

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

45巻 2号 1983

解説講演

星 猛：腎生理——ネフロン機能とその調節…………… 61

総説

菅谷英一・小野塚実：Bursting activity と細胞内カルシウムの動態…………… 68

原著

松本範雄・佐藤 匡・平 孝清・鈴木 隆：ネコ大脳皮質の第一体性感覚野
とくに顔面投射野で得られる歯髄駆動細胞の特徴…………… 84

第64回近畿生理学談話会…………… 95

学会だより “周期性血圧動揺に関する国際シンポジウム”開催の記（宮川 清・清水 強）……………107
体温調節機構に関する国際シンポジウム（中山昭雄・石川洋蔵）……………109

生理学の広場 科学研究費の審査委員（本間三郎）……………110

会 報 第69回 JJP 編集委員会議事録……………111
日本学術会議第86回総会報告……………112

お知らせ……………113

学会事務局より……………114

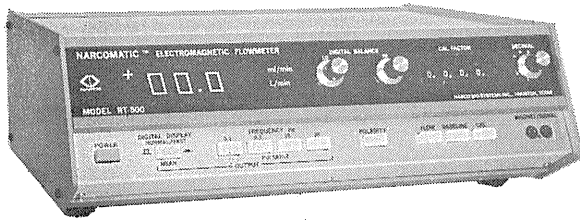
日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

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。
- プローブはすべて校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.

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)524-5408/京都(075)241-3908・9/大阪(06)305-6328
広島(0822)93-2163/愛媛(0899)21-3015/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、全血がキュー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・スルーキューベットを照射し、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)524-5408/京都(075)241-3908・9/大阪(06)305-6328
広島(0822)93-2163/愛媛(0899)21-3015/福岡(092)472-3800

腎生理——ネフロン機能とその調節

東京大学医学部生理学教室

星 猛

腎生理学の講義では、腎臓全体として見た腎循環と糸球体濾過の関係、各種物質のクリアランス、再吸収率(または排泄率)、除去率などは基本的に重要な事項として扱われる問題である。しかしそれらはすでに古く確立され、通常の教科書によく記述されている。他方、尿生成の詳細なメカニズムおよび調節に関しては、腎臓を構成しているネフロンの各部の機能特性や調節因子の影響について解説する必要がある。今日ネフロン各部の機能特性については、遊離したネフロン各部の灌流実験、細胞あるいは膜レベルの研究が進み、より深く理解されるようになってきている。本講演では時間の制約上、ネフロン各部の機能特性とその調節に問題をしばり、重要と思われる部分について最近の概念を要約したいと思う。なお腎生理では比較生理学的事項、特に動物の生態と密接に関係した特殊性も重要な問題であるが、ここでは省略する。

1. 糸球体

哺乳類の腎(後腎)の場合は、ネフロンは腎小体とそれに続く尿細管からなると定義される。それは尿細管はすべて Bowman 氏嚢を介して完全に糸球体と連結しており、中腎にみられるような腎管口、前腎に見られる糸球体との分離がないからである。尿細管は機能的にさらに近位尿細管、Henle 係蹄細管部、Henle 係蹄上行脚の太い部分、遠位尿細管の各部に分けられる。ネフロンは合流してまず皮質集合細管となり、次いでさらに合流して髄質集合管となって腎盂に開口するが、この終末部分も機能的には重要で、特に体液調節に関連した種々の調節の行なわれる部分である。

糸球体濾過自体は物理的過程で、Starling の原理にしたがった限外濾過として説明しうる。

単一ネフロンの糸球体濾過量 Q_f は単一ネフロン糸球体膜面積を A_m 、その濾過定数を K_f とすると、次式で表わせる。

$$Q_f = K_f \cdot A_m \cdot (\Delta P - \Delta \pi)$$

ΔP は糸球体毛細血管内外の静水圧差、 $\Delta \pi$ は同毛細血管全長に亘っての平均的な膠質浸透圧差。哺乳類の糸球体膜の K_f は非常に高く(約 $5 \times 10^{-8} \text{ ml} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{cmH}_2\text{O}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$)、骨格筋毛細血管の K_f ($2.5 \times 10^{-8} \text{ ml} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{cmH}_2\text{O}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$) の約 200 倍である (Pappenheimer, 1953)。この高い K_f は糸球体膜(壁)の微細構造の特殊性に帰せられる。糸球体壁は毛細血管内皮細胞、基底膜、上皮細胞(有足細胞)の3層からなるが、内皮細胞には細胞質の欠けた無数の窓構造があり、有足細胞も無数の足突起が規則正しく $100 \text{ \AA}$ の間隙をおいて基底膜に附着している。したがって無構造の約 $3,000 \text{ \AA}$ の基底膜のみが障壁となっている部分が全糸球体膜面積の約10%程度になっている。新生児ではこの窓構造、スリット構造は未熟で全面積の1%程度で、幼児期(ヒトでは生後1~2年)に至るまでに成熟するが、体重(または腎重量)当りの GFR は新生児では著しく低く、幼児期になって成人レベルに達する (Larsson and Maunsbach, 1980)。

高分子透過性は成熟糸球体では分子量1万までは低分子物質と差はなく、それ以上になると低下しはじめ、血清アルブミン(M.W. 69,000)になると殆ど透過しなくなる(透過率0.01以下)。ワサビ peroxidase (M.W. 40,000) は基底膜はよくとおり、有足細胞間隙で抵抗をうける像を示し、myeloperoxidase (M.W. 160,000~180,000) は殆ど有足細胞間隙部で阻止されている所見が得られている (Graham and Karnosky, 1966)。ワサビ peroxidase の中性 isozyme (分子半径 $29.8 \text{ \AA}$)、anionic succinyl derivative

(31.8Å), cationized peroxidase (30Å) で比較すると, 正荷電をもつものの透過率は高く (0.34), 負荷電を有する誘導体は著しく低い (0.07) (Rennke et al., 1978). このことは間隙を構成している足突起表面には負荷電が存在し, 荷電を有する蛋白質の透過に強い影響を与えていることを示す。

2. 近位尿細管

近位尿細管における輸送系: 近位尿細管の機能の特徴は糸球体濾液中の代謝に利用しうる有用物質をほぼ完全に再吸収し, 正常電解質成分および水の一定割合 (哺乳類では70~80%) を再吸収して不要成分を濃縮して遠位部に送ることである。また生体の体液の酸性化傾向を是正するため, H^+ を分泌して HCO_3^- を優先的に再吸収し, かつ積極的な異物処理機構として特殊な分子構造をもつ有機酸, 有機塩基に対する分泌機能を有している。このような特性は広い脊椎動物間で共通している。

尿細管は一種の流動反応系 flow-reactor system で, 管内を液が流れる間に管壁に備った輸送系と基質が反応 (結合) して輸送が行なわれる。近位尿細管細胞の管腔側膜 (刷子縁膜) には D-glucose, 中性, 酸性, 塩基性アミノ酸, イミノ酸, 水溶性ビタミン, lactate, succinate などの中間代謝産物, HPO_4^{--} , SO_4^{--} などに対する Na^+ との共輸送 (cotransport) 系ならびに H^+/Na^+ 逆輸送 (antiport) 系が備っている (図1)。膜内外には側底膜にある Na^+/K^+ ポンプの活動によって常時強い Na^+ の電気化学ポテンシャル差 ($\Delta\mu_{Na}$) が維持されているため, それと連結輸送される物質は何れも上り坂に輸送される。いま非電解質と Na^+ の共輸送の場合を考えると, Na^+/S の連結比を n , 膜電位を E_m とすると, 平衡時には

$$[S]_i/[S]_o = ([Na]_o/[Na]_i)^n \cdot \exp(nE_m F/RT)$$

となる。 $n=1$ の場合 (糖, アミノ酸), E_m は約 60mV, $[Na]_o/[Na]_i$ は約10であるので $[S]_i$ は $[S]_o$ の100倍高濃度になるまで輸送される。 H^+/Na^+ 逆輸送の場合は $[H]_o/[H]_i = [Na]_o/[Na]_i$ となる

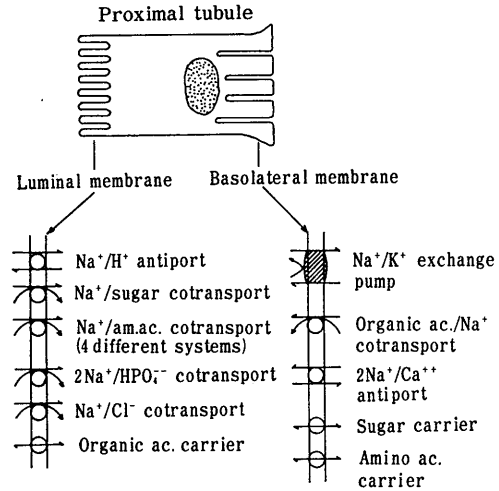


図1 近位尿細管の管腔側膜および基底側膜の各種輸送系

が, 管内液の HCO_3^- はこの輸送を促進する。細胞の反対側の膜には, 細胞内から出ていく際の膜透過を促進する別種の単輸送 (uniport) 担体があり, 濃度勾配にしたがった輸送を容易にしている。有機溶質分泌系については上り坂輸送の共輸送担体と単輸送担体の局在が吸収系と逆になっている (図1)。

管内液が静止している時の S の吸収フラックスは管内 S 濃度に対し Michaelis-Menten 速度論式にしたがう。流動している時は管入口から次第に濃度は低下していくが, その濃度プロファイルは, 担体の物質に対する親和性, 担体密度, 液の流速, S の初期濃度, 管の半径などに依存する。短い管長で効率よく再吸収を行うためには初期流速 (SNGFR に相当) が小さく管径が充分細い必要がある。腎臓が無数の微小なネフロンからなっているのはそのことと関係がある。また糖輸送系は高親和性-低容量系であるため容易にその T_m を求めることができるが, アミノ酸 (特に中性, 酸性アミノ酸) は低親和性-高容量系であるために T_m を求め難い (Hoshi, 1977)。刷子縁膜の共輸送系, 逆輸送系は何れも分離精製した膜小胞標本で Na^+ 勾配依存性の S のオーバーシュートとり込み (H^+/Na^+ 逆輸送系の場合は pH 勾配依存性の Na^+ のオーバ

ーシュートとり込み) が証明されて確認されている。また正味に荷電が輸送される系では電気生理学的にも特有な起電性を示すこと、荷電が中和されて輸送される場合は非起電性であることが明らかにされている (Hoshi, 1977)。

近位尿細管の Na^+ 、水再吸収の特性：近位尿細管では水は Na^+ その他の溶質の再吸収に伴い等張性に吸収される。分離した近位尿細管の灌流実験では Na^+ を Li^+ 、TEA、choline で置換すると完全に停止する(図2)。それに対し、陰イオン置換の影響は軽微である。無 Na^+ の条件では共輸送による他物質の再吸収も停止する。等張性の再吸収は、壁の Na^+ 、水透過性が高い系で見られるが、そのような系での等張性水輸送の機構については他の漏洩性上皮と同様に局所浸透圧勾配説 (Diamond and Bossert, 1965) によって説明されている。すなわち細胞から細胞間隙に汲み出された Na^+ がその間隙に浸透圧の高い局所を形成し、水は osmosis によって細胞内からその空間にひき入れられ、その部の静水圧の上昇をもたらす。間隙の管腔側は tight junction で狭く、基底部は広く開いているため、液は間質液の方に流れろとの考えである。近位尿細管では迷路構造は発達しているが、小腸、胆嚢上皮に見られるような Na^+ 輸送の刺激または抑制に伴う細胞間隙の形態変化(開大、縮小)が見られない。そのことから

この説の適用に疑問をもっている人もいる (Windhager, 1979)。

濾液吸収の割合が GFR の変動にかかわらず常に一定であることは従来の微小穿刺実験で明らかにされてきている (Giebisch and Windhager, 1973)。この定比率再吸収の特性は、GFR が変動した場合にも尿生成が停止したり、過度の Na^+ 、水を喪失するのを防ぐ自動調節機構として重要であり、近年はこの特性を糸球体尿細管均衡 (glomerulotubular balance) と呼ぶようになってきている (Giebisch and Windhager, 1973)。この特性は、近位尿細管の液吸収が管の内径の関数として変化する性質があること、GFR 変化は近位尿細管の末端が急に細くなって Henle 係蹄細管部に移行しているために管内圧に直接影響してその内径を変化させることによるとして当初説明されたが (Gertz et al., 1965)、その後の詳細な追試で GFR 変化は内径の変化を伴わないことからその考えは疑問視されてきている。他方、近位尿細管の Na^+ 輸送の律速過程は管腔側膜を通しての Na^+ の細胞内 entry であり、それは共輸送される物質の負荷量で変化し、 HCO_3^- は H^+/Na^+ 逆輸送を促進するため、GFR 変動に伴ってそれら物質の供給量が変化することが糸球体尿細管均衡の原因と考えられるに至っている。

近位尿細管の液吸収を油滴分割液柱法 (Gertz 法) で観察すると、液柱が Na^+ 、 Cl^- のみを含む場合、ラットでは半減時間が約 8 sec で吸収が進行し液柱は消失する。その間液柱の Na^+ 、 Cl^- 濃度は外液と差がない。しかし液柱の中に非吸収性の浸透圧的に活性の物質が存在する時は、 Na^+ 濃度は若干(約30%)外液より低く、かつ外液と等浸透圧の状態では正味の液吸収は停止し平衡状態となる。これはその程度の Na^+ の濃度差ができると逆拡散が増加し、能動的な吸収フラックスと等しくなることによる。比較的僅かな濃度差しか作れないのは管壁の Na^+ 透過性が高いことによるが、実際に管壁の電気抵抗はラットでは $5 \Omega\text{cm}^2$ 、両生類でも $100 \Omega\text{cm}^2$ 程度しかない。このような Na^+ の透過性は ti-

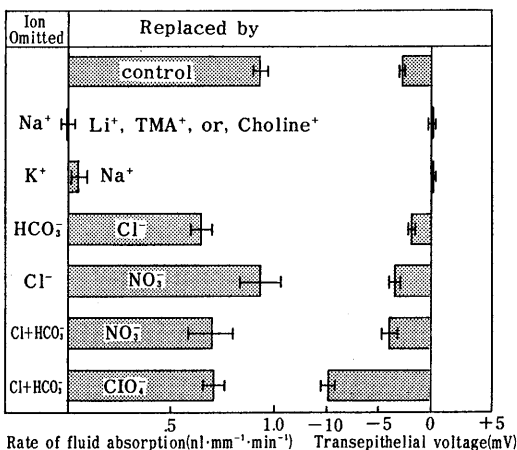


図2 単離近位尿細管(ウサギ)における液吸収、壁内外電位差に対するイオン置換の影響 (Burg, 1975)

ght junction 部の性質によるが、近位尿細管の輸送系の殆どが Na^+ 依存性であるため、管内液の Na^+ 濃度を保つ上にも重要な特性である。

近位尿細管の Na^+ 、水再吸収の調節：細胞外液量が等張性に増大すると、近位尿細管の等張性液再吸収が著明に抑制され、 Na^+ 排泄増加 (natriuresis) が起こる。この現象は GFR, 血中 aldosterone レベルを充分制御しても同様に見られることから、体内に何らかの Na^+ 輸送抑制物質が生ずると考えられ、その未知物質に対して Na^+ 排泄増加因子 (natriuretic factor) または第3因子 (third factor) と命名された。爾来その因子の同定に多くの努力が払われてきているが、まだ流血中に特定の液性因子が出現するとの証拠は得られていない (Stein and Reineck, 1975)。

一方、尿細管で再吸収された液は Starling の原理にしたがって尿細管周囲毛細血管に吸収され運び去られるが、細胞外液量の等張性増大の場合は血漿膠質浸透圧が通常低下し、血管内への吸収が低下する。そのため間質液の圧が上昇し、細胞間隙内の静水圧も高くなる。その結果吸収された液は一部 tight junction 部を通過して逆輸送され、正味の吸収は低下する (図3)。実際に人為的に尿細管周囲毛細管内の膠質浸透圧を変えると、比例的に液の吸収速度は変化する。このような液移動に関する物理的因子の変化で ECF 等張増大時の液再吸収の抑制を説明

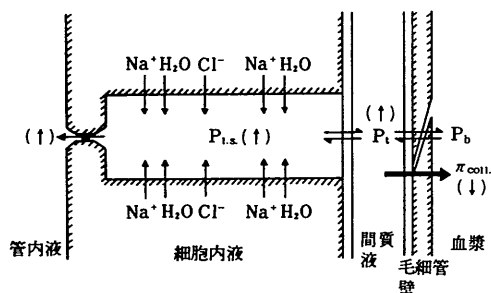


図3 近位尿細管液再吸収に影響する物理的因子。
 $P_{i.s.}$: 細胞間隙内静水圧, P_i : 間質液圧, P_b : 毛細管内圧, π_{coll} : 血漿膠質浸透圧。 π_{coll} が低下した場合の圧変化と管腔内への液の逆輸送の増加を示す。

する考えを物理的因子説と称するが、今日はこの考えが有力である (Windhager, 1979)。

腎神経の切断、除神経は、その側の尿量の増加 (除神経利尿 denervation diuresis) を起こすことは Claude Bernard 以来知られているが、その効果は従来血行動態の変化に帰せられていた。しかし近年の研究によると、除神経の効果は、GFR, RBF の変化とは無関係で、近位尿細管の Na^+ 輸送の低下に基づくものであり、効果は ECF 増大の場合とよく似ていることが明らかにされてきている (Gottschalk et al., 1975)。神経の作用は angiotensin II 拮抗物質, indomethacin で不変であるので, renin-angiotensin 系, prostaglandins などを経る間接作用ではなく, noradrenaline の直接作用と考えられている。この神経による輸送調節は renin-angiotensin-aldosterone 系の長期的な ECF 量調節に対して、短期的補助的な調節を担うものと考えられている (Gottschalk, 1979)。

3. Henle 係蹄細管部

Henle 係蹄細管部では能動的なイオンや非電解質の輸送は証明されていない。しかし細管部下行脚 (DLH) と上行脚 (ALH) とでは物質透過性の点で著しい差があり、それが対向流系を形成していることによって髄質浸透圧勾配の形成、維持に重要な役割を果たしていると考えられている。すなわち DLH は Na^+ , K^+ , 尿素などの溶質に対する透過性が低く、水透過性が高い (表1)。それに対して ALH は水透過性が低く、 Na^+ , Cl^- に対する透過性が高い (Kokko and Rector, 1972)。このような特性と、髄質集合管から多量に吸収されて髄質間質へ流入する尿素の浸透圧的作用によって髄質浸透圧勾配形成ならびに尿濃縮機構を説明する考えを受動平衡モデル passive equilibrium model (Kokko and Rector, 1972) と称しているが、今日このモデルが対向流増幅系モデルに代って一般に受け入れられている。電気的にも DLH は外液と等電位で選択的なイオンの動きのないことを示している。ALH は管内が約 2mV 正であるが、通常この部では Cl^- の濃度が外液より高いた

表 1. ネフロン各部の水、尿素透過性と Na^+ 吸収速度の比較 (Grantham et al., 1978)

ネフロン部位	水透過性(Lp) ($\text{cm} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{atm}^{-1} \times 10^7$)	尿素透過性 ($\text{cm} \cdot \text{sec}^{-1} \times 10^5$)	Na^+ 正味吸収速度 ($\text{peq} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$)
近位尿細管曲部	290~630	2.5~6.6	28
同 直部	—	1.4~2.1	10
Henle 係蹄細管部			
DLH	1665	1.5	—
ALH	9	6.7	—
Henle 係蹄上行脚 太い部	4~8	0.9	13
遠位尿細管	0	—	—
皮質集合細管			
ADH(—)	40	0.3	—
ADH(+)	316	0.3	—
aldosterone(—)	—	—	9
aldosterone(+)	—	—	26
髓質集合管			
ADH(—)	—	2.2	—
ADH(+)	48	2.4	—

め、その拡散電位によるものと考えられる (Hogg and Kokko, 1978).

4. Henle 係蹄上行脚太い部分

Henle 係蹄上行脚は髓質外帯に入ると管径が太くなり、比較的直直ぐに同一ネフロンの糸球体に向って上行する。糸球体に達すると、輸入細動脈に接するが、その部分に密集斑部を形成する。今日その間の部分を特に Henle 係蹄上行脚の太い部分 (thick ALH または tALH と略記) として生理学的に特異なネフロン部分として扱っている。それはこの部のイオン輸送の様式が他の部と異なり特有であること、一群の利尿薬の明確な作用部位であり、薬理学的に重要であることによる。

この部の管内電位は常に外液に対して正であり、その正電位は Cl^- の存在に依存する。 Na^+ の吸収のフラックスも Cl^- に依存する。furosemide, ethacrynic acid は何れも低濃度で管腔側からこの部のイオン輸送ならびに正電位の発生を抑制する。ouabain は外側から Na^+ , Cl^- の輸送を抑制する。管腔側膜を通しての Na^+ , Cl^- の細胞内 entry は共に非起電性であること、 Na^+ , Cl^- の輸送が K^+ の存在にも依存するこ

とから $2\text{Cl}^-/\text{Na}^+/\text{K}^+$ 共輸送によると考えられている。 Na^+ は細胞内に入り、側底膜の Na^+/K^+ ポンプで汲み出されるが、 Cl^- は $\Delta\mu_{\text{Na}}$ に駆動されて上り坂にとり込まれ、細胞内に蓄積し、受動的に側底膜を通して出ていくと考えられている。 $2\text{Cl}^-/\text{Na}^+/\text{K}^+$ の共輸送を考える理由はこの部の短絡電流 (I_{sc}) が管内 Cl^- 濃度の 2 乗に比例すること、管内 Na^+ , K^+ の双方の存在に依存することである (Greger, 1981)。

両生類ネフロンでは遠位尿細管前半部が全く類同の機能的特性をもっている。すなわち前半部は管内が 10 数 mV 正 (後半部は負) で、イオン輸送は furosemide で完全に抑制される。それに対し後半部は furosemide は無効で、amiloride で抑制される (図 4)。この部の Na^+ , Cl^- 再吸収も濃度勾配制限性の性質をもつが、最大平衡濃度差は 70 mM (近位尿細管の約倍) にまで達する。この部の水透過性は一般に低いが、イオン輸送速度が大であるため、stop-flow の条件で観察すると速かな液吸収が観察される。Free-flow の条件下では浸透圧平衡が達成されないために管内液の希釈が観察される。このような特性は脊椎動物の進化の過程で

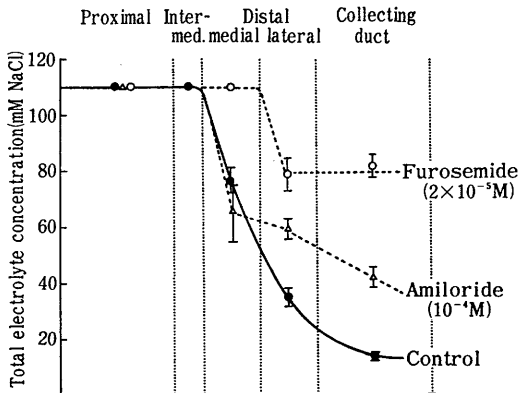


図4 両生類(イモリ)腎遠位尿細管前半部(図中 medial)および後半部(lateral)の希釈機能に及ぼす furosemide, amiloride の影響 (Hoshi et al, 1981)

海水から河口の淡水(汽水)への移行を可能にし、淡水への migration の前段階の適応を可能にした機能と見る事ができる。

5. 遠位尿細管ならびに集合管

哺乳動物では密集斑部から先の部分で、他のネフロンと合流して皮質集合細管に結合するまでの部分を遠位尿細管という。集合管も皮質にある最初の部分は管径も細いため、集合細管 collecting tubule と呼ぶ場合が多いが、細胞学的には遠位尿細管では tALH の細胞に似た細胞から次第に髓質細胞への移行を示し、機能的にもこの終末部は共通している点が多い。

この終末部のイオン輸送の特徴は管腔側膜の amiloride 感受性 aldosterone 依存性の Na^+ チャネルを通して細胞内に入った Na^+ が基底膜の Na^+/K^+ ポンプで汲み出される輸送が主体をなしていることである。また管壁は何れも受動的な電解質透過性が低く、強い Na^+ , Cl^- の濃度差を形成しうることである。amiloride 感受性の Na^+ チャネルを通しての Na^+ 輸送の半飽和濃度は数 mM と低く、低濃度の Na^+ 液から Na^+ を細胞内に輸送するのに適した特性をもっている。Amiloride 感受性の Na^+ チャネルは両生類では皮膚、膀胱上皮にも広く分布しているが、このチャネルの進化は脊椎動物の進化の過程で淡水への migration を可能にしたものと考えられる。ガマ膀胱上皮では aldosterone

により ^{14}C -amiloride 結合蛋白は約 2 倍に増加する (Cuthbert and Shum, 1975)。aldosterone は標的細胞には単純拡散で入り、細胞内の受容体蛋白と結合して核内にとり込まれ、mRNA の産生を刺激して蛋白合成を刺激する。その結果生ずる蛋白を aldosterone 誘導蛋白 (AIP) と称しているが、その一部が少なくとも Na^+ チャネルの新生に関係していると考えられる (Edelman, 1978)。

遠位尿細管では有機溶質の輸送は見られないが、 Ca^{++} , K^+ , H^+ の輸送が見られる。 Ca^{++} の再吸収率は通常 Na^+ のそれと平行しているが、 Na^+ 輸送を amiloride で抑制すると Ca^{++} 吸収はむしろ増加し、サイアザイドで Na^+ クリアランスを増加させると Ca^{++} クリアランスは低下する。またビタミン D_3 , PTH は Ca^{++} の再吸収を増加させるが、 Na^+ には影響しない。このような Na^+ と Ca^{++} の関係は管腔側にビタミン D_3 , PTH に依存する Ca^{++} のとり込み機構があり、側底膜に $\text{Ca}^{++}/\text{Na}^+$ 逆輸送機構があるとするによく説明できる (Windhager, 1979)。

K^+ のクリアランスは低 K 食時 GFR の 15% に下がるが高 K 食で飼育すると 130 %位にまで上昇する。このような排泄の変化は主として遠位部の K^+ 分泌の調節による。遠位尿細管の後半部から皮質集合細管部には明るい細胞 (principal cell) と顆粒の多い dark cell (または intercalated cell) とがあるが、これら細胞は K^+ 摂取量によって著しく形態が変化する。特に明るい細胞は K^+ 分泌亢進時には基底膜の表面積の顕著な増加がおこり、 K^+ 欠乏時には dark cell の管腔側膜の表面積の増加がおこる。このことから遠位部の K^+ の吸収と分泌はそれぞれ別細胞によって行なわれており、吸収細胞では管腔側膜の K^+ 透過性が低く、何らかの管腔内からのとり込み機構が存在するのに対し、分泌細胞では管腔側膜の K^+ 透過性が高く、基底部のポンプでとり込まれた K^+ がその高い透過性と部分的に脱分極した膜電位によって管内に出されているものと考えられる(図5)。基底膜表面積の増大は血液側からのポンプに

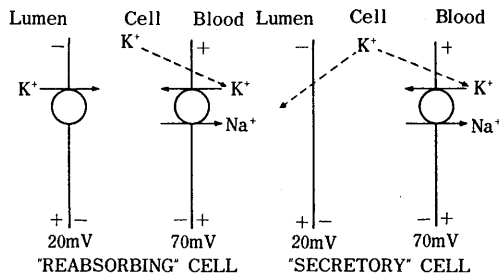


図5 哺乳動物遠位部ネフロン（遠位尿細管後半部および皮質集合細管）における K^+ 吸収細胞（dark cell）と K^+ 分泌細胞（明るい principal cell）における K^+ 輸送（Giebisch, 1981）

よるとり込みの増大と関係すると考えられる（Giebisch, 1981）。

遠位部の H^+ 分泌は Na^+ 依存性を示さず、最大 pH 勾配が 3 (7.3—4.5) にまで達する点はカメ膀胱上皮の H^+ 分泌に似ている。カメ膀胱での H^+ 分泌は、代謝に依存した能動的過程で、起電性を示し、膜電位、 $[H^+]$ 差に影響される。通常、粘膜側 pH が 4.5 になると正味の輸送は停止し、それ以上の酸性化は進行しない。ATP 駆動性の起電性の H^+ ポンプと考えられている

（Steinmetz, 1978）。

遠位尿細管ならびに集合管の水透過性は抗利尿ホルモン（ADH）のない条件下では低く、近位尿細管の約 1/10 程度である（表 1）。ラットでは ADH が充分存在すると遠位尿細管を含めて終末部の水透過性が数倍に上昇する。しかしサル、イヌの遠位尿細管では水の透過性上昇は見られない。このような動物差は遠位尿細管を構成している細胞の種類に差があることによる。皮質集合細管と同じ明るい細胞（principal cell）が多い動物では遠位尿細管でも透過性上昇が見られる（Giebisch, 1979）。ADH は終末部細胞の基底部膜に存在する ADH に特異的なホルモン受容体と結合し、膜の adenylate cyclase を活性化して細胞内の cyclic AMP を上昇させる。cyclic AMP は protein kinase を活性化して膜蛋白の磷酸化を促進し、それによって水透過性増大がおこると考えられているが、電顕的には ADH 作用時多数の intramembrane particle の aggregation 像が出現する。それによって水の透過路が増大するものと考えられている（Andreoli and Schafer, 1976）。

Bursting activity と細胞内カルシウムの動態

菅 谷 英 一・小 野 塚 実

(神奈川歯科大学生理学教室)

Bursting activity and behavior of intracellular calcium. Eiichi SUGAYA
and Minoru ONOZUKA (*Department of Physiology, Kanagawa Dental College Yokosuka,
Japan*)

I. けいれん波と bursting activity

ネコに pentylenetetrazole (PTZ) のようなけいれん剤を注射すると確実にけいれんをおこすことができる。そして大脳皮質にはいわゆるけいれん波が頻発する。このとき皮質の神経細胞から細胞内電位を誘導するとその上昇期に群化放電を伴った大きく長く続く脱分極が皮質のけいれん波に一致して見られる³¹⁾(図1A)。これを paroxysmal depolarization shift (PDS) とか、bursting activity (BA) と呼んでいる。このような BA は PTZ 以外のけいれんをおこさせる手段、例えばペニシリンやコバルトの皮質や海馬への貼布、皮質や海馬への頻回電気刺激、PTZ 以外のけいれん剤によっても皮質のけいれん波に一致して殆んど同じ細胞内電位の変化を見ることができる⁴⁾⁵⁾¹⁸⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁸⁾。

一方、温血動物でなくともミスジマイマイ (*Euhadra peliomphala*) の特定の神経細胞に細胞外から PTZ (50mM) を作用させるとネコ大脳皮質の神経細胞で見られたと同じ BA を観察することができる³⁰⁾(図1B)。ミスジマイマイでなくとも他の軟体動物、例えば *Helix*, *Aplysia*, *Otala* や *Tritonia* などの特定の神経細胞で自発的あるいは PTZ により全く同じではないが似たような細胞内変化をみることが知られている²⁾³⁾⁶⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾²¹⁾²⁹⁾⁴⁰⁾。

この BA の発生機構に関しては完全に isolate した細胞でも同じ BA がみられることから endogeneous なものであるとされている。そしてその際のイオン機構で Ca の重要性が指摘されているが、大部分は voltage clamp 法を主

