

第36回東北生理談話会

日 時：平成15年10月4日（土）午後1時～5日（日）正午

会 場：八幡平ハイッ

当番幹事：岩手医科大学医学部

生理学第一講座 佐々木和彦

生理学第二講座 久保川 学

演 題 数：22題

参加者数：50名

開催会場としてここ数年市内のホテルや会議場を使用して行われていたが、本年は久方ぶりに八幡平温泉郷にあるホテルの八幡平ハイッにて開催された。参加人数と演題数は例年通りであるが、発表時間を少し長くとり一演題につき17分（そのうち討論時間5分）とした。質問・討論も活発に行われ盛況であった。第一日目終了後は、温泉につかったあと大広間にて夕食を兼ねた懇親会が行われた。参加研究室の新人紹介等もあり、こちらの方も講演発表に劣らず、話の輪があちこちに出来て盛況であった。翌日午前中は再び第2日目の講演発表が行われた。

なお、今回は東北大学医学部の生体機能制御学・生体情報学 丹治順教授、同・細胞生理学 丸山芳夫教授のお二人に当番幹事としてお世話いただくことになった。

1. ラット臍β-細胞のPTX-sensitive pathwayはL-type Ca^{2+} チャネルと電位依存性 K^+ チャネルに作用して細胞機能を抑制する

泉井 亮¹, 菅 世智子¹, 武尾照子², 中野京子², 木村良一¹, 菅野隆浩¹ (¹弘前大・医・第1生理, ²弘前大・医・検査技術科学)

Pertussis toxin (PTX)-sensitive pathwayによるインスリン分泌抑制の細胞機構の一端を明らかにするために、単離ラット臍β-細胞の細胞内 Ca^{2+} 濃度と膜電流に対する α_2 -アドレナリン受容体活性薬Clonidineの効果を調べた。Clonidineはグルコース応答性細胞内 Ca^{2+} 応答を減少させた。ClonidineはL-type Ca^{2+} 電流 ($I_{\text{Ca(L)}}$) の不活性化を促進し、電位依存性 K^+ 電流 ($I_{\text{K(V)}}$) を増大させた。これらの効果はいずれもPTX処理で消失した。一方、ClonidineはATP-sensitive K^+ チャネルには影響せず、静止膜電位も変化させなかった。これらの結果は、ラット臍β-細胞のPTX-sensitive pathwayによるインスリン分泌抑制機構には、 $I_{\text{Ca(L)}}$ の抑制と $I_{\text{K(V)}}$ の促進による Ca^{2+} 流入の抑制が含まれることを示唆する。

2. Nitric Oxide (NO) によるヒト近位尿管 K^+ チャネルの活性調節とその生理的役割

中村一芳, 平野順子, 久保川 学 (岩手医大・医・第2生理)

正常腎由来の培養ヒト近位尿管細胞には、内向きコン

ダクタンズが約40 pSの内向き整流性 K^+ チャネルが優位に発現している。この K^+ チャネル活性に対するNOの作用について、パッチクランプ法を用いて検討した。Cell-attached modeにて、NO合成酵素のI型 (nNOS) 及びII型 (iNOS) 特異的な阻害剤であるTRIM (100 μM) はチャネル活性を抑制したが、8Br-cGMP (100 μM) の追投与により活性の回復が認められた。また、NO供与体であるSNPやSNAP (10 μM) はチャネル活性を上昇させたが、その効果は可溶性グアニル酸シクラーゼ阻害剤のODQ (10 μM) もしくはGキナーゼ阻害剤のKT5823 (1 μM) によって阻止された。さらに、Nystatin (100 $\mu\text{g/ml}$) 穿孔パッチにて膜電位を観察したところ、NOS阻害剤は10～20 mVの脱分極を、NO供与体は5～10 mVの過分極を引き起こした。以上より、培養ヒト近位尿管細胞においてnNOSまたはiNOSによって合成されるNOは、cGMP/Gキナーゼ系を介して内向き整流性 K^+ チャネルの活性を維持しており、引いては膜電位形成に寄与していると考えられる。

