

第91回北海道医学大会生理系分科会 (日本生理学会北海道地方会)

日 時：平成23年8月27日(土) 10:30~16:30

場 所：札幌医科大学基礎医学研究棟5階会議室

当番幹事：札幌医科大学医学部細胞生理学講座 教授 當瀬規嗣

演 題 数：13題

日本生理学会北海道地方会は今年も第91回北海道医学大会生理系分科会を兼ねて、上記日程にて開催されました。当日は道内のおよそ40名の生理学者が出席し、活発に議論が行われました。今回は1演題につき20分と持ち時間を若干長めに設定しましたので、充実した質疑応答を行うことができました。地方会終了後は会場近くの居酒屋にて懇親会が開催されましたが、学生も含め20名以上と多数の参加者に出席頂き、大いに交流を深める会合となりました。地方会にご出席、また開催にご協力頂いた先生方に深く感謝いたします。なお、来年度の当番幹事は北海道大学大学院医学研究科生理学講座認知行動学分野にご担当頂く予定です。

嗅覚訓練マウスを用いた嗅覚抑制作用の確認

○長田和実, 和泉博之(北海道医療大歯学部生理学分野)

人の嗅覚は匂い分子により、興奮と抑制の相反する生理反応を引き起こす。嗅覚抑制の具体的な例としては悪臭が芳香により弱められるという例が挙げられ、この現象を嗅覚マスキングと言う。嗅覚マスキングは、嗅細胞、嗅球、高次中枢でそれぞれ起こる複雑な現象で、包括的、定量的な評価法がもためられている。本研究はY字型迷路(Y-maze)を用いたマウスの嗅覚訓練パラダイムを用い、主にシトラス系の芳香物質のdimethyl sulfide(DS)に対するマスキング作用の確認とその定量的評価を試みた。匂い嗅ぎマウスはC57BL/6j♀を6頭用いた。これらのマウスには100ppmのDSと水に対する識別トレーニング実験(T)を実施した。Tでは23時間絶水したマウスをY-mazeで1日48回以内のトレーニングを行い、正しい選択を行ったマウスには1滴水を報酬として与えた。Tが成立(正解率80%以上)した段階で今まで使用していない新しい匂いサンプルを無報酬で提示した。これは識別移行実験(G)と言い、正しい選択を行えばマウスのDS識別能はより強固に証明されることになる。DSと水のおい違いをTで識別させたあと、様々な濃度のDSと水をGで提示した。その結果、マウスは1/100の濃度のDSをGで提示すると識別が出来なくなった。このことはマウスはTで学習したDSのにおいが1%程度まで弱くなると識別困難になることを示唆している。次に10ppmのDSと水でTを行ったあと、3種類のシトラス系芳香成分であるcitronellal(N),

citral(R), limonene(L)のいずれかを様々な濃度でDSおよび水と同時に提示し、Gを行った。その結果、10ppmのDSの匂いをマスキングするにはNは、30ppm、Rが90ppm、Lは3000ppm必要とした。これらの結果は3種類の芳香成分の中ではNが最も強いDSマスキング効果を示したと解釈できる。今後より多くの化合物について検討を進め、DS臭マスキング作用に対する芳香成分の構造活性相関を明らかにしたい。

マウス眼内平滑筋におけるムスカリン受容体刺激応答の検討

○赤尾鉄平, 竹谷浩介, 宮津 基, 高井 章(旭川医科大学生理学講座自律機能分野)

毛様体筋や瞳孔括約筋のムスカリン受容体刺激に応じた収縮の持続相においては、他の多くの平滑筋におけるのと同様、細胞外から流入するCa²⁺が重要な役割を演じている。先にわれわれは電気生理学的実験により、膜電位依存性Ca²⁺チャンネルが発現していないことを特徴とする毛様体筋において、このCa²⁺流入が2種類の単位コンダクタンスの大きく異なる非選択性陽イオンチャンネル(NSCCLとNSCCS)を介して起ることを示した。一方、RT-PCR法や免疫染色により、分子候補としてのTRPC1, TRPC3, TRPC4, TRPC6やOrailなどの毛様体平滑筋細胞における発現を確認している。

