

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

45巻 10号 1983

小林庄一新潟大学教授略歴

## 研究法

小原正裕, 亀山正樹, 野間昭典, 入沢 宏: Giga-seal 吸引電極の製作と単一心筋細胞への応用.....629

## 短報

YASUDA, Y. and MIYAMURA, M.: Seasonal variation of forearm blood flow at rest and during submaximal exercise.....640

学生実習の新しい試み 1. 誘発筋電図 (彦坂興秀, 鳥居鎮夫) .....644

第60回日本生理学会 特別企画 臨床医学との交流シンポジウム報告 (河村洋二郎, 中山昭雄) .....649

生理学の広場 Letter to the Editor (戸塚武彦).....653

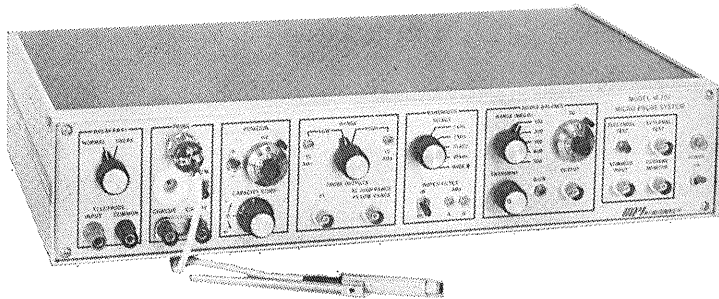
お知らせ 第30回日本生理科学連合シンポジウム.....653  
第10回国際生気象学会議のご案内.....654

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



# 微小電極増幅器 マイクロプローブ・システム MODEL M-707



好評のM701型に、新しくバンド幅フィルター、ブリッジ・バランス選択スイッチ、プローブ・テスト機構が組込まれ、一層使いよくなった最高級の微小電極増幅器です。

- ミニチュア・プローブ
- カレント・インジェクション
- プローブ・テスト
- ブレーク・アウェイ機能付
- バンド幅フィルター付
- ノッチ・フィルター
- 低ノイズ・低ドリフト
- ブリッジ・バランスSW付

日本総代理店

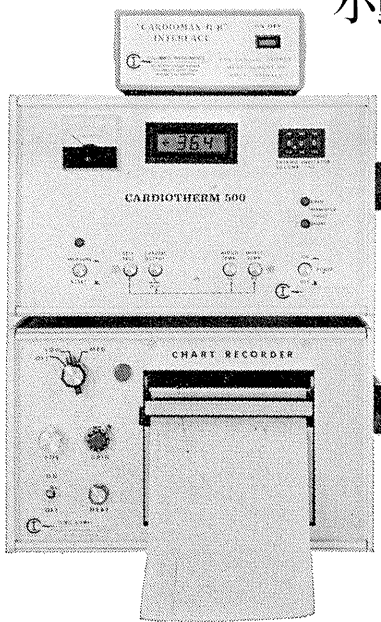


株式会社 **東海医理科**  
TOKAI IRIKA CO., LTD.

本社 〒101 東京都千代田区内神田3-2-12クリハラビル ☎(03)254-0052(代)  
札幌(011)752-0176/仙台(0222)75-2514/東京(03)254-0909/金沢(0762)23-4648  
名古屋(052)524-5408/京都(075)241-3908/大阪(06)305-6328/広島(082)293-2163  
愛媛(0899)21-3015/福岡(092)472-3800/鹿児島(0992)57-1711

小動物(ラット)の心拍出量測定が可能!!

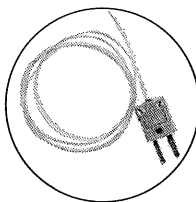
## 熱希釈式心拍出量計 MODEL CARDIOTHERM 500R



米国コロバス社製熱希釈式心拍出量計(CARDIOTHERM 500R)は超小型のマイクロカテーテルの採用により、小動物(RAT)の心拍出量測定が可能です。また、従来のバルーンカテーテル(スワン・ガンツカテーテル)を使用して、イヌ、ネコなどの測定も行なうことができます。

### 《特長》

- 安定性の優れたマイクロカテーテル (カテーテルサイズ  $1F=0.33, 1.5F=0.5mm\phi$ ) によりラットの心拍出量測定が可能。
- 注入液は室温の生理食塩水を用いるため冷却の必要がありません。
- 注入量が微量(100 $\mu$ l)で体温低下が少ない。
- 測定が自動化されていますので操作がきわめて簡単です。
- 専用レコーダによりクリアランス曲線の記録がとれます。

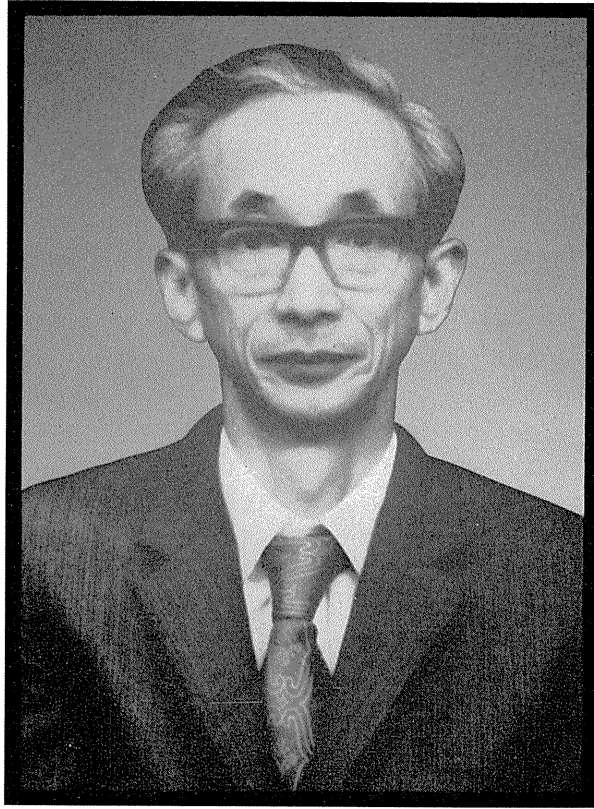


日本総代理店



株式会社 **東海医理科**  
TOKAI IRIKA CO., LTD.

本社 〒101 東京都千代田区内神田3-2-12クリハラビル ☎(03)254-0052(代)  
札幌(011)752-0176/仙台(0222)75-2514/東京(03)254-0909/金沢(0762)23-4648  
名古屋(052)524-5408/京都(075)241-3908/大阪(06)305-6328/広島(082)293-2163  
愛媛(0899)21-3015/福岡(092)472-3800/鹿児島(0992)57-1711



### 小林 庄一 新潟大学教授略歴

- |              |                       |              |   |
|--------------|-----------------------|--------------|---|
| 大正 8 年12月10日 | 東京市品川区北品川 2-237 に生る   | 昭和29年 4 月    | 新潟大学医学部助教授                                      |
| 昭和16年 3 月    | 東京高等歯科医学学校卒業          | 昭和33年 4 月    | 新潟大学医学部教授                                       |
| 昭和19年 9 月    | 新潟医科大学卒業              | 昭和36年 4 月    | 西独ケルン大学客員教授                                     |
| 昭和19年10月     | 新潟医科大学副手として生理学教室に勤務   | 昭和41年 9 月    | 新潟大学歯学部教授 (併任)                                  |
| 昭和20年 1 月    | 新潟医科大学附属医学専門部講師       | 昭和42年10月     | 日本胸部疾患学会評議員                                     |
| 昭和20年 9 月    | 新潟医科大学助手              | 昭和50年 3 月    | 日本鍼灸医学会評議員                                      |
| 昭和22年11月     | 医学博士の学位授与             | 昭和53年 4 月    | 第55回日本生理学会大会幹事                                  |
| 昭和24年 7 月    | 財団法人結核予防会結核研究所生理学研究部員 | 昭和58年 4 月20日 | 午前 4 時45分肺結核および呼吸不全のため逝去 正四位に叙せられ、勲三等旭日中綬章を授与さる |
| 昭和26年 4 月    | 日本生理学会評議員             |              |   |

## 小林庄一先生を偲んで

新潟大学教授、日本生理学会前当番幹事小林庄一先生は、肺結核のため御療養中のところ、昭和58年4月20日私唖呼吸不全により逝去されました。享年63でありました。

小林先生は、大正8年(1919)12月10日東京にお生れになり、昭和19年9月新潟医科大学を御卒業後直ちに生理学教室に勤務、教授就任間もない高木健太郎先生に師事されました。当初、呼吸運動における迷走神経反射の解明に取り組まれましたが、時局の要請に応じて航空呼吸生理学の研究に従事され、中枢機構を探る手段としての呼吸の研究が、呼吸の化学を対象とするまでに至ったと伺っております。

この時期のお仕事縁となって、結核予防会結核研究所に招かれ、昭和24年から5年間、東京清瀬に研究の場を移されましたが、これが御生涯にわたって呼吸生理学の道を歩まれる契機となりました。昭和29年坂本嶋嶺教授により新潟大学に生理学第二講座が開講されるや、先生は助教として母校に戻られ、昭和33年4月、同講座主任教授に昇任されました。

戦時中に始められた「いきこらえ」の御研究は、人間の呼吸生理学上の耐容限界を知り、ひいては呼吸調節機構を解明する上で大きな役割を果たしました。「いきこらえ」とは breath holding に小林先生の与えられた訳語であり、生理学用語集に採録されております。この訳を活かして、breaking point は「いきこらえの限界点」となっておりますが、小林先生は原語により忠実な、「だめの点」という砕けた呼び方を好みました。常に簡明な表現を心掛けられ ほそじ と号された俳人、小林先生ならではの御見識であります。

小林先生はこれらの訳語の確立により、呼吸生理学の普及に寄与され、またこれらの現象の生理学的基盤について幾多の新知見をもたらされました。「いきこらえ」後の呼吸再開は血中酸素分圧の低下によるというそれまでの常識に反して、炭酸ガス分圧に着目され基礎耐容炭酸ガス分圧の存在を見出されたのはその顕著な一例であります。

昭和41年からは、ロンドンに本部を持つ国際生物プログラムの日本部会(JIBP)の「ヒトの適応能」分科会で「あまの適応能力」研究班を主宰され、人体が高圧低温環境に対して従来の予想を遙かに超える適応能力

を持つことを明らかにされました。これらの業績は、JIBP Synthesis 全20巻(東京大学出版会、昭和53年)のうち、第1~4巻として出版され、分科会の中間報告は昭和45年、講談社から「日本人の適応能」として出版されております。さらに小林先生は、「人と潜水」(共立出版、昭和50年)を著わされ、本邦における潜水の科学の端緒を開かれました。着衣の変化を始め、千年の歴史を持つ「あま」漁業の形態は近年著しい変貌を遂げており、その意味でも御研究がこの時点で成されたことはまことに時宜にかなっておりました。

その後先生は、高炭酸ガス環境中での呼吸中枢の動態を探るべく病床に臥されるまで精力的に研究を進められ、ウサギにおける横隔神経の律動放電の観察から吸気中10%以上の炭酸ガスが呼吸麻痺を来すとする従来の定説が必ずしも正確ではないことを示されるなど、数々の成績をおさめられ、新たな研究成果の集大成を期しておられたのであります。

昭和53年4月新潟において開催された第55回日本生理学会大会では、主管幹事として運営にあたられ、松の縁も鮮かな日本歯科大新潟校に1,200余名の参加を得られて大変喜んでおられました。昭和23年高木健太郎教授を当番幹事として開催された第25回大会の際にも奔走されたとのことでありますから、都合2回の生理学会大会をお世話下さった訳であります。

昨年4月の御入院以来、一日たりとも研究の事をお忘れにならず、分担された「新生理学」呼吸編は我ながら良く書けているよ、と去る3月微笑されながら話されたお顔が昨日のここのように眼に浮びます。先生が最後まで生理学の研究、教育に心を傾けておられたことは、私共後進にとりまして大きなお教えとなつて生きております。

未完に終わられた御研究については、如何ばかりかお心残りのことかと存じます。しかしながら、以上御紹介申し上げた偉大な御成果は私共を導くともしびとして、いつまでも輝き続けると思います。

病中小康を得られ早春の一日、先生の詠まれた一句を引用させて戴き、御冥福をお祈り致します。

気管チューブ とれて薫風肺に充つ

ほそじ

(佐久間康夫記)

## Giga-seal 吸引電極の製作と単一心筋細胞への応用

小原正裕・亀山正樹・野間昭典・入沢 宏  
(岡崎国立共同研究機構生理学研究所, 生体調節研究系)

**Giga-seal suction electrode and its application to single cardiac myocytes.** Masahiro OHARA, Masaki KAMEYAMA, Akinori NOMA and Hiroshi IRI-SAWA (*Department of Biological Control System, National Institute for Physiological Sciences*)

### I. はじめに

心筋の電気生理学的研究は、主として心筋より切り出した小さな標本の膜電位固定実験によって行なわれてきた<sup>1)3)19)</sup>。しかし、この標本は多数の細胞により構成されているため、膜電位の空間的均一性についての問題が残り定量的な解析にはいくつかの限界が指摘されてきた<sup>16)</sup>。もう一つの問題点は、細胞内液のイオン組成その他の細胞内要因についての制御が困難であることで、そのため細胞内に起因する膜興奮性の変化については解析がほとんど不可能であった。

近年、独立して開発されてきた単一心筋細胞の分離<sup>7)17)22)</sup>と giga-seal 吸引電極法<sup>2)4)14)18)23)</sup>を併用することにより、心筋の電気生理学は新たな発展を遂げてきており<sup>2)15)18)20)</sup> 本稿で心筋細胞への giga-seal 吸引電極法の応用を詳細に記載することは、心筋細胞のみならず他の組織への応用も可能であることから極めて有意義なことと考えられる。

単一心筋細胞の分離法についてはすでに多くの報告があるので<sup>7)11)12)17)22)</sup> 本稿では giga-seal 吸引電極法の単一心筋細胞への応用の実際を技術面から述べ、それにより得られた2~3の実験結果についても報告する。

### II. 吸引電極

吸引電極の材料には硬質ガラス管 (Mercer glass works 社, New York; 内径 1.1 mm, 外径 1.5 mm) を用いた。ガラス管の加熱伸展には

成茂の縦引き puller (PE-2型) を使い、ヒーターは直径約 1 mm のカンタル線をらせん状に4回巻きその外径を約 8 mm としたものを使用した。ガラス管の加熱伸展は2回に分けて行ない、第1回目では puller の下端に高さ 114 mm の台を置きガラス管の伸展を一度停止させ、冷却後ガラス管上部の固定をゆるめ puller の下端を 120 mm の高さにし、ガラス管の伸展された部分をヒーターの中心に再固定し、2回目の加熱伸展を行なった。けん引にはソレノイドは用いず自然落下によった。このときの重さは約 600 g であった。図1-Aは puller の簡略図である。

均一な先端径の電極を得るためにはヒーターに加える電圧を一定にする必要があった。そこで電源回路を以下のように改良した。まず交流 100 V は安定化装置をとおして puller に供給した。さらにヒーターへの接続部にスイッチを設け puller 本体の電源から外部の電源に切り換えができるようにした。外部電源には図1-Bに示すようなトライアック制御の交流可変電圧回路を用いた。

第1回目の伸展では puller 本体の電源を用いて、ヒーターの両端に 3.5~4 V (14~15 A) を加えて引き、第2回目では外部電源に切り換えて印加電圧(電流)を 2~2.5 V (11~11.5 A) の範囲で微調節を行なった。この結果、目的とする 0.5~1.5 μm のガラス管先端径を持つ電極が 80% 以上の率で作成できるようになった。印加電圧が一定の場合、ヒーター加熱にともなう抵抗値の増加によりヒーター電流は 1 A 程度、時間とともに減少する。そこでわれわれは、第2回目の伸展の際電圧よりヒーター電流を一定に

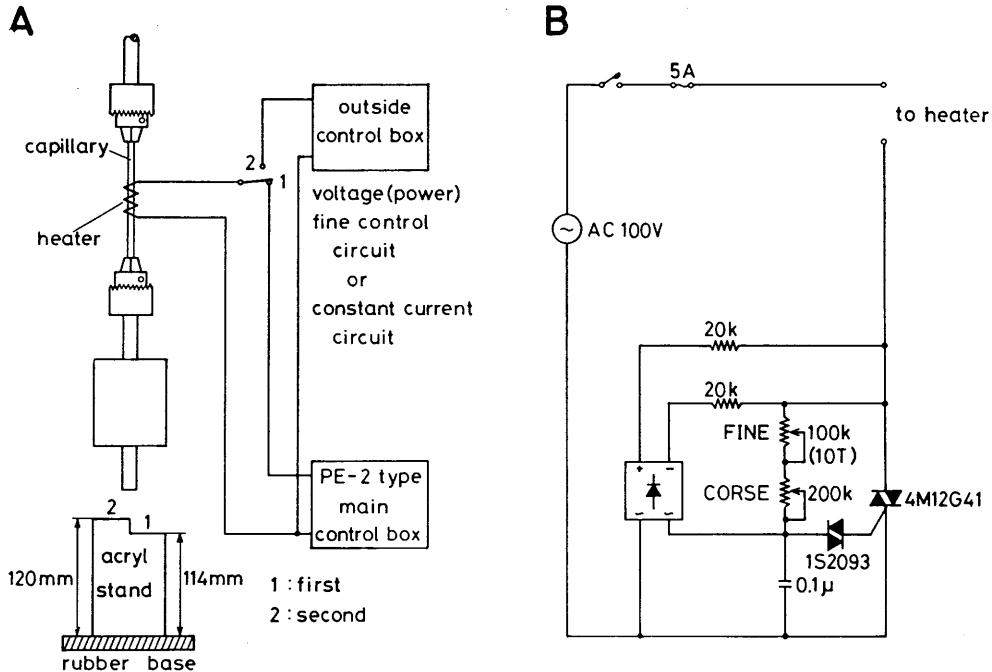


Fig. 1. Glass pipette puller (A) and the power-supply circuit in the outside control box (B). In the first step the capillary is thinned until the lower edge of the pulling arm reaches the acrylic stand (height 1). The capillary is lifted up by 6 mm (height 2), for the second pull. Current supply for heater is 14~15 A for the first pull (from the main control box) and 11~11.5 A for the second pull (from the outside control box). The latter can be controlled finely to produce similar tip diameter of capillaries. Magnet is not used in both steps.

