

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

48巻

5号

1986

日本生理学教室史 下巻の刊行と執筆のお願い

総 説

山本光璋, 中浜 博: 神経インパルス信号の時系列分析とその生理学的意義……………491

学会抄録 第36回西日本生理学会……………505

第71回近畿生理学談話会……………527

報 告 西独の生理学教育……………533

お知らせ 第39回日本細胞生物学会予告……………535

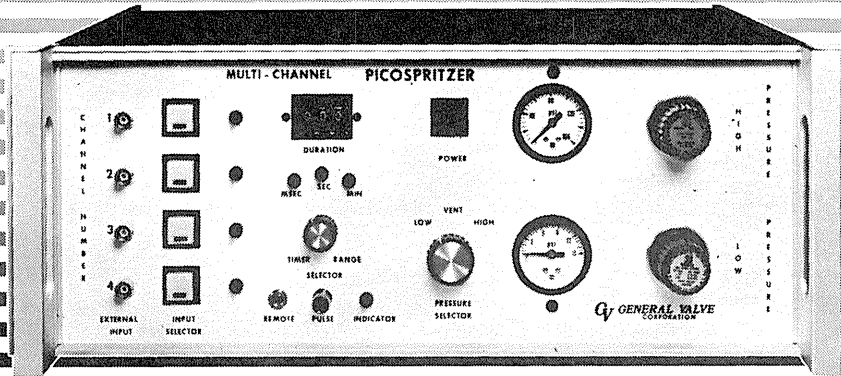
日本生理学会会費払込みのお願い……………536

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

PICOSPRITZER

圧力駆出に依る細胞内及び細胞外に
極微量(ピコリター単位)試薬押出装置



4 channel PICOSPRITZER

PICOSPRITZER は標準ラックに取り付ける事が出来ます。

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

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

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

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

■仕様

電源：115 V A.C.・50, 60 Hz

電流：1 Amp. max

消費電力：15 watts. max

電源コード：8 feet

操作圧力範囲：0-100 PSIG

圧力パルス信号：2 ms~999 ms

タイムマークシグナル：1~30 mv

GV GENERAL VALVE CORPORATION

日本韓国総代理店 ユニバーサルシステム コントロールス株式会社

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

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

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

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

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

日本生理学教室史 下巻の刊行と執筆のお願い

委員長 望 月 政 司

続日本生理学教室史編集委員会設置は、昭和60年12月23日の日本生理学会常任幹事会で承認され、第63回日本生理学会大会・評議員会・総会（昭和61年4月3日）を経て正式発足をみました。

委員長 望 月 政 司（山形大・医・生理）
委員 菅 野 義 信（広島大・歯・口腔生理）
酒 井 敏 夫（東京慈恵会・総合医学研）
佐 藤 昭 夫（都老人研・生理）
高比良 英 輔（東海大・医・生理）
竹 宮 隆（筑波大・体育生理）
山 岸 俊 一（岡崎・生理研）

本委員会は慎重審議の結果、この下巻は日本生理学教室史上巻の続巻となるべきことを確認し、同一の編集方針の下に刊行されることになりました。関係教室・研究室の御協力・御支援を得て、委員長現職在任中に完成したいと念願しています。

執筆要領の原則として ①教室の創設経緯 ②教室の歴史的変遷 ③教室の主要人物史 ④教室における主たる研究の流れ（研究所の研究室単位は、ここでいう教室と解釈して下さい）を骨子としますが、上巻で見られる如く形式は執筆者の自由を尊重したく思います。

ここでいう執筆が認められる教室（研究室）とは、大学でいう講座に準じ、教室主任は日本生理学会評議員として永年本学会にて発表を行ってきた研究施設を指します。尚、複数の講座を持つ教室にあっては、大学創設時の背景等共通の部分は、講座間で統一して下さい。

記

〔I〕 原 稿：12枚（10～15枚）（400字詰原稿用紙）

前及び現職の教室主任の近影を附して下さい。この場合、写真一枚を原稿用紙1枚と数えます。

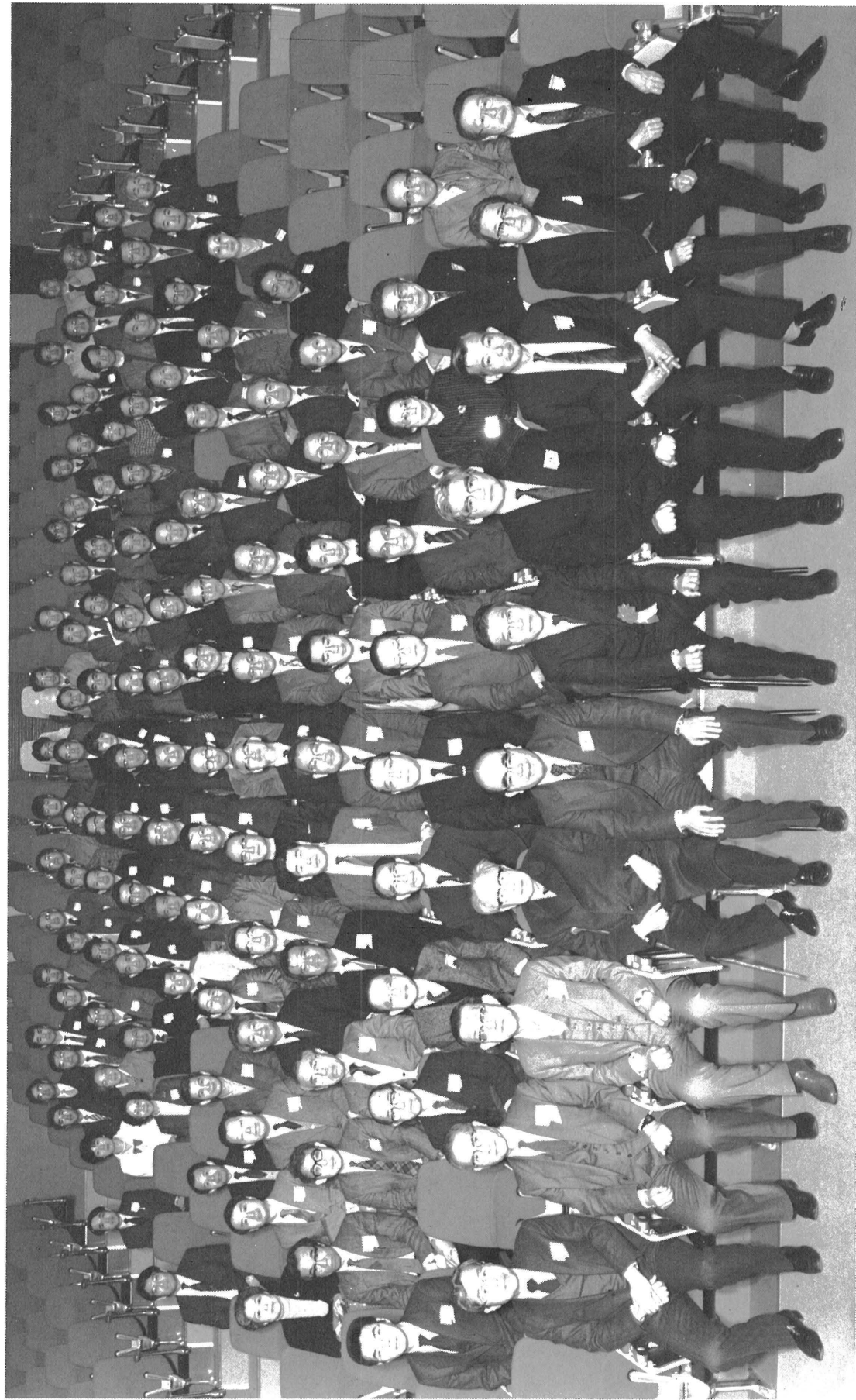
〔II〕 締 切 日：昭和61年12月20日（土）

〔III〕 原稿送り先：〒103 東京都文京区本郷3-30-10 布施ビル

日本生理学会 日本生理学教室史編集委員会

電 話 (03) 815-1624

註：疑問の点等御質問は、望月政司又は酒井敏夫宛にお願いします。



第63回 日本生理学会大会

昭和61年4月2日～4日 於 山形大学医学部

神経インパルス信号の時系列分析とその生理学的意義

山本光璋・中浜博
(東北大学医学部脳疾患研究施設神経生理部門)

Time Series Analysis of Neuronal Impulse Signal and its Physiological Significance. Mitsuaki YAMAMOTO and Hiroshi NAKAHAMA (*Division of Neurophysiology, Institute of Brain Diseases, Tohoku University School of Medicine*)

はじめに

情報の伝達と変換を担う生体の制御系は、ホルモンの流動という超低周波の現象から有髄神経の中を伝導する活動電位という高周波現象にいたるまで、非常に広い帯域のスペクトルを有している。これは生体制御系が、植物性機能と動物性機能の両面を備えているからにはかならない。内部環境の維持を司る液性調節機能は相対的に緩慢であり、したがって低周波帯域の現象に対して寄与が大きいと思われる。一方、外界との干渉にさいして必要な神経性機能は俊敏でなければならず、高周波現象を構成しているであろう。こうしてみると、脳が全か無かのインパルス信号を発射するニューロン回路網によって構築されていることには、大きな意味のあることに気づく。すなわち、神経インパルスの周波数制御方式は、低周波から高周波までの広帯域現象を忠実に監視し制御するのに適している。とくに直流的なドリフトは原理的に回避され、低周波帯域の現象の制御には最適と思われる。しかもここで注目すべきことは、いわゆる自発発射と呼ばれる活動が脳内の諸々の細胞に存在することである。自発発射とは、実験者が意図的な刺激を与えないにもかかわらず観測されるニューロン発射活動のことを指している。しかし、よく考えてみると、脳は実験者とは独立にその目的性に基づいてニューロン活動をしているはずである。すなわち、自発発射活動は脳の内部状態によってつくられ、また、逆に内部状態をつくり出している制御信号とみなす

べきである。したがって脳における自発発射を種々の条件下で観測し分析することは、脳内のいろいろな周波数帯域の現象の動的特性を理解する上でもっとも基本的なことであると考えられる。

本稿では、自発発射活動を含む諸々の神経インパルス時系列を観測した場合に、どのような考え方に基づいて分析をすすめていったらよからうかという方法論を概説し、今日までに明らかにされた実験および分析結果の生理学的意義に関して総説する。

1. 時系列分析とは

神経インパルスを扱った研究において時系列分析と呼びうる分析をはじめて手がけたのは Brink ら⁹⁾ であろう。彼らは多峰性のインターバル・ヒストグラムをカエルの末梢神経で示した。わが国では勝木⁴²⁾がサカナの側線神経のインパルス間隔のヒストグラムを求めた上で、系列相関係数を用いて時系列がランダムに起こっていることを示した。また、萩原⁸³⁾も感覚神経インパルスの時間間隔ゆらぎの分析を行なうために、ヒストグラムと自己相関関数(定義的には系列相関係数と同じもの)を用いている。さらに時実¹⁰⁹⁾による有名な神経筋単位の τ -S 曲線に関する記述の中でも、インパルス間隔の系列相関が負の値をとることを論じている。このように、神経インパルス信号の時系列分析が、1950年代初期においてわが国の生理学者によって手がけられたことは注目に値する。

時系列分析とは、もっとも単純には、観測時系列データのインターバル・ヒストグラムを作成してみるところから始まる。その目的は母集団としてのインターバルの分布型を推定するこ

とにある⁴⁴⁾。インターバル分布型としては、指数分布⁹⁰⁾、ガンマ分布⁸³⁾¹⁰²⁾¹⁰⁵⁾¹¹⁸⁾、long-tailed分布⁹⁰⁾、対数正規分布¹⁰⁾などが知られている。インターバル分布のパラメータとしての平均インパルス間隔（逆数は平均インパルス頻度を与える）、標準偏差、変動係数（標準偏差/平均インパルス間隔）などは1次統計量と呼ばれる¹³⁾⁸⁹⁾。1次統計量は各インターバルの発生順序には無関係であり、時系列の静的（static）な特性を与えるものである。各インターバルが独立でしかも定常な時系列（確率点系列）はいわゆる再生過程（renewal process）からの標本系列とみなされる¹⁴⁾。

時系列分析の主目的は時々刻々の観測値の動的（dynamic）な変動特性を知ることにある。このためには、高次統計量を用いての分析が必要である。中でももっともポピュラーなものが自己相関関数または系列相関係数^{*}による分析である⁸⁶⁾⁹¹⁾。とくに系列相関係数は再生過程かどうかの検定にしばしば用いられる¹⁴⁾³⁰⁾⁴⁷⁾⁹⁷⁾¹⁰¹⁾。このほか、自己相関関数とフーリエ変換の関係にあるスペクトル分析、さらにマルコフ過程の立場からの自己回帰分析、従属度分析⁷⁰⁾なども高次統計量についての分析法にはかならない。神経インパルス時系列の分析法については、Rodieckら⁹³⁾、Mooreら⁵⁹⁾、Perkel⁸⁶⁾、Lewis⁴⁶⁾、鈴木¹⁰⁷⁾、大村と大山⁸²⁾、MacGregorとLewis⁴⁸⁾、GlaserとRuchkin²⁹⁾らによる一般的解説がある。

2. 神経インパルス時系列分析の着眼点

時系列分析の主目的が時系列の動的性質を知ることにあるということ述べたが、実際に分析にとりかかる前にいくつかの基本的立場を明確にしておく必要がある。それは下記の4つの立場である。

長時間過程／短時間過程
計数過程／時間間隔過程
定常過程／非定常過程

* 時間間隔過程の場合は自己相関関数と呼ばずに系列相関係数と呼ぶならわしになっている（文献86を参照）。

均一過程／不均一過程

時系列分析の一般論としてまず重要な点は、観測した時系列を長時間過程からの標本とみるか、それとも短時間過程からの標本とみるかという点である。神経インパルス系列についていえば、長時間過程とは、たとえば、分とか時間オーダーあるいは日のオーダーの現象の場合であり、これに対し、短時間過程とはミリ秒からたかだか数秒のオーダーの現象に対してとるべき立場といえよう。このことは、たとえば天気予報で長期予報をするのか短期予報を目的とするのかという議論と類似している⁸⁰⁾⁸¹⁾。

もし長時間過程の立場をとるならば、ごく短時間の神経インパルスの生起の仕方の時間構造はあまり意味をもたない。インパルスの平均的発射頻度が増加する方向にあるのか、減少する方向にあるのかというような点に興味をもたれるはずである。この場合は時間間隔過程というよりもむしろ計数過程の立場からの分析が重要になることは言をまたない。計数過程とはある一定の時間幅（観測窓）ごとに生起するインパルスの計数値を変数とする過程である。ここで、観測窓を広くとり、長時間にわたって各観測窓における計数値の平均値と分散（厳密には自己相関関数）が統計的にみて不変であれば定常過程の立場をとることができる。一般に神経インパルス系列を長時間過程の立場から分析する場合、観測窓と観測時間を十分に長くすれば定常過程とみなしうる場合が多い。ただし、微小電極によるニューロンの機械的傷害により発火頻度が漸増したり漸減したりする場合がある。このような場合には定常過程とはみなしがたいので注意を要する。

計数過程において観測窓時間を数秒、数100ミリ秒、数10ミリ秒……とだんだん短くしていくと、相対的に短時間内におけるインパルスの生起構造がみられるようになってくる。神経インパルスすなわち活動電位の不応期を約1ミリ秒と仮定するならば、観測窓時間を1ミリ秒まで短くしたとき得られる時系列は1000101000…の形をとる。すなわち、この時系列は0または

1の、2状態からなるマルコフ連鎖³⁷⁾からの標本時系列とみなされる。観測時間を1ミリ秒以下にした場合にも、2状態の時系列データが得られることには変わらない。いずれにせよこの場合、マルコフ連鎖を規定するものはインパルスが1つ生じた後、次のインパルスがどういうタイミングで生じするかという確率的時間構造である。このようにしてみると、観測窓時間が短い場合の計数過程は、相対的に短時間過程としての立場から時系列の性質をとらえる場合取るべき立場であることがわかる。

ここで時系列の定常性に関してもう1つ注意すべきことがある。たとえ観測時系列が定常であっても、長時間自己相関があるような場合には、上記の短時間過程の立場の分析結果は信頼性に乏しい⁸⁰⁾。すなわちこれは、長時間自己相関性が短時間過程の性質に影響を与えるからである。このことはとりもなおさず時系列が短時間的にみて定常とはいえないということにもなる。このような場合、長時間自己相関性を十分に長いデータから推定し、原時系列を、長時間自己相関を有する時系列と短時間定常な時系列とに分解する方法が有効である⁸⁰⁾。定常性の検定法³¹⁾については Landolt ら⁴⁵⁾⁹²⁾が詳しく議論している。彼らは、いろいろなタイプの非定常性を検出するには、連による方法 (Wald-Wolfowitz runs test) がもっともすぐれているといっている。時系列の非定常性の性質そのものに重要な意味のある場合がある。そのような場合には、逐次的な分析が有用となる⁹⁵⁾。

均一性の問題とは、時系列の統計的性質が時間的に不均一な場合、厳密にいうと状態空間における推移確率行列が時々刻々異なる場合がありうるということである。これは定常性の問題とは別の次元の問題である。この典型例はバースト発射を含むような神経インパルス系列である。いったんバースト発射が起こりはじめると、2、3個から数10個のインパルスが短時間のうちに生じする。バーストの存在しない時間帯においてはバースト内発射に比して数倍～数10倍の時間間隔において単発のインパルスが発

生ずるのみである。このような時系列は直感的にも明らかなように不均一時系列であり、全体を1つの均一時系列とみて短時間過程の立場から分析するわけにはいかない。また逆にいえば任意の時系列を観測した場合、それが均一かどうかをどのようにして判断するかということが大切になる。神経インパルス系列から系列相関係数を計算する場合に、インターバル分布上で、短いインターバルからだんだん長いインターバルを含めながら計算していく切断分析法と呼ばれる方法が考えられている⁷⁰⁾。均一時系列の場合には長いインターバルを含めて計算しても相関係数値に本質的な違いは現われない。逆に、不均一時系列の場合は長いインターバルを含めて計算すると相関係数値が大幅に変動し、ときには正負が逆転することさえある⁷⁰⁾。

3. 負の系列相関を有する神経インパルス時系列

相隣りあうインターバル間の相関係数が負の値を示すニューロンが神経系の随所にみられる。萩原⁸⁴⁾は1949年にヒトの運動単位の発射間隔の1次相関係数(r_1)が、 -0.5 という負の値をとることをはじめて示した。時実¹⁰⁹⁾も上腕二頭筋の神経筋単位の r_1 が負の有意性を示すことを見出し、これは発射間隔のあいだに負のフィードバック機序が働いている証拠だとした¹⁰⁹⁾。Kranz と Baumgartner⁴³⁾は、脊髄運動ニューロンの r_1 をしらべ、萩原と時実の古典的な結果を確認するとともに、発射頻度の高くなるほど負の値の大きくなることを見出した。彼らはこの現象を解釈するのに、過分極性後電位の時間的加重現象⁴⁰⁾のゆえであろうとした。Birk⁵⁾は、これらの一連の運動ニューロンに関する負の相関の意味づけを、1次積分系を用いたシミュレーションによって行なった。その結果、筋肉の張力に対応する積分器の出力の分解能は、負の相関を有したインパルス系列のほうがランダムの場合よりも約33%増加することを明らかにした。聴覚系では Goldberg ら⁸⁰⁾が上オリブ核ニューロンで規則的な発火をするものに同様の性質があることを示している。これ

は長いインターバルと短いインターバルが交互に現われる傾向のある証拠であり、そのメカニズムは過分極性後電位の加重であるとした。Geisler と Goldberg²⁴⁾はさらに、ニューロンモデルを用いて、発射頻度が高いほど負の相関値の高くなるという実験結果の説明ができることを示した。

筋紡錘の情報を小脳に運ぶところの背側脊髄小脳路のニューロンでも、同様に強い負の相関を示す⁴¹⁾。Walløe¹¹⁵⁾はこの負の相関が伝達情報量を大きくするのに役立つことを示した。彼は、平均の発射頻度を求めるのに n 個のインターバルを用い、 n の値が大きくなるにつれて一定値に収束するときの性質を、原系列とシャプリングした系列とを比較しながら考察した。その結果、負の相関を有している原系列のほうがはるかに早く収束することを見い出した。このことは負の相関を有する時系列のほうが平均発射頻度が安定化するという性質を示している。このほか、視覚系³⁶⁾⁶⁶⁾⁹⁶⁾、味覚系⁶⁴⁾でも同様の負の系列相関が報告されている。

4. 正の系列相関を有する神経インパルス時系列

著者らは急性実験下の中脳網様体、視床網様体および赤核ニューロンの自発発射活動を分析し、そのインターバル系列の系列相関係数の低次の値が有意の正の相関を示すことを見い出した⁶⁹⁾⁷¹⁾。視神経、外側膝状体、視床腹側基底核などではそのような正の相関がみられないことから、相関の極性と強さが脳のシステムの違いを表わしているのではないかと推察した。すなわち、覚醒系の中心とみなされている中脳網様体および姿勢制御に関係が深いとされている赤核はいずれも緊張的な働きを司っていると考えられる。したがってこれらのニューロン群が、相関の強い過去に従属したインターバル系列からなる発火をしていることは、合目的的であるとしたわけである(7. マルコフ分析の項参照)。これに対し、すみやかな情報伝達および処理を第一義とするところの視神経や視床中継核ニューロン群での相関の弱い発火パターンも、理に

かなっていると考察した。さらに慢性動物を用いた実験で、中脳網様体におけるコレログラムの正の相関はインターバル系列に waxing and waning の傾向があるゆえであることを明らかにした¹¹⁹⁾。最近著者はインターバル系列の waxing and waning パターンを視蓋前域ニューロンで見い出している(未発表)。

O'Brien⁷⁸⁾らは、大脳皮質感覚運動野ニューロンの自発発射活動を条件学習させながら比較し、学習の進行時、インターバルに正の相関が見られることを報告した。彼らは、この相関は短いインターバルと長いインターバルがそれぞれ群をなして現われる傾向があるからであるとし、その下には、持続性の EPSP と IPSP のメカニズムが存在することを示唆した。さらに彼らは、学習過程を反映する単一ニューロン活動の測度としては、平均発射頻度よりも、インターバル・パターンのほうが有益であると議論している。このほかにも正の相関を有するインターバル系列は、大脳皮質運動野ニューロン⁸⁹⁾、視床の皮膚感覚中継ニューロン⁹¹⁾で見い出されている。

前にも述べたようにバースト発射は均一な時系列とはみなし難い。筆者らは切断分析法を適用し、外側膝状体および視床腹側基底核ニューロン活動のバースト内の時系列パターンに正の相関がみられることを報告した⁷⁰⁾。外側膝状体および視床腹側基底核ニューロンは、とくに徐波睡眠のとき、バースト発射をする。この神経インパルス系列に切断法を適用し、バーストのみを抽出して相関分析をしたところ、正の相関が現われた。これは、バースト内におけるインターバルが徐々に長くなる性質を有しているためであると思われる⁴⁾¹⁸⁾⁵⁷⁾。また、視床網様体ニューロンは持続時間の長いバースト発射をすることで知られているが、こちらのほうは、バースト開始からインターバルは徐々に短くなり、バーストの中央で最小となり、その後は徐々に長くなる⁸⁾。このバーストの中央において発火が加速される性質は、Calvin¹¹⁾のいう“再生モード”のゆえであろうと考えられている。この

視床網様体ニューロンも正の相関を示すことが知られているが⁶⁹⁾、情報論的な意味づけはまだなされていない。

5. 自己相関分析

神経インパルス時系列の分析においては、2. で述べたように、観測窓を十分に小さくした上で得られる 0010011... の時系列の自己相関をとったものを、狭義の自己相関 (autocorrelation)**) と呼んでいる²⁶⁾⁸²⁾。一方、インターバル系列に対しては系列相関係数と呼ぶことはすでに述べたとおりであるが、系列相関はインパルス系列の周期性には鈍感である。インパルス系列に周期性がある場合、その性質は自己相関によく反映する。しかし、自己相関は、再生過程の検定には有効でない。インターバル分布が正規分布の場合はシャプリングにより自己相関の周期性がむしろ明瞭になる⁸⁶⁾。すなわち、周期性があるからといって従属過程だとは限らないということである²⁹⁾¹²¹⁾。

Poggio と Viernstein は視床中継核ニューロン活動に自己相関分析をはじめて適用した⁹¹⁾。また、Werner と Mountcastle も、サルの視床腹側基底核ニューロンに定常刺激を与えたとき自己相関に低周波振動が現われることを報告している¹¹⁶⁾。さらに小川らも、味覚神経においてはシュークローズを刺激として与えたとき、有意な周期的発火をするようになることを自己相関分析により明らかにしている⁷⁹⁾。同様に MacGregor らはラットの中脳網様体ニューロンに 0.64~1.30 秒という相対的に長い周期の低周波振動を見出し、これが回路網の反響現象というより、外的な入力源による可能性が強いことを示唆し、呼吸との関連を議論している⁴⁹⁾。このほか、ネコの海馬ニューロンは覚醒

時と逆説睡眠時に海馬脳波 (θ 波) と関係した周期性を示す⁷⁵⁾。また、中脳網様体ニューロンは徐波睡眠と安静覚醒時に 8~12 秒の周期のリズムを有しているなどが報告されている⁷⁷⁾。しかしこれらの報告では、このような低周波リズムの意味づけは行なっておらず今後の問題であるとしている。

一方、大村ら⁸⁸⁾は、ネコの視床下部の外側野と腹内側核のニューロン活動を、慢性実験下で記録し自己相関分析を行なったところ、4~20 秒程度の周期の低周波振動が、とくに睡眠中にみられたと報告している。しかも、これらの振動が、摂食行動に関して“非特殊”なニューロンに多くみられたことから、こういう低周波振動が、摂食行動に関する体液性の長期的調節に参与しているものと議論している。

6. スペクトル分析

神経インパルス系列のスペクトル分析には計数過程の場合と時間間隔過程の場合の 2 つの型がある²⁹⁾。前者は自己相関のフーリエ変換であり、後者はインターバルの系列相関のフーリエ変換である。前者は一般の連続変量の時系列データ (脳波とか音声波形など) の場合に用いられるパワー・スペクトルと同質のものである。これに対し後者は時間軸がインターバル生起の順序数であり、したがってスペクトルの周波数軸の単位は順序数の逆数に比例する。後者のインターバルのスペクトル解析法については Cox と Lewis¹⁴⁾ が詳しく論じているが、実際に神経インパルス系列に適用し生理学的意義を見出した例は知られていない。

一方、自己相関のフーリエ分析についてはいくつかの例が知られている。Werner と Mountcastle¹¹⁶⁾ は視床の腹側基底核ニューロンについて計数過程の立場からスペクトル分析を行ない、0.09~1.39 Hz にピークを有する低周波振動を見出ししている。また、Sharpley¹⁰⁰⁾ はカブトガニの複眼における自己抑制が、スパイク頻度のスペクトルの低周波遮断特性の原因であることを示している。このことは自己抑制機序が働くことにより低周波ゆらぎが抑制されると

***) 同じものを Huggins³⁸⁾ は期待密度 (expectation density), Cox と Lewis¹⁴⁾ は強度関数 (intensity function), Perkel ら⁸⁶⁾ は再生密度 (renewal density) と呼んでいる。広義には、任意の観測窓時間の計数過程に対して自己相関関数は定義される⁸²⁾。これは、一定時間間隔で標本化した場合の連続関数に対する自己相関関数と同質のものとなる。

いうことであり、また、起動電位がインパルスに変換される過程において、信号対雑音比が改善されることでもであると推論している。

武者ら⁶⁰⁾⁶³⁾は、いろいろな神経インパルス系列を独特な方法で標本化し、時間間隔の低周波ゆらぎ特性をスペクトル分析している。その方法とは、まず、神経インパルス系列の個々のインパルス発生時刻において、1つ前のインパルスとのあいだの時間間隔を標本化し、これを縦軸方向にプロットする。ついで、この不等時間間隔で標本化した計測値を次々と直線で結ぶと1本の連続折線グラフが得られる。これを等時間間隔で標本化し、スペクトル分析するのである。この方法は、平均インターバルよりも数倍以上長い周期のゆらぎについて分析するには、有用であり興味のある標本化法である。ガウス分布するインターバルで励起されたヤリイカ巨大神経活動電位は、数 cm 伝導した部位におけるインターバル分布がガンマ型に変化し、パワー・スペクトルは低周波帯域で周波数に逆比例(1/f スペクトルのゆらぎ)するようになる⁶¹⁾。この1/f ゆらぎは、活動電位の伝導速度が先行する活動電位とのあいだの時間間隔に依存する²⁵⁾ことと関係があると考えられているが真の原因は不明であるとされている。またアフリカマイマイにみられる自発発射活動のインターバルにも低周波ゆらぎがみられ、これも1/f 特性をしていることが示されている⁶²⁾。これらの1/f ゆらぎは別の見方をすると、神経インパルス系列が神経線維を伝導するさいに低周波のドリフトを呈するということであり、情報論的のどのような意味があるのか興味深い問題である。武者によると、1/f ゆらぎをしている時系列では、アランバリエンス (σ : 隣りあう観測区間における2つの平均値の差の2乗平均) が、観測区間の時間幅 (τ) に無関係に一定に保たれるという。すなわち、“スペクトルが1/f に比例する場合には σ は τ に無関係になり、いくら観測時間を長くしても得られた平均値のあいだのばらつきは少しも改善されない。真の値に近くわけでもないし、そうかといって遠ざかるわ

けでもない。これが1/f ゆらぎのもつ著しい特徴である”⁶³⁾。武者は、さらに、時実¹⁰⁹⁾による神経筋単位の τ -S 曲線上の標準偏差の一定部分は1/f ゆらぎに依存する可能性があるといっている。筆者ら¹²⁰⁾も最近、中脳網様体ニューロン活動のスパイク頻度のスペクトル分析を行なった。その結果、徐波睡眠時には白色スペクトルを示したのに対し、逆説睡眠と注意集中時には1/f スペクトル特性を示すことが明らかになった。徐波睡眠時には脳および身体が休息状態にあり、逆説睡眠時には脳は賦活状態にあるというこれまでの睡眠学説を情報論的に肯定する結果であるとし、さらに、1/f スペクトルを生ずる理由づけとして、PGO 活動、急速眼球運動、眼輪筋筋電図、および自律系活動に低周波ゆらぎがみられることと関連があると議論している。

