

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

49巻

11号

1987

朝比奈一男先生を偲んで

総説

佐々木成人：下行性経路による顎運動の調節機構……………659

原著

根木哲郎，豊島哲彦，村上哲英：マウスの海馬脳波と Timm 反応に及ぼす
キレート剤の影響……………674

学会抄録 第67回北海道医学大会生理系分科会（日本生理学会北海道地方会）……………682

会報 昭和62年度第1回日本生理学会教育委員会議事録……………693

第98回 JJP 編集委員会議事録……………694

日本学術会議だより

マン・システム・インターフェース（人間と高度技術化社会）
特別委員会設置さる……………694

お知らせ 第8回国際内分泌学会議……………697

健康と病態におけるカルシウム結合蛋白質に関する第6回国際会議……………697

会費納入のお願い……………698

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

PCMデータ・プロセッサ

—PCM-DP16型—

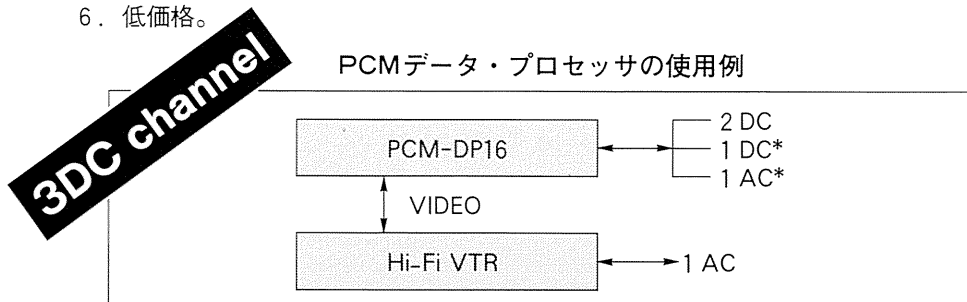


PCM-DP16型はカレントクランプ、パッチクランプ、ボルテージクランプを含めた生理学現象のあらゆるアナログデータをPCM信号に変換する装置です。PCM-DP16型を使用すれば市販のVTRを高性能なデータ・レコーダーとして用いる事ができます。また、市販のVTRテープを使って長時間の記録が可能なので、大量のデータを安価に記録できます。

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

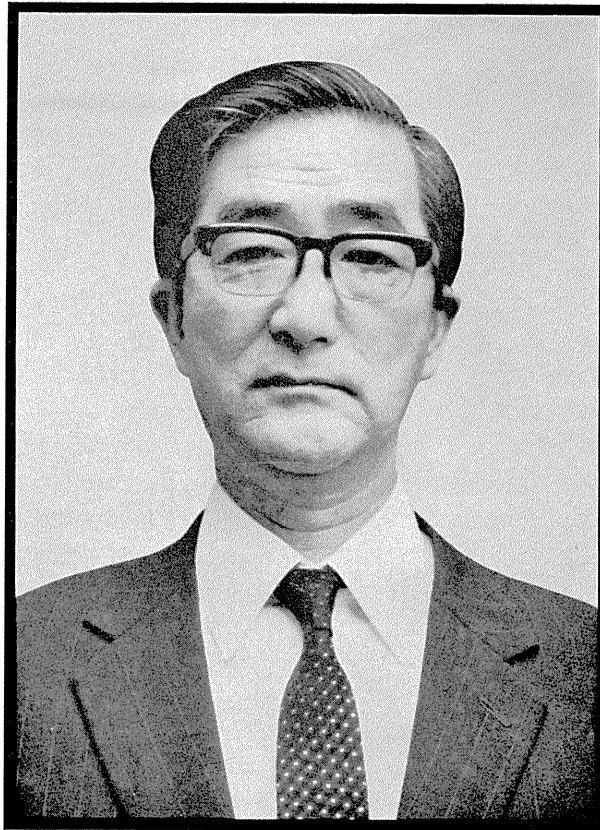


DC*チャンネルはトリガー信号、ゲート信号など高い周波数特性を必要としない信号の記録用です。
AC*チャンネルは音声記録用として使用できます。



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



朝比奈 一男 東邦大学名誉教授略歴

明治41年12月2日	東京で出生	昭和40年5月	日本体育協会スポーツ科学委員 (昭和56年3月迄)
昭和9年3月	名古屋医科大学医学部卒業	昭和41年1月	第七期日本学術会議会員 (昭和44年1月迄)
昭和9年4月	名古屋医科大学副手	昭和41年4月	明治生命厚生事業団評議員
昭和12年10月	医学博士の学位授与	昭和41年5月	日本学術会議学術体制委員会委員 (昭和44年4月迄)
昭和13年10月	ハルピン医科大学助教授 (内科学)	昭和41年5月	日本学術会議事務局 I B P 特別委員会委員 (昭和44年6月迄)
昭和16年7月	名古屋帝国大学助教授 (航空医学研究所)	昭和41年8月	日本学術会議生理科学研究連絡委員 (昭和51年1月迄)
昭和24年4月	東邦女子医薬専門学校教授 (生理学)	昭和41年8月	日本学術会議南極特別委員会委員 (昭和48年4月迄)
昭和24年4月	日本生理学会評議員	昭和43年5月	日本学術会議人体基礎生理学研究所設立準備委員会委員及び実行委員会委員 (昭和52年5月迄)
昭和25年4月	東邦大学医学部教授	昭和44年6月	東邦大学学長代行 (昭和45年7月迄)
昭和26年4月	日本体力医学会評議員・理事		
昭和36年4月	日本民族衛生学会評議員		
昭和38年7月	東邦大学医学部図書館長 (昭和39年3月迄)		
昭和39年3月	東邦大学医学部長 (昭和42年3月迄)		
昭和39年3月	学校法人東邦大学理事 (昭和45年7月迄)		

昭和46年4月	体育科学センター評議委員		員(昭和54年12月迄)
昭和47年1月	日本生気象学会幹事(昭和53年1月迄)	昭和51年11月	日本宇宙航空環境医学会評議委員・理事
昭和48年9月	国立極地研究所生物医学専門委員長(昭和54年9月迄)	昭和55年3月	日本生理学会特別会員
昭和49年4月	中京大学大学院体育学研究科教授	昭和55年11月	勲三等瑞宝章受章
昭和49年7月	東邦大学名誉教授	昭和60年4月	中京大学名誉教授
昭和51年2月	日本学会会議南極研究連絡委員会委	昭和61年10月23日	逝去

朝比奈一男先生を偲んで

朝比奈一男先生は明治41年12月2日に、当時の東京府東京市小石川区白山御殿町で出生された。しかし、父上が当時の最先端技術の人造線維の専門家であられ、いろいろな大学を歴任された関係上、先生もご一緒にいろいろな小学校を回られ、卒業するまでに小学校を3~4回変わられたそうである。先生はよく自分は故郷のない人間だと仰っておられた。そのような幼年時代の体験はその後の先生の行動に何かと影響を及ぼしているように思われる。名古屋大学医学部を卒業され勝沼内科に入局されたが、教室に入って間もない頃に、恩師勝沼先生のお供をしてドイツに行かれ、ベルリンでいろいろな大学を訪れておられる。特に、Kornmueller教授のウサギの脳波の実験には大変興味を持たれたようで、半年ばかりそこで実験をされ、そのときの電極と、その脳波増幅機の配線図を持って日本に帰られた。当時の日本にはまだそのような機械はなかったので、東芝の技術者の方に頼んで1チャンネルの真空管増幅機をつくってもらい、日本で初めて人間の脳波を記録したとのことである。脳波という用語は勝沼先生のご提案だと伺っている。

この先生の青春時代の体験はその後の先生の御研究に強く影響しているように思われる。先生が戦後、昭和24年に東邦女子医薬専門学校に赴任され、焼け残った基礎医学のガラコとした建物のなかで、学生と一緒に脳波増幅器をつくれ、日本で初めて、睡眠のポリグラフ記録を始められたのである。私が先生の教室にお世話になったのは、昭和30年で、ちょうど、日本光電のポリグラフ記録器の第一号が教室に納入されたときであった。昭和28年にDement教授のレム睡眠の最初の論文がScienceに発表されたときだから、先生の研究はその時代の先端を走っていたのである。現在は、エレクトロニクスの技術、さらに、電算機の進歩

のおかげで、睡眠ポリグラフは何処の大学でも行われるようになったが、戦後の荒廃したなかで、企業の技術者と組んで、その時代の先端技術を駆使して睡眠生理学の研究を進展させてこられたのである。そのことは、スポーツ生理学の領域でも高く評価され、昭和35年、東京オリンピックの4年前より、バレーボール協会の委嘱により、日本代表チームのトレーニングドクターとなられ、日本選手の特性及びそれに適した科学的トレーニング法の研究開発に力をそそがれ、大きな成果をあげられた。日本のバレーボールがその後のオリンピックで優勝したということは私達の記憶に残っているところである。

先生は対外的に活躍されたばかりでなく、学内にあって、図書館長、医学部長を歴任、昭和44年には学長代行として学内紛争の処理にあたられるとともに、実質的な大学改革の具体策を模索され、現在の東邦大学の運営体制の基礎をつくられたのである。

そのほか、生理学会として忘れてならないのは、現在の岡崎国立共同研究機構の設立のために重要な役割を果たされたことであろう。昭和41年に第7期日本学会議会員に選出され、人体基礎生理研究所設立準備委員会委員、生理科学研究連絡委員、学術体制委員会委員として活躍され、生理学会のいわゆる若手研究者の方々とは会合を持って意見交換をされていたことを思い出す。

先生は俳句をたしなまれておられたが、俳句の本でなく、笑いの生理学という本を三竿という雅号で講談社文庫から出されたりしておられた。大変筆の立つ方であった。

謹んで先生の偉大な業績を偲び、深く哀悼の意を表して先生の御冥福をお祈りしたい。

(鳥居鎮夫記)

下行性経路による頸運動の調節機構

佐々木 成人
(東京大学医学部脳研生理学教室)

Neural control mechanisms of head movements by descending pathways. Shigeto SASAKI (*Department of Neurophysiology, Institute of Brain Research, School of Medicine, University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo*)

I. はじめに

運動は種々の上位中枢からの下行路と脊髄反射回路により調節されている。脊髄下行路の機能概念をとらえる上で、Kuypers などにより提唱された medial system と lateral system の考え方は有用である^{30,31}。外側系 (lateral sys-

tem) は脊髄側索を下行する系で、皮質脊髄路、赤核脊髄路などがこれに属する。内側系 (medial system) は脊髄前索を下行する系で、前庭脊髄路、網様体脊髄路、視蓋脊髄路などがこれに属する。図 1-A は外側系および内側系の脊髄終止部位を示す¹¹。内側系の代表として網様体脊髄路、外側系の代表として赤核脊髄路の終止

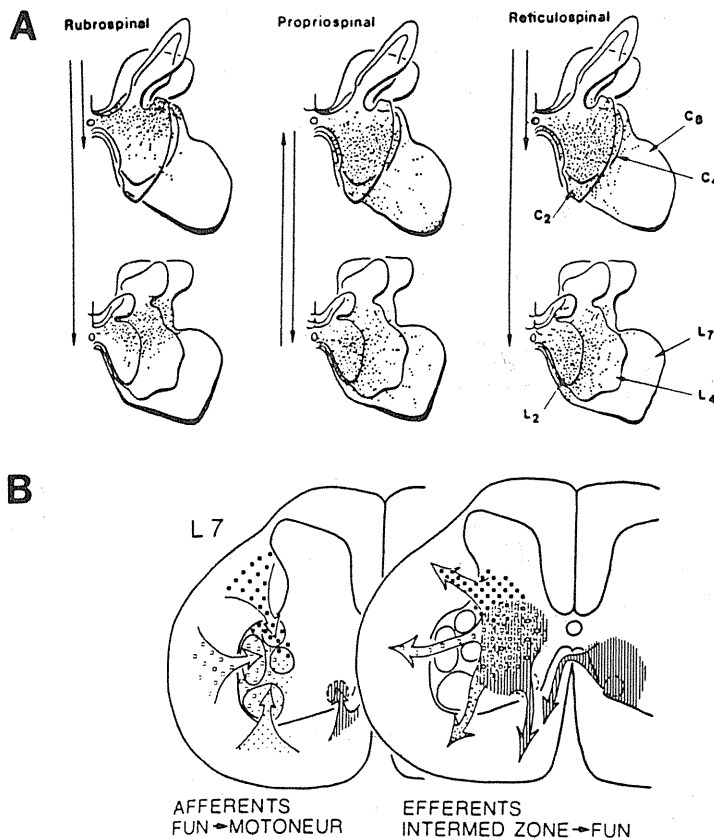


図 1. A: 赤核脊髄路 (外側系), 網様体脊髄路 (内側系) および脊髄固有ニューロン (内側系) の軸索投射様式^{11,31)}. B: 脊髄介在ニューロンの軸索投射様式^{31,33)}. 左図, 介在ニューロン軸索の側索, 前索での位置と運動ニューロンとの結合様式. 右図, 脊髄側索, 前索の各部に軸索を送る介在ニューロンの位置.

部位を、体幹と関係が深い C₂, C₄, L₂, L₄ 髄節、四肢と関係の強い C₈, L₇ 髄節を頸髄 (C₂, C₄, C₈, Aの上) と腰髄 (L₂, L₄, L₇, Aの下) に分けて重ね合わせ比較したものである。外側系はどのレベルでも Rexed⁴⁰⁾の V, VI層に終始するのに対し、内側系はより深い層 (VII~VIII層) および体幹筋運動核のある XI層 (C₈, L₇ ではIX層内側部) に終止している。両系とも四肢筋運動核のある前角外側部 (C₈, L₇ 髄節) には終止していない。このためこれらの下行路が四肢運動ニューロンにその作用を与えるためには、介在ニューロンを経由することが必要となる。図1-Bはこれらの下行路が終止するVI~VIII層の介在ニューロンの運動ニューロンとの結合関係を示す。右図は脊髄側索および前索の各部に軸索を送る介在ニューロンの位置を示す。左図は白質の各部から脊髄運動核への投射の様式を示す³³⁾。介在ニューロンの位置、それへの入力、およびその標的運動核の間には部位特異的關係がみられる。V~VI層外側半にある介在

ニューロンは外側系から入力を受け、主にIX層背側にある手、指などの遠位筋を支配する運動核に終止する。一方、より腹側のVII, VIII層に位置する介在ニューロンは主に内側系から入力を受け、IX層腹側に存在する体幹、近位筋を支配する運動核に終止する。以上の知見は、外側系は主に手、指の制御、内側系は主に体幹、近位筋の制御を行っていることを示唆する。

なお脊髄には図1-Bの例のような短い髄節間を結合する介在ニューロンのほかに、頸髄と腰髄間を結合するような長い介在ニューロン (long propriospinal neurone) がある。これはその終止様式より内側系に属すると考えられる (図1-A)。

以下では、内側系の例としてわれわれが現在行っている網様体脊髄路細胞による体幹、特に頸の運動制御様式について述べる。

II. 頸運動の下行性制御機構

頸運動は指向運動においてその中心的役割を

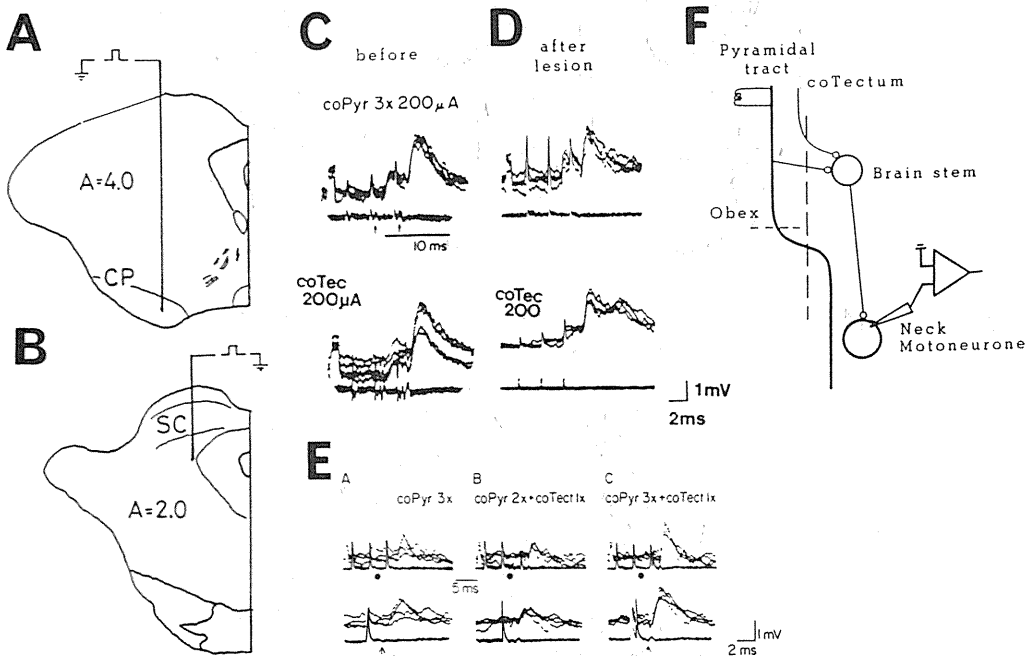


図2. 上丘, および大脳脚より頸筋運動ニューロンへの2シナプス性 EPSP. AとB: 大脳脚, 上丘の刺激部位. C, D: Obex (門) のレベルで皮質脊髄路切断前後の大脳脚および視蓋由来の EPSP. E: 大脳脚由来の2シナプス性 EPSPの視蓋入力による空間的促進. F: 想定される経路.

担う。すなわち眼球運動と共同して (eyehead coordination)^{6,7)} 対象物を目でとらえ、また対象に働きかけるべく体幹、四肢と共同して身体全体を対象に正しく向けるのに重要な役割を果たすと考えられる。この指向運動のコマンドは大脳皮質および視蓋に発すると考えられるが、どのような経路を介して頸筋運動ニューロンに到達するかについては、大脳皮質^{5,27-29,36,42,46)}、および視蓋^{3,10,12,14,21,24,26,36)} から脳幹網様体に強く投射すること、その部の網様体脊髄路細胞は頸、体幹筋の運動核に強く投射すること^{16,23,35,37-39)} が知られている以外に、その神経経路の詳細な解析はなされていない。われわれはこの経路を解析しその機能を推定することを目的とした。

頸筋を含む体幹筋は系統発生的に最も古い。

このため頸、体幹の運動制御の原理を明らかにすることは、四肢など一般の運動制御を解明するための基本として有効であると考えられる。

A. 経路の解析

a) 皮質および視蓋下行路からの頸運動ニューロンに対する作用：皮質下行路を記録と対側の脳脚 (cerebral peduncle) の部位で刺激すると、図2-Cに示すような excitatory postsynaptic potential (EPSP) が頸筋運動ニューロンで記録される。この EPSP は脳脚の単一刺激では生じず、temporal facilitation が必要なこと、および EPSP の潜時が脳脚の有効刺激から約 1.8 ms であることから介在ニューロンを一個介した 2 シナプス EPSP であることがわかる。Obex (門) のレベルで錐体を切断した後も脳脚刺激により EPSP が生じ、その

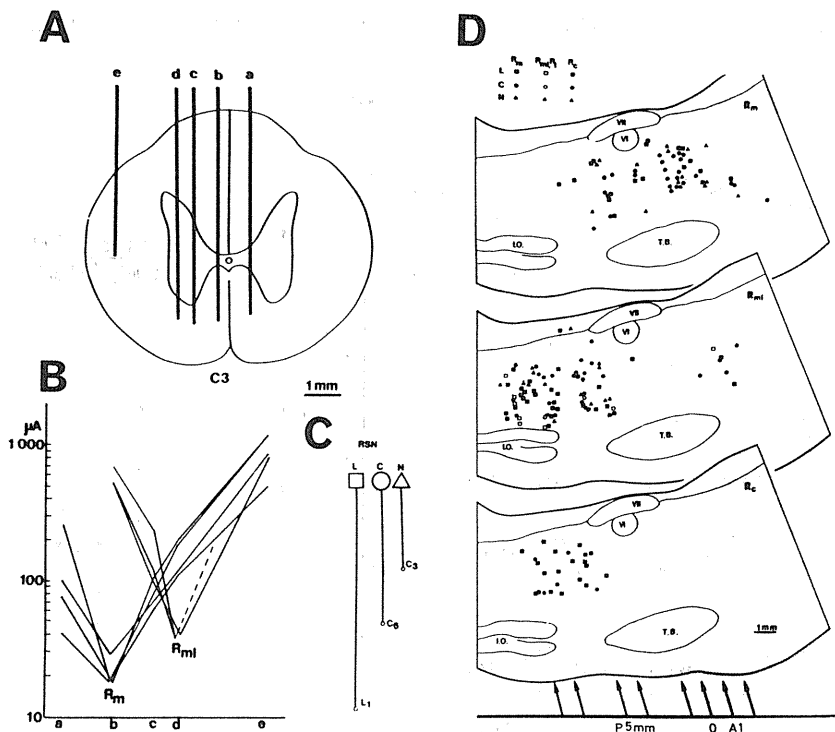


図3. 網様体脊髄路細胞 (RSN) の脳幹内分布とその軸索の脊髄下行部位との関係。A : C₃ 頸節節で軸索走行部位を調べるために刺入した5本のタンゲステン電極の位置。B : 各 RSN について、それぞれの電極から誘発される逆行性スパイクの閾値。C : N-, C-, L-RSN の分類方法。D : 各 type の RSN の脳幹矢状面での分布。Rm ; 脊髄前索内側を下行した RSN, Rml ; 脊髄前索外側および側索腹側を下行した RSN, Rc ; 対側脊髄下行した RSN。各シンボルは異なるタイプを示す。

潜時、振幅とも切断前とほとんど変化しなかった。このことより介在ニューロンは切断より吻側すなわち脳幹にあることがわかる²⁾。視蓋下行路を刺激すると Anderson ら⁴⁾ によりすでに報告されているように disynaptic EPSP 頸筋運動ニューロンに生じる。この EPSP は、皮質下行路の条件刺激により著明な空間的促進を受ける (図 2-E)。また錐体を門のレベルで切断した後もこの空間的促進による EPSP が切断前と振幅、潜時ともほとんど変りなく生じることから、これらの下行路は中継ニューロンを共有し¹⁾、このニューロンは脳幹にあることがわかる (図 2-F)。上丘、大脳皮質から脳幹への入力、主として内側網様体に限られることから、この介在ニューロンは網様体脊髄路細胞であることが強く示唆された。

脊髄延髄接合部で網様体脊髄路を切断する実験から、中継ニューロン群の第一のグループは

視蓋から強い入力、大脳皮質から弱い入力を受け、MLF およびその近傍を通り脊髄前索内側部を下行する内側系と、第二のグループは皮質から強い入力、視蓋から弱い入力を受け、頸髄腹外側索を下行する外側系、に大別されることが示唆された。

b) 網様体脊髄路細胞の分類：上記の結果から、網様体脊髄路細胞(RSN)は皮質および視蓋からの入力、脊髄での下行部位のちがいに、さらにいくつかのグループに分かれることが示唆された。脳幹で記録した各 RSN の脊髄下行部位を調べるため、5本のタングステン刺激電極を C₆ 脊髄節に刺入した (図 3-A)。図 3-B は各刺激電極(横軸)から誘発される単一 RSN の逆行性スパイクの閾値を示す。各 RSN は大部分の例でどれか1本の電極から最も低い閾値で逆行性スパイクが誘発され、その下行部位を容易に決めることができた。その結果、脊髄前索内

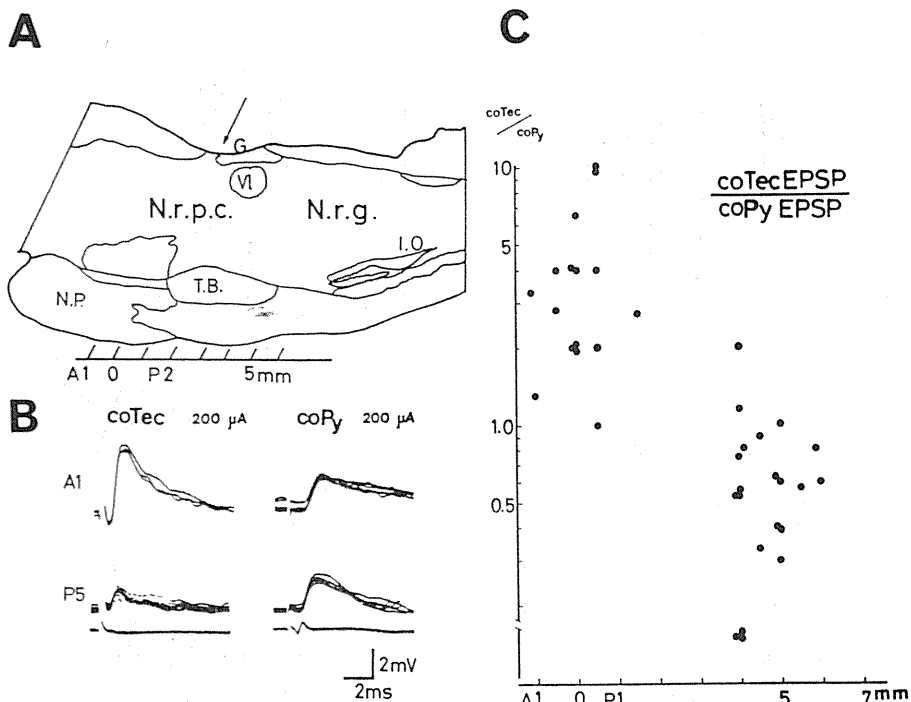


図4. 網様体脊髄路細胞(RSN)の位置と大脳皮質、視蓋からの入力との関係。A: RSNの部位を決めるために用いた前後軸上の座標。記録電極は全て矢印と平行に刺入した。顔面神経膝の吻側極をAP=0とした。B: A1(NRPC)とP5(NRG)にあるRSNの入力の比較。C: RSNの細胞体の部位と視蓋由来および大脳脚由来のEPSPの大きさの比の関係。横軸は図Aに準ずる。

側部を下行する RSNm は脳幹では Nucleus reticularis pontis caudalis(NRPC) にほぼ限局して存在し(図3-D), 脊髓腹外側索を下行するもの(RSNml)は Nucleus reticularis gigantocellularis (NRG) にほぼ限局して存在し, 一部 Nucleus reticularis ventralis(NRV) にもあることが明らかにされた. これ以外に, 脊髓側索(RSNl)および対側脊髓(RSNc)を下行するものがあり, それらの細胞はいずれも NRG にあった.