3. カエル味細胞から記録される電位依存性内向き Na^+ 電流の性質

諏訪部 武¹, 久保田 稔¹, 北田泰之² (¹岩手医大・歯・歯科保存, ²岩手医大・歯・口腔生理)

脊椎動物の味細胞は活動電位を発生する。また味覚器を構成する細胞は形態によって数種類に分類される。しかし

味細胞に関する形態と電気生理学的性質の関係を結びつけた研究は非常に少ない。そこで本研究ではウシガエル (*Rana catesbeiana*) の味覚器のスライス標本において、Lucifer yellow を含むピペット充填液を用いてホールセルパッチクランプ記録を行い、カエル味細胞の種類とその細胞が発生する電位依存性内向き Na^+ 電流の性質との関係を調べた。本研究では Ib 型細胞、II 型細胞および III 型細胞で記録を行った。これら 3 種類の細胞は膜電位固定状態で電位依存性 Na^+ 電流を発生した。この電流は Ib 型細胞および II 型細胞では TTX (tetrodotoxin) 感受性であったが、III 型細胞では TTX 抵抗性であった。またこれら 3 種類の細胞は膜電流固定状態で活動電位を発生した。TTX 存在下では Ib 型細胞および II 型細胞は活動電位を発生することができなかったが、III 型細胞は活動電位を発生した。単離したカエル味細胞を用いた研究では報告されていなかった III 型細胞の電気生理学的性質の詳細が、スライス標本を用いることにより観察可能となった。

4. 膵β細胞の周期的活動電位における ATP 感受性 K^+ チャネル電流の役割

菅野隆浩¹, Sven Göpel², Patrik Rorsman² (¹弘前大・医・第1生理, ²Dept of Mol Cell Physiol, Lund Univ, Sweden)

マウス膵島組織内のβ細胞は、8 mM 以上のグルコースで刺激すると電位依存性 Ca^{2+} チャネルによる活動電位の発生とその休止期を繰り返すバーストパターンを示す。本研究では、活動電位発生の周期性に対する ATP 感受性 K^+ (K_{ATP}) チャネルの役割について調べた。膜電位および電流は amphotericin B による perforated patch 法にて測定した。10 または 15 mM グルコース下に電位固定によって -40 mV から 10 mV へ連続脱分極パルス (duration 100 msec, 5 Hz, 5 sec) を加えると、 K_{ATP} チャネルブロッカーである Tolbutamide (0.1 mM) で抑制される外向き電流が観察された。また、パルス刺激後に電流固定に切り換えると、膜は過分極していた。一方、脱分極パルス刺激前の状態では K_{ATP} チャネルを介する電流は 10 mM グルコースと Tolbutamide 投与時で差がなかった。以上より、10 mM 以上のグルコース下では、電位固定により活動電位が発生していない状態では K_{ATP} チャネルはほとんど閉じているが、活動電位の発生時には Ca^{2+} の流入によって細胞内代謝が活発化することで K_{ATP} チャネルが開き、これにより生じる電流が膜電位の周期的活動の調節に寄与しているものと考えられる。

5. FSH とアデノシン投与で発生する K^+ 電流応答に対する P2Y 受容体刺激による抑制は K_{ATP} チャネルレベルで起こる

藤田玲子¹, 木村真吾², 川崎 敏², 渡辺修二², 平野浩子¹, 松本光比古³, 佐々木和彦² (¹岩手医大・教養・化学, ²岩手医大・医・第1生理, ³弘前大・医・保健)

アフリカツメガエル卵胞細胞の形質膜の FSH 受容体又はアデノシン (Ade) 受容体刺激で発生する K^+ 電流応答は、ATP 受容体を刺激した後では強く抑制される。上記 K^+ 電流応答は、受容体刺激後、cAMP が産生される結果発生する。FSH 受容体および Ade 受容体刺激および cAMP の細胞内注入で発生する K^+ 電流応答は ATP-sensitive K^+ チャネル (K_{ATP} チャネル) blocker の glibenclamide で抑制された。また、ATP 受容体刺激後には、FSH 応答や Ade 応答に加えて K_{ATP} チャネル opener の cromakalim 投与により発生する応答も抑制された。以上の結果から ATP 受容体刺激による FSH 応答や Ade 応答の抑制効果は、スルホニルウレア受容体 (SUR) ・ K^+ -channel (Kir) complex に作用して発現している可能性が示唆された。なお、SUR は心筋型、Kir は血管平滑筋型であると推測された。

