

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

51巻

7号

1989

第67回日本生理学会大会案内（第2報）

総説

江連和久：延髄呼吸ニューロン群とそれらの間の相互作用……………193

原著

後藤浩史，伊藤 朗，三上俊夫：腎の尿酸排泄に与える運動の影響……………208

提案

生理学論文表題集について(酒井敏夫)……………221

調査

平輪麻里子，井上三郎，北川正路，山崎茂明，酒井敏夫：生理学論文表題集  
から見たわが国の生理学研究者の研究活動……………224

追悼

萩原生長先生を偲んで……………231

日本学術会議だより

第14期初めての勧告採択される……………232

日本医学会だより

日本医学会だよりの発行について……………234

お知らせ

日本生理研連シンポジウム「自律神経研究の将来展望及び  
最近のトピックス」……………236

生理人類学会公開シンポジウム「運動と呼吸・循環・エネルギー代謝」……………237

第5回「神経研国際シンポジウム」開催のお知らせ……………238

第21回(平成元年度)内藤記念科学振興賞受賞候補者の推薦要領……………238

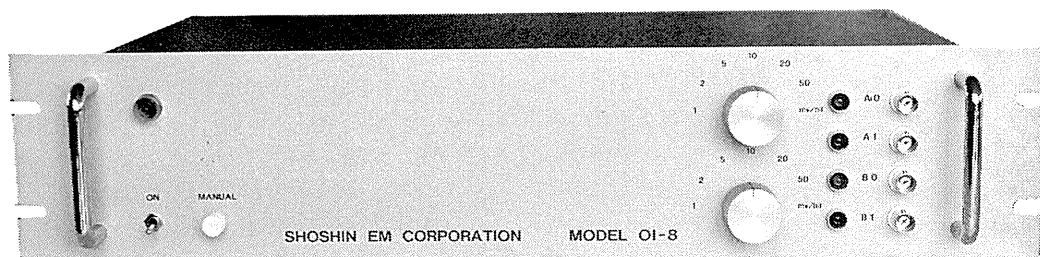
事務局から……………239

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

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

**NEW**

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

製造・販売



**ショーシンEM株式会社**

〒444-02 岡崎市赤浜町蔵西1-14  
TEL. (0564) 54-1231 代表  
FAX. (0564) 54-3207

# 第67回日本生理学会大会案内 (第2報)

第67回日本生理学会大会を下記の通り開催します。多数ご参加下さい。

当番幹事 石河延貞  
美原 恒

1. 会 期 平成2年4月3日(火), 4日(水), 5日(木)
2. 会 場 宮崎郡清武町大字木原5200 宮崎医科大学キャンパス
3. 申し込み締切り期限  
参加・発表の申し込み期限は、ともに平成元年11月11日(土)(必着)です。
4. 大会参加申し込み
  - 1) 参加申し込みの書類として、参加申込書(郵便振替用紙裏面)(A-1), 参加申込者名簿(A-2), 受取通知書(A-3), および予稿集郵送用ラベル(A-4)が本号に綴じこまれています。必要事項を記入の上、研究室単位ごとにとりまとめて手続きをしてください。
  - 2) 会員は参加費 7,210円(消費税込み) (新しく入会なさる方は日本生理学会費 7,000円と合わせて 14,210円, 外国人などの非会員の場合は臨時会費 3,500円と合わせて 10,710円), 一演題につき英文抄録校閲料 1,000円, 写真一枚につき 1,000円とを参加申込書(A-1)に記入の上, 送金してください。
5. 発表申し込み
  - 1) 研究室あたりの演題数は原則として各機関 2 題までとし, それ以上はポスター展示とします。その際, 同一研究者が演者となる口演発表あるいはポスター展示は 1 題に限ります。
  - 2) 演者および連名発表者は日本生理学会会員であることが規定になっています。未入会で平成2年度より新しく入会される方は, 本号に綴じこまれている日本生理学会入会申込書, 大会参加申込者名簿(A-2)に, 必要事項を記入の上, 大会参加申込書(A-1)で年会費 7,000円とともに大会事務局(宮崎医科大学第二生理学教室)へお送り下さい。大会事務局が日本生理学会事務局へ手続きをとります。
  - 3) 非会員(外国人および外国在留邦人を含む)の方でも, 臨時会費を納入すれば正会員と連名で演者あるいは連名発表者になれます(日生誌第50巻6号227頁「事務局から」を参照)。非会員で大会に参加(出席)されなくても, 連名発表者になる方は, 発表申し込み時に, 日本生理学会臨時会費 3,500円の納入が必要です。大会事務局(宮崎医科大学第二生理学教室)へ送金して下さい。日本生理学会事務局へ手続きをとります。
  - 4) 綴じこみの予稿集抄録用紙(B-1), 索引カード(B-2), および連絡書(B-3)に, 別掲の「発表申込書類の記入要領」を参照して必要事項を記入し, 予稿集抄録用

紙(B-1), 索引カード(B-2)の鮮明なコピー4部とともに大会事務局(宮崎医科大学第二生理学教室)宛, 郵送して下さい。

## 6. 発表の形式

1) 口演発表およびポスター展示とします。

申し込まれた演題を上記いずれの発表形式にするかは大会事務局に一任させていただきます。

2) 口演は, 一題あたり15分(口演10分, 討論5分), スライドプロジェクターは1台, スライドは35mmライカ版10枚以内とします。

3) ポスター展示の詳細については予稿集でお知らせします。

展示パネルの大きさは縦180cm×横90cmの予定です。そのうち上部30cmに「演題番号, 演題名, 所属, 演者名」を書いてください。

## 7. 口演およびポスター展示の抄録

今大会の抄録は, Jpn. J. Physiol. に英文で掲載します。英文抄録は編集委員会で校閲訂正した後, 一旦演者に返却し, 清打ちをしていただきますので, 次の要領に従って発表当日, それぞれの会場の受付係に提出して下さい。

1) 本号綴じこみの英文校閲用抄録原稿用紙(C-1)に, 用紙裏面の記載例に従って, タイプして下さい。

2) 校閲済原稿返信用封筒(C-2, 長形3号の封筒を各自でご用意下さい)の表に住所・氏名を書き, 62円切手を貼付して下さい。また封筒の左下に分類番号(発表申込書の記入要領, 1.-3)を参照)と演題番号(連絡書(B-3)を参照)を明記して下さい。

3) 英文校閲料を一演題につき1,000円いただきます。参加費用と一緒に振替で送金ください。

(注) 抄録号の編集にあたる日本生理誌および Jpn. J. Physiol. 編集委員会では次のことを要望しています。

① 英文抄録はオリジナルな内容のものであること。

② 抄録提出者は, その内容について研究責任者からチェックを受けること。

## 8. 写真申し込み

1) 記念写真代は, 1,000円です。参加申込書(振替用紙裏面)(A-1)に記入の上, 送金して下さい。

2) 綴じこみの大会参加申込者名簿(A-2), 記念写真郵送ラベル(D-1)に必要事項を記入して前述の書類(A), (B)とともに郵送してください。

## 9. 宿泊, 交通について

全国観光公社に幹旋を委託しましたので, 別掲の旅行案内によって申し込んで下さい。

## 10. グループディナーについて

グループディナー開催予定の世話人の方は10月31日(火)までに大会事務局へ参加予定

者数、会費などを連絡して下さいますと、会場をお世話致します。

## 11. 教育シンポジウム

テーマ未定

## 綴じこみ書類の提出期限，提出方法一覧表

	書 類 名	提 出 期 限	提出方法
A. 大会参加 申込	A-1 参加申込書(郵便振替用紙) (英文校閲料振込にもお使 い下さい)	平成元年11月11日 (必着)	振 込
	A-2 参加申込者名簿	平成元年11月11日	郵 送
	A-3 受取通知書	(必着)	
	A-4 予稿集郵送用ラベル		
B. 発表申込み	B-1 予稿集抄録 (およびコピー4部)	平成元年11月11日 (必着)	郵 送
	B-2 索引カード (およびコピー4部)		
	B-3 連絡書		
C. 発表当日 提出書類	C-1 英文校閲用抄録 (およびコピー2部)	発表当日	各会場 受付 係へ
	C-2 校閲済原稿返信用封筒 (演者で用意して下さい)		
D. 記念写真 申込	D-1 記念写真郵送用ラベル	平成元年11月11日 (必着)	郵 送

**A-2～4, BおよびDは一括して郵送して下さい。**

郵送の宛先

〒889-16 宮崎郡清武町大字木原5200

宮崎医科大学第二生理学教室内

第67回日本生理学会大会事務局

電話 0985-85-1785 (直通)

FAX 0985-85-7932

## 発表申込書類の記入要領

発表申込書として、予稿集抄録用紙(B-1)、索引カード(B-2)、および連絡書(B-3)が綴じこまれています。

### 1. 予稿集抄録用紙(B-1)

- 1) 発表題名・発表者所属・氏名(非会員で臨時会費納入の方は名前の右肩に※印をつけて下さい)および発表内容の要約を、予稿集抄録用紙(B-1)に5号活字和文タイプまたはワープロ(24×24ドットマトリックス以上)を用い、枠からはみださないように清打(カーボンリボン打抜き)して下さい。手書きは受けつけません。5号活字はこの大きさです。
- 2) 題名欄は、左端からタイプして下さい。演者氏名には、必ずアンダーラインを引いて下さい。氏名欄の下の1行は所属、氏名等を書ききれない場合にご利用下さい。  
本文は打出しを1字あけて下さい。
- 3) 分類番号は(旧)と(新)の2種類となります。(旧)は従前通りの分類で[表1]に示した項目から第1および第2希望を選び、該当する番号を記入して下さい。(新)はJpn. J. Physiol. 掲載用のもので[表2]に示した項目のアルファベット(大文字のみ、または大文字-小文字)を記入して下さい。

[表1]

1. 分子生理	12. 終脳波・筋電図・脳	23. 血液
2. 細胞生理	13. 誘発電位	24. 腎・体液調節
3. 能動輸送	14. 行動 <sup>1)</sup>	25. 呼吸
4. 興奮性膜	15. 視覚	26. 消化・吸収
5. 神経化学	16. 聴覚・平衡感覚	27. 内分泌・生殖
6. シナプス・終板	17. 体性・化学感覚	28. 体温調節・発汗
7. 自律神経	18. 平滑筋	29. 生体リズム
8. 末梢神経・脊髄	19. 骨格筋	30. 運動生理 <sup>2)</sup>
9. 脳	20. 筋運動とその制御	31. 環境(宇宙医学を含む)・エネルギー代謝
10. 間脳(視床下部, 大脳辺縁系を含む)	21. 心筋	32. 研究方法
11. 小脳	22. 循環	

- (注) 1) 条件反射, 学習, 記憶, 音声などを含む。  
2) 体力, 疲労, 労働, 体育生理などを含む。

[表2]

A. Cell Biology	H. Exocrine glands
B. Heart & Circulation	I. Endocrine glands and hormones
C. Respiration	J. Nerve membranes & synapses
D. Blood	K. Exercise physiology
E. Epithelial transport	L. Biological rhythm
F. Kidney and body fluid regulation	M. Reproductive physiology
G. Gastrointestinal function	N. Gravitational & environmental

physiology O. Somatic nervous system a. Integrative functions (including Neural basis of behavior) b. Sensory systems (including Sense organs such as Visual, Auditory, Vestibular, Somatic) c. Motor systems d. Development & plasticity	P. Autonomic nervous system Q. Muscle physiology a. Skeletal muscle b. Smooth muscle c. Cardiac muscle R. Energy metabolism & body temperature regulation S. Methodology
--	--

4) 一研究室単位で複数の申込みをされる場合は、口演希望順位番号を該当欄に記入して下さい。順位番号の若い演題を優先的に口演発表とします。ポスター展示を希望される場合は、同欄に**P**の記号を記入して下さい。

**2. 索引カード(B-2)**

演者ならびに連名発表者全員の氏名にふりがなをつけ記入して下さい。

**3. 連絡書(B-3)**

演題名、演者ならびに連名発表者名を該当欄に記入して下さい。大会プログラムが決まり次第、演題番号、分類番号、発表形式、発表日、会場および時刻をお知らせします。

4 B-1, B-2の鮮明なコピー4部も同時に郵送して下さい。



(A-3) 受取通知書

☐ 内に必要事項を記入して下さい

所属						
郵便払込 (A-1)	A	=	人	=	円	
大会参加費	7,210円×					
臨時会費	3,500円×					
生理学会新入年会費	7,000円×					
英文抄録校閲代	1,000円×					
記念写真代	1,000円×					
合計						
大会参加申込者名簿 (A-2)						枚
日本生理学会入会申込書						枚
郵送用ラベル (A-4)						枚
発表申込書等 (B1~3)						枚
B-1, B-2 のコピー 4部						枚
記念写真郵送用ラベル (D-1)						枚

上記確かに受領しました。  
平成 元 年 月 日

第67回日本生理学会大会事務局  
〒889-16 宮崎郡清武町大字木原5200  
宮崎医科大学第二生理学教室内  
電話 0985-85-1785(直通)  
FAX 0985-85-7932

(裏面に宛名を明記して切手をはって下さい)

(B-3)

連絡書

(※の所を記入して下さい)

※演題名	
※演者名	

お申し込みの上記発表に関し次のように決定しました。

分類番号		演題番号
(旧)	(新)	
	大文字	
	小文字	

(英文抄録用紙C-1には上の番号を記入して下さい)

口演, ポスター

4 月 日 曜日, 大会 日目, 会場, 時刻 ~

第67回日本生理学会大会事務局

〒889-16 宮崎郡清武町大字木原5200  
宮崎医科大学第二生理学教室内  
電話 0985-85-1785(直通)  
FAX 0985-85-7932

(裏面に宛名を明記して切手をはって下さい)

(A-4) 予稿集郵送用ラベル

(D-1) 記念写真郵送用ラベル

郵便番号

郵便番号

住所

住所

氏名

氏名

切  
手  
の  
貼  
付  
の  
こ  
と

郵便はがき

□	□	□	-	□	□
---	---	---	---	---	---

切  
手  
の  
貼  
付  
の  
こ  
と

郵便はがき

□	□	□	-	□	□
---	---	---	---	---	---

(B-1) 予稿集抄録用紙

口演希望順位

分類番号  
(旧) (新)

--	--	--	--	--

--

第1	第2

大文字	小文字

題名	
所属	
氏名	

本文	
----	--

きりとり線

(B-2) 索引用カード

ふりがな	
氏名	

--	--	--	--	--

ふりがな	
氏名	

--	--	--	--	--

きり

とり線

ふりがな	
氏名	

--	--	--	--	--

ふりがな	
氏名	

--	--	--	--	--

きり

とり線

ふりがな	
氏名	

--	--	--	--	--

ふりがな	
氏名	

--	--	--	--	--

(C-1) 英文校閲用抄録原稿用紙

各演者は訂正された原稿を所定の用紙に清打ちして、指定された日までに、宛名を書いた受領通知ハガキ(41円切手貼付)を同封して、Jpn. J. Physiol. 編集部 (〒113 東京都文京区湯島2-30-9, 学会誌刊行センター一分室内) 宛返送して下さい。

貴方の清打原稿締切日は**1990年 月 日(必着)**です。

分類番号		演題番号	連絡先電話番号
(旧)	(新)		( ) —
	大文字	小文字	
			内 線

注意事項

- 1) 大会当日に、この英文抄録原稿と校閲済み原稿返信用封筒(長形3号:119×235mm定形)を各会場受付にてスライドと同時に提出して下さい。封筒には演者の郵便番号・住所・氏名を明記し、62円切手を貼付し、さらに封筒の左下に分類番号一演題番号(連絡書(B-3))を朱書きして下さい。
- 2) 抄録原稿と引き換えに、Jpn. J. Physiol. 掲載用の清打用紙と原稿受領通知ハガキを、お受け取り下さい。清打ちは**10ピッチ、シングルスペース**で行って下さい。また、印刷効果を高めるために、清打ちには、タイプの場合はカーボンリボンを用い、ワープロの場合はレーザープリンターを使用して下さい。
- 3) 校閲用原稿は裏面の様式に従って下さい。

**Jpn. J. Physiol.**

**掲載英文抄録原稿 (英文校閲用) 作成様式**

用紙の枠内に10ピッチ, ダブルスペースで打って下さい。題名と氏名は大文字で, 氏名にはアンダーラインを引き, 所属・住所と本文との間は1行あけて下さい。臨時会費納入者は名前の右肩に※印を付けて下さい。演題番号, 分類番号には連絡書 (B-3) でお知らせしたものを記入して下さい。

例

AN EXTRINSIC CHOLINERGIC EXCITATORY PATHWAY INCLUDING MYENTERIC SUBSTANCE P NEURONS TO

JEJUNAL MOTILITY IN DOGS. NAKAYAMA, S., NEYA, T. AND MIZUTANI, M. Dept. Physiol.,

Okayama University Medical School, Okayama 700, Japan

A role of myenteric substance P neurons on extrinsically evoked jejunal contraction in dogs in vivo was studied. Dogs were anesthetized with ketamine hydrochloride

# 第67回日本生理学会大会ご案内

期間 平成2年4月3日(火)～5日(休)

会場 宮崎医科大学 キャンパス

第67回日本生理学会大会が宮崎市において開催されますことを、心から歓迎申し上げます。当地の宿泊、交通などにつきましては全観会議センターが一切を担当し、諸先生のご便宜を図れますよう企画し航空料金に関しては、特別料金を設定しておりますので、どうぞご利用下さい。なおこの期間は春休みとなり宿泊施設及び交通機関が非常に混み合う時期でもございますので、お早めにお申し込みくださいますようお願い申し上げます。

全観会議センター

## 1. お申し込みおよび問い合わせ先

〒101 東京都千代田区神田須田町1-5-15  
東群ビル5F  
全観会議センター  
日本生理学会係  
担当者：藤井・末広・翠・渡辺・樋口  
TEL 03-252-9777  
FAX 03-252-9779

## 2. 宿泊についてのご案内

別紙①のホテルをご用意しております。ご希望のタイプを選択し、申込用紙にご記入下さい。

※予約は申し込み先着順にさせていただきます。ご希望通り予約できない場合は他のタイプに変更をお願いをすることもありますのでご了承下さい。

※ホテルは全てお一人様1泊朝食、消費税・サービス料込みです。朝食が不要の場合でも大会特別料金のため、原則として返金出来ません。

## 3. 航空券についてのご案内

別紙②の日程にかぎり特別料金を設定しておりますのでできるかぎりご利用お願い致します。

## 4. レンタカーについてのご案内

ご希望により空港より会場、及び学会期間中のレンタカー使用についてのお手配をいたします。航空券、宿泊申込書（通信らん）にご記入下さい。

## 5. お申し込みおよびお支払い方法

- ① 申し込み受付締切：平成2年3月10日(出)まで
- ② 申し込み方法：別紙申込用紙に必要事項をご記入の上、ご郵送下さい。又、ファクシミリでも受付致します。
- ③ お支払い方法：お申し込締切後、宿泊予約券・航空券予約券分請求書をお送りします。

(振込銀行)

第一勧業銀行神田支店 普通口座 1467252

口座名 全観会議センター

- ④ 通信連絡費として500円(1人につき)いただいておりますのでご了承下さい。

## 6. 申し込み後のお取り消し、変更について

お申し込み後の取り消し、変更につきましては必ず弊社宛文書(ハガキ)又はファクシミリによりご連絡下さい。尚、お申し込み後の取り消しにつきましては、お一人につき下記料金で取消料をいただきます。

宿 泊(1件につき下記の取消料をいただきます)

取 消 日	15日～5日前	4日前～2日前	前 日	当日(無連絡・不泊)
宿 泊	¥1,000	¥2,000	宿泊料の50%	全 額

航空券(1区間につき下記の取消料をいただきます)

航 空 運 賃	13日前から4日前まで	出発の3日前以降
10,000円以上20,000円未満	3,000円	5,000円
20,000円以上30,000円未満	4,000円	7,000円

宿 泊（1泊朝食付、消費税・サービス料込）（別紙①）

タイプ		ホテル名	シングル	ツイン	会場までの時間 住所
A	1	ホテルサンホテル フェニックス	13,000 (ツイン1人部屋)	10,000	タクシー40分 宮崎市塩路浜3083 0985-39-3131
A	2	ホテルシーサイド フェニックス	12,000 (ツイン1人部屋)	9,000	タクシー40分 宮崎市塩路浜3038 0985-39-1111
A	3	ホテルフェニックス	9,000	8,000	タクシー30分 宮崎市松山2-1-1 0985-23-6111
A	4	宮崎観光ホテル	8,500	7,500	タクシー30分 宮崎市松山1-1-1 0985-27-1212
A	5	ホテルメリディアン	8,000	7,500	タクシー30分 宮崎市橋通東3-1-11 0985-26-6666
A	6	宮崎ワシントン	7,500	7,000	タクシー30分 宮崎市橋通り西3-1-1 0985-28-9111
A	7	宮交エアラインホテル	7,000	—	タクシー30分 宮崎市橋通西3-10-19 0985-29-7070
A	8	ホテルプラザ宮崎	—	8,500	タクシー30分 宮崎市川原町1-1 0985-27-1111
B	9	宮崎第一ホテル	6,000	—	タクシー35分 宮崎市橋通東5-4-14 0985-24-8501
B	10	宮崎レマンホテル	6,000	—	タクシー20分 宮崎市京塚1-5-2 0985-53-1131
B	11	宮崎ビジネスホテル	6,000	—	タクシー35分 宮崎市千草町 0985-29-2425
B	12	ホテルサンライト宮崎	6,000	—	タクシー25分 宮崎市中村東1-1-1 0985-53-1313
B	13	宮崎グリーンホテル	6,000	5,500	タクシー35分 宮崎市大橋2-36-1 0985-26-1571
B	14	ビジネスホテル橋	6,000	5,500	タクシー30分 宮崎市橋通り東1-7-9 0985-27-6868
B	15	ホテルセントラル	6,000	5,500	タクシー30分 宮崎市末広町1-2-21 0985-25-7930
B	16	宮崎シティホテル	5,500	—	タクシー35分 宮崎市中央通4-1 0985-20-8040
B	17	ホテル臨江亭 (和室、バストイレ付)	10,500	8,500	タクシー30分 宮崎市松山1-12-26 0985-24-1150
B	18	青島グランドホテル (和室、バストイレ付)	8,500 (2人使用)	6,500 (3人使用)	タクシー15分 宮崎市青島 送迎バス有 0985-65-0111

## 航空機(別紙②)

〈東京発着〉 特別運賃 ¥22,500 普通運賃 ¥27,900

東京発 → 宮崎着				宮崎発 → 東京着			
1便	4月2日	08:40	10:25	ア便	4月4日	14:25	15:55
2便	"	12:20	13:45	イ便	"	16:50	18:20
3便	"	14:20	16:05	ウ便	"	17:50	19:20
4便	"	18:15	20:00	エ便	"	18:55	20:25
5便	4月3日	07:55	09:40	オ便	4月5日	10:25	11:55
6便	"	11:10	12:55	カ便	"	14:25	15:55
7便	"	14:20	16:05	キ便	"	16:50	18:20
				ク便	"	17:50	19:20
				ケ便	"	18:55	20:25
				コ便	4月6日	10:25	11:25

〈大阪発着〉 特別運賃片道 ¥13,000 普通運賃 ¥16,300

大阪発 → 宮崎着				宮崎発 → 大阪着			
8便	4月2日	07:35	08:40	サ便	4月4日	15:00	16:00
9便	"	10:45	11:50	シ便	"	16:05	17:05
10便	"	12:45	13:50	ス便	"	19:30	20:30
11便	"	17:00	18:05	セ便	4月5日	15:00	16:00
12便	"	18:45	19:50	ソ便	"	16:05	17:05
13便	4月3日	07:35	08:40	タ便	"	19:30	20:30
14便	"	10:45	11:50	チ便	4月6日	09:55	10:55
15便	"	16:05	17:10				

〈名古屋発着〉 特別運賃片道 ¥16,500 普通運賃 ¥20,100

名古屋発 → 宮崎着				宮崎発 → 名古屋着			
16便	4月2日	08:00	09:15	ツ便	4月4日	15:40	16:50
17便	"	14:10	15:30	テ便	4月5日	12:35	13:40
18便	4月3日	08:00	09:15	ト便	"	15:40	16:50
				ナ便	4月6日	12:35	13:40

〈福岡発着〉 特別運賃 ¥10,500 普通運賃 ¥12,550

福岡発 → 宮崎着				宮崎発 → 福岡着			
19便	4月2日	14:00	14:40	ニ便	4月5日	14:15	15:00
20便	"	18:20	19:00	ヌ便	"	19:40	20:25

※上記特別運賃は15名様以上の料金でございます。

※上記出発時刻は、平成元年4月現在の仮ダイヤに基づいておりますので多少変更になる場合がありますので、あらかじめご了承下さい。

受付管理番号  
 受付日  
 発送日

# 第67回 日本生理学会大会 航空券宿泊申込書

申込代表者	〒	TEL
連絡先	勤務先	TEL
先	(勤務先名)	自宅 TEL

氏名 （例）交通太郎	性別	年齢	往路希望便 1 便	復路希望便 ウ 便	4/1 (日)	4/2 (月)	4/3 (火)	4/4 (水)	4/5 (木)	4/6 (金)	希望ホテル(番号)		
											クラス 別	部屋 番号	第1希望
	男・女	38					○				(A)・B (シングル)・ツイン	①	②
	男・女										A・B シングル・ツイン		
	男・女										A・B シングル・ツイン		
	男・女										A・B シングル・ツイン		
	男・女										A・B シングル・ツイン		
	男・女										A・B シングル・ツイン		
	男・女										A・B シングル・ツイン		
	男・女										A・B シングル・ツイン		
	男・女										A・B シングル・ツイン		

通信欄(レンタカー等ご希望)

※申込書送付先 全国観光公社 会議センター  
 日本生理学会大会係

〒101 東京都千代田区神田須田町1-5-15 東群ビル5F  
 TEL (03) 252-9777  
 FAX (03) 252-9779  
 担当者：藤井・渡辺・伊原・末広

## 延髄呼吸ニューロン群とそれらの間の相互作用

江 連 和 久

(東京都神経科学総合研究所・病態神経生理学)

