

日本生理誌・第39巻2号・昭和52年2月1日発行（毎月1日発行）  
〔昭和27年5月6日 第3種郵便物認可〕

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

39巻 2号 1977

原 著

松村幹郎, 日野直樹: 制御電圧刺激による甲殻類骨格筋の収縮…………… 31

第53回近畿生理学談話会…………… 36

日本生理学会北海道地方会 (第56回北海道医学大会生理分科大会) …… 43

会 報 教育委員会記録…………… 51

日本生理学会昭和51年度第2回常任幹事会…………… 51

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

新発売

NRC:Donryu<sup>®</sup>

Barrier System Animal(SPF)



ドンリュウラット T.D 967394  
Donryu-rat T.D 995227

Donryu-rat を開発した日本最大のラット専門ブリーダー、  
日本ラットは BS(Barrier System)Donryu<sup>®</sup> を発売いたしました。

特長

- 吉田肉腫に対して高感受性を有す。
- 温順、発育良好、飼育容易。
- 性周期4日で安定。Skin Graft 高率。
- 毒性、栄養、薬理、内分泌その他、  
広く用いられます。

〈生産品目〉

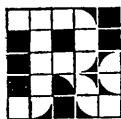
Barrier System Animal(SPF)

Conventional Animals

NRC:Donryu<sup>®</sup>

Donryu<sup>®</sup> Wistar

Buffalo S H R



日本ラット株式会社

〒336 埼玉県浦和市根岸608-3  
TEL (0488) 61-6850・6401

制御電圧刺激による甲殻類骨格筋の収縮 612.741.6 : 595.3

松村 幹郎, 日野 直樹\*  
(川崎医科大学第一生理学教室・\*順天堂大学医学部生理学第二講座)

**Activation of contraction by voltage-clamped stimulation in crayfish muscle fibers** Moto MATSUMURA and Naoki HINO (*Department of Physiology, Kawasaki Medical School, Kurashiki*)

It is known that the properties of the excitation-contraction coupling of crayfish skeletal muscle are different in some respects from those of frog muscle. In the present study, activation of contraction of the crayfish muscle induced by short depolarizing pulses was investigated and it was compared with the results of frog muscle obtained by Adrian, Chandler and Hodgkin (1969).

Two glass microelectrodes were inserted into the thoracal muscle of the crayfish. The muscle was stimulated by the voltage-clamped pulses of different durations and the resulting contractions were observed under the binocular microscope with the magnification of 60x at 20~23°C.

The rheobasic membrane potential was -55 mV. The mechanical threshold potential was -42 mV for 10 msec, -15 mV for 2.5 msec, +18 mV for 1 msec and around +90 mV for 0.5 msec pulses. For short pulses where the threshold potential was more positive than -20 mV, the area of the depolarization above -30 mV was 51 mV·msec. Subthreshold pulses produced contraction if applied repetitively. The effect of a just suprathreshold short pulse on the activation of contraction was cancelled by the hyperpolarizing pulse.

[J. Physiol. Soc. Japan (1977) 39, 31-35]

**key words** : crayfish muscle, excitation-contraction coupling, strength-duration curve for contraction, mechanical threshold, temporal summation of subthreshold stimulation.

I. 緒 論

甲殻類骨格筋線維はカエルの速筋線維とくらべて、筋節が長い、三連構造 triad の発達が貧弱である、表面膜が随所に陥入して invagination を作る、などの構造上の差異の他に、興奮収縮連関の性質に関してもいくつかの相違点が指摘されている。たとえば、(a) 横行小管系のケーブル解析によってえられた膜容量が大きい (Falk and Fatt<sup>6</sup>), (b) 収縮張力は外液 Ca 濃度に依存する (Gainer<sup>7</sup>), (c) 張力-膜電位関係をあらわす曲線はその勾配がなだらかである (Dudel *et al.*<sup>5</sup>, Matsumura<sup>9</sup>), (d) K-拘縮の張力は持続的である (Zachar<sup>13</sup>, Matsumura<sup>9</sup>), (e) NO<sub>3</sub>, I, SCN などの陰イオンによって収縮閾電位は浅くなるといわれるが (Gilherme *et al.*<sup>8</sup>), 一定脱分極に対する収縮は増強されない

(松村, 日野<sup>10</sup>), などである。

Adrian *et al.*<sup>2,3</sup>) は、カエル骨格筋に種々の持続時間の脱分極を与えて、収縮に関する強さ-期間曲線を求め、収縮開始の過程を解析している。この研究においては、甲殻類骨格筋の収縮に対する表面膜脱分極の役割りを求めてその興奮収縮連関の性質を解明するために、収縮に関する強さ-期間曲線、閾下刺激の加重、過分極による刺激打ち消し作用などの性質を検討した。

II. 実験方法

ザリガニ (*Cambarus clarkii*) の胸部筋肉 *M. depressor basipodite* を用いた。3 M KCl を充たした微小ガラス電極を筋端より 100~150 μ の点に刺入して膜電位を記録し、これとごく近接した点に 2 M K-citrate を充たしたガラス電極を刺入して通電に供した。膜電位固定法の回路はすでに報告した通りである (Matsumura<sup>9</sup>)。

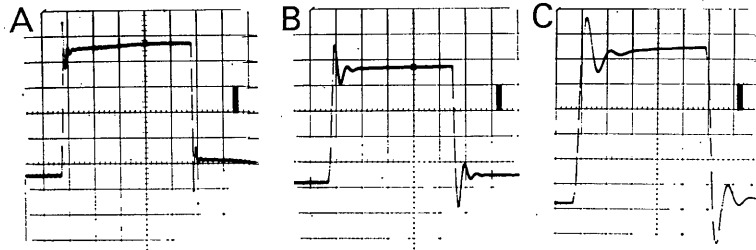


Fig. 1. Membrane potential changes for just detectable contractions. Durations of depolarization are 2.5 msec in A, 0.96 msec in B and 0.53 msec in C. Calibrations, 12.5 mV in A and 25mV in B and C. Holding potential,  $-80$  mV.  $22^{\circ}\text{C}$ .

ザリガニ骨格筋線維は電気容量が大きく (Falk and Fatt<sup>6)</sup>), このため, 脱分極または再分極直後の膜電位を正確に固定することは必ずしも容易でない。前置増幅器の出力をRCによる微分回路および積分回路を介して主増幅器に結合し, その時定数を, 膜電位変化が方形状になるように調整した。Van Harreveld液の組成は, NaCl 200 mM, KCl 5 mM,  $\text{CaCl}_2$  14 mM,  $\text{MgCl}_2$  2.8 mM,  $\text{NaHCO}_3$  2.1 mM である。すべての実験は  $20\sim 23^{\circ}\text{C}$  の室温で行われた。

### III. 実験結果

#### A. 収縮に関する強さ-期間曲線

倍率60倍の顕微鏡下では, 収縮は刺激電極を中心に半径  $10\sim 15\mu$  の範囲に拡がって, はじめて確認できる。したがって, 収縮が起こったか否かの判定が不確実になるのは避けられなかった。収縮の起こる最小の膜電位変化の記録を Fig. 1 に示す。膜電位変化の最初の  $0.2$  msec において電位の振動があるが, 平坦部の電位をとってこれを収縮閾電位とした。

Fig. 2 は, 収縮が顕微鏡下でちょうど認められる膜電位  $V$  と, その時の脱分極の持続時間  $t'$  との関係, すなわち, 収縮に関する強さ-期間曲線を示す。基電流に相当する膜電位は  $-55$  mV で,  $10$  msec,  $2.5$  msec,  $1$  msec,  $0.5$  msec の  $t'$  に対する  $V$  は, それぞれ,  $-42$  mV,  $-15$  mV,  $+18$  mV, 約  $+90$  mV であった。  $t' < 10$  msec の時は, 同一の部位で同じ値に膜電位を変えても, 収縮が起こったり起こらなかったりする。このような収縮閾電位の不安定さは脱分

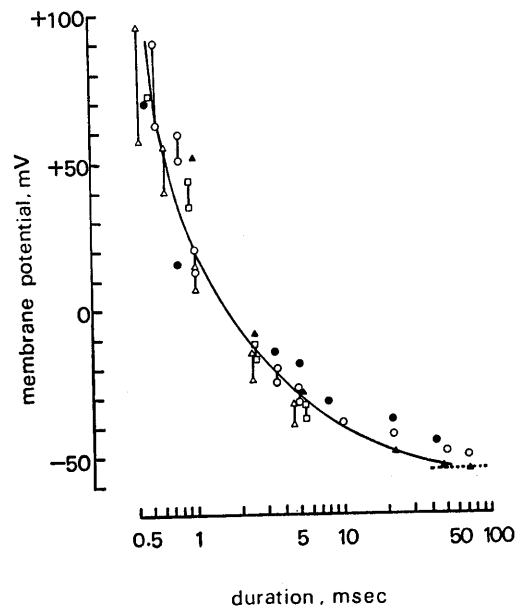


Fig. 2. Strength-duration relationship for contraction. Results from 5 muscle fibers are shown. In three of them, both the upper limits of the threshold potentials where the contractions are always observed, and the lower limits where the contractions sometimes take place but otherwise fail, are indicated by open symbols with vertical bars. In two experiments, only lower limits of the threshold potential are indicated by closed symbols. The curve is drawn by the equations of

$$t' = -\frac{1}{\beta} \ln(1 - \beta y_c / \alpha \bar{y}),$$

$$\alpha = \beta \cdot e^{\psi} = \frac{\psi \times 0.0191 \text{ msec}}{1 - e^{\psi}},$$

$$\psi = \frac{1}{10} (V + 32),$$

after Adrian *et al.*<sup>2)</sup>.  $20\sim 23^{\circ}\text{C}$ .

極パルスの持続が短い程著しい。Fig. 2には5回の刺激に対して5回とも収縮の起こる閾電位を上限とし、1~2回しか収縮の起こらない閾電位を下限として、その範囲を示してある。

Adrian *et al.*<sup>2)</sup>の式(9)にしたがい、ある膜電位  $V$  に時間  $t'$  の間保持する時始めて収縮が起こるとすると、 $V$  と  $t'$  との関係は次式であらわされる。すなわち、

$$t' = -\frac{1}{\beta} \ln \left( 1 - \frac{\beta y_c}{\alpha \bar{y}} \right)$$

$$\alpha = \beta \cdot e^{\psi} = \frac{\psi \times 0.0191 \text{ msec}^{-1}}{1 - e^{-\psi}}$$

$$\psi = \frac{1}{10} (V + 32)$$

である。

膜電位変化の持続時間が短い時は、Adrian *et al.*<sup>2)</sup>のえた結果と同様に、収縮は脱分極の面積の一部がある値を越えた時に起こることが見出された。すなわち、

$$(V + 30) \cdot t' = 1/A$$

ここに  $A$  は常数である。5匹のザリガニについて、 $t'$  が 0.44~3.4 msec の範囲では、収縮閾電位の上限と下限との平均をとる時、収縮の閾値は、 $1/A = 51 \text{ mV} \cdot \text{msec}$ 、または、 $A = 19.5 \text{ mV}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$  であった。

### B. 閾下刺激の加重

単一では収縮を起こすに至らない脱分極刺激が、適当な頻度で反復して与えられる時は収縮にとって有効となる。2回の閾下刺激で収縮を起こすためには、2刺激の間隔は 20 msec 以内でなければならなかった。しかし持続時間の短

い膜電位変化が与えられる時の収縮閾電位は必ずしも一定していないので、ここでは、刺激回数を変えて加重効果を調べた結果を述べる。Fig. 3は加重効果がえられた時の膜電位変化の記録である。160/sec の頻度で2回では収縮を起こすに至らない閾下刺激を7回繰り返すならば収縮は必ず起こり、5回では起こる時と起こらない時とが観察された。もし、5回刺激で収縮が起こらず、7回刺激で起こったとすると、7回刺激の際の第1および第2刺激の効果が第7刺激に加重されて閾値に達したわけで、第2刺激の効果は35 msec 後にまでも残存しているといえる。別の筋線維からは、4.5 msec の持続時間を持つ閾下刺激を 81/sec の頻度 (刺激間隔 4.6 msec) で4回加える時は収縮が起こるが、同じ強さの閾下刺激を 42/sec の頻度 (刺激間隔 19.5 msec) では回数を増しても収縮は起こらないという結果がえられた。この例は、閾下刺激の効果は 19.5 msec 後には出現しない事を示している。これらの結果から、1回の閾下刺激の効果は時間とともに衰退して 20~40 msec 後に消失すると考えられる。

### C. 過分極による収縮の打ち消し

脱分極パルスの直後に過分極パルスを加える時、先行する脱分極パルスの効果が打ち消されて収縮の起こらなくなることがある。Fig. 4は過分極パルスの収縮開始に対する効果を調べた時の膜電位変化を示す。Fig. 4, A では収縮が起こるが、Fig. 4, C のように脱分極パルスの 0.2 msec 後に過分極パルスを与える時収縮は打ち消される。しかし、1 msec 遅れて過分極パ

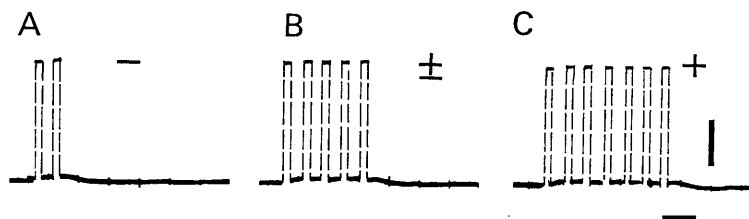


Fig. 3. Effects of temporal summation of subthreshold pulses. Pulse duration is 2.2 msec and pulse frequency is 160/sec. + and - signs indicate initiation and failure of contraction. Holding potential, -80 mV. Calibrations, 25 mV and 10 msec. 23°C. Up- and downstrokes are retouched by the broken lines.