することも試みた。このために30 A (15~20 Aでも可)まで供給できる直流安定化電源(NISTAC NC-530型, 定電流源として使用)を外部電源とし, ヒーター電流を一定にしたところ電極作成の再現性が向上した。

このようにして得られた電極先端を顕微鏡下約300倍で観察しながらマニプレータでヒーター(直径0.2mmの白金線)に近づけてheat-polishした。ヒーター用の電源には図1-Bと同じものを用いた。また熱の効果を先端に限局させるため, 電極からヒーターの方向に常に気流を吹きつけながらpolishした。送風装置にはシロコファン(オリエンタルモーターMB5Z-B型)の吹出口にアクリル製の集風用枠を取り付け, そこからシリコンゴムチューブを介して直径約5mmの吹出口をもつガラス管に接続し, クランプで固定した。図2-Aは以上の様子を示

したものである。電極先端のheat-polishの程度はヒーターの温度, ヒーターと電極との距離およびpolishの時間により決定される。ヒーター温度は気流の当て方により変化するので, それに応じて電圧を変えるが, 今回は約1.45~1.55Vの範囲で使用した。ヒーターと電極間の距離は通常5~20 μm, polishの時間は1~10秒であった。

次に作製した電極に液を詰めるために図2-Bに示すようにメンブレンフィルターで濾過した電極内液(150mM KCl等)に電極先端部を約5分間浸した。この方法により先端から約0.5~2mmのところまで液を充填することができ, 残りは反対側から注射筒を用いて詰めた。この時, capillaryの途中に気泡ができるが, これは指先で軽くはじいてやれば容易に取り除くことができた。

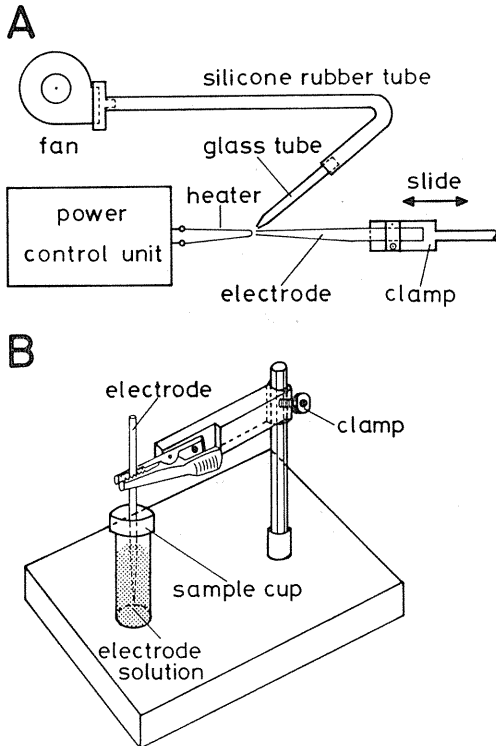


Fig. 2. Heat-polish (A) and top-filling apparatus (B) A: The pipette tip is placed 5~20  $\mu\text{m}$  from platinum heater using a microscope and heat-polished in the presence of air jet for 1~10 sec. B: Electrode was dipped into the electrode solution for several min to fill the solution into the tip.

図3は内液を詰める前の電極先端の走査電子顕微鏡像である。Aは polish 前, B, Cは polish を施したもので, Bは少し強く(長く)Cは弱く(短かく)polish したものである。また上段は先端を斜め上から, 下段はほぼ真上から見たものである。

これらの写真から polish したものはしないものより先端管壁の厚さが増し, エッジもなめらかになることがわかる。polish の仕方でもエッジの平滑化に差が生じ, 強く, もしくは長くやれば先端管壁が厚くなると同時に内径が小さくなり電極抵抗が増加する結果となる。図4は電極抵抗  $R$  ( $\text{M}\Omega$ )と電極の内径  $D_i$  ( $\mu\text{m}$ ), 外径  $D_o$  ( $\mu\text{m}$ )との関係を示しており, 電極先端の走査電子顕微鏡写真から内径, 外径を測定後, 内液に 150mM KCl を詰めて DC で抵抗を測定した結果である。

円錐形の電極の場合, 抵抗値  $\gamma$  と内径  $d$  の間には  $\gamma \approx \rho / \pi \cdot d \cdot \theta$  (ただし  $\rho$  は電極内液の比抵抗,  $\theta$  は電極先端の半頂角)の関係があることが知られているので, 両者の値の対数を取り回帰直線を求めた。その結果,  $R = 5.53 \times D_i^{-1.04}$ ,  $R = 17.8 \times D_o^{-1.88}$  となった。図の曲線はこれらの式によって書かれたものであり, 相関係数はおのおの 0.625 と 0.653 であった。したがってこ

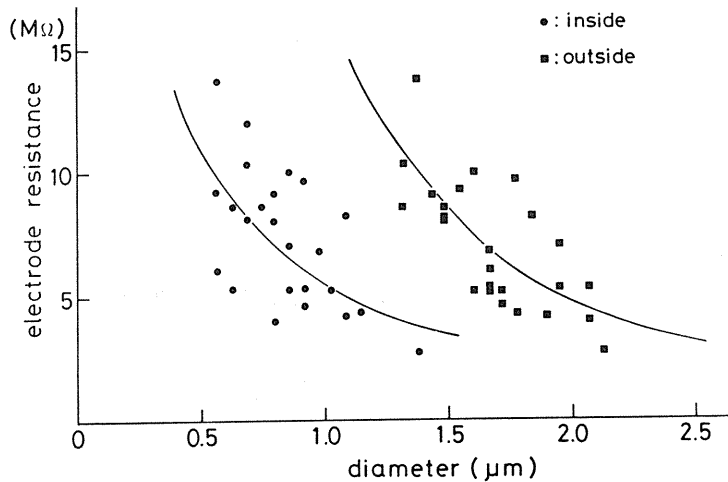


Fig. 3. Scanning electron micrographs of the capillary tips before (A) and after (B and C) heat polishing. The electrodes were set oblique (upper) or vertical (lower) on the objective plane. The tip in (B) was heat-polished for a longer time than that in (C).



の吸引電極の場合においても抵抗値は電極内径にほぼ反比例するといえよう。以上の結果よ

り、実験によく使用される  $4\sim 8\text{M}\Omega$  の抵抗値を持つ電極の内径、外径はおのおの  $0.7\sim 1.3\mu\text{m}$ ,

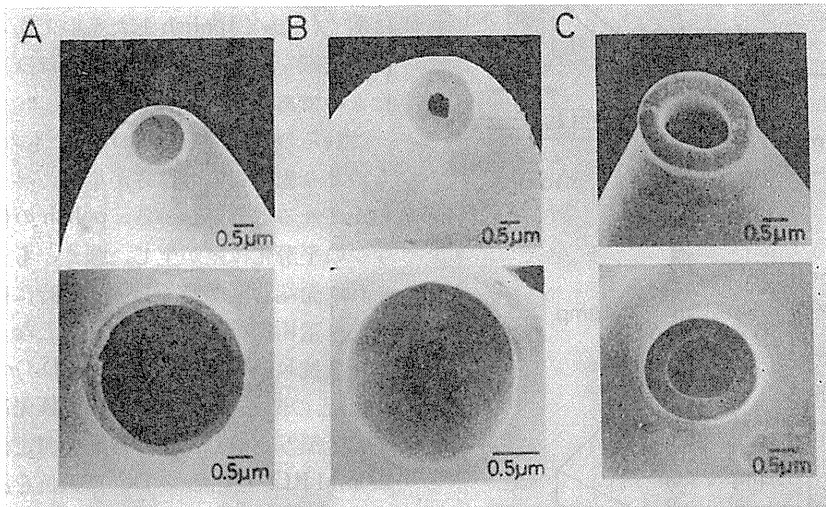


Fig. 4. Relationship between tip diameter and resistance ( $R$ ) of the electrodes. Inside ( $\blacksquare$ ,  $D_i$ ) and outside ( $\blacksquare$ ,  $D_o$ ) diameters were measured in the electron micrographs. The continuous lines are drawn according to  $R(\text{M}\Omega) = 5.53 \times D_i^{-1.04}(\mu\text{m})$  and  $R(\text{M}\Omega) = 17.8 \times D_o^{-1.88}(\mu\text{m})$ , respectively.

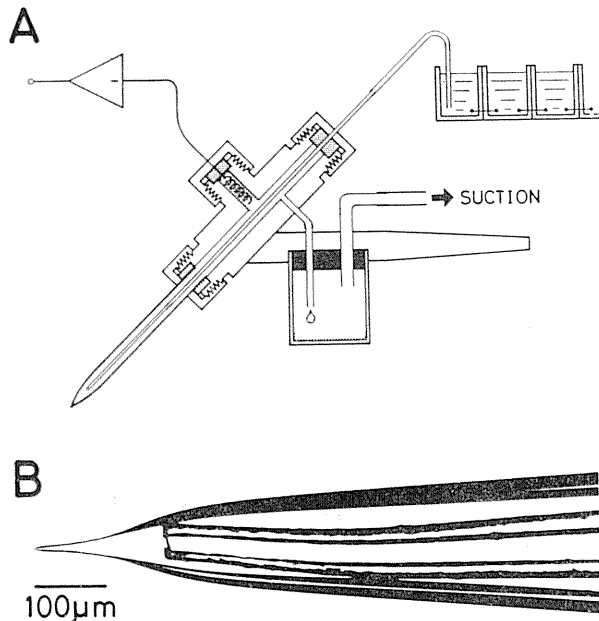


Fig. 5. Intra-electrode perfusion technique. A: Schematic drawing of the perfusion device. Main part of the device is made of a commercially available 3 way tube connector (miniature joint T-type,  $2\phi$ , Sanko Plastic Co.). B: Photomicrograph of the suction pipette. The polyethylene perfusion tube of  $50\mu\text{m}$  o. d. is placed within  $200\mu\text{m}$  from the pipette tip.





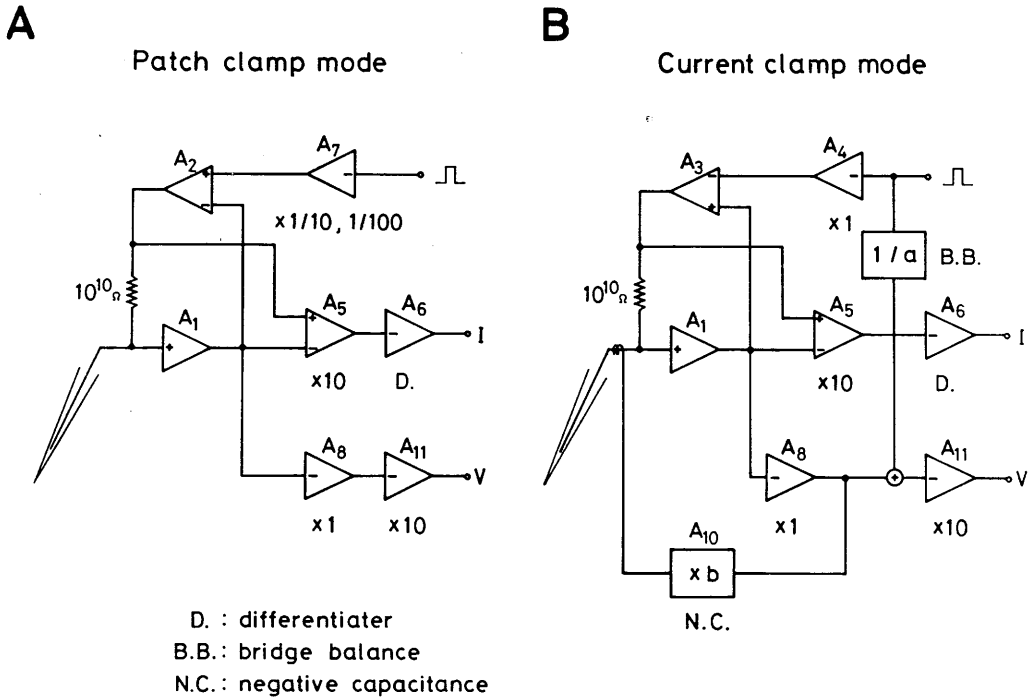


Fig. 7. Simplified circuit diagram of the patch-clamp amplifier for patch-clamp mode (A) and current-clamp mode (B). Operational amplifiers A<sub>1</sub>–A<sub>11</sub> correspond to those in Fig. 6.

or OPA104AM)を使用した。A<sub>2</sub>は feed-back amplifier, A<sub>3</sub>は1倍の差動増幅器, A<sub>6</sub>は反転形微分器, A<sub>7</sub>は反転増幅器, A<sub>8</sub>は1倍の反転増幅器, A<sub>9</sub>は voltage follower, A<sub>10</sub>は10倍の反転増幅器, A<sub>11</sub>は反転増幅器である。

図7-A, Bは patch-clamp および current-clamp 時の増幅器の動作を模式的に示したものである。初段で voltage follower として使われている A<sub>1</sub>は buffer amplifier なので、どちらの mode でも動作する。

patch-clamp 時(図7-A), A<sub>2</sub>は A<sub>1</sub>とともに負の feed-back 回路を構成し、入力電位を固定する。A<sub>3</sub>は  $10^{10} \Omega$  の抵抗の両端の電位差を10倍の差動増幅器として受けており、これにより抵抗を通る電流を電圧として測定する。A<sub>6</sub>は波形成形用の反転形微分器で出力は  $10 \text{ pA/V}$  である。A<sub>7</sub>は test-pulse を holding potential とたし合わせ command 電位を出力する。A<sub>8</sub>, A<sub>11</sub>は電極内電位を10倍に増幅して出力する。

current-clamp(図7-B)では、リレーにより A<sub>2</sub>, A<sub>7</sub>は作動しなくなり、かわりに A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>9</sub> および A<sub>10</sub>の回路が付加される。A<sub>1</sub>と A<sub>3</sub>はいわゆる bootstrap 回路を構成し、定電流通電ができるようになっている。通電電流は  $100 \text{ pA/V}$  である。A<sub>5</sub>, A<sub>6</sub>は patch-clamp 時と同様に電極に流れる電流を出力する。A<sub>8</sub>, A<sub>9</sub>, A<sub>11</sub>は bridge-balance 回路を構成している。A<sub>10</sub>は電極付近の浮遊容量を相殺するための正帰還の補償回路である。これらの回路構成は、前置増幅器部分の抵抗値が  $10^{10} \Omega$  と大きいため、流せる電流に制限がある点を除けば以前から使用されている微小電極用増幅器と基本的に同じ回路である。

patch-clamp 時の入力インピーダンスおよび電流-電圧変換回路の周波数特性はそれぞれ  $3 \text{ M}\Omega$ ,  $200 \text{ Hz}$  ( $-3 \text{ dB}$  値, 微分器を不使用時)であった。current-clamp 時ではそれぞれ  $10^{12} \Omega$  以上,  $1.5 \text{ kHz}$  (入力に  $500 \text{ M}\Omega$  を接続して測定)



