

## 電気生理学研究法の変遷と特性 Classical methods for electrophysiology

平井 恵二

Keiji HIRAI

(東京医科歯科大学, 難治疾患研究所, 自律生理)

### 1. はじめに

ほとんどすべての細胞は, 細胞間あるいは細胞内部の情報伝達に化学的信号(ホルモンや神経伝達物質, 細胞内情報伝達物質など)や電気的信号を使用している. 特に神経細胞は, 電気的信号により, 遠隔域にある個別の細胞に対して迅速に情報を伝え, あるいは情報の演算処理を行なっている.

こうした, 細胞の電気的な活動やその機序を観察・解析するのが「電気生理学」の目的である. 微小な細胞の中で起こる微弱な電気的活動を導出・記録し, さらには人為的な操作を加えるために, 従来から様々な手段が考案・開発されてきた.

電気生理学で用いられている細胞膜電位検出方法を大別すると,

1. 細胞内微小電極法 (Intracellular microelectrode recording)
  2. 細胞外記録法 (Extracellular recording)
  3. 蔗糖隔絶法 (Sucrose-gap method)
  4. パッチ電極法 (Patch electrode)
  5. 光学的膜電位記録法 (Optical method)
- などが挙げられる.

各手法において, 実験の目的や使用する標本(細胞)に合わせて考案・改良された様々な機材や解析方法のバリエーションがあるが, 電位導出の基本原則としてはこれらに分類される.

各手法には, それぞれ共通の基本的な特性と, それに基づくメリット・デメリットがあり, 正しく理解したうえで研究目的にかなった手法を選択する必要がある. とかく, 新しく開発された方法がなんでも優れていて, 良いデータが得られるものと思ひ込み, 古典的で簡素(プリミティブ)な手法は野暮つたいと蔑視されがちであるが, 場合によっては決して侮れないこともある.

本稿では, 特に古典的手法として軽視されがちな

1. ~3. について, それぞれの特性やメリット・デメリットを紹介する.

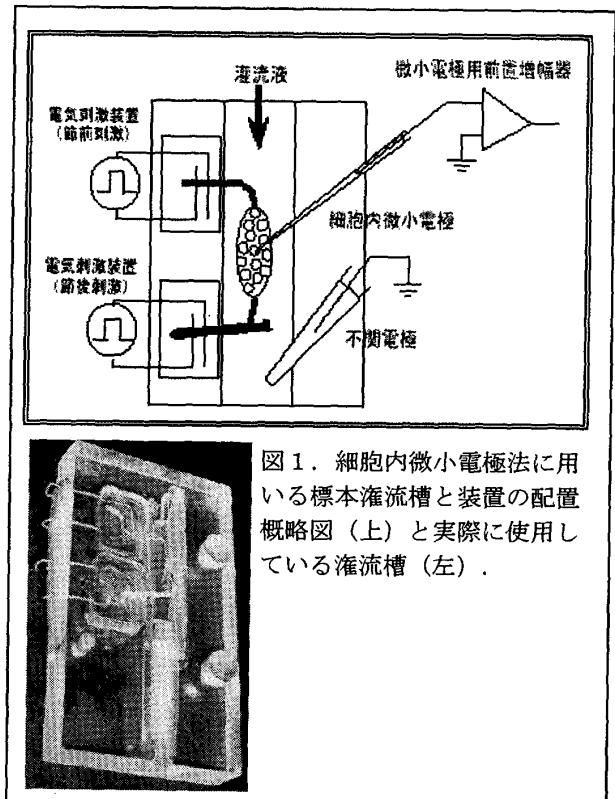


図1. 細胞内微小電極法に用いる標本灌流槽と装置の配置概略図(上)と実際に使用している灌流槽(左).

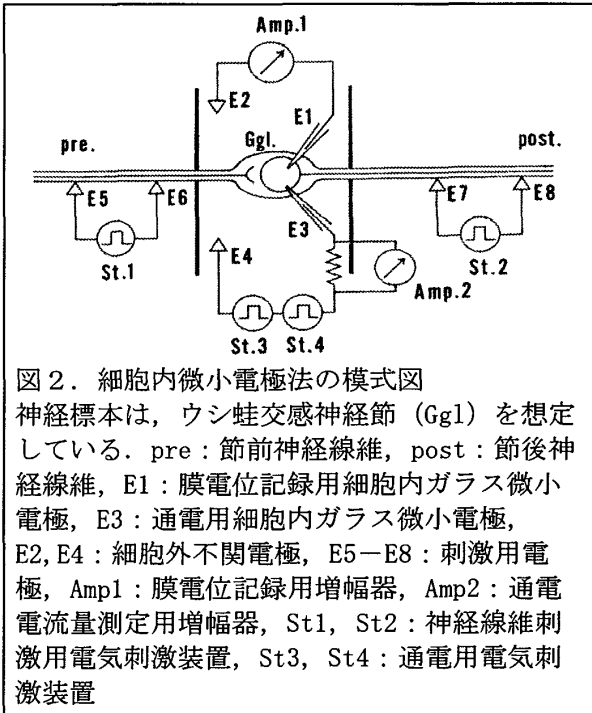
パッチ電極法ならびに電位依存性色素を使用した光学的膜電位記録法については, 優れた総説や多くの解説書が出版されているので, ここでは省略する.