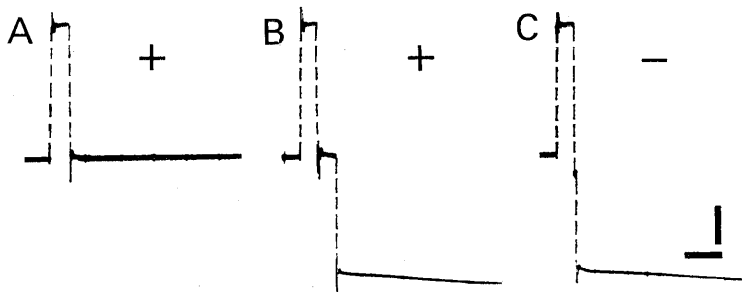


Fig. 4. Cancellation of contraction by hyperpolarizing pulses. + and - signs indicate initiation and failure of contraction. Holding potential,  $-80$  mV. Calibrations, 25 mV and 2 msec.  $22^{\circ}\text{C}$  Up- and downstrokes are retouched by the broken lines.

ルスが与えられる時は収縮が起こり、過分極の打ち消し作用は現われない (Fig. 4, B). また、脱分極が閾電位を約  $10$  mV 超える時か、あるいはその持続が  $2$  msec より長い時には、過分極による収縮の打ち消し効果は観察されなかった。

#### IV. 考 察

ザリガニ骨格筋は持続  $10$  msec 以内の脱分極に対する収縮閾電位が高く、Aの値はカエル骨格筋の約  $1/2$  に過ぎない。これは顕微鏡下での収縮を判定する時の不確かさを考慮に入れたとしても、なお、ザリガニ骨格筋は、収縮を起こすためにより大きい、またはより長い脱分極を必要とするといえる。また、カエル筋においては、基電流に相当する収縮閾電位は低温において浅く (less negative) なるが (Adrian *et al.*<sup>2,3</sup>), 他方、甲殻類筋においては  $20\sim 10^{\circ}\text{C}$  の範囲で変わらないと報告されている (Dudel and Rüdels<sup>5</sup>)。二種の骨格筋の間に脱分極から収縮に至る過程に性質の相違があると考えられる。

Adrian *et al.*<sup>2</sup>)はAの値から、スパイク電位の面積の収縮に対する安全率を述べており、同様の観点から酒井<sup>11</sup>), Sandow<sup>12</sup>)もスパイク電位の面積の変化と収縮力の大きさとの関連を論じている。甲殻類のある筋は活動電位を発生することが確かめられているが (Abbott and Parnas<sup>1</sup>), その持続時間は長くてもAの値が小さいので表面膜に起こる活動電位が電気緊張的に線維の内部に波及するとすると、内奥にある

筋原線維を収縮させるための安全率はカエル骨格筋に比して小さいといえる。

閾下刺激を反復して与えるとその効果は加重されて収縮を起こすに至ることを認めたが、この加重効果は刺激後  $20\sim 40$  msec 持続するに過ぎない。この時間は、横行小管系膜の電気緊張電位が加重されるためと考えるには長く、また、閾下刺激によって遊離された Ca イオンが筋小胞体に結合される時間と考えるには短い。Ca 遊離の前段階に時間的促通の性質をそなえた過程があり、この過程において閾下刺激の加重効果が出現し、 $20\sim 40$  msec 後に消失してしまうと推測される。脱分極直後の膜の過分極が収縮を打ち消す作用を持つこともまた、脱分極と Ca イオン濃度上昇との間に一つ以上の膜電位依存性の過程が介在していることを示唆している。

#### V. 要 約

甲殻類骨格筋の収縮に関する強さ-期間曲線を求めた。カエル骨格筋にくらべて、甲殻類骨格筋の収縮は、より正の膜電位またはより長い脱分極時間によって収縮が開始される。閾下刺激を適当な頻度で繰り返し与えると収縮が起こる。また、脱分極直後に過分極パルスを与えると収縮は打ち消される。これらのことから、横行小管系膜の脱分極と Ca イオン濃度上昇との間に膜電位依存性の過程が介在することを推定した。

本研究の一部は順天堂大学医学部生理学第二講座において行われた。

文 献

- 1) Abbot, B. C. & Parnas, I. (1965) Electrical and mechanical responses in deep abdominal extensor muscles of the crayfish and lobster. *J. Gen. Physiol.* **48**, 919-931
- 2) Adrian, R. H., Chandler, W. K. & Hodgkin, A. L. (1969) The kinetics of mechanical activation in frog muscle. *J. Physiol.* **204**, 207-230
- 3) Adrian, R. H., Costantin, L. L. & Peachey, L. D. (1969) Radial spread of contraction in frog muscle fibres. *J. Physiol.* **204**, 231-257
- 4) Dudel, J., Morad, M. & Rüdel, R. (1968) Contractions of single crayfish muscle fibers induced by controlled changes of membrane potential. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* **299**, 38-51
- 5) Dudel, J. & Rüdel, R. (1968) Temperature dependence of electromechanical coupling in crayfish muscle fibres. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* **301**, 16-30
- 6) Falk, G. & Fatt, P. (1964) Linear electrical properties of striated muscle fibres observed with intracellular electrodes. *Proc. Roy. Soc. B*, **160**, 69-123
- 7) Gainer, H. (1968) The role of calcium in excitation-contraction coupling of lobster muscle. *J. Gen. Physiol.* **52**, 88-110
- 8) Cilherme, S. K., Reuben, J. P., Brandt, P. W. & Grundfest, H. (1972) Membrane calcium activation in excitation-contraction coupling. *J. Gen. Physiol.* **59**, 676-688
- 9) Matsumura, M. (1972) Electromechanical coupling in crayfish muscle fibers examined by the voltage clamp method. *Jap. J. Physiol.* **22**, 53-69
- 10) 松村幹郎, 日野直樹 (1970) Voltage clamp 法による膜電位-張力曲線の解析. *日本生理誌* **32**, 464-465
- 11) 酒井敏夫 (1966) 興奮収縮連関について-caffeine の役割. *日本生理誌* **28**, 245-252
- 12) Sandow, A. (1973) Electromechanical transforms and the mechanism of excitation-contraction coupling. *J. Mechanochem. Cell Motility* **2**, 193-207
- 13) Zachar, J. & Zachrová, D. (1966) Potassium contractures in single muscle fibres of the crayfish. *J. Physiol.* **186**, 591-618



## 第 53 回 近 畿 生 理 学 談 話 会

日 時：昭和51年10月9日（土）午前10時～  
場 所：奈良医科大学第二臨床講堂  
当番幹事：榎 泰義

### 1. 体性感覚を複現する視床網様核細胞の性質 杉谷道男（阪大，医，高次研究生理）

視床の網様核 (TR) は、大脳皮質視覚野、体性感覚野などから投射を受ける。最近、住友らは、視神経単発刺激に対し頻回放電で応じる細胞が、外側膝状体の近傍の TR に局在することを報告している。そこで今回は、体性感覚系の中継核である腹側基底核 (VB) に対応する TR 細胞群の存在を確認し、その反応様式を調べるために実験を行った。ウレタン麻醉下のラットを用い、ガラス毛细管電極により VB の近傍を探索したところ、内側毛帯 (ML) の単発刺激に対し頻回放電で応じ、皮膚上に受容野を有する細胞群が存在し、これが VB の前部および外側部に局在することが判明した。この部位は、Fast Green 色素を用いて調べた結果、TR の内部であることが確認された。これらの細胞の諸性質を、VB 細胞との比較でいえば、以下のように要約される。1) ML 刺激に対する反応潜時の平均は、TR の方が約 0.5 msec 長い。2) 両者を支配する ML 線維の伝導速度にはほとんど差がない。3) 受容野に対する最適刺激応答を比較すると、VB では持続性の反応を示すものが相当数あるのに対し、TR ではほとんどすべてが刺激の ON-OFF に対して相動性の反応を示す。4) VB では一般の体毛の複現が優勢であるのに対し、TR ではヒゲの複現が優勢である。

### 2. ラット切歯歯髄神経の吻側三叉神経知覚核への投射について

匠原悦雄，重永凱男，堺 章（阪大，歯，第二口腔解剖）

ラット下顎切歯歯髄に双極電気刺激を加え、その反応を obex より吻側の三叉神経知覚核とその周辺のニューロン91個について細胞外誘導により検索し、投射について検討した。それらの部位はガラス微小電極内のリチウムカルミンを用いた生体染色により、組織学的に同定した。歯髄刺激に反応するニューロンは、obex より吻側の三叉神経知覚核を通じて存在し、反応の潜時によって、

第1群 (1～3.5 msec)、第2群 (3.5～10.5 msec)、第3群 (10.5～22.5 msec) の3群に分類できた。その部位は、上知覚核尾側部においては、上知覚核と nucleus supratrigeminalis of Lorente de Nó の境界周辺、吻側亜核の上知覚核との移行部では核の背内側周辺、吻側亜核吻側部では dorsomedial nucleus of Åström (dm) 背側および腹側とその周辺、尾側部でも主に dm において存在し、また中間亜核吻側部では dm 内側およびその周辺、尾側部では中間亜核背内側に認められた。下顎切歯歯髄刺激に反応するニューロンの60%が他の顔面領野の刺激にも反応を示した。このうち、眼窩下部刺激とともに反応するニューロンは第2群に多く認められた。歯髄からの入力は吻側の三叉神経知覚核に広くおよんでいることが示唆される。

### 3. ネコの視床枕核および後外側核刺激による大脳皮質応答の研究

陣内皓之祐，安田 隆\*（京大，医，脳神経外科・脳研究生理\*）

視床大脳皮質応答は浅層性および深層性の二つの基本的な応答の組み合わせとして解釈しうる事が、VA-VL complex および髄板内核群の刺激による応答については確認されているが、視床後部の核群については充分検討されていない。われわれはネプタール麻醉下のネコで、枕核および後外側核刺激による視床大脳皮質応答も、浅層性および深層性視床大脳皮質応答の組み合わせにより解釈しうる事を確認した。

枕核からは middle suprasylvian gyrus に、単発刺激 (毎秒 0.7回) により短潜時の深層性応答が、低頻度頻回刺激 (毎秒 7回) によりこれらに加えて長潜時の深層性および浅層性応答がえられた。後外側核後内側部の単発刺激では何ら応答がないが、低頻度頻回刺激により同 gyrus に長潜時の深層性および浅層性応答がえられた。後外側核前外側部からは、lateral gyrus の吻側部および middle suprasylvian gyrus に、単発刺激によ



り短潜時の深層性および浅層性応答が、低頻度頻回刺激によりこれらに加えて長潜時の深層性および浅層性応答がえられた。髄板内核群刺激による漸増応答も運動野および頭頂葉連合野に誘発される長潜時の浅層性応答と考えられるが、枕核および後外側核後内側部の刺激による同様の応答が頭頂葉連合野の中の一部に限局的に誘発される事は、両者の違いを示しており興味深い。

#### 4. ネコの小脳-視床-大脳皮質投射の生後発達について

山本哲朗, 川口三郎, 鮫島章郎 (京大, 医, 脳研生理)

小脳核からは、視床 VL 核を介する大脳皮質運動野への投射と、VA 核を介する頭頂葉連合野への投射があり、これらは、深層性および浅層性視床大脳皮質 (T-C) 投射に分類される。本研究では、ネコのこれら投射の生後発達を電気生理学的に追究した。

日令 0 ~ 142 日までの子ネコの、片側小脳内側、中位、外側核、視床 VA, VL 核を刺激し、対側大脳皮質で層のフィールド電位を記録した。運動野では、生直後から小脳中位、外側核、視床 VL 核刺激で、成熟ネコ同様の深層性および浅層性 T-C 応答がえられ、個々の錘体細胞の放電も記録された。また幼弱な例ほど、皮質深部から浅層へ移行する間に、陰性電位の頂点の潜時が遅れを示すことがわかった。頭頂葉連合野では、小脳中位、外側核刺激により 2 日目から、視床 VA 核刺激では 1 日目から浅層性 T-C 応答がえられ、視床-皮質投射の方が、小脳-視床投射より早く成熟する事を示している。これらの小脳-大脳皮質投射の潜時は、生後徐々に短くなり、40 日過ぎで成熟ネコに等しくなる。さらに、運動野、連合野ともに、10 日以後急に消失する、潜時の長い浅層性 T-C 応答を伴う。また幼弱な時期から、経過の長い抑制が視床内でおこっており、日令とともに短くなり、成熟ネコの抑制に近づくことがわかった。

#### 5. トレッドミル訓練時のイヌの準備性中枢活動と誘発電位の変化

森田文夫, 佐々木 仁, 秦 順一, 矢島幸雄, 吉井直三郎 (兵庫医大, 第二生理)

