

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

39巻 3号 1977

原 著

- 須見洋行, 南方かよ子, 高田由美子, 高田明和: ヒト尿中のトリプシンインヒビター
およびその性質..... 53

短 報

- FUJII, T., MURAYAMA, K. and IBATA, Y.: Developmental changes of action
potentials in olfactory cortex slice of guinea pig 59
- NAGATA, M. and KADODA, K.: Acetylcholine bioassay with thin strip of
frog rectus abdominis muscle..... 62
- Jap. J. Physiol. Vol. 26, No. 5-6 掲載論文の和文抄録 65

- 書 評 本間三郎編集: Understanding the Stretch Reflex (Progress in Brain
Research Vol. 44) (藤森聞一) 67

- 会 報 第35回 JJP 編集委員会議事録 67

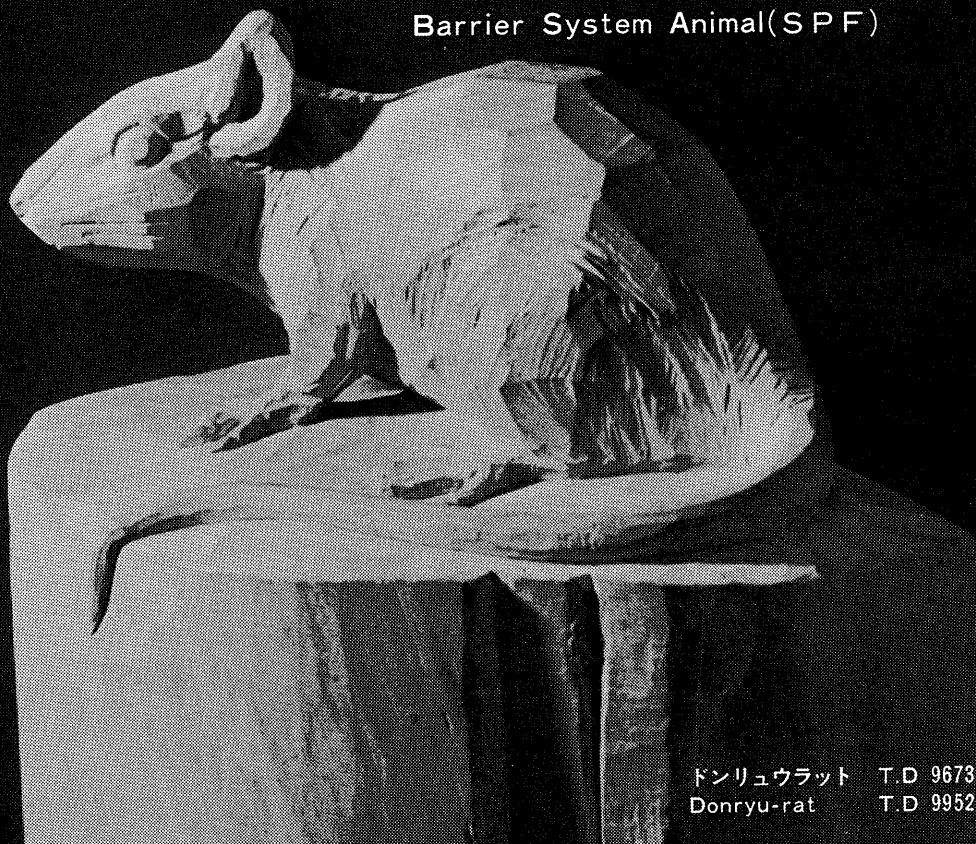
日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

新発売

NRC:Donryu[®]

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[®] 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。
- 性周期 4 日で安定。Skin Graft 高率。
- 温順、発育良好、飼育容易。
- 毒性、栄養、薬理、内分泌その他、
広く用いられます。

〈生産品目〉

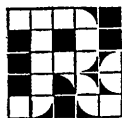
Barrier System Animal(SPF)

Conventional Animals

NRC:Donryu[®]

Donryu[®] 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

ヒト尿中のトリプシンインヒビター, およびその性質 612.461 : 599.9

須見 洋行, 南方かよ子, 高田由美子, 高田 明 和
(浜松医科大学第二生理学教室)

Trypsin inhibitors in human urine Hiroyuki SUMI, Kayoko MINAKATA, Yumiko TAKADA and Akikazu TAKADA (*Department of Physiology, Hamamatsu University, School of Medicine, Hamamatsu, Shizuoka, Japan*)

By using ammonium sulfate, Arg-Sepharese and gel filtration, an urinary trypsin inhibitor (UTI) with molecular weight of 67,000 (UTI₇) was isolated from normal human urine. The yield of UTI₇ was about 3,200 U per liter of urine. When urine was acidified, an uropepsin-like substance was activated which caused molecular weight change of UTI₇. New UTIs had molecular weight of 45,000 and 22,000 (UTI_{4.5} and UTI_{2.2}), respectively.

These inhibitors showed a strong effect on trypsin, α -chymotrypsin and lesser extent on plasmin and elastase, but had no effect on esterolytic activity of thrombin and the first components of complement C1s and C1r.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1977) 39, 53-58〕

key words : urinary trypsin inhibitor, uropepsin, plasmin inhibitor, elastase inhibitor.

I. 諸 言

ヒト尿中のトリプシンインヒビター(UTI)は1901年 Bauer と Reich³⁾が発見して以来, 妊娠¹⁶⁾, 小児の急性伝染性疾患¹²⁾, 癌⁷⁾において活性の増加がみられるなど幾つかの興味ある知見がえられているが, UTI の性質に関しては未だ明らかでない。

われわれは正常ヒト尿より熱に安定な高分子 UTI₇, および酸処理尿より低分子 UTI_{4.5} および UTI_{2.2} を分離し, これらUTIの性質を検討し幾つかの新知見をえたので報告する。

II. 実験材料および方法

1. 実験材料

ヒト尿は正常男子48人よりえた24時間プール尿を用いた。使用にあたり NaOH にて pH を 8.5 に合せ生じる沈澱 (ムコ多糖類) を 3,000 rpm, 5 分間の遠心分離あるいは渦流により除いた後 HCl にて pH を 6.2 に調整した。

N-acetyl-L-tyrosine ethyl ester (ATEe), N-acetyl-L-arginine methyl ester (AAMe), N^ω-tosyl-L-arginine methyl ester (TAME)

の各合成基質は大阪大学蛋白研究奨励会より購入した。ウシ膵臓トリプシン, α -キモトリプシンは Sigma 社 (Type II), ウシ血漿トロンピンは持田製薬, ブタ膵臓エラスターゼは Sigma 社, また膵カリクレインは大洋社の製品を使用した。プラスミンはヒト血漿より Liu の方法¹⁰⁾で Lys-Sepharese を用い精製したプラスミノゲン 50 μ g に過剰量のウロキナーゼ (ミドリ十字), 100IU を加え活性化したプラスミン (比活性 250~300 μ moles TLMe/mg 蛋白/30分) を使用した。C1s (C1 エステラーゼ) および C1r はすでに報告した方法¹⁵⁾¹⁸⁾にて精製した。標品は C1 エステラーゼ, 115.0 μ moles ATEe/mg 蛋白/15分, C1r, 48.5 μ moles AAMe/mg 蛋白/15分の比活性を示した。Arg-Sepharese は L-アルギニン, CNBr 活性化 Sepharese 4 B (Pharmacia) を用い Cuatrecasas の方法⁴⁾にて調整し, 蒸留水にて充分洗浄後使用した。Elastase congo-red は生化学工業より購入した。

2. UTI および酵素活性の測定

トリプシン溶液 2 μ g (0.1 ml) に試料を加え, 20°C のプレインキュベーションを行なった後, 残存するトリプシン活性をすでに報告したカゼイン分解法¹⁹⁾にて測定した。緩衝液は全て 0.1

Mリン酸緩衝液, pH 7.4 を用い UTI 1 U はトリプシン 1 μg のカゼイン分解能を完全阻害する活性とした. α -キモトリプシン (2 μg), ClS (Cl エステラーゼ) (47 μg) の ATee 水解活性に対する阻害, およびトリプシン (2 μg), カリクレイン (20 μg), プラスミン (0.5 casein U), トロンビン (5 U) の TAME 水解活性に対する阻害と ClF (100 μg) の AAME の水解活性に対する阻害はそれぞれ 0.1 M リン酸緩衝液, pH 7.4 および 0.1 M ホウ酸緩衝液 pH 8.0 を用い, 各酵素と UTI を 37°C, 5 分間プレインキュベイトした後, 残存する活性を Hesterin 法¹⁶⁾にて測定した. α -キモトリプシン, プラスミンは UTI 活性測定法に順じカゼイン分解法によっても測定した. ウロキナーゼの阻害活性は部分精製ヒトプラスミノーゲンを用い, プラスミノーゲン活性化能に対する阻害をすでに報告した方法¹³⁾にて測定した. エラスターゼ活性の阻害は Elastin congo-red を用いた Naughton の方法¹⁴⁾を, また蛋白は Lowry らの方法¹¹⁾で測定した.

3. UTI の濃縮

次の 3 方法で UTI を濃縮した. 全操作は 4°C にて行なった.

A. 1 l の尿過剰に攪拌しながら硫酸粉末を加え (80%飽和), 一晚放置した後 4,000 rpm, 15分間の遠心操作にて生じる沈澱分画を集め, 5 ml の 1 M 食塩および 1 M 尿素を含む 0.1 M リン酸緩衝液 pH 7.4 に溶解し, UTI のゲル過剰試料とした.

B. 1 l の尿過剰を蒸留水にて 3 倍に希釈後, 4 \times 5.5 cm の Arg-Sepharose カラムに apply する. 水でよく洗浄した後, UTI は 4%アンモニアにて褐色の浴出分画としてえられた. 凍結乾燥後, 5 ml の同緩衝液に溶解しゲル過剰に供した.

