ラットの高血压発症に伴う活動性の変化 —高血压自然発症ラットとダール食塩感受性ラットによる検討—

東北大学 宮崎章夫・畑山俊輝

The effect of hypertension on activity of spontaneously hypertensive rats and Dahl salt-sensitive rats

AKIO MIYAZAKI and TOSHITERU HATAYAMA

Department of Psychology, Tohoku University, Aoba-ku, Sendai 980-8576

Abstract The present study examined relationships between rat's hypertension and activity pattern. Behavioral activity of spontaneously hypertensive rat (SHR) and Dahl salt-sensitive rat (DS) was measured under the condition of an open-field and a home-cage. Twelve male hypertensive SHR, and 12 male normotensive Wistar-Kyoto rats (WKY) were used in the experiment 1. In an open-field, SHRs were more active than those of WKYs. In a home-cage, circadian variations of spontaneous activity in SHRs were smaller and less noticeable than WKYs. Six male hypertensive DSs fed with a high salt diet (NaCl 8%) and 6 male normotensive DSs fed with a low salt diet (NaCl 0.4%) were used in the experiment 2. Although no difference was found in open-field activity, circadian activity variations of hypertensive DSs in a home-cage were found to be smaller in the same manner as that of SHRs. This suggested a relationship between cardiovascular system and regulation of spontaneous activity.

Key words : spontaneously hypertensive rat, Dahl salt-sensitive rat, hypertension, open-field behavior, circadian rhythm.

高血压自然発症ラット (SHR) は、ヒトの本態性高血压モデルであり、成長にともない無処置で高血压を発症する (Okamoto & Aoki, 1963)。心臓血管系に加えて行動面においても、SHR は正常血压ラットとは異なる特性を持つ。例えば、オープン・フィールドでの高い活動性 (多動) である (Sato, Shimizu, & Hatayama, 1995; Tucker & Johnson, 1981)。SHR の行動特性を明らかにすることは、心臓血管系と行動との相互作用を明らかにするうえで有用であるが、現在までのところ、両者の関連性は十分に解明されていない。本研究は、高血压ラットの行動特性を捉えることを通して、高血压と行動との関連性を検討したものである。

SHR の行動特性と高血压に関する理論は、

両者が無関連とするものと、何等かの生理的機構を介して関連しているとするものとに大別できる。前者の説として、Hendley & Ohlsson (1991) は、多動が高血压とは無関連な原因 (遺伝子) により出現することを指摘している。SHR は、高血压のラットを近親交配することにより作成された経緯をもつ。多動は、交配の過程で偶然に固定されたものであると、彼らは考える。後者の説として、三ツ林・河村・波多野 (1991) は、橋の青斑核ニューロンの機能異常が心臓血管系と多動の両者に影響を与えていることを指摘している。また、Sato et al. (1995) は、高い血压水準自体が多動を引き起こすことを示唆している。

想定するメカニズムは異なるものの、三ツ林ら (1991) と Sato et al. (1995) は共に、SHR

の行動特性が高血圧に付随して出現することを示唆している。したがって、SHR 以外の高血圧ラットにも、SHR 同様の行動特性が認められた場合、それは行動特性と高血圧との関連性を支持する知見となるであろう。そこで本研究は、SHR に加えてダール食塩感受性ラット (DS) を併用し、その行動特性を検討した。DS を併用することは、以下に述べるような SHR の問題点を補うことにもなる。SHR は、高血圧を自然発症する性質を持つ。そのため、SHR の行動を正常血圧ラットと比較する場合、SHR 開発の母系統となったウイスターキョウト系ラット (WKY) が比較群として用いられる。しかし近年の研究は、SHR と WKY との間に高血圧とは無関連な生理的、遺伝的系統差が存在することを指摘している (Lezin, Simonet, Michal, & Kurtz, 1992; Rapp, 1987)。それに対し、DS は食塩を多量摂取すると高血圧を発症するが、食塩摂取量を低く抑えた場合は正常血圧を維持する性質をもつ (Rapp, 1982)。この性質を利用することにより、過度なストレスを加えることなく、同一の系統内で高血圧群と正常血圧群を作成することが可能である。したがって、SHR と WKY に比較すると、DS には高血圧とは無関連な要因が混入しづらいと考えることができる。

