

## 無麻酔無拘束状態における、ネコ視床下部摂食中枢の 単位放電様式について

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)

中 文 彦

(昭和41年12月19日受付)

哺乳動物の中枢性摂食機構に関して、視床下部の腹内側核 (VMH) が飽満中枢であり外側野 (LH) が摂食中枢であることは、それらの部位の破壊をもとした種々の実験事実 (Hetherington と Ranson, 1940, 1942; Brobeck, 1946; Anand と Brobeck, 1951; Morgane, 1961 a, b.; Baillie と Morrison, 1963) や、これらの部位の電気刺激 (Delgado と Anand, 1953; Smith, 1956; Miller, 1960, Anand と Dua, 1955; Morgane, 1961 c, 大村, 1966) による行動変化、あるいは薬物注入 (Grossman, 1962 a, b; Wagner と de Groot, 1963) と行動とを結びつけた実験などから確かなものとして一般に認められている。

LH や VMH の電気的活動では Brobeck, Larsson と Reyes (1956) はバルビタール麻酔のネコ VMH 脳波が Amphetamine 誘導体の静注により速波化することを認めた。Anand, Dua と Singh (1961) は無麻酔ネコにブドウ糖を静注したら VMH の脳波が高血糖時に高頻度低振幅を示し、低血糖時に低頻度高振幅になり、一方 LH ではまったく対称的な変化を示したことをみた。Sharma ら (1961) は胃をバルーンで拡張させると VMH で高振幅の不規則な波があらわれたが、LH では著しい変化がみられなかったと報告した。大村と国吉 (1964) および Oomura ら (1967c) はネコの LH と VMH の同時記録脳波が無麻酔無拘束の状態で空腹時には VMH で低振幅速波、LH で高振幅徐波を示し、食行動とともにそれが変化したことを認めた。単位放電記録では、Anand ら (1962, 1964) はブドウ糖やインシュリンの静注により LH と VMH に対するそれらの影響をさらにはっきりと証明した。また Oomura ら (1964) や Iki (1964) は LH と VMH からの単位放電の記録で、ブドウ糖の頸動脈注入により VMH にブドウ糖感受性ニューロン

のあること、また LH ニューロンはブドウ糖により抑制されるものがあることを認めた。

視床下部と密接な関係にある大脳辺縁系との関連性については、VMH の単位放電に対する扁桃核刺激の影響を最初に Sawa ら (1959) が報告したが、その後扁桃核と中隔核から誘発される VMH の単位放電が中脳網様体刺激で著しく影響されること (Tsubokawa と Sutin, 1963), あるいは LH と VMH の両者から単位放電を同時記録して扁桃核刺激 (Iki, 1964), 淡蒼球刺激, 中脳網様体刺激 (Oomura ら 1966) が両者にたがいに相反的な影響をおよぼすことを報告している。

大村 (1966) および Oomura ら (1967 c) は VMH と LH で同時記録した自発性単位放電活動が、エーテル麻酔で非常に影響されしかも麻酔の各時期でも両者間にはたがいに相対的に活動し合っていることを証明した。ここで無麻酔無拘束状態では両者の活動がどのようなかを分析することが望ましいわけである。無麻酔無拘束状態での単位放電記録は脳幹網様体や大脳皮質 (Hubel, 1959; Strumwasser, 1958; Jasper, 1958; Katsuki ら 1959; Murata と Kameda, 1963; Evarts, 1960, 1964, 1965) および外側膝状体 (Hubel, 1960; 阪倉と岩間, 1966) あるいは扁桃核 (Sawa と Delgado, 1963) などで研究され種々の行動状態との関連性が観察されている。しかし視床下部のように深部で、しかも LH や VMH のように直径 1~2 mm という限局した部位での記録はまだ報告されていない。

本論文において無麻酔無拘束ネコの LH と VMH から別々に単位放電を記録して睡眠、警戒、摂食、えさを探す、覚醒、まどろみなどの各状態で、両中枢のニューロン活動がどのようなパターンを示すかを検討

Neural Discharge Patterns in the Lateral Hypothalamic Area and the Ventromedial Hypothalamic Nucleus of Unanesthetized and Unrestrained Cats. **Fumihiko Naka**, Department of Physiology (II) (Director: Prof. Y. Oomura), Department of Surgery (II) (Director: Prof. T. Mizukami), School of Medicine, Kanazawa University.

した。そしていままでも急性実験で得られている両中枢ニューロン活動の相反関係と比較検討し、この関係は、種々の異なる状態下でもよくたもたれていることを証明することができた。

## 実験方法

### 植込み手術

体重 2.5~3.5 kg のネコ 9 匹を使用した。ネブタール 30~40 mg/kg の腹腔内注射による麻酔のもとに頭部を Horsley-Clark 型脳定位固定装置に固定したのち無菌的に下記のように慢性動物用微小電極誘導装置の固定用チューブ (第 1 図, i) および慢性刺激電極の植込みを行なった。

**チューブ固定:** 慢性動物用微小電極誘導装置 (単極ポジショナー) (重量 23 g Oomura ら, 1967 a) (第 1 図, 第 2 図) の本体 (シリンダー, d) 固定用チューブ (i) を頭蓋骨に固定する。このチューブを正確に LH および VMH に向わせるためにわれわれの考案した治具 (Oomura ら, 1967 a) を用いる。順序として第 1 にポジショナー内のピストン (e) をピストン内にきざんだ最下端の目盛に合わせる。つぎに真直のタングステン微小電極 (j) をピストンについている電極受用管 (f, 25 ゲージのステンレス・スチール管) に対して正確に一直線でその先端から 30 mm 出るように治具の助けによりとりつける。この電極のついたポジショナー (アダプター (g) およびチューブ (i) はシリンダー (d) にとりつける) をコネクター (k) にとりつけ、さらに脳定位固定装置の電極ホルダー (o) にとりつける。第 2 に Jasper と Ajmone-Marsan の脳地図表にしたがって左側の VMH (F: +11.5, S: 1.2, H: -5.5) あるいは LH (F: +11.5, S: 3.0, H: -3.0) に電極の先端がくるように計測する。第 3 に電極はとりのぞくかピストン (e) を上げて電極をガイド・チューブ (k) 内に入れる。この場合ピストン (e) は油圧により上下する。すなわちシリンダー (d) の油の出入口 a と m をそれぞれ 2 本のポリエチレン・チューブ (35 番) で 2 コの注射筒につなぎ、その系内に入れた流動パラフィンの同じ量だけの出入によりピストンが上下する。注射筒の動きは DC モーター (6 V で 1 分 1 回転) で回転されるマイクロメーターによる。

頭蓋に固定用チューブの外径よりわずかに大きい孔をあけ、その直下の硬膜を切除したのち、電極ホルダーを垂直方向 (H) に進め先端が頭蓋表面から約 3 mm の深さで硬膜の直上までくるような位置で、瞬間強力接着剤 (アロン・アルファ) と合成樹脂の歯科用セメ

ント (パイル A) を用いて固定する。固定後はシリンダー (d) とアダプター (g) をはずし、固定用チューブ (i) 内に栓を入れたのち蓋をつけておく。これは脳脊髄液がチューブ内にはいって、固まらないようにするためである。

シリンダー (d) の下端は固定用チューブ (i) に対

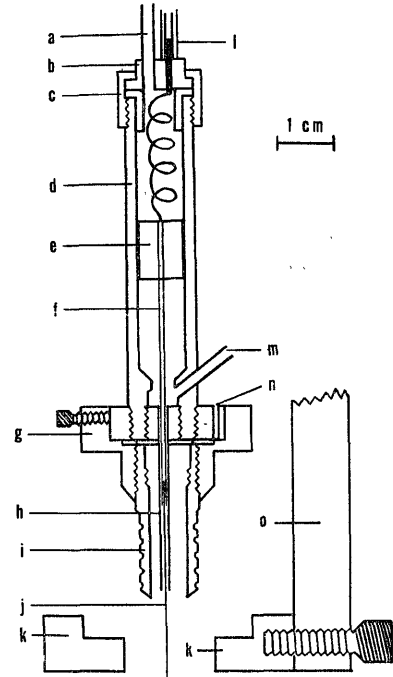


Fig. 1 油圧式慢性動物用微小電極誘導装置 (単極ポジショナー) a と m は油の出入口でここから流動パラフィンが出入りしてピストンを動かす。b と c で内部の記録用誘導銀線をねじることなく蓋をすることができる。d はシリンダー、e はピストン、f は電極受用ステンレス・スチール管、g はアダプター、h は f を誘導するガイドチューブ、i は本体の固定用チューブ (ネコの頭に植込まれる部分)、j はタングステン微小電極、k は固定用チューブをネコの頭蓋骨に植込む際に、ポジショナーを脳定位固定装置 (o) に接続するためのコネクター、l はシールドされたコネクター、n は油溢出口。材質は a, f, h, および m はステンレス・スチール管、b, c, d, e, g, i, k, o はアクリライト製で b, c, d の外部には目盛の部分を除いて導電性塗料を塗布してある。シリンダーにはピストンの進み具合をみるため 1 cm 目盛がつけられ、ピストンにはその副尺が目盛られている。シリンダー (d) の下端は固定用チューブに対して偏心してその半径が 0.9 mm に調整してあるので、最初 VMH をねらっておけばシリンダーを回転することにより直径 1.8 mm の円周上の点で別の場所の単位放電も記録できるわけである。すなわち 1 匹のネコにより、VMH と LH から別々に数カ所の単位放電記録が可能である。使用法は本文参照 (Oomura ら, 1967 a)。

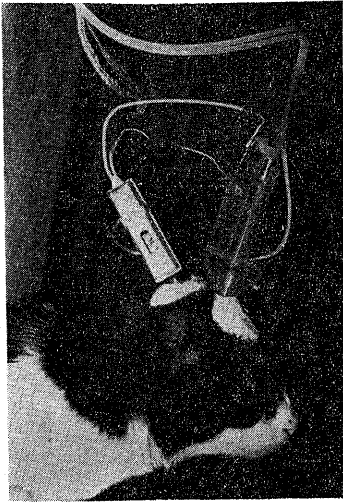


Fig. 2 ポジショナーと超小型前置増幅器をつけているネコ。増幅器は脳波、筋電図記録用電極や脳内深部刺激用電極に接続するソケットに固定され、記録および刺激用誘導線は観察用ケージの上部から外の主増幅器に連結される (Oomura ら, 1967 a, b)。

して偏心していてその半径が 0.9 mm に調整してあるので、最初 VMH をねらっておけばシリンダーを回転することにより直径 1.8 mm の円周上の点で別の場所の単位放電も記録できるわけである。すなわち 1 匹のネコにより、VMH と LH から別々に数カ所の単位放電記録が可能である。

**刺激電極:** 双極同心電極を電位放電記録部位の 0.5 mm 後方にあたる左側 LH (F: +11.0, S: 3.0, H: -3.0), 扁桃核の外側核 (F: +11.5, S: 11.0, H: -6.0), 内側淡蒼球 F: +14.0, S: 7.0, H: -2.0) 中隔核 (F: +16.0, S: 1.0, H: +3.0), 中脳網様体 (F: +2.0, S: 2.0, H: -1.0) のいずれか 4 カ所に挿入し固定した。電極はテフロンで絶縁した 26 ゲージのステンレス・スチール管内に 125  $\mu$  のスチール・エナメル線を通し、両者の先端 0.5 mm ずつの絶縁をはがし、露出間距離を 1.5 mm 以内にした。

**脳波・筋電図用電極:** 右側の前頭と後頭から皮質脳波を記録するため、先端の直径 2 mm の断面をのぞいてエナメルで絶縁したスチールのねじ電極を頭蓋に固定した。両側の項筋から筋電図を記録するため、長径約 6 mm の釣針電極を筋肉内に植込んだ。これら刺激および記録用電極の誘導線は 9 ピンの真空管ソケットを 13 ピンに作り直したソケットにそれぞれハンダづけし、このソケットを頭蓋上に固定した。

#### 実験操作

手術後約 4 日目から実験を行なった。実験は 1 m ×

1 m × 1 m の観察用シールドケージの中で行なった。一面には half mirror をとりつけケージ内をあかるくして動物の状態を観察した。タングステン線 (直径 125  $\mu$ ) 微小電極は Hubel (1957) の原法に従って作り塩化ビニール (エンビー) で絶縁した。電極の先端は直径 0.5~1  $\mu$  で、1% 食塩水中で 1.5 V の電池を電極側が陰極になるように接続して、きわめて小さい気泡のみえる程度 (bubble-test) で、直流抵抗が 60~100 M $\Omega$  のものを用いた。

15 g の超小型高入力インピーダンス前置増幅器 (Oomura, Ooyama と Yoneda 1967 c) をネコの頭上、すなわち刺激や記録のためのソケット上に固定した (第 2 図)。これらの誘導線とポリエチレン・チューブはまとめて一旦ケージの天井を走るカーテン・レールにとりつけ、そこからそれぞれケージの外の主増幅器や油圧式駆動装置に接続された。

実験の初期にはポジショナーが電氣的にシールドされていないため初期のわずかな動きにより、シールドケージとの間で容量的な過大電流が増幅器に流れインパルスを記録することができなかった。しかしこれは導電性塗料 (ドータイト) をポジショナーのシリンダーの部分に塗って (目盛の部分は除き) 入力シールド部に接続することによってきわめて効果的にこの現象を除くことができた (Oomura ら, 1967 a)。

増幅器の総合時定数は単位放電と筋電図は 0.01 秒とし、脳波は 0.3 秒とした。刺激電極は矩形波発生装置のアイソレーターに連絡した。ネコの状態は行動の観察と、皮質脳波をもとにして、睡眠、警戒、摂食、えさを探す、覚醒、まどろみなどに分類した。睡眠はさらに項筋の筋電図と行動から逆説睡眠と徐波睡眠に分けた (Jouvet, 1965)。また、行動のうえでは覚醒というよりは睡眠に近いが、脳波では完全な睡眠のパターンになっていない状態をまどろみ状態とした。ネコを警戒状態にするためにはケージをたたいたりドアを開けたりして最低 30 秒間ネコの注意をひいた。摂食行動のためにはケージの中のえさ用の小さな入口から魚や肉を静かに入れた。

実験は術後約 2 週間内に約 5 日間行ない、その最後のタングステン電極から直流 (1.5 V) を 30 秒間通電したのちネブタール麻酔下で左頸動脈から 10% 中性ホルマリンを約 50 cc 注入して脳を固定した。電極の先端は通電により発生した空泡を目標に組織学的に検索して位置を確かめた。

#### データ処理

データ・レコーダーに記録されたデータは波高分析器 (三菱電機特製) を通して雑音や大小のスパイクを

分離して大村および大山の考案した放電間隔読み取り機 ROSIK (Reader of Spike Interval of Kanazawa, 富士通信機特製) に通した。そこで放電間隔は数値化した時系列に作られ、ただちに高速度テープさん孔機 (HTP, 黒沢通信機製) で紙テープに打出させた。これをデータ・テープとして NEAC 2230 電子計算機にかけて平均放電数, 定常性の検定, 放電間隔ヒストグラム, 分布パターンの検定, 自己相関係数, 相互相関係数などを計算しデータを推計学的に処理した。これらの推計学的処理は国吉 (1965) および大村 (1966), Oomura ら (1967 a) が詳細に記載している数式にもとづいて行なった。