しかし、眼内平滑筋細胞は、信号伝達系の毛様体筋細胞は伝達物質応答性を保持した状態での培養が困難であり、遺伝子knock-downなどの常套的手段が適用しにくい

め、電気生理学的に同定されたイオンチャネルと TRPC や Orai-1 との関連を突止めるには至っていない。そこで、遺伝子改変マウスの導入を目指した予備実験を開始した。

従来、そのあまりの小ささからこの分野の生理学的研究にほとんど用いられてこなかったマウス眼球の毛様体—虹彩領域において、われわれはすでに M₂ 型ムスカリン受容体などの発現している平滑筋細胞の同定に成功している。また、輪状に摘出した微小な瞳孔括約筋標本において carbachol 刺激による張力応答を安定的に記録する方法も確立した。さらに、単離した瞳孔括約筋細胞における細胞内 Ca²⁺ 測定にも取組み、ほぼ安定的に記録が可能な段階に漕ぎ着けている。また、intact なマウス個体において瞳孔括約筋の収縮を、瞳孔のビデオ観察により実時間記録する方法を開発した。これは、実験に用いるのに有用な遺伝子改変マウスを手早くスクリーニングする有用な方法を提供するものと期待される。

ビタミン A の光受容物質ロドプシンに対する薬理的効果

○宮園貞治^{1,2}, マキノクリント², 柏柳 誠¹ (1)旭川医科大学生理学講座神経機能分野, (2)ハーバード大学医学部) 網膜内の光検出細胞である視細胞には、光受容物質であるロドプシンが存在する。ロドプシンは、蛋白質部分であるオプシンと発色団である 11 シスレチナルから構成される。光によってこの発色団が 11 シス型からオールトランス型に異性化されると、ロドプシンはその立体構造を変化させ活性型になる。すると光情報伝達機構が活性化され、視細胞が過分極性の電気応答を示す。しばらくすると発色団はロドプシンから解離し、視細胞内に存在するレチノール還元酵素によりレチノールすなわちビタミン A に直ちに還元される。その後、ビタミン A は近接する網膜色素上皮細胞を介して 11 シスレチナルに再変換され、再び視細胞内に輸送されてオプシン蛋白質と結合することによってロドプシンは再生される。ところで、ビタミン A はオプシン蛋白質に対するアゴニストであることが生化学の実験により示されている。しかし、そのロドプシンへの効果は不明であった。それを調べるために、ビタミン A 存在下で暗順応したサンショウウオ視細胞の光に対する電気応答を吸引電極法で測定した。その結果、ビタミン A 存在下では視細胞の光に対する応答が小さく、早くなり、また光に対する感度が低下した。これらの変化は、一部のロドプシンが活性化され続ける明順応下での視細胞でも見られることから、ビタミン A はロドプシンを薬理的に活性化させるアゴニストであることが示唆された。加えて、ビタミン A 存在下では紫外光に対する感度が相対的に上昇した。これは、

ビタミン A 自身がその最大吸収波長を紫外光領域に持つことから、ビタミン A が吸収した紫外光エネルギーをロドプシンに移動させることによってその発色団を異性化し、ロドプシンを活性化させることが示唆された。以上のことから、強い光を受けた視細胞内にはビタミン A が一時的に高濃度で蓄積し得るので、ビタミン A が視細胞の暗順応を遅延させたり、本来可視光を検出する視細胞の機能を一過的に低下させたりする可能性が示唆された。

カフェインの海馬苔状線維シナプス伝達増強作用におけるシナプス前リアノジン受容体とアデノシン受容体の役割

○佐藤行真, 神谷温之 (北海道大学医学研究科神経生物学)