上記の2種類の高血圧ラットを使用して、本研究ではオープン・フィールド内とホームケージ内での行動を観測した。オープン・フィールドは、ラットに不安・恐怖を誘発させる環境であり、そこでの活動には、逃避行動や探索行動が含まれる (藤田, 1975)。本研究では、新奇環境に対する行動面での反応性を調べる目的でこの装置を使用した。Sato et al. (1995) は、SHR が装置内で多動を示すことを確認している。このような多動が高血圧と密接に関連したものであるならば、高血圧を発症した DS も SHR 同様の多動を示すことが予想される。一方、ホームケージ内での自発活動量は、概日リズムを伴って変動する性質をもつ。この変動パターンは、

睡眠-覚醒サイクルとの対応性が高いことから (Borbély, 1982)、行動の基本的特性を知るうえで特に重要な指標と考えられる。SHR の概日活動パターンを扱った研究は極めて少なく、一貫した結果も得られていないため (Rosenwasser, 1993; Rosenwasser & Plante, 1993)、本研究ではホームケージ内で見られる概日活動パターンに着目した。

実験 1

実験 1 では、まず、SHR の基本的な行動特性を把握することを目的とした。そこで、オープン・フィールドでの移動活動量とホームケージでの概日活動パターンを、SHR と WKY とで比較した。

方法

オープン・フィールドテスト

被験体 9 週齢の SHR の雄 6 匹と、同週齢の WKY の雄 6 匹を使用した。飼育室の室温は $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$ に保ち、ケージ交換時以外は恒常暗条件下で個体飼育した。飼育期間と実験期間を通して、餌と水は自由摂取とした。

装置 内側を灰色に塗装した正方形型のオープン・フィールド (縦 100 cm × 横 100 cm × 高さ 45 cm) を使用した。装置の床面を黒色の線で 100 個の均等な正方形に分割し、この正方形 1 つを 1 区間とした。実験中は 25 W の照明で装置内を照らした。床面での照度は 7 lx であった。

手続き ラットを装置中央に置くと同時に 10 分間の測定をおこなった。測定期間中、ラットの通過した区間数を視察によりカウントした。

ホームケージテスト

被験体 新たに購入した、8-9 週齢の SHR の雄 6 匹と、7-9 週齢の WKY の雄 6 匹を使用した。飼育条件はオープン・フィールド実験の被験体と同様であった。

装置 室温 $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$ に保った、恒常暗 (DD)

の減音室 (SONY, STUDIO LAB) 内において測定をおこなった。測定装置にはコンデンサ型行動計 (COLUMBUS INSTRUMENTS, AUTOMEX) を使用した。この装置は、装置上の空間で生じた一定以上の運動量を持つ活動の頻度をカウントした。装置の感度は、身づくろいといった比較的小さな活動までカウントするように設定した。この装置上に、ホームケージ (縦 17 cm×横 27 cm×高さ 14 cm) を置いた。

手続き ケージに被験体を 1 匹入れ、24 時間のケージ慣らしをおこなった後、72 時間の活動頻度を連続測定した。測定期間中、1 分毎の総カウント数をパーソナルコンピュータ (日本電気, PC-9801UV) に取り込んで磁気記録した。

データ分析 得られた活動頻度のデータ系列を、6 分毎に合計した。このデータ系列に対して、最小自乗スペクトル法 (Rummel, Lee, & Halberg, 1974) を適用し、各個体毎に概日変動の特徴を分析した。通常この分析では、得られたデータ系列に対して、いくつかの仮周期をもつコサイン・カーブを最小自乗法により順次当てはめ、各仮周期毎に分散比を算出する。分散比は、データの全変動のうち、当てはめたカーブの変動として説明されるものの占める割合であり、データに対するカーブの当てはまりの良さを示す。この分散比の値が最大となるカーブの周期を概日周期、そのカーブの振幅を概日変動の振幅として採用する。ただし、本実験では活動測定期間が比較的短く、そこから信頼性のある概日周期の推定は困難である。そこで、実験 1 では本間・本間・広重 (1989) の方法にならない、全個体の概日周期を 24 時間に固定し、その周期に対応する分散比と振幅を算出した。次に以下の手順で、概日周期 1 サイクルに相当する活動パターンを各個体毎に推定した。推定された概日周期を 24 で割った値を 1 サーカディアンタイム (CT) とする。先述の理由により、実験 1 では全個体の 1 CT が 1 時間となる。1 CT 毎に平均活動頻度を算出した。このデータ系列を 24 CT 幅で分割し、加算平均することに