6. GFP を細胞内酸素プローブとして利用する

高橋英嗣 (山形大・医・器官機能統御学・心血管機能)

GFP は遺伝子発現や各種タンパクの細胞内局在の光学的マーカーとして広く利用されている。今回の発表では、GFP (enhanced GFP) が酸素濃度の in situ マーカーとして利用できることを培養細胞および遺伝子組換えマウスを使った実験で示す。培養細胞 (COS7) に発現ベクター (pCMX-SAH/Y145F) を polyethylenimine 試薬を用い導入した。これらを酸素濃度 <1 % のガスで表面灌流し、倒立顕微鏡下で青色の光 (470-490 nm) を 1 分間照射したところ、GFP の蛍光が通常の緑から赤にシフトした。一方、酸素濃度 10 % の表面灌流では赤色シフトは全く見られなかった。次ぎに GFP を stable に発現している遺伝子組換えマウスから、心室筋細胞を単離した。1 個の細胞の GFP 蛍光は COS7 の約 1/200 であった。同様に低酸素環境下で青色光を 1 分間照射したところ、GFP 蛍光の赤色シフトが観察されたが、酸素濃度 10 % 環境では赤色シフトは見られなかった。さらに、脱共役剤で酸素消費量を増加させた単一心筋細胞の周囲の酸素濃度を 3 % とし、青色光照射をおこなったところ、細胞中心部に限局された赤色シフトがみられた。これは 1 個の心筋細胞内部に酸素濃度勾配が形成されることを意味する。

7. 黒質網様部 GABA 作動性ニューロンの自発発火に及ぼすグルコースの影響

山田勝也, 袁 宏杰, 稲垣暢也 (秋田大・医・第1生理)

大脳基底核の主要な出力を担う黒質網様部 (SNr) は、脳内で最も高頻度の自発発火活動を示す GABA 作動性投射ニューロンから構成されている。我々はこれまでに SNr ニューロンの発火活動が低酸素負荷に極めて鋭敏に反応して減弱することを報告してきたが、今回、グルコース濃度を低下させた時の反応について検討した。マウス急性スライスをを用いて外液のグルコース濃度を 10 mM から 4-6 mM に低下させたところ、観察した SNr ニューロンのうち約 2/3 において、自発発火頻度が有意に上昇した。この現象は GABA_A 受容体阻害剤 (bicuculline) や興奮性アミノ酸受容体阻害剤 (DNQX+APV) を添加しても抑制されなかった。さらに、一部の SNr ニューロンは、グルコース濃度の低下によりオシレーション様の発火頻度の上昇を示した。これらの結果は、SNr ニューロンが外側視床下部ニューロンなどと同様にグルコースに対する感受性を有することを示しており、大脳基底核出力のグルコースによる調節がグルコースホメオスタシスの中枢性制御に何らかの生理的役割を果たしている可能性が示唆された。

8. 単量体型 G 蛋白 Rho によるセロトニンで発生する内向き電流応答の調節

川崎 敏¹, 木村真吾¹, 藤田玲子², 渡辺修二¹, 佐々木和彦¹ (¹岩手医大・医・第1生理, ²岩手医大・教養・化学)

Aplysia 腹部神経節の同定した細胞に、5-HT を投与するとコレラ毒素感受性 G 蛋白の活性化を介してゆっくりとした Na⁺ 電流が発生する。単量体型 G 蛋白 Rho ファミリー (RhoA-C, Rac, Cdc42) を阻害する *Clostridium difficile* toxin B を細胞内注入すると、5-HT による Na⁺ 電流応答は著しく減少した。さらに、RhoA-C だけを特異的に阻害する *Clostridium botulinum* C3 exoenzyme を細胞内注入した場合も 5-HT 応答は著しく減少した。逆に、活性型の recombinant RhoA を細胞内に注入した場合には、それ単独では内向き電流が発生しなかったが、5-HT 応答は著しく増大した。一方、同じ細胞で記録したドーパミン D₂ 受容体刺激で発生する K⁺ 電流応答や GABA_A 受容体刺激による Cl⁻ 電流応答、ニコチン様受容体刺激による Na⁺ 電流応答などに対し、上記 toxin B, C3 exoenzyme, 活性型 RhoA はいずれも効果がなかった。以上より、5-HT 受容体応答は三量体型 G 蛋白によって媒介されることに加えて、単量体型 G 蛋白 Rho ファミリーのうち Rho (RhoA, B or C) の活性化により促進的に調節されることが示唆された。