実験結果

自発単位放電 (SUD) のうち組織学的検索で不適当なものや, 睡眠だけの記録で終わったもの。あるいはインパルスと雑音の比が悪かったり外来の雑音のため連続記録ができなかったものなどを除外した LH の 77 単位のうち 38 単位の SUD と, VMH の 47 単位のうち 37 単位の SUD について次の分析を行なった。

(I) 各種行動状態での自発放電数の変化

一般的な傾向: LH では, SUD は睡眠時には 2~6 c.p.s. の放電頻度を示すが警戒, えさを探す, あるいは摂食に際して一般的な傾向として 6~20 c.p.s. と著明な放電数の増加がみられた (第 3 図, 第 4 図 A, B)。そして, これらの変化はその移行期にもっとも著明にみられた。30秒間の警戒状態のあとと放置しておく, 覚醒からまどろみそして睡眠へと移行するに従い放電数が動揺を示しながらだんだん減少していくのがみられた。摂食, 警戒やえさを探す状態をそれぞれ比較してみると, 空腹時にえさを入してから食べ始めるまで

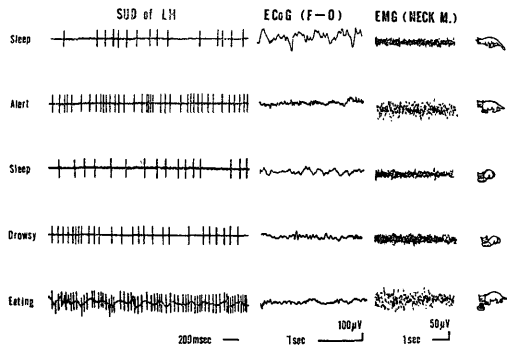


Fig. 3 LH の種々の行動状態における同一単位の SUD の放電状態。左の列から順に SUD の変化, 皮質脳波 (前頭-後頭誘導), 筋電図 (項筋), ネコの状態の略図を示す。睡眠に比較して警戒や摂食で放電数の著明な上昇がある。

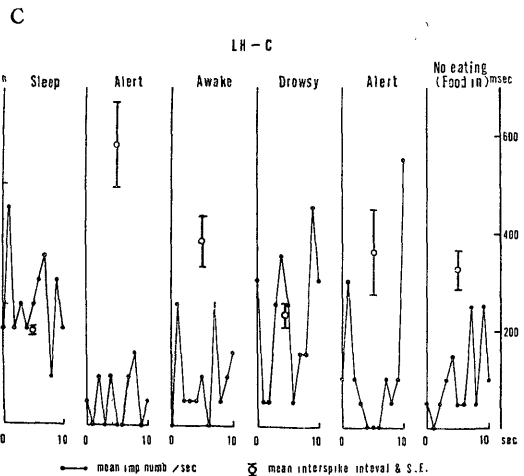
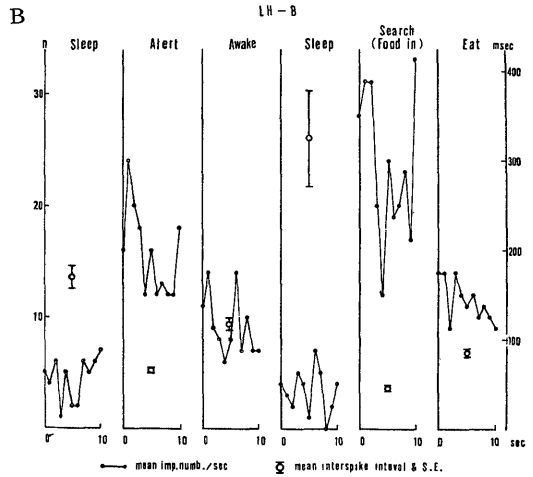
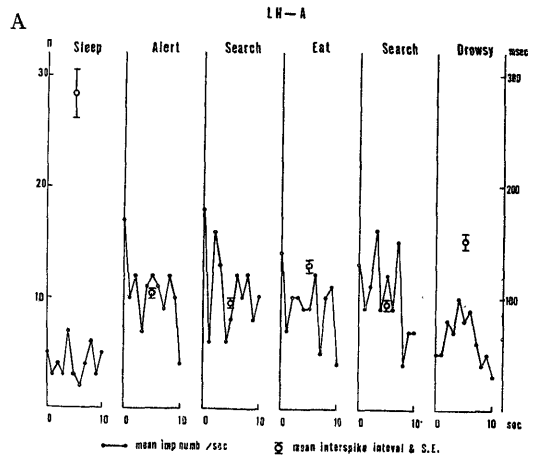


Fig. 4 LH の種々の行動状態での SUD の 1 秒ごとにおける平均放電頻度 (黒丸) の推移とその区間内の平均放電間隔 (白丸)。

A, B, C はそれぞれ別のニューロン A, B ではともに睡眠に比較して警戒, えさを探す, あるいは摂食

状態で放電数の著明な上昇つまり放電間隔の短縮がみられる。Cは満腹時のニューロンでAおよびBとは逆の傾向にあることを示す。左の縦軸(黒丸)は1秒間の平均放電頻度を示し、右のそれは平均放電間隔(白丸、および標準誤差)を msec であらわしている。

の探している間がもっとも著明に放電数が増加し、警戒の状態がその次に摂食時はそれらにつぐ放電数を示すのがみられた。すなわち LH では空腹時はニューロンの興奮性が高まっていてケージをたたくなどの刺激により容易に興奮したと思われる。また、えさを探すなどの食行動に移ろうとするときにもっとも強い興奮性を示すのは LH が摂食中枢である特殊性のためであろう。一旦えさを得て食べ出せばそのあとは摂食中でもそれほど著明な放電数の変化がみられなかった。ところが満腹状態では、第4図Cに示すように、上とは逆で、警戒、覚醒、えさをみせるなどでかえって減少したり、変化しなかったりすることが多かった。

以上のことからだけでは LH は摂食反射に関係する根本的な因子 (basic feeding 系) というよりはむしろ空腹感を発動させる hunger-motivating 系と考えるのが妥当ではないかと考えられる。その他 LH は睡眠から逆説睡眠へあるいは覚醒になるとき SUD の放電数が増加することが明らかになり、いわば大脳の覚醒の程度に比例して LH ニューロンの活動性も変化していることがわかった。

一方 VMH は睡眠時には 1~12 c.p.s. の放電頻度を示すが警戒、えさを探す、あるいは摂食により著明な放電数の減少がみられた(第5図, 第6図A, B, C)。覚醒やまどろみでは睡眠よりやや低い放電頻度を示した。これらの変化は状態が急激に変化したときは LH と同じくその移行期でもっとも著明にあらわれ、しばしば、ほとんどインパルスが消失したようにみえることがあった。すなわち SUD の頻度に関して LH と VMH はまったく逆に変化することが明らかになった。満腹状態では、しかしながら、睡眠から警戒に移行するときほとんど変化しないかわずかに増加することが多かった。

**警戒と摂食の状態:** 警戒と摂食の状態を睡眠と比較して、さらに詳細に検討してみた。まず警戒状態の放電数は LH ニューロンでは上述のように睡眠時の SUD と比較すると、2~3倍に増加するものが大部分で38ニューロン中24例であったが4例が減少し、そして10例は不変であった(第7図左)。不変というのは有意の変化がみられなかったものと、あるときは増加、あるときは減少と一定の変化を示さなかったものを分類した。一方 VMH では37ニューロン中大部分

の27例で SUD 頻度が 1/3 以下に減少し、8例が増加し、そして2例が不変であった(第7図右)。

摂食行動は睡眠からただちに移行するものではなく、間に数秒から十数秒のえさを入れてから探して食べるまでの時間があるが、この間は個々の例で差があった。つまりえさを入れるとすぐに食べたり、えさを入れたために覚醒になるが食べるまでに相当の時間を要したり、あるいは目の前にえさを持って行って初めて食べたりした。したがってこの間の変化は時間的にも放電頻度のうえでも差が大きく相互に比較できなかったのが除外した。そして、摂食にもっとも近い睡眠状態を対照として摂食時の放電数の変化を検討した。摂食時はネコのその日の状態によって記録に予想外の電氣的雑音が混入したりえさを入れても食べなかったりして連続記録の困難なことがしばしばあったので例数はやや少なかった。しかし LH の14ニューロンのうち9例が増加、2例が減少、そして2例が不変であった(第7図右)。

以上のことから睡眠から警戒や摂食に移行するとき SUD は大体において LH ニューロンでは増加し、VMH ニューロンでは減少するという相反関係が明らかになった。そして LH では警戒や摂食に際して増加し、VMH では減少するニューロンを LH および VMH におけるそれぞれ固有ニューロンと一応考えて

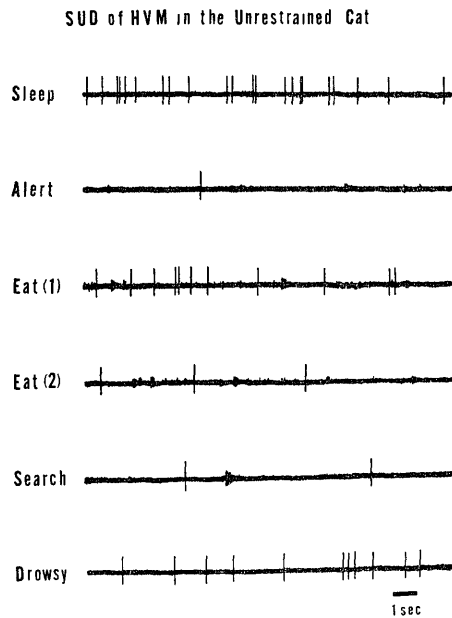


Fig. 5 VMH の種々の行動状態における同一単位の SUD の放電状態。睡眠と比較して警戒、えさを探す、あるいは摂食状態で放電数の著明な減少がみられる。

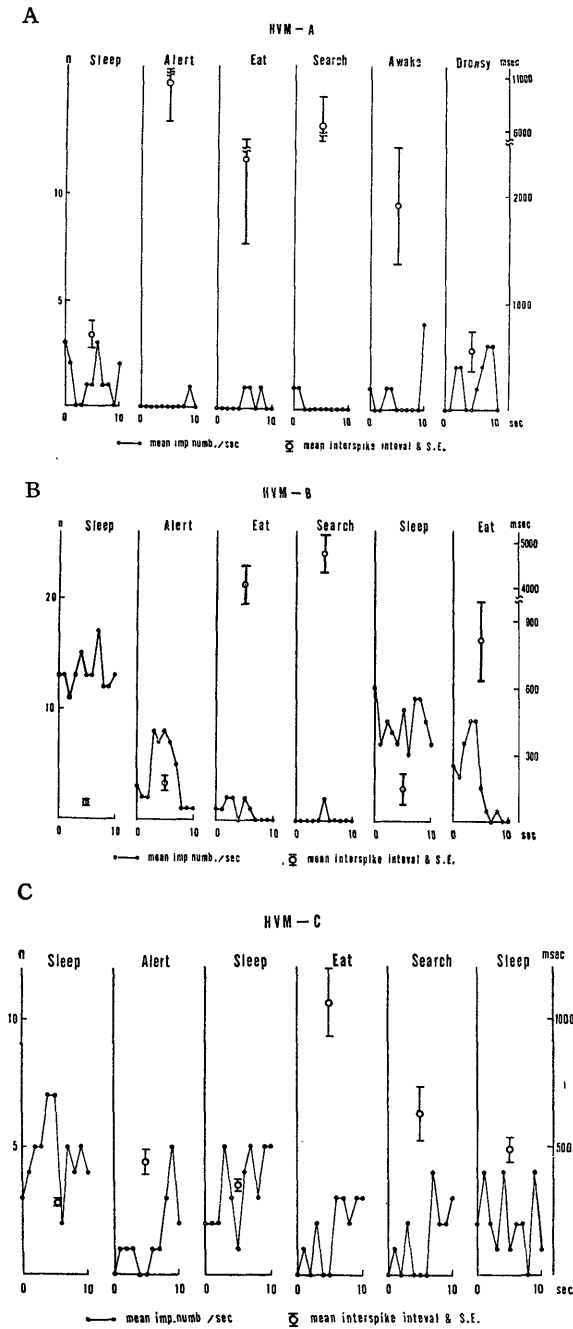


Fig. 6 VMH の種々の行動状態での SUD の 1 秒ごとに於ける平均放電頻度 (黒丸) の推移と平均放電間隔 (白丸)。

A, B, C はそれぞれ別のニューロンからの記録。A, B ではともに睡眠に比較して警戒, えさを探す, あるいは摂食で著明な放電数の減少つまり放電間隔の延長がみられる。C では警戒などの初期における変化は A, B と同じであるが比較的早期に睡眠の状態にもどる傾向を示す。A, B, C は変化の程度が異なるだけで本質的には差がみられない。

左の縦軸 (黒丸) は 1 秒間の放電頻度を, 右のそれは平均放電間隔 (白丸と標準誤差) を msec で示す。

よいと思われる。

そこでこれら固有ニューロン群と, それ以外の非固有ニューロン群では SUD の放電頻度のうえでも差があるのではないかと考え, その関係を調べてみると第 I 表のようになった。まず固有ニューロン群では睡眠時 (第 I 表左) についてみると LH では警戒や摂食で増加するニューロンは 2~6 c.p.s. のものに多くみられる。しかし 20 c.p.s. 以上の高頻度のものが数例あるが, これらは警戒で増加することはあっても摂食で増加したものは全然なかった。VMH では警戒で減少するニューロンは 0~2 c.p.s. を頂点にして 10~12 c.p.s. にまで次第に減少して存在している。0~2 c.p.s. の大部分は実際には 0.5~1.0 c.p.s. のものが多かった。摂食で減少するニューロンは 0~12 c.p.s. にほぼ一様に分布しているようであるが, 実際には低頻度のニューロンは高頻度のニューロンに比べて長時間連続記録することが困難であった。つまり睡眠から警戒, えさを探すまではきわめて低頻度ながら記録されていても摂食のあとで睡眠にもどったとき, SUD が記録されなかった例が多かった。そのために低頻度のものでは警戒状態の記録はあっても摂食状態の記録が少なかった。第 I 表右に示すように警戒状態についてみると LH ニューロンでは頻度上昇が 2 c.p.s. から始まり最大 45 c.p.s. と各頻度にひろく散在している。一方 VMH ニューロンでは警戒でほとんどが頻度を 0~2 c.p.s. に減少している。

次に非固有ニューロン群では, 睡眠時 (第 I 表左) についてみると LH ニューロンは 0~2 c.p.s. の頻度に多くみられ, 12 c.p.s. にまで散在してみられた。固有ニューロンと比較してみると低頻度に多くみられるように思われる。VMH では 0~12 c.p.s. に一様に散在していたが固有ニューロンと比べてみると低頻度のものにやや少ないように思われる。すなわち 0~2 c.p.s. と同じような低頻度を示した場合, LH ではそれが非固有ニューロンにみられ, VMH では固有ニューロンにみられる可能性の大であることがわかった。これらニューロン群は警戒状態になると睡眠時に比べて LH ではわずかに低頻度の方に分布し, VMH ではわずかに高頻度の方に分布し

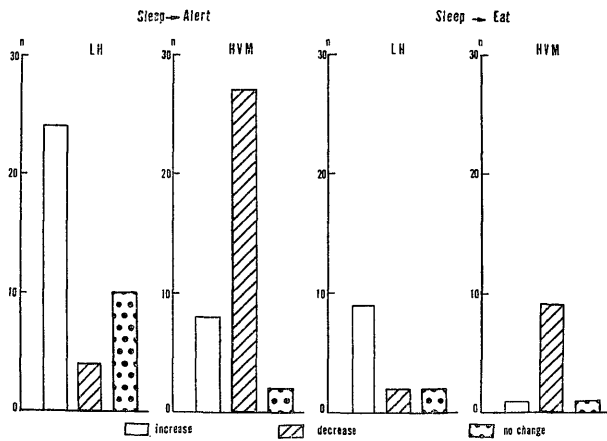


Fig. 7 睡眠から警戒, および摂食へと状態が変化したときの LH と VMH の SUD の平均放電頻度の変化. 左: LH では警戒で平均頻度の増加のあるものが全ニューロン38例中24例, 減少4例, そして不変10例, VMH では全ニューロン37例中減少27例, 増加8例, そして不変2例. 右: LH では摂食で平均放電頻度の増加のあるものが13例中9例, 減少2例, そして不変2例. VMH では11例中減少9例, 増加1例, そして不変1例.

