電気刺激およびグルタミン酸化学刺激を用いた ネコ脳幹部発声機構の解析 ——ネコ脳幹部発声機構——

千葉大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：金子敏郎教授）

和田 研

BRAINSTEM MECHANISMS OF VOCALIZATION ANALYZED BY ELECTRICAL STIMULATION AND CHEMICAL STIMULATION OF SODIUM GLUTAMATE IN CATS

KEN WADA, M.D.

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Chiba University, Chiba

The functional connection between the midbrain and the lower brain structures which organize vocalization was investigated in cats. To induce vocalization, repetitive electrical stimulation (0.2ms, 10—300 μ A, 100Hz, lasting for 5 to 10s) was delivered to the caudal part of the ventrolateral periaqueductal gray (PAG), adjacent reticular formation (RF) or the pontine call site (PCS) which is located in the ventrolateral pontine RF.

In Ketamine-anesthetized cats ($n=12$), the stimulus threshold was the lowest in the ventrolateral PAG, and the stimulus threshold within the RF near the PAG tended to be higher than that in the PAG. In the effective RF area, the stimulus threshold was lower in the ventral area than that in the dorsal area. The effective area extended from the PAG through the RF to the PCS. The stimulus threshold around the PCS was the lowest in all animals. The size of the effective area was about 1 to 1.5mm in diameter within the PAG and the RF, and was wider than that in the PCS, which was about 0.5 to 1.0mm in diameter. There was a tendency for a wider effective area to correlate with a higher stimulus threshold. These results suggest that axons from the PAG area pass through the nearby RF and then compose a narrower fiber bundle in the PCS.

In unanesthetized decerebrate cats ($n=5$), a microinjection of glutamate, (2M sodium glutamate dissolved in 0.1M phosphate buffer (pH=7.4)), was made with a glass micropipette (tip outer diameter: 200 μ m) attached to a microsyringe with a polyethylene tube. A stainless steel wire electrode (diameter: 50 μ m) was glued to the micropipette. Glutamate injection into the caudal part of the PAG decreased the PCS stimulus threshold for about 10 min. Injection of glutamate into the RF near the PAG, where the electrical stimulation induced vocalization, did not decrease the PCS stimulus threshold.

These results suggest that neurons within the PAG exerted an excitatory effect on the lower brain structures which produced vocalization, and that descending fibers from the PAG pass through the PCS.

Key words: ネコ, 脳幹, 発声機構, 微小電気刺激
グルタミン酸化学刺激

A97-1456-13020

緒 言

発声は、延髄および脊髄に存在する呼吸運動および喉頭運動を支配する運動ニューロンの活動によって発現する。随意運動の制御という観点から、上位中枢からの運動司令が延髄および脊髄に存在するこれらの運動ニューロンを制御していることが考えられる。これまで、異なる動物種において、発声発現機構を解析する動物モデルが開発されている^{11)~11)}。除脳ネコを用いた発声モデルにおいて、中脳の中心灰白質 (periaqueductal gray: PAG) および橋の網様体腹外側部 (橋発声誘発部位 = Pontine Call Site: PCS) に加えた電気刺激は発声を誘発する^{12)~16)}。この両発声誘発部位およびさらに上位中枢の機能的関係を考えると、除脳標本において電気刺激により発声が誘発されることから、少なくとも PAG の存在する中脳以下に、発声に必要な基本的神経機構が存在することは明らかである。

しかし、電気刺激は刺激部位のニューロンの細胞体のみならず、その部位を通過する神経線維を刺激する可能性がある。したがって、上位中枢からの司令が、PAG で中継されている可能性と、PAG を通過している可能性が考えられる。一方、PCS に加えた電気刺激も正常と同様な発声を誘発できるが、その刺激効果が PAG から下行、または、通過している神経線維を刺激しているのか、またはそれとは別の経路を介することにより、延髄および脊髄に存在する機構を活性化しているのかは明らかとなっていない。

