

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

49巻

2号

1987

藤森間一先生を偲んで

総 説

栗山 熙：アセチルコリンの血管平滑筋作用…………… 63

会 報 昭和61年度第2回日本生理学会教育委員会議事録…………… 75

第94回 J J P 編集委員会議事録…………… 75

生理学の広場 シェーリントン・ライブラリのこと…………… 76

「筋生理の集い」印象記（堀内桂輔）…………… 79

お 知 ら せ 第18回（昭和62年度）三菱財団自然科学研究助成応募要領…………… 80

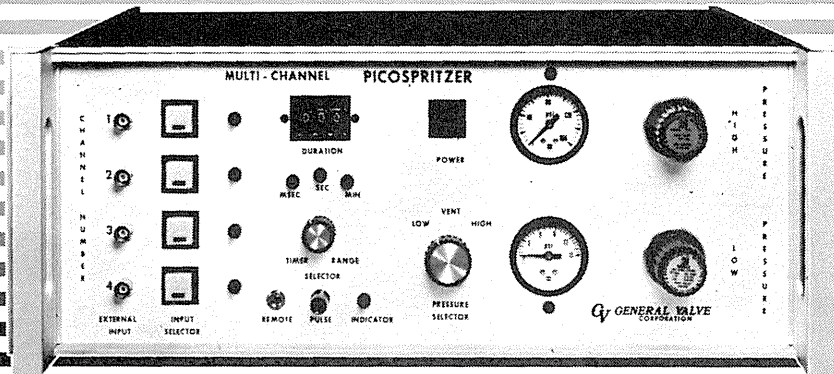
日本生理学教室史下巻執筆中の皆様へのお願い…………… 81

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 PICO SPRITZER

PICO SPRITZER 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。

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

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

PICO SPRITZER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

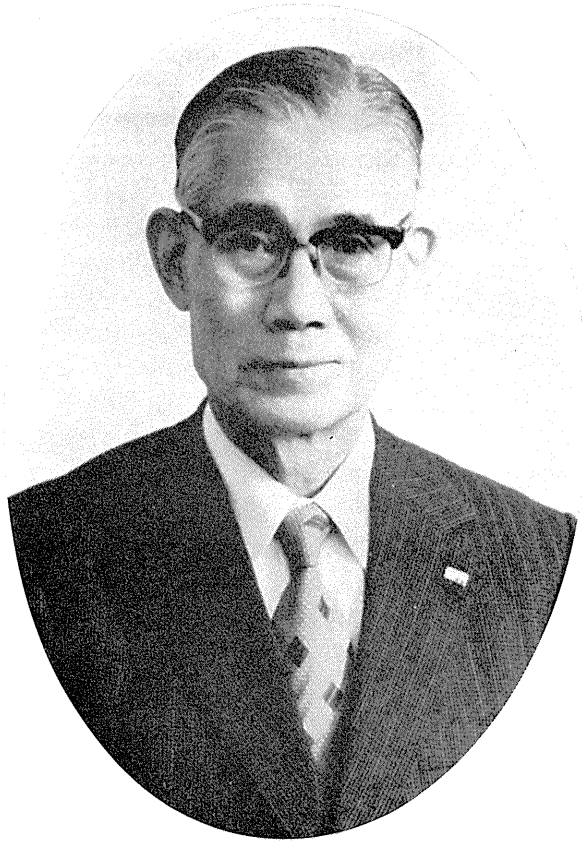
本社 〒150 東京都品川区東五反田 5-28-12 東商ビル6F
TEL 03-447-3581(代)

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



藤 森 聞 一 北海道大学名誉教授略歴

明治43年11月23日	長野県東筑摩郡島立村で出生	昭和41年 6 月	第 5 回日本ME学会会長
昭和 6 年 3 月	松本高等学校卒業	昭和44年 1 月	日本学術会議第 8 期会員
昭和10年 3 月	東京帝国大学医学部卒業	昭和47年12月	第 3 回日本脳波筋電図学会会長
昭和10年 4 月	東京帝国大学医学部副手（青山外科）	昭和49年 4 月	北海道大学教授定年退職
昭和10年 9 月	海軍軍医中尉	昭和49年 5 月	北海道大学名誉教授
昭和20年12月	国立東京第二病院検査科	昭和49年 6 月	第51回日本生理学会当番幹事
昭和30年 1 月	北海道大学医学部教授（第二生理学講座）	昭和50年 1 月	日本学術会議第10期会員
昭和31年 9 月	神経生理学研究のためカリフォルニア大学留学（約一年間）	昭和50年 4 月	長野県総合健康センター所長
昭和35年 1 月	北海道大学応用電気研究所教授併任	昭和57年 3 月	日本生理学会特別会員に推薦
		昭和58年 4 月	勲三等旭日中綬章授章
		昭和61年11月12日	転移性肝腫瘍のため逝去 正四位に叙せられる。

藤 森 聞 一 先 生 を 偲 ん で

藤森先生が御病気であることをわれわれ門下生が知ったのは11月初めのことであり、それからわずか2週間で幽明境を異にされてしまいました。心からご冥福をお祈り申し上げます。

先生は昭和10年東大医学部を卒業後青山外科に入局されましたが、同年9月海軍軍医となり以後終戦まで約10年間軍務につきました。この間昭和17年より東北大学大学院学生として故本川弘一教授の生理学教室に派遣され「精神電流現象」「脳波」の研究を行い、昭和20年5月には「精神電流現象測定法」の論文により医学博士の学位を授与されました。

昭和20年終戦により、以後約10年間国立東京第二病院研究検査科に勤務することになりましたが、この間ひきつづき脳波の研究を推進したほか誘発筋電図のH波をはじめることになりました。

昭和30年1月1日付で、故朴沢進教授の創設された北大医学部生理学第二講座の第二代教授となり、以後約20年間教室を主宰され、神経生理学の研究、教育を通じて後進の指導に尽力された。

以上のように先生は、勤務先については10年単位で三個所を経験され、研究面については大別して(1)自律神経機能、(2)運動機能、(3)脳波の三つの分野において業績を残された。これらの概略を、協同で研究を推進した門下生とともに以下に記します。

(1) 自律神経機能

本川弘一教授の指導によりはじめられた皮膚電気反射(GSR)の研究は北大に赴任されてから横田敏勝現滋賀医大教授、佐藤昭夫現東京都老人研究部長その他の協同研究者とともに行われた。研究実績としては、ネコの脳の種々の部に電気刺激を加えて四肢趾に現われるGSRの実態とか、求心性の末梢神経などに電気刺激を加えて脊髄反射性に現われるGSRを、同じく交感神経支配下の趾趾の血管ないし血流の反応との対比のもとに検討し、また、それらのより詳しい分析のために、交感神経束または単一線維の活動についても分析を加えた。これらの業績は10数編の原著論文にまとめられている。

(2) 脳 波

本川教室時代からの関心事であったが、東二時代に多チャンネルペン書き脳波計の国産化について、研究委員会の一員としてその実現に貢献した。この頃の協

力者に江部充現日通病院長がいる。北大に移られてから横田敏勝現滋賀医大教授の協力のもとに脳波の分析問題に意を注がれ、「国産脳波分析器研究委員会」の委員長として国産規格装置を製作するまでの職責を果たされた。その後さらに元木沢文昭現奈良医大教授らの参加を得て脳波の「緩電位変動」の研究へと進まれた。これらの研究業績は「脳波の分析とその応用」、「脳波入門」、「新脳波入門」、「脳の電気現象の分析法」などの著書および原著論文として公表された。

(3) 運動の神経調節

東二時代における誘発筋電図H波の研究に端を発し、その後UCLAのE. Eldred教授と筋紡錘の研究を行って帰国してから教室の研究の大きな部分を占めるようになった。島村宗夫現東京都神経科学総合研究所副所長は「脊髄・延髄・脊髄反射SBS」を捉えて内外の反響をひきおこし、横田敏勝現滋賀医大教授は延髄後索核へ錐体路線維がシナプス前抑制を及ぼすことを明らかにし、加藤正道現北大教授は前庭神経核、脊髄Renshaw細胞などに関する研究を展開した。山内俊雄現埼玉医大精神科教授は腱反射(T波)の研究を行い、加藤と丹治順現北大教授はヒト運動単位の随意運動時の活動を明らかにした。森茂美現旭川医大教授は姿勢維持の研究をはじめ、これは現在の歩行研究へと発展される。青木藩現札幌医大教授は脊髄反射に及ぼす大脳からの影響を検討し、これとは別に固縮と痙縮の発現機序に関する研究が島村、加藤、松島少二現旭川医大解剖学教授、森、青木、丹治らにより展開された。

生理学会のためには長年常任幹事をつとめ、生理学教育の重要性を説いて教育委員会を組織され、その初代委員長として活躍された。この委員会は現在も活発に活動を続けていることは会員諸氏の等しく認めるところである。昭和49年6月には伊藤真次、中村治雄、望月政司教授らとともに当番幹事として第51回日本生理学会を主催された。昭和57年3月日本生理学会特別会員に推薦されている。北大退官後は郷里長野県に帰り、長野県総合健康センター所長として地域住民の健康増進のために尽力されていたが、不幸にして病を得て他界された。多くの実績を残された藤森先生、安らかに眠り下さい。

(加藤正道記)

アセチルコリンの血管平滑筋作用

栗 山 熙
(九州大学医学部薬理学教室)

Actions of acetylcholine on vascular smooth muscles. Hiroshi KURIYAMA
(Department of pharmacology, Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka 812, Japan)

I. い と ぐ ち

血管平滑筋細胞は血管組織のうち中膜の主要成分で、この中膜層は自律神経、とくに交感神経の支配を受けているが、副交感神経の分布状態は組織によって異なり均一には分布していない。そこで血管収縮と弛緩について必ずしも多くの内臓平滑筋組織のように二重自律神経支配によって平滑筋機能が調節されているわけではない。

神経末端から放出される伝達物質として交感神経ではノルアドレナリン (NAd), ドパミン (Dop) や Co-transmitter として ATP が放出され、副交感神経からはアセチルコリン (ACh) とともに Co-transmitter として vasoactive intestinal peptide (VIP), ATP やその他の peptides が放出されることが知られている。

本稿においては主として古典的な自律神経伝達物質である ACh の血管平滑筋作用について特に second messengers との関係について簡単に紹介する。

II. 血管平滑筋の収縮と Ca

平滑筋の収縮に関して多くの研究者は myosin 磷酸化説を支持している²⁾³⁾³⁷⁾⁸⁹⁾¹⁰⁶⁾¹⁰⁸⁾。すなわち4個の Ca がカルモジュリン (calmodulin) と結合し、それがミオシン軽鎖キナーゼ (myosin lightchain kinase, MLCK) と complex を形成しミオシン軽鎖 (myosin light chain, MLC) を磷酸化し、それによってミオシンがアクチン (actin) と cross bridge を形成するという。この説によれば myosin の磷酸化が収縮発生機構であり、骨格筋や心筋の Ca 受容体として知られているトロポニン (troponin) は

存在しないので actin 活性化による収縮ではない。しかし現在必ずしも血管平滑筋 (内臓平滑筋を含め) でこの説のみでは説明できない現象が得られている。すなわち過剰 K 液, histamine, ACh や NAd を投与して発生させた収縮が持続しているにもかかわらず myosin の磷酸化は減少し、収縮の持続と磷酸化は平行しないこと、またこの時期には急速弛緩法 (quick release method) によって測定した結果 actin と myosin の cross bridge の cycling rate も減少していることが分った。そこで Murphy らはこの磷酸化減少の状態では cross bridge が attach したままで non or slow cycling の状態で発生する収縮を "latch" state とよんだ²⁴⁾²⁵⁾⁸²⁾⁸⁷⁾。その後の研究により過剰 K 液やアゴニストによって発生した収縮は細胞内自由 (遊離) Ca の増加によって発生する要素 (ミオシン磷酸化と密接な関係をもつ要素) と Ca 量が急減しても持続する要素から構成されており、ACh や NAd で発生する収縮が過剰 K 液で発生する収縮よりも Ca 感受性が高いことなどがエクオリン (aequorine) を用いて観察された²²⁾⁸⁷⁾。そこで latch brige の説明として、平滑筋では一過性の Ca 増加にひきつづく Ca 量の減少により増加した myosin の磷酸化量も減少する。しかし収縮が持続するのは second Ca dependent regulatory mechanism が活性化されて cross bridge の non or slow cycling の状態で myosin の磷酸化なしに持続するためであるという⁸⁷⁾¹⁰⁸⁾。この second Ca dependent regulatory mechanism には Ca-calmodulin-MLCK 系よりも高い Ca 感受性をもつ物質が関与するはずであるし、またこの現象は Ca-calmodulin-MLCK 系が活性化された後でしか発生しない。このような高い

Ca 感受性をもつ物質には生理的条件下で myosin の磷酸化の基質である myosin light chain の 20 K dalton 物質 (LC₂₀) がなんらかの形で関与することが考えられている¹⁰⁸⁾。また平滑筋で troponin 様作用をもつ leiotoxin⁶⁴⁾⁶⁵⁾がこの機序に関与している可能性や、さらに protein kinase C の関与も考察されている。

