

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

48巻

8号

1986

瀬尾愛三郎先生を偲んで

総説

西 彰五郎：神経節伝達とペプチド……………631

原著

大柴 進, 吉田真理子, 今井英雄, 今井一博, 荻原茂樹, 前川豊行：ラット肝細胞の
初代培養と Plasminogen Activator の細胞外放出……………641

会報

昭和61年度第1回日本生理学会教育委員会議事録……………649

第91回 JJP 編集委員会議事録……………649

教育シンポジウム 第63回日本生理学会大会特別企画生理学教育シンポジウム……………650

生理学の広場 生理学コンピューター研究会について(酒田英夫)……………657

第8回生理学コンピューター研究会……………661

自然から不自然へ不自然から自然へ(若林 勲)……………663

お知らせ

第8回内藤記念財団シンポジウム 脳の生体警告系……………665

日本膜学会主催膜技術講習会 バイオ・メディカルエンジニアリング
における膜利用……………665

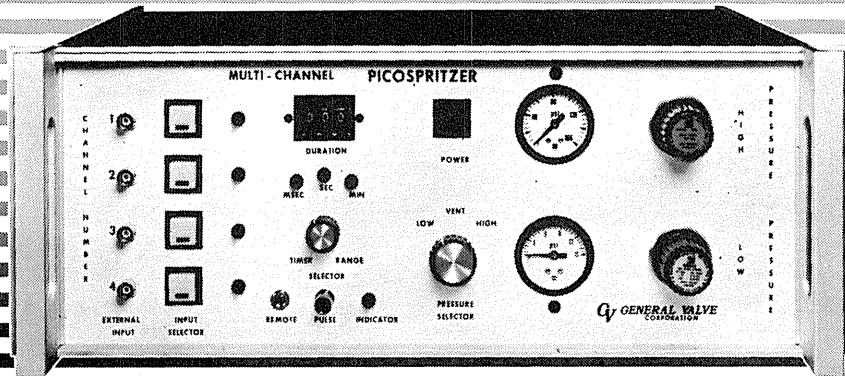
会員カード新調についてのお願い……………666

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気的影響を心配する必要が全くありません。

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

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

■仕様

電源：115 V A.C.・50, 60 Hz

電流：1 Amp. max

消費電力：15 watts. max

電源コード：8 feet

操作圧力範囲：0-100 PSIG

圧力パルス信号：2 ms~999 ms

タイムマークシグナル：1~30 mv

GV GENERAL VALVE CORPORATION

日本韓国総代理店 ユニバーサルシステム コントロールズ株式会社

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

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



瀬尾 愛三郎 九州大学名誉教授略歴

明治28年3月1日	静岡県土肥町で出生	昭和18年7月	九州帝国大学教授（生理学第二講座担当）
大正7年3月	第八高等学校卒業		
大正11年3月	九州帝国大学医学部卒業	昭和20年4月	環境医学研究所主事
大正11年5月	九州帝国大学医学部副手（小児科）	昭和27年4月	九州大学学生部長
		昭和31年9月	学生部長退職
大正11年9月	小児科勤務を免じ生理学教室勤務を命ず	昭和33年3月	九州大学教授定年退職
		昭和33年4月	九州大学名誉教授
大正12年10月	九州帝国大学医学部助手	昭和33年4月	福岡県立九州歯科大学教授
大正15年6月	九州帝国大学医学部講師	昭和40年5月	日本生理学会特別会員に推薦
昭和3年3月	九州医学専門学校教授	昭和43年3月	九州歯科大学教授退職
昭和5年3月	医学博士の学位授与	昭和44年4月	勲二等瑞宝章授与
昭和8年11月	九州帝国大学助教授	昭和61年3月20日	高血圧性脳内出血のため逝去
昭和13年4月	航空生理学研究のためドイツに留学（1年間）		従三位に叙せらる

瀬尾 愛三郎 先生を偲んで

瀬尾愛三郎先生は明治28年(1895)静岡県土肥という駿河湾に面した富士の見える半農半漁の村で10人兄弟の8番目の子供として出生された。旧姓佐藤で、瀬尾というのは養子先きの姓である。

九大の同級生で親友の古城九州男氏(高知)によると、「先生は地もとの高等小学校を卒えたのち、一時は漁船に乗って働いておられたが、志を立てて上京し、万朝報の配達をしながら独学で勉強して私立中学の四年生の編入試験に合格された。苦学を続けながら中学を卒え、名古屋の第八高等学校を経て九大医学部に入学された。医学部学生として当時はなかなかアルバイトなどの口がなく、奨学金制度もなかったので、軍医になるか養子に行くかの道を選ばざるを得なかった。先生は後者の道を選び瀬尾家の婿養子とされたのである」。

大正11年卒業のあとしばらく小児科教室に入局されたが、間もなく生理学教室に移り、大正12年10月九大医学部助手、大正15年6月には講師に昇任された。昭和3年からは久留米市に新設された九州医学専門学校(現在の久留米大学医学部)の生理学担当教授とされたが、研究設備の関係で、研究は九大で続けておられた。

昭和5年3月に医学博士の学位を獲得、学位論文は線毛運動に関するもので、トノサマガエルの口蓋にある線毛上皮の神経支配が副交感神経系の運動性神経であることを明らかにされたのである。これらの線毛運動や味覚に関する研究がひき続き行われ、昭和6年(1931)から昭和13年(1938)までにドイツ語論文4篇、英語論文5篇となって発表された。

昭和8年(1933)11月先生は九大助教授に就任された。研究の方向はしばらくは前と同じであったが、やがてヒキガエルにおける脳下垂体ホルモンと体色変化に関する研究に転じ、また時代の要請に応じて航空医学の問題に関心を持たれるようになった。

昭和13年(1938)4月から1年間ドイツに留学、ベルリンの航空医学研究所の Strughold 教授のもとに滞在し、あと欧州各地の大学、研究所を視察して帰国された。帰国後は酸素圧や加速度の人体に及ぼす影響などを研究された。また眼科、耳鼻科、衛生学の助教授諸氏と研究グループを作って視覚、聴覚、前庭機能の研究をされた。これらの研究中に精神疲労の問題に当り、戦後時間知覚の研究をはじめられる機縁となったようである。またその頃両眼視融合の問題に関心を持たれ、それに関する研究が昭和18年(1943)に2篇のドイツ語論文となって Jap. J. Med. Sci. 誌の Biophys-

sics 分冊に掲載された。

昭和18年(1943)7月板垣政彦先生のあとをうけて生理学第2講座の担任教授となられ、昭和20年(1945)4月に新設された環境医学研究所の主事を兼任されたが、間もなく太平洋戦争が終りを告げたので研究所は閉鎖のやむなきに至った。

板垣教授の後継者となられた先生は、それまで第2講座で行われてきた循環、呼吸とくに血液の成分の問題にも手をつけられ、赤血球の酸素消費、血液水分代謝などに関する指導論文が10編ぐらいいある。

しかし先生独自の研究分野は何と言っても時間知覚に関するものであった。自らも言われているように、「多くの人たちの騒ぎだてるテーマには縁がなく、打ち棄てられた問題がかえって私には親しまれた」のであった。生理学、心理学、哲学の領域にまたがる時間知覚の問題が先生の深い考え、黙々と学に親しむ性格にふさわしかったと言えよう。教室の片隅から響くリュウカスのペンデルの音は先生御退職の時まで続いた。このように古いものに愛着を持ち続けられた先生であったが、他方カー効果を利用した100万分の1秒を目標とする瞬間露光装置のような時代の先端をゆく装置を当時の金で60万円も投じて作製せしめられたのである。これらの時間知覚に関する指導論文は20篇ぐらいいある。なお時間知覚に関する先生の構想は「生体の科学」第24巻第2号(昭和48年4月)に「私の歩んだ道」として述べられている。

先生の門下生で学問の道に進んだ人々は、福岡大学体育学部教授になった平野春逸博士、久留米大学教授で現在学長の額綱教三博士、九大健康科学センターの緒方道彦教授、九州歯科大学の中原敏教授、もと熊本大学助教授の木村勝美博士などである。

先生は九大の学生部長を2期4年間もつとめられたが、名生部部長として高名を博された。これは全く先生の温情溢れるばかりのお人ごらによるものと思われる。

先生は魚釣りの名人としても有名だが、海岸そだちなのに舟には弱く、もっぱら鮎やヤマメの釣りを好まれた。スポーツの方はテニスをされ定年退職後も数年間はクラブに出かけておられた。

生理学会のためには長年九州地方選出の常任幹事をつとめ、昭和40年以來日本生理学会の特別会員であった。また昭和28年には第30回日本生理学会大会を主催された。九州生理学会の最長老を失って寂寥を感じるのは私だけではないと思う。

(問田直幹記)

神経節伝達とペプチド

西 彰 五 郎

(久留米大学医学部生理学第一講座)

Ganglionic transmission and peptides. Syogoro NISHI (*Department of Physiology, Kurume University School of Medicine, Asahi-machi, Kurume-shi, 830*)

I. はじめに

1950年代までは、単にコリン作動性、ニコチン性の relay station とされていた交感神経節は、1960年代に入ってムスカリン性¹⁷⁾および非コリン性興奮性伝達系⁴⁵⁾を賦与されていることが見いだされ、後発射など節固有の緩徐活動の性質や発生機序が明らかにされた。

1979年にはペプチドによる非コリン性興奮性伝達の仲介が示唆され²⁰⁾、末梢神経節のみでなく、中枢における緩徐性興奮伝達系の伝達物質解明の糸口が開かれた。はじめ、両生類において見いだされたこの非コリン性(ペプチド作動性)伝達は、哺乳類の交感神経節においても機能していることが認められ³⁾⁴⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾³⁴⁾⁶⁰⁾、関与するペプチドの同定が進められている。

本稿においては、交感神経節における非コリン性興奮伝達とその伝達物質発見の経緯、シナプス電位の性質とイオン機序、ペプチド性伝達の機能的意義などについて概括する。

II. 神経節の後発射

ネコやウサギの交感神経節を順行性に反復刺激すると、節後線維の後発射 afterdischarge が現れる⁵⁾¹⁶⁾³⁸⁾。この後発射は、ヘキサメソニウムやクラールレによってほとんど影響を受けず、少量のプロカイン²⁰⁾あるいはアトロピン⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾⁵⁴⁾によって抑制されることが知られていた。1968年 Nishi と Koketsu⁴⁵⁾は、節前線維による節細胞の支配様式が明らかな両生類(ウツガエル)の腰部交感神経節を対象に後発射を調べ、次のことを報告した。節前のB線維のみの刺激によ

る後発射(図1b)は、持続が短く、アトロピン(10^{-7} ~ 10^{-6} M)によって完全に抑制される(図1d)。節前C線維も興奮させる強刺激を与えると、後発射は著明に延長し、数分にわたって放電を続ける(図1f)。アトロピンは、その初期相を選択的に消失せしめるのみである(図1h)。したがって、後発射は muscarinic な早発成分 early afterdischarge (EAD)と、アトロピンが無効な遅発成分 late afterdischarge (LAD)の2要素によって形成されている。さらに、高濃度(10^{-3} M)のアセチルコリン(ACh)によって節細胞のニコチン性およびムスカリン性伝達を遮断した後、節前B線維を刺激しても節は何の反応も示さないが、節前C線維もともに刺激すると、典型的な遅発性後発射が生ずる。このような、後発射の遅発成分は明らかに非コリン性で、節前C線維の興奮と関係がある。

Chen⁹⁾は、非コリン性後発射が哺乳類(イヌ)の交感神経節にも生ずることを、耳静脈の灌流圧、瞬膜や陰茎牽引筋の収縮を指標として証明した。また、Jänig ら²⁸⁾²⁹⁾は、ネコの腰部交感神経節の節前C線維の頻回刺激や皮膚の侵害刺激あるいは hypoxia にさいして、下肢および尾の血管収縮に与る節後線維に非コリン性後発射が生ずることを報告している。

III. 後発射を誘発する節細胞の電位変化

1. 細胞外記録

クラールレあるいはニコチン処理したウツガエル腰部交感神経節の表面電位をショ糖隔絶法によって記録すると、節前のB線維刺激(たとえば、10 Hz, 5~20秒)、すなわち後発射の早期成分のみを発生させる刺激によって、数10秒持続する陰性電位が現れ、この電位はアトロピンに

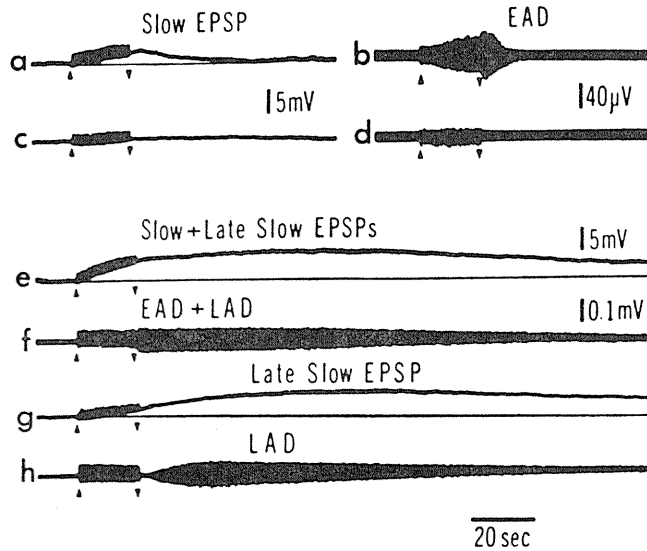


図1. 交感神経節細胞の slow EPSP と late slow EPSP および節後線維の後発射。

ニコチン処理したウシガエル腰部交感神経節の節前線維刺激により誘起される slow EPSP (a) と early afterdischarge (EAD) (b). Atropine ($14 \mu\text{M}$) は slow EPSP (c) と EAD (d) をブロックする. 節前の B および C 線維の刺激によって生じた slow EPSP と late slow EPSP (e) および early と late afterdischarge (EAD+LAD) (f). Atropine ($14 \mu\text{M}$) は EPSP の初期成分 (slow EPSP) と EAD を選択的に消去し, late slow EPSP (g) と LAD (h) が残る. slow EPSP と late slow EPSP は同一の B 細胞から, afterdischarge は同一の節後神経枝から記録. すべての記録は, 節標本を $120 \mu\text{M}$ ニコチン含有リンガーにより灌流開始後30分を経過した後を得たもの. 節後刺激は 10 Hz, 20 秒間. (Nishi と Koketsu, 1968 より).

よって消失する. 頻回刺激期間中の陰性波 (N wave; 不完全ブロックされたニコチン性 EPSP が加重した節表面電位) に引き続くこのムスカリン性電位は, Eccles と Libet¹⁷⁾が見いだした LN 波 (late negative wave) と同じ性質をもつ.

後発射の遅発成分を生ずる刺激, すなわち節前の B および C 線維とともに頻回刺激すると, 節には 5~10 分継続する陰性波 (late late negative wave; LLN 波) が現れる. この電位は, アトロピンによって著明な影響を受けないが, 一般にわずかに増大する傾向がある (この増大は, 伝達物質の遊離を抑制する節前終末のムスカリン性受容体³³⁾がアトロピンによってブロックされるためと解される).

これらの結果から, 後発射の早発成分は LN 波により, 遅発成分は LLN 波によって trigger されることが推測される. また, LLN 波は節前の C 線維興奮時に ACh とともに放出される非

コリン性の伝達物質によって仲介されることが考えられる.

2. 細胞内記録

Tosaka と Libet⁵³⁾は LN 波を細胞内記録して, この電位が, 事実, 節細胞におけるシナプス性の脱分極であることを 1965 年に立証し, 以来, 細胞内記録した LN 波を slow EPSP と呼んでいる.

Nicotinize した標本の slow EPSP (図 1 a) をアトロピンで消去し (図 1 b), 節前の B, C 線維に一連の反復刺激を加えると, LLN 波と同じ経過を示すきわめて緩徐な脱分極が節細胞から記録される (図 1 e). この脱分極は, 潜時が非常に長く 1~5 秒におよび, 持続時間は 5~10 分, 振幅は数 mV から 25 mV で, しばしば節細胞の反復興奮を誘起する. 細胞内記録されたこの LLN 波は late slow EPSP と名づけられた⁴⁵⁾.

Late slow EPSP は, ウシガエル腰部交感神

経節のBおよびC細胞の両者から記録できる。しかし、B細胞の場合、この細胞と直接シナプス結合をしている節前のB線維を刺激しても late slow EPSP は発生せず、節前のC線維を刺激すると始めて現れる。節前C線維終末はB細胞に直接シナプス結合しないことから⁴⁶⁾、C線維はAChのみならず late slow EPSP を発生させる伝達物質をも遊離し、この物質は近傍のB細胞へ拡散によって到達するものと推測される。

仮説的に、この非コリン性興奮性物質は、C線維とシナプス結合している特殊な介在細胞から遊離され、C線維はB線維と同様AChのみを放出すると仮定すると、高濃度のAChによって節細胞のニコチン性およびムスカリン性受容体を完全に desensitize した後においても発生する LLN 波の説明ができない。もし、介在細胞があるとすれば、その細胞への興奮伝達はやはり非コリン性でなければならない。

節前線維終末部の反復興奮によって、節細胞の近傍にKイオン濃度の上昇が起こり、これによって非コリン性の脱分極が発生するのではないかと反論できるが、B細胞にシナプス終末する節前B線維をいかに刺激しても、B細胞に late slow EPSP は発生しない。また、late slow EPSP には膜コンダクタンスの変化が伴うことや、無Ca液によって可逆的に消失すること²⁴⁾²⁶⁾³⁰⁾³¹⁾などは、すべてこの反論を否定する。

IV. ペプチドによる late slow EPSP の仲介

Jan, Jan と Kuffler²⁶⁾²⁷⁾ および Jan と Jan²⁴⁾ は radio-immunoassay によって、ウシガエル腰部交感神経幹に多量(100~800 pg)の luteinizing hormone-releasing hormone(LH-RH) 様のペプチドが含まれていること、同物質が脊髄神経中にも存在することを観察し、LH-RH 様物質が節前線維中に含まれていることを示唆した。また、LH-RH は節細胞に late slow EPSP と類似の遅い脱分極を誘起すること、さらに、この LH-RH 脱分極と late slow EPSP の両者は LH-RH の antagonist によって遮断

されることから、late slow EPSP は節前C線維より遊離される LH-RH 様物質によって仲介されるものであることを提唱した。Jan, Jan と Brownfield²⁵⁾ は、事実、節前C線維の終末に LH-RH 様物質が含まれていることを、免疫化学的に証明した。

Eiden と Eskay¹⁸⁾ および Eiden ら¹⁹⁾ の研究によると、カエルの LH-RH は哺乳類の LH-RH と同じく decapeptide であるが、カエル交感神経節の LH-RH 様物質は哺乳類のものとはわずかに異なり、とくに7, 8, 9番目の -Leu-Arg-Pro- のうちの一つ、おそらく Arg が他のアミノ酸と入れ換っている可能性が高いという。

興味深いことに、P物質はウシガエル交感神経節細胞に LH-RH 脱分極とよく似た電位変化を誘起し、またP物質存在下で late slow EPSP はブロックされる⁴⁷⁾。C末端のアミノ酸配列(-Gly-Leu-Met)がP物質と同じである eledoisin 様物質や physalaemin も、節細胞に緩徐な脱分極を生ずる。また、P物質と LH-RH の間には cross-desensitization が見られる。P物質もまた、ウシガエル交感神経節中に存在する²⁴⁾ から、少なくとも一部の節細胞の late slow EPSP を仲介している可能性は否定できない。

哺乳類の交感神経節にP物質が存在することは、免疫組織化学²²⁾ および放射性免疫定量法³⁴⁾⁴⁸⁾ によって示されており、とくにモルモットの下腸間膜神経節には節細胞を密にとり囲むP物質含有線維網が認められる²²⁾。Konishi ら³⁴⁾ は、この神経節への神経の結紮や切断は節のP物質含有量を著減させ、また高K⁺液や capsaicin³⁵⁾ は節から Ca²⁺-依存性のP物質遊離を起こさせることを示した。下腸間膜神経節には、非コリン性の slow EPSP があり⁴¹⁾、Konishi ら³⁴⁾ および Dun と Karczmar¹³⁾ は、この slow EPSP と同じ性質の脱分極電位をP物質が誘起することから、P物質が下腸間膜神経節の非コリン性 slow EPSP を仲介すると報告している。さらに Konishi ら³⁴⁾ は、腸管に発した後根に至るP物質作動性ニューロンが、その側枝によって節=

ニューロンとシナプス結合することを示唆し、Dun と Jiang¹¹⁾は下腸間膜神経節に終末する腸管由来のP物質作動性線維の存在を示唆している。

V. ペプチド性緩徐興奮性シナプス後電位のイオン機序

ウシガエル交感神経節細胞の late slow EPSP は、入力抵抗(R_N)の減少を伴い、 Na^+ と K^+ コンダクタンス(G_{Na} と G_K)の上昇によって発生すると Nishi(1973)⁴²⁾は報告したが、その後、 R_N の増加するものが多く見いだされ²⁴⁾²⁷⁾³¹⁾⁴⁰⁾, late slow EPSP は G_K の減少するものと、 G_{Na} と G_K の上昇するものの2種があり、両者はしばしば混在することが現在知られている。

ウシガエルの腰部交感神経節細胞の late slow EPSP および LH-RH 脱分極を膜電位固定法によって調べると³¹⁾, 記録されるシナプス電流(late slow EPSC)および LH-RH 誘起電流には、次の三つの型が見られる。第1の型

(Type I)は固定電位レベルに関係なく両電流とも常に膜コンダクタンスの減少を伴うもので(図2 A), 電流の極性はおよそ -90 mV で逆転する。第2の型 (Type II)は膜電位が -30 mV から -130 mV の間では, late slow EPSC, HL-RH 誘起電流ともに膜コンダクタンスの増大を伴い(図2 B), 逆転電位はおよそ -30 mV のレベルにある。第3の型 (Type III)は, 膜電位が -40 mV \sim -50 mV より脱分極側にあると両電流とも膜コンダクタンスの減少を伴い, 脱分極が強いほど誘起電流は大きい。固定電位が -50 mV \sim -60 mV のレベルで両電流は最小になるが消失せず, 興味深いことにコンダクタンスの増大を伴う。膜電位が -60 mV より深くなると, late slow EPSC と LH-RH 電流はわずかず増大し, コンダクタンスは増加する。逆転電位は認められない。

Brown と Adams⁶⁾は, ウシガエル交感神経節細胞に ACh のムスカリン様作用によって選択的に抑制される G_K を見だし, この G_K に与る K^+ チャネルをMチャネルと名付けた。M

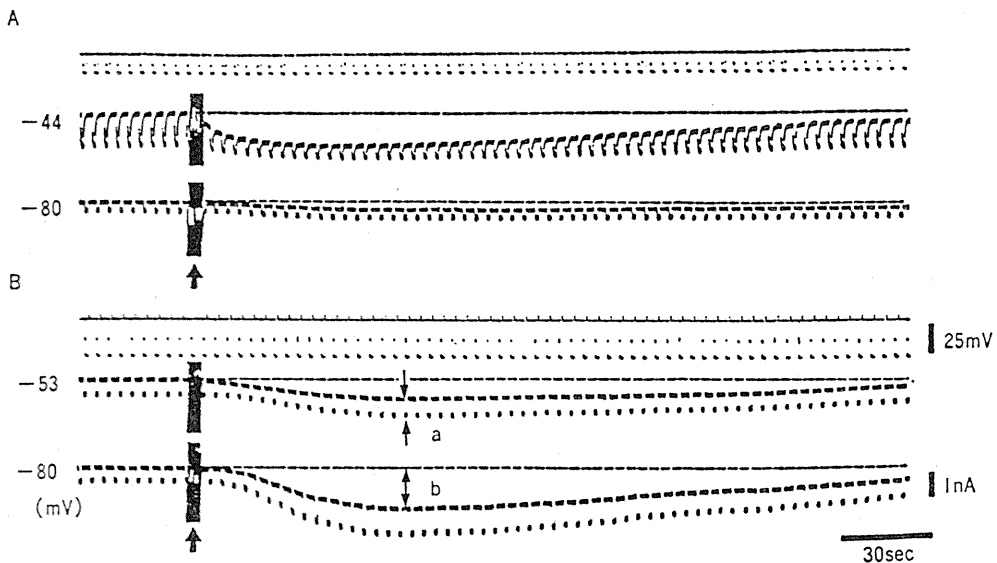


図2. 膜電位固定法によって記録した Type I (A) と Type II (B) の late slow EPSC.