空白, 斜線, 点々の柱はそれぞれ平均放電頻度の上昇, 下降, 不変を示す.

た.

固有ニューロンおよび非固有ニューロンが同一核内でどのように局在しているか検討してみると第8図に示すようになった. すなわち LH (第8図A) でも VMH (第8図B) でも固有 (白丸) および非固有 (黒丸) ニューロンはたがいに混在しているように思われる. 高頻度を示す LH ニューロン (×印) では特に局在は認められないがどちらかといえば深部にあるように思われる. VMH の核外にあった2例 (△印) は LH 固有ニューロンと同じ態度を示した.

睡眠から警戒や摂食状態まで連続記録されたニューロンについて放電数の時間的変化を調べてみると, LH と VMH の両者共に睡眠からの移行期に変化が著明であった. 第9図Aに示すように警戒ではその後ケージをたたくななどの刺激が持続している間, わずかに下降しながら高頻度を示している. そして刺激終了後は徐々に睡眠時の放電頻度に向かって動揺しながら回復してくるのがみられた.

Mean frequency (per sec)	Sleep				Alert			
	L H		V M H		L H		V M H	
	I	D or N	D	I or N	I	D or N	D	I or N
0-2	3	5	10 (1)	2	—	5	22	—
2-4	6 (4)	2	5 (2)	3 (1)	1	2	3	2
4-6	6 (3)	1	5 (1)	— (1)	3	2	2	3
6-8	1 (1)	1 (1)	4 (2)	1	2	1	—	—
8-10	1	—	1 (1)	2	4	1	—	1
10-12	1 (1)	2	2 (2)	2	2	—	—	2
12-14	—	—	—	—	1	—	—	1
14-16	—	—	—	—	1	—	—	1
16-18	1	—	—	—	1	—	—	—
18-20	—	—	—	—	—	1	—	—
20-25	1	3 (1)	—	—	1	2	—	—
25-30	—	—	—	—	1	—	—	—
30-35	3	— (2)	—	—	2	—	—	—
35-40	1	—	—	—	1	—	—	—
40-45	—	—	—	—	4	—	—	—
Total	24 (9)	14 (4)	27 (9)	10 (2)	24	14	27	10

Table I LH および VMH の SUD が睡眠 (左) や警戒 (右) の状態でそれぞれ示す放電頻度. 睡眠時の平均放電頻度に対する警戒や摂食状態での変化. 睡眠に比べて警戒 (括弧外) や摂食 (括弧内) で平均放電頻度が増加するニューロン (I), 減少するニューロン (D), 変化が少ないかはっきりしないニューロン (N) と3分類した. たとえば LH ニューロンで平均頻度 2~4 c.p.s. のものでは6ニューロンが警戒で, 4ニューロンが摂食でそれぞれ頻度を上昇させ, 2ニューロンが警戒で減少したことを示す.

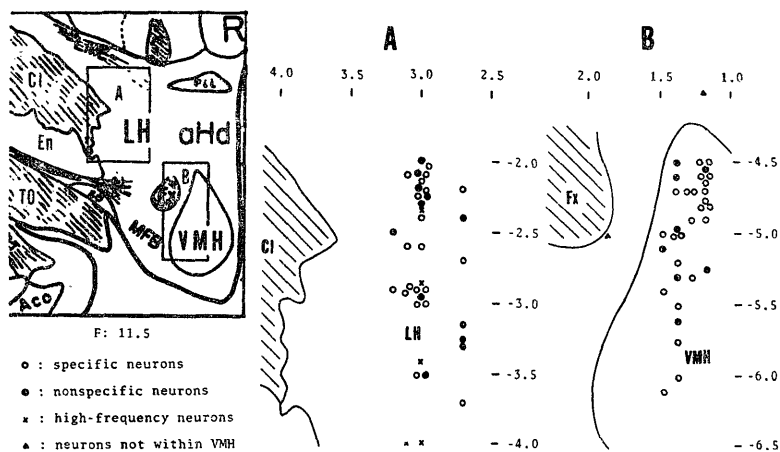


Fig. 8 警戒に応ずる固有ニューロン (白丸) と応じない非固有ニューロン (黒丸) が同一核内で混在していることを示す。睡眠で高頻度放電の LH ニューロン (×印) の局在ははっきりしないがどちらかといえば深部に存在するようと思われる。VMH の核外にあった 2 例 (△印) は LH 固有ニューロンと同じ態度を示した。A: LH, B: VMH.

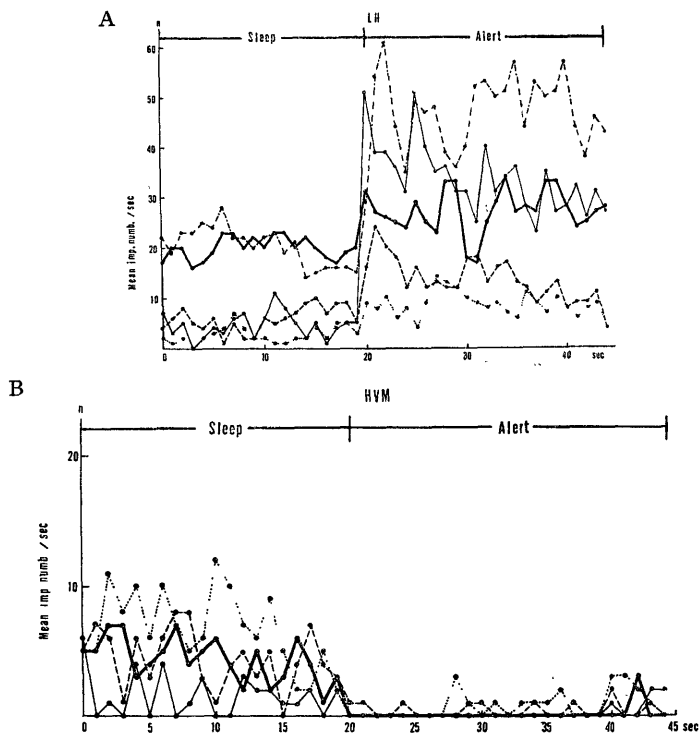


Fig. 9 睡眠から警戒へと状態が変化したときの LH および VMH の SUD の 1 秒ごとの平均放電数 (縦軸). 警戒前 20 秒と警戒後 25 秒間 (横軸) の連続記録.

A: 5 単位の LH の SUD の変化. 睡眠における平均放電頻度の大小によらず警戒で著明に頻度が上昇し, ケージをたたくなど人為的な刺激の持続する間, 下降傾向を示しながらも高頻度を示す. B: 4 単位の VMH の SUD の変化. LH とは逆に警戒で著明な頻度の下降があり, 人為的の刺激の持続する間, わずかに上昇傾向を示しながらも低頻度を示す.

VMH では, 第 9 図 B に示すように, 放電頻度の変化は相反的であるがその変化の様式はほぼ同一である. 摂食では第 10 図 A に示すようにその開始時に LH では著明に放電数が増加したあと 5~10 秒後に一時的に睡眠時を下回るほどの低頻度になり, そしてふたたび高頻度になって摂食中その頻度を持続するのがみられた. 一方 VMH では第 10 図 B に示すように SUD 頻度は摂食への移行直後に一過性に減少したあと 5~10 秒後に一時的に睡眠時をやや下回る程度の頻度の上昇があり, それから徐々に減少して 0~2 c.p.s. に落ち着いてしまうのがみられた. これについては考察の項でふたたび述べることにする.

警戒や睡眠に際して, 放電数の時間的経過のうえで LH と VMH の相反関係は明らかであるが, その時間的ならざるに對しては LH と VMH を同時に記録していなければはっきりしたことはいえないが大きなずれはないものと思われる.

満腹状態: 満腹状態は LH で 3 例, VMH で 2 例観察された. SUD においては両者ともえさを入れても摂食時の変化は全然みられなかつた.



た。LH ニューロンは空腹時と異なり、睡眠から警戒に移行したとき放電頻度がかえって減少（第4図C）したり、あまり変化がなかったりした。VMH ニューロンでも2例とも変化が少なく、空腹時のような著明な減少はみられなかった。同一ニューロンで空腹状態から満腹状態にかけて連続記録できた例がLHおよびVMHで1例ずつあったが、これらについて睡眠から警戒に移行する変化を空腹状態と満腹状態で比較したのが第11図である。すなわちLHでは空腹時、睡眠で2~4 c.p.s.の放電数を示していたものが警戒で8~10 c.p.s.と著明に増加したのに対して、満腹時には睡眠時2~4 c.p.s.で空腹時と同じ頻度であるが、警戒になっても2~5 c.p.s.でほとんど変化を示さなかった。一方VMHでは空腹時、睡眠で10~15 c.p.s.を示していたものが、警戒で2~8 c.p.s.と著明に減少したのに対して満腹時には睡眠時8~12 c.p.s.でやはり空腹時と同じ頻度であるが、警戒になっても8~12 c.p.s.でほとんど変化がみられなかった。以上のことから満腹状態では睡眠時には空腹時と放電頻度に差はみられないが、警戒時には空腹時のような著明な変化はみられず、ほとんど変化しないかまたは逆の傾向を示すわけ

ある。

## (II) 自発単位放電数の緩徐な周期的変動

LH および VMH の自発単位放電を長く記録した場合、両者とも放電数の緩徐な周期的変動がしばしばみられた。これは1秒ごとの平均放電数の推移（第12図左）では、よほど注意してみなければその変化がつかめなかったが、適当な周期のものでは移動平均（第12図中央）をとってみただけでおおよその見当がつき、さらに自己相関函数（第12図右）をとってみると一層明瞭に周期的変動を知ることができた。移動平均はここでは、まず出発点から最初の5秒間の平均放電数（インパルス数/sec）をとり、次に出発点から1秒ずらして5秒間の平均値を出し、さらにまた1秒ずらして5秒間のそれをとるというようにしてプロットし

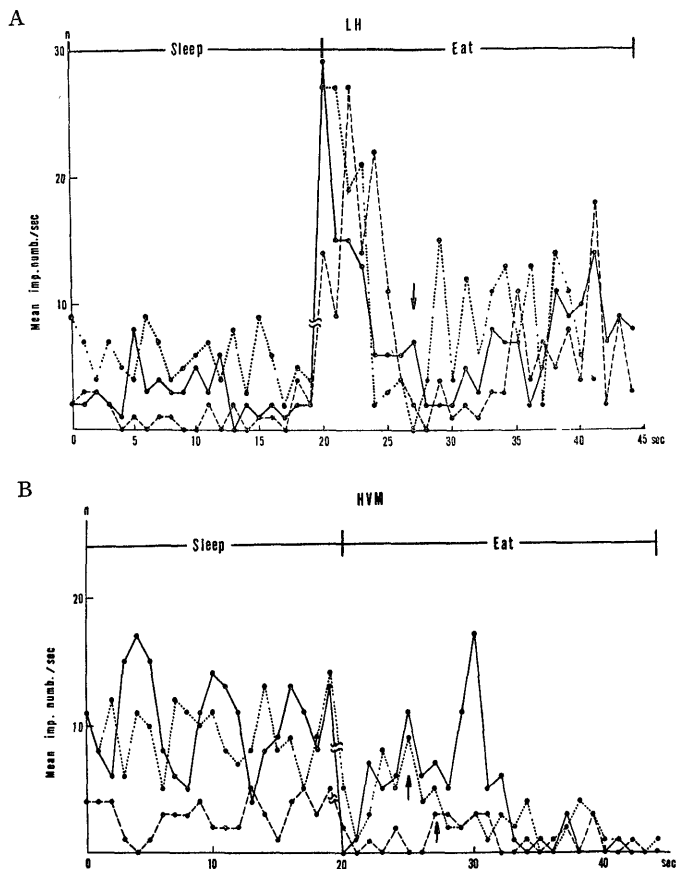


Fig. 10 LH および VMH における SUD の睡眠から摂食への状態変化。それぞれ3単位 of SUD の1秒ごとの平均放電数（縦軸）を連続記録。えさを入れてから摂食行動に移るまでの間ははぶいてある。睡眠は20秒間、摂食は25秒間記録（横軸）。

A: LH, B: VMH. 摂食と同時に放電頻度の著明な上昇 (LH) や下降 (VMH) があるが、行動開始から5~10秒後に一時的に放電数の動揺のあることを示す (矢印)。

た。この場合5秒以下の周期をもつ変動はわからなくなる（第12図A）ので、適当な間隔の移動平均が必要となってくる。それに対して自己相関図は周期的変動を直接みることができる利点がある。自己相関函数は $\tau=1$ 秒で計算した。

この緩徐な放電数変動の周期は4~20秒であるが7~15秒の周期のものがLHで27例中20例、またVMHで24例中14例と比較的多くみられた。これは睡眠時に多くあらわれ（第12図A, B, C, D, F）、覚醒やまどろみ、時には摂食時（第12図G）にもみられたが警戒状態（第12図E）では他の状態より少なかった。同一単位で睡眠から他の状態に移行した際、その周期性は消失したり、残存しても睡眠時の周期とあまり差のないことが多かった。第12図には5秒(A)、7秒(B)、8

秒 (C), 10秒 (D), 12秒 (E), 15秒 (F), 18秒 (G) などの周期をもつ代表例を示した.

