

## 第50回中部日本生理学会

会 期：平成15年10月3日（金）～4日（土）

会 場：犬山国際観光センター「フロイデ」

当番幹事：京都大学霊長類研究所 行動神経研究部門行動発現分野 三上章允

中部地区の地方会（中部日本生理学会）は愛知、静岡、三重、岐阜、山梨、長野、石川、富山、福井各県の生理学会会員の集まりとして昭和30年より年1回の会合をもってきた。しかし、来年度より日本生理学会大会での発表がすべて英語になることに合わせ、日本語の発表の場としての地方会を充実させる必要があるとの指摘を受け中部地区会員で検討した結果、今年度は全国から演題を受け付けることとした。結果としては、中部地区以外からの演題はゼロとなり、演題数、参加者数とも例年並の30題と88名であった。例年評議員のみで集まっていた評議員会を今年度は総会として全会員参加の下で行った。総会では、大きな学会では聴くことのできない専門領域以外の話をゆっくり聴くことができ、また、若手研究者や大学院学生の口頭発表の場としての地方会の意義を強調する意見が出された。また、地方会を活性化するために、口演者の生理学会入会を条件としない、各教室最低1演題提出を呼びかける、特別講演を設けるなどの案が出された。

来年は、静岡県立大学の鈴木祐一教授の当番幹事で、静岡県静岡市で開催されることが決定した。

### 1. 視覚刺激と報酬の両方に依存して活動するサル前頭眼窩野ニューロン

細川貴之，加藤啓一郎，三上章允（京都大学霊長類研究所 行動発現分野）

これまで様々な研究によって前頭眼窩野（orbitofrontal cortex, OFC）が情動に関与していることが示唆されている。しかしこれまでの電気生理学の研究において、報酬を予告する手がかり刺激の図形特徴と、その手がかり刺激が予告する報酬の種類との関係がOFCのニューロン活動に及ぼす影響を調べた研究はほとんどない。

我々はアカゲザルに4つの図形ペアを用いた対連合課題を訓練し、課題遂行中のサルOFCから単一細胞活動を記録した。課題正解時にもらえる報酬として水とジュースの2つを用い、図形ペアと報酬の組み合わせの違いによって「通常条件」と「逆転条件」の2つの条件を設けた。通常条件において水がもらえる図形ペアは逆転条件ではジュースを、通常条件でジュースがもらえる図形ペアは逆転条件では水を報酬として与えた。そして、この2つの報酬条件を入れ替えたときに、OFCニューロンの手がかり刺激に対する反応がどのように変化するか調べた。

その結果、約50%のニューロンが手がかり刺激と報酬の両方に依存した活動を示すことがわかった。このことはOFCが視覚情報と報酬の情報を同時に処理しており、報酬にもとづいた行動選択に関与していることを示唆している。

### 2. 覚醒下ラット島皮質味覚領野ニューロンの味覚応答性

田村了以，上野照子，北村貴志，川越 隆，小野武年（富山医科薬科大学・医学部・第二生理学）

覚醒行動下ラットの島皮質味覚領野における味覚情報の表現様式を明らかにするため、頭部を脳定位固定装置に無痛的に固定したラットの島皮質から単一ニューロン活動を記録し、口腔内カニューレを介して与えた各種味覚溶液（塩味：0.1-M食塩，甘味：0.3-Mショ糖，酸味：0.01-Mクエン酸，苦味：0.003-M塩酸キニーネ）に対する応答性を解析した。今回われわれは、総数45個の島皮質ニューロンを記録したが、このうち22個がテストした味覚溶液中、少なくとも一つに有意に強く応答した（味覚ニューロン）。味覚ニューロンの平均自発放電頻度は $3.84 \pm 0.78$ （平均±標準誤差）spikes/s，平均水応答強度は $0.25 \pm 0.54$  spikes/sであった。味覚ニューロンは、その応答性より食塩優位応答型（N=7），ショ糖優位応答型（N=6），クエン酸優位応答型（N=5）およびキニーネ優位応答型（N=4）に分類された。味覚ニューロンの4基本味に対する応答強度より計算したチューニング幅係数（エントロピー）は0.72であった。以上の結果について、覚醒行動下ラットの延髄孤束核と橋結合腕傍核の味覚ニューロン応答性に関する以前の知見と比較し考察する。

### 3. Information processing between hippocampal and posterior cingulate cortical neurons in freely behaving rats

Ho Anh Son<sup>1</sup>, Eiichi Tabuchi<sup>1,2</sup>, Katsumi Umeno<sup>1,2</sup>, Etsuro Hori<sup>1,2</sup>, Taketoshi Ono<sup>1</sup>, Hisao Nishijo<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Departments of Physiology, Faculty of Medicine, Toyama Medical & Pharmaceutical University, Toyama 930-0194 & <sup>2</sup>CREST, JST, Tokyo, Japan)

It has been reported that the limbic system is implicated in various higher brain functions such as voluntary movements, cognition, emotion, memory, etc. However, information processing within the limbic system remains unclear. To investigate information processing across different limbic regions, multiple single neuronal activities were recorded from multiple limbic regions using freely moving rats which navigated to cue lamps associated with rewards. The rats were trained in an octagonal arena, surrounded by the walls equipped with lamps and levers, to perform a visual guided spatial navigation task. The rats received intracranial self-stimulation or sucrose solution when they pressed levers at the lit walls. Multiple single neuronal activities were recorded from the nucleus accumbens (NAcb), amygdala (AM), hippocampal formation (HF), and posterior cingulate cortex (pCin). Behavioral correlates of the individual neurons and connectivity of the neurons among these brain regions were analyzed.

Of recorded 93 in NAcb, 116 in AM, 94 in HF, and 61 neurons in pCin, the neurons with any significant behavioral correlates (arrival, lever pressing, licking) were further examined by cross-correlation analysis. Activity of some neurons synchronized with licking behavior which was dependent on place in the HF (place cells), but not in the pCin. The licking-locked activities increased around 40 and 100 ms before and after touching the solution of the tongue. The cross-correlation (CCR) analysis of these licking-locked activities in the HF and pCin indicated highest peaks at 5 and 40 ms with theta (9 Hz) oscillation. It is noted that short time difference (5 ms) in CCRs was evident only in the connectivity from the pCin to the HF, suggesting that licking-related motor information is transferred from the pCin to the HF.