9. モルモット海馬 CA1 ニューロンのシナプス長期増強誘導に対する IP3 受容体阻害剤 2-APB (2-aminoethoxy-diphenyl borate) の効果

Ahamed Mostafa Taufiq¹, 李建民², 山崎良彦³, 佐々木寛³, 金子健也³, 藤井 聡³, 加藤宏司³ (¹Sylhet Medical College, Bangladesh, ²華北煤炭医学院, ³山形大学・医・器官機能統御学・神経機能)

シナプスの長期増強 long-term potentiation, LTP は高頻度の入力刺激で誘導されるシナプスの可塑性現象で、脳の学習や記憶の細胞レベルのメカニズムに関わる現象と考えられている。LTP の誘導には細胞内カルシウムの増大が引き金になっていることがわかっている。この第一のステップに、代謝性グルタメート受容体・IP3 受容体・カルシウム放出の細胞内経路が関与する可能性を検討する目的で、IP3 受容体阻害剤 2-APB (10, 3 μM) の灌流下で、100 Hz の 10, 15 発 (100 Hz) で誘導される LTP をコントロールと比較して検討した。2-APB 還流下で LTP が抑制されることはなかった。この結果は教室で先に発表した IP3 受容体のノックアウトマウスの結果と同じであった (Neuroscience 117, 821-830, 2003)。

10. 黒質網様部 GABA 作動性ニューロンの自発発火において観察された長周期オシレーション現象

袁 宏杰, 山田勝也, 稲垣暢也 (秋田大・医・第1生理)

大脳基底核の主要な出力を担う黒質網様部 (SNr) の GABA 作動性投射ニューロンは、脳内で最も高頻度の自発発火活動を示す。マウスの急性スライスをを用いて SNr GABA 作動性ニューロンの単一神経活動を記録したところ、一部のニューロンの自発発火頻度が、GABA_A 受容体の阻害剤である bicuculline (20 μM) 存在下において平均約 2-3 分の周期で規則的に激しい上昇を示すことが観察された。この極めて長い周期のオシレーションは興奮性アミノ酸受容体および GABA_B 受容体の阻害により影響されず、またその出現頻度は外液のカリウム濃度の上昇により約 2 倍に増大すること、bicuculline 存在下でオシレーションを示す SNr ニューロンは、示さない細胞と比較して bicuculline 非存在下で自発発火のスパイク間隔の変動が有為に大きいことが明らかとなった。近年 *in vivo* においても、SNr においてより短い周期のオシレーション現象が報告されており、*in vitro* において初めて見いだした長周期オシレーションは、何らかの生理的現象や病態を反映している可能性が示唆された。

11. 交流圧センサーで得られる循環動態及び呼吸に係わる空気動圧変動の生体信号について

吉崎克明¹, 吉崎総一郎², 和田奈美子¹, 金子妙子¹, 高島 充³ (¹秋田大・医・保健, ²秋田大・医・耳鼻咽喉科, ³エム・アイ・ラボ)