睡眠から警戒や摂食に状態が変化したとき SUD の

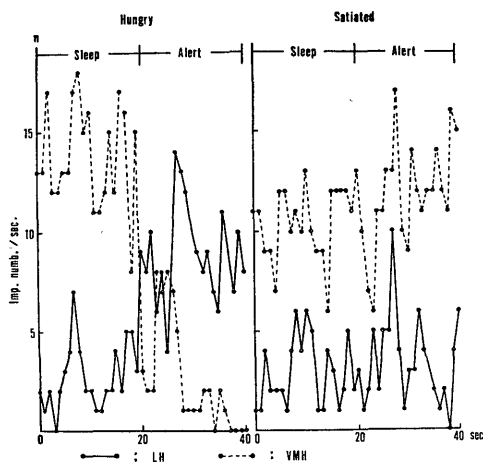


Fig. 11 空腹時と満腹時における睡眠と警戒状態の1秒ごとの平均放電数の変化 (縦軸). LH (実線) および VMH (点線) のそれぞれ同一単位について連続記録. 空腹時に警戒で放電数が著明に増加する LH ニューロンや、著明に減少する VMH ニューロンが満腹時にはほとんど変化しないかむしろその逆の傾向を示す.

頻度が LH で上昇し VMH では下降する固有ニューロンと、それらとは反対や無変化を示す非固有ニューロンとの間でこれら緩徐な周期的変動の出現する割合に差があるかどうか検討してみた. 第 II 表は睡眠時の放電数の緩徐な周期的変動の出現率が固有のニューロンと非固有のニューロンで差のあることを示している. すなわち 7~15秒の周期をもつ緩徐な変動についてみると, LH の固有ニューロン (Increase) では 24 例中 8 例にそれがみられ, 10 例には周期性はみられなかった. この 10 例中には SUD が睡眠時に 20 c.p.s. 以上の高頻度で, 警戒では頻度が上昇するが摂食に応じなかったものが 5 例含まれている. これに対して非固有ニューロン (Decrease と No change) では 14 例中 12 例にみられた.

VMH の固有ニューロン (Decrease) には 7~15 秒の周期のものは 27 例中 6 例にみられ, 12 例には全然周期性はなかった. これに対して非固有ニューロン (Increase と No change) では 10 例中 8 例にみられた. いずれにしてもこの表からフィッシャーの直接確率計算法にもとずいて推計すれば非固有のニューロンにこの緩徐な周期的変動があらわれやすい ( $P < 0.01$ ) ということがわかった. そしてまた周期性のないものと 7~15 秒以外の周期性のものは固有ニューロンで比較的多くみられることがわかった.

L H

Sleep→Alert	Period (sec)				Total
	~ 7	7 ~ 15	15 ~	Aperiodic	
Increase	1	8	5	10	24
Decrease	0	4	0	0	4
No change	1	8	0	1	10

VMH

Sleep→Alert	Period (sec)				Total
	~ 7	7 ~ 15	15 ~	Aperiodic	
Increase	0	6	1	1	8
Decrease	7	6	2	12	27
No change	0	2	0	0	2

Table II 固有ニューロン (睡眠から警戒と状態変化により SUD 頻度が LH で上昇し, VMH では下降) と非固有ニューロン (上とは逆や無変化のもの) との間で, 放電数の緩徐な周期的変動に差があることを示す. たとえば 7~15 秒の周期をもつ緩徐な変動についてみると, LH の固有ニューロン (Increase) では 24 例中 8 例にそれがみられ, 10 例には周期性がない. 非固有ニューロン (Decrease と No change) では 14 例中 12 例にみられる. VMH の固有ニューロン (Decrease) には 7~15 秒の周期のものについては, 27 例中 6 例にそれがみられ, 12 例には周期性はない. 非固有ニューロン (Increase と No change) では 10 例中 8 例にみられる. すなわち固有のニューロンより非固有のニューロンにこの緩徐な周期的変動のあらわれる可能性が多い ( $P < 0.01$ ).

(Ⅲ) 放電間隔ヒストグラムとその分布パターン

LH および VMH の各状態の放電間隔ヒストグラムを作り a) 指数型, b) 指数 2 のガンマ型 ( $\Gamma_2$ ), c) その中間型, d) 不定型の 4 型に分類した.

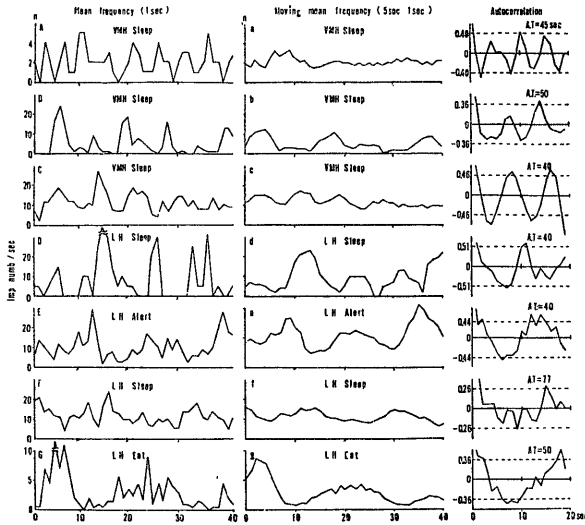


Fig. 12 LH および VMH における放電数の緩やかな周期的変動. LH (D~G) や VMH (A~C) の睡眠時 (A, B, C, D, F) に緩やかな周期的変動がしばしばみられる. 摂食 (G), 警戒 (E) やその他の状態でもみられることがある. 左: 1 秒ごとの平均放電数 (縦軸) の 40 秒間の推移 (横軸). 中央: 左のデータの移動平均, 5 秒区間の 1 秒ごとの平均放電数 (縦軸) をとり, つぎに 1 秒ずらして 5 秒区間の平均をとるというように計算. 右: 左のデータ区間を含む 50~90 秒間の自己相関図. 縦軸は自己相関係数値, 点線はその有意水準. A.T. はデータの分析時間. LH や VMH の放電数にはそれぞれ 5 秒 (A), 7 秒 (B), 8 秒 (C), 10 秒 (D), 12 秒 (E), 15 秒 (F), 18 秒 (G) の周期をもつ緩やかな変動のあることがわかる. このような緩やかな変動は, 平均放電数でははっきりしないが適度な周期のものでは移動平均の方がよくわかり, 自己相関図では一層明瞭である.

指数型と  $\Gamma_2$  型の検定は  $\chi^2$ -検定の 5% 有意水準で決定した. これらの型はヒストグラムの  $\tau$  を変えることによってしばしば型にあてはまったりはずれたりすることがあるので自由度 10 以下の 5~10 種類の  $\tau$  で  $\chi^2$ -検定を行ない少なくとも自由度が 3 以上のものを採用した. また時には  $\Gamma_2$  型と指数型の両方にあてはまるものが出てくることがあった. この場合には, 種々の  $\tau$  であてはまる頻度や  $\chi^2$  の理論値の差などから, あてはまりの程度を適当に判断して明らかに差があるものは指数型または  $\Gamma_2$  型とし, 判定困難なものは中間型とした. 自由度 3 以上でどちらにもあてはまらないものを不定型とした.

放電頻度ヒストグラムと放電間隔ヒストグラムとの関係は多くの場合, 前者がポアソン分布をするものは後者が指数型になりやすくガウス分布をするものは  $\Gamma_2$  型になりやすかった. これは理論的にも指数型を示すものはポアソン過程から生じ (国吉, 1965), 一方  $\Gamma_2$  型分布を示すものは変則ポアソン分布 (ガウスに近い分布) を示すことから納得できる.

これら放電パターンが各種行動状態でのどのように変化し, 平均放電間隔や, 変動係数との間にどのような関連性を示すかを検討してみた. なお, 指数型,  $\Gamma_2$  型, ガウス型, ポアソン型などの各分布の求め方は大村 (1966) に従った.

放電パターンと平均放電間隔: まず高頻度のもも含めて行動で分類せずに平均放電間隔と放電パターンとだけについて関連性を調べてみた. 18 コの LH ニューロンの各種行動状態 144 例と, 11 コの VMH ニューロンの 84

Interval (msec)	Exponential	Gamma 2	Exp. or Gam.	Nor	Total
- 50	3	1	1	34	39
50 - 100	3	14	2	18	37
100 - 200	19	16	7	12	54
200 - 300	14	2	7	8	31
300 -	31	1	11	24	67
Total	70	34	28	96	228

Table III 各放電パターンと平均放電間隔との関係. 指数型 (Exponential): 100 msec 以上の放電間隔のところが多い.  $\Gamma_2$  型 (Gamma 2.): 50~200 msec のところに集中している. 中間型 (Exp. or Gam.): 100~300 msec に散在. 不定型 (Nor): 50 msec 以下と 300 msec 以上のものに多い. この表は 18 コの LH ニューロンの各種行動状態 144 例と, 11 コの VMH ニューロンの 84 例, 合計 228 例について分析したもので各数値は LH と VMH の合計したものを示す.

例との合計 228 例について調べたのが第Ⅲ表である。指数型は70例中平均放電間隔の 100 msec 以上のものが64例と多く、とくに 300 msec を越えたものが約半数を占めている。逆に 100 msec 以下の平均放電間隔を示すニューロンはほとんどなかった。 $\Gamma_2$  型は34例中30例が 50~200 msec のところにあり、それ以外ではこの型を示すことはほとんどないことがわかった。とくに 50~100 msec では第Ⅲ表を横にみればわかるように何かパターンを示した19例中14例までが  $\Gamma_2$  型であることから LH や VMH では 50~100 msec (放電数は 10~20 c.p.s.) で一定のパターンを示すとすれば  $\Gamma_2$  型になりやすいといえる。実際には  $\Gamma_2$  型を示すものの大部分は 60~150 msec, すなわち 6~15 c.p.s. の平均放電頻度を示す部分にもっとも多くみられた。指数型と  $\Gamma_2$  型と両方を示す中間型は 100 msec 以上に28例中25例までが散在し、100 msec 以下では

中間型がほとんどないことがわかった。不定型96例中34例が 50 msec 以下すなわち 20 c.p.s. 以上の高頻度のところにあり、24例が 300 msec 以上すなわち 3 c.p.s. 以下の低頻度のところにありその中間では比較的少ないことがわかった。

以上 LH や VMH では不定型がもっとも多く、次に指数型、 $\Gamma_2$  型の順に多く、平均放電間隔とパターンとの間にはかなり密接な関係のあることがわかった。

**各行動状態での放電パターン:** 各種行動状態で放電パターンがどのように変化しているかを調べてみた。LH で SUD の 20 c.p.s. 以上の高頻度を示すニューロンは行動状態の変化にかかわらず、変動係数は多くの場合 0.6 以下を示し、パターンのうえでは規則的すぎて、不定型を示すことが多かった。しかしこれらは後述(次項)のように、より高次の  $\Gamma$  型の可能性が大である。これ以外の警戒や摂食によく応ずる固有ニューロンについて各行動状態で放電パターンを検討してみるとほぼ次のような傾向が得られた。

LH では睡眠時に、平均放電間隔は 200~300 msec (放電頻度 3~5 c.p.s.) で指数型になることが非常に多い(第13図A, B)。警戒状態で放電数が増加しても平均放電間隔が 100 msec 以上(10 c.p.s. 以下)のときは指数型のことが多いが 100 msec 以下になったときは  $\Gamma_2$  型を示すことがしばしばあつた(第13図C)。また、警戒への移行期にはしばしば放電数が著明増加して放電間隔が短縮し、60 msec 以下(15 c.p.s. 以上)となることがあるが、この場合は変動係数が 0.6 以下となり規則的すぎて  $\Gamma_2$  型を示さないことが多かった。しかし第13図Dに示すようにどちらかといえば  $\Gamma_2$  型に近く、これも後述のように、より高次の  $\Gamma$  型を示すものと思われる。一方摂食時には平均放電間隔は 50~150 msec (6~20 c.p.s.) を示し、警戒時とよく似ているが、変動係数はしばしば 1.0 以上を示し比較的高頻度でありながら指数型を示すことがあつた(第13図E)。摂食への移行期には警戒時と同じく放電数の著明な増加があり放電間隔が短縮するが、長い放電間隔のものも存在するため、警戒時に比べて不規則なパターンを示すことがあつた(第13図F)。

VMH では睡眠時に平均放電間隔が 100~150 msec (6~10 c.p.s.) を示すときは  $\Gamma_2$  型になることが多く(第14図A)、300 msec 以上(3 c.p.s. 以下)の場合は指数型になることが多かった(第14図B)。警戒時には平均放電間隔が 500 msec 以上(2 c.p.s. 以下)となりほとんどが指数型を示し(第14図C)だが、しかし長い間隔のものがありすぎ変動係数も 1.5 以上で

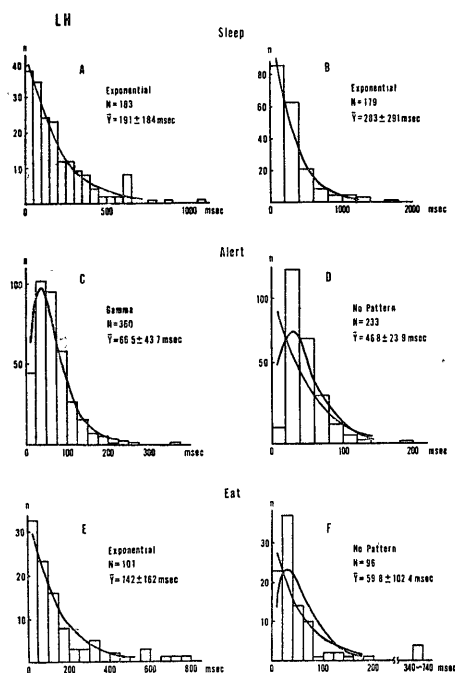


Fig. 13 LH の各状態におけるパターンの代表例。睡眠時では指数型(A, B)が多く、警戒状態では  $\Gamma_2$  型(C)になりやすく、頻度が多すぎるとき不定型になるがどちらかといえば  $\Gamma_2$  型に近い型(D)を示す。摂食時は指数型(E)が多く、頻度が多すぎるときに不定型になるがむしろ警戒状態にて  $\Gamma_2$  型に近い型(F)を示す。実線は理論曲線。DとFのように理論曲線が2つあるものはどちらにも属さない不定型。 $\chi^2$ -検定の5%の有意水準で型を決定。AおよびBは異なったニューロン。