として用いた細胞膜を横切つてのイオン流に関するもので BA 時のカルシウム電流の増加が指摘されている¹⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾²⁷⁾。神経細胞の中の Ca、特に細胞内器官との関連において BA と Ca の関係をとらえた研究は殆んどない。ここでは私共が、BA の発生機構に関して細胞内 Ca の面からおこなってきた研究の結果³²⁾³³⁾³⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾³⁹⁾をまとめて述べることにする。

すでに述べたミスジマイマイの神経節中には PTZ により5分以内に著明に BA を発生する細胞(図1Cの RC-1~5)とあまり著明でないが、BA を発生する細胞(図1Cの RC-7~15)および PTZ により全く BA を発生しない細胞(図1Cの LO-1, RO-1, RC-6)を区別することができる³⁰⁾。われわれの研究ではこの PTZ-sensitive neuron と PTZ-non-sensitive neuron とを常に対比させながら実験をおこなった。これらの神経細胞の神経節中での配列は図1Cの如くで、各々の細胞の電気生理学的な性質はすでにあきらかになっている³⁰⁾。図1Dには RC-cluster の走査電子顕微鏡による写真を示してある。PTZ-sensitive neuron には RC-1 (図1Dの小さい三角)を、PTZ-non-sensitive neuron には RC-6 (図1Dの大きい三角)を主として用いた。これらの細胞はその位置や色調から他のものと容易に識別できる。実験の手段には X線マイクロアナライザー、イオン・シャワー・ミーリング装置、超薄凍結切片作製、細胞5個によるマイクロディスク電気泳動といったこれまで生理学の研究手段としてはむしろなじみのうすい方法を用いて研究をおこなったのでその方法論も含めて記述することにする。

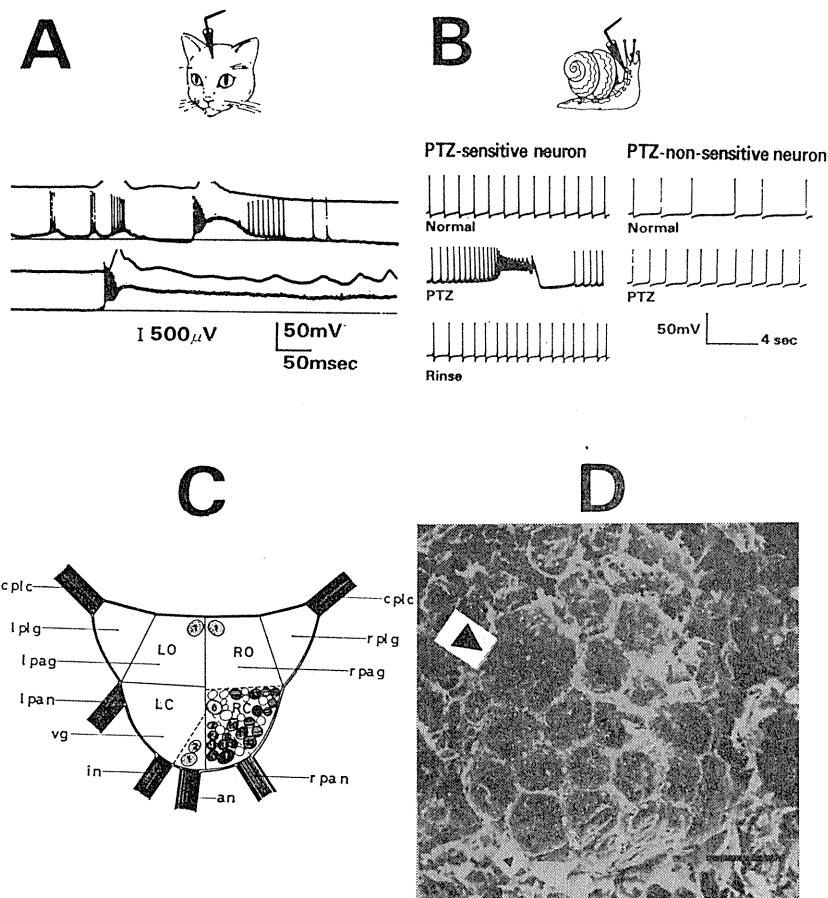


図 1. ネコ大脳皮質とミスジマイマイ神経細胞での BA. A: PTZで誘発されたネコ大脳皮質での BA. 上のトレースは皮質表面波, 下のトレースは細胞内電位. B: ミスジマイマイの PTZ-sensitive neuron(左)と PTZ-non-sensitive neuron(右)に対する PTZ の作用. C: ミスジマイマイ食道下神経節中の同定可能な神経細胞. 黒は最も PTZ に sensitive な細胞, 斜線は中等度に sensitive な細胞, 点は PTZ-non-sensitive neuron. D: RC-cluster の走査電顕像. 左下の小さい三角の先が RC-1 (PTZ-sensitive neuron), 左上の大きな三角の先が RC-6 (PTZ-non-sensitive neuron) (Sugaya ら, 1964³¹⁾, 1973³⁰⁾, 1982³⁸⁾による).

II. X線マイクロアナライザー (XMA) の概略

XMA とは簡単にいえばきわめて細く絞った電子ビームを試料に照射したときに, その部から放射される特性X線の波長とその強度をX線分光器で測定し, その部に含まれる元素を定性または定量的に測定する分析機ということが出来る. 加速された電子が試料に衝突すると試料からは色々な情報が出てくる (図2A). 電子が試料に当たると散乱してしまう反射電子(back-

scattered electron)があり, また試料がうすければ透過電子(transmitted electron)として通り抜け, また吸収電子(absorbed electron)として試料に吸収されて電流としてアースに流れる. さらに入射電子が試料中の電子を叩き出して二次電子(secondary electron)と呼ばれる電子も発生する (この情報を利用したのが走査電子顕微鏡). 次に入射電子がもつエネルギーの試料中での変換の様子を見ると, 試料にもちこまれる単位時間当りのエネルギーの総和は入射電子の加速電圧と入射電子流の積であらわされ

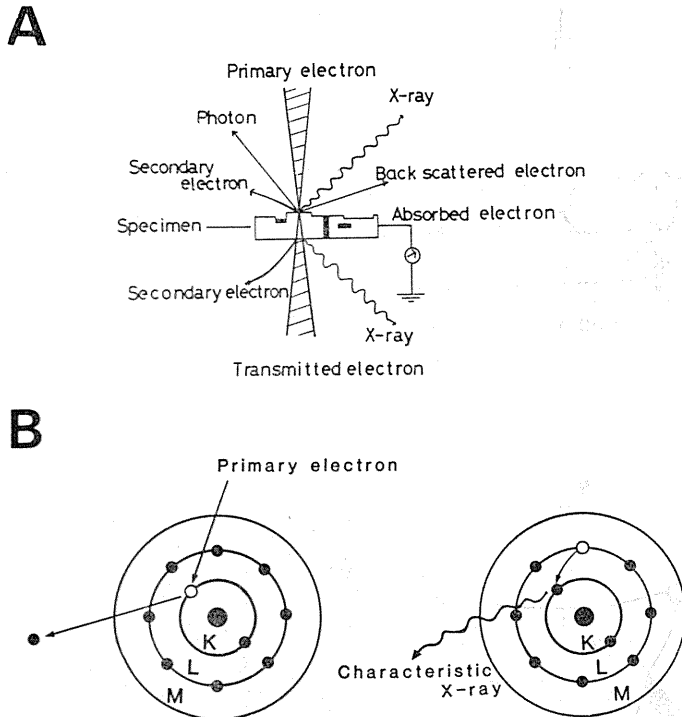


図 2. A : 電子ビームが試料に当たったときに得られる情報. B : 特性X線の発生機構. 入射電子によってK殻に空席ができ, L殻の電子が移り, このとき特性X線が放射される.

るが, その何%かは反射電子と透過電子として持去られ, 残りのエネルギーが試料中で消費される. しかしその大部分は熱となりわずかなエネルギーがX線の発生に使われる. 電子が物質中の原子と衝突して失うエネルギーがX線として放射されることになる. 衝突により原子核のまわりの電子のうちあるものが追い出され, その空の場所により高いエネルギー準位にある外殻の電子がおちこむ. この時にこのエネルギーの差に当る波長のX線が出る. この場合K殻やL殻などのエネルギー準位は元素により決っているので放射されるエネルギー, すなわちX線の波長は元素により決まる. このX線が特性X線でこれを分光結晶により集めてその強度を測定するのがXMAでがる(図2B). X線を分光するにはX線のもつエネルギーを電気信号に変換してスペクトルを作る方法とX線の波長を識別してスペクトルを作る方法があるが, 前者は広いエネルギー幅をもつX線を同時に1個の検

出器でうけてその出力信号の大きさが入射X線のエネルギーに比例するように変換されるのでエネルギー分散法(energy dispersion method)といわれる. 後者はX線を分光素子を用いて波長別に分散させた後検出素子で電気信号に変換するので波長分散法(wave-length dispersive method)という. エネルギー分散法はX線の波長を識別する機械的分光器を使用しないために非分散法とも呼ばれる. 実用的には特定の細胞内器官などにどんな元素がどのくらいの割合で含まれているかといったことの測定にはエネルギー分散型が適するし, 特定の元素(例えばCa)について細胞内の分布の状態とか結合状態の変化などを知りたい時は後述のように波長分散型の方が適当である.

Ⅲ. 単一細胞内 Ca 分布地図作製法

PTZ による BA が神経細胞におこっている時に細胞内の Ca はどんな動きをするだろう

か？細胞内 Ca の動きを超微形態とともに観察することはこれまで技術的な制約のためにあまりおこなわれていない。われわれはコンピューター・コントロールの波長分散型 XMA を単一の神経細胞に応用して Ca の細胞内分布地図を描く技術を確認し BA 時の Ca の細胞内での動きを知ることができた³²⁾。次に地図作製の方法を記す。

各種の実験をおこなった同定された神経細胞を液体窒素で冷やしたフレオン12の小プールの中に入れ急速に凍結する。フレオンは液体窒素中で固まってしまうので神経節を投入する前に銅のブロックで一部をとかしておく。また神経節はあとで操作しやすいように形をととのえておく。神経節はアルミニウムで作った凍結マイクローム用の円錐形のホルダーの頂点に凹みをつけておき、この部にのせて急速に凍結する。−80℃にした凍結マイクロームで10~15 μ mの厚さの切片を作る(図3A)。切り上った切片は

五酸化リンとシリカゲルを入れたアルミニウムの缶に入れて密封し−80℃にしておくとき水相を全く経ることなしに凍結乾燥切片ができあがる。凍結乾燥した切片から目的の細胞を細くみがついたタングステン線ですり上げて99.999%純度のカーボンディスクの上に順序よく並べる(図3B、C)。このとき各種の試料で測定条件を一定にするために、例えば正常のPTZ-sensitive neuron, 正常のPTZ-non-sensitive neuron, PTZで処理したPTZ-sensitive neuron, PTZで処理したPTZ-non-sensitive neuronといった具合に同一のカーボンディスクの上に異なった試料をいくつか順序よく並べておく(図3C)。これを波長分散型 XMA の試料ステージにセットする。XMA のビーム径を4 μ mとしX方向に3 μ mステップ、Y方向に5 μ mステップとコンピューター制御により1ステップ1~10secで次々とビームを移動しCaK α 線のカウンタをストアして最後にタイプで予めカウント

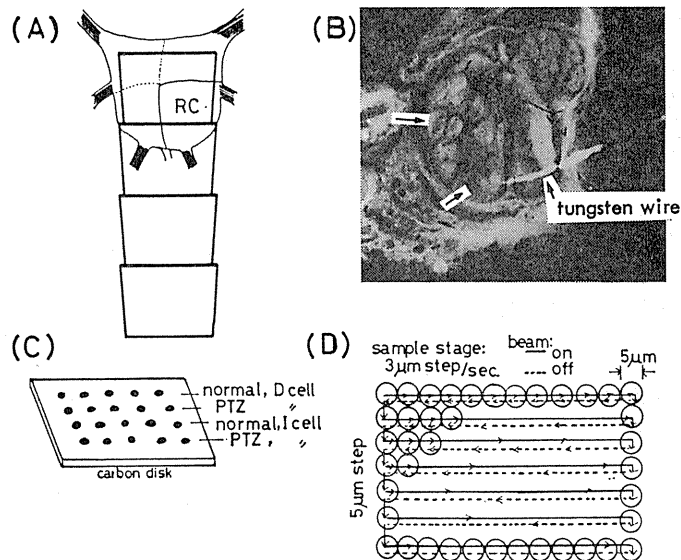


図3. 単一神経細胞内 Ca 分布地図の作製手順。(A): 目的の細胞がつり上げられやすい位置で凍結連続切片を作る。(B): RC-cluster の凍結乾燥切片。上の矢印が RC-6, 下の矢印が RC-1。細くみがついたタングステン線ですり上げてカーボンディスクにのせる。(C): カーボンディスクの上につり上げた細胞の切片を順序よく並べ全く同じ測定条件で次々と CaK α 線のカウントをする。(D): 1 個の細胞の CaK α 線の測定手順。ビーム径を4 μ mにしてX方向に5 μ mずつ、Y方向に3 μ mずつ移動させ次々と自動的に移動させ CaK α 線のカウントをストアする。ビームが移動する間はビームシャッターが閉じるようにしておく (Sugaya ら, 1982³⁷⁾による)。

数をランクづけした数字で打ち出す(図3D).
このようにして単一の神経細胞の切片上の細胞
内 Ca 分布地図を描き出すことができる. なお

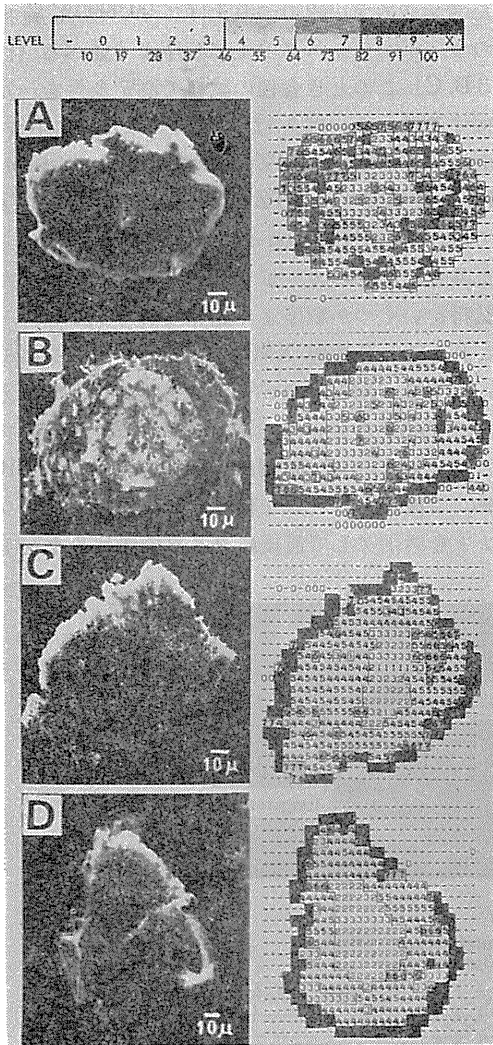


図4. 単一神経のCa分布地図. A: 正常なPTZ-sensitive neuron. B: 15分PTZ (50mM) 作用後のPTZ-sensitive neuron. C: CoCl_2 (30mM) とともにPTZを作用させたPTZ-sensitive neuron. D: LnCl_3 (5mM) とともにPTZを作用させたPTZ-sensitive neuron. 左側の写真は測定した細胞の2次電子像, 右側がCa分布地図. 各スポットのCaK α 線は一番上に示したスケールのように各カウントごとのランクづけをして(LEVEL)打ち出される. それにさらに各濃度の影をつけてある. PTZによりCaが細胞膜付近に移動しているのがわかる(Sugaya と Onozuka, 1978³²)による).

試料の損傷をできるだけ少なくするためにビームの移動時には自動的にビームシャッターが閉じるようにしておく. またCaK α 線のピーク位置は常に分光結晶の角度を微妙に変えて最も強い位置を自動的に選ぶようにしておく.

IV. BAに伴う細胞内Caの移動

上に述べたようにして正常の神経細胞とPTZ処理した神経細胞について細胞内Ca分布地図を作ってみると図4のようになる. 図の上部に各CaK α 線のカウンタ群のランク分けを示しそれにさらに各種の影をつけてCa濃度をあらわしてある. 濃い色ほどCa濃度が高い. 正常神経細胞では原形質内に大体均等に濃いスポットがばらまかれている(図4A). 一方PTZ処理した細胞では図4Bの如く正常には原形質に均等にばらまかれていたCaは消失し, 細胞膜あるいはその付近に濃くCaが集ることがわかる.

次にこの移動したCaが細胞外からきたものか細胞内に由来するものかを決定するために, CoCl_2 (30mM)や LnCl_3 (5mM)を外液に加えてCaの流入を阻止しておいて同様の実験をおこなってみると図4CとDに示すようにCaの流入を阻止しておいてもPTZによりコバルトやランタンがない場合と全く同様に細胞内Caの分布の変化が見られる. このことからPTZにより細胞膜付近に集ったCaはおそらく細胞内から移動したものと推定される³²⁾.

PTZ-non-sensitive neuron について同様の実験を試みると, この場合にはPTZによるCaの移動は全く見ることができない¹⁹⁾.

V. BA時のライソゾームよりのCa遊離

BA時に細胞膜付近に集るCaは細胞内のどこからくるのであろうか? この問題を解決するためにPTZ-sensitive neuronの超微形態をしらべてみると次のようなことがわかった. ミスジマイの神経細胞, 特にPTZ-sensitive neuron 中には直径5000~10000Åの電子密度の高いライソゾームと思われる顆粒が多数存在す

る(図5A, B). この顆粒は形態的にも中に含まれる酵素からもライソゾームと考えられる³⁰⁾. この顆粒は正常の神経細胞では電子密度が高い内容物がぎっしりつまっているが, PTZ 作用後は多くの顆粒がラメラ様の構造に変化する(図5C). 図3Cは正常とPTZ作用後の細胞のラメラ様構造に変化した顆粒の割合を示したものである. 顆粒の数の数え方は次の通りである. まず目的の細胞の赤道面の切片, 片方の極と赤道面との間の切片および他方の極と赤道面との間の切片の合計3枚の切片を1個の細胞について作製し, その各々について含まれる顆粒を数えて平均する. このようにして数えるとPTZ作用後は正常細胞に比しラメラ様顆粒が3.5~4倍に増加しているのがわかる³³⁾.

次に正常およびPTZ作用後のライソゾーム顆粒のCa含量を測定するために目的の細胞の5000Å位の凍結超薄切片を作製する. それを無染色, 無固定で電子顕微鏡で観察すると, ライソゾーム顆粒を識別することができる. このとき正常細胞では非常に電子密度の高い顆粒として見られるがPTZ作用後のものは電子密度が低下している(図6左側). 次にこれらの顆粒についてエネルギー分散型のXMAによりCaの含量を測定すると図6右側のようになる. すなわち正常神経細胞のライソゾーム顆粒中には図6AのようにCaが非常に多く含まれているがPTZ作用後の神経細胞では図6BのようにCaは殆んど検出できないくらいに減少している. 以上の結果からPTZにより誘発されたBA時

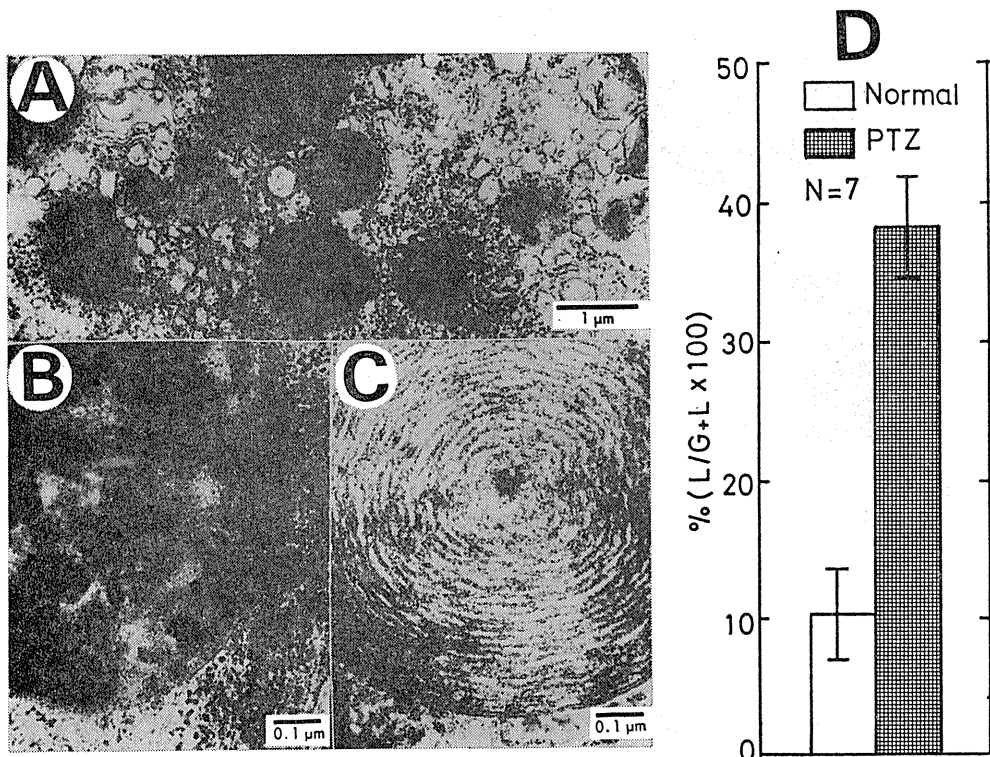


図5. PTZ-sensitive neuron 中のライソゾーム顆粒のPTZによる形態変化. A, B: 正常PTZ-sensitive neuron に多数見られる電子密度の高いライソゾーム顆粒. C: PTZ作用後のラメラ様顆粒. D: 正常神経細胞とPTZ作用後の神経細胞中のラメラ様に変化した顆粒の割合. PTZ作用後はラメラ様顆粒が3.5~4倍に増加する(SugayaとOnozuka, 1978³³⁾による. 一部改変).

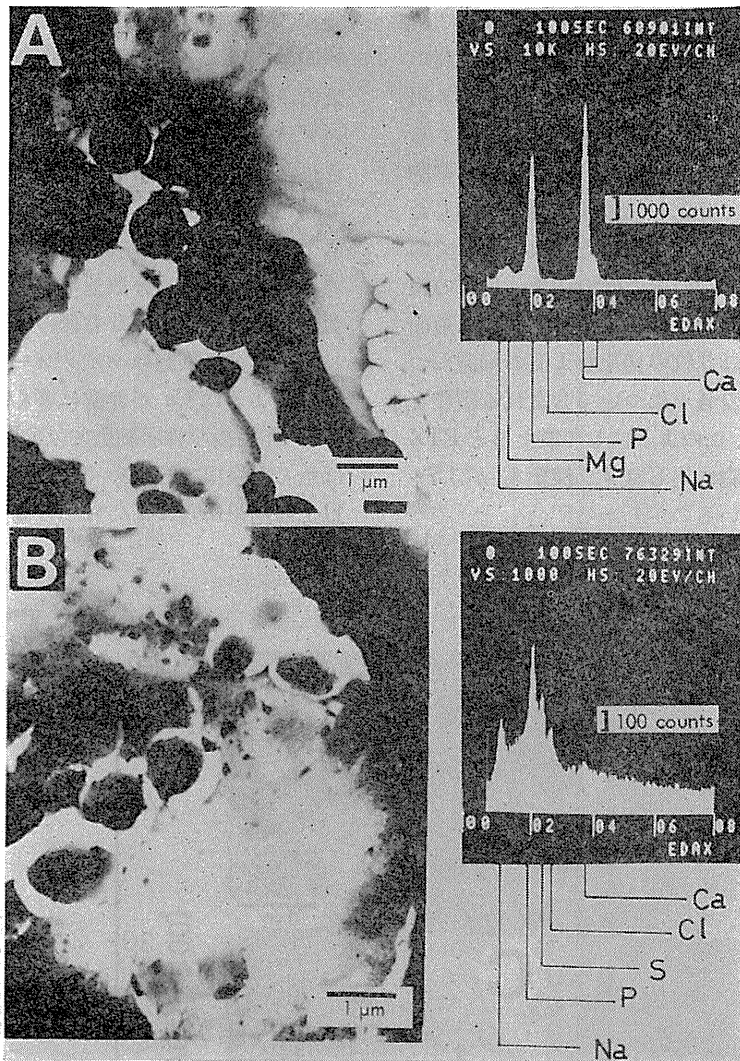


図 6. 正常ライソゾーム顆粒と PTZ 作用後の顆粒の Ca 含量. A: 正常 PTZ-sensitive neuron. B: PTZ 作用後の PTZ-sensitive neuron. 左側は約5000Å の凍結超薄切片を無固定, 無染色で観察したもの, 右側はライソゾーム顆粒のエネルギー分散型 XMA による分析. Aでは高い Ca のピークがあるが, Bでは感度を10倍にしても Ca は殆んど検出できない (Sugaya と Onozuka, 1978³³⁾による).

にはライソゾーム顆粒は著明な形態的变化を伴って中に貯えられていた Ca を放出していることがわかる³³⁾.

このようなライソゾーム顆粒がラメラ様に変化するのには BA 発現の結果か原因かの手がかりを得るために PTZ 作用後の時間経過とともに形態変化の割合を追ったのが図 7 である. これ

を見ると PTZ-sensitive neuron では PTZ 作用直後から変化がはじまり BA の発現する 5 分までに 2.5 倍となっている. 一方 PTZ-non-sensitive neuron ではこの変化は見られない(図 7 上段の 2 と下段黒丸と実線). このことから BA 発現時のライソゾーム顆粒の形態変化は BA の結果ではなくて原因と思われる³⁸⁾.

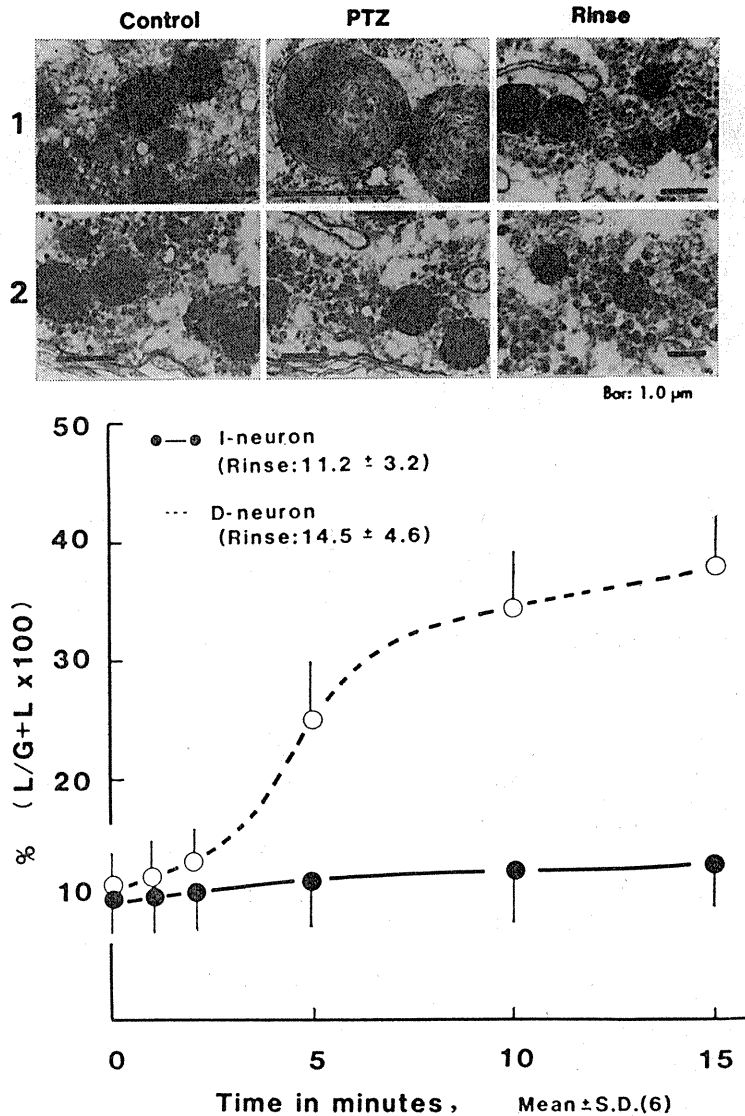


図 7. 上の写真: 1は PTZ-sensitive neuron の PTZ によるラメラ様顆粒への変化と洗浄後の回復. 2の PTZ-non-sensitive neuron ではこのような変化が殆んどみられない. 下の図: PTZ-sensitive neuron と PTZ-non-sensitive neuron の PTZ によるラメラ様顆粒への変化の時間的な数の推移 (Sugaya ら, 1982³⁸)による).

