

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

46巻 10号 1984

総 説

久場健司, 能見光雄: 細胞内カルシウム濃度の振動.....605

原 著

日下部辰三: Carotid labyrinth (*Xenopus laevis*) の血管系調節における glomus cell
の役割について.....623

学会抄録 第217回生理学東京談話会.....634

会 報 第79回JJP編集委員会議事録.....637

生理学の広場 「新版 生理学用語集」の刊行と一つの提言637

お知らせ 第31回日本生理科学連合シンポジウムのご案内638

第11回(昭和59年度)日産学術研究助成候補推薦要項638

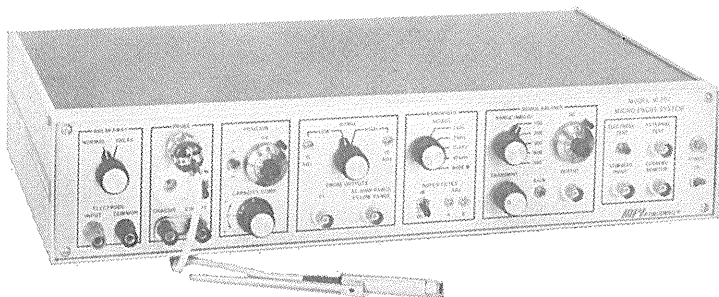
学会事務局より.....640

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



微小電極増幅器 マイクロプローブ・システム MODEL M-707



好評のM701型に、新しくバンド幅フィルター、ブリッジ・バランス選択スイッチ、プローブ・テスト機構が組込まれ、一層使いよくなった最高級の微小電極増幅器です。

- ミニチュア・プローブ
- カレント・インジェクション
- プローブ・テスト
- ブレーク・アウエイ機能付
- バンド幅フィルター付
- ノッチ・フィルター
- 低ノイズ・低ドリフト
- ブリッジ・バランス S W 付

日本総代理店



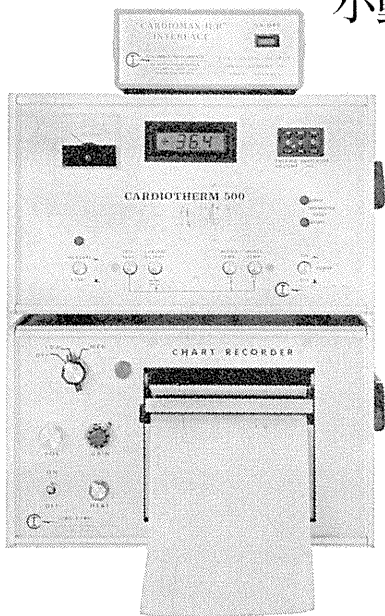
株式会社

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)757-0176/仙台(0222)75-2514/東京(03)254-0909/金沢(0762)23-4648
名古屋(052)524-5408/京都(075)241-3908/大阪(06)305-6328/広島(082)293-2163
愛媛(0899)21-3015/福岡(092)472-3800/鹿児島(0992)57-1711

小動物(ラット)の心拍出量測定が可能!!

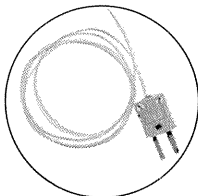
熱希釈式心拍出量計 MODEL CARDIOTHERM 500R



米国コロバス社製熱希釈式心拍出量計(CARDIOTHERM 500R)は超小型のマイクロカテーテルの採用により、小動物(RAT)の心拍出量測定が可能です。また、従来のバルーンカテーテル(スワン・ガンソカテーテル)を使用して、イヌ、ネコなどの測定も行なうことができます。

《特長》

- 安定性の優れたマイクロカテーテル (カテーテルサイズ 1F=0.33, 1.5F=0.5mmφ) によりラットの心拍出量測定が可能。
- 注入液は室温の生理食塩水を用いるため冷却の必要がありません。
- 注入量が微量(100μl)で体温低下が少ない。
- 測定が自動化されていますので操作がきわめて簡単です。
- 専用レコーダによりクリアランス曲線の記録がとれます。



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)757-0176/仙台(0222)75-2514/東京(03)254-0909/金沢(0762)23-4648
名古屋(052)524-5408/京都(075)241-3908/大阪(06)305-6328/広島(082)293-2163
愛媛(0899)21-3015/福岡(092)472-3800/鹿児島(0992)57-1711

細胞内カルシウム濃度の振動

久場 健司・能見 光雄

(佐賀医科大学第二生理学教室)

Intracellular Calcium Oscillation. Kenji KUBA and Mitsuo NOHMI

(Department of Physiology, Saga Medical School)

I. はじめに

あらゆる細胞の細胞内遊離の Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) は静止の状態では非常に低く保たれ、外液にくらべ 10,000分の1以下である。ところが、何らかの外的および内的要因が働くと、細胞膜での Ca^{2+} の流入や細胞内 Ca^{2+} 貯蔵部位からの動員が起り、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が増加する。その結果、筋収縮、伝達物質やホルモンの分泌、卵分割の開始、膜の過分極などのいろんな細胞機能が発現される。つまり、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ は細胞内情報の仲介物質として、細胞機能発現に重要な役割をし、細胞はこのために静止の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ を低く保って、その作用発現にそなえているのである。

最近、いろんな細胞で $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が振動し、細胞膜の電位振動や筋線維のリズミカルな収縮などの種々の細胞機能との関連性が明らかになり、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の生理作用にあらたな意義づけがなされている。 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動の機序は、主に細胞膜での Ca^{2+} 流入と Ca^{2+} の能動輸送が主役になる機序と細胞内 Ca^{2+} 貯蔵体での Ca^{2+} の遊離と取り込みによる機序の二つに分けられる。この小文ではウシガエル交感神経節細胞で見られる後者による機序を中心にして、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動の機序に関する最近の知見をまとめてみたい。

II. 過分極性膜電位振動

摘出したウシガエル交感神経節細胞に 3M KCl をつめた微小電極を刺入し、カフェイン (1~3mM) を投与すると、投与直後に約1分間続く大きな一過性の過分極電位が起り、引き続いて、図1Aに示すように、自発性にゆっくりと

した過分極電位が周期的に発生する (rhythmic membrane hyperpolarization ; r. m. h. (caff)), 同様の過分極電位 (活動電位の後電位とは異なり非常に長く続く(数10秒)電位) が活動電位を発生させることにより、r. m. h. の前に誘起される (evoked membrane hyperpolarization : e. m. h. (caff))²⁷⁾²⁹⁾。もし、1M K-citrate をつめた電極を使用すると自発性の周期性過分極電位 (r. m. h. (citrate)) や活動電位により誘起される過分極電位 (e. m. h. (citrate)) がリンガー液中で記録される(図1B)⁴¹⁾。

どの r. m. h. や e. m. h. も膜抵抗の減少を伴うこと、その振幅は外液の K^+ 濃度に依存し、 K^+ の平衡電位 (活動電位の後電位の逆転電位から推定) で逆転することから、いずれの条件下での r. m. h. や e. m. h. も K^+ のコンダクタンスの増加により発生することがわかる。さらに、外液の Ca^{2+} 除去や細胞内へのキレート剤 (EDTA または EGTA) の注入により消失するので $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の増加により、 Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルが周期的に活性化されて起っているといえる (図2A, B)。r. m. h. (citrate) は r. m. h. (caff) に比べて立下り (growth phase) が、ゆるやかで持続時間が長く、外液の Ca^{2+} 濃度の変化に対し、より敏感である。

r. m. h. は、他の自律神経節細胞や、以下に列挙する多くの異なる細胞で起ることがわかっている。すなわち、ハムスターの下顎神経節細胞⁶⁰⁾、培養した人のアウエルバッハの神経節細胞³⁵⁾、温血動物の上顎神経節細胞⁵⁸⁾、脳下垂体の腺細胞⁵¹⁾、カエルの筋紡錘の第一次知覚神経線維末端¹⁹⁾、培養小腸上皮 Intestine 407 細胞⁶⁸⁾、Hela 細胞¹⁶⁾、赤血球⁶⁴⁾、線維芽細胞 (L-細胞)⁴⁶⁾、マクロファージ¹⁰⁾、巨核球⁸⁸⁾、膵臓の

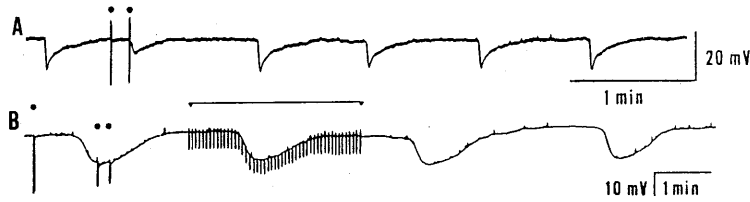


図1. 交感神経節細胞で観察される膜電位振動

●印は逆行性刺激により発生した活動電位。A: r. m. h. (caff) と e. m. h. (caff) 3 M KCl 電極, カフェイン存在下 (Kuba, 1980²⁵)より。B: r. m. h. (citrate), 横線は r. m. h. (citrate) 発生中の抵抗を示す。1 M K-citrate, 正常リンガー液中 (Morita, Koketsu & Kuba, 1980⁴¹)より。

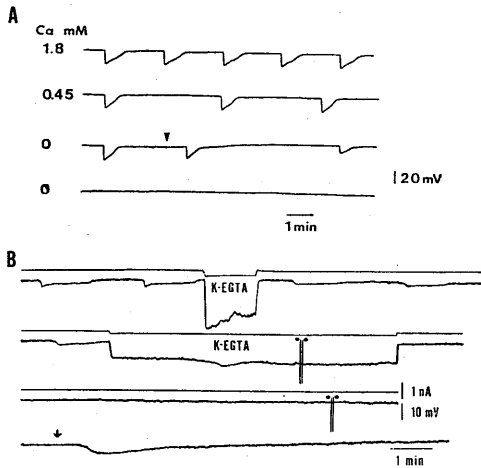


図2. r. m. h. (caff) に対する外液カルシウム除去と細胞内 EGTA 注入の効果

A: 連続記録であり, 左端の数字はカルシウム濃度を示す。外液カルシウム濃度を減少させると r. m. h. (caff) の頻度は減少していく。▼はカルシウム濃度を 0.45 mM から 0 mM へ変化させた時期を示し, r. m. h. (caff) の発現の抑制がみられる。3 M KCl 電極, 3 mM カフェイン存在下 (Kuba & Nishi, 1976²⁹)より。B: 各トレースの上部は EGTA 注入時の電流量を示し, 下部は膜電位変化を示す。EGTA 注入により, r. m. h. (caff) の発生間隔は延長し, 終には発生しなくなる。●は逆行性刺激で発生させた活動電位を示し, e. m. h. (caff) は EGTA 注入により発生しなくなる (Kuba, 1980²⁵)より。

β 細胞³⁴), 単離平滑筋細胞⁵⁷), 哺乳類心筋⁶⁷), 人胎盤の trophoblast⁷⁴), ハムスターやマウスの受精卵細胞³⁹)などで, r. m. h. の存在が報告され, この内ほとんどの細胞で Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルの関与が確認され, r. m. h. が生理的条件下で起ることが多くの細胞でわかっている。

III. r. m. h. の機序としての $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動

Ca^{2+} 依存性 K^+ コンダクタンスが周期的に活性化される機序として二つの可能性が考えられる。ひとつは $[\text{Ca}^{2+}]_i$ は持続的に高いレベルに維持され, Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルが周期的に開口と閉鎖 (膜の過分極により Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルが不活性化される)^{11,13}) をくり返して起る可能性である。もうひとつの可能性は $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が振動し, それにともなって Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルが周期的に開口することである。

$[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動が現実起っていることは, 次の理由から明らかである。第1に, r. m. h. の発生周期は細胞や種々の条件により非常に異なり, r. m. h. が連続的に起るものから, r. m. h. と r. m. h. の間の間隔が30分以上に及び, この間, 膜抵抗に何ら変化が見られない場合もある。これに対し, Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルの開口や閉鎖の時定数は数 10 msec の単位である³³)。第2に, r. m. h. の減少相は条件によりいろいろなパターンを示し, 単純ないくつかの指数関数の和で表わされるものもあるが, 過分極側に凸の減少経過や大きな r. m. h. の下降相に小さな r. m. h. が重なる場合も見られる。第3に r. m. h. と r. m. h. の間に休止期間でも急速冷却により大きな過分極応答を誘起することができる²⁵)。第4に Ca^{2+} 感受性色素であるアルゼナゾ III を使ったウシガエル交感神経節細胞での実験で, r. m. h. の時間経過に平行して, $[\text{Ca}^{2+}]_i$ も振動していることが確かめられている (図3)⁵⁹)。線維芽細胞やハムスター受精卵の

r. m. h. も $[Ca^{2+}]_i$ 振動により起ることが、 Ca^{2+} 選択性イオン電極¹⁸⁾⁶³⁾によりわかっている。し

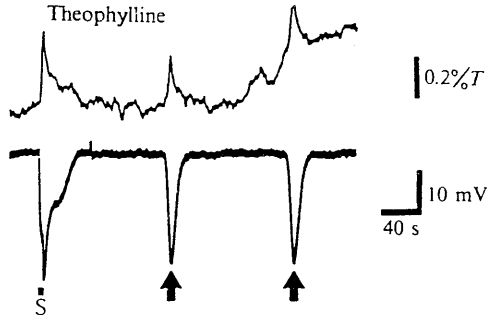


図3. 上, 下部の記録はそれぞれ吸光度変化 (上向きが $[Ca^{2+}]_i$ の増加, 下向きが膜電位変化を示す)

Sは逆行性刺激(30 Hz, 8秒間)を示し, r. m. h. が↑で示されている。r. m. h. と同期して $[Ca^{2+}]_i$ の増加が起っている。3 M KCl 電極, 20 mM テオフィリン存在下 (Smith, MacDermott & Weight, 1983⁵⁹⁾より)。

たがって交感神経節細胞のみならず, 前述した細胞の r. m. h. は $[Ca^{2+}]_i$ 振動により起っていると結論される。

IV. Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離

$[Ca^{2+}]_i$ 増加の機序として, 細胞膜での細胞外からの Ca^{2+} 流入と細胞内 Ca^{2+} 貯蔵体からの Ca^{2+} 遊離が考えられる。線維芽細胞の r. m. h. では, $[Ca^{2+}]_i$ 増加は前者によると考えられている⁴⁸⁾が, 交感神経節細胞, ハムスターの受精卵, Intestine 407 細胞では後者によることがわかっている。細胞内 Ca^{2+} 遊離の根拠として次の事実がある。

1) 交感神経節細胞の r. m. h. (e. m. h. も含めて) の面積はそれが発生する前の休止期間が長ければ長いほど大で (図4), この関係は細胞外の Ca^{2+} 濃度が高いほど急峻であり, 早い時

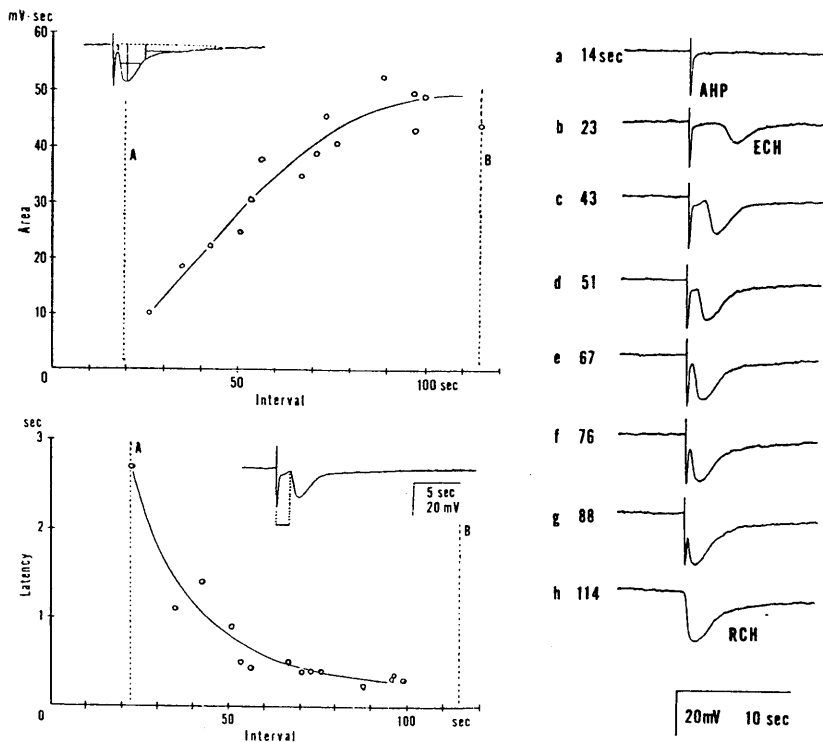


図4. 右図は休止期間を変化させた時の活動電位で誘起される e. m. h. の面積, 並びに潜時の変化を示す。左上図は e. m. h. の面積を休止期間に対してプロットしたもの, 左下図は e. m. h. の潜時の変化を休止期間に対してプロットしたもの。休止期間が長い程, 面積が大きく又潜時も小さくなっている (3 M KCl 電極使用, 3 mM カフェイン存在下: Kuba, 1980²⁵⁾より)。

間に大きな面積に達する(図5)。これは休止期間中に Ca^{2+} が細胞内 Ca^{2+} 貯蔵体内に取り込まれ、その期間が長いほど取り込まれる Ca^{2+} 量が多く、外液の Ca^{2+} 濃度(したがって $[\text{Ca}^{2+}]_i$)

が高いほど、早く取り込まれることを示している²⁵⁾。2) r. m. h. (caff) は Ca^{2+} 欠除 Mg^{2+} 溶液中では消失するが、この時急速に灌流液を冷却すると大きな過分極を誘起することができ

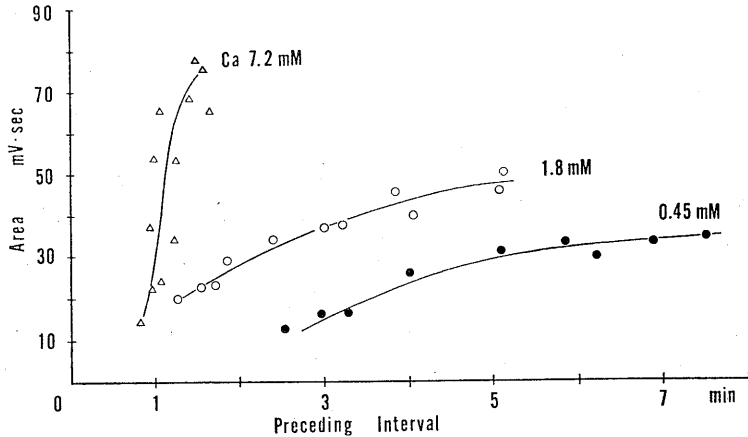


図5. e. m. h. (caff) の面積と休止期間の関係に及ぼす外液カルシウム濃度の影響
外液のカルシウム濃度が低いと面積が最大となるためには、長い休止期間が必要だが、逆にカルシウム濃度が高くなると短い休止期間で面積は最大となる。3 M KCl 電極、3 mM カフェイン存在下 (Kuba, 1980²⁵⁾より)。

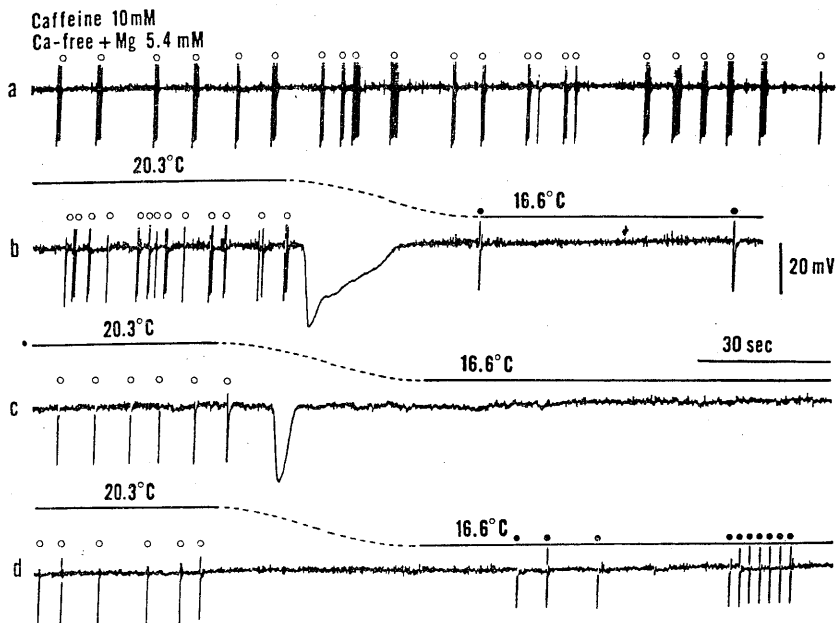


図6. 急速冷却による r. m. h. (caff) の誘発

r. m. h. (caff) が発生しない条件下 (Ca^{2+} 除去, Mg^{2+} 存在下) でも急速冷却を行なうと大きな r. m. h. (caff) が誘発できる。しかし3回目の急速冷却に対しては、r. m. h. (caff) は誘発されない。○は無 Ca^{2+} 下のため生じた自発性の活動電位、●は細胞内刺激による活動電位を示し、この条件下では e. m. h. (caff) も発生しない。3 M KCl 電極、10 mM カフェイン存在下 (Kuba, 1980²⁵⁾より)。

る。急速冷却を数回くり返すと反応は次第に小さくなり、2~3回で消失する(図6)。骨格筋では、カフェイン存在下で急速冷却により筋小胞体からの Ca^{2+} 遊離が起ることが酒井らの実験でわかっていること⁵⁴⁾⁵⁵⁾や外液に Ca^{2+} がいない状態で Ca^{2+} 依存性の応答があることは細胞内 Ca^{2+} の遊離が起っていることを示唆する²⁵⁾。

3) 筋小胞体で Ca^{2+} 遊離を抑制するといわれるダントロレン Na が交感神経節細胞²⁵⁾や Intestine 407 細胞⁶⁹⁾の r. m. h. の発生を抑制する。

それではこれらの細胞内 Ca^{2+} 遊離はどのような機序で起るのであろうか。筋小胞体からの Ca^{2+} 遊離機序は、現象論的に脱分極性 Ca^{2+} 遊離と Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離に分けて考えられる⁵⁾⁶⁾。前者は形質膜の一部である T-管膜の脱分極が筋小胞体膜に何らかの作用を及ぼし Ca^{2+} 遊離を起すと推定されているのに対し、

後者は細胞質内(筋小胞体の外)の Ca^{2+} が筋小胞体膜に作用して、自己再生的(自己触媒的)に中の Ca^{2+} を遊離させる機序で、おそらく Ca^{2+} が Ca^{2+} チャンネルのゲートに作用してチャンネルの開口を起すのであろう²¹⁾²²⁾²³⁾⁷¹⁾⁷²⁾⁷³⁾。

交感神経節細胞やハムスター受精卵の r. m. h. を発生する細胞内 Ca^{2+} 遊離は Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離機序でうまく説明される。r. m. h. が発生する条件下で、r. m. h. と全く同様の過分極応答を活動電位により誘起しえること(e. m. h.)はすでに述べた。交感神経節細胞の活動電位には、 Ca^{2+} の成分が含まれているので、e. m. h. の誘起は活動電位発生時の Ca^{2+} 流入により起ったものと推定される。このことは Ca^{2+} をパルス電流により交感神経節細胞内に注入することにより直接証明される。 Ca^{2+} 注入の効果は r. m. h. の直後では見られないが、r. m. h. の周期の不应期の後に e. m. h. と同じ過分極応

