛門括約筋の収縮反応をひき起こす主なる反射中枢は腰髄にあり, 求心路, 遠心路は共に交感神経(結腸神経, 下腹神経)中に含まれ, その受容器は筋層内に存在すると考えられる。pithing後に残存する下腹-下腹神経性電位は軸索反射(Sokownin)によるものと考えられる。

34. Conscious dogにおける胃液分泌の神経一体液性促進機構について

藤井一元, 上田敏明*, 高杉純好* (広島大, 医, 第二生理・第二外科*)

さきに著者らは, cepharanthine(CR)のヒスタミン遊離抑制作用およびcimetidine(CIM)のヒスタミンH₂-receptor遮断作用を利用し, ネンプタール麻酔イヌにおける胃液・胃酸分泌の神経一体液性促進機構が存在することを明らかにしてきた。今回は, これら, 麻酔イヌで認められた促進機構が生理的機構として存在するか否かを明らかにする目的で, conscious dogのcompletely denervated pouchを用い, 内因性ガストリン刺激によって生ずる胃液・胃酸分泌促進反応に対するCRおよびCIMの影響について追求した。

雑種成犬を用い, ネンプタール麻酔下に, 胃体部大彎側にcompletely denervated pouchを作製し, 無麻酔下にこのpouchから分泌される胃液・胃酸量を経時的に測定した。内因性ガストリンによる胃液分泌刺激は, feeding(2%ペプトン加試験食)によった。

feeding刺激によって, pouchからの胃液・胃酸分泌量は著明な増加を示した。これら分泌促進反応は, CRおよびCIMによって強力に抑制された。

これらの事実は, ガストリンを介して生ずる胃液・

胃酸分泌の促進機構における final common chemostimulator がヒスタミンであることを示唆すると共

に, この分泌促進機構として存在することを示すものと考えられる.

[学会から]

**“Central neurone environment and the control systems
of breathing and circulation” symposium held
in honour of Hans H. Loeschcke 印象記**

千葉大学医学部生理学教室

本 田 良 行

ルール大学生理学教室 Hans H. Loeschcke 教授の退官を記念したシンポジウムが1981年10月5～7日西ドイツ Bochum で開催された。集会は世界各地12ヶ国から約50名が参加し、盛会であった。

シンポジウムは次の7 session であった。

1. Central neurone environment
2. Central chemosensitivity
3. Central and Peripheral chemosensitivity
4. Respiratory control : Physiology and pathophysiology
5. Pontomedullary rhythm generation
6. Cardiovascular control : Aspects of interaction
7. Morphological aspects

Loeschcke 教授は、その研究生生活のすべてを呼吸調節に関する領域につくされ、特に延髄腹側の表層におけるいわゆる中枢化学受容野の発見は有名である。近年の著明な生理学教科書にも大い、CO₂ に対する呼吸感受性受容器として同教授らの研究成果がとりあげられている。

本シンポジウムでも、Loeschcke 教授から、長年にわたる同教授の業績の回顧と展望があり極めて感銘深く拝聴した。しかし、この中で従来の概念と甚だしく異なる説明があり驚かされた。周知のとおり、中枢化学受容野は H⁺ に反応し呼吸中枢を刺激する。低酸素刺激のない状態ではこの部の H⁺ のみが換気に対する unique function であるというのが同教授の強い主張であった。ところが本シンポジウムでは、呼吸性と代謝性に作用する H⁺ は中枢化学受容野に対しては同じように働かないと改訂された。すなわち、HCl のような固定酸を注入した場合は、中枢受容野表面の pH(pHe) は、初め CO₂ を吸入させたときと同じように換気をドライブするが、まもなくその効果はなくなり、pHe の低下にもかかわらず換気が増えなくなってしまふ。そ

のような低下した pHe で新たに CO₂ の吸入を行うと、CO₂ 刺激に関しては、HCl 注入前と同じように強い pHe の呼吸刺激の効果が認められるという。同教授はその説明として、同受容野における H⁺ 感受性の Synapse 内には CO₂ の方は容易に侵入するが、H⁺ はある濃度以上では侵入しにくくなるからであろうと説明された。

しかし、このような説明では、中枢化学受容器の本態は、再びあいまいなものにもどったといわざるをえない。すなわち、そのような模式図を裏付ける実験事実は何もないからである。

さらに、本シンポジウムでは、Loeschcke 教授の門下生である Kinull-Schöne が、ウサギを Hypoxia にさらすと、pHe がどんどん低下するが、換気は一向に増加しないこと、さらにこのとき CO₂ を吸入させると、いつも急峻な pHe-V 曲線がえられることを報告した。同氏によれば、Hypoxia のときには HCl 注入のときのように pHe 低下の初期に換気を刺激することも認められないという。