3 頭のイヌを使用し、皮質、皮質下に電極を植え、皮質下電極は CS 用に、皮質電極は脳波および誘発電位の導出に利用した。CS として低頻度刺激を、US として CS 開始後 4 秒後にトレッドミルの回転を用いた。CS-US 間にえた皮質誘発電位を加算平均法と、先きにレバー押しの運動関連電位の研究に用いた方法 (Yoshii et al.) とで分析した。1) トレッドミル訓練により初め動物は CS 開始直後に、後には US 開始時点に近く肢運動を示した。2) 訓練により誘発反応は、学習曲線と平行して振幅およびピーク潜時が変化した。例えば尾状核 6 Hz 刺激の場合、振幅が著明に増大したのは陰性波 (N<sub>18</sub>, N<sub>66</sub>) で、陽性波 (P<sub>37</sub>, P<sub>90</sub>) の振幅はあまり変化しなかった。ピーク潜時では後期成分 (P<sub>90</sub>) が延長した。消去によりこれらの変化は消失し、再訓練により再び出現した。

3) 1 回の試行でえられた一連の誘発反応につき、運動準備に無関係の時期の誘発電位を対照として、それぞれとの差を求めると、CS 開始後早期に初期成分と後期成分の変化が同時に現われ、訓練を続けると、この変化は US 開始時点まで持続するか、または US 開始時点に近く消失した。

4) このような条件づけられた後期成分の変化は消去により速かに消失したが、速成分の変化は長く残った。

#### 6. 舌下神経運動ニューロンのシナプス電位

高田 充, 秋田隆造 (阪大, 歯, 口腔生理)

舌下神経運動ニューロンは、舌つきだしニューロン (P-Mn) と舌ひっこめニューロン (R-Mn) とに大別される。実験にはネコを用い、同側・対側舌神経刺激による R-Mn でのシナプス電位を記録した。R-Mn は A 型 (EPSP), B 型 (EPSP-IPSP), C 型 (IPSP-IPSP) ニューロンに分類できた。本実験では、とくに C 型ニューロンでの IPSPs の性質についてしらべた。C 型ニューロンでの舌神経刺激により誘発される IPSPs は、ストリキニンで遮断、Cl<sup>-</sup> イオン注入で逆転そして平衡電位をもつ fast IPSP と、slow IPSP とから成る。Slow IPSP はストリキニン抵抗性、Cl<sup>-</sup> イオン注入でも逆転せず且つ膜電位の変化にも影響されない。

70~80 msec 間隔をもつ 2 発刺激を舌神経に与えると、fast IPSP と slow IPSP を分離することができる。第 1 刺激では fast IPSP-slow IPSP が

誘発されるが、第2刺激では fast IPSP のみ発生する。ストリキニンで fast IPSP を遮断した C 型ニューロンで2発刺激を与えると、第2刺激はシナプス電位を発生しない。1頭のネコで45個の C 型ニューロンより IPSPs を記録し、同側舌神経は主に fast IPSP に関与するシナプスで、対側舌神経は主に slow IPSP のシナプスで R-Mn に結合していることがわかった。また運動神経切断14日後の運動ニューロンでは slow IPSP に変化が生じることがわかった。

Fast IPSP を誘発する刺激閾値は  $1.2 \times T$  で、slow IPSP の閾値は  $2.2 \times T$  であることより、異った求心性神経が両 IPSPs に関与していることが推察される。

#### 7. 嗅球刺激の生体諸現象におよぼす影響に関する電気生理学的研究

安原基弘, 内藤博江, 真田 敏, 大友敏行, 竹村京子, 佐久間佐恵子 (関西医大, 第二生理)

匂いが生体におよぼす影響を知るための基礎実験として嗅球の低頻度 (3 Hz) および高頻度 (100 Hz) の電気刺激がいろいろの現象におよぼす影響をウサギを使用して電気生理学的に研究した。脳幹網様体刺激による覚醒反応と前・後肢の誘発筋放電, 脳幹網様体の単位放電, 大脳皮質および海馬刺激による誘発筋放電に対して嗅球刺激は抑制的な影響を示し、抑制の程度は 100 Hz 刺激の場合よりも 3 Hz 刺激の場合に強く認められた。つぎに H 波および侵害反射性の誘発筋放電を対象とした脊髄反射の実験でも、嗅球刺激は抑制的な影響を示したが、その程度は 3 Hz より 100 Hz で強く認められた。以上の実験につづいて求心性加算誘発電位に対する影響について実験を行ったところ、今までの成績とは逆に促進的影響が認められ、その促進的影響は大脳皮質のものは 100 Hz 刺激で、海馬のものは 3 Hz 刺激で強く認められた。以上体性神経系の実験につづいて自律機能への影響を知るため脳循環と腸管運動を対象として実験を行った。その結果、脳循環では 3, 100 Hz 刺激とも促進的影響が認められたが、腸管運動の実験では 3 Hz 刺激で促進、100 Hz 刺激で抑制的影響が認められた。

#### 8. 培養マウス脊髄後根神経節細胞の活動電位

#### 発生における Na および Ca イオンの関与

吉田 繁, 松田好弘\*, 米沢 猛\*\* (京大, 医, 脳研生理・滋賀医大, 第一生理\*・京府医大, 第一病理\*\*)

胎児および新生児マウス脊髄後根神経節を、Maximow 2重カバーガラス法で培養し、髄鞘形成のほぼ完了した時期に、細胞内電位記録を行った。

Na<sup>+</sup> 除去溶液中でも活動電位を発生する細胞群があり、この活動電位は、Ca<sup>++</sup> 濃度を増すと増大し、Ca<sup>++</sup> 除去で消失し、5~10 mM の Co<sup>++</sup> 投与により抑制されることより、Ca<sup>++</sup> 依存性であるとわかった。他に、Ca<sup>++</sup> 依存性活動電位非発生群もあり、両者の光学顕微鏡による形態的差違は認められなかったが、発生群は、正常溶液中での活動電位の下降期に明瞭な hump を示し、非発生群は hump を欠くか、存在しても小さなものであった。これらの hump 形成には、Ca<sup>++</sup> の寄与が考えられる。

正常溶液中で Tetrodotoxin (TTX) を投与すると、Ca<sup>++</sup> 依存性活動電位発生群は、 $10^{-6}$ ~ $10^{-5}$  g/ml 濃度でも活動電位の抑制をみなかったが、非発生群では、抑制されないものと、 $10^{-9}$ ~ $10^{-8}$  g/ml で抑制されるものがあった。すなわち、TTX 効果をも考えあわせると、大きく三つの細胞群にわけられる。

活動電位発生における Ca<sup>++</sup> の関与や、TTX に対する感受性などは、神経細胞の発達と何らかの対応があるものと推定される。

#### 9. 培養 L 細胞の膜電位振動および過分極応答に対する cytochalasin B (CB) の効果

土屋和興, 佐々木貞雄, 岡田泰伸, 土井田幸郎, 井上 章 (京大, 医, 第二生理)

培養 L 細胞の膜電位の自発振動 ( $-15 \text{ mV} \leftrightarrow -40 \text{ mV}$ ) と K-permeability の関係ならびに代謝との関係はすでに発表した。この自発過分極は graded-type であり、通電刺激による過分極は all-or-none type であると思われる。膜電位振動時に Ca を添加してゆくと  $[\text{Ca}]_0$  2~3 mM で膜電位は過分極レベルで停止する。この時通電刺激を行っても過分極は起こらない。Microfilament 阻害剤といわれる CB の効果をみると dose-dependent であり、12~15  $\mu\text{g/ml}$  で自発ならび

に通電による過分極は完全に阻害された。CB の効果は速か、かつ完全に可逆的であった。CB 存在下では  $[Ca]_0$  を 10 mM まで上げて過分極反応はほとんど起こらなかった。しかし細胞内に Ca を注入することにより、膜電位は過分極レベルに達した。一方 microtubule の阻害剤といわれる vinblastin や colchicine は無効であった。以上のことより CB が細胞外から細胞内への Ca のとりこみを阻害することが推測される。

#### 10. 家蚕後部絹糸腺細胞におけるフィブロイン分泌と膜電位の変化

佐々木貞雄, 土屋和興, 岡田泰伸, 島津威雄, 井上 章 (京大, 医, 第二生理)

5 令適熟家蚕より後部絹糸腺を取り出し, 人工家蚕 haemolymph (30 mM KCl, 10 mM NaCl, 13 mM  $CaCl_2$ , 70 mM  $MgCl_2$  tris buffer pH 6.8) 中におき酸素を補給しながら微小ガラス電極 (10~20  $\Omega$ ) にて膜電位を測定した。次に人工 haemolymph 中  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$  濃度を変化させて膜電位を測定した。さらに fibroin 分泌と関係あると思われる acetylcholine ( $10^{-4}$  M),  $\beta$  ecdyson ( $10^{-5}$  M), cytochalasin B ( $10^{-4}$  M) を外液に加えて膜電位に生ずる変動を測定した。膜電位は外液の  $K^+$  濃度の上昇で減少を,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$  濃度の上昇でおおの増加を示した。さらに acetylcholine, cytochalasin B,  $\beta$  ecdyson の外液への添加は膜電位の脱分極をもたらした。一方腺腔への fibroin の分泌量に, これらの薬剤が実際にどのように影響するのかを検討するため  $^3H$ -glycine の腺細胞への取り込みと腺腔の灌流を併用した定量実験を試みた。その結果これらの薬剤の添加によって実際に fibroin の腺腔への放出が促進されている事が明らかになった。

#### 11. 化学反応の回路網表示と緩衝能

今井雄介, 村上政隆, 吉田秀世 (大阪医大, 第一生理・生物)

Oster, Perelson & Katchalsky による network thermodynamics は動的で複雑な生理機能の考察に有力な手段となる。今回われわれはこれを用い, 膵組織における  $HCO_3^-$  の分泌と血液側への  $H^+$  の放出につき考察した。  $H^+$  の放出は緩衝作用の為, 単純に  $\Delta [H^+] \cdot V$  とみなせない。このよう

に化学反応があり, 同時に血流, 細胞膜分泌液, おおのこのレベルで, 拡散, 溶媒索引, 能動輸送も起り, さらに代謝による  $CO_2$  産生も存在する複雑な系を結合枝グラフにより表示すると, 直感的理解と, 定量的考察が可能になった。単に  $CO_2$  と  $H^+$  のみの出入のある炭酸緩衝系については,  $H^+$  の流入速度  $dn/dt \cdot H^+$  は並列に系の  $H^+$  の容量体と化学反応系に入り, 系の  $HCO_3^-$  の容量体も化学反応系に入る。化学反応系では流入量が変換体 (TD) で変換された後, 直列に反応の散逸抵抗体  $R_R$  を通り再び変換体を通して,  $CO_2$  の流出および,  $CO_2$  の容量体と並列に連結する。この系を図示し, おおのこの接合点について, Kirchhoff の保存則によって形式化する一方, 緩衝能を求めた所, 従来式と一致した。さらに多種の緩衝系を含む溶液についても, 同様に緩衝能

$$\begin{aligned} & (dn_H^* + dnc_{CO_2}^*) / dpH = \\ & = -2.303 V [H^+] \left( 1 + \sum \frac{kiKi}{([H^+] + K)^2} \right) \end{aligned}$$

をえた ( $ki$  は各緩衝溶質の総濃度,  $Ki$  は平衡定数)。

膵組織では, さらに血流による溶質流があるが, これも含め結合枝グラフ表示することにより  $H^+$  産生量を算定できる。一方, このグラフから,  $H^+ - HCO_3^-$  の分離は膵細胞内で起らねばならないことが予想された。

#### 12. 微小アンチモン電極の物理化学的特性

松村 裕, 佐竹典子, 藤本 守 (大阪医大, 第二生理)

In vivo の細胞内や組織微小間隙の pH を測定する目的で, 先端  $5 \mu$  以下の微小 Sb 電極を作製した。電極の pH 応答をみると, pH 5~10 の範囲内ではほぼ完全な直線がえられ, その slope は室温 (20~25°C) で平均 52 mV/pH (43例) であった。応答時間 (95%値) は通常数秒で, 全例が 10 秒以内であった。同一緩衝液試料の pH のよみの再現性は 0.02 pH (1.1 mV) 以内に収まる。但し, 反復測定時, 起電力は同じ緩衝液であり乍ら, 1~1.5 mV ずつ上昇し, 結局試料 1 回測定毎に基準液で内挿して pH 値を決める必要があった。Sb 電極の出力に影響を与える諸因子のうち, 特にイオン強度, さらに磷酸塩の濃度による特異的な効果, 温度の影響について詳しく分析した。イ

オン強度  $I$  (0.09~0.2 の範囲) と, Sb 電極対ガラス電極の差 ( $\Delta pH_{Sb-G}$ ) の間に,  $\Delta pH_{Sb-G} = 0.017 - 0.125 I$  の経験式がえられた. 磷酸塩 ( $[PO_4]$  モル濃度) の効果は, ほぼ  $1/\Delta pH_{Sb-G} = 1 + (0.174/[PO_4])$  の式で与えられる.  $HCO_3^-$  や Tris を含む溶液では, イオン強度を補正し乍ら pH を変えれば, 適当な Sb 電極用の緩衝液として使える. Sb 電極起電力 (Volt) の温度係数は  $0 \sim 37^\circ C$  の範囲で  $-0.00129/^\circ C$  で, slope のそれは  $0.00040/^\circ C$  であった.  $\Delta pH_{Sb-G}$  は,  $\Delta pH_{Sb-G} = 0.00183 (t - 25) + 0.016$  の式で補正して十分である. 食用ガエル血液 pH を求めたが, 室温 ( $21 \sim 25^\circ C$ ) で  $pH_{Cl_{100}} = 7.708 \pm 0.118$ ,  $pH_{Sb} = 7.723 \pm 0.071$  (平均  $\pm S. D.$ ) であった.