そこで、本研究では PAG のニューロンが発声の発現に関与し、下行性線維を送り出している可能性、および PCS はその下行性線維が通過している部位である可能性を解析することを目的として行った。

グルタミン酸ナトリウムを用いた化学刺激は、ニューロンの細胞体は刺激するが、通過線維は刺激しない特徴を持つ¹⁷⁾。本研究では、グルタミン酸ナトリウムを PAG に注入し、PCS における発声誘発のための電気刺激閾値の変化を検討する方法により、PAG に発声の発現に関与するニューロンが存在し、PCS がそのニューロンよりの下行性経路である可能性を解析した。さらに、微小電気刺激法を用いて、PAG から PCS まで発声を誘発できる部位が連続して分布するかを解析した。

方 法

- 1) 微小電気刺激法による発声誘発部位の分布
実験にはネコ ($n=12$, 体重 $2.3\sim4.2$ Kg) を用い、

塩酸ケタミン浅麻酔下 (10mg/Kg , i.m.) に、脳定位固定装置 (成茂社製) に腹臥位に固定し、頭蓋骨に電極刺入のための小孔を開けた。大腿静脈にカニューレーションを行い適宜補液および麻酔薬の追加を行った。直腸温をモニターし、保温マットおよび赤外線ランプを用いて体温を $36\sim38^\circ\text{C}$ に保った。

PAG より PCS へかけての発声を誘発できる部位の分布を調べるために、マイクロマニピュレーター (成茂社製) を用いてタングステン微小電極 (先端直径: $50\mu\text{m}$, 先端抵抗: $1\text{M}\Omega$ 以下) を Horsley - Clarke coordinates に従って刺入し、刺激装置 (日本光電社製 SEN-7203) を用いて矩形波連続微小電気刺激 (持続: 0.2ms , 強度: $10\sim300\mu\text{A}$, 頻度: 100Hz) を $5\sim10$ 秒間加え発声誘発した。

2) PAG へのグルタミン酸ナトリウム注入が、発声誘発のための電気刺激閾値に与える効果

実験にはネコ ($n=5$, 体重 $3.0\sim4.6$ Kg) を用い、笑気ハロセン麻酔下に、上丘前縁と乳頭体後縁を結ぶレベルで除脳し、脳定位固定装置に腹臥位に固定した。大腿静脈にカニューレーションを行い適宜補液を行った。直腸温をモニターし、保温マットおよび赤外線ランプを用いて体温を $36\sim38^\circ\text{C}$ に保った。実験は麻酔から回復後に行った。

図 1 に示すように、PCS における発声誘発のための電気刺激閾値の変化を調べるために、マイクロマニピュレーターを用いてタングステン微小電極 (先端直径: $50\mu\text{m}$, 先端抵抗: $1\text{M}\Omega$ 以下) を Horsley - Clarke coordinates に従って PCS の P1.0 $\sim$ 2.5 のレベルに刺入した。刺激装置を用いて矩形波連続微小電気刺激 (持続: 0.2ms , 強度: $10\sim80\mu\text{A}$, 頻度: 100Hz) を $5\sim10$ 秒間加え発声を誘発した。閾値が 10% 以上変化した時に有意な変化とした。

PAG へのグルタミン酸微小注入のために、マイクロマニピュレーターを用いて先端直径 $200\mu\text{m}$ の微小ガラス管を吻側方向より $10\sim20^\circ$ 傾けて PAG へ刺入し、 $1\mu\text{l}$ 用マイクロシリンジ (HAMILTON 社製) とポリエチレンチューブにて接続した。L-グルタミン酸ナトリウム 1 水和物 (和光純薬工業社製) を 0.1M 燐酸緩衝液に溶解し、 2M グルタミン酸ナトリウム溶液 (PH: 7.4) を作製した。微小ガラス管とマイクロシリンジを用いてグルタミン酸溶液 $0.2\mu\text{l}$ を 50 秒間かけて注入した。また、対照として同量の生理食塩水を同時間かけて注入した。微小ガラス管には、切断端以外が被覆された先端直径 $50\mu\text{m}$ のステンレススティール製ワイ