海馬 CA3 野苔状線維シナプスにおけるシナプス伝達はカフェインの投与により著明に増強する。カフェインはリアノジン受容体を活性化し、細胞内カルシウムストアからのカルシウム放出を促すばかりでなく、アデノシン受容体を阻害するなど多様な薬理作用を有することが知られており、海馬苔状線維におけるカフェイン作用において、これらの作用がそれぞれどの程度寄与するかについては不明である。本研究では、海馬スライス標本を用いた電気生理学的解析により、アデノシン受容体およびリアノジン受容体に選択的に作用する薬剤とカフェインの作用を比較することで、海馬苔状線維シナプス伝達におけるそれぞれの受容体の役割を明らかにすることを目的とした。アデノシン A1 受容体の選択的アンタゴニストである DPCPX の投与は苔状線維シナプスでの興奮性シナプス後電位 (EPSP) を軽度に進進した。アデノシン A1 受容体の選択的アゴニストである CPA 投与は苔状線維 EPSP を抑制したが、DPCPX の追加投与により DPCPX 単独投与と同程度まで苔状線維 EPSP を増加させた。細胞外アデノシンがアデノシン A1 受容体に作用することで持続的に苔状線維シナプス伝達を抑制しており、カフェインはこの持続的抑制を解除することでシナプス伝達を進進すると考えられた。また、DPCPX 投与後にカフェインを投与すると苔状線維 EPSP は増強したが、この効果はカフェイン単独投与による増強と同程度であり、相加性は認められなかった。また、リアノジン受容体の選択的阻害剤であるリアノジンは DPCPX 投与後のカフェインの増強作用を部分的に抑制した。以上の結果から、カフェインによる苔状線維シナプス伝達の増強作用は、アデノシン A1 受容体を介する持続的抑制の解除と、リアノジン受容体からのカルシウム放出促進によるシナプス前終末内カルシウムレベルの増加の、少なくとも二つのメカニズムを介することが示唆された。

下肢末梢静脈の動脈灌流による運動時の酸素供給について

○小山富康¹，笹嶋唯博² (¹元北海道大学，²旭川医科大学血管外科)

下肢末梢静脈の動脈灌流による運動時の酸素供給について閉塞性動脈硬化症患者の下肢血流はしばしば阻害され強い疼痛が生じるので，切断手術が行われる。笹嶋らは壊疽による切断を防ぐために，いまだ侵害されていない動脈枝を，予め弁を切除した静脈に接ぎ穂する動脈化手術を開発し，施行している。動脈血は毛細血管叢を灌流することなく，吻合を伝って細静脈間を流れ通り大静脈へ抜ける。この間に周囲の骨格筋層へ酸素を供給する。骨格筋の細静脈密度から，Kroghの円筒を想定し，静止骨格筋の酸素消費量を拡散式に代入すると，安静状態なら十分な酸素が搬送されることがわかる。しかし患者は術後歩行可能となり，歩行を楽しむようになる。ところが，文献上の歩行時酸素消費量増加を代入すると，酸素は拡散不十分になり，筋組織内に局所的断続的に低酸素状態が反復されると推定される。この状態は運動を制限することになるであろうが，同時に血管内皮細胞増殖因子を誘導して血管増殖を促すと期待される。実際，術後11週間で施行された血管造影では見事な微小血管網が確認され，想定を裏付けた。

心拍動開始に関わるL型Ca²⁺チャンネルCa_v1.3とサルコメア構成蛋白の発現

○前田佐知子，小林武志，當瀬規嗣（札幌医科大学医学部細胞生理学講座）

我々はこれまで「心臓はいつ，どのように拍動を開始するか？」という疑問から，ラット胎仔を用いCa²⁺蛍光色素でCa²⁺トランジェントを，可視光下でCCDカメラを使って収縮を観察した。その結果，「胎生9.99~10.13日の間に心拍動が開始すること」，「Ca²⁺トランジェント（興奮）が始まっても収縮が起こらない興奮収縮連関が成立しない空白の時間が存在すること」を見出した（Kobayashi, 2011）。さらにCa²⁺トランジェントに関与すると考えられるL型Ca²⁺チャンネル（Ca_v1.2とCa_vβ2）の遺伝子発現を検討した結果，心拍動開始前のE9.8の心臓発生領域で発現が見られることを報告した（Maeda, 2010）。そこで今回，興奮開始に関与すると考えられるL型Ca²⁺チャンネルα_{1D}（Ca_v1.3），ラット胎生期心筋で発現が盛んと報告のあるT型Ca²⁺チャンネルα_{1G}（Ca_v3.1），洞房結節の活動電位形成に関与すると考えられる過分極誘発陽イオンチャンネル（HCN1，HCN4），遅延整流外向きK⁺チャンネル（ERG1，K_vLQT1，MinK，MiRP1），Na⁺/Ca²⁺交換輸送体（NCX1），収縮開始に関与すると考えられるサルコメア構成蛋白Actc1の遺