**Medullary respiratory neurons and their interactions.** Kazuhisa EZURE (*Department of Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neurosciences*)

### I. はじめに

呼吸リズムに同期して発火あるいは膜電位変化を示すニューロンは一般に呼吸(性)ニューロン(respiratory neuron)と呼ばれ、様々な種類が存在する。脳幹内のそれら呼吸ニューロンより細胞内記録を行なうと、呼吸リズムに同期したシナプス電位(EPSPやIPSP)が記録される。これは個々の呼吸ニューロンのリズムは外部からの興奮性あるいは抑制性の入力で引き起こされていることを示唆している。実際、それを裏付ける呼吸ニューロン間のシナプス結合が次々に明らかにされてきており、現在では、少なくとも高等哺乳動物の呼吸リズムは呼吸ニューロンのネットワークによって生成されていると確信されるに至っている。一方、18・19世紀以来行なわれてきた多くの切断実験の結果を総合すると、呼吸リズムは延髄のみで生成され得るということが知られる<sup>34,40,67</sup>。つまり末梢からのフィードバック、より上位の中枢や脊髄からの入力は不用であるということである。したがって、呼吸リズム生成のメカニズムを解明するためには延髄内の呼吸ニューロン間のネットワークを解き明かしていくことが必要である。

延髄内には多くの呼吸ニューロンが同定され、それらの軸索の投射、肺の伸展受容器からの影響、発火パターン、あるいは発火の時間的關係などを考慮してリズム生成のための呼吸ニューロン間の結合がいろいろ推測されてきた。しかし初めて延髄内の呼吸ニューロン間の結合が実証されたのは1983年にMerrillら<sup>49</sup>によってである。彼らはBötzinger Complex(後述)

と呼ばれる領域の呼吸ニューロンがDorsal Respiratory Group(後述)と呼ばれる領域の呼吸ニューロンを抑制しているということを証明した。この仕事をきっかけとして、この数年のあいだに延髄内のいくつかの呼吸ニューロンについて、それらの間のシナプス結合が明らかにされてきた。また微量電流刺激法やHRPの細胞内注入法による呼吸ニューロンの単一ニューロンレベルでの解析の結果も蓄積されてきた。いまだ発見されていない重要なニューロンが存在する可能性も否定できないが、一方では必要なニューロンはすべてわれわれの前に姿を現わしている可能性もある。

いうまでもなく、呼吸調節・呼吸運動は延髄のみではなくさらに上位の脳、脊髄、化学受容系や他の自律系との相互作用との関連で総合的に理解する必要がある。それら呼吸調節系の中で、本稿は延髄内のリズム生成機構に焦点をしばり、主にネコを用いた実験により明かにされてきた呼吸ニューロン群、それらの間に同定された線維連絡、またその機能的意味について概説する。また本稿は、可能な限り最新のデータに基づいて記述したが、その一方でスペースの関係で言及できなかったことも多い。それらについては特徴あるいくつかの総説<sup>12,18,29,39,46</sup>が存在するので、参考にして頂きたい。

### II. 呼吸ニューロン群

#### A. 呼吸ニューロン群の分類

延髄内で記録される呼吸ニューロンを発火のパターン、存在部位、投射先、の3つの観点から分類するとそれぞれ以下のようになる。

##### 1) 発火パターン

呼吸ニューロンは呼吸の位相との関係で大き

く2種類に分けられる。吸息(性)ニューロン(inspiratory neuron)と呼息(性)ニューロン(expiratory neuron)である。吸息性ニューロンとは吸息相に発火するものを、また呼息性ニューロンとは呼息相に発火するものをさす。これはまったく現象論的分類であり、その機能については言及していない。両方の相にまたがって発火するニューロン(phase-spanning neuron)も少数存在する。

さらに吸息性・呼息性ニューロンともに、3種の発火パターンのニューロン群を含んでいる。その第1は漸増型(augmenting type)のニューロンである。これはその発火頻度が吸息相あるいは呼息相の時間経過とともに増大し相の最後に最大に達するものである(図1Aa, 7A)。第2は漸減型(decrementing type)のニューロンである。これは漸増型の逆で、吸息相あるいは呼息相の開始直後に最大の発火頻度に達し、相の時間経過とともに発火頻度は減少し停止するものである(図1Ab, Bab, 6A)。第3の型は

吸息相あるいは呼息相の間はほぼ一定の発火頻度を持続するもので、定まった呼び名はないが、ここでは持続型(tonic type)のニューロンと呼ぶことにする。この漸増・漸減・持続の分類もまったく現象論的であり、呼吸リズムが存在するときこれらニューロンは“結果的に”こういう発火パターンを示すのである。しかしこの発火パターンはリズム生成のメカニズムと密接に関連しているはずであり、このパターンがどうして出来上がっているかを解明することは、すなわち呼吸リズム生成のメカニズムを解明することに通じると思われる。

記述の簡略化のため以下の略語を使用する。

I (吸息)相

E (呼息)相

I (吸息性)ニューロン

E (呼息性)ニューロン

I-AUG (漸増型吸息性)ニューロン

E-AUG (漸増型呼息性)ニューロン

I-DEC (漸減型吸息性)ニューロン

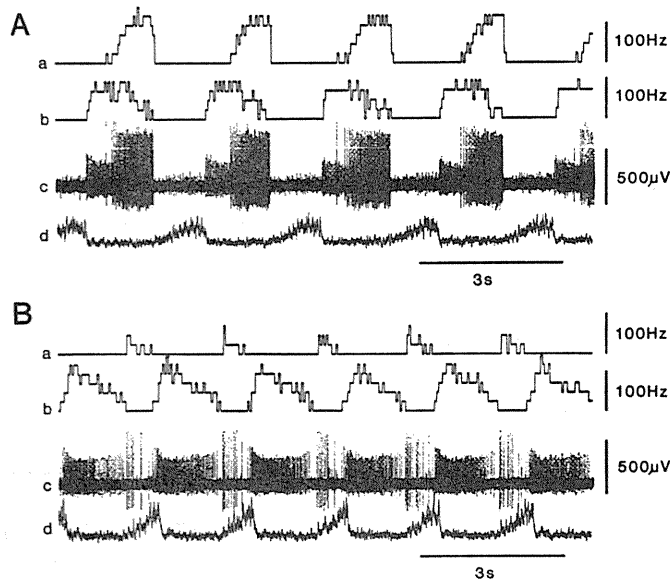


図1. 延髄呼吸ニューロンの発火パターンの例。AとBにおいて、cの細胞外記録にはそれぞれ二つのニューロンが同時に記録されている；aとbはスパイク発火のヒストグラム；dは整流・積分された横隔神経発射。Aは漸増型呼息性ニューロン(大きい方)と漸減型呼息性ニューロン(小さい方)の発火パターンの例。Bは漸減型吸息性ニューロン(大きい方)と漸減型呼息性ニューロン(小さい方)の発火パターンの例。

E-DEC (漸減型呼吸性) ニューロン

I-TON (持続型呼吸性) ニューロン

## 2) 存在部位

呼吸ニューロンは延髄内の2つの領域に密に分布していることが知られている。第一は Dorsal Respiratory Group (DRG) と名づけられており<sup>8,50)</sup>, 背側呼吸 (ニューロン) 群と直訳できる。第二は Ventral Respiratory Group (VRG) と名づけられており<sup>8)</sup>, 腹側呼吸 (ニューロン) 群と呼べる。前者は孤束の腹外側部を中心に吻尾方向に柱状に存在する(図2)。後者は疑核 (nucleus ambiguus)・後疑核 (nucleus retroambiguus) ならびにその周囲の網様体を含み吻尾方向に柱状に長く連なる<sup>42)</sup>(図2)。その吻側は後顔面神経核 (nucleus retrofacialis) とその周囲を含んで顔面神経核の尾側端まで続いている。この領域も VRG の一部と考えることが出来るが最近特に Bötzing Complex (BOT) と名づけられている<sup>38,46)</sup>(図2)。また一方, VRG の尾側は脊髄へと続き上部頸髄の

呼吸ニューロン群<sup>1)</sup> の存在領域にまで達する。

呼吸ニューロンは脳の活動性の高い状態 (例えば無麻酔除脳ネコ) ほど広い領域から記録される傾向にある。しかし, 自発呼吸が保たれている範囲内で麻酔を深くするほど呼吸ニューロンの記録される場所は, 上述の2つの領域に局限してくる。したがって呼吸リズム生成にはこれらの領域が重要であると云ってよい。ただこれらはすべてネコのデータであり, 例えばラットでは VRG はネコと同様な構成であるが DRG の存在は明白ではない<sup>26,66)</sup>。また舌下神経や顔面神経さらには三叉神経の運動ニューロンにも呼吸リズムを示すものが存在する<sup>35,64,65)</sup> がそれらの脳神経核は VRG や DRG には含まれない。

## 3) 投射先による分類

最近の HRP の細胞内注入による単一ニューロンレベルでの研究や, 微小電流刺激法による研究によって, DRG・VRG・BOT のニューロン群の投射先による分類が可能になってきた。

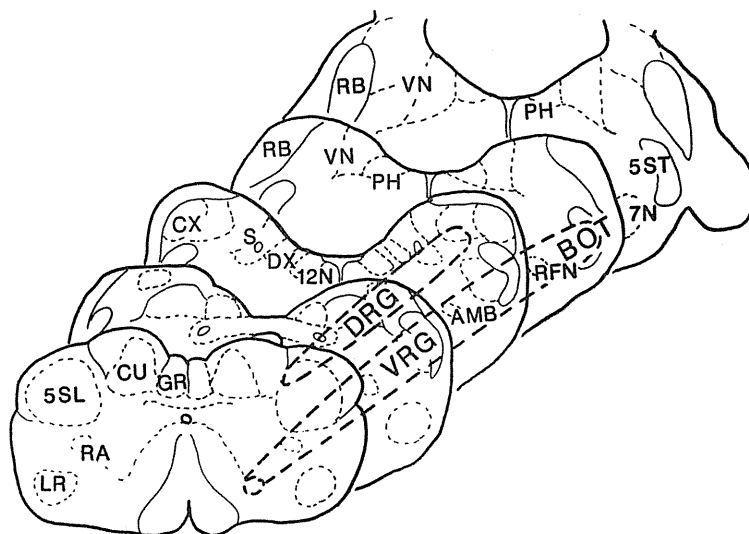


図2. DRG, VRG, BOT の位置を破線で示す。ネコ延髄を右の背尾側方向からながめた。AMB: nucleus ambiguus, CU: cuneate nucleus, CX: external cuneate nucleus, DX: dorsal motor nucleus of the vagus, GR: gracile nucleus, LR: lateral reticular nucleus, PH: nucleus prepositus hypoglossi, RFN: retrofacial nucleus, RA: nucleus retroambiguus, RB: restiform body, S: solitary tract, VN: vestibular nuclei, 5SL: laminar trigeminal nucleus, 5ST: spinal trigeminal tract, 7N: facial nucleus, 12N: hypoglossal nucleus.

大きく3つに分けることができる(図3参照). 第一は延髄から直接脳の外に軸索を送る運動ニューロン群, 第二は脊髄に軸索を送る bulbo-spinal ニューロン群, 第三は延髄内だけに軸索を投射する propriobulbar ニューロン群である. 第一の運動ニューロンとは, 迷走神経(反回神経を含む)・舌咽神経系の運動ニューロン群である. それらは比較的大型の細胞群で, 形態的には疑核・後顔面神経核を形づくっている. 呼吸リズムを示すために, 機能的には VRG・BOT を構成する一員でもある. これらは上気道の筋群(補助呼吸筋)を支配するが, 単純な出力ニューロンと考えてよい. 第二の bulbo-spinal ニューロンは基本的には脊髄の運動ニューロンや介在ニューロンに対する興奮性ニューロンあるいは抑制性ニューロンである. しかしこれらの内一部のものは延髄内に軸索側枝を派生しており(後述), 単純な延髄からの出力ニューロンではない. 第三の propriobulbar ニューロンは厳密な意味で propriobulbar かどうか, すなわち軸索投射が延髄内で完結しているかどうかの判定はむずかしい. ここでは第一・第二のグループに含まれないという程度の広い意味で使用する. したがって第二群の一部と第三のニューロン群が呼吸リズム生成に関与

するニューロンである. さらにこの3群以外にも軸索を橋より吻側に向かって上行させるニューロンも存在し, われわれの HRP の細胞内注入法によっても染色されている<sup>50)</sup>. それらの機能的意義は不明であるがリズム生成に直接寄与しているとは考えにくい.

### B. DRG, VRG, BOT の構成と軸索投射のパターン

ここでは改めて DRG, VRG, BOT ごとにそれぞれの特徴を述べる. また微少電流刺激法と HRP の細胞内注入法により明らかにされてきた軸索投射の基本的パターンについて記述する. ただ微少電流刺激法では細胞体近傍の軸索投射を調べることは技術的にむずかしく主に対側での軸索投射が調べられ, 逆に HRP 法では注入された細胞体の近傍は詳細に調べられるが遠距離の軸索はなかなか染色されない<sup>54)</sup>. そのため一個一個の呼吸ニューロンについての全体像はほとんど知られていないというのが現状である. そのことを念頭に置き, 現在までに得られている結果を総合的に判断し各ニューロンの種類ごとに代表的なパターンを描いたのが図3である. また運動ニューロンは I 型か E 型の2種に分類するだけとする. それらも漸増・漸減・持続のいずれかの発火を示すが, なかには

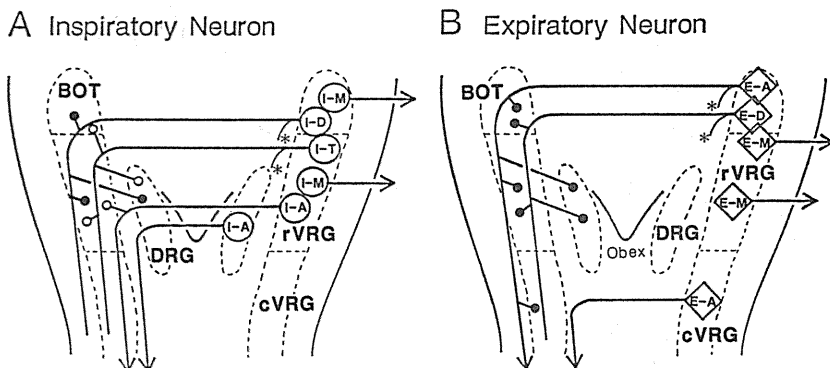


図3. 吸気性ニューロン(A)と呼気性ニューロン(B)の軸索投射のパターン. ニューロンの中に書かれた I は吸気性, E は呼気性, A は漸増型, D は漸減型, T は持続型, M は運動ニューロンを表す. 同側における軸索(アスタリスク)の投射は略した. 直接脳外に向かう矢印は運動ニューロンを, 脊髄に向かう矢印は bulbo-spinal ニューロンを意味する. 各ニューロンは結果的に興奮性か抑制性か同定されているため(図8参照)投射先も白丸(興奮性)と黒丸(抑制性)で描いた. cVRG, rVRG, BOT の間の破線は単なる目安であり, 明確な境界は存在しない.

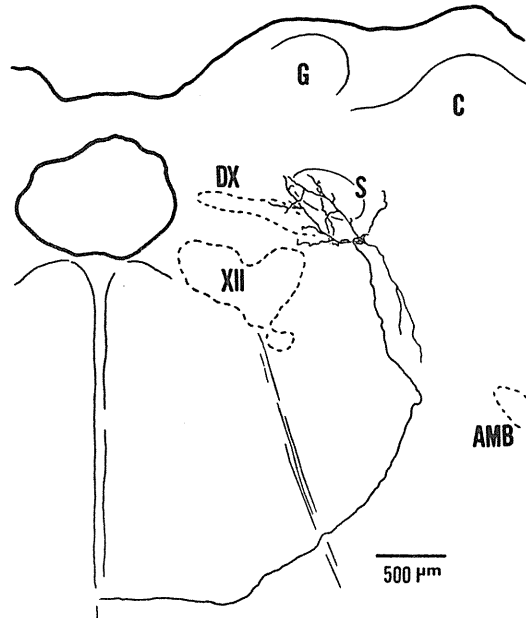


図4. HRP細胞内注入により染色されたDRGの吸気性ニューロンの再構築例。細胞体は孤束の腹外側に位置し樹状突起を周囲に伸ばす。同側では軸索の分枝は存在しない。対側に伸びる軸索は脊髄に投射することが電気刺激により確認されている。C: cuneate nucleus, G: gracile nucleus, XII: hypoglossal nucleus. (大竹, 佐々木, 江連, 未発表)

同じニューロンがわずかな状態の変化で異なる発火パターンを示すこともあるからである。

#### 1) DRG

DRGは主にIニューロン群より成り立っている。大部分のニューロンの細胞体は孤束の腹外側に存在する<sup>4,7,8,19,55</sup>。IニューロンのほとんどがI-AUG型でありbulbospinalニューロンである(図3A)。Eニューロンは存在するとしてもごく少数である。またpropriobulbarニューロンは存在するが運動ニューロンは存在しない。bulbospinalニューロンの軸索は、大部分が側枝を派生せず脊髄まで下行し(図4)対側の脊髄のI型の運動ニューロン(横隔膜・肋間筋支配)を直接・間接に駆動している<sup>13-16,28,31,33,51</sup>。一部のニューロンは同側性の側枝を派生しVRGやDRGの近傍に投射している<sup>46,55</sup>。対側における軸索側枝は存在したとしても少ない<sup>46,55</sup>。DRGのIニューロンは肺の伸展受容器との関係でI $\alpha$ 型とI $\beta$ 型があることが知られている<sup>5</sup>。伸展受容器の求心性線維から興奮

性入力(おそらく単シナプス性)のあるものをI $\beta$ 、ないものをI $\alpha$ という。I $\beta$ もI $\alpha$ ニューロンも大部分が脊髄に投射する<sup>6,52,55</sup>。さらに呼吸リズム生成系からの直接の入力はないが肺の伸展受容器から興奮性入力を受け結果的に呼吸リズムに同期して発火するP(pump)ニューロンと呼ばれる特殊なニューロンも存在する<sup>6</sup>。このPニューロンは末梢からのフィードバックループに介在するが、リズム生成に直接的な寄与はしていない。

#### 2) VRG

VRGにはIニューロンとEニューロンの両方が存在する。IニューロンとEニューロンの分布状態はだいたい門(Ober)のレベルを境にして吻側(rVRG)と尾側(cVRG)でかなり異なっている(図3参照)。rVRGにはIニューロンが、cVRGにはEニューロンが密に存在する。rVRGのIニューロンの多くはI-AUGニューロンで大部分が対側の脊髄に投射し運動ニューロンを直接・間接に駆動している(図3A)<sup>14,15</sup>。

<sup>28,31,33,48</sup>). 細胞体は疑核を含むその周囲に分布しており、その軸索の大部分は交叉して対側を脊髄まで下行しているが、脳幹内で側枝を派生するものがある<sup>43,45,63</sup>). 側枝は細胞体の同側、対側、あるいは両側で出される<sup>43,45,63</sup>). それら軸索側枝は疑核を含む VRG に投射し終末を分布しているが、特に I ニューロンの分布する領域に顕著である<sup>23,45,63</sup>). 一部の終末はさらに迷走神経背側核、孤束核、舌下神経核の近傍にも分布する<sup>63</sup>). これらの投射は、I-AUG ニューロンが脊髄の運動ニューロンのみでなく延髄内のいろいろな I ニューロンに結合しそれらを同時に駆動している可能性を示す。VRG の I ニューロンの中にも DRG と同じような I $\alpha$  型と I $\beta$  型が存在するが詳細はあまり知られていない。

cVRG の E ニューロンは典型的 E-AUG 型発火を示す bulbo-spinal ニューロンである (図 3 B)。単純な premotor ニューロンで脳幹内に軸索側枝を出さず<sup>2,45,46</sup>)、対側の脊髄に投射し E 型の運動ニューロンあるいは介在ニューロンを駆動している<sup>37,48</sup>)。

疑核には迷走神経系の運動ニューロンが存在し、I 型あるいは E 型のリズムを示す (図 3 A B)。I ニューロンが密に存在する rVRG にも相当数の E 型の運動ニューロンが I 型の運動ニューロンとともに含まれている。それらは深麻酔下ではあまり発火していない<sup>23,46</sup>)。また I-TON と I-DEC ニューロンは VRG に散在するが特に rVRG の吻側部から BOT にかけて多く含まれるようである。

### 3) BOT

BOT を構成するニューロンのうちで主なものは E ニューロンである。というよりもそれが BOT の定義である。すなわち、rVRG の I ニューロン群が豊富に存在する領域よりもさらに吻側に E ニューロンの集団が新しく発見されたため、そこを特別に BOT と命名したものである<sup>38,46,49</sup>)。E-AUG ニューロンが主である (図 3 B)。それは豊富な軸索側枝を脳幹内に派生し、多くは脊髄に投射する<sup>27</sup>)。脊髄に軸索を送らないものも存在する。われわれの HRP 法による研究によれば<sup>57</sup>)、細胞体は後顔面神経核ないしその腹内側部に位置する。同側の軸索側枝

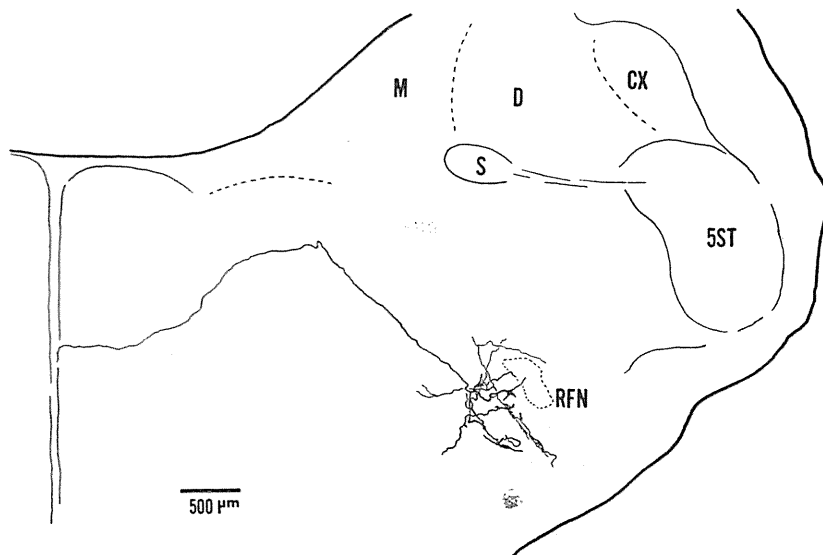


図5. BOTで記録された漸減型吸息性ニューロンの HRP による染色例。対側にのびる軸索はこれ以上追えないが、同側の BOT と VRG に軸索の分枝および終末が存在する。D: descending vestibular nucleus, M: medial vestibular nucleus. (大竹, 佐々木, 江連, 真鍋, 未発表)

は VRG や BOT の領域で分枝し終末ボタンを分布する。対側においても VRG, DRG, BOT に投射していることが示されている<sup>27,38,54)</sup>。

E-DEC ニューロンも E-AUG ニューロンに混在して存在する<sup>41)</sup>。これら E-DEC ニューロンは propriobulbar ニューロンである。それらは対側の VRG と BOT に、さらに一部は DRG にも投射する(図 3 B)。同側性の軸索も存在する<sup>9)</sup>。BOT に存在する I ニューロンのうち I-DEC と I-TON ニューロンはほぼ同じような場所に存在する<sup>24,25)</sup>。一部の I-DEC ニューロンは脊髄まで下行しているが、ほとんどの I-DEC と I-TON ニューロンは propriobulbar ニューロンである(図 3 A)。I-DEC と I-TON ニューロンの軸索は対側の DRG, rVRG, さら

に BOT に投射している(図 3 A)。cVRG へも軸索を送るがそこでの軸索投射の詳細は不明である。それらは対側に軸索を送ると同時に同側でも分枝し終末ボタンを分布していることが微量電流刺激法や HRP の細胞内注入法により判明している<sup>25,56)</sup>(図 5)。BOT から VRG にかけて存在する I-DEC ニューロンの分布を図 6 に示す。I-DEC ニューロンは rVRG<sup>44)</sup> や cVRG<sup>2)</sup> にも存在する。

後顔面神経核とその周囲には、I 型ならびに E 型の運動ニューロンも存在する<sup>20,41,57)</sup>(図 3 A B)。同定されているものの中では上喉頭神経の運動ニューロンがあり I 型のリズムを示す。

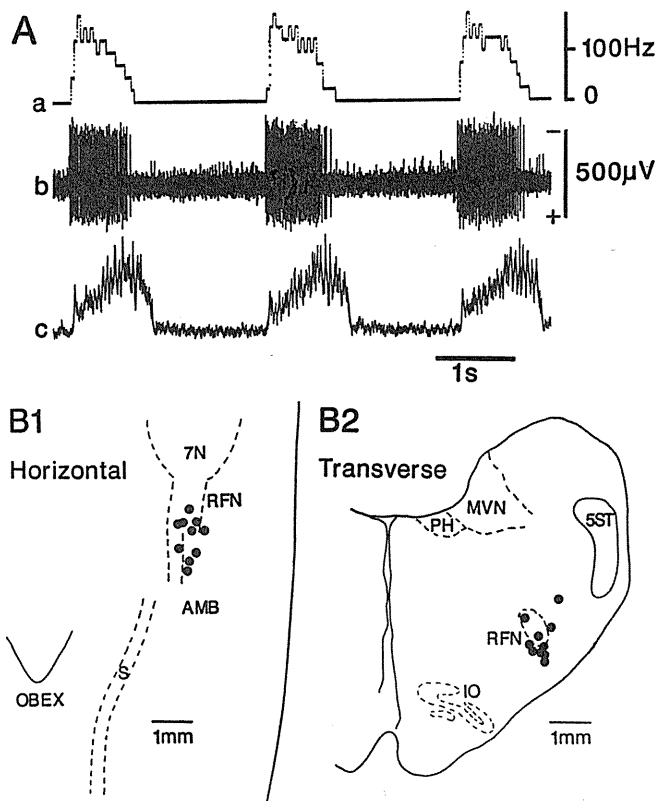


図 6. 漸減型吸息性ニューロンの発火パターンと分布例。A: 漸減型吸息性ニューロンの細胞外記録 (b) とそのスパイクヒストグラム (a), c は横隔神経活動。この型のニューロン 10 個 (黒丸) が記録された場所を水平断面 (B1) と横断面 (B2) に示す。すべて対側の延髄に投射し、この中の少なくとも 4 個は抑制性ニューロンであることが示されている。IO: inferior olivary nucleus, MVN: medial vestibular nucleus. (江連, 真鍋, 大竹, 未発表)

