

ラットの扁桃核と視床下部腹内側核ならびに 外側野の関係について

金沢大学大学院医学研究科生理学第2講座(主任 大村 裕教授)

金沢大学大学院医学研究科外科学第2講座(主任 水上哲次教授)

山 本 鉄 郎

(昭和41年12月19日受付)

視床下部が自律性機能の重要な中枢であり、また中枢性の摂食調節をおこなっている場所であることは周知の事実である (Hetherington と Ranson, 1940, 1942; Anand と Brobeck, 1951; Delgado と Anand, 1953; Larsson, 1954; Wyrwicka と Dobrzecka, 1960; Miller, 1960; Oomura ら, 1966, 1967a)。

一方大脳辺縁系の一部である扁桃核は自律性機能や摂食機能をさらにうまく調節している場所である。すなわち Green, Clemente と de Groot (1957), Morgane と Kosman (1960) および Fonberg と Delgado (1961) は扁桃核の破壊で多食 および肥満が生ずることを観察し、また一方 Fonberg と Delgado (1961) は扁桃核刺激で摂食が抑制されることを報告している。ネコの扁桃核の電気刺激で Sutin (1963) は視床下部腹内側核 (VMH) で発生する誘発電位を, Tsubokawa と Sutin (1963) は誘発単位放電を VMH ニューロンで記録して、扁桃核から VMH に対して促進的影響があることを報告した。また Iki (1964) および Oomura ら (1966) は VMH および視床下部外側野 (LH) の各ニューロンの自発性単位放電を記録しながら、これに対する扁桃核の連続刺激の影響を調べ、扁桃核は VMH ニューロンに対して促進的に、一方 LH ニューロンに対しては抑制的に働くことを明らかにした。

解剖学的見地から扁桃核と視床下部の関係をみると、ラットを用いた Krieg (1932) の論文では、扁桃核のほぼ全域からはじまり、おもに前視床下部あるいは LH に直接終っている線維経路、すなわち Direct amygdalo-hypothalamic tract の重要性を強調している。さらに Szentágothai ら (1962) はこの線維経路は LH を横断して VMH 内に終っていること

を証明した。また Cowan, Raisman および Powell (1965) は、ラットの扁桃核 遠心性経路は Stria terminalis と Ventral pathway の二系統があり (これらは基底外側核群と皮質内側核群からおこるが、Ventral pathway はとくに基底外側核群のみが関与しているかもしれないとしている)、これらの経路で視索前野あるいは視床下部と連絡しており、おもに前視床下部あるいは LH に終っているが、また視床下部背内側核および VMH の外側縁にもその変性線維像がみられたと報告している。Knook (1964) はラットの Stria terminalis から VMH に終る線維は、非常にわずかで大部分は素通りしてその前方あるいは腹外側方にいつていると記載している。

このように生理学的、解剖学的に扁桃核と視床下部は密接な関係にあり、今回それをさらに明らかにするため、扁桃核基底核 (AL) (小池上, 1965の固有扁桃核の中間主核) 刺激と VMH および LH の誘発電位あるいは単位放電の関係についてラットを用いて実験をおこなった。そして AL の単発刺激で VMH に陰性の単相性誘発電位 (N-電位) が記録され、しかも後シナプス性電位の性質を示し、また VMH ニューロンの誘発単位放電との関係から、著者はこの N-電位は興奮性シナプス電位であると結論した。一方 LH では陽性の誘発電位が記録され、しかも LH ニューロンの自発性単位放電に対する影響の関係から、その電位は抑制性シナプス電位であると推定した。結局 AL は VMH に対しては促進的に、一方 LH には抑制的に働くことを確認した。

実験方法

体重 180~200 gr のウイスター系ラット 22 匹使用

The Functional Relationship Between the Amygdala and the Ventromedial Hypothalamic Nucleus or the Lateral Hypothalamic Area of the Rat. Tetsuro Yamamoto, Department of Physiology (II) (Director: Prof. Y. Oomura), Department of Surgery (II) (Director: Prof. T. Mizukami), School of Medicine, Kanazawa University.

しエーテル麻酔を施行した。とくに実験中は軽麻酔(足蹠に痛み刺激を与えるとわずかに逃避反射があり、大脳皮質表面脳波は中等度の高振幅徐波を示す程度)の維持に注意をはらった。頭部は脳固定装置で固定し、頭蓋骨に歯科用ドリルで適当な穴(0.8×0.5 cm)をあけ、Konig と Klippel (1963) の脳地図にしたがって、AL (A, 4.11; S, 3.80; H, -3.30), VMH (A, 4.62; S, 0.50; H, -3.50), LH (A, 4.62; S, 1.50; H, -2.60) にそれぞれ電極を挿入した。

刺激電極は同心双極電極(外筒は25ゲージ、外径0.4 mm のステンレススチールパイプを絶縁ワニスで被覆し、内針は直径0.1 mm のステンレススチールエナメル線を使用した)を用い、外筒の先端0.3 mm および内針の先端0.2 mm をそれぞれ絶縁をはぎ、その露出間距離は0.2 mm 以内にした。この刺激電極を後方18°の傾斜でALに挿入した。矩形波発生装置のアイソレータから発生する刺激用電圧は1.2 V 以下(0.25 mA 以下)の0.1 msec 持続の矩形波で、刺激としてその単発あるいは100~120 c/s の群刺激を主として使用した。誘発電位の記録には直径0.2 mm のタングステン線の先端を電解研磨して鈍にし、その先端0.2 mm を除いて絶縁ワニスで被覆し、単極電極として使用した。この記録電極をLH およびVMHへ挿入し、各々増幅器に連結してブラウン管オシロスコープで観察した。なお総合時定数は2秒とした。

VMH あるいはLH 各ニューロンからの単位放電の記録には先端1 μ 以下のエンビー塗料で被覆したタングステン微小電極あるいは先端0.5 μ 以下のガラス毛细管電極(5 Mol. NaCl, 直流抵抗30~80 M Ω)を使用した。

ニューロンの単位活動はJunction型FETを初段に用いた高入力インピーダンス前置増幅器(Oomura, Ooyama および Yoneda, 1967b)を介しCR増幅器に連結しブラウン管オシロスコープで観察し、データレコーダ(TEAC製, R 1500)に記録した。なおこの場合の総合時定数は0.003 secとした。

単位放電の間隔の測定には5 Channel 波高分析器(三菱電機特製)で選別し、ROSIK (Reader of Spike Interval of Kanazawa, 大村教授、大山助教授指導、富士通信機特製)で自動的に測定して高速度テーブパンチャー(黒沢通信 HTP 231,100 c/s)で紙テープに収め、電子計算機(NEAC 2230)で相互相関函数など必要な計算をおこなった。

脳の動きあるいは脳表面の乾燥を防ぐため、開頭

部の周囲に歯科用セメントあるいはタッキーワックスで堤防を築き、その中にタイロッド液を満した。なお不関電極は上顎骨に置いた。

実験終了の際、各電極に直流8 mA を20~30秒(ガラス電極のときはこれのかわりに正確に同位置へ単極記録用タングステン電極に入れかえた)流し、電極のごく周辺に空胞を発生させてマークをつけ、ときには直流通電をしないで電極はそのまま放置して、10%中性ホルマリンで固定し、凍結連続切片で組織学的に電極の位置を確認した。