APSを橈骨動脈や人差し指腹に直接当てると脈波が測定できる。またAPSに付したAPから呼吸に同期した空気動圧信号が測定できる。動物の頸動脈管或いは模擬血管を付したウインドケッセル循環モデルに頸動脈波信号を与えると、APSによって脈波が測定できる。この循環モデルを表す電氣的等価回路を導入すると、脈波から血管全体を反映した血管の柔らかさを表すパラメータ“血管コンプライアンス (p-comp)”が算出可能である。ウサギ、犬、豚の頸動脈管および柔らかさの異なる5種のシリコーン模擬血管について測定した脈波からのp-compと実測コンプライアンス (s-comp)とを比較すると正の高い相関関係があった。一方、APSに接続したAPをヒトとベッドの間や腰のベルトと身体の間に置くか、或いは胸や背中に貼ると呼吸に同期した信号を非侵襲的に感受することができる。この信号を呼吸の基準指標となる食道内圧と比較すると、食道内圧曲線とAPの空気動圧変動が高い一致性を示した。以上の結果から、APSで計測・解析される血管動態及び空気動圧変動としての呼吸信号は十分に信頼できるといえる。

12. 高地環境慢性暴露後のラット心臓の急性低酸素抵抗性は減弱する

浅野功治 (山形大・医・器官機能統御学・心血管機能)
細胞内の酸素センシング機構が、塩化コバルト経口投与により慢性的に活性化されたラットの心臓では、急性低酸素ストレスに対する抵抗性が亢進することが、過去に当部門より報告されている。そこで、実際の慢性低酸素環境に暴露されたラットの心臓でも、同じように急性低酸素ストレスに対する抵抗性が高まるか否かを検討した。低圧チャンバーを用いて、600 hPa (標高約4,200 m相当)の低圧低酸素環境において成ラットを30日間飼育し、順応させた。対照群は、山形大医学部での常圧 (990~1,000 hPa, 標高120 m)において同期間飼育した。慢性低酸素暴露終了後、ただちに摘出灌流心標本作製し、急性低酸素灌流 (0% O₂, 60分間)中、およびその後の再酸素化時の心機能を、経時的に観察した。高地暴露群の心臓では、低酸素灌流中の左室拘縮 (拡張不全)の程度が、対照群に比し強く、再酸素化によっても回復は不良だった。また、高地暴露群の心臓では、低酸素灌流中の収縮不全からの、再酸素化による回復が、対照群に比し不良であった。以上の結果から、

高地環境慢性暴露後の、ラット心臓の急性低酸素抵抗性は減弱する、と結論された。

13. 巨核球からのADP, ATPとセロトニンの放出現象の再検討

河 和善 (東北大・大学院医学系研究科・生体情報)

血小板やその産生母体である巨核球からは刺激に応じて2種類の顆粒が放出される。濃染顆粒 dense body にはATP, ADPとセロトニンが蓄積されておりそれらの放出は周囲組織と血小板を更に活性化していく。演者はマウスの骨髄から分離した巨核球をモデルに、whole-cell patch電極 (ATP, ADP検出用)と微小炭素電極 (セロトニン検出用)を用いて濃染顆粒からの放出現象を解析した。過日この結果を原著論文として欧米の某学術誌に投稿したところ、高い評価を受けつつもいくつかの問題点が指摘された。

主な問題点は以下のとおり。

1. 巨核球に自発的に生じる一過性の内向き電流は放出されたATP, ADPが自身のpurinergic受容体 (P2X1)を活性化するためとの解釈には根拠が不充分である。
2. 論文標題に“quantal release”なる表現を用いたが、そう主張するにはデータが不足している。
3. 同時に放出されるセロトニンを効率よく微小炭素電極で検出するために巨核球をセロトニン含有液中でインキュベーションし細胞内蓄積を高めたが、この操作は非生理的である。

今回これらに対し実験データを追加し、論文の改訂を試みたのでその背景や内容につき報告する。

14. 睡眠・覚醒調節における外側視床下部と脳幹の関係

高橋和巳¹, 小山純正¹, 児玉 亨², 香山雪彦¹ (¹福島県立医大・医・第2生理, ²東京都神経研・心理学)

近年、外側視床下部 (LHA)のオレキシンニューロンと、脳幹のアセチルコリン (ACh)ニューロン、モノアミンニューロンなどの睡眠・覚醒調節系との機能的関係が議論されている。我々は無麻酔のラットを用いてオレキシンに対する脳幹のAChニューロン、セロトニンニューロンの応答を観測し、オレキシンはこれらのニューロンに対して興奮性の作用を持つことを示した。また、LHAのオレキシンニューロンが分布している領域で記録したニューロンの中には、逆説睡眠時、覚醒時、あるいは逆説睡眠時と覚醒時の両方で活動するものが存在した。このうち約半数では、活動の上昇は徐波睡眠から逆説睡眠あるいは覚醒への移行に先行せず、活動の上昇が状態の移行に先行する