図1 実験の模式図

中心灰白質 (periaqueductal gray: PAG) および橋発声誘発部位 (Pontine Call Site: PCS) を含む脳幹の前額断面図 (Alvin L Berman: The brain stem of the cat. A cytoarchitectonic atlas with stereotaxic coordinates. The University of Wisconsin Press, 1968. による) を示す。PAG にグルタミン酸を注入した際、実線矢印で示すように PCS に発声の発現に関与するニューロンが存在し、PCS がそのニューロンより下行性神経経路であるならば、PCS における電気刺激閾値は低下することが予想される。PAG に発声の発現に関与するニューロンが存在しないか、または、破線矢印で示すように PCS が下行性経路でなければ閾値は変化しないことが予想される。

AQ: 中脳水道, IC: 下丘, ML: 内側毛帯, P: 錐体路, PAG: 中心灰白質, RF: 網様体, SC: 上丘

ヤー電極を張り合わせ、矩形波連続微小電気刺激 (持続: 0.2ms, 強度: 30~300 μ A, 頻度: 100Hz) を 5~10秒間加え注入部位における刺激閾値の解析をした。

1), 2) いずれの実験においても、実験終了後、刺激電極より直流電流 (30 μ A $\times$ 30sec) を通電し、微小破壊巣を作製した後、脳幹を摘出した。10%ホルマリンにて固定した後、50 μ m 凍結切片を作製し、ニッスル染色により発声誘発部位の組織学的同定を行った。

結 果

1) 微小電気刺激法による発声誘発部位の分布

A3.0 (Horsley-Clarke coordinates) より吻側部の PAG およびその近傍の中脳網様体においては、電気刺激により発声を誘発することはできなかった (図 2 a)。中脳の上丘吻側から中央部のレベルにおいて、電気刺激により発声を誘発できる部位は、PAG 腹外側部およびその外側の中脳網様体にかけて分布した。さらに尾側のレベルにおいて、発声を誘発できる部位は、網様体外側部から腹外側部にかけて分布し、その広がりには吻側のレベルに比べ狭く分布した。PAG の外側から中脳網様体にかけて発声を誘発できる部位が広く分布する部分では、刺激閾値は PAG 内の腹外側部に比べて高く、その後、網様体外側部から腹外側部にかけ

図2 電気刺激による発声誘発部位の分布

- a) 1頭の動物における発声誘発部位と閾値の分布を示す。格子の交点は刺激部位を示し、刺激閾値の逆数を黒丸の大きさで示す（喉頭5：1993より引用¹⁸⁾）。
- b) 11頭の動物において、検索を行った脳幹の各前額断面において最も閾値の低い部位に作製した微小破壊巣の位置を示す。異なる印は、異なる動物より得られた結果を示す。

MLB：内側縦束，RTP：橋被蓋網様核，III：動眼神経核，その他の略称は図1と同様。

て狭く分布する部分では、低くなる傾向が認められた。

11頭の動物において、検索を行った脳幹の各前額断面において最も閾値の低い部位に微小破壊巣を作製し、その分布を解析した（図2 b）。中脳の上丘吻側から上丘中央部のレベルにおいては、刺激閾値の低い部位は、PAG 腹外側部からその外側の中脳網様体 に分布した。上丘中央部から下丘のレベルにおいては、刺激閾値の低い部位は脳幹の腹側部へ移行し、橋網様体腹外側部の PCS に集中して分布した。上丘中央部のレベルにおいて、PAG 外側の中脳網様体から PCS にかけては、閾値が高かったために微小破壊巣は作製されていないが、この両部位の間においても閾値は高いが発