### 2. 細胞内微小電極法

#### A. 細胞内微小電極法の特徴

##### a. 細胞膜電位を記録する唯一の方法である.

この手法は, 細胞内に一本の記録用電極を刺入し, 細胞外液中においた不関電極との間の電位差, すなわち細胞内外の電位差を導出, 記録するという, もっとも直感的に理解しやすい細胞膜電位記録法である(図1). 厳密な意味で, 細胞の膜電位そのものを記録する唯一の方法である. 詳細は各項目に譲るが, 概説しておく, 細胞外誘導は膜電流を記録し, 蔗糖隔絶法は複数の細胞の複合膜電位(compound potential)を測定する. パッチ電極によるホールセル記録によっても膜電位を測定することはできるが, 細



胞内微小電極と較べ、電極先端の口径が大きいため、細胞内イオン組成を攪乱する。

**b. 生体内に近い状態を維持したまま、電気活動を記録できる。**

成熟した実験動物から摘出した標本を用いることができるので、例えば生体内における細胞環境や神経支配を保存した状態で膜電位を記録し、神経活動を観察することが可能である。記録する細胞が、標本の表層に位置し、表面の結合組織などの異物が少ない方がより容易に電極を刺入できるが、脳のように、細胞が立体的に集積した標本であっても、細胞内記録は不可能ではない。シナプス後電位のイオン機序の解析や薬理学実験が行われた。

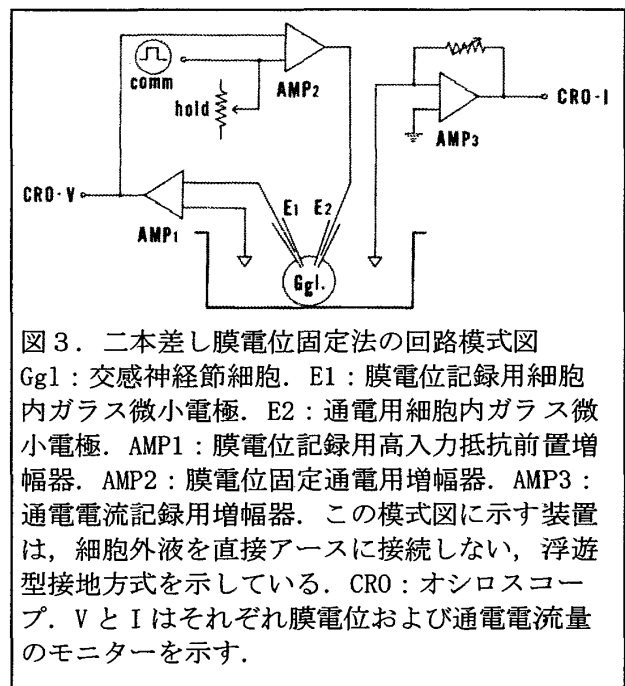
**c. 実験が極めて難しい。**

細胞膜を貫通して電極を刺入するので、細胞に与えるダメージができるだけ小さくて済むよう、使用するガラス微小電極は先端が可能な限り細く、先鋭でなければならない。しかし、電極の先端口径が小さいと先端抵抗が大きくなり、ノイズを拾いやすくなる。抵抗を小さくするには大きな口径が必要であり、標本に用いる細胞に合わせた電極を選択する必要がある。しかしながら、ガラス微小電極の作製には確立された方法がなく、先端の大きさや形状は、そのときその時の運任せが実状である。

理想的な電極を作ることができたとしても、細胞にうまく電極を刺入し、かつ一定時間以上安定的に維持することは極めて熟練を要するうえ、微弱な振動でも記録が擾乱され、時に電極が抜けてしまうこともあるため、実験中は細心の注意と忍耐が要求される。

**B. ホイートストンブリッジによる、記録用電極からの通電**

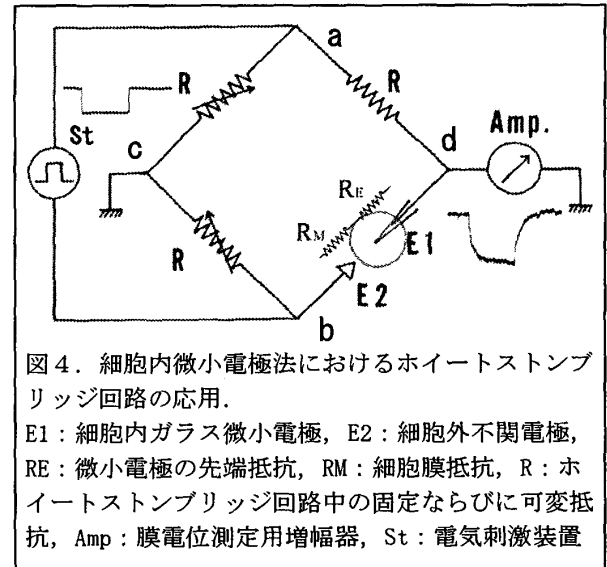
膜電位を導出するため、一本のガラス微小電極を細胞に刺入する。しかし、膜の電気特性や生理活性物質などの作用の膜電位依存性を調べるに当っては、人為的に膜電位を制御する必要がある。例えば、パルス状の電気緊張電位によって膜の入力抵抗の変化をモニターしたり、直流通電によって膜電位を変化させて、目的の電氣的応答の電位依存性や逆転電位を調べ、関与するイオン種を見当付けるなどは、電気生理実験での常套手段である。このように、人為的に膜電位を制御するためには、膜を横切る電流を流さなければならない。記録用の細胞内電極から通電することも可能であるが、先端が非常に細く、電極の先端抵抗が20~100メガオーム(MΩ)と高いため、通電電流のI・Rードロップによって大きな電位変化を発生する。通電によって発生する細胞膜そのものの電位変化に、電極の先端抵抗によって発生するアーティファクト電位が重畳して、正確な測定ができない。