心臓を取り出し collagenase 0.04% を含む無 Ca 液を Langendorff 灌流法で約 1 時間冠血管に灌流した。次に心臓を Isenberg の開発した KB 液<sup>6)22)</sup> に 4℃ で 1~2 時間浸した。使用に際しては、実験ごとに小さな組織片を切り取り正常 Tyrode 液を含む記録槽中で振動させ、単一細胞を遊離させた。Tyrode 液の組成は (mM) NaCl 143, KCl 5.4, MgCl<sub>2</sub> 1.8, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.33, グルコース 5.5, HEPES 緩衝液 5.0 で pH は 7.4 にした。KB 液の組成<sup>22)</sup>は (mM) グルタミン酸 70, KCl 25, タウリン 10, シュウ酸 10, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 10, EGTA 0.5, グルコース 11, HEPES 緩衝液 10 で pH 7.4 とした。

#### A) 心筋細胞の patch-clamp

心室筋細胞において最も容易に記録できる single ion channel は内向き整流特性を示す K channel, いわゆる inward-rectifier channel である。単一心筋細胞を倒立位相差顕微鏡上の記録槽にばらまき Tyrode 液で灌流する。電極内に 150mM KCl および 5mM の HEPES 緩衝液を填めて細胞膜に押しつけ、吸引(-5~-50 mm H<sub>2</sub>O)により giga-seal を作ると約 85% の確

率で内向きの矩形波状の電流を見ることができ<sup>9)</sup>。図 9-A はこのようにして記録した単一 channel 電流である。左の数字は膜 patch 内外の電位差の静止膜電位 (約 -80mV) からの偏移を示している。この電流の振幅は膜 patch を過分極することにより大きくなり、逆に脱分極により小さくなる。強い脱分極 (80mV 以上) により外向きに反転した電流を見ることができ<sup>9)</sup>、その振幅は約 1.0pA 以下である。反転電位は K の平衡電位とほぼ一致する。

心房筋細胞においては上述と同様な条件で内向き整流 K channel の電流が記録されるのはまれである。かわりにより大きなコンダクタンスで持続時間が短いパルス状の電流が見られる (図 9-B)。この電流は patch 部分の膜に acetylcholine 10<sup>-7</sup>M を前述の電極内灌流法によって作用させると、出現頻度が著しく上がることから acetylcholine により活性化される K channel であると考えられる<sup>20)21)</sup>。

#### B) 細胞内電位記録

吸引電極で膜 patch の giga-seal を作った後、やや強い吸引(-50mmH<sub>2</sub>O 程度)をかける

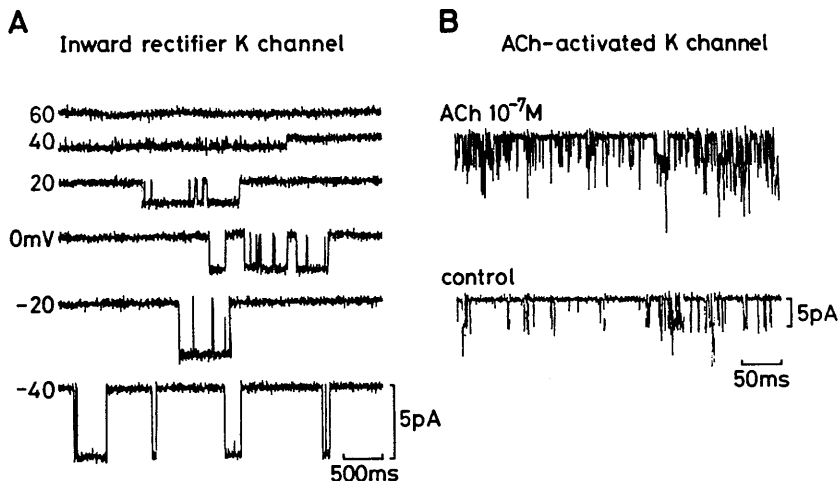


Fig. 9. Single-channel recording in the single heart cells. A: Inward rectifier K channel in a cell-attached patch of the rabbit ventricular cell. Pipette solution was 150 mM KCl and 5 mM HEPES. Numerals indicate the deviation of the membrane-patch potentials from the resting potential ( $\cong -80$  mV). The slope conductance was 50 pS (Kameyama et al.<sup>9)</sup>). B: Acetylcholine activated K channel in the atrial cell. Perfusion of ACh ( $10^{-7}$  M) in the pipette increased the probability of channel opening (Soejima and Noma<sup>21)</sup>). Cells were bathed in normal Tyrode for A and B.

と patch 部分の膜が破れ、細胞内と電極内が低い抵抗で連絡するようになる。このとき増幅器を patch-clamp から current-clamp へ切り換

えると細胞内電位が導出できる。図10はその心室筋細胞での例である。最初の patch-clamp (図10-A)において、前述の内向き整流 K chan-

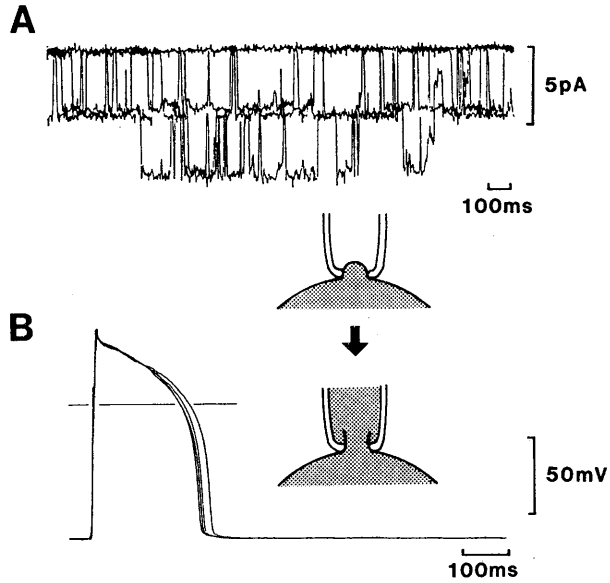


Fig. 10. Single-channel recording and subsequent intracellular recording in the ventricular cell. A: Superimposed current traces of the inward rectifier channel. B: Evoked action potentials after the break of membrane-patch (Kurachi and Kameyama, unpublished). The inset schematically illustrates conditions of the membrane patch.

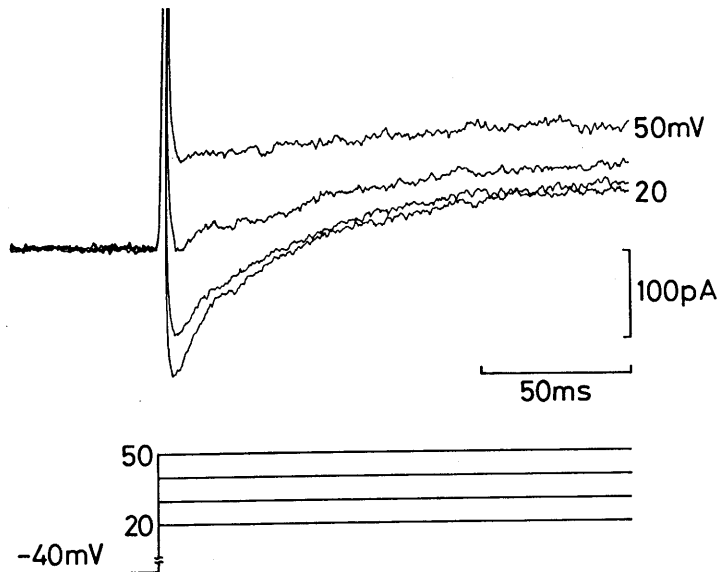


Fig. 11. Whole-cell clamp in the single sino-atrial node cell. Ca inward current was activated by depolarizing pulses of 20 to 50 mV from the holding potential of  $-40$  mV (Nakayama et. al.<sup>13</sup>).

nel が記録された。次に膜の patch 部分を破り、増幅器を current-clamp へ切り換えて脱分極パルスで刺激すると、典型的な活動電位が記録された (図10-B)。

### C) 洞房結節細胞の whole-cell clamp

吸引電極による細胞内電位記録法が通常のガラス管微小電極のそれと比較して優れている点は、第一に細胞に対する傷害が少ないこと、第二に低い電極抵抗で記録が可能であることなどがあげられる。吸引電極を使うことによりこれまで困難であった小さな細胞(直径  $20\mu\text{m}$  以下)の電位固定実験(whole-cell clamp)が容易にかつ安定にできるようになった。図11はその例を洞房結節細胞において示したものである<sup>13)</sup>。膜電位を  $-40\text{mV}$  に保持して脱分極パルスを与えると Ca 電流が誘発される。容量電流は  $5\text{ms}$  以内であるので Ca 電流の不活性化の時間経過は正確に測定することができる。

## VI. おわりに

patch-clamp 法は ion channel の活動をより直接的に解析することができるので、多くの研究者に急速な勢いで取り入れられつつある。patch-clamp で用いられる giga-seal 吸引電極はガラス管微小電極の一種の変型であるが、前述のように細胞への傷害が少ないことと電極抵抗が比較的低いため、一本の電極で膜電位固定が可能であることなどの長所により、patch-clamp 法以外にも広い用途があるように思われる。特に小型の細胞の電気生理学研究においては有力な研究手段の一つとして今後とも広く使われると考えられ、その際、本報告が少しでも参考になれば幸いである。

本稿を終るにあたり、御討論、御助言をいただいた倉智嘉久、中山敏夫、加計正文、清末達人、副島道正の各氏に深謝いたします。

### References

- 1) Beeler Jr., G. W. & Reuter, H. (1970) Voltage clamp experiments on ventricular myocardial fibers. *J. Physiol. (lond)*, **207**, 165-190

- 2) Colquhoun, D., Neher, E., Reuter, H. & Stevens, C. F. (1981) Inward current channels activated by intracellular Ca in cultured cardiac cells. *Nature*, **294**, 752-754
- 3) Deck, K. A., Kern, R. & Trautwein, W. (1964) Voltage clamp technique in mammalian cardiac fibers. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **280**, 50-62
- 4) Hamill, O. P., Marty, A., Neher, E., Sakmann, B. & Sigworth, F. J. (1981) Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recordings from cells and cell-free membrane patches. *Pflügers Arch.* **391**, 85-100
- 5) Irisawa, H. & Kokubun, S. (1983) Modulation by intracellular ATP and cyclic AMP of the slow inward current in isolated single ventricular cells of the guinea pig. *J. Physiol.* **338**, 321-337
- 6) Isenberg, G. & Klöckner, U. (1980) Glycocalyx is not required for slow inward calcium current in isolated rat heart myocytes. *Nature*, **284**, 358-360
- 7) Isenberg, G. & Klöckner, U. (1982) Calcium tolerant ventricular myocytes prepared by preincubation in a "KB medium". *Pflügers Arch.* **395**, 6-18
- 8) Kakei, M. & Noma, A. Adenosine 5'-triphosphate-sensitive single potassium channel in the A-V node cell of the rabbit heart. (submitted)
- 9) Kameyama, M., Kiyosue, T. & Soejima, M. Single-channel analysis of the inward rectifier potassium current in the rabbit ventricular cells. (submitted)
- 10) Kurachi, Y. (1982) The effects of intracellular protons on the electrical activity of single ventricular cells. *Pflügers Arch.* **394**, 264-270
- 11) 倉智嘉久, 谷口淳一, 入沢 宏 (1982) 微量注入法による心筋虚血時活動電位変化へのアプローチ. *医学のあゆみ*, **122**, 985-991
- 12) Matsuda, H., Noma, A., Kurachi, Y. & Irisawa, H. (1982) Transient depolarization and spontaneous voltage fluctuations in isolated single cells from guinea pig ventricles. *Circ. Res.* **51**, 142-151
- 13) Nakayama, T., Kurachi, Y., Noma, A. & Irisawa, H. Action potential and membrane currents of single pacemaker cells of the rabbit heart. (submitted)
- 14) Neher, E. & Sackmann, B. (1976) Single-channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibers. *Nature*, **260**, 799-802
- 15) Noma, A. (1983) ATP-regulated K channel in cardiac muscle. *Nature*, (in the press)
- 16) 大地陸男 (1974) 心筋の voltage clamp 法に関するシンポジウム. *生体の科学*, **25**, 486-488
- 17) Powell, T. & Twist, V. W. (1976) A rapid tech-

- nique for the isolation and purification of adult cardiac muscle cells having respiratory control and a tolerance to calcium. *Biochem. Biophys Res. Commun.* **72**, 327-333
- 18) Reuter, H., Stevens, C. F., Tsien, R. W. & Yellen, G. (1982) Properties of single calcium channels in cardiac cell culture. *Nature*, **297**, 501-504
- 19) Rougier, O. Vassort, G. & Stampfli, R. (1968) Voltage clamp experiments on flogs atrial heart muscle fibers with the sucrose gap technique. *Pflügers Arch.* **301**, 91-108
- 20) Sakmann, B., Noma, A. & Trautwein, W. (1983) Acetylcholine activation of single channel K current in isolated pacemaker cells of the mammalian heart. *Nature*, **303**, 250-253
- 21) Soejima, M. & Noma, A. Mode of regulation of the K channel by the muscarinic receptor in rabbit atrial cells. (submitted)
- 22) Taniguchi, J., Kokubun, S., Noma, A. & Irisawa, H. (1981) Spontaneously active cells isolated from the sino-atrial and atrio-ventricular nodes of the rabbit heart. *Jpn. J. Physiol.* **31**, 547-558
- 23) 吉田 繁 (1982) Patch clamp 法による single-channel current の研究. *生体の科学*, **33**, 157-167



## Seasonal variation of forearm blood flow at rest and during submaximal exercise

Yoshifumi YASUDA and Miharu MIYAMURA\*

*Research Center of Physical fitness, Sports and Health, Toyohashi University of Technology Toyohashi, 440 Japan. and Research Center of Health, Physical fitness and Sports, Nagoya University, Nagoya, 464 Japan\*.*

Heat tolerance has been estimated by the change in various physiological parameters such as heart rate, body temperature and sweat rate in a hot environment with and without physical exercise (INOUE et al., 1980). Many have reported that heat tolerance is increased not only by physical training (KOBAYASHI et al., 1980), short term artificial heat acclimation (PIWONKA and ROBINSON, 1967; AVELLINI et al., 1980) and natural heat acclimatization (HELLON et al., 1956; HORI et al., 1976), but also by acclimatization to warm-hot seasons (NAGATA and ASAYAMA, 1975; SHAPIRO et al., 1981). Physiological responses for heat dissipation are sweating and vasodilation of the skin. Increased skin blood flow carries much heat from core to shell, and makes it easy to dissipate the heat to the environment by convection. There is, however, no available data concerning the seasonal variation in the peripheral circulation during rest and exercise in a hot environment. The principal aim of this study was to examine the seasonal variations of forearm blood flow in response to heat stress during exercise.

Six healthy male subjects, who were living in Toyohashi city for at least a year, participated as subjects in this study. They reported to the laboratory at the end of the spring (May), summer (September), autumn (December) and winter (February) from 1981 to 1982. The experiment was carried out in a climatic chamber controlled at 30°C dry bulb, 70% relative humidity, and 0.5~0.7m/sec wind velocity. The subjects wore only shorts in the climatic chamber. After 30 min rest on a chair, the subjects exercised on a bicycle ergometer (Monark) at an absolute work load of 1.0kp×60rpm (360kpm) for 30 min. Heart rate, rectal temperature, oxygen uptake, sweat rate and forearm blood flow were measured at rest and during exercise: rectal temperature was measured at 5 min intervals from the onset of the exercise using a thermistor. Sweat rate was calculated from body weight loss. In order to determine evaporative and nonevaporative water loss, the body weight was measured before and immediately after exercise with and without wiping off the sweat from the skin. Oxygen uptake and forearm blood flow were determined by the Douglas bag method and venous occlusion plethysmography (WHITNEY, 1953), respectively. In order to determine forearm blood flow, the left arm was held at the shoulder level by a sling suspended from the ceiling 30 sec before each measurement.

