

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

48巻 1号 1986

総説

小川徳雄：発汗活動に影響する中枢性および末梢性要因…………… 1

原著

永吉道子，平田ゆかり，田丸政男，杉本助男，清水 遵，平林邦夫，松谷天星丸：脳發育障害モデルラットにおける神経化学的研究—障害の時期と脳内物質および学習機能の変化—…………… 14

短報

FUJITSUKA, C. and FUJITSUKA, N. : Repeated measurement of peak blood lactate after exhaustive treadmill exercise in men…………… 26

学会抄録 第65回北海道医学大会生理系分科会…………… 30
第32回生理学中部談話会…………… 40

会報 日本生理学会昭和60年度第2回常任幹事会議事録…………… 61

追悼 故小川義雄名誉教授を偲ぶ…………… 63

生理学の広場 Sherrington Library とその後の経過(酒井敏夫)…………… 64

英米生理学会連合大会(ケンブリッジ)に出席して(菅野富夫)…………… 67

“筋生理の集い”(栗原 敏)…………… 69

第63回日本生理学会大会当番校よりのお知らせとお願い…………… 70

お知らせ 第1回アジア太平洋生理学会議について(伊藤正男)…………… 73

事務局から…………… 73

会則，投稿規定

日本生理誌

J. Physiol. Soc. Japan

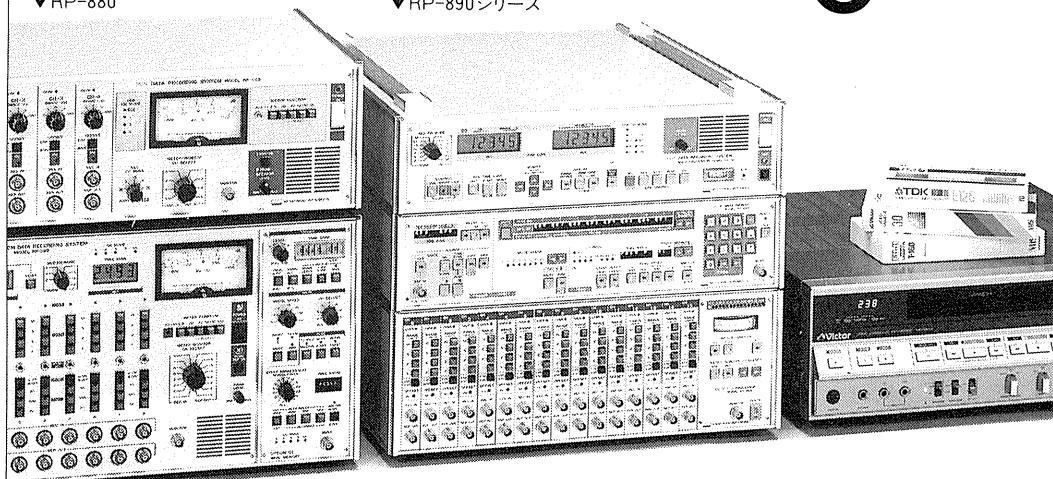
日本生理学会

エヌエフの**データレコーダ**が
PCM方式なのは、
PCMにしか出来ないことが、
いろいろあるからです。

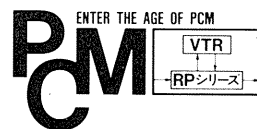
DATA RECORDER

▼RP-880

▼RP-890シリーズ



▲RP-882



GP・IB

エヌエフの《PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ》なら、

- ①データの品質が素晴らしい。[テープ、メカ性能に影響されないPCM方式だから]
- ②ランニングコストが安い。[市販のVTRやカセットテープを使うシンプル・システムだから]
- ③多現象の同時記録ができる。[最大128チャンネルまで拡張可能だから]
- ④取扱いが簡単。[ゼロ点調整などが不要だから]

など、PCM方式の圧倒的な利点の上に、エヌエフならではの**アイデア**が満載されています。

《PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ》には、

- 4チャンネルの普及モデル《RP-880》
- 8チャンネルの標準モデル《RP-882》
- 多チャンネルの最高級モデル《RP-890シリーズ》

が用意されています。詳細は、045-542-0411まで、お気軽にお問い合わせください。

エヌエフ

株式会社エヌエフ回路設計ブロック

本社・工場：横浜市港北区綱島東6-3-20 〒223 TEL.045(542)0411(営業直通)
札幌011(281)4120 水戸0292(52)4411 千葉0472(43)3161 西東京0425(73)1277
名古屋052(701)3136 大阪0726(23)5341 広島082(263)8431 福岡092(411)4301

発汗活動に影響する中枢性および末梢性要因

小川 徳 雄
(愛知医科大学第二生理学教室)

Central and peripheral factors affecting sweating activity. Tokuo

OGAWA (Department of Physiology, Aichi Medical University, Nagakute, Aichi, 480-11)

はじめに

ヒトの発汗の主体は体温調節性であり、この中枢機序を論ずることは主として体温調節の中枢機構の熱放散に関する機序そのものを扱うことになる。しかしヒトと同様の機序で熱放散効率の高い発汗をするのは、一部の類人猿以外になく、動物実験で認められた体温調節中枢機序をそのままヒトの発汗の中枢機構にあてはめることはできない。また汗腺の反応度は種々の末梢性要因により増減する。

なお本稿では、発汗調節の主体をなす体温調節中枢機序そのものの論評に誌面を費やすことは避けるが、発汗活動とくに影響する要因を論ずる一環として触れるべき事項については簡潔に論及する。

I. 局所発汗に影響する要因

1. 局所温

皮膚温は体温調節中枢機構への温度入力の一つとして重要な役割を演ずるのみならず、局所温が汗腺の汗分泌活動に影響を与える。すなわち局所温が高いほど局所発汗量が多くなる。この影響は指数関数的で、温度が高いほど効果は大きくなり、その Q_{10} は 3 またはそれ以上といわれる⁵⁰⁾⁵⁷⁾。

局所の加温により、発汗神経末端において神経衝撃ごとと遊離される伝達物質—アセチルコリン (ACh)—の量が増加するといわれる⁵⁰⁾が、また伝達物質に対する汗腺の反応度も増大する⁶³⁾⁶⁴⁾。

上記の Q_{10} は局所加温の効果が、発汗量を指標にして求められており、発汗レベルによって値が変動する。これは加温によって促進されるのは分泌コイルにおける汗分泌活動であって、皮膚面への汗の排出量 (汗分泌量から導管における再吸収分を差し引いた量) が直接影響を受けるのではないからで、汗分泌量を指標として Q_{10} を求めると、発汗レベルに関係なく 2~3 となる⁷⁶⁾。

2. 皮膚循環

情緒興奮やショックに際して、皮膚血管の収縮と発汗量の一過性の増加とが同期して起こることがあり、とくに手掌や足底の皮膚血管は、いわゆる精神性発汗と同期することが多い。手掌・足底に分布する血管収縮神経と発汗神経の両神経線維が共通の節前線維の支配を受ける可能性も示唆されている⁷⁾。このような場合には発汗量の増加は一般に一過性で長続きしない。

暑熱負荷に際し、四肢の皮膚血管は拡張し、発汗が始まると皮膚血行はさらに増加する⁸⁹⁾。この発汗活動に伴う皮膚血管拡張は、唾液腺や膵臓など他の外分泌腺と同様に汗腺活動時にカリクレインが遊離され、局所でブラジキニンが産生されることによるといわれる²⁸⁾。また一般にコリン作動性の外分泌腺支配神経終末には vasoactive intestinal polypeptide (VIP) の存在が認められており、ネコの足蹠の発汗神経でも確認されている³⁸⁾⁴⁷⁾。発汗神経衝撃により ACh とともに VIP が遊離され、後者は主として汗腺周囲の血管拡張に働くと推定される。アトロピンの局所投与によって発汗が止まっても血管拡張は阻止されないのは、VIP の作用に帰せられる。また、遺伝性の無汗性外肺葉異形成

では、皮膚血管の交感神経支配は正常であるのに、皮膚血管拡張反応がみられず、この反応には発汗神経ないし汗腺活動が密接に関与すると推定される¹⁰⁾。

このような積極的な血管拡張が、発汗活動にどの程度意味があるのか明らかでない。VIP 自体には発汗作用はないが、メタコリンに VIP を添加して局所投与すると局所の発赤とともに前者の発汗作用の促進が軽度ながら認められる¹²⁾。汗腺活動のエネルギーは、主として血中ブドウ糖を基質とした有氣的解糖によって得られ、比較的大量の酸素を要求すると考えられるので、血行の増加は水分の供給以上に酸素の供給のためにより意義があると推測される。

局所の血行が阻止されると、1分前後して発汗が急速に低下し、ついには停止する。その経過は発汗量が多いときほど速い。血行停止による酸素欠乏による疲労が主因と考えられ、神経末端からの伝達物質遊離量の減少⁵⁰⁾ないし汗腺活動の減退をきたすためと考えられる⁶⁴⁾。

3. 皮膚の湿潤

多量発汗または高湿環境下で発汗を続けると、発汗量が次第に減少する。この現象はかつて汗腺疲労によると考えられたが、現在では表皮の湿潤に関連した局所的な現象とみなされ、発汗漸減 hidromeiosis と呼ばれている。すなわち局所的に湿潤させた皮膚面でも起こりうるし、逆に局所の環境湿度を下げれば、この現象を阻止できる。また水中では発汗漸減が著しく、発汗が停止するに至るが、高張食塩水に浸しても発汗漸減はみられない。これらのことから、発汗漸減は水の浸透によって角質層が膨潤し、汗腺導管の汗口部の狭窄ないし閉塞が起るためと考えられる⁴²⁾⁹¹⁾。とくに表皮内導管のケラチン環の膨潤が関与するとの見解が有力である⁹⁾。

発汗漸減の速度は最高発汗時の無効発汗量が多いほど速い。発汗漸減により、無効発汗量のみが減少し、有効発汗量(蒸発速度)は変化しない。したがって発汗漸減は無効発汗量がなくなるまで進行し、その後は発汗量は減少しなく

なる¹²⁾⁷⁵⁾。

発汗漸減に伴って、汗の食塩濃度が上昇することが多いが、その機序は明らかでない。おそらく、分泌コイルで汗が生成されるとき、 Na^+ の能動輸送に伴うべき水の浸透が、汗口部の狭窄により導管内圧が上昇しているため阻害されるのであろう。

4. 汗腺訓練

たとえば片腕を連日43℃の湯に2時間ずつ浸漬すると、その部の汗腺が「訓練」されて対側の腕と比べ著しく発汗能が増大する²⁷⁾⁷⁴⁾。温浴に代えて局所加温を熱風や放射熱などを与えても訓練しうるが、反復温浴による効果ほど大きくはなく、温浴ではとくに発汗漸減の発現がおくれ、かつその速度が遅くなるのが特徴的である⁷⁴⁾。またその際汗の食塩濃度が低下し、発汗漸減に伴う汗の食塩濃度の漸増傾向も鈍る。反復温浴によるこれらの効果の発現には、汗口部の拡大とか汗分泌圧の上昇といった形態的ないし機能的な適応性変化が起こっていると推測されるが、主体は不明である。

暑熱順化時の発汗能増進の過程において、汗腺自体の分泌機能の亢進が重要な一因であると考えられ、汗腺の訓練効果とみなされる。暑熱順化により、四肢の発汗が軀幹の発汗より著しく増大すること⁸⁷⁾や、暑熱順化過程で局所を冷却すると、その部の発汗能の増大がみられなくなる²⁷⁾などは、汗腺訓練の意義の大きいことを示唆する。また組織学的に、順化による汗分泌機能の亢進を裏付ける所見が報告されている²⁰⁾⁸²⁾。また発汗中分泌細胞や導管細胞のグリコーゲンの減少が、順化により起こらなくなる²⁰⁾。さらに皮膚血管拡張発現の閾値体温も、発汗のそれとともに低下する⁸⁷⁾ことから、皮膚血行の関与も考えられる。

局所加温の反復に代えて、メタコリンなどコリン作動薬の連日皮内注射により、薬剤に対する発汗反応が漸次増大することも報告されている¹⁵⁾。しかし暑熱負荷に対する発汗反応は、「訓練」部位において却って減退している¹⁸⁾。これは連日の薬剤処理により、神経-腺接合部

に何らかの傷害をきたしたものと推定される。

左右の対称部位の発汗能には、明らかな差を認めることが多い。これは利き腕と関連し、右利きの者では明らかに利き腕の発汗能が勝り、とくに単一汗腺当たりの発汗量の差が四肢において軀幹より著しく認められる。左利きの者では利き腕と発汗能の関係ははっきりしない。この左右差は、半球優位よりもむしろ利き腕の使用偏重に起因し、筋活動による局所温の上昇度が利き腕で大きくなる機会が多いため、汗腺が徐々に訓練されたためと推測される。左利きの者の多くは右腕使用に矯正されるため左右差が判然としなくなっていると思われる⁵²⁾。

II. 脊髄レベルにおける要因

高位中枢からの発汗神経衝撃は脊髄の T₁~L₃(ときには C₈, L₄も)の中間外側核において中継され、そこから出る交感神経節前線維は、一般に対応する幹神経節、またはその上下いくつかの神経節で節後線維へ連絡する。したがって脊髄各分節による発汗支配域はかなり広く、知覚神経皮膚節とは区別され、皮膚血管神経の支配領域とも必ずしも一致しない⁶²⁾。高位中枢からの発汗衝撃は中間外側核で中継される際、皮膚知覚からの求心性刺激によりこの部位で修飾を受ける。

1. 皮膚圧-発汗反射

側臥位をとったとき、下になった半身からの発汗が抑制される、いわゆる半側発汗 hemihydrosis が片側皮膚部位の圧迫による反射的效果であることは Takagi ら¹⁰⁷⁾¹⁰⁹⁾によって明らかにされた。圧迫部位は側胸部(肋骨上)、肩甲、腸骨稜、大転子、坐骨結節上の皮膚面、手掌、足底などがとくに有効で、発汗抑制区域はかなり広範囲で個人差も大きく、上下の境界はあまりはっきりしていないが、側胸部の圧迫部位を下方へ移動するに従って発汗抑制区域も尾側へ移る⁷³⁾。ただし下半身では大転子レベル以下の皮膚部位の圧迫による発汗抑制区域はほぼ等しい。この所見はこの反射機構が脊髄分節を介して発現することを示唆し、また後述する発汗波

の同期性が左右間で失われないことも、この反射が高位中枢機構を介さないことを裏付ける。反射は痛覚を伴わない比較的深部の圧覚刺激によって誘発され、第II群の求心性線維が関与すると考えられる⁷³⁾¹⁰⁸⁾。

一側皮膚圧による半側発汗効果は一般に圧の強さ、加圧面の広さに平行する¹⁰⁶⁾。対側の発汗は増加することが多いが、これは相反神経支配によると推測される。しかし圧がきわめて強いと、対側の発汗も抑制することがあり、反射の拡張現象と推測される。

なお皮膚圧は他の自律機能をはじめ種々の生体機能にも影響し、動物によっては体温調節中枢機構にも影響しうることが実証されている¹⁰⁷⁾が、ヒトでは認められない⁷²⁾。むしろ多量発汗時、とくに体温の上昇中には圧-発汗反射は現われにくくなる⁵³⁾。

2. 皮膚圧以外の知覚刺激による脊髄反射性発汗

生理的には皮膚圧以外の体性知覚刺激では明らかな区域性の発汗反応は起こらない。しかし、一側上肢または下肢を加温したとき、対側の上、下肢の発汗反応にはわずかながら差が認められ、また一側の上肢または下肢を加温、冷却したときの対側手、足の血管反応にも同様の差がわずかに認められることから、身体限局部位の体性知覚刺激によって起こる体温調節性の自律神経反射には、多少とも脊髄分節を介した反射経路が関与すると考えられる(小川ら、未発表)。

内臓知覚による区域性発汗反射についてはほとんど報告はないが、胃の拡張によって腰部の Boas 圧痛点近傍や手背の一部に反射的な発汗亢進が起こるといふ⁸⁴⁾。

脊髄の完全離断により、上位中枢との連絡を断たれた脊髄分節の中間外側核は、いわゆる脊髄発汗中枢として、弱い中枢機能を現わすようになる。すなわち、皮膚の強い知覚刺激、膀胱の充満、圧迫、導尿による膀胱刺激、浣腸などによって反射的に発汗を起こすことが知られており、脊髄反射性発汗と呼ばれている。さらに

非健常部を烈しい暑熱に曝露しても、そこにわずかな発汗が起こり、それが健常部とは全く同期せず、非健常部で同期することが報告され⁴⁹⁾⁸⁶⁾、脊髄分節にわずかながら体温調節中枢機能が存在するとの可能性も指摘されている。動物ではその存在が証明されている⁹⁰⁾が、ヒトではこれを否定する証拠も挙げられ⁸³⁾⁸⁴⁾、さらに最近 microneurography により、脊髄離断後の腓骨神経活動に室温変化に伴う一定の変動を認めないことから、脊髄レベルでは体温調節性反射は発現しないと報告されている¹¹⁷⁾。要するに強い温熱刺激は非特異的な侵害刺激として脊髄反射性発汗を誘起するのであろう。

Ⅲ. 全身発汗に影響する要因

1. 中枢性発汗神経活動——汗の同期性拍出の頻度——

自然発汗では汗が持続的に流出するのではなく、拍動状に噴出し、その拍出は一般体表面で全く同期する。拍出のリズムは不規則であるが、その頻度は1分回数ないし十数回で、定常状態では室温と直線関係にある⁷¹⁾ことから、体温調節中枢機構に由来する発汗神経衝撃を反映すると考えられる。また体温調節中枢機構への温度入力とみなされる平均体温として、深部体温と皮膚温を適当に重みづけをして得た値にも高い相関を示す¹⁰²⁾。温熱性発汗のない状態でも、鬢下の発汗衝撃は汗腺に到達しており、発汗剤を局所に投与すると、その部に現われた発汗に他部と同期する小さな拍出パターンが認められる。前腕の神経の microneurography によっても、室温上昇につれて頻度の増す群化発射が前腕の皮膚電気活動と一致して記録され、これが2つの神経間でも同期しており⁷⁾、汗の拍出をもたらず神経衝撃を示すとみなされる。

汗の拍出頻度を上述の平均体温に対してプロットして得た回帰直線の傾斜は発汗中枢機構の活動性を示すと解され、その移動は求心系、すなわち末梢または脳内温度ニューロンの感受性の変化、ないしは中枢機構自体の興奮性の変化を示すとみなされる。一方発汗量もまた汗の拍

出頻度の一次関数であり、発汗量の汗拍出頻度に対する関係を示す回帰直線の位置や傾斜は中枢性発汗衝撃に対する発汗反応の大きさを示し、前項に述べた局所要因や発汗遠心路における干渉は汗の拍出頻度や同期性には影響せず、拍出波の大きさに影響するのみである。たとえば一側側胸部の圧迫により、同側上半身の発汗量は減少するがその際対側の発汗と比べ、拍出の同期性は失われず、拍出波の波高が低下している。局所加温部位で発汗量が増加しても、汗拍出は他部と同期している。

なお汗の拍出は従来分泌コイルの走行に沿って走る筋上皮の収縮によって管内の汗が射出されることによるとされ、アポクリン腺ではこれが確認されている。エクリン腺の筋上皮は、遊離汗腺でみるかぎり、汗腺活動中収縮が持続し、汗の射出に対する有効性は疑わしいともいわれ⁹⁴⁾、汗の分泌過程自身が拍動性に起こるとも推測される。

2. 温熱性要因

温熱性発汗は大部分視床前野・前視床下部(PO/AH)で統合される体温調節中枢機構の統制下にあり、後者は脳内の温度、および脊髄や末梢からの温度情報を入力として作動するが、その機構そのものの詳述は他に譲る。

発汗反応を指標として、深部体温と皮膚温との相対的な関与度の推量が試みられている⁵⁷⁾⁹⁰⁾¹⁰¹⁾¹⁰²⁾。上述したごとく、発汗量は深部体温と皮膚温を適当に重みづけをして算出した平均体温の一次関数で表わされるが、中枢機構への温度入力としての深部体温と皮膚温の関わりが相加的なものか相乗的なものかについては一致した見解が得られていないが、通常体温域ではいずれを採り上げて検討しても大差ない。最近 Sugeno 氏と Ogawa¹⁰²⁾ は中枢からの発汗出力を反映する汗の拍出頻度を指標として両温度入力の相対的重要性の再評価を試み、深部温として直腸温(Tre)を採り上げると $\bar{T}re : Ts$ (平均皮膚温) = 0.54~0.99 : 0.46~0.01, また鼓膜温(Try)だと $Tty : \bar{T}s = 0.73~0.94 : 0.27~0.06$ などかなり幅の広い個人差を認めている。

定常状態においても発汗量は一定レベルを持続するのではなく、かなりの動揺をみるのが一般である。動揺のリズムは不規則であるが、1～4分程度の比較的速い変動幅の小さなリズムのもの（速い波）と7～12分の緩徐な大きいリズムの波（遅い波）とに大別しうる。これは発汗の熱放散効果によるフィードバック機構のおくれに起因すると考えられる。速い波は皮膚温、遅い波は深部体温の動揺に由来すると推定される⁷¹⁾。下肢の冷水浴による発汗量の急速な減少は、下肢血管閉塞により冷却した血管の還流を阻止しても起こる。その程度は冷却速度に平行し、かつ一過性であることから、主に順応の速い冷受容器刺激に対する動的な反応と考えられる⁴⁾。皮膚加温に対する反応は冷却の場合ほど明瞭でなく、かつ緩徐であるが、これは皮膚の温受容部が冷受容部より密度が低く、かつ皮膚深部に位置することと関連があると思われる。皮膚の温度刺激に対する発汗反応の速さには個人差があり、周期的に断続する皮膚加温に対する発汗反応の追従性をみると、比較的短い周期の刺激にもよく反応して発汗が増減する者と、長い周期の刺激にしか反応しない者⁷²⁾があるが、これは暑熱に対する適応能と関連するようである⁶⁵⁾。

ところが、急激な加温・加冷刺激に際し、発汗量が一過性にそれぞれ減少または増加することがある。これは末梢皮膚血管、とくに四肢末端血管の拡張・収縮による深部体温のいわゆる初期下降・初期上昇に起因する発汗反応とみられる⁷¹⁾。

3. 精神性要因

手掌、足底の発汗が、いわゆる温熱性発汗のみられない温和な温度条件下でも覚醒時にはたえず認められ、精神的緊張、情緒興奮、侵害知覚などに反応して相動的な増加を示すことはいわゆる精神性発汗として周知のことである⁴⁶⁾。しかし一般体表面でも、温熱性発汗のある状態では種々の精神刺激に反応して発汗が一過性に増減する。一般体表面では情緒刺激や主情的な感覚に対しては手掌と同様発汗の増加反応を示

すが、暗算、思考など高等な精神活動に際しては発汗が却って減少することがあり、個人差が著しい⁶⁶⁾。一般体表面の汗の拍出と手掌のそれとは完全には同期せず、両者の中枢機構が別個のものとして推定されるが、少なくとも部分的には同期し、人によっては大部分同期することから、両中枢機構の相互干渉の存在と、その程度にかなりの個人差のあることをうかがわせる⁷⁰⁾。手掌発汗には辺縁系が密接に関与すると考えられ、また一般体表面の温熱性発汗中枢機構に対しては、脳内とくに大脳皮質に促進機構もあるが、また著しい抑制効果を及ぼす機構もあると推定され、知覚運動皮質や運動前野などの関与が指摘されている。

腋窩、また人によっては前額などの発汗は出現閾値体温が低いため、他の一般体表面より低い体温で発汗が始まるが、その増減パターンは他の一般体表面と同様で、汗の拍出も後者のそれと同期する¹⁰³⁾。

4. 睡眠および日周リズム

睡眠時には温熱性発汗活動が増し、脳波上の睡眠深度とかなり相関があるが⁹⁶⁾、夜間睡眠のとくに後半ではしばしばこの関係が乱れ、また睡眠の経過とともに次第に発汗レベルが低下する傾向がみられる⁷⁸⁾。これに対し手掌、足底では、入眠近くから発汗が著減し、入眠後数分で停止し、以後覚醒に至るまでほとんど無汗となる。

レム睡眠期には、通常発汗は著減ないしは停止する。しかしこの時期に一過性の発汗急増を起こすことがあり、これが情緒的な夢で興奮したときに一般体表面にみられるが、手掌、足底には全くみられない⁷⁸⁾。

体温の日周変動は主として熱放散量の変動によってもたらされるといい、暑熱環境では体温上昇期より体温下降期の方が発汗量が多くなるという⁵¹⁾。また睡眠をとるか否かに拘らず、発汗量が午前2～5時にごく低くなるが、それ以外の時間にはあまり変化しないともいわれる¹¹⁴⁾。さらに発汗発現の閾値体温が夜間低下するといわれる¹¹⁹⁾。

5. 運動

発汗活動は運動開始後通常1～2秒以内に増加し始め、その後も体温の上昇に先行して発汗量が増加する。この発汗促進機序には非温熱性要因が関与すると推測され、さまざまな仮説が提唱されている⁶⁸⁾。運動開始時手掌発汗量も一過性に増加し、一般体表面の発汗増加パターンも手掌のそれに同期することから、運動開始に伴う精神興奮に起因する発汗促進とも考えられる。運動開始時にはまた逆に数十秒間の発汗抑制がみられることもある⁶⁶⁾。これは前述の暗算など精神活動に伴う発汗抑制と同様の機序によると考えられ、情緒興奮が少なく、手掌発汗反応が少ないときによくみられ、運動競技の開始直後にしばしば選手が経験することでもある。

運動中の発汗活動が安静時と同様の機序によるとする見解⁶¹⁾⁷⁾⁵⁸⁾や、別の温熱性または非温熱性の機序が発汗発現の閾値体温の低下などを引き起こすとする見解¹¹⁰⁾¹¹³⁾などがある。Nielsen⁶⁰⁾は、発汗量が熱産生量と直線関係にあることを認めている。

運動負荷の急増に際しても、運動開始時と同様の発汗反応が認められ、一過性の手掌発汗反応が強くなる者では一般体表面の発汗量も急増するが、手掌発汗反応が目立たない者では後者の増加反応も遅く、ときには一過性の減少すらみられる⁵⁴⁾。

6. 暑熱順化

季節順化など短期の暑熱順化により、発汗発現の閾値体温が下がり、体温上昇に対する発汗反応が増大すること、さらに汗のNa濃度が低下することが知られている。このような適応性変化には、発汗中枢機構の活動性の増大と、末梢性機序すなわち汗腺訓練によるものが関与すると考えられ、両者の相対的重要性については見解が一致していないが、順化の様式により異なる^{と推定され⁶⁸⁾}、そのうち末梢性機序(汗腺訓練効果)の有意性についてはすでに述べた。

順化により発汗発現閾値体温がかなり低下することは温熱中枢機構の暑熱に対する反応性の

亢進に帰せられている³²⁾³⁵⁾³⁶⁾⁴⁴⁾⁸⁷⁾。中枢性の発汗神経衝撃を反映する汗の拍出頻度の体温に対する関係を示す回帰線は、順化後左方へ偏移し、勾配もやや増大することも中枢機構の興奮性の増大を裏付ける。運動負荷による順化は、ほとんどこの中枢機序による効果として現われると推測される⁸¹⁾。

順化時の汗の塩分濃度の低下の度合いは個人差が大きい⁴⁶⁾⁷⁹⁾。また順化様式によっても異なり、季節順化ではその変化が著しいが、運動負荷による順化では汗の塩分濃度低下度は小さい⁸⁹⁾。汗の[Na⁺]の低下は一般にアルドステロン(Ald)の分泌増加に帰せられているが、血中のAld値は暑熱順化に伴って必ずしも増加していない²³⁾³⁰⁾。また前述のように汗腺訓練によっても汗の塩分濃度がいくらか低下し、汗腺のNa⁺再吸収能が高まることが示唆されている。

一方、熱帯住民のように長期暑熱順化した者では、暑熱に対する発汗反応が却って低下している。これは温熱中枢機構の興奮性が暑熱に対する慣れによって低下するためと解され、汗腺自体の分泌能は亢進しており⁴⁶⁾⁶⁹⁾、汗の塩分濃度も著しく低い⁴⁰⁾⁴⁶⁾⁴⁸⁾。

7. 体液性要因

体液性状の変化や種々のホルモンは温熱中枢機構に働くほか、末梢性にも作用し、複雑な影響を及ぼす。

i) 体液の量と浸透圧

脱水や飲水などにより体液量や体液の浸透圧が変化すると、これが発汗活動に影響を及ぼす。多量発汗によって脱水が進行すると、発汗が抑制されて体温が上昇するが、それに見合う発汗増加はみられない。この脱水の効果には体水分量の減少と浸透圧の上昇の関与が考えられる。利尿剤投与によって血液量を減少させても²⁴⁾、また高張食塩水の摂取により血液浸透圧を上昇させても¹⁰⁰⁾発汗抑制がみられる。浸透圧による効果はNa⁺に特有のものらしい⁶¹⁾が、その作用部位について動物では最近浸透圧上昇によるPO/AHの温ニューロン活動の抑制が認められている⁵⁹⁾。また菅屋ら(未発表)は脱水

時の汗の拍出頻度特性の分析により、脱水が中枢機構に働き、末梢性には作用しないことを示している。逆に腎不全患者の人工透析による血液浸透圧の低下により、もっぱら中枢作用による発汗増加を認めている。

飲水時には体水分量の増加と浸透圧の低下の効果が考えられ、さらに飲料の温度が当然影響する。口腔、咽頭粘膜の温度受容器を介する一過性の発汗反射⁵⁾と、体加温、冷却によるより緩徐な反応とが現われ¹⁰⁰⁾¹²⁰⁾、また飲水行為も条件反射的に一過性の発汗反応をもたらすことがある。0.9%以下の食塩水を飲むと、その量に比例した大きさの発汗反応が起こるといわれる¹⁰⁰⁾一方、血清アルブミンの輸液によって血液量を増加させても発汗促進はみられないという²⁴⁾。

ii) 高・低炭酸血症と pH

高濃度の CO₂ を吸入すると、発汗量が著増し¹¹⁾⁴⁶⁾、吸入を続けると体温の低下につれて発汗量が漸減するが、吸入をやめるとしばらくの間は発汗は強く抑制され、体温の回復につれて発汗量が漸増する。吸入開始当初手掌発汗量も一過性に増加することから、CO₂ 吸入に伴う息苦しさからの精神興奮に起因する発汗促進も関与するとみられる¹⁰⁵⁾が、試行をくり返して慣れさせると、手掌の発汗反応は減弱するが、一般体表面の発汗反応はほとんど変わらない。CO₂ 吸入時の汗拍出の頻度特性の分析により、CO₂ 分圧の上昇が直接または化学受容器を介して中枢機構に作用するとともに、いくらかは末梢性に汗腺活動に促進的に作用すると推定される¹⁰⁴⁾。

逆に強制呼吸を続けて換気過剰になると、発汗量が減少し、体温が上昇する。同様の現象はアルカリ (7%NaHCO₃) 液の輸液中にもみられることから、低炭酸血症の発汗抑制作用は主としてそれによる pH 上昇の効果と推定される (Ogawa ら、未発表)。

iii) ホルモン

ヒトのエクリン汗腺のアドレナリン (Ad) 作動性神経支配については、否定的な見解が多

い。しかし蛍光組織化学的には汗腺周囲にカテコルミン含有の神経網が多少認められ¹¹⁵⁾、また遊離したサルのエクリン腺で、汗分泌細胞に α , β 受容体がともに具わり、比較的低濃度のコリン作動薬に対して β 作動薬が部分相加的に働くことも認められ、Ad 作動機構の存在を全く否定することはできない⁹⁵⁾。さらに最近 Ohara ら⁸⁰⁾は、Ad 作動性の刺激が、発汗活動の開始時に引き金的な役割を果たすと推論している。

体液性のカテコルミンの関与についても一致した見解は得られていない。サルでは運動時の発汗に副腎髄質機能の関与が大きいことが示されている⁸⁸⁾が、ヒトの運動時の血中カテコルミン濃度は低く、しかもその皮膚血管収縮作用を現す濃度が発汗作用のそれよりはるかに低いことから、その生理的な有意性は疑わしい。しかし Ad の少量系統の投与後、軽度の発汗促進をみることがあり、これはその熱産生作用による二次的効果と考えられ⁶⁷⁾、また褐色細胞腫の患者にみられる多汗症も同様の二次的効果とみられている⁸⁵⁾。

Ald は汗腺の導管における Na⁺ の再吸収を促し、汗の食塩濃度を低下させると同時に汗の K⁺ 濃度も多少増加させる。Ald の投与時、尿管に対する同様の作用と比べ、その経過がかなり遅延することが目立つ¹⁴⁾⁹⁹⁾が、これは Na 輸送が有気的過程に依存し、汗腺への酸素供給量が比較的少ないためであろうと推論されている⁹⁸⁾。

汗の Na 濃度は副腎機能亢進症では異常に低値を示し、副腎機能低下症では高くなる⁴⁵⁾。暑熱順化による汗の塩分濃度の低下をアルドステロン分泌亢進に帰する見解に対し異論があることは前述した。

バゾプレッシンは汗腺に対し直接作用はない⁵⁵⁾⁹²⁾。大量の局所投与による発汗抑制効果は、局所血管収縮による二次的作用とみなされる。また大量の系統投与により発汗量の増加をきたすことも観察され、これは皮膚血管収縮による熱放散の減少のため、深部体温が上昇する

ことによると指摘されている²⁾が、動物では却って体温下降作用を現わし⁸³⁾、体温調節中枢機構に対する作用によると示唆されている¹⁶⁾。

甲状腺ホルモンの反復投与時や甲状腺機能亢進症では発汗量が増加するが、これは一般に代謝亢進によるものと考えられ、 β -アドレナリン阻止薬で治療しうるともいわれるが、この効果に否定的な観察もある¹⁾。

最近木原ら⁴³⁾は、thyrotropin 放出ホルモン (TRH) の静脈注入初期に急激な発汗量の増加が起こり、体温が低下することを観察し、この局所注射では発汗反応が欠如することから、TRH が直接中枢機構に働いて体温低下効果を及ぼすと推定している。

8. 年齢差および性差

能動化したエクリン汗腺は出生時すでに汗分泌能があるが弱く、生後急速に強くなる。温熱性発汗も閾値体温は高い (37.5~37.8℃) が、出現が認められている²⁶⁾。

幼小児も単一汗腺当たりの汗分泌能は成人より弱く、年齢とともに増大する¹¹¹⁾。ただし体が小さく汗腺密度が成人の3~10倍も高いため、体表面積当たりの発汗量が多い。幼小児の発汗量には季節差が少なく、また性差もほとんどみられない⁴⁶⁾。

思春期以後は明らかな性差が現われ、女性は男性より発汗発現の閾値体温が高く、発汗量も少ない⁸¹⁾⁹⁾²⁹⁾⁵⁶⁾。ただし低湿環境では性差が明らかでないともいわれる³¹⁾⁹⁸⁾。性差の発現には体熱出納機序の相違が大きく関与し、代謝量、皮下脂肪、皮膚血流の性差や女性における第二化学調節などが要因として考えられるが、汗腺自体の汗分泌能も、女性は男性より低く、暑熱負荷の増大に伴う汗腺の動員が起こりやすく、発汗量当たりの汗の食塩濃度も高い⁵⁶⁾。

女性ではさらに性周期が影響し、黄体期は卵胞期に比べて発汗活動が低下するといわれ³⁾⁸⁾、黄体ホルモンの体温上昇作用と関連づけられているが、個人差が大きく有意差は得られないとの報告もある³¹⁾¹¹⁸⁾。卵胞ホルモンにも発汗抑制効果があるとされ⁴¹⁾、産褥期や更年期にみられ

る多汗症は女性ホルモンの激減によると推測されている。

高齢者では分泌活動が減退し、暑熱負荷に対する反応速度が加齢に伴って遅くなり⁹⁷⁾¹¹²⁾¹¹⁶⁾、ことに四肢で著しいという²⁵⁾が、個人差が大きく、とくに女性にはこの傾向はないといわれる²¹⁾。また高齢者では発汗発現の閾値体温が上がり²²⁾、とくに女性で著しいという²⁵⁾。また加齢とともに汗の塩分濃度が増大するという¹⁸⁾。

おわりに

ヒトの発汗を統制する体温調節中枢機序そのもの種々の非温熱性要因に影響され、また中枢性発汗活動は遠心経路および神経線接合部で温熱性・非温熱性要因により修飾を受け、さらには汗腺の反応性はその微小環境の温熱性・非温熱性要因によって変動するので、出力 (熱放散量) に誤差を生じ、フィードバック機構により絶えず修正がなされると推測される。

体温調節機構の動物差は大きく、とくにヒトに特有な発汗機構を動物実験によるデータからそのまま帰納しえないので、発汗活動に影響する種々の要因の作用部位やその機序には不明な点が少なくない。中枢性発汗活動を反映すると考えられる汗の拍出頻度特性の分析は諸要因の作用部位の同定の一助となろう。

文 献

- 1) Allen, J. A., Lowe, D. C., Roddie, I. C. & Wallace, W. F. M. (1973) Studies on sweating in clinical and experimental thyrotoxicosis. *Clin. Sci. Moll. Med.* **45**, 765-773
- 2) Allen, J. A. & Roddie, I. C. (1974) The effect of antidiuretic hormone on human sweating. *J. Physiol.* **236**, 403-412
- 3) Avellini, B. A., Kamon, E. & Krajewski, J. T. (1980) Physiological responses of physically fit men and women to acclimation to humid heat. *J. appl. Physiol.* **49**, 254-261
- 4) Banerjee, M. R., Elizondo, R. & Bullard, R. W. (1969) Reflex responses of human sweat glands to different rates of skin cooling. *J. appl. Physiol.* **26**, 787-792
- 5) Banerjee, M. R. (1970) Transient changes in sweat gland activity of man following inges-

- tion of water at different temperatures. *Int. J. Biometeorol.* **14**, 381-390
- 6) Benzinger, T. H. (1969) Heat regulation: Homeostasis of central temperature in man. *Physiol. Rev.* **49**, 671-759
 - 7) Bini, G., Hagbarth, K. E., Hynninen, P. & Wallin, B. G. (1980) Thermoregulatory and rhythm-generating mechanisms governing the sudomotor and vasomotor outflow in human cutaneous nerves. *J. Physiol.* **306**, 537-552
 - 8) Bittel, J. & Henane, R. (1975) Comparison of thermal exchanges in men and women under neutral and hot conditions. *J. Physiol.* **250**, 475-489
 - 9) Brebner, D. F. & Kerslake, D. Mck. (1968) The effects of soaking the skin in water at various temperatures on the subsequent ability to sweat. *J. Physiol.* **194**, 1-11
 - 10) Brengelman, G. L., Freund, P. R., Rowell, L. B., Olerud, J. E. & Kraning, K. K. (1981) Absence of active cutaneous vasodilation associated with congenital absence of sweat glands in humans. *Am. J. Physiol.* **240**, H571-575
 - 11) Bullard, R. W. (1964) Effects of carbon dioxide inhalation on sweating. *J. appl. Physiol.* **19**, 137-141
 - 12) Candas, V., Libert, J. P. & Vogt, J. J. (1983) Sweating and sweat decline of resting men in hot humid environments. *Eur. J. appl. Physiol.* **50**, 223-234
 - 13) Chen, W. Y. & Elizondo, R. S. (1974) Peripheral modification of thermoregulatory function during heat acclimation. *J. appl. Physiol.* **37**, 367-373
 - 14) Collins, K. J. (1966) The action of exogenous aldosterone on the secretion and composition of drug-induced sweat. *Clin. Sci.* **30**, 207-221
 - 15) Collins, K. J., Crockford, G. W. & Weiner, J. S. (1965) Sweat-gland training by drugs and thermal stress. *Arch. envir. Hlth.* **11**, 407-420
 - 16) Cooper, K. E., Kasting, N. W., Lederis, K. & Veale, W. L. (1979) Evidence supporting a role for endogenous vasopressin in natural suppression of fever in sheep. *J. Physiol.* **295**, 33-45
 - 17) Davies, C. T. M. (1979) Influence of skin temperature on sweating and aerobic performance during severe work. *J. appl. Physiol.* **47**, 770-777
 - 18) Dill, D. B., Hall, F. C. & van Beaumont, W. (1966) Sweat chloride concentration: Sweat rate, metabolic rate, skin temperature, and age. *J. appl. Physiol.* **21**, 99-106
 - 19) Dill, D. B., Yousef, K. & Nelson, J. D. (1973) Responses of men and women to two-hour walks in desert heat. *J. appl. Physiol.* **35**, 231-235
 - 20) Dobson, R. L. (1960) The effect of repeated episodes of profuse sweating on the eccrine sweat glands. *J. invest. Dermatol.* **35**, 195-198
 - 21) Drinkwater, B. L., Bedi, J. F., Loucks, A. B., Roche, S. & Horvath, S. M. (1982) Sweating sensitivity and capacity of women in relation to age. *J. appl. Physiol.* **53**, 671-676
 - 22) Fennel, W. H. & Moore, R. E. (1973) Responses of aged men to passive heating. *J. Physiol.* **231**, 118-119
 - 23) Finberg, J. P. M. & Berlyn, G. M. (1977) Modification of renin and aldosterone response to heat by acclimatization in man. *J. appl. Physiol.* **42**, 554-558
 - 24) Fortney, S. M., Nadel, E. R., Wenger, C. B. & Bove, J. R. (1981) Effect of blood volume on sweating rate and body fluids in exercising humans. *J. appl. Physiol.* **51**, 1594-1600
 - 25) Foster, K. G., Ellis, F. P., Doré, C., Exton-Smith, A. N. & Weiner, J. S. (1976) Sweat responses in the aged. *Age and Ageing* **5**, 91-101
 - 26) Foster, K. G., Hey, E. N. & Katz, G. (1969) The response of the sweat glands of the new-born baby to thermal stimuli and to intradermal acetylcholine. *J. Physiol.* **203**, 13-29
 - 27) Fox, R. H., Goldsmith, R., Hampton, I. F. G. & Lewis, H. E. (1964) The nature of the increase in sweating capacity produced by heat acclimatization. *J. Physiol.* **171**, 368-376
 - 28) Fox, R. H. & Hilton, S. M. (1958) Bradykinin formation in human skin as a factor in heat vasodiation. *J. Physiol.* **142**, 219-232
 - 29) Fox R. H., Löfstedt, B. E., Woodward, P. M., Eriksson, E. & Werkstrom, B. (1969) Comparison of thermoregulatory function in men and women. *J. appl. Physiol.* **26**, 444-453
 - 30) Francesconi, R. P., Sawka, M. N. & Pandolf, K. B. (1983) Hypohydration and heat acclimation: plasma renin and aldosterone during exercise. *J. appl. Physiol.* **55**, 1970-1974
 - 31) Frye, A. J. & Kamon, E. (1981) Response to dry heat of men and women with similar aerobic capacities. *J. appl. Physiol.* **50**, 65-70
 - 32) Gonzalez, R. R., Pandolf, K. B. & Gagge, A. P. (1974) Heat acclimation and decline in sweating during humidity transients. *J. appl. Physiol.* **36**, 419-425