アーティファクトの混入を避けるためには、通電専用の電極をもう一本刺す必要がある(図3)。記録用の電極を一本刺して、安定した状態を維持するだけでも大変なのに、同じ細胞にもう一本、できるだけダメージを与えないように刺すことは、まさしく至難の業ではあるが、まったく不可能なことではない。ということで、以前は神経細胞に対しても、「二本差しの膜電位固定」を、実際に行なっていた(下記、4. 二本刺し膜電位固定法参照)。

一本の電極で、膜電位記録と通電とを同時に行ない、かつ電極の先端抵抗によって発生するアーティファクト電位を除去するための工夫が、「ホイートストンブリッジ」の応用である(図4)。詳細は略すが、ホイートストンブリッジ回路の4個の電気抵抗のひとつを、記録用電極(の先端抵抗;RE)と置き換え、他の3個の抵抗を可変にして、抵抗比が整合するように調整しておく、点aから点bに通電し、記録用電極に電流が流れても、左の回路で同じ電圧降下が生じ、増幅器とグラウンドとの間(c-d間)に電位差が発生しない。

ホイートストンブリッジのバランスを事前に合わせた上で電極を細胞に刺入すると、細胞の膜抵抗(RM)は回路上電極の先端抵抗と直列に挿入されることになり、後から増えた膜抵抗の分だけホイートストンブリッジのバランスが崩れ、通電電流が膜抵抗を流れて発生する電圧降下分だけが、増幅器に検出される。この工夫によって、電気生理実験は大変簡便に行なえるようになった。しかし、これはあくまでも実験中、電極の先端抵抗が変化しない、という前提に立脚しており、このことを知らずに、あるいは無視して実験を行っていると、思わぬ陥穽に落ちてしまう。例えば、細胞によっては、脱分極方向への通電では強い整流作用によってなかなか膜電位変化が起こらないことがある。こうした場合に、通常の微弱な通電を行なっているときには問題が無くても、強い通電を行なうと電極そのものが整流効果を表し、先端抵抗が変わり、ホイートストンブリッジのバランスが崩れてしまうので、十分な注意が必要である。電極の先端容量は、膜の電気容量に比べて十分に小さいので、両者の抵抗によって生じる電位変化の時定数が異なり、きちんと観察していれば、こうした間違いを回避することができる。



ちなみに30年ほど前は、抵抗を組み合わせたホイートストンブリッジ回路を自作し、実験に使用していたが、実験機器メーカーが、ホイートストンブリッジ回路を組み込んだ増幅器を製造するようになり、装置の内部に組み込まれてしまったため、その原理を知る必要性もなくなってしまった。

### C. 二本刺し膜電位固定法

膜電位モニター用の記録電極と、人為的に膜電位を制御するための通電用電極を刺して、常に目的の膜電位が維持されるように、必要な電流を流して膜の電気的特性を調べる実験方法が、「膜電位固定法」である。上述した如く、当初は神業のテクニックと忍耐とを駆使し、二本の電極を刺入していた(図)。最初に、記録用電極を刺し、電位が安定した後に、もう一本の通電用電極を、同じ細胞に刺入しなければならない。一般的な神経細胞の場合、電気生理実験に使用する実体顕微鏡では個別の細胞を識別するのがやっと、という程度であり、確信を持って同じ細胞を狙うことはほとんど不可能であった。

そこで、二本のガラス管を撚り合わせて作った、Two barrel electrode が考案された。この電極は、先端まで二本の電極が貼り付いているので、一本の電極として取扱うことができ、一度細胞に刺入するだけで記録用と通電用の電極を同時に、同じ(単一)細胞に刺入できる。先端径が大きくなるため、通常の電極よりも安定した刺入は難しいが、二本の電極を個別に刺入することと較べると、格段に成功率が上がった。しかし、

通電用と記録用の電極が、あまりに接近しているため、容量結合が発生するというデメリットもあった。

**D. 単一電極膜電位固定法 (single electrode voltage clamp)**

二本刺し膜電位固定法にしる, Two barrel electrode にしる, これらの手法は, 膜電位固定法の基本原理に忠実な回路を使用している. しかし, さらに簡便な膜電位固定法として, 単一電極膜電位固定法が開発された.

これは, 一本の細胞内電極で, 通電と膜電位測定を交互に, 時分割で行なう方法であり, 「不連続膜電位固定法 (discontinuous voltage clamp)」とも呼ばれる. すなわち, 通電による膜容量の充電 (膜電位制御) と膜電位測定 (膜容量の放電期間) とを, 交互に高頻度で繰り返し, 膜電位を任意の値に固定する. 膜容量の充放電を繰り返すのであるから, 膜電位は厳密には一定値に固定されていないで, 鋸歯状に振動することになるが, 細胞膜の時定数 (数100msec) と

比較して十分に高頻度 (数kHz~数10kHz) で充放電することで, 実質的な一定電位を維持している.