The results indicated that connectivity in the HF-pCin system is dependent on multiple factors such as behavior (i.e., licking), 9 Hz oscillation, and place, and that 9 Hz os-

cillation in the HF and pCin may be dependent on voluntary movements.

### 4. EFFECTS OF CEDROL INHALATION ON AUTONOMIC FUNCTIONS, EEGs, AND CEREBRAL BLOOD FLOW IN AN ANOSMIC PATIENT

Dayawansa, S.<sup>1,2</sup>, Umeno, K.<sup>1,2</sup>, Hori, E.<sup>1,2</sup>, Tabuchi, E.<sup>1,2</sup>, Ono, T.<sup>1,2</sup>, Nagashima, Y.<sup>3</sup>, Oosu, H.<sup>3</sup>, Yada, Y.<sup>3</sup>, Suzuki, T.<sup>3</sup>, and Nishijo, H.<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Departments of Physiology, Faculty of Medicine, Toyama Medical & Pharmaceutical University, Toyama 930-0194 ; <sup>2</sup>JST, CREST, Tokyo 101-0032 ; <sup>3</sup>KAO Corporation, Cosmetic Research Laboratory, Tokyo 131, Japan.)

We have reported effects of Cedrol (natural crystal derived from cedar wood) inhalation on autonomic functions; Cedrol inhalation increased parasympathetic activity and decreased sympathetic activity in healthy young subjects. In the present study, to investigate mechanisms of Cedrol effects on autonomic functions, we analyzed autonomic functions, EEGs, and cerebral blood flow (CBF) by SPECT during inhalation of Cedrol fumes using both young healthy and anosmic subjects. Vaporized crystalline Cedrol ( $14.2 \pm 1.7$  mg/l, 5 l/min) and blank air were presented to the human subjects (n=24) via a face mask. The results indicated similar effects of Cedrol in both subjects; Cedrol inhalation significantly decreased the heart rate, systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure compared to blank air exposure. Spectral analysis of HR variability showed an increase in high frequency (HF) component (index of parasympathetic activity), a decrease in ratio of low frequency (LF) to HF component (index of sympathetic activity) during Cedrol inhalation. Furthermore, LF components of SBP and DBP decreased, and baroreceptor sensitivity, which was indirectly assessed by alpha-index method, increased during Cedrol inhalation, suggesting sympathetic decrement. Cedrol inhalation significantly increased alpha-power in EEGs in the occipital and parietal regions in both subjects, and CBF in the orbital and temporal lobes. These results suggest that Cedrol activates the central nervous system through the peripheral nerves innervating the airway and pulmonary system, rather than the olfactory system, which resulted in the autonomic changes.

## 5. コラゲナーゼ注入線条体出血による内包障害モデルラットの開発

増田 匡<sup>1</sup>, 飛田秀樹<sup>1</sup>, 相原徳孝<sup>2</sup>, 山田和雄<sup>2</sup>, 西野仁雄<sup>1</sup> (1名古屋市立大学大学院・医学研究科・脳神経生理学, <sup>2</sup>神経機能回復学)

被殻出血は、内包損傷による錐体路障害を生じやすい。そこで我々は内包損傷主体のモデル（内包出血モデル）の開発を目的として、成熟ラット左側線条体辺縁部に様々な濃度のコラゲナーゼ（1～200 U/ml, 1.4  $\mu$ l）を注入し、運動機能と組織損傷を評価した。さらに線条体中心部にコラゲナーゼ（200 U/ml, 1.4  $\mu$ l）を注入した線条体出血モデルとの相違を検討した。運動機能評価には、自発回転運動、棒上歩行能力、前肢把握力、後肢引戻し力と、メタンフェタミン（3.0 mg/kg）誘発性回転運動を用いた。結果、濃度が7.5 U/mlの時に、障害が内包に局限した典型的な内包出血モデルをえた。このとき、棒上歩行能力、前肢把握力、後肢引戻し力は、線条体出血モデルとほぼ同様だが、誘発・自発回転運動は軽度であった。また、頸髄（C3）に逆行性神経トレーサーのフルオロゴールド（2%, 1  $\mu$ l）を事後に注入したところ、障害側でラベルされる細胞は著しく少なかった。以上の結果から、少量のコラゲナーゼによって内包に限定した血腫を形成し、錐体路障害主体の運動機能障害を生じる内包出血モデルが開発された。

## 6. ラット線条体6-OHDA傷害後の新生細胞に対する豊かな飼育環境の効果

浦川 将, 飛田秀樹, 鄭 且均, 西野仁雄（名古屋市立大学大学院・医学研究科・脳神経生理学）

哺乳動物の中樞神経系では、側脳室周囲や海馬の歯状回に神経幹細胞が存在し、生涯にわたってニューロン新生が行われている。脳傷害時には新生ニューロンが増加し、傷害に伴う細胞の損失を補うことが報告されている。一方、正常ラットを輪車や梯子など感覚・運動刺激の豊富な環境下で飼育すると、海馬歯状回でのニューロン新生が増加することが知られている。本研究では、6水酸化ドパミン（6-OHDA）を線条体投与し傷害後、側脳室周囲および線条体における細胞新生がどのように変化するか、さらに豊かな飼育環境がそれに影響を及ぼすかをBrdUを用いて検討した。1) 傷害のない通常の飼育下でのBrdU陽性反応は側脳室周囲の背外側部に特に多く、側脳室壁に沿って散在し、線条体においてもまばらに存在していた。2) 線条体傷害後のBrdU陽性反応は、側脳室周囲では1週から2週にかけて減少した。3) 線条体では、1週後にBrdU陽性反応が増加し、豊かな飼育環境群でのみ2週後も増加を維持した。これらの結果から、側脳室周囲及び線条体にお