7. マルコフ分析

マルコフ分析とは相関分析を一般化したものである。相関の概念においては時系列変数間の線型関係が仮定されている⁷³⁾。これに対しマルコフ過程の立場は、非線型な従属関係をも含み、したがって推移確率行列および結合確率行列を出発点におく²²⁾⁷⁴⁾⁹⁴⁾。音声分析などでよく用いられる自己回帰分析は線型な従属関係をモデル化したマルコフ分析の1つとみなされる⁷⁰⁾。

筆者らはマルコフ過程を表わす特徴量として従属度⁶⁵⁾⁶⁷⁾⁶⁸⁾という統計量を定義し、その数理統計学的検討を行なった⁷²⁾。この統計量は情報理論における平均相互情報量を時系列に応用したものであり、一言でいえば現在の観測値と過去の m 個の観測値とのあいだの確率的な拘束性の度合を与えてくれるものである。相関のメジャーでいえば重相関の概念に対応する。またスペクトル分析の立場からみると、スペクトルの非一様性の測度でもあることが示されている。さらに時系列における過去から現在にいたる観測値の組から未来の観測値を予測する場合の予測性の測度でもあるといえる。線型系の仮定が許されるならば、この従属度と呼ばれる測度は系列相関係数から導かれる⁷²⁾。時系列変量

をスパイク・インターバルに選んだ場合には、すでに3, 4で述べたように、有意な系列相関係数をもつ時系列の得られることが多く報告されている⁴³⁾⁶⁴⁾⁶⁹⁾⁷⁸⁾⁹⁶⁾¹⁰⁹⁾¹¹⁹⁾。したがって、これらの結果は神経インパルス系列にマルコフ性が存在することの証明でもある。筆者らは、特殊感覚系に属する視索線維、外側膝状体、および視床腹側基底核ニューロンでは、その自発発射間隔のマルコフ性が低く、一方、中脳網様体や赤核ニューロンではマルコフ性が高いという結果を明らかにしている。前者は、外界からの情報の正確かつ迅速な伝送と処理という任務を担っているニューロン群である。したがってこれらのニューロンの自発発射間隔のマルコフ性が低く、独立に近い状態で発火しているということは、情報論的に合目的である。もしこれらがマルコフ性の高い発火をしているとしたら、外界から信号が入った場合、その信号によって現われるマルコフ性と内在するマルコフ性との区別がつかないことになる。一方、後者のニューロン群の自発発射間隔のマルコフ性が高いということについても、これらのニューロンが覚醒系の中心(中脳網様体)および姿勢制御系(赤核)に位置し、いずれも、緊張的な働きを司っているという事実をよく説明する。すなわち、これらのニューロン群の自発発射は、それ自体が制御信号として働いていることを暗示している⁷¹⁾¹¹⁹⁾。また、睡眠・覚醒の状態をモニターしながらニューロン活動を記録し、そのスパイク頻度の動的な性質の量的な違いをマルコフ分析の立場からしらべていく方法は、脳のシステム構造を明らかにする手段として有力であると思われる¹²⁰⁾。

このほか、Marczynski⁷⁾⁵³⁾らは、マルコフ過程の考え方を基礎に置き、隣りあうインターバルの差分をとり、その符号を変数とした発火パターンの分析を行なっている。彼らによると徐波睡眠時の海馬ニューロン活動は、独立な発火をし、逆説睡眠、行動覚醒、学習行動時には独立とはみなし難い発火パターンを示すという。また、視床の正中中心核一東旁核群ニューロン

では、安静覚醒でかつ紡錘波の出ているときには、バースト発射がみられるにもかかわらず独立な発火をするのに対し、脱同期波の出ているときには独立とはみなし難い有意な発火パターンを呈することを見出した。これは、正中中心核一東旁核群ニューロンが認識過程にかかわっており⁹⁾、他のシステムとのあいだの結合性が高まったためであろうと推測している。さらにMarczynskiら⁵²⁾はオペラント学習時において視床網様体ニューロン活動を記録し、発火パターン分析を行ない、レバー押し行動のときにはランダムでない発火パターンが出現し、安静覚醒時や毛繕い動作、および徐波睡眠のときにはそれとは異なる別の発火パターンに置き変わることをみている。

8. 相互相関分析

Perkel⁵⁹⁾⁸⁷⁾は、2つのニューロン間の機能的結合様式として、基本的には直接干渉と共通入力²⁾の2つが考えられることを示唆した上で、相互相関分析によって回路網解析がどの程度可能であるかを、シミュレーションの結果を交えながら議論し、同時に、刺激を加えて回路網を駆動する方法についても示唆している。さらに、GersteinとPerkel²⁷⁾は、いろいろな結合様式の場合の相互相関分析をシミュレーションによって行ない、scatter diagramを用いた図式表現法を提案している。この図式表現法は3ニューロンの場合に拡張され、シナプス前抑制が存在する場合の特徴が明らかにされている⁸⁵⁾⁸⁶⁾。また、相互相関図から、2つのニューロン間の興奮性および抑制性結合の程度を評価するために相互相関検出規準が提案されている¹⁾。

Perkelの論文が発表されてから、神経インパルス系列の相互相関分析を行なった研究が次々と報告されてきた。Bryant⁸⁾らはアフリジアの腹部神経節でシナプス前後の細胞内ニューロン活動の記録を行ない、シナプス電位と相互相関ヒストグラムとの関係を詳しくしらべている。Mastrorardeは一連の論文⁵⁴⁾⁵⁵⁾⁵⁶⁾で同じ受容野をもつ網膜神経節細胞と視神経から同時にニューロン活動を記録し、共通入力回路について

検討を行ない以下の諸点を明らかにした。明所視下の自発発射状態では、on-center および off-center ニューロンに対し興奮性と抑制性の入力と同時に存在する。また、興奮性および抑制性入力はX細胞とY細胞の両方に同時に入っている。X細胞だけあるいはY細胞だけに入力する場合はみつからなかった。さらに、darkに近い条件下では、幅の広いピークまたは谷を有する相互相関ヒストグラムが得られたが、これは40~50ミリ秒続く肝体細胞からの共通入力が原因である。さらに、Mastroradeは視神経を逆伝導刺激し、2つの神経節細胞間の細胞結合による相互干渉についても議論している。

田中¹⁰⁸⁾は、受容野が重なりあう外側膝状体と視覚野ニューロンからユニット活動を同時に記録し、両者の間の単シナプス性結合について解析している。その結果、外側膝状体の on-center ニューロンと off-center ニューロンの両者が1つの視覚野単純細胞に収束していること、また、XおよびY型外側膝状体ニューロンも同じ皮質ニューロンに収束していることを見出した。外山ら¹¹⁰⁾¹¹¹⁾は、ごく近傍で記録された視覚野ニューロンに対し、グルタメート・イオンを注入すること、および光刺激で駆動することにより共通入力を与え、2ニューロン間の相互干渉を解析した。その結果、かなり離れたコラムに対しても共通の興奮性入力のみられること、また、皮質内の興奮性および抑制性の相互干渉は同一のコラムの中でのみみられることを報告している。同様の分析は Michalski らによってもなされている⁵⁸⁾。

このほか、相互相関分析の例としては、視床下部内におけるニューロン対⁹⁴⁾、皮膚感覚の視床中継核ニューロンと大脳皮質体性感覚野ニューロン¹¹⁴⁾、中脳網様体ニューロン対⁴⁹⁾、海馬と中隔野ニューロン²⁾、脳幹における呼吸に同期したニューロン対¹²⁾⁵¹⁾⁹⁸⁾¹⁰³⁾、ヒトの腓腹筋から記録した運動単位対¹⁷⁾、さらに、睡眠-覚醒時における相互相関の問題を論じたところの中脳網様体¹⁰⁴⁾、海馬⁷⁶⁾における仕事も知られている。最近、相互相関分析に関して新しい方法が

つぎつぎと発表されている。1つは、Frostig²³⁾らによるもので、この方法は、相互相関ヒストグラムの原点付近の時間構造をより明確にするため、“information train”と呼ばれるスパイク系列を原系列から抽出し、この information train について時系列的な性質をしらべるものである。彼らは、睡眠-覚醒時において内側脚傍核ニューロンを4つ同時に記録し、それぞれのニューロン間の潜時を比較した。その結果、同じニューロン対のあいだでも、情報の流れが状態によって逆転することがあると報告している。

もう1つは Borisyuk ら¹²³⁾によるもので、相互相関分析の結果をふまえた上で、2つのニューロン間の共通入力と直接干渉の存在を同定する方法を提案している。これは、2つのニューロンが互いに入出力関係にあると仮定し、そのあいだのシナプス結合の重み関数を、2つのニューロンのインパルス系列のあいだの backward recurrence time から推定するという方法である。このさい用いられているニューロン・モデルでは、興奮性のシナプス結合のみが考慮されているが、この方法では、時系列が定常である必要はなく、標本サイズも大きい必要はないといっている。

さらに、Gerstein ら²⁸⁾は、ニューロンの数が10あるいはそれ以上に大幅に増加した場合に有用な方法として、個々のニューロン対の相互相関をみるのではなく、ニューロン集団内における協同行動をみることのできる新しい方法を提案している。これは、ニューロンを多次元空間内における1つの荷電粒子とみたとて、ニューロン活動をこの空間内に射像し、粒子間の相互作用を計算するものである。相互作用の強い粒子対では、時間経過とともに急速に距離が減少するのに対して、独立な粒子対では距離は一定に保たれる。この方法では、すべての粒子対(ニューロン対)の相互作用が一枚の図に表わされる利点を有しており、集団内の相互干渉の様子が容易に比較できる。

9. 情報理論の応用

感覚受容器に刺激を与えたとき、それが神経インパルスに変換される過程に、シャノン⁹⁹⁾の情報理論を適用し、情報の伝送速度（相互情報量）を求めて変換過程の効率を評価しようという研究が根づよく続けられている。これに関連した研究は MacKay と MaCulloch⁵⁰⁾による、神経インパルス系列が何ビットの情報を伝送しうるのかという議論を端緒に、Stein¹⁰⁶⁾の周波数コードを前提においた理論的研究、Werner と Mountcastle¹¹⁷⁾による皮膚の機械受容器での実験的研究、さらには Harris と Stark³⁵⁾による、ザリガニの光受容器でのインターバル・コードを仮定した伝送速度の算出など、1960年から1970年にかけていくつかの試みが発表された³²⁾¹¹⁵⁾。しかし、これらの研究ではそれぞれのコードを仮定する根拠に乏しく説得力のある結論を導くにいたらなかった。Eckhorn と Pöpel¹⁹⁾は1974年に、特定の符号系を仮定せずに、刺激入力と出力インパルス系列をそのまま標本化し、刺激一応答推移確率行列を定義し伝送速度を求める方法を発表した。そして実際に外側膝状体の P-細胞の細胞内記録を行ない、視神経入力と出力活動電位系列とを分離して、両者間での伝送速度を求めている。しかも、刺激入力を与えた後の時間経過を PST ヒストグラムと対応させながら検討し、伝送速度のダイナミックな変動について議論している²⁰⁾。最近になってさらに、Eckhorn と Querfurth²¹⁾は、カエルの筋紡錘の伝送速度をいろいろの刺激条件で求め、とくに高周波刺激で伝送速度が高くなるのは非線型効果が大きいからであることを明らかにし、また低周波正弦波刺激では、ごくわずかな雑音入力を重畳することにより飛躍的に伝送速度が向上することを見出し、これも変換過程における非線型効果によると推論している。塚田¹¹²⁾はニューロン・モデルに対して確率オートマトンの概念を導入し情報理論を適用している。ニューロン・モデルが能動期、絶対不応期、相対不応期の3つの状態をとるものと仮定しただけで、種々の入力パターンの弁別が

可能であることを示している。

10. その他の分析法

神経インパルス信号の時系列分析の例としてこのほかにも注目すべきものがいくつかある。Hyvärinen⁹⁹⁾はウレタン麻酔下のウサギの間脳におけるニューロンの自発発射活動を時系列分析し、1次および高次の統計量について多変量解析を行ない、個体発生との関係を論じた。年齢とともに自発発射は増加するが、生後2ヶ月ではほぼ一定に達するという。またインターバルの系列相関は、年齢とともに低下する傾向があったという。ところが、視床網様体などの非特殊核では自発発射は年齢とともにあまり変化しなかったという。この多変量解析法は、睡眠・覚醒、脳の部位などのパラメータがふえるに従い、今後有力な方法になると思われる。

矢嶋と磯¹²²⁾による神経インパルス系列の再生過程を基礎にした積分型密度変調モデルも、時系列論的な基本的問題を、解析とシミュレーションによって明らかにした研究として重要である。さらに、塚田¹¹⁸⁾は刺激パルス時系列にマルコフ性をもたせて、網膜神経節細胞の受容野を光刺激し、その応答時系列が X、Y 細胞によりどのように異なるかを論じている。伝統的な神経インパルス系列の分析法から脱皮しようという試みもある。Dayhoff と Gerstein¹⁵⁾¹⁶⁾は、数個のインパルスがある特定のパターンで生起する傾向があるかどうかを、パターンの鑄型をつくって抽出することによってしらべている。すでにマルコフ分析のところでも述べた Marczynski⁷⁾の仕事も、特定のインパルス・パターンを、隣同志のインターバルの増減の方向で評価しようという立場をとったものとして注目される。

おわりに

神経インパルスの系列の分析法に関して概観しながらその生理学的意義を見出すべく、総説を試みた。脳は生化学的な反応を基礎に時々刻々とその状態を変動させている。もっとも長い目でみれば動物の一生涯という非定常過程の

中で変動している。その状態とは、脳の中におけるあらゆる現象の集合によって決められるというのが正しい表現であろうが、抽象的には“意識”といいかえることができよう。脳の脳たるゆえんは、意識状態のゆらぎの中で、内外の環境に適応すべく、内的なソフトウェアを改変し創造し続けることであろう。したがって脳には静止というものがない。つねに動きが存在する。時系列分析法とは、脳細胞1つ1つの動的な性質をあらゆる角度から追求していくその方法論を与えるものである。本総説をまとめるにあたり、共同研究者として協力いただいたきた、当研究部門の綾皓二郎および嶋啓節助手、芝浦工業大学計算センター藤井亀講師、名古屋工業大学情報工学科石井直宏教授、北里大学衛生学部生理学教室相川貞男教授、三菱化成工業総合研究所安全性センター西岡伸子博士、さらに、実験およびデータ解析に協力いただいた斎哲および相原和子技官に衷心より感謝の意を表する。

文 献

- 1) Aertsen, A. H. J. & Gerstein, G. L.(1985) Evaluation of neuronal connectivity: Sensitivity of crosscorrelation. *Brain Res.*, **340**, 341-354
- 2) Apostol, G. & Creutzfeldt, O. D.(1974) Cross-correlation between the activity of septal units and hippocampal EEG during arousal. *Brain Res.*, **67**, 65-75
- 3) Barrionuevo, G., Benoit, O. & Tempier, P. (1981) Evidence for two types of firing pattern during the sleep-waking cycle in the reticular thalamic nucleus of the cat. *Exp. Neurol.*, **72**, 486-501
- 4) Benoit, O. & Chataignier, C.(1973) Patterns of spontaneous unitary discharge in thalamic ventro-basal complex during wakefulness and sleep. *Exp. Brain Res.*, **17**, 348-363
- 5) Birk, J. R.(1972) Enhanced specificity of information in axons with negatively correlated adjacent interspike intervals. *Kybernetik*, **10**, 201-203
- 6) Brink, F. Jr., Bronk, D. W. & Larrabee, M. G.(1946) Chemical excitation of nerve. *Ann. New York Acad. Sci.*, **47**, 457-485
- 7) Brudno, S. & Marczyński, T. J.(1977) Temporal patterns, their distribution and redundancy in trains of spontaneous neuronal spike intervals of the feline hippocampus studied with a non-parametric technique. *Brain Res.*, **125**, 65-89
- 8) Bryant, H. L., Jr., Marcos, A. R. & Segundo, J. P.(1973) Correlations of neuronal spike discharges produced by monosynaptic connections and by common inputs. *J. Neurophysiol.*, **36**, 205-225
- 9) Burns, L. L. & Marczyński, T. J.(1982) Phasic loss of constraints in timing of neuronal spikes in the feline centrum medianum during EEG alpha-like activity. *Brain Res.*, **235**, 51-64
- 10) Burns, B. D. & Webb, A. C.(1976) The spontaneous activity of neurons in the cat's cerebral cortex. *Proc. R. Soc. Lond. B.*, **194**, 211-223
- 11) Calvin, W. H.(1975) Generation of spike train in CNS neurons. *Brain Res.*, **84**, 1-22
- 12) Cohen, M. I., Piercey, M. F., Gootman, P. M. & Wolotsky, P.(1974) Synaptic connections between medullary inspiratory neurons and phrenic motoneurons as revealed by cross-correlation. *Brain Res.*, **81**, 319-324
- 13) Correia, M. J. & Landolt, J. P.(1977) A point process analysis of the spontaneous activity of anterior semicircular canal units in the anesthetized pigeon. *Biol. Cybern.*, **27**, 199-213
- 14) Cox, D. R. & Lewis, P. A. W.(1966) *The Statistical Analysis of Series of Events*. London: Methuen (浅野長一郎, 後藤昌司, 田崎武信訳, 事象系列の統計解析, 森北出版, 1981)
- 15) Dayhoff, J. E. & Gerstein, G. L.(1983) Favored patterns in spike trains. I. Detection. *J. Neurophysiol.*, **49**, 1334-1349
- 16) Dayhoff, J. E. & Gerstein, G. L.(1983) Favored patterns in spike trains. II. Application. *J. Neurophysiol.*, **49**, 1350-1363
- 17) Dietz, V., Bischofberger, E., Wita, C. & Freund, H. -J.(1976) Correlation between the discharge of two simultaneously recorded motor units and physiological tremor. *Electroenceph. clin. Neurophys.*, **40**, 97-105
- 18) Dormont, J. F.(1972) Patterns of spontaneous unit activity in the ventrolateral thalamic nucleus of cats. *Brain Res.*, **37**, 223-239
- 19) Eckhorn, R. & Pöpel, B.(1974) Rigorous and extended application of information theory to the afferent visual system of the cat. I. Basic concepts. *Kybernetik*, **16**, 191-200
- 20) Eckhorn, R. & Pöpel, B.(1975) Rigorous and extended application of information theory

- to the afferent visual system of the cat. II. Experimental results. *Biol. Cybern.*, **17**, 7-17
- 21) Eckhorn, R. & Querfurth, H.(1985)Information transmission by isolated frog muscle spindle. *Biol. Cybern.*, **52**, 165-176
 - 22) Feldman, J. F. & Roberge, F. A.(1971)The normalized transition matrix. A method for the measure of dependence between interspike intervals. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **30**, 87-90
 - 23) Frostig, R. D., Frostig, Z. & Harper, R. M. (1984)Information trains. The technique and its uses in spike train and network analysis with examples taken from the nucleus parabrachialis medialis during sleep-waking states. *Brain Res.*, **322**, 67-74
 - 24) Geisler, C. D. & Goldberg, J. M.(1966)A stochastic model of the repetitive activity of neurons. *Biophys. J.*, **6**, 53-69
 - 25) George, S. A.(1977) Changes in interspike interval during propagation : Quantitative discription. *Biol. Cybern.*, **26**, 209-213
 - 26) Gerstein, G. L. & Kiang, N. Y. -S.(1960)An approach to the quantitative analysis of electrophysiological data from single neurons. *Biophys. J.*, **1**, 15-28
 - 27) Gerstein, G. L. & Perkel, D. H.(1972)Mutual temporal relationships among neuronal spike trains. Statistical techniques for display and analysis. *Biophys. J.*, **12**, 453-473
 - 28) Gerstein, G. L., Perkel, D. H. & Dayhoff, J. E.(1985)Cooperative firing activity in simultaneously recorded populations of neurons: detection and measurement. *J. Neurosci.*, **5**, 881-889
 - 29) Glaser, E. M. & Ruchkin, D. S.(1976)Spontaneous and driven single unit activity. In: *Principles of Neurobiological Signal Analysis*. edited by Glaser, E. M. & Ruchkin, D. S., Acad. Press, New York, pp.291-371
 - 30) Goldberg, J. M., Adrian, H. O. & Smith, F. D.(1964)Response of neurons of the superior olivary complex of the cat to acoustic stimuli of long duration. *J. Neurophysiol.* **27**, 706-749
 - 31) Griffith, J. S. & Horn, G.(1966)An analysis of spontaneous impulse activity of units in the striate cortex of unrestrained cats. *J. Physiol.*, **186**, 516-534
 - 32) Grüsser, O. -J., Hellner, K. A. & Brüsser-Cornehls, U.(1962)Die Informationübertragung im afferenten visuellen System. *Kybernetik*, 175-192
 - 33) Hagiwara, S.(1954)Analysis of interval fluctuation of the sensory nerve impulse. *Japan. J. Physiol.*, **4**, 234-240
 - 34) Hagiwara, S.(1949)On the fluctuations of the interval of the rhythmic excitation to the efferent impulse of the human motor unit during voluntary contraction. *Bull. Physio-graph. Sci. Res. Inst. Tokyo Univ.*, **3**, 19-24
 - 35) Harris, D. A. & Stark, L.(1971)Information rate and capacity in a crayfish photoreceptor nerve channel. *IEEE. Trans. System, Man, Cybern.*, **SMC-1**, 67-77
 - 36) Herz, A., Creutzfeldt, O. & Fuster, J.(1964) Statistische Eigenschaften der Neuronaktivität in ascendierenden visuellen System. *Kybernetik*, **2**, 61-71
 - 37) 本田波雄 (1960) 情報理論入門. 日刊工業新聞社
 - 38) Huggins, W. H.(1957)Signal-flow graphs and random signals. *Proc. I. R. E.*, **45**, 74-86
 - 39) Hyvärinen, J.(1966)Analysis of spontaneous spike potential activity in developing rabbit diencephalon. *Acta Physiol. Scand.*, **68**, suppl. 278
 - 40) Ito, M. & Oshima, T.(1962)Temporal summation of afterhyperpolarization following a motoneurone spike. *Nature*, **195**, 910-911
 - 41) Jansen, J. K. S., Nicolaysen, K. & Rudjord, T.(1966)Discharge pattern of neurons of the dorsal spinocerebellar tract activated by static extension of primary endings of muscle spindles. *J. Neurophysiol.*, **29**, 1061-1086
 - 42) Katsuki, Y., Yoshino, S. & Chen, J.(1951) Action currents of the single lateral-line nerve fiber of fish. 1. On the spontaneous discharge. *Jpn. J. Physiol.*, **1**, 87-99
 - 43) Kranz, H. & Baumgartner, G.(1974)Human alpha motoneurone discharge, a statistical analysis. *Brain Res.*, **67**, 324-329
 - 44) Kuffler, S. W., Fitzhugh, R. & Barlow, H. B. (1957)Maintained activity in the cat's retina in light and darkness. *J. Gen. Physiol.*, **40**, 683-702
 - 45) Landolt, J. P. & Correia, M. J. (1978) Neuro-mathematical concepts of point process theory. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-25**, 1-12
 - 46) Lewis, P. A. W.(1972)*Stochastic Point Processes : Statistical Analysis, Theory, and Applications*. John Wiley, New York
 - 47) Littlejohn, R. P.(1980)Contaminated renewal processes and the serial correlogram. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-27**, 610-613
 - 48) MacGregor, R. J. & Lewis, E. R.(1977)*Neural Modeling*. Plenum Press, New York
 - 49) MacGregor, R. J., Prieto-Diaz, R., Miller, S. W. & Groves, P. M.(1973)Statistical Properties of neurons in the rat mesencephalic reticular formation. *Brain Res.*, **64**, 167-187

- 50) MacKay, D. M. & McCulloch, W. S.(1952) The limiting information capacity of a neuronal link. *Bull. Math. Biophys.*, **14**, 127-135
- 51) Madden, K. P. & Remmers, J. E.(1982)Short time scale correlations between spike activity of neighboring respiratory neurons of nucleus tractus solitarius. *J. Neurophysiol.*, **48**, 749-760
- 52) Marczyński, T. J., Burns, L. L., Livezey, G. T., Vimal, R. L. P. & Chen, E.(1984)Sleep and purposive behavior: Inverse deviations from randomness of neuronal firing patterns in the feline thalamus. A new form of homeostatis? *Brain Res.*, **298**, 75-90
- 53) Marczyński, T. J., Burns, L. L. & Marczyński, G. T. Neuronal firing patterns in the feline hippocampus during sleep and wakefulness. *Brain Res.*, **185**, 139-160
- 54) Mastronarde, D. N.(1983)Correlated firing of cat retinal ganglion cells I. Spontaneously active inputs to X- and Y-cells. *J. Neurophysiol.*, **49**, 303-324
- 55) Mastronarde, D. N.(1983)Correlated firing of cat retinal ganglion cells. II. Responses of X- and Y-cells to single quantal events. *J. Neurophysiol.*, **49**, 325-349
- 56) Mastronarde, D. N.(1983)Interactions between ganglion cells in cat retina. *J. Neurophysiol.*, **49**, 350-365
- 57) McCarley, R. W., Benoit, O. & Barrionuevo, G.(1983)Lateral geniculate nucleus unitary discharge in sleep and waking: state- and rate-specific aspects. *J. Neurophysiol.*, **50**, 798-818
- 58) Michalski, A., Gerstein, G. L., Czarkowska, J. & Tarnecki, R.(1983)Interaction between cat striate cortex neurons. *Exp. Brain Res.*, **51**, 97-107
- 59) Moore, G. P., Perkel, D. H. & Segundo, J. P. (1966) Statistical analysis and functional interpretation of neuronal spike data. *Ann. Rev. Physiol.*, **28**, 493-522
- 60) Musha, T.(1981)1/f fluctuations in biological systems. In: *Proc. 6th Int. Conf. Noise in Physiological Syst.*(NBS Special Publ. 614), pp.143-146
- 61) Musha, T., Kosugi, Y., Matsumoto, G. & Suzuki, M. (1981) Modulation of the time relation of action potential impulses propagating along an axon. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-28**, 616-623
- 62) Musha, T., Takeuchi, H. & Inoue, T.(1983) 1/f fluctuations in the spontaneous spike discharge intervals of a giant snail neuron. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-30**, 194-197
- 63) 武者利光 (1985) 生体情報と 1/f ゆらぎ. *応用物理*, **54**, 429-435
- 64) Nagai, T. & Ueda, K.(1981)Stochastic properties of gustatory impulse discharges in rat chorda tympani fibers. *J. Neurophysiol.*, **45**, 574-592
- 65) Nakahama, H.(1966)Relation of mean impulse frequency to statistical dependency between intervals in neuronal impulse sequences. *J. Neurophysiol.*, **29**, 935-941
- 66) Nakahama, H., Aya, K., Yamamoto, M., Fujii, H. & Shima, K.(1979)Dependency representing Markov properties of nonstationary spike trains from the cat's optic tract fibers. *Biol. Cybern.*, **35**, 43-54
- 67) Nakahama, H. & Nishioka, S.(1966)Statistical dependency between intervals in neuronal impulse sequences. *J. Theoret. Biol.*, **12**, 140-146
- 68) Nakahama, H., Nishioka, S., Otsuka, T. & Aikawa, S. (1966) Statistical dependency between interspike intervals of spontaneous activity in thalamic lemniscal neurons. *J. Neurophysiol.*, **29**, 921-934
- 69) Nakahama, H., Suzuki, H., Yamamoto, M., Aikawa, S. & Nishioka, S.(1968)A statistical analysis of spontaneous activity of central single neurons. *Physiol. Behav.*, **3**, 745-752
- 70) Nakahama, H., Yamamoto, M., Aya, K., Shima, K. & Fujii, H. (1983) Markov dependency based on Shannon's entropy and its application to neural spike trains. *IEEE Trans. on System, Man, Cybern.*, **SMC-13**, 692-701
- 71) Nakahama, H., Yamamoto, M., Fujii, H., Aya, K. & Tani, Y.(1977)Dependency representing Markov properties of spike trains. *Tohoku J. exp. Med.*, **122**, 99-111
- 72) Nakahama, H., Yamamoto, M., Ishii, N., Fujii, H. & Aya, K.(1977)Dependency as a measure to estimate the order and the value of Markov processes. *Biol. Cybern.*, **25**, 209-226
- 73) 中浜 博, 山本光璋, 石井直宏 (1973) 神経インパルス系列と情報処理. *神経研究の進歩*, **17**, 1084-1089
- 74) 中浜 博, 山本光璋, 石井直宏, 藤井 亀, 綾 皓二郎 (1975) マルコフ過程の理論からみた脳の機能. *計測と制御*, **14**, 801-813
- 75) Noda, H., Manohar, S. & Adey, W. R.(1969) Spontaneous activity of cat hippocampal neurons in sleep and wakefulness. *Exp. Neurol.*, **24**, 217-231
- 76) Noda, H., Manohar, S. & Adey, W. R.(1969) Correlated firing of hippocampal neuron pairs in sleep and wakefulness. *Exp. Neurol.*, **24**, 232-247