A と B は, それぞれ別の細胞 (ウシガエル腰部交感神経節) より記録. EPSC は節前神経に最大刺激を 10 Hz, 5 秒間与えて誘起. A, B の上段の記録は 0.3 Hz の頻度で与えた 15 mV (A) と 30 mV (B) のコマンドパルス. 中, 下段の記録は, 左端に示した膜電位レベルにおけるシナプス電流とコマンドパルスによって発生した電流. a と b については本文参照. (Katayama と Nishi, 1982 より).

チャンネルの開閉は、膜電位と膜電位変化後の時間に依存し、 -60 mV から -10 mV の膜電位範囲で開き、 -60 mV より陰性の電位レベルでは閉じる。膜電位 -35 mV において、M電流は最大値のおよそ50%誘起され、その時間経過はおよそ150ミリ秒の時定数をもつ。Mチャンネルは tetraethylammonium によって抑制されず、その電位依存性や緩徐な活性化もまた、遅延整流 (delayed rectification) を生ずる K^+ チャンネルとは異なる。

Adams と Brown¹⁾ は、LH-RH によって誘起される脱分極が、ムスカリン性脱分極と同様、Mチャンネル電流の抑制に基づくと報告しているが、前述したように late slow EPSC と LH-RH 誘起電流には三つの型があり、Mチャンネルは Type I の一部に関与していると考えられる。すなわち、Type I において膜電位が -60 mV より脱分極側ではMチャンネルの抑制による内向き電流が大部分で、 -60 mV より過分極側ではMチャンネルは閉鎖するので関与し得ず、電位非依存在の K^+ チャンネルの抑制によって内向き電流が生ずると考えられる。要約すると、Type I の late slow EPSP を生ずる伝達物質は、電位依存性のMチャンネルと電位非依存性の K^+ チャンネルをブロックすることによって脱分極電流を生ずる。

Type II の電流発生は、コンダクタンスの上昇を伴い、LH-RH 誘起電流は無 Na 液中でほとんど消失するが Cl^- 濃度変化の影響を受けず、また、逆転電位が、およそ -30 mV と推定されることから、 G_{Na} と G_{K} の上昇が主なイオン機序と考えられる。Type II レスポンスの電位固定下における‘ふるまい’は特徴的で、図 2 Bに見られるように、コマンドパルスのピーク (-83 mV) で測ったシナプス電流の振幅 (a) はおよそ同じレベル (-80 mV) の固定膜電位で測ったシナプス電流の振幅 (b) より著しく小さい。これは II 型レスポンスに見られる通性で、持続的な過分極はコンダクタンスの増大を促進するが、短いパルスには促進作用がない。このように、II 型に関与する G_{Na} と G_{K} のイ

オンチャンネルは特異な時間および電位依存性を有している。

Type III レスポンスは、その特異な電位依存性から Type I と Type II の混合したものと考えられる。事実、 -50 mV より脱分極側の電位レベルでの Type III LH-RH 誘起電流は、無 Na 液によってほとんど影響を受けず、過分極レベルでの LH-RH 電流が無 Na 下で著減する。興味深いことに、無 Na 液中でわずかに残存する LH-RH 電流はコンダクタンスの低下を伴っている。しかも、注意深く固定膜電位をステップ状に変化すると、この残存成分はおよそ -90 mV のレベルで逆転する。なお、Type III late slow EPSC は Cl^- 濃度の変化によってなら影響を受けない。

大多数の節細胞の late slow EPSP は Type III で、Type I と Type II が混在する。その中でもMチャンネルの抑制による電位発生が主で、これに電位非依存性 K^+ チャンネルの抑制によるものと II 型 (すなわち、 G_{Na} と G_{K} の上昇) がわずかず加わっている。残りの少数の細胞においては、late slow EPSP は単に Type I か、あるいは Type II の機序によって発生する。いまのところ、上述した各イオン機序に対応する receptor の subtypes があるかどうかは、なお不明である。

Kuba と Koketsu³⁰⁾ は、ウシガエル交感神経節細胞のムスカリン性脱分極が、 G_{K} の抑制のみでなく、 G_{Na} と G_{Ca} の増大を伴い、脱分極中の入力抵抗はこれら3者の寄与の割合によって決定されると述べているが、上記したように、ペプチド性の late slow EPSP もムスカリン性脱分極によく似た性質をもっていると考えられる。

哺乳類交感神経節のペプチド性緩徐興奮性シナプス後電位のイオン機序は、主に下腸間膜神経節について調べられているが、この電位の発生機序も単純でない。Neild⁴¹⁾ は、この EPSP が入力抵抗の減少を伴うと報告したが、Konishi³⁴⁾ と Tsunoo⁵⁷⁾ は抵抗の増大を伴うものや、抵抗変化を伴わないものもあること、また

抵抗減少性の EPSP 発生中に膜電位を静止電位のレベルに戻して調べると、ほとんどの細胞において抵抗増大を伴うことを述べている。P 物質による脱分極も非コリン性の slow EPSP と同様の膜抵抗変化を示す¹¹⁾¹³⁾³⁴⁾。Minota ら³⁹⁾と Dun と Minota¹⁵⁾は P 物質による抵抗減少性の脱分極は G_{Na} の上昇、抵抗増大を伴うものは G_K の減少によって生ずると示唆している。

VI. ペプチド作動性伝達の促進

1. カテコールアミンによる促進

ウシガエル交感神経節の非コリン性後発射 (LAD) と late slow EPSP は、カテコールアミン (5~50 μ M) によって著明に増大延長する⁴⁴⁾

⁵⁸⁾(図 3 A と図 4 参照)。この作用は選択的で、節の自発活動や節細胞の電氣的静特性には認むべき変化を生じない。また、作用は持続的で、3~5 分間の投与によっても 30 分~1 時間以上 LAD と late slow EPSP を増強する。促進効果は、isoprenaline, epinephrine, norepinephrine, dopamine の順で、明らかに β 作用の強いものほど著明であり、 β 遮断剤によって促進効果は遮断され、 α 遮断剤によってほとんど影響を受けない。

2. 環状ヌクレオチドの作用

Dibutyryl cAMP (1~50 μ M) は、LAD (図 3 B 参照) と late slow EPSP を著明に増大するが、単なる cAMP を灌流投与しても増強作用は現れない⁵⁸⁾(dibutyryl cAMP は、脂溶性で

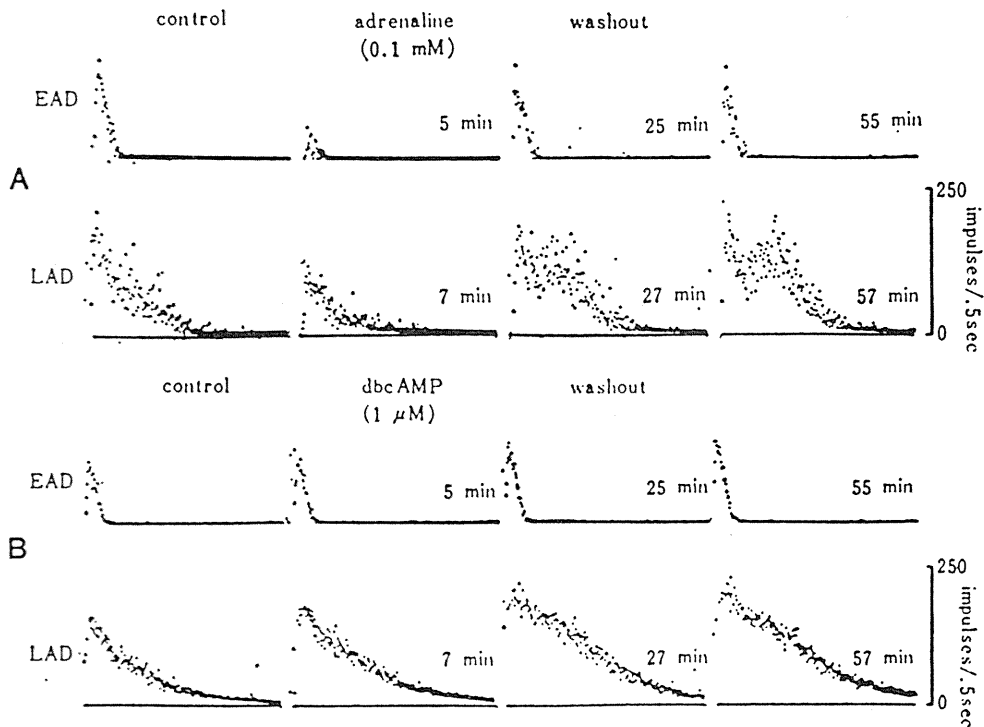


図 3. 早発性後発射(EAD)および遅発性後発射(LAD)に対するアドレナリン(A)と dibutyryl cAMP(B)の影響。

個々の記録は、EAD あるいは LAD の pulse count histogram を示す。アドレナリンと dibutyryl cAMP は、いずれも EAD と LAD のコントロール記録を行った後、10 分間灌流投与した。縦第 2 列目の記録は、薬物投与中の記録で、投与開始後 histogram を描き始めた時間を各記録の右上に示す。縦第 3 および第 4 列目の記録は薬物投与中止後の histogram で各記録の右上に投与中止後の時間を示す。A と B は二つの異なる節標本より記録。(牛島, 1980 より)。

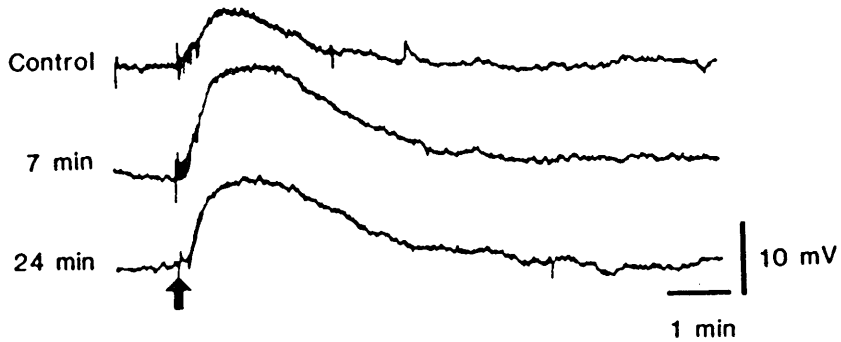


図4. カテコールアミンによる late slow EPSP の増大と延長。
Late slow EPSP は 10 Hz, 20秒の節前刺激によって誘起. コントロール (上段) 記録後 3 分間, 節標本を 50 μ M の isoprenaline 含有リンガーで灌流し, 正常リンガーに戻した後, 7 分 (中段) と24分 (下段) に記録. Isoprenaline 自体による静止電位の変化はない.

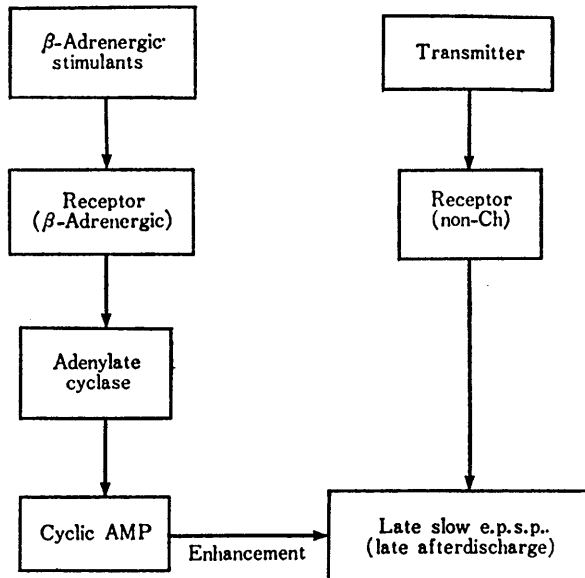


図5. ペプチド性興奮性伝達物質 (Transmitter) が late slow EPSP を発生する系と, β -adrenergic agonist が cAMP を増加する系の関係を示す略図 (説明本文参照).

細胞内に入りやすい). また, カテコールアミンと dibutyryl cAMP は, LH-RH 誘起脱分極も増大し, この作用は無 Ca^{2+} 下でも現れるので, 上述したカテコールアミンと dibutyryl cAMP の促進作用は, 主にシナプス後性のものと考えられる.

さらに興味深いことに, cAMP の細胞内注入は, 節細胞の電氣的静特性を変えることなく, late slow EPSP や LH-RH 脱分極を増大, 延長する. 一方, cGMP の細胞内注入はなんら認

むべき影響をおよぼさない.

Sutherland ら⁵⁰⁾の報告以来よく知られているように, カテコールアミンは β 受容体を活性化することによって adenylate cyclase を賦活し, 細胞内 cAMP を増加し¹⁰⁾²³⁾⁴⁰⁾⁵⁶⁾⁵⁹⁾, 細胞内要素あるいは細胞膜の性状と機能を変化させる²¹⁾. 上記した dibutyryl cAMP による LAD および late slow EPSP の増強は, カテコールアミンの作用が細胞内 cAMP の増加によって生ずることを示唆しているが, cAMP の細胞内

投与を行っても, late slow EPSP に相当するような細胞膜の脱分極は生じない。したがって, 図5に示したように, β -adrenoceptor-adenylylate cyclase 系は, ペプチド受容体と late slow EPSP を発生させる膜機構の間に '直列' に挿入されている要素ではなく, '並列' に存在するもので, 細胞内に cAMP の濃度が高まると, late slow EPSP を促進的に修飾するものと推定される。

カテコールアミンや dibutyryl cAMP の促進作用は, モルモット下腸間膜神経節のペプチド作動性シナプス伝達においても報告されている¹²⁾。

Ⅶ. ペプチド性緩徐興奮性伝達の機能的意義

わずか数十ミリ秒の持続をもつ神経節細胞の fast EPSP の時間的および空間的加重には, 入力衝撃の高度の同期性や空間的な収斂が必要である。ペプチド性の slow EPSP は, その永続する脱分極によって fast EPSP の衝撃誘発効果を高め, 入力衝撃の同期や収斂の必要度を軽減することが考えられる。しかも, 多くの細胞のペプチド作動性 EPSP は G_K の減少による膜抵抗増大を伴うので, fast EPSP の振幅を高めるだけでなく, 膜の space constant の増加によって fast EPSP および slow EPSP 自体が影響をおよぼしうる細胞膜領域を拡大する。

自律系効果器の活動は, 体性系のものに比べて緩徐で, 頻度も低い。とくに, 腸管や血管平滑筋の運動調整には, '分' 単位の持続をもつものが必要である。交感神経節のペプチド性伝達は, この点よく適合した時間的特性をもっている。

さらに, ペプチド性伝達の特徴は, ペプチドが近傍の節細胞群に広く拡散到達し, 多数のニューロンの興奮性レベルを統括しうることである。緊急時における交感神経系の広汎な反応誘起に適した機構と考えられる。

Ⅷ. おわりに

神経ペプチドが, 中枢神経系において伝達物

質として働いていることは予想されていたが, 直接的な証拠はなかった。交感神経節におけるペプチド性伝達の同定は, その端緒になりうるものであろう。このペプチド性緩徐興奮性伝達の発見は, 伝達持続の時間単位を一挙に4桁延長し, また興奮膜に対する従来の考え方にも幾分の変革を付加した。すなわち, ペプチド受容膜の一部は, 電気的興奮膜と化学的興奮膜の中間の性質をもっており, 通常は膜電位によって gate されているイオンチャネルを LH-RH や P 物質が化学的にコントロールする。

加えて, カテコールアミンや cAMP によるペプチド伝達の長期的な modulation は, 細胞内代謝の一部が情報処理機構の中に介在しうることを強く支持している。

文 献

- 1) Adams, P. R. & Brown, D. A. (1980) Luteinizing hormone-releasing factor and muscarinic agonists act on the same voltage-sensitive K current in bullfrog sympathetic neurones. *Br. J. Pharmacol.*, **68**, 353-355
- 2) Akasu, T., Gallagher, J. P., Koketsu, K. & Shinnick-Gallagher, P. (1984) Slow excitatory post-synaptic currents in bull-frog sympathetic neurones. *J. Physiol.*, **351**, 583-593
- 3) Alkadhi, K. A. & McIsaac, R. J. (1971) Non-nicotinic ganglionic transmission during partial ganglionic blockade with chlorisondamine. *Fed. Proc.*, **30**, 655Abs
- 4) Ashe, J. H. & Libet, B. (1981) Orthodromic production of noncholinergic slow depolarizing response in the superior cervical ganglion of the rabbit. *J. Physiol.*, **320**, 333-346
- 5) Bronk, D. W. (1939) Synaptic mechanisms in sympathetic ganglia. *J. Neurophysiol.*, **2**, 380-401
- 6) Brown, D. A. & Adams, P. R. (1980) Muscarinic suppression of a novel voltage-dependent K-current in a vertebrate neurone. *Nature (Lond)*, **283**, 673-676
- 7) Chen, S. S. (1969) Late contraction of nictitating membrane of the dog. *Am. J. Physiol.*, **217**, 1205-1210
- 8) Chen, S. S. (1971) Transmission in superior cervical ganglion of the dog after cholinergic suppression. *Am. J. Physiol.*, **221**, 209-213
- 9) Chen, S. S. (1972) Late discharges in dog's sympathetic ganglia. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*