より 24 ポイントのデータ系列を得た。これを、各個体の活動パターンとした。さらに、最小自乗スペクトル法で推定された頂点位相が CT 18.5 にくるように、個体毎にデータの位相を調節した後、個体間で活動パターンを加算平均することにより、各系統の平均活動パターンを求めた。

結果と考察

血圧 オープン・フィールドテストの実験開始 7 日前、ホームケージテストの実験開始 2-5 日前に、被験体の収縮期尾動脈血圧を測定した。測定は、ラット尾動脈圧脈拍測定装置 (夏目製作所, KN-210) を用いて、無麻酔下で非侵襲的におこなった。その結果、SHR の全個体の血圧は、オープン・フィールドテストで 170-207 mm Hg の範囲内、ホームケージテストで 155-173 mm Hg の範囲内にあった。WKY の全個体の血圧は、オープン・フィールドテストで 127-136 mm Hg の範囲内、ホームケージテストで 119-130 mm Hg の範囲内にあった¹。

オープン・フィールドテスト 10 分間の総区間通過数 (Figure 1) に対して Mann-Whitney の *U*-test を行った。その結果、SHR の区間通過数は WKY よりも有意に多いことが認められた ($U = 5.0, p < .05$)。先行研究 (Sato et al., 1995) 同様に、SHR の多動が確認されたといえる。

ホームケージテスト 24.0 時間の概日周期に対応する分散比、及び振幅の平均値を Table 1 に示す。これらの各指標に対して *U*-test をおこなった結果、SHR の分散比 ($U = 7.0, p < .10$) 及び振幅 ($U = 6.0, p < .10$) の値は、WKY に比較して小さい傾向にあることが認められた。この結果は、SHR の概日変動が小さく、コサインカーブに対する当てはまりも悪い

¹ Okamoto & Aoki (1963) は、ラットの高血圧の基準を、収縮期血圧 150 mm Hg 以上と設定している。本実験で使用した SHR および DS 高血圧群の全個体の血圧は、上記の基準で高血圧の範囲にあることが確認された。

Figure 1. Mean number of total crossings in open-field of SHR($n=6$) and WKY($n=6$). Vertical bars indicate SDs.

Table 1. Percent variance and amplitude corresponding to 24 hour-circadian period in SHR and WKY

Strain		Percent variance (%)	Amplitude
SHR	<i>M</i>	11.2+	154.9+
	<i>SD</i>	6.0	46.3
WKY	<i>M</i>	21.9	255.8
	<i>SD</i>	9.2	87.5

+ : SHR < WKY, $p < .10$ by Mann-Whitney *U*-test

ことを示すといえる。

同様の傾向は、活動パターンにも認められた。各系統内で平均した活動パターンを Figure 2 に示す。1日の活動パターンは、活動頻度が相対的に減少する休止期と、増加する活動期の二つから構成されていることが視察から読みとれる。活動パターンに対して系統(2)×時間(24)の2要因分散分析を行った結果、有意な時間の主効果($F[23, 230] = 20.63$, Greenhouse-Geisser $p < .01$)に加えて、系統と時間の交互作用($F[23, 230] = 2.33$, Greenhouse-Geisser $p < .10$)に有意傾向が認められた。交互作用の下位検定として、*F*検定により、各CT毎に系

Figure 2. Circadian activity pattern of SHR($n=6$) and WKY($n=6$) in home-cage. Values represent mean activity at each circadian time. *F*-test for statistical comparison between SHR and WKY at each circadian time was used.

* : SHR > WKY, $p < .10$.

** : SHR > WKY, $p < .05$.

+ : WKY > SHR, $p < .10$.

++ : WKY > SHR, $p < .05$.

