

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

50巻 4号 1988

総説

賀来正俊, 堀清記: 消化管のエイコサノイドカスケード……………149

原著

伊藤一生, 伊藤稔, 田口貞善, 石原昭彦: 低圧暴露によるラットヒラメ筋線維および
脊髄運動ニューロンの総数, 組織化学的特性の変化……………163

学会抄録 第75回近畿生理学談話会……………169

会報 第100回 JJP 編集委員会議事録……………177

第101回 JJP 編集委員会議事録……………177

お知らせ 第39回西日本生理学会について……………177

第2回日米音響学会ジョイントミーティング……………178

1989年度山田科学振興財団研究援助候補推薦要領……………178

第1回宇宙基地医学シンポジウム……………179

心臓血管系での生体情報伝達に関する国際シンポジウムのお知らせ……………179

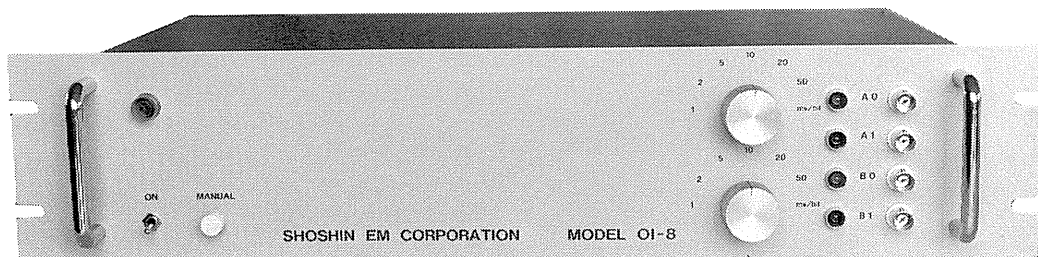
事務局から……………180

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

生理学，薬理学の研究実験に!!

Trigger入力により各種パルス及びファンクションを出力!!



コンピュータースティムレーター OI-8型

¥298,000

既生概念に囚れないシンプルな意匠のコンピュータースティムレーターOI-8型は
外観からは想いもつかない高性能な電気刺激装置です。

特長

- ・信頼性の高いマイクロプロセッサ制御
- ・RS232Cシリアルインターフェースにて外部からの制御可※
- ・内部トリガー，外部トリガー，マニュアルトリガーの3つのトリガー入力の完備
- ・発生波形はシングルパルス，ダブルパルス，P/4パルスモードを持ち，正弦波，三角波，台形波，ランプ波です。
- ・256シーケンスまでの反復出力可能
- ・出力最大振幅は $\pm 0.128V$ (1mV/bit) から $\pm 6.4V$ (50mV/bit)
- ・パルス幅は100マイクロ秒から256秒で可変可能

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

NEW

製造・販売



ショーシンEM株式会社

〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5 福樹ビル
TEL. (0564) 54 - 1 2 3 1 代表
FAX. (0564) 54 - 3 2 0 7

消化管のエイコサノイドカスケード

賀 来 正 俊・堀 清 記
(兵庫医科大学第一生理学教室)

Eicosanoids Cascade in the Gastrointestinal Tract. Masatoshi KAKU and
Seiki HORI (*First Department of Physiology, Hyogo College of Medicine*)

はじめに

消化管は経口摂取された食物、飲料水、アルコール、異物（食品添加物、薬物、微量の毒素や化学発癌物質など）などが次々と入ってきてその粘膜表面に直接接触し吸収され、活発に代謝される場所である。また、より下部の消化管は上部の消化管内で生成された種々の物質や分泌された多くの消化酵素、消化液、酸、アリカリなどにも接する環境にある。とくに大腸内では、細菌叢が多く存在し、これらも種々の物質を産生して腸壁への直接的影響も大きい。

このように消化管は次々に多彩でかつ急激な環境変化の起こっている臓器であり、これらの変化に対して消化管壁は短時間に適切な対応を要求される。この対応としての消化管の機能調節に活発なエイコサノイドカスケードが重要な役割を演じていることが最近わかってきた。

エイコサノイドとは、生体膜のリン脂質から遊離されたアラキドン酸やジホモ γ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸などを前駆物質として生成される炭素数20個の不飽和脂肪酸の総称である。エイコサノイドはこれらの前駆物質より多数の酵素によって次々に生理活性物質へと生成され、さらに酵素によるかあるいは非酵素的に他の物質へと代謝変換される。これらの全体の代謝経路はあたかも滝が流れの筋を広げながら落ちていく様子に似ているのでエイコサノイドカスケードとも呼ばれている（図1、化学構造式は文献65, 78, 81を参照）

これまでにエイコサノイドカスケードには大きく分けて3つの経路がわかっている^{3, 29, 50, 65, 78, 81}。(1)シクロオキシゲナーゼ経路：プロスタグランジン Prostaglandin (PG)。トロンボキ

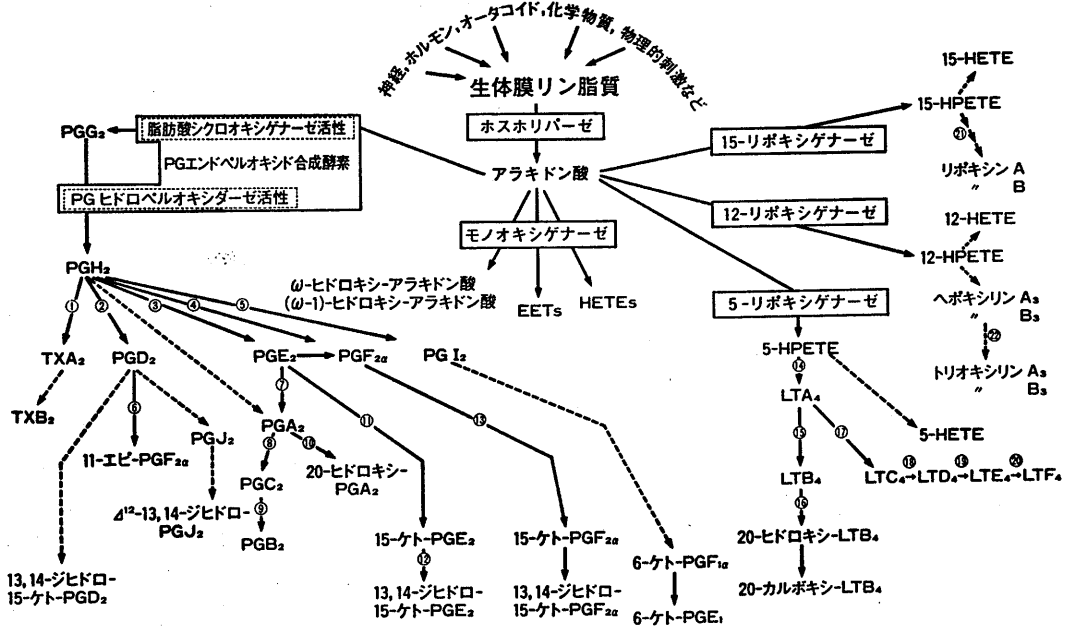
サン Thromboxane (TX) などが含まれる。(2)リポキシゲナーゼ経路：ハイドロペルオキシエイコサテトラエン酸 Hydroperoxyeicosatetraenoic acid (HPETE)、ハイドロキシエイコサテトラエン酸 Hydroxyeicosatetraenoic acid (HETE)、ロイコトリエン Leukotriene (LT)、リポキシン Lipoxin、ヘポキシリン Hepoxilinなどが含まれる。(3)モノオキシゲナーゼ経路：エポキシエイコサトリエン酸 Epoxyeicosatrienoic acid (EET)、オメガ水酸化アラキドン酸 ω -Hydroxy arachidonic acid (ω -OH-AA)などが含まれる。本経路のモノオキシゲナーゼはチトクローム P-450 (P-450) であることがわかっている(3)の経路を P-450経路と呼ぶこともある。しかし P-450にはいくつもの分子種がありエイコサノイドカスケード内の他の反応を触媒する P-450分子種も明らかにされている^{29, 40}。

いずれの経路も酵素や酵素に影響を与える因子による調節が重要と考えられる。

本総説では消化管におけるエイコサノイドカスケードの特徴について、まずこれまでに解明されている関連酵素、それから多数の酵素によってなされたカスケードのプロファイル、酵素活性の解剖学的局在、それにエイコサノイドカスケードに関連した消化管の生理機能について記述する。

1. 消化管におけるエイコサノイドカスケードに関与する酵素

現在エイコサノイドカスケードは動物のほぼ全臓器で確認されているが、異なる機能をもった臓器はそれぞれ異なる特徴的なエイコサノイドカスケードを有しており、その調節は多くの



PG: プロスタグランジン, TX: トロンボキサン, HPETE: ヒドロペルオキシエイコサテトラエン酸, HETE: ヒドロキシエイコサテトラエン酸, LT: ロイコトリエン, EET: エポキシエイコサトリエン酸

- ① TXA₂ 合成酵素(P-450), ② PGD₂ 合成酵素, ③ PGE₂ 合成酵素, ④ PGF 合成酵素, ⑤ PGI₂ 合成酵素(P-450), ⑥ PGF 合成酵素, ⑦ PGA₂ 異性化酵素, ⑧ PGC₂ 異性化酵素, ⑨ PGB₂ 異性化酵素, ⑩ PGA₂ ω 水酸化酵素(P-450), ⑪ 15-ヒドロキシン-PGE₂ 脱水素酵素, ⑫ 15-ケト-PG I₂ 還元酵素, ⑬ 15-ヒドロキシン-PGF_{2α} 脱水素酵素, ⑭ LTA₄ 合成酵素(5-リポキシゲナーゼ), ⑮ LTA 水解酵素, ⑯ LTB₄ ω 水酸化酵素(P-450), ⑰ LTC 合成酵素, ⑱ γ-グルタミルトランスペプチダーゼ, ⑲ ジペプチダーゼ, ⑳ γ-グルタミルトランスペプチダーゼ, ㉑ 5-リポキシゲナーゼ, ㉒ 12-リポキシゲナーゼ, ㉓ エポキシドヒドロラーゼ

図1. アラキドン酸カスケードと主な関連酵素 (→: 酵素反応, ---: 非酵素的または反応機構不明)

酵素やそれらに関連した因子によってなされていると考えられている。ここでは消化管におけるエイコサノイドカスケードに関与する酵素について述べる。

(1) エイコサノイド生成経路

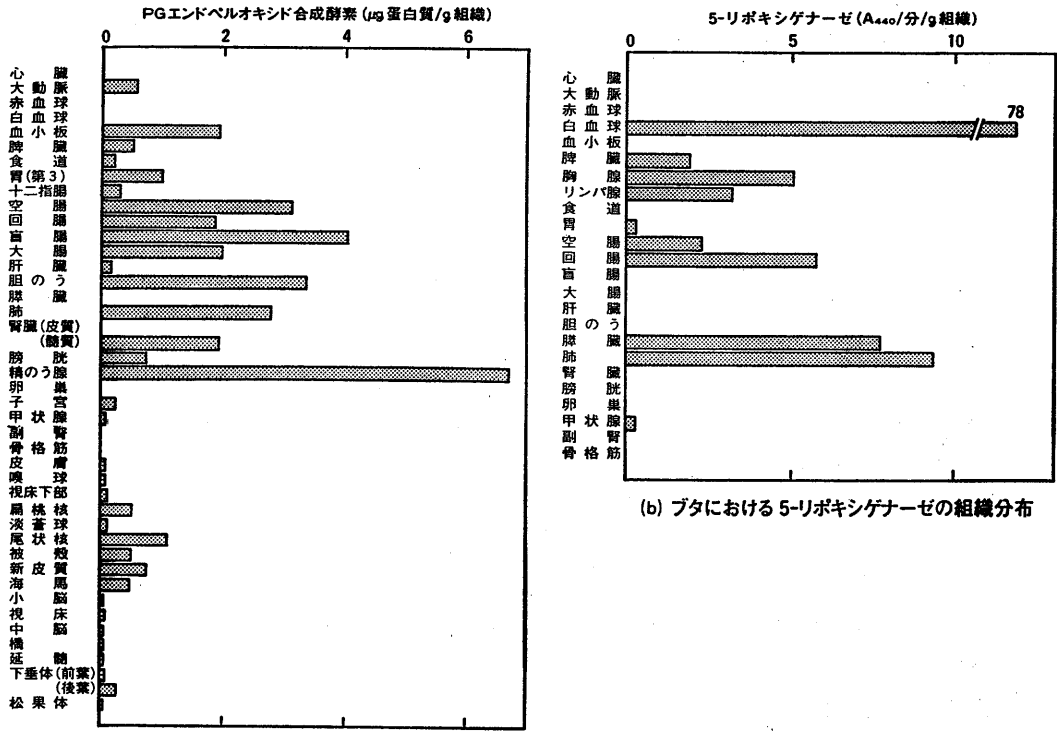
図2-(a)は Yoshimoto, T. ら^{80,81)}によって測定されたウシの各臓器組織のPGエンドペルオキシド合成酵素の含量である。精のう腺の他には盲腸, 空腸などの消化管にかなり多く存在しその活性も高い⁸⁰⁾。本酵素はシクロオキシゲナーゼ経路の最初の反応を触媒し, 種々の生理現象や病態機構を発する律速酵素として重要である。

また Kaneko, S. ら^{85,81)}は炎症や免疫現象と

密接な関係にあるロイコトリエンなどを生成する経路の律速酵素である5-リポキシゲナーゼの活性もブタの各組織で測定した(図2-(b))。その結果, 白血球の他では肺, 脾臓と共に回腸にも比較的高い活性があることが判明した。同様にブタの12-リポキシゲナーゼ活性も白血球に次いで小腸, 胃にも高い活性が認められている⁶⁶⁾。

LTA₄ を LTB₄ に変換する LTA₄ 水解酵素活性がモルモットの12臓器で調べられた結果では小腸に最高値を示している²⁵⁾。

ブタのトロンボキサンA合成酵素含量は血小板の他に結腸や十二指腸に多いという報告がある⁶³⁾。



(a) ウンにおけるPGエンドペルオキシド合成酵素の組織分布

(b) ブタにおける5-リポキシゲナーゼの組織分布

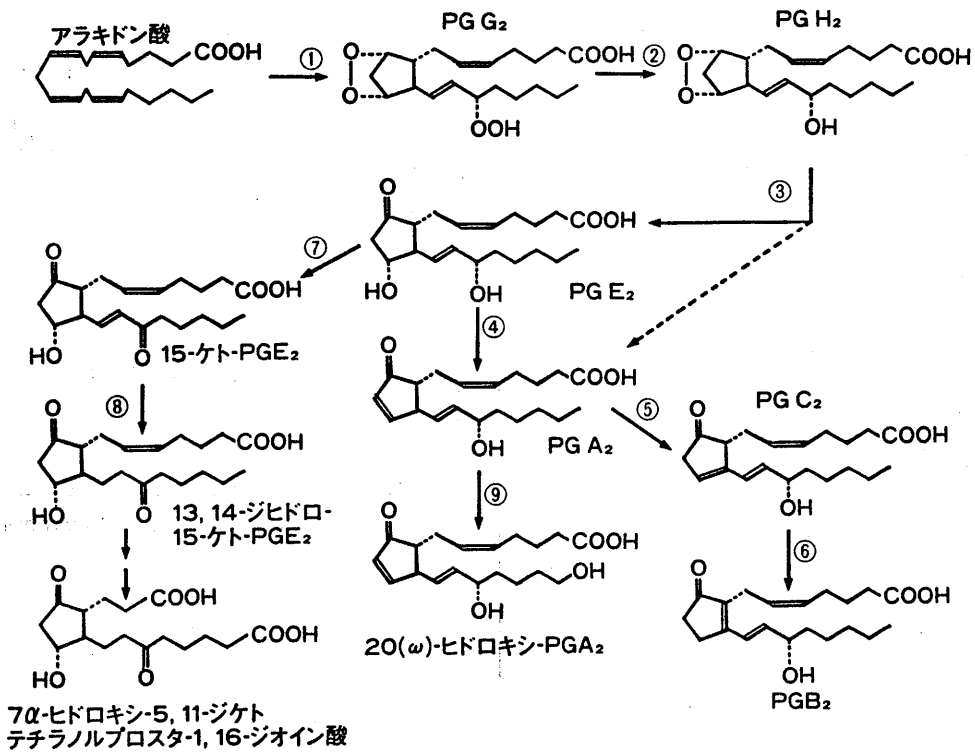
図2. ウンにおけるPGエンドペルオキシド合成酵素とブタにおける5-リポキシゲナーゼの組織分布^{35, 80, 81)} (徳島大学医学部生化学教室山本尚三教授の御好意による.)

(2) エイコサノイド代謝経路

ここでの代謝の意味は、現在生理活性物質とされているエイコサノイドが酵素的または非酵素的に他の物質へ変換されることとする。多くの代謝物は生理作用に関しては低活性化または不活性化されたものであるが、いまのところ代謝物とされている20-ヒドロキシ-PGA₂やTXB₂, PGC₂などのように十分に生理活性が検討されていないものもある。消化管で比較的良好に研究されているPGE₂の代謝経路を図3に示す。この中で左の経路(酵素⑦⑧)は15-水酸化PG脱水素(15-Hydroxy-PG-Dehydrogenation: 15-OH-PG-DH)経路と呼ばれ、15-水酸化PGE₂脱水素酵素やPGE₂^{Δ13}還元酵素によりそれぞれPGE₂の15-水酸基のケト化、13~14位の2重結合の還元飽和が行われる。この経路は酵素は異なるがPGF_{2α}, PGD₂でも認められている⁷⁸⁾もので、PGの完全失活経路とされ消化管でのこ

の経路に関する報告も多い^{42, 47, 68, 71)}。

次に中央の経路(酵素④⑨)はPGE₂がPGA₂合成酵素でPGA₂となり、このPGA₂が直接ω(20)位水酸化される経路である。Kusunose, E.ら³⁸⁾はウサギの異なる6種の臓器におけるミクロソームのP-450によるPGA₁ω水酸化活性を測定したところ、P-450 nmol当たりの活性は大腸と小腸で最も高かったと報告している。さらにIchiharaら^{23, 24)}およびKakuら^{30, 32)}は、ウサギ小腸および大腸粘膜ミクロソームより8種のP-450を精製または分離したが(表1), PGAsω水酸化活性を有するのはP-450 ia³⁰⁾とP-450 ca³²⁾のみであった。本酵素によるPGA₁ω水酸化の再構成活性(38.0~38.2 nmol/分/nmol P-450)は、他臓器の同類酵素に比し特に高いものであるがPGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂のω水酸化活性はほとんど認められなかった。現在これらの酵素による代謝の生理的



関連酵素

- ① PG エンドペルオキシド合成酵素のシクロオキシゲナーゼ活性, ② PG エンドペルオキシド合成酵素のヒドロペルオキシダーゼ活性, ③ PGE₂ 合成酵素, ④ PGA₂ 合成酵素, ⑤ PGC₂ 異性化酵素, ⑥ PGB₂ 異性化酵素, ⑦ 15-ヒドロキシ-PGE₂-脱水素酵素, ⑧ PGE₂- Δ^{13} -還元酵素, ⑨ チトクローム P-450 ia, チトクローム P-450 ca, チトクローム P-450 ka.

図3. プロスタグランジン E₂ の生成経路と3つの代謝経路および主な関連酵素 (→: 酵素反応, ---: 消化管で可能性のある経路⁵⁴⁾)

意義が検討されつつある^{29,33,34)}. 8種の P-450 のいずれかにエポキシド生成能があるかどうかは不明である. これまでのところ P-450 ib, P-450 ic, P-448 a, P-448 b, P-450 cb, P-448 c 画分は全て薬物などの外因性物質のみを基質としている^{23,24,30,32,40)}.

右の経路 (酵素④⑤⑥) は異性化経路であり PGC₂ 異性化酵素および PGB₂ 異性化酵素により PGA₂ が PGC₂ および PGB₂ に変換していく. PGC₂, PGB₂ の生理活性は PGE₂ より弱いとされているが, 十分に検討されている訳ではない. これまで PGA₂, PGB₂ については PGE₂ の不活性化物質のように思われていた. しかし Preclik, G. ら⁵⁴⁾ はウサギまたはヒトの消化管の粘膜または筋層のホモジネートを使用して各

種シクロオキシゲナーゼ系代謝物の生成量を測定した結果, PGA₂/B₂ (PGA₂ と PGB₂ の総和) の生成量はアラキドン酸を前駆物質とした場合には約 8~20% を占めるが PGE₂ を前駆物質とした場合には 5% 以下でしかなかったことより, 消化管では PGA₂, PGB₂ はアラキドン酸から PGE₂ を介さずに生成される新しい (de novo) 生成経路であるとしている.