このように、一旦教科書にまで引用された脳脊髄液 pH が non-hypoxia では呼吸刺激の unique function である」ということが再び混迷に陥ったことは重大である。しかし、同教授の主張されてきた中枢化学受容野の Cholinergic 機構に関しては Essen 大学の Dermietzel より組織化学的に詳細な裏付けも報告された。

このような次第で、今後の呼吸の中枢化学調節機構の研究にはなお種々の曲折が予想される事態となった。

このことの詳細およびその他の発表については雑誌「呼吸と循環」に述べる予定である。なお本集会の記録は Springer-Verlag より発行されるとのことであった。

[お知らせ]

昭和57年度朝日学術奨励金の推薦・応募要領

1. 本奨励金の贈呈対象は、個人、グループ、団体を問いません。独創的な研究で研究費に恵まれない研究者の応募を期待します。いくつかの学問領域にまたがる、いわゆる「学際研究」も歓迎します。
2. 対象となる研究は、継続中のものでも、これから始めるものでも結構です。また同じ研究に対して継続して贈呈する場合もあります。
3. 応募は原則として学界の関係者からの推薦を望みます。別紙「昭和57年度朝日学術奨励金候補推薦・応募票」により応募して下さい。
4. 奨励金の希望金額には、特に制限はありません（なお、昨年度の贈呈金額は末尾に記載の通り6研究に対して合計1135万円でした）。
5. 朝日新聞社内に設けられた選定委員会が、候補研究につき学界各方面の意見をきき、選定します。

注意事項

- 「推薦・応募票」は原本1通とコピー4通、計5通を一括してお送り下さい。
- 推薦者が2人以上ある場合は、推薦者の枠と同じ大きさの紙を切り記名・押印し、添付線に貼って下さい。
- 本人直接応募の場合は「推薦者」の欄に本人の氏名、職業、住所（自宅）を記入、押印して下さい。
- 参考資料を添付される場合は、同じものを4部おつけ下さい。ただし、返却のご要望には応じかねますのであらかじめご承知おき下さい。
- 締め切りは2月28日（到着）です。

〔送り先〕最寄りの朝日新聞本社企画部内「朝日学術奨励金」係へお送り下さい。

日本生理学会会費お払込みのお願い

昭和57年度会費6,000円をお払い込み頂きたいお願いいたします。前年度会費未納の方は至急をお願いいたします。振替用紙は本号に添付してございます。なお図書館、研究所、書店等の準会員の購読料は8,000円です。ご不審の点がございましたら事務所にお問い合わせ下さい。

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) 815-1624

振替口座東京 3-86430

〔編集後記〕

謹賀新年

新しい年を迎えるに当り、編集委員会を代表して新春の御挨拶を申し上げます。迎春に際し、雪一色に閉された北海道地区を始めとして、温暖の沖縄・鹿児島地方の会員におかれては、一層1982年の平和に期待して、それぞれがそれなりの思いをこめて越年されたことと信じます。

日生誌編集委員会も、昨年以来会員皆様の声を背景にして努力してきました編集方針の実現と読みごたえのある学会機関誌となるよう願いを込めて第44巻第1号をお送りする次第です。本号から再び編集委員会企画の綜説が掲載されるようになりましたが、この件に関し大島知一博士には私達の意志を深く理解され、国際学会の多忙の中で労作を執筆して下さいました。心からお礼申し上げる次第です。綜説ということですが、本誌は必ずしも綜説専門誌でもありませんし、また十分な紙面を割くことも出来ません。編集委員会としては、最近顕著な実験の業績をあげられた方々に、その研究を中心とする分野での概説をしていただくことと解釈しています。これからは在京編集委員の狭い視野を拡大して各地区編集委員の協力を得て全国的規模で日生誌内容の充実を策していく所存でありますので、会員皆様におかれても一層の御批判、御鞭撻をお願い致します。

すでにお気づきのことと思いますが、第43巻第5号にも書きました如く、綜説などを掲載する頁の確保のために、論文表題集は別途の体裁で編集すべく、すでに昨年末各研究室単位にその原稿作製依頼を行いました。編集委員会としては一大英断を下したものの、各教室、研究室には大変御迷惑のかかる仕事となり恐縮している次第です。この出来上り如何が、将来の日生誌の在り方を占うものと考えておりますので、重ねて御協力の程をお願い申し上げます。

原著論文については、前編集幹事も毎号掲載の姿を維持して行きたいとの考えでおられました。幸いにも、第43巻(1981)はその希望が実現され、今後も継続できる様期待するものであります。時には、厳しい査読が行われましようが、これも日生誌の格調に連なるものとお考え頂きたく、御諒承下さい。

日生誌編集で感じている事の一つとして、各地区生理学談話会が、年毎に隆盛になってきており、うっかりすると前年度行われたこれらの学会抄録を春の日本生理学会大会迄に掲載できない程量的に多くなっていることです。折角の発表内容を知らずに大会に臨むことのない様、迅速に地方会抄録を掲載できる手順を考えて行くべきでしょう。