ける細胞新生に対する、線条体6-OHDA傷害の影響、及び豊かな飼育環境の効果について考察する。

## 7. PleiotrophinおよびVEGFのドパミンニューロンに対する栄養作用の相違

多田昌史, 飛田秀樹, 熊崎路子, 櫻井輝美, 西野仁雄（名古屋市立大学大学院, 医学研究科, 脳神経生理学）

ドパミン（DA）入力に欠如した線条体に発現増加する栄養因子の同定およびその生理作用の解析を目的として行なった。6水酸化ドパミンを黒質へ投与し黒質-線条体路を破壊した後、線条体に発現増加する遺伝子をDNA microarray法によりスクリーニングした結果、GDNF, pleiotrophin (PTN), VEGFなどの栄養因子の発現増加が認められた。PTN (1-100 ng/ml) およびVEGF (0.1-100 ng/ml) のDAニューロンに対する栄養作用を調べたため、培養5日後にチロシン水酸化酵素（TH）の免疫染色を行なった。その結果、1) PTNおよびVEGF処置により濃度依存的にTH陽性ニューロンの数が増加した。2) PTNはGDNFに相加的に作用することが示され、DAニューロン特異的であった。3) VEGFはPTNに相加的に作用しなかった。4) VEGF受容体のFlk-1とTHは二重染色された。5) Flk-1はすべての神経に発現していた。以上の結果から、DA入力に欠如した線条体に発現増加するPTNおよびVEGFは、それぞれ異なった機構によってDAニューロンに作用する可能性が明らかになった。

## 8. 視索上核におけるATP応答とP2X受容体発現

上野伸哉<sup>1</sup>, 山田順子<sup>2</sup>, 福田敦夫<sup>1,2</sup> (1浜松医科大学・生理第一, <sup>2</sup>静岡大学大学院・電子科学研究科・生体情報処理講座)

視索上核は、オキシトシン、バゾプレッシンを下垂体後葉において分泌する神経分泌細胞である。我々は生後21-28日の雄性ラットを用い、視索上核の神経細胞に、スライスパッチ法を適用し、ATP投与による反応を記録した。電流固定化において、ATP投与による脱分極および、活動電位の発生が観察され、投与後には自発発火頻度の低下が観察された。また、電位固定化（保持電位-50mV）において、ATP投与によって内向き電流が観察された。この内向き電流成分はPPADSによって抑制された。スライスパッチで観察された電流はすべて、遅い不活性化過程を持つものであり、機械的単離によって観察された早い不活性化過程を持つものは見られなかった。また、 $\alpha\beta$  methylen ATP投与によっても内向き電流を惹起したがそのピーク値はATP投与による値の10-20%であった。ATPに反応を示した細胞体および、電極内液を回収し、

single cell RT-PCRを行い、mRNAレベルでの発現を観察した。P2X2サブタイプが、主に検出された。視索上核神経細胞体において、P2X2サブタイプを主体とするP2X受容体が機能していることが示唆された。

### 9. ミダゾラムの抑制性微小シナプス後電流頻度増加作用

山本純偉<sup>1</sup>，山田順子<sup>2</sup>，上野伸哉<sup>1</sup>，福田敦夫<sup>1,2</sup>（<sup>1</sup>浜松医科大学生理学第一講座，<sup>2</sup>静岡大学大学院電子科学研究科）

我々はMDZがGABA<sub>A</sub>受容体を介する微小シナプス後電流の頻度を増加させることを生理学会で報告した。今回、その増加作用がニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)を介したものであることが分かったので報告する。

生後約2週間の幼若ラットの脳スライス標本を作成。大脳皮質体性感覚野第V層の錐体細胞にホールセルパッチクランプし、CNQX、AP-5、CGP55845、TTX加人工脳脊髄液で灌流して、GABA<sub>A</sub>受容体を介する微小抑制性シナプス後電流(mIPSC)を記録した。α7nAChR阻害薬methyllycaconitine (MLA) 100nM、α4β2 nAChR阻害薬dihydro-b-erythroidine (DHβE) 50 μMを灌流投与下にMDZ 1 μMを灌流投与しmIPSCの変化を調べた。DHβE投与によってMDZによるmIPSCの頻度の増加は抑制されなかったが、MLAにより抑制された。両阻害薬ともmIPSCのamplitudeには影響を与えなかった。以上の結果からMDZのmIPSCの頻度の増加作用はGABA作動性介在ニューロンのpresynaptic α7nAChR受容体を介していると考えられた。

### 10. 発達期の大脳皮質辺縁帯のシナプス伝達におけるCl<sup>-</sup>ホメオスタシスの役割の膜電位イメージングによる解析

千 太哲<sup>1</sup>，豊田博紀<sup>1,2</sup>，天野 賢<sup>1</sup>，山田順子<sup>3</sup>，上野伸哉<sup>1</sup>，福田敦夫<sup>1,3</sup>（浜松医科大学・生理学第一<sup>1</sup>，口腔外科<sup>2</sup>，静岡大・院・電子科研<sup>3</sup>）

発達期の大脳皮質辺縁帯に存在するCajal-Retzius細胞は大脳皮質層構造の構築に重要な役割を果たすことが知られている。一方、発達期の皮質板ではGABA<sub>A</sub>受容体やグリシン受容体作用による脱分極によって引き起こされるCa<sup>2+</sup>流入が、細胞移動や回路形成に関与する可能性も示唆されている。そこで我々はCajal-Retzius細胞のグリシン受容体、GABA<sub>A</sub>受容体を介する生理学的作用に着目し、P0-3ラット辺縁帯のtangential sliceを作成して電位感受性蛍光色素JPW1114を用いた膜電位イメージング法によ

り興奮伝播を測定した。電気刺激により誘発された活動電位は放射状に周囲の辺縁帯に伝播した。この興奮伝播はtetrodotoxin処理により完全に遮断されたがD-2-amino-5-phosphonopentanoic acid (AP5)と6-cyano-7-nitroquinoxaline-2, 3-dione (CNQX)でグルタミン酸受容体を遮断しても殆ど影響を受けなかった。これとは対照的にbicuculline/picrotoxinによるGABA<sub>A</sub>受容体遮断や、strychnineによるグリシン受容体の遮断により興奮伝播は減弱した。さらにbumetanideによるNa<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-2 Cl<sup>-</sup>共輸送体(NKCC1)の抑制によっても興奮伝播は減弱した。以上の結果より、発達期辺縁帯ではCl<sup>-</sup>を細胞内に取り込むNKCC1が主に働く事によって高い[Cl<sup>-</sup>]<sub>i</sub>を維持してグルタミン酸ではなくGABAやグリシン受容体のアゴニストが興奮性に関与している事が示唆された。