細胞内自由 Ca は種々の要因で調節されており、 10^{-7} M 以上の濃度 (skinned muscle 法や発光物質による Ca transient の測定法から弛緩時の自由 Ca 値は約 100 nM という) で収縮を発生する⁵⁰⁾⁶⁷⁾⁹⁸⁾。この Ca は細胞膜を介した要素として受動的流入、膜脱分極による Ca 流入 (voltage dependent Ca influx) と受容器活性化による Ca 流入 (receptor operated Ca influx) によるが、受容器を介した Ca 流入も受容器と直接的に couple した流入、代謝系を介した流入および Na イオンなどの透過性の増加による脱分極の結果としての電位依存性 Ca 流入などが含まれる⁹⁾⁶⁰⁾⁹¹⁾。さらに細胞内 Ca 貯蔵部からの Ca 放出も血管平滑筋では重要な意味をもっている。このような過程で増加した自由 Ca 量はまた神経伝達物質である ACh や NAd によって産生された second messenger (signal transducer) によっても調節されている。現在血管平滑筋で second messenger としての作用をもつ物質として Ca を初め、calmodulin, cyclic nucleotides (cyclic AMP, cyclic GMP), phosphatidyl inositol 1, 4, 5-trisphosphate (InsP₃) や 1, 2-diacylglycerol (DG) が知られている。

Ⅲ. AChの作用機序

A. 細胞膜

1. 血管平滑筋細胞膜

ACh を灌流液中に投与すると多くの平滑筋組織で収縮を発生する。しかし NAd や過剰 K 液で収縮した組織では弛緩をもたらす。この弛緩現象は ACh によって血管内皮細胞から内皮細胞依存性弛緩因子 [endothelium derived (dependent) relaxing factor; EDRF] が放出

され³⁰⁾⁸¹⁾¹⁰⁵⁾。この物質が平滑筋に作用し、細胞内で cyclic GMP を産生し筋弛緩をもたらすという⁵³⁾⁶⁸⁾⁷⁶⁾。この EDRF で単一物質であるかいないかについても研究が行なわれている。

ムスカリン受容器 (muscarinic receptor) は薬理学的な分類によると M₁ と M₂ の亜型に分類されている³³⁾。すなわち McN-A-343 が高親和性活性薬として、pirenzepine が拮抗薬として用いられており、M₁ 亜型は脳皮質、線条体、海馬や交感神経節に主として分布し、M₂ 亜型は上述の薬物に対して低親和性をもち平滑筋や心房に広く存在するという。また M₁, M₂ という分類の他にも部位と薬物親和性から M₁-M₃ と 3 つの亜型に分類した報告もある¹¹⁾。

ACh は血管平滑筋を脱分極や過分極したり、また膜電位を変化しない場合がある。たとえばウサギ冠動脈では脱分極、モルモット冠動脈では過分極、そしてブタ冠動脈では膜電位にほとんど変化を与えない⁴⁴⁾⁵⁶⁾⁹⁷⁾。このような ACh による膜電位の変化は主として Na の透過性の増加と K 透過性の増加でそれぞれ脱分極と過分極をもたらす。この過分極は Ca 依存性 K channel の活性化によるものと考えられる¹⁰⁹⁾。それはアバミン (apsmin) で抑制されかつ外液の Ca を除去したり Mn を添加すると抑制されるからである⁴⁾¹⁰⁾²⁰⁾ (しかしすべての Ca 依存性 K channel が apamin で抑制されない)。

ACh によるイオン透過性の変化が直接受容器と関連した反応であるか代謝を介した反応であるかについて心筋では patch clamp 法によって詳細に研究されている。ACh による K-透過性促進反応は GTP または GTP γ S によって促進され、また Mg や、百日咳毒素 (pertussis toxin, または IAP) によって抑制されるので GTP 依存性調節因子の α -subunit が直接 K channel の活性化と関連するという考えがある⁵⁷⁾⁵⁸⁾⁵⁹⁾ (最近の K. Kurachi などの研究によると β - γ -subunits が K-透過性に関係するという (私信による))。他方、グアニンヌクレオチド (guanine nucleotide) や Mg は M₂ 受容器の ACh に対する親和性を抑制することが知

られている。たとえば心臓で GTP が作用する部位は受容器の高親和性部位であるが、GTP の作用によってその部が低親和性へと変化する。(この部はピレニゼピンに低親和性であるという)³⁴⁾。そこで GTP 依存性調節蛋白因子が K channel を活性化する部位と M_2 receptor を低親和性に移転させる部位とはことなると考えられる。そこで両因子がどのような相互関係があるかについては今後の研究を必要とするだろう。

心筋とことなり血管平滑筋を含め内臓平滑筋では Ca 依存性 K channel は非依存性 K channel とともに広く分布している。この Ca 依存性 K channel は細胞内灌流法により細胞内 Ca を調節することにより Ca 依存性に K channel の開口頻度が増加する。そこで細胞内自由 Ca を増加する因子(後述するが ACh や NAd によって産生された inositol 1, 4, 5-trisphosphate; $InsP_3$)によって Ca 依存性 K channel の開口頻度が増加すると考えられる。今後 ACh による過分極のイオン機構が心筋と血管平滑筋(モルモット冠動脈)では異なるかいかについての研究も必要であろう。

ACh による脱分極機構については微小電極法により Na 欠液液中などの種々のイオン環境下で測定した結果 Na 透過性の増大、それに部分的に K に透過性の増大も関与することが考察されている。Patch clamp 法によって小腸縦走筋での脱分極は主として Na の開口頻後を増加するためと考えられている(井上隆司, 私信)。ヒキガエル胃平滑筋では ACh によって K 透過性の減少によって脱分極すると報告されている(M-電流)⁸⁶⁾。このような K-透過性の減少も興奮発生の要因と考えられるが血管平滑筋では ACh によるこのような K-透過性抑制機構は報告されていない。

ACh がイオン透過性の変化をもたらさないで収縮を発生する機序については1960年代に頸動脈を用いて報告されている⁹⁶⁾。ACh のみならず他の agonist によっても同様な現象が肺動脈や冠動脈などでも報告されてきた¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾⁴⁴⁾⁹¹⁾

⁹²⁾⁹³⁾。この現象については“薬物-収縮連関機構”(Pharmaco-mechanical (contraction) coupling)と呼ばれており⁹³⁾、受容器の活性化が細胞内貯蔵 Ca の放出をもたらしと考えられた(receptor activated Ca release)。この現象は現在は $InsP_3$ 産生と関連して理解されるようになってきた⁹⁰⁾⁹²⁾⁹⁵⁾⁹⁶⁾¹⁰⁸⁾(後述)。

2. 神経-血管平滑筋接合部電位

比較的直径の小さい抵抗血管(resistance vessel)では神経刺激によって e. j. p. を発生する。E. j. p. の発生機構が NAd によるか ATP によるかは現在まだ十分に決着はついていないが、NAd によって血管平滑筋の γ -adrenoceptor⁴¹⁾を刺激して発生するか、または cotransmitter の ATP によって発生するかは薬理学的常法による完全拮抗薬の開発を必要とする。まだ現在では同じ研究レベルで同一種の同一組織を用いて行なった研究はない。ATP 仮説によると e. j. p. は α_1 -受容器遮断薬(α_1 -adrenoceptor blocking agent)によって影響をうけないが α - β -methylene ATP によって抑制されるという¹²⁾¹³⁾⁴³⁾¹⁰⁰⁾(しかし最近では α - β -methylene ATP も選択的な拮抗薬ではないという報告もある¹⁴⁾)。この仮説も NAd の作用を無視するものではなく e. j. p. と同様に発生する緩徐な脱分極(slow depolarization)は神経刺激頻度やその持続と比例して発生し、 α 遮断薬(場所により α_1 -または α_2)で e. j. p. に関係なく抑制される¹⁹⁾⁹⁹⁾。しかし e. j. p. は発生するが slow depolarization を発生しない血管平滑筋(たとえばモルモット腸間膜動脈)でも α_1 -遮断薬は収縮を著明に抑制するが e. j. p. には変化を与えない¹⁴⁾⁴⁹⁾。この現象も NAd による pharmaco-contraction coupling の発生と関係しているかも知れない⁶¹⁾。

平滑筋の膜電位に変化を与える。変化を与えない程度の濃度で ACh は、e. j. p. の振幅を減少するが、繰り返し刺激によって発生する e. j. p. の促進現象(facilitation)には影響を与えない。もちろんこの ACh の e. j. p. 抑制作用は atropine によって抑制される⁶²⁾。そこ

で ACh は神経末端に作用して伝達物質の放出の抑制をすることを考えられている。神経末端には ACh の muscarinic receptor の他に α_2 adrenoceptor, prostanoid receptor (PGE_2 , $\text{PGF}_{2\alpha}$, PGI_2 , thromboxan A_2), opioid receptor やその他の抑制系と β -adrenoceptor の促進系が存在することが知られている。しかし ACh による muscarinic receptor の活性化が生理現象とどのように関連するかは不明である。それは交感神経末端に近く副交感神経が分布しているという組織学的な証明もないからである。しかし血管内皮細胞に組織化学的方法によって choline acetylase の分布が証明されている(Burnstock, 私信) ので内皮細胞で ACh が合成されるとすれば ACh も生理学的に神経伝達物質の放出を神経末端で調節している可能性もある。

B. ACh による細胞内自由 Ca 調節と収縮発生機序

血管平滑筋は ACh や NAd 投与によって Ca 欠徐液中でも収縮を発生することが知られている。この収縮は Ca 拮抗薬 (Ca antagonists, Ca channel blocker) のうち dihydropyridine 誘導体 (nifedipine, nicardipine, nitrendipine, nisoldipine, nimodipine など) や verapamil 誘導体 (verapamil や galapamil (D 600) や diltiazem によって僅かに、そして flunarizine や bepridil によって強く抑制される。Flunarizine は agonist による収縮を過剰 K による収縮よりも強く抑制する。また現在市販されている Ca 拮抗薬は電位依存性 Ca channel のみ選択的に抑制するのではなく K channel をも抑制し(寺田和生, 私信による), さらに細胞内 Ca 貯蔵部にも作用する物質があることを示している⁴⁷⁾⁶³⁾⁶⁹⁾¹⁰¹⁾¹⁰²⁾。いずれにもせよ ACh による Ca 欠徐液中 (EGTA 添加) で発生する収縮は電位依存性 Ca 流入や受容器活性化による Ca 流入によるものではなく、受容器活性化による Ca 放出機構が ACh による収縮の本態と考えられるようになってきた³⁵⁾⁴⁵⁾⁹²⁾¹⁰⁸⁾。

骨格筋での筋小胞体 (sarcoplasmic reticulum; SR) からの Ca 放出は興奮-収縮連関機

構 (excitation-contraction coupling) の活性化によると考えられている²⁶⁾²⁷⁾。しかし平滑筋では横行小管 (transverse tubular system; T-system) や終末槽 (terminal cisterna) などは存在しないし、かつ活動電位は Ca 電流によるため、細胞内に流入した Ca によって収縮機構が活性化される。しかしこの機構には SR が重要な働きをもち、いわゆる Ca による Ca 放出機構 (Ca-induced Ca release mechanism) が関与していると考えられている⁴⁵⁾⁵¹⁾⁵²⁾⁸³⁾。たとえば腸間膜動脈に SR からの Ca 放出を抑制する procaine を投与すると活動電位は発生するが収縮は完全に抑制されるし、サポニン (saponin) を用いて作成した skinned muscle 標本でも Ca-induced Ca release の根拠となる結果も得られている⁵¹⁾。そこで電位依存性 Ca 流入による Ca-induced Ca release 機構以外にもこの機構を細胞内で活性化する要因があり、それが Pharmacomechanical coupling を活性化すると考えられる。この過程が次に述べる InsP_3 による Ca の放出機構と関連しているのではないかと考えられる。

1. InsP_3 と Ca 放出

多くの血管平滑筋組織は ACh の投与によって phosphatidyl inositol 代謝を活性化し InsP_3 や DG を産生することができる。血管平滑筋細胞膜は磷脂質 (phosphatidyl choline, phosphatidyl ethanolamine, phosphatidyl inositol, phosphatidyl serine などの物質) をごく少量 (3~5%) 含有し、この代謝系が少しづつ明らかになってきた¹⁾⁶⁾⁷⁾⁷²⁾。

Agonist (ACh) によって phosphatidyl inositol 3, 4-bisphosphate (PI-P_2) や phosphatidyl inositol 4-monophosphate (PI-P) は phosphodiesterase (phospholipase C) によって加水分解され、 InsP_3 と DG を産生し、 InsP_3 はそれぞれの段階で phosphatase によって InsP_2 , InsP , inositol と脱磷酸化される。 InsP_3 の脱磷酸化は生理的範囲の Ca 濃度 (10^{-8} ~ 10^{-6}M) で濃度依存性に分解が促進されるが Mg は関係しない。なお InsP_2 から inositol までに分解される

過程は Li によって抑制される。そこで Li 投与によって InsP_3 の脱リン酸化過程は抑制される。また DG は phosphatidic acid (PA) に分解されそれは cytidine diphosphate-diacylglycerol (CDP-DG) へと分解されるがこの CDP-DG と inositol によって再び phosphatidyl monophosphate が合成される。この系と関係して DG や PA は arachidonic acid を産生し、この物質が prostanoid を産生することができるという¹⁾⁶⁾⁷⁾⁷²⁾。

ACh を投与することにより ^{32}P でラベルした PI-P_2 量が減少し PA 量が増加するし、また ^3H -inositol でラベルした InsP_3 量が増加する³⁵⁾⁹⁵⁾。この際 Mg はこの反応を抑制する方向に働き $\text{GTP}\gamma\text{S}$ はこの系の反応を促進する。すなわち ACh による InsP_3 の産生にも GTP 依存性の調節因子が必要である⁸⁴⁾⁹⁵⁾。血管平滑筋ではこの因子を介した反応は pertussis toxin (IAP) によって抑制されないことからイソプレナリン(isoprenaline)などの β -adrenoceptor 活性化に関連した GTP 依存性調節因子 (Ni または Gi) と異なる性質をもつものと考えられる⁹⁵⁾。しかし他の腺細胞や神経細胞、白血球などでは Ni と同様に IAP で抑制されるにいう報告もある⁸⁾²¹⁾³²⁾⁷⁰⁾⁷⁴⁾⁷⁵⁾¹⁰⁶⁾。