C. 一部 Trypsin-Sepharose カラムを用いたアフィニティクロマトグラフィで UTI の濃縮を試みた. 200 ml の尿を充分水洗した 1.2 \times 3 cm の Trypsin-Sepharose カラムに apply する. 50 ml の 0.2 M 食塩を含む 0.1 M リン酸緩

衝液, pH 7.4 で洗浄後, UTI を 0.01 N 塩酸で溶出した. UTI 活性は浴出フラクションをそれぞれ 0.1 M リン酸緩衝液, pH 7.4 で透析後測定した.

4. Trypsin-Sepharose の調整

Cuatrecasas の方法⁴⁾にて 30 ml の Sepharose 4 B (pharmacia) を 3 g の CNBr を用い活性化させ 80 mg のトリプシン (Sigma, Type II) と結合させた.

5. UTI のゲル過剰

2.6 \times 42 cm の Sephadex G-100 カラム (Pharmacia) を 1 M 食塩および 1 M 尿素を含む 0.1 M リン酸緩衝液, pH 7.4 にて平衡化し使用した.

UTI 試料 5 ml を apply し, 同緩衝液で溶出した. 流速は 17 ml/時間, 5 ml づつを分画した. 分子量測定のためウシ血漿アルブミン (BSA, Sigma), および α -キモトリプシン (CT, Sigma, Type II) を分子量標準に用いた.

6. ポリアクリルアミド電気泳動

Davirs の方法⁵⁾にしたがい, ゲル濃度は 7.5%, 0.05 M Tris-glycin 緩衝液, pH 8.6 を用い泳動した.

III. 実験結果および考察

1. 尿中 UTI の測定

図 1 は 2 μg のトリプシン 0.1 ml に 0.1 M リン酸緩衝液にて一晚透析したヒト尿 0.25 ml を加え, UTI 活性に対するプレインキュベーション効果 (20°C) を検討した結果を示す. UTI 活性の測定には少なくとも約 5 分間のプレインキュベーション時間を要することがわかった. 同方法を用い正常ヒト尿中の UTI 活性は 3,600 ~ 7,200 U, 平均 4,000 U/l であった (図 1).

2. Sephadex G-100 による UTI のゲル過剰

A の硫酸塩析法, あるいは B の Arg-Sepharose 法によって濃縮された UTI のゲル過剰を行なった. 図 2 A, B にみられる如く, UTI 活性は 1 ピークを示し, 比活性はそれぞれ A) 230 U/mg 蛋白 (Tube No. 15~21), B)

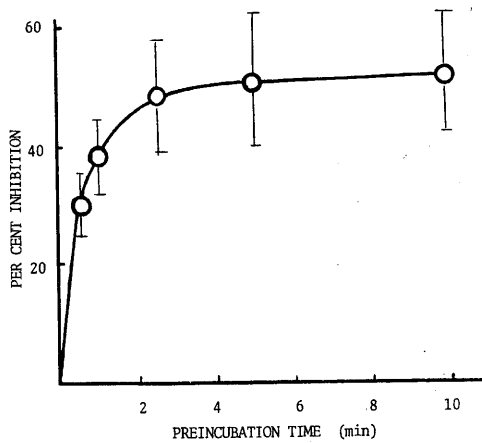


Fig. 1. Effect of preincubation time on UTI activity. 0.25 ml of urine, dialyzed against 0.1 M phosphate buffer, pH 7.4 was preincubated with 2 μ g of trypsin for several time at 20°C, and % of inhibition of urine on the caseinolytic activity of trypsin was determined, in the same buffer with 2% casein. Values are means of 6 samples and perpendicular lines show standard error of means (SEM).

810 U/mg 蛋白 (Tube No. 15~21), 溶出位置は共にほぼ BSA と一致し, 分子量は $67,000 \pm 3,000$ であることがわかった (UTI₇). 11 の尿より回収量は約 3,200 U であった. Arg-Sephrose, ゲル透過にて精製した標品はポリアクリルアミド disc 電気泳動で broad ながらもほぼ単一の蛋白帯を示し, 泳動位置は血清 prealbumin と一致した (図 5). また 8 M 尿素を加え泳動するも蛋白帯は単一であった. この UTI₇ は熱に対し極めて高い安定性を示し, 尿を 100°C, 15 分間加熱後も活性は変わらず, 全く同様のゲル透過パターンを示した. 一方, 前もって pH 3.5, 20°C 一晩の酸処理を行なった尿を原料として硫酸塩析にて UTI を濃縮, ゲル透過した結果を図 2 C に示す. 図 2 A), B) と異なり UTI₇ が完全に消失し, より低分子の二つの活性ピークがみられることがわかる. この酸による低分子化は前もって尿を 100°C, 15 分間の熱処理を行なった場合は全くみられなかった. 図 2 C の第 2 ピーク (Tube No. 25~31) は α -キモトリプシン (分子量 22,500) の溶出位置と一

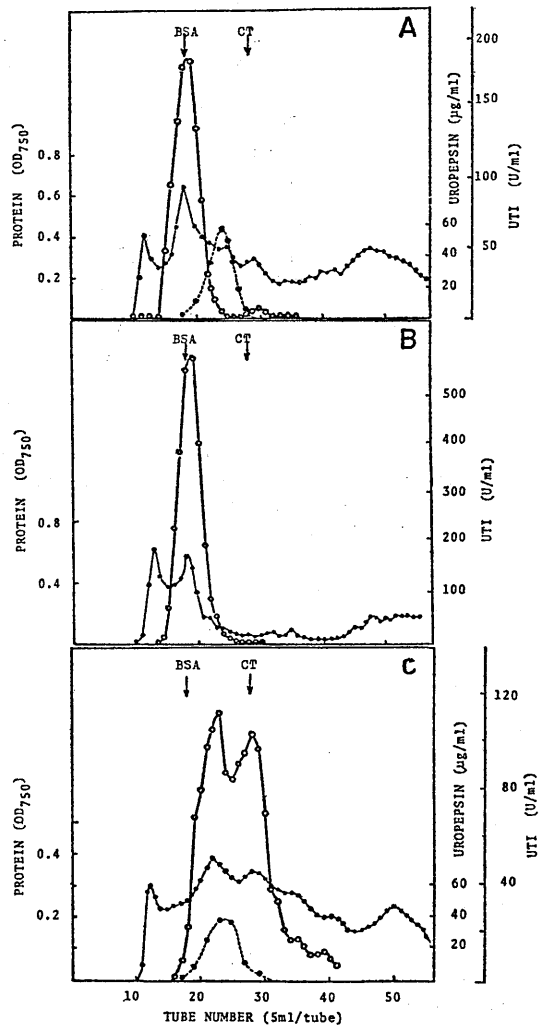


Fig. 2. Gel filtration profile of UTI on Sephadex G-100. UTI was concentrated from normal human urine by using A) Ammonium sulfate, B) Arg-Sephrose column, and C) concentrated from acid treated urine (pH 3.5, 20°C/12 hr) by using Ammonium sulfate. UTI (U/ml), ○—○; Uropepsin (μ g/ml),; Protein (OD₇₅₀), ●—●.

致し, 分子量は $22,000 \pm 3,000$ (UTI_{2,2}) を示した. 一方, 第 1 ピーク (Tube No. 18~24) は BSA と α -キモトリプシンの中間に溶出され分子量は $45,000 \pm 3,000$ (UTI_{4,5}) であった. 比活性はそれぞれ 263 および 307 U/mg 蛋白; 回収は 1,469, および 2,185 U/l であった. UTI_{2,2} はポリアクリルアミド disc 電気泳動の結果, UTI₇

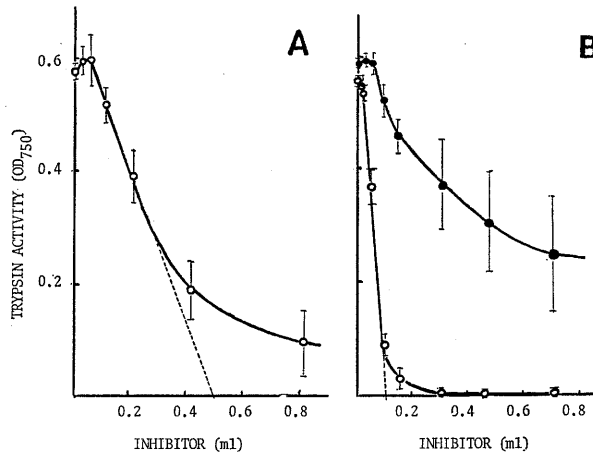


Fig. 3. Inhibitory effect of UTI. Inhibitory effect of A) Urine (128.6 µg of protein/ml) on trypsin (2 µg), ○—○, B) Partially purified UTI₇ (102.5 µg of protein/ml) on trypsin (2 µg), ○—○; and on α-chymotrypsin (2 µg), ●—●, respectively. Values are means of 11 samples ± SEM.

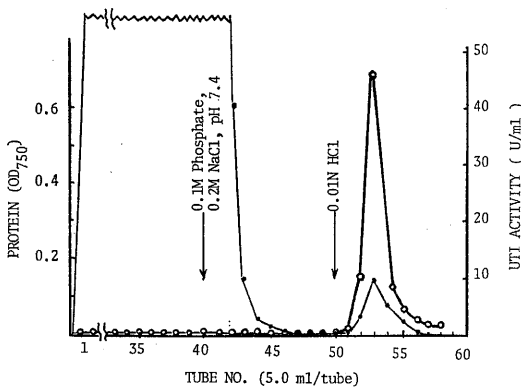


Fig. 4. Affinity chromatography of UTI₇ on trypsin-Sepharose. 200 ml of urine was applied on a column (1.2 × 3 cm) of the trypsin-Sepharose at a flow rate of 2.5 ml per min at 4°C. After the column was washed with 50 ml of 0.1M phosphate buffer, containing 0.2 M NaCl (pH 7.4), the UTI₇ adsorbed could be eluted with 0.01 N HCl (Tube No. 50~58). Recovery of UTI₇ was about 50%, and specific activity was 470 U/mg of protein. UTI (U/ml), ○—○; Protein, ●—●.