統差を比較した (Figure 2)。その結果、活動期のいくつかの時間帯において、SHRの活動頻度がWKYよりも少ないことが認められた。逆に休止期の時間帯では、SHRの活動頻度がWKYよりも多いことが認められた。この結果は、SHRの概日変動が小さいことを示すものといえる。

実験2

実験1では、オープン・フィールドとホーム・ケージの両テストにおいて、SHRとWKYの行動に差異が認められた。実験2では、SHRと同様の行動特性が、高血圧を発症したDSに認められるのかを検討する。そのため、高血圧のDSと正常血圧のDSの行動を、実験1と同様のテストで比較した。

方法

オープン・フィールドテスト

被験体 DSの雄を12匹使用した。被験体は

4週齢の時点で購入し、5週齢の時点まで低食塩飼料 (NaCl 0.4%) を摂取させた。5週齢の時点で、高血圧群と正常血圧群とに各群6匹ずつ割り振った²。それ以降は高血圧群には高食塩飼料 (NaCl 8%) を、正常血圧群には低食塩飼料 (NaCl 0.4%) を全実験が終了するまで摂取させた。実験時、被験体の週齢は9週齢であった。飼育環境は実験1と同様であった。

手続き オープン・フィールドのサイズが若干異なる (縦 90 cm×横 90 cm×高さ 47 cm) 以外は、実験1と同様の手続きを用いた。

ホームケージテスト

被験体 オープン・フィールド実験終了後のDSを使用した。内訳は、10-13週齢の高血圧群6匹と、同週齢の正常血圧群6匹の計12匹であった。

手続き 実験1同様の装置、手続きで測定をおこなった。DS高血圧群の概日変動が特に不明瞭であったため、全被験体の測定期間を168時間に延長した。得られたデータは実験1同様の手続きで分析した。ただし実験2では、最小自乗スペクトル法を用いて各個体の概日周期を実際に推定した。周期の推定範囲は20.0-30.0時間、推定の精度は0.1時間であった。推定した概日周期に対応する分散比、振幅、CTを求めるとともに、得られたCTを使用して活動パターンを算出した。

結果と考察

血圧 オープン・フィールドテストとホームケージテストの各々について、実験開始の7日前に実験1同様の手続きにより、被験体の収縮期尾動脈血圧を測定した。その結果、高血圧群の全個体の血圧は、オープン・フィールドテストで162-200 mm Hgの範囲内、ホームケージテ

ストで181-222 mm Hgの範囲内にあった。一方、正常血圧群の全個体の血圧は、オープン・フィールドテストで122-138 mm Hgの範囲内、ホームケージテストで128-138 mm Hgの範囲内にあった。

オープン・フィールドテスト 10分間の総区間通過数 (Figure 3) に対して *U*-test を行った結果、高血圧群と正常血圧群との間に有意差は認められなかった (*U* = 14.0, *ns*)。

ホームケージテスト 推定された概日周期と、それに対応する分散比及び振幅の各々に対して、*U*-test をおこなった (Table 2)。その結

Figure 3. Mean number of total crossings in open-field of hypertensive DSs (HYPER.; *n*=6) and normotensive DSs (NORMO.; *n*=6). Vertical bars indicate SDs.

Table 2. Circadian period, percent variance and amplitude of DS rat

Group	Circadian period (Hour)	Percent variance (%)	Amplitude
Hypertension			
<i>M</i>	24.2	2.5**	42.0**
<i>SD</i>	.36	1.8	15.5
Normotension			
<i>M</i>	24.1	11.8	84.2
<i>SD</i>	.21	4.1	18.3

** : Hypertension < Normotension, *p* < .01 by Mann-Whitney *U*-test

²当初高血圧群に割り振った6個体内、2個体がホームケージ条件の測定中および測定終了直後に死亡したため、その個体のデータは分析から除外し、新たな2個体を追加した。

Figure 4. Circadian activity pattern of hypertensive DSs (HYPER.; $n=6$) and normotensive DSs (NORMO.; $n=6$) in home-cage. Values represent mean activity at each circadian time. F -test for statistical comparison between hypertensive DSs and normotensive DSs at each circadian time was used.

*: hypertensives > normotensives, $p < .10$.

**: hypertensives > normotensives, $p < .05$.

+: normotensives > hypertensives, $p < .10$.

++: normotensives > hypertensives, $p < .05$.