VI. BA 時の細胞膜の Ca 含量

BA に伴って細胞内から移動して細胞膜付近に集った Ca は膜の一体どこについているのかをしらべるために次の如き実験を行った. 正常および PTZ 処理した神経節を凍結乾燥して目的の細胞をとり出す. 凍結乾燥した1個の神経

細胞を顕微鏡の下で2つのおわん型の半球に切断する. 一方の半球はコントロールとし, 他方の半球を次のようにして細胞膜のみけずり取る (図8). IC や LSI の表面をオンストローム単位でけずりとる ion shower milling machine という装置がある. これを細胞膜のけずり取りに応用する. イオンシャワーの条件をポリエチ

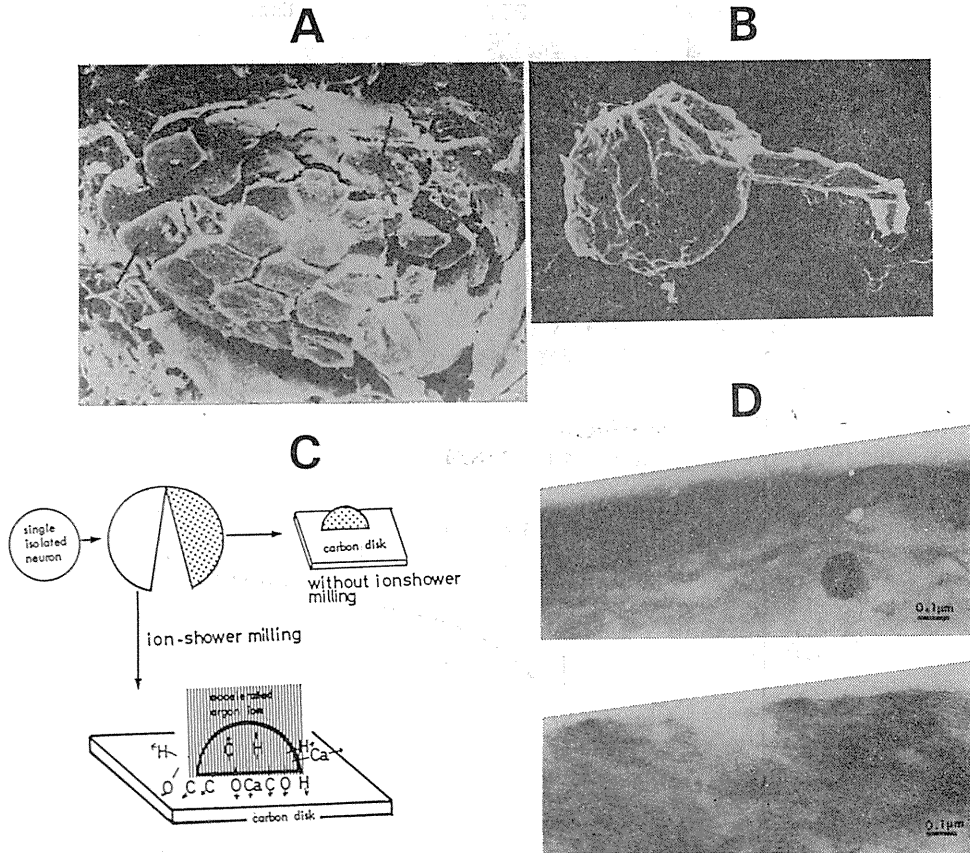


図 8. Ion shower milling による細胞膜のけずり取り。A：凍結乾燥した RC-cluster。B：とり出した 1 個の神経細胞。このような細胞の axon をとり去り C に示すように半分に切り一方のおわん状の神経細胞 1/2 をカーボンディスクの上のせてアルゴン中で ion shower をあてて細胞膜をけずり取る。他方の 1/2 は control とする。D：上は凍結乾燥した神経細胞をエポキシ包埋して切片としたもの。凍結乾燥してあるのだけれいではないが細胞膜があるのがわかる。下段は 100Å けずり取ったあとで細胞膜は全く見られない (D は Sugaya と Onozuka, 1978⁸⁴⁾ による。一部改変)。

レンシートのような生体の構成元素と似ているものをけずり取る時の条件を参考に条件を決め、細胞の etching 前後の電子顕微鏡写真を見てちょうど細胞膜がけずり取られる条件を決定する。etching の時間の調節により 15Å, 30Å, 75Å, 100Å だけけずり取り、次に細胞全体(半球)の重量を Lowry & Passonneau¹⁶⁾ の方法により quartz fiber fish pole balance を使用して測定する。その概略は細く引きのばした石英糸の先端に細胞をのせその時のたわみの大きさを顕微鏡で見て、既知の重量の paranitrophenol の倍数希釈で作ったスタンダードと比

色して重量を計算する。この測定は勿論厳重に恒温・恒湿に保たれた部屋の中においた透明なプラスチックの箱の中で行う。このようにして重量を測定した半球状の細胞中の Ca の含量を試料台をタングステンで作った flameless atomic analyser (JEOL. JAA-7000) で測定することができる。以上のような操作により色々の厚さに細胞膜をけずり取った細胞の単位重量当りの Ca 重量を計測することができる。このような実験の結果、PTZ により BA をおこしている細胞は 100Å だけ細胞膜をけずり取ると Ca 含量が急に減少することがわかった(図 9)。す

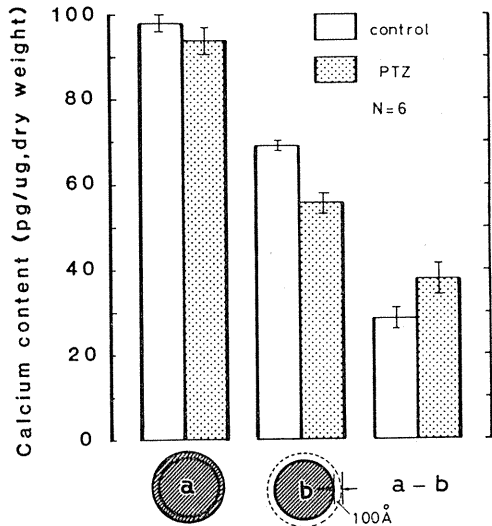
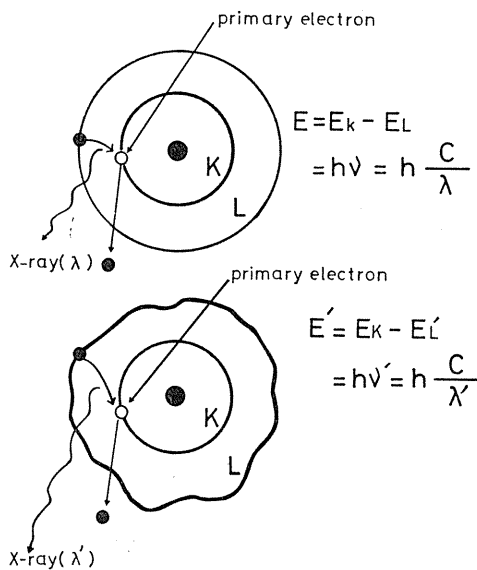


図9. PTZ-sensitive neuron の正常と PTZ 作用後のものの細胞膜をけずり取る前後の Ca 含量. 左側はけずり取る前, 真中は 100 Å だけけずり取った残りの細胞, 右側はけずり取った分を計算で出した Ca 含量. PTZ 作用後の細胞は 100 Å だけけずり取ると Ca 含量が急に減少する (Sugaya と Onozuka, 1978³⁴⁾による).



$$\text{CHEMICAL SHIFT} = \lambda - \lambda'$$

図10. XMA による chemical shift 測定の原理図. E, E': 放射されるエネルギー, h: プランクの定数, ν, ν': X線の振動数, C: 光速, λ, λ': X線の波長.

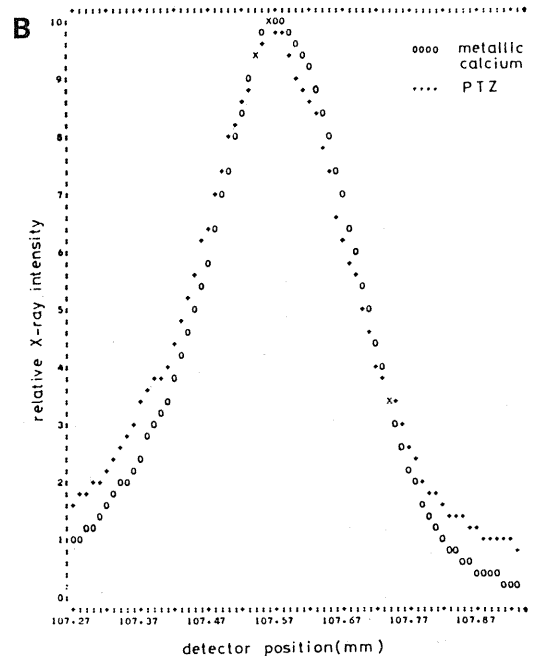
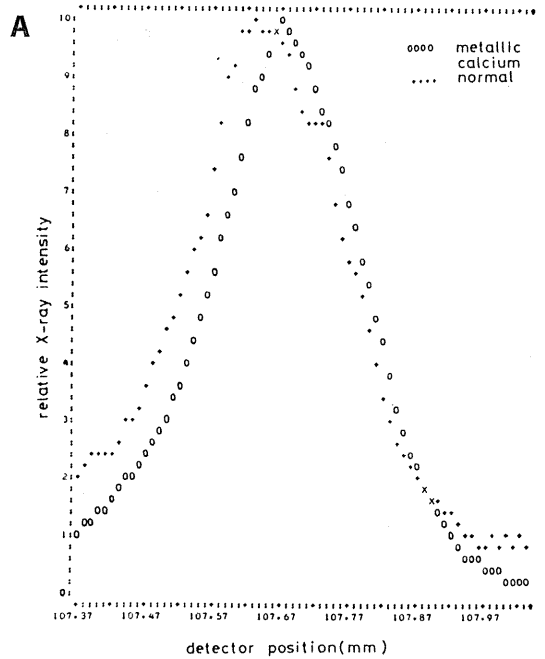


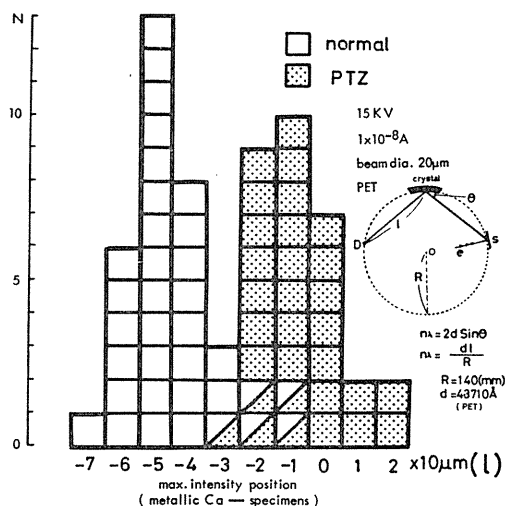
図11. PTZ-sensitive neuron の正常および PTZ 作用後の細胞膜近くの波長分散型 XMA による chemical shift の測定. A: 正常 PTZ-sensitive neuron. B: PTZ 作用後の PTZ-sensitive neuron. AとBでは金属 Ca からの CaKα線のピークのずれが異なる (Sugaya ら, 1981³⁰⁾による).

なわち細胞膜の厚さから考えて BA 時の細胞膜付近に移動した Ca はおそらく細胞膜の内側に移動したものと思われる³⁴⁾。

VII. BA 時の細胞膜付近の Ca 結合状態の変化

BA 時に Ca が細胞膜の内側付近に移動してなにかの機能変化をおこしているとする、細胞膜付近の Ca の結合状態が正常神経細胞と PTZ 処理した神経細胞とで異なることが予想される。そこで Ca の結合状態の変化を次のようにして検索した。

ある原子の外殻電子に電子線があたると、もしもその原子の結合状態が異なる時には、すなわち外殻電子のエネルギー準位が正常状態と異なると“chemical shift”なる現象がおこり、これは特性X線の波長の shift として検出することができる(図10)。この現象を凍結乾燥した神経



chemical shift $\times 10^{-4} \text{ \AA} (\lambda)$

normal	$-13.73 \pm 4.37 (35)$
PTZ	$-2.09 \pm 4.04 (31)$

図12. PTZ-sensitive neuron の正常(35個)および PTZ 作用後(31個)の金属 Ca (0-位置)よりの chemical shift. 特性X線の波長として、正常では平均 $13.73 \times 10^{-4} \text{ \AA}$, PTZ 作用後では $2.09 \times 10^{-4} \text{ \AA}$ のずれであきらかな差が認められる。挿図は波長のずれ測定の原理図。d: 分光結晶の面間隔, θ : X線の入射角と反射角, λ : X線の波長, n: 反射次数, D: detector, S: specimen.

細胞の細胞膜付近の分析に応用し、正常神経細胞と PTZ 使用後の神経細胞とで膜付近の Ca の結合状態が変わるかどうかをしらべてみた。金属カルシウムをスタンダードとして CaK α 線のピーク波長のずれを金属 Ca からの shift としてしらべると正常神経細胞では図11Aのようなずれが見られる。これに反し PTZ 処理した神経細胞では金属 Ca からのずれは殆んどない(図11B)。すなわちあきらかにこの2つの神経細胞では細胞膜付近の Ca の結合状態に差のあることがわかった³⁶⁾。図12に多数例でのまとめを示してあるが、正常神経細胞では金属 Ca からの波長のずれは平均 $13.73 \times 10^{-4} \text{ \AA}$ で PTZ 処理後の細胞では $2.09 \times 10^{-4} \text{ \AA}$ であり BA 時には Ca 結合状態の差が存在することがあきらかで

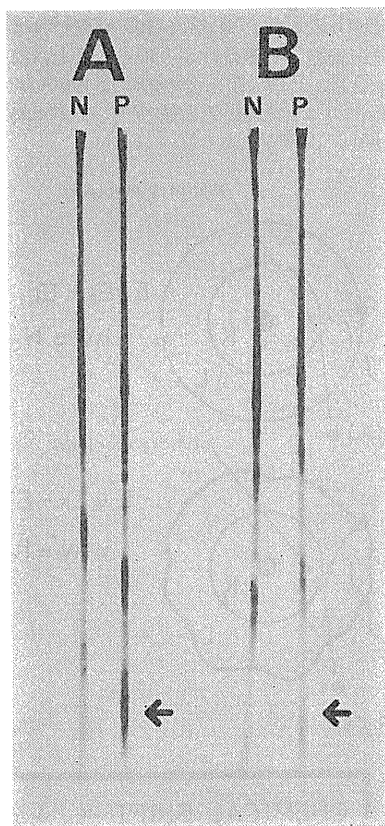


図13. 同定された細胞5個による SDS マイクロディスク電気泳動。A: PTZ-sensitive neuron. B: PTZ-non-sensitive neuron. N: 正常神経細胞. P: PTZ 作用後の神経細胞。矢印の部が5-7K蛋白の変化。

ある。

VII. BA 時の細胞内蛋白質の変化

BA 時に細胞内のライソゾーム顆粒その他に貯えられていた Ca が遊離して細胞膜のおそらく内側に移動してその結合状態を変えているとすると、その相手の物質は何かということになる。この問題の手がかりを得るために、同定された細胞 5 個を用いてのマイクロディスク電気泳動を行った。直径 $400\ \mu\text{m}$ のガラスキャピラリーと定常電流が流れるようにし一本一本のゲルの電流が常にチェックできるようにした電源で SDS 電気泳動を行うと図13のようになる。これをマイクロデンストメーター (Joyse-Loeble) にかけて図14のようになる。分子量の大きい側にも何らかの変化があるかも知れぬが一応 30K ダルトン以下のものに注目すると PTZ 作

用後には 2 つの顕著な変化が目につく。すなわち 1 つは $10\sim 15\text{K}$ ダルトン付近のピークが峯分れることであり、もう一つは $5\sim 7\text{K}$ ダルトン付近に著明なピークが出現することである (図14A)。このような変化は PTZ-non-sensitive neuron については全く見ることはできない (図14B)。またこの変化は PTZ 作用後再び snail Ringer で洗うと消失している。

次にこのような変化をおこす蛋白質は細胞の中のどこに由来するかを決めるために、神経節全体を使ってではあるがライソゾーム分画、ミクロゾーム分画および細胞膜分画についてマイクロディスク電気泳動を試みると、 $10\sim 15\text{K}$ のピークはライソゾーム分画とミクロゾーム分画に強く現れ細胞膜の分画には殆んど見られず、 $5\sim 7\text{K}$ のピークは細胞膜の分画に強く現れミクロゾームおよびライソゾーム分画には殆んど

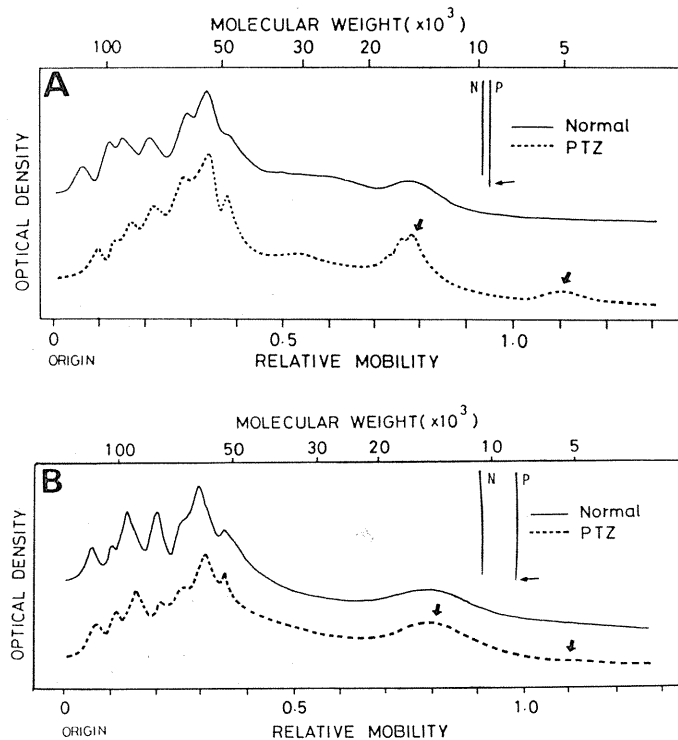


図14. 同定された細胞 5 個によるマイクロディスク電気泳動のデンストメトリー。A: PTZ-sensitive neuron. B: PTZ-non-sensitive neuron. Aでは PTZ 作用後は $10\sim 15\text{K}$ と $5\sim 7\text{K}$ ダルトン付近に変化が見られるが、Bでは全く見られない (矢印) (Sugaya ら³⁹⁾ による。一部改変)。

現れない(図15). このことから10~15Kの蛋白は主としてミクロゾームおよびライソゾーム由来であり, 5~7 Kの蛋白は細胞膜由来ではないかと思われる³⁹⁾.

次に⁴⁵Caを用いて PTZ 処理した時にはどの部位に放射能が高く出るかを観察すると図16に示すように PTZ 処理により先ほどの10~15Kと5~7 Kの部位に高い放射能が検出される. このことより PTZ による BA 時には10~15Kと5~7 Kの蛋白に質的量的変化がおこり, しかもこの蛋白に Ca が特にとりこまれていることになる³⁹⁾.

K. 細胞内カルシウムと BA

これまで述べてきたように PTZ による BA

時には神経細胞内の Ca は特有な動きを示す. ミスジマイマイの PTZ-sensitive neuron ではライソゾーム顆粒内に貯えられていた Ca が著明な形態的变化を伴って放出され細胞膜の内側に移動し, 細胞膜付近の Ca の結合状態に変化がおこる. そして10~15Kと5~7 Kダルトンの蛋白質に質的・量的変化がおこる.

残された大きな問題は, このような細胞内 Ca や蛋白の一連の変化と細胞膜のイオンチャネルの変化との関係であり, またライソゾームから Ca が游離される trigger 機構の解明である. さらにこれら一連の細胞内変化を阻止する, 治療として使用可能な有効な手段を見つかることができれば, てんかんのような単に発作をおさえるだけの姑息的な治療手段しかない疾

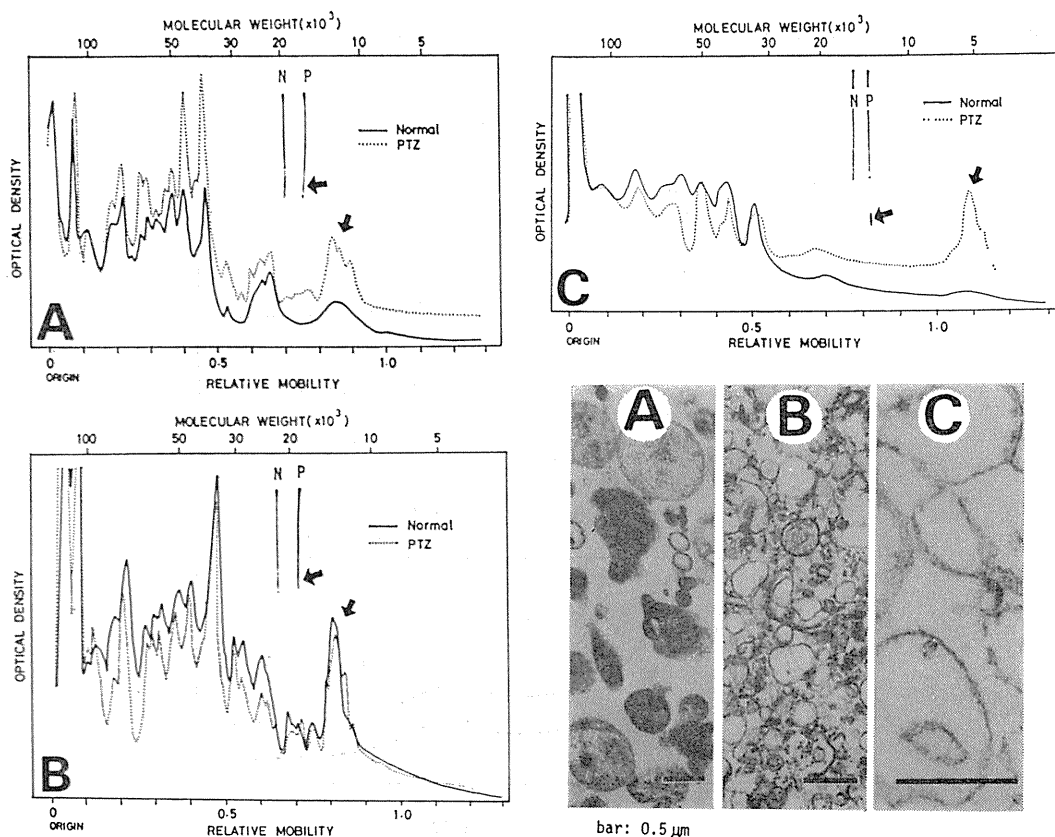


図15. 神経節全体からライソゾーム分画(A), ミクロゾーム分画(B)および細胞膜分画(C)をとり, そのマイクロディスク電気泳動を行ったもの. 10~15Kの PTZ による変化は主として A, B に, 5~7K の変化はCに著明にあらわれている. 右下は各分画の電顕写真. 矢印は PTZ による変化部位 (Sugaya ら³⁹⁾による).

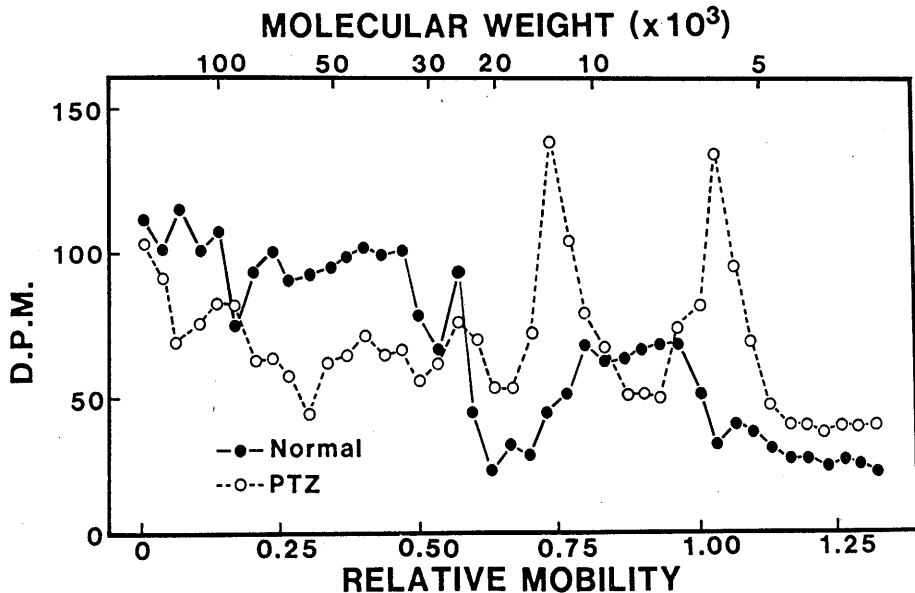


図16. 正常と PTZ 作用後の PTZ-sensitive neuron のマイクロディスク電気泳動への ^{45}Ca のとりこみ. PTZ 作用後の10~15Kと5~7 Kの部に放射能が高い (Sugaya ら³⁰⁾による).

患の根本的治療も可能ではないかと思われる。これらの諸問題については各種の微細な実験技術を組合せて現在実験が進行中である。

謝 辞

この研究は神奈川県立大学生理学教室・古市浩康, 岸井兼一, 今井静子および城西大学薬学部・菅谷愛子, 津田 整の諸氏との共同研究によるものである。この研究に対し神経化学の面から御助力を賜った東邦大学医学部第二生理・平野修助教授および埼玉医科大学第一生理・植村慶一教授に深く感謝する。また特殊な機器の開発と操作に関して御協力を頂いた日本電子株式会社技術陣およびエリオニクス株式会社技術陣の方々に深甚なる謝意を表す。この研究は文部省科学研究費および加藤記念医学生理学助成金の援助をうけた。

文 献

- 1) Barker, J. L. & Gainer, H. (1974) Bursting pacemaker potential activity in a normally silent neuron. *Brain Res.* **65**, 516-520
- 2) Chalazonitis, N. & Takeuchi, H. (1968) Ample oscillations du potentiel de membrane induite par le metrazole (neurones autoactifs d'*Helix* pomatia). *C. R. Soc. Biol.* **162**, 8-9
- 3) David, R. J., Wilson, W. A. & Escuata, A. V. (1974) Voltage clamp analysis of pentylene-tetrazole effects on *Aplysia* neurons. *Brain Res.* **67**, 549-554
- 4) David, M & Spencer, W. A. (1969) Penicillin-induced interictal discharges from the cat hippocampus. I. Characteristics and topographical features. *J. Neurophysiol.* **32**, 649-662
- 5) Dichter, M. & Spencer, W. A. (1969) Penicillin-induced interictal discharges from the cat hippocampus. II. Mechanisms underlying origin and restriction. *J. Neurophysiol.* **32**, 663-687
- 6) Ducreux, C. & Gola, M. (1975) Ondes paroxysmales induites par le metrazole (PTZ) sur les neurones d'*Helix* p. : modèle fonctionnel. *Pflügers Arch.* **361**, 43-53
- 7) Eckert, R. & Lux, H. D. (1975) A non-inactivating inward current recorded during small depolarizing voltage steps in snail pacemaker neurons. *Brain Res.* **83**, 486-489
- 8) Eckert, R. & Lux, H. D. (1976) A voltage-sensitive persistent calcium conductance in neuronal somata of *Helix*. *J. Physiol. (London)* **254**, 129-152
- 9) Eckert, R., Tillotson, D. & Ridgway, E. B. (1977) Voltage-dependent facilitation of Ca entry in voltage-clamped aequorin injected molluscan neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **74**, 1748-1752

- 10) Eckert, R. & Lux, H. D. (1977) Calcium dependent depression of a late outward current in snail neurons. *Science* **197**, 472-475
- 11) Faugier, S. & Willows A. O. D. (1973) Behavioral and nerve cell membrane effects of an epileptic agent (metrazol) in a mollusk. *Brain Res.* **52**, 243-260
- 12) Hyer, C. B. & Lux, H. D. (1976) Properties of a facilitating calcium current in pace-maker neurones of the snail, *Helix pomatia*. *J. Physiol. (London)* **262**, 319-348
- 13) Johnston, D. (1976) Voltage clamp reveals basis for calcium regulation of bursting pacemaker potentials in *Aplysia* neurons. *Brain Res.* **107**, 418-423
- 14) Klee, M. R., Faber, D. S. & Heiss, W. D. (1973) Strychnine and pentylenetetrazole induced changes of excitability in *Aplysia* neurons. *Science* **179**, 1133-1135
- 15) Kramer, G. & Chaplain, R. A. (1976) Metabolic regulations of the rhythmic activity in pace-maker neurons. III. Neutralization of the pentylenetetrazole effect in regularly beating *Aplysia* neurons by metabolic modifiers. *Brain Res.* **106**, 321-331
- 16) Lowry, O. H. & Passonneau, J. V. (1972) The quartz fiber fish pole balance. In: *A Flexible System of Enzymatic Analysis*. Academic Press, New York, pp. 237-249
- 17) Lux, H. D. (1980) Ionic conditions and membrane behavior. In: *Antiepileptic Drugs, Mechanisms of Action*, edited by G. H. Glase, J. K. Penry and D. M. Woodbury, Raven Press, New York, pp. 63-83
- 18) Matsumoto, H. (1964) Intracellular events during the activation of cortical epileptiform discharges. *Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.* **17**, 294-307
- 19) Onozuka, M., Sugaya, E., Sugaya, A. & Usami, M. (1978) Intracellular calcium distribution map and chemical shift of neurons examined by computer controlled electron probe X-ray microanalyser. *Proc. 9th International Congress on Electron Microscopy, Toronto, PP. Vol. II* 126-127
- 20) Partridge, L. D., Thompson, S. H. & Smith, S. J. (1979) Current-voltage relationship of repetitively firing neurons. *Brain Res.* **164**, 69-79
- 21) Partridge, L. D. (1975) Pentylenetetrazole-induced bursting activity in the absence of a negative conductance characteristic. *Brain Res.* **94**, 161-166
- 22) Prince, D. A. (1966) Modification of cortical epileptiform discharge by afferent influences. *Epilepsia* **7**, 181-201
- 23) Prince, D. A. (1968) The depolarization shift in "epileptic" neurons. *Exp. Neurol.* **21**, 467-485
- 24) Prince, D. A. (1969) Microelectrode studies of penicillin foci. In: *Basic Mechanisms of the Epilepsies*, edited by H. H. Jasper, A. A. Ward and A. Pope, Little Brown, Boston, pp. 187-212
- 25) Prince, D. A. (1980) Neurophysiology of epilepsy. *Ann. Rev. Neurosci.* **1**, 395-415
- 26) Schwartzkroin, P. A., Shimada, Y. & Bromely, B. (1977) Recordings from cortical epileptogenic foci induced by cobalt iontophoresis. *Exp. Neurol.* **55**, 353-367
- 27) Smith, T. G. Jr., Barker, J. L. & Gainer, H. (1975) Bursting pacemaker potential activity in molluscan neurones. *Nature* **253**, 450-452
- 28) Speckmann, E. J., Caspers, H. & Janzen, R. W. (1972) relations between cortical DC shifts and membrane potential change of cortical neurons associated with seizure activity. In: *Synchronization of EEG Activity in Epilepsies*, edited by H. Petsch and M. A. B. Brazier, Springer, Vienna, pp. 93-111
- 29) Speckmann, E. J. & Caspers, H. (1977) Paroxysmal depolarization and changes in action potentials induced by pentylenetetrazol in isolated neurons of *Helix pomatia*. *Epilepsia* **14**, 397-408
- 30) Sugaya, A., Sugaya, E. & Tsujitani, M. (1973) Pentylenetetrazol-induced intracellular potential changes of the neuron of the Japanese land snail *Euhadra peliomphala*. *Jpn. J. Physiol.* **23**, 261-274
- 31) Sugaya, E., Goldring, S. & O'Leary, J. L. (1964) Intracellular potentials associated with direct cortical response and seizure discharge in cat. *Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.* **17**, 661-669
- 32) Sugaya, E. & Onozuka, M. (1978) Intracellular calcium: its movement during pentylenetetrazole-induced bursting activity. *Science* **200**, 797-799
- 33) Sugaya, E. & Onozuka, M. (1978) Intracellular calcium: its release from granules during bursting activity in snail neurons. *Science* **202**, 1195-1197
- 34) Sugaya, E. & Onozuka, M. (1978) Ion shower milling: its application to cell membrane removal. *Science* **202**, 1197-1198
- 35) Sugaya, E., Onozuka, M., Usami, M. & Sugaya, A. (1978) Ionic distribution changes during bursting activity induced by pentylenetetrazol in a single isolated snail neuron: tentative application on electron probe X-ray microanalyzer to a single isolated neuron. In: *Abnormal Neuronal Discharges*, edited by N. Chal-

- azonitis and M. Boisson, Raven Press, New York, pp. 107-418
- 36) Sugaya, E., Onozuka, M., Furuichi, H. & Sugaya, A.(1981)Cellular calcium binding state change during pentylenetetrazole-induced bursting activity in snail neurons. *Experientia* **37**, 1080-1081
- 37) Sugaya, E., Onozuka, M., Furuichi, H., Sugaya, A. & Tsuda, T.(1982)Intracellular calcium and bursting activity, In : *Physiology and Pharmacology of Epileptogenic Phenomena* edited by M. R. Klee, H. D. Lux and E. J. Speckmann, Raven Press, New York, pp. 325-334
- 38) Sugaya, E., Onozuka, M., Kishii, K., Furuichi, H., Sugaya, A. & Tsuda, T.(1982)Intracellular calcium and seizure discharge. In : *Advances in Epileptology : VIIIth Epilepsy International Symposium*, edited by H. Akimoto, H. Kazamatsuri, M. Seino & A. Ward, Raven Press, New York, pp. 335-341
- 39) Sugaya, E., Onozuka, M., Kishii, K., Sugaya, A. & Tsuda, T.(1982)Intracellular protein changes during pentylenetetrazole induced bursting activity in snail neurons. *Brain Res.* **253**, 271-279
- 40) Williamson, T. L. & Crill, W. E.(1976)The effects of pentylenetetrazole on molluscan neurons. I. Intracellular recording and stimulation. *Brain Res.* **116**, 217-229

ネコ大脳皮質の第一体性感覚野とくに顔面投射野で 得られる歯髄駆動細胞の特徴

松本 範雄・佐藤 匡・平 孝清・鈴木 隆
(岩手医科大学歯学部口腔生理学講座)

Response characteristics of the tooth pulp driven neuron in the face area of the cat's first somatosensory cortex. Norio MATSUMOTO, Tadasu SATO, Kosei TAIRA and Takashi A. SUZUKI (*Department of Oral Physiology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, Iwate 020, Japan*)

Unit activities elicited by electrical stimulation of the tooth-pulp and tactile stimulation of the face region were recorded in the face area of the cat's first somatosensory cortex (SI). The tooth pulp driven (TPD) neurons were diffusely distributed in this area and the recording electrode encountered them at the rate of 17.3% (94/542 neurons). All of TPD neurons were also excited by non-noxious tactile stimulation of the face. Therefore, they seem to be polymodal neurons. Although mono-tooth input type neurons appeared at the rate of 15%, the majority of TPD neurons were multi-tooth input type. Many TPD neurons received inputs more dominantly from the mandibular tooth than from the maxillary one, and more dominantly from the molar tooth than from the canine tooth. Half of them received inputs only or dominantly from the contralateral tooth, whereas the incidence of the neurons receiving inputs only or dominantly from the ipsilateral tooth was only about 20%. Generally, many of the former neurons responded with short latencies, while many of the latter neurons responded with long latencies. These findings suggest that the projection pathways from the contralateral tooth to the face area of SI are different from the ipsilateral.

key words: tooth pulp driven neuron, single unit activity, face area, somatosensory cortex, cat

I. 結 言

歯髄内の求心性線維は A δ と C 線維から成っていて²⁾⁵⁾¹¹⁾¹⁴⁾, それらは刺激の種類のいかににかかわらず痛覚のみを伝えることが知られている¹⁾. この歯髄性痛覚は三叉神経感覚核群と視床を経て大脳皮質に投射している. Lund & Sessle¹⁹⁾や Andersson et al⁴⁾. により, ネコの大脳皮質第一体性感覚野 (SI) において歯髄刺激に応じる細胞 (歯髄駆動細胞 Tooth pulp driven neuron; TPD ニューロン) の活動が記録され, SI 内の TPD ニューロンには歯髄刺激にのみ特異的に応じる性質が見当たらないこと¹⁹⁾, および, 冠状回前部の TPD ニューロンの分布密度はその尾側部に位置する顔面投射野よりも高いことなどが明らかにされた⁴⁾¹⁹⁾. し

かしながら, これら TPD ニューロンの応答の時間要素 (潜時, 頂点時など), 放電パターンや入力歯の分布様式などの詳細について比較した報告は見当たらない.

