

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

51巻 1号 1989

総 説

熊澤孝朗：痛みとポリモーダル受容器…………… 1

学会抄録 第35回生理学中部談話会…………… 16

第40回日本生理学会中国四国地方会…………… 37

会 報 日本生理学会昭和63年度第2回常任幹事会議事録…………… 51

動物実験に関する委員会(第3回)議事録(抄)…………… 53

生理学領域における動物実験に関する基本的指針…………… 54

日本学会会議だより

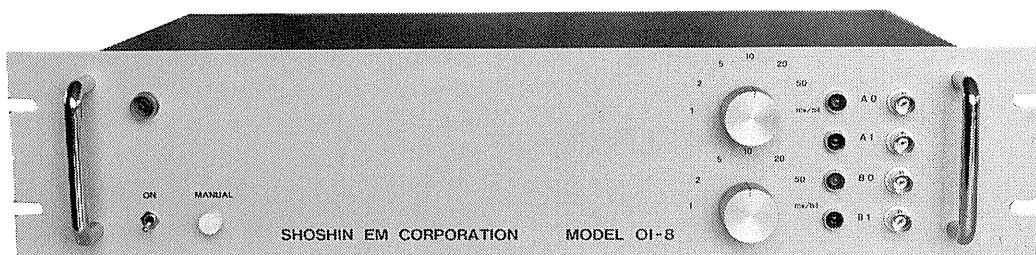
第14期最初の総会開催される…………… 55

第14期活動計画決まる…………… 57

お知らせ 日本生理学教室史下巻御購入のすすめ…………… 60

会則，投稿規定

生理学, 薬理学の研究実験に!!
Trigger入力により各種パルス及びファンクションを出力!!



コンピュータースティムレーター OI-8型

¥298,000

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

特長

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

※ コンピューター, 又はCRTディスプレイが必要です。
(ハンドヘルドコンピューターでも可)

NEW

製造・販売



ショーシンEM株式会社

〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5 福樹ビル
TEL. (0564) 54-1231 代表
FAX. (0564) 54-3207

痛みとポリモーダル受容器

熊澤孝朗

(名古屋大学環境医学研究所神経感覚部門)

Pain and Polymodal Receptor. Takao KUMAZAWA (*Department of Nervous & Sensory Functions, The Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-01*)

痛覚系研究の変遷

最近十数年間に、痛みに関する研究は爆発的ともいべき高まりを示した。その結果痛覚系の末梢および中枢機構の詳細が明らかにされ、さらに、特筆すべきこととしてオピオイドペプチド系を中心とする内因性鎮痛系に関する知見が集積された。侵害受容という生体の生存そのものにも直結する感覚系であることが着目され、最近、痛みと生体の基本的機能の調節系との連関機序に注目が集まりつつある。

痛覚系について：痛みが感覚として取り扱われるようになった19世紀末以来、全ての感覚受容器に対する過度の刺激は痛覚を引き起こすという“強度説”などの非特異説と、特異的な痛覚受容器が存在するという特異説との間に論争が繰り返されてきた²⁶⁾。しかし、1960年代後半

からの単一求心神経放電活動を指標とした侵害受容系の研究により、大別して2種類の痛覚受容器の存在が明らかになった。その一つは模式的に図1①に示すように、侵害レベルの強度の刺激にのみ反応する高閾値機械受容器⁶⁾などであり、他の一つは図1②に示すように、非侵害レベルの刺激にも反応するが侵害レベルで刺激強度に応じた反応を示すポリモーダル受容器^{3,47)}である。両者のもつ性格の差は中枢経路においても認められ^{8,46,48,49)}、それぞれ時間的、空間的に識別性の高い一次痛、および識別性の低い二次痛に関与する系と考えられる。非侵害受容器は図1③に示すように侵害レベルの刺激によりそれ以上興奮の度合いを増すことなく、かえって興奮が減少する場合が多く、非特異説である“強度説”に対する反証といえよう。

内因性鎮痛系について：先史時代以来現在に至るまで、モルヒネ様物質は最も有効な鎮痛薬として知られている。1970年前半に、脳内にモルヒネ様物質に対する受容体が発見され¹⁶⁾、ついでこの受容体に特異的に結合する各種の内因性オピオイドペプチドが発見され²⁰⁾、それらの脳内分布、働きについておびただしい研究成果が蓄積されている。それらの中で現在比較的詳しく研究されているものとして、 μ -、 δ -、 κ -受容体があり、それらに比較的特異性の高い3種類の内因性オピオイドとして、 β -endorphin, enkephalin, dynorphin があげられる。これらのオピオイドペプチドは、それぞれ3種類の前駆体、pre-pro-opiomelanocortin, pre-pro-enkephalin A, pre-pro-enkephalin B に由来し¹⁹⁾、別々のニューロンから産生され、また中枢神経系内での分布も異なる²²⁾。 β -endorphin

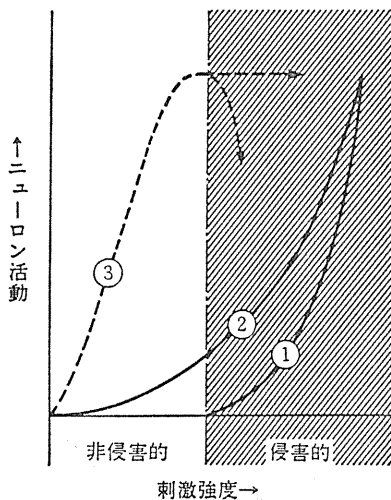


図1. 侵害受容器と非侵害受容器の活動模式図 (文献30より引用)

は ACTH と同一前駆体由来し、ストレス時に視床下部から corticotropin 遊離因子 (CRF) が分泌され、下垂体前葉から ACTH と 1 : 1 に放出される¹⁷⁾。免疫系リンパ細胞にも同様なオピオイド放出機構が想定されている⁷⁰⁾。

これらのオピオイド系が発見される前から脳内のいろいろな部位への電気刺激により鎮痛効果が生ずることが知られており、脳内刺激鎮痛 (Stimulation Produced Analgesia ; SPA) とよばれる。SPA を引き起こす部位はオピオイド受容体、ペプチドの分布部位と一致することも多く、また SPA 効果とモルヒネ鎮痛効果との間に相互耐性が生ずることなどからオピオイドペプチドが内因性鎮痛作用に関与していることは確かである。この他に非オピオイド系の serotonergic, adrenergic, cholinergic などの系が脳内鎮痛作用に関与していることも知られている。

1965年ゲートコントロール説として痛覚生成の脊髄内機序についての仮説が発表された⁵⁹⁾。その後、この作用機序の基になる実験事実の誤りが指摘されたが²⁵⁾、痛覚系に中枢神経内修飾作用があるという視点を与えたという意味で評

価されよう。外来性の刺激による鎮痛作用の例証として針鎮痛作用が明らかにされたことの意義は大きい。前に述べた脳内鎮痛系、オピオイド系などとの関係もかなり明らかにされている。針鎮痛と総称される現象は単一ではないが、その作用機序の一つとしてポリモーダル受容器を入力とする、いわば、痛覚系におけるネガティブフィードバック機構が想定される^{27,29)}。痛覚系の中枢経路と SPA 部位との密な関係が解剖学的に示されている。また、強い電撃、低酸素、高および低環境温度、各種の循環ショックなど各種の侵害性刺激によるストレス鎮痛が報告されている³²⁾。痛覚系を考える際には、内因性鎮痛系の働きを考慮に入れる必要がある。

ポリモーダル受容器とは

ポリモーダル受容器の特色は三つの“広さ”を示すことである。その第1は機械的刺激、化学的刺激、熱刺激のいずれにも反応を示すことであり、その名称も多くの (poly) 様式 (mode) の刺激に応ずることによる。この受容器は、皮膚に限らず深部組織にも存在し^{34-36,38,39)}、全身に広く分布していることもその特色の一つで

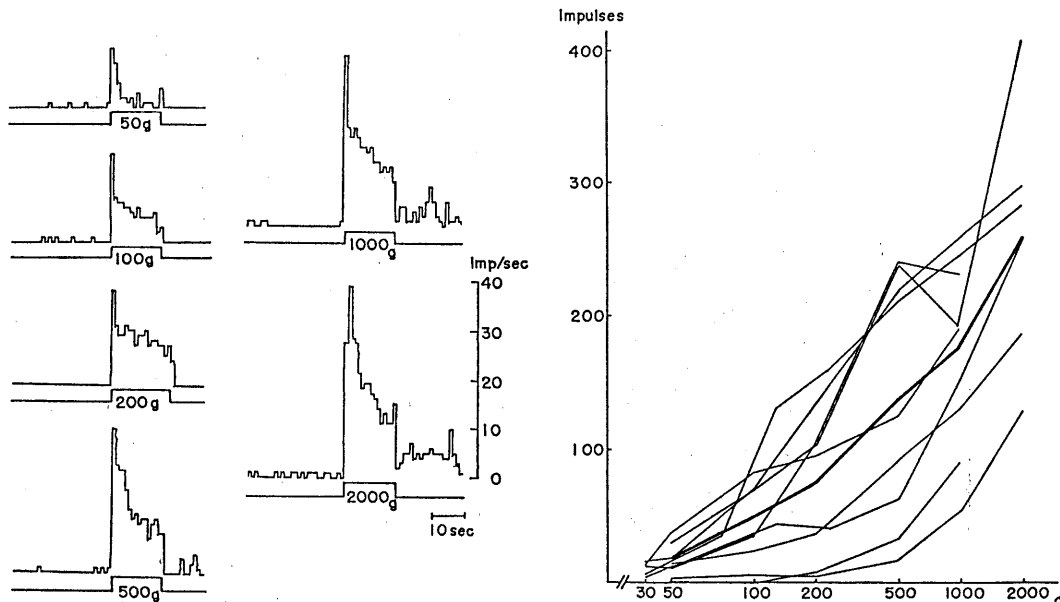


図2. 内臓ポリモーダル受容器の機械的刺激に対する反応。(文献39より引用)

ある。第3の特色として、図1②に示すように、非侵害レベルから侵害レベルにわたる広い範囲の刺激強度に応ずることがあげられる。図2右は、辜丸のポリモーダル受容器の機械的刺激に対する刺激強度-反応関係を示すが、同様な刺激方法で調べたヒトの辜丸での痛み閾値が数百gであるので、痛み閾値以下から以上にわたる広範囲の刺激強度に反応するといえよう。閾値の数十倍の刺激では刺激終了後も放電が持続する³⁹⁾(図2左)。発痛物質として知られている bradykinin (BK), 高K⁺液, 高張食塩水などに対し、濃度依存性の放電増加を示すが、その放電パターンは異なる³⁹⁾。acetylcholine, histamine はBKより高い濃度においても、試したユニットの約半数が弱い反応を示したにすぎず、substance P は直接的には興奮作用をもたない³⁷⁾。熱刺激に対する閾値温度は、皮膚ではヒ

トの熱痛閾値である約45℃であり^{3,47)}、筋、辜丸ではそれよりやや低い^{35,39)}。

この受容器の受容野は約1mm²の点状であり、皮膚では1個である場合が多いが、図3に示すように、内臓ではほとんどの場合数個の受容野が単一の神経により支配されている³⁹⁾。支配神経線維は皮膚では無髄のC線維であるが、深部組織では細い有髄線維である場合も多い³¹⁾。辜丸の受容野の電顕所見で神経の自由終末が見出されており²⁴⁾、また後に述べるように、Ca/Mg を変化させた状態での反応からも特殊な受容構造と求心線維末端との間のシナプス構造の存在は否定される⁶⁸⁾。

この受容器のもう一つの特徴は繰り返し刺激に対する反応の再現性が悪いことであり、刺激局所に引き起こされる変化により受容器活動が修飾されやすいことが示唆される。このことか

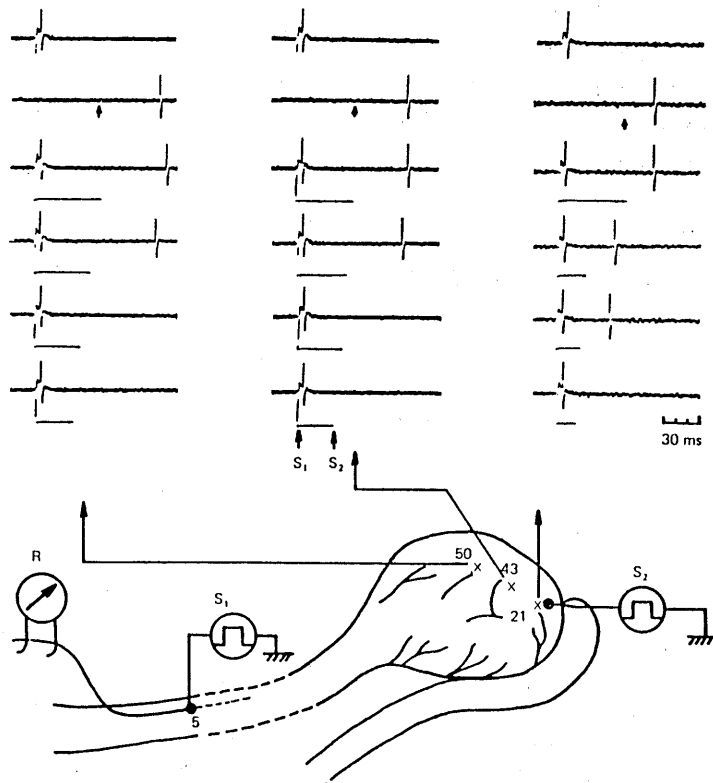


図3. 内臓ポリモーダル受容器線維は複数の受容野を支配する。下段×印で示す3受容野の刺激(S2)により誘発される単一神経線維放電(R)が神経幹刺激(S1)によりコリジョンを起こし消失する(上段)。上段の横線はS1とS2刺激間隔を示す。(文献39より引用)

らこの受容器は、刺激の性状を正確に伝えるというよりは、刺激により生じた組織の状態を伝えるものといえよう。深部組織における感覚受容器の性質を *in situ* で調べる際には、受容野への刺激投与など困難なことが多いが、最近開発した *in vitro* 辜丸-上精巢神経標本を用いることにより、温度、化学的刺激のコントロールが正確に、かつ容易にでき、*in vivo* の実験で得られたと同様な受容器活動を数時間以上観察できる⁴³⁾。

以上、ポリモーダル受容器は全身からの侵害情報を伝え得る受容器であり、その受容特性は未分化であるといえよう。

ポリモーダル受容器活動の修飾

温度による修飾：前述したように、ポリモーダル受容器の熱刺激閾値は45℃付近である。体内に生じ得る温度上昇、例えば炎症組織におけるような温度はこの閾値に達することはあり得ないが、閾値下の温度上昇がポリモーダル受容器の反応性を増強する可能性はある。34, 37, 40, 43℃の4段階の温度下で調べた0.77 M NaCl 溶液に対する反応は温度上昇によりほぼ直線的に増加する。図4に示すように、30℃および36℃で調べたBKの濃度-反応曲線は6℃の温度上昇により閾値濃度の低下、各濃度にお

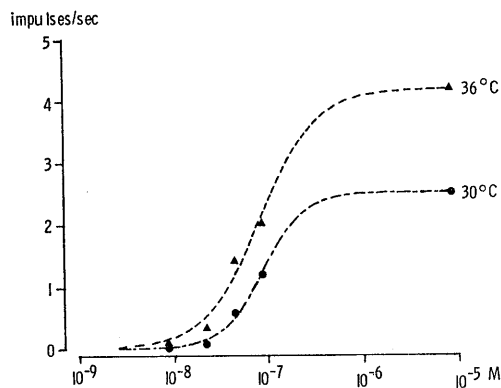


図4. 閾値下温度によるポリモーダル受容器の bradykinin 反応の変化。30℃および36℃において調べた各種濃度(0.01~10 μ M)のBK(横軸)と誘発されるユニット放電頻度平均値(縦軸)の関係。(文献42より引用)

ける反応の増加を示している⁴⁴⁾。いずれの場合においても温度変化自体による反応は認められず、閾値下温度によるポリモーダル受容器反応修飾作用である。局所冷却による和痛作用の一つの機序と考えられる。

侵害的熱刺激を繰り返し与えると、図5に示すように、同一温度に対するポリモーダル受容器の反応の閾値が低下し、誘発される放電数が増加する“sensitization”が生ずる^{3, 35, 39, 47, 65)}。この現象は閾値の数℃上の温度刺激後に認められ、同一温度刺激の繰り返し時のみに限らず、図6に示すように、閾値付近の温度刺激に対する反応およびBK反応の増強も引き起こす。しかし、BK反応の増強よりも温度反応の増強作用の方が強くその持続時間も長く1時間以上に及ぶ例もみられる^{42, 45)}。組織に生じたなんらか

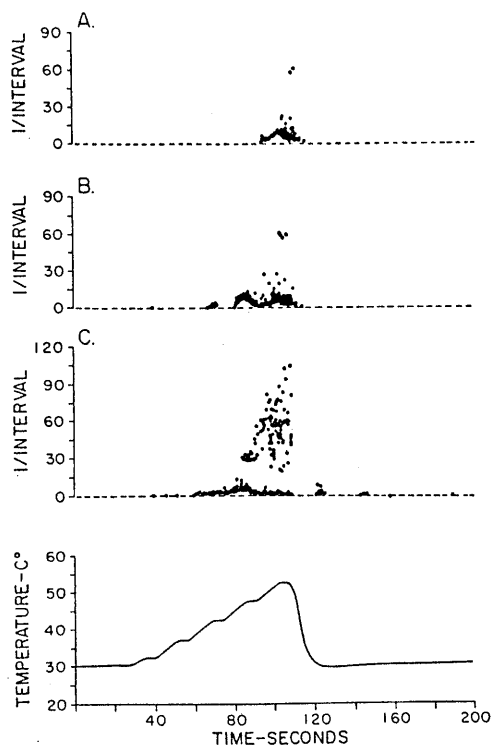


図5. 皮膚ポリモーダル受容器の“heat sensitization”. 皮膚ポリモーダル受容器の同一受容野に同一パタンの熱刺激(最下段)を5回反復投与した際の1(A), 3(B), 5(C)回目の反応(各ドットは瞬時発射頻度を示す)。(文献65より引用)

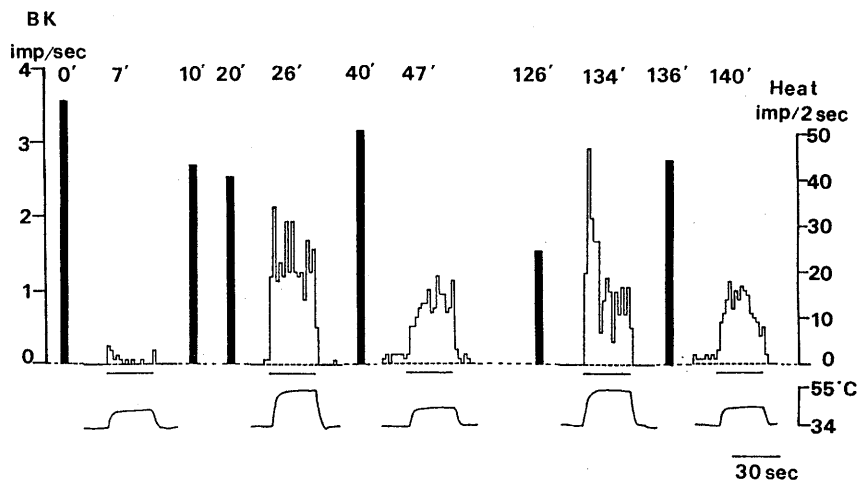


図6. 高熱刺激後にポリモーダル受容器の bradykinin 反応も熱反応も増強される. BK (0.1 μ M) 反応: 黒柱 (左スケール), 熱刺激 (最下段) に対する反応: 白柱 (右スケール). (文献42より引用)

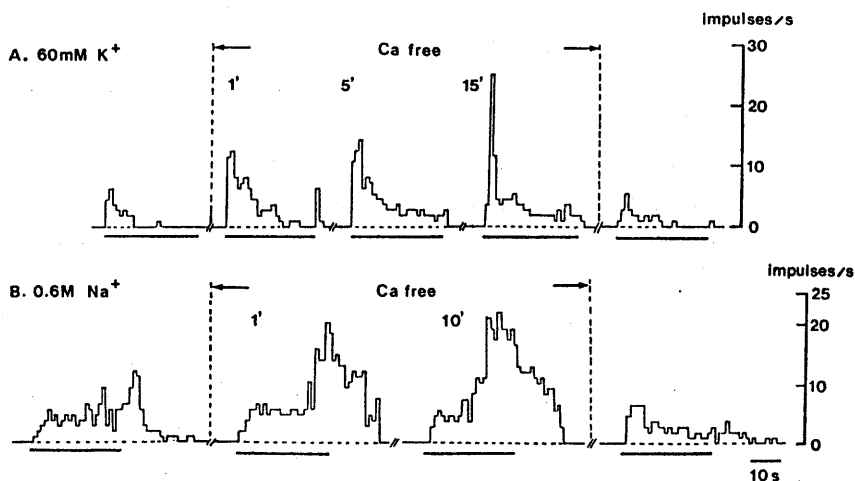


図7. 高張食塩水および高 K^+ 液に対する Ca イオン除去の影響. (文献68より引用)

の感作物質の作用と想定されるが、アスピリン下でもこの現象が認められることから、prostaglandin (PG) 系以外の物質であるかそれを含む複数の物質の関与が考えられる。

イオンによる修飾^{45, 68)}: 各種の感覚受容器の活動過程、受容器電位、受容器細胞と求心線維間のシナプス伝達、求心線維末端の膜電位などに Ca イオンが関与することはよく知られている。ポリモーダル受容器の化学的的刺激に対する反応は、Krebs 液およびテスト液中から Ca^{2+}

を除き、1mM EGTA を加えた $Ca^{2+}(-)$ の状態で著明な影響を受けるが、刺激の種類により逆の効果がみられる。

図7に示すように、高張食塩水および高 K^+ 液に対する反応は $Ca^{2+}(-)$ 1分後にすでに増強され、約10例の平均値でコントロール値に比べそれぞれ54%および87%増加する。 $Ca^{2+}(-)$ 時間が長くなるとその増強の程度は大きくなるが、正常 $Ca^{2+}(2.5 \text{ mM})$ 液に戻すと直ちに増強効果は消失する。また、 $Ca^{2+}(-)$ に $Mg^{2+} 7.5$

mMを加えるとこの増強効果は認められない。逆に、 Ca^{2+} 濃度を3, 5, 10倍に増した状態においては、反応の大きさは Ca^{2+} 濃度の対数に対し、 -0.99 という高い相関係数をもって直線的に減少する。これら Ca^{2+} の作用が受容器電位および受容器細胞と求心線維間の伝達に関するものでないことは、これまでの他の感覚受容器での報告で $\text{Ca}^{2+}(-)$ により両者が減少することから想定される。また辜丸のポリモーダル受容器の受容点の電顕所見においても特別な受容器-求心線維間構造は認められなかった。 Ca^{2+} 依存性 K^+ 電流の関与⁶⁹⁾については、種類の異なる細胞ではあるがこの電流に Mg^{2+} は関与しないという報告があり^{56,58)}、可能性が低い。この $\text{Ca}^{2+}(-)$ による反応の増強効果は“膜表面電位”^{15,18)}の変化に基づくものと考えられる。

一方、BK反応は $\text{Ca}^{2+}(-)$ により著しく減少する(図8)。 $\text{Ca}^{2+}(-)$ 時間が長くなるとその減少の程度は大きくなるが、正常 Ca^{2+} 液に戻すところの減少効果は消失する。 Mg^{2+} を加えてもこの効果に影響を与えない。この場合においても、前述したと同様な“膜表面電位”の変化は予想され、図8の点線で示した自発活動の増加はそのあらわれである可能性を示すが、結果と

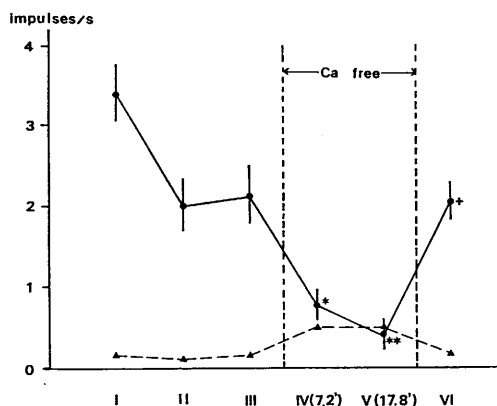


図8. bradykinin 反応に対する Ca イオン除去の影響。BK ($0.1 \mu\text{M}$) 10分間隔で6回(横軸)投与による誘発放電発射(実線)と背景放電活動(点線)の平均値。BK 繰り返し投与によるタキフィラキシスは通常3回でレベルオフするので、 Ca イオン除去の影響は第4, 5回目(Ca イオン除去後7.2, 17.8分後)の反応を調べた。(文献68より引用)

してはBK反応の減少が認められ、BK作用発現に特異的な Ca^{2+} 効果を考える必要がある。後述するように、BK作用には、BKによる Ca^{2+} 依存性の phospholipase A_2 刺激を介して生ずるPG効果が含まれている²¹⁾。しかし、 $\text{Ca}^{2+}(-)$ により減少したBK反応は外来性に高濃度の PGE_2 を添加しても元のレベルに戻らないことから、 $\text{Ca}^{2+}(-)$ によるBK反応の減少はPG生成過程における Ca の作用からは説明できない。neuroblastoma × glioma の hybrid 細胞において、BKにより遅い内向き電流が生じ⁵⁾、この時期に一致してみられる細胞内 Ca の上昇が外液の Ca 濃度に依存することが報告されている^{5, 64)}。この現象が $\text{Ca}^{2+}(-)$ によるポリモーダル受容器のBK反応の減少に関与している可能性はあるが実験的に確かめるには至っていない。

外液の K^+ 濃度を上昇させるとポリモーダル受容器の化学刺激に対する反応は増大する。一方、外液の K^+ 濃度を0にすると、 K^+ 除去開始数分後に低頻度の放電増加が生じ、この放電は、通常はポリモーダル受容器活動に影響を与えない温度領域における加温刺激により上昇し、冷却刺激により抑制される。同様な現象はouabain ($5 \sim 10 \mu\text{M}$) 数分間投与によっても認められる。aprisia ニューロンにおいて、その温度感受性は以下の二つの機序の組み合わせにより発現すると想定されている。冷反応は、正の温度係数をもつNa-Kポンプの抑制による膜の脱分極の結果生じ、一方、温反応は、膜のNaおよび K チャンネルの透過性の Q_{10} が P_{Na} の方が高いため、加温により脱分極を生ずる方向に働く結果と説明されている⁷⁾。ouabain または K^+ 除去によるポリモーダル受容器の温度感受性の変化は、ともに、Na-Kポンプの抑制によってイオン透過性の温度特性が表面にあらわれた現象であろうと考えられる。

化学物質による修飾^{41, 42, 45, 62)}: 傷害部、炎症組織には各種の化学物質が生ずる。古くから内因性発痛物質としてBKが知られているが、PG, serotonin (5-HT) については発痛物質であるか、痛覚増強物質であるかについて明快な

解答はない。BK の受容体として B_1 および B_2 の 2 種類があるといわれている。ポリモーダル受容器の BK 反応は B_2 受容体の拮抗剤である [Thi⁵:D-Phe⁷]-BK により抑制されるが、 B_1 受容体の刺激剤 (Des-Arg⁹-BK) および拮抗剤 (Des-Arg⁹-[Leu⁸]-BK) によっては影響を受けず、 B_2 受容体を介する作用である。PGE₂ それ自体の作用としては、BK 反応の閾値濃度の 10 倍以上である 0.14 μ M で全く反応が認められず、14 μ M という高濃度においても試したユニットの約半数に軽度の放電発射が認められたにすぎない。PG は BK のような発痛作用は示さないといえよう。しかし、以下に述べるように、増強物質として働いていることは確かである。BK を 10 分間隔で繰り返し投与すると、図 9 の点線に示すようにタキフィラキシスを示すが第 3, 4 回以後の反応はほぼ一定になる。この時

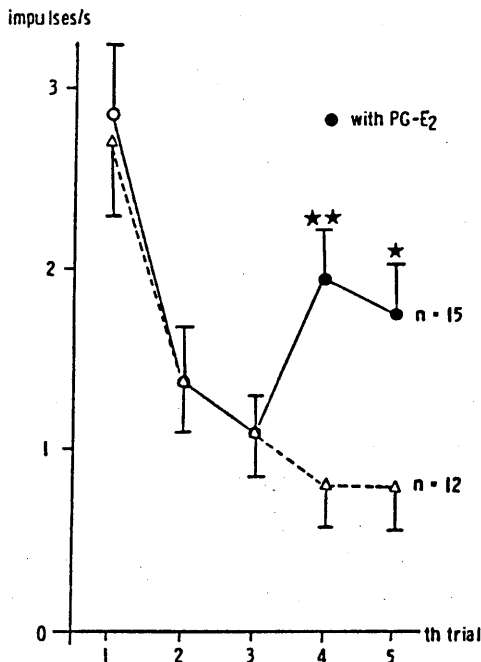


図 9. bradykinin 反応に対する prostaglandin E₂ の増強効果。△印：BK 10 分間隔、5 回繰り返し投与によるタキフィラキシス(コントロール群)。他のユニット群において PGE₂ (0.14 μ M) を添加した BK 反応 (●印、第 4, 5 回目) はコントロール群に比べ有意に (★ $p < 0.05$, ★★ $p < 0.025$) 増強されている。(文献 62 より改変)

期に実線で示した群において、PGE₂ 0.14 μ M を加えた BK を投与すると、反応は有意に増加する。PG の BK 反応増強作用は次の方法でも確かめられる。図 10 B 1 に示すように、BK を数分間以上投与すると、放電増加は投与後 3 ~ 4 分後に定常状態に近くなる。この時期に PGI₂、または E₂ を添加すると図 10 A 1, 2 に示すように、一過性の放電増加が認められる。この現象を生ずる PG の閾値濃度は約 10 nM であるが 1 nM で認められた例もある。PG 添加を BK 反応中 1 回に限って調べたシリーズの結果では濃度依存性にこの放電増加が生ずることを示すが、図 10 A に示すように連続して添加した場合には、一旦反応を生じた後は高濃度投与によっても、全く反応を示さないか、わずかな反応しか生じないという強いタキフィラキシスを示す。PGI₂ の方が E₂ より閾値濃度が低く、反応の持続が短い傾向がある。図 10 B 2 に示すように、一方によりタキフィラキシスが生じている状態においては他方に対しても反応しないというクロスタキフィラキシスを示し、両者が同じ受容体を介して作用する可能性が示唆される。高張食塩水、高 K⁺ 液に対する反応も PG により増強されるが、BK 反応に比べ高濃度の PG を長時間投与する必要がある。

アスピリン系薬物の作用が cyclooxygenase の抑制による PG 産生阻害によることが知られており¹²⁾、その鎮痛作用部位が末梢にあることも明らかにされている⁵⁷⁾。また、BK が PG の産生、遊離を引き起こすことも報告されている⁵⁵⁾。ポリモーダル受容器の BK 反応はアスピリン 550 μ M 数分投与により著明に減少し、アスピリン洗い流した後数十分で元のレベルに回復する。アスピリン投与により減弱した BK 反応は PG 添加により有意な回復を示す(図 11 A)。一方、高張食塩水に対する反応はアスピリン投与により影響されない(図 11 B)。発痛物質といわれる BK 作用の中に PG による増強作用が含まれているといえよう。

5-HT (1 ~ 140 μ M) もそれ自体では放電を誘発することは少なく、得られた放電増加もわず

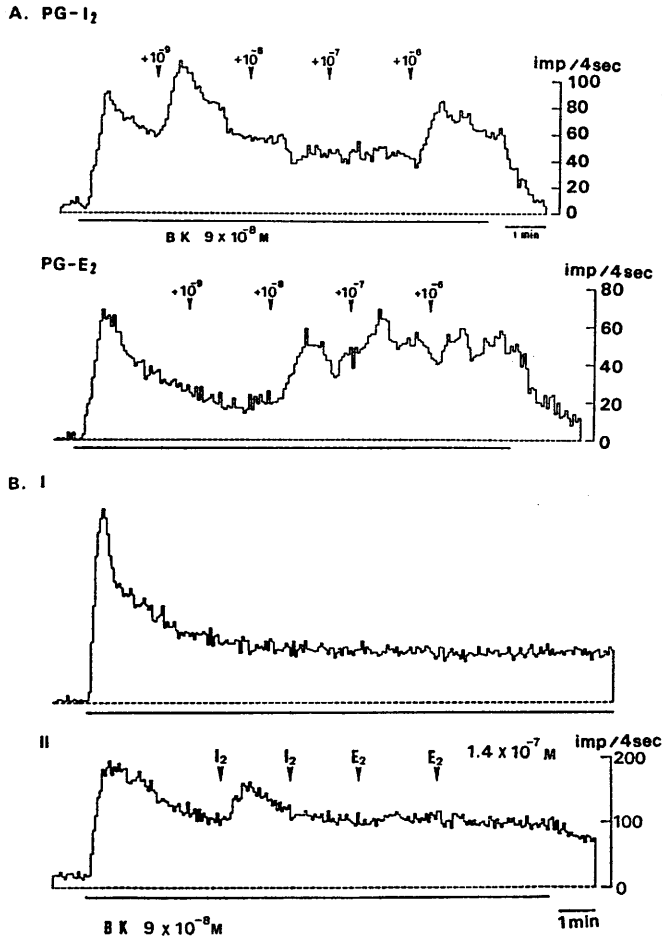


図10. bradykinin 反応定常状態に投与した prostaglandin による増強作用。A 図上の数字は添加した PG 濃度(M)。B II は PGI₂ と PGE₂ の作用間にクロスタキフィラキンスがあることを示す。(文献42より引用)

かで、潜時が長く、濃度依存性も明らかではない。しかし、5-HT それ自体による興奮の有無にかかわらず、5-HT 投与後に試した BK 反応は有意に増強される。BK 反応に対する PG による増強作用が減弱した時期においても 5-HT によるはっきりした増強効果が認められ、作用点が PG と異なることが示唆される。

少し異質な薬物ではあるが、スモンの原因物質として知られているキノフォルムは 10~100 μM 数分間投与により不規則な群発放電を引き起こし、この放電はキノフォルム洗い流し後も長時間持続することが多い。また、キノフォルム投与後高張食塩水に対する反応が著明に増強

され、また正常時には反応が認められることのない冷刺激による放電増加が生ずる^{40,41,61}。

オピオイドの末梢作用⁴²: モルヒネの鎮痛作用は主に中枢性機序によることが知られているが、末梢性にも鎮痛作用をもつという実験結果が報告されている^{19,66}。これらの実験は、PG, カラゲニンをラットの足に注射して作った炎症部の機械的刺激に対する痛覚閾値が、その局所に投与したモルヒネ, enkephalin, naloxone などのオピオイド, および拮抗剤投与により上昇することを示している。Ferreira はこの作用を痛覚受容器に存在するオピオイド受容体を介する adenylylate cyclase の抑制⁹)による cAMP/

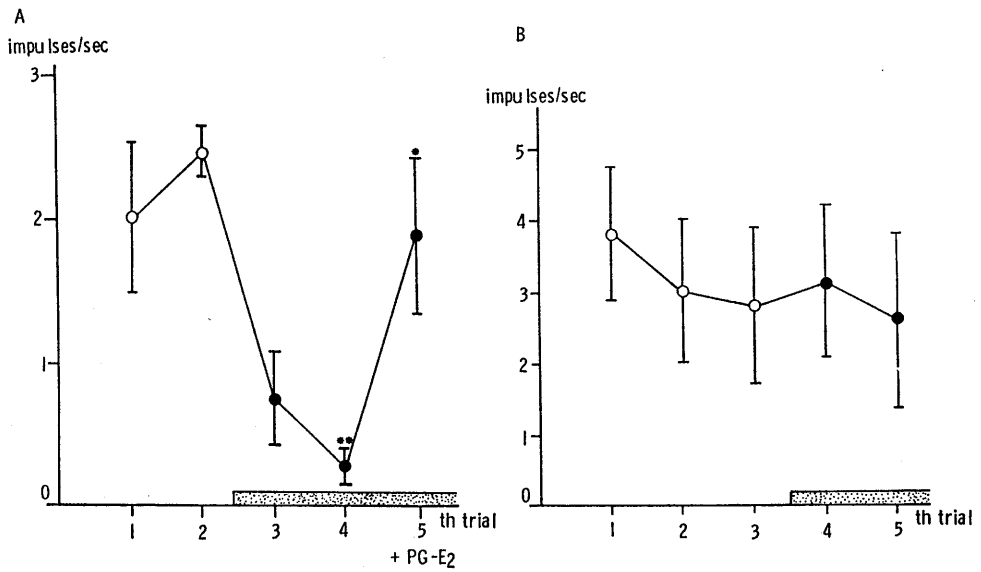


図11. アスピリンによる bradykinin 反応と高張食塩水反応に対する影響。アスピリン投与(ドット横バー部)により BK 反応(A)は著明に減少するが、高張食塩水反応(B)は影響を受けない。アスピリン投与中に減弱した BK 反応は PGE₂ の添加により(第5回目)元のレベルに回復する。(文献62より引用)