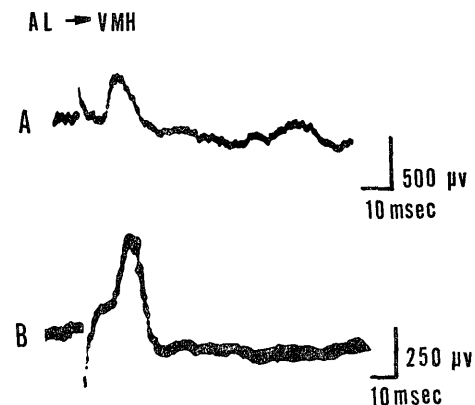
実験結果

1. AL と VMH の関係について

AL 刺激による VMH の誘発電位: AL の単発刺激により、VMH に陰性の単相性誘発電位が記録された(第1図-A, B)。この誘発電位を、以後N-電位と呼ぶことにする。N-電位の潜時は8 msec (第1図-A)で、多くは7~10 msec の範囲にあり、ときには3 msec の短潜時のものもみられた(第1図-B)。この短潜時のN-電位は第1図-Bに示すように、8 msec のところにしばしばくびれがみられた。しかしこの短潜時のN-電位は不安定であるため、以後の実験はすべて第1図-Aにみられるようなくびれない、しかも潜時7~10 msec のものを対称とした。このN-電位の持続時間は約13 msec であるが(第1図-A)、一般に10~20 msec の持続時間を示した。

垂直方向における N-電位の消長: AL 単発刺激に

第1図



A. AL の0.8 V 単発刺激によるVMHの誘発電位。潜時は8 msec。上向きふのれは陰性、下向きは陽性。以後誘発電位の場合すべて同様である。

B. AL 1.0 V 単発刺激によるVMH誘発電位。この場合潜時は3 msecで、8 msecのところにくびれがみられる。

よる VMH 誘発電位の垂直方向の分布を検討するにあたり、N-電位の振幅の大きさの変化に注意をはらった。

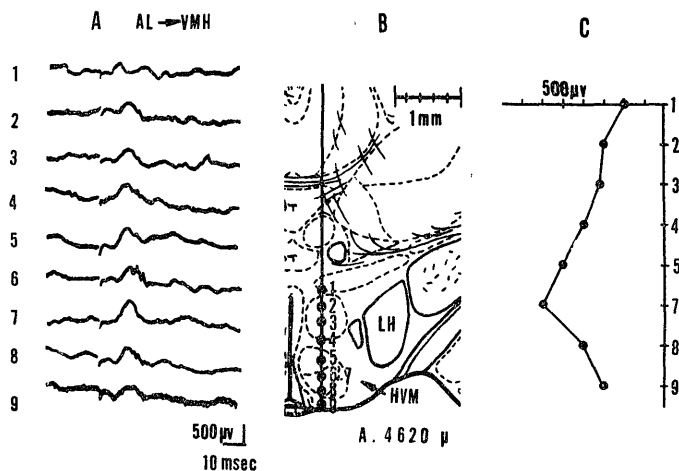
記録電極を徐々に垂直方向に深く進めて行くと、視床の附近で比較的鋭い陽性-陰性波とこれにともなうのろい陽性波が得られるようになるが、さらに深めていくと深部脳波と何ら区別がつかなくなり誘発電位は消失する。さらに電極を進めていくと第2図にみられるように、視床下部背内側核の上縁約1mm背側のところからN-電位が記録されるようになった(第2図-AおよびBの1)。このN-電位と視床附近で得られた誘発電位との関係は、後者が不安定であるため比較検討することはできなかった。結局N-電位は第2図Bに示すように視床下部背内側核附近から記録されはじめ(第2図-B-1)、電極がさらに進むにつれてその振幅は増大した。とくに電極の先端が第2図-Bの5, 6, 7, 8の位置にあるとき、その振幅は大きくなり、はつきりとしたN-電位が得られるようになった。第2図-CはB図に示す記録電極位置に対するN-電位の振幅の大きさ(第2図-A)をグラフにプロットしたものである。すなわちN-電位は視床下部背内側核上縁からVMH下縁にかけてみられ、とくにVMH内で著しく、かつ最大の振幅はその中央附近であつた。このことからすくなくともVMH内にN-電位の発生源が存在すると推定できる。Sutin(1963)はネコで扁桃核刺激によるVMH誘発電位

を記録し、VMH内でその電位が逆転することを記載しているが、本実験ではこのような明瞭な位相の逆転点は得られなかった。なお垂直方向によるN-電位の潜時には特記するような変化はなかつた。またVMH内で記録されたN-電位には第2図-Aの6, 8にみられるように、その降下期にしばしばスパイクような変化、あるいは200 c/s~300 c/sの不規則な電位変化がかさなつてあらわれることがあつた。

AL 100 c/s 群刺激にたいするN-電位の加重現象:

N-電位の性質をさらにくわしく調べるために、0.7 Vの100 c/s群刺激をALに加えてみた(第3図)。第3図-1は掃引を遅くして記録したAL単発刺激にたいするVMHのN-電位で、その振幅は0.9 mVであつた。ALに100 c/s群刺激で刺激パルス2コだけ加えると(第3図-2)、2発目のパルスによって発生するN-電位の大きさは1.1 mVとなり1発目のそれより増大している。しかしその降下期の時間経過はAL単発刺激の場合にくらべて余り変化がない。さらにALの群刺激のパルス数を3コとすると(第3図-3)、その振幅は1.4 mVとなり1発目の場合にくらべ1.5倍の大きさに達し加重現象を示している。しかもその降下期の時間的経過はいちじるしくゆるやかになつた。第3図-5, 6に示すように、AL群刺激パルス数を5~6コに増すと、加重されたN-電位の振幅の大きさは約1.4 mVで刺激パルス数に比例して大きくなるということがなくなり plateau

第2図



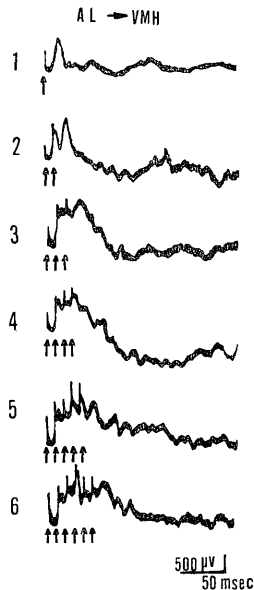
AL 単発刺激にたいする N-電位の垂直方向にたいする変化。

A. B図に示す深さの位置で得られたそれぞれの N-電位。

B. A図で記録された電極の位置を示す。

C. A図で記録された電位の大きさを、B図で示した位置に対してプロットしたもの。N-電位は視床下部背内側核附近から得られ、VMH内で振幅が最大になつている。潜時に関しては特記すべきことはなかつた。

第 3 図



AL 0.7 V 100 c/s 群刺激にたいする N-電位. 上から群刺激パルス数 1 コから 6 コまで増加している. 刺激パルス数を増していくと, それにともなつて加重現象を示し, しかもその降下期は非常にのろくなつていく.

を形成するようになり, しかも降下期の時間経過はさらにゆるやかになつていく. 以上のことから N-電位は時間的加重現象を示す **graded response** であると結論できる.

N-電位の Post-tetanic potentiation: AL に 10 c/s あるいは 50 c/s の反復刺激を数秒間加え, その後単発刺激によつて発生させた N-電位の変化とくに振幅の大きさに注意してみた (第 4 図).