産生された InsP_3 が SR から Ca を放出する可能性を証明するために種々の実験が行なわれた。ブタ冠動脈平滑筋でサポニンにより skinned muscle tissue を作成し、それに InsP_3 を投与すると ^{45}Ca の細胞内含有量が減少する⁹⁵⁾。この減少の Km 値は生理的濃度の $0.7 \mu\text{M}$ であった⁹⁵⁾。また skinned muscle tissues に Ca をとりこませ InsP_3 を投与すると収縮を発生した。この Ca 放出は SR からの caffeine による Ca 放出と同じ部位から発生することもしかめられた³⁵⁾。 InsP_3 に P-azidobenzoyl β -alanine ($\text{PA}\beta\text{A}$)⁴¹⁾ を付加し、SR 分画と混合し photolize すると SR に InsP_3 - $\text{PA}\beta\text{A}$ が不可逆的に結合し、その後に投与した InsP_3 は SR 分画からの Ca の放出をおこさない(平田雅人, 私信)。モルモット門脈から作成した単離細

胞で patch clamp 法により InsP_3 を細胞内に灌流すると細胞内 Ca 貯蔵部から Ca を放出し、Ca 依存性 K channel の開口頻度を増加した(大屋祐輔, 私信)。このような結果は ACh の muscarinic receptor 活性化によって産生した InsP_3 が細胞内貯蔵 Ca を放出することを示している。しかし InsP_3 が全貯蔵 Ca を放出することはできない(十分に貯蔵した Ca の約 40%)。そこで InsP_3 によって放出えれた Ca によって Ca-induced Ca release 機序が活性化することが考えられる。一般に SR からの Ca 放出に関して caffeine は Ca-induced Ca release 機構と同様な作用機序による考えられている。 InsP_3 と caffeine による Ca 放出の差をブタ冠動脈を用いて観察すると procaine は caffeine と InsP_3 による Ca 放出の抑制作用をもつが InsP_3 による Ca 放出にはより高濃度の procaine を必要とした。しかし正常筋で Ca 徐液中での ACh 収縮と caffeine 収縮を比較すると ACh の収縮により低濃度の procaine で抑制された。また ACh による PI-P_2 の減少と PA の増加を観察すると、 InsP_3 による Ca 放出を抑制に要する procaine 濃度よりも低い濃度で抑制した。そこで procaine は SR から Ca の放出を抑制するのみならず、 InsP_3 の産生を抑制することもわかった¹⁰⁶⁾。この procaine による InsP_3 合成抑制に関する精細な機構は不明であるが procaine の作用からみても caffeine と InsP_3 の SR からの Ca 放出機構は異なるものと考えられる。

この InsP_3 に関する作用にもまだ不明な点が多い。たとえば InsP_3 (1, 4, 5) 型の他に inositol, 1, 3, 4, 5-tetrakisphosphate も産生される⁴²⁾。これらの isomer の細胞膜作用については Neurblastoma³⁸⁾³⁹⁾ をのぞいては研究が少ない。またモルモット冠動脈における ACh による過分極が EDRF によるものではなく InsP_3 産生による Ca 放出による Ca 依存性 K channel の開口によるとすれば、なぜブタ冠動脈では InsP_3 は産生されるにもかかわらず膜電位に変化がないかについては説明できない。細胞

膜における Ca 依存性 K channel と非依存性のそれとの分布密度の差によるかも知れないが、今度さらに研究を必要とする領域である。

2. DG と血管平滑筋

DG は phosphatidyl serine (PS) と Ca の依存下で protein kinase C (C kinase) を活性化して細胞内の種々の蛋白を磷酸化する。C kinase の生理および病態生理学的研究が種々行なわれている。DG と C kinase に関する研究を行なう場合、DG の半減期が短いために DG の代りに phorbol esters (たとえば 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate; TPA) や 1, 2-diolein を用いて研究が行なわれている¹⁵⁾⁵⁵⁾⁷²⁾。中枢・末梢神経、培養細胞を用いて行なった電気生理学的研究によると phorbol ester の作用は一定した結果は得られないで電位依存性 Ca channel の抑制という報告や促進という報告もあるし、また K channel の抑制という報告もある⁵⁾²³⁾²⁸⁾⁴⁸⁾⁹⁰⁾。モルモット門脈平滑筋を用いて patch clamp 法によってイオン流を測定すると TPA は Ca 内向き電流 (Ca inward current; I_{Ca}) が一時的に増加し次に減少する場合と初めから抑制する場合があり、この I_{Ca} の抑制は細胞内に C-kinase や PS を灌流することによって促進される (K 電流は電極内に Cs と TEA を添加して除去した)。またこの TEA の作用は細胞内 Ca の量に依存して促進された。そこで DG の作用が TPA (10^{-7} M) で代用されたとすれば C-kinase の DG による活性化は I_{Ca} の抑制作用をもたらずと考えられる (Ohya, Y., Kitamura, K. Isenberg, G. 私信)。

DG による C-kinase の活性化の収縮におよぼす効果について TPA を用いてウサギ腸間膜動脈標本で観察すると、39 mM K-収縮はその収縮の振幅が増大し、静止張力も増加する。しかし 128 mM K 収縮では抑制現象のみ発生した。そこで skinned muscle を作成して種々の濃度の Ca で収縮を発生させ TPA の効果を観察すると低濃度 Ca (3×10^{-7} M) の場合は収縮増強作用、そして高濃度 Ca (10^{-6} M) の場合は抑制を示した。正常筋や skinned muscle にお

よぼす TPA の作用は PS の存在下でより著明に発現した。そこで TPA による収縮増強と抑制作用は細胞膜の作用と直接関係がないことを示している⁴⁸⁾。

さらに TPA の SR への作用を研究するために SR の機能を Ca イオノフォア (Ca ionophore) である A23187 で破壊した標本を用いて研究した。すなわち A23187 は細胞膜における Ca 流入を促進するが低濃度の場合は細胞膜における Ca ionophore 作用よりもむしろ SR の Ca 貯蔵能を強く抑制する。そこで A23187 を処理した後で caffeine 投与によって収縮を発生しないことを確めた後で K-収縮を発生させると TPA の作用は A23187 処理によっても変化をうけない。すなわち C-kinase の活性化は SR の機能とは関係ないことを示している。そこで収縮蛋白におよぼす効果を Ca-calmodulin-MLCK 系から観察するために quin-2 を用いてその蛍光から細胞内自由 Ca 量を推定すると TPA による収縮の変化は自由 Ca 量の変化をとまなわないことがわかった。また adenosin-5'-O-(3-thiotriphosphate) (ATP γ S) 処理によって Ca によらない収縮を発生させた後で TPA と PS を処理しても TPA の作用は観察できなかった⁴⁸⁾。C-kinase の活性化は myosin light chain (ML) の 20 Kdalton 蛋白質を磷酸化し、この磷酸化は収縮の抑制と関連するという報告もある⁷²⁾。しかしながら TPA による収縮抑制のみならず収縮増強もまた収縮蛋白自身の変化によると考えられる。現在まだ作用の本態について不明である。しかし phorbol ester (または DG) が agonist による収縮の tonic response (磷酸化によらない収縮要素) の発生と関係し、これを維持する作用が C-kinase の作用の本態であろうという考察もある (藤原 崇, 伊藤猛雄, 私信による)。一般に $InsP_3$ と DG とが生理反応に synergic に作用するという考えがあるがまた一方では $InsP_3$ の産生の negative feedback control 機序に関係するという報告もあり、産生された DG によって活性化された C-kinase が phosphodiesterase (phospholipase

C) の作用などを抑制し InsP_3 の産生を抑制するという (窪田泰孝, 伊藤猛雄, 私信). もし ACh の生理作用の本態が筋収縮作用とすれば TPA の収縮蛋白におよぼす促進と抑制の二相性変化のうち低濃度 Ca による収縮促進作用が特に関与しているだろう.

3. ACh と cyclic GMP

血管平滑筋における second messengers のうち cyclic nucleotides (cyclic AMP と cyclic GMP) はともに重要な作用をもち β -adrenoceptor の活性化による cyclic AMP の産生と筋弛緩との関係は広く認められており, また cyclic GMP はヒト心房性 Na 利尿ホルモン (α -human atrium natriuretic peptide; α -hANP) や EDRF によって産生され²⁹⁾⁷⁹⁾, 薬理的には抗狭心症作用薬として知られている, いわゆる nitro-化合物 (nitro-glycerin, nitroprusside, isosorbite dinitrate など) も cyclic GMP との関係について数多くの研究が行なわれている⁶⁸⁾⁸⁰⁾⁸¹⁾. Cyclic AMP の作用機序は心筋 (収縮促進) と血管平滑筋 (弛緩) とは異なり, cyclic AMP の心筋における I_{Ca} channel の機能促進作用は血管平滑筋には観察されない. また細胞膜において Ca 能動輸送は平滑筋で促進されるが心筋の Ca 排出には Ca 能動輸送よりも Na-Ca 交換拡散がより関与するとされているのでこの作用は心筋では重要な意味をもたない. また SR への Ca のとりこみは両筋組織で促進される. そこで心筋と平滑筋における β -受容器活性化による収縮と弛緩の差は主として cyclic AMP を介した反応の差としてとり上げることができよう⁴⁴⁾ (なお, cyclic AMP の MLCK に対する作用の生理的意義には疑問視されている⁷⁶⁾).

ACh が cyclic GMP を産生するという報告が血管平滑筋で得られていた. しかしこの産生は内皮細胞を剥離することによって消失することから ACh によって EDRF が産生され, それが平滑筋で cyclic GMP を産生するためと考えられている. そこで cyclic GMP は ACh の直接作用によって産生するのではないだろう.

この EDRF は ACh のみならずアンジオテンシン-II (angiotensin II), トロンビン (thrombin) その他種々の物質によって産生される³⁰⁾¹⁰⁵⁾. 現在 α -hANP は形質膜で, EDRF とニトロ化合物は形質内で cyclic GMP を産生すると考えられている⁷⁸⁾⁷⁹⁾⁸⁰⁾⁸¹⁾. また EDRF にも細胞膜を過分極する成分と膜電位変化はなく弛緩をもたらす因子があることを ACh とオキシトレモリン (oxotremorine) の作用の差から推測している (古森公浩と鈴木光, 私信). ACh は血管平滑筋では cyclic AMP の産生にはなんら作用を示さない.

IV. む す び

ACh の血管平滑筋に及ぼす効果について定量的よりもむしろ定性的な立場で紹介した. 血管系について種々の研究が行なわれているが, 動物種差と部位差は非常に著しく, その性質を精細に研究するには多くの努力を必要とする. ここでは種々の動物と異なる部位の血管平滑筋を用いて行なわれた ACh の作用に関する研究成果についてのべた. そこで, ここで紹介した内容の性質が普遍的性質であるか否かは今後の詳細な研究を要する. ムスカリン受容器のアミノ酸配列が解明された後にもさらに ACh の血管平滑筋に及ぼす機序の研究には生理学, 生化学および薬理学的手法を併用した動的研究がのこされている.

References

- 1) Abdel-Latif, A. A. (1986) Calcium-mobilizing receptors, polyphosphoinositides, and the generation of second messengers. *Pharmac. Rev.*, **38**, 227-272
- 2) Adelstein, R. S. & Eisenberg, E. (1980) Regulation and kinetics of the actin-myosin-ATP interaction. *Annu. Rev. Biochem.*, **49**, 921-956
- 3) Adelstein, P. S., Pato, M. D. & Conti, M. A. (1980) Regulation of smooth muscle myosin kinase activity by phosphorylation and dephosphorylation. In: *Muscle Contraction: Its Regulatory Mechanism* (Ebashi, S., Maruyama, K. & Endo, M. eds), Tokyo: Jpn. Sci. Soc., pp. 303-313