消化管におけるリポキシゲナーゼ系およびモノオキシゲナーゼ系代謝経路の酵素に関する詳細な報告は全く見当たらない.

以上のように消化管では PG エンドペルオキシド合成酵素, 5-リポキシゲナーゼ, 12-リポキシゲナーゼ, LTA₄ 水解酵素, TXA₂ 合成酵素, PGAs ω 水酸化酵素 (P-450) などの酵素活

表1. ウサギ小腸および大腸粘膜ミクロソームのP-450分子種

分子種	分子量 (K)	吸収スペクトル		*3 誘導剤	基質		文献	
		スピ状態*1	λ COmax*2 (Soret帯nm)		内因性基質	外因性基質		
					薬物	化学発癌物質		
P-450 ia	53	L > H	451	Clofibrate DEHP	PGA ₁ PGA ₂ Laurate Myristate	(38.2) (38.0) (20.5) (24.1)	n. d. n. d.	Kaku, et al. ³⁰⁾
P-450 ib	56	L	450		n. d.		n. d.	Ichihara, et al. ²⁴⁾
P-450 ic	49	L	451		n. d.		n. d.	Ichihara, et al. ²⁴⁾
P-448 a	58	L	448	3-MC	n. d.		Bp (8.5)	Ichihara, et al. ²³⁾
P-448 b	55.5	L	448	3-MC	n. d.		Bp (5.2)	Ichihara, et al. ²³⁾
P-450 ca	53	L	451	Clofibrate DEHP	PGA ₁ PGA ₂ Laurate Myristate	(20.2) (20.0) (20.5) (9.4)	Bph (6.8) n. d.	Kaku, et al. ³²⁾
P-450 cb	57	L	450	(PB)	n. d.		Bph (10.0) Ap (7.5)	Kaku, et al. ³²⁾
P-448 c fraction	56	L	449	3-MC	n. d.		Bph (8.8) Ap (2.7)	Kaku, et al. ³²⁾

*1: L: 低スピ型, H: 高スピ型

*2: CO結合物吸収極大 (Soret帯)

*3: DEHP: ジエチルヘキシルフタレート, 3-MC: 3-メチルコレラントレン, PB: フェノバルビタール

*4: (): 代謝活性 nmol product/min/nmol P-450

*5: PGA: プロスタグランジン A ω (20)-水酸化, Laurate: ラウリン酸 ω (20)-水酸化, Myristate: ミリスチン酸 ω (20)-水酸化, Bph: ベンツフェタ
ミンN-脱メチル化, Ap: アミノピリンN-脱メチル化, 7-ER: 7-エトキシレゾルフィンO-脱エチル化, 7-EC: 7-エトキシクマリンO-脱エチル化,
Bp: ベンツピレン水酸化.

*6: n. d.: 検出不能.

表2. 消化管におけるエイコサノイドカスケードのプロファイル

報告年	動物・消化管部位・使用標品	生成されたエイコサノイドのプロファイル	文献
胃粘膜			
① 1979	イヌ胃底部マイクロソーム	HFA > 6-k-F1α = TXB ₂ > E ₂ = F ₂ α > D ₂	43)
② 1982	イヌ胃体部ホモジネート	E ₂ > F ₂ α > 6-k-F1α > D ₂ > TXB ₂	1)
	イヌ胃体部マイクロソーム	D ₂ > E ₂ > F ₂ α > TXB ₂ > 6-k-F1α	
③ 1983	モルモット胃底部ホモジネート	F ₂ α > E ₂ > HETE > D ₂ > 6-k-F1α > TXB ₂	2)
	モルモット胃底部マイクロソーム	D ₂ > F ₂ α > 6-k-F1α > E ₂ ≅ TXB ₂	
④ 1986	ウサギ胃底部ホモジネート (≅幽門前庭部)	F ₂ α > E ₂ > A ₂ /B ₂ > TXB ₂ = 15-k-F ₂ α = D ₂ = 6-k-F1α > 13,14-dihydro- 15-k-E ₂ = 13,14-dihydro-15-k-F ₂ α = 15-k-E	72)
⑤ 1987	ウサギ胃底部ホモジネート	F ₂ α > E ₂ > A ₂ /B ₂ > 6-k-F1α > D ₂ = TXB ₂	54)
⑥ 1987	ヒトのエイコサノイド抽出物	AA > 6-k-F1α = TXB ₂ > E ₂ = F ₂ α > D ₂	6)
胃筋層			
① 1979	イヌ胃底部マイクロソーム	6-k-F1α > HFA > E ₂ > TXB ₂ > F ₂ α > D ₂	43)
② 1983	イヌ胃体部マイクロソーム	6-k-F1α > F ₂ α > E ₂ > A ₂ > D ₂	60)
③ 1987	ウサギ胃底部ホモジネート	6-k-F1α > F ₂ α > TXB ₂ > E ₂ = A ₂ /B ₂ > D ₂	54)
④ 1987	ヒトのエイコサノイド抽出物	AA > 6-k-F1α > E ₂ > F ₂ α = D ₂	6)
小腸粘膜			
① 1979	イヌ十二指腸マイクロソーム	HFA > 6-k-F1α > TXB ₂ > E ₂ > F ₂ α > D ₂	43)
	イヌ回腸マイクロソーム	HFA > 6-k-F1α > E ₂ > F ₂ α > TXB ₂ > D ₂	
② 1982	イヌ十二指腸マイクロソーム	D ₂ > E ₂ > 6-k-F1α = F ₂ α = TXB ₂	1)
③ 1986	ウサギ十二指腸ホモジネート	F ₂ α > 15-k-F ₂ α = D ₂ = E ₂ > A ₂ /B ₂ > TXB ₂ = 6-k-F1α > 15-k-E ₂ = 13,14-dihydro-15-k-F ₂ α > 13,14-dihydro-15-k-E ₂	72)
④ 1986	ウサギ小腸上皮細胞マイクロソーム	F ₂ α > E ₂ = TXB ₂ > D ₂ > 6-k-F1α	4)
⑤ 1987	ウサギ十二指腸ホモジネート	A ₂ /B ₂ > F ₂ α > E ₂ > D ₂ > 6-k-F1α = TXB ₂	54)
	ウサギ回腸ホモジネート	E ₂ > F ₂ α = A ₂ /B ₂ > TXB ₂ > D ₂ = 6-k-F1α	
⑥ 1987	ウサギ小腸上皮細胞	F ₂ α > 6-k-F1α > dihydro-k-PGM > E ₂ > TXB ₂ > 5-HETE = LTB ₄	42)
小腸筋層			
① 1979	イヌ十二指腸マイクロソーム	6-k-F1α > HFA > E ₂ ≅ TXB ₂ > D ₂ = F ₂ α	43)
	イヌ回腸マイクロソーム	6-k-F1α > HFA > E ₂ > F ₂ α > TXB ₂ = D ₂	
② 1982	イヌ空腸マイクロソーム (十二指腸, 回腸でもほぼ同様)	6-k-F1α > F ₂ α > E ₂ > A ₂ > D ₂	1)
③ 1987	ウサギ十二指腸ホモジネート	F ₂ α > A ₂ /B ₂ = E ₂ = 6-k-F1α > TXB ₂ > D ₂	54)
	ウサギ回腸ホモジネート	F ₂ α > 6-k-F1α > E ₂ > A ₂ /B ₂ > TXB ₂ > D ₂	
大腸粘膜			
① 1979	イヌ大腸マイクロソーム	HFA > TXB ₂ > 6-k-F1α > E ₂ > F ₂ α = D ₂	43)
② 1983	ヒト大腸ホモジネート	11;12;15-HETE > E ₂ = F ₂ α = LTB ₄ > D ₂ > 5-HETE > TXB ₂ > 6-k-F1α	11)
③ 1983	ラット大腸上皮細胞	F ₂ α > TXB ₂ > 6-k-F1α = D ₂ = E ₂	15)
④ 1985	モルモット大腸ホモジネート	6-k-F1α > E ₂ > LTB ₄ = TXB ₂	12)
⑤ 1986	ラット大腸陰窩(クリプト) ラット大腸剝離粘膜	5-HETE > 12-HETE > F ₂ α > 15-HETE > E ₂ > LTB ₄ 5-HETE > LTB ₄ > 12-HETE > E ₂ > 15-HETE	16)
⑥ 1987	ウサギ大腸ホモジネート	E ₂ > F ₂ α > A ₂ /B ₂ > TXB ₂ > D ₂ = 6-k-F1α	54)
⑦ 1987	ヒトのエイコサノイド抽出物	AA > 6-k-F1α > E ₂ = F ₂ α = D ₂	6)
大腸筋層			
① 1979	イヌ大腸マイクロソーム	E ₂ > D ₂ > TXB ₂ > HFA > F ₂ α > 6-k-F1α	43)
② 1987	ウサギ大腸ホモジネート	F ₂ α > 6-k-F1α > E ₂ > A ₂ /B ₂ > D ₂ = TXB ₂	54)
③ 1987	ヒトのエイコサノイド抽出物	AA > 6-k-F1α > F ₂ α > E ₂ = D ₂	6)

データはアラキドン酸を基質とし酵素を含んだ使用標品によって生成されたものである(ただし抽出物を除く)。プロスタグランジン(PG)は全てPGを省略した。k-: -ケトン, TX: トロンボキサン, HFA: 水酸化脂肪酸, AA: アラキドン酸, HETE: ハイドロキシエイコサテトラエン酸, PGM: PG代謝産物, LT: ロイコトリエン

性がかなり高いことが明らかになってきた。

II. 消化管におけるエイコサノイドカスケードのプロフィール

一般的にある臓器や細胞の機能に関するエイコサノイドカスケードの役割を研究する目的で組織や細胞中のエイコサノイドの同定、定量を行なう場合には、より多数種のエイコサノイドを同定、定量しそのプロフィールを眺める必要がある。なぜならエイコサノイドには互いに相反する作用（例えば腸液分泌に関して促進効果を有する PGE_2 とそれを抑制する PGI_2 や PGD_2 の関係）や互いに現象を増強させる作用（例えば炎症における LTB_4 と PGE_2 の関係）を有しているものどうしがあるからである。したがってここではより多くのエイコサノイドを測定した比較的最近の報告のみを表2にまとめた。

表2内のデータはアラキドン酸を基質とし酵素を含んだ消化管各組織の使用標品によって生成された物質を同定、定量した結果である（ただしヒトの抽出物のデータは除く）。

表2をみると報告間にばらつきがあるが、大まかな傾向をまとめると、全体に消化管粘膜細胞またはそのホモジネートでは $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 、 PGA_2/B_2 などが多く生成されるようである。しかし粘膜のミクロソームでは主として PGD_2 、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGI_2 、 TXB_2 が生成され細胞やホモジネートとは異ったプロフィールを示している。一方消化管筋層の細胞またはホモジネートでは、どの部位でも $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGI_2 、 PGA_2/B_2 、 PGE_2 が多く生成されている。筋層のミクロソームでは PGI_2 、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 が主な生成物である。各部位で HFA (Hydroxy fatty acid, 脂肪酸の水酸化物) も多量に生成されているが、この生成物はまだ同定されていない。

リポキシゲナーゼ系の生成物については、大腸ではいくつかの報告^{11,12,16)}もあるが、他の部位ではほとんど研究されていないので部位別比較はできない。大腸でみるかぎりリポキシゲナーゼ系の生成物の方がシクロオキシゲナーゼ系の生成物より多く、またリポキシゲナーゼ系の

中では 5-HETE や 12-HETE の方が LTB_4 より多く生成される傾向にある。これらは大腸での炎症や免疫と密接な関係がある。

モノオキシゲナーゼ系については Proctor, K. G.ら⁵⁾が 5, 6-EET などが腸血管を拡張させることを見出し、これらは腸管壁の P-450 によって生成されるのではないかと推測しているにとどまる。

現在までのところエイコサノイドカスケードの広範なプロフィールを眺めているとは言えないが、以上述べた結果より消化管の部位別、管壁の層別、細胞とミクロソームの間でエイコサノイドカスケードのプロフィールに明らかな相違が認められる。

III. 消化管におけるエイコサノイドカスケードの壁内局在

(1) エイコサノイド生成経路

Bennett, A. ら⁸⁾はヒトの S 字状結腸壁を 20 μm の層状に剥ぎ取り各層における PG 様物質 (PGE_1 , PGE_2 , PGE_3 , $\text{PGF}_{1\alpha}$, $\text{PGF}_{2\alpha}$, $\text{PGF}_{3\alpha}$) を測定し、筋層にかなりの PG 様物質の存在を認めた。その後筋層でのエイコサノイドカスケードの報告も相次ぎ、筋層では概して PGI_2 や $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 が多く生成されていることがわかった。しかし消化管の部位別や輪状筋、縦走筋の間でもプロフィールが異なる。(解剖学的部位の名称は図4を参照)

Lawson, L. D. と Powell, D. W.⁴²⁾はウサギの回腸を上皮細胞、粘膜固有層、粘膜下層、固有筋層に分けて PGE_2 、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、6-ケト-PGF_{1 α} 、 TXB_2 、 LTB_4 、5-HETE、ジヒドロ-ケト-PG 代謝物の生成量を測定した結果、生成量は粘膜固有層に最高であり次いで粘膜下層で多かった。非上皮細胞組織は上皮細胞の 200 倍以上の生成量を表わした。Craven, P. A. と DeRubertis, F. R.¹⁵⁾はラット大腸を上皮細胞と非上皮細胞組織に分け 6-ケト-PGF_{1 α} (PGF_2 の安定化物質)、 TXB_2 、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 、 PGD_2 を測定した結果、いずれも非上皮細胞組織での生成量が相当多かった。さらに彼らは上皮細胞を絨毛の先端部の

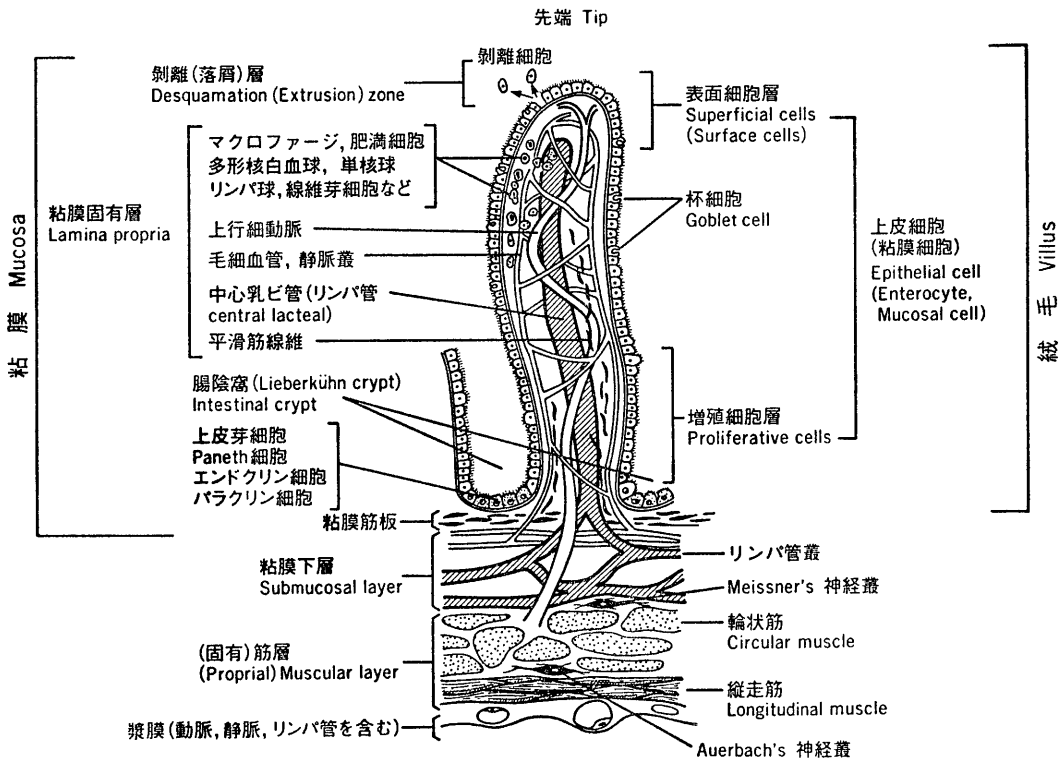


図4. 小腸壁の局所解剖図.

表面細胞と陰窩部の増殖細胞に分けて同種のPGs生成量を測定した結果、表面細胞の方が生成量が多かったと報告している¹⁶⁾。

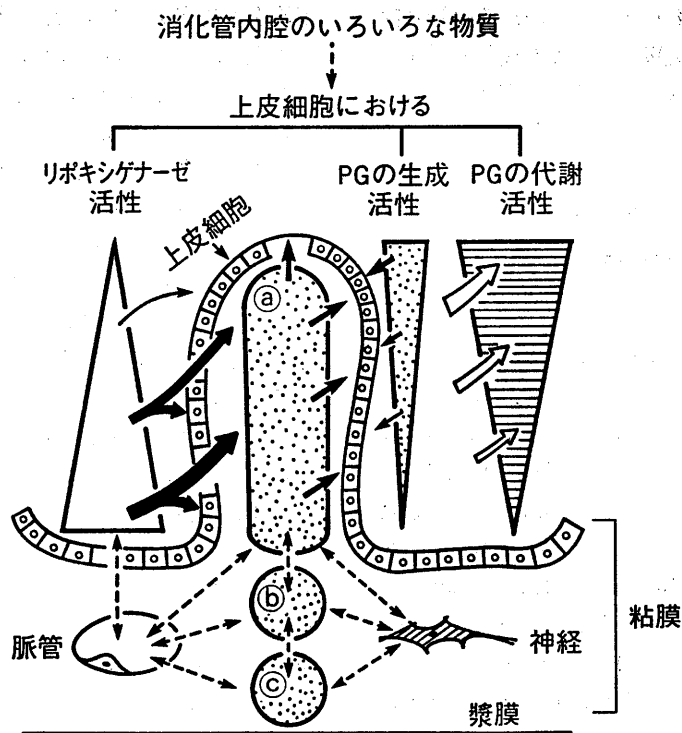
リポキシゲナーゼ系生成物である5-HETE, 12-HETE, 15-HETE, LTB₄はむしろ上皮細胞から成る腸陰窩に多く、非上皮細胞組織には少なかった。さらに上皮細胞の中では増殖細胞の方が表面細胞より多いことも示されている¹⁶⁾。

Warhurst, G. ら⁷⁶⁾はラット回腸の絨毛上皮細胞を先端から陰窩までの4層と上皮下層の計5種の細胞群に分けて、生体膜リン脂質からアラキドン酸を遊離させるホスホリパーゼA₂活性を測定した。その結果、活性は上皮下層、陰窩細胞の順に高く絨毛先端に上るにしたがって低下していた。このことは前述してきたように、非上皮組織にPGやLTの生成能が高いこととよく一致する。

(2) エイコサノイド代謝経路

Spenny, J. G. と Barton, J. C.⁷¹⁾はウサギの

胃と小腸における粘膜と筋層の15-ヒドロキシ-PGE₁ 脱水素酵素活性を測定した結果、幽門前庭部粘膜に最も活性が高く同筋層ではその約15%の活性しか認められなかった。小腸粘膜の活性は幽門前庭部粘膜の活性の1/3以下であった。同活性は粘膜ホモジネートの10万×g上清に約80%認められている。またPGF_{2α} 4¹³-還元酵素活性もウサギ胃で調べられ、やはり幽門前庭部粘膜で最高であり、胃底部や筋層での活性は幽門前庭部粘膜の活性の約15%であった。Smith, G. S. ら⁶⁸⁾はラット小腸絨毛上皮細胞を先端部から陰窩部まで3層に分けさらに上皮下層を加えた4層の細胞組織のホモジネートでPGE₂生成量とPGE₂代謝量(13, 14-ジヒドロ-15-ケト-PGE₂量で測定)を調べた結果、PGE₂生成量は上皮下層で最高であり他の3層の上皮細胞ではいずれも同程度に少量であった。PGE₂代謝量の分布は生成量の分布と逆で絨毛先端部に最高であり、下層になるにつれて低下し上皮



△, ○, ⊙ などはその部位におけるエイコサノイド生成および代謝能の比較的な大きさを表わす。(△:上皮細胞におけるもの, ⊙:粘膜固有層, ⊙:粘膜下層, ⊙:筋層)
 →は生成されたエイコサノイドの作用部位を表わす。⇨はPGの代謝分解を表わす。
 ⇨⇨はエイコサノイドカスケードに関する刺激の経路を表わす。