Heart rate ranged from 82 to 86 beats/min at rest, and from 134 to 136 beats/min at

---

安田好文, 宮村実晴\*: 豊橋技術科学大学, 体育保健センター・名古屋大学, 総合保健体育科学センター\*  
[Received for publication September 2, 1982]

Table 1. Mean ( $\pm$ SD) evaporative, nonevaporative and total water loss during 30 min exercise.

|                           | Spring           | Summer           | Autumn           | Winter           |
|---------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Evaporative water loss    | —<br>( — )       | 189.3<br>( 11.3) | 155.5<br>( 21.3) | 167.3<br>( 16.6) |
| Nonevaporative water loss | —<br>( — )       | 24.0<br>( 14.9)  | 22.3<br>( 12.6)  | 14.0<br>( 5.0)   |
| Total water loss          | 198.2<br>( 45.0) | 213.3<br>( 25.5) | 177.8<br>( 30.8) | 181.3<br>( 15.2) |

\* Spring data in evaporative and nonevaporative water loss was not measured.

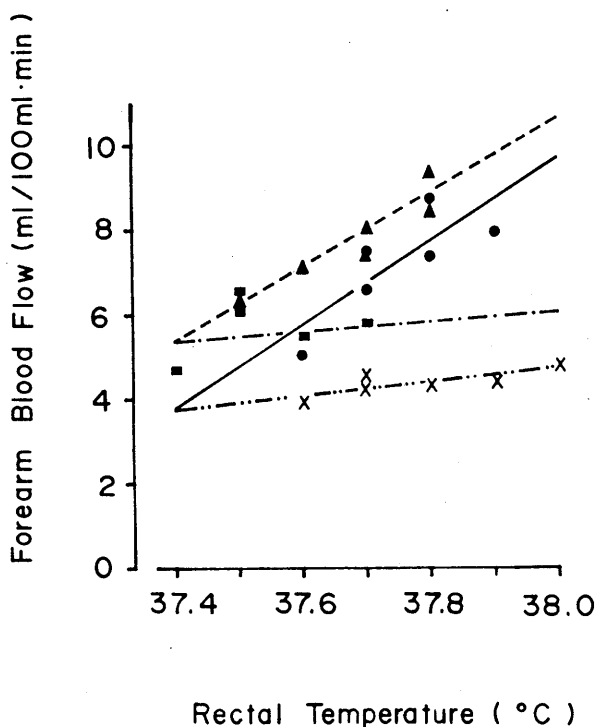


Fig. 1. Relationship between forearm blood flow and rectal temperature in the spring (circles), summer (triangles), autumn (squares) and winter (crosses).

the end of exercise. Oxygen uptake ranged from 247 to 268 ml/min at rest, and from 1031 to 1066 ml/min during exercise (these values corresponded to 30~35% of their maximal oxygen uptake). There were no statistical seasonal differences in heart rate and oxygen uptake at rest and during exercise. Resting rectal temperatures in the spring, the summer, the autumn and the winter were 37.7, 37.5, 37.4 and 37.6, respectively, and the increase of rectal temperature after 30 min exercise was the same at an average of 0.4°C. No seasonal variation in rectal temperature was found at rest or after 30 min exercise.

Evaporative and total water loss were significantly ( $p < 0.05$ ) greater in the summer than in the autumn and the winter. There were no significant seasonal differences in nonevaporative water loss, although evaporative and nonevaporative water loss was not measured in the spring (Table 1). Forearm blood flow during exercise was greater in the spring and summer than during the autumn and winter, and the differences between those in the summer and the winter at any given rectal temperature during exercise were statistically significant ( $p < 0.05$ ). Fig. 1 shows the relationship between forearm blood flow and rectal temperature for each season.

Heart rate and rectal temperature decreased and sweat rate increased to a greater extent in the summer as compared with those in the winter under the same heat stress (WILLIAMS et al., 1967 ; NAGATA and ASAYAMA, 1975). Our results agreed with those of the above reports concerning sweat rate, but not with heart rate and rectal temperature. The reason for this discrepancy in heart rate and rectal temperature cannot be explained at this moment. Although seasonal differences were not found for rectal temperature and heart rate, in comparison with the winter, a small reduction was observed in the summer. Therefore, the above discrepancy may be concerned with the intensity and the duration of exercise or the environmental condition.

Nadel et al. (1974) and Roberts et al. (1977) reported that the change in skin blood flow and sweat rate were closely related to that of the core temperature, and the threshold temperature for sweating and vasodilation shifted to a lower core temperature after a short term heat acclimation. However, the effect of seasonal acclimatization concerning the relationship between core temperature and forearm blood flow or sweat rate during exercise has not yet been reported.

As shown in Fig. 1, a linear relationship was also found in this experiment between rectal temperature and forearm blood flow during exercise in each season except for the autumn, and the forearm blood flow at a certain level of rectal temperature was highest in the summer and lowest in the winter. The intercept and the slope of the regression line indicating the relationship between forearm blood flow and rectal temperature seemed to be changed by seasonal acclimatization in this experiment, although Roberts et al. (1977) reported that the slope of the regression line between core temperature and forearm blood flow was not changed by short term heat acclimation. Since Shapiro et al. (1981) had pointed out that essential differences in physiological responses between short term heat acclimation and seasonal acclimatization were found. The discrepancy between this experiment and that of Roberts et al. may be concerned with these differences. However, the mechanism underlying the change in the slope or the intercept (threshold) of the regression line between core temperature and skin blood flow has not been clarified (GISOLFI, 1983). Gisolfi also suggested that the control of the skin blood flow was complex, because it was influenced not only by temperature regulation but also by cardiovascular demand. Therefore, more investigation is required to resolve this problem.

### References

- 1) Avellini, B. A., Kamon, E. & Krajewski, J. T. (1980) *J. Appl. Physiol.* **49**(2), 254-261
- 2) Gisolfi, C. V. (1983) *Med. Sci. Sports Exerc.* **15**(1), 15-20
- 3) Hellon, R. F., Jones, R. M., Macpherson, R. K. & Weiner, J. S. (1956) *J. Physiol.* **132**, 559-576
- 4) Hori, S., Iizuka, H. & Nakamura, M. (1976) *Jpn. J. Physiol.* **22**(1), 27-30
- 5) Inouye, A., Iizuka, H. & Hori, S. (1975) *JIBP Synthesis* **3**, 6-20
- 6) Kobayashi, Y., Ando, Y., Okuda, N., Takaba, S. & Ohara, K. (1980) *Med. Sci. Sports.* **12**(5), 361-364
- 7) Nadel, E. R., Pandolf, K. B., Roberts, M. F. & Stolwijk, J. A. J. (1974) *J. Appl. Physiol.* **37**(4), 515-520
- 8) Nagata, H. & Asayama, M. (1975) *JIBP Synthesis.* **1**, 119-144
- 9) Piwonka, R. W. & Robinson, S. (1967) *J. Appl. Physiol.* **22**(1), 9-12
- 10) Roberts, M. F., Wenger, C. B. & Stolwijk, J. A. J. (1977) *J. Appl. Physiol.* **43**(1), 133-136
- 11) Shapiro, Y., Hubbard, R. W., Kimbrough, S. M. & Pandolf, K. B. (1981) *J. Appl. Physiol.* **50**(4), 792-798
- 12) Whitney, R. J. (1953) *J. Physiol.* **121**, 1-27
- 13) Williams, C. G., Whyndham, C. H. & Morrison, J. F. (1967) *J. Appl. Physiol.* **22**(1), 21-26

**key words** : seasonal variation, forearm blood flow, sweat rate, rectal temperature

## 学生実習の新しい試み I. 誘発筋電図

東邦大学医学部第一生理

彦坂興秀, 鳥居鎮夫

学生実習にはいくつかの要請がある。1. 技術的に難かしすぎないこと, 2. 標本作製などの準備に時間がかかりすぎないこと, 3. それぞれの実験の目的がはっきりしていること, 4. 実験の結果からはっきりした結論がひき出せること, 5. 実験相互の論理的関連が明らかで, 全体としてひとつの目的をもっていること, などである。

ところが多くの場合, 第1, 第2の要請のために実験が単発的になり, その結果のみから生理学的概念をひき出すことができない。一方で日々教科書的事実が集積しつつある。その結果, 学生実習で得られたわずかの結論は教科書的事実を満載した考察に圧倒され, 存在意義を失っているように見える。

そこで数年前から私達は実習の内容を考えなおす試みを始めた。以下の誘発筋電図と血圧の実習は, そのような試みの例である。

従来の誘発筋電図は次の3項目の組み合わせが多いようである。①刺激強度を変えたときのM波, H波の振幅の変化, ②H波の回復曲線, ③運動神経の伝導速度。しかしこれらの実験から, たとえば「脊髄反射に

よってH波が生ずる」ことはわからない。どういう受容器が刺激されればH波に相当する反射がおこるのかもわからない。

私達は, ①H波の生理学的意味を明らかにすること, ②H波の神経機構を明らかにすること, ③H波を利用して中枢神経系の性質を明らかにすること, を目的とした以下のような実習を1979年から行なっている。データはすべて実際の学生実習で得られたものである。

### (1) 腱反射とH波

H波は神経を電気刺激しておこる反射性の誘発筋電図であるが, これがいかなる自然刺激でひきおこされるのか, それだけでは明らかでない。この実験では, 腱反射を電氣的に記録することによって, それとH波との強い関連を示すことができる。

まず一般的な方法でH波を記録する (図1-II)。膝窩部で脛骨神経を電気刺激したときにヒラメ筋上で得られたH波が図2-Aである。次にアキレス腱をハンマーでたたくと, ほぼ同一の筋電図波形が, やや長い潜伏時間で誘発される (図2-B)。

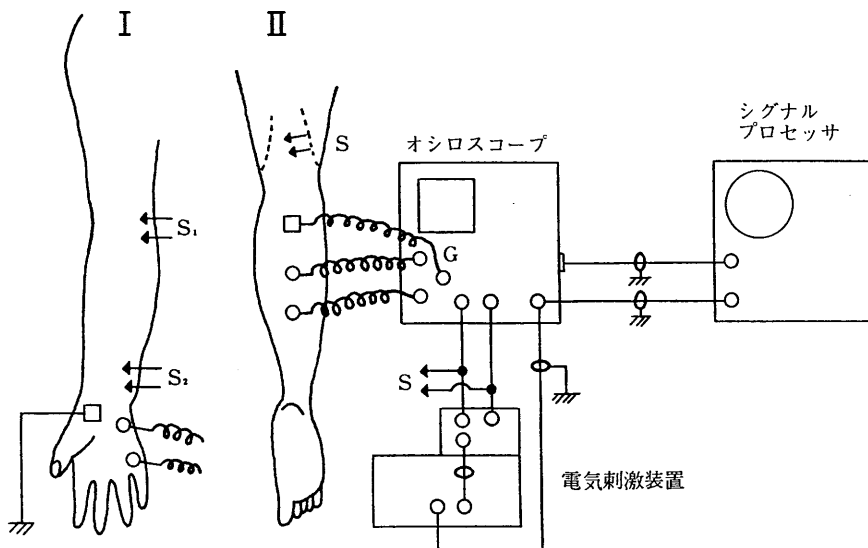


図1. I: 尺骨神経電気刺激, ヒラメ筋表面筋電図記録. II: 脛骨神経刺激, 小指球筋群の表面筋電図記録。

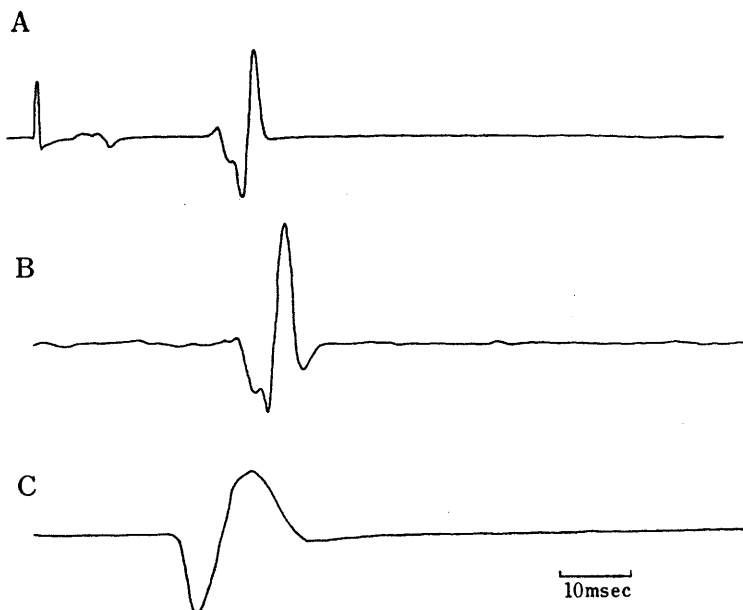


図2. 腱反射とH波. A: 脛骨神経刺激によってヒラメ筋で記録されたH波(矢印は刺激時点を示す). B: アキレス腱反射(ヒラメ筋で記録). C: 膝蓋腱反射(大腿四頭筋で記録). BとCでは、ハンマーが腱をたたいた時点から掃引を開始した. 図1～4の筋電図記録はいずれも10～20回の加算の結果である.

このような記録を得るには、ハンマーがアキレス腱を打つ時点に合わせて、オシロスコープまたは加算器をトリガーする必要がある。このために、①ストレイン・ゲージを用いる方法と、②金属接点の閉鎖を利用する方法を試みた。①では、ハンマーの硬質ゴムを加工してストレイン・ゲージを埋め込み、ハンマーを打った時の変位をトリガー信号とする。②では、腱の上にはりつけた金属箔と、ハンマーにはりつけた金属箔との接触をトリガー信号とする。図1 Bは方法①による実験の結果であるが、方法②の方が準備と電気回路が簡単である。

この実験から、H波の機構が腱反射、すなわち伸張反射、のそれとはほぼ同じものであることが推測できるであろう。さらに、図2-Bでの潜時の延長は、筋の伸張、筋紡錘の受容器電位の発生、などのいくつかの要因によることを考察する。

図2-Cは同様にして得られた膝蓋腱反射である。アキレス腱反射と比較すると、通常の臨床検査では検知できない潜時の違いが明らかである。脊髄までの伝導距離が違うことによって、このような潜時の差が生ずることが直観的に理解できるであろう。

## (2) $\alpha$ 運動線維と $I_a$ 線維の伝導速度

実験方法は従来の運動神経伝導速度測定法とまったく同じであるが、M波、H波の潜時をともに求める点異なる。

尺骨神経上の2点を刺激し、小指球から筋電図を記録する(図1-I)。近位点(S1)での刺激によってM波、H波を誘発することは容易であるが(図3-A)、遠位点(S2)からはH波を誘発しにくい。この場合、被験者に記録部の筋肉を随意的に収縮するように指示すると、多くの場合H波が出現する(図3-B)。

これら2刺激点からのM波、H波の潜時を記録電極からの距離にたいしてプロットすると図3-Cのようになる。H波の潜時を結ぶ直線の傾きの逆数は、H波をひきおこす求心性線維(すなわち  $I_a$  線維)の伝導速度である(この例では、77m/sec)。M波の潜時を結ぶ直線の傾きの逆数は、運動線維( $\alpha$  線維)の伝導速度である(この例では、59m/sec)。

記録電極から体幹正中までの距離(72cm)は脊髄までの距離にほぼ等しいから、これと2直線との交点からH波の中樞性遅延が得られる。この例では0.6msecであり、単シナプス性反射であることが示唆される。またM波の潜時直線をOに外挿した値(2 msec)は神