- 4) Banks, B. E. C., Brown, C., Burgess, G. M., Burnstock, G. & Claret, M. (1979) Apamin blocks certain neurotransmitter-induced increases in potassium permeability. *Nature*, **282** (22), 415-417
- 5) Baraban, J. M., Snyder, S. H. & Alger, B. E. (1985) Protein kinase C regulates ionic conductance in hippocampal pyramidal neurons: Electrophysiological effects of phorbol esters. *Proc. Natl. Acad. Sci., U. S. A.* **82**, 2538-2542
- 6) Berridge, M. J. (1984) Inositol trisphosphate and diacylglycerol as second messengers. *Biochem. J.*, **220**, 345-360
- 7) Berridge, M. J. & Irvine, R. F. (1984) Inositol trisphosphate, a novel second messenger in cellular signal transduction. *Nature*, **312**, 315-321
- 8) Blackmore, P. F., Bocchino, S. B., Waynick, L. E. & Exton, J. H. (1985) Role of a guanine nucleotide-binding regulatory protein in the hydrolysis of hepatocyte phosphatidylinositol 4, 5-bisphosphate by calcium-mobilizing hormones and the control of cell calcium. *Studies utilizing aluminum fluoride. J. Biol. Chem.*, **260**, 14477-14483
- 9) Bolton, T. B. (1979) Mechanisms of action of transmitters and other substances on smooth muscle. *Physiol. Rev.* **59**, 606-718
- 10) Burgess, G. M., Claret, M. & Jenkinson, D. H. (1981) Effects of quinine and apamin on the calcium-dependent potassium permeability of mammalian hepatocytes and red cells. *J. Physiol. (Lond.)*, **317**, 67-90
- 11) Birdsall, N. J. M. & Hulme, E. C. (1984) Muscarinic receptor subclasses, In *Receptors, Again* (Lambie, J. W. and Abbott, A. C. eds), Elsevier Science Publishers, pp. 159-172
- 12) Burnstock, G. (1980) Cholinergic and purinergic regulation of blood vessels. In *Handbook of Physiology. The Cardiovascular System*. Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc., sect. 2, vol. II, chapt. 19, pp. 567-612
- 13) Burnstock, G. (1981) *Purinergic Receptor*. London: Chapman and Hall.
- 14) Byrne, N. G. & Large, W. A. (1986) The effect of α , β -methylene ATP on the depolarization evoked by noradrenaline (γ -adrenoceptor response) and ATP in the immature rat basilar artery. *Br. J. Pharmac.* **88**, 6-8
- 15) Castaga, M., Takai, Y., Kaibuchi, K., Sano, K., Kikkawa, U. & Nishizuka, Y. (1982) Direct activation of calcium-activated phospholipid-dependent protein kinase by tumor-promoting phorbol esters. *J. Biol. Chem.* **257**, 7847-7851
- 16) Casteels, R., Droogmans, G. & Hendrickx, H. (1973) Effect of sodium and sodium-substitutes on the active ion transport and on the membrane potential of smooth muscle cells. *J. Physiol. (Lond.)*, **228**, 733-748
- 17) Casteels, R., Kitamura, K., Kuriyama, H. & Suzuki, H. (1977) The membrane properties of the smooth muscle cells of the rabbit main pulmonary artery. *J. Physiol. (Lond.)*, **217**, 41-61
- 18) Casteels, R., Kitamura, K., Kuriyama, H. & Suzuki, H. (1977) Excitation-contraction coupling in the smooth muscle cells of the rabbit main pulmonary artery. *J. Physiol. (Lond.)*, **271**, 63-79
- 19) Cheung, D. W. (1982) Two components in cellular response of rat tail arteries to nerve stimulation. *J. Physiol. (Lond.)*, **328**, 461-468
- 20) Cook, N. S. & Haylett, D. G. (1985) Effects of apamin, quinine and neuromuscular blockers on calcium-activated potassium channels in guinea-pig hepatocytes. *J. Physiol. (Lond.)*, **358**, 373-394
- 21) Crane, J. K., Campanile, C. P. & Ctarrison, J. C. (1982) The hepatic angiotensin II receptor. II. Effect of guanine nucleotides and interaction with cyclic AMP production. *J. Biol. Chem.*, **257**, 4959-4965
- 22) DeFeo, T. T. & Morgan, K. G. (1985) Calcium-force relationships as detected with aequorin in two different vascular smooth muscles of the ferret. *J. Physiol. (Lond.)*, **369**, 269-282
- 23) DeRiemer, S. A., Strong, J. A., Albert, K. A., Greengard, P. & Kaczmarek, K. L. (1985) Enhancement of calcium current in Aplysia neurones by phorbol ester and protein kinase C. *Nature* **313**, 313-317
- 24) Dillon, P. F., Aksoy, M. O., Driska, S. P. & Murphy, R. A. (1984) Myosin phosphorylation and the cross-bridge cycle in arterial smooth muscle. *Science*, **211**, 495-497
- 25) Driska, S. P., Aksoy, M. O. & Murphy, R. A. (1981) Myosin light chain phosphorylation associated with contraction in arterial smooth muscle. *Am. J. Physiol.*, **240**, C 222-223
- 26) Endo, M. (1977) Calcium release from the sarcoplasmic reticulum. *Physiol. Rev.*, **57**, 71-108
- 27) Fabiato, A. (1983) Calcium-induced release of calcium from the cardiac sarcoplasmic reticulum. *Am. J. Physiol.*, **245**, C 1-14
- 28) Farley, J. & Auerbach, S. (1986) Protein kinase C activation induces conductance changes in Hermissenda photoreceptors like those seen in associative learning. *Nature*, **319**, 220-223
- 29) Fujii, K., Ishimatsu, T. & H. (1986) Vasodilation induced by α -human atrial natriuretic polypeptide in rabbit and guinea-pig renal arteries. *J. Physiol. (Lond.)*, **377**, 315-332

- 30) Furchgott, R. F. (1984) The role of endothelium in the responses of vascular smooth muscle to drugs. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **24**, 175-197
- 31) Furchgott, R. F., Cherry, P. D., Zawadzki, J. V. & Jothianandan, D. (1984) Endothelial cells as mediators of vasodilation of arteries. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **6** (suppl. 2), S336-343
- 32) Goodhardt, M., Ferry, N., Geynet, P. & Hanoune, J. (1982) Hepatic α -1-adrenergic receptors show agonist-specific regulation by guanine nucleotides. *J. Biol. Chem.*, **257**, 11577-11583
- 33) Hammer, R., Berrie, C. P., Birdsall, N. J. M., Burgen, A. S. V. & Hulme, E. C. (1980) Pirenzepine distinguishes between different subclasses of muscarinic receptors. *Nature*, **283**, 90-92
- 34) Hammer, R. & Giachetti, A. (1982) Muscarinic receptor subtypes: M_1 and M_2 , biochemical and functional characterization. *Life Sci.*, **31**, 2991-2995
- 35) Hashimoto, T., Hirata, M., Itoh, T., Kanmura, Y. & Kuriyama, H. (1986) Inositol 1, 4, 5-trisphosphate activates pharmacomechanical coupling in smooth muscle of the rabbit mesenteric artery. *J. Physiol. (Lond.)*, **370**, 605-618
- 36) Hartshorne, D. J. & Gorecka, A. (1980) Biochemistry of the contractile proteins of smooth muscle. In *Handbook of Physiology. The Cardiovascular System*. Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc., sect. 2, vol. II, chapt. 4, pp. 93-120
- 37) Hartshorne, D. J. & Siemankowski, R. F. (1981) Regulation of smooth muscle actomyosin. *Ann. Rev. Physiol.*, **43**, 519-530
- 38) Higashida, H. & Brown, D. A. (1983a) Two polyphosphatidyl inositide metabolites control two K^+ current in a neural cell. *Nature*, **323**, 333-335
- 39) Higashida, H. & Brown, D. A. (1986b) Membrane current responses to intracellular injections of inositol 1, 3, 4, 5-tetrakisphosphate and inositol 1, 3, 4-trisphosphate in NG 108-15 hybrid cells. *FEBS Lett.*, **208**, 283-286
- 40) Hirata, M., Sasaguri, T., Hamachi, T., Hashimoto, T., Kukita, M. & Koga, T. (1985) Irreversible inhibition of Ca^{2+} release in saponin-treated macrophages by the photolabile derivative of inositol-1, 4, 5-trisphosphate. *Nature*, **317**, 723-725
- 41) Hirst, G. D. S. & Neild, T. O. (1981) Localization of specialized noradrenaline receptors at neuromuscular junctions on arterioles of the guinea-pig. *J. Physiol. (Lond.)*, **313**, 343-350
- 42) Irvine, R. F., Letcher, A. J., Heslop, J. P. & Berridge, M. J. (1986) The inositol tris/tetrakisphosphate pathway—demonstration of Ins (1, 4, 5) P_3 3-kinase activity in animal tissues. *Nature*, **320**, 631-634
- 43) Ishikawa, S. (1985) Actions of ATP and α , β -methylene ATP on neuromuscular transmission and smooth muscle membrane of the rabbit and guinea-pig mesenteric arteries. *Br. J. Pharmacol.*, **86**, 777-787
- 44) Ito, Y., Kitamura, K. & Kuriyama, H. (1979) Effects of acetylcholine and catecholamines on the smooth muscle cells of the porcine coronary artery. *J. Physiol. (Lond.)*, **294**, 595-611
- 45) Itoh, T., Kajiwar, M., Kitamura, K. & Kuriyama, H. (1982) Role of stored calcium on the mechanical response evoked in smooth muscle cells of the porcine coronary artery. *J. Physiol. (Lond.)*, **322**, 107-125
- 46) Itoh, T., Kanmura, Y., Kuriyama, H. & Sasaguri, T. (1985a) Nitroglycerine- and isoprenaline-induced vasodilation: assessment from the actions of cyclic nucleotides. *Br. J. Pharmacol.*, **84**, 393-406
- 47) Itoh, T., Kanmura, Y., Kuriyama, H. & Suzuki, H. (1984) Nisoldipine-induced relaxation in intact and skinned smooth muscles of rabbit coronary arteries. *Br. J. Pharmacol.*, **83**, 243-258
- 48) Itoh, T., Kanmura, Y., Kuriyama, H. & Sumimoto, K. (1986) A phorbol ester has dual actions on the mechanical responses in the rabbit mesenteric and porcine coronary artery. *J. Physiol. (Lond.)*, **375**, 515-534
- 49) Itoh, T., Kitamura, K. & Kuriyama, H. (1983a) Roles of extrajunctional receptors in the response of guinea-pig mesenteric and rat tail arteries to adrenergic nerves. *J. Physiol. (Lond.)*, **345**, 409-422
- 50) Itoh, T., Kuriyama, H. & Suzuki, H. (1981) Excitation-contraction coupling in smooth muscle cells of the guinea-pig mesenteric artery. *J. Physiol. (Lond.)*, **321**, 513-535
- 51) Itoh, T., Kuriyama, H. & Suzuki, H. (1983) Differences and similarities in the noradrenaline- and caffeine-induced mechanical responses in the rabbit mesenteric artery. *J. Physiol. (Lond.)*, **337**, 609-629
- 52) Itoh, T., Ueno, H. & Kuriyama, H. (1986) Calcium-induced calcium release mechanisms in vascular smooth muscles—assessments based on contraction evoked in intact and saponin-treated skinned muscles. *Experientia*, **41**, 989-996
- 53) Ives, H. E., Casnellie, J. E., Greengard, P. & Jamieson, J. D. (1980) Subcellular localization of cyclic GMP-dependent protein kinase and

- its substrates in vascular smooth muscle. *J. Biol. Chem.* **255**, 3777-3785
- 54) Kamm, K. E. & Stull, J. T. (1985) The function of myosin and myosin light chain kinase phosphorylation in smooth muscle. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **25**, 593-620
 - 55) Kikkawa, U., Takai, Y., Tanaka, Y., Miyake, R. & Nishizuka, Y. (1983) Protein kinase C as a possible receptor protein of tumor-promoting phorbol esters. *J. Biol. Chem.* **258**, 11442-11445
 - 56) Kitamura, K. & Kuriyama, H. (1979) Effects of acetylcholine on the smooth muscle cell of isolated main coronary artery of the guinea-pig. *J. Physiol. (Lond.)*, **293**, 119-133
 - 57) Kurachi, Y., Nakajima, T. & Sugimoto, T. (1986a) Acetylcholine activation of K^+ channels in cell-free membrane of atrial cells. *Am. J. Physiol.* **251**, H681-684
 - 58) Kurachi, Y., Nakajima, T. & Sugimoto, T. (1986b) Role of intracellular Mg^{2+} in the activation of muscarinic K^+ channel in cardiac atrial cell membrane. *Pflügers Archiv*, **407**, 572-574
 - 59) Kurachi, Y., Nakajima, T. & Sugimoto, T. (1986c) On the mechanism of activation of muscarinic K^+ channels by adenosine in isolated atrial cells: involvement of GTP-binding proteins. *Pflügers Archiv*, **407**, 264-274
 - 60) Kuriyama, H., Ito, Y., Suzuki, H., Kitamura, K. & Itoh, T. (1982) Factors modifying contraction-relaxation cycle in vascular smooth muscle. *Am. J. Physiol.* **243**, H641-662
 - 61) Kuriyama, H. & Makita, Y. (1982) (Modulation of neuromuscular transmission by endogenous and exogenous prostaglandins in the guinea-pig mesenteric artery. *J. Physiol. (Lond.)*, **327**, 431-448
 - 62) Kuriyama, H. & Suzuki, H. (1987) The effects of acetylcholine on the membrane and contractile properties of smooth muscle cells of the rabbit superior mesenteric artery. *Br. J. Pharmacol.* **64**, 493-501
 - 63) Makita, Y., Kanmura, Y., Itoh, T., Suzuki, H. & Kuriyama, H. (1983) Effects of nifedipine derivatives on smooth muscle cells and neuromuscular transmission in the rabbit mesenteric artery. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **324**, 302-312
 - 64) Mikawa, T., Nonomura, Y., Hirata, M., Ebashi, S. & Kakiuchi, S. Involvement of an acidic protein in regulation of smooth muscle contraction by the tropomyosin-leiotonin system. *J. Biochem.* **84**, 1633-1636
 - 65) Mikawa, T., Nonomura, Y. & Ebashi, S. (1977) Does phosphorylation of myosin light chain have direct relation to regulation in smooth muscle? *J. Biochem.* **82**, 1789-1791
 - 66) Molski, T. F. P., Naccache, P. H., Massh, M. L., Kermode, J., Becker, E. L. & Shaafi, R. I. (1984) Pertussis toxin inhibits the rise in the intracellular concentrations of free calcium that is induced by chemotactic factors in rabbit neutrophils: Possible role of the "G proteins" in calcium mobilization. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **124**, 644-650
 - 67) Morgan, J. P. & Mogan, K. G. (1982) Vascular smooth muscle: the first recorded Ca^{2+} transients. *Pflügers Arch.* **395**, 75-77
 - 68) Murad, F. (1986) Cyclic guanosine monophosphate as a mediator of vasodilation. *J. Clin. Invest.* **78**, 1-5
 - 69) Nagao, T., Suzuki, H. & Kuriyama, H. (1986) Effects of flunarizine on electrical and mechanical responses of smooth muscle cells in basilar and ear arteries of the rabbit. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **333**, 431-438
 - 70) Nakamura, T., & Ui, M. (1985) Simultaneous inhibitions of inositol phospholipid breakdown, arachidonic acid release, and histamine secretion in mast cells by islet-activating protein, pertussis toxin. *J. Biol. Chem.* **260**, 3584-3593
 - 71) Nishikawa, M., Sellers, J. R., Adelstein, R. S. & Hidaka, H. (1984) Protein kinase C modulates in vitro phosphorylation of the smooth muscle heavy meromyosin by myosin light chain kinase. *J. Biol. Chem.* **259**, 8808-8814
 - 72) Nishizuka, Y. (1984a) The role of protein kinase C in cell surface signal transduction and tumor promotion. *Nature*, **308**, 693-698
 - 73) Nishizuka, Y. (1984b) Turnover of inositol phospholipids and signal transduction. *Science*, **225**, 1365-1370
 - 74) Okajima, F., Katada, T. & Ui, M. (1985) Coupling of the guanine nucleotide regulatory protein to chemotactic peptide receptors in neutrophil membranes and its uncoupling by islet-activating protein, pertussis toxin. *J. Biol. Chem.* **260**, 6761-6768
 - 75) Okajima, F. & Ui, M. (1984) ADP-ribosylation of the specific membrane protein by islet-activating protein, pertussis toxin, associated with inhibition of a chemotactic peptide-induced arachidonate release in neutrophils: a possible role of the toxin substrate in Ca^{2+} -mobilizing biosignaling. *J. Biol. Chem.* **259**, 13863-13871
 - 76) Perssechini, A., Kamm, K. E. & Stull, J. T. (1986) Different phosphorylated forms of myosin in contracting tracheal smooth muscle. *J. Biol. Chem.* **261**, 6293-6299