- 77) Oakson, G. & Steriade, M (1982) Slow rhythmic rate fluctuations of cat midbrain reticular neurons in synchronized sleep and waking. *Brain Res*, **247**, 277-288
- 78) O'Brien, J H, Packham, S C. & Brunnhoelzl, W. W.(1973) Features of spike train related to learning. *J. Neurophysiol.*, **36**, 1051-1061
- 79) Ogawa, H., Yamashita, S. & Sato, M.(1974) Variation in gustatory nerve fiber discharge pattern with change in stimulus concentration and quality. *J. Neurophysiol.*, **37**, 443-457
- 80) 小河原正巳 (1972) 時系列分析. *数理科学*, **107**, 22-27
- 81) 小河原正巳 (1974) 時系列における定常と非定常. *数理科学*, **133**, 35-42
- 82) 大村 裕, 大山 浩 (1975) 神経インパルスの統計処理 (その2). 須田勇, 畠山一平, 南雲仁一, 印東太郎編, *生理学研究法*, 医学書院, 136-157
- 83) Oomura, Y., Ooyama, H., Naka, F., Yamamoto, T., Ono, T. & Kobayashi, N.(1969) Some stochastic patterns of single unit discharges in the cat hypothalamus under chronic conditions. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **157**, 666-689
- 84) Oomura, Y., Ooyama, H., Yamamoto, T. & Naka, H.(1967) Reciprocal relationship of the lateral and ventromedial hypothalamus in the regulation of food intake. *Physiol. Behav.* **2**, 97-115
- 85) Perkel, D. H. (1975) Presynaptic inhibition: detection through statistical analysis of impulse trains. *Brain Res.*, **96**, 330-336
- 86) Perkel, D. H., Gerstein, G. L. & Moore, G. P. (1967) Neuronal spike trains and stochastic point processes. I. The single spike train. *Biophys. J.*, **7**, 391-418
- 87) Perkel, D. H., Gerstein, G. L. & Moore, G. P. (1967) Neuronal spike trains and stochastic point processes. II. Simultaneous spike trains. *Biophys. J.*, **7**, 419-440
- 88) Perkel, D. H., Gerstein, G. L., Smith, M. S. & Tatton, W. G.(1975) Nerve-impulse patterns: A quantitative display technique for three neurons. *Brain Res.*, **100**, 271-296
- 89) Pernier, J. & Gerin, P.(1975) Temporal patterns analysis of spontaneous unit activity in the neocortex. *Biol. Cybern.*, **18**, 123-136
- 90) Pfeiffer, R. R. & Kiang, N. Y-S.(1965) Spike discharge patterns of spontaneous and continuously stimulated activity in the cochlear nucleus of anesthetized cats. *Biophys. J.*, **5**, 301-316
- 91) Poggio, G. F. & Viernstein, L. J.(1964) Time series analysis of impulse sequences of thalamic somatic sensory neurons. *J. Neurophysiol.*, **27**, 517-545
- 92) Rodden, B. E. & Landolt, J. P.(1974) Note on the side test of Griffith and Horn. *Kybernetik*, **14**, 245-247
- 93) Rodieck, R. W., Kiang, N. Y. -S. & Gerstein, G. L.(1962) Some quantitative methods for the study of spontaneous activity of single neurons. *Biophys. J.*, **24**, 351-368
- 94) Rudolfer, S. M. & May, H. U.(1975) On the Markov properties of interspike times in the cat optic tract. *Biol. Cybern.*, **19**, 197-199
- 95) Sanderson, A. C. & Kobler, B.(1976) Sequential interval histogram analysis of non-stationary neuronal spike trains *Biol. Cybern.*, **22**, 61-71
- 96) Sato, T., Yamamoto, M. & Nakahama, H. (1976) Variability of inter-spike intervals of cat's on center optic tract fibers activated by steady light spot: A comparative study on X- and Y-fibers. *Exp. Brain Res.*, **24**, 285-293
- 97) Schild, D.(1983) A note on the sample serial autocorrelation function of stationary spike trains. *Biol. Cybern.*, **47**, 147-148
- 98) Segers, L. S., Shannon, R. & Lindsei, B. G. (1985) Interactions between rostral pontine and ventral medullary respiratory neurons. *J. Neurophysiol.*, **54**, 318-334
- 99) Shannon, C. & Weaver, W.(1949) The mathematical theory of communication. Univ. Illinois Press, Urbana, 1949
- 100) Shapley, R.(1971) Fluctuations of the impulse rate in limulus eccentric cells. *J. Gen. Phys.* **57**, 539-556
- 101) Shiavi, R. & Negin, M.(1973) The effect of measurement errors on correlation estimates in spike-interval sequences. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-20**, 374-378
- 102) Siebert, W. M.(1965) Some implications of the stochastic behavior of primary auditory neurons. *Kybernetik*, **2**, 206-215
- 103) Sieck, G. C. & Harper, R. M.(1980) Pneumotaxic area neuronal discharge during sleep-waking states in the cat. *Exp. Neurol.*, **67**, 79-102
- 104) Siegel, J. M., Nienhuis, R., Wheeler, R. L., McGinty, D. J. & Harper, R. M.(1981) Discharge pattern of reticular formation unit pairs in waking and REM sleep. *Exp. Neurol.*, **74**, 875-891
- 105) Stein, R. B.(1965) A theoretical analysis of neuronal variability. *Biophys. J.*, **5**, 173-194
- 106) Stein, R. B.(1967) The information capacity of nerve cells using a frequency code. *Biophys.*

- J., **7**, 797-826
- 107) 鈴木良次 (1975) 神経インパルスの統計処理 (その1). 須田 勇, 嶋山一平, 南雲仁一, 印東太郎 編 生理学研究法, 医学書院, 125-136
- 108) Tanaka, K.(1983)Cross-correlation analysis of geniculostriate neuronal relationships in cats. *J. Neurophysiol.* **49**, 1303-1318
- 109) 時夷利彦 (1955) 人間の骨格筋の機能分化 I, II —運動の corticalization と spinalization—. *科学*, **25**, 229-233, 291-297
- 110) Toyama, K., Kimura, M. & Tanaka, K.(1981) Crosscorrelation analysis of interneuronal connectivity in cat visual cortex. *J. Neurophysiol.*, **46**, 191-201
- 111) Toyama, K., Kimura, M. & Tanaka, K.(1981) Organization of cat visual cortex as investigated by cross-correlation technique. *J. Neurophysiol.*, **46**, 202-214
- 112) Tsukada, M., Ishii, N. & Sato, R.(1976) Stochastic automaton models for the temporal pattern discrimination of nerve impulse sequences. *Biol. Cybern.*, **21**, 121-130
- 113) Tsukada, M., Terasawa, M. & Hauske, G. (1982) Temporal pattern sensitive and non-sensitive responses in the cat's retinal ganglion cells. *Biol. Cybern.*, **44**, 197-203
- 114) Waller, H. J. & Feldman, S. M.(1973)Correlations between somatosensory thalamic activity and cortical rhythms. *Brain Res.*, **57**, 417-441
- 115) Walløe, L.(1970)On the transmission of information through sensory neurons. *Biophys. J.*, **10**, 745-763
- 116) Werner, G. & Mountcastle, V. B.(1963)The variability of central neural activity in a sensory system, and its implications for the central reflection of sensory events *J. Neurophysiol.*, **26**, 958-977
- 117) Werner, G. & Mountcastle, V. B.(1965)Neural activity in mechanoreceptive cutaneous afferents: stimulus-response relations, weber functions, and information transmission. *J. Neurophysiol.*, **28**, 359-397
- 118) Whitsel, B. L., Roppolo, J. R. & Werner, G. (1972) Cortical information processing of stimulus motion on primate skin. *J. Neurophysiol.*, **35**, 691-717
- 119) Yamamoto, M. & Nakahama, H. (1983) Stochastic properties of spontaneous unit discharges in somatosensory cortex and mesencephalic reticular formation during sleep-waking states. *J. Neurophysiol.*, **49**, 1182-1198
- 120) Yamamoto, M., Nakahama, H., Shima, K., Kodama, T. & Mushiake, H. (1986) Markov-dependency and spectral analyses on spike-counts in mesencephalic reticular neurons during sleep and attentive states. *Brain Res.*, **366**, 279-289
- 121) 山本光璋, 中浜 博 (1982) Non-homogeneous neuronal spike train のマルコフ分析, 第23回 大阪大学 BME 研究会資料, 37-42
- 122) Yanaru, T. & Iso, Y.(1974)Some properties of the point processes generated by integral density modulation of renewal processes. *Kybernetik*, **16**, 9-25
- 123) Borisyuk, G. N., Borisyuk, R. M., Kirillov, A. B., Kovalenko, E. I. & Kryukov, V. I.(1985) A new statistical method for identifying interconnections between neuronal network elements. *Biol. Cybern.*, **52**, 301-306

第 36 回 西日本生理学会

日 時：昭和60年10月26日(土) 13:00~18:20
27日(日) 9:00~12:36

会 場：大分医科大学臨床大講義室(A会場), 臨床中講義室(B会場)
当番幹事：大分医科大学生理学教室 山田和廣, 有田 真

<教育講演>

血管平滑筋の生理—最近の進歩—

栗山 照 (九大, 医, 薬理)

平滑筋機能の解明は生化学的方法の導入により著しく進展し, また単離細胞の電位固定法や patch clamp 法を用いた研究により膜特性の理解も深まってきている。平滑筋における自律神経支配様式も従来考えられていたものとは異なることが次第に明らかになってきた。たとえば神経末端から放出される主伝達物質が興奮性接合部電位(e. j. p.)を発生すると考えられていたが, 血管系では必ずしもそのような機構ではなく, 筋膜上の α_1^- と α_2^- 受容器の活性化は e. j. p. の発生と直接関係はなく, これらの受容器の活性化は受容器活性化 Ca 流入や受容器活性化 Ca 放出をもたらし, 筋収縮を調節していると考えられている。すなわち α_1^- , α_2^- および β_2^- 受容器の活性化は膜イオン透過性にまったく変化を与えないか, 膜イオン透過性を増加, または減少させたりする。このような電気生理学的パラメーターの変化よりも, むしろ膜脂質の生化学的变化(受容器の活性化-phosphatidyl inositol 4, 5-bisphosphate の phosphodiesterase (phospholipase C) による分解-inositol, 1, 4, 5-trisphosphate と diacylglycerol の産生による筋小胞体からの Ca 放出と protein kinase C の活性化によるタンパクのリン酸化)が他の secondary messenger(cAMP と A kinase, cGMP と G kinase や calmodulin)の作用と相まって受容器の活性化が収縮-弛緩現象を調節していると考えられてきている。

A-1. GABA 受容体感受性に対する内因性活性物質の作用

赤須 崇, 有吉 護 (久留米大, 医, 第二生理)

ウシガエル脊髄後根神経節細胞に存在する γ -aminobutyric acid(GABA)受容体の感受性に対する種々の内因性活性物質の作用を検討した。蔗糖隔絶法を用いて同一神経節より記録した GABA 脱分極電位は, ヒスタミン, セロトニン, アドレナリンにより著明に増大した。副腎皮質ステロイドであるプレドニ

ロンは, かえって振幅を抑制した。細胞内電位記録法によりヒスタミンとセロトニンは, 約 5mV 程度の脱分極電位を生じ, 膜抵抗をわずかに増大する傾向が示された。プレドニゾロンは, 膜電位および膜抵抗に影響を与えなかった。膜電位固定法で記録し, 神経節細胞に GABA を電気泳動的に与えて発生させた GABA 電流は, 同様にヒスタミンとセロトニンにより増大し, プレドニゾロンにより抑制された。これらの実験結果は, ヒスタミンとセロトニンは GABA 感受性を増大し, プレドニゾロンは逆に感受性を抑制することを示唆している。GABA 電流の容量-作用曲線はプレドニゾロンにより下方に移動した。両軸逆数プロットにより, プレドニゾロンは GABA 電流の最大反応 (V_{max})のみを抑制することが明らかになった。以上の結果から, プレドニゾロンは GABA 認識部以外の部位(allosteric site)に作用することにより, 非競合的に受容体を阻害すると推測された。

A-2. ウシガエル交感神経節細胞に対する LHRH の作用

蓮尾 博, 赤須 崇 (久留米大, 医, 第二生理)

われわれは, ある種の伝達物質や生体内活性物質がシナプス伝達を調節(modulate)する可能性について注目してきた。今回, ウシガエル腰部交感神経節細胞における経過の遅い興奮性シナプス後電位(late slow e. p. s. p.)の伝達物質として有力視されている黄体形成ホルモン放出ホルモン(LHRH)のニコチン性伝達に対する影響について検討した。約 0.5~4 μ M の濃度の LHRH は, 節後細胞の静止膜電位または膜コンダクタンスを変化させた。d-TC (5~10 μ M) 存在下で記録された fast e. p. s. p. の振幅を低濃度(0.02~1 μ M)で著明に減少させた。この fast e. p. s. p. の振幅抑制作用についてさらに検討した。低 Ca^{2+} -高 Mg^{2+} 溶液中における fast e. p. s. p. の平均 quantal content を LHRH は濃度依存性に著明に抑制した。一方, アトロピン(1 μ M)存在下で ACh を電気泳動的に投与して記録される ACh 電位または ACh 電流を約 0.5~4 μ M の LHRH は軽度抑制したにとどまった。本実験結果

より、ウシガエル腰部交感神経節におけるニコチン性伝達は、LHRHによって、おもにシナプス前性に抑制作用をうけることが示唆された。

A-3. 交感神経節細胞における Ca^{2+} 依存性- K^+ 電流の解析

田中光一, 久場健司, 箕田昇一 (佐賀医大, 第二生理)

ウシガエル交感神経節細胞には、活動電位の後電位に関与する Ca^{2+} 依存性- K^+ 電流が存在する。本実験では、単一電極電圧固定法を用い、その Ca^{2+} 依存性- K^+ 電流の電気生理学的性質を解析した。神経節細胞に、 $-50 \sim -60 \text{ mV}$ の保持電位で短い脱分極性パルス (20 ms , 0 mV) を与えると、パルス後に約 1 nA の外向き緩和電流 (I_{CH}) がみられる。 I_{CH} は Cd^{2+} (0.1 mM) の添加で抑制され、 -90 mV 前後で逆転することから、 Ca^{2+} 依存性- K^+ 電流であり、活動電位の後電位時に流れる電流と考えられる。 I_{CH} はその時間経過より、はやい成分 (時定数 $\tau_f = \text{約 } 50 \text{ ms}$, $\text{at } -60 \text{ mV}$) と遅い成分 (時定数 $\tau_s = \text{約 } 250 \text{ ms}$) に分けられる。 τ_f は膜を過分極することにより減少するが、 τ_s は膜電位非依存性である。はやい成分の振幅 (A_f)、遅い成分の振幅 (A_s) はともに -90 mV 前後で逆転するが、 A_f の逆転電位は A_s に比べ約 5 mV 脱分極側にシフトしている。 Cd^{2+} 添加により Ca 流入量を減少させると、 $\tau_f \cdot A_s$ は減少するが、 $A_f \cdot \tau_s$ は不変である。脱分極パルスの数を増やし Ca 流入量を増加させると、 $A_f \cdot A_s \cdot \tau_s$ は増加するが、 τ_f は不変である。以上の結果から、 I_{CH} は2つの開状態をもつ Ca^{2+} 依存性- K^+ チャンネルか、または2つの異なるタイプのチャンネルの活性で発生すると考えられる。

A-4. 交感神経節細胞の Ca^{2+} 依存性- K^+ チャンネルの神経毒による分類

箕田昇一, 田中光一, 久場健司, 古谷野好*, 阿部輝雄* (佐賀医大, 医, 第二生理・新潟大, 脳研究所*)

ウシガエルの腰部交感神経節細胞の Ca^{2+} 依存性- K^+ チャンネルの性質について、膜電位固定やパッチクランプ法を用いて検討した。節細胞に保持電位 (-50 mV) から脱分極パルス (30 ms , 0 mV) を与えると数 10 nA の外向き電流 (I_{CD}) が流れ、パルス後には数 nA の2つの指数関数 (時定数; $50, 200 \text{ ms}$) で表わされる外向き電流 (I_{CH}) が流れる。両者とも外液 Ca^{2+} に依存し、その逆転電位から K 電流であることがわか

る。 I_{CD} は活動電位の下降相に、 I_{CH} は後電位の発生に関与すると推定される。apamin (ハチ毒) と L. Q. venom (サソリ毒) は I_{CH} のはやい成分の振幅を変えずに時定数を減少し、遅い成分に対しては振幅のみを減少する。TEA は作用しない。一方 I_{CD} には apamin は作用せず L. Q. venom は抑制する。L. Q. venom は Ca^{2+} 電流を抑制する作用があるが I_{CD} に相当する単一チャンネル電流の開確率をコンダクタンスを変えずに減少させるので、直接 Ca^{2+} 依存性- K^+ チャンネルを抑制する作用があるといえる。これらの結果はウシガエルの腰部交感神経節細胞に少なくとも2つの異なった Ca^{2+} 依存性- K^+ チャンネルが存在することを示唆する。

A-5. アメフラシ神経節細胞のカルシウムチャンネル電流のペントバルビタールによる減少

池本清海, 光家 保, 石塚 智* (九大, 医, 第二生理・歯, 生理*)

バースト中のアメフラシ神経節細胞の活動電位持続時間は徐々に延長し、伝達物質放出量も多くなることが知られている。この延長は Ca による g_{K} の抑制があるためとされている。ペントバルビタール (PB) はバースト中の活動電位振幅を減少させるとともに、その延長を抑制した。 Ca チャンネル電流に対する PB の効果を知るために、このチャンネルを Ba が流れる条件のもとで Ba 電流 (I_{Ba}) に対する PB の作用を観察した。PB は $10^{-4} \sim 5 \times 10^{-3} \text{ M}$ で用量依存性に I_{Ba} を抑制した。これには g_{Ba} の抑制が大きな要因をなした。pH を $7.0 \sim 9.0$ に変えた実験から、PB の効果は非解離型によることが示された。 I_{Ba} は電位依存性不活性化を示すが、PB はこれをはやくした。不活性化からの回復は PB により遅くなり、 2 Hz の刺激により use-dependent depression がみられた。

PB はネコの脊髄において伝達物質放出を抑制することが知られているが、 Ca 電流抑制作用がその一因をなしていることが示唆された。

A-6. イソアワモチ神経細胞の光感受性 K 電流

後藤 司, 橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

イソアワモチ神経節における光感受性の神経細胞 (A-P-1) は光刺激に対して膜抵抗の増大を伴った脱分極性の受容器電位を発生する。この光応答は膜電位および時間に依存する K イオン電流の光による抑制由来する。この光感受性 K 電流の特性を2本の微小電極

を用いた膜電位固定法によってしらべた。

4-アミノピリジン(1 mM)および TEA(10 mM)を外液に加えると、A-P-1 の early K current (I_A) および delayed K current (I_K) は少なくとも $-40 \sim -20$ mV の膜電位の範囲においてそれぞれ半分以下に減少した。しかし、光感受性 K 電流はこれらの薬物による有効な変化を示さなかった。また、外液の 10 mM Ca を 10 mM Ba に置き換えたときも、光感受性 K 電流の意義ある変化はみられなかった。一方、Serotonin(0.1 mM) に対し A-P-1 は膜抵抗の減少を伴った脱分極をするが、C-M-P に対する反応は何らみられなかった。さらに A-P-1 は muscarine(0.1 mM) または Ba (5~10 mM) によって膜抵抗の減少を伴った脱分極反応を示した。

以上の結果から光感受性細胞の光応答は I_A , I_K , Ca-activated K current, (I_C) Serotonin-Sensitive K current (I_S) および Muscarine-Sensitive K current (I_M) と異なる K イオン電流の光刺激による抑制に由来することを暗示した。

A-7. ハブ毒ホスホリパーゼ A_2 の神経筋接合部に対する作用

安楽満男, 木原 大, 橋村三郎 (鹿児島大, 医, 第二生理)

ハブ毒中のホスホリパーゼ A_2 (PLA₂) のカエル神経筋接合部に対する作用を検討した。ハブ毒 PLA₂ は等電点 7.9 の塩基性タンパクで、粗毒より Sephadex G-100, CM セルロース, DEAE セルロースの組み合わせにより単一に精製し使用した。PLA₂ 存在下の Ringer 中で、神経刺激による収縮が半減する時間は PLA₂ の濃度 (10~500 μ g/ml) に伴って短縮した。筋の直接刺激による収縮の減少より、間接刺激のそれが著明であり PLA₂ の神経筋接合部への作用が示唆された。筋の静止電位は変化しなかった。微小終板電位の頻度、終板電位の大きさは、作用直後一過性に増大したがのち次第に減少した。終板電位の立上り時間、half decay time はほとんど変化しなかった。Mg 処理した神経筋標本で PLA₂ (~40 μ g/ml) の作用を検討した結果、神経終末の ACh 放出が PLA₂ により抑制され、シナプス後部膜の ACh 感受性は影響されないと考えられた。quantal content-stimulation frequency の関係から PLA₂ は伝達物質放出の probability を減少させることが示唆された。PLA₂ の作用は Sr^{2+} , EGTA-Ringer 中では消失したので伝達物質放出抑制作用は、ホスホ

リパーゼ活性が関与していると考えられた。

A-8. ハブの三叉神経核内の Substance P 線維

寺嶋真一 (琉大, 医, 第二生理)

ハブ (*Trimeresurus flavoviridis*) の三叉神経核内の Substance P (SP) 線維を免疫組織学的に検出した。ハブの延髄には三叉神経核の脊髄路核に相当する下行核 (DV) と、赤外線の情報処理を専門にする外側下行核 (DLV) が平行して存在している。今回はこれらの核について SP 線維の分布を比較した。

DV における SP 線維の分布は subnucleus caudalis にとくに強く、その後方は脊髄の Lissauer 帯に続いていた。

DLV は自分自身の SP 線維と DV の SP 線維とに取り囲まれながら上部頸髄において Lissauer 帯の中に消失した。したがって、この帯の中には温線維の入力情報を処理する機構がハブに限らず脊椎動物一般にあるものと考えられる。

DLV は SP 線維に周囲を厚く取り囲まれているところに特徴があった。SP 線維は DLV の周縁層の外側半に密に分布していて、核内にはまばらに侵入したが、この分布様式は以前に岸田らが (1983) 発表した迷走神経由来の無髄線維の分布に酷似している。したがって、DLV の SP 線維は主として迷走神経由来であると考えられる。

SP ニューロンは三叉神経節にも、迷走神経節にもみられたが、これらの線維の分布範囲については確認できなかった。

A-9. 四基本味刺激に対するカエル味神経線維の応答の潜時

佐藤俊英, 宮本武典, 岡田幸雄 (長崎大, 歯, 生理)

四基本味刺激で誘発されるウシガエル味覚神経線維のインパルスの潜時の性質を解析した。周辺の方頭を化学刺激し、吸引電極で吸引された茸状乳頭内の味線維から逆方向伝導インパルスを記録した。味線維の潜時は刺激濃度が増大すると減少した。高濃度の味溶液、2 M NaCl, 0.1 M 酢酸, 0.1 M Q-HCl, 2 M ショ糖に対する味応答の潜時は平均 58~107 ms であった。各味溶液に対する潜時は線維の直径が小さいほど、短縮される傾向にあった。単一電気刺激を単一茸状乳頭に与えながら、近傍の茸状乳頭内味線維から逆方向性インパルスを記録したら次のことが判明した。

(1) 電気刺激強度が弱いときは安定した短潜時の第 1 群

のインパルスだけが出現し、さらに強度を上げると不安定な長潜時(平均約5 ms)をもつ第2群のインパルスが生じた。(2)第2群のインパルスの潜時は刺激強度を上昇させると短縮した。(3)電気パルス期間を延長させると、誘発されるインパルス数は増加した。(4)第2群のインパルスは数 Hz の刺激で消失した。このような結果は、第2群のインパルスの発生は電流による味細胞の脱分極と関係することを示唆する。したがって、高濃度の味溶液で得られた平均 58~107 ms の潜時の90%以上は味細胞の受容器電位の潜時に由来するといえる。

A-10. 刺激の質と濃度の違いによるカエル味神経応答パターン

副田博之, 作道富士雄, 鍛冶屋浩, 野田憲一(福岡歯大, 生理)

脳, 脊髄を破壊した食用ガエルを用いて, 刺激に応答する舌咽神経のインパルスとその積分曲線を記録し, 味質の相違と濃度の変化による応答パターンを比較検討した。カエルの味応答実験では種々の溶液が舌の順応に用いられているが, リンガー液, および, 112, 50, 10, 1 mM の食塩水で各20分順応したときのインパルス頻度は 10 mM 食塩水順応時が最低で, 溶液交換時の一過性頻度上昇も最小であった。それで, 舌の順応には 10 mM 食塩水を用い, 味物質はこれに溶いて用いた。0.1 M 食塩50秒間刺激による積分応答は相動相を欠く応答で, それ以上の濃度では相動相が持続相に連なった。酢酸, キニーネによる応答は刺激濃度を除くと類似し, 濃度依存性の著明な相動相が刺激後半極端に抑制され, また, 刺激終了後に一過性の頻度上昇がよくみられた。ショ糖, 脱イオン水による応答は相動相を欠き, 遅い上昇相は濃度依存の一定値に達するもので, 互いに類似した。一方, 個々のインパルスは味質, 濃度の相違による高さの変化はみられず, 刺激中の頻度と頻度の最大になる時期が異なった。これらの味質特有の神経応答パターンが味質の判断に重要な要素となっていることが示唆される。

A-11. カエル皮膚機械受容ユニットの電流刺激に対する応答

山下由朗, 小川 尚(熊本大, 医, 第二生理)

ウツガエル足底部皮膚を支配しはよい伝導速度をもつ4種の機械受容ユニット(速順応性: RA-I と II, 遅順応性: Ft-I と II)の受容野に電流刺激を加え, その

応答を比較した。電流閾値や時値では顕著な差はみられなかった。興奮性の回復は RA-I 型がもっともはやかった。4種のユニットとも閾値付近ではパルス強度増加とともに潜時は徐々に減少したが, ある刺激強度で潜時がとび平均 1 ms だけ減少した。この潜時の跳躍現象はすべてのユニットでみられた。持続期間1秒の直流刺激に対して, Ft-I 型と II 型は顕著な応答差を示した。Ft-I 型は陽極電流に対し矩形波押し込み刺激に対する応答と同様, 不規則放電を示し, 陰極電流ではほとんどオンとオフ時の1発のみであった。一方, Ft-II 型では規則的放電を生ずる閾値は陰極電流のほうが小さかった。強電流(約 100 μ A)では陰・陽両極電流で同様な応答が生じたが, 矩形波押し込み刺激応答でみられるような相的応答はみられなかった。Ft-I 型の応答は, 第2次感覚細胞をもつ側線器での結果と一致し, Ft-I 型の受容器がメルケル細胞であるという考えと矛盾しなかった。

A-12. 甲状腺機能亢進ラット心筋のカテコルアミンに対する反応について

宮瀬崇弘, 今永一成(福岡大, 医, 第一生理)

甲状腺機能亢進症における心機能亢進は, 交感神経末端からの Catecholamine(CA)の遊離の増加および, 心筋の CA に対する反応性の増強に帰因するといわれているがその機序は不明である。そこでわれわれは, sino-atrium 標本への 60 Hz 正弦波通電による収縮の初期抑制(AI), それに続く増強効果(AP)がそれぞれ心臓支配副交感, 交感神経末端より遊離される ACh, CA に由来することを確かめ, この反応様式を hyper(H), hypo(h), euthyroid(E)ラットで比較した。AI は atropine 存在下で 5V のとき10秒通電で最大に達したが, H は E に比べて著しく増強されており, h は差がなかった。一方, 通電停止後から AP までの時間は通電時間の延長で短縮するが, H, h, E の3者で差はなかった。摘出心房筋の単収縮(2.5 Hz 刺激)の増加反応は isoproterenol に対して, H は E に比べて著しく亢進し, phenylephrine に対する反応も H で亢進した。自動興奮の増加反応は isoproterenol に対して H は E に比べて亢進したが, phenylephrine では差がなかった。以上より, 甲状腺機能亢進症では, 交感神経末端からの CA の遊離の増加よりむしろ, 心筋の CA に対する反応性の増強が示唆された。また収縮力, 自動興奮には β 受容体活性の亢進の関与が考えられるが, 収縮力に関しては α 受容体活性の亢進も関与している

可能性が考えられた。

A-13. 脱分極心室筋におけるイソプロテレノール誘発 2 峰性収縮・後収縮と Mg の効果

伊東隆雄, 頼原嗣尚 (九大, 医, 第二生理)

18~27 mM K, 0.2 mM Ba 液で脱分極させたモルモット乳頭筋の単収縮は, isoproterenol 10^{-8} ~ 10^{-7} M を作用させると, 2 峰性となり, 1 Hz の刺激頻度で後収縮(AC)および振動性後電位(OAP)を生ずる。単収縮の第 1 峰は次の性質を示した。①刺激頻度依存性にその大きさが大きく変える。②活動電位の \dot{V}_{max} , overshoot の大きさに直接は影響をうけない。③time to peak tension が 60~100 ms とはい。④Caffeine により単収縮におけるその占める割合が小さくなる。また第 2 峰は次の性質を示した。①AP の \dot{V}_{max} , overshoot の変化と平行して変化する。②AP の repolarization phase に peak をもつ。③Caffeine で増大する。以上のことから, 単収縮の第 1 峰は筋小胞体(SR)の Ca 放出量を反映する成分であり, 第 2 峰は AP に伴った Ca 流入を反映する成分であると結論した。

Mg は, 上記の 2 峰性収縮の内, その第 1 峰(SR)成分を増大し, 第 2 峰成分および AC を小さくした。0.2 Hz の基本刺激で, 期外収縮により AP および tension の restitution curve を求めると, Mg 濃度の上昇は, この curve における第 1 峰(SR 依存性)成分の減少速度を著しく小さくした。このことから, Mg の収縮力増大効果および AC 減少効果は, SR の Ca 保持能力増大効果によるとした。

A-14. 摘出ヒト心房筋の示す 2 種類の持続性自発放電の比較

木村龍範, 今西 愿, 有田 真 (大分医大, 医, 第二生理)

開心術時に得られたヒト心房筋活動電位には正常 Tyrode 液(K^+ ; 5.4 mM, Ca^{2+} ; 1.8 mM)下で安定して持続する自動性放電を有するものが約 50% 存在する。術前ジギタリス剤投与をうけていた患者より得た標本の自動性放電(Type II)の Cycle length(CL)は, 本剤前投与をうけてない患者の自動性放電(Type I)のそれに比して有意に短い。また, Type I 自動能は実験的に Ouabain 10^{-6} M の添加や 50% Na Tyrode 液灌流で細胞内 Ca^{2+} 濃度を増加させるような操作を施すと, CL の短い Type II 類似の自動能に変化する。Type I および Type II (Type II 類似)自動能に対する