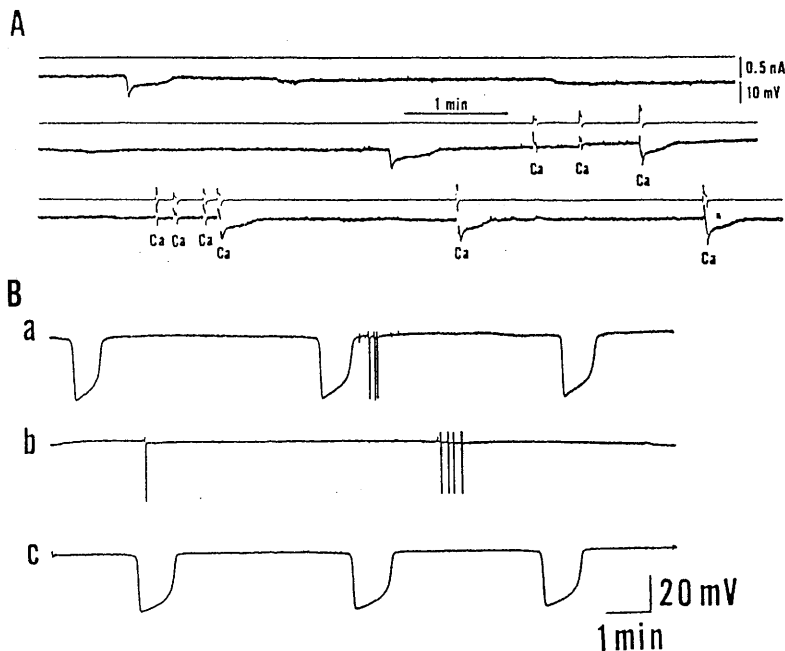


図7. A: 細胞内 Ca^{2+} 注入による e. m. h. (caff) の誘起
二連電極の片方から Ca^{2+} を注入し、他方で膜電位変化を記録した。トレースの上方は電流記録で、下方は膜電位変化を示す。 Ca^{2+} 注入による e. m. h. (caff) の誘起に不应期が存在することがわかる。(3 M KCl と 0.5 M CaCl_2 を別々につめた二連電極使用, 3 μM TTX, 3 mM カフェイン存在下: Kuba, 1980²⁵⁾より)
B: プロカインによる r. m. h. (caff) の抑制
a; コントロール, b; プロカイン 1 mM, (活動電位の後電位のみ見られる) c; プロカイン除去後 (1 M K-citrate 電極使用, 1 mM カフェイン存在下: 未発表)

答を引き起こすことができる(図7A)²⁵⁾。これは注入された Ca^{2+} が Ca^{2+} 貯蔵体からの Ca^{2+} 遊離を惹起したと考えざるをえない。同様の現象は井草らによるハムスターの受精卵でより明瞭に示される¹⁷⁾。この細胞では注入した Ca^{2+} により直接過分極応答を起すことができるが、注入量がある閾値を起すと、直接効果によって起った過分極電位に重なって大きな過分極応答が表われる。また、交感神経節細胞の r. m. h. は Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離を抑制するといわれるプロカインにより抑制される。この作用を示す濃度では、 Ca^{2+} 依存性 K^{+} チャネルにより発生する活動電位の後電位は変わらないので、プロカインによる r. m. h. の抑制は Ca^{2+} 遊離の抑制によるのであろう(図7B)。

Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離を起す Ca^{2+} 濃度に閾値があるのは明らかだが、興味あることに、この閾値が貯蔵体内の Ca^{2+} 量に依存するようである。図4の実験に示すように、e. m. h. の潜時(活動電位から e. m. h. のはじめまで:この逆数は閾値を表わすと考える)はそれを発生する前の休止期間が長いほど短く、ある期間より短い場合は、e. m. h. を誘起できない。

V. Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離が起る細胞内小器官

ウシガエル交感神経節細胞を高 Ca^{2+} (20mM) 溶液中に1時間以上おき、20 mM Ca^{2+} 存在下で固定した切片を電子顕微鏡で見ると、細胞膜、膜下の滑面小胞体(subsurface cistern: s. c. c.)、ミトコンドリア、シナプス前末端のシナプス小胞に電子密度の高い沈着物が見える。これはX線マイクロアナライザーにより Ca を含むことがわかっている。前処理および固定液にカフェイン 10 mM を加えると、s. c. c. の Ca 沈着物は消失し、またシナプス下膜やミトコンドリアの Ca も減少するので、これらの細胞内小器官(特に s. c. c.) の Ca はカフェインにより遊離されると考えられる⁹⁾。カフェインは筋小胞体からの Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離を促進すること⁵⁾⁶²⁾ や、s. c. c. は筋小胞体と

類似の細胞内小器官と考えられること¹⁴⁾ や、前述の電気生理学的実験から判断しても、交感神経節細胞の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動に関与する細胞内 Ca^{2+} 貯蔵体は s. c. c. であろうと推定される。s. c. c. や滑面小胞体が神経細胞の“機能的な” Ca^{2+} 貯蔵体であるという考えは他の神経細胞でも示唆されている。小脳のプルキンエ線維の s. c. c. は骨格筋の Triad に類似した細胞膜との特殊結合を持つと示され¹⁴⁾、イカの巨大神経の s. c. c. への Ca^{2+} 取り込みが形態学的に認められている¹⁵⁾。脳のシナプトゾームの滑面小胞体はミトコンドリアの Ca^{2+} 取り込みが起る Ca^{2+} 濃度(数 μM)⁴³⁾ より低い濃度 ($\text{K}_{\text{Ca}}: 0.4\sim 0.8 \mu\text{M}$) で Ca^{2+} を取り込むことがわかり、その性質は筋小胞体の Ca^{2+} ポンプに非常によく似ている²⁾。同様の滑面小胞体の Ca^{2+} 取り込み機序は無脊椎動物の視細胞⁶⁵⁾でも詳細に調べられている。

以上のように $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動に関与する Ca^{2+} 貯蔵部位は滑面小胞体特に s. c. c. であろうと想像されるが、ミトコンドリアが $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動に関与している可能性も否定できない。ミトコンドリアの酸化的リン酸化の阻害剤(DNP, CCCP, KCN, Na_3N)によりハムスターの顎下神経節細胞の r. m. h. は過分極した膜レベルで停止することが報告されている⁶¹⁾。しかし、この停止は静止の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ レベルが異常に上昇し、振動が起る $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の範囲を逸脱したことによると考えられる³⁰⁾⁷⁰⁾。ただ、ミトコンドリアが $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動に全く関与しないとはいえず、恐らく、振動中に $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が高くなる相で Ca^{2+} の取り込みに、あるいは低くなるころでの放出に、補助的に関与していることは期待される。

VI. 細胞内 Ca^{2+} 振動のモデル

Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離を基にして $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動が起るための条件は、そのシミュレーションからある程度理論的に推定できる²⁶⁾³⁰⁾。基本的な仮定は次のとおりである。1) 細胞内 Ca^{2+} 遊離は Ca^{2+} 貯蔵体(以下、前述の如く s. c. c. と仮定)の膜の外表面⁶⁾²¹⁾²²⁾ と内表面に Ca^{2+}

の結合する部位があり、この部位への Ca^{2+} 結合により Ca^{2+} チャネルのゲートが開く²³⁾⁷¹⁾⁷²⁾⁷³⁾。2) s. c. c. には Ca^{2+} チャネルとは別に Ca^{2+} を取り込むポンプがある(図4のデータ)。3) 細胞膜には受動的に Ca^{2+} 輸送を担う Ca^{2+} チャネル²⁴⁾と能動的に Ca^{2+} をくみ出す Ca^{2+} ポンプがある³¹⁾。後者の速度定数は原形質内の Ca^{2+} に依存する。

i) Ca^{2+} 貯蔵体が二つの区分よりなる場合 (モデル1)

Winegrad⁶⁶⁾ が筋小胞体で示唆したように、ウングエル交感神経節の s. c. c. では Ca^{2+} の取り込みと Ca^{2+} の遊離が異なる部位で起ると考える。この仮定は一見矛盾する二つの実験結果に由来する。r. m. h. の時間経過は $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の変動を表わしているの、s. c. c. の Ca^{2+} 取り込みの時間経過はおおのこの過分極応答の減少相で表わされるはずである。ところが、過分極応答の面積とそれを起す前の休止期間の関係は、s. c. c. への Ca^{2+} の取り込みを表わすと述べた。この矛盾は、s. c. c. に二つの区分(または二つの状態)を仮定することで解決する。つまり過分極応答の減少相は s. c. c. への Ca^{2+} 取り込みを表わし、面積と休止期間の関係は取り込み部位から遊離部位への Ca^{2+} 輸送を表わすと考える。

そこで、原形質内の Ca^{2+} を x 、s. c. c. へ取り込まれた Ca^{2+} を y 、遊離される Ca^{2+} を z 、細胞外の Ca^{2+} を V とすると、 x 、 y 、 z の時間変化率は次の式で表わされる。

$$\frac{dx}{dt} = \gamma z - \alpha x - px + J_{\text{Ca}^*} \quad (1)$$

$$\frac{dy}{dt} = \alpha x - \beta y \quad (2)$$

$$\frac{dz}{dt} = \beta y - \gamma z \quad (3)$$

ここで J_{Ca^*} は細胞膜での受動的 Ca^{2+} 輸送による x の変化率、 p は細胞膜の Ca^{2+} ポンプの速度定数、 α は s. c. c. への Ca^{2+} 取り込みの速度定数、 β は取り込み部位から遊離部位への速度定数、 γ は Ca^{2+} 遊離の速度定数である。

J_{Ca^*} は定電場理論から、次の式で表わされ

る。

$$J_{\text{Ca}^*} = \frac{-2FV}{RT} \cdot P_{\text{Ca}^*} \cdot \frac{V - x \cdot \exp(2FV/RT)}{1 - \exp(2FV/RT)} \quad (4)$$

F は Faraday 定数、 R は気体定数、 V は膜電位(細胞外を0)であり、 P_{Ca^*} は速度定数。

γ と p は仮定1と3から次のように表わされる。

$$p = \frac{P_{\text{max}}}{1 + (K_p/x)^{n_p}} \quad (5)$$

$$\gamma = \frac{L}{(1 + (K_o/x)^{n_o})(1 + (K_i/z)^{n_i})} \quad (6)$$

K_p は Ca^{2+} ポンプへの Ca^{2+} 結合部位の解離定数、 K_o 、 K_i は s. c. c. 膜の Ca^{2+} チャネルのゲート開閉に関与する膜の外および内表面の Ca^{2+} 結合部位の解離定数、 n_p 、 n_o 、 n_i はそれぞれの Hill 係数、 P_{max} と L は最大反応速度を表わす。

$[\text{Ca}^{2+}]_i$ の増加から膜の過分極応答への変換は、 Ca^{2+} と K^+ チャネルの単純な結合とその開口による K^+ 電流と膜電位の関係から次式で表わされる。

$$V = \frac{E_m + E_K \cdot R_m \cdot [g_{\text{max}}/(1 + (K_g/x)^{n_g})]}{1 + R_m \cdot [g_{\text{max}}/(1 + K_g/x)^{n_g}]} \quad (7)$$

g_{max} は K^+ チャネルが全て開口した時の K^+ コンダクタンス、 K_g は Ca^{2+} と K^+ チャネルの結合の解離定数、 n_g は Hill 係数、 E_m は全ての Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルが閉鎖している時の膜電位、 E_K は K^+ の平衡電位、 R_m は入力抵抗である(尚、Magleby と Pallotla (1983)³³⁾の最近のモデルを考慮してもシミュレーションの結果に大差はない)。

α を r. m. h. の減少相から、 β を e. m. h. の面積と休止期間の関係から近似し、他の定数を任意に定め、 x 、 y 、 z に初期値をあたえ、(1)~(6)式を数値積分すると、図8Bに示すように $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動および r. m. h. を再現することができる。再現された r. m. h. の型は実験で得られた r. m. h. (citrate) より r. m. h. (caff) によく似ている。定数をいろいろ変えて $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動が起る条件を調べると、 α は $0.8 \sim 3.5 \times 10^{-1} \text{ sec}^{-1}$ ($\beta = 3.4 \times 10^{-2} \text{ sec}^{-1}$) の範囲で、 β の値が

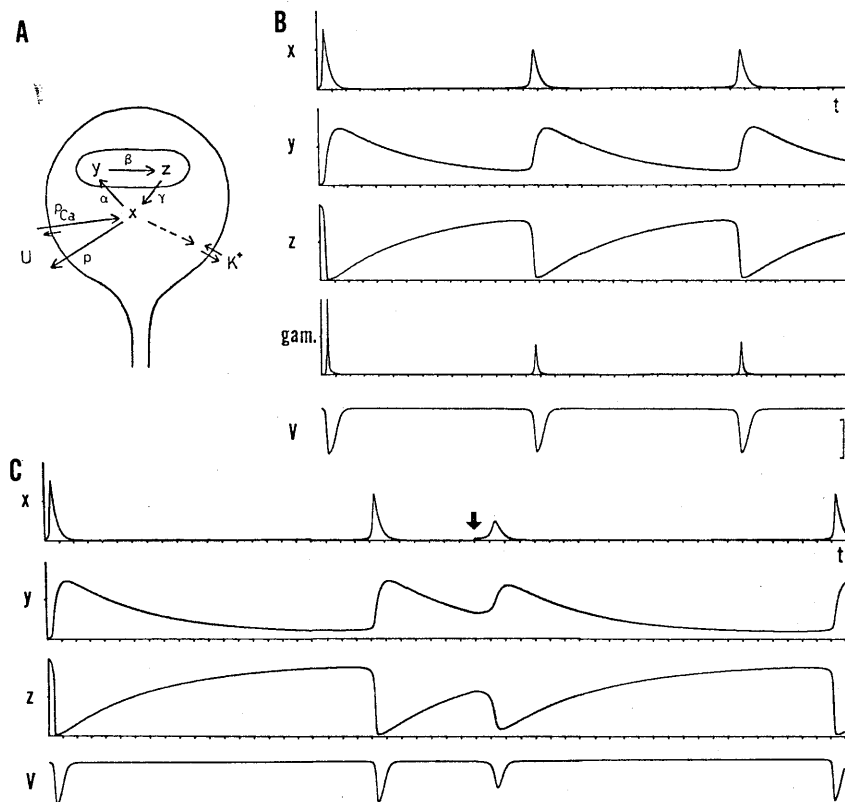


図8. Aはモデル1の模式図, Bはモデル1より計算された変数 x , y , z の変化, および gam (γ : Ca^{2+} 遊離の速度定数), V (膜電位) の変化を示す. またCは活動電位により流入する一過性のカルシウム濃度の増加(↓印)により, 正常リズムの前に Ca^{2+} 遊離や e.m.h. が誘起されることを示す. BとCの周期の違いは外液 Ca^{2+} 濃度の違いによる ($U=2$ mM (B), 1.5 mM (C)) (Kuba と Takeshita, 1981³⁰⁾より).

大きくなるとこの範囲は狭くなる. また, $n_0=2$ でなければならぬのに対し, $n_1=1\sim6$ の変化でも $[Ca^{2+}]_i$ 振動は起る. 興味あることに, β/α がある値の時 (例えば 0.34) は一つの r. m. h. が枝分かれし, Ca^{2+} を Sr^{2+} で置き換えた時の r. m. h. (後述) に類似する. $[Ca^{2+}]_i$ 振動の周期は外液の Ca^{2+} 濃度の関数であること (図4と図9の白丸), Ca^{2+} 遊離と Ca^{2+} 遊離の間に一過性に $[Ca^{2+}]_i$ を増加すると, 予定外の Ca^{2+} 遊離が起ること (e. m. h.: 図8C), e. m. h. の面積や潜時と休止期間の関係など (図10), 実験で観察された r. m. h. の特徴の大部分をこのモデルで再現できる.

- ii) Ca^{2+} 貯蔵体が一つの区分よりなる場合 (モデル2)

s. c. c. が一つの区分の場合には, (2), (3)式の代わりに次式を使うことにより, モデル(1)の場合と同様に $[Ca^{2+}]_i$ 振動, r. m. h. および r. m. h. のほとんどの特性を再現することができる.

$$\frac{dz}{dt} = \alpha x - \gamma z \quad (8)$$

図11はモデル2でシミュレーションされた $[Ca^{2+}]_i$ 振動と r. m. h. である. 形はモデル1の場合に比べ, 持続時間が長く, 丸みを帯びていて, 実験で記録された r. m. h. (citrate) に類似している. 外液の Ca^{2+} 濃度に対する依存性はモデル1に比べて強く (図9), これも r. m. h. (citrate) の特性によく似ている. この特性はモデル2では, モデル1に比べ細胞膜での Ca^{2+} 輸送が $[Ca^{2+}]_i$ 振動に, より重要な役割をしてい

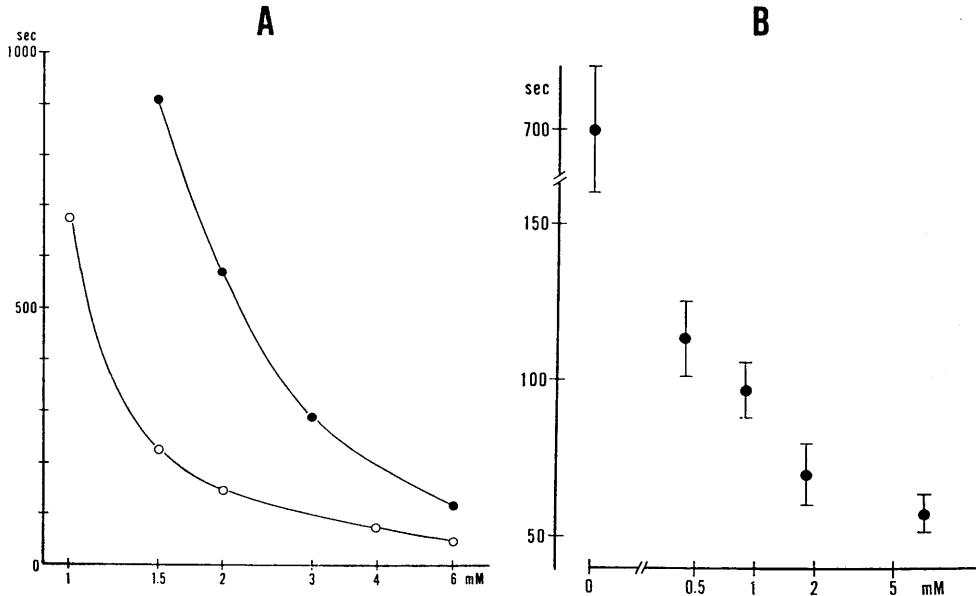


図9. A: モデル1とモデル2から計算された r. m. h. の周期と細胞外液の Ca^{2+} 濃度との関係。○印はモデル1, ●印はモデル2。(Kuba & Takeshita, 1981³⁰⁾より) B: 実験で得られた外液 Ca^{2+} 濃度と r. m. h. (caff) の周期との関係 (Kuba & Nishi, 1976²⁰⁾より)。

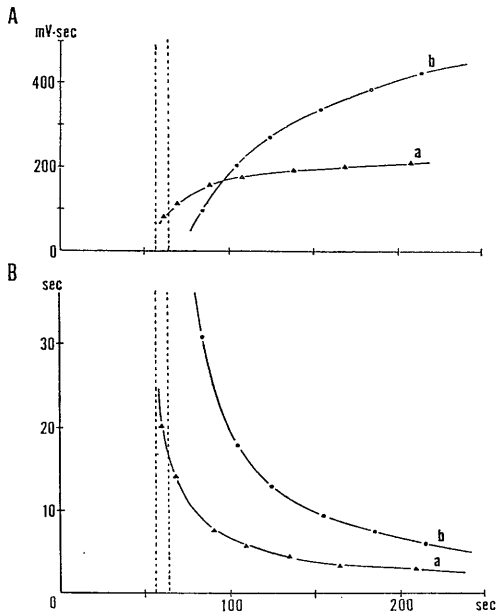


図10. A: e. m. h. (caff) の面積と休止期間の関係のシミュレーション。a; モデル1, b; モデル2, B: 潜時と休止期間の関係のシミュレーション a; モデル1, b; モデル2 (Kuba & Takeshita, 1981³⁰⁾より)。

ることによる。つまり、r. m. h. の減少相は細胞膜の Ca^{2+} ポンプによる Ca^{2+} の細胞外へのくみ出しを表わし、e. m. h. の面積と休止期間の関係は細胞膜を経由しての s. c. c. への Ca^{2+} の取り込みを表わすと説明される。したがって、休止期間に対する e. m. h. の面積の変化率が大きい(図10A)。

iii) 細胞膜での Ca^{2+} 輸送を無視した場合 (モデル3)

モデル1で、 $p=0$, $P_{\text{Ca}^*}=0$ として計算すると、 α と β や、 γ の値に関与する定数を広い範囲に変えても、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動は再現することはできなかった。このことは $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動が起るためにその系が開放系でなければならないことを示し、細胞膜での一定の Ca^{2+} 流入と $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 増加時の Ca^{2+} ポンプによる Ca^{2+} 汲み出し機構の存在が不可欠であることを意味する。モデル2で同様の仮定のもとでの計算では $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動が起りえないのは、 $x+y=\text{一定}$ で独立変数が一つになることから自明である。

iv) 細胞内 Ca^{2+} 振動の同期

以上のモデルでは、細胞内 Ca^{2+} 貯蔵体を単

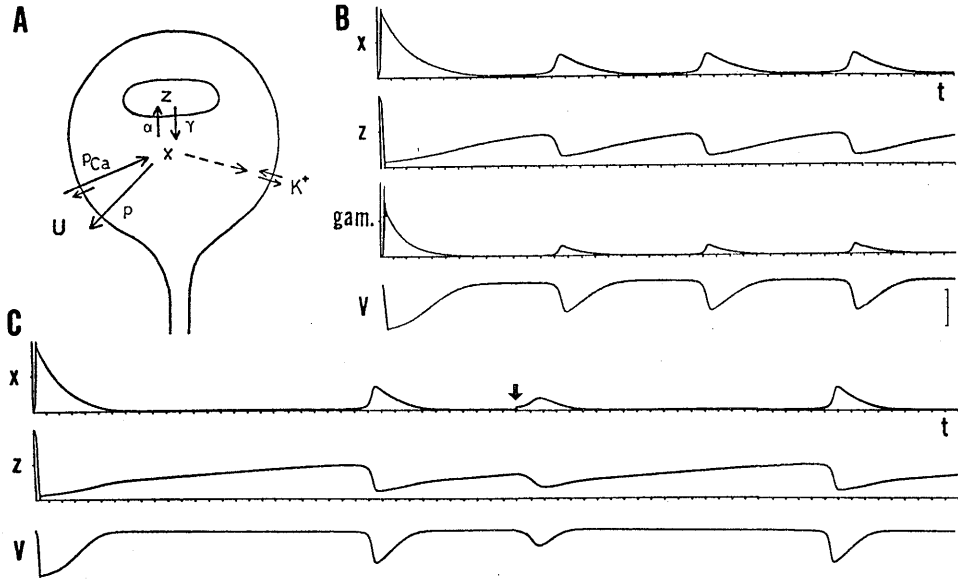


図11. モデル2の模式図とそれによる r.m.h. と e.m.h. のシミュレーション
説明は図8と同じである。V=6 mM (B), 3 mM (C). (Kuba & Takeshita, 1981³⁰⁾より).