- 33) Guttman, L., Silver, J. & Wyndham, C. H. (1958) Thermoregulation in spinal man. *J. Physiol.* **142**, 406-419
- 34) 林 秀生, 武田守正, 堀内噓子 (1972) ヒトの胃拡大に伴う発汗. *医学と生物学* **84**, 191-195
- 35) Henane, R. & Bittel, J. (1975) Changes of thermal balance induced by passive heating in resting man. *J. appl. Physiol.* **38**, 294-299
- 36) Henane, R., Flandrois, R. & Charbonnier, J. P. (1977) Increase in sweating sensitivity by endurance conditioning in man. *J. appl. Physiol.* **43**, 822-828
- 37) Höfner, W. (1968) Changes in regional distribution of sweating during acclimatization to heat. *J. appl. Physiol.* **25**, 503-506
- 38) Hökfelt, T., Johansson, O., Ljungdahl, Å., Lundberg, J. M. & Schultzberg, M. (1980) Peptidergic neurones. *Nature* **284**, 515-521
- 39) 堀 清記, 田中信雄 (1985) 運動による暑熱馴化と気候による暑熱馴化に関する研究. *日生氣誌* **22**, 17-21
- 40) Hori, S., Tsujita, J., Tanaka, N. & Mayuzumi, M. (1984) Comparison of physical characteristics, resting metabolism, and sweating reactions between young male highlanders of Papua, New Guinea, and young male Japanese. In: J. R. S. Hales (Ed.), *Thermal Biology*, Raven Press, New York
- 41) Kawahata, A. (1960) Sex differences in sweating. In: H. Yoshimura, K. Ogata and S. Itoh (Eds.), *Essential Problems in Climatic Physiology*, Nankodo, Kyoto, 169-184
- 42) Kerslake, D. Mck. (1972) *The Stress of Hot Environments*. Cambridge University Press, London
- 43) 木原幹洋, 高橋 昭, 菅屋潤壺, 小川徳雄 (1985) Shy-Drager 症候群における発汗障害の定量的検討. *自律神経* **22**, 345-353
- 44) Kobayashi, Y., Ando, Y., Takeuchi, S., Takemura, K., Okuda, N., Isobe, Y., Takaba, S. & Ohara, K. (1980) Effects of heat acclimation of distance runners in a moderately hot environment. *Eur. J. appl. Physiol.* **45**, 189-198
- 45) Koch, E., Elster, M., Heindorf, M., Crusius, P., Grossmann, H. C., Angersbach, P. & Rick, W. (1963) The effect of aldosterone on sweat gland. In: H. Nowakowski (Ed.), *Aldosterone*. Springer Verlag, Berlin
- 46) Kuno, Y. (1956) *Human Perspiration*. Thomas, Springfield
- 47) Lundberg, J. M., Änggård, A., Fahrenkrug, J., Hökfelt, T. & Mutt, V. (1980) Vasoactive intestinal polypeptide in cholinergic neurons of exocrine glands: Functional significance of coexisting transmitters for vasodilation and secretion. *Proc. Soc. Natl. Acad. Sci.* **77**, 1651-1655
- 48) Macpherson, R. K. (1960) Physiological responses to hot environments. *Med. Res. Counc. Sp. Rep. Ser.* 298, HMSO, London
- 49) McCook, R. D., Randall, W. C., Hassler, C. R., Mihaldzic, N. & Wurster, R. D. (1970) The role of cutaneous thermal receptors in sudomotor control. In: J. D. Hardy, A. P. Gagge and J. A. J. Stolwijk (Eds.), *Physiological and Behavioral Temperature Regulation*. Thomas, Springfield, 627-633
- 50) McIntyre, B. A., Bullard, R. W., Banerjee, M. & Elizondo, R. (1968) Mechanism of enhancement of eccrine sweating by localized heating. *J. appl. Physiol.* **25**, 255-260
- 51) 緑川知子 (1981) 男子対暑寒反応の日周変動. *日生氣誌* **18**, 24-30
- 52) 宮側敏明, 小川徳雄, 朝山正巳 (1981) 利き腕の発汗能について. *愛知医大誌* **9**, 243-248
- 53) 宮側敏明, 小川徳雄, 朝山正巳 (1984) 皮膚圧迫による発汗抑制効果に対する高度温熱負荷の影響. *日生氣誌* **21**, 21-28
- 54) 宮側敏明, 小川徳雄, 朝山正巳, 山下由果 (1985) 運動負荷急変に対する発汗応答. *日生理誌* **47**, 17-24
- 55) Morimoto, T. (1979) Endocrine function and sweating. In: A. Jarret (Ed.), *The Physiology and Pathophysiology of the Skin*. Academic Press, London, 1635-1643
- 56) Morimoto, T., Slabochova, Z., Naman, R. K. & Sargent, F. (1967) Sex differences in Physiological reactions to thermal stress. *J. appl. Physiol.* **22**, 526-532
- 57) Nadel, E. R., Bullard, R. W. & Stolwijk, J. A. J. (1971) Importance of skin temperature in the regulation of sweating. *J. appl. Physiol.* **31**, 80-87
- 58) Nadel, E. R., Mitchell, J. W. & Stolwijk, J. A. J. (1971) Control of local and total sweating during exercise transients. *Int. J. Biometeorol.* **15**, 201-206
- 59) Nakashima, T., Hori, T., Kiyohara, T. & Shibata, M. (1984) Effects of local osmolality changes on medial preoptic thermosensitive neurones in hypothalamic slices in vitro. In: J. R. S. Hales (Eds.), *Thermal Physiology*. Raven Press, New York, 133-136
- 60) Nielsen, B. (1966) Regulation of body temperature and heat dissipation at different levels of energy and heat production in man. *Acta Physiol. Scand.* **68**, 215-227
- 61) Nielsen, B. (1974) Effect of changes in plasma Na^+ and Ca^{++} ion concentration on body temperature during exercise. *Acta Physiol.*

- Scand. **91**, 123-129
- 62) Normell, L. A. (1974) Distribution of impaired cutaneous vasomotor and sudomotor function in paraplegic man. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **33**, Suppl. **138**, 25-41
- 63) Ogawa, T. (1970) Local effect of skin temperature on threshold concentration of sudorific agents. *J. appl. Physiol.* **28**, 18-22
- 64) Ogawa, T. (1972) Local determinants of sweat gland activity. In: S. Itoh, K. Ogata, and H. Yoshimura (Eds.), *Advances in Climatic Physiology*. Igaku-Shoin, Tokyo, 93-108
- 65) Ogawa, T. (1974) Generalized response in sweat rate to periodic cutaneous heating with special reference to its relationship to heat tolerance. *Jpn. J. Physiol.* **24**, 475-489
- 66) Ogawa, T. (1975) Thermal influence on palmar sweating and mental influence on generalized sweating in man. *Jpn. J. Physiol.* **25**, 525-536
- 67) Ogawa, T. (1976) Effects of subcutaneously administered adrenaline on human eccrine sweating, with special reference to the physiological significance of the adrenergic sweating mechanism. *Jpn. J. Physiol.* **26**, 517-528
- 68) 小川徳雄 (1983) 運動と発汗. *Jpn. J. Sports Sci.* **2**, 432-443
- 69) Ogawa, T. & Asayama, M. (1978) Frequency of sweat expulsions, as indicator of sudomotor neural activity. In: Houdas and J. D. Guieu (Eds.), *New Trends in Thermal Physiology*. Masson, Paris, 105-107
- 70) Ogawa, T., Asayama, M. & Ito, M. (1977) Comparison of sudomotor neural activities between palmar and non-palmar sweating. *Proc. 18th Int. Congr. Neuroveget. Res.* 236-238
- 71) 小川徳雄, 朝山正巳, 伊藤路子, 吉田勝志 (1977) 下肢温浴による暑熱負荷量の急変に対する発汗反応. *愛知医大誌* **5**, 327-333
- 72) Ogawa, T., Asayama, M., Ito, M. & Yoshida, K. (1979) Significance of skin pressure in body heat balance. *Jpn. J. Physiol.* **29**, 805-816
- 73) 小川徳雄, 朝山正巳, 伊藤嘉紀 (1981) 皮膚圧及びハリによる区域的発汗抑制. *自律神経* **18**, 246-253
- 74) Ogawa, T., Asayama, M. & Miyagawa, T. (1982) Effects of sweat gland training by repeated local heating. *Jpn. J. Physiol.* **32**, 971-981
- 75) Ogawa, T., Asayama, M., Sugeno, J., Fujimatsu, H., Miyagawa, T. & Terai, Y. (1984) Temperature regulation in hot-humid environments, with special reference to the significance of hidromeiosis. *J. therm. Biol.* **9**, 121-125
- 76) 小川徳雄, 朝山正巳, 菅屋潤壺, 宮側敏明, 寺井淑枝 (1984) 局所加温の発汗促進機序の定量的検討. *日生理誌* **46**, 54
- 77) Ogawa, T. & Bullard, R. W. (1972) Characteristics of subthreshold sudomotor neural impulses. *J. appl. Physiol.* **33**, 300-305
- 78) Ogawa, T., Satoh, T. & Takagi, K. (1967) Sweating during night sleep. *Jpn. Physiol.* **17**, 135-148
- 79) Ohara, K. (1972) Salt concentration in sweat and heat adaptability. In: S. Itoh, K. Ogata and H. Yoshimura (Eds.), *Advances in Climatic Physiology*. Igaku Shoin, Tokyo, 122-133
- 80) Ohara, K., Morita, Y. & Okuda, N. (1984) Significance of adrenergic transmission in thermal sweating in man. *J. therm. Biol.* **9**, 127-132
- 81) 大西範和, 小川徳雄, 朝山正巳, 山下由果, 宮側敏明 (1985) 暑熱順化方法による発汗能増進機序の異同. *日生氣誌* **22** (Suppl.), 57
- 82) Okuda, N., Kanai, M., Watari, N. & Ohara, K. (1981) Morphological changes of the eccrine sweat glands of Japanese monkey after heat acclimation: The mechanism of peripheral adaptation. In: Z. Szélenyi and M. Székely (Eds.), *Advances in Physiological Sciences*, Vol. 32, *Contributions to Thermal Physiology*. Akadémiai Kiadó, Budapest, 293-295
- 83) Okuno, A., Yamamoto, M. and Itoh, S. (1965) Lowering of body temperature induced by vasopressin. *Jpn. J. Physiol.* **15**, 378-387
- 84) Pollock, L. J., Boshes, B. Chor, H., Finkelman, J., Arieff, A. J. & Brown, M. (1951) Defects in regulatory mechanisms of autonomic function in injuries to the spinal cord. *J. Neurophysiol.* **14**, 85-94
- 85) Prout, B. J. & Wardell, W. M. (1969) Sweating and peripheral blood flow in patients with pheochromocytoma. *Clin. Sci.* **36**, 109-117
- 86) Randall, W. C., Wurster, R. D. & Lewin, R. J. (1966) Responses of patients with high spinal transection to high ambient temperatures. *J. appl. Physiol.* **21**, 985-993
- 87) Roberts, M. F., Wenger, C. B., Stolwijk, J. A. J. & Nadel, E. R. (1977) Skin blood flow and sweating changes following exercise training and heat acclimation. *J. appl. Physiol.* **43**, 133-137
- 88) Robertshaw, D., Taylor, C. R. & Mazzia, L. M. (1973) Sweating in primates: role of secretion of the adrenal medulla during exercise. *Am. J. Physiol.* **224**, 678-681
- 89) Roddie, I. C., Shepherd, J. T. & Whealan, R. F. (1957) Contribution of constrictor and dila-

- tor nerves to skin vasodilatation during body heating. *J. Physiol.*, **136**, 489-497
- 90) Saltin, B., Gagge, A. P. & Stolwijk, J. A. J. (1970) Body temperature and sweating during thermal transients caused by exercise. *J. appl. Physiol.* **28**, 318-327
- 91) Sarkany, I., Shuster, S. & Stammers, M. (1965) Occlusion of the sweat pore by hydration. *Brit. J. Dermatol* **77**, 101-104
- 92) Sato, K. (1977) The physiology, pharmacology, and biochemistry of the eccrine sweat gland. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.*, **79**, 51-131
- 93) Sato, K. & Dobson, R. L. (1970) The effect of intracutaneous d-aldosterone and hydrocortisone on the human eccrine sweat gland function. *J. invest. Dermatol* **54**, 450-459
- 94) Sato, K., Nishiyama, A. & Kobayashi, M. (1979) Mechanical properties and functions of the myoepithelium in the eccrine sweat gland. *Am. J. Physiol.* **237**, C177-184
- 95) Sato, K. & Sato, F. (1981) Pharmacological responses of isolated single eccrine sweat glands. *Am. J. Physiol.* **240**, R44-51
- 96) Satoh, T., Ogawa, T. & Takagi, K. (1965) Sweating during daytime sleep. *Jpn. J. Physiol.* **15**, 523-531
- 97) Schoenfeld, Y., Udassin, R., Shapiro, Y., Ohri, A. & Sohar, E. (1978) Age and sex differences in response to extreme dry heat. *J. appl. Physiol.* **44**, 1-4
- 98) Shapiro, Y., Pandolf, K. B., Avellini, B. A., Pimental, N. A. & Goldman, R. F. (1980) Physiological responses of men and women to humid and dry heat. *J. appl. Physiol.* **49**, 1-8
- 99) Simon, E. (1974) Temperature regulation: The spinal cord as a site of extrahypothalamic thermoregulatory functions. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* **71**, 1-76
- 100) Snellen, J. W. & Mitchell, D. (1972) Calorimetric analysis of the effect of drinking saline solution on whole-body sweating. II. Response to different volumes, salinities and temperatures. *Pflügers Arch.* **331**, 134-144
- 101) Stolwijk, J. A. J., Saltin, B. & Gagge, A. P. (1968) Physiological factors associated with sweating during exercise. *Aerosp. Med.* **39**, 1101-1105
- 102) Sugeno, J. & Ogawa, T. (1985) Characteristics of central sudomotor mechanism estimated by frequency of sweat expulsions. *Jpn. J. Physiol.* **35**, 783-794
- 103) Sugeno, J., Ogawa, T., Asayama, M., Miyagawa, T. (1982) Occurrence of mental and thermal sweating on the human axilla. *Jpn. J. Physiol.* **32**, 717-726
- 104) Sugeno, J., Ogawa, T., Asayama, M., Miyagawa, T. & Terai, Y. (1984) Mechanism of facilitation of generalized sweating caused by CO₂ inhalation. *J. Physiol. Soc. Jpn.* **46**, 567
- 105) 菅屋潤壹, 小川徳雄, 朝山正巳, 宮側敏明, 山下由果, 大西範和 (1984) CO₂吸入時の手掌と一般体表面の発汗反応の比較. *愛知医大誌* **2**, 578-583
- 106) Tadaki, E., Kumazawa, T., Mizunuma, K. & Takagi, K. (1981) Hemihidrosis due to skin pressure with particular remarks on the intensity and area of the pressure stimuli. *Jpn. J. Physiol.* **31**, 259-267
- 107) Takagi, K. (1960) Influence of skin pressure on temperature regulation. In: H. Yoshimura, K. Ogata and S. Itoh (Eds.), *Essential Problems in Climatic Physiology*. Nankodo, Kyoto, 212-249
- 108) 高木健太郎 (1965) 皮膚圧反射の神経経路. *最新医学* **8**, 2018-2024
- 109) Takagi, K. & Sakurai, T. (1950) A sweat reflex due to pressure on the body surface. *Jpn. J. Physiol.* **1**, 22-28
- 110) Tam, H. S., Darling, R. C., Chen, H. Y. & Downey, J. A. (1978) Sweating response: a means of evaluating the setpoint theory during exercise. *J. appl. Physiol.* **45**, 451-458
- 111) 田中正巳 (1956) 発汗性に影響を及ぼす生物学的要因の研究 (第1報) 発汗性の年齢的差違. *日生理誌* **18**, 390-394
- 112) Tanaka, M. & Kawahata, A. (1957) Studies on the functions of human sweat organs. V. Age as an important factor influencing the ability to perspire. *Mie Med. J.* **7**, 101-107
- 113) Timbal, J. M., Loncle, M., Boutelier, C., Marotte, H. & Colin, J. (1978) Comparison of mean body temperature during sweating at rest and during exercise. In: *New Trends in Thermal Physiology*, 161-163, Masson, Paris
- 114) Tokura, H., Ohta, T. & Shimamoto, M. (1979) Circadian change of sweating rate measured locally by the resistance hygrometry methods in man. *Experientia* **35**, 615-616
- 115) Uno, H. & Montagna, W. (1977) Sympathetic innervation of the sweat glands and piloerector muscles of macaques and human beings. *J. invest. Dermatol* **69**, 112-120
- 116) Wagner, J. A., Robinson, S., Tzankoff, S. P. & Marino, R. P. (1972) Heat tolerance and acclimatization to work in the heat in relation to age. *J. appl. Physiol.* **33**, 616-622
- 117) Wallin, G. & Stjernberg. (1984) Sympathetic activity in man after spinal cord injury.

- Brain **107**, 183-198
- 118) Wells, C. L. & Horvath, S. M. (1973) Heat stress responses related to the menstrual cycle. *J. appl. Physiol.* **35**, 1-5
- 119) Wenger, C. B., Roberts, M. F., Stolwijk, J. A. J. & Nadel, E. R. (1976) Nocturnal lowering of thresholds for sweating and vasodilation. *J. appl. Physiol.* **41**, 15-19
- 120) 山田誠二, 松原周信, 能勢 博, 三木健寿, 伊藤俊之, 瀬尾芳輝, 平川和文, 森本武利(1982) 発汗時補給水分の体温冷却効果. *日生氣誌* **19**, 45-51
- 121) 山下由果, 小川徳雄, 朝山正巳, 菅屋潤壹, 大西範和 (1985) VIPの汗腺機能に及ぼす影響. *日生氣誌* **22**(Suppl.), 59

脳发育障害モデルラットにおける神経化学的研究 —障害の時期と脳内物質および学習機能の変化—

永吉道子・平田ゆかり・田丸政男・杉本助男*

清水 遵**・平林邦夫・松谷天星丸

(藤田学園保健衛生大学医学部総合医科学研究所発達生理学部門・
広島大学総合科学部人間行動*・藤田学園保健衛生大学衛生学部心
理学**)

A neurochemical study of the rat brain maldevelopment induced by MAM-treatment at different stages of gestation. Michiko NAGAYOSHI, Yukari HIRATA, Masao TAMARU, Sukeo SUGIMOTO*, Jun SHIMIZU**, Kunio HIRABAYASHI and Tenhoshimaru MATSUTANI (*Department of Developmental Physiology, Institute for Comprehensive Medical sciences Fujita-Gakuen Health University School of Medicine, Toyoake, Aichi 470-11, Japan*)

The regional levels of several cell marker proteins in the brain and the ability of operant discrimination learning on a multiple fixed ratio (FR), fixed interval (FI) schedule were determined in rats with microencephaly induced by prenatal treatment with methylazoxymethanol (MAM), an antimetabolic agent, on the 11th to 13th days (Group A) or on the 15th day (Group B) of gestation. The cell marker proteins were determined with a sensitive enzyme immunoassay. Neuron-specific enolase (NSE; $\gamma\gamma$ -enolase) had a significantly lowered level in the neocortex anterior in Group A. Non-neuronal enolase (NNE; $\alpha\alpha$ -enolase) was significantly reduced in the superior colliculus, lateral geniculate body and optic nerve, but increased 1.5 fold in the retina in Group A. S-100b protein, a marker of astroglial cells, showed no significant change. As for the learning performance, the Group B animals showed an elevated behavioral activity and made evident discrimination between the FI and FR schedule. But Group A animals had prolonged FR components requiring responses to light on, and their spontaneous activity counts recorded by Automex showed an inhibition of behavior in light environments. These findings suggest a causative role of some developmental abnormality in the central visual system, indicated by the aberrant cell marker levels, in the disturbed learning ability of the Group A animals.

key words : levels of NSE, NNE and S-100b, methylazoxymethanol (MAM), operant discrimination learning, rat

I. 緒 言

脳が急速に发育する時期は、X線照射¹⁹⁾²⁰⁾、ウイルス感染⁴²⁾、低栄養²⁶⁾³⁷⁾または化学物質³⁾³³⁾などの外的要因によって障害をうけやすい時期として、“Vulnerable Period”⁹⁾と呼ばれている。ラットの胎生期、周生期、新生仔期に、細胞分裂阻害物質である methylazoxymethanol (以下MAMと略称す)や cytosine arabinoside を投与することによって、小頭症の発現⁴³⁾、網

膜の形成異常¹⁰⁾⁴¹⁾、小脳の低形成¹⁶⁾¹⁷⁾³⁴⁾などが惹き起こされる。これらは主として形態面からの報告であったが、最近さらにMAMを神経系障害の手段として用いた生化学的¹⁾²⁾や行動科学的¹¹⁾²⁹⁾からの研究も集積してきている。

著者らはすでに胎生期のMAMまたは cytosine arabinoside 投与による脳发育障害ラットの脳内では、湿重量当りのモノアミン量が高値を示すことを報告し³³⁾、これとほぼ同時期に Coyleら²²⁾²³⁾によってもMAM投与ラットについて同様の報告がなされた。

胎生期または新生児期に何らかの侵襲をう

け、脳の発育が障害された場合、成長後に出現する脳の機能面や物質面での動態は、神経組織各部位の発生の時期がそれぞれ異なるため発現される異常像は、その障害される時期に大きく影響されることが考えられる。

本研究では、胎生期の MAM の投与時期の異なる 2 群の脳発育障害ラットについて、大脳の各部位および網膜における、ニューロンとグリア細胞の分布状態を生化学的に推測するためにそれぞれの生化学的指標とみなされる細胞特異蛋白の含有量について検索した。また、機能面では、オペラント弁別学習テストの成績が MAM の投与時期の違いによって異なるパターンを示すことを見出し、これを生化学的变化と対比させ、その関連性について考察した。

II. 実験方法

A. 実験動物

動物は、Wistar-Imamichi 系シロネズミを用い、精子確認日を妊娠第 1 日とした。methyl-azoxymethanol (MAM) [ASH Inc., Detroit, Michigan] を生食水で 10mg/ml の濃度に調整し、妊娠 11~13 日の母ラットに 15mg/kg を 1 日 1 回、3 日間連続投与した〔この群を以下 MAM 11~13 (A 群) と称した〕。また妊娠 15 日目の母ラットに 20mg/kg を 1 回投与した〔この群を MAM 15 (B 群) と称した〕。対照群には実験群と同容量の生食水を用い、何れも腹腔内投与を行った。母ラットは自然分娩させ出生した仔ラットは何れの群も雄をできるだけ多数とし Litter size を 1 群 8 匹にそろえ生後 21 日目に離乳した。妊娠ラットは 1 群 6 匹で実験を開始し、生化学的測定のためにその 3 匹を、学習テストのために残りの 3 匹を用いた。

B. 生化学的測定

1. 脳組織の摘出

動物はエーテル麻酔下に瀉血断頭し、可及的すみやかに脳を摘出し、氷冷ガラスプレート上にて、脳組織を Glowinski ら¹⁵⁾の方法に従い、これに若干の変化を加えて次のように分けた。まず大脳皮質、海馬、脳梁を分け、大脳皮質は前

交連と視交叉を結ぶ線で前部と後部に分け、さらにそれぞれの部位から古皮質をはずし、前・後部を 1 つにした。上丘、下丘、外側膝状体を中脳から、線条体を間脳から切り出し、視神経は視神経交叉より外側膝状体に至る部位を用いた。眼球を摘出し、眼杯の上部を切り離し、硝子体を摘出した後、網膜を剥離摘出した。本実験では、Neocortex (anterior ; a), Neocortex (posterior ; p), Hippocampus, Superior colliculus (SC), Lateral geniculate body (LGB), Retina, Paleocortex, Optic nerve, Striatum について結果を示した。切り出した各部位の組織は直ちにドライアイスにて凍結した後、重量を測定し -80℃ に凍結保存し生化学的測定に供した。生化学的測定には生後 6 カ月の雄ラットを用いた。

2. 細胞特異蛋白レベルの測定

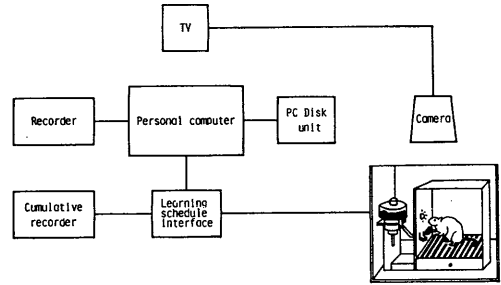
S-100b 蛋白, $\gamma\gamma$ -エノラーゼ (neuron-specific enolase ; NSE), $\alpha\alpha$ -エノラーゼ (non-neuronal enolase ; NNE) は Kato ら²⁴⁾²⁵⁾の高感度 enzyme immunoassay (EIA) 法により測定した。凍結した脳組織は 50 mM Tris-HCl buffer, pH 7.0 (0.1 M NaCl 含有) を加え、マイクロホモゲナイザー (M100 型, 東海医理科製) で 30 秒ホモゲナイズし, 10% 懸濁液を調整し 15,000 r.p.m. 60 分遠心 (MR15A 型, トミー精工) 分離して得た上清を可溶性蛋白として EIA の試料に供した。S-100b 蛋白の抗原は, ウシ脳, $\alpha\alpha$ -および $\gamma\gamma$ -エノラーゼは, ラット脳から精製したものをを用い, 抗体はウサギに作製した抗血清を用いた。抗体結合固相作製のためポリスチレンボール (直径 3.2 mm, イチコ社製) を洗浄後, おのおの抗体 [F(ab')₂フラグメント] に 4℃, 一夜放置した後洗浄し, buffer A 液 [0.01M リン酸緩衝液 pH 7.0, 0.1 M NaCl, 1 mM MgCl₂, 0.1% bovine serum albumin (BSA), 0.1% NaN₃ を含む] 中で 4℃, 2 日間以上保存し測定に用いた。標識酵素にはガラクトシダーゼを用い, 4-メチルウンベリフェリール- β -D-ガラクトシドを基質とした。測定のための試料は脳各部位の可溶性画分を buffer A 液で次のように希釈し調整した³⁵⁾。本実験では S-100b は網膜 2,500

倍(蛋白量約 0.104 $\mu\text{g}/0.1\text{ ml}$)その他の部位は 40,000倍(蛋白量約 0.0065 $\mu\text{g}/0.1\text{ ml}$), $\alpha\alpha$ -エノラーゼは網膜40,000倍(蛋白量約 0.0065 $\mu\text{g}/0.1\text{ ml}$)その他の部位は10,000倍(蛋白量約 0.026 $\mu\text{g}/0.1\text{ ml}$), $\gamma\gamma$ -エノラーゼは網膜およびその他の部位ともに 50,000倍(蛋白量約 0.0052 $\mu\text{g}/0.1\text{ ml}$)に希釈した。試料 0.1 ml に対し, buffer G液(0.01 M リン酸緩衝液, pH7.0, 0.3MNaCl, 1 mM MgCl₂, 0.1%BSA, 0.5%ゼラチン, 0.1% NaN₃を含む。S-100b 測定には 1 mM Ca⁺⁺ 添加)を 0.4 ml 加えた。抗体結合固相を 1 個ずつ入れ, 30℃, 5 時間振盪した。その反応液を吸引除去後, 抗原-抗体結合固相を buffer A 液 1.0 ml で 2 回洗浄した。次いでA液(S-100b の測定には 1 mM Ca⁺⁺ 添加)で, 抗体-Gal 複合体を 200 倍に希釈した中に抗原-抗体結合固相を移し, 4℃で一晩静置した。反応液を吸引除去後, A液 1 ml で 2 回この固相を洗浄した後, A液 0.1 ml 中に固相を移し, 基質として4-メチルウンベリフェロール- β -D-ガラクトシド(SIGMA)0.1 mg/ml を 50 μl 加え, 30℃, 20 分間振盪し酵素反応を行った後, 0.1 M Glycine-NaOH pH10.3 を 2.5 ml 加えて反応を止め, 基質より遊離した4-メチルウンベリフェロンを蛍光光度計(日立204型)で励起波長 360 nm, 蛍光波長 450 nm で測定し, β -D-ガラクトシダーゼ活性を求めた。標準液には S-100b, $\gamma\gamma$ - および $\alpha\alpha$ -エノラーゼともラット脳から精製した抗原を用い, S-100b は 3 pg から 1 ng, $\gamma\gamma$ - および $\alpha\alpha$ -エノラーゼは 10 pg から 3 ng の範囲で検量曲線を求めた。可溶性蛋白の測定は, Hartree¹⁸⁾ による Lowry 法の変法によった。

C. 機能面の検索

1. オペラント弁別学習装置

動物飼育室の温度は25℃± 2℃, 湿度は60± 5%に調整し, A.M. 6:00 より P.M. 6:00 まで人工照明を行い, 以後は消燈した。学習テストは雄ラットを用い, 1 群 5 匹とした。学習テストは生後 3 カ月に開始し, 開始10日前から個別ケージに移し, 予備テスト開始の 1 週間前から飼料摂取量を制限し, 体重を自由摂取時の85



Pre-training Schedule

- 1) Shaping : 3 sessions
- 2) FR 5, FI 10" (40 trials) : 3 sessions
- 3) FR 10, FI 30" (40 trials) : 2 sessions

Mult FR 30, FI 60" Schedule

FR 30, FI 60" (40 trials) : 24 sessions

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
FI	-FR	-FR	-FI	-FI	-FR	-FI	-FI	-FR	-FR
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
FI	-FR	-FR	-FR	-FI	-FI	-FI	-FR	-FI	-FI
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
FI	-FR	-FI	-FR	-FR	-FI	-FI	-FR	-FI	-FR
31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
FI	-FR	-FR	-FI	-FR	-FI	-FR	-FR	-FR	-FI

Fig. 1. Discrimination learning test apparatus. Schedules for learning test were shown in under table.

%に減少させるように 1 日 1 回体重測定を行い, 飼料摂取量を調整した。この85%に調整した体重は学習テスト終了まで維持させた。

学習テスト装置は図1に示した。防音箱で外側を保護した Ralph gerbrands 製スキナーボックス(縦25×横30×高さ30cm)を用い, スキナー箱の一方の壁面の中央, 床上 7 cm にレバーがあり, その左側に餌皿を, レバーの上方に明暗呈示窓を設けた。テストの進行は, パーソナルコンピューター(NEC, PC8801)の制御下で行った。累積記録装置(Ralph gerbrands 製 C-3 型)により反応パターンを記録した。強化のためのペレットは 1 粒 45 mg の錠剤状粒餌を用いた。

2. Mult FR 30, FI 60" スケジュール学習テスト¹²⁾

体重を飽食時の85%に減少させた後, 図1の下段に示すように形成訓練(shaping)を行い,

予備訓練を行った。最初の 3 session は, CRF (continuous reinforcement schedule ; 連続強化) とし, 1 session 30 強化とした。次いで FR 5, FI 10'' 複合スケジュールを 1 session 40 強化で 3 session 行った。さらに, FR 10, FI 30'' 複合スケジュールを 1 session 40 強化で 2 session 行ったのち, FR 30, FI 60'' 複合スケジュールによる弁別学習テストを施行した。

FR 30 (fixed ratio ; 定率) 強化スケジュールは, 光呈示窓にライト (24V, 5W) が点燈した状態で 30 回目のレバー押しで 1 個のペレットが与えられる。FI 60'' (fixed interval ; 定時) 強化スケジュールは光呈示窓の消燈した状態で, 60 秒

経過した後の最初のレバー押しに 1 個のペレットが与えられる。60 秒経過以前の反応にはペレットは与えられない。この FR 30 と FI 60'' をそれぞれ 20 強化 (20 trial) ずつ, 40 強化 (40 trial) をランダムに呈示した。しかし FR 30 と FI 60'' のそれぞれが, 3 回以上続いて呈示されることのないようにした。1 日 1 session とし 24 session 行った。有意差検定には, t 検定を用いた。

III. 実験結果

A. 脳重変化

図 2 には脳各部位の重量を示した。neocortex (a) は, 対照に対し A 群は 75%, B 群は 62%

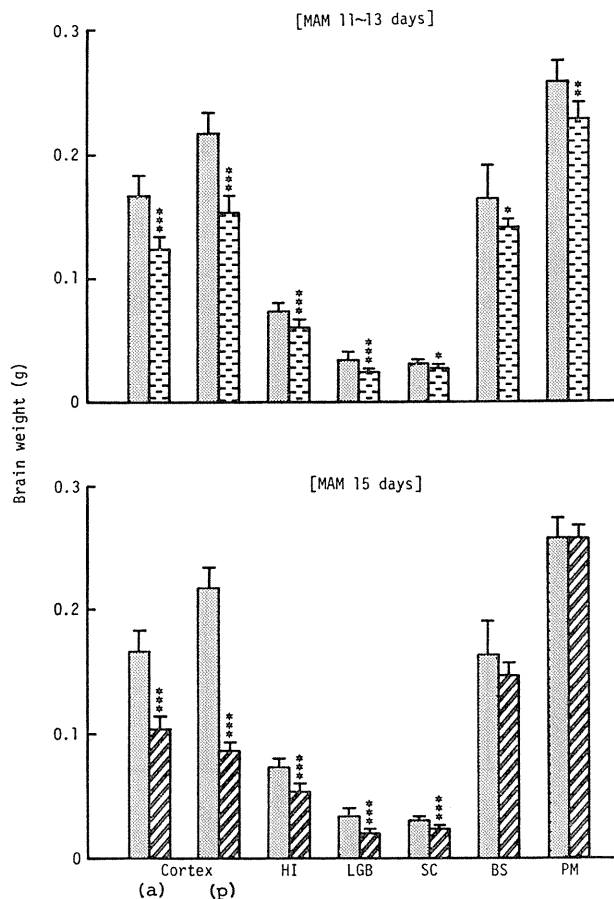


Fig. 2. Changes of weights in various brain regions of rats. The offspring were killed at 6 months of age. [checkered] : control [checkered] : MAM-treated on 11~13 days of gestation [striped] : MAM-treated on 15 days of gestation, cortex : neocortex (a) : anterior (p) : posterior HI : hippocampus LGB : lateral geniculate body SC : superior colliculus BS : brain stem. * : $p < 0.05$ versus control ** : $p < 0.01$ versus control *** : $p < 0.001$ versus control.

に減少し, neocortex(p)は, それぞれ対照の71%, 40%に減少を示した. hippocampus, LGB, SCはA群よりB群の方が減少の度合いがやや大きかった. PMはA群のみ対照より低い値を示した($P < 0.01$).

B. 細胞マーカー蛋白レベルの変化

1. Neuron-specific enolase(NSE)レベル

図3は, NSE レベル($\mu\text{g/g wet wt.}$)を調べたものであるが対照群の含量の高い部位の順に並べ実験群と比較した. A群の neocortex(a)において対照の約70%の減少($P < 0.01$)が認められた. A, B群ともに striatum では対照群よりNSE レベルは高く, B群でのみ対照群に対し有意差を示した($P < 0.01$).

2. Non-neuronal enolase (NNE) レベル

図4は, NNE レベル($\mu\text{g/g wet wt.}$)を調べたものであるが, 対照群の含量の高い部位の順に並べ実験群と比較した. A群は hippocampus では対照の約20%の減少, LGB, SC, optic nerve では約50%のそれぞれ有意の減少を示した. retinaでは, A群は対照の約50%の, B群では約10%の増加が認められた. striatum では

A, B群ともに対照より増加を示した.

3. S-100b 蛋白レベル

図5は, S-100b 蛋白レベル($\mu\text{g/g wet wt.}$)を調べたものであるが, 対照群の含量の高い部位の順に並べ実験群と比較した. A群の neocortex(a)および optic nerve で対照より有意($P < 0.05$)の減少を, B群の striatum で有意($P < 0.05$)の増加を認めた以外は対照との間に有意差を示さなかった.

4. NNE/NSE および S-100b/NSE ratio

表1は, A, B群についてNSE に対するNNE または S-100b の比を対照のそれと比較した. A群の SC, LGB, optic nerve の NNE/NSE ratio は, 対照およびB群に比して小さい値を示し, 一方網膜では対照より大きい値を示した. S-100b/NSE ratio は, A, B群ともに対照との間に大きな差はなかった.

C. 機能面の検索

1. オペラント弁別学習テスト成績

図6は, 対照および実験群の FR 30, FI 60'' 強化スケジュールに対する学習結果を, 記録計による累積曲線で, 表2はFR, FIのPRP(post

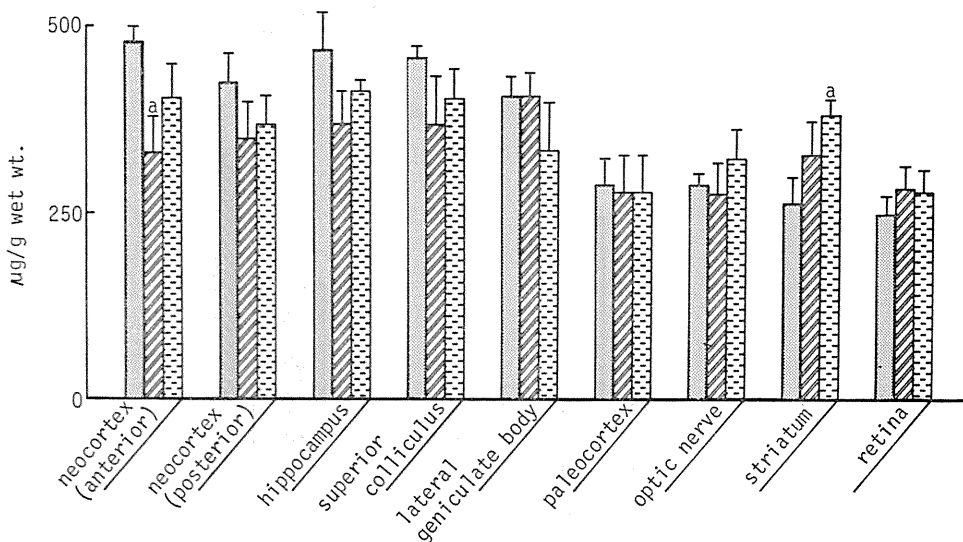


Fig. 3. Level of the neuron-specific enolase in various regions of central nervous system in the control and MAM-treated rats. : Control : MAM 11~13 : MAM 15 All animals were sacrificed at age of 6 months. Each bar represents the mean \pm S.D. of 3~5 male rats. Significantly different from controls, a ($p < 0.01$).

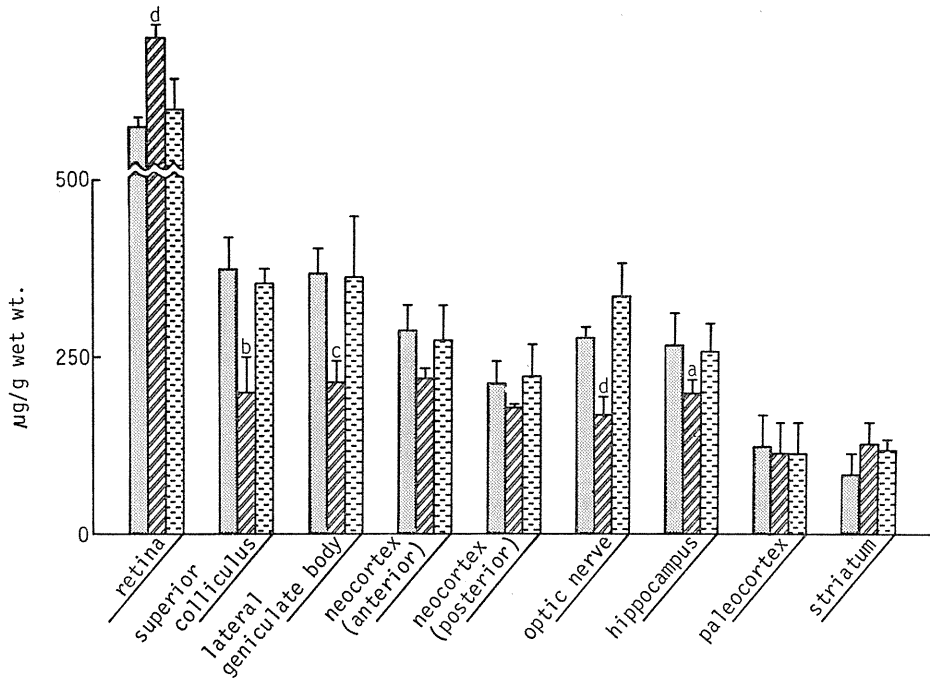


Fig. 4. Level of the non-neuronal enolase (NNE) in various regions of central nervous system in the control and MAM-treated rats. : Control : MAM 11~13 : MAM 15 All animals were sacrificed at age of 6 months. Each bar represents the mean±S.D. of 3-5 male rats. Significantly different from controls. a ($p < 0.05$), b ($p < 0.02$), c ($p < 0.005$), d ($p < 0.002$). Levels of NNE in the retina of control, MAM-11-13 and MAM-15 groups were 675.3 ± 44.3 , 1044.7 ± 66.9 and 765.9 ± 129.2 , respectively.

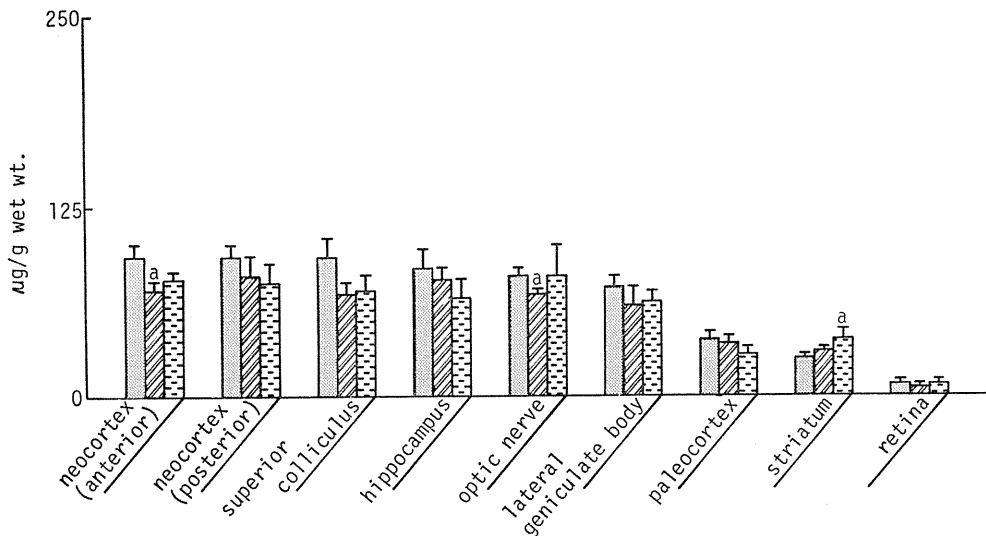


Fig. 5. Level of the S-100b protein in various regions of central nervous system in the control and MAM-treated rats. : Control : MAM 11~13 : MAM 15 All animals were sacrificed at age of 6 months. Each bar represents the mean±S.D. of 3~5 male rats. Significantly different from controls. a ($p < 0.05$).

Table 1. Ratio of NNE/NSE and S-100b/NSE in control and MAM-treated rat groups.

	NNE/NSE			S-100b/NSE		
	control	MAM-11~13	MAM-15	control	MAM-11~13	MAM-15
Neocortex						
anterior	0.54	0.66	0.69	0.91	0.22	0.19
posterior	0.51	0.52	0.60	0.22	0.23	0.20
Paleocortex	0.44	0.43	0.43	0.13	0.13	0.10
Hippocampus	0.58	0.54	0.62	0.18	0.20	0.16
Striatum	0.32	0.36	0.34	0.09	0.09	0.09
Superior colliculus	0.82	0.54	0.87	0.20	0.19	0.18
Lateral geniculate body	0.91	0.53	1.09	0.19	0.15	0.18
Optic nerve	0.97	0.61	1.04	0.28	0.24	0.25
Retina	2.67	3.67	2.73	0.03	0.02	0.02

NNE : non-neuronal enolase ($\alpha\alpha$) $\mu\text{g/g}$ wet wt.

NSE : neuron-specific enolase ($\gamma\gamma$) $\mu\text{g/g}$ wet wt.