暦の上では新春とはいえ、大寒を迎えております。皆様の御健康を祈ってやみません。

(酒井敏夫)

編集委員

酒井敏夫(幹事)	馬詰良樹	上山章光
田中励作	中村嘉男	平野修助
菅野富夫(北海道)	中浜博(東北)	新島旭(関東)
永坂鉄夫(中部)	品川嘉也(近畿)	村上憲(中・四国)
河田溥(九州)		

日本生理学雑誌投稿規定

昭和45年6月制定
昭和49年8月1日改訂

本会の会員は誰でも本誌に投稿することができますが、下記の規定にしたがって下さい。原稿の採否は編集会議で決定します。

I. 原著

A. A4版(21×29cm)の400字詰原稿用紙を用いて書き、別にコピーを一部つけます。

長さに制限はありません。印刷に要する費用はすべて自己負担とします。

(組代、凸版代、紙代、印刷代、別刷代など)

なお、短報、総説についても原著の場合と同様印刷費用は自己負担となります。

B. 表紙(原稿第1枚目)の上半には表題、欄外見出し、著者名、所属およびその所在地、国際十進分類(UDC、日本語版:国際十進分類法、日本ドクメンテーション協会、1967参照)などを書き、下半には原稿の枚数、図表の数、別刷請求部数、編集者への希望などを書きこみます。

C. 英文の摘要(表題、著者名、所属および200語以内の抄録からなる)をダブルスペースでタイプしてつけます。これは2部(1部はコピー)必要です。

D. 本文とくにローマ字などではできるだけ読み易く書き、イタリック指定をしたいところはアンダーラインをしてその下にイタリックと書きます。動物名などは原則として片カナを用います。単位および単位記号はなるべく国際単位系(本誌28巻, 141頁, 1967参照)によって下さい。

E. 図表の説明は Fig. 1, Table 1 など英文で書きます。本文の欄外に赤字で図表を挿入すべき位置を指定しておきます。

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

G. 文献表の作り方

1. 本文中に引用文献の著者名を書きこみ、その右肩に番号をつけます。3人以上連名の場合は“たち”または“et al.”を用います。

例1: 高木たち³⁾によれば……

2: Hodgkin & Huxley¹⁾によれば……

2. 末尾文献表は著者名のABC順に整理し、本

文中の番号と照合します。著者名は et al. と略さず全員を掲げます。

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

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

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

4. 単行本は著者または編者名(西暦年数)書名、版数、章名、発行所、その所在地、引用頁の順に記します。論文集などの場合は雑誌に準じますが、雑誌名のところに上記単行本の項が入ります。

例1: Conway, E. J. (1957) Microdiffusion analysis and volumetric error, 1st Ed., Carbon monoxide, Cresby Lockwood, London, 326-330

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

5. 孫引きの場合は原典とそれを引用した文献およびその引用頁を明らかにし、“より引用”と明記します。

6. 雑誌名の省略名は雑誌により決めてあるものについてはそれに従い、決めてないものについては日本自然科学雑誌総覧(1969, 日本医学図書館協会編, 学術書出版会)または Index Medicus によって下さい。これらにないものについては国際標準化機構のとり決め ISO R4 (ドクメンテーションハンドブック, 1967, 文部省大学学術局編, 東京電機大学出版局, 39-42頁参照)に従って下さい。

II. 総説または解説

A. 400字詰原稿用紙40枚以内を希望します。掲載料は著者負担となります(原著 A項参照)。専門外の人にもわかるように注意して下さい。

B. 図表の数は原稿4枚に1個以内です。

C. 原著の規定B~Gに準じます。ただし図表の説明は和文とし、コピーおよび英文摘要をつける必要は

ありません。その代り表紙の表題，著者名，所属などは英文もつけて下さい。

Ⅲ. 短報

速報や研究方法，教育法などの原稿は大略原著規定に準じます。尚，掲載料は著者負担となります（原著A項参照）。

A. 和文短報

1. 刷り上り2頁以内とします。400字詰原稿用紙約8枚です。
2. 図表は2個以内です。
3. 表紙をつけ，表題，著者名，所属を和文と英文の両方記入します。

B. 英文短報

1. 刷り上り2頁以内とします。ダブルスペースでタイプ用紙約4枚です。コピーを1部つけて下さい。
2. 図表は2個以内です。
3. 表紙をつけ，表題は英文で，著者名，所属は和文と英文と両方記入します（原著の規定B参照）。