一として計算したが、実際には一つの細胞には多くの Ca^{2+} 貯蔵体 (s. c. c.) があり、それらからの Ca^{2+} 遊離と取り込みが同期して起らないと細胞膜での規則的な r. m. h. は見られないはずである。骨格筋線維では、この空間の要素が特に問題になり、ある一箇所では Ca^{2+} 遊離が起ると、それは隣りの筋小胞体からの Ca^{2+} 遊離を起し、次々に筋線維の長軸方向に連鎖反应的に伝導し、筋膜を除いた skinned fiber での筋収縮の伝導として見られるわけである⁴²⁾。

交感神経節細胞の場合には、直径が 50μ 前後の球形細胞であること、筋線維で見られる Ca^{2+} 遊離の伝導速度は $10\sim 100 \mu/\text{sec}$ である⁴²⁾のに対し r. m. h. の持続時間は数 10 sec であることから、ある一箇所で行った Ca^{2+} 遊離は数秒内に細胞内に伝導されると考えられる。その後は、 Ca^{2+} 遊離や取り込み閾値が s. c. c. により多少異なっても、現象が自己再生的であることから、各 s. c. c. はほぼ同期して Ca^{2+} の遊離と取り込みを起すのだろう。しかし、同期が起らない場合もありうるわけで、実際に大きさの異なる r. m. h. が不規則に発生するのが見られることがある。

尚、上述の Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離を基礎とした $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動機序は骨格筋や心筋の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動に当然あてはまるはずであり、基本的には同じ考えの基に、骨格筋小胞体の Ca^{2+} 振動とその伝播のより詳細なモデルが提唱されている⁷⁰⁾。

Ⅶ. 細胞内陰イオンの影響

交感神経節細胞の r. m. h. は 3 M KCl 電極を刺入した場合にはカフェインを加えないと発生しないが、1 M K-citrate 電極の場合は Ringer 液中で記録される。これは微小電極から漏出した陰イオンの作用によると考えられる。そこで、いろんな陰イオンの K 塩をつめた電極で、r. m. h. の発生しやすさをカフェインに対する感受性でみると、 $\text{citrate} > \text{acetate} \approx \text{sulphate} > \text{Cl}$ の順であった⁴¹⁾。この陰イオンの順序に対して、二つの説明が可能である。一つは、r. m. h. は生理的狀態で発生していて citrate イオンは無害であり、 Cl^- が細胞内 Ca^{2+} 遊離に対して抑制的に働いている可能性である。したがって、この場合には r. m. h. が発生するためにはカフェインの Ca^{2+} 遊離促進

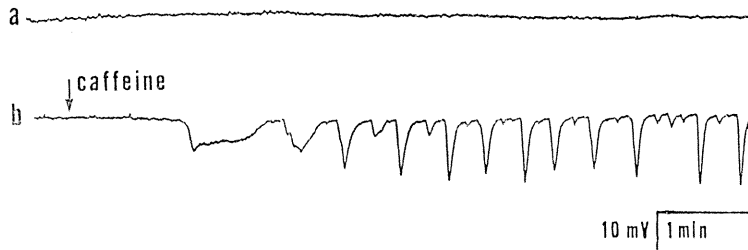


図12. 非選択性イオン電極($K(\phi Cl_4)B$)で観察される r. m. h. (caff)
a, b は連続記録でbの↓でカフェイン(3mM)が添加された. リンガー液中では r. m. h. は発生しないことを示す. (未発表)

作用を必要とする. もうひとつは Cl^- は無害で, citrate イオンが細胞内 Ca^{2+} 遊離促進作用を持つという考え方である.

上の二つの可能性のいずれが正しいかを定めるには, 非選択性イオン交換膜電極で細胞内に陰イオンを漏出させることなしに膜電位変化を記録すれば良い. 図12は $K(\phi Cl_4)B$ をn-オクタノールに溶かした溶液を微小電極の先端につめて, 測定したウシガエル交感神経節細胞の膜電位変化である. Ringer 液中では, r. m. h. のみならず, e. m. h. も記録されないが, カフェイン投与により発生することがわかる. この結果から, ウシガエルの交感神経節細胞では, 生理的条件下で r. m. h. は発生していないことが推測され, 第2の可能性つまり citrate ion が細胞内 Ca^{2+} 遊離の促進作用を持つことは明らかである. しかし, Cl^- が Ca^{2+} 遊離機序に対して抑制的に作用していないとはいえない⁵⁾. 0.5 M K-citrate と 1.5 M KCl をつめた電極を使用すると, Ringer 液中では r. m. h. の発生を見ることができず, 低濃度のカフェイン (0.5 mM) の添加で発生する (Morita, Kuba & Koketsu, 未発表). これは漏出した Cl^- が何らかの抑制作用を Ca^{2+} 遊離機構に対して持つことを示唆する. そこで, r. m. h. (caff) と r. m. h. (citrate) の形やその特性の違い (モデルの項参照) はカフェインと citrate イオンの Ca^{2+} 遊離促進作用の違いによる可能性もあるが, これらの物質が交感神経節細胞をモデル1やモデル2の状態にしているとも考えられる. しかし, あくまで推測の域を出ない.

ウシガエル交感神経節細胞では, 生理的条件下での r. m. h. は否定されたが, 他の自律神経細胞, 例えばハムスターの副交感神経節の何割かの細胞では KCl 電極により r. m. h. が記録されるので生理的に起っていると推測される. 尚, この細胞でも, K-citrate や K-acetate をつめた電極の方が, r. m. h. は記録され易い⁶¹⁾. また, ハムスターの受精卵の r. m. h. は生理的条件下で起るのであるといわれている⁴⁰⁾.

Ⅷ. 2価陽イオンの作用

Ca^{2+} 以外の2価陽イオンが, $[Ca^{2+}]_i$ 振動の機序にどのように影響するか, あるいはその代用をしようか否かを調べることは, $[Ca^{2+}]_i$ 振動の機序を調べる上において興味ある問題である. しかしながら, モデルで示したように $[Ca^{2+}]_i$ 振動の機序は多くの Ca^{2+} の作用から成り立っており, どの過程で2価の陽イオンが作用しているかを考えねばならないので, 実験結果の解釈は複雑である.

図13Bはウシガエル交感神経節細胞の r. m. h. (caff) に対する Ba^{2+} の効果を示す⁴⁴⁾. Ringer 液中の全ての Ca^{2+} を Ba^{2+} で置換すると, 静止膜電位は少し減少し, r. m. h. の振幅は減少するがその頻度は増加する. しかし, 30分以上 Ba^{2+} 溶液で灌流しても, r. m. h. は消失しない. Ba^{2+} は交換神経節細胞膜の Ca^{2+} チャネルを通り²⁴⁾, しかも外液の Ca^{2+} を除去すると r. m. h. は消失するので, Ba^{2+} は細胞内に入って Ca^{2+} の何らかの作用の代役をしていると考えられる. しかし, Ba^{2+} が Ca^{2+} 振動機

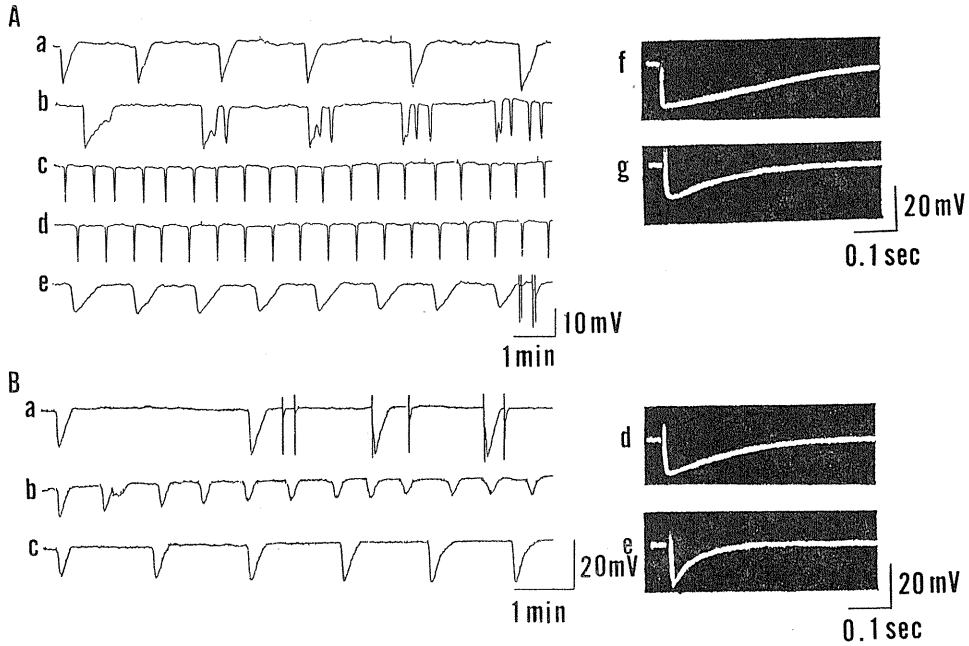


図13. 外液の Ca^{2+} を Sr^{2+} (A) あるいは Ba^{2+} (B) に置換した時の r. m. h. (caff) の変化. A: a は正常リンガー液中, その後 Ca^{2+} を Sr^{2+} に置換して20分後 (b), 60分後 (c), 120分後 (d), その後再び Ca^{2+} に戻して40分後 (e) の r. m. h. (caff) を示している. また, 活動電位の後電位の変化は f (リンガー液中), g (Sr^{2+} リンガー液中) で示されている. B: a; 正常リンガー液中, b; Ba^{2+} に置換して15分後, c; 再び正常リンガー液に戻した時の r. m. h. (caff) の記録を示す. 活動電位の後電位の変化は d (正常リンガー液中), e (Ba^{2+} リンガー液中) で示されている. (未発表)

序に関与する全ての Ca^{2+} と置き換って Ba^{2+} の振動 (Ba^{2+} 誘起性 Ba^{2+} 遊離と Ba^{2+} の s. c. c. への取り込み) が起っているのか, 細胞内に Ca^{2+} はかなり残っていて $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動が起っていて, Ba^{2+} は補助的なあるいは調節作用 (Ba^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離) をしているのかどうか分からない. もし前者とすると, Ba^{2+} 溶液中での r. m. h. の振幅の減少は Ba^{2+} が Ca^{2+} 依存性 K^+ チャンネルを開口する作用が弱いことによると説明される¹¹⁾. これは外液からの Ca^{2+} 流入のみで発生する活動電位の後電位 (KCl 電極刺入下)²⁸⁾ の振幅と持続時間は, Ca^{2+} を Ba^{2+} で置換すると顕著に小さくなることと一致する.

Sr^{2+} の交感神経節細胞の r. m. h. に対する作用は非常に特異的である⁴⁵⁾. Ringer 液中の Ca^{2+} を全て Sr^{2+} で置換すると, 20分後には r. m. h. の減少相は早くなり峰分かれを生じ, いくつかのスパイク状の r. m. h. が群発して発生

し, この群発した r. m. h. が周期的に出現するようになる (図13 Ab). 1時間後には, スパイク状の r. m. h. が高頻度で現われるようになり, この現象は2時間後も不変である. 灌流液を Ringer 液に戻すと, この変化は約40分以内に元に戻る (図13 Ae). Sr^{2+} は Ca^{2+} チャンネルを通るので, Ba^{2+} と同様の議論が成立するが, Sr^{2+} の場合には, 2時間以上その特異な r. m. h. が続くことや, その効果が比較的ゆっくりと回復することから, 細胞内で Ca^{2+} の代用をして, Sr^{2+} が s. c. c. で取り込まれたり, 遊離されたりしている可能性が高い. この考えは, Sr^{2+} が筋小胞体で非常に速く ATPase により取り込まれること³⁷⁾, Sr^{2+} は Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離機序で Ca^{2+} 遊離を起すこと⁶⁾, また, 交感神経節細胞の Ca^{2+} 貯蔵体 (s. c. c.) と筋小胞体との類似性などからも支持される. 活動電位の後電位は Sr^{2+} 置換により短縮するので, Sr^{2+}

の Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルの活性化能力は Ca^{2+} に比べて弱いと考えられる。したがって、もし Sr^{2+} 濃度の振動が起っているとすれば、r. m. h. の振幅が Sr^{2+} 溶液中で Ringer 液中と変わらないことは、その振動の振幅は Ca^{2+} に比べて大きいと考えざるをえない。

他の 2 価の陽イオン、 Mn^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Co^{2+} で Ringer 液中の Ca^{2+} を置換すると、r. m. h. は直ちに消失する⁴⁴⁾。また、後電位の振幅、持続時間共に著明に減少する。この効果は、これらの 2 価陽イオンが細胞膜を通りえないことや、また通りえたとしても Ca^{2+} 貯蔵体での取り込みや遊離が起らないからであろう。

ハムスターの受精卵の r. m. h. も Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離により起るが、この場合は Ca^{2+} と Sr^{2+} の置換で完全に消失するが、 Co^{2+} ではその周期の延長のみである。したがって交感神経節細胞とはかなり異なる。 Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルの 2 価陽イオンに対する感受性も細胞によりかなり異なるようである。例えば、ウミウシの神経節細胞では Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルを開口するのに、 Ca^{2+} が最も有効で、 Ca^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Fe^{2+} の順に弱くなり、 Ba^{2+} 、 Co^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Zn^{2+} では無効である¹¹⁾。線維芽細胞の L-cell では Sr^{2+} と Mn^{2+} は Ca^{2+} の代用をするが、 Mg^{2+} 、 Ba^{2+} 、 La^{3+} は無効である⁴⁷⁾。

K. その他の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動の機序

すでに述べたように、ミトコンドリアが生理的 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の領域で、真核細胞の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動機序に関与している証拠は少ないが、試験管の中では可能である。取り出した肝臓のミトコンドリアでは NAD と NADH の間の振動が知られている³⁾。NAD と NADH は、それぞれミトコンドリアからの Ca^{2+} 遊離に対して抑制的または促進的に働くので³²⁾、NAD/NADH の振動にともなって $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が振動することは十分考えられる。また、粘菌の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動²⁰⁾⁵²⁾の機序にはミトコンドリアの関与が示唆されている⁵⁶⁾。

細胞膜での Ca^{2+} 流入が $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 増加の主因となる $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動がいろいろな細胞で見られている。この場合には、 Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルの開口による膜の過分極が重要な役割をする。ウミウシの神経節のペースメーカー細胞では次のような機序が明らかになっている。ゆっくりとした膜電位依存性の Ca^{2+} チャネルの開口とこの脱分極作用にともなって起る活動電位の発生により $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が増加する。その結果、 Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルが開口し、膜は過分極する。この過分極と増加した $[\text{Ca}^{2+}]_i$ により起る不活性化機構により Ca^{2+} チャネルは閉鎖する。増加した $[\text{Ca}^{2+}]_i$ は細胞内 Ca^{2+} 緩衝系により減少し、 Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルは閉鎖し、膜は脱分極を開始する。この脱分極は新たに膜電位依存性 Ca^{2+} チャネルを開口し、次のサイクルがはじまることになる¹²⁾。この際、細胞内 Ca^{2+} 貯蔵体に取り込まれた Ca^{2+} は 1 周期の内に細胞質、細胞膜を經由して細胞外に排出されねばならない。同様の機序は膵臓の β -細胞のグルコース濃度増加により発生する bursting activity でも示唆されている⁴⁾³⁴⁾。この場合には、グルコースが直接³⁴⁾、あるいは $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の減少を介して⁴⁾、 K^+ チャネルを閉じることにより $[\text{Ca}^{2+}]_i$ および膜電位振動を誘発すると考えられている。

線維芽細胞 (L-cell) では、上の機序とは異なり、膜電位非依存性の Ca^{2+} チャネルと Ca^{2+} ポンプが主役をなすと考えられている。機械的あるいは種々の化学刺激により Ca^{2+} チャネルが開口し、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が増加する。その結果、 Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネルが開口し、膜は過分極する。増加した $[\text{Ca}^{2+}]_i$ は細胞膜の Ca^{2+} ポンプを活性化し、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ を減少させ、膜は脱分極すると考えられる⁴⁸⁾。この脱分極により何らかの機序が働いて次の周期がはじまるのであろう。以上述べた細胞内の同期した巨視的な $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動の他に、心筋では微小な非同期の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動 (3 Hz くらい) が、低 Na 下でのエクソリンのシグナルのパワースペクトラム分析から認められている⁵⁰⁾⁶⁷⁾。

X. む す び

細胞内 Ca^{2+} 振動の機序を、ウシガエル交感神経節細胞での Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離による機序を中心に、かなり想像を交じえてまとめた。 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動は多くの細胞で認められているが、その生理的意義が未知のものも多い。しかしながら、次のような機能は示唆されている。神経系のリズム発生に関与していることは、軟体動物の神経節細胞では自明であり、同様の機序は脊椎動物の神経細胞でも起っていることは想像される。シナプス前線維末端からの伝達物質放出の振動は $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動で説明されている³⁶⁾。膵臓の β -細胞や下垂体細胞ではそのホルモン分泌に深く関わっていると考えられる。線維芽細胞やマクロファージでは、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 振動は貧食や貧酸素に関係していることが示唆され⁴⁹⁾、卵細胞では受精時の重要な反応だといわれている¹⁷⁾。

10年以上前に遠藤ら⁶⁾と Ford と Podolsky⁸⁾により独立して骨格筋筋小胞体で発見された Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離機序が、他の筋細胞(平滑筋⁵³⁾、心筋⁷⁾)のみならず、神経節細胞や卵細胞で見られることは驚くべきことで、 Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離機序は一般的な細胞機序のひとつである可能性が高い。非筋細胞の場合には、恐らく滑面小胞体とその役割をしていると考えられ、細胞内 Ca^{2+} 緩衝系としてのみならず、種々の細胞応答の情報仲介物質である Ca^{2+} の起源として働いていることが推察される。実際、自律神経節細胞では活動電位の後電位の発生に細胞内 Ca^{2+} 遊離が関与することが示唆されている²⁸⁾。しかしながら、非筋細胞での細胞内 Ca^{2+} 遊離による細胞機能の調節、あるいはその振動機序の研究は端緒にすぎたばかりで、滑面小胞体が真に細胞内 Ca^{2+} 遊離に関与することを証明するための、生化学的アプローチや、神経細胞体での Na/Ca 交換機序を含めた Ca^{2+} ポンプの同定と分析など、多くの未解決の問題がこれからなされなければならない。

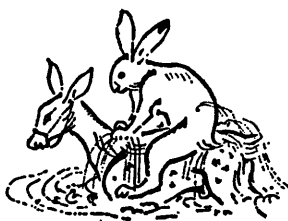
文 献

- 1) Barret, J. N., Magleby, K. L. & Pallotta, B. S. (1982) Properties of single calcium-activated potassium channels in cultured rat muscle. *J. Physiol. (Lond.)* **331**, 211-230
- 2) Blaustein, M. P., Ratzlaff, R. W. & Schweitzer, E. S. (1978) Calcium buffering in presynaptic nerve terminals: II. Kinetic properties of the nonmitochondrial Ca sequestration mechanism. *J. Gen. Physiol.* **72**, 43-66
- 3) Boiteux, A. & Hess, B. (1974) Oscillations in glycolysis, cellular respiration and communication. *Faraday Symp. Chem. Soc.* **9**, 202-214
- 4) Chay, T. R. & Keizer, J. (1983) Minimal model for membrane oscillations in the pancreatic β -cell. *Biophys. J.* **42**, 181-190
- 5) Endo, M. (1977) Calcium release from the sarcoplasmic reticulum. *Physiol. Rev.* **57**, 71-108
- 6) Endo, M., Tanaka, M. & Ogawa, Y. (1970) Calcium induced release of calcium from the sarcoplasmic reticulum of skinned skeletal muscle fibres. *Nature (Lond.)* **228**, 34-36
- 7) Fabiato, A. & Fabiato, F. (1975) Contractions induced by a calcium-triggered release of calcium from the sarcoplasmic reticulum of single skinned cardiac cells. *J. Physiol. (Lond.)* **249**, 469-495
- 8) Ford, L. E. & Podolsky, R. J. (1970) Regenerative calcium release within muscle cells. *Science* **167**, 58-59
- 9) Fujimoto, S., Yamamoto, K., Kuba, K., Morita, K. & Kato, E. (1980) Calcium localization in the sympathetic ganglion of the bullfrog and effects of caffeine. *Brain Res.* **202**, 21-32
- 10) Gallin, E. K., Wiederhold, M. L., Lipsky, P. E. & Rosenthal, A. S. (1975) Spontaneous and induced membrane hyperpolarizations in macrophages. *J. Cell Physiol.* **86**, 653-662
- 11) Gorman, A. L. F. & Hermann, A. (1979) Internal effects of divalent cations on potassium permeability in molluscan neurones. *J. Physiol. (Lond.)* **296**, 393-410
- 12) Gorman, A. L. F., Hermann, A. & Thomas, M. V. (1982) Ionic requirements for membrane oscillations and their dependence on the calcium concentration in a molluscan pacemaker neurone. *J. Physiol. (Lond.)* **327**, 185-217
- 13) Gorman, A. L. F. & Thomas, M. V. (1980) Potassium conductance and internal calcium accumulation in a molluscan neurone. *J. Physiol. (Lond.)* **308**, 278-313
- 14) Henkart, M., Landis, D. M. D. & Reese, T. S. (1976) Similarity of junctions between plasma membranes endoplasmic reticulum in muscle