この論文は冠状回の顔面投射野への歯髄性痛覚情報の投射様式を精査する目的で, 8 本の歯牙に順次, 歯髄刺激を与え, 皮質細胞のユニット放電の post-stimulus time histogram (PSTH) を求め, TPD ニューロンの性質を検索したので報告する.

II. 実験方法

A. 実験動物: 体重 2.4~3.5 kg のネコ 26 匹を用いた. エーテル麻酔下で気管切開, 大腿静脈へのカニューレ挿入および歯牙への刺激用電極の装着を行なった後, 動物を脳定位固定器に固定した. 実験中ネコは tubocurarine chloride (1.4 mg/kg/hour) で不動化され, この間の呼吸

は人工呼吸器により、体温は heating device²⁹⁾ で (直腸温 $38 \pm 0.1^\circ\text{C}$) それぞれ生理的正常値付近の値に保たれた。

左眼球摘出後、歯科用エンジンを用いて直径約 8 mm の開頭術を行ない冠状回の部位を露出した。Davis 型チャンバーを頭蓋骨に即時重合性レジンで固定した後、硬膜を切開し、チャンバー内を体温と同温度の流動パラフィンで満たした。

B. 刺激：歯髄刺激用電極には直径 150 μm のエナメル銅線を溶着した直径 0.65 mm、長さ 1.0 mm のステンレス・スチール製時計用ネジ (SEIKO, NO. 012-2141) を用いた。この一対を双極電極として上・下顎両側の犬歯および臼歯 (上顎は第 2 前臼歯、下顎は後臼歯) の各歯牙の頰側面に作った 2 つの小窩洞 (tip separation: 1~1.5 mm) に埋め込んだ。唾液などによる電流滑走を防ぐために電極周辺をデンタルセメントで被い、さらに歯冠部全体をレジンで被覆絶縁した。電極間抵抗は 70~280 $\text{K}\Omega$ の範囲であった。刺激には刺激装置 (日本光電, SEN-1101) からアイソレーター (日本光電, MSE-3R) を介して供給された持続時間 0.5 msec の単一矩形波電流が用いられた。電極間抵抗と刺激電圧から電流値を算出したところ、0.18~0.71 mA の範囲であった。これらの刺激は 2~3 秒の間隔で 8 本の歯牙に一定の順序で与えられ、各歯髄刺激 30~50 試行の PSTH が計測された。歯根膜刺激のためには同心型針電極を用い、それを 4 本の犬歯の歯牙にそって歯根膜に刺入した。それに歯髄刺激と同一条件のパルス電流が与えられた。触刺激には絵筆を用い、それをガルバノメーターに取り付けて三角波で駆動するか、あるいは手動で操作した。

C. 活動電位の記録：尖端直径 1~3 μm のガラス管に封入した tungsten あるいは elgiloy 微小電極 (2.5~6.0 $\text{M}\Omega$) を記録電極として用いた。この電極を頭蓋骨に固定されたチャンバーを通じ動水力学的駆動マニプレーター (成茂科学, MO-951) により 2~3 μm のステップで左大脳皮質に刺入した。電極刺入点の位置を明確

にするために、硬膜切開の後、ポラロイドカメラで血管分布を撮影し、それに刺入点をプロットした。動物個体間で血管分布や脳溝の走行に違いが見られるので、刺入点の相対的位置関係は実験終了後、十字溝の延長線と冠状溝の交叉点を基準にして補正された。得られた単一細胞の放電は高入力インピーダンス前置増幅器と増幅器 (岩通計測器, DS-5016) に導かれた後、小型電子計算機 (三栄測器, 7T07A) で処理された。この計算機は活動電位の波形と PSTH をブラウン管上に 4 チャンネル表示ができるようにプログラムされた。また、それらの処理されたデータは作図のため XY レコーダー (横河電機, type-3077) に出力された。得られた PSTH において頂点時の発火確率が 0.1 以上のものを TPD ニューロンと同定した。なお、応答を確実に記録することができた細胞の位置や電極トラックの最終点は電気凝固法あるいは鉄イオンを沈着することによってマーキング・スポットを作成し、それらを実験終了後、組織学的に検出した。

Ⅲ. 結 果

検索部位については後述するが主に SI の内、冠状回のいわゆる顔面野の皮質表面にできるだけ垂直に電極を刺入し、活発なユニット放電を示す細胞を記録対象とした。しかも、刺激に対して明確に応答する細胞だけを選び、不規則な自发放電の著しいものや、外界の刺激と対応を見出すことのできない細胞は観察から削除した。このようにして観察した大脳皮質細胞 542 個のうち 94 個 (17.34%) は 8 本の歯牙の歯髄刺激のうちいずれかに応じる歯髄駆動細胞; TPD ニューロンであった。その内の 90 TPD ニューロンは大脳皮質内に局在したものであり、なおかつ、あらかじめプログラムされた PSTH の記録試行を完全に実施できたのでこれらの記録をもとに以下の解析を行なった。

A. TPD ニューロンの一般的性質

大脳皮質 SI の顔面野で記録された TPD ニューロンのほとんどは歯髄の侵害刺激に対して

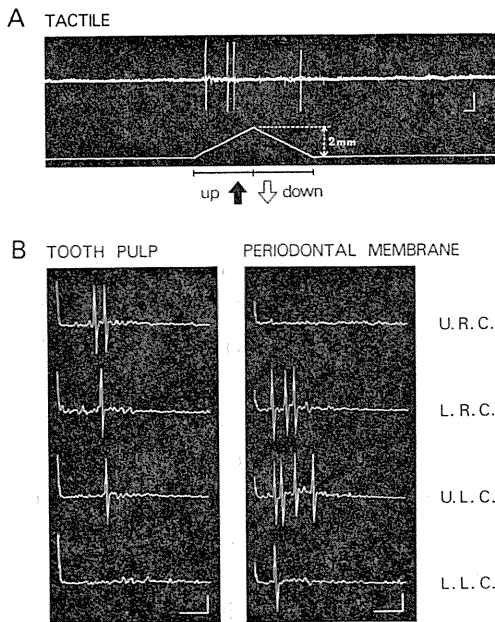


Fig. 1. Unitary discharges of single TPD neuron in face area of SI (retouched). Responses to the tooth pulp stimulation of 4 canine teeth (B, left), those to the periodontium stimulation of the same teeth (B, right), and those to the tactile stimulation of contralateral whisker (A). Triangle wave in A indicates the tip movement of galvanometer in 2 mm peak and up-down direction. Vertical white bar is voltage calibration, 0.2 mV, and horizontal one is time calibration, 10 msec. Abbreviations: U. R. C., upper right canine; L. R. C., lower right canine; U. L. C., upper left canine; L. L. C., lower left canine.

特異的に応答するものではなく、顔面などの触刺激に対しても応答した。例えば対側のヒゲあるいは口唇の毛などの触刺激には勿論のこと、そのうちのいくつかは歯牙への tapping (圧刺激) あるいは歯根膜への電気刺激にも応ずる性質があった。Fig. 1 は犬歯 4 本の歯髄 (B, left) および同一歯牙の歯根膜 (B, right) の電気刺激と対側ヒゲの触刺激 (A) によって誘発された同一皮質細胞の放電応答例を示している。この細胞は歯髄刺激を与えたとき上顎左右側の犬歯と下顎右側の犬歯の刺激によく応答し、歯根膜刺激の際には下顎左右側の犬歯および上顎左側の犬歯の刺激に応答している。さらに、対側ヒゲ

の触刺激にも応じている。このように、冠状回顔面野で得られた TPD ニューロンは、侵害刺激と触刺激に対して共に応答するのみならず、刺激を受ける組織の違いや刺激の種によって、受容野の位置を多少異にする性質を持っていた。換言すると、この細胞は刺激の種により様様な部位から収束を受けていることになる。しかし、非侵害性入力には三叉神経第 2 枝と第 3 枝の支配領域からのみで、第 1 枝支配領域からのものは見られなかった。

また、この TPD ニューロンについて、歯髄刺激と歯根膜刺激に対する応答様式を比較すると明らかな相違が見られた。その主な点は 1 応答当りのスパイク数は前者より後者に対する方が多いこと、また潜時は明らかに前者より後者に対するものの方が短いことである。刺激部位と記録部位との間の距離はほとんど等しいと見なせるので、このような潜時の差から、前者に対する応答は主に $A\delta$ 線維の興奮により、後者のそれは $A\beta$ 線維の興奮により運ばれると推定された。

さらに Fig. 1 において注目すべき点は上顎右側犬歯の歯根膜刺激には応じないが同一歯牙の歯髄刺激にはよく応答していることや、下顎左側犬歯の歯髄刺激には応じないが同一歯牙の歯根膜刺激にはよく応答していることである。これらの事実はこの TPD ニューロンに対する収束の仕方が歯髄と歯根膜とでは異なること、ならびに歯髄と歯根膜刺激に用いた電流が電流滑走などによって被刺激性のある組織を無差別に興奮させているものでないことを示唆する。

B. TPD ニューロンの分布

Fig. 2 は 86 の電極刺入点を表わしている。同図右上の挿入図は左大脳半球を表わし、その斜線部を拡大したものが左図である。TPD ニューロンが得られた電極刺入点を黒丸で、ヒゲや口唇の毛などの触刺激にのみ応じた細胞が得られた刺入点を白丸で表わしている。この部位で得られた細胞の触覚受容野は最も吻側に位置する 2 track で得られたものを除き、他のすべてが対側顔面に存在していた。これらの受容野は

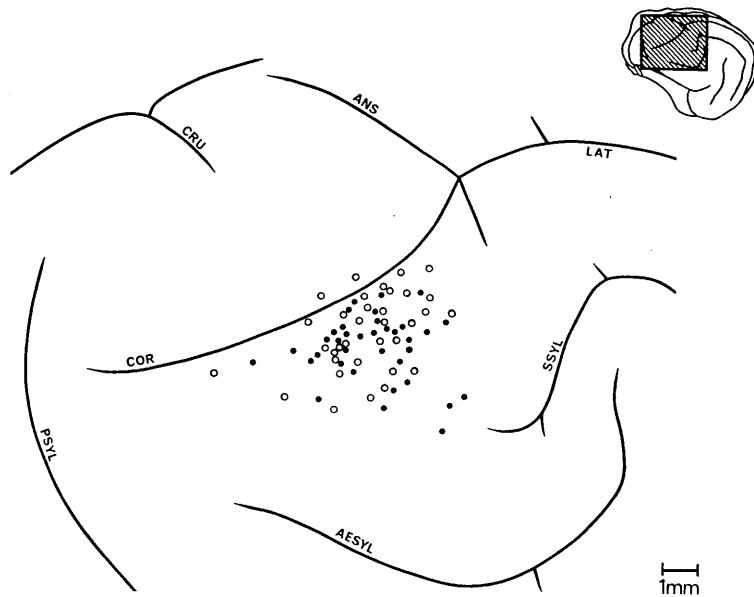


Fig. 2. Surface distribution of 86 penetrating points on the coronal gyrus. Inset shows left cerebral hemisphere of the cat and the magnified portion in the left as shaded portion. Filled circles indicate the penetrating points where recording electrodes encountered TPD neurons and open circles indicate where the recording electrodes did not encounter the TPD neuron but encountered nonnoxious ones. Abbreviations: ANS, ansate sulcus; AESYL, anterior ectosylvian sulcus; COR, coronal sulcus; CRU, cruciate sulcus; LAT, lateral sulcus; PSYL, presylvian sulcus; SSYL, suprasylvian sulcus.

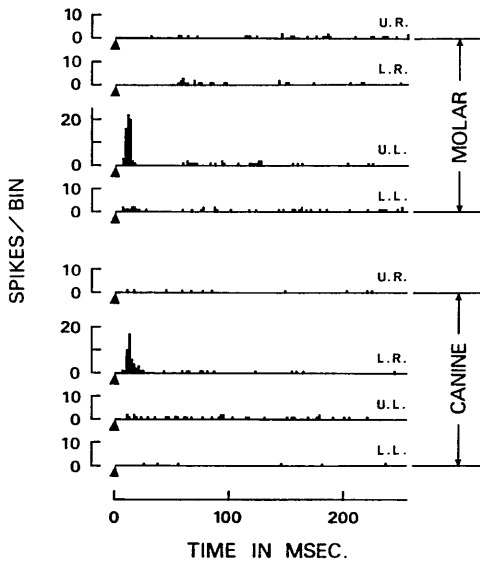
Rubel²⁹⁾ の報告やわれわれの先の報告³⁴⁾のように、冠状回の内側から外側に向かって下顎、上顎、ヒゲの順であった。しかし、SI 顔面野への歯髄性入力 は Fig. 2 から知られるように限局した特定部位にではなく散在的に投射していた。なお、この部位は触覚性受容野の性質から Hassler & Muhs-Clement¹⁰⁾ の細胞構築学的区分の 3b 野に相当すると思われる。

C. TPD ニューロンの頂点時と放電様式

Fig. 3 は 8 本の歯牙の歯髄刺激それぞれに対する 1 個の TPD ニューロンの応答を表わしたものである。上 4 本が臼歯刺激、下 4 本が犬歯刺激に対する PSTH を表わしている。この TPD ニューロンは上顎左側臼歯と下顎右側犬歯の歯髄から入力を受けており、どちらの刺激に対しても 10~14 msec の頂点時で応じている。このように、1 個の TPD ニューロンが複数の歯髄から入力を受けていても、それぞれの

歯髄刺激に対する放電様式は常に類似しており、1 個の TPD ニューロンに収束する歯髄性入力の部位的相違や刺激強度の変化などによりその放電様式が変わることはなかった。

90 個の細胞について歯髄刺激に対する放電応答の時間経過を調査した結果、それらは大まかに次の 3 種に分類された (Fig. 4)。頂点時が 20 msec 以下の早い応答を示すもの (Fast type; F-type)、頂点時が 20 msec 以上の遅い応答を示すもの (Slow type; S-type) および F-type ニューロンの放電に後期放電を伴うもの (Fast response with afterdischarge type; Fa-type) である。皮質顔面野におけるそれらの出現率はそれぞれ F, 45.6; S, 32.3; Fa, 22.2 % であった。また、F- と S-type ニューロンの平均頂点時はそれぞれ 12.7 (± 3.4 S. D.) と 42.3 (± 31.0) msec であり、Fa-type ニューロンの初期放電および後期放電のそれは 14.6 (± 6.8)



CAT # 122-1-1, U-3 (bin width : 2msec x 50sweeps)

Fig. 3. PST-histograms of single TPD neuron to the sequential stimulation of eight teeth. The upper 4 traces represent responses to the molar stimulation and lower 4 traces represent responses to the canine stimulation. Arrows indicate the time when the stimulus was applied. Ordinate shows the number of spikes per 1 bin. Abscissa shows the time course in msec. Fifty trials were accumulated for each histogram.

と $100.3 (\pm 22.1)$ msec であった。

皮質表面から 0.5-2.0 mm の深さで得られる TPD ニューロンの平均頂点時はそれより深層あるいは浅層で得られるもののそれより短い傾向が見られた。しかし、TPD ニューロンの表面分布と頂点時や放電様式との間には関連性が見出されなかった。

D. TPD ニューロンの受容野特性

歯髄刺激には 8 歯牙を用いた。このうちのいくつが 1 個の TPD ニューロンに入力しているか、つまり何本の歯牙を受容野に持つかはそれぞれの細胞によって異なっていた。そこで、受容野特性を便宜的に表わすため、ある特定の唯一歯牙のみから入力を受けているものを I 歯入力型 TPD ニューロン、二本の歯牙から入力を受けているものを II 歯入力型 TPD ニューロン (Fig. 3 参照) というように、TPD ニューロン

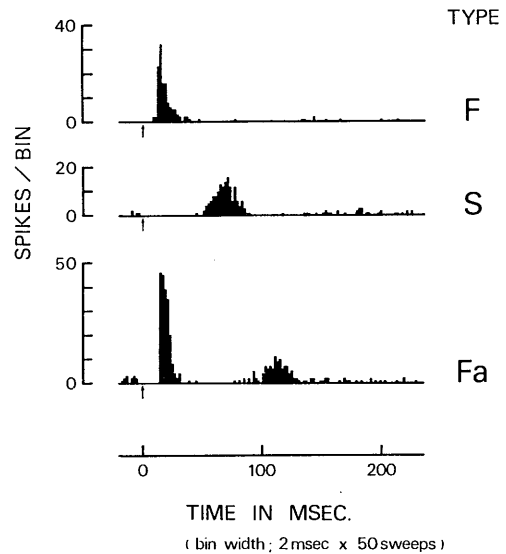


Fig. 4. Discharge patterns of neurons to the tooth pulp stimulation. PST-histograms of each response type are shown in order from the top : Fast, Slow and Fast response with afterdischarges. Arrows indicate the time when the stimulus was applied. Fifty trials were accumulated for each histogram. Ordinate and abscissa are expressed as same as Fig. 3.

Table 1. The number of pulpal inputs to each TPD neuron. Roman numerals of I-VIII indicate the number of the pulpal inputs. N: the number of units, %: appearance rate to the all TPD neurons.

TOOTH TYPE	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
N	14	25	20	11	7	7	2	4
%	15.6	27.8	22.2	12.2	7.8	7.8	2.2	4.4

を歯髄から収束する数によって I 歯入力型から VIII 歯入力型に分類した。Table 1 から知られるように、I 歯入力型ニューロンは 15.6% のみで、大多数のものは複数の歯牙からの入力を受けており、特に II 歯入力型と III 歯入力型ニューロンの合計は全体の 50% を占めているが、V 歯入力型以上のものは 22.2% であった。また、1 個の TPD ニューロンへの平均歯髄性入力数は 3.2 ± 1.9 であった。

E. TPD ニューロンの入力優位性

各 TPD ニューロンの PSTH から入力する

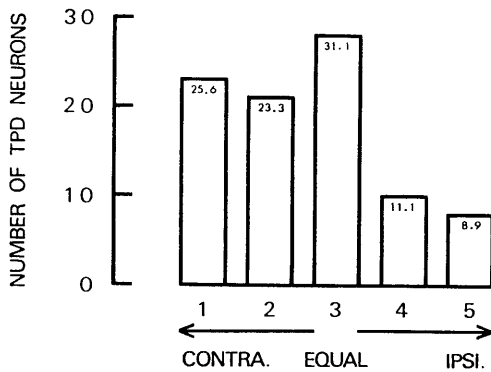


Fig. 5. Lateral dominance distribution of TPD neurons. Neurons of each group were driven as follows: group 1, only by the contralateral tooth; group 2, dominantly by the contralateral; group 3, equally by the contralateral and the ipsilateral; group 4, dominantly by the ipsilateral; group 5, only by the ipsilateral. Ordinate indicates the number of units. Numerals in each column represent the percent to the all TPD neurons.

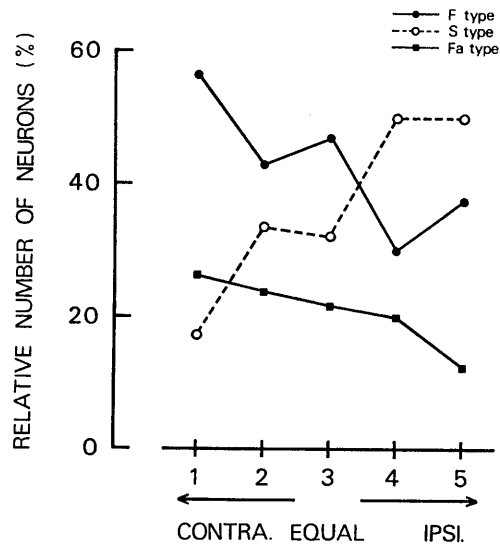


Fig. 6. Relation between the lateral dominance and discharge pattern of TPD neurons. Ordinate indicates the relative number of TPD neurons(%) and abscissa indicates as same as in Fig. 4.

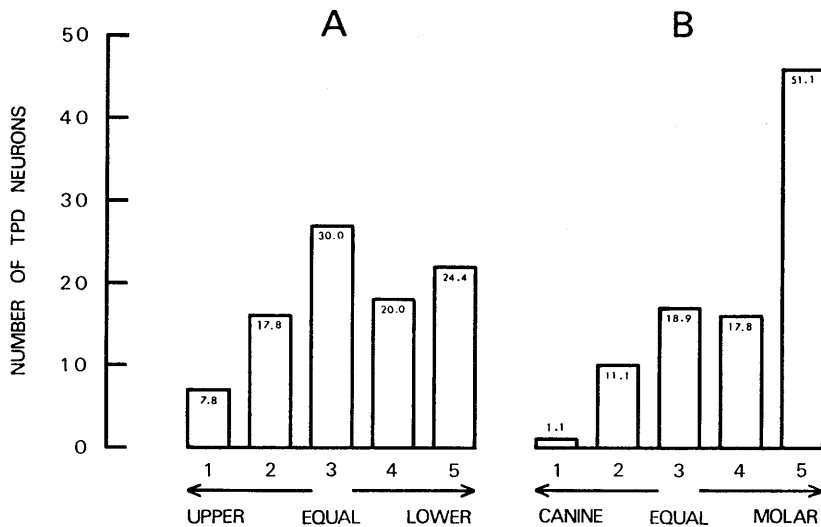


Fig. 7. Maxillo-mandibular dominance distribution (A) and canine-molar dominance distribution (B) of TPD neurons. Ordinate expressed as same in Fig. 4. Neurons of each group in A were driven as follows: group 1, only by the upper tooth; group 2, dominantly by the upper; group 3, equally by the upper and the lower; group 4, dominantly by the lower; group 5, only by the lower. Similar classification was applied to Fig. 7B.

歯牙の種類と数を調べ、それらの入力がある a) 対側一同側, b) 上顎一下顎, c) 犬歯一臼歯いずれの歯髄からより優勢に TPD ニューロンに

到達するかを Hubel & Wiesel (1962)¹³⁾の視野の細胞の ocular dominance group の分類を参考にして調査した。

a) 支配側優位性

TPD ニューロンの lateral dominance distribution を Fig. 5 に示した. 対側のみあるいは対側優位に入力を受けているものは約50%にも達しているのに対し, 同側のみあるいは同側優位に入力を受けるものはわずか20%のみであった. また, 顔面野の細胞へ投射する非侵害性入力(触覚や圧覚)は対側性のみであるのに対して, TPD ニューロンの3/4が同側性歯髄から劣勢あるいは優勢な入力を受けることは注目値する.

TPD ニューロンの支配側優位性と放電様式との関係を調査したところ, 対側優位に入力を受けるものには F-type が多く, 反対に同側優位に入力を受けるものには S-type が多い傾向が見られた (Fig. 6).

b) 上顎一下顎優位性

上・下顎の歯牙から共に入力を受ける TPD ニューロンが約68%にも達するが, 下顎歯あるいは上顎歯のみから入力を受けるものはそれぞれ, 24.4 と 7.8 % であった. 概して, この顔面野には上顎歯よりも下顎歯から優勢な入力を受ける TPD ニューロンが多く分布していた (Fig. 7A).

c) 犬歯一臼歯優位性

Fig. 7B に示したように, 臼歯のみから入力を受ける TPD ニューロンが圧倒的に多く (51.1 %), 犬歯のみから入力を受けるものはわずか1個の細胞のみであった. また, 犬歯と臼歯両方から入力を受けるもののうち, 犬歯優位および臼歯優位に入力を受けるものはそれぞれ, 23.3 と 37.2% であった. このように, 顔面投射野で記録される TPD ニューロンの大多数は臼歯から優勢な入力を受けていた.

IV. 考 按

A. 歯髄刺激

侵害刺激として歯髄の電気刺激を用いる場合, 電流滑走などによる他の組織への影響が懸念される. Keller et al.¹⁵⁾ や Van Hassel et al.³⁶⁾ は Melzack & Haugen²⁰⁾ が歯髄刺激によ

って得た大脳皮質誘発電位の潜時が短かすぎ, 歯髄以外の組織を支配する神経線維を刺激したのではないかと疑問視した. 本実験では歯根膜刺激を併用することによって歯髄刺激が他の組織におよんでいない傍証を得た. また, 歯髄刺激に対する応答の潜時は Melzack & Haugen²⁰⁾ が得た値の約2倍以上に当る 6 msec よりも長く, Keller et al.¹⁶⁾ が早い伝導速度を持つ線維の興奮に起因するとした顔面筋の twitch がエーテル麻酔下で起ることはなかった.

B. polymodal TPD ニューロン

Vyklicky et al.³⁸⁾ は誘発電位法によって SI-SII の歯髄投射部位に両側の眼窩下神経からの投射が見られることを, また Andersson et al.⁴⁾ は同様な記録部位において大多数の TPD ニューロンは両側の口唇部から興奮性入力を受けていることを細胞外および細胞内記録によって確かめた. また, Lund & Sessle¹⁹⁾ は細胞外記録によって SI の顔面投射野の TPD ニューロンは対側の眼窩下神経刺激にも応じることを報告している. 上述の著者らの報告と一致して, 本実験で得られた TPD ニューロンには歯髄(侵害)刺激に特異的に応ずるものを見出すことができず, ほとんど大多数のものが対側の顔面領域から触覚性入力を, またそのうちのいくつかは歯根膜からの圧覚性入力を受けているという polymodal 様の特徴を持っていた. われわれが記録した非侵害性入力は対側からのみで, 両側性投射を受けるという Andersson et al.⁴⁾ の結果と異なる理由は, おそらく彼らの検索部位には ipsilateral face area や SII が含まれるためであろう. このように皮膚知覚性入力を受ける TPD ニューロンは脳幹の三叉神経感覚核群¹²⁾ ¹⁷⁾ ²²⁾ ³⁰⁾ ⁴⁰⁾ や視床核³²⁾ ³⁹⁾ でも見出されている. サルの前肢投射野での研究から SI の細胞は modality-specific であるとされているが²¹⁾ ²⁶⁾, 今回の結果はネコの顔面投射野ではこれらの成績が成立しないことを意味している.