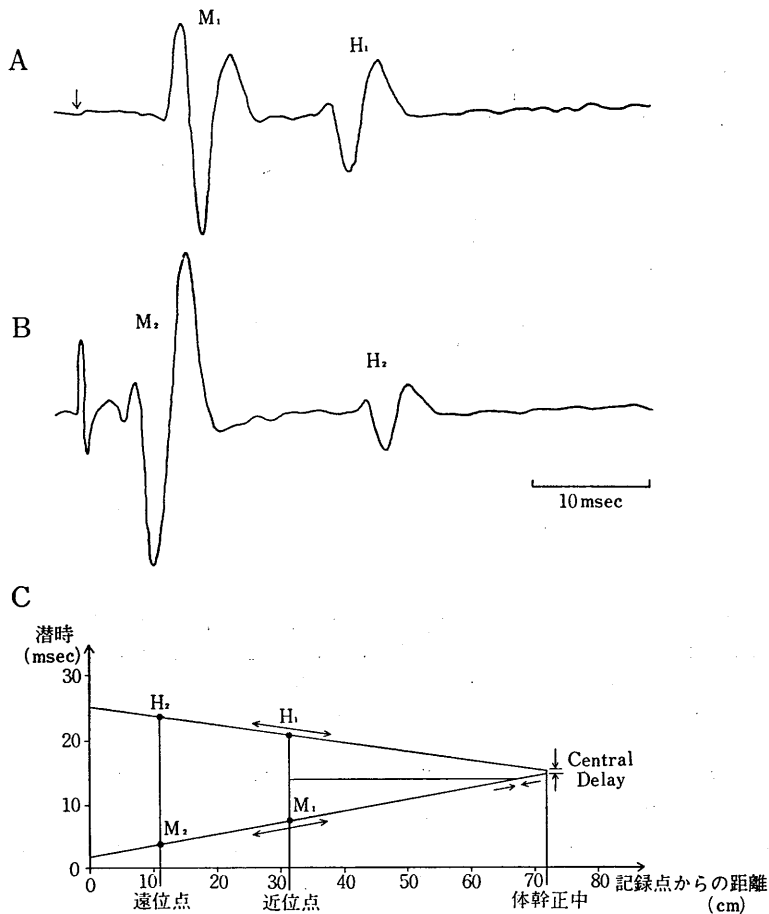


図3.  $\alpha$  運動線維と  $I_a$  線維の伝導速度。A: 尺骨神経の近位点刺激によるM波とH波。B: 遠位点刺激によるM波とH波。C: 記録部位から刺激点までの距離とM波、H波の潜時の関係。72cmは記録部位から体幹正中までの距離。近位点刺激後のインパルスの伝導方向を矢印で示してある。

経筋接合部での遅延をあらわす。

刺激を強くするとH波が消失するのは、 $I_a$  線維由来の順行性のインパルスが $\alpha$  線維を逆行するインパルスと衝突するためとされている。この衝突が果して $\alpha$  線維中でおこなうのか、運動ニューロンの細胞体でおこなうのかという問題はこのダイアグラム上で容易に解決できる。M波の潜時とH波の潜時の時間軸上での中点をとる横軸に平行な直線とこの2直線のいずれかとの交点が衝突部位をあらわす。よほど脊髄に近い刺激でない限り、衝突は運動ニューロンの細胞体でなく、 $\alpha$  線維上でおこなうことがわかる。もちろん、この場合、 $I_a$ 、 $\alpha$  線維の走行が直線であり、伝導速度が一樣である、という仮定が必要である。

このような簡単な実験で得られる図3-Cのようなダイアグラムによって、H波、すなわち伸張反射の神経機構がよく理解できるであろう。かなり乱暴な計測方法でも誤差は比較的小さい。シナプスの数を云々できるほど中枢遅延の時間が理屈どおり得られるのは意外であった。

### (3) 条件刺激によるH波の促通

脛骨神経に与える条件電気刺激をH波の閾値前後あるいは以下としたときに、同じ脛骨神経由来のH波が促通される現象を見る。図4では、刺激間隔4~10 msecで試験刺激によるH波が明らかに増大した。この実験では条件刺激と試験刺激の大きさが同じ、通常の一発刺激を用いた。最近当教室では、二発刺激の大



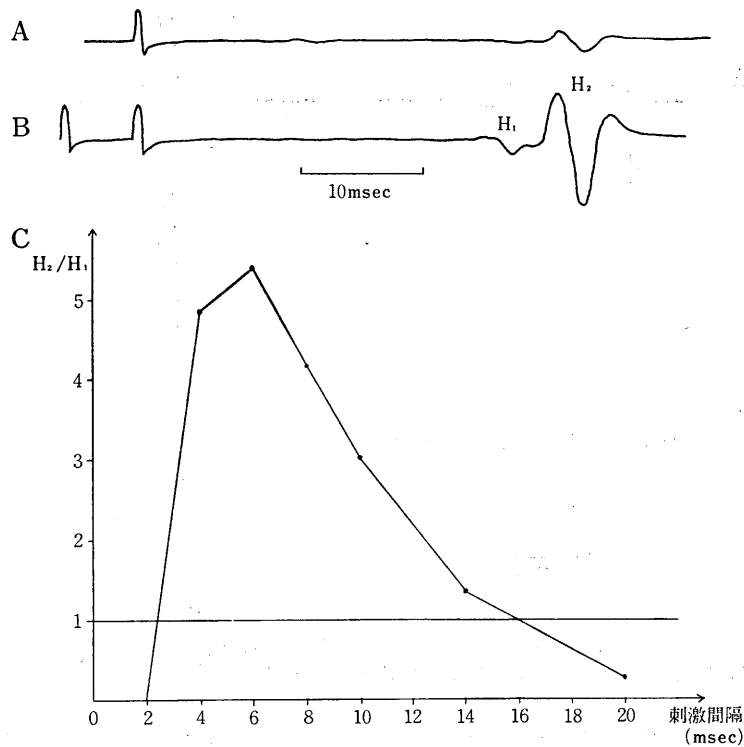


図4. 条件刺激によるH波の促通. A: 脛骨神経に与えた閾値よりもわずかに強い刺激によるH波. B: 同じ強さの刺激を二発, 6msecの間隔をおいて与えたときのH波の促通. C: H波の促通曲線. 横軸は刺激間隔. 縦軸は二発目の刺激によるH波(H<sub>2</sub>)の振幅を, 一発目の刺激によるH波(H<sub>1</sub>)の振幅にたいする比で表わしてある.

きさを独立に変えられる刺激装置を導入し, 条件刺激をH波の閾下, 試験刺激を閾上とすることによって, より信頼性のあるデータを得ることができるようになった.

いうまでもなくこれは $\alpha$ 運動ニューロンにおけるEPSPの加重にもとづく. 実験2の結果, H波が単シナプス反射であることが理解できれば, このようなアナログ的な統合が運動ニューロンの細胞体でおこることが結論できる. 4msec以下の短い時間間隔, および15msec以上の長い時間間隔でむしろ抑制が見られることの説明として, I<sub>a</sub>線維の相対不応期, I<sub>b</sub>線維由来の抑制, シナプス前抑制などが考えられるが, できるだけ促通現象に注目し, シナプス電位の性質を理解させるようにしたい.

次に条件, 試験刺激ともにM波が誘発されない程度の強さにすると, H波の回復曲線を得ることができる. 通常, 約100msecで回復し始め, 完全な回復には数100msecを要する.  $\alpha$ 運動ニューロンに一斉に活動

電位が生じた後のこの長い抑制が, 細胞体での後過分極, Renshaw細胞を介する反回抑制などによることを説明する.

#### (4) 筋肉の随意的収縮に伴うH波の増強

ある筋肉を被験者が随意的に収縮させているときのその筋のH波(図5-B)は安静時のH波(図5-A)よりも大きい. 随意的収縮によって電極の位置がずれないように気をつける. 図4の実験の場合, わずかに見られるM波の振幅がほとんど変化していないので, 電極のずれはないと考えられる.

実験3と同様に,  $\alpha$ 運動ニューロンが統合の場合であることを理解する. しかし促通をひきおこす条件刺激は, 随意運動ともなう上位運動中枢からの興奮性入力である. 直接に観察することのできない中枢神経系の現象を, H波を指標にして推定するのがこの実験のねらいである.

#### <まとめ>

当教室では以上の実験の他に, 「刺激強度を変えた

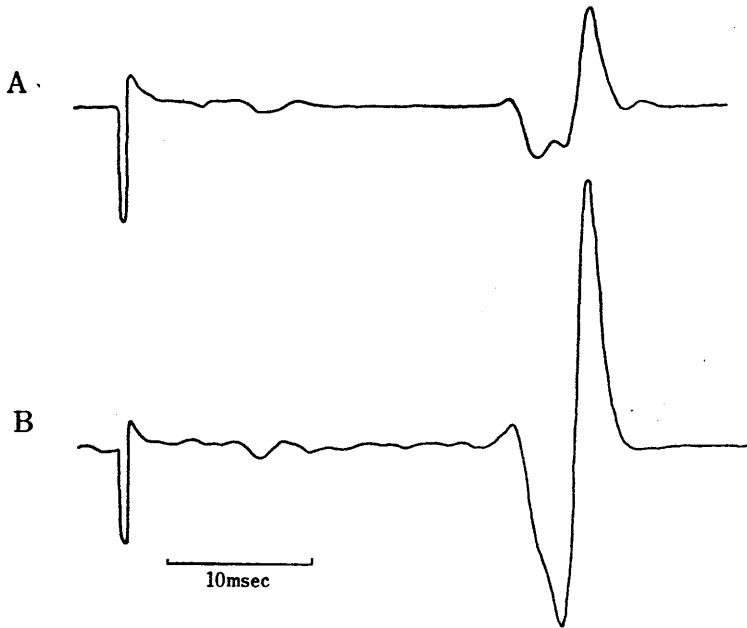


図5. 筋肉の随意収縮ともなうH波の増強. A:脛骨神経刺激によるH波(安静時). B:脛骨神経刺激によるH波(足関節を随意的に伸展したとき).

きのH波, M波の振幅の変化を調べる実験」を加えて一回の実習としている。実験2のひとつの結果,「求心性(I<sub>a</sub>)線維は $\alpha$ 運動線維よりも伝導速度が速い」を考えあわせると,「伝導速度が速い神経線維ほど,電気刺激にたいする興奮の閾値が低い」ことが結論される。

学生にとって技術的にとくに難しいものはない。実験1を除いて特別な準備は必要としない。ただし内容が多いので十分に理解できない可能性がある。しかし, H波の意味からその応用に至るまで, 実験相互の連関を強調することによって, 筋電図実習の内容をより充実したものにできると考える。

## 第60回日本生理学会 特別企画 臨床医学との交流シンポジウム報告

大阪大学

河村 洋二郎, 中山 昭雄

日本生理学会にとって記念すべき第60回総会は、第21回日本医学会総会の第3分科会として昭和58年4月5日(火)より3日間大阪大学教養部学舎で開催された。日本医学会総会との関連と第60回大会としての記念すべき機会を生かして特別企画「臨床医学との交流シンポジウム」を開催したが、極めて盛会かつ好評であった。これは臨床各科で現在問題となっている諸問題について認識と理解を深め、生理学会会員が生理学の研究について、より広い視野を持つべく、また臨床医学の重要な基礎としての生理学について認識を新たにするのが主旨であった。御講演をおひき受け下さった10人の臨床の諸先生に改めて厚く御礼申し上げる。此処にシンポジウムのアウトラインを司会者として紹介して報告にかえたい。

### 1. 肺疾患と呼吸生理学—気道過敏性を中心として— 滝島 任 (東北大学, 医学部, 第一内科)

喘息を含め多くの気道疾患における気道過敏性の問題は呼吸に関する応用生理学のなかでも特に注目を集めている。

気道の過敏性を検索する手段の一つは、アセチルコリンのような気道攣縮薬を各種濃度吸入によって気道粘膜に与え、招来される気道攣縮を胸部の理学的所見あるいは呼吸困難など自覚症の出現程度を観察し、気道系の薬理学的な意味での Dose-Response 関係をしらべることである。しかし、理学的検査や自覚症は客観性に欠けることから、Tiffeneau のスパイログラフィーが、今日でも標準的方法として広く用いられている。スパイログラフィーの欠点を補う意味で、体プレシモグラフィによる気道抵抗の測定およびオッシレーション法による呼吸抵抗の連続測定などもとりあげられてきた。

演者らのオッシレーション法は周波数3~10 Hzの間隔ではほぼ連続的に呼吸抵抗を測定、電氣的に計算しながら、その間メサコリンを低濃度から倍々の濃度増加で各濃度1分間ずつ吸入せしめ、濃度系列を横軸に、呼吸抵抗値を縦軸にとり気道の反応性を Dose-Response 曲線として直接図示する方法(アストグラフ)である。本法は従来のスパイログラフィー法に比し、簡便である。

本法をさらに発展させるためには、気道の長軸方向における抵抗分布の生理学的把握法の確立である。出現する気道狭窄が喉頭部に起こるのか、あるいは気管

支中心部、末梢部いずれに起こるかはそれぞれ気道抵抗増加に対する比重が著しく異なるだけに、その非観血的診断法の開発が強く望まれる。われわれの音波による喉頭部抵抗の測定、フーリエ解析法を用いた動肺コンプライアンスの測定、呼吸死腔の一呼吸ごとの連続測定法を含め、今後生理学的研究を基盤としたアプローチを必要とする。

なお、次に、吸入される薬の量とその到達部位を知るため、レーザーを用いる一呼吸ごとの吸入粒子度数分布の測定は吸入量の定量化に有用であるが、到達部位の判定には依然としてアイソトープに頼る以外実際的方法を持たないのが現状である。

### 2. 産科学の立場から—陣痛の発来機序を中心として— 高木 繁夫 (日本大学, 医学部, 産婦人科)

最近ヒトの陣痛(分娩)発来機序に関する研究が著しい進歩を遂げたが、妊娠時なぜ一定の期間後陣痛が発来して分娩が終了するのかその機構と機序についての詳細は依然明らかでない。しかし着床後みる妊娠維持機構と妊娠終了のための陣痛発来機構とは表裏一体の関係にある。従来(1)子宮伸展すなわち機械的な刺激(2)胎児及び胎盤説(3)自律神経説(4)ホルモン説(5)免疫学説その他が唱えられたが、この中で内分泌因子との関連を追求しようとしたものにも progesterone block 説, oxytocin 説, prostaglandin 説をはじめとし、actinomyosin, Ca<sup>++</sup>, K<sup>+</sup> など子宮収縮に係る物質の変化によるとする説また最近では胎児主役の内分泌説などがあり注目を浴びている。

各動物によって在胎日数が異なるし、胎盤の生理機能が異なる点に留意する必要があるが、演者はヒトの陣痛(分娩)発来機序として次の3点を中心に論じた。すなわち、

- (1) 妊娠アカゲサルおよびヒツジの母仔双方における oxytocin, PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub> 投与の子宮収縮効果におよぼす影響など。
- (2) ヒトの妊娠分娩時の母児双方における各種の内分泌因子とその動態など。
- (3) 子宮筋のレセプターレベルにおける oxytocin, prostaglandins, estrogen, progesterone など。

### 3. 外科学的にみた痛みの臨床：恒川謙吾（愛媛大学，医学部，第1外科）

外科領域のみならず、一般に疼痛対策として臨床医がもっとも困惑させられるのは癌末期患者の頭痛である。痛みに対する臨床治療上の対策が臨床においては第一義的に考慮されるのは当然であるが、それとともに、痛みの機構—病態生理・神経解剖—の解明にそれは恰好のテーマを提供する。

本報告でははじめに腹痛の一般論と共に、腹部臓器癌による内臓痛の発生機構、すなわち、癌による神経への浸潤圧迫および破壊、脈管系への浸潤、管腔臓器の通過障害、感染炎症、臓器の腫脹などにつき剖検によりえた病理組織標本を示して解説すると共に、鎮痛対策についても言及した。

次に体性神経領域でありながら発痛機構に交感神経関与の多いカウザルギー、ならびに治療手段として交感神経切除術の有効な末梢血行障害性疾患にともなう痛みにつき症状と手術成績が紹介された。

最後に幻肢痛および脊髄神経根遮断痛の経験例を示して発痛機構につき考察が述べられた。

### 4. 精神医学と神経科学の間：西村 健（大阪大学，医学部，精神医学教室）

生活環境や社会生活を介して生じた精神葛藤、不安がその人の性格によって強められると神経症に発展する。さらに脳に対して生物科学的要素が作用して精神病へと発展する。精神医学の最大の課題は、機能的疾患である精神分裂病と躁うつ病、さらに器質的疾患である老年痴呆の3つである。とくに精神分裂病は治療が困難な例が少なくなく、病態や病因の解明とそれらに基づく適切な治療法、予防法の発見が強く望まれている。しかし、精神病の疾患モデルを作ることが困難

であることが大きな問題である。精神分裂病の治療に用いられるフェノチアジン系およびブチロフェノン系抗精神病薬が共通して強力なドーパミン受容体遮断作用を有することから、精神分裂病のドーパミン伝説が提唱され、中脳-辺縁ドーパミン系の異常が分裂病の病因として想定された。臨床経験からは分裂病の病因がそれほど単純なものであるとは考え難い。しかし、分裂病患者の症状にみられる、知覚・注意・認知・感情などの障害は大脳皮質の統合機能の障害と同時に、大脳皮質機能を調節する皮質下核の障害の存在を推測させる。動物の情動反応や行動についての研究成果を直ちに分裂病症状の解釈に結びつけることは無理であるが、大脳皮質と皮質下の機能的関連、皮質の部位間の関連などがより詳細に明らかにされることが、分裂病における障害の部位や性質を推測するのに有用な手がかりを提供することになるはずである。