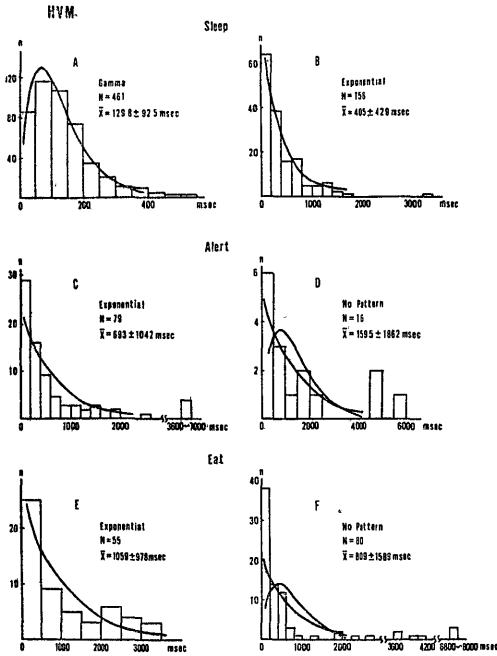


Fig. 14 VMH の各状態におけるパターンの代表例。睡眠では頻度が約 7 c.p.s. 以上であれば  $\Gamma_2$  型 (A) が多く、低頻度では指数型 (B) を示す。警戒および摂食の状態では指数型 (C, F) が多く、頻度が少なすぎるときは不定型になるがどちらかといえば指数型に近い型 (D, F) を示す。

指数型も示さないものもしばしばあった(第14図D)。摂食時には警戒時とほとんど同じく、平均放電間隔は 500 msec 以上 (2 c. p. s. 以下) となり指数型を示したり (第14図E)、不定型を示したり (第14図F) した。

**放電パターンと変動係数:** LH と VMH では放電の頻度が低いと不規則で頻度が増すと規則性をおびる

(Oomura ら, 1964; 国吉, 1965; Oomura ら, 1966) ことは急性実験で判明しているが、本実験でもこれを変動係数から検討してみた。

変動係数 (C. V., 標準偏差  $\sigma$  と平均放電間隔  $\bar{x}$  の比,  $\sigma/\bar{x}$ ) は放電間隔のばらつきの程度を表わし、放電パターンの規則性の1つの目安となる。一方指数Aの  $\Gamma$  分布は

$$f(x) = \frac{k^a x^{a-1} e^{-kx}}{\Gamma(a)} \dots\dots\dots (1)$$

$$k = \frac{\bar{x}}{\sigma^2}, 0 \leq x < \infty, a = k\bar{x} = \frac{\bar{x}^2}{\sigma^2} = \frac{1}{(C.V.)^2}$$

$$\Gamma(a) = (a-1) !$$

の式で与えられる。さて  $a=1$ , すなわち  $C.V.=1$ , したがって  $\bar{x}=\sigma$  で

$$f(x) = ke^{-kx} = \frac{1}{\bar{x}} e^{-\frac{x}{\bar{x}}} \dots\dots\dots (2)$$

となり指数分布を示す。  $a=2$  すなわち,  $\Gamma_2$  型分布では  $C.V.=0.71$  で,  $k = \frac{2}{\bar{x}}$  となり

$$f(x) = k^2 x e^{-kx} \dots\dots\dots (3)$$

で示される。  $a=3$  以上の高い指数の  $\Gamma$  分布では  $C.V.$  が小となり  $a=2$  より規則性となる。すなわち  $\Gamma_3$  で  $C.V.=0.58$ ,  $\Gamma_4$  で  $C.V.=0.50$ ,  $\Gamma_5$  で  $C.V.=0.45$ ,  $\Gamma_6$  で  $C.V.=0.41$ ,  $\Gamma_7$  で  $C.V.=0.38$ ,  $\Gamma_8$  で  $C.V.=0.35$ ,  $\Gamma_9$  で  $C.V.=0.33$ , そして  $\Gamma_{10}$  で  $C.V.=0.32$  となり、高指数の  $\Gamma(a)$  型はガウス分布に近くなる。このようにして LH や VMH で  $C.V.$  の値から分布の型が、指数型か  $\Gamma_2$  型かなどを推測できることになる。

実際に各種行動状態の LH 144例と VMH 84例の合計 228例について  $C.V.$  と放電パターンとの関係を調べてみると第IV表のようになった。すなわち指数型は  $C.V.$  の 0.8~1.5に多く、とくに1.0~1.5のところ

Coefficient of variation	Exponential	Gamma 2	Exp. or Gam.	Nor	Total
— 0.6	2	2	1	38	43
0.6 — 0.8	1	22	8	7	38
0.8 — 1.0	19	8	13	3	43
1.0 — 1.5	41	1	8	22	72
1.5 —	9	1	0	22	32
Total	72	34	30	92	228

Table IV 各パターンと変動係数との関係。指数型 (Exponential) は変動係数 0.8~1.5 に多く、とくに1.0~1.5に集中している。  $\Gamma_2$  型 (Gamma 2) は0.6~1.0に多く、特に 0.6~0.8に集中。両型の間中型 (Exp. or Gam.) は0.8~1.0と上記の共通部分を中心に 0.6~1.5に多い。不定型 (Nor) は0.6以下と1.0以上に集中。本表は第III表と同じニューロンから同様に分析したもの。

存在するだけであった。 $I_2$ 型は0.6~1.0に多く、とくに0.6~0.8の間に集中的にあらわれその他の部分ではほんの数例しかみられなかった。中間型はC.V.の0.8~1.0に多く丁度指数型と $I_2$ 型の間にまたがって存在し、不定型(Nor)はC.V.0.6以下で規則性が高く、多分高次の $I$ 型にあてはまるものと、C.V.1.5に近いかそれ以上と極端に不規則なときに出やすかった。

平均放電間隔、標準偏差 および C.V. の関係を見た。本実験で得られた LH の18ニューロンで各種行動状態の200例におけるそれぞれの平均放電間隔をとり、それを小さい方から順に10コずつを1組にし各組の平均値をプロットしたのが第15図白丸であり、VMH の11ニューロン 170 状態を同じようにプロットしたのが第15図黒丸である。

標準偏差は平均放電間隔が増加するに従って増加するが直線的でないことがわかる(第15図下)。すなわち平均放電間隔の変化にともなって標準偏差も変化するが、その比率である C.V. が一定でないことを示

す。そこで C.V. と平均放電間隔との関係(第15図上)をみると平均放電間隔 30 msec で C.V. 0.3 位から始まり、150~200 msec のところで1.0の値を越え 300 msec までほぼ直線的な上昇を示している。そして 300 msec 以上では、400~600 msec で1.5を頂点として1.0以上の値をとる。以上のことから平均放電間隔 300 msec 以下(平均放電数 3 c.p.s. 以上)では C.V. が 0.3~1.3 の間をほぼ直線的に変化し、放電間隔が短縮すればより規則的になることをあらわしている。これと前述の放電パターンと C.V. や放電間隔との関係と考え合わせると、いま状態の変化により放電数が 3 c.p.s. から 30 c.p.s. まで変化するニューロンがあったとすれば、3~6 c.p.s. (放電間隔 300~150 msec) では C.V. が1.0~1.2の値をとり、放電パターンは指数型を示し、6~12 c.p.s. (150~80 msec) では C.V. 0.8~1.0 で指数型か  $I_2$  型か その中間型を示し、12~20 c.p.s. (80~50 msec) では C.V. 0.6~0.8 で  $I_2$  型を示す。それ以上の放電数になると0.6以下となり、より高次の $I$ 型となりわれわれのいう不定型を示すことになる。

また行動状態のうえでも、たとえば LH で睡眠時 3~6 c.p.s. を示し警戒状態で 12~20 c.p.s. を示すと、C.V. が約1.1から約0.7に変化し、パターンは定型的に指数型から  $I_2$  型に変化することが予想され、実際にも数例においてそれがみられた。しかし睡眠時 3~6 c.p.s. で警戒では 6~12 c.p.s. と頻度では約2倍に増加しても C.V. が約1.1から約0.9に変化してどちらも指数型しか示さず、また睡眠時 6~12 c.p.s. で警戒時 12~20 c.p.s. の値をとった場合は C.V. は約0.9から約0.8に変化しどちらも  $I_2$  型を示したり中間型だけを示したりすることもあつた。

一方、ニューロンの異なる個々の行動状態で平均放電間隔と C.V. の関係がどのようになっているかを LH は33コ VMH は37コの無作為抽出例で検討してみると第16図のようになった。種々のニューロンを集めたために平均放電間隔は同じでも異なる行動状態を示す場合が多い。その際、もし LH ニューロンで睡眠時に C.V. が大で警戒時に小になる傾向があつたとすれば、睡眠時は C.V. は平均値より高く図の曲線より上にあり、警戒時では曲線より下にある傾向がなければならない。しかし図に示すように LH でも VMH でもそのようなはっきりした傾向はみられない。

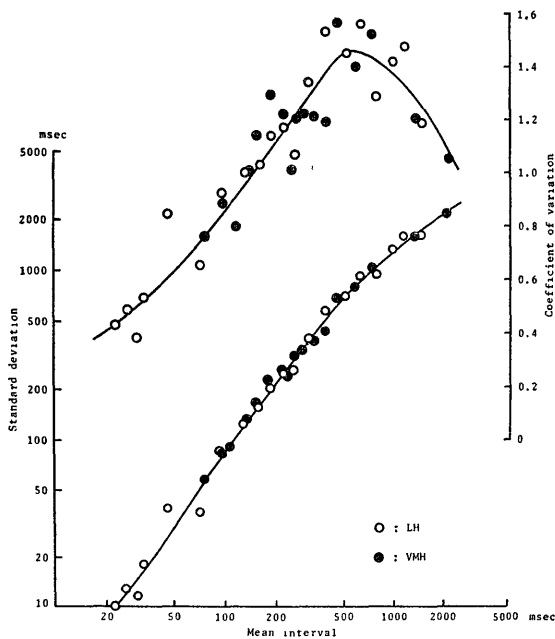


Fig. 15 種々の状態下での LH (白丸) および VMH (黒丸) の平均放電間隔と標準偏差(下)、および平均放電間隔と変動係数(上)との関係。左の縦軸は標準偏差、右の縦軸は変動係数、横軸は放電間隔。LH は18ニューロンの各種行動状態によつて得られた200例をとり、それを小さい方から順に10コずつを1組にし各組の平均値をプロットしたものであり、VMH は11ニューロン170例のものである。平均放電間隔と標準偏差は正確な直線関係でないことがわかる。変動係数ではそれがさらに著明である。これらの関係は LH と VMH の間では大体同じである。

このことから LH や VMH で C.V. や放電パターンはその各行動状態で特異的な値やパターンを示すというよりは、むしろ行動状態が変化した際放電数または平均放電間隔が変化し、そのときの放電間隔に相当した C.V. や放電パターンがあらわれることがわかる。

#### (IV) 逆説睡眠

逆説睡眠は LH で 2 例、VMH で 4 例観察された。行動上では睡眠であるが、皮質脳波が覚醒のパターンを示し、項筋の筋電図が活動のまったく消失した平坦化状態を逆説睡眠とした。放電頻度は個々のニューロンにより差があり平均値は出せないが、LH ニューロンでは警戒時におけると同じかそれを越えるような高頻度を示し、VMH では逆に警戒時に近いような低頻度を示した。LH ニューロンで逆説睡眠時に 40~50 c.p.s. と高頻度を示す例では平均放電間隔、標準偏差、C.V. はそれぞれ  $18.6 \pm 4.5$  msec および 0.24 で放電パターンは規則性を示し、警戒状態で  $24.9 \pm 10.0$  msec および 0.40 とやや前者より不規則になり、さらに徐波睡眠時には  $31.3 \pm 9.3$  msec および 0.30 と前 2 者の中間の規則性を示した。逆説睡眠時の放電間隔ヒストグラムをとつてみると前述の平均と標準偏差からわかるように左右対称の正規分布に近い分布を示した。VMH では逆説睡眠時に 1 c.p.s. 以下の低頻度を示す 1 例では平均放電間隔、標準偏差、C.V. はそれぞれ  $2079 \pm 1744$  msec および 0.86、警戒時で 2071 ±

2033 msec および 1.0、さらに徐波睡眠時で  $938 \pm 1234$  msec および 1.32 であった。また逆説睡眠時で約 5 c.p.s. とやや高頻度を示す例では、それぞれ  $198 \pm 211$  msec および 1.1、警戒時で  $629 \pm 600$  msec および 0.95、徐波睡眠時で  $86.1 \pm 52.5$  msec および 0.61 であった。

Evarts (1964) はサルの大脳皮質運動領の錐体路ニューロンでの実験では平均頻度は逆説睡眠時で 12.5 c.p.s., 覚醒時で 12.6 c.p.s. とほとんど等しく、徐波睡眠時の 6.7 c.p.s. より高頻度を示した。また、非錐体路ニューロンでは逆説睡眠時で 1.6 c.p.s., 徐波睡眠時と覚醒時で錐体路ニューロンとは逆の放電数を示すけれども逆説睡眠時はやはり最高頻度を示した。さらに放電パターンはどちらのニューロンも逆説睡眠時で群放電や沈黙期が他のどの時期よりも多くみられることから逆説睡眠時は覚醒時より不規則に放電していると論じている。本実験の LH や VMH では群放電や沈黙期はみられなかったが放電数の変化の点では LH ニューロンは錐体路ニューロンと一致した。一方、徐波睡眠から覚醒に移行するとき放電数が減少する点では VMH は非錐体路ニューロンと一致するのであるが逆説睡眠時はむしろ覚醒時と同じく放電数の減少している点異なる。

#### (V) 脳内他領域刺激の影響

中脳網様体 (MRF) 刺激の LH ニューロンに与える影響: 背内側被蓋部の中脳網様体刺激により LH ニ

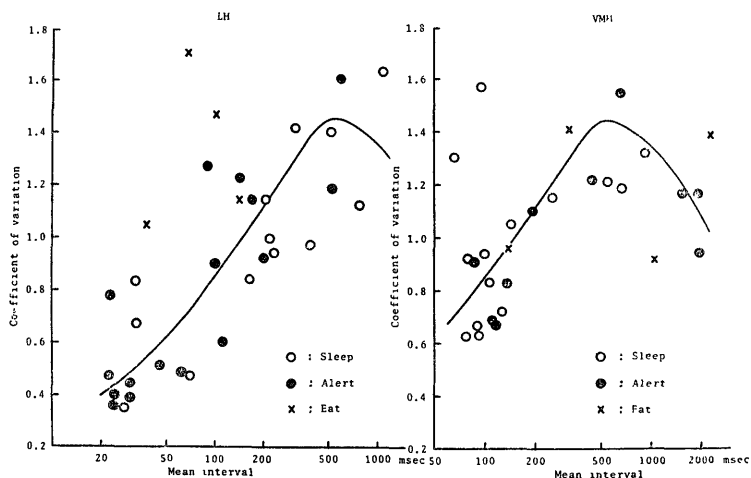


Fig. 16 個々の行動状態における LH (左) および VMH (右) の SUD の平均放電間隔と変動係数との関係。縦軸は変動係数、横軸は平均放電間隔。実線は第15図の変動係数の曲線をそのまま示したものである。これを全状態の平均値と考えてそれぞれの行動状態 (白丸: 睡眠, 黒丸: 警戒, ×印: 摂食) を比較してみると変動係数は平均放電間隔との関連において差はあるが (第15図) 放電間隔が同じものでは状態が異なってもあまり差がなく一定の傾向は得にくい。