果、高血圧群の分散比 ($U = 1.0$, $p < .01$), および振幅 ($U = 1.0$, $p < .01$) は正常血圧群に比較して有意に小さいことが認められた。概日周期に有意差は認められなかった ($U = 13.0$, ns)。

次に、群内で平均した活動パターンを Figure 4 に示す。この活動パターンに対して、群(2) × 時間(24)の2要因分散分析を行った結果、時間の主効果 ($F[23, 230] = 12.76$, Greenhouse-Geisser $p < .01$), 及び群と時間の交互作用 ($F[23, 230] = 2.51$, Greenhouse-Geisser $p < .05$) が認められた。交互作用の下位検定として、 F 検定により、各 CT 毎に群間差を比較した (Figure 4)。その結果、活動期の時間帯において、高血圧群の活動頻度は正常血圧群よりも少ないことが認められた。逆に休止期の時間帯では、高血圧群の活動頻度が正常血圧群よりも多いことが認められた。

以上の結果は、SHR とほぼ同様の傾向であり、DS 高血圧群の概日変動が小さく、不明瞭で

あることを示すものといえる。

全体的考察

オープン・フィールドでは、高血圧を発症した DS と正常血圧の DS との間に、活動量の差が認められなかった。

まず、本研究では DS 高血圧群の血圧を 1 水準のみしか設定していない。今後、この変数の影響を検討する必要があるであろう。しかし、今回の DS 高血圧群は、SHR と同程度の血圧水準に達していた。この SHR には、今回も多動が確認されている。また、McCarty & Kopin (1979) は、高血圧の発症以前から SHR の多動を確認している。これらの知見から、高血圧の程度は多動に対して決定的な影響力を持たないことが予想できる。

SHR と DS の結果が異なった原因は、高血圧発症メカニズムの差異にあると考えられる。SHR が先天的要因により高血圧を発症するのに対して、DS は食塩感受性という先天的要因と食塩負荷という後天的要因の相互作用により高血圧を発症する。DS 高血圧群に多動が認められなかったことは、後天的な血圧上昇が活動量に影響しないことを示すものと解釈できる。同様の先行知見として、Whitehorn, Atwater, Low, Gellis, & Hendley (1983) は、降圧剤により SHR の血圧を正常レベルまで降下させても、多動が消失しないことを報告している。本実験結果はこの先行知見を支持し、多動と高血圧とが独立であることを示唆するものと位置づけられる。

一方、ホームケージでの自発活動頻度を分析した結果、SHR は WKY に比較して概日変動が小さく、不明瞭であった。同様の結果として、SHR の活動頻度は正常血圧ラットに比較して、休止期では多く活動期では少かった。これらの結果は、ホームケージ内で SHR の飲水行動を測定した先行研究とも一致する (Rosenwasser, 1993)。これに対し、輪回し行動の概日リズムを回転かごを用いて調べた研究

では、SHR と WKY の概日変動振幅に差がみられず、分散比の値では、むしろ SHR が WKY を上回っていた (Rosenwasser & Plante, 1993)。ホームケージと回転かごでは、同一のラットを用いても、活動性の概日周期そのものが異なる (Yamoda, Shimoda, Takahashi, & Takahashi, 1986)。そこで、二つの結果が食い違った原因を単純に特定することはできない。ただし、一つの可能性として、回転かごが運動のための十分な空間を備えており、それが活動リズムに影響することを Yamada et al. (1986) は予想している。実際に、Rosenwasser & Plante (1993) の実験では、SHR の輪回し行動が WKY よりも多いことが確認されている。そこで、回転かごを用いた先行研究では、その環境により SHR の多動が誘発され、それが概日活動パターンに影響した可能性がある。一方、本研究のホームケージでは、活動できる空間が制限されている。また、系統の主効果が認められなかったことから分かるように、1 日を平均した活動水準は、SHR と WKY との間で明確な差がなかった。そこで、今回の不明瞭な概日リズムは、多動とは無関連なものであると考えられる。

SHR の休止－活動パターンは何を反映したものであるのだろうか。Borbély (1981) は、ホームケージ内での自発活動は、ラットの脳波にみられる睡眠－覚醒サイクルとの対応性が高いことを示している。この先行知見を考慮すると、今回認められた活動パターンは、不明瞭な概日睡眠－覚醒サイクルに起因するものであることが推測できる。今後、生理指標を併用して、自発活動の性質を明らかにしていく必要があるであろう。

DS 高血圧群を DS 正常血圧群と比較した結果、SHR 同様に、概日活動パターンが小さく不明瞭であることを認めた。この結果は、認められた行動特性が SHR と DS 高血圧群に共通する生理的要因と関連していることを示唆する。先行研究より、そのような生理的要因を 2 つ挙げ