図5. 小腸壁におけるエイコサノイドの生成活性および代謝活性の局在

下層ではごくわずかであった。ラット大腸でも PGE_2 と $PGF_{2\alpha}$ の代謝活性がおのおの13, 14-ジヒドロ-15-ケト体で測られたが、その絨毛内分布は両活性とも小腸絨毛と同様絨毛表面上皮細胞では上皮下層の約20倍もの高値を示した¹⁵⁾。

以上よりウサギの小腸についての報告の概要をまとめてみると(図5), エイコサノイドの多くは粘膜固有層や粘膜下層で構成される非上皮細胞組織(ただし固有筋層を除く)で生成されている。これらの層にはリンパ管(中心乳び管)や動静脈系の毛細血管が発達し、マクロファージ、肥満細胞、リンパ球、多形核白血球、線維芽細胞などが多く存在する。非上皮細胞組織の活発なエイコサノイドカスケードはおそらくこ

れらの細胞に由来し、免疫学的生体防御などと深い関係があると思われる。

上皮細胞のエイコサノイド生成量は意外に少なく、管壁の総エイコサノイド生成量の数%程度である。上皮細胞の中では外来物質と最も早く接する表面細胞の方が増殖細胞よりエイコサノイド生成量が多く、これらの生成物は栄養成分の吸収や外来物質の代謝と密接に関係していると思われる。一方PGの代謝活性は上皮細胞に多く、上皮細胞の中では表面細胞が増殖細胞よりかなり多い。このことは粘膜固有層などで作られたPGがその場や上皮細胞で機能した後、上皮細胞で速やかに代謝失活化されていると推測させる。

筋層でもかなりのエイコサノイドカスケード

が営まれている。そのプロフィールは消化管の部位別や輪状筋、縦走筋によっても異なり PG の作用も部位により相違がある。筋細胞によってはエイコサノイドレセプターの分布や感受性が異なる可能性がある。いずれにしてもエイコサノイドは消化管運動と密接な関係がある。

Ⅳ. 消化管におけるエイコサノイドカスケードの生理的意義

消化管におけるエイコサノイドの生理作用についての記載は1970年の総説 *Progress in Gastroenterology-Prostaglandins and the Gastrointestinal tract*⁷⁾ によると PGE, PGF, PGA, PGB による消化管運動と胃液分泌に関するもののみであった。約10年後の1981年の成書 *Physiology of the Gastrointestinal Tract* 中の *Prostaglandins and Gastrointestinal tract* の章⁵⁷⁾では、さらに PGH₂, PGI₂, TXA₂ や人工合成 PG が登場し生理作用としては細胞保護作用 *Cytoprotection* が加えられた。しかしそれから今日までの間にはリポキシゲナーゼ経路やモノオキシゲナーゼ経路の発見もあり、この分野の研究も飛躍的な進歩を遂げている。表3に最近の総説^{3,9,14,56,77)}などを参考にして消化管におけるエイコサノイドの生理作用をまとめた。

(1)胃における酸、粘液、重炭酸イオンの分泌に関してはとくに壁細胞の水素イオン (H⁺) 分

表3. 消化管におけるエイコサノイドの作用

1. 胃における酸、粘液、重炭酸イオンの分泌
2. 腸液の分泌
3. 腸粘膜の水、電解質の移送
4. 消化管ホルモンの分泌
5. 消化管運動
6. 血管作用
7. サイトプロテクション (細胞保護作用)
8. 上皮細胞の分化・増殖
9. 免疫
10. 活性酸素、フリーラジカルの発生
11. アラキドン酸代謝依存異物同時酸化
12. 腸—他臓器間相互作用
13. その他

泌機構の研究がさかんである^{9,59,69,70)}。壁細胞の基底側膜にはヒスタミン、アセチルコリン、ガストリンのおおの異なる受容体が存在し、それぞれの刺激によってこれらの受容体から細胞内刺激経路が作用し最終的に胃内腔に露出した壁細胞先端部の (H⁺, K⁺) ATPase が働いて H⁺ を分泌するのである。最近前述の3種の受容体とは異なる PGE₂ の受容体も壁細胞に存在することがわかり、PGE₂ が壁細胞に作用して刺激経路のどこかを障害し H⁺ 分泌を抑制することが示されている^{9,69)}。(2)腸液の分泌と(3)腸粘膜の水、電解質の移送は腸内容貯溜作用 *Enteropooling activity* と関係している^{33,58,62)}。ラット腸上皮細胞の基底側膜の (Na⁺, K⁺) ATPase は PGA₂ によって特異的に阻害される⁴⁵⁾。すなわち PGE₂, PGA₂, PGB₂ などは腸液の分泌を促進し、電解質の吸収を抑えるのである。この作用が過度になれば水様性下痢を呈することになる。(4)消化管ホルモン。食物の消化、吸収の過程に従って消化管ホルモン、すなわちガストリン、セクレチン、コレシストキニン、GIP (Gastric inhibitory peptide), VIP (Vasoactive intestinal peptide) などが次々に分泌される。PG はこれらの消化管ホルモンの分泌に深く関与しているらしい^{46,61,64)}。(5)消化管運動に関しては、消化管の部位や縦走筋、輪状筋によっても PG の作用様式が異なり、内容物の移動時間に影響を与えている。(6)血管作用。血流の調節は消化管の全ての機能を円滑に働かせるために重要であり種々のエイコサノイドが関与しているが、最近 5, 6-エポキンドも血管を拡張させるという報告⁵⁵⁾がある。(7)サイトプロテクションは PG がアルコールや酸などの刺激から胃酸分泌を抑制することなく胃粘膜を保護するという現象から生まれた概念であり、PG の抗潰瘍作用として臨床的に最も興味を抱かれている。本作用の本質的な機序は不明であるが、細胞外環境、生体膜機能、ライソゾーム機能、上皮細胞の分化や再生能など多数の因子が関与していると考えられている^{26,37,73,74)}。(8)上皮細胞の分化・増殖もエイコサノイドの関

係する重要な現象である。16, 16-ジメチル-PGE₂ によってラットの十二指腸, 空腸の ³H-チミジンの取り込みが増加し, 小腸杯細胞数も増えたという報告^{21, 22)}がある。一方, インドメタシン投与によりラットの壁細胞や主細胞が増えたという報告⁵⁾もある。いずれにしてもエイコサノイドが DNA 合成^{22, 28)}や細胞周期^{10, 75)}にも関与していることは間違いない。また興味あることに PGJ₂ や PGA₁ などには腫瘍細胞増殖抑制効果も認められている^{47, 49)}。(9)免疫。生体防御とアラキドン酸カスケードとの関係はかなり密接であり³⁶⁾, PGE₂ は直接 T-リンパ球¹⁹⁾, B-リンパ球²⁷⁾の機能に影響を与えているらしい。炎症性腸疾患患者の粘膜ではリポキシングナーゼ活性が高くなっている^{53, 82)}。LTB₄ などは白血球や食細胞に対する走化性が強い⁴⁴⁾。(10)活性酸素。フリーラジカルはエイコサノイド生成過程で発生することが知られており²⁰⁾, これらは消化管の粘膜障害の原因になるとされている。またこれらは(11)の作用とも関係が深い。(11)アラキドン酸代謝依存異物同時酸化。本異物同時酸化とは, PG エンドペルオキシド合成酵素が PGG₂ を PGH₂ に変換するときに活性酸素を発生させ, この活性酸素が同時に異物を酸化してしまうことを示すのである。消化管においてはパラセタモール, 1, 2-ジメチルヒドラジン, ベンツピレンなどが同時酸化を受ける^{17, 18, 67)}。(12)腸-他臓器間相互作用^{29, 34)}。消化管で吸収された栄養素は他の臓器組織で代謝利用されることが多くその調節には睨などのホルモンの関与が大きい。摂取された食物によって刺激生成された消化管のエイコサノイドは急速で一過性のインスリンやグルカゴンの分泌調節を行っており^{52, 64)}その後の分泌調節は栄養素自身や消化管ホルモンの影響が主であると思われる。(13)その他。特徴は異なってもどの細胞にも存在するエイコサノイドカスケードの研究は, 今後神経と消化管機能及び細菌叢と消化管機能の分野でも活発になってくると推測される。

おわりに

経口摂取物が刻々として急激に環境変化のおこる消化管では瞬時に対応可能なエイコサノイドカスケードが活発に機能していることがわかってきた。その機能調節には主に酵素が関与していると考えられ消化管におけるエイコサノイドカスケードに関連した特徴的な酵素もいくつか解明されてきた。しかし現在は未知ではあるが, 重要な関連酵素がまだ多数存在しているに違いない。

またエイコサノイド生成能や代謝能の消化管内解剖学的局在や, カスケードのプロファイルの細胞群間での相異なども明らかになってきて, これらの現象が消化管の局所生理機能と密接な関係を有していることは興味深い。

今後はこれらの研究の一層の進歩とともに細胞外へ分泌されたエイコサノイドによる他の細胞への作用機構, すなわちエイコサノイドによって瞬時に惹起される多彩な生理作用機構の解明が大いに期待される。

謝辞

稿を終えるにあたり, 日頃の研究活動に協力してくれている兵庫医科大学大学院生の鈴木啓文氏と同附属病院薬品情報室長の南田安紀氏に深謝いたします。

参考文献

- 1) Ahlquist, D. A., Duenes, J. A., Madson, T. H., Romero, J. C., Dozois, R. R. & Malagelada, J. R. (1982) Prostaglandin generation from gastroduodenal mucosa: Regional and species differences. *Prostaglandins* **24**, 115-125
- 2) Ahlquist, D. A., Madson, T. H., Romero, J. C., Dozois, R. R. & Malagelada, J. R. (1983) Factors influencing metabolism of arachidonic acid in guinea pig gastric mucosa. *Am. J. Physiol.* **244**, G 131-G 137
- 3) Aly, A., Green, K. & Johansson, C. (1987) Prostaglandin synthesis in the human gastrointestinal mucosa. *Scand. J. Gastroent.* **22** (Suppl 127), 35-38
- 4) Balaa, M. A. & Powell, D. W. (1987) Prostaglandin synthesis by enterocyte microsomes of rabbit small intestine. *Prostaglandins* **31**, 609-624

- 5) Baumgartner, A., Koelz, H. R. & Halter, F. (1986) Indomethacin and turnover of gastric mucosal cells in the rat. *Am. J. Physiol.* **250**, G 830-G 835
- 6) Bennett, A., Civier, A., Hensby, C. N., Melhuish, P. B. & Stamford, I. F. (1987) Measurement of arachidonate and its metabolites extracted from human normal and malignant gastrointestinal tissues. *Gut*, **28**, 315-318
- 7) Bennett, A. & Fleshler, B. (1970) Progress in gastroenterology. *Gastroenterology* **59**, 790-800
- 8) Bennett, A., Stamford, I. F. & Stockley, H. L. (1977) Estimation and characterization of prostaglandins in the human gastrointestinal tract. *Br. J. Pharmacol.* **61**, 579-586
- 9) Bertaccini, G. & Coruzzi, G. (1987) Prostaglandins and acid peptic disease: state of the art. *Prostaglandins* **33** (Suppl), 1-16
- 10) Bhuyan, B. K., Adams, E. G., Badiner, G. J., Li, L. H. & Barden, K. (1986) Cell cycle effects of prostaglandins A₁, A₂, and D₂ in human and murine melanoma cells in culture. *Cancer Res.* **46**, 1688-1693
- 11) Boughton-Smith, N. K., Hawkey, C. J. & Whittle, B. J. R. (1983) Biosynthesis of lipoxygenase and cyclo-oxygenase products from [¹⁴C]-arachidonic acid by human colonic mucosa. *Gut* **24**, 1176-1182
- 12) Boughton-Smith, N. K. & Whittle, B. J. R. (1985) Increased metabolism of arachidonic acid in an immune model of colitis in guinea-pigs. *Br. J. Pharmacol.* **86**, 439-446
- 13) Branski, D., Karmeli, F., Gross-Kieselstein, E., Abrahamov, A. & Rachmilewitz, D. (1984) Prostaglandins in small intestinal mucosa of children with celiac disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **3**, 672-675
- 14) Branski, D., Sharon, P. & Abrahamov, A. (1986) Prostaglandins in disorders of the intestinal tract. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **5**, 853-860
- 15) Craven, P. A. & DeRubertis, F. R. (1983) Patterns of prostaglandin synthesis and degradation in isolated superficial and proliferative colonic epithelial cells compared to residual colon. *Prostaglandins*, **26**, 583-604
- 16) Craven, P. A. & DeRubertis, F. R. (1986) Profiles of eicosanoid production by superficial and proliferative colonic epithelial cells and subepithelial colonic tissue. *Prostaglandins*, **32**, 387-399
- 17) Craven, P. A., Neidig, M. & DeRubertis, F. R. (1985) Fatty acid-stimulated oxidation of methylazoxymethanol by rat colonic mucosa. *Cancer Res.* **45**, 1115-1121
- 18) Craven, P. A., Neidig, M. & DeRubertis, F. R. (1985) Fatty acid stimulated N-demethylation of 1, 2-dimethylhydrazine and tetramethylhydrazine by rat colonic mucosa. *Biochem. Pharmacol.* **34**, 3101-3106
- 19) Fischer, A., Deist, F., Durandy, A. & Griscelli, C. (1985) Separation of a population of human T lymphocytes that bind prostaglandin E₂ and exert a suppressor activity. *J. Immunol.* **134**, 815-819
- 20) 藤田 直(1987)プロスタグランジン合成と活性酸素. フリーラジカルの臨床 vol.1, pp.9-13 日本医学館
- 21) Gilbertson, T. J., Ruwart, M. J., Stryd, R. P., Brunden, M. N., Friedle, N. M., Rush, B. D. & Christianson, C. A. (1983) Partial characterization of the gastrointestinal weight changes produced in the female rat by 16, 16-dimethyl prostaglandin E₂. *Prostaglandins* **26**, 745-758
- 22) Gilbertson, T. J., Stryd, R. P., Brunden, M. N., Christianson, C. A. & Rush, B. D. (1984) Changes in thymidine uptake in the gastrointestinal tract of the rat following treatment with 16, 16-dimethyl prostaglandin E₂. *Prostaglandins* **27**, 887-898
- 23) Ichihara, K., Ishihara, K., Kaku, M., Ogita, K., Yamamoto, S. & Kusunose, M. (1983) Separation of two forms of cytochrome P-450 with aryl hydrocarbon hydroxylase activity from intestinal mucosa microsomes of rabbits treated with 3-methylcholanthrene. *Biochem. Internat.* **7**, 179-186
- 24) Ichihara, K., Kusunose, E., Kaku, M., Yamamoto, S. & Kusunose, M. (1985) Separation of two constitutive forms of cytochrome P-450 active in aminopyrine N-demethylation from rabbit intestinal mucosa microsomes. *Biochim. Biophys. Acta* **831**, 99-105
- 25) Izumi, T., Shimizu, T., Seyama, Y., Ohishi, N. & Takaku, F. (1986) Tissue distribution of leukotriene A₄ hydrolase activity in guinea pig. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **135**, 139-145
- 26) Jacobson, E. D. (1986) Direct and adaptive cytoprotection. *Dig. Dis. Sci.* **31**, 28 S-31 S
- 27) Jelinek, D. F., Thompson, P. A. & Lisky, E. P. (1985) Regulation of human B cell activation by prostaglandin E₂ suppression of the generation of immunoglobulin-secreting cells. *J. Clin. Invest.* **75**, 1339-1349
- 28) Johansson, C., Uribe, A., Rubio, C. & Isenberg, I. (1986) Effect of oral prostaglandin E₂ on DNA turnover in gastric and intestinal epithelia of the rat. *Eur. J. Clin. Invest.* **16**, 509-514
- 29) 賀来正俊, 堀 清記(1987)消化管のチトクローム P-450—代謝的生体防御および消化管と他臓器間機能調節—. *最新医学*, **42**, 2431-2450

- 30) Kaku, M., Ichihara, K., Kusunose, E., Ogita, K., Yamamoto, S., Yano, I. & Kusunose, M. (1984) Purification and characterization of cytochrome P-450 specific for prostaglandin and fatty acid hydroxylase activities from the microsomes of rabbit small intestinal mucosa. *J. Biochem.* **96**, 1883-1891
- 31) 賀来正俊, 楠瀬恵美, 市原宏介, 萩田喜代一, 矢野郁也, 楠瀬正道 (1984) ウサギの小腸粘膜ミクロソームにおけるプロスタグランジン A₁ および脂肪酸の ω 水酸化系. 脂質生化学研究 **26**, 318-321
- 32) Kaku, M., Kusunose, E., Yamamoto, S., Ichihara, K. & Kusunose, M. (1985) Multiple forms of cytochrome P-450 in rabbit colon microsomes. *J. Biochem.* **97**, 663-670
- 33) 賀来正俊, 鈴木啓文, 堀清記 (1987) ウサギにおけるプロスタグランジン A₁ とその 20(ω) 位水酸化物の生体活性の比較. 医学のあゆみ **140**, 521-522
- 34) Kaku, M., Suzuki, H., Imamura, Y. & Hori, S. (1987) Effects of prostaglandin A₁ and 20-hydroxy-PGA₁ on serum insulin concentration. *J. Physiol. Soc. Jpn.* **49**, 333
- 35) Kaneko, S., Ueda, N., Tonai, T., Maruyama, T., Yoshimoto, T. & Yamamoto, S. (1987) Arachidonate 5-Lipoxygenase of porcine leukocytes studied by enzyme immunoassay using monoclonal antibodies. *J. Biol. Chem.* **262**, 6741-6745
- 36) 加藤幸太郎, 室田誠逸 (1985) 生体防御の機能発現とプロスタグランジン. 生体防御 **2**, 81-87
- 37) 小林 絢三 (1987) サクトプロテクション (Direct Cytoprotection) 講座プロスタグランジン, 4 消化器と物質代謝 pp. 69-83, 東京化学同人
- 38) Kusunose, E., Kaku, M., Ichihara, K., Yamamoto, S., Yano, I. & Kusunose, M. (1984) Hydroxylation of prostaglandin A₁ by the microsomes of rabbit intestinal mucosa. *J. Biochem.* **95**, 1733-1739
- 39) Kusunose, E., Kaku, M., Yamamoto, S., Ichihara, K. & Kusunose, M. (1985) Separation and characterization of cytochrome P-450 from rabbit colon microsomes. *Cytochrome P-450, Biochemistry, Biophysics and Induction* (Vereczkey, L. & Magyar, K. eds., Akademiai Kiado, Budapest.), pp. 501-504
- 40) Kusunose, M., Kusunose, E., Ichihara, K., Ogita, K., Kaku, M. & Yamamoto, S. (1985) Cytochrome P-450-Linked prostaglandin ω -hydroxylase. *Adv. Prostaglandin Thromboxane Leukotriene Res.* **15**, 155-158
- 41) Lacy, E. R. (1985) Prostaglandins and histological changes in the gastric mucosa. *Dig. Dis. Sci.* **30**, 83 S-94 S
- 42) Lawson, L. D. & Powell, D. W. (1987) Bradykinin-stimulated eicosanoid synthesis and secretion by rabbit ileal components. *Am. J. Physiol.* **252**, G 783-790
- 43) Le Duc, L. E. & Needleman, P. (1979) Regional localization of prostacyclin and thromboxane synthesis in dog stomach and intestinal tract. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **211**, 181-188
- 44) Lobos, E. A., Sharon, P. & Stenson, W. F. (1987) Chemotactic activity in inflammatory bowel disease: Role of Leukotriene B₄. *Dig. Dis. Sci.* **32**, 1380-1388
- 45) Matsukawa, R., Terao, N., Hayakawa, M. & Takiguchi, H. (1981) Effects of prostaglandin A₂ on Na⁺, K⁺-ATPase activity in basolateral plasma membrane of rat intestine *in vitro*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **101**, 1305-1310
- 46) McGuigan, J. E., Chang, Y. & Dajani, E. Z. (1986) Effect of misoprostol, an antiulcer prostaglandin, on serum gastrin in patients with duodenal ulcer. *Dig. Dis. Sci.* **31**, 120 S-125 S
- 47) Muramatsu, M., Tanaka, M., Murakami, S. & Aihara, H. (1987) Inhibition of 15-hydroxy prostaglandin dehydrogenase and increase of prostaglandin E₂: Effect of sofalcone on rat gastric mucosa. *Life Sciences* **41**, 315-322
- 48) Narumiya, S. & Fukushima, M. (1986) Site and mechanism of growth inhibition by prostaglandins. I. Active transport and intracellular accumulation of cyclopentenone prostaglandins, a reaction leading to growth inhibition. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **239**, 500-505
- 49) Narumiya, S., Ohno, K., Fujiwara, M. & Fukushima, M. (1986) Site and mechanism of growth inhibition by prostaglandins. II. Temperature-dependent transfer of a cyclopentenone prostaglandin to nuclei. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **239**, 506-511
- 50) Needleman, P., Turk, J., Jakschik, B. A., Morrison, A. R. & Lefkowitz, J. B. (1986) Arachidonic acid metabolism. *Ann. Rev. Biochem.* **55**, 69-102
- 51) Ogita, K., Kusunose, E., Yamamoto, S., Ichihara, K. & Kusunose, M. (1983) Multiple forms of cytochrome P-450 from kidney cortex microsomes of rabbits treated with phenobarbital. *Biochem. Internatl.* **6**, 191-198
- 52) Pek, S. B. & Walsh, M. F. (1985) Eicosanoids as regulators of pancreatic islet hormone secretion. *Adv. Prostaglandin Thromboxane Leukotriene Res.* **13**, 221-230
- 53) Peskar, B. M., Dreyling, K. W., Peskar, B. A., May, B. & Goebell, H. (1986) Enhanced formation of sulfidopeptide-leukotrienes in ulcerative colitis and Crohn's disease: inhibition by sulfasalazine and 5-aminosalicylic acid. *Agents and Actions* **13**, 381-383