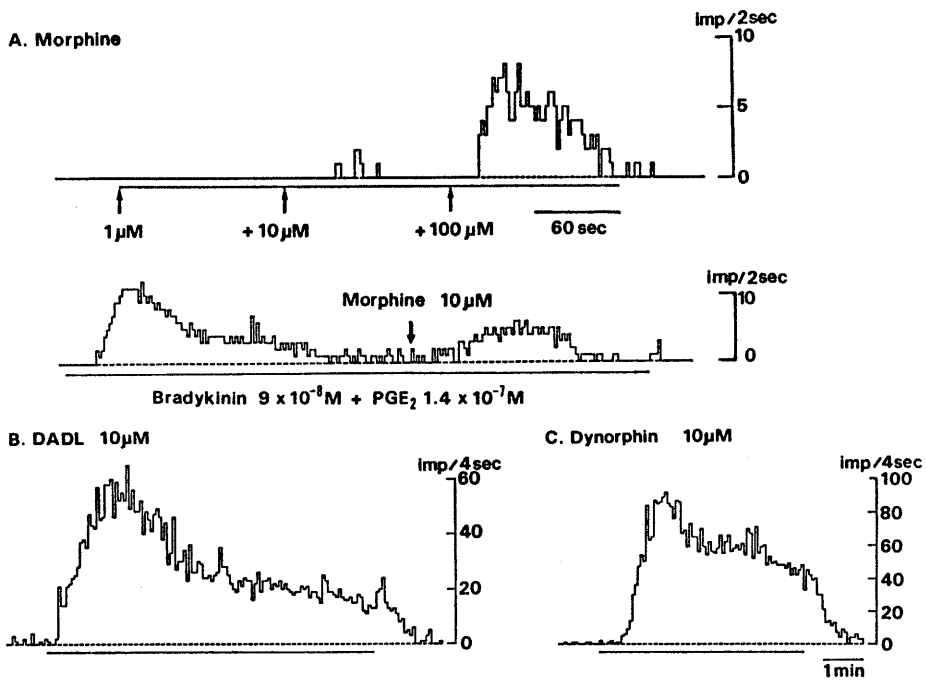


図12. オピオイドによるポリモーダル受容器刺激作用。(文献42より引用)

Ca系の活動低下の結果であると推論している。

単一または多ユニット放電を指標にしてポリモーダル受容器活動に対するモルヒネ(1~100 μM)効果を調べると、図12Aに示すように、投与時間2分以内に終る一過性の放電活動がしばしば認められる。enkephalin類似物質であるD-Ala², D-Leu⁵, enkephalin (DADLE), dynorphinによっても同様な興奮が認められる(図12B, C)。これらの物質10 μM により約30%の例において興奮の出現が認められるが、誘発されたインパルス数、および潜時のばらつきはきわめて大きい。一旦はっきりした反応が生じた後は、より高濃度でも反応を示さない場合が多く、タキフィラキシスが強い現象である。反応出現の不確実性がこのオピオイド効果の一つの特徴である。

ポリモーダル受容器に対するオピオイド単独の作用は促進性であることが明らかになった

が、これまでオピオイドの末梢性鎮痛作用が報告されている炎症組織においては抑制性に働く可能性がある。そこで、炎症組織において遊離され、痛みに関与する物質として知られている、BK, PGによりこの侵害受容器が興奮を示している時期にモルヒネを投与した際の反応を調べた。図12A下段に示すように、BKまたはBK+PG投与3~4分後にポリモーダル受容器の放電発射が比較的一定なレベルに達した時期にモルヒネを投与した場合にも、一過性の放電増加が認められる例が多いが、放電抑制は全く認められない。この放電増加の出現頻度、その発射パターン、強いタキフィラキシス傾向など、モルヒネ単独の作用と類似したものである。

これまで報告されているオピオイド末梢鎮痛効果は、オピオイド投与直後の反応でなく、少なくとも2~5分後に調べられている。そこで、BK反応に対する効果をBK反応のタキフィラ

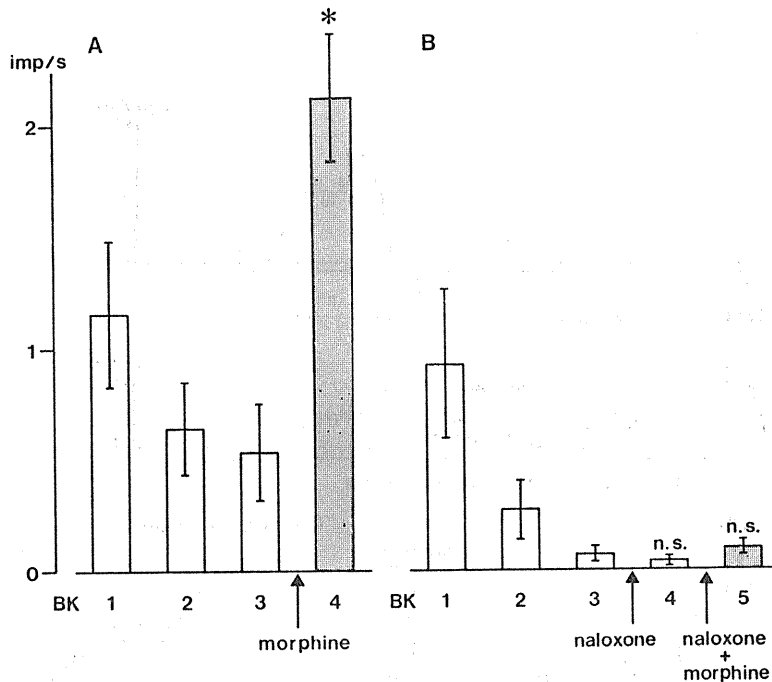


図13. モルヒネ前投与による bradykinin 反応の増強と、その naloxone による拮抗。縦軸: BK 投与中の平均誘発放電頻度。(A)モルヒネ(100 μM)5分前投与により、BK反応は投与前の反応に比べ有意に(*: $p < 0.025$)増強された。(B)naloxone(100 μM)を第1の矢印から5回目BK投与直前まで持続投与、第2の矢印の時点からモルヒネ(100 μM)を5分間投与するもの(A)にみられた増強作用は認められない。

キンスがレベルオフする第4回目のBKテスト前に5分間モルヒネ(100 μM)を前処置した際の効果を調べると、モルヒネの直接興奮作用の有無にかかわらず、同様な方法で試した9例の全例においてBK反応の増強が認められる(図13A)。この増強作用はBK反応の潜時の有意な短縮、反応立ち上がりの急峻化(反応開始後15秒間の誘発インパルス数の有意な増加)、およびBK洗い流し後の放電持続時間の有意な延長により特徴づけられる。このモルヒネ5分間前処置による増強作用は次第に減少するが30分以上持続する。

図13Bに示すように、オピオイド拮抗剤であるnaloxone(100 μM)を試した6例において、naloxoneは、それ自体によるポリモーダル受容器の放電活動への影響はなく、またnaloxone前投与下でテストした第4回BK反応にも影響を与えなかったが、5分間前投与したモルヒネによるBK反応増強作用は全く消失した。naloxone 2分間前投与の効果調べた他の4例においても同様にモルヒネによる増強作用は全く認められなかった。

以上、炎症時の痛みを伝えると考えられるポリモーダル受容器の放電発射を指標にした実験結果では、Ferreiraなどによる報告とは異なり、オピオイドは抑制ではなく、促進的に作用することが明らかになった。最近報告された関節からの求心神経放電を指標にした実験⁶⁷⁾を含め、末梢性オピオイド鎮痛作用は炎症部位における実験から得られたものであるが、前に述べたように、このような状態における痛覚受容器の興奮はその周囲の組織に生じた変化により著しく修飾を受けることが知られており、オピオイドが受容器周囲の環境変化を介して二次的に鎮痛効果を発現している可能性がある。一次求心ニューロンにオピオイド受容体が存在することは確かめられており^{1,14)}、それを介する作用の一つとして、中枢および末梢性末端からの神経ペプチドの放出の修飾があげられる。次項に述べる神経性炎症に関与する末梢端に含まれる神経ペプチドの放出についてもオピオイドにより影

響されることを示す以下のような実験結果がある。歯髄神経刺激による神経末端からの substance P の放出がモルヒネにより抑制される⁴⁾。皮膚神経の逆行性刺激によって生ずる血管拡張、血漿蛋白の漏出など、いわゆる神経性炎症の程度が、オピオイドにより減弱し、この作用は naloxone により拮抗される^{2,54)}。しかし、前述したように、substance P はポリモーダル受容器の興奮活動には無関係といってもよいので、オピオイドが感覚受容器に存在する受容体を介して作用したとしても、感覚受容器の興奮を直接に抑制しているというよりは、炎症の成立過程に抑制効果を及ぼした可能性が高い。一方、我々の実験で得られたオピオイドのポリモーダル受容器に対する促進性効果についても感覚受容器への直接作用であるというよりは、オピオイド投与後確実に促進性作用が出現するのに時間を要することから、オピオイドによる肥満細胞からの histamine 放出^{10,11)}などの機序を介する間接的作用である可能性が高い。

効果器としてのポリモーダル受容器(図14)

古くから後根の逆行性刺激によりその支配領域に炎症反応が生ずる、いわゆる神経性炎症が知られている。皮膚をひかくと、傷害部の発赤、浮腫、およびその周囲の flare 形成という炎症症状があらわれる。このうち flare 形成が末梢求心神経線維の軸索反射によるものといわれる。一方、最近、細径求心性線維の末端に substance P など tachykinin が含まれていることが明らかになり、求心神経の逆行性刺激により支配領域に substance P の放出が起こり、substance P 放出と平行して血管拡張が認められ、また substance P 動注により、血管透過性の上昇が濃度依存的に生ずることから、求心神経の興奮により末端から分泌される神経ペプチドが神経性炎症に関与していると考えられる。

この現象に関与する一次求心線維が侵害受容線維であることは、flare 形成が侵害刺激によって生ずること、後根の逆行性刺激による炎症様反応が無髄神経の閾値以上の刺激により生ずる

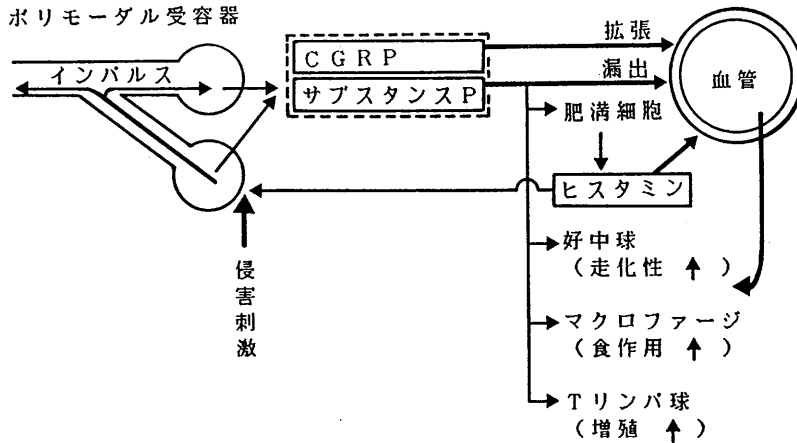


図14. ポリモーダル受容器の効果器としての作用

こと、細径求心神経を特異的に変性させるカプサイシン前処置により痛覚の低下と平行して神経性炎症も消失することなどから推定される。Kenins²³⁾はラットで求心性C線維ユニット放電記録により受容器タイプを同定した後、記録を行なった単一神経線維を逆向性に刺激し、ポリモーダル受容器の受容野にのみ血管透過性増大がみられることを報告しており、神経性炎症に関与する求心神経はポリモーダル受容器であると考えられる。

substance P など tachykinin の作用は血管系に限らず、*in vitro* の実験ではあるが、histamine などの遊離、好中球の化学走性、食細胞作用、などの炎症反応を促進し、Tリンパ細胞の増殖など免疫反応にも影響を与えることが知られている。一つの求心性ニューロンに2種類以上のペプチドが共存することはかなり一般的な現象であり、substance P と他の tachykinin, carcionin gen related peptide がこれらの現象の発現に共同的に働いていることも知られている。

おわりに

痛みは医学、医療の原点ともいふべき問題ではあるが、その解明のための神経科学的アプローチがなされたのはこの十数年のことである。多面的な痛みの全容の解明には程遠いが、痛覚

受容器、中枢経路、内因性鎮痛系の性質がかなり明らかになった。なかでも侵害受容系に深い関係をもつ神経ペプチド、内因性鎮痛系に関する情報の集積は、痛覚機構の考え方に大きな変革をもたらすものといえよう。末梢における刺激源が消失した状態でも持続する慢性痛の機序などについては現時点ではほとんど解明されていないが、抑制系の変調、時間的空間的な広がりをもつ神経ペプチドの働きなどを考慮に入れた、痛覚中枢における可塑性の問題としてのアプローチが可能であろう。

本稿においては、ポリモーダル受容器を中心として痛みの問題に触れたが、この受容器は、その受容特性のみならず、効果器として働いて神経性炎症を作り出すという性質から考え、きわめて未分化な感覚受容器といえよう。最も原始的な神経系の働きは、原索動物にみられる“coiling reflex”であり、刺激源から刺激された部位を遠ざける一種の侵害逃避反射である。神経系の進化はこの反射の土台の上に築かれ、自律系など生体の基本的機能の調節系と侵害受容系とが密な連関をもつことは当然想定される。ポリモーダル受容器入力による、刺激中に生ずる呼吸、循環系への作用、刺激終了後に認められる内因性オピオイド系を介する抑制現象も観察されている^{28,33,50-53,60,63)}。以上から、ポリモーダル受容器は警告信号系としての役割の

他に、生体の防御系としての役割も同時に演じていることが示唆される。

謝 辞

ここに引用した研究の一部は臨床薬理研究振興財団の助成を得て行なったものである。

参 考 文 献

- 1) Atweh, S. F. & Kuhar, M. J. (1977) Autoradiographic localization of opiate receptors in rat brain. I. Spinal cord and lower medulla. *Brain Res.* **124**, 53-67
- 2) Barthó, L. & Szolcsanyi, J. (1981) Opiate agonists inhibit neurogenic plasma extravasation in the rat. *Eur. J. Pharmacol.* **73**, 101-104
- 3) Bessou, P. & Perl, E. R. (1969) Response of cutaneous sensory units with unmyelinated fibers to noxious stimuli. *J. Neurophysiol.* **32**, 1025-1043
- 4) Brodin, E., Gazelius, B., Panopoulos, P. & Olgart, L. (1983) Morphine inhibits substance P release from peripheral sensory nerve endings. *Acta Physiol. Scand.* **117**, 567-570
- 5) Brown, D. A. & Higashida, H. (1988) Membrane current responses of NG 108-15 mouse neuroblastoma × rat glioma hybrid cells to bradykinin. *J. Physiol.* **397**, 167-184
- 6) Burgess, P. R. & Perl, E. R. (1967) Myelinated afferent fibres responding specifically to noxious stimulation of the skin. *J. Physiol.* **190**, 541-562
- 7) Carpenter, D. O. (1981) Ionic and metabolic bases of neuronal thermosensitivity. *Fed. Proc.* **40**, 2808-2813
- 8) Christensen, B. N. & Perl, E. R. (1970) Spinal neurons specifically excited by noxious or thermal stimuli: Marginal zone of the dorsal horn. *J. Neurophysiol.* **33**, 293-307
- 9) Collier, H. O. J. & Roy, A. C. (1974) Hypothesis inhibition of E prostaglandin-sensitive adenyl cyclase as the mechanism of morphine analgesia. *Prostaglandins* **7**, 361-376
- 10) Ebertz, J. M., Hermens, J. M., McMillan, J. C., Uno, H., Hirshman, C. & Hanifin, J. M. (1986) Functional differences between human cutaneous mast cells and basophils: a comparison of morphine-induced histamine release. *Agent. Action.* **18**, 455-462
- 11) Feldberg, W. & Paton, W. D. M. (1951) Release of histamine from skin and muscle in the cat by opium alkaloids and other histamine liberators. *J. Physiol.* **114**, 490-509
- 12) Ferreira, S. H., Moncada, S. & Vane, J. R. (1971) Indomethacin and aspirin abolish prostaglandin release from the spleen. *Nature (New Biol.)* **231**, 237-239
- 13) Ferreira, S. H. & Nakamura, M. (1979) II-Prostaglandin hyperalgesia: the peripheral analgesic activity of morphine, enkephalins and opioid antagonists. *Prostaglandins* **18**, 191-200
- 14) Fields, H. L., Emson, P. C., Leigh, B. K., Gilbert, R. F. T. & Iversen, L. L. (1980) Multiple opiate receptor sites on primary afferent fibres. *Nature* **284**, 351-353
- 15) Frankenhaeuser, B. & Hodgkin, A. L. (1957) The action of calcium on the electrical properties of squid axons. *J. Physiol.* **137**, 218-244
- 16) Goldstein, A., Lowney, L. I. & Pal, B. K. (1971) Stereospecific and nonspecific interactions of the morphine congener levorphanol in subcellular fractions of mouse brain. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **68**, 1742-1747
- 17) Guillemin, R., Vargo, T., Rossier, J., Minick, S., Ling, N., Rivier, C., Vale, W. & Bloom, F. (1977) β -endorphin and adrenocorticotropin are secreted concomitantly by the pituitary gland. *Science* **197**, 1367-1369
- 18) Hahn, R. & Campbell, D. T. (1983) Simple shifts in the voltage dependence of sodium channel gating caused by divalent cations. *J. Gen. Physiol.* **82**, 785-805
- 19) Höllt, V. (1983) Multiple endogenous opioid peptides. *Trends Neurosci.* **6**, 24-26
- 20) Hughes, J., Smith, T. W., Kosterlitz, H. W., Fothergill, L. A., Morgan, B. A. & Morris, H. R. (1975) Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity. *Nature* **258**, 577-579
- 21) Juan, H. (1977) Mechanism of action of bradykinin-induced release of prostaglandin E. *Nauyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **300** 77-85
- 22) Khachaturian, H., Lewis, M. E., Schafer, M. K.-H. & Watson, S. J. (1985) Anatomy of the CNS opioid systems. *Trends Neurosci.* **8**, 111-119
- 23) Kenins, P. (1981) Identification of the unmyelinated sensory nerves which evoke plasma extravasation in response to antidromic stimulation. *Neurosci. Lett.* **25**, 137-141
- 24) Kruger, L., Kumazawa, T., Mizumura, K., Sato, J. & Yeh, Y. (1988) Observations on electrophysiologically characterized receptive fields of thin testicular afferent axons: a preliminary note on the analysis of fine structural specializations of polymodal receptors. *Somatosens. Res.* **5**, 373-380

- 25) 熊澤孝朗(1974)痛みの gate control theory とその批判. 医学のあゆみ **90**, 888-894
- 26) 熊澤孝朗(1977)痛覚の Specific Theory と General Theory のうつりかわり. 神経研究の進歩 **21**, 669
- 27) 熊澤孝朗(1978)ハリ麻酔の作用機序について—I. その求心性機序は?—. 臨床生理 **8**, 413-419
- 28) Kumazawa, T.(1981)Nociceptors and autonomic nervous control. *Asian Med. J.* **24**, 632-656
- 29) 熊澤孝朗 (1984) 針の神経生理学的研究—末梢神経. 高木, 山村監修「東洋医学を学ぶ人のために」第1版, 医学書院, 東京, 24-38
- 30) 熊澤孝朗(1984)痛みの末梢機構. 高木, 山村監修「東洋医学を学ぶ人のために」第1版, 医学書院, 東京, 150-159
- 31) Kumazawa, T. (1986) Sensory innervation of reproductive organs. In : Cervero, F. & Morrison, J. F. B. *Progress in Brain Research*, Vol. 67, "Visceral Sensation" 1st Ed., Elsevier, Amsterdam, 115-131
- 32) Kumazawa, T. (1988) Opioids and autonomic functions under abnormal environments. *Environ. Med.* **32**, 1-20
- 33) Kumazawa, T., Eguchi, K. & Tadaki, E. (1985) Naloxone-reversible respiratory inhibition induced by muscular thin-fiber afferents in decerebrated cats. *Neurosci. Lett.* **53**, 81-85
- 34) Kumazawa, T. & Mizumura, K.(1976)The polymodal C-fiber receptor in the muscle of the dog. *Brain Res.* **101**, 589-593
- 35) Kumazawa, T. & Mizumura, K. (1977) Thin-fibre receptors responding to mechanical, chemical, and thermal stimulation in the skeletal muscle of the dog. *J. Physiol.* **273**, 179-194
- 36) Kumazawa, T. & Mizumura, K.(1977)The polymodal receptors in the testis of dogs. *Brain Res.* **136**, 553-558
- 37) Kumazawa, T. & Mizumura, K. (1979) Effects of synthetic substance P on unit-discharges of testicular nociceptors of dogs. *Brain Res.* **170**, 553-557
- 38) Kumazawa, T. & Mizumura, K.(1980)Chemical responses of polymodal receptors of the scrotal contents in dogs. *J. Physiol.* **299**, 219-231
- 39) Kumazawa, T. & Mizumura, K.(1980)Mechanical and thermal responses of polymodal receptors recorded from the superior spermatic nerve of dogs. *J. Physiol.* **299**, 233-245
- 40) Kumazawa, T. & Mizumura, K. (1984) Abnormal activity of polymodal receptors induced by clioquinol(5-chloro-7-iodo-8-hydroxyquinoline). *Brain Res.* **310**, 185-188
- 41) Kumazawa, T. & Mizumura, K. (1984) Functional properties of the polymodal receptors in the deep tissues. In : Hamann, W. & Iggo, A. *Sensory Receptor Mechanisms*, 1st Ed., World Scientific Publ. Co., Singapore, 193-202
- 42) Kumazawa, T., Mizumura, K. & Sato, J. (1987) Modulations of testicular polymodal receptor activity : Implication of receptors in inflammatory pain. In : Schmidt, R. F., Schaible, H.-G., & Vahle-Hinz, C. *Fine Afferent Nerve Fibers and Pain*, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 147-157
- 43) Kumazawa, T., Mizumura, K. & Sato, J. (1987) Response properties of polymodal receptors studied using in vitro testis superior spermatic nerve preparations of dogs. *J. Neurophysiol.* **57**, 702-711
- 44) Kumazawa, T., Mizumura, K. & Sato, J. (1987) Thermally potentiated responses to algescic substances of visceral nociceptors. *Pain* **28**, 255-264
- 45) Kumazawa, T., Mizumura, K. & Sato, J. (1988) Modulation of testicular polymodal receptor activities. In : Hamann, W. & Iggo, A. *Progress in Brain Research*, Vol. 74, "Transduction and Cellular Mechanisms in Sensory Receptors" 1st Ed., Elsevier, Amsterdam, 325-330
- 46) Kumazawa, T. & Perl, E. R. (1976) Differential excitation of dorsal horn marginal and substantia gelatinosa neurons by primary afferent units with fine (A δ and C) fibers. In : Zotterman, Y. *Sensory Functions of the Skin in Primates*, 1st Ed., Pergamon, Oxford, 67-87
- 47) Kumazawa, T. & Perl, E. R. (1977) Primate cutaneous sensory units with unmyelinated(C) afferent fibers. *J. Neurophysiol.* **40**, 1325-1338
- 48) Kumazawa, T. & Perl, E. R. (1978) Excitation of marginal and substantia gelatinosa neurons in the primate spinal cord : Indications of their place in dorsal horn functional organization. *J. Comp. Neurol.* **177**, 417-434
- 49) Kumazawa, T., Perl, E. R., Burgess, P. R. & Whitehorn, D.(1975)Ascending projections from marginal zone (Lamina I) neurons of the spinal dorsal horn. *J. Comp. Neurol.* **162**, 1-12
- 50) Kumazawa, T. & Tadaki, E. (1983) Two different inhibitory effects on respiration by thin-fiber muscular afferents in cats. *Brain Res.* **272**, 364-367
- 51) Kumazawa, T., Tadaki, E. & Kim, K. (1980) A possible participation of endogenous opiates in respiratory reflexes induced by thin-fiber muscular afferents. *Brain Res.* **199**, 244-248
- 52) Kumazawa, T., Tadaki, E. & Kim, K. (1981) Naloxone effects on the blood pressure responses induced by thin-fiber muscular afferents. *Brain Res.* **205**, 452-456
- 53) Kumazawa, T., Tadaki, E., Mizumura, K. &

- Kim, K. (1983) Post-stimulus facilitatory and inhibitory effects of respiration induced by chemical and electrical stimulation of thin-fiber muscular afferents in dogs. *Neurosci. Lett.* **35**, 283-287
- 54) Lembeck, F. & Donnerer, J. (1985) Opioid control of the function of primary afferent substance P fibres. *Eur. J. Pharmacol.* **114**, 241-246
- 55) Lembeck, F., Popper, H. & Juan, H. (1976) Release of prostaglandins by bradykinin as an intrinsic mechanism of its analgesic effect. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **294**, 69-73
- 56) Lewis, R. S. & Hudspeth, A. J. (1983) Voltage- and ion-dependent conductances in solitary vertebrate hair cells. *Nature* **304**, 538-541
- 57) Lim, R. K. S., Guzman, F., Rodgers, D. W., Goto, K., Braun, C., Dickenson, G. D. & Engle, R. J. (1964) Site of action of narcotic and non-narcotic analgesics determined by blocking bradykinin-evoked visceral pain. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* **152**, 25-58
- 58) Meech, R. W. & Standen, N. B. (1975) Potassium activation in helix *aspersa* Neurons under voltage clamp: A component mediated by calcium influx. *J. Physiol.* **249**, 211-239
- 59) Melzack, R. & Wall, P. D. (1965) Pain Mechanisms: A new theory. *Science* **150**, 971-979
- 60) Mizumura, K. & Kumazawa, T. (1976) Reflex respiratory response induced by chemical stimulation of muscle afferents. *Brain Res.* **109**, 402-406
- 61) Mizumura, K., Sato, J. & Kumazawa, T. (1987) Appearance of cold sensitivity in testicular polymodal receptors after treatment with clioquinol. In: Schmidt, R. F., Schaible, H.-G., & Vahle-Hinz, C. *Fine Afferent Nerve Fibers and Pain*, 1st Ed., VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 159-164
- 62) Mizumura, K., Sato, J. & Kumazawa, T. (1987) Effects of prostaglandins and other putative chemical intermediaries on the activity of canine testicular polymodal receptors studied in vitro. *Pflügers Arch.* **408**, 565-572
- 63) Mizumura, K., Tadaki, E. & Kumazawa, T. (1988) Respiratory changes induced by activation of testicular afferents in dogs. *Pflügers Arch.* **411**, 27-33
- 64) Osugi, T., Uchida, S., Imaizumi, T. & Yoshida, H. (1986) Bradykinin-induced intracellular Ca^{2+} elevation in neuroblastoma x glioma hybrid NG 108-15 cells; relationship to the action of inositol phospholipids metabolites. *Brain Res.* **379**, 84-89
- 65) Perl, E. R., Kumazawa, T., Lynn, B. & Kenins, P. (1976) Sensitization of high threshold receptors with unmyelinated (C) afferent fibers. In: Iggo, A. & Ilyinsky, O. B. *Progress in Brain Research*, Vol. 43, "Somatosensory and Visceral Receptor Mechanisms" 1st Ed., Elsevier, Amsterdam, 263-277
- 66) Rios, L. & Jacob, J. J. C. (1983) Local inhibition of inflammatory pain by naloxone and its N-methyl quaternary analogue. *Eur. J. Pharmacol.* **96**, 277-283
- 67) Russell, N. J. W., Schaible, H.-G. & Schmidt, R. F. (1987) Opiates inhibit the discharges of fine afferent units from inflamed knee joint of the cat. *Neurosci. Lett.* **76**, 107-112
- 68) Sato, J., Mizumura, K. & Kumazawa, T. (in press) Effects of ionic calcium on the responses of canine testicular polymodal receptors to analgesic substances. *J. Neurophysiol.*
- 69) Schäfer, K. (1987) A quantitative study of the dependence of feline cold receptor activity on the calcium concentration. *Pflügers Arch.* **409**, 208-213
- 70) Smith, E. M., Morrill, A. C., Meyer, W. J. III & Blalock, J. E. (1986) Corticotropin releasing factor induction of leukocyte-derived immunoreactive ACTH and endorphins. *Nature* **321**, 881-882

第 35 回 生理学 中部 談話会

日 時：昭和63年9月29日(木), 30日(金)
場 所：芦原温泉グランディア芳泉
当 番：福井医科大学生理学教室

*は非会員を示す

1. コイ網膜におけるプロテインキナーゼC系について

加藤 聖, *石田外樹, 根岸晃六(金沢大学医学部, 神経情報研伝達)

コイ網膜のカルシウム・フォスホリリド依存性プロテインキナーゼ(以下Cキナーゼと略)をイオン交換・ゲル濾過クロマトグラフィーにより部分精製しその性質を調べたところ, 発癌プロモータ TPA や合成ジグリセリド OAG でよく活性化された。以上からコイ網膜Cキナーゼもラット脳等におけるCキナーゼと性質が良く似ていることが判明した。次いでCキナーゼの α/β サブタイプを認識するモノクローナル抗体を用いコイ網膜の免疫組織化学を行なったところ, 桿体型双極細胞とドーパミン細胞が染め出された。ドーパミン細胞におけるCキナーゼの意義を探るべく, ドーパミンの遊離放出に及ぼすCキナーゼの活性化剤の影響を検索したところ, TPA(10^{-9} g)やOAG(10^{-4} M)で有意にドーパミンの放出が誘導された。なお, このドーパミンの放出はカルシウム依存性であり, かつ, Cキナーゼの阻害剤である H_7 により完全にブロックされた。なお, グリシン, GABA, グルタメート/アスパルテートといったアミノ酸の遊離放出にはTPAは全く無効であった。Cキナーゼの局在するドーパミン細胞に特異的にそのアクティベーターであるTPA, OAGによりその放出が誘導されたことより, ドーパミン細胞の遊離放出にCキナーゼの活性化が何らかの重要な役割を演じていることが示唆された。

2. ウシガエル両生類乳頭の二音抑圧における感覚膜の役割

矢野二郎, 大山 浩, 須貝外喜夫, 杉谷道男(金沢医大, 第一生理)

カエル聴器の一つである両生類乳頭では, 興奮性音刺激(試験刺激)に対する第VIII神経線維の応答が, より高周波の非興奮性音刺激(条件刺激)によって減少または消失する二音抑圧現象がみられる。遠心性支配がなくても起きることから, 末梢の機械的相互作用に

よることも考えられる。振動伝達系を構成する感覚膜において, 二音刺激による膜振動を観察し, 二音抑圧における感覚膜の関与を検討した。ウシガエル頭部灌流標本を用い, 感覚膜上に雲母粒子を散布, 沈澱させた。試験刺激周波数に対してストロボ光の発光周期を1~2Hzずらせて生じる雲母粒子のチラツキ反射光を指標とし, 膜上の雲母沈澱局所における振動の同調曲線と特徴周波数を得た。閾値より5~10dB強い特徴周波数試験刺激による振動に対する, より高周波の条件刺激の効果を調べた。7例中2例では, 条件刺激によって変化はみられなかった。4例で, 強い条件刺激により振動の増大を生じた。特徴周波数600Hzの1例において, 1,100Hzの条件刺激によって振動の減衰がみられた。このことは両生類乳頭における二音抑圧現象の末梢機構として, 感覚膜の機械的応答が関与する可能性を示唆する。

3. 前庭器有毛細胞の遠心性シナプスへのコリン作動薬や拮抗薬の効果

須貝外喜夫, 大山 浩, 矢野二郎, 杉谷道男(金沢医大, 第一生理)

第VIII神経束と共に摘出したカエル球形囊有毛細胞の細胞内記録を行い, 神経束の電気刺激により遠心性線維を活動化すると, 持続数100msの経過の長い抑制性シナプス後電位(IPSP)が発生する。しかし, 大部分の有毛細胞では別の経過の早いIPSPが重畳して発生する。中程度の通電による過分極で, 経過の早いIPSPは逆転し, 遅いIPSPはなお過分極性に留まる状態を作りうる。この時両者の振幅には相関がみられ, どちらか一方だけ発生し, 他がみられないということはなかった。これは単一の伝達物質放出で2種のIPSPが生じていることを示唆する。

遠心性シナプスはコリン作動性とされているが, カルバコール(1mM)の投与9分後には両IPSP共に消失した。d-ツボクラリン(20 μ M, 50 μ M)で両IPSPは数分以内にほぼ同時に消失した。アトロピンは20 μ Mでは効果がなく, 50 μ Mでd-ツボクラリンより

長い時間経過で両 IPSP は減少あるいは消失した。これらの結果は、遠心性線維活動時に発生する両 IPSP が主としてニコチン様作用によることを示し、遠心性線維刺激による球形囊求心性線維自発活動の抑制に対するこれらの薬物の効果にはほぼ一致する。

4. ブラジキニンによるポリモーダル受容器の興奮は B_2 受容体を介する

水村和枝, 皆川宗徳, 辻井洋一郎, 熊澤孝朗(名大, 環医研, 第一部門)

内因性発痛物質であるブラジキニン(BK)は、侵害受容器の一つであるポリモーダル受容器を興奮させる。この作用が、平滑筋において Regoli たちにより提唱されている B_1 , B_2 受容体のいずれを介するものであるかを、BK analogue を用いて調べた。実験は深く麻酔したイヌより取り出した睾丸—上精巣神経標本を用い、*in vitro* で上精巣神経よりポリモーダル受容器活動を記録し、計数した。 B_1 agonist といわれる des Arg⁹-BK は 10^{-5} M という高い濃度でも放電を引き起こさず、BK に対する反応にも影響を与えなかった。また B_1 antagonist といわれる des Arg⁹-[Leu⁸]-BK も、 10^{-5} M を用いても 10^{-8} M レベルの濃度の BK に対する反応を抑えず、むしろ多少増強する傾向を示した。 B_2 antagonist といわれる [Thi^{6,8}, D-Phe⁷]-BK は、濃度依存的、拮抗的にポリモーダル受容器の反応を抑制し、その効果は洗い流した後数分以内に消失した。BK 反応に tachyphylaxis があるため正確な値は得られないが、 pA_2 は 5 と 6 の間にあると推定された。また高 K^+ 液や侵害レベルの熱刺激 (48°C ; 30秒) に対する反応には影響を与えなかった。以上の結果より、ポリモーダル受容器の BK 受容体は B_2 であろうと考えられる。

5. 持続的筋長変化による筋紡錘感覚神経終末膜内粒子密度の増減

伊藤文雄, 藤埴規明, 曾我部正博, 吉村篤司(名大, 医, 第二生理)

食用ガエル半腱様筋から筋紡錘を単離し、その感覚神経無髄終末を freeze fracture する。そのレプリカ像を電顕で観察すると、P 面に直径約 9 nm の膜内粒子が $500/\mu m^2$ (細部)~ $1,600/\mu m^2$ (基部) の密度であった。

半腱様筋の腱を切断して約 1/2 の筋長で 2~60 日間飼育した。基部の膜内粒子は 4 日後に約 2 倍の密度に

増えた。細部では腱切断 4 日後に約 2 倍、60 日後には約 6 倍にも増した。この間、単離した筋紡錘を ramp-and-hold 伸張して求心性神経応答を調べた。最大放電頻度でも、動的・静的応答要素でも正常と変わりなかった。

半腱様筋を持続的に約 130% 伸張して 2~6 日間飼育した。筋紡錘神経膜内粒子密度は基部も細部も正常値の約 80% に減少していた。伸張応答には変化なかった。

actinomycin D 0.15 mg/500 g を毎日、腰部リンパ管に注射した。膜内粒子密度は 2 日目で正常値の 50~60%, 3 日目にほとんど 0% になった。伸張応答は 2 日目で相動的応答になり、3 日目には応答がなくなった。これらの結果から、膜内粒子密度が筋長の変化で大幅に変わることを(たとえ伸張応答に変化がないが)、およびその変化が蛋白合成と関係していることが示唆された。

6. 伸張応答と並行して消長する筋紡錘感覚神経膜内粒子

藤埴規明, 吉村篤司, 藤埴チユ, 曾我部正博, 伊藤文雄(名大, 医, 第二生理)

食用ガエル半腱様筋の腓骨端の腱を切断し、約 60% 長まで短縮した状態で 2~90 日間飼育する。その後単離した筋紡錘を ramp-and-hold 伸張し、感覚神経終末部の応答を空気隔絶を介して記録した。この機能実験後、筋紡錘を凍結切断し、そのレプリカ像を電顕で観察した。この持続的短縮によって伸張応答には変化がなかった。しかし無髄神経終末部の膜内粒子密度は基幹部で対照の約 2 倍(6 日後からはほぼ飽和値)、細管部で 6 倍(6 日後に 2 倍になり、その後増え続ける)にまで増量した。一方、半腱様筋を生体内で 130% まで伸張し続けた状態に 2 日から 6 日間保った後、同様の実験をした。伸張応答には変化がなかったが、無髄神経終末の膜内粒子密度は 50~60% (対照値の) まで少なくなっていた。

