

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

51巻

11号

1989

総 説

元木沢文昭, 小川陽一: 嗅覚経路の神経機構.....345

原 著

高橋純子, 佐々木和彦, 松本光比古: FMRFamide receptor の過分極応答発現に
関与するイオンチャネル開閉機構.....363

追 悼 佐川喜一先生を偲んで.....379

生理学の広場 英国生理学会の Oxford Meeting に出席して(本田良行).....381

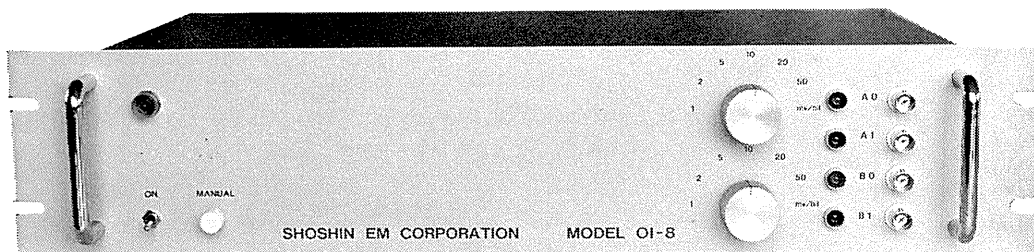
日本学術会議だより

人間の科学特別委員会設置される.....382

お知らせ 日本生理学会評議員候補者公募について.....384

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 $\pm 0.128V$ (1mV/bit) から $\pm 6.4V$ (50mV/bit)
- ・パルス幅は100マイクロ秒から256秒で可変可能

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

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

嗅覚経路の神経機構

元木沢 文 昭・小 川 陽 一

(奈良県立医科大学第一生理学教室)

The neural organization of the olfactory pathways. Fumiaki

MOTOKIZAWA and Yoichi OGAWA (*Department of Physiology, Nara Medical*

College Kashihara, Nara 634, Japan)

はじめに

生活環境から生体に取り入れた情報の処理過程は、感覚と認識の二つに大別される。嗅覚では、感覚は嗅質の識別であり、認識は識別された嗅質の生体に与える意義を知ることである。さらに嗅覚入力は、自律神経系や内分泌系に多様な反応を引き起す。ところで、嗅覚の情報処理がどこで(Where?)、どのようにして(How?)行われるのかについては、現在なお明らかでない。How?に関しては、古くからいくつかの研究成果が報告されているが、これらの研究では、嗅覚研究における最大の問題であるにおい刺激法が、理論的裏付けも実際の技術も十分な吟味がなされないまま行われてきたため、そのようにして得られた研究成果の信頼性には問題が残されていた。この点については私共^{57,58)}も指摘してきたが、現在では過去の成果の一部が修正あるいは否定されており、したがってHow?について、すなわちにおいの識別機序について筋道の通った話をすることはできない。一方欧米では適切なにおい刺激法を模索した成果が報告され^{7,29,97)}、嗅覚研究が新しい段階に入ろうとしている。そこで、本来 Where? と How? は切り離すことはできないものであるが、まず最初に Where? だけを取り上げ、すなわち、嗅覚関連領野を脳内にことごとく描き出し、次いでそれら各領野について、新しいにおい刺激法によって How? を追究するというのも一つの行き方と思われる。

私共はこのような目的の下に、嗅覚関連領野の探索と、それら各領野への嗅覚投射経路の解析を行ってきたが、本稿は、このような研究成

果を中心に他の研究者の報告も加えながら一つにまとめ、今後の研究に役立てようという目的で書いたものである。

なお紙数の都合上、本稿では鋤鼻系についての記載は省略する。

I. 嗅 覚 系

嗅覚系の細部に入る前に、その全体像すなわち嗅覚関連領野と投射経路を図1に模式的に示した。嗅覚関連領野とは、研究手段を問わず嗅覚と何等かの関係をもつ可能性のある部位をさす。これら嗅覚関連領野を結ぶ線は単一ニューロンレベルで明かにされたものから、連絡のあることは確かだが、ニューロン数や経路などはまだ明かでないものまで各種のものを指す。

II. 第一次嗅覚投射

嗅覚系の第一次ニューロンは嗅上皮の嗅細胞であるが、これは第一種感覚細胞である。したがってその細胞体の突起である軸索は嗅神経を形成し、頭蓋骨の篩骨篩板を穿通して嗅球に入る。

さて視覚、聴覚と体性感覚では、中継核および大脳皮質に受容細胞の部位再現 *receptotopic representation* が存在する。嗅覚系におけるこのような部位再現に関する研究は、変性法³⁴⁾、電気生理学的方法¹¹⁾、軸索流の応用法^{3,89)}、2-deoxyglucose 法¹⁸⁾ などにより行われている。これらの研究成果を要約すると、(1)嗅球の表面には嗅上皮の部位がだざっぱに再現されているが、全領域が点对点の対応関係を形成しているわけではない(図2)。 (2)嗅上皮上の起始領野の大きさと嗅球表面の投射領野の大きさとの間に

は必ずしも対応関係がない。(3)嗅細胞と嗅球の糸球体との間には、収束と発散が認められる。

(4)隣接する嗅細胞が必ずしも同一の糸球体あるいは隣接する糸球体に投射するとは限らない。

嗅上皮は部位によってにおい応答性の異なることが知られており⁶⁰⁾、また第一次嗅覚投射でも部位再現が認められたが、他の感覚系に比べ嗅覚系の部位再現は大ざっぱである。

Ⅲ. 第二次嗅覚投射

第二次嗅覚投射についてはすでに総説が出ているので⁴⁵⁾、ここでは主としてそれ以降の報告をとりあげることとする。

第二次嗅覚ニューロンの投射野に関する研究は、研究方法により3つの時期に分けることができる。第一は Marchi 法や Glees 法によるものであり、これらの方法による知識は、第二の Nauta 法により大幅に訂正された。この Nauta 法による所見は、第三の軸索流応用法でも大体確認されており、これがわれわれの現在の知識となっている。このような研究は前記総説⁴⁵⁾以後もいろいろな動物で多くの研究者によって行われている (オポッサム^{41,78)}、トガリネズミ⁸⁸⁾、ウサギ^{8,78)}、ラット⁷⁸⁾、マウス⁸⁶⁾、ハムスター¹³⁾、サル⁹⁴⁾)。その結果、第二次嗅覚ニューロンの投射部位は、動物種が異なっても2, 3の部位を除いて大体一致しており、それらは、前嗅核 anterior olfactory nucleus、蓋ひも tenia tecta、嗅結節 olfactory tubercle、梨状皮質 piriform cortex、外側嗅索核 nucleus of the lateral olfactory tract、扁桃皮質核 cortical amygdaloid nucleus、外側内嗅野 lateral entorhinal area である。これら7領域は基本的には同一の細胞構築すなわち浅層叢状層(第I層)、錐体細胞層(第II層)、深層多形細胞層(第III層)の3層より構成されている。したがってこれらの領域はまとめて嗅皮質 olfactory cortex と呼ばれている。僧帽細胞 mitral cell と房飾細胞 tufted cell は異なった投射をしており、僧帽細胞は上記の全領域に投射するが、房飾細胞は前嗅核、嗅結節、梨状皮質の前部の

みに限られる^{83,88)}。また房飾細胞の嗅球内位置と前嗅核の投射部位との間には部位再現が認められる⁷⁹⁾。嗅結節への投射を詳細にみると、嗅球の背外側部と腹側部投射範囲は異なり、前者は嗅結節の前外側部へ投射するが、後者は全領域に投射する^{8,41,83)}。また嗅結節の電気刺激による嗅球ニューロンの逆方向性放電を指標にすると、嗅皮質中嗅結節刺激にのみ応ずるニューロンは外叢状層に分布しており、また、嗅結節内でも外側部の閾値がもっとも低いことから、房飾細胞は嗅結節の外側部に投射しているものとみなされる^{83,88)}。

第二次ニューロンの軸索終末は嗅皮質の第I層の表層(Ia)に終る。Iaには第II層の錐体細胞および第III層の多形細胞の主樹状突起があり、第二次ニューロンとシナプス結合をする。しかし嗅覚投射における部位再現は、房飾細胞の前嗅核と嗅結節への投射を除き、第二次投射では全く消滅している。すなわち嗅球の一部が嗅皮質の殆ど全領域に投射し、また嗅皮質の一部は嗅球の殆どの部位から投射を受けている^{88,88)}。

Ⅳ. 第二次嗅覚投射野の構成

A. 前嗅核

これは嗅球のすぐ後ろで、主嗅球の外側および副嗅球の腹側にある。この核を位置によって7つの部位に分割する。主体は側方部、背側部、内側部、腹側部の4つで、これらは前交連前枝をリング状に取り巻き嗅脚の吻側を形成する。吻側部は最も小さい。背側部と側方部の表層にある薄い層は外側部を形成している。腹側部の尾側には後部がある。

前嗅核への入力線維は同側の嗅球を発し、第I層の表層(Ia)に終る。このIaには第II層や第III層にあるニューロンの樹状突起が分布している⁸⁸⁾。前嗅核からの出力線維は、3群に分けられる。第一群は同側嗅球の全層に投射する。第二群は外側嗅索を通過して、前嗅核以外の嗅皮質の第I層の深層(Ib)に投射する。第三群は前交連を経由して反対側の嗅球の全層、前嗅核および梨状皮質のIbに投射する。以上の投射部

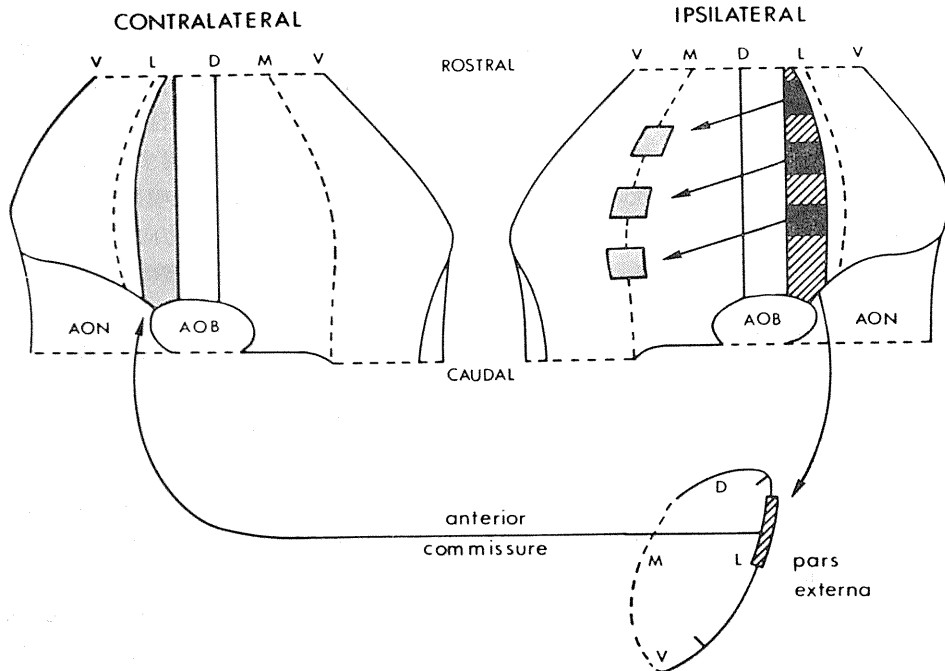


図3. 嗅球内の連合性投射と前嗅核外側部(pars externa)を介する反対側嗅球への交連性投射. 嗅球の表面は2次元で描かれている⁷⁹⁾. AOB, 副嗅球; AON, 前嗅核.

位のほかに、視床背内側核、外側枕核、外側視床下部、視束前野、乳頭体、島皮質などへの投射も報告されている。前嗅核のうち、外側部は反対側嗅球への交連性投射の主要な起源となっており²²⁾、外側部の入出力線維については詳しく調べられている。それによると嗅球における第二次ニューロンの位置と外側部におけるそのニューロンの終末部位との間には一定の関係が存在する⁷⁹⁾。すなわち図3に示すごとく、嗅球の前後方向の細長い棒内のニューロンは外側部の前額断の一定の範囲に投射し、その部位にあるニューロンの軸索は前交連を通り、対側嗅球では同側嗅球の起源部位と相対する部位に投射する。その際前後方向の関係は保たれないが、一方、同一嗅球内での連絡では、前後方向の位置関係が保たれる。

B. 蓋ひも

これは嗅脚にあり、吻側の前嗅核内側部と尾側の中隔にはさまれている。HaberlyとPrice²²⁾はこれを腹側部と背側部に分けている。腹側部

は嗅球、前嗅核側方部、梨状皮質および外側内嗅野より投射を受けており、これらの入力線維は第I層の表層(Ia)に終る⁸⁰⁾。出力線維は第II層と第III層から嗅球および前嗅核側方部へ、第III層からはさらに梨状皮質と嗅結節へ投射する。背側部は梨状皮質から投射を受けているが嗅球からは受けていない。また腹側部と異なって嗅皮質への投射も認められない²²⁾。蓋ひもは海馬の痕跡とみられているが、背側部は灰白層indusium griseumを介して海馬に連絡する。一方腹側部は層構成や線維連絡からみると嗅皮質とみなされる。

C. 嗅結節

半球腹側面で前嗅核の後部の尾側にあり、外側は外側嗅索と梨状皮質、内側は中隔野そして尾側は対角帯に囲まれた卵円形の構造物で、中央部がやや隆起している。嗅結節は、上述のように嗅球から直接の線維投射を受けていることから、嗅覚系の一部とみなされてきたが、組織学的には皮質としての構造を有していない、す

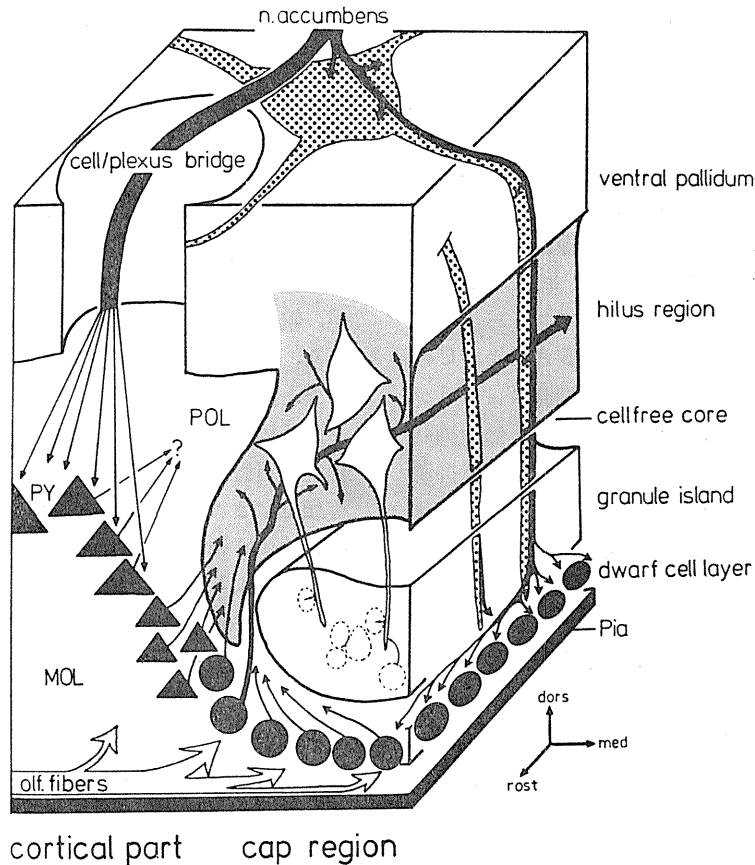


図4. ネコ嗅結節のモデル図。嗅皮質部(cortical part)と線条体部(cap region)に分けられる⁹⁸⁾。嗅皮質部は分子層(MOL)、錐体細胞層(PY)、多形細胞層(POL)の3層よりなる。一方線条体部は皮質としての層構造を示さず、大きな線条体ニューロン(点を付された部)が表面の小細胞層(dwarf cell layer)まで広がっている。

なわち嗅皮質の一部に加えることはできないという意見⁶⁶⁾や形態学および組織化学的類似性から、嗅結節は線条体の延長であるという考え⁴³⁾が提出されている。一方ネコでは図4に示すように、皮質としての構造を持った部分と、皮質としての構造をなさず線条体の延長となされる部分の2部分に分けられる⁹⁸⁾。

嗅結節の細胞構築で特徴的なことは、第一に、第二層の錐体細胞層が表面に垂直な剖面では波状となっているため、浅層叢状層の厚さが場所によって異なる。第二は、第三層で顆粒細胞が集合してカレハ嗅覚小島を形成することである。カレハ嗅覚小島には錐体細胞層を突き抜けて軟膜にまで達するものがある。これら第三

層にある顆粒細胞層の役割については、嗅球の抑制性顆粒細胞に相当するというもの²⁶⁾、線条体の腹側部であるとするもの¹⁶⁾、また視交叉上核や弓状核のニューロンに似ているところから分泌機能をもつとする考え⁴²⁾などがある。

嗅結節からの出力線維の主要な投射部位は視床背内側核^{5, 19, 59, 64, 87, 90)}と視床下部^{81, 82)}である。視床下部への投射は第三層より発し、内側前脳束を通して外側視床下部に到達する⁸¹⁾。

D. 梨状皮質

吻側は前嗅核、尾側は外側内嗅野、外側は新皮質、内側は嗅結節および扁桃皮質核に囲まれた嗅皮質中最大のものである。細胞内電極法による解析の結果から、図5のような神経回路の

あることがわかった²⁰⁾。嗅球からの入力線維は、図5 AとBに示すように梨状皮質の表層(Ia)を皮質表面と平行に走り、側枝を出して第II層にある錐体細胞(P)の主樹状突起や第I層の抑制ニューロン(I)の樹状突起と興奮性のシナプス結合をする。梨状皮質にはこのような嗅球からの上行性線維の外、連合線維も入力している。それらは図5 Cの axon 1 に示すように、錐体細胞の主樹状突起に結合してフィードバック抑制をもたらし、図5 AおよびCの axon 2 に示すような第III層の抑制ニューロンに、あるいは図5 Bに示すように第I層の抑制ニューロンに結合してフィードフォワード抑制をおこすもの、それに図5 Cの axon 3 に示すように錐体細胞の副樹状突起に直接結合して単シナプス性のフィードフォワード抑制をするものがある。axon 3 による抑制はそれ以外のものに比べて少ないため図5 Cでは点線で描かれている。

梨状皮質からの投射には深部扁桃核、視床下部^{69,81,82)}への投射と嗅皮質の全領野と腹側無顆粒島皮質への連合性投射²¹⁾、および梨状皮質の前部から対側梨状皮質の後部に到る交連性投射²¹⁾がある。

E. 扁桃核

現在最も広く用いられている扁桃核の分割法は Krettek と Price³³⁾によるものである。彼ら

は細胞構築および線維連絡を基にして扁桃核を深部扁桃核と扁桃皮質野に分けている。両者共さらに細かく分割されているが、それらのうち嗅球から直接の投射を受けているのは外側嗅索核、皮質核および内側核である。嗅覚投射を受ける扁桃皮質野からの出力線維の投射野としては、扁桃核内の基底外側核⁹⁰⁾と中心核⁶⁵⁾、核外の分界条床核³³⁾と前乳頭体核³³⁾が知られているが、嗅覚経路として重要なものは核内投射であろう。

F. 内嗅野

図6に示すように、外側は梨状皮質、内側は扁桃皮質野の尾側の梨状葉を占め、ラットでは後頭部にまで達する。内嗅野は内側(medial entorhinal area, MEA)と外側(lateral entorhinal area, LEA)に分けられるが、外側内嗅野の構造は一様ではなく、Krettek と Price³²⁾は細胞構築と線維連絡から外側内嗅野をさらに背側(DLEA)、腹側(VLEA)および腹内側(VMEA)の3部に分けている。嗅球から内嗅野への投射については多数の報告がある^{6,8,32,78,95)}。嗅球の電気刺激によって引き起された内嗅野の誘発電位は、吻側から尾側方向のみならず、外側から内側方向に向かってその振幅は小さくなり、潜時は逆に大きくなった。また同様の刺激に対して単一ニューロンの応答も得られるが、この応答は第I層と第II層で多く観察された⁶⁾。Van

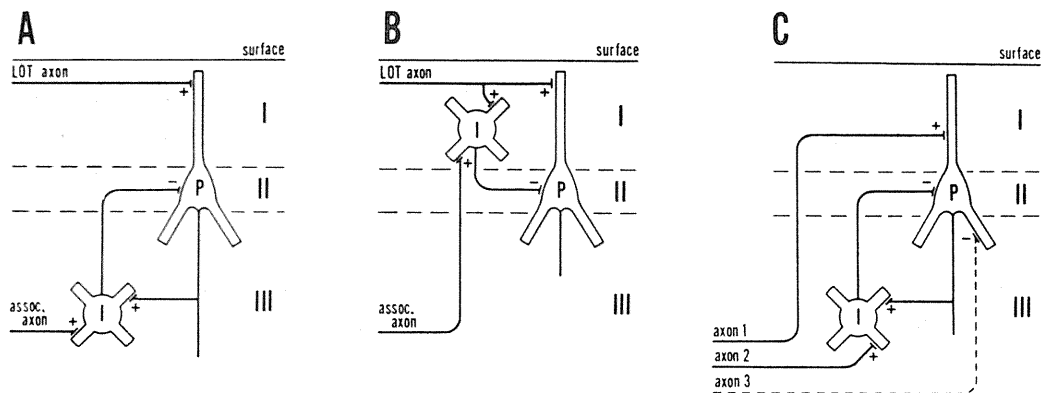


図5. 梨状皮質のニューロン回路図²⁰⁾。外側嗅索線維(LOT axon)や連合線維(assoc. axon)の刺激によって錐体細胞に興奮に引き続いてIPSPが生じることを説明する模式図。説明は本文。

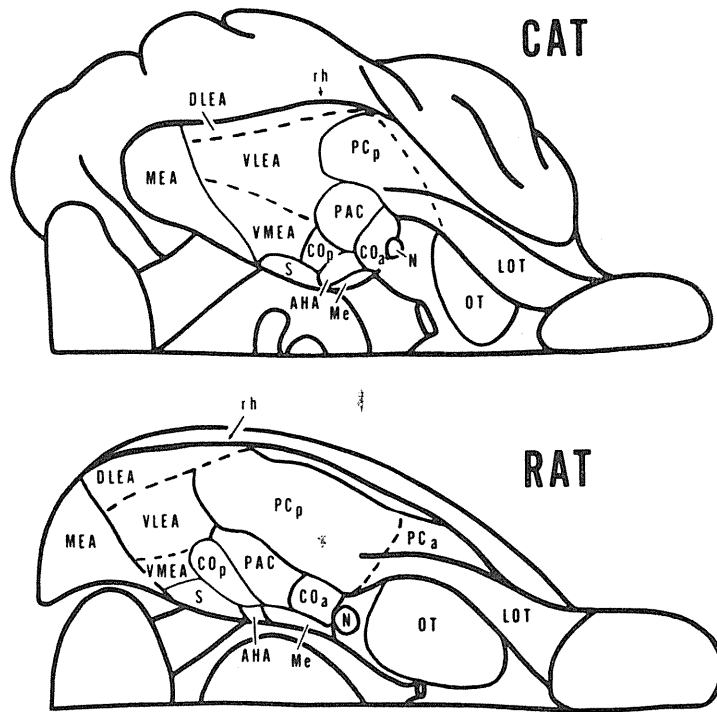


図6. 脳底面の模式図³²⁾. AHA, 扁桃海馬野; COa & COp, 前, 後扁桃皮質核; DLEA, VLEA & VMEA, 背外側, 腹外側, 腹内側内嗅野; LOT, 外側嗅索; Me, 内側扁桃核; MEA, 内側内嗅野; N, 外側嗅索核; OT, 嗅結節; PAC, 扁桃周囲皮質; PCa & PCp, 前, 後梨状皮質; rh, 嗅溝; S, 鉤状回.

Groen ら⁹⁵⁾は嗅球電気刺激は, 第II層および第III層にある細胞の樹状突起を第I層の浅層(Ia)にあるシナプスを介して興奮させることを電流源密度解析法によって明らかにしている. 内嗅野への嗅覚性入力, 嗅球からの直接投射の外, 梨状皮質^{6, 56, 69, 95)}, 扁桃周囲皮質³²⁾や扁桃核^{27, 32)}を介する間接投射もある. また嗅覚以外の感覚入力が多数の部位から入ってくる.

内嗅野は海馬に入る投射線維の主要な供給源として知られている. このような入力線維を最初に記載したのはCajal¹⁰⁾で, 後にLorente de No³⁷⁾はその投射経路を貫通路 perforant path と名付けた. この貫通路には内側と外側の二つがあり, 前者は内側内嗅野から歯状回分子層の中央部とアンモン角 CA3 分子層の深層へ, 後者は外側内嗅野から歯状回分子層の浅層とアンモン角 CA3 分子層の浅層へ投射する²⁵⁾. 内嗅野は海馬以外にも線維を送っており, その投射

部位は嗅球から直接投射を受けている嗅皮質, さらに内梨状核 endopiriform nucleus, 外側および基底外側扁桃核で, 外側内嗅野とこれらとの間に相反的な線維関係が認められている¹⁰⁰⁾.

V. 嗅球への遠心性神経投射

嗅球の電気活動は種々の上位神経組織から制御されている. 嗅球に入る遠心性線維は, Cajal¹⁰⁾が最初に記載したが, その後そのような線維の起始部として, 嗅皮質^{9, 14)}, 対角帯核^{9, 14)}, 無名質¹⁴⁾, 分界条床核¹⁴⁾, 視束前野⁹⁾, 視床下部^{9, 14)}, 青斑核^{9, 14)}, 縫線核^{9, 14, 40)}等が報告されている. 嗅球内における遠心性線維の分布は, 最表層の嗅神経線維層を除く各層にみられるが⁴⁰⁾, 密に分布する層は顆粒細胞層と糸球体層である^{9, 40)}. このように嗅覚系も他の感覚系と同様, 情報の上行性伝達が上位神経組織より制御されていることがわかる.