- col., **50**, 263-269
- 10) Cramer, H., Johnson, D. G., Hanbauer, I., Silberstein, S. D. & Kopin, I. J. (1973) Accumulation of adenosine 3', 5'-monophosphate induced by catecholamines in the rat superior cervical ganglion in vitro. *Brain Res.*, **53**, 97-104
 - 11) Dun, N. J. & Jiang, Z. G. (1982) Noncholinergic excitatory transmission in the inferior mesenteric ganglia of the guinea pig: possible mediation by substance P. *J. Physiol.*, **325**, 145-159
 - 12) Dun, N. J., Jiang, Z. G. & Mo, N. (1984) Long-term facilitation of peptidergic transmission by catecholamines in guinea-pig inferior mesenteric ganglia. *J. Physiol.*, **357**, 37-50
 - 13) Dun, N. J. & Karczmar, A. G. (1979) Actions of substance P on sympathetic neurons. *Neuropharmacology*, **18**, 215-218
 - 14) Dun, N. J. & Ma, R. C. (1984) Slow non-cholinergic excitatory potentials in neurones of the guinea-pig coeliac ganglia. *J. Physiol.*, **351**, 47-60
 - 15) Dun, N. J. & Minota, S. (1981) Effects of substance P on neurones of the inferior mesenteric ganglia of the guinea-pig. *J. Physiol.*, **321**, 259-271
 - 16) Eccles, J. C. (1944) The nature of synaptic transmission in a sympathetic ganglion. *J. Physiol.*, **103**, 27-54
 - 17) Eccles, R. M. & Libet, B. (1961) Origin and blockade of the synaptic responses of curarized sympathetic ganglia. *J. Physiol.*, **157**, 484-503
 - 18) Eiden, L. E. & Eskay, R. L. (1980) Characterization of LRF-like immunoreactivity in the frog sympathetic ganglia: Non-identity with LRF decapeptide. *Neuropeptides*, **1**, 29-37
 - 19) Eiden, L. E., Loumaye, E., Sherwood, N. & Eskay, R. L. (1982) Two chemically and immunologically distinct forms of luteinizing hormone-releasing hormone are differentially expressed in frog neural tissues. *Peptides*, **3**, 323-327
 - 20) Emmelin, N. G. & MacIntosh, F. C. (1956) The release of acetylcholine from perfused sympathetic ganglia and skeletal muscles. *J. Physiol.*, **131**, 477-496
 - 21) Greengard, P. (1979) Cyclic nucleotides, phosphorylated proteins, and the nervous system. *Fed. Proc.*, **38**, 2208-2217
 - 22) Hökfelt, T., Elfvin, L.-G., Elde, R., Schulzberg, M., Glodstein, M. & Luft, R. (1977) Occurrence of somatostatin-like immunoreactivity in some peripheral sympathetic noradrenergic neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **74**, 3587-3591
 - 23) Horn, J. P. & McAfee, D. A. (1977) Modulation of cyclic nucleotide levels in peripheral nerve without effect on resting or compound action potentials. *J. Physiol.*, **269**, 753-766
 - 24) Jan, L. Y. & Jan, Y. N. (1982) Peptidergic transmission in sympathetic ganglia of the frog. *J. Physiol.*, **327**, 219-246
 - 25) Jan, L. Y., Jan, Y. N. & Brownfield, M. S. (1980) Peptidergic transmitters in synaptic boutons of sympathetic ganglia. *Nature, Lond.*, **288**, 380-382
 - 26) Jan, Y. H., Jan, L. Y. & Kuffler, S. W. (1979) A peptide as a possible transmitter in sympathetic ganglia of the frog. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **76**, 1501-1505
 - 27) Jan, Y. H., Jan, L. Y. & Kuffler, S. W. (1980) Further evidence for peptidergic transmission in sympathetic ganglia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **77**, 5008-5012
 - 28) Jänig, W., Krauspe, R. & Wiedersatz, G. (1982) Transmission of impulses from pre to postganglionic vasoconstrictor and sudomotor neurones. *J. Auton. Nerv. Syst.*, **6**, 95-106
 - 29) Jänig, W., Krauspe, R. & Wiedersatz, G. (1983) Reflex activation of postganglionic vasoconstrictor neurones supplying skeletal muscle by stimulation of arterial chemoreceptors via non-nicotinic synaptic mechanism in sympathetic ganglia. *Pflügers Arch.*, **396**, 95-100
 - 30) Katayama, Y. & Nishi, S. (1977) The ionic mechanism of the late slow EPSP in amphibian sympathetic ganglion cells. *Proc. Int. Union Physiol. Sci.*, **13**, 171
 - 31) Katayama, Y. & Nishi, S. (1982) Voltage-clamp analysis of peptidergic slow depolarizations in bullfrog sympathetic ganglion cells. *J. Physiol.*, **333**, 305-313
 - 32) Katayama, Y. & Nishi, S. (1986) Peptidergic transmission. In: A. G. Karczmar, K. Koketsu and S. Nishi (Eds.), *Autonomic and Enteric Ganglia: Transmission and Its Pharmacology*. Plenum, New York, 181-200
 - 33) Koketsu, K. & Yamada, M. (1982) Presynaptic muscarinic receptors inhibiting active acetylcholine release in the bullfrog sympathetic ganglion. *Br. J. Pharmacol.*, **77**, 75-82
 - 34) Konishi, S., Tsunoo, A. & Otsuka, M. (1979) Substance P and noncholinergic excitatory synaptic transmission in guinea pig sympathetic ganglia. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B*, **55**, 525-530
 - 35) Konishi, S., Tsunoo, A., Yanaiharu, N. & Otsuka, M. (1980) Peptidergic excitatory and inhibitory synapses in mammalian sympathetic ganglia: Roles of substance P and enkephalin. *Biomed. Res.*, **1**, 528-536
 - 36) Kuba, K. & Koketsu, K. (1974) Ionic mechanism of the slow excitatory postsynaptic potential

- in bullfrog sympathetic ganglion cells. *Brain Res.*, **81**, 338-342
- 37) Labrie, F., Borgeat, P., Lemay, A., Lemaire, S., Barden, N., Drouin, J., Lemaire, I., Jolicoeur, P. & Belanger, A. (1975) Role of cyclic AMP in the action of hypothalamic regulatory hormones. In: G. I. Drummond, P. Greengard and G. A. Robison (Eds.), *Advances in Cyclic Nucleotide Research*, Vol. 5. Raven Press, New York, 787-801
- 38) Larrabee, M. G. & Bronk, D. W. (1947) Prolonged facilitation of synaptic excitation in sympathetic ganglia. *J. Neurophysiol.*, **10**, 139-154
- 39) Minota, S., Dun, N. J. & Karczmar, A. G. (1981) Substance P-induced depolarization in sympathetic neurons: not simple K⁺-inactivation. *Brain Res.*, **216**, 224-228
- 40) Muir, T. C. & Templeton, D. (1976) The role of cyclic 3', 5'-adenosine monophosphate (cyclic AMP) in the ability of sympathetic nerve stimulation to enhance growth and secretion in rat salivary glands *in vivo*. *J. Physiol.*, **259**, 47-61
- 41) Neild, T. O. (1978) Slowly-developing depolarization of neurones in the guinea-pig inferior mesenteric ganglion following repetitive stimulation of the preganglionic nerves. *Brain Res.*, **140**, 231-239
- 42) Nishi, S. (1973) Electrogenesis of muscarinic and noncholinergic slow EPSP's of amphibian sympathetic ganglion cells (in Russian). In: P. Kostyuk (Ed.), *Interneuronal Transmission in the Autonomic Nervous System*. Nankova Dumka, Kiev, 112-135
- 43) Nishi, S. (1974) Ganglionic transmission. In: J. I. Hubbard (Ed.), *The Peripheral Nervous System*. Plenum Press, New York, 225-255
- 44) Nishi, S. & Katayama, Y. (1981) The non-cholinergic excitatory transmission in sympathetic ganglia. In: J. Salanki (Ed.), *Advances in Physiological Sciences*, Vol. 4, *Physiology of Excitable Membranes*. Pergamon Press, New York, 322-327
- 45) Nishi, S. & Koketsu, K. (1968) Early and late after-discharges of amphibian sympathetic ganglion cells. *J. Neurophysiol.*, **31**, 109-121
- 46) Nishi, S., Soeda, H. & Koketsu, K. (1965) Studies on sympathetic B and C neurons and patterns of preganglionic innervation. *J. Cell. Comp. Physiol.*, **66**, 19-21
- 47) Nishi, S., Katayama, Y., Nakamura, J. & Ushijima, H. (1980) A candidate substance for the chemical transmitter mediating the late slow EPSP in bullfrog sympathetic ganglia. *Biomed. Res.*, **1**(Suppl.), 144-148
- 48) Robinson, S. E., Schwartz, J. P. & Costa, E. (1980) Substance P in the superior cervical ganglion and the submaxillary gland of the rat. *Brain Res.*, **182**, 11-17
- 49) Schulman, J. A. & Weight, F. F. (1976) Synaptic transmission: Long-lasting potentiation by a postsynaptic mechanism. *Science*, **194**, 1437-1439
- 50) Sutherland, E. W. & Robison, G. A. (1966) Metabolic effects of catecholamines. A. The role of cyclic-3', 5'-AMP in response to catecholamines and other hormones. *Pharmacol. Rev.*, **18**, 145-161
- 51) Takeshige, C. & Volle, R. L. (1962) Bimodal response of sympathetic ganglia to acetylcholine following eserine or repetitive preganglionic stimulation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **138**, 66-73
- 52) Takeshige, C. & Volle, R. L. (1963) Asynchronous postganglionic firing from the cat superior cervical sympathetic ganglion treated with neostigmine. *Brit. J. Pharmacol.*, **20**, 214-220
- 53) Takeshige, C. & Volle, R. L. (1963) Cholinergic sites in denervated sympathetic ganglia. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **141**, 206-213
- 54) Takeshige, C. & Volle, R. L. (1964) Modification of ganglionic responses to cholinomimetic drugs following preganglionic stimulation, anticholinesterase agents and pilocarpine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **146**, 335-343
- 55) Tosaka, T. & Libet, B. (1965) Slow postsynaptic potentials recorded intracellularly in sympathetic ganglia of the frog. *Proc. Int. Union Physiol. Sci.* IV. p. 386
- 56) Triner, L., Nahas, G. G., Vulliemoz, Y., Overweg, N. I. A., Verosky, M., Habif, D. V. & Nagai, S. H. (1971) Cyclic AMP and smooth muscle function. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **185**, 458-476
- 57) Tsunoo, A., Konishi, S. & Otsuka, M. (1982) Substance P as an excitatory transmitter of primary afferent neurons in guinea-pig sympathetic ganglion. *Neuroscience*, **7**, 2025-2037
- 58) 牛嶋 久 (1980) 交感神経節の後発射に及ぼすカテコールアミンの作用. *久留米医学会誌*, **43**, 980-991
- 59) Wamsley, J. K., Black JR, A. C., West, J. R. & Williams, T. H. (1980) Cyclic AMP synthesis in guinea-pig superior cervical ganglia: Responses to pharmacological and preganglionic physiological stimulation. *Brain Res.*, **182**, 415-421
- 60) Weems, W. A. & Szurszewski, J. H. (1978) An intracellular analysis of some intrinsic factors controlling neural output from inferior mesenteric ganglion of guinea-pigs. *J. Neurophysiol.*, **41**, 305-321

ラット肝細胞の初代培養と Plasminogen Activator の細胞外放出

大柴 進・吉田真理子・今井英雄
今井一博・萩原茂樹・前川豊行
(日本大学医学部生理学第二講座)

Conditions of the Primary Culture for Rat Hepatocytes and Plasminogen Activator Release. Susumu OSHIBA, Mariko YOSHIDA, Hideo IMAI, Kazuhiro IMAI, Sigeki OGIHARA and Toyoyuki MAEKAWA (*Dept. Physiol., Nihon Univ. Sch. Med., Tokyo*)

The conditions of primary culture for rat hepatocytes was investigated on the releasing effect of Plasminogen Activator (PA). The culture method using Collagen Coated Dish (CCD-method) which is currently available and the ordinary culture method using Plastic Culture Dish (PCD-method) were employed for that purpose in a comparative way. The effect of the addition of some supplements, that is FN, Aprotinin, EGF were also investigated. The following results were obtained. 1) The dissociated rat hepatocytes formed a monolayer with pavementlike morphology at 24-48 hours after seeding. No difference was observed in the morphology of hepatocytes during the culture period between the two methods, although CCD-method allowed 120 hours culture, whereas PCD-method allowed 72 hours. 2) The PA activity was demonstrated on the hepatocytes by either culture method according to the fibrinolysis autography. 3) The cultured hepatocytes released PA into the medium continuously as long as the viability and morphology of the cells were maintained in good state. The PA activity reached the maximum after 96 hours culture in CCD-method, whereas it reached the maximum after 48 hours in PCD-method. 4) The addition of Aprotinin to the culture medium was not necessary for PA release in CCD-method in contrast to PCD-method. 5) When EGF was discontinued in the culture medium, the release of PA was reduced in association with the occurring of morphological disintegration of hepatocytes.

Key words : primary culture, rat hepatocytes, plasminogen activator

I. 序 論

われわれは、ラット肝細胞の無血清培地による初代培養を行い、培養液中に胆汁路系 Plasminogen Activator (PA), すなわち, Bilokinase (BK)¹²⁾ と同一と見なされる PA 活性を見いだした⁹⁾。上記の実験に用いた合成培地の Williams' medium E (WE 培地) は、1971年に Williams ら⁴⁾¹⁸⁾ によって発表された培地で、上皮細胞のために MEM 培地⁹⁾ を基本として作成されたものであるが、現在は、肝細胞の培地としても広く利用されるようになったものである¹⁹⁾。この培地に、Fibronectin (FN) と Aprotinin, さらに数種の supplement が添加され

て、肝細胞の無血清初代培養が試行されるようになった。最近、Collagen がラット肝細胞の dish への接着および培養に有効であると報告がなされた⁹⁾ ので、われわれは、WE 培地を基本とし、Collagen Coated Dish を用いた培養法 (以下、CCD 法と略す) によりラットの肝細胞の初代培養を試み、PA の細胞外放出を検討し、従来の Plastic Culture Dish を用いた培養法 (以下、PCD 法と略す) の成績と比較検討した。なお、supplement として Aprotinin, FN, Epidermal Growth Factor (EGF) 添加の有無による影響についても検討した。

II. 実験材料および方法

A. 実験材料

実験動物として、10週齢の体重 200 g 前後の

フィッシャー系の雄ラットを用いた。

B. 肝細胞の分離・培養

肝細胞の分離は、Howard⁵⁾の Collagenase 灌流法と Berry²⁾による振盪法を組み合わせた古閑ら⁸⁾の手法に従った。分離肝細胞の viability は trypan blue 排除 test により測った。生細胞数は、血球計算盤を用いて算定した。PCD 法は、従来の Plastic Culture Dish (Falcon 社製 $\phi=60$ mm) を用いて、WE 培地 2.5 ml に、supplement I として Insulin (50 ng/ml), Glucagon (50 ng/ml), Na-pyruvate (32 μ g/ml), Fungizon (0.25 μ g/ml) を添加したものを基本培地とし、supplement II として FN (1 μ g/ml), Aprotinin (2 U/ml), EGF (10 ng/ml) を添加した。

Collagen Coated Dish の作成法は、G. Michalopoulos, H. C. Pitot¹⁰⁾の方法に従って次のとおりに行った。すなわち、0.3% 酸可溶性 Collagen 液 (Cellmatrix Type I, pH 3.0: 新田ゼラチン<株>) を蒸留水で 1 mg/ml の濃度に希釈し、その 1.5 ml を culture dish に入れ、十分ゆき渡らせて coat した後、Collagen 液 1 ml を抜き取り、蓋を開けた状態の dish をクリーンベンチ内の UV 下に一晚放置して乾燥させた。使用直前に dish を WE 培地で洗い、coat した Collagen の pH を中性に調製した。このようにして作成した dish を用いて、上記と同様の WE 基本培地 2.5 ml に、実験の目的によ

り、さらに supplement II として Aprotinin (2 U/ml), EGF (10 ng/ml) を添加した (Table. 1)。

肝細胞は、culture dish 1 枚につき 1×10^6 個をまいた。肝細胞を播種した dish は、37°C の 5% CO₂ Incubator 中に静置し、約 4 時間後に、培地交換し、その後、24 時間ごとに培地交換を繰り返し、その培養上清を測定に供した。

C. 線溶活性の測定および形態の観察

培養肝細胞の線溶活性に関しては、Todd の Fibrinolysis autography 法¹⁶⁾により測定し、細胞外に放出された線溶活性は、培養上清について Astrup の Fibrin plate 法¹⁾によって経時的に測定した。培養肝細胞の形態は、Giemsa 染色により光顕的に観察し、培養中の細胞形態の観察は、倒立顕微鏡下で行った。

III. 成 績

A. 初代培養肝細胞の形態学的観察

PCD 法では (培養液組成は、Table. 1-A に示す)、播種された肝細胞は培養 4 時間で dish の表面に付着し、24 時間では接着・伸展が進み単層形成がなされ、48 時間までの間に confluent になり、良い状態で維持された。その後、細胞は萎縮してはく離し始めるが、72 時間まで細胞の培養は可能であった。

CCD 法では (培養液組成は、Table. 1-B に示す。PCD 法と異なり FN を欠く)、PCD 法の場

Table. 1. The composition of culture medium.

A.		B.	
Plastic Culture Dish (60 mm ϕ)		Collagen Coated Dish (60 mm ϕ)	
WE medium 2.5 ml		WE medium 2.5 ml	
Supplement I		Supplement I	
Insulin	(50 ng/ml)	Insulin	(50 ng/ml)
Glucagon	(50 ng/ml)	Glucagon	(50 ng/ml)
Na-pyruvate	(32 μ g/ml)	Na-pyruvate	(32 μ g/ml)
Fungizon	(0.25 μ g/ml)	Fungizon	(0.25 μ g/ml)
Supplement II		Supplement II	
Fibronectin	(1 μ g/ml)	Aprotinin	(2 U/ml)
Aprotinin	(2 U/ml)	EGF	(+ or -)
EGF	(10 ng/ml)		

合と同様の経過をたどり、48時間から72時間は confluent の良い状態が続き、96時間ぐらいから徐々に萎縮してはく離し始めるが、細胞の培養維持は120時間まで可能であった。

Fig. 1 は、培養24時間後の肝細胞の Giemsa 染色像である。PCD 法および CCD 法のいずれにおいても形態学的な違いは見られなかった。細胞は、敷石状に単層を形成し、一部には early G_1 phase の二核の増殖像が認められた。

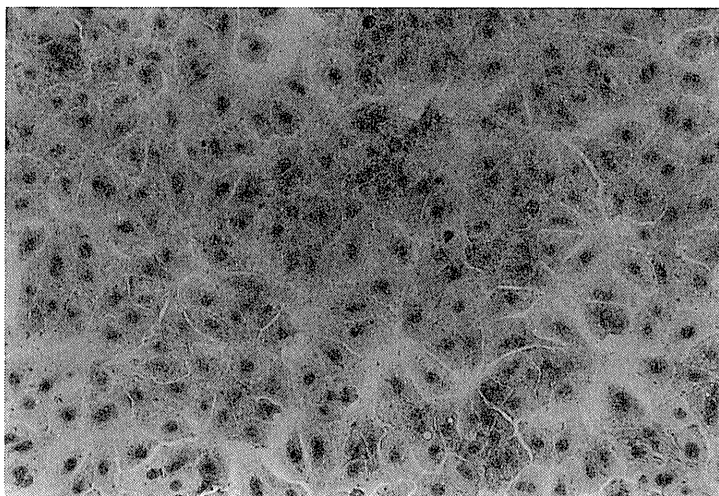


Fig. 1. The photomicrograph of Giemsa stained rat hepatocytes cultured for 24 hours by CCD-method. ($\times 110$) The cells formed pavement-like morphology. Note that there are some proliferating cells which possess two nuclei of early G_1 phase.

Fig. 2 は、CCD 法による培養24時間の位相差顕微鏡写真を示す。生細胞は、輪郭がはっきりしており、屈折性が良い。

B. 培養肝細胞の線溶活性

Fig. 3 は、培養肝細胞の線溶活性を示す。PCD 法による培養48時間後の細胞に Plasminogen-rich fibrin film を用いた Fibrinolysis autorgraphy を施行した結果、図に見られるごとく、細胞に一致して明りょうな溶解窓が

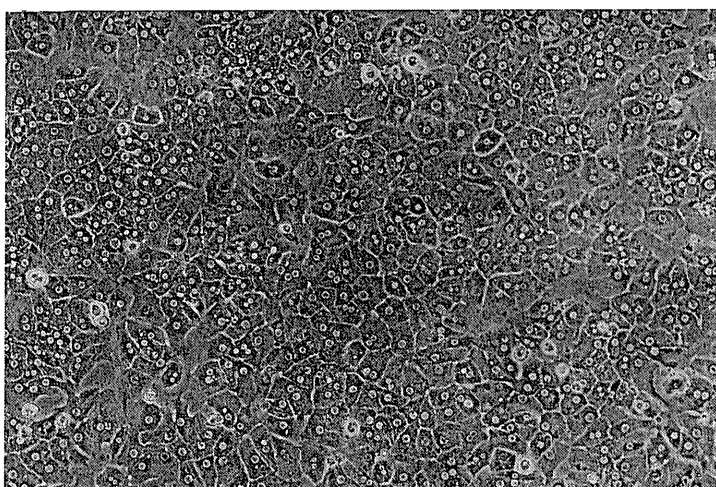


Fig. 2. The photograph of rat hepatocytes cultured for 24 hours by CCD-method. (Phase contrast. $\times 90$) The living cells showed clear outlines and good photo-refraction.

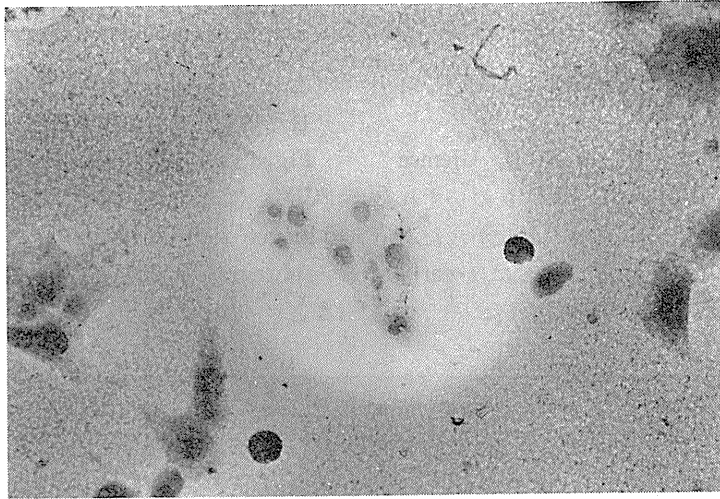


Fig. 3. The fibrinolysis autography of the cultured rat hepatocytes. The cells were covered with plasminogen rich fibrin film, and incubated at 37°C for 2 hours. Fixation and staining of the film were performed by using formaldehyde-gas and Hematoxylin solution respectively. The clear lysis zones were observed around the hepatocytes. ($\times 180$) The fibrinolytic activity was completely inhibited by t-AMCHA (1 mM).