脳幹のAChニューロン、モノアミンニューロンとは異なっていた。さらに我々は、睡眠の移行期における活動変化のタイミングを直接比較するため、脳幹とLHAの2ヶ所でニューロン活動の同時記録を試みた。その結果、AChニューロンとLHAニューロンの活動に正の相関が見られ、AChニューロンの活動はLHAニューロンの活動に先行していた。従って睡眠・覚醒調節においてはLHAから脳幹への入力よりもむしろ、脳幹からLHAへの影響が重要であると考えられる。

15. 内包条件刺激は延髄後角の侵害受容細胞を抑制する

福田大介¹、坂東三史¹、松本範雄²、三浦廣行¹、北田泰之² (¹岩手医大・歯・歯科矯正、²岩手医大・歯・口腔生理)

モルヒネが効果を示さない神経因性疼痛や癌性疼痛の軽減に内包の電気刺激が用いられているが、その鎮痛機序については明らかではない。本実験は視床へ侵害情報を伝える延髄で内包条件刺激による抑制が認められるかどうかを調べることを目的とした。笑気と酸素の混合ガスおよび0.5%のハロタンで麻酔し、臭化パンクロニウムで不動化したラットを用いた。延髄後角の三叉神経尾側核と網様重核にガラス微小電極を刺入し口腔顔面領域への侵害刺激に応じる侵害受容細胞の活動を記録した。34個の侵害受容細胞は触刺激から侵害刺激に至る広い刺激範囲に段階的に応じる広作動域(WDR)細胞、侵害刺激のみに応じる特異的侵害受容(NS)細胞に分けられた。これらの細胞の末梢受容野に電気刺激を与え、その応答が内包の条件刺激(持続時間0.5 msec、強さ100-300 μ A、頻度330 Hz)の矩形波を100 msecの間)によって変化するかを観察した。内包条件刺激は19個のWDR細胞中14個および3個のNS細胞中2個の応答を平均84.7%抑制した。このような抑制効果を示す条件刺激部位は脳皮質感覚運動野から延髄や脊髄に投射する神経線維の通路である内包外側部に集中していた。これらの結果は内包条件刺激による鎮痛効果は皮質からの下降性線維を通して二次ニューロンレベルの侵害受容細胞を抑制することによって起こる可能性を示唆している。

16. オレキシンによる筋トーンの調節について

小山純正¹、高橋和巳¹、高草木 薫²、斎藤和也³、原田広文²、奥村利勝³、香山雪彦¹ (¹福島県立医大・医・第2生理、²旭川医科大・第2生理、³旭川医大・総合診療部)

オレキシンは新しいOrphan receptorのリガンドとして発見されたペプチドであるが、視床下部にそのニューロ

ンの細胞体があり、脳幹のモノアミンニューロンやアセチルコリンニューロンを興奮させることによって、覚醒の調節に関与すると考えられている。また、オレキシンレセプターの欠損は、ナルコレプシーという重篤な睡眠障害を引き起こすことが知られている。一方、脳幹(脚橋被蓋核、PPT)のアセチルコリンニューロンは筋トーンの抑制に関与しており、この系の賦活によってナルコレプシーの主症状である脱力発作(カタプレキシー)が起こると考えられる。しかし今までのところ、オレキシンはアセチルコリンニューロンを興奮させると報告されており、オレキシン系の欠損がカタプレキシーを引き起こす機構は、オレキシン系からPPTのアセチルコリン系への直接作用では説明できない。我々は、オレキシンがPPTのアセチルコリンニューロンを間接的に抑制することによって、筋トーンの維持に関与している可能性について検討した。

17. 計数過程の反応時間解析とfMRIによる大脳皮質の関連活動の解析

大沢伸一郎、高井良樹、細田奈生、三輪明子、斎藤尚宏、虫明 元、丹治 順(東北大・大学院医学研究科・生体システム生理)

