

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

54巻

3号

1992

第70回日本生理学会大会ご案内（第1報）

入沢先生を追悼して

総 説

前野 巍：運動神経終末におけるアセチルコリン放出の動力学的解析…………… 91

会 報 日本生理学会平成3年度第2回常任幹事会議事録……………109

生理学の広場 日本生理学会の皆様へ……………112
八木舎四先生を偲んで……………116

お知らせ 第14回国際心臓研究会議（ISHR）総会サテライトシンポジウム「心作用薬の
基礎および臨床的問題点」の御案内……………117
第26回日本てんかん学会のお知らせ……………118
サブスタンスPとその関連ペプチドに関する国際会議……………118
公益信託・成茂神経科学研究助成基金平成4年度助成先の募集について……………118

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

新登場



リスト=ヘカ
パッチクランプシステム
EPC-9

ベストセラー EPC-7 で世界を席巻したリスト社の会心作
噂のパッチクランプ・ワークステーションがついに登場です

- ◆パッチ/フォールセル用アンプ、スティミュレータ、デジタルオシロスコープを
インテグレート、これらをアタリ・コンピュータによりコントロールします
- ◆パワフルなデータ・アキュイジション、さらに専用の解析ソフトによって、データの
観察・収集から編集、解析、プリントアウトまで、完璧なネットワークを誇ります

※ 詳しい資料を下記へご請求ください

リスト社 日本総代理店
EPC-9 西日本地区発売元



ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1-14
ショーシンビル2F

TEL. 0564-54-1231

FAX. 0564-54-3207

EPC-9 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3-10-3
コイダビル4F

TEL. 03-3258-1641

FAX. 03-3258-1657

第70回日本生理学会大会ご案内 (第1報)

第70回日本生理学会大会を次の通り開催いたしますので多数ご参加下さい。

1. 会 期 平成5年4月1日(木), 2日(金), 3日(土)
2. 会 場 山梨大学教育学部 甲府市武田四丁目4-37
(JR甲府駅より2km, 徒歩15分, バス約8分,
タクシー約5分)
3. 発表形式
口頭およびポスター
4. 演題申込み
 - 1) 従来通りとし, 演題申し込(邦文予稿集抄録を含む)等の締切りは平成4年11月7日(土)必着とします。
 - 2) 発表演題数は無制限とします。同一研究者の演者としての発表は1題に限ります。
5. 宿泊および交通
旅行業務の斡旋はJTB日本交通公社甲府支店(TEL 0552-24-4770, 赤津, 山岸)に委託します。大阪, 福岡, 札幌から東京までの航空便は, 団体が組めるようであれば割引運賃を設定します。
6. 詳細は第2報として日本生理誌54巻7号に掲載致します。

第70回日本生理学会大会当番幹事

入 來 正 躬

竹 内 亨

連絡先 〒409-38

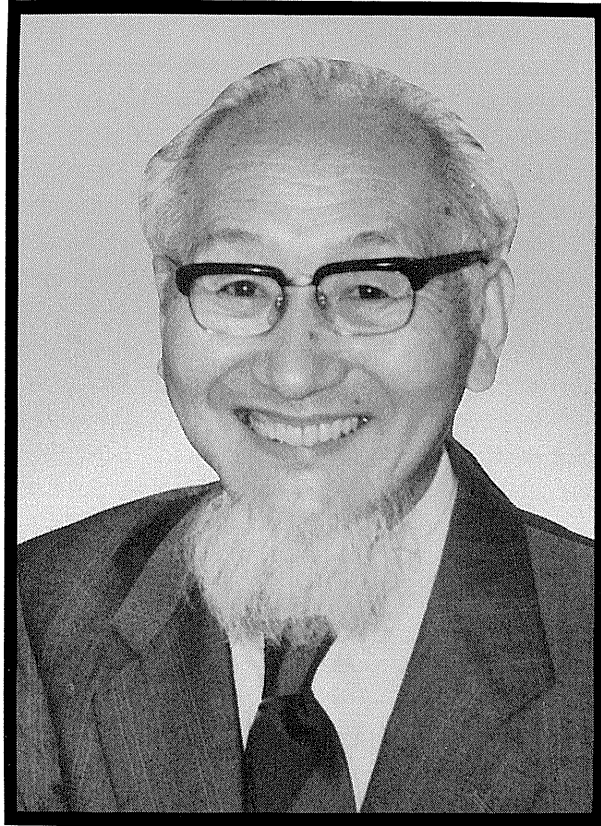
山梨県中巨摩郡玉穂町下河東1110

山梨医科大学生理学講座内

第70回日本生理学会大会事務局

TEL 0552-73-1111(内)2242

FAX 0552-73-6730



入 沢 先 生 を 追 悼 し て

入沢 宏先生は平成3年11月19日夜、胃癌のため東京女子医科大学附属病院でその生涯を閉じられた。69才の誕生日の翌日のことであった。

ちんから くみせん ううた
 きしやに のつてよ。 みたほっほ
 ちんから の おふね またほっほ
 いざりす の おふね またほっほ
 ちんから とん かをほっほ
 ちいさな ふね はしつていよよ。
 ちんから とん みたほっほ
 こくとう ちいさなこが ておふつてよよ。
 ちんから とん みたほっほ
 ちんから とん みたほっほ
 ちんから とん みたほっほ

呉線のうた

To Lima & Mike

On leaving St. Augustine, an old poem from kokinwakasyu(古今和歌集) came up my mind : yononakawa(世の中は) izureka sashite(何れか指して) waga yukan(わが行かん), yuki tomaru wozo(行き止まるをぞ) yado to sadamen(宿とさだめん).

Life like a travel

Joy of reunion, sad to depart.

Enchanted in marvelous sunrise on horizon

Splash of busy bird on water

Small lives of snail on the sandy rock

Where to go where to stay

Next stop in NY, then Tokyo and then……

Place where to stay where life is.

Translated by H. I.

Nov. 19, 1989

親友の Florida 大学の Greenberg 教授宅に残されたメモから

先生の生涯は、この二つの詩を結ぶ軌跡の上にあるように思えてならない。先の詩は、先生の研究者としての出発点である戦後間もない脈研での作であり、後者は亡くなる2年前最後の研究の場となる東京女子医科大学日本心臓血圧研究所に居を構えられる直前のものである。出発点には無欲で純な研究者の魂が、終焉は研究の求道者としての真摯な魂が感じられると思うからである。正に、先生自らその人生を語っている詩と言えないだろうか。

先生は1947年、東京慈恵会医科大学を卒業後、創立間もない広島県立医科大学に故西丸和義教授の求めに応じて赴任された。終戦直後も研究の意気に燃え、西丸教授が自宅に建てた研究所を脈研と称していたが、ここに若き先生は合宿された。冒頭の詩にある呉線天応駅から三つ先の阿賀にあった大学までを往復される毎日であった。又、すぐ目の前が瀬戸内海でもあり、当時の西丸研が、脈管学を主題とした比較生理学の研究だったため、クラゲ、シッコ等を用いた仕事やリンパ管の仕事がされた。次いで各種動物の心拍動の研究に進み、無脊椎動物のセミ、カニ、イガイ、カキや脊椎動物のエイやカエル等の心臓を用いて、律動的収縮の解明に輝かしい成果を挙げられた。これらの初期の学問的活動を通じて、心拍動の発生機序を生涯のテーマとして心に持たれたようである。1958年助教に、ついで1960年には西丸教授の後を受けて、広島大学医学部第一生理学教室の教授に就任された。弱冠36才の若さであった。この時から研究は細胞の段階から動物全体の発する信号まで多岐に渡る事になった。標本でも心筋に止まらず哺乳動物輸尿管平滑筋まで取り込まれ自動性の発生機転を探ろうとされた。又循環系の制御、中でも心拍動の中樞性制御に強い関心を持たれた。1979年56才の時、国立生理学研究所が誕生し、勝木保次先生はじめ先輩諸先生方のおすすめで、初代所長内藤耕二先生の招請に応じて岡崎に移られた。生理研では、全国から若い人々の参加を得て心筋細胞生理学を膜生理学の中心的課題に飛躍的に高められた。対象は、あらゆる心筋細胞に拡大されたが、中心課題は、ずっと洞房結節の自動能の発生機構であった。この様に生涯に渡って一つの研究課題を追求し続けられたことになろう。これらの業績に対して1987年、紫綬褒章と上原賞を受賞されたことは輝かしい出来事であった。特に紫綬褒章は、一芸を精進し続けた者に贈られるとして大変喜ばれたと聞く。しかし一方で、研究そのものを楽しみ、生涯一学徒であり続けられよう

とされた。1988年、生理学研究所退官後も研究の場を求め、Giles 教授の招請で Calgary 大学へ赴かれた。ついで終の場となった東京女子医科大学日本心臓血圧研究所に細田瑳一教授の恩顧により場を移され、さらに実験を続けようと言われた。年を取ると充実した時間は短い、だからテレビは持たない。研究者たるもの残るのは論文だけだから、やった実験は必ず形にしなければいけないと常に言われる東京での生活であったとかがう。カナダに行かれる折、冒頭にも出てくる「世の中はいずれかさして我がならんゆきとまるをぞ宿とさだむる」という古今和歌集巻十八にある歌の葉書をもった人は多い。研究の場を求めて地球の何処にでも行こうという心意気を持って、一つのテーマを追求し続ける一学徒として生涯有り続けようと言われた姿勢が、この便りを見る度に思い起こされ、先生の真摯さに打たれる。先生の生涯は、学問のみならず人生の師であり続けた西丸教授の好きな言葉「漁夫生涯竿一竿」であった。ただあまりに早い先生の御逝去が、先生にとってもどんなにか無念であったことだろうと思う。

しかしこれだけで先生を語ることは一面的である。先生は決して孤独な求道者ではなかった。人が本当に好きであった。その特質から多くの人々がよい影響を受けたのである。中でも意欲のある若い人には積極的に学問的自立を手助けされた。先生の研究室には祭りの持つ熱気があった。若い人々を入沢研の研究という祭りの渦の中に上手に乗せられ、その心の中から熱いものを引き出された。研究テーマを巡って積極的な意見の交換と、得られたデータについては厳しい評価があった。若い個性のぶつかり合いは、議論の下手な日本人の常として心の中に痾を残しがちであるが、入沢研では、何故か議論に流れが出来た。門下から輩出し、独立した教室を営む者が国の内外において8名に及ぶ事はその学恩の深さを示している。又先生は声を荒げて怒られることが無かった。有名な入沢スマイルに励まされたと言う人は我々直接的に仕えた者に限らず多くの方々から聞く事である。先生は徒党を組む事なく、学問の本当に好きな人とは年齢、国を問わず幅広く交際された。そしてその友情を非常に大切にされた。1957年 University of Washington で開講された心臓血管生理学コースに先生ご夫妻が参加されて以来、当時の指導者 Rushmar 教授ご夫妻とは若き日の生理学における交流に加えて、最近では水彩画を通じてより一層友情を深められていた。又そうした方々が、

先生の研究の節目節目で、蔭に日向に先生を助けられたことも痛感する。例えば、1970年、広島大学医学部も大学紛争の中にあり、先生はその解決に熱心に取り組まれた。しかし学問的空白も否めなかった。その時立ち直りの機会を提供されたのが、Bern 大学の Weidmann 教授である。スイスでは積年の念願であった洞房結節の自動能発生機構へ挑戦され、今日の心臓生理学の発展の礎を築かれた。そして Weidmann 教授のこの御好意を、ずっと多とされてきた。さらに、度々出席された国際学会を通じても友情の輪を広げられた先生は、国際的に良き友を沢山持たれた。この友情をもとに1967年には West Virginia University の客員教授、1968、1970年には Woods Hole M. B. L. の

Instructor, 1970~1971年 University of Bern, そして 1988~1989年 University of Calgary の客員教授を務められた。生理研を退官された際、東京で行われた記念国際学会には、一線の心臓生理の研究者が、米国、ヨーロッパ、アジアから参集し先生を盛り立てた。東京女子医大心研でも亡くなる直前まで常に国際的良きライバル、友に囲まれて活躍された。このように先生の人間の魅力が日本の生理学の国際的輪を広げた功績も大きく、その核の一つを失った事も惜しまれる事である。

七七日忌も近い平成3年12月24日正四位勲三等旭日中綬章を追叙された。
(瀬山一正)



ウッズホール・ノブスカ燈台
入沢 宏 画

運動神経終末におけるアセチルコリン放出の動力学的解析

前 野 巍
(島根医科大学生理学教室)

Kinetic analyses of acetylcholine release from motor nerve terminals. Takashi MAENO (*Department of Physiology, Shimane Medical University, Izumo 693*)

I. はじめに

神経線維の興奮伝導は活動電位と呼ばれる一定の波形の電気的パルス波を、その神経線維の種類と直径で決まるある伝導速度で忠実に伝送するシステム、換言するとデジタルシステムで行われている。この活動電位はいわゆる all-or-none の法則で知られるように、その波形がほぼ一定に保たれ、しきい値以下のノイズで興奮パターンが乱れるようなことは起こりえない。デジタルシステムはノイズに強く極めて信頼性の高い情報伝播システムとして実用化されたばかりの先端技術である。しかし生体は我々人類が最近開発したばかりと思いつている情報伝送方式を太古より活用し、神経情報を一連の電気的パルス群の型でその電気的、時間的特性を損なうことなく、神経線維の一端から他端へと伝送してきた。

活動電位の伝導は一つの細胞だけに局限され、一本の神経線維を伝わって最終端まで到達した活動電位は通常細胞間隙を飛び越して隣接細胞に伝わるができない。従って、隣接細胞に情報を伝達するための特別な手段が必要になる。この手段として電気伝達及び化学伝達の二つの方式がある。前者は活動電位の伝導と本質的な差異がない。後者はホルモンによる情報伝達を局所化したものだが、活動電位による電気的情報が伝達物質による化学的情報に転換され、次の細胞において電気的情報に再構築されるという、極めて複雑なシステムになる。化学的情報はアナログ的特性を持った情報と理解して良いので、神経と神経の接点、すなわちシナプスにおいてはデジタル-アナログ-ディジ

タル転換により情報伝達が行われていることになる。

化学伝達は伝達物質の合成から分解に至るまで一連の複雑な化学反応が関与するため、たとえ一部の反応に些細な異常が起こっただけでもシステム全体の特性が大きく変わる危険性が高い。しかし、その反面に利点も多い。特にシナプス後膜におけるアナログ-デジタル転換に際して抑制、すなわちマイナスの興奮が可能になったのは中枢神経の情報処理能力に飛躍的な質的向上をもたらした功績が大きい。またコリン作動性、アドレナリン作動性神経という分類が示すように伝達物質が多種多様であると、それぞれの伝達物質受容体に対するアゴニスト、アンタゴニストが多数存在し、特定の神経系の活動をコントロールする薬物として医学的応用が可能になる。さらにシナプス伝達の特性がシナプス自身の活動等の生理学的要因で変化する現象はシナプスの可塑性として最近大きくクローズアップされるようになってきた。

シナプス伝達の研究は神経終末部における脱分極-伝達物質放出関連機構を対象にしたものと、シナプス後膜部における伝達物質受容体-イオンチャネル複合体の機能を対象としたものに大別することができる。私は1960年代以来約20数年間、コリン作動性神経を代表する神経筋接合部を取り上げ、前者の中期的可塑性、すなわち神経終末部からのアセチルコリン(ACh)放出が刺激条件によってどのように変化するかについて、細々とではあるが研究を続けてきた。

Ca²⁺イオンがACh放出に不可欠な要素であること^{5,23,81,105})に対しては異論がない。しかし、AChの合成から放出に至るまでのいわゆる

ACh turnover の重要性^{43~49})も無視すべきでないと思う。ACh turnover に関しては、コリンの神経終末への取り込み、ACh の合成⁹³)、シナプス小胞の ACh 取り込み^{60,75})、シナプス小胞の動員^{43~49})、そして最終的な Ca 依存性の ACh 放出^{5,23,81,105})といった個々の過程に分割して精力的な研究が続けられているが、細胞レベルでこれらの過程が連鎖反応系としてどのように働くかは良くわかっていない。本稿では Mg 処理をしたカエルの神経筋標本でみられる ACh turnover 依存性の放出増強現象^{45,46})についてその研究の概要を紹介したい。

II. ACh turnover のモデル

神経終末部に高親和性コリン取り込み機構が存在し、細胞内に取り込まれたコリンはコリンアセチルトランスフェラーゼによりアセチル化を受け、ACh に転換される⁹³)。さらに神経終末内に多数存在するシナプス小胞(SV)には ACh 取り込み機構^{2,60,70,75})があって、合成された ACh は SV に輸送後備蓄される。ACh を含有する SV の大部分は直接放出に利用できない貯蔵型小胞 (stored vesicles : S)^{7,8,30,43,45,46})であり、放出に際しては動員 (mobilization)^{1,21,22,30,43,45,67})と呼ばれる活性化過程⁴⁶)により有効型

小胞 (available vesicles : A) を経て放出型及び活性化小胞 (releasable & activated vesicles : N & n)⁴⁶)にまで転換されなければならないと考えている(図 1)。

SV が機能的に二つ以上のグループに分類できることは古くから常識化しており^{7,8,22,30,45,67,100})、S, A, N, n 等の記号も特別目新しいものではないが、それらの定義や名称はかなり混乱しているといわざるをえない。S は stored ACh の他に depot ACh⁸⁾ や reserve pool⁷⁾ と呼ばれることがあり、available store が A, N, n の三者を漠然と示す場合^{43,45})もある。さらに一般に用いられている immediately (readily) available store^{7,8,67)} という名前は N と n 双方が該当するようである。S は電子顕微鏡像でいえばシナプス前膜から距離をおいて位置する SV 群であり、生化学的には VP₁ として知られる小胞分画¹⁰⁰)に相当するであろう。但し、本稿でいう S は定義上のものであり、電子顕微鏡学的、生化学的な貯蔵型小胞と必ずしも一致するものではない。A は ACh 放出が行われる特殊な活性帯 (active zone)^{13,58,90}) 付近に位置する小胞群^{13,30,46,58,67})で、生化学的には VP₂ と呼ばれる小胞分画¹⁰⁰)に属するものであろう。

A のうち、活性帯においてシナプス前膜と接

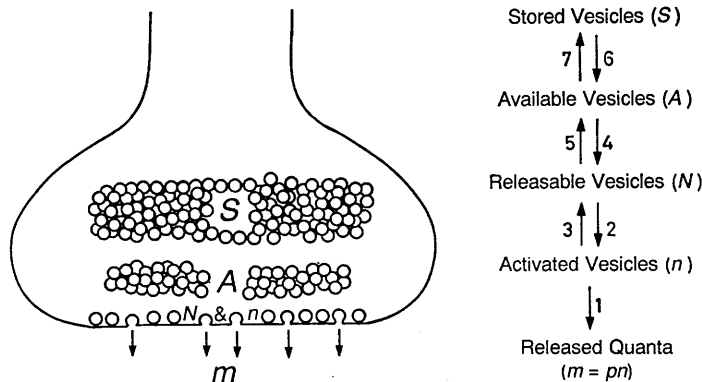


図 1. 神経終末内における ACh 小胞の仮想模式図(左)と動員・復員反応(右)。動員・復員反応の矢印につけた番号は反応番号である。貯蔵型小胞(S)は動員反応により有効型小胞(A)を経て放出型小胞(N)に転換されない限り放出に利用できないと考える。Nの一部は細胞内 Ca によって活性化小胞(n)に転化し、神経終末の脱分極が加わると高い確率(p)で小胞内の ACh を開口放出する(図中の Ω 型小胞)。