出現した。一方、実験結果の写真は省略したが、t-AMCHA(10^{-2} M)添加の fibrin film を用いた Fibrinolysis autography では、溶解窓はまったく見られなかった。以上の事実は、細胞が PA を生産・放出し、細胞周辺の Plasminogen を活性化し、生じた Plasmin が Fibrin を溶解した事を示すものである。

C. 肝細胞 PA の細胞外放出

1. 培養液の PA 活性の経時的推移—PCD 法と CCD 法との比較—

Fig. 4 は、培養経過に伴う培養液中の PA 活性を示した。PCD 法による培養液中の線溶活性は、Astrup 法により、培養24時間で 152 mm^2 の大きさの Fibrin 溶解窓として明りょうに認められた。48時間目で peak となり、 274 mm^2 の活性を示した。72時間では、若干活性は低下し、 222 mm^2 を示した。一方、CCD 法では、培養24時間で 180 mm^2 の活性を示し、48時間で 240 mm^2 、72時間で 320 mm^2 と培養経過に伴い活性が上昇し、培養96時間目で peak となり、 400 mm^2 の活性を示した。120時間後でも約 360 mm^2 の高活性を維持した。以上の成績は、肝細胞が良い状態で保たれる間、持続的に PA を外

部環境に放出していることを示すものであり、CCD 法が PCD 法に比べ、PA 活性の程度、な

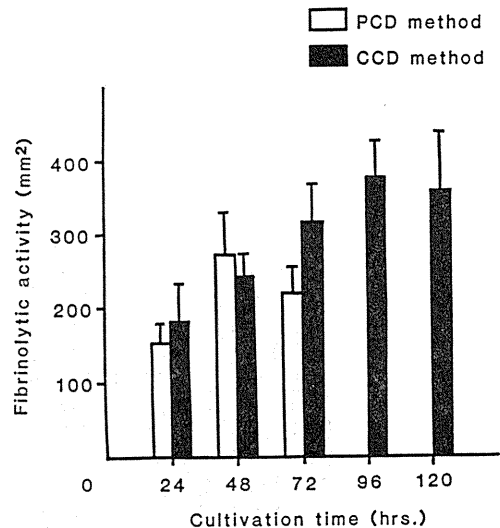


Fig. 4. The activity of PA in culture medium by PCD-method and CCD-method. The fibrinolytic activity of PA released in the culture medium by hepatocytes with cultivation time. Note that the difference was observed between two kinds of culture methods. Each histogram of black and white represents the mean value of three experiments with standard deviation.

らびに放出期間において、好成績を示した。

2. CCD 法における培養液への Aprotinin 添加の PA 活性に及ぼす影響

Aprotinin は, kallikrein, trypsin, plasmin などのいわゆる serin protease のインヒビターであり, 従来, FN を使用する肝細胞の無血清培養に必須とされていた。そこで, FN の存在しない CCD 法において, 培養液中の Aprotinin の存在の有無が肝細胞放出 PA 活性に, どのような影響を及ぼすかについて検討した(Fig. 5)。

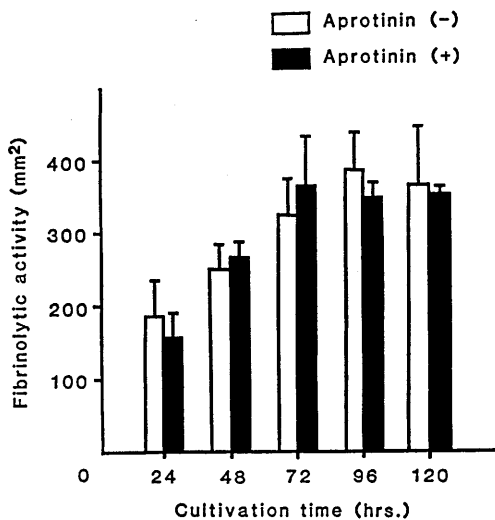


Fig. 5. The fibrinolytic activity of PA released in culture medium with or without Aprotinin. Each histogram of black and white represents the mean value of three experiments with standard deviation.

Aprotinin 2U/ml を添加した場合, 播種後 4 時間目の観察では, 細胞の dish への接着が良好であった。その後の細胞の伸展は, Aprotinin 無添加の場合に比べ, 若干早くなった。

培養液中の PA 活性は, 培養 24 時間後では, Aprotinin 添加の有無にかかわらず, ほぼ同程度であった。培養 48 時間, 72 時間では, Aprotinin 無添加の場合に比べ, わずかに 7~10% 程度の高値を示した。このような PA 放出の速度は, 接着・伸展などの細胞の培養状態に対応していると見なされた。しかしながら培養 96 時間, 120 時間における培養液 PA 活性は, Aprotinin

添加による影響が特に認められなかった。

3. CCD 法における培養液中 PA 活性に及ぼす EGF の影響

培養液中への EGF の添加が, 播種した肝細胞の伸展および増殖に好影響を与えるとされているために¹⁴⁾, 前記の実験では, 培地交換ごとに一定量の EGF を添加した。しかしながら, EGF 無添加の場合, 培養液の PA 活性が影響を受けるか否か, また, 影響を受けるとすれば細胞の培養状態に関係があるか否か, この実験で検討した(Fig. 6)。この場合は, 培養 24 時間目

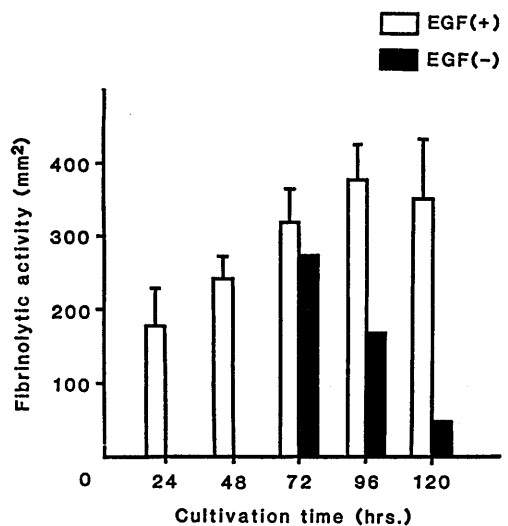


Fig. 6. The fibrinolytic activity of PA released in culture medium with or without EGF. Each histogram of black and white represents the mean value of three experiments with standard deviation.

の培地交換時には EGF を添加し, 48 時間目の培地交換から添加を中止した。EGF の添加を中止して 24 時間後の培養液の PA 活性は, EGF 添加の場合と比べて 14% 減少した。EGF 中止 48 時間後は, 57% の減少が見られ, 中止 72 時間後では, 86% の減少を示した。EGF 添加を中止すると, 細胞の伸展や増殖が衰え, その後, 大部分の細胞は紡錘状に, 一部の細胞は fibroblast 状に変形し, 萎縮が進み, はく離するのが早くなった。細胞形態の維持状態の衰えに伴って, PA 放出量が減少した。以上の成績から, EGF は,

培養細胞の分化・増殖のみならず、PA 活性の産生および放出に対しても重要な因子であることが示唆された。

IV. 考 察

培養肝細胞が PA を放出する無血清の培養条件について、細胞接着因子(基質)として FN と Collagen を用いる方法を比較検討した。PCD 法では、培養維持期間が 72~96 時間であったが、これに対し、CCD 法では 120 時間と延長された。このように、培養時間が延長された原因としては、細胞は FN よりも Collagen に付着性が強いために、dish 上での扁平化が少なくなり、細胞形態は元のままで維持されやすいためと考えられる。すなわち、この実験条件下では、すでに報告のあるように Collagen は FN よりも肝細胞に対して、基質性が高いためと考えられる。

CCD 法では、培養液中の PA 活性が高く現れた。この事は、細胞から PA の放出の亢進を示すものである。この放出の亢進の原因として、次の事が考えられる。すなわち、CCD 法では、細胞の dish に対する付着性が高く、細胞数の増加がより大きいため、培養細胞数に比例して PA の放出量が多くなるであろう。また、細胞の状態維持が良好なために、単位当たりの PA の産生放出の増加による可能性も考えられる。また、この両者の相加効果も考えられる。本実験では、細胞形態の維持が良好であり、細胞の増殖も見られる状態であるので、細胞の崩壊による PA の膜外脱出は考え難い。

CCD 法で検討した実験で、Aprotinin 添加の PA 放出への影響が見られなかったことは、興味ある点である。古閑¹¹⁾、中村ら¹⁷⁾は、PCD 法における無血清 WE 培地では、FN と Aprotinin の添加を重要視している。しかし、われわれの実験での CCD 法では、PA の放出を指標にして見る限り、Aprotinin が不要であった。この理由は、培養液中に FN が存在しないことによるものと考えられた。Aprotinin は、肝細胞から放出された PA あるいは他の放出 pro-

tease による FN の分解を阻止するものと思われる。事実、Aprotinin は、plasmin あるいは PA の活性を阻害することが認められている⁷⁾。逆に、Collagen は、FN と異なり、上記の諸酵素によって分解されないので、Collagen を coat した dish では、Aprotinin は不要となったものと考えられる。

現在、細胞の増殖や分化の調節機構に多数の成長因子が関与しているのは、周知の事実である。組織培養を用いた多くの実験から、上皮細胞増殖因子、EGF¹⁸⁾は、分子量6,000弱のタンパクで、広範囲の細胞に対して増殖促進的に働く事が知られている。また、EGF は、Insulin および Glucagon の存在下では、細胞増殖促進作用をより活発にする働きがあると報告されている¹⁵⁾。このような知見から、EGF は、PA の産生・放出に影響を及ぼす可能性も考えられた。本研究の目的からも、無血清の培養液中には、なるべく添加するタンパク成分が少ないほうが良いと思考されたが、実験の結果はやはり、EGF の存在が必要であり、これを除去することは PA の放出に不利になることが明らかとなった。

すでに報告したごとく、ラット初代培養肝細胞により無血清 WE 培地に放出された PA は、分子量 57,000 で、等電点電気泳動法により測定した等電点は、酸性側が 5.0, 5.9, 6.6 で、アルカリ側が 7.3, 8.0, 8.2 であった。fibrin に対する親和性は、著しく高く、逆に fibrinogen に対しては極端に低親和性であった。この性質から肝細胞由来 PA は、非 UK Type の、いわゆる tissue-type に属する PA と見なされ、その酵素学的性質の類似性から、胆汁路系 PA、すなわち、Bilokinase と同一の酵素である可能性が強く示唆されている⁶⁾。したがって、この肝細胞由来の PA の酵素学的、および免疫学的性質についての今後の詳細な解明が待たれる。このためにも、PA の細胞外放出を指標にした肝細胞培養の確立は、意義あるものと思われる。

V. 要 約

ラット肝細胞の初代培養条件について、PAの細胞外放出を指標として検討した。すなわち、WE培地を基本培地とし、Plastic Culture Dishを用いた培養法(PCD法)とCollagen Coated Dishを用いた培養法(CCD法)を比較検討し、さらに若干のsupplementの添加の有無による影響についても検討し、以下のごとき成績を得た。

(1) 単離肝細胞は、PCD法、CCD法のいずれにおいても24~48時間のこの培養期間内では、細胞形態の差は特に認められなかった。しかし、培養維持期間に関しては、PCD法では72時間であるのに対して、CCD法では120時間まで延長した。

(2) PCD法およびCCD法のいずれにおいても、培養肝細胞に、Fibrinolysis autography法で線溶活性が認められた。

(3) PCD法およびCCD法のいずれにおいても、持続的にPAを培養液中に放出した。ただし、CCD法のほうがPCD法より高活性を示し、したがって培養維持期間の長いCCD法ではPCD法に比べて、PA放出活性の総量は大となった。

(4) PCD法では、Aprotininの培養液への添加は、PAの細胞外放出に好影響を与えたが、CCD法においては、影響を及ぼさなかった。

(5) CCD法において、EGFの培養液への添加は、細胞形態の維持・増殖に好影響を及ぼし、同時にPAの細胞外放出に有利であった。

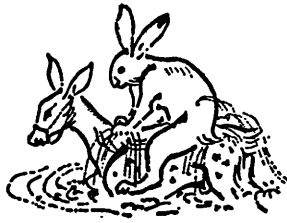
謝 辞

本稿を終えるに当たり、肝細胞培養法に関して御指導、御助言を下さいました独協医科大学、古閑睦好教授、長谷川薫先生、渡辺和人先生に深謝致します。なお、本研究は、昭和60年度日本大学学術助成金総合研究(代表、大柴)および昭和59年度日本大学医学部土岐研究費助成金(吉田)によったことを付記し、感謝の意を表します。

文 献

- 1) Astrup, T. & Permin, P. M. (1948) Fibrinokinase and fibrinolytic enzyme. *Nature* **161**, 689
- 2) Berry, M. N. & Friend, D. S. (1969) High yield preparation of isolated rat liver parenchymal cells. *J. Cell Biol.* **43**, 506
- 3) Eagle, H. (1959) Amino acid metabolism in mammalian cell culture. *Science*. **130**, 432
- 4) Williams, G. M., Weisburger, E. K. & Weisburger, J. H. (1971) Isolation and long term cell culture of epithelial-like cells from rat liver. *Exp. Cell Res.* **69**, 106-112
- 5) Howard, R. G. & Resch, L. A. (1968) Respiratory activity of intact, isolated parenchymal cells from rat liver. *J. Biol. Chem.* **243**, 3105
- 6) 今井英雄, 吉田真理子, 大柴進, 有賀豊彦 (1985) 培養肝細胞によるプラスミノゲンアクチベーター(PA)の放出。血液と脈管 **16**, 449-456
- 7) Trautschold, I., Werle, E. & Rudel, G. Z. (1967) TRASYLOL *Biochemical Pharmacology*, **16**, 59-72
- 8) Koga, M., Hasegawa, K. & Watanabe, K. (1982) Induction of mitosis in primary cultures of adult rat hepatocytes under serum-free condition. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **104**, (1), 259
- 9) Rubin, K., Oldberg, A., Hook, M. & Obrink, B. (1978) Adhesion of rat hepatocytes to collagen. *Exp. Cell Res.* **117**, 165-177 (12), 809
- 10) Michalopoulos & Pitot, H. C. (1975) Primary culture of parenchymal liver cell on collagen membranes. *Exp. Cell Res.* **94**, 70-78
- 11) Koga, M., Namai, K. & Hasegawa, K. (1979) Induction of DNA synthesis in primary culture of rat hepatocytes. *Dokkyo Journal of Medical Sciences* **6**, 69-75
- 12) Osiba, S., Hata, S. & Okamoto, S. (1969) A plasminogen activator in mammalian bile. *Jap. J. Physiol.* **19**, 212-219
- 13) 岡 裕爾 (1985) EGF (Epidermal Growth Factor). *最新医学* **40** (3), 480
- 14) Jansing, R. & Samsonoff, W. A. (1984) Effect of epidermal growth factor on cultured adult rat hepatocytes. *TISSUE & CELL* **16** (2), 157-166
- 15) Richman, R. A., Claus, T. H., Pilakis, S. J. & Friedman, D. L. (1976) Hormonal stimulation of DNA synthesis in primary cultures of adult rat hepatocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. (U. S. A.)* **73**, (10), 3589
- 16) Todd, A. S. (1958) Fibrinolysis autographs. *Nature* **181**, 195-496
- 17) Nakamura, T., Asami, O., Tanaka, K. & Ichihara, A. (1984) Increased survival of rat hepatocytes in serum-free medium by inhibition of

- a trypsin-like protease associated with their plasma membranes. *Exp. Cell Res.* **154**, 81-91
- 18) Williams, G. M. (1973) Personal Communication, Fels Research Institute, Temple University, Philadelphia, Pa.
- 19) Williams, G. M., Bermudez, E. & Scaramuzino, D. (1977) Rat hepatocyte primary cell cultures. *In Vitro* **13**(12), 809-817



〔会報〕

昭和61年度第1回日本生理学会教育委員会議事録

日時：昭和61年7月1日(土) 12:00~14:30

場所：東京 本郷「百万石」

出席者：中馬一郎(阪大), 中野昭一(東海大), 広重 力(北大), 本間三郎(千葉大), 前川杏二(自治医大), 神野耕太郎(東医歯大), 松尾 理(近畿大), 村上元彦(慶大)

欠席者：西山明德(東北大), 熊田 衛(筑波大), 山下 博(産業医大), 志賀 健(愛媛大), 鳥居鎮夫(東邦大), 富田忠男(名大), 入来正躬(山梨医大), 大村裕(九大)

1. 昭和60年度第3回日本生理学会教育委員会議事録の確認

2. 本年度の事業計画として、昭和62年生理学会大会における教育シンポジウムのテーマについて審議が行われた。

まず、前回の委員会で結成された小委員会(本間委員長, 中馬・中野・村上・神野・鳥居各委員, 本間委員長が次期大会会長であるところから委員長を中馬委員と交代して議事が行われた。)から、その試案として「生理学教育の中に医の倫理をどのように位置づけるか」というテーマで「死」と生理学教育との関係を取り上げてはどうかとの提案があった。

種々検討、審議の結果、以下のような案で教育シンポジウムを行うことが決定された。

『生理学教育の中で「死」をどのように捉えるか』
司会 中馬一郎, 中野昭一

- | | |
|-------------------|------|
| 1. 基調報告(10分) | 本間三郎 |
| 2. 脳波からみた死(20分) | 及川俊彦 |
| 3. 呼吸機能からみた死(20分) | 本間良行 |
| 4. 脳幹反射からみた死(20分) | 鳥居鎮夫 |

5. 循環機能からみた死(20分)有田真または入沢宏

6. 討論(30分)

各演者との交渉、依頼等の詳細について委員長に一任した。

なお、シンポジウムの開催日時については昭和61年4月1日、生理学会(第1日目)16:00~18:00が予定されている旨、大会委員長(本間)より報告された。

3. 「日本生理学会教育委員会の歩み」について

中馬委員長より、教育委員会も昭和41年に設置されて以来、数多くの足跡を残しているところから、丁度20年間という節目にも当たることもあって、生理学誌に「日本生理学会教育委員会の歩み」ともいべきものを投稿してはどうかとの提案があり、全員の賛同を得た。なお、その執筆責任者として昭和41~44年藤森聞一, 44~50年本間三郎・酒井敏夫, 53~56年大村裕, 56~59年菊地鎌二, 59~61年中馬一郎の歴代教育委員長にお願いすることとした。

4. 次回委員会は昭和61年12月13日(土)10:00~13:00の予定

第91回JJP編集委員会議事録

日時：昭和61年5月17日(土) 2:00 p.m.—4:00 p.m.

場所：日本生理学会事務室

出席者：星委員長, 大村, 菅野, 纈纈, 酒井, 佐藤, 中山, 広重, 本田各委員

1) 前回議事録について
原案どおり承認された。

2) 論文審査状況等について
各委員より審査状況の報告ならびに説明があり、また第36巻2号, 36巻3号掲載論文を確認した。

3) ミニレビュー執筆予定の確認がなされ、また、引き続き依頼をする候補者をリストアップした。

4) アドバイザリーボードについては、運用面でのむずかしさなども指摘され、当分は、多方面からの意見を聴取しながら、なお地道に検討していくこととし

た。

5) その他：外国人レフェリーへの謝金は、国際為替で送ることとした。

JJP 別刷代金の値上げが承認され、日本生理学会誌上で公示したうえ、1986年8月1日以降受けの論文より適用することとした。

次回期日：昭和61年7月5日(土)

1:30 p.m.~3:30 p.m.