- and neurones. *J. Cell Biol.* **70**, 338-347
- 15) Henkart, M., Reese, T. S. & Brinley, Jr. F. J. (1978) Endoplasmic reticulum sequesters calcium in the squid giant axon. *Science* **202**, 1300-1303
 - 16) Hüsler, D. F. & Lauterwasser, U. (1982) Membrane potential oscillations in homokaryons. *Exp. Cell Res.* **139**, 63-70
 - 17) Igusa, Y. & Miyazaki, S. (1983) Effects of altered extracellular and intracellular calcium concentration on hyperpolarizing responses of the hamster egg. *J. Physiol.(Lond.)* **340**, 611-632
 - 18) 井草幸夫, 宮崎俊一(1984)ハムスター卵の過分極性興奮時のCa電極による細胞内Caイオン測定. 第61回日本生理学会(予稿)
 - 19) Ito, F. & Komatsu, Y. (1980) Rectangular fluctuations in potential of the afferent nerve terminal during depolarization in the frog muscle spindle. *Neuroscience Letters* **16**, 1-3
 - 20) Kamiya, N., Yoshimoto, Y. & Matsumura, F. (1982) Contraction-relaxation cycle of *Physarum* cytoplasm: Concomitant changes in intraplasmoidal ATP and Ca⁺⁺ concentrations. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology XLVI*, pp. 77-84
 - 21) Kim, D. H., Ohnishi, S. T. & Ikemoto, N. (1983) Kinetic studies of calcium release from sarcoplasmic reticulum *in vitro*. *J. Biol. Chem.* **258**, 9662-9668
 - 22) Kirino, Y. & Shimizu, H. (1982) Ca²⁺-induced Ca²⁺ release from fragmented sarcoplasmic reticulum: A comparison with skinned muscle fiber studies. *J. Biochem.* **92**, 1287-1296
 - 23) Kirino, Y., Osakabe, M. & Shimizu, H. (1983) Ca²⁺-induced Ca²⁺ release from fragmented sarcoplasmic reticulum: Ca²⁺-dependent passive Ca²⁺-efflux. *J. Biochem.* **94**, 1111-1118
 - 24) Koketsu, K. & Nishi, S. (1969) Calcium and action potentials of bullfrog sympathetic ganglion cells. *J. Gen. Physiol.* **53**, 608-623
 - 25) Kuba, K. (1980) Release of calcium ions linked to the activation of potassium conductance in a caffeine-treated sympathetic neurone. *J. Physiol.(Lond.)* **298**, 251-269
 - 26) Kuba, K. (1981) Ca-dependent rhythmic hyperpolarizations of sympathetic ganglion cells. In the mechanism of gated calcium transport across biological membranes. ed. Ohnishi, M. T. & Endo, M., pp. 305-311, Academic Press
 - 27) Kuba, K., Minota, S. & Nishi, S. (1972) Spontaneous and evoked slow hyperpolarizations in caffeine-treated bullfrog sympathetic ganglion cells. *Fed. Proc.* **31**, 319
 - 28) Kuba, K., Morita, K. & Nohmi, M. (1983) Origin of calcium ions involved in the generation of a slow afterhyperpolarization in bullfrog sympathetic neurones. *Pflügers Archiv* **399**, 194-202
 - 29) Kuba, K. & Nishi, S. (1976) Rhythmic hyperpolarizations and depolarization of sympathetic ganglion cells induced by caffeine. *J. Neurophysiol.* **39**, 547-563
 - 30) Kuba, K. & Takeshita, S. (1981) Simulation of intracellular Ca²⁺ oscillation in a sympathetic neurone. *J. Theor. Biol.* **93**, 1009-1031
 - 31) Kürzinger, K., Stadtkus, C. & Hamprecht, B. (1980) Uptake and energy-dependent extrusion of calcium in neural cells in culture. *Eur. J. Biochem.* **103**, 597-611
 - 32) Lehninger, A. L., Vercesi, A. & Bababunmi, E. A. (1978) Regulation of Ca²⁺ release from mitochondria by the oxidation-reduction state of pyridine nucleotides. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **75**, 1690-1694
 - 33) Magleby, K. L. & Pallotta, B. S. (1983) Calcium dependence of open and shut interval distributions from calcium-activated potassium channels in cultured rat muscle. *J. Physiol.(Lond.)* **344**, 585-604
 - 34) Matthews, E. K. & O'Conner, M. D. L. (1979) Dynamic oscillations in the membrane potential of pancreatic islet cells. *J. Exp. Biol.* **81**, 75-91
 - 35) Maruyama, T. & Suzuki, T. (1981) Dependency of calcium ions for the spontaneous and induced membrane hyperpolarizations in the Auerbach's plexus cell of human small intestine in culture. *J. Physiol. Soc. Jap.* **43**, 393
 - 36) Meiri, H. & Rahamimoff, R. (1978) Clumping and oscillations in evoked transmitter release at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.(Lond.)* **278**, 513-523
 - 37) Mermier, P. & Hasselbach, W. (1976) Comparison between strontium and calcium uptake by the fragmented sarcoplasmic reticulum. *Eur. J. Biochem.* **69**, 79-86
 - 38) Miller, J. L., Sheridan, J. D. & White, J. G. (1978) Electrical responses by guinea pig megakaryocytes. *Nature(Lond.)* **272**, 643-645
 - 39) Miyazaki, S. & Igusa, Y. (1981) Fertilization potential in golden hamster eggs consists of recurring hyperpolarizations. *Nature(Lond.)* **290**, 706-707
 - 40) Miyazaki, S. & Igusa, Y. (1982) Ca-mediated activation of a K-current at fertilization of golden hamster eggs. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **79**, 931-935
 - 41) Morita, K., Koketsu, K. & Kuba, K. (1980) Oscillation of [Ca²⁺]_i-linked K⁺ conductance

- in bullfrog sympathetic ganglion cell is sensitive to intracellular anions. *Nature (Lond.)* **283**, 204-205
- 42) Natori, R., Isojima, C. & Natori, R. (1976) On various types of periodic contractions in skinned fibers of skeletal muscle. *Jikei Med. J.* **23**, 255-270
 - 43) Nicholls, D. G. & Crompton, M. (1980) Mitochondrial calcium transport. *FEBS Lett.* **111**, 261-268
 - 44) Nohmi, M., Kumamoto, E. & Kuba, K. (1981) Sensitivity of Ca^{2+} -dependent K-channel to various divalent cations and K-inductance inhibitors in sympathetic ganglion cells. *J. Physiol. Soc. Jap.* **43**, 287
 - 45) Nohmi, M., Kumamoto, E., Minota, S. & Kuba, K. (1982) Roles of Ca-(Sr-) transports at the cell membrane in the mechanism of slow rhythmic hyperpolarization of a sympathetic ganglion cell. *J. Physiol. Soc. Jap.* **44**, 344
 - 46) Okada, Y., Doida, Y., Roy, G., Tsuchiya, W., Inouye, K. & Inouye, A. (1977) Oscillations of membrane potential in L cells. I. Basic characteristics. *J. Memb. Biol.* **35**, 319-335
 - 47) Okada, Y., Tsuchiya, W. & Inouye, A. (1979) Oscillations of membrane potential in L cells. IV. Role of intracellular Ca^{2+} in hyperpolarizing excitability. *J. Memb. Biol.* **47**, 357-376
 - 48) Okada, Y., Tsuchiya, W. & Yada, T. (1982) Calcium channel and calcium pump involved in oscillatory hyperpolarizing responses of L-strain mouse fibroblasts. *J. Physiol. (Lond.)* **327**, 449-461
 - 49) Okada, Y., Tsuchiya, W., Yada, T., Yano, J. & Yawo, H. (1981) Phagocytic activity and hyperpolarizing responses in L-strain mouse fibroblasts. *J. Physiol. (Lond.)* **313**, 109-119
 - 50) Orchard, C. H., Eisner, D. A. & Allen, D. G. (1983) Oscillations of intracellular Ca^{2+} in mammalian cardiac muscle. *Nature (Lond.)* **304**, 735-738
 - 51) Poulsen, J. H. & Williams, J. A. (1976) Spontaneous repetitive hyperpolarizations from cells in rat adenohypophysis. *Nature (Lond.)* **263**, 156-158
 - 52) Ridgway, E. B. & Durham, A. C. H. (1976) Oscillations of calcium ion concentrations in *Physarum polycephalum*. *J. Cell Biol.* **69**, 223-226
 - 53) Saida, K. & Nonomura, Y. (1978) Characteristics of Ca^{2+} and Mg^{2+} -induced tension development in chemically skinned smooth muscle fibers. *J. Gen. Physiol.* **72**, 1-14
 - 54) Sakai, T. (1965) The effects of temperature and caffeine on activation of the contractile mechanism in the striated muscle fibers. *Jikei Med. J.* **12**, 88-102
 - 55) Sakai, T., Kurihara, S. & Yoshioka, T. (1974) Actin of manganese ions on excitation-contraction coupling of frog skeletal muscle fibres. *Jap. J. Physiol.* **24**, 513-530
 - 56) Satoh, H., Ueda, T. & Kobatake, Y. (1982) Primary oscillator of contractional rhythm in the plasmodium of *Physarum polycephalum*: role of mitochondria. *Cell Struct. Funct.* **7**, 275-283
 - 57) Sinback, C. N. & Shain, W. (1980) Chemosensitivity of single smooth muscle cells to acetylcholine, noradrenaline, and histamine in vitro. *J. Cell Physiol.* **102**, 99-112
 - 58) Skok, V. I., Storch, N. N. & Nishi, S. (1978) The effect of caffeine on the neurons of a mammalian sympathetic ganglion. *Neuroscience* **3**, 697-708
 - 59) Smith, S. J., MacDermott, A. B. & Weight, F. F. (1983) Detections of intracellular Ca^{2+} transients in sympathetic neurones using arsenazo III. *Nature (Lond.)* **304**, 350-352
 - 60) Suzuki, T. & Kusano, K. (1978) Hyperpolarizing potentials induced by Ca-mediated K-conductance increase in hamster submandibular ganglion cells. *J. Neurobiol.* **9**, 367-392
 - 61) Suzuki, T. & Kusano, K. (1983) Rhythmic membrane potential changes in hamster parasympathetic neurons. *J. Auton. Nerv. Syst.* **8**, 213-236
 - 62) Thorens, S. & Endo, M. (1975) Calcium-induced calcium release and "depolarization"-induced calcium release: their physiological significance. *Proc. Japan Acad.* **51**, 473-478
 - 63) Ueda, S., Oiki, S. & Okada, Y. (1983) Cyclic changes in cytoplasmic free Ca^{2+} during membrane potential oscillations in fibroblasts. *Biomed. Res.* **4**, 231-234
 - 64) Vestergaard-Bogind, B. & Bennekou, P. (1982) Calcium-induced oscillations in K^+ conductance and membrane potential of human erythrocytes mediated by the ionophore A23187. *Biochim. Biophys. Acta* **688**, 37-44
 - 65) Waltz, B. (1982) Ca^{2+} -sequestering smooth endoplasmic reticulum in an invertebrate photoreceptor. II. Its properties as revealed by microphotometric measurements. *J. Cell Biol.* **93**, 849-859
 - 66) Winegrad, S. (1968) Intracellular calcium movements of frog skeletal muscle during recovery from tetanus. *J. Gen. Physiol.* **51**, 65-83
 - 67) Wier, W. G., Kort, A. A., Stern, M. D., Lakatta, E. G. & Marban, E. (1983) Cellular calcium fluctuations in mammalian heart:

- Direct evidence from noise analysis of aequorin signals in Purkinje fibers. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. **80**, 7367-7371
- 68) Yada, T. & Okada, Y.(1980)Hyperpolarizing responses and oscillations of membrane potential in cultured epithelial cells. Cell Struct. Funct. **5**, 433
- 69) Yada, T. & Okada, Y.(1981) Regulation of membrane potential oscillation by microsomal Ca^{2+} release in cultured epithelial cell. Cell Struct. Funct. **6**, 449
- 70) Yamaguchi, Y., Komatsu, Y. & Shimizu, H. (1983)Calcium impulse. In Sarcoplasmic reticulum : Structure function, ed. Fleisher, S. & Tonomura, Y., Academic Press.
- 71) Yamamoto, N. & Kasai, M.(1982)Characterization of the Ca^{2+} -gated cation channel in sarcoplasmic vesicles. J. Biochem. **92**, 465-475
- 72) Yamamoto, N. & Kasai, M.(1982)Kinetics of the actions of caffeine and procaine on the Ca^{2+} -gated cation channel in sarcoplasmic reticulum vesicles. J. Biochem. **92**, 477-484
- 73) Yamamoto, N. & Kasai, M.(1982)Mechanism and function of the Ca^{2+} -gated cation channel in sarcoplasmic reticulum vesicles. J. Biochem. **92**, 485-496
- 74) Yano, J., Okada, Y., Tsuchiya, W., Kinoshita, M., Tominaga, T. & Nishimura, T.(1981)Oscillation of membrane potential in syncytiotrophoblast of human term placenta in culture. Acta Obst. Gynaec. Jpn. **33**, 137-141



Carotid labyrinth (*Xenopus laevis*) の血管系調節における glomus cell の役割について

日下部 辰三
(福島県立医科大学第一生理学教室)

Glomus cell in controlling vascular tone of the carotid labyrinth (*Xenopus laevis*). Tatsumi KUSAKABE (*Department of Physiology, Fukushima Medical College, Fukushima, 960*)

To clarify the physiological significance of g-s connection (intimate apposition of the glomus cell to the smooth muscle), vascular responses of the carotid labyrinth to both catecholamines and chemoreceptor stimulants were investigated using *Xenopus laevis*. The results obtained were as follows.

1. Density of dense-cored vesicles in the glomus cell was significantly varied in three different parts of the cytoplasm (N, M, P). In the part of the cytoplasm containing the nucleus (N) the density was lowest, and in the processes (P) it was highest. This bias in distribution was intensified by efferent stimulation of the glossopharyngeal nerve.

2. In the artificially perfused labyrinth, the administration of catecholamines (adrenaline, noradrenaline and dopamine) decreased the outflow of the internal carotid artery in many cases. In a few cases it increased the internal outflow. Phentolamine changed the decrease of the outflow to an increase, while propranolol changed the increase to a decrease.

3. Acetylcholine strongly reduced the internal outflow. This response was depressed by atropine, hexamethonium and phentolamine, while intensified by propranolol.

4. Sodium cyanide reduced the internal outflow. This effect was depressed by phentolamine.

5. The possibility that the glomus cell participates in controlling the blood flow of the labyrinth as a result of the secretion of catecholamine through the g-s connection is discussed.

key words : carotid labyrinth, g-s connection, *Xenopus laevis*.

I. 結 言

両生類にみられる carotid labyrinth は、組織学的に複雑な血管網からなり¹⁶⁾、化学受容器としての機能を有している¹¹⁾。Banister ら¹⁾は蛍光顕微鏡を用いて、carotid labyrinth の中に fluorescent cell の存在を認め、glomus cell が存在することを示唆した。また、Rogers²⁴⁾、Poulet-Krieger²³⁾ および Ishii & Oosaki¹²⁾ は電子顕微鏡により、carotid labyrinth 内に存在する fluorescent cell が哺乳動物の頸動脈小体にもみられる glomus cell に極めて似ていることを明らかにした。さらに最近、Ishii &

Kusakabe¹⁵⁾ はツメガエルにおける電子顕微鏡による研究から、glomus cell が carotid labyrinth を構成する平滑筋と結合していることを明らかにし、この結合を g-s 結合と名付けた。また、Kikuchi & Yamauchi¹⁸⁾ はガマで同様の構造の存在を指摘している。さらに、Ishii & Kusakabe¹⁵⁾ は舌咽神経を介して洞神経を遠心性に刺激すると、glomus cell 内の dense-cored vesicle は減少し、g-s 結合部で exocytosis がひき起こされることを見出した。これらの事実は glomus cell が単なる化学受容細胞ではなく、carotid labyrinth の血管緊張と何らかの関係を持っていることを強く暗示している。

本論文は、glomus cell における dense-cored vesicle の細胞内分布、特に舌咽神経を

遠心性に刺激した場合の分布の変化を調べ、一方、carotid labyrinth を Ringer 液で灌流し、薬物投与による流量の変化を求め、glomus cell の血管に対する役割について検討したものである。

II. 材料および方法

A. 電子顕微鏡による観察

体重40~60 g の *Xenopus laevis* 8 匹を使用し、carotid labyrinth の glomus cell における dense-cored vesicle の細胞内分布を調べ、一側の舌咽神経を遠心性に刺激し、非刺激側との dense-cored vesicle の分布の変化を比較した。

動物の脳、脊髄を破壊したのち背位に固定し、開胸により心臓ならびに左右両側の carotid labyrinth を露出した。右側舌咽神経を頸静脈神経節の直下で切断し、周囲の組織から分離した。洞神経を残し舌咽神経の全ての枝を切断したのち、1 msec, 2 volt の矩形波を用い、20 Hz で1分間末梢端を刺激した。左側はコントロールとした。

あらかじめ細いナイロンチューブを心室を介し動脈球まで挿入しておき、電気刺激後直ちに heparinized Ringer 液を両側の carotid labyrinth に流し、引き続き4℃の2% glutaraldehyde・cacodylate 緩衝液(pH 7.3)で灌流固定した。その後両側の carotid labyrinth を採取し、4℃の同固定液で3時間、前固定をした。試料を細切し、cacodylate 緩衝液(pH 7.3)中に18時間放置した。その間、液を数回交換した。次いで4℃の1% osmium・cacodylate 緩衝液(pH 7.3)で3時間、後固定を行った。脱水は ethanol で行い、propylene oxide に置換したのち、Epon 812 に包埋し、切片作製用ブロックとした。各ブロックより1 μ m の厚切切片を作製し、光学顕微鏡下で glomus cell を確認したのち、超薄連続切片を作製した。酢酸 uranyl 溶液と Reynold 溶液で二重染色し、日立・HU-11 型電子顕微鏡で観察した。

Dense-cored vesicle の細胞内分布を解析す

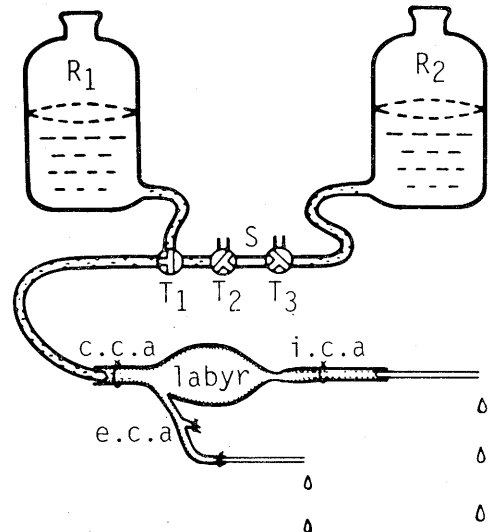


Fig. 1. Diagram of the arrangement for artificial perfusion of the carotid labyrinth. R₁, R₂: reservoir bottles. T₁, T₂, T₃: three way cocks. S: small compartment (0.25 ml) partitioned by T₂ and T₃ in which stimulants were filled. With turning the three way cock (T₁) stimulants perfused the labyrinth. labyr: carotid labyrinth. c.c.a: common carotid artery. i.c.a: internal carotid artery. e.c.a: external carotid artery.

るために、得られた glomus cell の写真を3部分、すなわち、1. 細胞質に核を含む部分(N)、2. 核を含まない部分(M)、3. 細胞質の突起部(P)に分類した。各部の細胞質の面積をプランニメーターで測定し、N、MおよびP部に含まれる dense-cored vesicle の数を計測して、単位面積(1 μ m²)当りの vesicle 数を求め比較検討した。有意差検定には t-test (5%危険率)を用いた。

B. Carotid labyrinth の灌流実験

体重40~60 g の *Xenopus laevis* 40匹を用いた。動物は脳、脊髄を破壊したのち背位に固定され、総頸動脈、carotid labyrinth および内、外頸動脈を露出し、総頸動脈より carotid labyrinth を modified Ringer 液で灌流した。Fig. 1に示すように、総頸動脈に細いナイロンチューブを挿入し、三方活栓を介しリザーバーボトルに接続した。2個のリザーバーボトルを用意し、一方への途中に三方活栓(T₂, T₃)に

より小区画(S)を作り, あらかじめこの部に薬液を充し, 三方活栓(T₁)の切替えにより, 一定量(約0.25 ml)が carotid labyrinth を流れるようにした. 内頸および外頸動脈には, 内径0.3 mm, 長さ6 cm のステンレスチューブを挿入し, そこから流出する小滴を滴数計で受けデータレコーダーに記録した. 実験後, コンピューターにより滴下の interval を測り, 1分間の滴数に換算し, 処理を行った. 灌流圧は15~20 cmH₂O であった.

薬物として, adrenaline(AD), noradrenaline(NA), dopamine(DA), acetylcholine(Ach), cyanide(NaCN), atropine(Atr), hexamethonium(C₆), phentolamine(Phentl) および propranolol(Prop) を使用した. 薬物の効果は, 薬液注入前(2分間)の平均滴数(X)と薬液注入後の一定時間における平均滴数(Y)を求め, 変化分の前者に対する比($\frac{Y-X}{X}$)で評価し, R. O. E (ratio of effect) で表わした.

本実験で用いた灌流液の組成は次の通りであった. NaCl 112 mM, KCl 3.0 mM, CaCl₂ 2.2 mM, NaHCO₃ 1.2 mM, glucose 0.6 mM, albumine(fraction V) 5 g/l, heparine 2,000 u/l.

Ⅲ. 実験結果

A. Dense-cored vesicle の細胞内分布

一側の舌咽神経の遠心性刺激により, 非刺激側に比して dense-cored vesicle は著明に減少した.

1. 非刺激側

8個の carotid labyrinth より得られた184枚の写真について検討した. N, MおよびP部における dense-cored vesicle の密度の平均はそれぞれ $7.43 \pm 2.10/\mu\text{m}^2$ (n=74), $9.31 \pm 3.30/\mu\text{m}^2$ (n=69), $21.94 \pm 8.73/\mu\text{m}^2$ (n=41) で, 各部位間に有意差がみられた. すなわち, P部が最も高く, N部が最も低かった. P部のN部に対する比は2.95であった.

2. 舌咽神経刺激側

8個の carotid labyrinth より得られた101枚の写真について検討した. 刺激により dense-

cored vesicle の密度は著しく減少した. N, MおよびP部における密度の平均は $1.99 \pm 0.50/\mu\text{m}^2$ (n=42), $3.14 \pm 1.60/\mu\text{m}^2$ (n=40), $8.43 \pm 2.62/\mu\text{m}^2$ (n=19) で, 非刺激側と同様に, P部で最も多く, N部で最少であった. しかし, P部のN部に対する比は4.24となり, 非刺激側より高い値を示した.

これらの結果は, glomus cell に含まれる dense-cored vesicle は突起部の細胞質に多く分布し, 舌咽神経の遠心性刺激によりこの偏りが高まることを示し(Fig. 2), 神経活動により

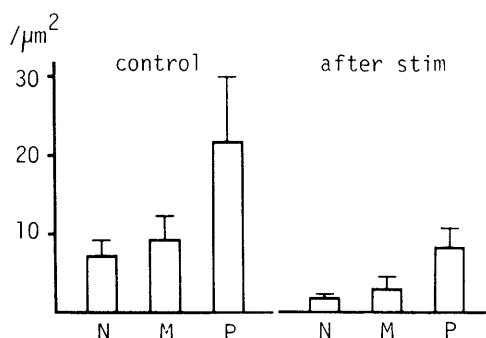


Fig. 2. Histogram of densities of dense-cored vesicles in N, M, and P.

dense-cored vesicle が周辺部に移動することを示唆する.

B. Carotid labyrinth の灌流実験

Glomus cell が exocytosis を介し, carotid labyrinth を構成する平滑筋の活動に影響を与えたとするならば, 内頸動脈からの流出量は exocytosis により放出されると思われる catecholamine によって変化を受けるはずである. 著者はまず, 内頸動脈からの流出量に対する catecholamine の作用を, 次いで glomus cell を刺激する目的で Ach および NaCN の流量に対する作用を検討した.

1. Catecholamine の作用

a. AD の作用: 19匹の *Xenopus laevis* を使用し, 左右32例について実験を行った. Carotid labyrinth に対する AD の作用は25例で内頸動脈からの流出量の減少を示した. 灌流を開始してから約2分後に内頸動脈からの滴数

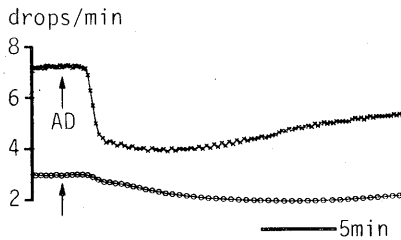


Fig. 3. Effect of AD on the outflow from the internal and external carotid arteries. ×.....: Drops from the internal carotid artery. ○.....: Drops from the external carotid artery. At arrows AD (2.5×10^{-8} g) was perfused into the labyrinth.