S-100b : S-100 protein ($\beta\beta$) $\mu\text{g/g}$ wet wt.

For each value of parameters, see Fig. 3, 4, 5.

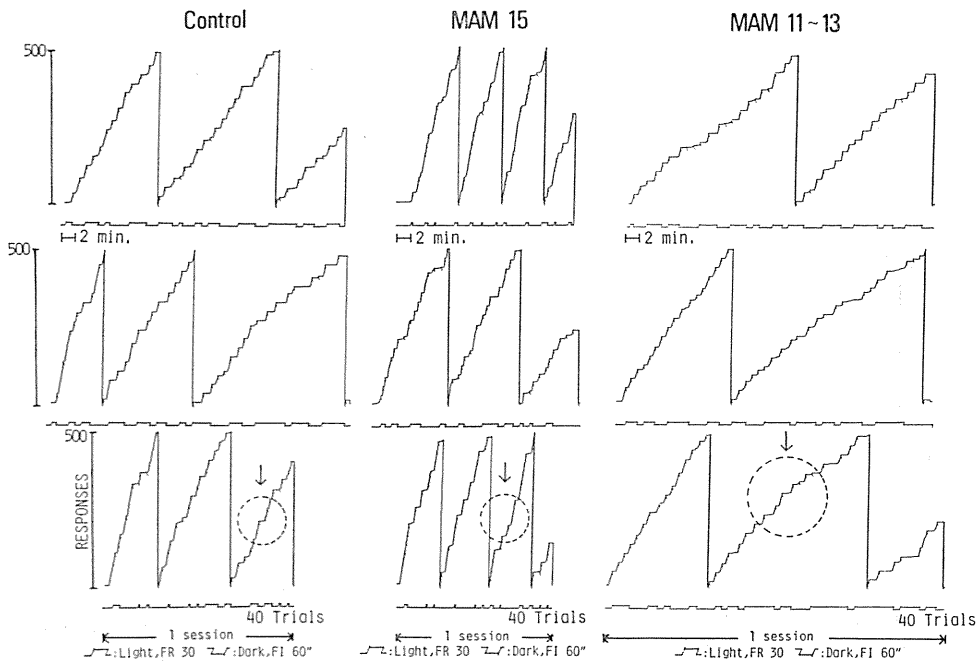


Fig. 6. Cumulative response records for 3 typical animals performing on the indicated operant schedules. Above records display the pattern of the 24th session in each group.

reinforcement pause) と FR 30 の 1 trial 当りの所要時間を示したものである。図6, および表2は1 session, 40 trialsについて, 24 session

目の成績を示した。図6に示されるようにA群は対照に比して, 1 session に要する時間の延長がみられた。特に FR 30に要する時間の長い

Table 2. Analysis of response on FR 30 and FI 60'' schedule.

Groups	Segment in session (trials)	sec./trial		
		FR-30	FR-30	Post-reinforcement pause (PRP) (sec.) FI-60''
Control	1~10	6.09	2.08	29.37
	11~20	8.06	0.99	6.68
	21~30	10.74	5.41	19.82
	31~40	8.59	3.69	27.92
	average of 40 trials	8.37±1.86	3.04±1.93	18.45±9.31
MAM-treated (on day of gestation)				
11~13	1~10	48.2	22.20	14.20
	11~20	69.8	24.48	27.36
	21~30	86.9	50.28	25.68
	31~40	190.4	113.79	19.19
	average of 40 trials	98.83±63.1	52.69±42.7	21.61±6.07
15	1~10	4.68	1.44	5.41
	11~20	4.23	0.03	1.78
	21~30	2.17	0.49	0.03
	31~40	2.51	0.03	0.03
	average of 40 trials	3.40±1.24	0.50±0.67	1.81±2.54

Each value represents the mean±S.D. of 5 male rats.

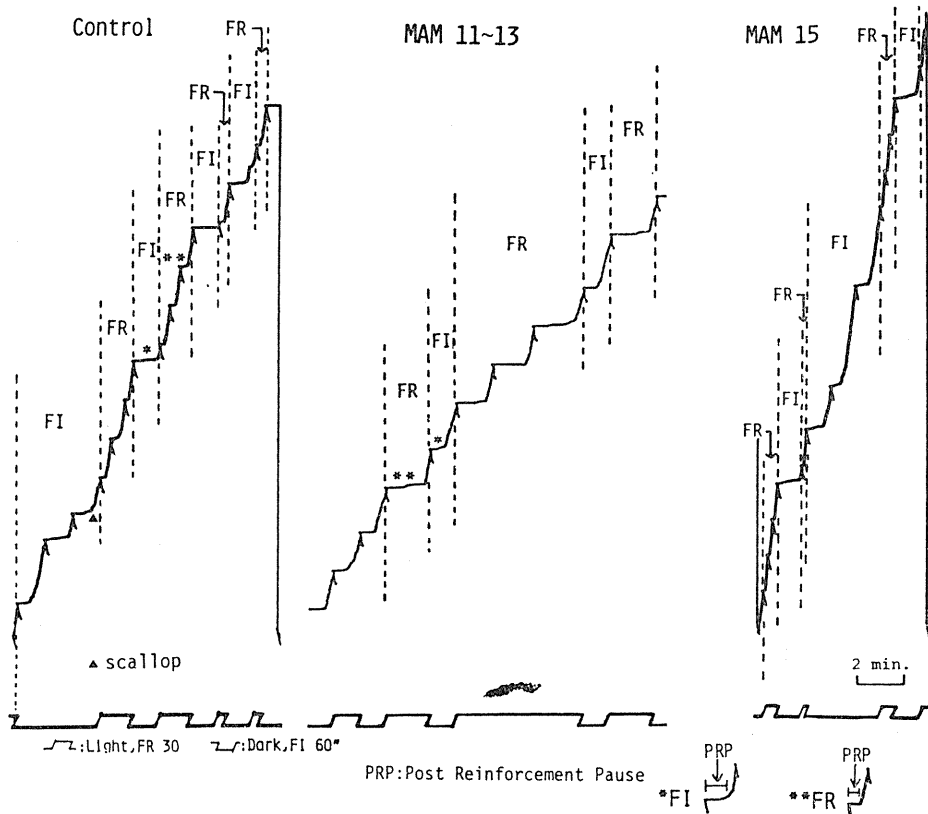


Fig. 7. The local patterns of FR and FI in cumulative response curve.

ことが、この反応パターンの特徴であり、これを図6の破線矢印の部位を図7に拡大して示した。B群は対照群より反応頻度が高く、またFR, FIのPRPが他の群より短く、40 trialに要する時間は著しく短縮された。

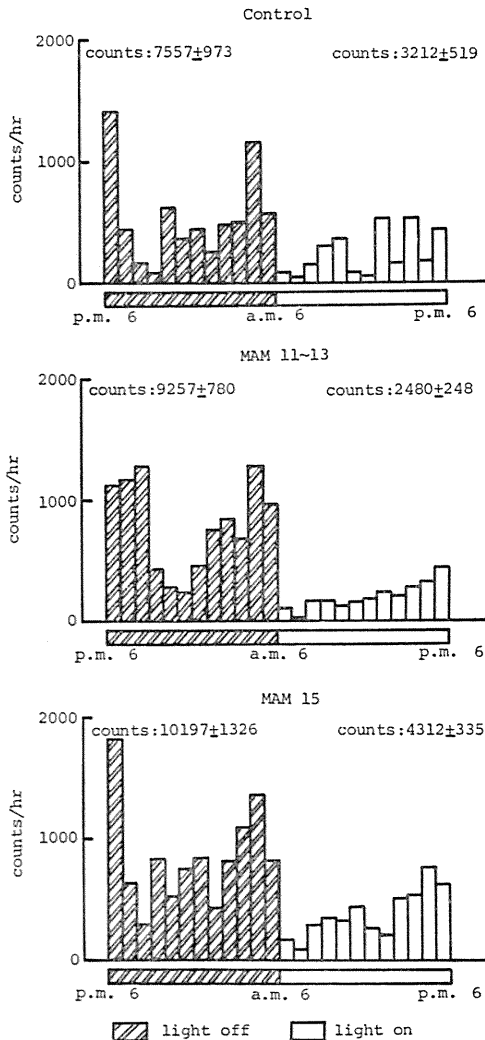


Fig. 8. Spontaneous locomotion activity of control and MAM-treated rats. Activity was recorded by an Automex ACTIVITY METER (Columbus Co., Ltd.: Automex II) at 30 days after birth. Each value represents the mean \pm S. D. of 5 male rats. Light was present to come on at 6:00 and go off at 18:00. Each column represents activity counts during a 60 min interval. The total count for 12 hours is shown in upper corner of each panel.

また、表2に示すようにFR 30に要した時間(sec./trial)をみても対照群8.37に対しB群は3.40であった。しかしB群では図7の累積曲線に示されるように、FRとFIの弁別はできていることが示された。A群ではFIのPRPは対照のそれとほぼ近い値を示したが、FRのPRPは対照群3.04 sec.に対し52.69 sec.を要し、FR 30の1 trial 当りに要した時間も平均98.8 sec.で対照群の約10倍の時間を要した。また累積曲線の上からみて、FRとFIの弁別を示す結果は得られなかった(図7)。

2. 一昼夜の総運動量

図8に示すように、対照群およびB群の明期と暗期の運動量の比は何れも3:7であったが、A群は2:8で明期の運動量が減少した。しかし、一昼夜の総運動量はA群は対照とほぼ等しく、B群は対照群より総運動量はやや高い値を示した。

IV. 考 察

オペラント弁別学習テストの結果は、B群は強化スケジュールの弁別が可能であったが、A群は弁別不能であった(図7)。大脳皮質についてみるとA群の脳重はB群のそれより減少の度合は小さく(図2)また、すでに報告した脳当りのDNA量の動態⁸⁴⁾⁸⁵⁾の上からみてもB群よりA群の方がMAMによって障害された細胞数は少ないように考えられた。しかし、学習機能はA群の方が劣るという興味ある結果であった。A群は明条件下でのFR 30に要する時間が延長し(表2, 図6)、また、総運動量は対照と等しかったが、明状態における運動量が抑制された(図8)。これらのことからA群においては、弁別学習能力を知る手がかりとして光を用いる場合に、明暗識別能力をも考慮に入れる必要があることが示唆された。また、レバー押しの行動は何れの群でも対照と同様に保たれており、学習テスト遂行のための運動機能には異常がないものと考えられた。

ラットの外側膝状体は胎生12~14日、上丘は胎生12~16日、大脳皮質視覚野は胎生12~20日

にかけて組織形成が進行することが、 ^3H -チミジンの投与による radioautography によって確かめられている⁷⁾。したがって、胎生11~13日または胎生15日の MAM 投与は中枢視覚路の細胞産生障害を惹き起こすことが考えられる。これらの部位の脳重量の減少はこれを物語るものと考えられる(図2)。ラットの網膜の組織形成異常の発現は出生前後における障害¹⁰⁾⁴¹⁾によるものとされる報告が多い。しかし一方、眼球全体の発育は胎生11日から生後8日に及ぶ⁶⁾という報告もある。したがって、胎生11~15日における MAM の投与が網膜の組織発生に及ぼす影響についても考える必要がある。

そこで、本研究では、大脳皮質および中枢視覚路における細胞分布状態を細胞マーカー蛋白の測定によって推測することを試みた。

エノラーゼ(2-phospho-D-glycerate hydrolyase, E. C. 4. 2. 1. 11) は 2-phosphoglycerate \rightleftharpoons phosphoenolpyruvate の反応を触媒する解糖系の酵素であり、3種のサブユニット(α , β , γ)よりなる2量体で¹³⁾³⁸⁾³⁹⁾、そのアイソザイムの1つである $\gamma\gamma$ -enolase は神経組織特異14・3・2蛋白と同一物質であることが確かめられ⁴⁾⁵⁾³¹⁾、Neuron-specific enolase(NSE)と呼ばれ、ニューロンおよびその発育の生化学的指標とされている。NSE レベルは、A群の大脳皮質前部で有意に減少した(図3)。このことはすでに報告したように細胞数の生化学的指標とされる DNA 量が脳半球で対照と差がない³⁵⁾ことから、ニューロンの減少というよりむしろニューロンの発育、たとえば樹状突起の伸展の悪いことを示すものかもしれない。

Non-neuronal enolase (NNE) はサブユニット α を有するエノラーゼアイソザイムで、神経組織以外の組織にも多量に認められるが、生後2カ月のラット脳において、 $\alpha\alpha$: $\alpha\gamma$: $\gamma\gamma$ の比は4:3:3²⁶⁾の割合で存在し、NSE よりむしろ高いレベルを示す。 $\alpha\alpha$ -enolase は、astrocyte, oligodendroglia 以外に choroid plexus cell, ependymal cell, Bergmann glial cell などにも存在し、ニューロン、内皮細胞には見いだされ

ない⁴⁵⁾ことから、ニューロン以外の細胞の生化学的指標とされている。胎生期には神経組織のエノラーゼは大部分は $\alpha\alpha$ であり $\gamma\gamma$ -エノラーゼの発現、増加に伴って減少することから、 $\alpha\alpha$ は未分化の細胞に多いと考えられている⁸⁾¹⁴⁾²⁶⁾³⁰⁾³²⁾³⁶⁾⁴⁰⁾⁴⁴⁾。また一方、幼若および成熟ラット脳のニューロンにも存在するという報告⁴⁰⁾もあり $\alpha\alpha$ -エノラーゼを NNE と呼ぶことに疑義をもつ研究者もいる²⁷⁾。本実験で測定した S-100b 蛋白はサブユニット $\beta\beta$ で主としてグリア細胞、シュワン細胞に分布することが最近報告²¹⁾されている。A群の上丘、外側膝状体、視神経では S-100b/NSE の比が対照と殆んど差がないことは、ニューロンおよびアストログリアの分布比が対照とほぼ等しいことが推測させる。NNE は同じ部位で対照の40~50%の減少を示し NNE/NSE も他の部位とは異なりその比は低下を示した(図4, 表1)。このことは、アストログリア細胞以外に NNE の減少をもたらした何らかの変化のあることを物語るものである。 $\alpha\alpha + \alpha\gamma + \gamma\gamma$ が脳組織のエノラーゼ酵素活性に反映するとすれば、 $\alpha\alpha$ の減少しただけ他のアイソザイムの増加が期待されるところであるが、本実験結果からは $\alpha\alpha$ と $\gamma\gamma$ のシーソー的変動が示されなかった。したがって今後エノラーゼ酵素活性および免疫組織化学的にも検索を進めたいと考えている。

網膜ではA群の NNE レベルが対照の1.5倍に増加していることは(表1, 図4)、網膜の如何なる変化を反映しているのか、今後の検索を待つ課題である。しかし対照網膜でも NNE が他の部位に比して高いレベルを有することは網膜にとって NNE が他の脳組織とは異なる役割を果たしていることが考えられる。

一般に $\gamma\gamma$ -エノラーゼは神経細胞特異蛋白として多くの興味を集めているが、 $\alpha\alpha$ -エノラーゼの存在意義についてもさらに検討を行う必要があると考える。

今回のA群の学習機能異常と $\alpha\alpha$ -エノラーゼレベルの変化との関連については不明であるが、少なくとも精神遅滞の成因の解明にあたっ

ては視覚系との関連も考慮すべきことが生化学的
面から示された。本論文では15日投与群と対
比させながら主として11~13日投与群について
の考察を行った。

謝 辞

終りに本実験に当り細胞マーカーエノラーゼおよ
び S-100 蛋白の抗原, 抗体の御恵与を頂きました
愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所生化学部
加藤兼房先生に深謝いたします。

Automex の御貸与を頂きました本学医学部精神
神経科教室中沢恒幸教授の御厚意に感謝いたしま
す。

本研究は藤田学園研究助成費および厚生省神経疾
患研究委託費によって行われた。

文 献

- Balduini, W., Abbracchio, M. P., Lombardelli, G. & Cattabeni, F.(1984)Loss of intrinsic striatal neurons after methylazoxymethanol acetate treatment in pregnant rats. *Dev. Brain Res.* **15**, 133-136
- Beaulieu, M. & Coyle, J. T.(1981)Effects of fetal methylazoxymethanol acetate lesion on the synaptic neurochemistry of the adult rat striatum. *J. Neurochem.* **37**, 878-887
- Beaulieu, M. & Coyle, J. T.(1982)Fetally-induced noradrenergic hyperinnervation of cerebral cortex result in persistent downregulation of beta-receptors. *Dev. Brain Res.* **4**, 491-494
- Bock, E. & Cissing, J.(1975)Demonstration of enolase activity connected to the brain-specific protein 14-3-2. *Scand. J. Immunol.* **4** (suppl. 2), 31-36
- Bock, E., Fletcher, L., Rider, C. C. & Taylor, C. B.(1978)The nature of the two proteins of brain specific antigen 14-3-2. *J. Neurochem.* **30**, 181-185
- Braekevelt, C. R. & Hollenberg, M. J.(1970)The development of the retina of the albino rat. *Amer. J. Anat.* **127**, 281-302
- Brückner, G., Mares, V. & Biesold, D.(1976)Neurogenesis in the visual system of the rat. An autoradiographic investigation. *J. Comp. Neur.* **166**, 245-256
- Cicero, T. J., Ferrendelli, J. A., Suntzeff, V. & Moor, B. W.(1972)Regional changes in CNS levels of the S-100 and 14-3-2 proteins during development and aging of the mouse. *J. Neurochem.* **19**, 2119-2125
- Dobbing, J.(1968)Vulnerable periods in developing brain. In: Davison, A. N. & Dobbing, J. *Applied Neurochemistry*, 1st Ed., Oxford Univ. Press, London, 287-316
- Eiden, L. E., Latker, C. & Zatz, M.(1981)Retinal toxicity of methylazoxymethanol acetate is developmentally specific. *Dev. Brain Res.* **1**, 425-428
- Cannon-Spoor, H. E. & Freed, W. J.(1984)Hyperactivity induced by prenatal administration of methylazoxymethanol: Association with altered performance on conditioning tasks in rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **21**, 189-193
- Fester, C. B. & Skinner, B. F.(1957)Schedules of reinforcement, 1st Ed., Multiple schedules, Appleton-Century-Crofts. New York, 503-579
- Fletcher, L., Rider, C. C. & Taylor, C. B.(1976)Enolase isoenzymes III. Chromatographic and immunological characteristics of rat brain enolase. *Biochem. Biophys. Acta.* **452**, 245-252
- Fletcher, L., Rider, C. C., Taylor, C. B. Adamson, E. D., Luke, B. M. & Graham, C. F.(1978)Enolase isoenzymes as markers of differentiation in teratocarcinoma cells and normal tissues of mouse. *Dev. Biol.* **65**, 462-475
- Glowinski, J. & Iversen, L. L.(1966)Regional studies of catecholamines in the rat brain-I. *J. Neurochem.* **13**, 655-669
- Grondin, G., Sharkey, T., Jones, M., Sculthorpe, A. & Taylor, W. (1975) Postnatal cerebellar hypoplasia and dysfunction following methylazoxymethanol acetate treatment. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **148**, 156-159
- Hartkop, T. H. & Jones, M. Z.(1977)Methylazoxymethanol-induced aberrant Purkinje cell dendritic development. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **36**, 519-532
- Hartree, E. F.(1972)Determination of protein: A modification of the Lowry method that gives a linear photometric response. *Anal. Biochem.* **48**, 422-427
- Hicks, S. P., D'Amato, C. T. & Lowe, M. J. (1959) The development of the mammalian nervous system. I. Malformations of the brain, especially the cerebral cortex, induced in rats by radiation. II. Some mechanisms of the malformations of the cortex. *J. Comp. Neuro.* **113**, 435-469
- Hicks, S. P. & D'Amato, C. J.(1966)Effects of ionizing radiation on mammalian development. *Adv. Teratol.* **1**, 195-250
- 磯辺俊明, 奥山典生(1984) S-100蛋白質. 蛋白質核酸 酵素 **29**, 1085-1100
- Johnston, M. V., Grzanna, R. & Coyle, J. T. (1979)Methylazoxymethanol treatment of fetal rats results in abnormally dense noradrenergic innervation of neocortex. *Science* **203**, 369-371

- 23) Johnston, M. V., Carman, A. B. & Coyle, J. T. (1981) Effects of fetal treatment with methylazoxymethanol acetate at various gestational dates on the neurochemistry of the adult neocortex of the rat. *J. Neurochem.* **36**, 124-128
- 24) Kato, K., Suzuki, F. & Ueda, Y. (1981) Highly sensitive immunoassay for three forms of rat brain enolase. *J. Neurochem.* **36**, 793-797
- 25) Kato, K., Nakajima, T., Ishiguro, Y. & Matsutani, T. (1982) Sensitive enzyme immunoassay for S-100 protein: Determination in human cerebrospinal fluid. *Biomed. Res.* **3**, 24-28
- 26) Kato, K., Suzuki, F., Watanabe, T., Senba, R. & Keino, H. (1984) Developmental profile of three enolase isozymes in rat brain determination from one-cell embryo to adult brain. *Neurochem. Int.* **6**, 51-54
- 27) 加藤兼房 (1984) ニューロン特異性エノラーゼ. 蛋白質 核酸 酵素 **29**, 1106-1116
- 28) Kohsaka, S. & Tsukada, Y. (1980) Neurochemical correlates of discriminative learning disabilities in experimental phenylketonuric rats and postnatal undernourished rats. In: Tsukada, Y. and Agranoff, B. W. *Neurobiological Basis of Learning and Memory*, Wiley, New York, 149-164
- 29) Lai, H., Quock, R. M., Makous, W., Horita, A. & Jen, L. S. (1978) Methylazoxymethanol acetate: Effect of postnatal injection on brain amines and behavior. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **8**, 251-257
- 30) Leding, M., Tholey, G. & Mandel, P. (1982) Neuron-specific and non-neuronal enolase in developing chick brain and primary cultures of chick neurons. *Dev. Brain Res.* **4**, 451-454
- 31) Marangos, P. J., Zomzely-Neurath, C. & York, C. (1976) Determination and characterization of neuron specific protein (NSP) associated enolase activity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **68**, 1309-1336
- 32) Marangos, J. P., Schmechel, D. E., Parma, A. M. & Goodwin, F. K. (1980) Developmental profile of neuron-specific (NSE) non-neuronal (NNE) enolase. *Brain Res.* **190**, 185-193
- 33) Matsutani, T., Nagayoshi, M., Tamaru, M. & Tsukada, Y. (1980) Elevated monoamine levels in the cerebral hemisphere of microencephalic rats treated prenatally with methylazoxymethanol or cytosine arabinoside. *J. Neurochem.* **34**, 950-956
- 34) Matsutani, T., Tamaru, M., Hayakawa, Y., Nagayoshi, M., Nakahara, T. & Tsukada, Y. (1983) A neurochemical study of developmental impairment of the brain caused by the administration of cytosine arabinoside during the fetal or neonatal period of rats. *Neurochem. Res.* **8**, 1295-1306
- 35) 松谷天星丸, 永吉道子, 田丸政男, 平田ゆかり, 平林邦夫 (1984) 実験的脳発育障害ラットの脳内物質変化と学習機能—MAMの胎生11-13日投与群について—. *神経化学* **23**, 150-152
- 35') Matsutani, T., Nagayoshi, M., Tamaru, M., Hirata, Y. & Kato, K. (1985) Changes in the levels of neural cell specific proteins in the developing rat brain. *Neurochem. Res.* **10**, 1155-1172
- 36) Maxwell, G. D., Whitehead, M. C., Connolly, S. M. & Marangos, P. J. (1982) Development of neuron-specific enolase immunoreactivity in avian nervous tissue in vivo and in vitro. *Dev. Brain Res.* **3**, 401-418
- 37) Reddy, T. S. & Horrocks, L. A. (1982) Effects of neonatal undernutrition on the lipid composition of gray matter and white matter in rat brain. *J. Neurochem.* **38**, 601-605
- 38) Rider, C. C. & Taylor, C. B. (1974) Enolase isozymes in rat tissues electrophoretic, chromatographic, immunological and kinetic properties. *Biochem. Biophys. Acta.* **365**, 285-300
- 39) Rider, C. C. & Taylor, C. B. (1975) Evidence for a new form of enolase in rat brain. *Biochem. Biophys. Res.* **66**(2), 814-820
- 40) Schmechel, D. E., Brightman, M. W. & Marangos, P. J. (1980) Neurons switch from non-neuronal enolase to neuron-specific enolase during differentiation. *Brain Res.* **190**, 195-214
- 41) Shimada, M., Wakaizumi, S. & Kusunoki, T. (1975) Developmental abnormality of the retina caused by postnatal administration of cytosine arabinoside. *Biol. Neonata.* **26**, 359-366
- 42) South, M. A., Tompkins, W. A. F., Morris, C. R. & Rawls, W. E. (1969) Congenital malformation of the central nervous system associated with genital type (type 2) herpes virus. *J. Pediatr.* **75**, 13-18
- 43) Spatz, M. & Laqueur, G. L. (1968) Transplacental chemical induction of microencephaly in two strain rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **129**, 705-710
- 44) Trapp, B. D., Marangos, P. J. & Webster, H. D. (1981) Immunocytochemical localization and developmental profile of neuron specific enolase (NSE) and non neuronal enolase (NNE) in aggregating cell cultures of fetal rat brain. *Brain Res.* **220**, 451-454
- 45) Zomzely-Neurath, C. E. (1983) Enolase. In: Lajtha, A. *Handbook of Neurochemistry*. vol. 4. 1st Ed., Chap. 17, Plenum Press, New York, 403-433

Repeated measurement of peak blood lactate after exhaustive treadmill exercise in men

Chie FUJITSUKA and Noriaki FUJITSUKA*

*Konan Junior Women's College, Takaya-cho, Konan-shi, Aichi 483 and Department of Physical Education, Nagoya Institute of Technology, Gokiso-cho, Showa-ku, Nagoya 466, Japan**

Ten untrained subjects repeated 1-minute, heavy treadmill exercise from 3 to 6 times at various intervals over 6-15 mo periods. The circadian coefficient of variation (CV) for peak blood lactate (PBL) after such exercise was estimated at about 2%. The yearly CV (including a seasonal component) of PBL was estimated at about 7-9%. Mathematical analysis of blood lactate kinetics during recovery suggested that the large CV (7-9%) could be attributed mainly to fluctuation in the speed constant for blood lactate removal. Significant correlation was found between the total work (kcal/kg) and PBL ($r=0.48$, $P<0.001$, $n=42$).

The work capacity for man can be roughly divided into two components, anaerobic and aerobic. The maximal oxygen uptake is a representative index of the aerobic capacity¹⁾. The peak blood lactate (PBL) after short-term, exhaustive exercise may be used as an index of the anaerobic work capacity²⁾. Whereas the maximal oxygen uptake is a reliable index, we still know little about the variation of PBL within an individual. To the best of our knowledge, only a handful of data about this has been published, including a study by one of us³⁾. We reported then that the mean CV value was 7.2% for three PBLs at intervals of one week in 4 untrained subjects. Unfortunately data was lacking especially on such points as circadian, seasonal and yearly variation of PBL as well as on the major causes of these variations. Thus this study was carried out to investigate such points, with special attention given to mathematical analysis of blood lactate kinetics during recovery in order to identify the sources of variation for PBLs.

Ten healthy and sedentary male subjects participated in this study. The mean value and standard deviation of age, height and weight were 24.3 ± 6.4 yrs, 168.3 ± 3.6 cm and 58.2 ± 6.2 kg, respectively. Verbal consent was obtained from each subject after complete and detailed explanation of experimental purpose and protocol. Of course, the subjects were free to withdraw from the experiment at any time. Each subject practiced the treadmill run sufficiently (at least 6 times on separate days) before doing the actual tests according to the fixed schedule shown in Table 1. In the actual experiment, the subject was requested to come to our laboratory at the given time. After bed rest for 35 min., the subject warmed up for 5 min. on the treadmill at a speed of 120-140 m/min. and a slope of 5 degrees. This slope was employed in all the present tests. After a 5-min. rest, supra-

藤墳チエ, 藤墳規明*: 江南女子短期大学, 名古屋工業大学*

[Received for publication Oct. 1, 1985]

Table 1. Treadmill speed, exhaustion time and peak blood lactate after exhaustive exercise for each subject.

subj.	speed m/min	Feb.(1982)		Aug.(1982)		Feb.(1983)	Mar.(1983)	Apr.(1983)
		10:00AM	4:00PM	10:00AM	4:00PM	4:00PM	4:00PM	4:00PM
N. O.	270	14.68(53)	14.16(60)		12.80(70)	13.30(70)	12.80(70)	11.37(70)
K. Y.	300	15.13(72)	14.55(75)		15.26(83)	15.39(74)	15.26(70)	15.28(83)
S. T.	290	11.01(63)	11.04(65)		13.21(70)	12.64(70)	11.27(62)	10.20(68)
Y. N.	240	9.11(44)	9.22(47)		10.71(62)	13.28(60)	9.71(60)	9.11(52)
Y. Y.	290	13.48(49)	12.51(50)		14.90(70)			
F. S.	290		12.54(93)	12.06(77)	12.10(81)			
M. T.	270		13.82(61)	10.75(59)	11.89(60)			
T. S.	270		13.12(61)	10.50(71)	10.39(73)			
T. T.	270		12.68(57)	13.26(51)	13.05(58)			
H. F.	270		13.85(67)	10.94(62)	11.45(73)			

Number outside the parenthesis represents the peak value of blood lactate (mmol/l) and the number in the parenthesis the exhaustion time (sec.).

maximal exercise lasting about one min. was undertaken on the treadmill at the speeds shown in Table 1. Then the subject again rested for 70 min. in a supine position. A 5 ml blood sample was taken from an antecubital vein with intact circulation¹¹⁾ at the end of the 35-min. bed rest and after supramaximal exercise at the 1, 3, 5, 7, 10 and 12 min. mark. (However in the 2nd, 3rd, and 4th tests for subject N. O., K. Y., S. T. and Y. N., the blood samples for the kinetic analysis of blood lactate were drawn during bed rest and after exercise at one min. intervals for 7 min., continuing at 2 or 3 min. intervals until the 15 min. mark, at 5 min. intervals until the 40 min. mark, and at 10 min. intervals until the 70 min. mark.) The concentration of blood lactate was determined by using the enzymatic method⁵⁾. One analyst made all the analyses of blood lactate used in this study. We tested the circadian and seasonal CV values of the analyst. Pretests of circadian CV resulted in an accuracy of 1.8% for low lactate concentration (1.10 ± 0.02 mmol/l, $n=20$), 0.4% for medium lactate concentration (8.63 ± 0.03 , $n=20$) and 0.5% for high concentration (15.52 ± 0.08 , $n=20$). Seasonal CV values were obtained by testing in Jan. Apr. Aug. Oct. and Dec. of 1981. The demonstrated accuracy was 1.6% for low lactate concentration (1.26 ± 0.02 mmol/l, $n=50$), 0.8% for medium concentration (8.78 ± 0.07 , $n=50$) and 0.9% for high concentration (15.47 ± 0.14 , $n=50$). The kinetics of blood lactate during recovery are simulated by the equation (1) : $Y_{(t)} = Ae^{-a_1t} + Be^{-a_2t} + C \dots \dots \dots (1)$, where $Y_{(t)}$ is the blood lactate concentration at any time (t), Ae^{-a_1t} and Be^{-a_2t} are components for increasing and decreasing the concentration of blood lactate, respectively and C is the blood lactate concentration at bed rest before exercise. The details for this equation and fitting method have been published elsewhere⁶⁾⁹⁾. The coefficient of variation (CV) was defined by the equation(2) : $CV = \text{standard deviation (SD)} / \text{mean value } (\bar{X}) \times 100 \dots \dots \dots (2)$.

Table 1 shows the treadmill speed, the exhaustion time and the peak blood lactate (PBL) for each subject. The mean value and standard deviation for exhaustion time, which was defined as the period from the beginning of exercise to exhaustion, was $65.4 \pm$

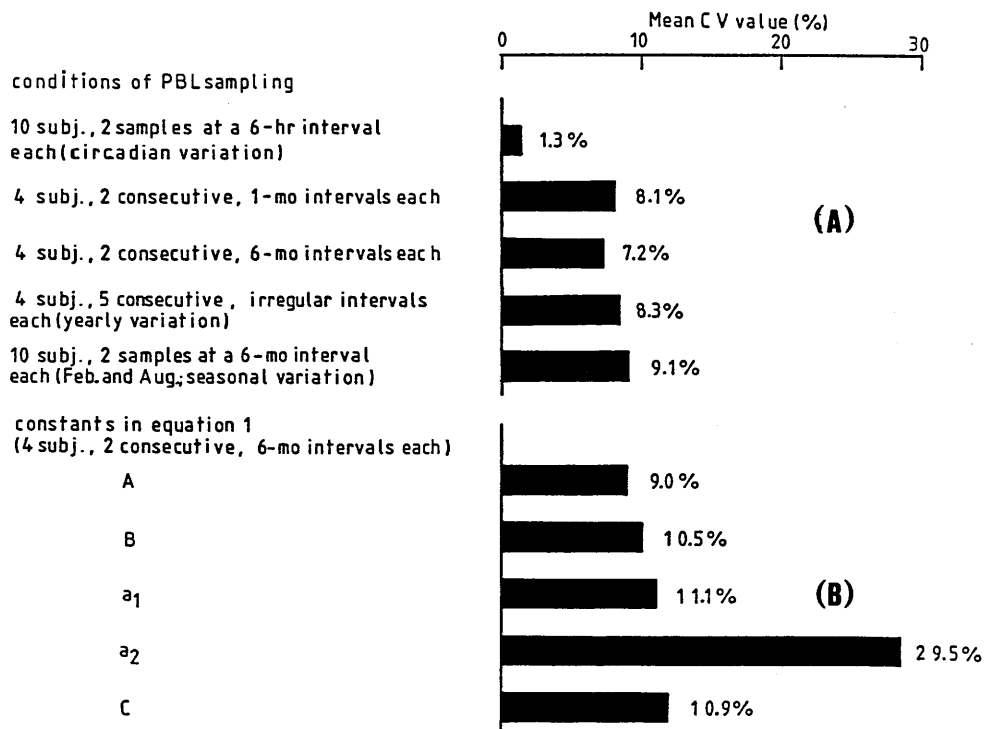


Fig. 1. Histograms depicting the mean coefficient of variation (CV, %) for peak blood lactate (PBL) after exercise at various intervals (A) and for each constant (A, B, a_1 , a_2 and C) in equation 1 (B).

10.3 s in all experiments ($n=42$). This value agrees with the planned exercise time. Fig. 1 shows histograms depicting the mean CV value for PBL obtained at intervals of 6 hr, 1 mo, and 6 mo, and at various intervals during a 15 mo period, and for the five constants (A, B, a_1 , a_2 and C) in equation (1). The CVs of the PBL were 8.1% and 7.2% when four subjects were tested three times each at 1 and 6 mo intervals. The mean CV value was 8.3% for 6 measurements taken over 15 mo for 4 subjects, which was almost equal to the CV values mentioned above. According to our previous study³, the CV value for PBL was 7.2% for three samples taken at intervals of one week. All 4 CV values cited above (8.1%, 7.2%, 8.3%, and 7.2%) were remarkably close to each other. However the CV value of PBL for ten subjects was 1.3% when the samples were obtained at an interval of 6 hr on the same day (samples taken at 10:00 AM and 4:00 PM on various days in Feb. and Aug. of 1982). Furthermore the mean seasonal CV value for PBL was 9.1% when ten subjects repeated the measurements of PBL at 4:00 PM on various days in Feb. and again at 4:00 PM on various days in Aug. of 1982 (winter and summer). This suggests that the yearly CV of PBL (including seasonal component) is about 7-9%, but the CV for same-day samples (circadian variation) is very low (about 2%).

The actually measured values of blood lactate during recovery fit the equation (1) well in all cases, so the mean values of the 5 constants for each subject (N.O., K.Y., S.T. and Y.N.) were computed⁶. From this result, the mean values of constant A, B, a_1

and C for 4 subjects were 11.450 mmol/l, 15.875 mmol/l, 3.311 and 0.88 mmol/l, and the mean CV values were 9.0%, 10.5%, 11.1% and 10.9%, respectively. On the other hand, the speed constant (a_2) had a mean value of 0.0255 and a mean CV value of 29.5%. This value was significant and about three time larger than those of other constants.

It is well known that excess lactate is carried by the blood either into mitochondria in muscles or liver, where it is oxidized, and to the kidney, where it is removed²⁾⁴⁾¹⁰⁾. From the analyst's seasonal CV (0.9% at 15.47 ± 0.14 mmol/l) we estimate that the maximum measurement error in lactate value was less than 0.2 mmol/l. The constant a_2 , then might describe the removal capacity of blood lactate in these organs. Accordingly, we suggest that the fairly large variation of PBL within an individual might be attributable to fluctuation of oxidative and removal capacities of lactate in those organs. Furthermore, the yearly variation (7-9%) mentioned above reflects a small absolute variation in PBL (0.9-1.1 mmol/l) since the mean value of all PBLs is 12.45 mmol/l.

Finally it was found that there is a significant correlation between PBL and total work (kcal/kg) as calculated by Margaria's nomogram⁸⁾ ($r=0.48$, $P<0.001$, $n=42$). These results suggest that PBL is a reliable index for evaluating anaerobic work capacity in men.

References

- 1) Åstrand, P. & Saltin, B.(1961)*J. Appl. Physiol.* **16**(6), 971-976
- 2) Brooks, G. A. & Gaesser, G. A.(1980)*J. Appl. Physiol.* **49**, 429, 1057-1069
- 3) Fujitsuka, N., Yamamoto, T., Ohkuwa, T., Saito, M. & Miyamura, M.(1982)*Eurp. J. Appl Physiol.* **48**, 289-296
- 4) Hermansen, L. & Vaage, O.(1977)*Am. J. Physiol.* **233**, E422-429
- 5) Hoholst, H. J., Hreutz, F. H. & Bücher, Th.(1959)*Biochem. Z.* **332**, 18-46
- 6) Ikegami, Y., Fujitsuka, N., Miyamura, M. & Matsui, H.(1980)*J. Physiol. Soc. Japan* **42**, 53-56
- 7) Margaria, R., Edwards, H. T. & Dill, D. B.(1933)*Am. J. Physiol.* **106**, 689-715
- 8) Margaria, R., Cerretelli, P., Aghemo, P. & Sassi, G.(1963)*J. Appl. Physiol.* **18**, 367-370
- 9) Saito, M., Miyamura, M., Ohkuwa, T., Fujitsuka, N., Yuza, N., Yasuda, Y. & Yamamoto, Ch.(1980) *Tokai Ann. Rep. Heal. Phys. Educ.* **2**, 37-46
- 10) Segal, S. S. & Brooks, G. A.(1979)*J. Appl. Physiol.* **47**, 514-521
- 11) Shalin, K., Harris, R. C. & Hultman, E.(1972)*Scand. J. Cli. Lab. Invest.* **39**, 551-558

key words : peak blood lactate, circadian variation, yearly variation, heavy treadmill exercise.