- 54) Preclik, G., Strange, E. F., Arnold, D. Kraft, O., Sceneider, A. & Ditschuneit, H. (1987) Prostaglandin synthesis along the gastrointestinal tract of the rabbit: Differences in total synthesis and profile. *Prostaglandins* **33**, 459-477
- 55) Proctor, K. G., Falck, J. R. & Capdevila, J. (1987) Intestinal vasodilation by epoxyeicosatrienoic acids by a cytochrome P-450 monooxygenase. *Circ. Res.* **60**, 50-59
- 56) Rask-Madsen, J. (1987) The role of eicosanoids in the gastrointestinal tract. *Scand. J. Gastroent.* **22** (Suppl 127), 7-19
- 57) Robert, A. (1981) Prostaglandins and the gastrointestinal tract. in *Physiology of the Gastrointestinal Tract* (Johnson, L. R. ed) chapter **57**, pp. 1407-1434, Raven Press, New York
- 58) Robert, A., Nezamis, J. E., Lancaster, C., Hancher, A. J. & Klepper, M. S. (1976) Enteropooling assay: A test for diarrhea produced by prostaglandins. *Prostaglandins* **11**, 809-828
- 59) Sachs, G. (1986) The parietal cell as a therapeutic target. *Scand. J. Gastroenterol.* **21** (Suppl 118), 1-10
- 60) Sanders, K. M. & Northrup, T. E. (1983) Prostaglandin synthesis by microsomes of circular and longitudinal gastrointestinal muscles. *Am. J. Physiol.* **244**, G 442-448
- 61) Schwarz, H. K., Dionysius, I. K. J., Mönnikers, H. & Arnold, R. (1985) Role of endogenous prostaglandins in somatostatin-induced inhibition of gastrointestinal-hormone secretion. *Hepato-gastroenterol.* **32**, 288-292
- 62) Sernka, T. J., Rood, R. P., Mah, M. Y. & Tseng, C. H. (1982) Antiabsorptive effects of 16,16 dimethyl prostaglandin E₂ in isolated rat colon. *Prostaglandins* **23**, 411-426
- 63) Shen, R-F. & Tai, H-H. (1986) Monoclonal antibodies to thromboxane synthase from porcine lung. *J. Biol. Chem.* **261**, 11585-11591
- 64) Shimizu, N. & Nakamura, T. (1985) Prostaglandins as hormones. *Dig. Dis. Sci.* **30**, 109 S-113 S
- 65) 清水孝雄 (1987) ロイコトリエン研究の最近の進歩—生合成と生物活性—. *代謝* **24**, 203-214
- 66) Shinjo, F., Yoshimoto, T., Yokoyama, C., Yamamoto, S., Izumi, S., Komatsu, N. & Watanabe, K. (1986) Studies on porcine arachidonate 12-lipoxygenase using its monoclonal antibodies. *J. Biol. Chem.* **261**, 3377-3381
- 67) Sivarajah, K., Lasker, J. M. & Eling, T. E. (1981) Prostaglandin synthetase-dependent cooxidation of (±)-benzo(a)pyrene-7, 8-dihydrodiol by human lung and other mammalian tissues. *Cancer Res.* **41**, 1834-1839
- 68) Smith, G. S., Warhurst, G. & Turnberg, L. A. Synthesis and degradation of prostaglandin E₂ in the epithelial and sub-epithelial layers of the rat intestine. *Biochem. Biophys. Acta.* **713**, 684-687
- 69) Soll, A. H. (1986) Mechanisms of action of anti-secretory drugs studies on isolated canine fundic mucosal cells. *Scand. J. Gastroenterol.* **21** (Suppl. 125), 1-6
- 70) Soll, A. H., Chen, M. C. Y., Amirian, D. A. Toomey, M. & Alvarez, R. (1986) Prostanoid inhibition of canine parietal cells. *Am. J. Med.* **81**(suppl 2 A), 5-11
- 71) Spenny, J. G. & Barton, J. C. (1981) 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase and Δ¹³ reductase content of gastrointestinal organs of rabbits and rats. *Prostaglandins* **21**, 15-23
- 72) Stange, E. F., Preclik, G. & Ditschuneit, H. (1986) Prostaglandin biosynthesis in gastroduodenal mucosa: Methodological difficulties and their implications. *Scand. J. Gastroenterol.* **21**(Suppl 125), 121-125
- 73) 寺野 彰, 太田慎一, 平石秀幸 (1986) プロスタグランジンの胃粘膜細胞保護作用 (cytoprotection) —最近の動向—. *医学のあゆみ* **138**, 143-147
- 74) Thomas, M. A. (1983) Protective effects of prostaglandins against gastric mucosal damage: current knowledge and proposed mechanisms. *Am. J. Physiol.* **245**, G 601-G 623
- 75) Uribe, A., Tribukait, B. & Johansson, C. (1987) Cell cycle distribution of proliferative and functional cells of the rat jejunum after treatment with oral E₂ prostaglandins. *Scand. J. Gastroenterol.* **22**, 177-184
- 76) Warhurst, G., Lees, M., Higgs, N. B. & Turnberg, L. A. (1987) Site and mechanisms of action of kinins in rat ileal mucosa. *Am. J. Physiol.* **252**, G 293-G 300
- 77) Whittle, B. J. R. & Vane, J. R. (1987) Prostanoids as regulators of gastrointestinal function. in *Physiology of the Gastrointestinal Tract*, Second Edition (Johnson, L. R. ed) Chapter **6**, pp. 143-180, Raven Press, New York
- 78) Yamamoto, S. (1983) Enzymes in the arachidonic acid cascade. in *Prostaglandins and Related Substances* (Pace-Asciak, C. R. & Ganström, E. eds) pp. 171-202, Elsevier.
- 79) Yamamoto, S., Kusunose, E., Kaku, M., Ichihara, K. & Kusunose, M. (1986) Effect of peroxisomal proliferators on microsomal prostaglandin A ω-hydroxylase. *J. Biochem.* **100**, 1449-1455
- 80) Yoshimoto, T., Madata, K., Ehara, H., Mizuno, K. & Yamamoto, S. (1986) Regional distribution of prostaglandin endoperoxide synthase studied by enzyme-linked immunoassay using monoclonal antibodies. *Biochim. Biophys. Acta.* **877**, 141-150
- 81) 吉本谷博, 上田夏生, 山本尚三 (1988) アラキドン酸カスケード研究の最近の進歩 (I). *蛋白質核酸酵素* **33**, 136-149
- 82) Zipser, R. D., Nast, C. C., Lee, M., Kao, H. W. & Duke, R. (1987) In vivo production of leukotriene B₄ and leukotriene C₄ in rabbit colitis, relationship to inflammation. *Gastroenterology* **92**, 33-39

低圧暴露によるラットヒラメ筋線維および脊髄運動ニューロンの 総数, 組織化学的特性の変化

伊藤一生・伊藤 稔*・田口貞善*・石原昭彦**
(神戸大学教育学部・京都大学教養部*・徳島大学教養部**)

Effects of hypobaric-hypoxia on the total number and histochemical properties of the soleus muscle fibers and motoneurons in the rat.

Kazuo ITOH, Minoru ITOH*, Sadayoshi TAGUCHI* and Akihiko ISHIHARA**
(Faculty of Education, Kobe University, Kobe 657, Japan, *College of Liberal Arts, Kyoto University, Kyoto 606, Japan and **College of General Education, University of Tokushima, Tokushima 770, Japan)

After 7 weeks of hypobaric-hypoxia adaptation, horseradish peroxidase was injected into the soleus muscle to label motoneurons of the spinal cord in rats. Fiber type distribution in the soleus muscle and oxidative enzyme activity of motoneurons innervating the soleus muscle were examined. Fiber type was converted from slow-twitch-oxidative (SO) to fast-twitch-oxidative-glycolytic (FOG). Oxidative enzyme activity of motoneurons (25~45 μm soma diameter) was increased. However, oxidative capacity of larger motoneurons ($\geq 45 \mu\text{m}$ soma diameter) was not changed. These data suggest that the lack of increase in oxidative capacity of larger motoneurons (innervating SO units) by hypoxia secondarily causes fiber type shift from SO to FOG.

key words : hypobaric-hypoxia, soleus muscle fiber, motoneuron, horseradish peroxidase, histochemistry

I. 結 言

長期間にわたる低圧暴露は, 下肢ヒラメ筋において SO (slow-twitch-oxidative) 線維の減少ならびに FOG (fast-twitch-oxidative-glycolytic) 線維の増加を引き起こすことが明らかにされている^{9,10,19,20}。これは, 低圧環境に対して適応が生じたものと考えられる。しかしながら, そのメカニズムについては不明な点が多く, 明確な結論は出されていない。

本研究では, ラットのヒラメ筋を支配する脊髄運動ニューロンを同定することにより, 低圧暴露による運動ニューロン数ならびに酸化系酵素活性の変化について検討を加え, さらに低圧暴露によって生じる筋線維の組織化学的特性の変化について, そのメカニズムを考察することを目的とした。

II. 実験方法

生後5週齢の Sprague Dawley 雄ラット10

[昭和63年3月1日受付]

匹を, 平均体重が等しくなるように Hypoxia group (HG; n=5) と Control group (CG; n=5) に分けた。HG は, 低圧室において, 低圧暴露開始1週間は510 torr, 以後460 torr の環境で飼育した。また, CG は一般のケージにおいて飼育した。室温は22℃とし, 水と餌は自由に摂取させた。

7週間の低圧暴露後に, 両グループともエーテル麻酔を施し, 左ヒラメ筋に20%濃度の horseradish peroxidase (HRP; シグマ, type VI) を10 μl 注入した。24時間後に再度エーテル麻酔を施し, 脊髄腰膨大部ならびに両下肢ヒラメ筋を摘出した。

組織は直ちに液体窒素で冷却し, 脊髄からはクリオスタットを用いて厚さ5 μm の連続縦断切片を作成した。数時間の乾燥後, 切片には HRP 発色のための tetramethyl benzidine を用いた染色¹⁸⁾と酸化系酵素 (succinate dehydrogenase; SDH) 染色⁹⁾を交互に施した。

HRP の顆粒が認められる運動ニューロンについて, 総数, サイズならびに酵素活性を検討

した. 個々の運動ニューロンの平均直径については, 細胞の長径と短径を求め, その平均から算出した. また, 酵素活性は, 顕微吸光度計(オリンパス, MMSP-TU)を用いて, 470 nmの波長によりニューロンあたり細胞質の2ないし3カ所から相対的吸光度(relative enzyme activity)として測定した.

右ヒラメ筋からは, クリオスタットを用いて厚さ 10 μ m の横断切片を作成し, SDH 染色¹³⁾ならびに ATPase 染色¹⁴⁾を施した. 筋線維は, slow-twitch-oxidative (SO) と fast-twitch-oxidative-glycolytic (FOG) 線維に分類した¹⁶⁾. また, ATPase 染色によって中間色に染まる線維については, intermediate(INT)線維とした. 筋線維構成比は, 顕微鏡写真から直接計算することによって算出した. 左ヒラメ筋については, 10%ホルマリン固定後, ミクロトームによって厚さ 10 μ m の横断切片を作成, Sudan black 染色を施した後に線維総数を算定した.

成績の有意性の統計的検定としては, Student の *t*-test を用いた.

III. 実験結果

A. 体重および筋重量

両グループの体重変化については Fig.1 に, 筋重量の比較については Table 1 に示した. HG では, 低圧暴露開始1週間後に体重増加の有意な抑制がみられ, この傾向は低圧暴露期間終了時まで続いた. 筋重量については, 絶対重量でみると, HG で有意に低い値を示したが, 体重あたりの筋重量では両グループで差はみられなかった.

B. 筋線維総数

両グループのヒラメ筋線維総数の比較については Table 2 に示した. 線維総数については両グループで有意な差はみられなかった.

C. 筋線維構成比

両グループのヒラメ筋線維構成比については Table 3 に示した. HG では, SO 線維ならびに INT 線維の比率の有意な減少, FOG 線維の比率の有意な増加がみられた(Fig. 2).

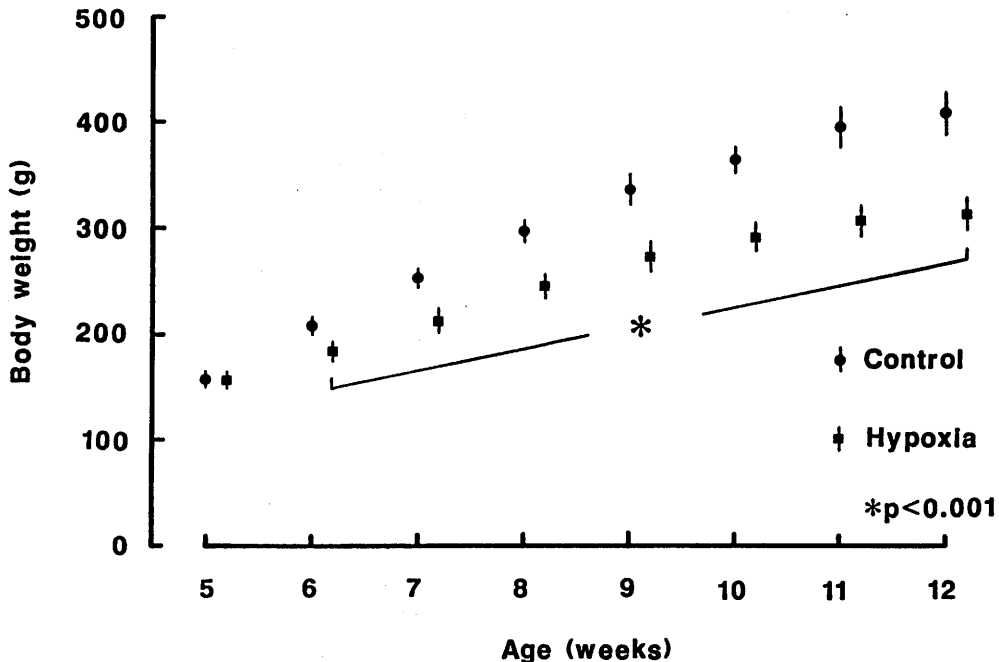


Fig. 1. Body weight in control and hypoxia groups.

Table 1. Comparison of the soleus muscle weight in control and hypoxia groups.

	Muscle weight (g)	(g/100 g B.W.)
Control	0.16±0.007	0.039±0.0032
Hypoxia	0.13±0.008***	0.041±0.0024

Values are means±SD

***p<0.001 compared with control value

Table 2. Comparison of the total fiber number of the soleus muscle in control and hypoxia groups.

Control	2,643±72.0
Hypoxia	2,527±92.1

Values are means±SD

Table 3. Comparison of the fiber type distribution of the soleus muscle in control and hypoxia groups.

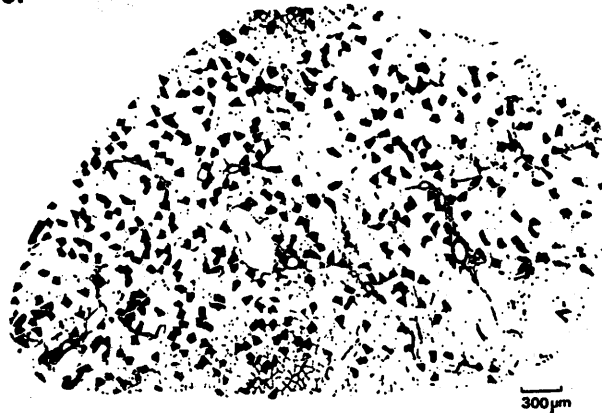
	Fiber type		
	SO	INT	FOG
Control	76.7±2.26	4.1±0.96	19.2±1.99
Hypoxia	71.0±4.63*	0.2±0.20***	28.8±4.57**

Values are means±SD

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 compared with control value

SO ; slow-twitch-oxidative, INT ; intermediate, FOG ; fast-twitch-oxidative-glycolytic

Control



Hypoxia

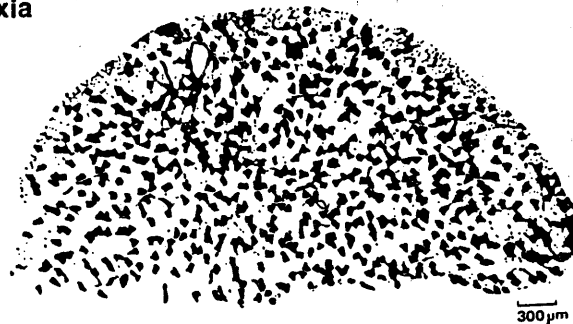


Fig. 2. Transverse section of the soleus muscle in control and hypoxia groups. ATPase stain.

D. 運動ニューロン数

両グループのヒラメ筋支配運動ニューロン数については Table 4 に示した. 運動ニューロン数については両グループで有意な差はみられなかった.

E. 運動ニューロンのサイズと酸化系酵素活性

両グループの運動ニューロンのサイズと酸化

Table 4. Comparison of the number of the soleus motoneurons in control and hypoxia groups.

	Labeled motoneurons	Alpha motoneurons ($\geq 25 \mu\text{m}$ soma diameter)
Control	40 \pm 3.3	30 \pm 4.2
Hypoxia	38 \pm 3.1	27 \pm 3.3

Values are means \pm SD

能力の関係については Fig. 3 に示した. 両グループともサイズの増大にともない酸化能力の低下がみられた. しかしながら, HG においては, 平均直径 25~45 μm の運動ニューロンで酸化能力の増加がみられた. 一方, 平均直径 45 μm 以上の運動ニューロンでは両グループで差はみられなかった.

IV. 考 察

先行研究^{9,10,19,20} では, 長期間の低圧暴露によって筋線維の組織化学的特性にどのような変化がみられるのかについて検討している. その結果, ラットのヒラメ筋では, FOG 線維の増加ならびに SO 線維の減少がみられたと報告している. また, この原因としては, 低圧暴露によって選択的に SO 線維が減少したこと, SO 線維から FOG 線維へのタイプ移行が生じたこ

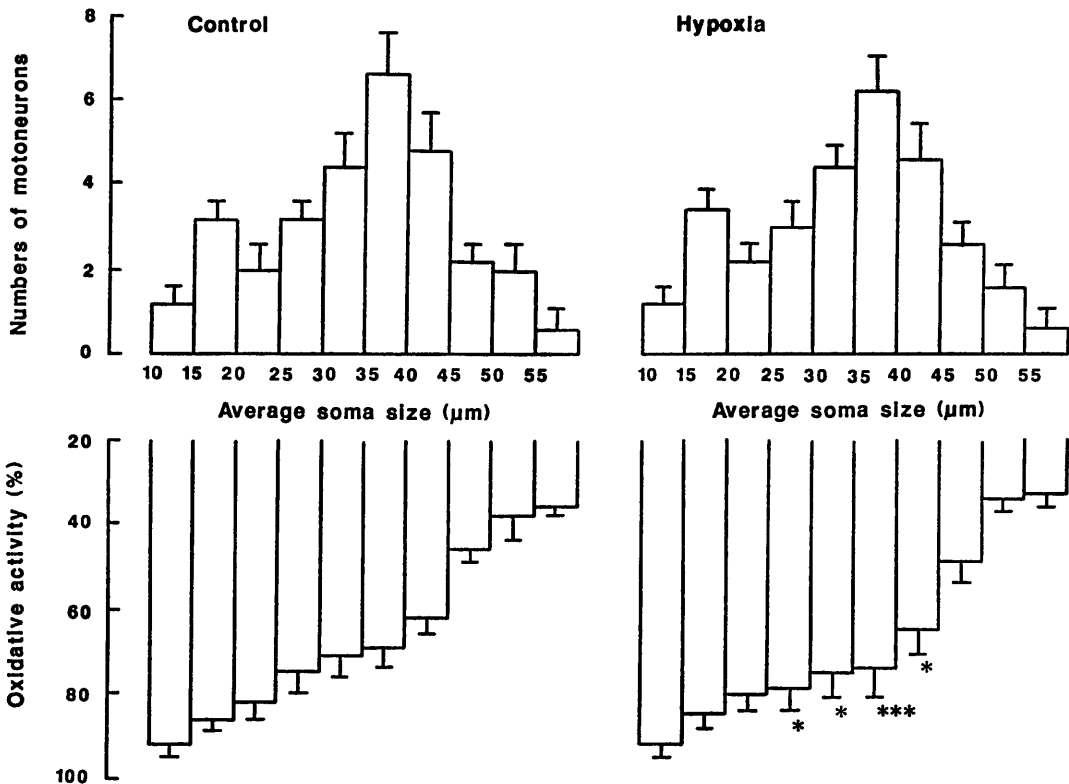


Fig. 3. Histograms of average soma size and oxidative enzyme activity of motoneurons innervating the soleus muscle. Columns represent means and SD of 5 animals. * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$ compared with control value.