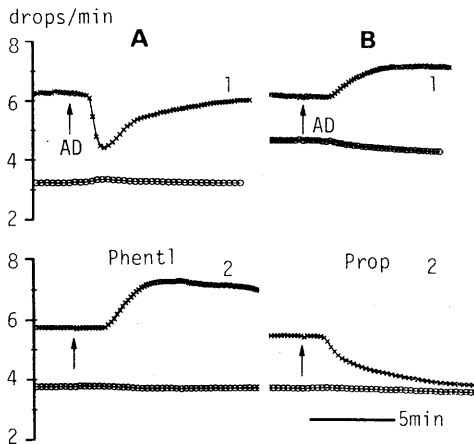


Fig. 4. Effect of adrenergic blockers on the vascular response of the labyrinth to AD administration. A-1. Vasoconstrictor effect of AD in the control. AD (2.5×10^{-7} g) provoked strong vasoconstriction on the internal and very slight vasodilatation on the external carotid artery. A-2. Thirty minutes after turning to saline containing Phentl (5×10^{-7} g/ml), AD (2.5×10^{-7} g) increased the internal outflow and increased very slightly the external outflow. B-1. Vasodilator effect of AD in the control. AD (1.25×10^{-6} g) provoked vasodilator effect on the internal and very slight vasoconstrictor on the external carotid artery. B-2. Thirty minutes after turning to saline containing Prop (10^{-6} g/ml), AD (1.25×10^{-6} g) decreased the internal outflow and increased slightly the external outflow. ×.....: Drops from the internal carotid artery. ○.....: Drops from the external carotid artery. At arrows AD was administrated.

は急激に減少し始め、さらに1~2分後に最少に達し、その後徐々に正常に復帰した。全過程は約30分であった(Fig. 3)。閾値は 2.5×10^{-8} gで、濃度の低い場合には流出量の減少は少なく、かつ経過は早く、3種の異なる濃度に対し濃度を高めるにつれて流出量の減少は大きくなると共に経過は延長し、dose-dependencyが認められた。Testとtestの間に約1時間を取り、Ringer液で十分に灌流を行い、前のtestの影響がないようにした。外頸動脈からの流出量に対する影響は比較的小さく、内頸動脈からの流出量の減少とともに、徐々に流量の減少が起こり、その経過は内頸動脈の反応よりも長く続いた(Fig. 3)。しかし、多くの場合、外頸動脈からの流出量はわずかに増大し、その増大は内頸動脈の流出量の減少に対応して起こった(Fig. 4, A-1)。

全実験32例中の5例で、内頸動脈からの流出量の増大、すなわち、carotid labyrinthの拡張がみられた。経過は減少の場合よりやや長いlatencyで増大が始まり、2~3分で最大に達するが、最大に達したのち直ちには減少せず、増大は長く続いた(Fig. 4, B-1)。また、32例中の2例ではADに対してcarotid labyrinthの収縮も拡張もみられなかった。

b. NAの作用: 19匹の*Xenopus laevis*を使用し、左右29例のcarotid labyrinthについて調べた。29例中の13例において、ADの場合と同様に投与後約2分で内頸動脈からの流出量の減少が起こり始めた。しかし、ADの場合よりも流出量減少の時間的経過はゆるやかであった(Fig. 5, A-1)。閾値は 2.5×10^{-8} gで、投与量を増すにつれて反応も大きくなり、dose-dependentであった。29例中の12例でcarotid labyrinthの拡張が起こった(Fig. 5, B-1)。1例で収縮に次いで拡張が起こった。残り3例では全く反応が見られなかった。

外頸動脈からの流出量は、極めてわずかに増大する場合も見られたが、大部分のlabyrinthsで何の変化もみられなかった。

c. DAの作用: 5匹の*Xenopus laevis*

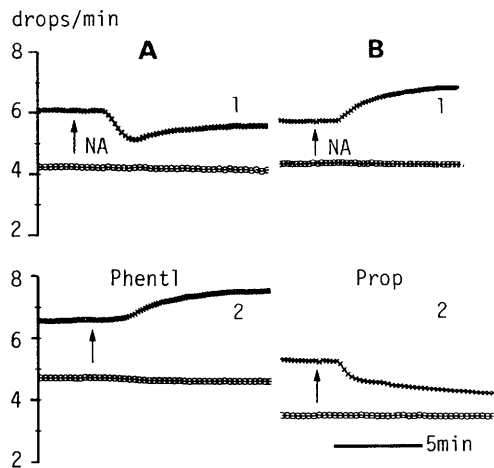


Fig. 5. Effect of adrenergic blockers on the vascular response of the labyrinth to NA. A-1. Vasoconstrictor response in the control. NA (2.5×10^{-7} g) decreased the outflow of the internal carotid artery without accompanying a definite effect on the external. A-2. Thirty minutes after turning to saline containing Phentl (5×10^{-7} g/ml), NA (2.5×10^{-7} g) increased the internal outflow accompanying slight decrease in the external outflow. B-1. Vasodilator response in the control. NA (1.25×10^{-6} g) increased the internal outflow. B-2. Thirty minutes after turning to saline containing Prop (10^{-6} g/ml), NA (1.25×10^{-6} g) decreased the internal outflow. In both cases the external outflow did not alter. ×××××: Drops from the internal carotid artery. ○○○○○: Drops from the external carotid artery. At arrows NA was administrated.

で左右 8 例について実験を行った。8 例中の 3 例において、AD の場合と同様な経過で carotid labyrinth の収縮が起こった (Fig. 6, A-1)。DA に対する反応は、AD および NA に比して弱く、閾濃度は約 10 倍であった。1 例で carotid labyrinth は拡張した。この拡張は長く続かなかった (Fig. 6, B-1)。2 例では、はじめに収縮、次いで拡張が起こり 2 相性の変化を示した。2 例では DA に反応しなかった。

d. Catecholamine の作用に対する α および β -blocker の影響: α -Blocker として phentolamine (Phentl) 5×10^{-7} g/ml, β -blocker として propranolol (Prop) 10^{-6} g/ml を使用した。

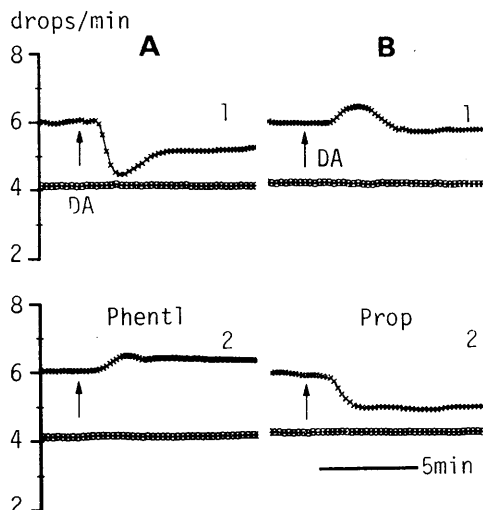


Fig. 6. Vascular response to DA and the effect of adrenergic blockers. A-1. Decreasing effect of DA (2.5×10^{-6} g) on the outflow of the internal carotid artery. A-2. After perfusion of saline containing Phentl (5×10^{-7} g/ml) for 30 minutes. DA increased outflow of the internal artery. B-1. Increasing effect of DA (2.5×10^{-6} g) on the outflow of the internal artery. B-2. After perfusion of saline containing Prop (10^{-6} g/ml) for 30 minutes, DA (2.5×10^{-6} g) decreased outflow of the internal artery. No detectable effect of DA was seen in the external outflow. ×××××: Drops from the internal carotid artery. ○○○○○: Drops from the external carotid artery. At arrows DA was perfused.

AD により灌流量の減少を起こした 32 例中の 25 例のうち 7 例について Phentl の影響を調べた。あらかじめ carotid labyrinth の収縮が起こることを確認したのち、Phentl 5×10^{-7} g/ml を含む Ringer 液で 30 分間灌流し、再び AD を投与すると、全例において内頸動脈からの流出量の増大が起こった (Fig. 4, A-2)。薬液が carotid labyrinth に到達すると直ちに滴数の増加が始まり、約 5 分後に最大に達し、その後徐々に減少しながら数 10 分にわたり滴数の増加が続いた。

次に、AD により carotid labyrinth の拡張を起こした 32 例中の 5 例のうち 3 例について Prop の影響を調べた。Prop 10^{-6} g/ml を含む Ringer 液で 30 分間灌流したのち AD を投与す

ると、薬液が carotid labyrinth に到達すると、全例において内頸動脈からの滴数は減少し始め、数10分にわたり減少し続けた (Fig. 4, B-2).

NA による収縮あるいは拡張に対しても、AD に行ったと同様に Phentl, Prop の影響を調べた。NA で carotid labyrinth の収縮を起こし

た29例中の13例のうち4例について実験を行った。Phentl 5×10^{-7} g/ml を含む Ringer 液であらかじめ30分間灌流を行ったのちの NA の作用は、全例において carotid labyrinth の拡張を起こした (Fig. 5, A-2)。また、NA が carotid labyrinth の拡張を起こした29例中の12例のうち4例について Prop 10^{-6} g/ml を含む Ringer

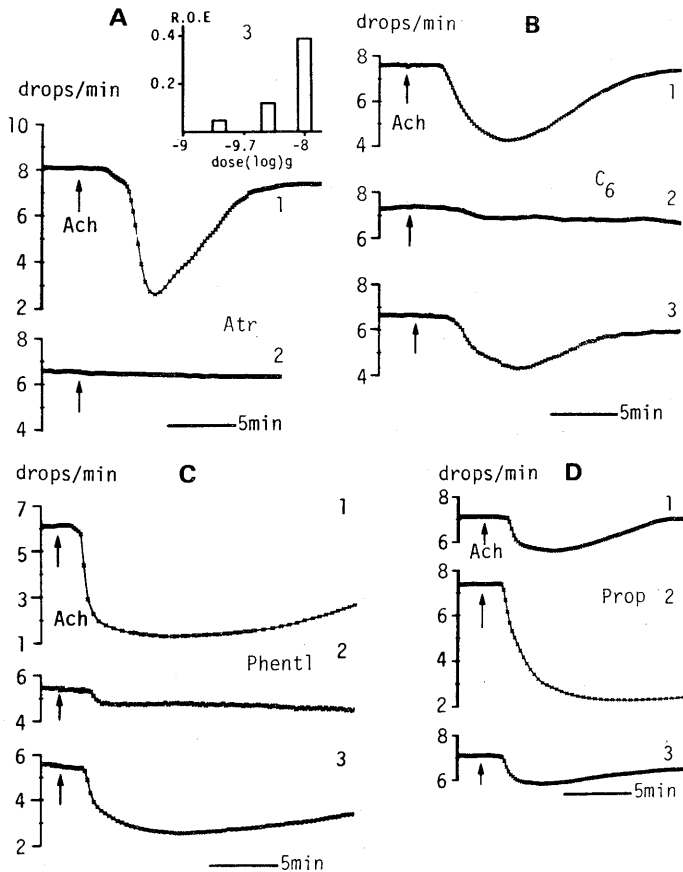


Fig. 7. Effect of Ach on the flow from the internal carotid artery and its modification by various blockers. A-1. Control. Administration of Ach (1.25×10^{-9} g) decreased remarkably the outflow of the internal artery. A-2. After perfusion with Atr (10^{-6} g/ml) for 30 minutes, Ach was administrated. Vasoconstriction did not occur. A-3. Diagram showing dose-dependency in responses of Ach. B-1. Control. Administration of Ach (1.25×10^{-9} g). B-2. After perfusion with C_6 (10^{-5} g/ml) for 30 minutes. Effect of Ach was almost completely inhibited. B-3. After washing for 60 minutes. Response recovered. C-1. Control. Administration of Ach (1.25×10^{-9} g). C-2. After perfusion with Phentl (5×10^{-7} g/ml) for 30 minutes. Response to Ach was strongly depressed. C-3. After washing for 60 minutes. Response recovered again. D-1. Control. Administration of Ach (1.25×10^{-9} g). D-2. After perfusion with Prop (10^{-6} g/ml) for 30 minutes. Vasoconstriction was intensified. D-3. After washing for 60 minutes. Response returned to control level.

液で30分間灌流しその影響をみると、全例において NA による carotid labyrinth の収縮が起こった (Fig. 5, B-2).

DA についても AD および NA の場合と同様の結果が得られた。すなわち、収縮を起こした全例 (3例) において、Phentl 5×10^{-7} g/ml を30分間灌流したのちでは、DA の収縮作用は抑制され、拡張を起こした (Fig. 6, A-2)。また、carotid labyrinth の拡張を起こした1例において、Prop 10^{-6} g/ml を30分間灌流したのちの DA の拡張作用は抑制され、収縮を起こした (Fig. 6, B-2)。

外頸動脈は Phentl および Prop 灌流後も、AD, NA および DA に反応を示さなかった。

2. Ach および NaCN の作用

Ach および NaCN が chemoreceptor に対する強い stimulant であることはよく知られている。Chemoreceptor を刺激するために Ach, NaCN を使用し、血管に対する影響を調べた。

a. Ach の作用：13匹の *Xenopus laevis*

を使用して実験を行った。Ach を投与すると、内頸動脈からの流出量は test された carotid labyrinth 全例 (22例) で著明に減少した。閾値は極めて低く、 2.5×10^{-13} g であった。Ach 1.25×10^{-9} g を投与すると、薬液が carotid labyrinth に到達すると直ちに内頸動脈からの流出量の減少が起こり、2分後に最少になり、その後徐々に元に復帰した。全経過は約10分であった (Fig. 7, A-1)。反応は 5×10^{-10} g, 1.25×10^{-9} g, 2.5×10^{-8} g の3つの異なった量に対して dose-dependent であった (Fig. 7, A-3)。また、Atr 10^{-6} g/ml を含む Ringer 液で30分間灌流しておく、調べられた3例のすべてで Ach の作用は完全に抑制された (Fig. 7, A-2)。

C_6 10^{-5} g/ml あるいは Phentl 5×10^{-7} g/ml を含む Ringer 液で30分間灌流しておく、それぞれ試みられた全例 (C_6 : 8例, Phentl : 3例) で同様の Ach 効果の抑制が観察された。この抑制作用は完全に可逆的で、Ringer 液で約1時間灌流しておくともどった (Fig. 7,

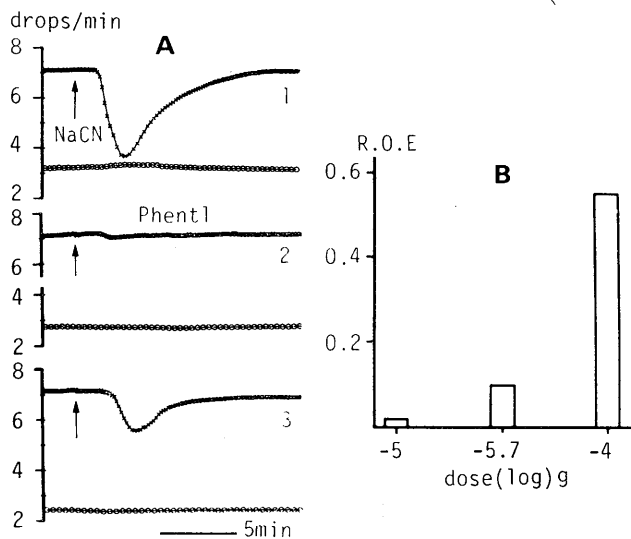


Fig. 8. Effect of NaCN on the flow in the carotid labyrinth and its disappearance with phentolamine. A-1. Control. NaCN (1.25×10^{-5} g) administration decreased the flow from the internal artery remarkably. A-2. After perfusion of Phentl (5×10^{-7} g/ml) for 30 minutes. Response to NaCN in the same dose completely abolished. $\times \cdots \times$: Drops from the internal carotid artery. $o \cdots o$: Drops from the external carotid artery. At arrows NaCN was perfused. B. Diagram showing dose-dependency in the response of NaCN effect.

B, C).

Fig. 7, D にみられるように, Ach による収縮は Prop により増強された. Prop 10^{-6} g/ml を含む Ringer 液で30分間灌流後, Ach 1.25×10^{-8} g の投与による収縮は著明に増強した. Prop による Ach 作用の増強は試みられた全例 (5例) でみられ, Ringer 液で十分に灌流すると元にもどった.

Ach による外頸動脈からの流出量の減少はみられなかった.

b. NaCN の作用: 10匹の *Xenopus laevis* で左右 17例について実験した. NaCN 1.25×10^{-5} g を投与し, 薬液が carotid labyrinth に到達すると, 急速に流出量の減少が起こった. 約2分後に流出量は最少に達し, その後徐々に回復した. 全過程は約20分であった (Fig. 8, A-1). この様な変化は全例 (17例) についてみられた. 外頸動脈からの流出量にはほとんど変化はみられなかった. 閾値は 2.5×10^{-8} g で, 刺激効果は完全に dose-dependent であった (Fig. 8, B). この NaCN の作用は, Phentl により抑制された. Phentl 5×10^{-7} g/ml を含む Ringer 液で30分間灌流したのち, NaCN 5×10^{-5} g/ml を投与すると, その収縮効果は強く抑制され, 極めて軽度の収縮しか起こらなかった. 約1時間の Ringer 液灌流で NaCN の効果は元にもどり, NaCN は再び carotid labyrinth の強い収縮を起こした (Fig. 8, A). この様な結果は test した4例すべてにおいて得られた.

C₀ について Phentl と同様の test が行われたが, 無効であった.

IV. 考 察

Ishii & Kusakabe¹⁵⁾ は *Xenopus laevis* の carotid labyrinth で glomus cell と平滑筋との結合 (g-s 結合) を観察し, 舌咽神経の遠心性刺激により glomus cell 内の dense-cored vesicle が減少し exocytosis が g-s 結合部に起こることを報告している. Catecholamine containing cell が平滑筋と密接な接触をしているということは多数報告されている. Kon-

do²⁰⁾ は幼鶏の大動脈壁で, Ookawara ら²¹⁾ は野鶏の胸部大動脈壁で, Chiba & Yamauchi⁶⁾ はカメの心臓で見出し, それぞれの微細構造について報告しているが, その生理的意義については全く不明である.

本論文において, glomus cell 内の dense-cored vesicle が細胞の中心部に比べ, 周辺部, 特にその突起部に著明に多いこと, また, 遠心性刺激により vesicle の数が減少すると同時に, 周辺部への分布の偏りが増大することが明らかにされた. Yates ら²⁶⁾ は哺乳動物の glomus cell について sinus nerve の電気刺激による dense-cored vesicle の減少を報告している. すなわち, glomus cell が遠心性神経の支配下にあり, 神経活動の増大により dense-cored vesicle が細胞の周辺部に移行し, ついには exocytosis により放出されることを暗示している. Exocytosis は特に細胞の平滑筋との接触部 (g-s 結合) にしばしばみられ, exocytosis によって放出される catecholamine が平滑筋活動に何らかの影響を与えることが考えられる. カエルの glomus cell の dense-cored vesicle に含まれる catecholamine は AD, NA そして DA であると考えられている²⁾. 本実験でこれらの amine は内頸動脈からの流出量を著明に減少させ, あるいは増大させたが, 外頸動脈からの流出量にはわずかな影響しか与えなかった. *Xenopus laevis* の carotid labyrinth では, 血管の maze は内頸動脈の起始部に発達し, 外頸動脈の起始部にはほとんどみられない. Glomus cell は maze に多く存在する. したがって, carotid labyrinth の平滑筋の収縮は glomus cell より分泌される catecholamine により起こるものと考えられる. さらに, Phentl は収縮作用を抑制し拡張を, Prop は拡張作用を抑制し収縮を増強させ, これらの amine がそれぞれ α および β 作用を持っていることを示した.