- 77) Rene, S. G. & Dunlap, K. (1986) Kinase C activator 1, 2-oleoylacetyl glycerol attenuates voltage-dependent calcium current in sensory neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **83**, 184-188
- 78) Rapoport, R. M., Draznin, M. B. & Murad, F. (1982) Sodium nitroprusside-induced protein phosphorylation in intact rat aorta is mimicked by 8-bromo cyclic GMP. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **79**, 6470-6474
- 79) Rapoport, R. M. & Murad, F. (1983a) Endothelium-dependent and nitrovasodilator-induced relaxation of vascular smooth muscle; Roles of cyclic GMP. *J. Cyclic Nucl. and Protein Phos. Res.*, **9**, 281-296
- 80) Rapoport, R. M. & Murad, F. (1983b) Agonist-induced endothelium-dependent relaxation in rat thoracic aorta may be mediated through cGMP. *Circ. Res.*, **52**, 352-357
- 81) Rapoport, R. M., Waldman, S. A., Schwartz, K., Winquist, R. J. & Murad, F. (1985) Effects of atrial natriuretic factor, sodium nitroprusside, and acetylcholine on cyclic GMP levels and relaxation in rat aorta. *Europ. J. Pharmacol.*, **115**, 219-229
- 82) Rembold, C. M. & Murphy, R. A. (1986) Myoplasmic calcium, myosin phosphorylation, and regulation of the cross bridge cycle in swine arterial smooth muscle. *Circ. Res.*, **58**, 803-815
- 83) Saida, K. (1982) Intracellular Ca release in skinned smooth muscle. *J. Gen. Physiol.*, **80**, 191-202
- 84) Sasaguri, T., Hirata, M., Itoh, T., Koga, T. & Kuriyama, H. (1986) Guanine nucleotide binding protein involved in muscarinic responses in the pig coronary artery is insensitive to islet-activating protein. *Biochem. J.*, **239**, 567-574
- 85) Sasaguri, T., Hirata, M. & Kuriyama, H. (1985) Dependent on Ca^{2+} of the activities of phosphatidylinositol 4, 5-bisphosphate phosphodiesterase and inositol 1, 4, 5-trisphosphate phosphatase in smooth muscles of the porcine coronary artery. *Biochem. J.*, **231**, 497-503
- 86) Sims, S. M., Singer, J. J. & Walsh, Jr. J. V. (1985) Cholinergic agonists suppress a potassium current in freshly dissociated smooth muscle cells of the toad. *J. Physiol. (Lond.)*, **367**, 503-529
- 87) Singer, H. A., Kamm, K. E. & Murphy, R. A. (1986) Estimates of activation in arterial smooth muscle. *Amer. J. Physiol.*, **251**, C 465-473
- 88) Sneddon, P. & Burnstock, G. (1984) Inhibition of excitatory junction potentials in guinea-pig vas deferens; α , β -methylene ATP. Further evidence for ATP and noradrenaline as co-transmitters. *Eur. J. Pharmacol.*, **100**, 85-90
- 89) Sobieszek, A. (1977) Vertebrate smooth muscle myosin. Enzymatic and structural properties. In the *Biochemistry of Smooth Muscle* (Stephens, N. L. ed), pp. 413-443, Baltimore; Univ. Park
- 90) Streb, H., Irvine, R. F., Berridge, M. J. & Schulz, I. (1983) Release of Ca^{2+} from a non-mitochondrial intracellular store in pancreatic acinar cells by inositol-1, 4, 5-trisphosphate. *Nature*, **306**, 67-69
- 91) Somlyo, A. V. (1980) Ultrastructure of vascular smooth muscle. In: *Handbook of Physiology* (Bohr, D. F., et al., eds), section 2, The Cardiovascular system, vol. 2, Vascular smooth muscle. Bethesda, Maryland: Am. Physiol. Soc., pp. 33-67
- 92) Somlyo, A. V., Bond, M., Somlyo, A. P. & Scappa, A. (1985) Inositol trisphosphate-induced calcium release and contraction in vascular smooth muscle. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **82**, 5231-5235
- 93) Somlyo, A. V. & Somlyo, A. P. (1986) Electromechanical and pharmacomechanical coupling in vascular smooth muscle. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **159**, 129-145
- 94) Su, C., Bevan, J. A. & Ursillo, R. C. (1964) Electrical quiescence of pulmonary artery smooth muscle during sympathomimetic stimulation. *Circ. Res.*, **15**, 20-27
- 95) Suematsu, E., Hirata, M., Hashimoto, T. & Kuriyama, H. (1984a) Inositol 1, 4, 5-trisphosphate releases Ca^{2+} from intracellular store sites in skinned single cells of porcine coronary artery. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **120**, 481-485
- 96) Suematsu, E., Hirata, M. & Kuriyama, H. (1984b) Effects of cAMP- and cGMP-dependent protein kinase and calmodulin on Ca^{2+} uptake by highly purified sarcolemmal vesicles of vascular smooth muscles. *Biochem. Biophys. Acta*, **773**, 83-90
- 97) Suyama, A. & Kuriyama, H. (1984) Mechanisms of the ergonovine-induced vasoconstriction in the rabbit main coronary artery. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, **326**, 357-363
- 98) Sumimoto, K. & Kuriyama, H. (1986) Mobilization of free Ca^{2+} measured during contraction-relaxation cycles in smooth muscle cells of the porcine coronary artery using quin 2. *pflügers Arch.*, **406**, 173-180
- 99) Suzuki, H. (1983) An electrophysiological study of excitatory neuromuscular transmission in the guinea-pig main pulmonary artery. *J. Physiol.*

- (Lond.), **336**, 47-59
- 100) Suzuki, H. (1985) Electrical responses of smooth muscle cells of the rabbit ear artery to adenosine triphosphate. *J. Physiol. (Lond.)*, **359**, 401-415
 - 101) Suzuki, H., Itoh, T. & Kuriyama, H. (1981) Effects of diltiazem on smooth muscles and neuromuscular junction in the mesenteric artery. *Am. J. Physiol.*, **242**, H 325-336
 - 102) Suzuki, H., Itoh, T. & Kuriyama, H. (1985) Mechanisms of the bepridil-induced vasodilation of the rabbit mesenteric artery. *J. Pharmacol. exp. Therap.*, **235**, 749-756
 - 103) Takai, T., Kishimoto, A., Kikkawa, U., Mori, T. & Nisizuka, Y. (1979) Unsaturated diacylglycerol as a possible messenger for the activation of Calcium-activated, phospholipid-dependent protein kinase system. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **91**, 1218-1224
 - 104) Ueno, H., Sumimoto, K., Hashimoto, T., Hirata, M. & Kuriyama, H. (1987) Effects of procaine on pharmacomechanical coupling mechanism activated by acetylcholine in smooth muscle cells of the porcine coronary artery. *Circ. Res.*, in press.
 - 105) Vanhoutte, P. M., Rubanyi, G. M., Miller, V. M. & Houston, D. S. (1986) Modulation of vascular smooth muscle contraction by the endothelium. *Ann. Rev. Physiol.*, **48**, 307-320
 - 106) Volpi, M., Naccache, P. H., Molski, T. F. P., Shefcyk, J., Huang, C. K., Marsh, M. L., Munoz, J., Becker, E. L. & Shaafi, R. I. (1985) Perfusion toxin inhibits f-Met-Leu-phe-but not phorbol ester-stimulated changes in the rabbit neutrophils: role of G protein in excitation response coupling. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **82**, 2708-2712
 - 107) Walsh, M. P. (1985) Calcium regulation of smooth muscle contraction. In *Calcium and Cell Physiology* (Marmé, D. ed), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo
 - 108) Yamamoto, H. & Van Breemen, C. (1985) Inositol-1, 4, 5-trisphosphate releases calcium from skinned cultured smooth muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **130** (1), 270-274
 - 109) Yamanaka, K., Furukawa, K. & Kitamura, K. (1985) The different mechanisms of action of nicorandil and adenosine triphosphate on potassium channels of circular muscle of the guinea-pig small intestine. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, **331**, 96-103

〔会 報〕

昭和61年度第2回日本生理学会教育委員会議事録

日 時：昭和61年12月13日(土)10:00~13:00

場 所：東京，本郷，「百万石」

出席者：熊田 衛(筑波大)，富田忠雄(名大)，鳥居鎮夫(東邦大)，中馬一郎(阪大)，中野昭一(東海大)，西山明德(東北大)，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)，山下博(産業医大)

欠席者：入来正躬(山梨医大)，大村 裕(九大)，志賀 健(愛媛大)

1. 昭和61年度第1回日本生理学会教育委員会議事録の確認

訂正：富田忠男→富田忠雄，本間良行→本田良行

2. 第63回日本生理学会特別企画，生理学教育シンポジウム—特別研修制度—が生理学誌48巻8号に掲載された。

3. 日本生理学会編 生理学実習書第2版3刷1,000部が増刷された。これに関連して，生理学実習書の改定を考える提案があり，その為のアンケート調査を行うことになった。その原案作成を広重委員に依頼した。調査対象は医学部生理学教室のみとした。

4. 第64回日本生理学会特別シンポジウム『生理学教育の中で「死」をどのように捉えるか』の最終案が下記のように決定された。各演者は原稿用紙10枚程度で要旨を提出することになった。

司会 中馬一郎，中野昭一

1. 基調報告：死の概念について (10分)

本間三郎

2. 脳波からみた死：

臨床生理学の立場から (10分)

鳥居鎮夫

指定討論：脳組織における死 (10分)

岡田安弘

3. 「無呼吸テスト」についての考察 (20分)

本田良行

4. 脳幹反射からみた死 (20分) 鳥村宗夫

5. 循環機能からみた死：

虚血に伴う心筋細胞の生と死

有田 真

6. 総合討論 (30分)

5. 「日本生理学会教育委員会のあゆみ」について
昭和41年~44年の執筆責任者藤森聞一初代委員長
の死去に伴い本間委員が代わりに執筆することになった。

6. 本年度の国際生理科学連合で生理教育ワークショップが活発に行なわれたが，今後とも活発な活動が考えられるので，日本生理学会教育委員会もそれに対応して積極的に参加することが提案された。

7. 次回委員会は昭和62年3月31日

11:00~13:00の予定

第94回JJP編集委員会議事録

日 時：昭和61年11月8日(土)10:30 a.m.~12:00 a.m.

場 所：(財)学会誌刊行センター分室

出席者：星委員長，入沢，酒井，佐藤，広重，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6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) その他：日本科学技術情報センターからの英文抄録転載許可申請に対して，これに承諾することとした。

Short Communication, Technical Note の頁数, 図表の制限について, 現行の 1 論文刷り上がり頁数 4 頁を 5 頁に, 図表は 2 点以内を 4 点以内と改め, 昭和62年 1 月 1 日以後受付の論文より改訂することとし, そのことを日生誌の最新号にアナウンスすることとした。

次回期日: 昭和62年 1 月10日(土)

10:30~12:00 A.M.

(財) 学会誌刊行センター分室において開催予定

[生理学の広場]

シェーリントン・ライブラリのこと

第48巻 1 号(1986)の「生理学の広場」に“Sherrington Library とその経過”という題で C. R. Martin 博士からの報告を掲載しました。Sherrington Library の充実を着々と進められ, 多くの神経生理学者が訪問し, 新しい企画が立てられている由。去年, C. R.