RSN は腰髄節まで下行する L-RSN と下部頸髄まで下行する C-RSN, 上部頸髄まで下行する N-RSN に(図3-C)に分類される. L-, C-, N-RSN はいずれも NRPC, NRG の両方に分布し, 特に分布が異なる傾向はみられなかった(図3-D).

c) 網様体脊髓路細胞への大脳皮質, 視蓋か

らの入力様式: 図4-Bに示すように, NRPCの細胞(A1)は視蓋から大きな EPSP を受け, 皮質から小さな EPSP を受けた. 一方 NRG の細胞(P5)は逆に皮質から大きな入力を受けた. 図4-Cは多数の RSN についてその記録部位と Tectal EPSP/Pyramidal EPSP の関係を plot したもので, NRPC の細胞(A1-P3)は比が1以上であり, NRG の RSN は大部分が1以下であることがわかる. 以上の結果より, NRPC の細胞は視蓋から強い入力を受け脊髓前索を下行する. また NRG の細胞は大脳皮質からより強い入力を受け脊髓腹側索, 側索または対側を下行することが結論された.

d) 頸筋運動ニューロンと結合する網様体脊髓路細胞の種類: C₃ 髄節の頸筋運動ニューロンの2シナプス性 EPSP の潜時は視蓋からは 1.4 ms~2.0 ms, 皮質からは 1.6~3.2 ms で

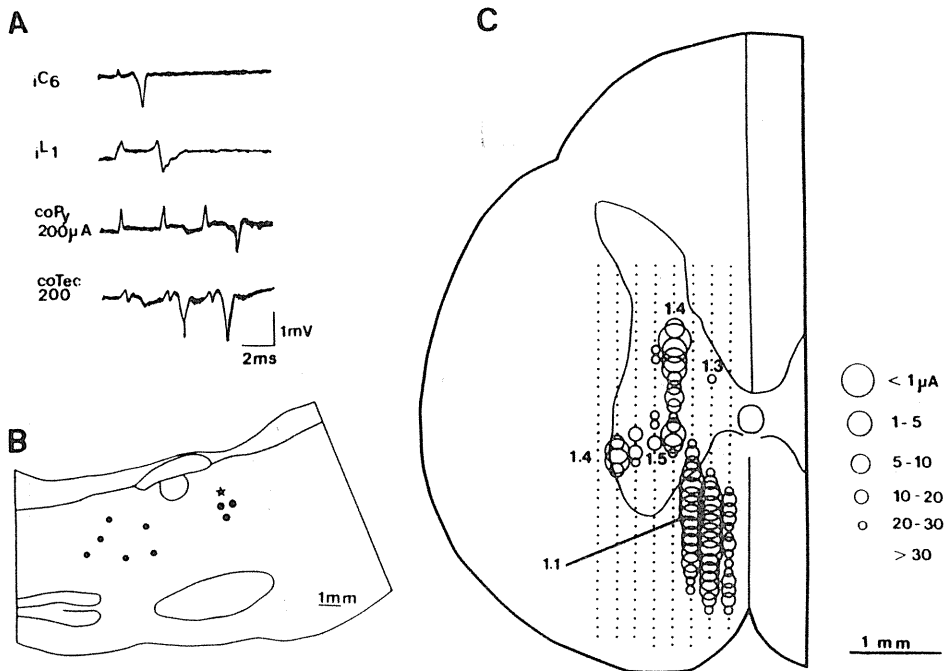


図5. 下部頸髄まで投射する網様体脊髓路細胞(C-RSN)の C₃ 髄節での分枝. A: C-RSN の同定と, 大脳脚, 上丘よりの単シナプス性スパイク発射. B: C₂-C₃ 髄節で灰白質前角への分枝の認められた C-RST の脳幹矢状面上の位置, NRPC, NRG の両方にある. 星印は C 図に示した C-RSN の位置. C: C-RSN の逆行性スパイクの閾値(丸の大きさで示す). とその潜時(丸の近くの数字)の系統的 mapping. NRPC の C-RSN の例で stem axon は前索側を下行. 灰白質内で潜時の延長, 刺激有効部位の線状の分布はこの領域での分枝を強く示唆する.

ある。一方各 RSN の C_3 脊髄節からの逆行性スパイクの潜時と視蓋または皮質からの単シナプス性スパイク発射の潜時の和は L_1 、 C -RSNs については視蓋からの入力の場合は $1.5 \sim 2.0$ ms, 皮質からの入力の場合は $1.6 \sim 3.6$ ms に分布した。しかし N -RSN では潜時の和は大部分がこの範囲を超えていた。この結果は短潜時の EPSP には NRSN は寄与しえず L_1 、 C -RSNs は関係しえることを示す。 C_7 脊髄節を刺激すると、調べた頸筋運動ニューロンの全例で単シナプス性が得られた (C_7 EPSP)。 L_1 刺激では 30% の頸筋運動ニューロンに EPSP が誘発されたが (L_1 EPSP), その振幅は C_7 EPSP の約 $1/3$ であった。 C_7 EPSP は視蓋または皮質からの 2 シナプス性 EPSP と完全に衝突 (collision) することから, C_7 EPSP は視蓋または皮質からの作用を中継する同じ RSNs の軸索反射によるものであることがわかった。

L_1 からの単シナプス EPSP でも同様な衝突がみられた。しかし L_1 EPSP は振幅も出現頻度も小さいことから, C -RSNs が主要な中継ニューロンであることが示唆された。

e) C -RSNs の C_2 — C_3 頸における分枝様式: C -RSN が実際に C_2 — C_3 脊髄節前角へ分枝するかどうかを, 電気生理学および形態学的方法により確かめた。図 5 は微小電流刺激法により軸索分枝の様式を調べた C -RSN の軸索分枝様式をその逆行性スパイクの閾値, 潜時を指標に C_2 — C_3 脊髄節を系統的に mapping して調べた。図 5-C は NRPC の C -RSN の例である。図 5-A は細胞の同定, 図 5-B はこの細胞の脳幹矢状面での位置 (星印) を示す。この C -RSN の低閾値部位は図 5-C に示すように, 前索内側と灰白質内に分布し, 前者は潜時が短

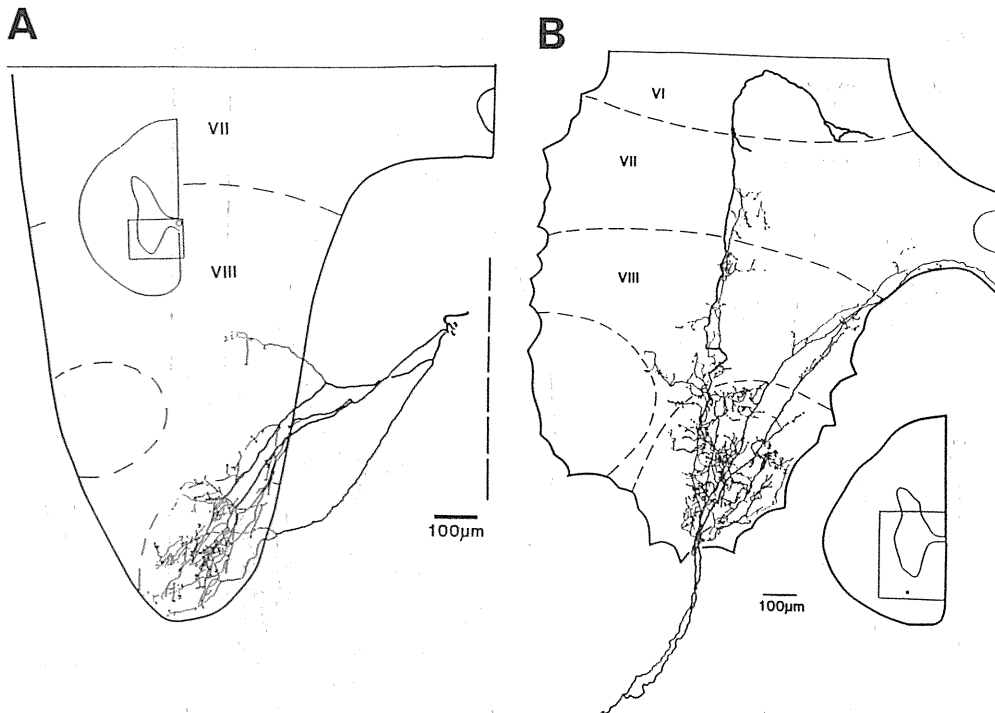


図 6. NRPC と NRG 由来の C -RSN の C_3 脊髄節での軸索分枝様式. A: 前索内側を下行することにより NRPC 由来の C -RSN と考えられる例. 前角 IX 層に密に終末を分布している. 大型の運動ニューロンとおもわれる細胞に終末が密着しているのが多数観察された. B: C_3 前索外側を下行することにより NRG の由来と考えられる例. 終末は主に頸筋運動核のある前角内側の IX 層に分布するが, 外側の副神経核にはほとんど分布してない.

いことから本幹の位置に相当し、後者は潜時が延長し、刺激有効部位がパッチ (patch) 状であることから分枝を派生している領域と解釈できる。同様の分枝は調べた10個の C-RSNs (図5-B, NRPC 4個; NRG 6個) すべてに認められた。

C₂-C₃ 脊髄節において視蓋および皮質より単シナプス性に発火し、C₇ から逆行性に応じ、L₁ からは逆行性に応じない軸索、すなわち C-RSN と考えられる軸索に Horseradish peroxidase (HRP) を軸索内注入し、発色反応を行いその形態を詳しく調べた。

図6-A は C₃ 脊髄節の横断面を示す。stemaxon が前索内側を下行することからこの軸索は NRPC に起始すると考えられる。軸索側枝は前角先端部に向かって派生し、頸筋運動核の存在する部位⁴¹⁾(IX層)に終末が密に分布している。この部位で、終末が運動ニューロンとおもわれる大型細胞と密着している像が多数観察さ

れた。同様な所見は他の6本の脊髄前索内側を下行する軸索についても認められた。終末はIX層以外にVIII~VII層にも分布していた。

図6-Bに脊髄前索外側部を下行した軸索の例であり、軸索の走行部位から NRG に起始する C-RSN と考えられる。軸索側枝および終末は主に頸筋運動核のあるIX層に分布し、一部VIII~VI層にも分布した。前索のほぼ同じ部位を下行する他の軸索では、脊髄副神経核に主に終止し、一部VIII~VIIに終止したが、頸運動核には終止しなかった。脊髄側索の腹側部を下行したものは大部分副神経核に終止し、一部VIII層にも終止した。側索中央部を下行したものはVI~VIII層外側半に終末が分布し、運動核への終末分布はほとんどなかった。これらはいずれも側索を下行することから NRG 起始の C-RSN と考えられる。

以上の結果は、C-RSN の軸索側枝の脊髄灰白質への投射様式には末幹の走行部位による特

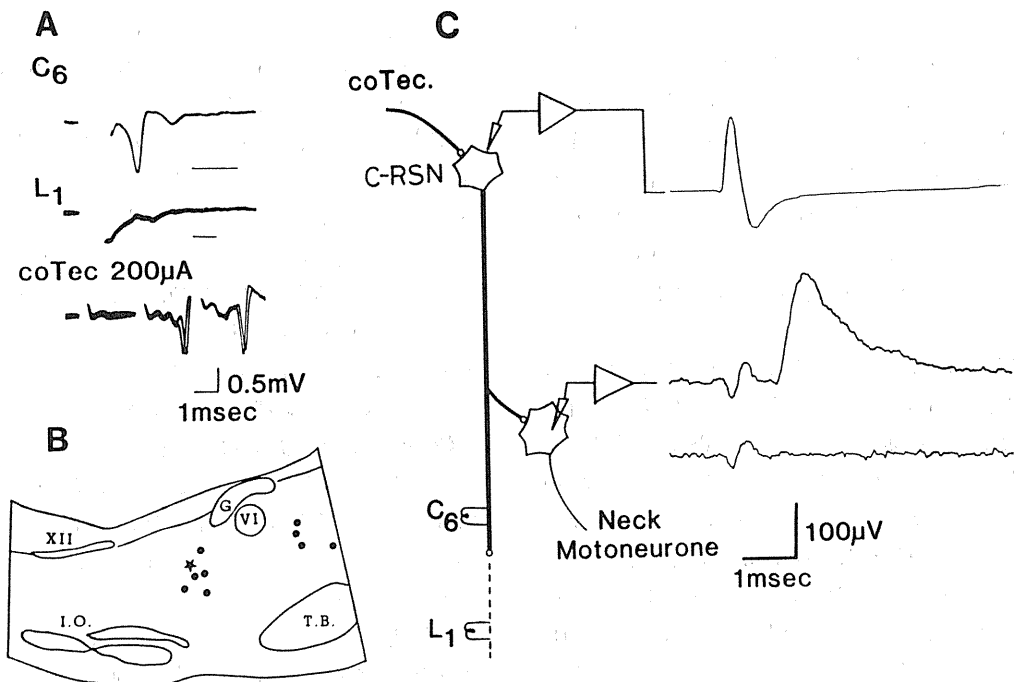


図7. C-RSN と頸筋運動ニューロンとの興奮性単シナプス結合。A: C-RSN の同定と視蓋からの単シナプス性スパイク発射。B: 頸筋運動ニューロンと単シナプス性興奮結合の証明された C-RSN の部位。NRPC, NRG の両方にある。星印は図Cに示した C-RSN の位置を示す。C: spike triggered averaging 法の模式図(左側)と単位 EPSP (右側)。

異性があり、また運動ニューロンとの結合は筋特異性が高いことを強く示唆する。

f) C-RSN と頸筋運動ニューロンとの興奮性単シナプス結合：上記の形態学的所見は C-RSN と頸筋運動ニューロンとの直接結合を強く示唆するのが、作用が興奮性か抑制性かはわからない。そこで spike triggered averaging 法を用いてこれを確かめた。図7-Cにその方法を模式的に示してある。図7のニューロンは NRGで記録されたC-RSNであり、その矢状面での位置を図7-B(星印)に示す。図7-Aは C-RSN であることの同定と視蓋からの単シナプス性興奮を示す。C-RSN の自発発射のスパイクをトリガーとして splenius 運動ニューロンの膜電位を平均加算すると、潜時約 0.8 ms, 約 150 μ V の単位 EPSP が記録された(図7-C, 下のトレースは細胞外記録)。この所見は、この C-RSN が splenius 運動ニューロンと直接興奮性結合をすることを示す。同様の方法により頸筋運動ニューロンとの直接興奮結合が10個の C-RSN で確認された。これらの細胞は図7-Bに示すように NRPC, NRG に分布していた。

C₂-C₃ 脊髄節には頭を lateral flexion する Splenius と頭を上げる Biventer cervicis and complexus(BCC)を支配する運動ニューロンがある。C-RST 細胞がこの機能の異なる運動ニューロンとどのように結合するかを、spike triggered averaging 法を用い、多数の SPL, BCC 運動ニューロンから記録して調べた。その結果、NRPC の C-RSN は大部分が SPL と特異的に結合すること、NRG の C-RSN も結合の筋特異性が強く、一つの C-RSN は SPL か BCC のどちらかに優先的に結合することが明らかにされた。SPL に結合する C-RSN と BCC に結合する C-RSN の数はほぼ同じであった。

g) NRPC と NRG の C-RSN の脳幹での形態学的特徴：NRPC と NRG の C-RSN は入力、および投射運動核に相違がみられることから、その機能も違うと考えられる。NRPC と NRG にある C-RSN の脳幹での軸索投射様式を HRP の軸索内染色法を用いて調べた。NRPC の C-

RSN は、外転神経核、舌下神経前位核、NRG に軸索側枝を豊富に派生し、MLF の近傍を下行していた。一方、NRG の C-RSN は網様体内を下行し、非常に細く短い側枝をそこに2~3本出すのみで、NRPC の RSN のような脳幹での著明な終止はみられなかった。

h) C-RSN の C₇-C₈ 脊髄節での分枝様式：下部頸髄への C-RSN の投射様式を調べるため、先に述べたのと同じ方法で同定した軸索3本に C₇ 脊髄節のレベルで HRP を注入し、終末まで染め出した。これらはいずれも脊髄前索を下行し、派生した軸索側枝は主に VIII, VII, VI 層に終末を分布していた。前肢運動ニューロンのある X 層には終末を派生していないかまたは派生しても他の層への派生に比べ数は非常に少なかった。

この前肢脊髄節への軸索側枝の意義については後述する。

B. NRPC と NRG の C-RSN の機能

a) 入力様式からの推定：NRPC の C-RSN は、視蓋から強い入力を受けること、ネコの眼球運動に関係するといわれる「前野眼野(frontal eye field)^{19,20,44,45}」から入力を受けること、主に SPL に投射し、同時に外転神経核にも投射することから、眼球と頭の共同した運動(eye head coordination)^{6,7,17,18,43}に関与すると考えられる。最近 Grantyn^{13,15}らはこの部位のニューロンの活動が眼球運動、および頸筋活動の増大に先行および平行して増大することを示しており、この仮説が支持される。

一方 NRG の C-RST は、視蓋からの入力は比較的弱く、大脳皮質の頸、体幹領域³⁴から強い入力を受ける²⁵。このことから NRG の C-RST は主に随意性頭部運動(voluntary head movement)に関係すると考えられる。

通常、運動を行うと重心の移動が起こり、姿勢の制御が必要となる。Massion³²は、ネコの tactile placing reaction に際し、肢の挙上に先行して姿勢の調節が他の三肢により行われると報告している。頭部運動の場合も重心の移動が起こり、四肢による姿勢の調節が必要と考えら

れる。C-RSN の下行側枝の前肢脊髄節 (C₇-Th₁) への投射は、この姿勢調節と関係して重要な意味を持つと考えられる。C-RSN の終止領域 (Ⅷ～Ⅵ層) は前庭脊髄路の終始部位とほぼ一致し、またこの部位のニューロンは一次求心性線維から多シナプス性に入力を受ける。以上の事実を考慮し推定すると、Ⅵ～Ⅷ層の spinal motor centre は前庭系から頭の位置情報を、C-RSN の下行側枝により頭を動かす指令情報を、一次求心性線維から末梢に関する情報を同時に受け、これらを統合して頭の動きに伴う姿勢の調節を行っていると考えられる。

b) kainic acid による NRPC, NRG の選択的破壊の効果

NRPC, NRG の機能をさらに詳しく調べるためネコに下記の運動の訓練を行い、kainic acid を局所注入⁹⁾して NRPC, NRG の細胞体のみを選択的に破壊し、その運動に与える効果を調べた。

図 8-A に模式的に示すように、板の穴から首を出し、perimeter の水平面上に等間隔に 7 個配列された光スポットのうち中央の光スポットを注視するようにネコを訓練する。次に以下の 2 つの task を行うよう訓練する。1) 中央の

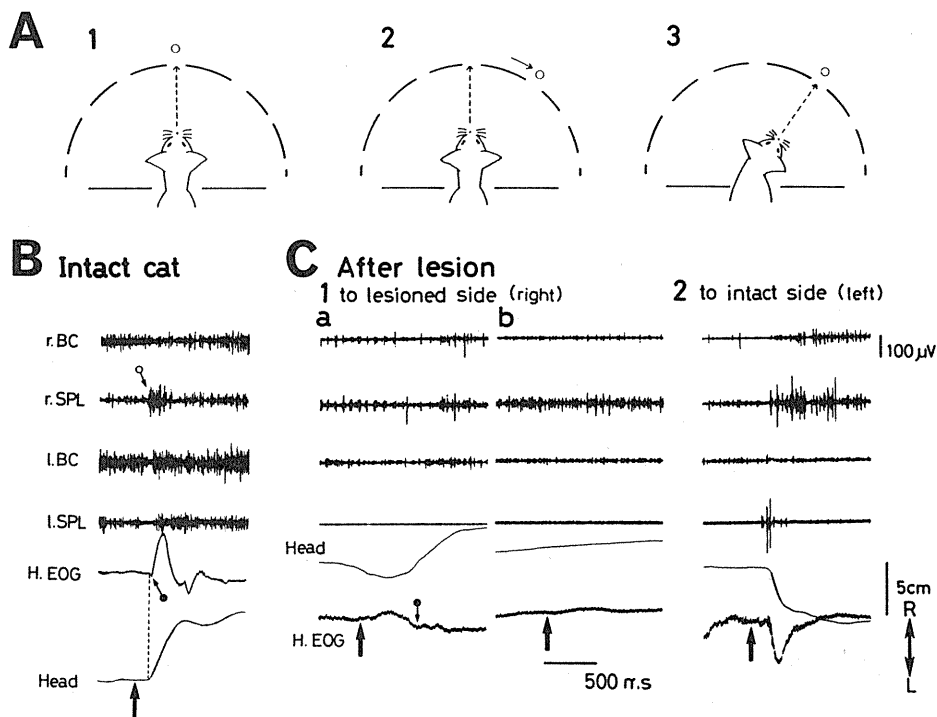


図 8. 訓練した頭部指向運動(水平方向)と一側 NRPC, NRG 破壊の効果. A: ネコの訓練に用いた課題と頭部運動の模式図. 1. ネコは板の穴から首を出す. Perimeter の水平面に 7 個の直径 2 cm の穴があいていて、この穴の上に小さな光スポットが点灯するようになっている. ネコは正中の光スポットが点灯しているのを見るか、または小穴を通して肉片、または懐中電灯の光(丸, task 2)を注視(task 1)する. 正中の光スポットが消え、他の光スポットが点灯すると、この方向にネコは頭を指向する(task 1). あるいは、肉片または懐中電灯または光が動く時、ネコは小穴を通してこれを追跡する(task 2). B: 正常ネコでの上記指向運動の時の頭の水平方向の X 軸上の動き(Head), 水平面での EOG(H・EOG)左右の SPL, BCC の筋電図を同時記録しその時間関係を示す. ↑は正中の光スポットが消え、外の target が動き出した時点. ↓は saccades に先行しかつ逆向き小さな眼球的動き(VOR による). † 同側の SPL の EMG の burst 発射. C: kainic acid で NRPC 後半部, NRG の前半部を一側性(右側)に破壊した時の指向運動. 1. 障害側への指向運動. 2. 非障害側への運動.