Ach もまた carotid labyrinth の血管の収縮を起こした. この反応は極めて低い濃度 (2.5×10^{-13} g) でも起こり, Phentl で抑制され, Prop

で促進された。このことも α 作用, β 作用の存在を示し, Ach の作用は glomus cell からの catecholamine の分泌の結果であることを示唆する。さらに, Atr および C_6 はこの作用を遮断することから, Ach の作用にはシナプスの介在を考えざるを得ない。Glomus cell に cholinergic な遠心性神経支配のあることは, ガマで Ishii & Oosaki¹²⁾ および Ishii & Ishii¹³⁾¹⁴⁾ により, 哺乳動物では Biscoe & Stehens⁹⁾ により報告されている。Ishii & Ishii¹⁴⁾ によれば遠心性神経は交感神経の節前線維であり, 舌咽神経を通り, sinus nerve を経過して glomus cell に達するという。したがって, Ach は glomus cell に対する遠心性神経の後シナプスに働くものと考えられる。Ach は高濃度で一般に両生類の多くの血管系を収縮させることが報告され, 両生類の血管系は cholinergic vasomotor nerve の支配下にあるという⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。Kirby & Burnstock¹⁹⁾ は冷血動物では一般に cholinergic vasomotor nerve は constrictor であるという。しかし, Ach による carotid labyrinth の収縮は Phentl により抑制されることから, cholinergic vasoconstrictor の存在は考えにくい。一方, Ferry⁷⁾ はネコの脾臓の血管への高濃度の Ach 注入が, 血管収縮を起こすがそれと同時に脾神経の C-fiber に求心性放電をも起こすことを観察した。さらに, この放電は C_6 で抑制されるが Atr では抑制されないことから, Ach による平滑筋の収縮は sympathetic postsynaptic fiber の興奮の結果であると述べている。また, Keatinge¹⁷⁾ も高濃度の Ach の血管に対する作用は adrenergic vaso-

constrictor の興奮の結果であると述べている。Carotid labyrinth は非常に低い濃度の Ach に反応し, その作用は C_6 のみならず Atr でも抑制されることから, Ach による carotid labyrinth の収縮は sympathetic C-fiber の刺激の結果とは考えられない。

以上より, glomus cell の carotid labyrinth における平滑筋に対する役割について Fig. 9 に示す模式図が考えられた。本実験において, NaCN 投与は内頸動脈からの流出量の著明な減少を起こした。この反応は Phentl で抑制されたが C_6 では遮断効果はみられなかった。このことは NaCN により glomus cell が興奮し, その結果 glomus cell からの catecholamine の放出が起こったものと考えられる。しかし, NaCN 溶液は極めて pH が高く, NaCN による収縮は pH の変化による可能性も考えられる。この点に関してはさらに検討を必要とする。

Smith ら²⁵⁾ はガマ (*Bufo marinus*) で内頸動脈の Ach, NA などによる収縮は glomus cell からの catecholamine 分泌によるものではなく, 内頸動脈自身の収縮, あるいは外頸動脈の収縮により被動的に引き起こされるという。しかし, *Xenopus laevis* の carotid labyrinth における Ach, NaCN の作用は Phentl で抑制されることから, glomus cell の介在を考えた方が合理的であると思われる。

以上, 形態学的ならびに生理学的実験から, carotid labyrinth は内頸動脈への血流を調節する機能を持っているという, かつての Pischinger²²⁾, Boissezon⁴⁾ ならびに Carman ら⁵⁾ の考え方を支持する結果が得られた。Glomus

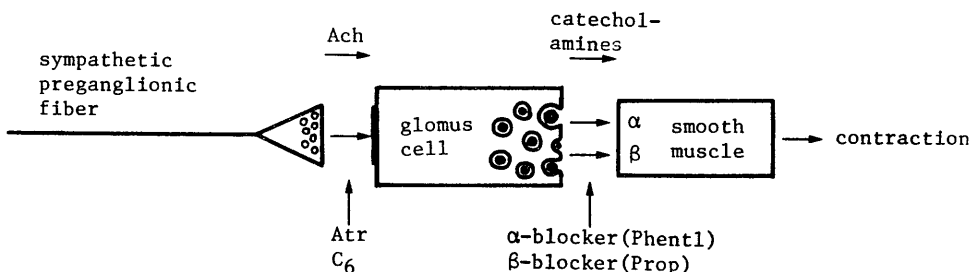


Fig. 9. Diagram of the functional mechanism of glomus cell.

cell が化学受容機構の一部を司っていることは疑う余地はないが, glomus cell のあるものは carotid labyrinth の平滑筋に対する交感神経活動を高める booster としての機能も持っていると思われる。Carotid labyrinth における平滑筋の tone は, 2つのシステムによって調節されている可能性がある。すなわち, 交感神経による直接の調節と glomus cell を介する間接の調節である。しかし, ここで論じられた glomus cell が化学受容器としての glomus cell と同じ細胞であるかどうかの検討は今後の問題として残された。

V. 要 約

Carotid labyrinth にみられる glomus cell と平滑筋との結合(g-s 結合)の生理的意義を明らかにするために *Xenopus laevis* を用いて検討した。

1. 舌咽神経を遠心性に電気刺激すると, dense-cored vesicle は全体として数は減少し, glomus cell の周辺部に集合した。

2. Carotid labyrinth を人工的に灌流し catecholamine(AD, NA, DA) を投与すると, 内頸動脈からの流出量は減少した。

3. Ach を投与すると, 内頸動脈からの流出量は減少した。この反応は Atr, C₆ および Phentl で抑制されたが, Prop では増強された。

4. NaCN を投与すると, 内頸動脈からの流出量は減少した。この反応は Phentl で抑制された。

以上の結果より, glomus cell のあるものは g-s 結合を介して血流の調節に関与し, おそらく平滑筋に対する交感神経活動を高める booster としての機能を持つことが考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり, 終始御指導下さいました福島県立医科大学第一生理学教室, 石井公正前教授ならびに石井和子講師に深謝致します。また, 御校閲いただきました福島県立医科大学第一生理学教室, 清水 強教授に感謝致します。

文 献

- 1) Banister, R. J., Portig, P. J. & Vogt, M.(1967) The content and localization of catecholamines in the carotid labyrinths and aortic arches of *Rana temporaria*. J. Physiol.(Lond.) **192**, 529-535
- 2) Banister, R. J.(personal comunication)
- 3) Biscoe, T. J. & Stehbens, W. E. (1966) Ultrastructure of the carotid body. J. Cell Biol. **30**, 563-578
- 4) Boissezon, P. de.(1939)Le labyrinthe carotidien de la grenouille rousse adulte. Bull. Soc. Hist. Nat. Toulouse **73**, 145-152 In : Carman(ed). The carotid labyrinth in *Hyla aurea*, with a note on that in *Leiopelma hochstetteri*. J. Anat.(Lond.) **89**, 503-525
- 5) Carman, J. B. (1955) The carotid labyrinth in *Hyla aurea*, with a note on that in *Leiopelma hochstetteri*. J. Anat.(Lond.) **89**, 503-525
- 6) Chiba, T. & Yamauchi, A.(1973)Fluorescence and electron microscopy of the monoamine-containing cells in the turtle heart. Z. Zellforsch. **140**, 25-37
- 7) Ferry, C. B.(1963)The sympathomimetic effect of acetylcholine on the spleen of the cat. J. Physiol. **167**, 487-504
- 8) Hatakeyama, I. & Kato, R.(1958)Vasodilatative and vasoconstrictive action of acetylcholine on the hindlimb perfusion preparation. Yokohama Med. Bull. **9**, 391-408
- 9) Hatakeyama, I. & Kato, R.(1959)A comparison of sensitivity of large blood vessels to adrenaline and acetylcholine. Yokohama Med. Bull. **10**, 34-38
- 10) Hatakeyama, I. & Kato, R.(1960)The action of adrenaline, noradrenaline and acetylcholine on the pulmonary blood vessels : Studies on the lung perfusion preparation of Japanese toads. Yokohama Med. Bull. **11**, 259-271
- 11) Ishii, K., Honda, K. & Ishii, K.(1966) The function of the carotid labyrinth in the toad. Tohoku J. Exp. Med. **88**, 103-116
- 12) Ishii, K. & Oosaki, T. (1969) Fine structure of the chemoreceptor cell in the amphibian carotid labyrinth. J. Anat.(Lond.) **104**, 263-280
- 13) Ishii, K. & Ishii, K.(1970)Efferent innervation to the chemoreceptor of the carotid labyrinth of the toad. Tohoku J. Exp. Med. **102**, 113-119
- 14) Ishii, K. & Ishii, K.(1973)Degeneration in the efferent nerve endings of the chemoreceptor cells of the carotid labyrinth after the sympathetic nerve trunk section. Tohoku J. Exp. Med. **109**, 339-345
- 15) Ishii, K & Kusakabe, T(1982)The glomus cell of the carotid labyrinth of *Xenopus laevis*. Cell

- Tissue Res. **224**, 459-463
- 16) Ishida, S. (1954) So-called carotid body of the amphibia. *Igaku Kenkyuu* **24**, 88-114
 - 17) Keatinge, W. R. (1966) Electrical and mechanical response of vascular smooth muscle to vasodilator agents and vasoactive polypeptides. *Circulation Res.* **17**, 641-649
 - 18) Kikuchi, S. & Yamauchi, A. (1977) A morphological study of the carotid labyrinth of the toad: The fine structure of reciprocal synapses between the chief cells and axon terminals. *J. Iwate Med. Ass.* **29**, 61-68
 - 19) Kirby, S. & Burnstock, G. (1969) Pharmacological studies of isolated spiral strips of large arteries from lower vertebrates. *Comp. Biochem. Physiol.* **28**, 307-319
 - 20) Kondo, H. (1974) On the granule-containing cells in the aortic wall of the young chick. *Anat. Rec.* **178**, 253-266
 - 21) Ookawara, S., Suzuki, K., Yoshida, Y. & Ooneda, G. (1974) Monoamine-storing cells in the media of the thoracic aorta of *Gallus domesticus*. *Cell Tissue Res.* **151**, 309-316
 - 22) Pischinger, A. (1934) Über die Entwicklung und das wesen des Carotislabyrinths bei Anuren. *Z. Anat. Entw. Gesch.* **103**, 45-52
 - 23) Pouillet-Krieger, M. (1973) Innervation du labyrinthe carotidien du crapaud *Bufo bufo*: etude ultrastructurale et histochimique. *J. Microscopie* **18**, 55-64
 - 24) Rogers, D. C. (1963) Distinctive cell types in the amphibian carotid labyrinth. *Nature* **200**, 492-493
 - 25) Smith, D. G., Rogers, D. C., Chamley-Campbell, J. & Campbell, G. R. (1981) The mechanism of blood flow redistribution within the carotid labyrinth of the toad, *Bufo marinus*. *J. Exp. Zool.* **216**, 387-394
 - 26) Yates, R. D., Chen, I-LI & Duncan, D. (1970) Effects of sinus nerve stimulation on carotid body glomus cells. *J. Cell Biol.* **46**, 544-552



第217回生理学東京談話会

日 時：昭和59年6月2日(土) 13時～17時10分

場 所：昭和大学 上條講堂

当番幹事：昭和大学医学部生理学教室 市河三太、武重千冬

昭和大学歯学部口腔生理学教室 市岡正道

×は非会員を示す

1. 筋小胞体の Stereology と Elemental Composition

吉岡利忠 (東海大, 医, 生理)

カフェイン拘縮中のカエル骨格筋筋小胞体 (TC) の容積を Rapid Freezing and Freeze Substitution から得た電顕像を Point Count および Computed Planimeter によって測定した。また TC 内の Na, Mg, P, S, Cl, K, Ca の濃度を Electron Probe Analysis によって分析した。1分間の 5 mM カフェイン拘縮では、TC の約 65%, 3分間では約 84% の Ca が放出された。同時に Mg の濃度は 1 および 3 分間で増加した。K の量は 1 分で増加, 3 分では変化がなかった。1.2 秒間の強縮中の TC 内 Mg 濃度も増加することから (Somlyo ら, '81, J. Cell Biol.), Ca および Mg の動きは SR 膜の同じ channel を通して行われるものと考えられる。カフェインによる P の増加は、強縮にはみられないが、NMR の結果と一致する (Bárányi ら)。ミトコンドリアでは、1.2 秒の強縮で Ca の取込みはみられないが、カフェイン拘縮で増加し、Valinomycin 処理では抑制された ('84, J. Cell Biol. in Press)。

TC の容積は 2.1 % と測定され、グルタールアルデヒドを用いた一般的な方法で得た試料では 2.5 % であった。A-帯の長さも凍結試料で 1.33 μm (平均), ミトコンドリアの周囲には空間隙が認められた。1分間のカフェイン拘縮では、TC の容積に変化はみられず、容積変化による直接的な Ca 放出はないと考えられた。

2. 微小管はチャンネル活動に役割をもつか?

寺川 進, 中山 孝 (生理研)

イカ巨大神経線維に細胞内灌流を施し、軸索膜内面にコルヒチン、カオトロピックアニオンを作用させ、膜の興奮性を電気生理学的に、また、膜の裏打ちとなる細胞骨格の状態を電子顕微鏡的に並行して調べた。細胞内灌流液に加える水圧が 10 cm H₂O 程度に高いときには、10 mM コルヒチンはその程度は強くないが急速に興奮性を抑制する作用をもつ。しかし、この作用は水圧が低いときには殆んど見られない。膜近傍の微

小管の数は多少減っているか対照と同じ程度に維持される。一方、水圧が高いとき、400 mM の Cl⁻ または Br⁻ を含んだ溶液は、対照の F⁻ を含んだ溶液に比して興奮性を強く抑える作用をもつが、この作用は水圧が低いときには全くあらわれない。電顕的観察と、灌流液中に溶出してくる蛋白の生化学的解析から Cl⁻ や Br⁻ は微小管をはじめとする細胞内骨格を完全に溶解することが示された。以上のことから、微小管はチャンネルの活動に直接関わっているのではなく、細胞内圧の増大のような外力から膜を機械的に支持補強しているのだということが結論される。

3. ジルチアゼムによる心筋単一カルシウムチャンネル電流の抑制

新見能成*^{*}, 日野直樹, 大地陸男 (順天堂大, 医, 麻酔*・第二生理)

ジルチアゼム (DZ) のモルモット心筋の単一 Ca チャンネルに対する作用を、細胞附着型のパッチクランプ法によって観察した。電極内は 50 mM Ba とし、静止電位より電位差 70~90 mV, 持続時間 150~300 msec, 0.5~2 Hz の矩形脱分極を与え、Ca チャンネルを通過する Ba 電流を記録した。灌流液中に 50 μM DZ, 100 μM DZ を添加すると、Ca チャンネルの開口確率 (開口時間/全脱分極時間) は、0.070 より、50 μM DZ で 0.065, 100 μM DZ では 0.031 と 50% 以下に減少し、タイロード液で 0.068 へと回復した。Ba パルスの開口時間のヒストグラムは指数関数的であり、平均開口時間はタイロード液中で 0.75 msec から 100 μM DZ では 0.63 msec と若干短縮した。Ba パルスはバースト状に発生し、閉鎖時間の分布は 2 つの指数関数の和として示され、100 μM DZ により短い閉鎖時間 (T₁) は 0.92 msec より 0.40 msec へと短縮し、バースト中の平均閉鎖回数は 0.89 より 0.45 と減少した。また脱分極中の 1 回目の開口までの潜時は 11.42 msec より 22.08 msec と延長した。以上の作用は、DZ を洗い去ると、ほぼ可逆的に除去された。以上の結果より、

$C_1 \xrightarrow{k_1} C_2 \xrightarrow{k_2} O$ のモデルの $k_1 \sim k_4$ の反応速度定数を算

出すると、タイロッド中の k_1 224 S⁻¹, k_2 575 S⁻¹, k_3 511 S⁻¹, k_4 1326 S⁻¹ が 100 μ M DZ 中では、 k_1 155 S⁻¹, k_2 1724 S⁻¹, k_3 776 S⁻¹, k_4 1528 S⁻¹ となった。チャンネルの開口が認められた脱分極についてのみの開口確率の変化は、反応速度定数より計算された開口確率の変化と極めてよく一致した。

4. アコニチンによる異常自動能の機序

沢登 徹, 平野裕司, 平岡昌和 (東医歯大, 難研, 循環器病部門)

アコニチン (AC) によって出現する異常自動能の一つ遅延後脱分極 (DAD) や triggered activity (TA) の性質を低 Ca 溶液下でカエル心筋およびモルモット乳頭筋で検討した。無 Ca 液下 AC を投与すると静止電位の減少, 90% APD の短縮を生じ, DAD や TA の発現をみた。AP の変化はアトロピンベラパミル, LaCl₃ の投与で抑制されず, TTX が抑制した。張力測定では AC 投与後張力の一過性増加を示し, その後張力は減少した。一過性張力増加とそれに続く DAD の発現はベラパミル, CoCl₂ 投与では抑制されず, LaCl₃, TTX に抑制された。モルモット乳頭筋を用い, 単一蔗糖隔絶法で膜電位固定を行った。無 Ca 液下 AC を投与すると非固定下で DAD が出現, 膜電位固定下では DAD に一致して TI がみられた。その発現はベラパミル, CoCl₂ 共存下で認められた。以上より活動電位の変化は迷走神経刺激によるのではなく, AC による細胞内 Na 負荷によることが考えられる。AC による DAD 発生は無 Ca 液下でみられ, Ca ブロッカーで抑えられず, 一過性張力増加が先行することなどにより, AC による細胞内 Na 負荷が重要で, Ca チャンネルを介する細胞内 Ca 負荷は DAD 発生に寄与せず, 細胞内 Na 増加が直接または Na⁺-Ca²⁺ 交換機構を介し, 膜直下の Ca 増加がその発生に寄与することが示唆された。

5. 最大視野について

若林 勲 (東京医大, 第一生理)

顔面の凹凸に制約せられぬ眼球の白色最大視野を少し詳しく測定した。

測定条件: 前回報告の緑色視野の場合と同じ。固視点を視野計の中心から 20° または 30° 偏らせ, それと逆方向の子午線上の視覚限界を決定し固視点から最大視径を定める。

測定結果: 緑色視野では離心率が 0 ~ 0.7, 円ないし

長円であるが, 最大視野では 0.57 ~ 0.68 の如く似寄った長円だった。両者の面積を汎用視野図で比べると 3 ないし 10 倍に及ぶ。個人差は緑では 2.5 倍に達するが最大視野図ではどれも相近く変動は 1.7 倍以内だった。また適合長円の中心は視野図の中心とは別の点でその長軸・短軸方向は視野図の水平・垂直線と一定の傾きをすることは緑色視野でも最大視野でも同様である。緑色視野では耳側の限界が定め難くかつ明らかに外方に逸脱するので, それを外して長円を描いたが, 最大視野ではそのようなことはない。汎用視野図でいえば最大視野は白色視野より 10% 以上広いといつてよい。

最後の点を除けば視野図のかたちは眼球における視覚要素構成によるが, この測定からそれに就ては何ともいえない。しかし網膜の機能的構造に資料を与えることと思う。

終りに, 近似的長円を適合させるのにトレーシングペーパーを利用する便法を述べる。

6. 肺呼吸と皮膚呼吸における赤血球動態の考察

附田 恵 (東大, 医, 生理)

赤血球は肺で呼吸作用を営むが, 皮膚では組織が呼吸作用を行い, 赤血球は光合成作用を営んでいるのではないか。しかも無核の赤血球が 3 月以上も存続しうる点に興味をもった。1) 地球の創生期に, H から順に C, N と創られ, O₂ を生じ H₂O ができ, 太陽光が地上に到達すると, それまでの暗嫌気性菌は O₂ と光を同時に処理することが難しく, 暗好気性や明嫌気性の諸菌を生じたと考えられる。2) 紅色非硫黄菌は暗好気条件で N₂ による細胞生育を, 明嫌気条件で色素膜増加を行うので赤血球の先祖型と見なしうる。3) そうであるならば赤血球は肺で N₂ を受取っていないであろうか。CO₂ と O₂ の交換だけでは分子量の上から支出が多過ぎるのである。4) 光照射により皮膚の pH が低下し, Hb が O₂ を放すと, CO₂ が膜内に入って H₂CO₃ がつくられ, 赤血球は明嫌氣的に光合成を行っている訳である。炭酸の分解により HCO₃⁻ が膜外に出されると, より効率のよい Cl₂⁻ が中に入ってきて塩素移動が起る。Cl₂⁻ は皮膚に共存する明嫌気性緑色非硫黄菌によって供給されると考えられ, これが皮膚色の原因をなすらしい。5) 赤血球は光合成に費された蛋白質を補修すべく, 暗好気性の肺に戻ってゆく。6) 骨髄中で Ca⁺⁺ 過多のために核を放出した赤血球は, 失われたものを求めて肺と皮膚を交互に循環する故に, 長期に亘って生存可能なのであろう。

7. 自律性反応に対する前庭刺激の中枢内関与について

宮沢多恵子, 石川友衛 (日大, 医, 第一生理)

前庭神経刺激による体性系の反射様式については, 今までに多数の報告がみられる. しかし自律系への影響については, 反応時間の遅いこと, 指標のとり方の困難さなどから, 不明の部分が多かった. われわれは, ここ数年, 前庭神経刺激による交感神経活動を調べてきたが, 中枢内の関与について, ある程度の知見を得たので報告する.

実験にはミオブロックで不動化した 2.0~4.0 kg のクロラロース麻酔のネコを用い, 前庭神経を前置刺激に, 末梢皮枝神経を試験刺激に設定し, 刺激時間を変化させ中枢内の抑制について調べた. 血圧・心拍・GSR, 交感神経腎臓枝の反射電位を記録し解析した. その結果, 腎枝の反射電位の silent period と血圧下降とは同傾向を示し, 試験反応の回復曲線から, 前庭-交感反応に及ぼす小脳の抑制効果が確認できた. また, 脊髄の切截を加えた後の延髄に微小電極を刺入して記録した結果では, 延髄網様体における抑制効果が示唆され, この部は実験後の組織的検索から, obex の rostral 1~2 mm, lateral 1.5~2 mm, depth 約 3 mm の周辺であった. さらに, 延髄記録部の電気刺激では, 血圧下降と共に, 腎枝からの交感神経反射電位が得られた. このように, 前庭刺激時の中枢内の修飾は, 延髄部でも種々の相互作用を生ずるものであり, 多岐にわたる下行系を含んで自律性反応を形成していると考えられる.

8. 圧・化学受容反射に影響する皮質-視床下部機構

古賀知行, 石川友衛 (日大, 医, 第一生理)

大脳皮質運動野と前視床下野間の線維結合を電気生理学的に調べ, これらの部位からの循環調節系と呼吸反射系への影響について chloralose 麻酔ネコで検討した. 皮質運動野後肢領域の電気刺激で前視床下野から 2 成分から成る順行性のフィールド電位が得られる. 視床下部から運動野への逆行性応答にもこれと潜時, 回復曲線の一致する 2 成分がみられる. 速い応答は collision test, HRP-study などから直接投射線維を介するものであることが証明された. 遅い応答は反

復興奮ユニット群で, 強刺激で消失すること, 頻回刺激, Nembutal 投与, asphyxia などでも消失することから多シナプス性の反響回路が直接投射線維の側枝から形成されていることを思わせる. この皮質運動野と前視床下野の反復刺激で両側迷走神経切離, 非動化後にも後肢筋支配動脈の atropine 感受性の拡張が生ずる. すなわち交感神経性血管拡張系が駆動される. 総頸動脈閉塞または頸動脈洞神経切離による圧受容性昇圧反射は完全に抑制される. また自発呼吸の停止, 横隔神経発射の抑制がみられ, lobeline 投与による化学受容反射も完全に抑制された. 以上からこの皮質-視床下部系は圧・化学受容反射に優先して骨格筋の血流を確保し, 随意運動や防衛反応時の自律性応答の一部に関与するものと考えた.

9. ウサギ腎交感神経自発性周期的活動のパワースペクトル分析

蜂谷芳弘*, 木村直史, 加藤総夫, 福原武彦 (慈恵医大, 第二薬理・第一外科*)

腎交感神経活動に発現する周期性変動の生理学的性格と規則性ならびに活動の増減をパワースペクトルおよび相関分析により定量的に検討した. 両側迷走および頸部交感神経を切断した非動化, 人工呼吸下のウサギを呼気ガス連続監視下に維持した. 同時導出した腎交感神経活動, 横隔神経活動, 前頭一後頭頭皮上脳波を解析した. 両側頸動脈洞および減圧神経切断後, 腎交感神経活動のパワースペクトルに以下の諸変化が認められた: 総パワー値 (0~12 Hz) の増加 (77%), 横隔神経活動のパワースペクトルに認められる呼吸性リズムに一致する周波数帯域のパワー値の増加 (91%), 脈波のパワースペクトルに認められる心拍リズムに一致するピークの消失, 呼吸性リズムの整数倍 (15例中 4 例) および非整数倍 (15例中 10 例) の周波数のピークを含む 0.9~5.9 Hz の帯域における複数のピークの出現. この時脳波のパワースペクトルには呼吸性リズムに一致するピーク (6 例中 3 例) および 0.9~5.9 Hz の帯域に発現する腎交感神経活動のピーク周波数に近接した帯域のピーク (6 例中 5 例) が認められた.

血圧調節神経を介する求心入力遮断により, 腎交感神経活動に呼吸性および心拍性リズム以外の周期性変動の顕在化が認められた.

〔会報〕

第79回 JJP 編集委員会議事録

日時：昭和59年5月19日(土) 2:00~4:00 p.m.