4. 文献表はスペースの関係で表題名を省略することができます（原著の規定G参照）。

5. 和文要旨をつけて下さい。

Ⅳ. 抄録または講演要旨

A. 原則としてその集会の幹事の定める規定に従って下さい。

B. 抄録は通常，表題，著者名，所属，本文を含めて400字詰原稿用紙1.5枚（600字）以内（図表は不可）です。欧文抄録（大会のみ）は，本文200語以内とします。

C. 講演要旨は通常400字詰原稿用紙10枚以内，図表4個以内です。但し印刷費を頂くことがあります。

Ⅴ. その他

集会などの内容紹介，海外だより，ニュース，討論，意見，書評，随筆など生理学または生理学者に関係あるあらゆる投稿を歓迎します。すべて図表，写真などを含めて400字詰原稿用紙5枚以内にまとめて下さい。但し，採否は編集委員会にお任せ下さい。

2点間の電位差を ダイレクトに捉える

ME-3241は2つの独立したプリアンプを備えた差動型の微小電極用増幅器です。各プリアンプから直接の出力で異なる2点の同時観測もできるなど、豊富な機能が注目されています。

- 操作しやすい小型化プローブ
微細な操作のしやすい小型化プローブを採用
- 刺激通電をしながら観測可能
チャンネル別に外部装置を使った通電が可能
- 電極抵抗値をデジタル直読
ブリッジのバランスで電極抵抗が読み取れます
- 差動増幅器をビルトイン
2つの電極の電位差が1台の装置で検出可能



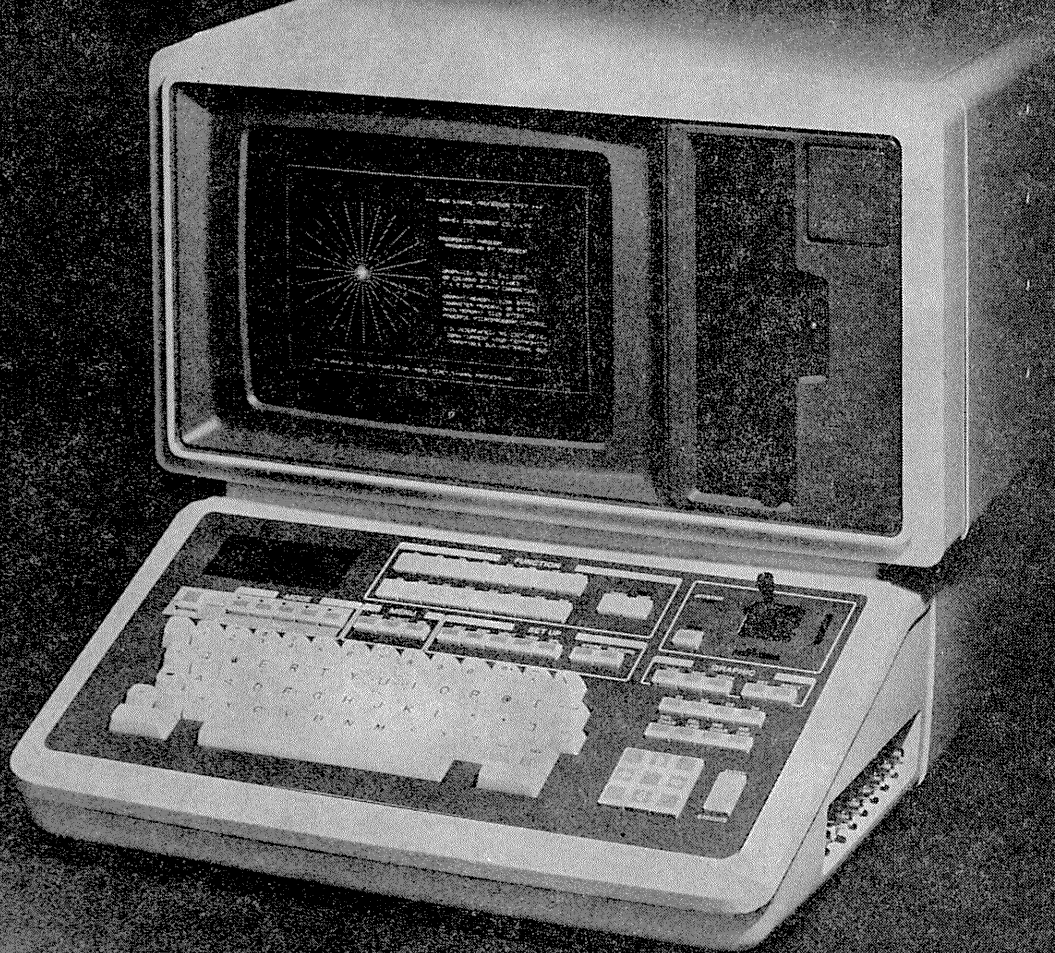
差動型微小電極用増幅器

ME-3241

株式会社
イム・イー・コマーシャル

本社 〒166 東京都杉並区和田3-54-11 ☎(03)317-1451代
大阪営業所 ☎(06)380-2601 名古屋営業所 ☎(052)451-3255 広島営業所 ☎(0822)92-3581 福岡営業所 ☎(092)863-2757