Martin 博士から Second Annual Report が届きましたので, 私一人でなく会員の皆様に広く公開させていただきます。ヨーロッパへの出張の際には, 是非 Oxford をお訪ね下さい。

編集幹事 酒井敏夫

THE SHERRINGTON ROOM
LIBRARY FOR THE HISTORY OF NEUROSCIENCE
UNIVERSITY LABORATORY OF PHYSIOLOGY
PARKS ROAD
OXFORD OX1 3PT
Telephone Oxford (0865) 57451

SECOND ANNUAL REPORT OF THE SHERRINGTON LIBRARY FOR THE HISTORY OF NEUROSCIENCE

The start of the Sherrington Library's second year coincided very fittingly with the delightful visit of Sir John and Lady Eccles on the 28th of October, 1986. Sir John spoke on this occasion about his time with Sir Charles Sherrington in the University Laboratory of Physiology, a talk enjoyed by several North American visitors on a study tour arranged by Dr. Nicholas Dewey. The Library welcomed many further visitors in the year that followed, including some from as far away as California, Japan and Yugoslavia, as well as many from Great Britain and Europe.

An exciting development in the past year was the acceptance as a graduate student working for the degree of D.Phil. of Mr. Michael Miller, who will be studying the visualization of brain function and will be jointly supervised by Dr. Edwin Clarke, Honorary Curator of the Sherrington Library, and Dr. Charles Webster, Director of the Wellcome Unit for the History of Medicine in Oxford.

The year generally was a very busy one, with many large projects well underway. Sets of photocopies of Sherrington's correspondence with colleagues, students and friends have been obtained from Yale University (Sherrington/Fulton/Cushing), from the Wellcome Institute for the History of Medicine

(Sherrington/Sharpey-Schafer), from the Churchill Archive, Cambridge (Sherrington/A.V. Hill) and from the Woodward Biomedical Library, University of British Columbia (the bulk of Sherrington's correspondence). Other smaller collections of letters or individual letters have been received from Sir John Eccles and Professor David Whitteridge.

The project of listing these on computer is well advanced. Several hundred letters have already been listed according to writer, recipient, date, and location of original. Dr. Clarke has begun assigning subjects, or keywords, to each letter and these, as well as lists of people mentioned, are being added to the records daily. This will enable us easily to provide indices of all these aspects, and search on any of the fields. A card index of all individuals mentioned in Sherrington's letters has already been started.

Dr. Clarke's support for the Sherrington Library has touched every aspect of its development, and it is a very pleasant task to take this opportunity to thank him for his contribution. He has continued to advise on the purchase of material for the Library and has answered enquiries from many members of the University Laboratory of Physiology as well as from several other neuroscientists elsewhere.

He has also made excellent progress in sorting the papers of the late Kenneth Dewhurst, relating to the history of psychiatry, Thomas Willis, John Hughlings Jackson, etc. Furthermore, he completed the vast job of sorting through a large collection of reprints for the Oxford Department of Pharmacology. At present, Dr. Clarke, is sorting the reprint collection belonging to Professor Edith Bülbring.

The Library will benefit greatly from Dr. Clarke's gift of a series of portraits of physiologists and brain researchers, which have been framed and will be hung in the Physiology Laboratory. For each portrait Dr. Clarke has prepared a short biographical legend which will greatly enhance their value as a resource for the study of neuroscience. As well as these biographical sketches, Dr. Clarke has prepared and is about to mount an exhibit on the theme "The Early History of the Neurone". Also in preparation is the construction of a detailed and annotated bibliography of all Sherrington's publications.

Along with these projects for the Sherrington Library, Dr. Clarke has continued work on his book with L. S. Jacyna on Nineteenth Century Origins of Neuroscientific Concepts which the University of California Press hopes to publish in the Spring of 1987.

The Library became involved in the Physiological Society Meeting held in Oxford in September, when the Librarian interviewed Dr. H. Blaschko about the work of Otto Loewi (1873-1961) as part of a presentation given at the Meeting. This was part of the programme planned to coincide with the 50th Anniversary of the Wellcome Trust. The interview, recorded on video is preserved in the Laboratory. The Sherrington Room itself was used for the historical Demonstrations concerned with

the history of Wellcome Trust research in physiology, held during the Oxford meeting.

Intensive effort has been expended on the project of obtaining funds needed to secure Dr. Clarke's outstanding private collection of books and papers on the history of neuroscience for the Sherrington Library. It is extremely gratifying to be able to report that significant progress toward this end has been made thanks to the generosity of the British Library who have made an award from the fund presented to them by the Wolfson Foundation. We are grateful also for a further donation from the Godington Trust. It is hoped that the target will have been reached by the end of 1986.

The Library has continued to acquire material both through the generosity of benefactors and through judicious use of initial grants. One gift constitutes an especially delightful addition to the collection: Dr. Nicholas Humphrey has given the very fine copy of Sherrington's The Assaying of Brabantius, which Sherrington himself presented to A.V. Hill in 1939. In the front cover of the book is the letter from Sherrington to Hill as well as a note in Hill's hand recounting the story of the reviewer who said of the author of Brabantius (then 78 years of age, knighted, and Nobel Prize-winner), "Mr. Sherrington is obviously an intelligent young man with a poetic sense." In his letter to Hill Sherrington writes, "Your mention when here of verse by some intelligent youngster has brought before me that I never inflicted a copy on yourself. I would not have you escape, so will you please accept the accompanying".

One recent purchase is De la vie et de l'intelligence (1858) by Pierre Flourens (1794-1867). It is one of his less known books but contains an important summary of his basic physiological beliefs, as well as those of other outstanding physiologists. As such, it represents a very fine research tool and excellent addition to the collection.

Many people have worked very hard over the year to help the Library move towards its aim of becoming an active centre of research, and it is appropriate to single out for special thanks Lord Dainton, Dr. George Gordon, Acting Head of Department here for the academic year 1985/86, Professor W.C. Gibson and Dr. Trevor Hughes who have been especially assiduous in giving of their time to promote the work of the Library.

With continued encouragement from those interested in the history of neuroscience, both in Great Britain and abroad the Library looks forward to its third year. Certainly the most exciting foreseeable event will be reaching the funding target for the purchase of Dr. Clarke's collection. Once this has been achieved, the task of cataloguing the books will begin and the computerized system developed will prove very beneficial in this. Work will continue on the listing of the correspondence and the development of the authoritative Sherrington bibliography. Further contacts with various libraries will be established and it is hoped that the summer may see two longer term visitors using the Library. The success of the interview with Dr. Blashko has encouraged us to consider conducting further interviews and

it is hoped that this programme will get underway. By the end of the year it will be time again to think of securing the support necessary to continue the work on cataloguing and listing, and also with the idea in mind of possibly arranging a series of talks by eminent neuroscientists to coincide with the 150th British Association Meeting which will be held in Oxford in 1988.

The Library wishes to thank all those who have offered help, support and encouragement and hopes that your interest will grow as the Library itself continues to develop.

C.R. Martin
Librarian
November, 1986

「筋生理の集い」印象記

慈恵医大・第一生理 堀内桂輔

40年近くも開かれ続けている「筋生理の集い」が、今年度も2月7・8日の両日にわたり岡崎の生理学研究所において開催された。岡崎でも2月は寒かろうと思っていたら、あんがい暖かだった。立春を過ぎると陽気もよくなるということだろう。

プログラム最後の江橋節郎先生の、平滑筋の収縮制御に関する話が、一番に印象的だった。平滑筋収縮制御において今もっとも広く信じられている磷酸化説での主役であるミオシン軽鎖キナーゼと、先生の説での主役であるライオトニンとは、とてもよく似た蛋白だが、はっきり違うという。ほかの研究者たちは、ミオシンのATPアーゼを収縮の指標とした実験から、この問題についていろいろと議論するが、それが実はあんまり良くないという。超沈澱のほうが、いきた筋肉の収縮にちかいという意味でずっとよらしい。骨格筋で、ATPアーゼと超沈澱とくらべたら、それは、超沈澱のほうがずっと収縮に近い性質を示す。ただ、これまでは、平滑筋の超沈澱は電子顕微鏡で見ると、骨格筋でとずいぶん違って、なにがなんだか判らないという話があった。しかし、それはトリの砂肝の超沈澱のときであって、ウシの胃や大動脈なら電子顕微鏡でみてもきれいな超沈澱の像が得られる。ATPアーゼは科学的だが超沈澱はだめという理由で、超沈澱で調べたライオトニン説が不当に退けられることはなくなるだろうから、まだこの説で頑張る。そういうことのようにであった。

収縮現象を分解して得た単純な系としてのATPアーゼが、単純にしてあるがゆえに、収縮現象から遠くなるという話は、生理学における分析と統合という名取礼二先生のはなしと符合して教訓的だった。ところで、その名取先生は、日程の都合で今回は欠席された。

懇親会の席上、この「筋生理の集い」をもっと若返らせよう、若手中心で会をもっと活性化しようという声があがったらしい。若輩の筆者がこの印象記を書かされているのもそういう訳だろう。私事はさておき、そういう意見はもっともだと思った。歴史ある伝統も常に新しくしないとただのマンネリになる。

しかし、帰りの新幹線のなかで少し考えてみると、若ければ良いというものでもない。いま盛んに伸びているいろいろの学問領域に比べて、筋肉の生理学が少し伸び悩んでいるように見えるのは事実だろう。もっと活性化しようというのはそういう点についてのいわゆる問題意識だろう。そうであるならば、ただ若ければ良いというものでもない。せめて若返ろうということだろう。

次にプログラムを添えておく。

昭和61年度 筋生理の集い

日 時：昭和62年2月7日(土)

午後1時～8日(日)正午

場 所：岡崎国立共同研究機構生理学研究所

プログラム

2月7日(土)

13:10~14:30 座長 砂野 哲

1. 単一筋線維の熱測定—維持熱產生に及ぼすCO₂の影響
米谷快男児(大分医大)

R. C. Woledge(ロンドン大学)

2. BDM の骨格筋収縮抑制効果

馬詰良樹・堀内桂輔・樋口秀男

栗原 敏・小西真人・岡崎 修(慈恵医大)

3. マウス骨格筋細胞の元素分析

吉岡利忠(東海大)

4. 太い patch pipette による骨格筋の膜電位固定とその収縮
北沢俊雄(順天堂大)

堀内桂輔(慈恵医大)・小川靖男(順天堂大)

14:50~16:10 座長 松村幹郎

5. 骨格筋の収縮に伴うアクチンフィラメントの構造変化
八木直人・松原一郎(東北大)

6. Ag⁺ と筋収縮 大羽利治・堀田 健(名古屋市大)

7. アンチピリンによる骨格筋単収縮の増強

藤城直二・河田 溥(福岡大)

8. 骨格筋収縮時の超音波弾性率変化の筋節長依存性

杉 晴夫(帝京大)・田村陽次郎(鈴鹿工専)

八田一郎(名大)

16:20~17:50 座長 河田 溥

9. 骨格筋細胞における E-C coupling の in-put site
藤野和宏・有馬利昭・篠原克明(防衛医大)

10. 骨格筋のカリウム拘縮における Ca current の関与
高氏 昌・筒浦利正(札幌医大)

11. モルモット心室筋の筋小胞体における Ca による Ca 遊離機構の特性
松村宣子(東大)

堀内桂輔(慈恵医大)・遠藤 實(東大)

12. 培養心筋拍動する Ca イオン注入の効果

松村幹郎・豊田弘子(川崎医大)

19:30~20:10 座長 堀田 健

「平滑筋に於ける Ca 動員」 遠藤 實(東大)

2月8日(日)

9:00~10:00 座長 富田忠雄

13. 血管平滑筋の Cl チャンネル

国分真一郎(慈恵医大)

14. 高血圧ラットの血管平滑筋における Ca 除去による弛緩と Na の影響

島村桂一・砂野 哲(近大)

15. 微小血管の力学的性質 奥山博司(順天堂大)

P. J. Boels・D. L. Brutsaert(アントワープ大)

10:20~11:20 座長 杉 晴夫

16. モルモット結腸紐とラット子宮筋における Ca-activated K channel の比較

徳納博幸・中山晋介・富田忠雄(名大)

17. 平滑筋収縮に及ぼすバリウムの効果

佐藤真司・伊藤猛雄・栗山 照(九大)

18. 高濃度 EGTA 処理平滑筋におけるカルモデュリンの収縮増強効果

長 琢郎・丸田啓示(山口大)

11:20~12:00 座長 酒井敏夫

「平滑筋に於ける収縮の制御」 江橋節郎(生理研)

【お知らせ】

第18回(昭和62年度)三菱財団自然科学研究助成応募要領

1. 助成の趣旨

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

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

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

2. 重点対象分野

- (1) 非線形現象の研究
- (2) 新しい実験方法に関する研究
- (3) 工学における境界分野の基礎的研究
- (4) 新しい物質・材料の作成・物性に関する基礎研

究

- (5) 生物活性物質の基礎研究
- (6) 発生系における細胞の行動と遺伝子発現の制御に関する研究
- (7) 遺伝と環境の両因に主眼をおいた諸種疾患の本態に関する基礎的研究
- (8) 個体、臓器および組織各レベルにおける機能要因に関する総合的研究

3. 助成の金額と期間

イ. 金 額

総額約1億5千万円 1件2千万円以内

(本年度は15件程度を目標とします)

ロ. 期 間

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

4. 応募方法

当財団所定の申込書に必要事項をご記入のうえ、正1通、副1通(コピー)を当財団宛ご送付願います。

申込書用紙はご請求あり次第お送りいたします。

5. 応募締切日

昭和62年4月20日(月) 必着(なるべく早めにお出し下さい)