### 11. 実験室内ストレスモデルの構築

福井将雄，榊原吉一（金沢工業大学 工学部 経営情報工学科）

本研究では、敗者には罰を与えるという事前通告のもとで親しい者同士のゲームを競わせることが、実験室におけるストレスモデルとなりうるかを実験的に追求した。30分以上の安静待機後実験に入った。8人6組の健康成人で実験を行った。実験は、対面座位安静状態3分の後、3分間をかけて被験者に「オセロゲームを10分間行い、敗者に罰として青汁を飲ませる」との説明を与えた。続いてゲームに移り10分目で中止し勝敗を決めた。その後敗者には約150mlの青汁を4分かけて飲ませ、勝者にはそれを座視させた。これらの20分間心電図を計測し1KHzで離散化の後PCに保存した。心電図データは瞬時心拍数に変換後更にRR間隔に変換し、50%を重ねながら64心拍ずつ連続的にFFT解析を実施した。0.04~0.15Hzまでの帯域パワーをLF、0.15~0.4Hzの帯域パワーをHFとした。心臓副交感神経活動の指標はHFで、また同交感神経活動の指標はLF/HFで求めた。両指標は、安静3分間の平均に対する%変化量として求めた。その結果、ゲーム説明時のLF/HFは安静時に比し有意に増加した。ゲーム終了後敗者のLF/HFは引き続き上昇を続けたが、勝者は有意なレベルまで低下した。以上より本法は実験室内のストレスモデルと有用であるという示唆を得た。

### 12. インスリン産生細胞におけるcAMP-PKA系を介したPKC活性化機構の解析

鈴木優子，最上秀夫，浦野哲盟（浜松医科大学生理学第二）

インスリン分泌にはプロテインキナーゼC (PKC) 系、

プロテインキナーゼ A (PKA) 系, カルモジュリン (CaM) 系の3つの重要なシグナル系が関連しているが, その直接的なクロストークに関する報告はあまりされていない。これまでに我々は興奮性細胞において脱分極刺激による電位依存性  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル (VDCC) からの  $\text{Ca}^{2+}$  流入で, フォスホオリパーゼ C (PLC) を介したジアシルグリセロール (DAG) の産生により  $\text{Ca}^{2+}$  非依存性 PKC も活性化されることを明らかにした。一方 PKA 系は, 種々の経路により  $\text{Ca}^{2+}$  シグナルを増強する作用が示されている。そこで今回我々は, インスリン産生細胞を用いて cAMP-PKA 系による PKC 活性化機構について検討することを考えた。INS-1 細胞に PLC 活性化の指標として GFP-PHD, DAG センサーとして C1-GFP, PKC の基質である MARCKS-GFP を過剰発現させ, 各々の動態を検討した。glucagon-like peptide 1 (GLP-1), forskolin により, 細胞外  $\text{Ca}^{2+}$  存在下, 非存在下で GFP-PHD, C1-GFP, MARCKS-GFP は局在変化を示した。以上から cAMP-PKA 系により  $\text{Ca}^{2+}$  依存性および非依存性 PLC 活性化を介して PKC は活性化され, より密接な cAMP-PKA 系と PKC の活性化との関連性が示唆された。

### 13. モルモット培養腸管神経叢グリア細胞のイオンチャネルの性質

太田和徳, 甲地信博, 石関祐子, 井上 知, 木村知温, 中山 愛, 鈴木和夫 (東海大学開発工学部医用生体工学科)

中枢神経系においてグリア細胞は神経回路網のシグナル伝達の重要な役割を演じていることが示唆されている。今回腸管神経節のグリア細胞の機能をより明確にするために, モルモット盲腸結腸紐下の培養筋層間神経叢を用いてグリア細胞のイオンチャネルの性質についてパッチクランプ法で調べた。培養 7~8 日目のグリア細胞を形態的特徴と蛍光抗体法で確認した。グリア細胞の膜電位は平均 36 mV であった。イオンチャネルについては, non-selective cation (コンダクタンス約 15 pS) チャネル, 二種の Cl<sup>-</sup> チャネル (32 pS と 180 pS) 及び電圧活性の K<sup>+</sup> チャネル (107 pS) が観察された。Whole-cell の電圧記録では  $10^6$  M ACh (最終濃度) をバス溶液に投与するとグリア細胞は約 10 秒間の 20mV の過分極応答した後, 元の電位に回復した。Cell-attached 状態の単一チャネル電流記録下で  $10^6$  M ACh 刺激は high conductance Cl<sup>-</sup> チャネルをオープンさせた。ACh 刺激後過分極応答が生じる原因として考えられるのは K<sup>+</sup> チャネルのオープンと思われるが, まだ K<sup>+</sup> チャネルの ACh 誘起オープンは確認できていない, 今後の課題である。

### 14. ウサギ胃酸分泌細胞における Rho/Rho kinase を介した sub-pS Cl<sup>-</sup>チャネルの抑制機構

酒井秀紀, 大平裕太, 鈴木智之, 森井孫俊, 竹口紀晃 (富山医大・薬・薬物生理学)

ウサギ胃酸分泌細胞の基底側膜に存在する sub-pS Cl<sup>-</sup>チャネルが, インターロイキン-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) により抑制される機構について検討した。

胃酸分泌細胞のホールセル Cl<sup>-</sup>電流は, IL-1 $\beta$  により抑制され, 最大効果は 1-3 ng/ml の濃度で得られた。IL-1 $\beta$  による Cl<sup>-</sup>電流抑制効果は, GDP  $\beta$ S や O<sub>2</sub><sup>-</sup> 除去剤の SOD によって有意に阻害された。活性酸素感受性蛍光色素 (H<sub>2</sub>FDA) を用いた蛍光顕微鏡実験で, IL-1 $\beta$  は細胞内活性酸素産生を誘導し, 最大効果は 1-3 ng/ml の濃度で得られた。IL-1 $\beta$  の効果は, Rho-kinase inhibitor (Y-27632) や Rho inhibitor (fluvastatin) によって有意に阻害された。GTP 結合型 Rho の選択的検出法により, IL-1 $\beta$  は, 胃酸分泌細胞の Rho を活性化することがわかった。最大効果は 1-3 ng/ml の濃度で得られた。

以上の結果から, IL-1 $\beta$  は, G タンパク質を介して Rho/Rho-kinase 依存的に細胞内の活性酸素 (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) 産生を誘導し, sub-pS Cl<sup>-</sup>チャネルを抑制するものと考えられた。

### 15. モルモット胃輪走平滑筋における自発電気活動の性質について

中村江里, 鈴木 光 (名古屋市立大学大学院医学研究科細胞機能制御学)