ニューロンの興奮性が促進された例が3例あった。その代表的1例を第17図に示した。10 V, 100 c.p.s. の群刺激の1~3コのパルスを MRF に与えて LH でインパルスの誘発されるのがみられた (第17図左上 A, B, C)。1パルス刺激では多くの場合約 10 msec の潜時でインパルスがあらわれ、時には 3~5 msec であらわれるものもあった (第17図左上 A)。2パルス刺激では第1パルスの刺激のあと、10 msec 後の第2パルスの前にインパルスのみられるときとみられないときがあるが、第2パルスの刺激のあとにはつねに2コ、まれに3コの反復するインパルスがみられた (第17図左上 B, C)。いま第17図左下に示すように、第1の刺激パルスから 50 msec 以内にあらわれたインパルス数と刺激パルス数との関係を見ると、刺激パルス数が増加するにつれて誘発されるインパルス数が増加するが、3パルス以上の刺激を与えても放電インパルス数は2パルスの場合よりも増加することはなかった。

刺激後のインパルス発生までの潜時はかなりばらつきがみられ、また SUD のためははっきりしないことが多かった。そこで刺激後何秒にもっともインパルスが出やすいかを調べるため3コの群刺激を2秒に1回ずつ与え、その第1の刺激パルスからインパルスに対しての相互相関函数 (大村, 1966; Oomura ら, 1966) をとり検討した。第17図右上は  $\tau=1.5$  msec, 右下では  $\tau=5$  msec でそれぞれ計算した。前者では約 5, 10, 12, 18 および 20 msec の5カ所に有意の正の相関係数がみられ、最初の 1.5 msec および 24 msec 以後に有意の負の相関係数がみられている。後者では約 5~25 msec にかけて有意の正の相関が、そして約 30 msec 以後 55 msec までに有意の負の相関係数がみられている。すなわち潜時が約 5 msec で、それから約 25 msec までの正の相関のところインパルスを発生しやすくなっていることを示している。そしてインパルス発生後は約 25 msec から 60 msec にかけてインパルスはかえって出にくくなっていることを意味している。これはたぶん postexcitatory inhibition によるものであろう。MRF を約 5 V, 10 c.p.s. で30秒間連続して刺激した場合の SUD 頻度の変化をみても刺激中放電数が著明に増加することがみられた。これらのことから急性実験で明らかにされた (Oomura ら, 1966) と同様に MRF は LH ニューロンの活動性を促進させるものであることがわかった。

**中隔核 (SFP) 刺激の LH ニューロンに与える影響:** 7 V, 100 c.p.s. の群刺激 1~6 パルスを SEP 内側部に与えると、第18図左上に示すように LH ニューロン

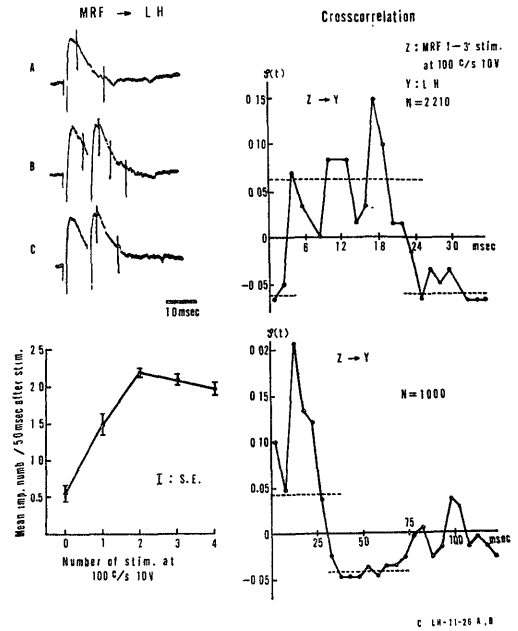


Fig. 17 中脳網様体 (MRF) 刺激の LH 活動に対する促進効果。

10 V, 100 c. p. s. の群刺激の 1~3 パルスを MRF に与えて LH で誘発されたインパルス。各々同一ニューロンからの記録および分析。左上: 1コのパルス刺激により誘発された2インパルス (A)。2コのパルス刺激で誘発されたインパルス数は多くの場合増す (B) が、変化せず2インパルスだけのこと (C) もある。左下: 群刺激の与えるパルス数と刺激後 50 msec 以内に発生したインパルス数 (0パルスは SUD を示す)。刺激パルス2コまではインパルス数は比例して増加するが3パルス以上では増加しない。図は刺激パルス数 0, 1, 2, 3, 4コについてそれぞれ 5, 28, 29, 23, 20例についての平均値と標準誤差をプロットしたものである。右上: 群刺激のパルスを1刺激として2秒に1回ずつの反復刺激を与え、これを刺激系列とし、それと SUD 系列との相互相関函数 ( $\tau=1.5$ msec) を計算。点線は有意水準を示す。刺激後約 5 msec から 20 msec にわたって正の相関係数があり SUD は出やすくなっている。すなわち左図で示されたように刺激に応じて約 5 msec の潜時をもって単位誘発電位のあらわれたことを示している。そして 25 msec から負の相関係数があらわれ SUD はかえって出にくくなっていることを示している。右下: 右上の図とは同一ニューロンであるが異なる時期に同様にして得られた相互相関函数 ( $\tau=5$ msec)。5 msec から 25 msec にわたって SUD は出やすくなっており 30 msec から 60 msec にわたって出にくくなっている。すなわち postexcitatory inhibition を示す。MRF は LH に対して促進的に働いている。



の SUD は抑制されたが刺激パルス数に比例して抑制期間は長く 3 パルスで約 200 msec (B), 4 パルスで約 360 msec (C) であった. またこの長い抑制後かえつて SUD 頻度が一時的に上昇することがみられた (C). 刺激パルス数と第 1 パルスから 50 msec の間に発生したインパルス数との関係を第 18 図右上に示したが, 刺激パルス 4~5 まではその数に比例して SUD 頻度の直線的に抑制されるのがみられた. 同一ニューロンの別の状態で同様の群刺激パルス 4 コを 1 回の刺激として 2 秒に 1 回ずつ反復刺激してその系列と SUD 系列との相互相関関数を  $\tau=10$  msec で計算

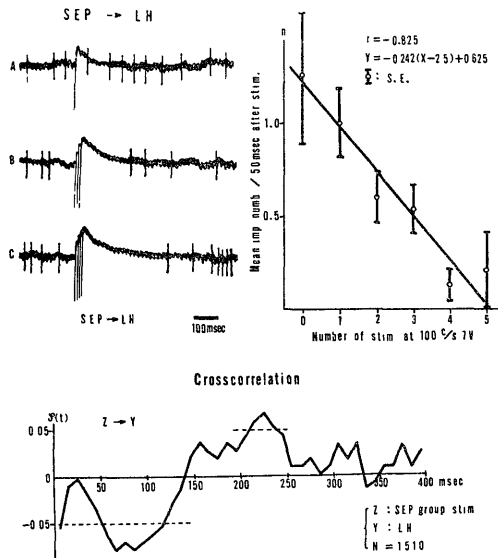


Fig. 18 中隔核 (SEP) 刺激の LH ニューロン活動に対する抑制効果.

7 V, 100 c.p.s. 群刺激. 各々同一ニューロンからの記録および分析. 上左: パルス数と LH, SUD の関係. 1 コ (A), 3 コ (B) および 4 コ (C) のパルス刺激によりその数に応じて LH ニューロンの SUD の抑制期間が長くなっている. C では抑制後かえつて SUD の頻度上昇がみられている. 上右: 縦軸に刺激後 50 msec の間に出現したインパルス数を, 横軸は刺激パルス数をあらわす. 刺激パルス数の増加によって 4~5 コまではその数に比例してインパルス数の減少しているのがわかる. 刺激パルス数 0, 1, 2, 3, 4, 5 についてそれぞれ 6, 8, 15, 24, 16, 9 例について平均と標準誤差をプロットしてある. 下: 群刺激 4 コを 1 刺激として, 2 秒に 1 回ずつ刺激. この刺激系列と SUD 系列との相互相関関数を計算 ( $\tau=10$  msec). 点線は有意水準をあらわす. 50~120 msec にわたり 著明な負の相関係数があらわれている. そして 200~250 msec にわたり正の相関係数が得られている. このことは左上 (C) の例にほぼ相当し, postinhibitory rebound を示すものであろう.

すると, 50~120 msec の間にわたり有意の負の相関係数が, また 200~250 msec の間に正の相関係数がみられた (第 18 図下). すなわち刺激後 50~120 msec の間は抑制されて SUD は発生しにくくなり, また刺激後 200~250 msec の間はかえって発生しやすくなっていることを示している. これは上述の C の場合と同じでたぶん postinhibitory rebound であろう. その他約 5 V, 10 c.p.s. で 30 秒間の連続刺激により, LH SUD の頻度が著明に減少した. これも急性実験 (Oomura ら, 1966) の中隔核, 扁桃核など大脳辺縁系の刺激による影響と同じく, 明らかに中隔核が LH ニューロンの活動性を抑えるものであることがわかった.

**LH 刺激の VMH ニューロンに与える影響:** LH に 5 V, 10 c.p.s. で 30 秒間連続刺激をすると, その刺激中と刺激後 20 秒間 VMH ニューロンの SUD 頻度が減少し徐々にもとの頻度に回復した (第 19 図上). その刺激の期間中の刺激パルス系列と SUD インパルスとの相互相関関数を  $\tau=10$  msec で計算すると約 10 msec のところに有意の負の相関係数が得られた (第 19 図下). LH 刺激で LH ニューロンの活動は上昇す

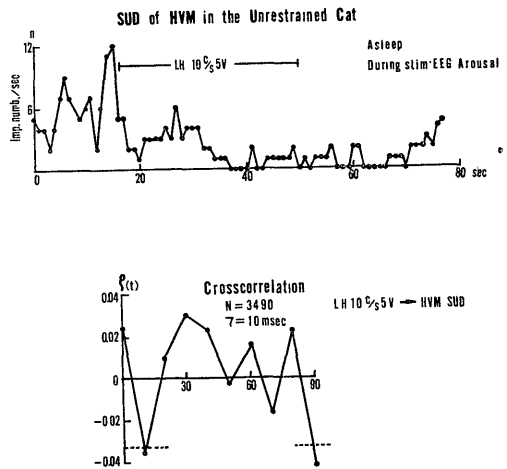


Fig. 19 LH 刺激による VMH ニューロン活動に対する抑制.

上: LH を 5 V, 10 c.p.s. で 30 秒間刺激すると, その間および刺激中止後約 20 秒間は VMH の SUD 頻度が減少している. 縦軸は 1 秒ごとの放電数, 横軸は時間経過 (秒). 刺激中は皮質脳波は覚醒パターンを示した. 下: 同一刺激. 刺激パルス系列と SUD インパルスの相互相関関数 ( $\tau=10$  msec). 点線は有意水準. 10 msec と 90 msec のところで負の相関係数がある. すなわち LH 刺激により VMH の活動は約 10 msec の潜時をもって抑制されていることを示す.

ることは急性実験で明らかであるから (Oomura ら, 1964; Iki, 1964; Oomura ら, 1967 c), この場合も LH の刺激により LH ニューロン要素が興奮して約 10 msec の潜時をもって VMH ニューロンの活動性を抑えたことを意味している。Oomura ら (1967c) の急性実験でもほぼ同様の相関関係が得られている。

### 考 察

**LH と VMH の相反関係について:** ネコの急性実験で LH と VMH の単位放電の同時記録から、両者は相反性に活動していることは種々の実験事実から確かめられている。体内性要因、たとえば、血中ブドウ糖の濃度上昇が VMH ニューロンの活動性を高めてその SUD 頻度を増加させ、一方 LH ニューロンは抑えられて頻度が減少すること (Anand ら, 1964; Oomura ら, 1964; Iki, 1964) や胃内にバルーンを挿入し、胃を拡張させると VMH の SUD 頻度が増加し、LH のそれが減少するがバルーン中の空気をぬくともとの頻度にもどること (Oomura ら, 1965, 未発表) などである。エーテルの浅麻酔で VMH の SUD は高頻度を、LH のそれは低頻度を示しているが、深麻酔ではこの関係が逆転することが確かめられている。また同時記録した LH と VMH の SUD の間には推計学的に負の有意性の相関函数が得られること (大村, 1966; Oomura ら, 1967 c), さらに LH の連続刺激により、その LH の SUD 頻度は上昇するが VMH の SUD 頻度が著明に減少すること、その逆も成立することなどから LH と VMH の相反性も示されている (Oomura ら, 1964; Iki, 1964; Oomura ら, 1966)。また大脳辺縁系、淡蒼球、中脳網様体など脳内他領域の刺激による効果も LH と VMH では大体において逆であることもネコの急性実験で最近確かめられている。すなわち、Iki (1964), および Oomura ら, (1966) は、扁桃核の外側主核や中隔核の刺激により一般に VMH ニューロンは活動性が促進されて SUD 頻度が増加し、LH では逆に抑制されて減少すること、淡蒼球の外側部の刺激が VMH 活動に対しては促進的、LH に対しては抑制的に働くこと、および淡蒼球の内側部はその逆に作用することを証明した。また中脳網様体の刺激が VMH に対して抑制的、LH に対しては促進的に働くこともすでに証明されている (Tsubokawa と Sutin, 1963, Oomura ら, 1966)。

無麻酔無拘束状態での本実験ではまず SUD 頻度について、睡眠から警戒や摂食への変化で LH と VMH では一般に逆の放電パターンを示した。刺激実験で

も、例数が少ないが LH の反復刺激中 VMH の SUD 頻度が減少し、LH の SUD が中脳網様体刺激で促進され、中隔核刺激で抑制された。これらの事実はすべて前記の急性実験における変化とよく一致し、LH と VMH の相反関係が単一神経細胞のレベルでの慢性実験でも証明されたわけである。

**食欲と摂食行動:** 情動の発動 (drive), すなわち渇や空腹の欲求的衝動が中脳網様体からの上行性インパルスによる大脳皮質の発火の程度によって決定される (Hebb, 1955) とか、さらにこれを拡大して中枢神経系の覚醒水準によって決まる (Lindsley, 1957) という神経心理学的仮説がある。たとえば Steiner (1962) は慢性電極をラットの大脳皮質、LH や中隔核に、Hockman (1964) はさらに VMH や中脳網様体などに植え込んで、渇や空腹が高度の状態では、それらの部位の脳波がすべて低振幅速波の覚醒パターンに変わり、欲求が満たされると高振幅徐波に変わり、覚醒時でも睡眠のパターンを示したと報告した。また行動のうえでも欲求が満たされると眠りやすくなった。本実験でも空腹時に LH ニューロンの放電頻度が警戒およびえさを探す状態でもっとも高く、摂食中はそれらよりむしろ低頻度を示すことから、LH の活動性は覚醒の水準に対応して変化していると考えられる。また満腹状態では覚醒時でも睡眠時と同じような放電数を示すことなどからすると LH は空腹感を発動させる hunger-motivating 系であると考えられる。