最大20チャンネルの高速処理 卓越したグラフィック機能。



- 多チャンネルリアルタイム処理
- 12インチの大形ブラウン管を彩用
- フロッピーディスク(8インチ)搭載
- BASIC言語でプログラム作成可能
- 多彩なインターフェイス
- サーマルプリンタを標準付属

シグナルプロセッサ

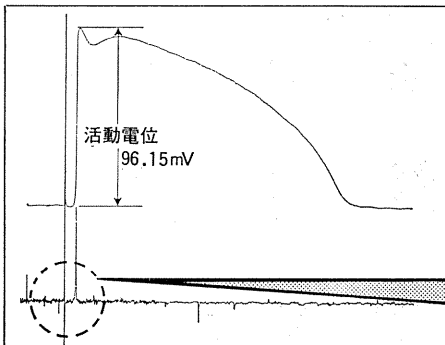
NEW 7T17

シグナルプロセッサ7Tシリーズの最高機種として7T17を新開発しました。最大20chの生体データを高速処理できるため、能率的な多チャンネル解析をおこなえます。

明日の健康と福祉を守る

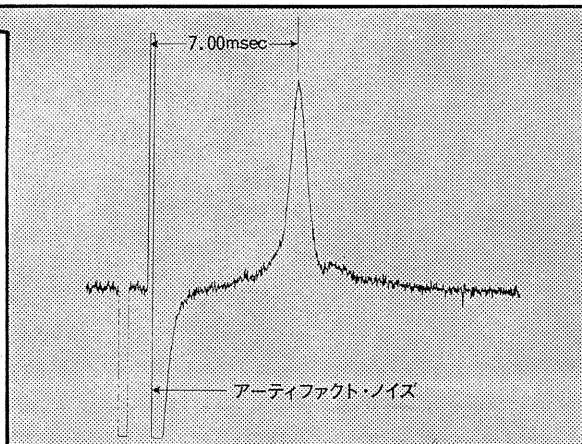
San-ei 三栄測器

東京都新宿区大久保1-12-1 〒160 ☎03(209)0811(代)



心筋活動電位(上段)とその微分波形(下段)をA/D変換速度200 μ sec(5kHz)で、各々2kワードで捕捉しました。

グラフは犬の心臓の筋肉に電氣的な刺激を与え、心筋活動電位(EMG)をデジタル・オシロスコープで捕捉し、X-Yレコーダで記録した例です。ブラウン管上の観測波形を写真撮影するといった面倒なプロセスは一切ありません。デジタル・オシロではさらにブラウン管上でカーソル機能を使って、時間・電圧の計測がデジタルで可能です。



微分波形をより明確に観測するため、A/D変換速度を5 μ sec(200kHz)とし、4kワードで再捕捉。

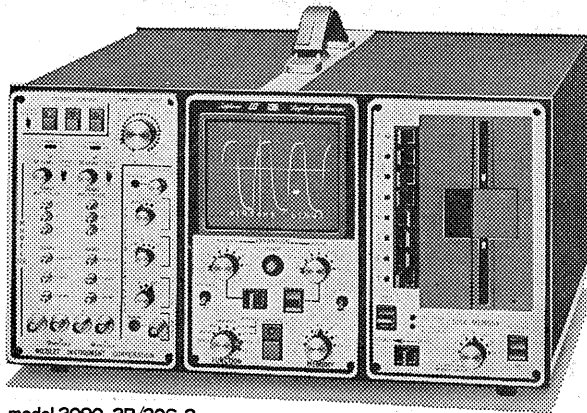
あらゆる生体现象の計測に デジタル・オシロスコープ、

model 2090-3C/206-2特徴

- 高分解能: 12ビット(1/4096), 50 μ V最高感度
- 2MHz(0.5 μ sec)A/D変換速度(最大)
- 記憶容量: 4kワード
- トリガー以前の波形観測
- カーソル機能により、時間・電圧値をデジタル読み取り
- 捕捉波形のデジタル拡大表示
- フロッピー・ディスクによる大量波形記憶32kワード