C. 顔面投射野における TPD ニューロンの分布

SI の顔面野において TPD ニューロンは散

在的に分布していた (Fig. 1). Shigenaga et al.³¹⁾や Soto-Moyano et al.³³⁾はそれぞれラットとウサギで、歯髄の投射野は他の構造物のそれとは独立に限局して存在するとしている。また、Van Hassel et al.³⁶⁾や Biedenbach et al.⁶⁾はサルで TPD ニューロンは中心溝の底部に焦点を持って分布していることを確かめた。ネコにおいても著者らが調査した顔面野以外に歯髄からの投射密度が高い部位が存在する可能性がある。その部位はおそらく、Lund & Sessle¹⁹⁾が歯髄刺激に対して最も大きい振幅の誘発電位を示すとした前冠状回であろう。この部位では歯髄刺激に特異的に応ずる細胞が検出されるかも知れない。

組織学的に同定された 3a 野の細胞は筋紡錘からの入力を受²⁴⁾³⁵⁾、3b 野のものは皮膚表面からの入力を受けていることが知られている⁷⁾。本実験で得られた TPD ニューロンへの非侵害性入力は主に皮膚からであったので、われわれの検索部位は 3b 野に属すると推定される。

D. TPD ニューロンの頂点時と放電様式

顔面投射野で得られる TPD ニューロンの約 46% が歯髄刺激に対して短い潜時で応じる F-type であった。このことは顔面投射野に相当すると思われる area B は second pain を仲介する場所という Andersson et al.⁴⁾の想定に反するといえよう。過去の報告では、比較的短い潜時について述べられているが、S-type が全 TPD ニューロン数の約 1/3 をも占めていることや後期放電を伴う Fa-type が短い頂点時で応答する細胞の約 1/3 にも達していることから、これらの細胞にも目を向ける必要があるだろう。特に Fa-type の後期放電は second pain に関係しているかも知れない。

E. TPD ニューロンの受容野特性

顔面投射野で検出される TPD ニューロンの大多数が複数歯入力型であり、わずかに 15.6% のみが I 歯入力型であった (Table 1)。このような複数の歯牙を受容野に持つ細胞は三叉神経感覚核群⁹⁾²³⁾や視床核³²⁾ですでに報告されている。また一本の第一次線維が分枝して複数の歯

牙を支配することが確かめられている³⁾¹⁸⁾。

Van Hassel et al.³⁶⁾や Biedenbach et al.⁶⁾はサルの SI で、Shigenaga et al.³¹⁾はラットの SI で同様な複数の歯牙から入力を受ける TPD ニューロンを記録しているが、彼らの I 歯入力型細胞の出現率は 37~54% でわれわれの値より高い。これは歯髄刺激に用いた歯牙の本数や皮質検索部位の違いによると思われる。

一般に刺激部位の弁別機能の精度は小さい受容野を持つ細胞ほど高いとされている。とすれば、I 歯入力型 TPD ニューロンが歯痛の位置弁別に関与していると考えられるが、われわれの得た結果ではそれらの細胞の割合が少ないように思われる。本実験で調査した顔面投射野以外の隣接部位に I 歯入力型細胞が高い割合で存在しているかも知れない。

F. TPD ニューロンの入力優位性

TPD ニューロンの多くは同側よりも対側優位に入力を受けていた (Fig. 5)。しかし、溝走行がネコに非常に似ているイヌを用いた Pinto Hamuy et al.²⁵⁾の報告によると冠状回の尾側部は対側から、吻側部は同側から投射を受けているので本実験の検索部位の吻側部に同側歯優位に入力を受ける TPD ニューロンが多く存在する可能性がある。

Fig. 6 に示したように、同側歯からの入力をより優勢に受ける細胞ほど S-type の占める割合が大きく、F-type のそれは小さい。この結果は対側歯と同側歯の顔面投射野への投射経路が異なり、後者は前者に比較してより多くのシナプスを経過してその投射野に到達することを示唆すると思われる。

Van Hassel & Harrington³⁷⁾や Friend & Glenwright⁸⁾はヒトで、歯痛の位置弁別能力は前方から後方、つまり中切歯から臼歯に向うほど低下し、また上顎よりも下顎歯に対する方がその能力が劣ることを確かめた。一方、二点弁別や位置弁別には大脳皮質が必要で、その能力が高いほど、多くの細胞が関与していることが認められているので²⁸⁾、臼歯よりも犬歯優位に、下顎よりも上顎優位に入力を受ける TPD

ニューロンが多く存在することが期待される。今回得られた結果はそれらとまったく逆であった。これらの矛盾点を追求するためには、犬歯から優勢な入力を受ける TPD ニューロンや I 歯入力型細胞の分布密度が高い皮質領野を見出し、その部の TPD ニューロンについての成績と比較検討していくことが必要であろう。

V. 結 語

ネコの上・下顎の両側の犬歯と臼歯(計8歯)それぞれの歯髄に電気刺激を与え、また顔面領域のヒゲや毛などに触刺激を与えながら、大脳皮質第一体性感覚野(SI)の顔面投射野における単一細胞の放電を記録した。歯髄刺激に対するユニット放電の post-stimulus time histogram 解析により次のことが明らかになった。

1) 顔面投射野における細胞542個中94個(17.3%)が8歯牙のうちのいずれかの歯髄刺激に応じる歯髄駆動細胞(TPD ニューロン)であった。

2) これらの TPD ニューロンは顔面領域への触刺激にも応じ、そのうちのいくつかは歯根膜の電気刺激または歯牙への tapping 刺激にも応じるという polymodal な性質を持っていた。それらの細胞は冠状回の顔面野内に分散していた。

3) TPD ニューロンは歯髄刺激に対する放電様式によって、20 msec 以下の短い頂点時で応答するもの(F-type), 20 msec 以上の長い頂点時で応じるもの(S-type), F-type の放電に後期放電を伴うもの(Fa-type)の3種に大別でき、その出現頻度はそれぞれ45.6, 32.2, 22.2%の割合であった。

4) 入力歯牙の数とひろがり指標として、1個の TPD ニューロンに対する歯髄性入力の収束を調べたところ、唯一本の歯牙から入力を受けるものは約15%のみで、大多数のものは複数の歯牙から入力を受けていた。特にII歯牙とIII歯牙からの収束を受ける細胞は全体の50%にも達した。

5) TPD ニューロンの支配側優位性を見る

と、両側性支配を受けるもの(59/90個)が最も多く、次いで対側性支配(23), 同側性支配(8)の順位であった。両側性支配を受けるニューロンにつき、その支配側優位性を比較すると対側優位に応答するものが多い傾向が強かった。

6) 一般に、対側優位の TPD ニューロンには F-type が多く、同側優位のものには S-type が多かった。これらの成績は短潜時応答を引き起こす投射経路は対側歯から、また長潜時応答を引き起こすものは同側歯からの興奮を TPD ニューロンに主に導いていることを示唆していた。

7) 大多数の TPD ニューロンは上顎歯より下顎歯から、また犬歯より臼歯からより優勢に入力を受けていた。

稿を終わるにあたり、フランス語文献を翻訳して頂いた元岩手大学教授百岡胤正先生および本学歯科矯正学講座酒井百恵先生に深甚なる謝意を表するとともに、実験やデータ処理に御協力頂いた浦田静子補手に感謝致します。

本研究の一部は昭和56年度文部省科学研究費補助金(奨励研究A56770861および一般研究C557431)により行なわれた。

References

- 1) Anderson, D. J., Hannam, A. G. & Matthews, B. (1970) Sensory mechanisms in mammalian teeth and their supporting structures. *Physiol. Rev.* **50**, 171-195.
- 2) Anderson, K. V. & Pearl, G. S. (1975) C-fiber activity in feline tooth pulp afferents. *Exp. Neurol.* **47**, 357-359.
- 3) Anderson, K. V., Rosing, H. S. & Pearl, G. S. (1977) Physiological and anatomical studies revealing extensive transmedian innervation of feline canine teeth. In: Anderson, D. J. & Matthews, B. Pain in the Trigeminal Region, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 149-160.
- 4) Andersson, S. A., Keller, O., Roos, A. & Rydenhag, B. (1977) Cortical projection of tooth pulp afferents in the cats. In: Anderson, D. J. & Matthews, B. Pain in the Trigeminal Region, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 355-364.
- 5) Beasley, W. L. & Holland, G. R. (1978) A

- quantitative analysis of the innervation of the pulp of the cat's canine tooth. *J. Comp. Neur.* **178**, 487-494.
- 6) Biedenbach, M. A., Van Hassel, H. J. & Brown, A. C. (1979) Tooth pulp-driven neurons in somatosensory cortex of primates: Role in pain mechanisms including a review of the literature. *Pain*, **7**, 31-50.
 - 7) Dykes, R. W., Rasmusson, D. D. & Hoeltzell, P. B. (1980) Organization of primary somatosensory cortex in the cat. *J. Neurophysiol.* **43**, 1527-1546.
 - 8) Friend, L. A. & Glenwright, H. D. (1968) An experimental investigation into the localization of pain from the dental pulp. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **25**, 765-774.
 - 9) Greenwood, F. (1973) An electrophysiological study of the central connections of primary afferent nerve fibres from the dental pulp in the cat. *Archs oral Biol.* **18**, 771-785.
 - 10) Hassler, R. & Muhs-Clement, K. (1964) Architektur Aufbau des sensomotorischen und parietalen Cortex der Katze. *J. Hirnforsch.* **6**, 377-420.
 - 11) Holland, G. R. (1980) Non-myelinated nerve fibres and their terminals in the sub-odontoblastic plexus of the feline dental pulp. *J. Anat.* **130**, 457-467.
 - 12) Hu, J. W., Dostrovsky, J. O. & Sessle, B. J. (1981) Functional properties of neurons in cat trigeminal subnucleus caudalis (medullary dorsal horn). I. Responses to oral-facial noxious and nonnoxious stimuli and projections to thalamus and subnucleus oralis. *J. Neurophysiol.* **45**, 173-192.
 - 13) Hubel, D. H. & Wiesel, T. N. (1962) Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J. Physiol. (Lond.)* **160**, 106-154.
 - 14) Johnsen, D. C. & Karlsson, U. L. (1974) Electron microscopic quantitations of feline primary and permanent incisor innervation. *Archs oral Biol.* **19**, 671-678.
 - 15) Keller, O., Butkhuzi, S. M., Vyklicky, L. & Brozek, G. (1974) Cortical responses evoked by stimulation of tooth pulp afferents in the cat. *Physiol. bohemoslov.* **23**, 45-53.
 - 16) Keller, O., Vyklicky, L. & Sykova, E. (1972) Reflexes from A δ and A α trigeminal afferents. *Brain Res.* **37**, 330-332.
 - 17) Khayyat, G. F., Yu, Y. J. & King, R. B. (1975) Response patterns to noxious and non-noxious stimuli in rostral trigeminal relay nuclei. *Brain Res.* **97**, 47-60.
 - 18) Lisney, S. J. W. & Matthews, B. (1978) Branched afferent nerves supplying tooth-pulp in the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **279**, 509-517.
 - 19) Lund, J. P. & Sessle, B. J. (1974) Oro-facial and jaw muscle afferent projections to neurons in cat frontal cortex. *Exp. Neurol.* **45**, 314-331.
 - 20) Melzack, R. & Haugen, F. P. (1957) Responses evoked at the cortex by tooth stimulation. *Am. J. Physiol.* **190**, 570-574.
 - 21) Mountcastle, V. B. (1957) Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex. *J. Neurophysiol.* **20**, 408-434.
 - 22) Nord, S. G. (1976) Responses of neurons in rostral and caudal trigeminal nuclei to tooth pulp stimulation. *Brain Res. Bull.* **1**, 489-492.
 - 23) Nord, S. G. & Young, R. F. (1975) Projection of tooth pulp afferents to the cat trigeminal nucleus caudalis. *Brain Res.* **90**, 195-204.
 - 24) Phillips, C. G., Powell, T. P. S. & Wiesendanger, M. (1971) Projection from low-threshold muscle afferents of hand and forearm to area 3a of baboon's cortex. *J. Physiol. (Lond.)* **217**, 419-446.
 - 25) Pinto Hamuy, T., Bromiley, R. B. & Woolsey, C. N. (1956) Somatic afferent area I and II of dog's cerebral cortex. *J. Neurophysiol.* **19**, 485-499.
 - 26) Powell, T. P. S. & Mountcastle, V. B. (1959) Some aspects of the functional organization of the cortex of the postcentral gyrus of the monkey: A correlation of findings obtained in a single unit analysis with cytoarchitecture. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* **105**, 133-162.
 - 27) Rubel, E. W. (1971) A comparison of somatotopic organization in sensory neocortex of newborn kittens and adult cats. *J. Comp. Neur.* **143**, 447-480.
 - 28) Ruch, T. C. (1979) Two-point discrimination and localization. In: Ruch, T. C. & Patton, H. D. *Physiology and Biophysics* 20th Ed., Saunders, Philadelphia, 259-261.
 - 29) Sato, T. (1969) A convenient device for maintaining a constant body temperature of the experimental animal. *J. Iwate med. Ass.* **21**, 175-177.
 - 30) Sessle, B. J. & Greenwood, L. F. (1976) Inputs to trigeminal brain stem neurons from facial, oral, tooth pulp and pharyngolaryngeal tissues: I, Responses to innocuous and noxious stimuli. *Brain Res.* **117**, 211-226.
 - 31) Shigenaga, Y., Matano, S., Kusuyama, M. & Sakai, A. (1974) Cortical neurons responding to electrical stimulations of the rat's incisor pulp. *Brain Res.* **67**, 153-156.
 - 32) Shigenaga, Y., Matano, S., Okada, K. & Sakai,

- A. (1973) The effects of tooth pulp stimulation in the thalamus and hypothalamus of the rat. *Brain Res.* **63**, 402-407.
- 33) Soto-Moyano, R., Kayser, D. & Avramidis, E. (1966) Evoked responses of an anterior area of the rabbit cortex to dental stimulation. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **160**, 1387-1389.
- 34) Suzuki, T. A., Matsumoto, N., Taira, K. & Sato, T. (1980) Property of single cortical neurons in anterior coronal gyrus of the cat. *J. dent. Res.* **59 B**, 992.
- 35) Tanji, J. (1975) Activity of neurons in cortical area 3a during maintenance of steady postures by the monkey. *Brain Res.* **88**, 549-553.
- 36) Van Hassel, H. J., Biedenbach, M. A. & Brown, A. C. (1972) Cortical potentials evoked by tooth pulp stimulation in rhesus monkeys. *Archs oral Biol.* **17**, 1059-1066.
- 37) Van Hassel, H. J. & Harrington, G. W. (1969) Localization of pulpal sensation. *Oral Surg. Oral Med. Oral pathol.* **28**, 753-760.
- 38) Vyklicky, L., Keller, O., Brozek, G. & Butkhuzi, S. M. (1972) Cortical potentials evoked by stimulation of tooth pulp afferents in the cat. *Brain Res.* **41**, 211-213.
- 39) Woda, A., Azerad, J., Guilbaud, G. & Besson, J. M. (1975) A microphysiologic study of thalamic projection of the cat's dental pulp. *Brain Res.* **89**, 193-213.
- 40) Young, R. F. & Nord, S. G. (1975) Experimental modulation of medullary dental pulp units by mechanical stimulation of orofacial fields. *Exp. Neurol.* **49**, 813-821.

第64回近畿生理学談話会

日 時：昭和57年9月25日(土)
場 所：京都府立医科大学基礎2号館
当 番：京都府立医科大学生理学教室

1. 輸液負荷時の血液量調節における間質とリンパ還流の役割

山田誠二, 能勢 博, 猪田浩史, 小椋香苗, 森本武利 (京都府医大, 第一生理)

血液量の決定因子である毛細管における血管内と間質間での水分移動と, リンパ流による間質から血管内への還流の定量化をはかるために, われわれはラットに輸液を加え, その際の血液量を連続測定するとともに, 胸管リンパを採取して, 血管内から間質への水分移動と胸管リンパへの流出量を測定するとともに, 間質の性質について検討を加えた. 方法: Wistar 系ラット(300g, ♂)を用い, パルビタール麻酔下で脾摘し, 大腿動静脈シャント血を用いて循環血液量の連続測定を行なった. 一方胸管にカニューレトし, そのリンパ流量を重量法にて5分ごとに測定した. 結果と考察:

1) 輸液した生食は負荷直後においても70%がすでに間質に流れ込み, 負荷後1時間たっても, 70%以上が間質に留まっており, 胸管リンパへは20%がもどされたにすぎない. 負荷した生食は間質にて緩衝され, 徐々にリンパを通して血管内に還流される. すなわち間質は循環血液量の急速な変化を防ぐ安全弁的な働きをしている. 2) 計算から求めた間質タンパク濃度は輸液負荷後一定の濃度に保たれるが, リンパタンパク濃度はその後も有意に低下し, 間質にはタンパクに関しても緩衝能のあることが示唆された.

2. バゾプレシン分泌を司る中枢神経統合は SHR が正常で, WKY は異常か?

中井正継, 山根曜子*, 荻野耕一(国立循環器病センター研・関西医大, 二内*)

C₂にて脊髄を, 頸部にて迷走神経を切断したラット(SD, WKY, SHR, 10週齢)の孤束核(NTS)を電気刺激することにより, バゾプレシン(VP)分泌を司る中枢神経統合の能力を評価した. 動物には N₂O 麻酔, 筋弛緩, 人工呼吸をおこなった. 刺激によりもたらされる VP 分泌亢進による昇圧反応についての, SD ラットの閾値電流は $16 \pm 2 \mu A$ (平均 $\pm$ SE, $n=32$); SHR, 24 ± 3 (17); WKY, 144 ± 36 (23) であった. 次に個々のラットの平常血圧を保ったうえで, NTS を閾

値電流の1.5倍で刺激すると, WKY では血清 VP は $106 \pm 42 \text{ pg/ml}$ ($n=7$), SHR はそれと同程度, 126 ± 54 (10) だけ増加した. これらの結果から少なくとも VP 分泌を司る心臓血管反射弓の中枢神経統合は, SHR が正常な能力を持っているが, その対照として考えられている WKY の方がかえって異常であると考えざるをえない.

3. 透析速度法による蛋白質とリガンドの結合定数の測定

橋本正史, 東 照正, 磯本昭夫, 魚住光郎*(阪大, 医, 第一生理・大阪府立公衛研*)

透析平衡法を改良し, 簡便に速やかに蛋白質(P)とそのリガンド(L)の結合定数がえられる方法を開発した.

本研究のため試作した透析装置は2枚の半透膜によって隔てられた3つの平板状の室からなり, 2枚の半透膜にはさまれた室に蛋白質と大過剰のリガンドを含む緩衝溶液を封入し, 膜の両外側の室に定速で緩衝溶液のみを流す. この際, 低分子のリガンドは半透膜を透過し流液中に流れ出て, 装置内の濃度は時間とともに低下する.

リガンドの流出速度 v は, リガンド濃度が解離定数 K より非常に大, または小なるとき, 近似的に指数関数となり両者の減衰係数の比 R は $1 + n \cdot P/K$ となる (ただし, n は蛋白質分子1個あたりの結合の個数, P は蛋白質濃度を表わす). 実験的にえられる v の減衰曲線から R を求め, それに既知の P の値を代入すると K/n がえられる.

蛋白質にウシ血清アルブミン, リガンドにスルファニルアミドを用いて実験を行なった結果, これら蛋白質とそのリガンドの相互作用を知る上での上記方法および装置の有用性が判明した.

4. 麻酔薬の腎交感神経活動に及ぼす影響—特にケタミンについて—

久次米健市, 白幡真知子, 二宮石雄 (国立循環器病センター研, 心臓生理)

(緒言)動物実験よりも臨床で麻酔薬として多く用い

られている塩酸ケタミンの交感神経系への作用としてラットでは、交感神経活動を増加させるが、他方ウサギでは減少させるという報告があり一定していない。そこで、ウサギを用いて後視床下部の電気刺激前後の腎交感神経活動 (RNA) へのケタミンの作用を検討した。

(方法) 成熟ウサギを用い、ペントバルビタールにて麻酔後、パンクロニウムにて不動化し、人工呼吸下に5時間観察後、後視床下部の電気刺激と、ケタミンの影響について腎交感神経活動、血圧、心拍数の変化を記録した。

(結果ならびに結論) ケタミン 5mg/kg の静注により、RNA は初期に亢進し、次いで2～5分後より減少した。他方、動脈血圧は低下した。これは初期 RNA 増加が血圧反射に依存し、次の減少は中枢神経抑制作用によると示唆された。対照時、後視床下部電気刺激 (0.25mA) は、全例で RNA を増加させた。しかしケタミン 5mg/kg を静注後、5～15分に行った刺激では4例で増加の抑制、4例で応答の逆転を認め、RNA は著明に減少した。以上よりケタミンは、後視床下部あるいは、より下位の交感神経系に働き、その反応性を抑制することが明らかとなった。

5. ケタミンによる中枢神経系の興奮と抑制

香山雪彦 (阪大、医、高次神経研、生理)

ケタミンを自由行動下のネコに静脈内投与して全身麻酔を導入すると、種々の中枢活動の指標は Vigilance level の上昇時と類似の変化を示す。例えば、新皮質脳波は速波の振幅が高くなり (それに小発作用てんかん波の burst が混じる)、視索刺激の視覚領誘発電位の振幅は増大し、瞳孔は散大する。これらの変化はペントバルビタール麻酔時と反対方向のものであり、後者を中枢抑制薬とするなら、ケタミンは興奮薬であると言える。ところが、ペントバルビタールの浅い麻酔状態でケタミンを投与すると、脳波、誘発電位、瞳孔はケタミン単独投与時と全く逆方向の変化を示し、ペントバルビタール麻酔が深くなったのと同じ状態を生じた。ペントバルビタールの主作用は脳幹網様体上行賦活系の抑制であるとされている。そこで中脳網様体を破壊したネコにケタミンを投与すると、自由行動・無処置ネコで見られた中枢興奮状態は生じなかった。これらの結果からケタミンによる興奮は脳幹の上行賦活系を介したものであると結論される。また、Iontophoresis 法で投与したケタミンは種々のニュー

ロンの発射を抑制したという Sinclair & Tien の報告とも考え合わせると、ケタミンのニューロンレベルでの直接作用は抑制性であることが示唆される。

6. 実験的急性頭蓋内圧亢進時の自律神経活動

林田嘉朗, 久野みゆき, 松裏修四, 坂本博昭* (大阪市大、医、第一生理・脳神経外科*)

頭蓋内圧亢進時、脳循環の自動調節能が障害されると急激な全身血圧の上昇、心拍や呼吸の変化など自律神経系の反応を生じる。この実験においてはネコの硬膜下に埋没させたバルーンを用いて人工的に頭蓋内圧を上昇させ、その際、節状神経節の末梢側で神経幹より分離した迷走神経の細フィラメントあるいは頸部交感神経の細フィラメントより遠心性インパルスを記録し、その変化を調べた。頭蓋内圧上昇に先だって血液の除去、輸液の注入を急速に行い遠心性インパルスの反応パターンを調べた。迷走神経のインパルスは血圧の増減に応じて発火頻度を増減する反応を示す型、逆の反応を示す型、ほとんど変化を示さない型の三型に大別された。第Ⅰと第Ⅲの型は中等度以下の急性脳圧亢進にさいして多くの場合インパルス頻度を増大させた。第Ⅰの型ではその程度が特に強かった。第Ⅱの型では発火頻度の減少する場合が多かった。交感神経は脳圧亢進の程度が中等度以下であるとインパルス頻度を少し減ずる場合が多かった。頭蓋内圧の上昇を繰り返すと、あるいは内圧上昇を持続するといずれも発火頻度を上昇直後よりも減ずる場合が殆んど全てであるが、頭蓋内圧上昇に伴い血圧上昇のきたす強い頭蓋内圧亢進では著明なインパルスの増大をきたした。

7. モルモット海馬切片における高クレアチン磷酸濃度の無酸素に対する効果

岡田安弘, 米田一志, 荒川俊雄, 浅岡良則, 福岡佳宏, 衣笠和洋, 滝本和雄 (神戸大、医、第一生理)

脳の虚血時、無酸素時にはその機能を維持している高エネルギー磷酸 (ATP, クレアチン磷酸-CrP) やグルコースが急速に消失することが in vivo の実験で知られている。本研究ではモルモットの海馬切片を用い、メジウムを無酸素にした時の各切片の高エネルギー物質の減少と乳酸の産生を定量し海馬切片におけるエネルギー消費率が $45\text{mmol}\sim\text{P/kg protein/min}$ と計算できた。クレアチン (5～30mM) 含むメジウムに切片を1～3時間インキュベートすると組織に含まれる ATP 濃度は変わらないが、CrP 濃度は通常の2～4

倍にも増加する。このように高 CrP 含有状態にした海馬切片を無酸素にした時の ATP, CrP の減少および酸素再通気後の回復を観察した。高 CrP 濃度にした切片の無酸素時における CrP は急速に減少するが, ATP の減少は対照の切片に比しきわめて緩徐となり, 無酸素開始後10分後でも ATP レベルはもとの90%に保たれている。また無酸素からの回復期において高 CrP 含有状態にした切片では ATP, CrP レベルの回復がきわめて速く, 酸素再通気後10分以内に ATP も CrP ももとのレベルに回復する。以上のことは脳組織を無酸素状態におく以前に組織の高エネルギー物質濃度を上昇させることによって, 組織の無酸素からの回復, 予後を良好にさせうることを示している。

8. 大脳基底核刺激および破壊に関する電気生理学的研究

諫見康弘, 内藤博江, 安原基弘 (関西医大, 第二生理)

大脳基底核の刺激および破壊により出現する中枢神経活動と心血管系との変化を検討するために, ウサギを使用して電気生理学的研究を行い, つぎのごとき結果をえた。1. 淡蒼球を刺激した場合, 血圧下降, 心拍数減少, 呼吸数増加, 一回呼吸気量減少, 左右総頸動脈血流量減少を認めた。これらの変化は, 呼吸管理下, 両側減圧神経切断, 両側頸動脈洞神経切断, 両側迷走神経切断, アトロピン投与などの各条件下でも依然として出現した。2. 被殻刺激の場合, 自発呼吸下および管理呼吸下のいずれにおいても, 血圧, 心拍数はほとんど変化せず, 左右の総頸動脈血流量の増加が認められた。しかしこの血流量の増加は, アトロピンを投与することによりほとんど消失した。3. 尾状核刺激の場合, 心血管系の変化はほとんど出現しなかった。4. どの核の刺激においても 3Hz 刺激では棘徐波結合様の波形が, 8Hz 刺激では漸増反応様の波形が大脳皮質および海馬脳波にみとめられ, 100Hz 刺激では皮質脳波は速波化し, 海馬脳波は同期化あるいは脱同期化した。5. 淡蒼球破壊では総頸動脈血流量増加をみとめ, 被殻, 尾状核および内包の破壊では, いずれの場合も総頸動脈血流量の減少を認めた。6. どの破壊実験においても, 血圧, 心拍数はほとんど変化しなかった。7. いずれの場合も破壊により大脳皮質脳波は徐波化した。

9. Waller 変性は神経の切断部から進行するか?

八尾 寛, 久野 宗 (京大, 医, 第二生理)

神経を切断すると, 切断部位より末梢の軸索は, 数日の間に変性する (Waller 変性)。変性と, 変性に伴う興奮伝導の消失は, 切断部位から漸次末梢へ向って進行するという仮説には異論がある。本実験では, ゴキブリの巨大神経線維の単一標本を用いて, この問題を検討した。細胞体から分離された巨大線維は, 切断後 60~100 時間において, 興奮伝導の停止がみられた。この時期は, 形態的に巨大線維が著明な萎縮あるいは崩壊を示す時期にはほぼ一致した。細胞体から分離して 70~85 時間後になお興奮伝導を有している巨大線維を摘出し, 約 1.3mm 離れた 2 点より細胞内記録を行ない, 興奮伝導が停止する瞬間を観察した。観察例 20 例のうち, 10 例では切断部より遠い区間で, 8 例では切断部に近い区間で, 2 例では 2 本の記録電極間で, それぞれ, 最初の伝導停止がみられた。興奮の伝導停止が発生する確率は, 切断部位からの距離に無関係であった。興奮性の消失を指標とする限り, Waller 変性は, 切断部位から漸次末梢へ進行するのではなく, 切断部から末梢の線維は, 一様に変性状態にあることがわかった。

10. ラットの皮膚血管反応を誘発する延髄電気刺激部位について

大貫義人, 石川洋蔵, 中山昭雄 (阪大, 医, 第二生理)

ウレタン麻酔ラットの視床前野・前視床下部 (POAH) を加温すると尾・前肢後肢足底の皮膚血管が拡張する。POAH 内温度感受性ニューロンの遠心性信号の一部は延髄血管運動中枢に至ると思われる。体温調節反応の一つである皮膚血管運動に関する研究の一環として, 延髄に電気刺激を与え末梢の血管運動を誘発する部位を検索した。先端 0.1mm 絶縁剥離した双極電極で, 100 μ A, 1ms, 20Hz の矩形波定電流刺激を 10 分間与えた。測定項目は尾部・左右前肢後肢足底部の皮膚温, 結腸温, 腹大動脈血圧, 心拍数, 呼吸数である。室温は 28.0 $\pm$ 1.2 $^{\circ}$ C であった。橋・延髄境界部から延髄尾側端まで総数 235 点の刺激の結果, 皮膚温上昇例 28, 下降例 31, 上昇と下降部位の混合型 2, 無効点 174 であった。皮膚温上昇を誘発した刺激点は, N. reticularis gigantocellularis, N. vestibularis medialis, N. vestibularis lateralis, N. parasolarius に, 一方下降を誘発した刺激点は tractus corticospinalis,

N. reticularis pontis caudalis, N. originis nervi facialis にあった。混合型は N. ambiguus であった。反応の閾値は皮膚血管の拡張・収縮の程度および例数からみて尾部で最も低く、後肢足底、前肢足底の順であった。皮膚温の上昇と下降はそれぞれ結腸温の下降と上昇を伴った。

11. 人尿中のエリスロポイエチンの精製純化について

坂田 進, 上月久治, 富田 晋, 榎 泰義 (奈良医大, 第二生理)

エリスロポイエチン(Epo.)は糖蛋白性の赤血球産生調節ホルモンであるが、その組成・構造や物理化学的性状については、まだ不明な点が多い。今回、私たちは再生不良性貧血患者の尿から Epo. の純化を試みた。

方法; Espada らの方法により尿に安息香酸を加え尿蛋白を安息香酸に吸着沈殿させる。次に沸騰水中45秒間熱処理した後、Sephadex G-100 でゲル濾過し、さらに疎水性クロマト(Phenyl-Sepharose CL-4B)により最終標品をえた。別に、熱処理後の尿蛋白を Chromatofocusing で分離する方法も試みた。このようにしてえた蛋白標品の Epo. 活性を ^{59}Fe -飢餓ラット法により測定した。また、以上の諸標品の等電点電気泳動より、純化程度を調べた。

結果; 尿 143l から熱処理後の粗蛋白を 3.5g えた。Sephadex G-100, Phenyl-Sepharose CL-4B と順次精製すると、21.7 IU/mg の Epo. 活性のある蛋白が、268.8 mg えられた。その等電点は pH 3.5~7.0 に限局されていた。また、Chromatofocusing により分離された分画 pH 7—5, pH 5—3.5 は、それぞれ 1.1 IU/mg, 2.0 IU/mg の Epo. 活性があった。

12. カエル骨格筋 Na-K ポンプの起電性と $[\text{K}]_0$ との関係

丸中良典, 北里 宏, 村山公一 (滋賀医大, 第二生理)

Na-K ポンプの Na・K 輸送比と $[\text{K}]_0$ との関係を調べる目的で、Na-K ポンプ抑制剤であるウワバインの膜電位に与える影響を調べた。ウワバインを与えると、 $[\text{K}]_0=0, 2, 5, 10\text{mM}$ のとき膜はおおの 5.3, 3.7, 1.6, 1.5mV 脱分極した。一方、 $[\text{K}]_0=0, 2, 5, 10\text{mM}$ のときの膜の入力抵抗はおおの 3.5, 2.5, 2.4, 2.1M Ω であり、ウワバイン感受性 ^{22}Na エフラックスの速度係数はおおの 2.2, 3.4, 4.8, 4.6 ($\times 10^{-3}/\text{min}$) であ

った。ここで、膜電位変化分を ΔV_m , 膜の入力抵抗を R_m , Na-K ポンプによる Na エフラックスおよび K エフラックスをおおの ϕ_{Na} および ϕ_{K} とすると、定常状態では $(\text{Iion})_{\text{passive}} = -(\phi_{\text{K}} + \phi_{\text{Na}})$ なので、 $\Delta V_m = R_m \cdot (\text{Iion})_{\text{passive}} = -R_m \cdot (\phi_{\text{K}} + \phi_{\text{Na}}) = -R_m \cdot \phi_{\text{Na}} \cdot (C + 1)$ となる (ただし、 $C = \phi_{\text{K}}/\phi_{\text{Na}}$)。この式に上記の実験結果を入れ C を算出すると、 $[\text{K}]_0=2, 5, 10\text{mM}$ のとき C は各 -0.37, -0.80, -0.77 となった ($[\text{K}]_0=0\text{mM}$ のとき $C=0$ とした)。このことは、 $[\text{K}]_0$ 増大とともに Na-K ポンプの起電性が減少することを意味している。さらに、インスリンは起電性 Na-K ポンプを賦活化し膜を過分極させた。しかし、この過分極反応の大きさは $[\text{K}]_0$ 増大とともに減少した。これも、 $[\text{K}]_0$ 増大による Na-K ポンプの起電性の減少によると結論しうる。

13. リンパ系腫瘍細胞の膜電位測定—シアニン系色素法と微小電極法の不一致—

少作隆子, 岡田泰伸 (京大, 医, 生理)

浮遊小細胞への微小電極の刺入には多くの技術的困難が伴い、シアニン系色素による膜電位測定法が好んで用いられてきた。今回、私達はいくつかの技術的改良を加え、リンパ系白血病細胞 (L 5178 Y) への微小電極法の適用を可能とし、螢光色素法による膜電位測定と比較検討した。その結果、両測定法には以下の如くいくつかのくい違いが見られた。

微小電極法によると、本細胞の静止膜電位は生理的条件下で約 -13mV であり、これは外液の K^+ , Na^+ , Cl^- 濃度に依存して変化した。この膜電位プロフィールは、valinomycin 存在下でも殆んど変化しなかった。これに対し gramicidin D 存在下では、膜電位の K^+ , Na^+ 依存性は著しく増大し、 Cl^- 依存性は消失した。

dis-C₃-(5)色素を L 5178 Y 浮遊液に添加し、螢光強度を測定すると、 K^+ 依存性、 Na^+ 依存性は見られたが、 Cl^- 依存性は見られなかった。valinomycin 存在下では、微小電極法の結果と異なり、 K^+ 依存性のみが顕著となった。gramicidin D 存在下では、微小電極法の結果と同様に、 K^+ 依存性、 Na^+ 依存性が著しく増大した。「valinomycin- K^+ 法による膜電位校正法」を用いて生理的条件下の膜電位を計算すると、約 -70mV となった。

14. 液体 H^+ 交換剤を用いた微小 pH 電極の作製とその生物学的応用

森本義康, 梶野興三, 佐竹典子, 小寺邦彦, 藤本

守 (大阪医大, 第二生理)

細胞内 pH (pHi) 測定のため, 液体イオン交換剤 (tri-n-dodecyl amine, tetraphenyl-borate, o-nitrophenyl-octyl-ether 混合) を用いた微小 pH 電極を作製し, その生物的应用を試みた. この電極は先端外径 $1\mu\text{m}$ 以下で, その特性としては, 単位 pH 変化に対する起電力差 (勾配定数) は pH5~9 範囲内で, 単一型電極では平均 -56.3 ± 9.9 (SD) mV, 二連型では平均 -48.9 ± 12.5 (SD) mV であった. 平均的な電極の抵抗は単一型では $5 \times 10^{11} \Omega$, 二連型では $5 \times 10^{12} \Omega$ に達し 95% 応答には単一型では 5~10 秒, 二連型では 7~20 秒を要し, 一時間の安定性は何れも $\pm 1\text{mV}$ 程度であり, 寿命は約 48~60 時間であった. この微小 pH 電極を用いて, 食用ガエル縫工筋 pHi を測定した. その結果, 外液 pH=7.6 (室温) の条件で, $\text{pHi} = 6.99 \pm 0.23$ (膜電位 $= -69.2 \pm 10.4\text{mV}$) の値をえた. また細胞外液の CO_2 による pH の変化は, 比較的容易に pHi を変化させるのに対し, 一定の PCO_2 に保ちながら外液の NaHCO_3 濃度を上昇させた場合, pHi の変化は比較的少なかった. また外液の NH_4Cl の投与 (10~50 mM) により pHi がアルカリ化, またそれを取除くことにより pHi が酸性化することなどは, 膜が主として自由分子に透過性を示し, イオン型に透過性を示さないという非イオン性拡散機構によって説明可能であった.