膜内粒子の直径のヒストグラムを比較すると、細管部から中間枝にかけて(膨大部を含む) 12 nm 以上の直径の粒子が一集団として区別できた。それらの大粒子密度は筋の短縮や持続的伸張によって変化しないことがわかった。これらの結果から、12 nm 以上の直径の大粒子密度が筋紡錘の機能と並行していることがわかった。また小粒子は筋の短縮や持続的伸張に敏感であることも明らかになった。

7. Voltage- and Current-clamp によるマウス味細胞の味応答

外崎肇一, 船越正也 (朝日大, 歯, 口腔生理)

マウス味細胞が蔗糖刺激 (甘味刺激) に対して脱分極応答を示し, その際膜抵抗が増大することはすでに報告した。一方, その同一味細胞が食塩刺激 (塩味刺激) に対しては脱分極応答を示し, その際膜抵抗は減少する。このことは同一味細胞でも蔗糖および食塩刺激に対する味応答発生機構に違いのあることを推定させる。それらの違いを追求する目的で電流固定および電圧固定の実験法を用いて研究を行なった。電流固定法による実験の結果から, ①蔗糖応答の反転電位は過分極側にあること, ②食塩応答の反転電位は脱分極側にあることがわかった。電圧固定法による実験の結果から, ①蔗糖刺激に対しては内向き電流が流れ, 膜抵抗は増大すること, ②食塩刺激に対しては内向き電流が流れ, 膜抵抗は減少することがわかった。以上の結果から, 蔗糖応答はすでに報告したように味細胞の味受容膜に蔗糖が吸着すると味細胞内核酸関連物質 (C-GMP or C-AMP) の濃度が増大しその結果味細胞膜の K^+ の透過性が減少することによっておきると推定された。一方, 食塩応答は食塩が味細胞味受容膜に吸着することによって味細胞膜の Na^+ の透過性が増大することによっておきると推定された。

8. カエル顎筋運動単位の動員順序, 発火頻度および発火パターンに及ぼす感覚入力量の影響

野村浩道, 鈴木宏和 (松本歯大, 口腔生理)

哺乳動物の運動ニューロンは, size principle によると質的差異は無いといわれる。しかしカエルの骨格筋は哺乳動物と異なり, 伝播性活動電位を生じない tonic muscle fiber を含んでいるので, size principle は当てはまらないかもしれない。

カエルの舌および口蓋の水受容器を刺激すると鼻孔閉鎖反射が発現する。この反射は緊張性反射と考えられ, この反射に関与する顎筋には tonic muscle fiber と思われる筋線維が存在する。そこで, 単一運動単位の反射放電を導出し, 感覚入力量の変化による動員順序, 発火頻度, 潜時および発火パターンの変化から運動ニューロンが2群に分けられるかどうかを検討した。

材料は体重 150~400 g の食用ガエルで, 背位に置き舌を引き出してピンで固定し, 0.5 mM $CaCl_2$ に食塩を加えた溶液で刺激した。反射放電は三叉神経下顎

枝から導出した。

最高発火頻度が 40 Hz 以下の運動単位は, 動員順序が早く, 潜時が短く, 発火時間が長く, 自発発火の傾向が高く, プラトウ型の応答パターンを示した。一方最高発火頻度が高い運動単位はこの反対で, 山型の応答パターンを示した。以上の結果から, 運動単位は2群に分けられるようにみえた。

9. ラット耳下腺 K 電流の carbachol に対する反応

重富俊雄, *上田 実, *金田敏郎, 徳納博幸*, 富田忠雄*(名大, 医, 口腔外科・第一生理*)

ラット耳下腺細胞を単離し, carbachol (cch) に対する膜電流の反応を whole-cell clamp の状態で記録した。電極内および灌流液の K 濃度を 140 と 6 mM とし, 膜電位を -40 mV に固定して 0 mV まで脱分極パルスをかけたときの膜電流を測定した。細胞外に 10 μ M の cch を与えると多くの細胞で外向きに電流が流れ, 膜の conductance が増加した。この反応は細胞外の NaCl を Na^+ tsethionate または Sucrose に置き換えてもほとんど影響をうけなかったが, 細胞外に TEA (25 mM) を与えると脱分極パルスによる電流および, cch の反応はほとんど消失した。次に細胞外の Ca を除去し, 5分ごとに cch を与えるとその反応は次第に弱くなり, 2.3 mM Ca の再投与で回復傾向を示した。次に protein kinase C を抑制すると言われている Retinoic acid, H-7(1-5(Isoquinoknesulfonyl)-2-ethylpiperazine dihydrochloride) を細胞外に与えると, cch に対する反応は抑えられた。以上の結果から, ムスヤリン受容体の刺激により, 細胞の Ca 貯蔵部位より Ca が放出され, 細胞内 Ca 濃度を上げ Ca 依存性の K イオンチャネルが開くものと考えられる。cch の反応には K 以外のイオン電流はほとんど関与しておらず, また protein kinase C が何らかの関与をしているものと推察された。

10. 脳切片標本における ATP 放出の画像解析

木村能章, 寺川 進 (生理研, 機能協関)

脳におけるトランスミッターの放出を, リアルタイムに, かつ, 二次的に観察するため, ATP に依存した化学発光反応を利用した。ラット脳の冠状切片を作り, ホタルのルシフェリンとルシフェラーゼを含んだ Krebs 溶液に入れた。暗黒中でのこの脳の像をカメラレンズで拡大し, 二次元フォトンカウンティング

カメラで捉え、画像処理装置によって1ないし15秒間の映像を加算して画像とし、そのような画像を連続的にビデオテープに記録した。アセチルコリンやニコチンを含んだ Krebs 溶液をマイクロシリンジによって脳切片に投与すると、急速な光量の増大が起こった。光量の増大は刺激前の5~10倍に達し2~15秒で元に戻った。これに対応して視床、視床下部が発光部位となる画像が検出できた。これらの部位はトランスミッターとしてアドレナリンを多く含むことが知られており、シナプスにおいてATPがアドレナリンとともに放出されたことが示唆される。K脱分極刺激やサソリ毒刺激の時は皮質を含めて脳全体が明るくなった。化学発光の反応の不安定性や、その遅さに由来する分解能の低下を克服すれば、本法はシナプス活動を可視化する新しい手段となる。

11. 培養神経細胞の成長と分化—電気生理学的研究

*掘川浩平, 島田洋一, *角倉敏彦, 根岸晃六*, 加藤聖*(金沢工大, 経営工学科・金沢大, 医, 神経情報研, 情報伝達*)

マウスクローン化神経芽細胞腫 N1 E-115 細胞を, ウシ胎児血清を含む培地をみのコントロールと, この細胞に神経細胞の分化促進作用がある dBcAMP の添加および N1 E-115 細胞の条件培地(CM)の3種の条件で培養した時の細胞の形態や細胞内電位の発達過程を比較した。細胞の形態は CCD ビデオカメラを通じて, ガラス微小電極による細胞内電位記録は A/D コンバータを通じて, パソコンに入力し処理した。コントロールでは増殖傾向が強く, 神経突起の伸展もあまり見られずスパイクもほとんど発出しなかった。一方 CM で培養した細胞は, 形態的には, 紡錘形をしたものが多く屈折性がみられ, すらりとした2本の突起を伸ばし分化成熟の傾向が強くみられた。電気生理学的には, コントロールよりも速やかに膜電位が深くなり, 変化の緩やかな Ca スパイクや立ち上がりの鋭い Na スパイクが培養初期から見られ, 培養3日目には約40%の細胞がスパイクを発生しその内の約1/3の細胞が Na スパイクであった。dBcAMP で培養した細胞は, 形態的にも電気生理学的にも コントロールと CM の中間的な性質を示した。神経突起の伸展と静止膜電位の深さとスパイクの発生の三者の間には深い関連性があり, 神経細胞の発達分化の良い指標となることが判明した。

12. NG 108-15 細胞の M 電流

東田陽博, 明星康裕 (金沢大, 医, 神経情報研, 神経物性)

ニューロblastoma・グリオマ雑種 NG 108-15 細胞にブラジキニンを投与すると一過性の過分極に続いて, スパイクの群発を伴う脱分極が生じる。この現象を生ずるイオン機構を知る目的で膜電位固定法を試みた。細胞を -30 mV に保持し, 過分極ステップ刺激を加えるとリーク電流に続いて内向き緩和電流が観察された。後者は膜電位依存性で, -70 mV 以上の脱分極電位で活性化されており, $I \cdot V$ 相関から, 外向きに整流されていた。以上の分析からこれが神経節細胞などで知られている M 電流であると同定された。細胞外からのブラジキニンやホルボールジブチレートとの投与により内向き電流が誘発され, その時 M 電流は抑制された。 $I \cdot V$ 曲線図でも外向き整流性が消失した。以上の結果から, ブラジキニンによる脱分極が, M 電流の抑制から生じ, それがポリホスホイノシタイド分解産物のうちジアシルグリセロールにより仲介されていると考えられる。

13. 脳下垂体後葉のバソプレッシン放出に伴う光散乱変化

寺川 進, *樊津 紅, 渋谷克栄* (生理研, 機能協関・自治医大, 第二生理*)

ラット脳下垂体後葉を単離し, プラスチックチューブに入れて, 酸素化した Krebs 溶液で連続灌流した。この標本を明視野顕微鏡下に置き, 透過光の強度を測定すると同時に, その像をビデオカメラで捉え, 画像処理装置によって微小な光量変化の画像を抽出した。また, 2分ごとに灌流液を集め, その中のバソプレッシンの量をラジオイムノアッセイによって調べた。後葉標本を10秒間繰り返しパルスによって電気刺激すると, その間, 光の透過量が約1%増大し, 組織の散乱度が減少した。これに続いて, さらにゆっくりした光の透過量の増大がおり, 5分でピークに達してから20~30分でもとに戻った。この2つの散乱光変化はともにテトロドトキシンと Cd イオンによって可逆的に抑えられた。バソプレッシンの放出の時間経過は早い光散乱変化と対応していた。遅い光散乱変化はより温度変化に敏感であった。ウアブインは早い変化を大きくしたが, 遅い変化を抑制した。この効果は可逆的であった。ビデオイメージは早い変化が神経終末に由来するものであることを示した。早い変化は分泌に際す

る細胞内の構造変化を反映し、遅い変化は何等かの回復過程を反映すると思われる。

14. 中隔野ニューロン活動に対する中隔野の冷却効果

江口国博, 佐藤豊彦 (愛知学院大, 歯, 生理)

慢性ネコで、海馬への主要入力源の一つである中隔野を局所冷却すると、覚醒時および逆説睡眠時に海馬ニューロンのθ波様周期性発射および海馬ニューロン間の同期発射が増強する場合がある。この場合、中隔野のニューロン活動が冷却により増強されることもありうると仮定すると、この現象を説明しやすい。そこで、ネブタール麻酔下で、ネコの内側中隔の外縁から0.5mm離れた部位に冷却用プローブを刺入し約10℃で可逆的に冷却したとき、プローブ先端から0.5～3mmの範囲で、脳温と中隔野のニューロン活動の変動を記録した。冷却時の脳温はプローブ先端からの距離にほぼ比例し、12～31℃の範囲で分布した。このような環境温度下でニューロン活動が冷却前に比べ低下したのは46例中19例(41.3%)であったのに対し、活動性が上昇したのは5例(10.9%)であった。温度レベルを変えると活動の抑制が増加に転じるものが3例あった。慢性ネコで、中隔野冷却により海馬での周期性発射あるいは同期発射が増強される場合、中隔野から海馬へ脱同期化信号を送っているニューロンの抑制と同期化信号を送っているニューロンの促進との両者が関与していると考えられる。

15. ラット視床下部ニューロンのアミノ酸摂取行動応答性

田渕英一, *周 天禄, 小野武年, *鳥居邦夫*, 村本健一郎** (富山医大, 医, 第二生理・味の素㈱, 中研*・富山工専, 電気**)

ラットは学習・記憶に基づき欠乏必須アミノ酸の味を認知し、選択的アミノ酸摂取行動を起こすことが報告されている。本研究では同一ラットに正常食(20%全卵蛋白相当グルテン含有)またはリジン欠乏食を与えて、正常状態またはリジン欠乏状態ラットを作成し、これらラットの視床下部外側野から単一ニューロン活動を記録して、同一予告音後における種々の溶液(リジン, グルタミン酸, グリシンなどのアミノ酸溶液, 水, グルコース)の摂取行動に対する応答様式を解析した。正常状態で64個, リジン欠乏状態で44個のニューロン活動を記録した。各溶液摂取時に応答した

ニューロンの割合を比較すると、リジン溶液では44%(正常状態)から48%(リジン欠乏状態)と増加傾向を示し、他のすべての溶液では減少した(グルタミン酸45%から25%, グリシン36%から25%, 水38%から18%, グルコース39%から34%)。またリジン欠乏ラットでは、リジン溶液摂取時だけ選択的応答を示すニューロンが存在した。これらの結果から必須アミノ酸が生体内で欠乏状態になると、脳内でその欠乏アミノ酸の味覚刺激に対する応答性が高まり、欠乏アミノ酸摂取行動が促進されることが推察される。

16. サルの被殻ニューロンの学習行動応答性

福田正治, 小野武年, 西条寿夫, 田村了以 (富山医大, 医, 第二生理)

被殻損傷サルは動く物に無関心であったり、視覚的な対象を手掛かりにして運動を起こせないことが報告されている。この根底には感覚情報に基づく特定の運動遂行のための感覚刺激—運動反応の連合の障害が考えられる。

本研究ではレバー押し摂食行動および遅延対刺激比較(DPC)行動下サル被殻から単一ニューロン活動を記録し、食物や手掛かり刺激の認知、レバー押し運動、食物摂取に対するニューロン応答性を解析した。検索489個の被殻ニューロン中、62個がレバー押し運動に、26個(5.3%)が食物を取る手の運動に応答した。少数例(4例)でレバー押し運動応答は食物が見えていない状態で減弱した。51個が視覚識別期に応答し、応答潜時は200～400msecであった。その応答性は食物の種類によって異なり、嗜好性を反映しているようであった。摂食行動に応答した89個のニューロンでDPC課題をテストした。53個がDPCと摂食行動で類似の応答を示した。36個が両者で異なり、多くはDPCでは応答しなかった。

以上より、被殻は運動の準備遂行に関与すると考えられるが、ニューロン応答は同じ運動でも刺激の種類や状況およびタスク課題によって異なることが示唆された。

17. ラットの飲水および活動の概日リズムに対する腹側被蓋野化学破壊の影響

磯部芳明, 端谷 毅, 古山富士弥, *石田 康, *熊崎路子, *牧野寿子, 佐藤春彦, 西野仁雄(名市大, 医, 第二生理)

概日リズムの中核とされる視交叉上核の入出力系を

知る目的の一環としてラットを用い、腹側被蓋野 (VTA) 化学破壊による飲水と輪回し活動のリズムを調べた。VTA の化学破壊は両側の VTA に 6-OHDA を 2 μg ずつ注入し行なった。対照群と比較して VTA 破壊ラットでは明暗周期下で Animex 上での活動量に差がなかったが、1 日の輪回し活動量の減少が示された。

恒暗下での自由継続リズムにおいて飲水行動、輪回し活動の両リズムの周期の延長が認められ、両リズムの off-set が不明瞭となった。破壊後 17 週後に飲水活動のリズムが ultradian 化するラットもあった。さらに VTA 破壊ラットの飲水行動と輪回し活動の自由継続リズムの間に 1 時間の差があるものがあった。なお、破壊部位の確認を実験終了後 TH 染色により行なったところ VTA の尾側部での破壊の程度が大きかった。以上の結果は VTA が概日リズムの振動体に対してその振動様式を修飾する可能性を示唆するものと考えた。

18. Microdialysis 法によるラット尾状核内モノアミンおよびその代謝産物の測定

端谷 毅, 磯部芳明, 古山富士弥, *石田 康, *熊崎路子, *牧野寿子, 佐藤春彦, 西野仁雄(名市大, 医, 第二生理)

Delgado らが開発し、中原らにより改良された脳透析法を利用し、モデルパーキンソン病ラットおよびドパミン (DA) 細胞移植ラットの尾状核内 DA および代謝産物 (DOPAC, HVA) の動態を測定した。1) 脳透析用プローブは針状タイプのものを自作した。2) *in vitro* 灌流実験で、標準液濃度、標準液温度、灌流速度、プローブ長を変化させて回収率を測定した。3) 標準液濃度の変化では大きな違いはなかったが、灌流速度が遅いほど、プローブ長が大なほど、標準液温度が高いほど回収率は増加した (10~50%)。4) 正常ラットでは、DA は 0.5~1 $\text{pg}/\mu\text{l}$, DOPAC および HVA は 200~300 $\text{pg}/\mu\text{l}$ 程度存在した。5) 6-OHDA で黒質を化学破壊したラット (モデルパーキンソン病ラット) では DA は検出されず、DOPAC, HVA も正常の 1/10~1/100 に減少した。6) 化学破壊後胎仔ラットの黒質細胞 (DA 細胞) を移植したラットでは DA は正常あるいはそれ以上のレベルに、DOPAC, HVA は正常の約 1/10 のレベルに回復した。

19. 直線加速度負荷により誘発される眼球運動に対する重力の影響

羽柴基之, *馬場駿吉, 渡辺 悟*, 森 滋夫*, 高林 彰*, 高木貞治*, 田中正文*, 長岡俊治** (名市大, 医, 耳鼻科・名大, 環医研, 第五部門*・宇宙開発事業団**)

耳石器は直線加速度の受容器であるが、体の運動による加速度を受容する際に、その構造上重力の影響を受ける。したがって、頭部に加わる直線加速度により誘発される眼球運動 (耳石動眼反射) は 1 G の重力下においては、空間における頭部の位置により修飾されると考えられる。われわれはこれを確かめるために、正常人 8 名を被験者として用い、振幅 256 cm, 周期 8 秒の左右正弦波運動による直線加速度 (最大 G は 0.16 G) を各種の体位において負荷することにより、頭部に対する重力の方向が眼球運動に及ぼす影響について調べた。被験者の体位は ① 座位前屈 (顔面下向き) ② 座位直立 (顔面前向き) ③ 仰臥位 (顔面上向き) ④ 仰臥位懸垂頭位の 4 種類とした。この結果、誘発される眼球運動の大きさは ①>②>③ \approx ④となり、頭部の前方あるいは下方に重力が働くときに、後方あるいは上方へ重力が働くときよりも大きい反応が得られた。このことは、耳石器動眼反射が機能するためには、適当な重力のバイアス効果が必要ではないかと推定された。

20. ネコにおける急速繰返し head-down tilting 時の循環応答とその調節機構

寺田信幸, 堀内城司, 竹内 亨 (山梨医大, 第二生理)

前庭受容器からの求心性情報は小脳を介し圧受容器による循環調節を修飾している。そこで急速繰返し体位変換装置を用い、前庭受容器による体血圧の調節効果について検討を行なった。実験にはウレタンクロロコースで麻酔した迷路破壊ネコと迷路正常ネコを使用した。60秒間 45° Head-down tilt を維持した際 (45° fixed) と 20 cpm (cycle per min), 40 cpm, 60 cpm の頻度で繰り返した際の循環応答について、control 群、大動脈神経と頸動脈洞神経を除去した調圧神経除去群で比較検討した。Control 群では 45° fixed, 20 cpm, 40 cpm, 60 cpm のすべてにおいて、血圧は tilt 開始直後一過性に上昇した後明らかな低下を示した。この低下は tilt 中持続した。この血圧低下は迷路破壊ネコ、迷路正常ネコともに起こり両者の間には有意な差

は生じなかった。調圧神経を除去した場合、迷路正常ネコの血圧反応は 20 cpm, 40 cpm, 60 cpm の繰返し頻度において control 群よりも低下率が增大した。迷路破壊ネコにおいては control 群で見られた血圧低下は消失し上昇傾向を示した。これらの成績から、急速繰返し head-down tilt に伴う減圧反応は前庭系からの入力により引き起こされることが明らかとなった。つまり、前庭系の作用は循環中枢の血圧調節機能に対し重要な役割を果たしていることが示唆された。

21. ヒトの姿勢調節系に及ぼす視運動刺激の影響

市川真澄, 渡邊 悟*(豊田高専・名大, 環医研, 第五部門*)

ほぼ視野全体を占めるランダムドットパターンが動くような視運動刺激が、ヒトの姿勢調節系に与える影響について検討した。健康な大学生15名を被検者とし、曲面スクリーンを用い、被検者に対してほぼ視野全体に広がるランダムドットパターンが、上方から下方へと移動する視運動刺激を与えた。被検者はスクリーン面から 120 cm 離れた位置に置かれた重心動揺計の上にロンベルグ姿勢で直立し、スクリーン中央の点状固視点を注視した。視運動刺激による姿勢変化として身体の前傾斜および身体重心の前傾斜が観察された。この姿勢変化にはかなりの個人差がみられたが、パターンがスクリーン上を移動する速度に比例して重心の前傾斜量が増大した。視運動刺激中の重心動揺には、刺激前の重心動揺と比較して、振幅の大きな動揺が観察された。FFT 法によるこの動揺のパワースペクトラム分析の結果、視運動刺激中の重心動揺では、ほとんどの例で、1 Hz から 3 Hz 帯域においてパワーの増大が観察された。2~3 Hz 帯域には自己受容系が反映されることから、視運動刺激による身体の前傾斜の増大に伴い、前庭系および固有感覚系からの入力に関与して姿勢の立て直しが行なわれていることが推察される。

22. ネコ小脳片葉の middle zone より前庭核内側核への投射について

佐藤 悠, 川崎 匡 (富山医大, 医, 第一生理)

ネコの前庭核内側核 (MV) より細胞外記録した。288 個の MV neuron のうち 19 個で片葉の middle zone 刺激により自発放電が消失した。このように同定された片葉 middle zone 抑制の Target neuron (T) のうち 16 個で、systematic microstimulation 法によ

り軸索投射を調べた。T は同側の外転神経核 (ABN) に投射し、動眼神経核と反対側の ABN へは投射しない。また同側の ABN 刺激から逆行性に反応し、第 8 神経から順行性に反応する 36 個の MV neuron のうち 7 個のみが、middle zone 刺激によって順行性反応と自発放電の両方共抑制を受けた。これら T neuron は内側核の吻側部に位置していた。

23. プラスミノゲン (plg) とアクチベーター (t-PA) のリジン結合部位の比較

梶原健二, 浦野哲盟, 高田由美子, 高田明和 (浜松医大, 第二生理)

Glu-plg, t-PA にはリジンまたはその誘導体であるトラネキサム酸や EACA が結合する部位 (LBS) を持つ。Glu-plg にトラネキサム酸, EACA が結合すると内因性蛍光強度の増大が見られた。Glu-plg の isozyme である Glu-plg I では Low affinity LBS のみならず High affinity LBS を示す蛍光強度の変化が見られ、Low および High affinity LBS とも、高次構造変化に関係していると考えられた。一方、t-PA にトラネキサム酸, EACA が結合すると、内因性蛍光強度の減少が見られた。さらに t-PA として一本鎖のもの (t-PA(TD)) と二本鎖のもの (t-PA(W)) を比較すると t-PA(TD) はトラネキサム酸, EACA 存在下での蛍光強度の減少が少なく、t-PA (W) は大きな蛍光強度の変化を示した。次に 50% の変化を示すトラネキサム酸, EACA 濃度より K_d を計算すると t-PA (TD) の方が t-PA (W) の場合より小であった。このため一本鎖である t-PA (TD) とこれにプラスミンを作用させ二本鎖にしたものを比較したところ内因性蛍光強度の変化は見られず、t-PA (TD) と t-PA (W) の差は両者における糖鎖やアミノ酸残基の相違によるものと考えられた。

24. polyanion-lymphocytosis はリンパ組織からのリンパ球動員促進によって起こる

唐沢健一郎, 佐々木勲 (藤田学園保健衛生大, 医, 生理)

polyanion-lymphocytosis のメカニズムについては二つの可能性が考えられる。一つは、リンパ組織から血液へのリンパ球動員が polyanion により促進されて起こるというもので、もう一つは、血管からリンパ組織へのリンパ球の再循環が polyanion により阻止されて起こるというものである。われわれはこのメカニ

ムを明らかにしようとして実験を行ない次のような結果を得た。(1) ラットにおける polyanion-lymphocytosis においては、胸管から流出するリンパ球数は polyanion 投与直後から明らかに増加した。(2) この際、polyanion の投与量を増やすと血中リンパ球増加がさらに促進されると同時に、胸管からのリンパ球流出数もさらに増加した。(3) 全身のリンパ組織からの正味動員リンパ球数を測定したところ、すべてのリンパ組織が、polyanion 投与により著明な動員増加を示した。(4) 摘出脾を開放回路に接続し、リンパ球の再循環のない状態で灌流しつつこれに polyanion を添加すると、脾の efferent から流出するリンパ球は著明に増加した。以上の結果は、polyanion がリンパ組織からのリンパ球の動員を促進することを示している。polyanion がリンパ球の再循環を阻止することによって lymphocytosis を引き起こす可能性については現在検討中である。

25. ウシ血漿アルブミン(BPA)ゲル化の基礎的研究

藤井裕子, 桑田一夫, 恵良聖一, 曾我美勝, 亘弘*(岐阜大, 医, 第二生理・生理研*)

BDA (M. W 66 K, 0.10 M Cl⁻) は、酸性側で N→F 転移 (pH 4.40→3.75), 酸膨潤 (F→E. pH 3.65→2.90), を示す。F 型 BPA は製品に含まれる微量のプロテアーゼにより, Gln-392 と Cys-435 の間で 1~2ヶ所特異的に加水分解をうけ, BPA*(66 K), BPA**(63 K) となり, D₂O 中では 7%以上で透明なゲルになる。(1) Hirakらによれば, F 型では主に domain III の α -helix のみ部分的にこわれ, この部分がプロテアーゼにより加水分解される。ところが, BPA-ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) 複合体 (AD_m: m=mol SDS/mol BPA, 0≤m≤14) は m の増加に伴い, N→F 転移での α -Helix 含量の変化量が減少し, AD₁₀, AD₁₂ ではほとんど減少しないが側鎖はゆらいていることが ERA などによって報告されている。SDS による BPA* 生成阻害を分子篩 HPLC により単量体を分取した後, 陽イオン交換 HPLC で分析した。BPA* 分画の比率が 40%になるのに, AD₀, AD₂, AD₄ では, それぞれ 30時間, 70時間, 200時間を要し, AD₈ 以上では, アグレートが見られたが BPA* はほとんど生成しなかった。(2) AD₀ の BPA* 生成の pH プロフィールは, pH 3.8 近傍にピークをもった。これは pH 4.40→3.75 (N→F), pH 3.65→2.90 (F→E) における F 型の量変化に対応していた。(3) BPA* の α -Helix 含量は

pH 5 近傍で 58% (BPA は 70%) で, N→F 転移 pH 域では変化せず, 酸膨潤 pH 域においてのみ減少した。

26. ウシメルカプトアルブミン(BMA)の N-A 異性化反応と A 型の構造

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

BMA は弱アルカリ側で分子内 SH, S-S 交換反応 (N-A 異性化反応) を行い, 数種類の A 型を生ずる。イオン交換 HPLC を用い, 反応速度 (k_+ , k_-) を測定するとイオン強度 (μ), pH の変化に伴い, k_- に比し k_+ が大きく変化した。脂肪酸の影響を調べると Na Caprylate (C₈) は AF₅ (AF_m: m=(Fattyacid)/(BMA)) 近傍で k_+ は極小となり, k_- の変化は小さかった。また Na Laurate (C₁₂) の場合は AF₅, AF₁₀ において k_+ , k_- とも非常に小さく測定できなかった。C₈ は S-S 結合を還元した HSA の巻き戻りを促進すると報告されているが, N-A 異性化反応においても N 型構造を特異的に安定化すると考えられる。また C₁₂ は BMA と強く結合し構造の揺らぎを抑えるのであろう。二次構造は, N 型は pH 8.6 で $\mu=0.025\rightarrow0.05$ で約 5% の Helix 含量の増加があるが, A 型では pH 7~9, $\mu=0\sim0.1$ の範囲で変化がない。また A 型は N-F 転移, N-B 転移を示さない。¹H-NMR による側鎖間の交差緩和時間 (T_{1s}) 測定では, $\mu\sim 0$ において N 型より A 型が一般に長くなる傾向にあったが, スピン・エコー・スペクトルでは A 型は $\mu\sim 0$, pD 7.20 で N 型よりも側鎖が mobile で, $\mu\sim 0$, pD 9.14 では N 型との差が少なかった。

27. 心房性ナトリウム利尿ペプチドの汗腺機能への関与

山下由果, 小川徳雄*, 管屋潤壹*, 大西範和*, 夏目恵子*, 今村律子** (金城学院大・愛知医大, 第二生理*・大阪教育大**)

心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) の汗腺機能への関与を検討するため, ANP を全身あるいは局所投与した時の発汗反応を観察した。まず, 健康男子 8 名を被検者とし, Ta 36~39°C で 0.025 μ g/kg・分の速度で 30 分間 ANP を点滴注入し, 発汗反応を観察した。体温, Na⁺ 濃度の変動には一定の傾向は認められなかったが, 発汗量, Na⁺ 排出量は増大傾向を示した。次に, ANP 局所投与の影響を検討するため, Ta 23°C でメタコリン (MCH; 10⁻⁶ g/ml), MCH+ANP (10⁻¹¹~

10^{-8} g/ml) 0.3 ml を皮内注射し、発汗反応を換気カプセル法で観察した。MCH と ANP を同時投与すると、MCH 単独時に比し、発汗量の増加がみられた。この発汗促進効果は ANP 濃度 10^{-10} , 10^{-9} の時に顕著であり、有意差が認められた。さらに、この ANP 濃度を局所投与した時の汗をカプセル濾紙法を用いて採取し、発汗量ならびに Na^+ K^+ の濃度を分析した。いずれの濃度においても、MCH 単独時より ANP 同時注入時の方が Na^+ 濃度が高くなる傾向が認められた。ANP 全身投与に対する反応は様でなく個人差も大きく、効果ははっきりしないが、局所投与において発汗量と Na^+ 濃度の増大が認められ、ANP が腎におけると同様の作用を汗腺に及ぼすと推察される。

28. 種々の暑熱暴露条件下でのラットの深部体温変化

紫藤 治, 永坂鉄夫 (金沢大, 医, 第一生理)

暑熱暴露様式の相違が暑熱馴化過程にいかに関与するかを検討する目的で本研究を行なった。ウィスター系雄ラット (Std: Wistar/ST) の前視床下部に熱電対を留置した後、ラットを以下の4群に分け、明暗周期 12:12, 自由摂食, 自由行動下で飼育した。1) 23.8°C で飼育 (対照群, C) 2) 32.4°C に連続暴露 (HC) 3) 12時より18時まで 32.8°C に暴露 (DHI) 4) 24時から6時まで 32.8°C に暴露 (NHI)。暑熱暴露は10日間とし暴露前1日および、暴露後2日間の計13日間、前視床下部温 (Thy) を5分ごとに測定した。C群では実験期間中、1日の平均 Thy に有意な変化はなかった。HC 群では暑熱暴露により Thy が有意に上昇し、暴露終了後も高い Thy を維持した。NHI 群では毎回の暑熱暴露直後に Thy の著明な下降があり、1日の平均 Thy は下降し、暑熱暴露期間終了後も低い Thy が持続した。DHI 群では暗期初期の体温上昇のため毎回の暑熱暴露後の Thy の下降は起きず、1日の平均 Thy は暑熱馴化前と差はなかった。暑熱暴露期間終了後の Thy は明期において下降傾向にあったが、暴露前の Thy と有意な差はなかった。以上のように、連続的、間欠的暑熱暴露による深部体温の変化の方向は逆であった。また同じ間欠的暑熱暴露でもその時間帯により暑熱馴化後の深部体温変化の結果は異なっていた。

29. デキサメサゾン(Dex)投与のラット副腎皮質ホルモン合成酵素遺伝子発現に対する影響

*今井常夫, *佐藤康幸, *舟橋啓臣, *高木 弘, 村田善晴*, 妹尾久雄*, 松井信夫* (名大, 医, 第二外科・環医研, 第二部門*)

副腎皮質ステロイドホルモンは数種の特異的なチトクローム P 450 酵素 (P 450) によりコレステロールから合成される。ACTH がプレグネノロンの生成増加をおこし、次いで副腎皮質ホルモンの生合成が増加することは古くから知られてきた。しかしながらこの ACTH が P 450 酵素を賦活化するのみか、あるいはその量を増加させるか否かは余り検討されていない。そこでラットに Dex を投与し、経時的に副腎コレステロール側鎖切断酵素 (SCC), 21 水酸化酵素 (C21) の 2 種類の P 450 mRNA を定量した。SCC, C21 mRNA の定量は、おのおのの cDNA を用いて Northern blot および, Dot blot hybridization により行なった。その結果 SCC および C21 はともに Dex 投与により減少したが、SCC の減少は C21 より早く認められその程度も大であった。長期 Dex 投与ラットに ACTH を投与すると SCC, C21 とともに顕著に増加したが、SCC の増加は C21 より早く認められた。以上、ACTH が P 450 mRNA の増加を介して酵素蛋白を増加させることが示唆され、また SCC が C21 より ACTH の直接的な影響を受けると考えられた。

30. ラット尾部懸垂時の筋萎縮と副腎皮質ホルモンおよび性ホルモンの変化

宮本法博, *野村由夫, *末田香里*, *今井常夫**, 丹羽 靖, 神部福司, 井上 達, 村田善晴, 妹尾久雄, 松井信夫 (名大, 環医研, 第二部門・*名古屋女大・**名大, 医, 二外)

ラット尾部懸垂時の下腿筋の変化は、無重量下の廃用性筋萎縮モデルとして注目されているが、尾部懸垂または無重量のいずれにおいても、動物が強いストレスに曝されることを免れない。一方、副腎皮質ホルモンおよび性ホルモンが、それぞれ異化および同化ホルモンとして、筋に作用する事が知られている。ストレスを介したこれらホルモンの分泌変化が、筋萎縮に及ぼす影響について検討した。5週齢の Wistar 系雄ラットに1週間の尾部懸垂を行ない、筋および臓器重量、血中ホルモン濃度を測定し、コントロール群と比較した。懸垂群では体重増加が少なく、下腿のヒラメ筋および腓腹筋重量が減少したが、上腕三頭筋重量はむしろ

ろ増加した。副腎重量は増加し胸腺は縮小したが、睪丸重量は減少し血清テストステロン濃度は低下傾向にあった。睪丸重量とヒラメ筋重量は正の相関を示した。以上の結果から、尾部懸垂によるストレスが副腎の肥大と睪丸の萎縮を引き起こしている事、コルチコステロンの分泌亢進とテストステロンの分泌低下が、下腿筋の萎縮を増悪している可能性のある事、この萎縮は荷重によって防ぎうる事が、示唆された。

31. 雌ラット中枢浸透圧受容機構に対する Estrogen の修飾

赤石隆夫, 佐久間康夫 (新潟大, 医, 第二生理)

卵巣摘出 (OVX) ラット視索上核 (SON) バゾプレッシン分泌細胞 (VP-細胞) の浸透圧受容に対するエストロゲン (E2) の影響を検討した。ウレタン麻醉下ラットの腹腔内への 1.0 M, NaCl (1.0 ml) を投与の後、血漿浸透圧の上昇と相俟って VP-細胞の発火活動の上昇が認められた。E2 処置群 (OVX+E2) において、浸透圧刺激後の平均発火頻度は対照群 (OVX) よりも有意に高い値を示したが、血漿浸透圧も対照群より高い値を示し、両群 VP-細胞の浸透圧受容特性には差が認められなかった。次に、麻酔の影響を避け、且つ、同じ浸透圧環境を設定する為、*in vitro* 実験系を用いた。すなわち、視床下部スライス標本を作成し、さらに外科的に神経入力を遮断した SON VP-細胞から細胞外誘導を行い、灌流液浸透圧を 280, 295 および 320 mOsm/kg と段階的に変えた際の VP-細胞の発火活動を調べ、E2 処置の影響について検討した。その結果、発火活動の増減は両群共に類似した傾向を示したが、いずれの浸透圧環境においても E2 処置群が対照群に比べ有意に高い発火頻度を示した。これらの成績は、雌ラットにおいて、E2 は SON レベルで VP-細胞を賦活し、その結果として浸透圧感受閾値を下げることを示しており、雌ラットにおける中枢水代謝調節機構が生殖周期に連動している事を示唆する。

32. 心房性ナトリウム利尿ペプチドによる上頸部交感神経節内サイクリック GMP 上昇作用

戎 弘志, 小出 直, 田丸政男*, 藤田公和*, 永田豊* (福友医学研究室・藤田学園保健衛生大, 医, 生理*)

心房性ナトリウム利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide, ANP) は、心房中から血液中へ放出されて、腎尿細管からナトリウム利尿を促すペプチドとし