触している小胞群が放出型小胞(N)であり、細胞内 Ca (Ca_i) により付活を受けると活性化小胞(n)へ転化すると考えている。休止状態でも N と n は低い確率で開口放出を行う、つまり微小終板電位(MEPP)を発生させる能力があるが、神経終末に活動電位が到達すると、活性帯の局所的な Ca_i 濃度 ($[\text{Ca}]_i$) が上昇して $N \rightarrow n$ の反応を加速すると同時に、 n は極めて高い放出確率(p)で ACh の開口放出を行うと考える^{13,46,90,94}。従って、終板電位(EPP)の大きさは開口放出した SV の数(素量数: quantal content), すなわち p と n の積に比例するわけである。ACh の開口放出, いわゆる小胞仮説^{13,33,76,90,94,104})には異論を唱えるものもいるが^{20,34}、本稿は小胞仮説にしたがう。動員現象^{1,21,22,30,46,67})は SV がシナプス活動により活性帯域へ移動し⁵⁸、シナプス前膜と接着後開口放出をするまでの連鎖的過程全般を指す漠然とした用語である。

図 1 に示したような連鎖的可逆反応系において我々の電気的計測装置で求め得る計測パラメータは最終結果の m だけである。しかし、実験条件を種々設定すれば n や N の変化を推定することが可能になる。この場合二つのアプローチが考えられる。すなわち、実験条件の一つを急変させて ACh 放出が変わる場合、その時間的経過を求める過渡現象の解析(transient analysis)と新条件で平衡に達したときの ACh 放出を調べる平衡状態の解析(steady state analysis)である⁴⁶。この二つの手法を用い、動員過程の解析を進めている。

III. Mg 処理神経筋標本の特徴

低 Ca 高 Mg リンガー液中の神経筋標本では ACh の放出量が極度に減少し、連続的神経刺激で誘発される一連の EPP は MEPP を単位としてほぼその整数倍の変動をするようになる。EPP の波高値分布は統計学的にポアソン分布(Poisson distribution)として知られるパターンになるので、統計学的計算により EPP の変動係数(coefficient of variation: cv)を求める

と、EPP の平均素量数(mean quantal content: m) は $m=1/cv^2$ という関係から算出できる。この m はある一定頻度で連続的神経刺激を加えて定常状態に達したときの ACh 放出を知る重要な電気生理学的パラメータである。EPP が二項分布(binomial distribution)に従うような終板を選ぶと m , n , p の三者を同時に求めることが可能となり、さらに都合がよい^{9,10,28,67,68}。

過渡現象のような非定常状態にはポアソン解析が適用できない。しかし、個々の EPP の素量数を m と定義すれば、 $m=\text{EPP}/\text{MEPP}$ であるから、EPP の波高値の経時的变化が m の時間的経過と一致する。但し、Mg 処理神経筋標本では EPP の変動がひどいので、前後の EPP を含めた加算平均値を m として計算すればよい(moving average method)^{43,47,49}。 m の変動が平滑化され、 m の時間的経過をかなりの精度で求めることができる。

低 Ca 高 Mg リンガー液で処理した神経筋標本の特徴は神経終末内の ACh turnover が推測できる点である。これは m が極めて小さいため、 N に対する ACh 放出の影響が無視できるからである^{45,46}。我々の実験条件下では p が一定だと報告されている^{9,10,28,68}。もし m が変化するならば、 $m=pn$ だからとりもなおさず n が変動したという結論が導かれるし、 N と n の比率が変わらないとすれば、これは N の変化に比例することになる^{43,45-49}。動員反応により S や A から N が供給され続けるような実験条件を設定するならば、ACh 放出がゼロに近いので N については n の蓄積が起これ、この結果 m の大幅な増加が生じると期待されるし^{43,45,46}、また事実そのようなデータが得られる^{43,45,46}。

IV. 定常状態解析法としての FAP

frequency augmentation-potential(FAP)はシナプス伝達に関する定常状態解析法の好例である。低 Ca 高 Mg リンガー液中のカエルの神経筋標本に 0.5 Hz の低頻度連続刺激を 50 回以上加え、平衡に達した後 200 個の EPP を記録

し、統計学的ポアソン解析から m の値を求める。次に刺激頻度 (f) を 2 Hz にあげ、刺激を続ける。このとき生じる EPP の振幅増大は約 1 分で平衡に達するので (図 8 A), 平衡後の 200 個の EPP の記録から m を計算する。同様な手順でさらに f を上げたときの m を求める。神経刺激による $[Ca]_i$ の増加を防ぐ必要があるので、 f はできるだけ低く抑えたほうが良い。 f は最初 0.5, 2, 4, 6, 8 Hz であったが^{43,45,48)}、現在は 0.5, 2, 3.45, 5, 6.25 Hz^{47,48)} の 5 段階に設定している。

このようにして得た m の値を f に対して対数でプロットするとききれいな直線関係が成立する。すなわち、

$$\log m = \log m_0 + kf \quad (1)$$

m_0 は $f=0$ の場合の m の値であって単一刺激を加えたときの ACh 放出量を示すパラメータである。また k は以下に述べる刺激頻度依存性 ACh 放出増強機構の活性の指標と考えられる⁴³⁻⁴⁹⁾。

この f - m 間の対数直線関係を最初 frequency potentiation と呼ぶつもりだったが、脊髄運動ニューロンの EPSP ですでにこの名称が採用されている²¹⁾ ため断念し、frequency facilitation と命名することにした。しかし、広い意味を持っていた facilitation という用語がその後極めて速い促進現象だけを指すように限定され^{53-57,102,103)}、FAP のように中期的な現象を表現するには不適當な名称になってしまった。以上のような情勢の変化から、frequency facilitation^{43,45,48)} という名前を frequency augmentation または frequency augmentation-potentiation⁴⁷⁾ に変更せざるを得なくなった。

Mg 処理神経筋標本でみられる刺激頻度依存性 ACh 放出増強現象は動員反応に帰因すると考えてみよう^{43,45,46)}。動員及びその逆反応の復員は $S \rightleftharpoons A$, $A \rightleftharpoons N$ および $N \rightleftharpoons n$ の三つの可逆反応から成るとしてよい⁴⁶⁾。しかし FAP ではこれら連鎖的反應系を明確に区分できないため、一つの可逆反応 ($A \rightleftharpoons n$) に単純化して取扱

いを容易にする^{43,45,46)}。ここで順反応 ($A \rightarrow n$) の反応速度は 2 個イオン依存性要因 (k_m) と刺激頻度依存性要因 ($F(f)$: $f=0$ の時 1 とする) の積で表され、逆反応 ($n \rightarrow A$) の速度は単一要因 (k_d) だけで決定されると仮定するならば次式が成立する。

$$dn/dt = k_m F(f) A - k_d n \quad (2)$$

休止時の n の値 (n_0) は $k_m A / k_d$ であり、かつ $m = pn$, $m_0 = pn_0$ であるから、上式は

$$dm/dt = k_d (m_0 F(f) - m) \quad (3)$$

となり、平衡状態では

$$m = m_0 F(f) \quad (4)$$

が得られる。これに実験結果を代入すると下式が導かれる。

$$F(f) = e^{kf} \quad (5)$$

動員現象が複雑な連鎖反應の結果であることは疑う余地がない。だけど、10 Hz 以下の低頻度連続刺激でテストしたその総合特性は意外にも非常に簡単なものであった^{43,45,46)}。

すでに述べたように、 m の計測しかできない EPP の電気生理学的測定実験において刺激条件を変えるだけで m_0 と k という二つの新しい ACh 放出に関するパラメータが得られた^{45,46)}。ところで、この両者は如何なる特性を持っているのだろうか？ また m の増加が主に動員反応によるとする FAP の仮定は容認できるものであろうか？ 一般に高頻度連続刺激中に生じる反復刺激増強は個々の活動電位にともなって流入した Ca^{2+} ^{3,4,11,14)} が神経終末内に残留蓄積するために起こるとする残留 Ca 仮説 (residual Ca hypothesis)^{5,23,61,105,106)} に軍配が上がる。神経終末部で Ca 電流が記録されること^{3,4,11,14)}、高頻度連続刺激を加えると神経終末の $[Ca]_i$ が上昇する^{14,64)} など、残留 Ca 仮説を支持する報告が多いのは事実である。そこで外液の 2 個イオン濃度を変えたり、細胞内 Ca レベルを変えるといわれている数種の薬物を投与して FAP に対する効果を検討してみた。

V. FAP の m_0 を変える薬物について

図 2 A に示すように外液中の Ca 濃度を上げ

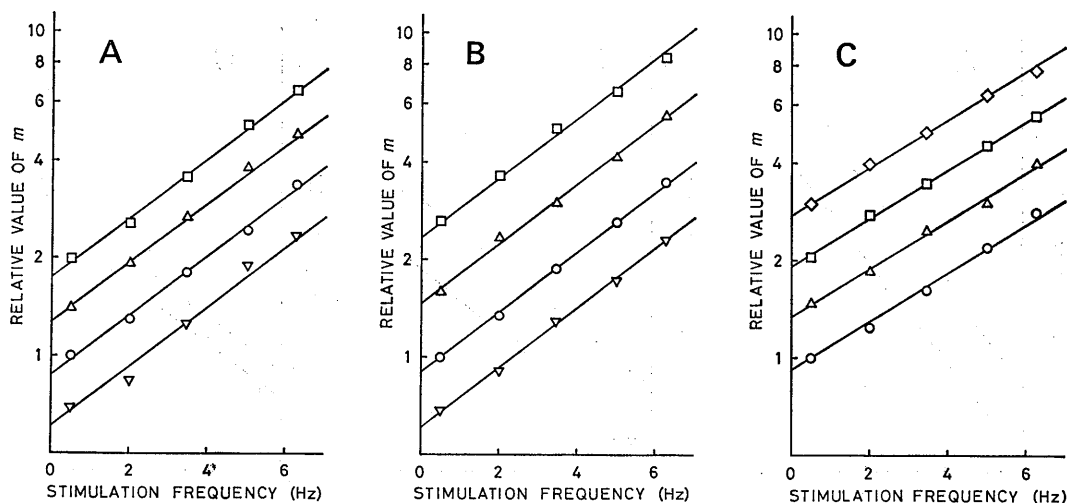


図2. 外液中の2価イオン濃度とFAPとの関係.

A: Caの効果. ∇ , \circ , \triangle , \square は $[Ca]$ がそれぞれ0.45, 0.5 (コントロール), 0.55, 0.6 mMの場合の記録を示す. B: Mgの効果. ∇ , \circ , \triangle , \square は $[Mg]$ がそれぞれ6, 5 (コントロール), 4, 3 mMであった. C: Srの効果. \circ , \triangle , \square , \diamond は $[Sr]$ がそれぞれ0 (コントロール), 0.2, 0.5, 1 mMで得た結果である. 本図および以下のFAPの図はすべてコントロール液中で0.5 Hz刺激を加えた場合の m の値($m_{0.5}$)を基準とした相対値でプロットしている. m の値は4~7例の平均値. 全例で k が変わらないことに留意されたい. AとBは未発表原図, CはMaeno & Shibuya⁴⁹⁾より引用.

ると m_0 が濃度依存的に増大したが, k の値には全く影響がなかった. 2価イオンであるSrにもCa同様 m_0 を増加する効果があり⁴⁹⁾, 逆にMgは m_0 を低下させた¹⁾(図2BとC). このような2価イオンの m_0 に対する効果はCa仮説が提唱しているように, 活性帯にあるACh放出機構がCaにより活性化されたためだと説明できる. Ca, Mg, Srの三者が放出機構のCa結合部位に対して競合する場合, Caがfull agonist, Srはpartial agonistそしてMgがantagonistとして働くならば m_0 の値は次式で規定できる^{46,61,81)}. すなわち,

$$m_0 = W \left(\frac{[Ca]_0/K_{Ca} + \beta[Sr]_0/K_{Sr}}{1 + [Ca]_0/K_{Ca} + [Mg]_0/K_{Mg} + [Sr]_0/K_{Sr}} \right)^4 \quad (6)$$

ここで W は比例定数, β はSrの相対的放出効率, $[Ca]_0$, $[Mg]_0$, $[Sr]_0$ はそれぞれ外液中のCa, Mg, Srの濃度,そして K_{Ca} , K_{Mg} , K_{Sr} は対応するイオンの解離定数である. K_{Ca} , K_{Mg} , K_{Sr} をそれぞれ1.1, 3, 1.5 mM, β を0.4とし

て m_0 を計算すると実験結果と良く一致した⁴⁶⁾(図2A-C).

Kチャンネルをブロックすることにより神経終末部のCa電流を増加させる4-アミノピリジンやTEAはCa同様FAPの m_0 を大きくするが k に対しては全く効果がない^{1,68)}. また $[Ca]_i$ を上昇させるとの報告があるエタノール^{18,73)}も m_0 の選択的増大だけだという結果を得た(未発表). 逆に Ca_i のキレート剤として有名なBAPTA^{89,47,88,89,91,92)}や, Ca_i の動員を阻害するといわれているTMB-8¹⁵⁾を使用して Ca_i のレベルを変えてみたが,これらの結果も m_0 の減少のみで k は影響を受けなかった(図3AとB). またBAPTA処理筋にTMB-8を作用させた場合は細胞内 Ca_i がキレートされているためにTMB-8の持つ m_0 抑制効果は大幅に減弱した(図3C). 上記の事実から,FAPの m_0 はCa依存性の強い脱分極一伝達物質放出関連の要因であり,また k はCaに全く依存しない独立した伝達物質放出制御系の特性であることが理解できよう⁴⁶⁾.

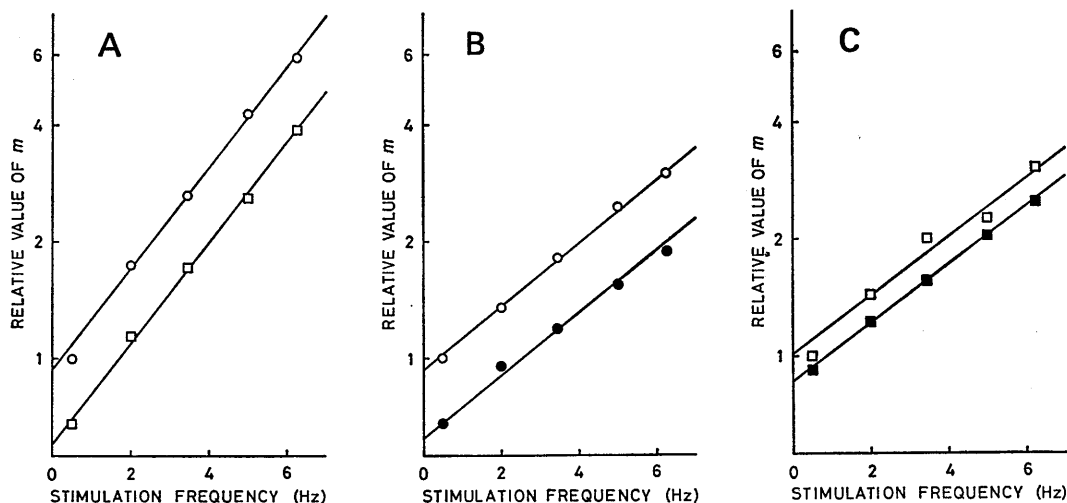


図3. BAPTA及びTMB-8のFAPに対する効果。

A: 100 μM BAPTA-AMで1時間処理し、細胞内Caをキレートした場合にみられるFAPの変化。○はコントロール、□はBAPTA負荷後である。B: FAPにたいするTMB-8の効果。○はコントロール、●は20 μM TMB-8存在下のデータである。C: BAPTA処理標本に対するTMB-8の効果。□はBAPTA負荷コントロール、■はこれに20 μM TMB-8添加後の結果。TMB-8の効果が減弱していることに注意されたい。実験例数はA, B, Cでそれぞれ7, 15, 15であった。AはMaeno & Hara⁴⁷⁾を一部改訂、他は未発表原因。

V. FAPの k を変える薬物について

FAPの m_0 は記録する終板によってその値が大幅に異なるのに反し、 k は標本差が小さく安定したパラメータである^{1,45)}。FAPの発見当初からイオン環境の変化や薬物の投与によって k を変化しようと試みたが、なかなか成功しなかった。ただ酸素飽和液中で k が減少する⁴⁶⁾ことからFAPと代謝との関連が示唆され、またFAPの k に季節的変動が目立ち、夏ガエルで小さく冬眠ガエルで大きい⁴³⁾ことから k がホルモン支配下にあるとも考えられた。

シナプス後膜に存在するACh受容体の阻害剤であるクラレ(dTC)はシナプス前膜にも作用してACh放出を抑制することで有名である^{25, 26, 29, 31, 32, 52)}。このdTCのACh放出抑制効果が刺激頻度に依存することもよく知られた事実である^{6, 83, 99)}。そこでdTCの刺激頻度依存的効果をFAPで検証したところ、dTCは m_0 を変えることなく k だけを抑制することがわかった⁴⁸⁾(図4A)。FAPは理論上ACh turnover

を反映する現象^{43, 45, 46)}なので、dTCのようなACh関連の薬物の効果をテストすればFAPの解析はただちに終了すると思った。しかし、当然のことながらシナプス後膜のACh受容体にも強力に作用して、多くの場合EPPを計測不能にしてしまう。半ばあきらめかけていたところで気が付いたのがvesamicol (AH 5183)の伝達抑制効果の顕著な刺激頻度依存性であった^{12, 59)}。

vesamicolはSVのACh取り込み機構を選択的に阻害する薬物で^{60, 70, 75, 100)}、生化学的実験で IC_{50} が40~45 nM^{2, 19, 70)}と報告されているほど強力なものである。幸いに高親和性コリン取り込み機構^{62, 70)}にもACh合成系^{17, 62, 63, 64)}にも、シナプス後膜のACh受容体¹⁰¹⁾にもほとんど作用しないので、EPPの計測上問題がなかった。図4Bに示すように、vesamicolの効果はdTC⁴⁸⁾と同様FAPの k に対する選択的抑制であって、 m_0 には全く影響がなかった⁴⁹⁾。vesamicolの効果はその発現までに約1時間以上を要することから、作用部位は神経終末内部

だと考えてよい⁴⁹⁾。このような FAP の k に対する抑制効果は SV の ACh 取り込み機構を阻害するといわれる他の薬物、例えば抗パーキンソン剤の artane⁷⁰⁾ (図 4 C) や抗マラリア剤の quinacrine²⁾ 及び chloroquine²⁾ でも見られ、しかもこれらの薬物の k に対する抑制能は生化学的に求めた ACh 取り込み抑制能^{2, 19, 70, 75)} に比例するという結果を得ている(未発表)。

ACh turnover に作用する薬物は ACh 類似の構造を持ち、ACh の結合を必要とするあらゆる段階に何等かの効果を示すのが普通で、vesamicol のように単一の作用点しか持たない

薬物はむしろ例外に属する^{44, 69~71)}。例えば quinaquine は ACh の合成³⁷⁾ と SV への取り込み²⁾ を抑制するといわれているが、FAP の m_0 と k の両者を強く抑制するから、SV の動員と ACh 放出の双方も阻害することが確認できた(未発表)。cetiedil も作用点の多い薬物^{69~71)} であるが、シナプス前膜に存在する Ca 依存性 ACh 放出関連蛋白分子 mediatoaphore の阻害効果^{35, 36)} が強調されているので興味を持った。cetiedil のシナプトゾーム標本に対する IC₅₀ は ACh 取り込みで 0.12 μ M、高親和性コリン取り込みに対し 3 μ M、そして ACh 放出では 7~25 μ M と、