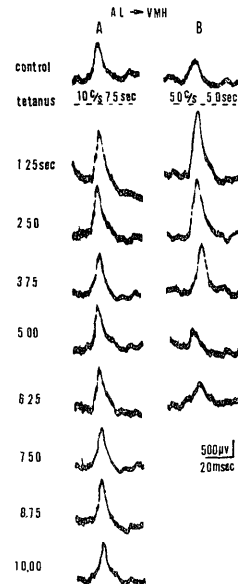
Sawa ら (1959) のネコを用いた実験で VMH ニューロンの自発性単位放電にたいする扁桃核の反復刺激効果は一般に抑制的に作用するが, 一方逆に促進的に作用する場合は扁桃核自身の過度な直接刺激にもとづく **Seizure** や **After discharge** のためで, 正常な状態を観察しているものでないとしている. このような **Seizure** などの可能性を除くために, 今回の実験では刺激頻度 10 c/s で強さ 1 V および 50 c/s で 0.5 V のそれぞれの刺激条件で AL に刺激を 7.5 秒間および 5 秒間加えて, その直後の AL の深部脳波を記録して **Seizure** の発生がないことを確かめて実験をおこなつた. 第 4 図-A に示すように 10 c/s の反復刺激を 7.5 sec 間加えてみると, その 1.25 sec 後に N-電位の振幅は 1.5 倍となり, そのあと時間経過とともに徐々に小さくなり, 刺激終了後 10 sec で, もとの振幅の

N-電位に回復した. 第 4 図-B では 50 c/s, 5 sec 間の反復刺激を AL に加えてみた. 1.25 sec 後には N-電位の振幅は 2 倍の大きさに達し, 10 c/s 反復刺激の場合よりその増加度は大きかつた. しかしその反面, 回復の時間経過は 6.25 sec で 10 c/s 反復刺激の場合にくらべて 3.7 sec も短縮がみられた. 50 c/s 反復刺激の場合の振幅の増大が 10 c/s の場合にくらべ大きいことは刺激効果がより強いことによるとしても, その回復時間の短縮は充分説明できない. おそらく何らかの抑制過程がより強く作用したと推定される. なお潜時には何ら特記するような変化はみられなかつた.

以上の事実から, N-電位は VMH に比較的限局した後シナプス性の電位であると推定される. それをより確かめるために, AL 刺激と単位放電の関係をしらべてみた.

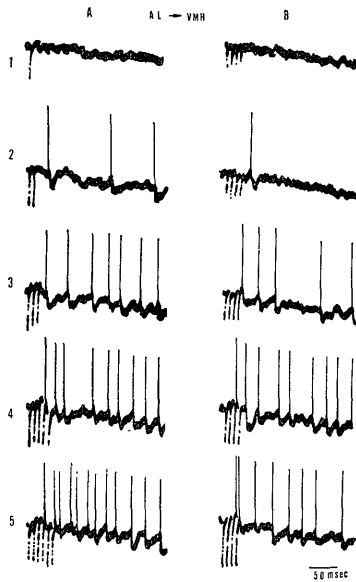
AL 群刺激にたいする VMH ニューロンの単位放電: 第 5 図は 120 c/s で強さ 1.0 V の AL 群刺激によつて誘発発射される VMH ニューロンの単位放電を示したものである. この例で VMH ニューロンの自発性単位放電は認められなかつたが刺激パルス数を増して行くと, 単位放電が発射されるようになった. すなわち群刺激のパルス数が 1 コ (第 5 図-A の 1)

第 4 図



AL 反復刺激にたいする N-電位の著明な P.T.P. A 図は 10 c/s 7.5 sec 間で 0.9 V の刺激, B 図では 50 c/s, 5 sec 間で 0.6 V の反復刺激をそれぞれ加えている.

第 5 図



AL 群刺激による VMH ニューロンの単位放電の発射。

A 図: 120 c/s, 0.8 V で上から刺激パルス数を増加していったもの。

B 図: 120 c/s 群刺激パルス 4 コに固定して, 上方から 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 および 1.2 V と刺激強度を上げている。この例では VMH ニューロンの自発性単位放電はみられなかったが, B 図の 4, 5 にみられるように最短 17 msec の潜時で誘発単位放電発射がみられる。

では単位放電はあらわれないが, 刺激パルス数を 2 コにすると (第 5 図-A の 2) 潜時 34 msec で単位放電が発射された。さらに刺激パルス数を増加していくと潜時は 25 msec にまで短縮され, しかも発射単位放電数も増加した (第 5 図-A の 4-5)。第 5 図-B では 120 c/s の群刺激パルス数を 4 コに固定して, 漸次その刺激強度を増して行つた。すなわち上方からそれぞれ 0.4 V, 0.6 V, 0.8 V, 1.0 V, および 1.2 V で刺激した。0.4 V では単位放電の発射はみられず, 0.6 V では 42 msec の潜時で 1 コの単位放電発射がみられ, それ以上の強度では多数の単位放電発射がみられた。しかも刺激の強度が強くなるにしたがつてその潜時は短縮し, 1.0 V では 17 msec であつた。このように AL 刺激で VMH ニューロンの単位放電の発射がみられたが, 逆に自発性単位放電が抑制された例は, 今回の実験では全然みられなかった。

VMH 内では自発性単位放電をおこなっているニューロンが多く, 上に述べたような自発性単位放電のない場合は比較的まれであつた。そこで AL 刺激によ

つて誘発発射された単位放電と, 自発性単位放電との区別が困難なことが多い。自発性放電と刺激により発射された放電とを区別するには種々の方法があるが, 今回は Gerstein と Kiang (1960) によるインパルスの相互相関関数の計算方法を用いた。すなわち一方のパルス系列を AL に与えた刺激系とし, 他方のインパルス系列を VMH ニューロンの単位放電系として, 両者の相互相関関数を計算し, さらにそれを比較検討するため normalize した (大村, 1966; Oomura ら, 1966, 1967a)。計算式は次の通りである。

$$\rho_{xy}(t) = \frac{\varphi_{xy}(\tau) - X \cdot Y \left(\frac{\Delta\tau}{T} \right)}{\sqrt{\left(\sum x_i^2 - X^2 \frac{\Delta\tau}{T} \right) \left(\sum y_i^2 - Y^2 \frac{\Delta\tau}{T} \right)}}$$

T : 総時間, すなわち計算に使用した記録範囲。

X : x 系列の総インパルス数, すなわちこの場合は総刺激パルス数。

Y : y 系列の総インパルス数, この場合総 VMH ニューロンの単位放電数。

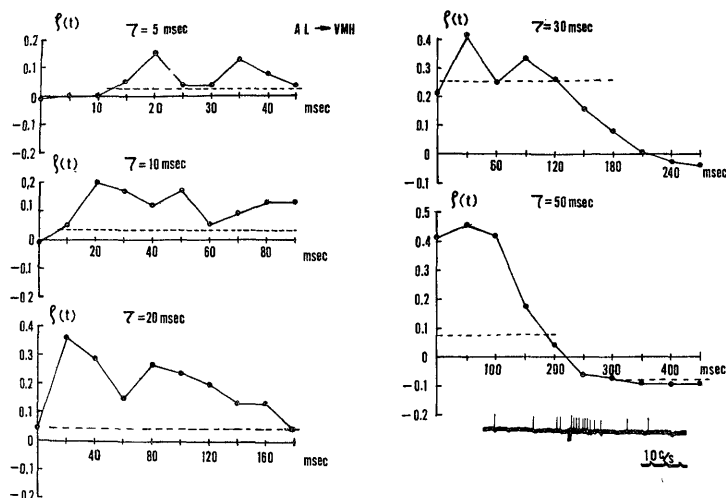
$X \frac{\Delta\tau}{T}$, $Y \frac{\Delta\tau}{T}$: 平均インパルス数で, この場合はそれぞれ平均刺激パルス数と平均 VMH ニューロン単位放電数。

x_i , y_i : $\Delta\tau$ 間の x 列, y 列のインパルス数, すなわち刺激数と VMH ニューロンの単位放電数。 $\varphi_{xy}(\tau)$: Gerstein と Kiang の式にしたがつて計算した相互相関関数。