VI. 高次嗅覚投射

A. 中脳網様体

におい刺激による脳波の覚醒反応は中脳を大脳から切り離れた上位離断脳 high cerveau

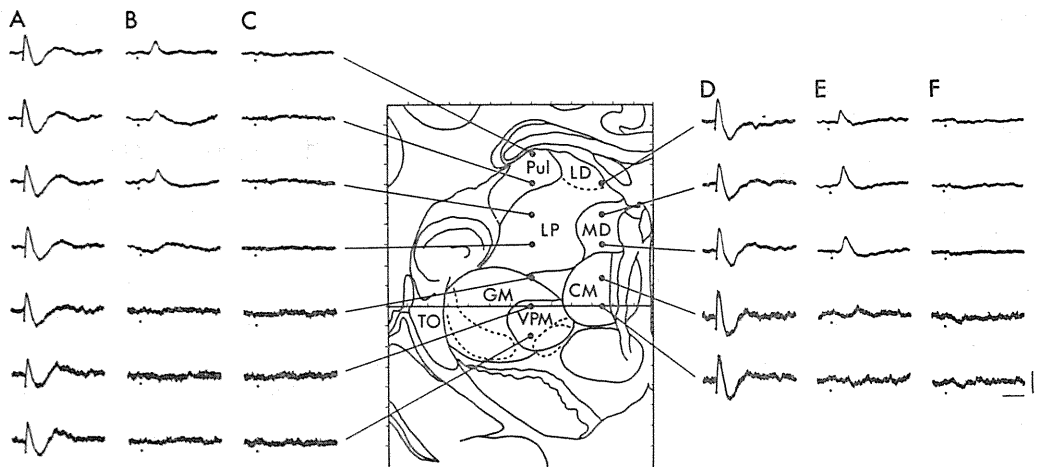
表1. 視床背内側核へ HRP を注入した後標識細胞の現れた嗅覚関連領野のリスト. +, -; それぞれ標識細胞が現れた場合, 現れなかった場合を示す. Motokizawa, et al.⁵⁹⁾を改変.

動物種	嗅覚関連領野					文献
	嗅結節	梨状皮質	内梨状核	扁桃核	鳥皮質	
ラット	-	+	+			31)
	+	+		+		87)
	+	+		+		19)
オポッサム	+	-	-			5)
ウサギ	+	-	-	+	+	59)
ネコ	+	-	-	+	+	59)
		+		+	+	28)
	+			+	+	96)
サル	+			+		64)
				+		67)
				+		1)
		+		+	+	77)

isolé 標本では消失すること, また非離断脳では内側前脳束の破壊で消失することから, この反応はにおい刺激による嗅覚インパルスが内側前脳束を通して中脳網様体を駆動することにより引き起こされるものと考えられる⁵⁹⁾. このことは, 中脳網様体ニューロン活動がにおい刺激や嗅球の電気刺激により賦活されること, また嗅球電気刺激により引き起こされる中脳網様体の誘発電位が, 内側前脳束の破壊により消失することによって裏付けられた⁴⁰⁾. このような中脳網様体への嗅覚入力は何の感覚入力と同様に非特異的な働きをしているものとみられる.

B. 視床背内側核—前頭前野

視床核の機能的分類によれば背内側核は通常連合核に組み入れられる. この核は前頭前野とともに動物が高等になるほど大きくなり, 構造も複雑になる. したがってヒトで最もよく発達している. 嗅覚系では, 嗅球の第二次嗅覚ニューロンが視床を中継しないうちに嗅皮質に到達することから, 嗅皮質は機能的に感覚皮質なのかそれとも他の感覚系における皮質下中継核に相当するものなのかについて大きな議論があった(元木沢⁴⁹⁾参照). この議論に一つの方向性を



Fr. 7.0

図7. 嗅球の電気刺激による視床核からの誘発電位. A, D: 単極導出. B, E: 同側の刺激に対し双極導出. C, F: 反対側の刺激に対し双極導出. BとEの電位は神経経路を経て発生したもので, 背外側核(LD), 後外側核(LP), 背内側核(MD)と視床枕(Pul)に現れているが, AとDの電位は物理的波及によるもの⁴⁸⁾(図11を参照).

与えたのが Powell ら⁶⁹⁾による、視床背内側核への嗅覚性投射の発見である。この発見は、嗅覚系も一般的な感覚経路と同じ経路をとるという考えに大きな支持を与えた。すなわち視床背内側核は前頭前野に投射することが古くから知られていたので(Monokow, 1895-Tobias⁶²⁾による)、嗅皮質を機能的には皮質下中継核に相当するとみなせば、視床中継もあり、新皮質に嗅覚野も設定できる。視床背内側核への嗅覚性投射は電気生理学的方法によっても確かめられた⁴⁷⁾(図7)。このような嗅覚性視床投射の起源については、表1に示すように動物種間で、また同じ動物でも研究者間で実験成績が一致していない。最大の問題は梨状皮質がその起源となっているかどうかであるが、私共⁵⁹⁾の成績では、ウサギ、ネコ共に視床背内側核への HRP 注入後、標識細胞を梨状皮質並びにその深部にある内梨状核からは全く検出することはできな

かった。この所見はラットにおける放射性アミノ酸の順方向性標識実験³¹⁾やオポッサムにおける HRP の逆方向性標識実験⁵⁾の成績と同じである。したがって梨状皮質の破壊後視床背内側核に変性終末が現れたというの⁶⁹⁾、おそらく梨状皮質周辺部(嗅結節、深部扁桃核および島皮質)も破壊されたためと思われる。そこでこれら3部位のどれが起源となっているのかを確かめるため、嗅球刺激による視床背内側核の誘発電位を記録し、この誘発電位に対する上記3部位の破壊の影響を調べた。その結果嗅結節と島皮質の破壊では影響がなかったが、扁桃核の破壊によってその誘発電位は消失してしまった⁸⁵⁾。したがって嗅皮質の情報は深部扁桃核を経由して視床背内側核へ到達しているものと考えられる。

前頭前野は視床背内側核の大脳皮質投射野と定義されるが、この核は大脳皮質の限局した一

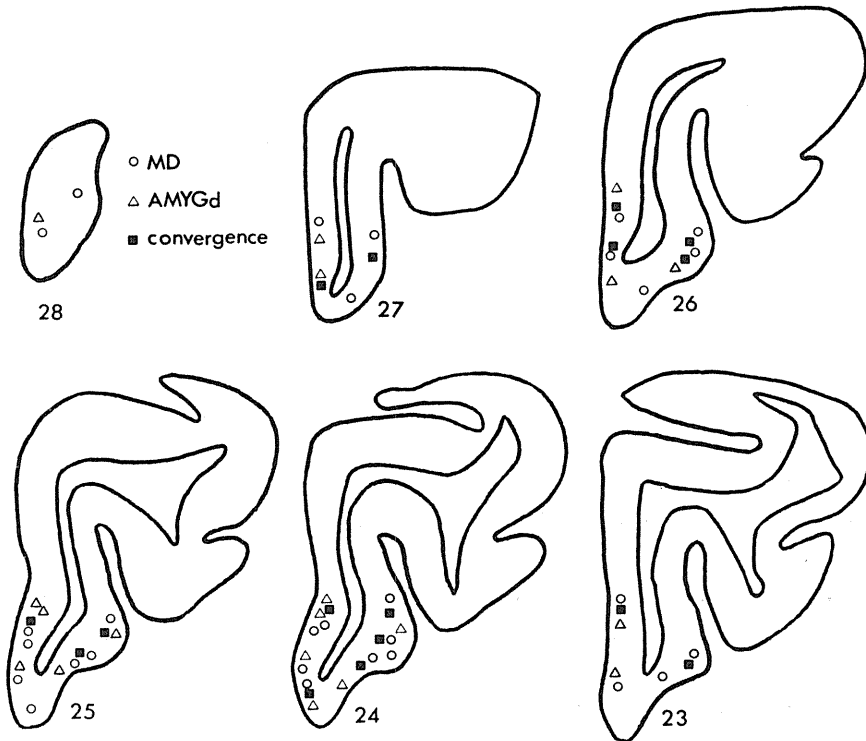


図8. 視床背内側核(MD)または深部扁桃核(AMYGd)刺激に対し、順方向性ニューロン応答の得られた部位を、前頭眼窩皮質に図示したもの。各図の数字は脳座標軸の前方距離を表す。両核から収束(convergence)のみられた部位も示してある⁵¹⁾。

個所にのみ投射するとは限らず⁸⁰⁾、また前頭前野は視床以外からの投射も受けるので、現在のところ厳密な定義づけはできない。視床以外で前頭眼窩皮質へ線維を送る部位としては、扁桃核が最初に報告された⁸²⁾。その後扁桃核以外の種々の部位からの投射が報告されている⁸³⁾。ネコの前頭眼窩皮質への視床背内側核および扁桃核からの入力、前頭眼窩皮質全体に混在して分布し、一つの核からの専有領野は認められなかった(図8)。また前頭眼窩皮質のニューロンは両核の刺激に応ずるものも観察され、両核からの収束が存在することもわかった。さらに前頭眼窩皮質ニューロンの中には両核の刺激に対して共に逆方向性に応ずるものがあったことから、前頭眼窩皮質ニューロンの中には視床背内側核と扁桃核の両方に出力線維を送っているものがあることもわかる⁵¹⁾。以上のような入力の多重性および収束、さらに相反性結合は、前頭眼窩皮質は連合野としての特徴を備えたものであり、特殊感覚野とは考えにくいことを示唆している。Tanabe ら⁹⁰⁾は梨状皮質から視床下部を中継して前頭眼窩皮質に至る経路を特殊嗅覚経路として報告したが、Potter と Nauta⁶³⁾により否定されてしまった。最近 Scott⁸⁰⁾も、視床下部ニューロンはにおい弁別性が悪いことから視床下部を嗅覚の特殊中継核として考えることに否定的な意見を述べている。

さらに前頭眼窩皮質ニューロンは視覚刺激にも味覚刺激にも応ずるが、単なる感覚応答ではなく、刺激のもつ意味に応ずる。例えば同じ注射器でもブドウ糖液(サルは好む)が入っていることがわかっている場合と食塩水(サルは嫌う)が入っていることがわかっている場合とでは応答は逆転する⁹¹⁾。また前頭葉眼窩面に障害のある患者につき、嗅覚テストを行ったところ、視床背内側核障害患者の場合と同様、においの検知能は正常だが識別能がわるくなっていた(詳しくは元木沢⁵²⁾を参照)。以上の諸報告を総合すると前頭眼窩皮質は嗅覚の特殊野ではなくて連合野とみなすべきであろう。

C. その他の視床核

視床背内側核以外の視床連合核、すなわち視床枕、背外側核および後外側核のすべてから、嗅球刺激に対する誘発電位が記録される^{47, 48)}。しかしその生理的意義はまだ判らない。視床上部に属する手綱核 *habenula* は、古くから嗅覚系の一つに組み入れられてきた。その後梨状皮質、嗅結節および扁桃核の破壊後外側手綱核に順方向性の変性が出現するという解剖実験⁶⁰⁾、嗅球の電気刺激によって外側手綱核ニューロンの発射活動が約半数において影響を受けるという電気生理実験⁴⁴⁾、両側の手綱核が破壊されたラットではにおいの識別能が低下するという行動実験⁷¹⁾によって手綱核へ嗅覚性投射が存在するという考えが支持されてきた。ところが Herkenham と Nauta²⁴⁾の HRP 実験によれば、梨状皮質、嗅結節および扁桃核の破壊後の変性は手綱核ではなくて、これら3部位から手綱核を通過して視床背内側核に至る髄条 *stria medularis* に現われたもので嗅覚性線維は手綱核に終止してはいない。

D. 視床下部

視床下部は摂食や生殖機能の調節に与っている。これらの機能が嗅覚と深く関係していることは容易に理解できる。視床下部への嗅覚性投射の存在は変性法^{69, 94)}と電気生理学的方法^{46, 84)}により証明されている。Scott と Pfaffmann⁸⁴⁾によると、ラットの外側視床下部ニューロンは、嗅球の電気刺激に対し、3-30 msec の潜伏時間で応じるが、短潜伏時間で応じたニューロンはにおい刺激に対して応じやすかった。また視床下部ニューロンは種々のにおいに対する識別能は悪かった。視床下部への嗅覚性投射の起始細胞については、ラットで詳しく調べられており、前嗅核、梨状皮質および嗅結節の表層の破壊では視床下部に変性終末が現れなかったことから、嗅結節の深層にある細胞であると推測された⁸²⁾、放射性アミノ酸を用いた順方向性標識法と電気生理学的方法により、嗅結節の第三層にある細胞であることが確認された⁸¹⁾。

E. 深部扁桃核

扁桃核と嗅覚系との線維結合をみると、扁桃皮質野は嗅球から直接の線維投射を受ける嗅皮質であり、深部扁桃核も、数多くの入力中嗅覚性のものがいくつか知られている。(1)嗅皮質からの入力^{56,65,75}。(2)島皮質からの入力⁵⁰。(3)前頭眼窩皮質からの入力⁵¹。梨状皮質から深部扁桃核に至る経路では直接の経路と内嗅野を介する経路の二つが考えられるが、図9でわかるように梨状皮質刺激に対する深部扁桃核ニューロ

ン応答の潜時は、同刺激に対する内嗅野ニューロン応答の潜時よりも小さい。したがって梨状皮質刺激の効果は直接の経路で深部扁桃核へ到達したものであり、内嗅野を介したものではないことがわかる⁵⁶。

扁桃核は実に多くの部位へ出力線維を送っているが、ここでは嗅覚と特に関係がありそうな部位についてだけ述べる。すなわちそれらは前頭眼窩皮質^{36,67,68}、島皮質^{31,75}、嗅皮質^{33,75}、無名質³³、視床背内側核^{1,31,67} および視床下

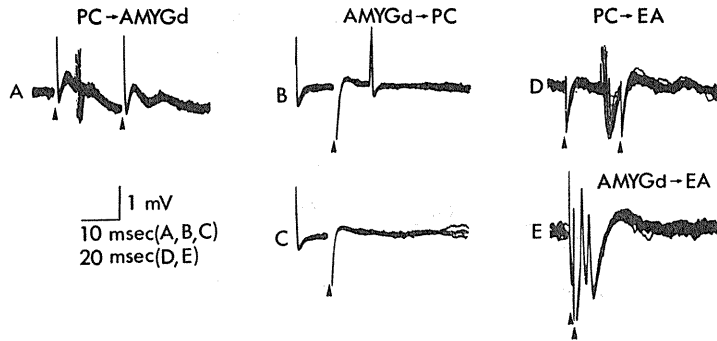


図9. 梨状皮質(PC)刺激に対する深部扁桃核(AMYGd)および内嗅野(EA)の順方向性応答の比較⁵⁶。深部扁桃核における潜時(A)は、内嗅野における潜時(D)より小さい。B;深部扁桃核刺激による梨状皮質ニューロンの逆方向性応答。C;collisionにより応答が消失している。E;深部扁桃核刺激の2重刺激に対する内嗅野ニューロンの応答。矢印は刺激時点を表す。

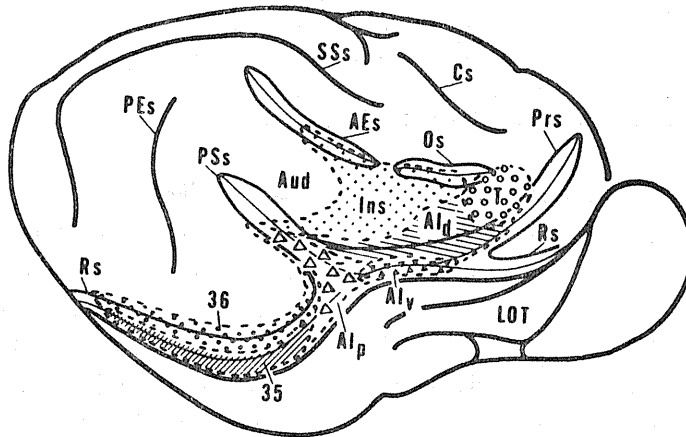


図10. ネコ脳背外側面の模式図³¹。AEs, 前外シルビウス溝; Ald, Alp & Alv, 背側, 後, 腹側無顆粒島皮質; Aud, 聴覚性島皮質; Cs, 冠状溝; Ins, 顆粒島皮質; LOT, 外側嗅索; Os, 眼窩溝; PEs, 後外シルビウス溝; Prs, 前シルビウス溝; PSSs, 偽シルビウス溝; Rs, 嗅溝; SSs, 上シルビウス溝; T, 味覚野; Os, AEs, Prs, PSSs と Rs は脳溝を開いて図示してある。Os と Rs の間すなわち T, Ald と Ins の部分が眼窩回である。

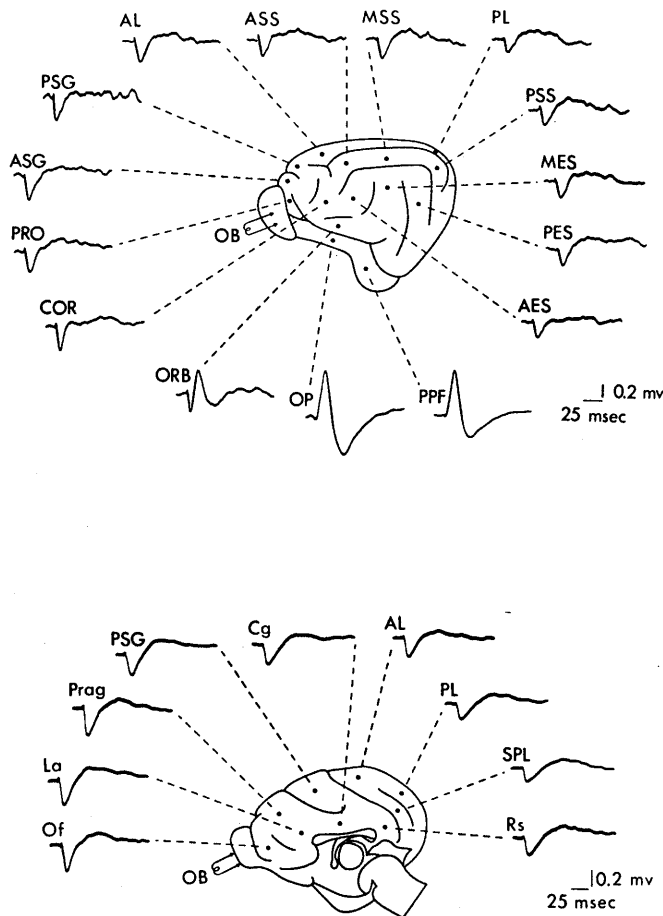


図11. 嗅球の電気刺激によって引き起こされた大脳皮質誘発電位の分布⁵⁴⁾. 単極導出. 説明は本文. AES, 前外シルビウス回; AL, 前外側回; ASG, 前十字回; ASS, 前上シルビウス回; Cg, 帯状回; COR, 冠状回; La, 前辺縁野; MES, 中外シルビウス回; MSS, 中上シルビウス回; OB, 嗅球; Of, 前頭眼窩野; OP, 嗅脚; ORB, 眼窩回; PES, 後外シルビウス回; PL, 後外側回; PPF, 梨状皮質; Prag, 前中心無顆粒皮質; PRO, プロレウス回, PSG, 後十字回; PSS, 後上シルビウス回; Rs, 後板状回; SPL, 板状回.

部³³⁾である. ただし以上の報告はすべて解剖データであり, 扁桃核との線維結合がどのように嗅覚と関わっているのか明かではない.

F. 大脳基底核

パーキンソン病で嗅覚障害の起こることが報告されている⁷⁰⁾. 一方大脳基底核 basal ganglia への嗅覚性入力に関する実験的研究については, 黒質ニューロンの発射活動が前嗅核⁹³⁾や扁桃核⁴⁾の電気刺激により影響をうけるという報告のみであり, 組織学的な研究は見あたらない.

G. 基底前脳

基底前脳 basal forebrain と呼ばれる領域は非常に広く, 吻側は側坐核, 背側は前交連, 腹外側部は嗅結節それに内側は中隔と視束前野に囲まれている. 無名質 substantia innominata と呼ばれる領域と重複しており, それぞれの領域が含む範囲は研究者によって多少異なる. この中にはいくつかの大型細胞群があるが, とくに目だっているのはマイネルト基底核 nucleus basalis of Meynert と対角帯水平脚核 nucleus of the horizontal limb of the diagonal band

である。

基底前脳と嗅覚との関係はごく最近注目されるようになった。その発端はアルツハイマー病で嗅覚障害が認められるという報告¹⁵⁾であるが、このアルツハイマー病では基底前脳に障害のあることが観察されている²⁾。基底前脳への嗅覚性入力については、ラットの主および副嗅球、あるいは梨状皮質を電気刺激すると基底核および対角帯水平脚核ニューロンの発射活動が誘発されたり抑制されたりするという報告がある¹⁷⁾。またサルの基底前脳の入力結合を詳しく調べたところ¹⁶⁾、入力線維を送る部位のうち嗅覚関連領野は扁桃核、前頭眼窩皮質、島皮質、梨状皮質、内嗅野および視床下部であった。一方基底前脳の大型細胞群は新皮質へ投射していることも報告されているので³⁵⁾、嗅覚情報は視床背内側核以外の経路で大腦皮質に到達する経路も存在することになる。なおアルツハイマー病では嗅球や梨状皮質などもっと末梢部においても障害がみられる^{63,74)}。

H. 海馬

海馬 hippocampus の本質的機能は嗅覚であ

るといふ通説があったが、Cajal¹⁰⁾は、嗅覚線維は海馬には到達していないと記載しており、またイルカのように嗅球のない動物でも大きな海馬を有することなどから、海馬は嗅覚に主要な役割をはたしてはいないと見なされるようになった。

ところがその後海馬への入力線維の主要な供給源である内嗅野が、嗅球から直接線維を受ける嗅皮質の一部であることが明かにされるに至って、嗅覚情報が海馬に到達していることは当然ありうることと考えられるようになった。こうしてCragg¹²⁾は、ウサギの海馬から嗅脚刺激による誘発電位をはじめて記録した。また微小電極による層分析の結果、この誘発電位は、主な電源が歯状回とCA3にあり、それぞれの部位の顆粒細胞および錐体細胞の樹状突起の遠位端に発生するEPSPである²³⁾。このような海馬からの誘発電位は、同じ刺激によって発生する視床背内側核、視床下部および深部扁桃核からの誘発電位よりも大きな振幅を示す(未発表資料)。しかがって海馬へはかかなり強力な嗅覚入力が存在するものと考えられる。しかし最近で

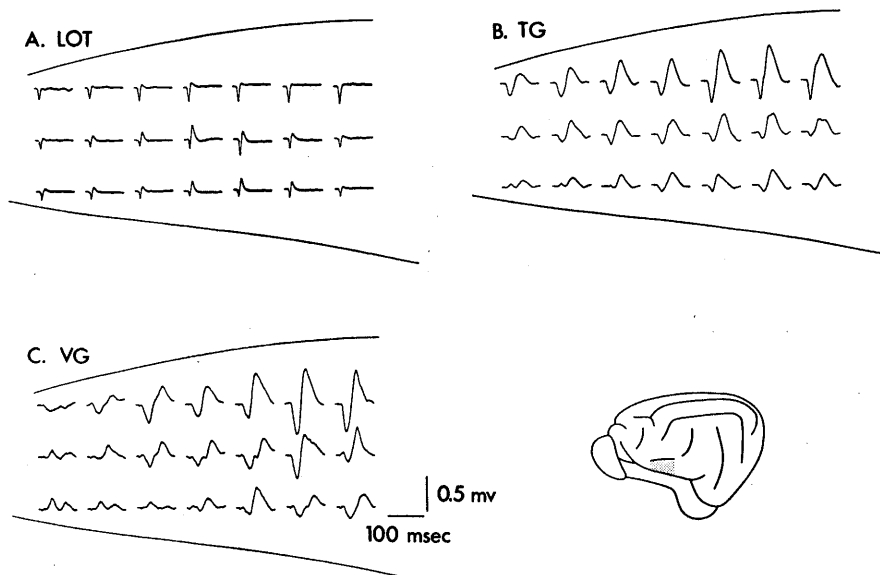


図12. 外側嗅索(LOT)、三叉神経(TG)および迷走神経(VG)刺激により導出された誘発電位のネコ眼窩回における分布。外側嗅索刺激では中央から腹側で、三叉神経と迷走神経刺激では背側部で大きな振幅が得られている⁵⁴⁾。

は海馬は嗅覚以外の機能との関連で論じられており、嗅覚との関連での基礎的並びに臨床的研究は殆ど見あたらない。

1. 島皮質

図10に示すように、ネコでは眼窩回 orbital gyrus の大半が島皮質 insular cortex で占められている。島皮質には殆ど全ての感覚性入力のあることがわかっている：視覚^{30,61)}、聴覚^{30,61)}、味覚⁶¹⁾、嗅覚^{54,55,61)}、体性感覚^{30,54,61)}、内臓感覚^{30,54)}。図11には、嗅球の電気刺激による誘発電位の全皮質領野における分布を示してあるが、嗅脚(OP)と梨状皮質(PPF)からは陰陽の2相性、眼窩回(ORB)からは陽陰陽の3相性、その外からはほぼ同形の陰陽2相性電位がみられる。分析の結果、神経経路を通して発生した電位は嗅脚、梨状皮質および眼窩回の陰性成分だけで、他はすべて嗅脚および梨状皮質の電位が物理的に波及して得られたものである⁵⁴⁾(例えば聴性脳幹誘発電位が頭頂部から導出されるのと同じ)。眼窩回すなわち島皮質には嗅覚性投射のあることがわかる。このように眼窩回は多重感覚受容野であり、また異種の入力が眼窩回の単一ニューロンに収束したり、相互作用を示すことも知られている^{30,54)}。図12に示すように、外側嗅索刺激に基づく誘発電位は眼窩回の腹側で振幅が大きく、微小電極法およびHRP法による解析では、嗅覚性入力の認められる部位は嗅溝の背側唇、すなわち Krettek と Price³¹⁾の命名に従えば、背側無顆粒島皮質である⁵⁵⁾。