の光スポットが消え他の1つのスポットが点灯すると、ネコがその方向を向き、注視する。これに成功するとスポットの下の小さな穴(直径2 cm)から肉片が報酬として与えられる。2) task 1で光スポットのかわりに、肉片または懐中電灯の光をperimeterの外で動かすと、ネコはそれを光スポットの直下にある小さな穴(直径2 cm)を通して追跡する(図8-A-2)。対象を注視すると(図8-A-3)、前と同様に小穴から肉片が与えられる。ネコはこの運動を10~30日で学習することができた。運動を定量的に解析するため、Position Detectorを用いての頭の水平面上の位置、EOG、両側のSPL、BCCのEMGを同時記録した。またビデオカメラによる運動全体のモニターも同時に行った。

中央の光が消え他の光スポットが点灯すると、図8-Bで示すように、ネコは頭と眼球を急速にその光スポットに向ける。通常saccadeは

頭部運動に0~50 ms遅れた(破線)。このためsaccadesに先行してvestibuloocular reflex(VOR)によるとおもわれる小さな逆方向の動き(↓)がみられた。頭の動きに先行して同側のSPLのburst発射(♯)、対側のSPL、両側のBCCのsuppressionが大部分の試行で見られ、それらはEOGの起始にそれぞれ0~90 ms, 50~150 ms, 80~150 ms先行していた。頭部運動をビデオ画像の1/60秒おきのコマから詳しく解析すると、頭の長軸は、ほぼoccipito-atolanto axisを中心に回転している(図10-B inset)ことがわかった。各試行につき頭の回転角と最大角速度の関係をプロットすると図10-B(▲)に示す正の相関がみられ、Guittonら¹⁸⁾の結果を確認した。

このように訓練したネコの脳幹のNRPCおよびNRGに、kainic acid(0.1%, 3~6 μl)を局注し、この部のニューロンのみを破壊しその

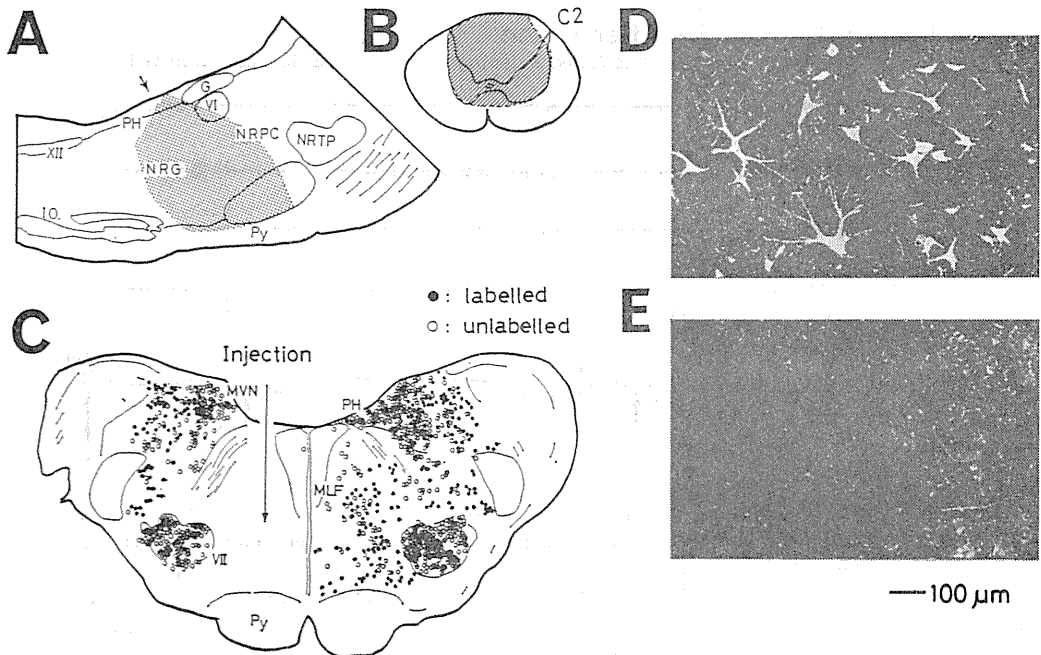


図9: kainic acid (0.1%, 6 μl) 注入による NRPC, NRG の破壊。A: 矢状面での kainic acid 注入により、細胞の消失した領域。B: HRP の注入領域 (DAB で反応し、褐色に染色された領域)。C: 注入部位での HRP により逆行性に標識された細胞 (●) と neutral red による counter stain で染まった細胞 (○) を示す。注入部位では完全に細胞が消失している。D: 注入と対側の網様体で RSN が逆行性に標識されていることを示す。E: 注入側で標識細胞が完全に消失している。白い点状の分布は標識された軸索を示す。

運動に対する効果を調べた。kainic acid 注入後12日目に HRP を C₂ 脊髄節に注入した (図9-B)。脳幹の 100 μm の連続切片を作り、逆行性に指標された RSN (●印) と、逆行性に指標されなかったが neutral red の counter stain で染まった細胞 (○) の数を数え、kainic acid による障害の範囲と程度を調べた。

図9-Cは注入部位の切片を示す。注入側に限局して網様体の内側半の細胞が消失している。しかし障害側の軸索 (図9-E) は非障害側 (図9-D) と同様に白い斑点状にみられた。障害部は吻尾方向では図9-Aに模式的に示すように NRPC の後半分と NRG の前半分に及んでいた。しかし、外転神経核 (VI) はほぼ障害されずに残っていた。

このネコを用いて、前もって訓練した運動に対する障害の効果を調べた。図8-C-2に示すように、ネコは非障害側へは kainic acid 注入前とほとんど変わらず頭、眼球を指向することができた。saccades, 同側の SPL の burst 発射, 対側の SPL の suppression, この図では明らかでないが両側の BCC の suppression が、障害前とほとんど同じ時間関係でみられた。頭の回転角と最大角速度の関係も図10-B(●)で示すよう

に障害前と変らなかった。一方、破壊側への運動は task 1, task 2 とともに障害され、図8-C-1-bに示すように全く頭、眼球を指向しない(60%)か、または頭を指向しても非常にゆっくりした運動 (図8-C-1-a) であった (40%)。この時 target に向う saccades は全くみられず、眼球は逆に頭の回転と反対方向 (VOR によると考えられる) に動いた。この場合筋電図にも顕著な反応はみられなかった。図10-Aは多くの試行に際しての、非障害側 (下図) および障害側 (上図) への頭の X 軸方向 (左右) の動きを示してある。非障害側へは非常に速い step 状の運動を行っているが、障害側へは非常にゆっくりとした小さな動きを行っているのがわかる。障害側への指向運動があった例で、同様に頭の回転角と最大角速度の関係をプロットすると (図10-B, ○印), ある程度の正の相関はみられるが、同じ角度の動きに対して最大角速度が著明に減少しているのがわかる。

頭、眼球運動の自発運動についても興味ある知見が得られた。正常ネコでは頭部運動が起こるとそれに伴って同じ方向の saccades が常にみられた。一侧の NRPC, NRG 障害後では、非障害側への運動は正常と変化がなかったが、正

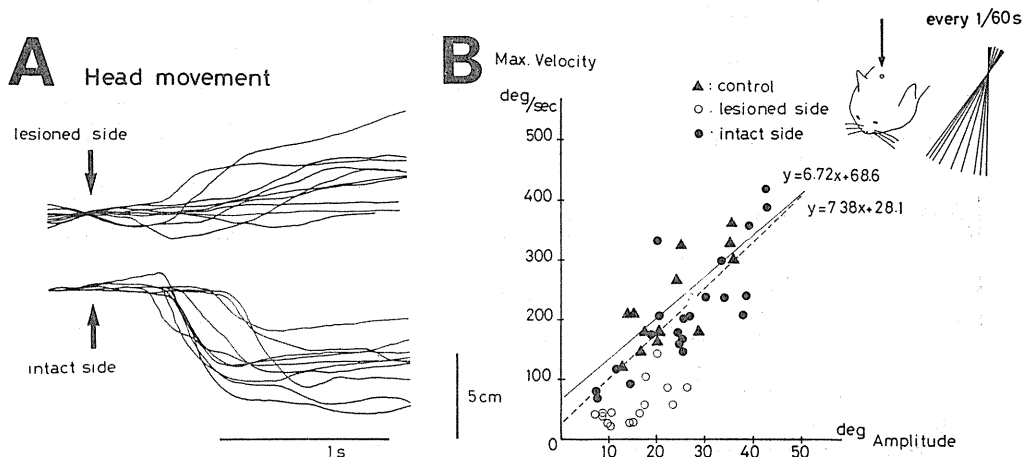


図10. 一侧 NRPC, NRG 破壊後の水平方向の頭部指向運動。A: kainic acid 注入後の頭部指向運動, 水平での X 軸方向の動き。上; 注入側への頭部運動, 下, 非障害側への頭部運動。ステップ状の速い運動を行っている。B: 頭の回転角 (横軸) と最大角速度 (縦軸) の関係。頭の回転角は inset に示すように、ビデオ画像 1/60 秒おきのコマから頭の長軸をトレースして求めた。大部分の例で、頭は atlanto-occipital joint を軸に回転していた。

中より障害側へは頭はほとんど動かなかった。また非障害側の位置から正中に頭が向う場合は saccades はみられず、かつ頭の運動もゆっくりしていた。

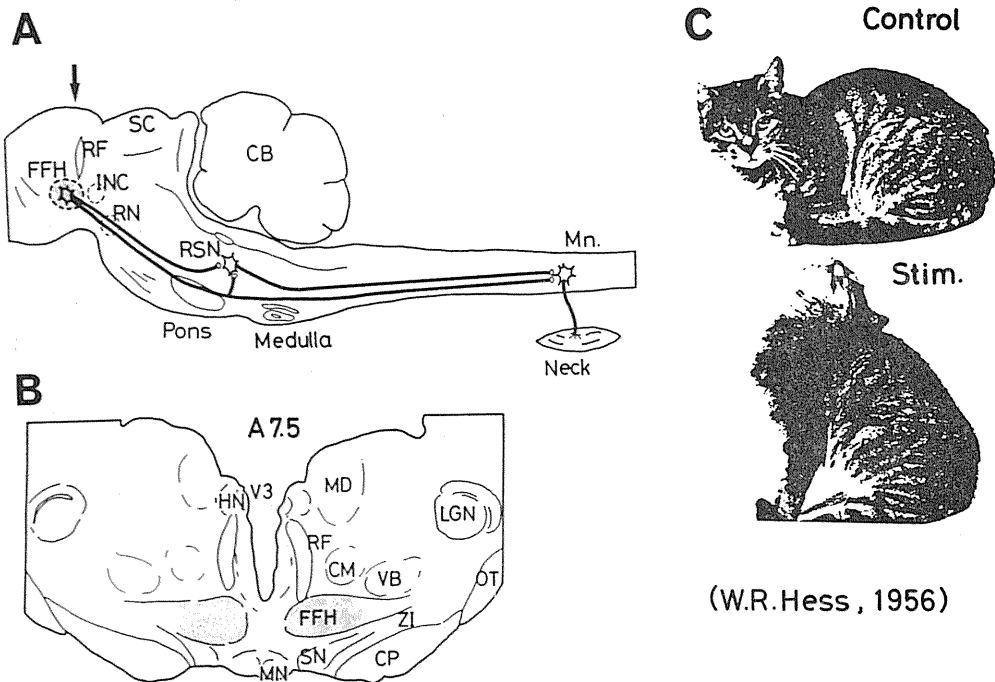
暗闇で動物を水平面で回転して前庭反射を調べると、正常とほぼ同じように vestibulo-ocular reflex, vestibulocollic reflex の slow phase がみられた。これは障害が前庭神経核、外転神経核に及んでいないことを機能的に示したことになる。同様の結果は他の2匹のネコでも観察された。

垂直方向の運動については眼球、頸運動とも明らかな障害はみられなかった。このことは垂直運動は主に破壊した NRG, NRPC の部位以外の部位で調節されていることを意味する。この部位を調べるために次の実験を行った。

C. Forel 野ニューロンによる垂直性頸運動の調節

Forel 野 H (FFH) は図 11A に示すように中・間脳接合領域で赤核の背吻側、Cajal 間質核の吻側にある。Hess (1956)²²⁾ はこの部を電気刺激するネコの頭が拳上背屈することを示した (図 11-C)。われわれはこの点に着目し、FFH と頸筋運動核の結合様式を調べた。

a) 経路の解析：1) 単シナプス経路 HRP を C 2 脊髄節前角に一側性に注入すると、注入と同側の FFH に長径 30~40 μm の中・大型の細胞が逆行性に標識されてきた。次にこのような FFH ニューロンが脊髄のどのレベルまで下行するかを、C₁, C₃, C₇ 脊髄節に刺激電極を置き、各電極から誘発される逆行性スパイクの有無を指標として調べた。記録した FFH 細



(W.R.Hess, 1956)

図11. Forel 野ニューロンの頸運動支配。A: Forel 野ニューロンより頸筋運動ニューロンに至る下行性経路。単シナプス性結合と網様体脊髄細胞(RSN)を介する2シナプス性結合がある。B: A図の矢印のレベルでの前頭断面にて Forel 野(FFH)の位置を示したもの。CB: 小脳。CM: 視床正中中心核。CP: 大脳脚。HN: 手綱核。INC: カハール間質核。LGN: 外側膝状体。MD: 視床背内側核。MN: 乳頭体。OT: 視索。RF: 反屈束。RN: 赤核。SN: 黒質。VB: ventrobasal complex。V3: 第3脳室。ZI: 不確帯。C: Forel 野を電気刺激して誘発される頸の後屈運動(下図)。Hess²²⁾(1956)より引用。

胞の83%は C₁—C₃ 脊髄節に終止し, C₇ 背髄節まで投射した細胞は17%でしかなかった. このことから大部分の脊髄投射 FFH ニューロンは上部頸髄に終止することがわかった. FFH ニューロンの上部頸髄内の投射部位を知るため, C₁—C₃ 頸髄の微小電流刺激を行い, 誘発される逆行性スパイクの閾値と潜時を指標にして FFH ニューロンの分枝様式を調べた. 調べた全ての軸索は前索内側を下行し, この stem axon から前角の頸運動核 (Ⅹ層) およびその周辺のⅧ層に終る分枝を出していることがわかった.

SPL, BCC, および C₁ 脊髄節の運動ニューロンより細胞内記録を行い, FFH の刺激効果を調べた. 単シナプス性 EPSP (100~200 μ V) がほぼ選択的に BCC 運動ニューロンに誘発された. FFH 付近を系統的に mapping して刺激有効部位を調べると, FFH に一致した部位のみから単シナプス EPSP が誘発された. このことから上記の単シナプス EPSP は FFH ニューロンによるものと考えられた. 2) 2シナプス経路 FFH 2~3発の連続刺激を与えると, 2シナプス性の EPSP が主に BCC に特異的に誘発された. この EPSP は以下の実験より NRPC, NRG を介して誘発されることがわかった. HRP を NRPC または NRG に注入すると, FFH の大部分の細胞が標識された. これは脊髄注入により標識された中・大型の細胞だけでなく小型の細胞も標識されたためであった. 逆行性スパイクの潜時, 閾値を指標に脳幹を系統的に微小電流刺激し, 脳幹, または脊髄に投射する FFH ニューロンの NRG, NRPC での分枝様式を調べた. 調べた大部分の FFH ニューロンは NRPC または NRG にまたは両方に分枝を派生していることがわかった. NRPC, NRG の C- および L-RSN から細胞内記録を行い, FFH 刺激の効果を調べると, 単シナプス EPSP が多くの RSN 特に NRG の RSN に高頻度に記録された. FFH 付近を系統的に刺激して刺激有効部位を調べると, この EPSP は FFH に一致し

た部位から低閾値で誘発された. このことから, FFH ニューロンによる EPSP と考えられた. 以上から図11Aに示すように, FFH から頸筋運動に至る2つの経路があることがわかった.

b) 誘発筋電図による解析: FFH を100 μ A, 400 Hz 7~10発で刺激し種々の頸筋から誘発筋電図を記録すると, 頭の挙上筋である BCC (特に Biventer cervicis) からのみ活動が誘発された. FFH 付近で刺激有効部位を調べた結果, 低閾値の領域は FFH 内側部に限局していた. このことは FFH が頭の挙上に関与することを強く示唆した.

c) FFH ニューロンの kainic acid による破壊の頸, 眼球運動に及ぼす効果: Section B で述べたと同様な方法で上下の垂直運動を行うように訓練したネコに kainic acid を FFH を含む領域に両側性に注入し, その効果を調べた. まだ予備的な実験段階ではあるが, 垂直方向への頭の運動はほぼ完全に障害され, 水平方向への運動は, 多少の障害は否定できないが, かなり速く動きうるものが観察された. 眼球運動については今までの報告どおり垂直方向の saccades は消失し, 水平方向のものは障害されなかった⁸⁾. しかし垂直性の VOR は障害されなかった.

以上をまとめると, 頸運動は NRPC および NRG により主に水平性の運動が, FFH により垂直性の運動が調節されていると考えられる. FFH は脳幹を介しても頸運動を調節しているが, NRG の前半を破壊しても垂直性の運動は障害されないことから, 主に NRG の後半部を介すると考えられる. 垂直性, 水平性の運動は全く別に調節されているのではなく, 相互に作用しあいながら調節されていると考えるのが妥当であろう. その詳しい神経機構は今後解析すべき問題である.

本研究は伊佐 正, 岩本義輝, 鈴木一郎博士との共同研究による.

REFERENCES

- 1) Alstermark, B., Pinter, M. & Sasaki, S. (1983) Convergence on reticulospinal neurons mediating contralateral pyramidal disynaptic EPSPs to neck motoneurons. *Brain Res.*, **259**, 151-154
- 2) Alstermark, B., Pinter, M. J. & Sasaki, S. (1985) Pyramidal effects in dorsal neck motoneurons of the cat. *J. Physiol.*, **363**, 287-302
- 3) Altman, J. & Carpenter, M. B. (1961) Fiber projections of the superior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol.*, **116**, 157-177
- 4) Anderson, M. E., Yoshida, M. & Wilson, V. J. (1971) Influence of superior colliculus on cat neck motoneurons. *J. Neurophysiol.*, **34**, 898-907
- 5) Astruc, J. (1971) Corticofugal connections of area 8 (frontal eye field) in *Macaca mulatta*. *Brain Res.*, **33**, 241-256
- 6) Bizzi, E., Kalil, R. E. & Tagliascio, V. (1971) Eye-head coordination in monkeys: Evidence for centrally patterned organization. *Science*, **173**, 452-454
- 7) Blakemore, C. & Donaghy, M. (1980) Co-ordination of head and eyes in the gaze changing behavior of cats. *J. Physiol.*, **300**, 317-335
- 8) Büttner-Ennever, A., Büttner, U., Cohen, B. & Baumgartner, G. (1982) Vertical gaze paralysis and the rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus. *Brain* **105**, 125-149
- 9) Coyle, J. T., Molliver, M. E. & Kuhar, M. J. (1978) In situ injection of kainic acid: A new method for selective lesioning neuronal cell bodies while sparing axons of passage. *J. Comp. Neurol.*, **180**, 301-324
- 10) Edwards, S. B. & Henkel, C. K. (1978) Superior colliculus connections with the extraocular motor nuclei in the cat. *J. Comp. Neurol.*, **179**, 451-467
- 11) Giovannelli-Barilari, M. & Kuypers, H. G. J. M. (1969) Propriospinal fibers interconnecting the spinal enlargements in the cat. *Brain Res.*, **14**, 321-330
- 12) Graham, J. (1977) An autoradiographic study of the efferent connections of the superior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol.*, **173**, 629-654
- 13) Grantyn, A. & Berthoz, A. (1987) Reticulospinal neurons participating in the control of synergic eye and head movements during orienting in the cat. *Exp. Brain Res.*, **66**, 339-354
- 14) Grantyn, A. & Grantyn, R. (1982) Axonal patterns and sites of termination of cat superior colliculus neurons projecting in the tectobulbo-spinal tract. *Exp. Brain Res.*, **46**, 243-256
- 15) Grantyn, A., Ong-Meang Jacques, V. & Berthoz, A. (1987) Reticulospinal neurons participating in the control of synergic eye and head movements during orienting in the cat. *Exp. Brain Res.*, **66**, 355-377
- 16) Grillner, S. & Lund, S. (1968) The origin of a descending pathway with monosynaptic action on flexor motoneurons. *Acta Physiol. Scand.*, **74**, 274-284
- 17) Guitton, D., Crommelinck, M. & Roucoux, A. (1980) Stimulation of the superior colliculus in the alert cat. I. Eye movement and neck EMG activity evoked when the head is restrained. *Exp. Brain Res.*, **39**, 63-73
- 18) Guitton, D., Douglas, R. M. & Volle, M. (1984) Eye-head coordination in cats. *J. Neurophysiol.*, **52**, 1030-1050
- 19) Guitton, D. & Mandl, G. (1978) Frontal 'oculomotor' area in alert cat. I. Eye movements and neck activity evoked by stimulation. *Brain Res.*, **149**, 295-312
- 20) Guitton, D. & Mandl, G. (1978) Frontal 'oculomotor' area in alert cat. II. Unit discharges associated with eye movements and neck muscle activity. *Brain Res.*, **149**, 313-327
- 21) Harting, J. K. (1977) Descending pathways from the superior colliculus: An autoradiographic analysis in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *J. Comp. Neurol.*, **173**, 583-612
- 22) Hess, W. R. (1956) Hypothalamus and thalamus. *Documentary Pictures*. Georg Thieme Verlag
- 23) Holstege, G. & Kuypers, H. G. J. M. (1982) The anatomy of brain stem pathways to the spinal cord in cat. A labeled amino acid tracing study. In: *Progress in Brain Research*. (eds.) H. G. J. M. Kuypers and G. F. Martin, Elsevier Biomedical. vol. **57**, pp. 145-175
- 24) Huerta, M. F. & Harting, J. K. (1982) Tectal control of spinal cord activity: Neuroanatomical demonstration of pathways connecting the superior colliculus with cervical spinal cord grey. In: *Progress in Brain Research* (eds.) H. G. J. M., Kuypers, and G. F. Martin, Elsevier Biomedical. vol. **57**, pp. 293-328
- 25) Isa, T. & Sasaki, S. (1986) Input organization of reticulospinal neurons from the cerebral cortex and tectum in the cat. *J. Physiol. Soc. Japan*, **48**, 297
- 26) Kawamura, K., Brodal, A. & Hoddevik, G. (1974) The projection of the superior colliculus onto the reticular formation of the brainstem. An experimental study in the cat. *Exp. Brain Res.*, **19**, 1-19
- 27) Keizer, K. & Kuypers, H. G. J. M. (1984) Distribution of corticospinal neurons with collaterals

- to lower brain stem reticular formation in cat. *Exp. Brain Res.*, **54**, 107-120
- 28) Kunzle, H. & Akert, K. (1977) Efferent connections of cortical area 8 (frontal eye field) in *Macaca fascicularis*. A reinvestigation using the autoradiographic technique. *J. Comp. Neurol.*, **173**, 147-164
- 29) Kuypers, H. G. J. M. (1958) An anatomical analysis of cortico-bulbar connexions to the pons and lower brain stem in the cat. *J. Anat.*, **92**, 198-218
- 30) Kuypers, H. G. J. M. (1964) The descending pathways to the spinal cord, their anatomy and function. In: *Progress in Brain Res.*, Organization of the spinal cord. (eds.) J. C. Eccles, and J. P. Schadé Amsterdam, Elsevier, vol. 11. pp. 178-200
- 31) Kuypers, H. G. J. M. (1981) Anatomy of descending pathways. In: *Handbook of Physiology. Section I: The Nervous System*, vol. II, Motor Control, (ed) V. B. Brooks, American Physiological Society, Bethesda, Maryland, pp. 597-666
- 32) Massion, J. (1979) Role of motor cortex in postural adjustments associated with movement. In: *Integration in the Nervous System*. (eds) H. Asanuma and V. J. Wilson, Igaku-shoin, Tokyo. pp. 239-258
- 33) Molenaar, I., Rustioni, A. & Kuypers, H. G. J. M. (1974) The location of cells of origin of the fibers in ventral and the lateral funiculus of the cat's lumbo-sacral cord. *Brain Res.*, **78**, 239-254
- 34) Nieoullon, A. & Rispal-Padel, L. (1976) Somatotopic localization in cat motor cortex. *Brain Res.*, **105**, 405-422
- 35) Nyberg-Hansen, R. (1965) Sites and mode of termination of reticulo-spinal fibers in the cat. An experimental study with silver impregnation methods. *J. Comp. Neurol.*, **124**, 71-100
- 36) Peterson, B. W., Anderson, M. E. & Filion, M. (1974) Responses of ponto-medullary reticular neurons to cortical, tectal and cutaneous stimuli. *Exp. Brain Res.*, **21**, 19-44
- 37) Peterson, B. W., Pitts, N. G., Fukushima, K. & Mackel, R. (1978) Reticulospinal excitation and inhibition of neck motoneurons. *Exp. Brain Res.*, **32**, 471-489
- 38) Peterson, B. W., Pitts, N. G. & Fukushima, K. (1979) Reticulospinal connections with limb and axial motoneurons. *Exp. Brain Res.*, **36**, 1-20
- 39) Petras, J. M. (1967) Cortical, tectal and tegmental fiber connections in the spinal cord of the cat. *Brain Res.*, **6**, 275-324
- 40) Rexed, B. (1954) A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat. *J. Comp. Neurol.*, **100**, 297-379
- 41) Richmond, F. J. R., Scott, D. A. & Abrahams, V. C. (1978) Distribution of motoneurons to the neck muscles, biventer cervicis, splenius and complexus in the cat. *J. Comp. Neurol.*, **181**, 451-464
- 42) Rossi, G. F. & Brodal, A. (1956) Corticofugal fibres to the brainstem reticular formation. An experimental study in the cat. *J. Anat.*, **90**, 42-62
- 43) Roucoux, A., Guitton, D. & Crommelinck, M. (1980) Stimulation of superior colliculus in the alert cat. II. Eye and head movements evoked when the head unrestrained. *Exp. Brain Res.*, **39**, 75-85
- 44) Schlag, J. & Schlag-Rey, M. (1970) Induction of oculomotor responses by electrical stimulation the prefrontal cortex in the cat. *Brain Res.*, **22**, 1-13
- 45) Tamai, Y., Fujii, T., Nakai, M., Komai, N. & Tsujimoto, T. (1983) Eye movements evoked by electrical stimulation of the frontal cortex in the coronary sulcus of the cat. *Jpn. J. Physiol.*, **33**, 305-308
- 46) Valverde, F. (1962) Reticular formation of the albino rat's brain stem: Cytoarchitecture and corticofugal connections. *J. Comp. Neurol.*, **119**, 25-49

マウスの海馬脳波と Timm 反応に及ぼすキレート剤の影響

根木 哲郎*・豊島 哲彦・村上 哲英

(香川医科大学保健体育学教室*・生物学教室)

Effects of chelating reagents on the hippocampal EEG and histochemical Timm staining pattern in a mouse brain. Tetsuro NEGI*, Tetsuhiko TOYOSHIMA and Tetuhide H. MURAKAMI (*Department of Physical Education* and Biology, Kagawa Medical School, Miki-cho, Kagawa, 761-07, Japan*)

A series of experiments we examined in detail the effects of four chelating reagents, dithizone, DEDTC, oxine and EDTA, upon (1) Timm's staining in the hippocampal and cortical electrodes, (2) brain electrical activity recorded from hippocampal and cortical electrodes, (3) recovery effect with zinc acetate or zinc sulfate on abolished brain electrical activity, (4) upon field activity, (5) toxicity, (6) and heart rate. Dithizone, DEDTC and oxine influenced all measures, and the degree of effect varied directly with dose. But EDTA has not any significant effect on biological system. Resulting data were summarized in Table 4.

key words : Timm stain, hippocampal EEG, mouse.