第65回北海道医学大会生理系分科会

日 時：昭和60年9月21日(土) 9:30~16:50

会 場：北大応用電気研究所講堂

当番幹事：小山 富康

1. ヒト赤血球膜およびゴースト膜の微視的粘性の比較

荒磯恒久, 小山富康 (北大, 応電研)

生体膜において, リン脂質二重層内の微小領域における粘性 (微視的粘性) は, 膜の物質透過性および流動性を決める重要な性質である。我々はこれまでヒトをはじめとする哺乳類の赤血球ゴースト膜の微視的粘性を, 蛍光プローブ DPH を用いて, +1 秒時間分解蛍光偏光解消法により測定し, 膜における受動輸送の速度は脂質層の微視的粘性に依存することを見出した。しかし現在までに得られている赤血球膜の微視的粘性は, ヘモグロビンを除去した赤血球ゴースト膜について測定されたものであり, intact 赤血球膜については, 内部に高濃度で存在するヘモグロビンによる蛍光再吸収のため測定困難であった。今回, 分子科学研究所・機器センターのモードロック・アルゴンレーザーによる高エネルギーのピコ秒光パルスを利用することにより, intact 赤血球膜について初めて微視的粘性を得ることができた。赤血球の沈降過程に伴って生じる偏光特性等を考慮して解析した結果, intact 赤血球膜とゴースト膜の微視的粘性には差異がなく, どちらも 0.7 poise となった。これより intact 赤血球膜のリン脂質二重層における微細構造は, ゴースト膜でも変化なく保たれていることがわかり, ゴースト膜によって測定された微視的粘性を用いて, 赤血球膜の粘性を議論することの妥当性が証明された。

3. 毛細血管における水溶性物質の透過性計測

柴田政広, 大田伊久雄, 松谷有夏, 神谷 瞭 (北大, 応電研)

生体顕微鏡法を利用し, 種々の毛細血管赤血球速度下において水溶性物質透過性の計測を行ない, その影響を検討した。透過性の計測は家兎 tenuissimus 筋周囲を生体顕微鏡下でショ糖と同分子量的水溶性化合物 Cr-EDTA 溶解のタイロード液で灌流染色する。その後, 筋組織内 Cr-EDTA が拡散現象により毛細血管内へ透過し, 血流により運び去られるために生じる筋組織内 Cr-EDTA の経時的濃度変化曲線より毛細血管表

面積・透過性積 (PS 積) および透過性 (P) を得る。筋組織内 Cr-EDTA 濃度変化は顕微鏡透過照明を利用し, TV カメラ接続の顕微鏡より得られた微小循環像の輝度変化としてモニタ上で検出した。また赤血球速度の調節は下向大動脈内にバルーンカテーテルを挿入し, バルーン膨張により末梢側血圧を低下させることにより行なった。バルーン膨張により筋赤血球速度を約 2 mm/sec から 0.5 mm/sec まで低下させて P を計測した結果, 赤血球速度が 0.8 mm/sec 以下になると P が大きく減少し, 実効的な毛細血管透過性は赤血球速度に依存するという興味ある知見が得られた。この結果に関しては現時点では 1 つの要因として赤血球速度の増加に起因する毛細血管内拡散障壁の解消ということが示唆される。

4. 骨格筋毛細血管血流の周期性変動が酸素輸送に及ぼす効果

大田伊久雄, 竹田信哉, 松谷有夏, 柴田政広, 神谷 瞭 (北大, 応電研)

骨格筋微小循環における血流動態の特徴の 1 つに, 毛細血管血流の周期性変動が挙げられる。この現象の発生メカニズムはまだ十分解明されておらず, その果たす役割についてもいくつかの推測がなされているにすぎない。

著者らは従来, 毛細血管血流の周期性変動の生理学的意義として組織への酸素輸送効率に着目し, シミュレーションモデルによる研究を行ってきた。一般に安静時の骨格筋では全毛細血管の 1/4~1/3 が開存しているが, その分布は一様でなく, 隣接する数本の毛細血管が同周期で閉鎖している。そこで今回, この状態により近いモデルを考案し計算機による酸素輸送の動的解析を行なった。

本モデルは筋線維と毛細血管が平行で等間隔に走行する Krough の円柱モデルを発展させたもので, 解析にあたっては組織を微小な領域に分割しておのおの領域の境界からの酸素移動を差分方程式を解くことによって求めた。

解析の結果, 毛細血管血流における周期性変動は定

常流に比べて酸素輸送に関して有効であることが確認された。また、筋肉中の myoglobin の facilitated diffusion を考慮したモデルにより、この現象が特に低酸素の領域において重要な役割を果たすという知見が得られている。

5. 平滑筋の単一カルシウムチャンネル電流

吉野正己, 藪 英世 (札幌医大, 第一生理)

モルモット結腸紐よりコラゲナーゼ処理して得た単離平滑筋細胞に、細胞接着型のパッチクランプを適用し、単一 Ca チャンネル電流の記録を行なった。電極内液は 50 mM Ba, 75 mM choline, 5 mM HEPES-tris を用いた。静止電位から 40~100 mV 脱分極した範囲で単一 Ca チャンネルを通過するパルス状の Ba 電流が誘発された。開口時間は 60 mV 脱分極で 0.6 ms, 電流振幅は 0.3~1.0 pA であった。Dihydropyridine 誘導体の BAY K 8644 を灌流液中に添加することにより、開口時間は 4.7 ms に延長し、単一チャンネルの開口が明瞭に識別できた。BAY K 存在下で脱分極を増大させると、チャンネルの開口頻度が増大し、電流振幅は 0 mV (静止電位) から 80 mV の範囲で直線的に減少した。直線の傾斜から、スローコンダクタンスは 25 pS と算出された。パッチ内に複数個のチャンネルを含む標本では、脱分極の増大に伴いステップ状のパルス電流が記録され、50, 60 mV で 1 個, 70 mV で 2 個, 80 mV で最大 4 個のチャンネルが同時開口するのが観察された。

6. 凍結切断レプリカによる平滑筋細胞の収縮性線維の太さの測定

森谷 恵, 太田 勲, 藪 英世 (札幌医大, 第一生理)

平滑筋細胞で電顕的に thick filament を示すためには、標本作成に工夫を要する。我々は、摘出した筋条片を生理溶液中で弛緩させて固定した時に良好な結果を得ている。一方、筋標本を刺激して収縮状態で固定した時は thick filament はほとんど識別しがたい。平滑筋細胞では、収縮に伴って myosin 線維が細くなったり消失することが実際に起っているのかどうかを確かめるため、凍結切断レプリカによる収縮性線維の観察を試みた。モルモット胃の輪走筋標本を用い、弛緩状態と収縮状態を細胞が横断されるように分割し、白金を回転蒸着したレプリカを得た。細胞質部位に収縮性線維の断端に対応した粒子が多数観察される。30

万倍に焼いた写真上で、これらの粒子をトレースし、粒子サイズとその出現頻度を調べたところ、収縮、弛緩状態とも 50~60 nm² と 110~120 nm² のところにシャープなピークがあり、それぞれ actin 線維、中間線維の分布に対応していた。弛緩状態の細胞では 200~300 nm² にブロードなピークがあり、myosin 線維の存在を示していたが、収縮状態のものでは 200 nm² 付近にノッチ状のピークがあり、それよりも大きな粒子はほとんど出現していなかった。この結果は、平滑筋細胞の収縮に伴って myosin 線維が細くなっていることを示している。

7. 急性および慢性糖尿病ラットにおける唾液腺および肝コレステロール代謝について

倉橋昌司, 中村治雄, 猪股孝四郎, 伊藤克之 (東園大, 歯, 口腔生理)

三大唾液腺におけるコレステロール代謝のインスリン依存性の有無を知る目的で、急性および慢性ストロプトゾシン糖尿病ラットの唾液腺におけるコレステロール代謝、特に生合成能について肝臓と比較検討した。

組織あたりのコレステロール量は急性の場合、いずれの組織においても対照群と差はなく、慢性の場合、顎下腺で減少、舌下腺および耳下腺で増加が見られた。放射性酢酸の組織コレステロールの取り込みは急性の場合、肝および耳下腺で著明に減少し、顎下腺および舌下腺では対照群と差はなかった。慢性の場合、対照群と比較し、肝で著明に減少し、顎下腺および耳下腺でも有意に減少し、舌下腺では差がなかった。

以上の結果は、舌下腺は比較的インスリン依存性が低く、顎下腺ではインスリン不足による腺の成長抑制とコレステロール生合成の低下が平行することを示す。一方耳下腺の場合、腺の重量変化とコレステロール生合成変化とは必ずしも一致せず、肝で見られるごとく、コレステロール生合成はインスリン依存性で、腺の成長以外の何らかの耳下腺機能と関連を持つことを示唆する。

8. α -Adrenergic および cholinergic agonist による耳下腺アミラーゼ分泌効果

根津恵理子, 吉村啓一, 米山敏枝, 亀田和夫 (北大, 歯, 生理)

α -adrenergic および cholinergic agonist (α -および CH-agonist) のアミラーゼ分泌効果はともに細胞

内遊離カルシウム (Ca) の増加を介していると考えられている。しかし、細胞内遊離 Ca 濃度を非常に高める Ca ionophore の A23187 10 μ M および ionomycin 5 μ M 単独添加はアミラーゼ分泌をほとんど起こさない。なお、A23187 は isoproterenol や phenylephrine のアミラーゼ分泌に対しては影響しない。したがって、高濃度の Ca がアミラーゼ分泌機構に何らかの抑制を及ぼしているとは考えられない。以上の結果は、細胞内 Ca を増加しただけではアミラーゼ分泌を起こすには十分ではないこと、また α -および CH-agonist のアミラーゼ分泌効果を単に細胞内 Ca の増加のみに帰することができない。phorbol ester の 4 β -phorbol-12, 13-dibutyrate (PDBu) および 4 β -phorbol-12 β -myristate-13 α -acetate (PMA) 単独のアミラーゼ分泌効果は弱い、A23187 共存下では増強した。しかし、PDBu および PMA は methoxamine および oxotremorine のアミラーゼ分泌効果をも有意に増強した。したがって、 α -および CH-agonist のアミラーゼ分泌効果が細胞内遊離 Ca の増加と protein kinase C の活性化とが協調するだけでも完全には説明できない。

9. ブタとヒツジにおける外因性および内因性胃腸管ペプチドによる膵外分泌と胆汁分泌反応の比較

原田悦守 (北大, 獣医, 生理)

近年、多くの胃腸管ペプチドの生理的役割が解明されつつある。セクレチンは、肉食と雑食動物では膵外分泌のみならず、胆汁分泌にも重要であるが、ウサギやラットでは、胆汁分泌反応が認められない。そこで、消化液の分泌において神経性因子が優位なブタと、草食性でありながら、肉食動物に近い消化酵素特性を持つヒツジを用いて外因性ペプチド (Secretin, VIP, CCK, GRP, Caerulein, Neurotensin など) と塩酸などの十二指腸内投与による内因性ペプチドによる膵外分泌と胆汁分泌反応を比較検討した。

外因性ペプチド (1~300 pmoles/kg) に対するヒツジ膵外分泌反応は Secretin > VIP = Caerulein > CCK = Neurotensin の順であり、この傾向はブタとほぼ同様であった。しかし、GRP の反応は、ブタでは認められたが、ヒツジでは無効であった。胆汁分泌は両種ともに Secretin によって顕著に促進されたが、ブタでは VIP (300 pmoles) にも反応が認められた。また、ヒツジでは胃幽門部の閉塞によって両分泌反応が著明に抑制された。これらの結果から、食性の差に起因し

た消化液分泌の特性が示唆された。

10. ラットの自発行動リズムに及ぼすメトアンフェタミンの影響

本間さと, 本間研一, 広重 力 (北大, 医, 第一生理)

目的・方法: ラットの自発行動量の概日リズムは視床下部の概日振動機構に支配されている。メトアンフェタミンを飲水に溶かして投与すると、概日機構の変化に帰因すると考えられるリズム変化が生じる。そこで、明暗および連続暗の照明条件下で雌雄のラットに 0.005% または 0.01% の濃度で飲水に溶かしたメトアンフェタミンを長期間投与した。自発行動量をアニメックスにて連続記録し、行動リズムに及ぼすメトアンフェタミンの影響を検索した。結果: メトアンフェタミン投与で暗期の行動量はただちに増加したが、長期間の投与では、行動リズムが明暗周期に対し位相後退を示した。さらに投与を続けると、行動開始が漸進的な位相後退と急速な前進をくり返す、相対的協調を示した。また行動リズムが2つの成分に分かれる。リズムの解離もみられた。雌ではこれらの変化が雄よりも少量投与で早期に出現した。連続暗の下でもこれらのリズム変化は持続した。考按・結論: メトアンフェタミンによる行動リズム変化は光の感受性や概日振動周期の変化によるのではなく、メトアンフェタミンによる新たな振動系の出現または概日系を構成している振動体間のカップリングの減弱に帰因すると考えられる。

11. 視交叉上核半側破壊ラットにおける自発行動概日リズムの位相反応曲線

本間研一, 本間さと, 広重 力 (北大, 医, 第一生理)

ラット・ハムスター等夜行性げっ歯類の概日振動体は、これらの動物の行動リズムが連続明で2つの部分に分離すること、光パルスを用いた位相反応曲線の形がリズムの部分によって異なることから、2個以上存在することが示唆されている。一方概日振動体が存在すると考えられている視交叉上核を1側のみ破壊すると、連続明で分離した行動リズムの一方が消失することが報告され、2個の概日振動体が2つの視交叉上核に1個ずつ存在する可能性が指摘されている。そこで1側の視交叉上核を破壊したラットを用いて光パルス法による位相反応曲線を作成し、上述の仮説を検討した。

実験方法：成熟雄ラット10匹の視交叉上核を1側のみ電氣的に破壊した後、連続暗にて自発行動量のフリーランニングリズムを測定した。位相反応曲線は光パルス法(300ルクス, 30分)にて作成した。

結果および考察：視交叉上核半側破壊ラットの位相反応曲線は対照群の反応曲線と大差なく、前述の仮説を支持するには至らなかった。左右の視交叉上核には同一性質をもつ概日振動体がそれぞれ存在しているものと思われる。

12. 反復固定ストレスによるラット副腎皮質ホルモン分泌動態

八幡剛浩, 黒島辰汎 (旭川医大, 第一生理)

反復固定ストレスは褐色脂肪組織 (BAT) での非ふるえ熱産生 (NST) を亢進して耐寒性を増強する (Kuroshima et al., 1985). これにはカテコールアミン, 副腎皮質ホルモン, グルカゴンなどの分泌亢進による BAT の活性化が関っているものと考えられる。本研究では反復固定ラット (1日3時間, 1~4週間) (IM) の血漿副腎皮質ホルモンレベルの変化を HPLC によって分析し, このホルモンがストレス性 NST に果たす役割を検討した。

最後のストレス負荷24時間後のコーチコステロン (CS), デオキシコーチコステロン (DOCS) は IM 1週では対照群との間に差はなかったが, IM 4週では DOCS には差がなかったが CS は対照群より有意に高かった。また IM 1週では, ストレス時 (固定30分) の CS の増加は対照群と同程度であったが, IM 4週ではストレス時, 寒冷曝露時 (-5℃, 15分) とも対照群より大きな増加が見られた。一方, DOCS の増加の程度には1週, 4週とも IM 群と対照群の間に差がなかった。

これらの結果は反復ストレスが副腎皮質ホルモンの分泌能を促進させることにより, このホルモンの BAT における許容作用を増大させて, ストレスあるいは寒冷曝露による NST の亢進に関与していることを示唆している。

13. 寒冷馴化ラット骨格筋の脂肪酸組成

大野都美恵, 小川幸次*, 黒島辰汎** (北海道教育大, 栄養生理・北海道東海大, 体育*・旭川医大, 第一生理**)

代謝性寒冷馴化の特性である非ふるえ熱産生 (NST) の主要部位は褐色脂肪組織であるが, ふるえの場であ

る骨格筋もまた関与していることが示唆されている。本研究では骨格筋の脂肪酸 (FA) 組成の変化をみることにより, NST における骨格筋の意義を検討しようとした。

実験動物は Wistar 系雄ラットを使用し, FA をガスクロマトグラフィで分析して, 結果を重量%で表した。

大腿四頭筋の赤筋部 (R) のトリグリセリド (TG) では寒冷馴化 (CA) (5℃, 21週) により C14↑, 白筋部 (W) では C14, 16, 18↑, C18=2 ↓ がみられ, 全体として飽和 FA ↑, 多不飽和 FA ↓ を示した。また W の FA 組成が全体として R のものに近づく傾向がみられた。リン脂質 (PL) では R の C16, 18, 18=1 ↓, C18=2, 22=1 ↑, 全体として飽和 FA ↓, 単および多不飽和 FA ↑ が, W の C18 ↑, 多不飽和 FA ↓ がみられた。

これらの変化は, 骨格筋特に好気性代謝の優勢な赤筋部の代謝活性が寒冷馴化によって高まっていると報告されていることから考えて, 赤筋部の PL の FA の不飽和化がミトコンドリアなどの膜機能の変化を反映しているものと考えられる。

14. Glucagon および Noradrenaline による cAMP 生成の寒冷馴化による修飾

葉原芳昭, 黒島辰汎 (旭川医大, 第一生理)

Glucagon (G) と noradrenaline (NA) は一般に細胞内 second messenger の cAMP を介してその生理作用を発揮すると考えられている。非ふるえ熱産生 (NST) についても cAMP の役割が特に褐色脂肪組織 (BAT) で示唆されているが, 寒冷馴化時の NST の亢進との関係は必ずしも明確ではない。本研究ではこの点を明らかにする目的で寒冷馴化ラットを用意し, G および NA の cAMP 生成作用の寒冷馴化による修飾を *in vivo* で検討した。

温暖飼育ラット (WC: 25℃) および寒冷馴化ラット (CA: 5℃, 4週間飼育) を hexobarbital 麻酔後, 生理食塩水, G (4 μg/min) あるいは NA (2 μg/min) を5分間静脈内投与し, 血漿, 肝, 白色脂肪 (WAT), BAT の cAMP レベルを測定した。

血漿 cAMP は WC で G 刺激により8倍に, CA では23倍に上昇した。NA の作用は弱かった (WC, CA ともに3倍)。肝 cAMP は血漿の変化と類似していた。BAT では G により WC で2倍に上昇したが, CA では基礎レベルが2倍以上に増加しており, G はそれ以

上の上昇はひき起こさなかった。WAT ではGはWCで刺激せずCAで有意に上昇させた。寒冷馴化により肝cAMP生成が亢進し、またBAT, WATで基礎レベルが上昇していることから、NST亢進の機序にcAMP生成の増大が関係していることが考えられる。

15. Metabolic effects of glucagon and norepinephrine on brown adipose tissue fragments and isolated brown adipocytes: Evidence for a discrete function for glucagon.(特別講演)

R. J. Howland (Department of Biochemistry, University of Surrey, Guildford, Surrey, England)

The data presented here were obtained in collaboration with K. D. Bond and the late A. D. Benning, to whose memory this paper is dedicated.

In view of the many reports of Kuroshima *et al.* implicating glucagon as an activator of brown adipose tissue (BAT), and in view of the widely accepted role of norepinephrine (NE) in this process, the dose-response relations of glucagon and NE were investigated with especial reference to the promotion of lipolysis and fatty acid oxidation in BAT fragments and isolated brown adipocytes prepared by a method giving high cellular viability (>95% by trypan blue exclusion). In all cases, tissues were used from cold-acclimated (CA) and warm-acclimated control (WC) male Wistar rats. The dose-response relations of glucagon and NE to oxygen consumption ($\dot{V}O_2$) of brown adipocytes were also determined. With respect to $\dot{V}O_2$ of isolated brown adipocytes, NE sensitivity was greater in CA than WC, contrary to the findings of others. The differences may be explicable on methodological grounds (primarily high viability of the preparation, and the use of GDP at 0.8 nmoles/ml). Similarly, glucagon sensitivity of $\dot{V}O_2$ was greater in CA than WC, in discordance with the microcalorimetric studies of Kuroshima *et al.* Lipolysis and fatty acid oxidation of cells and fragments were derived by the method of Hull (1973). With reference to lipolysis, BAT fragments from CA showed a reduced sensitivity to both NE and glucagon; the reverse was true of isolated

adipocytes. On fragments, glucagon had greater lipolytic effects than NE at doses >100 ng/ml. The CA adipocyte preparation was more sensitive to glucagon and NE than WC. In both CA and WC, glucagon-induced lipolysis was less than NE at doses >10 ng/ml. With respect to fatty acid oxidation, at lower doses (0~10 ng/ml) of both NE and glucagon, BAT fragments from CA were generally less sensitive to NE and glucagon than those from WC, but at glucagon doses of 100 ng 1 μ g/ml CA showed greater sensitivity than WC. Using isolated adipocytes, sensitivity of fatty acid oxidation to NE was less in CA than in WC, except at NE doses \geq 100 ng/ml, but with glucagon, sensitivity was greater in CA than WC, in which the latter group showed only a small increase paralleling the small increase in glucagon-induced lipolysis. The response of fatty acid oxidation to combined doses of NE and glucagon, in isolated adipocytes, showed higher rates of fatty acid oxidation than seen with either agonist alone, implying an interactive effect. On the basis of these data it is suggested that NE and glucagon act sequentially upon BAT, NE primarily promoting lipolysis and glucagon primarily promoting fatty acid oxidation.

16. 生理学教育用のコンピュータディスプレイ

亀田和夫 (北大, 歯, 生理)

生理学の教育内容は爆発的に増加したが、教授時間は限られ、AV機器の利用などによる工夫が必要となる。コンピュータを駆動してCRT面に運動を伴う画像を表示すると、いくつもの図を並べなくとも短時間に直観的に理解できる上、VTRよりも臨場感があって学生の興味をひく。

今回展示しつつ発表するものは、蝸牛基底膜の運動である。Békésyの水力学モデルの基礎は揺るがないが、数式的な取扱いはベル研究所のH. Fletcherによるものが知られている。最近のJ. Tonndorfらによるモデルでは、たとえば基底膜の辺縁部では運動が起こらないので運動全体も制限されるなど、細部では異なっている。演者は運動の概略が分かる程度の単純化した数式でATAC-450(日本光電工業)に計算させ、メモリーに貯蔵したものをディスプレイさせた。

線になるべきものが点線になるなど不十分な点はあ

るが、立体的で運動する像が得られた。講演に際しては CRT 管面を TV カメラで撮影して大型画面に展示した。なお XY プロッタによると解像力は十分になるので、これを一コマずつ記録しておき、適当な時間間隔で再現すればよいはずで、目下検討中である。

また音響・音声分析に同じ ATAC-450 を用いた例も結果のみを供覧した。

17. ニホンザル大脳聴覚野ニューロンのサルの音声に対する反応

鎌田 勉, 亀田和夫, 小嶋祥三*(北大, 歯, 生理・京大, 霊長研, 心理*)

ニホンザル大脳皮質聴覚野にサルの音声に特異的に応ずるニューロンを検索するため聴覚野ニューロンの純音, ホワイトノイズ(WN), サルの音声に対する反応をみた。体重 4 kg の雄ニホンザル 2 頭の左右両半球の側頭葉から, 無麻酔下でユニットを記録した。刺激音(最大 90 dB SPL の 250~9750 Hz の純音, WN, COO 音・威嚇音など 8 種のサルの音声)はヘッドホンから両耳に与えた。記録した 134 個のユニットは純音, WN, サルの声のすべてに何らかの程度に反応した。サルの声のうち特定の 1 種にのみ応ずるユニットは見い出せなかった。多くのユニットは phasic on-response を示したが, off-response, 抑制性応答もみられた。純音に応ずるユニットは特徴周波数(BF)の明らかなものが多かったが, それが決められない複雑な応答のものもあり, BF 以外の周波数に対する応答は音刺激の強さに応じて変化した。また同じ周波数の音による繰り返し刺激に対する応答が一定せず, サルの意識水準などを考慮する必要がある。サルの声に対する応答は COO 音より威嚇音に対して, あるいは逆に威嚇音より COO 音に対してよく応答するものがあり, サルの声の音声学的特徴との関係が示唆された。

18. 脳幹くしゃみ誘発部位の組織構築(HRP法を用いて)

野中 聡, 太田善博*(旭川医大, 耳鼻咽喉科・第二生理*)

除脳ネコの鼻粘膜に加えた機械的刺激は, ネコの自発呼吸を抑制しながらくしゃみ発作を誘発する。また除脳ネコの三叉神経脊髄路核腹内側部に加えた連続微小電気刺激は, 鼻粘膜刺激の場合とほぼ同様にくしゃみ発作を誘発する。この脳幹くしゃみ誘発部位は内外

側方向に 1 mm, 背腹側方向に 1 mm の幅を持ち, 三叉神経脊髄路核の腹内側部に沿って円柱状に広がっている。本研究では HRP 法を用い, 脳幹くしゃみ誘発部位に軸索終末を持つ起始細胞, および誘発部位を通過する軸索の起始細胞を同定した。実験には α -chloralose にて浅く麻酔したネコを用いた。一方に Wood's 合金, 他方に 10% HRP 溶液を封入した 2 重ガラス管電極を用い, くしゃみ誘発部位を刺激同定後, その部位を微小破壊し, 同一部位に微量の HRP を微小注入した。そして, TMB 法を用いて, 逆行性, 順行性に標識される起始細胞(HRP 陽性細胞), および軸索終末を組織学的に検索した。HRP 陽性細胞は, HRP 注入側の三叉神経節細胞, 青斑核複合体, 延髄網様体外側部に多く同定された。さらに, それらは両側の疑核, 孤束核近傍にも認められた。とくに両側の疑核, 孤束核近傍では順行性に標識された軸索終末も同定できた。これらの成績から, 同側の三叉神経より入力を受け, 両側の呼吸ニューロン群近傍に出力を送る神経構造が, 脳幹くしゃみ誘発部位を構成するものと推定できた。

19. 排尿機能に関与する脊髄内神経核とその末梢神経の同定——下腹神経について

菅谷公男, 太田善博(旭川医大, 第二生理)

排尿を司る神経としては, 下腹神経, 骨盤神経および陰部神経の 3 つの神経があるが, 交感神経系である下腹神経に関しては, 神経解剖学的検討はほとんど行なわれていない。そこで, HRP 法を用いてネコの下腹神経を構成する線維群の脊髄内起始細胞の分布と, 下部尿路における神経終末の分布を検討した。30% HRP を下腹神経と, 下腸間膜動脈神経節に入る中央線維群と側方線維群のそれぞれの中枢側断端から取り込ませた。また, 性腺動脈神経節, 下腸間膜動脈神経節, 交感神経幹神経節 L 4, 膀胱左壁, 膀胱三角部, 近位部尿道左壁と外尿道括約筋左壁にそれぞれ 30% HRP 2 μ l を注入した。これら 10 カ所の HRP 注入部位と, HRP 標識細胞の出現部位から神経回路を組み立てた。その成績から, 次の 5 点が明らかとなった。

1. 1 側の下腹神経の節前神経細胞は主に L 3~L 5 の両側の中間外側核と内側核に起始し, 多くは下腸間膜動脈神経節でニューロンを変える。
2. 一部の経路は起始側と同側の L 2~L 6 の交感神経幹神経節, 性腺動脈神経節または骨盤神経節でニューロンを変える。
3. 交感神経幹神経節の節後線維の一部は, 対側

の交感神経幹中を通過する。4. 性腺動脈神経節でニューロンを変える経路以外は、側方線維群を經由する。5. これらの節後線維の神経終末は、下部尿路のほぼ全体に分布しているが、膀胱三角部に最も多く終止する。

20. HRP 法による橋中心被蓋野背側部および腹側部に神経軸索を投射する起始細胞の同定

太田善博, 松山清治, 森 茂美 (旭川医大, 第二生理)

中枢無傷・無拘束ネコの脳幹に連続微小電気刺激(持続0.2ms矩形波電流, 強さ30~60 μ A, 頻度50Hz)を加えると, 橋中心被蓋野背側部の刺激で自発歩行運動は抑制され, その腹側部の刺激で歩行運動が誘発される。これら背側部および腹側部は, それぞれ組織学的に上中心核の尾側部および大縫線核の吻側部に相当するか, 前者の部位において神経細胞体の数は少ない。したがって, 本研究では HRP 法により背側部および腹側部に神経軸索を投射する起始細胞を脳幹内で同定した。そのため, 中枢無傷ネコの背側部または腹側部にガラス管二重電極を刺入し, 刺激効果を確認した後, その部を微小破壊(HRPを微量注入)した。背側部および腹側部へ HRP を注入した2群の異なる標本において, 標識細胞は視床下部から延髄まで広く分布していた。両群の比較から, 背側部へは吻側部橋網様体および青斑核複合体から多数の軸索投射があり, 腹側部へは外側視床下部および楔状核から多数の軸索投射のあることを明らかにできた。これらの成績から, (1)背側部の刺激による歩行運動の抑制は吻側部橋網様体および青斑核複合体の逆行性刺激に基づくこと, (2)腹側部の刺激による歩行運動の誘発は外側視床下部(視床下核歩行誘発野)および楔状核(中脳歩行誘発野)の逆行性刺激に基づくことなどが推定できた。

21. 橋中心被蓋野腹側部の後肢伸筋支配 α 運動細胞に対する刺激効果の特性

松山清治, 高草木 薫, 太田善博, 森 茂美 (旭川医大, 第二生理)

反射直立姿勢を維持している除脳ネコの橋中心被蓋野腹側部に連続微小電気刺激を加えると, 後肢伸筋の筋緊張レベルは持続的に増強する。本研究ではこの興奮性増強に関与する神経機構を α 運動細胞レベルで解析した。そのため無動化除脳ネコ標本で 後肢伸筋

支配 α 運動細胞から2MK-citrate封入微小ガラス管電極で細胞内記録を試みた。橋中心被蓋野腹側部に間隔1ms持続0.2msの4連発刺激を加えると, 脱分極性シナプス後電位が記録された。この電位には潜時約10msで脱分極する1相性のものと, 約5msと約20msで脱分極する2相性のものが観察できた。細胞内電流注入により2相性脱分極電位の電位変化を解析すると, 正電流(+5~30nA)では脱分極電位の振幅は減少したが, 負電流(-5~-30nA)では振幅の変化はなかった。+25nA以上の電流では早い潜時の電位が過分極側に反転した。刺激強度を変えても同様な電位が再現性をもって記録できた。刺激強度を増大すると電位の振幅増大と潜時の短縮傾向が認められた。橋中心被蓋野で刺激部位を背腹方向に移動しながら同一強度で刺激すると, 脱分極電位は腹側部で振幅の増大傾向が認められた。以上の成績から後肢伸筋支配 α 運動細胞に対する橋中心被蓋野腹側部刺激の興奮性効果の特性について考察した。

22. 橋中心被蓋野背側部刺激のIa抑制経路の伝達に対する促通効果

高草木 薫, 松山清治, 太田善博, 森 茂美 (旭川医大, 第二生理)

橋中心被蓋野背側部に加えた連続微小電気刺激は, 除脳ネコ後肢伸筋の筋緊張を持続的に抑制し伸筋支配 α 運動細胞(α -MN)ではlong-lasting hyperpolarizationが観察できる。本研究では, 脳幹刺激部位同定後に無動化した除脳ネコを用いて, Ia抑制経路がその抑制細胞機構の一部として機能しているか否かについて解析した。そのため下腿伸筋および屈筋 α -MNにガラス管微小電極(2MK-citrate)を刺入し細胞内記録をした。 α -MNにシナプス後電位を発生させない強さの刺激(閾値下)の脳幹刺激(3~4連発, 持続0.2ms, 間隔1ms)は拮抗筋神経刺激で記録できるIa IPSPの振幅を増大させた。下腿伸筋 α -MNでは脳幹刺激後20ms以内と30msから60msまでの時間経過でこの促通効果を認めた。下腿屈筋 α -MNでは25msから65msの間でのみ促通効果が認められた。これらの成績は, (1)橋中心被蓋野背側部刺激が引き起こす筋緊張減弱にIa抑制経路の機能が関与すること, (2)伸筋および屈筋支配 α -MNの両者にIa抑制経路を介するシナプス後抑制が働くこと, (3)さらにその抑制神経機構の一部として橋中心被蓋野背側部刺激後に共通の時間経過を有する神経機構が介在することを推定させる。

23. 振動刺激および重量負荷の上肢位置感覚に及ぼす影響

宮本重範, 沢田雄二, 青木 藩*(札幌医大, 衛生短期大学部・第二生理*)

指示運動時における上肢位置感覚の誤差発現の機序を知るために健常者32名を対象に振動刺激または重量負荷を加え指示誤差におよぼす影響を調べた。測定方法は垂直円弧角度スケールに対し坐位・閉眼で上肢を水平位まで伸展させ両示指を合わせる方法を用いた。vibrator による振動刺激(振幅1mm)は最も効果的とみなされた指示側の肩甲棘外側部に加えた。刺激周波数は TVR の至適周波数の 100 Hz および低頻度の 30 Hz を用い異なる周波数により影響を受ける受容器の違いについて調べた。重量負荷実験では 1 kg の weight belt を手首に巻き指示運動を行なわせた。100 Hz の振動刺激では利き手側で指示誤差の下方への著明な変化が認められた。非利き手側では上方または下方への誤差の変化を示した。刺激振動数による効果の違いについては 30 Hz の刺激では利き手および非利き手側で下方への誤差の変化が認められたが、100 Hz の刺激による効果がより著明であった。重量負荷時には利き手側で上方への一定した変化が認められたが、非利き手側では上方または下方への僅かな変化を示した。以上の結果より指示運動時の上肢位置感覚には肩関節周辺の筋・関節・皮膚の速順応性および遅順応性受容器が関与しているとみなされた。

24. 舌下神経前位核ニューロンにおける小脳性制御

大塚賢二, 枝村正人, 青木 藩(札幌医大, 第二生理)

これまで私どもは、ネコの小脳虫部の微小電気刺激により誘発される眼球運動の特性について報告してきた。今回は、小脳虫部における眼球運動の制御様式をさらに解析する目的で、眼位の制御に深い関連性を有するといわれる舌下神経前位核(以下前位核とする)と小脳虫部および室頂核との関連性について電気生理学的手法を用いて検討した。

実験には下位脳離断ネコを用いた。前位核ニューロンの発射頻度は、眼位と高い相関を示し($r=0.93$)、同側水平方向に眼球が偏位したときに頻度が増加するものが多かった(77%)。この前位核と対側の室頂核の間には相互に単シナプス性と思われる興奮性入力が存在し、両者間に興奮性閉回路が存在する可能性が示唆された。また小脳虫部第Ⅵ小葉皮質の微小電気刺激によ

り対側前位核ニューロンは短潜時の抑制性効果を受け、小脳虫部のプルキンエ細胞がこの興奮性閉回路を抑制的に制御しているものと推測された。

25. ネコ腰部軀幹筋(多裂筋)支配運動ニューロンの脊髄内局在について

黒沢洋一, 河村秀朗, 青木 藩(札幌医大, 第二生理)

ネコの腰部軀幹筋として重要な多裂筋(M. multifidus spinae)は、両側の筋が同時に働く時は脊柱の伸展背屈、片側のみが働く時は、脊柱の側方屈曲に関与するとみなされている。今回、私どもは、同筋を支配する運動ニューロンの脊髄内での局在と分布様式を調べる目的で、逆行性軸索輸送を利用した HRP 法を用いて実験を行ない以下の成績を得た。

片側の腰部多裂筋(椎骨レベルで $L_5 \sim L_7$ の範囲)に 30% HRP 水溶液 10~20 μ l を注入した。約 3 日間生存後、灌流固定し、 L_1 から L_7 までの脊髄横断標本(厚さ 60 μ m)を作製した。注入部位における HRP 水溶液の、対側軀幹筋への拡散の程度を知るため、一部の例で左右脊髄後根神経節(DRG, $L_1 \sim L_7$)も取り出し調べた。反応は TMB 法で行なった。HRP 標識細胞は主に注入側と同側の $L_3, L_4(L_2 \sim L_5)$ 脊髄前角内側部の Rexed IX 層および VIII 層に相当する部位に 2 群として認められた。しばしば標識運動細胞の樹状突起が中央部を越え、対側までのびていた。また、対側 $L_3 \sim L_4$ に標識細胞を数 10 個認める例があり、対側 DRG にも陽性細胞が少数認められた。これは HRP の拡散によるのか運動細胞の対側支配によるのかを検討した。

26. 青斑核部・縫線核部電気刺激の下肢単シナプス反射への効果

枝村正人, 大塚賢二, 青木 藩(札幌医大, 第二生理)

モノアミンニューロン系は、線維連絡が大脳皮質から脊髄へと広範にわたり、その機能的意義については、自律機能から精神活動に至るまで関連があるとされている。今回私どもは、モノアミンニューロン系のうちでも縫線核、特に大縫線核(RM)、および青斑核(LC)・青斑下核(SC)が運動機能、すなわち脊髄反射弓に対してどのような刺激効果をおよぼすのかを調べた。

実験にはネコを用い、 α -クロロロースにより浅麻酔

下に、ガラミンで非動化した。RM, および LC・SC を連続電気刺激 (5~70 μ A, 100~200 Hz) し, L₇ 前根より導出記録される下肢単シナプス反射 (MSR) の振幅の変化を観察した。この際、屈筋群支配神経として総腓骨神経 (CP), 伸筋群支配神経として脛骨神経 (TN) に分けて刺激し比較検討した。

RM 刺激では、刺激後より CP と TN の MSR の振幅は減少し、刺激中止により前値に回復した。減少の程度は強度に依存し、CP, TN とも 10 μ A で約 80%, 70 μ A で約 20% にまで減少した。この効果は RM にはほぼ一致して認められた。一方、LC・SC 部刺激では逆に MSR は増大し、刺激強度に依存した。この効果は MSR 導出側と同側・対側の両方の LC・SC で認められた。

27. サル運動前野における単純反応運動と自発開始運動での神経活動の違い

岡野和彦, 丹治 順 (北大, 医, 第二生理)

運動野と運動前野について視覚入力に対する単純反応運動と、感覚入力が必要としない自発開始運動での神経活動の違いを調べた。ニホンザルに、キーを放してから 2.5~4.0 秒の間に眼前においた LED がついた場合、キーを押すと報酬のもらえるモード (trigger mode) と、この間に LED がつかず 5 秒以降にキーを押すと報酬がもらえるモード (non-trigger mode) とをランダムに組み合わせて訓練した。習熟後、頭蓋に装着したシリンダーを用いて、運動野と運動前野からユニット記録を行なった。運動野から記録したユニットの約 90% は、運動に短時間先行し、trigger mode と non-trigger mode でほぼ等しいユニット活動を示すことがわかった。運動前野のユニットも大多数は運動に短時間先行し、trigger mode のみ、trigger mode 優位、両方の mode に同等の活動を示すグループの 3 つがそれぞれ約 30% ずつであった。運動野および運動前野の残り約 10% は、運動に長時間先行し、non-trigger mode 優位なユニットが多かった。以上より運動野は、運動の形成過程より運動の遂行に関与していると推定された。運動前野では non-trigger mode のみに応ずる unit の比率は運動野とはほぼ等しく少数であり、自発開始運動の形成にはあまり関与していないと推定された。

28. 垂直性前庭動眼反射に及ぼすカハル間質核の障害効果

福島菊郎, 高橋憲一, 木村智枝, 工藤順子, 加藤正道 (北大, 医, 第二生理)

カハル間質核 (INC) の垂直性前庭動眼反射 (VOR) におよぼす影響を調べるために、第一頸髄を切断して笑気麻酔を行なったネコを用いて、プロカイン注入により INC を可逆的に障害し、正弦波状の pitch 回転刺激 (0.05~0.5 Hz) により誘発される VOR の位相と利得を注入前後で比較した。INC へのプロカイン注入は VOR の利得の低下と位相の先行を起した。予め電気凝固により INC よりも吻側部網様体を両側性に広範に障害した覚醒ネコでは、VOR の急速相は消失したが、緩徐相の位相の先行は見られなかった。位相の先行は両側 INC を障害した場合著明に出現したが、1 側障害でも有意な先行を示した。この神経機構を調べる目的で、笑気麻酔ネコでまず、INC 領域からニューロン活動を記録し、pitch 回転刺激 (0, 15 Hz) に対する応答を調べた。大部分のニューロンは static な頭部位置に対応した発射を示さず、pitch 回転に反応したので垂直半規管に反応したと考えられる。その応答の位相は入力加速度から 100~160° (モード 140°) と分布した。同様な刺激に反応した前庭核ニューロンの位相分布は、40°~140° (モード 90°) であり、INC はすでに位相遅れの、いわば積分信号をもつことが示された。

29. 小脳室頂核への視覚入力

大野幹夫, 加藤正道, 大橋 勉* (北大, 医, 第二生理・眼科*)

小脳虫部の第 VI・VII 葉はサッカー、追跡性眼球運動の調節に関与していると考えられている。ここから強い投射を受けている室頂核尾側部も、上丘、視蓋前域、カハル間質核などへ投射があり、視覚眼球運動に関係すると考えられている。小脳虫部 VI VII 葉も室頂核尾側部も、ともに前庭神経核から強い投射を受けていることから、視交叉電気刺激に応じた室頂核細胞は、視運動性信号を前庭神経核を介し受けている可能性が示唆された。

視運動刺激に対して方向選択性、速度感受性の応答を示す室頂核細胞の有無を検討した。ガラミン非動化、ウレタン麻酔下ネコを用いて、眼前 55 cm に設けられた水平方向 60° 垂直方向 45° にランダムドフトボタンを投影して、ランダムドフトを反復往復運動させた。

精査した 31 個の室頂核細胞中 12 個の細胞で速度感受

性、方向選択性の応答を記録した。

応答は、適方向で発射の増加、不適方向で発射の減少が見られ、適方向、不適方向は、約180°の角度をなしていた。また刺激パタンの運動速度を増加させると、応答の変調の深さも増加した。このような室頂核細胞は室頂核の尾背部に分布しており、視交叉電気刺激に応じた細胞の分布と一致していた。

30. 横隔神経の前肢神経への交叉縫合後の前肢運動機能の回復と中枢機序

藤戸 裕, 川崎 洋, 青木 藩 (札幌医大, 第二生理)

ネコにおいて除神経された前肢筋肉が呼吸神経により再支配されるか否か、ネンプタール麻酔下に右側横断神経を筋皮神経に交叉縫合した。慢性手術後6~8週で上腕二頭筋に吸息相に同期した律動的筋電図が出現した。慢性ネコの上腕二頭筋にHRPを注入後、右側頸髄横隔神経運動核部にHRP陽性細胞が観測され、前肢肘屈筋の横隔神経による神経支配が確認された。慢性ネコの右側二頭筋および対側横隔膜等に慢性埋込電極を装着し、自由行動下の筋電図導出とそれに同期したビデオ撮影を行ない、前肢の肘屈曲運動を解析した。二頭筋と横隔膜の筋電図はネコの自由行動中同期していた。ステレオタイプな運動である歩行運動中の上腕二頭筋の活動は歩行周期に同期しなかった。右前肢を目標物に近づける随意運動において、二頭筋活動と同期したスムーズな肘屈曲運動が観測され、呼吸神経による前肢運動機能の代償が認められた。さらに大脳の呼吸神経系の支配様式を解析するため、延髄および頸髄呼吸性ニューロン活動におよぼす大脳皮質、大脳脚刺激の効果を調べた。大脳脚刺激により呼吸性ニューロン活動は抑制されるものと影響されないものがあつた。

31. 脳幹と脊髄呼吸神経機構との機能的接続様式

青木 藩, 河村秀朗, 藤戸 裕, 里見 肇*(札幌医大, 第二生理・第一解剖*)

ネコ上部頸髄(C₁~C₂)の灰白質中間外側部に存在する吸息性ニューロンに対する上位脳からの下行性接続様式について解析した。前回すでに延髄の後疑核、

孤束核などの呼吸中枢諸核からの下行性接続様式について報告した。今回は引き続き、脳幹正中部の縫線核群(R.N.)からの接続について調べた。

実験にはネンプタール浅麻酔下または除脳ネコを用い、自発呼吸運動を維持した。まず金属微小電極を上部頸髄に刺入し、横隔神経活動と同期する頸髄呼吸性ニューロンの群発射を導出記録した。つぎに縫線核に微小電極を刺入し、微小電気刺激(200Hz, 10~50 μ A)を加えた。縫線核の大縫線核(p4~p8)に相当する部位の刺激により頸髄呼吸性ニューロン発射および横隔神経活動ともに両側性に抑制されることがわかった。淡蒼縫線核、不確縫線核などの刺激では抑制効果はみられず逆に興奮性効果が観察された。

32. 高頻度陽圧呼吸の呼吸神経活動に及ぼす影響

川崎 洋, 藤戸 裕, 青木 藩 (札幌医大, 第二生理)

高頻度陽圧呼吸(High Frequency Ventilation, HFV)が呼吸抑制を引き起こすことが知られている。本研究では、この呼吸抑制のメカニズムを明らかにする目的で、HFVの呼吸神経活動におよぼす影響を調べた。実験には、浅麻酔下のネコを用い、呼気ガス炭酸濃度と気管内圧の連続モニターのもとで、右側の横隔神経、頸部迷走神経を露出し、その発射活動を双極銀線電極により導出記録した。迷走神経はさらに顕微鏡下で細分し、肺のslowly adapting stretch receptor(SAR)の単位発射活動を記録した。また、中枢の呼吸神経活動をモニターするため延髄の腹側ニューロン群(VRG)のニューロン発射を微小電極で記録した。HFVは、気管切開下に、低音用スピーカーを正弦波の発振器の出力で駆動して行なった。自発呼吸下に7HzのHFVを施行すると吸息時間は変化しなかったが、呼息時間は延長し、ピークの気管内圧が12cm H₂Oをこえると無呼吸となった。また、HFVにより、延髄のVRGのニューロン活動も横隔神経と同様の変化を示した。迷走神経切断後は、HFVによる呼吸の位相におよぼす効果は消失した。肺のSARの活動は、HFVによって増加し、また、HFVによる気道内圧上昇に一致した発射を示した。

第 32 回 生理学 中部 談話会

日 時：自昭和60年10月14日 9:00~18:00
至 10月15日 9:00~17:00

場 所：名古屋大学医学部第3講義室

当 番：名古屋大学医学部生理学教室

1. 反復刺激に対する老若ラットひらめ筋の誘発電位の変化

浦本 勲, 渡辺貴美, 戸塚 武 (愛知県コロニー研, 生理)

実験には, 40~44および約400~500日齢の2群のウイスターラットを用いた。ウレタンあるいはネンブタールで麻酔し, 部分的に腓腹筋を切除し, 露出したひらめ筋より誘発筋電位を導出し, その尖頭間振幅の経時的変化を調べた。0.05ミリ秒幅の矩形波で, 0.5および5 Hz でひらめ筋への筋枝を刺激し, 刺激強度は, 最大振幅の電位が得られる2倍の強さに設定した。筋枝刺激に対する誘発筋電位は, 単純な2相性の波形であるが, 5 Hz で反復刺激を続けると, 2群の間に対照的な経時的変化のパターンがみられた。若いラットでは, 刺激を続けると電位はだんだんと増大し, 10分後にはコントロールの約110%の値を示した。老ラットでは逆に振幅は急激に減少し, 2分前後でコントロールの約90%の漸近値に達した。減少のピークに達した後, 少し回復傾向を示すものもあった。しかし, 腓腹筋に見られる減少程度よりはるかに小さかった。

2. 「気功」時の四肢皮膚温の意識的制御について

沈 再文, 山下由果, 大西範和, 菅屋潤壹, 朝山正己, 小川徳雄 (愛知医大, 第二生理)

中国の伝統的な健康・治療法の1つ, 気功には種々の方法があるが, いずれも姿勢を正し, 呼吸を整え, 精神を集中して (入静), 心身の安定を図る。本研究では種々の室温下で(1)入静後「暑い」または「寒い」の暗示を行ない, あるいは(2)運氣法 (発功と収功) を行ない, その際の四肢皮膚温 (サーミスターおよびサーモグラフによる) および指尖容積脈波あるいは発汗変動を観察し, 自律機能と高次の制御系との連関を追究した。いずれの方法でも, 中性温域で上肢端に著しい皮膚温変動をきたした。(1)1名の熟練者では暗示「暑い」により, 中指皮膚温 (T_{sf}) が最高10.4℃, 平均 3.56 ± 1.19 ℃ (SE)の上昇を示し, 暗示「寒い」により, 最大7.2℃, 平均 4.63 ± 0.69 ℃の低下を示した。また訓