に比し，より⊖側に3本の蛋白帯として泳動された(図5)。

3. UTI の各種酵素に対する阻害効果

尿より硫酸塩析，およびゲル濾過法にて部分精製したUTI₇標品(比活性380 U/mg 蛋白)を用いトリプシン，α-キモトリプシンのカゼイン分解能に対する阻害能を透析尿のそれと比較し

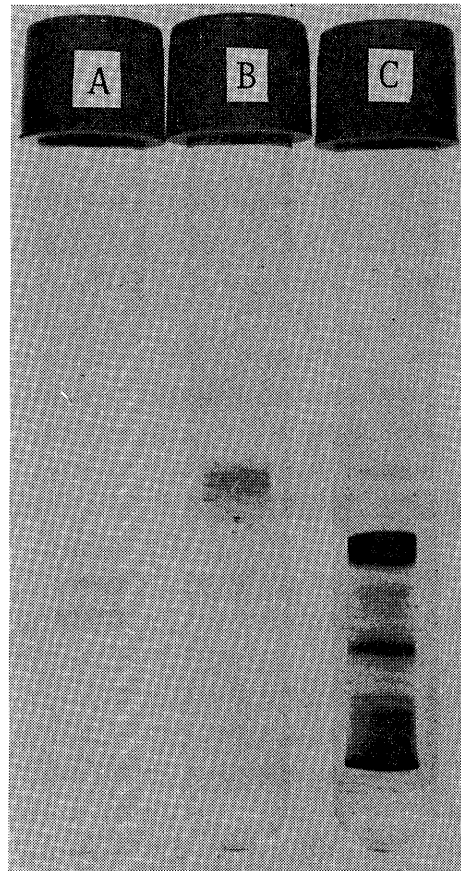


Fig. 5. Polyacrylamide gel electrophoresis of UTI. Partially purified UTIs (ca. 200 µg^m of protein) were subjected. A, UTI_{2.2}; B, UTI₇; C, Human serum, respectively.

た。図3Bにみられる如く、透析尿をそのまま用いた場合(A)に比較し、部分精製 UTI₇ のトリプシン阻害は濃度に対し linear で強い阻害を示した。この UTI₇ とトリプシンの結合は可逆的の反応と思われ、図4にみられる如く Trypsin-Sepharose を用い尿中 UTI のアフィニティークロマトグラフィーを行なった場合、結合した UTI は 0.01 N 塩酸酸性で解離溶出が可能でえられた UTI はゲル濾過で同じく、分子量 67,000±3,000 を示した。UTI₇ の強いトリプシン阻害に対し、 α -キモトリプシンに対する阻害は図3Bに示す如く弱く、濃度に対し linear な関係がみられなかった。

今まで、尿中 UTI₇ のトリプシン以外の各種酵素に対する阻害は知られていなかった。次に、部分精製した各 UTI 標品を用い、線溶系、凝固系、補体系などの各種酵素に対する効果を検討した。

表1に示す如く、各酵素と UTI を 37°C、5 分間プレインキュベートした後、その 50% 阻害に必要な UTI 量 (μ g) を測定した結果、トリプ

シン、キモトリプシン阻害に比し、弱いながらプラスミン、エラスターゼ阻害のあることが認められた。UTI₇ と UTI_{4.5}、UTI_{2.2} などの低分子 UTI の阻害効果はよく似ているが、プラスミン、エラスターゼ阻害は低分子 UTI の方が強い傾向を示している。一方、ウロキナーゼおよび補体第一成分 Cl₅、Cl_r の阻害はいずれの UTI にも認められなかった。

現在までにすでに幾つかの UTI がヒト尿より精製されている。1955年 Schulman¹⁷⁾は妊婦尿を用い分子量 17,000 の低分子 UTI を、また Astrup ら²⁾は分子量 28,500 の UTI をえている。あるいは最近、Hochstrasser ら⁸⁾は過塩素酸処理したヒト尿よりわれわれの低分子 UTI と分子量のよく似た UTI を精製し、それぞれゲル濾過法にて分子量 44,000、および 22,000 であるという。同 UTI のトリプシン以外の阻害活性は報告されていない。

いずれにしろ、今まで報告されている UTI の精製方法は共通してトリクロル酢酸、硫酸、過塩素酸など pH 3.0 以下の強い酸性条件を

Table 1. Inhibitory effects of partially purified UTI₇, UTI_{4.5} and UTI_{2.2}. After the preincubation of each enzyme and UTI for 5 min at 37°C, residual activity of enzyme was determined by the method described in "Materials and Methods". Specific activities of UTI₇, UTI_{4.5} and UTI_{2.2} were 781.2, 549.5 and 487.8 U/mg of protein, respectively. All values are mean±SEM. Number in the parenthesis indicates the number of assayed samples. N I shows no inhibition

Enzyme	Substrate	μ g of UTI, causes 50% inhibition		
		UTI ₇	UTI _{4.5}	UTI _{2.2}
Trypsin (2 μ g)	casein	1.28 ± 0.11 (6)	1.82 ± 0.08 (2)	2.05 ± 0.02 (5)
	TAMe	1.31 ± 0.24 (2)	2.05 ± 0.10 (2)	2.63 ± 0.05 (5)
α -chymotrypsin (2 μ g)	casein	5.44 ± 0.33 (6)	8.03 ± 0.15 (2)	9.70 ± 0.77 (5)
	ATEe	5.60 ± 0.18 (6)	6.02 ± 1.05 (3)	7.15 ± 0.99 (3)
Kallikrein (20 μ g)	TAMe	2.70 ± 0.01 (2)	2.53 (1)	2.77 (1)
Plasmin (0.5 casein U)	casein	865 ± 14 (9)	530 ± 25 (2)	465 ± 71 (5)
	TAMe	> 865 (2)	> 770 (1)	> 770 (1)
Elastase (0.5 U)	Congo red-elastin	1,226 ± 376 (7)	985 ± 77 (3)	> 770 (1)
Urokinase (20 IU)	Plasminogen (TAMe, casein)	N I	N I	N I
Thrombin (5 U)	fibrinogen	N I	N I	N I
	TAMe	N I	N I	N I
Cl ₅ (47 μ g)	ATEe	N I	N I	N I
Cl _r (100 μ g)	AAMe	N I	N I	N I

精製の最初の段で用いており, ある程度の modification をうけた UTI である可能性が高い。われわれは精製操作を全て中性あるいはアルカリ域で行ない分子量約 67,000 の高分子 UTI₇ をうることができた。また UTI を尿より直接 Trypsin-Sepharose カラムによるアフィニティクロマトグラフィーにて精製した場合, 図 4 に示す如く, 吸着した UTI は 0.01 N 塩酸という酸性条件で簡単に解離溶出でき, 分子量は同じく 67,000 であった。これに対し, 低分子 UTI_{4.5, 2.2} は native な尿, あるいはかなり crude な UTI₇ を直接酸処理した場合にのみえられるようで, ある程度精製した UTI₇ 分画 (図 2 A, Tube No. 17~19, 図 2 B, Tube No. 15~21) を酸処理した場合は全く認められなかった。尿を 100°C, 15 分間熱処理すると UTI₇ の酸処理による低分子化がみられないことと考え合せ, UTI₇ の低分子化は酸性条件下にて活性化されるある種の尿中酵素によるものと推測された。

Kockhöfen ら⁹⁾は 1958 年ヒト尿中に Anderson と Maclogan の A₂-mucoprotein 中, あるいは各種ウロキナーゼ標品中に多量のウロペプシノーゲンが含まれ, 酸性条件における同酵素の活性化が pH に敏感であること, および付随するウロキナーゼ活性の低下を示した。われわれも硫酸塩析にて濃縮した UTI 中の酸性プロテアーゼ活性を検討した結果, Sephadex G-100 によるゲル透過において分子量約 35,000 を示すウロペプシン様の変性ヘモグロビン分解活性が検出された。ウロペプシン様酵素は Anson の変法¹⁾にてブタ胃ペプシン (Worthington Biochem) を標準に用い, 1 l 尿中に約 1.2~2.0 mg という強い活性が認められ, 酸性条件下において同酵素による尿中 UTI₇ の modification が考えられた。

今回, 原尿を酸処理し UTI₇ の低分子化を示したが, 今後精製した系を用い, UTI₇ の低分子化機構を明らかにすると共に, 各 UTI に対する抗体を用いその由来, さらに各種疾患と UTI 排泄の関係について検討したいと思っている。

本論文の要旨の一部は第 23 回生理学中部談話会, 第 48 回日本生化学会で発表した。

文 献

- 1) Anson, M. L. (1938) *J. Gen. Physiol.* **22**, 79
- 2) Astrup, T., Alkjaer, K. & Soardi, F. (1959) *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **11**, 181
- 3) Bauer, J. & Reich, Z. (1901) *Med. Klin.* **46**, 1744
- 4) Cuatrecasas, P. (1970) *J. Biol. Chem.* **245**, 3059
- 5) Davis, B. J. (1964) *Ann. New York Acad. Sci.* **121**, 404
- 6) Faarvang, H. J. (1959) *Acta. Endocrinol.* **31**, 117
- 7) Fujimoto, B. (1918) *J. Immunol.* **3**, 51
- 8) Hochstrasser, K., Feuth, H. & Hochgesand, K. (1974) Bayer-Symposium V, "Proteinase Inhibitors, p 111, published by Springer-Verlag Berlin. Herdelberg. New York.
- 9) Kickhofen, B., Struwz, F. E., Bramesfeld, B. und Westphal, O. (1958) *Biochem. Z.* **330**, 467
- 10) Liu, T. H. & Mertz, E. T. (1971) *Can. J. Biochem.* **49**, 1055
- 11) Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. & Randall, R. J. (1951) *J. Biol. Chem.* **193**, 265
- 12) Mayehiro, A. (1960) *Yokohama Med. Bull.* **11**, 111
- 13) 村松 陸, 須見洋行 (1974) 第 14 回プラスミン研究会報告集 p. 305
- 14) Naughton, M. A. & Sanger, F. (1961) *Biochem. J.* **78**, 156
- 15) Okamura, K., Muramatu, M. & Fujii, S. (1973) *Biochim. Biophys. Acta.* **295**, 252
- 16) 大西敏男 (1967) 四国医誌 **23**, 52
- 17) Schulman, N. R. (1955) *J. Biol. Chem.* **213**, 656
- 18) Sumi, H. & Muramatu, M. (1974) *Agr. Biol. Chem.* **38**, 605
- 19) Sumi, H. & Fujii, S. (1974) *J. Biochem.* **75**, 541

Developmental changes of action potentials in olfactory cortex slice of guinea pig

Takanori FUJII, Koichi MURAYAMA and Yasuhiko IBATA *

Department of Physiology, Department of Anatomy Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, 602, Japan*

An observation of the appearance and behavior of guinea pigs makes one think that the functions of their central nervous system would have fully developed at birth. But a preliminary study using the olfactory cortex slices shows that their electrical activities develop as ontogenesis goes on after birth. The present study is mainly concerned with the ontogenesis of the evoked potentials of the axonal tract response, one component of the field response evoked in the olfactory cortex. Histological observation was also made to see the relation between physiological and morphological ontogenesis in the slice.