伝子発現をWhole-mount *in situ* hybridizationまたは定量的RT-PCRを用い検討した。その結果，Ca_v1.3，NCX1，ERG1，MiRP1，Actc1の心臓発生領域で発現が見られた。一方，Ca_v3.1，HCN1，HCN4，K_vLQT1，MinKの心臓発生領域では発現が観察されなかった。Ca_v1.3はE10.0に発現が開始していたことから，興奮開始の引き金となる可能性が考えられた。以上より，心拍動の興奮開始には，Ca_v1.2，Ca_vβ2，Ca_v1.3，NCX1，ERG1，MiRP1が大きな役割を担っており，収縮開始にはActc1が必須であることが示唆された。

2型糖尿病ラット心筋における一過性外向きカリウム電流(I_{to})の変化

○佐藤達也^{1,2}，小林武志¹，一瀬信敏¹，前田佐知子¹，三浦哲嗣²，當瀬規嗣¹（¹札幌医科大学医学部細胞生理学講座，²札幌医科大学医学部内科学第二講座）

【背景】2型糖尿病では心不全および心臓突然死の発症が増加するが，2型糖尿病における心筋細胞のイオンチャンネルリモデリングに関する報告は少ない。我々は，過食と糖尿病関連遺伝子座を有し，2型糖尿病を発症するラット（OLETF）を用い，心筋細胞のイオンチャンネルリモデリングに関する検討を行った。【方法と結果】OLETFと非糖尿病コントロール（LETO）の左室心筋を単離し，ホールセルパッチクランプ法を用いて電気生理学的検討を行った。左室心筋は心外膜側と心内膜側でイオンチャンネルの発現に違いがあるため，心外膜側と心内膜側に分けて検討を行った。まず，1Hzの刺激で活動電位を誘発したところ，心外膜側と心内膜側の両方において，OLETFはLETOに比して活動電位持続時間（APD₅₀）が有意に延長していた（心外膜側：8.9±1.0 vs. 5.2±0.8ms，心内膜側：22.0±3.6 vs. 9.9±1.7ms）。続いて，活動電位延長の原因となる電流の検討を行った。一過性外向きカリウム電流（I_{to}）について実験したところ，心外膜側では，0.1Hzで誘発した電流密度には有意差を認めなかったが，不活性化からの回復（RFI：Recovery from inactivation）がOLETFで有意に延長していた。心内膜側では，RFIの延長に加えて，0.1Hzで誘発した電流密度もOLETFで有意な低下を認めた（8.8±0.8 vs. 14.5±1.3 pA/pF at +60mV）。内向き整流性カリウム電流とL型カルシウム電流はOLETFとLETOの間に有意な差を認めなかった。最後に，I_{to}を構成するチャンネル蛋白のmRNAの発現についてRT-PCR法を用いて検討を行ったところ，Kv4.2とKChIP2のmRNAはOLETFで有意に低下していた。I_{to}を構成する他のサブユニットである，Kv4.3，Kv1.4は有意な差を認めなかった。【結論】2型糖尿病はKv4.2とKChIP2のmRNAの発現低下を介して左室心筋細胞の