などを挙げている。

本研究では、筋線維総数を算定しており、低圧暴露による線維数の減少はみられなかった。また、筋線維を支配する運動ニューロンについても細胞数の変化はみられなかった。したがって、低圧暴露による FOG 線維の増加ならびに SO 線維の減少は、SO 線維から FOG 線維へのタイプ移行が生じたことによるものと推察される。

一方、運動ニューロンの酵素活性についてみると、低圧暴露によって、平均直径 25~45 μm の運動ニューロンで酸化系酵素活性の増大がみられた。これは、呼吸循環系でみられる低圧環境に対する変化（心臓肥大、毛細血管密度の増大、Hb 量、Hct 値の増加）^{19,20}と同様、神経レベルでの適応（酸化能力の増大）が生じたものと結論される。しかしながら、平均直径 45 μm 以上の運動ニューロンでは、低圧暴露による酸化系酵素活性の変化はみられなかった。

これは運動ニューロンのサイズによって低圧環境に対する適応に違いがみられることに起因するものと考えられる。すでに運動ニューロンのサイズと機能的特性^{1,2,5,12,21}、組織化学的特性^{4,7,15,17}には密接な関係のみられることが明らかにされており、大型運動ニューロンでは、固有の特性（大型運動ニューロンほど酸化系酵素活性が低い）から低圧暴露に対する影響を受けなかったものと推察される。

したがって、低圧暴露でみられる SO 線維から FOG 線維への移行は、低圧環境で神経筋組織の酸化能力が増加していくにもかかわらず、代謝特性の変化がみられなかった運動単位（SO 線維を支配する）で、二次的に FOG 線維へのタイプ移行が生じたことによるものと推察される。すなわち、SO 線維から FOG 線維へのタイプ移行は、筋組織が低圧暴露によって酸化能力（持久能力）を増加させるために生じたものではなく、神経性因子の影響で二次的に引き起こされたものと結論される。

また、低圧暴露で SO 線維と FOG 線維の中間的特性を示す INT 線維が減少したことは、

INT 線維が SO 線維と同様に FOG 線維に移行したものと考えられ、運動ニューロンについても、低圧暴露によって中間的な特性を示す細胞が減少したことが推察される。これは、低圧暴露によって適応を起こした運動ニューロン群（SO 線維を支配しており、低圧暴露によって酸化能力が増大した）と影響を受けなかった運動ニューロン群との特性がそれぞれ明確に分化したことを意味している。

なお、老化によって生じる筋線維のタイプ移行は、支配運動ニューロンが変性をおこした時に他の運動ニューロンの神経が新たに筋線維を支配することにより生じるものと推察されている^{6,11}。本研究では、低圧暴露によって運動ニューロン数の減少はみられなかったが、このような神経の新たな支配（sprouting and reinnervation）が低圧暴露によって生じるのかどうかについては不明である。また、発育にともないヒラメ筋では FOG 線維から SO 線維へのタイプ移行の生じることが報告されているが⁸、低圧暴露によってこのタイプ移行が抑制されていることも考えられる。これについては、さらに縦断的研究から検討する必要がある。

V. 要 約

7 週間にわたる低圧暴露によって、ヒラメ筋線維ならびに支配運動ニューロンの総数、組織化学的特性にどのような変化がみられるのかについて検討を加え、低圧暴露による筋線維のタイプ移行について、そのメカニズムを考察した。

ヒラメ筋線維、支配運動ニューロン数については低圧暴露による変化はみられなかった。平均直径 25~45 μm の運動ニューロンで酸化系酵素活性の増大がみられたが、45 μm 以上の運動ニューロンでは変化はみられなかった。

したがって、低圧暴露により神経筋組織の酸化能力は増大するものの、大型運動ニューロン（ $\geq 45 \mu\text{m}$ 平均直径）の酸化系酵素活性には増大がみられず、それらの運動ニューロンから支配を受ける SO 線維において、二次的に FOG 線維への移行が生じたものと結論される。

文 献

- 1) Barrett, J. N. & Crill, W. E. (1971) Specific membrane resistivity of dye-injected cat motoneurons. *Brain Res.*, **28**, 556-561
- 2) Barrett, J. N. & Crill, W. E. (1974) Specific membrane properties of cat motoneurons. *J. Physiol.*, **239**, 301-324
- 3) Campa, J. F. & Engel, W. K. (1970) Histochemistry of motor neurons and interneurons in the cat lumbar spinal cord. *Neurology*, **20**, 559-568
- 4) Donselaar, Y., Kernell, D. & Eerbeek, O. (1986) Soma size and oxidative enzyme activity in normal and chronically stimulated motoneurons of the cat's spinal cord. *Brain Res.*, **385**, 22-29
- 5) Cullheim, S. (1978) Relations between cell body size, axon diameter and axon conduction velocity of cat sciatic α -motoneurons stained with horseradish peroxidase. *Neurosci. Lett.*, **8**, 17-20
- 6) Ishihara, A., Naitoh, H. & Katsuta, S. (1987) Effects of ageing on the total number of muscle fibers and motoneurons of the tibialis anterior and soleus muscles in the rat. *Brain Res.*, **435**, 355-358
- 7) Ishihara, A., Naitoh, H., Araki, H. & Nishihira, Y. (1988) Soma size and oxidative enzyme activity of motoneurons supplying the fast twitch and slow twitch muscles in the rat. *Brain Res.*, **446**, 195-198
- 8) 伊藤一生, 伊藤稔, 北村栄美子, 竹中千代子 (1982) Rat 骨格筋の加齢に伴う変化と性差に関する組織化学的研究. 昭和56年度科学研究費補助金研究成果報告書, 36-40
- 9) 伊藤一生, 田口貞善 (1986) 骨格筋線維組成に及ぼす低圧とトレーニングの影響. デサントスポーツ科学, **7**, 28-34
- 10) 伊藤一生, 田口貞善 (1987) 骨格筋線維組成に及ぼす低圧とトレーニングの影響 II - 性差について -. デサントスポーツ科学, **8**, 25-31
- 11) Kanda, K., Hashizume, K., Nomoto, E. & Asaki, S. (1986) The effects of aging on physiological properties of fast and slow twitch motor units in the rat gastrocnemius. *Neurosci. Res.*, **3**, 242-246
- 12) Kernell, D. & Zwaagstra, B. (1981) Input conductance, axonal conduction velocity and cell size among hindlimb motoneurons of the cat. *Brain Res.*, **204**, 311-326
- 13) Nachlas, M., Tsou, K., Desousa, E., Cheng, C. & Seligman, A. (1957) Cytochemical demonstration of succinic dehydrogenase by the use of a new p-nitrophenyl substituted ditetrazole. *J. Histochem. Cytochem.*, **5**, 420-436
- 14) Padykula, H. A. & Herman, E. (1955) The specificity of the histochemical method for adenosine triphosphatase. *J. Histochem. Cytochem.*, **3**, 170-195
- 15) Penny, J. E., Kukums, J. R., Tyrer, J. H. & Eadie, M. J. (1975) Quantitative oxidative enzyme histochemistry of the spinal cord. Part 2. Relation of cell size and enzyme activity to vulnerability to ischaemia. *J. Neurol. Sci.*, **26**, 187-192
- 16) Peter, J. B., Barnard, R. J., Edgerton, V. R., Gillespie, C. A. & Stempel, K. E. (1972) Metabolic profiles of three fiber types of skeletal muscle in guinea pigs and rabbits. *Biochemistry*, **11**, 2627-2633
- 17) Sickles, D. W. & McLendon, R. E. (1983) Metabolic variation among rat lumbosacral α -motoneurons. *Histochemistry*, **79**, 205-217
- 18) Sickles, D. W. & Oblak, T. G. (1983) A horseradish peroxidase labeling technique for correlation of motoneuron metabolic activity with muscle fiber types. *J. Neurosci. Meth.*, **7**, 195-201
- 19) 田口貞善 (1985) 骨格筋の組織化学的・酵素化学的特性に及ぼす低圧とトレーニングの影響. 昭和59年度科学研究費補助金研究成果報告書, 4-30
- 20) Taguchi, S., Hata, Y. & Itoh, K. (1985) Enzyme responses and adaptations to swimming training and hypobaric hypoxia in postnatal rats. *Jpn. J. Physiol.*, **35**, 1023-1032
- 21) Zwaagstra, B. & Kernell, D. (1980) The duration of after-hyperpolarization in hindlimb alpha motoneurons of different sizes in the cat. *Neurosci. Lett.*, **19**, 303-307

第75回近畿生理学談話会

日 時：昭和63年2月13日(土)

会 場：神戸市立王子動物園 動物科学資料館内 動物園ホール

当 番：神戸大学医学部 第一生理学教室 岡田安弘
第二生理学教室 埴 功

*は非会員を示す

1. 味溶液の味とあと味の比較

堀尾 強, 河村洋二郎 (甲子園大, 栄養, 生理)

食物を摂食したり, 飲水したりした後口腔内に残るあと味の味覚生理学的解析は不十分で, あと味の生理学的機序についてはなお不明な点が多い。本実験では, あと味の生理学的メカニズムを明らかにするために, 健康な大学生を対象に甘味, 塩から味, 酸味, 苦味, うま味について溶液の味およびあと味の感覚(表現)とその持続時間を比較検討した。

1 M ショ糖と 0.0005 M 塩酸キニーネは, 溶液の味, あと味ともそれぞれ全員甘い, 苦いと答えた。0.1 M 酒石酸, 0.1 M 食塩, 0.05 M 食塩は, 溶液の味は酸っぱい, 塩からいと答えた者が多かったが, あと味では表現不能が増加した。

それに対して, グルタミン酸ナトリウム, イノシン酸ナトリウム, グアニル酸ナトリウムなどうま味物質については閾値濃度および 0.1 M 溶液ではうま味, 酸味, 塩から味, 苦味など種々の表現が出現した。しかし, あと味ではほとんどの被験者がうま味と答えた。あと味の持続時間は食塩や糖に比べ塩酸では有意に短く, 塩酸キニーネとうま味物質は食塩に比べ著明に長かった。

うま味物質の長い持続時間が食物のおいしさの構成に関与しているのではないかと考えられる。

2. 嗅覚受容にセカンド・メッセンジャーは関与するか

*佐藤孝明 (電子技術総合研究所大阪支所)

嗅覚は, 数万種ともいわれる化学物質をニオイとして捉える生体の優れた化学的センサーである。この高感度と高識別能を実現している分子メカニズムは非常に興味深い, 嗅覚受容における情報変換機構に関しては, 視覚など他の感覚に比べて不明な点が多い。嗅覚の高感度性を実現するためには何らかの増幅機構を考える必要があり, セカンド・メッセンジャーによる信号増幅機構はこれを説明できる可能性が高い。今回, 他の情報変換系を参考にしながら, 嗅覚受容にセカ

ンド・メッセンジャーが関与するのかを検討するために研究の現状を調査しまとめたので報告する。

桿体細胞にセカンド・メッセンジャーとして存在する cGMP については, 膜電位に依存しない細胞内への内向電流を誘起することが報告されている。また, cAMP に関してはニオイ依存性を示すアデニル酸シクラーゼが嗅シリアに特異的に高濃度で存在し, ポリペプチドのリン酸化までが報告されているが, すべてのニオイに対して cAMP の増大がみられるわけではない。これについては微小管との関与の可能性もあると思われる。IP₃, DG, Ca²⁺ についてはほとんど報告がなく, これらを含めてまだ有力な裏付けが得られていない段階と思えた。

3. ネコの嗅球の大きさ——左右比較を中心に

*平野裕子, 小川陽一, 元木沢文昭(奈良医大, 第一生理)

左右二つの大脳半球に, 例えば言語機能や随意運動機能など機能的に違いのあることは明らかである。これに伴って半球の形態的左右差も報告されている。このような大脳半球の左右差は皮質に限られるのか, 皮質下領域にも存在するのか興味あるところであるが, Heine と Galaburda(1986) は, ラットの嗅球細胞層の容積は, 右側の方が大きいと述べている。そこで私共はネコの嗅球の大きさを測定し, 左右差を調べて上記ラットの成績との比較を行った。測定項目は嗅球の長さ, 幅, 高さ, 細胞層の厚さ, 体重および脳の重さである。細胞層の厚さは, 前頭極より前方に突出している嗅球の長さを四等分し, 各等分の最後の組織切片につき, 背側, 腹側, 外側, および内側の4点で表層(神経線維層から内叢状層までの5層)と深層(内顆粒層)に分けて測定した。使用したネコは体重2.4~4.8 kgの雄19頭雌3頭であるが, 嗅球の長さ, 幅, 高さ, および細胞層の厚さのいずれにも有意の左右差は認められなかった。またこれら4項目の測定値と体重との間には有意の相関は認められなかった。しかし嗅球の幅と脳の重さとの間には有意の相関があった。また雌雄

間にも有意の差はなかった。以上ラットとは異なり、ネコの嗅球の大きさには左右差がないと結論される。

4. モルモット単離有毛細胞の細胞内カルシウム動態

*天野 一, *山下敏夫, *熊沢忠躬, *角田康弘*, 淀沢 進*, 田代 裕* (関西医大, 耳鼻咽喉科学・第一生理*)

内耳有毛細胞の刺激受容伝達機構に対し細胞内のCaが重要な役割を演じていると考えられている。Fura-2の開発により細胞内Caの研究は著しく発展してきているが有毛細胞における細胞内Caの空間配置および動態を見た報告はない。われわれは機械的に単離されたモルモット有毛細胞に対してFura-2, 顕微蛍光測光装置およびデジタル画像解析装置を用いて有毛細胞内Caの空間配置およびイオノマイシンによる動態を画像として見る事ができた。内外有毛細胞共に細胞質内でCaの濃度勾配が見られ, 多くの細胞に核および細胞膜直下で高濃度のCaの分布が見られた。顕微測光によるCa濃度の平均値は外有毛細胞で65.1 nM (n=41) また内有毛細胞は74.7 nM (n=2) であった。またイオノマイシン投与により細胞質内Ca濃度の上昇が見られ, 顕微測光上56.2 nMから107.2 nMの上昇が見られた。また投与前に見られた核と細胞質との間で見られたCaの濃度差の縮小が見られた。

5. ニューロンのエネルギー供給系にCo Q10は有効か

藤井崇知 (京都市立看護短大)

Coenzyme Q10 (Ubiquinone, Co Q10)は, 生体の細胞内ミトコンドリアの呼吸の補酵素として知られている。すなわち, ATPを生成する酸化的磷酸化過程の電子伝達系に組み込まれて, 機能している。しかし, 神経組織の培養に, このCo Q10を加えた時, これが吸収されてミトコンドリアで利用されるかどうか, 明らかに成っていない。ここでは, モルモット嗅脳切片(厚さ: ca 400 μ m)を使い, 脳切片誘発電位の振幅と組織ATP量を指標としながら, Co Q10の効果を検討した。

1) 低酸素状態にすると誘発電位は低下する。再び酸素を与えた時, 培養中にCo Q10を添加した方が, 誘発電位の回復性は良い。

2) テタヌス (100 Hz, 20 sec) を行くと, 電位のテ

タヌス後増大は, Co Q10のある方が著明であった。

3) 10分間の低酸素状態の後, 酸素を与えて組織ATP量の回復量を測定した。酸素を与えて3分後の場合, Co Q10の有る方が, ATP量は著明に回復した。

これらのことから, 培養中のCo Q10は, ニューロンの電位形成過程において, 組織ATPレベルを増加させるように, 利用されていると示唆される。

6. 大脳辺縁系の子宮運動に及ぼす影響に関する電気生理学的研究

*清水千賀子, 内藤博江, 安原基弘(関西医大, 第二生理)

大脳辺縁系の子宮運動に及ぼす影響については, 未だ十分解明されていない。本研究においてはウサギの扁桃核内の各部位の電気刺激による子宮運動の変化を中枢電気活動の変化との関連のもとに検討した。また, これらの成績と, 先に当教室で行なわれた扁桃核刺激による腸管運動および膀胱運動の変化との比較も行なった。結果は以下の通りである。

1. 基底外側核群の3 Hz刺激で子宮運動は促進8 Hzにて軽度抑制, 100 Hzにて抑制効果が認められた。2. 前内側核群においては, 3 Hz, 8 Hz, 100 Hzいずれの刺激においても促進効果が認められた。

3. 前内側核群の中で, AAにおいてはいずれの刺激でも著変は認められなかった。4. 基底外側核群においては, 腸管, 膀胱, 子宮運動三者共低頻度刺激で促進, 高頻度刺激で抑制と一致する傾向であった。

5. 前内側核群においては, 低頻度刺激では腸管運動と子宮運動がいずれも促進効果を示したのに対し, 高頻度刺激では腸管および膀胱運動は抑制, 子宮運動は促進と逆転しており, 興味ある成績と考えられた。

7. 運動遂行可・不可の弁別視覚刺激に伴うヒト脳電位

玄番央恵, 佐々木和夫(京大, 医, 脳神経研究施設)

サルに運動遂行可・不可を指示する2色の光刺激を呈示して, 大脳皮質各領野の慢性記録電極により, 皮質フィールド電位を記録・分析し, 不可の際に限って前頭連合野主溝背側皮質に, 光刺激開始後110~150ミリ秒潜時の皮質表面陰性-深部陽性電位("NO-GO"電位)が出現することを見出した(Exp. Brain Res. 64: 603-606, 1986)。同様の電位が, ヒトにおいても出現するか否かを調べる目的で, サルと全く同じ課題を正常被検者(20~50歳)に行わせた。すなわち, 運動

遂行可・不可を指示する2色の光刺激を、無作為の順序と不規則な時間間隔で0.5秒間表示して、可の場合だけ手の運動を行わせ、その際の頭皮上の数カ所の電位を耳朶の不閃電極に対して記録・分析した。色光の逆転についても検討した結果、不可の刺激に限って、刺激後150~180ミリ秒で始まり、210~250ミリ秒で最大振幅に達する陰性電位が23名中21名で記録された。この電位は前頭正中部(Fz, Cz)でも著明であり、手と対側(F₇, C₃)は同側(F₈, C₄)に比し、振幅の大きい傾向が認められた。この電位は、同じ条件下で記録されたサル NO-GO 電位に相当するものと考えられ、運動を遂行しないという判断、それに従う運動の抑圧などの機序に関係すると推察される。

8. ラット皮質視覚野における興奮性アミノ酸拮抗薬の作用

錦織綾彦, 津本忠治, *木村文隆, 城川哲也(阪大, 医, 高次神経研究施設生理学部門)

皮質視覚野の伝達物質候補グルタミン酸の受容体は、N-methyl-D-aspartate (NMDA) 型および非NMDA型に分けられる。海馬では後者は通常のシナプス伝達に、前者はシナプスの可塑性に関与するとされている。一方、皮質視覚野は幼若期に特に可塑性が高いことが知られている。そこで本研究では成熟ラット視覚野においてどの型の受容体が働いているかを明らかにし、さらに幼若ラットとの比較を試みた。

成熟SD系ラットおよび生後30~41日齢の幼若ラットの皮質視覚野から切片標本を作製した。ガラス管微小電極を皮質浅層に刺入し、白質刺激に対する皮質細胞のスパイク発射応答を細胞外記録した。NMDA型受容体に特異的な拮抗薬 2-amino-5-phosphonovalerate (APV) を25~50 μ M の濃度で、キヌレン酸を200 μ M の濃度で、灌流液から投与した。

成熟ラットでは、キヌレン酸は87%の皮質細胞で白質刺激に対する順向性応答を阻止したが、APVは37%でしか阻止しなかった。一方、幼若ラットではキヌレン酸は90%で、APVは69%で応答を阻止した。以上の結果から成熟皮質では主に非NMDA型受容体が働いているが、幼若期にはNMDA型受容体も有効に働いていることが示唆された。