Olfactory cortex slices of the guinea pigs ranging in age from the 1st postnatal day to 36th week were used. The method of brain slice experiments has been described in detail previously¹⁾²⁾. Sites for stimulation and recording evoked potentials are illustrated in Fig. 1 A. Orthodromic stimulation was given to the lateral olfactory tract (LOT) by means of a pair of the silver ball electrodes set on the rostral cut end. Evoked responses were recorded with a monopolar silver ball electrode at the sites shown in Fig. 1 A: a, c and f are located along the tract 3 mm, 4 mm and 5 mm distant from the stimulating electrode respectively; and b, d and e are 0.5 mm lateral, 1 mm and 2 mm medial to the LOT respectively along the line normal to the LOT axis 4 mm distant from the stimulating electrode. The conduction velocity of compound axonal potentials traveling along the LOT was measured with a pair of silver ball electrodes, 0.25 mm in tip diameter and with

their tips 4 mm apart, placed on the tract parallel to running direction.

The evoked potential elicited by stimulation of the LOT consists of an initial spike (IS), a negative (N) and a positive (P) potentials. The IS is the field potentials produced by action potentials conducting through the LOT (Fig. 1 B) and the following two components are of postsynaptic origin³⁾⁴⁾.

Macroscopical observation of the olfactory cortex slices showed that the LOT from 3-day-old (immature) animals was narrow in width and looked transparent, but it was not so white as the slice from 36-week-old (mature) animals in which the LOT was pure white, broad and easily distinguishable from the other parts of the cortex.

From the physiological point of view, the amplitude of the IS was very small in the slice from the 3-day-old animal (Fig. 1 B), but was observed to have greatly increased in the 36-week-old animal (Fig. 1 C). A topographical investigation was also made of the evoked potentials to see whether or not there was any characteristic difference in ontogenesis among the topographically recorded electrical activities. The results obtained from the immature and the mature animals are compared in Fig. 1 B and C, respectively. In both cases, the amplitude of the IS potentials decreases gradually as their conduction distance from the stimulus site is increased. Also it should be noticed that the magnitude of the increase in the IS potentials as ontogenesis goes on is higher when recorded from the cortex than when recorded from the LOT; that is, their increased rates are by about six times when recorded at a-, c- and f-sites and by about eight times at d- and e-sites (olfactory tubercle) respectively (ref. the third row in

藤井崇知, 村山公一, 井端泰彦*: 京都府立医科大学第二生理学教室・第二解剖学教室*

[Received for publication September 9, 1976]

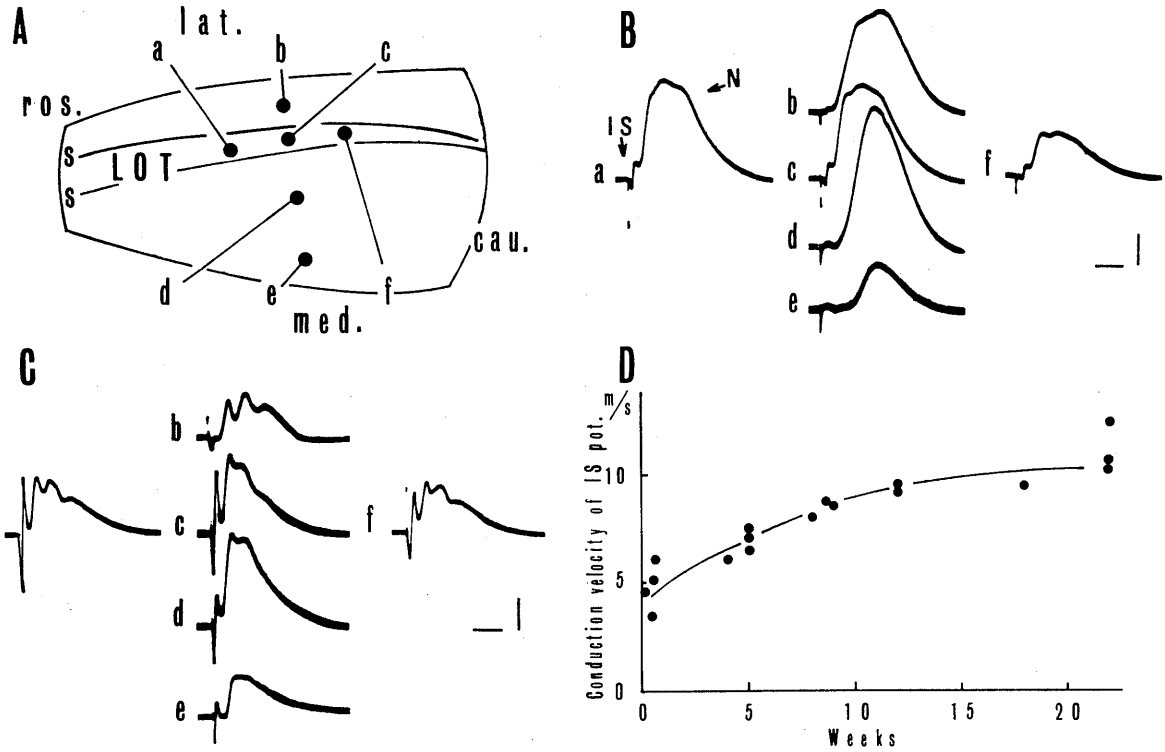


Fig. 1. A: schematic drawing of olfactory cortical slice. Evoked responses are topographically recorded at a-, b-, c-, d-, e- and f-sites. s, stimulation. ros, rostral. cau, caudal. med, medial. lat, lateral. B, C: recordings from olfactory cortical slice of 3-day-old (B) and 36-week-old (C) guinea pigs. The responses are recorded at the same sites as shown in Fig. 1 A. Voltage, 1 mV. Time, 5 msec. D: developmental change of conduction velocity of IS potential. Each plot represents the measurement of conduction velocity of IS potential.

Table 1. Comparison of the IS potential amplitude (mV) between 3-day-old and 36-week-old guinea pigs. All values give the mean \pm S.D. obtained from three guinea pigs at each age

Age	Recording sites					
	a	c	f	b	d	e
3-day-old (A)	0.93 \pm 0.15	0.73 \pm 0.14	0.54 \pm 0.05	0.23 \pm 0.03	0.28 \pm 0.11	0.12 \pm 0.04
36-week-old (B)	5.5 \pm 1.5	4.3 \pm 0.8	3.1 \pm 1.0	1.2 \pm 0.6	2.0 \pm 0.9	1.1 \pm 0.6
B/A	5.9	5.9	5.7	5.2	7.1	9.2

Table 1). The numerical data for the amplitude of the IS potentials topographically recorded at various sites are summarized and compared between the two cases in Table 1.

The values, B/A, shown in Table 1 are greater of the olfactory tubercle than of the LOT. In explanation of this result, one

possibility could be proposed as follows. In the immature stage, nerve fibers are originally sparse in the region of the olfactory tubercle, and as the development goes on, the nerve fibers from the LOT grow extending into this region. In addition, these fibers repeat bifurcation, which would occur more frequently in the olfactory tubercle

than in the LOT, and result in the increase in number of the nerve fibers, that is the larger increase in amplitude of the IS potential in the mature olfactory tubercle.

The N potentials following the IS showed in general rather smooth waves in the immature olfactory cortex slice, even though a few small notches were superimposed especially in the N potentials recorded from the LOT and the olfactory cortex, lateral to the tract (Fig. 1 B, a, c, f and b). In the mature stage, however, the prominent notches superimposed in the N potentials appeared (Fig. 1 C). These notches are most prominent in the N potentials recorded from the LOT (Fig. 1 C, a, c and f) and the cortex, lateral to the tract (Fig. 1 C, b), two to three notches being clearly observed in these recordings. But notches become less prominent as the recording site is moved from the LOT to the olfactory tubercle (Fig. 1 C, d) and finally disappear, producing a smooth N potentials without any notch (Fig. 1 C, e). The prominent notches superimposed in the N potential observed in the mature preparations might be brought about by the increase in number of synchronized unitary firings.

As mentioned above, our results clearly show that larger compound action potentials (the IS) can be obtained from the mature olfactory cortex than from immature one. It was microscopically confirmed that this ontogenetic changes would be ascribed to the structural ontogenesis of axonal tract fibers in the first layer or molecular layer of the olfactory cortex. It was observed from histological specimens that the number of myelinated nerve fibers in the LOT

was about four times as large in mature animals as in newborn animals. In the molecular layer of the adult olfactory tubercle, myelinated nerve fibers were also found to increase in number. These anatomical findings clearly support the results obtained from electrophysiological experiments.

It was also examined how the conduction velocity of the IS changes as the development goes on, and the results are given in Fig. 1 D. They show that upon developing, the conduction velocity of the IS increases from 4.7 m/s on the average in the preparation from the 1st postnatal to 3-day-old guinea pigs to 7.0 m/s in the 5th week, 8.6 m/s in the 9th week and further increases gradually to reach the stationary level, 11.0 m/s, at around 22nd week. This increase of conduction velocity of the IS was shown to be parallel with the increase in diameter (0.93 μm in immature and 2.3 μm in mature animals) and progress of myelination of the nerve fibers in the LOT.

In conclusion, contrary to the appearance and behavior of the guinea pig, its olfactory cortex was found to clearly show the structural and electrophysiological ontogenesis after birth.