躁うつ病についても抗うつ剤の薬理研究から、ノルエピネフリンあるいはセロトニン作動系のシナプスにおける神経伝達の障害が想定され、一見分裂病よりも接近が容易であるかにみられたが、現在なお病因は明らかにされていない。これまでの臨床的知見から、躁うつ病の病因や病態には複数の神経伝達物質の相互関係が重要であると推測され、今後さらに動物の生理的状态やストレス状況での各神経伝達物質相互の関係を明らかにすることが躁うつ病への有力なアプローチになると予測される。

### 5. 内科学からみた肥満：和田正久（大阪市大，医学部，第二内科）

高度の肥満が直接、間接に有害なことは論じるまでもない。しかし、中等度ないし軽度の肥満がはたして、どのように健康に有害かについてはさらに研究を要する。肥満の大部分は、いわゆる単純性肥満症で、過食と運動不足が原因として大きな役割を演じている。食糧が入手しやすいことは環境的因子のなかでも過食を生じさせる重要な因子であるが、肥満者が過食しやすい理由、痩せにくい理由として中枢性の摂食調節の“ずれ”を考えなければならない。肥満したことが運動を減らす原因につながってゆくことも当然ありうるものと思われる。特に食餌療法のみでは機嫌が悪くなるが、食餌療法に運動を負荷すると精神的にも楽であり、脂肪の減少によりよいと思われる。肥満にもなる体内での脂質の増加は、いろいろな場所で、いろいろな影響をおよぼすものと想像されるが、この方

面もさらに解明されることが望ましい。肥満者では、骨関節、筋肉など支持や運動に関係した組織の疾患、心疾患、高血圧症などが多いが、単なる重量の増加以外に悪影響がどの程度あるのかについての研究が必要である。

精神病も肥満との関係が密接な疾患の1つであるが、特に成人型の肥満型糖尿病については、肥満を早期から是正することによって発病を予防しうる例が多い。

内科学から肥満をとりあげて考えてみると、予防も治療も簡単のように見えて、それほど簡単なものではない。肥満そのものが悪いのか、その背後にある条件や因子がより問題であるのか生理学的研究が大切である。

#### 6. 冠動脈の攣縮 (スバズム) : 中村元臣 (九州大学, 医学部, 循環器内科)

冠動脈造影法がヒトに応用されるようになって、胸痛発作時に肉眼で見える太い冠動脈が一過性に完全閉塞し、ニトログリセリンで元に戻る狭心症があることが観察され、古くからいわれていた冠動脈の攣縮と、虚血性心疾患との間に密接な関連があることが明らかとなった。異型狭心症の発作が冠動脈の攣縮によって起こることについてはほとんど異論はない。安静狭心症や安静兼労作狭心症の大部分、労作狭心症の一部、急性心筋硬塞と突然死の一部冠動脈の攣縮によると考えられている。

次に臨床生理学の立場からみた冠動脈攣縮についての問題点をあげると、心筋酸素消費量の増大を伴わずに、primaryに心筋血流量を低下させて心筋の虚血を起こす程度の冠動脈閉塞を一過性に起こし、ニトログリセリンでそれらが寛解するものを冠動脈攣縮と定義するならば、このような攣縮は正常冠動脈には起こらないし、20才以下の若年者で認めたという報告はない。冠動脈の攣縮は全く正常な冠動脈には起こらないのか、病的な冠動脈 (動脈硬化) の存在がないと起こらないのか明らかではない。冠動脈攣縮をヒトで誘発する方法にエルゴノビンの静注、過呼吸、アルコール摂取等々がある。冠動脈攣縮発作を解除するにはニトログリセリンが、予防には  $Ca^{2+}$  拮抗剤が著効を示す。冠動脈攣縮には自律神経の関与があるのか、血小板の関与があるのか?

その他の問題としては、冠動脈造影では見えない細い冠動脈には攣縮は起こらないのか、異型狭心症の発

作はなぜ夜間から早朝に頻発するのか、その理由はまだ不明である。

#### 7. 現在の麻酔学と麻酔臨床 : 諏訪邦夫 (東京大学, 医学部, 麻酔学教室)

現在の麻酔と20年前の麻酔を対比すると、大学病院において対象となる患者は現在では老人・重症患者が主であり、手法は全麻・人工呼吸による。術中モニターされるパラメータの数はいちじるしく増加したが、安全性が増したか否かの比較は難しい。古典的吸入麻酔薬、すなわちクロロホルム、エーテルとサイクロプロペンには現在はほとんど用いられない。電気メスなどの使用、静電気対策などの面から可燃性ガスを避け、代って新しい吸入麻酔薬としてハロセンが登場したが肝障害が問題となっている。エンフルレンとアイソフルレンが使用されるようになったが後者は日本では未発売である。

Opiate receptor の研究に伴って、多種類の麻酔系薬剤が開発された。これらを硬膜外腔に注入するか硬膜下腔へ投与するかによって鎮痛作用の持続時間が異なる。

日常の臨床麻酔における測定項目のルーチン化が望まれ、その基礎となる生理学から多くの解説論文が発表されることを期待している。

#### 8. 腎の内科学より一タンパク尿の機序一 : 本田西男, 長瀬光昌 (浜松医大, 第一内科)

蛋白が尿中に1日に150 mg以上排泄され、スルフォサリチル酸法等で陽性である場合を蛋白尿という。蛋白尿はその発生機序から糸球体性蛋白尿、尿管性蛋白尿、蛋白過剰生成による蛋白尿、分泌性蛋白尿、組織尿などに分類される。このうち临床上最も多く遭遇するのは糸球体蛋白透過性の亢進による糸球体性蛋白尿である。その代表的な腎疾患はネフローゼ症候群である。

正常の糸球体毛細血管はアルブミン以上の大きさ、すなわち分子量6万以上の蛋白を濾過しないが、約1万以下の蛋白は自由に濾過する。このことは糸球体での蛋白透過には 'size barrier' があることを示している。その説明として毛細血管基底膜に 'pore' の存在を仮定した isoporous theory (Pappenheimer ら, 1951), heteroporous theory (Artruson ら, 1971) が提唱された。しかし、基底膜の 'pore' は正確には証明されていない。基底膜のほか足突起間隙が 'size-bar-

rier' となるという考えもある。最近、ヒトおよび動物の正常腎で有効半径 $36\text{\AA}$ 以下の陰荷電デキストランのクリアランスは同じ分子サイズの無荷電および陽荷電デキストランのクリアランスに比し小さいことが知られた。一方、糸球体毛細血管壁を構成する内皮細胞、基底膜、上皮細胞性足突起にはシアル酸、ヘパラン硫酸、その他の陰荷電物質が存在する。これら所見は糸球体での陰荷電蛋白の透過には 'electrostatic barrier' が存在する可能性を示唆している。最近の知見によれば、ネフローゼの蛋白尿は 'size barrier' の消失によるものでなく、主として 'electrostatic barrier' の減弱によるらしい。

#### 9. パーキンソン病の症状発現機構の研究における神経生理学の役割：橋本博太郎（順天堂大学、神経学）

パーキンソン病(PD)における代謝の障害は主として dopamine(DA)代謝にあるが、PDにおける黒質線条体系におけるDAの著明な低下は無動症(akinesia)、強剛(rigidity)をきたし、またDAの過剰はしばしば筋緊張低下と舞踏病様の異常運動をきたす。すなわちDAという神経伝達物質のレベルの変化によって2種の全く異った対極的な異常運動をつくり出すことができる。そして蒼球より視床VA、VL核への投射路を定位手術によって遮断すれば、両者共に出現しなくなる。

PDの他の重要な症状である振戦は、視床VL核の後方に接して存在するVim核(Nucl. ventralis intermedius of thalamus)に局在すると考えられる。微小電極を用いる定位視床Vim核手術(stereotaxic Vim thalamotomy)によってVim核の腹側1/2の領野に、末梢振戦に同期して発射するrhythmic dischargesがみられる。また、Vim核は前記のDA駆動系との直接の線維連絡はない。すなわち、本疾患の主要症状である強剛と振戦とはその発現に与る構造も機序も全く異なる。

さらに最近PDにおいてはDA代謝のみではなく、NE代謝の障害も重要であることが見出された。NE低下はPDにおけるすくみ足(freezing in gait)を結果すると考えられ、その前駆物質であるL-threo-3,4-dihydroxyphenylserine(L-threo-DOPS)の投与に

より著しく改善しうるということが明らかにされた。しかし、すくみ足の発現に中枢神経内のどの構造が積極的に関与しているかは未だ明らかでない。

#### 10. 老年医学の立場より一老化について一：熊原雄一（大阪大学、医学部、老年病医学）

老化機構に関する仮説は数多く存在するが、正常な老化の過程は単一の要因によって引き起こされると考えるよりも、複数の要因によるとした方が妥当である。老化の特殊性は、老化形質の出現自体が問題となるのではなく、その出現が早いか遅いか問題となる所にある。したがってどこまでが正常でどこからが異常であるかの境界が不鮮明である。老化研究のあいまいさの一つはこのことに帰因する。老化の研究への一つのアプローチは、関与する要因の少ない実験系を選択することである。こういった意味から、演者らは遺伝的早老症の中でも単一遺伝子の異常に基づくと思われる、Werner症候群やCockayne症候群に注目し、個体そのものではなく患者由来の細胞を材料として研究を行っている。

Werner症候群の場合は、遺伝要因のみで老化形質の出現がひきおこされるようであるが、Cockayne症候群では患者由来の培養細胞の寿命は、紫外線照射等の環境要因が加わらなければ正常とかわりないことから、遺伝要因のみならず環境要因も重要であることが示されている。

現在、多くの研究者により上記二疾患における分子レベルでの研究、例えばDNA合成速度、ムコ多糖の代謝、あるいは染色体レベルでの解析などが行なわれている。特異的な異常が明らかとなれば、それはすぐに確定診断法にも応用可能であるし、次の段階である老化制御、すなわち治療への道が開かれることになる。

終りに全体のしめくくりとして、臨床医学と基礎医学のギャップを埋めるには、両方の研究者が膝をつき合せて、関連領域の諸問題について十分な討議を行うことの必要性が強調された。

## 〔生理学の広場〕

## Letter to the Editor

戸塚 武彦

酒井敏夫様

「日本生理学教室史，上巻」が発刊されることになったお祝の言葉を述べさせて頂くと同時に，種々と此処に到るまでの思出を振り返って見たいと思います。

昭和33年と云えば未だ戦後と云う時に金沢で生理学会（35回）が開かれた時，浦本政三郎教授から「日本生理五十年史」と云う物を学会で編む事の提案がありました。案は周到を極め誰も双手を上げて賛成することではありましたが，さてそれを如何にして実行に移すかと云う点では誰も自信が持てなかったので万事を浦本さんにお任せしようとする事になりました。その案は3つの部分に分かれていました。第1は各教室および研究所の現在に到るまでの歴史，第2は生理学会総会および地方部会などの発表会の活動，第3はそれらの個々の業績をカードにし，それを分類整理すること。それらは着々と実行に移されました。費用は当然浦本さんが賄って下さいました。そしてその事はそのまま名取教授，酒井教授と受け継がれて現在に到っているのです。本来ならば学会において総ての事務も費用も賄う可きものであり乍ら，浦本さん等の御好意に甘え続けて来たのです。そんなことがあって良いものでしょうか。しかも，この五十年史の第1項，教室・研究所史もそれぞれの主任の方が直ちに協力して下さいた分もありましたが，それぞれに大変な仕事なので仲々まとめて下さるのに時間がかかり，浦本さんの計画された時からは25年も経って漸くその一部分が上梓

される運びになったわけです。

浦本案の第2項は他の総てがまとまった上で誰かが執筆することになっているのですがそれはその儘になっているようです。第3項の個々の業績のカード化，これも実は一部しかまとめておらぬようです。個々の研究者が仲々自分の仕事をカードに記載して下さいたのです。それでもこのカードは相当たくさん集まっています。そして学問の日進月歩ゆえ今ではもう古くなったようなものもあるようです。勿論それは整理されておられません。

理想家であり情熱家である浦本さんの希望の一部が漸く達せられることになったことをお祝いすると共に，浦本さんに続く，名取，酒井さんのなみなみならぬ御努力を忘れてはならないと感謝の辞を差し上げます。

戸塚が生理学雑誌に教室単位の業績の表題を一括して載せることにしたけれども，評論的な記事まで手が廻らなかった。その欠陥を補って浦本さんは生理学評論と云う雑誌を別個に発行して下さいた。それも戦争で発行不能になったので，戦後は日本生理学雑誌に総説欄をもうけてそれに代え，それは今に続いている。

そのように浦本さんは陰になり日向になって日本の生理学のために情熱を燃やして下さいた。その一端だけでも今回の教室史が実現されたことは喜ばねばならない。

## 〔お知らせ〕

## 第30回日本生理科学連合シンポジウム

- |          |                   |            |                       |
|----------|-------------------|------------|-----------------------|
| 1. 主催    | 日本学術会議生理科学研究連絡委員会 | (2) 挨拶     | 日本学術会議会長 塚田裕三         |
| 2. 日時    | 昭和58年11月4日(金)     | (3) 演題     | シンポジウム                |
|          | 午前10時～午後5時        |            | 「病態の生理学的基礎」           |
| 3. 会場    | 山梨医科大学臨床講堂        | ア 司会       | 内 園 耕 二 (10:00～12:00) |
| 4. 次第    |                   | 1) 体温調節と発熱 |                       |
| (1) 開会の辞 | 生理科学研連委員長 本間三郎    |            | 山梨医大生理 入 来 正 躬        |



- 2) 胃収縮運動とむねやけ  
群馬大医療短大 伊藤 漸
- 3) 睡眠時における呼吸調節とその障害の  
生理学的機序  
千葉大医生理 本田 良行  
昼食 (12:00~13:30)  
イ 司会 佐伯 欽 (13:30~15:50)
- 1) 心力学と肥大心  
順天大医生理 真島 英信
- 2) 不整脈と心筋イオン流
- 山梨医大薬理 橋本 敬太郎
- 3) 急性心筋梗塞時の神経性循環調節機構  
循環器病センター 二宮 石雄
- 4) 心筋ポンプ運動と心疾患 (NMR及び  
核医学映像法による)  
東大医放射線 飯尾 正宏  
休憩 (15:50~16:10)  
ウ 座長 星 猛, 入来正躬 (16:10~17:00)  
総合討論  
(4) 閉会の辞 生理科学研連幹事 星 猛

### 第10回国際生気象学会議のご案内

本会議はわが国でははじめて開催されるもので、世界約35カ国から300人程度の出席者が予想されます。

会議の対象は気象学、医学、歯学、薬学、理学、農学、工学、家政学など広範囲の分野に関連し、きわめて学際的な研究交流の場であり、人間を含めたあらゆる生き物はその環境の気象条件と密接にかかわりながら生存しておりますが、この会議ではその存在様式を多角的かつ総合的に理解することによって、基礎的な研究にも産業技術の発展にもおおいに貢献することを意図しております。この機会にぜひご参加ください。

- (開催時期) 1984年7月26日(木)~30日(月)
- (開催場所) 順天堂大学 有山記念館・医学部
- (発表形式) 特別講演・シンポジウム・一般講演・ポスター
- (使用言語) 英語
- (主要テーマ) 1. 人間の健康と気象  
2. 動植物の生理機能と環境との関

(登録締切)  
(会費)

(お問合せ)

連

3. 農業・林業・牧畜業と気候  
4. 科学技術の進歩と都市化による気象変化  
5. 人工環境の微気象の制御  
6. 生物時計と生体リズム

1983年10月31日

参加者 30,000円, 同伴者 15,000円  
若手研究者・大学院生・学部学生で、会期中スライド映写・進行などを手伝って下さる方は、会費無料で参加できます。

〒113 東京都文京区本郷2-1-1  
順天堂大学医学部衛生学教室内  
第10回国際生気象学会議事務局  
稲葉 裕

電話 03-813-3158 (直通)

### 日本生理学会会費払込みのお願い

昭和58年度会費6,000円をお払込み頂きたくお願いいたします。本年度会費未納の方には、振替用紙を添付してあります。図書館、研究所等団体の58年度購読料は8,000円です。なおJ. J. P. 購読料の払込みは窓口が日本学会事務センターです。お間違いのないよう、お願いいたします。