て、よく知られている。また、ANP は脳・視床下部などに多量に含まれ、生体の水分および塩類代謝の調節に関与していることが報告されている。われわれは、コリン作動性シナプスを含む上頸部交感神経節 (SCG) 組織内に、ANP がかなり多量に含まれており、節前繊維切断により、その量が急激に減少することを認めた。そこで、摘出 SCG 組織を *in vitro* で incubation しながら ANP を加えた時に、コリン作動性シナプスの second messenger と考えられるサイクリック GMP の SCG 内の変動を調べた。その結果、ANP 添加によって SCG 内サイクリック GMP 量は著明に増加するのを認めた。しかし、この増加は muscarinic antagonist のアトロピン添加により抑制されたが、高 K⁺ 脱分極刺激との相互作用は認められなかった。したがって、ANP 添加による SCG 内サイクリック GMP 上昇効果は、cholinergic receptor を介するが、高 K⁺ 脱分極とは関連していない現象と考えられた。

33. 筋交感神経活動の基礎活動と体位変換に対する反応性に及ぼす加齢の影響

岩瀬 敏, 間野忠明, 齊藤 満, 渡辺丈真*, *小林章雄* (名大, 環医研, 第六部門・愛知医大, 衛生学*)

ヒトの筋交感神経活動 (MSA) に及ぼす加齢の影響を解析することを目的とした。健康男女 40 名 (18~75 歳) を対象として、MSA を脛骨神経から微小神経電図法により記録し、MSA の安静仰臥位における基礎活動 (BA), head-up tilting を負荷した際の反応性 (体位傾斜角度の正弦値と各角度における burst rate との間に成立する回帰式の傾き, RO), および立位時活動 (SA) を解析した。BA は加齢とともに増加し、若年群 (10, 20 歳代) と高齢群 (60, 70 歳代) との間に有意差 ($p < 0.001$) を示した。年齢と基礎活動との間には有意な正の相関 ($BA = 7.2 + 0.84 \times \text{年齢}$, $p < 0.001$) が成立した。RO は加齢とともに低下し、若年群と高齢群との間に有意差 ($p < 0.001$) を示した。年齢と反応性との間には有意な負の相関 ($RO = 49.8 - 0.58 \times \text{年齢}$, $p < 0.001$) が成立した。SA は加齢により軽度増加し、若年群と高齢群間に有意差 ($p < 0.01$) を示したが BA や RO ほど著明ではなかった。以上のことから加齢により MSA は低基礎活動・高反応性型から高基礎活動・低反応性型に移行することがより明確となったが、その原因として、加齢による圧受容体反射機能の低下、副交感神経機能減弱、末梢血管収縮能低下、 β

受容体機能低下などが考えられた。

34. 交感神経節での刺激伝達に対する各種 β 受容体遮断剤の効果

堀内城司, 寺田信幸, 竹内 亨 (山梨医大, 第二生理)

心選択性をもたない β 受容体遮断剤には血管の収縮を起こさせて全末梢血管抵抗を高めるもの〔propranolol(P)〕と、血管を拡張させて全末梢血管抵抗を低下させるもの〔bunitrolol(B)〕がある。本研究は、この両薬剤によって起こる血管の収縮および拡張が、交感神経節での血管運動神経刺激伝達様式の変化に基づく可能性を明らかにするために行った。動脈系圧受容器を切除したウレタン麻酔下のウサギの腹腔神経節を露出した。節前交感神経活動は大動脈神経より、節後交感神経活動は腎神経より同時記録した。腹腔神経節の栄養血管より両薬剤を動脈内投与した時の節前、および節後神経活動を比較した。P(4~400 $\mu\text{g}/\text{kg}$) または B(1~300 $\mu\text{g}/\text{kg}$) の投与により心拍数と体血圧の減少が認められた。この時、節前神経活動はP, Bいずれにおいても顕著な変化は認められなかった。これに対し、節後神経活動はPの場合一過性に減少した後投与前値に回復したが、Bでは $-5.8 \pm 0.6 \sim -26.5 \pm 2.7\%$ (MEAN \pm S. E.) 減少し、この減少は1時間以上持続した。これらの結果から、Pの全末梢抵抗の増加は、交感神経節における刺激伝達様式の変化に基因するものではなく、またBの全末梢抵抗の減少は、交感神経節内での刺激伝達抑制による血管拡張作用に基づくことが示唆された。

35. 体位変換時の呼吸終末ガス分圧応答と血圧調節 島津威雄 (三重大, 医, 第一生理)

体位変換時に血圧ガス分圧の変化が惹起される場合があることを、ウレタン・クロラロース麻酔ラットを用いて明らかにした。

1) 自発呼吸下では、30~90℃の head up tilt 中に、動脈血圧は短い一過性の低下の後、ほぼ対照レベルに回復する(完全な compensation)。筋弛緩剤投与・陽圧人工呼吸下では、compensation は悪化し tilt 中の血圧は低いレベルにとどまる場合が多い。2) 自発呼吸下、ほぼ完全な compensation がみられるときには、tilt 中の呼吸終末 CO_2 ガス分圧、 P_{ETCO_2} は変化しないか、または軽度上昇する。3) 陽圧人工呼吸下、あるいは自発呼吸下でも compensation が悪化し

たときには、 P_{ETCO_2} は tilt 中に著明に低下する。このさい輸液を行なうと、tilt 中の血圧応答が若干改善されるのと同時に、 P_{ETCO_2} の低下の度合いが減少する。

4) compensation が悪い状態では、30~90℃の tilt 角の増大に対応して、tilt 中の平均血圧降下量、 P_{ETCO_2} 降下量がともに増大する。3), 4) の所見は、tilt 中の血圧低下と P_{ETCO_2} 低下は、ともに静脈還流の減少による \dot{Q} 減少に由来していることを示す。さらに、compensation のよいときに P_{ETCO_2} の低下がみられないことは、head up tilt における循環調節に容量血管や肺血管系への調節が大きく関与する可能性を示唆する。

36. ヒトの静止立位時における体動揺1分波と静脈還流との関係

稲村欣作, 間野忠明, 岩瀬 敏 (名大, 環医研, 第六部門)

【目的】 ヒトの静止立位時にみられる体動揺には、約1分前後の周期をもつ動揺(1分波)が含まれる。本研究は、この1分波と体液循環との関係を明らかにすることを目的とした。

【方法】 正常人の足圧中心動揺(FPC), 身体周囲長(BC), 心拍数(HR), 胸腔内体液量(IFV), 下腿体液量(CFV), 足背静脈圧(VPP), 筋交感神経活動(MSA; 脛骨神経), 下腿筋電図(前脛骨筋; EMG-t, ヒラメ筋; EMG-s)を測定し分析した。

【結果】 FPCの1分波は下腿のBCに伝播し、さらに身体の下方向上方への伝播を示した。FPCの1分波と他の体液循環パラメータの1分波には共通した2つの周波数成分がみられた。両成分において、VPPが上昇した後、EMG-sの放電量が増加し、FPCが後方に変位した。その後EMG-tの放電量が増加し、最後にCFVが減少した。また低周波側の成分では、IFVが減少した後VPPが上昇、MSAが賦活化し、その後CFVが減少した。

【結論】 FPCの1分波は主として静脈環流に重畳して伝播すると思われる。静止立位時においては、重力負荷によるIFVの減少によって身体重心位置の下降が起き、VPPも上昇する。その結果、筋ポンプ作用と交感神経性反応が引き起こされ、静脈環流の1分波が形成されられると思われる。

37. ウサギ洞結節細胞に発生した slow regenerative potential に対する外 Mg, Ca の影響

後藤鹿島, 宮前俊一, 須藤眞平, 川口秀二, 吉田幸弘 (金沢医大, 第二生理)

ウサギ洞結節細胞の dominant の部分を 0.5×0.5 mm の大きさに切り出し, intracellular に自発の活動電位を記録する。これを 10^{-5} M Ouabain Tyrode で灌流すると Na-K pump の抑制により数分のうちに自発の活動電位は消失する。その状態から外部 Ca イオンを EGTA を使用して除去すると再び slow の自発の活動電位が繰り返し発生する。

この potential を slow regenerative potential と呼んでいる。それは TTX に依存されず Ca channel blocker に左右される。この電流は Ca-channel を流れる non selective cation conductance による内向きの Na^+ 電流と考えられる。そしてこの電流は外部 Ca や Mg の相互の量によって block される。すなわち Ca の濃度が 2×10^{-9} M の低い時, Mg が 3.06 mM ~ Mg free の少量の時に発生するが Mg が 5.19 ~ 6.18 mM 以上になると block される。一方 Mg の量を Mg-free (Tyrode 液から単に Mg を除去した状態: 0.08 mM) に保って Ca の量を変化させると, Ca 量が 0.06 mM 添加されると, すなわち 0.08 ~ 0.1 mM 以上になると完全に block される。それゆえこの channel を block する dissociation constant の比は Ca の方が Mg に比して 40 ~ 60 倍高いことがわかった。

38. 骨格筋小胞体からの薬物による Ca^{2+} 遊離と筋線維のカフェイン拘縮と強縮に対するカフェイン処理の効果

越田 信, 大羽利治 (名市大, 医, 第一生理)

カフェイン, チモール, ケルセチン, p-クロロフェニルスルホン酸水銀 (pCMPS) は, 筋小胞体からの Ca^{2+} 遊離を引き起こす。カフェイン (1 mM ~) によって遊離された Ca^{2+} はほぼ完全に再取り込みされたが, カフェイン再投与により濃度を 10 mM に増加すると, 一度目のカフェイン投与による Ca^{2+} 遊離量が多いほど, 二度目のカフェイン投与による Ca^{2+} 遊離量は減少し, 5 mM から 10 mM に増加した場合にはほとんど Ca^{2+} 遊離は見られなかった。チモール, ケルセチン, pCMPS による Ca^{2+} 遊離もカフェイン処理によって抑制された。一方, 筋線維を 1 ~ 5 mM カフェインで処理すると, 10 mM カフェインによる拘縮は, 処理したカフェイン濃度に依存して部分的に抑制され

たが, 強縮はほとんど抑制されなかった。これらの結果は, 筋小胞体が, カフェイン処理によって薬物に対して応答しにくい状態になっていても, 横行小管からの生理的信号には応答することを示している。 Ca^{2+} チャネルを開くには, 横行小管-feet 経由と薬物の受容体経由の二つの経路があり, 後者が抑制されていても前者は影響されないのかもしれない。あるいは, Ca^{2+} チャネルには, 薬物感受性のものと横行小管の電位依存性のものとの 2 種類があるのかもしれない。

39. Ag^+ およびカフェインによる骨格筋小胞体からの Ca^{2+} 遊離の比較

* 沢木裕子, 越田 信, 大羽利治 (名市大, 医, 第一生理)

筋小胞体から Ca^{2+} の遊離は骨格筋における興奮-収縮連関過程で最も重要なステップの 1 つであり, Ag^+ は筋小胞体から Ca^{2+} 遊離を引き起こすことが知られている。今回, Ag^+ の Ca^{2+} 遊離機序を解明することを目的に検討を行った。

実験にはカエルの筋小胞体の終末槽を多く含む分画を用い, Ag^+ による Ca^{2+} 遊離とカフェインによる Ca^{2+} 遊離の性質を, Ca チャネルブロッカーの効果を調べることにより比較検討した。 Ca^{2+} 遊離は Ca 電極により測定した。

3 μM 以上のルテニウムレッド (RR) は, 10 mM カフェインによる Ca^{2+} 遊離を完全に抑制した。 10 μM Ag^+ による Ca^{2+} 遊離は高濃度の RR (30 μM) においても完全には抑制されなかった (約 70% の抑制)。また, Ag^+ による Ca^{2+} 遊離はカフェインにより増強された。今回用いた Ag^+ の濃度は, Ca^{2+} -ATPase 活性にはほとんど影響をおよぼさなかった。

以上の結果より, 筋小胞体にはカフェインなどにより開孔し, RR で抑制される Ca^{2+} による Ca^{2+} 遊離チャネルと RR では抑制されない Ca チャネルが存在すると考えられる。 Ag^+ はこの両方の Ca チャネルに作用して Ca^{2+} 遊離を引き起こすことが示唆された。

40. ラット腓腹筋における自発活動および誘発筋電位のネオスチグミンによる修飾

浦本 勲, 渡辺貴美, 戸塚 武 (愛知県コロンニア発達障害研, 生理)

ネオスチグミンは, アセチルコリンの分解酵素コリンエステラーゼを一時的に不活性化し, 自らもアセチルコリン様の作用を有するコリン作動薬である。ラッ

ト腓腹筋における自発活動や誘発筋電位が、この薬物によってどのように修飾されるか調べた。

実験は、ネブタールで麻酔した雄のウイスターラットで行った。0.05 ミリ秒幅の矩形波で坐骨神経を刺激し、同心円電極を用いて、露出した内側腓腹筋から誘発筋電位を導出した。この電極を用いて自発活動も記録した。ネオスチグミンとして、シオノギのワグスチグミンを、記録部位に対し同側あるいは対側の外側腓腹筋に、体重 kg 当たり 0.1~0.2 mg 投与した。投与後しばらくすると自発収縮が現れ、激しい変動が自発活動として記録された。しかしこの変動は多くは遅い成分からなるもので、自発収縮によるアーティファクトが重畳していると考えられたので、ロウカットフィルターを 50 Hz に設定すると、運動単位の放電のような自発活動が、時おりバースト状に認められた。このとき、誘発筋電位の二相性あるいは三相性の主成分に続いて、1~2 個あるいはそれ以上の振れからなる新しい成分が出現した。

41. ウサギ気管平滑筋のカルバコール収縮に対する細胞内 pH の影響

久米裕昭, 佐伯 篤, 高木健三, *佐竹辰夫, 徳納博幸*, 富田忠雄*(名大, 医, 第二内科・第一生理*)

ウサギ気管平滑筋の Ca 依存性 K チャンネルは細胞内 pH を 7.4 から酸性に傾けると Ca に対する感受性が低下し、開確率が減少していくことが明らかとなった。このチャンネルが気管平滑筋の興奮や収縮にどのように関与しているかを調べる目的で等尺性張力を測定し細胞内 pH の影響について検討した。CO₂ 負荷により細胞内を酸性に傾けた条件下ではカルバコール(CCh)の用量-反応曲線は右方へ平行移動した。NH₄Cl を投与すると細胞内はアルカリ性に除去後には酸性に傾くことが知られている。この方法で酸性にしても CCh の用量-反応曲線は右方へ平行移動した。NH₄Cl 投与中は自発性収縮が発生するが、この時 CCh の反応には著明な変化は認められなかった。さらに TEA を投与し K チャンネルを抑制して NH₄Cl の影響を調べた。TEA は CCh 収縮を抑制するため、サブスタンス P (SP 0.1 μM) を用いた。NH₄Cl 投与時には SP の収縮は増大し、除去後の収縮は著明に抑制された。以上の結果から、細胞内酸性化は Ca チャンネルに対しても抑制的に作用し、K チャンネルへの影響よりも強く現われるものと考えられた。

42. モルモットおよびウサギ気管平滑筋における TEA の作用の検討

佐伯 篤, 久米裕昭, 高木健三, *佐竹辰夫, 富田忠雄*(名大, 医, 第二内科・第一生理*)

Tetraethylammonium (TEA) は K チャンネルを抑えることが知られ、細胞膜の興奮性の増加が予測される。モルモットの気管平滑筋では 0.3 mM 以上の TEA で自発性収縮が発生するが、ウサギの気管平滑筋では自発性の発現に大部分の標本で 20 mM 以上の濃度を要した。また TEA の存在下に Ca を加えると、モルモットでは約 0.1 mM の濃度で、ウサギでは 0.7 mM 以上の濃度で収縮が現れた。このような両者の差異は第一に Ca チャンネルの密度がウサギで低いことが考えられる。しかし、Carbachol (CCh) と TEA の Ca に対する用量作用曲線におけるベラパミルの抑制作用には本質的な差はみられないので、CCh による Ca 流入もいわゆる膜電位依存性のチャンネルを介していると推測される。また、CCh の収縮がモルモットとウサギで同程度であることより、両者における TEA の作用の差異は、ウサギでは TEA によって抑えられない K チャンネルが多いため、興奮性があまり増大しない可能性も考えられる。TEA はモルモットでもウサギでも CCh の収縮を抑制したが、CCh に対する用量作用曲線を右方に平行移動することより、ムスカリン受容体遮断剤としての作用であり、その強さは両方の動物ともアトロピンの 10 万分の 1 程度であった。

43. ブタ冠動脈平滑筋細胞の内向き電流

*福光隆幸, *林 博史, 徳納博幸*, 富田忠雄*(名大, 医, 第一内科・第一生理*)

ブタ右冠動脈(起始部から 3~5 cm)より単離した平滑筋細胞に対して、whole cell clamp 法を用いて内向き電流を測定した。外液に 30 mM TEA, 電極内に 132 mM Cs を用いて外向き電流を抑えた。さらに外液の Ca および Na を 67 mM Ba で置換し大きい内向き電流を記録した。膜電位を -80 mV に保持し脱分極パルスを与えると -25 mV から内向き電流が現れ、+30 mV で最大に達した (117±58 pA, n=38)。電流は約 20 ms で最大に達し、50~150 ms と数 100 ms の 2 つの時定数で減衰した。保持電位を -40 mV より脱分極側にすると電流は減少するがその波形は影響を受けなかった。nicardipine は濃度依存性に電流を抑制した。次に内向き電流に対する β 作用を調べた。isoprenaline (1 μM) は内向き電流を増加させ (141±33%,

n=6), phentolamine 存在下においても同様であった (140±13%, n=6). forskolin (10 μM) も電流を増加させた (145±29%, n=4).

以上より, ブタ冠動脈平滑筋の Ca チャネルは主に L型と考えられ, その内向き電流は β 作用によって増加し, この電流増加作用に cyclic AMP の関与が示唆された。

44. 平滑筋における α アドレナリン受容体を介した phospholipase A₂ の活性化の可能性

*サイエド・モーシソ, 中山晋平, 富田忠雄(名大, 医, 第一生理)

Adrenaline は β 遮断剤 (propranolol) 存在下で, モルモット幽門括約筋を一過性に強く収縮させたあと抑制作用を示す。隣接する胃側の輪走筋では収縮性反応が, 隣接する十二指腸側の輪走筋では抑制性反応が主である。Prostaglandin の産生の阻害剤 (indome-

thacine, meclofenamate) を与えると, 自発性収縮活動の増大がみられる。これらの薬剤の存在下では括約筋における adrenaline の抑制反応は大きい収縮反応に変化する。Acidic phospholipase A₂ を含むヘビ(コブラ)毒および prostaglandin E₂ は indomethacine や meclofenamate で処理する前にみられる adrenaline による抑制と類似の作用を示す。このような結果から, これらの平滑筋では α アドレナリン受容体を刺激すると phospholipase A₂ を活性化し, 抑制作用をもつ prostaglandin を遊離することが示唆される。血管平滑筋などでは α₁ 受容体を介した反応にイノシトール 3 リン酸による細胞内 Ca の放出が関与しているとされている。しかし, 幽門括約筋では α₁ 受容体を介しているにも拘らず, meclofenamate 存在下でみられる収縮反応は Ca 除去で容易に消失し, 細胞内 Ca の放出よりも細胞外 Ca の流入の関与の方が強いものと考えられる。

ポスターセッション

P 1. 画像処理によって可視化された大腸杯細胞のエキソサイトーシス

寺川 進, 鈴木裕一*(生理研, 機能協関・山形大, 医, 第二生理*)

ウサギ大腸の筋層を剥離した後, 0.5 mm の幅の粘膜炎組織の細片を作製し, スライドガラスに載せ, ノマルスキー顕微鏡下に置いた。100倍の対物レンズによって拡大した像をビデオカメラにて捉え, 画像処理装置で映像コントラストを強調してモニターに表示した。標本は37度に保ち, 酸素化した溶液で連続灌流し, ACh アゴニストを灌流液に加えて刺激した。杯細胞内には 0.3~2 μM の大きさの顆粒が充満していた。刺激をすると, これらの顆粒が一つずつ破裂し消失していくのがよく見えた。細胞側面から見た時は破裂は必ず腺腔に近い所で起こり, 細胞膜と融合して Ω-shape を形成し開口分泌の像であることを示した。大きな顆粒は1秒, 最小の顆粒は30ミリ秒の時間経過で急速な変化をとげ, その後10~60秒で徐々に消失した。1 mM の 8 Br-cAMP は顆粒の開口分泌を誘発した。しかし, カルシウムイオノフォア (100 μM, A 23187) は効果を示さなかった。単一の細胞での顆粒の開口頻度を測定すると活動期と休止期とが交互に現れ, その周期は約2.5分であった。本法は開口分泌の細胞内機構を研究するのにきわめて有用なものである

と考えられる。

P 2. 脳下垂体前葉における分泌顆粒の細胞内運動

*岩瀬範和, 寺川 進(生理研, 機能協関)

コイの脳下垂体前葉端部を切り出し, ナイフで細切し, ガラスのチェンバーに入れた。これをノマルスキー顕微鏡下におき連続灌流しながら, CCD カメラとコントラストコンバーターを通して観察した。PRL 細胞または GH 細胞のものと思われる, 0.2 μm の大きさの沢山の分泌顆粒が見えた。これらの顆粒は, ほとんどの細胞において並進的な運動を示した。1 μm ずつ跳躍的に進むものも 10 μm 以上を一気に移動するものもあった。移動方向は一定しなかったが, 何個もの顆粒が同じ筋道を辿ることが多かった。このような顆粒の移動頻度は, コルヒチンによって抑えられたので, 微小管関与の軸索輸送と類似のものと思われる。移動速度は 1.7 μm/s であり軸索輸送のそれと一致した。また, 運動はウワバインによっても抑えられたので, 移動には顆粒膜内外のイオン勾配が必要であることが示唆された。さらに, 高浸透圧溶液および低温によって可逆的に抑えられた。しかし, 移動速度は低温下でも変わらなかった。高浸透圧下では細胞が縮み顆粒への抵抗が大きくなったため, また, 低温下では顆粒の微小管に付着する確率が低下したため運動が抑制

されたと思われる。神経軸索において知られている微小管関与の顆粒輸送と類似のものが、脳下垂体前葉細胞内にも存在するということが新発見である。

P 3. 脂質平面膜に組み込んだ rat 脳 Ca 依存性 K-チャンネル

野村一史, 成瀬恵治, 加藤隆司, 曾我部正博(名大, 医, 第二生理)

ラット前脳からシロ糖密度勾配遠心法により抽出した synaptosome 膜 vesicle を人工脂質 (soybean lecithin) 平面膜に隔合し, 得られた単一チャンネル電流についてその基本的性質を検討した。チャンネルの平均コンダクタンスは 259 ± 13 pS (100 mM K-gluconate, 100 μ M Ca, pH 7.2) で, その開確率は顕著な電位および Ca (vesicle 添加側) 依存性を示した。TEA は膜の両側からチャンネルのコンダクタンスを減少させ, vesicle 添加側からの作用には明瞭な電位依存性を認めた。高電位 (vesicle 添加側) で認められるチャンネルの long closing state は Ba (vesicle 添加側, 50~100 μ M) により増加した。また Zn (vesicle 添加側, 0.5~1 mM) はチャンネルの Ca 依存性を増強した。

P 4. ¹H-NMR による脳内水構造の研究

岩間 亨, *山田 弘, *坂井 昇, 桑田一夫*, 恵良聖一*, 曾我美勝*, *加藤一夫**, 亘 弘*** (岐阜大, 医, 脳外・第二生理*・第一病理**・生理研***)

脳卒中易発症ラット (SHR-SP) を週齢により A 群 (10~13週齢), B 群 (18週齢), C 群 (22~23週齢) の 3 群に分け, 週齢による脳組織水構造の変化を, ¹H-NMR を用いて水分子の縦緩和時間 (T_1), 蛋白質分子から水分子への交差緩和時間 (T_{1s}) を測定して検討した。

Inversion recovery 法で求めた各群の T_1 値は A 群 1.86 ± 0.037 , B 群 1.86 ± 0.071 , C 群 1.78 ± 0.041 sec と週齢が進むにつれ短縮した。一方, 蛋白質分子の芳香族側鎖にあたる 7.13 ppm を $\gamma H_2/2\pi \sim 69$ Hz で f_2 照射して求めた T_{1s} 値は, それぞれ A 群 1.69 ± 0.20 , B 群 1.35 ± 0.13 , C 群 1.39 ± 0.13 sec で, T_1 値と同様に週齢が進むにつれ短縮したがその程度は T_{1s} でより大きく, また T_1 ではまだ変化の見られなかった B 群からすでに T_{1s} 値は短縮していた。

これまでに検討してきた浮腫脳組織, 虚血脳組織でも同様に T_{1s} 値の短縮を認めており, これらの病態時と同様に, 加齢によっても脳内水構造が結合水増加の

方向へ変化していることが示唆された。また T_{1s} 値の変化は T_1 値の変化より大きく, かつ早期より認められ, 水構造変化の検討には T_{1s} の測定が極めて有効であった。

P 5. チトクロームオキシダーゼ組織化学法の成ネコ脳への応用

下山一郎, *藤井正子*, 植村研一, 森田之大**, *忍頂寺紀彰, 龍 浩志, 横山徹夫, 杉山憲嗣(浜松医大, 脳神経外科・第一解剖*・第一生理**)

中枢神経系の代謝活動を調べる方法として 2-DG を用いたオートラジオグラフィ法は非常に適している。しかしアイソトープを用いるという大きな制限を受ける。1978年 Wong-Riley の報告した子ネコで行ったチトクロームオキシダーゼ組織化学法は 2-DG 法と比べると定量的測定ができず, またネコに應用するには感度が低すぎて一般には普及されていない。しかし非放射性的の酵素を用いている為一般の施設で行える大きな利点がある。そこでこの組織化学法と画像処理操作 (ARGUS-100/VEC) を組み合わせることにより感度の向上を試み, ネコの大脳運動野破壊後の視床の代謝の変化を検討した。画像処理による感度向上を組み合わせると有用な手法となりうる反面灌流の不均等などのアーティファクトの機会が増大するため慎重な判定を要した。現時点では 2-DG と同様な定量化は非常に困難と思われた。しかし定性的には Area 4 除去後 1 週では結合の強い同側視床の VPL・VL で左右比較して同側で低下が疑われた。今後チトクロームオキシダーゼの半減期等生体内での動態について検討する必要があると思われた。画像処理に御協力いただきました浜松ホトニクス神谷清・平野雅彦両氏に深謝します。

P 6. 大脳高次視覚領の微小領域間の神経結合—電気生理と HRP 法—

戸田春男, 平野鉄雄, 坂東武彦, 車田正男*(新潟大, 医, 第一生理・藤田学園保健衛生大, 医, 第一解剖*)

大脳の高次視覚領のうち, 20野と外側上シルビウス領 (LSA) にはおのおの, 縮瞳野が知られている。今回, 20野縮瞳野を電気生理学的に同定し, HRP を注入することにより LSA 縮瞳野に標識細胞を見出した。

慢性手術を施した成ネコをケタミン・笑気で麻酔, ガラミンで非動化した。瞳孔面積は赤外瞳孔計を用いてモニターした。20野を中心とし, タングステン電極

で微小刺激を行い縮腫が誘発される部位を検索した。同定した縮腫野に2% WGA-HRP を0.03-0.08 μ l 圧注入した。43~46時間後に灌流固定し、30%蔗糖に一晚放置、50 μ mの連続切片を作成した。HRPの可視化にはTMB法を用いた。

標識細胞は視床後外側核(LPmとLPiの境界部)、大脳18野・19野・LSA(PMLS・PLLS・VLS・PS)・7野に多くみられた。LSAではHRP標識細胞は電気生理学的に同定されたLSA縮腫野に相当する部位にみられた。この結果は20野縮腫野とLSA縮腫野との間の直接の線維結合を示唆する。

P 7. Ochratoxin A の経胎盤投与による脳発育障害マウスの脳内物質変化

平田ゆかり, 田丸政男*, 松谷天星丸* (藤田学園保健衛生大, 医, 法医・生理*)

環境汚染物質で mycotoxin の一つである ochratoxin A (OA: 3 mg/kg) を妊娠11日目(陰栓確認日を妊娠1日目とする)の母マウスに一回腹腔内投与した後、胎仔ならびに出生後の仔マウスが成熟した時の脳内物質変化を検討した。胎仔の脳重量および脳当りのDNA量の増加は、投与後3~4日目から著明に抑制された。胎仔脳の蛋白当りのライソゾーム酵素(β -glucuronidase, β -galactosidase および acid DNase)活性は、投与後3~4日目に著明な比活性の上昇のピークが見られ、投与6日目までには回復傾向を示し、これらの酵素が細胞崩壊産物の処理修復に役割を果たしたことが示唆された。一方、OA投与マウスの成熟脳は著明な小頭症を呈し、大脳半球、脳幹部重量およびそれらの脳当りのDNA量は、それぞれ対照の約80%および90%を示した。大脳半球当りの noradrenaline, dopamine (DA), serotonin 量および脳幹部当りのDA量は、対照より約15%の低下を示した。以上のことから、OA投与マウスでは、成熟脳の長期的変化としてモノアミン作動性シナプスの形成異常が示され、特にDAニューロンの細胞体は脳幹部に含まれることから、DAニューロンの軽度の脱落が示唆された。

P 8. 顔面神経—顔面神経反射経路について

浅原俊弘, 田中 任, 竹内義喜*(三重大, 医, 第二生理・名大, 医, 第一解剖*)

末梢顔面神経刺激により顔面神経(FN)核ニューロンに逆行性活動電位に続いて、主として潜時6~8ミ

リ秒の興奮性シナプス後電位(EPSPs)が発生する。このEPSPsは顔面神経内の求心性線維がFN核に投射しているために生ずるものと思われる。顔面神経第一次求心性線維の脳幹内分布を調べるため、ネブタール麻酔をした仔ネコを用い、基乳突孔より末梢部で顔面神経より wheat germ agglutinin-HRP を取り込ませた。標識線維は迷走神経を介して脳幹に入り三叉神経脊髄路の背側を下行した。一部の標識線維は三叉神経脊髄路を横断して孤束核に向ったが、直接の終末部位は主として三叉神経脊髄路核の背内側にある外側延髄網様体に認められた。次いで、外側延髄網様体を電気刺激してFN核ニューロンより細胞内電位記録を行った。同側外側延髄網様体の刺激により平均潜時 2.3 ± 0.5 ミリ秒(N=31, 1.4~3.2ミリ秒の範囲)の多シナプス性EPSPsが発生した。また反対側外側延髄網様体刺激により潜時1.5~3.0ミリ秒の範囲で平均潜時 2.1 ± 0.6 ミリ秒(N=10)の多シナプス性EPSPsが生じた。IPSPsはほとんど観察されなかった。外側延髄網様体は顔面神経—顔面筋反射経路の重要な中継核と考えられる。

P 9. 脊髄後角ニューロンの活動に及ぼすモノアミンの効果

永井正則, 入来正躬(山梨医大, 第一生理)

下行性のモノアミン系が、脊髄後角レベルで感覚の伝導にどのように関わっているかを調べる目的で実験を行った。ウレタン麻酔下で、ラットの第4腰髄から第1仙髄を露出し、ガラス4連管を用いて腰部以下の感覚刺激に反応する後角ニューロンを検索した。感覚刺激としては、皮膚への機械刺激と温度刺激、関節の屈曲・伸展を用いた。検索し得た後角ニューロンにつき、その刺激反応に対するセロトニン(5-HT)およびノルアドレナリン(NA)の微小イオン泳動法による投与効果を検討した。

5-HTとNAの投与ができたユニットの内、約半数(13/25)で、モノアミンが有効に刺激反応を修飾した。陰囊加温に対する反応は、5-HTで抑制された(4/4)。後肢皮膚の接触刺激や後肢関節の屈曲・伸展に対する反応は、NAにより抑制される場合が多かった(4/9)。また逆に、5-HTまたはNAにより反応が増強されるものもあった。

P 10. ラットの食品関連ニオイ嗜好性ランクについて

周 天禄, 村本健一郎, 田淵英一, 小野武年, *印藤元一**, 川崎通昭** (富山医薬大, 医, 第二生理・富山工専, 電気*・高砂香料㈱**)

最近, われわれはパソコン制御方式によりスプレーに充填した8種類のニオイ物質をレバー押しにより自由に選択して噴霧できる装置を作製し, レバー押し回数, 時間的変化から, ニオイ物質の嗜好性ランクを定量的に決定するニオイ嗜好性ランク決定装置を開発した。ラットはケージ内で自由に摂食・飲水でき, 任意のレバー押しにより, 各スプレーからニオイ物質が噴霧するようにした。5匹のラットを用いて食品関連の8種類のニオイ(コーヒー, ミルク, ブラックペッパー, オレンジ, プラム, ペパーミントおよびナッツ)について嗜好性ランクを調べた。実験は1試行14~21日として2~4試行を1匹につき行い, 各試行毎に各スプレーの位置を変えた。4匹のラットはブラックペッパーのニオイに対する嗜好性が強く, ナッツ, チーズに対しては嗜好性は弱い傾向を示した。また1匹のラットでは各ニオイ物質間で嗜好性に有意差は認められなかった(ANOVA $f=0.854$, $P>0.05$)。これらの結果は本実験では報酬や罰などの強化刺激を用いていないので, 嗅覚には先天的に嗜好性が存在していることを示唆しているのかもしれない。

P 11. ラット扁桃体ニューロンの味とニオイ応答性
中村清実, 小野武年, *印藤元一*, *高島靖弘* (富山医薬大, 医, 第二生理・高砂香料㈱*)

扁桃体は感覚刺激の意味認知に不可欠な連合記憶に関与することが示唆されている。本研究では手掛かり音または光弁別による報酬獲得および罰(電気ショック)回避学習行動下ラットの扁桃体から単一ニューロン活動を記録し, 味覚および嗅覚認知に基づく学習応答性を調べた。報酬としてはオレンジまたはグレープの味だけを有する味溶液, ニオイだけを有するニオイ溶液および味とニオイを有する味・ニオイ溶液を用いた。総数100個の扁桃体ニューロン中78個が音弁別学習行動中に応答した。味溶液とニオイ溶液の両方で調べた78個のニューロンでは37個が両溶液に非識別応答(促進, 29; 抑制, 8)を, 15個は識別応答を示した。また味溶液予告音とニオイ溶液予告音には38個が非識別応答(促進, 32個; 抑制, 6個)を, 9個は識別応答を示した。予告音へのニューロン応答は第一試行目

から出現し, 試行の反復により応答は減弱または消失した(慣れ)。しかし予告音への応答は予告音に連合する味溶液とニオイ溶液の関係を逆にする(予告音の意味の変化)と再出現した。以上から扁桃体は味覚および嗅覚など感覚刺激の情動的な意味づけ, および刺激意味の認知・記憶機能に関与すると推察される。

P 12. サル視床下部刺激による摂食課題遂行の抑制

*高木厚司, *岡田英一郎, 栗生修司, 西野仁雄, 大村 裕 (生理研, 高次液性調節)

霊長類の摂食抑制系の中枢機序は不明の点が多い。そこでわれわれは, レバー押し摂食課題を訓練した空腹ザルの視床下部を電気刺激し, 摂食課題遂行を抑制する部位の分布や, その効果の部位的な違いについて検討した。さらに課題遂行中のニューロン活動も記録し, その発火パターンから内および外側視床下部ニューロン群の摂食行動発現の抑制に果たす役割について検討を加えた。その結果, 視床下部の内・外側部ともに50 μA 以下の低閾値で摂食を抑制する部位が存在し, 内側部の方がより広範囲に広がり, 刺激終了後も数分間にわたりその抑制反応が遷延する傾向が認められた。またニューロン活動では, 内側部の方がスパイクが小さく発火頻度も低い傾向があり, 課題遂行中の発火パターンは, 外側部は課題遂行各期に対応して変化がみられたが, 内側部では特徴的なパターンはみられなかった。以上より, サルの場合も内側視床下部に, 求餌・摂食各期に依存しない摂食抑制系が存在することが推測され, 同部位の電気刺激による抑制効果が, 数分間以上にわたり遷延する特徴があることがわかった。今後は, 刺激による中枢神経系への直接効果のみでなく, 血液や髄液などの液性因子などもふまえさらに検討していく必要があるものと考えられる。

P 13. 雄ザル性行動における中脳の関与

*岡田英一郎, *高木厚司, 栗生修司, 西野仁雄, 大村 裕 (生理研, 高次液性調節)

これまでの研究成果によれば, 雄ザルの視床下部を刺激すると性行動の要素の一つである touching, mounting が起きる事が明らかになった。しかし視床下部と密接な関係にある下位の中脳の場合, どこが性行動に関係するかわかっていない。そこで雌ザルと向かい合ってモンキーチェアに座った雄ザルの中脳を, 1mmおきに電気刺激(頻度50 Hz, 持続0.2 ms, 強さ100~500 μA の陰性矩形波パルスを2.5秒間)し

て、その効果を観察した。実験の最後に、脳の組織をみる事により刺激部位を同定した。その結果、視床下部背内側核とその外側から後ろに続く乳頭体、黒質、赤核、中脳被蓋野、そして中脳網様核を含む比較的広い範囲で、刺激を加えると潜時 1.0 ± 0.4 秒で touching が惹起され、雌ザルが presenting で応じた場合は mounting まで至った。しかし刺激終了と同時にこれらの行動は消失し、刺激終了後に遷延する反応は無かった。パートナーを引き離したり、雌ザルにかえたり、またヒトが前に立った場合は、刺激を繰り返しても反応は無かった。これらの事実から、単に運動系が賦活されて引き起こされた stereotype な行動や、順位確認行動としての mounting ではなく、性行動の一つということができる。