膜電位固定については, 本稿の主旨から逸するので詳細は略す.

**3. 細胞外記録法**

**A. 細胞外記録法の特徴**

**a. 細胞外記録法の原理**

細胞外記録法は, 記録電極を細胞外に設置するので, 当然, 細胞の膜電位を測定することはできない. しばしば, 「細胞外誘導で活動電位を記録する」というような表現を見聞きするが, 細胞外誘導で記録されるのは「活動電流」である. 正確には, 活動電流そのものでもなく, 細胞の電気的活動に伴って膜を横切って流れたイオン電流が, 局所電流として細胞周囲の外液中を流れるときに発生する電位勾配を, 二本の電極間の電位差として導出するのである (図5-C). したがって, 細胞の膜電位自体は測定できないし, 細胞の膜電位とはかかわり無く, 膜電流が流れて

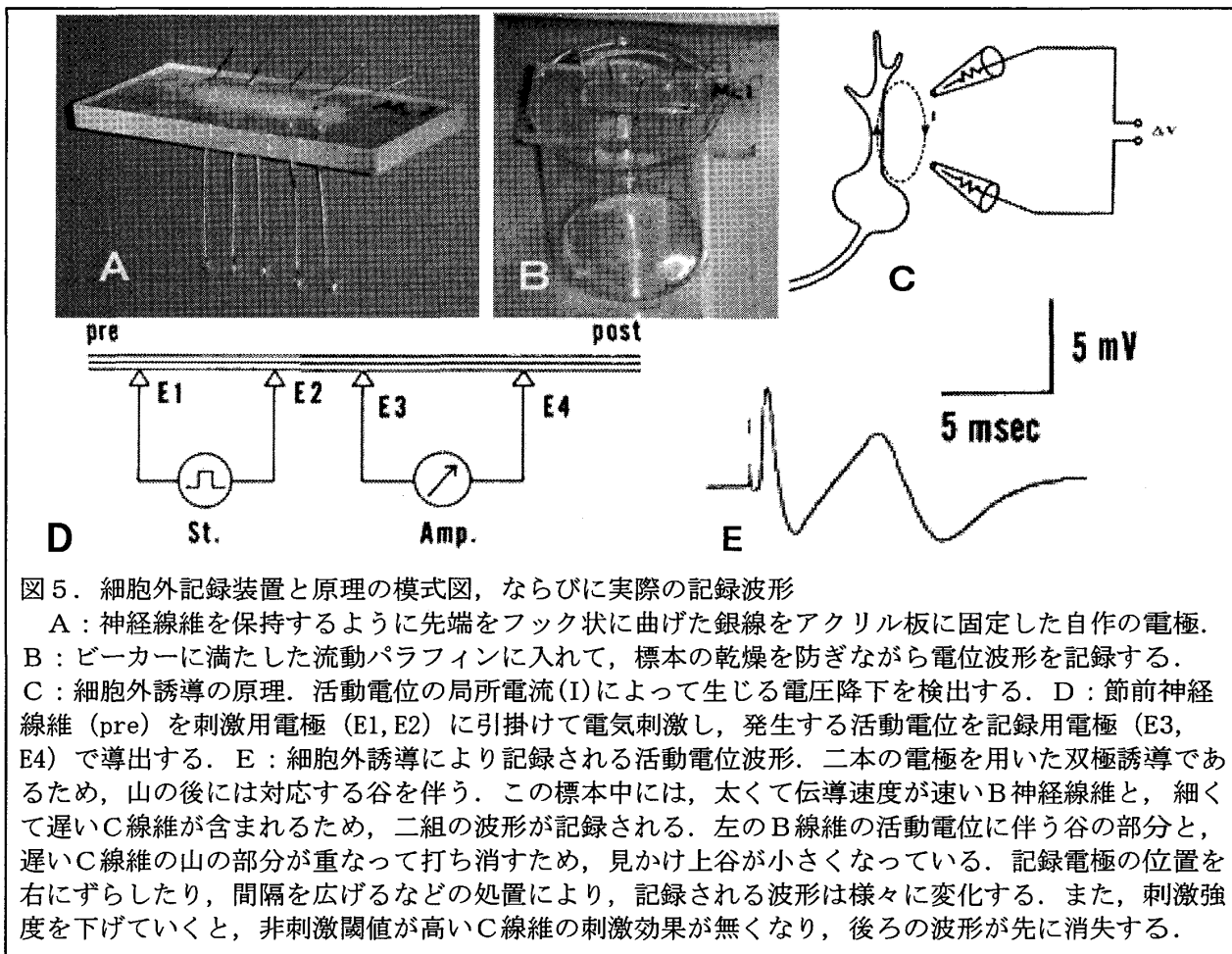


図5. 細胞外記録装置と原理の模式図, ならびに実際の記録波形

A: 神経線維を保持するように先端をフック状に曲げた銀線をアクリル板に固定した自作の電極.  
 B: ビーカーに満たした流動パラフィンに入れて, 標本の乾燥を防ぎながら電位波形を記録する.  
 C: 細胞外誘導の原理. 活動電位の局所電流(I)によって生じる電圧降下を検出する. D: 節前神経線維 (pre) を刺激用電極 (E1, E2) に引掛けて電気刺激し, 発生する活動電位を記録用電極 (E3, E4) で導出する. E: 細胞外誘導により記録される活動電位波形. 二本の電極を用いた双極誘導であるため, 山の後には対応する谷を伴う. この標本中には, 太くて伝導速度が速いB神経線維と, 細くて遅いC線維が含まれるため, 二組の波形が記録される. 左のB線維の活動電位に伴う谷の部分と, 遅いC線維の山の部分が重なって打ち消すため, 見かけ上谷が小さくなっている. 記録電極の位置を右にずらしたり, 間隔を広げるなどの処置により, 記録される波形は様々に変化する. また, 刺激強度を下げていくと, 非刺激閾値が高いC線維の刺激効果が無くなり, 後ろの波形が先に消失する.

いるときだけしか電位変化を記録できない。

### b. 双極誘導の特性

前述したように、細胞外誘導は、細胞の電氣的活動に伴って発生する局所電流が、細胞周囲の外液の抵抗成分を流れるときに生じる電圧降下を、二点間の電位差として導出するので、記録される電位の振幅は外液の抵抗の大きさに影響される。

通常の実験条件下では、細胞外液はリンガー液やクレブス液などのイオンを含む生理的塩類溶液である。従って、その電気抵抗は非常に小さく、局所電流が外液中を流れても、検出できるほどの電位差はほとんど発生しない(活動電流の閉鎖回路中では細胞の膜抵抗が非常に大きな部分を占めるため、膜の両側でほぼすべての電圧降下を起こす)。