15. 淡水産カメ膀胱膜における IBMX および cAMP 感受性尿アルカリ化機構

佐竹典子, 藤本 守 (大阪医大, 第二生理)

淡水産カメ膀胱膜では, 能動的な尿酸酸化が営まれることは, 既知の事実である. これは, H^+ の分泌または HCO_3^- の再吸収によると考えられる. 膜の両側に Na^+ 除去, Cl^- 除去, しかも Ouabain 含有 Choline Ringer 液を浸した上, 短絡条件を設定すると, 漿膜側負方向の短絡電流 (I_{sc}) がみられ, それによって Na^+ , Cl^- に非依存性のイオン流を求めることができる. この漿膜側負方向の I_{sc} は, 粘膜側 HCO_3^- に依存しており, 漿膜側 ACZ (acetazolamide) や SITS で消失する. IBMX (= Isobutyl methyl xanthine) や cAMP も同様にこの負 I_{sc} を 0 に近づけるが, SITS 存在下やアルクロシスのカメ膀胱膜では, さらに漿膜側正方向に逆転することにより, 尿アルカリ化を引き起こすことが示唆された. そこで pH-stat 法にてアルカリ輸送量を実測した結果, IBMX, cAMP 投与による I_{sc} の変化は, 粘膜側のアルカリ化と一致し, 両変化は, 漿膜

側の HCO_3^- に依存すること, さらに ACZ により抑制されることがわかった. 一方, アンドーシスのカメを用いた場合は, I_{sc} もアルカリ化も有意の変化を示さなかった. 以上の結果から, 淡水産カメ膀胱膜は尿酸酸化と共に尿アルカリ化過程を有しており, 電流および電位変化としてとらえることができ, ACZ や cAMP に感受性をもつものと考えられる.

16. 培養小腸上皮細胞の電気的活動性と分泌刺激応答

矢田俊彦, 岡田泰伸 (京大, 医, 生理)

ヒト胎児小腸上皮由来の培養細胞 Intestine 407 は, 自発性の膜電位振動および機械的・電気的刺激に対する過分極応答を示す. これらの電気的活動性がいかなる生理的機能に関連するかを探るのが本研究の目的である. D-グルコースを細胞外液に添加したが, 膜電位変化は認められなかった. 一方, 代表的な小腸分泌刺激であるアセチルコリン, ヒスタミン, セロトニン, VIP によって, 過分極応答の誘起と膜電位振動の活発化が観察された. これらの応答は細胞膜レセプターを介している. また, その発生は Ca^{2+} -activated K^+ channel の開口による. したがって, これらのレセプター刺激は細胞内 Ca^{2+} 濃度の増大をもたらすものと考えられる. これに対し, 細胞内 cAMP レベルの上昇を介して作用することの知られる小腸分泌刺激コレラトキシン, プロスタグランジン E1 は, 電気的活動性を誘導しなかった.

〔結論〕 (1) Intestine 407 細胞は, Na^+ -グルコース共輸送キャリアを持たず, 小腸吸収細胞の性質を示さない. (2) この細胞は小腸分泌刺激に対する数種の独立した膜レセプターを有し, 小腸腺窩部のイオン分泌細胞の性質を備えている. (3) 膜電位振動と過分極応答は, 細胞内 Ca^{2+} 濃度の増大を介する分泌過程と密接に関連した現象であることが示唆される.

17. カエル舌腺粘液細胞の元素濃度と分泌刺激時におけるその変動

佐々木貞雄, 中垣育子, 大藪 卓, 今井雄介 (大阪医大, 第一生理)

カエル舌の表面には, 味蕾とそれを取り囲んで単層に配列する粘液細胞が見られる. この舌腺粘液細胞は哺乳類唾液腺細胞の原器とも考えられ, 種々の分泌刺激に反応して多量の粘液を腺腔 (口腔) へ分泌する. トノサマガエル舌の一部を取り出し frog ringer 液中に

浸し、微小電極法で trans epithelial potential および粘液細胞の luminal membrane potential に対する ACh (10^{-4} M), Carbachol (10^{-4} M), Cytochalasin B (10^{-5} M) の影響を検討した。ACh によって trans epithelial potential は脱分極し、その conductance は上昇した。Carbachol および Cytochalasin B で、粘液細胞の luminal membrane potential は脱分極した。その後 (5 分後) 微小電極法によって電位を測定した舌腺小片を無固定で瞬間的に液体窒素で凍結し、凍結切片を作製し、凍結乾燥を施し、大型電子顕微鏡で電子プローブ X 線微小部分分析を行ない、カエル舌腺粘液細胞の元素濃度と分泌刺激時におけるその変動を検討した。細胞質には K と P が多量に検出されるが、ACh, Carbachol, Cytochalasin B 投与により Na と Cl、そして少量の Ca の増量が認められた。分泌顆粒には S, Ca が多量に検出されるが、これらの薬品投与により、やはり Na と Cl の増量が認められた。粘液細胞では分泌刺激によって Na と Cl が流入し、そのことが細胞質への Ca の遊離と分泌顆粒への Na, Cl の、したがって水の浸透をもたらし、exocytosis による腺腔へのイオン、水、分泌蛋白の放出をもたらしと考えられる。

18. 定流灌流イヌ顎下腺の唾液分泌に及ぼすアセチルコリン濃度の影響

中張隆司, 村上政隆, 森 博彦, 今井雄介, 道上松巨*(大阪医大, 第一生理・麻酔科*)

唾液腺定流灌流実験の基礎固めのため、アセチルコリン濃度の分泌におよぼす影響を調べた。実験は 3% PVP 加 Krebs-Hens-eleit 液を 10ml/min の定流で流し、刺激は 10^{-9} M~ 10^{-8} M ACh 加 K-H 液を用い、1 分間行なった。唾液分泌は 10^{-9} M ACh では認められず、 10^{-8} M~ 10^{-5} M ACh では、濃度に依存して増加し、刺激開始後約 3 分で分泌は止まった。 10^{-4} M 以上の濃度では、分泌は抑制を受け、刺激終了後 rebound 様の分泌を認めた。さらに 10^{-6} M ACh, 10^{-3} M ACh について effluent の pH, PO_2 , PCO_2 , Na, K を測定した。 10^{-6} M ACh 刺激時、pH は低下、 O_2 消費速度は上昇し、5 分後をピークとして 20 分後には元のレベルに戻った。一方 10^{-3} M ACh 刺激では、最初は同様の变化を認めるが、後の回復が遅く、元のレベルに戻らなかった。また、K は刺激と同時に両者共増加するが、 10^{-3} M ACh ではやや元のレベルよりも高い値で留まり、後に低下した。 10^{-6} M ACh 刺激では、大きく

低下し元のレベルに戻った。以上より、定流灌流下唾液腺では 10^{-6} M ACh 刺激が、分泌量、腺の疲労などを考慮に入れると最適であることがわかった。また、 10^{-4} M 以上の高濃度による刺激は、分泌を抑制するが代謝に関しては抑制を認めず、この点については今後さらに検討を加えてゆきたい。

19. 三叉神経系刺激により誘発される涙分泌反応 新家信行, 河村洋二郎 (阪大, 歯, 口腔生理)

三叉神経支配領域の刺激、特に角膜刺激により反射性涙腺活動が容易に誘発される。この際、涙腺支配副交感神経性節後線維から 2 群の潜時の異なる反射性放電がえられる。長潜時放電の反応閾値は短潜時放電より高い。バックアベレージング法で測定したこの 2 群の放電を示す節後線維の伝導速度は 1.67m/sec であり、C 線維と推定された。単一神経活動の記録により、角膜電気刺激で 1 本の神経線維が潜時約 60msec と 150msec の 2 度にわたって応答するのがわかった。角膜の機械的刺激でも同様に、弱い触刺激で短潜時放電のみが、強い触圧刺激では長潜時放電もともに出現した。角膜表面麻酔で長潜時放電は短潜時放電よりも早期に消失し、また、ネブタール静脈内投与で長潜時放電のみが消失した。一方、延髄 Obex 付近の冷却で長潜時放電の消失がみられ、Obex より 3 mm 吻側で延髄外側 1/3 の切断を行なうと長潜時放電が消失するが刺激を強くすると再び出現した。

以上の結果より、角膜刺激で涙腺支配副交感神経に誘発される短潜時放電は触覚などの非侵害刺激に関するものであり、長潜時放電は主として三叉神経知覚核群尾側部を介する侵害刺激で誘発されることが示唆された。

20. 全身循環動態の変化時における細動脈血流とヘマトクリット値の解析

南山 求, 花井莊太郎 (国立循環器病センター研, 脈管生理)

微小循環系における赤血球分配の実態とその調節機構を明らかにする手がかりとして、全身循環動態を変化させたときの腸間膜細動脈における赤血球速度と単位時間当りに通過する赤血球数の変動について解析した。

ウレタン麻酔下のウサギを用い、右総頸動脈で全身血圧を測定し、上行大動脈での血流測定値を心拍出力量とした。ウサギの側腹部より腸管の一部を露出させ、

倒立顕微鏡のステージ上に置かれた保生液槽内に腸間膜を緩く固定した。光学系により拡大された微小血管像はスクリーンに投影し、そこで血管内径を適時測定した。また、赤血球速度と通過赤血球数は、スクリーンに置かれたフォトセンサーからの電気信号を解析演算して求めた。

ノルアドレナリンの全身投与により全身血圧が一過性に上昇するが、細動脈での赤血球速度は血圧の上昇に伴って増加し、高い正の相関を示した。この時には、赤血球速度の増加と通過赤血球数の間にも良い相関が認められた。リンゲル液(10ml/kg)を約30秒間で静脈に注入すると、心拍出量は著しく増加し、静脈血のヘマトクリット値は有意に減少した。一方、細動脈では、そこを通過する赤血球数と赤血球速度の比の減少が検出された。

21. 異った圧力容積負荷条件下で同じ外的機械的仕事をするイヌ左心室の酸素消費量

菅 弘之(国立循環器病センター研, 循環動態機能) Evans & Matsuoka (1915) が同じ外的機械的仕事をする心臓も、心拍出量が多い場合よりも動脈負荷圧が高い場合に、より多くの酸素を消費することを報告して以来、その機序には多くの点が不明である。今回はイヌ摘出交叉灌流心臓の左心室の酸素消費量を異った圧力容積負荷条件下で求め、同時に左心室の総機械的エネルギーを表わすと考えられる左心室収縮期圧容積面積を求めた。同じ外的機械的仕事であっても、動脈圧の高い方が、酸素消費量が多く、収縮期圧容積面積も多かった。収縮期圧容積面積は外的機械的仕事と一種の機械的潜在エネルギーと考えられる量との和であるが、前者が一定であっても、後者は動脈圧が高くなるにつれて二次関数的に増加してゆく。この機械的潜在エネルギーは一種の内的仕事であって、機械的エネルギーの内部損失量と考えることができる。結局、より高い圧力負荷条件下でのより多くの心臓酸素消費量は、この条件下でのより高い負荷に対抗して心臓がより高い圧力を発生するために総機械的エネルギーが増加することによるものと考えられる。

22. 冠状動脈内径の一心周期における動的解析

安積孝悦, 五十嵐祐一郎*, 大嶺広海**, 小塚隆弘**, 菅原徹雄***, 二宮石雄(国立循環器病センター研, 心臓生理・内科*・放診部**・大阪医大, 放射線科***)

冠状動脈内径は種々の要因によって変化していると

考えられるが、一心周期の各時相において如何に変化しているかについての動的解析は残されている。そこでわれわれはX線映画法を用いてこれについて検討した。ヒト13名において冠動脈造影を施行した。X線映画の撮影は対象冠動脈(左冠動脈前下行枝の近位部・Seg 6と遠位部・Seg 8, 右冠動脈の近位部・Seg 1と遠位部・Seg 3)とX線フィルムに撮影された動脈像の距離が心周期内で最も変化の少ない右前斜位方向で60 frame/秒の速度で施行した。動脈内径画像の処理はCCD-Image-Sensorを用いたX線画像解析装置を使用して行った。冠動脈内径はSeg 6, 8, 1, 3の全例において収縮中期に最大となり、収縮末期に減少し、再び拡張前期に増加した後、拡張末期に最小となった。拡張末期の値を基準とした時の最大冠動脈内径の変化率はSeg 6, 8でのおおの13.2±5.3%, 22.0±13.2%であった。Seg 8すなわち遠位部の変化率が有意に大であった。他方Seg 1, 3ではおのの9.6±3.3%, 11.8±3.9%であり両者に有意の差を認めなかった。以上によりヒト正常心外膜側冠動脈内径は収縮期に増大し、拡張期に減少し、左冠動脈前下行枝内径の変化率は明らかに近位部より遠位部で増大すると結論した。

23. 寒気曝露による寒冷血管反応の季節差

綿貫 勝, 飯塚平吉郎, 堀 清記, 門脇一郎*(兵庫医大, 第一生理・京都府立医大, 衛生*)

青年男子を被検者として、夏および冬に快適温度環境下で座位30分の安静をとらせたのち、左手の手掌を下に向けた水平位で、-10℃, 前方よりの風速20cm/secの寒気曝露を30分間行わせた。曝露前、曝露中および回復期の左手中指末節背面の皮膚温を、銅コンスタンタン熱電対を用いて経時的に測定して次のような結果をえた。

(1) 季節にかかわらず、曝露前の皮膚温の低い被検者ほど寒冷血管反応の発現潜時が長く、反応発現温度が低く、曝露中の皮膚温が低く、曝露中止後の皮膚温の回復が遅延する傾向を示した。

(2) 季節にかかわらず、曝露中の皮膚温が低いほど曝露中の皮膚温の変化が大きく、寒冷痛の発現頻度が増加した。曝露中の平均皮膚温が20℃以上の被検者では寒冷痛は発現しなかった。

(3) 冬季では、夏季と比較して、曝露前の皮膚温および曝露中の皮膚温が低く、曝露後の皮膚温の回復が遅延する傾向を示した。

(4) 同一被検者の寒冷血管反応を夏と冬で比較する

と、多くの被検者で、季節による差はわずかであった。

24. ^{51}Cr -EDTA 希釈法による細胞外液量連続測定法の検討

伊藤俊之、三木健寿、能勢 博、森本武利（京都府立医大、第一生理）

間質液—細胞内液間の水分移動の動態は細胞外液量測定法の不備もあり、充分な研究が行なわれていない。そこで今回、まず細胞外液量の連続的測定を試み、同時に細胞内外の水分移動を惹起する各種の操作を加えてその反応について検討した。測定法は、脾腎摘したイヌに ^{51}Cr -EDTA を用い、体外循環血の ^{51}Cr 活性の連続計測に基づくものである。加えた操作は A. 乳酸加リンゲルの等張性輸液 B. 人工腎臓による等張性脱水 C. 高品質圧の 20% Mannitol 輸液 D. 高膠質圧の 10% Dextran 70 輸液である。またイヌの代りに生食を用いた in vitro 実験も行なった。結果の概要は 1. in vitro, in vivo とともに ^{51}Cr 活性平衡時の変動係数は 1~2% であり、また in vitro と B, D では EDTA space の増加量と輸液量はよく一致した。2. 操作終了後 15~20 分経過すれば、 ^{51}Cr 活性の変動は EDTA space の変動を正確に反映する。3. C では操作後 60 分を経過しても EDTA space は緩慢に変化し、細胞内からの水分移動によると考えられる。4. B では EDTA space は予想に反し、透析水分量の約 40% しか EDTA space が減少し、細胞内からの予想以上に速い水分移動、ないしは概念的に提起されている third space の存在が強く示唆された。

25. 顔面神経核運動ニューロンに対する副神経刺激の効果

西村嘉洋、浅原俊弘、田中 任、樋口和郎*（三重大、医、第二生理・小児科*）

顔面神経核 (FN) 運動ニューロンに対する末梢副神経知覚性入力の影響を分析するために、ネンブタール麻酔ネコの FN ニューロンより電気活動を記録し、次の結果をえた。一側の僧帽筋および胸鎖乳突筋の筋枝神経の電気刺激で、潜時約 3 msec、持続時間 10 数 msec の陰性波が両側の FN 腹内側部に限局して誘発された。同部の FN ニューロンの細胞内電位記録で、同側の僧帽筋神経の刺激により、2.5~4.0 msec (平均 3.2 msec, 37 例) の潜時の EPSPs が発生した。IPSPs は 1 例でみられた。反対側の僧帽筋神経刺激の場合は、

3.7~7.5 msec (平均 5.3 msec, 14 例) の潜時の EPSPs を生じ、また 3 例 (18%) に IPSPs がみられた。胸鎖乳突筋神経刺激の場合も、僧帽筋神経刺激効果とはほぼ同様の結果をえた。さらに、深部後頸筋枝神経や頸部皮膚神経を刺激して FN ニューロンに生ずるシナプス電位を分析し、これら頸部知覚神経刺激で生ずる多シナプス性 EPSPs の平均潜時は、副神経刺激で誘発される EPSPs の平均潜時と比べて 0.2~0.4 msec の範囲で短く、また IPSPs はほとんどみられなかった。すなわち、副神経知覚枝より FN ニューロンに至る経路は頸部の皮膚神経や筋枝神経からの経路と異なる可能性が示唆された。

26. ネコ大脳皮質運動野ニューロンへの小脳性入力の解析

野田照実、山本哲朗*、宮田真弓**、西村嘉洋***（九大、医、第一生理・福井医大、第一生理*・京大、医、脳研生理**・三重大、医、第二生理***）

ネコ大脳皮質運動野ニューロンにおける小脳性入力の解析を細胞内記録と細胞内 HRP 染色により試みた。小脳核（主として外側核および中位核）刺激によって生じる皮質構成ニューロンの EPSP の潜時は次のとおりであった。Ⅱ層錐体細胞：3.6~10 ms (n=8), Ⅱ層星状細胞：4.0 ms (n=3), Ⅲ層錐体細胞：3.2~5 ms (n=9), Ⅲ層星状細胞：4.0 ms (n=1), V層 fast PT ニューロン：2.8~6 ms (n=17), V層 slow PT ニューロン：3.0~12 ms (n=17)。なお、Ⅰ層細胞での記録は皆無で、また、2 個のⅥ層錐体細胞は小脳核刺激に無応答であった。このように、Ⅱ層錐体細胞と V層 slow PT ニューロンは他の細胞群にくらべて応答潜時にばらつきが大きく、その EPSP の時間経過はⅢ層錐体細胞、V層 fast PT ニューロンのそれと比較し、立ち上がりやゆるやかで持続時間も長い傾向が認められた。このような錐体細胞間での EPSP の差異は小脳核刺激によって生現する運動皮質の層的フィールド電位の 2 つの異なる成分、すなわち、深層性視床—大脳皮質応答と浅層性視床—大脳皮質応答に対応することが推測された。

27. 扁桃核への嗅覚性入力

元木沢文昭、太田順章（奈良医大、第一生理）

扁桃核は皮質内側核群と基底外側核群に分割される。前者は嗅球僧帽細胞の軸索を直接うけており、第二次嗅覚野の一部を構成している。後者は個体維持と

種族保存との関係が深く嗅覚入力が存在が予想されるが、まだ実証されていない。そこで本実験では、ペンタバルビタールソーダ麻酔ネコの基底外側核群へ微小電極を刺入し、外側嗅索(LOT)や梨状皮質(PC)の電気刺激に対するニューロン応答を記録した。なお実験終了後 Fast Green FCF 染色による組織検索も行なった。LOT および PC 刺激により、潜時 10~20msec の単発または群発の順方向性スパイク電位が誘発された。また PC 刺激により逆方向性スパイク電位も発生したが、LOT 刺激では発生しなかった。PC へ間隔約 3 msec の二重刺激を与えると、同一ニューロンから逆方向性スパイク電位に引続いて順方向性スパイク電位も出現した。基底核(Ab), 外側核(AI)および中心核(Ac)のそれぞれの核におけるニューロン応答の分布を比較したところ、すべての核で順方向性および逆方向性のニューロン応答が記録できたが、おのおのの核の前方部においてその応答性が高く、また Ab では順方向性応答が逆方向性応答より多く、一方 AI では逆方向性応答の方が多く認められた。以上の成績により、PC は基底外側核群へ多シナプス性に投射していることが証明された。

28. ラット扁桃体味応答性ニューロンの特性

東 智, 山本 隆, 河村洋二郎 (阪大, 歯, 口腔生理)

扁桃体に味覚情報が入力していることは、電気生理学的に実証されている。しかし、扁桃体における味覚情報の処理機構については、なお十分明らかにされていない。本研究では、ラットを用い、味刺激を与えた場合の扁桃体単一ニューロン活動を記録し、その応答様式を分析した。扁桃体より、総数99個(皮質核群(CM)31個, 中心核群(Ce)39個, 基底外側核群(BL)29個)の味刺激に応じるニューロン活動を記録した。3核群ともに、味応答性ニューロンのうち90%以上が舌の温度刺激に、約40%が舌の触刺激に応じた。また、四肢の皮膚など、身体他部位の触刺激や、音刺激に応じるニューロンも認められた。多くの味応答性ニューロンは、味刺激に対して一過性に応じ、味刺激後2秒以内に自発放電のレベルに戻るニューロンの占める割合は、CM では90%, BL では97%と、Ce の51%に比較して、CM, BL では特にその傾向が顕著であった。また、4基本味質(甘・鹹・酸・苦)のうち3味質以上に応じたニューロンの占める割合は、CM では18%, BL では17%と、Ce の46%に比較して、CM, BL では

味質に対して高い特異性を示した。以上より、Ce は、CM, BL に比較して、味覚上行路中継核ニューロンの特性を保持していることが示唆された。

29. HRP 細胞内注入によるネコ第一次皮質聴覚野ニューロンの形態学的検索

三谷 章, 下河内 稔, 伊藤和夫*, 野村 巖* (阪大, 人間科学, 行動生理・京大, 医, 第一解剖*)

ネコ第一次皮質聴覚野(A I)のニューロンから、内側膝状体および他の皮質聴覚野(A II, Ep, Contra A I)の電気刺激に対する細胞内電位の応答を記録した後、HRP を注入し記録したニューロンの形態学的検索を行なった。

その結果、A Iにおいて、これまでの電気生理学的研究により分類したニューロンの形態学的特徴は以下の如くであった。i) 内側膝状体から長潜時の単シナプス性の連絡をうける細胞は、I 層の水平細胞およびII 層の星状細胞であった。ii) 他の皮質聴覚野へ軸索を投射する細胞は、III 層の錐体細胞であった。iii) 内側膝状体および他の皮質聴覚野(主に、A II および Ep)から短潜時の単シナプス性の連絡をうける細胞は、IV 層の細胞であり、その細胞はA I 内のIV 層またはIII 層とIV 層との境界部において水平方向に軸索を伸ばすものが多かった。iv) 皮質下の中継核に軸索を投射する細胞は、V 層およびVI 層の錐体細胞であった。v) 内側膝状体から2 シナプス性以上の連絡のみをうける細胞は、VI 層の紡錘形細胞である場合が多かった。

30. 頬部刺激で誘発された開口反射に対する皮膚刺激の効果

錦織綾彦, 安雲和四郎, 川本正純, 山口雄三 (阪大医療短期大学部, 臨床生理)

歯髄刺激によって誘発される開口反射は、主として侵害受容性と考えられる。これに対して皮膚刺激を先行させると、開口反射ははじめ促進され、次いで抑制されることはすでに報告した。本実験では、非侵害受容性の性質を多く持つとされている頬部皮膚刺激または眼窩下神経刺激による開口反射について同様なことを行ない、その効果をしらべるとともに、歯髄刺激の成績と比較した。

実験にはソムノベンチルで軽く麻酔したSD ラットを用い、頬部皮膚または眼窩下神経を電気刺激して開口反射を誘発した。反射は顎二腹筋筋電図として記録し、これに、顔面、上肢、下肢の皮膚刺激(単発電気

刺激)を先行させた。反射性筋電図としては、潜時5～7ミリ秒の R_1 と潜時10～15ミリ秒の R_2 がえられた。

皮膚条件刺激により、開口反射ははじめ促進され、次いで抑制された。すなわち、 R_2 では-10～5ミリ秒で促進、20～80ミリ秒で完全な抑制がみられた。 R_1 は5～25ミリ秒で促進、40～80ミリ秒で抑制された。これらの効果を生じる条件刺激の閾値は、下肢では顔面、上肢と比較すると高かった。

上肢または下肢に条件刺激を与えた場合、その上位で脊髄後索を切断すると、促進と抑制は減少した。

31. 足指の振動性屈曲反射

熊本賢三, 浅田 博, 岩瀬善彦 (明治鍼灸短期大, 基礎医学)

ヒトの足底の皮膚に振動刺激を加えると生じる足指の振動性屈曲反射について検討した。被験者は健康成人男女25人で年齢は18～34歳である。被験者は仰臥位で安静閉眼状態にし、足を足背と足底より2本の支持棒にて固定し、足関節角度は $70^\circ \sim 120^\circ$ に変化させゴニオメーターにて記録した。振動刺激は周波数40～120 Hz, 振幅1～2 mmを用い第1, 第2中足指節関節間の足底の皮膚に30秒間行い、屈曲反射は母指末節の足底面にあてた圧トランスジューサーにて記録した。また前脛骨筋とヒラメ筋の表面筋電図も同時に記録した。この屈曲反射は、足関節角度が $70^\circ \sim 80^\circ$ 、振動周波数100～110 Hzで最もよく出現した。またこの反射は振動刺激部の皮膚を局所麻酔すると抑制されることから皮膚のパチニ小体を受容器とする外受容性脊髄反射と考えられる。一方、振動刺激側の前腕背側と下腿外側にある経穴(外関・三里)に鍼通電刺激(2 Hz, perception threshold, 5分間)を行うと、刺激後10～20分にこの屈曲反射は抑制された。また反対側の上肢および下肢の随意運動中にも抑制効果がみられた。

32. ヒトの二点融合感覚

岩瀬善彦, 前山文子, 熊本賢三 (明治鍼灸短期大, 基礎医学)

皮膚の触、圧刺激による二点弁別閾(空間閾)は感覚点よりも高次の感覚内容をもつことが知られている。実験は被験者を仰臥位で安静閉眼状態にし、触覚にはナイロン糸を介して直径1.3 mm, 長さ3 mmの円筒形の木片をつけたノギス(2 gm 圧), 圧覚には直径1 mm, 長さ15 mmの木棒をつけたノギス(10 gm 圧)を

用いた。そして近接する皮膚上の二点について、触あるいは圧の感覚が一点と感じられる(二点融合感覚)最大の距離を縦、横軸の両方向で測定し、面積を算出し二点融合野と名づけた。この融合野は感覚神経線維の支配領域を示す感覚単位あるいは単一神経線維の活動より求めた受容野に相当する。この融合野には部位差が知られ、上肢では上腕から手背にゆくほど融合野が小さくなる。体幹では融合野は非常に大きいが背部より腹部へゆくほど小さくなる。また同一部位では触覚よりも圧覚で求めた融合野が小さい。この二点融合野の面積が小さくなることは中枢神経系内の側方抑制機構がより作動するためと考えられる。皮膚を鍼刺激すると10～20分間にわたり融合野は甚しく拡大し対照に戻る。この拡大効果は鍼刺激による皮膚からの持続的な求心性信号によって側方抑制機構が作動しなくなったためと考えられる。

33. カエル ERG におよぼす Ba イオンの影響

勝田新一郎, 埴 功 (神戸大, 医, 第二生理)

ERGの発生には K^+ の働きが重要視されているので、 K チャンネル阻害剤である Ba^{2+} を作用させてb波に対する影響を調べた。暗順応した食用ガエルの剥離網膜を小孔を有する小空間にはさみ、視細胞側または硝子体側を濃度の異なった Ba^{2+} を含む浸漬液で置換し、白色光0.1秒間の刺激に対するERGを寒天橋、甘汞電極、直流増幅器を介してペン書きオシログラフに記録した。

(1) 視細胞側または硝子体側のいずれに Ba^{2+} を作用させても、b波の振幅は Ba^{2+} の濃度の対数に比例して減少した。(2) 0.05～0.1 mMの Ba^{2+} を作用させると応答の基線への回復時間は著しく短縮し、この波形は明順応網膜でえられるそれと酷似していた。(3) 2 mMの Ba^{2+} を視細胞側に作用させるとERGは完全に消失するが、硝子体側では、視細胞側が負になる応答波のみがえられる。これは、刺激強度が増加しても頂点潜時には変化がみられず、振幅のみが増大した。さらに、5 mM アスパラギン酸を視細胞側に添加すると、振幅は小さくなり、刺激強度の増加に伴って頂点潜時は徐々に短縮した。(4) 以上の結果より、b波には Ba^{2+} によって分離しうる2つの成分があるとともに、P III 応答には、fast P III, Slow P III 応答以外にアスパラギン酸で消失するproximal P III 応答が存在するものと考えられる。

34. 視細胞 OFF 応答の発生機構

安藤啓司, 埴 功 (神戸大, 医, 第二生理)

暗順応したカエル剥離網膜に 500nm 光を30秒間照射し, 視細胞より発生する ON, OFF 応答を記録した. OFF 応答を観察しやすくするため 5mM アスパラギン酸, 0.5mMBaCl₂ および 0.01mM CaCl₂ を含む浸漬液を用いた. また OFF 応答の発生部位などをしらべる目的で微小電極を用いて Current Source-Density 分析を行い次の結果をえた. 1) 刺激強度を中等度以下の範囲で変化させても ON-OFF 応答振幅比は一定であった. 2) 500nm 光照射によりロドプシンを部分退色しても ON-OFF 応答振幅比に変化はなかった. 3) 錘状体の活動を抑制する目的で 700nm 背景光照射を行うと, 照射開始後時間とともに OFF 応答振幅は増大し ON-OFF 応答振幅比は減少し, 約3時間後に一定となった. 480nm 背景光照射は錘状体のみならず杆状体活動にも影響をおよぼすが, この場合には OFF 応答が僅かに増大するのみであった. 4) Current Source-Density 分析により, 視細胞内節付近と思われる部位において光刺激により Current Source が減少し, 刺激後 Source が刺激前に比して一過性に増加することが認められた.