デジタル・オシロスコープ

model 2090シリーズ



model 2090-3B/206-2

Nicolet is a Problem-Solving Company



**NICOLET
JAPAN
CORPORATION**

ニコレー・ジャパン株式会社

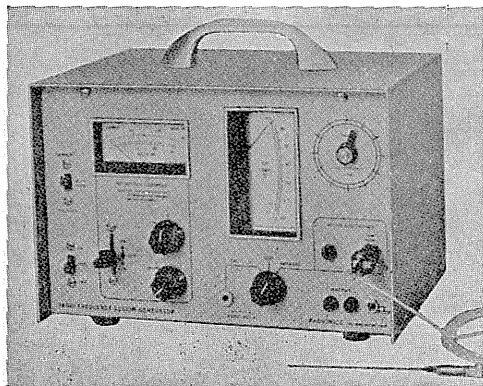
東京都目黒区東山1丁目1番2号(東山ビル) 〒153TEL 03(715)2551#0
大阪府淀川区西中島6丁目7番8号(大昭ビル) 〒532TEL 06(305)2150#0
名古屋市千種区内山3丁目10番17号(今池ビル) 〒464TEL052(741)2150#0

詳しい資料を
ご請求ください。

0.7mmのリージョンから脳浮腫までを
均一なサイズ、すばらしい再現性をもって作成する!

RADIONICS社

動物用 RF リージョン ジェネレータ



主な特徴

- Lesion Generator による損傷は、小動物の脳組織の損傷に適しており、また手技が極めて簡単です。
- いくつもの損傷条件(損傷温度、損傷時間)でも生体組織に出血をひきおこすことはありません。
- 熱センサーによって損傷組織の温度を正確にコントロールすることができ、再現性、均一性に優れた損傷巣を作製することができます。
- 50℃以上の損傷条件では、損傷温度が高ければ高いほど、また損傷時間が長ければ長いほど大きな損傷巣を作製することができます。
- 外部の刺激装置と本体を接続することにより、同一電極から電気刺激を与えることもできます。

新発売

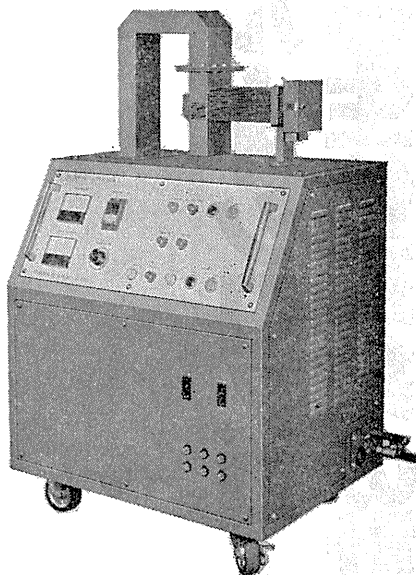
実験動物脳内酵素不活性化装置

東芝マイクロウェーブ アプリケーション アプリアータ

TMW-6402A型(改良型)

実験動物の脳内物質の測定に先立ち、測定物質に関連する諸酵素を不活性化する方法として凍結法があります。しかしながら凍結法では生体内酵素を不活性化させるまでにかなりの時間を必要とし、この間に測定物質が変化するおそれがあります。

最近この解決方法としてマイクロウェーブの瞬時照射により諸酵素を不活性化する方法が用いられるようになりました。とくに照射後は凍結法で行われる低温処理の必要もなく室温にて処理ができ、安定した測定値が得られます。アセチルコリン、サイクリックAMP、サイクリックGMP、GABA、DOPA、5-HTP、セロトニン、カテコールアミンとその代謝産物、エンドルフィンなどの正確な測定の前処理装置として薬理学、生化学、生理学、内科学など広い分野にご活用いただけます。



主な特長

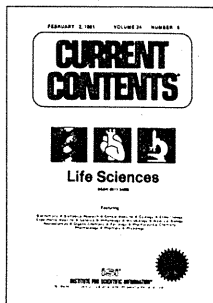
1. 均一な照射が得られ、更に従来組織破壊の見られた視床下部もきれいに残ります。
2. アプリケータ内のラットの脳波を記録することができます。
3. サイズの異なる実験動物を使用する場合、ホルダーを交換するだけで済むので手間がかかりません。
4. マイクロ波エネルギーは0~5,000Wまで連続可変、照射時間は0.1~9.9秒まで0.1秒単位で設定できます。
5. 電源部・アプリケーション部・出力部が1つにまとまっているので設置に要するスペースが少なく済みます。

日本総代理店

室町機械株式会社

〒103 東京都中央区日本橋室町4-3(大辻ビル)
電話 (03)241-2444(代表)

isi® Institute for Scientific Information®



Life Sciences

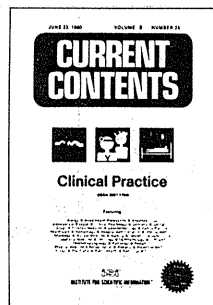
— 対 象 —

行動科学 生化学 生理 臨床医学 細胞学 内分泌学 歯学 昆虫 実験医学 一般生物 遺伝 老人病 長寿学 血液 免疫 微生物 分子生物 神経科学 栄養 有機化学 病理 小児科 薬化学 薬学 製薬 放射科学 外科 獣医 動物 他