場所：日本生理学会会議室

出席者：中山委員長，入沢，大村，菅野，額額，佐藤，広重，星，
真島各委員

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34巻第3号掲載論文(12編)を確認した。

3. JJP 編集委員長の任期について

委員長の任期につき，現行の2年では少し短いのではないかと，との意見が会員の間にあることが紹介され検討を行ったが，委員長は専任職ではないため制約が多いとの意見や，個人の力が大事な創設期であれば確かに任期の長いことは有効であるが，現在ではかえってビジネスライクに仕事を進めていくほうがよいとの意見が出され，現行の2年を維持することになった。

4. その他

1) accepted date を雑誌に掲載することについて

現行の received date のみの記載ではなく，accepted date も併記してはどうかとの意見が出され，検討を行った結果，JJP の国際化をはかるとの見地から，他誌の動向に沿った方向にすることになり，次回までに各委員が調べてくることになった。

2) 誌名の変更について

まず第1段階として常任幹事あるいは評議員に誌名変更についてのアンケートを出してはどうかとの意見が出され，アンケートの草案を次回大村委員が作成してくることになった。また，JJP の国際化をはかるとの方策について，さまざまな討議もあわせてなされた。

〔生理学の広場〕

「新版 生理学用語集」の刊行と一つの提言

改訂される新生理学用語集に対する編集構想は，会員からの要望を踏えて“第4次生理学用語委員会への覚え書”として日誌 第42巻(1980)，93-94 に掲載した。その年の昭和55年6月28日，正式に生理学用語委員会が発足し，医学書院版を対象として改訂・削除・増補ならびに解説文作製の作業が編集専門委員の手によって開始された。作業されたカードは，年内に集められたが，全領域にわたり統一の整合性が必要となり，その後は編集庶務委員会が毎月1回の割合で1年間の作業を続けた。一語一語の対応作業のため，全体として必ずしもスムーズな処理ができたとはいえなかった。

このため，昭和57年3月刊行を目標にしていた作業は，大幅な遅れとなり，「生理学の広場」に“一つの言いわけ”なる一文を送らなければならないハメとなった。もっとも，私の手違いで医学書院との出版契約

の解消期日が不明瞭であったことも，他の一つの理由であった。

昭和59年3月，第61回日本生理学会大会総会・評議員会には，再校中であることを報告したが，初校からここに至るまでに1年間もの延長によって内容検討が行われた。初校以後の処理は，問題の起る毎に編集委員会を開くことが困難なため書面連絡により，意見の調整を行いつつ，さらに問題によっては在京の編集委員によるツメによって再校・3校ともなった。再校でも format は完全でなく，植字上の訂正には，さらに2度の手順が組まれることとなった。このようにしても，覚え書の中に示した要望事項のすべてを満したかとの質問には答えられない。反面，出版社としてのギリギリの期限もあるので，一応の作業を7月で終了した。

以上の如く，できる限りの努力と時間を費した改訂

版も多くの方がご覧になったら何らかの不備などの指摘があらう。これに対処する手段として、日生誌「生理学の広場」にこれらを公開し、次の機会における資料としたらいかがであらうか。

会員からの生理学用語委員会への提案

この提案の受付を昭和60年3月末日迄とし、一括して日生誌「生理学の広場」に掲載する。この掲載資料

をもとに2刷以後で誤植程度の訂正を行い、さらに新たなものや、検討を要するものは将来の生理学用語委員会への申し送り事項とする。

以上、改訂版の上梓にあたり、関係した編集庶務委員会としての提言とお願いを申し述べる次第。

(酒井敏夫)

[お知らせ]

第31回日本生理科学連合シンポジウムの御案内

- | | |
|---|--|
| <p>1. 共 催 日本学術会議生理科学研究連絡委員会
岡崎国立共同研究機構生理学研究所</p> <p>2. 後 援 日本生理学会</p> <p>3. 日 時 昭和59年11月14日(水)
午後1時30分～午後6時</p> <p>4. 会 場 生理学研究所1階会議室
(岡崎市明大寺町)</p> <p>5. プログラム</p> <p>開会の辞 生理科学研連委員長
間 三郎(千葉大, 教授)</p> <p>I 日本学術会議の今後の展望
日本学術会議会長
塚田 裕三(慶大, 教授)</p> <p>II 日本生理科学のフロント</p> <p>1) 微小電極を超えるもの
伊藤 正男(東大, 教授)</p> | <p>2) パッチクランプ法に寄せる夢
入 沢 宏(生理研, 教授)</p> <p>3) 筋収縮のメカニズムはどこまで解明されたか(司会 江橋 節郎)</p> <p>a) 生化学面から
丸山 工作(千葉大, 教授)</p> <p>b) 生理学面から
杉 晴夫(帝京大, 教授)</p> <p>4) 日本の生理学の今後の目標, 一つの提案
大村 裕(九大, 教授)</p> <p>III 生理科学の将来と生理学研究所
初心と現実のはざまにたつて
内 藪 耕二(生理研, 所長)</p> <p>自由討論</p> <p>閉会の辞 生理科学研連幹事
星 猛</p> |
|---|--|

第11回(昭和59年度)日産学術研究助成候補推薦要項

1. 助成の趣旨

自然科学を主とする学術の有意義な研究であって、先駆的かつ独創的なもの、また学際的なグループによって行なわれるものに対し助成を行ない、わが国の基礎学術の向上、進展に寄与しようとするものであります。

2. 助成対象研究分野

助成対象を資源・エネルギー、環境の分野の基礎研究、および応用研究とし、本年度は当該分野のうち次のような研究を期待します。

なお、極めて創意性に富むもので、これを実証する

研究業績によって将来の発展が見込まれる萌芽的研究に対しては一般研究助成(B)とし、また必ずしも実験を伴う研究のみでなく、いわゆるソフトの研究に対しては調査研究助成として扱います。

- ① 高等生物のバイオサイエンス
- ② 環境の改変の生態系に及ぼす影響
- ③ 生物指標による人間環境の評価
- ④ 新しい原理に基づく環境の分析と制御の方法
- ⑤ 環境汚染物質の複合効果とその機構
- ⑥ 有害生物の無公害駆除法
- ⑦ 環境の自然浄化機構

- ⑧ 新しい機能材料
 ⑨ 人間—機械系の解析による安全性向上の研究
 ⑩ 光の関与した高能率エネルギー交換

その他、海洋の利用、輸送システムなどの研究
 例示した課題の内容については別添の説明資料をご
 覧下さい。

3. 助成対象の研究者

貴学（協）会に関する自然科学分野の研究に従事し
 ており、1～3年を要する上記の研究を行なおうとす
 る研究者および研究グループで、その研究成果が学術
 の進歩、発展に貢献する所が大きいと思われるもの。

4. 研究助成金額と助成件数

区分 要項	一般研究助成		調査研究助成
	(A)	(B)	
助成対象	研究期間が長期にわたる研究、学際的グループ研究等	極めて創造性に富む萌芽研究	ハードな研究を前提とする調査研究（研究計画の評価、有効な研究方法の探究等）
	助成期間は2～3年*	助成期間は1年**	助成期間は1～2年
助成金総額 (1件の金額)	約200,000千円 (上限30,000千円)	約30,000千円 (上限3,000千円)	約10,000千円 (上限4,000千円)
採択件数	10件程度	15件程度	3件以内
助成金の 支払期間	昭和60年度(60/4～61/3)を助成第1年度とし、研究計画に従い年度毎に所要額を交付	昭和60年度に交付	昭和60年度を第1年度とし、研究2年にわたるものは年度毎に所要額を交付
助成金の 使途条件等	—	—	主として調査討議等に要する費用

注) *研究の性質上、特に必要な場合は研究が4年にわたることを認めます。

**研究の性質上、研究期間が2年にわたるものも認めます。

5. 推薦件数

助成区分を通じ1学・協会より1～3件とします。

6. 推薦者

学・協会の代表者とします。

7. 推薦手続

所定の推薦用紙に必要事項を記入し、当財団あてに1部をご送付願います。

8. 推薦締切日

昭和59年11月30日（金）

日本生理学会締切 昭和59年11月16日（金）

9. 選考方法

下記委員からなる選考委員会において選考の上、当財団理事会で決定します。

（委員長）向 坊 隆 佐々 学
 田 島 弥太郎 沼 田 真
 藤 永 太一郎 西 澤 潤 一
 岡 田 善 雄 有 馬 朗 人

10. 研究助成金の贈呈

昭和60年3月贈呈式を行います。

11. 第2年度以降の助成金

多年度にわたり助成が決定した研究に対する第2年度以降の助成金については、年度別の助成金額を内定額とします。

（追 記）

- イ. 候補者は必ずしも貴会会員であることを要しません。
 ロ. 助成金の受領者に対しては、研究経過および研究結果の報告を求めますが、そのほかには特に条件はつけません。
 ハ. 助成金受領者には将来、研究成果の発表をお願いする予定でありますのでご承知おき下さい。

（推薦書提出先・連絡先）

財団法人 日産科学振興財団

〒104 東京都中央区銀座6丁目17番2号

電話 東京 (03) 543-5597

新版「生理学用語集」のお薦め

5年の歳月をかけて、内容の改訂、増補を行いました新版「生理学用語集」がこのほど完成いたしました。各研究室におかれましては、この用語集を御採用御使用なさるようにお薦めいたします。

B 6 判 328 頁 定価 3,900 円 送料 250 円

お申込みは 〒113 東京都文京区本郷三丁目42-6

株式会社 南 江 堂 へ

電話 03-811-7234(代)

振替口座 東京 2-149

〔編集後記〕

漸く秋らしい凌ぎ易い季候となり、学会の季節とも重なって会員の皆様も各方面で御活躍のことと思えます。生理学会は御存知のように春に行われておりますが、最近では学問分野が多岐に亘り、しかも専門化されて多くの学会が開かれるようになって参りました。と同時にそれらの専門誌へ投稿するようになってきたことは自然の趨勢かとも思います。そのためか生理学会誌の原著論文数も減少の傾向を辿っているような感じ

がしております。

去る4月の学会時にお知らせ致しました余外集、試道集の復刻版も近く皆様のお手元におとけできるようですので、御覧頂き昔を振り返りながら、今後の生理誌の在り方などを含め、編集委員に御意見をお寄せ頂くようお待ち申し上げております。また、生理学用語集が各委員の御努力によりでき上りましたので、お知らせ申し上げ会員皆様の御利用をお願い申し上げます。

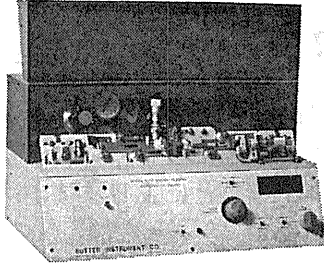
(平野修助)

編 集 委 員

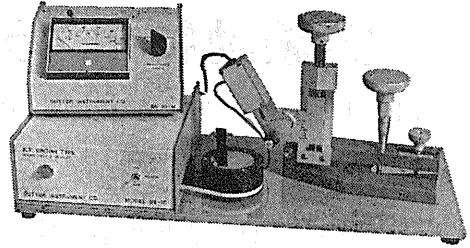
酒井敏夫(幹事)	上山章光	田中励作
登坂恒夫	中村嘉男	平野修助
黒島晨汎(北海道)	西山明德(東北)	新島旭(関東)
永坂鉄夫(中部)	藤本守(近畿)	村上憲(中・四国)
堀哲郎(九州)		

Sutter Instrument

(日本総代理店)

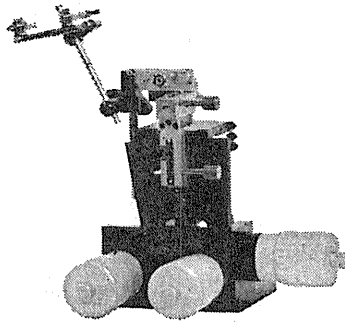


BROWN-FLAMING TYPE
MICRO-ELECTRODE PULLER
P-77B型 (本体価格: 180万円)



K.T. BROWN TYPE
MICRO-PIPETTE BEVELER
BV-10型 (価格: 92万円)

高性能3次元マイクロマニプレーター (製造元)



特徴

- ウルトラ・ファインな動き
最小目盛2ミクロンのマイクロメーター
+1/10リダクションレバー
- 優れた操作性
全て板バネによるメカニズム
- バックラッシュフリー

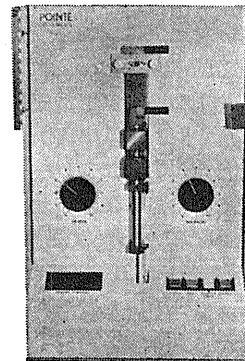
価格: 70万円(右・左手共)

POINTE INSTRUMENTS

(日本総代理店)

- 2段タテ引き
第1段階は重力、第2段階はソレノイド
- ヒーター電流はデジタル・ディスプレイ
- サンプルホールド回路によりソレノイド
引き時のヒーター電流値を記憶し、その
値をデジタル・ディスプレイ
- パッチクランプ用キャピラリ作成附属品
本体価格: 69万円

PIPET PULLER 3000型



販売元



ショーシンEM株式会社

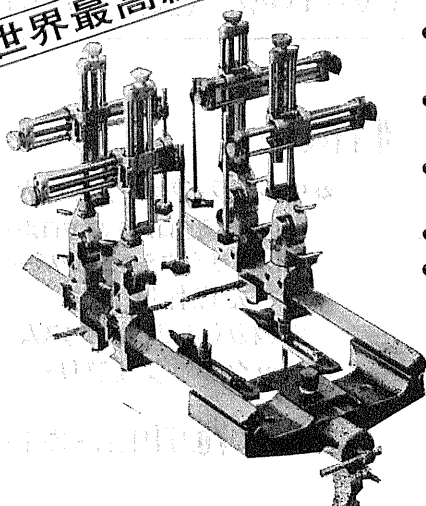
〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5
福樹ビル

TEL (0564) 54-1231番

実験動物用ステレオタクシク装置

米国DKI社は、実験動物用脳定位固定装置及び関連機器の製作に関して世界のリーダーシップとしての役割を果たしています。同社のねらいは進歩的な学者に、精巧で信頼できる研究用器械を提供することにあります。これらの装置は現在世界中で数多く使われています。

世界最高級品!!

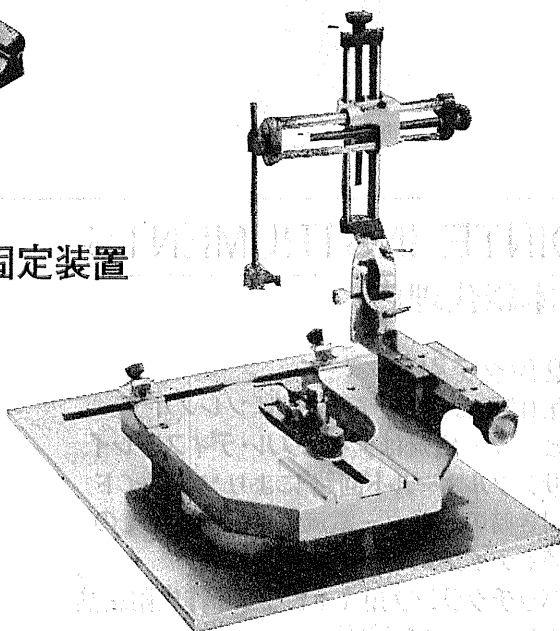


#1504 犬・猿用脳定位固定装置

- 犬、猫、猿、うさぎ用からラット等の小動物にいたるまで附属品の交換で適用できます。
- 素材は特殊合金で精密加工しており、長年酷使しても歪はなく精度は保証されています。
- 電極の位置設定及び復元は従来不可能とされていたほどの正確さでできます。
- 電極挿入の角度調整は自在です。
- メンテナンス・フリーです。

#900 小動物用脳定位固定装置

- ラット、マウスの研究に最適です。
- 操作が簡単で精度の高い万能の装置です。
- エレクトロード・マニプレーターは3方向とも0.1ミリの副尺付です。長年の使用にもマニプレーターにくるいがたつきはありません。
- フレームの反対側にも別のマニプレーターをつけることもできます。



盟和商事株式会社

大阪：大阪市西区京町堀1丁目12番14号(天真ビル)
〒550 TEL 代表 (06) 448-3474 番
東京：東京都新宿区西新宿6-12-4(コイトビル)
〒160 TEL 代表 (03) 344-3901 番

臨床の場で生理学的知識をどうアウトプットするか——
——格好のトレーニング用テキスト!

Robert S. Alexander, Ph. D.
CASE STUDIES IN MEDICAL PHYSIOLOGY

臨床症例への 生理学的アプローチ

監修—— 順天堂大学教授 真島 英信

訳者 (翻訳・執筆順)

- 本田 良行
千葉大学医学部教授
- 中馬 一郎
大阪大学医学部教授
- 入沢 宏
国立生理学研究所教授
- 菅 弘之
国立循環器病センター研究所部長
- 富田 忠雄
名古屋大学医学部教授
- 大村 裕
九州大学医学部教授
- 星 猛
東京大学医学部教授
- 真島 英信
順天堂大学医学部教授
- 福原 武彦
東京慈恵会医科大学教授
- 入来 正躬
山梨医科大学教授
- 鈴木 泰三
東北大学医学部名誉教授

臨床の場で患者を理解するためには生理学的な知識が不可欠であるが、その生理学的知識をどう引き出すか——すなわち、患者に対して生理学的にどうアプローチするか——が知識を貯える以上に重要である。

本書は、44の臨床症例をとりあげ、それらの病態に生理学者の眼で解説を加えたものであるが、解説の前にいくつかの質問が設けてあり、読者はこれらを指標としてまず自ら生理学的考察を試みる事ができる。

つまり、44の症例を学び、理解することとまず、生理学的アプローチの方法をトレーニングすることが、本書の狙いである。

症例はどれも読者の興味をそそるに十分であり、生理学講義の副読本として好適である。また、これから臨床に進もうとしている医学生、さらには研修医、臨床医にとっても役立つ書。

錚々たる訳者陣の追加解説も貴重である。

症例

大学の男子学生寮のプールで学生の水死体が見つかった。水深約3フィート(30.5cm)。死体の頭の近くには、直径1インチ(2.5cm)、長さ6フィート(61cm)のホースの端が落ちていて、他端はプールの隅の上り梯子に結びつけてあり、水面から数インチ(10cm)高く出ている。死んだ学生は、前の晩「かくれんぼ」遊びをしており、多分プールの底にもくってホースで呼吸していたのではないかと推測された。

質問

- (1) このような状況下で呼吸を続けるとどのような障害が起こるだろうか。
- (2) その障害は学生を死に至らしめるほどのものであったろうか。

目次

- 第1章 呼吸
 - 症例1 換気力学
 - 症例2 気道抵抗
 - 症例3 肺のコンプライアンス
 - 症例4 呼吸調節
 - 症例5 呼吸調節不全
 - 症例6 呼吸不全
- 第2章 血液
 - 症例7 チアノーゼ
 - 症例8 鎌状赤血球貧血症
 - 症例9 溶血性貧血
 - 症例10 貧血性心不全
- 第3章 心臓血管
 - 症例11 収縮期高血圧
 - 症例12 拡張期高血圧
 - 症例13 心臓性失神
 - 症例14 先天性心疾患
 - 症例15 うっ血性心不全
 - 症例16 本態性高血圧
 - 症例17 循環不全ショック
- 第4章 胃腸および肝臓
 - 症例18 腸運動調節
 - 症例19 十二指腸潰瘍
 - 症例20 黄疸
 - 症例21 腹水
- 第5章 神経
 - 症例22 筋麻痺
 - 症例23 姿勢性失神
 - 症例24 急性精神病
- 第6章 腎臓
 - 症例25 腎性糖尿
 - 症例26 近位尿管機能障害
 - 症例27 不適合輸血による急性腎不全
 - 症例28 膀胱機能障害
- 第7章 体液、電解質および酸塩基調節
 - 症例29 浸透圧ショック
 - 症例30 低浸透圧
 - 症例31 治療抵抗性アルカローシス
 - 症例32 代謝性アシドーシス
 - 症例33 腎性アシドーシス
 - 症例34 呼吸性アシドーシス
 - 症例35 複雑な酸塩基平衡障害
- 第8章 内分泌
 - 症例36 代謝亢進
 - 症例37 糖尿病
 - 症例38 糖尿病
 - 症例39 代謝低下
 - 症例40 低ナトリウムショック
 - 症例41 顕著な筋無力を伴う心不全
 - 症例42 ミルク・アルカリ症候群
 - 症例43 汎下垂体機能低下症
 - 症例44 妊娠反応陰性の妊娠

●B5 頁204 図4 写真1 1984
定価2,800円 (送料300円)

MEDSi

株式会社 メディカル・サイエンス・インターナショナル
〒113 東京都文京区湯島1-2-13 木田ビル
☎(03)255-5681 振替東京6-28572

抜群の総合処理スピード

パワフルなハード 充実のソフト

多チャンネル高速処理で定評のある7Tシリーズの最高機種7T17は発売以来多くのユーザーにご使用いただいております。その実績から優れたアプリケーションプログラムが次々と生まれ、オンライン処理プログラムを作成できるSignal BASICと共にさらに完成度を高めました。

- 入力は広帯域(DC~100KHz)4ch、中帯域(DC~8KHz)16chを装備
- エディタ機能の充実したSignal BASICは多チャンネルのオンライン処理プログラム作成に威力を発揮
- ゆとりある実装メモリ容量512KByte、4MByteに増設可能(本体内蔵)
- プログラムやデータのファイルに便利なフロッピーディスクを内蔵
- 画面を総てハードコピーできるサーマルプリンタを標準付属

シグナルプロセッサ 7T17

豊富なアプリケーションプログラム●16chアベレージ、16chバースペクトル(標準付属)●バースペクトルアレイ処理(周波数帯域別分類付)●脳波等電位分布図処理(周波数帯域別分布図)●誘発電位分布図処理●ミクス処理プログラム(PST, CORRELATION, INTERVAL)●聴性誘発反応処理(L-Hカーブ)●筋電図処理(運動単位電位、干渉波)●ニスタモグラフ処理(自発、視運動性、温度性、滑動性、サッケード眼振)●重心動揺検査プログラム(平衡神経科学会検査基準に準拠)



日本電気三栄

〒160 東京都新宿区大久保1-12-1
☎03(209)0811(代表)

高度化する細胞電位の研究に

MEC細胞電位計測システム



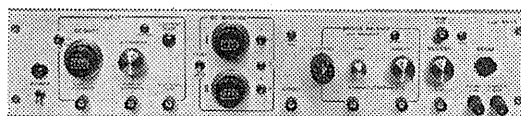
ME-3241

ガラス電極など微小電極をもちいた各種細胞電位の研究に、高い精度と使いやすい機能をもつ機器ラインをそろえています。

2点間の電位差をダイレクトに示す

差動型微小電極用増幅器

ME-3241 差動増幅器内蔵 デジタル直読 刺激通電機構つき

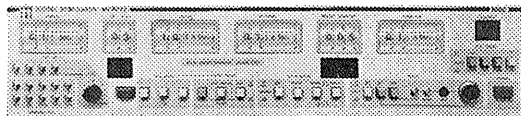


ME-3221

色素注入も可能な高性能タイプ

微小電極用増幅器

ME-3221 DCシフト 2chDCバックシング 刺激通電機構つき



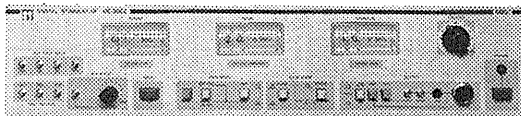
ME-6012

高い精度をもたらすデジタル設定

デジタル刺激装置

ME-6012 出力モード4種 時間パターン4種 振幅変調可能

ME-6052 ダブルパルス出力 MIXING機構つき



ME-6052



株式会社

イム・イー・コマーシャル

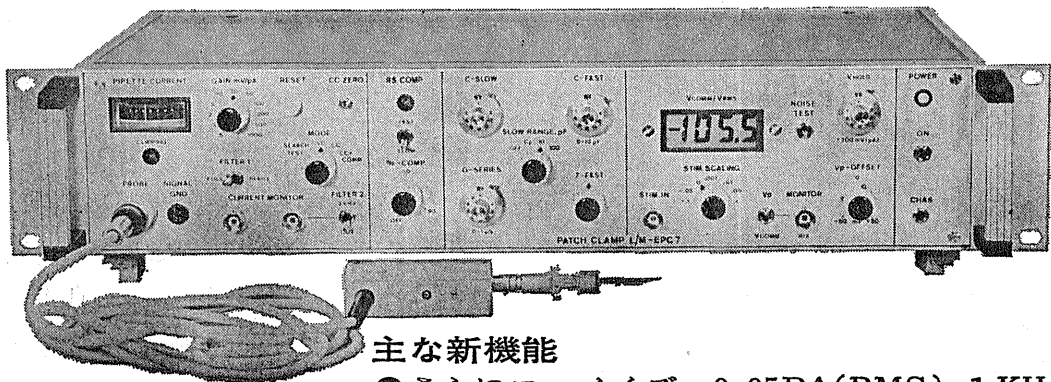
本社：〒166 東京都杉並区和田3-54-11 ☎(03) 317-1451(代表)