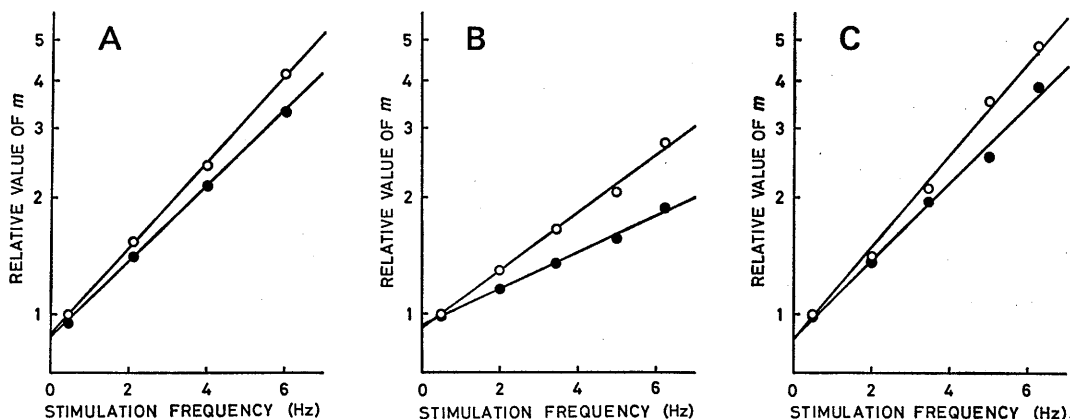


図 4. FAP の k を減少させる薬物効果。

A: 1.3 μ M dTC の効果。B: 20 μ M vesamicol の効果。C: 20 μ M artane の効果の典型的 1 例。○はコントロール、●は薬物投与後の FAP を示す。A, B, C の実験例数はそれぞれ 5, 10, 1 である。B は Maeno & Shibuya⁴⁹⁾ に例数を追加、他は未発表原図。

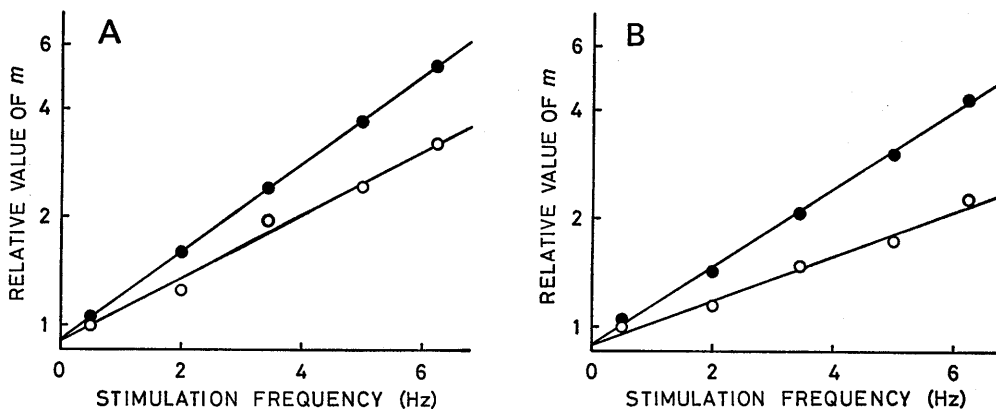


図 5. FAP の k を増加する薬物効果の例。

A, B はそれぞれ 1 μ M ouabain, 1 μ M erythrosin B の FAP に対する効果の典型的 1 例。○はコントロール、●は薬物添加 1 時間後の FAP を示す。未発表原図。

その効力は作用点で 25~200 倍の差があるという⁶⁹⁻⁷¹⁾。FAP で調べたところ、20 μM 以下の濃度で明らかな k の抑制だけが観察されたが、高濃度では強力な ACh 放出阻害作用による m_0 の低下のため EPP の計測が困難になった(未発表)。この結果から、cetiedil は適当な濃度であれば動員過程の選択的抑制剤として使えることがわかった。

k を特異的に増加する薬物があれば動員現象の理解に役立つと思って捜しているがなかなか見つからない。低酸素状態で k の選択的増大がみられる⁴⁵⁾ことから、 k が代謝と密接な関係を持っていると理解できる。事実、代謝阻害剤として知られる多くの薬物が MEPP の頻度をほぼ不可逆的に増加する。しかも MEPP の頻発は放出可能な ACh の枯渇を招き、極端な場合 ACh 放出増大のため逆に EPP が減少するという矛盾に直面する。現在までに FAP でテストした ATPase 阻害剤のうち、定常状態が保持され、しかも再現性の良い特異的な k の増強効果を示したのは ouabain sensitive Na, K-ATPase を選択的に抑制するといわれる低濃度 (1 μM) の ouabain^{85,86,95)} と erythrosin B⁸⁰⁾ であった(図 5)。

Na, K-ATPase の ouabain 感受性は α -sub-

unit で違うといわれ、腎臓には感受性の低い $\alpha 1$ 型、神経系には感受性の高い $\alpha 2$ や $\alpha 3$ 型が多いといわれている^{79,85,86,95)}。 $\alpha 2$ と $\alpha 3$ 型の Na, K-ATPase が Na ポンプ以外の機能を持っているか否か現在のところ不明だが、高濃度 ouabain による Na ポンプ阻害 ($\alpha 1$ 型 Na, K-ATPase 阻害) 効果が Na-Ca 交換阻害剤の amiloride^{27,77,78)} や Ca_i キレート剤の BAPTA^{39,47,88,89,91,92)} である程度拮抗されるのに対し、低濃度 ouabain の k に対する効果は amiloride や BAPTA の影響を全く受けない(未発表)。このように $\alpha 1$ 型と $\alpha 2$ や $\alpha 3$ 型の Na, K-ATPase で抑制効果発現に薬理的な相違があることを強調したい。 $[\text{Ca}]_i$ の上昇による Na, K-ATPase の抑制が ACh 放出をトリガーするという仮説もすでに提唱されており⁹⁶⁻⁹⁸⁾、シナプス伝達に果たす Na, K-ATPase の役割は今後解明すべき研究課題として面白そうである。

VII. 高 Ca 条件下の過渡現象解析

過渡現象の解析は伝達物質放出のレベルによって解析の対象が違ってくる。 $[\text{Ca}]_o$ が高いと伝達物質放出のレベルが上昇するから、当然放出した分だけ N が減少する。促進が無視できる適当な時間間隔で加えた次の刺激で生じる

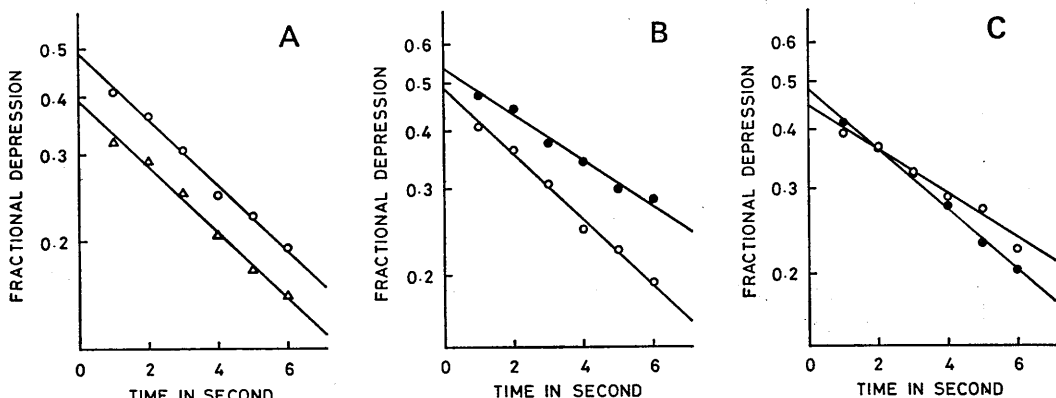


図 6. 伝達物質の枯渇からの回復の時間的経過。

20 Hz 5 回のトレイン刺激で伝達物質の枯渇を生じさせた。縦軸は抑圧係数 D 、横軸はトレイン刺激直後を起点とした時間である。A: Ca の効果。 $[\text{Ca}]_o$ は \circ が 5 mM, \triangle が 2.5 mM。B: vesamicol の効果。 \circ はコントロール, \bullet は 5 μM vesamicol 作用後である。C: Ba の効果。 \circ はコントロール, \bullet は 5 mM Ba 存在下の結果を示す。A, B, C の実験例数はそれぞれ 10, 6, 10 であった。Maeno & Shibuya⁴⁹⁾ を一部改訂。

EPP は一定比率 $(1-m/N)$ だけ小さくなる。だから m の測定が可能ならば N の量が推定できるわけである。この短間隔刺激を続けて加えると EPP の急速な指数函数的減少、すなわち tetanic rundown (tetanic fade) が観察される^{25, 26, 29~32, 46, 52, 74, 87}。このとき個々の EPP を縦軸に、EPP の積算値を横軸にとってプロットすると、連続刺激初期の EPP の直線的減少から N の総量を推定できる^{7, 16, 22, 38, 46}。また連続刺激で減少した EPP が最終的に平衡に達するレベルは動員と放出がちょうど釣り合った状態を示す^{22, 31, 38, 46, 49}。FAP の k を選択的に抑制することから ACh turnover に対する作用が想定されている dTC⁴⁸ や vesamicol⁴⁹ は tetanic rundown を加速することに留意してほしい^{25, 26, 29, 31, 32, 46, 52}。

伝達物質放出量が多いため連続刺激で急減した N は刺激中止後 A や S から SV の補給を受けてゆっくりと復元する^{16, 42, 46, 49, 74, 87}。すなわち、コントロール EPP 及び条件刺激後 t 秒たったときの EPP の大きさをそれぞれ V_0 。及び V とし、抑圧係数 D を $(V_0 - V)/V_0$ と定義すれば、

$$\log D = \log D_0 - t/\tau_D \quad (7)$$

を得る。ここで D_0 は条件刺激終了直後 ($t=0$) の D の値、 τ_D は抑圧からの回復の時定数である。この式は A や S からの SV の補給が N の減少量に比例して行われることを意味し、片対数プロットで得られた直線関係の傾きは補給の速さ、すなわち動員反応の速度を表すと理解してよい。 τ_D は $[Ca]_i$ や D_0 に依存しないが^{7, 49, 87} (図 6 A)、dTC²⁵ や vesamicol⁴⁹ によって延長する (図 6 B)。また反復刺激後増強 (posttetanic potentiation: PTP) の augmentation を特異的に促進する Ba¹⁰² は逆に N の回復を加速する⁴⁹ (図 6 C)。このように FAP や PTP に有効な薬物が N の回復過程にも影響を及ぼすことから、これら三者が ACh turnover と密接な関連を持つと推論できる^{46, 49}。

VIII. 高 Mg 条件下の過渡現象解析

すでに述べたように低 Ca 高 Mg 環境下では ACh 放出が減少するため、ACh 放出による N の変動が無視できる^{43, 45, 46}。従って、低頻度連続刺激で EPP が次第に増大し (図 8)、刺激停止後休止時のレベルにまで時間と共に減少するのは (図 9 と 10)、刺激中の動員反応そして刺激後の復員反応に由来する N の変化の時間的経過を反映していると考えてよい。EPP 及び MEPP の反復刺激増強 (tetanic potentiation: TP)^{43, 46, 50, 51} や PTP^{40, 47, 65, 89} は一般にその時間的経過から速い facilitation^{89, 40, 57, 88, 103}、中間の augmentation^{24, 49, 55~57, 89, 103}、そして遅い potentiation^{53, 54, 56, 57, 89, 103} の各成分に区別され、2価イオンや薬物の作用^{40, 49, 102} から、これらが独立したプロセスだと考えられている。facilitation は Ca 依存性が強く、Ca 欠除リンガー液中では観察できないが⁴⁷ (図 9)、augmentation と potentiation は $[Ca]_i$ を下げても^{24, 66}、 Ca_i を BAPTA でキレートした状態でも^{47, 89} 全く影響を受けないなど FAP における k に似た特性を持っている (図 9)。このため、本稿では 10 Hz 以下の刺激で起こる PTP の augmentation や potentiation と FAP とを比較しながら筆を進めることにする。

IX. facilitation について

高頻度反復刺激 (tetanic stimulation) でみられる facilitation^{24, 57, 103} は残留 Ca 仮説^{5, 23, 82, 105}でうまく説明できる現象である^{82, 103, 105, 106}。すなわち、活動電位に伴って流入した $Ca^{3+, 4, 11, 14}$ が完全に排出される以前に次の刺激を加えると、 $[Ca]_i$ が上昇しているだけ ACh 放出量も増える。従って、高頻度反復刺激中は Ca_i の蓄積^{14, 64}による急速な EPP の経時的増大が観察されることになる (図 7)。 Ca_i を BAPTA でキレートすると $[Ca]_i$ の変化が抑えられ^{91, 92}、その結果 facilitation は激減する^{39, 47, 88, 89} (図 7)。

残留 Ca 仮説で説明するように低頻度連続刺

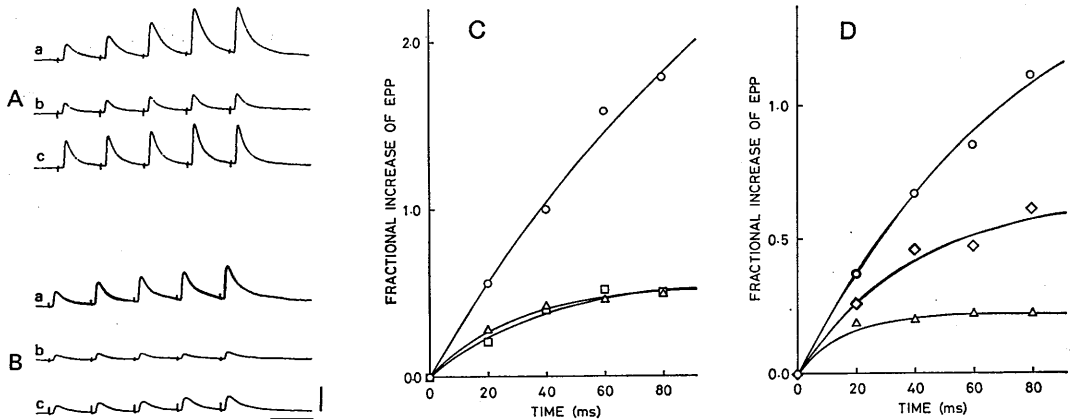


図7. 促通と細胞内 Ca との関係。

50 Hz 5回のトレイン刺激で促通を起こさせた。AとC:細胞内 Ca キレート剤 BAPTA による促通の抑制。Aa と○は無増強(条件刺激なし)コントロール, Ab と△は 100 μM BAPTA-AM 処理 1 時間後の無増強促通, Ac と□は BAPTA 負荷標本に 6.25 Hz 300 回の条件刺激を加え EPP を増強した後の促通を示す。B と D: BAPTA の促通抑制作用に対する Ca イオノフォア A23187 の効果。Ba と○はコントロール, Bb と△は BAPTA 負荷後 1 時間後, Bc と◇は BAPTA 負荷標本に 20 μM A23187 を 20 分間作用させたもの。7 例の平均値を示す。時標は 20 ms, 校正電圧は 2 mV である。Maeno & Hara⁴⁷⁾ を一部改訂。

激中にみられる m の増加が $[Ca]_i$ の変化によるものならば, BAPTA 存在下に起こる m の増大^{47, 69)} (図 3) は BAPTA のキレート能力を上回る過剰な Ca 流入を意味するであろうし, そうならば facilitation も m の増加にともなって回復しなければならない。しかし実際には FAP で EPP がコントロール値よりも大きくなっていても facilitation は依然抑制されたままであり⁴⁷⁾, BAPTA のキレート能は充分に保持されていた(図 7 A と C)。Ca イオノフォアで細胞内に Ca が入ると初めて facilitation が回復する^{47, 88)} ことから Ca_i キレート剤としての BAPTA の有効性が確認できる(図 7 B と D)。

X. 動員実験 (TP 解析) について

今低頻度連続刺激による EPP の指数関数的増強現象^{43, 50)} が動員反応によって起こると考えるならば, 増強の初期にみられる過渡現象は式 3 を $t=0$ の時 $m=m_0$ という初期条件で解けば良く, 下式を得る^{43, 46)}。

$$(m-m_0)/m_0 = (F(f)-1)(1-e^{-kt}) \quad (8)$$

この式で t は連続刺激開始後の時間である。TP 及び PTP 解析において m は EPP/MEPP

の比を意味するが, 実際には MEPP の記録を省略し, m と m_0 よりも対応する EPP の波高値 v と v_0 が使われる。

この解から EPP は刺激開始後指数関数的に増大し, 最終的に $F(f)$ で規定される平衡値に達することがわかるし, またこれは実験的に確かめられている^{43, 45, 46)} (図 8 A)。 f を変えながら初期過渡現象を記録し, 初期増強係数を計算すると, 図 8 B に示したように理論的期待値にほぼ合致する結果が得られた。さらに式 8 を簡略化して

$$(v-v_0)/v_0 = G(f)t \quad (9)$$

と表すならば, 両対数プロットの結果が傾斜 2 の直線に近いことから, 10 Hz 以下の低頻度領域で $G(f)$ は f の 2 次関数として取り扱ってもよいといえる(図 8 B の破線)。同様なことが次に述べる PTP 解析でも見られ, 連続刺激中止後の EPP 増強の減衰過程はいくつかの指数関数⁵⁷⁾ よりなるが, 2 次関数でも近似できる^{43, 46)}。断わっておくが, これはあくまでも得られた結果が偶然 2 次曲線に近かっただけであって, 動員過程が f の 2 次関数になるという理論的根拠はない。

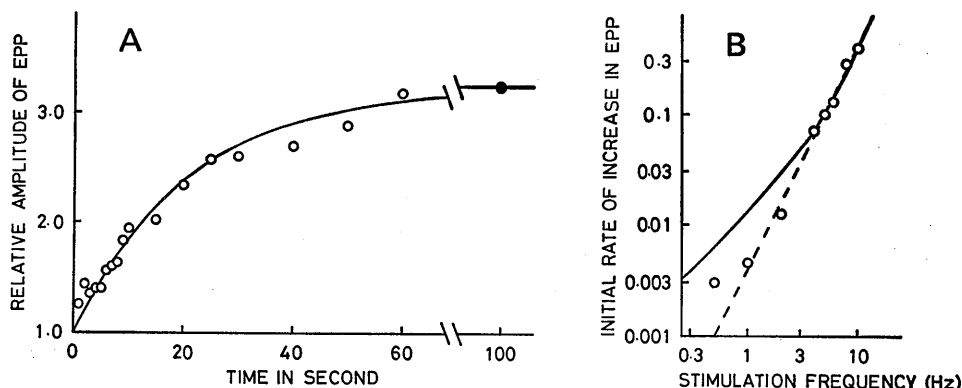


図8. 低Ca高Mgリンガー液中で連続刺激により生じるEPPの増強の時間的経過とその初期増強係数の解析.

A: 5 Hzの連続刺激によるEPPの指数関数的増強. 縦軸はEPPの相対値, 横軸は連続刺激開始後の時間であり, ○はmoving averageで記録した各時点でのEPPの値, ●はEPPの平衡値を7例の平均値で示す. 曲線は式8より $k_d=0.05\text{ s}^{-1}$ として算出した. Maeno⁴³⁾より引用. B: TPの初期増強係数の解析. 刺激頻度を変えながら15発のトレイン刺激を行い, 初期増強係数を求めた. 6例の平均値を両対数プロットしている. 曲線は式8を用い, $k=0.2\text{ s}$, $k_d=0.06\text{ s}^{-1}$ として計算したものの, 破線は傾斜2の直線を示す. 未発表原図.

XI. 復員実験 (PTP 解析) について

連続刺激中にSVの動員が活発になり, n は増加してある平衡状態に達する. 刺激を中止すると動員も中断され, 逆反応である復員過程の働きで n は休止時のレベルにまで減少すると考えられる. すでにPTPの解析によりこの復員反応に相当するものが下式のように facilitation, augmentation 及び potentiation の三つの指数関数成分に分けられている^{57,103)}.

$$\frac{v}{v_c} = \frac{(1 + F_0 e^{-t/\tau_F})(1 + A_0 e^{-t/\tau_A})}{(1 + P_0 e^{-t/\tau_P})} \quad (10)$$

v_c 及び v はそれぞれ連続刺激開始前とその中止後 t 秒たった時のEPPの大きさ, F_0 と τ_F , A_0 と τ_A , P_0 と τ_P はそれぞれ facilitation (二つの成分を一つに簡略化), augmentation, potentiation の大きさと回復の時定数である. facilitation, augmentation, potentiation はそれぞれ復員反応の $n \rightarrow N$, $N \rightarrow A$, $A \rightarrow S$ に対応すると考えて良いのかも知れない⁴⁶⁾. 先に述べたように facilitation はCa依存性が強く10 Hz以下の刺激ではわずかししか見られない. しかし augmentation と potentiation, 特に後者はCa欠除リンガー液中でも見られるし(図9AとC),

さらにBAPTAで Ca_i をキレートしてもほとんど影響を受けないから^{47,89)}(図9BとD), 一般的見解とは異なるけど, FAP同様にCa非依存性であるとし結論のしようがない.