References

- 1) Fujii, T. (1970) *J. Physiol. Soc. Jap.*, **32**, 756-764
- 2) Fujii, T., Uchida, T. & Iwase, Y. (1974) *J. Physiol. Soc. Jap.*, **36**, 472-473
- 3) Richards, C. D & Sercombe, R. (1968) *J. Physiol.*, **197**, 667-683
- 4) Yamamoto, C. & McIlwain, H. (1966) *J. Neurochem.*, **13**, 1333-1343

key words : ontogenesis, olfactory cortex, evoked response, conduction velocity.

Acetylcholine bioassay with thin strip of frog rectus abdominis muscle

Mitsuhiro NAGATA and Ken KADOTA *

*Department of Pharmacology, Kansai Medical School, Moriguchi, Osaka 570 Japan, and Department of Pharmacology, Osaka University Medical School, Osaka 530, Japan**

A variety of biological assay method has been developed for the quantitative determination of acetylcholine (ACh) in tissue extracts and perfusates¹. Among these, eserine sensitized rectus abdominis muscle of the frog has been popularly used to measure ACh ranging from 1 μg to 10 ng/ml³. The purpose of this paper is to report that a thinly dissected rectus abdominal muscle of the frog (c. a. $0.4 \times 0.4 \times 10$ mm), suspended in an eserinated Ringer in a microbath⁶ of 0.2 ml capacity, was proved to be sensitive to ACh over a range of 10 ng~10 pg/ml.

The frog, *Rana nigromaculata*, was decapitated and pithed. The rectus abdominis muscle was dissected out with its fascia and then pinned with the ventral side up on a cork board covered with filter paper. Then, it was longitudinally cut (c. a. 0.4×20 mm) with a scalpel under a dissection microscope. The strip was further trimmed from the dorsal surface to make the ventro-dorsal thickness to be roughly 0.4 mm. The muscle piece was tied with fine threads at two points separate by 10 mm and dissected out. Then it was mounted in Whittaker's microbath of 0.2 ml capacity and sensitized at least for 1 h with Ringer containing eserine sulfate (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$), (eserine-Ringer, ER) (Fig. 1 a). Tension developed by the muscle piece was recorded via an UL-type strain gauge and an 8 SII-8 rectigraph pen-recorder (Shinko Tsushin Co. and Sanei Sokki Co., respectively). Amplification was adjusted so as to give about 2 mm deflection of pen writer for a tension change of

10~20 mg. The experiments were carried out at a room temperature of 18~29°C through spring and summer (April to August).

Before obtaining the dose-response curve, sensitivity of the preparation was tested. An aliquot of 0.2 ml of test ACh solutions with varied concentrations was put into the microbath and allowed to act upon the preparation for 0.5 to 1 min. The threshold concentration for muscle contraction was ranged from 10 ng to 10 pg/ml. After a single contraction was obtained in response to a certain amount of ACh, the responses were measured by progressing or regressing the concentration of ACh by the factor of 2. In Fig. 1 c are shown responses of a typical preparation to ACh ranging from 0.1~0.8 ng/ml. They give a linear relation when plotted against log concentration as abscissa. D-tubocurarine chloride (1 $\mu\text{g}/\text{ml}$) completely and reversibly counteracted the ACh-induced muscle contraction.

Fig. 1 c shows an example of bracketting assay of ACh in an extract of the rat brain. It was prepared from whole rat brains with 10% trichloroacetic acid (TCA), brought to pH 4 by shaking with ether³, and then diluted 100~1,000 times in ER. When a muscle response of a moderate strength was obtained by a diluted tissue extract, trials were made to find a concentration of ACh which was equipotent to the tissue extract under examination. Then the bracketting assay of ACh content of the tissue extract was done by interposing the extract-induced muscle response between those by the known amount of ACh previously determined. For the identification of the contracting principle as ACh, curare was used to block the extract-

永田充宏, 門田 健*: 関西医科大学薬理学教室・
大阪大学医学部薬理学教室*

[Received for publication November 8, 1976]

induced muscle response. The muscle piece was kept in contact with d-tubocurarine ($1 \mu\text{g}/\text{ml}$) for 10 min, and then without washing the preparation, the tissue extract was added. There was no muscle response at all

as shown in Fig. 1c. The specificity of the muscle response to ACh in the tissue extract was also tested according to Feldberg's procedure³). An aliquot of the extract was freed from ACh by adding 1/10 volume of 1 N NaOH, boiling for 1 min and then neutralizing with 1 N HCl. The treated extract did not cause any significant tension changes in the muscle strips, a fact suggesting that the muscle piece specifically responded to ACh but not to interfering substances.

The results presented indicate that the frog rectus abdominal muscle, when thinly prepared (about $0.4 \times 0.4 \times 10 \text{ mm}$), can be adapted to Whittaker's microbath of 0.2 ml capacity, and that the thin muscle preparation responds to ACh in a range of $10 \text{ ng} \sim 10 \text{ pg}/\text{ml}$. The sensitivity shown here is higher by 1 ~ 2 orders of magnitude than that reported by previous workers who recorded responses of eserine-sensitized whole

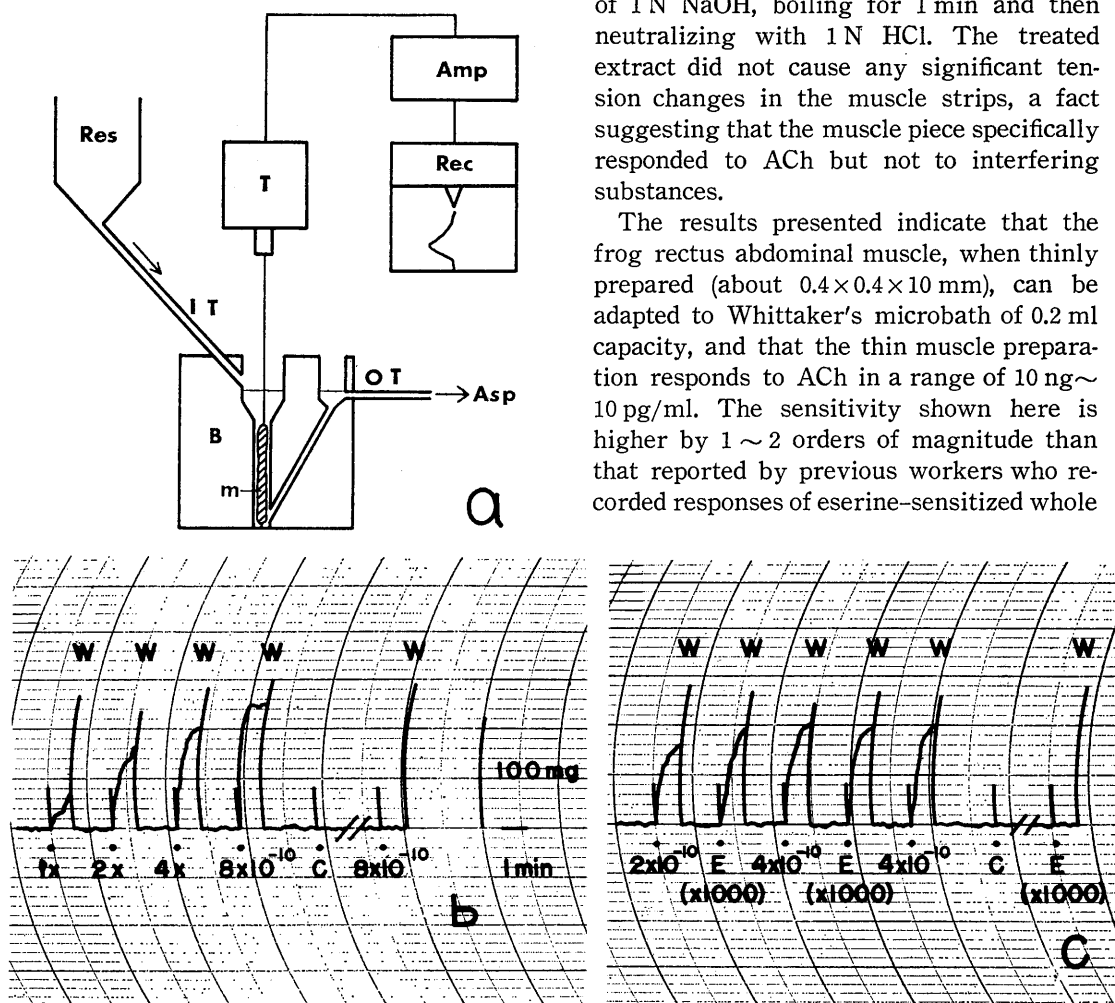


Fig. 1. Acetylcholine bioassay using a thin rectus abdominal muscle strip of the frog. (a) Assembly of apparatuses. Amp, amplifier. Asp, aspirator. B, Whittaker's microbath. I T, inlet tube to the bath. m, thin muscle strip. OT, outlet tube to an aspirator. Rec, recorder. Res, reservoir. T, tension transducer (b) Tension changes of a muscle strip responding to graded concentration of acetylcholine (ACh). Transcribed records. ACh was added at dots and allowed to act for 1 min. Then, the muscle preparation was washed with continuous flow of an eserine-Ringer. C, d-tubocurarine chloride was introduced into the bath and abolished the effect of $8 \times 10^{-10} \text{ g}/\text{ml}$ ACh. W, washing with ER. Records of relaxation processes were omitted. (c) Bracketting assay of acetylcholine contained in a tissue extract. Transcribed records. The standard solution containing $2 \times$ or $4 \times 10^{-10} \text{ g}/\text{ml}$ ACh was added at dots. Tissue extract (E) from rat whole brains was diluted 1,000 times prior to the addition into the microbath. C, d-tubocurarine chloride ($1 \mu\text{g}/\text{ml}$) was introduced and suppressed the muscle response.

muscle pieces on smoked paper with an isotonic lever³). The high sensitivity of our preparation can be attributed to two factors: (a) continuous sensitization of muscle pieces with eserine contained in the washing solution as well as in test materials; (b) usage of a strain gauge which is highly sensitive to a displacement force as low as 1 mg.