P 14. 摂食抑制物質 2-buten-4-olide のアカゲザル血中ならびに脳脊髄液中の濃度

*根本清次, *高木厚司, *深井勝彦, 大村 裕(生理研, 高次液性調節)

2-Buten-4-Olide (2B40) はラットの血中より分離された物質であるが、ヒト、サルなどではその存在が不明である。そこでヒト血液およびアカゲザルの血液ならびに脳脊髄液中の濃度の測定を試みた。アカゲザルの血液は上肢の静脈にカテーテルを留置し随時採血を行った。また脳脊髄液は、第Ⅲ脳室にカテーテル植込手術を行い、回復の後、採取を行った。ヒト血液は18才~19才の女子(看護学生)より午前11時に採血を行い、その血漿を分析に用いた。すべての試料は無水硫酸ナトリウムで脱水したのちジクロロメタンで抽出を行い、高感度ガスクロマトグラフィー法で分析を行った。その結果、ヒトおよびアカゲザルにおいても2B40は存在し、ヒト血中濃度は $42.7 \pm 4.8 \mu\text{M}$ であった。またアカゲザルの血液の分析例においては食前 $17.2 \mu\text{M}$ が食後30分で $29.0 \mu\text{M}$ に上昇し、食後120分で回復している。同じく脳脊髄液の分析例によれば食後2時間および3時間の試料より $60 \sim 90 \text{ nM}$ 検出しており、2B40は中枢神経の活動に関与しているとみられる。したがってヒトおよびアカゲザルにおいてもラットと同様に視床下部に作用する内因性摂食抑制物質であると考えられる。

P 15. α 波位相の左右半球間連関—新しい解析法とその適用—

川口崇子, 時々輪浩穂, 渡辺 悟*(愛知県コロニー

研, 生理・名大, 環医研, 第五部門*)

左右半球対称部位間で、 α 波の位相動態を経時的に比較し、それらの generator 間の位相制御の様子を調べている。これまでは、2 信号の位相差によってその描くりサージュ図形が一意的に決まることを利用して、リサージュ図形の曲率を逐次算定して位相差を求めていた。新法では、 α 波を、半周期毎に正弦波とみなし、ピーク間振幅値 $2R$ の中心を基線とし、各時点での高さ r と R の比から位相を求め、同時刻における左右差を、従来の方法と同様に入力と同時間軸上に表現した。この方法では、半周期間にどのような周波数の変動があっても、電位変動を位相のみをパラメーターとして表すことが可能である。さらに大きく異なる周波数間でも位相差の算出が容易になり、全算定値が各瞬間の位相差を直接示す等の点で改善がみられた。新法の経時パターンは、旧法における包絡線の動態とよく一致した。座禅時の α 波に適用して左右の位相差の動態を開・閉眼時と比較した。閉眼時に比べて平均位相差は小さく、左右進みの切り換わり頻度は低い傾向にあった。また位相差は、前頭部で最小、側頭後部で最大で、この順序は各条件で保持された。座禅中は開眼であるにもかかわらず、 α 波が出現するが、その性質は閉眼時に近いものであることが知られた。

P 16. 両棲・爬虫類両筋紡錘求心性放電様式とKイオン

一木正則 (三重大, 医, 第二生理)

Ca 依存性Kチャンネル(KCa)の選択的遮断剤であるApaminを爬虫類(シマヘビ)の緊張性筋紡錘に投与して伸張すると、求心性放電の変化はramp-and-hold伸張の動的相とその直後にみられるが、カエル筋紡錘の場合には、hold期全般にわたって求心性放電の頻度が増加し、一様な放電を繰り返す。この両種筋紡錘のApaminに対する反応態度の違いを分析するために、Kイオン濃度を高めたリンガー液に単離したシマヘビの筋紡錘を浸し、Apaminを投与して伸張刺激に対する反応を調べた。5mM K溶液中の緊張性筋紡錘に25nMのApaminを投与すると、伸張による求心性放電頻度は増加した。Interspike Intervalは、正常リンガー液中での 77.5 ± 7.1 ミリ秒(平均±標準偏差)から 63.5 ± 2.4 ミリ秒と減少した。そしてカエル筋紡錘の場合と同様に規則正しい放電を繰り返した。伸張に対する反応潜時が短縮した例も認められた。カエル

筋紡錘には KCa が存在し求心性放電様式に重要な働きをしていることが知られている。Apamin に対する上記のような反応態度より、爬虫類筋紡錘にも KCa が存在することが示唆される。しかし、カエルの場合には Apamin に対する求心性放電頻度の増加が約 2 倍であるのに対して、ヘビでは 10~30% の変化にとどまったことより KCa チャネルの分布密度はカエルの場合と異なっていると考えられる。

P 17. 骨格筋での筋肉関連蛋白の濃度分布

松下秀典, 山田 茂, 佐藤豊彦, 加藤兼房 (愛知学院大, 歯, 愛知県発達障害研, 生化*)

ラット後肢の代表的速筋である長指伸筋には β 型エノラーゼと M 型クレアチンキナーゼ (CKM) が高濃度で含まれる。代表的遅筋であるヒラメ筋には B 型 CK (CKB) と S100ao が多い。これらの筋肉関連蛋白は筋の神経支配や腱を介する伸長さの変化に対応して特徴的な濃度変化を示す。今回は速筋に属する咀嚼筋および舌筋, そして中間型と考えられる横隔膜の筋肉関連蛋白濃度を測定した。 β エノラーゼは, 舌がヒラメ筋とはほぼ同程度の低値を示し, 横隔膜と咀嚼筋は長指伸筋の約半分の濃度であった。CKM は, 長指伸筋と咀嚼筋がほぼ同濃度で, 舌と横隔膜はヒラメ筋に近い低濃度であった。CKB は舌で著しく高濃度で, 横隔膜と咀嚼筋では後肢筋と同程度であった。S100ao は咀嚼筋と横隔膜で極めて低い値を示し, 舌は長指伸筋より僅かに低かった。以上より, 筋肉関連蛋白の濃度は咀嚼筋群では比較的良好な濃度分布を示したが, 舌と横隔膜では筋の収縮速度や活動頻度とは必ずしも良い対応を示さなかった。したがって, 筋肉関連蛋白濃度は筋線維の機能分化の程度や機能状態の変化を鋭敏に反映できる, 有用な指標と考えられる。

P 18. Vagal Influence on Phrenic Activity : Facilitation, Inhibition and Interaction with Muscle Nerve Input

Dante Simbulan, Jr., Yasuko Kozaki, Eiko Tadaki*, Kunihiro Eguchi**, Takao Kumazawa (Dept. Nerv. & Sensory Fcns. Res. Inst. Env. Med. Nagoya Univ. • Dept. Home Econ. Kinjogakuin Univ.* • Dept. Physiol. Aichi Gakuin Sch. Dent.**)

The facilitatory influence of vagal input on phrenic responses, its relationship with vagal inhibition of the Herring-Breuer reflex, and its interac-

tion with muscle nerve nociceptive input was examined. Phrenic signal-triggered ipsilateral vagal afferent nerve electrical stimulation (ES) was carried out in anesthetized, paralyzed and artificially ventilated cats during the inspiratory (TI-locked) and expiratory (TE-locked) phase. The effects of combined vagalgastrocnemius afferent nerve ES were also observed.

RESULTS : 1) An increase in maximum rate of rise of integrated phrenic activity, and evoked inspiratory discharges during the early expiratory phase were characteristic facilitatory responses during TI- and TE- locked vagal ES respectively. The magnitude of the phrenic facilitatory responses during phase-locked vagal ES, at low stimulus intensity range of pulmonary stretch receptor (PSr) afferents, increases in parallel with TI-shortening and TE-prolonging effects. It is therefore suggested that this vagal facilitatory component may also be contributed by PSr afferents. 2) Five breath vagal ES evokes a greater post-stimulus suppressive effect than single-breath ES. The summative post-stimulus effect of TI-locked ES was observed to be greater than TE-locked ES. 3) Facilitatory components of the vagal PSR and muscle nociceptive afferents may converge to facilitate phrenic responses.

P 19. 肝門脈性利尿を誘発する浸透圧レベル

坂口武夫, *玉木 信* (新潟大, 医, 第一生理・泌尿器科*)

行動生理学レベルでラットの肝門脈由来の浸透圧性利尿調節の浸透圧作動域を調べた。

実験時約 14 週齢体重約 350 g の卵巣摘出雌ラットを使用した。まず, 血漿浸透圧の低下をもたらすことが知られている 17 β -estradiol benzoate をラットに投与し, 浸透圧と尿量との間に有意な直線回帰相関が成立することを確認した。次いで, 神経切断対照群と神経切断群を, さらに, 第 I ~ IV 群に分配し, 各群に 0, 12.5, 25, 50 μ g/100 g の estradiol 剤を投与し, 24 時間後の浸透圧で約 289, 285, 282, 279 mOsm/kg を示す動物を得た。第 I 群の estradiol 剤無投与群では, 迷走神経肝臓枝切断後 24 時間値で最低を示し 3 日間持続する尿量の減少が観察された。この所見から第 II ~

IV群の動物では神経切断24時間後の浸透圧と尿量を記録した。神経切断対照群ではI~IVの全群に浸透圧と尿量の間に直線相関を認めたが、神経切断群では第IとII群の両因子の直線相関が維持された。神経切断による利尿の抑制は第IとII群で有意となった。

これらの成績から、行動生理学レベルでの肝門脈由来の浸透圧性利尿調節機構の作動は、285 mOsm/kg以上の浸透圧域にあることを結論した。

P 20. 随意筋収縮にともなう皮膚交感神経活動の反応性

齋藤 満, 岩瀬 敏, 間野忠明 (名大, 環医研, 第六部門)

随意筋収縮に対する筋支配の交感神経活動は、運動開始前後にやや抑制されるが、運動の時間経過にともない高まることが報告されている。しかし、各種刺激に対する交感神経活動の反応性が地域性に異なることが知られていることから、本研究では、随意筋収縮に対する皮膚支配の交感神経活動の反応性を明らかにすることを目的とした。健康な成人男子3名を対象とし、微小神経電図法により、正中神経または脛骨神経から皮膚支配の交感神経活動を同定・記録した。皮膚交感神経活動は全波整流積分値として定量的に表わした。随意筋収縮としては静的掌握運動を用い、検者の合図により運動を開始させた。皮膚交感神経活動は筋収縮開始前から高まり、収縮の開始後にはさらに高まった。その後は活動が減少し、定常状態が持続した。しかし、筋収縮時間の延長にともない、活動筋の疲労が亢進し、運動努力が高まると皮膚交感神経活動は再び高まる傾向を示した。本結果から、随意筋収縮に対する皮膚交感神経活動の反応性は、これまでに報告された随意筋収縮に対する筋交感神経活動の反応性と異なり、とくに、運動開始期においてその差異の大きいことが明らかとなった。

P 21. SHR (Spontaneously Hypertensive Rats) のフリーランニングによる降圧機構

松井 啓, 岡村邦博, 野村正彦 (藤田学園保健衛生大; 医, 生理)

われわれは、本年の生理学会総会で wheel running (回転カゴ)を用いた夜間連続フリーランニングにより、SHRの血圧が運動開始後4~5日目に確実に低下することを見出し、高血圧運動療法モデル実験系になりうる可能性のある事を報告した。今回は、運動

による中枢性および末梢性モノアミンの変動が、運動期間中に認められる降圧といかに関係しているかについて検討した。血圧は3日間 running と6日間 running では有意に低下したが、9日間 running では、軽度の低下傾向を認めた。また、心拍数は3日間および6日間 running で有意の減少をみたが、9日間 running では血圧と同様に軽度の減少傾向を示した。有意の降圧の得られた6日間 running で中枢モノアミン含量は、橋・延髄および間脳ともに NE, DA および DOPAC の増加傾向と 5HT および 5HIAA の減少傾向を認めた。また、橋・延髄および間脳内5HIAA と血圧値との間にそれぞれ有意の正相関を認めた。末梢モノアミンのうち血漿 DA 含量は血圧値との間に高い負の相関を認めた。本研究で血圧調節機序には中枢性には 5HT が、末梢には DA がそれぞれ重要な役割を果していることが示唆された。

P 22. CD 測定によるヒト血清アルブミン(HSA)の二次構造変化とビリルビン(BR)相互作用の研究

恵良聖一, 桑田一夫, 藤井裕子, 曾我美勝(岐阜大, 医, 第二生理)

BR は血中で血清アルブミンと結合して運搬されている。HSA は Cys-34 に 1 個の SH 基をもつメルカプトアルブミン (HMA) と、その SH 基がインスチオン、グルタチオンと S-S 結合を形成したノンメルカプトアルブミン (HNA) の混合物よりなる。また、ウシ血清アルブミン (BSA) の N→F 転移 (pH 4.4→3.8), F→E (pH 3.7→2.6) に比べ、HSA の N→F, F→E 転移の pH 域はそれぞれ pH 4.5→3.4, 3.0→2.0 であった。HSA の α ヘリックス含量 (f_{α}) は中性域において約 70% で、BSA と同じであった。HSA の Δf_{α} は、N→F 転移、F→E 転移で、それぞれ約 15%, 5% 減少した。BSA は両転移で、それぞれ約 10% 減少した。N→B 転移 (pH 7.0→9.0) では、HSA, BSA の間に差がなかった。pH 7.0~9.0 における BR_{2.0}-HSA (数値は BR/HSA のモル比), BR_{2.0}-BSA の誘起 CD の符号より、BR の結合様式は HSA, BSA で、それぞれ右回りコンフォーマー、左回りコンフォーマーであった。HSA の BR 結合能は N→B 転移で増加し、HNA の BR 結合能は HMA よりも大きかった。

P 23. 麻酔・手術後のヒト血清アルブミン (HSA) の構造変化

早川篤司, 桑田一夫*, 恵良聖一*, 曾我美勝*, *下

中浩之, *上松治孝, *山本道雄 (岐阜大, 医, 麻酔・第二生理*)

HSA は Cys-34 に 1 個の SH 基をもつメルカプトアルブミン (HMA) と, その SH 基が血中のシステイン, グルタチオンと分子間 S-S 結合を作ったノンメルカプトアルブミン (HNA) から成る。正常では75%は HMA である。HSA 中の HMA の比率 (f_{HMA} , 健康成人男子で 0.75 ± 0.028) は, 加齢, 各種肝・腎疾患で低下する。筆者らは明らかな合併症をもたない患者に加えて高齢患者, 肝障害患者, 心臓手術患者の麻酔・手術後の f_{HMA} の変化について調べたので報告する。

【対象・方法】 対象は, I 群: ASA 分類 PS 1~2 度の明らかな合併症をもたない予定手術患者 110 例, II 群: 70歳以上の高齢患者14例(肝・腎疾患なし), III 群: 中等度以上の肝障害を合併した患者26例, IV 群: 心臓手術患者15例である。麻酔開始時, 終了時と24時間後, 4, 7, 14, 21日目の早朝空腹時の血清を採取し, Asahipak GS-520 H (0.75×25 cm, 2本, カラム温度32℃), 0.03 M リン酸緩衝液, 0.30 M クエン酸ナトリウム, pH 6.80 を用いた高速液体クロマトグラフィーにより HMA と HNA に分離し, f_{HMA} を求めた。

【結果】 f_{HMA} は全群において麻酔24時間後に上昇し, 4日目に軽度低下した。この変化はIV群において著しかった。

P 24. 完全脳虚血に対する心臓交感神経反応の特異性に関する検討

金井浩三, 藤田 恭, 小山省三 (信州大, 医, 第二生理)

これまでにならぬのは, ウサギで完全脳虚血時, 腎臓, 脾臓そして腸管等を支配する交感神経の遠心性活動が量的には異なるが, 一方向性に著しく増加することを報告してきた。しかし心臓交感神経はこれらの交感神経とは質的に異なる反応を示した。すなわち, 脳虚血時その活動が減少する例が観察された。この活動減少は調圧神経を切除した動物でも認められた。今回は短時間 (25秒) の脳虚血時の心臓交感神経活動の特異性について検討した。ウレタン麻酔および非動化して人工呼吸を施した成熟ウサギを用いて心臓交感神経と腎臓交感神経の活動を導出した。脳虚血に伴う体血圧上昇を抑え心臓に対する後負荷軽減の影響を検討するために腹部大動脈に挿入したカテーテルを介して Arterial Pressure Buffering Reservoir を接続した。

脳虚血時, 活動の減少あるいは抑制が出現する動物群では, Reservoir を用いて体血圧の変動を抑え, 心臓への afterload の軽減をはかると, その活動は増加に反転した。これは脳虚血時, 生体機能を維持するための afterload の上昇に対して, 心臓自身の overloading を回避するために, 心臓が他の臓器と相反的に関与しているためと考えられる。この心臓交感神経活動の特異性に関しては交感神経性の心臓求心性神経が関与している可能性が考えられる。

P 25. Hypercapnia 時の心拍数と交感神経活動に対する圧受容器反射の影響

藤田 恭, 相引眞幸*, 金井浩三, 小山省三 (信州大, 医, 第二生理・香川医大, 麻酔*)

Hyperoxic hypercapnia 時には血圧変動に対する反射性心拍数の変化で評価した際の圧受容器反射能 (BRS) の関与は著明に低下するとされている。今回 Normoxic hypocapnia, Hypoxic hypocapnia, Hyperoxic hypercapnia における BRS の変化を雑種成イヌを用いて, 反射性心拍数応答 (bpm/mmHg) と腎交感神経活動 (RNA) 応答 (% RNA/mmHg) の両者で評価した成績を報告する。

雑種成イヌを用いて血圧測定, 動脈血採取のために両側大腿動脈, 薬剤投与のために一側大腿静脈にカテーテルを挿入し, また心拍数を測定するとともに, RNA を記録した。

Normoxic hypocapnia, Hypoxic hypocapnia では心拍数, RNA 共に BRS に有意な変化は見られなかった。Hyperoxic hypercapnia においては心拍数の変化のみに有意な BRS の低下がみられ (1.18 ± 0.18 から 0.5 ± 0.06 bpm/mmHg), RNA の BRS には有意な変化は出現しなかった。

以上の成績から Hypercapnia 時の圧受容器反射能を評価するに際して, 自律神経出力様式の解離をも考慮することが必要であると思われる。

P 26. ラットにおける乳汁射出反射に対する CRF の室傍核への直接投与の効果

根来英雄, 高野 真, 本田和正, 樋口 隆 (福井医大, 第二生理)

前回, 授乳中のラットに CRF ($1.0 \sim 1.5$ nmol) を第3脳室内投与すると反射性乳汁射出の頻度と振幅が増加することを報告した。今回はより少量の CRF を一側の室傍核に直接投与して, 反射性乳汁射出に対する

効果を検討した。授乳期8~12日のウィスターラットをウレタン (1.1 g/kg, i. p.) で麻酔し、乳腺、右心房にカニューレ、一側の室傍核内にカニューレのガイドチューブ、下垂体後葉に刺激電極を留置した。反対側の室傍核に微小電極を挿入し、逆行性興奮と乳汁射出に先行する burst 発射とからオキシトシンニューロンを同定記録した。CRF (2~100 pmol) と等張食塩水は 0.05~0.15 μ l の溶液としてマイクロシリンジにより注入した。CRF を片側の室傍核へ注入すると、反対側から記録されたオキシトシン細胞の背景発火活動の増加と乳汁射出を伴う burst 発射の頻度の増加が観察された。この結果から (1) CRF の乳汁射出反射促進作用の作用部位は室傍核のオキシトシン細胞かその近傍の細胞であること、(2) 一側の室傍核に投与した CRF はその部位を刺激して興奮を起させるとともに burst 発射の発現を促進し、さらに、それらの効果は同期化機構を介して他側の室傍核のオキシトシン細胞に伝えられることが示唆された。

P 27. ラットにおける視床膝上核から大脳皮質への投射について

黒川泰資, 吉田和典, 山本哲朗**, 岡 宏**(福

井医科大, 耳鼻科・心理*・第一生理**)

内側膝状体の一部とみなされている膝上核 (suprageniculate nucleus, SG) は聴覚皮質への投射の一部分を形成しているが、その他の皮質野との関係はまだ十分に解明されていない。本実験ではラットを用い、順行性トレーサーの Phaseolus vulgaris-leucoagglutinin (PHA-L) を電気泳動的に膝上核へ注入し、14日後に Gerfen and Sawchenko の方法に基づき神経終末を標識した。その結果、標識終末は側頭皮質では注入部位と同側の第一次聴覚野 (AI) と聴覚連合野と島皮質の第 I 層に広範な分布を示し、第 IV 層の終末は聴覚連合野を中心にして比較的限局した分布を示した。前頭皮質では側頭皮質に比べて標識終末の数は少なかったが、第一次運動野 (MI) とそれ以外の前頭野の比較的尾側部で第 I 層に分布する終末が広範囲に認められた。第 IV 層に分布する終末はさらに尾側部に限局し、おもに MI 以外の前頭野に達していることが明らかになった。以上より、前頭皮質に入力される聴覚情報は標識終末の局在分布から、音刺激に反応して発現する眼球運動や頭部運動に関連していると推察された。

第40回日本生理学会中国四国地方会

開催日：昭和63年10月28日

会場：愛媛県医師会館

当番幹事：片岡喜由, 志賀 健

*は非会員を示す

1. 赤血球の老化と赤血球集合現象

清家雅彦, *中島 隆, 前田信治, 志賀 健 (愛媛大, 医, 第二生理)

赤血球集合現象と赤血球変形能は血液の循環を左右する重要な因子である。今回、赤血球の老化にもなって低ずり速度下の赤血球集合体形成速度がどのように変化するかについて、動画画像解析法 (Shiga et al, Am. J. Physiol., 245, H 252, 1983) によって調べた。

Percoll を用いた自己形成密度勾配遠心法によって分画した老化赤血球 (全赤血球中重い画分 5%) は、若い赤血球 (軽い画分 4%) と比較して赤血球集合体形成速度は大きかった。一方、老化赤血球は若い赤血球に比べて、(1) 高ずり応力による変形能は悪い、(2) 平均赤血球容積は小さく、平均赤血球内ヘモグロビン濃度は

大きい、(3) 赤血球表面タンパクのシアル酸 (陰性荷電) 量は少ない、(4) 赤血球の電気泳動度 (赤血球表面の電荷密度を反映する) には両者の間に差を認めない。

(1)~(4)の結果は、老化赤血球の赤血球集合の促進を説明できない。老化赤血球では、高分子による架橋 (力) が若い赤血球に比べて増えているものと考えられる。赤血球集合現象は変形能とともに老化赤血球の網内系での捕捉・処理機構に関与している可能性がある。

2. 内方陥没形への赤血球形態変化の機序

梶 和典, *谷口拓也*, 志賀 健* (愛媛県立医療技術短大・生理, *愛媛大, 医, 第二生理)

赤血球が円盤形の形態を維持することは末梢循環を良好に保つうえで重要な因子であるが、その形態は薬物・各種疾患・赤血球内の代謝状態によって容易に変わる。本研究では、薬物による内方陥没化による球形赤血球への形態変化の機序を検討した。薬物は、W-7, trifluoperazine, Chlorpromazine を用いた。薬物と赤血球とを incubation し、経時的にその形態変化を観察した結果、球形化した赤血球には二種類あることがわかった。すなわち、(i) 形態変化の過程の初期にあらわれる球形赤血球 (球形化赤血球-I) と (ii) 球形化赤血球-I とは微細な形態が異なり、形態変化の最終段階にあらわれる球形化赤血球-II である。次に述べる実験結果から、球形化赤血球-I の形態変化は、膜脂質への薬物の移動によるものであり、球形化赤血球-II は膜骨格蛋白の構築状態の変化を伴っておこる形態変化であると考えられた。(I) rheoscope による変形能の測定で、球形化赤血球-II の変形能は低下したが、球形化赤血球-I は無処理の赤血球と同等の変形能を示した。(II) Albumin で洗浄すると球形化赤血球-I は円盤形に戻ったが球形化赤血球-II は戻らなかった。(III) ghost を用いた実験で、球形化赤血球-II への形態変化を引き起すためには Ca が必要であった。

3. 赤血球形態変化の誘電解析～球形ゴーストを中心に～

*洲崎悦子, *渡辺牧夫, 洲崎敏伸, 入交昭彦 (高知医大・第二生理)

細胞の懸濁液や組織などの生体試料を交流電場中におき、広い周波数範囲にわたってインピーダンスを測定することにより、試料を傷つけることなくその電気的特性を調べることが可能である。そして、得られた実測値に誘電解析法の理論を適用することにより、細胞膜・細胞質の電気容量や導電率といった電気的パラメーターを求めることができる。私たちは細胞の最も単純なモデル系としてヒト赤血球をとりあげ、normocyte, echinocyte, spherocyte, ghost の誘電挙動を検討してきた。なかでも最も明快なモデル系である球形ゴーストの懸濁液をとりあげ、10 kHz～40 MHz の範囲で誘電測定をおこない、Wagner 式、Hanai 式といった従来の誘電解析理論の妥当性を検討した。その結果、従来のどちらの方法でも得られた実測値を充分には説明できないため、改良を加えた“2回分割法”に基づいて理論解析をおこない、細胞膜・細胞質の電

気的パラメーターを求めた。その結果、広範な細胞濃度において、ゴースト膜の電気容量は約 $0.7 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ であった。また、ゴースト内部の誘電率・導電率は、ともに外液の誘電率・導電率とほぼ等しい状態になっていることも確認された。

4. 等張高 K^+ 液中の HeLa 細胞容積の変化

池原敏孝, 山口久雄, 細川敬子, 宮本博司 (徳島大, 医, 第一生理)

Ouabain 存在下, 37°C において種々のイオン組成をもつ等張培養液 ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ = 150 \text{ mM}$, 一定) で HeLa 細胞を incubate すると、外液 Na^+ , K^+ 濃度組成に応じて細胞内イオン量が増加した。この細胞では、単位蛋白質質量当たりの細胞内 $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ 量と水分量の間には直線関係があり、この細胞内 $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ 量は細胞内水分量の相対値を示すことがわかる。そこで各種外液中に HeLa 細胞を incubate し、細胞内イオン量の経時的変化を測定した。 70 mM Na^+ , 80 mM K^+ 濃度の外液中では、incubation 開始とともに一過性の細胞内 $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ 量の増加があり、その後正常細胞レベルにもどるいわゆる volume regulatory decrease が生じる。Quinine は後者の現象を抑制した。 150 mM K^+ 液中では細胞内 K^+ 量は著しく増加したが、 Na^+ 量は 10 分間でほとんど細胞外へ排出され、 K^+ のみを含む細胞となった。この K^+ 量の増加は Quinine および Quinidine で強く抑制されたが、 Ca^{2+} channel 阻害剤ではほとんど影響をうけなかった。しかし、Ionomycin の添加によってこの K^+ 量の増加の開始が早められた。逆に Ba^{2+} の添加された液、または Ca^{2+} , Mg^{2+} の両イオンを除き、BAPTA-AM を添加した液中では、この K^+ 量の増加は抑制された。以上の結果から 150 mM K^+ 液中で細胞内 K^+ 量の増加する機構には、細胞内 Ca^{2+} によって調節される Ca^{2+} 依存性 K^+ channel の関与が推察される。

5. 培養乳腺上皮細胞の膜電位振動とイオンチャンネル

榎本浩一*, 古家喜四夫**, 前野 颯*, *Takami Oka*** (島根医大, 第二生理*・生理研, 生体膜**・Lab. Cell Mol. Biol. NIADDK, NIH***)

乳腺上皮細胞は上皮増殖因子 (EGF) の存在下で増殖する一方、インシュリン、コルチゾール、プロラクチンの相乗作用で分化し、乳汁を分泌する。マウス乳腺上皮細胞を EGF あるいはインシュリンを加えて初

代培養し、細胞内電極で膜電位を記録すると、しばしば自発性の過分極および脱分極性膜電位振動が観察された。自発性過分極電位には Ca 依存性 K チャネルの寄与が示唆されてきたけれど、パッチクランプの結果はそれを支持した。

乳癌 MMT 060502 から自発性過分極電位が観察された。正常細胞と乳癌の Ca 依存性 K チャネルのコンダクタンスの間には差を認めなかった。このチャネルは内向き整流の性質をもち、細胞内 Ca 濃度 10^{-7} ~ 10^{-8} M で活性化され、TEA でブロックされたがアパミンは無効であった。これらの結果から、このチャネルは従来知られている BK や SK タイプの Ca 依存性 K チャネルと異なる、第 3 のタイプのチャネルであること、さらに細胞増殖-関係していることが示唆される。

6. ヒト正常歯肉線維芽細胞に及ぼす Sm-Co 磁石の長期間磁界作用について

細川敬子, 山口久雄, 佐藤 圭, 池原敏孝, *姜 正林, 宮本博司, *木内陽介* (徳島大, 医, 第一生理・工, 電*)

ヒト正常歯肉線維芽細胞(Gin-1)を DMEM に10% FBS を添加した培養液を用い、底面の厚さ 1 mm のプラスチック培養瓶に単層培養した。この培養瓶を CO₂ 培養器内に置いた 5 × 5 × 2 cm の Sm-Co 磁石 (0.25 Tesla) 上で、3~4 日ごとに液交換をし、6~8 か月間静置培養した。対照群は同じ大きさの無着磁金属上で同様に培養した。両群の細胞を 0.5% trypsin で単離したのち、直径 3 cm のプラスチック培養皿内のカバーガラス上に再培養し、96 時間にわたって、細胞形態、細胞増殖、核 DNA 含量および細胞内エネルギー代謝関連物質等の変化について観察、測定を行ない対照群と比較検討した。Hematoxylin-Eosin の染色性、走査型電顕、透過型電顕像、trypan-blue 染色からみた細胞の生死判定、細胞増殖速度、Feulgen 染色を施した核の蛍光測定などの実験結果から両群間には顕著な差は認められなかった。また、細胞内代謝活性について、エネルギー代謝関連物質として、培養液中のグルコース、乳酸量の変動および細胞内 ATP 含量を定量した結果からも、両者間に有意差はみられなかった。この程度の磁界強度と作用期間は本細胞にほとんど影響を及ぼさないと考えられる。

7. 細胞増殖因子と接着因子による細胞生存の亢進 柴 芳樹, 菅野義信 (広島大, 歯, 口腔生理)

細胞生存に対する血清中の有効成分を明らかにするために、アフリカ・ミドリザル腎臓由来の B SC-1 細胞とマウス胎児由来の 3 T 3-L 1 細胞に対する各種増殖因子と接着因子の影響について調べた。

B SC-1 細胞と 3 T 3-L 1 細胞の 10^4 細胞を無血清下で 24 時間培養し、細胞の形態により位相差顕微鏡下で viability を判定した。細胞増殖因子は培養液への添加で、また細胞接着因子は培養皿の被覆で実験に用いた。

無血清培養 24 時間後 B SC-1 細胞と 3 T 3-L 1 細胞の生存率はおのおの約 30% と約 1% で、0.5% 以上の仔牛血清の添加で両細胞の生存率は増加した。B SC-1 細胞に対して EGF と FGF が、3 T 3-L 1 細胞に対しては FGF が生存率を増加させた。接着因子の vitronectin (VN) も両細胞の生存率を増加させた。EGF や FGF は熱変性アルブミンのみの被覆上では細胞の生存を亢進させなかったが、VN の被覆上では細胞の生存をさらに亢進した。

無血清下での細胞生存には細胞によって異なる増殖因子が必要で、その作用には細胞の器壁への接着が必要であった。細胞接着因子も細胞の生存に有効であったが、増殖因子との共存でさらに強い作用を示した。

8. 純粋ミトコンドリアにおけるアクチンの精製とその性質

江藤誠司, 松井秀樹, 板野俊文, 徳田雅明, *佐藤誠治, 梶瀬 修 (香川医大, 生理学講座, 第一生理)

アクチンは真核細胞に普遍的に存在し、チューブリンや中間フィラメントとともに細胞骨格を形成する主要な構成成分である。さらに、情報伝達、分泌、食作用などの多彩な細胞機能に関与している。

さて、ミトコンドリアは独自の遺伝情報をもち、分裂し、また、種々のエネルギー・呼吸状態によってその形態が大きく変化する。この形態変化に、ミトコンドリア内アクチンの関与が考えられる。

われわれは、パーコール法により、非常に純粋なミトコンドリアを精製し、マトリックス画分を調製した。ついで DNase-I 親和性カラムと TSK 3000 SW による HPLC グル濾過法によって、SDS 電気泳動上、純粋な蛋白質を精製した。この蛋白質がアクチンであることを、抗アクチン抗体を用いた immuno-blotting により証明した。また、その存在様式を検索するため

に、抗アクチン抗体と protein A gold を用いて免疫電顕法を行なった。その結果アクチンが、確かに、ミトコンドリア・マトリックス内に存在することが証明された。

9. アメフラシ感覚神経細胞の ACh 感受性について

一ノ瀬充行, 沢田正史, 前野 巍 (鳥根医大, 第二生理)

海産軟体動物アメフラシの体表感覚神経細胞は、セロトニン (5-HT), 神経ペプチド FMRFamide により、それぞれ脱分極、過分極応答を生ずることが報告されている。われわれは、この感覚神経細胞がさらにアセチルコリン (ACh) の微量投与により過分極応答 (ACh-response) が生ずることを見出した。培養神経細胞を用い、whole cell clamp 下で外向き電流に対する外液イオン依存性、膜電位依存性を調べた。正常リンゲル中での逆転電位は -80 mV であった。外液 K 濃度 2.5 倍の時、それぞれ -63 , -33 mV で逆転した。この ACh-response は、K conductance 上昇によることがわかった。クラール、アトロピンによって抑制されず、TEA によって選択的に抑えられた。また、ニコチン、ムリカリンで類似の反応が得られず、カルバコール、アレコリンでは外向き電流が生ずることより、ニコチン様、ムスカリン様受容体とは異なる受容体を介していることがわかった。S-channel との関連を調べるために、5-HT, Forskolin (adenylate cyclase activator), IBMX (phosphodiesterase inhibitor) 存在下で ACh-response を調べたところ、これら S-channel が開く条件下で ACh-response が抑制され、この response も S-channel によるものであることが示唆された。

10. 抑制性シナプス後電位の回復

高田 充, 友宗法道 (徳島大, 歯, 口腔生理)

軸索切断後の三叉神経、舌下神経運動ニューロンでは抑制性シナプスのシナプス効果が減少し、f-I 曲線の傾斜が正常運動ニューロンに比し約 3 倍増大することが報告されている。本実験はネコを使用し、シナプス効果の回復、f-I 曲線の回復は運動ニューロンが筋と再結合することによるのかどうか調べた。咬筋運動ニューロンでは self-union operation 146 日後のニューロンで、舌下神経運動ニューロンではオトガイ舌筋運動ニューロンの軸索を茎突舌筋に縫合 126 日後のニ

ューロンで舌神経、下歯槽神経、大脳皮質運動領刺激で誘発されるシナプス電位、f-I 曲線を調べた。両運動ニューロンでニューロンが筋と再結合したかどうかは電極を刺入したニューロンの脱分極通電で誘発したスパイクで筋活動が惹起されるかどうかで決定した。結果として、運動ニューロンと筋と再結合したニューロン、筋と再結合のないニューロンにおいて共に上記神経刺激で正常運動ニューロンに誘発される IPSP と同程度の振幅の IPSP が誘発された。すなわち、運動ニューロンでの抑制性シナプス後電位の回復は筋からの情報に依存しないことがわかった。しかし f-I 曲線の回復は筋と再結合したニューロンで認められた。

11. 培養交感神経節細胞間のシナプス伝達に及ぼす VIP の増強作用

高橋美枝, 小川正晴 (高知医大, 神経精神科*・第二生理)

ラット上頸部交感神経節 (SCG) 細胞の初代培養によって形成されてくるニューロン・ニューロン間のシナプスを用い、vasoactive intestinal peptide (VIP) のシナプス伝達への作用を検討した。 10^{-7} M の VIP は可逆的に、数 mV の脱分極と膜コンダクタンスを増大させると同時に、シナプス前細胞の活動に基づくニコチン作動性の EPSP を増大させた。EPSP の逆転電位は約 -5 mV であり、また ACh による誘発脱分極電位幅は、VIP によって膜電位が脱分極すると同時に減少することから、VIP による EPSP の増大はシナプス前終末への作用によるものと考えられた。VIP は SCG 細胞の cAMP およびイノシトール・リン酸の増大をもたらす。しかし、VIP にみられたシナプス伝達増強は、dibutyryl cAMP と Br-cAMP, また protein kinase C の賦活剤である phorbol ester と forskolin, あるいは EGF などにおいてはみられなかった。VIP は (1) 神経終末部での Ca イオン透過性を直接に高める、(2) イノシトール脂質の代謝を促進し、産生されたイノシトール・リン酸を媒体として細胞内貯留 Ca から遊離 Ca イオンへの動員が亢進される、結果神経終末部からの量子放出を促進させている可能性が示唆された。