日本生理学会事務室において開催予定

〔教育シンポジウム〕

第 63 回 日本生理学会大会 特別企画 生理学教育シンポジウム ——特別研修制度——

期 日：昭和61年 4 月 2 日

場 所：山形大学

司 会：本間三郎（千葉大・生理）、広重 力（北大・生理）

1. 「特別研修制度」アンケート集計報告

松尾 理（近畿大，生理）

日本生理学会教育委員会で「特別研修制度」（以下本制度と略）に関するアンケート調査を昭和60年9月に全国の医科大学・医学部（以下大学と略）の生理学講座担当教授宛に実施した。アンケートの集計に際して一部の設問については、本制度を普通の実習とは異なり、学生を一定の期間、特定の教室（講座、部門）に配属させて、一つのテーマについて掘り下げて研究する機会を大学のカリキュラムの中に正式に設置している大学を中心に集計した。

アンケートは全国80大学の計162講座担当教授宛発送され、回答が寄せられたのは78大学から計133講座担当教授からであった。回収率は個人で82.1%、大学で97.5%という高率であった。

設問Ⅰに対する回答：貴学では、通常の実習とは異

なり学生を比較的長期間、特定の教室（必ずしも基礎医学系に限らない）に配属して、自主的に研修させる制度（基礎配属とかフリークォーターなどと呼ばれるもの）がありますか？ という設問に対して有りの回答29（21.8%）、なしの回答92（69.1%）、および無回答12（9.0%）という回答が寄せられた。有りと無回答の内、大学のカリキュラムの中で正規に本制度を設定している大学について下記に集計した。本制度実施大学数は16大学で全大学の20%に相当した。内訳は国立8大学、公立3大学および私立5大学であった。

設問Ⅲで本制度の実施開始年度、対象学年、時間数などについて回答を求めたが、各大学での本制度の名称、対象学年、時間数についてはカリキュラムに基づき集計した（表1）。本制度の名称は、基礎配属実習あるいはその類似の用語がもっとも多かった。大制度の実施開始は昭和36年度の神戸大学がもっとも古く、ま

表1. 「特別研修制度」実施大学一覧表

大 学 名	制 度 の 名 称	開始年度	対象学年	講座テーマ	コ マ 数	実 施 時 期	配属講座	その数
神 戸 大 学	基礎配属実習	36	5	コ	176(8週連)	9~10	キ,ケ	16
順 天 堂 大 学	基礎ゼミナール	40	3	コ	36(土,2コマ×18週)	1~7	キ	15
東 京 大 学	集中実習 (フリークォーター)	43	4	コ	88(4週連)	6/24~7/20	キ,ケ	57
大 阪 大 学	基礎講座配属	44	4	コ	184(9週連)	10/15~12/14	キ,ケ	44
日 本 医 科 大 学	選択授業	45	2	コ	24(土,2コマ×12週)	10/2~2/15	キ,ケ	26
東 京 女 子 医 科 大 学	セミナー	46	1~3	テ-マ	24(金,後,1コマ)	4~3	キ,リ,シ	50
和 歌 山 県 立 医 科 大 学	基礎配属	47	4	コ	154(7週連)	10/28~12/21	キ,ケ	15
大 阪 市 立 大 学	修業実験	47	4	コ	30(土×15週)	9/11~12/24	キ,シ	18
福 島 県 立 医 科 大 学	基礎上級	50	5	コ	132(6週連)	10/14~11/23	キ,ケ	13
名 古 屋 大 学	M2セミナー	52	4	コ	30(土,2コマ×15週)	9/2~12/21	キ,リ,ケ	45
愛 媛 大 学	基礎配属	56	4	コ		9/9~11/2	キ	12
信 州 大 学	基礎演習	56	4	コ	48(土,2コマ×24週)	9/3~11/24	キ,ケ	16
鹿 児 島 大 学	基礎医学自主学習	57	4	コ	80(午後全×8週)	1/6~3/8	キ	13
産 業 医 科 大 学	研究室配属	57	5	コ	64(3週連)	7/1~7/20	キ	43
佐 賀 医 科 大 学	Phase V, 選択コース	58	6	テ-マ	44 or 88(2 or 4 週連)	4~12	キ,リ,ケ	119
福 岡 大 学	医学概論演習	58	3	コ	22(1週連)	9/2~9/7	キ	11

(キ)基礎のみ、(ケ)研究施設(所)、(シ)進学、(リ)基礎+臨床

た昭和56年度以降に開始されたのが6大学あり、本制度への期待があったものと思われる。対象学年は4学年が8大学と最も多く、次いで5学年が3大学であった。東京女子医大と佐賀医大では配属先が講座ではなく、テーマ選択になっているのが特徴的である。東京女子医大の場合、入学時から3学年までの間多くのテーマが設定されているが、以下の集計では主に生理学的内容を選択対象にしている3学年について集計した。

本制度実施に割り当てられている時間数をカリキュラム上に設定されているコマ数について集計した。コマ数の最も多いのが9週間連続して行われる大阪大学で184コマであった。続いて8週間連続の神戸大学176コマ、7週間連続の和歌山県立医大154コマ、6週間連続の福島県立医大132コマが上位を占めていた。逆にもっとも少ないのが1週間連続の福岡大学22コマであった。連日連続して実施しているのが9大学、1週の内の特定の曜日のみに行うのが7大学であった。実施時期は9月以降がもっとも多かった。

配属先の講座は基礎系のみが5大学、基礎系および研究施設あるいは研究所にまたがるもの9大学、臨床系も含まれるもの3大学であった。この配属先の部門数によって配属先の講座数が大きく異なっていて、最低12講座から最高57講座までになっていた。

学生の配属先選択の参考のため、講座での実施可能テーマなどを紹介した資料、ガイドブックなどを作成しているのが15大学あった。また配属される学生数の調整を行っているのは13大学あり、さらに配属前に学生が配属希望講座を訪問する機会を作っているのが7大学であった。

次に、研修内容について該当項目を選択してもらった結果を表2に示した。テーマを与え自主的に実習させたり、あるいは講座の研究の手伝いなど研究の体験をさせるのが30回答(30.3%)あったのに対し、講義、

討論などが58回答(58.6%)であった。その他として、アンケート用紙に記入いただいた回答は、教室での実験に参加させ(2)、あるいは自主的に研究させ(1)、研究成果を報告書として作製させ(1)、さらに原著論文として発表させた(4)。さらに、テーマに関する抄読会(1)、コンピューター実習(1)があった。

配属された学生の評価について、評価を行っているのが11回答、行っていないのが15回答。本制度実施終了後にレポートの提出をさせているのが10回答、させていないのが14回答、任意にさせているのが1回答あった。

過去に配属された学生の内、教室員(例えば大学院学生、助手、研究生など)になった人数を調べた。その結果、過去平均 9.1 ± 6.0 年(最短3年、最長25年)間に配属された学生数が平均 36.5 ± 38.4 人(最小0人、最大168人)であった。この内教室員となった人数は、平均 1.6 ± 3.3 人(最小0人、最大15人)であった。

次に、現在行っているこの制度について考えを聞いた。現状のままで続けたいとするのが13回答、現状は変更を要するが続けたいとするのが10回答で、計23回答が本制度の持続に賛成とみられ、中止したい3回答を大幅に上回っていた。中止したい理由として、本制度が研究の妨げになり、また期間が短すぎるというのが1回答、本制度によっても学生に基礎医学志向は望めないとするのが1回答、さらに本制度がカリキュラムの変更の都合上存在するのが1回答であった。

本制度を始めるようになった理由として、学生との接触を高めるとするもの5回答、基礎振興を謳ったもの5回答、学生の自主的学習態度や問題解決能力、研究的学習態度の養成5回答、基礎医学の研究とのふれあい1回答、カリキュラム上の空き時間の利用が1回答あった。

その他、本制度に関する考えを尋ねたところ、本制度に好意的な意見として、学生への刺激があり、また研究の体験が基礎振興に連なり、さらに時間を増加させたい希望が述べられた。一方、本制度に否定的な意見として、中途半端で建て前になり、スタッフの能力の問題から選択によって学生が面倒がられている。また、配属先の選択に現在受講中の教科に片寄る傾向があり、プログラムの作成に慎重でなければならない。さらに、臨床研究室への配属を希望する一方、臨床志向の学生には効果なしと断言する意見もあった。

設問Ⅰで本制度を実施してないという回答を寄せられた場合に、設問Ⅱでさらにその詳細を聞いた。その

表2. 研修内容

a. テーマを与え自主的に実習	20
b. テーマについて講義	8
c. テーマについて討論	19
d. 教室のセミナー等への参加	13
e. 教室の研究の手伝い	10
f. 教室の研究の見学	7
g. 研究テーマについて発表	11
h. その他	11

内、以前は実施していたが中止したとするもの12回答(12.6%)、現在は無いが将来実施したいのが55回答(57.9%)、将来も実施する考えはないとするのが28回答(29.5%)であった。

中止に至った理由として、カリキュラム上の問題として、特に時間がなくなったためとするもの3回答、期間、方法、装置、場所などの不足とするもの2回答、自然消滅したもの2回答、臨床の反対で中止に至ったもの1回答、一部学生にのみ有効で教官の労力が大変とするもの1回答、その他マンネリ化した1回答、はっきりしないもの1回答、と理由があげられた。

現在は無いが将来実施したいと考えられている場合に、実施の障害となっている理由を分析すると、次のようになった。すなわち、カリキュラムの過密によるもの15回答でもっとも大きなウェイトを占めていた。また、教官側の問題として教授間の意見の不一致あるいは学内の理解がなく、調整ができないとするものなど、計7回答あった。また、指導教官の不足をあげたものが3回答あった。

その他、制度化の動きがないものが2回答、設備がない1回答、自主的に行ったほうが良い2回答、また学生が臨床志向のため熱意がない2回答、学生が全員参加できない1回答などがあつた。

一方でこのような本制度を設置するため、目下検討中という回答が7回答あつた。

アンケートで設問しなかったが、3番の将来も実施する考えはないと回答され、その理由を述べられた3回答は、カリキュラムに余裕がなく、教官の合意が得られない、あるいは臨床重視のためという内容であつた。

設問Ⅳで従来型の実習(例えば日本生理学会編集の実習書記載のような)について質問した。その結果、表3に示した結果になり、「満足」と「ほぼ満足」を合わせると105回答で、83.3%の高率で満足とみなされた。逆に大変不満足で新しいタイプの実習を希望13

回答、従来型の実習を廃止したいもの7回答、計20回答(15.9%)が実習の改変、あるいは廃止を希望していた。

最後の設問で、教授自身が学生時代に生理学教室に入入りしたことの有無を聞いたところ、しばしば有るもの47回答(37.0%)、ときどき有るが33回答(26.0%)で、計80回答(63%)がなんらかの形で学生時代に生理学教室とコンタクトを持っていた。しかし、まったくなしの回答も47(37.0%)あつた。

カリキュラム上に本制度を実施していなくても、講座単独で本制度と類似のことをされている回答がみられた。

2. 「基礎配属」の経験と有効性

山下 博(産業医大、生理)

特別研修制度はわが国においては、神戸医科大学(現在の神大医学部)で昭和36年に基礎配属という名称で始まった。演者はこの第1回基礎配属の経験者である。この制度の目的と始まりは、当時の第二生理学講座担当の須田勇・元神大大学長と第二病理学担当の故家森教授が主となり、学生に研究指向性を植えつける目的で、最終学年次に臨床医学を学んだ後、基礎医学を再認識させ、将来の医療・研究の中での思考・研究・生活に役立たせようとするものであつた。基礎配属の目的の一つであつた臨床医学の成果は評価し難いが、神戸大学でとられたいくつかの統計は基礎配属が基礎医学へ貢献したことを示している。

神戸大学の卒業年度別の大学院(基礎・臨床)入学者は36年度卒業者は15名で、それまでの平均3,4人をはるかに越しており、この傾向は44年の大学紛争に伴う大学院ボイコットまで続いた(図1)。また、卒後基礎医学に残った人の割合は基礎配属後急速に増加しており、特に60年現在引き続き神大の基礎医学にスタッフとして残っている人数は多い(図2)。他大学へ転出して基礎のスタッフになっている数は不明であるが、生理学に限れば、36年以来5名の教授が出ている。全国的にみると、医学部(医学科)助手中医学部(医学科)出身数の占める割合は旧7帝大では平均51%そ、れ以外の六つの国公立大学での平均は46%であるのに対して神戸大学では58%であつた。

以上の結果は他の因子があり簡単に断言できないが、神戸大学では少なくとも基礎配属は基礎医学の発展に寄与したと考えられる。これは昭和43年から、それまでの8週間から4週間に期間が短縮されたが、昭

表3. 従来型の実習に関するアンケート

1. 満足	8 (6.3%)
2. ほぼ満足	97 (77.0%)
3. 何とも思わない	1 (0.8%)
4. 大変不満足で新しいタイプの実習を行いたい	13 (10.3%)
5. 廃止したい	7 (5.6%)

和58年より6週間、昭和60年より再び8週間に延長されたことはその重要性が再認識されたことと考えられる。

産業医大では昭和57年度より研究室配属の形で、基礎・臨床・一般教養を問わず行われているが(図3),

実施期間が短いこと(3週間)と趣旨が徹底しないこともあり十分な効果を上げていないようであるが、基礎配属の経験者としては非常に長い時間スパンでその効果は判定されるもので、短期間での効果を期待すべきものでないと考えている。

図1

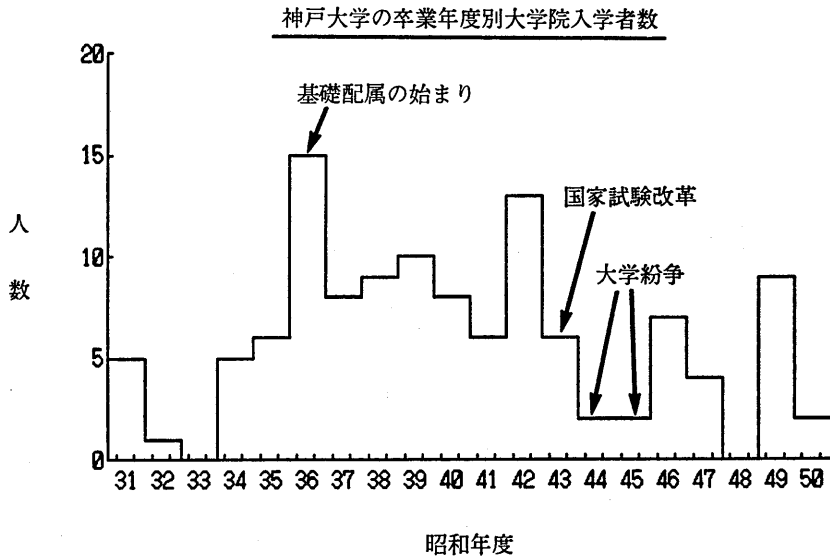
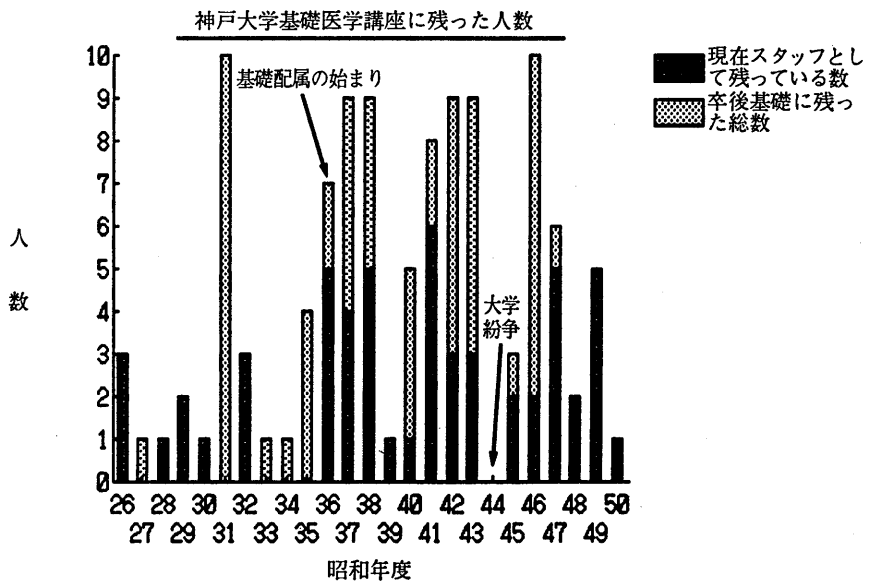
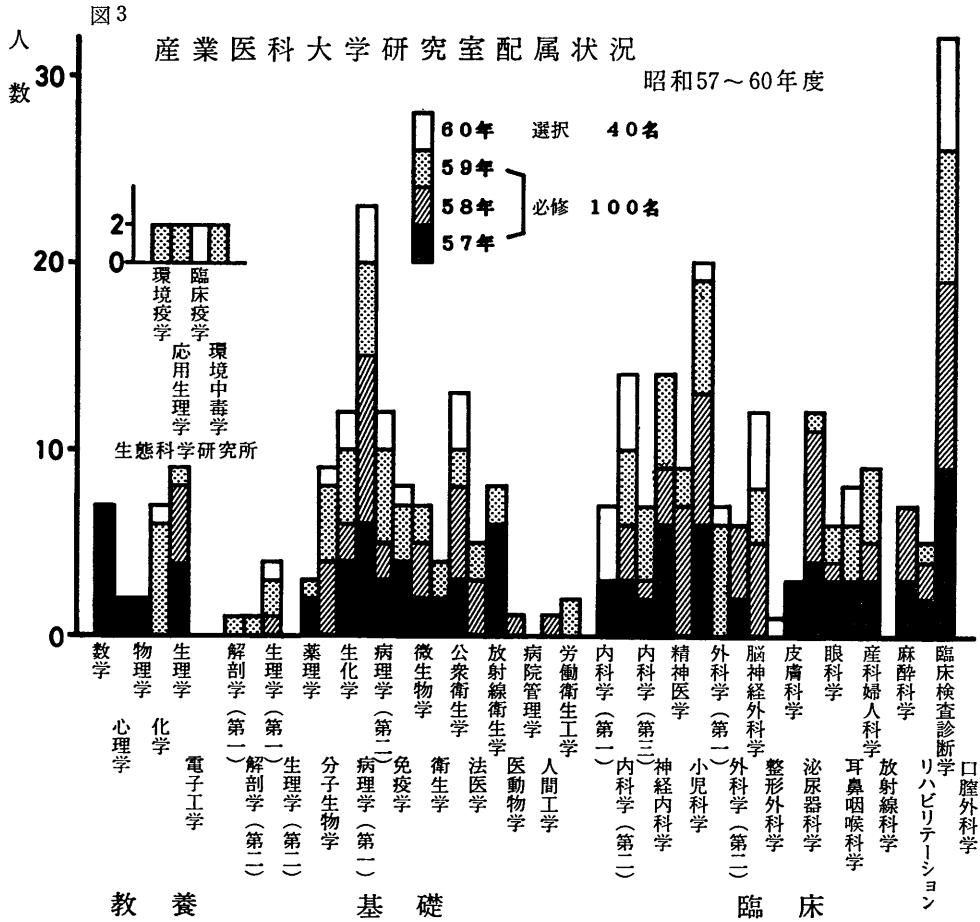


図2



60年12月現在



3. 東京大学における「フリークォーター」

星 猛 (東大, 生理)

東大医学部では、専門教育課程の2年(M₂)の中間の時期(6月中旬より8月)にフリークォーターと称して学生自身の学問的興味に従って、特定問題についての研究を行わせる期間を置いている。その目的は、学生の学問への興味を助長させ、科学性の向上を期待することにある。医学部教育では、人体に関するあらゆる問題を広く勉学する必要があるうえ、議義、実習のカリキュラムが密で研究的要素が不足している。一方、医学は科学として日々進歩しつつあり、次期の医学を發展させ、創造的医学者を養成するうえからは、科学性を早い時期から高めることが要求される。また、医科学の進歩を的確に患者に適用しうる良き臨床家を育てるうえからも科学性の向上は重要であるが、それは研究的修練によって養成されなければならない

い、外国(英国)でも新しい大学で基礎医学の修了した段階に正規のコースとして研究的コースを置き、それを履修した段階で B. Med. Sci. の称号を与えているところがあるが、それも同様の理念に基づいている。東京大学で行っているフリークォーターでは、学生が予めそのための委員会を作り、開始数箇月前に学部各基礎教室、研究施設、医科学研究所各部門および非常勤講師の所属する研究所(都神経研、都老人研など)に、①学生受入れの用意の有無、受入れ可能人数、②研究室における研究テーマ、③学生への要望などについてのアンケート調査を行う。実際に受け入れ可能な施設は表1の如く、学内の基礎系講座、研究所、研究施設の各部門合わせて50であるが、臨床系講座または部門でも基礎的実験を行っているところも近年は交渉の対象に入れられつつある。その結果を集計整理して希望を募る。同一教室への希望者数が受入れ

人数を越えた場合は、同委員会が調整する。調整後学生は担当教官に面接して具体的な打ち合わせを行う。通常1教室1～2名の割に割り振られる。昭和59年度、昭和60年度に実際に学生が研究を行った施設は表2に示したとおりである。本コースは必修ではなく、

かつ研究の成果の評価も特に行わない。すなわち、学生の自発的研修を助ける制度であるが、現在は約半数の学生がこれに参加しており、参加した学生のこれに対する評価も高い。

表1. 東大医学部 FQ 学生受入れ施設

A. 学 内	
	講座, 部門数
東大医学部基礎講座	19
東大医学部研究施設	11
東大医科学研究所	20(4)
東大医学部臨床講座	(20)
計	50
B. 学 外	
国立生理学研究所(岡崎)	
国立ガンセンター(東京)	
国立循環器病センター研究所(大阪)	
国立小児病院(東京)	
国立予防衛生研究所	
都立老人研究所	
都立臨床研究所	
自治医科大学	
群馬大, 医学部	

表2. 年度別 FQ 学生研修施設

	昭和60年度	昭和59年度
東大, 医, 基礎	17 (解剖, 生理, 生化, 薬理, 細菌, 法医)	23 (解剖, 生理, 生化, 免疫, 栄養)
東大, 医, 研究施設	5 (脳研, 医用電子, 音声)	5 (脳研, 医用電子, 音声)
東大, 医科研	12 (ウイルス, 免疫, 癌細胞, 寄生 虫, 感染, 獣医)	17 (生物化学, 感染, アレルギー, 免疫, 細胞遺伝, 癌)
国立ガンセンター	5 (遺伝子, 血清, 生化)	7 (ウイルス, 血清, 生化)
東大, 医, 臨床	4 (内科, 外科, 心療内科)	
国立生理研		4
自治医大		4 (生理, 生化)
国立小児病院	2 (染色体病理)	
予 研		1
計	47	61

4. 大阪大学における「基礎配属」

中馬一郎 (阪大, 医, 生理)

大阪大学医学部では, 昭和44年度から, 基礎医学科目授業終了の時点 (学部2年次秋) において, 学生を小グループに分け, 基礎各講座および各研究施設に配属し, 約10週間 (約400時間) にわたって自主的に研修させる制度 (基礎配属) を行っている. この制度のプロトタイプは, 「業室研究生」として昭和初期から存在していたが, 昭和40年ごろからカリキュラムの見直しが始められ, 基礎医学の実習が総花的で深さについて物足りない点が指摘され, 他学部における卒業論文実験のようなものはできないであろうかという問題提起があった. 一方, 当時から基礎医学の教官に医学部出身者が占める割合が減少し始め, その理由の一つは基礎医学教室の実状の理解の不足であるとされた. これらの問題の解決を意図して導入されたのが基礎配属である.