そこで、標本を溶液から空中に持ち上げたり(エアギャップ法)、流動パラフィンなどの絶縁性オイルに移し替えたりして、導電性の細胞外液量を極端に少なくしてしまうと(比抵抗は変わらないが、断面積が小さくなって)抵抗が高くなり、活動電流によって生じる電圧降下が大きくなって、細胞外電極による測定が可能になる。しかしながら、電極間の抵抗が大きくなるため、ノイズも大きくなると同時に、乾燥などによる組織のダメージにも注意する必要がある。

双極誘導では、伝導してくる活動電位(負電場として検出される、活動電流の吸い込み部分)を、近い方の電極(図5-Dの電極E3)が導出し、活動電位が通過して他方の電極(電極E4)に到達したときには逆方向の振れとして記録される(二相性活動電位)。

### c. 複合活動電位(Compound action potential)

細胞外記録は、膜電位ではなく、活動電流によって生じる電圧降下を記録しているため、存在する細胞の数に応じて流れる電流量が増える。したがって、記録される活動電位(活動電流)の振幅は、活動電位を発生している神経線維の数を反映して大きくなったり、小さくなったりする。細胞外誘導で記録される「活動電位」は、いわゆる「全か無かの法則」には従わず、刺激強度に応じて変化する。

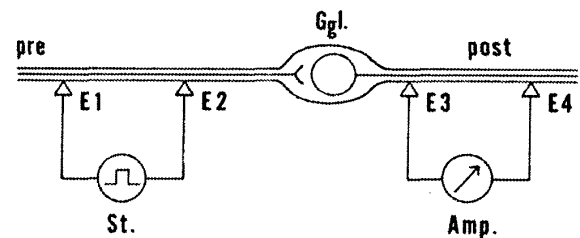
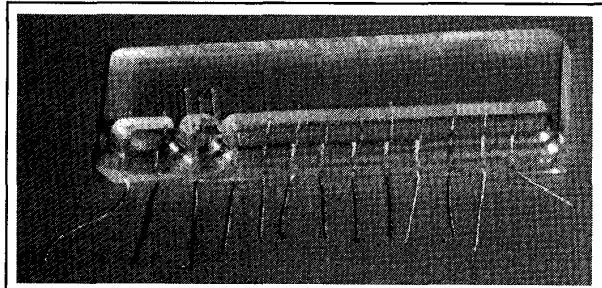


図6. 細胞外記録用チャンバーと細胞外誘導の原理の模式図

写真上は、交感神経節細胞に薬液を灌流投与できるように工夫したエアギャップ方式の装置。右側の細長い部分が記録用電極で、場合によっては刺激用としても使う。左端は節前神経線維刺激用の電極対。間の小さな部分に神経節を置き、薬液を満たすことで薬理学的実験も可能。

下は、交感神経節細胞の活動電位を記録する状態の模式図。E1, E2: 刺激用電極。E3, E4: 記録電極。St: 電気刺激装置。Amp: 高利得交流増幅器。細胞外誘導では、導出できる電気信号が小さいので、高利得交流増幅器を使用する。

### d. 伝導速度による活動電位の分離

坐骨神経のように、太くて長い神経を使用する場合、長ければ長いほど、刺激電極と記録電極の間を長くすることができ、伝導速度の異なる神経線維の活動電位を分離することができる(図5-E参照)。

しかし、電極間の距離が長くなるにしたがって、途中で神経線維の出入りや消失があり、電極間を貫通している神経線維の数が少なくなるため、活動電位の振幅が小さくなる。

### B. ハンギング法とエアギャップ法

図5A, Bの写真で示したものがハンギング法で、垂直に下ろした複数の長めの銀線電極の先をフック状に曲げ、神経標本を載せて、外れないように糸で軽く止めておく。記録時には、先端の標本部分を流動パラフィンなどのミネラルオイルに浸して、細胞外液量を減らすとともに、乾燥を防ぐ(オイル浸漬法)。薬物を作用させるときや洗浄する時には、標本を生