視覚対象物を数える処理過程には、即座に認知できるサビタイジングと、連続して順番に数えていくカウンティングの2つの様式があると考えられている。我々は刺激配置の異なる計数課題を用いて反応時間を測定し、刺激配置の構造因子が2つの計数処理過程に与える影響を調べた。さらに計数の処理様式によって脳活動が異なるかどうかを調べる目的で、fMRIを用いて計数課題を行っているときの脳活動を記録し解析した。2つの処理様式を分離するために、呈示された刺激の個数を数える課題(サビタイジング課題)と刺激の呈示された回数を数える課題(カウンティング課題)を作成した。その結果、両課題において頭頂連合野および前頭連合野に計数処理に関連した活動が認められた。その活動領域の多くは2つの課題において重複していたものの、一部の領域で2つの処理過程に差を認めたので報告する。

18. 脳波解析による脳機能に対するエッセンシャルオイルの作用

渡邊康子、坂本 修、山内貴子、一ノ瀬充行(岩手大・工・福祉システム工学)

「人に優しいもの作り」のためには、福祉機器の快適性について客観的に評価する技術の確立が望まれる。本研究では、匂い刺激による感性の変化を明らかにするため、アロマセラピーで用いられるラベンダーやローズマリーなど

のエッセンシャルオイルの香りを被験者に嗅がせ、そのときの脳波、呼吸曲線、心電図について解析した。対照実験として、同じ実験手順を蒸留水でも行った。脳波をFFT解析したところ、ラベンダーの香りによって、多くの測定電極で δ 波と θ 波の振幅強度が徐々に上昇していた。特に、運動前野近傍のFzや運動野近傍のCzで振幅増加が顕著であった。また、前頭連合野のFp1・Fp2や体性感覚野近傍のPzでも、 δ 波と θ 波の上昇傾向がみられた。以上より、運動機能系の活性レベルの低下傾向があり、かつ傾眠傾向があると考えられる。一方、意識活動が営まれたときに見られる β 波と γ 波の振幅強度は、ラベンダーの香りにより抑制された。これらの結果から、ラベンダーの香りには気分を和らげ、リラックスさせて傾眠を誘導する作用を持つことが示唆される。また、呼吸周期と心拍数の変化は少なく、自律神経機能に対するラベンダーの香りに明らかな修飾作用を見出すことは出来なかった。

19. 運動前野腹側部の不活化後に生じる機能障害の短期代償機構

蔵田 潔 (弘前大・医・第2生理)

霊長類の運動前野はいくつかの機能特異性を有する領域に細分化され、それぞれが手運動制御・調節の別の側面に寄与することが知られるようになった。そのうち特に腹側部は視覚空間から運動への変換に、また背側部は条件付行動に重要な役割を果たしていることがGABAアゴニストであるムシモルの微小注入によって明らかにされた。しかし、これらのムシモルの効果は比較的短時間しか続かず、行動障害はおよそ30分以内に消失し、正常な行動へと代償される。さらに、運動前野腹側部へのムシモル注入後に生じるプリズム適応の消失は注入側と反対の手のみを使うように訓練した場合にみられるが、両方の手のいずれかを使うように訓練した場合には、そのような行動障害は認められない。到達運動時の複数のニューロンを同時記録するとプリズム適応時に特異的な発射活動の同期化あるいはシナプス後促進の生じることがあり、これがプリズム適応を形成するのに「見えない層」としての重要な役割を果たしていると考えられる。左右それぞれの運動前野は手に対して両側性に制御を行っているとの知見があるが、特に左右の手を使うよう訓練された状況下で、本来、使われる手と反対側の半球の「見えない層」でもっとも起こるべき適応が両側性に共有される結果、行動障害が最小限にしか生じないことが示唆される。

20. パスプランニング課題において障害物に関連した前頭前野細胞活動

虫明 元^{1,2}, 斎藤尚宏^{1,2}, 坂本一寛³, 丹治 順^{1,2} (¹東北大学大学院・医・生体システム生理分野, ²科学技術振興事業団, ³東北大学電気通信研究所)