The micromethod of the frog rectus abdominis muscle seems to be more reliable than that with the Japanese medical leech²⁾⁴⁾ in that the former was not affected by interfering substances in a tissue extract whereas the latter was. However, the frog muscle micromethod has two demerits. Firstly, it is less sensitive than the leech method which can determine ACh ranging from 10 ng to 1 pg/ml²⁾⁴⁾. Secondly, its sensitivity shows a marked seasonal variation, in spring the frog preparation responds well to ACh in a range of 10 ng~10 pg/ml. (April-June) but in summer its sensi-

tivity decreases to the concentration as low as 1 μ g/ml (July-August). In contrast to this for the leech the minimum effective concentration of ACh is 1 pg/ml throughout the year.

The authors thank Prof. K. Iwama for help regarding the manuscript.

References

- 1) Hebb, C. & Morris, D. (1970) In *The structure and Function of Nervous Tissue*, vol. III, Ed. by G. H. H. Bourne, Academic Press New York and London, p. 25-p. 60
- 2) Kadota, K. & Nagata, M. (1975) *Japan J. Pharmacol.* **25**, 602-605
- 3) MacIntosh, F. C. & Perry, W. L. M. (1951) *Meth. Med. Res.* **3**, 78-82
- 4) Nagata, M. & Kadota, K. (1976) *Japan J. Pharmacol.* **26**, 631-634
- 5) Szerb, J. C. (1961) *J. Physiol.* **158**, 8-9 p.
- 6) Whittaker, V. P. (1972) In: *Structure and Function of Synapses*, Ed by G. D. Pappas and D. P. Purpura, Raven Press, Publishers, New York, p. 87-100

key words : acetylcholine bioassay micromethod frog muscle.

Vol. 26, No. 5 (1976)

1. The receptive mechanism of various metallic ions in the lateralline organ of the tadpoles of *Rana catesbeiana*, 441-453.

オタマジャクシ (食用カエル) 側線器の金属イオンに対する受容機構

T. YOSHIOKA, K. KAWAI and Y. KATSUKI (吉岡 亨, 河合啓子, 勝木保次*: 横浜市大, 医, 第一生理・東京医歯大*)

2. Reflex swallowing elicited by water and chemical substances applied in the oral cavity, pharynx, and larynx of the rabbit, 455-469.

ウサギの口腔, 咽頭および喉頭に与えられた水および化学物質によっておこされる嚥下反射

T. SHINGAI and K. SHIMADA (真貝富夫, 島田久八郎: 秋田大, 医, 第二生理)

3. Effects of disulfide bond reduction on the excitatory and inhibitory postsynaptic responses of *aplysia* ganglion cells, 471-485.

アメフラシ神経節細胞の興奮性ならびに抑制性応答におよぼす S-S 結合還元の効果.

T. SATO, M. SATO and M. SAWADA (佐藤 匡, 佐藤 誠, 沢田正史*: 岩手医大, 医, 第一生理・島根医大, 生理*)

4. Relationship between effects of procaine and Ca on spontaneous electrical and mechanical activities of the smooth muscle cells of the guinea pig urinary bladder, 487-501.

モルモット膀胱平滑筋細胞に対するプロカインと Ca の作用の関係

S. KURIHARA and T. SAKAI (栗原 敏, 酒井敏夫: 慈恵医大, 第二生理)

5. Inhibitory effects of procaine on the electrical and mechanical activities of the**smooth muscle cells of the guinea pig urinary bladder, 503-516.**

モルモット膀胱平滑筋細胞の電氣的, 機械的活動に対するプロカインの抑制効果

S. KURIHARA and T. SAKAI (栗原 敏, 酒井敏夫: 慈恵医大, 第二生理)

6. Effects of subcutaneously administered adrenaline on human eccrine sweating, with special reference to the physiological significance of the adrenergic sweating mechanism, 517-528.

ヒトのエクリン発汗に対するアドレナリン皮下投与の影響-とくにアドレナリン作動性発汗機構の生理的意義の検討

T. OGAWA (小川徳雄: 愛知医大, 第二生理)

7. Extracellular calcium and positive inotropy of ionophore (X 537-A) in cardiac muscle, 529-535.

心筋における細胞外カルシウムとイオノフォール (X 537-A) の陽性変力作用

P. K. SINGAL and K. PRASAD (Dep. Physiol., Coll. Med., Univ. Saskatchewan, Saskatoon,, Saskatchewan, Canada)

8. Effects of prostaglandins on electrical and mechanical activities of the guinea pig stomach, 537-548.

モルモット胃の電気現象および収縮におよぼすプロスタグランディンの効果

K. MISHIMA and H. KURIYAMA (三島和夫, 栗山 照: 九大, 歯, 生理)

Vol. 26, No. 6 (1976)

1. Ascending spinal tracts of the spinobulbo-spinal reflex in cats, 577-589.

ネコの脊髄・延髄・脊髄反射の脊髄上行路

M. SHIMAMURA, I. KOGURE and Y. IGUSA (島村宗夫, 木暮いく子, 井草幸夫: 東京都神経科学総合研究所, 神経生理)

2. Comparison of frequency characteristics of photopic and scotopic S-potentials in the carp, 591-601.

コイ網膜 S-電位よりみた錐体型・杆体型応答の動特性

J. TOYODA and H. KONDO (豊田順一, 近藤博明: 聖マリアンナ医大, 第一生理)

3. Maximum capacity of ventilation and efficiency of gas exchange during liquid breathing in guinea pigs, 603-618.

液体呼吸時モルモットの最大換気能力とガス交換効率

Y. MIYAMOTO and T. MIKAMI (宮本嘉己, 三上智久: 北大, 応電研, 生体制御)

4. Mechanisms underlying cessation of rabbit sinoatrial node pacemaker activity in high potassium solutions, 619-630.

ウサギ洞房結節細胞の高カリウム液中における活動停止の機序

A. NOMA (野間昭典: 広島大, 医, 生理)

5. Physicochemical properties of a liquid ion exchanger microelectrode and its application to biological fluids, 631-650.

液体イオン交換性微小電極とその生物的应用

M. FUJIMOTO and T. KUBOTA (藤本 守, 窪田隆裕: 大阪医大, 第二生理)

6. Analysis of the slow excitatory postsynaptic potential in bullfrog sympathetic ganglion cells, 651-669.

ウシガエル交感神経節細胞の緩徐興奮性シナプス後電位の発生機序

K. KUBA and K. KOKETSU (久場健司, 額額教三: 久留米大, 医, 第二生理)

7. Ca binding of intestinal smooth muscle myosin B, 671-680.

腸管 myosin B の Ca 結合性

H. MATSUMOTO, H. YABU and E. MIYAZAKI (松本春子, 藪 英世, 宮崎英策: 札幌医大, 第二生理)

8. Prostaglandin action on the main pulmonary artery and portal vein of the rabbit, 681-692.

ウサギ肺動脈および門脈におよぼすプロスタグランディンの効果

K. KITAMURA, H. SUZUKI and H. KURIYAMA (北村憲治, 鈴木 光, 栗山 熙: 九大, 歯, 生理)

9. Effects of intracellular pH on plateau formation following the action potential of squid giant axons, 693-701.

イカ巨大線維の活動電位のプラトー形成に対する細胞内 pH の効果

S. TERAKAWA and A. WATANABE (寺川進, 渡辺 昭: 東京医歯大, 医, 第二生理)

10. The muscarinic effects of acetylcholine on the action potential of bullfrog sympathetic ganglion cells, 703-716.

ウシガエル交感神経節細胞の活動電位に対するアセチルコリンのマスカリン様作用

K. KUBA and K. KOKETSU (久場健司, 額額教三: 久留米大, 医, 第二生理)

11. High-potassium induced contracture in guinea pig ureter, 717-727.

モルモット尿管の K 拘縮

S. SUNANO (砂野 哲: 札幌医大, 第二生理)

〔書評〕

本間三郎編集：Understanding the Stretch Reflex
(Progress in Brain Research, Vol. 44), Elsevier, Amsterdam.

(本文 507 頁, 1975, 21,750円, 丸善および医学書院取扱)

日本学術会議会員, 北大名誉教授

藤 森 聞 一

筋紡錘を有力な手掛りとする運動系の機能解析が, よく知られているように, 近年 R. Granit 教授を先駆者として, 目覚しく展開された。

この方面の第 1 回国際シンポジウムは, 1961 年に D. W. Barker 教授によって, ホンコンで, また, その第 2 回目の Ist Nobel Symposium は Granit 教授によって, 1965 年にストックホルムで開催され, これらにはわが国からも多くの研究者が参加された。

昨年 11 月, 本間教授によって東京で開催されたシンポジウムは, その第 3 回目のもつとみなされるが, そこにはまだ研究活動を続けておられる Granit 教授をはじめ, 第 1 回以来の, この方面ひとすじの研究者のほか, 名だたる実力者も新たに加わり, よくこれだけの多彩の顔ぶれが世界各国から揃ったものだと感嘆した。結局外国から 27 名, 国内から 61 名の合計 88 名のメンバー構成となっている。

それから丁度 1 年経過した今日, その内容が Progress in Brain Research の 1 巻として刊行されたが, 熱心な討論内容も巧みに組込まれた, その見事な編集ぶりに感心するとともに, 本間教授が長年の自らの真摯な研究業績を背景とし, それに並々ならぬ労力を重ねられて, この一大事業を達成されたことに対して心から敬意を表さずにはいられない。

内容的には, やはり筋紡錘の微細構造とその神経支配に関する D. W. Barker, I. A. Boyd, Y.