昭和60年度は, 微生物研究所と細胞工学センターも参加して計45研究室が120名の学生を受け入れた. 一研究室当たりの学生数は最大6, 最小0である. 研修内容は表1に示す. 基礎配属に対する評価は, 過去4

表1. 基礎配属の現状 (昭和60年アンケート結果)

研究テーマをもたせ自主的に実習させた	69%
研究テーマについて講義した	39%
研究テーマについて討論した	37%
教室のセミナー, 抄読会などに参加させた	63%
教室の研究や資料整理を手伝わせた	52%
教室の研究を見学させた	22%
その他	11%

表2. 医学部 (医学科) 基礎系助手中医学部 (医学科) 出身者数

大学名	現員	医学部 出身者数	百分率
北海道大学	27	17	63%
東北大学	49	27	55%
東京大学*	52	32	62%
名古屋大学*	33	18	55%
京都大学	44	21	48%
大阪大学*	66	33(20)	50%
九州大学	39	10	26%
神戸大学*	31	18(15)	58%

(注) 1985/05/01現在, 含附属施設. *印は基礎配属を行っている大学. () 書きは内数で当該医学部出身者数を示す.

回担当教官に対して行ったアンケート結果によると, 有効であるとした回答の百分率が昭和45年87%, 昭和50年69%, 昭和54年79%, 昭和60年85%であった. 問題点としては, 「楽な研究室に学生が集まる」, 「評価をすべし」, 「出席しない学生をどうする」などがあげられている. 他方, 旧帝大と神戸大学医学部について, 基礎医学系助手中医学部 (医学科) 出身者が占める割合を調査したところ, 表2の結果が得られた. 大阪大学は50%で, 平均値よりやや低かった. ただし, 修士課程の存在, 助手現員数の差などの問題があり, この数字の評価は容易ではない.

5. 佐賀医科大学における「選択コース」

堀 哲郎 (佐賀医大, 生理)

佐賀医大の選択コースは6年次の4月から12月の間に, 総合外来および関連教育病院実習と平行して開講されており, 交代制で学習する. その目的は, 5年次

表1. 選択コースのテーマ名

A. 一般教育および基礎医学教官からのテーマ例
細胞膜と細胞内カルシウム
シナプス伝達機序の解析
膜のイオンチャンネル電流の測定
中枢神経の生理
行動の脳内機構解析
分子遺伝学研究法
遺伝子操作法による遺伝子解析
細胞運動機構の生化学的解析
組織細胞培養法
ヒト組織適合抗原と移植
機能調節因子の分離精製と作用機構
臨床解剖実習
病理解剖実習
外科解剖実習
(他22テーマ)
B. 臨床医学および診療科教官のテーマ例
情動行動の中核機構
バイオフィードバック
24時間記録心電図およびヒス束心電図
運動負荷心電図
大脳誘発電位の臨床応用
嚥下障害
液疾患の臨床
虚血性心疾患の外科的治療と術後管理
単純X線写真の読影
水, 電解質異常および腎疾患の病態生理
小児の免疫不全
周産期医療情報とその処理
(他68テーマ)

までの学習到達度が低いと思われる分野の弱点を補う、あるいは逆に、さらに究めたい分野または卒後の進路に関する分野について深く学習する事である。本コースでは2週または4週で終了するテーマが116用意され、学生がその中から選択し、全部で18週分以上履修する事が義務づけられている。テーマのいくつかの例を表1に示す。各コースの内容と1回の受け入れ人数などは教官が自由に設定できる。5年次の12月に配布される各テーマに関する解説などを参考に、学生がいくつかの希望コースと日程を選択する。コースの内容は基礎医学的色彩の強いものが40%、臨床医学的色彩の強いものが60%を占める。いずれも一般教育、基礎および臨床医学を問わず教官の研究の中に組み込まれる形で実習するものが多く、新しく教育用に用意されたコースは少ない。

「選択コース」を開始して4年目にすぎないが、ある程度の成果を取めている。その成功要因をあげてみると、1) テーマ選択制で、おのおの限られた期間内に到達すべき目標を明示している、2) 少人数教育(1~3名)である。学生側の要因として、3) 問題意識が高い(5年間の教育で医学全体についてある程度の展望が開けている)、4) 数多くのメニューの中から

自分の意志で選択しているため、意欲が旺盛である。5) 問題解決能力が高い(特に5年次の病棟実習で徹底的な自己学習が強いられ、1~2年次までの教師依存性の追従達成傾向から独立達成傾向の高い学生に変わっているため)、6) 生活態度が確立している(これも5年次の実習で朝8時からときには深夜に至るまで、厳しい訓練を受けたため)。また、教官の側の要因としても、7) 教官の研究に組む込む形で実習し、時間的負担にならない、などがあげられる。また、1コースの時間が最大4週間が短いと思えば、同じ研究室が提示している他のテーマを三つ選択するという方法などで、克服できないことはない。しかし、多種多様のテーマを選択し、種々の科学的思考の実際を体験するほうが、将来、基礎医学を専攻するにせよ、臨床医学へ進むにせよ、柔軟な思考能力と生涯自己学習能力を養うのに重要とも思われる。以上あげたのは、単なる客観的条件であって、本科目の成否に影響する決定的要因は、学生の潜(顕)在的自己啓発心に応えるべき教官の態度であって、それは教官の未知への探求冒険心の強さと研究活動およびレベルの高さ如何によると思われる。

〔生理学の広場〕

生理学コンピューター研究会について

酒 田 英 夫 (東京都神経研, 生理)

生理学コンピューター研究会は、昭和54年4月、第56回日本生理学会が東京の慈恵医大で行われたときに、グループディナーの一つとして始まりました。その当時は、いわゆるパーソナルコンピューターはまだ普及していなくて、マイクロコンピューターがようやく出始めたばかりでした。プログラム言語としては、アセンブラを使わなければならなかったので、筆者自身もプログラムの方法を覚えるのに大変苦労したという経験があります。そこで同じ生理学を研究するユーザーの間で情報交換をしたら、お互いに有益ではないかと考え、霊長類研究所の久保田競教授と筆者が世話人になってこの会を企画しました。そのときは東京大学医学部の桐谷滋助教授による「実験用コンピューターとその将来」という講演のあと、「神経科学にお

けるコンピューター利用」のアンケート調査の集計結果が紹介されました。このアンケートは文部省の科学研究費により実施されたものですが、神経科学の中でコンピューターを利用しているのは生理学者が圧倒的に多いという状況を浮彫りにしたものです。このほかに、出席者一人一人によるコンピューターの利用状況の簡単な紹介がありました。しかし、予想以上に熱心な討論があって、次回からは発表形式で行いたいという希望が強く、第2回からは生理学会の前日に研究会を行うようになりました。

第2回は、昭和55年3月神戸商工貿易センターで開かれましたが、このときはまだ、「コンピューター・ユーザー研究会」という名前でした。10題の発表のうち4題がマイクロコンピューターに関するもので、6

題はミニコンピューターに関するものでした。また、DEC 日本支社の小松氏に「ミニコンピューターの最近の動向」という話をしてもらいました。

第3回は56年3月末に徳島厚生年金会館で開かれ、出席者は80名以上で大変盛会でした。発表はマイクロコンピューターの応用が6題、ミニコンピューターの応用が5題で、いわゆるマイコンの利用が伸びている状況がうかがえます。第4回は57年東京の新宿野村ビルで開かれ、13題の発表がありました。第5回は58年に大阪大学基礎工学部の塚原教授が世話人で大阪梅田の東急インで開かれ、演題は13題で、やはり大変盛会でした。59年の第6回は前橋の群馬ロイヤルホテルで開かれ、一般演題6題のほか玉川大学工学部の塚田稔助教授が「コンピューターによるオンラインのシステム解析」という題で講演をしました。このごろから演題、出席者ともに大分少なくなりましたが、その後も60年の第7回が久留米市のホテルセントラザ久留米で、第8回は本年4月山形大学の医学部会館で引き続き開かれています。

このように、演題や出席者が減ったのは、いわゆるパーソナルコンピューターが普及してコンピューターがめずらしくなくなったことも一つの原因と考えられます。しかし一方では、せっかく発表した内容がどこにも印刷物として残らないことも大きな原因ではないかと考えられます。幸い今回から編集委員会の御好意で日本生理学雑誌に抄録を載せていただくことになりました。これを機会に研究会も面目を一新して活発な活動を続けるようにしたいと考えております。

最近のコンピューターの進歩は目覚ましく、いわゆるパソコンが数年前のミニコンよりもはるかに性能がよくなり、ほとんど誰でも手に入るような状況になっています。プログラミングも以前よりはずっとやさしくなりました。しかし、実験室でコンピューターを使うにはまだいろいろと苦勞があり、各個人がプログラミングに費やす時間と労力は相当のものだと思います。とくにはじめてコンピューターを使う人はよい入門書もなく困ることが多いようです。同じ生理学の分野では、コンピューターの使い方に多くの共通点があるはずですから、学会の中でプログラミングやインタフェースについてスムーズな情報交換ができれば、お互いに啓発され、むだな苦勞をしなくて済むことも多くなると思います。生理学コンピューター研究会が今後、そういう目的に役立つよう努力したいと思います。コンピューターを研究に使っている方々ばかりで

なく、これからコンピューターを生理学に応用しようとする方々の積局的な参加を希望いたします。

なお、参考のために第2回以後の研究会のプログラムを記します。

第2回コンピューター・ユーザー研究会プログラム

日 時：昭和55年3月26日(水)

場 所：神戸商工貿易センタービル

〔演題〕

1. 制御用マイクロ・プロセッサ・ボードの開発と応用
花井荘太郎 (名古屋保健衛生大, 医)
 2. 組込式マイクロコンピューター・システムのためのライブラリの作成
長尾隆司, 高畑雅一 (北大, 理, 動物生理)
 3. マイクロコンピューターの生理学研究への応用
篠崎和行, 田中勳作 (東京都神経研, 病態神経生理)
 4. LSI-11 をモジュールより組み立てた際に気づいた二、三の問題点
松波謙一 (京大, 霊長研)
 5. 色覚の生理実験および嗅覚の誘発電位の解析へのミニコンピューターの応用
外池光雄, 武林正峯 (電総研)
 6. 生理学における一次元および二次元データの対話型処理
前田 純 (阪大, 基礎工, 生物工学)
 7. 重ね撮り写真にかわるXYレコーダ上の作図
江連和久 (東京都神経研, 病態神経生理)
 8. 神経モデル・シミュレータによる学生実習システム
長谷川泰洋, 堀田 健 (名市大, 医, 第一生理)
 9. 音声パターンのアダマール変換
木村一元, 斎藤 望 (独協医大, 第二生理)
 10. 同一プログラムによるグラフィックディスプレイおよびXYプロッターの描画処理
佐々木和男 (富山医科薬科大, 生理)
- 講 演 ミニコンピューターの最近の動向

第3回生理学コンピューター研究会・プログラム

日 時：昭和56年3月31日(火)

場 所：徳島厚生年金会館・会議室「なると」

〔演題〕

1. Occlusion pressure (P.1) の計測および解析へのマイクロ・コンピューターの応用

- 吉田明夫, 林 文明 (千葉大, 医, 第二生理)
2. 伝達物質放出因子計測とマイクロ・コンピューター
榎本浩一 (島根医大, 生理)
 3. 学習実験のためのマイコン制御自動刺激自動計測システム
桑 一弘 (大阪大, 基礎工, 生物学, 塚原研)
 4. マイクロコンピューターを用いたラット行動解析システム
村本健一郎 (富山医大, 医, 第二生理)
 5. マイコンによる大型計算機の端末
品川喜也, 品川泰子, 小川誠次
(京大, 医, 第二生理)
 - 河野 典, 品川喜久 (京大, 大型計算機センター)
 6. NOVA によるデータ処理システムの概要
鈴木寿夫 (弘前大, 医, 第二生理)
 7. 会話形生体信号処理システムについて
臼井支朗 (豊橋技術科学大学)
御手洗玄洋, 榊原 学 (名大, 環境医学研)
 8. 一酸化炭素ヘモグロビン光解離後の中間状態の
HITACH-20 による解析
亘 弘, 市川 修, 池田明德 (国立生理研)
 9. 発汗および体温のミニコンによるデータ処理システム
朝山正巳, 小川徳雄 (愛知医大, 第二生理)
 10. TRS80 を用いたタスクのコントロールと単一ニューロン活動のデータ処理
三上章允 (京大, 霊長研, 神経生理)
 11. VAX 11/780 に直結した生理学用画像処理システム
前田 純 (大阪大, 基礎工)

第4回生理学コンピューター研究会・プログラム

日 時: 昭和57年3月29日(月)

場 所: 新宿野村ビル地下1F野村ホール

〔演題〕

I. マイクロコンピューターの応用例

1. パーソナルコンピューター (TRS-80) による視覚刺激装置の制御
篠崎和行 (東京都神経研, 病態神経生理)
2. 聴覚実験系における刺激パラメーターのマイコン制御
矢野二郎, 村本進司 (金沢医大, 第一生理)
3. 神経生理学実験における S-100 マイコンシステム

の応用

渡辺譲二, 伊南敏文 (東京都神経研, 医学心理)

4. 大脳皮質ニューロン活動計測へのマイクロコンピューター応用

平 孝清, 松本範雄, 佐藤 匡, 鈴木 隆

(岩手医大, 口腔生理)

渡辺義夫, 菅野 治, 横山隆三, 切明秋宏, 渡辺孝志 (岩手大, 応用情報)

5. PC8001 を用いた終板電位分析装置

榎本浩一, 前野 巍 (島根医大, 生理)

原 伸正 (島根医大, 共同研究施設)

6. CCD イメージセンサーを用いた焦点調節力計測システム (主としてマイクロプロセッサを中心とした前処理装置について)

中村 真 (阪大, 基礎工, 生物学)

7. 生理学研究のために開発した連係編集可能のマイクロコンピューター用 loader と relocatable assembler

畠山一平 (北里大, 医, 生理)

II. ミニコンピューターの応用例

1. 電顕写真の画像処理——領域拡大法による画像抽出——

前田 純 (阪大, 基礎工, 生物学)

2. CP/M システムによる GP-IB 機器の制御——赤血球速度測定システムへの応用——

花井荘太郎, 南山 求

(国立循環器病センター研究所, 脈管生理)

3. コンピューターによる赤血球分散系の超音波測定

長谷川正光, 坂西明郎

(国立循環器病センター研究所, 脈管生理)

4. 最小二乗法による動的引張コンプライアンスの自動化計測

坂西明郎, 長谷川正光

(国立循環器病センター研究所, 脈管生理)

5. ミニコンによる連続系シミュレーター: Σ

臼井支朗 (豊橋技術科学大学, 情報工学系)

6. 生理学示説教育におけるコンピューターの応用

亀田和夫 (北大, 歯, 生理)

第5回生理学コンピューター研究会・プログラム

日 時: 昭和58年4月4日(月)

場 所: 大阪梅田 東急イン 2階 桐 & 藤の間

〔演題〕

- I. 制御・解析・処理への応用例

1. 行動実験を利用した電気生理学的実験を制御するプログラム
佐藤孝行 (東京都神経研, 医学心理)
 2. マイコンによるサルの視覚性タスク制御
村本健一郎 (富山医薬大, 医, 第二生理)
 3. 血液凝固機構における computer simulation の試み
吉原博幸 (宮崎医大, 第二生理)
 4. マイクロコンピュータを利用した非ニュートン流体の流動性解析
渡辺宏助, 橋本葉子, 山下雄平, 小池巧起
(東京女子医大, 第一生理)
 5. マイコンを用いたテレビ画像計測
南山 求, 花井荘太郎
(国立循環器病センター研究所, 脈管生理)
 6. 網膜神経節細胞の時空間特性の同定におけるマイクロコンピュータの応用
水野 真 (玉川大, 工)
 7. 発射頻度の変化開始時点の Mann-Whitney U test による推定
金沢 至 (東京都神経研, 神経生理)
- II. 計測への応用例
8. 大脳皮質ニューロン活動計測システムの応用例
渡辺義夫, 菅野 治, 横山隆三(岩手大, 工, 情報)
平 孝清, 佐藤 匡, 松本範雄, 染井宏祐, 鈴木隆 (岩手医大, 歯, 口腔生理)
 9. 雑音を含む非定常な超音波の振幅, 位相の測定
村田計一, 南 定雄, 伊藤 孝
(東京医歯大, 難治疾患研, 神経生理)
 10. 四足歩行中の外乱に対する小脳プルキンエ細胞応答の計算機 (NOVA 4) 処理
松川寛二(国立循環器病センター研究所, 心臓生理)
高見健治 (阪大, 基礎工, 生物学)
有働正夫 (阪大, 健康体育)
 11. 生理学データ処理システムの導入——MINC11 の場合——
板東武彦 (山梨医大, 第一生理)
前田 純 (阪大, 基礎工, 生物学)
 12. PSP オンライン処理システム (AMADEO) の開発——PDP 11/34 をマルチプログラム環境で使用する——
前田 純 (阪大, 基礎工, 生物学)
 13. PDP 11/34 と SORD M 233 による実験室コンピュータシステム

金子章道 (生理研, 神経情報)

第6回生理学コンピューター研究会・プログラム

日時: 昭和59年3月27日(火)

場所: 群馬ロイヤルホテル 2F まゆだま

[演題]

1. 微量熱量測定のマイコン制御
上坂伸宏 (日本医大, 第一生理)
2. 新開発の汎用統計パッケージ ASP とそのマイクロコンピュータへの移植
畠田一平 (北里大, 医, 生理)
3. voltage clamp の実験に使用するマイコンを利用したパルスジェネレータ
金子章道 (生理研)
4. 音の弁別学習行動に対するニューロン応答様式の解析——PDP11/34(マルチ OS), Atac 450, X1 による処理, 制御——
中村清実(富山医薬大, 医, 第二生理, 共同利用研)
5. FOR~NEXT ループのタイマーとしての信頼性
亀田和夫 (北大, 歯, 生理)
6. 行動実験制御時におけるデータサンプルの方法
佐藤孝行 (東京都神経研, 医学心理)

[講演]

コンピューターによるオンラインのシステム解析——視覚系を中心に——
塚田 稔 (玉川大, 工)

第7回生理学コンピューター研究会・プログラム

日時: 昭和60年3月27日(水)

場所: ホテルセントララーザ久留米

[演題]

1. もう一つのパソコン操作法
浦本 勲 (愛知県コロニー研究所, 生理)
2. 透過性理論のコンピューター解析
上田五雨 (信州大, 医, 環境生理)
3. 生体膜輸送系のシミュレーションモデル合成法
今井雄介, 村上政隆, 中張隆司
(大阪医科大, 第一生理)
4. コンピューターによるアミノ酸配列の比較: ウロキナーゼとプラスミノゲン・アクチペーター
高橋 敬, 直良博之 (島根医科大, 第一生理)
5. 研究室システム S-3300
五條堀孝 (国立遺伝研, 分子進化遺伝)

品川嘉也 (日本医科大, 第一生理)
河野貴美子, 菊地美也子, 飯島嘉夫
(日本医科大, 基礎医学情報処理室)

第8回生理学コンピューター研究会・プログラム

日 時: 昭和61年4月1日(火)

場 所: 山形大学医学部 医学部会館

[演題]

I. ソフトウェア環境

1. プログラミングに必要な基礎的概念

上田五雨, 竹岡みち子 (信州大, 医, 環境生理)

2. FACOM S-3300 統計パッケージ<ANALYST>

品川嘉也, 河野貴美子, 松田裕三, 菊池美也子, 飯島嘉夫 (日本医大, 第一生理, 情報処理室)

II. 実験系へのコンピューターの応用

3. スペクトラムデータのコンピューターへの取り込み

寺川 進 (生理研, 機能協関部門)

4. ネコ深部脳波の解析——システムの紹介とその応用——

松成重之 (久留米大, 医, 第一生理)

桑原啓郎 (久留米大, 医, 電算室)

5. 神経細胞の活動電位の記録解析システム

伊藤憲一 (山形大, 医, 第二生理)

6. 32ビット・エンジニアリング・ワークステーション(EWS)——生理学分野への応用について——

花井莊太郎, 山口隆美, 杉原真佐子

(国立循環器病センター, 脈管生理)

[自由討論]

今後のコンピューター研究会について

第8回生理学コンピューター研究会

日 時: 昭和61年4月1日(火)18:30~

場 所: 山形大学医学部 山形市蔵王飯田字西の前

TEL 0236-33-1122 (内線 2113 or 2114)

世 話 人: 酒田 英夫 (都神経研・神経生理)

渋谷 泉 (山形大医・第一生理)

伊藤 憲一 (山形大医・第二生理)

1. プログラミングに必要な基礎的概念

上田五雨, 竹岡みち子 (信州大, 医, 環境生理)

使用しているコンピューターのハードの特性をある程度理解し, その OS に対応する概念で, プログラムを操作する。

プログラム用語は目的に応じた言語を使用するのがよい。たとえば, 事務用には COBOL, 研究用には FORTRAN, 研究ないし教育用には BASIC が適当である。

プログラムに必須の条件はエラーがないことである。エラーの発見には, 実際にデータを与えてプログラムを動かす, 変数の値を追跡するのがよい。そのためには, 見やすく, わかりやすい表現であることが望ましい。プログラムは研究の進展に応じて, 書き変えられて行くので, そのメンテナンスを容易にするためには短い単位構造に分解しておくといよい。また, 変数には生理学的イメージを直観できるような記号をあてるとよい。