モルモット胃体部より摘出した輪走平滑筋からガラス微小電極を用いて細胞内電位記録を行うと, 微小単位電位 (Unitary Potential) の不規則な頻発と, 時折 (毎分 0.2~3 回) 緩やかな脱分極電位 (Slow Potential) の発生が観察された。

Slow Potential の発生頻度と振幅を指標にして, その性質を電気生理学的に調べた。プロテインキナーゼ C (PKC) の抑制薬である Chelerythrine (0.5~3  $\mu$ M) は, Slow Potential の振幅を変化させず, 発生頻度を低下させた。また IP<sub>3</sub> 受容体の抑制薬である 2-Aminoethoxy Diphenylborate (2-APB 3  $\mu$ M) は, Slow Potential の振幅を低下させ, 頻度を一過性に増加させた。このことから Slow Potential の発生頻度は主に PKC と関連しており, 振幅は小胞体から IP<sub>3</sub> 受容体を介して遊離される  $\text{Ca}^{2+}$  量と関連していることが推定された。

副交感神経の伝達物質であるアセチルコリン (ACh) は胃の運動を亢進させる。

膜電位をほとんど変化させない濃度 (30~100nM) の ACh は Slow Potential の振幅と頻度を各々 1~15% 増加

させた。Chelerythrine 存在下では ACh による Slow Potential の振幅増加作用には変化がなかったが、頻度増加作用は抑制された。一方 2-APB 存在下では ACh による振幅増加作用は抑制されたが、頻度増加作用には変化がなかった。PKC 活性作用を持つ PMA (1nM) 存在下では ACh による Slow Potential の頻度増加作用は増強された。

抑制薬と興奮薬の効果から、ACh の頻度増加作用には PKC が関与し、振幅増加作用には IP<sub>3</sub> が関与していることが示唆された。

#### 16. Cell cluster 標本を用いたマウス胃ペースメーカー Ca oscillation 機構の研究

劉 紅年, 中山晋介 (名古屋大学・大学院医学系研究科・細胞生理学)

消化管に存在する Kit 陽性細胞は、ICC (Cajal の間質細胞 Interstitial cells of Cajal) とよばれ、消化管運動のペースメーカーと考えられている。この細胞のペースメーカー電位は、Ca<sup>2+</sup> 依存性 Cl<sup>-</sup> チャンネルの周期的活性化に基づくという報告がなされている。したがって、ICC における根元的ペースメーカー機構は細胞内 Ca の周期的変動 (Ca oscillation) であると推測される。私たちはこれまでに、マウス小腸筋層から細胞小塊標本を作成して、ICC の細胞内 Ca oscillation の性質を研究してきた。今回、マウス胃に同様に自発性を示す細胞小塊標本の作成に成功した。このことは、細胞小塊標本は平滑筋組織自動性の研究のために、一般性のあるツールとなりうることを示唆している。Fluo-3 を細胞内に取り込ませ、細胞内 Ca を測定したところ、dihydropyridine Ca 拮抗剤存在下で Ca oscillation を示す部位は、Kit 抗体で強く染色された。またこの Ca oscillation は、TTX によって影響を受けず、IP<sub>3</sub> 受容体や TRP homologue チャンネルの阻害剤によって強く抑制された。

#### 17. 高浸透圧刺激により活性化される非選択性カチオンチャンネル

清水貴浩<sup>1</sup>, ベナーフランク<sup>1,3</sup>, サビロブラブシャン<sup>1</sup>, 岡田泰伸<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>生理研・機能協関, <sup>2</sup>総研大・生命科学, <sup>3</sup>マックスプランク・分子生理)

ほとんどの細胞において、高浸透圧刺激により生じる細胞収縮後でも、細胞容積は元に戻る。このメカニズムは、調節性容積増加 (RVI) と呼ばれ、NaCl の取り込みに伴う水の流入によって成し遂げられる。この過程には、様々なイオン輸送経路が関与していることが知られている。今回我々は、HeLa 細胞において高浸透圧刺激時に活性化するイオンチャンネルを見出したので、その電気生理学的性質

と RVI への寄与について検討した。この高浸透圧刺激により活性化されるチャンネル活性は電位と時間に非依存的であり、イオン選択性は Na<sup>+</sup> > K<sup>+</sup> > Cs<sup>+</sup> ≫ Ca<sup>2+</sup> であった。また非選択性カチオンチャンネルブロッカーである amiloride, Gd<sup>3+</sup>, flufenamate, SKF96365 を投与してみたところ、amiloride には感受性がなかったが、その他のブロッカーにより阻害された。さらにこれら阻害剤の RVI 過程に対する影響を検討したところ、RVI 過程も抑制された。これらの結果から、HeLa 細胞の RVI 過程には、高浸透圧刺激後の細胞収縮により活性化される Ca<sup>2+</sup> 非透過性非選択性カチオンチャンネルが主に関与していることが示唆された。

#### 18. 金魚視神経再生におけるアポトーシ回避作用と Akt 経路の関連性について

郡山恵樹<sup>1</sup>, 本間啓子<sup>2</sup>, 安田里愛<sup>1,2</sup>, 加藤 聖<sup>1</sup> (金沢大院・医・脳医学専攻, <sup>2</sup>保健学専攻)

金魚視神経は、損傷後約 1 週間で切断端から軸索を再伸長し、約 1 ヶ月で視蓋にまで到達し、その後、約 4~6 ヶ月で完全に視機能が回復する。一方、哺乳類の視神経は損傷後、約 1 週間でアポトーシスをはじめとする神経脱落を誘導し、再生が不可能であることが知られている。そこで我々は、視神経損傷後のラットと金魚におけるアポトーシスシグナルおよび生存シグナルの挙動の違いを想定して比較、検討した。具体的には、視神経損傷後の caspase-3 の活性化、Bcl-2 ファミリー蛋白の挙動、Akt の活性化体 (p-Akt) の変動をウェスタンブロット法および免疫染色法により検討した。その結果、金魚の神経節細胞では、視神経損傷後 10 日目で caspase-3 活性化が抑制された。また、ほぼ同時期に p-Akt の活性化が起り、Bcl-2 蛋白質レベルが上昇した。一方、ラットでは視神経損傷後、p-Akt が減少する傾向が見られた。また、視神経損傷後 6 日目で caspase-3 の活性化がピークに達し、同時に Bax 蛋白質レベルが上昇した。これらのことより、金魚では視神経損傷後に、生存シグナルが上昇し、アポトーシスを抑制することで視神経の再生機能が維持されていることが示唆された。