日本生理学会

〒113 東京都文京区本郷3-30-10 布施ビル  
電話(03)815-1624  
振替口座東京 3-86430

## 〔編集後記〕

この4月、菅野富夫教授から編集委員の任を引き継いだのですが、初めての編集会議に出席して、自分が何ができるのか、何をしたらよいのか、考えなければならぬことが沢山あるようで今迄の編集委員の先生方のご苦勞を改めて感じさせられております。

私が初めて白い表紙地の日生誌を手にしたとき(1962)から、表紙地がグレイからブルーへと変わっただけでなく、生理学の研究手法、研究設備の改善、進歩は著しいものがあり、また研究者の数も随分増えて、日本の生理学研究の分野の裾野も随分広がったように思います。このような状況のなかで日生誌の役割は非常に重要と思いますし、また良い意味で研究者への影響も大きいと思います。

日生誌がさらに充実したものになり、医学部をはじめとして生物科学系の研究施設の図書館に常置されて多くの、特に若い人達の生理学への興味を呼び起こす

ような役割を担えるようになったらと思います。しかし頭の痛いのはいつも予算の問題で、夢はただですが、夢の実現にはお金がかかり会員の一致協力がなければ実現しないのが現実なのだろうと思います。

医学教育のなかでの生理学教育のあり方をめぐって色々と議論がなされ、一部は具体化されて成果を挙げているのですが、日本生理学会の要的存在である日生誌についても会員の皆さんからより積極的な、特に若い会員の皆さんから色々と、ご意見をお聞かせ頂ければ、恐らく様々のアイディアが集められるだろうと思います。また海外におられる先生、あるいはこれから行かれる先生には、機会をみつめて是非、外国における学会機関誌の運営についての情報などをお伝え頂きたいと思います。そしてこれらを糧として我々の日生誌はより一層成長するのではないのでしょうか。そしていつも会員の熱いまなざしを浴びる日生誌として存在し続けるだろうと思います。

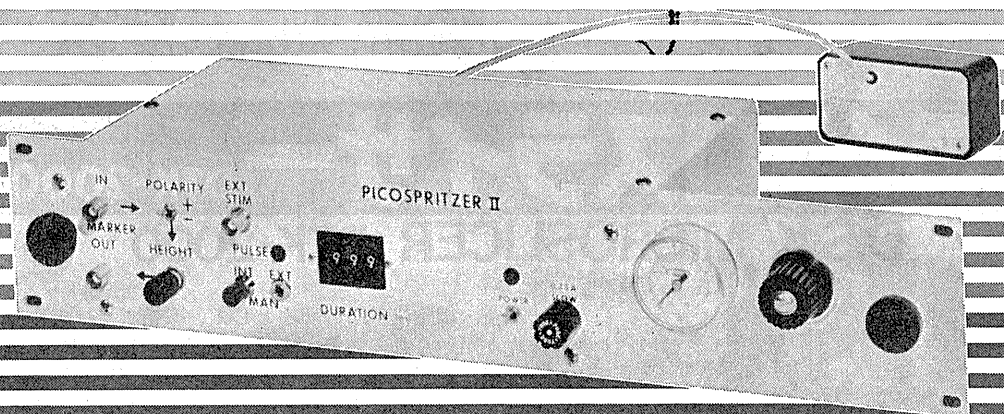
(黒島晨汎)

## — 編 集 委 員 —

|              |            |             |
|--------------|------------|-------------|
| 酒 井 敏 夫(幹 事) | 上 山 章 光    | 田 中 勲 作     |
| 登 坂 恒 夫      | 中 村 嘉 男    | 平 野 修 助     |
| 黒 島 晨 汎(北海道) | 中 浜 博(東 北) | 新 島 旭(関 東)  |
| 永 坂 鉄 夫(中 部) | 藤 本 守(近 畿) | 村 上 恵(中・四国) |
| 堀 哲 郎(九 州)   |            |             |

# PICOSPRITZER II

圧力吐出に依る細胞内及び細胞外に定量  
極微量(ピコリター単位)試薬押出装置



PICOSPRITZER IIは標準ラックに取り付ける事が出来ます。  
繰り返し連続使用が可能で、吐出量は設定時間と圧力調整に依り任意に変える事が出来ます。

PICOSPRITZER IIに依る圧力吐出装置はイオン泳動法に依る注入方法に比較して神経組織に対する電氣的な影響を心配する必要が全くありません。  
本装置は御使用に際し直ちに稼動出来ます様必要な物は全て用意されて居り、亦廉価で経済的に御使用頂けます。

PICOSPRITZERにはSingle channel用、multi channel用があります。

## ■仕様

電 源 : 115 V A.C. 50, 60 Hz

電 流 : 1 Amp. max

消費電力 : 15 watts. max

電 源 コ ー ド : 8 feet

操 作 圧 力 範 圍 : 0-100 PSIG

圧 力 パ ル ス 信 号 : 2 ms~999 ms

タイムマークシグナル : 1~30 mv

**GV GENERAL VALVE CORPORATION**

日本韓国総代理店 ユニバーサルシステム コントロールス株式会社

本 社 〒141 東京都品川区東五反田 5-28-12 東高ビル6F 名古屋営業所 〒464 名古屋市中村区則武1-10-6 側島ノリタケビル506号  
TEL 03-447-3581(代) TEL 052-452-1923(代)  
大阪営業所 〒532 大阪市淀川区西中島6-1-26 大旺第一ビル407号 和光事業所 〒351 埼玉県和光市下新倉 2 0 4 2  
TEL 06-305-0335(代) TEL 0484-65-2401

# 「より正確・精密な 資料づくりに…」

凍結や包埋の操作なしに組織切片が作成できます。

## マイクロスライサー<sup>®</sup> DTK-2000 D.S.K MICROSLICER DTK-2000

(特許出願中)



組織・細胞化学用の切片として、凍結または未凍結切片が用いられますが、凍結・融解の過程は細胞の微細形態を破壊するため、できれば未凍結切片を使用すべきであることはよく知られています。しかし、従来の未凍結切片作製用マイクロームには、組織の破壊が大きく、切片の厚さが一定しない機種や、切片作製に極端に時間がかかり大きな切片や薄い切片が切りにくい機種が多く、また輸入品で高価である等種々難点がありました。弊社ではこれらの欠点をすべて克服した、画期的な未凍結切片作製用マイクロームとして「マイクロスライサー」を開発しました。

#### 〈応用〉

- 組織化学・細胞化学  
特に電顕レベルの酵素組織化学
- 免疫化学
- 生理学
- 神経化学
- 病理組織検体
- その他一般組織学・細胞学
- 植物組織学

#### ■特長

- 切片作製速度が従来の数倍早くなり、労力が著しく軽減されました。
- 従来よりも、より薄く、より大きな切片が作成できます。
- 柔かい組織、バラバラになりやすかった不均一な組織も切りやすくなりました。
- 輸入品よりも優れた性能と半額以下の価格を実現しました。

## マイクロに挑戦

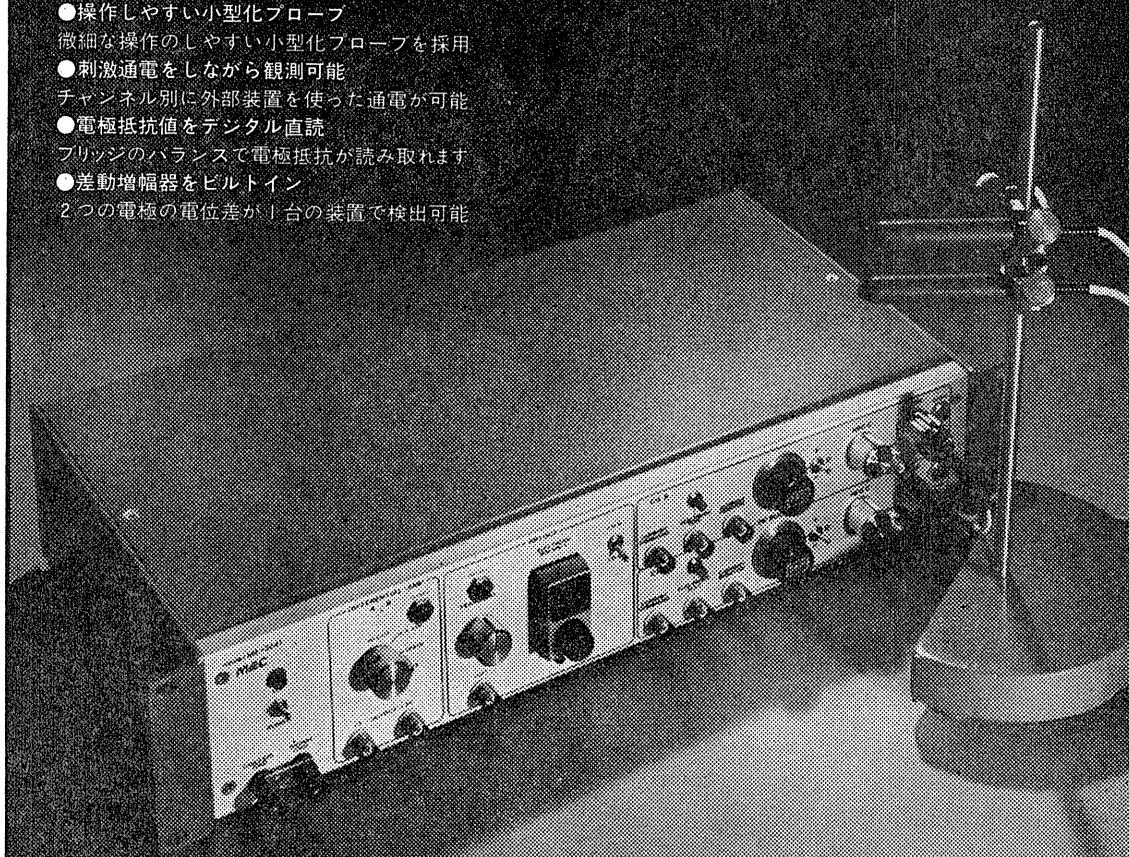
## D.S.K 堂阪イーエム

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

## 2点間の電位差を ダイレクトに捉える

ME-3241は2つの独立したプリアンプを備えた差動型の微小電極用増幅器です。各プリアンプから直接の出力で異なる2点の同時観測もできるなど、豊富な機能が注目されています。

- 操作しやすい小型化ブローブ  
微細な操作のしやすい小型化ブローブを採用
- 刺激通電をしながら観測可能  
チャンネル別に外部装置を使った通電が可能
- 電極抵抗値をデジタル直読  
ブリッジのバランスで電極抵抗が読み取れます
- 差動増幅器をビルトイン  
2つの電極の電位差が1台の装置で検出可能



## 差動型微小電極用増幅器

ME-3241

株式会社  
**エム・イー・コマーシャル**

本社 〒166 東京都杉並区和田3-54-11 ☎(03)317-1451(代)

大阪営業所 ☎(06)380-2601 名古屋営業所 ☎(052)451-3255 広島営業所 ☎(0822)92-3581 福岡営業所 ☎(092)863-2757

**新製品** 米国ラジオニクス社製

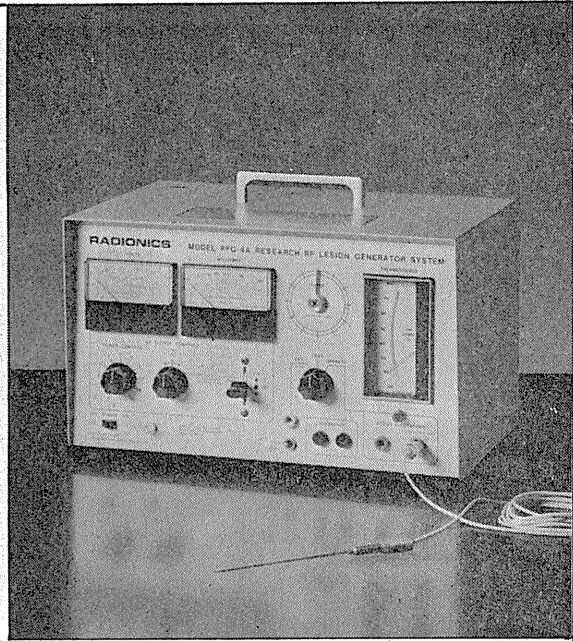
待望の“0.25mm”

**動物用**

## リージョン・ジェネレータ MODEL RFG-4A

直径0.25mmのTC電極により、今迄行ないにくかった極めて微少の損傷作成が可能になりました。

- Lesion Generatorによる損傷は、小動物の脳組織の損傷に適しており、また手技が極めて簡単です。
- いかなる損傷条件(損傷温度、損傷時間)でも生体組織に出血をひきおこすことはありません。
- 熱センサーによって損傷組織の温度を正確にコントロールすることができ再現性、均一性に優れた損傷巣を作製することができます。
- 50°C以上の損傷条件では、損傷温度が高ければ高いほど、また損傷時間が長ければ長いほど大きな損傷巣を作製することができます。
- 外部の刺激装置と本体を接続することにより、同一電極から電気刺激を与えることもできます。



輸入発売元

**室町機械株式会社**

〒103 東京都中央区日本橋室町4の3(大辻ビル)  
TEL 03 (241) 2 4 4 4 (代表)

実験動物脳内酵素瞬時不活性化装置

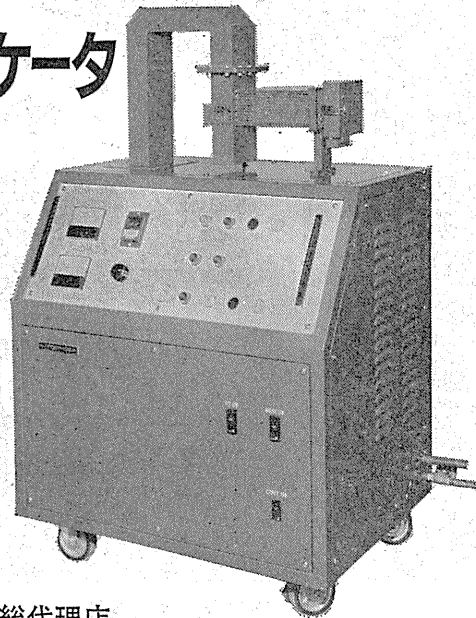
## 東芝マイクロウェーブアプリケーション MODEL TMW-6402A

実験動物の脳内物質の測定に先立ち、測定物質に関連する諸酵素を不活性化する方法として凍結法があります。しかしながら凍結法では生体内酵素を不活性化させるまでにかなりの時間を必要とし、この間に測定物質が変化するおそれがあります。

この解決方法としてマイクロウェーブの瞬時照射により諸酵素を不活性化する方法が広く用いられるようになりました。照射後は凍結法で行なわれる低温処理の必要もなく、室温にて処理ができ、安定した測定値が得られます。特に部位別の測定を行なう場合には大変有用です。

- アセチルコリン ● サイクリックAMP ● サイクリックGMP ● GABA ● DOPA ● 5-HTP ● セロトニン
- カテコールアミンとその代謝産物 ● エンドルフィン
- プロスタグランジン