声は誘発され、発声を誘発できる部位がこのレベルにおいて背側から腹側へ移行していることが明らかとなった。

また、誘発された発声は“meow”と呼ばれる鳴き声のみであった。これは、ネコが普段最も普通に鳴く時の鳴き声であり、音響音声学的に誘発された発声と自発発声を比較しても両者に有意な差は認められなかった¹⁸⁾。

2) PAG へのグルタミン酸ナトリウム注入が、発声誘発のための電気刺激閾値に与える効果

PAG へのグルタミン酸注入により、PCS における刺激閾値は一過性に低下し、生理食塩水注入では閾値

図3 中心灰白質 (PAG) へのグルタミン酸注入後の PAG および橋発声誘発部位 (PCS) における発声誘発閾値の変化

- a) 1頭の動物における例を示す。左のグラフの横軸は注入終了後からの時間を、縦軸は注入前の閾値を1とした閾値の変化を示す。実線はPAG、破線はPCSにおける結果を示す。丸印はグルタミン酸0.2 μ l、四角印は生理食塩水同量注入時の結果を示す。刺激強度は最大で閾値の3倍までとしたため、3倍以上の部位では発声が誘発されなかったことを示す。右の図は、PAGおよびPCSの刺激部位を中脳前額断面図上に示す。
- b) 5頭の動物における7回の注入時の結果を示す。左のグラフの横軸、縦軸および実線、破線はa)のグラフと同様である。星印で示す例では注入量は0.1 μ lと他例の1/2量であった。右の図は、PAGおよびPCSの刺激部位を中脳前額断面図上に示す。左の図での異なる印は、右の図の異なる部位での結果を示す。

は変化しなかった（図3 a）。

図3 bに示すように、PAG へのグルタミン酸注入終了後の PCS における刺激閾値は、30秒～1分後より全例において低下し始め、その効果は数分～10分以上持続した。また、その時の刺激閾値は最低で0.8～0.3倍（ $n=7$ 、平均 0.59 ± 0.19 倍）まで低下した。1/2量（0.1 μ l）のグルタミン酸を注入した1例では、閾値の低下は、0.8倍までと最小であり、容量に依存した効果の減弱が認められた。

図に結果は示していないが、電気刺激による発声誘発効果は認められた PAG 外側部の中脳網様体へのグルタミン酸注入により、PCS における刺激閾値に変化は認められなかった。

一方、注入部位の PAG における刺激閾値は、グルタミン酸の興奮性効果が認められないばかりか閾値の上昇が認められた。グルタミン酸 0.2 μ l 注入終了後の PAG における刺激閾値は、30秒～1分後には上昇し始め、3倍以上に達し、発声を一時誘発できなくなった。その効果は5～20分以上持続した。1/2量（0.1 μ l）のグルタミン酸を注入した1例では、閾値の上昇は最高で1.7倍までと最低であった（図3 b）。

対照として行った生理食塩水注入では、刺激閾値の上昇は最高で1.3倍までであった。また、その効果は数分間と短かった（図3 a）。

PAG においてグルタミン酸による刺激効果の認められた部位は、中脳水道の腹外側部に分布していた。

考 察

Holstege らは、細胞標識物質を用いた解剖学的手法により、ネコ PAG 腹外側部より延髄後疑核へ、さらに後疑核より咽頭や喉頭筋ニューロンの存在する疑核や呼吸筋ニューロンの存在する脊髄への神経経路の存在を報告している¹⁹⁾。しかし、PAG より延髄に至る途中の経路に関しての明確な報告はなく、PAG と PCS との関係は明らかにされていなかった。

今回ケタミン麻酔を用いた電気刺激実験では、PAG 腹外側部よりその外側の中脳網様体、さらに網様体外側部から橋網様体腹外側部の PCS へと発声を誘発できる部位が連続して認められた。さらに、発声を誘発できる部位が広い範囲に分布する部分では閾値は高く、狭い範囲に分布する部分では閾値は低くなる傾向が認められた。このことは、PAG 腹外側部から下行する軸索が、その外側の中脳網様体では広い範囲に分布し、PCS では狭い範囲に神経線維束を形成している可