Ⅲ. 延髄呼吸ニューロン間の線維連絡とその機能的意味

細胞外記録した呼吸ニューロンのスパイクでトリガーし、細胞内記録した呼吸ニューロンの膜電位を加算平均するいわゆる spike-trig-

gered averaging(STA) 法によって呼吸ニューロン間の様々な線維連絡が明らかになってきた。延髄の呼吸ニューロンと脊髄の運動ニューロンのシナプス結合に関してもいくつかの仕事があるが、ここでは延髄内ニューロン間の結合に限って説明する。図7にSTA法により延髄

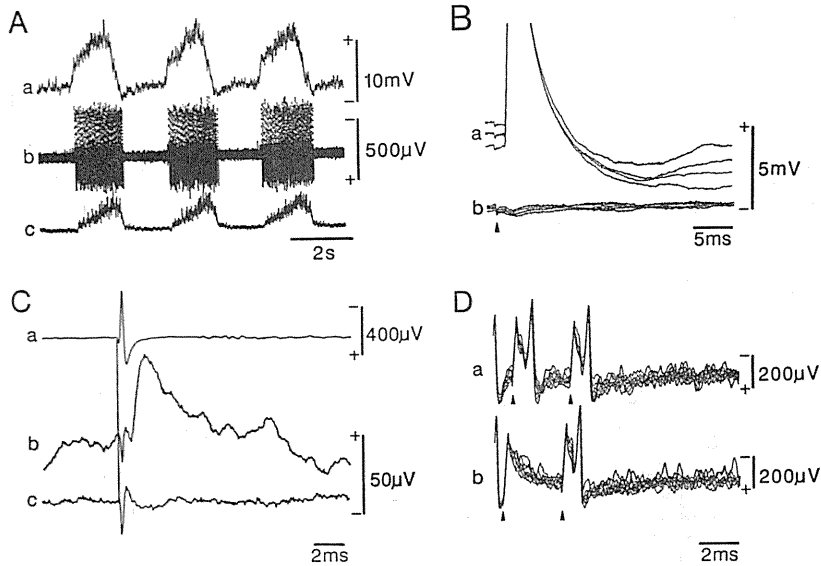


図7. Spike-triggered averaging 法により興奮性結合を同定した例. A: VRG の吸息性の運動ニューロンよりの細胞内記録 (a) とその対側の VRG より細胞外記録された漸増型吸息性ニューロンの細胞外記録 (b); c は横隔神経活動. C: この細胞外記録のスパイクをトリガーとして (a); 運動ニューロンの膜電位を加算平均すると一定の潜時を持った EPSP の存在が明らかとなった (b); c は細胞外電位の加算. B: 迷走神経刺激 (黒三角の時点) により逆行性に賦活された運動ニューロンのスパイク電位 (a) と細胞外電位 (b). D: 運動ニューロンより細胞内記録した領域を刺激 (黒三角印の時点) するとトリガーのニューロンの逆行性スパイクが誘発された; a と b は collision test. EPSP の潜時と逆行性スパイクの潜時の検討から EPSP が単シナプス性に誘発されたことがわかる. (江連, 真鍋, 未発表)

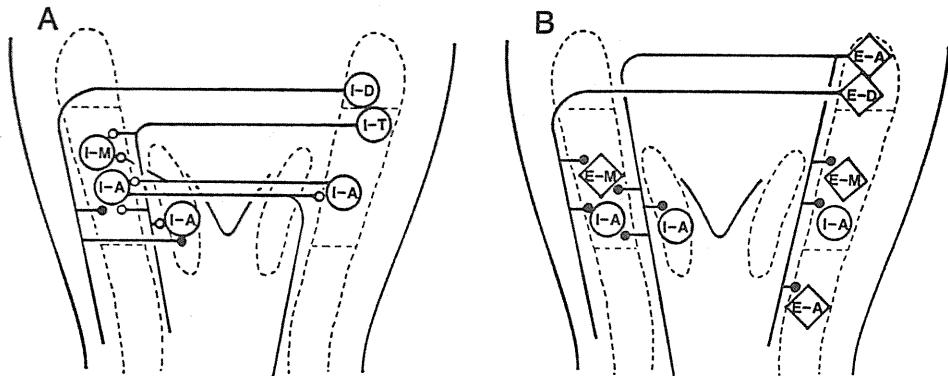


図8. 現在までに延髄内で知られている呼吸ニューロン間のすべての線維連絡. A: 吸息性ニューロンからの投射. B: 呼息性ニューロンからの投射. シンボルは図3と同じ. 詳細本文

内の興奮性結合を同定した例を示し、図8に現在までに知られている線維連絡のすべてを示す。

### A. VRG の I-AUG ニューロン

延髄呼吸リズム生成系から脊髄への主要な出力ニューロンである VRG の I-AUG ニューロンの軸索側枝は前述のように対側の VRG, 特に I ニューロン群の存在領域に分布している (図 3 A)<sup>23,43,45,63</sup>。すなわち I ニューロンに結合していることが予想されたが、実際 STA 法で調べたところ 2 種類の I ニューロンに単シナプス性の興奮性結合をしていることが判明した<sup>23</sup>。それらはトリガーの I ニューロンと同種の I-AUG ニューロンと I 型の迷走神経の運動ニューロンであった (図 7)。この I-AUG ニューロン同志の結合 (図 8 A) は左右の I ニューロンのグループ間に自己再生的な興奮結合 (self-reexcitatory connection) の存在を意味し、左右の呼吸ニューロン間に見られる同期現象の成因はもとより、I-AUG ニューロンの漸増型の発火パターンの成因をも説明する。つまりひとたび I ニューロンに興奮が始まると、互いに興奮させあつてますます興奮が増強するというメカニズムである<sup>10,23,62</sup>。I-AUG ニューロンから I 型の迷走神経運動ニューロンへの興奮性結合 (図 8 A) の同定は、補助呼吸筋である上気道の筋群と主呼吸筋が同じ I ニューロンによって同時に駆動されていることを明らかにした。

### B. BOT・VRG の I-DEC ニューロン

最近われわれは BOT から VRG にかけて記録される I-DEC ニューロン (図 6) は対側の DRG と VRG に投射し、I-AUG ニューロンを単シナプス性に抑制していることを示した (図 8 A)<sup>24</sup>。この抑制性結合は、細胞内記録の解析により Richter ら<sup>3,59</sup>) によってその存在が示唆されていた I 相初期での I ニューロンに対する抑制を説明する。また I-AUG ニューロンの漸増型の発火パターンすなわち I 相の漸増発展 (ramp 波形) を説明するものとして I-AUG ニューロン間の自己再生的な興奮結合の存在を上

に述べた。それに加えて、この I-DEC ニューロンによる抑制は漸増型発火の成因をさらによく説明する。つまり I-AUG ニューロンに I-DEC ニューロンからかかっていた抑制が I 相の時間経過とともにとれていく脱抑制の過程が同時に働いているのである。I 相の漸増発展がある閾値に達したとき I 相から E 相への切り替わりの機構 (すなわち I 相の off-switch 機構) がトリガーされるとの考えがある<sup>12,17,18,29</sup>。この I-DEC ニューロンの発火は I 相の漸増発展をコントロールするために役にたっているのかも知れない。さらにこれら I-DEC ニューロンは、E 相から I 相に切り替わる時点で E ニューロン群を抑制するニューロンの有力な候補でもある (後述)。

### C. BOT・VRG の I-TON ニューロン

I-TON ニューロンは上述の I-DEC ニューロンと同じような場所に存在し、同じように対側の VRG と DRG に投射する。が、STA の結果 DRG と VRG の I ニューロン (運動ニューロンをも含む) を単シナプス性に興奮させることが判明した (図 8 A)<sup>24</sup>。この I-TON ニューロンはその軸索投射が広範囲なこと、また DRG と VRG の様々な I ニューロンに興奮性結合をしていることを考えると、延髄内の I ニューロンにとっての重要な興奮性入力源である可能性がある。

### D. BOT の E-AUG ニューロン

Merrill らによって、E-AUG ニューロンが DRG の I ニューロンを抑制していることが示された<sup>49</sup>。すでに述べたように、これが延髄内の呼吸ニューロン間のシナプス結合が証明された最初である。その後 E-AUG ニューロンは脊髄の横隔神経運動ニューロンを抑制していることが示された<sup>47</sup>。さらに VRG の I ニューロンおよび運動ニューロンを含む E ニューロンを抑制していることが示された<sup>22,36</sup>) (図 8 B)。すなわち BOT に多数存在するこの E-AUG ニューロンは、いろいろな I ニューロン群を E 相のギリギリ最後まで漸増的に抑制している重要なニューロンである。この E-AUG ニューロンの発

火が急に停止する時点がE相の終わりでI相の開始である。このEからI相への切り替わりはIからE相へのそれに比べて非常にシャープである。切り替わりの時点でE-AUGニューロンの細胞内電位は急激な過分極性の変化を示す。この過分極はIPSPの関与によるものであることが示された<sup>20)</sup>。この抑制の時間経過はBOTやVRGで記録されるI-DECニューロンの発火パターンとよく似ている。このことと先に述べたようにI-DECニューロンは抑制性でありBOT領域にも投射していることを考え合わせると、I-DECニューロンがBOTやcVRGのE-AUGニューロンを抑制しているであろうということが強く示唆される<sup>2,3,21,44,46)</sup>。

### E. BOTのE-DECニューロン

われわれはSTA法によりE-DECニューロンとVRGのニューロンとの間のシナプス結合を調べ、これらE-DECニューロンはVRGのIニューロンに対して単シナプス性にIPSPを引き起こす抑制性ニューロンであることを明らかにした(図8B)<sup>22)</sup>。さらにこのE-DECニューロンは肺の伸展受容器から興奮性入力を受けていること、またI相には未同定のIニューロンより強い抑制を受けていることも判明した<sup>41)</sup>。この肺の伸展受容器からの興奮性入力の存在は、E-DECニューロン群がHering-Breuer反射を仲介するニューロンの一つであることを示している。またE-DECニューロンはE型の運動ニューロンをも抑制していることが示された(図8B)が、その機能的意味は不明である。

この抑制性のE-DECニューロンはその発火のタイミングから見て、I相からE相への切り替わりを引き起こすあるいは促進するといった呼吸リズム生成にとって重要な役割を果たしていると思われる。その機序は以下のように考えられる<sup>11,22,30,53)</sup>。I相の終りからE相の初期にかけて肺は最大に伸展され、その結果このE-DECニューロンは最大の興奮性入力を受けることになる。が、未同定のIニューロンより抑制を受けているため発火できない。ひとたび

Iニューロンからの抑制がゆるむと発火を開始しIニューロン群(おそらく抑制をかけているIニューロンをも)を逆に抑制する。するとE-DECニューロンの発火は急激に増大し、Iニューロンの発火をさらに抑制する。これによってI相からE相への切り替わりが加速度的に進むと予想される。E相になり肺が縮小し始めるとE-DECニューロンへの興奮性入力が増加し、ついには発火を停止する。しかしE相の後半にはBOTのE-AUGニューロンがIニューロン群を抑制しているため(前述)、E相はE-AUGニューロンが何らかの機構により発火を停止するまで続く。

### F. 運動ニューロン群への入力

呼吸運動時に上気道の筋群が横隔膜や肋間筋の主呼吸筋と密接に関連して活動していることはよく知られている。この補助呼吸筋と主呼吸筋の協調関係が崩れると正常な呼吸は不可能となる。呼吸リズム生成の機序の解明には無関係であるが、上気道を支配する運動ニューロン群が呼吸時にどのようにコントロールされているかを理解することは様々な呼吸異常(例えば睡眠時無呼吸症候群や乳幼児突然死症候群)の原因究明の研究にとっては特に重要である。しかし運動ニューロンへの入力といった基本的なことがようやく解明されはじめた段階である。これまでに明らかにされた結合はすべて図8に描かれている。現在までにE型の運動ニューロンに対する抑制性入力が2種<sup>22,36)</sup>(図8B)とI型の運動ニューロンに対する2種の興奮性入力<sup>23,24)</sup>(図8A)が明らかになったことになる。

## IV. 考 察

### A. 今後の課題

以上、現在までに知られている呼吸ニューロン間の線維連絡について説明したが、まだ閉じた回路網を作っていない。回路網が部分的に解明されただけである。図8を見てもわかるように、例えばBOTのI-DECやI-TON, E-AUGやE-DECニューロンへの入力は決定されていない。これらの結果だけから呼吸リズム生成の

ニューロン回路のモデルなり筆者の作業仮説を提示することは差し控えたい。実証された線維連絡の数がさらに増えた段階でそれらを提示する機会を得たいと願っている。

ここで、筆者が現在疑問に思っている点、知りたいと思っている点をいくつか書き出してみる。当然答えは不明である。答えがすべて「なし」だとすれば、図3と図8に示すように延髄内の主な呼吸ニューロンについては、それが興奮性であるか抑制性であるか現時点ですでに決定されたことになる。

イ) 延髄内に投射するEニューロンで興奮性のもは存在しないのか？ つまりIニューロン同志で見られたような興奮結合はEニューロンの間には必要ないのか？ cVRGのE-AUGニューロンは興奮性であるが延髄内の軸索側枝はまず存在しない<sup>2,45,46</sup>。興奮性の可能性のあるのはBOTのE-AUGとE-DECニューロンであるが今のところ抑制性ニューロンしか同定されていない。もし存在しないとするとリズムを持たない持続的な興奮性入力（おそらく化学受容器から）による興奮が周期的な抑制性入力で切られてEニューロンのリズムが出来上がっていることになる。

ロ) I-AUGニューロンの中に抑制性のもはないのか？ 本稿では単純化してI-AUGニューロンとしたがその中にはI $\alpha$ ニューロン, I $\beta$ ニューロン, late-Iニューロン等の種類が存在する。同定されているのは、今のところすべて興奮性ニューロンである。

ハ) I-TONニューロンのなかに抑制性ニューロンはあるか？ 逆にI-DECニューロンのなかに興奮性ニューロンがあるか？

ニ) 延髄内に未知の呼吸ニューロンは存在するか？ たとえばBOTのE-AUGニューロンの中から新たに興奮性ニューロンが同定されたとしても、それはわれわれのすでに知っているニューロンである。それと違って、われわれがその存在自体を知らない呼吸ニューロンが存在するか？

ホ) Post-Iニューロン（後述）は本当に存

在するか？

### B. 3-phase 説とその問題点

稿を終える前にどうしても触れておかなければならない説がある。現在これに触れない呼吸ニューロンの総説は考えられないほど脚光をあびているが、筆者は基本的な点でこの説に疑問を持っている。

Richterら<sup>59,60</sup>はE相をさらに2つに分け、呼吸の1サイクルは基本的に3つの相より成ると考える。I相の直後のE相をPost-I相(pI相と記す)、その後のE相をStage-2のE相と名づける。これはE相を「前の方」と「後ろの方」に漠然と分けるのではなく、厳然と2相が存在すると主張する。pI相はI相が終わっても横隔神経活動が残存している時期に対応し、かつその時期のみ発火するpIニューロンの存在によって特徴づけられるという。pIニューロンの発火はpI相に厳密に対応し、E-DECニューロンの発火のようにStage-2のE相までだらだらと続くことはなく、したがってpIニューロンはE-DECニューロンに似ているがそれとは明白に違うニューロンであると主張する<sup>59</sup>。このpIニューロンが抑制性でI相からE相への切り替わりの時点で重要な役割を果たすというのが3-phase説の基本である。

pIニューロンはVRGのIニューロンと混在して、わりと多数存在するという<sup>58,60</sup>。われわれの観察によれば迷走神経の運動ニューロンの中にはE-DEC的発火パターンを示すものがあり、一見pIニューロンの見えることもある。それらはまさにVRGのIニューロンに混在して多数存在する(図3B)。実際最近のRichterらの論文<sup>61</sup>はpIニューロンの範疇を拡大し、これら運動ニューロンをもpIニューロンに入れている。さらにStage-2のE相まで発火の続く明かなE-DECニューロンをもpIニューロンに含めている。しかし本来の抑制性のpIニューロンに関してはどうも曖昧で、いまだその正確な分布が形態学的に示されたことはなく、単にpIニューロンからの細胞内記録が示されてるだけである。われわれはいわゆるpI

ニューロンを記録したことがない。

E-DEC と E-AUG ニューロンはそれぞれ E-early, E-late ニューロンとも呼ばれることがあるように、E相を「前の方」と「後ろの方」と漠然と区別する事は可能で、多数の研究者によって暗黙のうちになされてきた<sup>11,53)</sup>。この程度の漠然とした区分でよいなら、一つの呼吸サイクルをいくつかの相に分けるかはかなり任意である。I相も I-DEC と I-AUG ニューロンに代表されるように前後の2相に分けることもできる。すると4-phase説が簡単にできあがる。ここで誤解がないようにしたいが、横隔神経活動を基準にして現象論的に pI 相を「定義する」こと自体は呼吸調節を考える上で大いに意味があり<sup>32)</sup>、それに異論はない。

一方 E-DEC ニューロンが抑制性とする I 相から E 相への切り替わりがうまく説明できることは多くの研究者により指摘されてきた<sup>11,22,30,53)</sup>。実際に E-DEC ニューロンは抑制性ニューロンであることが証明された<sup>22)</sup>ことは本文で述べた通りである。したがって3-phase説は、E相が2相に「分けられる」のではなく2相「存在」すること、pI ニューロンが E-DEC ニューロンとはまったく別の抑制性ニューロンであることの2点が崩れると、以前から提示されている説と何等変わらないのである。3-Phase説の正当性は、1) E-DEC ニューロンや運動ニューロンと違う「pI ニューロン」の存在を実証すること、2) 他の研究者でも記録できるようにその局在を示すこと、3) pI ニューロンが延髄内に軸索を投射していることを示すこと、4) それが実際に抑制性ニューロンであることを証明すること、をつうじて検証されなければならない。

### C. まとめ

最後に、これまでに同定されたシナプス結合(図8)を参考にして、呼吸リズム生成のための呼吸ニューロン間の「結合の法則」とでも云うべきものを次のようにまとめてみた。これらは細部を除き、先人も察知していたことである<sup>10,53,62)</sup>。

1. EニューロンとIニューロンの間の相互の抑制；EニューロンとIニューロンが互いに相手を興奮させることはあり得そうもない。

2. Eニューロン群の中あるいはIニューロン群の中での抑制；漸増型と漸減型の間で主に起こる。

3. Iニューロン群の中(あるいはEニューロン群の中?)での興奮性結合；自己再生的な興奮結合となることもある。

4. 最後に、このようにして出来上がっているニューロン回路を賦活する化学受容系(細胞)からの持続的な入力が必要である。可能性としては、リズムを持った呼吸ニューロン自体も化学受容の能力があってもよい。

### 謝 辞

大竹一嘉博士および真野範一博士は草稿に目を通し、多くの助言を寄せて下さった。

### 文 献

- 1) Aoki, M., Mori, S., Kawahara, K., Watanabe, H. & Ebata, N. (1980) Generation of spontaneous respiratory rhythm in high spinal cats. *Brain Res.* **202**, 51-63
- 2) Arita, H., Kogo, N. & Koshiya, N. (1987) Morphological and physiological properties of caudal medullary expiratory neurons of the cat. *Brain Res.* **401**, 258-266
- 3) Ballantyne, D. & Richter, D. W. (1984) Post-synaptic inhibition of bulbar inspiratory neurones in the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **348**, 68-87
- 4) Baumgarten, R. von, Baumgarten, A. von & Schaefer, K.-P. (1957) Beitrag zur Lokalisationsfrage bulboreticulärer respiratorischer Neurone der Katze. *Pflügers Arch.* **264**, 217-227
- 5) Baumgarten, R. von & Kanzow, E. (1958) The interaction of two types of inspiratory neurons in the region of the tractus solitarius of the cat. *Arch. ital. Biol.* **96**, 361-373
- 6) Berger, A. L. (1977) Dorsal respiratory group neurons in the medulla of cat: spinal projections, responses to lung inflation and superior laryngeal nerve stimulation. *Brain Res.* **135**, 231-254
- 7) Berger, A. L., Averill, D. B. & Cameron, W. E. (1984) Morphology of inspiratory neurons located in the ventrolateral nucleus of the tractus solitarius of the cat. *J. Comp. Neurol.* **224**, 60-

- 70
- 8) Bianchi, A. L. (1971) Localisation et étude des neurones respiratoires bulbaires. Mise en jeu antidromique par stimulation spinal ou vagale. *J. Physiol. (Paris)* **63**, 5-40
  - 9) Bianchi, A. L. & Barillot, J. C. (1982) Respiratory neurons in the region of the retrofacial nucleus: pontile, medullary, spinal and vagal projection. *Neurosci. Lett.* **31**, 277-282
  - 10) Burns, B. D. & Salmoiraghi, G. C. (1960) Repetitive firing of respiratory neurones during their burst activity. *J. Neurophysiol.* **23**, 27-46
  - 11) Cohen, M. I. (1969) Discharge patterns of brainstem respiratory neurons during Hering-Breuer reflex evoked by lung inflation. *J. Neurophysiol.* **32**, 356-374
  - 12) Cohen, M. I. (1979) Neurogenesis of respiratory rhythm in the mammal. *Physiol. Rev.* **59**, 1105-1173
  - 13) Cohen, M. I., Piercey, M. F., Gootman, P. M. & Wolotsky, P. (1974) Synaptic connections between medullary inspiratory neurons and phrenic motoneurons as revealed by cross-correlation. *Brain Res.* **81**, 319-324
  - 14) Davies, J. G. McF., Kirkwood, P. A. & Sears, T. A. (1985 a) The detection of monosynaptic connexions from inspiratory bulbospinal neurones to inspiratory motoneurons in the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **368**, 33-62
  - 15) Davies, J. G. McF., Kirkwood, P. A. & Sears, T. A. (1985 b) The distribution of monosynaptic connexions from inspiratory bulbospinal neurones to inspiratory motoneurons in the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **368**, 63-87
  - 16) Duffin, J. & Lipski, J. (1987) Monosynaptic excitation of thoracic motoneurons by inspiratory neurones of the nucleus tractus solitarius in the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **390**, 415-431
  - 17) Euler, C. von (1977) The functional organization of the respiratory phase-switching mechanisms. *Fed. Proc.* **36**, 2375-2380
  - 18) Euler, C. von (1986) Brain stem mechanisms for generation and control of breathing pattern. In *Handbook of Physiol. Sect. 3, The respiratory system vol. II*, American Physiological Soc., pp 1-67
  - 19) Euler, C. von, Hayward, J. N., Marttila, I. & Wyman, R. J. (1973) Respiratory neurones of the ventrolateral nucleus of the solitary tract of cat: vagal input, spinal connections and morphological identification. *Brain Res.* **61**, 1-22
  - 20) Ezure, K. (1985) An intracellular study on expiratory neurons of the Botzinger complex. *J. Physiol. Soc. Jpn.* **47**, 578
  - 21) Ezure, K. & Manabe, M. (1986) An origin of inspiratory inhibition of expiratory neurons in the Bötzing complex. *J. Physiol. Soc. Jpn.* **48**, 384
  - 22) Ezure, K. & Manabe, M. (1988) Decrementing expiratory neurons of the Bötzing complex. II. Direct inhibitory synaptic linkage with ventral respiratory group neurons. *Exp. Brain Res.* **72**, 159-166
  - 23) Ezure, K. & Manabe, M. (1989) Monosynaptic excitation of medullary inspiratory neurons by bulbospinal inspiratory neurons of the ventral respiratory group in the cat. *Exp. Brain Res.* **74**, 501-511
  - 24) Ezure, K., Manabe, M. & Otake, K. (1989) Excitation and inhibition of medullary inspiratory neurons by two types of burst inspiratory neurons in the cat. *Neurosci. Lett.* (in press)
  - 25) Ezure, K., Manabe, M., Otake, K., Sasaki, H. & Mannen, H. (1986) The axonal projection of two types of burst inspiratory neurons to the Bötzing complex (BOT). *Neurosci. Res. Suppl.* **3**, S79
  - 26) Ezure, K., Manabe, M. & Yamada, H. (1988) Distribution of medullary respiratory neurons in the rat. *Brain Res.* **455**, 262-270
  - 27) Fedorko, L. & Merrill, E. G. (1984) Axonal projections from the rostral expiratory neurones of the Bötzing complex to medulla and spinal cord in the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **350**, 487-496
  - 28) Fedorko, L., Merrill, E. G. & Lipski, J. (1983) Two descending medullary inspiratory pathways to phrenic motoneurons. *Neurosci. Lett.* **43**, 285-291
  - 29) Feldman, J. L. (1986) Neurophysiology of berathing in mammals. In *Handbook of Physiol. Sect. 1, The Nervous system, vol. IV*, American Physiological Soc., pp 463-524
  - 30) Feldman, J. L. & Cohen, M. I. (1978) Relation between expiratory duration and rostral medullary expiratory neuronal discharge. *Brain Res.* **141**, 172-178
  - 31) Feldman, J. L. & Speck, D. F. (1983) Interactions among inspiratory neurons in dorsal and ventral respiratory groups in cat medulla. *J. Neurophysiol.* **49**, 472-490
  - 32) Gautier, H., Remmers, J. E. & Bartlett, D. Jr. (1973) Control of the duration of expiration. *Respir. Physiol.* **18**, 205-221
  - 33) Hilaire, G. & Monteau, R. (1976) Connexions entre les neurones inspiratoires bulbaires et les motoneurons phréniques et intercostaux. *J. Physiol. (Paris)* **72**, 987-1000
  - 34) Hoff, H. E. & Breckenridge, C. G. (1949) The medullary origin of respiratory periodicity in