Caffeine(5~15 mM)の効果と比較すると, 前者では濃度依存性に CL が短縮し自動能が亢進したのに対し, 後者の自動能は抑制または停止した。以上のことから, Type I 自動能の歩調取り電位は slow channel に依存しているのに対し, Type II (Type II 類似)自動能は細胞内 Ca^{2+} 増加に伴う筋小胞体よりの Ca^{2+} の放出・取り込みによる細胞内 Ca^{2+} 濃度の周期的変動がその発生に関与していると考えられた。

A-15. 心室乳頭筋過伸展による静止電位と \dot{V}_{max} の変化

中川 享, 有田 真 (大分医大, 医, 第二生理)

モルモット心室乳頭筋を使用し, これに機械的伸展(摘出後自然長の 110%~150%)を与える前後で, 微小電極により, 静止電位(R.P.), 活動電位持続時間(A.P.D.), およびその最大立上り速度(\dot{V}_{max})を測定した。灌流液は 1.8 mM Ca, 5.4 mM K, 酸素加タイロド液を使用した。実験によっては外液 K 濃度を 1.35~21.6 mM まで変化させた。R.P. は, 120~130% 伸展では -78.0 ± 0.8 mV が -74.0 ± 0.9 mV と有意に脱分極($P < 0.01$)し, 140~150% 過伸展では -84.8 ± 0.7 mV へと有意に過分極($P < 0.001$)した。また A.P.D. は, 伸展により短縮傾向を示し, とくに A.P.D. 50% では, 自然長のとき 264 ± 7 ms であったものが, 110~150% 伸展では平均値で 235~239 ms へと短縮した(110%, 120%, 150% で有意差あり)。 \dot{V}_{max} は自然長で 174 ± 13 V/s であったのが, 150% 過伸展時には 151 ± 11 V/s に低下した。また外液 K 濃度を変化させ, R.P. を変えたときの \dot{V}_{max} , つまり \dot{V}_{max} -R.P. 関係は, 150% 過伸展で電気軸に沿って過分極方向に移動した。標本のこれらの変化は, 140% 以上の過伸展により細胞内遊離 Ca 濃度が増加したと考えれば説明可能である。

A-16. モルモットプルキンエ線維の膜電流

光家 保, 池本清海 (九大, 医, 第二生理)

モルモット心筋プルキンエ線維の微小標本(長さ 120 μ m, 径 100 μ m)の膜電流解析を行ないその結果からこの標本の活動電位, 異常自動能を reconstruct した。全電流は $I = I_{Na} + I_{K1} + I_L + I_{Ca} + I_{KCa} + I_C$ で表わされる。 I_{K1} , I_L (リーク電流) および I_{Ca} は従来のプルキンエ線維と同様の性質を示す。 I_{KCa} は細胞内 Ca 濃度上昇で活性化される K 電流でその活性化は I_{Ca} および I_C に依存する。 I_{KCa} は I_{K1} 同様強い内向き整流を示

す。 I_c は -55 mV 付近に逆転電位を示し、それより脱分極側でやはり内向き整流を示す。この整流は脱分極時間の延長で徐々に解除され外向き電流の増加となるが脱分極側より逆転電位より過分極側に再分極させたときの初期の電流は脱分極時間延長で変化せず、ただその decay が遅くなる。これから脱分極時にみられる I_c の増加は activation とは異なるといえよう。 I_{KCa} と I_c はほぼ同様のはやさで変化し、また I_c を高濃度 (0.6 mM) の cd でブロックすると I_{KCa} の活性化も抑制される。以上の結果からこの標本の活動電位の遅い再分極相は I_c によるもので、また異常自動能にこの電流の decay の遅延が深く関与するものと考えられる。

A-17. 単一心室筋細胞の Ca 電流に対する Mexiletine と Lidocaine の抑制作用

小野克重, 清末達人, 有田 真 (大分医大, 医, 第二生理)

Class 1b の抗不整脈剤, Mexiletine (Mex) および Lidocaine (Lido) のモルモット単一心室筋細胞活動電位と膜電流に対する作用をパッチ電極を用いて比較した。30 μ M の Mex ($n=7$) は、活動電位持続時間 (APD) を対照の 281 ± 80 ms から 175 ± 37 ms へ有意に短縮した。一方、同濃度の Lido ($n=5$) では、APD に有意な変化は生じなかった (対照 220 ± 76 ms, Lido 存在下 192 ± 30 ms)。膜電位固定法により検討したところ、Mex, Lido とも Ca 電流の膜電位依存性は変えずに、その振幅を濃度依存性に減少させた。すなわち、10, 30, 100 μ M の各濃度の薬剤により、Mex では Ca 電流のピーク値が、23, 29 および 57% 抑制されたのに対し、Lido 存在下では、9, 17 および 25% の抑制が認められた。これらの減少は、いずれの場合も統計的に有意であった。また、すべての濃度において、Mex による Ca 電流抑制率は、Lido のそれよりも有意に大きかった。一方、Mex と Lido は、いずれも 500 ms のパルスの終了時で測った定常状態の外向電流や、内向整流を示す電流系にはほとんど作用がなかった。APD に対する両薬剤の作用の差は、Mex が Lido に比べ、大きな Ca 電流抑制作用をもつことから説明される。

A-18. モルモット単一分離心室筋細胞における Barium 誘発自動能の解析

井本 浩, 松浦 博, 穎原嗣尚, 後藤昌義* (九大,

医, 第二生理・中村学園大, 食品栄養科*)

コラゲナーゼ処理により得られたモルモット単一心室筋細胞にパッチ電極を用いた whole cell clamp 法を行ない、Ba 誘発自動能につきしらべた。Ba (0.3 mM) 存在下脱分極性通電により規則正しい自動性発火がみられ、この自動能は TTX, Cd 添加 (または外液 Na-, Ca-free 条件下) でも消失しなかった。これに対し Ba 非存在下では脱分極性通電を加えても自動能は生じなかった。膜電位固定実験より、この細胞では control で time-dependent K 電流が非常に小さいこと、内向整流 K 電流 (I_{K1}) のために背景電流の I-V 関係が N-shape であることがわかった。さらに Ba ($0.01 \sim 5.0$ mM) は I_{K1} を膜電位および時間依存性に抑制すること、すなわち、1) ブロックの程度は膜電位が negative で強く、positive で弱い (voltage-dependent), 2) 膜電位を変えたとき、ブロックの程度は瞬間的に変えるのではなく、時間とともに指数関数的に変化していく (time-dependent) ことがわかった。Ba 存在下、通電により生ずる自動能においては、 I_{K1} に対する Ba の blocking, unblocking による膜電位の変動がその根本をなしており、 I_{Na} および I_{Ca} はこれに修飾的に作用していると考えられる。

A-19. 交感神経節前ニューロン (SPN) の活動電位に対するノルアドレナリン (NA) の作用

吉村 恵, 西彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

ネコ胸部脊髄スライス標本を用いて SPN より細胞内記録を行ない、NA の作用を検討した。SPN の活動電位は著明に持続する後過分極電位 (AHP) を伴う。NA $10 \sim 50$ μ M の灌流投与により濃度依存性に AHP の振幅が減少し、後脱分極電位 (ADP) が発生した。多くの細胞で ADP は閾値に達し burst 状の数発から数十発の活動電位を伴った。この ADP は膜抵抗の減少を伴い、膜の過分極によりその振幅は減少するが膜の脱分極によっても同様に振幅は減少し、明らかな膜電位依存性を示した。コバルト含有液中または低 Ca 液中 ADP は消失した。テトロドトキシン (TTX) は ADP に何ら作用を示さなかったが無 Na 液中では ADP は消失した。さらに EGTA の細胞内注入で ADP が消失したこと、細胞外液の K^+ , Cl^- イオン濃度の変化によって ADP の振幅が変化しないことなどから ADP は活動電位発生に伴って細胞内に流入した Ca が TTX 抵抗性の Na チャネルを活性化することによって発生することを示唆する。さらに ADP は Ca

流入のみでは出現せず NA の存在下で発生することから、NA は Ca が Na チャンネルを活性化する過程のいずれかに働きある準備状態をつくるものと考えられる。

A-20. 心臓神経節細胞のニコチン性伝達に対するプロプラノロールの作用

池田孝三, 西彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

モルモット心房より心臓神経節を遊離して、節細胞より焦点刺激による fast EPSP と ACh の電気泳動投与による脱分極電位 (ACh potential) を記録した。両者ともにニコチン性であるが、ACh potential はプロプラノロールによって著明に抑制され、fast EPSP は持続時間のみが減少した。Voltage clamp によって fast EPSP を生ずるシナプス電流を記録すると、時定数の異なる 2 つの成分が認められ、プロプラノロールは遅い成分を特異的にブロックした。ACh による膜電流のノイズ解析の結果、シナプス電流に認められた 2 つの成分の下降相の時定数に一致した平均開口時間を示す 2 種類の Nicotinic receptor ionophore complex が存在することが示唆された。早い成分は subsynaptic receptor を、遅い成分は extrasynaptic receptor を介して生ずると考えられる。

A-21. 鳥類の視床下部スライス標本における温度感受性

中島敏博, 堀 哲郎, Fr.-K. Pierau*, E. Simon* (佐賀医大, 第一生理・Max-Planck-Institut at Bad Nauheim, West Germany)

鳥類では、哺乳類と異なり、視床前野・前視床下部 (PO/AH) 冷却により、対寒反応の抑制という逆適応反応がみられる。そこで、アヒルおよびラットの PO/AH スライス標本を作成し、それぞれニューロン活動を記録し、その性質を比較した。アヒルの PO/AH から記録したニューロン 48 個、およびラットの PO/AH から記録したニューロン 36 個のうち温ニューロンおよび冷ニューロンはそれぞれアヒルで 28 個と 3 個、ラットで 21 個と 1 個であり、その数の分布に差は無かった。さらに、Ca²⁺-free 液灌流でシナプス入力を遮断しても温度感受性を保持する温および冷ニューロンがアヒル・ラットとも約半数存在した。アヒルの PO/AH 温ニューロンはラット同様、高温域でより高い温度感受性を示す非直線形の温度特性曲線を示すものが多いが、ラットのそれと比較すると、高・低温域

の温度感受性、折れ曲り点の発火頻度は同じであるが、その温度はラットより 1.5℃ 高温側にあり、アヒルの体温がラットより高温であること (40℃) に関連していると思われる。アヒルとラットの PO/AH 温度ニューロンの性質は上記の一点を除きまったく同じであり、鳥の PO/AH 冷却時の逆適応反応は出力系の違いが原因ではないかと考えられる。

A-22. 揮発性麻酔薬の海馬 CA1 錐体細胞に対する作用

東 英穂, 吉村 恵, 下地恒毅*, 藤田直士* (久留米大, 医, 第一生理・新潟大, 医, 麻酔*)

ラット海馬スライス標本を作成し、CA1 ニューロンの細胞内記録を行ない、揮発性麻酔薬の記録槽内濃度をガスクロマトグラフィ法で常時測定しながら、麻酔薬の作用を検討し、以下の結果をえた。臨床濃度と推定される halothane (0.2~0.9 mM), isoflurane (0.3~0.7 mM), enflurane (0.4~1.4 mM) は、上記ニューロンの静止膜特性や epsp をまったく変化させずに、ipsps と spontaneous firing を選択的に抑制した。Ipsps の抑制は GABA 受容体・イオノフォア複合体の blocking 作用に基因し、spontaneous firing の抑制は、活動電位の発生閾値が数 mV 脱分極側へ移動することと、membrane oscillation の速波成分が減少することに原因した。Spontaneous firing は、抑制をうける直前にその頻度が増加するが、この現象には soma spike の fast および slow afterhyperpolarization の減少が関与していた。また、enflurane は、ときに、spike の burst 化を生じさせた。Richard や Scholfied は、揮発性麻酔薬の中樞作用を興奮性シナプス伝達の抑制や抑制性シナプス伝達の増強効果で説明しているが、本実験結果は、そのように単純なものではなく、ipsps や spontaneous firing の抑制などが複雑にからみ合っていることを示唆した。

A-23. モルモット海馬錐体細胞に対する抗痙攣薬の作用

井口敏恵, 西彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

モルモット海馬のスライス標本を用い、CA1 錐体細胞を対象に抗痙攣薬の作用を膜レベルで検討した。抗痙攣薬は phenytoin (DPH), phenobarbital (PhB), diazepam (DZP) と valproate (VPA) を選び、その臨床血漿濃度においてしらべた。PhB (100 μM), DZP (10 μM), VPA (700 μM) は静止膜電位および膜抵抗に影響を与

えず、DPH(100 μ M)は数 mV の過分極を生じた。DPH, PhB, DZP は自発性膜電位振動を抑制することによって自発性発火を抑制した。その抑制度は DPH > DZP \geq PhB の順であった。VPA にはこの作用はなかった。この自発性膜電位振動の抑制は non-inactivating Na \cdot Ca current を抑制することによると考えられる。また、DPH と PhB は活動電位の閾値を上昇した。PhB(100 μ M)と DZP(0.5 μ M)は 1/3 のニューロンにおいて IPSP を増大したが、DPH と VAP によって IPSP は変化しなかった。臨床応用濃度の抗痙攣薬は EPSP に影響を与えなかった。

A-24. モルモット側坐核ニューロンに対する Dopamine の作用

内村直尚, 東 英穂, 吉村 恵, 西彰五郎 (久留米大, 医, 第一生理)

Dopamine(DA)の側坐核ニューロンに対する作用をモルモット終脳スライス標本を用い、細胞内記録法によってしらべた。DA(0.1 mM)を灌流すると次の3種類の膜電位変化、すなわち過分極電位に緩徐な脱分極電位が後続するもの、過分極電位のみもの、脱分極電位のみもの、を生じた。DA 取り込み阻害薬である nomifensine(1 μ M)でスライス標本を前処置すると、DA 誘起電位は著明に増大した。DA 誘起過分極電位は膜抵抗の減少を伴い、DA 誘起脱分極電位は膜抵抗の増加を伴った。逆転電位は両者とも -85 mV ~ -90 mV のレベルにあり、両誘起電位とも低 K⁺ 液中で増大し、高 K⁺ 液中で減少した。このことより DA 誘起過分極電位は K⁺ の透過性上昇に、脱分極電位は K⁺ の透過性減少によって生ずるものと考えられる。また D₁ および D₂ 受容体 antagonist である haloperidol(1 μ M)により両電位とも抑制されたが、D₂ 受容体 antagonist である sulpiride(1 μ M)は脱分極電位のみを抑制し、その結果、過分極電位が延長した。以上の結果より、過分極電位は D₁ 受容体、脱分極電位は D₂ 受容体を介して生じているものと推察される。さらに dibutyryl cyclic AMP(1 μ M)は DA 誘起過分極電位を増大させたが、脱分極電位には何ら影響を与えなかった。

A-25. 視床下部によるラット下肢骨格筋の Na-K ポンプ制御機構

片刈俊彦, 吉松博信, 大村 裕, 赤池紀扶 (九大, 医, 第一生理)

K 欠乏ラットの骨格筋 Na-K ポンプは α_1 アドレナリン受容体を介する交感神経系によって抑制的に調節されている。K 欠乏食と脱イオン水で数週間飼育したラットで、視床下部の特定部位を両側破壊し、その後でヒラメ筋(SOL)の細胞内 Na および K 濃度変化を測定することにより筋の Na-K ポンプ調節に対する視床下部の関与を検討した。腹内側核 (VMH) 破壊で K 欠乏時の Na-K ポンプで機能の抑制が解除され、この効果は両側副腎摘出または脾臓摘出に無関係であった。したがって VMH 破壊に伴うインスリンやカテコラミン分泌の変化は関与していない。一方、室傍核の破壊では変化なかったが、背内側核 (DMH) および前視床下野 (AH) の破壊では Na-K ポンプの抑制が増強された。以上の結果は、VMH は SOL を支配する交感神経の活動に対し促進的に、DMH および AH は抑制的に作用していることを示しており、視床下部内で部位により異なった制御を行なっていると考えられる。また DMH および AH の破壊による Na-K ポンプ機能抑制の増強には、視床下部性ウワバイン様物質が関与している可能性があり、今後さらに検討する必要がある。

A-26. GABA 賦活性 I_{Cl} に対する細胞内 Ca の抑制作用

井上真澄, 薬師寺隆, 徳富直史, 丸山 徹, 赤池紀扶, 大村 裕 (九大, 医, 生理)

細胞内 Ca²⁺ が K チャンネルばかりでなく Cl⁻ チャンネルの開閉にも関与することは最近明らかにされているが、受容体と連結したチャンネルに対する作用はまだほとんど報告されていない。今回、われわれは膜電位依存性の Ca 電流が GABA 賦活性 Cl⁻ 電流に対して抑制的に働くことを明らかにした。実験は単離したウツガエル後根神経節細胞を用いて行なった。吸引電極法により細胞内外の K⁺ を Cs⁺ に置換し、また細胞内外の Cl⁻ 濃度を 120 mM にした。薬物投与は “concentration clamp 法” を用いた。まず、電流固定下に Na⁺, Ca²⁺ 有り外液で約 5 秒の Ca スパイクを起こすとその直後の GABA 応答は Na⁺ 有り Ca²⁺ 無し外液での GABA 応答に比べて著明に抑制された。一方、Na⁺ 有り Ca²⁺ 無し外液で約 5 秒間 Na スパイクを連発してもその直後の GABA 応答は何ら影響をうけなかった。この Ca スパイク後の応答減少は外液に 4 mM Co を加えて Ca スパイクを抑制するとみられなかった。次に膜電位固定下に実験を行なった。GABA 賦活性 Cl⁻

電流の抑制およびその回復は脱分極性パルスによって生ずる Ca 電流量に依存した。2 価陽イオン間での抑制作用の強弱は Ca 電流がもっとも強く次に Sr 電流で Ba 電流は非常に弱かった。

A-27. 十二指腸平滑筋の非アドレナリン性抑制性電位に対するダイノルフィンの作用

大川博通 (山口大, 第一生理)

ダイノルフィンの消化管壁での存在は、免疫組織化学的に確認されている。本実験では、モルモット十二指腸縦走筋で誘発される非アドレナリン性非コリン性抑制性電位に対するダイノルフィンの作用について検討を加えた。

十二指腸縦走筋の自発性活動電位の発生頻度は、ダイノルフィン(60~240 nM)により著明に増加するが、このとき、膜の持続的脱分極はみられない。この促進効果はアトロピンでは遮断されない。アトロピン処理により、非アドレナリン性抑制性電位の大きさの増大するものがみられ、さらにダイノルフィンにより、その大きさは増大した。プロプラノロール処理中でも抑制性電位は発生するが、アトロピン共存下でダイノルフィンを作用させると、電位の大きさは増大する。低 Ca・アトロピン共存下ではダイノルフィンによる抑制性電位の増大は認められないが、高 Ca(5 mM)・アトロピン共存下では、ダイノルフィンによる電位の増大がみられた。これらの結果から、ダイノルフィンは K-受容体を介して抑制性神経に作用し、アトロピン存在の有無から、促進・抑制両様の効果をもつことも考えられる。

A-28. 慢性肝障害ラット門脈平滑筋の収縮性、外液 K 濃度、Ca 濃度に対する反応

吉村高尚, 清末達人, 有田 真 (大分医大, 医, 第二生理)

(目的)門脈圧亢進症(以下、門亢症)の病態は、種々の門脈肝静脈系閉塞機転によりもたされる長期の門脈圧亢進状態である。この慢性的な門脈圧上昇の因子の 1 つとして、門脈平滑筋の収縮性の増強があるものと推定し、以下の実験を行なった。

(実験)門亢症は、ラットに 40 週以上にわたり四塩化炭素を皮下注射し作成した。麻醉下にその門脈圧を測定したのち、門脈を摘出した。これを長さ 5 mm の血管長軸方向の条片とし、37℃ O₂ 飽和タイロド液灌流下で、ストレンゲージにより等尺性収縮を測定し

た。外液 K 濃度は 5.4, 10.8, 21.6, 43.2, 86.4 mM, 外液 Ca 濃度は 0.45, 0.9, 1.8, 2.7, 3.6, 5.4 mM に変化させ張力の変化を観察した。

(結果)①各 K 濃度における収縮張力は、門亢症群のほうが正常群より大であった。しかし外液 K 濃度変化に対する相対的収縮張力の変化について両者に有意な差を認めなかった。②単収縮の頻度は、門亢症群のほうが、正常群より低周波領域に片よった。③外液 Ca 濃度に対しては、低濃度では門亢症群も正常群も収縮張力に差がなかったが、高濃度では、門亢症群のほうが大きな張力を示した。

A-29. 骨格筋階段現象の刺激頻度依存性

藤城直二, 河田 溥 (福岡大, 医, 第二生理)

アカガエルの半腱様筋、腓腹筋より単一筋線維を複製し、フィールド刺激により階段現象を記録し解析を行なった。10℃, 0.2 Hz で刺激をしたところ、2 つの型の階段現象が観察された。第 1 は負の階段現象の後に正の階段現象が現われる型、第 2 は初めから正の階段現象のみがみられる型である。そこで第 1 の型に注目し、刺激頻度と温度を変えたとき階段現象がどのように変化するかを観察した。まず頻度を上昇させると、刺激開始後第 2 刺激によりその後の階段現象とは不連続な収縮増強があった。そこで第 2 刺激で得られる収縮力で以後の収縮力変化を規格化し、得られた値の変化を曲線であてはめた。この曲線は単調減少関数と単調増加関数の 2 つの指数関数の和でよく表現された。刺激頻度を上げたときには、階段現象における負から正への変化の谷の位置が右にずれるとともに深く広くなる。この現象は両方の関数が変化することによるものであった。温度を 20℃ から 10℃ に下げたときには、同じ刺激頻度において第 2 刺激による収縮増強と谷の位置の右へのずれが生じたが、谷位置のずれは主に前者の関数の変化によるものであった。これらのことから、階段現象には少なくとも 3 つの成分が含まれるといえる。

A-30. 骨格筋の興奮収縮連関に及ぼす nifedipine の効果

波多江純真 (福岡大, 医, 第二生理)

カエル骨格筋の収縮に及ぼす外液 Ca イオンの役割と Ca 電流の関与について、Ca-free 条件下および Ca 拮抗薬ニカルジピンを用いてしらべた。0.2 Hz の刺激によって生じた単収縮張力は、外液の Ca イオンを除

去すると、最初数分～10分間は張力の著しい増大がみられた。それは1回の刺激に反応して多数の活動電位が発生し、強縮が生じたためである。その後次第にその効果は消失し、単収縮も次第に減少した。この Ca-free 液中で生じた張力の著しい増大はニカルジピンで抑えられた。3×10⁻⁶M の濃度では、張力は完全に消失したが、それは活動電位の消失のためであった。外液の Na イオンを2倍にした高張液中では、Ca-free、ニカルジピンにより、活動電位および張力の抑制は生じなかった。また TTX の作用にニカルジピンは相加的作用を示した。これらのことからニカルジピンは表面膜およびT管膜表面における Ca 拮抗作用を介して、二次的に活動電位の発生を抑えたことが考えられ、その効果は Ca-free 液中で促進された。また骨格筋においては、外液の Ca イオンは、膜安定化作用および興奮の維持には不可欠であるが、Ca 電流は興奮収縮連関には本質的な役割を演じていないと思われる。

A-31. ラット骨格筋の単一筋線維における筋線維タイプとミオシン light chain パターンの対応について

的場秀樹, 杉浦崇夫, 村上 恵* (山口大, 教養, 体育・医, 第二生理*)

ラット外側腓腹筋白色部および赤色部, さらにヒラメ筋より単一筋線維を摘出し, 筋線維タイプとミオシン light chain(LC)パターンの対応をしらべた。

外側腓腹筋白色部から摘出した単一筋線維はすべて type II 線維で, いずれの筋線維も速筋型ミオシン LC のみを含んでいた。外側腓腹筋赤色部より分離した筋線維のうち, type I 線維には遅筋型ミオシン LC のみが見い出された。一方, 外側腓腹筋赤色部の type II 線維には, 速筋型ミオシン LC のみを含む一例をのぞき, 速筋型ミオシン LC と遅筋型ミオシン LC の混在が認められた。

速筋型ミオシン LC と遅筋型ミオシン LC の混在はヒラメ筋の筋線維においても見い出された。すなわち, ヒラメ筋の type II 線維は速筋型ミオシン LC と遅筋型ミオシン LC のすべてを含んでいた。また, ヒラメ筋の type I 線維には遅筋型ミオシン LC のみを含む例が多かったが, 混在型のパターンを示す筋線維もみられた。

以上の結果より, 速筋型ミオシン LC と遅筋型ミオシン LC の混在は酸化能力の高い type II 線維で起こりやすい, また type I 線維では両タイプミオシン LC

の混在の起こりやすさは筋により異なる, との結論が得られた。

A-32. 活動化熱に及ぼす細胞内 pH の効果

北野敬明, 米谷快男兄, 田之倉優, 山田和廣 (大分医大, 医, 第一生理)

筋肉の疲労における, 張力低下については, いろいろな原因が考えられているが, 1つの原因として細胞内 pH(pHi)の低下が考えられる。前回の日本生理学会において, アカガエル縫工筋を用いて CO₂ 分圧を増加させることによって, pHi を 7.2 から 6.4 まで低下させたさい, 熱測定で stable maintenance heat は有意に低下したが, labile maintenance heat には差がみられなかった。今回はこのような pHi の範囲で, 果たして Ca 放出量が十分であるかどうかを活動化熱を求めることにより確かめた。実験はアカガエル半腱様筋を用い, 筋を段階的に伸展させて, 単収縮による熱産生を測定し発生張力-熱産生関係を求めた。その関係の一次回帰直線の y 切片の値は活動化熱と呼ばれ, クロスブリッジに由来する熱成分が除外された Ca ATP-ase に由来する成分からなると考えられている。活動化熱は 3.19±2.5(pHi=7.2), 2.59±0.3(6.7), 2.16±0.2(6.4)mJ/g(MEAN±S.E.)となった。この反応に関与していると考えられる PCr の水解エンタルピー変化量は, pH に依存するため, その分を補正すると, 3.19±2.5(pHi=7.2), 3.12±4.0(6.7), 2.88±0.3(6.4) となり pHi による差がみられなくなった。よって, 今回の pHi の範囲では, Ca 放出量に差がないと考えられる。

A-33. ウシガエル半腱様筋収縮のリン NMR 測定

山田和廣, 田之倉優, 河野義久 (大分医大, 医, 第一生理)

われわれは, 多数の筋組織を用いてリン NMR の感度を向上させ, 収縮に伴うクレアチンリン酸および無機リン酸レベルの変化の高時間分解能測定を行なった。その結果, 低温における収縮の弛緩の直後には遊離した無機リン酸に十分見合う量のクレアチンリン酸が分解されていないこと, およびそれに引続く回復過程においてクレアチンリン酸の分解が Pi の遊離を伴わないで進行する事実を見出した。このような収縮後の ATP 利用の現象がアクトミオシン機構によるものであるとすると, この現象はフィラメント間の重なり依存するはずであるから, 同様の方法を半腱様筋に適用して, 筋の長さの影響をしらべた。半腱様筋は

縫工筋に比べて伸展性が大きい。その結果①半腱様筋は重量が縫工筋の約半分であるが縫工筋の場合とほぼ同じ信号/雑音比が得られる。②リン化合物に由来する共鳴線が縫工筋のものに比べ鋭い。③半腱様筋の断面積は縫工筋に比べ大きい。取縮により遊離される無機リン酸の回復経過はほぼ同じで、酸素の拡散による供給は消費に比べ十分はよい。これまでに得られた結果は、取縮後のクレアチンリン酸の分解が筋の伸長によって著明に減少し、この現象がアクトミオシン機構に由来するものであることを示した。

A-34. ヒキガエルのパルプアルブミンの Ca 結合熱測定

田之倉優, 今泉雅資, 山田和廣 (大分医大, 医, 第一生理)

筋肉のエネルギー論において、筋取縮により産生される維持熱のうちの labile maintenance heat (LMH) は、パルプアルブミン (PA) の Ca 結合熱ではないかといわれている。ウシガエル骨格筋の 2 種類の PA の Ca 結合熱を測定したところ、LMH の 2/3 程度は PA の Ca 結合熱で説明できることがわかった (FEBS Lett. (1985) 185, 165)。本研究では、ヒキガエルから 1 種類だけ得られる PA について Ca と Mg 結合熱を測定し、ウシガエルのものと比較した。PA には結合部位が 2 個あるが pH 7 で、Ca 結合と Mg 結合の両方について互いに区別されること、Mg 存在下の Ca 結合では同等であることが明らかとなった。発熱量は 25℃において PA 1 モルあたり、Ca 結合では 75 kJ、Mg 結合では 15 kJ、Mg 存在下の Ca 結合では 55 kJ だった。Ca 結合と Mg 結合では、発熱量の温度依存性が大きいのにたいして、Mg 存在下の Ca 結合では温度依存性は小さい。発熱量の温度依存性とエントロピー変化とから構造変化をしらべた。Ca や Mg が結合すると分子表面の疎水性残基が分子内に引き込まれるとともに分子が硬くなること、Mg 存在下の Ca 結合では構造変化が小さいことが明らかとなった。

A-35. フラビン蛋白の共鳴ラマン分光法による研究

二科安三, 志賀 潔 (熊本大, 医, 第一生理)

フラビン分子の電子授受は一電子移行、二電子移行の両機構が可能である。これはフラビン分子が酸化状態によって酸化型、セミキノ型、還元型の 3 状態をとりうることに基づいている。これら 3 状態はそれぞれ特徴的な可視部の吸収スペクトルを示すが、反応途