次に, プログラムはコンパイル効率を向上させるよ

うに書かれるべきである。たとえば, DO ループの中での計算は, 外で行えば計算の効率は高まる。

パソコンではなく, 大型機器を利用する場合には, 登録してあるプログラム, データの呼び出し, 結合, 実行などに関して, 自家用のコマンドを作製し, comlib. clist のメンバーとして登録すれば, 利用が可能となる。

2. FACOM S-3300 統計パッケージ ANALYST

品川嘉也, 松田裕之, 河野貴美子, 飯島嘉夫, 菊池美也子 (日本医大, 第一生理, 基礎医学情報処理室)

大型計算機センター利用者の半数は SPSS であるといわれる。コンピューター言語を知らなくても望みのデータ解析ができるからであろう。品川は SPSS の日本への導入にかかわった。

ANALYST は富士通が独自で開発した統計用パッケージで, SPSS とほぼ同じ領域をカバーしている。その由来は1967年の MULVA で, 年とともに手法中心・単機能から複合機能・総合化へと発展し, 現在で

は量的・質的データを問わず定量的分析が可能となっている。会話型処理式で、富士通社のMシリーズ・Sシリーズのコンピューターで普及している。

ANALYSTの使用例としてわれわれの、「思考過程に現れるイメージの分析」について述べた。データは日本人とタイ人にアンケート調査を行った定性的データである。林の数量化理論Ⅲ類を用いて、イメージの思考における使われ方の定量的分析を行った。われわれはイメージを視覚および聴覚的イメージという従来の分類に、視覚・聴覚以外の感覚的イメージを加えたが、分析結果からこの3種類の分類が、ほぼ等距離にあることが定量的に示された。またイメージの言語的・非言語的という分類が感覚による分類と独立ではなく相補的であることが示された。パッケージを使う事で複雑なデータの生理学的意味が短時間で分析できる。

3. スペクトルデータのコンピューターへの入力

寺川 進, 藤原文治 (生理学研究所)

CD スペクトル, ラマンスペクトルなど, すでにチャートに記録されたデータや, コンピューターを導入する前に得られた活動電位などの写真記録をパーソナルコンピューターへ入力するのにいくつかの方法を試み, それらの長所, 短所を調べた。1) データーを数字として読み取りキーボードから入力する方法, 読み取る点の数が50ぐらいまでなら実用的である。キュービック・スプライン関数を用いて点の間をスムーズに補間すると, 原図をきれいに再現できる。2) デジタルタイザー上のカーソル操作でカーブをトレースする方法。原図を忠実になぞるには予想以上の忍耐力が要り, 結果はしばしば不満足で多くのデーターを処理するには向かない。3) テレビカメラと画像処理装置を用いる方法。ベシック言語でカーブを抽出するには, 5~10分程度の時間がかかり, 通常の分解能は $512 \times 512 \times 256$ であまり高くない。照明むらが出やすい。4) グラフィックプロッターのペンを改造しY字型オブチカルファイバーと球状レンズを取りつけ, 反射型光センサーとしてプロッター上の画像を読み取る方法。10~20分の入力時間がかかるが, 安価で自作でき, 結果はもっともよかった。この方法は空間分解能および濃淡検出の分解能がもっとも高く, 照明むらがまったくないため使いやすい。ゲルクロマトグラフのパターンや顕微鏡写真の入力にも適していた。

4. ネコ深部脳波の解析

—システムの紹介とその応用—

松成重之, 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背側縫線核は, 相互に密なネットワークを形成し, 中枢神経系の広範な領域に線維を送っている。われわれは両神経核と睡眠覚醒との関係を調べる目的で, 両核と前頭前野に慢性双極電極を刺入して電気活動を導出し, 頭頂部脳波, 筋電図, 眼球電図とともに連続記録して解析を行った。解析システムはミニコンピューター(HP-2108A)を用い, 導出した電気活動を高速フーリエ変換 (fast Fourier transform) してパワースペクトルを求め, 主に鳥瞰図 (compressed spectral array) 法により各部位の活動の特徴と経時的変化を比較検討した。いままでの実験結果では, 両核の電気活動には頭頂部脳波と類示した睡眠覚醒段階の周期性が認められている。今後の実験においては, 導出される電気活動をミニコンピューター (DG/N10) でAD変換や基本的な波形分析などの前処理を行い, 光ファイバーを経由して32ビットスーパーミニコンピューター (ECLIPSE MV8000/II) に高速伝送し, ILS (interactive laboratory system) や IMSL (international mathematical and statistical libraries) などの高度な応用ソフトウェアを用いて, より大規模で効率のよい解析を計画している。

5. 神経細胞の活動電位の記録・解析システム

伊藤憲一 (山形大, 医, 第二生理)

このシステムは, 最近比較的簡単に入手可能なパーソナルコンピューター (60~80万円程度) を用いて, 電気生理実験における計測解析作業の自動化を試みたものである。システム構成は, コンピューター本体とカラーディスプレイとフロッピーディスクKと波形信号入力としてデジタルI/Oカードからなっている。

計測解析作業とは, これまでXYレコーダへの書出し, あるいはオシロスコープ上の波形撮影, データーレコーダーへの記録などの一次処理と, 実験終了後の波形のパラメーターの測定という二次処理の二段階からなっている。そして, 自動化とはこの一次処理と二次処理を同時進行し, 実験終了と同時にルーチンワークとしての計測作業はすべて完了しているという実時間処理のことで, 実験の合理化・省力化を目的としたものである。

実際には、一次処理の波形の記録は、一次的にメモリーに退避して半永久保存としてフロッピーディスクに書き込む。このフロッピーに記録された波形は、実験終了後種々の解析のために簡単に読み出すことが可能である。二次処理としては、波形の記録間のわずかな空き時間を利用して（割込み処理）波高値、潜時、面積などを測定し、グラフに表示している。

6. 32ビット・エンジニアリング・ワークステーション (EWS) の生理学分野における応用

花井荘太郎, 山口隆美, 杉原真佐子 (国立循環器病センター研究所, 脈管生理部)

最近普及しつつある EWS (アポロコンピュータ社, DN 330 および DSP 90) を導入し, 生理学的研究への応用について検討した。導入した EWS は, CPU として 32ビット LSI を用い, 高度なグラフィックス機能, 高速演算能力, シングルユーザーマシンとしての

操作性の良さなど, 普及型のパーソナルコンピュータや従来型のミニコンと比較しても高い総合性能を実現している。

グラフィックノードである 2 台の DN 330 と入出力ノードである DSP 90 からなるネットワークを構築し, 高速 A/D 装置, 専用インタフェース, データ専用ディスク装置によって, 連続 200 KB/s (ディスク書き込み含む) の高速データ収集に成功した。各種計測機器とは高速 GP-IB インタフェース (最大 300 KB/s) で接続し, たとえば画像データのような大容量データも取り扱えるようにした。

CPU の演算性能はノードあたり約 1 MIPS (公称値) であるが, これまで主として大型計算機で処理していた 500~1000 要素の多元連立方程式の解法に使用して, このような数値計算にも十分対応可能であることがわかった。

自然から不自然へ 不自然から自然へ

——佐武安太郎先生生誕百年記念——
(1884~1984)

東北大医学部第一生理同窓会知止会出版, 昭和61年5月発行

若 林 勲

この本は佐武先生の教え子青木健名誉教授と東北大現教授の西山明徳氏を中心となって作られたもので, 佐武先生と縁の深い生理学会の長老鈴木達二・吉村寿人・西丸和義三氏の記念講演を中心とし, 佐武先生の後継者故和田氏の追想を再録し, さらに知止会の長老三神正蔵氏, 東北大名誉教授青木健氏, 第二生理教室から岩間吉也・田崎京二両氏, 特別寄稿として佐武先生の御長男菜氏の思い出, 巻末に先生晩年科学画報に寄稿された先生の文芸が加えられ, 全巻先生を浮き彫りにしている。

ここに生理学の広場の一部をかりて御紹介したい。

巻頭に取められた佐武先生の直弟子長崎大名誉教授鈴木達二氏の講演はさすがに先生の業績を正しく詳しく述べられ, 生理学, 内分泌学史上特筆すべき不滅の業績であることを知らせられたのであるが, スペースの関係上各氏の寄稿をひとつに纏めて以下御紹介することをお許し願いたい。

今日の若い生理学会会員には佐武先生を存じ上げない人も少なくあるまい。先生は東北大第一生理の教授として, 在職三十余年, 教育と植物性生理学の研究とに生涯をささげ, さらに東北大の総長となり, また学士院会員に列せられた方である。1909年京大卒業, 医化学の荒木寅三郎先生に師事され, 京都府立医専に就任, 翌1910年留学, Verworn, Hering, Sherrington, Pavlov に学んで帰られ, 東北大に赴任された。

当時, 副腎髄質の Adrenaline 分泌について, Cannon と Stewart との間に激しい論争がなされていた。日本へ帰られた佐武先生は, できるだけ自然な方法で行う動物実験によってこの論争を解決された。和田氏によると, 先生は副腎静脈血採取のために, あらかじめ特定の脊髄後根 (感覚神経) を切断しておく方法を Sherrington から学んでおられ, また Pavlov の条件反射研究で無麻酔犬からごく自然に消化液を採取する方法を見ておられたから, 無縛縛・無麻酔技法による

ごく自然の動物条件のもとで、上記両学者の論争を解決することができたので、まったく先生の非凡な着眼と物凄い努力により原因と結果との一義性を証明する格闘に勝ちぬかれたのである。

後に(昭和30年、先生逝去の3年前)、先生は研究の結果を纏められて、“Secretion of Adrenaline and Sympathins”(南山堂)を出版されたが、negativeの成績も多く発表されており、自己のデータを慎重できびしく批判しておられることに吉村氏は敬意を表している。

生物実験には、実験条件が何よりも大切であることは古今東西を問わないことであるが、先生は仙台に赴任される時、赴任の条件として京都動物園の猛獣調教師三宅氏を職員に採用して連れて行かれたと吉村氏が語っておられるのは、先生の並ならぬ遠謀深慮を思わせるものである。

日本生理学会創立後日も浅い1925年の奉天での学会以来、毎回先生は Adrenaline の副腎髄質分泌の研究を発表され、あるときのデモ(映画示説?)で実験台上に座って周囲を見渡しながら舌を出している犬の傍に外科医のような格好で副腎動脈血を採取される佐武先生を見たことを今筆者は思い起こすのである。

日本人として関心事であったのは、adrenaline 発見が高峰讓吉博士と Abel 教授といずれが先であるかという問題で、佐武先生は詳しい考証をなされて日本医事新報(1950)に発表されたことは、吉村氏にも和田氏にも紹介されている。高峰博士のほうが早かったが、Abel が早く人に知られるように発表したということである。戦前の Principles of Human Physiology には高峰発見とあるが、戦後には Abel 発見となっており、後 Davson と Eggleton の改訂版では Takamine identified となったことを吉村氏は注意しておられる。

西丸氏は先生より12年の後輩であって、欧米留学以来先生からいろいろ示唆を受けられ、ある時は“成名在窮苦之日”という言葉をはひいて激励され、あるときは外人と結婚するでないよ、と注意された昔をなつかしく思い出して書かれている。

先生は“頭のよい者は必ずしもよい研究者にはなれないよ”といわれ、恩師荒木先生の勸学語の“学界における最危険なるは高才多智にして誠意なきものなり”を引いておられたことを故和田教授は回想されている。

先生が植物性生理の領域で研究発表された論文は、英文のみでも 323 篇にのぼるが、先生が1919年に To-

hoku J. of exp. Med. を発刊され、内科の加藤豊次郎教授とともに、その発展に尽された功績は大きい。今では、海外医学雑誌 470 点と交換していることは、これも和田教授が書いておられる。筆者も自分の論文が JJP の査読者の十分な理解を得られなくて Tohoku J. に出して頂いたが、後にアメリカのさる研究者から “Your research was important to the development of ideas in my own work……” という私信を付けて自己の論文を送ってこられ、海外には理解者がいることがわかった。

東北大生理は、佐武先生お一人で始められ、間もなく藤田敏彦先生が第二講座に着任せられ、このお二人の大学者が琴瑟相和しておられて、名著生理学講義上下を出版されたのであるが、上巻の大部は佐武先生の担任で、先生の実験経験が親しく語られているような書きぶりで、先生の間調までが出ている。あのブック表紙の旧版を筆者は今も愛蔵しているのである。

先生は大戦直後、東北大学総長に任ぜられ苦勞なされた。進駐軍が理学部化学教室、さらに大学本部を接收しようとしてやってきて、威嚇・面罵を加えたが実現しなかった。戦後に東京でも東大のキャンパスがマックアーサー司令部に接收されそうになったのと事情は似ていたであろう。

なお、この本の題：自然から不自然へ 不自然から自然へ の由来であるが、これは先生が日本学士院会員に列せられた祝賀のブラケットの額の下に附記された文字で先生が撰された含蓄ある言葉である。先生の無縛縛・無麻醉研究法にも通ずるし、Homeostasis の過程とも通ずると思われる。

次に、同窓会名の知止という言葉は佐武先生が親しい竹内義雄教授(文学部)に謀られたもので、孟子立戒章の句“足ルヲ知レバ辱シメラズ 止マルヲ知レバ殆カラズ 以テ長久ナルベシ”から採られたもの。ゆきすぎを戒める人生訓であるが、生理学者として見れば転じて生体の自己調節: Homeostasis 機構にも解せられると青木教授はいっておられる。

年々歳々人同じからず というが、直接佐武先生の警咳に接した人々は、指折り数えるほどとなった知止会の方々が、先生の学徳を偲び先生の御遺族を招き、老も若きも集まって生誕百年祭を催された。人生繁忙、研究室寸暇も乏しい中にこの挙あり、学界遺風いまだ地に墮ちざるを感じ、筆者は学都仙台の地にさえ深い尊敬の念を禁じ得ないものである。

〔お知らせ〕

第8回内藤記念財団シンポジウム
脳 の 生 体 警 告 系
 ——不安・不快・痛みの機構——

開催日：昭和61年10月28日(火) 10:00~17:30
 10月29日(水) 9:30~17:20

場所：エーザイ株式会社本社ホール
 東京都文京区小石川4-6-10
 地下鉄 茗荷谷駅下車 徒歩7分

世話人：高木博司(京都大学薬学部教授)
 大村 裕(九州大学医学部教授)
 伊藤正男(東京大学医学部教授)
 佐藤 了(大阪大学蛋白質研究所教授)

形式：オープン、入場無料、定員350名

参加方法：「往復はがき」に住所・氏名・勤務先・参加希望日などを明記のうえ、内藤記念財団まで申し込んでください。定員オーバーの場合は抽選。(9月20日締切)

主催：財団法人 内藤記念科学振興財団
 TEL: 03-813-3005

所在地：〒112 東京都文京区小石川4-6-10

日本膜学会主催 膜技術講習会

バイオ・メディカルエンジニアリングにおける膜利用

協賛：日本化学会、日本薬学会、日本生化学会、日本生理学会、日本皮膚科学会、日本移植学会、日本人工臓器学会、日本ME学会、高分子学会、化学工学協会、(予定)(順不同)

日時：昭和61年11月26日(水)、27日(木)
 両日とも 10:00~17:15

会場：東京医科歯科大学(東京都文京区湯島一丁目)1号館 9階 講堂
 国電、地下鉄 丸の内線 お茶の水駅下車
 地下鉄 千代田線 新お茶の水駅下車

プログラム

第1日 11月26日 10:00より

- 1) 電気的細胞融合法とその応用
 10:00~12:00
 (株)島津製作所開発部 岩崎 功
- 2) 模型バイオリアクターの開発とその課題
 13:00~15:00
 名古屋大学農学部 山根恒夫
- 3) バイオプロセスダウンストリームと膜利用技術
 15:15~17:15
 日東電気工業(株)滋賀工場 中込敬祐

第2日 11月27日 10:00より

- 4) 人工臓器と膜材料の問題点

10:00~12:00

帝人(株)生物医学研究所 村上瑛一

- 5) コラーゲンの人工臓器への応用

13:00~14:20

日本医用高分子材料研究所 宮田暉夫

- 6) 各種人工被覆材料の臨床と評価

14:20~15:40

北海道大学形成外科 大浦武彦

- 7) 臨床化学計測と膜センサー

15:55~17:15

東京工業大学資源化学研究所 軽部征夫

参加費：会員 15,000円

(協賛学協会員を含みます)

非会員 20,000円 学生 5,000円

申込方法：はがきに、氏名、連絡先、参加費の送金方法、請求書必要の有無、をご明記のうえお申し込み下さい。あるいは振替用紙に上記各項ご明記のうえご送金ください。

申込先：〒113 東京都文京区本郷4-14-9

日本膜学会事務局(TEL: 03-815-2818)

郵便振替口座：東京 0-46574

振込銀行口座：富士銀行本郷支店

普通 961801

会員カード新調についてのお願ひ

標記の件につき、本誌封入の会員カードに必要事項を御記入の上、日本生理学会事務局に返送して下さい。

会員カードは事務局に保管され、会員との連絡に際し、常時使用されるものです。また、次年度に会員名簿を作製の予定ですので、その資料といたします。全会員から洩れなく御提出の程をお願い申し上げます。

記

1. 勤務先の略称は可及的簡略に願います。
2. 自宅住所、電話番号の公表を希望しない方は、赤字で記入して下さい。名簿には掲載いたしません。
3. 専門分野は別表から3つ以内をえらび番号数字を記入して下さい。
4. 締切は昭和61年10月31日必着といたします。

別表 専門分野番号表 ()内の番号は希望者のみお使い下さい。

1. 一般生理学	10. 生殖
2. 神経生理学 (末梢神経21, 中枢神経22)	11. 内分泌
3. 感覚 (視覚31, 聴覚32, 味覚33, 嗅覚34, 皮膚感覚35)	12. 腎・体液
4. 環境生理学	13. 体温調節
5. 筋 (骨格筋51, 心筋52, 平滑筋53)	14. 代謝
6. 血液	15. 体力
7. 循環	16. 分子生物学
8. 呼吸	17. 生物物理学
9. 消化	18. 医学史
	19. 医学教育

訂 正 表 (日生誌第48巻第6号)

誤

P585 左側【第3回】 中浜 博 (鹿大脳外科)
 P585 右側【第5回】 4) 針刺液
 P586 右側【第9回】 2) 歯髄刺液
 P586 右側【第10回】 1984第

正

中浜 博, 鹿大脳外科
 針刺液
 歯髄刺液
 1984年

第64回日本生理学会大会案内 (第2報) の訂正

訂正箇所: 生理・薬理合同シンポジウム (生理学会場)

2. 神経ペプチドの生理と薬理 (座長の所属)

誤

吉田 博 (大阪大・薬・生理)

正

吉田 博 (大阪大・医・薬理)

日本生理学会前常任幹事 名古屋市立大学教授 大原孝吉君
 は、昭和61年7月8日ご逝去されました。ここに謹んで哀悼の
 意を表します。

〔編集後記〕

「日生誌」48巻8月号がようやく出来上がりました。例年ならば、大会特集号として8/9月の合併号として出版されていましたが、今年は事情が変り、本年の山形大学における第63回大会から初めて大会の事前に、2/3月合併号として出版されました。したがって、編集部の今年の夏のスケジュールは例年とは異なり、この時期に、皆様から原著や総説の分配を考えねばならない必要が生じました。そこで「往年の名著の復刻」に関する主な記事を来月に廻し、今月号にはトピックを中心にしてかなり充実した編集がなされています。

本号には、総説として久留米大学 西 彰五郎教授による「神経節伝達とペプチド」、原著として日本大学の大柴 進教授らによる「ラット肝細胞の初代培養と Plasminogen Activator の細胞外放出」が載録されました。ブルー頁の中では、特に春の大会の特別企画生理学教育シンポジウム記録（本間三郎、広重 力両教授）、又〔生理学の広場〕には、「生理学コンピューター研究会について」および「第8回生理学コンピューター研究会」（酒田英夫先生）が特筆されると思います。それに若林 勲特別会員の寄稿による「自然から不自然へ 不自然から自然へ」—佐武安太郎先生生誕百年記念—などが注目されます。

ところで、常々私が感じていることですが、総会号の英文抄録では、かなりオリジナルな性格をもった研究が多いし、総説原稿の隆盛も喜ばしいことです。一方、その割には日本語の原著論文の数が甚だ少な過ぎます。年々学会の席で報告される演題の膨張ぶりとは

正に対照的です。その主な原因は、日本語で出版する意味が国際的観点から減っていること、その製作にかかる費用と手間が極めて大であることなどがあります。しかし、研究室で行われている研究の成果を常に英文でないと発表できないことはありません。どうか短い論文でも奮って投稿して欲しいものです。投稿後、刊行されるまでの速度では、他に類例がない程速いのは、本雑誌の利点(?)だと思いますが如何でしょうか。

参考までに、本誌の過去3年間の原著または短報で、受付日から刊行までに要した月数(±SD, n: 論文数)を調べてみますと、第45巻(1983)では8.1±3.30カ月(n=9)、第46巻では5.1±1.2月カ月(n=8)、第47巻では2.5±1.2カ月(n=13)というように年々有意に減少しています。この数字を文字通りに解釈すると、今や論文を提出すれば、その翌月に出版されることを意味しています。しかし、反面、伝統のある日本生理誌でも、この有様では、レフェリーがあるのかどうか疑われても仕方がないということです。実状は、原著が集まらない時には、急遽そのギャップを総説で埋めるということで、辛うじて編集が行われているのです。学会全体としても、自国語による原著発行の為の機関誌の命運にもかかわる大問題です。どうか皆さん! この雑誌を健全に育てるために投稿をお願い致します。