などの正確な測定の前処理装置として、薬理学・生化学・生理学・内科学など広い分野に御活用いただけます。

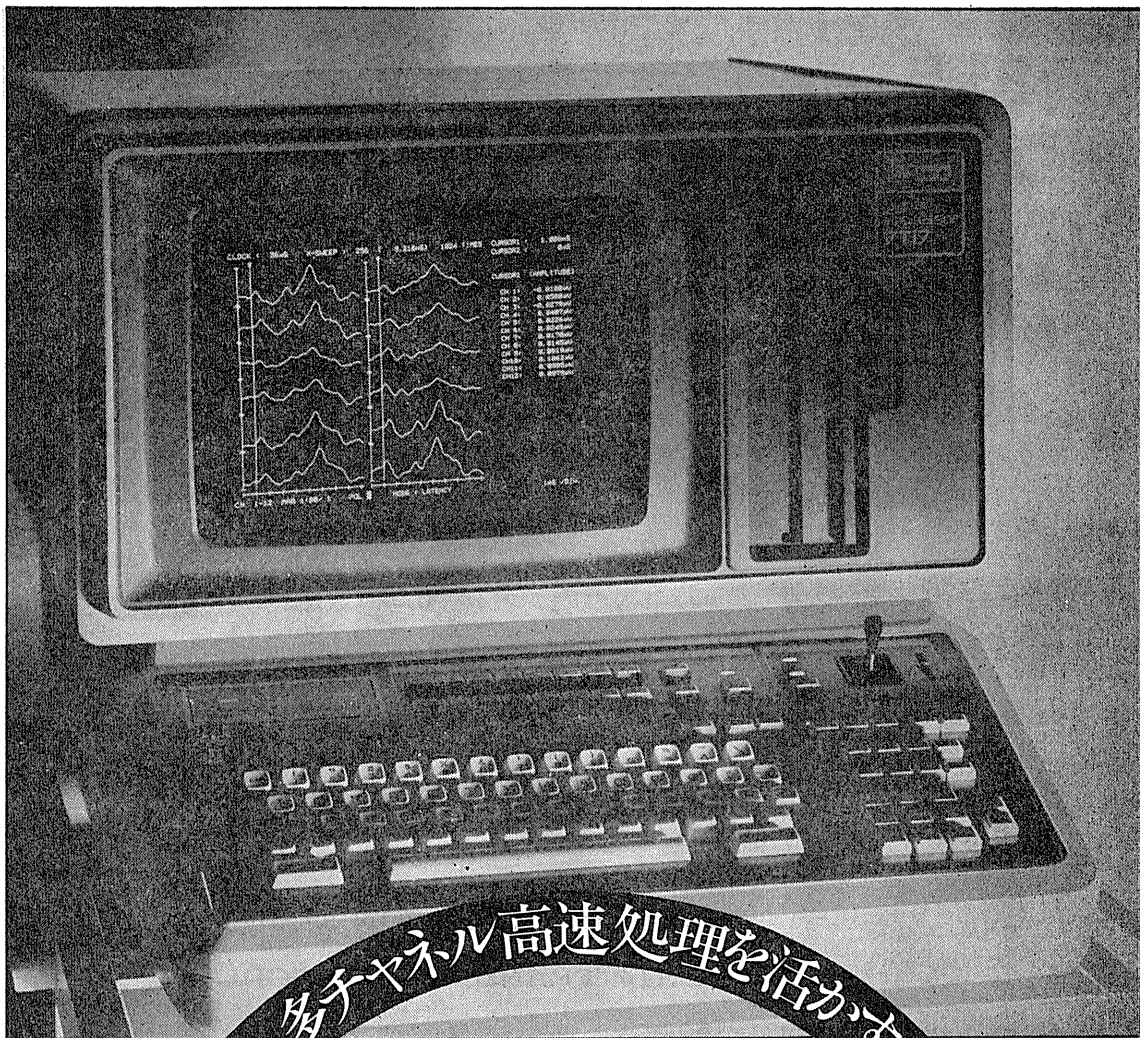


日本総代理店

**室町機械株式会社**

〒103 東京都中央区日本橋室町4の3(大辻ビル)  
TEL 03 (241) 2 4 4 4 (代表)





多チャネル高速処理を活かす

# Signal BASIC完成

医用データ処理をリードする7Tシリーズの最高級機7T17は、CPUの効率を飛躍的に向上させる新技術マイクロプログラミング方式により、抜群の高速性とフレキシビリティを実現しました。生体データの能率的な多チャネルオンライン処理が行えます。

- 入力チャンネルは高速(DC~100KHz) 4ch、低速(DC~8KHz) 16ch装備
- Signal BASICで多チャネルオンライン処理のプログラムを作成可能
- 豊富なアプリケーションプログラム
- ワイドな12インチCRTはチラツキのないラスタスキャン方式
- ゆとりある実装メモリ容量512KByte
- プログラムやデータのファイルに便利なフロッピーディスク(8インチ)を内蔵
- 画面は総てサーマルプリンタ(標準付属)でハードコピー

# 7T17

シグナルプロセッサ



日本電気三栄

東京都新宿区大久保1-12-1 千160  
☎ 03(209)0811代表



新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

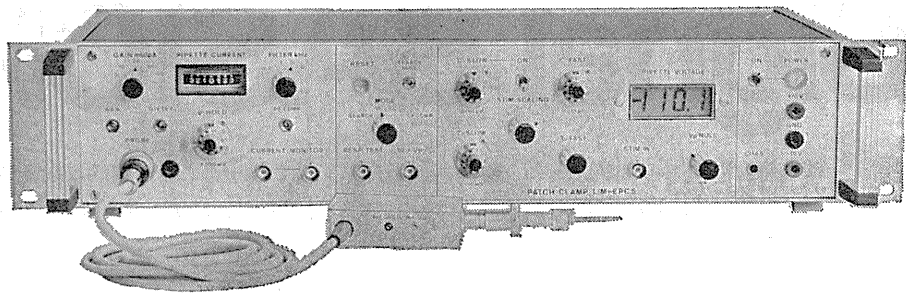
# パッチクランプシステム EPC-7



## 主な新機能

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

## 姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 **フィジオテック**

〒101 東京都千代田区内神田3丁目6番2号トリサビル5F  
TEL 03(258)1641(代)

西日本地区発売元

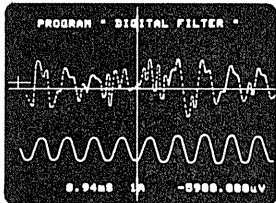


WORLD MEDICAL CO., LTD.

株式会社 **ワールド・メデカル**

〒461 名古屋市東区葵1丁目25番1号ニッシンビル701  
TEL 052(937)7060

16ビット・マイクロプロセッサの複数搭載によって、驚異の新機能を実現。なかでもディスクベースの各種波形解析プログラムは、データの後処理やスペクトラム分析、相関関数をも計算。また自動データ集録プログラム(DACQ)は測定



自動化に最適。このようなディスクベースでのプログラム供給によって、つぎつぎに新機能を追加できる、これは急変する現代に対応できる新しい概念のオシロスコープといえます。

### 標準プログラム

一般的によく利用されるデータ処理や演算プログラムを30種類用意しており、無償で提供いたします。

### 波形解析プログラム (¥60,000)

主に周波数分析用に準備されたプログラムで、任意区間のDFTや相関関数が求められます。

### DACQ(データ集録)プログラム (¥60,000)

大量のデータ(最高160個)を時間情報とともに自動的にフロッピーディスクに集録したり、またModel 3091のデータをModel 4094へ転送できます。

## デジタル・オシロスコープ

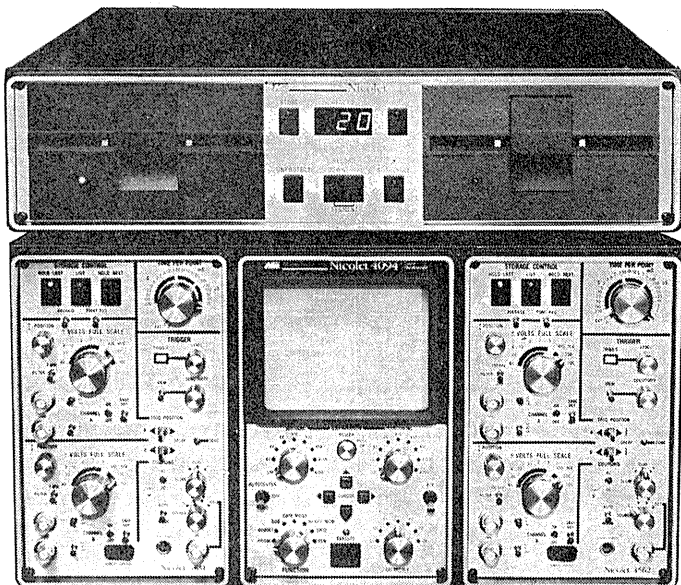
# model 4094

価格 4094-3B/4562 ¥4,480,000

4094-3D/4562/4851 ¥7,020,000

- 分解能: 12ビット(4562) / 15ビット(4851)
- サンプリング: 2MHz(4562) / 100kHz(4851)
- トリガーモード: プリ、ポスト/Ach、Beh独立設定
- メモリ容量: 16Kワード(メモリ分割使用可能)
- 波形拡大機能: 2°ステップ、最大256倍
- デジタル表示: 時間、電圧、ch、キャラクタ、
- アペレージ機能 ● デジタル出力: GP-IB RS-232C等
- 外部記憶: 320Kワード ● 波形解析機能
- プロッタ出力: XYレコーダ / デジタル・プロッタ
- 形状: 43cm(幅) × 25cm(高) × 47cm(奥行)

■資料の請求・製品デモのご依頼をお待ちしています。



(写真は 4094-3D/4562/4851)

# 波形解析プログラムをディスクで!!

急変する現代に対応できるデジタル・オシロスコープ

## NTE Nicolet

ニコレージャパン(株) 東京都目黒区東山1丁目1番2号 東京 ☎03(715)2551 大阪 ☎06(863)1550 名古屋 ☎052(741)2150

# aika

## ラット・マウスからウサギ・ネコにまで適用 できる小動物実験用ベンチレータ



EVM-50Aは、従来のEVM-50をもとに新たに設計された、主にラット・マウスを対象としたタイムサイクル／フロープリセット方式の人工呼吸器です。

### 特長

- 電子コントローラで駆動される吸気／呼気電磁弁によってコンスタントフローを制御するため、長時間にわたって安定した作動を維持できます。
- バルブボックスをtype 2 (オプション)に交換することによって、ウサギ・ネコにも使用できます。
- 呼吸回数と吸気時間の設定値がデジタルで表示されるため、正確な設定が行えます。
- EIPを0～70%の範囲で設定することができます。
- 麻酔器との組合せによって吸入麻酔を実施できます。

- 呼吸回数、吸気時間、EIPの設定ミスまたは電源投入時など、全呼吸時間の80%が過ぎても呼気弁が開かない場合に点灯する警報ランプを備えています。

### 仕様

サイズ：コントローラ：126mmW×340mmD×244.2mmH

バルブボックス：82.2mmW×82.2mmD×132mmH

重量：コントローラ：5.6kg

バルブボックス：1.3kg(type 1)

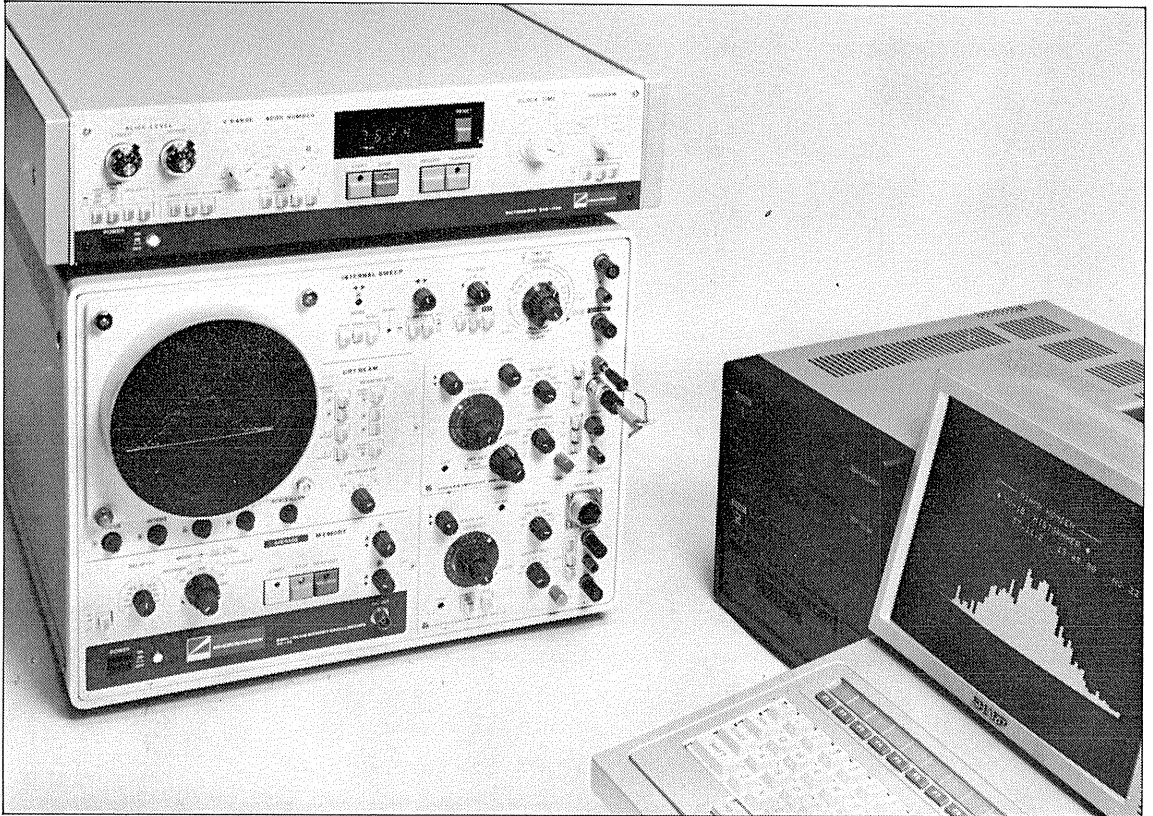
### 小動物実験用人工呼吸器

アイカ・ベンチレータ EVM-50A

株式会社 **アイカ**

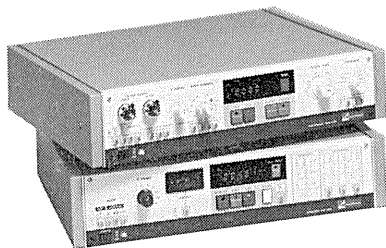
〒113 東京都文京区本郷3-15-9  
電話 東京<03>(813)4781代表

# アベレージ・ヒスト… 拡張性を秘めたVC-10。



## 〔2-4現象 メモリオシロスコープ VC-10〕

■VC-9の使い易さをそのままにメモリオシロにグレードアップしたVC-10 ■2チャンネルメモリを内蔵、アベレージ・ヒストグラムユニットの追加が可能 ■それに加え、これらの出力をパソコンへ接続するためのインターフェイスを内蔵等、大きな拡張性を秘めています。



### 〈オプション〉

#### ■アベレージャ DAT-1100

チャンネル：2チャンネル  
A/D変換：8ビット  
メモリ：16ビット×1024ワード×2ch  
出力：CRT用、直記式レコーダ用、XYレコーダ用、  
パソコン用（インターフェイス内蔵）

#### ■ヒストグラムユニット DAB-1100

チャンネル：1チャンネル  
処理プログラム：INTERVAL  
DWELL TIME  
LATENCY  
PULSE COUNT  
PULSE HEIGHT

SEQUENTIAL及び  
NON SEQUENTIAL

スライサ：ウインド型スライサ内蔵  
出力：アベレージャに同じ

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電  
東京都新宿区西落合1-31-4 ☎03(953)1181



編集兼  
 発行人

東京都文京区本郷三丁目一〇番地ビル（四階）  
 日本生理学会

酒井敏夫

印刷者  
 印刷所

山形県鶴岡市山王町一四一二四

三浦経夫  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒一〇三  
 東京都文京区本郷三丁目一〇番地ビル（四階）  
 日本生理学会

日本生理学会

電話  
 振替  
 価  
 東京八一五  
 三六一六二  
 七八四三〇  
 百四三〇  
 円〇四

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 45, No. 10 (1983)

Short communication

YASUDA, Y. and MIYAMURA, M.: Seasonal variation of forearm blood

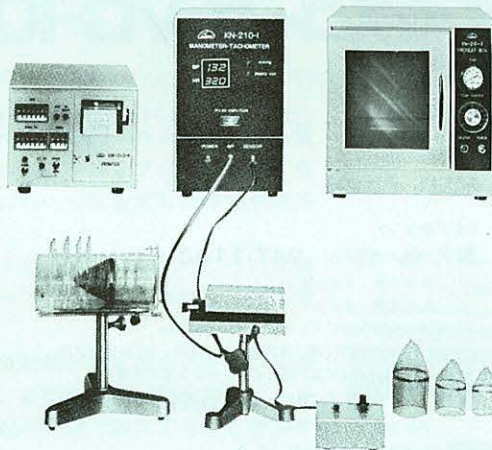
flow at rest and during submaximal exercise.....640

# ラット尾動脈圧・脈拍測定装置 KN-210

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。

**NEW** RAT TAIL MANOMETER-TACHOMETER SYSTEM

- 加圧時測定方式
- 再現性抜群
- ワンタッチ測定



構成

- KN-210-1 血压計・脈拍計  
 (センサー、コントローラー付)
- KN-210-2 ラット固定器
- KN-210-3 予熱箱
- KN-210-4 プリンター

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式会社 夏目製作所

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