中に生ずる中間体におけるフラビンの酸化状態を吸収スペクトルから判別することが不可能なことがしばしばある。

共鳴ラマンスペクトルは分子の振動に関する情報を与えるもので、原子の組みかえに敏感であり、3 状態の判別に有力である。FAD を補酵素とする D-アミノ酸化酵素の D-アラニン、D-プロリンを基質にした場合に生ずる紫色中間体の共鳴ラマンスペクトルでは 1605 cm^{-1} に共通したバンドが観測された。このバンドは酸化型およびセミキノ型フラビンでは観測されないバンドである。また、 $4a-^{13}\text{C}$ 、 $4, 10a-^{13}\text{C}_2$ -FAD で再構成した酵素でシフトした。これらの結果はフラビンは還元型であり、このバンドは C(4a)=C(10a) に関係したバンドであることを示している。また基質由来のイミノ酸の C=N 伸縮振動に関係したバンドが 1692 cm^{-1} (D-アラニン)、1658 cm^{-1} (D-プロリン) に観測された。この紫色中間体は還元型酵素と基質由来のイミノ酸との複合体であると結論される。

A-36. 「健康態」情報としての心拍

緒方道彦 (九大, 健康科学センター)

心拍動態は個人の生理・心理的活動度の表現である。健康科学センターでは広い年齢階層の一般健常者 (10~70歳) を対象とし生理学的データを集積しているが、日常的生活行動における長時間心電図記録では波形解析のほか、心拍のトレンド、ヒストグラムやエネルギー所要量 (酸素消費量) との相関についても基礎的な検討をすすめている。今回は健常者の心拍動態の 2, 3 の特徴について報告する。

(1) 24時間心拍ヒストグラムと年齢

分布パターンは就眠時と覚醒活動時に対応する二峯性であるが、若年層ほど顕著でありピーク間隔も広い。

(2) 身体活動レベルと休養度

同一個体でも活動度が高い日は二峯性が著しく、その夜の就眠時の心拍分布は狭く低い値となる。

(3) ベキ相関による酸素所要量の推定

基準の酸素所要量 YB, 心拍数 XB をそれぞれ毎分 3.5 ml/kg, 50 拍とおくと、所要酸素量 Y, 心拍数 X の関係は、

$$\ln(Y/YB) = A + B * \ln(X/XB)$$

として表現される。A は個人の基礎特性、B は動作特性を示す係数として有用であり、実測値との対応もよく相関係数は 0.95 以上になる。

B-1. 羊の血液およびリンパ膠質浸透圧連続測定

山田誠二, M. K. GRADY*, N. C. STAUB* (産業医大, 応用生理・University of California, San Francisco*)

水分平衡にかかわる重要な因子である膠質浸透圧を血液側とリンパ側とで, 同時に, 連続的に測定する目的で, ヒツジを使い, 血液, リンパの膠質浸透圧の連続測定を試みた。膠質浸透圧計は, KAKIUCHI らの針型浸透圧計を用いた。針型浸透圧計は, 市販されている WESCOR 社の膜型浸透圧計と非常によい相関を示した ($Y=1.00X+0.06, r=0.9998$)。血液測定用の針は, 10 cm の長針を使用し, リンパ測定用には, 2.8 cm 長の針を使用した。リンパの膠質浸透圧の測定は, ヒツジの胸管リンパ, あるいは, 尾縦隔リンパを用いて行ない, 血液の膠質浸透圧の測定は, 頸動脈-右房シャントで行なった。膠質浸透圧を変化させる外乱として, 生理的食塩水の急速輸液, 急速脱血, パルーンによる左房圧上昇を行ない, それに伴う膠質浸透圧の変化を連続測定行なうとともに, 15分ごとに採取した血液, リンパの総タンパク, アルブミン濃度を測定し, われわれが新しく導出したヒツジの膠質浸透圧の計算式より計算値を求めた。外乱により変化させられた膠質浸透圧の値は, 計算式より求めた値とよい相関が得られたとともに, 急速輸液, 脱血負荷により, 急速に変化する膠質浸透圧の動きが, 連続測定によって, 確実に測定された。

B-2. 沖縄本島産ハブ毒の止血機構関連物質

小杉忠誠, 浜井義則, 中村真理子, 金城清勝 (琉球大, 医, 生理学第一講座)

〈緒言〉ハブ咬傷においては, その病態として DIC を呈する例と顕著な出血性病態を示す例とがみられる。このような病態発見には, ハブ毒中に含まれる各種毒成分の多寡が重要なかわりをもつものと予想される。そこで今回, 沖縄本島産ハブ粗毒を出発材料として, 止血機構関連物質の分離, 精製を行なったので報告する。

〈実験方法〉沖縄本島産ハブ粗毒は, 沖縄県公害衛生研究所ハブ支所より供与されたものを用いた。この粗毒を 0.1 M Tris-HCl buffer (pH 8.5) に溶解し, この溶液を出発材料として常法の生化学的手法にて分離, 精製を行なった。血液の採取は日本白色イエウサギを用いた。

〈実験結果と総括〉イエウサギ血小板機能に対して

は, 粗毒中に血小板凝集惹起物質と血小板凝集抑制物質の存在がみられた。前者の分子量は 520,000 daltons であり, 後者のそれは 28,000 であった。さらにイエウサギ精製 fibrinogen を用いた実験より, thrombin-like enzyme の分離に成功した。すなわち, fibrinogen より fibrinopeptide A のみ遊離する thrombin-like enzyme がみられ, その分子量は 67,000~70,000 であった。沖縄本島産ハブ毒中には血小板凝集能に対して相反する作用を示す物質の存在が確認された。また, 脱フィブリン作用をもつ thrombin-like enzyme の存在も確認された。これらの止血機構関連物質の相対的活性が重要な意義を有すると推察した。

B-3. 副腎皮質遊離細胞に対する PAF の直接作用

広瀬妙子, 相川忠臣, 松本逸郎, 嶋田敏生, 田中由美 (長崎大, 医, 第一生理)

コラゲナーゼとトリプシン処理によって得られるイエ副腎皮質遊離細胞を用いて 1-0-hexadecyl platelet activating factor (PAF) と 1-0-octadecyl PAF のコレチゾール (F) とコレチコステロン (B) の産生促進作用の有無を調べた。

この細胞系に 10 ng/ml ACTH を投与すると著明な F と B の産生がみられた。しかしコンパウンド 48/80 を 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で投与しても F と B の産生促進はまったくみられなかったのでこの系には肥満細胞をほとんど含んでいないと思われる。1-0-hexadecyl PAF を 0.1~100 nM の濃度で投与すると, 0.1 nM で有意に 10 nM ではほぼ最大となる F の産生の増加がみられたが, B の産生は 10 nM でようやく有意の増加がみられた。一方, 1-0-octadecyl PAF を 0.1~100 nM の濃度で投与しても F と B の産生の促進はきわめて軽度で有意とならなかった。遊離細胞系での PAF の F と B の産生促進は副腎灌流系に比べて小さいので, 灌流系では遊離細胞系にはないような PAF の作用を増強するものが関与しているかもしれない。

B-4. 肥満細胞ヒスタミン放出における逆向き Na-Ca 交換機構の可能性

西村茂人, 反町 勝 (鹿児島大, 医, 第一生理)

2価イオンを含まぬ液であらかじめ処理した肥満細胞は Ca 0.5 mM を含む Na 除去液 (蔗糖置換: 以下 S, Ca 0.5 と略す) の添加に反応してヒスタミンを放出する。この反応はあらかじめ低 Na 液 (トリス, コリン, 蔗糖置換) で処理すると抑制された。Na を K で置換

した低 Na 液の場合には、単なる Ca の添加(Na の存在)に反応してヒスタミンを放出した。他方、外液 Ca に依存しない 48/80 による反応はいずれの低 Na 液処理によっても抑制された。Ca(-)Mg/EGTA/mM 存在下でウアバインや K を含まない液で細胞を処理すると、S, Ca 0.5 による反応、48/80 による反応共に増強された。K 除去処理による S, Ca 0.5 反応の増強は K 除去液に含まれる Na 濃度に依存した。Ca 0.5 mM を含む液で細胞を処理した場合は本来 S, Ca 0.5 に反応しないが、同時にウアバイン、K 除去処理を行なうと、有意のヒスタミン放出がみられた。純化した肥満細胞を用いると 2 価イオン除去下、Ca 0.5 存在下共にウアバインや K 除去によるヒスタミン放出反応の増強は ^{45}Ca の取り込みの増加を伴っていることがわかった。すなわち、細胞内イオン環境の変化(おそらく Na 濃度の上昇)により Ca 流入機構が発動されることが示唆された。48/80 反応は細胞内 Ca プールを利用すると考えられることにより、この反応の上記処理によつての増強は別の機構を介すると考えられた。

B-5. 低濃度 Sr, Ba イオンによる副腎髄質ホルモン分泌機構

反町 勝, 西村茂人, 矢野謙二* (鹿児島大, 医, 第一生理・第一外科*)

ネコ灌流副腎を用い、低濃度の Sr, Ba による分泌機構を検討した。0.2 mM Sr による分泌は、Na 除去(Tris 置換)や 0.1 mM Ca または 1 mM Mg の添加により消失することより、Na 透過性が上昇し、細胞内に Na が蓄積する結果引き起こされる Na/Sr 交換によると示唆された。0.1 mM Ba による分泌は、Na 除去により消失するが、0.1 mM Ca, 1 mM Mg の添加による抑制は部分的であった。この分泌が Na/Ba 交換によるとすれば、Ba は膜に結合しても膜を安定化しないこと、Ca と結合部位を競合することを仮定しなければならない。

他方、0.5 mM 以上の Ba による分泌は、Tris 下でもみられるが、 $\text{Ca} > \text{Mg} > \text{Sr}$ の順で抑制された。0.5 mM Ba による分泌は、Ca 0.2~1 mM で抑制されるが、他方、高 K 液による分泌の抑制は、10 mM Ca で、はじめてみられることより、脱分極作用だけでは説明できないと考えられた。Ca による抑制は、Ba 濃度の増加で拮抗された。また、10 mM Ca 下での 30 mM KCl による分泌は、10 mM Sr の添加で抑制され、10 mM Ba の添加で著明に増強された。これらの結果か

ら高濃度 Ba は、Ca チャンネルに結合すると活性化するが、Ca の結合により拮抗されると考えられた。

B-6. Ca 再添加による副腎髄質ホルモン放出の BAY K 8644 による増強機構

矢野謙二, 西村茂人*, 反町 勝* (鹿児島大, 医, 第一外科・第一生理*)

Ca 添加刺激によるカテコラミン(CA)放出が dehydroipridine 誘導体である BAY K 8644 により著明に増強することは、すでにネコ灌流副腎で報告した。今回はウシ副腎髄質分離細胞を用いて Ca 添加刺激による CA 放出, Ca 取り込みに対する効果を検討した。ネコ灌流副腎より反応性が低いので刺激として sucrose 250, Ca 0.5 mM, または Tris 165, Ca 0.5 mM を用い、以下の結果を得た。1) 2 価イオンのない条件下で CA 放出, ^{45}Ca 取り込みともに、K8644 により増強し nifedipinen より拮抗された。2) 2 価イオンのない条件下で外液より Na を除いた場合、CA 放出, ^{45}Ca 取り込みともにみられず、K8644 による増強もなかった。3) Mg 1 mM 処理した場合、CA 放出, ^{45}Ca 取り込みともに抑制されたが、わずかに K8644 による増強を示した。4) Na ポンプ阻害剤 ouabain 0.1 mM 処理した場合、Mg 1 mM による抑制は CA 放出, ^{45}Ca 取り込みともに回復し、K8644 により約 2 倍に増強した。以上の結果、ウシ副腎髄質分離細胞において K8644 による増強効果により、逆向き Na-Ca 交換機構が独立の Ca channel である可能性が示唆された。

B-7. 潜水時の体熱出入変化の機序

芳野 元, 佐川寿栄子, 今田育秀, 白木啓三 (産業医大, 第二生理)

われわれは熱流測定素子を用いて異なった水深での放熱量を実測し、その差が何に起因するかを明らかにしようと試みた。浸漬用タンクを気圧調節室内へ設置し、気圧を 2 ATA に上げ水深 10 m を simulate した。実験 1 は、ウェットスーツ(WS)を着用し、水温(T_w)は 28°C 室温(T_a)は 25°C で、実験には WS を着用せず、 $T_w = 35^\circ\text{C}$, $T_a = 28^\circ\text{C}$ であった。1 ATA で 40 分間滞在の後 2 ATA でも 40 分間滞在した。Hardy の 7 points にて、皮膚温(T_{sk}), WS 温(T_{suit}), 皮膚からの放熱(\dot{H}_{skin}), WS からの放熱(\dot{H}_{suit})を測定した。食道温, 直腸温, 各気圧での産熱量(\dot{M})も測定した。tissue の Insulation(I_{tis}) = $(\bar{T}_{es} - \bar{T}_{sk}) / \dot{H}_{skin}$, WS

の insulation(I_{suit})= $(\bar{T}_{sk}-\bar{T}_{suit})/\dot{H}_{suit}$ にて計算した。実験1で気圧を2 ATA に上げても、 \dot{M} は有意に変化しなかったが、 \dot{H} は増加、 \bar{T}_{sk} は低下、 I_{tis} は増加、 I_{suit} は減少した(いずれも有意差有)。この I_{tis} の増加は血管収縮の結果と考えた。その原因として、高酸素分圧と、上昇した対流性熱放散が考えられたので、実験2を行なった。しかし結果では \bar{T}_{sk} 、 \dot{H}_{skin} 、 I_{tis} は有意な変化はなかった。すなわち、水深10 m では、血管収縮が起こっているが、それは、高酸素分圧によるものではなく、WSの insulation の減少による対流性熱放散の増加によってもたらされた寒冷刺激の結果であると結論した。

B-8. 海面下10 mにおける潜水運動時の熱出納に関するシミュレーション実験

佐川寿栄子, 芳野 元, 今田育秀, 白木啓三 (産業医大, 第二生理)

ヒトの潜水作業時の体熱出納を明らかにする目的でまた絶対気圧 (ATA) 環境でウェットスーツ (WS) を着用して頸下浸水し(水温25℃), 水深10 mのシミュレーション環境下で運動負荷(2.5 Met)したときのヒトの体熱出納を1 ATA(sea level)と比較検討した。皮膚およびWSからの放熱量は heat flux meter を用いて実測した。皮膚からの放熱量はWSからの放熱量より常に大となった。これは皮膚とWSのあいだの水の対流による熱損失のため運動時には皮膚からの放熱量の14~18%に相当し、深度による影響はうけなかった。20分間の運動による食道温の上昇は1 ATAで2 ATAより有意に高値であった(1 ATA; 0.26℃, 2 ATA; 0.16℃)。平均皮膚温は運動により1 ATAでは有意に上昇したが、2 ATAでは変化がなかった。2 ATAでは安静時の negative heat balance が1 ATAより大となり(1 ATA; -37 w/m², 2 ATA; -49 w/m²)、運動時の positive heat balance は小となった(1 ATA; 25 w/m², 2 ATA; 16 w/m²)。これは2 ATAでWSの insulation の低下による放熱量が増加したため産熱量には気圧による変化を認めなかった。潜水時の運動に伴う体温の上昇は同程度の産熱量であれば潜水深度が増せば抑制されることをWSの insulation の低下により説明できることを示した。

B-9. 解熱剤スルピリンの PGE 発熱に及ぼす効果

岩元 純, 大渡 伸, 藤原真理子, 小坂光男 (長崎大, 熱医研, 環境生理)

実験環境27℃, 60%下で、無麻酔の雄のイエウサギに対して、脳室内 PGE₁ 10 ng 投与を行なったところ、直腸温上昇、耳介皮膚温低下、呼吸数低下などの発熱が観察された。その後スルピリン(Dipyron) 0.4 mg を脳室内に投与すると、耳介温上昇、呼吸数増加などの熱放散反応が短い潜時で出現し、あたかも直接拮抗するかのごとき反応が観察された。このことは従来唱えられた PG 産生抑制作用を有する解熱剤が、一方で視床下部体温調節中枢に何らかの作用を有する可能性を示唆する。そこで、PG とよく似た作用をもつノルアドレナリン(NA)を用い、これがスルピリンと拮抗するか否かを観察した。まず NA 10 ng を脳室内に投与し、耳介皮膚温の低下が出現したあとで、スルピリンを脳室内投与すると耳介温の上昇が再現性よく認められた。しかし呼吸数には影響が認められなかった。次に、 α -ブロッカーであるトラゾリンを PG 発熱に対して脳室投与したが、放熱反応が観察されなかったばかりか、ふるえが出現した。しかも、引きつづきスルピリンを投与すると、呼吸数の増加、耳介温の上昇に加えて、ふるえの抑制が認められた。以上の結果から、体温調節のための効果器活動は一元論に集約されるのではなく、発熱における耳介皮膚温低下とふるえの出現にはアドレナリン受容器を介した PG の作用が示唆される。

B-10. 暑熱順化ウサギの体温調節

藤原真理子, 大渡 伸, 小坂光男 (長崎大, 熱医研, 環境生理)

暑熱環境への暴露による生理機能の変化を知るために、成熟雄性ウサギを6カ月にわたって室温30℃, 相対湿度60%の暑熱環境への連続暴露して、暑熱順化モデルとした。この暑熱順化ウサギと、室温25℃, 相対湿度60%の中性温で飼育した非順化対照ウサギを、無麻酔、頸部のみ軽固定下で、環境温を0.5℃/minの変化率で25℃→40℃→25℃→10℃→25℃と変える温熱負荷を加え、それに伴う直腸温や耳介皮膚温、呼吸数、心拍数などの変化を記録した。その結果、耳介の皮膚温を指標として、その皮膚血管の収縮発現時の外気温の閾値は、暑熱順化群が対照群に比べ、平均3℃高かった。また温熱負荷中の直腸温の変化のうち、最高値と最低値の差は、暑熱順化群で平均0.7℃, 対照群で平均1.4℃であった。次に両群のウサギに Sodium Pentobarbital 麻酔下(20 mg/kg, i. p.)で同一の温熱負荷を加えると、耳介皮膚血管の収縮発現誘起の外気

温閾値は、両群とも無麻酔時におけるそれよりも低下し、両群のあいだに有意の差はなくなった。直腸温の変化幅も、暑熱順化群、対照群ともに平均3℃と大きくなり、有意の差はなくなった。暑熱順化群と対照群のあいだの反応の差異が麻酔によって消失することから、暑熱順化による機能的変化の成因には、麻酔により影響を受ける部位が関連していると思われる。

B-11. 高血圧自然発症ラットの温熱負荷による尾部の血管拡張について

土屋勝彦, 尾崎正若*, 小坂光男 (長崎大, 熱医研, 環境生理・医, 第二薬理*)

京都 Wistar 系ラット (WKY), 高血圧自然発症ラット (SHR) および脳卒中易発症性高血圧ラット (SHR-SP) の生後約10ヶ月, 雄性の3群 (血圧は順に 149 ± 5 mmHg, 185 ± 6 mmHg, 237 ± 8 mmHg, Mean \pm SE, $N=9$) について体温調節能を比較した。無麻酔・半拘束状態で直腸温および尾部皮膚温を連続記録し, 尾部の vasodilation による放熱に注目して3群の比較をし次の結果を得た。①室温を23℃から33℃まで一定速度 (0.3℃/min) で上昇させると, 直腸温のわずかな上昇の後尾部の皮膚温は小幅の急上昇を繰り返すに最大値に達した。これは尾部の vasodilation が段階的に起こっていることを示す。②数回の vasodilation が誘起された時点の直腸温 (Mean \pm SE, $N=7$) は, WKY, SHR および SHR-SP 群のおおのこで 38.0 ± 0.1 ℃, 38.8 ± 0.1 ℃ および 38.2 ± 0.1 ℃ であり, SHR 群のみが WKY 群より有意に高かった。③室温を30℃に一定に保つと, 尾部の vasodilation は3群において常時観察されたが, 27℃では WKY 群のみで誘起され, 24℃ではいずれの群においても観察されなかった。④24℃, 27℃, 30℃の各室温における直腸温の平均値は, WKY 群, SHR 群, SHR-SP 群で 38.1 ± 0.1 ℃, 38.8 ± 0.1 ℃, 38.0 ± 0.1 ℃ であり②の結果に近似であった。以上の結果から SHR および SHR-SP は尾部の vasodilation が起こり難いにもかかわらず, 直腸温は SHR のみが高いことが判明した。

B-12. 発熱発現の2元性

村上 憲, 森本昭生 (山口大, 医, 第二生理)

外因性発熱物質 (LPS, Salmonella typhosa), 内因性発熱物質 (EP), Prostaglandin E₂, F_{2α} (PGE₂, PGF_{2α}) を静脈内, 脳室内, あるいは視床下部内 (POA) に投与したさい出現する発熱のパターンについて比較検討を

行なった。

①LPS あるいは EP を少量静脈内に投与すると一峰性の発熱が, 大量投与すると二峰性の発熱が出現した。発熱発現までの潜時には両者に有意の差は認められなかった。②LPS あるいは EP を脳室内・POA 内に投与したさいの発熱の潜時は静脈内のそれと比べ非常に長く, また発熱が著しく遷延した。③PGE₂ の脳室内・POA 内投与による一峰性の発熱は, LPS あるいは EP を静脈内投与したさい出現する発熱の一峰目のパターンに類似しており, 潜時もほとんど同じであった。④PGF_{2α} の脳室内投与による発熱は, LPS あるいは EP を脳室内・POA 内投与したさいの発熱パターンに類似しており潜時もほとんど同じであった。また大量の LPS あるいは EP の静脈内投与のさい出現する二峰目の発熱パターンに類似していた。

これらの結果より, LPS あるいは EP を大量に投与したさい出現する二峰性の発熱には少なくとも2つのメカニズムが存在する可能性が示唆された。

B-13. 視床前野ニューロンに対する温度および循環入力の効果

古賀壽男, 堀 哲郎, 清原壽一, 柴田政章, 山崎まり, 浅見昭彦, 浅見豊子 (佐賀医大, 第一生理)

ラットの PO/AH ニューロンの活動を記録し, この部の温度刺激に対する反応, 脱血や薬物 (nitroprusside, phenylephrine) 投与による血圧変化に対する反応を観察した。104個の PO/AH ニューロンのうち, 温ニューロンの80% (16/20) は, 血圧下降により活動促進をうけ, 冷ニューロンの多く (5/6) は, 血圧下降により活動抑制をうけた。非温度ニューロンでは, 血圧下降に対し反応を示さなかったものももっとも多く (50/78), ほかは促進 (12/78) の順に多かった。血圧変化に対する反応は, static な反応を示すものが多く, 一部で phasic な反応もみられた。この結果から, 急性出血性ショック時にみられる体温下降の少なくとも一部は, この PO/AH 温度ニューロンの活動変化を介して, 中枢性にも惹起されると想像される。これは低体温, 低代謝により, 臓器のダメージを小さくし, 低血圧に適応していこうとする戦略の1つであることが示唆される。

PO/AH 温度ニューロンは血圧変化のみならず浸透圧など, 非温熱性刺激にもよく反応するので, 異なった自律調節系のあいだの連関や協調に働いていることが想像される。

B-14. 情動刺激に対するサル視床前野ニューロンの反応

清原壽一, 堀 哲郎, 柴田政章, 大村 裕*, 西野仁雄*, 栗生修司*, 藤田一郎* (佐賀医大, 第一生理・生理研, 高次液性調節*)

視床前野温度感受性ニューロンは, 体温調節の遂行のみならず, 体温調節に伴う高次の自律調節系や, 非温熱性行動との調整にも関与している可能性が示唆されている。そこで, 無麻酔ニホンザルの視床前野ニューロンのユニット活動を記録し, その視床下部温度の変化に対する反応性, 給餌および給水時の反応・報酬性および罰性物体の提示時の反応などをしらべた。その結果, ①無麻酔サルの視床前野には, 視床下部の温度変化に反応する温度感受性ニューロンが約40%存在する。②温度ニューロンは, 非温度感受性ニューロンに比べ, 非温熱性刺激に反応するものが多く, その反応はサルの情動体験の程度に依存している。③報酬性刺激と嫌悪性刺激に対し, 視床前野ニューロンは同方向性に反応するものが多く, 識別的に反応するものは少ないということを明らかにした。④視床前野温度ニューロンの活動がサルの情動体験の強弱に影響をうけやすいという事実は, このニューロンが体温調節行動の動機づけ発現において重要な役割を果たしていることを示唆するとともに, 情動性自律反応の賦活にも関与する可能性を想像させる。

B-15. TRH の視床前野温度ニューロン活動に及ぼす効果

山崎まり, 浅見豊子, 堀 哲郎, 清原壽一, 柴田政章 (佐賀医大, 第一生理)

Thyrotropin releasing hormone(TRH)は視床下部に豊富に存在し, TRH の視床下部内投与により体温上昇を起こす。一方, 低環境温での TRH 脳室内投与は体温下降を起こすが, Prasad らによると, これは TRH の代謝物質 Cyclo(His-Pro)によるという。そこでわれわれは, 麻酔ラットの視床前野ニューロン活動を7連微小電極を用いて記録し, 電気泳動的に TRH および Cyclo を作用させた。209個の視床前野ニューロンの TRH に対する反応をしらべた結果は, 温ニューロンではおもに抑制, 冷ニューロンでは促進反応がみられ, 非温度ニューロンで半数以上で反応し, 促進と抑制がほぼ同数であった。この結果は, TRH が皮膚血管拡張を抑制し, 代謝を促進するという体温調節反応の変化とよく対応し, TRH は視床前野ニューロ

ンの活動変化を介して体温上昇を起こすと結論できる。また Cyclo に対しては温度ニューロンで, 促進, 抑制, 無反応の3通りがみられたが, 温ニューロンで無反応, 冷ニューロンで抑制がわずかに多かった。非温度ニューロンでは半数が反応し, 抑制が多かった。今回の結果は, 視床前野 TRH の体温上昇は TRH そのものにより Cyclo に変換されてからの作用ではないことも示す。

B-16. 睡眠誘起物質に対する視床前野温度ニューロンの反応

浅見昭彦, 浅見豊子, 堀 哲郎, 清原壽一, 柴田政章, 山崎まり, 古賀壽男 (佐賀医大, 第一生理)

Muramyl dipeptide(MDP)は, 脳脊髄液や尿から抽出された徐波睡眠誘起物質であるが, 最近, 体温上昇作用のあることも報告されている。そこでラットを用いて, 睡眠と体温調節の両方に関与していると考えられる視床前野から, ニューロンのユニット活動を記録し, 多連微小電極を用いて MDP を電気泳動的に作用させその反応をみた。得られた結果は次の通りである。①おもな反応は, 温, 冷, 非温度ニューロンでそれぞれ抑制, 抑制および促進, 無反応である。②非常に長い抑制を示すものがかなりある。③温ニューロンに対する抑制効果がサリチル酸ナトリウムで消失する。④MDP はノルアドレナリンの冷ニューロンに対する効果を増強した。以上の結果は, われわれが観察した MDP の第3脳室内注入による体温上昇反応の少なくとも一部は, MDP が温ニューロン活動を抑制することにより惹起することを示唆する。

もう1つの睡眠誘発物質 Delta-sleep-inducing-peptide(DSIP)に対しては, 温, 冷, 非温度ニューロンでそれぞれ抑制, 促進, 無反応および抑制であった。MDP, DSIP に対し, 温度ニューロンは非温度ニューロンに比べ, 反応するものが多かった。

B-17. インターロイキン 1 および発熱関連物質の視床前野ニューロン活動に及ぼす効果

堀 哲郎, 柴田政章, 山崎まり, 浅見昭彦, 浅見豊子 (佐賀医大, 第一生理)

発熱の中間媒介物質である内因性発熱物質 (EP) の分離精製が進み, これがインターロイキン 1 (IL-1) と同一あるいはきわめて類似の物質であることが最近判明した。すでに報告したように, 未精製の EP は視床前野ニューロン活動を減少させ, 冷ニューロン活動

を促進させ、恐らくこの効果により発熱を惹起させると考えられる。そこで新たに用意されたヒト IL-1 のラット視床前野温度ニューロン活動に及ぼす効果を多連微小電極を用いてしらべた。得られた結果は次の通りである。①IL-1は温ニューロンの73% (11/15) および冷ニューロンの83% (10/12)の活動をおのおの抑制、促進する。②その効果はサリチル酸ナトリウムでブロックできる。③phospholipase A₂ の阻害剤, mepacrine の局所同時投与によっても IL-1 による温ニューロン抑制を阻止できる。

以上の結果は、①IL-1は視床前野温度ニューロン活動に影響することにより発熱を起こす。②その作用はニューロンにおいてアラキドン酸が遊離することが必要である。③アラキドン酸カスケードの cyclooxygenase 系の物質群のどれかが発熱の最終的媒介物質であることを示す。IL-1/EP 脳内投与による発熱は mepacrine や cyclooxygenase inhibitor の同時投与により阻止されることも判明している。

B-18. 精神分裂病の臨床症状と聴性脳幹反応

林田嘉朗, 富田小百合, 久保雅寛, 阿部和彦*, 江頭和道* (産業医大, 応用生理学・精神医学*)

精神分裂病患者において、人格荒廃および昏迷状態の聴性脳幹反応(ABSR)をしらべた。ABSRは Cz と Mastoid のあいだで記録し、クリック音刺激は、5 Hz で headphone を介して両耳性を与え、2048回の応答を加算平均した。

被検者を臨床所見と Kraepelin テストで人格荒廃の著明な荒廃群と人格荒廃の軽微な非荒廃群にわけて両群の ABSR の特徴をしらべた結果、荒廃群の ABSR は各波ピーク潜時の著明な延長がないにもかかわらず、数波が欠如するか、各波の振幅が著明に低下し、非荒廃群では、正常者の範囲の応答を示すものと、各波振幅の著明な増大を示すものがあった。さらに、緊張型分裂病の ABSR の経時的な観察で、昏迷状態の ABSR には、数波の欠如がみられたが症状の回復に伴って全波が誘発されるようになり、またⅣ、Ⅴ波のピーク潜時の変動もみられた。以上のことは聴性脳幹反応の変化が精神分裂病の上記の症状と密接に関連することを示唆していると考えられる。

B-19. トレッドミル歩行における左右肢動作と利き腕との関係について

山崎昌廣, 統 修二, 佐々木隆 (熊本大, 医, 遺伝

研, 生体制御)