島皮質は多数の部位と線維連絡をしているが、それらのうち主な嗅覚関連領野は視床背内側核⁷²⁾と嗅皮質^{54,55,73)}である。これらの部位との線維結合の特徴は、例外なく相反性結合をしていることである。

おわりに

本稿では、嗅覚と何らかの関連のある部位をことごとく網羅することを目的として書いてきた。各部位の機能についての研究は遅れているため、構造についての記載が主となった。いう

までもなく機能の裏付けとして構造を明らかにすることは不可欠なことであるから、今回のように現時点で構造についてまとめることは将来のために大いに役立つことと思う。今後われわれは新しいにおい刺激法を用いて、本稿に列挙された嗅覚関連領野の機能的役割を明らかにしていかなければならない。

文 献

- 1) Aggleton, J. P. & Mishkin, M. (1984) Projections of the amygdala to the thalamus in the cynomolgus monkey. *J. Comp. Neurol.* **222**, 56-68
- 2) Arendt, T., Bigl, V., Arendt, A. & Tennstedt, A. (1983) Loss of neurons in the nucleus basalis of Meynert in Alzheimers disease, paralysis agitans and Korsakoffs disease. *Acta Neuro path.* **61**, 101-108
- 3) Astic, L., Saucier, D., & Holley, A. (1987) Topographical relationships between olfactory receptor cells and glomerular foci in the rat olfactory bulb. *Brain Research* **424**, 144-152
- 4) Barasi, S. & Pay, S. (1980) Electrophysiological investigation of the connection between the substantia nigra and the amygdala in rat. *Neurosci. Lett.* **17**, 265-269
- 5) Benjamin, R. M., Jackson, J. C., Golden, G. T. & West, C. H. K. (1982) Sources of olfactory inputs to opossum mediodorsal nucleus identified by horseradish peroxidase and autoradiographic methods. *J. Comp. Neurol.* **207**, 358-368
- 6) Boeijinga, P. H. & Van Groen, Th. (1984) Inputs from the olfactory bulb and olfactory cortex to the entorhinal cortex in the cat. *Exp. Brain Res.* **57**, 40-48
- 7) Bostock, H. & Poynder, T. M. (1972) Apparatus for delivering and monitoring a sequence of odour stimuli. *J. Physiol.* **224**, 14 P-15 P
- 8) Broadwell, R. D. (1975) Olfactory relationships of the telencephalon and diencephalon in the rabbit. I. An autoradiographic study of the efferent connections of the main and accessory olfactory bulbs. *J. Comp. Neurol.* **163**, 329-346
- 9) Broadwell, R. D. & Jacobowitz, D. M. (1976) Olfactory relationships of the telencephalon and diencephalon in the rabbit. III. The ipsilateral centrifugal fibers to the olfactory bulb and retrobulbar formations. *J. Comp. Neurol.* **170**, 321-346
- 10) Cajal, S. Ramón y, (1955) *Studies on the Cerebral Cortex*. Lloyd-Luke, London, 1-179

- 11) Constanzo, R. M. & O'Connell, R. J. (1980) Receptive fields of second-order neurons in the olfactory bulb of the hamster. *J. Gen. Physiol.* **76**, 53-68
- 12) Cragg, B. G. (1959) A specific response in the hippocampus of the rabbit to olfactory stimulation. *Nature* **184**, 1697-1699
- 13) Davis, B. J., Macrides, F., Youngs, W. M., Schneider, S. P. & Rosene, D. L. (1978) Efferents and centrifugal afferents of the main and accessory olfactory bulbs in the hamster. *Brain Res. Bull.* **3**, 59-72
- 14) de Olmos, J., Hardy, H. & Heimer, L. (1978) The afferent connections of the main and accessory bulb formations in the rat: An experimental HRP-study. *J. Comp. Neurol.* **181**, 213-244
- 15) Doty, R. L., Reyes, P. F. & Gregor, T. (1987) Presence of both odor identification and detection deficits in Alzheimer's disease. *Brain Res. Bull.* **18**, 597-600
- 16) Fallon, J. H., Loughlin, S. E. & Ribak, C. E. (1983) The islands of Calleja complex of rat basal forebrain. III. Histochemical evidence for a striatopallidal system. *J. Comp. Neurol.* **218**, 91-120
- 17) Ferreyra Moyano, H. & Molina, J. C. (1982) Olfactory connections of substantia innominata and nucleus of the horizontal limb of the diagonal band in the rat: An electrophysiological study. *Neurosci. Lett.* **34**, 241-246
- 18) Greer, C. A., Stewart, W. B., Kauer, J. S. and Shepherd, G. M. (1981) Topographical and laminar localization of 2-deoxyglucose uptake in rat olfactory bulb induced by electrical stimulation of olfactory nerves. *Brain Research* **217**, 279-293
- 19) Groenewegen, H. J. & Nauta, W. J. H. (1982) Afferent and efferent connections of the medio-dorsal thalamic nucleus in the rat. *Neurosci. Lett. Suppl.* **10**, S217-S218
- 20) Haberly, L. B. & Bower, J. M. (1984) Analysis of association fiber system in piriform cortex with intracellular recording and staining techniques. *J. Neurophysiol.* **51**, 90-112
- 21) Haberly, L. B. & Price, J. L. (1978) Association and commissural fiber systems of the olfactory cortex of the rat. I. Systems originating in the piriform cortex and adjacent areas. *J. Comp. Neurol.* **178**, 711-740
- 22) Haberly, L. B. & Price, J. L. (1978) Association and commissural fiber systems of the olfactory cortex of the rat. II. Systems originating in the olfactory peduncle. *J. Comp. Neurol.* **181**, 781-808
- 23) Habets, A. M. M. C., Lopes da Silva, F. H. & Mollevanger, W. J. (1980) An olfactory input to the hippocampus of the cat: field potential analysis. *Brain Research* **182**, 47-64
- 24) Herkenham, M. & Nauta, W. J. H. (1977) Afferent connections of the habenular nuclei in the rat. A horseradish peroxidase study, with a note on the fiber-of passage problem. *J. Comp. Neurol.* **173**, 123-146
- 25) Hjorth-Simonsen, A. (1972) Projection of the lateral part of the entorhinal area to the hippocampus and fascia dentata. *J. Comp. Neurol.* **146**, 219-232
- 26) Hosoya, Y. (1973) Electron microscopic observations of the granule cells (Calleja's island) in the olfactory tubercle of rats. *Brain Research* **54**, 330-334
- 27) Insausti, R., Amaral, D. G. & Cowan, W. M. (1987) The entorhinal cortex of the monkey: III. Subcortical afferents. *J. Comp. Neurol.* **264**, 396-408
- 28) Irle, E., Markowitsch, H. J., Streicher, M. (1984) Cortical and subcortical, including sensory-related, afferents to the thalamic mediodorsal nucleus of the cat. *J. Hirnforsch.* **25**, 29-51
- 29) Kauer, J. S., Shepherd, G. M. (1975) Olfactory stimulation with controlled and monitored step pulse of odor. *Brain Research* **86**, 108-113
- 30) Korn, H., Wendt, R. & Albe-Fessard, D. (1966) Somatic projection to the orbital cortex of the cat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **21**, 209-226
- 31) Krettk, J. E. & Price, J. L. (1977) Projections from the amygdaloid complex to the cerebral cortex and thalamus in the rat and cat. *J. Comp. Neurol.* **172**, 687-722
- 32) Krettek, J. E. & Price, J. L. (1977) Projections from the amygdaloid complex and adjacent olfactory structures to the entorhinal cortex and to subiculum in the rat and cat. *J. Comp. Neurol.* **172**, 723-752
- 33) Krettek, J. E. & Price, J. L. (1978) A description of the amygdaloid complex in the rat and cat with observations on intraamygdaloid axonal connections. *J. Comp. Neurol.* **178**, 255-280
- 34) Land, L. J. (1973) Localized projection of olfactory nerves to rabbit olfactory bulb. *Brain Research* **63**, 153-111
- 35) Lehmann, J., Nagy, J. I., Atmadja, S. & Fibiger, H. C. (1980) The nucleus basalis magnocellularis: The origin of a cholinergic projection to the neocortex of the rat. *Neurosci.* **59**, 1161-1174
- 36) Llamas, A., Avendano, C. & Reinoso-Suárez, F. (1985) Amygdaloid projections to the motor, premotor and prefrontal areas of the cat's cer-

- ebular cortex : A topographical study using retrograde transport of horseradish peroxidase. *Neurosci.* **15**, 651-657
- 37) Lorente de Nó, R. (1934) Studies on the structure of the cerebral cortex. II. Continuation of the study of the ammonic system. *J. Psychol. Neurol.* **46**, 113-117
- 38) Luskin, M. B. & Price, J. L. (1982) The distribution of axon collaterals from the olfactory bulb and the nucleus of the horizontal limb of the diagonal band to the olfactory cortex, demonstrated by double retrograde labeling techniques. *J. Comp. Neurol.* **209**, 249-263
- 39) Markowitsch, H. J., Pritzel, M. & Divac, I. (1978) The prefrontal cortex of the cat : Anatomical subdivisions based on retrograde labeling of cells in the mediodorsal thalamic nucleus. *Exp. Brain Res.* **32**, 335-344
- 40) McLean, J. H. & Shipley, M. T. (1987) Serotonergic afferents to the rat olfactory bulb : I. Origins and laminar specificity of serotonergic inputs in the adult rat. *J. Neurosci.* **7**, 3016-3028
- 41) Meyer, R. (1981) Central connection of the olfactory bulb in the American opossum (*Didelphys virginiana*) : a light microscopic degeneration study. *Anat. Rec.* **201**, 141-156
- 42) Millhouse, O. E. (1987) Granule cells of the olfactory tubercle and the question of the islands of Calleja. *J. Comp. Neurol.* **265**, 1-24
- 43) Millhouse, O. E. & Heimer, L. (1984) Cell configuration in the olfactory tubercle of the rat. *J. Comp. Neurol.* **228**, 571-597
- 44) Mok, A. C. S. & Mogenson, G. J. (1974) Effects of electrical stimulation of the lateral hypothalamus, hippocampus, amygdala and olfactory bulb on unit activity of the lateral habenular nucleus in the rat. *Brain Res.* **77**, 417-429
- 45) 元木沢文昭(1972)第二次嗅覚投射. *医学のあゆみ* **83**, 665-669
- 46) Motokizawa, F. (1974) Electrophysiological studies of olfactory projection to the mesencephalic reticular formation. *Exp. Neurol.* **44**, 135-144
- 47) Motokizawa, F. (1974) Olfactory input to the thalamus : Electrophysiological evidence. *Brain Res.* **67**, 334-337
- 48) Motokizawa, F. (1976) Higher olfactory projections. In : Reuben, J. P., Purpura, D. P., Bennett, M. V. L. & Kandel, E. R. *Electrobiology of Nerve, Synapse and Muscle*, Raven Press, New York, 235-241
- 49) 元木沢文昭(1983)高次嗅覚投射. *医学のあゆみ*, **125**, 614-620
- 50) 元木沢文昭(1984)深部扁桃核の嗅覚系とのニューロン結合. 第18回味と匂のシンポジウム論文集, 5-8
- 51) 元木沢文昭(1985)ネコの前頭眼窩皮質ニューロンへの視床核性および扁桃核性入力 of 収束. 第19回味と匂のシンポジウム論文集, 97-100
- 52) 元木沢文昭(1986)嗅覚の病態生理学的研究. *医学のあゆみ*, **136**, 239-246
- 53) Motokizawa, F. & Furuya, N. (1973) Neural pathway associated with the EEG arousal response by olfactory stimulation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **35**, 83-91
- 54) Motokizawa, F. & Ino, Y. (1981) A search for olfactory receiving areas in the cerebral cortex of cats. *Neurosci.* **6**, 39-46
- 55) Motokizawa, F. & Ino, Y. (1983) A non-thalamic olfactory pathway to the orbital gyrus in the cat. *Brain Res. Bull.* **10**, 83-88
- 56) Motokizawa, F., Ino, Y., Ohta, N. & Yasuda, N. (1985) The principal pathway from the piriform cortex to the deep amygdaloid nuclei in the cat. *Neurosci. Res.* **3**, 167-170
- 57) 元木沢文昭, 前沢利枝子 (1980) 嗅覚基準検査法 (ニオイ紙法) の問題点. *耳喉*, **52**, 1019-1023
- 58) 元木沢文昭, 小川陽一 (1987) 正しいにおい刺激法. *日本生理誌*, **49**, 701-710
- 59) Motokizawa, F., Yasuda, N. & Shimomura, F. (1988) The piriform cortex is not a direct olfactory relay to the mediodorsal thalamic nucleus in cats and rabbits. *Neurosci. Lett.* **84**, 41-45
- 60) Moulton, D. G. (1976) Spatial patterning of responses to odors in the peripheral olfactory system. *Physiol. Rev.* **54**, 578-593
- 61) Mufson, E. J. & Mesulam, M. M. (1982) Insula of the old world monkey. II : Afferent cortical input and comments on the claustrum. *J. Comp. Neurol.* **212**, 23-37
- 62) Nauta, W. J. H. (1961) Fibre degeneration following lesions of the amygdaloid complex in the monkey. *J. Anat.* **9**, 515-531
- 63) Ohm, T. G. & Braak, H. (1987) Olfactory bulb changes in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol.* **73**, 365-369
- 64) Ono, R. & Niimi, K. (1986) Afferent projections to the thalamic mediodorsal nucleus in the cat studied by retrograde and anterograde axonal transport of horseradish peroxidase. *J. Hirnforsch.* **27**, 597-610
- 65) Ottersen, O. P. (1982) Connection of the amygdala of the rat. IV : Cortico-amygdaloid and intraamygdaloid connections as studied with axonal transport of horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* **205**, 30-48
- 66) Pigache, R. M. (1970) The anatomy of "paleocortex". A critical review. *Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch.* **43**, 1-62
- 67) Porrino, L. J., Crane, A. M. & Goldman-Rakic,

- P. S. (1981) Direct and indirect pathways from the amygdala to the frontal lobe in rhesus monkeys. *J. Comp. Neurol.* **198**, 121-136
- 68) Potter, H. & Nauta, W. J. H. (1979) A note on the problem of olfactory associations of the orbitofrontal cortex in the monkey. *Neurosci.* **4**, 361-367
- 69) Powell, T. P. S., Cowan, W. M. & Raisman, G. (1965) The central olfactory connexions. *J. Anat.* **99**, 791-813
- 70) Quinn, N. P., Rossor, M. N. & Marsden, C. D. (1987) Olfactory threshold in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **50**, 88-89
- 71) Rausch, L. J. & Long, C. J. (1974) Habenular lesions and discrimination responding to olfactory and visual stimuli. *Physiol. Behav.* **13**, 357-364
- 72) Reep, R. L. & Winans, S. S. (1982) Afferent connections of dorsal and ventral agranular insular cortex in the hamster *Mesocricetus auratus*. *Neurosci.* **7**, 1265-1288
- 73) Reep, R. L. & Winans, S. S. (1982) Efferent connections of dorsal and ventral agranular insular cortex in the hamster *Mesocricetus auratus*. *Neurosci.* **7**, 2609-2635
- 74) Reyes, P. F., Golden, G. T., Fagel, P. L., Fariello, R. G., Katz, L. & Carner, E. (1987) The prepiriform cortex in dementia of the Alzheimer type. *Arch. Neurol.* **44**, 644-645
- 75) Russchen, F. T. (1982) Amygdalopetal projections in the cat. I. Cortical afferent connections. A study with retrograde and anterograde tracing techniques. *J. Comp. Neurol.* **206**, 159-179
- 76) Russchen, F. T., Amaral, D. G. & Price, J. L. (1985) The afferent connections of the substantia innominata in the monkey, *Macaca fascicularis*. *J. Comp. Neurol.* **242**, 1-27
- 77) Russchen, F. T., Amaral, D. G. & Price, J. L. (1987) The afferent input to the magnocellular division of the mediodorsal thalamic nucleus in the monkey, *Macaca fascicularis*. *J. Comp. Neurol.* **256**, 175-210
- 78) Scalia, F. & Winans, S. S. (1975) The differential projections of the olfactory bulb and accessory olfactory bulb in mammals. *J. Comp. Neurol.* **161**, 31-56
- 79) Schoenfeld, T. A., Marchand, J. E. & Macrides, F. (1985) Topographic organization of tufted cell axonal projections in the hamster main olfactory bulb: An intrabulbar associational system. *J. Comp. Neurol.* **235**, 503-510
- 80) Scott, J. W. (1985) The central olfactory connections and their cells of origin. In: Pfaff, D. W. Taste, Olfaction, and the Central Nervous System, Rockefeller Univ. Press, New York, 280-303
- 81) Scott, J. W. & Chafin, B. R. (1975) Origin of olfactory projections to lateral hypothalamus and nuclei gemini of the rat. *Brain Research* **88**, 64-68
- 82) Scott, J. W. & Leonard, C. M. (1971) The olfactory connections of the lateral hypothalamus in the rat, mouse and hamster. *J. Comp. Neurol.* **141**, 331-344
- 83) Scott, J. W., McBride, R. L. & Schneider, S. P. (1980) The organization of projections from the olfactory bulb to the piriform cortex and olfactory tubercle in the rat. *J. Comp. Neurol.* **194**, 519-534
- 84) Scott, J. W. & Pfaffmann, C. (1967) Olfactory input to the hypothalamus. Electrophysiological evidence. *Science* **158**, 1592-1597
- 85) 下村ふみよ, 元木沢文昭 (1986) 視床背内側核への嗅覚経路. 第20回味と匂のシンポジウム論文集, 39-42
- 86) Shipley, M. T. & Adamek, G. D. (1984) The connections of the mouse olfactory bulb: A study using orthograde and retrograde transport of wheat germ agglutinin conjugated to horseradish peroxidase. *Brain Res. Bull.* **12**, 669-689
- 87) Siege, A., Fukushima, T., Meiback, R., Burke, L., Edinger, H. & Weiner, S. (1977) The origin of the afferent supply to the mediodorsal thalamic nucleus: enhancement of HRP transport by selective lesions. *Brain Reseach* **135**, 11-23
- 88) Skeen, L. C. & Hall, W. C. (1977) Efferent projections of the main and the accessory olfactory bulb in the tree shrew (*Tupaia glis*). *J. Comp. Neurol.* **172**, 1-36
- 89) Stewart, W. B. & Pedersen, P. E. (1987) The spatial organization of olfactory nerve projections. *Brain Research* **411**, 248-258
- 90) Tanabe, T., Yarita, H., Iino, M., Ooshima, Y. & Takagi, S. F. (1975) An olfactory projection area in orbitofrontal cortex of the monkey. *J. Neurophysiol.* **38**, 1269-1283
- 91) Thorpe, S. J., Rolls, E. T. & Maddison, S. (1983) The orbitofrontal cortex: Neuronal activity in the behaving monkey. *Exp. Brain Res.* **49**, 93-115
- 92) Tobias, T. J. (1975) Afferents to prefrontal cortex from the thalamic mediodorsal nucleus in the rhesus monkey. *Brain Reseach* **83**, 191-212
- 93) Tulloch, I. F. & Arbuthnott, G. W. (1979) Electrophysiological evidence for an input from the anterior olfactory nucleus to substantia nigra. *Exp. Neurol.* **66**, 16-29
- 94) Turner, B. H., Gupta, K. C. & Mishkin, M.

- (1978) The locus and cytoarchitecture of the projection areas of the olfactory bulb in *Macaca mulatta*. *J. Comp. Neurol.* **177**, 381-396
- 95) Van Groen, Th., Lopes da Silva, F. H. & Wadman, W. J. (1987) Synaptic organization of olfactory inputs and local circuits in the entorhinal cortex: a current source density analysis in the cat. *Exp. Brain Res.* **67**, 615-622
- 96) Velayos, J. L. & Reinoso-Suárez, F. (1885) Proencephalic afferents to the mediodorsal thalamic nucleus. *J. Comp. Neurol.* **242**, 161-181
- 97) Vigouroux, M., Viret, P. & Duchamp, A. (1988) A wide concentration range olfactometer for delivery of short reproducible odor pulses. *J. Neurosci. Methods* **24**, 57-63
- 98) Wahle, P. & Meyer, G. (1986) The olfactory tubercle of the cat. II. Immuno-histochemical compartmentation. *Exp. Brain Res.* **62**, 528-540
- 99) Wakefield, C. (1979) The intrinsic connections of the basolateral amygdaloid nuclei as visualized with the HRP method. *Neurosci. Lett.* **12**, 17-21
- 100) Wyss, J. M. (1981) An autoradiographic study of the efferent connections of the entorhinal cortex in the rat. *J. Comp. Neurol.* **199**, 495-512

FMRFamide receptor の過分極応答発現に関与する イオンチャネル開閉機構

高橋 純子・佐々木 和彦・松本光比古
(岩手医科大学医学部第一生理学教室)

The gating mechanism of K^+ -channels coupled to the FMRFamide receptor in the ganglion cells of *Aplysia*. Junko TAKAHASHI, Kazuhiko SASAKI and Mitsuhiro MATSUMOTO (*Department of Physiology, School of medicine, Iwata Medical University, 19-1, Uchimaru, Morioka, Iwate-ken 020, Japan*)

1. Neurons with a receptor responded to FMRFamide(Phe-Met-Arg-Phe-NH₂) were identified in the ganglion of *Aplysia kurodai*. Ionic mechanism and channel gating system of the FMRFamide-induced responses were investigated by current clamp and voltage clamp methods.

2. The reversal potential of FMRFamide-induced response exactly coincided with the equilibrium potential for K^+ . This proved that the response was produced by a specific increase in membrane permeability toward K^+ , exclusively.

3. The FMRFamide-induced response was not affected by the inhibitors for Ca^{2+} -activated K^+ -current, i. e., TEA, apamin, and EGTA. This excluded a possibility that FMRFamide-activated K^+ -channel is a Ca^{2+} -activated K^+ -channel.

4. Intracellular injection of pertussis-toxin(PTX) caused no change in either resting potential or conductance, but it irreversibly blocked the FMRFamide-induced outward current within 30 min. Similarly applied cholera toxin (CTX) showed no effect on the FMRF-amide response.

5. Intracellular application of guanosine 5'-0-(2-thiodiphosphate)(GDP β S) caused no effect on either resting potential or conductance, but it blocked the FMRFamide-induced K^+ -current within 3 min.

6. Intracellular application of guanosine 5'-0-(3-thiotriphosphate)(GTP γ S) alone induced a slowly developing, irreversible outward current associated with an increase in membrane conductance. However, repetitive applications of FMRFamide immediately after the start of GTP γ S application markedly facilitated the effect of GTP γ S on the resting membrane.

7. Intracellular application of either adenylate cyclase inhibitor(3'-deoxyadenosine) or A-kinase inhibitor(H-8) did not affect the FMRFamide-induced response.

8. It was concluded that the FMRFamide-induced K^+ -current is mediated by PTX-sensitive GTP-binding protein G_i , G_o or G_k . It was also suggested that the FMRFamide-induced response is produced independently of the changes in intracellular Ca^{2+} or cyclic AMP.

key words : Pertussis toxin, GTP γ S, GDP β S, GTP-binding protein, K^+ -channel

I. 緒 言

Phe-Met-Arg-Phe-NH₂ (FMRFamide) は *Macrocallista nimbosa* の clam muscle から抽出した tetrapeptide である。この peptide は enkephalin 関連ペプチド (Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Arg-Phe-OH) と同じアミノ酸配列

の部分を持ち¹⁵⁾, 軟体動物の筋組織ばかりではなく中枢神経系にも広く分布し, 神経伝達物質またはホルモン様物質として働いていることが明らかとなった¹⁹⁾。最近, ほ乳類を含む脊椎動物においても FMRFamide 様物質が存在することが免疫組織化学的研究によって証明されつつある⁷⁾。FMRFamide は軟体動物の心筋や他の筋組織に対して種により収縮作用または弛緩作用のいずれかを示す¹⁵⁾。また *Aplysia* や *Helix*

の神経細胞に投与するとそれぞれの細胞の持つ FMRFamide レセプターの種類により, 細胞によっては脱分極, 過分極, または二相性のいずれかの応答が発生する^{8,13,14,26,35,39)}. これらの応答のなかで最も多く遭遇するものは K^+ コンダクタンス増大による過分極応答である. 種々の神経伝達物質やホルモン投与で各レセプターを刺激した結果, 細胞の K^+ チャネルが開く場合にはレセプターや伝達物質の種類に関係なく共通の G 蛋白 (GTP 結合蛋白) が活性化されることが佐々木, 佐藤によって最近示唆された³⁶⁾. 本研究では FMRFamide レセプターの刺激で発生する K^+ コンダクタンス増大の場合でもはたして同様なことが成り立つかどうか, また, その細胞内機構について詳しく調べた.

本研究の一部は東北生理学談話会⁴¹⁾, 神経科学学会⁴²⁾において報告した.

II. 方 法

A. 標本と灌流液

Aplysia kurodai の腹部神経節を摘出し, 灌流槽に固定した. 神経節細胞を覆っている結合組織を実体顕微鏡下で注意深く除去し, 細胞を灌流液中に露出させ, *Aplysia kurodai* の血液とイオン組成が似ている人工血液³⁷⁾で灌流した. イオン組成は Na^+ 587, K^+ 12, Cl^- 671, Ca^{2+} 14, Mg^{2+} 52 mM であり, pH は Tris と HCl を用いて 7.4 に調整した. 灌流液の流速は 5 ml/min に, 液温は 20 ± 1 °C に常に保った. 灌流槽の容量は 0.2 ml である. 外液のイオン環境を変えるのに用いた Na^+ -free 溶液は NaCl を Tris hydrochloride で置換して作成した. K^+ 濃度を変えた灌流液は *Aplysia* 人工血液の KCl 量を増減して作成した. Ca^{2+} -free 溶液は $CaCl_2$ を等モルの $MgCl_2$ で置換して作った.