Clinical Practice

— 対 象 —

アレルギー 麻酔 泌尿 外科 放射学 公衆衛生 予防医学 精神病 物療及びリハビリテーション 看護学 産婦人科 内科 核医学 神経 ガン 病理 病院管理 足病学 眼科 職業病 皮膚学 開業医 耳鼻咽喉科 法医学 肛門 臨床心理 整形外科 胸部外科 他



CURRENT CONTENTS®

重要学術誌

の

発行前 目次速報

25万人の研究者に利用されています。

■特徴及び価格

1. 月号50～300ページ A 5 判
2. 月号巻末に著者の住所録が掲載され、リプリントの請求が可能。またリプリントの在庫がない場合は、発行元に依頼すれば約1週間で入手可能。
3. スピードに重点をおいてあり、すべて航空貨物便で到着し、米国で発行後7～12日でお届けできます。
4. 英文誌以外のものについては英訳がついています。
5. 週刊。各誌とも ¥92,750/年

- ご注文は、最寄りの洋書取扱店又は、弊社にて承ります。
- 見本誌ご希望の方はご一報下さればお送り致します。

日本指定代理店

SCIENCE & TECHNOLOGY 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1丁目2番2号 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63番地 ☎名古屋(052)931-2601(代表)
- 筑 波 〒300 土浦市富士崎1丁目7番21号 和光ビル ☎土 浦(0298)23-1773(代表)

キネティック社 空気ばね式除振台 VIBRAPLANE

使用目的／使用場所に
 応じた各種の除振台が
 あります。

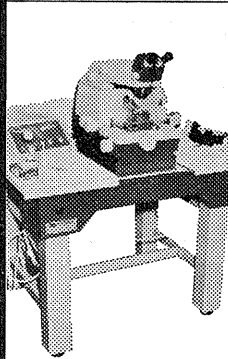
- 固有振動数が極めて低い
- ACTIVE・PASSIVE-AIRの2つのシステム

詳しくはカタログ御請求下さい。

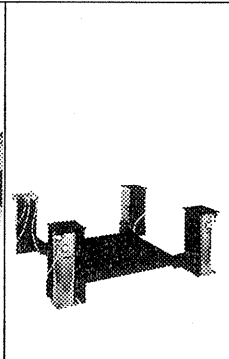
 株式会社 商 新

本社営業所 〒170 東京都豊島区南大塚2-40-1
 大塚中央ビル TEL (03) 947-6461

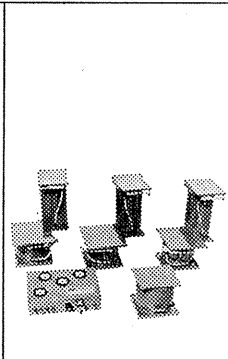
名古屋営業所 〒462 名古屋市北区榎旗町1-6
 志賀コーポ101 TEL (052)915-9686