歩行時における左右肢動作の対称性、および上肢動作については利き腕との関係について検討した。被験者は右利き5名および左利き6名の成人男子であった。歩行速度は毎分50mから130mまで10m毎の9段階とした。各速度において step length (歩幅), step duration, および肩関節角度を連続記録し、それらの平均値を左右別にそれぞれ求めた。肩関節角度は安静立位時を基準として、踵が接地した時点の屈曲および伸展位を記録した。

歩幅は歩行速度の約0.5乗に比例して、速度増大とともに長くなった。左右歩幅を比較すると、両被験者群とも右歩幅が左歩幅より長く、その差は右利きの被験者で大きな値を示した。肩関節の伸展角度は歩行速度増大に伴い大きくなったが、屈曲角度は毎分90mをこえるとほぼ一定値を示した。両群において、肩関節の伸展および屈曲とも利き腕のほうが非利き腕より大きいことが認められた。この肩関節角度の左右差は、両群とも歩行速度増大につれて一層明らかになった。肩関節の動きは骨盤の斜位に対する代償作用である。この代償作用に利き腕に関係した左右差の存在することが示されたが、これが機能的に意味あるものかは今後さらに検討する必要がある。

B-20. ストレス適応と β -endorphin 作用

統 修二, 久保勝知, 佐々木隆 (熊本大, 医, 遺伝研, 生体制御)

温馴化ラットを用いて、体温に対する β -endorphin (EP) 脳室内投与の影響を追究した結果、EPによる体温変化は環境温によって異なっており、EPは温度入力に対する熱産生調節反応を選択的に抑制していることを明らかにした。今回は情動ストレスとしての拘束ストレス負荷時の低体温反応におけるEP作用と、拘束ストレスを連続負荷してストレス適応が形成されていく過程における体温に対するEP作用を検討した。非ストレス下でⅢ脳室内に EP (1 μ g/ μ l) を投与すると酸素摂取量が有意に増加して、直腸温が上昇した。これに対し無動化拘束されたラットでは直ちに酸素摂取量が減少して直腸温が低下し、3時間の拘束中低体温が持続した。このストレス負荷による低体温時にEPを投与すると、酸素摂取量はさらに減少して直腸温の低下が強まった。一方、3時間の拘束ストレスを連日負荷すると低体温反応が減弱してくるが、10日目にEPを投与するとストレスによって減少した酸

素摂取量が安静レベルまで増加し、直腸温が回復した。初期ストレスで低体温反応を増強するEP作用が、連続ストレスによりストレス低体温反応を抑制する作用に変換している。脳内EPはストレスに対する脳の適応形成の調節に深く関与していると考えられる。

B-21. エストロゲンフィードバックに対する脳内サブスタンスP作用

久保勝知, 続 修二(熊本大, 医, 遺伝研, 生体制御) 雌性性行動の発現は脳に estrogen(E)が働いて始めて許容される。このE作用は opioid peptides によって修飾される。今回はEの性行動賦活作用に対する substance-P(SP)と CCK の影響を検討した。成熟去勢雌ラットにEと progesterone を皮下注射し、E注射48時間後に雌ラットの接近に対する誘惑行動(solicitory), および抵抗・拒否行動の有無, および雄の mount に対する lordosis 反応の発現率:LQと lordosis 強度を観察した。各ペプチドはE注射時または性行動テスト1~2時間前(T時)に第Ⅲ脳室内に微量注入した。E時における SP 投与は逆容量反応的に solicitory と lordosis の発現を抑制したが lordosis 強度は強めた。T時の SP も solicitory, lordosis 発現とその強度をいずれも抑制した。これに対して CCK-8 はE時・T時ともに solicitory を抑制したが lordosis 発現は促進した。CCK-4 は CCK-8 と拮抗的にE時・T時ともに solicitory と lordosis 発現を抑制した。以上 SP と CCK は opioid とともに脳へのE feedback 作用と、実行時の行動制御系の活性に対して変調作用を有している。さらにEの行動賦活作用に対する SP の抑制効果は同時投与した β -endorphin の促進効果で完全に打消され、両ペプチドのE作用に対する拮抗的關係が認められた。

B-22. 手指痛覚閾値に影響する経皮通電刺激の空間的、時間的要素

石河延貞, 山元敏勝, 村山伸樹(宮崎医大, 医, 第一生理)

経皮通電刺激が病的および実験的疼痛を抑制することはよく知られているが、電気刺激要素と鎮痛効果との関係はまだ明らかにされていない。本実験では1本のヒト手指末節の皮膚を電気刺激し、皮膚痛覚閾値を測定したのち、測定指(主として第Ⅱ指)を支配する正中神経を手関節部で経皮的に刺激し、刺激条件の変化

に伴う痛覚閾値の変動を経皮刺激前後と比較した。刺激電流強度(mA)の効果を判定するため刺激周波数(100 Hz)と刺激の持続時間(8分)を一定に保ち、経皮電流強度を被験者の検知閾~痛覚下閾のあいだで変化させると、手指の痛覚閾値は電流強度にほぼ比例して上昇し、最大約20%の増加をみた。経皮刺激の持続時間効果は単独としてでなく通電電流強度と関連があり、両者の積即通電電気量(クーロン)に比例して経皮通電後の痛覚閾値の回復時間が延長した。経皮電流強度(痛覚下閾)と通電時間(12分)を固定して刺激周波数を2 Hz~200 Hz のあいだで変化させたところ高頻度刺激による痛覚閾値上昇度はあまり顕著でなく、時間的加算効果はわずかであった。1側手関節部の経皮通電刺激による以上のような鎮痛効果は対側指にはみられなかった。

B-23. 経皮通電刺激に起因する手指痛覚鈍麻の脊髄分節性

石河延貞, 山元敏勝(宮崎医大, 医, 第一生理)

ヒト手指支配神経の1つを手関節部で経皮刺激すると、その神経支配野に属する指だけでなく、支配野外の手指末節皮膚の痛覚閾値も上昇した。この現象を脊髄後根支配野との関連で検討するため被験者の4本の指それぞれについて実験痛覚閾値を測定し、残る1指を経皮通電刺激した。経皮通電刺激の周波数を2, 20, 100 Hz の3段階に変え、各周波数ごとに通電電流(mA)強度を被験者の検知閾と痛覚下閾の2段階とし、使用周波数ごとの通電時間を約10分間としたとき測定指の痛覚閾値の変化を経皮刺激前の対照値と比較した。経皮通電中は経皮刺激指と同一または異なる皮膚節に属する指の痛覚閾値を上昇させたが、上昇の程度は刺激指に近い指ほど著名であった。経皮通電電流を増したときあるいは2指以上の指を同時に経皮刺激したとき、痛覚鈍麻効果には空間的加重がみられた。以上の結果から経皮刺激指の触・圧覚線維インパルスはそれらが所属する後根を経て脊髄に入り、その後根支配野または隣接する後根支配野の指からきた痛覚インパルスを中枢性に抑制するが抑制の程度は触、圧覚線維の脊髄分節間分布密度に依存するであろうことが推定された。

B-24. ラットの迷路学習におよぼす脳局所破壊の影響

安倍紀一郎, 甲木久美子, 木村みゆき(熊本大, 医

療短大)

ラットに1日に2回迷路を通過して餌を得ることを記憶させた後、脳を局所的に破壊して記憶が消失する部位を検索した。迷路通過時間は、当初10分以上であったが、1~2週間で20秒以内に短縮した。このラットの脳に電極を挿入して、その先端温度を60℃に2~3分間保ち種々の部位を破壊した。脳破壊後10~35日間、破壊前と同様に迷路学習を続けて迷路通過時間を測定した。その後、脳の顕微鏡標本を作成して正確な破壊部位をしらべた。後頭葉の上下側部や後頭葉の側部から辺縁葉(海馬・歯状回の後部を含む)を破壊すると、翌日は記憶を失ったが、4日後には破壊前と同様に回復した。前頭葉上部や後頭葉前上部の破壊では、記憶に変化はなかった。後頭部を大きく破壊すると、記憶は2日間は完全に失われたが、10日後には破壊前の状態に戻った。しかし、学習能力は破壊前よりも低下した。脳の中ほどで扁桃核・内包・尾状核などを含む部位を破壊すると、記憶は完全に失われ、再記憶能力も破壊前の記憶能力と比べて著しく低下した。しかし、10日後から迷路通過時間は短縮を始めて、20日後には不安定ながらも破壊前と同様になった。この結果は、脳の一部の破壊で記憶が失われても、他の部位で再記憶が行なわれることを示している。

B-25. 忌避条件付けしたマウスのアミノ酸味覚刺激に対する Licking Behavior

原田秀逸, 丸井隆之, 笠原泰夫 (鹿大, 歯, 口腔生理)

マウス舌に与えた各種アミノ酸に対する鼓索神経応答を調べた結果、アミノ酸の味覚刺激効果は塩基性、中性、酸性アミノ酸のそれぞれで大きく異なり、塩基性アミノ酸と NaCl とのあいだ、および中性アミノ酸と sucrose とのあいだに強い cross-adaptation 効果が認められた。さらに、特定の味覚刺激に対する忌避条件付けを行なったマウスに各種アミノ酸を与えた場合の licking behavior をマイクロコンピュータによって解析した。その結果、中性アミノ酸である alanine や glycine で条件付けを行なった場合には sucrose は忌否したが、塩基性アミノ酸や NaCl は忌避しなかった。また、塩基性アミノ酸に条件付けを行なった場合には NaCl はあまり強く拒否せず、中性アミノ酸および sucrose はまったく拒否しなかった。NaCl に対して忌避条件付けを行なった場合には arginine-HCl に対してだけ弱い忌避行動が認められ

た。また、quinine-HCl に対して条件付けを行なった場合には塩基性アミノ酸に対して強い忌避行動が認められた。これらの結果から、マウスは中性アミノ酸を sucrose に近い味として、塩基性アミノ酸を NaCl よりもむしろ quinine-HCl に近い味として認識している可能性が示唆された。

B-26. 咀嚼運動時の咬筋 EMG バースト活動の逐次周波数解析

米田 優, 安東俊介, 天野仁一朗 (九歯大, 口腔科学)

咀嚼時、咀嚼力を発現する咬筋の神経筋機構の動態を観察する目的で、過渡現象の解析に実績のある Soma-Graph を用いて、短時間で変動する EMG の瞬時スペクトラムを逐次的に解析する方法を開発した。顎口腔系に異常のない成人男子3名に50ストローク・ガム咀嚼を5回反復させ、左右側咬筋表面 EMG を記録した。持続 300 ms 内外の典型的な EMG バーストを4個選んで分析に供した。サンプリングは 44.4 ms の時間窓で、20 ms ごとに 300 ms にわたって行ない、得られた平均化瞬時スペクトラムを前、中、後期の各 100 ms ごとに観察した。

ガム咀嚼時のパワースペクトラムは咀嚼側、非咀嚼側とも 300 Hz 以下に主要パワー成分を表わした。前期において 100~300 Hz 帯のパワー値の著明な上昇がみられ、とくに 100~200 Hz 帯においてピーク形成が著しかった。中期では前期にみられたパワー値の上昇は停滞し、後期では急速に下降した。さらに咀嚼例の各スペクトラムが囲む面積を 50 Hz ごとに求めて検討したところ、前期ではパワーレベルの急上昇と速波化がみられ、中期後半のパワーレベルのピーク期には除波化が観察された。この速波化は活動に与える NMU の増員と発火率の上昇により、またピーク期の除波化は強い収縮力発現時の NMU の同期発射によるものとそれぞれ考察された。なお、等尺性随意収縮時および下顎安静位でのスペクトラムの知見を従来の報告と比較したが、本システムの精度の妥当性が証明された。

B-27. 青斑核ニューロンの長期調節機構

三島和夫, 太田雅博 (九大, 歯, 口腔生理)

視床基底核 (VB) には2つの主要入力がある。末梢からの入力と大脳皮質からのものである。2つの入力反応を得るために、末梢刺激は内側毛帯に与え、中枢

刺激は大脳白質に与えた。2つのVB反応はおおのシナプス前性と後性成分に区別できる。中枢性のシナプス後性成分は、さらに2要素にわかれる。二連刺激実験より、末梢入力に自己調整的に継続する末梢入力を抑制することが知られている。今回もその抑制がシナプス後性成分に作用することを確認した。中枢性入力では2番目のシナプス後性成分が増大することがわかった。中枢性入力はまた末梢入力を調整する。この調節作用は自己調整的な抑制効果に相似した。

一方、青斑核(LC)からの神経終末がVBにかなりの密度で存在する。今回これら末梢および中枢入力に対して、LCがどのような影響をもつかしらべた。LCの単独刺激ではVBに潜時40ms位で始まり、持続時間400msほど続く陽性成分が現出する。末梢入力に対するLC条件刺激より、シナプス後性成分が初期抑制され、その後促進効果をうけることがわかった。その抑制期間はLC単独刺激のときの陽性成分の持続時間にはほぼ一致する。中枢性入力応答に対してはシナプス前性成分と2番目の後性成分が、末梢入力のと看同様に抑制-促進と2相性作用をうけた。しかし1番目のシナプス後性成分は、それとは逆で対称的に促進-抑制の経過をたどった。

B-28. モノアミン作動性神経核と前頭前野の電氣的活動

松成重之, 西彰五郎, 桑原啓郎* (久留米大, 医, 第一生理・電算室*)

ノルアドレナリン作動性の青斑核とセロトニン作動性の縫線核は、相互に密なネットワークを形成するとともに中枢神経系の広範な領域に線維を送っている。ネコ脳の両神経核と前頭前野に慢性電極を埋め込み、各部位の電気活動を無麻酔、無拘束下に記録し、それらのパワースペクトルが覚醒および睡眠時にいかなるパターンを示すかを観察した。前頭前野と青斑核の電気活動パワースペクトルは睡眠・覚醒による周期性に変化を示したが、背側縫線核は明白な周期性を示さなかった。前頭前野では覚醒、浅眠、REM睡眠時の電気活動に著明な差異を認め難く、ただ徐波睡眠時において1.7Hz前後の徐波成分が増大した。青斑核では徐波睡眠からREM睡眠に移行するさい、一過性に6~9Hzの成分が増大した。背側縫線核では徐波睡眠時において1.5~2.2Hzの成分が増大するが、覚醒、浅眠およびREM期のものはスペクトル上著差を示さなかった。

B-29. 正中隆起部へ投射する視床下部室傍核ニューロン：循環系圧受容器からのシナプス入力

河南 洋, 大坂寿雅, 笠井聖仙, 山下 博 (産業医大, 医, 第一生理)

正中隆起(ME)へ投射する視床下部室傍核(PVN)ニューロンについて、その電気生理学的性質および循環系圧受容器からのシナプス入力様式についてしらべた。麻酔したラットを用いて、MEあるいは下垂体後葉刺激に対して逆行性活動電位を示すPVNニューロンから細胞外記録を行なった。逆行性活動電位の潜時から推定したMEへ投射するニューロンの伝導速度(0.20 ± 0.07 m/s, $n=69$)は下垂体後葉へ投射する神経分泌ニューロンの伝導速度(0.32 ± 0.09 m/s, $n=77$)より有意に遅かった($P < 0.001$)。一部のニューロンにおいて、MEおよび下垂体後葉の両刺激に対して逆行性活動電位がみられたので、同一のニューロンがこれら両部位へ投射している可能性が考えられる。フェレプリンの静脈内投与による圧受容器刺激に対して、MEへ投射するニューロンのうちしらべた63%($n=24$)は自発放電頻度の減少を示した。増加を示す例はみられなかった。圧受容器からの求心線維を切断したラットでは、この抑制反応はみられなかった。PVNにはCRF産生ニューロンがありMEへ投射していること、出血時にACTH血中レベルが上昇することが知られているので、この圧受容器からのシナプス入力はCRF産生ニューロンへの血圧情報伝達に関係している可能性がある。

B-30. ラット視床後内側腹側核小細胞部及び中心内側核-旁束核複合体ニューロンの皮質味覚野電気刺激応答

野村朝清, 小川 尚 (熊本大, 医, 第二生理)

ラットの視床後内側腹側核小細胞部(VPM_{PC})と中心内側核-旁束核複合体(CM-PF)には味覚・口腔の触覚ニューロンの存在することが知られており、また解剖学的に皮質味覚野(CTA)と線維連絡のあることが報告されている。本実験ではSD系ラットを用い、CTAを刺激し、これらの核から逆向性、順向性に応答するニューロンを記録し、口腔の味・触刺激に対する応答をしらべた。逆向性に応答したユニットは23個(VPM_{PC}: 16個, CM-PF: 4個, その他3個)で、味覚ユニットは8個、触ユニットは7個あった。一方、順向性に応答したユニットは53個(VPM_{PC}: 13個, CM-PF: 29個, その他11個)で、味覚ユニットが13個、触

ユニットが27個あった。逆行性応答の平均潜時は 2.8 ± 3.3 ms で、順向性応答のそれは 7.5 ± 4.6 ms であった。いずれの応答の PSTH も CTA 刺激直後の興奮とそれに続く自発放電の抑制、抑制後の反跳性興奮を示した。以上の結果から、VPM_{Pc} がおもに CTA へ投射しており、また、VPM_{Pc} は CTA からの遠心性入力をうけることがわかった。CM-PF の多くは CTA から入力をうけているが、そのほとんどは CTA に投射せず、VPM_{Pc} との機能の違いが示唆された。PSTH からこの二核に反回抑制の存在が示唆された。

B-31. ラット結合腕周囲-視床中継細胞の軸索分枝

羽山富雄, 小川 尚 (熊本大, 医, 第二生理)

われわれは先に、ラット結合腕周囲核(PB)の味覚細胞の中に、両側の視床味覚野(TTA)から(B型)、また同側 TTA と同側扁桃中心核(CA)から(I, A型)逆行性に駆動されるものがあることを報告した。しかし、対側 TTA や同側 CA に投射する多くの PB 細胞の軸索は同側 TTA やその近傍を通るので、同側 TTA 刺激でそれらの通過線維が刺激された可能性がある。そこでこの可能性を検討するため、両側 TTA と同側 CA からの逆行性スパイク間で衝突実験を行ない、PB 細胞の軸索の分枝の様子をしらべた。衝突実験を行なった14個の PB 細胞のうち、9個はB型、4個はI, A型であった。残り1個は対側 TTA と CA から逆行性に駆動された(C, A型)。B型細胞9個のうち5個で軸索の分枝が確認され、このうちの1個では、分枝が同側 TTA の内側を通して対側 TTA に、他の分枝が同側 TTA の外側に投射していることが示唆された。これら5個のB型細胞のうち3個は口腔内の味刺激に応じた。I, A型4個のうち3個に軸索の分枝が見い出され、このうち1個は口腔内の触刺激に応じたが、4個のI, A型は全く味刺激に応じなかった。C, A型細胞は分枝を持っており、味および触刺激に応答した。以上の結果はB型味覚細胞の中には両側 TTA に投射するものが確かに存在することを示している。

B-32. インスリンの中枢性摂食抑制作用

C. R. Plata-Salaman, 大村 裕, 清水宣明, 井之口昭 (九大, 医, 第一生理)

インスリン(Ins)は短期および長期の摂食行動を調節する血中化学因子の1つと考えられるが、脳内でのIns様物質の存在およびIns結合部位が明らかになったことから、中枢神経系への直接作用が示唆される。

この可能性を検討する目的で、ラット第Ⅲ脳室内に生理的投与量と考えられるInsを注入し、その後の摂食行動変化を検討した。Ins投与後(2 mIU/rat, 11.00時あるいは19.00時)、23.5時間の摂食量が有意に減少した。摂食パターンを解析した結果、摂食頻度には変化を認めず、摂食量の減少は1回の摂食量(meal size)の減少によることが判明した。しかし、24.5時間絶食(0.5 mIU/rat, 07.45時および2 mIU/rat, 19.00時)あるいは4時間絶食(8 mIU/rat, 22.00時)の条件下ではいずれも有意な摂食抑制を認めなかった。浸透圧ミニポンプを用い、1週間にわたって持続注入(2 mIU/day/rat)を行なった結果、暗期の摂食量のみが抑制され、明期の摂食量には変化を認めなかった。またInsの摂食抑制作用は持続注入中止後5日間にわたって観察された。以上の結果はInsが摂食行動調節物質として中枢神経系に作用することを示唆する。

B-33. ラットの食事量 (meal size) に及ぼす D-glucose の抑制作用

倉田一夫, 藤本一真, 衛藤 宏, 坂田利家 (九大, 医, 第一内科)

ラット第3脳室内へD-glucoseを投与し、その食事パターンに及ぼす効果を、1回食事量(meal size), 食事摂食速度(eating rate), 食事後食事間隔(postprandial intermeal interval)などの食事パラメーターを用いて検討した。D-glucoseは、①1回食事量を減少させ、②量反応性に作用すること、③他の食事パラメーターに対しては、変化をもたらさないことなどが判明した。この作用域値は、脳室内投与量として、 $3 \mu\text{mol}$ と $6 \mu\text{mol}$ の間にあり、量反応性ととも、食欲中枢における神経活動に一致すると考えられた。

B-34. モルモット視床下部腹内側核ニューロンに対する、内因性摂食調節物質の作用

南 武嗣, 鍋倉淳一, 大村 裕, 福田敦夫 (九大, 医, 第一生理)

視床下部腹内側核(VMH)は、摂食行動においてとくに満腹中枢として知られている。前回まで、われわれはブレインスライス法により、VMHニューロンが電気生理学的にA, B, Cの3種類のおもなタイプに分類でき、とくにA電流を有し、低頻度発火を行なうタイプCがグルコースに特異的に反応するグルコース受容ニューロンであることを報告してきた。今回、当教室で発見した、内因性摂食調節物質と考えられる各

種有機酸について、VMHニューロンに対する作用をタイプ別に検討した。摂食を抑制する2-DTAは、おもにタイプCニューロンで、グルコース同様膜抵抗の増大を伴った脱分極と、約 -90 mV の逆転電位を示した。摂食を促進する3-DPAでは逆に、膜抵抗の減少を伴う過分極をやはりおもにタイプCで示し、その逆転電位は約 -90 mV であった。例数は少ないが、摂食を抑制する3-HBAでも2-DTAと同様の反応をみた。以上の結果より、内因性摂食調節因子と考えられる各種有機酸は、グルコース受容ニューロンに対し、摂食を抑制する物質はグルコースと同様のイオン機構で興奮させ、促進する物質は逆の作用をおよぼし、摂食行動をコントロールしていることが示唆される。

B-35. 扁桃体内側核および外側基底核に対するエストロゲンの効果

鍋倉淳一, 南 武嗣, 福田敦夫, 大村 裕 (九大, 医, 第一生理)

扁桃体内側核はエストロゲン結合能を有するニューロンが多く存在し同部へのエストロゲン投与によりゴナドトロピン分泌および摂食行動が修飾させることが知られている。一方外側基底核は種々の行動において内側核とは逆方向性の役割を果たしている。今回スライス法を用い雌および卵巣摘出後エストロゲンブライム雌ラットの扁桃体内側核および外側基底核より細胞内記録を行ない 17β estradiolの膜電位に対する効果をしらべた。24%の内側核ニューロンは 17β estradiol(10^{-9} M)投与直後より膜抵抗の減少を伴う過分極応答を示した。この過分極の逆転電位は外液のカリウム濃度を変化させることにより偏移した。またこの反応はシナプス伝達抑制下でも観察された。アクチノマイシンDまたはサイクロヘキサマイドによりタンパク合成を阻害しても 17β estradiolによる膜電位への作

用は抑制されなかった。 17β estradiolは内側核ニューロンに対しタンパク合成を介さずに直接作用し細胞膜のカリウム透過性を増加させることが示唆された。雄の内側核ニューロンの8%, 雌および雄の外側核ニューロンのそれぞれ5%, 0%しか 17β estradiolに反応せず雌雄および部位による反応の差が存在することが判明した。

B-36. 扁桃体中心核の電気刺激に対するラット孤束核および迷走神経背側運動核の反応

西村博行, 甲斐之尋, 清水宣明, 大村 裕 (九大, 医, 第一生理)

横隔膜下臓器活動に関与する孤束核(NTS)および迷走神経背側運動核(DMV)への扁桃体中心核(AMCE)からの神経支配様式をしらべるため、ウレタン- α -クロラロース麻酔下のラットで実験を行なった。横隔膜下迷走神経刺激に対する反応性から延髄背内側部において、NTSおよびDMVニューロンの同定を行ない、同定したニューロンに対して、AMCEの電気刺激を行なった。AMCEの刺激に対し、自発発火を示す11個のNTSニューロンのうち4個が応答した。自発発火を示す25個のDMVニューロンのうち、19個が応答した。またAMCE刺激に対し、逆方向性応答を示すNTSニューロンを認め、NTSからAMCEへの直接投射が明らかとなった。前回報告したように、視床下部刺激に対し、NTSおよびDMVニューロンの多くが、興奮または興奮-抑制の応答パターンを示すのに比べ、AMCE刺激に対しては、4個のNTSニューロンのうち3個、19個のDMVニューロンのうち16個が抑制性応答を示し、応答の大部分が抑制であった。これらのことから、視床下部からの支配様式とは異なる扁桃体から副交感神経中枢への神経支配様式が示唆された。

第71回 近畿生理学談話会

日 時：昭和61年2月8日(土)
場 所：奈良県立医科大学
当番幹事：奈良県立医科大学第一生理学教室 元木沢文昭

1. 血中不活性ヘモグロビンと Hüfner 比

清水 悟, 榎 泰義, 上月久治, 大賀好美, 坂田 進 (奈良県立医大, 第二生理)

ヘモグロビン (Hb) の分子量から理論的に算出される単位重量(g)当たりの O_2 結合容量 (Hüfner 比) は, 1.39 ml(STPD)となる。しかし, 血液について過去に報告された実測値はおおむね理論値より低く, かつ報告者によりかなり異なっている。この低値の原因として, CO-Hb やメト-Hb などのいわゆる不活性 Hb の存在が第一に考えられる。しかし, これだけで低値をすべて説明するには疑問が残る。そこで今回, 全血につき Hüfner 比と併せて不活性 Hb の測定を行い, この問題を検討した。

方法：正常成人 ($n=31$), イヌ ($n=16$), マウス ($n=2$) の新鮮血を回転トノメータ内で過量の空気と平衡させた。平衡血の O_2 容量は微量検圧法 (Var Slyke-Plazin) により, Hb 濃度はシアンメト Hb 法で測定した。CO-Hb の測定は, Commins-Lawther の分光学的方法により, メト-Hb の測定には今回当教室で考案した差スペクトル法を用いた。

結果：ヒト, イヌ, マウス新鮮血より得た Hüfner 比はそれぞれ 1.361 ± 0.027 , 1.336 ± 0.040 , 1.359 であった。また, CO-Hb および メト-Hb 含量は, ヒト： $0.40\% \pm 0.42\%$ および $0.34\% \pm 0.010\%$, イヌ： $0.29\% \pm 0.26\%$ および 3.01% および 2.73% , マウス： 0.06% および 0.33% であった。以上の結果から, CO-~メト-Hb 以外になお若干量の未同定不活性 Hb の存在が示唆される。

2. 尿中に存在する Antithrombin III 関連抗原に関する検討

上嶋 繁, 酒井鉄博, 岡田清孝, 菊地 啓, 板東博志, 松尾 理 (近大, 医, 第二生理)

Antithrombin III (以下 AT III と略) は, heparin により反応が著しく進行する抗 thrombin 活性と抗 X_a 活性などを有する 1 本鎖の糖蛋白質で, 血液の凝固を制御する主要な物質である。今回われわれは, AT III の代謝および排泄を反映するであろう尿中の AT III と共通抗原性を有する物質 (以下 AT III 関連抗原と

略) について検討した。試料は健常人の早朝 1 回尿を用い, control として精製 AT III 標品を使用した。試料を SDS 電気泳動後, ゲル中蛋白質を, Western blotting 法により nitrocellulose 膜上に転写した。膜上の AT III 関連抗原は, 自作した抗 AT III 血清を用い, avidin-biotin complex method により検出した。

実験の結果：尿中には, 血中の AT III と同一分子量の AT III 関連抗原のほか, それよりも高分子量域および低分子量域にも, その存在を認めた。これらの分布状況を検討したところ, それぞれ $68.7 \pm 16.7\%$, $25.2 \pm 14.0\%$, $6.2 \pm 6.8\%$ の AT III 関連抗原を認めた。

anti AT III-IgG sepharose とゲル濾過を利用して分子量ごとに分画したところ, 各分画に heparin cofactor 活性は認められなかった。尿中には血中 AT III と同一分子量の物質や分解産物のほか, 血中の AT III と共通抗原性を有する複合体または重合体が存在しているものと考えられる。

3. 時空間高次相関法を用いた微小血管内血流速度測定

渡辺 学, 東 照正, 橋本正史, 磯本昭夫, 中馬一郎, 伊藤真一*, 千賀康弘*, 南 茂夫 (阪大, 医, 第一生理・工, 応用物理*)

生体顕微鏡下での微小血管内赤血球速度が, より短時間で, より短い血管長で測定が可能な方法を開発し, Rat 腸間膜の微小血管で測定した。顕微鏡筒に写真機を設置し, その焦点面上で血管に平行に, イメージセンサを固定し, その信号を 7.4 ms 間隔でパーソナルコンピュータに入力した。このデータより, 次の方法で赤血球速度を求めた。リニアイメージセンサから得られる血流信号列を $F_1(x), F_2(x), \dots, F_n(x)$ とする。ここで n は時間を, x はイメージセンサの各素子に対応する血管像の位置を表す。赤血球が一定速度 V で移動するとすれば, 等時間間隔 Δt で得られた時間的に隣り合う信号列には, $\Delta x = V \cdot \Delta t$ だけ離れた位置に, 互に対応する赤血球の信号が出力される。この特徴を利用して, 時空間高次相関 $R(p)$ を, $R(p) = \sum F_1(x) \cdot F_2(x+p) \dots F_n[x+(n-1)P]$ にて計算すれば, $P = V \cdot \Delta t$ の位置に流速に対応する鋭いピークが現れる。

ラット腸間膜における赤血球速度測定を行ったが、約 22.2 ms の測定で鋭いピークを得ることができた。

4. 抗原刺激による肥満細胞の顆粒分泌と細胞内 free Ca^{2+} の変動

岡田 忠, 表野 篤*, 長沢貴志, 木下喜博 (大阪市大, 医, 第二生理・生物物理*)