12. 神経筋接合部における反復刺激増強時の素量の変化

川崎史子, 喜多 弘 (川崎医大・第一生理)

カエルの坐骨神経-縫工筋試料を用い、神経を反復

刺激して ACh 放出を増強させた時の素量（微小終板電位 (MEPP) の振幅）の変化を種々の条件で調べた。最も放出の程度が大きいと思われる、正常リンガー液中での 10 Hz、5 分間の刺激の場合、刺激中は終板電位発生のため MEPP の記録はできなかったが、刺激終了後 MEPP 振幅は対照値に比して有意に減少し、緩徐に対照値へ回復する傾向を示した。シナプス小胞への ACh 輸送を抑制する AH 5183 存在下で同様の実験を行なった場合、振幅は刺激後減少したままであった。刺激中の振幅の変化を調べるため、Ca-free, 2.5 mM Mn²⁺ 溶液中で、10あるいは20 Hz、5~15分間の刺激を与えた。反復刺激による MEPP 頻度の上昇速度が遅い場合、振幅は減少した後、頻度の上昇とともに対照値を越えて有意に増加し、これと平行して振幅の変動係数も増大した。頻度上昇が急激な場合、刺激開始直後から振幅及び変動係数の増大が見られた。

振幅の増加は放出増大の程度（大きさ、期間、特にその速度）が大きいほど顕著である。増加の原因として、合成酵素の活性化による ACh 合成促進、シナプス小胞への ACh 取り込み促進などが考えられる。一方、振幅の減少は、伝達物質やその前駆物質の潤渇が生じるほどの大量放出が起った場合に見られると思われる。

13. クモ毒 (NSTX-3) によるイカ巨大神経 Na チャネルの抑制機構

古川康雄, *中嶋暉躬*, 瀬山一正 (広島大, 医, 第一生理・東京大, 薬学, 薬品分析化学*)

オオジョロウグモの毒腺から単離・精製された毒素である NSTX-3 は、Na チャネルを内側から閉塞させる一連の薬物と類似性がある分子構造をもっている。そこでわれわれは、軸索内灌流下のイカ巨大神経において、膜電位固定下に、単離した Na 電流に対する NSTX-3 の作用を検討した。NSTX-3 を軸索内に与えると、Na 電流は膜電位依存性に抑制され、高膜電位でより強く抑制された。濃度反応曲線から、NSTX-3 は Na チャネルと一対一に結合することが示唆された。NSTX-3 は、Na チャネルの不活性化には影響を及ぼさず、その抑制作用には周波数依存性は見られなかった。プロネース処理により Na チャネルの不活性化を取り除いた軸索において、NSTX-3 は Na 電流を単一指数関数的に減衰させた。NSTX-3 の作用は内液を酸性にすると増強された。以上の結果から NSTX-3 は、その陽性荷電をも

つ分子が開状態の Na チャネルに結合する事でチャネルを閉塞する事、およびその結合部位はチャネル内部にある事が示唆された。また pH 依存性から NSTX-3 は酸性側において陽性荷電をもつ分子が増えると考えられた。

14. カエル単一心室筋細胞における Na チャネルの電気生理学的特性に関する定量的解析

三好博史, 瀬山一正 (広島大, 第一生理)

心筋 Na チャネルの性質を解明するためカエル単一心室筋細胞を用いて、オイル隔絶膜電位固定法で実験を行なった。この方法は細胞内電極-細胞膜間の直列抵抗、電位固定下の膜面積が、それぞれ $1.59 \pm 0.40 \text{ M}\Omega$, $3.12 \pm 1.16 \times 10^{-5} \text{ cm}^2$ と、吸引電極によるものより数倍小さく、膜電位の立ち上がり時間も $30 \sim 70 \mu\text{s}$ ときわめて短いことからより正確な解析が可能であった。Na 電流の閾値電位は約 -60 mV 、逆転電位は約 58 mV で Nerust の式より得られた値とほぼ一致し、instantaneous I-V relation はほぼ直線であった。また H ∞ -curve は S 字状で、half inactivation 電位は $-60.0 \pm 2.0 \text{ mV}$ であり、時間経過による電位軸方向の偏移は観察されなかった。Na 電流の減衰過程および不活性化状態からの回復過程は単一指数関数に従うか、不活性化は遅れをもって始まることがわかった。この現象は Hodgkin-Huxley のモデルに一致しない。われわれは複数の closed state を通過した後に活性化と不活性化が独立して起こると考え、Horn らのモデル (複数の直列な closed state と、最終 closed state とそれぞれ連絡し合った Open state と inactivated state からなる) を用いて、シミュレーションを行なった。その結果、実験値によく一致した Na 電流および、不活性化開始の遅れ、進行過程を同時に再現することができた。

15. Ca-channel 遮断剤の作用回復期における摘出心筋収縮の変化

大北幸生, 豊田弘子, 越智和典, 松村幹郎 (川崎医大, 第一生理)

ウシガエル心房壁筋にニフェジピンを与える時、収縮は減弱ないし消失されるが、ここでニフェジピンを分解する目的でキセノン光を照射すると、その作用からの快復期において収縮力が一過性に増大する。刺激頻度が 30/分の時、この一過性の収縮力増強は約 30% に達し数分間持続した後、対照値にもどる。この収縮

力増大はニフェジピンを単に洗い去るだけではおこらず、灌流液の Ca 濃度の変化にも影響されない。また、ニフェジピン濃度が高く収縮抑制が著しいほどキセノン照射後の一過性収縮増強も強い。キセノン光は紫外線を含み、それ自体収縮を増強する作用を有しているが、その程度はせいぜい10%にすぎない。ニフェジピン作用後の一過性収縮増強作用は、ニフェジピン作用中 Ca 流入が減少して細胞内の Ca 除去機構は抑制された状態にあり、ニフェジピンが速やかに分解される時は Ca 流入は快復するが、Ca 除去機構の抑制が残存していることが、収縮の一過性増大をもたらす原因と推測される。この Ca 除去機構の一つとして Na/Ca 交換が考えられる。

16. ギムネマ酸および類縁配糖体の生理作用

井元敏明*, 宮坂 昭子, 三好美智夫, 吉岡 伸一, 笠木 健*, 日地康武 (鳥取大, 医, 第一生理・鳥取大, 医療短大*)

ギムネマ酸はガガイモ科植物ギムネマ・シルベスタから抽出されるトリテルペン配糖体で、味覚における甘味感覚を消失させることで知られているが、さらに小腸におけるブドウ糖吸収の抑制、う蝕原性細菌 *Streptococcus mutans* の産生するグルコシルトランスフェラーゼ (GTase) に対する阻害作用を示すことが明らかにされている。ギムネマ酸はトリテルペン骨格に結合する脂肪酸の種類と数が異なる多くの同族体からなっているが、われわれは数種の同族体を単離して化学構造を決定し、それらの構造と活性との関連を検討した。

その結果、トリテルペン骨格に結合している脂肪酸がギムネマ酸の生理活性の発現に必須であることが明らかとなった。さらに甘味抑制、GTase 阻害の程度は、各ギムネマ酸同族体の疎水性パラメータとよい相関を示し、トリテルペン骨格と甘味受容体や GTase などの蛋白質との疎水性相互作用が重要であることが示唆された。

また、トチノキなど、ガガイモ科以外の植物から抽出したサポニンにも腸管吸収抑制、GTase 阻害、甘味抑制作用をもつものが見出された。

17. ギムネマ酸の投与方法による薬理作用発現の差異

吉岡伸一, 笠木 健*, 井元敏明, 日地康武 (鳥取大, 医, 第一生理・鳥取大, 医療短大*)

ガガイモ科植物ギムネマ・シルベスタ葉から抽出されるギムネマ酸 (GA) の薬理作用発現の差異をラットを用いて腸管灌流法、経口ブドウ糖負荷試験および投与経路の違いによる血糖値におよぼす影響から検討した。

腸管灌流法では GA はブドウ糖以外にヒスチジンの吸収も抑制した。また経口ブドウ糖負荷試験 (1.0 g/kg) において GA (0.1 g/kg) を糖負荷30分、60分前に経口投与した場合、糖と同時に GA を投与した時と同様に血糖上昇が抑制され、特に30分前の投与では抑制が大きかった。しかし120分前の投与では抑制効果がみられなかった。次に GA を経口 (0.1 g/kg)、腹腔内 (25 mg/kg)、筋肉内 (25 mg/kg)、静脈内 (25 mg/kg) 投与し、血糖値を経時的に測定した。経口投与では血糖値の変化はみられないが、腹腔内投与では投与30分後をピークとし、約100mg/dlの血糖上昇を認め、静脈内投与では血糖低下とともに溶血が認められた。以上の結果より GA は腸管からのブドウ糖およびアミノ酸の吸収を抑制することが示唆される。また糖負荷後の血糖上昇抑制作用は腸管からの糖吸収抑制以外の機序の関与も考えられる。さらに GA の腹腔内投与では解糖系などを介して急激な血糖上昇が生じたと推察される。

18. マウスの妊娠阻止に係わるフェロモンの記憶：副嗅球の重要性

梶 秀人, 斉藤英郎*, 瀬戸勝男 (高知医大, 第一生理・愛媛県立医療技術短大, 生理*)

雌マウスが交尾を行なうと、この交尾刺激が引き金となって交尾相手の雄の尿中フェロモンに対する記憶がこの雌に形成される。このニオイの記憶は生理学的に重要である。なぜなら、元来雄のフェロモンには妊娠して間もない雌に流産を引き起こす作用があるが、このフェロモンが記憶されているとフェロモンによる流産が阻止されるからである。見知らぬ雄のフェロモン、つまり記憶されていないフェロモンは副嗅球系を活性化して流産を引き起こす。この記憶は雌が交尾直後から数時間、フェロモンに暴されると形成される。つまり、交尾直後から数時間が記憶形成の臨界期である。また、この記憶は主嗅球系ではなく副嗅球系の働きにより形成され、副嗅球のノルアドレナリン神経支配がこの記憶形成に必須である。本研究の目的は、この記憶形成がどこで起こるのかを検討することであった。記憶形成の臨界期にフェロモン情報伝達を遮断す

る目的で局所麻酔剤を中継核へ注入した。副嗅球への注入は記憶を障害したが、次の中継核である扁桃核への注入は無効であった。

以上の結果は副嗅球がフェロモンの記憶形成の主座であることを示唆している。

19. フェロモン作用の神経基盤：扁桃核興奮性アミノ酸受容体の関与

李 成樹, 柁 秀人, 斉藤英郎*, 瀬戸勝男(高知医大, 第一生理・愛媛県立医療技術短大, 生理*)

雄マウスの尿中フェロモンは雌に発情を誘導して雌の繁殖力に重大な役割を演じている。この内分泌効果は、フェロモンによる鋤鼻器官-副嗅球系の活性化とこれに続くプロラクチン分泌の低下に起因している。プロラクチン分泌の低下は、隆起漏斗(TI)ドーパミン細胞からドーパミンの分泌増加によると考えられている。演者らは、副嗅球を電気刺激すると、扁桃核を介して弓状核のTIニューロンに興奮性反応が誘発されることを見出している。扁桃核へ投射している副嗅球僧帽細胞の伝達物質は興奮性アミノ酸であることが、主嗅球系における研究から類推される。そこで、副嗅球刺激によるTIニューロンの興奮性反応を同定したのち、興奮性アミノ酸受容体の拮抗薬や作動薬を扁桃核へ微量注入して、興奮性反応に対する拮抗薬の遮断効果および自発放電に対する作動薬の影響を検討した。Kynurenic acid, DL-2-amino-5-phosphonovaleric acid, γ -D-glutamyl-aminomethylsulphonic acid, DL-2-amino-4-phosphonobutyric acid (AP4) のどれもが興奮性反応を可逆的に遮断した。N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) および Kainic acid (KA) はTIニューロンの自発放電頻度を増大させたが、quisqualic acidは無効であった。以上より、扁桃核のNMDA型、KA型およびAP4型受容体が副嗅球の刺激によって誘発されるTIニューロンの興奮性反応に関与していることが示唆された。

20. ラット室傍核ニューロンのTRHに対する反応

服部幸雄, 山下 博*, 堀 泰雄(岡山大, 医, 第一生理・産業医大, 第一生理*)

TRHは下垂体前葉に働いてTSH放出因子として機能しているだけでなく、脳内に広汎に存在して神経伝達物質あるいは修飾物質として働いている可能性が示唆されている。下垂体ホルモンおよび自律神経系調節に重要な役割をもつ視床下部室傍核には、密な

TRH終末が認められており、神経活動へのTRHの影響が考えられる。われわれは、ラット室傍核ニューロンのTRH(10^{-10} ~ 10^{-6} M)に対する反応を視床下部スライス標本を用いて検討した。調べた157個の自発放電活動を示す室傍核ニューロンのうち、97個(62%)は興奮性反応を示し、14個(9%)が抑制性反応を示した。興奮性反応は濃度依存性であり、その閾値は 10^{-10} Mであった。興奮性反応はシナプス入力を遮断すると考えられる低カルシウム・高マグネシウム液中でも認められたが、抑制性反応は同液中では認められなかった。一方、比較のために調べた他の視床下部ニューロンでは少数例がTRHに対して興奮性反応を示した(腹内側核:21ニューロン中1個, 視交叉上核:20ニューロン中5個)。これらの結果は、TRHが室傍核ニューロンを選択的に興奮させることを示唆している。

21. ウサギにおける知覚系および運動系の生後神経発達

*李 文斌, 藤谷嘉子, 及川俊彦(鳥取大, 医, 第二生理)

体知覚求心性経路と運動遠心性経路の生後発達について、体知覚神経活動電位(SNAP), 体知覚性誘発電位(SEP), 末梢神経刺激による誘発筋電図のM波と中枢神経刺激による誘発筋電図(CEM)を記録して検討した。生後10日から180日まで、10日あるいは30日間隔のウサギを用い、ペントバビタル麻酔下で大脳皮質の感覚-運動野と坐骨神経を露出した。矩形波電圧で第二足趾を経皮的に刺激して、坐骨神経上からSNAPを、大脳皮質の感覚-運動野からSEPを記録した。逆に坐骨神経あるいは大脳皮質の感覚-運動野を電氣的に刺激して、腓腹筋からM波とCEMをそれぞれ記録した。

日齢の増加に伴うSNAP, SEP, M波とCEMの潜時の変化は $y=a+b/x$ の双曲線に従うことがわかった。なお、これらの双曲線を直線に変換してその傾斜を比較することにより、体知覚求心性経路において中枢神経部分の発達過程は末梢神経部分より速く、運動遠心性経路において末梢神経部分の発達過程は中枢神経部分より速く、体知覚求心性経路の全体の発達過程は運動遠心性経路の全体の発達過程より速く、また運動遠心性経路の末梢神経部分の発達過程が体知覚求心性経路の末梢神経部分の発達過程より速いということもわかった。

22. ヒトの手指, 手首における経皮的電気刺激による SEP の回復曲線

井丸隆資 (鳥取大, 医, 第二生理)

ヒト10名の成人被験者において, 右手指 (第2指と第3指) での経皮的正中神経刺激による体性感覚誘発電位 (FSEP) と右手首での経皮的正中神経刺激による体性感覚誘発電位 (WSEP) の中潜時成分波である N1, P2, N2, P3 各成分波について回復曲線をそれぞれ調べた。二発目の反応から一発刺激によるコントロール波を差し引いて得られた FSEP と WSEP の両者の回復曲線とも, 相対不応期に引き続き15ないし20ミリ秒で一応の回復期, 続いて次正常期を経て回復の傾向がみられ, 各成分波に共通の所見であった。また, 知覚神経線維のみを刺激して得られる FSEP の中潜時成分波の回復曲線が, 筋収縮による求心性インパルスの関与が考えられる WSEP のそれと共通の傾向を示したことにより, WSEP の中潜時成分波の成立には運動神経線維の参加は考えられない。さらに15ないし20ミリ秒における一応の回復期は, 後索核および延髄 VPL 核での閾下縁の時間的加重によるものと推測される。

23. 音楽活動中およびクレベリンテスト中の脳波パターンの比較

片山 昭, 堀 泰雄(岡山県立短大・岡山大, 医, 第一生理*)

ヒトが計算などの精神作業に集中している時に, 前頭部正中線領域を中心に出現するといわれる frontal midline theta rhythm (Fm θ) は高度の精神集中が必要な, 芸術的価値の高いピアノ曲の演奏中にも出現すると予想された。ピアノ学習歴12年以上の若い女性被験者4名をえらび, 課題曲は F. メンデルスゾーン作曲の無言歌第20番“浮雲” Op. 53 とした。十分に練習させた後に, 実験時は開眼安静, 閉眼安静, 開眼弾くつもりで聴く, 閉眼弾くつもりで聴く, 演奏などの諸条件を設定し, 脳波は telemetry により記録した。また同一被験者について内田・クレベリンテストを行ない脳波を記録し, 上記音楽活動時の脳波と比較した。閉眼で弾くつもりで聴く条件下では, 音楽活動中で Fm θ の出現頻度は最高でクレベリンテスト時と比較してより高かった。また閉眼弾くつもりで聴く時はクレベリンテスト時と異なり, Fm θ 出現時に約 8 Hz 帯域の活動が増強した。開眼弾くつもりで聴く, あるいは演奏の条件下では閉眼で聴く条件下に比し, Fm θ

の出現頻度が低かったが, それはまばたきなどの人工産物の混入が原因の一つであるためと推論された。

24. 扁桃核キンドリングとポリアミン含量の変化

林 泰資, 服部幸雄, 森脇晃義, 堀 泰雄(岡山大, 医, 第一生理)

キンドリング形成は神経終末内の Ca²⁺ の分布を変化させることが報告されている。また, ポリアミンは終末内の Ca²⁺ の動態を調節する因子として知られている。これらの報告に基づき, われわれはキンドリング形成による脳内ポリアミン (ブトレッジン, スペルミジン, スペルミン) 含量の変化について検討した。両側扁桃核に慢性電極を植込み, 後発射出現閾値で左扁桃核を連日刺激した。Racine (1972) らの分類で Stage 5 の全身けいれんが3回以上連続してみられたものをキンドリング完成とした。その後, 最終刺激より1時間から48時間後に断頭し, 脳を右扁桃核, 左扁桃核, およびその他の大脳の3部位に分け, Desiderio (1987) らの方法で高速液体クロマトグラフィーによりポリアミンを定量した。その結果, ブトレッジンが両側扁桃核で1時間から8時間後にかけて増加した。スペルミジン, スペルミンは左扁桃核で1時間および24時間後に増加した。また, その他の大脳部位でも1時間から8時間にかけてブトレッジンの増加が認められた。以上により, キンドリング形成に伴う神経終末内の Ca²⁺ の変化にポリアミンは影響していることが示唆される。

25. 脳血流遮断時における誘発電位と脳波の比較

*田中昌克, 本地川裕之, 鍛本真一郎, 西田育弘, 森田啓之, 細見 弘 (香川医大, 第二生理)

脳への血流遮断が, 聴性脳幹反応 (ABR), 体性感覚誘発電位 (SEP), 脳波 (EEG) に及ぼす影響を調べた。ネンブタール麻酔した11頭の雑種成犬を用い, EEG の記録と並行して, 1秒当り8回の ABR と2回の SEP をそれぞれ加算平均し, 10秒ごとに結果を得た。大動脈起始部での血流遮断前後で ABR の I, II, III, IV 波 (潜時おのおの 1.5, 2.6, 3.7, 4.8 msec), SEP の P₁₄, N₂₀, P₂₃, N₃₅ (潜時おのおの 14, 20, 23, 35 msec) 各波の振幅と EEG の total power を求めた。遮断前の振幅の平均 + SD と比較して, ABR の IV 波, SEP の P₁₄, N₂₀, P₂₃ の4波では, 血流遮断後一過性に有意な振幅の増大が認められた。これに対して, EEG の total power は単調な減少を示した。次

に、血流遮断後有意な振幅増大を示した上記の4波が遮断前の振幅の平均+SDを越えるまでの時間と、EEGのpowerが遮断前のpowerの平均-SDを下回るまでの時間を比較した。EEGのpowerは 15.0 ± 1.8 秒(mean \pm SE)で有意に減少し、ABRのIV波の振幅は 16.4 ± 1.3 秒で有意に増大し、SEPのP₁₄、N₂₀、P₂₃の振幅もそれぞれ 8.0 ± 1.4 、 9.5 ± 2.6 、 6.8 ± 1.2 秒で増大を示した。ABRのIV波はEEGとほぼ同時期に変化を示し、SEPの各波はEEGよりも有意に早く変化を示すことがわかった。

26. 抗NGF抗体投与ラットにおける睡眠と不整脈

野島一雄、斉藤英郎(愛媛県立医療技術短大、生理)
抗NGF抗体(マウス顎下腺より抽出した2.5 SNGFを家兎に投与後の抗血清)で処置したラット(抗NGF群 n=4)において脳波心電図を6~10日間連続して記録することにより、睡眠深度と不整脈出現との関連を検討した。覚醒-睡眠リズムは覚醒、徐波睡眠、逆説睡眠それぞれ23.95時間、23.15時間、23.95時間であり対照群(n=7)との間に差はみられなかった。また、不整脈の出現率はそれぞれ抗NGF群では、1.53%、0.20%、12.9%、対照群で、0.15%、0.11%、13.9%であり両群ともに逆説睡眠時に高頻度で出現していた。抗NGF群では覚醒時に比較的多く出現していた。1日の出現回数は、8.2回から5.1回へと減少していた。不整脈の全体の持続時間は、1.02秒から3.08秒へと延長が認められたが事象中の最大心停止時間は対照群、抗NGF群ともに0.44秒で差はみられなかった。不整脈出現の日内変動は、対照群では5am~8am、11am~5pmに大きなピークがみられたが、抗NGF群では同時時間帯に多く出現していたが著明なピークはみられなかった。抗NGF抗体投与に星状神経節に解剖学的変化がみられ、それとともに徐脈性不整脈出現に関し、その出現頻度、日内変動、持続時間にも変化が出現している事が観察された。

27. IL-1 α ならびにIL-1 β の下垂体-副腎系活動に及ぼす影響

渡辺達生、坂田義行、村上 恵(山口大、医、第二生理)

Interleukin-1(IL-1)は、発熱を発現させるだけでなく、下垂体-副腎系を活性化する事が知られている。一方、近年、IL-1は、アラキドン酸カスケードを賦活して、その代謝産物の一つ、prostaglandin E

(PGE)が、final mediatorとして発熱を発現させていることが明らかにされてきた。そこで今回は、IL-1によるACTH増量反応にPGEが関与しているかどうかを検討した。なお、実験に際しては、血漿ACTH濃度と、直腸温の変動の両者を測定した。その結果、1) IL-1は α 型でも β 型でも、発熱反応と、ACTH反応の両者を引き起こす事、2) IL-1により発現する、発熱反応とACTH反応は、PG合成阻害剤であるindomethacinによって抑制される事、さらには、3) PGE₂の視床前野・前部視床下部への局所投与によって著明な発熱とともに、血漿ACTHレベルの著しい上昇が観察される事がわかった。以上の結果は、発熱のfinal mediatorと解されてきたPGE₂が、ACTH反応発現においても、刺激因子として働いている事を示唆するものと考えられ、IL-1静脈内投与による下垂体-副腎系活性化は、中枢神経系を介していることが示唆された。

28. IL-1 α ならびにIL-1 β の発熱作用

坂田義行、渡辺達生、村上 恵(山口大、医、第二生理)

近年、発熱の原因物質である内因性発熱物質(EP)とインターロイキン-1(IL-1)は同一物質であることが明らかにされてきた。このIL-1にはアミノ酸配列に30%程度の相同性しかもたない α 型と β 型とがある。そこでこの両型のヒト・リコンビナントIL-1 α とIL-1 β を用いてウサギで発熱実験を行ない、Crude EPによる発熱パターンとの比較を行なった。さらに発熱性を呈するサイトカインの腫瘍壊死因子(TNF)による発熱パターンについても比較を行なった。IL-1 α ならびに β の少量投与では1時間目にピークをもつ単峰性発熱を、大量投与では1時間目と3時間目にピークをもつ二峰性発熱を示した。この発熱パターンはこれまで使用してきたCrude EPの発熱パターンと同一であった。しかしながら、TNFの発熱パターンはIL-1 α 、 β と異なり特に二峰目の出現時間が大きく遅延した。さらにIL-1 α を第三脳室に投与(2.20 ng)すると2~3時間にピークをもつ単峰性の発熱パターンが、IL-1 β の同様の投与では3時間目にピークを示す発熱パターンがみられた。TNFの脳室内投与(20,200 ng)はIL-1 α 、 β と全く異なった2時間目に最大上昇を示す発熱を呈した。ついでこれらサイトカインの用量-作用関係を調べると、IL-1 β がIL-1 α に比べて強い発熱性を示すことが明らかと

なった。

29. 血漿不飽和脂肪酸に及ぼす加齢と運動の影響

古居展夫, 原 俊子, 榊村純生 (島根医大, 第一生理)

若, 加齢 (16, 98週齢) ラットを非鍛練 (C) 群と鍛練 (E) 群に分け, 血漿不飽和脂肪酸を測定, 加齢と運動の影響の有無を検索した。

【結果】 加齢 (C, E) 群では, 若齢 (C, E) 群と比較して, リノレイン酸が31~41%, ドコサヘキサエン酸 (DHA) が42~49%減少し, リノール酸は69~83%, アラキドン酸は210~447%増加した。エイコサペンタエン酸 (EPA) には変化がなかった。若齢 E 群では, 若齢 C 群と比較して, リノレイン酸が34%増加, リノール酸は60%減少した。この場合, EPA, DHA には変化がなく, アラキドン酸の減少 (46%) が認められた。加齢 E 群では, 加齢 C 群と比較して, リノール酸のみが57%減少した。

【考察】 加齢に伴うアラキドン酸の増加は血栓形成増大の可能性を示唆するものであるが, これは若齢時からの運動によって抑制されるものと考えられる。

30. ATP による子宮筋の Ca-free 収縮と cytochalasin B

丸田啓示, 長 琢朗 (山口大, 医, 第一生理)

妊娠ラット子宮縦走筋について, Krebs 溶液中において 1 mM ATP と ADP は収縮活動を増強し, AMP と adenosine は抑制した。ATP は膜電位を脱分極して活動電位の反復放電を起し, adenosine は膜電位を過分極して活動電位を抑制した。40 mM K により発生した拘縮は ATP により抑制され, ADP, AMP および adenosine により増強された。Ca を除去し, 5 mM Mg を含む溶液中 (12.6 mM Trismaleate 緩衝) において, 3 mM ATP と ADP によって顕著な持続性収縮 (Ca-free 収縮) が発生した。Ca-free 収縮は, AMP と β , γ -methylene ATP により僅かに発生し, adenosine では発生しなかった。

Krebs 溶液中において細胞骨格系阻害剤 cytochalasin B (CB) 3 μ M は, twitch 様収縮および K 拘縮 (Ca性収縮) を抑制した。CB は膜電位を過分極し活動電位を抑制した。3 mM ATP により発生した Ca-free 収縮は, CB により用量依存的に抑制された。CB の抑制効果は Ca 性収縮に比べ Ca-free 収縮において有意に強かった。Cytochalasin D も CB と同様の効果

を示した。

以上の結果から, Ca 性収縮と Ca-free 収縮に關与する actin filament が異なる可能性を考察した。

31. 左心室圧負荷時における心筋厚変位量の測定

吉鷹秀範, 森田啓之, 西田育弘, 本地川裕之, 松下耕太郎, 細見 弘 (香川医大, 生理, 第二生理)

左室壁厚の変化が局所心筋機能の評価に用いられるが, その測定法として2個の超音波 crystal による方法が用いられてきた。この測定法は局所心筋の損傷を避けることができない, 慢性実験には使用しにくい, 心筋壁の異なる層の動きを同時に観察することができないといった制約があった。そこでこれらの問題を解決するためにパルス・ドプラー法による 1 crystal の心筋変位量計が開発された。今回の実験では急性左室圧負荷時における心筋変位量を測定するとともに心筋厚の測定も行なった。方法は雑種成犬の左室壁に crystal, 上行大動脈に occluder を装着し術後1週間以上の回復期の後に意識下で左室に急性圧負荷をかけ, 収縮ならびに拡張期の心筋厚および心筋変位量について測定した。その結果, 心筋変位量計により心筋厚の測定が可能であり, 圧負荷により収縮期心筋厚は 21.1 ± 1.3 から 20.9 ± 1.2 (平均 \pm SD) mm と有意な変化を示さなかったが拡張期心筋厚は 11.3 ± 1.1 から 10.0 ± 0.5 mm へと, また最大心筋変位量も 4.1 ± 1.6 から 3.4 ± 1.5 mm へと有意に小さくなるのがわかった。これらの変化は β -blocker の投与により認められなくなる傾向があった。

32. 各種実験高血圧ラットの交感神経緊張

入内島十郎 (広島大, 医, 第二生理)

無麻酔の状態で血圧と末梢血流を測定しつつ hexamethonium bromide (C6) 25 mg/kg を静注して神経節遮断を行なったときの血管抵抗 (血圧/血流) の減少をもって, その局所の抵抗血管に対する交感神経緊張の存在を示すものと仮定すると, 上腸間膜動脈流域と腹部大動脈末端流域 (HQ) の緊張の存 (+), 否 (-) は, 正常ラット -, 高血圧自然発症ラット (SHR) および一腎性高血圧ラット -, 二腎性高血圧ラット +, DOCA 高血圧ラット +, 二腎性高血圧ラット +, + であった。どの高血圧でも共通に, 後肢の筋血管に異常な交感神経緊張が存在することが示唆される。

SHR の HQ に緊張が存在し, 正常ラットにはこれが存在しないことは以下の実験によっても確かめられ

た: arginine vasopressin (VP) を 12.5 ng/min/kg の速度で 2 分間静注したとき, SHR の HQ の抵抗の増加は C6 ののち有意に大であったが, 正常ラットでは C6 の前後に差がなかった。これは C6 前に, SHR では VP による昇圧により反射性に HQ の交感神経緊張が抑制され, VP の作用を部分的に相殺したが, 正常ラットでは普通の緊張がないためこれが起こらなかったためであると解される。

33. イヌの上喉頭神経刺激による胆汁排出

古川直裕, 岡田博匡 (川崎医大, 第二生理)

イヌの上喉頭神経の切断中枢端刺激による胆汁排出を研究した。

クロラロス麻酔イヌ10頭, 除脳イヌ12頭を用い, 人工呼吸下に実験した。15頭では Persson の方法により持続灌流圧の変動を記録し Oddi 括約部の圧変動を, 他の 7 頭では Vater 乳頭部に粘膜側より縫着したキャップからの胆汁排出量を滴数計により測定し, 胆嚢内圧・十二指腸筋の運動とともに描記した。胃幽門括約部は粘膜下に結紮した。脊髄健在例では上喉頭神経の切断中枢端刺激により Oddi 括約部の灌流圧は低下と上昇の二様の反応を示し, 胆嚢内圧も軽度の上昇を示す場合と一過性の抑制を示す場合があった。両者の関係は一定ではなかった。また, 3 例中 2 例では軽度の胆汁排出の促進がみられた。しかし, 頸髄(C₃~C₄)の切断例では上述の刺激により全ての例で Oddi 括約部の灌流圧は低下し, 胆嚢内圧の上昇が認められた。なお, 一部の例では灌流圧の低下に先行して一過性の圧上昇がみられた。また, Vater 乳頭部からの胆汁排出は促進された。これらの効果は胸部迷走神経の切断によって消失した。

この実験で, 上喉頭神経の求心性刺激による迷走神経を遠心路とした反射性胆汁排出の存在が明らかにされた。

34. イヌの骨盤神経膀胱枝, 陰部神経尿道枝の遠心性活動に対する嗅結節, 外側嗅索刺激の効果

小山幸次郎 (川崎医大, 第二生理)

嗅結節刺激の膀胱運動に対する効果はウサギについての報告があるが, イヌについての報告は見当らないのでこの実験を行なった。ケタミン, クロラロスで麻酔後, 両側下腹神経を切断したイヌ22頭を用いた。嗅結節, 外側嗅索を白金線封入ガラス電極で刺激し (0.2 mA, 3 msec, 20 Hz), 骨盤神経膀胱枝, 陰部神経

尿道枝の遠心性活動および膀胱容量の変化を記録した。その結果の概要は次のようである。

1) 嗅結節の電気刺激により骨盤神経活動の促進と陰部神経活動の抑制が同時に引き起こされた。2) 上述の効果を引き起こす刺激の頻度は 10, 20, 50, 100 Hz で, 2, 5 Hz の低頻度では効果が認められなかった。3) 5 秒に一回の群パルス刺激で測定した骨盤神経活動促進の潜時は 100 msec 前後で, 最初の反応に引き続いて, 2~3 Hz の漸減する周期性群発射が引き起こされた。陰部神経活動は骨盤神経活動とは逆位相の反応を示した。4) 上述の刺激による膀胱収縮は視床下部の主として腹側部の切断で消失した。5) 外側嗅索の刺激では反応が認められなかった。

【考察】嗅結節刺激による骨盤神経活動の促進は視床下部切断実験および骨盤神経の発射形式などから視床下部橋排尿中枢を介して発現すると推定される。

35. 迷走神経知覚線維の逆行性刺激のイヌ生体内胃腸運動への効果

衿屋俊昭, 水谷雅年, 中山 沃 (岡山大, 医, 第二生理)

モルモットの摘出回腸で腸間膜神経を刺激すると, 知覚線維の逆行性興奮による運動促進がおけると報告されている。そこで, 迷走神経中の知覚線維の逆行性刺激がイヌの胃腸運動を促進しうるかどうかを検討した。実験の 21~28 日前に節状神経節の中核側で右側の迷走神経を切断し, 左側は無傷のままに残したイヌを用いた。右側の頸部迷走神経の切断末梢側刺激では心拍数と体血圧は影響されなかった。一方, 右側の頸部迷走神経のユニット放電には小腸の加圧伸展に応じて活動の増すものが見出された。右側の節状神経節にはニッスル染色に陽性で空胞などない正常細胞が多数認められた。したがって, 右側の頸部迷走神経では遠心性線維は退化し, 求心性線維のみが残っていることになる。このようなイヌで, 左側の頸部迷走神経の切断末梢側刺激は胃前庭部と空腸に強い収縮を引き起こしたが, 右側の刺激は胃に弱い収縮 (右側の 10% 以下) を起こすのみで, 空腸には無効であった。このことから, 迷走神経中の知覚線維は, その逆行性興奮によって, イヌの生体内空腸運動を調節する可能性はほとんどないと結論される。

36. モルモット小腸輪走筋の運動に対する腸間膜神経刺激とキャプサイシンならびにニューロペプチドの効果

高木 都, 中山 沃 (岡山大, 医, 第二生理)

モルモット小腸に分布する腸間膜神経(MN)には, P物質(SP), ニューロキニンA(NKA), カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)などを含む知覚神経線維が含まれている。そこで, MN刺激とニューロペプチドの輪走筋の運動に対する効果を検討した。知覚神経終末から種々のニューロペプチドを放出させるキャプサイシン(CAP)は輪走筋の運動に対し高進と抑制の二相性作用か, 高進作用を示した。SPの1~数回投与により生ずる輪走筋の収縮反応はCAP投与で消失した。この抑制作用はCAPの2回目投与では得られなかった。一方, グアネチジン前処置下でMN刺激により輪走筋の収縮か, 収縮と弛緩の二相性の反応が得られるが, 収縮反応の振幅はCAPによりコントロールの $38.3 \pm 11.5\%$ ($n=17$)に, SP-脱感作により $31.3 \pm 15.4\%$ ($n=10$)に減弱し, NKA-脱感作では $26.5 \pm 8.9\%$ ($n=10$)に減弱した。弛緩反応の振幅はCGRP-脱感作により $58.7 \pm 10.8\%$ ($n=8$)に減弱したが, これは縦走筋より軽度であった。以上の結果から, MN刺激による輪走筋の反応には縦走筋と同様, SP, NKA, CGRPが関与していると考えられる。

37. 摂食行動に伴う体温の上昇について

研山知子, 足立 明 (岡山大, 歯, 口腔生理)

すでにわれわれは, 肝温と摂食行動を連続同時記録した結果, 食事性産熱の熱源として肝臓の発熱が大きく関与していることを示した。一方ラットでは, いわゆる cafeteria diet を与えて多食を起させると, 褐色脂肪組織における熱産生の亢進が起り, 多食にもかかわらず, 肥満の発生しないことが知られている。今回われわれは, 肝臓にサーミスターの感熱部を慢性的に埋没固定した無麻醉・無拘束ラットを用い, 摂食行動と肝温を同時記録し, 通常固型飼料摂食時における褐色脂肪組織の熱産生がどの程度, 摂食時の体温上昇に関与するかを調べた。まず, 暗期12時間絶食後に通常のエサを与え, 肝温上昇を記録し, 次に, 褐色脂肪組織を支配する交感神経を切断し, 同様な絶食後の摂食時肝温を記録して両者を比較した結果, 両者に差は見られなかった。また, 摂食時著明に増加する血中因子の一つであるインシュリンによる熱産生を検討した。無麻醉・無拘束ラットの頸静脈にインシュリン