練した1名の被検者では, 暗示「寒い」により最大4.3℃の低下を示したが, 他の17名の対照被検者では T_{sf} の変化はわずかであった。(2)1名の熟練者では, 発功時 T_{sf} の上昇は最大8.8℃平均 5.58 ± 1.21 ℃で, 収功時の T_{sf} の低下は最大7.0℃, 平均 5.02 ± 0.54 ℃であった。他の10名では, 訓練によって T_{sf} の変化が著しくなった。収功時, 脈波の振幅は縮小したが, 手掌発汗の変動は一定せず, 皮膚温の変動が血管運動を反映すると推定された。

3. ポリモーダル受容器活動に対するモルヒネの作用

佐藤 純, 水村和枝, 熊澤孝朗 (名大, 環医研, 神経感覚)

モルヒネは中枢性鎮痛薬として知られているが, Ferreira はラットの逃避反応を指標とした実験により末梢性にも鎮痛作用を有すると報告している。今回われわれは侵害受容器のレベルで調べ, 彼とは異なり侵害受容器活動の促進効果を認めたので報告する。実験は麻酔下のイヌより取り出した辜丸-上精巣神経標本を用い, パラフィン油槽中に保持した上精巣神経より侵害受容器のひとつであるポリモーダル受容器からの単一または多ユニット放電活動を記録, 計数した。辜丸-副辜丸は Krebs 液中に保持し, 刺激は Krebs 液を試験液と置換する方法で行なった。

モルヒネ 1~100 μ M 投与によりポリモーダル受容器ユニットは放電数を増した。内因性発痛物質であるブラジキニン投与下においてもモルヒネ添加により放電数が増加した例が多かったが, ときには 400 μ M という高濃度を用いても増加の見られない例もあった。しかし抑制を示す例は1例もなかった。このモルヒネの効果はブラジキニンにプロスタグランジン E_2 を加えた刺激に対する反応においても同様であった。また, いずれの反応も再現性が悪く強い tachyphylaxis の存在を示唆した。以上, われわれのモルヒネ短時間投与による実験結果においてはモルヒネは末梢痛覚受容器を抑制せず, むしろ興奮させるものであった。

4. ヒトの筋収縮張力と筋交感神経活動

斎藤 満, 岩瀬 敏, 間野忠明, 安部 博 (名大, 環医研, 第6門)

筋交感神経活動は, 静的筋収縮に伴い高まることが知られているが, ヒトでこの直接的な解析はまだほとんどなされていない。本研究では, 静的筋収縮運動時の筋交感神経の反応性が筋張力に応じてどのように変化するかを明らかにする目的で, ヒトの筋交感神経活動を直接観察し, 解析した。

被験者は健康な男子大学生5名とした。筋交感神経活動は, 先端直径1 μ m, インピーダンス3~5M Ω のタングステン微小電極を無麻酔, 経皮的に腓骨または脛骨神経に刺入して導出し, 同定, 記録した。同時に心電図を胸部対極誘導により記録した。筋交感神経活動は1分間のバースト発射数および100心拍当りのバースト発射数として定量的に解析した。運動は, 静的手掌握運動とし, 仰臥位で最大握力の10, 30および45%の張力を2分間持続させた。

安静時の平均バースト発射頻度は13.6 bursts/minであったが, 10, 30, 45%の筋収縮ではそれぞれ17.2, 20.4, 32.2 bursts/minに増加した。また, 安静時の100心拍当りの平均バースト発射数は, 20.3であったが, 10, 30, 45%の筋収縮で, それぞれ25.3, 27.4, 36.9に増加した。

以上の成績から, 筋交感神経の活動性は随意的な静的筋収縮で増加し, しかも筋収縮張力の増加に伴い高まることが確認された。

5. 局所電氣的フィールド刺激によるアドレナリン性発汗の研究

端谷 毅, 熊崎路子, 大原孝吉 (名市大, 医, 第二生理)

局所電氣的フィールド刺激による汗分泌神経刺激法を用い, α -および β -agonist, antagonistを投与した際の, salineを用いたcontrol群との比較検討を行ない, 中枢性分泌インパルスのcholinergicな分泌神経-腺の伝達に及ぼすadrenergic mechanismを考察した。

α -agonist (phenylephrine) は, 刺激閾値にしてcontrol群(608.3 \pm 35.3.1 μ A)に比べ-187.5 \pm 324.5 μ Aの低下, また極大発汗量で16 \pm 24.86%の減少を認め, 明らかな伝達促進作用と極大発汗量の減少を示した。 α -antagonist (phentlamin) は伝達抑制作用を示した。 β -agonist (isoproterenol) は統計的な有意差は認めら

れなかったが, 軽度の伝達促進傾向と極大発汗量の増加を認める一方, その発汗パターンは, 中等度の発汗量に対する刺激強度の大きな促進を示した。 β -antagonist (propranolol) は刺激閾値抑制および極大発汗量の減少, 中等度の発汗量に対しても, 閾値抑制を上回る抑制が認められた。この発汗パターンの変化は, β -作用に強く認められ, β -の代謝への影響またはQuintonの報告によるところの溶質分泌作用から, 再吸収に関与する可能性も考えられるのかもしれないが, このことは今後の検討を要するところでありませう。

6. 高度の低酸素暴露くり返しと心機能変化 (第2報)

森 滋夫, 高林 彰, 高木貞治, 渡辺 悟 (名大, 環医研, 5部)

高度の低圧低酸素負荷を毎日2~4時間くり返すと, ベテラン登山家では, 3日後から安静時ならびに運動負荷時の1回拍出量, 心拍出量が特徴的に減少すること, 心拍出量増減に対する1回拍出量の関与が大きくなることを認め, 低酸素順応の初期過程を示す変化として前々回報告した。実際, 高地滞留の場合にも同様の1回拍出量, 心拍出量の低下が報告されており, 従来, そのメカニズムとして肺高血圧, 心筋化学受容器の感受性変化, 自律神経系の緊張性変化, 低酸素による心筋への直接的影響などが考えられてきた。

健康人では心室駆出時間(VET)と心拍数(HR)との間に強い負の相関がある。ところが虚血性疾患ではVETの値が著しく小さくなり, またその相関が失われる(Weissler, 1961)。そこで今回, 登山未経験者を含む上記実験の被験者3名について, 特に6,000m(0.47ATA)以上の強い低圧低酸素負荷時のVET/HRに注目したが, 6,000m以下との間に相違を認めなかった。おそらく代償性の冠動静脈血流量増大が心機能を十分に保たせているためと解される。したがってまた, 低酸素順応初期過程の1回拍出量, 心拍出量低下が, 低酸素の心筋への直接的影響による可能性は少ないと考えられる。

7. 雄ザルの性行動に対する視床下部電気刺激の効果

藤田一郎, 小山純正*, 吉松博信*, 西野仁雄, 大村裕*(生理研, 高次液性調節・九大, 医, 第一生理*)

雄ザルの視床下部を電気刺激し性行動への効果を調

べた従来の研究は、いずれも埋込み電極を用いており、十分な検討がなされていない。そこでわれわれは、可動式電極を用い、半拘束下の雄アカゲザルの視床下部を系統的に電気刺激し、その効果を調べた。電気刺激として、持続 0.5 ms の陰性矩形波パルス を 50 Hz で 2.5 秒間与えた。行動応答はビデオでモニターし解析した。視床前野、背内側核および外側野を 15~100 μ A で刺激すると、雄ザルは手を雌の背や腰に差し出した。この行動は、潜時が 0.4~1.9 秒(平均 0.7 秒)で再現性よく生じたことから、自発的なものでなく電気刺激により誘発されたものと考えられる。また、この行動は、無対象の時や実験者に対しては起こらなかったことから、運動系神経路の刺激による単なる腕の伸展ではなく、雌への“マニュアルコンタクト”であると考えられる。刺激を 150~500 μ A に上げると、外側野・背内側核および腹内側核の刺激で、雌は“マニュアルコンタクト”に続いて雌をひき寄せ“マウンティング”を行なった。以上の結果は、上記部位が雄ザルの性行動の発現に促進的役割を果たしていることを示唆する。

8. ネコの副神経脊髄核運動ニューロンに対する錐体路の刺激効果

樋口和郎*, 浅原俊弘, 田中 任(三重大, 医, 第二生理・小児科*)

副神経脊髄核(Acc)運動ニューロンに対する錐体路運動系の影響を調べるために、ネブタール麻酔ネコを用いて前十字回(PCG), 内包, 大脳脚(CP)をそれぞれ電気刺激して第 2 頸髄の Acc ニューロンに生じたシナプス電位を分析した。反対側 CP 刺激で平均潜時 2.2 ± 0.5 msec ($N=61$) の EPSPs が生じ、少数例 ($N=8$) では IPSPs (5.1 ± 1.8 msec) がみられた。反対側 PCG 刺激の場合は EPSP₂ (2.7 ± 0.5 msec, $N=39$) と IPSPs (4.2 ± 0.5 msec, $N=4$) が生じた。27 個の Acc ニューロンにおいて、反対側錐体路の刺激で生じた EPSP₂ の各潜時と伝導距離より錐体路の伝導速度を計算すると 26~83 m/sec の範囲にあり fast 錐体路細胞に由来すると考えられた。外挿法により Acc ニューロンに至るまでのシナプス遅延を調べると 0.97~2.0 msec であり、反対側錐体路刺激で Acc ニューロンに生じた EPSPs は 2 シナプス経路によると結論された。同側延髄網様体刺激で Acc ニューロンに単シナプス性 EPSPs (1.0 ± 0.2 msec, $N=24$) が生じ、網様体脊髄ニューロンを介する可能性が考えられたが、錐体交叉を

経て脊髄内の介在ニューロンでシナプスを介する場合も否定できなかった。さらに同側の錐体路からも反対側の場合とはほぼ同様の影響があることが判明した。

9. 高血圧自然発症ラットの脳内カテコールアミンと回転カゴ運動変化

野村正彦, 岡村邦博(藤田学園保健衛生大, 医, 生理)

高血圧自然発症ラット(SHR)はヒトの本態性高血圧症のモデル動物として、高血圧症の研究に重要である。

SHR の高血圧発症は生後 4 週齢では認められず、加齢とともに高血圧になる。この原因の 1 つにカテコールアミン(CA)の関与が考えられる。

SHR の脳内 CA を HPLC 直接法で測定し、橋を含む延髄でノルエピネフリン(NE)含有量が、対照群ラットの WKY より低値を示した。しかし、1 週間連日のハンドリングによりヒトに慣れさせた SHR の同上部位の NE 量は WKY と差はなかった。

一方 SKinner 箱での Schedule controlled behavior では SHR が高い反応率を示し、また Running-wheel behavior でラットの自然条件下での自由走行量を測定したところ、SHR は WKY の 2 倍以上の回転数を示した。

以上の Behavior の変化はラットが置かれた環境の変化に、SHR 特に敏感であり、活動性の過多を示したものと考えられる。

そして脳内 NE 量の低下が、高血圧のみならず活動性過多を示したこととの関連性が指標された。

10. カエル 1 次聴神経活動に対する glutamate および GABA の効果

矢野二郎, 大山 浩, 須貝外喜夫, 杉谷道男(金沢医大, 第一生理)

カエルの後頭動脈または頸動脈から薬物を注入し、1 次聴神経活動に対する効果を観察した。遠心性支配のある両生類乳頭の支配線維のうち、低特徴周波数線維(60~250 Hz)の求心性インパルス頻度は、50 mM glutamate(glu)の注入により顕著に減少した(9/20 例)。しかし比較的高い特徴周波数線維(150~1,000 Hz)では、glu 注入の効果は見られなかった(11/20 例)。また遠心性支配のない基底乳頭の支配線維(1,700~2,000 Hz)6 例においても glu による抑制効果はなかった。Glu の抑制効果は、ツボクラリン投与により遅

延もしくは消失した。さらに、第8神経幹の脳幹近傍での圧迫あるいは切断により、観察した7例の両生類乳頭支配線維(110~700 Hz)のすべてにおいて glu の抑制効果は見られなかった。以上の結果から、glu による抑制は、中枢神経系を介する遠心性線維により、その径路中で ACh が関与するものと考えられる。glu によりインパルス頻度が増加する例も見られたが、著明な増加ではなかった。Glu と同等量の 50 mM GABA の注入では、基底乳頭・両生類乳頭ともに、求心性インパルス頻度に変化はなかった。したがって聴覚器における有毛細胞・1次聴神経間の伝達に GABA や glu が関与する可能性は小さいと考えられる。

11. モルモット心室筋における細胞間結合に及ぼす細胞内 Ca^{2+} 濃度および pH の影響

坪井直哉, 野間昭典, 入沢 宏 (生理研)

モルモットの心臓をコラゲナーゼ処理し、解離した心室筋細胞の中から2個の単一細胞が隣接して一対になった細胞を用いた。この対の一方の細胞を電位固定し、他方の細胞の表面膜を機械的に破壊してインプットコンダクタンスを測定した。細胞内液および表面灌流液の組成を主に Cs aspartate にすると表面膜を流れる電流はきわめて小さくなり、電位固定されている細胞に加えられた電流は殆ど gap junction を介して流れる。ゆえに、インプットコンダクタンスは gap junction のコンダクタンス (G_j) を示すと考えられた。 G_j は明らかな電位依存性や時間依存性を示さなかった。

膜を破壊した細胞の内部は表面灌流液により十分灌流されるので、種々の Ca^{2+} 濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) および pH (pH_i) の灌流液で表面灌流し、これらが G_j に及ぼす影響を検討した。 G_j は $pCa=7.0\sim 6.0$, $pH_i=6.5\sim 5.4$ の範囲で、これらの低下に伴って濃度依存性に減少し、その効果は可逆的であった。 pK_{Ca} は 6.6, pK_H は 6.1 だった。両者の濃度応答曲線から、生理的条件下における G_j の調節には $[Ca^{2+}]_i$ の変化がより大きな役割を果たしていることが示唆された。

12. ラット胎児ドーパミン (DA) 細胞の尾状核への移植とその成長

西野仁雄, 高橋二郎, 小野武年 (富山医薬大, 医, 第二生理)

6-OHDA の微量注入により一側黒質線条体 DA 路を破壊したラットの破壊側尾状核に胎児脳 DA 細胞を

移植し、その成長と運動障害 (Met-アンフェタミン投与後の回転運動) に対する効果を調べた以下の結果を得た。なお DA 細胞は、tyrosine hydroxylase 抗体に対する陽性反応より同定した。1) 胎児日齢が14~16日の DA 細胞は移植後成長がよく、運動障害を改善したが、18~20日齢の DA 細胞は成長が弱く、運動障害を改善しなかった。2) 移植容量が大量になると、脳圧の上昇、移植部位からの逆噴出などを起こすため、全量は $10 \mu l$ 以下が適当であった。3) 尾状核実質の中央部への移植よりも、内側縁 (側脳室近傍部) へ移植した方が、DA 細胞の成長 (成育細胞数、樹状突起の分枝、伸長) が大であった。

以上、移植 DA 細胞の成長および運動障害の改善には、胎児日齢、移植容量、移植部位が影響することを明らかにした。

13. 各種環境温下における LPS 発熱時のふるえ体内温閾値

入来正躬 (山梨医大, 第一生理)

われわれは高環境温下で、LPS 投与後皮膚血管収縮の始まる体内温 (皮膚血管収縮体内温閾値) は体内温上昇とともに有意に上昇するのに、ふるえの始まる体内温 (ふるえ体内温閾値) には有意の変化がみられないことを明らかにした。すなわち LPS により体温調節に関与する効果器は異なった作用を受け、体温調節反応の解離がおこる。

今回は、冷、中間および高環境温下で、両体内温閾値に及ぼす LPS の作用を比較し、検討したので、ふるえ体内温閾値についての結果を中心に報告する。

方法: LPS $1 \mu g/kg$ 静注前, 1.5時間後, 3~4時間後に、直腸より挿入したU字管に冷水を流すことによって全身冷却を行ない、体内温を低下させ両体内温閾値を測定した。

結果: 1) LPS 静注 1.5時間後のふるえ体内温閾値は、静注前の値と比較して、冷および高環境温下では有意差が認められなかった。一方中間環境温下では有意に低下した。

2) 無処置ウサギのふるえ体内温閾値に及ぼす環境温の有意の影響は認められなかった。

3) 発熱中のふるえ体内温閾値と皮膚血管収縮閾値温との解離には、体温調節中枢による調節性変動、あるいは環境温以外の要因を考慮する必要がある。

14. 摘出シロネズミ上頸交感 (SCG) および迷走

(NG) 神経節へのアミノ酸輸送系に及ぼす神経伝達物質の促進作用とその細胞局在

安藤正人, 高浜和也, 永田 豊 (保健衛生大, 医, 生理)

Adrenergic neuron と周辺 glia 細胞とからなる摘出 SCG ならびに cholinergic NG とを中性アミノ酸 (α -aminoisobutyric acid, AIB) を含む生理溶液中で 37°C, 好氣的に incubate すると, AIB はそれぞれの神経節へ能動的に取り込まれた。1) 摘出 SCG 内への AIB 取り込みは norepinephrine (NA, 50 μ M) 添加で有意に促進したが, ACh (1 mM) は無効であった。この効果は, 節後神経切断 (axotomy) 1 週間後の neuron の変性と glia の反応性増殖をきたした SCG できらに増強した。NA はまた SCG の膜輸送酵素 (Na, K-ATPase) 活性を著明に亢進した。これらの NA による両者の促進効果は, 主に α_1 拮抗剤 (prazosin, 10 μ M) の添加とともに抑制された。すなわち, NA は SCG 内 neuron よりむしろ glia 細胞膜 α_1 受容体を介して Na, K-ATPase の活性化を引き起こし, それと共役したアミノ酸輸送系が促進されることが示された。2) 一方 NG 内への AIB 輸送系は ACh 添加で亢進したが, この際神経節のもう 1 つの膜輸送酵素, Ca, Mg-ATPase の活性化が並行して認められた。このように, NA や ACh はシナプス伝達物質としての役割のほかに, それぞれ SCG 内 glia あるいは NG 内 cholinergic neuron に作用して細胞活動に必要な機能的代謝基質の能動的取り込み系を, 膜輸送酵素の活性化と共役した機構で亢進している可能性が強く示唆された。

15. 下垂体後葉刺激による射乳反射の誘発

根来英雄, 打出喜義, 田所祥克, 本田和正, 樋口隆 (福井医大, 第二生理)

ラットにおける反射性射乳は, 乳仔が持続的に母親の乳首に刺激を与える際に, 数分の間隔で間欠的に起こる。その射乳に先立って, 室傍核, 視索上核の神経分泌細胞の約半数が数秒間の突発的な発火頻度の上昇を示す。射乳の際にはバゾプレッシンの分泌増加が起らないことから, このようなニューロンはオキシトシン細胞と考えられている。われわれはウレタン麻酔下の授乳期ラットにおいて, オキシトシン細胞の発火活動を記録し, 射乳に先立つ突発性発火が 11.14 ± 1.08 分の間隔で起こるのを観察した。その自発的に起こる突発性発火の間に, 下垂体後葉にパルス幅 0.5 msec,

1 mA, 50 Hz の刺激を 25~300 パルス加えたところ, 数分以内に突発性発火ならびに射乳が誘起されることを見いだした。この反応は, 刺激の強さを, 記録されたオキシトシン細胞の逆行性興奮に対する閾下刺激にしても, しばしば誘発された。また, constant collision test を 10 分以上続けた場合, 突発性発火の起こる頻度が増加した。乳仔による吸乳刺激のない状態で, 同様の刺激を加えた場合には, この反応は誘発されなかった。以上の結果から, 乳首からの求心性インパルスと相互作用して, 射乳反射を促進する機構が視床下部下垂体後葉系自身にそなわっていることが示唆された。

16. 灌流ラット唾液腺の細胞内 Na の測定

瀬尾芳輝, 村上政隆, 亘 弘, 西川弘恭*, 松本武久** (生理研, 分子生理・京府医大, 生理*・北大, 獣医, 生理**)

唾液腺は水・電解質を経上皮的に輸送し唾液分泌を行なう。水分泌の本態は血管側から管腔側へのイオン輸送に伴う浸透流と考えられている。唾液分泌時の細胞内 Na イオンの動態を明らかにするために, 灌流ラット顎下腺に水溶性化学シフト剤を用い ^{23}Na -NMR 法により細胞内 Na イオンの測定を行なった。ラット顎下腺を Krebs 液 (100% O_2 飽和, pH 7.4) で血管灌流 (5 ml/分・g 湿重量) しつつ径 10 mm の試料管内に設した。水溶性化学シフト剤として, Dysprosiumtriethylenetetramine-N, N, N', N'', N'''-hexaacetic acid (Dy(TTHA) $^{3-}$) を用いた。10 mM Dy (TTHA) 添加 Krebs 液で灌流した唾液腺では, 4 ppm に細胞外 Na, Oppm に細胞内 Na の共鳴線が認められた。アセチルコリン 10^{-6} M 投与による分泌刺激で細胞内 Na は増加し 30 分間の分泌刺激中高値を保つが, 刺激を中止するとすみやかに静止時のレベルに戻った。分泌刺激により血管側の Na 透過性が亢進し細胞内へ Na が流入し, 最終的に管腔側へ Na を放出し, その結果として浸透流が生じ水分泌が行なわれるといわれているが, 今回, 分泌刺激による細胞内への Na 流入を直接観測することができた。

17. モルモット結腸紐における Na-K ポンプのエネルギー代謝依存性

高井 章, 徳納博幸, 富田忠雄 (名大, 医, 第一生理)

モルモット結腸紐摘出標本において, Na-K ポンプ

の解糖系および酸化的磷酸化過程への依存性を調べた。実験は、グリコーゲンを枯渇した標本を用い、外液の Ca 濃度を 0.1 mM 以下に減らして弛緩状態で行なった。細胞内 K 含量 ($\mu\text{mol/g}$ 湿重量; 5~8 例の平均値。以下同様) は、正常の標本では 64.4 であるが、グリコーゲン枯渇標本では、グルコースと Ca を含まない液中で、20.5 に減っており、さらに 40 分間 K 除去を行なうと、2.7 に減少する。ここでエネルギー基質を与えないで K 再投与を行なっても K 含量は 20 分間で 8.7 にしか回復しないが、グルコースまたは β ヒドロキシン酪酸 (βHB) を与えた時には、それぞれ、18.0 または 19.4 になる。グルコース存在下での K 再投与の場合には酸素消費率はほとんど変化せず、乳酸産生率は検出限界以下の値から $0.7 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ に上昇する。 βHB が基質の場合には酸素消費率のみ $0.1 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ だけ増加する。これらの反応は $10 \mu\text{M}$ のウワバインを与えると消失する。いずれの基質の場合も K 再投与に伴う ATP 産生率 (=消費率) の上昇は $0.6 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ と計算され、これから再投与後 20 分間の K 含量の回復は $24 \mu\text{mol}/\text{g}$ と予測される。これらの結果は、ミトコンドリア機能が正常に近い状態にあっても、解糖系の方が酸化的磷酸化よりも優先的に ATP を Na-K ポンプに供給することを示している。

18. 息こらえ中の呼吸ドライブに及ぼす吸息または呼息動作の影響

高野成子 (金沢大, 教育, 保健)

息こらえ限界点は、息こらえ中に漸次高まる化学的・機械的呼吸刺激および息苦しさの感覚レベルが息こらえ意志レベルを越えた時に起こる。本実験は、20秒または30秒の息こらえ施行中の中間点で吸息動作 (一種の Müller test) または呼息動作 (一種の Val-salva test) を 1 回行ない、機械的呼吸刺激の大きさを変えると、息こらえ中の呼吸ドライブの大きさがどのように変化するかを調べた。息こらえは安静呼息位で行なった。

息こらえ前の値を対照値とし、息こらえ終了直後に起こった呼気中の Paco_2 と対照値との差を息こらえ中の化学的呼吸刺激の指標とし、呼気に続いて起こった深い呼吸の大きさ (\dot{V}_1) と対照値との差を息こらえ中の呼吸ドライブの指標とした。息こらえ中何ら動作を行なわない場合と比較して、呼息動作は息こらえ中の呼吸ドライブの減少 (平均 \pm SE: $-27 \pm 8\%$, $n=7$) をもたらしたが、吸息動作は有意の影響をもたらさな

かった。呼息動作による呼吸ドライブの減少は、それぞれ呼吸中枢の timing および活動性の指標である T_I/T_{Tot} および V_T/T_I の減少によるものであった。

19. 有限要素法による末梢部気道ガス分布

上田基二, 谷藤真一郎* (岐大, 医, 第二生理・大阪市大, 工, 応物*)

主枝から非対称な角度で 2 つずつに分岐する末梢部気道 21~24 Generation (以下 Gn. と略) のモデルに移流拡散方程式を適用し、有限要素法により非定常解を求めた。この際 移流項の気流を記述する方程式として Navier-Stokes 方程式を用い、これも有限要素法で非定常解を陽的に求めた。気流は肺胞が 1 呼吸周期 4 秒で、三角関数的に膨張、収縮をくり返すとして生ぜしめ、濃度境界条件として吸気相の 2 秒間、入口部で濃度を一定値に固定した。結果は、拡散速度が気流速度より 1 桁大きい末梢部である 21~24 Gn. できえも、ガス分布に気道分岐の非対称に対応した inhomogeneity が生ずることがわかった。濃度分布は気流が吸気相から呼気相へ逆転するに伴い、大きく変化するほか、分岐角の大きさと分岐する際のもう一方の分岐角により定まる 2 方向への流束の比に影響されることがわかった。また気流速度と拡散速度が等しくなる 19 Gn. 近傍での分岐角が濃度分布の inhomogeneity に最も強く影響すると考えられる。先に対称に分岐した 17~24 Gn. 気道モデルで、1 呼吸周期内に拡散が終らないすなわち、stratified inhomogeneity が存在することを同様の計算で示したが、移流拡散現象により同時に regional inhomogeneity が生ずることが示唆されたわけで alveolar plateau の勾配を説明する mechanism と考えられる。

20. ウシおよびヒトメルカプトアルブミンの A 型に関する物性論的考察

桑田一夫, 恵良聖一, 曾我美勝, 亘 弘* (岐阜大, 医, 第二生理・生理研*)

ウシメルカプトアルブミン (BMA) は弱アルカリ側 (pH 8.6) で塩を加えないと分子内 SH, S-S 交換反応 (N-A 異性化) を行なうが、 25° で A \rightarrow N の速度は $5.7 \times 10^{-5} (\text{sec}^{-1})$, A \rightarrow N は $6.4 \times 10^{-5} (\text{sec}^{-1})$ である。ところが 0.1 M KCl 中ではそれぞれ 2.53×10^{-5} , 2.50×10^{-5} と N 型のみが安定となる。すなわちイオン強度の減少に伴い荷電側鎖間の相互作用が強まり、分子内部の揺ぎが増大し、N 型が不安定となって N-A 異性化が起

こると思われる。また分子篩および陽イオン交換 HPLC で求めた A 型と N 型の体積の比は 1.08 であった。精製した A 型の CD spectrum から求めた α -Helix 含量は N 型に比べ約 8% 減少し、N-F 転移は見られなかった。また pD 5.23 での 360 MHz ^1H NMR spectrum は His の signal に変化があり、Lys の ϵ -proton は F 型に近かった。Aromatic region から methyl および Lys への交差緩和時間 ($T_{1\rho}$) は pD 4.09 でそれぞれ 1.05(sec), 1.00(sec), pD 5.23 で 1.03, 1.37 であり分子内部は柔らかい (自由度の増加) ことがわかった。したがって A 型は Molten-globule state にある。

ヒトメルカプトアルブミン (HMA) は等電点近傍 (pH 5.0) でグルタチオン (A16/GSH=1/0.5) の触媒により A 型を生じ、pH 8.6 では A 型はほとんど N 型に戻る。したがって HMA の N 型は BMA の N 型より安定であるが、イオン強度の影響はほぼ等しく、微量の Ca^{2+} は A \rightarrow N を著しく促進する。

21. サル視床下部外側野ニューロン応答性に対する扁桃体局所冷却の効果

福田正治, 小野武年 (富山医薬大, 医, 第二生理)

サル視床下部外側野 (LHA) には食物を見たときだけや食物を摂取したときだけ特異的に応答するニューロンが存在する。一方、扁桃体-視床下部系は摂食行動の遂行に重要な役割を果たしていることが示唆されている。本研究では LHA の摂食応答ニューロンに対する扁桃体の影響を調べる目的で、サルオペラント摂食行動を識別期, レバー押し期および摂取期の 3 期に分け、サル扁桃体両側の局所冷却法を用いて LHA ニューロンの応答様式の変化を比較解析し以下の結果を得た。冷却はステンレスパイプの 2 重管 (外筒, 1.1 mm ϕ ; 内筒, 0.7 mm ϕ) の内筒に -20°C のアルコールを灌流して行なった。(1)55 個の LHA ニューロンの応答様式を解析した。44 個は冷却前, 識別期に特異的な応答を示した (22 個, 食物および非食物を見たとき応答した注意型; 22 個, 食物を見たときだけ応答した食物関連型)。6 個の摂取期だけに, 5 個は無応答であった。(2)21 個の自発放電数が扁桃体局所冷却により変化した (12 個, 促進; 9 個, 抑制)。(3)11 個が冷却により応答の減弱または消失がみられた。このうち 2 個 (9.1%) が注意型, 6 個 (27.3%) が食物関連型ニューロンであり, 3 個 (50%) が摂取期に応答を示したニューロンであった。無応答のニューロンに対しては変化がなかった。

以上の結果は, 視床下部ニューロンの視覚および味覚性応答には扁桃体が関与していることを示唆する。

22. 骨盤神経切断ラットにおける分娩異常と Ferguson 反射

樋口 隆, 本田和正, 田所祥克, 根来英雄 (福井医大, 第二生理)

骨盤神経切断 (PN) ラットでは, 妊娠の経過は正常であるが, 分娩が遅延して母体, 胎仔の死亡が多いことが知られている。この原因が PN によって Ferguson 反射が消失し, 分娩中のオキシトシン分泌が低下したためであるかを検討するために PN ラットにおいて 1. 分娩中の血中オキシトシン濃度をラジオイムノアッセイで測定し, 2. オキシトシンを連続投与して分娩の遅延が阻止されるかを調べた。さらに 3. 正常ラットに抗オキシトシン血清を投与して PN ラットと同様の分娩の遅延がみられるかを検討した。その結果 1. PN ラットで分娩の遅延のみられた例では, 偽手術を受けた対照群と比べて分娩中の血中オキシトシン濃度が有意に低かった。2. PN ラットにおいて分娩開始後にオキシトシン (2 mU/min) を 2~4 時間連続静脈内投与した結果, 子宮の収縮は明らかに増強されたが, 分娩の遅延は短縮されなかった。3. 正常ラットに抗オキシトシン血清 2 ml を投与すると, 射乳はほぼ完全に阻止され, 分娩時間も正常ウサギ血清を投与された対照群と比べて有意に延長したが, PN ラットに比べるとその程度は軽度であった。以上の結果より Ferguson 反射の消失は PN ラットにみられる分娩遅延の原因の一部であるが, 主たるものではないと思われる。

23. カエル内耳への遠心性側枝支配

須貝外喜夫, 大山 浩, 矢野二郎, 杉谷道男 (金沢医大, 第一生理)

カエル内耳の両生類乳頭や前庭器は遠心性支配を受ける。この遠心性線維の活動が両生類乳頭および各種前庭器の求心性線維の自発放電に及ぼす効果を調べた。遠心性線維の一部は第 VIII 神経束で分枝し複数の受容器を支配する。個々の前庭器の求心性線維 ($n=437$) の自発放電は, 他の前庭器支配神経枝の電気刺激 (100 Hz, 400 ms) により, 抑制 (33.4%) または促進 (28.3%) を受けるか, あるいは変化しないかであった (38.3%)。ただし球形嚢には促進はみられなかった。抑制は刺激期間中およびそれに続く約 200 ms の自発放電を完全

に抑え、リバウンドがその後続く。促進は刺激期間中放電が著明に増加し終了後も後放電が続く。抑制を受ける線維では自発放電抑制の時間経過によく一致する自発性シナプス後電位の振幅の減少を記録することができる。抑制や促進を受けない線維の大部分は自発放電の間隔が規則正しく、逆に影響を受ける線維は放電間隔が不規則なものであった。また両生類乳頭支配線維(n=50)では顕著な促進が1例、弱いが有意な抑制が4例記録されただけであった。これは前庭器支配神経の電気刺激に対し両生類乳頭支配神経枝には小さな複合活動電位しかえられない結果と一致し、聴覚器と前庭器間に発散性の遠心性線維連絡は存在するがその数は少ないと考えられる。

24. 腹側被蓋野局所麻酔による視床下部外側野ニューロン応答および行動様式の変化

中村清実, 西条寿夫, 川畑 実, 村本健一郎, 福田正治, 小野武年 (富山医薬大, 第二生理)

ラット視床下部外側野(LHA)にはグルコースまたはLHA後部への脳内自己刺激(ICSS)報酬獲得行動、および予告音刺激に反応するニューロンが存在する。本研究ではこれらに反応を誘起する求心性入力 of 起始部位を明らかにする目的で、腹側被蓋野(VTA)および扁桃体(AM)にプロカイン(5%, 1~3 μ l)の微量注入を行ない、両報酬獲得(lick)行動およびLHAニューロン応答様式に対する効果を調べた。VTAにプロカインを注入すると、1) 数分間ICSSのためのlick行動は停止したが、グルコースlick行動は停止しなかった; 2) この期間中LHAニューロン活動は自発放電頻度の弱い持続的な減少とともに、両報酬予告音刺激への反応は消失した。しかしグルコースのlick中の反応や、検者によるLHA後部電気刺激への反応は変化しなかった。一方、AMにプロカインを注入すると、1) 数分間グルコースのためのlick行動は停止したが、ICSSlick行動は停止しなかった; 2) この期間中LHAニューロン活動は自発放電頻度の持続的な増加とともに、グルコース予告音刺激に対する反応は消失したが、ICSS予告音刺激に対する反応は変化しなかった。以上より、LHAニューロンの予告音反応はVTAを介する入力により影響を受けることが示唆される。

25. 灌流ラット唾液腺の高エネルギー燐化合物の動態: $^{31}\text{P-NMR}$ を用いて

村上政隆, 瀬尾芳輝, 松本武久*, 亘 弘(生理研, 分子生理・北大, 獣医, 生理*)

ラット顎下腺は上皮膜輸送のモデル臓器として水・イオンの細胞層を越えての輸送の研究に用いられる。本報告は燐核磁気共鳴法を用い、分泌機構へのエネルギー供給を考察したものである。ラット顎下腺はKrebs液(HEPES pH 7.4, 100% O_2 で飽和)で血管灌流(2 ml/分)し、室温で燐化合物(糖燐化合物, 無機燐 Pi, クレアチン燐酸 PCr, ATP など)の動態を $^{31}\text{P-NMR}$ を用い追跡した。acetylcholine 刺激を加えると 10^{-6}M ではPCrの30~40%の減少とPiの50~80%の増加があったがATPは10~20%減少に留まった。 10^{-3}M の高濃度刺激では分泌は初期一過性に誘発され後に抑制された。この時PCrは初期に50%減少した後回復傾向を示したが、ATPは初期から緩やかに減少(30~40%)を続けた。またPiは約2倍に増加した。以上の結果、輸送(イオン・水)の増加に伴うNa/K ATPaseの活性化に対して、Lohmann反応を介しPCrからATPがNa/K ATPaseに供給される。一方、高濃度刺激ではPCrとATPの動きの間に解離が見られ、CPKの場が単一でないことが示唆されるとともに、高濃度ACh刺激では、ATPの消費の場とLohmann反応の場であるCPKの間にenergy物質の輸送障壁が存在することが示唆された。

26. 頭蓋内圧上昇法による血圧振動

金子みち代, 宮川 清 (信大, 医, 第二生理)

当研究室では、これまで両椎骨動脈と1本の総頸動脈の血流を遮断し、残った1本の総頸動脈を一定圧で圧迫するいわゆる側圧負荷実験を行ない、血圧振動の発生機序を解明してきた。今回は、脳脊髄液圧を上昇させて血圧振動をおこし、側圧負荷実験によって発生する波との相違を検討した。

実験方法: ウサギの頭蓋に穴をあけて加圧装置を接続し、液圧を段階的に上昇した。その結果、脳の血管を圧迫し、すべてのウサギで血圧振動を発生させることができた。

結果: 周期では、15秒前後の波が一番多く、また、9秒前後の短い周期の波も発生した。全般に側圧負荷実験の場合より周期は短かったが、それは、今回の実験では、脳の血管を直接圧迫しているために、血流再開の結果が血圧に早く反映するためと思われる。波高は、周期と液圧におのおの相関が認められたが、液圧と周期には相関が認められなかった。また、液圧の上

昇に伴ってリンゲル液の吸収量は増加し、循環動態に及ぼす影響は大きく、肺水腫状態がかなりの頻度で見られた。液圧が上昇すると、平均血圧も上昇することが認められた。波高は、25 mmHg 付近に平均をもつ波の数が最も多かった。

27. モルモット気管平滑筋における isoprenaline による弛緩効果と Ba イオン

馬場研二, 伊藤光保, 本多康希, 富田忠雄*(名大, 医, 第二内科・第一生理*)

モルモットの気管平滑筋に対し, isoprenaline (ISP) は β 受容体を介して細胞内の cAMP 濃度を上昇させ, 著明な弛緩効果を示す。正常 Krebs 液に Ba (4.8 mM) を加えた条件で carbachol (10 μ M) を作用させると, 発生する張力は, Ba を加えない場合と同じであるが, この張力に対する ISP の弛緩効果は著しく弱くなった。verapamil (3 μ M) はこれらの張力に対しては抑制効果を示さず, また Ca のみ存在する場合の ISP の弛緩効果には影響を与えなかったが, Ba を加えた条件での張力に対する弛緩効果を回復させた。adenylate cyclase を直接活性化する forskolin (FSK) を用いた場合, Ca のみ存在する場合でも verapamil は FSK の弛緩効果を若干強めたが, 他は ISP と同じような結果が得られた。外液 K 濃度が 40 mM の条件で, PIA 法により細胞内 cAMP 濃度を測定すると, Ca 存在下に Ba を加えた場合, ISP や FSK による cAMP レベルの上昇がむしろ強まる傾向がみられた。以上の結果から Ba は細胞内において ISP や FSK による cAMP の上昇後から弛緩までの過程, たとえば 2 価イオンの処理機構や細胞膜の K 透過性の増加 (過分極) などを抑制する可能性が考えられた。

28. 肝循環調節における α 受容体の機能的役割

寺田信幸, 堀内城司, 竹内 亨 (山梨医大, 第二生理)

肝臓は肝動脈と門脈から血液の二重供給を受けており, 両者の血行動態は相互に影響しあっている。今回, 肝循環調節におけるカテコールアミン受容体の特性について, Peltier 熱勾配式組織血流計を用い, 肝組織レベルからの解析を試みた。実験にはネブタール麻酔下の雑種成犬を用い, 肝動脈あるいは門脈を 1 分間閉塞した際の肝動脈圧, 門脈圧, 肝動脈血流量, 門脈血流量, 肝静脈圧, 肝組織血流量の変化について, 対照群, β 受容体遮断群, α_2 受容体遮断群, α_1 受容体

遮断群に分け比較検討を行なった。対照群における肝組織血流量 (100 \pm 13 ml/min/100 g, mean \pm SE) は肝動脈閉塞時 (84 \pm 12), 門脈閉塞時 (85 \pm 11) いずれの場合も低下した。この傾向は β 受容体遮断, α_2 受容体遮断を行なっても有意な変化はみられなかった。これに対し α_1 受容体遮断を行なった場合には, 肝動脈閉塞に伴う組織血流量の低下は抑制されるとともに, 門脈血流量の有意な増加が認められた。一方, 門脈閉塞時に肝動脈血流量は増加したが, この傾向は各受容体遮断群で有意な差は生じなかった。以上の成績より肝臓の持つ独特な血管構築のため現われる reciprocal な調節機構には, myogenic な調節ばかりではなく, 門脈血管床における, α_1 受容体を介する神経性調節機構の存在が示唆された。

29. 音弁別学習行動下ラット扁桃体ニューロンの薬物感受性

村本健一郎, 柴田良子, 中村清実, 福田正治, 小野武年 (富山医大, 医, 第二生理)

音オペラント学習行動下ラット扁桃体からニューロン活動を記録し, 食物および腹側被蓋野自己刺激 (ICSS) 報酬獲得行動に対する応答様式および薬物感受性について調べた。

検索した計 207 個のニューロンの内, 基底外側核群では, 報酬予告音, 食物および自己刺激報酬に対し約半数が応答し, そのほとんどは促進性応答を示した。一方, 皮質内側核群では約 1/3 が応答し, 促進性と抑制性を示すニューロンがほぼ同数であった。また, 食物および自己刺激報酬の応答は同じ方向の変化を示すものが多く, さらに, これらの報酬と予告音の応答も同方向性が多かった。これらニューロンの薬物感受性を調べたところ, オペラント学習行動中に促進性応答を示すニューロンの中には ACh の拮抗薬 (アトロピン) の投与により応答がブロックされるものがあり, 逆に抑制性応答を示すニューロンの中には, ドーパミンの拮抗薬 (スピペロン) の投与により応答がブロックされるものがあった。以上より, 扁桃体ニューロンは, オペラント学習行動に重要な役割を果たしており, これらのニューロン応答には ACh およびドーパミン入力に関与していることが示唆された。

30. 中脳中心灰白質から視床下部腹内側核に至る上行性経路の検討

佐久間康夫, 赤石隆夫 (新潟大, 医, 第二生理)

ウレタン麻酔下の卵巣摘出雌ラットにおいて、刃わたり 1.8 mm の微小ナイフを用いて、視床下部腹内側核に側方から進入する線維または後方から進入する線維を急性的に切断したうえで、中脳中心灰白質の電気刺激により経シナプス性に腹内側核に誘発される反応を細胞外誘導により記録し、刺激後ヒストグラムの作成からそれぞれの経路のシナプス介在に関する推定を行なった。計54個のニューロンから得られた反応は、それぞれ 4~20 msec のほぼ一定した潜時で 0.5 Hz の刺激に追随し、10 Hz の刺激に対しても潜時の変動が 5 msec 内外の、おそらく単シナプス性興奮と考えられた25例、刺激後 20~30 msec にわたって放電頻度が増加するが 5 msec 以上の潜時の大きな動揺を伴った、多シナプス性促進反応と考えられた21例、両者の混合型 4 例、刺激後 20 msec にわたって抑制を示す 4 例に分類することができた。単シナプス性ならびに多シナプス性の促進反応46例を、微小ナイフによる神経路の選択的切断との関連で検討したところ、腹内側核側方の切断により、中心灰白質から背側縦束を経て腹内側核へ至る系のみが保存されている動物では26例中20例が多シナプス性反応を示すのに対し、腹内側核後方の切断により、興奮が内側前脳束を通して上行する動物では20例中19例までが単シナプス性反応を示した。

31. Heat-induced vasoconstriction : 局所温熱暴露による指血流量と静脈血液量の減少

平田耕造, 布村忠弘, 平井敦夫, 永坂鉄夫 (金沢大, 医, 第一生理)