FAPの k に有効な薬物が augmentation または potentiation のパラメータ (A_0 , P_0 , τ_A , τ_P) を変えることから, FAPとPTPの中期現象の間に密接な関係があると考えられる^{46,49)}. 例えば, FAPの k を増大するBaは A_0 を大きくするが τ_A はほとんど変わらない⁴⁹⁾(図10A). また k を減少させる vesamicol は P_0 の選択的抑制作用を示すが, 他のパラメータは全く影響を受けない⁴⁹⁾(図10B). 外液中のK濃度を減らすと P_0 と τ_P が増加する^{65,66,72)}. この potentiation の増強はNaポンプの抑制と関係があるといわれている. ouabainも同じ効果を示すと報告されているが^{41,65,72)}, 使用した濃度が高すぎるので脱分極に由来する二次的な効果の疑いがある. ところで予備実験の段階で結論を下すまでには至っていないが, ouabain sensitive Na, K-ATPase を特異的に阻害する低濃度の ouabain^{85,86,95)} は P_0 と τ_P を大きくするようである(未発表). 脳に多いといわれる ouabain sensitive Na, K-ATPase^{79,85,86,95)} が

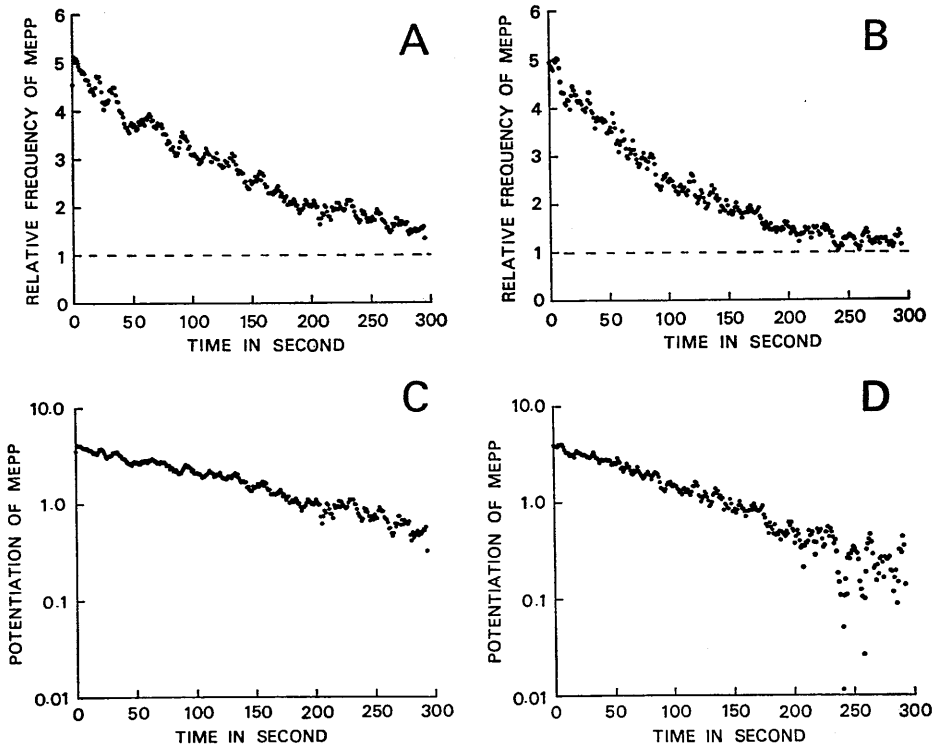


図9. Ca 欠除環境中における MEPP の PTP とこれに対する BAPTA 負荷の効果. Ca 欠除 EGTA リンガー液中で 50 Hz 80 秒の条件刺激を加えた後 MEPP の PTP 解析を行った. A と B は MEPP 頻度の時間に対する通常プロット, C と D は片対数プロットである. A と C は正常標本, B と D は 100 μ M BAPTA-AM 処理 1 時間後の PTP を 7 例の平均値で示している. Ca 欠除 BAPTA 負荷という過酷な条件でも potentiation が変化しないことに注意されたい. Maeno & Hara⁴⁷⁾ より引用.

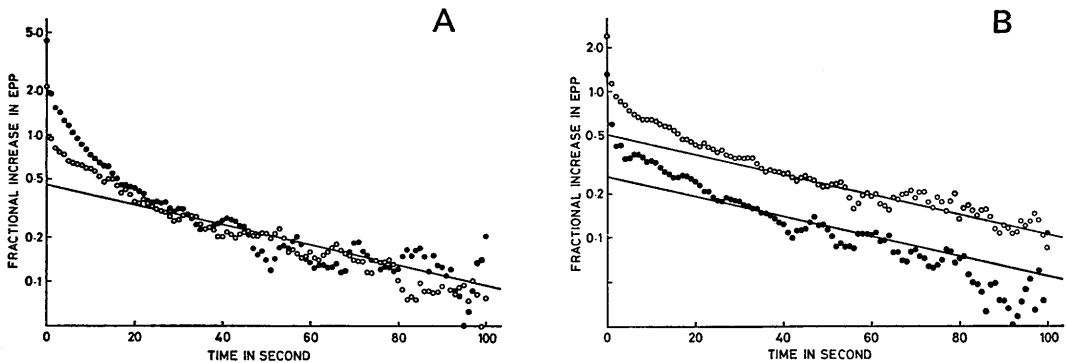


図10. PTP の augmentation と potentiation に対する選択的薬物効果. 10 Hz 30 秒の条件刺激をした後 PTP の時間経過を 1 Hz の連続刺激で調べた. 直線は potentiation を示す. A は 0.2 mM Ba の特異的 augmentation 増強作用, B は 20 μ M vesamicol の選択的 potentiation 抑制効果であり, ○はコントロール, ●は薬物作用後のデータを 7 例の平均値で示す. Maeno & Shibuya⁴⁹⁾ より引用.

表1. 動員・復員反応と FAP および PTP パラメータとの関係.

Processes in ACh Mobilization and Demobilization		Ca Requirement	Release Parameters		Chemical Modulators
			FAP	PTP	
Evoked Release and Fast Facilitation	Forward Reactions 1 & 2	Yes	m_0	F_0	Ca, Mg, Sr, 4-AP, TEA, BAPTA, TMB-8, Ethanol
	Backward Reaction 3			τ_F	
Intermediate Augmentation	Forward Reaction 4	No	k	A_0	Ba
	Backward Reaction 5			τ_A	?
Slow Potentiation	Forward Reaction 6			P_0	Vesamicol
	Backward Reaction 7			τ_P	Ouabain Erythrosin B

動員・復員反応については図1, FAP と PTP のパラメータに関してはそれぞれ式1と式10を参照.

シナプス伝達に重要な役割を果たしていることを示唆する興味あるデータだと思う.

XII. お わ り に

図1の模式で, $N \rightleftharpoons n \rightarrow m$ (反応1, 2及び3)をまとめて facilitation, $A \rightleftharpoons N$ (反応4と5)を augmentation, そして $S \rightleftharpoons A$ (反応6と7)を potentiation と仮定してみよう. Ca 依存性の強い facilitation は活性帯または放出型小胞の Ca 結合能, Ca 流入, Ca 排出, 膜電位等多くの要因により支配されている. 表1に示すように, これらの要因に作用するイオンや薬物はすべて PTP の facilitation に, また FAP においては m_0 に影響を及ぼす. Ca 依存性のない中期動員・復員過程に関して, FAP では残念ながら単一の要因 k として認知できるだけであるが, PTP 解析を併用するとさらに augmentation (反応4と5)及び potentiation (反応6と7)に細分が可能になる. PTP 解析の結果によると, Ba は反応4を促進し, vesamicol は反応6を選択的に抑制すると考えられる. $1 \mu\text{M}$ ouabain の効果はおそらく反応7の反応速度が遅くなり, N の復員が妨げられる結果, n の増

加が亢進かつ持続するのではないかと解釈している. augmentation の反応5に作用する薬物はまだ発見されていない. 反応4~7のそれぞれに特異的効果を持つ薬物が揃うと, 動員反応の解析はさらに一歩前進するであろう. その日を期待している.

文 献

- 1) Alkadhi, K. & Volle, R. L. (1977) Transmitter mobilization at the frog neuromuscular junction. Arch. Int. Pharmacodyn., **229**, 261-275
- 2) Anderson, D. C., King, S. C. & Parsons, S. M. (1983) Pharmacological characterization of the acetylcholine transport system in purified *Torpedo* electric organ synaptic vesicles. Mol. Pharmacol., **24**, 48-54
- 3) Augustin, G. J. & Charlton, M. P. (1988) Calcium dependence of presynaptic calcium current and post-synaptic response at the squid giant synapse. J. Physiol., **381**, 619-640
- 4) Augustine, G. J., Charlton, M. P. & Smith, S. J. (1985) Calcium entry and transmitter release at voltage-clamped nerve terminals of squid. J. Physiol., **367**, 163-181
- 5) Augustine, G. J., Charlton, M. P. & Smith, S. J. (1987) Calcium action in synaptic transmitter release. Ann. Rev. Neurosci., **10**, 633-693
- 6) Beani, L., Bianchi, C. & Ledda, F. (1964) The

- effect of tubocurarine on acetylcholine release from motor nerve terminals. *J. Physiol.*, **174**, 172-183
- 7) Betz, W. J. (1970) Depression of transmitter release at the neuromuscular junction of the frog. *J. Physiol.*, **206**, 629-644
 - 8) Birks, R. I. & McIntosh, F. C. (1961) Acetylcholine metabolism of a sympathetic ganglion. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **39**, 787-827
 - 9) Branisteanu, D. D., Haulica, I. D., Proca, B. & Nhue, B. G. (1979) Adenosine effects upon transmitter release parameters in the Mg^{2+} -paralyzed neuromuscular junction of frog. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, **308**, 273-279
 - 10) Branisteanu, D. D., Miyamoto, M. D. & Volle, R. L. (1976) Effects of physiologic alterations on binomial transmitter release at magnesium-depressed neuromuscular junctions. *J. Physiol.*, **254**, 19-37
 - 11) Brigant, J. L. & Mallart, A. (1982) Presynaptic currents in mouse motor endings. *J. Physiol.*, **333**, 619-636
 - 12) Brittain, R. T., Levy, G. P. & Tyers, M. B. (1969) The neuromuscular blocking action of 2-(4-phenylpiperidino)cyclohexanol (AH 5183). *Eur. J. Pharmacol.*, **8**, 93-99
 - 13) Ceccarelli, B. & Hurlbut, W. P. (1980) Vesicle hypothesis of the release of quanta of acetylcholine. *Physiol. Rev.*, **60**, 396-441
 - 14) Charlton, M. P., Smith, S. J. & Zucker, R. S. (1982) Role of presynaptic calcium ions and channels in synaptic facilitation and depression at the squid giant synapse. *J. Physiol.*, **323**, 173-193
 - 15) Chiou, C. Y. & Malagodi, M. H. (1975) Studies on the mechanism of action of a new Ca^{2+} antagonist, 8-(N,N-diethylamino)-octyl-3,4,5-trimethoxybenzoate hydrochloride in smooth and skeletal muscles. *Br. J. Pharmacol.*, **53**, 279-285
 - 16) Christensen, B. N. & Martin, A. R. (1970) Estimates of probability of transmitter release at the mammalian neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **210**, 933-945
 - 17) Collier, B., Welner, S. A., Ricny, J. & Araujo, D. M. (1986) Acetylcholine synthesis and release by a sympathetic ganglion in the presence of 2-(4-phenylpiperidino)cyclohexanol (AH5183). *J. Neurochem.*, **46**, 822-830
 - 18) Davidson, M., Wilce, P. & Shanley, B. (1988) Ethanol increases synaptosomal free calcium concentration. *Neurosci. Lett.*, **89**, 165-169
 - 19) Diebler, M.-F. & Morot Gaudry-Talarmin, Y. (1989) AH 5183 and cetedil: Two potent inhibitors of acetylcholine uptake into isolated synaptic vesicles from *Torpedo marumorata*. *J. Neurochem.*, **52**, 813-821
 - 20) Dunant, Y. (1986) On the mechanism of acetylcholine release. *Prog. Neurobiol.*, **26**, 55-92
 - 21) Eccles, J. C. (1964) *The Physiology of Synapses*. Springer-Verlag, Berlin
 - 22) Elmqvist, D. & Quastel, D. M. J. (1965) A quantitative study of end-plate potentials in isolated human muscle. *J. Physiol.*, **178**, 505-529
 - 23) Erulkar, S. D. (1983) The modulation of neurotransmitter release at synaptic junctions. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.*, **98**, 63-175
 - 24) Erulkar, S. D. & Rahamimoff, R. (1978) The role of calcium ions in tetanic and post-tetanic increase of miniature end-plate potential frequency. *J. Physiol.*, **278**, 501-511
 - 25) Galindo, A. (1971) Prejunctional effect of curare: Its relative importance. *J. Neurophysiol.*, **34**, 289-301
 - 26) Gibb, A. J. & Marshall, I. G. (1984) Pre- and post-junctional effects of tubocurarine and other nicotinic antagonists during repetitive stimulation in the rat. *J. Physiol.*, **351**, 275-297
 - 27) Gill, D. L., Chueh, S.-H. & Whitlow, C. L. (1984) Functional importance of the synaptic plasma membrane calcium pump and sodium-calcium exchanger. *J. Biol. Chem.*, **259**, 10807-10813
 - 28) Glavinovic, M. I. (1979) Change of statistical parameters of transmitter release during various kinetic tests in unparalysed voltage-clamped rat diaphragm. *J. Physiol.*, **290**, 481-497
 - 29) Glavinovic, M. I. (1979) Presynaptic action of curare. *J. Physiol.*, **290**, 499-506
 - 30) Glavinovic, M. I. & Narahashi, T. (1988) Depression, recovery and facilitation of neuromuscular transmission during prolonged tetanic stimulation. *Neurosci.*, **25**, 271-281
 - 31) Hubbard, J. I. & Wilson, D. F. (1973) Neuromuscular transmission in mammalian preparation in the absence of blocking drugs and the effect of d-tubocurarine. *J. Physiol.*, **228**, 307-325
 - 32) Hubbard, J. I., Wilson, D. F. & Miyamoto, M. D. (1969) Reduction of transmitter release by d-tubocurarine. *Nature*, **223**, 531-533
 - 33) Hurlbut, W. P., Iezzi, N., Fesce, R. & Ceccarelli, B. (1990) Correlation between quantal secretion and vesicle loss at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **425**, 501-526
 - 34) Israel, M. & Manaranche, R. (1985) The release of acetylcholine: From a cellular towards a molecular mechanism. *Biol. Cell*, **55**, 1-14
 - 35) Israel, M., Manaranche, R., Morot Gaudry-

- Talarmin, Y., Lesbats, B., Gulik-Krzywicki, T. & Dedieu, J. -C. (1987) Effect of cetydil on acetylcholine release and intramembrane particles in cholinergic synaptosomes. *Biol. Cell*, **61**, 59-63
- 36) Israel, M. & Morel, N. (1990) Mediatophore : A nerve terminal membrane protein supporting the final step of the acetylcholine release process. *Prog. Brain Res.*, **84**, 101-110
- 37) Jope, R. S. & Johnson, G. V. W. (1986) Quinacrine and 2-(4-phenylpiperidino)cyclohexanol (AH 5183) inhibit acetylcholine release and synthesis in rat brain slices. *Mol. Pharmacol.*, **29**, 45-51
- 38) Kamenskaya, M. A., Elmqvist, D. & Thesleff, S. (1975) Guanidine and neuromuscular transmission. II. Effect on transmitter release in response to repetitive nerve stimulation. *Arch. Neurol.*, **32**, 510-518
- 39) Kijima, H. & Tanabe, N. (1988) Calcium-independent increase of transmitter release at frog end-plate by trinitrobenzene sulphonic acid. *J. Physiol.*, **403**, 135-149
- 40) Landau, E. M., Smolinsky, A. & Lass, Y. (1973) Post-tetanic potentiation and facilitation do not share a common calcium-dependent mechanism. *Nature*, **244**, 155-157
- 41) Lev-Tov, A. & Rahamimoff, R. (1980) A study of tetanic and post-tetanic potentiation of miniature end-plate potentials at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **309**, 247-273
- 42) Liley, A. W. & North, K. A. K. (1953) An electrical investigation of effects of repetitive stimulation on mammalian neuromuscular junction. *J. Neurophysiol.*, **16**, 509-527
- 43) Maeno, T. (1969) Analysis of mobilization and demobilization processes in neuromuscular transmission in the frog. *J. Neurophysiol.*, **32**, 793-800
- 44) 前野 巍 (1991) アセチルコリン. *生体の科学*, **42**, 428-430
- 45) Maeno, T. & Edwards, C. (1969) Neuromuscular facilitation with low-frequency stimulation and effects of some drugs. *J. Neurophysiol.*, **32**, 785-792
- 46) Maeno, T. & Enomoto, K. (1988) Kinetic analyses of transmitter release in neuromuscular transmission. *Adv. Biophys.*, **24**, 93-122
- 47) Maeno, T. & Hara, N. (1989) Ca-independent augmentation of endplate potential during repetitive stimulation. *Acta Physiol. Pharmacol. Latinoam.*, **39**, 375-382
- 48) Maeno, T. & Nobe, S. (1970) Analysis of pre-synaptic effect of d-tubocurarine on the neuromuscular transmission. *Proc. Japan Acad.*, **46**, 750-754
- 49) Maeno, T. & Shibuya, Y. (1987) Effects of 2-(4-phenylpiperidino)cyclohexanol (AH 5183) and barium ions on the frog neuromuscular transmission. *J. Physiol.*, **401**, 671-685
- 50) Magleby, K. L. (1973) The effect of repetitive stimulation on facilitation of transmitter release at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **234**, 327-352
- 51) Magleby, K. L. (1973) The effect of tetanic and post-tetanic potentiation of facilitation of transmitter release at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **234**, 353-371
- 52) Magleby, K. L., Pallotta, B. S. & Terrar, D. A. (1981) The effect of (+)-tubocurarine on neuromuscular transmission during repetitive stimulation in the rat, mouse, and frog. *J. Physiol.*, **312**, 97-113
- 53) Magleby, K. L. & Zengel, J. E. (1975) A dual effect of repetitive stimulation on post-tetanic potentiation of transmitter release at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **245**, 163-182
- 54) Magleby, K. L. & Zengel, J. E. (1975) A quantitative description of tetanic and post-tetanic potentiation of transmitter release at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **245**, 183-208
- 55) Magleby, K. L. & Zengel, J. E. (1976) Augmentation: A process that acts to increase transmitter release at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **257**, 449-470
- 56) Magleby, K. L. & Zengel, J. E. (1976) Long term changes in augmentation, potentiation, and depression of transmitter release as a function of repeated synaptic activity at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **257**, 471-494
- 57) Magleby, K. L. & Zengel, J. E. (1982) A quantitative description of stimulation-induced changes in transmitter release at the frog neuromuscular junction. *J. Gen. Physiol.*, **80**, 613-638
- 58) Maler, L. & Mathieson, W. B. (1985) The effect of nerve activity on the distribution of synaptic vesicles. *Cell. Mol. Neurobiol.*, **5**, 373-387
- 59) Marshall, I. G. (1970) Studies on the blocking action of 2-(4-phenylpiperidino)cyclohexanol (AH 5183). *Br. J. Pharmacol.*, **38**, 503-516
- 60) Marshall, I. G. & Parsons, S. M. (1987) The vesicular acetylcholine transport system. *Trends Neurosci.*, **10**, 174-177
- 61) Meiri, U. & Rahamimoff, R. (1971) Activation of transmitter release by strontium and cal-