Miller (1960) はラットで LH の電気刺激による摂食反応が空腹によるものか咬み反射によるものかを解明するため、えさを欲するときはレバーを押すように訓練して空腹時にはレバーを押し、満腹時にはそれを押さなくなることを確かめたあと LH を刺激した。この刺激の間は空腹でも満腹状態でもずっとレバーを押しつづけることから LH は空腹感の発動に関係していることを証明している。Rodgers, Epstein と Teitelbaum (1965) はラットで LH を破壊すると7日間はレバー押しがなくなるが、えさを口から与えた場合 Baillie と Morrison の処方 (1963) によるえさでは口に入れてやつても食べないが、エッグノックや水を含んだクッキーなど美味のえさを与えると術後1日目でも食べることから摂食運動は阻害されていないが空腹感の発動がおこらないことを証明した。

国吉 (1965), 大村 (1966) および Oomura (1967 c) は慢性ネコで空腹時には明瞭な摂食による LH 脳波の反応が満腹状態に近づく次第に不明瞭になることを報告している。本実験でも LH と VMH の SUD 頻度が睡眠から警戒に移行した際、空腹時でみ

られたような著明な変化が満腹時ではほとんどみられず、変化が少ないかまたは逆の傾向を示した(第11図)。

いままず LH だけについて考えてみると、前述のように LH が摂食中枢の *hunger-motivating system* である特殊性から空腹時にはより活動しやすくなっているため、その際著明な頻度の上昇としてあらわれるのであろう(第11図左)。それに対して満腹時は胃壁の伸展(Sharma ら, 1961; Oomura ら, 1965, 未発表)や血中ブドウ糖濃度上昇(Anand ら, 1964; Oomura ら, 1964; Iki, 1964)による VMH ニューロンの活動上昇などのため相反的に LH の興奮性が低下して、警戒などの刺激ではあまり LH ニューロンは反応できない状態になっていると思われる(第11図右)。また満腹で VMH ニューロンの変化しないことについては LH の活動と相反性に働くことから考えて当然のことであろう。ただここで、満腹時には LH ニューロン活動が低下し、VMH のそれが高まっているにもかかわらず睡眠時の SUD 頻度は両者とも空腹時とあまり差がなかったことは説明できない。しかし一つの想定として睡眠が摂食行動とは一応無関係なものと考えれば睡眠時にだけ VMH や LH の SUD 頻度をある一定水準に保つ特殊なメカニズムが働いているのかも知れないと考えられる。また空腹時の LH の SUD 頻度は睡眠時に低下しているし、満腹睡眠時は前述のように VMH からの抑制のためにさらに低下している。すなわち両状態とも LH ニューロンが同じような膜電位の過分極状態にあれば同じような放電頻度を示してもよいのではなからうか。

**自発単位放電数の緩徐な周期的変動:** Aladjalova (1964) は大きな電極により脳内各所から直流電位を記録し、7秒から2分の周期をもつ緩徐な電位変動(*Infraslow rhythmic potential oscillations, ISPO*)を記録した。これは刺激のない状態では大脳皮質と視床下部に著明に出現し、その起源を視床下部の体液性因子に求めた。Lehmann, Murata と Koukoku (1962) は下位離断脳の無麻醉ネコや無麻醉無拘束ネコの大脳皮質体感覚領で SUD が ISPO の周期に対応するような緩徐な周期的変動を示すことを観察した。それはネコのまどろみの状態でもっともよくみられ、周期は3~15秒の範囲でしばしば5 msec 以下の放電間隔をもつ群放電と一致してあらわれた。また(その周期は異なるが)、Rodieck と Smith (1966) は網膜の神経節細胞で自発単位放電が暗所で2/min から2/hr の緩徐な周期的変動を示し、光をあてるとその周期が消失したことを報告している。

本実験における視床下部の LH や VMH のニューロンの SUD も7~15秒の周期で周期的変動をすることが観察され、とくに睡眠時に著明に出現した。LH にしろ VMH にしろ周期的変動は固有ニューロンよりは非固有ニューロンでよくみられるということ(第II表)と両ニューロンが組織学的に混在していることからこの緩徐な放電数の変動は視床下部の活動性を持続的に維持していることと関係しているのではないかと考えられる。すなわち摂食行動などに際して固有ニューロンは相性に働き、非固有ニューロンは緊張性に働いて LH と VMH のニューロンの興奮水準を調節して一定に維持したり、長時間の摂食調節機構に関与したりするのではないかと思われる。

摂食の初期の状態では SUD 頻度が LH で著明に増加し VMH で減少したあと5~10秒後に一時的に、前者では睡眠時の値またはそれ以下、後者でも睡眠時の値に上昇した(第10図)。これは摂食に特有で、警戒などでニューロン活動が変化するときにはあまりみられなかった(第9図)。これの明瞭な説明は不可能である。しかし Aladjalova (1964) は視床下部の電気刺激や味覚受容器の苦味による刺激で視床下部の ISPO が増強されることを観察している。また、視床や中脳網様体など通常は自発性の ISPO がみられない場所でもその部位の電気刺激や、ACh などの薬物注入により ISPO が出現することを報告している。本実験では摂食行動の開始による末梢からの刺激により、睡眠時に緩徐な周期的変動のみられなかった固有ニューロンで新しくそれが出現したと考えられないこともない。そして LH では SUD の高頻度から始まって5~10秒後にその抑制相が、VMH では SUD の低頻度から始まって促進相が両者とも同時期にあらわれたのではなからうか。しかし5~10秒以後には、その周期性が徐々に不明瞭になりながらも数10秒間つづいたり(第12図F)、その後周期性がみられなくなったりした。後者については空腹からいきなりえさを食べるという強力な刺激により出発した周期的変動がその後の摂食による適当な連続刺激のため、抑制相がなくなり周期的変動が早期に不明瞭となったものと考えられる。警戒状態では同じ理由で緩徐な周期的変動があらわれてもよいはずであるがあまり出なかったのは、多くの場合人為的にほぼ一様の強い刺激が持続的に動物に与えられていたためと思われる。それを裏づけるものとして、警戒状態でも初期に強い刺激を与えたあと刺激を中止したような場合ではそれから新しくスタートする周期的変動がみられることがあった(第11図E)。

**放電間隔と標準偏差:** 時実 (1955) および Tokizane (1964) はヒト骨格筋の運動単位 (NMU) の放電様式を分析した。縦軸に標準偏差 ( $\sigma$ ) 横軸に平均放電間隔 ( $\bar{x}$ ) をとり、1つの筋肉内のいろいろの部位から NMU の発射を収縮の強さを種々の程度に変化させてその  $\bar{x}-\sigma$  点をプロットしていくと2つの群に分れた。たとえばヒラメ筋では1つの群は  $\bar{x}$  が 80 msec までは  $\sigma$  は約 10 msec と一定の値をとり (曲線の水平部分)、 $\bar{x}$  が 100 msec 以上では急激に上昇 (曲線の上昇部分) した。他の群では水平部分が  $\bar{x}$  の約 130 msec にまで延び、上昇部分もゆるやかであった。そして前者は敏捷な運動に関係する相動的運動単位 (kinetic NMU) の群であり、後者は持続的収縮に係る緊張的運動単位 (tonic NMU) の群であると考えた。個々の筋肉について  $\bar{x}-\sigma$  曲線を求めてみると外眼筋のように大脳皮質の運動領に広い再現部位をもっている筋肉ほど  $\bar{x}-\sigma$  曲線の水平部分が急峻となって曲線が左に偏位してくることがわかった。このことから上昇部位は大脳皮質支配のものとして cortical 要素と呼び、水平部分は脊髄を含む大脳皮質運動領以外の支配からのものとして spinal 要素と称した。そして spinal 要素の支配が強い (spinalization) ほど水平部分が延び、より遅い頻度で規則正しい発射を持続することができ、反対に cortical 要素の支配が強くて (corticalization) 上昇部分が急峻なものほど変動の大きい発射をする。

そこで末梢の受容器や中枢の感覚中継核および本実験での  $\bar{x}-\sigma$  曲線 (第15図) を比較してみた。Werner と Mountcastle (1965) はネコおよびサルで皮膚の力学的受容器の求心性線維からインパルスを記録して  $\bar{x}-\sigma$  曲線を出しているがこれは  $\bar{x}$  が約 2 msec から 200 msec と変化し、 $\sigma$  も小さく前述の運動単位より低い値をとっていわゆる spinalization が強いといえる。ネコ頸動脈体 (Biscoe と Taylor, 1963) の求心性線維からのインパルスは正常循環状態で 20 msec から 600 msec の  $\bar{x}$  を有し、120 msec 以上では C.V. が 1.0 と不規則に放電している。しかし、平均放電間隔が短くなると C.V. も減少し、20 msec で C.V. 約 0.4 となり、本実験の LH と VMH の結果と比較的類似した変化をしている。また、視床の感覚中継核 (ventrobasal complex) では、Werner と Mountcastle (1963) および Poggio と Viernstein (1964) は自発単位放電の平均放電間隔は 30 msec から 150 msec の値をとり、C.V. は 0.6 から 1.3 であることを示した。これも本実験の  $\bar{x}-\sigma$  曲線とほとんど差がなかった。すなわちこれら3者はほとんど水平

部分がなく上昇部分だけとなり、しかもその上昇率も運動単位にくらべて高く、いわゆる corticalization の多いものである。また、Werner と Mountcastle (1963) は自発放電のほか一定の持続的な末梢刺激によって得られた単位放電は 10 msec から 50 msec のより短い放電間隔を示し、C.V. は約 0.6 と一定の値をとり自発放電にくらべてより規則的に放電することを報告した。そして自発単位放電の C.V. が平均放電間隔の変化により異なった値をとることは感覚の中枢性判別機構にとって重要であろうと論じている。すなわち、感覚は放電間隔に従って放電数の変化だけによって伝達されるのではなく、それと同時に変化する C.V. がより判別的な情報を伝えるものと考えた。この意味からすれば、本実験で LH や VMH も平均放電間隔によって C.V. が著明に変化することから1コのニューロンがかなり高度の情報を伝えあるいは処理する可能性をもっているといえるのではなからうか。

**放電パターン:** LH および VMH から同時記録の SUD の放電パターンは、一方の頻度が低いときは 2~4 c.p.s. で指数型を、そのとき他方は高く 10~20 c.p.s. で  $\Gamma_2$  型を示し、逆もおこることは急性実験で示された (Oomura ら, 1966) が同様のことは本実験でもみられた。

ニューロンの放電間隔分布が  $\Gamma$  型を示すことはネコ網膜内ニューロンで Kuffler, FitzHugh と Barlow (1957) が最初に観察したが、平均放電間隔が 12~33 msec、すなわち 30~80 c.p.s. と高頻度で、指数  $\bar{x}^2/\sigma^2 \left( \frac{1}{(C.V.)^2} \right)$  の  $\Gamma$  分布であつた。彼らの5例のニューロンのうち3例は指数 1.8~2.4 (C.V. 0.65~0.75) ではほぼ  $\Gamma_2$  型の分布をしている。LH ニューロン中にも 30~50 c.p.s. と高頻度のもので C.V. が 0.7 に近く  $\Gamma_2$  型のものがたまにあったほかは C.V. 0.3~0.5 のものが大部分で  $\Gamma_2$  型にも指数型にも適合しなかつた。統計的検定をしていないが、しかし、これは高次の  $\Gamma$  型を示す可能性が大きい。

$\Gamma_2$  型分布を示す SUD の自己相関関数は  $t=0$  を除いて約 50 msec まで負の値を示すことは実験的に示され (Kuffler ら, 1957; 大村, 1966; Oomura ら, 1966)、また大村 (1966) および Oomura ら (1967 c) は理論的にこれを証明し、この負の値は生理学的に考えてニューロンのインパルス発生後の過分極性後電位に相当するものではないかと論じている。最短放電間隔がそのニューロン特有の過分極性後電位で制限されるため  $t \rightarrow +0$  で負の自己相関がみられ、 $t=0$  に充分接近して放電し得る指数型の場合より C.V. が小となり  $\Gamma_2$  型分布となることは理解できる。

磯 (1965) は入力 1 コに対しある一定の大きさの脱分極 (EPSP) を発生し、その脱分極は近似的に指数函数的な経過で静止電位に回復するニューロンモデルを考えた。そして入力がか短い期間に続いてやってきて個々の脱分極が加重して臨界脱分極値に達するこのニューロンはインパルスが発生することになる。入力として平均間隔の大きい random な時系列を与えた場合は、出力としてのこのモデルの平均放電間隔も大で、この放電パターンは指数型になる。入力周波数の高いつまり平均間隔が小さい場合は、このモデルの出力の平均放電間隔も当然短縮して、その放電パターンは  $\Gamma$  型となるが、入力周波数が高いほど高次の  $\Gamma$  型となる。この場合入力が完全に random でその間隔分布が指数型であるにかかわらず、平均周波数が高ければ出力であるこのモデルの放電パターンは (入力周波数の増大につれて)、より高次の  $\Gamma$  型となる。このように出力平均間隔の変動とその分布様式との関係は、本実験の結果とよく一致している。自発放電とよんできた視床下部ニューロンの活動もおそらく上のモデルと類似した機構がその基礎となっているのであろう。

平均放電間隔 500 msec まではそれが長くなるに従って C.V. も大となり、それに従って放電パターンが高次の  $\Gamma$  型分布から  $\Gamma_2$  型分布、中間型そして指数型へと変化することは結果 III (第15図) で示した。すなわちある状態でニューロンの平均放電間隔が決まれば第15図の曲線に一致した C.V. を示すことになり、その C.V. に相当する  $\Gamma$  型の放電パターンを示すことになる。そしてその関係は LH と VMH でほとんど同様である。しかし大脳皮質のように高度の各種インパルスの流入を受けるニューロンでは放電頻度が同じでも放電パターンは一義的に決まらず異なっている (Evarts, 1964)。すなわちサルの大脳皮質運動領の錐体路細胞で覚醒時と逆説睡眠時では放電頻度が同じでも放電パターンは前者で規則制を示し、後者では群放電と沈黙期を含み、不規則になっている。視床下部ニューロンと大脳皮質ニューロンでは放電様式にも差があるわけである。

## 結 論

無麻酔無拘束状態でネコ視床下部の摂食中枢である外側野 (LH) と飽満中枢である腹内側核 (VMH) のニューロン活動と行動状態との関係を解明するため、単極ポジショナーを用い、タングステン微小電極によりそれぞれのニューロンから単位放電を別々に記録した。徐波睡眠、逆説睡眠、警戒、摂食、えさを探す、

覚醒、まどろみなどの状態においてその自発放電様式を観察し検討した。さらに大脳辺縁系や中脳網様体の刺激による影響も 2, 3 検討して LH と VMH のニューロン活動における相反性を明らかにした。