本研究は、ヒトの深部体温を越える暑熱環境下での皮膚血管反応を探る目的で行なった。35℃—40% (r. h.) 環境下、男子被験者 6 名を安静座位にし、恒温水槽中に浸けた左右の指あるいは前腕の血流量 (FBF, FABF) と容積変化 (ΔFV , ΔFAV) を測定し、温熱感覚 (TS) を申告させた。両側の水温 (T_w) を 35℃ (CONT) で10分間以上保持後、1 側のみ T_w 43℃まで各10分間ずつ 1℃きざみで変化させ、対照側と比較した。FBF は T_w 37~41℃加温直後より各温度での前半 4 分間は有意に減少、続く後半は CONT 値に回復する鋸歯状変化を示した。 T_w 39~40℃では後半でも有意に減少した。これは、前半大きく増加後漸減する TS と鏡像関係を示した。 T_w 42~43℃で FBF は CONT より有意に大きく増加した。FABF は T_w 36~43℃加温時漸増し、FBF でみられた血管収縮は観察されなかった。

ΔFV は食道温、平均皮膚温の微増につれて両側で増加した。加温側 ΔFV は T_w 37~40℃で対照側に比べ有意に小さく、相対的静脈収縮が観察されたが、 ΔFAV では観察されなかった。

以上の結果は、AVA の多い手指が深部体温以上に加温されると、皮膚血流量が減少し、外部より身体内部への熱流入を抑制する機転が働くことを示唆する。

32. ネコ頭頂連合野 V 層錐体細胞の生理学的および形態学的分類

鮫島章郎, 山本哲朗, 岡 宏 (福井医大, 第一生理)

ネコの大脳皮質頭頂連合野 (area 5, 7) の V 層錐体細胞を、橋核刺激による逆行性興奮および細胞内 HRP 染色により同定分類した。その結果、1.4 ms より短い潜時で応答する速い伝導速度を持つニューロン (Fニューロン) と、それより長い潜時で応答する遅い伝導速度を持つニューロン (Sニューロン) の 2 群があり、それぞれ異なる形態学的特徴を持つことがわかった。Fニューロンの細胞体は比較的大きく、tap root dendrite を持ち、先端樹状突起に分布する棘 (spine) は疎 (12~20/100 μm) であり、Sニューロンの細胞体は小さく、先端樹状突起上の棘は密 (165~195/100 μm) である。

小脳外側核および中位核刺激時の Fニューロンでの EPSP 発生率は 68%、Sニューロンでは 43%、視床 VA-VL 核刺激時の Fニューロンでの EPSP 発生率は 94%、Sニューロンでは 78%と、いずれも Fニューロンの方が高い反応性を示した。また Fニューロンに対する VA-VL 核からの EPSP の潜時の平均値は 2.5 ms、Sニューロンではより遅く平均 3.0 ms で、両者の分布に有意差が見られ、頭頂連合野 V 層錐体細胞は、機能的形態的に異なる 2 群に分類されることが示唆された。

33. 発熱時のふるえ、非ふるえ熱産生にたいする昇圧の効果について

紫藤 治, 野田祐子, 永坂鉄夫 (金沢大, 医, 第一生理)

寒冷暴露に伴うふるえ (ST), 非ふるえ熱産生 (NST) は圧受容反射を介し抑制されることが知られる。しかし、ST, NST は寒冷刺激以外でも発現し、またこの時の圧受容反射の影響について報告はない。今回、細菌性発熱物質 (LPS) を用い発熱反応を誘発し、著しく亢

進した ST, NST が圧受容反射で抑制されるか否かにつき検討した。

雄のギニピグ(380~450 g)30匹を用いた。環境温 24℃下、5 μg/kg の LPS(*E. coli*)を無麻酔動物に投与し、動脈血温 (T_{ar})、酸素消費量 ($\dot{V}O_2$)、熱放散量 (H)、ST、褐色脂肪組織温と T_{ar} の差 ($T_{BAT}-T_{ar}$)、血圧(BP)、心拍数(HR)を測定した。($T_{BAT}-T_{ar}$)は NST の指標と考えた。LPS 投与後、 T_{ar} 、 $\dot{V}O_2$ 、H、ST、($T_{BAT}-T_{ar}$) は特徴的な二相性反応を示した。BP は一相性に HR は三相性に变化した。二相性反応の各期に phenylephrine(20 μg/kg/min)を静脈内投与し昇圧させると、反射性徐脈に伴い $\dot{V}O_2$ 、ST、($T_{BAT}-T_{ar}$)が有意に減少した。 T_{ar} はその上昇が抑制された。Hには変化がなかった。これらから発熱物質で引き起こされたふるえ、非ふるえ熱産生も圧受容反射を介し抑制されると結論できた。

34. ウサギ洞結節細胞におけるナトリウムポンプとリドカインの作用

中野 茂, 宮前俊一, 須藤真平, 中野正幸, 松田知之, 後藤鹿島 (金沢医大, 第二生理)

ウサギ洞結節細胞を使用して細胞内電位を記録しながら無 K^+ 液にすると Na^+-K^+ pump の停止が起こり自発の活動電位が消失した状態になる。そして、 K^+ 再投与後に 11.4 ± 0.4 mV (mean \pm S. E. n=38) の過分極が生じる。その際、0.2mM 塩酸リドカイン存在下では、この過分極は 18.1 ± 0.8 mV (n=38) と有意に ($p < 0.001$) 増強された。この過分極は外液 K^+ 濃度により影響されるが、リドカインの増強作用は K^+ 濃度が高い程強く現われた。しかし Rb を用いた場合のリドカインの過分極増強作用は Rb の濃度変化にかかわらず一定であった。さらに、リドカインのこの作用は濃度依存性であった。

ところが、6~20 mM Cs を用いた過分極では、リドカインを作用させても、その過分極増強作用は現われず、さらに 1 mM Ba, 5 mM 4-Amino-pyridine 存在下でも、このリドカインの作用は出現しなかった。ここで 10^{-6} g/m TTX を作用させても過分極は増強されず、また 2 および 4 mM Verapamil を作用させても過分極は影響されなかった。

以上より、リドカインの $-30 \sim -50$ mV での Na^+-K^+ pump 活性時の過分極増強作用は、pump への直接作用というよりは、 K^+ conductance の変化を介するものであるといえる。

35. 脳動脈の自律神経支配に関する機能的ならびに形態学的研究

河合康明, 大橋俊夫 (信州大, 医, 第一生理)

脳主幹動脈の自律神経支配様式を機能と形態の両側面から観察し、硬膜を隔てた内外の動脈間に認められる部位差について検討した。形態学的な検索はグリオキシル酸法により組織化学的に行なったところ、イヌ海綿静脈洞内の内頸動脈(硬膜外)は、硬膜内のウィリス輪を構成する主幹動脈と比べて、アドレナリン作動性神経の分布密度がきわめて低いことが判明した。海綿静脈洞内内頸動脈の螺旋条片はノルアドレナリン ($10^{-8} \sim 10^{-4}$ M) に対して用量依存性の収縮反応を示した。この反応は、プロプラノロール 10^{-7} M を前処置しても有意な影響を受けなかった。 α_1 , α_2 の作動薬ならび拮抗薬を用いて α 受容体のサブタイプについて解析を行なった結果、イヌ海綿静脈洞内の内頸動脈には、 α_1 , α_2 受容体がともに存在し、低濃度のノルアドレナリンに対しては主に α_2 が、また高濃度になると主に α_1 受容体が作動することが示唆された。従来より、イヌの硬膜内脳主幹動脈に存在する α 受容体は α_2 優位であることが指摘されており、硬膜を隔てた内外の動脈間には、自律神経分布密度といった形態的な差のみならず、 α 受容体のサブタイプといった機能的特性にも違いがあることが判明した。

36. H-NMR によるウシ血漿アルブミンのゾル、ゲル状態と肝組織内の水構造の比較研究

恵良聖一, 加藤一夫*, 鈴木英司**, 桑田一夫, 高橋正宜*, 曾我美勝, 亘 弘*** (岐阜大, 医, 第二生理・第一病理*・第三内科**・生理研***)

ウシ血漿アルブミン(BPA)中には微量の protease が混在し、pH 3.8 では Gln-392 と Cys-435 の間が特異的に 1~2 箇所切断され、BPA* と呼ばれる構造になり、この BPA* は 8% 以上では透明なゲルになる (BPA*-Gel)。またこの protease を除去した、精製したウシメルカプトアルブミン (BMA) は 12% でもゲル化しない (pD 4.03)。¹H-NMR (360 MHz) を用いて BPA*-Gel (ゲル状態)、BMA (溶液状態) の縦緩和時間 (T_1)、交叉緩和時間 (T_{1s}) を測定した。 $1/T_1$ の濃度依存性より求めた水和量は、ゲル状態では溶液状態の 4~6 倍ほどであった。また T_{1s} の測定結果より、ゲル状態では蛋白質の側鎖への T_{1s} と水へのそれとはほぼ同じであった。すなわち、ゲル状態では蛋白質と結合している水が増加していることが示唆される。

ラット正常肝, 再生肝および腫瘍肝組織を用い, T_{1s} , T_{1s} (7.13 ppm, 67 Hz) の f_2 照射による蛋白質より水への交叉緩和時間を測定し, 肝細胞内の水構造を調べた. T_1 値は, 腫瘍肝は正常肝の約 2 倍, 再生肝は正常肝とはほぼ同じ値を示したが, T_{1s} 値は, 腫瘍肝, 再生肝とも正常肝に比し著しく大きな値を示した. ウン血漿アルブミン溶液のゾル→ゲル変換に対応して T_{1s} が非常に短くなるが, グローバルにみて正常肝はゲル状態寄り, 再生肝, 腫瘍肝ではゾル状態寄りである。

37. マウスの D-フェニルアラニン味覚感受性遺伝子の座位について

船越正也, 二宮裕三 (朝日大, 歯, 口腔生理)

マウスで系統差の見られた甘味アミノ酸, D-Phe の味覚感受性の遺伝様式を明らかにするため, D-Phe に対し甘味受容能を有する C57BL/6CrSlc マウス (S-taster) とそれをもたない BALB/cCrSlc マウス (non-S-taster) と, その交雑 F_1 , F_2 マウスを用い, それらの D-Phe 味覚感受性について条件付け味覚嫌悪学習の汎化を指標とし, 行動学的に検討した. その結果, 交雑 F_1 42匹はいずれも S-taster に, 交雑 F_2 93匹は71匹が S-taster に, 22匹が non-S-taster に分類された. この分離比より D-Phe 味覚感受性は単一遺伝子によって支配されている可能性が示唆された. 交雑 F_2 はその毛色からアグーチ, ブラック, シナモン, ブラウン, アルビノの 5 群に分類されるが, それらの S-taster, non-S-taster の出現数はアグーチ (S-taster, 36; non-S-taster, 2), ブラック (15; 1), シナモン (4; 11), ブラウン (1; 3), アルビノ (15; 5) で毛色により両者の分離比が顕著に異なった. この結果, D-Phe 味覚感受性に関与する遺伝子は毛色遺伝子と連鎖しており, 第 4 染色体上の毛色遺伝子, 6 (ブラウン) との交率約 11% の座位に存在するものと推定された.

38. ラット成熟後の新皮質櫛型構造に及ぼす幼若期限局創の効果

伊藤宗之 (愛知心障者コロニー, 生理一研)

ラットの大脳皮質体知覚領には櫛と呼ばれる細胞群塊が存在するが, 脳表面に平行な切片上に見る櫛の配列は, 顔面の髭の毛根の配列の引き写しである. 生下直後に髭の毛根の一行を焼灼破壊すると, 終生, 対応する櫛の列は発達を見ない. 5 日齢以後に手術を加えたのでは, 櫛は全て正常に発達する. 大脳皮質の機能

的地図作りのさい, 可塑性の認められるこの 5 日間, 大脳皮質に限局創を加えた場合にもあてはまるのかを調べた. 生後 0, 5, 10, 14, 20 日齢で体知覚領に深さ 0.8 mm の点で 200 μ A, 20 sec の陽性直流通電を行なって, 直径 0.4 mm 程度の焼灼創を作り, 動物が 3 ヶ月齢に達するのを待って, 皮質櫛野のパターンをコハク酸脱水素酵素法により調べた. 14 日齢までに付けた創は櫛野に欠損を残さない. つまり櫛の配列の再編成が行なわれて, 創を避けるように全ての櫛が生え揃うのである. 同じ櫛野というパターンを指標に使っても, 末梢と中枢の破壊で可塑性の臨界期に違いが現われることを示している.

39. Ag^+ による張力発生と Ca^{2+} -induced- Ca^{2+} release

大羽利治, 越田 信, 堀田 健 (名市大, 医, 第一生理)

リンゲル液中の Ca および Cl イオンを Mg と NO_3 イオンにおきかえた溶液中に浸したウシガエル下肢単一筋線維に数 μ M 程度の Ag イオンを投与すると, 筋は約 9 秒の lag time 後, 一過性に収縮する. もし Ag イオンが T 管に作用し, そこに結合している Ca イオンを遊離し, 筋小胞体 (SR) から大量の Ca イオンを遊離することにより筋収縮を起こすとすれば, 単離筋小胞体 (FSR) からの Ca イオン遊離機序と同じであると思われる. この点を確かめるため, Ag イオンによる収縮に対するカフェインおよびプロカインの効果調べ, FSR からの Ca イオン遊離機序と比較した. 1 mM カフェイン存在下で正常液中では起こらない量の Ag イオン (0.25 μ M) で収縮がみられた. しかし, 2 μ M 以上の Ag イオンによる発生張力は変化しなかった. 10 mM プロカインは Ag による収縮閾値の上昇と activation curve の右への移動を起こした. 一方 FSR からの Ca イオン遊離は 10 mM カフェインで賦活化され, Ca 遊離-pCa 曲線は左に移動した. 10 mM プロカインは Ca 遊離-pCa 曲線を移動することなく, FSR からの Ca 遊離を抑制した. これらの結果は Ag による収縮が Ca による Ca 遊離機構を介していないことを示唆している.

40. ラット髄液中のキニナーゼ II (アンジオテンシン I 変換酵素) 様活性

吉田 豪, 野坂昭一郎 (三重大, 医, 第一生理)

ラット大脳槽より, 血液が混らないように採取した

髄液と合成ペプチドを *in vitro* で保温し、反応混合物中の残存ペプチドならびに12分解産物の分析を HPLC を用いて行なうことにより、ラット髄液成分 (rCSF) 中のペプチド分解活性を検索した。その結果、rCSF はアンジオテンシン I(AI) をアンジオテンシン II (AII) に変換し、ブラジキニン (BK) よりまず Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro (P1) を遊離し、ついで、P1 より Arg-Pro-Pro-Gly-Phe (P2) を生じる活性、すなわちジペプチジルカルボキシラーゼ活性を有することが示された。rCSF によるこの BK 分解は、おのおの 1mM の EDTA ならびに *O*-phenanthroline により強く阻害を受けた。また rCSF の作用は LHRH や AII に対しては見られず、またサブスタンス P に対しては遅かった。NaCl は 0 から 200 mM の範囲で、rCSF の BK 分解を抑制するが、同時に P1 から P2 への分解を促進することが示された。rCSF の BK 分解活性は G 300 SW (東洋ソーダ) を用いた分子篩 HPLC により 2 成分に分画され、それらの分子量は、溶出時間を標準蛋白質のものと比較することにより、概略14万ならびに30万以上と推測された。

41. α -thrombin 分子中の anionic binding site 菅原芳明, 高田明和 (浜松医大, 第二生理)

血小板の2次凝集時に血小板から遊離される物質の中で、セロトニンや ATP 等が α -thrombin の clotting 活性や amidase 活性に著しい影響を及ぼすことはよく知られた事実である。

α -thrombin 分子中におけるこれら血小板遊離物質の結合部位と α -thrombin の fibrinogen(fibrin)認識部位との関係を明らかにする目的で、non-polymerized fibrin-sepharose を調製し、 α -thrombin の fibrin column からの溶出を血小板遊離物質存在下および非存在下で調べた。 α -thrombin の溶出は22°C, 50 mM Tris-HCl を含んだ 50 mM~300 mM の NaCl gradient (pH 7.4) で行なった。その結果、ATP とその類似物質(anionic substrate)の存在下では、 α -thrombin が fibrin column から低 NaCl 濃度で容易に溶出されることが明らかとなった。その効果はそれらの物質が 10 mM 存在時と比較した場合、ATP=ADP>PPi>citrate>oxalate>Pi であった。一方セロトニンおよびその類似物質(apolar substance)は α -thrombin の溶出曲線には影響を与えなかった。

以上の事実は、 α -thrombin 分子における ATP 等の作用部位が fibrin との相互作用部位もしくはその一

部を構成するものであることを示している。

42. マウス顎下腺の核内アンドロジェン結合能について

勝川秀夫, 船越正也 (朝日大, 歯, 口腔生理)

マウス顎下腺のアンドロジェン応答能の発達の機序を明らかにするため、種々の週齢のマウス顎下腺にみられる核内アンドロジェン受容体のアンドロジェンに対する親和性およびアンドロジェン結合量を測定した。また、顎下腺のアンドロジェン応答能に影響を及ぼすホルモンのうち数種のホルモンについて、核内アンドロジェン結合量に対する影響を調べた。

^3H -5 α -ジヒドロテストステロン交換試験法によりマウス顎下腺の核内アンドロジェン結合についてアッセイしたところ、1週齢から10週齢に至るまで解離定数の値は一定であった。また、この値に性差の認められなかったことから、マウス顎下腺の核内アンドロジェン受容体は1種類であることが示唆された。一方、アンドロジェン結合量は雌雄ともに1週齢から3週齢まで低かったが、4週齢以降徐々に増加した。

去勢動物およびサイロキシン処理した動物を用いた実験からは、核内アンドロジェン結合量は雌雄とも性腺ホルモンやサイロキシンによる影響を受けないことが示唆された。

43. 脊髄ネコによる耳石動眼反射の観察

時々輪浩穂, 本岡崇子, 渡辺 悟*(愛知県コロニー研, 生理・名大, 環医研, 第5部門*)

耳石器は重力加速度も含めて、頭部の直線加速度を受容するとされる。しかし、各斑の微小部位の方向感受性については、まだ統一見解がない。そこで前庭動眼反射を示標に、卵形囊斑での関係を調べた。成ネコ7頭を用い、C1~C2間で脊髄を切断し無麻酔条件下で観察を行なった。頭部は水平位に固定した。左内耳腔を露出し、手術用顕微鏡下で、先端径20~50 μm のガラス管微小電極を操作し、斑の各部を系統的に微小刺激した。刺激電流には0.5 msec 幅の矩形波を100 Hz の連続パルスとして用いた。電流強度の安定性は、CRT上で確認した。眼球運動は両眼に貼付した十字形の指標を視察または多重ストロボ撮影した。結果：①眼球運動誘発の閾値は、4~8 μA であった。②後~後内側部の刺激では反時計回転、③前部では直上~右上方への、④中部外側では水平右方への直線偏位がみられた。⑤斑の長軸は、50°~60° 後外方へ開い

ていた。刺激部位と誘発された眼球運動との関係は、接線応力が受容細胞の有効刺激であること、および、Lindeman (1969) による有毛細胞の極性分布図を⑤のように修正することにより、よく予測できるものであった。④の結果から、striola の外側部は、内側部と異なり、重力よりは水平方向の動きに関する情報を伝達していると思われる。

44. ラット視床腹側基底核における体部位局在の単一ニューロンによる mapping

杉谷道男, 矢野二郎, 須具外喜夫, 大山 浩 (金沢医大, 第一生理)

ウレタン麻酔下のラットを用い、視床腹側基底核 (VB) の単一ニューロン活動を指標とした受容野検索により、体部位局在を詳細に調べた。従来ラットでは VPM 核と VPL 核の区別はあまり明確にされていなかったが、今回の実験により、これら2つの核は、電気生理学的にははっきり区別しうることが明らかになった。すなわち、VB 前部は完全に VPL によって占められ、中央部では背内側に VPM、腹外側に VPL が位置し、後部へいくほど VPM の占める割合が大きくなる。また今回記録されたヒゲより投射を受けるニューロン数は、全 VB ニューロンの約20%に達し、これは皮質第一体性感覚野における値とよく一致する。ヒゲニューロンは VPM の背外側部を中心にして記録され、深さにして最大約 1.1 mm、前後方向、内外側方向ともに約 1 mm の範囲に存在した。一般に、ラット顔面上で後方のヒゲは VPM 内で背外側に、前方のヒゲは腹内側に投射し、背側のヒゲは VPM 後部、腹側のヒゲは前部に投射している。しかし矢状面上で見ると、どの列のヒゲも最後部のものが VPM の前背側に投射し、それより前部のヒゲの投射部位は、ある傾きをもって後腹側部へと下った位置にある。その傾きは背側のヒゲの列ほど大きく、腹側のものほどゆるやかである。

45. 筋細径求心系繰り返し刺激による呼吸反応に対する Ploglumide の影響

只木英子, シンブラン・ダンテ*, 江口国博**, 熊澤孝朗* (金城学院大・名大 環医研, 第一部門*・愛知学院大**)

筋細径求心系刺激によって naloxone-reversible な呼吸抑制現象が生じ、この現象は CCK 拮抗剤である ploglumide の影響をうける。濃度によって促進、抑

制の二相性を示すなど必ずしも一様ではないが、オピエイト系反応を修飾する系の一つに CCK の可能性が考えられる。一方、繰り返し刺激を行なうと、次第に呼吸抑制現象が出現し難くなる。この現象に CCK が関与することを想定し、一定濃度の ploglumide を連続投与する方法で CCK の修飾作用を検討した。実験はクロラローズ・ウレタン麻酔、筋弛緩、迷走神経・頸動脈洞神経を切断した人工呼吸下のネコで、一侧の横隔神経放電を指標として行なった。一侧の腓腹筋神経を電気刺激した場合の複合活動電位の閾値の 400~800 倍の刺激強度、刺激頻度 8 Hz で 1 分間刺激を 15 分間隔で 3 回繰り返しした。その後、ploglumide 0.02 mg/kg を静注すると同時に 0.08 mg/kg/hr で持続投与を開始し、5 分後から同様に 6 回刺激を繰り返した。ploglumide 投与前 3 回の繰り返し刺激では、回を重ねる毎に刺激終了後に出現する呼吸抑制の程度が減弱するが、投与後は呼吸抑制の程度が有意に増大され、6 回の繰り返し刺激中も持続する傾向が認められた。

46. 炭酸ガス-換気量応答曲線の日差および日内変動

宮村実晴, 蛭田秀一, 金尾洋治*(名大, 総合保健センター・愛知県看護短大*)

本実験では、炭酸ガス感受性の指標である炭酸ガス-換気量応答曲線の傾斜の日差および日内変動を明らかにしようとした。

被検者は健康な成人男子 22 名である。各被検者の炭酸ガス-換気量応答曲線は、Read の再呼吸法を用いて測定した。まず 12 名の被検者を対象に、1 日 2 回 (午前 10 時と午後 3 時) おのおの別の日に 3 回測定した。その結果、午前と午後における炭酸ガス-換気量応答曲線の傾斜 (S 値) に有意の差は認められなかった。また 1 回目の午前と午後の相関係数と比べ、2 回目および 2 回目のそれの方が高かった。

一方、10 名の被検者を対象に 4 時間ごとに計 7 回、炭酸ガス-換気量応答曲線を測定した結果、S の平均値は午前 4 時が最も高く、午後 8 時が最も低かった。さらに、S 値の日内変動をベクトルで表示した場合、10 名中 7 名のベクトルは早朝 (午前 4 時頃) の方向を示した。

以上の結果は、ヒトの炭酸ガス-換気量応答曲線を測定する場合、被検者に対し十分再呼吸の手順に慣れさせると同時に、測定する時間に注意する必要があることを示唆するものである。

47. 加齢がヒトの筋交感神経に及ぼす影響

岩瀬 敏, 斎藤 満, 間野忠明 (名大, 環医研, 第六部門)

われわれはこれまでに筋交感神経活動が静的・受動的な head-up tilting 時に傾斜角度の正弦値と線型関係を示して増加することを報告しているが, tilting 時における筋交感神経の活動性の変化は被験者の年齢により大きく影響されるため, 今回は, この活動性及び加齢の影響について検討した. 19~61歳の23名の健康成人男子を対象とし, 被験者を tilting bed 上に仰臥位にさせ, 脛骨神経から下腿ヒラメ筋支配の筋交感神経活動を無麻酔・経皮的にタングステン微小電極により導出・同定した. 5~10°きざみで各角度で3分以上停留する head-up tilting 負荷をした際の1分間のバースト発射数 (burst rate) の変化について解析を行なった. 仰臥位(0°)における筋交感神経活動の burst rate を基礎活動とし, 年齢(X)と基礎活動(Y)との相関を分析したところ, 両者間に正の相関 ($Y=1.9+0.42X$, $r=0.49$, $p<0.05$) が認められた. 一方, 筋交感神経活動の burst rate は体位傾斜角度の正弦と線型関係にあり, 体位傾斜角度の正弦値と burst rate の間に成立する回帰直線の傾きは, 体位変化に対する筋交感神経の反応性を示すと考えられる. そこでこの傾きが年齢によりどのように変化するかを検討したところ, 年齢(X)と傾き(Y)の間には負の相関 ($Y=54.7-0.679X$, $r=-0.53$, $p<0.05$) が認められた. 以上の結果から, 加齢に伴い, 筋交感神経の基礎活動は上昇するが, 体位変化に対する反応性は低下するものと思われる.

48. ポリ陰イオンによる摘出脾臓からのリンパ球の動員

唐沢健一郎, 中上 寧, 長谷川昇, 佐々木勲 (藤田学園保健衛生大, 医, 生理)

種々のポリアニオンは血液中のリンパ球密度を増加させることが知られている. われわれは血液中に増加するリンパ球はほとんど脾臓とリンパ節から動員されたものであることをすでに明らかにした. このリンパ球が動員されてくるところの脾臓について, 生体外へとり出した場合にもリンパ球動員を生じさせることができるのかについて調べた.

ラットから摘出した脾臓を灌流する装置を製作し

た. 脾臓の動・静脈はシリコンチューブにより閉鎖回路に接続した. ポンプにより回路を循環させる灌流液は, ホローファイバー型の人工肺 (テルモ(株)) を通して95% O₂~5% CO₂を与えた. 灌流液の pH は 7.4 であり, 血圧はほぼ 75 mmHg であった. 全装置は 37℃の室内に収容した.

この回路にデキストラン硫酸 (DS) を投与すると, 脾静脈からのリンパ球 output が増加し約2時間で回路中のリンパ球数がプラトーとなるという in vivo と同様の反応が見られた. またこのとき, リンパ球と異なり赤血球は脾臓から動員されず, この点でも in vivo と同様であった. こうして灌流された脾臓においても, DS によりリンパ球が動員されるという生体内と同一の反応が示される. したがって, この系をリンパ球動員現象のメカニズムの研究に用いることが可能である.

49. 急性低圧負荷時の水・電解質および関連ホルモンの変動—スピロラクトン投与の影響—

田村好弘, 宮本法博, 神田和実, 村田善晴, 森 智弘, 妹尾久雄, 松井信夫 (名大, 環医研, 第二部門)

高山病の発症に水の貯留とアルカローシスの関与が示唆されてきた. われわれは急性低圧低酸素負荷時のこれら代謝変化が ACTH 依存性のアルドステロン (Aldo) 分泌増加により増強される可能性を指摘してきたが, 今回はスピロラクトン (SP) 投与で Aldo 作用を阻止した際の代謝変化を検討した. 7時, 11時に SP 50 mg ずつを経口投与し, 11時から 6,000 m 相当の低圧負荷 (減圧, 圧保持, 復圧各2時間) を行なった. SP 投与群10名と対照群10名の間で自覚症状発生率に差はみられなかった. 両群とも血清 Aldo はコルチゾルと平行して上昇した. SP 群では対照群より尿中 Na 排泄量が多く, 尿 Na/K は常に対照群より大であった. また, 対照群では尿量が低圧負荷により次第に減少したが, SP 群では負荷初期に増加し, これを反映して循環血漿量のより大きな減少, レニン活性の上昇が認められ, 負荷終了時には, 対照群でみられたような水分貯留 (ヘマトクリット低下, 血清蛋白濃度低下) は認められなかった.

以上から, SP 投与は低圧低酸素負荷によってひきおこされる水・電解質代謝の異常を改善するものと考えられた.

ポ ス タ ー ・ セ ッ シ ョ ン

P 1. HPLC によるヒト血清アルブミン分子のメルカプト \rightleftharpoons ノンメルカプト交換の研究

鈴木英司*, 恵良聖一, 桑田一夫, 茂見 潤, 木田公洋, 曾我美勝, 三浦 清*, 富田栄一**, 武藤泰敏**, 沢田重樹*** (岐阜大, 医, 第二生理・第三内科*・第一内科**・沢田病院***)

ヒト血清アルブミン(HSA)は1分子当り1個のSH基を持つメルカプトアルブミン(HMA)とcystein, glutathione等とmixed disulfideを形成したノンメルカプトアルブミン[HNA (CYS), HNA (GLUT)]との混合物である。Asahipak GS 520 カラムを用いたHPLCによりHMA, HNAに分離し得る。sulfate buffer(0.03 M リン酸緩衝液, 0.15 M Na₂SO₄, pH 6.87)を使用した。HMAの割合の平均は正常人では 0.75 ± 0.028 (n=28), 慢性腎不全患者では 0.51 ± 0.096 (n=27), 人工透析患者では透析前で 0.41 ± 0.07 (n=293), 5時間透析によるHMAの増加割合の平均は 0.15 ± 0.086 (n=291)であった。透析によりHNA \rightarrow HMA変換をし, 次回透析までにHMA \rightarrow HNA変換をすることによって血中cystineは分子間SH, S-S交換反応により減少する。透析時患者血清の透析器の入口に対する出口のHMAの増加割合は 0.092 ± 0.053 (n=122)であった。この結果はHNA \rightarrow HMA変換に血球成分の関与を示唆している。HMAは血液中でHMA \rightleftharpoons HNA変換によりcystine等と反応し含硫アミノ酸のcovalent carrier proteinの作用をしている。また各種肝疾患, RA疾患でのHMAの割合は正常に比し有意に減少していた。

P 2. コイ卵形囊耳石の計測

高林 彰, 高木貞治, 森 滋夫, 渡辺 悟 (名大, 環医研第五部)

無重量環境下では, 耳石器からの入力消失し種々の感覚に混乱を起こすと考えられている。この内には, 生来持っていた左右の耳石器入力のアンバランスが, 地上での順応によって補償されていたものが無重力によって再び出現することによって生ずる混乱の可能性も含まれる。この可能性を検討する目的で体長約25 cm, 体重約250 gのコイから摘出した卵形囊の耳石の重量, 形態の計測を行なった。アルコールによって脱水, 乾燥した耳石の重量は最小2.6 mg, 最大8.7 mgで, 個体によりかなりの差異が認められた。しか

し, 各個体における左右差は0.01~0.2 mg (0.1~3%)で, 左右差は小さかった。一般的な形態は, 吻側が円形で尾側がとがっており, 腹側は丸みをおび背側にとがった偏平形をしており, 吻-尾側長は2.4~2.8 mm, 内-外側の幅は1.7~1.9 mm, 腹-背側の厚さは0.7~1.2 mmであった。細部, 特に内側部の形には個体によって大きな差が認められたが, 各個体における左右の形態はよい類似を示した。また, 走査型電顕による耳石表面の観察によっても, 特別な左右差は認められなかった。以上のことから, 正常コイでは卵形囊耳石の重量, 形態とも左右差は小さいと考えられた。

P 3. 脳各部の破壊による魚の背光反射経路の同定
渡辺 悟, 高木貞治, 高林 彰, 森 滋夫 (名大, 環医研, 第五部門)

コイの遊泳中の姿勢調節には視覚の関与が大きいことが知られている。von Holstは光照射の方向に魚が背を向ける行動に背光反射と名付けている。ことに両側前庭平衡囊を破壊されたコイは殆んど視覚のみ依存した行動をとる。今回われわれはこの背光反射に関与する中枢経路について脳の各部位を破壊し, 背光反射の消失する部位を捜し出すことにより同定することをこころみた。すでに森ら(1982)は姿勢調節の出力系について小脳に注目し, 小脳の光誘発反応の出現部位の分布を明らかにしており, 今回は小脳への投射路についても合わせて検索した。コイはあらかじめ両側前庭平衡囊を破壊し, 背光反射が十分大きくあらわれることを確めて後, 脳の各部を破壊した。まず, 視覚系の中核である視葉の破壊は殆んど背光反射に影響を与えず, 姿勢調節系には関与していないことが明らかである。一方, その腹側, 小脳弁より吻側腹側部に位置する視蓋前域の破壊では明らかに背光反射の消失がみられる。さらに小脳については, 小脳弁部の破壊は背光反射の消失が起こるが, 小脳体部の破壊は背光反射の消失は見られなかった。以上の結果から背光反射の経路は網膜より視蓋前域を経て小脳弁部を通り姿勢調節の出力を出しているものと考えられる。

P 4. 傾斜・回転刺激による前庭神経応答について
佐藤侑子, 高木貞治*, 高林 彰*, 渡辺 悟*(岐阜医療技術短大・名大, 環医研, 第五部*)

コイの前庭器ことに平衡囊感覚受容器に刺激を与

え、前庭神経からの情報を記録することを試みている。コイの固定と灌流法、前庭器官受容器神経の走行と走査電子顕微鏡による有毛細胞の確認、手術法、記録電極挿入法、傾斜・回転装置による刺激法などこの研究に必要な実験技術・方法について検討した。摘出した前庭器官の観察により、4つの受容器から出ている神経は各受容器付近で他の受容器神経から分離されており、有毛細胞が確認できた。灌流液には麻酔薬 Ms-222 (1/3 万~1/10 万) を投入、電位記録直前にはガラミン約 0.2 mg (体重約 250 g) を筋注し不動化した。コイの頭側部を切開し、小脳と視葉を軽く中央部に押し入れ、鰓隔壁を鰓側に押し込むと、卵形囊と3つの膨大部および半器官の一部が見えてくる。1 M NaCl を満たした微小電極を用いて各受容器神経からのインパルスが記録することが可能となった。水平位より左または右へ 45° まで回転、あるいは頭部を 45° まで上または下にした時、前膨大部神経からのインパルス頻度は、角度変化に対して増加するのが記録された。卵形囊耳石器神経では、左回転のときに頻度の増加が著明であった。現在、このような刺激による各前庭神経の反応様式と有毛細胞の形態について研究中である。

P 5. サル前頭前野電場電位および単一ニューロン応答と学習行動

山谷和正*, 西条寿夫, 中村清実, 福田正治, 西野仁雄, 小野武年 (富山医薬大, 医, 第二生理・脳神経外科*)

前頭前野は破壊・刺激実験や、単一ニューロン活動の記録から、短期記憶、運動制御、報酬認知などの学習行動に重要な役割を果たすことが示唆されている。本研究では 1) サル前頭前野最前部、尾側 9 野、尾側 10 野および運動前野の皮質表層および深層に慢性的に電極を埋め込み、100 回の平均加算電場電位および 2) 前頭前野単一ニューロンの応答様式を調べた。その結果、1) 未訓練時のサルに 0.5 秒音刺激を与えた場合、第 1 波 (表層陽性—深層陰性)、第 2 波 (表層陰性—深層陽性)、第 3 波 (表層陽性—深層陰性) が誘発された。2) 同じ音刺激後に報酬を与える試行や Go/No-Go 試行では、単純な音刺激の際の 3 波に加え、上記前頭前野の 3 か所では、異なる波形が得られたが、運動前野では有意な波形の変化はなかった。3) 尾側 9, 10 野では Go/No-Go の試行開始予告音から手がかり刺激提示まで持続する表層陰性—深層陽性の波が得られた。4) これら電場電位の変化に対応した単一

ニューロン活動の変化が記録された。これらの結果より前頭前野は、遅延反応や Go/No-Go などの学習行動に重要な役割を果たし、その機能の一つとして注意レベルの設定に関与していることが示唆された。

P 6. ラット視床下部腹内側核ニューロンの発火様式と行動の相関

柴田良子, 村本健一郎, 福田正治, 西野仁雄, 小野武年 (富山医薬大, 医, 第二生理)

自由行動下ラット視床下部腹内側核 (VMH) から計 70 個の単一ニューロン活動を長時間記録し、ニューロンの発火様式と覚醒・睡眠・摂食・飲水などの各行動との相関を調べた。その結果、VMH ニューロンの発火様式は次のように大別できた。1) 睡眠・覚醒レベルに相関をもつものが 51 個あった。51 個中 30 個は覚醒脳波出現時にニューロン活動が上昇し、徐波出現によって活動が低下した。20 個は逆に脳波変化と逆の相関を示した。2) tonic な発火様式をもつものが 12 個存在した。このうち 11 個は暗期にニューロン活動上昇、明期に低下という日周リズムを示し、他の 1 個は明暗変化によって phasic な活動変化を示した。これら 12 個中には、摂食・飲水行動、グルコース・高張食塩水投与 (脳室・腹腔内) および環境温変化に対して特異的な応答を示すものが存在した。3) 7 個は上記いずれにも分類できなかった。7 個中 4 個は非常に低い発火頻度を示し、残り 3 個は暗期に活動が上昇するが脳波変化と相関がなく、摂取食物の違いにより異なった活動変化を示した。以上の結果より、VMH には発火様式により、睡眠・覚醒の日周リズム形成に関与すると考えられるニューロン群と、内部環境情報処理にならニューロン群が存在することが示唆される。

P 7. タンパク質の化学修飾試薬によるスキンドファイバーの収縮

青木貴子, 大羽利治, 堀田 健 (名市大, 医, 第一生理)

骨格筋小胞体の Ca^{2+} 遊離機構について物理的スキンドファイバーを用いて研究した。金属イオンのうちメルカプト基に反応性の高いもの (Hg^{2+} , Ag^{+} , Cu^{2+} , 0.1 mM 以下) では張力が発生し、反応しにくいもの (Ni^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Mg^{2+} , 0.5 mM 以上) では発生しなかった。0.5 mM ジエチルピロカルボネート, 0.5 mM N-クロロコハク酸イミド, 0.1 mM P-クロルマーキュリフェニルスルホン酸, 1 mM トリニトロベンゼ

ンスルホン酸, 1 mM フェニルグリオキサール, 1 mM 水溶性カルボジイミド (EDC), 5 mM N-アセチルイミダゾール, 0.1 mM クロラミンTのどれもがファイバーを収縮させた。この作用は、後2者とP-クロルマーキュリフェニルスルホン酸を除くと、ジチオスレイトールで阻害されなかった。小胞体を破壊したファイバーでは試薬による収縮はおこらなかった。0.5 mM EGTA または 5 mM MgCl₂ で収縮が阻害されたので、Ca²⁺ による Ca²⁺ 遊離機構により Ca²⁺ 遊離が増幅されていたことがうかがえる。カフェイン拘縮の大きさから Ca²⁺ 遊離量を概算すると、前3試薬による遊離量が多かった。以上から、メルカプト基、イミダゾール基、メチオニル基が Ca²⁺ 遊離機構に重要なのではないかと推察した。

P 8. 心筋前負荷による slow AP のフィードバック抑制

竹谷和視, 鈴木 聡, 安藤裕明, 矢鳥道夫 (愛知医大, 薬理)

モルモット摘出右室乳頭筋標本を用いて、筋に対する前負荷 (静止張力) の変化に収縮力 (Fc) および膜活動電位 (AP) が如何に影響されるかについて検討を加えた。静止張力変化は 0.05 g より 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6 g と増加させるに従い、Fc は約 0.2 g に peak を持つ放物線状の曲線として描かれた。一方、AP は 0.8 g にて短縮を示した。しかし Ca 拮抗剤 (Nifedipine) の存在時には短縮を示さなかった。このことにより静止張力変化が Ca²⁺ の遅い内向き電流 (I_{si}) に影響を及ぼすことが示唆された。栄養液中の K⁺ を増加させた半脱分極筋 (静止電位約 -40 mV) において、前負荷の増大に比例した slow AP の期間、立ち上り速度 (\dot{V}_{max}) の抑制が isoproterenol 存在下のもと観察され、伝導速度も減少した。前負荷と slow AP の活動電位持続時間 (APD) と \dot{V}_{max} との相関関係をみてみると、APD ではいずれの電位レベルにおいても有意な逆相関関係が認められ、また、 \dot{V}_{max} においても有意な逆相関関係が認められた。以上の結果から、心筋の伸展は細胞膜の Ca²⁺ チャンネルを feedback 抑制するものと考えられた。

P 9. 単一心筋細胞膜の異常整流カリウム電流 (I_{k1}) に対する低 pH の効果

金井浩三, 宮川 清 (信州大, 医, 第二生理)
酵素で分離したカエル (*Rana catesbeiana*) 心房筋

の単一細胞標本を用い、電圧固定法により異常整流カリウム電流を記録し、細胞外の pH (pH_o) または細胞外と細胞内の pH (pH_i) を同時に 7.4 から 6.0 まで変えた際のこの電流に対する効果について検討した。

Acetate buffered Ringer's を用いて pH_i および pH_o を 6.0 にした時、活動電位の持続時間が著明に延長しその高さも減少した。そして静止電位の著明な (30~40 mV) 脱分極がみられた。しかし、bipthalate buffered Ringer's を用いて pH_o のみを同様に変えても静止電位の脱分極はみられなかった。whole cell clamp 法による I_{k1} の測定において低 pH_o (6.0) による効果は小さく、pH_i および pH_o の同様の变化により I_{k1} は約 85% 減少した。

I_{k1} 減少の機序を調べるため、この電流の基礎となる single channel の活動を patch clamp 法により検討した結果、対照時、膜電位を静止電位より過分極させた状態で I_{k1} channel はその時間の約 90% で開いていたが、pH_i および pH_o を同時に 6.5 以下にすると I_{k1} channel はその時間の 90% 以上で閉じてしまった。すなわち、whole cell における低 pH_i および低 pH_o による I_{k1} の著明な減少は I_{k1} channel の conductance の減少によるものではなく、I_{k1} channel の open time の減少によることがわかった。↓

P 10. 生物発光法による Alkaline phosphatase ALP の測定

谷口佳子 (名古屋市大, 医, 第二生化)

血清 alkaline phosphatase (ALP) は骨疾患、肝、胆道疾患、悪性腫瘍等のとき増大する。血清中の ALP の測定はこれらの疾患の病的状態を把握するために臨床検査に広く用いられている。これまで ALP の測定法は主として比色法が使用されてきた。しかし、これら比色による測定法は感度が低く、より高感度の測定法が以前から要求されていた。

今回、私は ALP を生物発光法により測定する方法を試みた。共役酵素として glycerol dehydrogenase を用い、この反応系で生じた NADH に FMN, oxidoreductase, n-decyl aldehyde, luciferase を加え、生じた光を測定することにより ALP を定量した。その結果、①従来の比色法に比べ 10,000 倍感度がよくなった。②血清中の ALP 値は 48.5 U/であった。③ALP 活性は 0.025 mU まで測定可能であった。④本測定法は β-glycerophosphate を基質に使用しているが、Bodansky 法とか Shinowara-Jones-Reinhart 法のよ

うに遊離する無機リンを定量するのではないため、あらかじめ被検血清の無機リンの定量をする必要はなくなった。

以上の結果から本測定法は感度が高いため、疾患を初期の状態で見つけることができるようになり、臨床的には有意な方法であることが示唆された。

P 11. モルモット胃輪走筋の Slow wave に対するモノヨード酢酸の影響

中山晋介, 高井 章, 徳納博幸, 富田忠雄, 瀬尾芳輝*, 亘 弘* (名大, 医, 第一生理・生理研, 分子生理*)