能性、つまり、PAG 腹外側部よりの下行性経路が、PCS を通過していることを示唆するものと考えられる。

ケタミン麻酔ネコで得られた結果を除脳ネコにそのまま適用することはできないかもしれない。しかし、ケタミン麻酔下では大脳皮質や視床は抑制されるが、脳幹や脊髄は抑制されないという特徴を持っており、大脳皮質や視床を切除した除脳の標本と比較的類似した状態にあると考えられた。また、今回ケタミン麻酔ネコにおいて得られた PCS の分布の結果は、除脳ネコにおいて山中らが報告している結果¹²⁾とも一致しており、発声誘発部位に関しては、両標本に大きな差異はないものと考えられる。

PAG 腹外側部のニューロンからの下行性線維が、下位脳幹の発声機構に対して興奮性効果を及ぼしているならば、そのニューロンが興奮すれば下行性経路である PCS における発声誘発のための電気刺激閾値は低下することが予想される（図1）。

グルタミン酸は、細胞体のみを刺激し、通過線維を刺激しない特徴を持っている¹⁷⁾。したがって、PAG 腹外側部に注入したグルタミン酸は、その部位に存在するニューロンに対して、興奮性の効果を及ぼしたと考えられる。実験では、PAG 腹外側部の発声誘発部位に注入したグルタミン酸により、同側の PCS での電気刺激による発声誘発閾値が低下した。すなわち、PAG 腹外側部に発声の発現に関与するニューロンが存在し、橋または延髄に存在する発声の発現に関与する神経機構へ興奮性効果を及ぼしていると考えられ、随意的発声運動の発現において、PAG が機能的に重要な中継部位である可能性が示唆された。

一方、PAG へのグルタミン酸注入による実験の結果、注入部位の PAG においては、グルタミン酸の興奮性効果が認められないばかりか閾値の上昇が認められた。この閾値の上昇は、生理食塩水注入による閾値の上昇よりも非常に大きな上昇であることから、注入した溶液による volume effect の可能性は低いと考えられた。過剰なグルタミン酸は細胞膜を持続的に脱分極させることが知られていることから、注入部位近傍の細胞が、高濃度のグルタミン酸により脱分極を起こし、更なる刺激に応答できなかった可能性、あるいは、グルタミン酸が PAG 内で局所的に作用する抑制性ニューロンを活性化した可能性²⁰⁾が考えられるが、本実験の結果からは両者の可能性とも否定できないと考えられる。

PAG に発声の発現に関与するニューロンが存在す

る可能性については、既にいくつかの報告がある¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾²¹⁾²²⁾²³⁾。Bandlerらは、無麻酔無拘束ネコのPAGへのグルタミン酸微小注入により、発声とそれに伴って散瞳、尾を立てる、耳介を後方へ倒す等の防御反応が誘発されたと報告している²¹⁾²²⁾。さらに、Davisらは、除脳ネコPAGへのD,L-ホモシステイン酸注入により、発声が誘発されたと報告している¹³⁾。このことは、PAGに発声の発現に関与するニューロンが存在する可能性を示唆するものである。これらの報告では化学刺激のみにより発声が誘発されたとされているが、今回の実験ではグルタミン酸注入だけで発声を誘発することはできなかった。この理由としては、実験標本や刺激物質の違いなどが考えられた。

しかし、今回のグルタミン酸微小化学刺激法を用いた実験の結果からだけでは、PAG腹外側部よりの下行性経路が、PCSを通過しているかは明らかでない。PAG腹外側部よりPCSを通過しない経路、またはPAG腹外側部を通過しないでPCSを通過する別の経路が存在し、別々に下位脳幹の発声機構に対して興奮性効果を及ぼしている可能性がある。