I. はじめに

先に根木は¹¹⁾, マウスの海馬および大脳皮質に慢性電極を植え込み, 重金属のキレート剤の一種である dithizone をエノール型として腹腔内に投与すると, 海馬脳波に続いて皮質脳波が一過的に消失し, はほぼ同時期に組織化学的な Timm 反応も陰性となることを報告した. さらに, 回復期には発作後抑制がみられ, かつ, 海馬脳波は徐波化へ移行する. しかし, この回復期には Timm 反応は陰性のままであること, また, 回復期の脳波はアトロピンやエゼリンの影響を受けず, 酢酸亜鉛や硫酸亜鉛を腹腔内に投与すると直ちに著名な脳波の回復がみられることなどを報告した.

著者らは今回, dithizone の他, 同様の重金属のキレート剤である oxine, diethyldithiocarbamate (DEDTC), および Ca-EDTA を用い, 組織化学的 Timm 反応と脳波の消失と回復時間の関係, それぞれのキレート剤の海馬脳波へ及ぼす影響の特性, 移動活性度や心拍数に及ぼす影響, 血糖値の変動などについて調べたのでその結果を報告する.

II. 材料および方法

回避学習用の実験動物として近交系の育成を続けている ddN 系マウス F 42~46 世代の雌雄 148 匹を用いた. 実験開始時, 生後 2~3 カ月, 体重 25~34 g であった. 飼育は前報^{11,12)}の方法にしたがって行った.

脳波の誘導は前報^{11,12)}にしたがい, 双極電極を海馬 CA3 の放射層に, 対局は対側の大脳皮質と同側の前頭葉皮質に計 4 極を植え込み歯科用セメントで固定し, 手術一週間後から実験に供した. また, 同時に頸部および後肢の表皮から誘導して心電図を測定した.

脳波および心電図は日本電気三栄社製 1A 52 型脳波計を用いて記録し, 同社製シグナルプロセッサ 7 TO 7A 型で脳波分析を行った. また, 同時にティアック社製 R-61 を用いて記録し, 必要に応じて再生して分析した.

dithizone は和光純薬工業社および Merck 社製の試薬特級を用い前報のようにマウスの体重 1 kg 当たり 100 mg, 50 mg, 25 mg を腹腔内に投与した. oxine は Merck 社製を用い塩酸酸性溶液 (pH 1.6) とし, 100 mg/kg, 200 mg/kg を腹腔内に投与した. sodiumdithyldithiocarbamate (DEDTC) 和光純薬, 試薬特

級は脱イオン水溶液とし、体重 1 kg 当たり、1,000 mg, 800 mg, 600 mg, 500 mg, 250 mg, 100 mg, を腹腔内に投与した。

キレート剤投与により、低血糖が生じ、そのために昏睡をきたし、脳波が消失するのではないかと考えられるので、血糖値の測定を行った。血糖値はマウスの尾部の切断によって得られる血液を DEDTC を 500 mg/kg および dithizone 100 mg/kg 投与の後 10, 30, 60, 90, 120 分の各時点でマイルス・三共社製の dextrostix[®] で測定した。

また、キレート剤が Ca イオンをキレートしたために、伝達物質の放出を抑制し、脳波が消失するのではないかと考えられるので、Ca-EDTA (同仁化学) 500 mg/kg および 1,000 mg/kg を腹腔内に投与し、Timm 反応、海馬脳波および心拍数の変化を調べた。

また、動物の移動活性度に及ぼすキレート剤の影響を調べるために dithizone 100 mg/kg と 50 mg/kg, DEDTC 500 mg/kg を腹腔内に投与し、室町機械社製 MK-Animex SE 型を用い移動活性度の測定を行った。

組織化学的重金属の検出は dithizone 100 mg/kg, 50 mg/kg と 25 mg/kg および DEDTC 500 mg/kg, 100 mg/kg さらに Ca-EDTA 500 mg/kg を腹腔内に投与し、10, 30, 60, 90, 120 分の各時間に固定し Pérez-Clausell と Danscher 法¹⁵⁾にしたがい、Timm 反応による組織化学的重鉛の消長を調べた。

さらに、キレート剤投与による心拍数の変化は、前報の如く、試薬投与前、および投与後、30分間にわたり 5 分間隔で拍動数を測定した。

脳波測定に用いたマウスは、実験終了後、脳を摘出し、10%ホルマリンで固定の後、切片標本により、電極の刺入部位を確認した。

Ⅲ. 結 果

Timm 反応による組織化学的重金属の検出を行うと (Fig. 1-1) に示すように、歯状回門、海馬の CA 4 および CA 3 の放射層に強陽性に反応が認められる。

今、例えば dithizone 100 mg/kg をマウスの腹腔内に投与し、10分、30分、60分、90分、および120分後に固定し、Timm 反応を行うと、10分後にはまず海馬の CA 3 の放射層から Timm 反応が陰性となり始める (Fig. 1-2)。この現象はもし 5 分後に固定してもすでに認められた。続いて30分、60分後には全ての領域で Timm 反応は陰性となる (Fig. 1-3)。90分後となると、(Fig. 1-4) のように、歯状回門から陽性に転じてくる。そして 120 分後には対照と差がなくなる。dithizone, DEDTC および Ca-EDTA を腹腔内に投与し、時間経過による Timm 反応の変化を纏めたものが Table 1 である。dithizone 投与では、25 mg/kg でも10分後には海馬の CA 3 の放射層は Timm 反応は陰性となり、30分後には全ての領域で陰性となるが、60分後には、歯状回門は陽性に転じてくる。DEDTC は 100 mg/kg の濃度では Timm 反応に影響を与えない。しかし投与濃度を 500 mg/kg とすると 120 分後でも Timm 反応は依然として陰性のままである。そして Ca-EDTA は 500 mg/kg の濃度を投与しても Timm 反応には全く影響を与えなかった。

慢性電極を植え込み、1週間後から測定した脳波は、dithizone 50 mg/kg, 100 mg/kg の腹腔内投与により、根木^{11,12)}が報告したように、100 mg/kg を投与すると 409±96 秒、 $n=55$ から脳波が消失し始める。消失はまず海馬脳波から消失し、皮質脳波がこれに続いて消失する場合と、海馬脳波と皮質脳波が同時に消失する場合がある。著しい場合は完全消失がみられ、この消失は平均 297±175 秒 続き、腹腔内投与後 706±201 秒から次第に回復し始める。50 mg/kg 腹腔内投与では、振幅の減少と、徐波化への移行は認められるが、完全消失は認められなかった。

oxine を腹腔内に投与すると、100 mg/kg の量では脳波に何等の影響を与えないが、200 mg/kg の量とすると、715±216 秒、 $n=5$ 後から完全消失が現れた (11例中 5 例)。しかし、過呼吸と痙攣をとめない、著しい心拍数の減少と

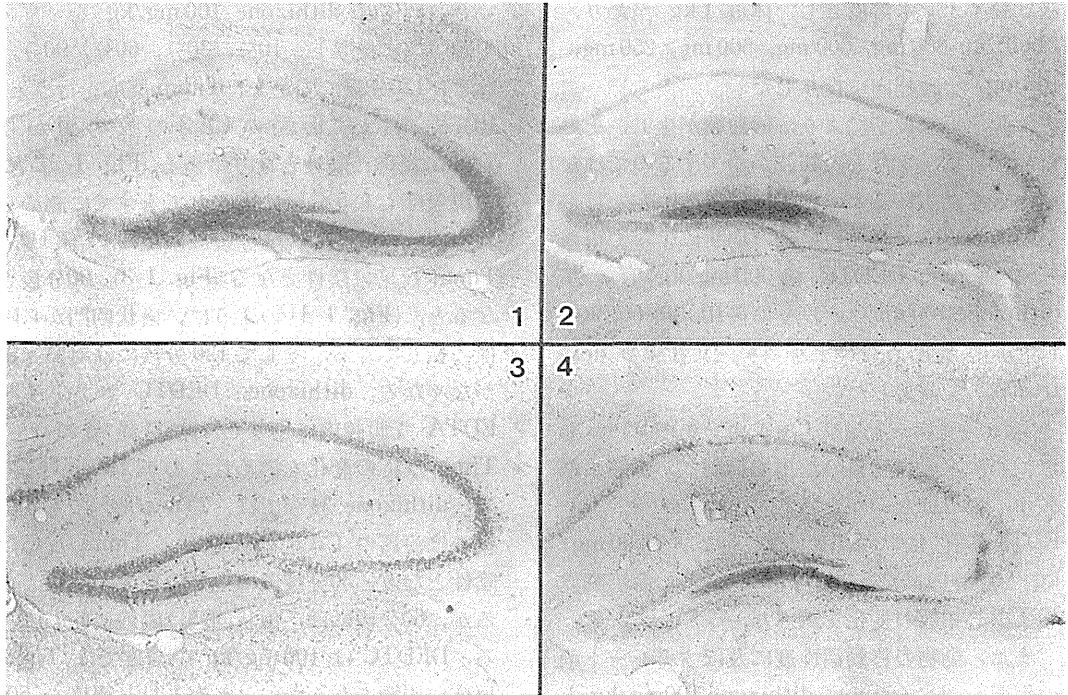


Fig. 1. 1. Normal animal, Timm stained cryostat cut section (30 μ m), counter stained with cresyl violet. The mossy fiber system was heavily stained. 2. Dithizone 100 mg/kg, 10 min survival. Hippocampal CA 3 region was virtually abolished, only the mossy fiber system of hilus fascia dentata retaining considerable stainability. 3. Dithizone 100 mg/kg 30 min survival. The hippocampal region was completely bleached. 4. Dithizone 100 mg/kg, 90 min survival. The Timm staining pattern was reappeared from the hilus fascia dentata.

Table 1. Comparison among four chelating reagents on Timm staining patterns. + : normal staining pattern. \pm : hippocampal CA 3 area was locally bleached. - : complete bleaching in hippocampal formation.

	(min)					
	10	30	60	90	120	
Dithizone						
25 mg/kg	\pm	-	\pm	+		(n=7)
50 mg/kg	\pm	-	\pm	+	+	(n=13)
100 mg/kg	\pm	-	-	\pm	+	(n=39)
DEDTC						
100 mg/kg	+	+	+	+	+	(n=6)
500 mg/kg	\pm	-	-		-	(n=6)
Ca-EDTA						
500 mg/kg	+	+	+	+		(n=6)

ともに、全例が投与後30分以内に死亡した。

DEDTC の腹腔内投与の場合、400 mg/kg 以上の量では、投与後振幅の減少が次第に現れ、500mg/kg 以上の濃度が増加すると、振幅の減少に続いて棘・徐波リズム、さらに突如として発作波が出現する場合がある。500mg/kg で約20%、1,000 mg/kg で40%であった。しかし、ビデオカメラを通しての観察と、心電図の乱れの有無からは、臨床上的痙攣は認められない。この発作は一度だけ生じる場合と、数回間歇的に生じた場合があった。続いて海馬脳波の完全消失が生じてくる。dithizone の場合は海馬脳波がまず消失し、続いて皮質脳波が消失する場合と、海馬脳波、皮質脳波が同時に消失する場合があったが、DEDTC 投与では皮質脳波は著しい振幅の減少は認められるが、完全消失には

至らない。DEDTC 投与後の脳波の変化をFig. 2に示す。脳波消失の開始時間と消失時間を表にしたのが Fig. 3 である。dithizone による脳

波の消失期に酢酸亜鉛, あるいは硫酸亜鉛を 0.5mg 腹腔内に投与すると平均19秒後から著大な脳波の回復が認められたが, DEDTC 投与で

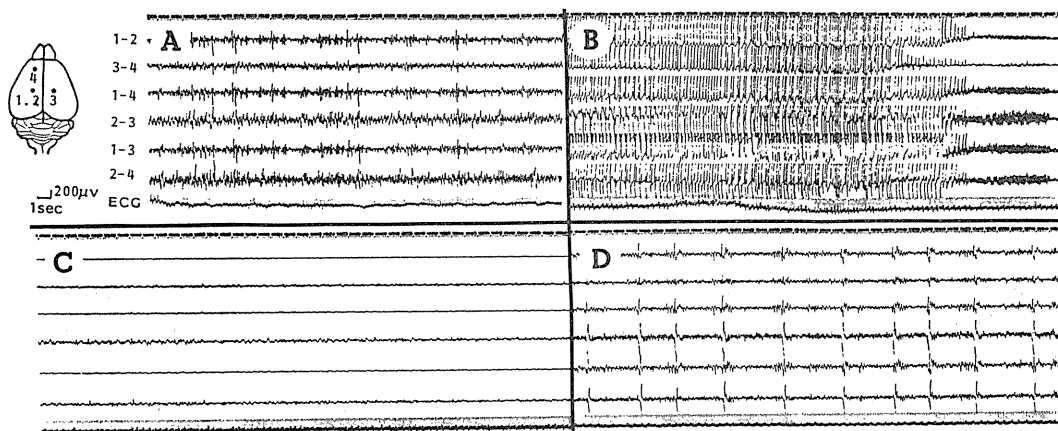


Fig. 2. The effect of DEDTC, 500 mg/kg, on polygraphic records in freely moving mouse. The electrode placement : 1-2, bipolar, in hippocampus, 3-4, monopolar in cortex. The upper trace shows bipolar lead, and middle five, monopolar. The lower trace shows ECG. A. Before drug administration. B. Seven min after drug administration. A case of typical kindling were appeared. C. Eight min after drug administration. Hippocampal electrical activity (upper trace) was almost abolished. D. Fifteen min after drug administration. Large spike-and-wave were seen.

DEDTC (mg/kg)	500 sec	1000 sec
1000	Normal electrical activity	Abolished period
500	Normal electrical activity	Abolished period
400	Normal electrical activity	Abolished period
250	Normal electrical activity	Normal electrical activity
DTZ (mg/kg)		
100	Normal electrical activity	Abolished period
50	Normal electrical activity	Normal electrical activity
Oxine (mg/kg)		
200	Normal electrical activity	Abolished period
100	Normal electrical activity	Normal electrical activity
Ca-EDTA (mg/kg)		
500	Normal electrical activity	Normal electrical activity

Fig. 3. Comparison among four chelating reagents on hippocampal electrical activities. Normal electrical activity. Abolished period. Recovery from flatten EEG.

消失した脳波は酢酸亜鉛, 硫酸亜鉛を 0.5 mg から 25mg の高濃度を投与しても脳波の回復は認められなかった. この 25 mg の濃度は毒性が高く, 60分以内に低体温, 心拍数の著減を示し死に至る濃度である.

Ca-EDTA は 500 mg/kg, 1,000 mg/kg の量を腹腔内投与しても脳波上にはなんらの影響も与えなかった.

心拍数に及ぼすキレート剤の影響に関しては dithizone 100 mg/kg 投与の場合, 心拍数の減少が認められたが, oxine 200 mg/kg 投与では不整脈の出現と著大な心拍数の減少が認められた. DEDTC 1,000 mg/kg あるいは Ca-EDTA 500 mg/kg, 1,000 mg/kg 投与では心拍数の変化は認められなかった. この結果を Table 2 に示す.

血糖値の変動に関しては dithizone 100 mg/kg, あるいは DEDTC 500mg/kg, 1,000mg/kg 腹腔内投与後, 尾の切断によって dextrostix 上に採血して血糖値の変化を調べた結果, 投与後 10分, 30分, 60分, 90分, 120分の各時点での測定で 90 mg/dl~130 mg/dl の値を示し, 減

少は認められなかった. この結果を Table 3 に示す.

移動活性度を dithizone 50 mg/kg および 100 mg/kg と DEDTC 500 mg/kg の投与で調べた結果, dithizone 100 mg/kg は投与後10分ですでに著大な移動活性度の減少が認められ約 60分持続するが, DEDTC 投与では, 投与後5分までは対照と差がなく, その後急激な移動活性度の減少が認められ以後約60分持続した. この結果を Fig. 4 に示す.

dithizone 50 mg/kg 投与すると24時間以内に過半数が死亡することから LD₅₀は 50mg/kg 前後にあると推定される. oxine は 200 mg/kg 投与すると60分以内に調べた11匹中11匹死亡した. DEDTC を 500 mg/kg, 1,000 mg/kg 投与すると, 1日目, 2日目わずかな体重の減少が生じるが, その後回復し7日目には対照群と差がなくなり, 毒性は低いとおもわれる. また, Ca-EDTA 500 mg/kg 投与では体重の変化は認められなかった.

以上の結果を表にしたものが Table 4 である.

Table 2. Changes of heart rate after dithizone (100 mg/kg) or diethyldithiocarbamate (1,000 mg/kg) administration. Administration of DEDTC did not produced significant differences in heart rate, while DTZ produced remarkable reduction. * $p < 0.001$ mean \pm SD.

	post-injection interval (min)					n
	Rest	5	10	15	20	
Control	550 \pm 141	550 \pm 24	550 \pm 21	550 \pm 26	550 \pm 19	n=20
DTZ 100 mg/kg	550 \pm 141	415 \pm 140*	365 \pm 120*	367 \pm 118*	375 \pm 115*	n=22
DEDTC 1,000 mg/kg	550 \pm 141	487 \pm 87	574 \pm 44	568 \pm 32	563 \pm 40	n=15

* $p < 0.001$

Table 3. Effects of drugs DTZ (100 mg/kg) or DEDTC (500 mg/kg) upon blood glucose levels. Animals were injected with DTZ or DEDTC. Until 120 min post-injection blood glucose levels were determined. Administration of drugs did not produced any remarkable changes in blood glucose level. mean \pm SD

		post-injection interval (min)					
		0	10	30	60	90	120
DTZ	n= 8	90	92.5 \pm 7	110 \pm 0	110 \pm 11	123 \pm 10	130 \pm 0
DEDTC	n= 8	90	90	90	110 \pm 23	105 \pm 19	100 \pm 12

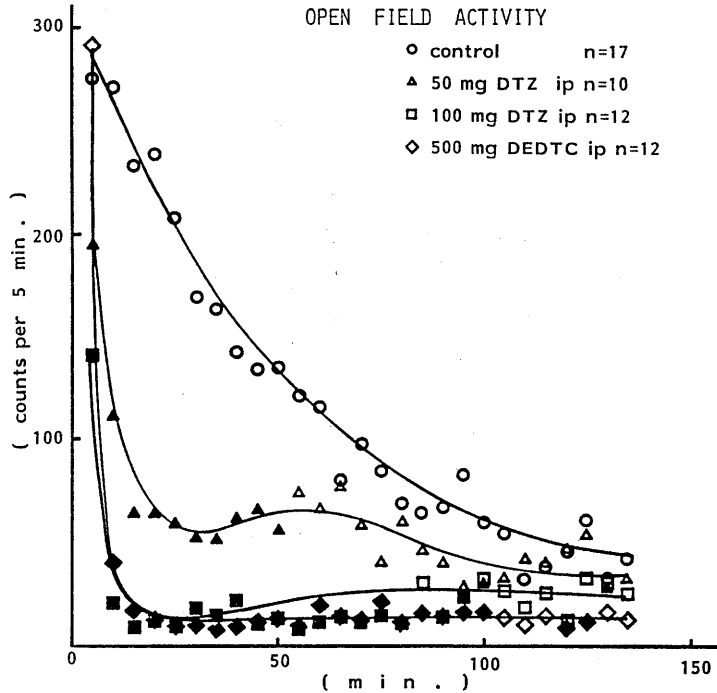


Fig. 4. Effect of dithizone (50 mg/kg, 100 mg/kg) or diethyldithiocarbamate (500 mg/kg) intraperitoneal injection on the open-field activity. Administration of chelating agents produced remarkable reduction (black daub $p < 0.01$) in open-field activity.

Table 4. Summary of four chelating reagents upon biological activities.

	toxicity	Timm reaction	EEG	recovery by Zn	heart rate	blood sugar
Dithizone						
50 mg/kg	high	bleach	depressed	—	little affected	—
100 mg/kg	high	bleach	flat	immediately	decreased	unaffected
Oxine						
100 mg/kg	high	unaffected	unaffected	—	decreased	—
200 mg/kg	high	bleach	flat	—	decreased	—
DEDTC						
100 mg/kg	no	unaffected	unaffected	—	unaffected	—
500 mg/kg	low	bleach	flat	unaffected	unaffected	unaffected
1,000 mg/kg	low	bleach	flat	unaffected	unaffected	—
Ca-EDTA						
500 mg/kg	no	unaffected	unaffected	—	unaffected	—
1,000 mg/kg	no	unaffected	unaffected	—	unaffected	—

IV. 考 察

哺乳動物の海馬領域に亜鉛が高濃度に存在していることは Timm 法を用いた組織化学的検

出や化学分析の結果良く知られている。形態学的には歯状回門、海馬の CA 4, CA 3 に分布する苔状線維終末のシナプス小胞に存在していて、⁶⁵Zn を投与した電顕的オートラジオグラフ

ィーによる所見では ^{65}Zn は、苔状線維終末に特異的に取り込まれる。また、電気生理学的にはラットを用いて一側の貫通枝を24時間電気刺激し、Timm 反応陽性物質の消長を調べたところ、刺激を受けた一側のみ Timm 反応が陰性になっている¹⁹⁾。さらに、ラットの海馬に push-pull カニューレを挿入し、30mM の K^+ を2分間流したり、貫通枝を 10Hz で電気刺激すると、カニューレの先端が CA3 の苔状線維層に当たっていた時にのみ Zn^{2+} の遊離が増大し、正常値より最大 200 倍にも達した。カニューレの先端が CA1, 海馬采, 歯状回の分子層, 視床などに挿入されていた場合には、 Zn^{2+} の遊離に影響がない。そして、 K^+ で誘発された Zn^{2+} の遊離が認められた CA3 の苔状線維終末の分布している放射層は Timm 反応が著名に減少していたなど^{1,2)}、苔状線維終末から亜鉛が遊離し、亜鉛が伝達物質と深く関係しているのではないかと報告が次第に多くなりつつある。

さて今回用いた四種のキレート剤の化学構造式は Fig.5 のように示される。これらのうち、dithizone, DEDTC, および oxine は腹腔内投与により、Timm 反応が陰性になる報告があ

る^{3-5,13,14)}。EDTA は金属のキレート剤として広く用いられているが、Danscher⁶⁾ も述べているように EDTA の親水性陰イオン基は細胞膜を通り難く、Timm 反応や脳波への影響が少ないのではないかと考えられる。金属キレート剤では EDTA の他 alloxan も Timm 反応には影響がない^{3,13)}。しかし、高橋²⁰⁾は Ca-EDTA を 6,000mg/kg シロネツミの腹腔内に注射し、6 時間後に Timm 法で調べたところ脳での強い反応減弱が認められたと述べている。

今回用いた四種類の重金属のキレート剤のそれぞれの特長は Table 4 に示しているように、Ca-EDTA を除いて Timm 反応および海馬脳波を一過的に消失させる作用がある。しかし、oxine は毒性が強く、長期の実験には適していない。dithizone も LD_{50} が 50mg/kg で、投与後一週間以上を要する実験、例えば学習実験等には 50mg/kg 以下でないと利用できない。しかし、脳波消失期に酢酸亜鉛や硫酸亜鉛を投与して、脳波の回復機構を検討する実験には適している。DEDTC の毒性は四種のキレート剤の中で最も少なく、以前から norepinephrine 合成阻害剤として学習実験に^{7-10,17,18)}、あるいは、別名 Antabuse としてアルコール依存症の治療

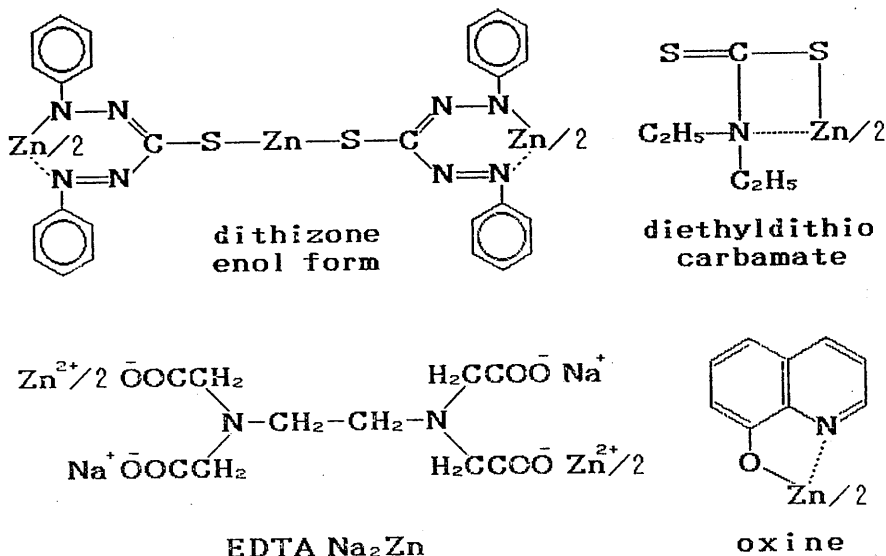


Fig. 5. Chemical formula of chelating reagents.