IgE 抗体と抗原の反応に基づく肥満細胞の脱顆粒の機構は、 Ca^{2+} の流入が trigger となる開口分泌と考えられているが、細胞内 free Ca^{2+} の濃度変化を測定した報告は少ない。in vivo で他働感作した細胞を用いて、約 60% のヒスタミンを遊離させる状態で、抗原刺激後の細胞内 free Ca^{2+} の変動を観察したので報告する。抗原 DNP-Ascaris を 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に添加すると、2~4 秒で細胞膜に不規則な凹凸が認められ、空胞が深部に拡大して脱顆粒の過程は 1 分以内に終了する。20 分後に固有の運動が回復し、60~90 分後には、細胞の形態が刺激前に近い状態まで復す。Quin-II AM を loading した細胞で細胞内 free Ca^{2+} の濃度を測定すると、抗原添加前では 46~135 nM (平均 87.5 nM) であった。蛍光プローブの蛍光強度は、抗原添加後 1 分間は急激に上昇し、その後 15 分ごろまでゆっくり増加してピークに至る (細胞内 free Ca^{2+} 推定値 180 nM) が、以後漸減して 30~40 分で刺激前のレベルに戻った。Ca イオノフォア A23187 添加時には、脱顆粒後の回復像も観察されず、また蛍光強度も二相性に増大して外液の Ca^{2+} 濃度に近づいた。イオノフォアと異なり、抗原刺激は Ca gate を一過性に開放するものと考えられる。

5. 微小イオン電極による細胞内 Ca 測定に関する問題点

小寺邦彦, 藤本 守, 松村 裕, 萩原暢子, 井上了豪, 国分田理 (大阪医大, 第二生理)

Ca イオン微小電極は、先端外径が細くなるほど妨害イオンに対する Ca 選択性が悪くなり、妨害イオン混合液を基準とした細胞内 Ca 測定法に問題が生ずる。今回、妨害イオンを含まない Ca 校正液を用い、妨害イオンに対する補正項を含んだニコルスキー式を適用して、細胞内 Ca 活量を測定した。まず、校正液のイオン強度は 100 mM トリス-塩酸で調整したが、Ca-EGTA の見かけ上の解離定数 (K') には影響がなく、電極応答に非理論的な態度も出現しなかった。次に、細胞外から細胞内への電極電位変化に対応する単

一の勾配定数は、コンピュータを用いて、校正液の実測値を 5 次回帰した較正曲線から決定した。さらに、妨害イオンに対する選択係数 (負の対数値) は、混合溶液法により求め、 Na^+ : 4.52~4.95, K^+ : 4.81~5.34, Mg^{2+} : 4.68~5.29 であった。食用カエル腎近位尿細管の細胞内 Ca 活量としては、 $7.3 \pm 1.3(\text{SE}) \times 10^{-7} \text{M}$ が得られた。生理的条件下の細胞内イオンによる妨害は、 K^+ が比較的大きな効果を示すが、 K^+ , Mg^{2+} , Na^+ の効果の合計が $5.7 \pm 2.1 \times 10^{-8} \text{M}$ であり、良好な電極では無視しうることがわかった。しかし、性能 (選択性, 勾配定数) が悪い電極では、妨害を考慮する必要があると考えられる。

6. カエル胃表層上皮細胞内 pH 動態と粘液層 pH 勾配

正木秀博, 藤本 守, 森本義康, 佐竹典子, 小寺邦彦, 大塚みき子 (大阪医大, 第二生理)

二連型微小 pH 電極を用いて、食用ガエル胃粘膜の表層上皮細胞内 pH (pHi) と粘液層の pH 勾配を測定した。胃粘膜は、改良型 Ussing 装置に装着した。管腔液の pH が 6.0 の場合、pHi は 7.46 であり、上皮細胞の管腔側膜電位 (E_M) は、-30.6 mV、経上皮膜電位 (E_t) は -47.6 mV であった。管腔液の pH を、HCl (20 mM) を加えて 5.96 から 1.80 に変化させると、pHi は 7.47 から 7.03 へ低下した。 E_M は -27.6 mV から -34.3 mV へ過分極し、 E_t は -52.1 mV から -46.1 mV へ脱分極した。管腔液の pH を 1.80 にした状態で、漿膜側液にアミロライド ($2 \times 10^{-4} \text{M}$) を投与すると、pHi は 7.05 から 6.87 に低下した。非分泌刺激時では、粘液層と溶液との境界面 (LMI) の pH は 6.12 であり、粘液層と表層上皮細胞との境界面 (MEI) の pH は 5.67 で、前者より低かった。管腔液に HCl (1 mM) を投与すると、LMI の pH は 3.90 となり、MEI では 3.82 であった。また、ヒスタミンによる酸分泌刺激時では、LMI の pH は 5.51、MEI では 4.41 でいずれも低下した。このように、カエル胃粘液層の pH 勾配は、管腔側液の pH やヒスタミン刺激により容易に変化し、強い酸防御障壁とはならない。また、胃粘膜上皮の細胞内 pH は可変的であり、管腔側から酸の逆拡散により減少する。

なお、血液側膜にはアミロライド感受性の $\text{Na}^+\text{-H}^+$ 交換機構の存在が示唆された。

7. Rhodnius マルピーギ管のイオン輸送

佐々木貞雄, 中垣育子, 今井雄介, 藤本 守,

Witterbury, G. (大阪医大, 生理)

Insect の *Phodnius prolixus*(サシガメ)には、一對のマルピーギ管があり、midgut と hindgut の移行部に開口している。マルピーギ管は、一種の上皮系の細胞によって構成され、中心部に管腔、周囲側には基底膜を有する。また、マルピーギ管は、上部と下部と分けられ、それぞれ脊椎動物腎近位および遠位尿管に相当する。

X線微小部分分析法および超高压電子顕微鏡法を用い、マルピーギ管のセロトニン(5-HT)刺激に伴う細胞内イオン輸送および超微構造変化を検討した。

マルピーギ管は非常に発達した基底膜の陥入と、管腔側にはミトコンドリアを含む微絨毛を有している。

10^{-6} M 5-HT 刺激によりイオン、水の輸送が生じた結果、マルピーギ管管腔の著明な拡張が観察された。また、5-HT 刺激によって細胞内の K, Na, Cl 濃度の上昇が見られた。また、細胞辺縁部(微絨毛刷子縁)でも同様の結果が得られた。この結果は、5-HT 刺激によって細胞経由の K, Na および anion の管腔への輸送が生じ、その後浸透による水輸送が生ずることを示唆していると考えられる。

8. 血液量変化からみたラット小腸における水吸収

森田雅弘, 能勢 博, 森本武利(京都府立医大, 第一生理)

ラット腸管内に食塩水を注入し、その後血液量の変化を連続的に測定して、消化管から血液への水分移動について検討を加えた。Wistar 系雄ラット(B. W. 350 g)を用い、実験24時間前に脾摘および十二指腸起始部にカニューレーションを行い、以後飲水のみを可とした。実験前にペントバルビタールで麻酔し、頸動脈、頸静脈および膀胱にカニューレーションを行い、動静脈カテーテルを血液量連続測定用体外循環回路に接続した。腸管チューブより37℃に加温した0.9%, 0.45%, 1.8% NaCl, 2% Glucose 加 0.45% NaCl および Tap Water を 1 ml/100gB. W./10 min で注入し、その後循環血液量および尿量の変化を連続的に測定した。血液量は、注入直後より変化し、その増加量より消化管から血液への移行速度、移行率および血液量変化の平衡時間を求めた。注入後血液量は増加するが、1.8%NaCl では一過性の減少(0.11ml/100gB. W.: 全血の約2%)が観察され、約14分後から増加を示した。0.9%, 0.45%, 2% Glucose 加 0.45%, 1.8% NaCl, Tap Water で血液量の増加速度は、それぞれ5.9, 12.1, 15.1, 14.7,

8.7 μ l/min/100 gB. W., 平衡時間は29.9, 28.1, 13.8, 34.2, 19.5 min であった。また、血液の増加量は腸管内投与量のそれぞれ21.1, 27.9, 24.1, 18.4, 22.2%であった。以上の結果から、ラット小腸における食塩水注入後の水吸収には、Osmotic gradient が関与することを示唆する結果が得られた。

9. 環境温の無氣的作業閾値に及ぼす影響

辻田純三, 黛 誠, 田中信雄, 堀 清記(兵庫医大, 第一生理)

男子大学生を被検者として、20℃, 30℃, 35℃, おのおの湿度60%の異なる環境下において、自転車エルゴメータを用いた漸増運動負荷による運動を行わせた。実験日には激運動を行わず、空腹時にショートパンツのみを着用させて行った。運動負荷は、自動的に負荷をかえて作業量を設定できるようにして、負荷を毎分15ワットの割合で増加させた。運動前および運動中の心拍数、換気量、呼気 O₂, CO₂%, 直腸温、食道温、全身5箇所皮膚温を連続測定した。運動中、肘静脈より1分ごとに採血し、pH, Po₂, Pco₂ および乳酸濃度を測定した。換気量、酸素摂取量、CO₂ 排泄量および心拍数は、35℃, 30℃, 20℃の順に大きな値を示した。血中乳酸の値は、30℃と20℃においてはさほど大きな差は認められなかったが、35℃においてはその上昇度は大きかった。無氣的作業閾値を換気量の非直線的な増加と血中乳酸の急激な上昇により決定したが、いずれの方法によっても無氣的作業閾値は20℃, 30℃, 35℃の順に低い値となり、高温環境下においてより低い値を示すことがわかった。

10. Insulin-specificity of stimulation of Na, K-ATPase activity in skeletal muscle

神戸万里子, 北里 宏(滋賀医大, 第二生理)

カエル骨格筋に insulin(3.8 μ g/ml=100 mU/ml in Ringer solution)を与えて一定時間インキュベートした後、形質膜分画を調整し、その Na, K-ATPase 活性を測定すると、無処理のものと比較してその活性は約2倍に増大する。

今回、insulin derivatives を用いて、これらの insulin の効果の specificity を検討した。不活性 insulin として insulin A-chain および B-chain(bovine), insulin analogue として[Leu^{B-24}]-insulin (human) を用いて Na, K-ATPase 活性に与える影響を調べた。正常な insulin(bovine)が 3.8 μ g/ml 以上の濃度で約100

%の Na, K-ATPase 活性促進作用を示すのに対し, 同濃度の [Leu^{B-24}]-insulin は約34%, 3倍濃度の 11.4 μg/ml のとき約86%の促進作用を示した。さらに, [Leu^{B-24}]-insulin による活性促進は, 正常な insulin を用いたときと同様, 細胞内輸送阻害剤 monensin によって抑制された。

また, 正常および [Leu^{B-24}]-insulin 処理筋から調製した形質膜ベジクルの Na, K-ATPase 活性の ATP に対する親和性は無処理のものに比べて増大した。これらのことから, 筋肉における insulin の Na, K-ATPase 活性促進作用は insulin receptor mediated なものであることが推察された。([Leu^{B-24}]-insulin は正常の insulin と比較して, lymphocyte における receptor 結合の half maximal は約1.8倍である。)

11. Effects of [K]_o on insulin-induced hyperpolarization

丸中良典, 村山公一, 北里 宏 (滋賀医大, 第二生理)

インスリンは, 骨格筋において, Na⁺ と K⁺ の透過性の比を変化させることなく, Na⁺, K⁺ ポンプ活性を増大させ, 膜を過分極させる。一方, [K]_o 上昇は, Na⁺, K⁺ ポンプ活性を増大させる。これらのことより, [K]_o 上昇は, インスリンによる過分極の大きさを増大させるのではないかと推測された。しかし, この推測に反して, われわれは, [K]_o 上昇とともにインスリンによる過分極の大きさが減少するという実験結果を得た。この実験結果をもたらした原因の一つは, 膜抵抗の減少である。しかし, 膜抵抗の減少のみでは, 上記の実験結果は説明し得なかった。ゆえに, 上記の実験結果を用い, Na⁺, K⁺ ポンプにより輸送される Na・K の輸送比を計算し, 以下の結果を得た(ただし, [K]_o=2 mM のときの Na・K 輸送比を 3 とした; Mullins & Noda(1963) J. Gen. Physiol. 47, 117-132)。すなわち, [K]_o=1, 2, 5 and 10 mM のとき, Na・K 輸送比は, おおの 3.8, 3, 1.1 and 1.2 となった。インスリンにより活性化された Na⁺, K⁺ ポンプは, その electrogenicity が [K]_o 上昇とともに減少して, electroneutral pump に近づくことがわかった。この electrogenicity の減少が, [K]_o 上昇とともにインスリンによる過分極の大きさを減少をもたらした主な原因である。

12. HeLa cells における Ca 輸送および膜電位に与える 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate (TPA) の影響

丸中良典, 山西清文*, 長谷川禎子*, 西野輔翼*, 村山公一, 北里 宏 (滋賀医大, 第二生理・京都府立医大, 生化学*)

Tumor promoters がイオン輸送に種々の影響を与えることは, よく知られている。今回, われわれは, HeLa cells における Ca 輸送および膜電位に与える tumor promoters の一種である TPA の影響を調べた。Whole cells における Ca 輸送は ⁴⁵Ca を用いて測定した。形質膜ベジクルにおける Ca 取り込みは, Ca²⁺ 感受性色素である Arsenazo III を用いて測定した。

また, 膜電位感受性色素 diO-C₅(3)を用い, 膜電位の変化を測定した。TPA は, whole cells および形質膜ベジクルにおける Ca 取り込みをともに抑制した。一方, Ca および TPA の外液への添加は, ともに膜電位の K⁺ 平衡電位 (E_K) 側への移動を引き起こし, これらの現象は, ともに quinidine により抑制された。以上のことにより, TPA は形質膜に直接作用し, 細胞外から細胞内への Ca 流入を抑制するが, 一方で, cytosol の Ca²⁺ 濃度を上昇させ, K⁺ に対する透過性の上昇を引き起こし, その結果, 膜電位を E_K 側に移動させたと考えられる。しかし, TPA の Ca²⁺-activated K⁺-channel への直接作用も否定できないので, patch clamp 法を用いて, さらに実験を行う予定である。

13. ネコ脳代謝の ³¹P, ¹H, ²³Na-NMR による研究

吉崎和男 (京都府立医大, 第一生理, ペンシルバニア大, 生物物理)

ネコの頭部に単一表面コイルを装着し, in vivo で脳の ³¹P, ¹H, ²³Na-NMR スペクトルが同時測定可能となった。NMR 装置は, 米国 Phospho-Energetics 社の PE-80 で, 有効ボア径 25 cm の横型超電導磁石 (1.9T) である。ネコの頭部を頭蓋骨固定器のついたプローブに固定し, 皮膚, 筋肉などを切除した頭頂部付近に, 三核種 (³¹P, ¹H, ²³Na) に同調した直径 2.5 cm の表面コイルを置いた。一組のスペクトルの測定は 16 分で, ¹H-NMR スペクトルの測定には, 選択的励起法である 1331 パルス系列を用いた。

ネコの頸部にまいたカフの圧を上げて頭部への血流を抑制すると, クレアチン磷酸 (PCr), ATP の減少,

乳酸の増加に伴う細胞内 pH の酸性化がみられた。血流抑制の解除にて、これらの変化は元に戻った。また、ケイレン発作を生ずる bicuculline の静脈注入にて脳波振幅の増大がみられ、このとき PCr の減少、乳酸の増加と細胞内 pH の酸性化が生じた。興味深いことに、脳血流抑制ならびに bicuculline による脳波振幅の増大時に Na シグナル強度が10~20%減少し、しかも、血流再開や脳波振幅の減少に伴い、元に戻る傾向がみられた。この Na シグナル強度の減少は、細胞外から細胞内へ Na⁺ イオンが流入したためと考えられる。

14. ネコの前帯状回および視床下部電気刺激の頭蓋内圧におよぼす影響

前田正信 (大阪市大, 第一生理)

頭蓋内圧の基準レベルが中等度に亢進をきたしている場合、血圧が上昇しないにもかかわらず、頭蓋内圧がその基準レベルからさらに上昇する現象(すなわち、プラトー波)の出現することが、臨床的に知られている。心・血管機能の調節に関係している脳幹部の刺激で、プラトー波類似の現象が出現することは、すでに報告した。大脳皮質や視床下部にも、心・血管系の反応に関係する領域の存在することが知られているので、今回はその領域の電気刺激(強さ 50~200 μ A, 頻度 40 Hz, 持続 0.4 ms)が頭蓋内圧にどのような変化をきたすかを検討した。正中線に 2 mm 以内の前帯状回の刺激で、血圧の下降と頭蓋内圧の上昇をきたす部分が存在した。正中線より 2 mm 以内の前視床下部の刺激では、血圧が下降し、軽度ではあるが頭蓋内圧が上昇する部位があった。前視床下部より後視床下部の多くの点では、刺激により血圧と頭蓋内圧がともに上昇した。臨床的にプラトー波と呼ばれる現象が、脳幹機能との関連でのみ論じられてきたが、自律神経に関与する大脳皮質とも関係を持っている可能性が示唆される。さらに、前帯状回や前視床下部に存在する電気刺激で血圧が下降する反応は、「死にまね反応」として知られているが、このような反応様式が、頭蓋内圧の上昇と何らかの関連を持っているものと思われる。

15. 脊髄運動ニューロンに対するタウリンの作用

平川友子, 久野みゆき, 松裏修四 (大阪市大, 第一生理)

中性アミノ酸の一つであるタウリンは、中枢神経系に豊富に存在し、多くの場合、興奮性を抑えることが

知られている。われわれは、摘出カエル脊髄標本を用い、前脊髄動脈からの灌流によって、タウリンの運動ニューロンに及ぼす効果を細胞内記録で観察した。タウリンの濃度は、 10^{-4} M, 10^{-3} M, 10^{-2} M を用い、0.1 ml の 1 回注入投与と定常灌流投与を行った。その結果、運動ニューロンの膜電位は、タウリンの低濃度では、多くの場合、過分極を示したが、高濃度では、脱分極または一過性の過分極につづく脱分極反応を示した。側索(LC)ならびに後根(DR)刺激による EPSP は、膜電位が過分極のみならず、脱分極反応を示す場合も振幅の減少を生じた。EPSP の振幅減少率は、定常灌流のほうが 1 回投与よりも最大反応時で大きく、また DR 刺激のほうが LC 刺激よりも大きい傾向があった。タウリンはシナプス前終末の電気的活動の振幅に明らかな変化を示さなかった。シナプス後抑制を抑えるストリキニン投与により生じたスパイクは、タウリンによる EPSP の振幅の減少に伴って抑えられる場合があった。

16. 海馬発作波の中樞神経活動に及ぼす影響

永田昌弘, 内藤博江, 安原基弘 (関西医大, 第二生理)

海馬発作波の機能的意義を明らかにするために、ウサギを用いて実験を行い、以下の結果を得た。

1. 海馬発作発射出現時には、覚醒反応および大脳皮質・海馬刺激による誘発筋放電の刺激閾値は上昇した。

2. nucl. ventralis anterior(VA)破壊により、脳幹網様体・海馬の刺激による上記反応の刺激閾値の上昇は認められなくなったが、大脳皮質刺激による反応の場合は、依然として閾値の上昇が認められた。

3. 脳幹網様体自発性単位放電の発射頻度は、海馬発作波出現時には減少し、この減少は VA 破壊により軽減した。

4. 坐骨神経刺激による大脳皮質の求心性加算誘発電位のうち late component には抑制傾向が認められ、海馬では HN₁ HN₂ HN₃ において抑制傾向が認められた。

5. Barbiturate 投与により、上記 1, 4 の実験における効果は軽減した。

17. 視床腹側基底核群の侵害受容ニューロン

横田敏勝, 小山なつ, 田口久夫*, 増田卓也* (滋賀医大, 第一生理・第一内科*)

視床腹側基底核群は、後内腹側核固有部と後外腹側核とから成り立っている。この核群は長い間、痛覚の伝達に本質的な役割を果たさないと考えられてきた。われわれは、腹側基底核群の侵害受容性インパルスが大脳皮質の体性感覚野へ中継する神経核としての役割について検討を加え、従来の考えと相反する結果をえた。

実験にはウレタン・クロラロースで麻酔したネコおよびニホンザルを用い、ニューロン活動の導出部位を組織学的に確認した。

皮膚からのインパルスに応答する2種類の侵害受容

ニューロン、すなわち特異的侵害受容ニューロンと広作動域ニューロンが、腹側基底核群の被殻領域から見い出された。これらはいずれも体性機能の局在機構を示し、第一次体性感覚野に電気刺激を加えると逆行性応答を示した。これらの2種類のニューロンの分布領域は異なっていて、特異的侵害受容ニューロンが尾側部、広作動域ニューロンがその前方を占める帯状領域に分布していた。これらの成績は、歯髄の電気刺激に応答するニューロンや、内臓からの痛みを伝える大内臓神経と下心臓神経の電気刺激に応答するニューロンの分布を調べて確かめられた。

〔報 告〕

西 独 の 生 理 学 教 育

“Student Education in Medicine and Physiology in West-Germany”

Prof. H. D. Henatsch

昭和60年12月14日 13:30 p. m.~16:00 p. m.

於 学士会館 赤門分館

日本生理学会教育委員会は表記講演会を開催した。以下、その要旨である(質疑応答もふくめた)。

西ドイツの現在の医学教育システムを述べるのは多少難しい、というのはこの数年間に西ドイツの大学の陥った状況に対して批判があり、改変の時期にきているからである。医学教育カリキュラムは講義・実習・試験など細部まで国の法律で決められている(これを Approbationsordnung für Aerzte) という。

高等教育システム

6歳で小学校(Grundschule, 4年制)に入り、ついで高等教育を受けたい者はギムナジウム(9年制)に進む。その最後に“Abitur”試験に通れば大学の入学資格が得られる。このほか、専門職や商業に進む者は小学校から Hauptschule(5年制)に入り、そのあと職業教育を受ける。さらに Abitur に進む道もあるが、それにはかなりの努力を必要とする(日本の教育システムとの比較、付表参照)。

医学部への入学

医学部入学以前に病院での看護実習が必須で、現在は3カ月だが、将来は6カ月に延長し最後に医学進学適性を試験しようとしている*。医学部への入学希望者は多く(競争率は5人に1人)、大学側は最大限の入学希望者の受入れを強いられている。入学希望者は Dortmund のセンターに願書を送り、センターでは複雑なコンピュータ処理(順位づけ)を行なう。Abitur 試験の好成績な者は良いが、一部の者は数年間も入学を待つことになる(待つ間にボーナス点が少し加算される)。このような事情なので、入学後の転校はまず不可能である。

ちなみに現在西ドイツには医師15万人、歯科医師3

万5千人がおり、さらに毎年1万~1万2千人の新卒者が参入する。Goettingen 大学の医学部と歯学部 of 学生数は3,850人(女子40%弱、外国籍5%弱)である。

医学教育

医学教育年限は6年間(12セメスター)で、はじめの2年間は preclinical として自然科学・解剖・生理・生化学・統計などを受講し、最終試験(Aerztliche Vorprüfung oder Physikikum)に合格した後に、clinical(3年間)に進む。臨床コースの後1年間のインターンのような期間がある(Praktisches Jahr, 身分は学生)。臨床履修の間に3回の州試験がある(すべて筆記試験だが、最後の1回は口頭試験も行なう)。合格すれば卒業し、医師免許を得る。

この15年間にこうした multiple choice test が学生の勉強スタイルを変えてしまった。多くの学生は表面的記憶や過去の問題の収集など当面の事に対応し、系統的講義や教科書に興味を示さなくなった。基礎医学の講義出席は義務づけられていない(臨床は出席義務がある)。

生理についていえば Goettingen で300人の学生がいるが、講義出席者は最後のころには10%以下となる。いま一つの問題点は試験問題のつくり方で、適当な問題が出ついたので、複雑なもの、余りにも専門的なものが多かったり、または過去の問題の繰り返しとなったりする。これが年ごとの合格率変動の原因である。

卒業生の大部分の者は Doctor of Medicine をとるが、このための学位論文は臨床医学履修中に(ときには基礎のときに)つくってしまう。

日本のような博士課程はない。博士号希望者は講座か病院でスタッフについて勉強するが、独立して研究できるという能力を示す必要がある。

論文は2人のレフェリーがみて、よしとなると簡単な口頭試験を行なって決める。ただし、医学の最終試験 (Approbation) に合格した後でないといふ Dr. Med. 称号は与えられない。

生理学教育

生理学の教育は preclinical の第3, 4セメスターで行なう。

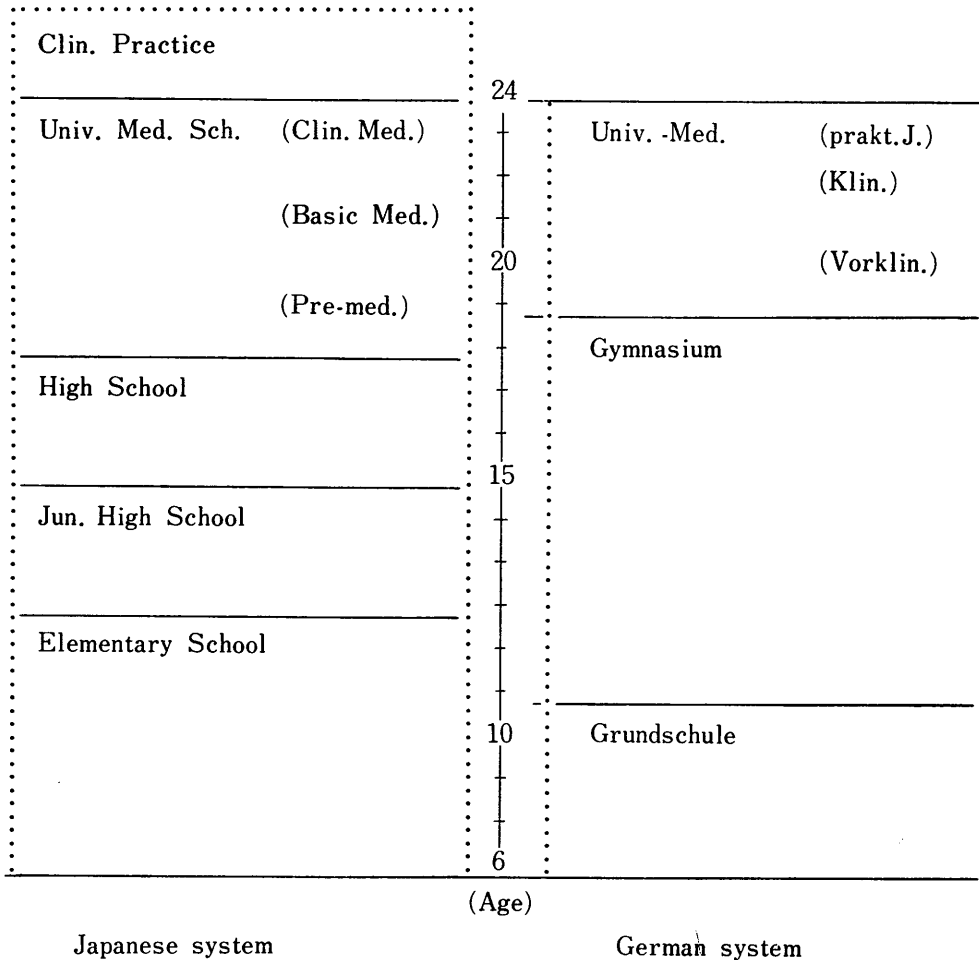
動物性と植物性功能にわかれ、それぞれ週5日×12週間である。教授(5~6名)と講師が分担し、スライド・VTRなどを使って講義する。実習は、動物性功能についていえば、6課題に分けて各連続2週間、週5日の午前・午後(つまり20回/2週間)半日当たり学生18名に対し6セットの実習機器を用意してい

る。学生は2週間に半日、教官は2週間に20回(月~金)、1項目の実習を行なう。機器1セット当たり学生3名ということになる。教官は6チームいるので、1チーム当たり年2週間(全日)で実習義務は終了する。実習項目は日本のとよく似ているが、西ドイツでは動物実験への風当たりが強く、私のところではカエル坐骨神経の実験以外は学生同士の実験を行なっている。政府は動物実験(研究と教育)についての厳しい規制をいま用意しており、これが出ると研究の自由度は大幅に制限されそうである。

参考までに動物性功能の実習テーマをあげる。

1. 電気生理の計測法一般
2. 神経一般(カエル坐骨神経)
3. 皮膚感覚

付表. 日独教育システムの比較



4. 視覚・聴覚
5. EMG・反射
6. EEG・眼振

教官の昇任

生理畑で教授コースに残るためには、良質の論文を出さなければならない。研究開始後5～6年で Dozent 資格のための Habitation を申請する。その程度と内容はイギリスやスカンジナビアにおける良質の Thesis と同等である。2～3人のレフェリーがみて、よしと判断されたら Medical Faculty の席上で probe lecture を行ない質問に答える。通れば Dozent として自分の講義をすることができる。さらに、4～5年後に研究が充実すると“ausserplanmaessiger Professor (apl. Prof.)”の称号が与えられる。ただし、これはタイトルであって post ではない。西ドイツでは助

教授、教授への門は狭い。

以上、西ドイツシステムを他山の石とされて、よりよい教育を考えるうえでご参考になれば幸いである。

最後に私の訪日滞在についてご尽力いただいた本間三郎教授に感謝いたします。

* 1986年度から医学部入学手続は次のように変更されると最近 Henatsh 教授から来信があった。

1. 各志願者は5時間にわたる筆記試験を受験しなければならない。この試験と Abitur に好成績の者に55%の定員が振り当てられる。

2. 定員の残りの割当は qualified waiting times による者 (20%), 各大学の面接試験合格者(15%), 貧困者と外国人 (10%) である。

(文責：志賀 健)