前頭前野がプランニングの融通性にどのように関与するかを調べる目的で、サルにマルチステップでゴールまでカーソルを移動させる課題を訓練し、遂行中の動物から細胞活動を記録した。この発表では、迷路中に呈示した障害物に関連した細胞活動が行動解析で得た経路選択の特徴とどのような関係にあるかを解析した。各ゴールには、2つの中間点を通る経路があり、その中間点にいたる経路をふさいだ時に、それを回避して経路選択するときに顕著な細胞活動をしめす細胞が背外側前頭前野から見出された。さらに動物が、各ゴールに関して、障害物がない時に、中間点の選択に嗜好性が見られるとき、その程度に相関して、障害物があるときに顕著な細胞活動が見られる傾向があった。これらの結果から、前頭前野は、ルーティンのパス選択よりもノンルーティンのパスを選択を行うときにより行動選択に関与する可能性が示唆された。

21. 超高磁場MR装置を用いたイミダゾール環のプロトン解離状態の評価

吉岡芳親¹, 及川 浩², 江原 茂³, 井上 敬⁴, 小川 彰⁴, 神原芳行⁵, 久保川 学¹ (¹岩手医大・医・第2生理, ²岩手県立福岡病院・放射線科, ³岩手医大・医・放射線科, ⁴岩手医大・医・脳神経外科, ⁵岩手医大・先端医療研究センター超高磁場MRI研究施設)

生体内では、イミダゾール環の解離状態(α -イミダゾール; プロトンが解離している割合)は、温度が変化しても一定であるという仮説があるが、ヒトの体内では未だ確認できていない。そこで、ヒト下腿部において、超高磁場MR装置(SIGNA Horizon, LX 3T)を用いて、温度と α -イミダゾールを非侵襲的に見積もり、検討した。健康成人ボランティア(21-47歳の男性5名)の腓腹筋付近に25-40mLの関心領域を設定し、室温環境下と、腓腹部表面温度を約40℃もしくは約10℃として、温度と α -イミダゾールを測定した。1時間程度の加温もしくは冷却に伴い、温度は、それぞれ、 38.1 ± 0.4 と 28.0 ± 1.2 ℃となり、有意な差を示した($P < 0.0001$)。 α -イミダゾールは、 0.631 ± 0.002 と 0.580 ± 0.011 となった($P < 0.05$)。 α -イミダゾールは温度と有意な相関を示し($r = 0.88$, $P < 0.00001$)、変化量は、 $0.0058/^\circ\text{C}$ であった。 α -イミダゾールは温度が変化しても一定であるという仮説は、ヒト下腿部骨格筋では、成立せず、温度低下に伴い減少することが示された。

22. 2誘引物質提示に対するC. エレガンスの行動

新貝 御蔵, 松浦 哲也, 及川 智宏, 若林 篤光 (岩手大・工・福祉システム工学)

C. エレガンス (線虫) は幾種類かの化学物質に誘引又は忌避行動を示す。そこで線虫に異なる誘引物質を同時提示した場合の行動を解析した。線虫は匂物質ジアセチルとNaイオンに誘引される。アガープレート上の1点に単独のNaまたはジアセチルを置いた場合、Naに到達しない線虫はNa濃度に逆比例して広く動き回るが、一方、ジアセチルの場合には虫はジアセチル濃度に逆比例して実験開始時の位置に留まる。低濃度Naは移動運動の引き金になるが化学走性をもたらずまでにはならず、一方、低濃度ジア

セチルに反応した虫は化学走性を示す事が示唆される。同時に提示した場合の誘引率の違いを調べると、誘引物質が高濃度の時にはNaが強い誘引性を、低濃度の時にはジアセチルが強い誘引性を示す。Naは、主として感覚ニューロンASEで知覚される。低濃度のジアセチルはAWA感覚ニューロンで、高濃度ジアセチルはAWCニューロンで夫々知覚される事が知られている。AWAはASEに、ASIはAWCに夫々シナプス出力を持つ。又、AWA, AWC, ASEの出力は、数個の介在ニューロンにより統合される。これらからなる部分神経回路が、水溶性誘引物質と匂物質の特性を利用して、広範囲の濃度のイオン・匂に対応している。