B. 電氣的測定回路

実体顕微鏡下に, 1.8 M K-citrate をつめた二本のガラス微小電極 (電気抵抗 2~5 M Ω) を神経節内の細胞集団 R_c グループ¹⁷⁾の中の一個の細胞に刺入した. 一本の電極は膜電位変化を記録するため Dagan 8500 clamp 装置の pre-

amplifier の入力に接続した. もう一方は細胞膜を横切って電流を流すため同じ装置の operational amplifier の出力に接続した. 膜を横切って流れる電流は, 別の operational amplifier の virtual ground を介して測定した.

C. FMRFamide 応答の測定

定性的実験では FMRFamide で発生する膜電位変化を示標とした. また, duration 800 msec, repetition rate 0.2 Hz の一定内向き矩形波電流 (I) で発生する膜電位変化 (RI drop) を測り, これより膜抵抗 (R) を求めた.

定量的実験では, 膜電位固定下, 一定濃度の FMRFamide 灌流により引き起こされる電流応答の振幅を示標とした. また duration 800 msec, 振幅 5~10 mV, repetition rate 0.2 Hz の過分極性矩形波電圧 (ΔV) を command として用い, 細胞の応答中の膜のスローコンダクタンス ($\Delta I/\Delta V$) の変化も同時に測定した.

D. 使用薬剤

以下の薬剤を使用した.

FMRFamide ; Phe-Met-Arg-Phe-NH₂, Peptide Institute :

GABA ; gamma-aminobutyric acid, Sigma Co. :

ACh ; acetylcholine chloride, 関東化学株式会社 :

GDP β S ; guanosine 5'-0-(2-thiodiphosphate) (Li⁺ salt), Boehringer Mannheim Co. :

GTP γ S ; guanosine 5'-0-(3-thiotriphosphate) (Li⁺ salt), Boehringer Mannheim Co. :

TEA ; tetraethylammonium chloride, 関東化学株式会社 :

EGTA ; ethyleneglycol-bis-(β -aminoethyl-ether)N, N, N', N'-tetraacetic acid, 和光純薬工業株式会社 :

Apa ; apamin, Peptide Institute :

PTX ; pertussis toxin (百日咳毒素), 科研製薬株式会社 :

CTX ; cholera toxin (コレラ毒素), 生化学工業株式会社 :

NAD ; nicotinamide-adenine-dinucleotide,

Boehringer Mannheim Co. :

DTT ; dithiothreitol, 半井化学薬品株式会社 :

3'-deoxyadenosine, Sigma :

H-8 ; N-[2-(methylamino)ethyl]-5-iso-quinolinesulfonamide dihydrochloride, 生化学工業株式会社 :

FMRFamide, ACh, GABA は *Aplysia* 人工血液に溶かし細胞の外側から投与した. TEA は, *Aplysia* 人工血液に溶かして投与した. GDP β S と GTP γ S, H-8, 3'-deoxyadenosine は蒸留水に溶かし, 細胞内に投与した. 百日咳毒素(PTX)やコレラ毒素(CTX)は 200mM KCl, 10mM DTT, 10mM NAD⁺, 10mM ATP を含む溶液に溶かし, 細胞内に注入した. DTT は PTX や CTX の B-subunit からの A protomer の解離を促進し, 活性化させるために使用した²⁸⁾.

Transmitter の投与時間は一定速度の灌流中その濃度での応答の最大値が現われるまでの最小時間となるように調節した. 異なった薬剤を続けて投与する時は, 前の薬剤を投与後少なくとも 10~20 min, *Aplysia* 人工血液で洗い流した. FMRFamide で引き起こされる応答に対する薬剤や外液のイオン組成変化の影響を調べる時は, これ以降, 特に断らない限り, 薬剤の溶液またはイオン組成を変えた *Aplysia* 人工血液を 4 min 前もって投与し始め, その条件下で FMRFamide 応答を test した.

E. 薬剤の細胞内投与

薬剤を細胞内投与する時は, 電流を流すため用いた単一ガラス微小電極を二連ガラス微小電極に換えて行なった. 二連電極のうちの本には 1.8 M K-citrate を満たし, clamp 装置の電流出力端子へ接続して, 細胞膜を横切って電流を流す為用いた. もう一本の電極には使用薬剤の溶液を満たし, duration 100~200 msec, 1~3 Kg/cm² の pressure pulse により細胞内に注入した. 実験に使用した細胞の体積と, 電極から注入される droplet との体積比からそれぞれの薬剤の細胞内濃度を概算した.

III. 結 果

A. FMRFamide による応答のイオン機構

膜電流固定下, 10 μ M FMRFamide を R_c グループの細胞に灌流液を通して投与すると, およそ 5~15 mV の過分極応答が発生し, その間自発的に発生している spike 放電が止まった (Fig. 1 A). この細胞で内向き一定振幅の矩形波電流を流して膜抵抗変化を見るとこの応答は常に膜抵抗の著しい減少を伴った. 同じ細胞で

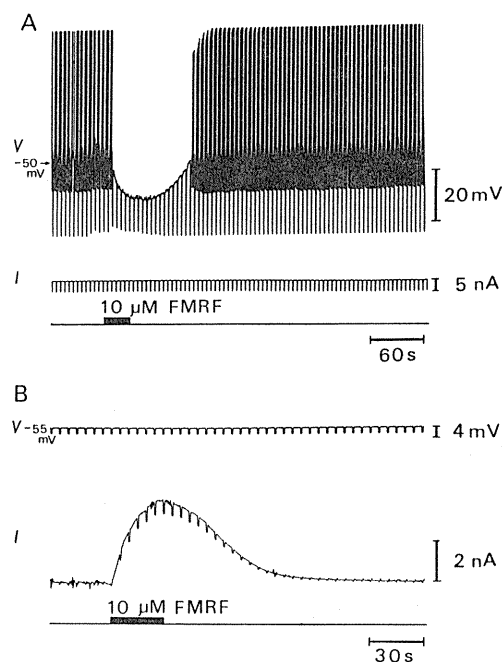


Fig. 1. FMRFamide-induced response of the same neuron in R_c cluster of the abdominal ganglion of *Aplysia*. A: Bath application of 10 μ M FMRFamide induced a hyperpolarizing response in the current-clamped cell. Periodic downward deflections in the voltage record (V) show the electrotonic potentials induced by constant 800 ms inward current pulses (I) at every 5 s, indicating the changes in effective membrane resistance. The cell showed a spontaneous firing at a resting potential of -50 mV. B: FMRFamide-induced outward current (I) was recorded from the same cell under the voltage-clamp at -55 mV. Upward is outward in the current recording (I). Periodic downward deflections in the current record (I) indicate the changes in slope conductance (See the command voltage on the top.)

-55 mV に膜電位固定した時の 10 μ M FMRFamide に対する電流応答を Fig. 1 B に示した。この外向き電流応答は、膜のスローコンダクタンスの増大を伴った。この応答の発現速度や

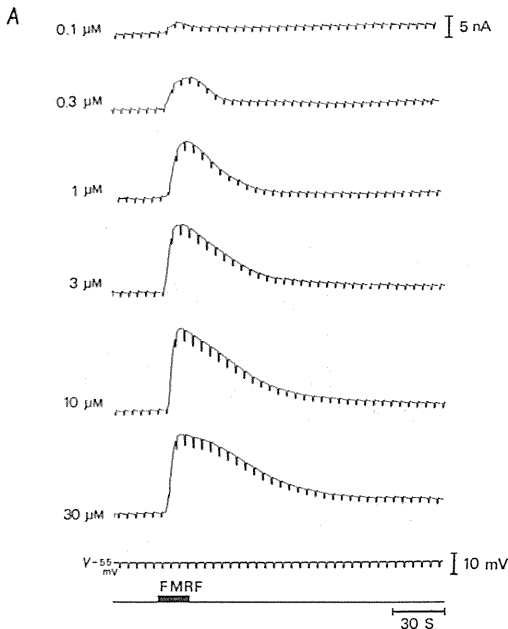


Fig. 2A. Dose dependence of the FMRFamide-induced outward current. Cell membrane was voltage-clamped at -55 mV. Concentration of FMRFamide is shown on the left of each trace.

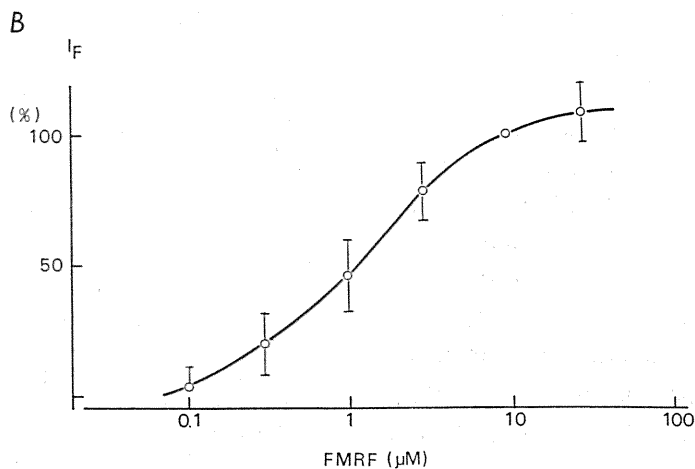


Fig. 2B. Dose-response curve for FMRFamide-induced outward current. The current responses were normalized to the peak response induced by 10 μ M FMRFamide. Each point with bar represents the mean value obtained from 11 cells and the standard error.

持続時間は、同じ細胞の示す GABA による過分極応答 (Cl^- 透過性増大) の持続時間が 15 sec ぐらいであるのと比較してかなりゆっくりしたものであった(図省略)。

1. 濃度依存性

FMRFamide 応答は最小濃度 0.1 μ M で現われ 10 μ M まで濃度を増すと用量依存性に応答が増大し、10 μ M よりも高濃度では飽和した (Fig. 2 A). 横軸に FMRFamide 濃度を対数目盛りでとり、縦軸に電流応答の相対的な大きさをとって用量-反応曲線を作成した (Fig. 2 B). これより求めた FMRFamide-receptor complex の dissociation constant (K_D) は約 1.3 μ M であった。上記用量-反応曲線の作成以外、以降の実験に用いた FMRFamide の濃度は特に断らない限り 10 μ M でありその応答は最大に近かった。

2. 逆転電位

膜電位を静止膜電位 (-56 ~ -60 mV) の脱分極側または過分極側の種々の電位に固定したとき、それぞれの電位 (V_m) で 10 μ M FMRFamide により発生する最大電流を記録し、その両者の関係をプロットした (Fig. 3 A). FMRFamide によって引き起こされる外向き電流は過分極側では徐々に減少し、-95 mV 近辺で 0 となり、

それより過分極側では電流の方向が逆転して内向きとなった。静止膜電位よりも脱分極側では FMRFamide で発生した外向き電流 (I_F) は著明に増大した。このようにして得た電流—電圧曲線 (I_F - V_m curve) から逆転電位 (V_{rev}) の値を求めた。11個の細胞から通常の灌流液 (12mM K^+) を使った時得られた逆転電位は -95 ± 8 mV (mean \pm SD) であった (Fig. 3 A 参照)。また、この測定値は, Gruol と Weinreich が *Aplysia californica* の神経細胞で求めた K^+ の平衡電位とおおよそ一致する²⁰⁾。

3. 逆転電位に対する外液 K^+ 濃度の影響

外液の K^+ 濃度 [K^+]_o を通常の 0.5 倍 (6 mM) にすると, Fig. 3 A に示すように逆転電位は -95 mV から -111 mV に移動した。一方 K^+ 濃度を 2.5 倍 (30 mM) にすると逆転電位は -72 mV に移動した。同様の実験を 11 個の細胞で行ない、それぞれの K^+ 濃度における平均値と標準誤差を算出した。このようにして得られた逆

転電位と K^+ 濃度の関係は 20°C での K^+ に対する Nernst の式で記述される直線上に載った (Fig. 3 B)。

4. 外液 Na^+ 濃度減少の影響

外液の Na^+ を Tris で置換すると, 10 μ M FMRFamide による外向き電流応答は, control のおよそ 50% に減少した (Fig. 4 A)。この抑制効果を更に分析するため、通常の灌流液を用いたときと Na^+ 濃度を 1/10 にしたときの用量—反応曲線を作成し比較した。 Na^+ 濃度を 1/10 にすると用量—反応曲線は FMRFamide 応答の最大値を変えずに右へ移動した (Fig. 4 B)。なお Na^+ -free では逆転電位は変化しなかった。このことから Na^+ 濃度を減少させると単に FMRFamide のレセプターに対する親和性が減少するだけであり、応答の最中には Na^+ が流れていないことがわかった。

5. Ca^{2+} -free 溶液または低濃度 [Cl^-]_o の影響

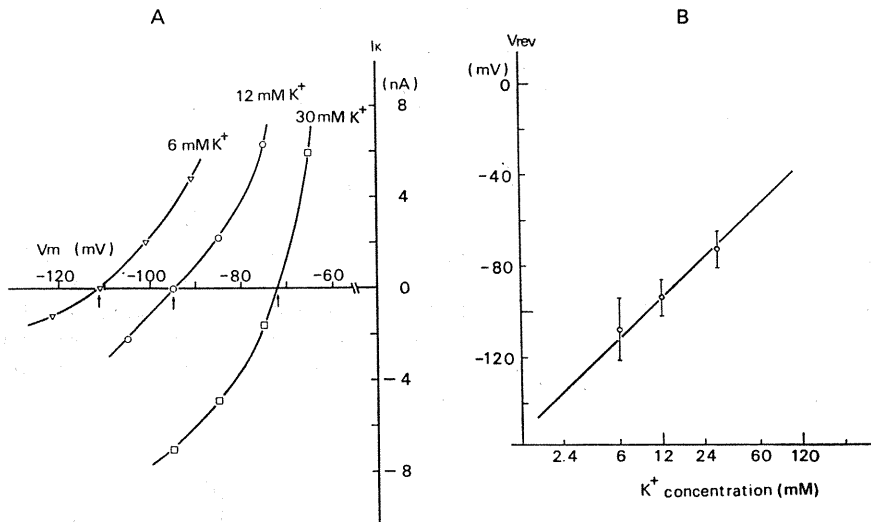


Fig. 3. Effect of the change in extracellular K^+ concentration ($[K^+]_o$) on the FMRFamide-induced responses. A: Current (I_F)—voltage (V_m) relationships obtained with varying concentration of $[K^+]_o$. Triangles (∇), circles (\circ), squares (\square) denote 6 mM, 12 mM and 30 mM $[K^+]_o$. Peak current responses induced by 10 μ M FMRFamide were plotted as a function of membrane potential. Reversal potentials shown by arrows thus obtained with this cell were -111 mV, -95 mV and -72 mV in 6 mM, 12 mM and 30 mM $[K^+]_o$, respectively. B: Dependence of the reversal potential (V_{rev}) on the $[K^+]_o$. Each point with bar indicates the mean \pm standard error obtained from 5 cells. $[K^+]_o$ was plotted in the logarithmic scale. A straight line was drawn from the Nernst equation.

Ca^{2+} -free の灌流液 (Fig. 5) も低濃度 (0.5 normal) $[\text{Cl}^-]_o$ の灌流液 (図省略) も FMRFamide によって発生する外向き電流に影響を与えなかった。

B. FMRFamide 応答中に開く K^+ チャネルの性質

上記結果から FMRFamide によって発生する外向き電流は K^+ チャネルのみが開くことに

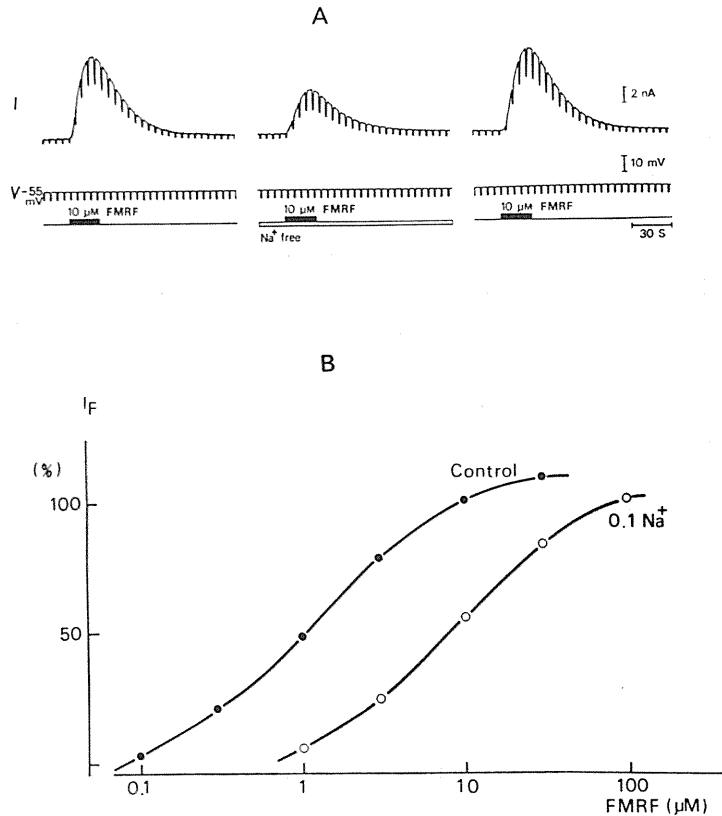


Fig. 4. Effects of Na^+ -free medium on the FMRFamide-induced outward current. A : FMRFamide-induced outward current before, during, and after perfusion with Na^+ -free medium. Na^+ -free started 15 min prior to the test. FMRFamide, 10 μM . Resting potential, -55 mV. B : Dose-response curves obtained from the same cell in normal Na^+ - and 0.1 times normal Na^+ -media. The response of this cell to 10 μM FMRFamide in the control was taken as 100% to normalize other responses.

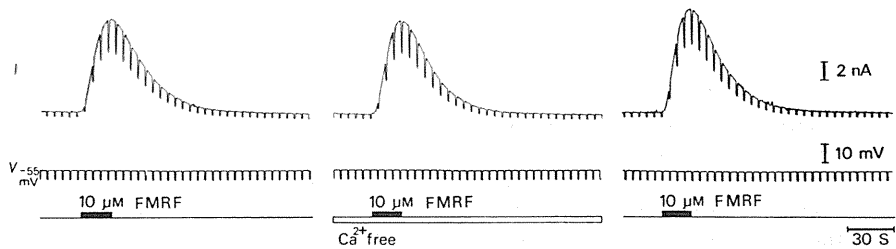


Fig. 5. Responses of a neurone to 10 μM FMRFamide before, during, and after the perfusion with Ca^{2+} -free media. Voltage clamp at -55 mV. Ca^{2+} -free preceded FMRFamide by 10 min in the middle trace.

よって引き起こされることがわかった。細胞膜には生理学的に性質の異なる数種の K^+ チャネルが存在する事が知られている。今回の実験ではこの K^+ チャネルが、細胞内の Ca^{2+} が増えることによって二次的に開く K^+ チャネルすなわち Ca^{2+} で開く K^+ チャネルか否かについてを種々の拮抗薬を使用して調べた (Fig. 6)。

Ca^{2+} をキレートする EGTA を細胞内へ注入しても $10 \mu M$ FMRFamide による応答はほとんど影響を受けなかった (Fig. 6 A)。EGTA の細胞内濃度はおよそ $10 \sim 30 \mu M$ であると概算

された。この濃度は細胞内に Ca^{2+} を注入して発生する K^+ チャネルの opening を block するのに十分な濃度である²¹⁾。Apamin は $0.1 \sim 25 \mu M$ の濃度で SK 型 (Small conductance Ca^{2+} -activated K^+ channel type) の Ca^{2+} によって開く K^+ チャネルの opening を抑制する事が知られている²⁵⁾。FMRFamide による K^+ 電流応答は apamin⁰⁾ $1 \mu M$ にて 20 分間灌流したが、全く抑制されなかった (Fig. 6 B)。

TEA は apamin では抑えられない型、即ち BK 型 (Big unitary conductance Ca^{2+} -depend-

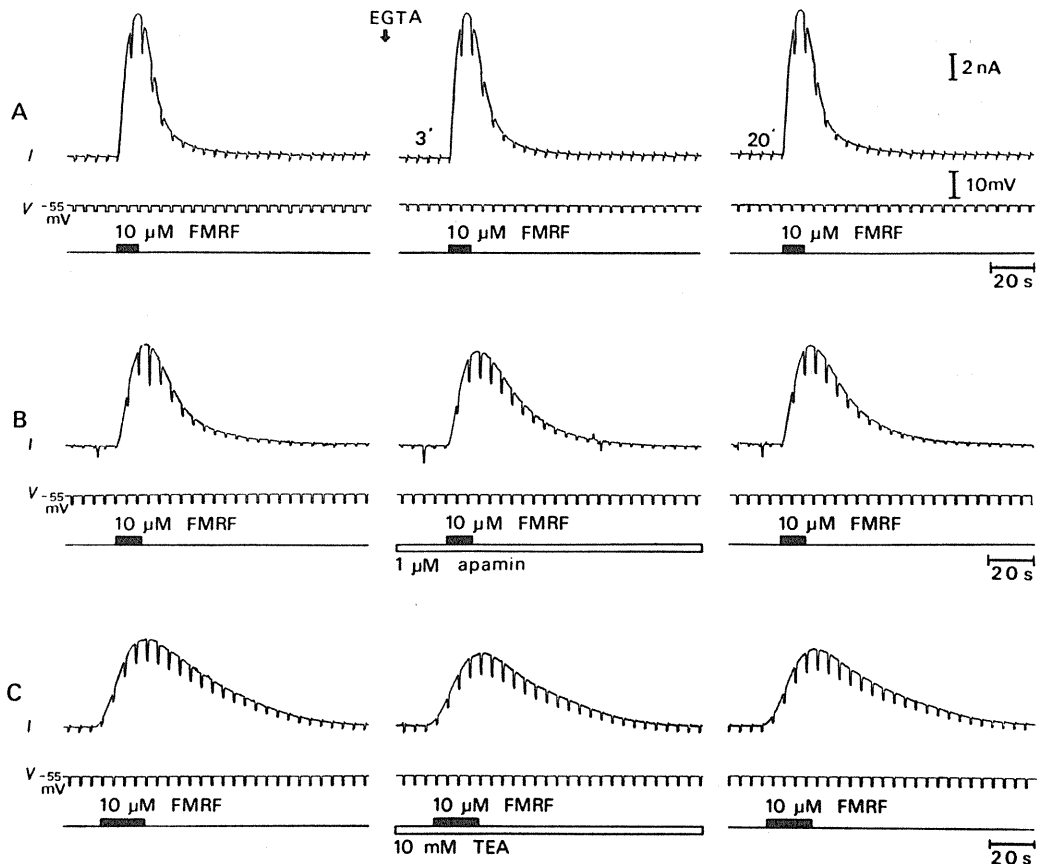


Fig. 6. Examinations of various inhibitors for Ca^{2+} -dependent responses on the FMRFamide-induced K^+ -currents. A, B, and C were recorded from different cells under voltage clamp at -55 mV. Controls are on the left, in the presence of each inhibitor in the middle, and 20 min after injection or washout on the right. A: EGTA was injected intracellularly 3 min prior to $10 \mu M$ FMRFamide. Estimated intracellular concentration, $10 \sim 30 \mu M$. B: Perfusion with $1 \mu M$ apamin started 20 min prior to $10 \mu M$ FMRFamide. C: Perfusion with $10 \mu M$ TEA started 10 min prior to $10 \mu M$ FMRFamide.

ent K⁺ channel type)³⁰⁾の Ca²⁺ で開く K⁺ チャネルを抑制することが知られている²⁾. Fig. 6Cで見られるように 10mM TEA で10分間灌流しても, FMRFamide による外向き電流は, わずかに抑えられたのみであった. このとき同細胞内に Ca²⁺ を iontophoretically に注入したとき発生する Ca²⁺ で開く K⁺ 電流は完全に抑制されていた²¹⁾(図省略).

C. K⁺ チャネルを開く G 蛋白の特性; 百日咳毒素 (PTX) または コレラ毒素 (CTX) の細胞内注入の効果

一般にレセプターに結合している K⁺ チャネルはレセプターの種類によらずすべて共通の G 蛋白の活性化によって開くと考えられる³⁰⁾. これを確認するために PTX または CTX を細胞内注入して, FMRFamide によって引き起こされる外向き電流に対する影響を調べた. DTT で活性化²⁹⁾された PTX を細胞内注入しても, 静止膜の膜電位とコンダクタンスは注入後一時間以上経っても全く変化しなかった. 同じ細胞で GABA による Cl⁻ 電流 (Fig. 7) や ACh による Na⁺ 電流 (図省略) の大きさも変化しなかった. これに対し, FMRFamide によって引き起こさ

れる K⁺ 電流は PTX の注入後, 徐々に小さくなり30分後には control のおよそ10%以下に抑えられた (Fig. 7). PTX の細胞内濃度は概算で 2~5 μg/l であった. PTX の抑制効果は通常の灌流液で3時間 wash out しても回復しなかった. PTX の溶媒だけを注入した場合は, 応答になら抑制効果を示さなかった. FMRFamide に対する同じ型のレセプターを持つ細胞 38個について同様の実験を行ない, 同じような結果を得た. すなわち, PTX は FMRFamide によって開く K⁺ チャネルを特異的に, しかも不可逆的に抑制した. PTX は G_i や G_o あるいは G_k と呼ばれる G 蛋白を ADP-リボシル化してレセプターとの結合を失わせることが知られている^{5,12)}. DTT で同様に活性化された CTX を同じ型の細胞に注入すると spike の自然発火頻度が若干増えたが, 静止膜のコンダクタンスは殆ど変化しなかった(図省略). CTX は FMRFamide によって発生する K⁺ 電流, GABA による Cl⁻ 電流, ACh による Na⁺ 電流のいずれにも影響を与えなかった. このように FMRFamide によって引き起こされる K⁺ 電流は CTX には全く感受性がない事が判明した.