- the dog. *Amer. J. Physiol.* **158**, 157-172
- 35) Hwang, J-C., Chien, C-T. & St. John, W. M. (1988) Characterization of respiratory-related activity of the facial nerve. *Respir. Physiol.* **73**, 175-188
  - 36) Jiang, C. & Lipski, J. (1989) Monosynaptic inhibition of respiratory neurons in the ventral respiratory group (VRG) from augmenting expiratory neurons of the ipsilateral Bötzing complex. *IUPS (in press)*
  - 37) Kirkwood, P. A. & Sears, T. A. (1973) Monosynaptic excitation of thoracic expiratory motoneurons from lateral respiratory neurones in the medulla of the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **234**, 87 p-89 p
  - 38) Lipski, J. & Merrill, E. G. (1980) Electrophysiological demonstration of the projection from expiratory neurons in the rostral medulla to contralateral dorsal respiratory group. *Brain Res.* **197**, 521-524
  - 39) Long, S. & Duffin, J. (1986) The neuronal determinants of respiratory rhythm. *Prog. Neurobiol.* **27**, 101-182
  - 40) Lumsden, T. (1923) Observations on the respiratory centres in the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **57**, 153-160
  - 41) Manabe, M. & Ezure, K. (1988) Decrementing expiratory neurons of the Bötzing complex. I, response to lung inflation and axonal projection. *Exp. Brain Res.* **72**, 150-158
  - 42) Merrill, E. G. (1970) The lateral respiratory neurons of the medulla: their associations with nucleus ambiguus, nucleus retroambiguus, the spinal accessory nucleus and the spinal cord. *Brain Res.* **24**, 11-28
  - 43) Merrill, E. G. (1971) The descending pathways from the lateral respiratory neurones in cats. *J. Physiol. (Lond.)* **218**, 82 p-83 p
  - 44) Merrill, E. G. (1972) Interactions between medullary respiratory neurones in the cat. *J. Physiol. (Lond.)* **226**, 72 p
  - 45) Merrill, E. G. (1974) Finding a respiratory function for the medullary respiratory neurons. In: *Essays on the Nervous System*, pp. 451-486. Eds. R. Bellairs and E. G. Gray. Clarendon, Oxford.
  - 46) Merrill, E. G. (1981) Where are the real respiratory neurons? *Fed. Proc.* **40**, 2389-2394
  - 47) Merrill, E. G. & Fedorko, L. (1984) Monosynaptic inhibition of phrenic motoneurons: a long descending projection from Bötzing neurons. *J. Neurosci.* **4**, 2350-2353
  - 48) Merrill, E. G. & Lipski, J. (1987) Inputs to intercostal motoneurons from ventrolateral medullary respiratory neurons in the cat. *J. Neurophysiol.* **57**, 1837-1853
  - 49) Merrill, E. G., Lipski, J., Kubin, L. & Fedorko, L. (1983) Origin of the expiratory inhibition of the nucleus tractus solitarius inspiratory neurones. *Brain Res.* **263**, 43-50
  - 50) Mitchell, R. A. & Berger, A. J. (1975) Neural regulation of respiration. *Amer. Rev. Resp. Dis.* **111**, 206-224
  - 51) Monteau, R., Khatib, M. & Hilaire, G. (1985) Central determination of recruitment order: intracellular study of phrenic motoneurons. *Neurosci. Lett.* **56**, 341-346
  - 52) Nakayama, S. & Baumgarten, R. von (1964) Lokalisierung absteigender Atmungsbahnen im Rückenmark der Katze mittels antidromer Reizung. *Pflügers Arch.* **281**, 231-244
  - 53) Nesland, R. & Plum, F. (1965) Subtypes of medullary respiratory neurons. *Exp. Neurol.* **12**, 337-348
  - 54) Otake, K., Sasaki, H., Ezure, K. & Manabe, M. (1988) Axonal projections from Bötzing expiratory neurons to contralateral ventral and dorsal respiratory groups in the cat. *Exp. Brain Res.* **72**, 167-177
  - 55) Otake, K., Sasaki, H., Ezure, K. & Manabe, M. (1989) Axonal trajectory and terminal distribution of inspiratory neurons of the dorsal respiratory group in the cat's medulla. *J. Comp. Neurol.* (in press)
  - 56) Otake, K., Sasaki, H., Ezure, K. & Manabe, M. (1989) Morphological analysis of burst inspiratory neurons in cat medulla. *Acta Anat. Nippon* **64**, (in press)
  - 57) Otake, K., Sasaki, H., Mannen, H. & Ezure, K. (1987) Morphology of expiratory neurons of the Bötzing complex: an HRP study in the cat. *J. Comp. Neurol.* **258**, 565-579
  - 58) Remmers, J. E., Richter, D. W., Ballantyne, D., Bainton, C. R., Klein, J. P. (1986) Reflex prolongation of stage I of expiration. *Pflügers Arch* **407**, 190-198
  - 59) Richter, D. W. (1982) Generation and maintenance of the respiratory rhythm. *J. Exp. Biol.* **100**, 93-107
  - 60) Richter, D. W. & Ballantyne, D. (1983) A three phase theory about the basic respiratory pattern generator. In: *Central neurone environment*, Schläpke, M. E., Koepchen, H. P. & See, W. R. eds., Springer, pp 164-174
  - 61) Richter, D. W., Ballantyne, D. & Remmers, J. E. (1987) The differential organization medullary post-inspiratory activity. *Pflügers Arch* **410**, 420-427
  - 62) Salmoiraghi, G. C. & Baumgarten, R. von (1961) Intracellular potentials from respiratory neu-

- rones in brain-stem of cat and mechanism of rhythmic respiration. *J. Neurophysiol.* **24**, 203-218
- 63) Sasaki, H., Otake, K., Mannen, H., Ezure, K. & Manabe, M. (1989) Morphology of augmenting inspiratory neurons of the ventral respiratory group. in the cat. *J. Comp. Neurol.* **282**, 157-168
- 64) St. John, W. M. & Bledsoe, T. A. (1985) Comparison of respiratory-related trigeminal, hypoglossal and phrenic activities. *Respir. Physiol.* **62**, 61-78
- 65) Sumi, T. (1969) Functional differentiation of hypoglossal neurons in cats. *Jpn. J. Physiol.* **19**, 55-67
- 66) Yamada, H., Ezure, K. & Manabe, M. (1988) Efferent projections of inspiratory neurons of the ventral respiratory group. a dual labeling study in the rat. *Brain Res.* **455**, 283-294
- 67) Wang, S. C., Nagi, S. H. & Frumin, M. J. (1957) Organization of central respiratory mechanisms in brain stem of the cat: genesis of normal respiratory rhythmicity. *Amer. J. Physiol.* **190**, 333-342

## 腎の尿酸排泄に与える運動の影響

後藤 浩史・伊藤 朗・三上 俊夫\*

(筑波大学体育科学系運動生化学研究室・日本医科大学第二生化学研究室\*)

**Effect of exercise for urate excretion.** Hiroshi GOTO, Akira ITO and Toshio MIKAMI\* (*Laboratory of Exercise Biochemistry, Institute of Health and Sports Sciences, University of Tsukuba, Tsukuba Ibaragi 305, Japan, \*Department of Biochemistry, Nippon Medical School, Bunkyo Tokyo 113, Japan*)

Bidirectional renal urate transport was studied in normal male subjects, aged 21~26 yr.. They performed an exhaustive running on treadmill for about 10 mins, after oral intake of each medicine. The used medicines were probenecid inhibited presecretory reabsorption, pyrazinamide inhibited tubular secretion and benzbromarone inhibited postsecretory reabsorption.

The results were as follows ;

- 1) Glomerular filtration rate decreased only 3 min after exercise, compared with resting level.
- 2) Presecretory reabsorption rate did not change substantially after exercise, compared with resting level.
- 3) Tubular secretion rate markedly decreased at 30 min and 1 hour after exercise, compared with resting level.
- 4) Postsecretory reabsorption rate changed as well as changes in tubular secretion rates.

**key words :** uric acid, renal excretion, 4-component system, exercise-induced hyperursemia

### I. 緒 言

筋運動による一過性の血清尿酸値の上昇、つまり運動性高尿酸現象については、数多くの報告<sup>7,10,16,29,30,36)</sup>がなされており、その発現機序については、尿酸の過剰産生と、腎からの排泄低下の両者が起因すると考えられている。前者については、Knochelら<sup>10)</sup>のATPの濃度の減少によるアデニンスクレオチドの遊離が尿酸の合成を高進させるとの報告の他いくつかの説があり、後者については、Nichollsら<sup>16)</sup>の過剰産生された乳酸が腎遠位尿細管の尿酸分泌を阻害するためなどの報告がみられる。

人の腎における尿酸の排泄は、現在では、1)糸球体での濾過、2)近位尿細管における分泌前の再吸収、3)遠位尿細管における分泌、4)分泌後の再吸収という「4-component system」と呼ばれている機序によってなされてい

るといふ説<sup>2,12,14,22,23,31,32)</sup>が有力である。しかしながら、この機序については、詳細に解明されていない部分も多い。その機序について Levinsonら<sup>12)</sup>は、尿酸は、糸球体ではほぼ100%濾過される。その後、99%以上が近位の尿細管で再吸収されるが、再び遠位尿細管において、50%が分泌される。しかし、さらにその80%(糸球体で濾過された尿酸の40%)が再吸収され、最終的には5~10%が尿中に排泄されると報告している。

しかし、運動がこれらのどの過程にどの程度影響を及ぼし尿酸排泄の低下をひきおこしているかに関しては殆ど研究されていない。そこで本研究では、近位尿細管の再吸収(分泌前の再吸収)を抑制するprobenecid<sup>20,21,24,37)</sup>、分泌を抑制するpyrazinamide<sup>3,4,13,14,22,31,32,33)</sup>、遠位尿細管の再吸収(分泌後の再吸収)を抑制するbenzbromarone<sup>12,25)</sup>を組み合わせ投与し、分泌前の再吸収、分泌、分泌後の再吸収を個別に検討し、運動がどの過程に、どの程度影響を及

ばし尿酸排泄を低下せしめているかについて検討することにした。

## II. 方法

### A. 被検者

被検者は本研究の主旨に賛同してくれた21～26歳の健康な男性5名で、その血清尿酸値は4.99 mg/dl～7.55 mg/dl (平均6.19 mg/dl)であった。各被検者の身体的特性は表1に示した。

Table 1. Physical Characteristics of Subjects.

	Age (yr.)	Height (cm)	Weight (kg)
1. T. H.	26	172.0	60.0
2. H. G.	24	178.0	88.0
3. S. K.	21	170.0	70.0
4. M. O.	21	170.0	68.0
5. S. N.	21	178.0	78.0

### B. 運動負荷法および採血、採尿

運動負荷法および採血、採尿法については、図1に示した通り実施した。運動負荷はトレッドミルを用い、3分間のwarming-up (傾斜角0度、初速度120 m/min)を行った後、速度漸増法 (傾斜角5度、初速度140 m/min、以降2分毎に20 m/minの速度漸増) によって10分程度でexhaustionに至るように行った。

### C. 使用薬剤

近位尿細管の尿酸再吸収抑制剤 (分泌前の再吸収の抑制) として probenecid (科研化学株式会社製, ベネッド錠, 4錠:1g), 遠位尿細管の尿酸再吸収抑制剤 (分泌後の再吸収抑制) として benzbromarone (鳥居薬品株式会社製, ユリノーム, 2錠:100mg), 尿細管尿酸分泌抑制剤として pyrazinamide (三共株式会社製, ピラマイド, 4g) を使用した。投与量と投与する時間については、従来の報告<sup>8,12,17,19,35)</sup>より、おのおのの過程の十分な抑制と安全性を考慮して決定した。薬剤の投与は東京慈恵会医科大学第三内科医師斎藤 茂先生の指導の下に行った。

### D. 実験手順

実験1: 分泌後再吸収抑制実験

Benzbromarone を運動4時間前に水400 mlとともに投与した。近位尿細管における尿酸再吸収が、尿酸糸球体濾過量の約99%であるため、図2の左に示されるようにこのときの尿尿酸排泄量 (UUA1) は、ほぼ尿細管尿酸分泌量に相当する。

尿酸糸球体濾過量 (GFR<sub>ua</sub>) を計算式1の方法<sup>2,5,9,11,12,23)</sup>で求めた。

$$[\text{計算式1}] \quad \text{GFR}_{\text{ua}} = \text{Ccr} \times \text{Sua}$$

GFR<sub>ua</sub> は Glomerular filtrate rate of uric acid の略

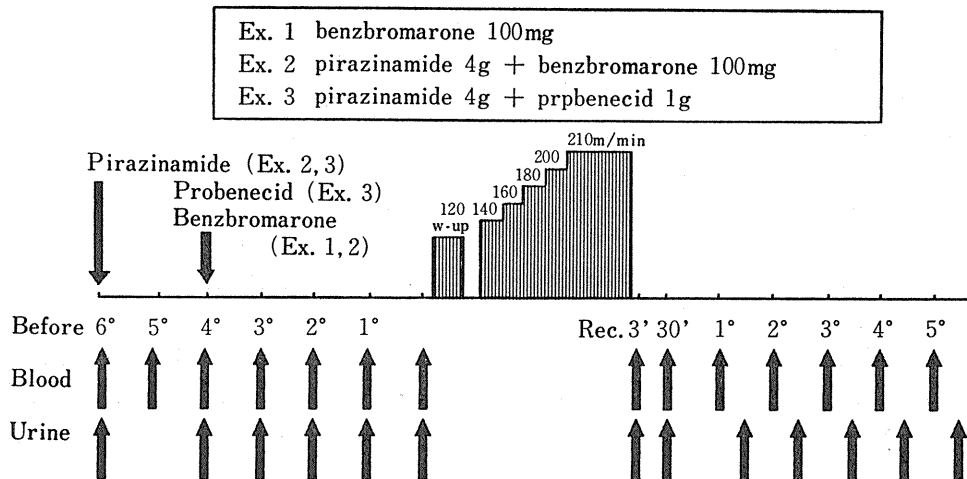


Fig. 1. Protocol

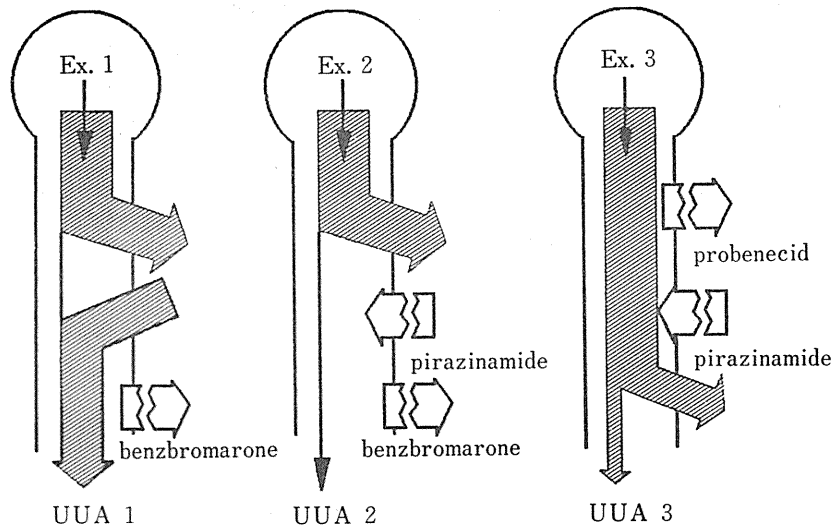


Fig. 2. Pharmacological inhibition in renal mechanism for urate excretion.

Ccr はクレアチニンクリアランスの略

Sua は血清尿酸値の略

また、尿酸糸球体濾過量に対する尿細管尿酸分泌量の割合（以後、分泌率と省略する。）を計算式2の方法<sup>2,12,23)</sup>で求めた。

$$[\text{計算式 2}] \quad T_{ua} = \frac{UUA 1}{GFR_{ua}} \times 100$$

$T_{ua}$  は尿酸糸球体濾過量に対する尿酸尿細管分泌率 (Tubular secretion of Uric Acid) の略

実験2：分泌および分泌後再吸収抑制実験

Pyrazinamide を運動6時間前に水 200 ml とともに投与し、その後、benzbromarone を運動4時間前に水 200 ml とともに投与した。図2の中央に示されるように、この時の尿中尿酸排泄量 (UUA 2) は近位尿細管で再吸収されない尿酸量に相当する。

この尿中尿酸量を尿酸糸球体濾過量から引き、近位尿細管での尿酸再吸収量を求めた。尿酸糸球体濾過量に対する近位尿細管における尿酸再吸収量の割合（以後、分泌前の再吸収率と省略する。）を計算式3の方法<sup>12,23)</sup>で求めた。

$$[\text{計算式 3}] \quad \text{presecretory reabsorption} \\ = \frac{GFR_{ua} - UUA 2}{GFR_{ua}} \times 100$$

実験3：分泌前再吸収および分泌抑制実験

Pyrazinamide を実験2と同様に運動6時間前に水 200 ml とともに投与し、その後 probenecid を運動4時間前に水 200 ml とともに投与した。図2の右に示されるように、この時の尿中尿酸排泄量(UUA 3)は、遠位尿細管で再吸収されない尿酸量に相当する。尿酸は近位尿細管で99%再吸収され、通常は分泌された尿酸の一部が腎の遠位尿細管において再吸収されている。そこで尿酸糸球体濾過量に対する遠位尿細管における尿酸再吸収量の割合（以後、分泌後の再吸収率と省略する。）を計算式4の方法<sup>12,23)</sup>で求めた。

$$[\text{計算式 4}] \quad \text{postsecretory reabsorption} \\ = T_{ua} - \frac{UUA 3}{GFR_{ua}} \times 100$$

なお、3実験とも薬剤投与後は実験終了後まで、飲水を禁止した。

#### E. 測定項目および方法

血清、尿中尿酸値（ウリカーゼ・ペルオキシダーゼ法）<sup>18)</sup>、血清尿中クレアチニン値（フォーリン・ウー法）<sup>34)</sup>、血中尿中乳酸値(UV法)<sup>15)</sup>、尿 pH(電極法)<sup>6)</sup>、尿量、運動中の心拍数(胸部導出法)および酸素摂取量(ダグラスバッグ法)。

### Ⅲ. 結 果

実験1～3の結果を表2～10と図3, 4に示した。

#### A. 運動負荷量

経口投与した薬剤の違いによる physical performance は, 表2に示したように3実験間で差が見られなかった。

#### B. 尿酸糸球体濾過量に対する分泌率 (実験1)

結果を表3, 図4に示した。

この値は, 尿細管から分泌された後の尿酸の再吸収を抑制する benzbromarone を投与することによって求めた(詳細は方法の計算式参照)。

運動前の分泌率は, 表3に示されるように投与前の  $7.1 \pm 2.4\%$  から除々に上昇し運動前には  $40.7 \pm 14.3\%$  となった。

運動後の分泌率は, 運動後3分で  $40.7 \pm 13.2\%$  と運動前に比し殆ど変化がみられなかったが, 運動後30分で  $9.6 \pm 2.3\%$  と最も低下し ( $p < 0.01$ ), 運動後1時間でも  $23.1 \pm 13.2\%$  と低下を示した ( $p < 0.05$ )。その後, 運動後3時間には  $34.7 \pm 4.4\%$  まで回復したが, 運動後4, 5時間では逆に低下する傾向を示した。

#### C. 尿酸糸球体濾過量に対する分泌前の再吸収率 (実験2)

結果を表3, 図4に示した。

この値は, 前記 benzbromarone と尿細管か

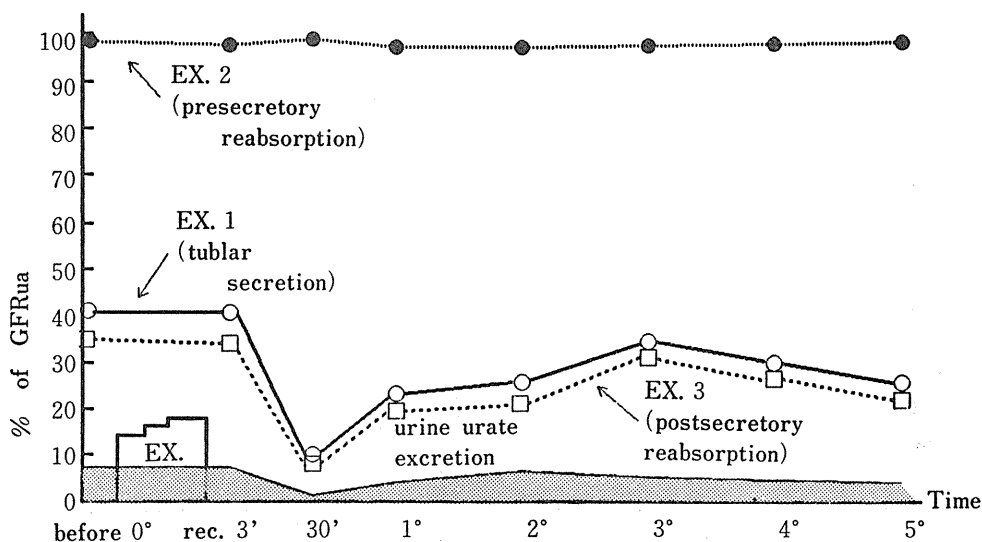


Fig. 3. Changes in presecretory reabsorption rate, tubular secretion rate, postsecretory reabsorption rate and urine urate excretion rate in percent of filtered load after exercise.

Table 2. Physical performance on Experiment 1 (Ex. 1), Experiment 2 (Ex. 2) and Experiment 3 (x. 3)

	$\dot{V}O_2\text{max}$ (l/min)	H. R. max (beats/min)	time (min. sec.)	Blood lactate (mg/dl)
Ex. 1 (benzbromarone)	$3.84 \pm 0.31$	$198.8 \pm 4.8$	$9'14'' \pm 1'13''$	$116.6 \pm 26.6$
Ex. 2 (pyrazinamide + benzbromarone)	$3.81 \pm 0.52$	$195.6 \pm 3.4$	$9'06'' \pm 1'09''$	$122.5 \pm 28.9$
Ex. 3 (pyrazinamide + probenecid)	$3.92 \pm 0.30$	$196.4 \pm 5.1$	$8'57'' \pm 1'10''$	$101.9 \pm 9.7$

Each value represents the mean  $\pm$  standard deviation.

Table 3. Tubular phases that modulate urate excretion before and after exercise.

	B, Ex. 1 tubular secretion (% of GFR <sub>ua</sub> )	C, Ex. 2 presecretory reabsorption (% of GFR <sub>ua</sub> )	D, Ex. 3 postsecretory reabsorption (% of GFR <sub>ua</sub> )	E, D/B×100 reabsorption (% of T <sub>ua</sub> )
before 6°		92.8±2.1	0.1± 3.0**	1.9±47.2**
before 4°	7.1± 2.4**	98.5±0.7		
before 2°	16.9± 8.4*	99.2±0.6	11.6±11.2**	56.0±43.7*
before 0°	40.7±14.3	98.2±0.7	34.3±14.0	82.2± 8.9
rec. 3'	40.4±13.2	97.7±1.1	34.1±13.7	83.0± 8.6
rec. 30'	9.6± 2.3**	98.8±0.5	8.5± 2.0*	87.9± 7.9
rec. 1°	23.1±13.2*	97.8±1.2	19.6±12.0*	82.4±12.4
rec. 2°	25.7± 7.9	97.5±1.0	20.9± 4.3	82.5± 9.0
rec. 3°	34.7± 4.4	97.7±0.9	30.8± 5.7	86.1± 8.9
rec. 4°	30.1± 9.2	97.9±1.0	26.6± 8.4	87.7± 8.1
rec. 5°	25.3±10.5	98.5±0.6	22.2± 8.5	87.7± 7.0

Each value represents the mean±standard deviation. \*\*p<0.01, \*p<0.05 with respect to value before 0°.

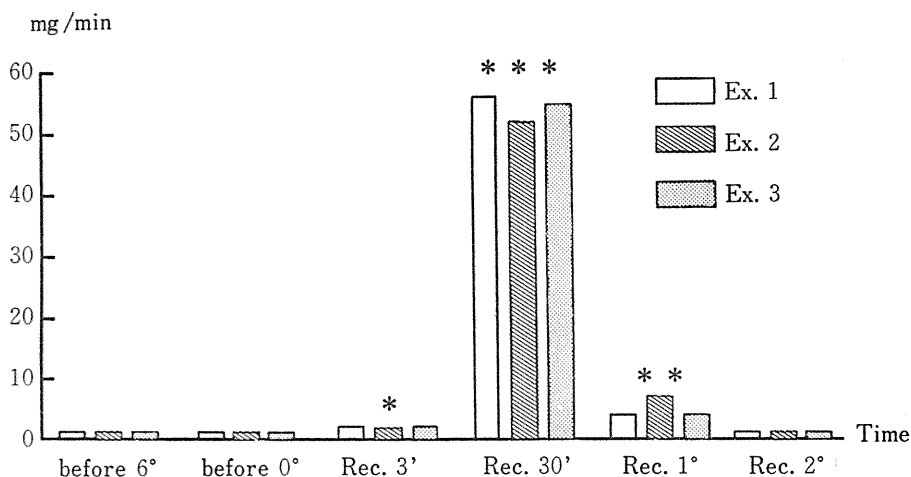


Fig. 4. Changes in urine lactate excretion \*\*\*p<0.001, \*\*p<0.01, \*p<0.05 with respect to value at before 0°.

らの尿酸分泌を抑制する pyrazinamide を投与することによって求めた (詳細は方法の計算式参照).

運動前の分泌前の再吸収率は, 表3に示されるように投与前の 92.8±2.1% から徐々に上昇し運動前には 98.2±0.7% となった.

運動後の分泌前の再吸収率は, 97.5±1.0% ~ 98.9±0.5% と運動前に比し変化がみられなかった.

#### D. 尿酸糸球体濾過量に対する分泌後の再吸収率(実験3)

結果を表3, 図4に示した.

この値は, 前記 pyrazinamide と分泌前の尿酸再吸収を抑制する probenecid を投与することによって求めた (詳細は方法の計算式参照).

運動前の分泌前の再吸収率は, 表3に示されるように投与前の 0.1±3.0% から徐々に上昇し運動前には 34.3±15.6% となった.