### 13. $^1H$ -NMR 法による生体中の水の研究

#### 2. 筋肉および神経線維中の水の状態

吉崎和男, 西川弘恭, 山田誠二, 亘 弘, 村山公一\* (京府医大, 第一生理・第二生理\*)

筋組織および神経線維中の水の状態を知るため,  $^1H$ -NMR を用い, 横緩和時間  $T_2$  を測定した. 試料はカエルの腓腹筋および坐骨神経を用い, 濾紙で外側に付着した Ringer 液を除いた直後測定した. 試料が native であることを確認するため, 実験前後に筋収縮能および神経の活動電位を測定した. 装置は JEOLPFT-100 NMR ( $\omega_0 = 100$  MHz) で,  $T_2$  測定には Meiboom-Gill 法を用いた.

筋肉中の水の  $T_2$  は 2 成分よりなり, それぞれ 170 msec と 34 msec で, その分画は 14% および 86% であった. 一方, 神経線維中の水の  $T_2$  は 3 成分よりなり, 346 msec, 61 msec, そして 18 msec で, おおのこの分画は, 32%, 47% および 21% であった. 温度依存性に関しては, 筋および神経とも低温ほど各成分の  $T_2$  の延長が認められた. これは Ringer 液の水の  $T_2$  が約 3 sec で低温ほど短くなるのと逆の傾向であり, 水分子の交換の存在を示している. 以上のように筋肉の水は 2 種類の分画よりなり, 神経束の水は 3 種類の分画よりなるが, 各分画内では自由水と結合水との間の水の fast exchange による平均化された  $T_2$  が求められ, また, この分画間での水の slow exchange が存在すると考えている.

### 14. NMR による神経膜と相互作用した $^{23}Na$ の研究

亘 弘, 西川弘恭, 吉崎和男, 山田誠二, 北里 宏\* (京府医大, 第一生理・第二生理\*)

1. NMR では状態により  $^{23}Na$  信号強度が変化する. パルス NMR を用い Na 型陽イオン交換樹脂浮遊液とリノール酸ナトリウム懸濁液について, 縦緩和時間 ( $T_1$ ) および横緩和時間 ( $T_2$ ) を温度を変えて測定したところ室温付近では  $\omega_0^2 \tau_c^2 \ll 1$  であり, また  $T_1$  および  $T_2$  は 1 成分であった. これらの結果から水の環境下にある Na では四重極効果が無視でき, 理論的に試料中の Na が 100% 観測できることを示している. 一方 NaCl 溶液を標準試料とし自由誘導減衰曲線およびスペクトル面積による信号強度と濃度に関するプロットからえられた Na 型陽イオン交換樹脂とリノール酸ナトリウムの Na 濃度とそれらの蛍光分光分析による値とはよく一致した.

2. ザリガニ神経束を取出し, Harrevelid 液に浮遊させ自由誘導減衰を求め信号強度の時間に対する片対数プロットで 2 成分がえられた. 遅い緩和成分は Harrevelid 液中の Na と同じ緩和時間を示した. 同一試料に等張の  $Ca^{++}$  イオン溶液を加えると速い成分の減少と遅い成分の増加がみられた. この結果から速い成分は神経膜と相互作用した  $Na^+$  を示していると考えられる. また 2 成分の分画は  $Ca^{++}$  イオン溶液で変化するが両者の信号強度の和は一定であった.

### 15. シナプス膜ゴーストにおけるニトロキシドラジカルによる蛍光の消光

上坂伸宏, 小川正晴, 神野耕太郎, 井上 章 (京大, 医, 第二生理)

常磁性物質, ニトロキシドラジカルは, 蛍光物質のごく近傍 ( $4 \sim 6 \text{ \AA}$ ) で作用し, その励起状態の蛍光寿命を減衰し蛍光を消光する.

シナプトソーム膜の固有蛍光 (主として tryplaphan 残基による) におよぼすスピンラベル (5 NS は 5 nitroxide stearate, ASL は androstane spin label の略, 16 NS, 12 NS も同様) による常磁性消光を調べた. Stern-Folmer plot より, 脂肪酸ラベルの場合, 低濃度では直線関係はえられず, 高濃度 (約  $1 \mu\text{mole/mg prot.}$  以上) 域では直線関係がえられた. 尚, ASL は高濃度

でも直線的な消光の増加みはられない。温度効果をみると直線部は温度依存性であるが、非直線部では温度の影響は極めて少なかった。低濃度では static quenching が主であり、高濃度では dynamic (diffusion limited) quenching が主であると考えられる。各種ラベルの消光能は、 $5\text{ NS} > 16\text{ NS} > 12\text{ NS} \gg \text{ASL}$  で、ラベルのはいつている “depth” の順 ( $5\text{ NS} - (\text{ASL}) - 12\text{ NS} - 16\text{ NS}$ ) とは一致しない。また、modified Stern-Valmer plot より消光定数 ( $K_Q$ ) と accessible fluorophors の割合 ( $f_a$ ) を求めると、 $K_Q$  は  $1.5 (\mu\text{M}/\text{mg prot})^{-1}$  と変わらず  $f_a$  が上記の順に減少していた。次に  $\text{La}^{3+}$  の膜におよぼす影響をみた。  $\text{La}^{3+}$  により消光能が減じたが、  $\text{La}^{3+}$  濃度に対して static 領域では hyperbolic nature で、dynamic 領域では linear な減少がみられた。Static 領域では、解離平衡式で現象論的には説明できるが、dynamic な領域に関してはさらに検討を要する。

#### 16. Synaptosome ghost 膜における merocyanine-540 の螢光の $\text{K}^+$ による変化

神野耕太郎, 小川正晴, 上坂伸宏, 井上 章  
(京大, 医, 第二生理)

ラット皮質から分離した synaptosomes を低張処理して ghost をつくと、等張の  $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$  ( $170\text{ mM}$ ) 中に pre-incubate することによって内液が  $\text{Na}^+$ -rich,  $\text{K}^+$ -rich の ghost sacs が調製できる。

膜電位 probe として知られる merocyanine 540 は ghost suspension 中で  $590\text{ nm}$  に peak をもつ螢光 ( $\lambda_{\text{ex}} = 570\text{ nm}$ ) を示し、その強度は外液  $\text{K}^+$  濃度 ( $[\text{K}]_o$ ) に依存するが、 $\text{K}^+$ -rich ghost では  $[\text{K}]_o \approx 30\text{ mM}$ ,  $\text{Na}^+$ -rich では  $[\text{K}]_o \approx 100\text{ mM}$  まではほとんど変化なく、これらの限界  $[\text{K}]_o$  を起えると  $\log [\text{K}]_o$  に比例して増大する。このような  $[\text{K}]_o$  依存性は Gramicidin D の存在、sonication による膜の破壊により消失し、 $\text{K}^+$  による膜の脱分極を示すものと考えられる。事実、この螢光強度の変化が膜電位に比例するとして Goldman 式を用いて  $P_K : P_{\text{Rb}} : P_{\text{Cs}} : P_{\text{NH}_4} : P_{\text{Na}}$  を求めると、 $1 : 1 : 0.7 : 0.4 : 0.07$  となり、従来から知られているこれらのイオンの膜脱分極能の順序と一致する。

ANS-probed ghosts の ANS 螢光の偏光解消の測定結果は、 $\log [\text{K}]_o$  に比例した merocyanine 螢光増大を生ずる  $[\text{K}]_o$  を境として、膜の脱分極に比例して ANS 結合量が急激に減少することを示唆した。したがって synaptosome 膜は脱分極により急激な状態の変化を生ずるものと考えられる。

#### 17. 摂食量の日内リズムと摂取蛋白利用との関係

久保勝知, 西野明子, 吉村寿人 (兵庫医大, 第一生理)

思春期前, 思春期直後, 体成熟後の各雄ラットを用い24時間明暗調節下で20%カゼイン食自由摂取群 = C群を対照とし、カゼインを明時初期 (A群) または暗時初期 (P群) の30分のみ与え残りの時間は無蛋白食自由摂取させる実験群を作った。3群の飼育実験を2週間行ってその間1日摂食量と体重を毎日測定し、飼育2週間目に摂食量の日内変動を見た。実験終了後全身および各臓器のN化学定量などを行った。その結果、1) 思春期後では暗時に摂食量を増す摂食日内リズムが認められたが、思春期前ではリズム性が未完成であった。2) 思春期直後ではP群の蛋白摂取量と体重増加率はC群と差がなかったが、A群では蛋白摂取量が低く体重増加も抑えられ低蛋白状態に陥っていた。3) 体成熟後でもA群の蛋白摂取量は低いが体重増加率ではC群と差がなかった。 $^{15}\text{N}$  を用いた検索からA群の体内蛋白代謝動態が変化して低蛋白摂取に適応し体重増加が維持されている事を確めた。P群では蛋白摂取量はC群と同じだが体重増加率が高く蛋白利用効率が高い事を示した。4) 思春期前ではA・P両群では蛋白摂取量と体重増加率の差がないがC群より著明に低かった。以上の結果から摂取蛋白の利用効果は摂食の日内リズム性に強く依存し、その関係は思春期を境に変化している事が示された。

#### 18. 運動時の熱平衡におよぼす湿度の影響

中山昭雄, 丹羽健市, 鈴木正利, 大貫義人 (阪大, 医, 第二生理)

運動時の体温調節に関する研究は、M. Nielsen の報告以来、運動時の生理的反応を断片的に捉えた研究は数多くみられる。しかし湿度との関係

で捉えた報告は余りみられない。著者らは、8名の健康な大学生男子を被験者として、室温を26°C、相対湿度40、55、70、85%の環境条件下で自転車エルゴメーターを、最大酸素摂取量の35、50、65、75%に相当する作業を負荷し、その際、湿度が生体にどのような影響を与えるか熱平衡の面より検討し、大要次の如き結果をえた。

1) 同一作業強度における酸素摂取量は湿度に関係なくほぼ一定であった。2) 作業時の直腸温、平均皮膚温は、比較的軽い作業時において、湿度の増大と共に上昇する傾向が認められた。しかしながら中等度以上の作業時においては、どの湿度条件下でもほぼ一定であった。3) 同一作業強度での発汗量は、湿度に関係なくほぼ一定であった。4) 作業時の熱平衡は作業強度により湿度の影響は異なる。軽作業時には、湿度による影響は認められない。しかし中等度以上の作業では、湿度の増大と共に wet の heat loss が減少し、体熱量のしめる割合が増大する傾向が認められた。

#### 19. イヌ膵灌流実験によるセクレチン刺激時の $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ の動向について

寺西信介、今井雄介 (大阪医大、第一生理)

膵外分泌機構を解明する目的でイヌ膵の灌流実験によりセクレチン刺激による  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  の動向について観察した。 $\text{H}^+$ 、 $\text{HCO}_3^-$  の動向については前回報告した。方法：膵のみを完全に遊離し定流ポンプを用い灌流液を脾動脈より注入した。膵からの灌流静脈血を脾静脈を通じ採取した。膵管にもチューブを挿入し膵液を採取した。灌流液圧は圧 transducer により感受させた後レコーダーに記録した。またそれぞれの試料について流出速度、 $[\text{Na}^+]$ 、 $[\text{K}^+]$ 、 $[\text{Cl}^-]$  の測定、浸透圧の測定を行った。結果：正常 Ringer 液灌流による灌流速度と灌流圧との関係より膵末梢血管抵抗をみたところ、ほぼ直線性を呈したが、流速の増加に伴い勾配の低下を呈するものもあった。セクレチン刺激により末梢血管抵抗は一過性の低下(約10%)を示した。正常 Ringer 液による灌流静脈液のイオン変化をみたところ、 $[\text{K}^+]$  の刺激直後の僅かな上昇がみられた。 $[\text{Na}^+]$ 、 $[\text{Cl}^-]$  には著明な変化はなかった。次に蔗糖による等浸透圧とした低 NaCl 灌流液 ( $[\text{Na}^+]$  は75~100 mM) による灌流

静脈液のイオン変化は刺激直後に  $[\text{Na}^+]$  の低下がみられた。これは腺組織への基底膜からの  $\text{Na}^+$  の取り込みを示している。また膵液の  $[\text{Na}^+]$ 、 $[\text{HCO}_3^-]$  は灌流液よりも高濃度 (120~140 mM) であることより、 $\text{Na}^+$  の腺腔側細胞膜を介しての能動輸送が強く示唆された。

#### 20. 赤血球の in vitro aging にとまなう細胞内 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 濃度と浸透抵抗の変化について

小河弘之、須藤勝見、木村英一 (大阪市大、医、第二生理)

ウサギ赤血球の加齢現象と捕捉のメカニズムを解明する一つの手掛りとして採血直後に遠沈により赤血球を3層に分離し血漿と同じ浸透圧の液で2回洗い37°Cで保存した。

採血直後から少なくとも約9時間後までは3層間に浸透抵抗の差は認められず、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  濃度はそれぞれ 19.4、93.4 mEq/l であった。15~16時間の incubation によって浸透抵抗は各層とも2峰性(一方は 160 mOsm 以上、他は採血直後と同一の範囲で溶血)を示す時期がある。この時  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  濃度はそれぞれ 32.4、72.9 mEq/l となった。比重が大となるにつれて  $\text{Na}^+$  濃度は大に  $\text{K}^+$  濃度は小になる傾向が著しい。しかし、この変動期間は短く個体によっては認められないものもある。さらに incubation を続けると比重の小さい層のみ2峰性となり、他の2層は急激に浸透抵抗が低下し 160 mOsm 以上ですべて溶血する。 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  濃度は軽い赤血球層ではそれぞれ 31.3、75.7、他の2層ではそれぞれ 61.7、56.4 mEq/l となった。

以上の結果から赤血球は in vivo で aging によって比重は増加するが、浸透抵抗は life span の最後近くまで変化せず ATP level の低下により cation の能動輸送が低下し、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  濃度が臨界に達すると急激に浸透抵抗が低下し比重が減少し血球の体積が増し脾臓などで捕捉されると推定される。

#### 21. Mitochondria- 呼吸における Chance-Baltscheffsky- 現象について

長井音次、中瀬雄三、辻本毅 (和歌山医大、第一生理)

Mt における多くの基質の呼吸系は cytochrome 系を終末共通路としているから、外因的に与えら

れた各基質の呼吸速度の相異は、終末共通路以前に存在する各基質の脱水素酵素系の活性の他、各基質の Mt 膜透過活性の因子を内包している。

Chance-Baltscheffsky-現象(仮称)は 2-oxoglutarate を基質として心筋、呼吸に見られた initial lag and later acceleration の induction の現象である (B. Chance et M. Baltscheffsky, 1957).