薬として用いられてきた理由は亜鉛酵素の失活作用にあるとおもわれる。しかし、脳波の消失期に、酢酸亜鉛や硫酸亜鉛を腹腔内に投与しても、回復効果は認められず、別の投与方法を考えなければならぬ。

dithizone や DEDTC を腹腔内に投与し、全脳の亜鉛含有量を原子吸光光度計で測定した結果、亜鉛含有量の変化は認められず¹⁰⁾、これらのキレート剤は細胞膜を透過し、細胞内でキレートを作って存在しているものと考えられる。

最近亜鉛は興奮性伝達物質としてのアミノ酸の作用を特異的に阻害するとの報告¹⁶⁾があり、中枢神経系、特に海馬領域での亜鉛の作用機構を解明する上にも、キレート剤は有力な武器となりうるものと考えられる。

参 考 文 献

- 1) Aniksztejn, L., Charton, G. & Ben-Ari, Y. (1987) Selective release of endogenous zinc from the hippocampal mossy fibers in situ. *Brain Res.*, **404**, 58-64
- 2) Charton, G., Rovira, C., Ben-Ari, Y. & Leviel, V. (1985) Spontaneous and evoked release of endogenous Zn^{2+} in the hippocampal mossy fiber zone of the rat in situ. *Exp. Brain Res.*, **58**, 202-205
- 3) Danscher, G. & Fredens, K. (1972) The effect of oxine and alloxan on the sulfide silver stainability of the rat brain. *Histochemie*, **30**, 307-314
- 4) Danscher, G., Haug, F.-M. Š. & Fredens, K. (1973) Effect of diethyldithiocarbamate (DEDTC) on sulfide silver staining boutons. Reversible blocking of Timm's sulfide silver stain for "heavy" metals in DEDTC treated rats (light microscopy). *Exp. Brain Res.*, **16**, 521-532
- 5) Danscher, G., Shipley, M. T. & Andersen, P. (1975) Persistent function of mossy fiber synapses after metal chelation with DEDTC (Antabuse). *Brain Res.*, **85**, 522-526
- 6) Danscher, G. (1984) Do the Timm sulfide silver method and the selenium method demonstrate zinc in the brain? In: Frederickson, C. J., Howell, G. A. & Kasarskis, E. J. *The Neurobiology of Zinc. Part A*, Alan R. Liss Inc. New York, 273-287
- 7) Dismukes, R. K. & Rake, A. V. (1972) Involvement of biogenic amines in memory formation. *Psychopharmacologia*, **23**, 17-25
- 8) Hall, M. E. (1976) The effects of norepinephrine biosynthesis inhibition on the consolidation of two discriminated escape responses. *Behav. Biol.*, **16**, 145-153
- 9) Haycock, J. W., Buskirk, R. V. & McGaugh, J. L. (1977) Effects of catecholaminergic drugs upon memory storage processes in mice. *Behav. Biol.*, **20**, 281-310
- 10) 村上哲英, 根木哲郎(1987)マウスの回避学習に及ぼすデチゾンの影響, *神経化学* **26**, 514-516
- 11) 根木哲郎(1986)マウスの海馬脳波に及ぼす Dithizone の影響について, *日生理誌*, **48**, 673-684
- 12) 根木哲郎, 村上哲英(1986)マウスの海馬脳波と組織化学的亜鉛反応に及ぼす Dithizone の影響, *神経化学* **25**, 547-549
- 13) Otsuka, N. & Ibata, Y. (1968) Über die Veränderungen des Zinkgehaltes in der Hippocampusformation der Ratte nach Dithizone, Alloxan und Oxinzufuhr. *Histochemie*, **12**, 357-362
- 14) Otsuka, N., Yoshitake, K., Kurokawa, H., Tagagi, Tobata, R. & Yamasaki, T. (1982) Histochemical and electron microscopic study of mossy fiber endings in the hippocampal formation after oxine administration. *Okajimas Folia Anta. Japon.* **58**, 933-944
- 15) Pérez-Clausell, J. & Danscher, G. (1985) Intraventricular localization of zinc in rat telencephalic boutons. A histochemical study. *Brain Res.*, **337**, 91-98
- 16) Peters, S., Koh, J. & Choi, D. W. (1987) Zinc selective blocks the action of N-methyl-D-aspartate on cortical neurons. *Science*, **236**, 589-593
- 17) Randt, C. T., Quartermain, D., Goldstein, M. & Anagnoste, B. (1971) Norepinephrine biosynthesis inhibition: effects on memory in mice. *Science*, **172**, 498-499
- 18) Randt, C. T., Korein, J. & Levidow, L. (1973) Localization of action of two amnesia producing drugs in freely moving mice. *Exp. Neurol.*, **41**, 628-634
- 19) Sloviter, R. S. (1985) A selective loss of hippocampal mossy fiber Timm stain accompanies granule cell seizure activity induced by perforant path stimulation. *Brain Res.* **330**, 150-153
- 20) 高橋親彦(1968)大脳辺縁系亜鉛に関する実験的研究. I. 海馬型ならびに扁桃核亜鉛の化学的ならびに組織化学的研究. *岐阜大医紀要* **15**, 141-160

第67回北海道医学大会生理系分科会 (日本生理学会北海道地方会)

日 時：昭和62年9月12日(土) 9:30~15:54
 会 場：札幌医科大学基礎棟北第二講義室
 幹 事：札幌医科大学生理学第一講座 藪 英世

*は非会員を示す

1. ラットヒラメ筋の持続的な伸張モデルについての検討

田中知行, 太田 勲, 藪 英世 (札幌医大, 第一生理)

われわれは、持続的な筋伸張が神経筋伝達機能に及ぼす影響を検討するためのモデルを得る方法として、ラットの下腿に脚延長術(LL術)を行ってきた。しかしLL術では、ヒラメ筋のみならず、腓腹筋も伸張されるので、ヒラメ筋の運動制限が増強し、これが伝達機能に対して二次的な影響を及ぼす可能性がある。そこでわれわれは、膝関節を脱臼させて脚延長術(膝関節脱臼脚延長術; LLD術)を行えば、上記の可能性を除外できると考えた。この考えを確かめるために、LL術あるいはLLD術によって得られたヒラメ筋の伸張モデルについて、伝達機能の経時変化を電気生理学的に比較検討した。神経筋伝達機能に対するヒラメ筋の運動制限の影響は、下肢にギプス固定術(PC術)を施行した運動制限モデルについて検討した。その結果、LL術によるモデルでは、腓腹筋の伸張によるヒラメ筋の二次的な運動制限によるとおもわれる伝達機能が認められた。これに対して、LLD術によるモデルでは、その影響は除外できることが明らかになった。したがって、ヒラメ筋の持続的伸張が伝達機能に及ぼす影響を検討するためには、LLD標本の方が優れていると考えられる。

2. 平滑筋細胞にみられる2種のカルシウムチャンネル

吉野正巳, 染谷哲史*, 西尾昭彦*, 藪 英世 (札幌医大, 第一生理)

モルモット結腸紐より酵素処理して得た単一平滑筋細胞にパッチクランプ法を適用しカルシウムチャンネルにサブタイプが有るか否かを調べた。外液1.8mMカルシウム存在下でWhole-cell clampにより得た巨視的カルシウム電流は遅速2種の不活性化成分より成る。両成分の膜電位依存性は異なっており速い成分は

0mV, 遅い成分は+10mVにピークをもつ。速い成分は保持電位を-30mVに脱分極すると消失し遅い成分だけが残った。Dihydropyridine(DHP)誘導体物質のNifedipineは遅い成分を抑制した。これらの結果から不活性化の時間経過およびDHP感受性の異なる2種のカルシウムチャンネルの存在が示唆された。そこでCell-attached patch clampを適用し単一チャンネルのレベルでこの可能性を検討した。その結果、外液50mMバリウム存在下で、不活性化が遅くコンダクタンスの大きい(25pS)チャンネルと不活性化が速くコンダクタンスの小さい2種のカルシウムチャンネルの存在が明らかにされた。

3. 平滑筋細胞にみられる2種のカルシウムチャンネルの特性

染谷哲史*, 吉野正巳, 藪 英世(札幌医大, 第一生理)

モルモット結腸紐の平滑筋細胞にCell-attached patch clampを適用し単一カルシウムチャンネルを通過するバリウム電流を記録した。外液を高カリウム液にして膜電位を0mVにし保持電位-80mVから脱分極パルスを与えるとパルス状内向き電流がバースト状に発生する。電流トレース中には単位コンダクタンスの異なる2つのタイプのチャンネル活動が観察される。両チャンネル活動が混在して記録される電流トレースを平均加算して得た平均電流は遅速2種の不活性化過程からなる。2 μ MのNifedipineの投与により大きいコンダクタンスのチャンネル活動が選択的に抑制を受けその結果、平均電流の遅い不活性化成分が消失し速い成分のみが残った。10 μ MのCd⁺⁺をパッチ電極内に充填すると大きいコンダクタンスのチャンネル開口中に多数の切れ込みが入りburst波形に変化した。一方小さいコンダクタンスのチャンネルでburstはみられなかった。以上の結果は両チャンネルが基本的にR. W. Tsienの分類したタイプLおよびT型の範疇に属することを示唆する。

4. ラット顎下腺のムスカリン様コリン作働薬の結合特性の解析とカリクレイン分泌との関連について

平松幸治, 吉村啓一, 亀田和夫 (北大, 歯, 生理)

われわれはすでにコリン作働薬 (carbamylcholine (CCh), acetylcholine, methacholine) がラット顎下腺カリクレイン分泌を促進することを報告した。しかし同じコリン作働薬でも arecoline や bethanechol はわずかな促進効果しかみられず, oxotremorine (Oxo) や pilocarpine (Pilo) は全く効果を示さなかった。[³H] QNB の結合に対する種々のコリン作働薬の抑制効果を Hill plot すると Oxo や Pilo は Hill 係数がほぼ 1 で単一の受容体と結合すると解析された。一方他のコリン作働薬は Hill 係数が有意に 1 より小さく, したがって単一受容体と結合すると解析できない。また以上の結果を非線型最小二乗法により解析すると Oxo や Pilo は親和性が単一の model で説明でき, CCh などは親和性の異なる 2 つの結合部位の存在を仮定した model により一致した。なお Oxo は CCh によるカリクレイン分泌に対し拮抗抑制した。したがって CCh を認識する親和性の異なる 2 つの受容体 (ただし Oxo では単一の親和性) が存在し, CCh に対する低親和性受容体の Kd とカリクレイン分泌の kact の値がほぼ一致したことからカリクレイン分泌に関与する受容体は低親和性受容体と推定された。

5. 正常および糖尿病ラットの消化器系に及ぼす耳下腺導管結紮の影響

倉橋昌司, 猪股孝四郎 (東日本学園大, 歯, 口腔生理)

ラットの糖質消化における耳下腺唾液の果たす役割を知る目的で, 正常および糖尿病ラットにおいて耳下腺導管結紮による耳下腺自身および他の消化器系の変化を正常および糖尿病ラットにおいて検討した。

正常ラットの場合, 3 週間の耳下腺導管結紮により, 飲水量は増加し, 耳下腺重量およびアミラーゼ活性は著明に減少したが, 胃, 小腸および膵重量, ならびに膵および小腸アミラーゼ活性は変化しなかった。正常ラットでは膵におけるアミラーゼの予備能力が十分あるため, 耳下腺アミラーゼの欠如は糖質消化および他の消化器系に重大な影響を及ぼさないものと考えられる。

糖尿病ラットの場合, 耳下腺導管結紮により, 正常ラット同様, 耳下腺重量およびアミラーゼ活性は著しく減少し, 膵および小腸アミラーゼ活性も減少の傾向

がみられたが, 一方, 胃および小腸重量は有意に増加した。糖尿病ラットの場合, 膵アミラーゼ活性は著明に減少しているため, 膵アミラーゼだけでは耳下腺導管結紮による耳下腺アミラーゼの欠如を十分代償することができず, 消化管運動の亢進などの他の方法によって代償するものと考えられる。

6. ラットコルチコステロン分泌と中枢カテコールアミン作動性ニューロン

野江康郎*, 及川 清*, 本間研一*, 本間さと*, 勝野由美子*, 広重 力* (北大, 小児歯科・医, 第一生理*)

給餌を 1 日の一定時刻に制限する制限給餌 (RF) をラットに行うと, 10 日ほどで給餌直前の血中コルチコステロンレベルが上昇し, 摂食とともに減少する, いわゆる給餌前コルチコステロンピークが形成される。この給餌前ホルモンピークの発現機構として内因性の振動体の存在が考えられている。そこでこのホルモン分泌における生体振動機構における視床下部神経核とカテコールアミン作動性ニューロンの役割を知る目的で以下の実験を行った。自由摂食, RF 下のラットに対し, 視床下部の室旁核, 視交叉上核, 腹内側核, 外側核, あるいは, ノルアドレナリン上行線維束の中脳位に 6-hydroxydopamine (6-OHDA) を微量注入して, カテコールアミン作動性ニューロンを破壊, 遮断し, その後ラット尾先端より連続的に採血を行い, コルチコステロンの概日変動, 給餌前ピークへの効果を検討した。その結果, 6-OHDA の室旁核投与, ノルアドレナリン上行線維の遮断は, 給餌前ホルモンピークを特異的に抑制し, このホルモンピークの形成に, 室旁核への投射するカテコールアミン作動性ニューロンの関与が示唆された。一方, 6-OHDA 投与は, 概日性ホルモン変動には影響しなかった。

7. 視交叉上核破壊ラットに出現する概日リズムの振動機構: 食餌性振動との相関

本間さと, 本間研一, 広重 力 (北大, 医, 第一生理)

われわれは視床下部視交叉上核 (SCN) を破壊し, 概日リズムの消失したラットにメトアンフェタミンを慢性投与すると, 自発行動量, 体温, 血漿コルチコステロンなどに明暗周期には同調しない, 概日周期をもつ明瞭なリズムが出現することを報告してきた。今回はこの SCN に依存しない概日リズムが食餌周期に同

調するか否かを知る目的で、SCN破壊、メトアンフェタミン投与ラットに周期的制限給餌を行った。

SCN破壊後概日リズムの完全に消失した雌ラットにメトアンフェタミンを飲水に溶かして投与し、24時間よりも長い明瞭な自発行動リズムを示した6匹を実験に用いた。エーテル麻酔下で盲目にした後、10~14時の1日4時間の周期的制限給餌を課したところ、4匹は給餌周期に一致したリズムを示した。残る2匹では、自発行動リズムに相対的協調に類似したパターンやリズムの解離がみられたが、メトアンフェタミンの濃度を下げると給餌周期に一致するようになった。

以上の結果、メトアンフェタミン依存性の概日性振動は周期的制限給餌に同調しうることが明らかとなった。

8. ヒト体内時計の位相反応曲線

本間研一, 本間さと (北大, 医, 第一生理)

生体リズムの光同調を説明するものとして体内時計の光刺激に対する位相反応特性がある。従来、ヒトの体内時計は光にはほとんど影響されないとされていたが、近年ヒトの体内時計も2,500ルクス以上の光に反応することが明らかにされ、われわれもヒトの生体リズムが高照度人工照明による明暗周期に同調することを確認した。そこで、ヒト体内時計の位相反応特性を知る目的で、高照度光パルスに対する位相反応曲線を作成した。

〔実験方法〕 自然および社会的周期性から隔離された実験住居で被験者を3週間一人で生活させ、睡眠覚醒リズム、直腸温リズム、生活リズムを連続的に測定した。実験住居には、被験者が自由に使用できる約500ルクスの照明のほかに、外部からのみ点灯可能な約5,000ルクスの照明(光パルス用)が備えられている。光パルスは実験開始後1週間目と2週間目に、高照度照明を3ないし6時間点灯することにより与えた。

〔実験結果〕 10名の被験者における内因性周期の平均は25.2時間であった。光パルスに対する生体リズムの反応は、主観的朝のパルスではリズム位相の前進がみられたが、主観的夕方パルスでは位相はほとんど変化しなかった。

9. 寒冷暴露ラット骨格筋の脂肪酸(FA)組成一特にカルジオリピン(CL)について

大野都美恵, 小河幸次*, 黒島辰汎**(北海道教育大,

栄養生理・東海大, 体育*・旭川医大, 第一生理**)

非ふるえ熱産生(NST)の促進は代謝性寒冷馴化の特性であり、その主要部位は褐色脂肪組織(BAT)であることが明らかにされている。しかしBAT以外に骨格筋もNSTに寄与していることが、その酸化酵素、脂肪代謝酵素、ミオグロビンなどの変化から示唆されている。本研究ではFA組成の分析から検討を加えた。すでにBATでは寒冷馴化によるリン脂質(PL)-FA, CL-FAの不飽和化促進が示されているが、骨格筋、特にCLについては報告がない。実験には温暖対照(WC), 寒冷馴化(5℃, 4wk)(CA), 累代寒冷飼育(5℃, 25世代)(G)ラットを用いた。

PL-FAはトリグリセリド(TG)-FAに比べてアラキドン酸、多不飽和FA(PU)が多く、CL-FAではリノール酸、PUが著しく多かった。PL-FAはCA, Gで大腿四頭筋の赤筋、白筋のPUの低下がみられた。しかしCL-FAはCAでは赤筋で、Gでは赤筋、白筋でオレイン酸、単不飽和FA(MU)が増大した。BATではCA, GでPL, CLのFAの不飽和化の促進が認められたが、骨格筋のPLで逆に不飽和化の低下がみられた。しかし熱産生の場合であるミトコンドリアの内膜に特異的であるCLでMUの増大がみられたことは骨格筋のNSTへの関与を示唆する結果といえる。

10. 反復性間欠的寒冷曝露による寒冷馴化

八幡剛浩, 黒島辰汎(旭川医大, 第一生理)

寒冷曝露条件と寒冷馴化獲得の関係を明らかにするため、種々の条件の寒冷曝露が寒冷馴化および脱馴化に及ぼす効果をラットで検討した。

反復性間欠的寒冷曝露(5℃, 6h/day, 4wk: ICE)は通常寒冷馴化(5℃, 4wk: CA)と同程度の非ふるえ熱産生(NST)促進による耐寒性の増強をもたらしたが、1日2時間、4wkの反復性寒冷曝露および1wkの持続的寒冷曝露では、NST, 耐寒性の改善ともにICE, CAと温暖対照群(25℃, 4wk: WC)の間であった。摂食量はCA>ICE>WCであったが、体重増加度はWC>ICE>CAであった。褐色脂肪組織(BAT)重量およびグルカゴン濃度はCA>ICE>WCであった。

これらの動物を対照温度の25℃に移して脱寒冷馴化の過程を調べたところ、ICEでは摂食量、体重とも1wk後にWCと同じになったがCAでは5wkまでWCと差があった。しかしNSTはICE, CAとも6wkまで、BAT重量は8wkまでWCより大であり、ICE

とCAの間に差はみられなかった。

以上の結果は短時間の寒冷曝露でも反復することにより、少ないエネルギー消費で持続的寒冷曝露と同程度の寒冷馴化を起こしうること、また寒冷曝露の時間は持続的な場合の1/4でよいこと、しかし持続的な1/4の寒冷曝露時間ではその効果は弱いことが明らかにされた。

11. ヒト睡眠中の grinding は、下顎が側方から移動する時に起きる

高松隆常, 星 和明*(東日本学園大, 歯, 保存第一・口腔生理*)

夜間睡眠中に起こる grinding の実態は、先人の研究では、EMG, EEG, EOG を指標にしており、下顎がどのように動いているかについては不明であった。

本研究の目的は、歯や歯周組織に為害性を及ぼす夜間の grinding 時に、下顎が左右のどの方向に動くかについて、咀嚼筋・側頭筋前腹の筋活動様相, grinding 音, 歯の咬合接触との関係を明確にすることである。

被検者は、26~34歳男子3名を選び、随意の grinding と夜間睡眠中の grinding を比較観察した。睡眠中の下顎の動きは、photostimulater と LED 応用の光電式変位検出器(自作)を用いた。

〔結果〕

1. 夜間の睡眠中の grinding は、下顎の側方移動を伴う。2. grinding 時の筋活性の消長は、律動的である。3. grinding 音は、複数の咬合接触に伴う振動から構成されている。4. grinding 時の筋活動には、咬合接触にはほぼ同期して silent period が出現する。

以上のことから、睡眠時の grinding は、非機能的な方向の力が歯に加わっていることが推測された。

12. 骨格筋毛細血管における水溶性物質の透過機序について

佐藤 匡, 太田亜樹*, 柴田政廣*, 神谷 瞭 (北大, 応電研)

蛋白など、巨大水溶性物質の毛細血管壁透過機序を解明する目的で蛍光生体顕微鏡法により拡散による物質移動量(P)と、水分の流れに伴った移動量(V)を局部的に計測する方法を考案した。

ウサギ骨格筋を対象とし、トレーサには FITC で標識したアルブミン(分子量:67,000)およびデキストラン(4,100~156,000)を用いた。頸静脈よりトレーサを

注入後、観察部位の筋毛細血管内から筋組織へ漏出する様子を TV カメラ接続の顕微鏡により輝度変化として観察する。物質透過過程を一本の血管からなる一次元拡散モデルで考え、TV 画面上より得られた実測輝度(濃度)変化曲線に、モデルによる解がベストフィットする P および V を計算機シミュレーションにより算出する。

分子量の増加にしたがい P の値は減少する傾向がみられたが、その割合はアルブミンまでは大きく(デキストラン(4,100)と比較して2オーダー)、それ以上では有意差はみられなかった。この結果より、水溶性物質の血管壁移動においてはアルブミン程度の大きさの物質を境にして透過機序が異なることが示唆される。

13. レーザー破壊による神経回路解析の試み

梶 哲夫, 久田光彦, 高畑雅一(北大, 理, 動物)

神経回路解析のため神経細胞全体もしくはその一部を破壊できる装置を試作した。それには蛍光色素を注入した細胞にその色素の励起光を照射して光化学反応を引き起こして破壊する方法をとった。蛍光色素はリンファイエロー、励起光にはヘリウム・カドミウムレーザー光を使用し、照射装置を実体顕微鏡と一体化した。光路途中の凸レンズによってレーザー光の点照射とフラッド照射の両方を可能にした。フラッド照射によって落射蛍光顕微鏡としても利用できるため、*in situ* で細胞形態、細胞内電極の位置を確認できるのはこの装置の大きな利点である。ザリガニ遅抑制運動神経の軸索部に点照射を行い、神経節内でこれと対になっている反対側の神経への出力は残したまま末梢への自発性の活動電位の伝導を遮断することができた。局在性ノンスパイクニューロンの2つの細胞分枝に別々に点照射を行い、分枝の一方は出力形成、他方は感覚入力受容とおのおの異なった機能を有していることを示唆する結果を得た。

14. ニホンザル聴皮質ニューロンの Coo 音とその周波数成分に対する応答

鎌田 勉, 亀田和夫, 小嶋祥三*(北大, 歯, 生理・京大, 霊長研*)

ニホンザル大脳皮質ニューロンが2種類の Coo 音 (Smooth early high, Smooth late high) を識別する機構を知る試みとして、次のような刺激音に対する聴皮質ニューロンの応答を記録した。原音(2種の Coo 音)、原音の基音のみを発振器によって合成したもの、

その2, 3, 4倍音, およびこれらのうち2つの組み合わせ5通り, および500~9,000 Hzの純音を刺激音とした。通法により非麻酔下で白金イリジウム電極により左右両半球に113回刺入し, 98個のユニットを記録した。上記の刺激音のすべてについて応答を記録できた54ユニットのうち, 31は2種のCoo音に同じように反応し, 23は異なる反応パターンを示した。後者のうち5ユニットは, サルの声に対する反応が, その声を構成する周波数成分への反応の和をある程度反映していた。しかし, 他の14ユニットは, 声に対する反応が周波数成分への反応からは再構成できず, 第5倍音以上への反応が, あるいは音圧変動に対する反応も考慮する必要があるとおもわれた。

15. アブミ骨筋反射の減弱時の音の聞えの1例

亀田和夫 (北大, 歯, 生理)

いわゆる中耳筋の機能は, 強大な音に対する内耳の防御とされる。しかし, 微力な中耳筋で十分な防御ができるか, また潜時を考えると, 衝撃音への防御は期待できない。

また, この反射が低音に対して特に有効とする文献と, 高音に対して有効とする文献とがある。

演者は, たまたま顔面神経麻痺に罹患して, アブミ骨筋麻痺による聴覚過敏を自験した。1, 2の観察結果を報告する。

聴覚過敏の程度は, 健患耳間のラウドネスマッチングによって比較した。過敏は, 1KHz以上の周波数で起こり, 6KHz程度までは周波数の増加とともに著しくなった。音強度は, それが増加するとともに過敏があらわれ, 感覚レベル40dB以上では, やや耐え難いうるささ(ノイジネス)となった。

反射がどの程度減弱したのか(あるいは消失したのか)は不明なので, 強度について定量的な結論は出すことができない。しかし, 強大音の不快感を減じて, ダイナミックレンジを広げていることは確かである。また持続し, 繰返されるような強音に対しては, 防御機能であることも考えることができる。

16. 皮膚反射の短潜時成分と長潜時成分では求心性線維は同じか違うか?