Table 4. Changes in clearance of creatinin of Experiment 1, Experiment 2 and Experiment 3.

	Experiment 1 (benzbromarone)	Experiment 2 (pyrazinamide + benzbromarone)	Experiment 3 (pyrazinamide + probenecid)
before 6°		83.4±28.7	104.5±11.9
before 4°	106.8± 9.0	100.1±17.3	94.0±23.4
before 2°	107.5± 9.2	103.8±21.1	97.9±32.3
before 0°	105.9± 9.4	94.5±26.1	85.2±22.5
rec. 3'	39.5±17.4*	39.1± 4.8*	43.8±15.3*
rec. 30'	88.2±13.2	73.9±15.1	67.9±28.9
rec. 1°	73.4±26.4	89.7±24.4	82.1±23.0
rec. 2°	71.4±29.1	93.0±18.4	87.6±27.2
rec. 3°	72.0±29.8	92.3±21.8	82.3±25.2
rec. 4°	91.0±34.1	96.1±26.9	88.4±30.6
rec. 5°	73.7±30.9	92.7±20.9	79.6±27.5

Each value represents the mean±standard deviation (ml/min). \*p<0.05 with respect to value before 0°.

運動後の分泌後の再吸収率は、運動後3分で34.1±13.7%と運動前に比し殆ど変化がみられなかったが、運動後30分で8.5±2.2%と最も低下し(p<0.05)、運動後1時間でも19.6±13.4%と低下を示した(p<0.05)。その後、運動後3時間には30.8±6.3%まで回復したが、運動後4、5時間では逆に低下する傾向を示した。

#### E. 分泌率に対する分泌後の再吸収率

結果を表3に示した。

この値は実験3で求めた尿酸糸球体濾過量に対する分泌後の再吸収率を分泌率で除して求めた。

運動前の分泌率に対する分泌後の再吸収率は、表3に示されるように投与前の1.9±47.2%から徐々に上昇し運動前には82.2±8.9%となった。

運動後の分泌率に対する分泌後の再吸収率は、82.4±12.4%~87.9±7.9%と運動前に比し変化がみられなかった。

#### F. クレアチニンクリアランス

結果を表4に示した。

クレアチニンクリアランスは表4に示されるように3実験間で差がみられず、運動前で平均98.5±20.2 ml/minであった。運動後3分で平

均40.8±12.4 ml/minと低下した後(p<0.05)、運動後1時間には平均76.6±20.1 ml/minと運動前の80%近くまで回復した。その後は有意な変化はみられなかった。

#### G. 尿中乳酸排泄量

3実験における運動6時間前(薬剤投与前)、運動直前および運動後の尿中乳酸排泄量を図4に示した。

尿中乳酸排泄量は3実験間に差がみられず各実験とも運動前と比較して運動後3分(p<0.05)、30分(p<0.001)、1時間(p<0.01)では有意な増加がみられた。運動後2時間以降ではほぼ運動前値に回復した。

#### H. 血清尿酸値

結果を表5に示した。

実験1においては、投与前5.96 mg/dlが運動前4.01 mg/dl、運動後2時間では6.61 mg/dlであった。実験2においては、投与前5.87 mg/dlが運動前6.42 mg/dl、運動後2時間では10.25 mg/dlであった。実験3においては、投与前6.58 mg/dlが運動前6.36 mg/dl、運動後2時間が9.01 mg/dlであった。

#### I. 尿中尿酸排泄量

結果を表6に示した。

Table 5. Changes in serum uric acid of Experiment 1, Experiment 2 and Experiment 3.

	Experiment 1 (benzbromarone)	Experiment 2 (pyrazinamide + benzbromarone)	Experiment 3 (pyrazinamide + probenecid)
before 6°		5.87±1.28	6.58±1.11
before 5°		6.21±1.35	6.62±1.02
before 4°	5.96±1.10	6.17±1.14	6.75±0.79
before 3°	5.50±1.08	6.15±1.05	6.51±0.93
before 2°	5.04±0.73	6.19±1.02	6.49±0.88
before 1°	4.61±0.62	6.32±0.88	6.42±0.88
before 0°	4.01±0.62	6.42±0.97	6.36±0.74
rec. 3'	4.99±1.12	6.52±1.15	6.69±0.82
rec. 30'	6.12±0.76	8.60±0.64	8.26±0.60
rec. 1°	6.69±1.02	9.95±1.63	8.71±0.64
rec. 2°	6.61±1.15	10.25±2.09	9.01±0.73
rec. 3°	6.31±1.49	9.59±1.31	9.03±0.71
rec. 4°	5.86±1.56	9.36±1.06	8.96±0.67
rec. 5°	5.71±1.29	9.42±1.28	9.13±1.09

Each value represents the mean±standard deviation, (mg/dl)

Table 6. Changes in urine uric acid of Experiment 1, Experiment 2 and Experiment 3.

	Experiment 1 (benzbromarone)	Experiment 2 (pyrazinamide + benzbromarone)	Experiment 3 (pyrazinamide + probenecid)
before 6°		0.35±0.15	0.47±0.26
before 4°	0.43±0.11	0.09±0.03	0.12±0.05
before 2°	0.95±0.37	0.05±0.03	0.27±0.16
before 0°	1.90±0.32	0.10±0.04	0.34±0.12
rec. 3'	0.79±0.37	0.06±0.02	0.19±0.13
rec. 30'	0.52±0.16	0.07±0.03	0.05±0.01
rec. 1°	1.15±0.80	0.19±0.11	0.20±0.07
rec. 2°	1.12±0.29	0.23±0.12	0.31±0.09
rec. 3°	1.45±0.20	0.20±0.09	0.24±0.07
rec. 4°	1.45±0.35	0.19±0.10	0.24±0.15
rec. 5°	0.93±0.24	0.13±0.05	0.18±0.14

Each value represents the mean±standard deviation, (mg/min)

実験1においては、投与前 0.43 mg/min が運動前には 1.90 mg/min と約 4.4倍に増加した。実験2においては、投与前 0.35 mg/min が運動前には 0.10 mg/min と約30%に減少した。実験3においては、投与前 0.47 mg/min が運動前には 0.34 mg/min と約70%に減少した。

#### J. 尿酸クリアランス

結果を表7に示した。

実験1においては、投与前 6.08 ml/min が運動前には 34.48 ml/min と約 5.7倍に増加した。実験2においては、投与前 5.05 ml/min が運動前には 1.31 ml/min と約26%に減少した。実験

Table 7. Changes in clearance of uric acid of Experiment 1, Experiment 2 and Experiment 3.

	Experiment 1 (benzbromarone)	Experiment 2 (pyrazinamide + benzbromarone)	Experiment 3 (pyrazinamide + probenecid)
before 6°		5.05±2.17	6.00±3.15
before 4°	6.08± 1.79	1.22±0.48	1.47±0.70
before 2°	15.46± 9.46	0.63±0.39	3.38±1.83
before 0°	34.48± 9.36	1.31±0.54	4.24±0.93
rec. 3'	14.05± 9.10	0.73±0.32	2.31±1.58
rec. 30'	7.04± 2.32	0.67±0.25	0.48±0.14
rec. 1°	16.11±15.09	1.56±0.80	1.94±0.91
rec. 2°	14.73± 6.37	1.85±0.83	2.83±1.08
rec. 3°	20.49± 9.26	1.76±0.78	2.18±0.76
rec. 4°	20.50± 2.86	1.61±0.72	2.10±1.00
rec. 5°	13.70± 3.33	1.13±0.44	1.79±0.98

Each value represents the mean±standard deviation. (ml/min)

Table 8. Changes in fractional excretion of uric acid of Experiment 1, Experiment 2 and Experiment 3.

	Experiment 1 (benzbromarone)	Experiment 2 (pyrazinamide + benzbromarone)	Experiment 3 (pyrazinamide + probenecid)
before 6°		5.85±1.32	5.74±2.98
before 4°	5.77± 1.87	1.23±0.47	1.76±1.32
before 2°	14.11± 7.43	0.65±0.49	4.40±3.92
before 0°	33.38±12.35	1.44±0.53	5.26±1.87
rec. 3'	32.81±10.29	1.89±0.85	5.13±2.18
rec. 30'	7.90± 2.12	0.91±0.34	0.97±0.81
rec. 1°	19.29±11.57	1.78±0.90	2.94±2.76
rec. 2°	21.26± 7.89	2.01±0.76	4.06±3.70
rec. 3°	28.37± 3.68	1.89±0.68	3.26±2.80
rec. 4°	24.67± 7.70	1.69±0.70	2.91±2.31
rec. 5°	20.54± 7.79	1.24±0.45	2.80±2.41

Each value represents the mean±standard deviation. (%)

3においては、投与前 6.00 ml/min が運動前には 4.24 ml/min と約70%に減少した。

#### K. 糸球体濾過量に対する尿酸クリアランスの割合

結果を表8に示した。

実験1においては、投与前 5.77%が運動前には 33.38%と約5.8倍に増加した。実験2においては、投与前 5.85%が運動前には 1.44%と約25%に減少した。実験3においては、投与前 5.74

%が運動前には 5.26%と約92%に減少した。

#### L. 尿酸糸球体濾過量

結果を表9に示した。

実験1においては、投与前 6.34 mg/min が運動前には 4.92 mg/min と減少傾向がみられた。実験2においては、投与前 4.80 mg/min が運動前には 6.05 mg/min と増加傾向がみられた。実験3においては、投与前 6.67 mg/min が運動前には 6.04 mg/min と若干減少傾向がみられた。

Table 9. Change in glomerular filtration rate of uric acid of Experiment 1, Experiment 2 and Experiment 3.

	Experiment 1 (benzbromarone)	Experiment 2 (pyrazinamide + benzbromarone)	Experiment 3 (pyrazinamide + probenecid)
before 6°		4.80±1.70	6.67±1.25
before 4°	6.34±1.16	6.26±1.90	6.57±2.13
before 2°	5.83±0.73	6.49±1.62	6.31±2.40
before 0°	4.92±0.99	6.05±2.09	6.04±2.45
rec. 3'	1.98±0.93	2.57±0.66	2.92±0.94
rec. 30'	5.35±0.80	6.35±1.28	5.70±2.49
rec. 1°	4.74±1.17	8.80±2.05	7.24±2.25
rec. 2°	4.46±0.87	9.45±2.17	7.96±2.65
rec. 3°	4.21±0.66	8.79±2.00	7.50±2.37
rec. 4°	5.17±2.22	8.88±1.98	7.97±2.97
rec. 5°	3.94±0.86	8.72±2.08	7.26±2.38

Each value represents the mean±standard deviation. (mg/min)

Table 10. Changes in urine pH of Experiment 1, Experiment 2 and Experiment 3.

	Experiment 1 (benzbromarone)	Experiment 2 (pyrazinamide + benzbromarone)	Experiment 3 (pyrazinamide + probenecid)
before 6°		5.57±0.24	6.13±0.55
before 4°	5.94±0.36	5.60±0.50	5.87±0.49
before 2°	6.07±0.66	6.17±0.71	6.78±0.36
before 0°	6.23±0.70	6.05±0.63	6.96±0.14
rec. 3'	6.12±0.73	5.80±0.71	6.57±0.34
rec. 30'	5.08±0.16	5.01±0.10	5.13±0.17
rec. 1°	5.31±0.26	5.24±0.32	5.67±0.72
rec. 2°	5.52±0.43	5.57±0.57	6.56±0.90
rec. 3°	5.65±0.29	5.73±0.71	6.47±0.75
rec. 4°	5.54±0.37	5.68±0.58	6.28±0.71
rec. 5°	5.32±0.35	5.71±0.56	6.33±0.63

Each value represents the mean±standard deviation.

### M. 尿 pH

結果を表10に示した。

実験1においては、投与前5.94、運動前には6.23であった。実験2においては、投与前5.57、運動前には6.05であった。実験3においては、投与前6.13、運動前には6.96であった。3実験共に増加傾向を示したが、いずれも有意ではなかった。

## IV. 考 察

### A. 薬理作用の発現性と「4-component system」

本研究における尿酸排泄量は、pyrazinamideと benzbromarone を投与した場合（実験2）の方が、pyrazinamide と probenecid を投与した場合（実験3）よりも有意に低かった。これは図2に示されるように benzbromarone が分

泌後の再吸収を, **probenecid** が分泌前の再吸収を抑制しているためと考えられる. 最近の報告<sup>14, 22, 23)</sup>では **probenecid** を遠位尿細管での分泌後の再吸収抑制のために用いている例があるが, 今回の結果より, 従来<sup>19, 21, 24, 25)</sup>通り **probenecid** は近位尿細管での分泌前の再吸収抑制に作用していると考えられる.

次におおのの薬剤による分泌前の再吸収, 分泌, 分泌後の再吸収に対する抑制率であるが, 実験1と実験2の結果より, **pyrazinamide** の分泌に対する抑制率は約95%, **benzbromarone** の分泌後の再吸収率に対する抑制率は95%以上という結果が得られた. **probenecid** の分泌前の再吸収に対する抑制率に関しては明らかでなく, 従来<sup>19, 21, 24, 25)</sup>の報告でも具体的な抑制率に関しては解明されていない. したがって, 実験3において **probenecid** が分泌前の再吸収を完全に抑制していない可能性も考えられるため, 本実験の尿中尿酸排泄量 (UUA 3) は分泌前の再吸収が完全に抑制されれば若干多くなると考える必要があるかもしれない(図2). このことは, 実際の分泌後の再吸収率が本研究で求められた値よりも小さくなる可能性を示唆しており, 運動による影響が実際には本研究の結果よりも大き

い可能性がある.

また, 糸球体濾過量に対するおおのの薬剤の影響であるが, 3実験間で差がみられずさらに3実験とも投与前後においてもクレアチニンクリアランスに変化がみられず, これらの薬剤が糸球体濾過量には影響を及ぼさないといふこれまでの報告<sup>1, 26, 28)</sup>と一致した.

本研究における4-component systemに基づいた腎尿細管での尿酸処理機構は結果に示たとおり, 分泌前の再吸収率99.2%, 分泌率40.7%, 分泌後の再吸収率34.3% (分泌率の84.3%)であった. これらの値は Levinson 氏<sup>12)</sup>の報告に比べ分泌率, 分泌後の再吸収率でやや高値を示したが, この二つの過程では個人差が大きく, 生理的な変動も考えられるため, ほぼ Levinson 氏<sup>12)</sup>の報告を支持する結果といえるであろう.

**B. 運動後の腎機能の変化**

4-component system に基づいた運動後の腎の尿酸排泄機序のモデルを図5に示したが, 運動後3分では糸球体での濾過量の低下が, 運動後30分と1時間では分泌率の低下が尿酸排泄の低下に大きく関与していることが示唆された. なお, 分泌前の再吸収率は常に尿酸糸球体濾過量の98~99%で, 運動後の尿酸排泄低下には殆

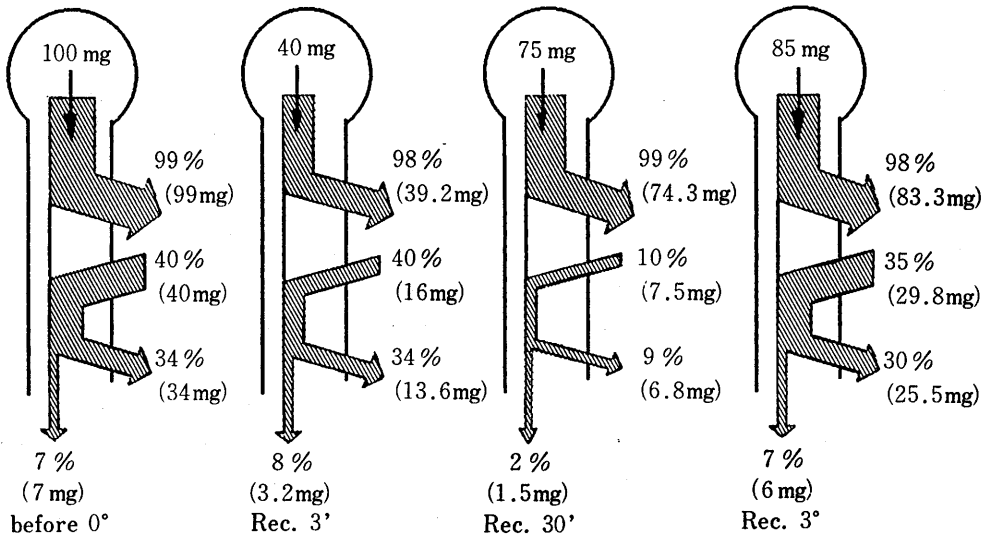


Fig. 5. Schematic model of renal mechanism for urate excretion at before 0°, rec. 3', rec. 30', rec. 3°.

ど関与していなかった。分泌後の再吸収率は運動により分泌率と同様の変化を示したが分泌率に対する分泌後の再吸収の割合には運動後も有意な変化はみられなかった。このことより分泌後の再吸収率の変動には運動の影響は殆どなく、本研究での変動は分泌率の変化によるものと考えられる。さらに運動後3時間までには、クレアチニンクリアランス、分泌率、分泌後の再吸収率とも安静レベルの85%まで回復しており、有意な差はみられなかった。

前述の運動後30分、1時間の分泌率の低下には尿中への乳酸排泄が関与していると考えられる。尿中の乳酸排泄量は安静時には非常に低値であるが exhaustive run を負荷した場合、運動後30分から1時間にかけて著しく増加する。本研究におけるこの結果は、過剰産生された乳酸が腎遠位尿管の尿酸分泌を阻害するという Nicholls ら<sup>16)</sup>の報告と一致する。一方、Steel ら<sup>30)</sup>の運動後の糸球体濾過量の低下が尿酸排泄を阻害するという報告に対してはクレアチニンクリアランスが運動後、比較的短時間で殆ど回復することから運動後の尿酸排泄低下には大きな影響を与えないであろうと思われる。

本研究においては、運動後4時間、5時間では分泌率が再び低下する傾向がみられた。benzbromarone の血中濃度は投与後2~3時間でピークに達し、その半減期は12~13時間後と報告<sup>8,27)</sup>されている。またその代謝産物である benzarone にも同様の尿酸排泄作用があるといわれている<sup>8)</sup>。しかしながら本研究の結果から、運動後4時間、5時間(投与後8~11時間)において薬理作用が低下し、その結果分泌率の値が低下した可能性も考えられる。

本研究の結果から、通常の状態であれば10分程度の exhaustive run を負荷した場合、運動後3時間には腎における尿酸排泄機能はほぼ安静レベルに回復していると考えられる。運動性高尿酸現象が起こった時の血清尿酸値の回復について、伊藤ら<sup>7)</sup>は激運動後、24時間後でも完全には回復していなかったと報告している。この運動性高尿酸現象の回復遅延については本研

究で行なった腎での尿酸排泄低下の機序だけではなく、尿酸の運動による過剰産生の機序も詳細に検討する必要がある。

## V. ま と め

運動性高尿酸現象を排泄の面から、腎の「4-component system」に基づいて検討することを目的として、以下の実験を実施した。

被験者は21~26歳の健康な男性5名で、あらかじめ運動前に薬剤を投与し、トレッドミルを用いた速度漸増法による exhaustive run を実施させ、その後の血清尿酸値、尿中尿酸排泄量、クレアチニンクリアランスにより尿酸の糸球体濾過量に対する分泌前の再吸収率、分泌率、分泌後の再吸収率を算出した。

本研究では、実験1として分泌後の再吸収抑制剤である benzbromarone を投与して運動中および後の尿酸糸球体濾過量に対する分泌率を求める実験を、実験2として分泌抑制剤である pyrazinamide と前記 benzbromarone を投与して運動中および後の尿酸糸球体濾過量に対する分泌前の再吸収率を求める実験を、実験3として前記 pyrazinamide と分泌前の再吸収抑制剤である probenecid を投与して前記2実験と同様に分泌後の再吸収率を求める実験を実施した。

結果を以下に示した。

1) クレアチニンクリアランスは3実験で差みられず、運動後3分で有意に低下したが( $p<0.05$ )、30分、1時間と回復し、その後は変化がみられなかった。

2) 尿酸糸球体濾過量に対する分泌前の再吸収率は、運動前の  $99.2\pm 0.6\%$  に比し、運動後で  $97.5\sim 98.9\%$  と変化がみられなかった。

3) 尿酸糸球体濾過量に対する分泌率は、運動前の  $40.7\pm 14.3\%$  に比し、運動後3分で  $40.4\pm 13.2\%$  と変わらなかったが、運動後30分で  $9.6\pm 2.3\%$  と最も低下し( $p<0.01$ )1時間後でも  $23.1\pm 13.2\%$  と低下を示した( $p<0.05$ )。しかし、運動後3時間には  $34.7\pm 4.4\%$  まで回復していた。

4) 尿酸糸球体濾過量に対する分泌後の再吸収率は、運動前の  $34.3 \pm 14.0\%$  に比し、運動後3分で  $34.1 \pm 12.3\%$  と変わらなかったが、運動後30分で  $8.5 \pm 2.0\%$  と最も低下し ( $p < 0.05$ ) 1時間後でも  $19.6 \pm 12.0\%$  と低下を示した ( $p < 0.05$ )。しかし、運動後3時間には  $30.8 \pm 5.7\%$  ままで回復していた。

#### 参考文献

- 1) Boger, W. P., Bayne, G. M., Gylfe, J. & Wright, D. (1953) Renal clearance of pantotheic acid in man; Inhibition by probenecid. *Proc. Soc. Exp. Biol. & M.*, **82**, 604-608
- 2) Diamond, H. S., Lazarus, R., Kaplan, D. & Halberstam, D. (1972) Effect of urine flow rate on uric acid excretion in man. *Arthritis and Rheumatism*, **15**(4), 338-346
- 3) Diamond, H. S. & Meisel, A. D. (1975) Post-secretory reabsorption of urate in man. *Arthritis and Rheumatism*, **18**(6), 805-809
- 4) Fanelli, G. M. Jr. & Weiner, I. M. (1973) Pyrazinamide excretion in the Chimpanzee. Relation to urate disposition and the action of uricousuric drugs. *J. Clin. Invest.* **52**(8), 1946-1957
- 5) Holmes, E. W. & Blondet, P. (1979) Urate binding to serum albumin. Lack of influence on renal clearance of uric acid. *Arthritis and Rheumatism*, **22**(7), 737-739
- 6) 本田良行(訳) (1971) pH測定理論と実際 —pHメーターの基本的理解のための手引き—. 真興交易医書出版部
- 7) 伊藤 朗, 井川幸雄 (1974) 運動の諸測定値に及ぼす影響. *臨床病理*, **22**, 82-101
- 8) Jain, A. K., Gilbert, R. R., MacMahan, F. & Noveck, R. J. (1974) Effect of single oral doses of benzbromarone on serum and urinary uric acid. *Arthritis and Rheumatism*, **17**(2), 149-156
- 9) Klinenberg, J. R. & Kippin, I. (1970) The binding of urate to plasma proteins determined by means of equilibrium dialysis. *J. Lab. Clin. Med.* **75**(3), 503-510
- 10) Knochel, J. P., Dotin, J. M. & Hamburger, R. J. (1974) Heat stress, exercise and muscle injury, Effect on urate metabolism and renal function. *Ann. Inter. Med.* **81**, 321-328
- 11) Kovarsky, J., Holmes, E. W. & Kelley, K. N. (1979) Absence of significant urate binding to human serum proteins. *J. Lab. Clin. Med.*, **93**(1), 85-91
- 12) Levinson, D. J. & Sorensen, L. B. (1980) Renal handling of uric acid in normal and gouty subjects; evidence for a 4-component system. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **39**, 173-179
- 13) Manvel, M. A. & Steel, T. H. (1974) Changes in renal urate handling after prolonged thiazide treatment. *Am. J. Med.* **57**, 741-746
- 14) Mateos, F., Puig, J. G., Prieto, E., Herrero, E., Muaoz, A. & Vazquez, J. O. (1984) Renal handling of uric acid in normal subjects; its behaviour with respect to different filtered loads. *Adv. Exp. Med. Biol.* **165**(A), 193-195
- 15) 嶺尾郁夫, 垂井清一郎 (1982) 尿酸, *日本臨床*, **40**, 1982年秋期増刊. 広範囲血液・尿化学検査, 239-240
- 16) Nichols, J., Miller, A. T. & Hiatt, E. P. (1951) Influence of muscular exercise on uric acid excretion in man. *J. Appl. Physiol.*, **3**, 501-507
- 17) 西田秀太郎, 赤岡家雄 (1975) 痛風治療薬. *治療*, **57**(2), 356-364
- 18) 西岡久寿樹 (1982) 尿酸・血清尿酸, *日本臨床*, **40**, 1982年秋期増刊. 広範囲血液・尿化学検査, 190-194
- 19) 西沢常男 (1974) 痛風治療剤. *薬局*, **25**(1)2, 507-512
- 20) 大島良雄, 加賀美年秀, 赤岡家雄, 西沢常男, 鈴木修二, 降矢和夫, 吉村 隆, 清水 保 (1964) 痛風症の実験的研究(第3報)—Chlorothiazid及びProbenecidの尿酸及び電解質に与える影響—. *日本腎臓学会誌*, **6**(1), 92
- 21) 大島良雄, 吉村 隆, 佐藤登志郎, 加賀美年秀, 赤岡家雄, 西沢常男 (1963) 痛風の臨床—自験40例を中心とした考察—. *内科*, **11**(7), 1244-1256
- 22) Puig, J. G., Mateos, F., Muaoz, A., Gasper, G., Ramaos, T. & Gijon, J. B. (1984) Renal handling of uric acid in gout by means of the pyrazinamide and probenecid tests. *Adv. Exp. Med. Biol.*, **165**(A), 201-203
- 23) Puig, J. G., Mateos, F. A., Muaoz, A. S., Gasper, G., Lesmes, A., Ramaos, T. & Ortiz, J. V. (1983) Renal handling of uric acid in normal subjects by means of the pyrazinamide and probenecid tests. *Adv. Exp. Med. Biol.*, **65**(A), 201-203
- 24) 赤岡家雄 (1966) 痛風症における尿酸代謝の研究. 特に抗痛風剤の作用機序について. *リウマチ*, **6**(4), 322-345
- 25) Sinclair, D. S. & Fox, I. H. (1975) The pharmacology of hypouricemic effect of benzbromarone. *J. Rheum.*, **2**, 437
- 26) Sirota, H., Yu, T. F. & Gutman, A. B. (1952) Effect of benecid (p-di-n-propylsulfamyl-benzoic acid) on urate clearance and other discrete renal function in gouty subjects. *Clin. Invest.*, **31**, 692-701
- 27) Sorensen, L. B. & Levinson, D. J. (1976) Clinical evaluation of benzbromarone; a new uric-