以上の結果から OFF 応答は杆状体内節より外節へ向って流れる暗電流の一過性の増大に起因し, 錘状体何らかの影響をおよぼしていると考えられる.

35. ラット外側膝状体腹側核へのカイニン酸注入による上丘誘発電位の変動

永田 徹, 林 泰正, 塚本吉彦* (兵庫医大, 第二生理・第二解剖*)

ラットの外側膝状体腹側核(LGv)ニューロンは上丘に投射している. カイニン酸(KA)を用いて LGv ニューロンのみを破壊した場合に, 視交叉刺激に対する上丘誘発電位がいかなる変動を示すかを, LGv の電頭を用いた形態的变化とともに時間経過を順を追って検索した. KA 注入直後から1時間までは上丘誘発電位の各成分の振幅が注入前に比べて減少するが, 1時間から2時間までは逆に増大し, その後次第に減少した. この増大は上丘誘発電位の P₃成分(福田ら, 1978)にもっとも顕著にみられ, その後 P₃成分は徐々に減少し, 6時間後には注入前の約40%まで減少した. この振幅の減少と一致して LGv ニューロンの破壊を示す電頭像(細胞質の空胞化および細胞内小器官の消失)がみられた. 一方上丘刺激に対する視交叉の逆行性誘

発電位は KA 注入後も注入前に比べてほとんど変動しなかったがこれと一致して LGv 内を通過する軸索およびシナプス前終末には形態的な変化はみられなかった. これらの成績から, LGv ニューロンは主に上丘誘発電位の P₃成分形成に関与するニューロンに多く投射するものと考えられる.

36. Clare-Bishop 領細胞による3次元運動の認識

外山敬介, 橋本真徳, 藤井 慶, 前田耕志* (京都府立医大, 第二生理・眼科*)

ネコの Clare-Bishop 領は上シルビウィス回にある視覚前野の一つであるが, 著者らはこの部位のニューロンが視覚刺激の3次元の運動に撰択的に反応することを見出した. 3次元の図形の運動に際しては両眼でとらえられる図形の運動視差と図形の大きさが変化する. この二つの因子を分離して与えるための3次元図形刺激装置を開発して Clare-Bishop 領ニューロンの反応性を調べた. Clare-Bishop 領ニューロンは図形の運動視差に対する反応性に基いて, 1) 接近の運動視差(右目に右, 左目に左方向の左右相反する図形の映像の動き)に撰択的に反応する細胞(接近細胞), 2) 離反の運動視差(右目に左, 左目に右の映像の動き)に反応するもの(離反細胞), 3) 等距離運動(右目, 左目の同方向の映像の動き)に反応するもの(等距離細胞)の3型に分類された. 接近細胞は接近の運動視差に加え図形の大きさが増大した時により強く反応し, 一方離反細胞は離反の運動視差と図形の大きさが減少した時に最も強く反応した. 以上の結果から, Clare-Bishop 領の細胞は図形が運動した時に生じる運動視差と大きさの変化を手がかりとして, 3次元の運動を認知する働きを持つと考えられる.

37. ネコにおける外側膝状体大脳皮質投射の生後発達

加藤伸郎, 川口三郎, 山本哲朗*, 鮫島章郎*, 宮田啓史 (京大, 医, 脳研究生理・福井医大, 第一生理*)

様々な日齢のネコで, 閃光刺激と視神経刺激により誘発される大脳皮質電位を, 層的电場電位の解析で調べた. 誘発電位は, 成ネコでは4つの棘波を含む表面陽性-深部陰性(sP-dN)波が主であるが, 出生日では2つの表面陰性-深部陽性(sN-dP)波である. sP-dN 波は2週齢で出現し, 成長につれ増強し, 一方2つのsN-dP 波は減弱する. 誘発電位の波形は4週齢には成ネコに類似する. 応答野は, どの日齢でも, 視覚野に

限られた。

43日までの様々な日齢のネコで、外側膝状体大脳皮質投射の線維終末の分布を順行性 HRP 法で調べた。HRP を充たしたガラス管微小電極を、電気生理学的同定により外側膝状体に刺入し、HRP を電気泳動で注入した。1週齢以前（7例）には17・18野のⅠ層に高密度の終末が標識される。このⅠ層の終末は第3週に著しく減少し、1カ月齢以降（2例）には極めて低密度となる。一方、深層の標識終末は、1週齢以前ではⅡ層からⅤ層まで広く分布するが、1カ月齢以降は主にⅣ層に分布し高密度となる。

以上の結果は、Ⅰ層の外側膝状体大脳皮質投射の線維終末と sN-dP 波との間に、深層のそれと sP-dN 波との間に密接な関連のあることを示唆する。

38. ネコ網膜神経節細胞の機能と形態の相関

福田 淳，蕭 啓方，渡部真三*（阪大，医，高次研究生理・第二解剖*）

HRP 封入微小電極を用い、ネコ網膜神経節細胞（Y，X，W細胞）の光学顕微鏡レベルでの形態学的同定を試みた。非動化ネコの眼球に同微小電極を刺入し神経

節細胞から単一ニューロン活動を記録する。視交叉電気刺激に対する逆方向性スパイク放電の反応潜時，光受容野性質，自発放電レベルなどから Y，X，W細胞のいずれに属するかを決めた後，各ニューロンに微量 HRP を電気泳動的に注入し，動物を灌流固定したのち網膜の flat mount を作成し DAB 反応で処理した。これまで4個の Y細胞，4個の X細胞および1個の W細胞の形態学的同定に成功した。それらについてえられた結果を Yおよび X細胞について要約すると以下のようになる。

1) Y細胞の細胞体直径は31~42 μ m，樹状突起の広がり直径は395~573 μ m で Golgi 染色での α 細胞に相当する。受容野中心の直径は1.2~1.8°であった。

2) X細胞の細胞体直径は14~25 μ m，樹状突起の広がり直径は44~70 μ m で Golgi 染色での β 細胞に相当する。受容野中心の直径は0.5~0.7°であった。

3) 軸索直径は Y細胞で4~5.5 μ m，X細胞で2~3 μ m に分布し，これらの値は生理学的に求めた各群の伝導速度（Y，5.0m/sec；X，2.5m/sec）と比例関係にある。

〔学会だより〕

「周期性血圧動揺に関する国際シンポジウム」開催の記

信州大学医学部第二生理学教室

宮 川 清・清水 強

1974年, IUPS の Commission on Cardiovascular Physiology の委員長 R. J. Linden 教授は「Cardiac Receptor」という国際シンポジウムを英国の Leed 大学で開催した。と同時に1975年の半ば, 循環生理学のトピックスについて各国でシンポジウムを開催するよう呼びかけられた。日本へも同委員会の委員入内島十郎教授を通じて働きかけがあった。日本では, 「血圧の神経性制御」という題目で開催したい旨返事を行った。以来, 入内島教授にはこの件についていろいろとバックアップして頂いた。その後, パリ, ブタペストのコンgresの際同委員会がもたれ, その都度 Linden 教授は宮川宛開催の具体案を求めてこられた。しかし, 内外諸般の情勢は即座にそれを引き受けるだけのゆとりが無かった。一方, 宮川はライフワークとしてきた血圧第3級動揺については是非各国の研究者と一堂に会して論議を尽したいという希望をかねがね抱いていた。ところが, 1983年のコンgresがオーストラリアで開催と決り, 北半球でのサテライトシンポジウムの開催は全面的に禁止となったので, その後では少しく遅過ぎるし, 結局1982年開催を考えざるをえなくなった。1981年, 日本学術振興会の国際研究会の助成金へ応募しそれが認められた。長い逡巡の末ではあったが, 昭和56年の夏, 1年後の開催を目指して準備に入った。そして, 本シンポジウムのため国際組織委員会が宮川 清を委員長に H.-P. Koepchen 教授 (The Free Univ. of Berlin) と C. Polosa 教授 (McGill Univ.) とで組織された。また, 国内組織委員会が細見 弘教授 (香川医大), 福原武彦教授 (慈恵医大), 入内島十郎教授 (広島大), 片山宗一教授 (独協大), 熊田 衛教授 (筑波大), 二宮石雄部長 (国立循環器病センター), 佐藤昭夫部長 (東京都老人研), 竹内 亨教授 (山梨医大) ならびに上田五雨教授 (信州大) の諸先生方により構成された。事務局は信州大学医学部第二生理学教室内に置かれ, 事務局長を清水 強が, 会計を金井浩三が担当した。まず, 56年末に世界各国におけるこの問題の研究者達にアピールを送り, その後57年の3月と7月の2回公式案内を出した。こうして Interna-

tional Symposium on Rhythmic Fluctuation of Systemic Arterial Pressure (周期性血圧動揺に関する国際シンポジウム) が IUPS 心臓血管生理コミッション, 日本生理学会ならびに日本学術振興会の後援のもとに昭和57年(1982)10月25日から27日迄の3日間信州大学構内の旭会館で実現の運びとなった。

参加者は合計60名で, 外国からは準会員1名を含めて11名であった。内訳は西ドイツ4名, アメリカとイタリア各2名, 英国, カナダ, ブルガリア各1名である。国内からは日本脈管学会名誉会長西丸和義教授他48名を教えた。発表演題は特別講演2題, 口頭発表27題, ポスター発表5題および誌上発表2題の計36題であった。このシンポジウムの目的は, 血圧の, 第3級動揺を中心に種々の周期性変動に関する研究について, ①従来の研究動向を浮き彫りにして整理し, ②研究の現状を知り, ③血圧動揺の発生機序, とくに中枢の振動子によるか, 単に negative feedback circuit 内に発生する振動かどうかという点や, ④その生理的意義についての考え方を整理してみること, および, ⑤今後の研究の方向を話しあうことなどであった。1847年 C. Ludwig が呼吸性の血圧変動を認め, さらに1876年 S. Mayer が呼吸運動よりもゆっくりした血圧の周期性変動を見い出して以来, 100年以上たっているが, この間一度も血圧変動を中心課題とした集まりがもたれたことがなかったのはそれなりの理由があったからであろう。この点今回の企画は向う見ずであった。

会議は開会式と閉会式, 特別講演と6つの課題, ポスター発表および Round Table Discussion の11のセッションで構築された。開会式には主催者宮川と信州大学医学部長東 健彦教授の歓迎の辞に続いて, C. Kidd 教授 (Univ. of Leed) が IUPS 心臓血管生理コミッションを代表して挨拶された。特別講演は H.-P. Koepchen 教授が「The development of concepts about blood pressure waves from early discoveries up to the present state」という題で, 1733年の S. Hales による最初の血圧測定から説き起こし, 血圧の

動揺現象について詳細な歴史的考察を加えられた。西丸和義教授は「A story on the spleen」と題して、Nishimaru-Barcroft の波の発見の過程を沢山の貴重な写真と共にユーモアを混じえながら話された。

討議課題は①Blood pressure fluctuations: Phenomena and pathophysiology, ②Central nervous rhythmogenic networks, ③Rhythmic phenomena in autonomic nerves, ④Haemodynamics of systemic arterial pressure fluctuation, ⑤Whole system analysis, ⑥Physiological meaning の6つが設けられた。①では林 実氏他(金沢大), 片山宗一氏他(ポスター発表と2題), 土屋雅之氏他(国立循環器病センター)および P. T. Scarpelli 氏他(Univ. of Florence and Siena)がヒトの病態時の血圧や呼吸の周期性変動を, C. McC. Brooks 氏(State Univ. of N. Y.)がヒトの血圧と心拍数の週単位で起る変動例を, また, 上田五雨氏他は無麻酔のヒツジを低圧に暴露した時の血圧呼吸の周期的変動を報告された。②はさらにa)Relation to respiratory and cortical rhythm とb)Properties of brainstem and spinal networks の2部にわけ, a)では木村直史他, 福原武彦氏他(2題)およびポスター発表の高野一夫氏他と西川嘉伸氏他の慈恵医大グループと誌上発表の R. D. Wurster 氏(Loyola Univ.)が呼吸運動と交感神経活動の関係の分析結果を論じられた。b)では P. Langhorst 氏他と G. Schulz 氏他(The Free Univ. of Berlin), 熊田 衛氏および金井浩三氏が脳幹のリズム形成能について, また, C. Polosa 氏と佐藤昭夫氏が脊髄のリズム形成能について論じられた。③に関しては K. Koizumi 氏(State Univ. of N. Y.)と二宮石雄氏が自律神経活動の周期的変動と血圧変動との関係を示され, C. Kidd 氏と中村圭二氏(日本ロッシュ)および誌上発表の P. Szulczyk 氏(Warsaw Univ.)は圧反射の求心路とその脳幹内経路について述べられた。④は清水 強他, 林 実氏他(信州大)と竹内 亨氏他により血圧動揺時の循環動態の解析が行われ, ⑤では G. Siegel 氏(The Free Univ. of

Berlin が血管平滑筋の周期的収縮を分子レベルで, 林田嘉朗氏他(香川医大)と嘉納秀明氏他(大阪大, ポスター発表)がシステム解析を応用して, また, 畠山氏(北里大)が Biofluidics の概念を用いてそれぞれ血圧動揺を論じられた。入内島氏は末梢抵抗と心拍出量の血圧動揺への関わり方を Nishimaru の波を例として示された。⑥は H.-P. Koepchen 氏が主として血圧の呼吸性動揺に重要な意味づけを行い, 宮川 清は生体は場合によれば第3級動揺という新しい時間的秩序を作り, 危機的環境を乗り越えうること, 周期にも選択性があり, しかもこれらのことは生体の特徴として E. Schrödinger の「What is life?」のなかに示されていることなどを示した。以上のような発表討論のあと行われた総合討論では主に血圧動揺の生理学的意義とその Oscillator について激論が交された。いずれも解決を将来に残したままではあるが, 少なくともこの現象が他の生体機能の副次的産物などではなく, 生命機構の統合能を示す基本的表現であり, 今後この事象をとらえて生体, 特に中枢神経系の適応性の研究を行うべきであるという点では大方の一致をみた。閉会式では Polosa 氏がこの分野の将来を展望され, 実り多き3日間の幕を下した。

その他, 立食の懇親会とお座敷でのレセプション, 市内観光と晩秋の上高地散策などを企画し, いずれも一層の友好を深める機会となった。今回の会合の特徴を2, 3挙げると, これまで教科書の隅にあって表舞台に出たことのない問題を敢えてとりあげたこと, 小人数とはいえ国際的規模の集まりを地方で開いたこと, 会議中専門の通訳を活用したこと, 可能な限り時間を延長し参加者が活発な討論を行ったことなどであろう。事前の不安材料が終ってみるとむしろ幸いした, ということを内外からの好意溢れるお手紙で知り, この種の会のあり方を改めて考えさせられました。これも多くの方々の物心両面にわたる御援助の賜と感謝しつつ筆をおきたい。

体温調節機構に関する国際シンポジウム

大阪大学医学部第二生理学教室

中山昭雄・石川洋蔵

昭和57年8月24日～26日の3日間大阪大学の主催による「体温調節機構に関する国際シンポジウム」が中山昭雄を開催責任者として阪大基礎工学部国際棟 Sigma Hall において開催された。参加者の総数は定員一杯の99名、そのうち海外からの参加者は13名、国内招待者は19名で、開会講演2題、一般口演27題が発表された。

まず中山の開会の辞、山村阪大総長の歓迎の辞に引き続き、Bligh, J. (米) が“The neurology of temperature regulation: A theoretical consideration based on Sherringtonian principles”という演題で、次いでCabanac, M. (仏) が“Conflicts and strategy in a cold environment”という演題で開会講演をおこなった。前者は神経生理学的研究の歴史的概観と神経回路の包括的原理に触れ、後者は異った研究アプローチによって如何に重要な生理学的事実が明らかにされるかを示した。

第一日の一般口演(9題)は三つに大別することができる。①視床前野・前視床下部(POAH)への求心性温度信号の収束について: 海馬を含む間脳諸構造から視床前野(PO)への入力線維連絡をHRPで解剖学的に検討し、さらに電気生理学的にPOへの信号の収束を検討した(清原ら, 佐賀医)。ふるえに関与する視床下部の抑制統合ニューロンに対し Subcoeruleus region (SC) からは抑制的に N. raphe magnus からは促進的に働きかける線維連絡があり、ふるへの発現・抑制に対して下位脳幹からの影響が示唆されるとともに、SCニューロンはadaptationにも関与するらしい(Brück, K. ら西独)。ラットPOAHの温度感受性ニューロンにおよぼす陰囊皮膚からの温度刺激、身体諸部位の侵害刺激の効果が検討され、温熱逃避行動の神経機序の一端が示唆された(彼末ら, 阪大)。②視床下部体温調節回路網と遠心性信号: 数種の鳥類では哺乳類と異りPOAH温度刺激により不適切な体温調節反応が発現するが、Simon, E. (西独)はこの奇異な現象を視床下部調節回路網内の温・冷信号のシナプス伝達の温度依存性の面から説明を加えた。彼はこのような鳥類では哺乳類のようにPOAHの温度検出器がすべての体温調節効果器の制御に密に連結していないと

いう作業仮説を提唱し、系統発生学上興味ある問題を提起した。POAH温度検出器に発生した遠心性信号は下位脳幹の効果器側ニューロンにどのような影響をおよぼすかについて、まずふるえとの関連で赤核外側の単一ニューロンの放電様式についての研究(佐藤, 名市大)、ついで皮膚血管反応との関連で内側延髄網様体の単一ニューロンの放電様式についての研究(石川ら, 阪大)が発表された。さらに、POAHおよび末梢に温度刺激を加えた場合に発現する体温調節反応時の間脳中脳各部位の代謝活性が $[^{14}\text{C}]\text{-DG}$ を用いて検討された(村上ら, 山口大)。③体温調節機構における脊髄の役割: 陰囊皮膚温度受容器からの信号は脊髄後角ニューロン(DHN)でかなりの信号処理を受けること、温度反応性DHNは上位中枢から下行性の制御を受けていること、温・冷反応性求心性線維が同一のDHNに収束していることが組織学的所見を交えて発表された(Pierau, F. ら西独)。ついで脊髄内の制御機構について、胸髄および腰仙髄レベルを選択的にまたは同時に加温冷却した時の自律神経活動が胃小腸運動を示標にして検討された(土屋ら, 長崎大)。第一日の口演終了後、新阪急ホテルでレセプションが催され参加者間の懇親の機会がもたれた。

第二日目は下記の項目についての研究11題が発表された。①行動性体温調節: ラットの皮膚冷却・加温オペラント行動やPOAH温度感受性ニューロンにおよぼす皮質Spreading depressionの効果、作用焦点と見なされる皮質領域の電気刺激に対するニューロン反応についての研究が発表された(堀ら, 佐賀医)。②発熱の機序: PGE_1 feverの視床下部温と末梢皮膚温の貢献度についての研究発表(Stitt, J. T. 米)に続き、電気泳動的に投与された内因性パイロジェンに対する延髄温度感受性ニューロンの反応が報告された(坂田ら, 山口大)。蛋白合成阻害剤を用いての研究によると発熱の機序にアラキドン酸代謝とある種の脳蛋白の合成が関与しているらしい(Hellon, R. F. ら英)。ACTHと $\alpha\text{-MSH}$ は発熱時の異常な体温上昇を防ぐCNS機序に強く関与しているという(Lipton, J. M. ら米)。③BATに関連して: グルカゴンおよびインシュリンはBATに存在する熱産生機序を賦活して代謝性温度

順化に密接に関与している(黒島ら, 旭川医大). BAT は非ふるえ熱産生(NST)の効果器のみならず dietary-induced thermogenesis (DIT)にも関与しており, DIT に対する BAT の寄与について定量的に評価するために神経刺激と NA に対する BAT の機能活性が遺伝性肥満マウス, 視床下部腹内側核破壊ラットで検討された(Seydoux, J. スイス). 寒冷暴露された BAT の2種類の Lipoprotein Lipase についての生化学的研究も発表された(松下ら, 和歌山). ④運動時の体温調節: 長期間の運動によるヒトの脱水条件下の循環と体温調節(体温, 汗腺の働き)の干渉について(Nielsen, B. デンマーク), また運動開始後一過性に認められるヒトの非温熱性皮膚血管収縮性緊張が運動によって産生される体熱により受ける影響について報告された(平田ら, 金沢大). ⑤急性暑熱ストレス下の血流量の調節: 循環血流量を連続的に調べる実験法を開発した森本ら(京府医)は心拍出量の増加, 全身血圧の下降傾向, 総末梢抵抗の有意な減少, 血漿量・膠質浸透圧には変化がないことを急性条件下のイヌで確認した.

最終日三日目は体温調節効果器レベルに焦点がおかれた7題の研究が発表された. ①血流量: Hales, J. R. S. ら(オーストラリア)はヒツジに熱ストレスと運動を同時に負荷した場合の各器官の血流量の要求を radiomicrosphere 法を用いて検討した. 運動中に起る血流の増加の一部は明らかに増大するエネルギー要求に合致しており, 他のは熱放散量を増加するためであるという. 熱負荷を加えられたイヌが体深部から熱を外部に移動放散させるために鼻血管と舌血管の協調的な拡張また換気に適切な調節が行われていること, この血管制御に関与する脳幹部の線維走行, 末梢神経および伝達物質, 動静脈吻合の関与についての詳細な研究発表があった(Pleschka, K. ら西独). セロトニンを選択的に潤滑したウサギの脊髄を加温して誘発される耳翼皮膚血管拡張反応を調べてみると, 交感神経反応効果が変化する(永井ら, 山梨医). ②BAT:

寒冷順化ラットの BAT による NST は洞・大動脈圧受容器刺激によって修飾を受けること, 拘束条件下では熱産生の圧反射抑制が著しく減弱すること(永坂ら, 金沢大), BAT の熱産生に関係するホルモンは NA のみならずグルカゴン, 甲状腺ホルモン, 副腎皮質ホルモンも関与しており温度順化の過程で BAT に対するホルモンの作用能, 必要条件が異なることが示された(土居ら, 旭川医大). ③汗腺: Hidromeiosis はある意味で適応現象であり, 無効発汗は減少し体液は保存される(小川ら, 愛知医大). 発汗中枢が賦活される最も初期の段階の温熱性発汗にアドレナリン作動性機序が関与していることが示唆された(大原ら, 名古屋市大).

坂本医学部長の閉会の辞で3日間にわたるシンポジウムは無事終了した.

体温調節に関する国際シンポジウムを日本で開催してほしいとの希望がかねてより国内外の多くの研究者から寄せられていたので, 入来正躬教授(山梨医大)と筆者が相談して準備をすすめていたところ, 幸いにして文部省の助成を得て実現の運びとなった. このシンポジウムは今後の研究の動向を探る目的で計画されたが, また一方で次代を背負う若手研究者に大きな刺激となることが期待された. シンポジウムが単なる研究発表の場ではなく, 研究者がお互いを知る場であってほしいという主催者側の願いは, 話の尽きない懇親会の盛況や, コーヒーブレイクの会話の様子からして, 十二分に果たされたようである. シンポジウムの運営と成果については参加者から多くの賛辞が寄せられた.

今年は奇しくも久野 寧先生の生誕100年にあたる. このシンポジウムを契機として温熱生理学が新たな発展を遂げることを願っている.

Proceeding は各演題につきA4判シングルスぺース2枚(図入り)の原稿をコピーし, 製本して配布した. なお, 発表論文は J. Thermal Biology に掲載される予定である.

〔生理学の広場〕

科学 研究 費 の 審 査 委 員

先の生理誌(44巻, 11号)の生理学の広場で若林 勲先生が科学研究費の審査委員の選挙に何かゴコチなさを感ずると述べておられる. 科研費が適確に配分され

ているか, 科学の振興にとって重要なことであり, これを研究者側からすればその採否は本人の研究の死命を制することにもなります. 若林先生がご指摘されて

いるような文部省への示唆、助言はこれまでも日本学術会議が行ってまいりましたので、その会員として科研費審査配分の問題点などについて述べ、広場の話題としてみたいと思います。

何といっても、科研費配分方法は昭和42年を契機に抜本的に改正されたと思います。抜本的と申したのは配分の基本理念が変わったと思うからです。それまでの方法は審査委員が各専門分科で1名、したがってその人の判定で採択が決まりました。当時の委員数は全体で120名でありました。審査委員はその前任者の推薦を受けて文部省で決定しておりましたが、結果的には東京を中心とした大学の教授が多く委員となっておりました。これらの審査法を改善すべく、文部省が活動しはじめました。特に原 現吉さん(現鹿島財団理事)の超人的とも思われる働きにより、新制度が確立され、それが昭和42年に施行されました。原さんの最近書かれた科学研究費その成立と変遷(科学新聞社刊行)よりその間のことをうかがうことができます。わが国の科学研究はこの新制度によって一気に進展したように思われます。もし今日の科学研究の成果を高く評価し、その隆盛を称えるなら、原さんこそ勲一等に叙せられてしかるべきではないでしょうか。

原さんはまず広く海外から審査制度の資料を収集し、なかでも米国のNIHの制度を大いに参考にしたいとおられる。これまでの1名の審査委員というのを改め、複数の審査員がそれぞれ別個に評点をつけ、その結果を総合的に判定するという基本線を出しました。そのため科研費種目を洗い直し、分科細目の分け方、評点のつけ方なども大幅に変更しました。評点を行うのが一段審査、これを総合判定し、調整するのが二段審査となります。分科細目を細かくすることの功罪もありますので、当初は400名の審査委員数でありました。細目は学問の進歩とともに順次修

正する必要があることが強調されていました。この新制度によって、それまで伸び悩んでいた科研費が飛躍的に増額し、昭和42年以降毎年20%増加し、本年度はその頃の9.7倍、380億円という金額になりました。

新制度が誕生するまで、原さんは日本学術会議とも密な連絡をとられましたが、このことは特筆すべきことだと思います。少くとも学術会議というものがあるからには、それと対応された原さんの見識とその勇氣に感服せざるを得ません。これは新制度というものに絶大な自信を持っておられたからでありましょう。その結果、学術会議をして「この科研費制度の趣旨に賛成であり、学術会議も二段審査制というものを考えていた」といわしめたとされています。学術会議こそ科研費審査の基本理念を打ち出さねばならぬ責務を持つところ、正に主客転倒であったように思います。先見性のない学術会議の体質こそ今日学術会議を改革せしめる要因の一つではないかと思っております。その当時既に分科細目の改変のみならず第1部から第7部までの部制審査という立場からもわが国の学術体制を見直す必要が指摘されていました。

学術会議は分科細目に関係する学会に1.5倍から2倍の審査委員候補者の推薦を依頼しております。学会によって候補者の選出方法が違っております。生理学会では常任幹事、評議員によるいわゆる予備、本選挙という形で候補者が選ばれております。部制審査、系列審査、分科細目の修正を改めて考えていく時期にきております。それに伴って若林先生のおっしゃるように審査委員候補の選出方法も改めていくことが望ましいと考えられます。ただ、昭和42年にできた新制度の基本理念、すなわち学会が選出する複数の委員により審査されていくということは堅持されて欲しいと思っております。(本間三郎)

〔会 報〕

第 69 回 JJP 編 集 委 員 会 議 事 録

日 時：昭和57年9月4日(土) 1:00pm～ 3:00pm

場 所：生理学研究所

出席者：入沢委員長、本田、星、真島、中山、大村、渡辺各委員

1. 前回議事録について
原案どおり承認された。

2. 論文審査
各委員より審査状況の報告ならびに説明があり、第

32巻5号掲載論文17編, 第32巻6号掲載論文中6編を確認した。

3. その他

- ・キーワード方式による Subject Index の体裁について

見本組みをもとに2, 3の修正を加えたうえで最終的に決定し, 32巻より採用することとした。

- ・キーワードについての投稿規定の変更について

投稿規定5) 項に key words (5 or less), の条項を加えることとした。

- ・Advisory board について

Editorial board とともに, 分野により board の充実をはかることでさらに検討を重ねることとした。

- ・JJP の月刊化について

活発な論議がなされ, 月刊化の方向で, その諸条件を今後, 検討していくことで合意した。

改革要綱を可決, 新執行部選出

—日本学術会議第86回総会報告—

緊迫した雰囲気のもとで, 第86回総会は, 10月20, 21, 22日の3日間にわたり開催された。第12期開始とともに発足した日本学術会議改革委員会は, 精力的な活動を続けてきた。前総会で改革試案が採択されるや, 直に会員, 有権者, 学会・協会, 学識経験者などの討議に付され, それらをまとめた改革要綱案が, 今総会に提出された。活発な審議に基づく若干の修正のち, 独立して職務を果たす国の機関としての現学術会議の基本的性格を保持し, その役割の一層の発展を目指す改革要綱案は圧倒的多数の賛成のもとに要望・声明などとともに可決された。