【お知らせ】

第39回 日本細胞生物学会 予告

と き：昭和61年10月15日(水)～17日(金)
と ころ：東京大学教養学部・7号館・11号館

(1) 一般講演の他に、下記の4題のシンポジウムおよび4題のワークショップを企画しております。

シンポジウム

1. 神経機能の細胞生物学
オルガナイザー 東大・脳研 黒川 正則
同 高橋国太郎
2. 細胞膜を介する情報伝達の機構とその制御
オルガナイザー 東大・医科研 上代 淑人
3. 細胞内輸送
オルガナイザー 関西医大 田代 裕
帝京大・薬 高野 達哉
4. 細胞の特異化の遺伝子的背景
オルガナイザー 基生研 江口 吾朗

ワークショップ

1. Vacuolar System におけるプロトンポンプの構造と機能
オルガナイザー 帝京大・薬 大熊 勝治
東大・理 大隅 良典

2. 細胞機能とカルシウム

オルガナイザー 東工大・理 平本 幸男
筑波大・生物 渡辺 良雄

3. 鞭毛運動機構とその調節

オルガナイザー 東大・理 高橋 景一

4. 有糸分裂：共通性と多様性

東大・理 酒井 彦一
慈恵医大 新津 恒良

(2) 演題申込

一般講演の申込みは3月号会報に添付されている往復ハガキ(「講演申込書」および「講演申込受領書」)に必要事項を記入し、それぞれ40円切手を貼って御投函下さい。

- 1) 演題申込締切は、昭和61年6月30日(月)必着と致します。
- 2) 一般講演の講演時間は討論を含め15分を予定しております。
- 3) 一般講演の演者は一人一題といたします。ご協力ください。

(3) 大会参加

- 1) 一般講演を申し込まれた方、および参加希望の方は講演要旨および英文抄録原稿提出締切期日(昭和61年7月31日(木))までに大会参加費(一般参加費5,000円, 学生参加費3,000円)を前もって御送金下さい。送金は添付の郵便振替払込書を使用し、裏面の通信欄に研究室名および氏名を御記入下さい。領収書は郵便振替用紙の受取りをもって代えさせていただきます。
- 2) 大会当日の受付もいたしますが、なるべく事前の送金をお願い致します。なお、当日参加費は一般参加費 5,500円, 学生参加費 3,500円いたします。
- 3) 非会員の方も大会に参加できます。大会参加費は会員と同額です。なお、講演要旨集をご希望の方は当日大会会場受付へお申し出下さい(非会員価格4,000円)。
- 4) 懇親会に参加される方は、同上の郵便振替払込書の通信欄に御記入の上、大会参加費と共に懇親会費5,000円を御送金下さい。大会当日の申込受付は会場の都合で人数に制限がありますので、前もって申し込んで下さい。

(4) 講演要旨原稿等の提出

- 1) 講演要旨および英文抄録の原稿用紙各2枚が

添付されています。一般講演の申込みをされた方は、原稿作成要領に従って講演要旨および英文抄録を作成し、それぞれそのコピー1部ずつを昭和61年7月31日(木)までに、第39回大会事務局宛に、合計4部をお送り下さい。

一般講演の申込みをされても、講習要旨ならびに英文抄録をお送り下さらない場合は、演題申込みを取り消されたものとして取り扱わせていただきます。

- 2) 「演題採否、発表日時通知書」(ハガキ)の両面に必要事項を記入し切手を貼って、講演要旨、英文抄録とともに昭和61年7月31日(木)までにお送り下さい。
- 3) プログラム編成は大会委員長の委嘱するプログラム委員会で行ないます。本学会での発表が不適当と思われるもの、抄録が不完全で内容が不明確なものなどはご遠慮願うこともあります。御諒承下さい。

郵送の宛先、および問い合わせ先

〒113 東京都文京区本郷7丁目3番1号

東京大学理学部植物学教室内

日本細胞生物学会第39回大会事務局

電話 03-812-2111(内線4461)

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。本年度会費未納の方には、振替用紙を添付してあります。所属の変更、留学などで会誌の宛先を変更なさる場合はお知らせ下さるようお願いいたします。なお J.J.P. 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】

新緑の匂う快い季節となり、会員の皆様も山形の学会からお帰りになって新学期の教育研究に向けて新しい活動を進められていることと思います。

山形大学での学会で皆様とお会いしてから早いもので1ヶ月を経過してしまいましたが、来年四月千葉大学での生理学会大会の御案内をすでに前4号の巻頭で御覧頂いたと存じます。来年四月も直ぐ目の前にあるようです。

今回お届け致します第5号には、原著の掲載はありませんが、山本・中浜両先生の共著による綜説や各地方での生理学会談話会の抄録を載せてあります。綜説の掲載も定着しましたが、現在の多岐に亘る専門分野を理解する上では、大きな助けになっていると考えております。また、各地区での生理学談話会の抄録を拝見する度に、生理学会々員の御活躍を教えられ、御同

慶のこと、喜んでいる次第です。

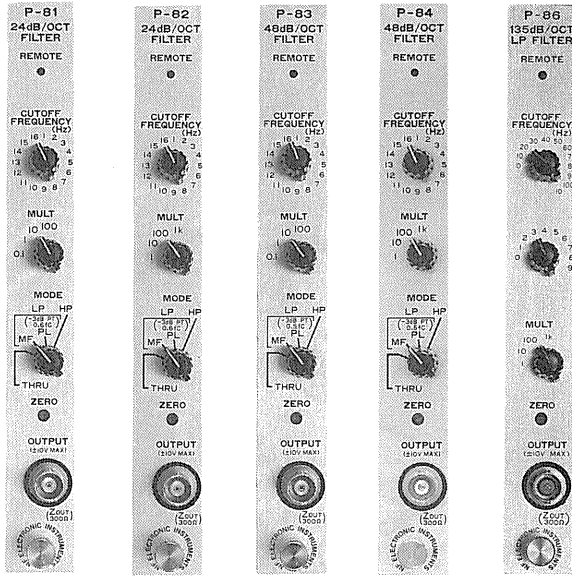
さて、最近では生理学の分野でも生化学領域を視点とした機能の解析が多くみられるようになって参りました。それに伴って物質名の記載など国際的な規約に従った記述が求められるようになってくると考えられます。一方ワード・プロセッサ使用の論文も数多くみられるようになり、この面からの投稿規制も必要となってくるようでもあります。このようなことから、従来用いておりました投稿規定を見直して、来年度からは新しい規定のもとで編集しなくてはならないだろう、との議論が編集会議で起ってきております。会員諸先生の御意見をお寄せ頂ければと願っている次第です。

好季節の折、皆様の御活躍、御発展をお祈り致します。

(平野 修助)

編集委員

酒井 敏夫(幹事)	林 秀生	真野 範一
登坂 恒夫	松井 洋一郎	平野 修助
黒島 農汎(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)		



MS-500シリーズは、計測の自動化・省力化をシステムで援助します。

- 超薄型のユニットをニーズに合わせて自由にプラグイン。
- アンプ3種類、フィルタ5種類、ウェーブメモリなど、豊富なユニットをラインナップ。
- さらに、コントロールユニットとGP-IBユニットも用意、利得や遮断周波数などの一括制御やGP-IB外部制御も自在。
- 任意のチャンネル数で構成可能。
- メインフレームはMS-521(最大4ch)とMS-523(最大8ch、電池駆動も可能)、MS-525(最大16ch)の3機種を用意。

ピックアップ!!

FILTERS

フィルタ・ユニット名	フィルタモード	減衰傾度	遮断周波数範囲	価格
P-81	ローパス最大平坦、	24dB/oct	0.1Hz~1.6kHz	¥130,000
	ローパス位相直線、			
P-82	ハイパス、	24dB/oct	1Hz~16kHz	¥130,000
P-83	スルー	48dB/oct	0.1Hz~1.6kHz	¥170,000
P-84		48dB/oct	1Hz~16kHz	¥170,000
P-86	ローパス (アンチエイリアス用)	135dB/oct	1Hz~119kHz	¥240,000

※コントロール・ユニットP-41

(マスタスレーブによる汎用ユニットの一括コントロール) ¥100,000

GP-IBユニットP-42

(GP-IBによる制御とデータの転送) ¥200,000

エヌエフ

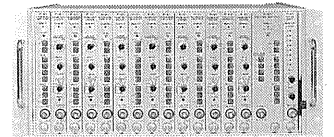
株式会社エヌエフ回路設計ブロック

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

いつでも、ニーズにぴったりシステムです。

マルチチャネルの計測システム

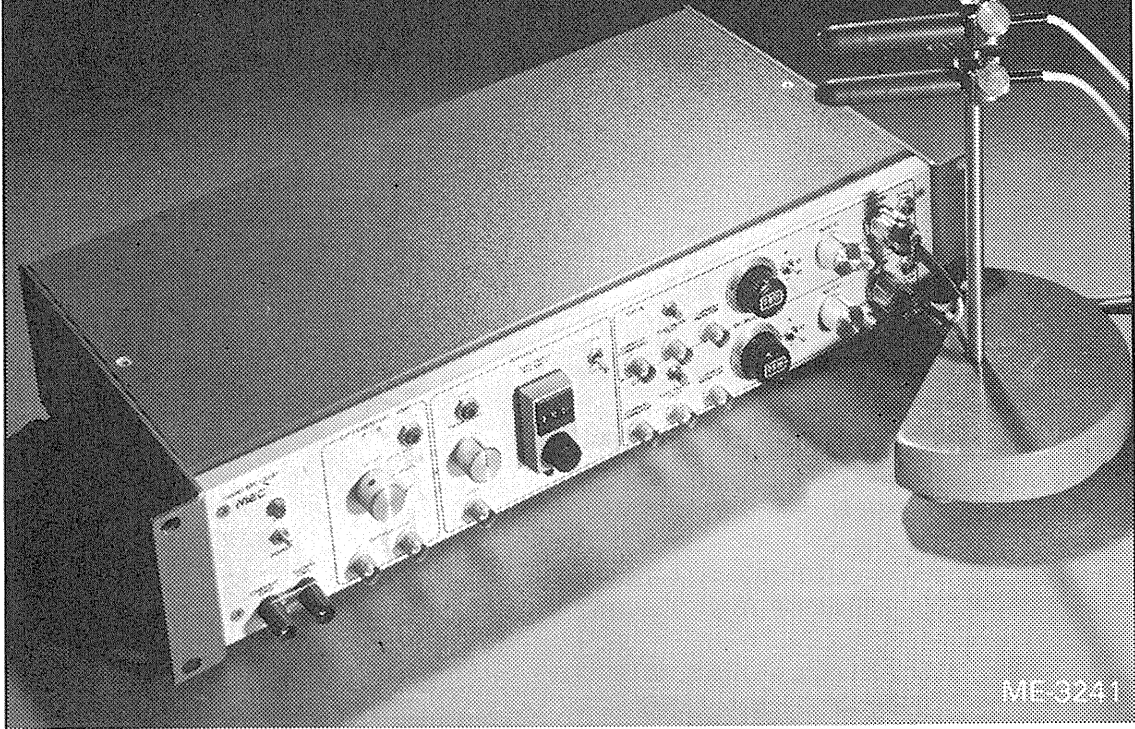
MS-500シリーズ



は、

高度化する細胞電位の研究に

MEC細胞電位計測システム



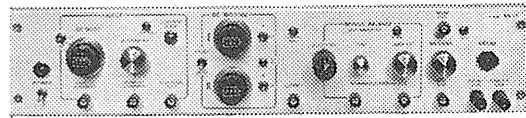
ME-3241

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

2点間の電位差をダイレクトに示す

差動型微小電極用増幅器

ME-3241 差動増幅器内蔵 デジタル直読 刺激通電機構つき

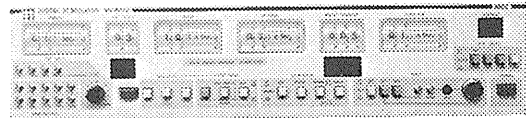


ME-3221

色素注入も可能な高性能タイプ

微小電極用増幅器

ME-3221 DCシフト 2chDCバックিং 刺激通電機構つき



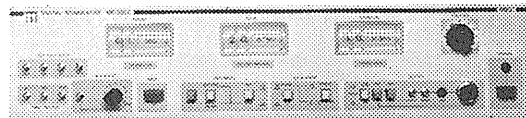
ME-6012

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

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 ($\mu\ell/hr$ at 37°C)	1	0.5	10	5	2.5	
リザーバー容量 ($\mu\ell$)	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	容 (m ℓ)	1.0	1.0	6.5	6.5	6.5
	重 (g)	1.1	1.1	5.1	5.1	5.1

日本総代理店

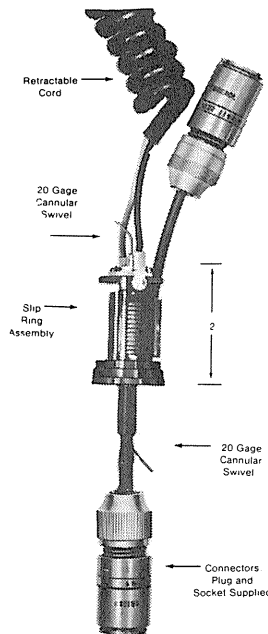
Muromachi

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



エアフライド社のカニューラ・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、リレーション作成、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 μA ~ 1 A/ring
電圧：1 μV ~ 115V/ring
絶縁抵抗：500 Ω 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

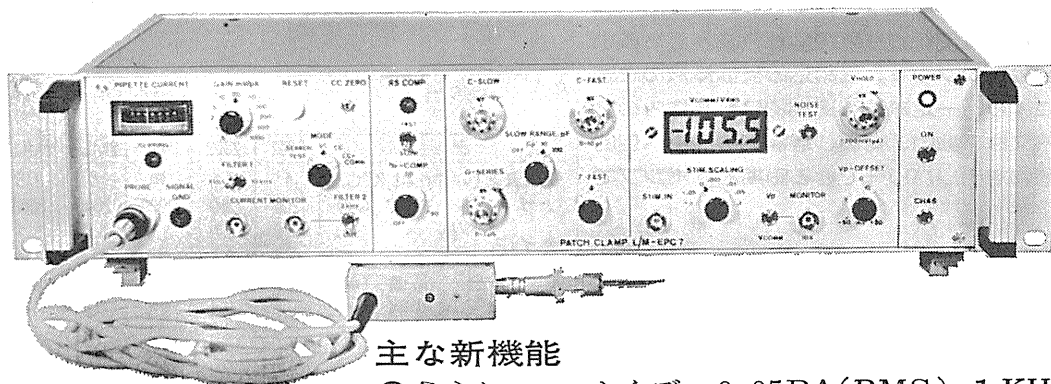
室町機械株式会社

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

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

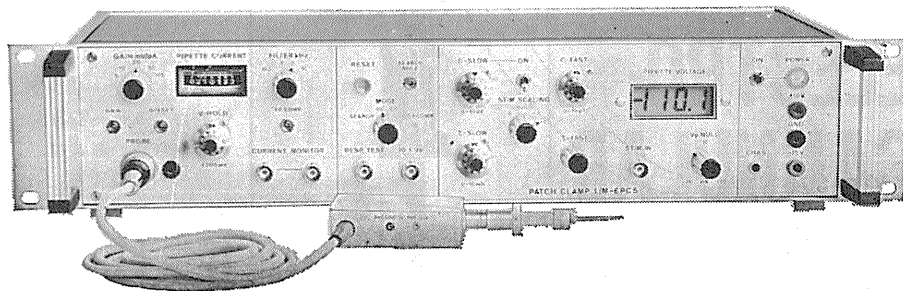
パッチクランプシステム EPC-7



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
- Rs 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号トリスビル5F
TEL 03(258)1641代

西日本地区発売元



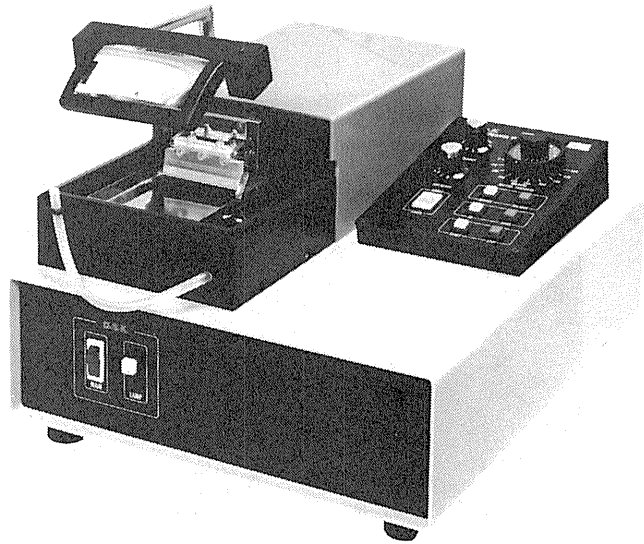
WORLD MEDICAL CO., LTD.
株式会社 **ワールド・メデカル**

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

D.S.K

新鮮脳のスライス作製に!

Automatic



未凍結切片作製装置

マイクロサイザー MICROSLICER

DTK-3000W

生理・薬理学の分野において、主に電位差測定にラット、ネコなどの新鮮脳切片(200~500 μ m)が用いられています。従来は、カミソリの刃をつかった手作業、あるいは未凍結切片作製のマイクロームを使用していましたが、切片の厚さが一定しなかったり、切片作製に膨大な時間がかかり、大きな切片や薄い切片が切りにくいという難点がありました。「マイクロサイザーDTK-3000W」は、これらの欠点を克服し、先生方のニーズにこたえるべく開発されました。

【特長】

- ラットはもちろんネコ・サルの全脳までも貼付可能なワイドな試料台(70×70mm)。
- 新鮮脳で約50 μ m、固定(ホルマリン・グルタル等)組織で10 μ mの均一な薄さで連続切片作製可能。
- 試料台の任意上昇(5~1,000 μ m)の自動化により、作業時間が一層短縮され、また操作性が格段にアップ。

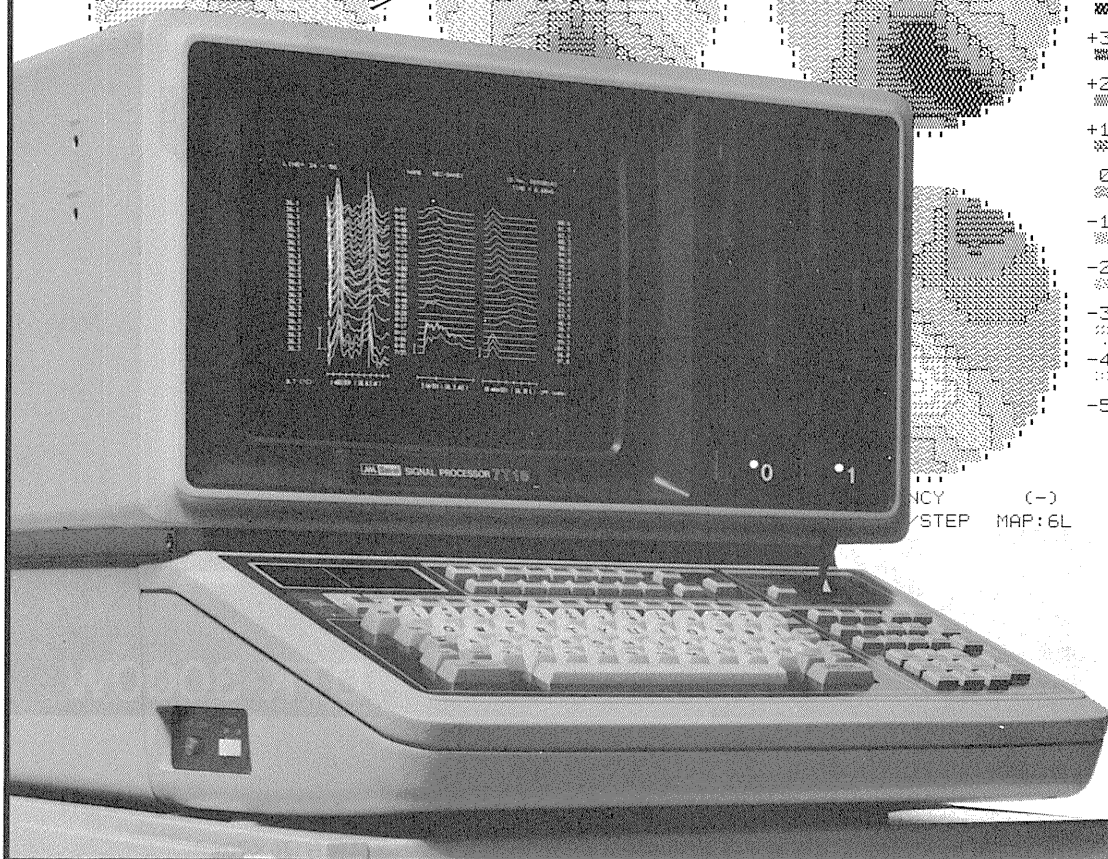
【姉妹機】

DTK-1000・DTK-2000・DTK-3000

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

スピードが、グラフックが、
生体信号処理をかえた。



オンラインの多チャン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。

多チャン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

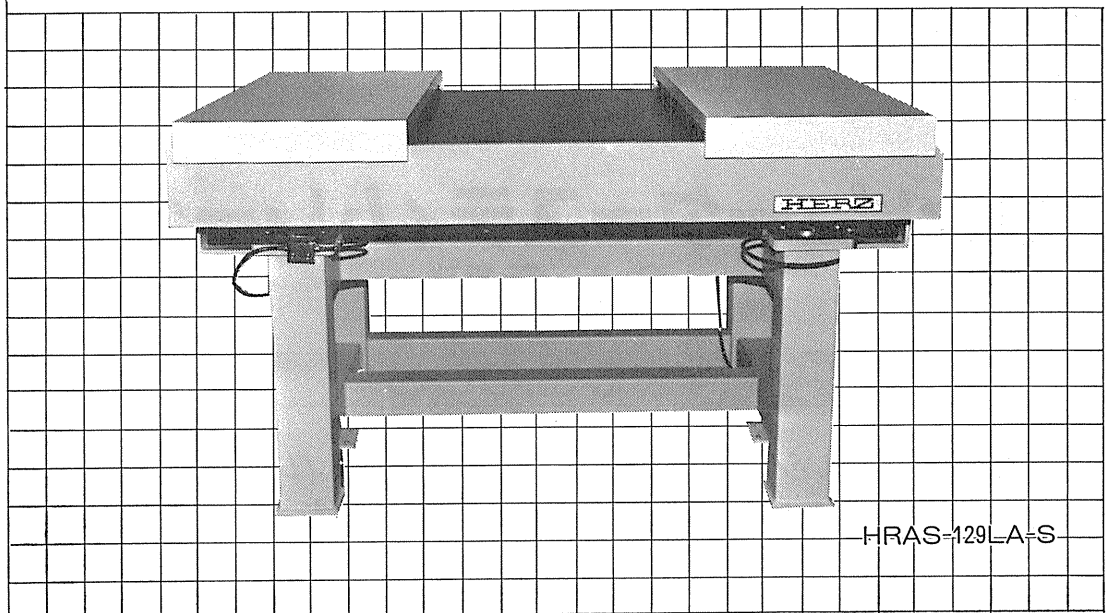
〒160 東京都新宿区大久保1-12-1 ☎03(209)0811(代表)

HERZ

大形空気ばね式防振台 (微小電極用空気ばね式防振台)

ヘルツ大形空気ばね式防振台は、生理学・薬理学の分野に多く使用されている「微小電極装置」を搭載する為に開発されました。

防振性能はレーザー機器用空気ばね式防振台と全く同一であり性能において変わらず、また操作性についても「搭載盤保護枠」を設け、さらに防振性能を損なわぬよう「肘当台」を具備しております。機器配置による「水平アンバランス」は「自動水平レベルセンサー」により自動的に水平を保ちます。



HRAS-129LA-S

仕様

寸法mm

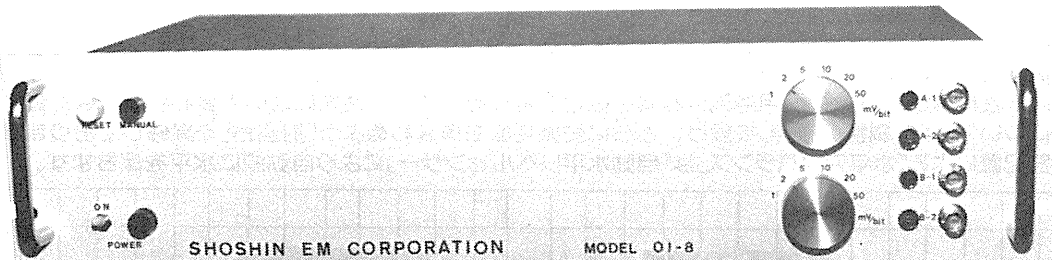
項目	形式	HRAS-107LA-S	HRAS-129LA-S
固有振動数		約1.7Hz	
防振方式		HERZ空気ばね	
制振方式		オフィスによるエアードンピング	
搭載盤寸法		1000×700	1200×900
外形寸法		1060×800×750	1260×1000×750
搭載可能重量		200kg	
全体重量		130kg	155kg
付属品		肘当台および保護枠(本体に取付)	
その他		空気源は御客様にてご用意ください。	

ヘルツ工業株式会社

〒252 神奈川県藤沢市遠藤1980
TEL.0466-88-1301(代) FAX.0466-88-3273

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

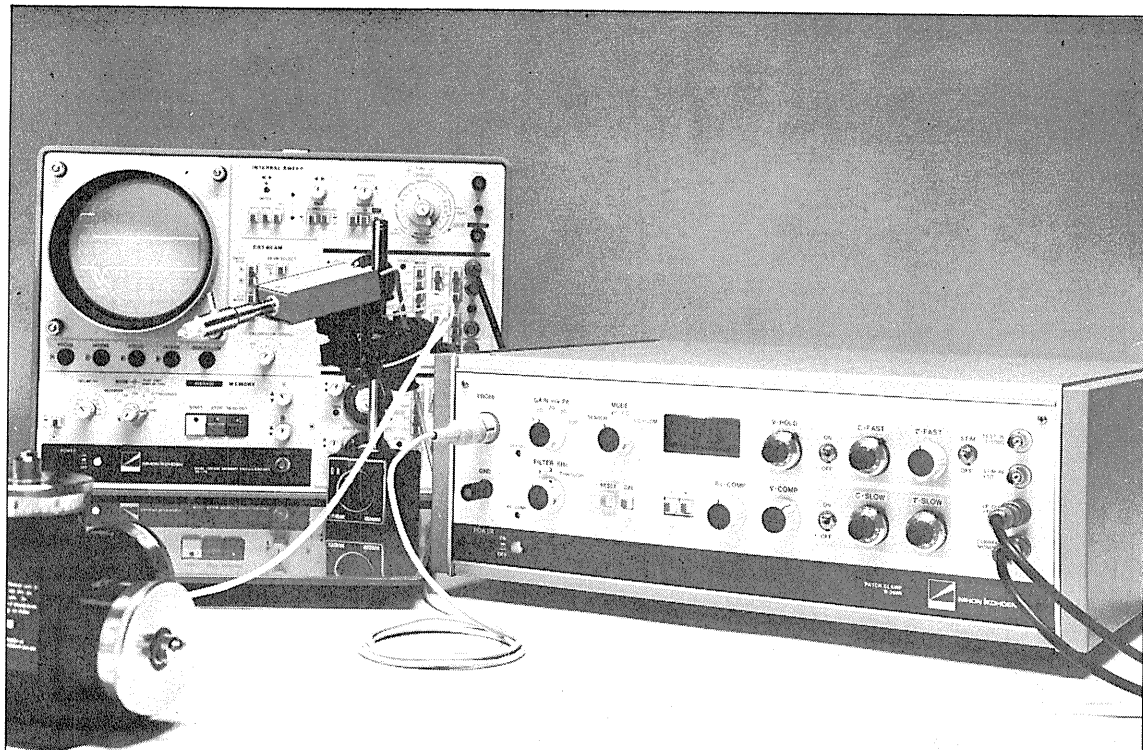
※ コンピューター, 又はCRTディスプレイが必要です。

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



パッチクランプ法にこの一台!

New パッチクランプ用増幅器

S-3666

〈特長〉

1. Whole-cell clamp時にクランプ速度を補正できます (series resist comp.)。
2. head stageの容量を補正するtransient cancellationは、fastとslow (OFF付) が有り、電極に応じて補正できます。
3. シールを確認するために、command inputとは別に、test pulse input ($1/1000$ 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1-31-4 ☎03(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 48, No. 5 (1986)

Review

YAMAMOTO, M. and NAKAHAMA, H.: Time Series Analysis of Neuronal

Impulse Signal and its Physiological Significance.....491

昭和六十一年四月二十日印刷

編集兼
発行人

酒井敏夫
東京都文京区本郷三丁目一〇
布施ビル(四階)
日本生理学会

印刷所

三浦経夫
山形県鶴岡市山王町一四二四
鶴岡印刷株式会社

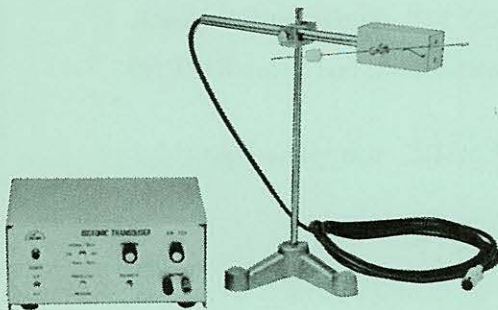
発行所

日本生理学会
〒113 東京都文京区本郷三丁目一〇
布施ビル(四階)

電話 八五一七
替 三七八
番 一六四
百 三三〇
円〇

KN-259 生体用変位計 PAT.P

トランスジューサーと増幅器からなる，微小変位測定装置です。これまでキモグラフィオン・ヘーベルを用いて行なっていた測定を電氣的測定におきかえることにより，取扱いの簡便さ，再現性および信頼性を高めました。



- | | |
|-----------|----------------------------------|
| 測定範囲 | 0～50mm (±25mm)
(中心軸より100mmの時) |
| 分解能 | 無限大 |
| 最大摩擦トルク | 50mg・cm以下 |
| 直線性 | ±3% |
| 出力インピーダンス | 5 KΩ以下 |
| 校正器 | 10mm
極性切換スイッチ付 |

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式会社 夏目製作所

〒113 東京都文京区湯島2丁目18番6号
電話 03 (813) 3 2 5 1 (代表)
FAX 03 (815) 2 0 0 2