9. ラット成長軟骨の基質局所 pH および電位勾配の変化

山口 淳, 藤本 守, 小寺邦彦, 窪田隆裕, 少作隆

子(大阪医大, 第二生理)

【目的】 骨端成長軟骨の肥大細胞層は、骨髄血行を受けると相前後して細胞が変性・崩壊し、基質の石灰化をおこす(内軟骨性骨化)。従って、ホルモンなどの体液因子が局所の pH やイオン組成の変化を通じて石灰化機構を調節していると考えられる。今回われわれは、二連型微小 pH 電極を用いて、幼若ラットの骨端成長軟骨肥大細胞層の基質を穿刺し、局所の pH (pHm) および電位 (PDm) の変化を測定した。

【方法】 ウィスター系雄ラット(4~6週齢, 体重約100g)の脛骨より麻酔下に骨端成長軟骨を摘出して肥大細胞層のスライス標本を作製した。次いで灌流用チャンパー内で、温血動物用リンガー液(37°C, pH=7.4)で保生しながら微小穿刺実験を行った。

【結果】 対照時には、pHm=7.19 \pm 0.03 (mean \pm SE), PDm=0~6 mV, H⁺ の拡散勾配 α =15.8 mV/pH (n=9)であった。1, 34-hPTH (10⁻⁷ M) (n=5) および db-cAMP (10⁻⁴ M) (n=8) を作用させると pHm はそれぞれ、0.12 および 0.06 だけ酸性化し、PDm は 1.2 および 0.1 mV 過分極し、 α は 7.24 および 6.42 mV/pH となった。以上より、軟骨基質は H⁺ の拡散勾配を有しており、PTH は基質環境を酸性化し、電位を過分極させ、これらが骨端成長軟骨の石灰化機構、局所環境の維持・調節をしているものと推察される。

10. 腎不全ラットにおける末梢神経軸索内イオン変動

中垣育子, 柴原伸久*, *大西周平*, 佐々木貞雄(大阪医大, 第一生理・泌尿器科*)

急性腎不全ラットの末梢神経障害の原因としては、末梢神経代謝異常、糖代謝異常や uremic toxin の関与などが考えられる。急性腎不全ラットの末梢神経伝導速度の測定および、末梢神経内電解質濃度の測定を X線マイクロアナライザー法を用いて行ない神経の電解質異常について検討した。

両側腎摘除術後48時間目の急性腎不全ラットにおいて一側の坐骨神経で運動神経伝導速度を測定したのうち、他側の坐骨神経を摘出し液体窒素で凍結した。そして X線マイクロアナリシスを行い axoplasm の電解質濃度を測定した。

急性腎不全ラットの坐骨神経伝導速度は対照に比し有意に低下した(37 m/sec \rightarrow 29 m/sec)。また坐骨神経軸索内元素濃度 (Na, K, Cl) を測定したが急性腎不全ラットの坐骨神経 axoplasm の Na 濃度は対照に比し

有意に低下した。これらの結果より急性腎不全ラットにおいては神経細胞膜 Na 透過性が障害され、その結果神経細胞の興奮性が低下し、伝導速度が遅延するのではないかと推測された。

11. 食用ガエル腎近位および遠位尿管のイオン輸送機序

窪田隆裕, 萩原暢子, 井上豪, *長野文昭, 藤本守 (大阪医大, 第二生理)

【目的】 食用ガエル腎尿管のイオン輸送機序を調べるため、微小イオン電極法を用いて検討した。

【方法】 食用ガエル腎の二重灌流法を用い、表在性近位および遠位尿管の管腔内穿刺実験を行った。尿管管腔側より 0.5 mM Na 液、 10^{-3} M アミロライドを灌流した時の近位尿管管腔内 pH の変化と、 10^{-4} M フロセマイド管腔側投与による遠位尿管管腔内電位、Na, Cl 活量、pH の変化を連続的に測定した。灌流液の Na, Cl, HCO_3 活量をそれぞれ 88, 82, 11.4 mEq/L, pH を 7.65, PCO_2 を 11 mmHg に調節した。

【結果】 1) 近位尿管では、管腔内液 pH は血液に比べて約 0.2 pH 低く、アミロライドと低 Na 液投与により、尿酸性化はそれぞれ 65% と 90% だけ抑制された。以上の事実は管腔側膜に Na^+-H^+ 交換機構の存在を示唆する。2) 遠位尿管越始部では、a) 対照時には、管腔内電位は約 10 mV の正電位で、管腔内液の Na, Cl 活量はそれぞれ約 54, 37 mEq/L であり、pH は 7.87 で CO_2 平衡が保たれている。b) 10^{-4} M フロセマイド投与により、NaCl 再吸収はほぼ完全に抑制され、pH は灌流液のそれと同じになった。以上より、遠位尿管管腔膜には、フロセマイド感受性 NaCl 再吸収機構があり、これに重炭酸塩分泌が連動していることを示唆する。

12. ザルコーマ 180 細胞接種マウスにおける脾のフィブリン分解活性の動態

堀江 登*, 和中敬子*、**、*梅原弓起子*, 永松陽子*, 山本順一郎*, 岡本歌子*(神戸学院大, 栄養, 生理*・済生会兵庫病院血研**)

【目的】 ヒトならびにラットの脾に認められるフィブリン (F) 分解酵素 (SFP) 活性は、マウスでは殆ど認められない。マウスにおいて、SFP 活性が妊娠末期、カラゲン誘発炎症時、ザルコーマ 180 細胞接種後に増強することを報告した。今回の実験では、ザルコーマ 180 細胞接種後の血液中の凝固・線溶・キニン系因

子と SFP 活性との関連に注目し、本酵素活性の上昇する意義を追求した。

【方法】 個々の雄マウス (JCL-ICR) の腹腔内に 2×10^7 のザルコーマ 180 細胞を接種し、その後経時的に剖検を行った。血液については、白血球数、フィブリンゲン (Fg) 量、活性部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、プロトロンビン時間 (PT)、高分子量キニンゲン (HMW-Kg) 量、フィブリン分解産物 (FDP) 量を測定した。脾については、重量計測後、2 M KSCN で SFP を抽出し、活性の測定は F 平板法による。

【結果】 ザルコーマ 180 細胞接種後 6 日目に、血液では白血球数が増加、Fg 量が増加 (3 日目に減少)、APTT と PT が延長、HMW-Kg 量が減少し、この時期に凝固、キニン系因子の消耗が認められた。SFP 活性は血中 FDP 量の増加した 3 日目から上昇し、F 除去機構との関連が示唆された。

13. 血漿エリスロポエチン (Epo) 値よりみた Hypoxia に対する高 O_2 親和性血の意義

清水 悟, 榎 泰義, 坂田 進, 大賀好美, 上月久治 (奈良県立医大, 第二生理)

Hypoxia 負荷マウスを用い、赤血球増殖調節因子であるエリスロポエチン (Epo) の血漿値を指標として、血液高 O_2 親和性 (低 P_{50}) の Hypoxia 下での意義について検討した。

【方法】 1) Hypoxia 負荷法: 低圧室で 350 Torr ($P_{\text{IO}_2} \approx 63$ Torr) の低圧に任意時間 (30分~10日) 曝露した。2) Epo アッセイ法: マウス胎仔肝赤血球系幹細胞培養法を用いた。3) 高 O_2 親和性血作成: 0.5% sodium cyanate の 8 日間飲用後、通常水を 2 日間飲用させ実験に供した。4) 全血 P_{50} 測定: 分光学的方法を用いた。

【結果】 アッセイ法の原理上、阻害因子除去を要するが、クロロホルム一透析処理が最適との結果を得た。2) 正常マウス ($P_{50} = 42.4 \pm 1.1$ Torr) を上記低圧に曝露した場合、血漿 Epo 値は急速に上昇し、3 日後ピークに達した後、緩やかに低下した。3) Cyanate 処理による高 O_2 親和性血マウス ($P_{50} = 29.3 \pm 3.0$ Torr) では、同上低圧曝露で、Epo 値上昇は軽度であった。以上の結果は、上記高 O_2 親和性血をもつマウスでは、少なくとも腎における Hypoxia が軽度であることを示唆する。

14. 蛍光画像解析システムの開発と血小板活性化時の細胞内 Ca^{2+} 動態解析

田代 裕, *松野一彦*, *角田康弘(関西医大, 第一生理・北大, 医, 検査部*)

われわれはオリンパス・カラー画像解析システムを転用し, 胃壁細胞, 胃主細胞, 血小板, 肝細胞, 血管平滑筋, 内耳有毛細胞などの細胞内 Ca^{2+} の局在とその刺激による変動についての解析を行っている。今回は蛍光画像解析システムの概略を血小板活性化時の細胞内 Ca^{2+} 動態について報告する。血小板の無刺激時の細胞内 Ca^{2+} 分布は細胞膜直下に高濃度 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 勾配を認めることが疑似カラーおよび3次元マップ表示で明らかにされた。さらにトロンビン, PAF, コナーゲン, エピネフリンなどのリガンドの相違により, それぞれ独自の細胞内 Ca^{2+} 動態を示す様子が画像化された。これらの動態は蛍光分光光度計, 顕微測光法により測定したものと良く相関した。

15. 胃壁細胞のカルシウムシグナル・トランスダクション—蛍光画像解析システムの試用—

*角田康弘, 淀沢 進, 田代 裕(関西医大, 第一生理)

モルモット遊離胃腺に fura-2 (アセトメチルエステル体) を負荷後, 蛍光画像解析を行い, 次の結果を得た。1) 胃壁細胞には刺激前に既に Ca^{2+} 勾配が存在する。2) ガストリン刺激後, Ca^{2+} 濃度勾配の高い部位から細胞質全般に及ぶ Ca^{2+} の伝播が認められた。斯る Ca^{2+} トランジェントは約60秒で刺激前の状態にほぼ復帰した。ガストリン刺激後の Ca^{2+} 動員は細胞内 Ca^{2+} 貯蔵庫(おそらく管状小胞)からの Ca^{2+} 遊離によるものであり, イノシトール三リン酸を媒体とするものと推察された。3) ホルボールエステル(C-キナーゼ活性化因子)刺激では細胞膜直下に高濃度 Ca^{2+} 勾配が形成された。C-キナーゼ活性化に伴う Ca^{2+} ポンプによる Ca^{2+} の持続的な排せつ作用に基づくものと推察された。4) 胃壁細胞を含む胃腺細胞群の一部に Ca^{2+} オスシレーション機構が存在し, Ca^{2+} 濃度の高い部位からの反復的な Ca^{2+} の伝播, 細胞外への Ca^{2+} 流出, 細胞間ギャップ・ジャンクションを経ると思われる Ca^{2+} の移動等が観察された。

16. 鳥類(34種)における筋胃平滑筋のミオグロビン(Mb)含量と食性

榎 泰義, 坂田 進, 大賀好美, 上月久治, 清水

悟(奈良医大, 第二生理)

ニワトリの筋胃(砂嚢)には, 平滑筋にもかわからず, 胸筋の20倍, 心筋の4倍に達する高濃度の Mb が存在する。またこの Mb は, 心筋, 骨格筋の Mb と機能的にも構造的にも全く差がない。なぜこのような高濃度に Mb が存在するのかを明らかにするため, 鳥類34種の筋胃の Mb 含量を測定し, 食性との関連を検討した。

【方法】筋試料(10~30mg)をキャップ付マイクロ遠沈管に秤量採取し, 以下この遠沈管中で均等化, 抽出し遠沈上清をとる。分光測定時に濁濁を生じ誤差の原因となる試料中の脂質をクロロフォルム添加により除き, 538, 568 nm での吸光度を測定, Reynafarje 法により Mb 含量(mg/g 生筋)を算出した。

【結果】1) 筋胃 Mb 含量は種により 0.75~11.96 mg/g と大巾な差違を示し, 胸筋 Mb 含量との間には全く相関がなかった。2) 今回測定した34種は, 高 Mb 筋胃群(8.07±1.96mg/g, 15種)と低 Mb 筋胃群(1.54±0.42 mg/g, 19種)に分けられ, 前者は例外一種を除き全て草食性, 後者は例外一つのほか全て肉食性(12種)か雑食性(6種)であった。3) 以上の結果は, 鳥類の食性に関連して両群間で筋胃の機械的仕事に大きな差があること, および収縮時の血管圧迫による筋胃内血流障害に関連して生ずると考えられる。

17. 豚島 β 細胞の膜電位に及ぼす acetazolamide の影響

北里 宏, 杉本喜久(滋賀医大, 第二生理)

豚島 β 細胞では細胞外 Na^+ 濃度を下げると脱分極が起る。この現象を手がかりとして, われわれは静止時の膜電流を運ぶイオンの同定を目的としてこの実験を行った。実験にはマウスを用いた。灌流液として Hanks' solution を用いた。

細胞外 glucose 濃度が 11.1 mM である場合, 反復的に spike-burst が発生し, post-burst hyperpolarization のレベルは約 -70 mV であった。細胞外 glucose 濃度が 2.8 mM である場合には, 膜電位は過分極方向に変化し, valinomycin 投与実験から推定した E_K に非常に近かった。細胞内での H^+ および HCO_3^- の産生を抑制するために NaN_3 (5 mM) を細胞外液に加えると過分極が起り, この条件下では細胞外 Na^+ 濃度を 135 mM から 25 mM に下げても, 脱分極は認められなかった。炭酸脱水酵素阻害剤である acetazolamide (1×10^{-6} M) 存在下で細胞外 Na^+ 濃度を

135 mM から 25 mM に下げると、膜電位は一旦過分極方向に変化した後、脱分極方向へ移動し、定常的な脱分極の上に spike-train が発生した。このときの脱分極のレベルは acetazolamide が存在していないときのレベルより負の領域に位置していた。

これらの実験結果から、現在のところ、細胞内で産生される H^+ が K^+ conductance を減少させ、 HCO_3^- あるいは電気的に中性である HCO_3^-/Cl^- 交換輸送系を介して細胞内に蓄積された Cl^- の流出が内向き電流を運んでいると考えている。

18. 胸腺上皮性細胞初代培養上清より分離されるポリペプチド分画の生物学的活性：胸腺細胞のマイトゲン応答能を指標として

押谷伸英，田路吉朗，羽藤文彦，豊川 奉，木村修平，木下喜博（大阪市立大，医，生理学第二講座）

【目的】 ウィスター系ラット胸腺上皮性細胞初代培養上清（TECS）より高速液体クロマトグラフィー（HPLC）にて数種のポリペプチド分画を分離し、その生物学的活性について胸腺細胞のマイトゲン応答能を指標に検討した。

【方法】 既報の方法にてラット TECS よりポリペプチド分画を分離し胸腺細胞に対する生物学的活性を検討した。Con A 応答能に関しては既報の方法で調製した non-rosette-forming-cell rich fraction (non-RFC-RF) を用い、DNA 合成能の亢進を指標として検討した。

【結果】 ウィスター系ラット TECS より3種のポリペプチド分画（Frs. A, B, C：各推定分子量約 7,000, 4,700, 3,000）が分離され、これらの Frs. によって non-RFC-RF の Con A 応答能および胸腺細胞の PHA 応答能が誘導された。

【考察】 胸腺の未熟リンパ球様細胞が濃縮された non-RFC-RF を用いた検討から TECS より分離される Frs. は胸腺の未熟リンパ球様細胞に作用し Con A 応答能を誘導し、また、より成熟段階において発現するとされる PHA 応答能を指標とした検討からこれら Frs. はより成熟段階にある胸腺リンパ球に作用し、その PHA 応答能を誘導している可能性が示唆された。

19. 正座時の循環機能の変化

千葉 惇，小坂正明，浜口雅光，菊池 啓*，*田中清介*，秩父志行（近畿大，医，生理学Ⅰ・整形外科学*）

正座としびれの関係を正座中の重心の動き、血圧、脈拍数、皮膚温について調べた。男女被験者19名について、室温20～25℃の範囲で実験した。正座した時間は、20～60分間である。

1) 重心の動き；正座し始めてから14名は、時間の経過とともに重心が前方向に移動し、重心の動きが停止した頃（15～20分後）に下肢のしびれを訴え始めた。しびれを訴えない5名の重心の変動は小さかった。

2) 血圧；正座し始めて約15～20分後にしびれを訴えた頃から血圧が上昇し始め、約1時間後には正座前に比べて最高、最低血圧ともに約20～40%上昇した。正座を止めるとただちにもの値に戻った。

3) 脈拍数；正座中わずかに増加した。

4) 皮膚温；サーモグラフィの測定結果は、正座直後から下肢の皮膚温の低下を示し、特に足底の皮膚温は30分後に正座前に比べて約7℃も低下した。正座を止めると5分後にはもとの皮膚温まで回復し、その後は正座前の皮膚温よりも更に上昇し、5℃以上高い状態が90分以上も続いた。

以上のことから正座に伴うしびれと生体の循環機能の変化との関係が示唆された。

20. 大動脈乱流の発達と血圧の関係

山口隆美（国立循環器病センター研究所脈管生理部）

【目的】 種々の血管病変の発症進展の過程における血流の物理作用の影響は乱流によって大きく変化する。本研究はイヌの大動脈に発生する乱流をホットフィルム流速計を用いて測定解析し、大動脈乱流の性質と血圧の関係を明らかにする目的で行った。

【方法】 先端直径 0.5 mm のホットフィルム流速計プローブを用い、右心バイパス法によって平均血流量、温度などを安定化したイヌ（雑種犬13頭）の上行大動脈で血流速度の測定解析を行ない同時に測定した血圧などのパラメータと比較した。

【結果】 アンサンブル平均法によって求めた乱流の平均強度は一義的には平均血流量と正に相関することは報告したが、そのばらつきは収縮期血圧で説明できることがわかった。すなわち血流速度を適当な区間にわけると乱流強度は血圧と正に相関した。乱流のスペクトルの特性周波数（周波数帯域）から血圧が高いと乱流は良く発達するといえる事がわかった。

【総括】 乱流の強さは平均血流速度・心拍出量と関連しているが血圧とも相関している。これは高血圧性の大動脈弓拡大への乱流の関与などから興味深い。

21. 心拍数とエネルギー消費量との関係

井上太郎 (神戸女子大, 家政学部)

【目的】 健康づくりの基本は栄養・運動・休養の3本柱である。運動量(エネルギー消費量)の実測は必ずしも容易ではない。そこで、心拍数(H)とエネルギー消費量(E)との関係をあらかじめ求めておいて、EをHから推算するための基礎となる実験を試みた。

【方法】 Hはテレメーター方式の心電計で記録し、Eはダグラス・バッグ法で呼気を採集し、呼気量と呼気ガス分析計で求めた O_2 と CO_2 値とから算出した。

まず、自転車エルゴメーターによる運動負荷時のHとEとの相関線(基準線)を9名の女子学生各人について求めておき、次に日常生活に関係の深い作業や運動

のHとEとを実測し、基準線と比較検討した。

【成績】 ① 自転車エルゴメーターで求めたHとEとの基準線(相関線)には若干の個人差はあるが、その相関係数はいずれも0.9以上の高値であった。

② EとHの相関線でみると、同一のEに対するHの値は、運動者の方が非運動者より小さい傾向を示した。

③ 各種の作業について実測したHとEの成績は、基準線のごく近くにプロットされた。

④ 上記の成績より、Eを直接に測定できない運動については、Hより間接に算出してもその誤差は少ないといえる。



〔会 報〕

第100回 JJP 編集委員会議事録

日 時：昭和62年11月21日(土) 2:00～4:00 p.m.

場 所：学会誌刊行センター分室

出席者：本田委員長，金子，菅野，酒井，竹内，広重，星 各委員

- | | |
|--|--|
| <p>1) 前回議事録について
一部字句を訂正のうえ承認された。</p> <p>2) 論文審査状況等について
各委員より審査状況の報告ならびに説明があり，また第37巻5号，第6号掲載論文を確認した。</p> <p>3) 実験動物のガイドラインを，投稿規程に載せる方向で検討を進めることとした。</p> | <p>4) 日生誌の英文抄録を JJP に掲載する件については，常任幹事会でも議題として取り上げてもらい，検討を続けることにした。</p> <p>次回期日：昭和63年1月16日(土)
2:00～4:00 p.m.
学会誌刊行センター分室において開催予定</p> |
|--|--|

第101回 JJP 編集委員会議事録

日 時：昭和63年1月16日(土) 2:00～4:00 p.m.