を注入した結果, 肝温上昇が認められた。一方摘出肝に門脈よりインシュリンを注入しても肝温上昇が認められた。以上より, 通常固型飼料摂食時における熱産生には褐色脂肪組織よりは肝臓が大きく関与し, またインシュリンがその熱産生に重要な役割を果たすと考えられる。

38. 脳内透析法によるモノアミン代謝動態の検討

*青井一展, 佐野敦子, *勢井宏義, 森田雄介 (徳島大, 医, 第二生理)

睡眠・覚醒の生化学的機序を解明するために, 無麻醉, 無拘束動物の脳内モノアミン代謝の経時的变化を探る意義は大きい。われわれは脳内透析法を用いて, ラット線条体の DA, DOPAC, HVA, および 5-HIAA を連続的に測定し, その日内変動を検討した。あわせて睡眠ポリグラフと, 物質代謝の日内リズムとの関連についても検討した。(0600-1800 明期)

【結果】① DA とその代謝物は明期に比べ, 暗期に有意な増加を示した。一方, 5-HIAA については, 明暗条件による差はなかった。② DA 系物質のリズムは, すべて, サーカディアン性, ウルトラディアン性が共存しており, それは覚醒量の変動リズムと比較すると, 2~3時間の位相の後退があるものの, ほぼ一致していた。③ 5-HIAA のリズムは, サーカディアン性が明瞭ではなく, ウルトラディアン性が優性であった。また徐波睡眠量の変動リズムと比較すると約6時間の位相の前進があった。④ 以上から, ラット線条体においては, ほぼ暗期に一致して DA 系ニューロンの活動亢進が起こっていること, 5-HT 系ニューロンの活動は, 明暗条件との単純な対応関係だけでは説明できないことが示唆された。

39. 反屈束コリン作動系破壊後の行動学的, 生化学的变化

瀧下尚美*, 三谷 章*, 楠崎幸作*, *増田晴造**, 片岡喜由*(愛媛大, 医, 第一生理*・実験実習機器センター**)

大脳で最も強いコリン作動系である手網核-脚間核路(反屈束)破壊後のラットの行動学的検索と, 脚間核におけるコリンアセチルトランスフェラーゼ酵素活性(ChAT)とモノアミン含量の定量的分析を, 急性期(破壊後1週間)と慢性期(同4カ月)について行なった。

【結果】① ChAT は, 急性期に1割以下に減少

し、4カ月後も低値が持続した。②モノアミンは、急性期では変化が認められないが、慢性期では、ノルアドレナリン;1.7倍, ドーパミン;1.4倍, セロトニン;2.1倍と、有意の増加を示した。③カタレプシータイムは、急性期でも延長傾向があるが、有意な延長を示すのは、慢性期だけであった。④痛覚閾値は、急性期から上昇を示した。⑤慢性期には、情報過多の傾向が認められた。⑥ muricide の出現率は、慢性期にのみ有意の増加を認めた。

以上の結果から、反屈束破壊後のコリン作動性神経の再生は、破壊後4カ月の時点でも認められないが、モノアミンニューロン入力の heterotypic な Sprouting が示唆された。今後、形態学的調査が必要である。一方、行動学的変化と生化学的動態の連関について、行動薬理学的手法による検討などを要すると思われる。

40. スナネズミの短時間脳虚血後の ATP 含量の変化

増田晴造, 三谷 章, 井門 等**, 片岡喜由*(愛媛大, 医, 実験実習機器センター・第一生理*・麻

酔**)

スナネズミの一過性脳虚血モデルにおいて、海馬 CA1 領域の ATP 含量を継時的に分析し、遅発性ニューロン死と ATP 減少が直接結びつくかどうか検索した。ATP は、蛍の凍結乾燥標品から抽出したルシフェリン-ルシフェラーゼ溶液との反応による生物発光を、液体シンチレーションカウンターで測定することにより行なった。両側総頸動脈閉塞による90秒間脳虚血は、その後約20分にわたって、海馬 CA1 ニューロンの特異的な異常発火を誘発し、完全な静止状態となるが、この期間の ATP の有意な減少はなく、ニューロン死も認められなかった。5分間虚血直後では、CA1, 大脳皮質の ATP 含量はともに顕著に低下していたが(平均36%), その後はかなり早く回復し、大脳皮質では血流再開20分後から96時間まで、約55%前後の値が持続した。CA1 では、回復後再び徐々に減少をはじめ、96時間後には、コントロールの50%を下まわるレベルとなった。以上の事実より、遅発性ニューロン死は、海馬 CA1 の ATP 含量の持続的な低下と深く関係することが予想されるが、これがこの領域に特異的にみられる理由は不明である。



〔会報〕

日本生理学会昭和63年度第2回常任幹事会議事録

日 時：昭和63年12月19日(月) 午後1時～5時

会 場：学士会赤門分館

出席者：加藤正道，広重 力，佐藤 誠，西山明德，熊田 衛，新島
旭，本田良行，本間三郎，伊藤正男，酒井敏夫，島津 浩，
高橋國太郎，竹内 昭，塚田裕三，登坂恒夫，本郷利憲，
入来正躬，金子章道，永坂鉄夫，久野 宗，中山昭雄，藤本
守，岡田博匡，堀 泰雄，石河延貞，大村 裕，西彰五郎，
中野昭一(教育委員会委員長)，中山 沃(次回当番幹事)，
足立 明(次回当番幹事)

欠席者：入沢 宏，富田忠雄，中馬一郎，望月政司(教室史編集委員
会委員長)

議 長：伊藤正男(庶務幹事)

報 告

1. 庶務報告(伊藤庶務幹事)：会員について昭和63年1月～11月の期間入会 239名，退会 101名，自然消滅67名(内評議員4)，会員総数3,599(一般会員3,328，評議員1,131，準会員238，特別会員30，名誉会員3)であることが報告された。本年逝去された特別会員井上清恒，福田邦三，若林 勲，元常任幹事鎌倉勝夫，評議員山岡誠一，五島治郎，山本 清，関 園子，一木正則九氏に対する追悼の辞が述べられた。

昭和64年度文部省科学研究費審査委員候補者を9月2日日本学術会議に推薦した。第15回日産学術研究助成一般研究(A)に本郷利憲，宮本孝甫，菅 弘之，奨励研究に伊藤真一の四氏を推薦した。昭和63年度山田科学振興財団研究援助助成に東京大学，宮下保司講師「図形パターンの作業記憶をコードする霊長類大脳側頭葉皮質ニューロン活動の解析」400万円が採択された。昭和63年度朝日賞に佐川喜一氏を推薦した。10月17日～11月2日に行われた第一回汎アジア大洋州基礎神経科学強化ワークショップの概要について報告された。

日本宇宙生物科学会第2回大会(63年11月)，第4回ヒューマン・インターフェイスシンポジウム(63年11月)，第3回生体・生理工学シンポジウム(63年11月)，第12回人間熱環境シンポジウム(63年12月)，インテリジェント材料ワークショップ(平成元年3月)，第4回国際脊髄モニタリング及び脊髄電気診断シンポジウム(平成元年6月)，第10回バイオメカニズム学術講演会・シンポジウム(平成元年7月)，第4回国際アデノシンポジウム(平成元年5月)の協賛および第3回「大

学と科学」公開シンポジウム(平成元年1月)の後援要請が報告され了承された。

2. 会計報告(本郷会計幹事)：昭和63年1月～11月の会計中間報告がなされ了承された。

3. 日本生理学雑誌編集報告(酒井編集幹事)：日本生理学雑誌第50巻の編集，および発行状況について述べられた。

4. J. J. P. 編集委員会報告(本田委員長)：J. J. P. の論文投稿状況について報告された。新しく J. J. P. の紹介パンフレットを作成して1989年7月に開催されるIUPS等で配布する予定である旨述べられた。平成元年度大会英文抄録から J. J. P. に移行される Supplementの具体的手順について報告された。Supplementの発行は平成元年8月の予定である旨述べられ了承された。

5. 教育委員会報告(中野委員長)：第66回日本生理学会大会における教育シンポジウムの内容について報告された。日本生理学会編「生理学実習書」の改訂について小委員会の入来委員長から経過の説明がなされ「Basic course」は平成元年12月中に発行の予定である旨報告された。「Advanced course」については平成元年12月迄に検討することで了承された。

6. 選挙管理委員会報告(竹内委員長)：平成元年度文部省科学研究費審査委員候補者の選挙の結果は次の通りである。第一段審査委員候補者，生理学一般：菅野義信，星 猛，神経筋肉生理学：加藤正道，佐々木和夫，西彰五郎，村上元彦，環境生理学：広重 力，村上 憲，第二段審査委員候補者：伊藤正男，久野宗(50音順)本年は日本学術会議の依頼から提出まで余

裕があったので、投票率もよく十分な対応ができた旨報告された。

7. 動物実験に関する委員会報告(塚田委員長): 「生理学領域における動物実験に関する基本的指針」制定に先立ち10月22日生理学研究所でヨーロッパにおける状況について Dreifuss 教授(ジュネーブ大学)の講演を聞いた。日本と欧米とで動物実験に対する根本的な差異が感じられ日本の実状にあった簡明なもので且つ国際的に通用するものをとの観点から、委員会で慎重に検討された修正案が示された。本田委員から英国のホーベル教授にコメントを求めて作成された英文の原案も提出された。

8. 日本生理学教室史編集委員会報告(望月委員長欠席のため酒井委員): 日本生理学教室史下巻が完成した。委員会で討議の上定価は20,000円、会員には16,000円で頒布することに決定し各機関に依頼した。500部の頒布が必要なため、各機関の協力を求められた。

9. 日本学術会議第7部生理科学研究連絡委員会(伊藤研連委員長): 新しく発足した委員会が63年11月7日開催され、シンポジウムの開催など向こう3年間の活動について審議された旨述べられた。

10. 国際生理科学連合(伊藤 IUPS 理事): 1989年7月9日~14日開催されるヘルシンキ大会について5名の代表を派遣したいが、人選は庶務幹事に一任することが了承された。またヘルシンキ大会に先立って開催される発展途上国の生理学者のためのワークショップに1,000ドルの財政援助の要請があった旨述べられた。又 IUPS と IBRO の間で行われた緊密な協力の申合せについて説明報告があった。

11. 第66回(平成元年)日本生理学会大会の概要について(中山, 堀, 足立各当番幹事): 演題申込868題, 口演発表680題, ポスター発表188題, 1,455人の参加申込があった。特別講演2, シンポジウム3を企画している旨報告された。

12. 第67回(平成2年)日本生理学会大会の準備状況について(石河幹事): 平成2年4月3日(火)~5日(木)の期間宮崎医科大学大学教養部キャンパスで開催する。演題申込の方法, シンポジウム等については考慮中であるが出来るだけ精選された口演が発表されるよう考えてみたい旨述べられた。

議 題

1. 前回議事録の承認: 前回の議事録が示され承認

された。

2. 特別会員について: 岡本彰祐, 杉靖三郎両氏の推薦書が提出された。石河, 熊田両幹事から両氏の推薦の辞が述べられ, 次回の評議員会, 総会に提案することになった。

3. 大会英文抄録の J. J. P. 移行に関する会則の検討: 日本生理学会会則第4条について検討された。会則第4条に関して次回の常任幹事会までに会則委員会で検討されることになった。尚大会抄録の和文の演題名, 写真, ステートメント, 議事録等は日本生理学雑誌に収録する。

4. J. J. P. Supplement について: 昭和64年度発行の第1回目の Supplement は日本生理学雑誌編集委員会, J. J. P. 編集委員会, 当番幹事の三者合同で作成する事が承認された。財政的には日本生理学会が負担する。

5. 昭和64年度教育委員会の活動計画について: 第66回日本生理学会大会に於いて「学生実習のありかた」のテーマで教育シンポジウムが開催される。64年12月に生理学実習書「Basic course」の発行が承認された。

6. 動物実験に関するガイドラインについて: ホーベル博士らのご意見をもとに欧米の現状と日本の実状を考慮し, さきに示された修正案に動物の福祉についての字句を再度挿入の上, 「生理学における動物実験に関する指針」が昭和63年12月19日をもって制定されることが承認された。

英文のガイドラインについては J. J. P. 編集委員会でもう少しつめて次回の常任幹事会に提出することで了承された。尚, 「動物実験に関する委員会」を今後も継続させることの必要性が塚田委員長より提言され承認された。

7. J. J. P. 編集委員半数改選: 任期満了にともない常任幹事による初めての選挙が行われ, 次の部門の候補者が選出された。筋生理: 酒井敏夫, 杉 晴夫, 富田忠雄, 中枢神経生理: 大村 裕, 久野 宗, 佐々木和夫, 腎・体液・消化生理: 藤本 守, 星 猛, 森本武利, 呼吸生理: 福原武彦, 本田良行, 本間生夫, 内分泌生理: 鈴木光雄, 広重 力, 八木欽治。続いて評議員による選挙を行う。竹内 昭幹事より委員選出に関して提言がなされ(J. J. P. 編集委員会で推薦した委員候補者を, 常任幹事会の議を経て, 評議員会で承認する), 従来の選出規定を編集委員会で検討することが了承された。

8. 英国との合同生理学会に関する件：英国生理学会より1990年に日本と合同で学会を開催したいとの意向が伝えられたが、本会としては積極的に対応し、実現に向けて努力するとの方針が承認された。

9. IUPS に関する件：IUPS ワークショップ出席

の発展途上国生理学者への旅費援助1,000ドルの支出が承認された。

10. 第68回(平成3年)日本生理学会大会開催地について：近畿地区に候補地を選らぶこととなり藤本幹事に可能性の検討をお願いすることが了承された。

動物実験に関する委員会(第3回)議事録(抄)

日 時：昭和63年10月22日(土)11:00~12:00

場 所：岡崎生理学研究所

出席者：塚田, 本郷, 本田, 金子, 菅野, 登坂, 辻

J. J. Dreifuss 教授(ジュネーブ大)

今回はジュネーブ大学生理学教室 J. J. Dreifuss 教授をお招きして委員会に先立ち「Problems of animal experimentation in Switzerland」と題して講演会を開催した。

岡崎生理学研究所のお世話で場所のご提供を頂き30名程の関係者のご出席があった。

講演内容は動物の取り扱いについての倫理問題の歴史的背景から始まり、主としてヨーロッパ各国での最近の状況の説明とスイスでの国内状況の具体的な紹介があり、ヨーロッパ各国ではかなり深刻な事態であることがうかがえた。また、日本と西欧各国では動物の扱い方や倫理感に大きな差異のあることが判明したことも収穫であった。講演終了後委員会を開催し、Dreifuss 博士にもご出席を頂いた。

議 事

1) 当委員会及び日本生理学会常任幹事会で審議された「生理学領域における動物実験に関する基本的指針」(案)を日生誌に掲載し会員各位からの意見を聴取

したところ2件のご意見がよせられたので、これについて審議し一部修正し、最終案として次回常任幹事会で制定を願うこととした。

2) 本指針の英文原案が本田委員より提出され次回委員会までに各委員より意見を提出して頂くこととした。なお、本田委員より Dr. Hovell(CIOMS)の校閲を受けるよう手配中であるとの説明があった。

3) 本委員会は指針制定を目標として設置されたが Dreifuss 博士のお話によるとヨーロッパ諸国でも指針は社会状況の変化に対応して随時改訂を加える体制がとられている由で日本生理学会としても指針制定後も本委員会を存続させる必要があるとの意見が出された。

4) Dreifuss 博士よりヨーロッパ及びスイスでの動物実験についての各種資料の送付を受けることとした。

5) 次回は岡山市での日本生理学会大会〔平成元年4月4日(火)〕の折に開催する。

日本生理学会 会員各位

庶務幹事 伊 藤 正 男

この度本会の動物実験に関する委員会(塚田委員長)より「生理学領域における動物実験に関する基本的指針」の最終案が常任幹事会(昭和63年12月19日開催)に報告され、一部修正の上承認されました。会員各位におかれては、今後動物実験に際してこの基本的指針を遵守されるようお願いいたします。

なお、本指針の英文訳は J. J. P. 誌に掲載予定ですので合せてご参照下さい。

「生理学領域における動物実験に関する基本的指針」
Guiding principles for the care and use of animals
in the field of physiological sciences.

日 本 生 理 学 会

動物実験に際しての実験計画立案の科学性と動物の福祉の立場に立った倫理的規範は、すでに「実験動物の飼養及び保管等に関する基準、昭和55年総理府告示」、*「International guiding principles for biomedical research involving animals. CIOMS 1984」*、「Guide for the care and use of laboratory animals, DHEW Publication No.(NIH)85-23 1985」、「動物実験に関する指針、日本実験動物学会1987」、「サル類を用いる実験遂行のための基本原則、日本霊長類学会1986」等に示されており、本学会もこれらの精神をふまえて「生理学領域における動物実験に関する基本的指針」を制定する。

生理学の教育、研究の場では動物実験は殆ど必須の手段となっている。そして動物実験を通じて行われた生理学の教育、研究は生命現象の理解と解明に大きな役割をはたし、この研究成果は、医学・医療に応用され、人類福祉のためにはかり知れない貢献をした。今後、日本における生理学教育の一層の充実と生理学研究の飛躍的な発展のため、生理学実験者が主として脊椎動物を用いる動物実験にあたって、科学的な動物実験計画の立案と動物の福祉の観点に十二分な配慮をするため、ここに基本的指針を定める。生理学領域の実験者は以下の指針を遵守し厳正適格な実験を遂行しなければならない。

I. 基本的事項

(1) 動物実験の目的が生理学的知識の向上と人類福祉に役立ち、動物の福祉にも配慮したものでなければならない。

(2) 動物実験にあたっては、科学的な観点から最も適正な種属と数量を選択しなければならない。

(3) 実験にあたっては、保定や麻酔薬の投与などにより実験動物に不必要な苦しみや痛みを与えないよう十分な配慮をしなければならない。特に痛覚の研究や実験の性質上、軽い麻酔しか用いられない実験を行う場合には、予め動物実験委員会などの意見を聞いた上、倫理的な観点から動物に与える苦痛を最小限にする配慮が必要である。

(4) 実験終了後、動物を処分する場合には「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」(昭和55年)に定められているところに従い、速やかに安楽死させなければならない。

(5) 実験動物には適切な給餌、給水を行い、可能な限り清潔で快適な環境で飼育するよう心がけなければならない。

II. 特記事項

(1) 動物実験を実施するにあたっては、専用区域を設け、動物の福祉に配慮した整備された施設で行わなければならない。又、施設の管理、運営のため必要な組織や体制を整備して、有能な専従の飼育技術者を配置して動物飼育に万全を期する必要がある。

(2) 実験者は科学的な計画を立案し、適正な供試動物の選択、実験方法の検討、必要な飼育条件の確保をはかる必要がある。実験計画の立案にあたっては実験動物学の専門家などの助言をもとめることが望ましい。

(3) 供試動物の選択にあたっては、実験目的に則して遺伝学的及び微生物学的品質を考慮する必要がある。飼育管理については管理者の指示に従わなければならない。

(4) 実験者は動物の入手にあたり、検収と検疫を的確に行い、入手時及び飼育期間中の動物の状態を記録し、保管しておく必要がある。この作業は管理者に委嘱する事ができる。

(5) 物理的、化学的に危険な物質、あるいは病原体等を扱う動物実験においては、人の安全の確保や、飼育環境の汚染により動物が障害を受けたり、実験結果の信頼性が損われないよう配慮する必要がある。なお、実験施設周辺の汚染防止についても十分に注意を払う必要がある。

(6) 実験者は各研究機関の「動物実験委員会」の規定、指示にしたがわなければならない。

(7) 研究成果の論文発表にあたっては、本指針の通り実験を遂行したことを付記することが望ましい。

〔日本学術会議だより〕

第14期最初の総会開催される

昭和63年8月 日本学術会議広報委員会

日本学術会議の第14期が7月22日から発足し、7月25日～27日の3日間、第14期最初の総会が開催されましたので、その総会等についてお知らせします。

日本学術会議第105回総会報告

7月22日の第14期の発足に伴い、同日付けで内閣総理大臣による日本学術会議会員の発令が行われた(辞令の交付式は、総会日程の関係で7月25日に挙行)。第14期の会員は、選出制度が学術研究団体を基礎とする推薦方式に変わって後、2回目の会員である。この第14期会員による最初の総会である第105回総会が、7月25、26、27日の3日間、本会議講堂で開催された。

第1日目(25日)、午前中の新会員への辞令交付式に続いて、13時に総会が開会され、直ちに、会長及び両副会長の選挙が行われた。会員による互選の結果、会長には、第13期の会長であった近藤次郎第5部会員が再選された。また、人文科学部門の副会長には、大石泰彦第3部会員が、自然科学部門の副会長には、渡邊格第4部会員がそれぞれ選出された。選挙終了後、近藤会長から、「一生懸命務めるつもりなので、会員の方々の御協力をよろしく願いたい。」との就任のあいさつがあり、また、大石、渡邊両副会長からもそれぞれ就任のあいさつがあった。

総会終了後、直ちに、各部会が開催され、各部の役員である部長、副部長、幹事の選出が行われた。(第14期の役員については、別掲を参照)。

第2日目(26日)、10時に総会が開会され、始めに、近藤会長が、第13期の会長という資格で第13期の総括的な活動報告を行った後、3年間を振り返り特に印象の深いものとして、脳死問題に関する討議、ICSU 総会招致に関連する科学者の自由交流問題、学術会議の予算等について、その所感を述べた。続いて、会員推薦管理会報告として、久保亮五委員長の代理として事務総長が、第14期会員の推薦を決定するまでの経過報告等を行った。

引き続き、会長から3日目の総会で提案・審議する予定の「第14期活動計画委員会の設置について(申合せ案)」に関する各部での事前討議について並びに各

常置委員会の委員定数の決定に基づく各部での委員の選出について、それぞれ各部へ付託がなされた。

総会終了後、直ちに各部会が開催され、前述の申合せ案の討議及び各常置委員会委員の選出等が行われた。

第3日目(27日)、10時に総会が開会され、会長から前述の「第14期活動計画委員会の設置について(申合せ案)」の提案が行われた。この申合せ案は、第14期の活動に関する基本的計画の立案を任務とする臨時の委員会を次の定例総会までの間、設置するということの内容としている。この提案は、その構成等に関する若干の討議の後、原案どおり可決された。

総会終了後、直ちに各部会が開催され、設置が決定された第14期活動計画委員会委員の選出等が行われた。

なお、この第14期活動計画委員会は、総会期間中に第1回の会議を開き、全会員を対象にした第14期の学術会議の活動に関するアンケートの実施を決めるなど、早速その活動を開始した。

第14期日本学術会議会員の辞令交付式等について

第105回総会に先立ち、第14期日本学術会議会員の辞令交付式が7月25日(月)10時35分から、総理大臣官邸ホールで行われた。辞令交付式は、まず、第1部から第7部までの会員の氏名が順次読み上げられた後、会員全員を代表して最年長者である山本正男第1部会員が竹下 登内閣総理大臣の代理としての小淵恵三内閣官房長官から、辞令の交付を受けた。その後、小淵長官から、第14期会員に対する期待を込めた内閣総理大臣あいさつ代読があり、続いて、山本正男会員から、会員を代表して国民の期待に添うよう努力したい旨のあいさつがあって、式は終了した。出席会員は190人であった。なお、第14期日本学術会議会員の発令は、第14期の始期である7月22日付けであるが、総会日程との関係で、総会初日の7月25日に辞令交付式

を行ったものである。

26日には、午後の各部会終了後、18時から、小淵内閣官房長官主催による歓迎パーティーが本会議のホールで行われた。小淵長官のあいさつがあり、続いて、脇村日本学士院長の代理としての石井良助学士院会員から祝辞があった。これに対し近藤会長によるユーモアに富んだ答礼のあいさつがあり、沢田敏男日本学術振興会会長の乾杯の音頭でパーティーが進められ、活発かつ友好的な歓談が行われた。

第14期日本学術会議役員

会長 近藤次郎(第5部・経営工学)
副会長(人文科学部門)大石泰彦(第3部・経済政策)
副会長(自然科学部門)渡邊 格(第4部・生物科学)

《各部役員》

第1部 部長 黒田俊雄(歴史学)
副部長 北川隆吉(社会学)
幹事 一番ヶ瀬康子(社会学)
" 肥田野直(心理学)

第2部 部長 西原道雄(民事法学)
副部長 川田侃(政治学)
幹事 経塚作太郎(国際関係法学)
" 山下健次(公法学)

第3部 部長 島袋嘉昌(経営学)
副部長 大石嘉一郎(経済史)
幹事 木村栄一(商学)
" 則武保夫(財政学・金融論)

第4部 部長 中嶋貞雄(物理科学)
副部長 田中郁三(化学)
幹事 樋口敬二(地球物理学)
" 平本幸男(生物科学)

第5部 部長 岡村総吾(電子工学)
副部長 高村仁一(金属工学)
幹事 市川惇信(計測・制御工学)
" 藤本盛久(建築学)

第6部 部長 江川友治(農芸化学)
副部長 中川昭一郎(農業総合科学)
幹事 飯田格(農学)
" 水間豊(畜産学)

第7部 部長 小坂樹徳(内科系科学)
副部長 水越治(外科系科学)
幹事 伊藤正男(生理科学)
" 岡田晃(社会医学)

(注) カッコ内は、所属部・専門

対外報告について

本会議では、第13期になってから、その意思の表出の形態の一つとして、各部・委員会がその審議結果をとりまとめたものを、総会又は運営審議会の承認を得て、外部に発表する「報告」(通称「対外報告」と言っている。)というものができるようになった。ただし、この対外報告は、日本学術会議全体の意思の表出ではなくて、当該対外報告をとりまとめた部・委員会限りのものである。

第13期には、数多くの対外報告が総会又は運営審議会の承認を得て出されている。ここでは、すでに、この日本学術会議だよりで紹介されているものを除いた対外報告の題目のみを以下で紹介する。

- ・物理学研究連絡委員会報告—大型ハドロン計画の推進について
- ・化学研究連絡委員会報告—全国的視野に立つ化学の新しい研究体制について
- ・第5常置委員会報告—公文書館専門職員養成体制の整備について
- ・遺伝医学研究連絡委員会報告—「医学教育の改善に関する調査研究協力者会議最終まとめ」についての意見
- ・第4部報告—上級研究員制度(仮称)の新設について(基礎科学振興・充実のための一方策)

第14期日本学術会議会員の概要について

この度任命された210人の第14期日本学術会議会員の概要を以下で紹介する。(カッコ内は前期)

1 性別	男子	208人 (207人)	女子	2人 (3人)
2 年齢別	50~54歳	5人	55~59歳	39人
	60~64歳	85人	65~69歳	67人
	70~74歳	13人	75~79歳	1人
			最年長	76歳 (77歳)
			最年少	51歳 (48歳)
			平均年齢	63.1歳 (61.6歳)

3 勤務機関及び職名別

(1) 大学関係

国立大学	73人 (101人)
公立大学	5人 (6人)
私立大学	88人 (77人)
その他	1人 (3人)
計	167人 (187人)

(2) 国公立試験研究機関・病院等	8人 (9人)	近 畿	42人 (40人)
		中国・四国	4人 (6人)
(3) その他		九州・沖縄	8人 (7人)
法人・団体関係	13人 (3人)		
民間会社	7人 (3人)		
無 職	15人 (8人)		
計	35人 (14人)		
4 前・元・新別			
前 会 員	109人 (41人)		
元 会 員	4人 (6人)		
新 会 員	97人 (163人)		
5 地方別 (居住地)			
北 海 道	3人 (5人)		
東 北	6人 (6人)		
関 東	132人 (134人)		
中 部	15人 (12人)		

(注) 詳細については、日本学術会議月報7月号を参照

- ・第5部報告—工学系の大学における産・官・学の研究協力の在り方について
- ・生命科学と生命工学特別委員会報告—生命科学の研究と教育の推進方策について
- ・情報学、学術文献情報、学術データ情報研究連絡委員会報告—情報学振興総合機構の構想について (中間報告)
- ・商学研究連絡委員会報告—大学における商学教育の課題と方向
- ・電子・通信工学研究連絡委員会報告—通信工学の体系化に向けて

第 14 期 活 動 計 画 決 ま る

昭和63年11月 日本学術会議広報委員会

日本学術会議は、このたび開催した第106回総会において、第14期活動計画と新しい特別委員会の設置を決定しましたので、その概要をお知らせいたします。

日本学術会議第106回総会報告

日本学術会議第106回総会(第14期・第2回)は、10月19～21日の3日間開催された。

今回の総会の主な任務は、第14期日本学術会議の活動の指針となる第14期活動計画を審議し、決定することであった。そのために、「第14期活動計画(申合せ)」と「臨時(特別)委員会の設置について(申合せ)」の2つの総会提案が用意された。

この2つの提案の内容は、前回の臨時総会(本年7月)で設置された第14期活動計画委員会が、慎重に審議を重ねて作成したものであり、またその間に2回の連合部会及び各部会を開いて各会員の意見を聴取の上、調整したものである。

この2つの提案については、第1日目の午前中の総会で、近藤会長から、提案説明が行われるとともに、同日の午後の各部会で審議が行われた。

次いで、この2つの提案は、第2日目の午前中の総会の審議に付され、最終的推敲を期す質疑の後、採決が行われ、いずれも圧倒的多数の賛成で可決された

(第14期活動計画及び設置された7特別委員会の名称は別掲参照)。

この総会決定により、新たに設置された7特別委員会については、第2日目の午後に開催された各部会で、各部ごとに割り当てられた委員定数により、委員の選出が行われた。

次いで、翌第3日目の午前中には、各特別委員会の第1回目の会議が開かれ、それぞれ委員長・幹事の選出が行われるとともに、今後の審議予定等について審議がなされるなど、早速その活動が開始された。

第2日目の午後には、1時から2時間半にわたって「総会中の自由討議」が行われた。これは、会員のための一種の勉強会で、総会行事の一環として行われてきたものである。今回は、第14期活動計画案を審議する過程で、会員間で特に討議が活発に行われ、関心が高かった課題を取り上げて行われた。まず、島袋嘉昌第3部会員(経営学)から「学術的・総合研究」について意見の発表の後、関連して、石井吉徳第5部会員(資源開発工学)から発言があり、続いて、井口潔第7部会員(外科系科学)から「人間の科学」につい

て、川田侃第2部会員（政治学）から「紛争学・平和学」について、中川昭一郎第6部会員（農業総合科学）から「農業・農村問題」について、大島康行第4部会員（生物科学）から「IGBP(地球圏—生物圏国際協同研究計画)」について、それぞれ意見の発表が行われた。

第14期活動計画

我が国の科学・技術は戦後目覚ましい発展をとげ、経済の高度成長とともに、国民生活の向上に多大の貢献をしてきた。しかしながら、近年世界的規模での経済・社会環境や地球生態系の激しい変化を背景に、科学・技術の在り方に様々な問題が生じている。その中には、科学・技術と人間との係わり方の根源を問い直すようなものや、学問諸分野の再編成を求めるものも含まれている。また、国際社会における我が国の地位の向上も加わって、学術の面で我が国の貢献に対する国際的期待はますます強まっている。

日本学術会議は、創設以来、科学者や学術研究団体との連携の下に、その目的・職務の遂行に努力し、我が国の学術研究体制の整備についての重要な勧告等を行い、研究所の設立などを含めて数々の業績をあげてきた。また、国際協力事業への参加を始めとして、世界の学界と提携しつつ学術の進展に貢献してきた。しかしながら、創設後40年を迎えた現在、学術を取り巻く状況は、国際的にも国内的にも著しい変化を生じた。このような状況を踏まえて、第14期日本学術会議は、本会議の創設以来の基本的精神を引き続き堅持しながら、なお一層の成果をあげるべく努力するものである。

日本学術会議は、我が国の学術に関する重要事項を自主的に調査審議し、その実現を図る機関としての使命と役割を確認した上で、会員の科学的知見を結集し、時代の要請に即応しつつ将来を見通した基本的理念を確立し、我が国における学術研究の一層の推進を図るために、本会議の本来の目的を、次の視点から実現することが必要であると認識した。

人文・社会及び自然科学を網羅した日本学術会議は、全学問的視野に立ち、学術研究団体を基盤とする科学者の代表機関であることを認識して、全科学者の参加と意見の集約を真摯に図らなければならない。さらに、本会議が集約した科学者の意見が政策に反映するよう、他の学術関係諸機関と協議の上、その役割分担を明確にしつつ、これらとの連携の強化を図る必要がある。

また、学術研究団体を基盤とする日本学術会議は、関係ある学術研究団体等から推薦された科学者を中心として構成される研究連絡委員会の重要性を認識し、その活動を強化するとともに、学術研究団体の活動を助長し、研究基盤の強化を図り、高度化する学術の発展に貢献する必要がある。

我が国の科学者を内外に代表する機関である日本学術会議は、国際社会における我が国の地位の向上と海外諸国の期待にこたえて、学術の分野における国際協力を飛躍的に拡大する必要がある。

日本学術会議は、真理を探究するという理念に立脚し、社会に開かれた学術の在り方と国際性を重視し、その健全な発展を図るため、学問・思想の自由の尊重と研究の創意への十分な配慮の下に、長期的かつ大所高所の視点に立ち、創造性豊かな研究を進展させることが必要である。

日本学術会議は、以上の諸点を踏まえ、科学者の総意を代表してその精神を高揚し、21世紀に向けて学術体制及び研究・開発の望ましい在り方を検討して、我が国の学術政策に指針を与えることにより、国民の期待にこたえとともに、人類の福祉と世界の平和に貢献することを期するものである。

1. 重点目標

第14期活動重計画の重点目標は、次のとおりとする。

(1) 人類の福祉・平和及び自然との係わりを重視する学術の振興

科学・技術の著しい発展は、人間生活を豊かにすると同時に、現代社会の高度な複雑化とあいまって、人間社会に新たな緊張をもたらし、人類の福祉・平和及び自然環境を脅かすのではないかとの疑念を招いている。人類の福祉・平和及び自然との係わりについて十分に配慮しつつ、学術の総合的振興を図ることは、21世紀へ向けての極めて重要な課題である。これは、人文・社会及び自然科学を網羅した本会議の特長を十分に発揮してこそ可能となるものである。学術の振興と発展の人間、社会及び自然への望ましい貢献、好ましくない影響の防止について具体的構想を樹立し、あわせてこれに対応する社会の体制整備に明確な指針を提示する。

なおまた、今日の社会的現実が提起している複雑な問題を解決するには、既成の個別的研究領域のみでは十分に対応し得ない。直接に関係する研究だけでなく、広く諸科学が積極的に関与すべきであることを十

分に考慮し、多くの研究領域が、その独自性を保ち一層の深化を図るとともに、共同の努力を行い、研究の内容、学問体系の変革にまで進むことによって、総合的な研究の在り方を追求することが必要である。

(2) 基礎研究の推進と諸科学の統合的発展

学術の発展には、基礎研究の推進が不可欠であることは言をまたない。我が国の学術の国際的地位の確立を目指し、その発展に向けた長期展望・将来計画を策定するための基盤となる基礎研究の推進に、積極的に取り組む必要がある。

また、学術の領域は広範多岐であり、それぞれの領域ごとに方法論も異なり、研究者の求めるものに大きな違いがあることを十分に考慮し、それぞれの研究者の声を聞き、それぞれに適した育成策を講ずる必要がある。それと同時に、学術研究の動向を考慮し、いわゆる学際領域や学問の総合化に留意しつつ、諸科学の統合的発展を図ることが重要である。

以上のため、第13期においては、学術研究動向に関する調査研究を行い、我が国の学術水準の国際比較やその発展を阻害する諸因子などを指摘した。今期においては、この調査結果を検討しつつ、これを基礎にして、創造性の基礎となる個人の着想を重視し、革新的研究の強化等を積極的に図るとともに、一方においては、学術研究体制や社会・産業構造等に内在する創造性を阻む負の要因の解消に向けての建設的提言を行うなど、学術の向上発達のための具体的方策を審議提言していくことが必要である。

(3) 国際関係の重視と国際的寄与の拡大

学術研究は、本来、真理の探究を目指す知的活動であり、その成果は広く人類共通の資産として共有されてきた。そのことから、学術の国際交流は、学術研究にとって内在的な要請であり、その在り方に常に関心を払う必要があることは言うまでもない。

一方で、我が国の国際的地位の向上に伴い、その学術研究が国際的貢献を果たすことに対する要請は、一層強まってきている。特に国際平和の推進や環境問題の解決等、いわゆる地球的あるいは国際的規模の課題について、我が国の研究を充実させつつ、全世界の科学者との協力を拡大することへの要請が増大してきている。

国際的あるいは二国間の共同研究、技術協力、技術移転等の在り方は、各国の政治、経済、社会に重大な影響を及ぼす。偏ったナショナリズムの立場を排しつつ、学術の健全な発展を促進するための国際的コンセ

ンサスの追求に我が国も努力をするとともに、相互協力と相互依存の下での国際社会に対応していくために開かれた我が国自体の学術研究体制の整備が求められている。

以上のような状況から、本会議が築いてきた国際学術交流・協力の在り方についての諸原則と実績を踏まえつつ、学術の国際交流・協力の飛躍的な拡充強化を図り、国際的寄与を格段に拡大することが極めて重要である。