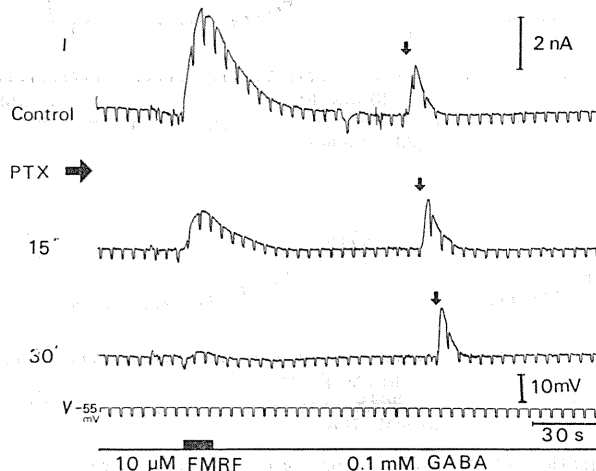


Fig. 7. Effects of PTX on the FMRFamide-induced K⁺-current and GABA-induced Cl⁻-current recorded from the same cell. Control responses are on the top, and lower two traces are 15 and 30 min after intracellular application of PTX. Note the time dependent depressing effect of PTX on FMRFamide-response but no effect on GABA-response. The resting membrane was clamped at -55 mV. Estimated PTX concentration inside the cell, 2~5 μg/l.

D. GDP β S の細胞内投与

GDP β S を細胞内投与して1時間以上経っても静止膜電位も静止膜コンダクタンスも全く変化しなかった. また, GDP β S は GABA による Cl⁻ 電流 (Fig. 8) にも ACh による Na⁺ 電流 (図省略) にも何ら影響を及ぼさなかった. これに対し, 同じ細胞の FMRFamide によって発生

した K⁺ 電流は control のおよそ70%に抑えられた (Fig. 8). GDP β S の抑制効果は GDP β S の注入直後から見られ, 60分以上持続した. GDP β S の細胞内濃度は125~250 μ M と概算された. 抑制の大きさは GDP β S の濃度が増すほど増大した (図省略). GDP β S は FMRFamide による K⁺ 電流を選択的に抑制しこの効果は

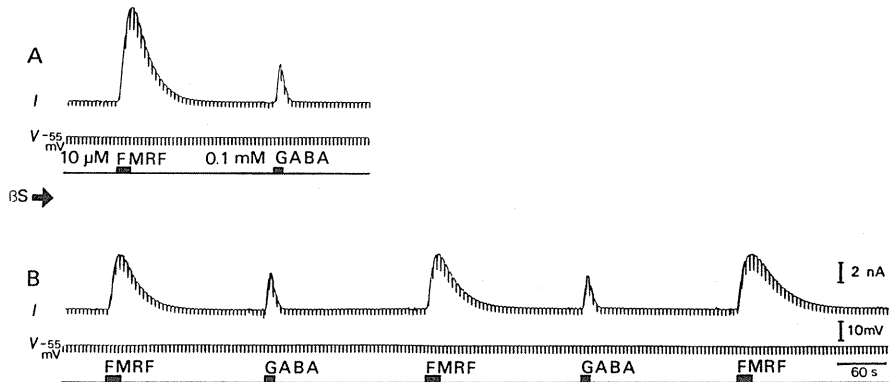


Fig. 8. Effects of intracellular application of GDP β S on the FMRFamide-induced response and GABA-induced response of the same cell. Upper trace shows control current responses (I) recorded under the voltage clamp at -55 mV. Lower trace was obtained 1 min after the injection of GDP β S. Intracellular concentration of GDP β S was estimated to be 125 to 250 μ M. Note the significant depressing effect of GDP β S on the FMRFamide-response but no effect on the GABA-response.

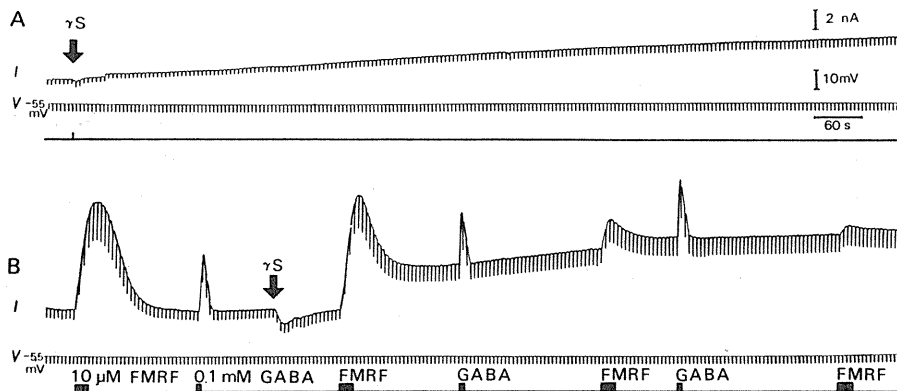


Fig. 9. A: Effects of intracellularly applied GTP γ S on the holding current and membrane conductance observed during the voltage clamp at -55 mV. GTP γ S was injected at the times shown by arrows. Intracellular concentration of GTP γ S was estimated to be 50~100 μ M in both A and B. Note a gradual occurrence of outward current associated with an increase in slope conductance. B: Effects of GTP γ S on the responses of a different cell to FMRFamide and GABA. The cell was voltage clamped at -55 mV. Note the apparent and gradual decrease in FMRFamide-response while no significant change in GABA-response.

GDP β S の細胞内濃度が保たれているかぎり持続する事が判った。

E. GTP γ S の細胞内投与

GTP γ S を細胞内投与すると膜抵抗の減少を伴う過分極が徐々に (half maximum time 40分), かつ不可逆的に発生した. この現象を膜電位を固定して電流変化およびコンダクタンス変化で見ると GTP γ S 注入後, 上記 time course で徐々にコンダクタンス増大を伴う外向き電流が発生した (Fig. 9 A). GTP γ S 単独の静止膜に及ぼす効果の時間経過はきわめてゆっくりしていた. しかし, 細胞内 GTP γ S の投与後に FMRFamide を繰り返し投与すると GTP γ S の静止膜に及ぼす上記効果の time course は著しく短縮された (Fig. 9 B). GTP γ S 細胞内投与後には FMRFamide 応答の下降相が完全に元の holding level まで戻らず, 基線が上昇したままでとどまった (Fig. 9 B). この様に FMRFamide 投与後に基線が上昇するのは GTP γ S の静止膜に及ぼす上記不可逆的效果がレセプター刺激で促進されたためと考えられた. GTP γ S 細胞内投与後に FMRFamide を繰り返し投与すると, control に比較し, その度に FMRFamide による電流応答の peak も, 膜コンダクタンスの相対的増大量も減少した. そして 8 分後に FMRFamide 応答は完全に消失した. しかし, この時期に同じ細胞の 0.1 mM GABA に対する応答は全く変化していなかった (Fig. 9 B).

F. FMRFamide 応答と GTP γ S 応答との類似性: 電流-電圧曲線

GTP γ S 単独投与で引き起こされる電流を膜電位を変えて測り, 電流-電圧曲線 ($I_{\text{GTP}\gamma\text{S}}-V_m$ curve) を求めた (Fig. 10). この $I_{\text{GTP}\gamma\text{S}}-V_m$ curve は, 同じ細胞で FMRFamide で引き起こされた電流 (I_{FMRF}) による $I_{\text{FMRF}}-V_m$ curve と同様, 軽度の外向き整流特性を示し, しかも K^+ の平衡電位 (約 -95mV) で電圧軸と交差した (Fig. 10). このことは GTP γ S で誘起される外向き電流も FMRFamide で引き起こされる電流と同じ性質を持つ K^+ 電流であることを示し

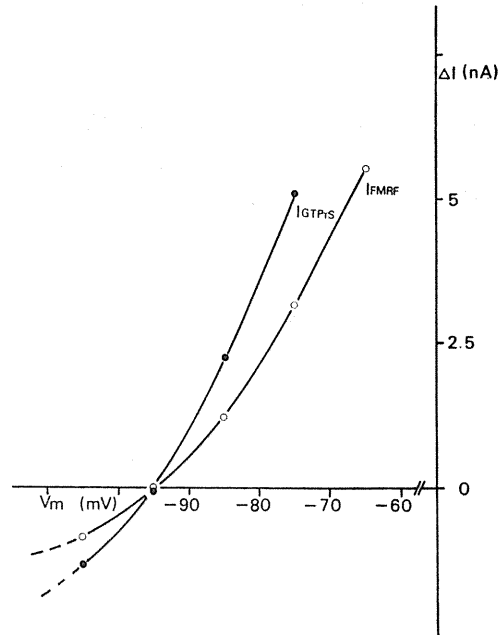


Fig. 10. Voltage dependence of the FMRFamide-induced current response as compared with that of the GTP γ S-induced change in holding current recorded from the same cell. A train of voltage pulses with varying amplitudes were applied to the commander and the membrane current thus obtained before the response was subtracted from the current recorded during the response to either FMRFamide or GTP γ S. Note that both curves crossed on the voltage axis at -95mV .

ている。

G. H-8 と 3'-deoxyadenosine の効果

以上の実験で FMRFamide 応答が PTX に感受性を持つ G 蛋白 (G_i , G_o , または G_K) により媒介されていることが示唆された. adenylate cyclase と結合しているレセプターを持つ細胞では G_i の活性化により細胞内 cAMP の濃度が低下することが知られている³⁴⁾. *Aplysia* の ganglion cell においても FMRFamide レセプターの刺激により G_i が活性化され, その結果細胞内の cAMP が低下する事が考えられる. この cAMP の低下, もしくは protein kinase A の活性低下が K^+ チャネルを開く直接の原因となっている可能性を test するために以下のような特異的拮抗薬を使用した. A-kinase 拮

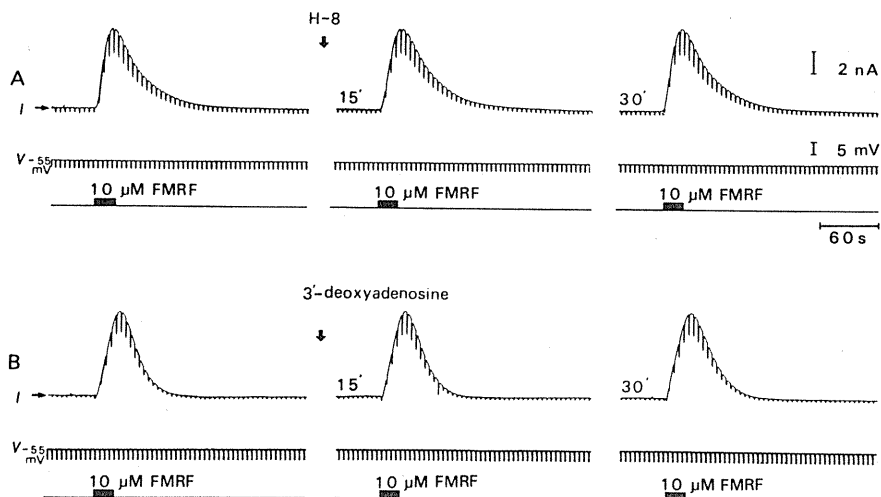


Fig. 11. Lack of any effect of either H-8 (A) or 3'-deoxyadenosine (B) on the FMRFamide-induced responses of different cells. Controls are on the left. The FMRFamide-responses were recorded 15 and 30 min after intracellular injection of H-8 or 3'-deoxyadenosine, as shown in the middle and right columns, respectively. Membrane potential was clamped at -55 mV in all recordings.

抗薬の H-8 (Fig. 11 A), 及び adenylate cyclase 拮抗薬の 3'-deoxyadenosine (Fig. 11 B) をそれぞれ細胞内に注入したとき, 両者とも図に示すように FMRFamide 応答に著変を与えなかった. 両者は静止膜電位, および静止膜抵抗にも何ら影響を与えなかった. 両者の細胞内濃度は $10 \sim 30 \mu\text{M}$ であると概算された.

IV. 考 察

A. FMRFamide の過分極応答発現のイオン機構

本研究により *Aplysia* の腹部神経節の細胞に FMRFamide を投与すると, 膜抵抗減少によるゆっくりとした過分極応答を発生することが示された. このような過分極応答発現のイオン機構としては各イオンの平衡電位を考慮すると K^+ チャネルが開いて発生する場合と Cl^- チャネルが開いて発生する場合が考えられる. FMRFamide 応答の逆転電位は通常の *Aplysia* 人工血液中では約 -95 mV であり, この細胞での K^+ に対する平衡電位²⁰⁾ にほぼ一致した (Cl^- に対する平衡電位は -65 mV). さらに, 外液の K^+ 濃度を増減したときの逆転電位の変化は K^+

に対する Nernst の式で記述できることがわかった. 一方, 外液 Cl^- 濃度を変えても応答は変化しなかった. 従って FMRFamide による応答は純粋に K^+ チャネルが開いて発現すると結論される. 同様な K^+ チャネルが開く FMRFamide 応答は *Aplysia* 腹部神経節の R_2 ニューロン, *Helix* ニューロン等においても確認されている^{8,13,14,35,39)}. 尚, この応答は外液の Na^+ を Tris で置換し, Na^+ -free とした場合抑制された. しかし, この時, 用量-反応曲線が最大値を変えずに右方移動したので Na^+ -free による抑制は単にレセプターの FMRFamide に対する親和性が減少したためであると考えられる.

B. FMRFamide と結合している K^+ チャネルの生理学的特性

一般に細胞膜に存在する K^+ チャネルには数種類あり, 下記のようにそれぞれ生理, 薬理学的に異なった性質の K^+ 電流が流れる^{1,11)}.

- 1) 活動電位の後過分極発生に関与し, TEA で block される K^+ 電流 (I_B).
- 2) 細胞内 Ca^{2+} 増加で発生する K^+ 電流 (I_C).
- 3) 内向き整流特性を有する K^+ 電流 (内向き整流 K^+ 電流, I_R).

4) G 蛋白の活性化で発生する K^+ 電流.

FMRFamide レセプター刺激で開く K^+ 電流は 10mM の TEA では block されなかった (Fig. 6 C). この濃度では I_B が block され活動電位の幅が著しく広がる事を確認している。FMRFamide による K^+ 電流は少なくとも I_B ではない。また、膜の電流-電圧曲線をとると軽度の外向き整流特性 (Fig. 3 および Fig. 10) を示すので内向き整流 K^+ 電流でもない。上記 I_C も外向き整流特性を示す K^+ 電流として知られている。しかし、FMRFamide で発生する K^+ 電流が I_C ではない事の証拠は次のとおりである。

1) 外液の $[Ca^{2+}]_0$ を free にしても応答が発現する。

2) EGTA の細胞内投与により block されない。

3) 10 mM TEA 存在下でも block されない。

4) TEA-insensitive な Ca^{2+} によって流れる K^+ 電流を block する apamin 存在下でも FMRFamide 応答は block されない。

以上のことより FMRFamide レセプター刺激で発生する K^+ 電流は前述した I_B , I_C , I_R のいずれにも該当しない種類の K^+ 電流であると考えざるをえない。

C. G 蛋白の介在

レセプター刺激による K^+ 電流応答の発現では、レセプターの種類を問わず、刺激によって共通の G 蛋白 (G_i または G_o) の活性化が起これ、次いで K^+ チャネルが開くことを我々は前に提唱した³⁶⁾。FMRFamide レセプター刺激で生ずる K^+ 電流応答にもこのことが成立するかどうかを確認するため細胞内に種々の G 蛋白リガンドを注入して FMRFamide 応答の変化を観察した。PTX は、ある種の G 蛋白 (G_i , G_o または G_k) と特異的に結合してそれを ADP-リボシル化する事^{33, 38, 44)}、及びその結果レセプターと G 蛋白間の結合を失わせる事などが知られている^{5, 12)}。FMRFamide 応答は PTX 投与後 30 分以内に不可逆的にかつ選択的に抑制された (Fig. 7)。しかし CTX では全く影響を受けなかつ

た。

GDP β S は G 蛋白の GTP 結合部位に作用して GTP の結合を競合的に阻害する GTP analogue である¹⁰⁾。細胞内に GDP β S を注入したところ、やはり FMRFamide 応答は抑制され、その抑制量は GDP β S の注入量が大きいほど大きかった。このとき同じ細胞の GABA レセプター刺激による Cl^- 電流やニコチンレセプター刺激による Na^+ 電流は全く影響を受けなかった。

G 蛋白上での GTP γ S の結合部位は GDP β S の結合部位と同じであり、GDP β S よりも結合し難いが、その G 蛋白を不可逆的に活性化する GTP analogue である^{18, 40)}。これを細胞内に注入すると、それだけで外向き電流が極めてゆっくりと発生した。この遅い time course は、GTP γ S と G 蛋白の結合反応が室温では著しくゆっくりと起こることによる。しかし、室温でも FMRFamide でレセプター刺激をすると、G 蛋白の GTP γ S に対する親和性が増大し、結合反応が促進加速されるために、静止膜に対する GTP γ S の不可逆的効果が早く現れる——このことが見かけ上、FMRFamide 応答の回復が不完全になったように見える理由と考えた (Fig. 9)^{24, 40)}。GTP の代わりに GTP γ S が結合すると G 蛋白は不可逆的に活性化されるので膜の K^+ チャネルは開き放しとなり、活性化された G 蛋白の量に比例して、外向き電流が流れるものと考えられる^{9, 36)}。この GTP γ S で開くイオンチャネルが FMRFamide で開くイオンチャネルと同じ性質を持つ事は両応答の逆転電位が等しく、また類似した膜電位依存性を持つ事で証明された (Fig. 10)。一個の細胞の細胞膜で G 蛋白と結合しているすべての K^+ チャネルが GTP γ S 投与によって開き切ってしまう、その後 FMRFamide レセプターを刺激してもその応答は occlusion により、もはや発生しなくなるであろう (Fig. 9 B)。以上、PTX, GDP β S, GTP γ S での結果は FMRFamide 応答の発現にレセプター刺激以降 G_i , G_o または G_k と似た性質を持つ G 蛋白が介在していることを強く示

唆する。

D. 上記 FMRFamide 応答の発現に adenylylate cyclase 系の関与はあるか?

細胞によっては、レセプターと結合している G_i 蛋白質は adenylylate cyclase を抑制する事が知られている。その結果、細胞内 cAMP の減少を引き起こし、更に A-kinase の活性低下が起こる事も報告されている。実際、上記 FMRFamide 応答の発現中にその細胞内に cAMP の減少、あるいは A-kinase の活性低下が同時に起こっているかどうかは、この実験結果からは判定することはできない。しかし、cAMP の減少、A-kinase の活性低下が FMRFamide 応答発現の直接の原因でないことがこの実験において次のようにして結論できる。もし、それが直接の原因であると仮定するならば A-kinase 拮抗薬の細胞内投与で K^+ チャネルは開かなければならないし、投与後は FMRFamide 応答は減少するはずである。ところが Fig. 11 に示したように A-kinase 拮抗薬の H-8³¹⁾ の投与は静止膜に何らの変化を起こさないので、FMRFamide 応答にも全く影響を及ぼさなかった。更に、3'-deoxyadenosine²²⁾ を細胞内注入しても静止膜コンダクタンスも FMRFamide 応答も変化しなかった。

既述の如くレセプター刺激で K^+ チャネルが開く場合にはそのレセプターを持つ動物の種類、細胞の種類、agonist の種類の如何にかかわらずことごとく PTX sensitive な G 蛋白質により媒介されていることを我々は以前に提唱した³⁶⁾、この仮説が本研究での FMRFamide レセプターでも支持され得る事を実証した。同様の結果が他のレセプター刺激で引き起こされる K^+ 電流の発現機構でも実証されつつある^{3,4,10,27,29,30,32,43,44)}。

V. 結 論

1. *Aplysia kurodai* の腹部神経節にある R_c グループの細胞に対して Phe-Met-Arg-Phe-NH₂ (FMRFamide) を投与すると、過分極応答が発生する。

2. これを膜電位固定下で電流応答としてみると、この電流は静止膜電位を過分極させると、外向き電流から内向き電流へと逆転した。この応答が逆転する膜電位は K^+ の平衡電位 E_K (-95 mV) と完全に一致した。

3. この FMRFamide 応答は Ca^{2+} によって流れる K^+ 電流を抑制する種々の薬剤、TEA, apamin, EGTA などの投与で全く抑制されなかった。

4. この型の細胞に百日咳毒素 (PTX) を注入すると静止膜電位は全く変わらなかったが、注入後30分で FMRFamide による外向き電流応答を不可逆的に抑制した。一方コレラ毒素 (CTX) の注入ではこの応答は全く変化しなかった。

5. Guanosine 5'-0-(2-thiodiphosphate) ($GDP\beta S$) を細胞内投与すると、静止膜には変化がなかったが、FMRFamide で発生する外向き電流応答を著しく抑制した。

6. Guanosine 5'-0-(3-thiotriphosphate) ($GTP\gamma S$) を細胞内投与すると静止膜のスローコンダクタンスの増加を伴う外向き電流が時間と共に徐々に発生した (half maximum time 40分)。FMRFamide を繰り返し投与すると、静止膜に対する $GTP\gamma S$ の上記効果が著しく加速された (half maximum time 4分)。

7. $GTP\gamma S$ で引き起こされる電流の電流-電圧曲線は FMRFamide で引き起こされる電流の電流-電圧曲線と同様に K^+ の平衡電位 E_K において逆転した。

8. Protein kinase A の拮抗薬 (H-8) や adenylylate cyclase の拮抗薬 (3'-deoxyadenosine) を細胞内に注入しても FMRFamide 応答は影響を受けなかった。

9. 以上の結果より、FMRFamide レセプターの刺激によって発生する K^+ 電流は他のレセプター刺激で発生する K^+ 電流と同様に PTX に感受性をもつ G 蛋白質 (G_i , G_o または G_k) によって媒介されていると結論した。また、この K^+ 電流発生には、細胞内 Ca^{2+} 濃度 [Ca^{2+}]_i の上昇や adenylylate cyclase 系の不活性化が直接の

原因でないことが示唆された。

謝 辞

本研究を進めるにあたり熱心なご討論ならびにご激励を頂いた佐藤 誠教授に心より感謝いたします。

尚、本研究の一部は、文部省科学研究費補助金一般研究C (No.01570074), 内藤記念財団, 圭陵会学術振興会(No.26)の研究助成を受けて行なわれた。

文 献

- 1) Adams, D. J., Smith, S. J. & Thompson, S. H. (1980) Ionic currents in molluscan soma. *Ann. Rev. Neurosci.* **3**, 141-167
- 2) Adams, P. R., Constanti, A., Brown, D. A. & Clark, R. B. (1982) Intracellular Ca^{2+} activates a fast voltage-sensitive K^+ current in vertebrate sympathetic neurones. *Nature* **296**, 746-749
- 3) Aghajanian, G. K. & Wang, Y.-Y. (1986) Pertussis toxin blocks the outward currents evoked by opiate and α_2 -agonists in locus coeruleus neurons. *Brain Res.* **371**, 390-394
- 4) Andrade, R., Malenka, R. C. & Nicoll, R. A. (1986) A G protein couples serotonin and $GABA_B$ receptors to the same channels in hippocampus. *Science* **234**, 1261-1265
- 5) Asano, T., Katada, T., Gilman, A. G. & Ross, E. M. (1984) Activation of the inhibitory GTP-binding protein of adenylate cyclase, G_i , by β -adrenergic receptors in reconstituted phospholipid vesicles. *J. Biol. Chem.* **259**, 9351-9354
- 6) Blatz, A. L. & Magleby, K. L. (1987) Calcium-activated potassium channels. *Trends Neurosci.* **10**, 463-467
- 7) Boer, H. H., Schot, L. P. C., Veenstra, J. A. & Reichelt, D. (1980) Immunocytochemical identification of neural elements in the central nervous systems of a snail, some insects, a fish, and a mammal with an antiserum to the molluscan cardio-excitatory tetrapeptide FMRF-amide. *Cell and Tissue Research* **213**, 21-27
- 8) Březina, V. (1988) Guanosine 5'-triphosphate analogue activates potassium current modulated by neurotransmitters in *Aplysia* neurones. *J. Physiol.* **407**, 15-40
- 9) Březina, V., The late Eckert, R. & Erxleben, C. (1987) Modulation of potassium conductances by an endogenous neuropeptide in neurones of *Aplysia californica*. *J. Physiol.* **382**, 267-290
- 10) Codina, J., Grenet, D., Yatani, A., Birnbaumer, L. & Brown, A. M. (1987) Hormonal regulation of pituitary GH_3 cell K^+ -channels by G_K is mediated by its α -subunit. *FEBS letters* **216**, 104-106
- 11) Cook, N. S. (1988) The pharmacology of potassium channels and their therapeutic potential. *Trends in Pharmacological Sciences.* **9**, 21-28
- 12) Cote, T. E., Frey, E. A. & Sekura, R. D. (1984) Altered activity of the inhibitory guanyl nucleotide-binding component (N_i) induced by pertussis toxin. *J. Biol. Chem.* **259**, 8693-8698
- 13) Cottrell, G. A. (1982) FMRFamide neuropeptides simultaneously increase and decrease K^+ currents in an identified neurone. *Nature* **296**, 87-89
- 14) Cottrell, G. A., Davies, N. W. & Green, K. A. (1984) Multiple actions of a molluscan cardio-excitatory neuropeptide and related peptides on identified *Helix* neurones. *J. Physiol.* **356**, 315-333
- 15) Dockray, G. J., Vaillant, C. & Williams, R. G. (1981) New vertebrate brain-gut peptide related to a molluscan neuropeptide and an opioid peptide. *Nature* **293**, 656-657
- 16) Eckstein, F., Cassel, D., Levkovitz, H., Lowe, M. & Selinger, Z. (1979) Guanosine 5'-0-(2-thiodiphosphate): an inhibitor of adenylate cyclase stimulation by guanine nucleotides and fluoride ions. *J. Biol. Chem.* **254**, 9829-9834
- 17) Frazier, W. T., Kandel, E. R., Kupfermann, I., Waziri, R. & Coggeshall, R. E. (1967) Morphological and functional properties of identified neurons in the abdominal ganglion of *Aplysia californica*. *J. Neurophysiol.* **30**, 1288-1351
- 18) Gilman, A. G. (1987) G proteins: Transducers of receptor-generated signals. *Ann. Rev. Biochem.* **56**, 615-649
- 19) Greenberg, M. J. & Price, D. A. (1979) FMRFamide, a cardioexcitatory neuropeptide of molluscs: an agent in search of a mission. *Amer. Zool.* **19**, 163-174
- 20) Gruol, D. L. & Weinreich, D. (1979) Two pharmacologically distinct histamine receptors mediating membrane hyperpolarization on identified neurons of *Aplysia californica*. *Brain Res.* **162**, 281-301
- 21) Hakozaiki, S., Matsumoto, M. & Sasaki, K. (1989) Temperature sensitive activation of G-protein regulating the resting membrane conductance of *Aplysia* neurons. *Jpn. J. Physiol.* **39**, 115-130
- 22) Hazeki, O. & Ui, M. (1981) Modification by islet-activating protein of receptor mediated regulation of cyclic AMP accumulation in isolated rat heart cells. *J. Biol. Chem.* **256**, 2856-2862