6. 選考方法

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

(委員長) 植 村 泰 忠	大 澤 利 昭
堂 山 昌 男	猪 瀬 博
江 橋 節 郎	芝 哲 夫
森 亘	竹 内 郁 夫
上 村 洸	(敬称略)

7. 助成金の贈呈

昭和62年10月22日(木)

8. 申込書送付先

財団法人 三 菱 財 団

〒100 東京都千代田区丸の内2丁目5番2号

(三菱ビルディング15階)

電話 東京(03)214-5754番

日本生理学教室史下巻執筆中の皆様へのお願い

日本生理学教室史下巻の原稿は続々お寄せ下さっていること、及びそのお礼を48巻12号に書きました。学会を目前に、またそれぞれの大学の業務などで、執筆が少々停滞気味に受取られます。千葉の日本生理学会総会までには纏まることを祈念しています。

その昔、上巻の時も、大部分の原稿が集っているにも拘らず、3分の1がどうしても執筆願えず、とうとう当初から25年の歳月を待たねばなりませんでした。編集委員長はじめ委員としても25年は余りにも長年月であります。よろしくお願い致します。

日本生理学教室史編集委員会

〔編集後記〕

総説 栗山 照教授の「アセチルコリンの血管平滑筋に対する作用」を掲載することができました。多忙の中の執筆には心からお礼申し上げます。

故藤森聞一先生の近影、追憶記を巻頭に飾らしていただき、生前の御活躍を偲びました。日本生理学会の事業の中で、教育委員会は長期にわたり、その活動が最たるものとの評価があり、これも先生の注がれた情熱が生きつづけている証ともいえるでしょう。

さて、本号は1月号に多くの情報を盛ったため、頁数の少ないものになってしまいましたので“Sherrington Library の事”という題で、Oxford 大学の Dr.C. R. Martin の Second Annual Report を、原文そのままを載せました。創設の努力が着実に実りつつあることが伝ってくる感じがします。生理学の広場は、皆様の期待にも拘らず、その向きの寄稿がありません。編集委員の積極性の足りなさもあるでしょうが、遠慮勝ちな状況といったところです。そこで、今回は身内の中から堀内桂輔さんに“筋生理の集い”の記事を書いてもらいました。これは去る1月岡崎生理学研究所の共同研究会が持たれましたが、この研究会の模様を表記の題名で記事にしたものです。この“筋生理の集い”は名取禮二先生が昭和24年頃に自由に何んでも話せる雰囲気の集いを始められましたが、これがずっと続け

られ、ある時には文部省科研費総合研究班になったり、慈恵医大の学外共同研究費による会合になったりして、本年は生理研共同研究会となりました。筋生理以外にも、このような情報はたくさんあるかとも思います。編集部からの依頼が無くとも自由に投稿して下さいます。

編集幹事の任期も、この3月一杯で満了となります。任期中に、「日本生理学投稿規定」の改定を願ひ、この程ようやく纏まったものを提示できるようになりました。すでに、昨年、12月の常任幹事会には披露しましたので、次号には会員の皆様に見て頂き、学会総会後の5月号原稿からは、これに則つて行きたいと思っています。大きく改定された事項は、ワープロ原稿でも良いとしたこと、短報の図表を4個以内とする。等ではありますが、現行の日本生理誌編集に係る行為を成文化したという特長があります。これに関連して議論がつけられていない問題として、日本生理学会会員名簿の発行のことで、従来は、なんととはなしに日本生理誌編集委員会が発刊の労をとってききましたが、発行の意志決定が何処にあるか決められていません。会員カードの整備が仲々終りませんので、名簿作製に踏み切れない理由を抱えてはいるものの、編集委員会は日本生理誌発行の外多くの課題を背負っているように思われます。

(酒井敏夫)

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)	西山明德(東北)	本間信治(関東)
小野武年(中部)	藤本守(近畿)	村上恵(中・四国)
堀哲郎(九州)		

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ミクロト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・グルタール等)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】

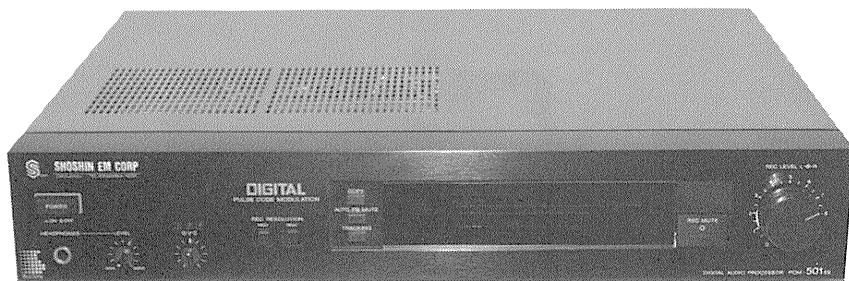
DTK-1000・DTK-2000・DTK-3000

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

PCMデータ・プロセッサ

—PCM-DP16型—



PCM-DP16型はカレントクランプ、パッチクランプ、ボルテージクランプを含めた生理学現象のあらゆるアナログデータをPCM信号に変換する装置です。

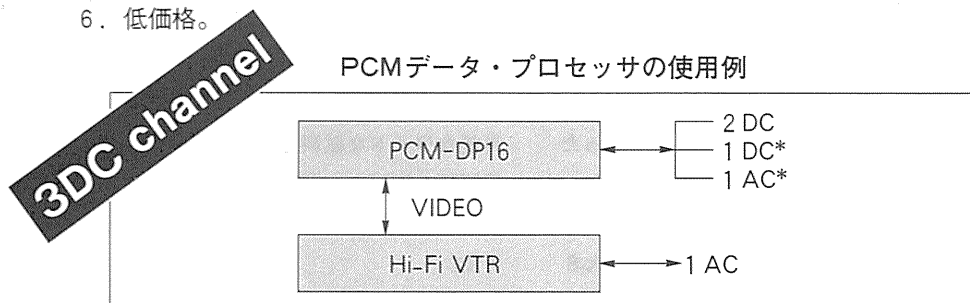
PCM-DP16型を使用すれば市販のVTRを高性能なデータ・レコーダーとして用いることができます。

また、市販のVTRテープを使って長時間の記録が可能なので、大量のデータを安価に記録できます。

特 長

1. SN比が良く(80dB程度)記録データが劣化しない。
2. 周波数特性が良い(DC~15KHz)。
3. 長時間の記録ができる(最大でVHS 8H、 β 5H、8ミリVTR 4H)。
4. 記録密度が高い(0.3Gbyte/H)。
5. 入出力レンジが $\pm 10V$ あるのでコンピューターのA/D基板との接続が容易。
6. 低価格。

PCMデータ・プロセッサの使用例



DC*チャンネルはトリガー信号、ゲート信号など高い周波数特性を必要としない信号の記録用です。
AC*チャンネルは音声記録用として使用できます。



日本総代理店

ショーシンEM株式会社

〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5 福樹ビル

TEL (0564) 54-1231 番代表

FAX (0564) 54-3207 番

神経科学研究機器



〈新製品シリーズ〉 低価格・高性能で新発売

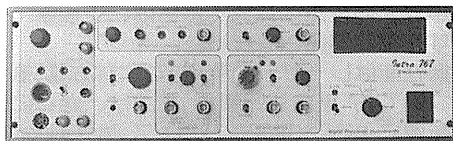
■微小電極用増幅器

Electro 705



- 低ノイズ設計……………RS=20 500 μ V P-P以下
- 超小型プローブ……………15 g
- バッテリーパワー採用…9V $\times$ 4ヶ

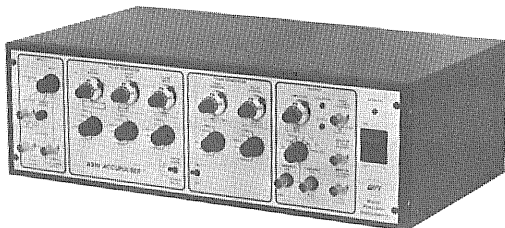
Intra 767



- 単一電極による電位誘導及び定電流通電
- ブレーク機能による色素、薬物の注入($\pm$ 200V)
- デジタルパネルメーターによるカレントモニター

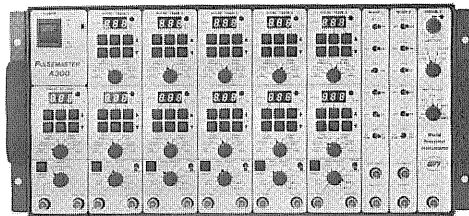
■刺激装置

Accupulser A310



- 水晶クロック方式を採用したシングル、ダブル及びトレインパルスを取り出せる1チャンネル型の刺激装置

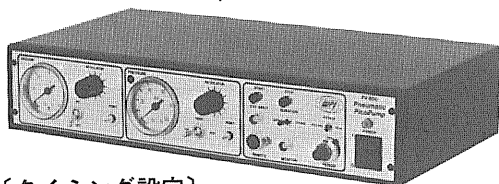
Pulse Master A300



- すべての時間設定をLEDで表示するマルチチャンネル刺激装置
- インターバルジェネレーター……1, ミキサーチャンネル……………2
- パルストレインチャンネル……5, バリアブルアウトステージ……1

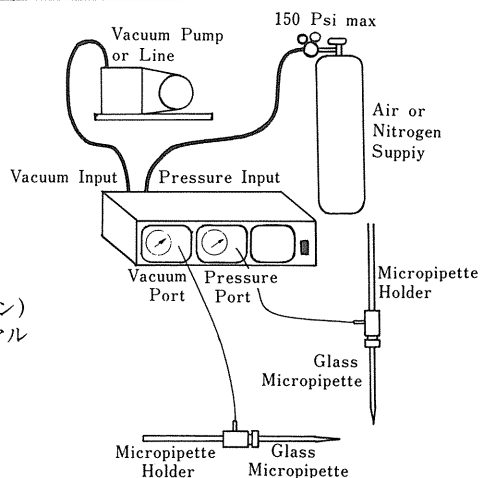
■細胞内/細胞外用マイクロインジェクション 気圧式ピコポンプ

Pneumatic PicoPump PV-820/PV-800



〔タイミング設定〕

- 期間モード GATED (入力信号による)
TIMED (内蔵時計による)
- パルス始動 手動、外部入力及びフットスイッチ (オプション)
- パルス幅 TIMED モードで10msec~10sec (10回転ダイヤル設定) 最低設定幅は設定圧による。
(ex. 8msec at 0 psi, 3msec at 100psi)
- 精 度 フルスケールの0.1%
- 外部入力 +5 VTTL-compatible (BNC)
- モニター出力 +5 VTTL-compatible (BNC)



バイオリサーチセンター株式会社

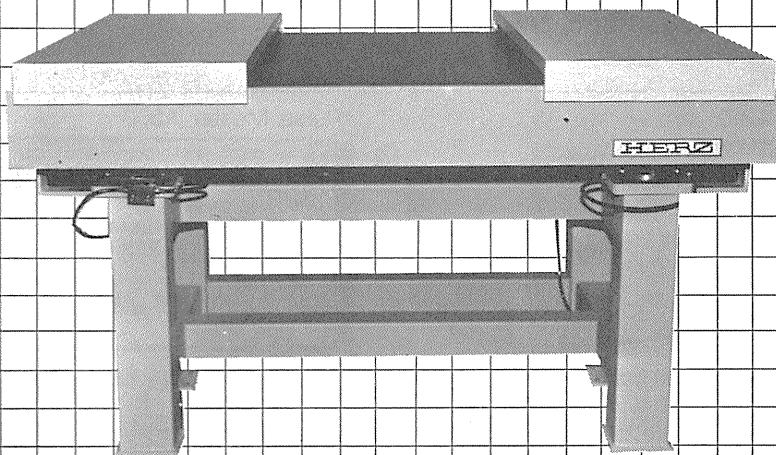
本社 名古屋市東区白壁1-45 (白壁ビル808号) FAX 052(951)3205 ☎052(951)3271
東京 東京都江戸川区東葛西5-1-15 (第2 頼長ビル403号) ☎03(878)6471
大阪 大阪市淀川区中島5-7-17 (ビップ第2 新大阪ビル10F) ☎06(308)5732