非常に妙な編集後記になって、申し訳ありません。しかし、編集部で常に頭を悩ませている問題を、会員諸氏に理解して戴き、ご協力のもとに問題を解決する他はないのです。

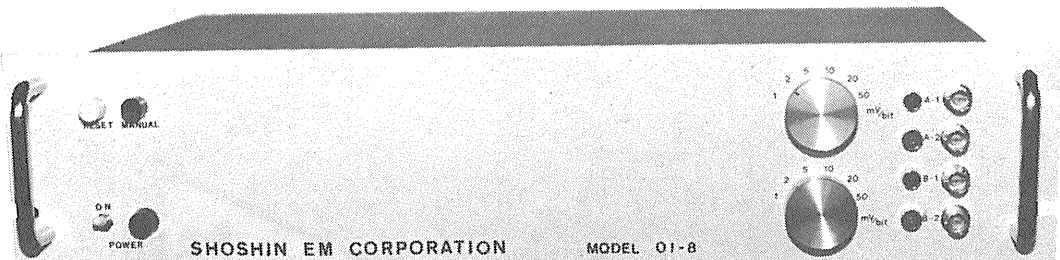
(藤本 守)

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 晨 汎(北海道)	西 山 明 徳(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)		

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

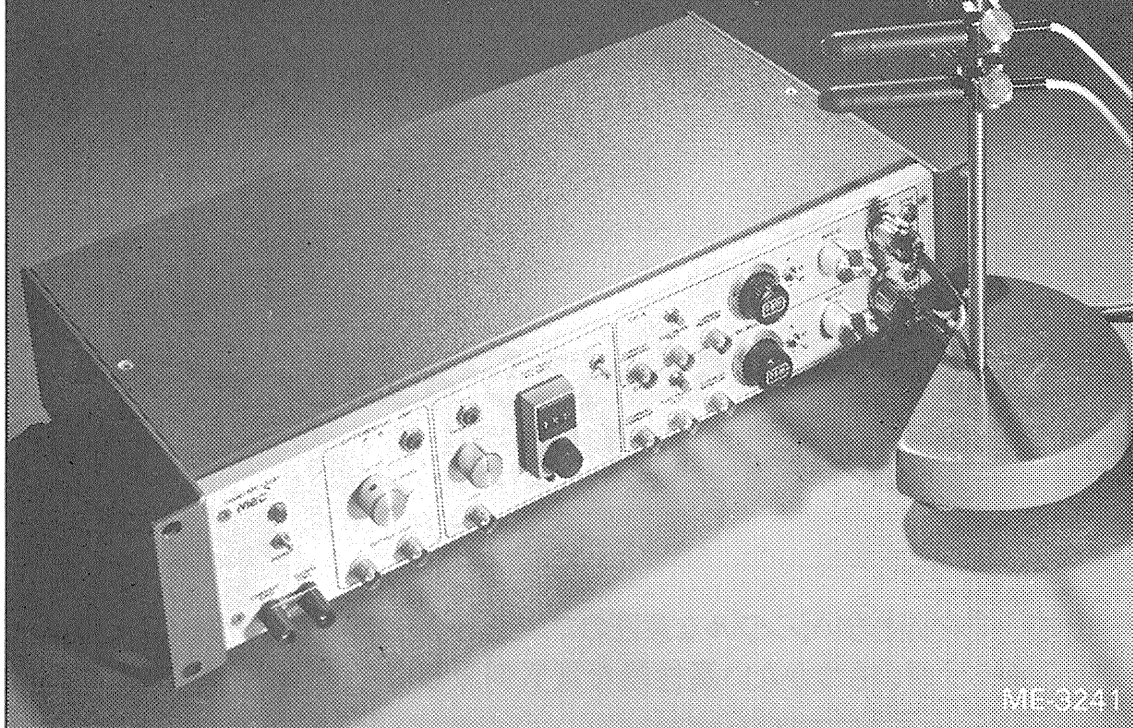


ショーシンEM株式会社

〒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

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

色素注入も可能な高性能タイプ

微小電極用増幅器

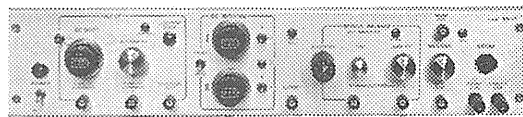
ME-3221 DCシフト 2chDCバックシング 刺激通電機構つき

高い精度をもたらすデジタル設定

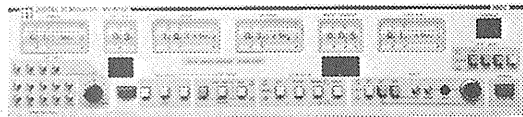
デジタル刺激装置

ME-6012 出力モード4種 時間パターン4種 振幅変調可能

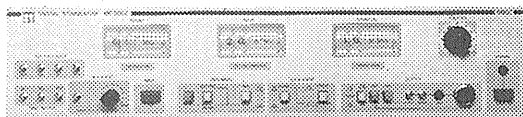
ME-6052 ダブルパルス出力 MIXING機構つき



ME-3221



ME-6012



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 ($\mu\text{l/hr}$ at 37°C)	1	0.5	10	5	2.5	
リザーバー容量 (μl)	200	200	2000	2000	2000	
サイズ	長さ (cm)	3.0	3.0	5.1	5.1	5.1
	直径 (cm)	0.7	0.7	1.4	1.4	1.4
総容量 (mL)	1.0	1.0	6.5	6.5	6.5	
重量 (g)	1.1	1.1	5.1	5.1	5.1	

日本総代理店

Muromachi

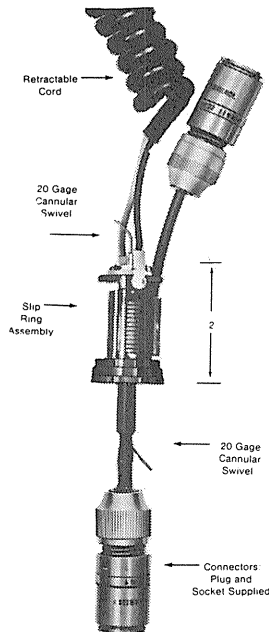
室町機械株式会社

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

Airflyte Electronics Co.

ELECTRO-CANNULAR SLIP RING

FOR SMALL ANIMAL ELECTROPHYSIOLOGY



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

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

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

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

日本総代理店

Muromachi

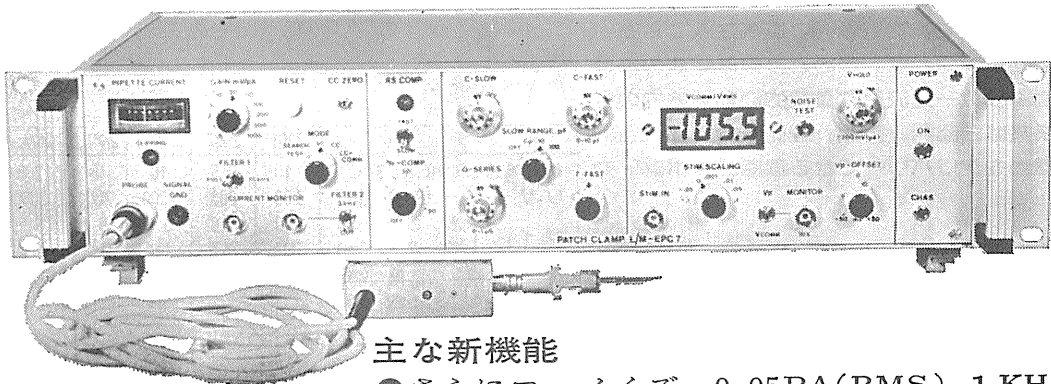
室町機械株式会社

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

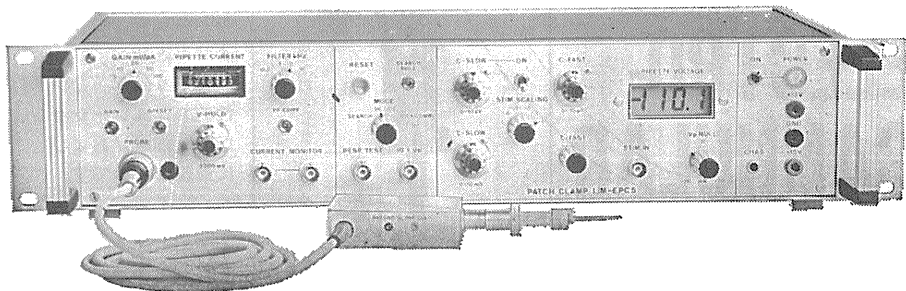
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

- さらにローノイズ 0.05PA(RMS) 1 KHz
 0.30PA(RMS) 10KHz
- 2レンジ切換 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10番3号 コイダビル4F
TEL 03(258)1641(代) FAX. 03(258)1657

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

936 μ S

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)

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

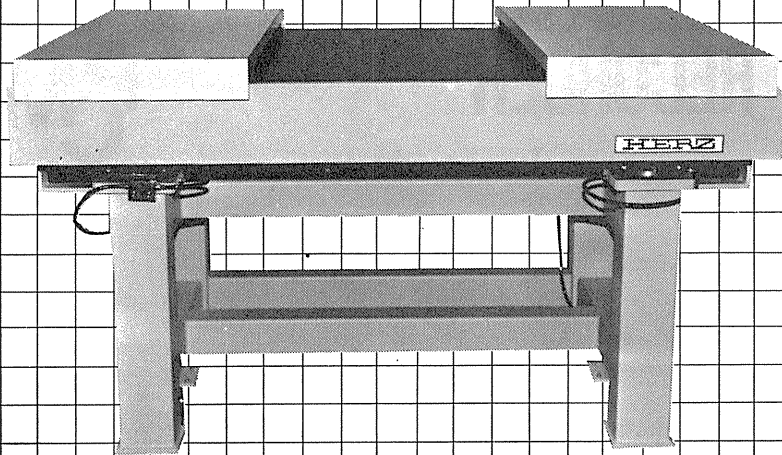
本社・工場/〒601-11 京都市左京区静海市原町1032の3
電話 (075) 741-3069

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		オル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 1 9 8 0
TEL.0466-88-1301(代) FAX.0466-88-3273

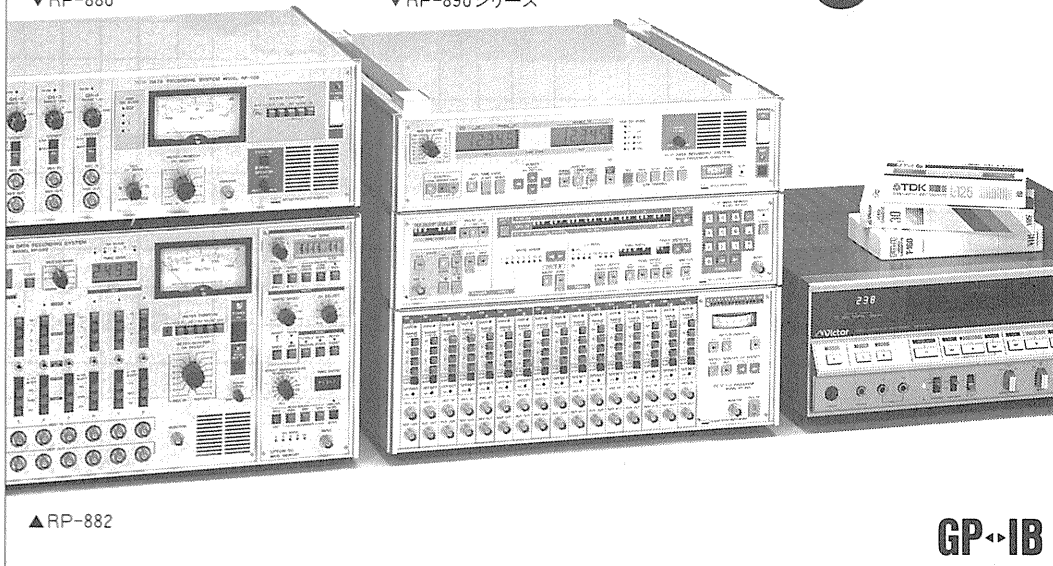
エヌエフの**データレコーダ**が
PCM方式なのは、
PCMにしか出来ないことが、
いろいろあるからです。

DATA RECORDER

▼RP-880

▼RP-890シリーズ

ENTER THE AGE OF PCM
PCM
VTR
RPシリーズ



▲RP-882

GP-IB

エヌエフの《PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ》なら、

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

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

《PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ》には、

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

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

エヌエフ

株式会社エヌエフ回路設計ブロック

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

Cancer Research



アメリカ癌研究協会の正式機関誌

American Association for Cancer Research

EDITOR: Peter N. Magee

MANAGING EDITOR: Margaret Foti

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

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

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

月 刊	個人	¥ 40,500/年
	法人	¥ 64,800/年

年間総ページ数
約7,000

■1986年「円」価格は、版元の都合で変更されることがありますので、予めご了承下さい。

■ご注文・お問合せは、本社「マーケティング部」までお願い致します。■カタログご請求下さい。

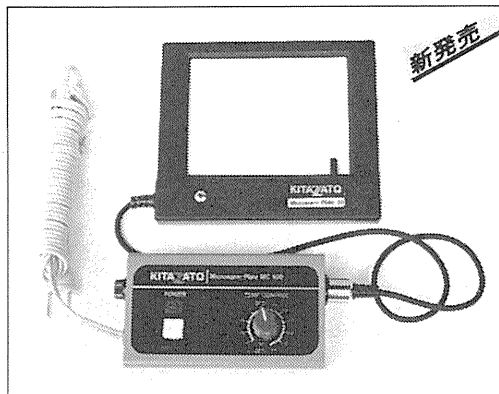
USACO®

〈日本総代理店〉 **ユサコ株式会社**

本 社 〒105 東京都港区新橋1丁目13番12号境ビル ☎(03) 502-6471(代表)
大阪営業所 〒530 大阪市北区堂島1丁目2番2号日昭ビル ☎(06) 344-6624(代表)
名古屋営業所 〒461 名古屋市東区横木町3丁目63番地 ☎(052)931-2601(代表)
筑波営業所 〒300 土浦市富士崎1丁目7番21号和光ビル ☎(0298)23-1773(代表)

至適温度で生体組織の顕微鏡観察が容易。

顕微鏡用透明加温板



マイクロウォーム・プレート[®]

倒立顕微鏡用 MP-10 | 普通顕微鏡用 MP-30 | 特許出願中

用途

- 精子の活力検査や卵子の補集 ●薬剤感受性試験時の定置観察
- 受精卵や組織の細胞培養等の観察
- 非定型抗体の抗原抗体反応や好中球の儀足の観察
- 寄生虫およびアメーバなどの観察
- 生体電流測定と観察(特別仕様品)

仕様

設定温度 25°C、33~43°C (1°C可変)

加温板面寸法 84×106mm

この他、大型マイクロウォームプレート、加温板面寸法170×255mmもあります。マイクロプレート(96穴)が4ヶ載ります。保温カバーケースを付けますと、ウォーターバスやインキュベーターの代りとして、免疫血清反応に使用できます。

安定した一定温度の透明加温板! /

マイクロウォーム・プレート[®] (Microwarm Plate) は、透明なガラス板の面全体が発熱体で温度むらのない均一な表面温度を示します。コントローラで表面温度を自動制御しますので、至適温度で長時間の観察等ができる画期的な万能型顕微鏡用透明加温板です。

- ご注文は貴研究室のお取引業者を通し、お申込みください。
- 不明な点は本社営業部にお問合せください。
- 仕様変更等の試作品のお問い合わせやお申込みは営業部宛にご相談ください。

KITAZATO

製造: 株式会社 北里サプライ

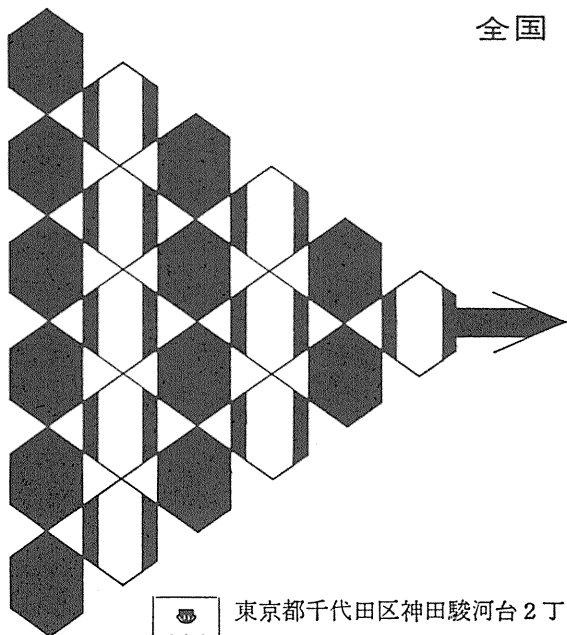
発売元: 本社 ●東京都北区東十条3-3-1-219

本社営業部 ●静岡県富士宮市丹久保町12-6 〒418

Tel.0544(27)8831 Fax.0544(27)6060

全国 医学・薬学・化学・雑誌広告取扱

本誌 広告 取扱



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

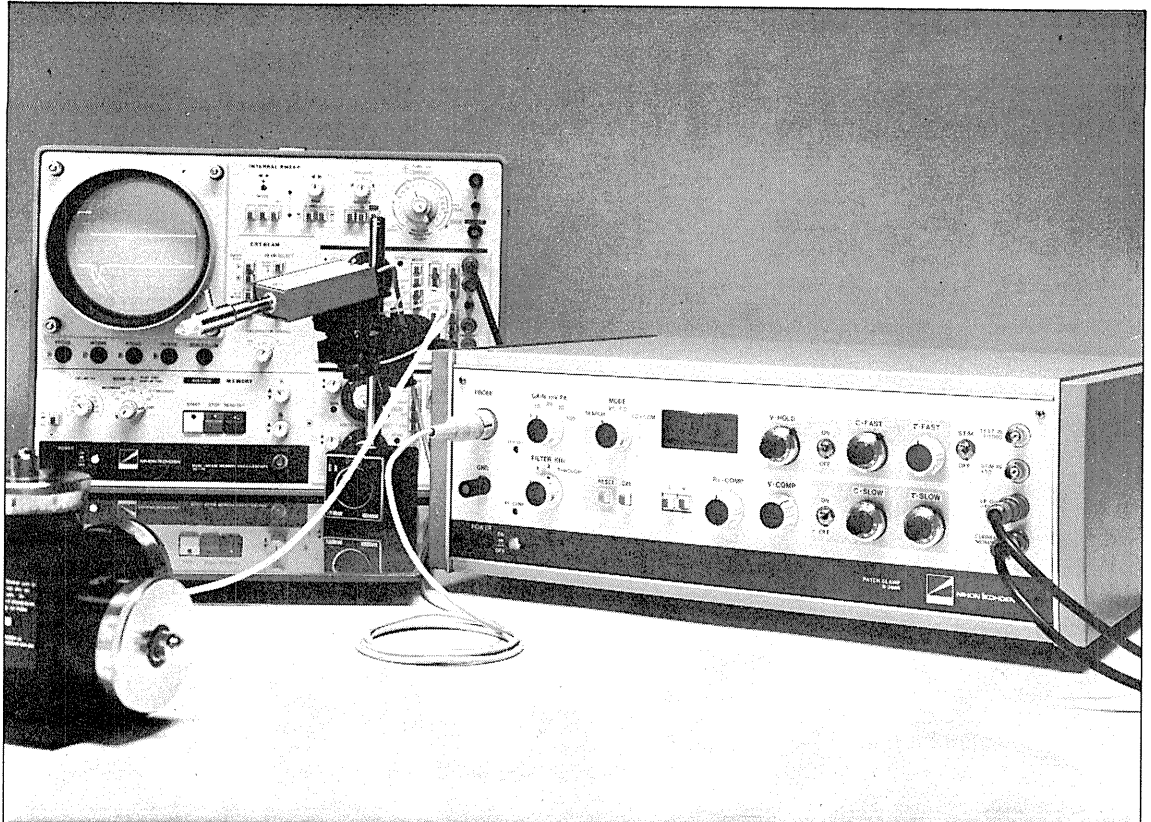
広告代理店

101

東京都千代田区神田駿河台2丁目9番地

電話 (292) 6961 (代表)

日本医学広告社



パッチクランプ法にこの一台!

New パッチクランプ用増幅器 S-3666

〈特長〉

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

〔定価 40万円〕

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



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. 8 (1986)

Review

NISHI, S.: Ganglionic transmission and peptides.....631

Original

OSHIBA, S., YOSHIDA, M., IMAI, H., IMAI, K., OGIHARA, S. and MAEKAWA, T.:
 Conditions of the Primary Culture for Rat Hepatocytes and
 Plasminogen Activator Release641

昭和六十一年七月二十日印刷

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

印刷者
 印刷所

鶴岡印刷株式会社
山形県鶴岡市山王町二四一二四
 三浦経夫

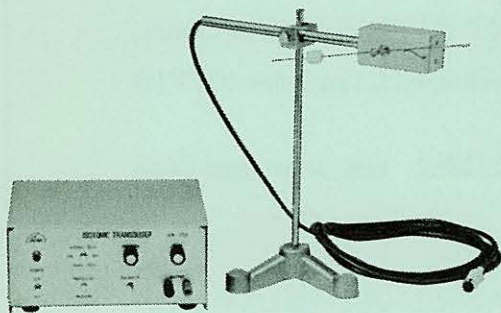
発行所

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)

定振電話
 替東
 八五一
 三二一
 七六六
 百四三
 四〇四
 円

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っていた測定を電気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 | 5KΩ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