- 23) Hidaka, H., Inagaki, M., Kawamoto, S. & Sasaki, Y. (1984) Isoquinolinesulfonamides, novel and potent inhibitors of cyclic nucleotide dependent protein kinase and protein kinase C. *Biochemistry* **23**, 5036-5041
- 24) Higashijima, T., Ferguson, K. M., Smigel, M. D. & Gilman, A. G. (1987) The effect of GTP and Mg^{2+} on the GTPase activity and the fluorescent properties of G_o . *J. Biol. Chem.* **262**, 757-761
- 25) Hugues, M., Romey, G., Duval, D., Vincent, J. P. & Lazdunski, M. (1982) Apamin as a selective blocker of the calcium-dependent potassium channel in neuroblastoma cells: voltage-clamp and biochemical characterization of the toxin receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **79**, 1308-1312
- 26) Ichinose, M. & McAdoo, D. J. (1988) The voltage-dependent, slow inward current induced by the neuropeptide FMRFamide in *Aplysia* neuron R_{14} . *J. Neurosci.* **8**, 3891-3900
- 27) Inoue, M., Nakajima, S. & Nakajima, Y. (1988) Somatostatin induces an inward rectification in rat locus coeruleus neurones through a pertussis toxin-sensitive mechanism. *J. Physiol.* **407**, 177-198
- 28) Katada, T., Tamura, M. & Ui, M. (1983) The A protomer of islet-activating protein, pertussis toxin, as an active peptide catalyzing ADP-ribosylation of a membrane protein. *Arch. Biochem. Biophys.* **224**, 290-298
- 29) Kurachi, Y., Nakajima, T. & Sugimoto, T. (1986) On the mechanism of activation of muscarinic K^+ channels by adenosine in isolated atrial cells: involvement of GTP-binding proteins. *Pflügers Arch.* **407**, 264-274
- 30) Luján, M., López, E., Ramírez, R., Aguilar, H., Martínez-Olmedo, M. A. & García-Sainz, J. A. (1984) Pertussis toxin blocks the action of morphine, norepinephrine and clonidine on isolated guinea-pig ileum. *Eur. J. Pharmacol.* **100**, 377-380
- 31) Marty, A. (1983) Ca^{2+} -dependent K^+ channels with large unitary conductance. *Trends Neurosci.* **6**, 262-265
- 32) Miwa, A., Kawai, N. & Ui, M. (1987) Pertussis toxin blocks presynaptic glutamate receptors—a novel 'glutamate_B' receptor in the lobster neuromuscular synapse. *Brain Res.* **416**, 162-165
- 33) Neer, E. J., Lok, J. M. & Wolf, L. G. (1984) Purification and properties of the inhibitory guanine nucleotide regulatory unit of brain adenylate cyclase. *J. Biol. Chem.* **259**, 14222-14229
- 34) Rodbell, M. (1980) The role of hormone receptors and GTP-regulatory proteins in membrane transduction. *Nature* **284**, 17-22
- 35) Ruben, P., Johnson, J. W. & Thompson, S. (1986) Analysis of FMRF-amide effects on *Aplysia* bursting neurons. *J. Neurosci.* **6**, 252-259
- 36) Sasaki, K. & Sato, M. (1987) A single GTP-binding protein regulates K^+ -channels coupled with dopamine, histamine and acetylcholine receptors. *Nature* **325**, 259-262
- 37) Sato, M., Austin, G., Yai, H. & Maruhashi, J. (1968) The ionic permeability changes during acetylcholine-induced responses of *Aplysia* ganglion cells. *J. Gen. Physiol.* **51**, 321-345
- 38) Sternweis, P. C. & Robishaw, J. D. (1984) Isolation of two proteins with high affinity for guanine nucleotides from membranes of bovine brain. *J. Biol. Chem.* **259**, 13806-13813
- 39) Stone, L. & Mayeri, E. (1981) Multiple actions of FMRFamide on identified neurones in the abdominal ganglion of *Aplysia*. *Soc. Neurosci. Abstr.* **7**, 636
- 40) Sunyer, T., Codina, J. & Birnbaumer, L. (1984) GTP hydrolysis by pure N_i , the inhibitory regulatory component of adenylate cyclases. *J. Biol. Chem.* **259**, 15447-15451
- 41) 高橋純子, 佐々木和彦, 松本光比古, 高島浩一郎, 箱崎誠司, 佐藤 誠 (1988) FMRFamide で引き起こされる脱分極性および過分極性応答のイオン機構. *日本生理学会誌* **50**, 19
- 42) Takahashi, J., Sasaki, K., Matsumoto, M., Takashima, K., Hakozaaki, S. & Sato, M. (1988) FMRFamide-induced K^+ -current is mediated by IAP-sensitive GTP-binding protein. *Neurosci. Res. suppl.* **7**, S168
- 43) Tucker, J. F. (1984) Effect of pertussis toxin on normorphine-dependence and on acute inhibitory effects of normorphine and clonidine in guinea-pig isolated ileum. *Br. J. Pharmacol.* **83**, 326-328
- 44) Yatani, A., Codina, J., Brown, A. M. & Birnbaumer, L. (1987) Direct activation of mammalian atrial muscarinic potassium channels by GTP regulatory protein G_K . *Science* **235**, 207-211



〔追悼〕

佐川喜一先生を偲んで



日本生理学会会員佐川喜一先生（米国 Johns Hopkins 大学医学部医用生体工学科教授）は、平成元年8月22日米国メリーランド州のご自宅で逝去されました。享年62才でした。昭和63年春に大腸癌の摘出手術を受けられましたが、肝臓への転移のため肝不全になりました。

先生は、大正15年都内吉祥寺にお生まれになり、旧制府立十中（現都立西高）から早大第一高等学校へ生まれ、将来は文学部で演劇を専攻するのが御希望であったそうですが、御尊父の親友の西丸和義（当時）慈恵医大教授に、新設された横浜医学専門学校への入学を進められて転進されたそうです。医専御卒業後は、東大大学院生理学へ生まれ、福田邦三教授に師事され、医学博士となりました。その後、横浜市立医大生理学講師になられ、2年後に Mississippi 大生理学の Guyton 教授の下に留学されました。御帰国後母校で助教授となりましたが、当時の日本での研究生活に限界を感じられて、再度 Guyton 教授の下に助教授として永住覚悟で留学され、2年後に準教授となりました。その後、Case Western Reserve 大準教授、Johns Hopkins 大準教授を経て、昭和48年には教授になりました。

これまでの御研究は、一貫して循環生理学、特に循

環調節の生理学でありました。具体的には、頸動脈洞圧反射系による動脈血圧調節のシステム論的研究と、心臓と動脈系との相互作用に関する研究でありました。前者は、福田教授からいただいた研究テーマの血圧の第三級動揺に興味を覚えられて以来のものであり、横浜市大から Guyton 教授の下に留学されたのも、血圧動揺の機序として Guyton 教授が論文の中で引用していた新興の学問としてのサイバネティクスに引かれたからだったそうです。第三級動揺が脳血流をフィードバック路とする血圧制御系の発振現象であることを確かめることがまず最初の研究テーマとなり、イスを用いて脳乏血反応の開回路解析の実験をされました。この顕著な成果は米国生理学会誌に掲載されると同時に、日本語の論文“脳血流を feedback loop とする体動脈圧の feedback oscillation について”（呼吸と循環、9巻、743-753、昭和36年）は総合医学賞入選論文になりました。また、昭和44年には Annual Review of Physiology に循環調節について総説を書かれ、昭和58年には米国生理学会の Handbook of Physiology にも循環調節の章を書かれまして、この分野の世界の第一人者となりました。

一方、心臓と動脈系との相互作用の御研究については、Guyton 教授から医学的にさらに貢献度の大きい研究をしたらと言われて、深刻に考えられた末に、Guyton 教授の循環平衡の概念が心臓と静脈との相互作用に重きを置いたものであることに対抗して思い付かれたのだそうです。この御研究では、それまで解明が不十分であった心臓の後負荷効果を明らかにされ、左心室の収縮期末圧容積関係直線の勾配 E_{max} を収縮性の指標として世に出され、心室と動脈の相互作用を記述するのに有用な動脈等価エラスタンス E_a の概念を生み出されました。これら E_{max} 、 E_a は共に、循環生理学や心臓病学の教科書にも採択され、循環系の中における心臓の動態を理解する上で、いまや避けて通れない概念となっています。これらの顕著な御功績によって、昭和61年には米国生理学会の伝統ある Wiggers 賞を、昭和63年には米国国立保健研究機関 (NIH) の名誉ある MERIT 賞や横浜市大医学会栄誉賞を受賞されました。このテーマでは、昭和63年に Oxford 大出版から元フェロー3名と共著で“Cardiac

Contraction and the Pressure-Volume Relationship”を出版されて、この分野の研究者から高く評価されています。

学会関係も、日本生理学会員、日本 ME 学会員（昭和63年から名誉会員）、米国生理学会員、その循環生理部門運営委員、生理学会誌(AJP)編集委員、その副編集者、米国心臓協会誌 (Circ Res) 編集委員、Heart and Vessels 誌編集委員などを務められ、多くの国際研究集会の運営にも参与されました。米国生体医用工学会から会長に指名されましたが、たまたまオランダ国 Leiden 大学の名誉ある Boerhaav 教授職に1年間就かれることになっていたため、会長職を辞退されたそうです。

先生の下には米欧の循環生理、心臓病、生体工学分野の若くて精力的なフェローが多く集まって来ましたが、特に日本から多くのポストドクトラルフェローを積極的に受け入れられ、単に研究面、語学面だけではなく、登志恵夫人と共に日常生活面でも家族ぐるみで、温かくお世話をしてくださいました。また、訪米、滞米中に先生を訪れ、親しく議論をしていただいた循環生理、心臓病、人工心臓などの分野の研究者も多かったようです。また、最近10年間、毎年米国心臓協会年會に合わせて、「日米心臓力学研究者の集い」を期間中に会場近くで開いてくださり、この分野の日米の研究交流を推進されるのに努められました。また米国生理学会誌、米国心臓協会誌への日本からの循環生理学関係投稿論文の相当数が佐川教授の下に査読にまわされ、内容のみならず英語面でも丁寧に査読され、建設的な助言を付けて著者に改訂を求められていたことが思い出されます。3年ほど前に東京と大阪で「英語医学論文の書き方講習会」を開いていただいたことがありましたが、日本人英語の欠点をよく把握されていて、受講者は目から鱗が落ちるようだったと感じたものも多かったようです。そのときの内容の要点は、「英語で書く医学論文—循環器科研究者のために」（ライフサイエンス出版、昭和63年）として出版され、大変に人気があります。昭和63年には、これらの日米の医学交流への御貢献に対して、文部大臣から感謝状を授けられまして、これから益々日米の架け橋になりたいと非常に喜んでおられました。

昭和63年春、先生は癌とその予後の告知を受けられ、さらにそれを我々にも知らせて下さいました後

も、はた目には驚くほど気丈夫でおられ、引き続いて日本からのフェローを採られ、研究生活を精力的に続けられるという、大変にお忙しい日々でありました。昭和63年秋、我々お世話になったものが中心になって、丁度刊行された「英語で書く医学論文」出版記念会という名目で会を催し、先生御夫妻をお招きして、福田名誉教授はじめ、医学はもとより、文学、剣道など広い範囲の先生の関係者が全国から200名も集い、お二人を励まして差し上げました。Johns Hopkins 大でも「佐川記念シンポジウム」が催され、循環調節、心臓力学関係の元のフェローが中心になって佐川グループの25年間にわたる研究の集大成を発表いたしました。聴衆は、日米欧から関係者が約300名集い、シンポジウム後の晩餐会も大変に賑やかでありました。先生御夫妻がこれら両方の会を人生最高の日だと大変に喜んでおられたのが強く印象に残っております。関係者からの寄付金を基に Johns Hopkins Sagawa Fellowship Fund も設定されまして、循環生理学分野の後進の育成に使われることが予定されています。その頃の先生のことは、癌と闘う在米日本人科学者として朝日、読売新聞でも紹介されました。またその頃の御心境は、「新潮45」（平成元年1月号）からの依頼によって「癌告知後に思う—理想的死」として述べておられます。また、元フェローを中心に多くの有志からの寄付金を基にして、佐川喜一著「木の葉」（日本医事新報社、非売品、医科系図書館に寄贈）という論文随想集が刊行されました。この本のためにお忙しい日々にもかかわらず御自分のこれまで書かれた日本語の総説、随想を選び出されたり、わざわざ新規に筆をとられたりもして、この本の中に御自分の人生に対する思いを集大成してくださいました。

平成元年9月 Johns Hopkins 大では佐川教授追悼式を催しまして、Guyton 教授初め同僚、弟子らが追悼の献辞を述べ、先生の学者としての御業績のみならず、誰に対しても常に温かかった高い人間性、並びに日米の架け橋となられた御功績を参列者全員で讃えあいました。先生に直接接した者は全て、先生のすばらしさをいつまでも忘れないでありましょうし、先生の著作を読む者はその内容に感動を覚えるでありましょう。終りに衷心より先生の御冥福をお祈り申し上げます。

（菅 弘之記）

【生理学の広場】

英国生理学会の Oxford Meeting に出席して

千葉大学医学部第二生理学教室 本 田 良 行

1989年6月30日と7月1日の2日間、英国生理学会の Oxford Meeting が開催された。今回は、1昨年11月白血病のため52才の若さで逝去された Dr. E. S. Petersen を記念して Respiration Designated Session in Memory of the late E. S. Petersen が企画され、世界各国からこの Session に50題もの出題があった。

Petersen 博士は、デンマーク Aarhus 大学の出身で、J. S. Haldane, C. G. Douglas, J. G. Widdicombe などの著名な呼吸生理学者の後継者として New College の Senior Fellow を勤め、英国人以外で唯一 J. Physiol. の編集委員長となった方である。

また、筆者らとは、学術振興会の援助で共同研究を行った際、英国側の代表として終始暖かい協力を得た仲でもあった。

所で、日本生理学会は1991年7月ケンブリッジ大学で英国生理学会との合同集会を持つことが決定している。英国生理学会には、今までも多数の方々から日本より出席されており、格別目新しいことでもないが、今回の出席の経験を通じ、来るべき1991年の合同集会に出席される方に多少でも参考になればと、感じたことを述べたい。

この学会の一番の特徴は、口演終了後、その演題の Proceedings への採否が、出席者によって決められるということであろう。このことが、何となく大げさに伝えられ、近より難い学会との印象を与えてきたように思われる。しかし、実体はさほど厳しいものではない。口演終了後、まず Chairman が演者に向い「あなたは只今の内容を publish したいか否か」と聞く。「yes」と答えると、予め配布されている抄録の内容が、適当かどうかという論議になる。このときが割合に大変で、ほとんど必ずと言ってよいほど文句をつける博学そうな年配の人や abstract の secretary から意見が出て、時に数分以上もめることもある。動物実験の方法についての記載が不十分であると必ず此处で加筆、訂正が求められる。ついで、Chairman が「favour」とする人の挙手をもとめる。このとき賛成する人はせいぜい出席者の半数乃至1/3位である。ついで「against」の挙手が求められる。これはほとんど無いか2～3人位である。手を全然挙げなかった人(筆者もよく聞いていなかったり、分らなかつたりで屢々その1人であった)は無視されて、これで publish は OK

である。もちろん、口演後に色々といチャモンがついて、この採決で否決されたことはあるそうだが、私が今まで出席した2回の経験では、まず上述の如くで、1人も否決された演題は無かった。

実を申せば、私も上述の採決が気になり、Poster Session に出題したいと思い、Designated Session の世話人である Nye 博士から推奨されてきた「Illustrated Communication」に応募し、採決された。所があにはからんや、これは口演と Poster の両方をやらなければならないという御念の入った代物で、全演題中9題だけがこの指定を受けたのであった。しかし、案ずるより生むが易しということで、まずは無難に終り肩の荷を下した次第であった。

口演は10分で5分の討論がつづく。学会前に受けた Instruction では、「Slide は6枚を超えないこと」、「図の中の線は3本以上の複雑なもの駄目」などと、すこぶるきびしいものであった。所が、実際の口演が始まって見ると、第1席の Dr. Ahmad (カラチの Aga Khan 大学) が全然その規制を守らないで多数の入り組んだスライドを使用した。彼は昔からいつもスライドの呈示もいい加減な男なので、例外だろうと思っていた。しかし、後から後から出てくる口演の殆んどが一向に規制を守っていない。つまり、学会の注意事項が有名無実であることがわかった。

以上のことから、私の感想は、言葉の負担は別として、所詮は日本の学会とそんなに大きく違ったものはないということであった。明後年の合同集会には、気楽に多数の会員が出席されることをおすすめしたい。しかし、1つだけ是非実行してほしいことがある。日本の学会(とくに臨床の学会)でときどき見られる原稿の棒読みは止めてほしい。あれだけは、やっているのを英国の生理学会では一度も見たことが無い。

最後に、本学会への出席に際し、酒井敏夫教授より、日本生理学教室史下巻を Oxford の Sherrington Library に寄贈してくるよう依頼をお受けした。これについては、学会第1日の夕方の会員懇親会の席上、Oxford の Colin Blakemore 教授よりその紹介と丁寧な謝辞があり、会員より盛大な拍手が贈られた。教室史の編集に多大の苦勞をされた先生方と学会の会員諸兄につつしんでご報告申し上げる次第である。

〔日本学術会議だより〕

人間の科学特別委員会設置される

平成元年 8月 日本学術会議広報委員会

日本学術会議は、去る4月に開催した第107回総会において、人間の科学特別委員会を追加設置しましたが、今回の日本学術会議だよりでは、この特別委員会に加えて、最近発表された「委員会報告」等について、お知らせいたします。

人間の科学特別委員会の設置

本会議は、本年4月に開催した第107回総会において、それまでにすでに設置していた7特別委員会のほかに、「人間の科学特別委員会」の追加設置を決定した。

この人間の科学特別委員会は、同総会中に、委員会の構成（各部2人ずつ計14人）を済ませるとともに、第1回目の委員会を開催する等、直ちに、その活動を開始した。委員長には、中山和久第2部会員が就任した。

今回、本会議が、この特別委員会を設置した理由は次のとおりである。

《人間の科学特別委員会の設置理由》

ヨーロッパの産業革命に端を発した科学技術の進歩は急速にその度を加え、かつて人類が予想もしなかった程度に物質文明を開花させたが、一方、それによって人類は、過去に見られなかった重大な危機に立たされている。科学技術の進歩は一面において物質偏重の価値観を強め、生命に対する技術介入に係る不安や、地球生態系の激しい変化を招き、社会経済環境にも様々な問題を醸し出している。

人間が創り、人間が発展させてきた科学は、本来、真理を追求し、人間の幸福に貢献すべきものであるにもかかわらず、人類の生活や自然・社会環境に混乱を招いている側面もあるのではないかとこの矛盾も感ぜられ、ここに科学者の苦悩がある。我々は今や、科学の在り方を再考し、早急に人間と科学技術との不調和を克服する視点を明らかにしなければならない。

このためには、「人間とは何か」を問い直し、「人間存在の理法」ともいふべき概念を改めて考え、そこに立脚して、科学技術と自然との調和を求め、人類進歩への展望を模索するところから始めなければならない。

人間の人間たる特質はその精神であることを思えば、人間を知性、感性の面から広く捉え、人間そのもの

のについてのもっと深い知識と理解が強く望まれる。この立場から、人間を個体としてばかりでなく、生物学的並びに社会的集団として把握し、人間の総合理解に努める必要がある。

この特別委員会は、このように人間を学際的、総合的に把握し、人類の危機に対処することを目指すものである。

「委員会報告」2件を発表

このたび、本会議の「生命科学と生命工学特別委員会」と「化学研究連絡委員会」は、それぞれ、当面の重要問題に関する審議結果を取りまとめ、本会議運営審議会の承認を得て、「委員会報告」として発表した。各「報告」の要旨は次のとおりである。

ヒト・ゲノム・プロジェクトの推進について—生命科学と生命工学特別委員会報告—〔要旨〕

ヒト・ゲノムの全DNA配列決定を主たる目標とするヒト・ゲノム・プロジェクトは、極めて大きなインパクトを学術研究に与えると期待され、我が国として早急かつ重点的に推進すべきである。そのためには推進組織を設け、基本計画の立案、実施計画の策定、省庁間などの協議、国際協力、データ・ベースとレポジトリ整備などを総合的に行うべきである。一方この推進組織と並んでこれと密接に連携し、研究計画の実施に伴う社会的・法律的・倫理的諸問題を客観的・公正に判断することを目的とするチェック機構を設立し、調和のとれた施策を進める必要がある。

大学等における化学の研究環境の整備について—化学研究連絡委員会報告—〔要旨〕

化学研究連絡委員会は、昭和63年に発表された日本化学会報告書を参考資料として、大学等における化学

分野の研究環境の現状について検討を行った。その結果、「全国的視野に立つ化学の新しい研究体制」の実現に向けての努力を傾注するとともに、現行の研究環境を抜本的に改善するために、関係方面に強く訴えるべきであるとの結論に達した。日本化学会報告書に盛られている数項目の重点施策のうちでも、特に、①先端研究設備の購入・維持予算の大幅増額、②研究基盤整備のための大学院関連予算の充実、③化学の特殊性を配慮した研究室面積の拡充、は緊急に実施すべきものと考えられる。

平成2年度共同主催国際会議

本会議は、昭和28年以降おおむね4件の学術関係国際会議を関係学術研究団体と共同主催してきたが、平成2年度には、2件増えて、次の6国際会議を開催することが、6月20日の閣議で了解された。(カッコ内は、各国際会議の開催期間と開催地)。

- ◆第14回国際土壌科学会議
(平成2年8月12日～18日, 京都市)
共催団体: (社)日本土壌肥科学会
- ◆第22回国際応用心理学会議
(平成2年7月22日～27日, 京都市)
共催団体: 日本心理学会
- ◆第15回国際微生物学会議
(平成2年9月13日～22日, 大阪市)
共催団体: 日本微生物学会
- ◆第11回国際数学連合総会及び第21回国際数学者会議
(平成2年8月18日～29日, 神戸市他)
共催団体: (社)日本数学会他6学会
- ◆第11回国際神経病理学会議
(平成2年9月2日～8日, 京都市)
共催団体: 日本神経病理学会
- ◆第5回国際生態学会議
(平成2年8月23日～30日, 横浜市)
共催団体: 日本生態学会

国際社会科学団体連盟(IFSSO)第9回 大会・総会の日本開催

国際社会科学団体連盟(IFSSO)の第9回大会及び総会が、本年10月2日(月)～7日(土)、東京六本木の国際文化会館と日本学術会議で開催される。

国際社会科学団体連盟(International Federation of Social Science Organizations, 略称 IFSSO)は、世界の社会科学の発展に貢献することを目的とする、世界

各国の学士院や学術会議で構成されている、社会科学分野を代表する国際学術団体である。現在、35か国の国家会員等で構成されており、我が国では、日本学術会議が、我が国を代表して加入している。また、現在日本からは本会議の藤井 隆第3部会員が IFSSO の事務総長を務めている。

なお、IFSSO は、社会科学分野の国際学術団体の連合体(総括機関)である国際社会科学協議会(International Social Science Council, 略称 ISSC)に加入しており、ISSC の中では、国及び地域を代表する機関という位置付けをもっている。

今回の会議には、IFSSO に加入している各国の学士院や学術会議の代表、並びに関係する国際機関、国際学術団体の代表など、50を超える国々から約300名(うち、外国人は約150名)の科学者等が参加する。

この会議では、メインテーマ「変容する世界の学術政策」の下に、「研究・訓練体制の改革」、「既存領域を超える新分野」、「社会と科学・技術のインターフェイス」及び「国際協力のアカデミック・インフラストラクチャー」の4つのサブテーマが設けられ、多方面から世界の学術政策の変化が論じられる。

また、この会議では、特に、3つの日本セッションが設けられ、「急激な科学技術の進歩」について、①人間に与えるインパクト、②法律や政治に与えるインパクト、③社会経済システムに与えるインパクト、という3つの視点から論じられ、日本の先端研究が広く紹介されることになっている。

◆本件問い合わせ先:

〒102 東京都千代田区紀尾井町7-1
上智大学心理学研究室内
国際社会科学団体連盟第9回大会
日本組織委員会事務局
電話 03-238-3811

日本学術会議主催公開講演会開催のお知らせ

本会議では、毎年、学術の成果を広く国民に還元するという日本学術会議法の主旨に沿うための活動の一環として、公開講演会を開催しています。

このたび、下記の2つの公開講演会を開催することにしました。多数の方々の御来場をお願いします。

1. 公開講演会「人間は地球とともに生きられるか」
日時: 平成元年10月27日(金)13時30分～17時
演題と講演者(カッコ内は所属部)

- ①「地球の温暖化とその影響」：吉野正敏(第4部)
 ②「地球環境と農業のかかわり」：久馬一剛(第6部)
 ③「地球環境の経営と人間社会の発展」：藤井 隆
 (第3部)

2. 公開講演会「“人権の歩み”から何を学ぶか—フランス人権宣言100年を記念して—」

日時：平成元年11月18日(土)13時30分～17時

演題と講演者(カッコ内は所属部)