著者らは liver Mt について、この現象を明ら

かにし、この現象が、i) 2-oxoglutarate の転移速度が小さいこと、ii) 二塩基酸交換転移担体 (dicarboxylate carrier) による translocation の飽和前現象であること、iii) 主要な対向交換体 (counter exchanger) がコハク酸であること、iv) コハク酸の交換体としての Km は  $10^{-5}$  M order であり、呼吸基質としての Km より 1 桁以上小さい、ことを明らかにした。

## 日本生理学会北海道地方会 (第56回北海道医学大会生理分科大会)

日 時: 昭和51年9月25日 (土) 9:00~15:00

場 所: 札幌市北区 ムトウビル講堂

当番幹事: 菅野富夫

### 1. 膵腺房細胞と副腎髄質細胞の刺激-放出連関の比較: メチル水銀抑制効果の差異

斎藤篤志, 菅野富夫, 原田悦守, 石川一志, 佐藤雄一郎, 葉原芳昭 (北大, 獣医, 生理)

膵腺房細胞と副腎髄質細胞は、発生学的起原を異にするが、この2種類の分泌細胞の刺激-放出連関には、 $Ca^{2+}$  依存性開口放出という共通性があると考えられている。この共通性に加えてどのような特異性があるかを明らかにする目的で、ラットの膵腺房細胞からのアミラーゼ放出反応と、ラット副腎髄質細胞からのアドレナリン放出反応に対するメチル水銀の影響を比較した。ラット摘出膵灌流標本を cholestykinin-pancreozymin (CCK-PZ; 100% 精製品) 5 m-Ivyu./ml. で持続的に刺激した場合、アミラーゼ放出反応と膵液放出反応は、それぞれ刺激前の平均約15倍に上昇した。 $10^{-6}$  M メチル水銀を灌流液に加えると同一濃度 CCK-PZ 持続刺激によるアミラーゼ放出反応と膵液放出反応は、刺激前の約3倍以下にとどまり、メチル水銀を含む灌流液から正常液に戻してやっても回復がわなかった。このメチル水銀による抑制効果は、推計学的に有意であった ( $P < 0.01$ )。CCK-PZ の代りにアセチルコリン (ACh)、セルレインで刺激しても、メチル水銀の抑制効果がみられた。ラット左副腎灌流標本を ACh  $10^{-5}$  g/ml で刺激した際、アドレナリン放出反応は、刺激前の約100倍に上昇した。この反応は、メチル水銀 ( $10^{-7}$ ~ $10^{-5}$  M) で影響をうけなかった。

### 2. 膵腺房細胞と副腎髄質細胞の刺激-放出連関の差異: Ca-ionophores, A 23187 と X 537 A の効果の差異

石川一志, 菅野富夫, 原田悦守, 斎藤篤志, 佐藤雄一郎, 葉原芳昭 (北大, 獣医, 生理)

膵腺房細胞、副腎髄質細胞における刺激-放出連関の特異性を明らかにするため、2種の ionophores, A23187 と X537A を用いて、両細胞の放出反応を比較した。

雄ラット摘出膵灌流標本を無 Ca 液で灌流中に A 23187 ( $1 \mu\text{g/ml}$ ) を10分間添加した後、2.5 mM の Ca を含む灌流液にかえると、アミラーゼ放出量は平均約10倍に増加した。この放出反応は、灌流液中に含まれる Ca 濃度を増すにつれて上昇し、その関係を Lineweber-Burk plot にすると直線的な関係がえられた。生理的的刺激である CCK-PZ 刺激によっても同様の関係がえられているので、膵腺房細胞への Ca の流入は担体を介した促進拡散によるものと推定される。X537A の場合、高濃度 ( $100 \mu\text{g/ml}$ ) でもほとんど放出反応をおこさなかった。

標準液で灌流中の雄ラット摘出副腎標本に X537A ( $5 \mu\text{g/ml}$ ) を5分間添加すると、adrenaline 放出は100倍以上に増加した。この放出反応は、外液 Ca 依存性であり、無 Ca 液あるいは、20 mM Mg 添加液で灌流すると強く抑制された。しかし、高濃度の A 23187 A ( $100 \mu\text{g/ml}$ ) を用いても、X 537 A に匹敵する反応はみられなかった。



### 3. 唾液腺の分泌過程サイクル時のコレステロール代謝

根津恵理子, 中村治雄 (北大, 歯, 口腔生理)

副交感神経刺激薬ピロカルピン (P), 副交感神経遮断薬アトロピン (A), 交感神経刺激薬インプロテレノール (I), 交感神経遮断薬ディベナミン (D) のマウス唾液腺コレステロール (Ch) 合成に対する影響を検討し, 次の結果をえた。

1. 薬物 1 回投与による酢酸- $^{14}\text{C}$  よりの組織への総- $^{14}\text{C}$  のとりこみは, 顎下腺の P, I, D で減少, 舌下腺の A で減少し, またコレステロール- $^3\text{H}$  の消失は, 耳下腺の A と I で減少した。

2. *In vitro* の実験における酢酸- $^{14}\text{C}$  より Ch へのとりこみは, 耳下腺の D で増加, 舌下腺の P で減少した。

3. 薬物 7 日間連続投与による総 Ch 値は, 顎下腺の I で減少, D で増加, 耳下腺および舌下腺の I で減少した。酢酸- $^{14}\text{C}$  よりの Ch へのとりこみは, 顎下腺および耳下腺の I と D で, 舌下腺の P, I, D で増加した, HMG- $^{14}\text{C}$  よりのとりこみは, 耳下腺の P で減少した, MVA- $^3\text{H}$  よりのとりこみは顎下腺の P と I で増加, 耳下腺の A で減少した。

以上のことより, 耳下腺, 舌下腺ならびに顎下腺での I と D による酢酸より Ch 合成の増加は, 前者では主として酢酸と HMG 間に, 後者では, D では酢酸と HMG, I では MVA と Ch 間に作用するためと思われる。

### 4. 生体リズムにおける脳内アミンの役割

本間研一, 広重 力 (北大, 医, 第一生理)

睡眠覚醒, 体温, 下垂体副腎皮質系の日周リズムは昼夜変化などの同調因子のない条件下でも独自の周期で変動する内因性リズムである。われわれはラットを用いてこれら内因性日周リズムの特徴とそれら相互関係を調べるとともに, フリーランニングリズムを調節していると思われる中枢神経系の役割について検討した。24時間周期の明暗 (LD) 条件下で飼育した雄ラットを約 200 Lux の連続照明 (LL) 下でフリーランさせ, その時の活動度, 体温, 血中コルチコステロン (Cpd. B) のリズムを測定した。その結果これらのフリーランニングリズムの周期は約25時間で, 互に強くカップルしていた。次に 6-ヒドロキシドパミン

(6-OHDA) を側脳室に注入し, 脳内カテコールアミンを撰択的に減少させた時のリズムを測定した。6-OHDA 投与ラットでは LD 条件下ではいずれのリズムも正常パターンを示したのに対し, LL に移すと血中 Cpd. B のリズムが低値で消失し他の二つのリズムと分離をおこした。このことから, LD 条件下のリズムの発現にはカテコールアミン作動性ニューロンの関与は必要としないが, 血中 Cpd. B のフリーランニングリズムの発現にはこのニューロンの必要であることが示唆された。

### 5. 組織-血液間の水の移動とその時間経過

垣内美弘, 新居 孝, 笹嶋唯博, 小山富康, 牧野田 知, 石川美也子 (北大, 応電研, 生理)

Starling によると組織-血液間の水の移動量は血管系-組織液間の静水力学的圧差と膠質浸透圧差の不平衡に起因するといわれる。血液に生理食塩水を加えると一時的にプラズマ膠質浸透圧は低下するが, 血液の循環に伴って水は組織へと移動し, やがて新しい平衡圧に達する。この時の膠質浸透圧の変化を連続的に記録して時間経過を調べた。

実験には麻酔イヌを用い, 右房に生理食塩水を一時的に注入し, 左房より血液を浸透圧計に導いた。浸透圧計は試作した FLOW-THROUGH 型で半透膜には DIAFLOW-UM-10 を用いた。灌流ポンプで血液を 4 ml/min で浸透圧計に流した時の応答時間は約50秒であった。血液の膠質浸透圧は生理食塩水の注入量と全血量の比に依存して降下するが, 1例では全血量の1/5の生理食塩水の注入により膠質浸透圧は約1分間で最低(70%)となり, その後緩慢な上昇期(約8分)に続いて平衡(92%)に達した。膠質浸透圧の上昇期は血液より組織へと一方的に水が移動する事を意味するから, 上昇曲線の傾斜から血液→組織の水の移動係数を求めてみた。この値は注入する生理食塩水の量からは大きな影響を受けず, 1分間について平均 3.5 Vol. %であった。

### 6. 金泥電極による皮膚酸素分圧測定の試み

牧野田 知, 三浦茂男\*, 新居 孝\*, 石川美也子\*, 小山富康\* (北大, 産婦人科・応電研, 生理\*)

従来、組織酸素分圧の測定には、白金電極が主に用いられてきたが、これには、白金とガラスの熱膨張率の差により壊れ易いこと、流速により電流値の変化することなどの問題があった。これらの点を克服するための一つの試みとして、厚さ  $0.4 \mu$ 、直径  $1.8 \text{ mm}$  の金泥のリングを陰極とした新しい電極を工夫した。この電極の C-V 曲線は、明瞭な平垣部を形成し、かつ酸素分圧の変動に再現性よく応答することが確認された。また、この電極90%拡散層はわずかに  $4 \mu$  と計算される。

この電極の応用例として、皮膚酸素分圧の測定を行った。その結果は、前腕内側において、空気呼吸時および酸素呼吸時とも  $0 \sim 2.5 \text{ mmHg}$  であったが、皮膚温を  $50^\circ\text{C}$  にすると、空気呼吸時  $48 \text{ mmHg}$ 、酸素呼吸時  $265 \text{ mmHg}$  となった。この電極の特性から、表皮の酸素消費量を推定したところ、 $0.0029 \text{ ml O}_2/\text{ml} \cdot \text{tissue} \cdot \text{min}$  という値がえられた。

今後この電極を利用して、肉眼的所見にのみ頼りがちな、各種皮膚疾患・火傷などの程度・範囲の決定を客観化することが可能となろう。

### 7. Pt-電極による心筋組織酸素の測定

石川美也子, 笹嶋唯博, 牧野田 知, 小山富康 (北大, 応電研, 生理部門)

組織酸素の測定を目的として種々の白金電極製法が報告されている。しかし使用目的にあわせて適当な電極を作ることには必ずしも容易ではない。われわれはいくつかの製法を比較検討したところ、シャンによる白金尖端の電解研磨と温度計用硝子を双眼顕微鏡下に融着させることが有用と判明した。さらに太い電極では steal 効果が生じるので、実用上は外套をつけ、その先端から突出した外径  $100 \mu$  程度の電極が適当という結論に達した。応用として心筋組織酸素 ( $P_{\text{TO}_2}$ ) におよぼす補酵素ユビキノン (YQ) の効果を検索した。開胸麻酔イヌの左室前壁に白金電極を刺入し、冠動脈前下降枝基部に電磁流量計を装着し、その末梢側には逆行性に小カニューレをとりつけ、冠動脈末梢の灌流圧を記録した。結紮により灌流圧は急激に下り、やや遅れて  $P_{\text{TO}_2}$  が殆ど零となった。この条件下に YQ を静注すると  $P_{\text{TO}_2}$  は数分後に上昇をはじめ約20分間に亘って持続することがみられた。

### 8. 急性低酸素の呼吸循環系におよぼす影響

小山富康, 中島 進, 垣内美弘, 新居 孝 (北大, 応電研, 生理部門)