相互相関係数 $\rho_{xy}(t)$ の有意性の検定には従属変数の中心極限の定理を使用した (Freund, 1960; 大村, 1966; Oomura ら, 1966, 1967a)。

刺激は第 6 図右下に示すように AL に 120 c/s 群刺激のパルス数 4 コを与えて, これを 1 回の刺激として 1.3 sec ごとに反復しておこなつた。上述の式を利用して $\Delta\tau$ を 5, 10, 20, 30 および 50 msec としてそれぞれ計算したものを第 6 図に示している。まず $\Delta\tau = 5$ msec で計算してみると, 刺激後 15 msec 以後に有意性の正の相関係数があり, しかも刺激後 50 msec にわたって持続していることがわかつた。つまり $\Delta\tau = 5$ msec の場合は群刺激の 4 パルスを 1 回 AL に加えると, 約 15 msec の潜時で刺激後 50 msec にわたつて VMH ニューロンの単位放電が平均放電頻度より以上にやすくなつていと解釈することができる。またこの潜時は第 5 図-B にみられる最短潜時 17 msec とほぼ一致している。つぎに $\Delta\tau = 10$ msec で計算してみると 10~100 msec にわたつて, 正の有意性をもつた相関係数が得られた。 $\Delta\tau = 20$ msec では刺激後 20 msec で正の相関係数が得られ, その相

第 6 図



AL 120 c/s, 0.8 V の群刺激パルスで 4 コ与えた場合の VMH ニューロンの単位放電について、刺激系列と単位放電系列の間で相互相関関数を計算したもの。横軸は時間、縦軸は相互相関係数を、また横点線は有意性水準を示す。なお実際の VMH ニューロンの単位放電は右下に示されており、この例では自発性単位放電が混在している。詳細は本文参照。

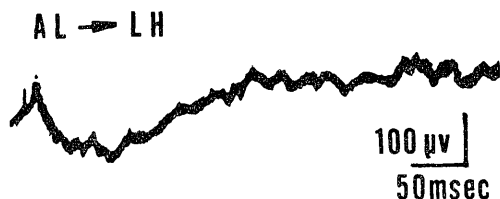
相関係数は前 2 者よりは高く、しかも正の有意性は 200 msec までおよんでいる。すなわち AL 刺激後 200 msec までは VMH ニューロンの単位放電は平均頻度より以上にでやすくなっていることを示している。さらに $\Delta\tau$ を大きくして 30 msec で計算してみると、刺激後 120~150 msec 以後は相関係数の有意性はなくなつた。また $\Delta\tau=50$ msec では 150~200 msec 以後では有意性の相関係数はなくなり、逆に 300 msec 以後 500 msec まで負の相関係数を示した。結局 AL に群刺激で 4 パルス加えると VMH ニューロンの単位放電発射は 15 msec の潜時で、しかもその刺激後約 150 msec 間ではでやすくなっていることを示している。

以上の事柄から N-電位は後シナプス性のもので、しかも興奮性の性質を有しているものであると結論できる。すなわち AL は VMH に対して促進性の関係をもっているといえることができる。

2. AL と LH の関係について

AL 刺激による LH の誘発電位: VMH の場合に比べ AL 刺激による LH の誘発電位は不安定で非常に記録しにくかつた。第 7 図にみられるように、6 msec の潜時で鋭い 7 msec 持続する陰性電位が発生し、つづいて非常にのろい時間経過をもつ陽性の電位がしばしば観察された。この陽性電位の持続時間は約 200 msec におよび一般に 100~250 msec であつた。しかし、その不安定性のため諸性質を調べる

第 7 図

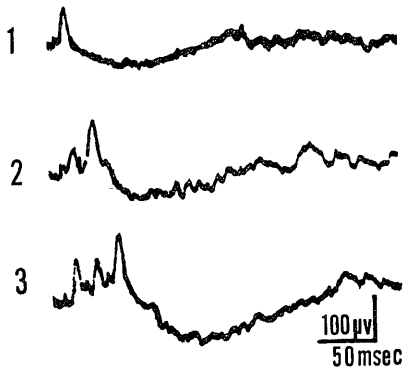


AL 1.0 V 単発刺激に対して LH に記録された誘発電位。潜時 6 msec の鋭い陰性成分（持続時間 7 msec）と、これにつづく 200 msec にわたるのろい陽性電位がみられる。

ことはできなかった。初期陰性成分は VMH の N-電位に似ており、電気緊張性にこれを記録しているとも考えられるが、N-電位の潜時 7~10 msec にくらべて若干早く、その持続時間は 7 msec で、N-電位の 10~20 msec にくらべて短かい。AL に 100 c/s 群刺激を加えてみると、N-電位の場合のような（第 4 図）加重現象はみられない印象を受けた。これらの事実から、AL 刺激で LH に誘発される初期陰性電位は、N-電位と同じものではないと考えられる。これに反し、のろい時間経過をもつ陽性電位は、100 c/s 群刺激を AL に加えると加重現象を示すようであつた。また第 8 図では 0.6 V の 50 c/s 群刺激を AL に加えたものである。パルス 1 コ加えると LH に誘

第 8 図

AL → LH



AL 0.6 V, 50 c/s 群刺激に対する LH 誘発電位。
1: 群刺激パルス数 1 コ。鋭い初期陰性成分について 120 msec 持続の陽性電位がみられる。2: パルス数 2 コ。陽性電位の振幅は 70 μ V に増大。3: パルス数を 3 コ。陽性電位の振幅は 100 μ V になりその持続時間は 150 msec に延長し、降下期は急峻で回復期はのろくなっている。

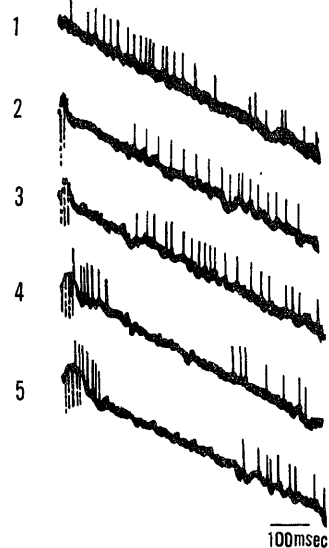
発される初期陰性成分のあと最高振幅 50 μ V で、持続 120 msec の陽性電位が得られ (第 8 図-1), パルス 2 コ加えてみるとその振幅と持続時間は 70 μ V および 120 msec となり (第 8 図-2), さらに 3 コとすると陽性電位は最高振幅 100 μ V, 持続時間は 150 msec になり, その降下期は急峻で回復期はゆつくりとなつて加重され, しかもよりはつきりとした陽性電位が得られた (第 8 図-3)。なお初期陰性成分はパルス数を 3 コとした場合 (第 8 図-3) 1 発目の場合にくらべ 3 発目はその振幅は増大しているが 2 発目は大きくなっていない。しかも 2 発, 3 発目の各降下期の時間経過はパルス 1 コ (第 8 図-1) の場合と何ら変っていないのでシナプス性の加重を示したとは考えがたい。