一過性カリウム電流を減少させ、活動電位を延長させた。その変化は心内膜側より顕著であった。

2つの行動リズムを駆動するラット視交叉上核外振動メカニズム

○亀山見世¹、本間研一²、本間さと^{1,2}（¹北海道大学大学院医学研究科生理学講座時間生理学分野、²北海道大学大学院医学研究科時間医学講座）

ヒト睡眠覚醒リズムの特徴の一つに、長期間の恒常条件下で体温リズムや血中メラトニンリズムから乖離する内的脱同調があり、この現象から、睡眠覚醒リズムは視交叉上核とは異なる振動体に駆動されている可能性が考えられている。ラット・マウス等のげっ歯類に覚醒剤であるメタンフェタミンを慢性的に飲水中投与すると、ヒトの内的脱同調と類似した行動リズムの変化が生じる。また、ラット・マウスの給餌を一日の一定時刻に制限すると給餌性行動リズムが生じることが知られている。これら2つの行動リズムは視交叉上核を破壊した動物にもみられ、その特徴の類似性から、視交叉上核外に存在する同一の振動メカニズムにより駆動されると考えられてきた。しかしこれらの振動体の異同、存在部位や機序については未解明である。本研究では、時計遺伝子の発光レポーター系を用い、2つの行動リズムの背景に存在する振動メカニズムを分子レベルで調べた。Period2-luciferaseトランスジェニックラットに対し、1日2時間の制限給餌または同一時刻にメタンフェタミンの腹腔内注射をそれぞれ14日間行い、行動リズムを測定した。さらにこれらのラットの脳を採取し、嗅球、線条体、大脳皮質、黒質、視交叉上核をスライス培養し、Per2-luc発光リズムを測定した。ラットはメタンフェタミン、制限給餌によりそれぞれ有意な行動リズムを示した。嗅球、線条体、大脳皮質、黒質のPer2-lucリズムは両群とも対照群と異なるリズム位相を示し、さらに2群間でPer2-lucリズムの位相は異なっていた。一方、視交叉上核のPer2-lucリズムはどちらの群も対象群と変わらなかった。以上の結果から、2つの行動リズムを駆動する視交叉上核外の振動メカニズムは異なることが示唆された。

周期的制限給餌下における給餌前活動上昇とマウス深部体温の変化

○西出真也¹、小野大輔¹、本間さと^{1,2}、鈴木陽子¹、本間研一²、S. Daan³（¹北海道大学大学院医学研究科生理学講座時間生理学分野、²北海道大学大学院医学研究科時間医学講座、³Center for Behavior and Neurosciences University of Groningen）

体温や睡眠覚醒など多くの生理機能には視床下部視交叉

上核（SCN）の生物時計により駆動される内因性の概日リズムが観察される。光は生物時計にとって最も強力な同調因子であるが、従来から食餌スケジュールに同調するSCN外の概日振動の存在が知られている。本研究ではC57BL/6Jマウスの給餌を9日間10時～13時の3時間のみに制限し、回転輪走行リズム、自発活動リズム、摂食量、体重、深部体温を測定し、概日リズムの食餌スケジュールへの同調と深部体温の関係を検討した。制限給餌開始4～5日後より給餌直前の回転輪走行活動の上昇が確認された。自由摂食下における深部体温は、18時頃上昇し7時頃下降する安定した概日リズムを示し、最低値約35℃、最高値約38.5℃であった。制限給餌開始直後、深部体温は3時頃より低下し、最低体温は25.5℃となった。体温低下位相は制限給餌終了まで変化しなかったが、最低体温はその後上昇し、制限給餌9日目に約34℃となった。体温上昇位相は給餌スケジュール中有意な変動を示し、制限給餌3日目で10.5時に認められ、9日目には8時に変化した。最高体温は制限給餌開始直後にわずかに低下し約38℃となったが、その後制限給餌9日目まで変化はみられなかった。摂食量および体重は制限給餌3日目に有意な減少が観察されたが、制限給餌終了時には前値まで回復した。以上より、マウスにおいて制限給餌開始直後に摂食量の低下、深部体温の低下がみられるが、給餌前活動上昇出現後に摂食量、深部体温が回復することが示された。この結果から食餌スケジュールへの同調による体温変化について議論する。