理食塩水の入ったビーカーに移す。簡便で、学生実習向きだが、坐骨神経のような長い標本が必要である。

エアージャップ法は、図6で示すように、アクリルなどで作った箱の中に複数の銀線電極を並べ、その上に標本を載せる。標本が乾燥しないよう、底に少量の水を入れて蓋をしておく。ハンギング法のように、いちいち動かすことが無いので、比較的安定した記録ができるが、薬物投与は困難で、図6のような工夫が必要である。

**C. 単極誘導による記録**

双極誘導の一方の電極(E4)を導体中の無限遠に置くと、この電極の部分には活動電位が到達しないので、単極誘導となる。この場合、一相性の波形となり、細胞内記録の波形に近くなるが、厳密には微小波形により近い。

標的の細胞が脳のように大きな生体組織中に存在するときには、先端を磨いて先鋭にし、先端以外を絶縁性の塗料で被覆したタングステン電極などが使用される。このような場合には、不関電極は動物の皮下に定置した電極を用いる。

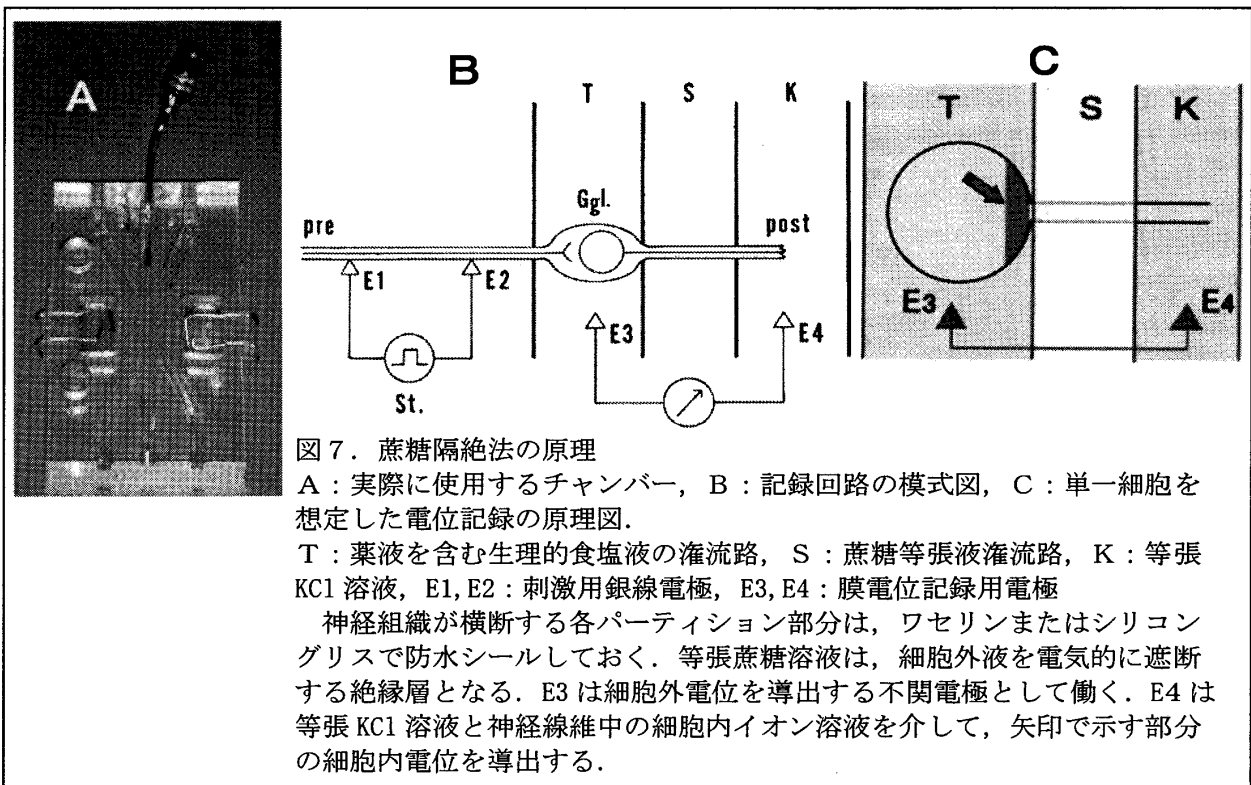
**4. 蔗糖隔絶法 (Sucrose gap method)**

**A. 蔗糖隔絶法の原理**

蔗糖隔絶法は、細胞内記録電極を使わないため、細胞外誘導と混同されていることが多いが、本法で記録されるのは、細胞内外の電位差、すなわち膜電位そのものである点を強調しておきたい。図7-Cの原理図に示すように、E4の記録電極は、等張 KCl 溶液と、神経線維の細胞質に含まれる導電性の細胞内イオン溶液とを介して、当該細胞の細胞内電位を導出する。すなわち、細胞体から伸びた神経線維(軸索)自体を、細胞内電極として利用している。等張蔗糖溶液は、電極代わりの神経軸索と、電極(E4)を、T部の灌流液、すなわち細胞外液から電氣的に隔絶するための絶縁層の役割を果たしている。したがって、蔗糖液流路両側のイオン溶液が蔗糖流路に混入しないよう、神経線維が横断している隔壁部分の遮蔽を完璧にしておくことが本法を成功させるポイントである。