AL の群刺激と LH ニューロンの単位放電: LH で自発性単位放電を記録しておき, AL に 120 c/s 群刺激を加えてみた。第 9 図は LH ニューロンの自発性単位放電に対して AL に 0.8 V の群刺激を与えたもので, 第 9 図-1 は LH ニューロンの自発性単位放電の状態を示している。第 9 図-2, 3 は群刺激のパルス数をそれぞれ 2 コと 3 コ AL に加えた例でこの場合, LH ニューロンの自発性単位放電は 220~250 msec にわたつて抑制された。この抑制時間は第 7 図に示した AL 単発刺激で誘発された陽性電位の持続時間約 200 msec に関係があるように思われる。一般に LH ニュ

ーロンの自発性単位放電は適当な AL 刺激では, 抑制されることが多かった。第 9 図-4, 5 にみられるように, さらに刺激パルス数を増して 4 ないし 5 コ加えると, 潜時 20 msec で単位放電の発射がみられたのち約 100 msec 間その単位放電の連続発射 (7 コのパルス) がみられた。この連続発射ののち 350~400 msec 間単位放電の抑制がみられ, この抑制時間は AL 群刺激数 2~3 パルスの場合の 220~250 msec 間にくらべ長くなっている。このように AL の刺激の数を増したり強度を増すと LH で単位放電が発射されることがあつた。この関係は考察のところで論ずることにする。

第 9 図

AL → LH



LH ニューロンの自発性単位放電にたいする AL 群刺激 (120 c/s, 0.8 V) の影響。1) 自発性単位放電, 2) 群刺激パルス 2 コ加えると 220 msec の間自発性単位放電は抑制され, 3) 3 コでは 250 msec 間抑制, 4) 4 コ加えると潜時 20 msec で放電が発射され 100 msec 間連続して放電している。しかし自発性放電の抑制は刺激後 470 msec にわたり, また発射された放電の後部より 350 msec 間抑制されている。5) は 6 コ加えたもの。

考 察

扁桃核はとくに側頭葉と視床下部との間の中継あるいは調節的役割を果しているといわれ, それらの相互の関係は生理学的にも解剖学的にも重要である。Sutin (1963), Iki (1964) および Oomura ら (1966) はネコで扁桃核を刺激して VMH で誘発電位を記録し

シナプス電位の性質をもつものであることを推定している。しかし得られた誘発電位の各成分について詳しい検討はしていない。すなわち扁桃核の刺激による VMH への影響は VMH へのインパルスの流入過程に影響を及ぼしているのか、VMH ニューロンそのものに影響を及ぼしているのかはつきりしない。そこで今回はまず得られた誘発電位の性質について検討を加えてみた。

Krieg (1932) はラットで、ほとんど扁桃核全体からおこつて視神経索の背側を通り、前視床下部あるいは LH に終る Direct amygdalo-hypothalamic tract の存在を報告した。ついで Szentágothai ら (1962) はこの見解を支持し、ネコでは Stria terminalis を介して視床下部に終るものはほとんど存在しないといっている。さらに彼らは詳細に扁桃核と視床下部の経路を調べ、この Direct amygdalo-hypothalamic tract は全視床下部外側野に拡がって終止しているようにみえるが、実際には LH 附近で線維が非常に細くなり、外側方より内方へと LH を横断し、視床下部背内側核あるいは VMH に終つているとしている。著者の実験で N-電位が視床下部背内側核の附近からあらわれはじめ、VMH 中心で最大に記録されたことはこの点からうなずけると思われる。また Cowan ら (1965) はラットで Ventral pathway (Krieg, 1932 の Direct amygdalo-hypothalamic tract と思われる) と、Stria terminalis の 2 線維経路により、扁桃核と視床下部が連絡されているとしており、Valverde (1965) によれば、Stria terminalis からの線維は、ネコその他の哺乳動物にくらべてラットの方が比較的発達していると推定している。しかし Knook (1965) はラットで Stria terminalis からの線維は VMH の附近を素通りして、直接 VMH に入るものは非常にわずかであるといっている。このようにラットでは、Ventral pathway からの線維は VMH に終つているといえるが、Stria terminalis からの線維は解剖学的に見解が一致していないようである。Izquierdo と Merlo (1966) はラットの Medial forebrain bundle (MFB) を刺激して、それより少し離れた同じ MFB より線維の活動電位を記録して、その伝導速度は 0.6~1.0 m/sec であるとしている。König と Klippel (1963) の脳地図から Ventral pathway の経路である AL と VMH 間の距離を約 4.5 mm と推定し、またこの線維経路は LH 附近から非常に細い線維となること (Szentágothai ら 1962) を考慮して伝導速度を 0.6 m/sec と仮定してみると、AL 刺激による VMH の誘発電位の潜時は約 7.5 msec となり、今回の実験

で得られた N-電位の潜時とだいたい一致する。また上述のように、Stria terminalis による線維経路は解剖学的にはつきりしていないし、Knook (1965) の記載しているようにごくわずかな線維しか VMH に入っていないことから、この経路を通つては著明なシナプス性電位 (いわゆる N-電位) が得られることは考えにくい。しかも Stria terminalis からの線維経路の長さは Ventral pathway の線維経路より長いと推定され、この経路によつて VMH に誘発電位が記録されたとしても 8 msec よりはずつと長い潜時であることが予想される。以上の事柄から、N-電位は Ventral pathway の線維経路によるものと思われる。

第 1 図-B にみられる 3 msec の短潜時の N-電位の上昇期にあらわれるくびれは 8 msec の潜時をもち、これは第 1 図-A の N-電位の潜時 8 msec に一致している。しかしくびれの前の成分については非常にまれにしか記録できなかつたので、はつきりしたことはいえないが、比較的強い刺激 (1.2 V) のときに限られたこと、また陽性-陰性の鋭い波形に変化することがあつたことなどから、AL 以外の場所を合併して刺激した結果か、あるいはシナプス前線維の活動電位をあらわしているものかもしれない。また上述の 7.5 msec の計算値と全然一致しないし、AL から VMH へは MFB より太い線維による連絡があるという解剖学的所見もないので、まったく違つた経路によるものかもしれない。また今回の VMH ニューロンの単位放電の実験では約 15 msec の潜時間で 3 msec 程度のものは得られなかつた。Sutin (1963) のネコの実験でも、扁桃核から VMH への誘発電位の潜時は約 8~10 msec で 3 msec のものはなかつた。しかし Tsubokawa と Sutin (1963) のネコの VMH ニューロンの単位放電の実験では、大部分のものは 10 msec の潜時であるが、数例において 4 msec の潜時のものも得られている。