その直後, 伏見会長, 岡倉・塚田両副会長は, 採択された要綱をもって政府との交渉に入るにあたって, これまでの経緯を拭い, 執行部の陣容を一新して当てる必要があるとの判断を示し, 辞意を表明した。会員は事態の厳しさを改めて認識するとともにその辞任を諒承し, 決意を新たに直ちに新執行部を選出, 久保亮五(第4部)会長, 安藤良雄(第3部), 八十島義之助(第5部)両副会長が決定された。なお改革要綱案策定と並んで, 学術会議が本来, 日本の学術の進展のために常時果たすべき多くの仕事が各種委員会の活動として続けられており, それらは口頭もしくは文書報告として173件に及んで紹介された。

会長挨拶及び諸報告(第1日)

学術会議関係物故者に黙とうを捧げたのち, 伏見会長は挨拶の中で, 学術会議をめぐる状況にふれるとともに, 改革の遂行, さらに日本の学術の振興のための一層の奮起を会員に要請した。諸報告にうつり, まず岡倉副会長から, 会長の諮問組織として設置された「日本学術会議改革問題懇談会」(座長, 永井道雄氏)の答申が報告され, この答申の内容は今回審議される

改革要綱案に十分盛り込まれているとの判断が示された。続いて, 1983年度我が国で開催される国際会議, 特定研究領域決定の経緯, 科学技術振興のための機構試案, 教科書検定問題への見解(学問・思想の自由委員会見解)表明などを含む各種委員会の報告紹介がなされた。

改革要綱案審議(第2・3日)

審議に先立って, 伏見会長は提案採択後に予測される事態を説明し, 総理府において進められている学術会議の改革検討に, どの程度本会議の理念が取り入れられるか懸念を述べた。そして重大な事態が起こった場合には, 臨時総会を開いて学術会議としての意志を固めねばならないこと, また今期総会において改革要綱策定への会員の結束した努力を再び要請した。

つづいて要綱案各項目毎の逐次審議に入り,

I. 「改革の基本的前提」として, (1)独特な性格の国の機関であること, (2)政府から独立して職務を行う国の機関であること, (3)日本の科学者の内外に対する代表機関であること, (4)公選制を基盤とする重層構造制を備えていること, (5)組織・運営上総合性を有していること, (6)実質上, 科学者の自主的組織として機能していることなど6点の内容

II. 「改革の重点」として, 職務の明確化, 会員のあり方, 会員選挙は直接選挙を原則とするが定数のおよそ1/3については, 推薦制(コオプション制を加味する)を導入, 任期3年通算4選禁止, 部制・専門別制, 内部諸機関の組織運営, 研究連絡委員会, 国際交流, 予算・事務局, 科学者との結びつきの強化, 他の学術関係機関等との関係など10項目にわたる内容について審議採択した。

さらに要綱採択に付随して, 要綱の基本的方向の尊

重と細目についての連絡・協議を求めるための政府に対する要望「日本学術会議の改革について」、科学者、学会・協会をはじめ、政府、国会などの一層の理解と協力を求める声明「日本学術会議改革要綱の決定にさいして」、および、今後外部との対応を含む諸措置および実施方について、運営審議会に授権するための申し合せ「日本学術会議改革要綱の実現をめざす諸措置について」を採択した。

なお、現行法の枠内で直ちに実施可能な、科学者・

研究者と一層の緊密化を図るための内規「学協会との連絡のための登録について」の一部改正を承認した。

新会長の決意表明

久保新会長は就任に当たって、「会員や全国の科学者の支援で、将来の日本のために、憂いのないよう、学術会議を改革するため、精一杯尽したい」と述べ、会員、科学者の協力を要請した。

日本学術会議広報委員会

〔お知らせ〕

第14回(昭和58年度)三菱財団自然科学研究助成応募要項

1. 助成の趣旨

自然科学の基礎分野における重要かつ独創的な研究を助成して、わが国基礎科学部門の一層の向上、発展を期待するものであります。

本年度は下記の分野を重点的に助成の対象とすることにいたします。しかし、すぐれて独創的なものは、下記以外の分野における研究でも積極的にとり上げられます。

この助成金は、研究達成のためにもっとも有効に使用されるようにしたいので、その使途はとくに制限いたしません。

2. 重点対象分野

- (1) 非線形現象の基礎的研究
- (2) 固体表面など特殊条件下での新しい物質現象の研究
- (3) 工学における境界分野の基礎的研究
- (4) 化学および物性分野における新しい着想、新測定方法による研究
- (5) 新材料の開発または既存の物質の新しい物性の基礎研究
- (6) 新エネルギー開発のための基礎的研究(特に材料および方式)
- (7) 発生および分化に関する基礎的研究
- (8) 生物現象に関係する新しい有機化合物の研究
- (9) 遺伝と環境の相互作用による疾患に関する基礎的研究
- (10) 臓器の機能的構築に関する基礎的研究

3. 助成の金額と期間

イ. 金 額

総額約1億5千万円 1件2千万円以内(本年度は15件程度を目標とします)

ロ. 期 間

1年を原則とします。研究計画の都合上継続を必要とする場合は、毎年提出された申込書に基づき選考いたします。

4. 応募方法

当財団所定の申込書に必要事項をご記入のうえ、正1通、副1通(コピー)を当財団宛ご送付願います。申込書用紙はご請求あり次第お送りいたします。

5. 応募締切日

昭和58年5月20日(金) 必着

6. 選考方法

下記委員からなる選考委員会において選考のうえ、9月下旬開催の当財団理事会で決定します。

藤 井 隆(委員長)	野 島 庄 七
島 峰 徹 郎	水 野 丈 夫
高 村 仁 一	田 丸 謙 二
山 川 民 夫	山 本 善 之
植 村 泰 忠	(敬称略)

7. 助成金の贈呈

昭和58年10月19日(水)

8. 申込書送付先

財団法人 三 菱 財 団

〒100 東京都千代田区丸の内2丁目5番2号
(三菱ビルディング15階)

電話 東京(03)214-5754番

(注)

- (1) 1件当たりの助成金額は最高2千万円といたし

ますが、この助成はいわゆる総合研究を対象とするものではありません。また、研究の性質上比較的少額で足りるものも考慮の対象といたします。

- (2) 助成金の使途は制限いたしませんので、通常の設備費、消耗品、旅費等はもちろん、とくに研究に必要な場合は、研究補助者への謝金等の項目も申込書に含めることができます。ただし、この場合は、当該研究者個人の責任において運用上の処理をされることが必要であります。
- (3) 助成金は贈呈決定後の1年間に使用することを原則とします。
- (4) 助成金を受領した後、申込書の記載と異なる使途に充てる必要が生じた場合は当財団の承諾を得

ていただきます。

- (5) 当研究助成金の受領者に対しては、研究の経過、結果および助成金の使用状況についての報告を求めるほか、とくに条件はつけません。
- (6) 応募に際しては、代表研究者が、当該研究が行われる主たる大学・研究所等の機関長から、この研究助成を申込むことについての承認を得て下さい。

(申込書の末尾の書式による)

また、他機関に属する協同研究者の参加が必要な場合には、代表研究者が、協同研究者の所属する機関長の了承を予めとりおき願います。

昭和58年1月

財団法人 三 菱 財 団

——学会事務局より——

本会の主催する大会および地方会に会員と連名で業績を発表するものは、入会（一般会員会費6,000円）、もしくは臨時会費3,000円を納めたものと規定されております（日生誌45巻1号会則参照）。本年度大会の発表者で該当する方は、参加費とは別に上記会費のいずれかを下記の日本生理学会振替口座にお払い込み下さい。入会申込書、一般会費および臨時会費の振替用紙は、事務局にお申出下さい。

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

日本生理学会会費お払込みのお願い

昭和58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1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局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

日本生理学教室史購入のお誘い

日本生理学教室史上巻は4月下旬に刊行されますが、限定版のため増刷を致しません。過去2回にわたって御案内してきましたが、来る第60回日本生理学会大会開催日をもって最終受付に致したい考えです。

大会会場受付永井まで購入申込書を御提出願います。

尚、申込書用紙は日生誌44巻5号と10号に挿入してありますから御利用下さい。

定価 20,000円也

日本生理学教室史編集委員会

日本生理学会評議員 大阪大学理学部教授 殿村雄治君は、昭和57年11月28日ご逝去されました。ここに謹んで哀悼の意を表します。

日本生理学会特別会員 日本大学医学部名誉教授 森 信胤君は、昭和57年11月30日ご逝去されました。ここに謹んで哀悼の意を表します。

日本生理学会前常任幹事 横浜市立大学医学部教授 川上正澄君は、昭和57年12月6日ご逝去されました。ここに謹んで哀悼の意を表します。

〔編集後記〕

2月は寒さの最も厳しい時節です。しかし年度末であり、終了、卒業、入学など各種の試験に加えて種々の学会、班会議、報告書の準備に追われ、会員諸兄姉には寒さなど気にしていられないお忙がしい毎日をお過しのことと思います。御自愛下さい。

さて、先号には「日本生理学雑誌投稿規定」が収録されております。是非目をお通し下さい。御気付きになりにくいかも知れませんが、9年ぶりの改訂があり、ほんの少々字句が追加されております。第Ⅲ項の綜説・解説に加わった“資料・その他”がそれです。これによって本誌の枠をさらに積極的に拡大し、諸兄姉の御役に立ちたい、との希望のゆえの追加です。字句は相当に曖昧ですが、例えば新しい研究法・教育実習関係資料・さらには生理学関連諸分野とをつなぐ新情報、など皆様御持ちの独自の資料を期待しております。質的には第Ⅴ項の「その他」よりもハードで、第Ⅰ・Ⅱ項に準じるものと考えております。しかし、これらの例にこだわらず、皆様の方から当編集委員会

の常識を揺さぶるような御投稿を頂ければ、喜びこれに尽きるものではありません。

一方、この改訂によりどこまで枠が広がるか試されることにもなりましょう。私達の当然の責務として大いに努力したいと思います。またどのような御原稿を頂き勉強させて頂けるか、楽しみでもあります。会員諸兄姉の御協力をお待ちしております。

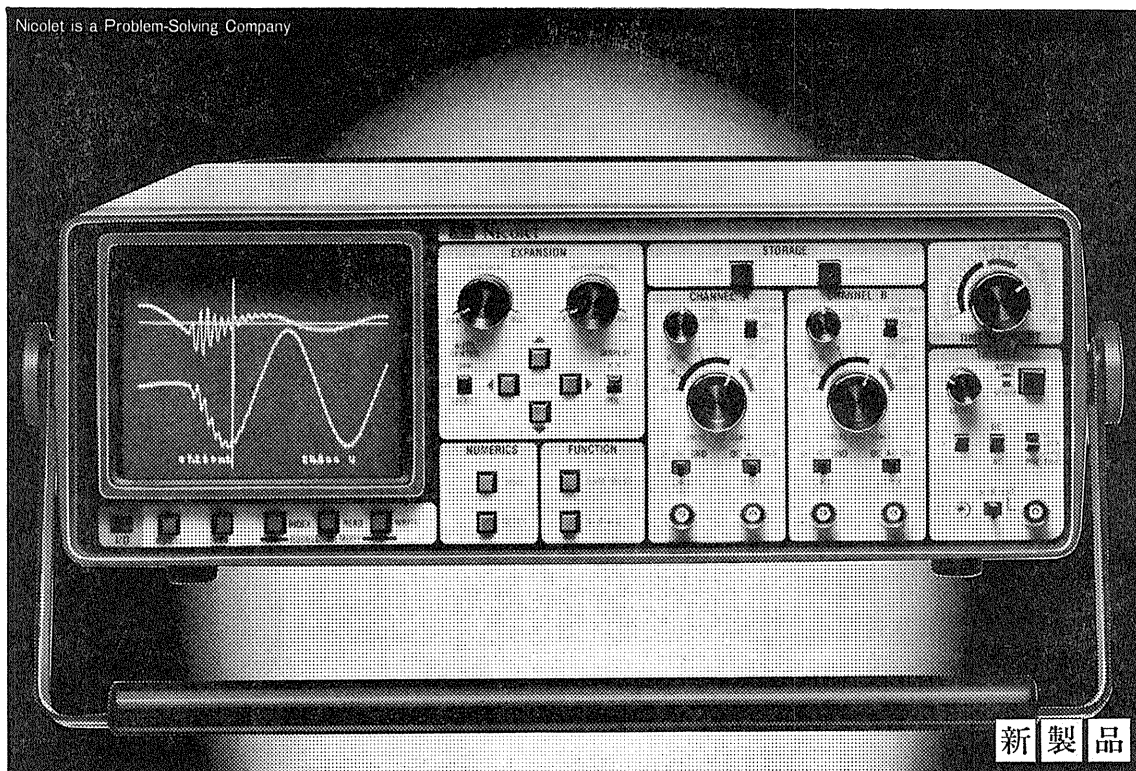
話が変わります。そろそろ生理学論文表題集の締切りが迫りました。御協力をお願いいたします。ところで最近ワープロが流行し始めました。1月の神経科学学会集（京都）の抄録集にも散見されました。編集委員会でも議論に上りました。省時間の功は大なるものがあり、筆者も利用を考えている一人です。しかし若干の読みづらさに難点があり、公的出版物として掲載するにはまだためらいが感じられます。決して強制するつもりはありませんが、来たる表題集では是非タイプ印刷を利用して頂ければ幸いです。

良き春を迎えられんことを祈ります。

（田中 勳作）

編集委員

酒井敏夫(幹事)	馬詰良樹	上山章光
田中勳作	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)
堀哲郎(九州)		



新製品

ザ・バブルマシーン

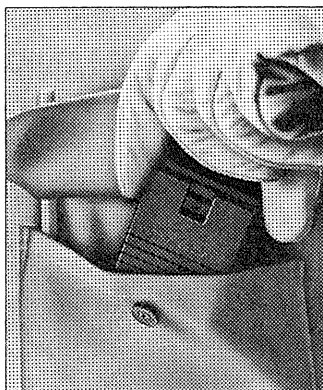
ポケットに大切な波形を——

使いやすさで定評のあるニコレーのデジタル・オシロスコープに、バブルメモリを搭載した新しい仲間model3091Bが加わりました。

大切な波形をポケットに入れて持ち歩ける、新しいメモリ媒体(磁気バブルカセット)の採用により、高性能はそのままに小型軽量化を実現。さらに数々の使い易い新機能を追加し、ぐんとグレードアップ。しかも価格は従来機種の半分以上という低価格を実現。まさに新時代のオシロスコープといえる新型model3091、あなたの右腕としてあらゆる測定現場へお連れください。(バブルカセット付: Model3091B)

他の追随を許さない新機能

- 新世代のメモリ媒体、磁気バブルカセットメモリ
 - どこにでも持ち運べる小型軽量8kg
 - この高性能で、この価格! (Model3091B:198万円)
- # 1,450,000円
- 60倍まで波形拡大率は連続可変
 - 低周波領域で威力を発揮するロールモード
 - RS-232Cを標準装備



新世代のメモリ媒体磁気バブル

カセット式のため着脱自在。持ち運び、交換が容易。機械的可動部分がなくメンテナンスフリー。情報20Kワードの書き換えが可能。新しいメモリ媒体です。(最大10波形を記憶)

デジタル オシロスコープ

model 3091

- 分解能/12ビット ● サンプリング/1μsec ~ 200sec
- トリガーモード/AUTO、NORMAL、プリ・トリガ
- メモリ容量/8Kワード(4Kワード/ch)
- 波形拡大機能/連続60倍(水平・垂直)
- 表示/電圧値、時間値、チャンネル表示
- 表示モード/Y/T、X/Y、ROLL
- 外部記憶/磁気バブルカセット
- 外部出力/RS-232C、XYレコーダ用
- 重量/8.2kg (3091基本モデル)
- 寸法/37×13×43cm

資料の請求・製品デモのご依頼をお待ちしています。



NICOLET
JAPAN
CORPORATION
ニコレー・ジャパン株式会社

〒153 東京都目黒区東山1丁目1番2号

東京 ☎03 (715)2551(代)

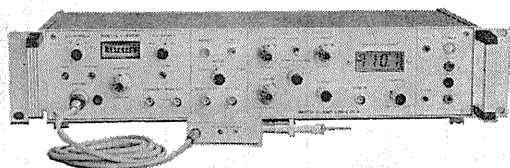
大阪 ☎06 (863)1550(代)

名古屋 ☎052(741)2150(代)

“L/M-EPC-5”

西独リスト社 パッチクランプシステム

F. J. Sigworth と E. Neher 考案によるオリジナルパッチクランプシステム L/M-EPC-5 型

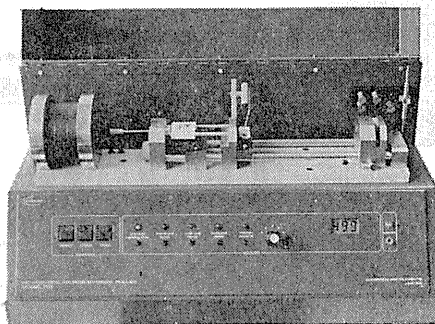


LOW NOISE :
0.1 PA RMS at 1 KHZ bandwidth

※詳しくはカタログをご請求下さい。

英国キャンプデン社 マイクロピペット プーラー

- シャンクが非常に短かく、抵抗の少ない微小電極が簡単に作成できる。
- 光学スイッチ切換えの弱・強2段式プルフォース
- 5つのパラメーターがデジタル表示され、極めて高い再現性
- ヒーター温度は絶えず赤外ディテクターでモニターされ、フィードバック回路にて保持



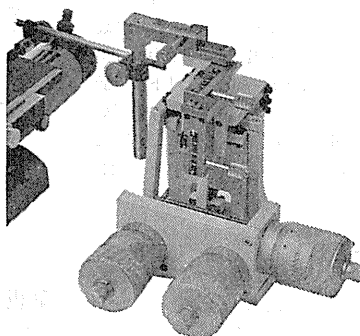
※詳しくはカタログをご請求下さい。

HUXLEY-GOODFELLOW MICROMANIPULATOR

Andrew Huxley 卿考案の英国グッドフェローメタル社製マイクロマニプレーター。

ミクロ実験に最適……………最小可動単位 0.2ミクロン
信じられない様な精度……繰返し精度 0.1ミクロン

使用目的により 2 機種…………… { HG-1000型
HG-3000型



※詳しくはカタログをご請求下さい。



日本総代理店

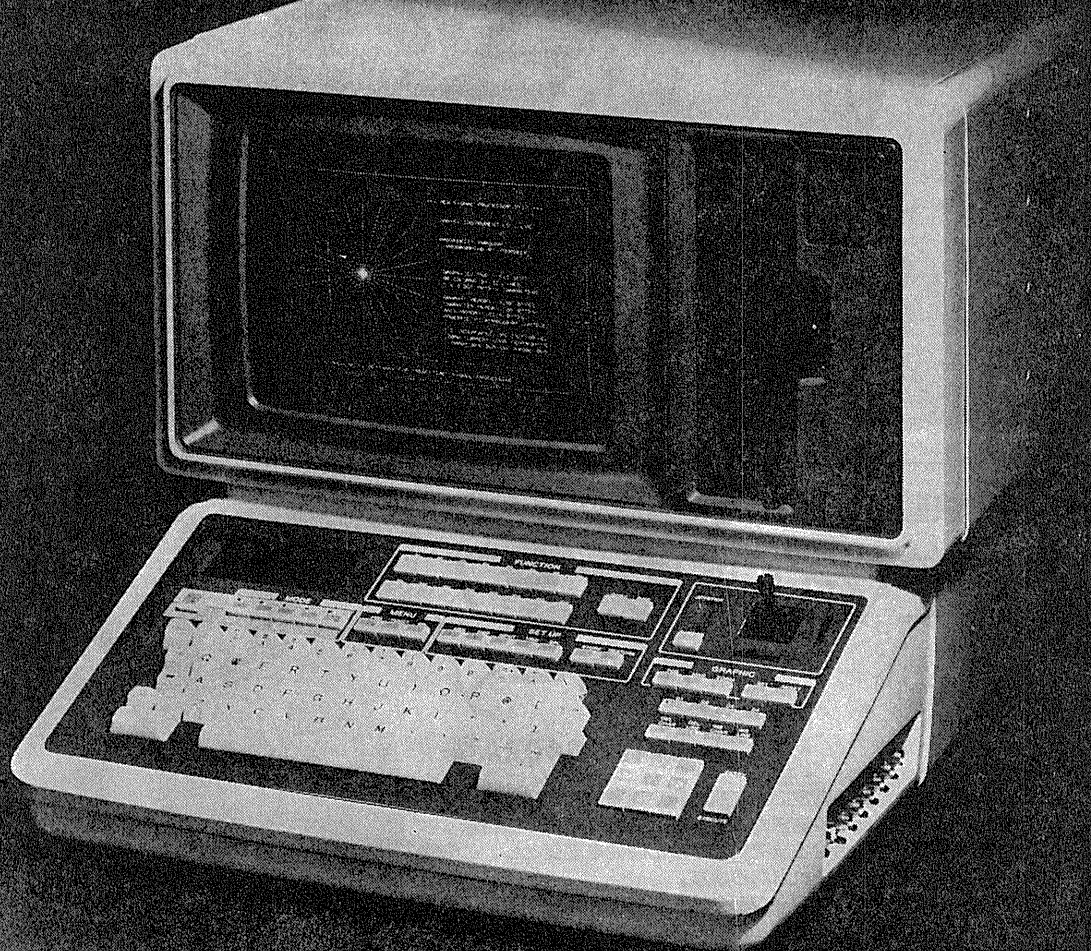
株式会社

新商

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

〒462 名古屋市北区憧旗町1-6(志賀コーポ101)
TEL (052)915-9686

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 ■実装メモリ容量512KByte ■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

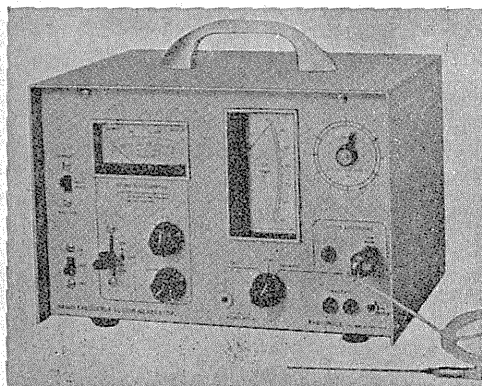
San-ei 三栄測器

東京都新宿区大久保1-12-1 〒160 ☎03(209)0811代

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。

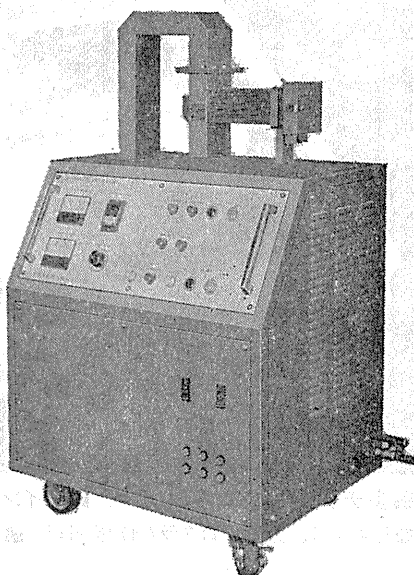
実験動物脳内酵素不活性化装置

東芝マイクロウェーブ アプリケーション アプリーケーター

TMW-6402A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. アプリケーター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)

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

エム・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

重要学術誌の発行前目次速報

CURRENT CONTENTS

カレントコンテンツは“Winner of the Information Industry Association Hall of Fame Award”を受賞し、研究者の方々に、自分の研究テーマに関する論文が、学術誌に掲載される前に的確に把握する手段として広く利用されております。つまり、本誌は研究者が専門及び関連分野の進展に追隨していくことを可能にした包括的サービス誌と言えるでしょう。まさに、カレントコンテンツは効果的・経済的な文献検索、論文選択、情報収集の迅速性といった諸問題に対する一つの解答であります。

■特徴及び価格

1. 毎号50～300ページ A 5 版
2. 毎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2週間で入手可能(有料)。

3. スピードに重点をおいており、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付。
5. 週刊。各誌とも ¥102,600/年

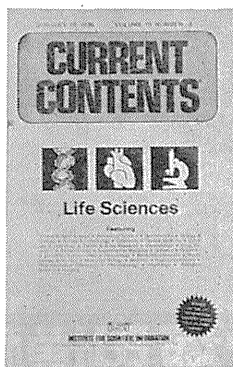
Life Sciences 対象誌数 1,100以上

栄養 行動科学 生化学 植物 臨床医学
細胞学 歯学 内分泌学 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 有機化学 生理
病理 小児科 薬化学 薬学 製薬 放射科学
外科 獣医 動物 他

Agriculture, Biology & Environmental Sciences

対象誌数 1030以上

食品科学 農業化学 農薬工学 農薬 植物
生態 昆虫 森林 細菌 海洋生物 分類学
動物 水利工学 園芸 酪農 鳥類学 漁業
農耕 他



その他：

- Physical, Chemical & Earth Sciences
- Clinical Practice
- Engineering, Technology & Applied Sciences

- Social & Behavioral Sciences
- Arts & Humanitiesの分野も揃っています。

- ご注文は最寄りの洋書取扱店又は、弊社にて承ります。
- 1983年「円」価格は版元の都合によって、変更されることがあります。
- カタログ資料ご希望の方はご一報下さればお送り致します。
- ご希望により各誌の対象誌をお送りします。

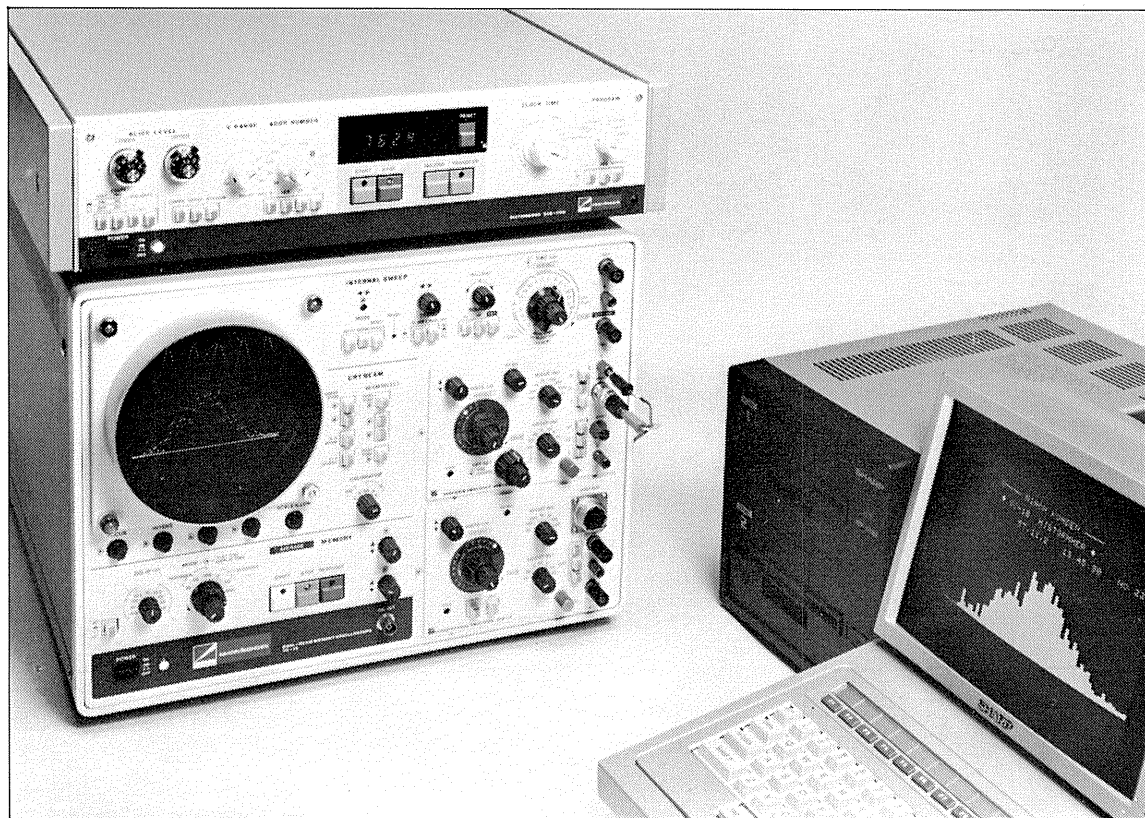
日本指定代理店

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 建ビル 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 名古屋市中区栄4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)

アベレージ・ヒスト… 拡張性を秘めたVC-10。



〔2-4現象 メモリオシロスコープ VC-10〕

■VC-9の使い易さをそのままにメモリオシロにグレードアップしたVC-10 ■2チャンネルメモリを内蔵、アベレージ・ヒストグラムユニットの追加が可能 ■それに加え、これらの出力をパソコンへ接続するためのインターフェイスを内蔵等、大きな拡張性を秘めています。



＜オプション＞

■アベレージ DAT-1100

チャンネル：2チャンネル
A/D変換：8ビット
メモリ：16ビット×1024ワード×2ch
出力：CRT用、直記式レコーダ用、XYレコーダ用、
パソコン用（インターフェイス内蔵）

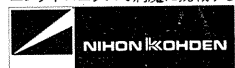
■ヒストグラムユニット DAB-1100

チャンネル：1チャンネル
処理プログラム：INTERVAL
DWELL TIME
LATENCY
PULSE COUNT
PULSE HEIGHT

SEQUENTIAL及び
NON SEQUENTIAL

スライサ：ウインド型スライサ内蔵
出力：アベレージに同じ

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電
東京都新宿区西落合1-31-4 ☎03(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 45, No. 2 (1983)

Original

MATSUMOTO, N., SATO, T., TAIRA, K. and SUZUKI, T. A.: Response

characteristics of the tooth pulp driven neuron in the face area

of the cat's first somatosensory cortex..... 84

昭和五十八年一月二十日印刷

編集
兼
発行
人

東京都文京区本郷三丁目一〇
酒井敏夫

印刷者
印刷所

山形県鶴岡市山王町一四二四
三浦経夫
鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本郷三丁目一〇
日本生理学会

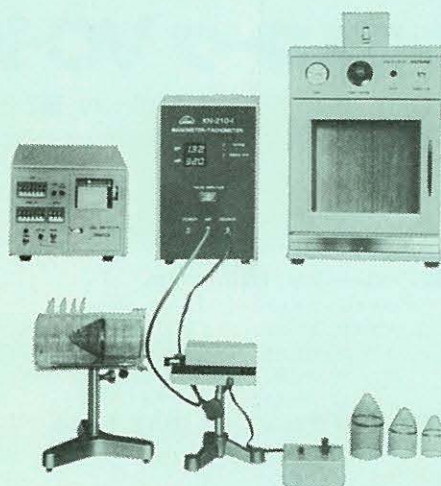
定振電話
替東京八
価三五一
七六二
百四三
円〇四

ラット尾動脈圧・脈拍測定装置 KN-210

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。

NEW RAT TAIL MANOMETER-TACHOMETER SYSTEM

- 加圧時測定方式
- 再現性抜群
- ワンタッチ測定



構成

- KN-210-1 血圧計・脈拍計
(センサー、コントローラー付)
- KN-210-2 ラット固定器
- KN-210-3 予熱箱
- KN-210-4 プリンター

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式
会社

夏目製作所

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