- ousuric drug. *Arthritis and Rheumatism*, **19**(2), 183-190
- 28) Spurr, C. L., Ford, R. V. & Moyer, J. H. (1954) The effect of probenecid (Benemid) on phosphate excretion and other metabolic processes. *Am. J. Med. Sci.*, **228**, 256-261
- 29) Sutton, J. R., Toews, C. J., Ward, G. R. & Fox, I. E. (1980) Purine metabolism during strenuous muscular exercise in man. *Metabolism*, **29**(3), 254-260
- 30) Steel, T. H. (1969) Evidence for altered renal urate reabsorption during changes in volume of the extracellular. *J. Lab. Clin. Med.* **74**, 288-299
- 31) Steel, T. H. (1973) Urate secretion in man. The pyrazinamide suppression test. *Ann. Inter. Med.*, **79**, 734-737
- 32) Steel, T. H. (1975) Renal excretion uric acid. *Arthritis and Rheumatism*, **18**(6), 793-804
- 33) Steel, T. H. (1975) Comments on the use of pyrazinamide. *Arthritis and Rheumatism*, **18**(6), 817-821
- 34) 高橋 進, 波多野道信(1982)クレアチニン, 日本臨床, 40, 1982年秋期増刊. 広範囲血液・尿化学検査, 195-196
- 35) 塚本行男, 山本 真(1974)痛風治療の現況. 総合臨床, **23**(9), 1657-1663
- 36) Rovgier, G. & Babin, J. P. (1975) A blood and urine study of heavy muscular work on ureic and uric metabolism in man. *J. Sports Med.* **15**, 212-222
- 37) Weinman, E. J., Sansom, S. C., Steplock, D. A., Babino, H., Senekjian, H. O. & Knight, T. F. (1980) Stopped-flow microperfusion studies of urate absorption from the rat proximal tubule. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **164**, 540-544

## 〔提 案〕

## 生 理 学 論 文 表 題 集 に つ い て

編集幹事 酒 井 敏 夫

生理学論文表題集（以下論文表題集）の刊行はすでに7輯を数え、現在第8輯の原稿募集に入ろうとしている。オイル・ショックの時代にあっても、論文表題集の内容は漸次増加の傾向にあり、その後の日本経済の高成長と共に一段と急ピッチで内容は豊かになり、当初日本生理学雑誌の庇を貸りて、数号に分割掲載されていたものが母屋を専有するまでになってしまった。そこで、論文表題集は、日本生理学雑誌号外として特別に編集されるようになり今日に至っている。受益者負担で日本生理学会会費とは別個に有料としたが、会員皆様の御好意で学会経理を圧迫することなく、順調に事業が継続していることは感謝に耐えない。

日本生理誌第50巻第12号の編集後記に丹治順委員が論文表題集の問題点を取り上げ、傾聴に価する意見を述べた。確かに号を重ねる毎に、その利用価値は増大し、さまざまな用途に広く用いられていることは良く聴かれるところである。増頁に伴い、大部になった結果通覧しづらくなり、且つ目的とするものを捜すのが容易でなくなったことは確かである。また、より読み易くする工夫があっても良さそうだと提示もあった。筆者から言わすれば、論文表題集の

「はしがき」は在京の編集委員が順次を書く慣わしを実現してきたが、この執筆が一巡したら様式にも一段と工夫を加えるつもりであった。かねがね、この目的を含めて日本生理学会会員が学会発表とは別に、それぞれの研究内容をどの様に処理しておられるかを、分析する計画を昨年から進め、昭和61年度生理学論文表題集（日本生理誌、第49巻号外1987）を対象に医学図書館関係者（山崎、井上、平輪、北川）を主とする調査班の方々にこの作業を依頼していた。作業の経過で現在の論文表題集の執筆要領にやや統一性を欠く向きがあることを知った。良い執筆要領が出来、正しく活用されるならば、コンピュータ処理も容易となり、年度毎の会員活動の状況も容易に速報できるであろうと考えている。

そもそも、日本生理誌掲載の論文表題集は、発表月日順で記載することから始められ、これを尊重してきたのが真実であるが、号を重ねて行く間に会員の方が賢明で、個人別、欧文・和文別等の工夫がほどこされてきたと云って良い。来年度からは以下の如き要領で実施したいと考えている。

## 日本生理学会論文表題集記載要領の改訂

- |  |  |
|--|--|
| <p>A. 外国雑誌に掲載されたもの</p> <p>a) 原著論文</p> <p>b) 解説・評論・Review (その旨を末尾に*で示す)</p> | <p>b) 解説・評論に属するもの (その旨を末尾に**で示す)</p>   |
| <p>B. 国内雑誌に掲載されたもの</p> <p>a) 原著論文</p> <p>1. 欧文誌</p> <p>2. 和文誌</p>          | <p>C. 学会抄録・学会予稿集・研究会報告書・年報・学位論文集等に掲載されたもの (学会抄録は末尾に***で示す)</p> <p>D. 単行本に掲載されたもの (講座シリーズもこれに準ずる)</p> <p>a) 海外で出版された単行本及び執筆題名</p> |

1. 単独執筆のもの
  2. 分担執筆で参加したもの
- b) 国内で出版された単行本及び執筆題名
1. 単独執筆のもの
  2. 分担執筆で参加したもの
- E. 新聞・週間誌等に属するもの

註1. 文献の書き方 SIST (科学技術情報流通技術基準) によると年号は末尾に置かれているが、日本生理学会の慣習では著者名の次に書かれる。

また、雑誌名の省略は Index Medicus による。

註2. 大項目のなかの小項目 (a, b, 1, 2 等) は、特に見出しを付けず、小項目の順に並べて通し番号を付すこととする。

### 参 考 資 料

この記載要領(案)に準じて、筆者が勝手に論文表題集の中から抽出して、以下の如きものを作製してみた。

これまででは、順位のみをつけるだけであった

註3. 項目Aの外国雑誌には、発行所が外国に所在する Neurosci Res 等を含む。

国内雑誌の欧文誌の例としては、以下のものが挙げられる。

Jpn J Physiol ; Biomed Res ; Environ Med ; Jpn Heart J ; J Biochem ; Tohoku J Exp Med ; Bull Tokyo Dent Coll ; Proc Jpn Acad.

この要領は原著論文が容易に利用できることを主にした。学会抄録は原著と同時に利用出来るものとする考えから学会予稿集、年報、研究報告書等と区別する目的で星マークをつけた。また、解説、review に属するものは初心者、専門外の者にとっても利用度が高いものとして、星マークをつけることとした。

が、記載要領の大項目 (A, B, C, D, E) を見出しとして、目的のものを速かに引用できる様にした。

### 〇〇〇〇大学第〇生理学教室例

- A.**
1. Honma, K., Honma, S. & Wada, T.(1987)Enfrainment of human circadian rhythms by artificial bright light cycles. *Experientia* **43** : 572-574.
  2. Honma, K., Honma, S. & Wada, T.(1987)Phase-dependent shift of free-running human circadian rhythms in response to a single bright light pulse. *Experientia* **43** : 1205-1207.
  3. Tanji, T., Okano, K. & Sato, K.(1987)Relation of neurons in the nonprimary motor cortex to bilateral hand movement. *Nature* **327** : 618-620.
  4. Oomura, Y. (1987) Role of chemical substances in the control of food intake. *In* : Advances in Physiological Research. Ed : by H. Maclenan et al., New York, Plenum Press. pp.331-352.(\*).
- B.**
5. Kusakabe, T., Ishii, K. & Ishii, K.(1987)A possible role of the glomus cell incontrolling vascular tone of the carotid labyrinth of *Xenopus loevis*. *Tohoku. J. Exp. Med.* **151** : 395-408.
  6. Maekawa, K., Soeda, A., Yamada, N., Hamano, S., Usui, N., Kurihara, S., Kiryu, T., Hirasawa, Y., Akamatsu, H. & Wada, M. (1987) The gravity center of children in supine and upright position. *Jikeikai Med. J.* **34**(3) : 383-391.

7. 丸山直滋, 工藤雅治, 斎藤勝則 (1987) 言語音の認知機構. 日本音響学会誌, **44**(3): 230-237.
8. Higuchi, T., Sugisaki, T. & Kanamatsu, T. (1987) Studies on neuropeptides in the brain and pituitary gland of inherited hormone-deficient mouse. *Nippon Seirigaku Zasshi* **49**(8-9): 314.
9. Koyama, K., Omichi, N., Kogawa, H., Nakai, M. & Goto, E. (1988) Effects of exercise training on back skin and achilles tension collagen concent in growing mice. 体力科学, **37**: 303-307.
10. 平野修助 (1987) ソマトメジンCはオリゴデンドログリアを増殖する. 医学のあゆみ, **140**(12): 880-881. (\*\*)
- C.** 11. Sokabe, M., Naruse, K., Kato, T. & Ito, F. (1987) Effect of  $K^+$  on the gating of sarcoplasmic reticulum K channel. 2nd World Congress of Neurosci. (IBRO) Proceedings 2048. (\*\*\*)
12. Hashimoto, T. & Taniguchi, I. (1987) Sound-induced component of intracochlear current flow. *Nippon Seirigaku Zasshi* **49**: 464. (\*\*\*)
13. 今永一成, 亀山正樹, 入沢 宏 (1987) 分離心室筋細胞における高分子蛍光色素の細胞間拡散. 第64回日本生理学予稿集 No. 530, 千葉.
14. 西野仁雄 (1987) DA 産生細胞の移植. 第17回新潟神経夏期セミナー抄録集. pp. 5-6.
15. 森 滋夫 (1987) 航空機利用による鯉の背光反射と小脳活動への無重力効果の解析. 昭和61年度科学研究費補助金 (一般研究B) 研究成果報告書.
- D.** 16. Honma, I. (1987) Inspiratory facilitatory reflex induced by high frequency airway deflation in rabbits. concepts and formalizations in the control of breathing. Ed: G. Benchetrit, P. Boconnier and J. Demongeot. pp. 265-275. Manchester Univ. Press.
17. 堀田 健 (1987) 生体の情報システム構成とその機能 (堀田・田中編) 膜と神経・筋・シナプス 2 pp. 329-345. 喜多見書房, 東京.
- E.** 18. 酒井敏夫 (1987) 図書館の今昔. Monthly ANNOUNCEMENT. 東京慈恵会医科大学医学情報センター. **28**(8): 1-2

## 〔調 査〕

## 生理学論文表題集から見たわが国の生理学研究者の研究活動

東邦大学医学部図書館  
平 輪 麻 里 子  
日本医師会図書室  
井 上 三 郎  
東京慈恵会医科大学  
北 川 正 路  
山 崎 茂 明  
酒 井 敏 夫

## I. はじめに

わが国の生理学研究者の研究活動を定量的に把握するために、昭和61年度生理学論文表題集を対象に調査を行った。研究者は、研究成果を仲間うちの討論会といったインフォーマルな段階からはじめ、学会発表をへて、学術雑誌というよりフォーマルなメディアに発表していくものである。これらの発表業績を分析することにより研究発表の現状をとらえることができるであろう。口頭発表の中心となっている会議はなにか、最も多くの論文が掲載されている外国雑誌はどれかといった様々な分析を通し、日本における生理学分野の研究活動の現状調査を試みたものである。

## II. 対象と方法

「昭和61年度生理学論文表題集」（日本生理学雑誌49(号外), 1987)に掲載された会員の業績を調査対象とした。日本生理学会では、会員が1年間に生産した論文や学会での発表演題抄録などの業績を所属教室ごとにまとめて、論文表題集として毎年報告している。1986年当時、日本生理学会会員は約3,300人であった。データ整理は以下に行った。

1. 昭和61年度生理学論文表題集をコピーする。
2. 1論文ごとに切りはなし、標準図書カードにはりつける。
3. 執筆言語（日本語、その他）により大別

する。

4. 雑誌、単行本、会議抄録、その他レポート類に分ける。
5. 4で分けたおのおのをタイトルごとにとり、ランクリストを作る。
6. 不明データの確認を行う。

問題点が三つ生じた。一つは会員からの報告遅れなどによる前年度の繰り越し分が混入していたこと。二つめは重複データの存在があったこと。それは複数の研究機関に所属している人の論文が、おのおのの教室業績としてあげられていたり、あるいは所属の異なる人たちの共同研究による論文が、それぞれの共著者のもとで挙げられていたことによる。三つめは、教室によって学術論文以外のエッセーや新聞記事などを掲載しているところとしていないところがあり、論文表題集に掲載する業績の定義がはっきり決まっていなかったことであった。

以上の点が問題になったが、これらを調整せずに処理を行った。

なお、今回の調査との比較をするため、すでに行われている山崎<sup>1)</sup>の昭和51年度生理学論文表題集の調査結果を使用した。前回では重複データの削除が行われており、今回とはデータ処理が異なっている。

## III. 結果と考察

## 1. 概要

全データ数は6,211、そのうち8点が判別不能であり、計6,203点を分析対象とした。

表1. 研究発表媒体の内訳

	外国	国内和文	外国・国内協同	国内欧文	計(%)
雑誌論文	777	912		290	1,979( 31.9%)
雑誌抄録	351	1,708		91	2,150( 34.7%)
単行書	73	229	22	27	351( 5.7%)
会議抄録	733	621	90*		1,444( 23.2%)
その他		279			279( 4.5%)
合計					6,203(100.0%)

\* 国内開催の国際会議

表1は研究者の発表業績を、発表媒体別に分けた内訳である。雑誌が4,129編を占め全データの66.6%を掲載していた。そのうち1,979編は原著、短報、速報を含めた論文であり、2,150編が雑誌に掲載された抄録発表であった。単行書は外国・国内共同出版22編を含め351編で、5.7%を占めた。学術雑誌に掲載されたものではなく、抄録集や予稿集などに発表された会議抄録は1,444編であり23.2%にあたる。これら抄録発表を雑誌掲載の抄録と合わせると3,594編となり、これは全データの57.9%になった。その他には文部省科学研究費によるもの、厚生省特定疾患に関する報告、そして学会論文集など合計で279編となり4.5%を占めた。

研究発表の媒体としては学術雑誌が主要なものであり、そして論文表題集に記載された業績の57.9%が、口頭発表記録である抄録であった。以下、発表媒体からみた分析を行うものである。

## 2. 雑誌論文

雑誌に掲載された論文は1,979編で全体の31.9%を占めていた。これら論文を掲載した雑誌を、外国雑誌、国内和雑誌、国内欧文誌に分けておのおの掲載誌別にランクリストを作成した。

### 2-1. 外国雑誌論文掲載ランク

外国雑誌への論文発表は777編であり全データの12.5%を占めた。掲載誌別にランクリストを作成した(表2)。777編の論文は177誌の雑誌に掲載されていたが、ランクリスト上位20誌

表2. 外国雑誌論文掲載ランクリスト

ランク	雑誌名	論文数	累積%
1.	Brain Res	87	11.2
2.	Neurochem Res	34	15.6
3.	Am J Physiol	30	19.4
4.	Neurosci Lett	26	22.3
5.	J Physiol	25	26.0
6.	Pflügers Arch	22	28.8
7.	J Neurophysiol	19	31.3
8.	Brain Res Bull	18	33.6
9.	Comp Biochem Physiol	17	35.8
	J Comp Neurol	17	38.0
11.	Physiol Behav	16	40.0
12.	Exp Brain Res	15	42.0
13.	J Neuroscience	14	43.8
14.	J Auton Nerv Syst	13	45.4
15.	Eur J Pharmacol	10	46.7
16.	Biochem Biophys Res Commun	9	47.9
	Biomed Biochim Acta	9	49.0
	Biophys J	9	50.2
	Nature	9	51.3
	Thromb Res	9	52.5
	その他	369	47.5
計		777	100.0

による累積論文数は408編となり、全掲載分の52.5%を占めていた。

1位はBrain Resで、生理学の代表的な学会誌ではなく、商業的速報誌であった。2位のNeurochem Resの2.4倍と他誌を引き離している。なお、前回の調査でもBrain Resが1位であった。速報誌は他にも、Neurosci Lett, Brain

Res Bull と上位に現れている。

またもう一つの特徴は、雑誌の専門主題からみたもので、Brain Res (1位), Neurosci Lett (4位), Brain Res Bull (8位), Exp Brain Res (12位), J Neurosci (13位) と神経生理学系の雑誌が上位にきていることである。1970年から83年までの日本生理学大会における演題数を調査した酒井<sup>2)</sup>によれば、分類項目にみる演題数の増加は、中枢神経系、感覚系といった神経生理学分野にこの傾向が強いと報告している。また、前回の調査においても中枢神経生理学雑誌がリストの上位を占めていた。生理学領域において、神経生理学を中心とした活発な研究活動が推測される。

10年前の調査結果と今回のランクリストを比べてみると、前回の調査時点に存在しなかった雑誌、あるいは創刊したばかりの雑誌群、すなわち1975年創刊の Neurosci Lett, 1976年創刊の Neurochem Res, Brain Res Bull が今回上位を占めていた。逆に前回3位であった Experimentia は50位へランクを下げ、6位だった Prog Brain Res はランクリストから後退した。アメリカ生理学会が刊行している Am J Physiol は10位から3位へと順位をあげ、論文数も前回の4倍に増加した。一方、イギリス生理学会が刊行している J Physiol は、前回の2位から5位へと順位を下げた(論文数は変わらず)。掲載論文数ランクからみて、J Physiol と Am J Physiol の地位が逆転した。

#### 2-2. 国内和雑誌論文掲載ランク

国内和雑誌への論文発表は912編で、これは全データの14.7%であった。掲載誌のランクリストは表3である。1位は名古屋大学の「環境医学研究所年報」、3位は岡崎国立共同研究機構の「生理学研究所年報」と研究機関の年報が上位を占めた。2位の「医学と生物学」は医学生物学領域における速報誌であり、10年前も1位と掲載論文数が多かった。学会誌の「日本生理学雑誌」は13編(11位)を掲載しているだけであり、10年前よりランク(5位)と論文数(24編)がともに減少していた。

表3. 国内和雑誌論文掲載ランクリスト

ランク	雑誌名	論文数
1.	環境医学研究所年報	69
2.	医学と生物学	48
3.	生理学研究所年報	29
4.	宇宙航空環境医学	27
5.	日本平滑筋学会雑誌	26
6.	医学のあゆみ	20
7.	神経研究の進歩	18
8.	病態生理	15
9.	血液と脈管	14
	Clinical Neuroscience	14
11.	日本生理学雑誌	13
12.	神経科学	9
	脳研究会会誌 (neurosciences)	9
	代謝	9
	呼吸と循環	9
16.	Japanese Journal of Sports Science	8
	実験医学	8
	産業医科大学雑誌 (J UOEH)	8
	その他	559
	計	912

10年前と今回のランクリストを比較すると、外国雑誌より順位の変動が大きいことがいえる。外国雑誌リストでは新しい雑誌の参入による順位の変化程度だったが、国内和雑誌においては今回のリストの上位38誌中24誌までが前回のランク外であった。

#### 2-3. 国内欧文誌論文掲載ランク

国内欧文誌への論文発表は290編であり、全データの4.7%を占めた。掲載誌のランクは表4に示した。1位は74編を掲載した Jpn J Physiol であり、国内欧文誌掲載論文の25.6%を占め、生理学領域における研究論文の主要な発表媒体として機能していることを示している。

#### 2-4. 和文論文、欧文論文の比率

雑誌論文を執筆言語という視点から分析してみた。国内雑誌に発表されたもの912編、国内欧文誌と外国雑誌に発表されたもの合わせて1,067編であり、和文論文と欧文論文が46.1%対53.9%とほぼ同じ比率で生産されていた。10

表4. 国内欧文誌論文掲載ランクリスト

ランク	雑誌名	論文数
1.	Jpn J Physiol	74
2.	Biomed Res	52
3.	Environ Med	17
4.	Jpn Heart J	16
5.	J Biochem	13
6.	Tohoku J Exp Med	10
7.	Bull Tokyo Dent Coll	8
	Proc Jpn Acad	8
	その他	92
計		290

年前は和文が欧文の2倍生産されていたことを考えると欧文論文発表の比率が増加したことを示している。

3. 雑誌抄録

雑誌に掲載された抄録は、2,150編で全データの34.7%を占めていた。

以下、外国雑誌、国内和雑誌に分け、おのおの掲載誌別にランクリストを作成し分析した。

3-1. 外国雑誌抄録掲載ランク

1位は Neurosci Res が178編を掲載し、雑誌掲載抄録分の50.7%を占めていた(表5)。この雑誌は、日本神経科学協会が国際誌を目指して<sup>3)</sup> オランダのエルセビア社と協力し、1984年に創刊した雑誌である。この Neurosci Res が会議情報を積極的に掲載し、神経科学分野のコミュニケーション活動に寄与していることが分

表5. 外国雑誌抄録掲載ランクリスト

ランク	雑誌名	抄録数
1.	Neurosci Res	178
2.	Neurochem Res	23
3.	J Muscle Res Cell Mortil	20
4.	Chemical Senses	15
5.	Int J Biometeorol	13
6.	Sleep Res	12
7.	Biorheology	11
	J Dent Res	11
	その他	68
計		351

表6. 国内和雑誌抄録掲載ランクリスト

雑誌名	抄録数
日本生理学会誌	1,074
その他	634
計	1,708

かる。

3-2. 国内雑誌抄録掲載ランク

全掲載総数1,708編中62.9%、1,074編を1位の日本生理学雑誌が占めている(表6)。国内における学会発表は日本生理学雑誌を中心に掲載されており、口頭発表の場として機能している。日本生理学会においては、国内欧文誌への論文掲載が1位であった Jpn J Physiol を原著論文の発表媒体として機能させ、日本生理学雑誌を口頭発表の場とするといったような雑誌による役割分担がみられた。

4. 会議抄録

会議録に掲載された抄録は1,444編であり、全データの23.2%を占めていた。この件数は、雑誌と会議録に掲載された抄録を合わせた全抄録数3,594の40.2%に相当する。抄録の発表媒体としては、日本生理学雑誌に掲載された1,079件の抄録をのぞくと、会議抄録は学術雑誌以外の媒体に掲載される傾向にあった。それでは、わが国の生理学研究者の口頭発表における中心となっている内外の会議はどのようなものか、ここでは日本生理学会大会をのぞいた各種の会議について見ていくことにする。

4-1. 外国会議抄録ランク

外国で行われた会議の会議録および予稿集に掲載された抄録は733件であった。この中、最も掲載が多かったのは表7から、国際生理科学連合(IUPS)大会の会議録の254件(34.7%)であり、2位は同じく国際生理科学連合の衛星シンポジウムの会議録の52件(7.1%)であった。これによりわが国の生理学研究者の海外での口頭発表は、もっぱら国際生理科学連合大会を中心に行われていることがわかる。1986年の7月には、カナダのバンクーバーで第30回国際生理科

表7. 外国会議抄録掲載ランクリスト

ランク	会 議 名	抄録数
1.	Proc IUPS	254
2.	IUPS Satellite	52
3.	16th Annual Meeting Soc Neuroscience, Ab	17
4.	Symposium on molecular mechanism of muscle contraction	13
6.	1st Int Conf Clinical Application of Photosensitization for Diagnosis and Treatment	11
	そ の 他	386
	計	733

学連合大会が開催されている。勝木によれば<sup>4)</sup>、国際生理科学連合は、1889年にスイスのパーゼルで第1回大会を開催した International Congress of Physiologists を母体として、1972年に結成されたものである。3年ごとに開催されており、世界の生理学者の集合体として生理学研究の中心的機能を果たしている。

また、3位にはアメリカの神経科学協会の年次大会の抄録集が17件で続いていた。同じく勝木は、この神経科学協会については、次のように記している。「現在各国で神経科学が急速に若い人たちの間に発展している。この理由は単に生理学のみならず、形態学、薬理学、生化学、免疫学など広い意味での生理学全般について、学際的な科学として新しい分野が開けてきたため、大きな推進力で各分野に変化を促し、合同して大きい学会を開く機運が生まれてきた。米国における神経科学協会がその最たるもので、米国の IUPS に勝る力となりつつあり、他の国でもこの傾向は同一である。」

#### 4-2. 国内会議抄録ランク

国内における会議に掲載された抄録は621件であった。表8から、最も多かったのは、第10回神経学術集会の72件であり、日本体育学会の第37回大会の46件がこれに続いていた。神経科学への偏りが注目されてきたが、日本生理学雑誌が国内においては口頭発表の中心的な機能をはたしているため、外国で行われた会議抄録ランクリストと比較すると分散の傾向にあった。

#### 4-3. 日本開催の国際会議抄録ランク

表8. 国内会議抄録ランクリスト

ランク	会 議 名	抄録数
1.	第10回神経科学学術集会	72
2.	日本体育学会第37回大会	46
3.	生理学中部談話会	21
4.	西日本生理学会	20
5.	日本癌学会総会	19
	日本肥満学会	19
7.	第39回日本自律神経学会総会	15
8.	第16回日本脳波・筋電図学会学術大会	12
9.	日本生理学会中国四国地方会	11
10.	第7回日本炎症学会	9
	第32回日本宇宙航空環境医学会総会	9
	その他	368
	計	621

日本で開催された国際会議に掲載された抄録は90件であり、表9から、独協医科大学での第1回ニューロエソロジー国際会議の衛星シンポジウムの30件が最も多かった。次いで、第7回国際眼研究会議の15件、4位には国際宇宙生物科学シンポジウム、そして、6位には第11回国際電子顕微鏡学会議が位置していた。

#### 5. 単行書

単行書は、国外単行書73件、国内単行書229件、国内欧文単行書27件、国内・国外協同出版単行書22件で、計351件であった(表1)。

国外単行書は、単独著者によるものは少なく、複数の著者によるものを編集したものが多かった。また日本人と外国人共同で書かれたものも多かった。そして、国内単行書も複数著者