Sutin (1963) はネコで扁桃核刺激による VMH 誘発電位の垂直方向による変化を報告し、その位相の逆転する位置を記載している。このように誘発電位の脳内電位分布を測定し、その focus を調べる方法は海馬 (Andersen, Eccles および Løynning, 1963) のように、はつきりとした解剖学的層状構造を示す部位では垂直方向の著明な電位分布の変化が得られ、これを利用して local afferent fiber (LOC) 刺激で CA₃ の海馬錐体細胞に抑制後シナプス電位が発生する証明の手段として用いられている。また Andersen ら (1964) は末梢神経あるいは大脳皮質刺激で、楔状核で得られる N-波あるいは P-波の性質の

推定にこの方法を使用し、垂直方向だけでなく横断方向および縦断方向の電位分布を詳細に調べた。そして N-波は 楔状核ニューロンに発生する興奮性後シナプス電位であり、P-波は楔状核ニューロンにたいするシナプス前抑制電位であることを証明した。視床下部のように、解剖学的層状構造が不明なところでは、このように立体的に各方向から誘発電位の分布状態を調べ、その位相の逆転する位置をみつめる必要があると思われるが、しかし今回の実験では横断、および縦断方向の分布を調べるには、電極を何回もさしかえる必要があり、このため脳の損傷がひどくおこる危険性があることなどから、このような操作をすることはほとんど不可能であつた。結局 AL 刺激でみられる誘発電位分布の位相の逆転する位置は、垂直方向だけの検索では得られなかつた。しかし電極の位置が視床下部背内側核のところから、小さな振幅の N-電位が得られはじめ、VMH の中心で最大の振幅となり、さらに深くなつて VMH を通過した後に小さくなること (第 2 図) から、VMH の深さの level に N-電位の発生源があると推定してもよいと思われる。

100 c/s 群刺激を AL に加えてみると、N-電位は加重現象を示した (第 3 図) が、それは刺激パルス数を増加しても、加重 N-電位の振幅は 1.4 mV 以上に大きくならずに Plateau を形成するようになった。これは VMH ニューロン群が AL 群刺激で臨界脱分極 level 附近に持続的に脱分極されたためであろう。またその降下期の時間経過は著しく大きくなっていることが第 3 図の 2 と 6 をくらべればわかる。これは AL 群刺激で VMH ニューロン群により多量の伝達物質が持続的に放出され、かつその不活性化がながびいたためと考えられる。以上のことからでも N-電位はシナプス性の性質をもつと考えられるが、次に述べる P.T.P. の実験からさらに確実になるであろう。

Sutin (1963) のネコの実験で、扁桃核基底核外側部を 10 c/s で刺激して VMH 誘発電位の P.T.P. を認めている。今回のラットの実験でも、第 4 図に示すように著明な P.T.P. を示した。しかし 50 c/s で 5 sec 間の連続刺激のあと、P.T.P. の時間経過は 10 c/s で 7.5 sec 間刺激のそれにくらべ N-電位の増強は大きくなっているが、かえつて消滅時間の短縮がみられている。この時間的差異は 50 c/s 刺激の方がより強い刺激効果があらわれ、そのため強い興奮の流入と同時に何らかの異なつた、そして時間的におくれた、しかも抑制過程回路の参加の結果ではないかと考えられる。このように N-電位は VMH の level に発生源があり、加重および P.T.P. の現象がみられること

からシナプス性電位であると結論できる。

中枢神経系とくに視床下部では一般にシナプスを介しての刺激効果は 1 回では無効のことが多く (大村, 1966; Oomura ら, 1966), また上述のように AL 単発刺激で VMH ニューロンの単位放電が発射されることはまれであつたので群刺激を使用した。第 5 図に示すように、120 c/s 群刺激を AL に加えたとき VMH ニューロンの単位放電の最短潜時は 17 msec であり、また本実験で刺激系列と VMH ニューロンの単位放電系列との間の相互相関関数を計算したが (第 6 図), 刺激を与えて 15 msec のところから正の相関係数が得られている。しかも正の有意性の相関は 150~200 msec にわたっている。このことは 15 msec の潜時をもつて VMH ニューロンが応じ、しかも 150~200 msec の間単位放電が発射されやすいことを示している。一方第 3 図-5 に示したように AL に 100 c/s 群刺激のパルスを 5 コ加えた場合、加重された N-電位は潜時 12 msec で Plateau を形成し、これは 50 msec 続きその後 100 msec の時間経過でもとの level に回復しており、結局加重された N-電位の全経過は約 150 msec であつた。このように AL 群刺激による VMH の加重 N-電位と VMH ニューロンの単位放電の潜時あるいは持続時間の関係は厳密には一致していない。しかし N-電位は mass response として VMH ニューロン群の種々の脱分極あるいは過分極状態の平均的総和として記録していると考ええるならば、これらの時間関係はほぼ一致しているとみなしてもよいと思われる。

以上述べた種々の実験事実、すなわち 1) N-電位は比較的 VMH に局限しており、2) 時間的加重現象を示し、3) P.T.P. の現象を示す。また 4) AL 刺激で VMH ニューロンの自発性単位放電が抑制される例は今回の実験ではみられず、5) AL 単発刺激では VMH ニューロンの単位放電は応じることはまれだが、群刺激では誘発単位放電がおこる。さらに 6) AL 群刺激で発射される VMH ニューロン単位放電の潜時と発射持続時間が、AL 群刺激でみられた加重 N-電位の潜時とその N-電位の持続時間とはほぼ一致する。これらのことから、N-電位は興奮性の後シナプス電位であると結論できる。このことはネコで VMH ニューロンの自発性単位放電が、AL を 50 c/s で 2~3 sec 間連続刺激すると、その間およびその後約 20 sec 間単位放電頻度が約 2 倍に増加したことからも推定されたことである (Iki, 1964; Oomura ら 1966)。

AL 刺激により LH に誘発された陰性電位は VMH の N-電位とにており、電気緊張的にこれを記録しているのかも知れないが、潜時 6 msec および持続

時間は短かく 7 msec で、しかも時間的加重現象を示さないような印象をうける点などから、それと異なつた成分であると思われる。これに反して陽性電位は時間的経過ののろい 200 msec に及ぶもので、加重現象を呈するところからシナプス性のもではないかと考えられる。また LH ニューロンの自発性単位放電は 120 c/s, 2~3 パルスの AL 群刺激によつて、第 9 図に示すように 220~250 msec 間抑制される。同様のことは、ネコで Iki (1964) や Oomura ら (1966) もみとめている。このように長い抑制はシナプス前抑制が考えられるが、ネコの視床内にみられる IPSP は持続時間が 150 msec の長さにわたつて記録されている点から (Andersen と Eccles, 1962), シナプス後抑制も考えられるので、抑制時間の長短だけでは抑制の種類の区別は不可能である。いずれにしても誘発電位の陽性成分は LH ニューロンの自発性単位放電の抑制時間にほぼ一致することから抑制性シナプス電位ではなからうか。しかし問題となるのは第 8 図にみられるように、刺激数を増していくと刺激に応じて抑制にさきだつて単位放電の発射がみられることである。しかもこのとき、LH ニューロンの発射がみられた時間だけほぼ抑制期間が延びている。刺激数を増したりあるいは刺激強度を増すと、このように単位放電が発射される現象がみられることがしばしばあつた。この点に関してはよく分らないが、1) Seizure の発生、2) N-電位との関係、3) 逆行性刺激による LH ニューロンの発射、4) AL 刺激により発射された LH ニューロンの単位放電と自発性単位放電とはニューロンを異にするなどが考えられる。しかし、1) の Seizure の発生については 1.2 V 以下の刺激条件では、AL の深部脳波記録で確かめたように AL 自身に Seizure が発生するようなことはなかつたし、その範囲以下の刺激強度を用いて実験をおこなっているから否定される。2) の場合、LH 内では N-電位が得られなかつたこと、N-電位の潜時は約 8 msec でしかも加重現象を示し、plateau になるまでの潜時が 12 msec であつたこと、また 120 c/s AL 群刺激で VMH ニューロンの誘発単位放電は潜時 15 msec で 150~200 msec にわたつて発射され、一方 LH ニューロンの誘発単位放電は潜時 20 msec でその後 100 msec 連続発射されるので、潜時および発射時間の点で N-電位によつて発射されるとは考えがたい。3) については、Cowan ら (1965) は扁桃核への求心性線維のうち一部は前視床下部からおこり、Stria terminalis あるいは Ventral pathway を通つて直接扁桃核の中心核以外の部分に終つていると記載して