モルモット胃の輪走筋では3~5分の規則正しいリズムをもった膜電位の変動(slow wave)が観察できる。このslow waveは2mMのシアンで強く抑制されるが、ピルビン酸の投与で解糖系の代謝を促進することにより回復させることができる。このことから、リズムの発生に解糖系が関与する可能性が示唆されている。今回はglyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenaseなどのSH基を不可逆的に阻害するiodoacetate (IAA)のslow waveに対する作用を調べてみた。細胞内微小電極を用いた実験において、IAAはglucoseの存在下では0.1mM以下の濃度で、静止電位にはあまり影響を与えずにslow waveを消失させ、IAAを除いても、他のエネルギー基質を与えても回復しなかった。しかし、glucoseが存在しないときにはIAAは非常に弱い作用しか示さなかった。IAAは自発性の収縮を消失させるが、carbachol (100 μM)の収縮反応に対しては弱い抑制しか示さないため、自発性活動の停止後も収縮に利用されるATPは十分存在していると判断される。NMRを用いた分析でも、組織全体に含まれるATP濃度はIAAの投与によって殆んど変化せず、phosphocreatineがわずかに減少するのみであった。これらの結果から、slow waveの発生には酸化的リン酸化過程の直接的関与はなく、解糖系の代謝が必須であると考えられる。

P 12. モルモット気管・結腸紐平滑筋におけるK拘縮のエネルギー代謝依存性

伊藤光保, 馬場研二, 高井 章*, 富田忠雄* (名大, 医, 第二内科・第一生理*)

モルモット気管および結腸紐の平滑筋標本において、Caを含まない高K (40mM)液にCaを再投与して発生させた拘縮の解糖系、酸化的リン酸化への依存性

を比較検討した。気管での発生張力は0.2 kg/cm²程度、結腸紐では1 kg/cm²程度であった。拘縮発生に伴う酸素消費率、乳酸産生率の増加から1 kg/cm²の張力を維持するためのATP消費率を計算すると、いずれの標本でも約2.2 μmol/分/g湿重量であるが、解糖系ATP産生への依存度は気管では30%結腸紐では20%であった。拘縮発生中にシアンまたは無酸素によって酸化的リン酸化を停止させた時、張力は、基質がグルコースの場合、気管では20%程度減少するのみであったが、結腸紐では90%以上減少した。一方、基質がヒドロキシン酪酸の場合は、気管でも結腸紐でも、張力は70%以上減少した。正常液中でのグリコーゲン含量(μmol グルコース単位/g湿重量)は、気管で8.2±0.6 (S.E)(n=8)、結腸紐では4.0±0.5(n=8)であった。この含量は、K拘縮を30分おきに20分間ずつ3回発生させたのちには、外液にグルコースのある場合には両標本とも30~35%減少するのみであったが、グルコースのない場合には、気管ではなお約30%残存していたのに対し結腸紐では10%しか残っていなかった。これらの結果は、気管は結腸紐に比べ張力発生のために解糖系に依存する割合が大きいことを示している。

P 13. ラット子宮縦走筋に対する過酸化水素の作用 鶴生嘉也, 富田忠雄 (名大, 医, 第一生理)

一般に、平滑筋の収縮には外液のCaイオンが必要と考えられているが、外液のCaを取り除いてもestrogen優性のラット子宮筋におけるoxytocinの収縮反応は長時間にわたって反復して発生させることができる。一方、脂肪細胞などでoxytocinが過酸化水素を発生させ、子宮筋ではestrogenによって過酸化水素の発生が促進するという報告があり、過酸化水素が細胞内のsecond messengerとして働く可能性が考えられるので、過酸化水素とCa非依存性の収縮との関連性について調べてみた。

Caを含まない液中で過酸化水素(0.1~1mM)を作用させるとoxytocin(20nM)による収縮と同程度の収縮を起こすことができた。しかし、20分間隔で4分間の投与を繰り返すと反応は次第に減少した。過酸化水素自身で反応しないか、弱い張力の増加を示す程度するとき(10~100 μM)、一般にはoxytocinの反応が増強し、特に反応の回復相が遅延した。しかし、標本によっては過酸化水素によってoxytocinの反応が抑えられる場合もあった。10mM以上の濃度を与えると、あるいは低濃度でも長時間作用させると、過酸化水素

は不可逆的に張力を増加させ、同時に oxytocin の反応を強く抑制した。過酸化水素による収縮機構は不明であるが、oxytocin による Ca 非依存性収縮と似た性質をもつものと考えられる。

P 14. モルモット結腸紐におけるKチャンネルの性質

徳納博幸, 紀平正道*, 松沢克治*, 富田忠雄 (名大, 第一生理・産婦人科*)

モルモット結腸紐におけるKチャンネルの性質を patch-clamp法を用いて調べてみた。Inside-out patchで、電極内外のK濃度を 100 mM および 6 mM とし、0 mV で電位固定した状態で外液 (細胞内) の Ca 濃度を変化させると、pCa 7.5 以上で内向きの単一チャンネル電流が記録できる。Ca の濃度に依存してチャンネルの open probability および burst の持続時間の延長が観察された。同じ性質のチャンネルを通ると考えられる電流が cell-attach の状態でも記録され、電極内が 100 mM K のとき、過分極側では約 160 pS の一定のコンダクタンスをもつが、脱分極側では著明に減少した。一方、open probability は過分極で減少し、脱分極で増加した。また、open time の頻度分布は1つの指数関数(時定数 9.2 msec)で、closed time の方は2つの指数関数(時定数 0.7 および 3.9 msec)の和で表される。細胞外に与えた TEA (10 mM) はコンダクタンスを 160 pS から 140 pS に、open time の平均値を 9.7 msec から 6 msec に減少させるだけであったが、closed time の方は 11.9 msec から 427.6 msec に著明に延長させた。このチャンネルはいわゆる Ca-activated K channel であると考えられるが、その閉閉機構は Ca のみでなく、膜電位にも依存する性質もっている。

P 15. ヒト気管平滑筋における電気現象

本多康希, 馬場研二, 高木健三, 佐竹辰夫, 富田忠雄* (名大, 医, 第二内科・第一生理*)

気管平滑筋は多くの動物で電氣的活動を示さないが、モルモットでは規則正しいリズムをもった膜電位の変動 (slow wave) (平均値: 振幅 12 mV, 頻度 41/min) がみられ、この活動は張力の発生と密接な関係もっている。今回、ヒト気管平滑筋の細胞内電位を微小電極を用いて測定したところ、モルモットのものに似た slow wave が観察された。剖検 (7例) より得られた気管から小さな (2×4 mm) 平滑筋の切片を摘出し、張力発生と電気現象を同時に記録した。膜電位は 40~50 mV で、slow wave の振幅は 0~15 mV であっ

た。頻度は 15~20/min で、モルモットの場合の半分程度であった。興奮性の薬剤である carbachol, TEA あるいは noradrenaline (α -作用) によって収縮, 脱分極, slow wave の振幅および頻度の増加が、また isoprenaline では弛緩, 過分極および slow wave の抑制がみられた。これらの反応はモルモットにおける結果とほぼ同じであった。Indomethacin の作用はモルモットでは自然張力も slow wave も消失させるのに、ヒトでは slow wave の頻度増加を伴った張力の増大がみられた。このことから、ヒトとモルモットの slow wave は類似点も多いが、その発生には違った機構が関与している可能性も考えられる。

P 16. 脂質平面膜法(Tip-Dip法)による骨格筋T管膜Caチャンネルの検索

曾我部正博, 成瀬恵治, 加藤隆司, 伊藤文雄 (名大, 医, 第二生理)

骨格筋T管膜は興奮-収縮連関において重要な役割を果たしており、Caチャンネルの局在が示唆されている。しかし生筋T管膜の性質を直接電気生理学的に調べることは技術的困難がある。そこで本研究では分離T管膜を人工脂質平面膜に組み込んでパッチクランプを行なうことによりT管膜Caチャンネルの単一電流の計測を試みた。カエル骨格筋ミクロゾーム分画からショ糖密度勾配遠心により分離T管膜を調整し、これを大豆レシチンと混合して超音波処理した試料を水溶液表面に単分子膜として展開したのち、Tip-Dip法によりパッチクランプ電極先端開口部に脂質平面 (2分子) 膜を形成した (シール抵抗: 10~100 G Ω)。アニオンチャンネルの寄与を抑えるために、水溶液として 50 mM Ba-Hepes (pH 7.2) を用い、通常のパッチクランプ法により電流を計測した。その結果約 30 pS と 60 pS のコンダクタンスを有する2種類のカチオンチャンネルの挙動をとらえることができた。これらのチャンネルは膜電位の変化に対してオーミックに挙動し、その開口時間は数10ミリ秒から数秒にわたり、若干の電位依存性を示した。片側の溶液を 100 mM Na-Hepes に置換して逆転電位を測定することにより、これらのチャンネルは Na よりも Ba をよく通すことが判明した。

P 17. 酵素抗体法によるカエルおよびラット筋紡錘内筋線維における Grial Fibrillary Acidic Protein の検証

舟橋 厚, 伊藤文雄 (名大, 医, 第二生理)

食用ガエルおよびラットを PLP 固定液 (periodate-lysine-paraformaldehyde) で灌流固定した後、半腱様筋 (食用ガエル)、尾筋 (ラット) から凍結切片を作成し、これに DAKO Rabbit Polyclonal Anti-Grial Fibrillary Acidic Protein (抗 GFA, DAKO Corporation, CA, USA; GFA はアストログリアにおける中間径フレームタンパク質で分子量 56,000) を作用させ、酵素抗体法により検討した。元来、グリア抗体は種特異性が比較的少ないとされている。

その結果、抗 GFA 抗体がカエル筋紡錘および、ラット筋紡錘の両者の錘内筋線維に酵素抗体反応をするという結果を得た。したがってカエル、およびラットの筋紡錘錘内筋線維に grial fibrillary acidic Protein が存在することが示唆された。

P 18. カエル筋紡錘に対する γ 運動神経支配の glycogen-depletion 法による同定

藤墳規明, 吉村篤司, 藤墳チエ, 伊藤文雄 (名大, 医, 第二生理)

カエル筋紡錘の運動神経支配は、 β 系のみであると考えられてきた。しかし、われわれは、最近、食用ガエルの半腱様筋の一部の筋紡錘において、 γ 運動神経支配の可能性を形態と機能の両面から示唆する報告を行なった。そこで、本研究では、筋紡錘に対する γ 運動神経支配の可能性をさらに確認するため、glycogen-depletion 法により検討した。食用ガエル (*Rana catesbeiana*) の半腱様筋内にある筋紡錘で、下記の条件を備えた標本を準備した。1) 運動神経は、17 m/s の伝導速度を持ち、生きた状態での直径が $4 \mu\text{m}$ 、2) この運動神経を介した前根からの刺激により、錘外筋線維の収縮なしに求心性放電頻度、特に伸長時の static component が増大する。この標本 (錘外筋線維を約 100 本含む) の運動神経 (γ) を前根より、3 ms 持続の pulse で、75 Hz 1 分間反復刺激後、直ちに急速

凍結し、連続切片 (約 $15 \mu\text{m}$ 厚) にて PAS 染色した。その結果、glycogen の depletion は、一部の錘内筋線維の compact zone に限局してみられ、錘外筋線維ではみられなかった。このことから、電気生理的、形態的に決定された γ 運動神経が、まさしく γ 系であることが確認された。

P 19. ウズラ胚の生殖巣分化と生殖細胞数 II

伊東陽子, 山本典子 (岐阜大, 医, 第一生理)

ウズラ胚生殖巣の性決定以降の発生において、control 雌は左側生殖巣が大きく、一方右側が小さく退化して、asymmetry に発生し、control 雄は雌の左右の中間の size にあって、左右精巣とも同じ大きさに発生し、symmetry になる。生殖細胞数に関して、estradiol 処理の雄胚はどのような発生変化を生じるかを control 雄、雌と比較して調べた。control 雄の左右とも発生につれて増加するが各 stage において、右側よりも左側の方が生殖細胞数は多い。これは左側の cortex が少し残存して中に生殖細胞が存在しているゆえである。4 日目胚で、左側約 2,000 cells、右側約 1,500 cells であったものが、11日目胚では処理雄の左側 (約 30,000 cells) は、control (約 50,000 cells) と比較すると、有意に減少し、右側 (約 10,000 cells) はさらに著しく減少し、雌の右側 (約 2,000 cells) に近づいている。それ以降、処理雄の左右とも、減少の傾向にある。Control 雌の左側は、6 日目胚以降、急激に増加し、15日目胚で約 90,000 cells に達する。

結論として、処理雄の左側は 6 日目胚以降、生殖細胞を含む cortex が肥厚して ovotestis の様相を示す。右側は面積、生殖細胞数とも、control と比較して減少している。結果、estradiol の効果は左側生殖巣の形態学的雌性化と、右側生殖巣の発達抑制が考えられる。

〔会報〕

日本生理学会昭和60年度第2回常任幹事会議事録

日時：昭和60年12月23日(月) 午後2時～5時半

会場：学士会館

出席者：加藤正道，広重力，田崎京二，西山明德，新島旭，本郷利憲，本間三郎，三浦光彦，伊藤正男，菊池鎌二，酒井敏夫，島津浩，竹内昭，塚田裕三，古河太郎，星猛，入沢宏，江橋節郎，永坂鉄夫，御手洗玄洋，久野宗，中馬一郎，中山昭雄，藤本守，岡田博匡，中山沃，石河延貞，大村裕，細瀬教三，加藤宏司(次回当番幹事)，望月政司(次回当番幹事)

欠席者：富田忠雄

議長：伊藤正男

報 告

1. 庶務報告(伊藤庶務幹事)：会員につき昭和60年1月より11月の期間。入会238名，退会99名，会員総数3,395名(一般会員3,125，評議員1,055，準会員240，特別会員27，名誉会員3)であることが報告された。本年逝去された久保秀雄特別会員，塚原仲晃評議員，田村喜弘元当番幹事，小川義雄評議員に対する追悼の辞が述べられ，黙禱が捧げられた。昭和61年度文部省科学研究費審査委員候補者を10月2日学会議に推薦した。第12回日産学術研究助成に，中馬一郎，小野武年の二氏を推薦した。第1回ヒューマンインタフェース・シンポジウム(60年10月)，第6回バイオメカニズム学術講演会(60年10月)，第60年度膜技術講習会(60年11月)，第1回マイクログラフィティ応用学会学術講演会(60年11月)，第9回人間-熱環境シンポジウム(60年12月)，国際宇宙科学シンポジウム(61年11月)の協賛が報告され，了承された。IUPS 1986年版名簿作成のため本会評議員に関する資料を11月21日パリのIUPS事務局に送付した。

2. 会計報告(星会計幹事)：昭和60年1月～11月末日までの会計中間報告及び国際交流基金について報告，説明がなされ，了承された。60年2月に増刷された「生理学用語集」及び「日本生理学教室史」「余外集」「試道集」について，残部があるので購入してほしい旨要請された。

3. 日本生理学雑誌編集報告(酒井編集幹事)：日本生理学雑誌47巻の発刊と編集状況の説明がなされた。第48巻に限り合併号の刊行は2，3号になる旨報告され61年度から日生誌の校正係の謝金について考慮してほしい旨説明された。

4. J. J. P. 編集委員会報告(星委員長)：ミニレビュー及び一般論文の編集刊行の進行状況について報告された。36巻から中山昭雄前委員長のアンケートに基づくテクニカルノートの新設，J. J. P. 投稿ガイドの改訂，Advisory Board についての説明がなされた。J. J. P. 刊行に関するきびしい運営状況の許で国際誌的な地位確保の為東欧圏との交換，外国大学，研究所での購読依頼を働きかけている旨，報告された。

5. 教育委員会報告(中馬委員長)：生理学研究所で開催された「医学教育と生理学」及び「特別研修アンケート」の説明，Henatsch 教授講演会等活動状況の報告がなされた。又61年度大会の教育シンポジウムの内容，実習用ビデオテープの改訂に関して科研費の申請をしたこと，バンクーバーにおけるIUPS 大会への供覧出展は見送ることになった旨述べられ，了承された。

6. 選挙管理委員会報告(竹内委員長)：60年10月2日開票された昭和61年度文部省科研費審査委員候補者の選挙の結果は次のとおりである。

第一段審査委員候補者(50音順)生理学一般；入沢宏，北里宏，高橋国太郎，神経筋肉生理学；久野宗，本郷利憲，環境生理学；大原孝吉，小坂光男，永坂鉄夫。

7. 研究費委員会報告(新島委員長)：科研費の分科細目のあり方について委員会の考えが説明された。更にとりまとめを急ぐよう本間生理研連委員長より要望された。

8. 日本学会議第7部生理科学研究連絡委員会報告(本間委員長)：第13期の生理研連の委員長に本間三郎，幹事に伊藤正男，星猛，大村裕が互選された。

IUPS の分担金7,500ドルが1985年10月認められた。有人宇宙ステーションの科学的、技術的な研究への対応として特殊環境における生理学的研究が求められており、星、大村両幹事によるシンポジウムが企画されている旨報告された。

9. IUPS 理事報告(伊藤正男)：7月 IUPS 理事会がパリで行なわれた。1986年のバンクーバー IUPS 大会へ日本から5名の代議員の派遣が求められているが、人選は生理研連により行われる。日本より参加の若手研究者1名に500~600ドルが IUPS より支給されるので常任幹事に推薦をお願いする(1月10日までに庶務幹事あて)。バンクーバー大会における Fenn レクチャーには A. L. Hodgkin 教授が指名されたが健康上の理由で辞退され、D. Hubel 教授が代りに指名され承諾された。

ヘルシンキ大会の国際プログラム委員には日本から14名の候補者が推薦されたがパリの理事会で投票の結果伊藤理事が当選した。ヘルシンキの次の大会については英国の立候補の意向が固まっているようであるが、日本も招へいを続けることにする。

News in Physiological Sciences が昭和61年より発行になる。

10. 第63回(昭和61年)日本生理学会の概要について(望月、加藤両当番幹事)：演題申込数 823 題、口演発表546題、ポスター発表277題、特別講演として外国人3名、モーニングレクチャー、生理学教育シンポジウムを開催の予定である。今回日本生理学会61年度の新入会及び臨時会費の事務処理を山形大学で行い、12月に1,374,000円を生理学会会計に振込んだ旨報告された。

11. 第64回(昭和62年)日本生理学会の準備状況について(本間幹事)：62年4月1日~3日、西千葉で開催の予定である。同じ頃日本薬理学会も千葉で行なわれる予定なので、ジョイントミーティングを計画している旨報告された。

12. 第22回(昭和62年)日本医学会分科会長会議について(本間幹事)：昭和62年4月1日~9日迄開催される。学術集会は品川、展示会場は池袋サンシャインで開催される。

議 題

1. 前回議事録の承認：「議題Ⅱの4常任幹事 辞退の件 後藤昌義氏が常任幹事を辞退された」のあとに「石河延貞教授が九州地区の次点線上げにより後任に選出された」の一項を追加の上承認された。

2. 常任幹事辞退の件：額綱教三常任幹事からの辞任の申出が了承され、61年1月に九州地区常任幹事1名の投票を行うことになった。

3. 特別会員について：中村治雄、岡芳包両氏の推薦書が提出され、広重幹事、中馬幹事よりそれぞれ推薦の辞が述べられた。一部資料を追加の上次回の評議員会総会に推薦を提案することになった。

4. 続日本生理学教室史(仮称)編集委員会設立について：酒井前生理学教室史編集委員長より続日本生理学教室史(仮称)発起人名簿が提示され、望月政司教授を編集委員長にとの提案があり承認された。

5. 生理学古典複製の件：故加藤元一、久野寧、永井潜等諸先輩の名著の複製の提案が伊藤庶務幹事よりなされた。まず候補となる本のリストをつくることとなり、酒井編集幹事がその労をとられることになった。

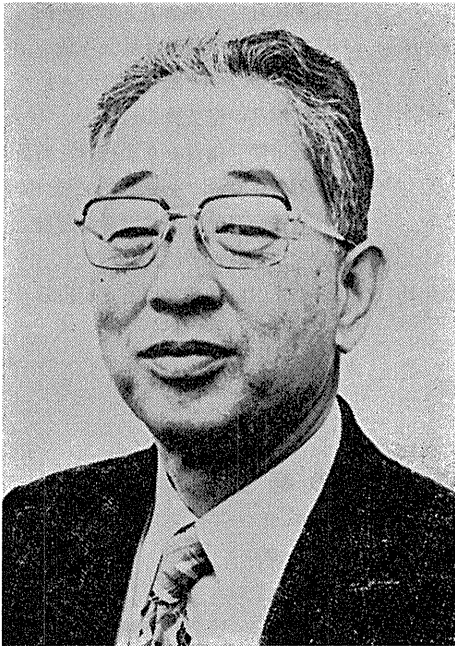
6. 第1回アジア太平洋地区生理学会議の件：タイ国生理学会より昭和61年11月バンコックにおいて標記会議を行うよう計画したので共同組織国として参加してほしい旨要請があった。計画の内容につき検討の後、次の条件つきで参加することとなった。①日本生理学会員2名がプログラム委員会に加わる。但しバンコックまで行く必要はなく、文書によりその機能を果しうること(この2名として常任幹事会終了後久野宗、入沢宏両幹事に庶務幹事より依頼し内諾を得た)。②日本生理学会は2名の会員の参加費用を計2,000米ドルの限度内で負担するが、それ以上の財政援助は出来ない。③台湾を含む中国への出席を呼びかける時は一つの中国、2つの学会という IUPS の原則によること。④第1回会議以後の計画については第1回会議中に各国代表により協議すること。

7. 第66回(昭和64年)日本生理学会大会開催地について：岡山の中山幹事より開催の希望が表明された。

8. その他：会員名簿作製の必要性和これに関連して62年度より一般会費1,000円に値上げする方針が審議され、承認された。

〔追悼〕

故 小川 義雄 名 誉 教 授 を 偲 ぶ



小川義雄名誉教授は大正6年2月1日東京で誕生され、巣鴨中学を経て慈恵会医科大学を卒業、横浜市十全医院検査室に奉職されました。当時検査室主任は現脈管学会名誉会頭西丸和義先生が慈恵医大臨床検査室主任と兼務しておられました。西丸和義先生はケンブリッジ大学で血管生理学の研究を積み、多くの学生の研究指導にあたり、小川義雄先生もその門下生で、脈管学会同人では比較のお古い方です。昭和19年横浜市立医学専門学校（現横浜市立大学）の創立に伴い講師とし生理学を担当されたのですが、当時第二次大戦中であり軍医として応召、戦後再び研究生生活に戻られました。小川義雄先生は学生時代より組織学に興味を持たれ、クラブ研究活動の中で「ヘビ肝臓の mitochondria の組織学的研究」を機関紙に発表されるなど将来の学者としての素養を積まれたように伺えます。戦後2年間極度に物資の欠乏した時代に、実験動物には野良猫を用いる等工夫し、血管内墨注入法を駆使し精力的に微細血管の研究を手掛けれられ「消化管系統における微細血管の研究」の論文により昭和22年東北大学より医学博士の学位を授与されました。昭和24年東京大学医学部生理学教室に1年間内地留学され、福田邦三先生をはじめ故猪飼

道夫先生、石河利寛先生と学問上の交友を深められ、昭和26年横浜市立大学医学部より文理学部に移られ、体育学に関わりを持たれる基礎をお作りになったように伺えます。昭和39年東京オリンピック開催決定により、スポーツ科学の研究が盛んとなるにおよび先達の研究をされ、血管を中心とする持久運動負荷における筋系微細血管、更にフィールドワークにおける呼吸循環機能の判定等の研究を進められました。小川義雄先生は豪放闊達、独創的な研究室に集まる学生、研究員の指導にあたりつつ御自分の研究を集大成し、国内は勿論国外においてその業績を発表され、イラク政府の招聘を受け特別講演をされる等業績は高く評価されています。昭和53年6月定年を待たず60歳で退官、教員生活36年に区切りをつけられたのですが、退官記念講演「微小循環系の形態学」は独特の墨流し法による微細血管、更に電子顕微鏡による血管像の巧みな解釈と理論構成、その成果を示す数々の美しい顕微鏡写真像で深い感銘を与えました。在職中の功績により横浜市立大学名誉教授に推挙されました。

小川義雄先生は多くの研究生を指導し、日々御多忙な中にもゴルフ、カメラ、8mm、ビデオ撮影と広く趣味を楽しまれ、御自分でも常々笑っていたように、馬鹿みたいに徹底しておやりでした。お口の悪さは定評がありましたが、これは照れやをカバーするものだったかもしれません。常に遊佐清有先生と御一緒だったお元気な御姿をなつかしく思い出すと共に、明るい雰意気で話を伺う事ができない淋しさを感じるのは、先生の御人柄を知る誰もの感慨であろうと存じます。ここに先生の生前の御指導を深く感謝すると共に衷心より御冥福をお祈り申し上げます。

(横浜市立大学 体育医学教室 里吉政子)

小川義雄名誉教授略歴(1917~1985)

神奈川県横須賀市浦賀町5-16

- | | |
|------------|---------------------|
| 1917年2月1日 | 東京都で出生 |
| 1942年9月30日 | 慈恵会医科大学卒業 |
| 1947年12月 | 東北大学より医学博士の学位を授与される |
| 1943年2月16日 | 横浜市十全医院検査室勤務 |

1944年4月1日	横浜市立医学専門学校講師	1985年現在	
1944年8月1日	東京第2陸軍病院付医官とし応召	学会活動	日本生理学会評議員
1945年9月1日	現職復帰		日本脈管学会評議員
1946年11月1日	横浜医学専門学校助教授		日本体力医学会評議員・監事
1949年12月1日	横浜医科大学講師		日本体育学会神奈川支部会々長
1951年4月1日	横浜市立大学助教授	社会活動	横須賀市国保運営委員会々長
1957年6月1日	横浜市立大学教授		横浜市スポーツ振興審議会々長
1978年6月31日	依願退職		神奈川県保母試験委員
1978年10月18日	横浜市立大学名誉教授の称号を授与される		神奈川県立体育センター運営委員
1981年4月1日	防衛大学校非常勤講師		横須賀南ロータリークラブ創設委員
1985年10月9日	横須賀国立病院にて逝去享年68歳		横須賀南保健所運営協議会委員
		1985年10月9日	正四位勲三等瑞宝章を授章

[生理学の広場]

Sherrington Library とその後の経過

酒 井 敏 夫

第47巻2号(1985)にお知らせとして、富田恒男特別会員に対するOxford大学からのSherrington Room開設についての依頼の件を掲載しました。

富田先生と連絡をとりながら、Oxford大学のDr. Connie Martin宛に

- 1) Japanese Physiology, Present and Past.
- 2) The Theory of Decrementless Conduction in Narcotized Region of Nerve. (by G. Kato).
- 3) Further Studies on Decrementless Conduction (by G. Kato).
- 4) 日本生理学教室史 上巻.

5) Profile-Charles Scott Sherrington (by S. Homma).

等を本年8月に発送しました。これには、石川友衛教授、村上元男教授、本間三郎教授の温い御援助により遂行することが出来ました。その後、先方より私宛に礼状が届けられ、各先生方にもCopyを御覧頂きました。

最近、Dr. C. R. Martinより、Sherrington Libraryの整備状態と今後の希望等についての一文が届きましたので、皆様にお知らせする次第です。

THE SHERRINGTON LIBRARY FOR THE HISTORY OF NEUROSCIENCE

Since this library was opened a year ago by Sir John Eccles and Professors Ragnar Granit and W.C. Gibson, efforts to attract donations of books and manuscripts and to find suitable sources of items for purchase have been well rewarded. Sir John has already sent many items from his own library for inclusion in the collection, as has Professor Granit. Professor Gibson has acted on the library's behalf to secure the return of many items of Sherringtoniana from the Woodward Biomedical Library in British Columbia and has donated many important items to the library himself.

In order to make known the development and the needs of the library, 250 letters were sent in January to all anatomy, physiology, psychology and other related departments in British universities. These initial contacts have resulted in many donations, notably of a first edition of Sherrington's Integrative Action and a Sherrington de-cerebrator among others. In addition to the actual donations, these contacts have constituted a first step toward establishing the library as a centre for the study of the history of neuroscience and the work of Sherrington in particular and we have already welcomed many visitors.

As the result of another project valuable contacts have been made with individuals in the United States and in Japan. In Japan an announcement about the library's development and an appeal for donations was read at the Japanese Physiology Society meetings and appeared in the journal of that body. The library has already received a parcel of books as donations from colleagues in Japan and the library's first official visitor came from that country.

In the United States contact has been established with the Research Program for the History of Neuroscience at the Brain Research Institute in Los Angeles and with the committee of the American Neuroscience Society responsible for maintaining and fostering all aspects of the history of neuroscience in America. An announcement about the Sherrington Library is to appear in this group's Newsletter, which is received by its 10,000 members.

Mention must be made specifically of the generosity of Professor Clinton Woolsey, who has sent 12 brain atlases to the library as well as the collected reprints of his department at Madison, Wisconsin and several other books.

Another donation, which amounts to a treasure for the library is the multi-volume set of the diary, a carbon copy, and letters of John Fulton to his friend Arnold Muirhead, who donated the diaries to the Library. The letters are beautifully interbound with the diary and provide a unique record.

In addition to the resulting donations, the contacts made this past year have proved especially gratifying, since they reflect the great interest which exists in the subject of the history of neuroscience and hence justify the work being done on the project. Already the library has been able to act as a centre for people interested in this area and to put these scholars in contact with one another. It is felt that this in itself is a notable achievement.

Among the items purchased for the library this past year is a collection of some 26 items from the R.S. Creed library. Of great importance to the collection here are the eleven books in this group which originally belonged to Sherrington and were given by him to R.S. Creed. Outstanding among these is the 1662 Descartes De homine. Efforts are being made to secure funds to allow us to purchase the rest of these books as a collection.

Besides the contacts established with the main antiquarian book dealers, the librarian, Dr. Connie Martin, has made many visits to other libraries and archives in order to learn what

other collections contain, a main aim of the project here, and to make known our purpose and needs. Among those places visited are the Wellcome Unit for the History of Medicine, Oxford, The Wellcome Institute, London, The Royal College of Surgeons Library, London, The University Archives, Oxford and the Centre for Contemporary Scientific Archives, Oxford.

The library has welcomed many visitors; some in connection with developing the library, and others who actually wished to consult the materials we have already collected. Notable among these visitors are Professor Takagaki from Japan, Professor Gordon Shepherd from Yale University and Professor H. McIlwain of St. Thomas's Medical School, London.

The library has been extremely fortunate in securing the interest of Dr. Edwin Clarke, retired director of the Wellcome Institute for the History of Medicine, London. Dr. Clarke has agreed to accept the title of Honorary Curator of the Sherrington Room and has an office in the department. He has provided invaluable help in developing the collections, offered assistance with enquiries and has already mounted two exhibitions. His generosity is witnessed by the fact that he has made available to interested scholars his own outstanding library, some 2500 items, in the history of neuroscience.

Work is progressing toward having all the current records, of the library's holdings i.e., a catalogue on computer. This will allow us to produce lists of the library's holdings for other related libraries and institutes which will constitute a very fine resource. Having the records on the computer also allows the production of catalogue cards and has proven very efficient.

Other projects for the second year include listing the papers of the late Kenneth Dewhurst, which have been lodged with the library, cataloguing those volumes of Dr. Clarke's library which are transferred to the ownership of the Sherrington Library, and establishing a register of other locations of manuscripts and correspondence emanating from or relating to Sherrington. Where possible, copies of these items will be obtained and listed. Further emphasis will be placed on establishing and cultivating contacts with other institutions with the aim of making the most use of the resources already to hand and increasing the effectiveness of the library's role as a centre for the study of the history of neuroscience.

In connection with this aim, continued efforts will be made to secure funding, not only for individual projects or purchases, but also for continuing support. It is felt that the nature of the project itself, the very high level of interest shown, and the progress made in the first year all underscore the need to maintain the original concept of the library, namely that it become a working library and centre for study rather than a static museum collection. We wish to take this opportunity to thank all those individuals who have given their support in this first year; it is our greatest wish that this interest and support will continue and grow.

C.R. Martin
October 1985

英米生理学会連合大会 (ケンブリッジ) に出席して

北大, 獣医, 生理 菅野 富夫

初めての連合大会が1985年9月12日から14日, 英国のケンブリッジで開催され, 出席する機会を得たので報告したい。

9月12日(木)は昼食とコーヒーブレイクをはさんで午前9時半から午後7時半まで, 「聴覚と視覚の受容体レベルにおける情報伝達機構; The Hodgkin symposium」というシンポジウムが開催された。このシンポジウムは A. L. Hodgkin 教授の業績を記念して開催されたもので, 次のような内容である(敬称略)。

午前の部 司会 A. F. Huxley

内耳の有毛細胞

A. Folck (Stockholm)

脊椎動物の有毛細胞における情報変換

A. J. Hudspeth (San Francisco)

感覚有毛細胞束の機構

J. F. Ashmore (Bristol)

有毛細胞の周波数選択性

J. J. Art

A. C. Crawford

R. Fettiplace (Cambridge)

哺乳類の内側および外側有毛細胞

I. J. Russel (Sussex)

午後の部 司会 R. D. Keynes

ロドプシン遺伝子の構成

J. B. C. Findlay (Leeds)

視覚伝達における cGMP の役割

L. Stryer (Stanford)

霊長類視覚受容器

D. A. Baylor (Stanford)

視覚変換におけるイオン過程

A. L. Hodgkin

P. A. McNaughton

B. J. Nunn (Cambridge)

光感受性チャンネルの特性

P. B. Detwiler (Seattle)

視覚受容におけるカルシウムと順応

T. D. Lamb

H. R. Matthews

V. Torre (Cambridge)

私の専門外ではあるが, パラニューロンとしての受

容器細胞の特性について, 最先端の研究発展についてまとめて講義をうけることができ, 大変勉強になった。Hodgkin 教授の講演のすばらしさは定評があり, さらに, 自ら弟子の一人といわれた Keynes 教授の師への心遣いにも感銘をうけた。Keynes 教授は, まもなく定年退官される。

このシンポジウムと平行して, 近くのバブラハムで実験示説とポスターセッションが開かれ, そこでは内分泌に関する発表があり, むしろ私の専門に近い話題であったことを J. Garrett 教授から聞き, 少し残念な思いをした。

13日, 14日は5会場に分かれて口演演題185, ポスター展示が86, 参加者約500人ということであった。参加者の大部分がケンブリッジ大学に宿泊し, 私もキングス・カレッジに宿泊でき, 有名な教会, 見事な庭, ケム川にかかる橋の美しい風物を十分楽しむことができた。レセプションは, トリニティ・カレッジとキングス・カレッジで続いて2日開催され, 豪華な食堂で正式のディナーをいただくことができた。

私も, 米国生理学会会員として1題発表し, さらにロンドン大学の Mann 博士の紹介で, 大学院生の松本君(コペンハーゲン大に留学中)に, 生理研の亘教授の教室との共同研究を1題発表させてもらうことができた。この大会の発表のそれぞれの内容に立ち入る余裕はないが, 発表形式についてふれておきたい。10分の発表と4分の討論の後, 座長は演者に「この発表を学会抄録に載せることを希望しますか」と聞く。「はい」という答を得た後, 今度は聴衆に向かって「この発表の掲載に反対の方, 賛成の方, 挙手願います」と問いかける。大部分の発表は, 何人かの賛成者をえて掲載されるが, 中には反対があつて掲載できないものもある。私が出席していた時に, あるイギリスの教授の発表に対して, その内容と推計学上の処理に疑問があるという鋭い質問が出され, 4:3の比で否決される場面をみた。またあるオーストラリアの教授が, 自ら掲載を希望しないと表明するのを見た。このような掲載決定方式には, 比較的少数の人達の結束によって, 研究発表をさしとめることができるという危険性もひそんでいるが, その危険性を承知の上で研究評価の一方式としての価値に重きをおいてきているのが, イギリス

生理学会の伝統であることを実感した。もう一つふれておきたいのは、副座長があらゆる発表に対して、その研究に使われている実験動物の麻酔法を質問し、J. Physiol. に要旨を掲載する時にそれを明記することを求めていることである。

最終日の午後は、実験動物法案に関する両生理学会合同討論会にあてられた。私が1981年のアメリカ生理学会会期大会に出席した際にも、半日を費して、実験動物使用制限法案制定の各州の動き、議会の動き、動物保護団体の主張とアメリカ生理学者の反論のやりとりの激しさを見聞した。今回の合同討論会は、その情況がさらに深刻になってきていることを示していた。

Dr. T. J. Biscoe と Dr. J. E. Pascoe は、イギリスにおける実験動物制限法案の歴史を述べ、現在施行されている「実験動物取扱い免許制度」の問題点をあげた。現在、Ph. D. コース2年生は免許を有する指導者のもとで動物を取扱うこと、Ph. D. コース1年生以下の学生は動物を実験に使うことは不可能であり、主任教授の監督責任がさらに強化されたことが指摘された。Dr. W. M. Samuels は、アメリカの NIH 予算全体が減額されている中で、保健所ですらえた野犬や飼犬を実験に使うことは禁止され、実験用のビーグル犬を使わなければならないと、実験動物費が大幅に上昇している。細胞生物学者は細胞をあつかい、薬理学者は受容体に興味をもっており、動物全体の機能連関と調節を主題とする生理学者ほど切迫感がないと述べた。Prof. A. F. Huxley は、医学、生物学の基礎をなしている生理学が、細胞レベルの生理学を基礎に、各器官相互の機能調節を研究してゆくには、実験動物は不可欠であり、その研究成果が人類の福祉に貢献することを粘り強く説得してゆく必要があると、強い調子で述べられていた。

イギリスでの事態は、私の予想以上に深刻で、ケンブリッジ大学での学会の後にロンドン大学キングス・カレッジを訪れ、共同研究計画をうち合せ、セミナーで話した後に次のような事実を知った。キングス・カレッジ生理学教室に突然、「実験動物取扱い免許審議会委員」の女性が査察にきて、イヌ飼育室の前を通過してネコを実験室につれてくることや、麻酔法や同位元素注入などについて疑義を表明した。この時の教授の対応が適切でなかったため、その後数箇月にわたって、

その研究室は閉鎖されたという。

その後、ジュネーブ大学医学部生理学教室を訪問し、セミナーで話した後「実験動物制限法案」が話題になった。スイスの事態はさらに深刻であった。あらゆる動物実験を停止させることの是非について11月に国民投票が行われるという。Prof. J. J. Dreifuss はこの投票はまずまちがいに否決されるだろうが、動物実験に対する制限はますます強まるだろうといわれた。Prof. Dreifuss は、スイス実験動物取扱い委員であり、これに関する文献は本棚一列分集められているという。小中学生の時から、医学の発達のためにはどうしても動物実験が必要であることをやさしく解説したパンフレットを作り、全国の小中学に配布しているという。

ジュネーブ大学の各研究室を訪問し、私の研究に関連する研究について極めて有意義な討論ができた。ある研究室では、驚いたことに、大きなイヌが鎖もつげずに歩きまわっていた。このイヌは、勿論、実験動物ではなくて、飼イヌであった。どの研究者も、我物顔に歩きまわるイヌに、やさしく声をかけ、頭をなでてやっていた。私は、この光景に、ペットと人間との結びつきは日本とは大きく相違していることを痛感した。

補鯨問題にみられるように、私達の予想を超えた速さで、実験動物制限の風潮は世界を覆い、日本にも押し寄せてくることを覚悟しておかねばなるまい。日本生理学会の中にもこの動きに対処するための委員会が設置される必要があるのではなからうか。

英米連合生理学会は500人にのぼる参加者を集め大成功のようであった。閉会の挨拶で両学会の密接な関係が強調され、「英語によって分けられている両国」が歴史上初めて連合大会を開いた意義が強調されていた。英国は、これまでイタリア、スカンジナビア、スイスなどと2国間大会を開催し、あるいは開催準備中であるという。日本生理学会も、国際生理学会に多数の出席者を送りこむことに加えて、どこかの国との合同学会を計画してみるのも有意義なことのように思える。

最後に、今回の旅行の費用の一部を負担していたいた British Council に心から御礼申しあげたい。

“筋生理の集い”

慈恵医大, 第二生理 栗原 敏

昭和60年11月1, 2日の両日, 国立共同研究機構生理学研究所(岡崎)において, 筋生理の集いが開催された。筋生理の集いは昭和24年頃より, 慈恵医大生理学教室 名取禮二教授が中心となり始められ, 筋生理研究者の自由な研究発表と討論の場を提供してきた。今回は, 大分医科大学生理学教室 山田和広教授の御世話により, “筋収縮におけるエネルギー転換の生理学的研究”という主題のもとに開かれた。

会のプログラムは以下のようであるが, 発表は骨格筋, 心筋, 平滑筋の膜興奮から収縮の分子機構にいたるまでの基本的問題について行われ, 活発な討論がなされた。骨格筋に関しては, 分子構造(X線回折法), エネルギー代謝(NMR法), 興奮-収縮連関(電顕, スキンドファイバー法, 電気生理学的方法, Ca indicatorなどの方法), Ca輸送機構, 筋の病態などの発表が行われた。心筋については, 分子構造(X線回折法)と力学的解析による収縮機構の検討が行われた。平滑筋では, 興奮-収縮連関機構(電気生理学的方法, X線マイクロアナリシス法), 代謝特性, Caチャンネル(パッチクランプ法)の問題が取り上げられた。

第1日目の夕食後には, 筋生理の集いの生みの親である名取禮二先生が, 遅い時間経過の収縮を分析して新しい収縮モデルについて発表された。続いて, 江橋節郎先生が, 平滑筋の収縮機構に関する講演を行い, 最近の知見を提示された。

今回の筋生理の集いは, 生理学研究所の江橋, 入沢両教授の御支授と, 慈恵医大馬詰教授の学外共同研究費の援助のもとに行われたが, 今後, これを機に, 山田和広教授を班長とした班を結成し, 総合研究(A)に応募することを確認して盛会のうちに終了した。参加者は46名であった。

筋収縮におけるエネルギー転換の生理学的研究

第1日(11月1日 金)

1. 半腱様筋収縮のNMR
山田和広, 田之倉優, 河野義久(大分医大)
2. 静止時の弾性とフィラメント格子間隔
馬詰良樹, 樋口秀男(慈恵医大)
3. 骨格筋キヌーネ拘縮の特徴
吉岡利忠(東海大)

4. 骨格筋の持続性収縮と外液 Na
河田 溥, 藤城直二(福岡大)
5. 名取標本のX線回折一心筋と骨格筋の比較
松原一郎(東北大)
6. 骨格筋における E-C in-putting のための化学構造
藤野和宏, 有馬利昭, 佐藤義昭(防衛医大)
7. タンパク質化学修飾試薬に対するスキンドファイバーの反応
青木貴子, 大羽利治, 堀田 健(名市大)
8. 骨格筋の Arsenazo III 信号に対する温度の影響
越智和典, 松村幹郎(川崎医大)
9. ラット心室筋における shortening deactivation の筋節長依存性
岡田隆夫(順天堂大)
10. 悪性症候群 (syndrome malin) におけるカフェイン拘縮
荒木 誠, 高木昭夫, 杉田秀夫
(国立武蔵療養所神経センター)
11. Skinned muscle fiber を用いた収縮の時間分析
名取禮二(慈恵医大)
12. 筋収縮制御機構の多様性
江橋節郎(生理研)

第2日(11月2日 土)

13. Ca-induced Ca release の温度依存性
堀内桂輔(東大)
14. 骨格筋細胞内 Ca²⁺ と収縮
栗原 敏, 小西真人, 酒井敏夫(慈恵医大)
15. 筋小胞体の Ca とりこみの初期相-リガンド添加順序による EP 形成速度の差異
小川靖男(順天堂大)
16. 平滑筋細胞における収縮時の Ca translocation
杉 晴夫(帝京大)
17. 平滑筋における代謝活動とイオン輸送
高井 章(名大)
18. 門脈平滑筋に対するバナジン酸の作用
島村佳一, 嶋田朋子, 砂野 哲(近大)
19. 分離平滑筋細胞の単一 Ca チャンネルについて
吉野正巳(札幌医大)
20. 子宮筋収縮におよぼすポリアミンの効果
長 琢朗(山口大)