PCSへの電気刺激により発声が誘発されたとする報告は、多くなされている。Kanaiらは除脳ネコを用いて、PCS吻尾側2カ所の発声誘発部位のうち尾側部への破壊巣作製により、吻側部での発声誘発効果が消失したと報告しており、この部位が発声に関する下行性経路である可能性を報告している¹⁴⁾。

また、我々が既に行った実験において、次のような結果が得られている²⁴⁾。中脳正中部を左右に離断した後、PCSに局所麻酔薬であるプロカインを注入したところ、同側のPAGでの発声誘発効果が遮断された。中脳正中部を離断せずPCSにプロカインを注入した場合には、同側のPAGでの発声誘発閾値は一過性にわずかに上昇するのみで、発声効果を遮断することはできなかった。一側のPAGの刺激により誘発された発声においては、両側の喉頭筋および呼吸筋の活動が変化する¹²⁾ことから、反対側を下行する経路の存在も考えられる。そのために、中脳正中部を左右に離断し反対側を下行する経路を遮断し、PCSにプロカインを注入したところ、PCSに注入したプロカインにより、PAG腹外側部からの同側性の下行性神経線維の伝導が遮断され、PAGにおける発声誘発効果が遮断されたと考えられた。

微小電気刺激法を用いた実験と、PCSへのプロカイン注入による実験結果より、PAG腹外側部よりの下行

性神経線維は、少なくとも同側のPCSを通過していると考えられた。

以上の結果より、PAGに発声の発現に関与するニューロンが存在し、PCSがそのニューロンよりの下行性経路である可能性が示唆された。

結 語

1. 微小電気刺激法により、PAG腹外側部よりPCSへと発声を誘発できる部位が連続して分布していることが示唆された。

2. PAG腹外側部に注入したグルタミン酸ナトリウム刺激により、同側のPCSでの電気刺激による発声誘発閾値が低下した。

3. PAG腹外側部に発声の発現に関与するニューロンが存在していることが示唆された。

4. PAG腹外側部に存在する発声の発現に関与するニューロンは、PCSへ下行性神経線維を送っていることが示唆された。

5. 随意的発声運動の発現において、PAGが機能的に重要な中継部位である可能性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) Magoun HW, Atlas D, Ingersoll EH et al: Associated facial, vocal and respiratory components of emotional expression. An experimental study. *J Neurol Psychopath* 17: 241-255, 1937.
- 2) Schmidt RS: Central mechanisms of frog calling. *Behaviour* 26: 251-285, 1966.
- 3) Brown JL: Vocalization evoked from the optic lobe of a songbird. *Science* 149: 1002-1003, 1965.
- 4) Philips RE, Youngren OM, Peek FW: Repetitive vocalizations evoked by local electrical stimulation of avian brains. I. Awake chickens (*Gallus Gallus*). *Anim Behav* 20: 689-705, 1972.
- 5) Kennedy MC: Vocalization elicited in a lizard by electrical stimulation of the midbrain. *Brain Res* 91: 321-325, 1975.
- 6) Suga N, Schlegel P, Shimozawa T et al: Orientation sounds evoked from echolocating bats by electrical stimulation of the brain. *J Acoust Soc Am* 54: 793-797, 1973.
- 7) Yajima Y, Hayashi Y: Ambiguous motoneurons discharging synchronously with ultrasonic vocalization in rats. *Exp Brain Res* 50: 359-366, 1983.
- 8) Jürgens U, Pratt R: Role of the periaqueductal grey