いる。もし LH からこのように扁桃核へいく線維があるとすれば、発射された LH ニューロンの単位放電は逆行性刺激によるものかもしれないが、20 msec もの長い潜時があつたことから否定できるであろう。4) の可能性については本実験の場合、単位放電の大小による区別はできないし、放電頻度からも区別はできない。しかし著者らの他の実験 (山本と小野, 1967) で推定されたように、LH には少なくとも 2 種類のニューロンが存在している。すなわち隣接する一方のニューロンは他のニューロンを抑制したり、あるいはたがいに抑制しあつているニューロンである。このことからこのような二種類のニューロン活動を同時に記録しているのかもしれない。すなわち AL から LH のニューロンへは抑制と同時に閾値が高くてもニューロンを発射させる連絡があるのかとも考えられる。第 9 図 4, 5 にみられるように AL 刺激後 20 msec で、約 100 msec 間発射されている。またそのとき LH 自発性単位放電の抑制期間は延長されている (たとえば第 9 図-2 と 5)。この抑制期間の延長は刺激効果が大きくなつたためとも考えられるが、AL 120 c/s で刺激パルス 2 コ (第 9 図-2) と 3 コ (第 9 図-3) では抑制期間は延びてはいないが、4 コ (第 9 図-4) にすると単位放電が発射され、かつ抑制期間は極端に延びており、また 5 コ (第 9 図-5) とすると、単位放電は 4 パルスのときと同様に発射されているが、抑制期間はそれと同程度である。すなわち抑制の延長は AL 刺激によつて発射された放電のためと解される。Iki (1964) のネコの実験では LH の 21 ニューロン中 17 ニューロンは AL の連続刺激で自発性単位放電頻度が抑制され、2 ニューロンは促進されて、残りの 2 ニューロンは無影響であつた。また Oomura ら (1966) の同様の実験では LH 55 ニューロン中 32 ニューロンが抑制され、11 ニューロンが促進されていることを報告している。このような事実から AL によつて促進されるものと抑制をうけるニューロンが LH にあることは確実であるから、今回の実験から促進をきたすものは比較的 AL 刺激の閾値が高く、しかも発射されると他の隣接 LH ニューロンを抑制するのではないかと考えられる。

摂食行動についてだけ考えてみると、扁桃核破壊および VMH 破壊で多食あるいは肥満がおこつた例が多数報告されている (Green ら, 1957; Morgane と Kosman, 1960; Fonberg と Delgado, 1961)。また AL 刺激で摂食量が抑制されたり (Fonberg と Delgado, 1961)、摂食中であれば餌を口からおとして食べることを中止する (国吉, 1965; 大村, 1966;

Oomura ら, 1966). これらの事実も, 本実験の LH あるいは VMH にたいする扁桃核の刺激効果を裏付けするものと考えられる.

要 約

軽エーテル麻酔のもとに ウィスター系 ラットを用いて, 扁桃核基底核 (AL) と視床下部の腹内側核 (VMH) と外側野 (LH) との関係を誘発電位や単位放電を利用して検討してみた.

1) AL の 0.8 V 単発刺激による VMH の誘発電位は潜時約 8 msec の陰性電位 (N-電位) で, その持続時間は約 17 msec であった. ときどき 3 msec の短潜時の陰性電位のものがあつたが, このときでも約 8 msec のところにくびれがあらわれることがしばしば観察された.

2) N-電位の振幅の大きさを垂直方向に調べてみると, 視床下部背内側核から記録されはじめ VMH 内で最大となる電位分布が得られた.

3) 0.7 V, 100 c/s 群刺激を AL に与えてみると, N-電位は加重現象を示した. とくに群刺激パルス 5 コ加えた場合, 加重をきたした N-電位は潜時約 12 msec で約 150 msec 間続いた.

4) AL に 10 c/s で 7.5 sec 間あるいは 50 c/s で 5 sec 間反復刺激を加えると, N-電位は著明な Post-tetanic potentiation を示した.

5) VMH ニューロンの自発性単位放電がある場合, AL に 120 c/s 群刺激の刺激パルス 4 コを 1 回として 1.3 sec ごとに反復して与えた. そして刺激パルス系列と VMH ニューロンの単位放電系列間の相互相関関数を計算した. 刺激から 15 msec で有意性のある正の相関係数が得られ, これは 150~200 msec 続いた. すなわち AL の 1 回の刺激により VMH ニューロンは潜時 15 msec で応じ, しかも 150~200 msec 間発射されやすいことを示している.

6) AL 刺激によつておこる N-電位の諸性質と VMH ニューロンの単位放電の関係について検討を加え, N-電位は興奮性後シナプス電位であると結論した.

7) AL 刺激によつて, LH には潜時 6 msec で持続時間 7 msec の鋭い陰性電位に続いて約 200 msec の持続時間をもつ陽性ののろい電位が記録された. この陽性電位の持続時間は LH ニューロンの自発性単位放電が AL 刺激により一般に抑制される時間とほぼ一致した. すなわち LH 誘発電位は抑制性シナプス電位ではないかと推定された.

8) AL 群刺激で刺激パルス数を増すと, LH ニュー

ロンの自発性単位放電の抑制期間は増大した. しかし同時に刺激後 20 msec の潜時で 100 msec にわたつて単位放電が発射されることがしばしばみられた. この点について考察を加えた.

9) 生理学的実験, 解剖学的関係 および 本実験 から, AL は VMH の活動に対して促進性であり, LH に対しては抑制的關係があると考えられる. 摂食行動も少なくともこれら 3 者が適当に作用しあつて調節されていると推定される.

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導, 御校閲を賜つた 金大医学部生理学教室大村裕教授に深甚なる感意を表します. また 金大医学部外科学教室水上哲次教授並びに本庄一夫前教授の御指導, 御支援に深く謝意を表します. またつねに御助言, 御援助を賜つた生理学教室大山浩助教授に厚く謝意を表し, 教室の諸兄の御親切な御援助に対し御礼申し上げます. 本研究の一部は文部省総合科学研究費, 文部省機関研究費および米極東陸軍研究開発部研究費 (DA-92-557-FFC-37392) の援助によつています. 厚く感謝の意を表します.