場 所：学会誌刊行センター分室

出席者：本田委員長，大村，金子，菅野，酒井，竹内，中山，二宮，広重，星 各委員

- | | |
|---|--|
| <p>1) 前回議事録について
原案どおり承認された。</p> <p>2) 論文審査状況等について
各委員より審査状況の報告ならびに説明があり，また第37巻第6号，第38巻第1号掲載論文を確認した。</p> <p>3) 人体および動物実験に関する投稿規程の原案を</p> | <p>作成し，常任幹事会の承認を得た後，雑誌に掲載することとした。</p> <p>4) 日生誌の英文抄録を JJP に掲載する件について検討を重ね，日生誌の編集委員とも話し合うことにした。</p> <p>次回期日：昭和63年3月9日(水)
1:00～4:00 p.m.</p> |
|---|--|

〔お知らせ〕

第39回 西日本生理学会について

表記学会を下記の通り開催いたすこととなりましたのでお知らせいたします。

記

日 時：昭和63年11月26日(土)～27日(日)

場 所：鹿児島東急ホテル

諸書式の配布：6月中旬の予定

演題申込締切：9月中旬の予定

当番世話係：鹿児島大学医学部第一生理学教室
鹿児島大学医学部第二生理学教室
鹿児島大学歯学部口腔生理学教室
〒890 鹿児島市宇宿町1208-1

尚，御連絡，お問い合わせ等は口腔生理学教室
0992-64-2211 (内線 5220) お願いいたします。

第2回日米音響学会ジョイントミーティング

標記ジョイントミーティングは下記の通り開催されます。興味をお持ちの方は Call for Papers をお送りしますので、下記連絡先にお問い合わせ下さい。詳細は日本音響学会誌 Vol. 44, No. 3 または No. 4 をご覧下さい。

日時：1988年11月14日(月)～18日(金)

場所：The Sheraton-Waikiki Hotel, Honolulu, Hawaii, USA.

発表申込締切：1988年6月17日

(200語の英文要約等を日本音響学会に提出)

発表・参加資格：特になし。

テーマ：音響学およびその関連分野。特に次の特別セッションが企画されています。

1) Hair Cell Transduction and Cochlear Frequency Analysis.

2) Transduction and Tuning in Cochlea.

3) Physiological Response to Vibration.

4) Mechanisms of Biological Response to Ultrasound & Vibration.

連絡先：〒151 東京都渋谷区代々木2-7-7

池田ビル4階

(社)日本音響学会第2回日米音響学会ジョイントミーティング実行委員会

Tel. 03-379-1200

(委員長 藤崎博也東京大学工学部教授)

1989年度

山田科学振興財団研究援助候補推薦要領

援助の趣旨

本財団は、自然科学の基礎的分野における重要かつ独創的な研究に従事する研究者に対し援助を行う。

援助の件数および期間

- イ. 件数 1件1千万円以内の援助を10件内外
ロ. 期間 1年を原則とします。

推薦方法

- イ. 推薦者 本財団が依頼した学(協)会の代表者
ロ. 推薦件数 1推薦者ごとに4件以内
ハ. 推薦手続 推薦者は、以下の書類を整え、ご送付願います。

1. 所定の用紙またはその写しに必要事項を記入したもの 5部
2. 添付書類 (ページ・研-5 参照)

記載上の注意

- イ. 黒インクで明瞭に記入して下さい。
ロ. 紙面不足のときには、同型同大の別紙で追加して下さい。
ハ. 欄外の脚注には記入しないで下さい。
ニ. 代表研究者は所属する大学(部等)・研究機関等の長から本援助の申込をすることについての承諾を得て下さい。

推薦期限 本財団へ推薦書が到着する期限は1989年3

月31日です。(学会締切昭和64年3月10日)

選考方法 選考委員会において選考のうえ、理事会が決定します。

選考結果の通知 1989年7月末迄に推薦者および代表研究者等に於て通知します。

援助金の贈呈 選考結果の通知後2分割して支給します。

推薦書送付先および連絡先

財団法人 山田科学振興財団

(Yamada Science Foundation)

〒544 大阪市生野区巽西1丁目8番1号

電話 大阪(06)757-3311(代表)

研究の成果または会計の報告

援助金の受領者に対して、必要に応じ、研究経過、研究成果または会計について報告書の提出または発表を求めます。

付

イ. 援助金の使途を変更する場合には、予め本財団の承諾を得て下さい。

ロ. 援助金から支出することのできない経費は、文部省科学研究費の場合に準じます。たとえば海外旅費は支出できません。

ハ. 研究成果を文書によって発表される際には、本財団(財団法人 山田科学振興財団, Yamada Science Foundation)の援助による旨を記載し、報文の類いにあつてはその別刷2部, また著書の類いにあつてはそ

の1部をご寄贈願います。

ニ. ご提出いただきました推薦書および添付書類は、お返しいたしません。

第1回宇宙基地医学シンポジウム

主 催：宇宙基地医学(MERSS)研究会

会 長：渡 邊 悟

日 時：昭和63年6月3日(金曜日) 午後1:00~5:00

場 所：名古屋大学医学部鶴友会館

〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65

TEL (052) 741-2111 EX. 2145 (会館事務室)

プ ロ グ ラ ム

○特別講演:(1:00~2:00)

宇宙開発の現状と展望……………長友信人(宇宙科学研究所)

座長:松井信夫(名大, 環境医研)

我が国の宇宙利用計画(医学関係を中心に)……………渡邊悟(名大, 環境医研)

座長:山下雅道(宇宙科学研究所)

○宇宙医学研究入門:(2:10~4:10)

進行:間野忠明(名大, 環境医研)

循環障害……………武田裕(阪大, 医)

内分泌・代謝異常……………妹尾久雄(名大, 環境医研)

脱カルシウム……………高槻健介(名大, 医)

血液変化……………岡田忠(愛知医科大)

進行:松波謙一(岐大, 反射研)

筋萎縮……………定本朋子(奈良女大, 文, 体育)

視床下部機能……………粟生修司(生理学研究所)

宇宙酔い……………森滋夫(名大, 環境医研)

錯視, 錯覚……………古賀一男(名大, 環境医研)

○総合討論:(4:20~5:00)

進行:御手洗玄洋(中京大, 体育)

お問合せ先:森 滋夫(MERSS)

名古屋大学環境医学研究所

〒464 名古屋市千種区不老町

TEL (052) 781-5111 内線 5917

心臓血管系での生体情報伝達に関する国際シンポジウムのお知らせ

1) 日 時：昭和63年9月5日(月)~7日(水)

2) 場 所：京都全日空ホテル(〒604 京都市中京区堀川通り二条城前 TEL 075-231-1155)

3) 主 催：京都大学 組織委員長：藤原元始

- 4) 本シンポジウムは、5セッションの招待講演とポスターによる一般講演により行われます。招待講演のセッションおよび講演者は以下の通りです。
- 5) 登録期間および登録費
1. 参加登録期間 昭和63年4月1日～6月30日
 2. 登録費 6月30日以前 一般 25,000円 学生 8,000円
7月1日以降 一般 30,000円 学生 10,000円
 3. 参加申し込み方法 (必要書類を事務局まで御請求下さい)
- 6) 一般演題申し込み (ポスターのみ)
昭和63年6月30日必着 (抄録用紙を事務局まで御請求下さい)
- 7) 招待講演 (予定)
- [Plenary Lecture]
- Setsuro Ebashi (Japan)
- [Endothelium]
- Greg J. Dusting (Australia), Noboru Toda (Japan), David D. Ku (USA), Barry A. Berkowitz (USA), Motohatsu Fujiwara (Japan), Tomoh Masaki (Japan)
- [Receptor, Transduction and Excitation-Contraction Coupling]
- Perry B. Molinoff (USA), Shigetada Nakanishi (Japan), Tomio Segawa (Japan), Elliot M. Ross (USA), Yoshihisa Kurachi and Tsuneaki Sugimoto (Japan), Yasutomi Nishizuka (Japan), Ata Abdel-Latif (USA), Makoto Endo (Japan)
- [Presynaptic Events]
- Henryk Majewski (Australia), Klaus Starke (West Germany), Börje Uvnäs (Sweden)
- [Pathological Conditions]
- Christer Owman (Sweden), Hiroo Imura and Kazuwa Nakao (Japan), David McCall (USA), Chuichi Kawai (Japan), Michihiko Tada (Japan), Theophile Godfraind (Belgium)
- [New Drugs]
- Barry A. Berkowitz (USA), Shoji Shibata (USA), Toru Kita (Japan), Walter R. Kukovetz (Austria)
- 8) サークュラー請求および送付先：
〒606 京都市左京区吉田近衛町 京都大学医学部薬理学教室内
International Symposium on Biosignalling in Cardiac and Vascular Systems 事務局
TEL 075-751-2111 内線 4396 FAX 075-771-8972

事務局から

国際生理科学連合の会員名簿が出来ました。49ヶ国24,000名の生理学者の名前がリストアップされております。日本生理学会でまとめて注文した分がありますので、御入用の方ははがきで6月末日まで日本生理学会にお申込み下さい。価格は1冊1,600円です。

支払いは、第一勧業銀行本郷支店 普通預金 1332610 日本生理学会 本郷利憲宛にお願いします。

日本生理学会会費払込みについてのお願い

昭和63年度会費7,000円他、未納の方には振替用紙を添付してあります。ご多忙のところお手数ですが、お払込み下さいますようお願いいたします。所属、住所、留学など変更の場合はその旨ご連絡下さい。本会の年度は1月～12月となっております。次年度より退会の場合は前年度の11月末日迄に文書でお申出下さるようお願いいたします。

尚 JJP の購読料を間違えて生理学会会費と一緒に払込まれる方がおられますが、JJP は日本学会事務センター扱いで、本会とは異なります。お間違いのない様よろしくお願いいたします。

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】

少々遅くなりましたが、日本生理誌50巻4号をお届けします。葉桜からすでに初夏の季節に移り、皆様には新学年を迎えて清新の息吹を感じておられることでしょう。

今月号にも労作が掲載されました。研究分野の異なった者にとって、eicosanoids cascade の原稿に接した時は、こちらの無知に驚き最近の消化生理学の進歩に目をみはりました。比較的消化生理学の研究者数の少ない本学会員にとって貴重な情報提供ではなかったかと思えます。大会に出席しても、多くの広い研究領域に顔を出す機会を失いがちな昨今にあっては、本誌計画の総説シリーズの如きは好評ではないかと自負する次第です。

第65回日本生理学会大会は、和歌山県立医科大学の松下 宏、辻本 毅、辻 繁勝当番幹事の御骨折で見事に開催され、充実した学会を満喫できました。紙上を借りて心からお礼申し上げます。総会評議員会の席で J. J. P. 編集委員長の本田良行教授から説明がありましたが、来年度第66回大会(岡山, 1989年)からの学会英文抄録は Jpn. J. Physiol. の supplement として刊行されることになりました。ここに至るには、中山

昭雄教授を始め J. J. P. 並びに日本生理誌両編集委員の長い努力の末に実ったといえます。いろいろの問題を乗り越えての事業です。会員の皆様には従来とは異なった負荷がかかりますが、この点、次号の第66回日本生理学会大会第2報には特別注意を払っていたきたいと思います。

年次大会の英文抄録が supplement として Jpn. J. Physiol. に移ることによる、日本生理誌の合併号が消えることに対し、編集委員会内ではその対処方が議論されています。議論の対象となることの一つは、現在第3種郵便物認可という制約下で年12号の発行数を守ることがあります。即ち、消えた合併号の2号分(8月号, 9月号)を regular の形で編集、発行することです。これとは別に、第3種郵便の枠を外せば年12号の発行をしなくても良いことになります。頁数の少ない regular の日本生理誌ですと第3種だからといって郵送料が特別安くなる様な事はありませんが部厚の論文表題集の様なものになりますと第3種郵便の認可があった方が得となります。何れにしても、日本生理誌を従来年12号タイプの機関誌として堅守するか否かの議論をしばらく続けて行くつもりです。日誌誌に対する将来のあり方についての意見を寄せて下さい。

(酒井敏夫)

編 集 委 員

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



Hoffman Modulation Contrast System[®]



ホフマン変調コントラストシステムはガラス容器ばかりでなく、プラスチック容器でも、鮮明でハイコントラストな三次元的に見える像がえられます。培養用各種プラスチック容器での直接観察が可能で、しかも調整は非常に簡単です。

HMCSは殆どどの顕微鏡(例えばニコン倒立顕微鏡ダイヤフォト, オリンパス倒立顕微鏡1MT-2)に取り付けられます。システムに必要なのは下記の3種類だけです。

1. モジュレーター付対物レンズ
2. コンデンサー(ターゲット型又はスライダ型) 顕微鏡名をご指示下さい
3. ポラライザー



販売元

ショーシンEM株式会社

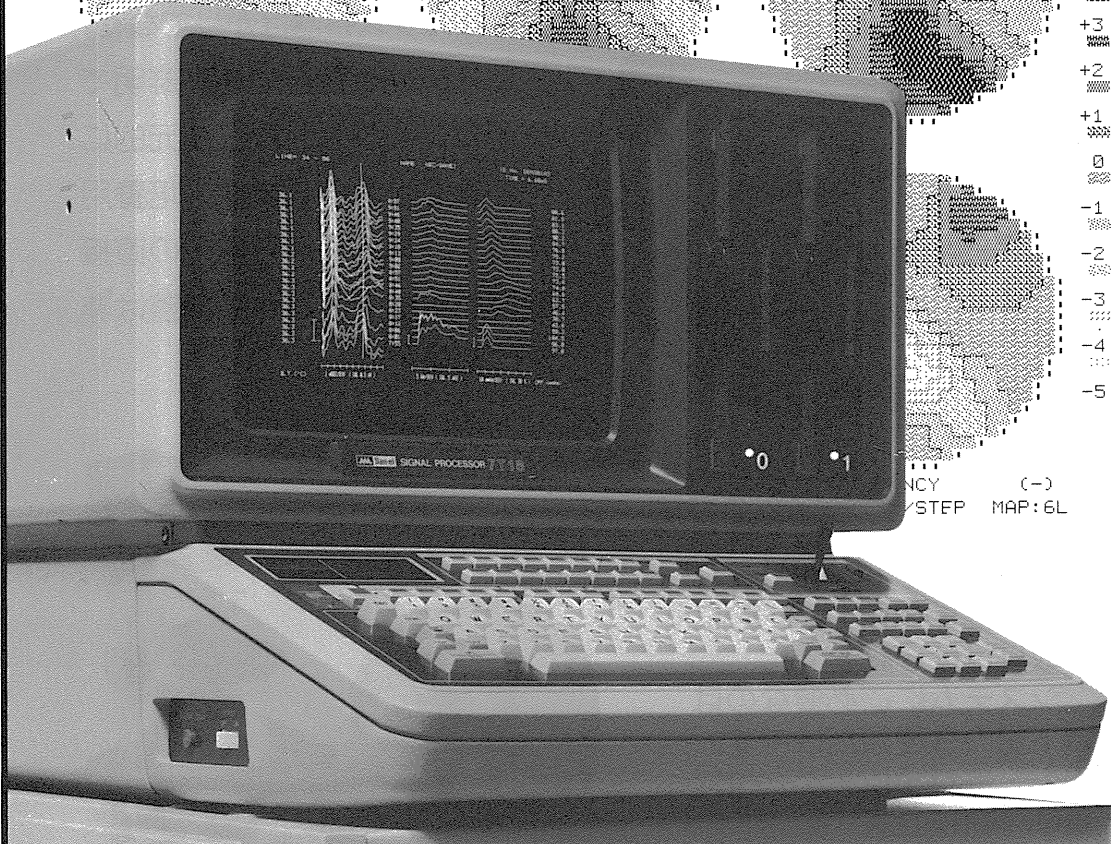
〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5 福樹ビル

TEL (0564) 54-1231 番代表

FAX (0564) 54-3207 番

936.μS

スピードが、グラフックが、
生体信号処理をかえた。



オンラインの多チャンネル生体信号処理を実現した、シグナルプロセッサのベストセラー7T17。その実績と実力のすべ
てを受け継ぎながら、一段と成長した最新鋭機が7T18
です。定評ある処理スピードはさらに向上、実装メモリも
1Mバイトにパワーアップして適応領域がグンと拡大しま
した。きめ細かな画面表示はサーマルプリンタでハード
コピーがとれます。生体信号処理用Signal-BASICの
特殊コマンドが強化され、優れたフレキシビリティと共に
高次の解析をサポートしています。また、ルーチン用として
各種のアプリケーションプログラムも用意されていますの
で、臨床から基礎研究まで幅広い対応が可能です。

多チャンネル高速データ処理装置 シグナルプロセッサ 7T18

明日の健康と福祉を守る



日本電気三栄

〒160 東京都新宿区大久保1-12-1 ☎03(209)0811(代表)

D.S.K

新鮮脳のスライス作製に!

Automatic



未凍結切片作製装置

マイクロサイザー MICROSLICER

DTK-3000W

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

【特長】

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

【姉妹機】

DTK-1000・DTK-2000・DTK-3000

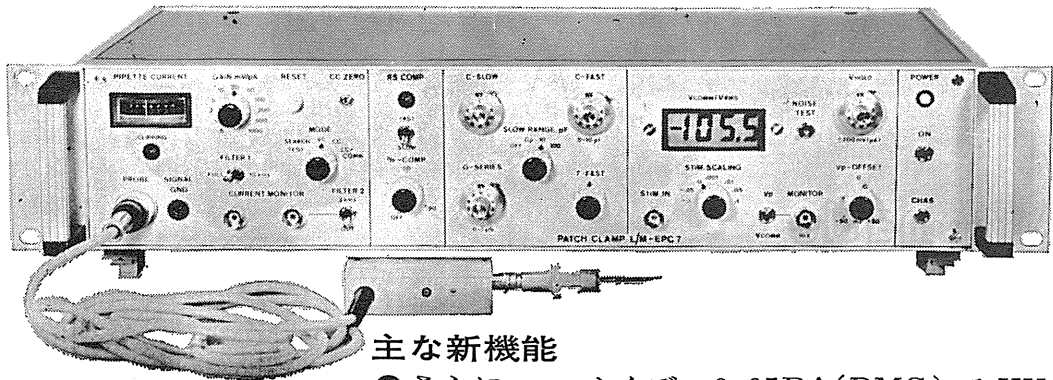
堂阪イーエム

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

新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

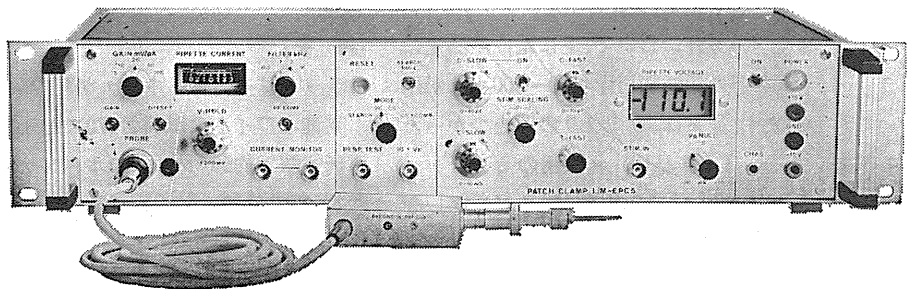
パッチクランプシステム EPC-7



主な新機能

- さらにローノイズ 0.05PA(RMS) 1 KHz
 0.30PA(RMS) 10KHz
- 2レンジ切換 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10番3号 コイダビル4F
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

神経科学研究機器



〈新製品シリーズ〉 低価格・高性能で新発売

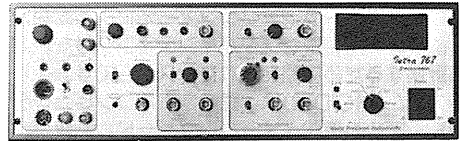
■微小電極用増幅器

Electro 705



- 低ノイズ設計……………RS=20 500 μ V P-P以下
- 超小型プローブ……………15 g
- バッテリーパワー採用…9V \times 4ヶ

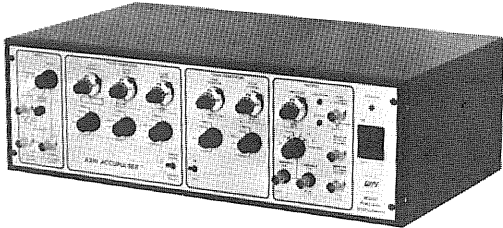
Intra 767



- 単一電極による電位誘導及び定電流通電
- ブレーク機能による色素、薬物の注入(\pm 200V)
- デジタルパネルメーターによるカレントモニター

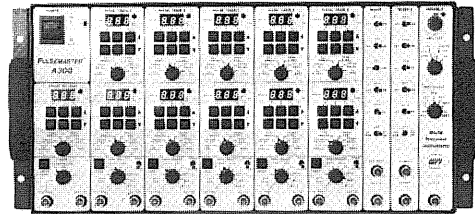
■刺激装置

Accupulser A310



- 水晶クロック方式を採用したシングル、ダブル及びトレインパルスを取り出せる1チャンネル型の刺激装置

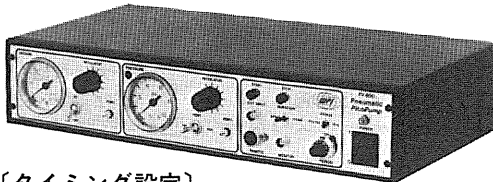
Pulse Master A300



- すべての時間設定をLEDで表示するマルチチャンネル刺激装置
- インターバルジェネレーター……………1, ミキサーチャンネル……………2
- パルストレインチャンネル……………5, バリアブルアウトステージ……………1

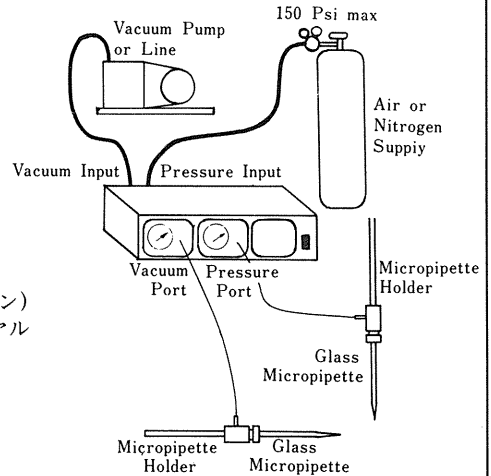
■細胞内／細胞外用マイクロインジェクション 気圧式ピコポンプ

Pneumatic PicoPump PV-820/PV-800



〔タイミング設定〕

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



バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市長区白壁1-45(白壁ビル808号) FAX 052(951)3205 ☎052(951)3271
 東京 東京都江戸川区東葛西5-1-15 (第2 頼長ビル403号) ☎03(878)6471
 大阪 大阪市淀川区中島5-7-17 (ビップ第2 新大阪ビル10F) ☎06(308)5732

イメージングリサーチ社製

新製品

Muromachi

定量的オートラジオグラフィーシステム MCID型

Image Analysis for Bioscience

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

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

オートラジオグラフィーによる

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



カタログ・資料、及び商品デモについては、ご一報下さい。

日本総代理店 室町機械株式会社

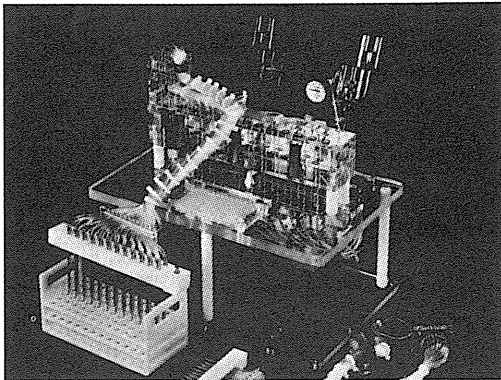
〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1大辻ビル ☎03(241)2444(代)
〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06(229)8260(代)

新発売

BRANDEL

あのブランドールが ついに日本にやって来た!