- cium ions at the neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **215**, 709-726
- 62) Melega, W. P. & Howard, B. D. (1984) Biochemical evidence that vesicles are the source of the acetylcholine released from stimulated PC12 cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **81**, 6535-6538
- 63) Michaelson, D. M., Burstein, M. & Licht, R. (1986) Translocation of cytosolic acetylcholine into synaptic vesicles and demonstration of vesicular release. *J. Biol. Chem.*, **261**, 6831-6835
- 64) Miledi, R. & Parker, I. (1981) Calcium transients recorded with arsenazo III in the presynaptic terminal of the squid giant synapse. *Proc. Roy. Soc. Lond. B*, **212**, 197-211
- 65) Misler, S., Falke, L. & Martin, S. (1987) Cation dependence of posttetanic potentiation of neuromuscular transmission. *Am. J. Physiol.*, **252**, C 55-62
- 66) Misler, S. & Hurlbut, W. (1983) Post-tetanic potentiation of acetylcholine release at the frog neuromuscular junction develops after stimulation in Ca^{2+} -free solutions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **80**, 315-319
- 67) Miyamoto, M. D. (1975) Binomial analysis of quantal transmitter release at glycerol treated frog neuromuscular junctions. *J. Physiol.*, **250**, 121-142
- 68) Molgo, J., Lemeignan, M. & Lechat, P. (1979) Analysis of the action of 4-aminopyridine during repetitive stimulation at the neuromuscular junction. *Eur. J. Pharmacol.*, **53**, 307-311
- 69) Morot Gaudry-Talarmin, Y., Diebler M. -F. & O'Regan, S. (1989) Compared effects of two vesicular acetylcholine uptake blockers, AH 5183 and cetiedil, on cholinergic function in *Torpedo* synaptosomes: Acetylcholine synthesis, choline transport, vesicular uptake, and evoked acetylcholine release. *J. Neurochem.*, **52**, 822-829
- 70) Morot Gaudry-Talarmin, Y., Diebler, M. -F., Robba, M., Lancelot, J. -C., Lesbats, B. & Israel, M. (1989) Effect of cetiedil analogs on acetylcholine and choline fluxes in synaptosomes and vesicles. *Eur. J. Pharmacol.*, **166**, 427-433
- 71) Morot Gaudry-Talarmin, Y., Israel, M., Lesbats, B. & Morel, N. (1987) Cetiedil, a drug that inhibits acetylcholine release in *Torpedo* electric organ. *J. Neurochem.*, **49**, 548-554
- 72) Nussinovitch, I. & Rahamimoff, R. (1988) Ionic basis of tetanic and post-tetanic potentiation at a mammalian neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **396**, 435-455
- 73) Ohnishi, S. T. (1979) Calcium-induced calcium release from fragmented sarcoplasmic reticulum. *J. Biochem.*, **86**, 1147-1150
- 74) Otsuka, M., Endo, M. & Nonomura, Y. (1962) Presynaptic nature of neuromuscular depression. *Jpn. J. Physiol.*, **12**, 573-584
- 75) Parsons, S. M., Bahr, B. A., Gracz, L. M., Kaufman, R., Kornreich, W. D., Nilsson, L. & Rogers, G. A. (1987) Acetylcholine transport: Fundamental properties and effects of pharmacologic agents. *Ann. NY Acad. Sci.*, **493**, 220-233
- 76) Pecot-Dechavassine, M. (1982) Synaptic vesicle openings captured by cooling and related to transmitter release at the frog neuromuscular junction. *Biol. Cell*, **46**, 43-50
- 77) Schellenberg, G. D., Anderson, L., Cragoe, E. J., Jr. & Swanson, P. D. (1985) Inhibition of synaptosomal membrane Na^{+} - Ca^{2+} exchange transport by amiloride and amiloride analogues. *Mol. Pharmacol.*, **27**, 537-543
- 78) Schellenberg, G. D., Anderson, L. & Swanson, P. D. (1983) Inhibition of Na^{+} - Ca^{2+} exchange in rat brain by amiloride. *Mol. Pharmacol.*, **24**, 251-258
- 79) Shull, G. E., Greeb, J. & Lingrel, J. B. (1986) Molecular cloning of three distinct forms of the Na^{+} , K^{+} -ATPase α -subunit from rat brain. *Biochemistry*, **25**, 8125-8132
- 80) Silbergeld, E. K. (1981) Erythrosin B is a specific inhibitor of high affinity 3H -ouabain binding and ion transport in rat brain. *Neuropharmacol.*, **20**, 87-90
- 81) Silinsky, E. M. (1985) The biophysical pharmacology of calcium-dependent acetylcholine secretion. *Pharmacol. Rev.*, **37**, 81-132
- 82) Stockbridge, N. & Moore, J. W. (1984) Dynamics of intracellular calcium and its possible relationship to phasic transmitter release and facilitation at the frog neuromuscular junction. *J. Neurosci.*, **4**, 803-811
- 83) Storella, R. J. & Bierkamper, G. G. (1986) Frequency-dependence of neuromuscular blockade in the presence of d-tubocurarine. *Eur. J. Pharmacol.*, **124**, 143-148
- 84) Suszkiw, J. B. & Toth, G. (1986) Storage and release of acetylcholine in rat cortical synaptosomes: Effects of D, L-2-(4-phenylpiperidino)cyclohexanol (AH 5183). *Brain Res.*, **386**, 371-378
- 85) Sweadner, K. J. (1979) Two molecular forms of (Na^{+} + K^{+})-stimulated ATPase in brain: Separation, and difference in affinity for strophanthidin. *J. Biol. Chem.* **254**, 6060-6067
- 86) Sweadner, K. J. (1989) Isoenzyme of the Na^{+} / K^{+} -ATPase. *Biochim. Biophys. Acta*, **988**, 185-220
- 87) Takeuchi, A. (1958) The long-lasting depression in neuromuscular transmission of frog. *Jpn. J. Physiol.*, **8**, 102-113

- 88) Tanabe, N. & Kijima, H. (1988) Transmitter release at frog end-plate loaded with a Ca^{2+} -chelator, BAPTA: Hypertonicity and erythrosin B augment the release independently of internal Ca^{2+} . *Neurosci. Lett.*, **92**, 52-57
- 89) Tanabe, N. & Kijima, H. (1989) Both augmentation and potentiation occur independently of internal Ca^{2+} at the frog neuromuscular junction. *Neurosci. Lett.*, **99**, 147-152
- 90) Torri-Tarrelli, F., Grohovaz, F., Fesce, R. & Ceccarelli, B. (1985) Temporal coincidence between synaptic vesicle fusion and quantal secretion of acetylcholine. *J. Cell Biol.*, **101**, 1386-1399
- 91) Tsien, R. Y. (1980) New calcium indicators and buffers with high selectivity against magnesium and protons: Design, synthesis, and properties of prototype structures. *Biochemistry*, **19**, 2396-2404
- 92) Tsien, R. Y. (1981) A non-disruptive technique for loading calcium buffers and indicators into cells. *Nature*, **290**, 527-528
- 93) Tucek, S. (1985) Regulation of acetylcholine synthesis in the brain. *J. Neurochem.*, **44**, 11-24
- 94) Unsworth, C. D. & Johnson, R. G. (1990) Acetylcholine and ATP are coreleased from the electromotor nerve terminals of *Narcine brasiliensis* by an exocytotic mechanism. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **87**, 553-557
- 95) Urayama, O. & Sweadner, K. J. (1988) Ouabain sensitivity of the alpha 3 isozyme of rat Na, K-ATPase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **156**, 796-800
- 96) Vizi, E. S. (1978) Na^+ - K^+ -activated adenosinetriphosphatase as a trigger in transmitter release. *Neurosci.*, **3**, 367-384
- 97) Vizi, E. S., Torok, T., Seregi, A., Serfozo, P. & Adam-Vizi, V. (1982) Na - K -activated ATPase and the release of acetylcholine and noradrenaline. *J. Physiol. (Paris)*, **78**, 399-406
- 98) Vizi, E. S. & Vyskocil, F. (1979) Changes in total quantal release of acetylcholine in the mouse diaphragm during activation and inhibition of membrane ATPase. *J. Physiol.*, **286**, 1-14
- 99) Wessler, I., Rasbach, J., Scheuer, B., Hillen, U. & Kilbinger, H. (1987) Effects of (+)-tubocurarine on [^3H]-acetylcholine release from the rat phrenic nerve at different stimulation frequencies and train length. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, **335**, 496-501
- 100) Whittaker, V. P. (1986) The storage and release of acetylcholine. *Trends Pharmacol. Sci.*, **7**, 312-315
- 101) Whitton, P. S., Marshall, I. G. & Parsons, S. M. (1986) Reduction of quantal size by vesamicol (AH 5183), an inhibitor of vesicular acetylcholine storage. *Brain Res.*, **385**, 189-192
- 102) Zengel, J. E. & Magleby, K. L. (1980) Differential effects of Ba^{2+} , Sr^{2+} , and Ca^{2+} on stimulation-induced changes in transmitter release at the frog neuromuscular junction. *J. Gen. Physiol.*, **76**, 175-211
- 103) Zengel, J. E. & Magleby, K. L. (1982) Augmentation and facilitation of transmitter release: A quantitative description at the frog neuromuscular junction. *J. Gen. Physiol.*, **80**, 583-611
- 104) Zimmermann, H. (1979) Vesicle recycling and transmitter release. *Neurosci.*, **4**, 1773-1804
- 105) Zucker, R. S. (1989) Short-term synaptic plasticity. *Ann. Rev. Neurosci.*, **12**, 13-31
- 106) Zucker, R. S. & Stockbridge, N. (1983) Presynaptic calcium diffusion and the time course of transmitter release and synaptic facilitation at the squid giant synapse. *J. Neurosci.*, **3**, 1263-1269



〔会報〕

日本生理学会平成3年度第2回常任幹事会議事録

日時：平成3年12月9日(月) 午後1時～5時

会場：学士会赤門分館

出席者：加藤正道、佐藤 誠、西山明德、伊藤正男、小澤滯司、工藤典雄、中野昭一、本田良行、佐藤昭夫、酒井敏夫、高橋國太郎、竹内 昭、塚田裕三、本郷利憲、入来正躬、金子章道、富田忠雄、久野 宗、志賀 健、藤本 守、堀 泰雄、村上 恵、石河延貞、西彰五郎、堀 哲郎、菅野富夫(日英合同生理学会当番幹事)、古谷野速雄(次回当番幹事)、竹内 亨(次々回当番幹事)

欠席者：広重 力、熊田 衛、熊沢孝朗、永坂鉄夫、森本武利

議長：伊藤正男(庶務幹事)

〈報告〉

1. 庶務報告(伊藤庶務幹事)：会員について平成3年1月～11月の期間入会219名退会126名、自然消滅72名、会員総数3,736名(一般会員3,465名、内評議員1,232名、準会員238名、特別会員31名、名誉会員2名)であることが報告された。ポーランド科学アカデミー外国人会員に選ばれた佐藤昭夫常任幹事に対し祝辞が述べられた。本年逝去された、特別会員富田恒男氏、岡 芳包氏、及び評議員田中一郎氏、田中盛美氏、入沢 宏氏、八木舎四氏に対する追悼の辞が述べられた。

平成4年度文部省科学研究費審査委員候補者を8月1日、学術会議に推薦した。第18回日産学術研究助成一般研究(A)に高橋國太郎、赤池紀生、(B)に山本隆、村上富士夫、奨励研究に鍋倉淳一、竹本裕美、精山明敏、伊佐 正、長谷川貴史、南 尚義、各氏を推薦した。第8回井上学術賞候補者に栗原 敏氏、平成3年度上原記念生命科学財団上原賞及び平成3年度内藤記念科学振興賞に神野耕太郎氏を推薦した。

第1回国際アミノ酸研究会議(1991.8)、第14回理化学研究所科学講演会(1991.10)、第12回バイオメカニズム学術講演会(1991.10)、平成3年度日産科学振興財団研究成果報告会、第6回生体・生理工学シンポジウム(1991.12)、神経回路学会第2回全国大会(1991.12)、第1回インテリジェント材料国際会議(1992.3)、第7回国際トリプトファン研究会議(1992.6)、第8回国際バイオレオロジー会議(1992.8)、第11回国際嗅覚・味覚シンポジウム(1993.7)の協賛及び後援要請が報告された承された。

2. 会計報告(本郷会計幹事)：平成3年1月～11月の会計中間報告がなされた承された。

3. 日本生理学雑誌編集報告(酒井編集幹事)：日本生理学雑誌53巻12号の編集が済み、現在印刷中である旨報告された。総集録は会員の協力により、11月20日現在225部の購入申込みがあった旨報告された。論文表題集の定価を諸般の事情により5千円から7千円に改正する旨報告された承された。

4. JJP編集委員会報告(金子委員長)：JJPの論文の投稿状況について述べられた。動物実験の諸問題に対し、ethics editorとして本田委員が待機する旨報告された。JJP Vol.41 No.5からアクセプトの日付を明記するようにした旨報告された。英文投稿規定(Instruction to Authors)を制定した旨、引用文献を記号式にする等論文のスタイルを変更する旨報告があり、これらはVol.42(1992)から実施される。Supplementの英文校閲料を1,500円に改正する旨報告があった。英文校閲はSupplement発刊当時、その必要性からできたものであるが、蓄積もできてきた現在再検討の必要があることが議論された。

5. 選挙管理委員会報告(竹内委員長)：平成4年度文部省科学研究費審査委員候補者選出の報告があった。第一段審査委員候補者、生理学一般：熊田 衛・竹中敏文・西山明德・本田良行、神経筋肉生理学：加藤正道・久野 宗、環境生理学：小川徳雄・永坂鉄夫・中野昭一・森本武利(50音順)以上である。

6. 教育委員会報告(富田委員長)：第69回日本生理学大会における教育シンポジウム「医学部教育課程の改革と生理学教育」を開催する事が決定された旨報告があった。新・生理学実習書が発行されたこと、平成4年度の実験手技講習会の日程が8月26日～28日に決定されたことが報告された。

7. 研究費委員会報告(佐藤委員長)：文部省科学研

究費研究細目の見直しが行われるため、学会内でも生理学の立場から検討を重ねてきたが、学会への直接の意見聴取は行われず、日本学術会議の第4常置委員会で審議が行われている旨報告があった。

8. 動物実験に関する委員会報告(塚田委員長):第68回日本生理学会大会時に「動物実験の必要性とその制約」と題してシンポジウムが開催され、本委員会委員の他に国立衛生試験所安全性生物試験研の戸部満寿夫氏に講演を頂き実のある討論が交わされた旨報告された。サルケージのサイズが年々拡大されていることや東京都では野犬を実験用に使うことが禁止になる等問題点が指摘された。SFNから“Handbook for the use of animals in neuroscience research”が送付されてきているので日本生理学会会員にも通読してもらいたい旨述べられた。

9. 日本学術会議第7部生理科学研究連絡委員会報告(伊藤第7部副部長):久野委員に代わり15期から赤池紀夫氏が委員になる旨報告された。第69回日本生理学会大会時に「生理学の将来」と題した討論会を開催する旨報告され、後継者の問題等生理学の現状と動向は大きな問題であるので生理学会々員に広く周知してもらいたい旨述べられた。文部省科研費の新分科細目案が現在日本学術会議第4常置委員会で審議中であるが、神経解剖学、神経・筋肉生理学は新設された複合領域「神経科学」の中に組み込まれること、また今後、5年ごとに分科細目を見直すことが提案されている旨報告された。

10. 国際生理科学連合(IUPS)報告(伊藤 IUPS 第一副会長):6月28日~30日プラハにて理事会が開催されたこと、11月20日 来日中の ANDREW HUXLEY IUPS 会長と会談し、生殖生理学のコミッションの設置を考慮中であること、次回執行部会は1992年6月パリにて開催される予定であることが報告された。1993年のグラスゴー大会について金子プログラム委員から報告がなされた。大会は1993年8月1日~6日に開催され、シンポジウムを中心とした計画であること、オーガナイザーを日本からも数名推薦したことが報告された。

11. アジア大洋州生理科学連合(FAOPS)報告(伊藤 FAOPS 会長):11月1日バンコクにて執行委員会が開催され、FAOPSの銀行口座を台北にドル建てで開設すること、Commission on Physiology Educationの委員長を R. Rahamimof 氏 (Israel) に委嘱したこと、Commission on Promotion on Research in Asia-

Oceaniaの委員長を J. A. Young 氏 (Australia) に委嘱したこと、Fund-raising committeeの委員長を会計理事の Chai 氏に委嘱したこと、来年10月上海で理事会を開催することが決定した旨報告された。英文の会員名簿を作成するための協力の要請があった旨報告された。

12. 研究分野分類小委員会報告(本田委員):委員会で作成した「分類表(改正案)」に対し日本生理学会評議員の意向調査を行った結果について報告された。大別すると、表現的な問題、内容的な問題(感覚運動・脳幹等の不足)、項目の追加(神経化学)の3つに分けられ、これらの指摘をもとに今後も検討を重ね第69回日本生理学会大会時の総会で決定することで了承された。

13. 平成3年日英合同生理学会報告(菅野当番幹事):7月18日~20日ケンブリッジ大学にて開催され、大成功のもとに終了した旨報告された。日本からの参加者は約80名、4年後に第2回日英合同生理学会を日本で開催したい旨を英国に伝えてはいるがまだ決定されていないことが報告された。

14. 第69回日本生理学会大会の準備状況について(古谷野当番幹事):大会参加者1,400名弱、総演題数821題(口演392、ポスター426、ビデオ3)の参加申込があり、ポスターによる発表をできるだけ多くしたいこと、学術シンポジウム・特別講演・教育シンポジウム等企画の説明がなされた。また、宿泊並びに交通機関については、JR東日本に便宜をお願いすること、秋田ではこの時期、過去の平均気温が7度前後であるので寒さへの対策の必要があることが説明された。

15. 第70回(平成5年)日本生理学会大会の準備状況について報告された。平成5年4月1日~3日に山梨大学教育学部のキャンパスにて開催される予定であることが報告された。

<議 題>

1. 前回議事録の承認:前回の議事録が示され承認された。

2. 特別会員について:額額教三氏及び後藤昌義氏の推薦書が提出された。西幹事、堀幹事より両氏の推薦の辞が述べられ、今回の評議員会・総会に提案することになった。

3. 学術振興会海外研究連絡センターへの日誌及びJJP寄贈に関する件:依頼のあった3ヶ所のうちサンパウロへは日誌を無期限で、バンコク、ワシントン及びサンパウロへはJJPを平成4年から3ヶ年

寄贈することが了承された。

4. JJP 編集委員会の構成の改正について：金子委員長より、現在各分野1名の委員で構成されているが、投稿数の多い分野の委員は負担が多く平均的にならない現状であることから改正の必要がある旨説明があった。討議の結果、各分野の構成委員の数を必要に応じ2名まで増員すること、自律神経生理部門を新設すること、次回の常任幹事会までに候補者を挙げ、評議員会・総会で報告及び了承を得ることが決定した。

5. 生理学研究所カンファレンスのプロシーディングスを JJP Supplement として発行する件：生理学研究所の小幡氏から平成4年3月に開催される生理研カンファレンスのプロシーディングスを JJP の Supplement として出版して欲しい旨申し出があった。検討の結果、今回出版費用は生理研が負担することで了承された。

6. JJP の国際化を進めるため誌名改正及び編集顧問会設置等に関する件：優秀論文賞（仮称）を設立

し、Volume が終了した時点で年間1編の論文を選出する旨議案として提出された。これは、若年層から質の高い論文を投稿してもらうことを目的としているが、その審査方法・審査基準等の問題点もあり再度委員会で検討の上、次回の常任幹事会で諮られることとなった。JJP の国際化を進めるため現在の誌名から Japanese を外すこと、広く国際的なメンバーによる編集顧問会 (Advisory Board) を設置することが提案された。討議の結果、国際化のため Japanese を外すこともやむをえないとし、内容その他の議論は委員会で検討することとなった。

7. 英文会員名簿作成の件：FAOPS に限らず英文の会員名簿が必要である旨説明があった。評議員だけでも作成してはどうかという提案があり、今後も検討することで了承された。

8. 第71回(平成6年)日本生理学会大会は、香川医科大学で開催することに決定した。

〔生理学の広場〕

日本生理学会の皆様へ

XXXII IUPS Congress, Glasgow 1993 についての概要が組織委員会秘書の Su Wolton (Miss) より寄せられました。

就いて、お気付きの点があれば組織委員会と交信願います。

32nd INTERNATIONAL CONGRESS OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES, GLASGOW 1-6TH AUGUST 1993

A Date with the Future of Physiology

The end of the 20th century sees physiological science benefiting from an unprecedented wealth of information at the cellular and molecular levels. The "black boxes" discovered by cell biophysics (ion conductances, pumps, carriers) have been opened up by molecular biological techniques, while intracellular events are probed in great detail by fluorescent and other indicators. The great intellectual challenge now is to start to re-integrate this information into an understanding of whole tissues, organs and organisms. Integrative physiology will, therefore, return to the forefront of the scientific agenda since organisation and integration are at least as important as mechanisms, if not more so. This is a fact that our East Asian colleagues are continually reminded of. Those who use Chinese characters in their written languages actually use three characters for our single word "physiology" (Figure 1). The translation is "Life-logic-study".