明暗周期位相シフト後のマウス行動リズムと視交叉上核領域内mPeriod1発現リズム

○山仲勇二郎¹、本間さと^{1,2}、本間研一²（¹北海道大学大学院医学研究科生理学講座時間生理学分野、²北海道大学大学院医学研究科時間医学講座）

哺乳類の生物時計は視床下部視交叉上核に局在し、外界の明暗周期を同調因子として生物時計の内因性周期を環境周期に同調させ、様々な生理機能に24時間リズム（概日リズム）を発振し、その時間的秩序を維持している。時差飛行のように外界の明暗周期が急速に変位すると、数日間の移行期を経て変位した明暗周期に概日リズムは再同調する。夜行性げっ歯類を用いた時差シミュレーション実験では、行動リズムの開始位相と終了位相では再同調に要する期間が、明暗周期の位相変位の方向性により異なることが報告されており、両位相が異なる振動機構により制御される複数振動体仮説が提唱されている。しかし、明暗周期位相変位後の行動リズムの開始位相と終了位相を制御する振動体が視交叉上核内にあるのか視交叉上核外にあるのかについては不明である。そこで、我々は哺乳類の主要な時計

遺伝子のひとつである *Period1* 遺伝子のプロモータ領域にホタルの発光酵素であるルシフェラーゼ遺伝子を導入したトランスジェニックマウス (*Per1-luc* マウス) を使用し、視交叉上核の異なる領域における *Per1* 発現リズムと行動リズム間の位相関係を解析することで、視交叉上核内に明暗周期位相変位後の行動リズムの制御に関わる振動機構を探索した。マウスは、12時間明期、12時間暗期の明暗周期で飼育した後、暗期開始時刻を8時間位相前進させ位相変位した明暗周期で3サイクル飼育したのち恒常暗に移行させた。視交叉上核内の *Per1-luc* リズムは、恒常暗に移行した翌日に脳を採取し、視交叉上核を含む冠状断スライスを3枚(厚さ180 μ m)作成し、ディッシュ型発光測定装置を用いて測定した。今回の発表では、各領域の *Per1-luc* リズムと行動リズムの位相関係の解析結果をもとに視交叉上核内の領域振動体が明暗周期位相変位後の行動リズムを制御する可能性について言及したい。

サル前頭眼野の電気刺激による物体選択の操作

○松嶋藻乃、田中真樹(北海道大学医学研究科生理学講義認知行動学分野)

複数の視覚刺激のうち1つを選んでサッカードする際、前頭眼野ニューロンが標的的刺激に対する反応を増大させることが知られている(Schall & Hanes, 1993)。しかし、これまでの研究では静止した視覚刺激が用いられてきたため、そのような信号が視覚入力を選択に関与しているのか、運動出力の選択に関与しているのか、区別することが難しい。これらを区別するため、物体追跡課題遂行中のサルの前頭眼野に閾値以下の電気刺激を与え、物体選択への影響を調べた。この課題では、同形同色の4つの視覚刺激が3秒以上ランダムに動きまわる。サルはその間、固視点を見続け、4つの視覚刺激が動きを止めて固視点が消えた後、その1つに向かってサッカードする。約4割の試行では視覚刺激の1つが動く直前に短時間だけ色を変えるので、サルは試行の最後でその物体を選ぶ必要がある。残りの試行ではこうした手がかりは与えられず、サルは1つの物体を自由に選択する。実験では、この自由選択への電気刺激の影響を調べた。電気刺激なしの対照試行で最終的に選択した物体の位置を経時的にプロットしたところ、動き始めでは一定の場所への偏りがみられたが、サッカード直前ではほぼ均一に分布していた。このことは、動き始めにおいて既に、サルが物体を選択していることを示している。視覚刺激の動き始めに電気刺激を与えたところ、最終的に選択した物体の動き始めでの位置が、対照に比べて一定の方向にシフトしていた。一方、視覚刺激が動いている最中や、動きを止めた直後に電気刺激を与えた場合には変化が見られ

なかった。このように、前頭眼野の電気刺激によって、サッカードの方向には影響を与えずに、物体選択を操作することができた。このことは、前頭眼野ニューロン群の内的なバイアスによって、追跡する物体の選択が行われていることを示唆する。また、一度選択された物体は、多くのニューロンによって頑健に表現されているため、電気刺激の影響がなかったものと考えられる。

サル小脳歯状核の電気刺激による欠落オドボール検出の促進

○植松明子、大前彰吾、田中真樹(北海道大学医学研究科生理学講義認知行動学分野)