**B. 蔗糖隔絶法の特徴**

このように、蔗糖隔絶法で記録する電位は、細胞外記録とは原理的に異なり、むしろ本質的には細胞内記録に近いものである。しかしながら、実際に記録



される電位は、細胞内電極法と比べると非常に小さく、波形も異なっている(図8)。

電位の振幅が小さい理由は、きわめて細く、かつ数mmから1cm近い長さの神経線維内に含まれる細胞内溶液を介して膜電位を導出するため、波形が減衰するからである。

一方、波形が異なる理由は、単一の神経細胞でなく、そこに含まれる多数の神経細胞すべての電位をまとめて導出していることが原因である(複合電位波形; Compound potential)。仮に、単一の神経細胞と、それから伸びている一本の神経線維(軸索)のみで蔗糖隔絶法による記録ができれば、細胞内記録と相似の電位波形が記録できるはずである。複数の神経細胞と軸索が存在していても、すべてが等質であれば問題は無い。しかし、実際には、交感神経節の場合、少なくともB細胞とC細胞の混在が解っているし、分類上は同じであっても微妙に伝道速度や電気的特性にばらつきがあると考えられる。この点を十分に理解したうえでデータを解析しないと、分析を誤る可能性がある。複合電位の振幅は、電流を検出する細胞外記録のように加算的(細胞の数に応じて大きくなったり小さくなったりする)ではなく、含まれる細胞電位の平均値が記録されると考えられている。

一方で、一度、標本の設定が確立されれば、(細胞内微小電極法のように)少々の振動などで擾乱される事もなく、安定した記録を継続できる。したがって、試薬の灌流投与や洗浄除去も容易で、薬物作用からの回復も確認でき、説得性ある実験が可能である。

本法の制限としては、実験装置から解るように、一定以上の長さをもった細胞しか適用できない。心筋や平滑筋でも応用されているが、電位を記録するには、多数のギャップジャンクションを跨ぐため、一定の制限と注意を要するであろう。この装置を通電用として応用する場合は問題は無い。基本的には、交感神経や脊髄神経のような、細胞体を含む神経標本に適用がある。

### C. 蔗糖隔絶法による緩徐シナプス後電位の記録

ウシガエル交感神経節細胞には、アセチルコリンのムスカリン性シナプス伝達による slow IPSP や slow EPSP が存在する。これら緩徐シナプス後電位は、細胞内微小電極法ではなかなか記録できないが、蔗糖隔絶法では比較的容易に記録できることが知られている。これは、緩徐シナプス後電位が、軸索丘の部分で発生するため、と考えられている。細胞内微小電極法が、細胞体全体の膜電位を均等に導出するのに対し、蔗糖隔絶法は電極の役割をする軸索の起点である軸索丘周囲の膜電位を、より強く検出する。

すなわち、軸索丘を中央に、細胞体側と軸索側に分けて考えると、細胞体側の細胞膜は閉じているのでトータルの電気抵抗は高いが、軸索側は断端が開いていて抵抗が低い。軸索丘で発生した電流は、抵抗の低い軸索側により多く流れる。こうした理由により、軸索丘部分に発生する slow IPSP は、蔗糖隔絶法でより大きく記録できるものと考えられている。

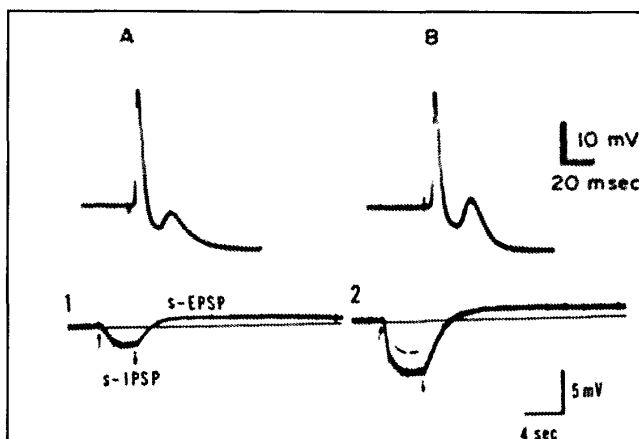


Fig. 14. Slow IPSP followed by slow EPSP recorded from a nicotized bullfrog ganglion by sucrose-gap method. Records 1 and 2 are generated by a train of repetitive (30/sec) preganglionic B nerve and B plus C nerves stimulations, respectively. Arrows indicate duration of stimulation.