"The progressive triumph of physiology over molecular biology" is how Sir James Black (Nobel laureate, 1988) recently envisaged the prospect for the forthcoming decades. This characteristically provocative remark was not, of course meant to distance physiology from the use of molecular biology. On the contrary, we need its wealth of techniques and information. Sir James (who with his fellow British Nobel laureates, Sir Bernard Katz, Sir Alan Hodgkin, Sir Andrew Huxley and Sir John Vane, will be Honorary Presidents of the 1993 Congress) meant rather to remind us that the integration of this information into an understanding of whole tissues, whole organs and whole organisms is essential. Without that integration, the molecular information could become a confusing cataloguing of structure and mechanism. In the 1993 Congress we intend to address these issues. Glasgow 1993 will therefore be a date with the future of physiology.

100 Satellites become the Congress itself.

My colleagues and I will be seeking to reflect these ideas both in the organisation of the Congress itself and in the intellectual challenge we hope it will deliver. Integration will be embedded deep into the organisation since we are inviting those who might otherwise have organised innumerable separate satellite symposia on ever smaller areas of the subject to bring their skills and eminence instead to bear on organising the Congress symposia themselves. Imagine 100 satellites becoming the Congress itself and you have a fair idea of what we are planning. Quite apart from the intellectual challenge of bringing the subject together, the practical advantages are immense, particularly for physiologists from poorer countries and for those who find it difficult to arrange travel to several different, and often very distant locations. In the past, people found to their disappointment that the Congress itself was no longer where the action was, but the 1993 Congress will be different. A single registration at Glasgow will give the right to attend any selection of symposia you wish. This arrangement also enables us to allow individual areas to overlap with common symposia within their own overall themes. This list of these themes is shown in Figure 2.

No-one, of course doubts the value of the old-style satellite with its secluded location and the chance to show off the organisers' home base. But we now have plenty of such smaller specialist meetings, occurring at increasing frequency. The Congress, if it is to serve any purpose at all, must be different. And Glasgow 1993 will be.

The Congress theme will also be tackled in a special project to produce a book of essays reacting to Sir James Black's challenge. Richard Boyd (Chairman of the Editorial Board of *The Journal of Physiology*) has joined me as co-editor of this book and we are currently assembling 12-15 co-authors to write the essays in various areas of physiology. We welcome suggestions on this.

Who needs convincing to come to Scotland in the summer?

The Site? Well, who needs convincing to come to Scotland in the summer with its evenings that never seem to end? And Glasgow itself was recently honoured for its architectural and cultural renaissance by being selected for a year as cultural city of Europe in immediate succession to Paris. The Congress itself will take place both in the ancient University of Glasgow on its magnificent hillside site, and at the modern Scottish Exhibition and Conference Centre nearby. In addition to the scientific meetings there will also be an extensive exhibition of state-of-the-art equipment in 1993.

If your idea of relaxing is a boat trip up the Clyde, a round of golf, an evening of malt whisky, an outing to the lochs, dinner at a Scottish Castle, or simply reflecting on the magnificent Burrell Collection after a bistro supper, then you won't be disappointed.

In travelling round the world over the last two years I have had many opportunities to sound out opinion on our plans for the Congress. The reaction in all countries has been very enthusiastic. Some, particularly in East Asia and in South America, have told me already that we will easily double or treble the numbers who attend and once again make the Congress financially viable and able to attract the best scientists in our discipline. We know, therefore, that we will have to cater for what may become one of the largest and most exciting congresses for a long time. We started planning a long time ago (after our successful bid at the Vancouver Assembly in 1986) and we are ready to receive our friends and colleagues, from all over the world. We are even sending out our "Chairman's Invitation" in as many different languages as there are countries adhering to IUPS. There is a hidden message here in these translations, but you will have to come to the Congress itself to know what that is. Glasgow 1993 will challenge your ideas on where you think physiology is going. Don't miss it!

Denis Noble, FRS, Chairman, Organising Committee

Once more the date of the Congress is **1-6th August 1993**. For further details and registration please contact, CEP Consultants Limited, 26-28 Albany Street, Edinburgh EH1 3QH, Scotland.

**32nd INTERNATIONAL CONGRESS OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES, GLASGOW
1-6TH AUGUST 1993**

THE SCIENTIFIC PROGRAMME

The programme will consist of over 20 themes each made up of several Symposia. Each theme will last for most of the week and individual Symposia may extend for between half a day and 5 days. The following themes are currently being planned by the International Programme Committee who have considered over 300 suggestions for symposia. Each theme is followed by the proposed symposia to be associated with it although some of the symposia will be common to more than one theme.

1. **Ion Channels** : structure and properties of membrane channels; calcium channels; channel modulation by G-proteins; second messengers and intracellular factors.
2. **Intracellular Ions** : structure and properties of pumps and transporters; transport and function of intracellular magnesium; intracellular pH regulation.
3. **Synaptic Mechanisms** : synaptic transmission; excitation and inhibitory mechanisms and modulation; neurobiology of peptidergic afferents; muscarinic mechanisms.
4. **Sensory Transduction and peripheral processing of sensory information** : photoreception and the retina; chemoreception; hair cells and mechanoreceptors; pain.
5. **Visual System** : division of labour within the visual system; control of head and eye movement.
6. **Cerebral Cortex** : circuitry; oscillation in neuronal circuits and seizures; cognitive neuroscience and disorders of learning and memory.
7. **Learning; Memory and Development** : neurobiology of learning and memory; cellular and molecular mechanisms of neurodevelopment; regeneration and transplation in the CNS.
8. **Somatic Sensation and Hearing** : discriminative and active touch; plasticity in the somatosensory system; processing of complex signals in the auditory systems.
9. **Neurophysiology of Motor Control** : spinal mechanisms contributing to limb movements; proprioception and afferent control of movement; cerebral cortical control of movement; learning and adaptation of motor tasks; comparative aspects of motor control.
10. **Striated and Cardiac Muscle** : skeletal muscle crossbridges; molecular aspects of excitation-contraction coupling; calcium channels; cardiac excitation and contraction.
11. **Smooth Muscle** : molecular aspects of excitation-contraction coupling; calcium channels; regulation of excitation and contraction in smooth muscle.
12. **Endothelium** : endothelial cell biology and vascular growth; mechanisms of vasodilatation; pulmonary vascular regulation.

13. **Cardiovascular System** : cardiac energetics and coronary blood flow; the growth of the heart and its blood vessels; central integration of cardiorespiratory control; interstitium, connective tissues and lymphatics; microvascular transport; cardiovascular control in health and disease.
14. **Central Integration of Autonomic Function** : central autonomic mechanisms; central integration of cardiorespiratory control.
15. **Lungs and Breathing** : cellular aspects of the respiratory tract including biology of the airways and alveoli, airway smooth muscle, respiratory mucosae and alveolar transport mechanisms; arterial chemoreceptors and regulation of breathing and focal brain function.
16. **Energetics and Exercise** : muscular exercise; mitochondria; cross-adaptation.
17. **Environmental Physiology** : space and gravitation; high pressure and anaesthesia; underwater physiology; altitude acclimatization.
18. **Comparative Physiology** : altered metabolic state as in hibernation; diving and hypometabolism; reversible freezing.
19. **Epithelial Transport Mechanisms** : cell volume regulation and water transport; epithelial polarity; paracellular transport; sodium-coupled transporters; placental transporters; cross-talk between epithelial cells.
20. **Secretory Pathways** : sorting and processing in secretory cells; calcium signals in secretory cells; CF chloride channels and secretion.
21. **Integrative Aspects of Gastrointestinal Physiology** : visceral afferent mechanisms; the molecular control of gastric function; autonomic neuroeffector mechanisms; enteroinsular axis.
22. **Integrative Aspects of Renal Physiology** : renin-angiotensin-aldosterone; neuromediators in the kidney; renal transport ATPase; renal tubular acidification; loop of Henle; heterogeneity of collecting tubule function.
23. **Neuroendocrinology and Endocrinology** : gene structure and stimulus transcription coupling in neuroendocrine systems; transgenic animals and gene knock-out in neuroendocrinology; steroid/thyroid receptor gene superfamily; gonadotrophin releasing hormone; atrial natriuretic peptide; the neurohypophysis.
24. **Development** : homeobox genes; fetal physiology.
25. **Behaviour Rhythms and Stress** : reproductive behaviour; biological rhythms; sleep; feeding behaviour; stress and neural control of immunological responses; fever as a neuro-immunological endocrine phenomenon.

八木舎四先生を偲んで



岩手医科大学名誉教授、元岩手医科大学医学部第二生理学教授八木舎四先生は、1991年8月27日に胃癌のため73才で逝去されました。

葬儀は、岩手医科大学第二生理学教室・南昌病院・八木家の合同葬で、安田直毅第二生理学教授を葬儀委員長として、9月14日、岩手医科大学歯学部大講堂においてしめやかに執り行われました。

先生は、昭和62年本学を定年退官されて名誉教授に成られてから、実験・ご執筆なども積極的になされ、ご壮健にあられたのに、今年1月体調を崩されて入院され、ご家族と医師団の手厚い看護と治療も及ばず、亡くなられましたことは、誠に痛恨の極みであります。

顧みますと先生は、昭和16年、東京帝国大学農学部に入學され、ビタミン・カロチンの研究を農芸化学科での卒業論文とされ、昭和18年には海軍技術将校(大尉)として、ロケット燃料・人工ガソリン(松根油)などの研究に従事し、戦後は東北大学農学研究所で食品防腐剤の研究をなさいました。昭和21年東北大学入学後は在学中に白血球・組織培養の研究(解剖学教室・山崎正文教授(故))を、昭和25年卒業後は東北大学応用生理学教室(松田幸次郎教授・鈴木泰三教授、現名誉教授)にて植物性生理学を研究され、昭和34年、岩

手医科大学医学部第二生理学講座初代教授として着任されたのであります。

爾来、八木先生は昭和62年までの28年を大学教育と研究に情熱を注がれました。

学生講義では、毎年新しい外国のテキストを用いて、最新医学の情報を紹介されました。そして毎回、講義時間中に小テストを出題して、その答えは採点して次の時間には本人に返すという努力を続けておられました。

学生実習は人体の植物性機能全般にわたり、毎年、新趣向をこらして進行しました。10~13名の8グループに分かれた学生が各項目毎にお互いに被験者になって、(1) Giemsa 染色八木式変法による白血球標本の鏡検、(2)鏡検法と自動血球計数器による赤血球数算定、(3)血漿膠質浸透圧測定・Micro-Kjeldahl 法による血中窒素定量、(4)オシロスコープでの心電図・Vectorcardiography、(5)体重計に strain gauge を付けた Ballistocardiogram による心拍出量測定、(6)Knipping 式呼吸計による O_2/CO_2 測定、(7)水負荷による Fishberg 尿濃縮希釈腎機能試験などの他に、(8)毎日1頭ずつ犬を用いて、直接血圧・心電図・松田式 cardiogram (松田幸次郎教授考案)の同時記録で、迷走神経および頸部交感星状神経節刺激により各自律神経緊張状態時の循環動態を記録するなど、多彩で、正に日本一の実習と自負しつつ進行し、準備・後始末に深夜までかかる大事業でしたが、学生達には大好評でした。

研究面では、先生の東北医学会金賞受賞(昭和34年)論文となった心筋の代謝特性の研究、第1回ベルツ賞受賞(1964年)となった冠循環特性の解明などの八木式酸素電極法を駆使した生体内微小循環の研究の他、白血球の代謝特性・血液凝固線溶系・核磁気共鳴法による分子レベルでの生理現象(1983年)等のユニークな研究がなされております。

また、第49回日本生理学会大会(盛岡)では、当番幹事として三田俊定第一生理学教授(現会頭理事)、高下弘夫口腔生理学教授(故)と準備を進めましたが、運営には八木先生らの新しいアイデア(岩手方式)が多く取入れられ、大盛会でした。

先生の旺盛な探求心は、大学退職後も南昌病院高血圧病研究所で実験を続けられると言う様に、衰えることはありませんでした。そして最近の異常天候を心配し、日本の農業、さらには世界平和について最期まで考えて居られました。ここに八木先生のご冥福を衷心よりお祈り申し上げます。

(岩手医科大学第二生理学助教授 中屋重行)

【お知らせ】

第14回国際心臓研究会議 (ISHR) 総会
サテライトシンポジウム
「心作用薬の基礎および臨床的問題点」の御案内

Satellite Symposium of The 14th World Congress of The
International Society for Heart Research (ISHR) on
—Basic and Clinical Aspects of Cardiac Inotropic Agents—

会 期：1992年5月8日(金)～9日(土)

会 場：大阪市協栄生命ホール

組織委員長：遠藤 政夫

(山形大学医学部薬理学教授)

副委員長：ハッソ・ショルツ

(ハンブルグ大学医学部薬理学教授)

多田 道彦

(大阪大学医学部第一内科学教授)

委 員：栗原 敏

(東京慈恵会医科大学第二生理学教授)

菅 弘之

(岡山大学医学部第二生理学教授)

堀 正二

(大阪大学医学部第一内科学講師)

三枝木 泰丈

(鶴見大学歯学部生理学教授)

参加申込について：

参加費 15,000円(懇親会費を含む)

申し込み方法：

参加申し込みについては、下記の事務局までお問い合わせ下さい。

事務局：〒990-23 山形市飯田西2-2

山形大学医学部薬理学教室

遠藤 政夫

T E L 0236-33-1122

(内線)2126・2128

F A X 0236-25-2039

S. Fleischer (Nashville)

C. Gibbs (Clayton)

R. Gross (Wuppertal)

J. W. Herzig (Basle)

C. Holubarsch (Freiburg)

M. Hori (Osaka)

M. Inui (Osaka)

H. Itoh (Tokyo)

L. R. Jones (Indianapolis)

A. M. Katz (Farmington)

S. Kimata (Tokyo)

M. Korth (Munich)

E. G. Kranias (Cincinnati)

Y. Kurachi (Rochester, MN)

S. Kurihara (Tokyo)

E. G. Lakatta (Baltimore)

M. LeWinter (Vermont)

D. H. MacLennan (Toronto)

M. Morad (Philadelphia)

J. P. Morgan (Boston)

G. R. Park (Cambridge)

G. N., Pierce (Winnipeg)

H. Pouleur (Brussels)

Y. Saeki (Tsurumi)

S. Sasayama (Toyama)

W. Schmitz (Hamburg)

H. Scholz (Hamburg)

R. J. Solaro (Chicago)

H. Suga (Okayama)

K. Sunagawa (Fukuoka)

M. Tada (Osaka)

N. Taira (Sendai)

G. Vassort (Paris)

W. G. Wier (Baltimore)

Speakers

N. R. Alpert (Vermont)

J. R. Blinks (Friday Harbor)

M. Böhm (Munich)

O. -E. Brodde (Essen)

P. Cohen (Dundee)

M. Endoh (Yamagata)

第26回 日本てんかん学会のお知らせ

会 期：平成4年10月1日(木)・2日(金)
 会 場：名古屋国際会議場
 (白鳥センチュリープラザ)
 〒456 名古屋市熱田区熱田西町1番1号
 T E L 052-683-7711

招待講演：R. Porter 先生(NIH USA)
 解説講演：1. 「乳幼児のてんかんと発作症状」
 2. 「抗てんかん薬の発達薬理と臨床」
 3. 「部分発作と脳の機能局在」
 4. 「てんかんと神経情報伝達機構」

シンポジウム：
 「てんかん症候群の分類の問題点」

スペシャルセッション：
 「てんかんの病態に関する生物学的研究
 —発作による二次性脳障害—」

ランチタイム・ビデオセミナー：
 「小児のてんかん発作」
 演題申し込み締切日：平成4年5月29日(金)
 (当日消印有効)

事務局：名古屋大学医学部小児科学教室
 第26回日本てんかん学会事務局
 〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65
 T E L 052-741-2111 (ex. 2262)
 F A X 052-731-6137

サブスタンスPとその関連ペプチドに関する国際会議

会 期：平成4年(1992年)
 11月3日(火)～6日(金)
 会 場：日本平ホテル
 〒424-91 静岡県清水市馬走日本平1500-2
 組織委員長：大塚 正 徳
 (東京医科歯科大学・医学部・
 薬理学教室)

主なテーマ：タキキニンとその受容体の分子生物学
 タキキニン拮抗薬
 タキキニンの末梢・中枢神経系における
 役割
 タキキニンと疾病

タキキニンに関連した新しいペプチド
 演題・抄録締切：
 平成4年(1992年)5月15日
 参加申し込み締切：
 平成4年(1992年)9月30日
 連絡先：〒103 東京都中央区日本橋2-14-9
 加商ビル2階
 (株)アイシーエス企画内
 S P '91事務局
 T E L 03-3272-7981
 F A X 03-3273-2445

公益信託・成茂神経科学研究助成基金 平成4年度助成先の募集について

当基金は、下記募集要項により助成先を募集して
 います。応募ご希望の方はご照会ください。

記

募集要項

1. 助成対象

- (1) 神経科学の研究に対する研究費の補助、奨励
 金の交付

助成金額：40万円程度

- (2) 神経科学に関する講演会・研究集会等の開
 催、外国学者の招聘又は論文発表・図書の刊行
 等に対する費用の補助

助成金額：30万円程度

- (3) 神経科学に関する海外の学会に参加するため
 の渡航費の補助

助成金額：30万円程度

2. 応募資格

特に制限はないが、若手研究者を優先する

3. 応募期限

平成4年5月29日(金)

4. 照会先

公益信託・成茂神経科学研究助成基金

受託者 三菱信託銀行本店営業部

〒100 千代田区丸の内1-4-5

電話 (03)3212-1211 内線 4052

担当 法人相談室 松島

〔編集後記〕

春の訪れが例年になく早いと云われていた今年の3月も、半ばを過ぎて関東地方は4年振りの春の雪に見舞われました。美しく咲き誇っている梅の花を気づかう程の積雪になり、また、ようやく膨らんで来た桜の木々の蕾が、芽ぶく時期を躊躇しているかと思うと、可愛そうになりました。