表9. 日本開催の国際会議抄録掲載ランクリスト

ランク	会 議 名	抄録数
1.	1st International Congress of Neuroethology	30
2.	7th International Congress of Eye Research Electrogenetic Pumps in Biomembranes	15
4.	International Symposium on Biological Sciences in Space	10
	8th Annual Meeting ICPS Commission on Gravitational Physiology	10
6.	11th International Congress on Electron Microscopy	3
	International Symposium on Physiology of Stressful Environments	3
	Symposium on Underwater and Hyperbaric Physiology	3
	その他	16
	計	90

によるものが多数を占めていた。国内単行書の1位は「生理学(入来正躬編, 文光堂)」、2位は「新生理学大系(医学書院)」というように、入門書、教科書的なものが上位に多くあった。

#### 6. その他

その他は279件で、報告書、学会論文、インフォーマルな配布資料等が含まれている。学会論文は75件と一番多かった。そして、文部省関係65件、厚生省関係49件と続く。文部省関係は、科学研究費、特定研究のもの、厚生省関係は特定疾患、委託研究が多くを占めていた。

#### IV. お わ り に

昭和61年度生理学論文表題集を対象として、わが国の生理学研究者の研究活動の現状調査を試みた。この表題集は、日本生理学会会員の研究成果を報知し、研究の理解を深め合うためにも重要である。また、この表題集に類したものは他の学会では全く見ることがなく、生理学分野の業績の記録という点からも有用である。しかし、この調査を進めるにあたって、改善の必要があると思われる点があった。今後の論文表題集のために次の3点を提言したい。

1. 「業績」の定義を確立する必要がある。教室により掲載基準がまちまちであり、学術文

以外のもも掲載されている例があった。業績の定義を明確にすべきであろう。

2. 研究を発表した言語に基づいて表題集に表記するか、発表言語が識別できるようにする。欧文で表記している全てが必ずしも欧文で発表されているわけではなかった。特に抄録にその例が多く、まぎらわしい。

3. 略語の統一をはかる。雑誌名の略で、JapaneseをJapと略する教室が多数見受けられた。国際的にはJpnとすべきである。その他、自己流の略語もあり、統一が望まれる。また国内和文雑誌の誌名を略するのは、避けた方がよいであろう。

本調査が、日本生理学会論文表題集の今後の発展に寄与できればと願っている。

#### 文 献

- 1) 山崎茂明(1981)わが国の生理学研究者の論文掲載傾向。第7回医学図書館員セミナー論文集。日本医学図書館協会、1-10
- 2) 酒井敏夫(1984)大会演題数とプログラム編成の分類項目。日本生理学雑誌, 46(1), 37
- 3) 伊藤正男(1984) IUPS 理事就任と神経科学。日本生理学雑誌, 46(1), 10-13
- 4) 勝木保次(1984)国際生理学連合(IUPS)大会をいつ日本に持ってこられるか。日本生理学雑誌, 46(1), 8-10



## 〔追悼〕

## 萩原生長先生を偲んで



米国州立カルフォルニア大学ロサンゼルス校医学部教授、米国科学アカデミー会員、萩原生長先生は平成元年4月1日ロサンゼルス市の御自宅で心不全のため逝去されました。先生は大正11年11月6日に北海道でお生まれになり、昭和21年3月東京大学医学部医学科を卒業され、直ちに、東大生理学教室に入られ、故若林勲先生に師事されました。昭和26年には東京医科歯科大学医学部助教授として赴任され、昭和34年には同大学教授に昇任されました。昭和37年にはカルフォルニア大学から招聘され、ロサンゼルス校の動物学教授に、昭和40年にはサンディエゴ校医学部教授となり、昭和44年には再びロサンゼルス校に戻って、医学部教授となりました。

その間、先生は神経発射活動に確率過程を応用して解析するという当時としては独自の研究を振り出しに、次々と神経生理学とくに膜生理学の分野における世界的な業績を挙げられました。先生の業績は系統発生的にみて実に広範囲の動物門にわたり、その神経・筋標本をもちいて興奮性細胞膜の解析を行い、イオンチャンネルの共通性と多様性を明らかにされたのであります。この点につきましても、先生が米国一般生理学者の会の「Distinguished Lecturer」に指名されたときの記念出版に簡潔にまとめられています。またこれに対するネイチャー誌の書評で、ユール大学スティーブンス教授が「神経科学の研究に対する無脊椎動物神経細胞の有用性を明らかにした先駆者である」と紹介しています。多数の御研究のなかでも、細胞内機能の

始動に密接に関連するカルシウムイオンの透過性すなわち、カルシウムチャンネルの機能的実体を明らかにされた研究は特筆され、これによって先生は国際的に不朽の名声を博されました。

これらの業績は、米国内および国際的に多大の評価を受け、昭和53年には米国科学アカデミー会員に推挙され、昭和58年にはフランスのソルボンヌ大学より名誉博士号を授与されています。また、米国生物物理学会よりコール賞を、米国神経科学会よりジェラルド賞を受賞されるなど数々の栄誉に輝いておられます。日本の学会に対しても、日米協力セミナーを始め、国内で開催された国際生理科学会、国際生物物理学会と数多く帰国されました。日本からはいつも留学している研究者があり、ポストドクとして先生が直接指導してこられました。また、学問的な業績に加え、そのお人柄から国際的に著名な神経生理学者の殆どと親交をもっておられ、日本からの多数の研究者を国際的にすぐれた研究室へ紹介しておられました。その国内の関係学会に対する貢献によって、先生の逝去に際し、勲三等旭日中綬章が授与されました。

先生はつい最近まで、日本から留学する若手のポストドクと一緒に実験されることが多く、実験の最中は厳しくデータを見ておられますが、休憩時にはネガティブなデータにも独特の寸評を加えては共同研究者を笑わせるユーモアのあるお人柄でした。先生のお考えもあってどちらかといえば研究室は小人数で、10人を越えることはなかったようです。研究室はいつも家庭的な雰囲気、アメリカ人の研究者からもハギ、ハギと慕われておられました。

先生は若いころ肺結核になられ、生理学教室に入られて間もなく三年間闘病生活をされるなどの御苦労の中から立ち直られて、国際的に指導的な研究者となりました。それは先生の研究に対する天賦の資質によると思いますが、常に若い世代に学問的魅力を与えようと自らも努力してこられた指導力によることも大きいと思います。まだまだお元気で御活躍のことと安心していただきた矢先、不帰の人となられ、誠に残念でなりません。残された奥様を始め御家族の御心痛はお察しするに余りあります。心から先生の御冥福をお祈り致します。

(東京大学医学部脳研神経生物 高橋國太郎)

〔日本学術会議だより〕

## 第14期初めての勧告採択される

平成元年5月 日本学術会議広報委員会

日本学術会議は、去る4月19日から21日まで第107回総会（第14期3回目の総会）を開催し、第14期初めての勧告を採択しましたが、今回の日本学術会議だよりでは、同総会の議事内容等についてお知らせいたします。

### 日本学術会議第107回総会報告

第107回総会の主な議事概要は次のとおりであった。

第1日（4月19日）の午前。まず、会長からの前回総会以後の経過報告及び各部・委員会の報告が行われた。次いで、今回総会に提案されている6案件について、それぞれ提案説明がなされた後、質疑応答が行われた。続いて、これらの6案件のうち、「人間の科学特別委員会」を設置する案件については、直ちに採決が行われ、設置が決定された。この件は、前回総会（昨年10月）において第14期活動計画並びにそれに基づく第14期の特別委員会の設置が決定された際に、その付帯申合せとして、この「人間の科学」については、その具体的な進め方に関し、予め検討、整理を行った後に、当特別委員会を設置させることとされたため、前回総会後に、検討会が設置され、問題点の整理が行われてきたものである。

第1日の午後、各部会が開催され、午前中に提案説明された総会提案案件の審議及び設置が決定された「人間の科学特別委員会」の委員の選出等が行われた。

第2日（4月20日）の午前、前日提案された案件の審議・採決が順次行われた。

まず、第6部世話担当の2研究連絡委員会の名称変更（土壌肥料学研連→土壌・肥料・植物栄養学研連、海水理工学研連→海水科学研連）に伴う、会則及び関係規則の一部改正が採択された。

次いで、「副会長世話担当研究連絡委員会の運営について（申合せ）の一部改正」が採択された。これは、副会長世話担当研究連絡委員会の在り方についての抜本的な検討とは別に、当面の措置として、副会長世話担当研究連絡委員会のより円滑な運営及び担当副会長の世話機能の充実を図るために、必要な措置を講じたものである。

続いて、「アジア社会科学研究協議会連盟（AASSR-

EC）への加入について」が採択された。これは、平成元年度予算において、当該団体への分担金の支出が認められたことに伴い、当該団体への本会議の加入を総会として議決したものである。

さらに、第4常置委員会の提案による「大学等における学術研究の推進について一研究設備等の高度化に関する緊急提言（勧告）」が採択された。この勧告は、第14期になって採択された初めての勧告である。なお、この勧告は、同日午後直ちに内閣総理大臣に提出され、関係機関等に送付された（この勧告の詳細は、別掲参照）。

第2日の午後、「人間の科学」について、自由討議が行われた（この自由討議の詳細は、別掲参照）。

第3日（4月21日）午前には、今回設置された前述の人間の科学特別委員会の1回目の委員会をはじめとして、各特別委員会が、午後には、各常置委員会が、それぞれ開催された。

### 大学等における学術研究の推進について一研究設備等の高度化に関する緊急提言一（勧告）〔要旨〕

大学等を中心とする学術研究の財政基盤の現状は、甚だ憂慮すべき事態におかれており、この事態を見過ごしては悔いを後世に残すことになる。したがって、長期的観点に立って、特に基礎研究を育成し、人類の知的共有財産である科学・技術の発展に積極的に貢献することは、経済大国と呼ばれるようになった我が国の当然の責務であり、今こそ、この責務を果たすべき時である。

日本学術会議では、昭和62年4月に「大学等における学術予算の増額について」の要望書を政府に提出した。大学等における学術研究予算を一般の予算要求基準の別枠とすることが肝要である。

特に、早急な対策を検討する必要がある諸点の中

で、今回、緊急に次の措置を取るよう勧告する。

我が国の研究経費において、国費の負担割合を引き上げつつ、基礎研究を重視してこれを推進する観点から、国立学校特別会計予算、私大助成及び公立大学補助の各予算について格段の増額を図る必要があり、その際、特に研究設備の整備充実を図るべきである。

そのためには、国立大学の研究設備費や公立大学、私立大学等への研究設備費補助金を飛躍的に増額する措置を取ること、一大学では措置しにくい大型設備については、全国的規模の共同利用設備や昭和62年4月の「地域型研究機関（仮称）の設立について」の本会議勧告においても指摘している共同利用機器センターを、重点的に早急に整備していくことが必要である。人文・社会科学系についても、昭和63年4月の「大学等における学術諸分野の研究情報活動の推進について（要望）」のとおり、コンピュータや原資料、文献、図書コレクションとその利用のための機器やネットワークなどの整備が極めて重要である。

なお、我が国の基礎研究を限られた人的・物的資源のなかで、より一層有効に推進していくためには、大学等と各省庁の研究機関の基礎研究に関する研究設備の相互利用とそれを通しての研究者の相互交流を推奨する方策を採るべきである。その際、国の手続きを一段と簡素化、迅速化するなど制度の改善を図る必要がある。

### 総会中の自由討議—人間の科学—

今回総会の第2日目の午後には、1時から3時間にわたって「総会中の自由討議」が行われた。これは、会員のため的一种の勉強会で、総会行事の一環として、従来から、行われてきたものである。今回は、第14期活動計画の中で、第14期の具体的審議課題の一つとして掲げられている「人間の科学」という課題を取り上げて行われた。

自由討議は、福場博保第6部会員の司会のもとに、まず、近藤次郎会長から、「世界人口が50億を超え、来世紀には100億を突破する。人類の繁栄が人類の破滅を招くおそれがある。今総会で人間の科学特別委員会の設置は、新聞・テレビでも報道されたので、早速一般市民や研究者からも好意的な反響があった。人間のため科学のあり方を考えることは学術会議にふさわしい命題である」との開会の辞があり、続いて、下記の4人の会員による意見発表が行われ、さらにこれらの意見発表に対する質疑応答等がなさ

れ、最後に、中山和久第2部会員の閉会の辞があり、終了した。なお、この討議の内容は、後日、日学双書として出版される予定である。

4会員による意見発表の要旨は、以下のとおりであった。

#### 1. 人間と「人間の科学」

肥田野 直（第1部会員・心理学）

「人間の科学」を検討する際に考慮すべき二つの点について提言したい。第一は人間が何を意味するかという点である。これは、個体(個人)、人間集団(社会)、人類の三つのレベルが考えられる。個人は身心の統一体であり、心は知性と感性、あるいは知情意の三つの側面をもち、自我(自己)を中心とするマイクロコスモスとして把えることができよう。時間の面からは、個人は成長発達、社会は歴史、人類は進化の観点から把握することができよう。第二は人間と「人間の科学」との関係である。これは、研究対象としての人間、研究主体としての人間、及び研究目的としての人間すなわち人間のための科学という三つの立場が考えられるであろう。

#### 2. 「人間の科学」への接近

島袋 嘉昌（第3部会員・経営学）

「人間の科学」は、諸科学の特性を認識すると同時に相互の誤解をときどきし、人文・社会科学と自然科学をベースとした総体としての科学を醸成し、生命と生活とを総合して考える科学をねらいとしている。いわゆる生命尊厳を抽象化して考えるだけに留めないでその内容をより具体的に解明することである。

さらに、次のような事項を検討していくべきである。

伝統的科学概念、「人間の科学」の必要性、総合科学としての「人間の科学」、科学哲学の再吟味。

#### 3. 生体と文明とのディスクレパンシー

塩原 和郎（第4部会員・人類学）

生物の体は本来保守的であり、したがって急激な進化は起こりにくい。これに対して文明の発展はポジティブ・フィードバックの作用により、2次関数曲線を描いて急速に発展する。とくに最近の科学・技術の発展に伴って環境は急激な変化をとげたが、生物の進化がそれに伴って進んでいるとは言い難い。ここに文明と生体との間に大きなディスクレパンシーが生ずる理由がある。

人体について言えば、われわれの体は1万年以上前の旧石器時代の環境に適応している。しかし現実の環

境は旧石器時代とは著しく異なり、人体の適応の限度を超えている。これは文明の発展が必ずしも望ましい方向に進んではいないという一例であろう。

#### 4. 「人間の科学」の背後にあるもの

井口 潔 (第7部会員・外科系科学)

科学を真に人類の福祉に役立てようとするときに必要なことの中には、科学を行う心と科学を活用する心とは区別しておかなければならないということではなからうか。ではそのときの判断の基準はどこに求めたらよいのか。私は「人間存在の理法」とも言うべき概念に拠り処をおきたいと思う。

30億年の生命の歴史の中で精神をもつ生物として人間が出現し、この人間は、ほんの300年位前から科学の道を歩みはじめたばかりである。しかし宇宙の秩序の本質は、ある面は知性によって把えられ、ある面は感性によって生得的に人間の脳に刻みこまれているはずと私は考える。我々は「人間存在の理法」を沈思して、それとの調和の下に人類の繁栄の道を探求して行かねばならぬと思う。

#### 平成元年度における学術研究集会等開催予定

本会議では、毎年、本会議の登録学術研究団体及び広報協力学術団体に依頼して、これらの各団体の翌年度における学術研究集会等の開催予定について調査を行い、その結果を、「学術研究集会等開催予定一覧」としてとりまとめている。平成元年度分については、昨年11月に調査を実施したが、調査を依頼した学術研

究団体数は956団体で、回答のあった団体数は、876団体であった。

このたび、その結果がとりまとめられたが、それによると、回答のあった団体からもたらされた開催予定の学術研究集会等の数は、延べ約3,300に達している。その分野ごとの内訳は次のようになっている。

部 別	学 術 研 究 集 会 等 数
第1部 (文学, 哲学, 教育学・心理学・社会学, 史学)	701
第2部 (法律学, 政治学)	111
第3部 (経済学, 商学・経営学)	269
第4部 (理学)	463
第5部 (工学)	708
第6部 (農学)	326
第7部 (医学, 歯学, 薬学)	714
計	3,292

注：学術研究団体の関係する部が複数の場合には、当該集会等を関係する部にそれぞれ計上したので、延べ数である。

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。

〒106 東京都港区六本木7-22-34  
日本学術会議広報委員会  
電話 03(403)6291

〔日本医学会だより〕

### 日本医学会だよりの発行について

1989年4月 No. 1

日本医学会は、1902年、日本医学会総会を開催するため、16の医学会の連合体として発足した。現在では、85の分科会を持ち、4年毎の日本医学会総会の開催のみならず、常時活動として、シンポジウムの開催、その記録の刊行、医学用語管理、研究教育上の諸問題や学会間の情報交換のため努力を続けている。分科会の会員総数は、延べ350,000人をこえている。

今後の日本医学会は、分科会会員全体の意志の許に、さらに有意義な活動をすべきで、そのためには、分科会会員諸氏の深い理解を必要としている。今後、定期的に日本医学会だよりを発行して、情報の公開に努めることにした。ご支援をお願いする。

(日本医学会長 太田邦夫)

### 1. 日本医学会の役員構成 (1988～1989年度)

会長・副会長は2年任期で、隔年の定例評議員会において改選される。幹事は、4年任期で、評議員会の部会から選出される他、会長の委嘱による。会長(太田邦夫)、副会長3(阿部正和・森 亘・小泉 明)、および幹事15(伊藤良雄・大越正秋・三浦祐晶・石田名香雄・飯島宗一・井村裕夫・森 武貞・井口 潔・中尾 真・影山圭三・北 博正・小山善之・石川浩一・佐野圭司・水野正彦)である。

### 2. 評議員会

評議員会は、85分科会選出の評議員からなる最高決定機関である。毎年2月に定例評議員会が開催される他、4年に1回、臨時評議員会が開催され、加盟学会の決定などが行われる。最近の第55回定例評議員会は、1989年2月28日に開催され、本号掲載の情報が報告された。

### 3. 日本医学会総会あり方委員会

本委員会は、第22回日本医学会総会終了後の「日本医学会総会のあり方についてのアンケート集計」(1987年10月)を基に、中尾真幹事を委員長として発足した。

1. 重点的目的、2. 規模と参加者の構成、3. 開催間隔と開催地、4. 企画・運営・費用、5. 外国人の参加、6. 日本医学会シンポジウムとの関連の6項目について、中間報告が提出されたが、今後も、審議が継続される。

### 4. 日本医学会シンポジウム

日本医学会シンポジウムは、最近では、毎年3回、シンポジウム企画委員会(委員:遠藤 實・京極方久・尾形悦郎・桜井健司・桜井治彦)の企画に基づいて組織し、開催されている。決定している1989年度の第85・86回シンポジウムは下記の通りである(参加希望者の連絡先:日本医学会 〒101 千代田区神田駿河台2-5 TEL 03-291-2121)。

#### 第85回日本医学会シンポジウム

主題「血管内皮細胞の機能と障害」、1989年6月23日(金)9:30～17:00、経団連会館ホール(東京、公開)、組織委員:長沢俊彦(杏林大・内科)・真崎知生(筑波大・薬理)・島田和幸(高知医大・老年病)。

#### 第86回日本医学会シンポジウム

主題「前癌病変(仮題)」、1989年9月1日(金)18:00～3日(日)12:00、箱根観光ホテル(セミ・クローズド)、組織委員:下里幸雄(国立がんセンター・病理)・森 武貞(阪大・外科)・川名 尚(東大・産科婦人科)。

なお、従来、日本医師会雑誌に掲載されてきたシンポジウム記録は、1989年度から日本医学会シンポジウム・シリーズとして、独自に刊行される。

### 5. 医学用語管理委員会

医学用語管理は、国内的のみならず国際的に重要な日本医学会の役割である。分科会用語委員と伊藤隆太前委員長の長年の努力によるデータベースの大略の完成を機に、医学用語管理委員会を改編し、9名からなる新委員会(委員長:草間 悟、副委員長:開原成允、委員:木村邦彦・桜井治彦・里村洋一・島田 馨・杉本恒明・脊山洋右・平野修助)を発足した。

新委員会は1989年2月20日に第1回を開催し、コンピュータ入力済の医学用語のデータベースの補完体制の具体化を図りつつある。また、医学用語辞典(和欧・欧和版)の刊行については、南山堂・大日本印刷KKとのあいだで業務が進んでいる。

### 6. 認定医制についての三者懇談会

すでに40に近い分科会が進めている認定医制を社会に受容される形態に調整するために、日本医学会長が要請して、日本医学会・日本医師会・学会認定医制協議会の三者懇談会を開催して努力をつづけている。第1回は1987年8月26日に開催し、1988年12月22日で第5回を数えた。現段階では、1. 各学会の認定医を公的に承認するための第三者機関を設けること、2. 医師の加齢による経験に基づく認定について、何等かの方策をとること、3. 認定医・専門医制の広報を広く行うこと、4. 認定医と診療科名の表示については、とくに、「診療科名等の表示に関する検討会報告書」(1988年2月9日)の内容を、厚生省において充分に尊重することが主題となっている。

### 7. 著作権について

学術文献の著作権を確立して保護すべきであるとして、複写権センターの設置の動きが急速におきている。

日本医学会としては、各分科会の機関誌に関する問題であるので、関心が深い、学協会を通じての著作権の譲渡について、また、著作権者からの複写権の委任および複写権センターの運営について、なお懸念があるので、協議会において慎重に検討中である。

#### 8. 医学教育関係

日本医学会長の要請に基づき、日本医師会は、1989年度から医学教育委員会を大幅に改組することを予定

している。日本医学会はこれに参加するとともに、医学賞・医学研究助成費の審査については、日本医学会が医学賞・医学研究助成費選考委員会を発足し、全面的に引き受けることになった。

日本医学会

〒101 東京都千代田区神田駿河台2-5

日本医師会館内

電話 03-291-2121 (代表)

#### 〔お知らせ〕

#### 〔日本生理研連シンポジウム〕

#### 「自律神経研究の将来展望及び最近のトピックス」

主 催：日本学術会議生理科学研究連絡委員会  
共 催：日本生理学会・日本自律神経学会  
後 援：日本医歯薬アカデミー  
日 時：平成元年10月19日(木)午前10時～午後4時  
会 場：私学会館3階「富士」の間  
東京都千代田区九段北4-2-25  
TEL 03-261-9921  
世話人：宇尾野公義(生理研連委員)  
佐藤昭夫(生理研連委員)

#### プログラム

10:00 開会の辞 日本学術会議会員、生理研連委員長  
伊藤正男(理化学研究所)  
午前の部—自律神経研究の将来展望  
司会 佐藤昭夫(都老人研生理)  
10:10 循環調節における自律神経とホルモンの連関  
熊田衛(東大医生理)  
10:35 自律神経系と免疫系との関連  
堀哲郎(九大医生理)  
11:00 体性神経系と自律神経系の連関  
熊沢孝朗(名大環医研)  
11:25 末梢及び中枢性自律神経系の化学伝達物質  
遠山正弥(阪大医解剖)

11:50～1:10 昼食(80分)  
午後の部—自律神経研究の最近のトピックス  
司会 入来正躬(山梨医大生理)  
1:10 延髄腹側部における呼吸と自律神経活動の調節  
本間生夫(昭和大医生理)  
1:35 ヒトの血圧の連続測定で最近わかってきたこと  
渡辺晴雄(東京女子医大内科)  
2:00 ヒトの交感神経からの電気活動記録  
間野忠明(名大環医研)  
2:25 Tropic factor と自律神経  
祖父江元(愛知医大神経内科)  
2:45 総合討論(60分)  
司会 本間三郎(千葉大学)  
3:45 閉会の辞 宇尾野公義(国立静岡病院)  
4:00 閉場  
\*入場無料(但し、コーヒー(or ジュース)代として  
500円を当日会場にて徴収させていただきます。)

〔生理人類学会公開シンポジウム〕  
「運動と呼吸・循環・エネルギー代謝」

日 時：1989年10月11日(水) 9：20～18：15  
(受付開始 8：50, 懇親会 18：30～19：30)  
会 場：中野サンプラザ (JR中央線中野駅前)  
〒164 東京都中野区中野4-1-1  
(TEL 03-388-1151)  
主 催：生理人類学会  
定 員：90名 (追加)

**運動時の呼吸循環系の調節**

(9：20～11：50)司会：吉田敬義(大阪大学)

1. 運動と O<sub>2</sub>・CO<sub>2</sub> 感受性  
大 藪 由 夫(工学院大学)  
本 田 良 行(千葉大学)
2. 肺拡散能の動態  
安河内 朗(産業医学総合研究所)
3. 運動時の呼吸調節機構  
宮 本 嘉 巳(山形大学)
4. 起立位姿勢での動的運動に対する中心循環調節  
—重力刺激の影響—  
鈴 木 洋 児(東京大学)
5. 静的運動時における換気循環応答  
柳 原 吉 一・本 田 良 行(千葉大学)

**各種の運動負荷に対するガス交換応答特性**

(13：00～15：05)司会：宮本嘉巳(山形大学)

1. ステップ負荷に対するガス交換応答特性  
古 賀 俊 策(神戸芸術工科大学)
2. ランプ負荷に対するガス交換応答特性  
吉 田 敬 義(大阪大学)
3. 正弦波運動負荷におけるガス交換応答動態  
福 岡 義 之・池 上 晴 夫(筑波大学)
4. 呼吸循環機構を評価するための負荷入力検討  
中 村 好 男(早稲田大学)

**運動時の代謝系の役割**

(15：20～18：15)司会：宮村実晴(名古屋大学)

1. 血中乳酸関連変量による全身持久性の評価  
田中喜代次(筑波大学)
2. 運動時の血中乳酸動態のモデル化  
福 場 良 之(広島大学)
3. 激運動後における乳酸の代謝様相  
八 田 秀 雄(東京大学)
4. 運動時の代謝と末梢循環の連関  
加賀谷淳子(日本女子体育大学)
5. 運動時の代謝と神経機構  
森 谷 敏 夫(京都大学)
6. NMR による運動時筋代謝の解析  
久 野 譜 也(筑波大学)