大阪営業所 ☎(06) 380-2601 福岡営業所 ☎(092) 474-1878 広島営業所 ☎(082) 292-3581 名古屋営業所 ☎(052) 451-3255

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

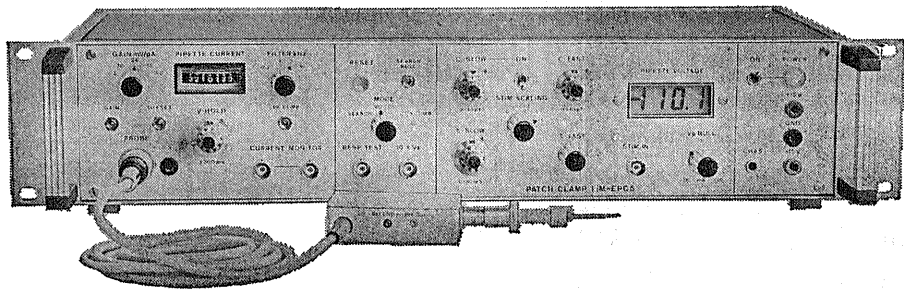
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

- さらにローノイズ 0.05PA(RMS) 1 KHz
0.30PA(RMS) 10KHz
- 2レンジ切換 50GΩ 200PA
500MΩ 20nA
- R_s COMPENSATION 1~100MΩ
- 独自のTRANSIENT CANCEL機能

姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 **フィジオテック**

〒101 東京都千代田区内神田3丁目6番2号トリサクビル5F
TEL 03(258)1641代

西日本地区発売元

 **WORLD MEDICAL CO., LTD.**
株式会社 **ワールド・メデカル**

〒461 名古屋市東区葵1丁目25番1号ニッシンビル701
TEL 052(937)7060

新製品 米国ラジオニクス社製

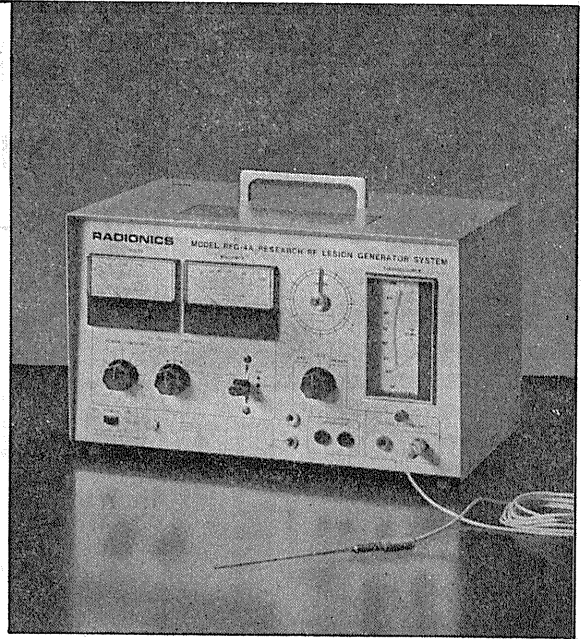
待望の“0.25mm”

動物用

リージョン・ジェネレータ MODEL RFG-4A

直径0.25mmのTC電極により、今迄行ないにくかった極めて微少の損傷作成が可能になりました。

- 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。
- いかなる損傷条件(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°C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。



輸入発売元

室町機械株式会社

〒103 東京都中央区日本橋室町4の3(大辻ビル)
TEL 03 (241) 2 4 4 4 (代表)

実験動物脳内酵素瞬時不活性化装置

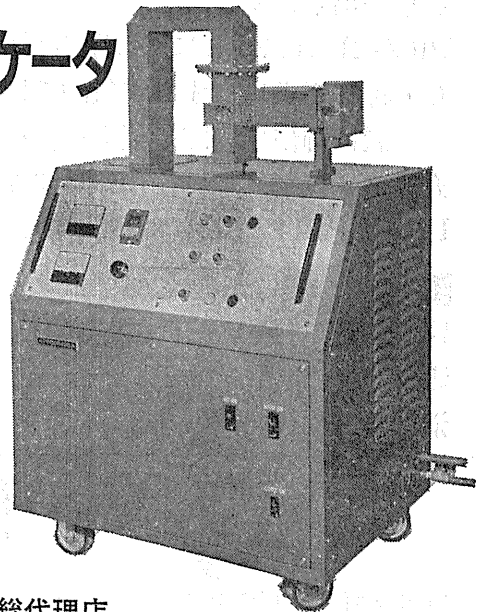
東芝マイクロウェーブアプリケータ MODEL TMW-6402A

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。

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広く用いられるようになりました。照射後は凍結法で行な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。特に部位別の測定を行なう場合には大変有用です。

- 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
- プロスタグランディン

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御活用いただけます。



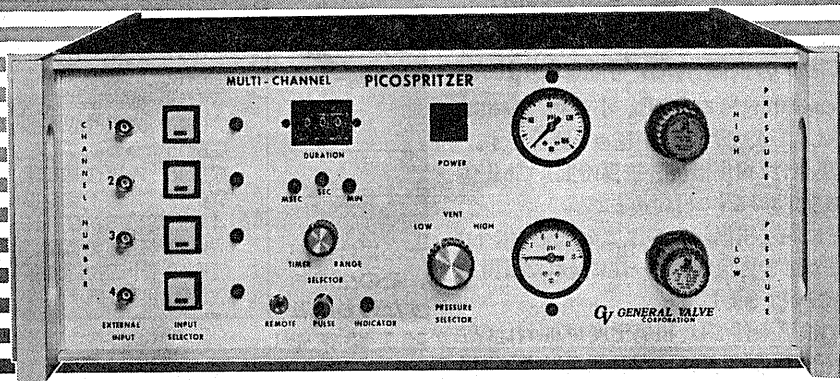
日本総代理店

室町機械株式会社

〒103 東京都中央区日本橋室町4の3(大辻ビル)
TEL 03 (241) 2 4 4 4 (代表)

PICOSPRITZER

圧力駆出に依る細胞内及び細胞外に
極微量(ピコリター単位)試薬押出装置



4 channel PICOSPRITZER

PICOSPRITZER は標準ラックに取り付ける事が出来ます。

繰り返し連続使用が可能で、駆出量は設定時間と圧力調整に依り任意に変える事が出来ます。

PICOSPRITZERに依る圧力駆出装置はイオン泳動法に依る注入方法に比較して神経組織に対する電氣的な影響を心配する必要が全くありません。

本装置は御使用に際し直ちに稼動出来ます様必要な物は全て用意されて居り、亦廉価で経済的に御使用頂けます。

PICOSPRITZERにはSingle channel用、multi channel用があります。

■仕様

電源：115 V A.C. 50, 60 Hz

電流：1 Amp. max

消費電力：15 watts. max

電源コード：8 feet

操作圧力範囲：0-100 PSIG

圧力パルス信号：2 ms~999 ms

タイムマークシグナル：1~30 mv

G GENERAL VALVE CORPORATION

日本韓国総代理店 ユニバーサルシステム コントロールズ株式会社

本社 〒150 東京都品川区東五反田5-28-12 東商ビル6F
TEL 03-447-3581(代)

大阪営業所 〒532 大阪市淀川区西中島6-1-26 大旺第一ビル407号
TEL 06-305-0335(代)

名古屋営業所 〒464 名古屋市中村区則武1-10-6 側島ノリタケビル506号
TEL 052-452-1923(代)

熊本営業所 〒862 熊本市白山2-1-1 白山堂ビル303号
TEL 096-366-5100

和光事業所 〒351 埼玉県和光市下新倉2042
TEL 0484-65-2401

Cancer Research

癌研究誌

EDITOR: Peter N. Magee

MANAGING EDITOR: Margaret Foti



American Association for Cancer Research

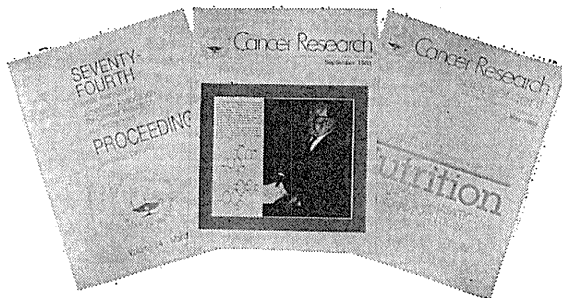
アメリカ癌研究協会
の正式機関誌

本誌は、実験室癌、及び癌関連生体医用科学における最も権威あるオリジナル研究誌として、国際的に高く評価されています。特に興味ある分野として網羅されている領域は次の通りです。

- 生化学と生理学。
- 化学及び物理学上の発癌物質と突然変異誘発物質。
- 内分泌学。
- 免疫学。
- 分子及び細胞生物学。
- 臨床前薬理学及び実験治療学。
- 放射線生物学及びウイルス学。

更に基礎科学の論文とは別に、臨床学的研究、及び流行病学と生物静学に関する論文を特別セクションに取扱っています。

- 月刊
- 個人 ¥42,900/年
¥100,300/年 (Airmail)
 - 法人 ¥67,600/年
¥125,000/年 (Airmail)



■表示「円」価格は予告なく変更されることがありますので、予めご了承下さい。(S.59年8月末現在)
■JCBカードも取扱いますので、詳細は本社「代理店業務部」までお問合せ下さい。

旧社名 株式会社ユー・エス・エシアテックカンパニー(58.10.1)

USACO®

<日本総代理店>

ユサコ株式会社

本社/〒105 東京都港区新橋1丁目13番12号 堤ビル ☎東京(03)502-6471(代表)
大阪営業所 ☎(03)344-6624(代)・名古屋営業所 ☎(052)931-2601(代)・筑波営業所 ☎(0298)23-1773(代)

新版生理学用語集

▶ 日本生理学会 編集

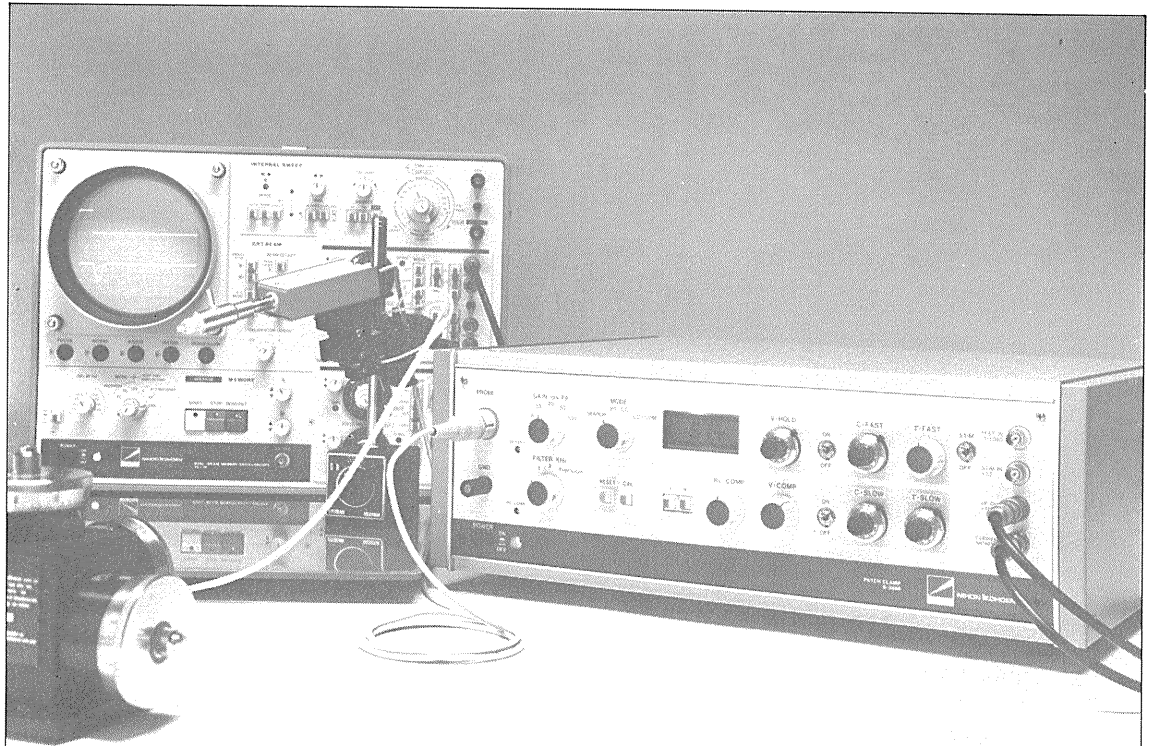
▶ B 6判・328頁 定価 3,900円[〒]250



(SAMPLE PAGES・縮小)

- 日本生理学会が学術の発展に伴い用語集の補充・訂正・削除を行い充実一新を図った
- 語数は約4,200語と大幅に増加、解説はさらに充実、関連用語は「で示すなど」up-to-dateで使いやすい
- 見出し語は日本語および英語で表わすことを原則としたが、独、仏語で定着しているものは併記してある
- 見出し語には日本語の読み方をローマ字で表記した
- 解剖学用語も必要なものは採用した
- 巻末に全用語の英-日索引、ローマ字による学術用語の書き表し方、国際単位系について等を付け、利用上の便宜を計った

<p>187</p> <p>が胃酸中のHClによって活性化された蛋白質分解酵素。 ペプチドホルモン (peptido-hormon) peptide hormone ヘマトクリット (hematokuritto) hematocrit. Ht.; 血液有形成分の体積の全量に対する%。 ヘミコリニウム (hemikorinijumu) hemicholinium; コリン作動性神経の終末に作用し、コリンの取り込みを抑える物質。伝達の遮断を起こす。 ヘム (hemu) heme; 血色素やその他の呼吸色素分子の一部をなすプロトポルフィリン。 ヘム-ヘム相互作用 (hemu-hemu-ko-ko-sayō) heme-heme interaction; 血色素分子を含む4個のヘムのうち一部のヘムの酸化が他のヘムの酸化状態に影響する作用。 ヘモグロビン (hemogurobin) hemoglobin; 赤血球に含まれる酸素の担体となる色素蛋白。⇨血色素。 ヘモグロビン計 (hemogurobin-kei) hemo (globin) meter; 血液のヘモグロビンを定量する装置。⇨血色素計。 ペリリウム中毒 [beriliumu tyōdoku] berylliosis; ペリリウム粉塵の吸入によって起こされる。肺、皮膚、リンパ節などに肉芽腫を生ずる職業病。 ヘーリングの反対色説 (hēringu no hantai-kyoku-setu) Hering's opponent color theory; 補色を対しつ視覚物質を固定した色覚理論。 ヘーリング-ブライエルの反射 (hēringu-burairoeru no hansya) Hering</p>	<p>Breuer's reflex; 肺の伸張または縮小に伴い、呼吸または呼吸の抑制を起こす反射。迷走神経求心路を介する。 ベルクマンの規則 (berukuman no kisoku) Bergmann's rule; 同一種や近縁種の恒温動物では、一般に寒冷地に住む個体が温暖地の個体より大きな現象をいう。例外も多い。 ベルヌーイの定理 (berunūi no teiri) Bernoulli's theorem ベルマジャンディーの法則 (berumazjandī no hōsoku) Bell-Magendie's law; 脊髄の前根は運動性、後根は感覚性であるという法則。 便意 (ben'i) desire of defecation 覚醒作用 (hen'iki-sayō) bathmotropic action; 心筋の刺激閾値を変化させる作用。 辺縁系 (大脳) (hen'en-kei (dainō)) limbic system; 辺縁皮質を統合した結合系。 辺縁対比 (hen'en-taihi) border tract; ⇨境界対比。 辺縁皮質 (hen'en-hisitu) limbic cortex; 灰質と古皮質と中間皮質。 変温動物 (hen'on-dōbutu) thermic animal 変換酵素 (henkan-kōso) enzyme; 生理的に不活性化シリンから2個の7糖し、アングオテラシリンの酵素。 備後 (聴力検査の) (byōkō (chōryoku-ken-sa) sound</p>	<p>192</p> <p>sure; 半透膜を介して浸透する溶媒の動きを妨げようとする圧力。 浸透圧クリアランス (sintōatsu-klaransu) osmolar clearance. C_{osm}; 浸透圧的に有効な物質全体について計算された腎クリアランス。 浸透圧受容器 (sintōatsu-zyuyōki) osmoreceptor; 視床下部にあっておよかの血漿の浸透圧上昇に反応して興奮する部分。 浸透圧性下痢 (sintōatsu-sai-gen) osmotic diarrhea; 吸収されない物質の摂取、または細菌などの作用でそのような物質の産生が増え起こる下痢。 浸透圧抵抗 (sintōatsu-teikō) osmotic resistance; 赤血球の浸透圧性崩壊に対する抵抗。 浸透圧抵抗曲線 (sintōatsu-teikō-kyō-kusen) osmotic fragility curve; 赤血球浮遊液の浸透圧と崩壊度の関係曲線。 浸透圧濃度 (sintōatsu-nōdo) osmotic (osmolar) concentration; 浸透圧的に有効な溶質粒子の総濃度。 浸透圧利尿 (sintōatsu-rinyō) osmotic diuresis; 尿管管で再吸収されにくい物質の負荷で起こる利尿。 浸透圧流 (sintōatsu-ryū) osmotic flow; 浸透圧差に基づき膜または細胞膜を通しての液の流れ。 振動感覚 (sindō-kankaku) vibratory sensation, pallesthesia, palmesthesia; 振動する物体が体に触れたとき</p> <p>ure; 半透膜を介して浸透する溶媒の動きを妨げようとする圧力。 浸透圧クリアランス (sintōatsu-klaransu) osmolar clearance. C_{osm}; 浸透圧的に有効な物質全体について計算された腎クリアランス。 浸透圧受容器 (sintōatsu-zyuyōki) osmoreceptor; 視床下部にあっておよかの血漿の浸透圧上昇に反応して興奮する部分。 浸透圧性下痢 (sintōatsu-sai-gen) osmotic diarrhea; 吸収されない物質の摂取、または細菌などの作用でそのような物質の産生が増え起こる下痢。 浸透圧抵抗 (sintōatsu-teikō) osmotic resistance; 赤血球の浸透圧性崩壊に対する抵抗。 浸透圧抵抗曲線 (sintōatsu-teikō-kyō-kusen) osmotic fragility curve; 赤血球浮遊液の浸透圧と崩壊度の関係曲線。 浸透圧濃度 (sintōatsu-nōdo) osmotic (osmolar) concentration; 浸透圧的に有効な溶質粒子の総濃度。 浸透圧利尿 (sintōatsu-rinyō) osmotic diuresis; 尿管管で再吸収されにくい物質の負荷で起こる利尿。 浸透圧流 (sintōatsu-ryū) osmotic flow; 浸透圧差に基づき膜または細胞膜を通しての液の流れ。 振動感覚 (sindō-kankaku) vibratory sensation, pallesthesia, palmesthesia; 振動する物体が体に触れたとき</p> <p>浸透(現象) (sintō (genshō)) osmosis; 半透膜を通じて、水が濃度の低い溶媒から濃度の高い溶媒に向って移動する現象。 浸透浸透共役(連結) (sintō-sintō-kyō-yaku [rankeitu]) osmo-osmotic coupling; ある物質の電気化学ポテンシャル勾配に従った流れと他の物質の流れが連結し、後者の上り坂輸送を起こす遷移機構、共輸送の場合にみられる。 振動誘発屈曲反射 (sindō-yūhatsu-kukkyoku-hansya) vibration induced flexion reflex, VFR; 皮膚の機械的受容器を介して生ずる反射。⇨緊張性屈曲反射。 浸透率 (sintō-ritu [dō]) penetrance; ある遺伝子によって支配される形質の表現型として現われる度合を%で表わしたものの。 腎内血流再分布 (zin-nai-keiryū-sai-bunpu) intrarenal redistribution (of RBF); 腎の皮質に位置する血液の分布比が変化すること、利尿剤投与や交感神経刺激などでみられる。 真の血流 (sin no riyōsoku) true flux; トレーサーで流速を測定する場合に交換輸送機構があると真の血流が示されない、その時にトレーサー-血流に対していう。 塵肺 (zinpai) pneumoconiosis; 塵の粉塵の吸入によって起こる。通常、塵汚染に由来する職業病、主に肺に慢性病変を起こす。 心肺持久力 (sinpai-zikyōryoku) car</p>
--	--	---



パッチクランプ法にこの一台!

New パッチクランプ用増幅器

S-3666

〈特長〉

1. Whole-cell clamp時にクランプ速度を補正できます (series resist comp.)。
2. head stageの容量を補正するtransient cancellationは、fastとslow (OFF付) が有り、電極に応じて補正できます。
3. シールを確認するために、command inputとは別に、test pulse input ($\frac{1}{1000}$ OFF付) が付いています。
4. 分極電圧を自動的に補正します (search mode)。
5. 入力回路の高域特性をcheckするための三角波発生回路を内蔵しています。
6. 電極ホルダが付属しています。

〔定価 40万円〕

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



本装置の外観・仕様は改善のため、お断りなく変更することがあります。予めご了承ください。

東京都新宿区西条台1-31-4 ☎03(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 46, No. 10 (1984)

Review

KUBA, K. and NOHMI, M. : Intracellular Calcium Oscillation605

Original

KUSAKABE, T. : Glomus cell in controlling vascular tone of the carotid
 labyrinth(*Xenopus laevis*)623

昭和五十九年九月二十日印刷

編集兼
 発行人

酒井敏夫

印刷者
 印刷所

三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

発行所

日本生理学会

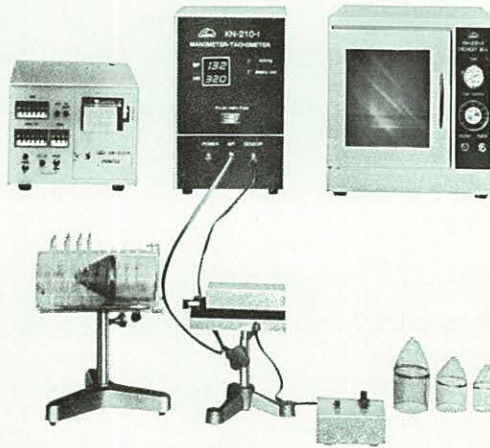
電話
 振替
 郵便
 口座
 東京一八六四三〇
 八六一六二四
 三〇〇

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) 3 2 5 1 (代表)