先行研究によって、小脳が1秒以下の短い時間の情報処理に関与することが示唆されている。私たちは、一定間隔で繰り返し提示される視聴覚刺激のタイミングを予測する必要のある「欠落オドボール課題」をサルに行わせ、その神経機構を探っている。昨年は、小脳歯状核ニューロンが直前の刺激からの経過時間によって感覚応答ゲインを変化させること、同部の不活化により欠落オドボールの検出が遅延することを報告した。今回は小脳歯状核の電気刺激を試みたので、その結果を報告する。実験にあたっては、前回観察された刺激間隔による不活化効果の違いに特に注目した。【方法】実験には2頭のニホンザルを用いた。100-600msの範囲で周期的に提示される視聴覚刺激の不意の欠落(オドボール)を検出し、サッカードを行うようにサルを訓練した。視聴覚刺激に応答するニューロンが記録された部位に電極を刺入し、背景活動を確認して刺激部位を決めた。オドボールの直前に電気刺激(100 μ A, 0.2ms biphasic pulses, 200-333Hz, 100 or 200ms)を行い、反応時間の変化を調べた。また、くり返し刺激の開始直後にも電気刺激を行い、その影響を調べた。【結果】オドボール直前の電気刺激によって、眼球運動の潜時が短縮した(114 \pm 27ms)。前回の実験で不活化の影響がみられた刺激間隔の長い試行(\geq 400ms)だけでなく、不活化の影響が小さかった200ms以下の試行においても、同様の刺激効果が認められた。一方、繰り返し刺激の開始直後の電気刺激では、眼球運動は誘発されなかった。【考察】小脳歯状核の出力がオドボールの検出に関与していることが確認された。不活化の影響が小さい刺激間隔の短い試行でも電気刺激の効果がみられたことから、小脳の下流の視床大脳経路は小脳出力を常にモニターしているが、刺激間隔が短い場合にはその信号が弱いから、小脳以外から供給される潜時のより短い信号がオドボールの検出に使われていると考えられる。

反応課題遂行を中断する際の脳磁場活動：解析法の検討

○矢澤省吾¹、村原貴史¹、玉 珍²、齋藤秀和²、白石秀明³、松橋真生⁴、長峯 隆¹（¹札幌医科大学医学部神経科学講座、²札幌医科大学保健医療学部作業療法学科、³北海道大学医学部小児科学、⁴京都大学医学研究科脳機能総合研究センター）

【背景】昨年の本学会で、刺激欠落を交えた反応運動課題を用いた脳磁場計測により、反応運動を中断する際に運動関連領域が活動することを示した。

【目的】脳磁場の解析手法の違いが結果の解釈にどのように影響をするかを検討する。

【方法】対象：健常成人10名。刺激：1000Hzの音刺激を700msの固定間隔で両耳に提示し、20%の確率でランダムに欠落させた。課題：被験者には音刺激に反応して素早く右母指運動を行わせ、音欠落の際には運動を禁じた。204 Ch全頭型脳磁計を使用し、音刺激提示あるいは欠落を基点に-100～+700msの誘発反応を記録した。音刺激提示および音欠落に対して得られた反応を、複数電流源推定法（ECD法）と空間フィルター法の一つである最小ノルム法

（MNE法）を用い、短潜時成分と長潜時成分を解析し、対比を行った。

【結果】音刺激に対する短潜時反応は50msに側頭部にみられ、ECD法では聴覚野（Ax）に電流源が同定されるが、MNE法では明瞭な電流源は認めず、音欠落により運動を中断する際には、音欠落時点より始まり約200-300msで頂点を形成する緩徐な磁場変化として両前頭中心部から側頭部に出現した。ECD法では両側のAx、左の感覚運動野（SMI）または運動前野（PM）に信号源が推定された。MNE法では、それ以外に島皮質、二次感覚野、側頭頭頂葉境界などの活動を認めた。

【考察】点で表現される電流源推定法は、短潜時の活動部位を限局して推定することに優れる。一方、SMIとPMが同時に活動した場合のように、近接した二領域の活動を正確に分離・表現するのが困難である。空間フィルター法も分離は困難であるものの、広がりとして両者の活動を表現できる。

【結論】誘発脳磁場の解析法の選択には、目的とする反応と解析手法の特性を理解する必要がある。