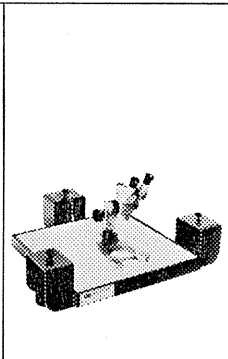
AA 1201型



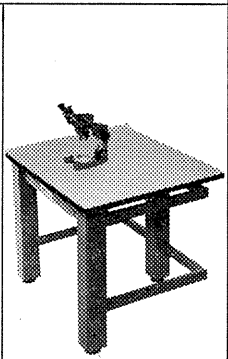
AA 1205型



AA 1206型



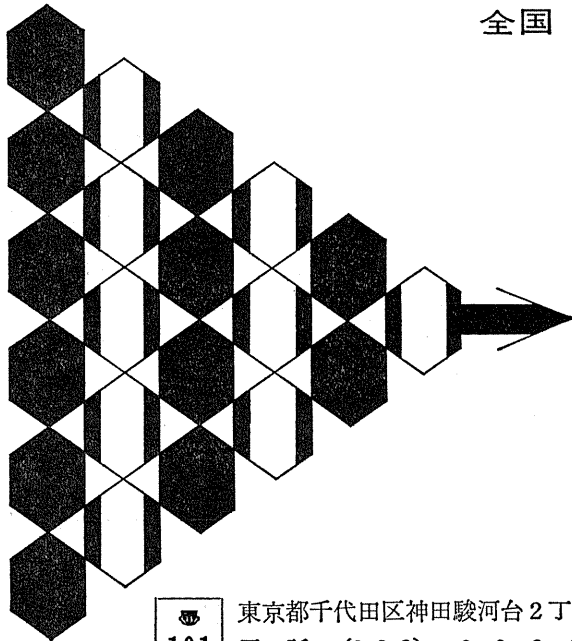
PA 1208型



PA 1210型

全国 医学・薬学・化学・雑誌広告取扱

本誌 広告 取扱



各学会の雑誌、抄録、プログラム及び名簿
 等の印刷並に広告掲載のお世話を致します

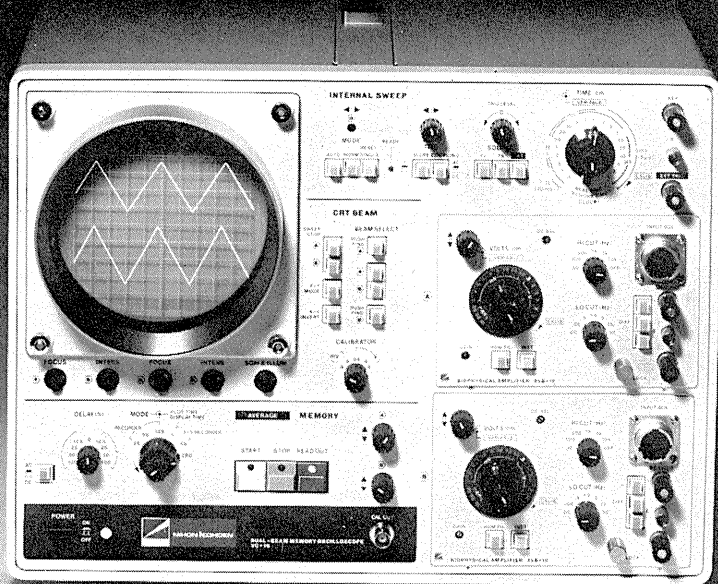
広告代理店

日本医学広告社

101

東京都千代田区神田駿河台2丁目9番地
 電話 (292) 6961 (代表)

グレードアップして新登場!!



〔2-4現象 メモリオシロスコープ VC-10〕

DUAL-BEAM MEMORY OSCILLOSCOPE

2ch メモリ内蔵。

記憶内容を静止波形として表示できます。リアルタイム波形と記憶波形の同時表示も行えます。また、記憶内容 (X・Y) のリサイズ表示も可能です。

トリガ点前の記憶も可能。

刺激後の誘発反応だけでなく、刺激前の現象を観察することもできます。±100%までのディレイ設定が行えます。

アベレージャ(別売)の追加可能。

誘発反応加算装置を追加することにより、2チャンネルアベレージングが行えます。

専用モニタを用意。

4現象モニタVC-MA-10は、今までと違い1ガンチョップ方式としたため、経済的な価格でお求められます。

さらに性能アップしたプリアンプ群。

(VC-9シリーズも使用可能)

- ①チョップ増幅器 (AVM-10) を使用した時も、両チャンネルの信号出力 (1V/cm) が得られます。
- ②AVH-10は、DC~10 μ V/cmの感度 (入力インピーダンス10M Ω) とLO. CUT, HI. CUTフィルタの追加によりさらに使い易くなりました。
- ③AVB-10は、入力換算雑音5 μ V以下、入力インピーダンス180M Ω 以上となり、バッファ・アンプ付入力箱により性能がアップしています。

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4

☎03(953)1181

販売推進部宣伝課

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 44, No. 1 (1982)

Review

OSHIMA, T.: The structure of cortical arousal..... 1

Original

TAMURA, T., TOGAWA, T., FUKUOKA, M. and KAWAKAMI, K.: Calf
 blood flow at rest evaluated by thermal measurement
 with tissue temperature and heat flow and ¹³³Xe clearance..... 13

昭和五十六年十二月二十日印刷

編集兼
 発行人

酒井敏夫
東京都文京区本郷三丁目一〇
 布池ビル(四階)日本生理学会

印刷者
 印刷所

三浦経夫
山形県鶴岡市山王町一四二四
 鶴岡印刷株式会社

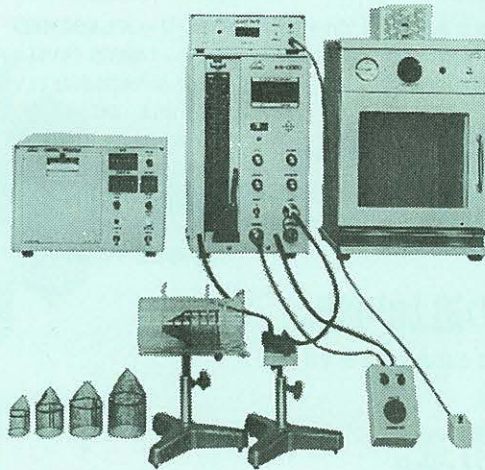
発行所

日本生理学会
〒一三三
 東京都文京区本郷三丁目一〇
 布池ビル(四階)

定価
 電話
東京 八一五―一六二四
 三―八六四三
 七―百〇四

NAIUME ラット尾動脈圧測定装置 KN-209

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)