岡野和彦, 加藤正道*(北大, 医短・北大, 医, 第二生理*)

皮膚電気刺激に伴う下腿筋群への反射効果について検討し, 反射効果は潜時の異なった2成分からなるこ

とが明らかにされた。

今回皮膚刺激強度と反射効果の関係を調べた結果, 短潜時の反射効果は2~3XT(閾値)でプラトーに達し, それ以上刺激強度を上げて変化しなかった。一方長潜時の反射効果は増加し続けた。このことから短潜時の反射効果は, 太い求心性線維によって生じるのに対し, 長潜時の反射効果は, より広範な直径の求心性線維によるという仮説を立てた。

血圧計を用いて圧迫法による神経ブロックを作り反射効果を記録した。その結果短潜時の反射効果は24分後に消失するのに対し, 長潜時の反射効果は40分後に消失した。また, 反射効果の減弱は短潜時効果から先にみられた。圧迫効果は太い線維からブロックされることが報告されており, 今回の成績は先の仮説を支持するものである。

Stephensらは手指筋における皮膚反射を調べ, 短潜時の反射は脊髄性であり, 長潜時の反射はtranscortical reflexであると報告しているが, 長潜時については末梢神経の違いも一部関与していることが示唆された。

17. 一側迷路破壊による頭部の傾きは, 前庭脊髄路の活動に依存しない

福島菊郎, 福島順子, 加藤正道 (北大, 医, 第二生理)

一側迷路破壊による, いわゆる前庭症状は眼振, 頭部の傾き, 軀幹および四肢症状というように全身症状を伴う。眼振および軀幹, 四肢症状がネコで一週間以内に回復するのに対し, 頭部の破壊側への傾きは永続性で特徴的な前庭症状としてその代償機構が古くから調べられており, 小脳, 脊髄入力, 前庭核の交連性入力および視覚入力の関与が示唆されてきた。頭部の傾きの中樞神経系による代償機構を調べるためには, 迷路破壊による頭部の傾きそのものがどうして起こるかを理解することが第一に必要である。しかしながらその機構の詳細は全く不明で, 現在報告されている説明は頸筋運動ニューロンと直接シナプス接続する前庭脊髄路の活動の変化によるとするものである(e.g. Courjonら1979)。本実験はこの仮説を検討するため, (1)あらかじめ内側および外側前庭脊髄路を慢性的に破壊したネコで一側迷路を破壊し, 特徴的な頭部症状が起こるかどうかが調べたところ, いずれのネコでも特徴的な頭部の傾きは前庭脊髄路切断後でも出現した。また(2)一側迷路破壊による頭部の傾きが前庭脊髄路

の切断により影響されるかどうかを調べたが、前庭脊髄路の破壊によって頭部の傾きは影響を受けなかった。

18. 垂直性前庭動眼反射の適応性変化とカハル間質核のニューロン活動

福島菊郎, 福島順子, 加藤正道 (北大, 医, 第二生理)

覚醒ネコのカハル核領域 neuron 活動を調べた。Pitch 回転刺激と垂直眼球運動に回答した 106 個の neuron は burst-tonic (51%), tonic (12%), burst (5%), neuron で, 残りの 32% はこのいずれにも属さなかった (Pitch cell)。Burst-tonic および tonic neuron の発射頻度は垂直眼球位置とよく相関した (slope 2.6~4.2 spikes/s/deg)。Pitch cell は 0.05~0.5 Hz の回転刺激に対し加速度から約 130° のほぼ一定した位相遅れを示した。これら neuron の多数は橋門側縦束の逆行性刺激に回答し, 垂直眼球位置信号および位相遅れ前庭信号の前庭核への投射を示唆した。次に垂直前庭眼反射 (VOR) の利得を変化させるため一側眼の上下直筋腱を切断して垂直運動を制限し, その眼への視覚入力をパッチで遮断し, 回転台上でパッチを健側眼へ移して VOR を解析した。利得は 15 分以内に上昇を始め 1 時間でほぼ 170% に達した。パッチを術側眼にもどすと利得は可逆的に control 値にもどった。このような変化は術側眼への視覚入力なしでは起こらなかった。この適応性の利得変化であると考えられる。この時カハル核領域の burst-tonic および tonic neuron は VOR の利得変化と平行して応答利得の変化を示した。これはカハル核が前庭核への投射を通して VOR の位置形成 (中枢積分) 機構に関与することを示唆する。

19. ネコ感覚運動野および大脳脚刺激により横隔膜運動ニューロンに誘発される短潜時 EPSP について

藤戸 裕, 小林信義, 青木 藩 (札幌医大, 第二生理)

呼吸運動の随意性制御の機序を調べる目的で大脳皮質出力線維刺激により誘発される横隔膜運動ニューロンのシナプス電位を解析した。実験にはネコを用い, ネンブタールで麻酔した後ガラミンで不動化して人工呼吸で維持した。双極刺激電極を感覚運動野 (SM) 外側部および大脳脚 (CP) に置いた。記録にはガラス管微少電極を用い, 横隔神経の逆行性刺激により横隔膜

運動ニューロンを同定して細胞内誘導した。対側 SM および CP の単発刺激により 55 個中 41 個 (75%) の横隔膜運動ニューロンにおいて EPSP が導出記録された。CP 刺激により誘発された EPSP (CP-EPSP) は先行する SM-EPSP により消滅したことから, CP および SM 刺激は横隔膜運動ニューロンに inputs する同じ線維群を刺激すると考えられる。CP-EPSP の潜時は平均 2.6 msec (range: 1.8~4.8 msec) であった。EPSP の立ち上がり時間は 2~3 msec 台の遅いものであった。一つを除いて他のすべての横隔膜運動ニューロンにおいて CP 刺激後, 過分極性電位が EPSP に続いて, もしくは単独に誘発された。この過分極性電位は塩素イオン注入後逆転したことにより IPSP であることが示された。

20. 頸髄吸息性ニューロンの下位脊髄への軸索投射様式

佐々木誠一, 枝村正人, 青木 藩 (札幌医大, 第二生理)

ネコ頸髄 (C₁-C₂) 内に存在する吸息性ニューロン群は胸髄まで軸索投射することが知られている。今回はさらに, 頸髄吸息性ニューロンの頸髄・胸髄および腰髄における下行性軸索投射について下位脊髄の電気刺激による逆行性スパイクを指標にして調べた。実験にはネンブタール麻酔下のネコを用い, 銀ボール電極を脊髄前側索部に置き電気刺激し, 頸髄吸息性ニューロンのスパイクをガラス管微小電極により細胞外記録した。これまでに 29 個のニューロンについて下行性軸索投射の有無を調べた。29 個中, 6 個のニューロンは Th 13 までで終止し, 腰髄には軸索投射はみいだされなかった。しかし大部分 (29 例中, 23 個) のニューロンは腰髄にまで軸索投射があったこれらのニューロンの脊髄節レベルでの軸索伝導速度は頸髄 (平均 37.7 m/s, 29 例), 胸髄 (37.7 m/s, 29 例), 腰髄 (14.9 m/s, 21 例) であり, 頸髄・胸髄における伝導速度は同じであるが腰髄においては急激に遅くなることがみいだされた。さらに, 微小電流刺激法により, 頸髄吸息性ニューロンは頸髄・胸髄・腰髄において軸索側枝を持つことが認められた。

21. Phase-spanning タイプのニューロンは延髄内のどこに存在するか?

小林信義, 藤戸 裕 (札幌医大, 第二生理)

Phase-spanning (以下 P-S) ニューロンは吸息期と

呼吸期にまたがって発火するニューロンの総称で、この中で吸息期終了直前より発火するタイプのものは、吸息性ニューロンを抑制して吸息の off-switch に関与している可能性がある。そこで延髄呼吸性ニューロンと P-S ニューロンの分布を10頭のネコで調べた。麻酔にはネブタールを用い、ガラミンで不動化した。肺伸展受容器からのフィードバック入力为了避免のため迷走神経は両側とも頸部で切断した。ニューロンのユニット発射はタングステン微小電極小電極で記録した。得られた細胞体由来のユニットは全部で76個で、吸息性ユニットは67個、呼息性ユニットは7個、P-S タイプのユニットは2個であった。これらのP-S タイプのユニットはそれぞれ別の個体から、両者とも Boetzing complex と孤束核の中間部より記録された。このうち一方は、発火の始まりが吸息期の中でも一定しないものであったが、他方は横隔神経のスパイク発射頻度が急速に低下する直前より発火が始まり、そのスパイク頻度は吸息の終点でピークとなり post-inspiratory phase でプラトーになったあと漸減し、呼息期の後半には低頻度が発火していた。吸息期にはその最終期を除いては発火していなかった。

22. Silent-period 発現に寄与する la-interneuron の活動と末梢性入力の間接

澤田雄二, 宮本重範, 青木 藩*(札幌医大, 衛生短大・札幌医大, 第二生理*)

私どもはこれまで、速い goal-directed な随意屈曲時に出現する silent-period の発現機序として拮抗筋から主動筋 MN pool に向かう抑制性 la-interneuron の活動が主たる要因であることの可能性について検討してきた。今回はこの抑制性 la-interneuron の活動性を調べるために、条件一試験刺激間隔を種々変化させ、主動筋H波の振幅を指標に行った。安静時では刺激間隔が 1 ms の時主動筋H波が最小振幅となった。EMG 発現より 10 ms 遅れでは刺激間隔の変化はH波振幅にほとんど影響を与えなかった。70 ms の遅れでは安静時同様 1 ms 刺激間隔の時最小となり、安静時の振幅よりも小さくなった。以上の成績から la-inter-

neuron の活動が silent-period の発現に寄与している可能性を支持した。末梢性入力の間接をみるために随意屈曲運動の初期肢位と振幅を種々変化させ、これに伴う EMG の変化を観察した。初期肢位および振幅の変化は silent-period に大きな影響を与えなかった。圧迫による神経ブロックを上腕で行い同様の影響をみたが silent-period には影響はなかった。silent-period の発現に関しては末梢性入力よりは上位中枢から la-interneuron を介する中枢性入力による間接が大きいように考えられる。

23. 上肢位置感覚に及ぼす低頻度および高頻度振動刺激の影響

宮本重範, 澤田雄二, 青木 藩*(札幌医大, 衛生短大・札幌医大, 第二生理*)

種々の末梢受容器に対応した振動刺激を用いることにより指示運動における上肢位置感覚に及ぼす皮膚および深部感覚入力の影響の程度を調べた。実験は健康な成人男女20名を対象に垂直円弧角度スケールにて指示誤差の測定を行った。振動刺激は円筒型振動子(40φ×90 mm, 0~300 Hz)を用い上肢皮膚・筋受容器あるいは肩の関節固有受容器に対する効果が最も大きいとおもわれる肩甲棘外側部へ加えた。各種受容器に対する振動刺激の至適周波数は、マイスネル小体からの求心性線維とみられる速順応性受容器に対し(30 Hz, パニチー小体に対し 300 Hz, また、両者に対し 60 Hz, GIa 線維に対し 100 Hz)を用いた。指示誤差の変動の大きさは無刺激時の値に比し, 30, 60, 100, 300 Hz では, 利き手側でおのおの 1.7°, 1.7°, 2.3°, 2.7°, 非利き手側で 1.9°, 0.8°, 1.9°, 1.4° と刺激効果が認められた。この変動の方向は 100 Hz 時の利き手側で15例全員が下方を示したほかは上方または下方を示した。また, 4種の周波数刺激において, 指示誤差の有意な変動が認められた(p<0.005)。本実験とこれまでの皮膚麻酔, 皮膚冷却実験の結果より, 皮膚受容器, 筋紡錘, 関節固有受容器からの入力が指示運動の上肢位置感覚に影響を及ぼすことが確かめられた。

ポ ス タ ー ・ セ ッ シ ョ ン

P 1. 迷走神経肝臓枝切断の再生肝細胞動態変化に及ぼす影響

紀野修一, 水戸迪郎*, 森 茂美* (旭川医大, 第二外科・第二生理*)

ラットの肝は迷走神経背側核に起始する迷走神経肝臓枝によって支配される。この部位の神経活動は肝部分切除後に活発になることから、迷走神経肝臓枝の遠心性支配は肝再生の過程に促進的効果を及ぼすことが推定されている。本研究では、フローサイトメトリー法による肝再生の客観的評価法を確立し、迷走神経支配を失った肝細胞の再生時の細胞動態変化を解析した。実験には10~12週齢のウィスターラットを用い、迷走神経肝臓枝を温存した群 (コントロール群) と70%肝切除の直前に切断した群 (迷切群) を作成した。肝切除1週間後の肝重量には、両群間で有意な差を認めなかった。両群ともにDNAの合成は肝切除15~18時間後に開始した。その後、迷切群でのDNA合成はコントロール群に比べて遅延した。また再生肝細胞周期の総体的な進行度をあらわす細胞一個当たりのDNA量は、コントロール群で肝切除27時間後にピークとなったが、迷切群では3時間遅れてピークとなった。これらの成績より、1) 迷走神経肝臓枝の神経支配は再生肝のDNA合成に影響を与えること、2) さらに再生肝の細胞回転の進行を円滑にさせるのに重要な役割を果たすことが解明できた。

P 2. 胃潰瘍の形成における迷走神経の役割

奥村利勝, 並木正義*, 森 茂美* (旭川医大, 第三内科・第二生理*)

われわれはHRP法を用いてラット胃壁の前壁は主に左迷走神経背側核(DMN)の細胞群によって、後壁は主に右DMNの細胞群によって支配されることを明らかにしてきた。本研究ではDMN細胞群の過活動が胃潰瘍の形成に与える影響を解析した。そのため左DMN細胞群の遠心路を形成する左迷走神経胃枝を電気刺激した。実験にはウィスター系雄ラット(150~300g)を用いた。24時間絶食後、ウレタン麻醉し、左迷走神経胃枝に刺激電極を装着しその際中樞側を切断した。刺激は10Hz, 2ms, 50 μ Aの矩形波を用い連続4時間および8時間加えた。刺激終了後、直ちに胃を摘出し、実体顕微鏡下でまたその後組織学的(H-E染色)に粘膜部位を観察した。その結果、主

に胃体部前壁の大彎側を中心に出血を伴う潰瘍性病変(長径1~4mm)の形成が高率に認められた。病変の大きさは4時間群に比し8時間群で大きかった。病変の深さは粘膜内にとどまるevasionで粘膜下層に毛細血管の拡張と浮腫が認められた。以上の成績より、1) HRP法により同定できた神経経路が機能的にも胃を支配していること、2) 胃潰瘍の出現部位によりDMN細胞の過活動部位がある程度推定できること、3) 胃壁血流調節の破綻が迷走神経刺激で誘発される胃潰瘍の形成に関与することなどが解明できた。

P 3. 延髄巨大細胞性網様核の脳幹・脊髄内遠心性投射の解析(PHA-L法を用いて)

松山清治, 高草木薫, 森 茂美(旭川医大, 第二生理)

延髄内側網様体の細胞群は運動および感覚特に痛覚の制御に関与することが指摘されている。そしてこの部位からの遠心性投射は変性法やAutoradiography法を用いて解析されてきた。しかしこれらの方法では、遠心性神経の終末部位を正確に同定することが困難であった。本研究ではPHA-Lをネコの延髄内側網様体特に巨大細胞性網様核に微量注入した。そして標識された神経終末を同定し脳幹および脊髄内遠心性投射部位を解析した。その結果、上行性線維の標識終末は間脳から延髄まで両側性に分布していることが観察できた。脳幹では網様体に多数の標識終末が分布し、その一部は網様体のさまざまな大きさの神経細胞体に直接終止しているのが観察できた。その他、脳神経運動核群(Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ, Ⅵ, Ⅶ, Ⅷ, Ⅻ), 赤核, 青斑核複合体, 縫線核群, 前庭複合体にも多数の標識終末が認められた。また、視床, 視床下部, 中心灰白質にも広範に分布していた。脊髄頸膨大部では、両側RexedⅦ, Ⅷ層を中心にⅤ~Ⅸ層に標識終末が分布していた。Ⅸ層で標識終末は内側部に多く分布していた。標識線維を再構築することにより両側前索, 前側索を下行する線維の側枝が脊髄前角に広範な投射をするのが観察された。また、注入側の前角に分布する標識線維の分枝が、前交連を通り反対側前角に広範に投射していることが確認できた。

P 4. 筋緊張レベルの回復に関与する脳幹脊髄神経機構の解析

高草木薫, 松山清治, 森 茂美(旭川医大, 第二生

理)

反射直立姿勢を維持する除脳ネコの一側吻側橋網様核 (PoO) にコリン作動性物質の Carbachol を微量 ($4 \mu\text{g}/0.25 \mu\text{l}$ 以下) 注入すると後肢筋緊張は両側性に抑制される。また同部に Atropine を微量 ($4 \mu\text{g}/0.25 \mu\text{l}$ 以下) 注入すると抑制されていた筋緊張は回復する。本研究では、筋緊張回復に関与する脳幹脊髄神経機構の解析を試みた。そのため Carbachol 注入 20~60 分後に同部位に Atropine を注入して延髄巨大細胞性網様核 (Gc) 細胞の活動動態、 α 運動細胞の興奮性、腰髄 (L6) Rexed VII 層細胞の活動動態を解析した。その結果 Atropine 注入により、1) Carbachol 注入後 20~40 Hz の発射頻度で活動していた Gc 細胞の発射頻度は減少した。2) α 運動細胞に誘発される順行性および逆行性発射活動は増大し、膜抵抗の増大 (140%) を伴い膜電位は脱分極 ($2\sim 5 \text{ mV}$) した。3) 腰髄には Gc 細胞活動で drive される抑制性介在細胞 (IN) があつた。これらの成績から Atropine 注入による筋緊張の回復は抑制性神経経路 (PoO-Gc-脊髄 IN) の活動減少に伴う α 運動細胞に対する脱抑制 (disinhibition) によると考えられる。

P 5. 陰部神経電気刺激によって誘発される外尿道括約筋の活動様式

下田直威, 高草木薫, 菅谷公男, 森 茂美 (旭川医大, 第二生理)

外尿道括約筋は主に陰部神経によって支配される。本研究では排尿・蓄尿における外尿道括約筋の活動を制御する脊髄機構の解析を試みた。そのために反射性排尿を誘発できる除脳ネコを用いて、陰部神経を単発刺激し外尿道括約筋に誘発される筋活動を記録した。その結果、潜時約 1.3 ms の 2~3 相性の筋活動 (a 波), 潜時約 11 ms の多相性の筋活動 (b 波) およびこれに続き潜時約 44 ms で持続が約 50 ms の筋活動の消失する期間 (c 期) が観察された。1) b 波は陰部神経を刺激部位より中枢側で切断するとその振幅を著明に減少し、さらに対側の陰部神経を切断すると消失した。したがって b 波は興奮が何らかの形で脊髄を経由して生じた筋活動であると考えられた。2) この切断前後で a 波には有意な変化を認めなかった。したがって、a 波は興奮が刺激部位より運動繊維を順向性に伝導して生じた筋活動であると考えられた。3) 陰部神経に double shock を加えると、後発刺激による b 波は先発刺激による c 期に一致してその振幅を減少した。した

がって c 期は筋活動が抑制されている期間であると考えられた。また、反射性排尿時に b 波はその振幅を著しく減少した。これらの成績から、陰部神経起始核 (Onuf 核) を中心とした排尿の脊髄機構を考察した。

P 6. ネコ延髄縫線核脊髄路ニューロンの腰髄内軸索投射様式

枝村正人, 小林信義 (札幌医大, 第二生理)

私どもは前回、ネコ大縫線核部電気刺激が腰髄 L7 単シナプス反射電位振幅を増大、続いて減少させること、逆行性 HRP 法・逆方向性電気刺激法によりこの効果発現に関与するとみられる縫線核脊髄路ニューロンが大縫線核内で一様に分布することを報告した。

今回、この縫線核脊髄路ニューロンの胸髄および腰髄内軸索投射様式を調べる目的で実験を行った。ウレタン・クロラロース麻酔ネコの S1 側索を電気刺激し、大縫線核ニューロンから逆方向性スパイク発射を導出記録した。そして Th7 と L7 の髄節を系統的に最大 $100 \mu\text{A}$ の強さで微小電流刺激し、同じ逆方向性スパイク発射が誘発される刺激部位と閾値を調べた。

1) Th7 では、軸索は片側性に側索背側部を下行するとみなされた。2) L7 でも、軸索は片側性に側索背側部を下行するとみなされた。4 例中 3 例で軸索は分枝し、軸索側枝は白質と灰白質の後角、側角と前角に広がっていた。前角へ向かう側枝の一部が、直接運動ニューロンプールに達しているものもみいだされた。1 例は軸索側枝を出さずに下行するとみなされた。

以上の成績から縫線核脊髄路ニューロン軸索は腰髄で分枝し、腰髄運動ニューロンにシナプス結合している可能性が示唆された。

P 7. 延髄呼吸性ニューロンの横隔神経核と頸髄吸気性ニューロン群への二重投射

小坂 功, 青木 藩 (札幌医大, 第二生理)

私どもは、ネコ延髄の呼吸性ニューロンが、上部頸髄 (C_1, C_2) の吸気性ニューロン群および横隔神経核の両者に同時投射している可能性について、螢光色素を用いた二重標識法により検討を続けてきた。Propidium iodide および 4'-6-diamidino-2-phenylindol を上部頸髄および横隔神経核にそれぞれ微量注入すると、逆行性に標識された延髄の呼吸性ニューロンに二重標識されたニューロンが少数ながら認められることを、すでに報告した。

本研究では、螢光色素として、ほぼ同じ速度で軸索

輸送され、同一波長の励起光により異なった蛍光を発する Diamidino yellow (黄色) と Fast blue (青) を選び、ネブタール麻酔下に Hamilton syringe を用いて 0.1~0.2 μl ずつ各 4 点注入し、5 日後に灌流固定し脳幹から脊髓の厚さ 100 μm の連続切片を作製し、蛍光顕微鏡にて観察した。

その結果、延髄の呼吸性ニューロン群の中で、横隔神経核に投射しているニューロンの 20% 以上のものが、 C_1 , C_2 の吸息性ニューロン群にも投射しているレベルが存在すること、逆に、 C_1 , C_2 の吸息性ニューロン群に投射しているニューロンの中で、横隔神経核にも投射しているものは、そのレベルにかかわらず数% に過ぎないことが示された。

P 8. ネコ腰部多裂筋支配運動ニューロンの脊髓内局在第一報

黒沢洋一, 青木 藩 (札幌医大, 第二生理)

私どもは、前回、ネコ腰部体幹筋 (特に多裂筋) 支配運動ニューロンの脊髓内分布様式を、HRP 筋肉内注入法を用いて調べ、報告した。これらの細胞は、注

入側と同側の L2-L6 髄節の、主として L3, L4 脊髓前角腹内側部に認められた。今回は、3 例のネコで、多裂筋支配細胞の脊髓内分布様式を連続切片でさらに詳しく調べた。多裂筋の L6 椎骨レベルに限局して 30%HRP 水溶液を 4~7 μl 注入した後、厚さ 100 μm の脊髓縦断、および横断連続切片を作製し、標識細胞の再構築を行った。