2. 具体的課題（要旨）

次の課題を選定した。

- (1) 科学者の倫理と社会的責任
- (2) 学術研究の長期的展望
- (3) 研究者の養成
- (4) 研究基盤の強化と研究の活性化
- (5) 学術情報・資料の整備
- (6) 学術研究の国際交流・協力の飛躍的拡大
- (7) 国際対応への積極的取組み
- (8) 平和及び国際摩擦
- (9) 人間の科学
- (10) 医療技術と社会
- (11) 生命科学と生命工学
- (12) 農業・農村問題
- (13) 資源・エネルギー問題
- (14) 人間活動と地球環境
- (15) 高度技術化社会

3. 具体的課題への対処及び臨時（特別）委員会設置の基本方針等（省略）

◆今回の総会決定により設置された特別委員会◆

- ・平和及び国際摩擦に関する特別委員会
- ・医療技術と社会に関する特別委員会
- ・生命科学と生命工学特別委員会
- ・農業・農村問題特別委員会
- ・資源・エネルギー問題特別委員会
- ・人間活動と地球環境に関する特別委員会
- ・高度技術化社会特別委員会

御意見・お問い合わせ等がありましたら下記までお寄せください。

〒160 港区六本木7-22-34

日本学術会議広報委員会

電話 03(403)6291

〔お知らせ〕

日本生理学教室史下巻御購入のすすめ

日本生理学会
教室史編集委員会
委員長 望月政司

すでに日本生理学教室史 下巻の完成に近いことを報じましたが、昭和63年12月21日刊行の吉日を迎えました。

昭和33年5月以来の日本生理学百年史事業はここに完結しました。下巻は若い教室、研究室の活気に溢れた創成の喜びが記述され一読に価するものと信じます。

日本生理学会会員すべてが上巻と共に座右の書にし

て頂きたい思います。

上巻 定価 25,000円 (会員は 20,000円)

下巻 定価 20,000円 (会員は 16,000円)

申し込み先

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

〔編集後記〕

昭和64年(1989)1月7日、午前6時33分昭和天皇の崩御にあたり深い哀悼の意を表します。

顧みると、日本生理学雑誌は昭和11年(1936)に発刊され、昨年度で第50巻を数えた。文字通り昭和の時代の中で、会員の木目細かい心遣いによって本学会独特の機関誌パターンが育成されてきました。50巻といえは、大きな節目でもあり、日本生理学雑誌編集委員会としても、その意義については十分認識していました。残念ながら、天皇の御病状が一進一退であったため、計画の青写真を打出す時機を失してしまいました。しかし、新しい時代を予測して、永年の懸案であった日本生理学大会の英文抄録を、JJP 編集委員会ならびに第66回日本生理学大会当番幹事と協力してJJP Supplement に移行する作業に協力しました。国際化がすでに現実になっている時点で、この作業が実現できることは誠に喜ばしい限りであります。

国際的な立場からは、年号が昭和から平成に改められたからと云って、科学史の内容を書き変えるわけはありませんが、日本人の心情として明治人の気骨、大正のリベラリズム、そして昭和は物資不足と世界的飛躍が錯綜する性格化があり、日本生理学会の中にも

夫々の気質を持った担手が存在しています。平成の時代に活躍する年代の会員には、また新たな性格化のグループが形成されるでありましょう。

先に述べた学会の永い年月の節目にもなる日本生理学百年史が「日本生理学教室史 下巻」を以って完成しました。幸い、これが昨年12月21日の日付で刊行されました。憶えば、百年史の発想は、昭和33年(1958)に創案されてから昭和58年(1983)に日本生理学教室史上巻が上梓されました。実に25年の歳月を費して陽の目を見たというものでした。ところが、日本生理学教室史 下巻は、3年間という短年月で完成され、しかも生理学会々員の所属が多様な生理学研究単位の中で集大成であるところに異色の事業でありました。執筆された各位並びに編集に当たられた先生方には心から敬意を表します。上巻、下巻を通じての大会記念写真、日本生理学会の歩み、これに下巻における生理学談話会の歴史的推移、日本生理学教育委員会の歩みならびに1903~1986の間に出版された生理学関係出版物一覧は、日本生理学会の歴史のすべてを網羅するもので、会員一人一人が座右の書として利用するに値するものといえましょう。

(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
藪 英 世(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)		



日 本 生 理 学 会 会 則

(昭和63年 4 月 5 日改定)

1. 本会は日本生理学会と称する。
2. 本会は生理学の進歩発展をはかることを目的とする。
3. 本会は毎年 1 回大会を開いて会員の業績を発表討議し、総会および評議員会を開いて会務を評議する。大会の開催は前もって全会員に通知し演題を募集する。なお会員は各所在地において適宜地方会をつくり、業績を発表討議することができる。
4. 本会は会員の原著、大会および地方会の講演抄録を発表するため邦文機関誌の日本生理学雑誌を発行し、欧文の The Japanese Journal of Physiology を編集する。

5. 会員は、本会の趣旨に賛成する同学者で評議員の紹介あるものに限る。会員は年額7,000円の会費を負担し、学会および機関誌に業績を発表することができる。また日本生理学雑誌の頒布を受ける。

学校、図書館、研究所等の団体は準会員として年額9,500円の購読料を前納し、会誌の頒布のみを受ける。

特別会員は多年本会に功労のあった会員で、評議員から推薦され総会の賛同によって定められる。特別会員の会費は免除される。

名誉会員は、本会に多大の貢献のあった外国人で、評議員から推薦され総会の賛同によって定められる。名誉会員の会費は免除される。

6. 本会の役員には評議員、常任幹事、当番幹事がある。
7. 評議員は本会の中核となる会員であって、評議員の推薦により選考委員会を経て評議員会に附議して決定される。
評議員会は毎年大会の際開催され本会に必要な事項を評議する。
評議員会は地区別に定数の常任幹事を選出し、日常および緊急の会務を委嘱する。
8. 常任幹事の中に庶務・会計・編集等幹事をおく。
9. 当番幹事は大会の開催を引受けた評議員であって、大会の一切の事務を行なう、大会終了後次回当番幹事に事務引継を行なって任期を終わる。この任期中は常任幹事会の一員に加わる。当番幹事は大会開催中常任幹事会・評議員会および総会を招集しこ

れを司会する。

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

附 則

<常任幹事会に関する事項>

全国を 8 地区に分け、常任幹事は各地区の評議員の互選により選出される。地区及び定員は下表による。任期は 3 年とし重任を妨げない。各地区の評議員は、地区の定員に相当する数以内の氏名を所定の投票用紙に記入して投票を行う。投票は無記名とする。投票用紙に同一氏名を複数記入した投票は無効とする。得票数同数の場合は入会順、年長順に順位を決定する。欠員を生じた場合は、常任幹事会の議を経た後、次点者を以てこれにあてることができる。この場合の任期は前任者の残任期間とする。選挙事務は選挙管理委員会に委嘱する。選出された常任幹事の氏名は日本生理学雑誌上に報告する。

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

内 規

- 1) 評議員選考基準：多年本会員として在籍し相当の生理科学の業績発表があり、満 5 年以上の研究歴が

あるもので本会評議員の推薦がなければならない。

- 2) 評議員は The Japanese Journal of Physiology を購読するものとする。
- 3) 会費滞納の会員は会員の資格が自然消滅する。
- 4) 庶務幹事は必要な場合に限り日本生理学会代表と称することができる。
- 5) 常任幹事会で選ばれた2名の監事が本会の会計を監査する。

- 6) 本会に次の常置委員会をおく。日本生理学雑誌編集委員会, The Japanese Journal of Physiology 編集委員会, 評議員選考委員会, 選挙管理委員会。
- 7) 文部省科学研究費補助金審査委員候補者の選出方法は別に定める。
- 8) 臨時会費として3,500円を納めたものは、当該年度のみ、本会の主催する大会および地方会に会員と連名で業績を発表することができる。

日本生理学雑誌投稿規定

昭和45年6月制定 昭和58年1月1日改訂
昭和49年8月1日改訂 昭和62年3月31日改定

本誌は日本生理学会会員の原著、短報、総説その他の記事を掲載します。依頼原稿の場合は会員でなくても掲載することがあります。掲載の採否は編集委員会で決定致します。

I. 原著

A. 原著論文は日本語とし、長さには制限はありません。A4版(21×29cm)の400字詰横書原稿用紙を用いて下さい。ワープロ原稿の場合は、同じくA4版を用い、1頁、800字(40字×20行)としダブルスペース間隔でプリントして下さい。いずれの場合も原稿2部を提出して下さい。

B. 表紙(原稿第1頁)の上半には表題、欄外見出し、著者名、所属およびその所在地を書き、下半には原稿の枚数、図、表の数、別刷請求部数、編集者への希望などを書いて下さい。

C. 英文摘要(表題、著者名、所属および200語以内の抄録)をダブルスペースでタイプし、末尾に5つ以内のkey wordsをつけて下さい。可能ならIndex MedicusのMedical Subject Headingsのリストからのものを用いて下さい。これを2部添付して下さい。

D. 本文とくにローマ字などではできるだけ読みやすく書き、イタリック指定をしたいところはアンダーラインをしてその下にイタリックと書きます。動物名、外来語などは原則として片カナを用います。単位および単位記号は国際単位系(本誌28巻, 141頁, 1967; 新版生理学用語集, 国際単位系について, 付録221頁, 南江堂, 1984参照)によって下さい。

E. 図、表、写真の説明は英文で書きます。本文の欄外に赤字でそれぞれの挿入すべき位置を指定しておきます。

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

G. 文献記載の様式

1. 本文中の引用箇所の右肩に番号を付けます。1つの事象について複数の論文を引用する場合は、1,5,7)あるいは8~13)のように書きます。著者名を引用する場合、3名以上の連名のときは、“ら”あるいは“et al.”とします。

例1: 高木ら¹⁾によれば……

例2: Hodgkin & Huxley²⁾によれば……

2. 末尾文献リストは著者名をABC順に整理し、本文の番号と照合します。著者が連名の場合は省略せず全員を掲げます。

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

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

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

4. 単行本は著者または編者名、(西暦年数)書名、版数、章名、発行所、その所在地、引用頁の順に記します。論文集など場合には雑誌に準じますが、雑誌名のところに上記単行本の項が入ります。引用部位が単行本中の数箇所におよぶ場合に限り、その書物の始めと終わりの頁を記入してもかまいません。

例1: Conway, E. J. (1950) Microdiffusion analysis and volumetric error, 1st Ed., Carbon monoxide, Crosby Lockwood & Son Ltd, London, 326-330

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

例3: Barrow, G. M. (1973) Physical Chemistry, 3rd Ed., McGraw-Hill, New York, 1-787

5. 雑誌名の省略名は、雑誌により決めてあるものについてはそれに従い、そうでないものについては、医学中央雑誌、収載誌目録、医学中央雑誌刊行会またはIndex Medicusによって下さい。

H. 校正は投稿者の責任において、再校までとします。

II. 短報・研究方法

A. 和文短報

1. 刷り上がり4頁以内とします。400字詰原稿用紙15枚程度です。2部提出して下さい。

2. 図、表は4個以内です。
3. 文献リストはスペースの関係で表題名を省略することができます。
4. その他必要事項はすべて原著の項を参照して下さい。

B. 英文短報

1. 刷り上がり4頁以内とします。ダブルスペースでタイプ用紙約8枚です。2部提出して下さい。
2. 図表は4個以内です。
3. 表紙をつけ、表題を英文で、著者名、所属は和文と英文と両方記入します。(原著の規定B参照)。
4. 文献リストはスペースの関係で表題名を省略することができます。
5. 和文要旨をつけて下さい。
6. その他必要事項はすべて原著の項を参照して下さい。

C. 研究方法

執筆要領は原則として短報に準じます。

III. 総説・解説

A. 内容は専門外の人にもわかるように留意して下さい。

B. 刷り上がり10頁を原則とします。図、表、文献リストを含めて400字詰原稿用紙約40枚です。

C. 執筆要領は原則として原著の項に準じますが、下記の点に留意して下さい。

1. 原稿は1部提出して下さい。
2. 英文摘要をつける必要はありません。
3. 表紙の表題、著者名、所属には英文もつけて下さい。
4. 図、表の説明文は日本語とします。
5. 既に出版公表された図、表を使用する場合は、出版社および著者から(自著の場合は出版社のみから)引用許可をとり、そのコピーを原稿とともに提出して下さい。また、その図、表の出典を明示して下さい。

5. 既に出版公表された図、表を使用する場合は、出版社および著者から(自著の場合は出版社のみから)引用許可をとり、そのコピーを原稿とともに提出して下さい。また、その図、表の出典を明示して下さい。

IV. 学生教育・学会印象記・資料など

A. 刷り上がり2頁前後を希望します。400字詰原稿用紙約8枚です。ただし、編集委員会が必要と認められたものについてはその限りではありません。

B. 執筆要領に特別な指定はありません。

V. 大会または談話会抄録

A. 大会号英文抄録

当番幹事が定める用紙の枠内にカーボンリボン付き英文タイプ(シングルスペース)で清打ちします。

B. 談話会抄録は表題、著者名、所属、本文を含めて600字以内(図、表は不可)とします。外国人講演者の場合は欧文(本文200語以内)でも受付ます。

VI. その他

会員相互、学会からの連絡事項、意見を色紙別掲に掲載します。投稿を歓迎します。図、表、写真など含めて400字詰原稿用紙5枚以内にまとめて下さい。ただし、掲載の採否は編集委員会に一任して下さい。

ピンク頁：大会案内、特別な学会からの通知。

イエロー頁：生理学会会則、日本生理誌投稿規定(各巻1号に掲載)。

ブルー頁：日本生理学会各種会議議事録、集会などの内容紹介、海外だより、研究助成金の公募、ニュース、展望、討論、意見、書評、随筆など。

その他：物故会員(特別会員ならびに常任幹事、当番幹事経験者)に対する追悼文(写真を含む)、大会写真などは表紙の次頁に掲載されます。

VII. 印刷費用

A. 雑誌印刷費には、組代、凸版代、紙代、別刷代などが含まれます。

B. 原著、短報はすべて著者負担になります。

C. 日本生理誌編集委員会依頼の総説の場合、刷り上がり10頁を越えた分については著者負担となります。別刷は100部まで無料とします。

D. 任意投稿の総説、解説などは印刷費を頂くことがあります。

VIII. 原稿の送り先は「日本生理学会事務局」です。封筒の表に「日本生理学雑誌原稿」と朱記して下さい。

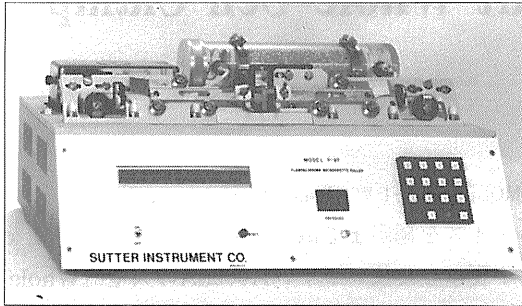
〒113 東京都文京区本郷3-30-10、布施ビル 4階

日本生理学会 日本生理誌編集委員会 宛

註：原稿作成に当たって以下の論文が参考になることを付記します。

International Committee of Medical Journal Editors (1982) Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Brit. Med. J.* 284, 1766-1770

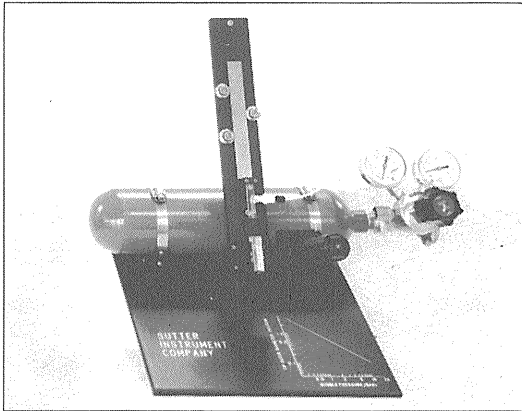
マイクロ・インジェクション手法にとっては、良好な微小電極の入手が必須条件です。



米国サッター社製プラーP-87型は、下記1, 2の電極を1台で作成します。

1. 細胞内に注入するための先端部が鋭利な電極。
(標準で0.06ミクロンを出荷の際に引き、SEMにての写真を添付してきます)
2. ホールドさせるための先端部を鈍化させ、陰圧にて吸収する電極。

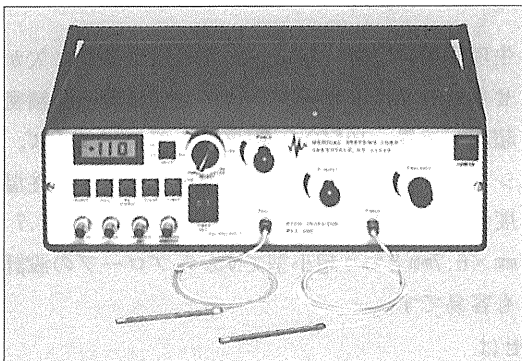
マイクロ・インジェクション手法にとっては、チップ径の測定が必須条件です。



米国サッター社製チップ径測定装置LW-87型は、従来の電極抵抗値より推測する方法に比べ正確で、下記の特長があります。

1. ガラス電極を破壊せずにチップ径の測定ができる。
2. 電子顕微鏡での測定が必要ありません。
3. 電極の材質や形状、とくに内径/外径比に影響なく測定できます。

マイクロ・インジェクション手法にとっては、正確な圧力と時間が出せるインジェクターが必須条件です。



米国メディカル・システム社製ピコ・インジェクターPLI-100型は、完全なデジタル化により、その精度は他社製品を圧倒します。

《特長》

1. 供給ガス圧に含まれる油、水分等を除去する入力フィルターを標準装備。
2. ピペットをはずさずに注入薬物を吸引し、インジェクションができるフィル機能。
3. ピペットが詰まった際に威力を発揮するクリアリング機能。



ショーシンEM株式会社

〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5 福樹ビル

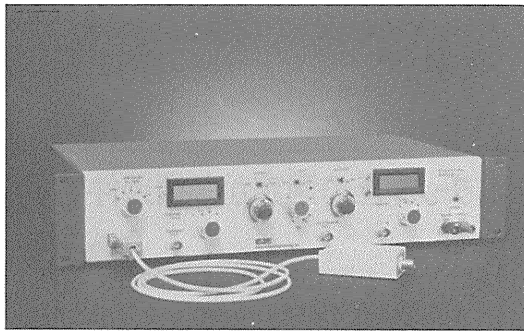
TEL (0564) 54-1231 代表

FAX (0564) 54-3207



General Bio-Engineering社より

Large-Current Whole-Cell Clamp 新登場。

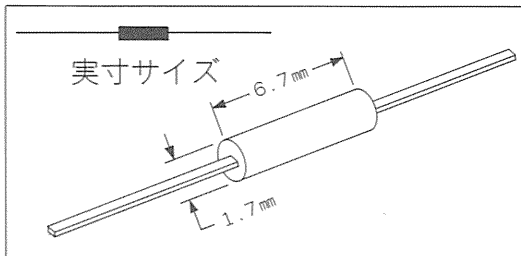


MODEL HAY-1 Whole-cell Clamp

ノイズを極限まで減らして面倒な周波数補償を不要にした使いやすい1,000nAの大電流Whole-cell Clampが可能です。シリーズ、レジスタンスの補正も容易で心筋のNaチャンネルの研究にも最適です。微小電流用プローブもあります。

MODEL AM-2 (Single型)

10年以上の長期にわたって不変の支持を誇るバイオダイナエレクトロニクス社のAMシリーズ微小電極用増幅器。電極挿入を容易にするプッシュボタン発振器などいろいろ便利な機能が喜ばれています。差動型のMODEL AM-4もあります。



生理学用アンプ、pHメータ等の科学機器に欠かせないハイインピーダンスアンプに最適な精密超高抵抗器。10M Ω から10G Ω までローノイズ。シャント容量を0.08pFに押さえてあり、負性温度係数、超高抵抗にもかかわらず、大きさは1.7 mm \times 6.7mmという超小型ですからプローブの設計も容易です。

お問合せは

ゼネラル バイオ エンジニアリング社総代理店

宮満産業

岩手県宮古市宮町3丁目10-16

TEL 0193-64-1965

FAX 0193-64-1964

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。

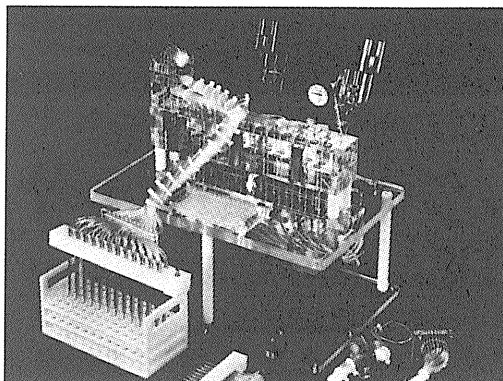
日本総代理店 **室町機械株式会社** 〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1大辻ビル ☎03(241)2444(代)
 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06(229)8260(代)

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国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

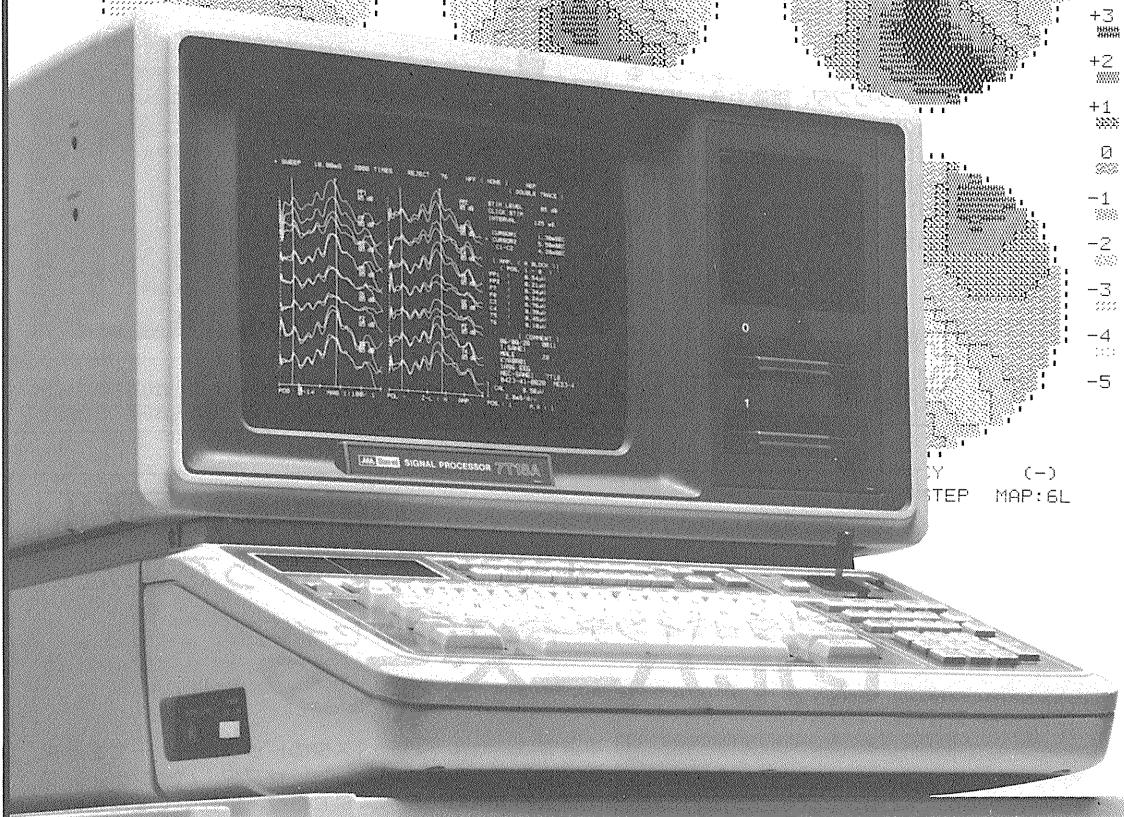
室町機械株式会社

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

先進技術を医療に
Human-touch Technology

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7T18Aです。定評ある処理スピードはさらに向上、実装メモリも4M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。

※三栄レポートNo.38 (Signal-BASICの応用例集) 他、各種資料が用意されております。担当営業員までご請求ください。

多チャンネル高速データ処理装置 シグナルプロセッサ 7T18A 医療用具承認番号60B第1891号



日本電気三栄

医用電子機器販売本部/東京都文京区本郷3丁目42番6号
(NKDビル) 〒113 ☎03(5684)1413

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。

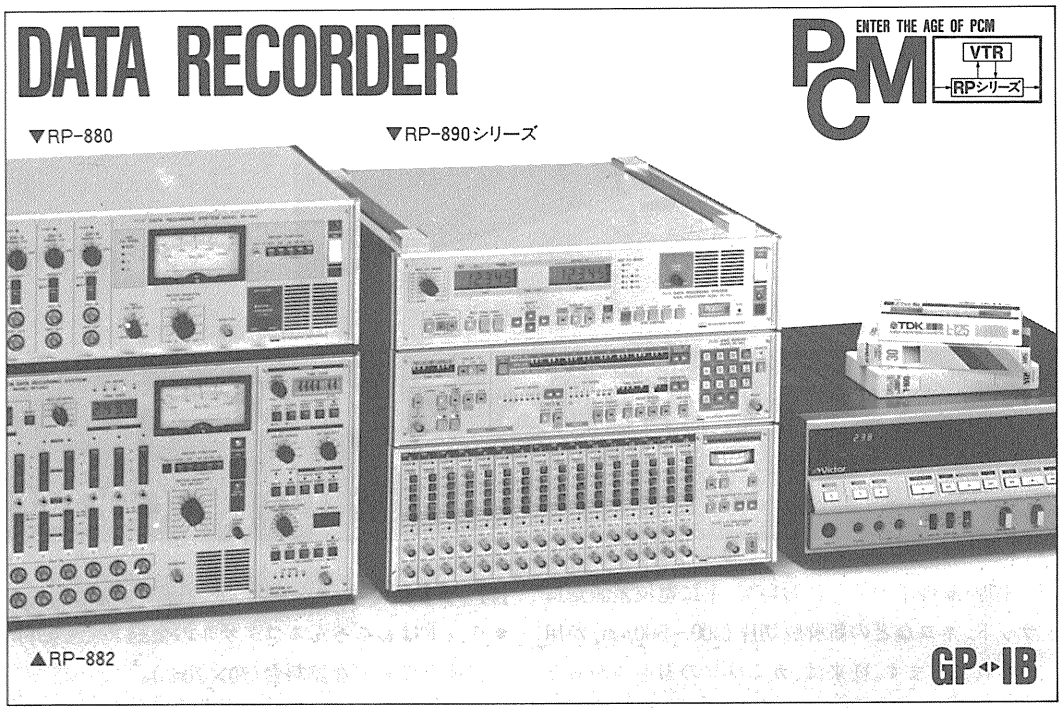
【姉妹機】

DTK-1000・DTK-2000・DTK-3000

堂阪イーエム

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

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



エヌエフの〈PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ〉なら、

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

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

〈PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ〉には、

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

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

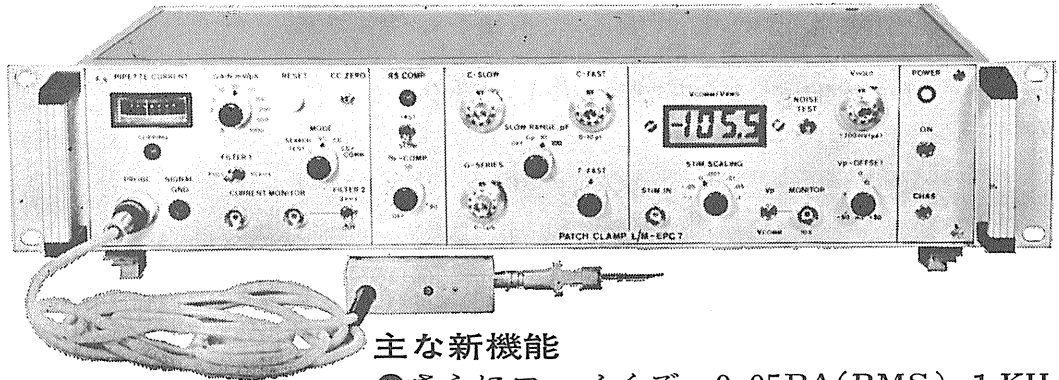
エヌエフ

株式会社エヌエフ回路設計ブロック
 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 北関東048(652)5391 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

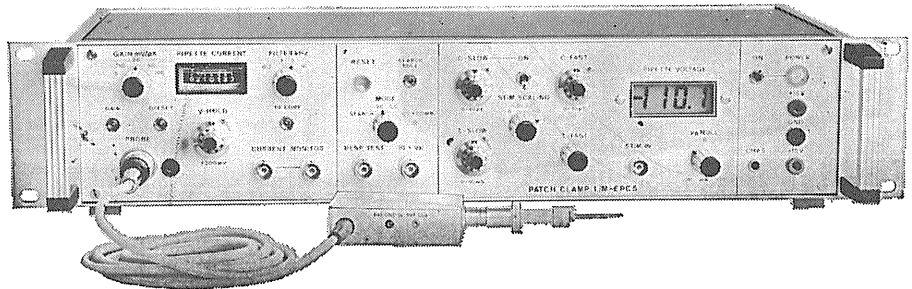
パッチクランプシステム EPC-7



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

神経科学研究機器



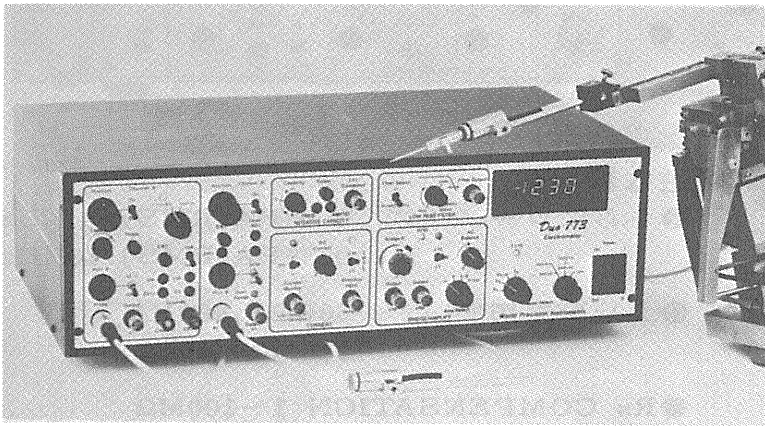
〈新製品シリーズ〉 低価格・高性能で新発売

■微小電極用増幅器

デュアルマイクロプローブシステム Duo 773

デュアルマイクロプローブシステムは、Aチャンネル（高入力カインピーダンス 10^{15} ）で細胞内イオン活性の測定ができ、Bチャンネルでは、単一電極にて電位誘導と定電流通電ができます。

2本の微小電極を使用して、細胞内の様々な研究ができる画期的な装置です。

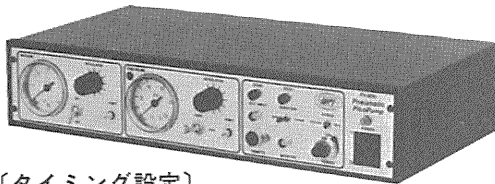


《新機能》

- アンプ内蔵の小型軽量入力プローブ
- キャパシタンス補償
- アクティブフィルター
- 通電機能
- カレントモニター
- ブリッジバランス

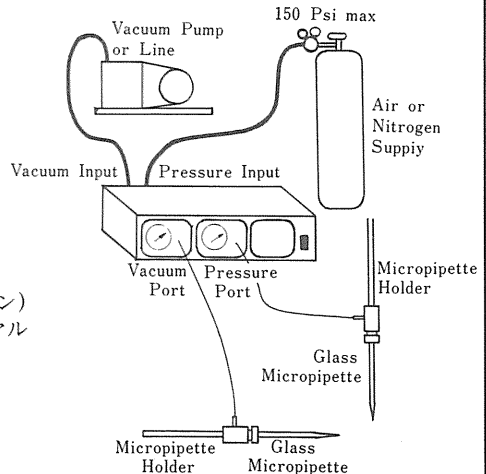
■細胞内／細胞外用マイクロインジェクション 気圧式ピコポンプ

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 名古屋市東区東桜2-10-21 (錦見ビル2F) ☎052(932)6421 FAX 052(932)6755
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

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管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(×5)

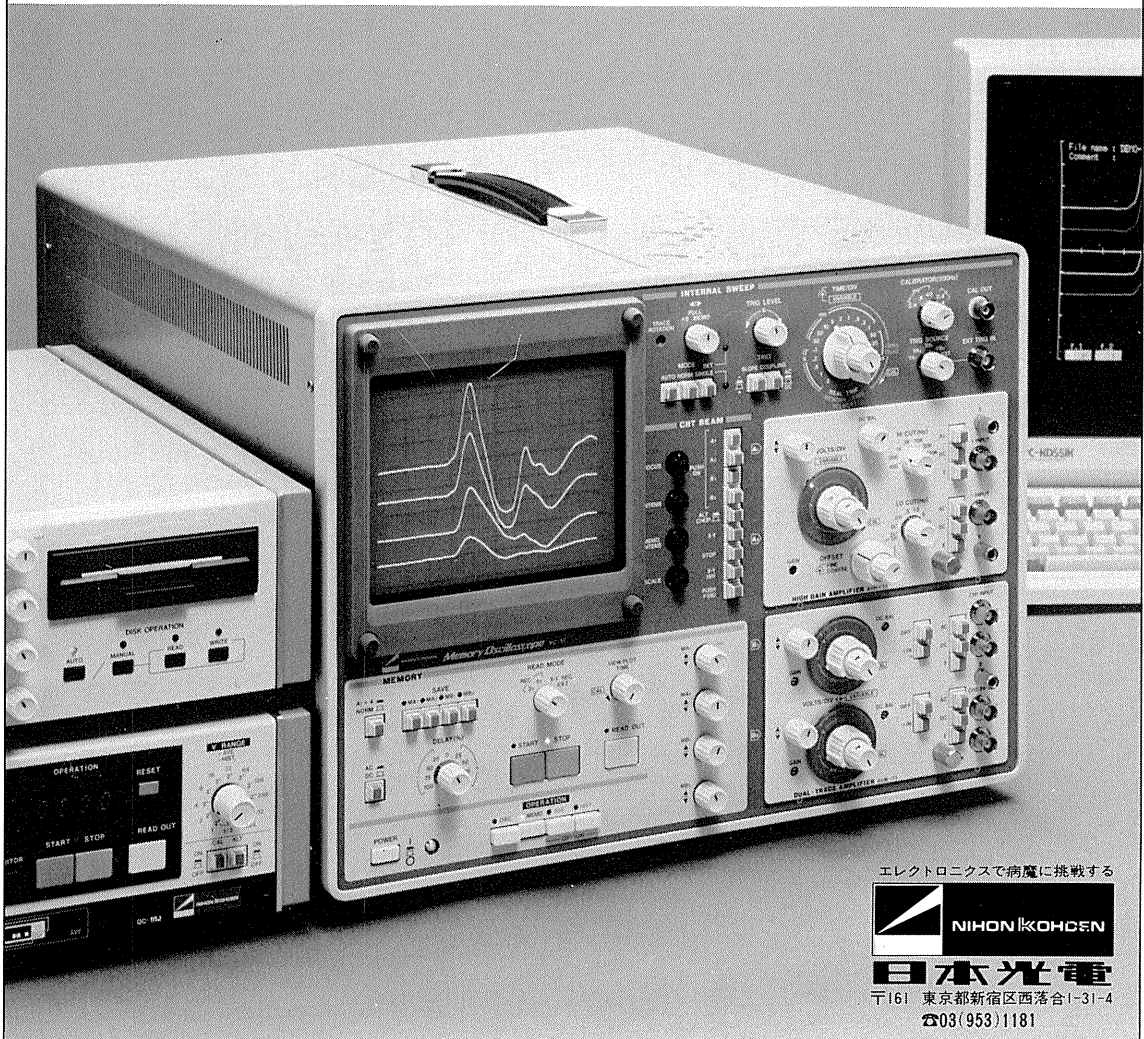
波形の細部を拡大して観測することができます。

■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。

■ユニットアンプは全部で5種類

ひずみ圧力用、2チャンネル生体電気用増幅器を新設。



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. 51, No. 1 (1989)

Review

KUMAZAWA, T.: Pain and Polymodal Receptor 1

昭和六十三年十二月二十日印刷

編集兼
発行人

酒井敏夫

印刷者
印刷所

三浦経夫
鶴岡印刷株式会社

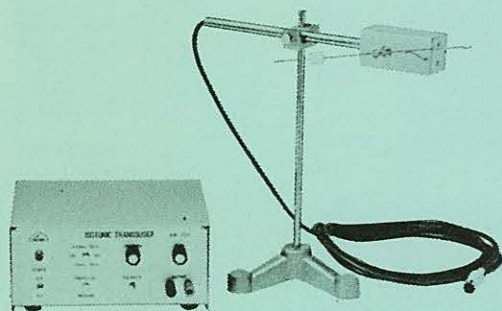
発行所

日本生理学会

定振電話
替東京八
価一五
京三一
七八
百四
六二
三〇
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