図8. 蔗糖隔絶法で記録したウシガエル交感神経節の活動電位(上)と、緩徐シナプス後電位(1, 2)。

A, B: 同一実験条件下での記録。B線維とC線維両方を興奮させる強い刺激で記録した活動電位。伝導速度の遅いC細胞の活動電位は遅れて記録される。ニコチン処理をした交感神経節標本で、B線維だけを興奮させる弱い刺激(1)と、C線維も興奮させる強い刺激(2)で発生させた slow IPSP。

K. Kuba and K. Koketsu より引用



	細胞内微小電極法	細胞外双極誘導	細胞外単極誘導	蔗糖隔絶法	パッチ電極法
記録するもの	細胞膜電位 単一細胞の膜電位(絶対値)	細胞膜電流 複合、細胞数に応じて加算的	細胞膜電流	準細胞膜電位 複合電位、複数細胞の平均値	細胞膜電位 単一細胞の膜電位、電流
標本	単一細胞 生体内に近い状態が可能。神経支配維持	複合細胞 摘出組織(神経線維束などの長い細胞が必要)	生体内に近い状態が可能。神経支配維持	複合細胞 摘出組織(神経線維束などの長い細胞が必要)	単一細胞 単離または培養細胞が多い
難易度	非常に困難で熟練と忍耐を要する 長時間の安定した記録は困難	もっとも容易で入門、実習向き 比較的安定だが、操作により変動する	目的により困難 不安定	慣れるまでは難しい 一旦安定すれば比較的長時間の実験が可能	簡便 長時間の安定した記録が可能
電気生理実験 通電	可能(ホイートストブリッジ)	不可	不可	不可(心筋では通電用にも応用)	大電流の通電も可能。電気生理的解析には最適
増幅器	増幅は弱くていい(直流増幅可)が高入力抵抗の前置増幅器が必要	高利得増幅が必要、交流増幅(直流増幅は無意味)	高利得増幅が必要、交流増幅	増幅は弱くていい(直流増幅可)が高入力抵抗の前置増幅器が必要?	専用の増幅器が必要
ノイズ	数十mVオーダーなので増幅によるノイズは少ないが、電極によっては先端抵抗(100MΩ以上)によるノイズが増加する	μVオーダーで高利得増幅だが、ノイズ落しは容易	生体に応用する場合は電気的ノイズの他、体動による生体ノイズが入る	mVオーダーなので増幅によるノイズは少ない。電極は低抵抗なのでノイズなし	電極抵抗が小さく、通電が容易なので、チャネル動態など早い現象の解析に最適
適応	シナプス後電位など、細胞レベルの神経機能と機序の解析	伝導速度足底など学生実習向き	脳内などin situでの神経活動の記録	準組織レベルの薬理実験など長時間の安定した記録が必要な実験	分子生物学との連携によりタンパクレベルでの機構解析。チャネルカインेटクスなど
薬物処置	灌流投与、洗浄の繰返しが可能	困難。薬液の灌流の工夫が必要	困難。薬液の灌流の工夫が必要	灌流投与、洗浄の繰返しが可能	灌流投与、洗浄の繰返しならびに細胞内灌流が可能
その他特記事項	シナプス後電位の解析が可能	装置も簡素で学生実習に最適	脳埋込み電極による連続記録や局所刺激に適用	牛ガエル交感神経節では、slow potentialの記録が可能	
	もっともプリミティブな手法で、電気生理学の基礎を理解し易い	電流記録であることを理解しておく必要がある。	容積導体中の(電流による)電界導出	膜電位記録であることを理解しておく必要あり	単一電極膜電位固定法の原理を十分に理解しておかないと、大変な間違(電極の電位固定など)を犯す可能性あり

5. まとめ

電気生理学は、ほとんどの生理学の教科書の最初に位置しており、地球上のすべての生物を構成する基本単位である「細胞」の機能を理解する上で、最も基礎的な知識である。にもかかわらず、「電気生理学は難しい、理解できない」と、学生には不評このうえない。電気生理学の中心となる「活動電位」や「膜電位(電流)」などは、動的な現象であり、教科書の図や文章で説明されても、十分に理解し、実感として納得することは難しい。

しかし、学生実習で実際に神経細胞に電極を刺し、オシロスコープ上に活動電位波形を描記させ、様々な処理によって変化の様子を見せると、大半の学生が、「ああ、こういうことだったのか」と、教科書に記載されている内容を理解し、電気生理学的意味や生理機能を十分に納得できるようである。

上述したが、膜電位そのものを見ることのできる「細胞内微小電極法」による実習がもっとも理解しやすいが、手技が極めて困難なので、せめて細胞外誘導くらいは実施しておきたいものである。これは、学生だけの問題ではなく、今後、パッチクランプしか経験の無い指導者がどんどん増えてくるものと思われ、

正しい電気生理学を理解できているかどうか、具体的なイメージを持っているかどうか危惧される。

世界的に、細胞内微小電極法を行なえる研究者と施設がなくなりつつあり、積極的な保存と手技の継承が望まれる。

参考文献

1. K.Kuba and K.Koketsu, 'Synaptic events in sympathetic ganglia', Progress in Neurobiology, **11**, 77-169, 1978.
2. HW. Kosterlitz, GM. Lees, DI.Wallis, 'Resting and action potentials recorded by the sucrose-gap method in the superior cervical ganglion of the rabbit', Journal of Physiology, **195**(1):39-53, 1968.
3. T. Mert, YK. Daglioglu, I. Gunay, C.Gocmen, 'Changes in electrophysiological properties of regenerating rat peripheral nerves after crush injury', Neurosci. Lett. **363** (3), 212-217, 2004.
4. 日本生理学雑誌, シリーズ「パッチクランプ実験技術法講座」57巻(平成7年)15-283頁.
5. 「新パッチクランプ実験技術法」岡田泰伸編, 吉岡書店.