Laporte, P. B. C. Matthews 教授らの業績と討論が光彩を放っており, これで末梢機構はかなり明確になったように思われる。

問題は, これらと上位中枢および脊髄節との遠心性, 求心性機能的接続がどうなっているかということである。この点, このたびのシンポジウムでは, 筋紡錘機能の別の表現ともみなされる伸張反射という脊髄反射が主題として取り上げられていることとともに, この方面に本書の約 3 分の 2 の頁数がさかれていることから, この方面が重要視されていることがよく窺われる。

そこで次の問題は, 最近の運動の中枢機序の見解しい展開としては, 同じく Sherrington 門下で Granit 教授の親友である J. C. Eccles 教授とその流れを汲む研究者による小脳・脊髄系の研究と, NIMH の E. V. Evarts 博士らによる随意運動の解析とがあげられ, それらとの接続がどのように図られているかという点であるが, 前者については東大の伊藤正男教授が代表者として参加され, 後者については Granit 教授が E. V. Evarts 博士との共同研究業績を特別講演として発表しておられることによって, 適切に対応されているものと思われる。その他, 内外の研究者が, それぞれ得意とするアプローチを試みておられる。

以上をまとめ, 本書は運動の末梢および中枢機序に関する国際的研究の現状を知らせる格調高い学術書といえる。 (51. 12. 25)

〔会報〕

第 35 回 J J P 編集委員会議事録

日 時：昭和 51 年 9 月 18 日 (土) 午後 2 時～3 時 30 分

場 所：学会センタービル会議室

出席者：入沢 宏, 岩間吉也, 勝木保次, 栗山 熙, 真島英

信, 渡辺 昭, 吉村寿人 (刊行センター: 大輪)
(欠席者: 高木健太郎)

1. 前回議事録について: 原案どおり承認された。
2. 原稿審査について: 審査状況の報告ならびに説明があり, 第26巻5号掲載論文を確認した (No. 616 は, 著者が多忙とはいえ, すでに返送後半年を経ているので, 取下げとみなし, 再投稿扱いとする). 投稿原稿は再び減少の傾向にあり, 各編集委員も周囲に少し投稿を促し, 原稿の確保に務めるよう, 申し合わせた。
3. 契約書について: 前回より持ち越された, 覚書の中の, 生理学会会報に関する件と, バックナンバー取扱いの件について検討した。まず旧覚書に記されていた項目を, 今回削った理由について学会誌刊行センター側から説明があった。生理学会会報については, 旧覚書を起案した際には, 会報の量が制限ページ内で原著論文を圧迫することのないようにという趣旨で設けた項で, 現実に

そうしたケースがなかったのが今回は削った。また, 20巻以前のバックナンバーについても現在まったく動きがないことから必要なしと認めた。以上の説明の後検討した結果, 生理学会会報については, 何らかのコメントを記載しておく必要があるとして, またバックナンバーについても仮に将来注文があった場合を考えて, 2項目はこのまま新覚書にも記載するという結論をえた。

また, 編集に関する権限について何も明示されていないので, 条項1の編集委員会の項に, 原稿の受付, 審査業務とともに編集業務を行なうとつけ加えることにした。

今後, 契約書に関しては, 細かな字句の修正など岩間委員長に一任するとして, 編集委員会での検討は今回をもって終了, 承認となった。契約書は日本生理学雑誌に掲載の予定とする。

4. 次回は11月20日の予定。

〔編集後記〕

今年の冬は例年になく厳しかったのが, 先日のお彼岸を境に急に春めいて, 今朝も校庭の桜の蕾がはや色づいているのに気がつきました。この3号が皆様のお手元に届くのはまだ少し先の事でしょう。月刊の本誌の号数と季節感はいつも多少ずれており, 塚田編集幹事初めつねづねこの点を苦

慮し, 昨年の学会などでは3・4合併号と云うこともあり一応暦に追付いていたのですが此処の所また差がついてきました。刊行が定期的に計画通りに進むのであれば, 月刊の強みを利用してブルーページで各種の班会議, セミナー開催などの新しい情報を交換することも出来るかと思えます。唯この場合情報を集めて取捨選択して編集する作業が問題点となりましょう。(村田計一)

編 集 委 員

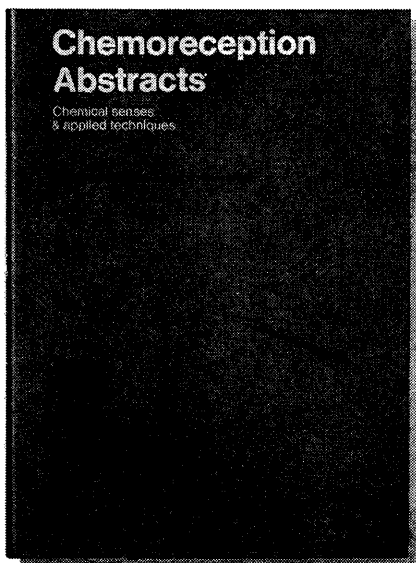
塚田 裕三 (幹事)	入内島 十郎	酒井 敏夫
植村 慶一	戸塚 武彦	大島 知一
村田 計一	菅野 富夫 (北海道)	星 猛 (東北)
新島 旭 (関東)	東 健彦 (中部)	品川 嘉也 (近畿)
及川 俊彦 (中・四国)	栗山 熙 (九州)	

Chemoreception Abstracts

Chemical senses & applied techniques

化学受容抄録誌

味覚、臭覚及びその他の感覚に関する異専門領域を一緒にしたもので、広く国際的な規模で研究されておりますが、従来非常に分散しておりました。その意味においても類例のない貴重な抄録誌であります。35の研究テーマ毎に抄録され年間抄録件数も6000に及ぶほう大なものであります。



●対象範囲●

末梢及び中枢感覚機構
精神物理学
人間生理学と病理学
臭質の化学
分子構造と臭質、味質
味物質の化学
食品の化学的感覚
臭気制御
装置と方法
特殊製品
標準と法的アスペクト
神経解剖学—組織学—組織化学
その他

●見本誌ご希望の方はご一報下さればお送り致します。

年4回発行 年間¥50,000

(著者名・主題別索引完備)

英国のIRL社は既に16種に及ぶ、生物科学領域の抄録誌を発行し、生物科学方面の研究に携わる方々に、特に速報性、抄録件数面で好評を博しております。

※ご注文は最寄りの洋書取扱店でも取扱います。

日本販売総代理店
株式会社 ユー・エス・エシアテックカンパニー

SCIENCE & INDUSTRY INFORMATION SERVICE
USACO®

■本 社 ☎105 東京都港区新橋1丁目13番12号 堤ビル ☎東 京(03)502-6471(代表)
■大 阪 ☎530 大阪市北区堂島船大工町14番地 日昭ビル ☎大 阪(06)344-6624(代表)
■名古屋 ☎461 名古屋市東区榑木町3丁目17番地 ☎名古屋(052)931-2601(代表)
■土 浦 ☎300 茨城県土浦市富士崎町122-1 和光ビル ☎土 浦(0298)23-1773(代表)

生理学 〈新刊〉

坪井 実・井川 幸雄・市河 三太・松田 誠 著 B5・378頁・4500円

薬学教育の中でとかく軽視されがちであった生理学の系統的な初のテキスト。最近の臨床薬学を重視する風潮の中で、薬理学などの基礎として今後頻用される方向にある本教科の標準的入門書。

主要目次：1.総論（生理学とは、生体の基礎的構造、細胞膜の透過と物質の輸送、体液の物理化学的性質、体液のPHとその調節、酵素と代謝、刺激と興奮） 2.神経 3.感覚 4.筋の収縮 5.循環 6.呼吸 7.消化 8.尿の生成と排出 9.内分泌および生殖 10.体温

バイオリズムとその機構 〈新刊〉

須田 正巳・早石 修・中川八郎 編 A5・276頁・2,500円

生物の時計については現象論的研究は多い。しかし本書は物質一分子のレベルに基づく研究を紹介した画期的な書である。今後バイオリズムの研究が進むべき実験科学としての方向を示す。医理農薬の学生専門家向け。

主要目次： I総論 II物質代謝とバイオリズム III発生過程でのバイオリズム IVホルモンとバイオリズム V摂食行動とバイオリズム 討論：バイオリズムとその中枢機構をめぐって

ホルモン・情報・生命

近藤 洋一・渡植 貞一郎 著 A5・212頁・2,200円

ホルモンは生物の進化の中でどんな位置を占めるか？ 情報系としての内分泌系の基本的性格はなにか？——生化学・分子生物学的生命理論に代わる新しい出発点をさぐり、2人の第一線研究者が提示した試論は、生命科学の全分野に対する問題提起である。

主要目次：1.序章 ホルモン研究の思想的背景 2.生物の生活と適応 3.情報系としての内分泌調節系の解析 4.ホルモン情報の発信、伝送、受信 5.ホルモン情報の読みとり 6.内分泌情報系による生体調節

— フィールドワークシリーズ・人体成分編 —

人体成分のサンプリングホルモン

井村裕夫 ほか著 A5・344頁・3500円

ホルモンの測定は各種疾患の診断や治療効果の判定に広く用いられているが、その分泌には著しい変動がみられるため、信頼できるデータを得るためには試料採取条件の厳密な吟味が必要である。本書は個々のホルモンについてその変動因子、試料採取方法に重点をおいて述べた臨床医家必携の書である。

主要目次：1.ペプチドホルモン（成長ホルモン、ACTH、ゴナドトロピン、甲状腺刺激ホルモン、パゾプレシン、オキシトシン、副甲状腺ホルモン、カルチトニン、インスリン、グルカゴン） 2.甲状腺ホルモンおよびカテコールアミン 3.ステロイドホルモン（コルチゾール、アルドステロン、性ステロイド）