レセプタ・バインディング・アッセイ用 セルハーベスタ



本装置は、セル・ハーベスタのトップメーカーである米国ブランドール社が開発したレセプタ・バインディング・アッセイ用のハーベスタであり、世界中で愛用されています。

■主な特長

- 時間と労力を大幅に節約できます。
- 一度に12本(M-12R)、24本(M-24R)又は48本(M-48R)のサンプルを均一にフィルトレーションできます。
- 試験管(10mm-16mm O.D.)で使用できます。
- オプションの Hot-Cold Valve を使用することにより、放射性廃棄物を集めることができます。

*レセプタ・バインディング・アッセイ用以外のセルハーベスタも各種取扱っておりますので、詳しくはカタログを御請求下さい。

日本総代理店

Muromachi

室町機械株式会社

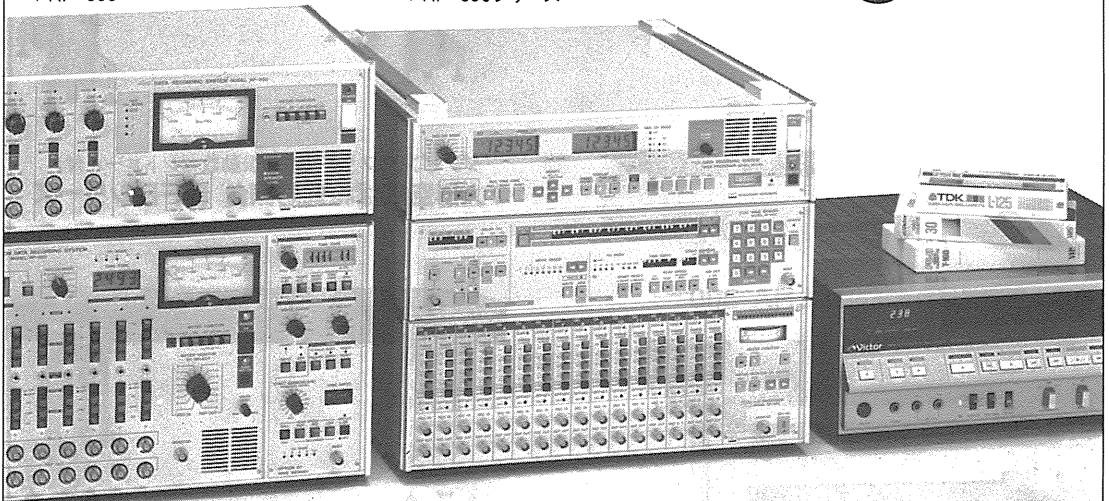
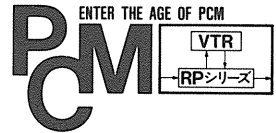
本社 〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目2番1号 TEL 03-241-2444
大阪営業所 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル TEL 06-229-8260

エヌエフのデータレコーダが
PCM方式なのは、
PCMにしか出来ないことが、
いろいろあるからです。

DATA RECORDER

▼RP-880

▼RP-890シリーズ



▲RP-882

GP・IB

エヌエフの《PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ》なら、

- ① データの品質が素晴らしい。〔テープ、メカ性能に影響されないPCM方式だから〕
- ② ランニングコストが安い。〔市販のVTRやカセットテープを使うシンプル・システムだから〕
- ③ 多現象の同時記録ができる。〔最大128チャンネルまで拡張可能だから〕
- ④ 取扱いが簡単。〔ゼロ点調整などが不要だから〕

など、PCM方式の圧倒的な利点の上に、エヌエフならではのアイデアが満載されています。

《PCMデータレコーディングシステムRPシリーズ》には、

- 4チャンネルの普及モデル《RP-880》
- 8チャンネルの標準モデル《RP-882》
- 多チャンネルの最高級モデル《RP-890シリーズ》

が用意されています。詳細は、045-542-0411まで、お気軽にお問い合わせください。

エヌエフ

株式会社エヌエフ回路設計ブロック

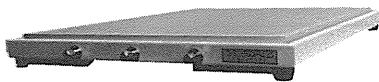
本社・工場・横浜市港北区綱島東6-3-20 〒223 TEL.045(542)0411(営業直通)
札幌011(281)4120 水戸0292(52)4411 千葉0472(43)3161 西東京0425(73)1277
名古屋052(701)3136 大阪0726(23)5341 広島082(263)8431 福岡092(411)4301

HERZ

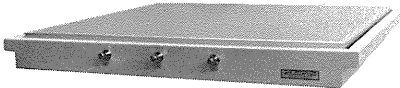
「最先端技術」に直結する 「ヘルツの防振システム」

HERZ「卓上型空気ばね式防振台」「大形空気ばね式防振台」「光学実験台・フラットベンチ」は、国立試験研究機関、大学及び民間各産業における基礎技術開発また、工場における品質管理・検査等、先進産業に大きく貢献しております。

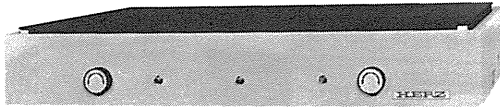
研究室や工場検査室で簡便に使用できる「卓上型空気ばね式防振台」は、過去5年間で3,000台を上回る納入実績を誇っており、また「大形空気ばね式防振台」に使用される「光学ベンチ」は、社内生産をしているため国内外で最大の「10m×2m」までの面積まで製作しております。



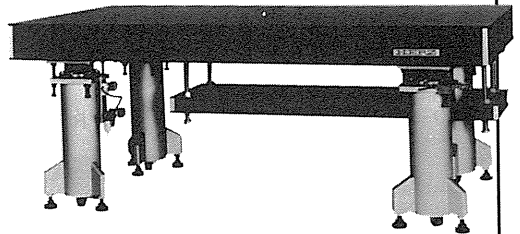
●卓上型空気ばね式防振台 ST-45



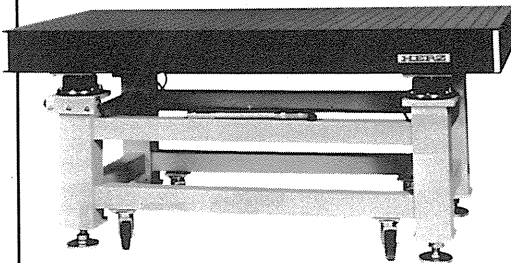
●卓上型空気ばね式防振台 ST-65



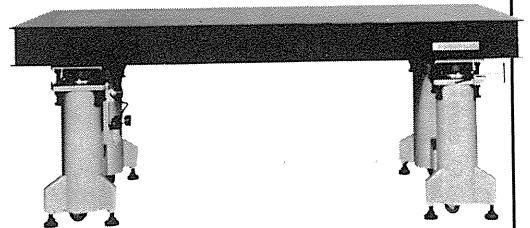
●卓上型空気ばね式防振台 LHA-300



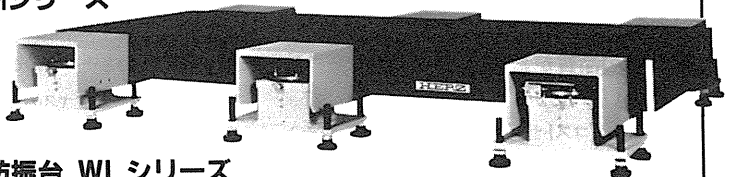
ダンピングフリー（固有振動数コントロール付）
●大形空気ばね式防振台 DFBシリーズ



●大形空気ばね式防振台 LA・LMシリーズ



ダンピングフリー（固有振動数コントロール付）
●大形空気ばね式防振台 DFシリーズ



大重量機器搭載用
●大形空気ばね式防振台 WLシリーズ

「空気ばね式防振台」「フラットベンチ」のカタログご請求、お問い合わせは営業部宛ご連絡下さい。

ヘルツ工業株式会社

営業部 〒252 神奈川県藤沢市遠藤1739-1番地
TEL. 0466(88)1301 FAX. 0466(88)3273

本社 〒252 神奈川県藤沢市遠藤1980番地
工場 TEL. 0466(88)3311



AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY

アメリカ生理学会学術誌

アメリカ生理学会は、約 100 年の歴史を誇る世界的に権威ある学会であります。

生理学の研究の進歩、発展の中で常に研究業績の最先端を追求し、数多くの由緒ある学術雑誌を発行しております。これらの雑誌も 100 年の節目を迎え新しい飛躍が期待されます。

American Journal of Physiology-Consolidated

月刊	¥174,900
----	----------

*AJP-Heart and Circulatory Physiology

月刊	¥49,500
----	---------

*AJP-Renal, Fluid and Electrolyte Physiology

月刊	¥42,900
----	---------

*AJP-Endocrinology and Metabolism

月刊	¥35,200
----	---------

*AJP-Gastrointestinal and Liver Physiology

月刊	¥36,300
----	---------

*AJP-Cell Physiology

月刊	¥33,000
----	---------

*AJP-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology

月刊	¥38,500
----	---------

Journal of Applied Physiology

月刊	¥86,900
----	---------

Physiological Reviews

季刊	¥36,300
----	---------

Journal of Neurophysiology

月刊	¥64,900
----	---------

The Physiologist

隔月刊	¥7,700
-----	--------

* 印は航空貨物 (エアカーゴ) で送られます。

■ 1988 年「円」価格は、版元の都合で変更されることがありますので、予めご了承下さい。

■ お問い合わせは直接本社「マーケティング部」までお願いいたします。■ カタログご請求下さい。

〈日本総代理店〉 **ユサコ株式会社**

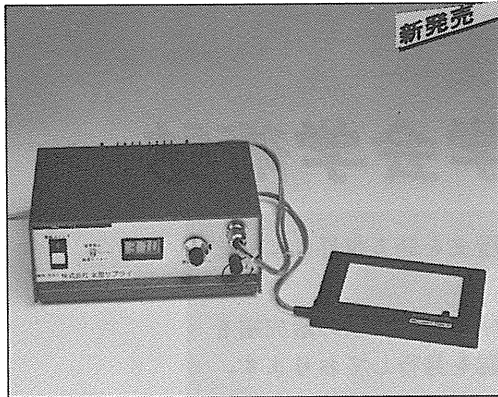
本 社 〒105 東京都港区新橋1丁目13番12号 堤ビル ☎(03)502-6473

営業所：大阪・名古屋・筑波

-USACO®-

至適温度で生体組織の顕微鏡観察が容易。

顕微鏡用透明加温板



マイクロウォーム・プレート®

デジタル表示 設定温度モニター付 DC-MP10DM 特許出願中

【特徴】

- フィードバック方式による精密温度コントロール。
- 徹底的なシールドによる電気的ノイズカット。

【用途】

- 各種細胞の定温培養状態の観察や電位測定。
- 精子の活力検査や受精卵培養状態の至適温度下での観察。
- 生体組織に対する薬理作用の観察。
- 小動物(マウス、ラット)の生体電流測定。

◎保温カバーケース(CO₂混合ガス導入口付): オプション

- 温度設定 室温~50°C(±0.2°C at 37°C)
- 温度表示 デジタル(1/10°C)
- 加温板寸法 DC-MP10DM/84×106mm(厚サ1mm)

安定した一定温度の透明加温板!

マイクロウォーム・プレート® (Microwarm Plate) は、透明なガラス板の面全体が発熱体で温度むらのない均一な表面温度を示します。コントローラで表面温度を自動制御しますので、至適温度で長時間の観察等ができる画期的な万能型顕微鏡用透明加温板です。

●ご注文は貴研究室のお取引業者を通し、お申込みください。●ご不明な点は弊社営業部にお問合せください。
●仕様変更等の試作品のお問い合わせやお申込みは営業部宛にご相談ください。

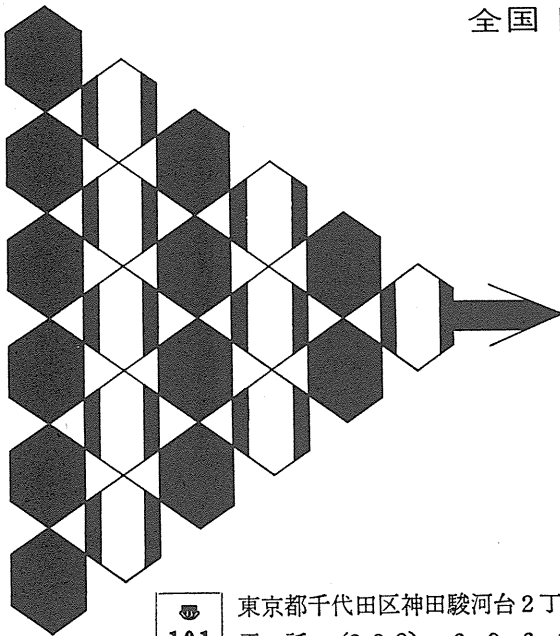
KITAZATO

製造・株式会社 北里サプライ

本社営業部 ● 静岡県富士宮市舟久保町12-6 〒418
Tel.0544(27)8831 Fax.0544(27)6060

全国 医学・薬学・化学・雑誌広告取扱

本誌 広告 取扱



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

広告代理店

日本医学広告社

101 東京都千代田区神田駿河台2丁目9番地
電話 (292) 6961 (代表)

さらに機能充実

メモリオシロスコープ VC-11

■大型7インチCRT

大きくて明るく鮮明な単ガンCRTの採用で見やすさ抜群。

■A/D変換10ビット

分解能の向上により忠実な波形が再現できます。

■専用オプション群でグレードアップ可能

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

■4チャンネルメモリ内蔵

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

■4波形セーブ可能(1チャンネル)

異なる条件下での波形の相互比較が容易にできます。

■メモリ読み出し時のX軸拡大可能(×5)

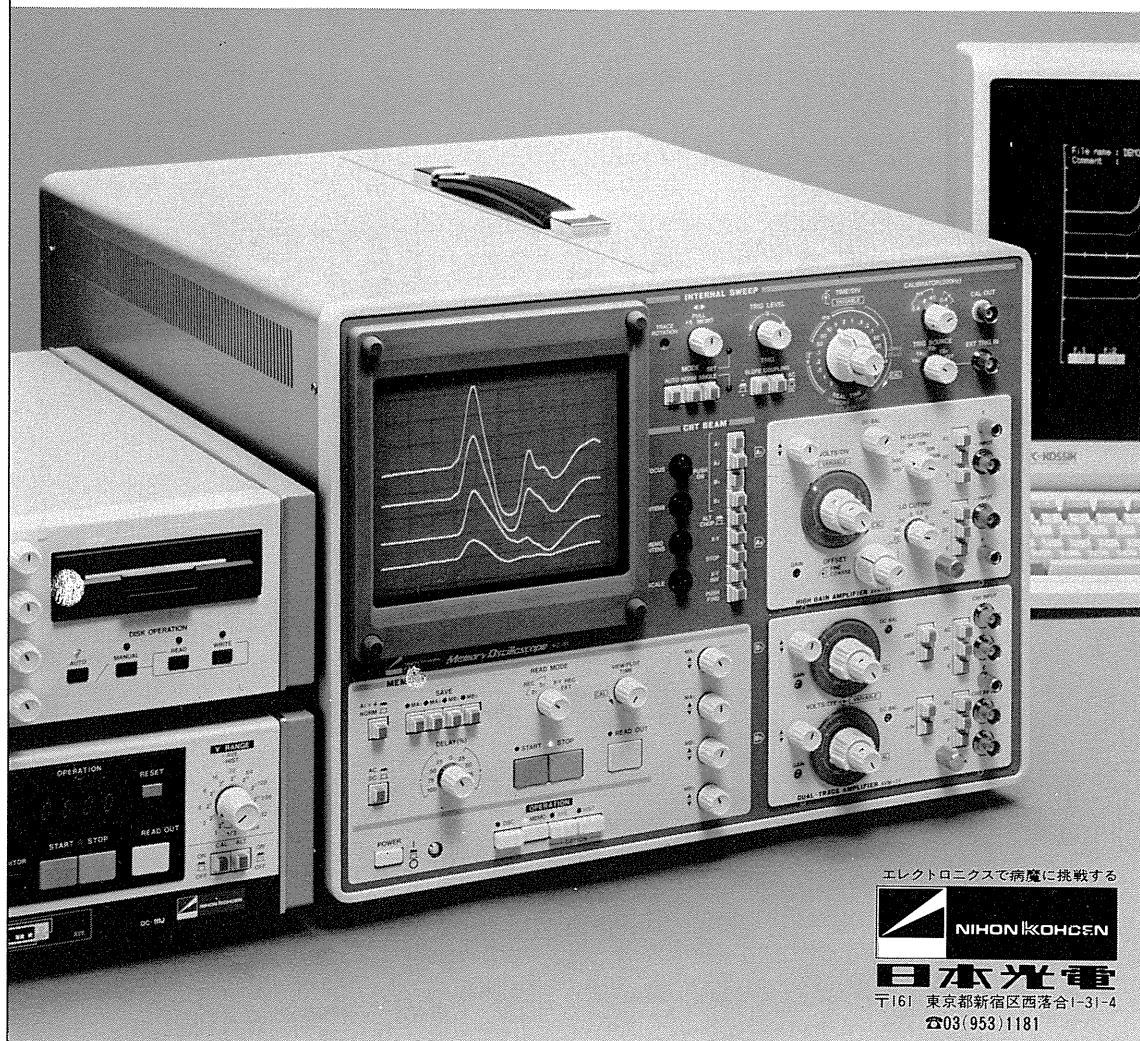
波形の細部を拡大して観測することができます。

■パソコン用インターフェイス内蔵

パラレルインターフェイスを内蔵。オプションでRS-232Cも用意。

■ユニットアンプは全部で5種類

ひずみ圧力用、2チャンネル生体電気用増幅器を新設。



エレクトロニクスで病魔に挑戦する



日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4

☎03(953)1181