(1) 空腹時、LH ニューロンは睡眠から警戒や摂食に移行する際に自発放電数は 2~6 c.p.s. から 6~20 c.p.s. に増加した。えさを探す状態では警戒と同様に頻度上昇を示したが覚醒やまどろみの状態ではその中間値をとった。増加の度合はえさを探す状態がもっとも著明で次に警戒、摂食、覚醒、まどろみの順となった。VMH では自発放電数が通常睡眠時 1~8 c.p.s. であったが警戒、えさを探すあるいは摂食で著明に減少し LH の場合とは逆の傾向を示した。

(2) LH と VMH とともに、警戒や摂食での放電数の変化はその移行期にもっとも著明であった。さらに摂食ではその行動の 5~10秒後に一時的に放電数が睡眠のときよりも LH では減少し、VMH では増加するのがみられた。

(3) 満腹状態では、LH でも VMH でも各状態の変化が少なく、むしろ逆の傾向を示したりすることもあった。これらのことから、LH ニューロンが空腹感を発動させる hunger-motivating 系であると考えられる。

(4) 逆説睡眠時には、自発放電数は LH では警戒状態あるいはそれ以上の高頻度を示し、VMH では逆に警戒状態に近い低頻度を示した。

(5) LH や VMH のニューロンで睡眠から警戒や摂食の状態変化に応じないものがあつた。これらは非固有あるいは緊張性のニューロンであり、これに対し各状態変化に応ずるニューロンは固有あるいは相性の性質をもつものであると考えられる。また両ニューロンは LH, VMH とともに組織学的には混在していた。緊張性のニューロンは 7~15秒の周期をもつ自発放電数の緩徐な変動がしばしば観察され、とくに睡眠時に多くみられた。一方固有ニューロンにはこの緩徐な周期的変動はあまりみられなかつた。また睡眠時 20 c.p.s. 以上の高頻度を示す LH ニューロンで警戒には応じて頻度を増すが摂食には応じないものには周期性がみられなかつた。

(6) 各状態での放電間隔ヒストグラムからその分布パターンを指数型、 $\Gamma_2$  型、その中間型、およびどちらにも該当しない不定型の 4 つに分類した。LH では睡眠で指数型、警戒では  $\Gamma_2$  型、摂食では  $\Gamma_2$  型に近い不定型か指数型を示す傾向にあつた。VMH では睡眠では高頻度のものは  $\Gamma_2$  型、低頻度のものは指数型を示し、警戒および摂食では両者とも指数型か指数型

に近い不定型を示した。

(7) 放電パターンと変動係数 (C.V.) や放電間隔との間に密接な関係のあることが示された。すなわち放電数 3~6 c.p.s. (放電間隔 300~150 msec) では C.V. 1.0~1.2 で放電パターンは指数型を示した。6~12 c.p.s. (150~80 msec) では C.V. 0.8~1.0 で指数型か  $r_2$  型かその中間型を示した。12~20 c.p.s. (80~50 msec) では C.V. 0.6~0.8 で  $r_2$  型を示した。さらにそれ以上の放電数になると C.V. 0.6 以下となつて不定型を示したが、高次の  $r$  型と考えられる。すなわち 3~6 c.p.s. 以上のニューロンでは放電数が増すに従って規則性も増すが、3 c.p.s. 以下のものでは C.V. ほとんど 1.0 以上で、不規則に放電していることをあらわしている。

(8) LH ニューロンの活動性は中脳網様体の刺激で高まり中隔核刺激では抑制された。また LH 刺激により、VMH ニューロンの活動性は抑制された。

(9) LH と VMH の相反関係、満腹状態、自発放電数の緩徐な周期的変動および放電パターンなどに関してさらに考察を加えた。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導、御校閲を賜つた生理学教室大村裕教授に深甚なる謝意を表します。また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。またつねに御助言と御援助を賜つた生理学教室大山浩教授をはじめ、教室の諸兄姉に厚く謝意を表します。推計学に関して多大の御教示を頂いた鹿児島大学理学部加納省吾教授に深く御礼申し上げます。電子計算機のプログラミングの作製に甚大なる御骨折頂いた金沢大学工学部電子工学科蓮川洋一君に厚く感謝します。さらに技術面で御援助頂いた工作室打木氏並びに町田氏に感謝の意を表します。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-FEC-3752) の援助によつています。

## 文 献

- 1) Aladjalova, N. A. : Progress in Brain Research. Amsterdam: Elsevier, vol 7. (1964).
- 2) Anand, B. K. & Dua, S. : Indian J. Med. Research 43, 123 (1955).
- 3) Anand, B. K., Dua, S. & Singh, B. : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 13, 54 (1961).
- 4) Anand, B. K., Chhina, G. S. & Singh, B. : Science 138, 597 (1962).
- 5) Anand, B. K., Chhina, G. S., Sharma, K. N., Dua, S. & Singh, B. : Am. J. Physiol. 207, 1146 (1964).
- 6) Baillie, P. & Morrison, S. D. : J. Physiol. 165, 227 (1963).
- 7) Biscoe, T. J. & Taylor, A. : J. Physiol. 168, 332 (1963).
- 8) Brobeck, J. R. : Physiol. Rev. 26, 541 (1946).
- 9) Brobeck, J. R., Larsson, S. & Reyes, E. : J. Physiol. 132, 358 (1956).
- 10) Delgado, J. M. R. & Anand, B. K. : Am. J. Physiol. 172, 162 (1953).
- 11) Evarts, E. V. : Fed. Proc. 19, 828 (1960).
- 12) Evarts, E. V. : J. Neurophysiol. 27, 152 (1964).
- 13) Evarts, E. V. : J. Neurophysiol. 28, 216 (1965).
- 14) Grossman, S. P. : Am. J. Physiol. 202, 872 (1962).
- 15) Grossman, S. P. : Am. J. Physiol. 202, 1230 (1962).
- 16) Hebb, D. O. : Psychol. Rev. 62, 243 (1955).
- 17) Hetherington, A. W. & Ranson, S. W. : Anat. Rec. 78, 149 (1940).
- 18) Hetherington, A. W. & Ranson, S. W. : Am. J. Physiol. 136, 609 (1942).
- 19) Hockman, C. H. : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 17, 420 (1964).
- 20) Hubel, D. H. : Science 125, 549 (1957).
- 21) Hubel, D. H. : J. Physiol. 147, 226 (1959).
- 22) Hubel, D. H. : J. Physiol. 150, 91 (1960).
- 23) Iki, M. : Acta. Med. Univ. Kagoshima 6, 155 (1964).
- 24) 磯 泰行 : 九州工大研究報告 (工学), 15, 13 (1965).
- 25) Jasper, H. H. : Reticular Formation of the Brain, Boston, Little Brown, p. 319 (1958).
- 26) Jouvett, M. : Progress in Brain Research, Amsterdam, Elsevier, vol 18, p. 20 (1965).
- 27) Katsuki, Y., Murata, K., Suga, N. & Takenaka, T. : Proc. Jap. Acad. 35, 571 (1959).
- 28) Kuffler, S. W., FitzHugh, R. & Barlow, H. B. : J. Gen. Physiol. 40, 683 (1957).
- 29) 國吉 真 : 鹿大医誌, 17, 437 (1965).
- 30) Lehmann, D., Murata, K. & Koukkou, M. : Naturwissenschaften. 49, 611 (1962).
- 31) Lindsley, D. B. : Nebraska Symposium on motivation, University of Nebraska Press p. 44 (1957).
- 32) Miller, N. E. : Fed. Proc. 19, 846 (1960).
- 33) Morgane, P. J. : J. Comp. Neur. 117, 1 (1961 a).
- 34) Morgane, P. J. : Am. J. Physiol. 201, 420 (1961 b).
- 35) Morgane, P. J. : Am. J. Physiol. 201, 838 (1961 c).
- 36) Murata, K. & Kameda, K. : Arch. Ital. Biol. 101, 306 (1963).
- 37) Oomura, Y., Kimura, K., Ooyama, H.,

- Maeno, T., Iki, M. & Kuniyoshi, M. : Science 143, 484 (1964). 38) 大村 裕・国吉真: 生体の科学, 15, 168 (1964). 39) 大村裕: 神経研究の進歩, 10, 84 (1966).
- 40) Oomura, Y., Ooyama, H., Yamamoto, T., Naka, F., Kobayashi, N., & Ono, T. : Progress in Brain Research, (1966) in press.
- 41) Oomura, Y., Ooyama, H., Naka, F., & Yamamoto, T. : Physiol. Behav. 2 (1967 a), in press. 42) Oomura, Y., Ooyama, H., & Yoneda, K. : Physiol. Behav. 2 (1967 b), in press. 43) Oomura, Y., Ooyama, H., Yamamoto, T. & Naka, F. : Physiol. Behav. 2 (1967 c) in press. 44) Poggio, G. F. & Viernstein, L. J. : J. Neurophysiol. 27, 517 (1964). 45) Rodgers, W. L., Epstein, A. N. & Teitelbaum, P. : Am. J. Physiol. 208, 334 (1965). 46) Rodieck, R. W. & Smith, P. S. : J. Neurophysiol. 29, 942 (1966). 47) Sawa, M., Maruyama, N., Hanai, T. & Kaji, S. : Folia Psychiat. Neurol. Jap. 13, 235 (1959). 48) Sawa, M. & Delgado, J. M. R. : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 15, 637 (1963). 49) 阪倉久稔・岩間吉也: 日本生理誌, 28, 385 (1966). 50) Sharma, K. N., Anand, B. K., Dua, S. & Singh, B. : Am. J. Physiol. 201, 593 (1961). 51) Smith, O. A. : Anat. Record. 124, 363 (1956). 52) Spehlmann, R., Kapp, H. & Jung, R. : Progress in Brain Research, Amsterdam, Elsevier Vol 6, p. 215 (1964). 53) Steiner, W. G. : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 14, 233 (1962). 54) Strumwasser, F. : Science 127, 469 (1958). 55) Tokizane, T. & Shimazu, H. : Functional differentiation of human skeletal muscle. Tokyo Univ. Press, (1964). 56) 時実利彦: 科学, 25, 229, 291 (1955). 57) Tsubokawa, T. & Sutin, J. : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 15, 804 (1963). 58) Wagner, J. W. & de Groot, J. : Am. J. Physiol. 204, 483 (1963). 59) Werner, G. & Mountcastle, V. B. : J. Neurophysiol. 26, 958 (1963). 60) Werner, G. & Mountcastle, V. B. : J. Neurophysiol. 28, 359 (1965).

#### Abstract

In order to record spontaneous single unit discharges (SUDs) from the lateral area (LH), feeding center, and the ventromedial nucleus (VMH), satiety center, in the hypothalamus of unanesthetized and unrestrained cats, an electrode positioner, used to insert the tungsten microelectrode, and a miniaturized high input impedance preamplifier were fixed on the cat's head. Monopolar electrodes for recording the EEG from the surface of the frontal and occipital cortex, and the EMG from the neck muscle; concentric bipolar electrodes for stimulating various parts of the brain, e.g., the LH, lateral nucleus of the amygdala, septum and midbrain reticular formation; and a screw in the skull for the indifferent electrode were chronically implanted. The SUDs were recorded during several behavioral states of the cat such as asleep with the EEG of slow waves (natural sleep), paradoxical sleep, alertness, eating, searching for food, wakefulness and drowsiness. From these studies the close functional reciprocity between the LH and VMH were well clarified.

1) Under a hungry condition, the frequency of SUDs in LH neurons, 2-6 impulses/sec in the natural sleep, increased to 6-20 impulses/sec in alertness or eating. The frequency of SUDs during searching for food was higher than that in alertness. The SUDs during wakefulness and drowsiness had the frequencies between that in sleep and alertness. Thus the SUDs frequency was highest during searching for food, and became successively lower in order of alertness, eating, wakefulness, drowsiness and sleep. The frequency of SUDs during sleep in VMH neurons was 1-8 impulses/sec and, in contrast with LH neurons, became extremely low in alertness, searching for food and eating.

2) The SUDs in both LH and VMH changed most clearly in frequency at

transitional stages from sleep to alertness or eating. Several seconds after the onset of eating behavior, the SUDs frequency decreased temporarily lower in the LH and increased higher in the VMH than that in the natural sleep.

3) Under a satiated condition, changes in the SUD frequency in various states were less marked or, in some cases, in an inverse direction compared with under the hungry condition either in LH or VMH neurons. From these evidences the LH neurons appeared to be a hunger-motivating system to drive the appetite.

4) During the paradoxical sleep, the SUD frequency in LH neurons was as high as that was during alertness, while, in VMH neurons, as low as during alertness.

5) There appeared some other types of neurons in both LH and VMH which had less marked changes in various behavioral states. These neurons seem to be nonspecific or tonic in character, while the neurons which responded properly in various behavioral states to be specific or phasic. Both nonspecific and specific neurons, from histological examinations, scattered mingled in either LH or VMH.

6) From statistical treatments, such as calculation of the moving average and the autocorrelation function, it was proved that SUDs changed in frequency with an infraslow periodic rhythm, say 7-15 sec periods: especially during sleep. The infraslow rhythm appeared in the nonspecific neurons in both LH and VMH in a statistically significantly higher rate than in the specific neurons. No such rhythmic change was observed in some LH neurons with high-frequency discharges more than 20 impulses/sec during sleep, although they did not increase their discharge rate during eating but during alertness.

7) To know the mode of the neural activity from the interspike interval histograms, four theoretical types of distribution pattern were classified as exponential, gamma of order 2 ( $\Gamma_2$ ), intermediate and indefinite type which could not be classified to any type. The distributions were compared with simple theoretical distributions and the significance of the differences was estimated by the chi-square test. In the LH neurons, the distribution pattern corresponded to the exponential type during sleep, the  $\Gamma_2$  type during alertness, and the indefinite type during eating which was close to the  $\Gamma_2$  type. In the VMH neurons, during sleep the SUDs with a high frequency corresponded to the  $\Gamma_2$  type and those with a low frequency to the exponential type, and during alertness or eating the SUDs did to the exponential or indefinite type which was close to the exponential type.

8) The discharge pattern was found to be related closely to the coefficient of variation (c.v.) or the mean interval. Namely, the SUDs with 3-6 impulses/sec (300-150 msec in the interval) and c.v. of 1.0-1.2 yielded the exponential type. The SUDs with 6-12 impulses/sec (150-80 msec) and the c.v. of 0.8-1.0 yielded the exponential or  $\Gamma_2$  or intermediate type. The SUDs with 12-20 impulses/sec (80-50 msec) and the c.v. of 0.6-0.8 yielded the  $\Gamma_2$  type. The SUDs with more than 20 impulses/sec and the c.v. of less than 0.6 yielded the indefinite type. Thus it appeared likely that the higher was the frequency of SUD, the more regularly the neurons discharged.

9) The SUDs in LH neurons were increased in frequency by tetanic electrical stimulations of the midbrain reticular formation and decreased by those of the septal nucleus. The neural activity in the VMH was suppressed by single or tetanic stimulations of the LH.

10) The feeding behavior was concluded to be well performed not only by the reciprocal activity between the LH and VMH but also by the modulation through both limbic systems and the midbrain reticular formation.