ることができる。第 1 の要因として、末梢血圧の急激な上昇は動脈壁内に存在する圧受容器の伸展を介して循環中枢にフィードバックされ、二次的に生体の覚醒水準に影響を与える (Horne, De Preu, Berger, & Walker, 1991; Rau, Pauli, Brody, Elbert, & Birbaumer, 1993)。ただし、血圧上昇が慢性化した状態、つまり高血圧の下では、順応により圧受容器の発火頻度は通常レベルまで減少する (Andresen, Krauhs, & Brown, 1978)。したがって、今回の場合、高血圧そのものが単独で行動に影響したとは考えづらい。第 2 の要因として、SHR と食塩負荷を行った DS に共通して、脳幹におけるカテコールアミンの代謝異常が報告されており、高血圧発症の一因とされている (Kotchen, Blehschmidt, & Reddy, 1991; Saavedra, Grobecker, & Axelrod, 1978)。この部位のカテコールアミン作動性神経系は、生体の睡眠－覚醒状態の調節にひろく関与しており (レビューとして、香山・小山, 1993)、高血圧と行動の両者に影響したことが予想される。これらの要因に加えて、高血圧発症に関わる別々の要因が、同一の行動特性を引き起こした可能性もある。例えば、SHR の高血圧発症には視床下部の神経系が重要な役割を持ち (Shonis & Waldrop, 1993)、DS ラットの高血圧発症には複数のホルモンや内分泌系の関与が指摘されている (Rapp, 1982)。

DS ラット高血圧群では、オープン・フィールドで多動が認められないにも関わらず、自発活動に変化が生じた。この結果からも、多動が概日活動パターンを不明瞭にした可能性は否定される。DS の結果は、高血圧が情動性に影響を与えることなく、休止－活動パターンの変化を併発したと解釈できる。類似した知見として、ヒトの高血圧者を対象とした研究は、状態・特性不安が血圧水準と高血圧持続年数のいずれとも無関連であるのに対し、睡眠障害の症状は高血圧持続年数と相関することを認めている (Robbins, Elias, Croog, & Colton, 1994)。この知見から

も、高血圧が感情面に比較して、睡眠-覚醒機能とより関連していることが示唆される。上述したように、心臓血管系と睡眠-覚醒調節系とは複数の生理的機構により媒介されている。そのため、高血圧と自発活動との間にはゆるやかな対応関係が存在することが予想される。今後、ラットの血圧上昇過程に平行した行動測定を行うことにより、両者の対応関係を詳細に検討する必要があるであろう。

要 約

本研究は、ラットの高血圧と活動性との関連性を検討した。高血圧自然発症ラット (SHR) とダール食塩感受性ラット (DS) が示す行動面での活動を、オープン・フィールドとホームケージの2条件下で測定した。実験1では、高血圧のSHR 12匹(雄)と、正常血圧のウイスターキョウトラット (WKY) 12匹(雄)を使用した。オープン・フィールドにおいて、SHRはWKYよりも高い活動性を示した。ホームケージにおいて、SHRはWKYに比較して、自発活動の概日変動が小さく不明瞭であった。実験2では、高食塩食 (NaCl 8%) を摂取して高血圧を発症したDS 6匹と、低食塩食 (NaCl 0.4%) を摂取して正常血圧を維持したDS 6匹を使用した。オープン・フィールドの活動量には差が認められなかったものの、ホームケージでは、DS高血圧群の概日変動が、SHRと同様に小さかった。この結果は、心臓血管系と自発活動の調節との間に関連性があることを示唆するものと考えられた。