- in vocal expression of emotion. *Brain Res* 167: 367-378, 1979.
- 9) Jürgens U, Pratt R: The cingular vocalization pathway in the squirrel monkey. *Exp Brain Res* 34: 499-510, 1979.
- 10) Jürgens U, Ploog D: Cerebral representation of vocalization in the squirrel monkey. *Exp Brain Res* 10: 532-554, 1970.
- 11) de Lanerolle NC: A pontine call site in the domestic cat: Behavior and neural pathway. *Neuroscience* 37: 201-214, 1990.
- 12) Yamanaka Y, Sakamoto T: Effect of tracheostomy upon vocalization induced by midbrain electrical stimulation in decerebrate cats. *Neurosci Res* 16: 106, 1991.
- 13) Davis PJ, Zhang SP, Bandler R: Pulmonary and upper airway afferent influences on the motor pattern of vocalization evoked by excitation of the midbrain periaqueductal gray of the cat. *Brain Res* 607: 61-81, 1993.
- 14) Kanai T, Wang SC: Localization of the central vocalization mechanism in the brain stem of the cat. *Exp Neurol* 6: 426-434, 1962.
- 15) Carrive P, Dampney RAL, Bandler R: Excitation of neurons in a restricted portion of the midbrain periaqueductal grey elicits both behavioural and cardiovascular components of the defence reaction in the unanaesthetized decerebrate cat. *Neurosci Letters* 81: 273-278, 1987.
- 16) Carrive P, Bandler R, Dampney RAL: Somatic and autonomic integration in the midbrain of the unanesthetized decerebrate cat: A distinctive pattern evoked by excitation of neurones in the subtentorial portion of the midbrain periaqueductal grey. *Brain Res* 483: 251-258, 1989.
- 17) Goodchild AK, Dampney RAL, Bandler R: A method for evoking physiological responses by stimulation of cell bodies, but not axons of passage, within localized regions of the central nervous system. *J Neurosci Methods* 6: 351-363, 1982.
- 18) 和田 研, 山中康久, 遊座 潤, 鈴木春彦, 金子敏郎 他: ケタミン麻酔ネコの脳幹電気刺激により誘発される発声の解析. 喉頭 5: 35-40, 1993.
- 19) Holstege G: Anatomical study of the final common pathway for vocalization in the cat. *J Comp Neurol* 284: 242-252, 1989.
- 20) Reichling DB, Basbaum AL: Contribution of brainstem GABAergic circuitry to descending antinociceptive controls: I. GABA-immunoreactive projection neurons in the periaqueductal gray and nucleus raphe magnus. *J Comp Neurol* 302: 370-377, 1990.
- 21) Bandler R, Carrive P: Integrated defence reaction elicited by excitatory amino acid microinjection in the midbrain periaqueductal grey region of the unrestrained cat. *Brain Res* 439: 95-106, 1988.
- 22) Bandler R, Prineas S, Culloch TM: Further localization of midbrain neurons mediating the defence reaction in the cat by microinjections of excitatory amino acids. *Neurosci Letters* 56: 311-316, 1985.
- 23) Zhang SP, Bandler R, Carrive P: Flight and immobility evoked by excitatory amino acid microinjection within distinct parts of the subtentorial midbrain periaqueductal gray of the cat. *Brain Res* 520: 73-82, 1990.
- 24) Wada K, Sakamoto T: Brainstem mechanisms for electrically induced vocalization analyzed by microinjection of sodium glutamate in decerebrate cats. *Jpn J Physiol* 43: Suppl. 2, s239, 1993.
-
- 稿を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜りました恩師金子敏郎教授に深く感謝いたします。また、実験の場を提供いただき、終始ご指導、ご助言をいただきました千葉大学医学部第一生理学教室中島祥幸夫教授に心から感謝致します。さらに、温かいご指導、ご協力をいただきました第一生理学教室坂本尚志助教授を始め、ご協力下さった耳鼻咽喉科学教室、第一生理学教室の諸先生方に厚く謝意を表します。
- なお、本論文の要旨は第70回日本生理学会、第94回日本耳鼻咽喉科学会総会において発表した。
-
- (1993年12月11日受稿 1994年4月7日受理)
- 印刷請求先 〒260 千葉市中央区亥鼻1-8-1
千葉大学医学部耳鼻咽喉科学教室 和田 研