第63回日本生理学会大会当番校よりのお知らせとお願い

1. 多数のご参加、演題発表のお申し込みをいただきありがとうございました。現在のところ参加者総数約1,400人、演題総数823題になっています。遠方の山形で、会場も医学部の施設を使うという不便もありますが、4月2日(水)、3日(木)、4日(金)、の3日間、活発で充実した研究の発表・討論と暖かい交流のある大会になることを切に希望しております。
2. 演題申し込みのうち、277題をポスター発表とし、546題を口演発表として、プログラムをつくりました。口演発表は5分の討論を含めて一演題15分、スライド10枚以内でお願いします。スライドの内容は遠くからでも十分判読できるようにご配慮下さい。
また、ポスター発表では、
 - (1) 縦15cm×横20cmに演題番号の数字を横書きしたもの、
 - (2) 縦30cm×横70cmに演題名とその下に発表者の所属氏名を書いたもの、
 - (3) 縦150cm×横90cmに発表内容を書いたもの、
 をご用意下さい。文字の大きさは2～3m離れたところからでも読めるようにして下さい。
3. 生理学会入会申し込みをされた方及び臨時会費をお送り下さった方の手続きは生理学会事務局へ全て致しました。なお、臨時会費未納の方には、生理学会より請求が行きますので、日本生理学会事務局へ直接郵送して下さい。
4. 3月中旬までには、大会本部より大会プログラムを参加者全員に配布します。英文抄録につきましては、生理学会会員(新入会員を含む)には日本生理学会より、大会参加費と臨時会費の計9,000円を支払った方には、大会本部より配布します。
なお、ご希望の方には、大会プログラムと英文抄録とを大会参加者と同じく9,000円でお渡しします。
5. 生理学コンピュータ研究会(4月1日(火)18:30～)、グループディナー(4月2日(水)18:30～)は次頁の表のように開催が予定されています。参加ご希望の方は世話人の方にご連絡下さい。なお、大会会場よりディナー会場までの無料バスの運行を予定しております。
6. 大会期間中本学の視聴覚室等で16mm、35mmの映写、ビデオ(SONY BIカセット)の供覧が可能です。医学教育、実験等の内容のもので供覧御希望の方がありましたら2月末日迄に大会本部へ御連絡下さい。
7. 宿泊、交通の決定通知は2月10日頃になる予定です。ご不明の点は東急観光(0236-41-4141)へお問い合わせ下さい。会場周辺に食堂が少なく昼食時には大変な混雑が予想されますので上記へ昼の弁当を予約されることをお勧めします。
8. 大会期間中の平均最高気温は12℃、平均最低気温は2℃で、平均気温は7.2℃です。市内に積雪はないのですが、時に雪が降り寒いこともありますのでご留意下さい。
なお、蔵王でのスキーは、麓では雪質が悪くなりますが例年まだ十分可能です。
9. 当日の大会参加も受け付けますので、申し込みをまだされていない方も奮って多数ご参加下さい。

研究会・グループディナー案内

第8回生理学コンピュータ研究会

世話人：酒田英夫，渋谷 泉，伊藤憲一

連絡先：渋谷 泉（山形大・医・第一生理）

Tel. 0236-33-1122 ex. 2113

脊髄グループディナー

世話人：加藤正道（北海道大・医・第二生理）

Tel. 011-716-2111 ex. 5038

第13回環境生理・体温調節ディナー

世話人：中山昭雄（大阪大・医・第二生理）

Tel. 06-443-5531

連絡先：丹羽健市（山形大・教育）

Tel. 0236-31-1421 ex. 2358

呼吸・循環合同ディナー

世話人：本田良行，宮本嘉巳，清水 強

連絡先：呼吸関係—宮本嘉巳（山形大・工・情報工学）

Tel. 0238-22-5181 ex. 421

循環関係—清水 強（福島県立医大・第一生理）

Tel. 0245-21-1211 ex. 7121

細胞と分子生理の集い

世話人：竹中敏文（横浜市大・医・第一生理）

Tel. 045-231-2081

痛みの生理を考える会

世話人：武重千冬（昭和大・医・第一生理）

Tel. 03-784-8109 ex. 8110

筋肉研究者グループディナー

世話人：遠藤政夫（山形大・医・薬理）

Tel. 0236-33-1122 ex. 2126

聴覚グループディナー

世話人：丸山直滋（新潟大・脳研・神経生理）

Tel. 0252-23-6161 ex. 5132

第10回シナプトロジストの会

世話人：古谷野速雄（秋田大・医・第二生理）

Tel. 0188-33-1166 ex. 3233

睡眠生理グループディナー

世話人：鳥居鎮夫（東邦大・医・第一生理）

Tel. 03-762-4151 ex. 2335, 2336

神経系の発生と分化グループディナー

世話人：高坂新一（慶応大・医・生理）

Tel. 03-353-1211 ex. 2611

視覚グループディナー

世話人：田崎京二（東北大・医・第二生理）

Tel. 0222-74-1111

上皮膜研究グループの集い

世話人：藤本 守

連絡先：鈴木裕一（山形大・医・第二生理）

Tel. 0236-33-1122 ex. 2118

視床下部・辺縁系・下垂体グループディナー

世話人：新島 旭（新潟大・医・第一生理）

Tel. 0252-23-6161 ex. 2230

第63回日本生理学会大会事務局

〒 990-23

山形市蔵王飯田字西の前

山形大学医学部生理学教室

Tel. 0236-33-1122 内 2113, 2118

当番幹事

望 月 政 司

加 藤 宏 司

【お知らせ】

第1回アジア太平洋生理学会議について

庶務幹事 伊藤 正 男

このたびタイ国生理学会より本年11月26～29日バンコックにおいて標記の会議を開催したいので共催団体となってほしいとの要請がありました。オーストラリア、ニュージーランドにも同様の要請をしオーストラリアは承認したとのことです。また国際生理科学連合もその開催の意義を認めて2,000ドルの財政援助をすることになりました。

この会議は充分の予備折衝もなく突然提案されてきたものですが、規模としては200人位のものに止まり、東南アジアの若手の研究者や学生に先進国からのインパクトを与える効果が主になると考えられます。

昨年12月23日開催の常任幹事会においてこの件が審議され、長時間にわたり討議された結果、下記の条件のもとで共催団体となってもよいとの結論になりました。この条件とは

1. 日本生理学会より2人の常任幹事がプログラム委員に加わる。この2人はバンコックまで行かないでも郵便でプログラム作製に参加出来る。
2. 日本生理学会はこの会に参加する2人の会員の

旅費を総額2,000ドルを越えない範囲で負担するが、それ以上の財政援助は出来ない。

3. 中国に演題提出を呼びかける時には台湾を含めて、国際生理科学連合の「1つの中国」の原則に従うこと。

4. アジア太平洋生理学会議の将来については第1回会議中に各国生理学会の代表により討議すること。

タイ国生理学会会長 Thiayudh Glinsukon 博士から1月6日付けの手紙でこれら条件にそのまま従う旨の回答がありました。従って常任幹事会ではこの際タイ国の提案を受け入れることとし、プログラム委員会には久野 宗、入沢 宏両幹事に参加されるよう御願いしました。

会議の予定が11月のため4月の評議員会、総会を待ってはタイ側が準備上困るとのことなので、常任幹事会の責任において共催を承諾する旨先方に通知いたしました。やがてタイ国より会議の詳細についてアナウンスがあると思いますが、上記の事情をお報せいたします。

事務局から

昭和60年度(1985年)論文表題集の原稿〆切り日は、
昭和61年4月30日厳守といたします。おくれないう
に、よろしく願いいたします。

日本生理学会日生誌編集委員会

日本生理学会会費払込みのお願い

昭和61年度会費 6,000 円をお払込み頂きたくお願いいたします。前年会費未納の方はまとめてご納入下さい。振替用紙は47巻12号に添付してあります。図書館、研究所等団体の61年度購読料は 8,000 円です。なお JJP 購読料の払込みは窓口が日本学会事務センターです。お間違いのないよう、お願いいたします

日本生理学会

〒113 東京都文京区本郷 3-30-10 布施ビル
電話 (03) 815-1624
振替口座東京 3-86430

【編集後記】

謹んで新春のお喜びを申しあげます。今年も会員の皆様には、実り多い1年になるように祈念しています。昨年4月、久留米大学での第62回日本生理学会大会の折に、永坂教授から編集委員を引き継ぎました。何卒よろしくお願ひします。少し遅れましたが、酒井幹事はじめ編集委員各位の御尽力により日生誌48巻1号をお届けできる運びとなりました。

本号は、総説1、原著1、短報1、菅野教授のケンブリッジ大学における“英米生理学連合大会”印象記、栗原助教授の国立生理学研究so(岡崎)における“筋生理の集い”についての成果報告など、新年号を飾るにふさわしい内容となっています。とくに、総説では、小川教授が、発汗活動に影響する中枢性および末梢性のいろいろな要因を順序よく、最近の知見も含めて、見事に解説されています。この総説をお読みになれば、専門外の方でも勞せずして、発汗についての知識と研究の現状を把握でき、教育や研究に大いに役立つものと思います。次号以降にも各分野の総説が予定されています。ご期待下さい。

一昨年、エックス卿来日の折、ご自身の多くの蔵書も寄贈して、オックスフォード大学にシェリントンルームを開設する計画についてお話しになっていました。最近の同大学、マーチン教授からの手紙によれば、その後、国際的レベルで、その構想が着々と実行に移されているようです。将来、何らかの機会に、シェリントンルームを拜見させて頂けることを今から楽しみにしています。日本でも3年ほど前、日本生理学教室史(上巻)が刊行されました。奇しくも、永坂教授は、その生理学教室史を読み、日生誌46巻2号の編集後記の中で大先輩の個人個人がお持ちになった貴重な知識や経験を、何らかの形で後世に残す時期にきていることを述懐されています。また、伊藤教授は、日生誌47巻10号に、ブタベストの「生理学の歴史」に関するシンポジウムにおいて紹介された「日本の生理学の歴史」の概略をお書きになっています。その中に、日本の生理学史における明快な世代的位罫づけを試みておられます。会員の皆様にも、日本の生理学史における自分の世代的位罫づけに思いをいたされても無意味ではないような気がします。

昼間の慌ただしい仕事から開放されて、静かになった研究室の一室で、この編集後記を書いています。もう夜も更けてきました。窓の外では、今夜も雪がしんと降り続いています。雪の下には、すっぽり埋もれながらも強靱な生命力をもつ木々の若芽が春を待っています。日本の生理学会においても、幾多の先人達によって築かれてきた伝統を土台にして、若芽がすくすくと成長していくことを念じながらこの編集後記を結びます。

(小野武年)

編集委員

酒井敏夫(幹事)	林秀生	真野範一
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)	本間信治(関東)
小野武年(中部)	藤本守(近畿)	村上憲(中・四国)
堀哲郎(九州)		

日 本 生 理 学 会 会 則

(昭和59年 3月29日改定)

1. 本会は日本生理学会と称する。
2. 本会は生理学の進歩発展をはかることを目的とする。
3. 本会は毎年1回大会を開いて会員の業績を発表討議し、総会および評議員会を開いて会務を評議する。大会の開催は前もって全会員に通知し演題を募集する。なお会員は各所在地において適宜地方会をつくり、業績を発表討議することができる。
4. 本会は会員の原著、大会および地方会の講演抄録を発表するため邦文機関誌の日本生理学雑誌を発行し、欧文の The Japanese Journal of Physiology を編集する。
5. 会員は、本会の趣旨に賛成する同学者で評議員の紹介あるものに限る。会員は年額6,000円の会費を負担し、学会および機関誌に業績を発表することができる。また日本生理学雑誌の頒布を受ける。
学校、図書館、研究所等の団体は準会員として年額8,000円の購読料を前納し、会誌の頒布のみを受ける。
特別会員は多年本会に功労のあった会員で、評議員から推薦され総会の賛同によって定められる。特別会員の会費は免除される。
名誉会員は、本会に多大の貢献のあった外国人で、評議員から推薦され総会の賛同によって定められる。名誉会員の会費は免除される。
6. 本会の役員には評議員、常任幹事、当番幹事がある。
7. 評議員は本会の中核となる会員であって、評議員の推薦により選考委員会を経て評議員会に附議して決定される。
評議員会は毎年大会の際開催され本会に必要な事項を評議する。
評議員会は地区別に定数の常任幹事を選出し、日常および緊急の会務を委嘱する。
8. 常任幹事の中に庶務・会計・編集等幹事をおく。
9. 当番幹事は大会の開催を引受けた評議員であって、大会の一切の事務を行なう、大会終了後次回当番幹事に事務引継を行なって任期を終わる、この任期中は常任幹事会の一員に加わる。当番幹事は大会開催中常任幹事会・評議員会および総会を招集しこ

れを司会する。

10. 常任幹事会は必要に応じて各種の専門委員会を設け委員を委嘱することがある。必要に応じその委員は常任幹事会に出席し専門事項の審議に参加する。
11. 本会の会計年度は毎年1月に始まり12月に終わる。
12. 本会の事務報告は総会および日本生理学雑誌に発表する。
13. 本会の事務所は東京都文京区本郷3-30-10 布施ビル(4階)内におく。
14. 本会則を変更するには評議員会の決議を経て総会の承認を得なければならない。

附 則

<常任幹事に関する事項>

全国8地区に分け各地区の評議員の互選によって常任幹事を定める。地区およびその定員は下表による。任期は3カ年とし重任を妨げない。選挙の際選挙管理委員会を設け選挙事務を委嘱する。選挙の結果は日本生理学雑誌上に報告する。

幹事の選出区分	定員 (計30名)
北海道地区	2名
東北地区	2名
関東地区 (新潟を含む・東京を除く)	4名
東京地区	8名
中部地区	5名
近畿地区	4名
中国四国地区	2名
九州地区	3名

内 規

- 1) 評議員選考基準：多年本会員として在籍し相当の生理科学の業績発表があり、満5年以上の研究歴があるもので本会評議員の推薦がなければならない。
- 2) 評議員は The Japanese Journal of Physiology を購読するものとする。
- 3) 会費滞納の会員は会員の資格が自然消滅する。
- 4) 庶務幹事は必要な場合に限り日本生理学会代表と称することができる。
- 5) 常任幹事会で選ばれた2名の監事が本会の会計を

監査する。

- 6) 本会に次の常置委員会をおく。日本生理学雑誌編集委員会, The Japanese Journal of Physiology 編集委員会, 評議員選考委員会。
- 7) 文部省科学研究費補助金審査委員候補者の選出方

法は別に定める。

- 8) 臨時会費として3,000円を納めたものは、当該年度のみ、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ことができる。

日本生理学雑誌投稿規定

昭和45年6月制定

昭和49年8月1日改訂

昭和58年1月1日改訂

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

I. 原著

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

長さに制限はありません。印刷に要する費用はすべて自己負担とします。

(組代、凸版代、紙代、印刷代、別刷代など)

なお、短報、総説についても原著の場合と同様印刷費用は自己負担となります。

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

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

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

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

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

G. 文献表の作り方

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

例1: 高木たち³⁾によれば……

2: Hodgkin & Huxley¹⁾によれば……

2. 末尾文献表は著者名のABC順に整理し、本文中の番号と照合します。著者名は et al. と略さず全員を掲げます。

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

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

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

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

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

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

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

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

II. 短報

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

A. 和文短報

1. 刷り上り2頁以内とします。400字詰原稿用紙約8枚です。

2. 図表は2個以内です。

3. 表紙をつけ、表題、著者名、所属を和文と英文の両方記入します。

B. 英文短報

1. 刷り上り2頁以内とします。ダブルスペースでタイプ用紙約4枚です。コピーを1部つけて下さい。

2. 図表は2個以内です。

3. 表紙をつけ、表題は英文で、著者名、所属は和文と英文と両方記入します(原著の規定B参照)。

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

5. 和文要旨をつけて下さい。

Ⅲ. 総説、解説、資料、その他

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

B. 図表の数は原稿4枚に1個以内です。

C. 原著の規定B~Gに準じます。ただし図表の説明は和文とし、コピーおよび英文摘要をつける必要はありません。その代り表紙の表題、著者名、所属などは英文もつけて下さい。

Ⅳ. 抄録または講演要旨

A. 原則としてその集会の幹事の定める規定に従って下さい。

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

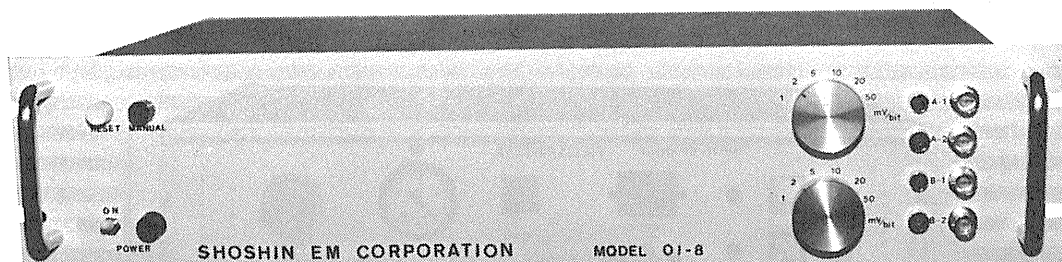
C. 講演要旨は通常400字詰原稿用紙10枚以内、図表4個以内です。但し印刷費を頂くことがあります。

Ⅴ. その他

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

生理学，薬理学の研究実験に!!

Trigger入力により各種パルス及びファンクションを出力!!



コンピュータースティムレーター 01-8型

¥260,000

既成概念に囚れないシンプルな意匠のコンピュータースティムレーター01-8型は
外観からは想いもつかない高性能な電気刺激装置です。

特長

- ・信頼性の高いマイクロプロセッサー制御
- ・RS232Cシリアルインターフェースにて外部からの制御可※
- ・内部トリガー，外部トリガー，マニュアルトリガーの3つのトリガー入力の完備
- ・発生波形はシングルパルス，ダブルパルス，P/4パルスモードを持ち，正弦波，三角波，台形波，ランプ波です。
- ・256シーケンスまでの反復出力可能
- ・出力最大振幅は $\pm 0.128V$ (1mV/bit) から $\pm 6.4V$ (50mV/bit)
- ・パルス幅は100マイクロ秒から256秒で可変可能

※ コンピューター，又はCRTディスプレイが必要です。

製造・販売

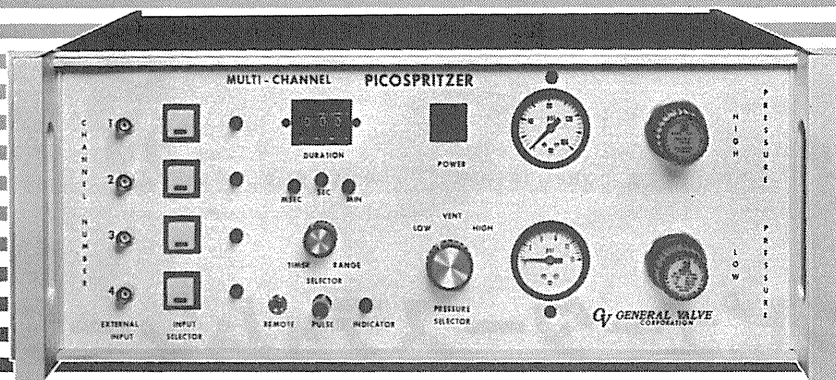


ショーシンEM株式会社

〒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 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気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

GV 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)	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)
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)	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

「ラットの脳を生のまま 薄切します。」

末凍結切片作製装置

マイクロスライサー

DTK-3000

凍結や包埋の操作なしに組織切片が作製できるマイクロスライサーが全自動になりました。

今取り出した脳を試料台に貼りつけるだけで、あとはこのマイクロスライサーDTK-3000におまかせ下さい。素晴らしい切片を作製します。



★ ステッピングモーターの採用により試料台の上昇(5~100 μ m)が自動化され、切片がより正確な厚さで連続的に作製できるようになりました。

★ マイクロスライサーは、手動型(DTK-1000)と半自動型(DTK-2000)があります。

D.S.K 堂阪イーエム

本社・工場/〒601-11 京都市左京区静海市原町1032の3 電話(075)741-3069

alzet® ミニ浸透圧ポンプ

alzet®ミニ浸透圧ポンプは、マウス、ラット、イヌ、サル等の実験動物の皮下、あるいは腹腔内に埋め込むことができ、厳密に制御された流量で薬物を体内に連続注入できる小型自動ポンプです。埋め込み後は体液の浸透圧により、一定流量で連続的に動物体内の全身系又は、脳内、脊髄、静脈等の局部へ目的の薬物をデリバリーできる画期的なポンプです。



モデル	2001	2002	2ML1	2ML2	2ML4	
輸液流速 ($\mu\text{l/hr}$ at 37°C)	1	0.5	10	5	2.5	
リザーバー容量 (μl)	200	200	2000	2000	2000	
サイズ	長さ (cm)	3.0	3.0	5.1	5.1	5.1
	直径 (cm)	0.7	0.7	1.4	1.4	1.4
総容量 (m l)	1.0	1.0	6.5	6.5	6.5	
重量 (g)	1.1	1.1	5.1	5.1	5.1	

日本総代理店

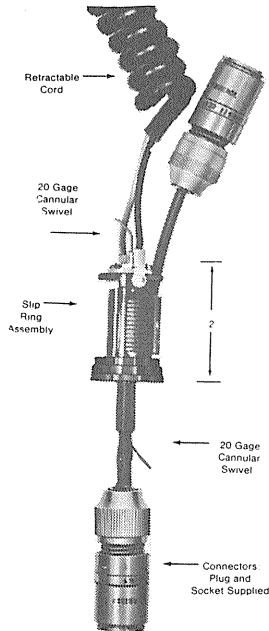
Muromachi

室町機械株式会社

本社 〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目3番地 ☎03-241-2444
大阪営業所 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06-229-8260

Airflyte Electronics Co.

ELECTRO-CANNULAR SLIP RING



エアフライト社のカニューラ・スリップ・リングは、動物の脳波を連続的に記録したり、体液を抽出することができ、動物がケージの中で動き回っても、動物に接続されているリード線やプローブはねじれたり、もつれたりすることはありません。

このスリップ・リングは、脳波研究、慢性的カニューレーション、EEG記録、リセッション作成、および、これらの関連研究に最適のものです。

●電気的特性 電流: $1\mu\text{A} \sim 1\text{A}/\text{ring}$
電圧: $1\mu\text{V} \sim 115\text{V}/\text{ring}$
絶縁抵抗: $500\text{M}\Omega$ 以上(500V DCの時)

●機械的特性 トルク:
12circuit assembly is less than 1/2in-oz.
including 20 gage swivel
寿命: 10,000,000回転以上
重量: 57グラム以下 (リトラクタブルコードを付けない時)

FOR SMALL ANIMAL ELECTROPHYSIOLOGY

日本総代理店

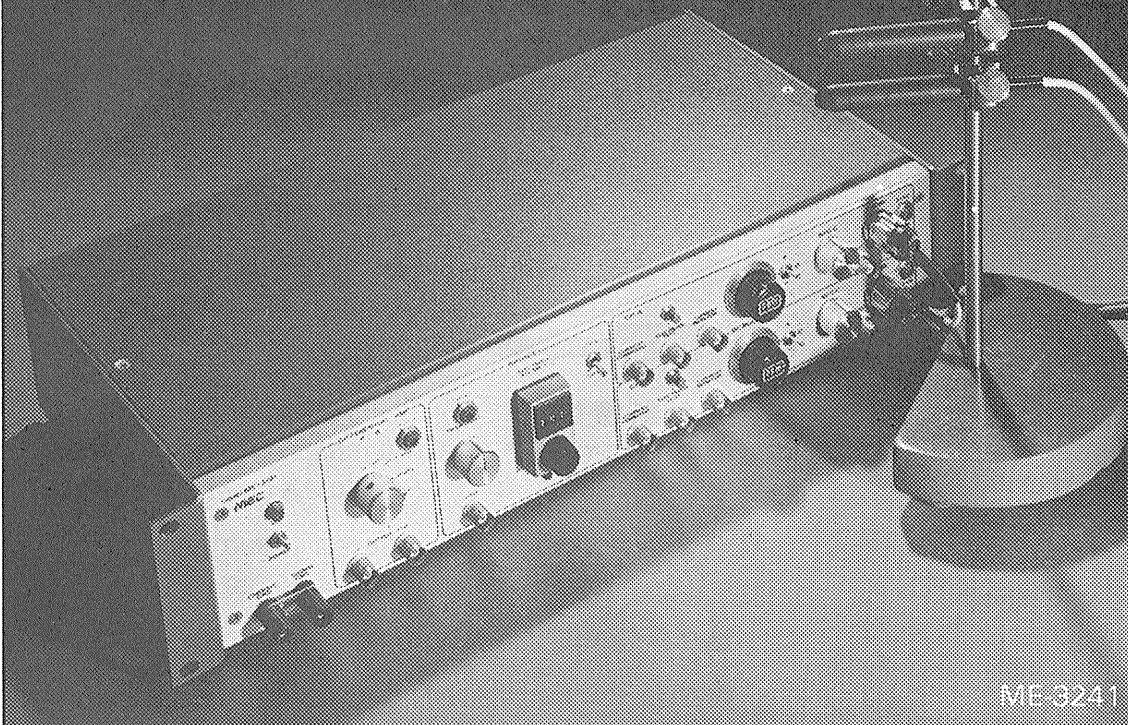
Muromachi

室町機械株式会社

本社 〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目3番地 ☎03-241-2444
大阪営業所 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06-229-8260

高度化する細胞電位の研究に

MEC細胞電位計測システム



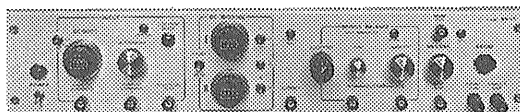
ME-3241

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

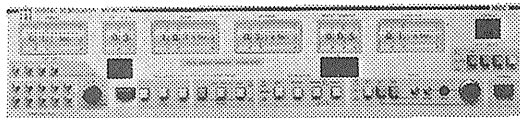


ME-3221

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バッキング 刺激通電機構つき



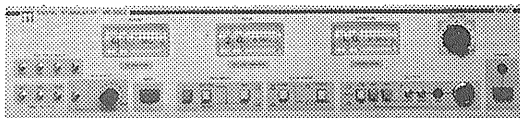
ME-6012

高い精度をもたらすデジタル設定

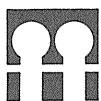
デジタル刺激装置

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

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

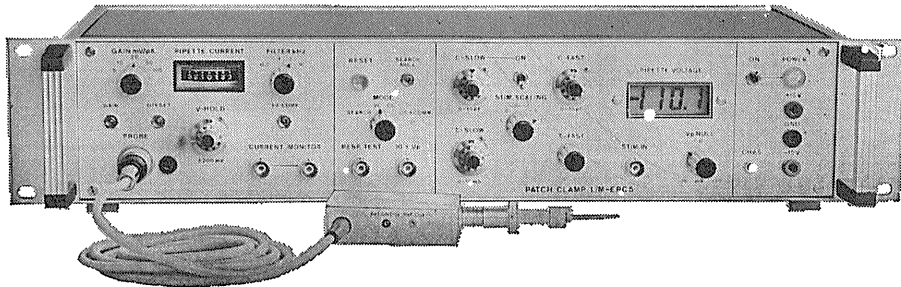
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

- さらにローノイズ 0.05PA(RMS) 1 KHz
 0.30PA(RMS) 10KHz
- 2レンジ切替 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.

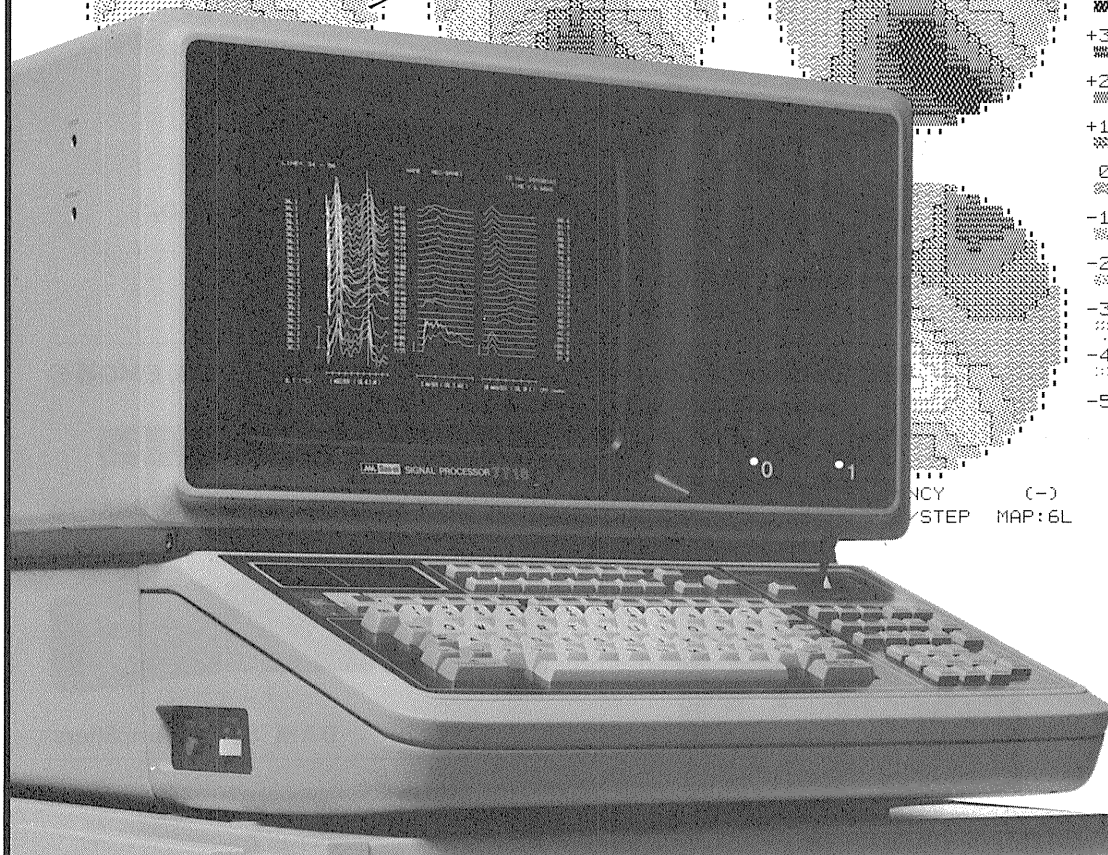
株式会社 ワールド・メデカル

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

NEC San-ei

936 μ S

スピードが、グラフィックが、
生体信号処理をかえた。



オンラインの多チャネル生体信号処理を実現した、シグナルプロセッサのベストセラー7T17。その実績と実力のすべてを受け継ぎながら、一段と成長した最新鋭機が7T18です。定評ある処理スピードはさらに向上、実装メモリも1Mバイトにパワーアップして適応領域がグンと拡大しました。きめ細かな画面表示はサーマルプリンタでハードコピーがとれます。生体信号処理用Signal-BASICの特殊コマンドが強化され、優れたフレキシビリティと共に高次の解析をサポートしています。また、ルーチン用として各種のアプリケーションプログラムも用意されていますので、臨床から基礎研究まで幅広い対応が可能です。

多チャネル高速データ処理装置

シグナルプロセッサ 7T18

明日の健康と福祉を守る



日本電気三栄

〒160 東京都新宿区大久保1-12-1 ☎03(209)0811(代表)

差動型エレクトロメータ

Model FD-223

細胞および微小組織間隙におけるイオン(Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Cl⁻)PH等の測定用差動型エレクトロメータです。また2つの独立したプリアンプを備えていますので各プリアンプからの出力により、異なる2点の同時測定も可能です。



- 操作しやすい小型プローブ
- 高入力抵抗(1×10¹⁵Ω)
- 低入力リーク電流(1×10⁻⁴A, 20℃)
- ドリブンシールドによる低入力容量(1PFTYP)

上皮細胞の短絡電流(Short Circuit Current)測定用

Model DVC-1000

ボルテージ/カレントクランプ

膜電位の変化によって生じる短絡電流を直接測定できるデュアルタイプのボルテージ/カレントクランプで、一つはコントロール用で他方は試験用に使います。

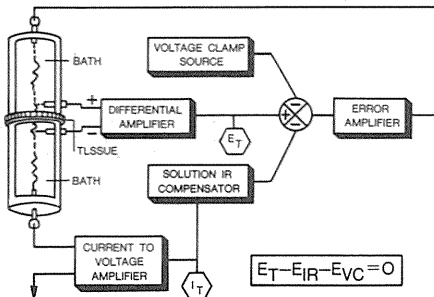
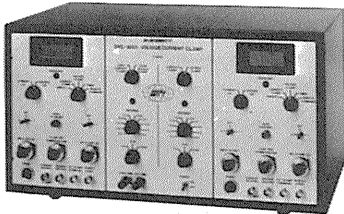


Fig. 1. Operational diagram of voltage clamp device.

細胞内イオン測定用

イオン・エクステンジャー

●CATIONS

- IE-010..... H⁺
- IE-110..... Na⁺
- IE-120..... Mg⁺⁺
- IE-190..... K⁺
- IE-202..... Ca⁺⁺

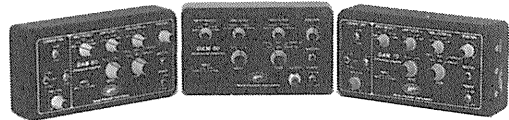
●ANIONS

- IE-170..... Cl⁻
- IE-310..... HCO₃⁻

細胞外ユニット電位, EEG, ECG, EMG等の生体電気現象測定用

差動型交流前置増幅器

Model DAM-40, DAM-50, DAM-60, DAM-70, DAM-80



DAM Series Amplifiers

- 入力抵抗.....10¹²Ω以上 差動入力
- 入力リーク電流...50pA以下
- 増幅度.....100倍 1000倍 10000倍(AC)
10倍 100倍 1000倍(DC)
- 弁別比.....100dB 50/60Hz
80dB 1KHz
- ノイズレベル(入力換算)
ACアンプ...0.4μVrms(2.0μVp-p), 0.1~100Hz
DCアンプ...30μVp-p, 10KHz

W. P. I. 社
日本総代理店

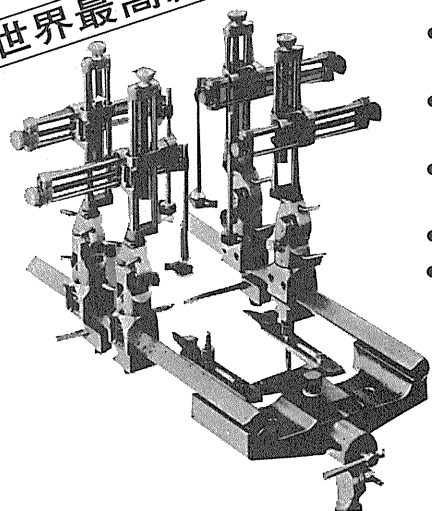
バイオリサーチセンター株式会社

本社 〒461 名古屋市東区白壁1丁目45番地白壁ビル808号 ☎(052)951-3271
 大阪 〒551 大阪市大正区三軒屋東5丁目6番7号和田ビル305号 ☎(06)552-0301
 東京 〒134 東京都江戸川区東葛西5丁目1番15号第2頼長ビル403号 ☎(03)878-6471

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!!

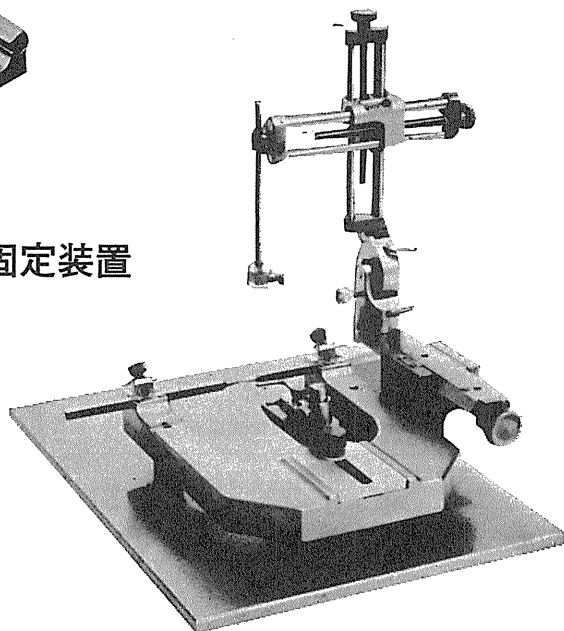


#1504 犬・猿用脳定位固定装置

- 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り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

科学技術をアシストする

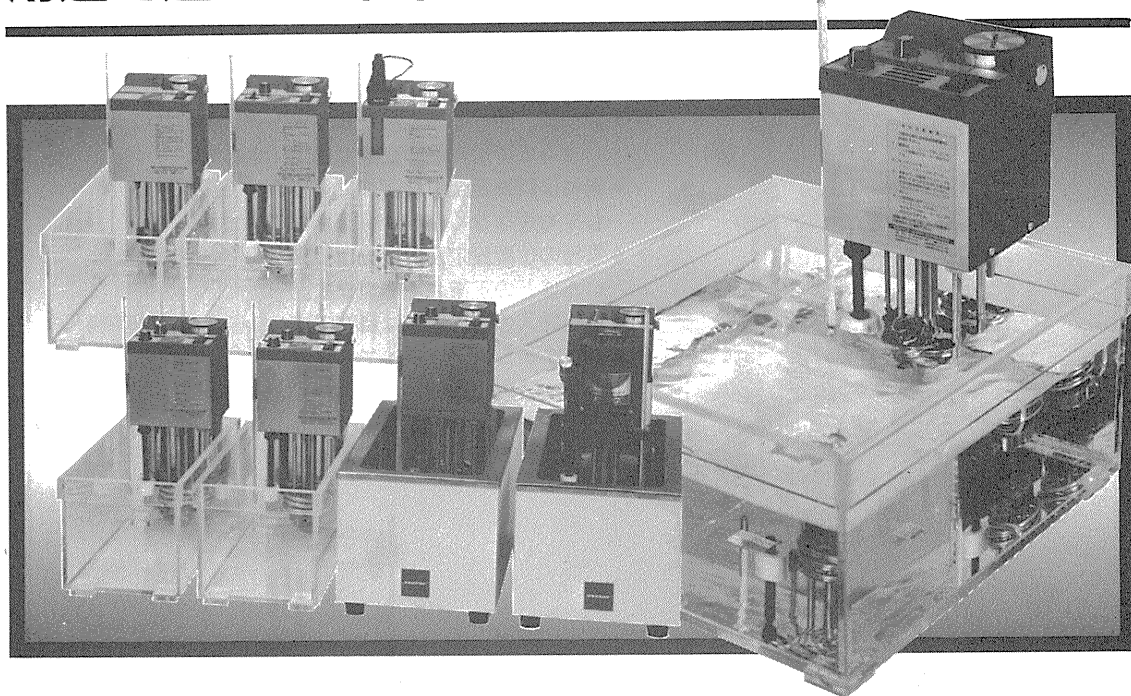
TAIYIC[®]

TAIYO

更に充実!

ユニット恒温槽の決定版。

用途で選べる7機種、サーモシリンダー80シリーズ



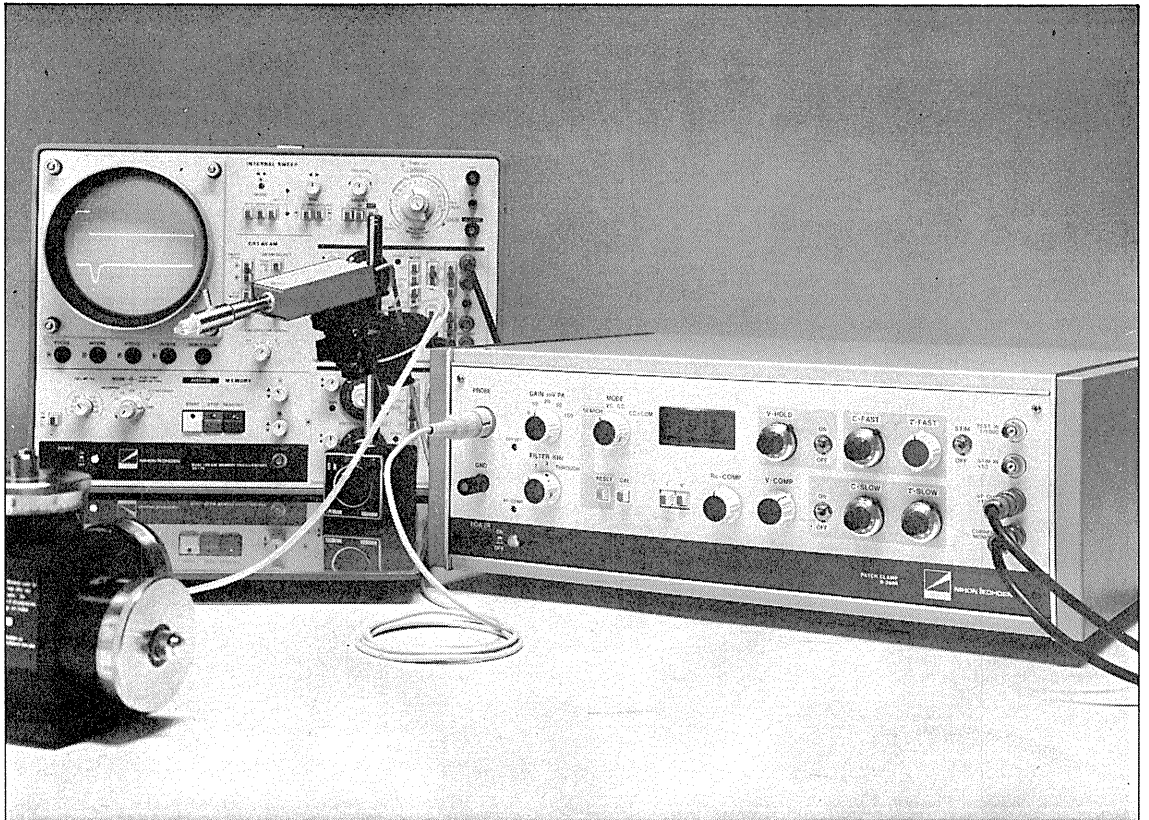
Mini-80	シンプルな普及型	使用温度範囲10~80℃*/温度精度±0.1~0.5deg/ 感熱式安全器付
Jr-80	二重安全器付標準型	使用温度範囲10~80℃*/温度精度±0.05~0.3deg/ 便利な温度メモリー付
Ace-80	水銀マグコン式高精度型	使用温度範囲0~80℃*/温度精度±0.02~0.09deg/ フロート式安全器付
Dx-80	4点固定温度設定器付高精度型	使用温度範囲10~80℃*/温度精度±0.01~0.08deg/ 二重安全器付
Lt-80	低温用高精度型	使用温度範囲-20~+50℃*/温度精度±0.01~0.08deg/ 便利な温度メモリー付/二重安全器付
H-80	高温用高精度型	使用温度範囲10~180℃*/温度精度±0.01~0.5deg/ 微調設定器付/二重安全器付
P-80	100℃運転可能、外部循環型	温度精度±0.1~0.5deg/循環流量可変式/二重安全器付

*室温以下は冷水循環機等を併用



大洋サービスセンター株式会社

本社 〒101 東京都千代田区神田佐久間町2-11 ☎03 (861)2151代
 東京 ☎03 (861)2151代 埼玉 ☎0489(88)8347代 琉球 ☎0298(52)3481代 富山 ☎0764(22)4484代
 名古屋 ☎052(762)9611代 大阪 ☎06 (353)6401代 広島 ☎082(291)2058代 福岡 ☎092(682)1341代



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) があり、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



日本光電

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。東京都新宿区西落合1-31-42(03)(953)1181