多裂筋支配細胞は主に注入側と同側の腰髄 L3~L7 の範囲に、総数で 87~189 個認められ、L4 レベルに最も多かった。脊髓縦断面でみると運動ニューロンプールが 4~5 mm 離れた数群に分かれ、各グループは、各髄節の境界部に集中していた。横断面では、前角の腹内側部 (VM) に最も多かった。これらの標識細胞は、紡錘形あるいは球形のものが多く、average soma diameter (ASD) は、横断面では 43~47 μm 、縦断面では 39~44 μm にピークを認めた。標識細胞の樹状突起の走行は、rostral-caudal 方向より ventro-caudal 方向に長かった。正中部白質領域 (VC) に少数みられた細胞は、水平方向に細長い、小型の細胞であった。



〔会報〕

昭和62年度第1回日本生理学会教育委員会議事録

日時：昭和62年7月11日(土) 12:00~15:00

場所：百万石(本郷)

出席者：中野昭一(東海大), 富田忠雄(名大), 広重 力(北大), 西山明德(東北大), 村上元彦(慶大), 神野耕太郎(東医歯大), 本間三郎(千葉大), 入来正躬(山梨医大), 久野 宗(京大), 志賀 健(愛媛大), 松村幹郎(川崎医大), 榊村純正(島根医大), 小坂光男(長崎大), 栗原 敏(慈恵医大)

欠席者：松尾 理(近畿大), 安原基弘(関西医大)

1. 委員改選に伴い中野委員長より新委員の紹介があった。新委員は松村, 榊村, 栗原, 久野, 小坂, 安原の各委員。

2. 委員長中野委員, 副委員長富田委員, 会計村上委員, 書記栗原委員が承認された。

3. 日本生理学会編生理学実習書に関するアンケート調査について討議された。広重委員より提出されたアンケート(案)に対し, 修正案が提出され, 検討した。広重委員が修正案を参考にアンケートの文案を再度検討して, 生理学実習書に関するアンケート調査を行うことが承認された。

4. 生理学実習書改訂について討議され, 改訂よりも新しい実習書を出版したほうがよいとの意見が入来委員よりだされた。生理学実習書改訂に関する小委員会の委員長を入来委員にお願いすることになり承認された。

5. 生理学実習書の利用状況などについて各委員より意見が出された。本間委員より生理学実習書を出版した当時の理念について説明があり, 新しい実習書には, 動物実験の意義を盛り込んでどうかという提案が出された。

6. 来年, 和歌山県立医科大学で開催される第65回日本生理学会大会で, 教育委員会としてシンポジウムを行う意志があるのか, 松下宏当番幹事より打診があった旨報告された(中野委員長)。

7. 教育委員会としては第65回日本生理学会大会でシンポジウムを行うことを決定し, シンポジウムのテーマには現代生理学教育の問題点をとりあげることになった。演者として教育委員会からは神野委員を送り, その他, 熊田 衛(筑波大・生理), 阿部正和(慈恵医大・学長), 黒川清(東大・内科)の3先生にお願いすることになった。シンポジウムでは, 生理学と臨床医学との接点, 従来から行われている系統講義と器官別講義の長・短所を主題としてとりあげることになった。久野委員は内科の立場から黒川 清先生(東大・内科)をシンポジストとして推薦し了承されたので, 久野委員から黒川先生に, 演者としての参加を確認していただくことになった。

8. 生理学実習用ビデオは産業医大(山下教授)で管理されているが, ほとんど利用がないので今後は生理学会がビデオを取り扱うことになった。

9. 動物実験に関する委員会(塚田裕三委員長)に教育委員会として広重, 入来両委員に参加していただくことになった。

10. 日本生理誌編集委員会で教科書復刻版を出版するにあたり, 座談会を企画している。酒井編集委員会委員長より教育委員会に対して座談会へ出席の要請があった(中野委員長報告)。この座談会には中野委員長らが出席することになった。

第 98 回 JJP 編集委員会議事録

日 時：昭和62年7月18日(土) 2:00~4:00 p.m.

場 所：学会誌刊行センター分室

出席者：金子，酒井，中山，星各委員

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37巻第4号掲載論文を確認した。

次回期日：昭和62年9月19日(土)

2:00~4:00 p.m.

学会誌刊行センター分室において開催予定

〔日本学術会議だより〕

マン・システム・インターフェース (人間と高度技術化社会) 特別委員会設置さる

昭和62年8月 日本学術会議広報委員会

日本学術会議では，特別委員会が追加設置され，活動を開始しました。また，現在第14期（昭和63年7月22日より3年間）会員の選出手続きが進められています，今回の「日本学術会議だより」では，これらの概要に加えて，来年度に開催される共同主催国際会議および研究連絡委員会報告等についてお知らせします。

マン・システム・インターフェース (人間と高度技術化社会) 特別委員会

日本学術会議は，昭和62年4月の第102回総会において新たに「マン・システム・インターフェース (人間と高度技術化社会) 特別委員会」を設置した。

高度な技術革新とその急速な浸透により，現代の社会はいわゆる「高度技術化社会」ということができる。すなわち，今日社会の各分野で，化学プラントや原子力発電所などにみられるごとく「システムの巨大化」が進むとともに，OA 機器などのように「高度技術の大衆化」なども起こってきている。

「高度技術化社会」においては，機械システムまたはソフトシステムに対する人間の役割が，従来のものと大幅に変化しており，人間は新たに重要な役割を担うようになってきている。これらの人間の役割を軽減したり代替するために各種のインターフェースが設計され，装備されている。

これらのインターフェースは，人間—システム系の信頼性・安全性を高めるうえできわめて重要である。したがって「高度技術化社会」を維持・発展させるた

めには，この方面の研究，開発が今後ますます重点的に行われなければならない。

しかし，現実には「高度技術化社会」における「システムの巨大化」や「高度技術の大衆化」に対して，人間は個人としても，社会としても，必ずしも十分な対応・受容ができていない。人間の能力を超えるシステムが技術的に実現したことによって，かえって人間としての生甲斐を喪失する人も一部に生じている。その結果，いわゆるテクノストレスの状態に陥ったり，人間味の喪失による不適應状況に悩む者が増加している。これはまた，人間—システム系のヒューマン・エラーによる大事故の一因ともなっている。また「高度技術化社会」から取り残されたと感じる人々の中には，種々の回避的ないし攻撃的な不適應行動を呈する者もみられ，今後，大きな社会問題となることが予想される。

「高度技術化社会」では，以上のような諸問題に対する対処策ないし予防策のみでなく，人間性の回復・維持の問題を含めて，十分な対応が講ぜられる必要がある。

以上の観点に立って、このような問題を学際的かつ総合的に検討するために特別委員会を設置することとした。

日本学術会議第13期は、その活動期間を1年余残すのみになっているが、この問題の重要性に鑑み、期の途中であるが着手することとした。

日本学術会議会員選出制度

日本学術会議は、210人の会員をもって組織されているが、その会員は次の手続きにより選出（推薦）される。現在第14期会員（任期：昭和63年7月22日から3年間）を選出（推薦）するための手続きが進められているところである。

〔手続概略〕

1. 会員の候補者を選定し、および推薦人（会員の推薦に当たる者）を指名することを希望する学術研究団体は、日本学術会議に登録を申請する（昭和62年6月30日締切り）。

申請する場合には、その学術研究団体の目的とする学術研究の領域と関連する研究連絡委員会を届け出なければならない。届け出られた研究連絡委員会が『関連研究連絡委員会』（3参照）である。

関連研究連絡委員会により区分された学術研究の領域（以下「学術研究領域」という。）ごとに、会員の候補者および推薦人を届け出ることになる。

2. 日本学術会議会員推薦管理会は、この申請を審査し、その学術研究団体が所定の要件を満たすものであるときは、関連研究連絡委員会その他の事項に登録する。

登録された学術研究団体が「登録学術研究団体」である。

3. 登録学術研究団体が届け出た関連研究連絡委員会が複数あるときは、日本学術会議会長は、登録学術研究団体の意見をきいて関連研究連絡委員会を限定（指定）する（11月30日までに指定）。

4. 登録学術研究団体は、その構成員である科学者のうちから、会員の候補者を「学術研究領域」ごとに選定し、日本学術会議に届け出る（昭和63年2月1日締切り）。

5. 日本学術会議会員推薦管理会は、届け出られた会員の候補者が会員の資格を有する者であるかどうか認定する。

6. 登録学術研究団体は、その構成員である科学者のうちから、推薦人を「学術研究領域」ごとに指名

し、日本学術会議に届け出る（2月20日締切り）。

7. 推薦人は、「学術研究領域」ごとに、日本学術会議会員推薦管理会が会員となる資格を有すると認定した会員の候補者のうちから、会員として推薦すべき者および補欠の会員として推薦すべき者を選考・決定する（5月中旬～6月上旬）。

8. 推薦人は、会員として推薦すべき者および補欠の会員として推薦すべき者を、日本学術会議を経由して、内閣総理大臣に推薦する（6月中旬）。

9. 内閣総理大臣は、その推薦に基づいて、会員を任命する（7月22日）。

昭和63年度共同主催国際会議

本会議は、昭和28年以降毎年おおむね4件の学術関係国際会議を関係学術研究団体と共同主催しているが、昭和63年度は次の4国際会議をわが国において開催することとした。（昭和62年6月16日（火）閣議了解）

国際家族法学会第6回世界会議

開催期間：昭和63年4月6日～12日

開催場所：日本大学会館（東京都）

共催団体：日本家族＜社会と法＞学会

第9回世界地震工学会議

開催期間：昭和63年8月2日～9日

開催場所：ホテルニューオオタニ（東京都）、国立京都国際会館（京都市）

共催団体：土木学会、日本建築学会、土質工学会、日本機械学会、地震学会、震災予防協会

第8回国際内分泌学会議

開催期間：昭和63年7月17日～23日

開催場所：国立京都国際会館（京都市）

共催団体：日本内分泌学会

第5回国際植物病理学会議

開催期間：昭和63年8月20日～27日

開催場所：国立京都国際会館（京都市）

共催団体：日本植物病理学会、日本植物防疫協会

わが国の理科教育について（意見）

—日本学術会議科学教育研究連絡委員会報告—

本研究連絡委員会は、かねてわが国と世界各国との学校における理科教育の実態について関心を持ち比較を行ってきたが、昨年教育課程審議会の発表した教育課程改定の大綱に関する中間報告と各教科の時間数に関する試案は、わが国の理科教育の世界の動向からの逸脱をはっきりさせたものとして、深い憂慮の念を示

すものである。

意見(要旨)

第2次大戦後、科学技術立国はわが国の国是であった。この方向に資するため、わが国は学校における理科教育の振興に努め、大学における科学・技術の教育・研究にも多大の力を注いできた。しかるに、現今の国の施策をみると、上述の方向とは逆行するものがふえているといわねばならない。今回の中間報告にみられる小学校低学年理科の廃止、小学校から中学校まで9年間の理科の時間数は昭和43年に比べて6~7時間の減、高等学校においては、昭和35年に6単位(4科目必修)が昭和53年に4単位(理科Ⅰのみ必修)となり今回もそれが引き継がれようとしている。

学校教育における時間数の削減は必ずしも他の教科になかった現象ではないが、理科においてその減少が特に顕著であった。われわれはこの点について強い危機感を抱くものであるが、その理由は理科に関する教育は児童・生徒の心身の発達にみあって、その内容を設定していく必要があるからで、時間数の削減がその適期を逸する恐れが強くなったからである。われわれは、今後の理科教育において次の手当がなされるべきであると考え。

1. 小学校においては、健全な自然観の育成を目標とし、低学年の理科も存続させる。
2. 中学校・高等学校においては、科学技術に生きる人間としての能力を育成するため十分な時間を確保する。

地区会議活動について

日本学術会議は、全国を、北海道、東北、関東、中部、近畿、中国・四国、九州・沖縄の7ブロックに分け、「地区会議」を組織している。

これらの地区会議は、運営審議会附置広報委員会の下に置かれ、学術会議の各部・委員会などの活動状況を各地区内の科学者などに周知し、また、学術会議に対する意見、要望を汲みあげて、学術会議と科学者との意志疎通をはかるとともに、地域社会の学術の振興に寄与することを目的としている。

各地区会議は、原則として、当該地区に居住、あるいは勤務している学術会議会員の中から各部(第1部~第7部)1人ずつ計7人をもって構成することとされているが、該当する会員全員を構成員としている地区も多い。また、部によっては、該当する会員のいない地区があり、その場合には研究連絡委員会委員を

構成員としている。

各地区会議は、構成員である会員の中から代表幹事1人(関東地区のみ2人)を選び、その主宰者としている。

さらに、各地区会議には、その活動に関する事務を処理するために、「地方連絡委員」を置いている。この地方連絡委員には、北海道地区会議は北海道大学、東北地区会議は東北大学、中部地区会議は名古屋大学、近畿地区会議は京都大学、中国・四国地区会議は広島大学、九州・沖縄地区会議は九州大学の事務局長以下6~10人の職員が委嘱されている。各地区会議は、これらの各大学事務局職員の多大な協力の下に運営されているのである。

各地区会議は、前述の目的を果たすために、科学者との懇談会・学術講演会等の開催、地区会議ニュースの発行などの事業を活発に行っている。先般、運営審議会で決定された今年度の各地区会議事業計画によると、全国各地で、科学者との懇談会は12回、学術講演会は14回それぞれ開催される予定である。

日本学術会議主催公開講演会

本会議は、学術の成果を広く国民生活に反映浸透させるという日本学術会議法の主旨に沿うため、公開講演会を主催していますが、昭和62年度には、本会議会員(演者)による公開講演会を次のとおり3回企画しています。

開催日・演者など詳細は決定次第新聞広告などでお知らせする予定ですが、多数の方々のご来場をお願いします。

テーマ1:「高度情報化社会」に関するもの

開催地 東京

テーマ2:「科学の進歩と人間社会」に関するもの

開催地 京都

テーマ3:「マン・システム・インターフェース」に関するもの

開催地 東京

多数の学術研究団体のご協力により、「日本学術会議だより」を掲載していただくことができ、ありがとうございます。

なお、ご意見・お問い合わせなどがありましたら下記までお寄せ下さい。

〒106 港区六本木7-22-34 日本学術会議広報委員会
(日本学術会議事務局庶務課) ☎03(403)6291

〔お知らせ〕

第 8 回 国 際 内 分 泌 学 会 議

8 th International Congress of Endocrinology

日 時：昭和63年 7月17日(日)～23日(土)

会 場：国立京都国際会館

〒606 京都市左京区宝池 TEL：075-791-3111

使用語：英 語

アブストラクト締め切り日：昭和62年12月15日

登録費：

	昭和63年 2月10日以前	昭和63年 2月10日以降
会議参加者	¥ 50,000	¥ 60,000
学生会員	¥ 30,000	¥ 35,000

セカンド・サーキュラーのお申し込みは下記へご連絡下さい。

事務局：〒602 京都市上京区荒神橋西詰
京都府立医科大学青蓮会館内
第8回国際内分泌学会議 事務局
TEL：075-256-0136

健康と病態におけるカルシウム結合蛋白質に関する第6回国際会議

本国際会議は1974年の第1回以来、過去5回世界各地で開催され、カルシウム結合蛋白質研究におけるもっとも重要な会議とされています。今回は日本で初めて開催されますが、特にこの領域における新しい局面、特に分子生物学や分子薬理学に焦点をあて、国内外の著名な研究者を招待するとともに、多くの参加者による討論の場を計画しております。是非、関連領域の国内研究者に参加していただきたくご案内申し上げます。

主な外国人招待講演者 (ABC 順)

R. S. Adelstein, E. Carafoli, W. A. Catterall, D. J. Hartshorne, C. W. Hoizmann, C. B. Klee, E. D. Korn, E. G. Krebs, J. F. Kuo, A. R. Means, B. Nadal-Ginard, A. W. Norman, J. W. Putney, Jr., H. Rasmussen, R. Y. Tsien, J. H. Wang, H. L. Yin

主なトピックス

Molecular Biology of Ca²⁺-Binding Proteins

gene structure and expression

protein structure and domain function

biophysical aspects and model study of Ca²⁺-binding proteinsPharmacology of Ca²⁺-Binding Proteinsstructure and function of the Ca²⁺-channelintracellular Ca²⁺- and channel antagonistsCa²⁺-dependent regulatory systems and cyclic nucleotideCell Biology of Ca²⁺-Binding ProteinsCa²⁺-dependent protein phosphorylation and dephosphorylation in cell functionCa²⁺-regulation of cytoskeletal proteins and cell motility

transmembrane signal transduction

calcium regulation of cell growth and proliferation
Pathophysiology of Ca^{2+} -Metabolism
hormonal regulation of bio-mineral metabolism
cardiovascular system
thrombosis and haemostasis

開催期間：1988年7月24日(日)～28日(木)

開催場所：ホテル ナゴヤキャッスル

抄録締切：1987年12月末日

連絡先：日 高 弘 義

〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65
名古屋大学医学部薬理学教室
TEL 052-74-2111 (EXT 2037)

〒514 津市江戸橋2-174
三重大学医学部薬理学教室
TEL 0592-32-1211 (EXT 2341)

会 費 納 入 の お 願 い

会費未納の方には10号に振替用紙を入れてあります。御納入下さいますようお願いいたします。

日本生理学会評議委員 東北大学名誉教授 青木 健 君は、
昭和62年8月25日にご逝去されました。ここに謹んで哀悼の意を
表します。

日本生理学会評議委員 聖マリアンナ医科大学教授 五十島長太郎
君は、昭和62年10月11日にご逝去されました。ここに謹んで哀悼
の意を表します。

〔編集後記〕

11号をお届けします。豊穰の秋を迎えて、皆様、御多忙の日々をお過ごしのことと拝察致します。近年、入試制度の改変などが原因でしょうか。従来、1月から2月にかけての学会・班会議・セミナーなどの集会のほとんどが秋に開催されるようになり、集会総数の増加もあって、10月から12月中旬にかけては学術集会のスケジュールの過密化傾向は年を追う毎に強くなって参りました。小生自身、この原稿を出張先で書き、空港で投函という有様です。このままの状況が続ぎ、週休2日制の導入などもあれば、学内外のスケジュールが飽和状態となる事も考えられます。

それにしても、学術集会は科学者にとって大きな楽しみの一つであります。以前読んだ事がある C. J. Sindermann の “Winning the games scientists play” にも、学術集会が enjoyable なものである事を、その人間生態的観察による多数の事例を挙げて強調しております。毎月お届けしております本誌も、会員の皆様の大きな楽しみである事を望んでおります。日本における科学は従来、広い意味の経済効果を追求するか、

あるいはイデオロギー化するかのどちらかで、科学を enjoyment の一つとして考える事が少ないとよく言われます。しかし、これは科学を enjoyment とする事を積極的に鼓舞する環境とそれに対する一般的認識が大衆化していなかったという事であって、現在ほど豊かでなかった時代でも、日本では科学を entertainment とした人達はプロ・アマチュアを問わず、決して少なくなかった事は事実であります。以前よりも経済的基盤が安定した現在では、例えば、定年退官された基礎医学の先生方の中には自宅に実験室を設営される方もあるというように、これは益々顕在化しており、文化的成熟のあらわれの一つと考えてよいでしょう。基礎科学の稔りは科学を知的 entertainment とする風土においてのみ得られると思われます。

本号は総説、原著各1篇、地方会抄録、各議事録、お知らせなど、会員相互の情報伝達も盛り沢山の構成となりました。貴重な原稿をお寄せ頂きました先生方に感謝致します。

末筆ながら、朝比奈一男先生、青木 健先生、五十島長太郎先生の御冥福をお祈り致します。

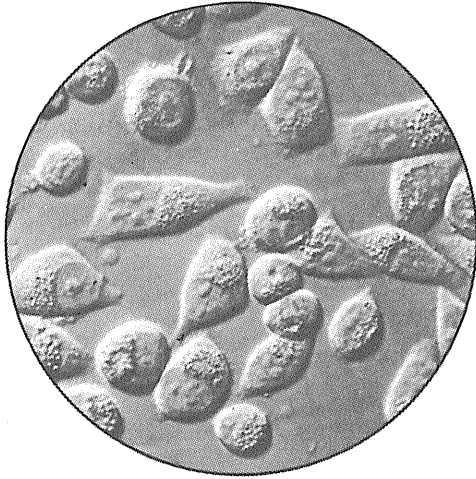
(堀 哲郎)

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)	丹 治 順(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)		



Hoffman Modulation Contrast System[®]



ホフマン変調コントラストシステムはガラス容器ばかりでなく、プラスチック容器でも、鮮明でハイコントラストな三次元的に見える像がえられます。培養用各種プラスチック容器での直接観察が可能で、しかも調整は非常に簡単です。

HMCSは殆どどの顕微鏡（例えばニコン倒立顕微鏡ダイヤフォト，オリンパス倒立顕微鏡1MT-2）に取り付けられます。システムに必要なのは下記の3種類だけです。

1. モジュレーター付対物レンズ
2. コンデンサー（ターゲット型又はスライダー型）顕微鏡名をご指示下さい
3. ポラライザー



販売元

ショーシンEM株式会社

〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5 福樹ビル

TEL (0564) 54-1231 番代表

FAX (0564) 54-3207 番

イメージングリサーチ社製

新製品

Muromachi

定量的オートラジオグラフィーシステム MCID型

Image Analysis for Bioscience

本システム(MCID型)は、近年、脳神経科学分野における画像診断の基礎的研究法として、極めて適切な手法となったオートラジオグラフィー法による脳組織代謝・循環の測定、レセプタバインディング等を、定量的に計測するために開発されたシステムです。

本システム(MCID型)は、画像制御用コンピュータユニット、画像処理用イメージングボード、画像表示ユニット、画像入力用CCDカメラ、デスクトップ型イルミネータ、データ・プリンタ、画像カラーハードコピーカメラ等の最新の高性能ハードウェア一部と、現在、脳神経科学分野において最も必要とされている解析プログラムを内容とした システム・プログラム(BRS2MS-DOS版)から構成され、まさに脳神経科学者が待望したシステムといえるでしょう。

オートラジオグラフィーによる

- Regional cerebral blood flow
- Local cerebral glucose utilization
- Local cerebral protein synthesis
- Receptor binding **の定量に!!**



カタログ・資料、及び商品デモについては、ご一報下さい。

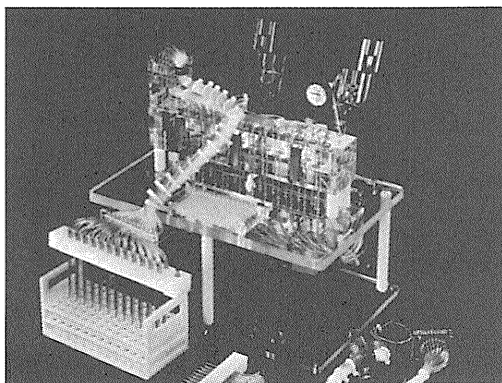
日本総代理店 **室町機械株式会社** 〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1大辻ビル ☎03(241)2444(代)
 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06(229)8260(代)

新発売

BRANDEL

あのブランドルが ついに日本にやって来た!

レセプタ・バインディング・アッセイ用 セルハーベスタ



本装置は、セル・ハーベスタのトップメーカーである米ブランドル社が開発したレセプタ・バインディング・アッセイ用のハーベスタであり、世界中で愛用されています。

■主な特長

- 時間と労力を大幅に節約できます。
- 一度に12本(M-12R)、24本(M-24R)又は48本(M-48R)のサンプルを均一にフィルトレーションできます。
- 試験管(10mm-16mm O.D.)で使用できます。
- オプションのHot-Cold Valveを使用することにより、放射性廃棄物を集めることができます。

*レセプタ・バインディング・アッセイ用以外のセルハーベスタも各種取扱っておりますので、詳しくはカタログを御請求下さい。

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2番1号 TEL 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 TEL 06-229-8260

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 京都市左京区静市市原町1032の3
電話 (075) 741-3069

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



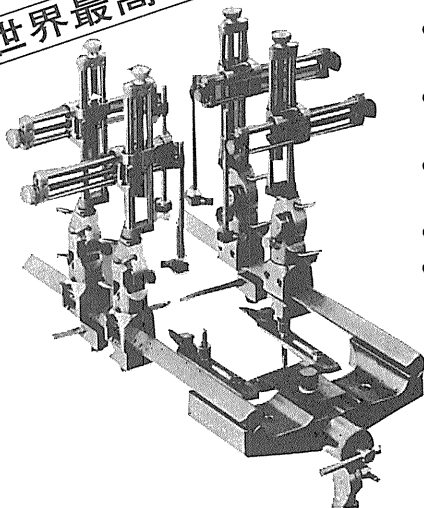
日本電気三栄

〒160 東京都新宿区大久保1-12-1 ☎03(209)0811(代表)

実験動物用ステレオタクシク装置

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

世界最高級品!!