54巻3号をお届けします。前野 颯先生の“運動神経終末におけるアセチルコリン放出の動力学的解析”を総説として掲載する事ができました。しかし、追悼文として入沢 宏先生および八木舎四先生の記事は、哀しい事です。今にも話し掛けられそうな、入沢先生の人柄を瀬山先生に、また八木先生の学生実習に燃やされた熱意の程を中尾先生に御執筆頂きました。偶然とは言え、御二人とも胃癌でお亡くなりになられたのは、医者でもあられた両先生を思うと、残念でなりません。

心より御冥福をお祈り致します。

第69回日本生理学会大会が4月2日から4日まで、秋田大学で開催されます。この大会用に届けて頂いた、予稿集の表紙にある竿燈は七夕の祭りを、またプログラムの表紙には秋田蔭をあしらった木版画で飾って頂きました。この様に、表紙一つにも配慮されましたおかげで、目を愉しませて頂いております。当番幹事の細心の御配慮と御苦労がにじみ出ています。

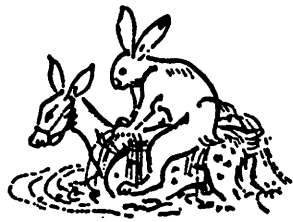
この大会にあわせて、4月1日から始まります各種委員会やグループディナーが、もりたくさん用意されています。生理学会大会の内容も、ポスターを多く取入れられた工夫がなされています。活発な討論を、ポスターの前で充分やって頂ければ、当番幹事の御苦労がかなえられる事でしょう。

久しぶりに逢う生理学会会員各位との出会いが、美しい北の国秋田で実現します。今回の生理学会大会が実り多き事を願って。

(野村正彦)

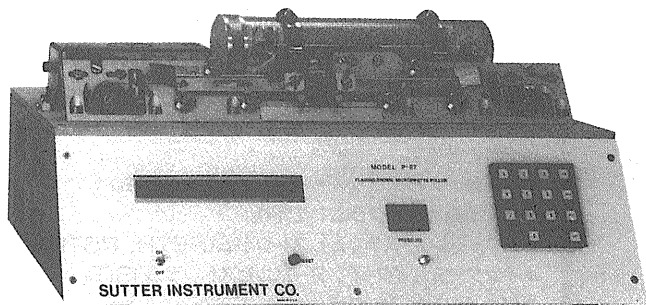
編集委員

酒井 敏夫(幹事)	登坂 恒夫	松井 洋一郎
野口 鉄也	野村 正彦	神田 健郎
薮 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)	片岡 喜由(中・四国)
有田 眞(九州)		



サッター/マイクロピペット・プラー(微細電極作製器)

P-87

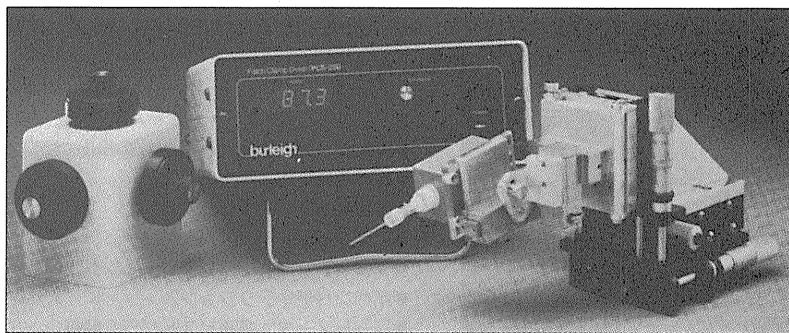


プラーにかけては世界にその名を馳せる
米国サッター社量産モデルの最高峰です。
世界の研究者から圧倒的な支持を受ける
抜群の信頼性は、他の追従を許しません。

- ◆ヴェロシティ・センサの搭載で、ガラスの粘度を検知。ヒータ温度、プル張力、冷却時間・エア圧とあわせ5次元コントロールを実現、比類ない再現性を獲得しました。
- ◆ルーピング機能を搭載し、短テーパー・大径チップのパッチ電極作製を最も得意とします。
- ◆ガラス管の素材・サイズ・厚さにかかわらず、最適のヒータ温度を瞬時に検出できる「ランプ・テスト」機構を装備。
- ◆最先端のマイクロプロセッサ・プログラムによって複雑なノウハウを身近なものにすると同時に、10ものプログラムを記憶します。

バーレイ/パッチクランプ・マイクロポジショニング・システム

PCS-1000



パッチクランプに不可欠の
絶対安定性と、数々の専用
機能を携えて、ついに上陸。

- ◆ドリフト・フリー、バックラッシュ・フリーの3次元ピエゾ駆動により、驚異的な安定性を獲得しました。
- ◆ヘッドステージを「クラムシェル方式」の回転体として電極の脱着を簡易化。交換後もポジションを再確保します。
- ◆オリンパス IMT-2、ニコン TMD 専用マウントを設定。

サッター社 日本総代理店
バーレイ社製 PCS-1000型 日本総発売元



ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1-14
ショーシンビル2F
TEL. 0564-54-1 2 3 1 FAX. 0564-54-3 2 0 7

バーレイ社 日本総代理店

MARUBUN CORPORATION



第4事業本部 電話 03 (3648) 9 3 1 8
営業第2部 FAX 03 (3648) 9 3 9 8
南砂事業所 〒136 東京都江東区南砂3-3-4

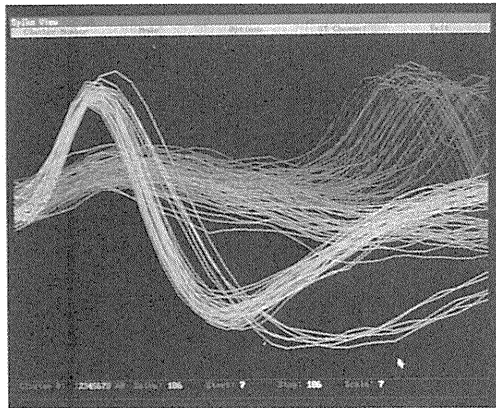
多チャンネル用
シングルユニット解析システム

Discovery™

BrainWave社製

Discovery(ディスカバリー)は、IBM-AT仕様のコンピュータを使った多チャンネル・シングルユニットの解析レコーディングシステムです。

オンラインでユニット信号を、Peak値、Vallay値、タイム、スパイクHigh等の8項目によりクラス分け(Cluster Cutting)します。分類したクラスは、後で様々な解析法で処理したり再分類できる画期的なシステムです。

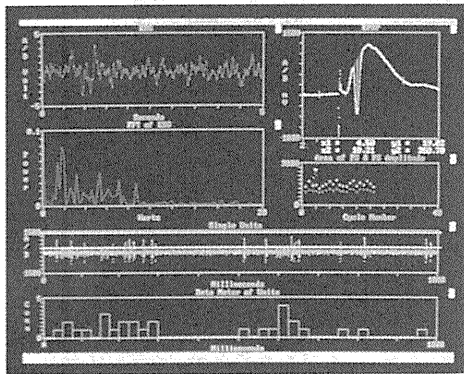


- 各種ヒストグラム、スパイクソート、アベレージング等の解析処理の他に、TTL入出力により外部機器と連動させて測定できます。
- 25種類のスパイクソート・ライブラリーを用意。
- 交叉相関ヒストグラム(XCR)。
- ペリイベント・スティムヒストグラム(PETH、PSTH)。
- インタースパイク・インターバルヒストグラム ISIT。
- ジョイントヒストグラム。
- 各種イベントフラグのメッセージ。
- アベレージ、スパイクソート。
- カットファイル、各種データのASCIIファイルの作成。
- 波形パラメータリストの作成。
- ハードコピーに対応。
- Spike Channelは4ch/EEG、EMGの連続記録は6ch。
- プログラムのカスタムサイズも可能。

脳波及び生体信号記録解析システム(IBM-AT仕様)

Experimenter's WorkBench™

ワークベンチシステムは、EEG、ECG、EMG等のあらゆる生体信号を取り込み、オンラインで解析する優れたシステムです。豊富なコマンドファクションを持ち、順に組み合わせるだけでディスプレイ、演算処理、記録等の実験解析処理が自在で、作業系の自動化ができます。



〈メインコマンド〉

ACQUIRE DISPLAY ANALYZE
RECORD STIMULATE RESET
TIME UP DATE TEST
PAUSE 他数十種のファンクション

〈応用〉

- シングルユニットの記録
- EEGのFFT解析
- Evoked Potential
- Synaptic potential
- EMG、EKG、ERG
- 心血管研究
- Dose-Response Curve
- 薬理学研究

BrainWave社
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類長ビル403号) ☎03(3878)6471

神経科学研究機器



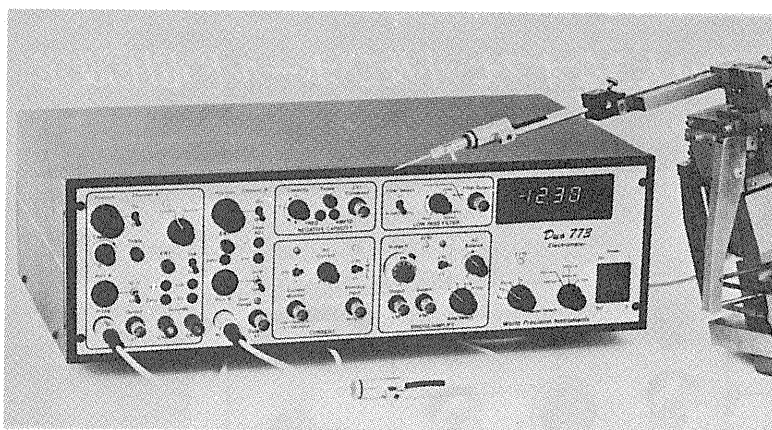
〈新製品シリーズ〉 低価格・高性能で新発売

■微小電極用増幅器

デュアルマイクロプローブシステム Duo 773

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

2本の微小電極を使用して、細胞内の様々な研究ができる画期的な装置です。

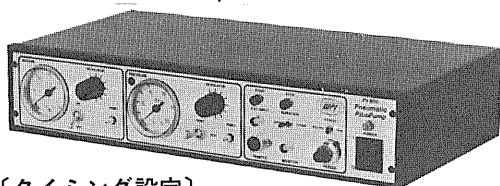


《新機能》

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

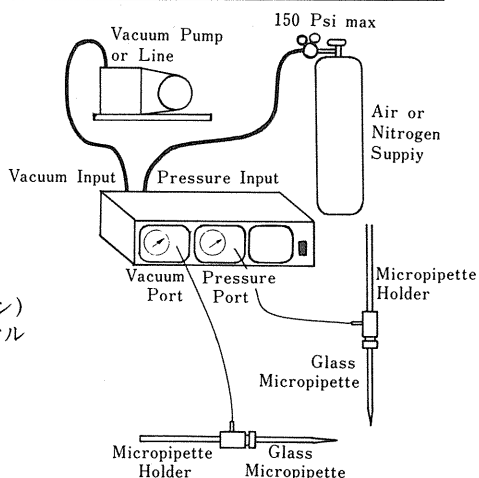
■細胞内／細胞外用マイクロインジェクション 気圧式ピコポンプ

Pneumatic PicoPump PV-820/PV-800



〔タイミング設定〕

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



バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市東区東桜2-10-21 (錦見ビル2F) ☎052(932)6421 FAX 052(932)6755
東京 東京都江戸川区東葛西5-1-15 (第2 頼長ビル403号) ☎ 03(3878)6471

Whole-Cell Clamp System

MODEL

TM-1000

- 人間工学的なデザイン、簡便で確実な動作。
- 安全性の高い直列抵抗の補償。(Rs:0~20M Ω)
- ダイナミックレンジの大きなオフセット及びホールド電圧設定。



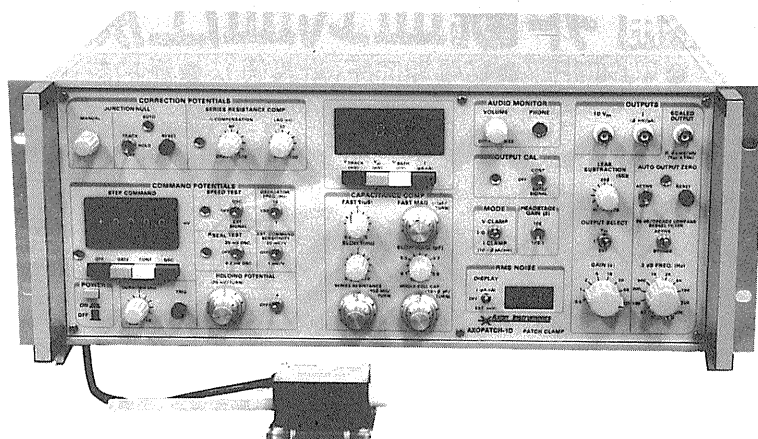
※2点支持タイプ(メカニカルドリフトフリー)の電極ホルダー標準装備。



株式会社 アクトME研究所

〒173 東京都板橋区大谷口北町89-8-202 TEL:03-3554-5946

AXOPATCH-1D PATCH CLAMP



低ノイズ ハイスピード 安定性と信頼性

AXOPATCH-1Dはsingle-channelパッチクランプとwhole-cellクランプするために開発された増幅器です。極めて低いノイズ・レベルと素早い応答力を特徴としています。重要な部分はハイブリッド化により完全シールドされています。

AXOPATCH-1Dはボルテージクランプと同様にカレントクランプ・モードでも作動します。フィードバック抵抗は同じセルからsingle-channel電流とwhole-cell電流を記録するため、リモートコントロールができます。

CV4ヘッドステージは下記の3種類があります。

AXOPATCH-1Dの特徴

- 使いやすい容量補償
- ラグ・コントロールつき直列抵抗補償
- コマンド電位発生器
- 接合電位除去
- RMSノイズモニター
- ZAP (パッチ膜破壊)
- 可変出力ゲイン
- DCオフセット除去
- 可変低域通過ベッセルフィルター
- シールドテスト
- オーディオモニター
- 漏れ電流除去

AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

CV4 1/100 whole-cellクランプ (20 nAまで) とsingle-channel電流を記録するためのものです。50 GΩと500 MΩのフィードバック抵抗があります。

CV4 0.1/100 大きなセル (200 nA; >>100 pF) の whole-cellクランプとsingle-channel電流を記録するためのものです。50 GΩと50 MΩのフィードバック抵抗があります。

CV4B 0.1/100 人工膜からsingle-channel電流を記録する為の特別なヘッドステージです。大きなコマンド電圧の間、サチレーションを防ぐために外部から50 GΩと50 MΩのフィードバック抵抗でコントロールできます。(大きなセルのヘッドステージと同型です)

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

本社/〒461 名古屋市中区葵一丁目25番1号
TEL (052)937-7060 FAX (052)937-5423
TLX 444-3603 WDMC J
東京支社/〒157 東京都世田谷区柏谷三丁目32番16号
製造営業部 アビタシオン千歳鳥山102号
TEL (03)5384-6387 FAX (03)5384-6487

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

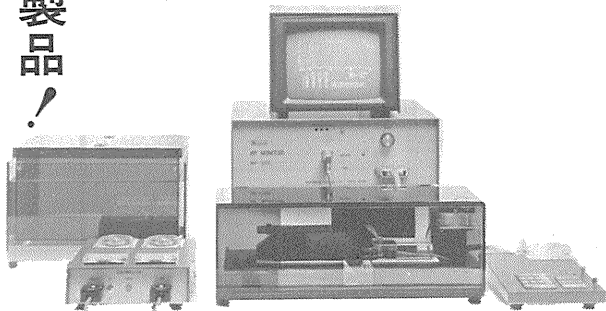
〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号
コイダビル4F
TEL (03)3258-1641(代)

BP MONITOR MK-1000

マウス・ラット用 非観血式血圧測定装置

●収縮期血圧/●平均血圧/●拡張期血圧(計算値)/●脈拍数……を測定する

新製品!



- 特長
- ①カフの加圧、減圧により生ずる脈波の消失・出現・最大振幅を検出し、その時のカフ圧を記憶して、BP_s、BP_m、BP_d(計算値)を測定します。
 - ②操作は簡単で5つのモードを選択し測定します。

モード1	自動	加圧時	BP _s	—	—	HR
モード2	自動	減圧時	BP _s	—	—	HR
モード3	手動		BP _s	—	—	HR
モード4	自動	減圧時	BP _s	BP _m	(BP _d)	HR
モード5	手動		BP _s	BP _m	(BP _d)	HR
 - ③脈拍信号を音で聞くことができます。(音量調節可)
 - ④データは音の静かなサーマルプリンタにより打ち出され、測定データとその平均値の他に、日付、動物番号、体重、使用モードも印字されます。
 - ⑤アニマルホルダはダークブラウンのアクリルで出来ており、極カストレスがかからないように工夫されています。
 - ⑥計測チャンバー内には糞尿受け用のプラスチックケースがセットされている為クリーニングが容易です。
 - ⑦RS232C出力が標準装備されています。

Muromachi

総発売元 **室町機械株式会社**

本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目2-1
TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940
大阪営業所：〒532 大阪市淀川区西中島5丁目7番19号
TEL 06 (302)1277 FAX 06 (302)5026

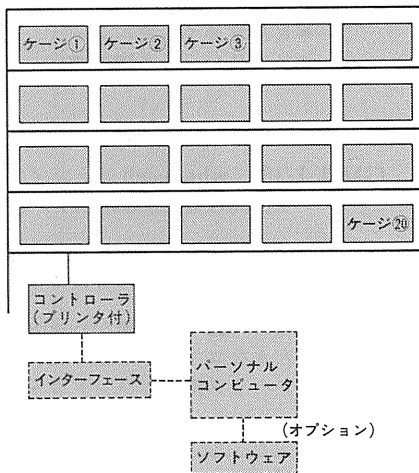
ホームケージ・アクティビティ システム

MODEL MK-3000

ラットを飼育ケージに入れたままの状態①自発運動量②飲水③摂食の3つの基本的な生活行動及び④立ち上がり行動を自動的に測定するために設計された装置であり、サーカディアン・リズムの研究に偉力を発揮します。

〈主な特長〉

- ケージの両サイドにフォトビームセンサーを内蔵したボックスが取り付けられており、動物の移動を検知します。また、センサーの高さは変えることができます。
- 飲水、摂食、立ち上がりの検出はそれぞれ専用のセンサーで行ないます。
- 飼育ケージにはステンレスケージを採用しており、排泄物は下のトレイに落ちるように設計されているので長期の測定にも支障をきたしません。
- 1台のインターフェースで20ケージ迄の測定ができます。
- 飼育室から離れた場所で計測ができます。(パソコンとインターフェースの最大距離は約1km)
- プリンタは標準装備されています。
- オプションとしてデータ集録・解析プログラム及びペリオドカルキ(周期計算プログラム)も用意されています。



Muromachi

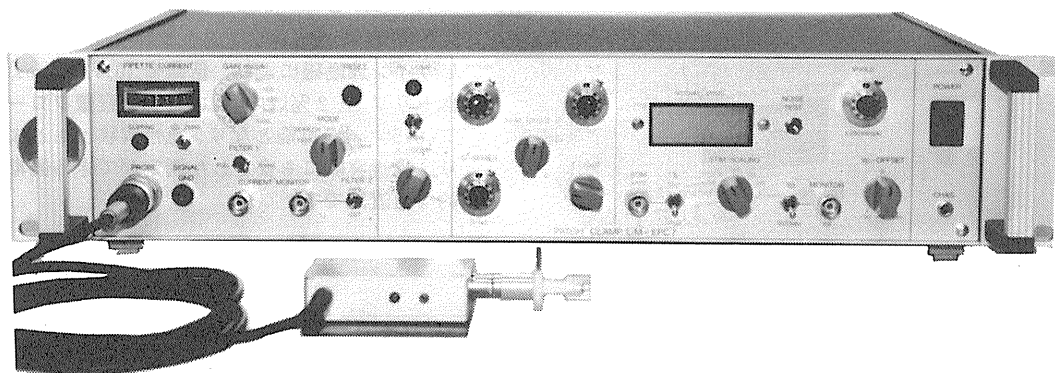
総発売元 **室町機械株式会社**

本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目2-1
TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940
大阪営業所：〒532 大阪市淀川区西中島5丁目7番19号
TEL 06 (302)1277 FAX 06 (302)5026