文 献

- 1) Anand, B. K. & Brobeck, J. R. : Yale J. Biol. and Med., 24, 123 (1951).
- 2) Andersen, P. & Eccles, J. C. : Nature, 196, 645 (1962).
- 3) Andersen, P., Eccles, J. C. & Lønying, Y. : Nature, 198, 540 (1963).
- 4) Andersen, P., Eccles, J. C., Schmidt, R. F. & Yokota, T. : J. Neurophysiol., 27, 78 (1964).
- 5) Cowan, W. M., Raisman, G. & Powell, T. P. S. : J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 28, 137 (1965).
- 6) Delgado, J. M. R. & Anand, B. K. : Am. J. Physiol., 172, 162 (1953).
- 7) Fonberg, E. & Delgado, J. M. R. : J. Neurophysiol., 24, 651 (1961).
- 8) Freund, J. E. : Modern Elementary Statistics, 2nd Ed., Englewood Cliffs, N. J., Prentice-Hall, (1960).
- 9) Gerstein, G. L. & Kiang, N. Y. S. : Biophysic. J., 1, 15 (1960).
- 10) Green, J. D., Clemente, C. D. & de Groot, J. : J. Comp. Neurol., 108, 505 (1957).
- 11) Hetherington, A. W. & Ranson, S. W. : Anat. Rec., 78, 149 (1940).
- 12) Hetherington, A. W. & Ranson, S. W. : Am. J. Physiol., 136, 609 (1942).
- 13) Iki, M. : Acta Med. Univ. Kagoshima, 6, 155 (1964).
- 14) Izquierdo, I. & Merlo, A. B. : Exp. Neurol., 14, 144 (1966).
- 15) Knook, H. L. : The Fibre-Connections of the Forebrain. Van Gorcum and Comp. N. V.-Dr. H. J. Prakke and H. M.

- G. Prakke, Assen, (1964). 16) 小池上春芳 : 大脳辺縁系, 中外医学社, (1965). 17) König, J. F. R. & Klippel, R. A. : The Rat Brain. The Williams and Wilkins Company, Baltimore, (1963). 18) Krieg, W. J. S. : J. Comp. Neurol., 55, 19 (1932). 19) 国吉 真 : 鹿大医誌, 17, 437 (1965). 20) Larsson, S. : Acta Physiol. Scand., 32 (Suppl. 115), 8 (1954). 21) Miller, N. E. : Fed. Proc., 19, 846 (1960). 22) Morgane, P. J. & Kosman, A. J. : Am. J. Physiol., 198, 1315 (1960). 23) 大村 裕 : 神経研究の進歩, 10, 84 (1966). 24) Oomura, Y., Ooyama, H., Yamamoto, T., Naka, F., Kobayashi, N. & Ono, T. : Progress in Brain Research, 27, Elsevier, Amsterdam. (1966). in press. 25) Oomura, Y., Ooyama, H., Yamamoto, T., Naka, F., Kobayashi, N. & Ono, T. : Physiol. Behav., 2, (1967a). in press. 26) Oomura, Y., Ooyama, H. & Yoneda, K. : Physiol. Behav. 2, (1967b). in press. 27) Sawa, M., Maruyama, N., Hanai, T. & Kaji, S. : Folia psychiat. Neurol. Jap., 13, 235 (1959). 28) Sutin, J. : Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 15, 786 (1963). 29) Szentágothai, J., Flerko, B., Mess, B. & Halász, B. : Hypothalamic Control of the Anterior Pituitary, Akadémiai Kiadó, Budapest, (1962). 30) Tsubokawa, T. & Sutin, J. : Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 15, 804 (1963). 31) Valverde, F. : Studies on the Piriform Lobe, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, (1965). 32) Wyrwicka, W. & Dobrzecka, C. : Science, 132, 805 (1960). 33) 山本鉄郎・小野武年 : ラットの視床下部腹内側核および外側野の薬物的反応について, 投稿中(1967).

Abstract

It is well known that the ventromedial nucleus (VMH) and the lateral area (LH) in the mammalian hypothalamus are an important center relating to the neuronal as well as behavioral feeding mechanisms, and are further modulated by the amygdala, one of the limbic system.

To understand precisely the neurophysiological relationship between the amygdala and the hypothalamus, the present experiment was carried out for examining both evoked potentials and unit discharges in the VMH and LH to the stimulation of the basal nucleus of amygdala (AL).

Adult Wistar rats under light ether anesthesia were used. For recording evoked potentials and unit discharges, tungsten electrodes with the tip diameter of about 50μ and tungsten microelectrodes or glass pipettes electrodes with tip diameters less than 1μ were employed respectively.

1) In the VMH, a single shock to the AL at 0.8V generally elicited a negative monophasic potential with the latency of about 8 msec and the duration of about 17 msec (hereafter called the N-potential). In some case, the N-potential of the latency of 3msec was evoked, but with a clear notch at 8 msec on its rising phase. Being unconstancy of recording, this N-potential with the shorter latency was not dealt with under the present experiment.

2) When a tungsten electrode was advanced perpendicularly from the surface of the cortex, the N-potential began to be recorded from the dorsal margin of the dorsomedial hypothalamic nucleus and became the maximal amplitude in the middle of the VMH.

3) The N-potentials summated and gradually increased in its amplitude by several volleys stimulations of the AL at the frequency of 100c/s, 0.7V in intensity. Especially, by 5 volleys at 100c/s, the summated N-potential attained to a plateau with the latency of 12 msec and became about 150 msec in the total time

course.

4) After tetanic stimulations of the AL at the frequency of 10 c/s for 7.5 sec or of 50 c/s for 5 sec, the N-potential elicited by single stimuli showed a marked potentiation in its amplitude for approximate 10 sec or 6 sec (Post-tetanic potentiation).

When the VMH neurones were firing spontaneously, it was sometimes difficult to discriminate unit discharges driven by the stimulation of the AL from spontaneous ones. In those case, to obtain the precise time course of driven discharges of the VMH neurones due to the AL stimulation, the crosscorrelation functions between stimulation pulses and unit discharges (Oomura et al, 1966, 1967a) were calculated. In this correlogram, after 4 volleys at 120 c/s stimulation of the AL, significant positive correlations were appeared at 15 msec and continued for 150-200 msec thereafter. Taking account of these values, it will be explained that by the AL stimulation, the VMH neurones are brought about to be driven with the latency of 15 msec and then with continuous firing for 150-200 msec.

6) Taking account of the relationship between the properties of the N-potential and the firing patterns of unit discharges of the VMH neurones by the stimulation of the AL, the N-potential was concluded to be an excitatory post-synaptic potential.

7) In the LH, on the other hand, by the stimulation of the AL, there appeared a slow positive potential with the duration of about 200 msec preceded by a sharp negative potential with the latency of about 6 msec and the duration of 7 msec. Since the duration of this slow positive potential was approximately identical with an inhibitory time course of spontaneous unit discharges in the LH neurones by the AL stimulation, this slow positive potential was assumed to be an inhibitory synaptic potential.

8) The more volleys in number at 120 c/s of the AL stimulation increased, the more inhibitory time course upon spontaneous unit discharges of the LH neurones was prolonged. However, in some cases, increasing in the strength or the number of volleys of stimulation induced first unit discharges with the latency of about 20 msec for 100 msec, and then brought an extremely prolonged inhibition upon the spontaneous unit discharges. It was presumed that the driven unit differed from the unit spontaneously discharged and further that the latter was inhibited by the former.

9) From the results of the present experiments and those of another anatomical and physiological experiments, it was concluded that the AL has an excitatory effect upon activities of the VMH, while inhibitory one upon the LH. The feeding mechanism will be performed more perfectly by the AL modulation.