急性肺胞気低酸素の肺血流量 ( $\dot{Q}$ ) におよぼす影響をアセチレン ( $\text{C}_2\text{H}_2$ ) 定量呼出法を用いて測定した。 $\text{C}_2\text{H}_2$  混合気を深く吸入することにより肺胞気酸素分圧は急激に低下する。それと同時に  $\dot{Q}$  の初期変化の状況を呼気中  $\text{C}_2\text{H}_2$  濃度曲線から知ることができる。6人の被検者にて吸入酸素を0.9%とすると、呼気中酸素分圧は  $37.6 \pm 5.6 \text{ mmHg}$  に下り、 $\text{C}_2\text{H}_2$  曲線は7ないし10秒のあいだに下方へ折れ曲る傾向をみせた。10~12.5秒の時点で測定された  $\dot{Q}$  は  $6.5 \pm 1.1 \text{ l/min}$  であり、正常酸素濃度での  $5.5 \pm 0.9 \text{ l/min}$  より有意に大きかった ( $P < 0.02$ )。同じ低酸素成立後10秒時点で心拍数は平均81から  $94 \text{ b/min}$ 、平均動脈圧は82から  $92 \text{ mmHg}$  ( $P < 0.01$ ) へ上昇した。イヌにおいては低酸素にたいする反応がヒトよりも弱いと報告されているが、麻酔イヌにおいて比較検討を試みたところ、動脈血酸素分圧が  $40 \text{ mmHg}$  より低くなる時、肺動脈圧、肺動脈血流量とも速やかに上昇に転ずることを観測した。肺血管抵抗の上昇も認められるが右心送血量はそれに抗して増大できると考えられる。

### 9. 動物界におけるグルコース 6 燐酸脱水素酵素の進化

鎌田 勉, 中村治雄, 堀 浩\* (北大, 歯, 口腔生理・北大, 理\*)

ペントースリン酸回路の律速酵素であるグルコース 6 燐酸脱水素酵素は、ラットでは電気泳動的に二つのタイプのアイソザイムに分離できる。一つは補酵素 NADP の存在下でグルコース 6 燐酸にのみ作用するタイプ (Type I) で、他の一つはグルコース 6 燐酸のみならず、ガラクトース 6 燐酸、デオキシグルコース 6 燐酸をも基質とするタイプである (Type III, このタイプは、さらに NAD でも作用し、グルコースをも基質とする)。この2タイプは脊椎動物-魚類、両生類、爬虫類、鳥類、哺乳類-に存在する。無脊椎動物では棘皮動物に Type III が存在するほかには Type III はみられない。しかし、腔腸動物と軟体動物には NADP 存在下で、ガラクトース 6 燐酸を基質とする酵素が存在し、また軟体動物のいくつかで、

NAD をも補酵素とする酵素が存在した。前者は NAD は補酵素とせず、後者は NAD では活性が低い点で脊椎動物の Type III とは大きく異なっている。しかし、基質特異性からみると、これらの酵素は Type I と Type III の中間的性質を有しており、Type I の酵素が、原生動物から脊椎動物まで広く分布していることと考えあわせると、Type III 酵素は Type I 酵素が進化の過程で変化して出現したことを思わせる。

#### 10. Glucagon の in vivo 解脂作用-特に褐色脂肪組織に対する作用

大野都美恵, 黒島辰汎\*, 土居勝彦\* (北教大, 養教養成所・旭川医大, 第一生理\*)

褐色脂肪組織 (BAT) は寒冷馴化における非ふるえ産熱の促進にノルエピネフリンによる BAT 内での遊離脂肪酸 (FFA) の動員とその利用の亢進を介して関与している。われわれは最近絶食、運動などにおけるエネルギー基質供給ホルモンとして重要なグルカゴン (G) が寒冷馴化の成立においても、その FFA 動員作用を介してたずさわっていることを見出した (Experientia 32: 473, 1976)。そこで G の BAT に対する意義を知る目的で G の BAT に対する代謝作用を in vivo で検討した。ヘキソバルビタール (20 mg/100g, i. p.) 麻酔下でネズミの股静脈へ  $2 \mu\text{g}/0.005 \text{ ml}/\text{min}$  の G を注入すると 5 分後に BAT の Sulzer 静脈血中の FFA 濃度が著明に上昇した。しかし、末梢静脈 (外頸静脈) 血では変化がみられなかった。グルコースは両静脈血で同程度に上昇した。寒冷馴化ネズミでは G は末梢静脈血中の FFA レベルを軽度上昇させた。しかし、BAT 静脈血中の FFA の上昇度が低く、BAT 内での FFA 利用の亢進が推測された。Propranolol (500  $\mu\text{g}/100 \text{ g}$ , i. p.) 処置ネズミで同様の実験を行なったが、これらの変化は全く影響されなかった。以上の結果は、G がノルアドレナリンとともに BAT の代謝活性を直接変化させることによって寒冷馴化反応に関与していることを示唆している。

#### 11. カエル twitch fiber における低 Ca 下の K 拘縮と inactivation

小坂 功, 永井寅男 (札幌医大, 第一生理)

カエル twitch muscle の single fiber の K

拘縮は 1 mM EGTA を含む Ca-free choline Ringer 下に 10 数分で完全に抑制された。その時間経過はゆるやかに一定レベルに tension を維持する相と、次いで急速に tension を減ずる相の 2 相性を示した。この抑制された K 拘縮は Na の添加により回復し、また Na 環境下に Ca を除去した場合には K 拘縮の抑制に 120 分前後を要した。この 1 mM EGTA を含む Ca-free choline Ringer 下に静止電位は、少なくとも 40 分間は 10 mV 弱減少したにすぎなかった。

1.8 mM Ca 下に閾濃度下の K (15~20 mM) により conditioning 脱分極を与えると、190 mM K による test K 拘縮は 10 分前後で完全に抑制され (inactivation), この抑制の時間経過は上述の Ca 除去下の K 拘縮抑制の時間経過と類似の 2 相性を示した。この inactivation は低濃度 Ca (0.1 mM) 下に促進されたが、Na はこの inactivation を減弱した。また 1.8 mM Ca 下の 20 mM K による inactivation は 3.6 mM の Ca あるいは Mn の添加により 60~70% まで回復した。0.18 mM Ca 下に完全に inactivation が起こっている条件下にも caffeine 拘縮は十分に生起し、また conditioning K および test K による脱分極は conditioning 時間あるいは Ca 濃度 (0.18~1.8 mM) により有意な影響を受けなかった。

以上より、choline 環境下の Ca 除去による K 拘縮の抑制は E-C block であり、inactivation が促進された結果であろうことが示唆される。

#### 12. 胃平滑筋における prostaglandin 収縮とカルシウム

石沢光郎, 宮崎英策 (札幌医大, 第二生理)

モルモット胃縦走筋における prostaglandin  $\text{F}_{2\alpha}$  ( $\text{PGF}_{2\alpha}$ ), acetylcholine (ACh) および高 K 収縮と外液 Ca との関係について検討した。

試験液から  $\text{CaCl}_2$  を除去した低 Ca 試験液中に標本を浸すと、高 K 収縮は比較的短時間 (30 分) で消失するが、 $\text{PGF}_{2\alpha}$  ( $10^{-7} \text{ M}$ ) の収縮は 60 分でもなおみられた。

このことから  $\text{PGF}_{2\alpha}$  の収縮は外液 Ca に依存しない機序、すなわち細胞内結合 Ca を利用する可能性が考えられ、Ca 拮抗薬である verapamil を用いてその可能性について検討した。

$10^{-5} \text{ M}$  verapamil の存在で高 K 収縮は強く抑制

されたが、PGF<sub>2α</sub> (10<sup>-7</sup> M) および ACh (10<sup>-6</sup> M) 収縮は、それぞれ16%, 22%の抑制しかうけなかった。さらに、本標本の <sup>45</sup>Ca uptake について La 法を用いて検討したところ、高Kによる30分間の <sup>45</sup>Ca uptake 量は対照 (6.14±0.69 nmole/100 mg wet wt) に対し1.5倍に増加したが、PGF<sub>2α</sub> (3×10<sup>-6</sup> M) と ACh (10<sup>-5</sup> M) による <sup>45</sup>Ca uptake 量は僅かしか増加しなかった。また verapamil は高Kによる <sup>45</sup>Ca uptake を強く抑制した。

以上から、高K収縮は外液 Ca の流入増加により生じ、PGF<sub>2α</sub> による収縮は ACh の場合と同様に、一部外液 Ca の流入増加による他に、細胞内結合 Ca の遊離による機序が強く示唆される。

### 13. 甲状腺ホルモンによるクレアチン尿の発現機序—特に骨格筋クレアチン代謝変化の役割について

倉橋昌司, 黒島晨汎 (旭川医大, 医, 第一生理)  
 ラットにおいてトリヨードサイロニン (T<sub>3</sub>, 100 μg/100 g, SC) 1回投与後に見られるクレアチン尿の発現機序について検討した。腎臓のクレアチン再吸収量は T<sub>3</sub> により変化しなかった。一方、放射性クレアチンの筋肉への取り込みは、T<sub>3</sub> によりコントロールの60~70%に低下した。また T<sub>3</sub> は筋肉からのクレアチン放出を著しく増加させ、T<sub>3</sub> によるクレアチン尿の由来は筋肉であることが認められた。筋肉クレアチンは T<sub>3</sub> により有意に減少し、この減少は T<sub>3</sub> による尿中クレアチン排泄量の増加を定量的に説明した。以上の結果は、甲状腺ホルモンによるクレアチン尿の由来は、主に筋肉であり、甲状腺ホルモンにより、筋肉からのクレアチン放出の増大がおこり、同時に筋肉へのクレアチンの取り込みが減少するために、筋肉による放出クレアチンの再吸収は低下し、その結果、血漿クレアチンレベルは上昇するが、腎臓のクレアチン再吸収能力は変化しないために、クレアチンの糸球体口過量の増加分が尿中に排泄されるものであることを示唆する。またこの結果は、T<sub>3</sub> によりクレアチン合成はむしろ抑制されていることを示唆する。

### 14. 幼若期の寒冷暴露経験と成長後の非ふるえ産熱

土居勝彦, 黒島晨汎 (旭川医大, 第一生理)

幼若期の寒冷暴露経験が成長後の体温調節にどのような影響を与えるかを知る目的で、新生ラット (N-CA) および成熟ラット (A-CA) を2週間寒冷に暴露 (5°C, 1日4時間) し、その後室温 (25°C) にもどして飼育した。これらのラットを急性寒冷暴露 (ウレタン麻酔下, 5°C, 120分) し、ふるえ (頸部筋肉), 結腸温に対する効果がどのように変動するかを検討した。N-CA 群では非ふるえ産熱の亢進による耐寒能力の増大は室温に戻してから20週後 (体重約400g) まで維持されていた。肩甲骨間褐色脂肪組織 (BAT) の重量, BAT 剔出後の寒冷暴露に対する反応は、室温飼育対照群のそれらとの間に有意な差がみられなかったから、この非ふるえ産熱による耐寒能力の増大には、BAT 以外の因子が関与している可能性が考えられる。一方、A-CA 群では室温に戻してから2週間後ではまだ非ふるえ産熱による耐寒能力は、N-CA 群と同程度に残存していたが、4週後には室温飼育対照群との間に差がみられず脱適応していることが示された。さらに N-CA, A-CA 群ともふるえ開始時の結腸温が室温飼育対照群よりも有意に低く、非ふるえ産熱の亢進とともに低体温性の寒冷適応能が発達していることが推測された。以上の結果は、幼若期の寒冷暴露が成熟後のそれに比較してより効果的で持続的な寒冷適応能力を発現させることを示唆する。

### 15. 寒冷馴化ラット骨格筋の細胞学的研究

八幡剛浩, 黒島晨汎 (旭川医大, 第一生理)

寒冷適応時に亢進する非ふるえ産熱の場として骨格筋が最も重要であることが主張されているが、その産熱の生化的機序については充分明らかにされていない。最近、寒冷馴化によって骨格筋のミトコンドリアに変化が起こること (Himms-Hagen, 1976), また酸化酵素活性が骨格筋の赤筋部位で増大していることが報告されている (Derivas & Filipchenko, 1975)。そこで本研究ではさらに、異なった骨格筋、および同一筋肉の赤筋部、白筋部での微細構造におよぼす寒冷馴化の効果を検討した。

寒冷馴化ラット (5°C 飼育) の頸部筋肉では、4週間、16週間とも、対照ラット (25°C 飼育) に比較してミトコンドリアのサイズ、筋節当りのミトコンドリア数の増大が認められ、また、筋小胞

体の著しい発達およびミトコンドリアクリステの明瞭化が観察された。さらに寒冷馴化による変化の筋線維種による差を検討する為、大腿四頭筋についての観察を行なったところ、寒冷馴化により内部域筋線維(赤筋線維)、表層域筋線維(白筋線維)ともミトコンドリアサイズは増大するが、筋節当りのミトコンドリア数は、前者では増加するのに対して後者ではむしろ減少することが明らかとなった。これらの結果は、寒冷馴化時に、骨格筋とくに赤筋線維の代謝亢進が非ふるえ産熱の発現に關与している事を示唆している。

#### 16. 前腕の筋における伸長反射の定量化とその応用

丹治 順, 谷口光太郎, 村上新治 (北大, 医, 第二生理)