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

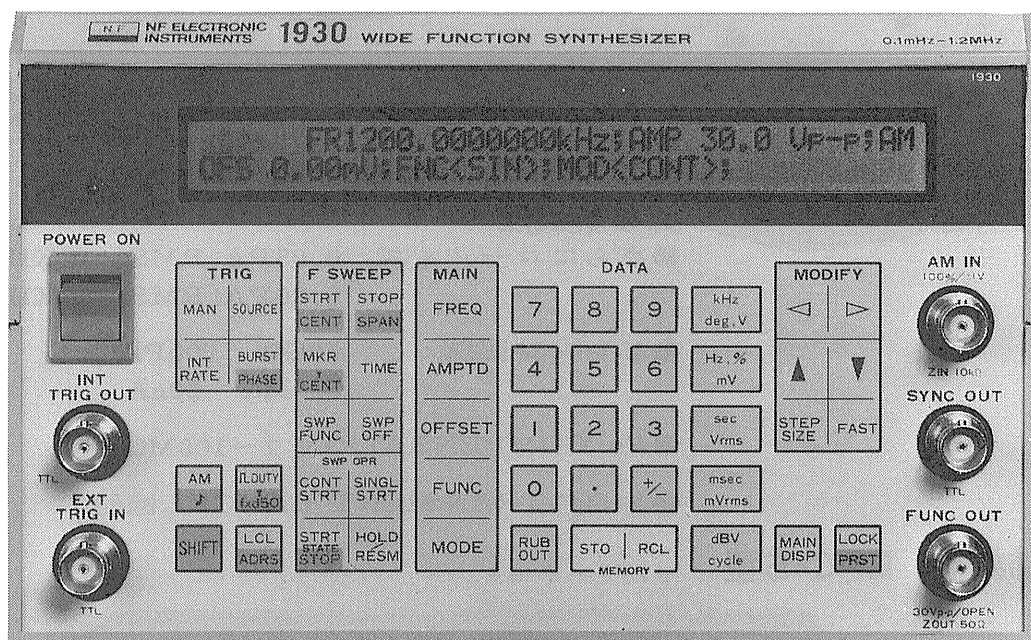
時代を抜いた。

エヌエフの「技」クラフトロニクス
CRAFTRONICS*

信号源の新しい波。

1930

WIDE FUNCTION SYNTHESIZER



■スーパー・コストパフォーマンス。

ファンクションジェネレータ国産第一号からの専門家「エヌエフ」が、最新のノウハウを凝縮・結合させた多機能ファンクションシンセサイザです。ファンクションジェネレータ(FG)の機能とシンセサイザの精度・安定度を同時に実現。しかも価格は従来のFG並み。コンパクトボディから、一まわりも二まわりも大きな信頼性を発揮します。

■フルレンジ・フルタイム シンセサイザ。

0.1mHzから1.2MHzの全域にわたって、どんな波形、どんな発振モードでもシンセサイザ。しかも、その周波数精度は5ppm(0.0005%)と驚異的。もちろん、5つの基本波形、多機能スイープ、バースト、ゲート、デューティ可変、AMなど従来のFG高級機種機能を完備。また、すべてのパラメータはデジタル設定ですから、周波数カウンタや電圧計など計測のための計測は不要です。

- [出力波形・発振周波数] $\sim$ 、 $\square$ (デューティ50%) : 0.1mHz~1.2MHz / $\sim$ 、 $\wedge$ 、 $\vee$ 、 $\square$ (デューティ可変) : 0.1mHz~100kHz/周波数設定: 最大11桁、分解能0.1mHz(一定) 周期設定可能/周波数精度: $\pm 5 \times 10^{-6}$ /周波数安定度: $\pm 2 \times 10^{-6}$ /年
- [スイープ] ●[ゲート][トリガ][バースト]
- [AM] ●[GP-IBインタフェース]オプション(1931)

■1933フェイズシフタも用意。

1933フェイズシフタを使用すれば最大6相までの多相信号発生器が実現できます。

エヌエフ

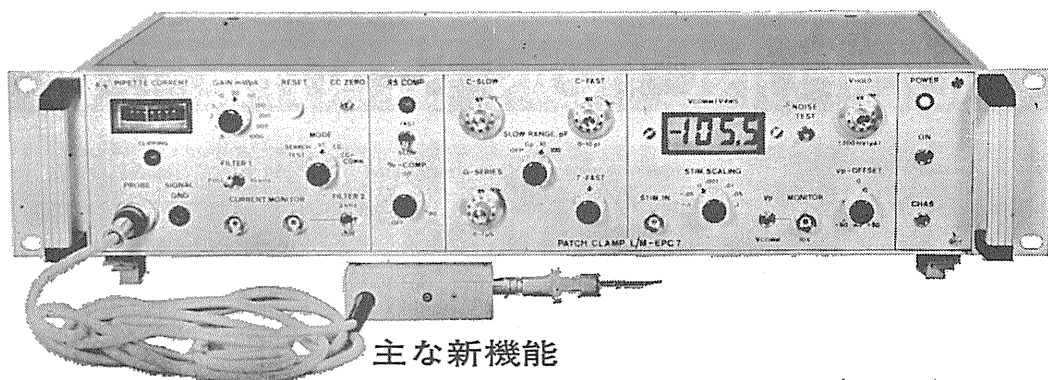
株式会社エヌエフ回路設計ブロック

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

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

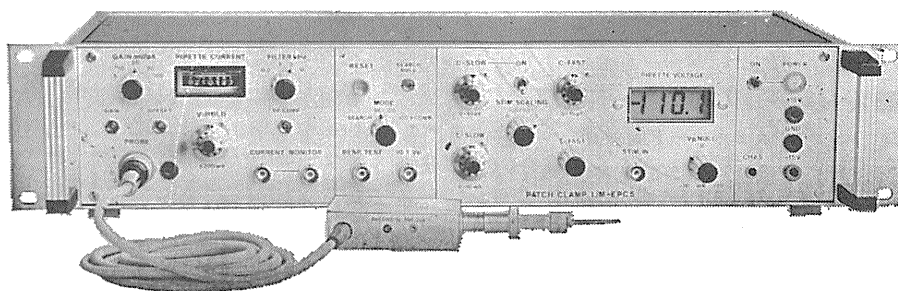
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

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

姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号 コイダビル4F
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

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 ($\mu\text{L/hr at } 37^\circ\text{C}$)	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
	直径 (cm)	0.7	0.7	1.4	1.4
総容重	容量 (mL)	1.0	1.0	6.5	6.5
	さ (g)	1.1	1.1	5.1	5.1

日本総代理店

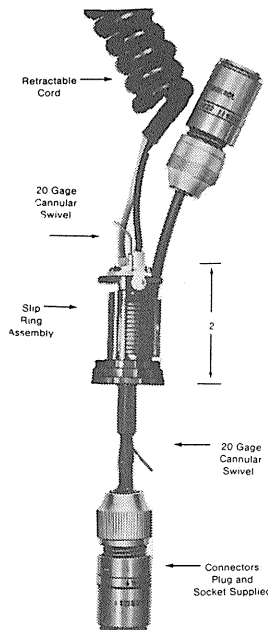
Muromachi

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: $1 \mu\text{A} \sim 1 \text{ A/ring}$
電 圧: $1 \mu\text{V} \sim 115 \text{ V/ring}$
絶縁抵抗: $500 \text{ M}\Omega$ 以上 (500 V DC の時)

●機械的特性 トルク:
12 circuit assembly is less than $1/2 \text{ in-oz.}$
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

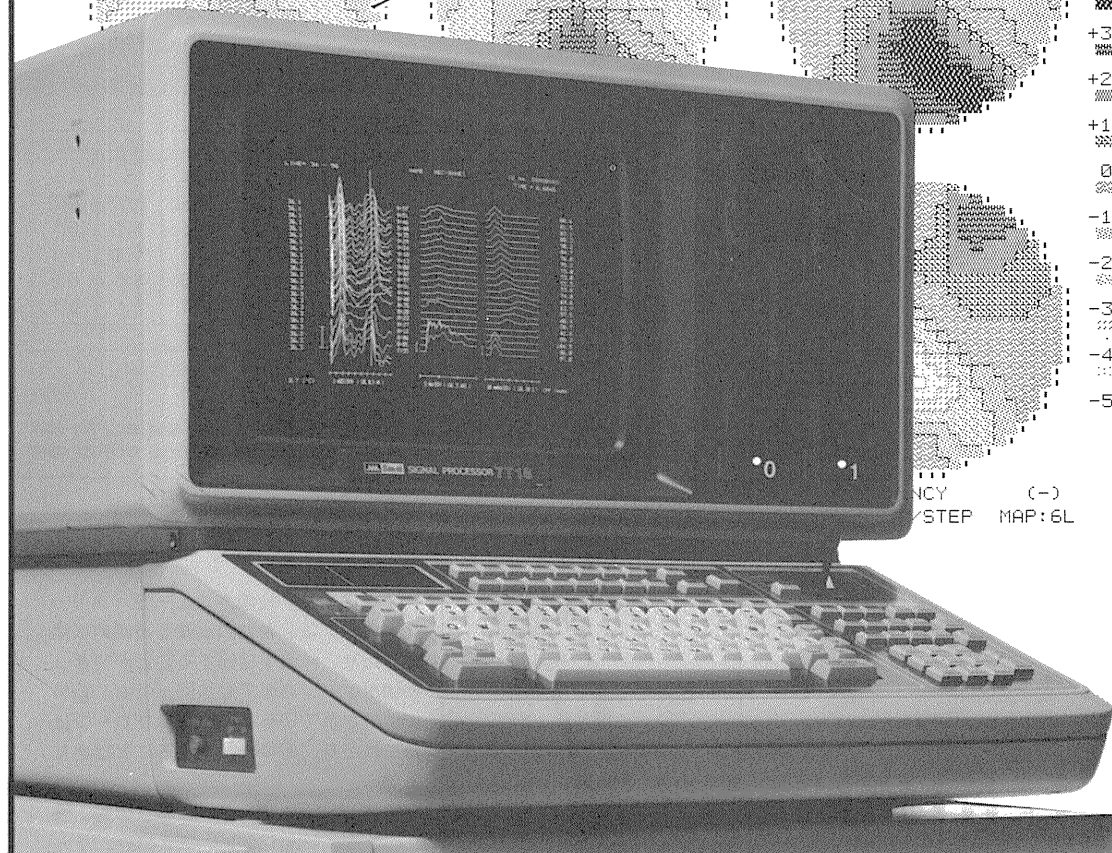
Muromachi

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

936μS

スピードが、グラフィックが、
生体信号処理をかえた。



オンラインの多チャ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るので、臨床から基礎研究まで幅広い対応が可能です。

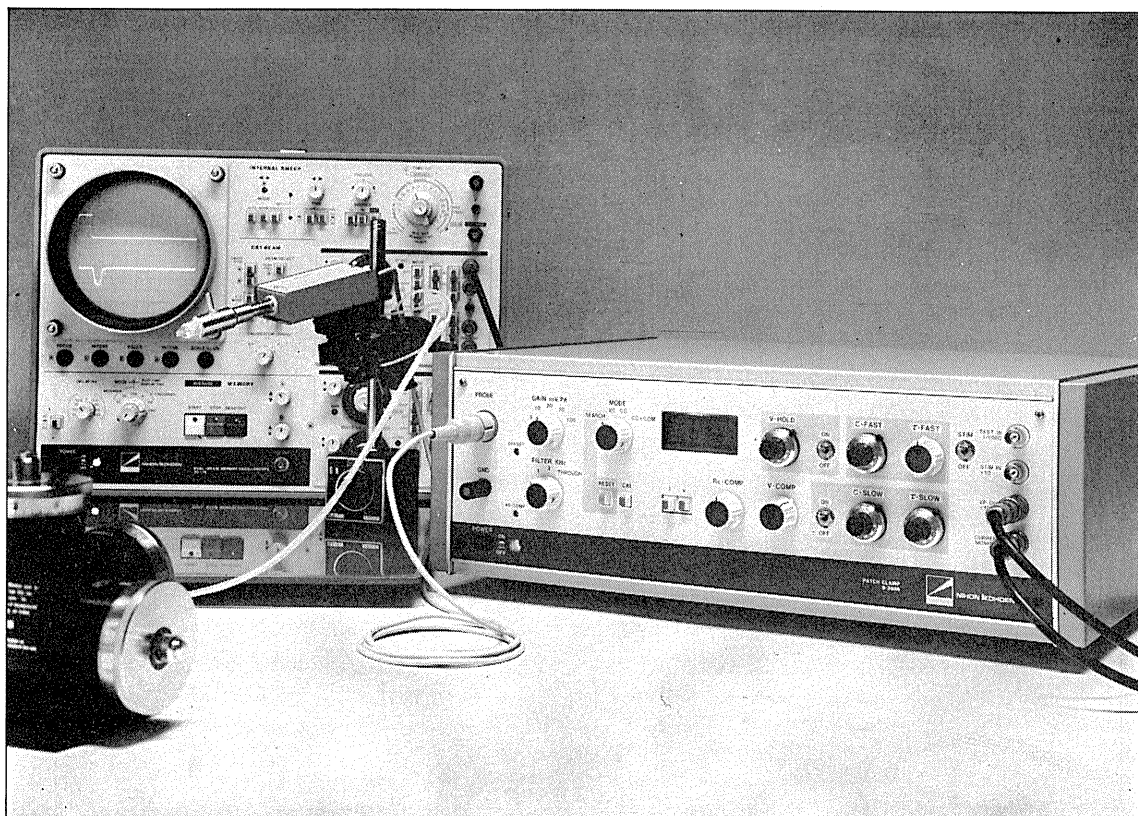
多チャンネル高速データ処理装置 シグナルプロセッサ 7T18

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)



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. 49, No. 2 (1987)

Review

KURIYAMA, H.: Actions of acetylcholine on vascular smooth muscles 63

昭和六十二年一月二十日印刷

編集人兼
発行人

酒井敏夫
東京都文京区本郷三丁目一〇
日本生理学会

印刷者
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

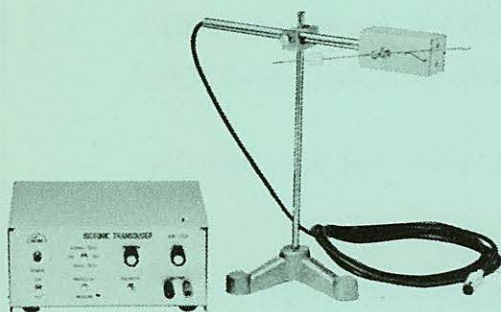
発行所

日本生理学会
〒113 東京都文京区本郷三丁目一〇

定振電話
替東八
価京一
三五一
七六一
百六四
円〇四

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	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) 3251 (代表)
FAX 03 (815) 2002