#### 19. 金魚視神経再生初期に発現が増加するレチノール結合蛋白質とその働きについて

加藤 聖<sup>1</sup>, 松川 通<sup>1</sup>, 馬渡一浩<sup>2</sup>, 杉谷加代<sup>1,2</sup> (金沢大学大学院医学系研究科<sup>1</sup>脳情報分子学, <sup>2</sup>検査医学専攻)

金魚視神経軸索は損傷を受けても再生し視覚機能も完全に回復する。我々はこの再生初期に発現が増加するクロニンを視神経損傷網膜 cDNA ライブラリーからスクリーニ

ングし塩基配列を決定した。その推定されるアミノ酸のデータベース解析より、分子量約22kDaのレチノール結合蛋白質 (RBP) の一種ブルプリンであることが判明した。ノーザン法により、このRBP mRNAの発現は視神経切断2~5日後にピークに達しその後急速に減少し10日後にはほぼ正常に復した。ISH法により、このRBP mRNAの局在は神経節細胞ではなく視細胞で視神経切断後2~5日に選択的に発現が増加していた。次にペプチド抗体を作製し免疫染色を施行したところ、2~5日にかけて網膜全体特に各細胞層ONL, INL, GCLにびまん性に免疫反応が強染された。更にプラスミドベクターにRBPのコーディング領域を組み込み大腸菌より、リコンビナントRBP蛋白を大量に取得した。このリコンビナントRBPを網膜切片培養に添加した所、レチノールとの同時添加により著明に神経突起の伸展が促進された。以上より、このRBP蛋白の視神経再生初期に果たす役割について論じた。

## 20. キンギョ視神経再生後期に視蓋で発現が増加する遺伝子のスクリーニング

劉 中武<sup>1</sup>, 塚原みゆき<sup>1,2</sup>, 松川 通<sup>1</sup>, 加藤 聖<sup>1</sup> (<sup>1</sup>金沢大院・医・脳医学専攻, <sup>2</sup>保健学専攻)

魚類や両生類では中枢神経軸索は損傷を受けても完全に再生する。切断したキンギョ視神経軸索は、3~4週間で中枢標的の視蓋にまで伸長到達し、シナプスを形成し、その後4~6ヶ月かけて、不要なシナプス結合を排除し、本来の網膜視蓋投射パターンを再構成する。この網膜視蓋投射再構成の分子機構を明らかにするため、我々は視神経切断後60日のキンギョ視蓋cDNAライブラリーを作製し、ディファレンシャルハイブリ法でスクリーニングし、視神経再生後期にmRNA発現の増加する遺伝子をクローニングした。そのcDNAをシーケンスして、相同性を検索した。その内1個はキンギョのフェリチンホモログと推定した。またノーザンプロット法で視蓋におけるmRNA発現量の時間変化を調べたところ、視神経切断後30日でmRNA発現量が増加し始め、60~90日でピークを示した。さらにin situハイブリ法及び免疫組織染色法で視蓋における局在や発現様式を調べた。その結果、正常キンギョ視蓋ではフェリチンが弱く発現していたが、視神経切断後60~90日では、特にSFGS層に強い発現増加が示された。今後網膜視蓋投射再構成に対するフェリチンの役割をさらに検討する予定である。

## 21. サル1次視覚野盲点表現領域における線分の補完知覚に対応した神経活動

松本正幸<sup>1,2</sup>, 小松英彦<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>生理学研究所感覚認知情報部

門, <sup>2</sup>総合研究大学院大学生理学専攻)

盲点の両側に2本の線分が同一直線上に呈示されると、盲点には網膜からの入力がないにも関わらず、一本のつながった線分が知覚される。V1の盲点表現領域付近に存在するニューロンが、線分の補完知覚と関連した活動をするのかどうかを明らかにするために、盲点付近及び盲点を横切って呈示した線分の長さとのニューロン応答の関係を調べた。線分刺激を一方の眼の盲点付近の視野に呈示し、線分の一端を盲点外に固定したままもう一端を盲点の中心に向かって伸ばしていくと、線分の端が盲点に達するまでは、知覚される線分の長さは徐々にのびるが、線分の端が盲点に達すると、知覚される線分の長さは一定となる。しかし、線分を更に伸ばして端が盲点外に出た途端に補完が生じ、知覚される線分の長さは非連続に大きくなる。片眼で固視課題中の2頭のサルに上記刺激を呈示し、V1ニューロンの活動を記録した。いくつかのニューロンは、線分が盲点に掛かると活動が一定になり、補完が生じる線分の長さで非連続な活動の上昇を示した。この結果は、V1の盲点表現領域に、補完知覚に対応した活動をするニューロンが存在することを示唆する。

## 22. サル上丘へのニコチン注入が与えるサッケードへの影響の検討

渡邊雅之<sup>1</sup>, 小林 康<sup>1,2</sup>, 井上由香<sup>1</sup>, 伊佐 正<sup>1</sup> (<sup>1</sup>生理学研究所 発達生理学研究室, <sup>2</sup>大阪大学大学院 生命機能研究科)

上丘中間層のバースト発火に至らない穏やかな活動上昇は、サッケード制御に寄与している可能性が指摘されている。そこで今回、この穏やかな活動の空間パターンをアセチルコリンのアゴニストであるニコチンの局所注入によって攪乱を与え、サッケード制御との因果関係を直接検証した。①標的に対する視覚誘導性サッケードでは、注入領域と対応する領域近傍に呈示された条件でのみ反応潜時の短縮が観察されたが、その他の領域への呈示では変化がなかった。②サッケードの終点は標的が注入部位の空間マップ上の位置の近傍に呈示されると顕著に注入部位方向に偏ったが、その他の領域への呈示では一貫した効果が観察されなかった。③サッケード期間中の軌道は注入部位表現領域に湾曲した。特に、注入領域と標的の距離が離れているにもかかわらず終点への影響が観察された実験において、終点への効果消失後に軌道への影響が観察された。以上より、上丘運動マップ上の穏やかな活動の上昇は、サッケード開始前では異なる領域で独立に変化して反応潜時決定に寄与し、サッケード期間中はサッケードの終点に影響する。さらにサッケード開始前後の時空間的活動パターンの変化に