H波を指標として伸長反射の定量化の可能な下腿の筋に比較し、他の筋、特に前腕の筋では伸長反射の定量化は困難とされてきた。そこで私どもは、定常時に発射している単一 motor unit (MU) に着目し、その発射パターンが伸長刺激によってどのように変化するかを観察することにより、前腕の筋の伸長反射の定量化を試みた。前腕を手関節のみ屈曲可能なように固定し、屈曲方向に一定の負荷(100~200 g)をかけ、これに抗して手関節を一定の位置に保つようにしたときの橈側手根伸筋のMU発射をタングステン微小電極で導出した。このとき約8~12 Hzで定常的に発射している1ケのMUを選び、その一つの発射を引金として、それから一定の時間遅れ(D)をおいてトルクモーターを駆動し筋に伸長刺激を加えた。伸長刺激を加えてから次のスパイク発射までの時間間隔(L)を求め、Dを種々に(10~70 msec)変えたときのLの値の変化を詳細に解析することにより、伸長刺激による $\alpha$ 運動細胞の興奮性の変化を定量的に表現することができた。100 gの伸長刺激を加えた場合、伸長刺激を加えてから約30 msecで効果が始まり、約70 msec後に最大値に達することなどがわかった。そこで私どもはこの方法の1応用例として、この効果の発現程度と時間経過が、精密な運動調節を行っているという条件のもとで、変化するかどうかを検討したところ、有意な増加がみられたので、この現象に対する $\gamma$ 系の寄与の可能性等について検討中である。

#### 17. 運動の微細調節時にみられる大脳感覚野および運動野ニューロンの応答異性について

丹治 順 (北大, 医, 第二生理)

大脳皮質3a野ニューロンは主として筋紡錘求心性線維の投射を受け、その発射活動は筋の長さおよびその変化分に対応して増減することが麻酔された動物における実験によって明らかにされてきた。無麻酔動物の随意運動時にも3a野ニューロン活動は筋の長さを反映することが多いが、しかしその反映のしかたは行なっている運動の種類により異なり、微細調節を必要とする運動を行なう際には特異的に筋長の変化をより鋭敏に伝え、また発射活動は全般に高まることを見出された。一方運動野ニューロンは随意運動に先行してその発射活動の変化を示すことが良く知られているが、そのうちのあるものについてはやはり微細調節を要する運動に伴って特に発射活動の高まる例が見られた。これらの現象について報告し、その機能的意義をいわゆる corollary discharge との関連において考察したい。

#### 18. 非ふるえ産熱における血漿遊離脂酸の利用について

森谷 梨, 前久保博士, 広重 力 (北大, 医, 第一生理)

寒冷適応動物の特徴はノルアドレナリン(NA)を介する非ふるえ産熱機序の発達であるが、この機序の詳細は未だ明確でない。その中で血漿遊離脂酸(FFA)が基質として重視されてきた。先にわれわれは、NA処置寒冷適応ラット(CA)を同処置対照動物(WA)と比べた結果、産熱亢進と組織によるFFAとりこみ速度が大きいことを見出した。その成績の検討から、CAの産熱亢進に伴うFFA利用増大は、とりこみ過程で調節されると推測した(J. J. P. 24: 419, 1974)。しかしその際産熱示標として用いた直腸温は、産熱と放熱のバランスを表し直接の示標ではない。本実験ではより直接的示標であるCO<sub>2</sub>産生を測定し、併せてFFA酸化を直接測定し、両者の関係を調べた。FFAの代謝速度(=とりこみ速度)と酸化速度の測定は、ネンブタール麻酔下、<sup>14</sup>C-palmitateの股静脈内微量連続注入法によった。その結果、NA投与によってCO<sub>2</sub>産生はCA, WAともに増加し、かつ組織にとりこまれたFFA中、酸

化される割合も増大したが、その程度は有意に  $CA > WA$  であった。また  $CA$  の  $CO_2$  産生の増大は  $FFA$  とりこみの増加のみでは説明できず、 $NA$  による  $FFA$  酸化の特異的亢進機序の介入が示唆された。

### 19. 末梢感覚神経伝導速度の distal slowing について

青木 藩 (旭川医大, 第二生理)

ヒトで感覚神経の伝導速度が指の部では前腕より15~30%遅い事が知られている。今回はこの末梢感覚神経伝導速度の肢先端部での遅れ (distal slowing) の成因を解析した。ネコを用いて、前肢のヒフ神経である浅橈骨神経を肩、肘、手首の3か所で電気刺激し、指先の皮フ面に分布する神経終末枝から複合活動電位を導出した。それぞれ有髄線維  $A\alpha\beta$ ,  $A\delta$  群に相当する spike component について、各刺激部位間の距離と潜時の差

から肩-肘、肘-手首、手首-指の部位の伝導速度を求めると、 $A\alpha\beta$  群ではそれぞれ平均 84.4, 74.1, 53.9 m/sec,  $A\delta$  群では 27.7, 23.5, 18.5 m/sec であった。このように、末梢部位ほど伝導速度は有意に遅くなり、手首-指での遅れが著明 (20~30%) であった。さらに、末梢で神経を single fiber に分けたもので single axon spike を導出し、同様に各部位間の伝導速度を調べると、複合活動電位と対応する成績がえられた。

神経をその全走行にわたって露出し、神経表面の皮下温が各部位で室温 (30°C) にほぼ近い状態でも distal slowing は依然として認められ、皮下温 1°C の低下で伝導速度は約 2 m/sec しか遅くならない事が確認された。したがって末梢神経の distal slowing は温度低下のみでは説明できず、神経線維が先端で細くなっている (tapering) と推定された。

## [会報]

## 教育委員会記録

日 時：昭和51年11月27日（土）午後1：00～4：00  
 場 所：東京慈恵会医科大学生理学教室図書室  
 出席者：本田良行，本間三郎，本郷利憲，入内島十郎，杉  
 晴夫，市河三太，宮川 清，中山 沃，大村 裕，  
 酒井敏夫（オブザーバー，鈴木光雄）

1. 昭和51年6月に施行した生理学実習についてのアンケート調査結果は，日生誌，第39巻，第1号に掲載することにしたが，さらに生理学教育充実の要望資料として活用できる形式に整え，必要があれば関係官庁などへ提出用意をすることにした。

2. 医学の大学院改善に伴う修士課程が議論され，医科修士課程について本委員会においても小委員会（本間，宮川，中山，本郷）を設け検討を続けることとした。

3. 第54回日本生理学会大会における教育シンポジウムには上記の医科修士課程の問題と，生理学実習書の件について取り上げることにした。医科修士課程の問題は，世話人として本間委員が当たることとなった。

4. 生理学実習書は予定として明年3月に上梓されるが，利用校を考慮してその実現方を出版社に強く要望した。尚，校正の段階で全国各生理学教室へは内容の紹介を行うことにした。

## 日本生理学会昭和51年度第2回常任幹事会

日 時：昭和51年12月9日 午後1時30分～6時  
 会 場：学士館分館3号室  
 出席者：(敬称略) 加藤正道，宮崎英策，田崎京二，川上正澄，高木貞敬，新島 旭，本間三郎，伊藤正男，内藪耕二，島津 浩，市岡正道，勝木保次，塚田裕三，名取礼二，真島英信，御手洗玄洋，宮川 清，井上 章，岩間吉也，中島一郎，入沢 宏，後藤昌義，佐藤昌康  
 議 長：内藪耕二（庶務幹事）

## 報告

1. 内藪庶務幹事より会員数および，各選挙，民間学術研究助成の経過など報告された。
2. 伊藤会計幹事より昭和51年度の会計につき中間報告がなされた承された。
3. 塚田編集幹事より日本生理学雑誌（和文）の発刊および編集の現状について報告された。
4. 岩間編集委員長より，J. J. P. の発刊および原稿の現状が報告された。尚，編集委員の半数交代のため選挙が3月までに行なわれることとなった。
5. 昭和52年度文部省科学研究費審査委員候補者選挙経過が，庶務幹事より説明され，9月30日

付で当選した下記の方々を日本学術会議に推薦した旨報告された。

## 第一段審査委員候補者

生理学一般（候補者 2名）

井上 章，渡辺 昭

神経，筋肉生理学（候補者 3名）

栗山 熙，本間三郎，真島英信

環境生理学（候補者 2名）

大原孝吉，佐々木 隆

## 第二段審査委員候補者（候補者 2名）

伊藤正男，佐藤昌康

6. 生理学実習に関するアンケートの調査結果につき酒井教育委員長より報告された。また，実



習書の印税の半分を学会に支払う件につき税務署に了解をえたことが報告された。尚アンケートの結果は39巻1号のアオページに掲載される。

7. 生理学研究所が愛知県岡崎に設立され、ほぼ52年度よりスタートする運びとなった旨、勝木設立準備委員会委員長より報告された。

8. 52年7月にパリで開催されるIUPS総会について応募メ切りがせまっているので早めに提出するよう勝木幹事より勧告された。IUPSのSecretary Generalより名簿を作製するよう依頼があり、11月末に各大学宛に名簿作製の依頼を行っていることが報告された。

9. J. J. P. 新規契約について岩間委員長より説明があり了承された。

10. 昭和52年第54回日本生理学会大会準備の進行情況が当番幹事より報告され、大会前日に行なわれる各委員会および、常任幹事会の計画につき議された。

11. 生理学合同班会議が12月10日より国立教育会館において3日間にわたり開催される旨予告された。

#### 12. その他

名取幹事より日本生理史の原稿の提出につき協力が要請された。

昭和52年度より実施される特定研究「脂の統御機能」につき伊藤幹事より説明された。

#### 議事

1. 佐藤昌康幹事の所属地区変更にもなう辞任について、九州地区地方会で検討された結果に基づき残任期間中九州代表として留任されるよう後藤幹事より提案され、異議なく承認された。丹生治夫幹事の辞任についてはこれを承認し、すみやかに後任選挙を行うよう入沢幹事より提案され異議なく承認された。

2. 教育委員会のまとめた生理学実習に関するアンケート調査結果を要望書にするかいなかについて議され、要望書にまとめる方向でさらに検討するよう委員会に要請することとなった。

3. 医科修士課程に関する小委員会を生理学教育委員会の中に設置する、ことが酒井教育委員長より提案され承認された。尚、医科修士の問題に関し、阪大、千葉大、東大などにおける現状が紹介され種々討論された。

4. 第55回(昭和53年)日本生理学会大会の開催について議され、新潟大学、第一、第二生理、脳研、歯学部、日本歯大新潟歯大が協力し、新潟大学構内において4月上旬に開催したい、との新島幹事より提案され承認された。

5. 昭和54年に東京で開催される日本医学総会の際の生理学会分科会の当番校につき議され、慈恵医大が候補として適当である、との意見が出された。

#### 〔編集後記〕

生理学会も近づいて参りましたし、年度末、新年度開始の時期にあたり何かとお忙しいことと存じます。今年の冬は一段と厳しい寒さでしたが、春の日射はより暖かく感じられることでしょう。

本誌第39巻2号は原著1、学会抄録2および雑

報で計24頁の内容となりました。この所原著・短報の寄稿のペースはほとんど変わっていませんが、現在までに次号のため掲載O. K. になっている原稿がないという珍しい現象が起っているそうです。レフリーが特に厳しくなったとも考えられませんが、よく吟味した論文の寄稿をお待ちします。(植村慶一)

#### 編集委員

塚田 裕三(幹事)	入内島 十郎	酒井 敏夫
植村 慶一	戸塚 武彦	大島 知一
村田 計一	菅野 富夫(北海道)	星 猛(東北)
新島 旭(関東)	東 健彦(中部)	品川 嘉也(近畿)
及川 俊彦(中・四国)	栗山 照(九州)	

# 静岡協の受託試験研究所

医薬、食品添加物、農薬、化粧品、化学物質等の諸物質に関する安全性試験をお引受けいたします。

生産から試験終了まで、一貫してSPF施設で実施

## 〈 受 託 項 目 〉

- ◇ 一般毒性試験
- ◇ 催奇性試験
- ◇ 発癌性試験
- ◇ 世代試験
- ◇ 刺激性試験
- ◇ 組織標本の作成並びに検査

## 株式会社 生物科学技術研究所

〒430 静岡県浜松市葵町95番地の10 TEL(0534)36-1957

## —Barrier System(SPF) 実験動物の生産販売—

### SPF動物

クローズドコロニー生産

マウス Slc:ddY (国立予防衛生研究所)  
マウス Slc:ICR (Charles River )  
マウス Slc:C3H/He (東大医科学研究所)

近交系生産

マウス BALB/cCr Slc (東大医科学研究所)  
マウス C57BL/6Cr Slc ( )  
マウス C3H/He Slc ( )  
マウス DBA/2Cr Slc ( )

交雑系生産

マウス SLC-CDF<sub>1</sub> (東大医科学研究所)  
マウス SLC-BDF<sub>1</sub> ( )

クローズドコロニー生産

ラット Slc:SD (Charles River )  
ラット Slc:Wistar (東大医科学研究所)  
ラット Slc:Wistar/ST ( )  
ラット Slc:Fischer(F344)(Charles River )  
ラット HOS®:Donryu (星野試験動物飼育所)

### Conventional 動物

クローズドコロニー生産

マウス Std:ddY (国立予防衛生研究所)  
ラット Std:Wistar (東大医科学研究所)  
ラット Std:Wistar/ST ( )

モルモット Std:Hartley (国立予防衛生研究所)  
ハムスター Std:Golden ( )

カニクイザル 輸入検疫9週間経過後出荷  
アカゲザル

## 静岡県実験動物農業協同組合

〒435 静岡県浜松市小池町1616番地 TEL(0534)63-0865(代)