- ①「“人権”以前の世界」：弓削 達(第1部)
 ②「近代日本の人権思想—自由民権運動の人権論を中心に—」：大石嘉一郎(第3部)
 ③「科学技術と人権」：杉本大一郎(第4部)
 ④「人権の進化と創造」：南 博方(第2部)

会場：日本学術会議講堂(両講演会とも)

(東京都港区六本木7-22-34)

(地下鉄千代田線、乃木坂駅下車1分)

申込方法：往復はがき(住所、氏名、郵便番号を明記)

申込締切：各開催日の1週間前まで(先着順、無料)

申込先：〒106 東京都港区六本木7-22-34

日本学術会議事務局庶務課講演会係

なお、本会議では、本年度には、上記の他に、「日本の学術動向」に関する公開講演会の開催を計画しています。開催日、会場、講演者などの詳細については、決定次第、新聞広告等でお知らせする予定です。

日学双書の刊行案内

本会議の第102回総会と第103回総会で行われた、本会議会員による各自討議の記録を中心に編集された次の日学双書がそれぞれ刊行されました。

- ・日学双書№4「21世紀へ向けてのエネルギー問題」
- ・日学双書№5「食糧生産と環境」

[定価] №4：1,500円、№5：1,000円

(両書とも、消費税込み、送料260円)

◆問い合わせ先：(財)日本学術協力財団(〒106東京都港区西麻布3-24-20、交通安全教育センター内)

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

[お知らせ]

日本生理学会評議員候補者公募について

拝啓時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、本学会におきましては、1990年度評議員を公募いたします。教室、研究室に適当な候補者がございましたら、ご推薦をたまわりますようお願い申し上げます。

下記の必要書類を2月20日(厳守)までにご提出下さい。

尚、1989年度生理学論文表題集の原稿とは別便にて評議員候補者推薦と明記の上日本生理学会宛お送り下さい。

記

1. 評議員推薦書(所定の書式によるもの)1通
2. 履 歴 書
3. 業 績 目 録

資 格

- A. 満3年以上本会員として在籍し、満5年以上の研究歴があるもの。
- B. 会費納入者であること。
- C. 評議員は The Japanese Journal of Physiology を購読するものとする。

〔編集後記〕

夏が終わり、秋を告げる虫の声がいつの間にか聞こえなくなったと思ったら、はや暖房が恋しくなる季節になりました。この号がお手元に届く頃には、文部省の科研費の申請、来年の生理学会総会の予稿集を書き上げてほっとしておられることと思います。

本号には、佐川喜一教授の追悼文が寄せられておりますが、平成元年度（51巻）には、2号の鎌倉勝夫先生、3号の、若林 勲先生、6号の中山昭雄先生、7号の萩原生長先生に続いて5人目になります。心からご冥福をお祈り致します。

先般、評議員の地区確認の調査に便乗して「日本生理誌総説集」刊行の予備調査を行ったところ、多数の評議員から貴重なご意見を頂き、厚く御礼申し上げます。回答を寄せられた方が全部で762名、その中で購入を希望される方が477名にも上りました。この中には複数冊希望される方、最高は20冊とお書きになった方もおられ、希望が500部を優に越えているので編集委員会としては刊行に一步前進したと考え、出版者と交渉を進める運びになることと思います。真野編集委員が半年以上もかかって練った案がやっと実りそうであります。既にご案内致しました通り、収録する総説は1982～1988年のもので、7年前の総説にあっては、やや古くなった感は否めませんが、オフセット印刷の関係で内容を変えるわけにはいかず、最後の頁の余白に追補をお書き願う程度にとどめることになると思いますが、その節にはよろしくお祈り致します。

購入を希望しないというご意見の多くは、既に生理学雑誌が手元にあるから、という理由のようでした。ある方は雑誌をばらして総説だけを製本しておられました。また、内容が古くなっているので余り意味がないというご意見、新しい部分を可成り加筆して刊行してほしい、JJPのMINIREVIEWも本にならないか、など様々なご意見がありました。編集委員会としては、詳細に検討して対処していきたいと思っております。

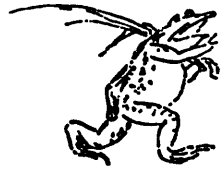
戦時中に「日本生理学評論」が刊行されております。昭和16年2月11日に第1巻、1号が刊行され、その年は12月号まで続いており、第2巻は17年から19年にかけて発行され、それ以降は廃刊になっています。責任編集者は浦本政三郎先生であります。この本は、当時の生理学雑誌とどのような関係にあったのか古いことで判りませんが、原著、学会記事は少して、ほとんどが総説から成っております。この2冊の「生理学評論」は、当時の生理学会の事業として総説集にまとめて本にしたものとばかり思っておりました。しかし生理学会の事務室においてある実際の本を見ると、第1巻の背表紙に「杉本蔵書」、第2巻は「名取蔵書」となっており、恐らく学会とは直接関係なく、それぞれの先生方が独自で製本されたもののようにあります。従って、今回の「総説集」の企画は学会始まって以来初めてのものであると言えるでしょう。

これから出版社との交渉に入りますが、立派な本が、早く、安く出来上がるよう願っております。

(登坂恒夫)

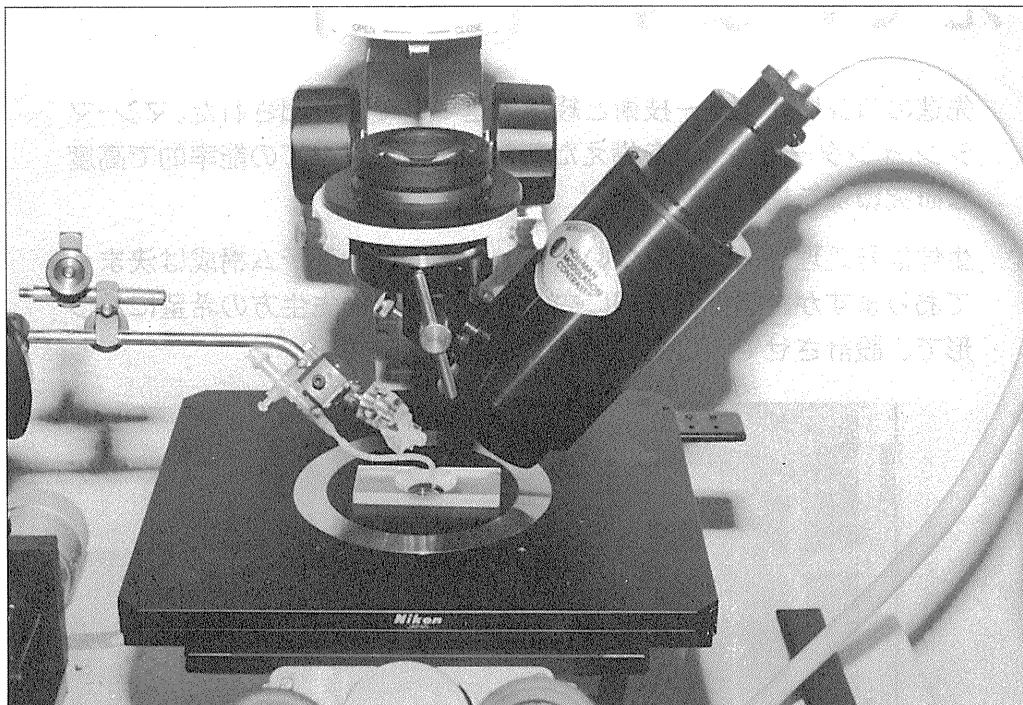
編 集 委 員

酒 井 敏 夫(幹 事)	林 秀 生	真 野 範 一
登 坂 恒 夫	松 井 洋 一 郎	平 野 修 助
藪 英 世(北海道)	丹 治 順(東 北)	本 間 信 治(関 東)
小 野 武 年(中 部)	藤 本 守(近 畿)	村 上 恵(中・四国)
堀 哲 郎(九 州)		



高倍率用ホフマンアンクルコンデンサー

(専用のファイバー照明装置付)



ホフマン変調コントラストが、高倍率(対物レンズ100倍油浸)で倒立顕微鏡に使用できる新しいシステム。

その特徴は………

- 開口数0.90のホフマンコンデンサーと専用照明装置からの直接光により、高倍率で非常に解像力の高い鮮明な像が得られます。
- 光学の常識を破った方法(コンデンサーからの入射光は斜めから)により、高倍率にもかかわらず驚くほどのワーキング・エリアが得られます。マイクロピペット、微小電極などのアクセスが容易なため、高倍下でのマイクロインジェクション、電気生理学実験に最適です。



日本総代理店

ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1番地14(ショーシンビル)

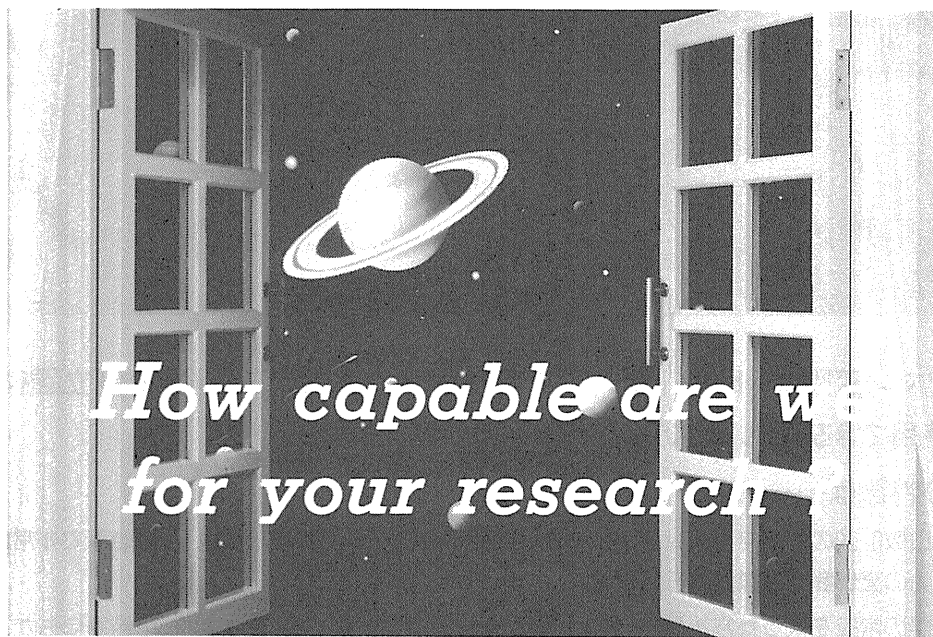
TEL. (0564) 54-1231番(代表)

FAX. (0564) 54-3207番

MRE-明邦交易は、新しい 研究手段を提供したいと考 えています。

先進のコンピューター技術と経験に基づいて生み出された、マン-マ
シン インターフェイスを備えた新鋭の装置を使っての能率的で高度
な研究環境を提供致します。

生体信号処理システムについては、基本的なシステム構成は決まっ
ておりますが、解析の詳細については、個々の先生方の希望に沿う
形で、設計させていただいております。



輸入・開発・製造元

Medical Research Equipment Co., Ltd.

総販売元

明邦交易株式会社 メディカルシステム部

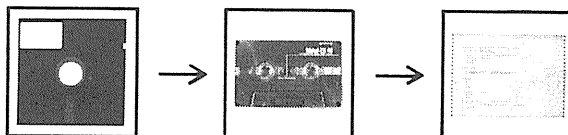
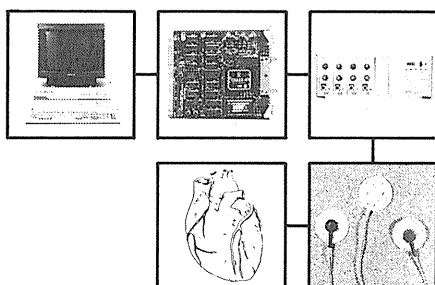
〒104 東京都中央区銀座6-9-7

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

MRE-明邦交易が現在販売している生体信号処理システムの中から、心電図解析、脳波解析を例として示します。心電図に対しては、R-Rヒストグラム、R-RのFFT解析、アベレージングなどの解析、脳波に対しては、16CHまでのモニター、FFT、相関解析、アベレージング、マッピングなどの解析が可能です。本システムは、既にお手持ちの心電計、脳波計、ポリグラフなどに接続して使用することも可能です。

心電図解析 A. システムα

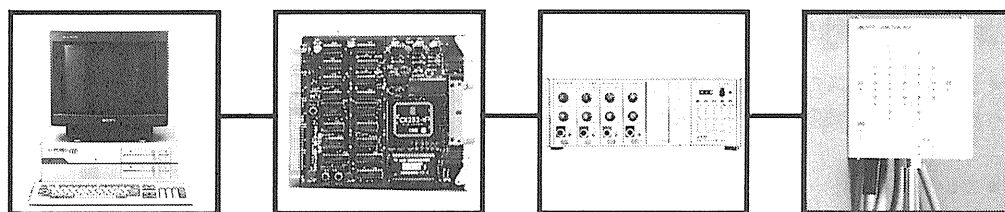
B. システムβ



主な取扱製品

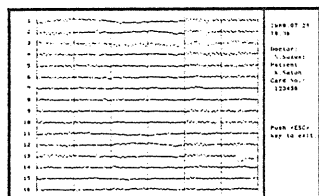
- 生体信号処理システム
- ラット記憶研究用放射状迷路
- ホルター心電図解析ソフト
- 小型直流電源(CH.BEHA社、西独製)
- 小型ソリッドステート負荷装置(〃)
- エレクトロカニューラスリップリング(開発中)
- 薬理学、生理学研究用各種システム

脳波解析

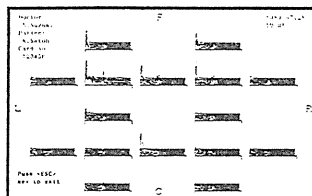


表示画像の一例 (印字装置への出力も可)

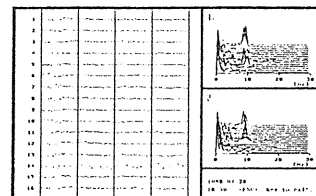
16CHモニター



16CHリアルタイムFFT



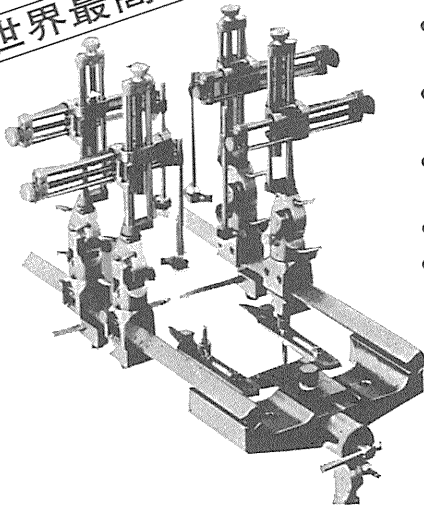
16CHモニター+2CHリアルタイムFFT



実験動物用ステレオタクシク装置

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

世界最高級品!!

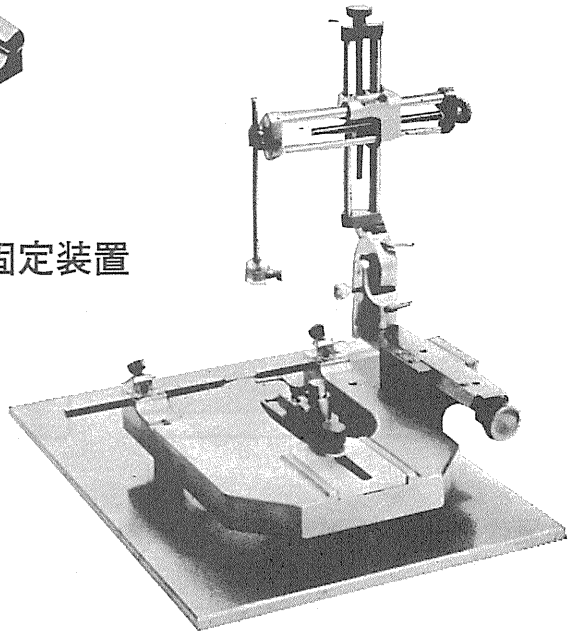


#1504 犬・猿用脳定位固定装置

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

#900 小動物用脳定位固定装置

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



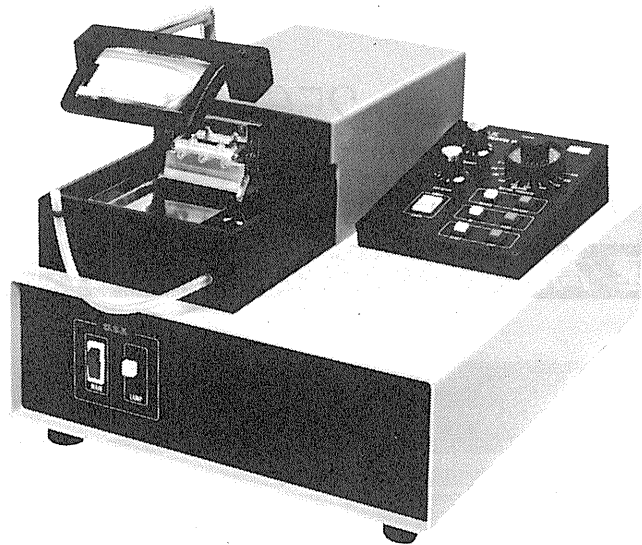
盟和商事株式会社

大阪：大阪市住吉区千棘2-4-25
〒558 TEL 代表 (06) 674-2222 (番代)
東京：東京都新宿区西新宿6-12-4 (コイトビル)
〒160 TEL 代表 (03) 344-3901 番

D.S.K

新鮮脳のスライス作製に!

Automatic



未凍結切片作製装置

マイクロサイザー MICROSLICER

DTK-3000W

生理・薬理学の分野において、主に電位差測定にラット、ネコなどの新鮮脳切片(200~500 μ m)が用いられています。従来は、カミソリの刃をつかった手作業、あるいは未凍結切片作製のマイクロームを使用していましたが、切片の厚さが一定しなかったり、切片作製に膨大な時間がかかり、大きな切片や薄い切片が切りにくいという難点がありました。「マイクロサイザーDTK-3000W」は、これらの欠点を克服し、先生方のニーズにこたえるべく開発されました。

【特長】

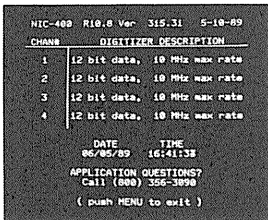
- ラットはもちろんネコ・サルの全脳までも貼付可能なワイドな試料台(70×70mm)。
- 新鮮脳で約50 μ m、固定(ホルマリン・グルタル等)組織で10 μ mの均一な薄さで連続切片作製可能。
- 試料台の任意上昇(5~1,000 μ m)の自動化により、作業時間が一層短縮され、また操作性が格段にアップ。

【姉妹機】

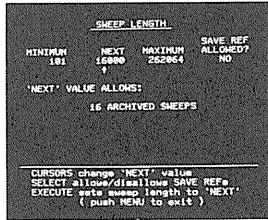
DTK-1000・DTK-2000・DTK-3000

堂阪イーエム

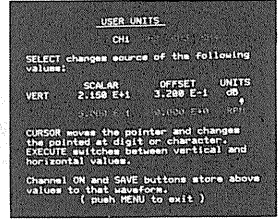
本社・工場/〒601-11 京都市左京区静市市原町1032の3
電話 (075) 741-3069



4チャンネル入力:各チャンネル毎に独立したA/D、メモリ



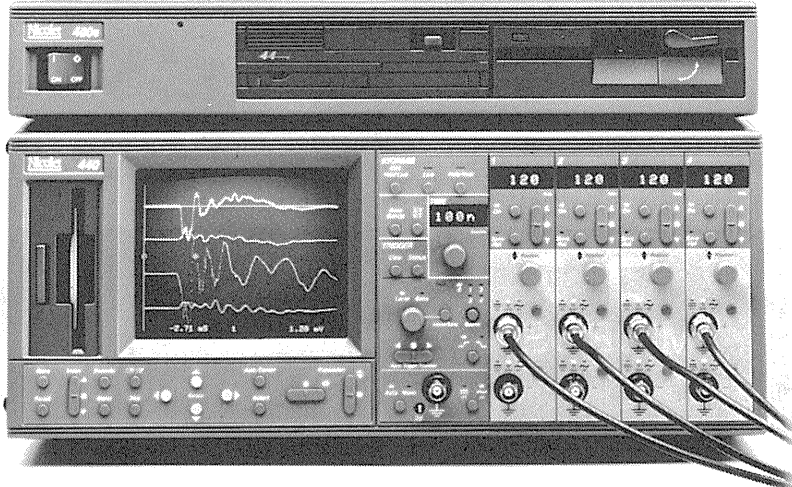
256Kワード/ch:最大1Mワードを自由にメモリ分割(16分割例)



工学単位変換機能:各チャンネル毎に任意の単位、オフセット値を設定

4ch同時入力、256Kワード/ch、ハード・ディスク搭載。

高速/高分解能の4機種同時デビュー。



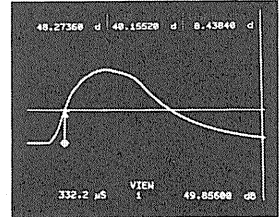
System 400シリーズは256Kワード/ch(最大1Mワード)のロングメモリを搭載した高性能デジタル・オシロスコープです。この大容量メモリにより、高速サンプリングで長時間の4現象を同時に連続して測定・処理することができます。さらに、大量データを扱うためのハード・ディスク・オプション、各種インターフェイス群やMS-DOSフォーマットの採用など従来にない機能を満載しています。波形解析演算は、ニコレーの豊富なライブラリからフロッピー・ディスクで供給。リンク機能で信号捕捉から演算までの連続自動測定も行えます。また、任意に設定した単位でデータを直読する工学単位変換機能や"OR"トリガ機能、ユニークな波形拡大インジケータなどより使いやすいさを追求したシステム設計です。System 400シリーズは高速タイプ、高分解能タイプそれぞれに2チャンネル、4チャンネル入力タイプの合計4機種。アプリケーションに応じて選択ください。

(仕様)

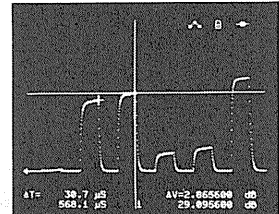
モデル	430	440	450	460
チャンネル数	2 ch	4 ch	2 ch	4 ch
入力方式	差動入力		シングルエンド	
垂直分解能	12ビット(0.025%)		8ビット(0.4%)	
サンプリング速度	10MS/秒(100nS)		200MS/秒(5nS)	
メモリ容量	64Kワード/ch(256Kワード/chオプション)			
定価(消費税別)	¥2,700,000	¥3,800,000	¥2,200,000	¥3,500,000

デジタル・オシロスコープ

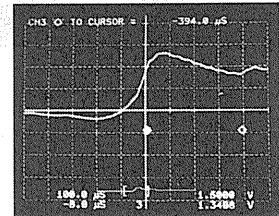
System 400 シリーズ



トリガ・ビュー機能:トリガ感度、レベル、極性を画面に矢印と数値で表示



相対値(ΔT, ΔV)測定:任意の点間の時間、電圧差を表示



エレクトリック・グリッド表示:画面下部に拡大インジケータで全体像表示



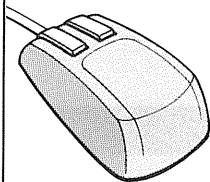
ハード・ディスク・オプション:44Mバイトの脱着式ベルヌーイ・ディスク搭載

Nicolet

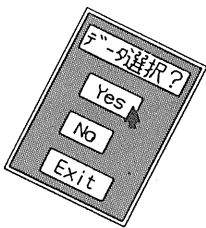
ニコレー・ジャパン株式会社

INSTRUMENTS OF DISCOVERY

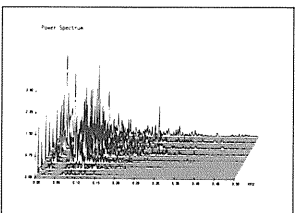
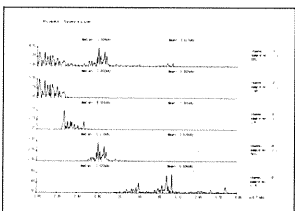
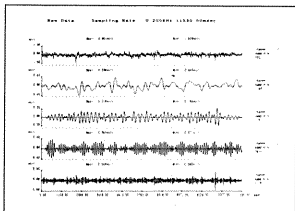
〒153 東京都目黒区東山1丁目1番2号 東京 ☎03(715)2551 ・大阪 ☎06(863)1550 ・名古屋 ☎052(741)2151



多用途生体情報解析プログラム
BIMUTAS



生体情報のスピーディな解析を支援。



- 生体信号でA/D変換から選択・編集・解析・保存までを一連の作業として、パソコン上で高速かつ容易に行えます。
- ワイドなサンプリング間隔設定、多チャンネル対応により、脳波・筋電から音声に至る広範囲な領域のデータを高精度に収集できます。
- 必要なデータだけをマニュアルまたは自動で取り出し、能率良く、より詳細な解析が行えます。
- 解析結果をファイル化し、さらに高次の処理に利用することができます。
- 高度な解析も分かりやすい対話式の画面と、マウスによるプログラムの選択だけで効率よく処理できます。
- 解析操作手順を登録するカタログ処理(自動実行)で、自由にカスタムメイド手法が可能となり、効率がアップします。
- 編集データの出力は、プロッタやレーザープリンタ等により高品位に得られます。

ソフトウェア構成 NEC PC-9801シリーズ対応

- | | | |
|--------------|---------------|--------------|
| ●チャンネル分割 | ●多次データ作成 | ●数値リスト出力 |
| ●チャンネル併合 | ●環境設定 | ●プロッタ出力 |
| ●ローパスフィルタ | ●カタログ処理(自動実行) | ●レーザープリンタ出力 |
| ●ハイパスフィルタ | ●数値読み取り | ●周波数パワースペクトル |
| ●バンドパスフィルタ | ●ズーム | ●同期加算 |
| ●バンドストップフィルタ | ●マーキング | ●振幅分布 |
| ●正規化 | ●脚注入力 | ●自己相関(FFT) |
| ●キャリブレーション | ●コメント入力 | ●相互相関(FFT) |
| ●オフセット電圧指定 | ●並列表示 | ●積分 |
| ●データマニュアル選択 | ●重ね書き表示 | ●移動平均 |
| ●データトリガ選択 | ●3次元表示 | ●RMS |
| ●データ自動選択 | ●2次元プロット | ●包絡線 |