よって、軌道にも影響を与え得ると考えられる。

### 23. GAD65 ノックアウトマウスを用いたサッカー制御システムの解析

坂谷智也, 小幡邦彦, 伊佐 正 (岡崎国立共同研究機構・生理学研究所, 総合研究大学院大学・生命科学研究科)

急速眼球運動 (サッカー) の制御系における神経伝達物質の役割について、これまでほとんど知られていない。我々は今回、サッカー制御システムに対する抑制性神経伝達物質の機能を調べる目的で、GABA の合成酵素である GAD65 の遺伝子破壊マウスを用い、自発サッカーの動的特性を解析した。その結果、GAD65K マウスはサッカーの最大速度が有意に増大し、振幅が低下する傾向が見られた。また、自発サッカー終了後の眼球位置の変動がノックアウトマウスで顕著に増加していた。次に、サッカー制御システムの応答特性を調べる目的で、微小電気刺激により上丘に持続的な刺激を加えサッカーを人工的に誘発したところ、ノックアウトマウスにおいてサッカー後の持続的な眼振が顕著に認められた。これらの結果から、GAD65 により合成される GABA は、上丘下流の回路において安定したサッカーの停止に関与していると考えられる。さらに、サッカー制御の理論モデルとして提案されている負の局所フィードバックモデルをもちいたシミュレーションと、ノックアウトマウスの実験結果から、GABA はフィードバックの効率調整に関与していることが示唆された。

### 24. マウス嗅球に対するリポポリサッカライド末梢投与の影響

森 啓至<sup>1</sup>, 金子葉子<sup>1</sup>, 中島 昭<sup>1</sup>, 藤原健太郎<sup>2</sup>, 太田明<sup>1</sup> (藤田保健衛生大・医・<sup>1</sup>生理 I, <sup>2</sup>内科)

近年、中枢神経系と免疫系との機能相関が注目されており、我々も末梢組織での免疫応答が中枢神経系に及ぼす影響について研究を行ってきた。そのなかで嗅球は中枢神経系と鼻腔との接点であり、脳内での免疫担当細胞である小膠細胞が多数存在することが知られている。しかし、嗅球での免疫応答に関する報告は数少なく、その詳細は不明な点が多い。そこで今回、感染症時において嗅球に何らかの免疫応答が起こるものと推測し、リポポリサッカライド (LPS) 投与マウス嗅球における免疫応答関連遺伝子の発現について検討を行った。

方法：C3H/HeN マウスに 50  $\mu$ g/匹の LPS を腹腔内投与し、一定時間後の嗅球における TNF  $\alpha$ , NF $\kappa$ B, I $\kappa$ B, iNOS, caspase-8 の各遺伝子発現量をリアルタイム PCR 法にて定量した。

結果と考察：LPS 投与 2 時間後の時点で、TNF  $\alpha$  の遺伝子発現量が統計的に有意な上昇を示した。時間経過とともに他の遺伝子発現量も統計的に有意な上昇を示し、24 時間後には caspase-8 遺伝子発現量が統計的に有意な上昇を示した。これらの結果から、末梢組織のみならず中枢神経系に属する嗅球においても、LPS 末梢投与と早期に免疫応答が起こっているものと推察された。

### 25. マウス青斑核における炎症性サイトカイン発現の解析

金子葉子<sup>1</sup>, 森 啓至<sup>1</sup>, 中島 昭<sup>1</sup>, 藤原健太郎<sup>2</sup>, 太田明<sup>1</sup> (<sup>1</sup>藤田保健衛生大学・医学部・生理学 I, <sup>2</sup>内分泌代謝内科)

我々は、免疫系の制御機構と神経変性疾患発症との関連性を明らかにする目的で、感染症モデルマウスを用いて中枢神経系における炎症性サイトカインの発現を解析した。

C3H/HeN マウス (♂, 8W) にグラム陰性桿菌のエンドトキシンである LPS を 5  $\mu$ g 腹腔内投与し、脳の青斑核 (LC) における I $\kappa$ B, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  mRNA の発現量を定量した。同時に、LC のノルエピネフリン (NE) 含有量を測定した。

I $\kappa$ B mRNA の発現量は LPS 投与 2 時間後に最大値を示し、8 時間後に定常状態に戻った。TNF- $\alpha$  mRNA および IL-1 $\beta$  mRNA の発現量は、LPS 投与 2 時間後から上昇し、4 時間後に最大値を示した。その後減少し、15 時間後から 24 時間後に再び発現量が上昇した。NE 含有量は、LPS 投与 24 時間後に有意に減少した。LPS 投与による発現上昇は、CRF type I 受容体アンタゴニストの前投与により変化が認められなかった。

以上の結果から、LC における最初の炎症性サイトカインの発現は、末梢における発現とは無関係であり、求心生の神経を介していると推定された。炎症性サイトカインの発現上昇と NE の減少の関連について今後詳細に検討する予定である。

### 26. 腎上皮細胞における cAMP を介したナトリウム依存性グルコース共輸送体の調節

河野和也, 五十里 彰, 石橋美穂子, 原田 均, 高木邦明 (静岡県立大学薬学部 産業衛生学教室)

1 型ナトリウム依存性グルコース共輸送体 (SGLT1) は、小腸および腎尿細管の上皮細胞に発現し、グルコース輸送に大きな役割を担っている。今回 EGFP 融合型 SGLT1 (SGLT1-EGFP) を安定発現する MDCK 細胞 (MDCK/SGLT1-EGFP 細胞) を用いて、SGLT1 活性調節機構の解析を行った。MDCK/SGLT1-EGFP 細胞に、

8-Br-cAMPを処理したところSGLT1活性が濃度依存的に上昇した。共焦点レーザー顕微鏡および膜表面タンパク質のビオチン化から、cAMP処理は刷子縁膜上のSGLT1-EGFP発現量を増加することが明らかとなった。次に細胞骨格系の再構築など、小胞輸送の調節に関わるフォスファチジルイノシトール3-キナーゼ(PI 3-K)の関与を検討した。PI 3-Kの特異的阻害剤であるwortmannin処理によりSGLT1活性の低下、および刷子縁膜側への局在が失われた。さらにwortmanninの前処理により、cAMPによるSGLT1活性上昇が消失した。以上の結果から、cAMP依存的なSGLT1の活性上昇はPI 3-Kを介した小胞輸送によって調節されていることが明らかとなった。