懇親会(18：30～19：30)会場内にて予定

**参加費：**

会 員：2,000円

非会員：3,000円 (なお、当日入会手続きをされる  
方は会員として扱います)

参加申込：準備・会場設定の都合がございますので、  
参加ご希望の方は、必ず前もって葉書で、  
お申し込み頂きますよう、ご協力ください  
(懇親会の参加の有無もあわせてお知らせ  
ください)。

**お問合せ・参加申込先：**

生理人類学会事務局

〒260 千葉市弥生町1-33

千葉大学工学部人間工学教室内

(TEL 0472-51-1111 内線 2974)

**お問合せ先：〈上記の他に〉**

〒560 豊中市待兼山町1-1

(TEL 06-844-1151)

大阪大学健康体育部 吉田敬義

〒734 広島市南区霞1-2-3

広島大学原医研生物統計 福場良之

## 第5回「神経研国際シンポジウム」開催のお知らせ

第5回神経研国際シンポジウムを下記の通り行いますので、多数の方のご参加をお願いします。

Dr. N. Kudo, Univ. of Tsukuba  
Dr. E. Garcia-Rill, Univ. of Arkansas

### 記

Neurobiological Basis of Human Locomotion  
歩行運動の神経機構の基礎と病態

日時：1989年11月14・15日 9:00~18:00  
会場：アルカディア 市ヶ谷 (私学会館)  
千代田区九段北4-2-25  
TEL 03-261-9921

### 11月15日(水)

Central control mechanisms of locomotion  
Dr. M. Udo, Univ. of Osaka  
Dr. G. N. Orlovsky, Moscow State Univ.  
Dr. D. M. Armstrong, Univ. of Bristol

Physiology and Pathophysiology of human locomotion

Dr. H. Forssberg, Karolinska Institute  
Dr. M. Hallett, NIH  
Dr. N. Yanagisawa, Univ. of Shinshu  
Dr. M. Segawa, Segawa Clinic

### 11月14日(火)

Opening Address

Dr. H. Shimazu, TMIN

Overview

Dr. M. Shimamura, TMIN

Initiation of locomotion

Dr. L. M. Jordan, Univ. of Manitoba  
Dr. S. Mori, Asahikawa Med. College  
Dr. G. J. Mogensson, Univ. of Western Ontario

Organization of central pattern generation

Dr. S. Grillner, Karolinska Institute  
Dr. M. Takahata, Univ. of Hokkaido  
Dr. Yamaguchi, Univ. of Tsukuba  
Dr. R. Suzuki, Univ. of Tokyo

Pathophysiology and restorative neurology of pathological gait

Dr. T. Shimizu, Univ. of Shinshu  
Dr. V. R. Edgerton, UCLA  
Dr. R. B. Stein, Univ. of Alberta  
Dr. R. Nakamura, Univ. of Tohoku  
Dr. R. B. Livingston, UCSD

連絡先：(財)東京都神経科学総合研究所調査課  
〒183 東京都府中市武蔵台2-6  
TEL 0423-25-3881 (内) 4104

## 第21回(平成元年度)内藤記念科学振興賞受賞候補者の推薦要領

財団法人 内藤記念科学振興財団

### 1. テーマおよび候補者

- (1) 人類の健康の増進に寄与し得る自然科学の基礎的研究，なかんずく独創テーマ，に取り組み，自然科学の進歩発展に顕著な功績を挙げた研究者。
- (2) 主たる研究者は原則として単独とするが，異なる研究グループによる協同研究の場合には，連名であってもよい。この場合は，その旨を推薦書に明記していただきたい。

### 2. 推薦依頼先

平成元年度は，

- |           |           |
|-----------|-----------|
| (1) 高分子学会 | 日本遺伝学会    |
| 日本ウイルス学会  | 日本栄養・食糧学会 |
| 日本解剖学会    | 日本化学会     |
| 日本癌学会     | 日本細菌学会    |
| 日本獣医学会    | 日本植物生理学会  |
| 日本生化学会    | 日本生物物理学会  |
| 日本生理学会    | 日本動物学会    |
| 日本農芸化学会   | 日本醸造工学会   |
| 日本ビタミン学会  | 日本病理学会    |
| 日本物理学会    | 日本免疫学会    |

日本薬学会 日本薬理学会  
以上の22学会(50音順)の代表者に受賞候補の推薦を依頼する。

(2) 当財団の役員および評議員に、受賞候補の推薦を依頼する。

### 3. 候補推薦件数

1 推薦者から1件に限る。

### 4. ほう賞の金額

第21回(平成元年度)内藤記念科学振興賞(ほう賞)は

1件とし、正賞・金メダルならびに副賞・300万円を贈呈する。

### 5. 推薦方法

所定(別紙)の用紙に必要事項を記入し、当財団あて送付する。

### 6. 推薦書の締切日

平成元年11月20日とする。(学会締切11月10日)

## 事務局から

第67回日本生理学会大会第2報で案内のように、大会発表と関連する新入会員の手続きおよび臨時会費の納入は一括して宮崎医科大学で扱って下さることになりました。大会での発表者は会員であることが規定されております。

入会の場合は、年会費7,000円、入会金はありません。巻頭に挟み込みの入会申込書を御利用下さい。

臨時会費制(日生誌第44巻7号269頁掲載)は会員と連名で発表の外国人や短期間生理学教室に勉強にきておられる方のための措置です。会員ではないので、機関誌の配布は受けられません。何卒趣旨を御理解いただきまして、漏れなく手続き下さるよう、お願い申し上げます。

## 「日本生理学教室史下巻購入のお願い」

日本生理学教室史下巻が刊行されました(会員価格16,000円)。残部がありますので、おきかFAXでお申込み下さい。

## 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  
FAX 03-5684-2539

## 〔編集後記〕

梅雨の季節となり、うっとうしい日が続いている此頃です。

さて日本生理誌編集委員の仕事の一つに、日本生理学会年次大会に提出された英文抄録の査読作業への協力があります。英文校閲者の校閲済み原稿を更にもう一度目を通す作業ですが、ようやくこの作業も終了してほっとしています。編集委員の所で作業がとどこお

ることのないよう気をつかいました。

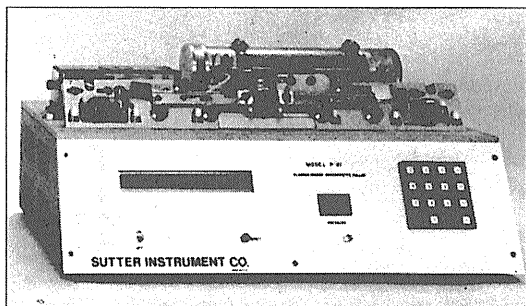
日本生理誌51巻7号をお届けします。総説，原著，提案，調査，第67回日本生理学会大会案内と，形式だけでなく内容の充実した利用価値の高い雑誌が生れたことは大変に喜ばしいことです。

萩原生長先生の追悼記事が高橋国太郎氏から寄せられました。先生の御仕事，人柄がよくしのばれ，惜しい方を失ったという思いにかられます。深い哀悼の意を表する次第です。  
(林 秀生)

## — 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)		

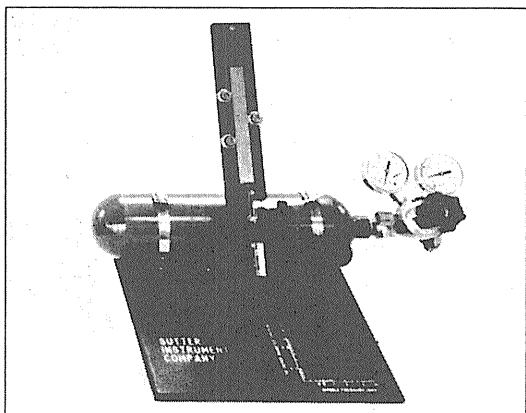
マイクロ・インジェクション手法にとっては、良好な微小電極の入手が必須条件です。



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。

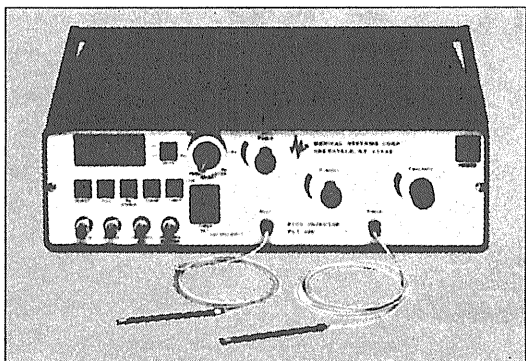
マイクロ・インジェクション手法にとっては、チップ径の測定が必須条件です。



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

〒444-02 岡崎市赤浜町蔵西1-14

TEL (0564) 54-1231 代表

FAX (0564) 54-3207

# 新しい研究の仕方

提案いたします

今までは装置、用具などの性能に合わせて  
研究計画を立てていませんでしたか。

我々は貴方の研究に合わせて、装置の仕様  
を決めさせていただきます。

*n e w*

*Medical Research Equipment Co. Ltd.*

明邦交易株式会社

MEIHO KOEKI CO., LTD.

# 生体信号解析処理装置

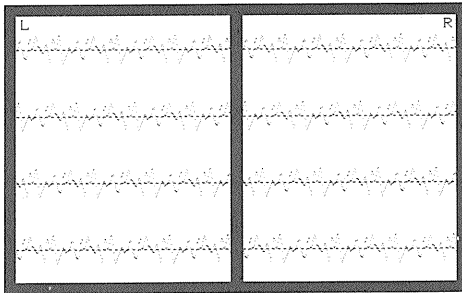
## ——脳波解析・心電図解析——

本システムはポリグラフなどの生体信号増幅器に接続して脳波、心電図等の生体信号をモニターし real time に解析することが可能であり、またその結果をレーザービーム・プリンター（オプション）や熱転写型高字質プリンター（標準）に出力できる。

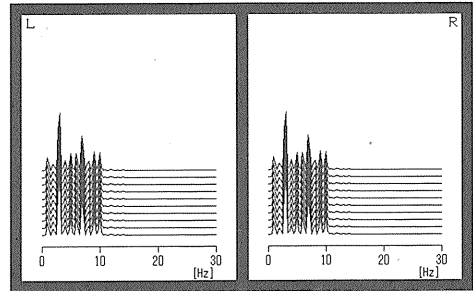
### 〈システム概要〉

高性能マイクロコンピューター、高分解能A/D変換装置およびソフトウェアから成り立っていて、これらを組み合わせることにより信号の周波数解析(下図)、異常信号の解析などを行う。目的にあったソフトウェアを選択することで脳波、誘発脳波、心電図、筋電図、心音図、体温、網膜電図、眼振図のモニターおよび各種の処理が可能である。

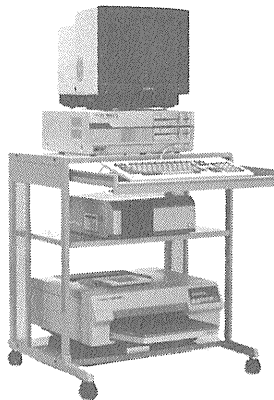
下図は、脳波をFFT処理し、結果を時系列に表示したものである。



脳 波



脳 波 解 析



### 〈M. R. E社のご案内〉

医学、薬学領域に起こる新しい問題あるいは困難な問題を方法論の面から検討し、それらの問題を電子・機械領域の先端技術と、我が社の Know-How を持って解決し、研究者に提供しています。また、電気現象の解析のみならず、各種計測制御、研究用の装置、用具を各々の目的に合わせて受注開発いたします。

Medical Research Equipment Co. Ltd.,

Hongo 5-24-6, Bunkyo, Tokyo, 113 JAPAN

Phone: 81-3-814-2161 Facsimile: 81-3-814-2162 Telex: 02723831 MRE JPN J

〒113 東京都文京区本郷5-24-6

総代理

明邦交易株式会社

〒104 東京都中央区銀座6-9-7

TEL:03-573-3591 FAX:03-572-1705

TLX:2523552 MEIHOJ J

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、テータ・プリンタ、画像カラーハードコピーカメラ等の最新の高性能ハードウェア一部と、現在、脳神経科学分野において最も必要とされている解析プログラムを内容とした システム：プログラム(BRS2MS-DOS版) から構成され、まさに脳神経科学者が待望したシステムといえるでしょう。

## オートラジオグラフィーによる

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



カタログ・資料、及び商品デモについては、ご一報下さい。

日本総代理店 **室町機械株式会社**

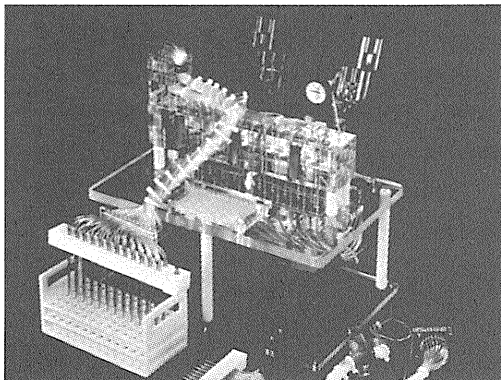
〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1 大辻ビル ☎03(241)2444(代)  
〒532 大阪市淀川区西中島5-7-19 第7新大阪ビル ☎06(302)1277(代)

新発売

BRANDEL

## あのブランドールが 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  
国ブランドー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。

Muromachi

米国ブランドール社  
日本総代理店

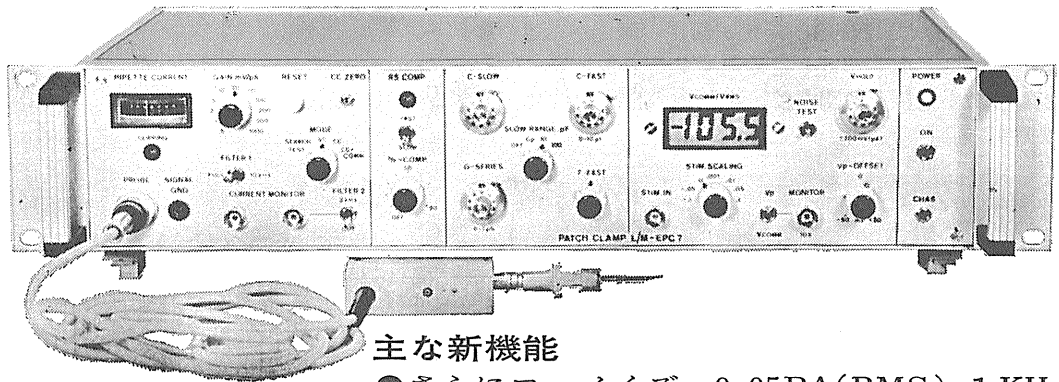
**室町機械株式会社**

〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1 大辻ビル ☎03(241)2444(代)  
〒532 大阪市淀川区西中島5-7-19 第7新大阪ビル ☎06(302)1277(代)

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

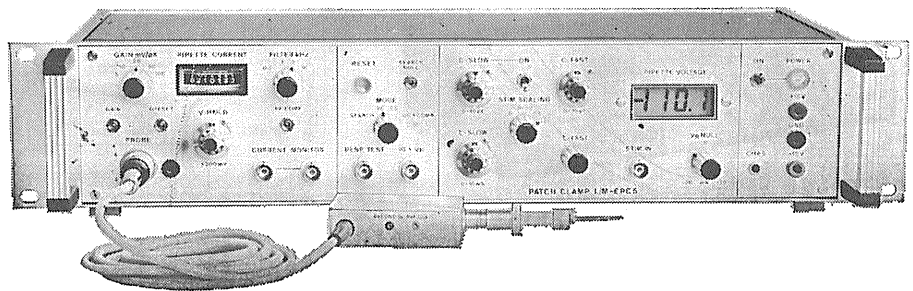
# パッチクランプシステム EPC-7



## 主な新機能

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

## 姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 **フィジオテック**

〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号 コイダビル4F  
TEL 03(258)1641(代)

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



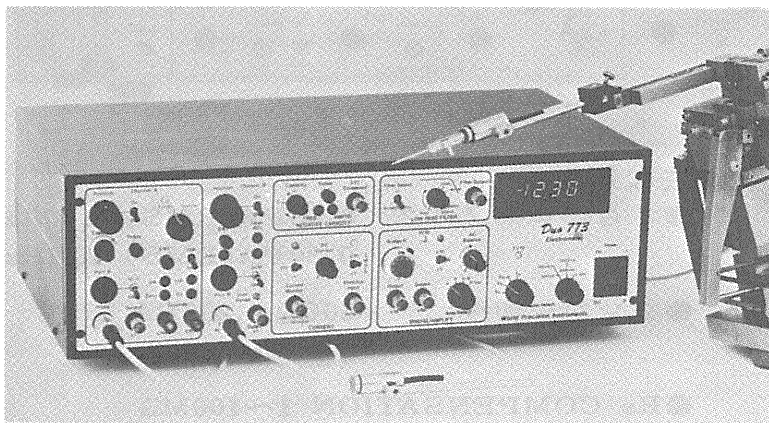
〈新製品シリーズ〉 低価格・高性能で新発売

## ■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。

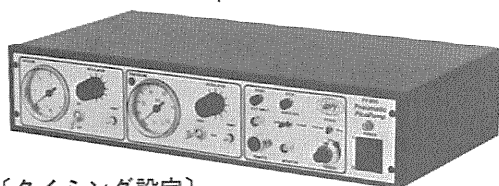


#### 《新機能》

- 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

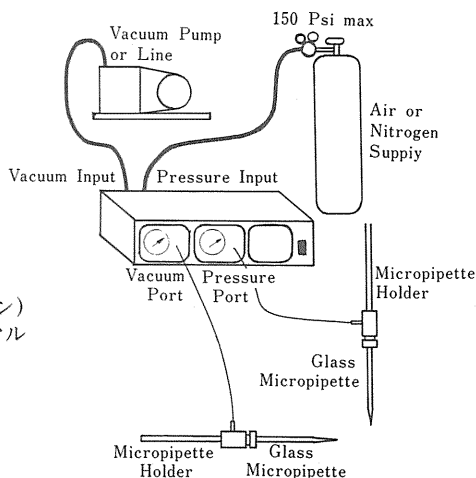
## ■細胞内／細胞外用マイクロインジェクション 気圧式ピコポンプ

### 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)



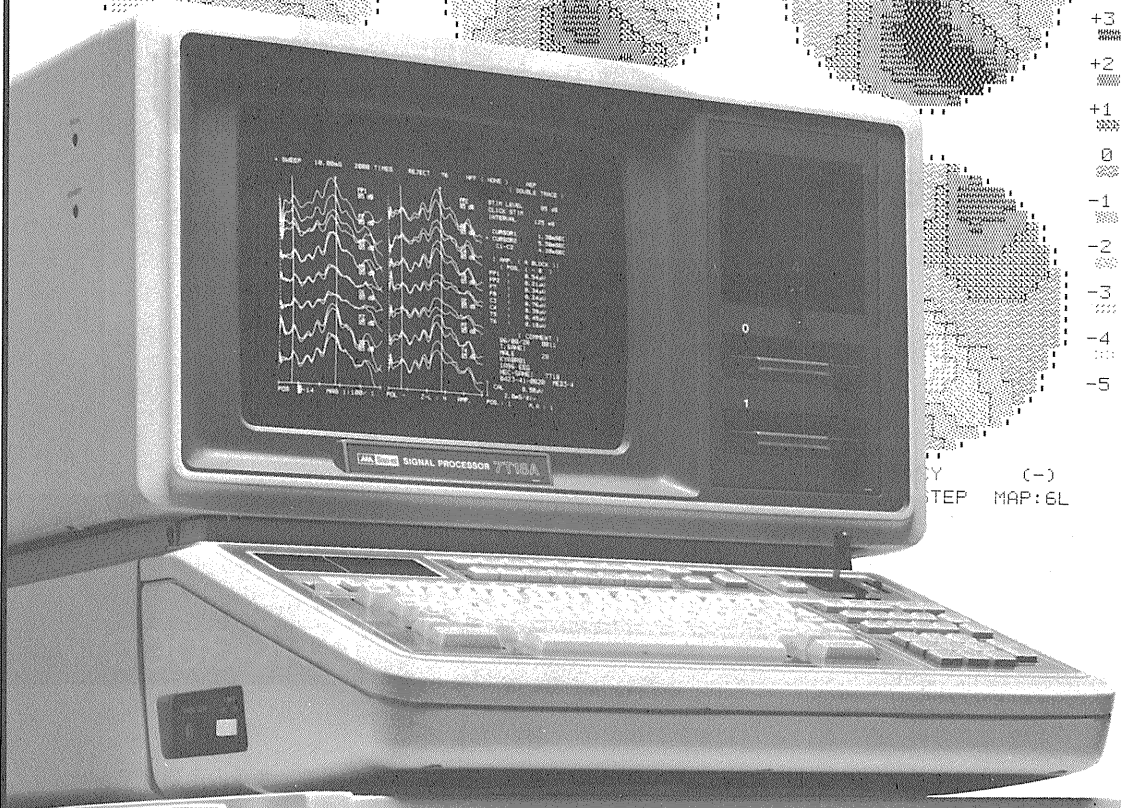
## バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市中区東楼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

先進技術を医療に  
**Human-touch Technology**

936μS

スピードが、グラフのツクが、  
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  
(NKビル) 千113 ☎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

## マイクロスライサー

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 $\mu$ m)が用いられています。従来は、カミソリの刃をつかった手作業、あるいは未凍結切片作製のマイクロームを使用していましたが、切片の厚さが一定しなかったり、切片作製に膨大な時間がかかり、大きな切片や薄い切片が切りにくいという難点がありました。「マイクロスライサー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 $\mu$ m、固定(ホルマリン・グルタル等)組織で10 $\mu$ 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 $\mu$ 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】

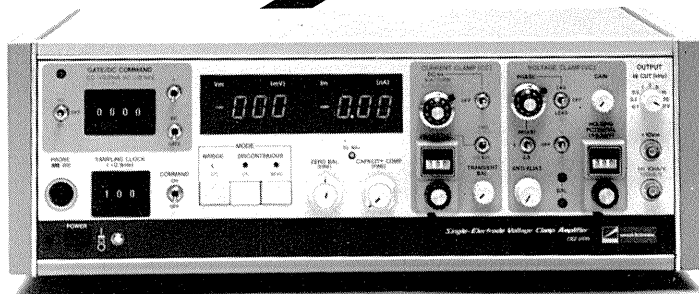
DTK-1000・DTK-2000・DTK-3000

# 堂阪イーエム

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

## 単電極膜電位固定用増幅器 CEZ-3100

サンプリング法により1本の電極で電圧クランプ、電流クランプができます。従来の2電極法ではできなかった微小細胞に最適です。



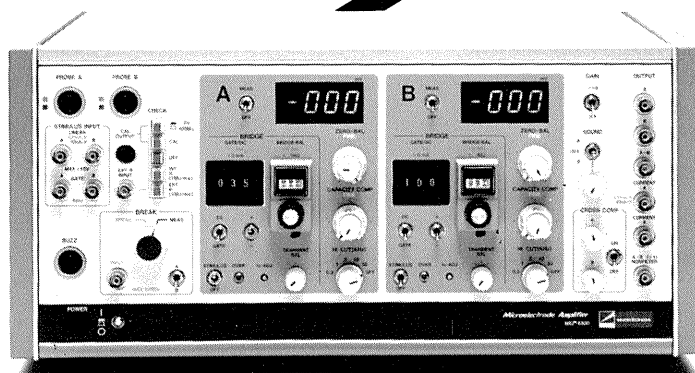
本装置は、単電極ボルテージクランプ SEVCに必要な種々のコントロール機能を使いやすくまとめました。同時にブリッジ法、サンプリング法によるカレントクランプも可能ですので、1台で単電極の誘導から電流クランプ、電圧クランプまでの全てができます。

### 特長

- 低入力容量、ローノイズの専用小型プローブ
- サンプリング前の波形モニタ可能
- SEVCでの正確なホールディングポテンシャルの設定可能
- 多様な刺激コマンド設定部
- 電極刺入を容易にするバズ機能(オプション)

## 微小電極用増幅器 MEZ-8300

一段と使いやすく、高機能化された2チャンネル型の微小電極用増幅器です。

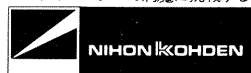


本装置は、完全2チャンネルのマイクロアンプで、プローブの小型化をはじめとして使いやすさを追求したものです。プリアンプ、カレントクランプアンプとして幅広くお使い頂けます。プローブは3種類用意してありますので目的に応じて選べます。

### 特長

- 2チャンネルとも誘導、通電が可能
- マニピュレータに直接取付可能な3種類の小型プローブ
- クロス・コンペンセーション可能
- 電極チェックが簡単です。
- 電極の刺入状態が音によりモニタできます。
- 電極刺入を容易にするバズ機能(オプション)ができます。

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. 7 (1989)

**Review**

EZURE, K.: Medullary respiratory neurons and their interactions .....193

**Original**

GOTO, H., ITO, A. and MIKAMI, T.: Effect of exercise for urate excretion .....208

編集兼  
 酒井敏夫  
 東京都文京区本郷三丁目一〇  
 在堀ビル四階  
 日本生理学会

印刷所  
 印刷者

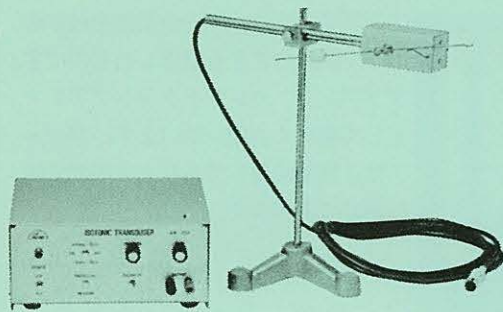
山形県鶴岡市山王町一四一二四  
 三浦経夫  
 鶴岡印刷株式会社

発行所  
 東京一三三  
 東京都文京区本郷三丁目一〇  
 在堀ビル四階  
 日本生理学会

電話  
 定替  
 東八  
 一五  
 一六  
 一四  
 三二  
 百四  
 円〇四

# KN-259 生体用変位計 PAT.P

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



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

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式会社 夏目製作所

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