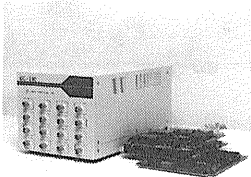
■BIMUTASは、キッセイコムテック株式会社の商標です。

詳しい資料は、今すぐ下記へご請求下さい。

(0263) 25-9081(代) キッセイ薬品工業株式会社 関連事業室

広帯域アナログ入力装置 KC-210

16ch完全同時サンプリング
(サンプリングレート最大400KHz)



データ収集用
プログラムから、
必要なハード
ウェアまで、
オール・イン・ワン

PC-9801シリーズ対応

発売元

キッセイ薬品工業株式会社
〒399 長野県松本市芳野19番48号

開発元

キッセイコムテック株式会社
〒390 長野県松本市双葉10番22号

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

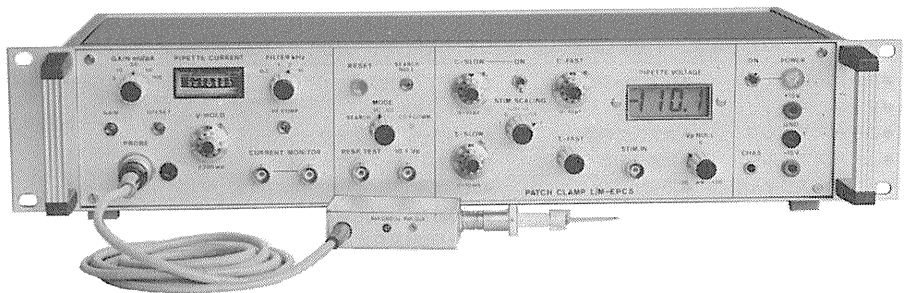
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

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

姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田3丁目6番2号トリサクビル5F
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

イメージングリサーチ社製

新製品

Muromachi

定量的オートラジオグラフィーシステム MCID型

Image Analysis for Bioscience

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

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

オートラジオグラフィーによる

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



カタログ・資料、及び商品デモについては、ご一報下さい。

日本総代理店 **室町機械株式会社**

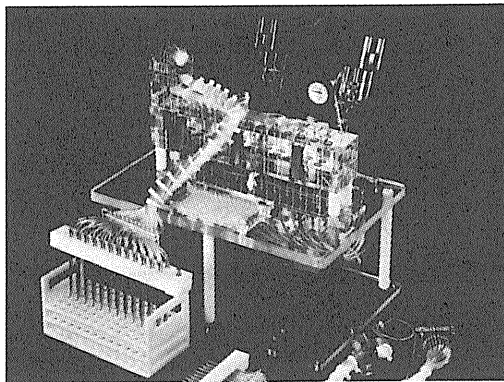
〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1 大辻ビル ☎03(241)2444(代)
〒532 大阪市淀川区西中島5-7-19 第7新大阪ビル ☎06(302)1277(代)

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

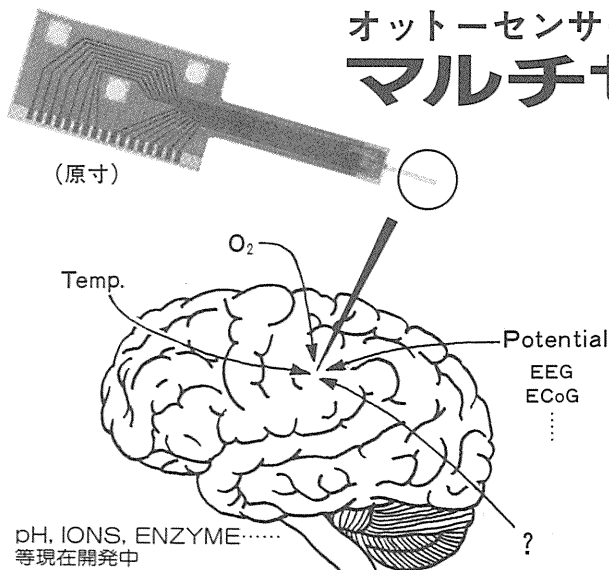
室町機械株式会社

〒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)

IN VIVO 組織内 PO₂/Temp./Potential 測定用
1本の電極に6~16個のセンサーが装着されています。

OttoSensors
CORPORATION

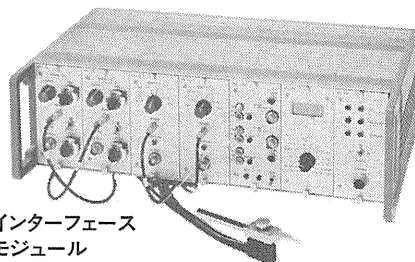
オットーセンサー マルチセンサー電極



オットーセンサーのマルチセンサー電極は生体組織中の代謝活性データをできるだけ多く収集する目的でデザインされています。

1本の電極に6~16個のセンサーが装着されており、表面部位から深部組織の各種生体現象を連続的にマルチ・チャンネル測定します。

オットーセンサーには現在“TOP”センサーと呼ばれる温度/O₂/ポテンシャル 各2センサー装着プロンプをはじめ、ポテンシャル(9~16ch)プロンプ、温度(6ch)プロンプ、O₂(6ch)プロンプの4種類を発売しております。また、現在開発中のセンサーとして、pH、各種イオン、Enzymes 各種糖類等があり、幅広いパラメータの測定が研究されております。



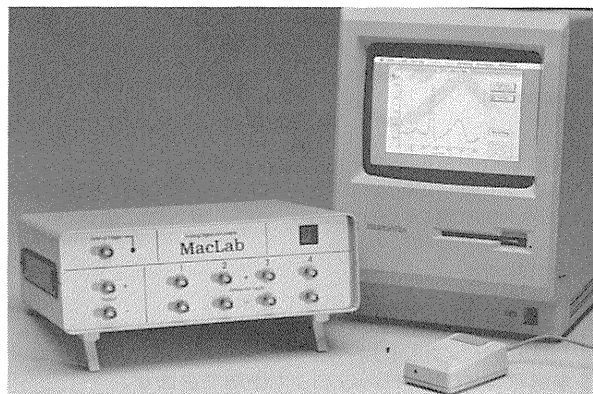
インターフェース
モジュール

〈応用〉

- Extracellular Measurements
- 脳内深部 EEG/PO₂/Temp. のモニター
- 心筋内のマルチ測定
- 各種組織内の代謝活性の研究

MacLab™ マックラブ システム

コンピューターコントロールによるデータの収集から 解析、処理まで…… MacLabは単なるA-Dコンバーターではありません/ A-D、D-Aコンバータ、CPU、RAM、差動アンプを内蔵したインターフェイスです。



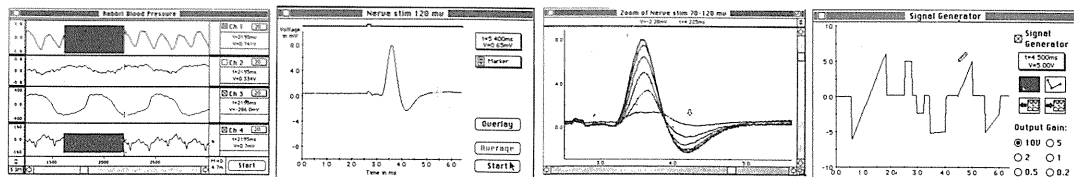
アナログデジタル Inst.

使いやすさで定評のある
マッキントッシュコンピュータシステムとの
連係でデータの収集から処理までOK!

- ストレージスコープ、シンクロスコープ機能
- シグナルジェネレーター、スティムレーター機能
- オーバーレイ、多機能トリガー機能
- 多チャンネルチャートレコーダー
- X-Yレコーダー
- シグナルエディター
- スム、微分、積分、その他

現在開発中

- 高速フーリエ変換(FFT)
- FFT & X-Yプロット
- インターバルヒストグラム等ニューロ/パッケージ



日本総代理店

BRC

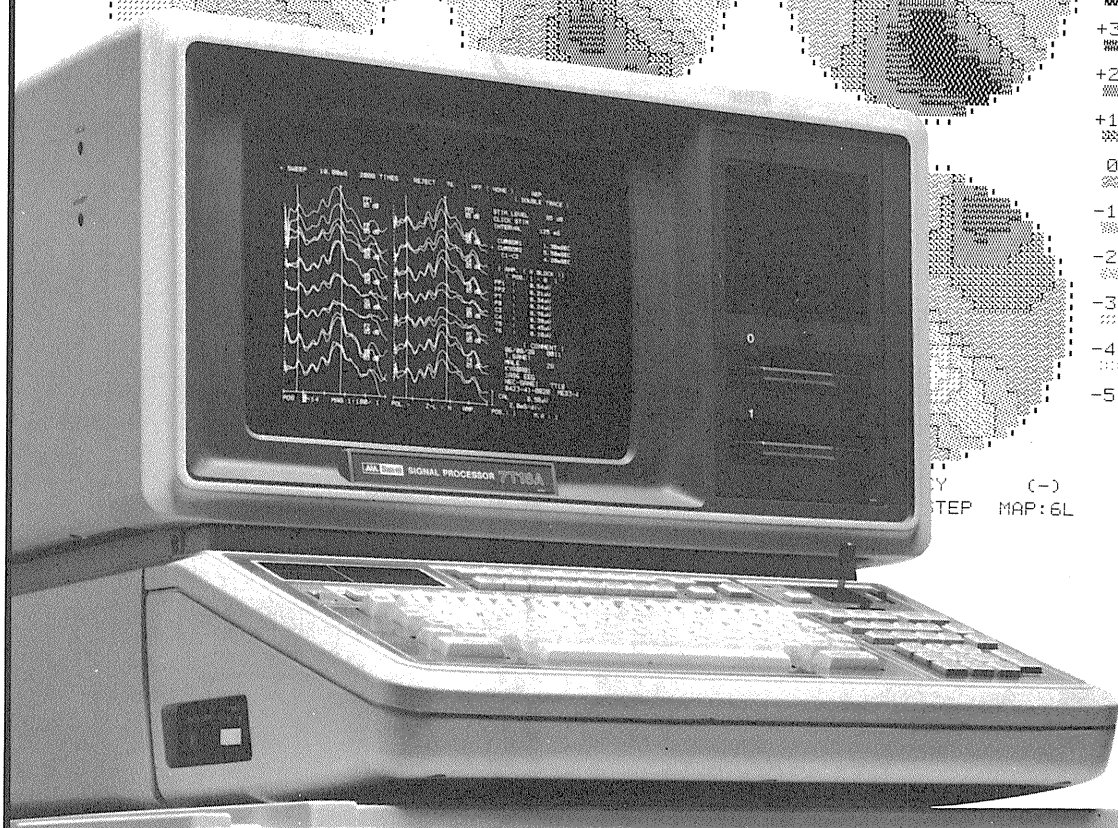
バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市東区東桜2-10-21(錦見ビル2F) ☎052(932)6421 FAX 052(932)6755
東京 東京都江戸川区東葛西5-1-15(第2頼長ビル403号) ☎ 03(878)6471

先進技術を医療に
Human-touch Technology

936 μ S

スピードが、グラフックが、
生体信号処理をかえた。



オンラインの多チャンネル生体信号処理を実現した、シグナルプロセッサのベストセラー7T17。その実績と実力のすべてを受け継ぎながら、一段と成長した最新鋭機が7T18Aです。定評ある処理スピードはさらに向上、実装メモリも4Mバイトにパワーアップして適応領域がグンと拡大しました。きめ細かな画面表示はサーマルプリンタでハードコピーがとれます。生体信号処理用 Signal-BASIC の特殊コマンドが強化され、優れたフレキシビリティと共に高次の解析をサポートしています。

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

多チャンネル高速データ処理装置

シグナルプロセッサ

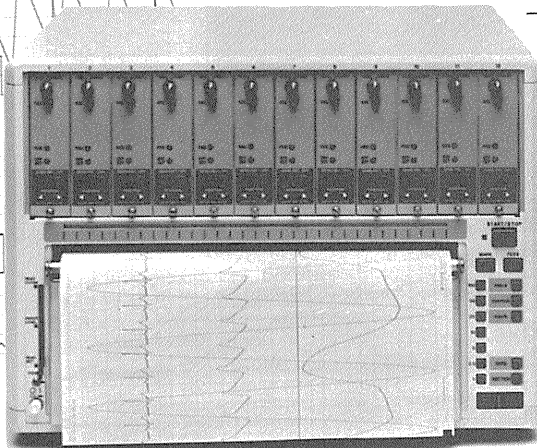
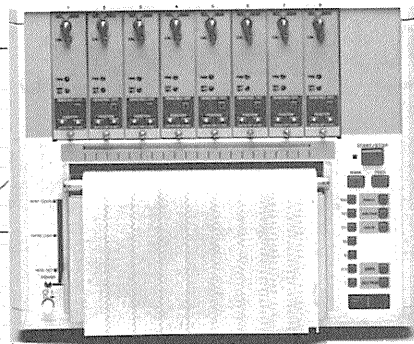
7T18A 医療用具承認番号60B第1891号



日本電気三栄

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

RTA-1200(8ch)



RTA-1300(12ch)

ポリグラフィックな記録に新時代を拓く。

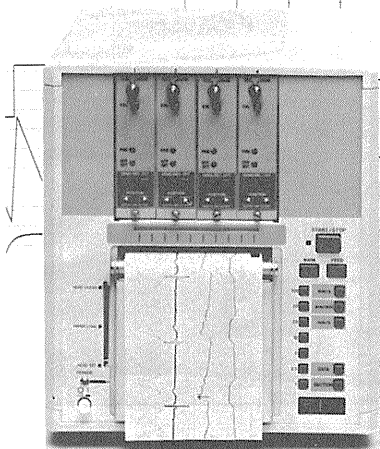
サーマルアレイレコーダ

RTA-1000シリーズ

RTA-1100(4ch)

RTA-1200(8ch)

RTA-1300(12ch)



RTA-1100(4ch)

最大12チャンネル、記録幅は300mm(RTA-1300)。

DC~10KHzの高f特性、ワイドな記録速度1mm/h~200mm/s。

サーマルアレイテクノロジーを極めて、いま新登場。

RTA-1000シリーズは、シグナルコンディショナ(●バッファアンプ ●直流アンプ ●高感度直流アンプ ●交流アンプ)を搭載、各種電気現象などを搭載、鮮明・高忠実度記録。

ダイナミックなオーバラップ記録も、インパルス等の高速記録も、昼夜にわたる長時間の超低速記録も、自在にこなします。

しかも、アンプと一体化してコンパクト、コストパフォーマンスもグンとアップしました。

ポリグラフィックな記録に新時代をもたらす、魅力のサーマルアレイレコーダです。

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 宣伝課

詳しい資料を用意しております。
お気軽にご請求下さい。

新発売

Micropositioning Products **burleigh**

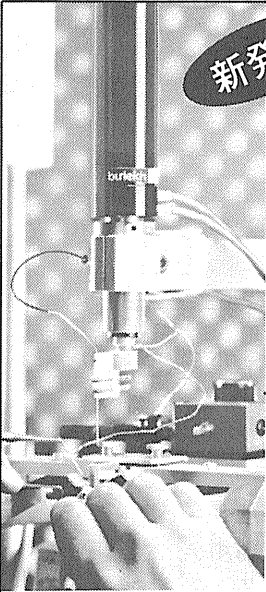
ニューロサイエンス用 微小位置決めシステム

電気生理学の記録をとるための微小電極の位置決めには、短い距離を高速で動き振動がなくしかも早い加速と減速の出来る装置が必要です。

バーレイ社ではこの要望に合った清浄な刺入や、安定した細胞記録用インチワームシステムを提供致します。

【特長】

- ★高加速・高スピード
- ★0.5ミクロンまでのステップサイズがプログラム可能
- ★リモートコントロールで連続したラン&ストップまたはステップ操作が簡単に行えます
- ★ぶれのない最小限のバックラッシュ、ドリフト、振動
- ★高い機械的安定性



MARUBUN CORPORATION



丸文株式会社

第4事業本部 営業第2部

本部 〒136 東京都江東区南砂3-3-4 ☎(03)639-9811 FAX.(03)648-9398

大阪支店 ☎(06)301-1811(代表)

神戸支店 ☎(078)331-4266(代表)

各古屋支店 ☎(052)781-1121(代表)

立川支店 ☎(0425)25-1551(代表)

姫路営業所 ☎(0792)85-2541(代表)

筑波営業所 ☎(0298)52-4034(代表)

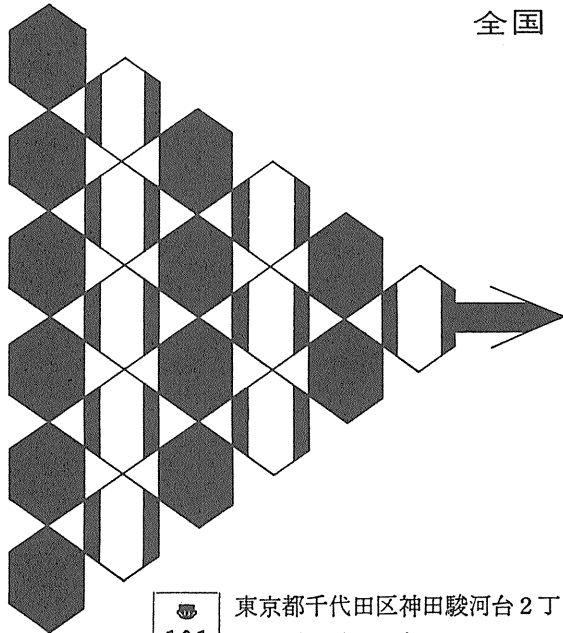
三島営業所 ☎(0559)72-9135(代表)

長野営業所 ☎(0262)28-8171(代表)

九州営業所 ☎(092)471-5666(代表)

上田営業所 ☎(0268)25-4171(代表)

全国 医学・薬学・化学・雑誌広告取扱
本誌 広告 取扱



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

広告代理店



東京都千代田区神田駿河台2丁目9番地

電話 (292) 6961(代表)

日本医学広告社

ソフトウェア開発

医学・薬学・農学・生物学的方法の
ソフトウェアを受託開発します

特色

- 有為情報の創出を基本理念とし、的確な業務分析の基に、正確な設計書を作成します。
- 統合化された研究システムの構築を目指し、且つ、自由で容易な使用環境を考案します。
- 主に、C言語を用い、将来発展に対処出来る商品開発を目指します。
- システムの大小に関わらず受託致します。何なりとご用命下さい。

株式会社 バイオソフト

〒165 東京都中野区沼袋 1-33-3

TEL (03) 319-3005

KITAZATO®

顕微鏡用透明加温板

マイクロウォーム・プレート®

Microwarm Plate PAT. P

安定した一定温度のもとでの細胞培養や、細胞電位。
又、小動物の生体電流の精密測定に。



- 安定した一定温度の透明加温板
透明なガラス板の面全体が発熱体で、フィードバック方式によりガラス面の温度を精密にコントロール(±0.2°C)。又、定温状態における歪が改善されました。
- 細胞培養時や微生物の観察・研究に
- 細胞電位や小動物の生体電流の精密測定が可能
プレート、コントローラーともに特殊なシールド加工を行い、電氣的なノイズを徹底的にカットしました。それにより、単一チャンネル電流を精度よく測定記録できます。(ノイズレベル: 1kHzフィルター使用時で0.3pA, 2kHzフィルター使用時で0.6pA)
※特殊仕様のご要望はご相談下さい。

NEW DCシリーズ	加温面の大きさ	ガラスの厚さ
DC-MP10DM	84×106mm	1.0mm
DC-MP100DM	170×255mm	1.0mm
DC-MP300DM	170×255mm	3.6mm

製造・株式会社 北里サプライ

営業部 ●静岡県富士宮市万野原新田3518-7 〒418

TEL.0544(27)8831 FAX.0544(27)6060

東京出張所 ●東京都北区赤羽2-70-4-201 〒115

TEL.03(903)7410

さらに機能充実

メモリオシロスコープ VC-11

■大型7インチCRT

大きくて明るく鮮明な単ガンCRTの採用で見やすさ抜群。

■A/D変換10ビット

分解能の向上により忠実な波形が再現できます。

■専用オプション群でグレードアップ可能

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

■4チャンネルメモリ内蔵

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

■4波形セーブ可能(1チャンネル)

異なる条件下での波形の相互比較が容易にできます。

■メモリ読み出し時のX軸拡大可能(×5)

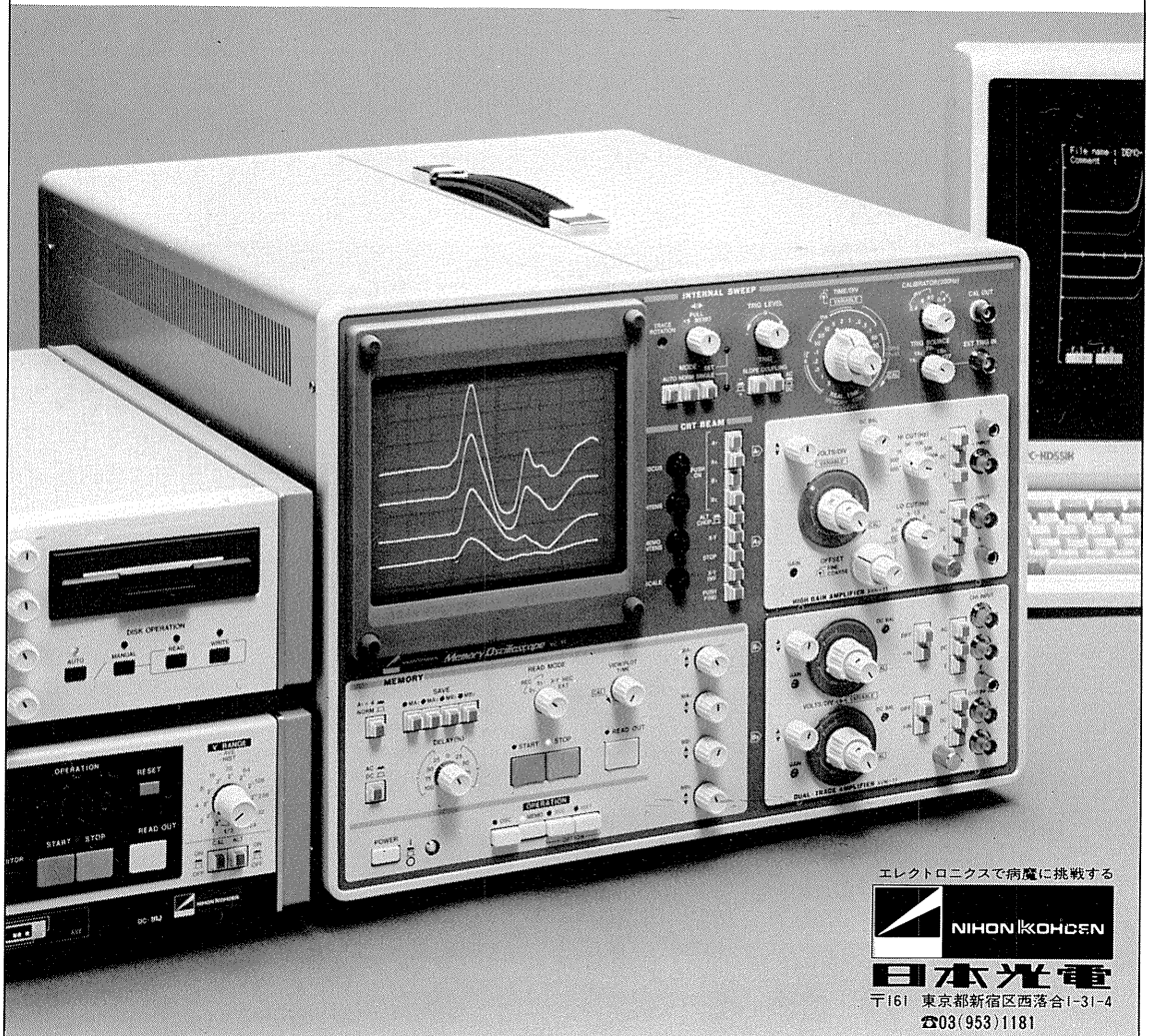
波形の細部を拡大して観測することができます。

■パソコン用インターフェイス内蔵

パラレルインターフェイスを内蔵。オプションでRS-232Cも用意。

■ユニットアンプは全部で5種類

ひずみ圧力用、2チャンネル生体電気用増幅器を新設。



エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4

☎03(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 51, No. 11 (1989)

Review

MOTOKIZAWA, F. and OGAWA, Y.: The neural organization of the olfactory pathways345

Original

TAKAHASHI, J., SASAKI, K. and MATSUMOTO, M.: The gating mechanism of K⁺-channels coupled to the FMRFamide receptor in the ganglion cells of *Aplysia*363

編集兼
 発行人
 東京都文京区本郷三丁目一〇
 布地ビル(四階)
 日本生理学会
 酒井敏夫

印刷者
 印刷所

山形県鶴岡市山王町一四二四
 三浦経夫
 鶴岡印刷株式会社

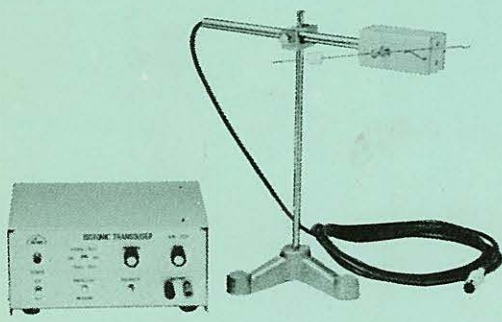
発行所

〒一三三
 東京都文京区本郷三丁目一〇
 布地ビル(四階)
 日本生理学会

電話
 振替
 東京八二五
 一六一
 三〇四
 千八六
 四三〇
 円〇四

KN-259 生体用変位計 PAT.P

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



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

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般

夏目製作所 株式会社

〒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