実績 No.1!! 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*



■ 主な性能

- ノイズレベル (rms) : 0.05pA 1KHz, 0.30pA 3KHz
- 電流レンジ : 200pA (50G Ω), 20nA (500M Ω)
- 周波数応答 : 100KHz (500M Ω)
- 電位増幅度 : X10
- 測定モード : VC, CC, CC+COMM
- Rs補償 : 1-100M Ω
- 容量補償 : 0-10pF (First)
: 0.2-10pF, 2-100pF (Slow)
- ホールド電位 : ± 200 mV
- オフセット電位 : ± 50 mV
- コマンドレベル : 0, .1, .05, .001, -.1, -.05

日本総代理店／西日本地区発売元



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(代) FAX(0564)54-3207

東日本地区発売元

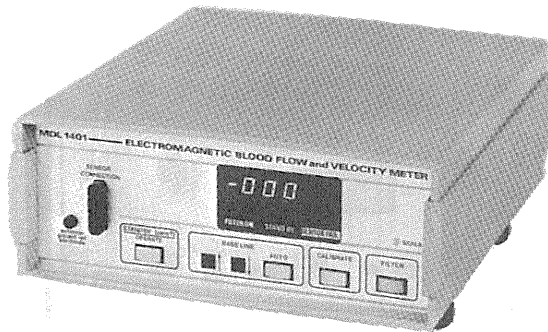
(Physio-Tech)

株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号コイダビル4F
TEL(03)3258-1641(代)

SKALAR サイン波 電磁血流計 MDL 1401

超小型軽量プローブにより、ラットの心拍出量から門脈、肝、腎動脈まで急性及び慢性実験用として安定した測定が可能となりました。



サイン波電磁血流計 MDL 1401

スカラー社製 サイン波電磁血流計 (MDL 1401) はサイン波励磁により、低雑音 (0.12 μ Vrms) 低ドリフト (2%以内) 及び超小型軽量プローブ (0.5mm ϕ) が可能となり、急性実験はもとより、慢性実験にも安定した測定ができる画期的な血流計です。

日本総代理店

LMS
Laboratory & Medical Supplies

株式会社 エル・エム・エス

デモのご依頼等、お気軽にご相談下さい。

〒113 東京都文京区湯島2-22-10 後藤ビル
☎ 03-3833-0910(代) FAX (03)3833-5910(代)

ラットから犬までの血圧を自動測定できます！

米国 NARCO 社製

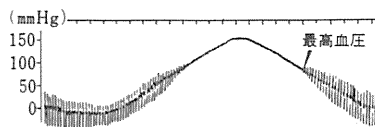
非観血式血圧測定装置

PE-300

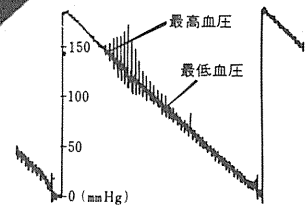
本装置は高感度トランスジューサーを用いてラット及びマウスの尾動脈よりパルスを検出し、非観血的に最高血圧を自動測定するものです。PE-300は発売以来、研究者の皆さまに好評を得ており、さらにアクセサリを交換すれば各種動物の最高および最低血圧を自動測定できます。

■特徴

- ① マウス・ラットの最高血圧を簡単に測定できます。
- ② カフの交換により、犬・猿・人間等の最高血圧及び最低血圧の測定が可能です。
- ③ 本体は一般のチャート・レコーダ等にも容易に接続できます。
- ④ 極めて再現性の高い血圧測定装置です。



〈RATの血圧データ〉



〈DOGの血圧データ〉

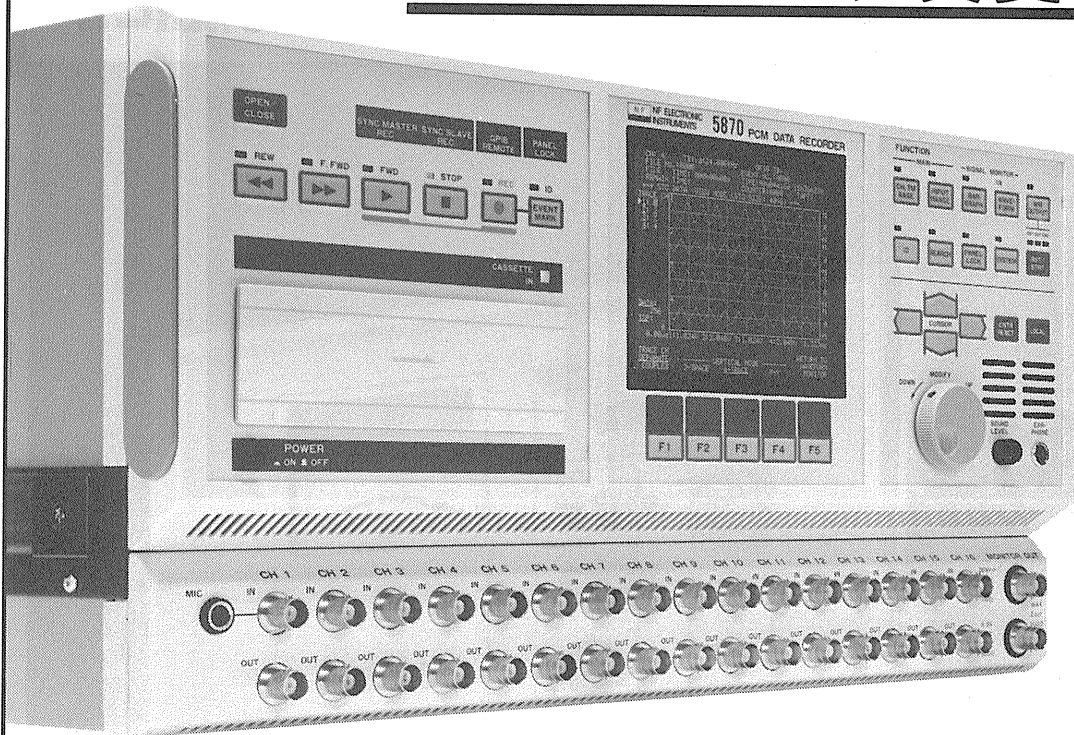
株式会社 エル・エム・エス

〒113 東京都文京区湯島2丁目22番10号 後藤ビル
TEL (03)3833-0910(代) FAX (03)3833-5910(代)



ユニーク&
オリジナル

データレコーダ異変。



最長記録時間は120日。しかも、そのデータを、
わずか2時間53分で高速再生！
「5870PCMデータレコーダ」は、
データレコーダを、突然、変えました。

5870PCMデータレコーダ

●DAT技術を応用した16ビットPCM方式データレコーダです。●S/N(信号対雑音比)は70dB(約3000倍)以上と、データの信頼性は抜群。●新開発の時間軸変換回路で、最高1/1000~1000倍の時間軸変換が可能。その結果、最長記録時間は2880時間。このデータを1000倍のスピードで高速再生することができます(2時間用のDATテープの全長を録・再独立に2時間53分から2880

時間の間で使用可)。●サンプリングは16チャンネル同時。サンプリング周波数は最高48kHz。●総容量64kワードのウェーブメモリを内蔵。●見やすい大型のディスプレイ。●GP-IB標準装備でコンピュータ解析も容易。●コンパクトなDAT用テープの採用により、データの保存に場所をとりません。



●お問い合わせはお気軽に。

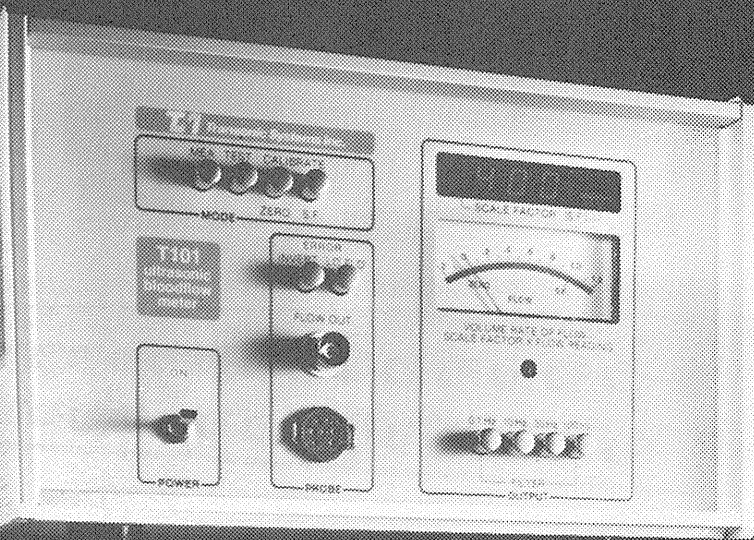
045-545-8111

エヌエフ

株式会社 エヌエフ回路設計ブロック
横浜市港北区綱島東6-3-20 〒223 ☎045(545)8111(営業直通)

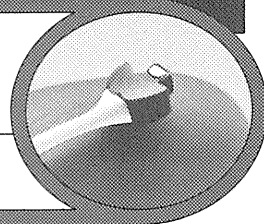


ラットの血管径0.5^m/_mから
血流量測定が可能に!!



Newラット用超音波トランジットタイム血流計

TRANSONIC T106・T206



米国トランソニックシステムズ社では、小血管での血流測定の御要望に応えプローブの小型化に着手し、このたび実現いたしました。

〈特長〉

- 血管に対して無拘束で血流量(ボリュームフロー)が測定できます。
- 最小血管0.5^m/_mφから測定が可能です。
- フルスケール5^{ml}/_{min}に対し、0.05^{ml}の分解能があります。

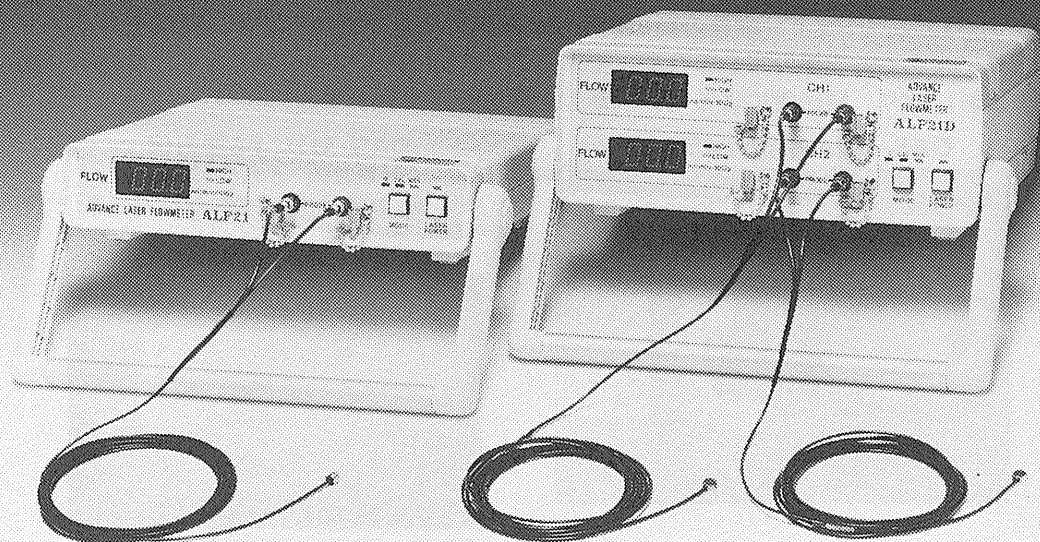
- ラットのMESENTERIC・A, RENAL・A及びFEMORAL・Aなどの小血管測定に最適です。
- 急性・慢性(埋め込み)での測定が可能です。
- 測定状態を知らせるメッセージ機能内蔵

お問い合わせは、ME事業部直通

TEL. (03) 3664-6271

アドバンスレーザー血流計

ALF21シリーズ



ALF21

(シングルチャンネルモデル、FLOW×
1チャンネル)

ALF21D

(デュアルチャンネルモデル、FLOW×
2チャンネル)

ALF21R

(リサーチモデル、FLOW, MASS,
VELOCITY表示)

ALF21M

(モニターモデル、アラーム機能付)

特長

- ワイドダイナミックレンジなので測定レンジの切換えがいりません。
- レーザー光なので電磁ノイズの影響を受けません。
- マルチプローブ、温度センサー付プローブ等多くのバリエーションを準備し、幅広い用途への対応が可能です。

Advances in Advance Medicine... Advance Co., Ltd.

カタログ・資料請求及びデモ、試用の御要望は弊社ME事業部まで



株式会社アドバンス ME事業部

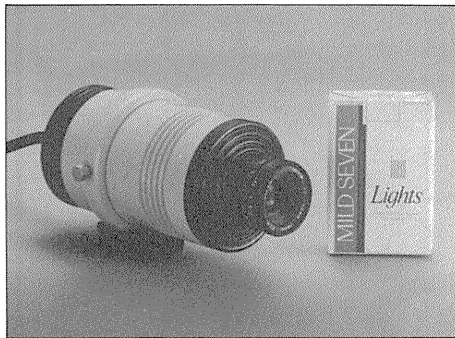
〒103 東京都中央区日本橋小舟町5-7
TEL03(3664)6271 FAX03(3667)9523

顕微鏡用超高感度テレビカメラ

DAS-512

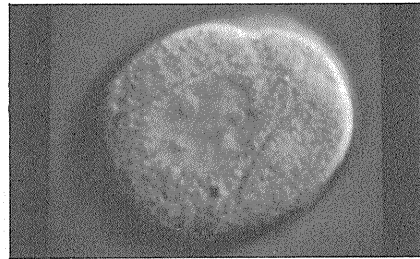
DAS-512はカメラヘッド分離型の顕微鏡用超高感度のテレビカメラです。微弱光のイメージをリアルタイムで撮影できるため、生体構造を動的に研究する手段となり、高倍率、高感度撮影に依り、顕微鏡による研究の新しい処方生まれます。

DAS-512の小型カメラヘッド



DAS-512による撮影例 (モニターからの接写)

- ▼ウシ副腎髄質クロマフィン細胞の微分干渉像
Zeiss Axiovert35 対物レンズ100×(NA=1.4)
・付加レンズ4X 画面の縦巾20 μ m



(写真提供：岡崎国立共同研究機構 生理学研究所
細胞器研究系 寺川 進 先生)

特長

- 超高感度：最低照度 10^{-2} Lux(G1タイプ)
 10^{-4} Lux(G2タイプ)

- 小型、軽量：66mm径 125mm長 700g

- 低残像

用途

■高倍率光顕用途

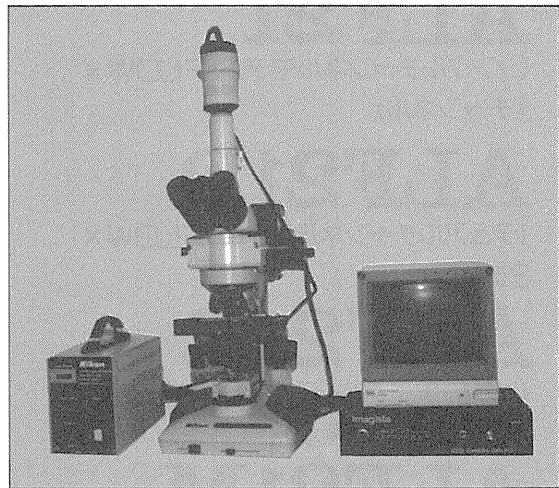
- ・高倍率微分干渉像の撮影
- ・高倍率蛍光像の撮影
- ・微分干渉像と蛍光像の同時撮影
- ・蛍光染色されたDNA、アクチンの撮影

■暗視野光顕法用途

- ・リポソームの溶液中での動的観察
- ・生体超分子の動的観察

■一般蛍光顕微鏡用途

- ・レシオイメージング(Ca^{2+} pH測定等)
- ・免疫蛍光



ニコン落射式蛍光顕微鏡との組み合わせ

株式会社 イマジスタ

東京都中央区富沢町5-5住友生命日本橋富沢町第2ビル
〒103 株式会社 ピアス内
TEL.03-5640-1958 FAX.03-5640-1957

実験研究用機器の

トータル供給をめざして！

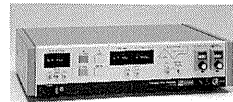


細胞膜の研究用

パッチ/ホールセルクランプ用増幅器 CEZ-2300

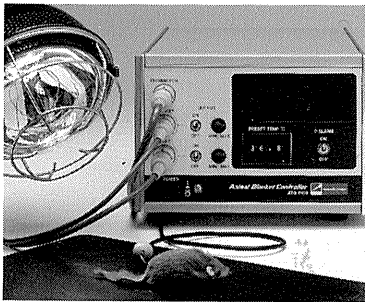
パッチクランプ法に加え、ホールセルクランプ法（小型細胞全体の膜電位固定法）までプローブの交換無しで測定可能、セルアタッチレコーディングからホールセルレコーディングまで効率よく実験が行えます。

- ・同一プローブ内で50GΩ/500MΩの電流検出抵抗切り換え可能
- ・電極容量の補正がワンタッチ
- ・4次ベッセルフィルタを内蔵、より低雑音に



三角波発生装置 SET-2100

高精度のパルス発生器と、デジタル回路の組合せにより、長時間の三角波を精度よく発生します。細胞内電位測定装置を使用して、細胞膜の順応作用、IVカーブなどの測定を行う場合の必需品です。

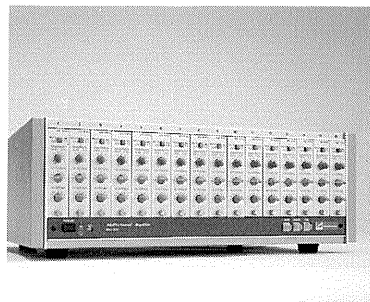


麻酔下の小動物用

体温制御装置 ATB-1100

赤外線ランプとヒーター入りブランケットの2方向からの加温で精度の高い温度制御ができます。

しかも、小動物はブランケットにくるまれていませんので、状態の確認もしやすく、電極等の取り扱いも容易です。



生体信号一般用

多チャンネル増幅器 MEG-6100

生体信号用高感度増幅器を用途に合わせて最大16チャンネルまでコンパクトに構成できます。4・8・16チャンネルの各入力箱を用意。

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4
☎03(5996)8028 宣伝課

詳しい資料を用意しております。
当社までお気軽にご請求下さい。

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 54, No. 3 (1992)

Review

MAENO, T.: Kinetic analyses of acetylcholine release from motor nerve terminals91

編集
兼
行人

酒井敏夫
東京都文京区本郷三丁目一〇
 五五九(四)生理学会

印刷者

印刷所
山形県鶴岡市山王町一四一三四
 平岡印刷株式会社 正

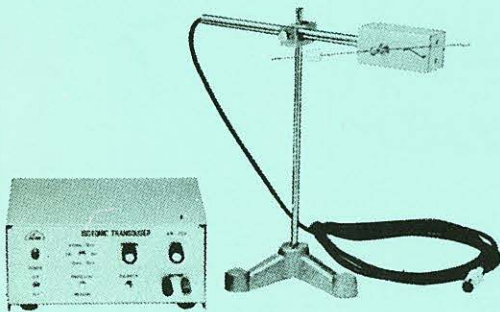
発行所

日本生理学会
東京都文京区本郷三丁目一〇
 五五九(四)

振替口座
 東京〇〇三三
 五三六八四
 一八八六
 千四三〇
 円番九

KN-259 生体用変位計 PAT.P

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



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

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般

株式会社 夏目製作所

〒113 東京都文京区湯島2丁目18番6号
 電話 03 (3813) 3251 (代表)
 FAX 03 (3815) 2002