最新の技術を駆使した生体内、組織内、微量用 pH・イオン電極

**NEW**

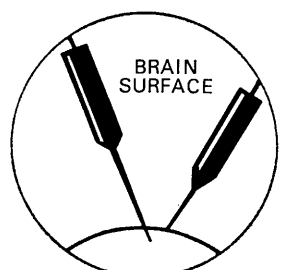
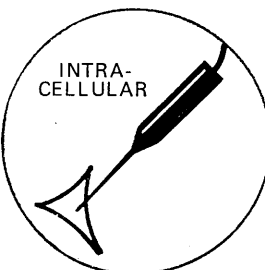
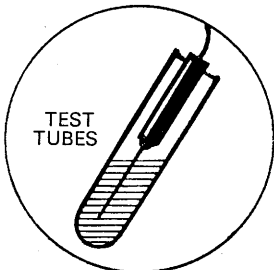
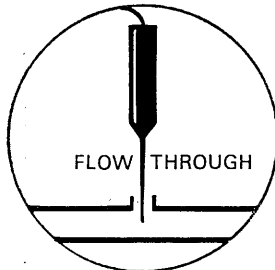
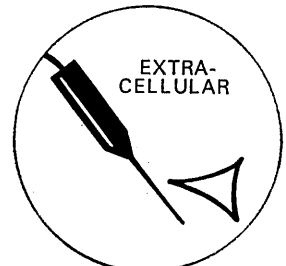
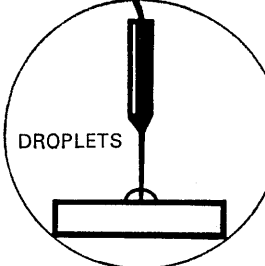
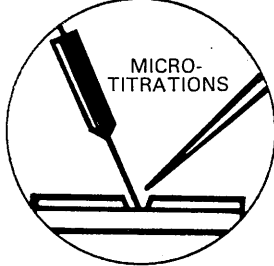
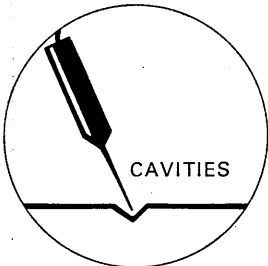
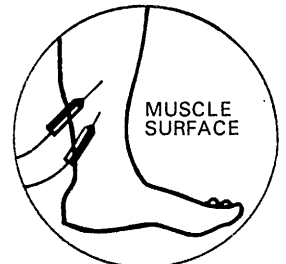
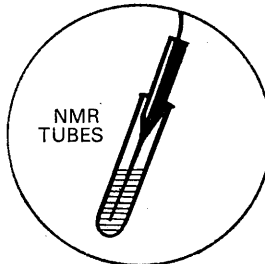
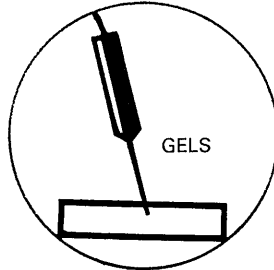
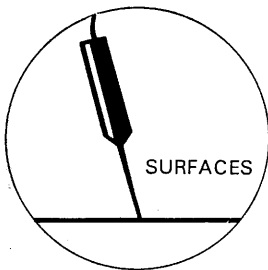
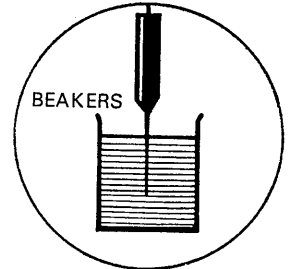
米国マイクロエレクトロード社製

# 微小pH、pCO<sub>2</sub>、pO<sub>2</sub> 電極、イオン電極

医学・薬学・生化学向けとして新たに開発された米国マイクロエレクトロード社の微小電極は、あらゆる測定目的に応ずる為、最新の技術を駆使し、 $\mu$ レベルのサンプル量測定、生体内、組織内の pH、pCO<sub>2</sub>、pO<sub>2</sub> 及びイオン濃度測定を可能にしたすぐれた製品です。

(各メーカーの pH メーター、イオンメーターに接続可能)

## APPLICATIONS



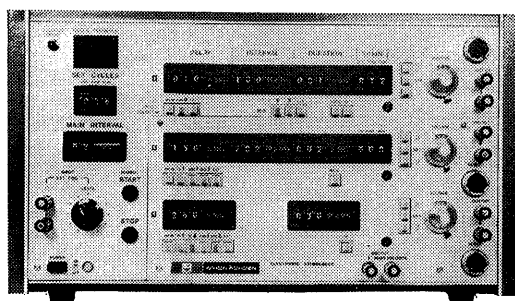
日本総代理店  株式会社 **東海医理科**

東京都千代田区内神田3-6-2トリサクビル2F ☎101 電話(03)254-0052(代表)

# メインインタバル思想を はじめて導入 魅力あふれるニュータイプ

## 電気刺激装置

model SEN-7103

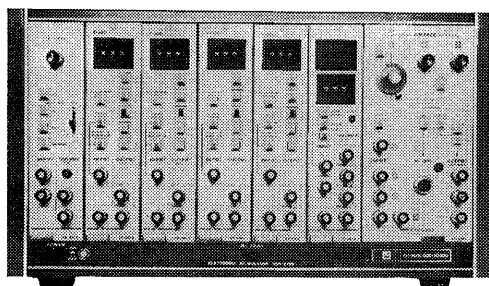


- ☐ 最大3ヶ所までの刺激が行えます
- ☐ 刺激波形は自由にくみ合わせできます
- ☐ 各チャンネルごとの同期を自由に設定できます
- ☐ 負のパルスも得られます
- ☐ 2チャンネルのトレイン波形が得られます
- ☐ メインインタバル1ms~990sec  
セットサイクル1~999コ  
トレイン最大999コ
- ☐ 水晶制御のデジタル方式です

## 将来への拡張性を秘めた

## 電気刺激装置

model SEN-6100シリーズ

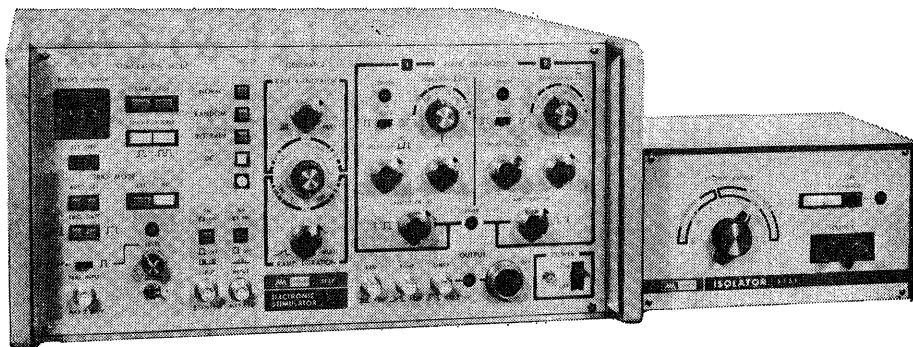


- ☐ プラグインユニットのくみ合わせで、自由な刺激波形が得られます。
- ☐ 基本ユニットからは、INTERVAL・DURATION・DELAYいずれの機能もひきだせます。
- ☐ 水晶制御のデジタル方式です。

 NIHON KOHDEN  
**日本光電**

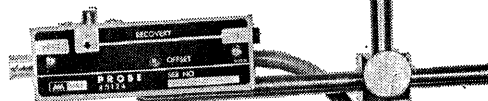
東京都新宿区西落合1-31-4 ☎03(953)1181

# 生理学の実験・研究に画期的な新製品



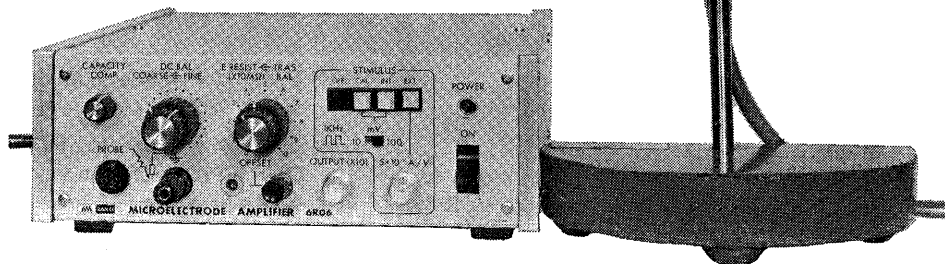
## 多用途電気刺激装置 3F37

二つのパルスの遅延時間やパルス幅、振幅が独立して変えられるダブルパルス刺激や、AM(振幅変調)、FM(周波数変調)、パルストレイン(群刺激)、ランダム刺激などさまざまな新しい機能をもっています。アイソレータは高電圧出力用(350V、3kΩ)と定電圧・定電流出力用の2種類が用意されています。



## 微小電極用増幅器 6R06

単一電極で電位誘導と刺激通電(最大 $50 \times 10^{-9}$  A)が可能です。電極の先端にゴミ等が詰った場合は外部電源より高電圧を通電することによって除去することができます。



明日の健康と福祉を守る

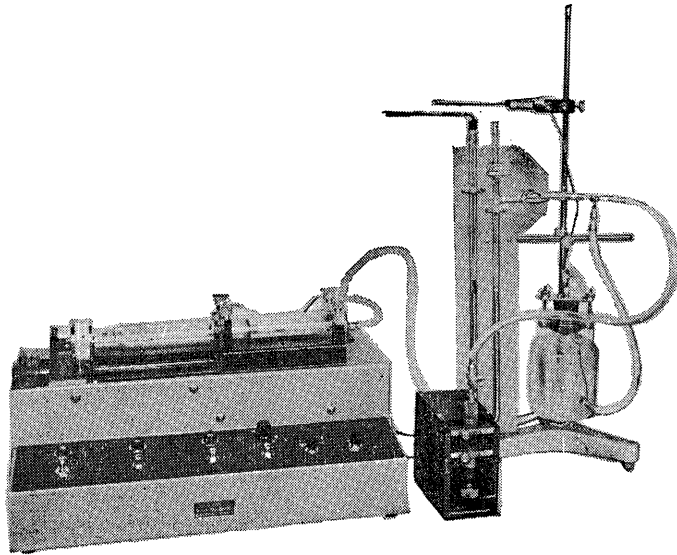
**AA SAN-EI 三栄測器**

本社 東京都新宿区西大久保2-223-2 千160 ☎03(209)0811代表  
工場 東京都小平市天神町1-57 千187 ☎0423(41)0821代表

HAFFNER法

# 鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導



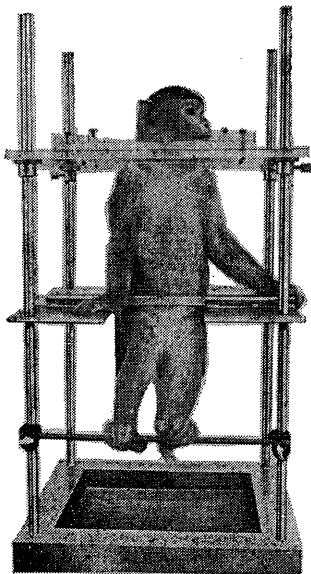
本装置は機械的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

尾部に加わる圧力はモーターにより加圧されマンメーターにより記録されますので常に一定の加圧速度が得られ、かつ反応閾値を記録紙上で求めることが出来ます。

## モンキーチェヤ

実験動物中央研究所

医学研究所 御指導



- 本装置チェヤに依るモンキーの体重は3kg～6kg迄使用可能です。
- 汚物を取り出す引出しが下部後方に付いています。
- ステンレス製 上部はアクリル盤

### 特別附属品

- チェヤ固定盤 600×600×21mm (木製)

### 特別附属品

- 移動用固定盤 600×600×21mm キャスター4ヶ付 別途附属注文に応じます。

### 使用目的

- (1)薬物の投与
- (2)採血及採尿
- (3)生体電気現象の誘導
- (4)其の他無麻酔下で処置を加へる場合

**KANO** 株式会社 野上器械店

郵便番号113 東京都文京区本郷3丁目44～6 TEL(03)813-4811(代)



J. Physiol. Soc. Japan Vol. 39, No. 2 (1977)

**Original**

MATSUMURA, M. and HINO, N.: Activation of contraction by voltage-clamped stimulation in crayfish muscle fibers .....31

昭和五十二年一月二十日印刷

編集兼  
 発行人

東京都文京区本駒込二丁目二八十二番  
 日本生理学会  
 塚田裕三

印刷者  
 印刷所

山形県鶴岡市山王町一四の二四  
 三浦経夫  
 鶴岡印刷株式会社

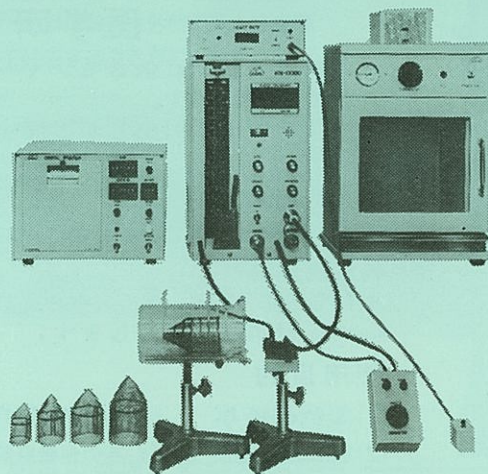
発行所

〒一三三  
 東京都文京区本駒込二丁目二八十二番  
 東洋文庫  
 日本生理学会

電話  
 振替  
 九四五二八四〇〇  
 東京三十八六四三〇  
 三三五五十九円

**NAUME** ラット尾動脈圧測定装置 KN-0090

非観血的にラットの尾動脈圧を測定するデジタル血圧計です。



実験動物解剖器具・一般研究実験器械器具・動物実験器械器具・動物飼育管理器具

株式会社 夏目製作所

東京都文京区湯島2丁目18番6号  
 電話 03(813)3251(代表)