ライフサイエンスの英語論文 溝口歌子著 A5・168頁・1,500円

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

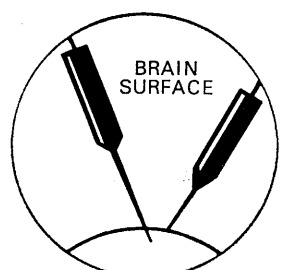
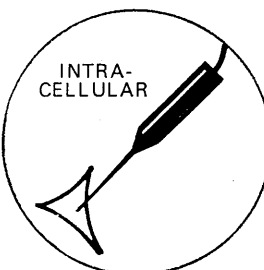
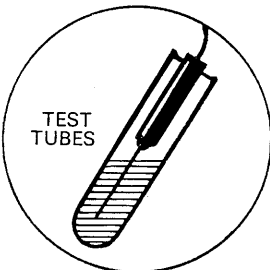
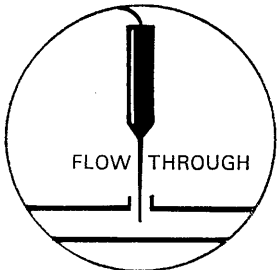
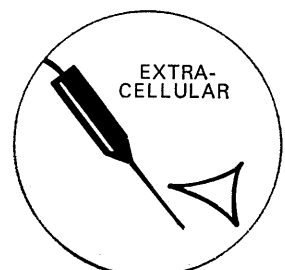
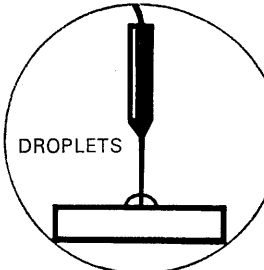
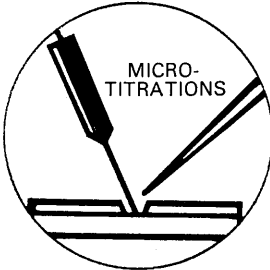
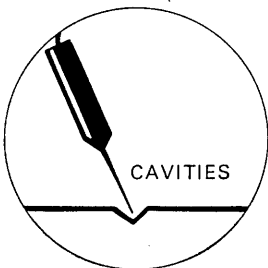
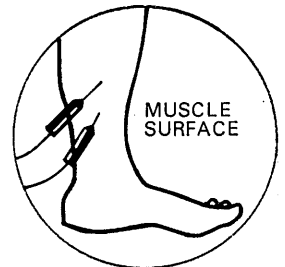
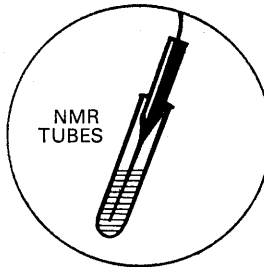
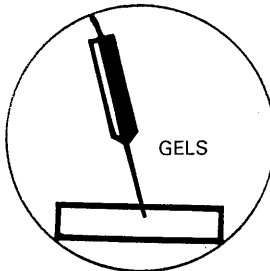
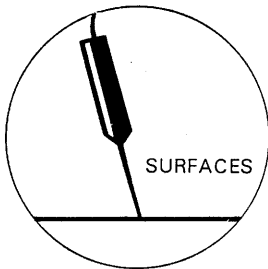
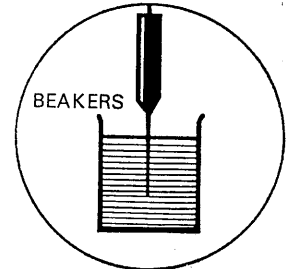
米国マイクロエレクトロード社製

微小pH、pCO₂、pO₂ 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、 μ レベルのサンプル量測定、生体内、組織内の pH、pCO₂、pO₂ 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

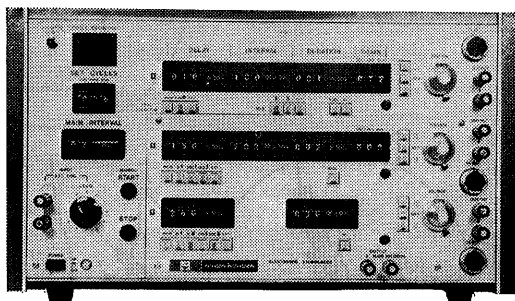
東海医理科

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

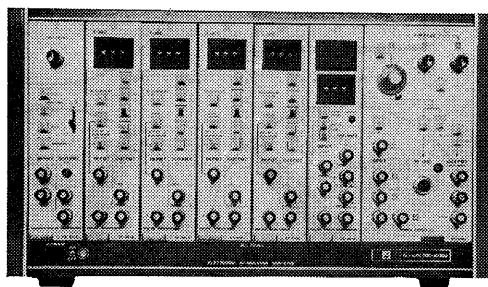
電気刺激装置

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 株式会社
日本光電
東京都新宿区西落合1-31-4 ☎03(953)1181

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-CDF₁ (東大医科学研究所)

マウス SLC-BDF₁ ()

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)

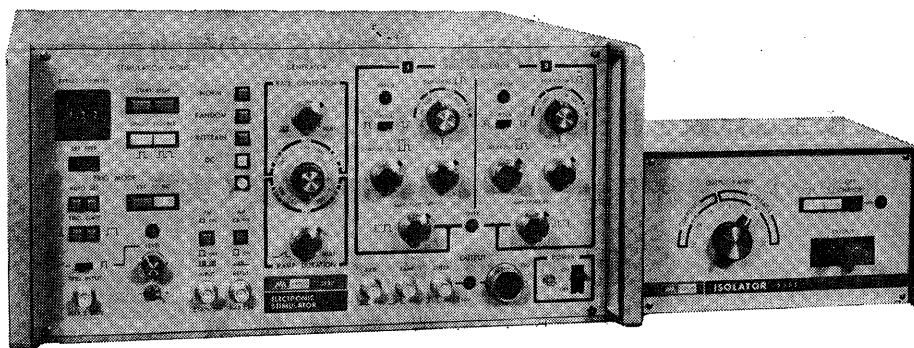
ハムスター Std:Golden ()

カニクイザル アカゲザル 輸入検疫9週間経過後出荷

静岡県実験動物農業協同組合

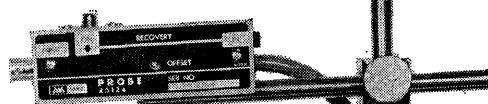
〒435 静岡県浜松市小池町1616番地 TEL(0534)63-0865(代)

生理学の実験・研究に画期的な新製品



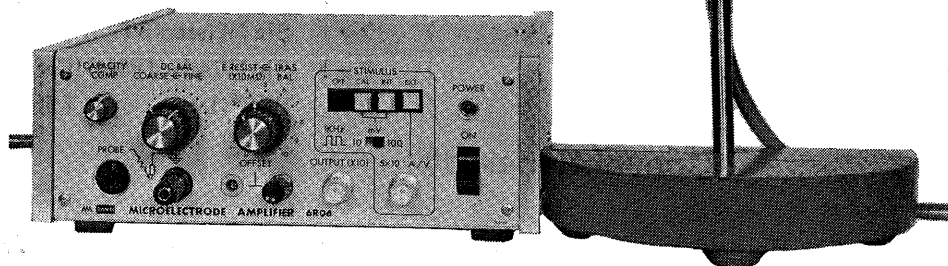
多用途電気刺激装置 3F37

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 50×10^{-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

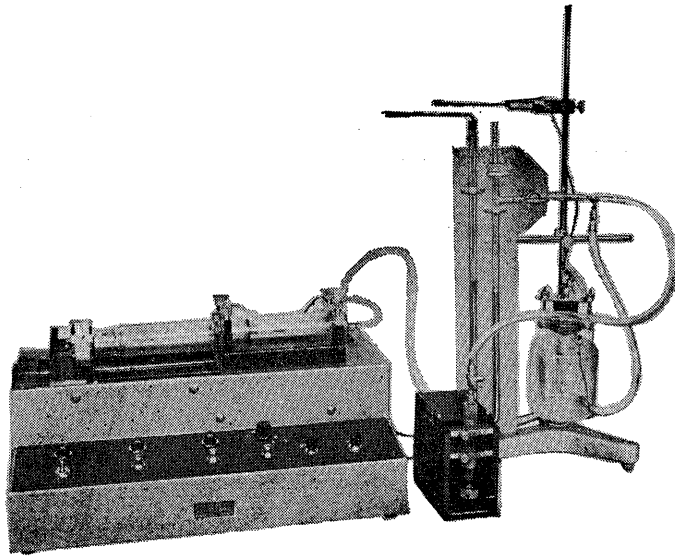
AA SAN-EI 三栄測器

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

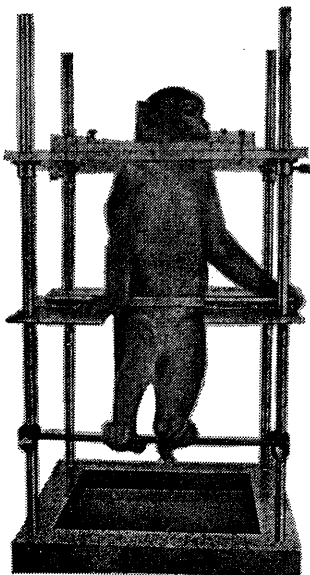


本装置は機械的的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

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. 3 (1977)

Original

SUMI, H., MINAKATA, K., TAKATA, Y. and TAKATA, A. : Trypsin inhibitors
in human urine..... 53

Short communications

FUJII, T., MURAYAMA, K. and IBATA, Y. : Developmental changes of action
potentials in olfactory cortex slice of guinea pig..... 59

NAGATA, M. and KADOTA, K. : Acetylcholine bioassay with thin strip of
frog rectus abdominis muscle 62

昭和五十二年二月二十日印刷

編集兼
発行人

塚田裕三
東京都文京区本駒込二丁目二八
日本生理学会（新館三階）

印刷者
印刷所

山形県鶴岡市山王町二四の二四
三浦経夫
鶴岡印刷株式会社

発行所

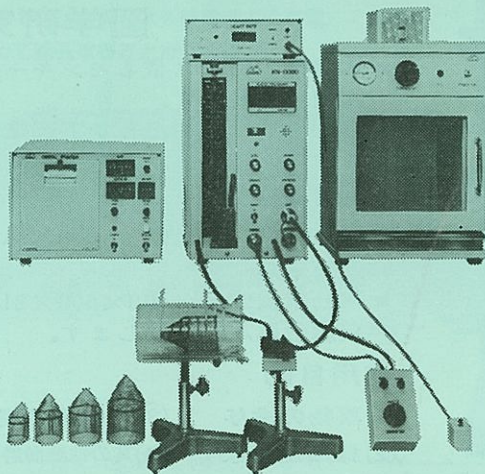
千一三
東京都文京区本駒込二丁目二八
日本生理学会
東洋文庫

電話
定振替
九四五二八四〇〇
東京三十八番六号
三三五五十三
三百五十円



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压計です。



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)