## 27. 大腸管腔側 trypsin 投与の粘膜上皮イオン輸送機能に及ぼす効果：Ussing chamber系での検討

鈴木裕一，林 久由，池原 修（静岡県立大学食品栄養科学部生理学研究室）

大腸イオン輸送活性の調節に管腔側のproteaseが関与するか否かを明らかにするため、切り出したマウス盲腸をUssing chamberに装着し、短絡電流法で検討した。Trypsinを管腔側に投与すると短絡電流(Isc)が上昇した。100  $\mu$ M TrypsinによるIsc上昇は、両側Cl<sup>-</sup> free代用液にした時にはほぼ消失した。また、NPPB(100  $\mu$ M, 粘膜側)存在下でも大きく抑制された。TrypsinによるIsc上昇はTTX前処理によりほとんど消失した。Atropine, Hexamethoniumは影響しなかったが、NK1受容体阻害剤のL-703, 606はtrypsinによるIsc上昇を有意に抑制した。histamine H1受容体阻害剤のpyrilamineもIsc上昇を有意に抑制した。W-7存在下では、Trypsin投与によるIsc上昇はやや低下傾向があった。Zaldaride存在下ではIsc上昇は有意に抑制された。

〔結論〕Trypsin管腔側投与は壁内神経を介してCl<sup>-</sup>分泌を活性化する。その際substanceP作動性神経が一部関与する。カルモジュリンも関与している可能性が高い。

## 28. ラット摘出灌流肝におけるアナフィラキシー反応とKupffer細胞の検討

霜 知浩\*, 芝本利重, 倉田康孝, 小倉敏嗣, 土田英昭\* (金沢医科大学第II生理学教室, \*麻酔科)

ラットの肝アナフィラキシーモデルを確立し、Kupffer細胞の役割を検討した。

【実験方法】卵白アルブミンで感作したSDラットの肝を①希釈自家血液で灌流し、卵白アルブミン0.01  $\mu$ g-1mgを投与した。②Kupffer細胞機能を抑制させる塩化ガドリニウム(GdCl<sub>3</sub>)群、リポソーム含有クロドロネート

(Cl<sub>2</sub>MDP)群とControl群に分け、5%アルブミン液で灌流させた。肝類洞圧を血管閉塞法で測定し、肝血管抵抗を前類洞抵抗(Rpre)と後類洞抵抗(Rpost)に分けた。

【結果】①卵白アルブミン10  $\mu$ g以上の投与で著明な血管収縮が生じた。Rpostは約1.4倍、Rpreは約3.4倍に上昇し、Wtは血管収縮と共に減少した。②Control群、GdCl<sub>3</sub>群、Cl<sub>2</sub>MDP群では、Rpostは約1.2倍、Rpreは約3.6倍に上昇したが、3群間に有意差はなかった。

【考察】ラット肝アナフィラキシーでは、ほぼ選択的な前類洞血管収縮が生じ、肝重量が減少する。このことは肝内血液量を体循環に動員させ、低血圧に代償的に作用するものと思われる。また、ラット肝アナフィラキシーではKupffer細胞の関与はないことが示唆された。

## 29. 心筋における早期後脱分極の発生機序：ヒト心室筋モデルを用いた非線形力学的解析

倉田康孝, 松田裕之, 芝本利重 (金沢医科大学・生理学II)

【目的】心室筋の早期後脱分極(EAD)はQT延長症候群(LQTS)における致死的不整脈の成因と考えられている。今回我々は、分岐理論に基づいたヒト心室筋モデルの数学的構造解析を行い、EADの発現条件と機序を非線形力学的に検討した。

【方法】Bernusら(Am J Physiol 282: H2296-H2308, 2002)のモデルを修正した新しいヒト心室筋モデル(正常及びLQTSモデル)を用い、L型Ca<sup>2+</sup>チャネル電流(ICa, L)及び遅延整流K<sup>+</sup>電流(IK)のコンダクタンスに依存したモデルシステムの平衡点安定性とダイナミクスの変化(分岐パターン)を解析した。

【結果】1) ICa, L増強及びIKの遅い成分(IKr)と遅い成分(IKs)抑制下でEADが出現した。2) LQTSモデルではHopf分岐(HB)による平衡点安定化とEAD出現の閾値が低下した。3) EADが出現するパラメータ領域は、IKsコンダクタンス減少により縮小し、IKs活性化遅延により拡大した。4) IKsの活性化変数(n)をパラメータとみなすと、ICa, L増強又はIKr抑制に伴って速いサブシステムのHB点は右にシフトし、LQTSモデルの軌道はHB点近傍で旋回した。

【総括】1) EADは、IKsの遅い活性化に伴って生じる一過性のリミットサイクルであり、システムの2安定状態間の力学的相転移によって生じる。2) LQTSでのEAD出現は、HB点のシフトに伴うEAD出現閾値の低下による。

### 30. 気象要因変化（低気圧，低温）が自由行動下ラットの血圧値・心拍数・心拍間隔変動値に与える影響

余 錦，佐藤 純，舟久保恵美，水村和枝（名古屋大学・環境医学研究所・神経性調節分野）

気象病の病態機構を探るため，日常体験する程度の寒冷，低気圧環境がラットの自律神経パラメータに与える影響を調べた．雄性SDラットの腹大動脈内にテレメータの血圧センサーを留置し，動脈血圧測定を5分毎に30秒間ずつ行い，その間の平均血圧，心拍数をもとめた．また心拍間隔の周波数パワースペクトルからLF/HF成分を交感神経活動度として解析した．曝露実験は環境シミュレータを用いた．低気圧曝露では気圧を45分間大気圧から27hPa減

圧した．低温曝露では室温を65分間22℃から15℃まで冷却した．低気圧曝露により心拍数と血圧は一過性に上昇した．LF/HF値も速やかに上昇した．曝露後はすみやかに曝露前値に戻った．低温曝露により血圧・心拍数は徐々に上昇した．LF/HF値は曝露直後に速やかに上昇，その後低下するが曝露後半に再度上昇した．曝露後は曝露前値にゆっくりともどった．以上より，両曝露はラットの血圧・心拍数を異なった時間経過で上昇させることが分かった．また心拍間隔変動の解析により，両曝露は交感神経>副交感神経の自律神経バランスを惹起することが分かった．気象変化は交感神経系を興奮させることで気象病の症状を悪化させている可能性が示唆された．