引用文献

- Andresen, M., Krauhs, J., & Brown, A. 1978 Relationship of aortic wall and baroreceptor properties during development in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Circulation Research*, **43**, 728-738.
- Borbély, A. 1982 Sleep regulation: Circadian rhythm and homeostasis. In D. Ganten & D. Pfaff (Eds.), *Sleep: Clinical and Experimental Aspects of Current Topics in Neuroendocrinology*. Berlin: Springer-Verlag. Pp. 83-103.
- 藤田統 1975 Open-field 行動とは何か 東京教育大学教育学部紀要, **21**, 45-51.
- Hendley, E., & Ohlsson, W. 1991 Two new inbred rat strains derived from SHR: WKHA, hyperactive, and WKHT, hypertensive rats. *American Journal of Physiology*, **261**, H583-H589.
- Horne, R., De Preu, N., Berger, P., & Walker, A. 1991 Arousal responses to hypertension in lambs: Effect of sinoaortic denervation, *American Journal of Physiology*, **260**, H1283-H1289.
- 本間研一・本間さと・広重力 1989 生体リズムの解析法 本間研一・本間さと・広重力(編著) 生体リズムの研究 北海道大学図書刊行会 Pp.17-35.
- 香山雪彦・小山純正 1993 睡眠・覚醒にかかわる脳幹部の神経機構 日本生理学雑誌, **55**, 1-15.
- Kotchen, T., Blehschmidt, N., & Reddy, S. 1991 Effect of dietary NaCl on norepinephrine turnover in the Dahl rat. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, **117**, 383-389.
- Lezin, E., Simonet, L., Michal, P., & Kurtz, T. 1992 Hypertensive strains and normotensive 'control' strains. How closely are they related? *Hypertension*, **19**, 419-424.
- McCarty, R., & Kopin, I. 1979 Patterns of behavioral development in spontaneously hypertensive rats and Wistar-Kyoto normotensive controls. *Developmental Psychobiology*, **12**, 239-243.
- 三ツ林裕巳・河村博・波多野道信 1991 意識下高血圧自然発症ラットにおける青斑核の血圧と行動への影響 日大医学雑誌, **50**, 675-682.
- Okamoto, K., & Aoki, K. 1963 Development of a strain of spontaneously hypertensive rats.

- Japanese Circulation Journal*, **27**, 282-293.
- Rapp, J. 1982 Dahl Salt-susceptible and salt-resistant rats. *Hypertension*, **4**, 753-763.
- Rapp, J. 1987 Use and misuse of control strains for genetically hypertensive rats. *Hypertension*, **10**, 7-10.
- Rau, H., Pauli, P., Brody, S., Elbert, T., & Birbaumer, N. 1993 Baroreceptor stimulation alters cortical activity. *Psychophysiology*, **30**, 322-325.
- Robbins, M., Elias, M., Croog, S., & Colton, T. 1994 Unmedicated blood pressure levels and quality of life in elderly hypertensive women. *Psychosomatic Medicine*, **56**, 251-259.
- Rosenwasser, A. 1993 Circadian drinking rhythms in SHR and WKY rats: Effects of increasing light intensity. *Physiology and Behavior*, **53**, 1035-1041.
- Rosenwasser, A., & Plante, L. 1993 Circadian activity rhythms in SHR and WKY rats: Strain differences and effects of clonidine. *Physiology and Behavior*, **53**, 23-29.
- Rummel, J., Lee, J., & Halberg, F. 1974 Combined linear-nonlinear chronobiologic windows by least squares resolve neighboring components in a physiologic rhythm spectrum. In M. Ferin, F. Halberg, R. Richart, & R. Wiele (Eds.), *Biorhythms and Human Reproduction*. New York: John Wiley & Sons. Pp. 53-82.
- Saavedra, J., Grobecker, H., & Axelrod, J. 1978 Changes in central catecholaminergic neurons in the spontaneously (genetic) hypertensive rat. *Circulation Research*, **42**, 529-534.
- Sato, T., Shimizu, K., & Hatayama, T. 1995 Effects of transient painful heat stimulation on open-field behavior in SHR. *Tohoku Psychologica Folia*, **54**, 6-11.
- Shonis, C., & Waldrop, T. 1993 Augmented neuronal activity in the hypothalamus of spontaneously hypertensive rats. *Brain Research Bulletin*, **30**, 45-52.
- Tucker, D., & Johnson, A. 1981 Behavioral correlates of spontaneous hypertension. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, **5**, 463-471.
- Whitehorn, D., Atwater, D., Low, W., Gellis, J., & Hendley, E. 1983 Independence of blood pressure and locomotor hyperactivity in normotensive and genetically hypertensive rat. *Behavioral and Neural Biology*, **37**, 357-361.
- Yamada, N., Shimoda, K., Takahashi, K., & Takahashi, S. 1986 Change in period of free-running rhythms determined by two different tools in blinded rats. *Physiology and Behavior*, **36**, 357-362.

(1997.9.12 受稿, 1998.3.30 受理)