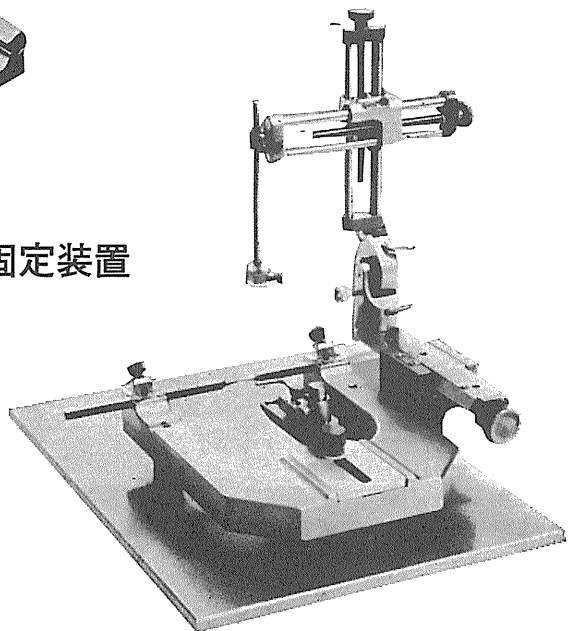


#1504 犬・猿用脳定位固定装置

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

#900 小動物用脳定位固定装置

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



盟和商事株式会社

大阪：大阪市住吉区千鉢2-4-25
〒558 TEL 代表 (06) 674-2222 番代
東京：東京都新宿区西新宿6-12-4 (コイトビル)
〒160 TEL 代表 (03) 344-3901 番

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

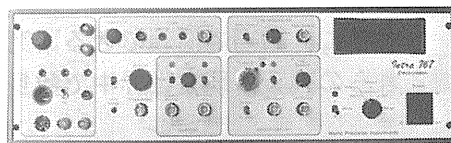
■微小電極用増幅器

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

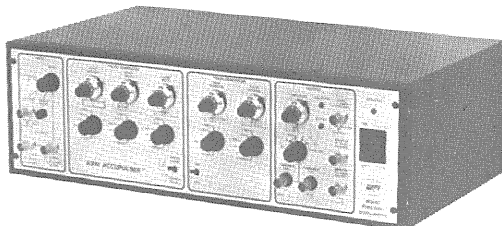
Intra 767



- 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

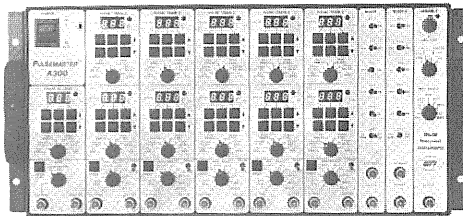
■刺激装置

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

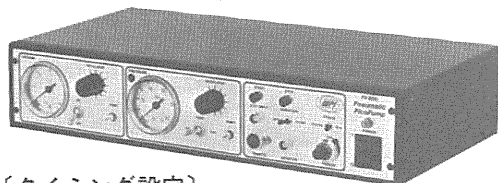
Pulse Master A300



- 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

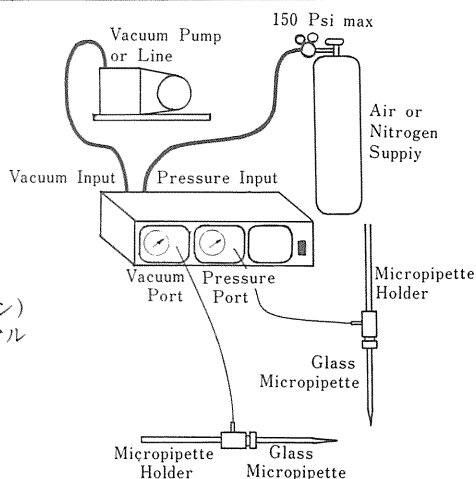
■細胞内／細胞外用マイクロインジェクション 気圧式ピコポンプ

Pneumatic PicoPump PV-820/PV-800



〔タイミング設定〕

- 期間モード GATED (入力シグナルによる)
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)



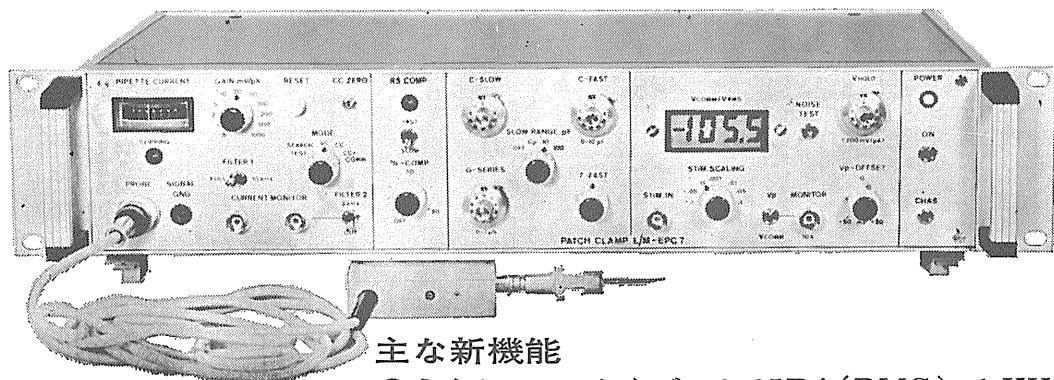
バイオリサーチセンター株式会社

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

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

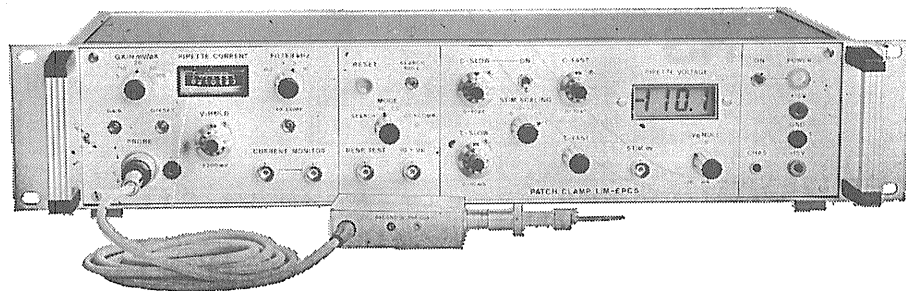
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

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

姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

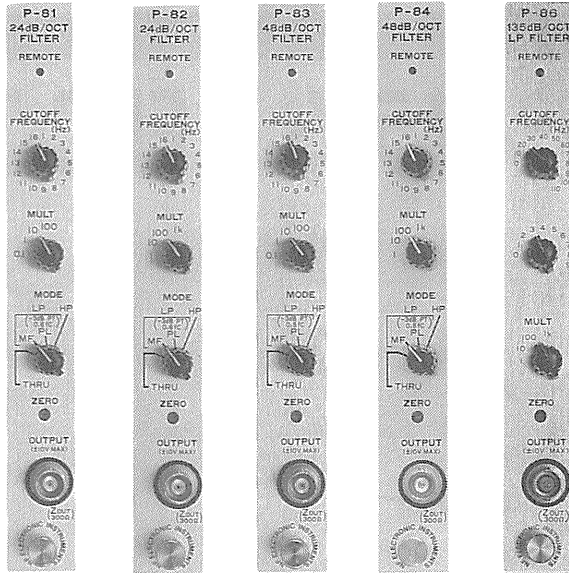
株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田3丁目0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



MS-500シリーズは、計測の自動化・省力化をシステムで援助します。

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

ピックアップ!!

FILTERS

フィルタ・ユニット型名	フィルタモード	減衰傾度	遮断周波数範囲	価 格
P-81	ローパス最大平坦、 ローパス位相直線、 ハイパス、 スルー	24dB/oct	0.1Hz~1.6kHz	¥130,000
P-82	の4モード切換え	24dB/oct	1Hz~16kHz	¥130,000
P-83		48dB/oct	0.1Hz~1.6kHz	¥170,000
P-84		48dB/oct	1Hz~16kHz	¥170,000
P-86		ローパス (アンチエイリアス用)	135dB/oct	1Hz~119kHz

※コントロール・ユニットP-41
(マスタスレーブによる汎用ユニットの一括コントロール) ¥100,000
GP-IBユニットP-42
(GP-IBによる制御とデータの転送) ¥200,000

エヌエフ

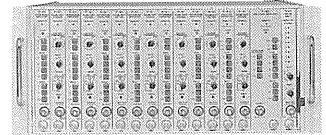
株式会社エヌエフ回路設計ブロック

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

いつでも、ニーズにぴったりシステムです。

マルチチャネルの計測システム

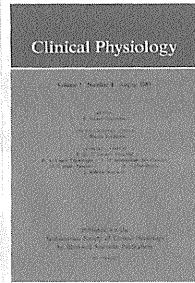
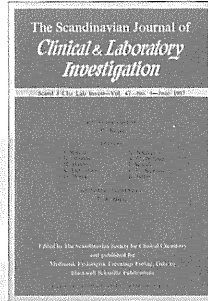
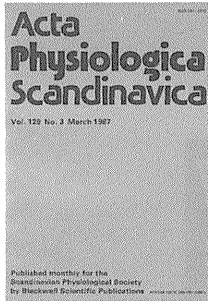
MS-500シリーズ



は、

Physiology JOURNAL

'88年より航空便郵送(ASP)
スピーディになります!



1988
購読受付中

Acta Physiologica Scandinavica

Chief Editor:
Professor Börje Uvnäs

1988年 Vol.132-134 年12冊
年間購読価格 50,000円(ASP)

Scandinavian Physiological Societyより発行されており、広範囲な医学および動物学の学問分野において医師の間での効果的な情報交換を促進する上で重要な役割を果たしている。生理学、医化学および薬学のすべての面に関するオリジナルのレポートを読者に提供している。

The Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation

Managing Editor:
Oddvar Stokke, MD, Professor

1988年 Vol.48 年8冊
年間購読価格 40,800円(ASP)

The Scandinavian Society for Clinical Chemistryによって編集発行されている。臨床化学と臨床生理学は、スカンジナビアの国々において高度に発展しており、この部門における概念と方法に関する多くの重要な進歩は、この刊行物をとおして発表されてきた。

Clinical Physiology

Editor: **B. Pernow**

1988年 Vol. 8 年6冊
年間購読価格 53,800円(ASP)

Scandinavian Society of Clinical Physiologyより出版されており、健康、疾病における、ヒトの生理に関する臨床的、実験的研究に関する独創的な報告を提供する。

ご注文は、最寄りの医書専門店又は直接当社へお問い合わせ下さい。

Blackwell Scientific Publications

Advertising Agency in Japan

Woodbell Scope Inc.
株式会社 ウッドベルスコープ

〒101 東京都千代田区神田駿河台2-9-18
TEL. 03-3203-5701

創刊'88

Cell Press, Inc.

神経生物学の新しい展開!

NEURON

Editors: Zach Hall : Jim Hudspeth : Lou Reichardt

月刊 法人 ¥59,000/年
個人 ¥32,000/年

NEURON はめざましい発展をとげている分子生物学および細胞生物学的な神経学の研究に主眼を置き、神経細胞学にとって重要な論文を幅広く掲載しています。又、Cell誌と同様に、速報性を備え、論文や評論は12週間以内にカバーされます。NEURON には次のようなテーマの論文が掲載されます。

- ★ 神経細胞の遺伝子および蛋白質の分子生物学
- ★ 脊椎および無脊椎動物の神経系における神経細胞の発生
- ★ イオン系の組織と作用
- ★ 感覚情報の伝達
- ★ 細胞および分子レベルでの神経の可塑性
- ★ 神経遺伝学と神経疾患の細胞および分子レベルでの研究
- ★ ニューロン、グリア、およびレセプターの細胞骨格
- ★ 軸流動とオルガネラの選択
- ★ エクソサイトーシスと分泌
- ★ 刺激因子の同定とその役割
- ★ 細胞表面の分子およびレセプター
- ★ シナプシスのシグナル伝達の第2次メッセンジャー

評論は、また NEURON の重要な部分であり、毎号、神経生物学の主要な発展に関する評論やミニ評論が掲載され、この分野及び関連分野の発展動向に関する情報は、神経生物学者のみならず、多くの研究者の関心をひくことになりましょう。

■1988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・お問い合わせは直接本社「マーケティング部」までお願いいたします。■カタログご請求下さい。

〈日本総代理店〉

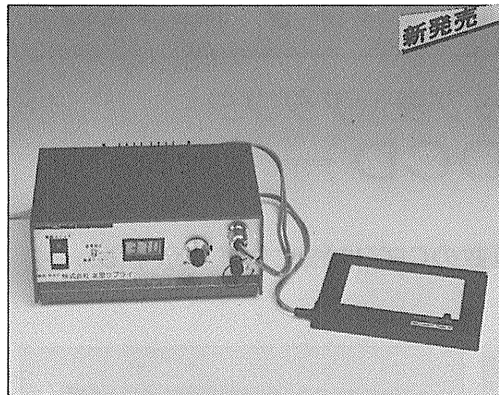
ユサコ株式会社

USACO®

本社 〒105 東京都港区新橋1丁目13番12号 堤ビル ☎(03) 502-6473(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 〒161 名古屋市東区榑木町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



新発売

マイクロウォーム・プレート®

デジタル表示
設定温度モニター付 DC-MP10DM

特許出願中

【特徴】

- フィードバック方式による精密温度コントロール。
- 徹底的なシールドによる電氣的ノイズカット。

【用途】

- 各種細胞の定温培養状態の観察や電位測定。
- 精子の活力検査や受精卵培養状態の至適温度下での観察。
- 生体組織に対する薬理作用の観察。
- 小動物(マウス、ラット)の生体電流測定。
- 保温カバーケース(00²混合ガス導入口付):オプション

- 温度設定 室温~50°C(±0.2°C at 37°C)
- 温度表示 デジタル(1/10°C)
- 加温板寸法 DC-MP10DM/84×106mm(厚サ1mm)

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。

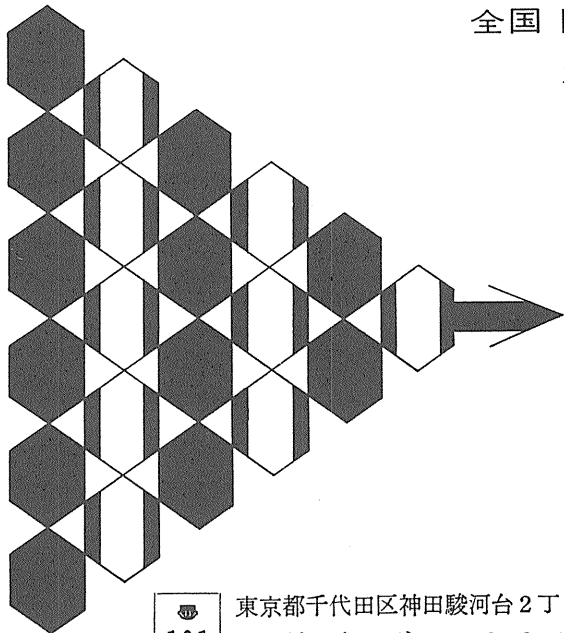
- ご注文は貴研究室のお取引業者を通し、お申込みください。
- 不明な点は本社営業部にお問合せください。
- 仕様変更等の試作品のお問い合わせやお申込みは営業部宛にご相談ください。

KITAZATO

製造: 株式会社 北里サプライ

発売元 ● 静岡県富士宮市舟久保町12-6 〒418
本社営業部 ● 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

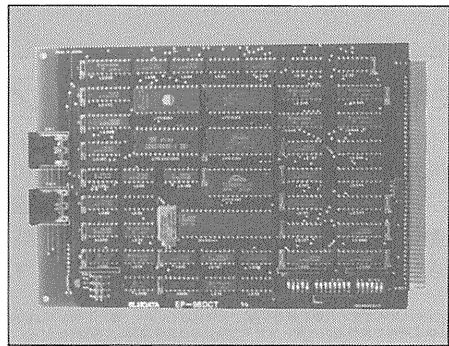
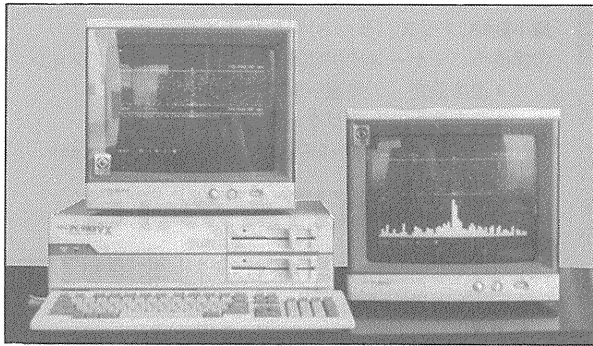
東京都千代田区神田駿河台2丁目9番地
電話 (292) 6961 (代表)

日本医学広告社

独立した画面表示をマルチに実現

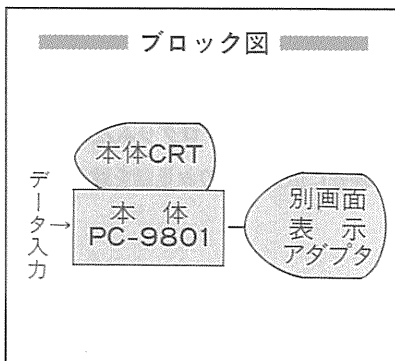
PC-9801用ビットマップ表示アダプタ — EP98-DCD —

筋電図・生体観測等の医用データを複数のCRTに独立して表示することができます。



ビットマップ表示アダプタ (EP98-DCD) は、NECパーソナルコンピュータPC-9801シリーズの拡張スロットに装着して使用するもので、本体画面の他に別のCRTを接続し、複数の画面表示を同時に行なうことができます。

従来、高価な専用機で行っていた医用データの複数同時表示が安価なパソコンで実現。画素数も1,120×750ドットと高分解能。計測データの比較・解析が鮮明な画面上で容易に行えます。計測データの高速取込には、弊社PC-9801シリーズ用の豊富なエクステンションカードの中からお選び下さい。



仕様

① 表示ドット容量	1,120×750ドット
② 適用ディスプレイ	モノクロディスプレイ及び アナログRGB16色表示
③ 表示機能	1ドット毎の表示機能 図形描画機能 塗りつぶし機能 拡大/縮小機能 任意回転機能
④ 記憶画面数	4画面

●ビットマップ表示仕様以外に、テキスト表示仕様のアダプタもございます。(EP-98DCT)

※ソフトウェア・ハードウェアの製作もうけたまわっております。



株式会社 エルム データ
インフォメーションセンター TEL. (03)706-6860
〒156 東京都世田谷区経堂5丁目23番8号 蔵王MS2F FAX. (03)706-6859

さらに機能充実

メモリオシロスコープ VC-11

■大型7インチCRT

大きくて明るく鮮明な単ガンCRTの採用で見やすさ抜群。

■A/D変換10ビット

分解能の向上により忠実な波形が再現できます。

■専用オプション群でグレードアップ可能

- ・反応加算、ヒストグラム解析装置：アベレージ(4ch)、ヒストグラム(1ch)
- ・ディスクメモリ装置：記憶容量(100画面 3.5インチフロッピー)
- ・データ収録用インターフェイス

■4チャンネルメモリ内蔵

4チャンネル同時に記憶可能。
(2チャンネル時1024ワード、4チャンネル時512ワード)

■4波形セーブ可能(1チャンネル)

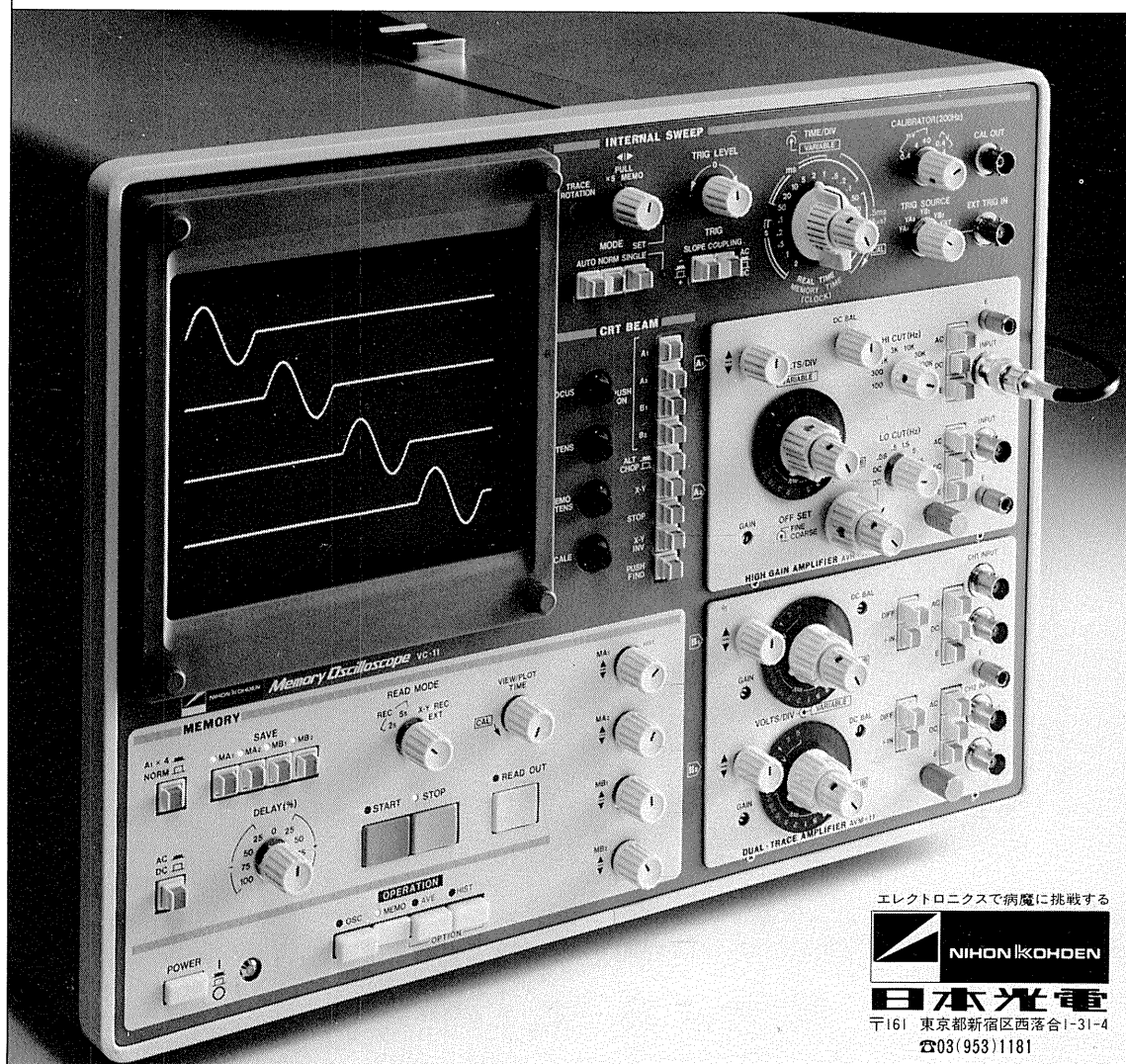
異なる条件下での波形の相互比較が容易にできます。

■メモリ読み出し時のX軸拡大可能(X5)

波形の細部を拡大して観測することができます。

■パソコン用インターフェイス内蔵

パラレルインターフェイスを内蔵。オプションでRS-232Cも用意。



エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4
☎03(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 49, No. 11 (1987)

Review

SASAKI, S. Neural control mechanisms of head movements by descending pathways.....659

Original

NEGI, T., TOYOSHIMA, T. and H. MURAKAMI, T. : Effects of chelating reagents on the hippocampal EEG and histochemical Timm staining pattern in a mouse brain674

昭和六十二年十月二十日印刷

編集
人兼

酒井敏夫
東京都文京区本郷三丁目三〇一〇
市施ビル(四階)
日本生理学会

印刷者
印刷所

山形県鶴岡市山王町一四一二四
三浦経夫
鶴岡印刷株式会社

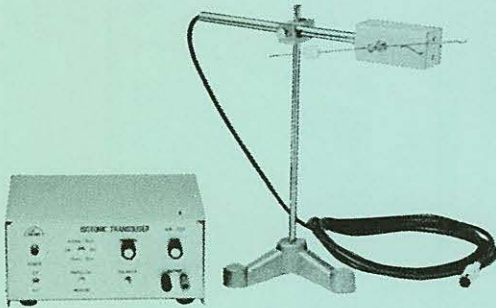
発行所

〒一三
東京都文京区本郷三丁目三〇一〇
市施ビル(四階)
日本生理学会

電話
替
東
京
一
五
一
六
二
三
〇
四
百
八
十
三
番
百
〇
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) 3 2 5 1 (代表)
FAX 03 (815) 2 0 0 2