

内に入れ臼歯部へと移送する期間、臼歯部で飼料を粉碎・臼磨する期間、臼磨運動後咀嚼が終了するまでの期間の4つのstageに分類できた。また、ボタン押し課題によって飼料提示が予測し得る場合には、予測し得ない場合に比べ、飼料の取り込みを開始するまでの反応時間が有意に短くなることがわかった。さらに、ボタン押し課題のインターバルが変わると、咀嚼時間に変化が認められ、随意的に咀嚼時間を調節している可能性が示唆された。今後、このような反応時間や咀嚼時間の随意的な変化に、どのような中枢神経系が関与しているかを調べる予定である。

#### 12 痛覚過敏モデルサルの大脳皮質ニューロン活動 岩田幸一(日本大・歯・生理学)

これまで我々は、capsaicinを顔面皮膚に投与し作製した痛覚過敏サルを用いて、温度刺激に対する逃避行動出現率および温度刺激強度弁別速度の測定を行ってきた。その結果、ベース温度が44℃の時に、0.04Mのcapsaicinを顔面皮膚に投与すると、可逆的に温度刺激に対する逃避行動の出現率が増加し、さらに、温度変化弁別速度が増加した。この弁別時間の短縮および逃避行動の出現率の増加は、N型カルシウムチャンネルブロッカーの経口投与により減弱した。そこで今年度は温度刺激強度変化弁別を訓練し、サル温度刺激強度弁別を行っている間に大脳皮質第一次体性感覚野から単一ニューロン活動を記録し、その性質を調べ、capsaicin投与サルにおけるニューロン活動と比較することを計画した。これまで、capsaicin未処理サルの大脳皮質侵害受容ニューロン活動を記録しその性質の検索をしている。その結果、大脳皮質第一次体性感覚野に存在する侵害受容ニューロンは逃避行動が生じて、反応性させることはなかった。また、温度弁別課題においては、温度変化弁別速度に比例して発火頻度を増加した。現在は、同サルの顔面皮膚にcapsaicinを投与し、熱刺激強度変化弁別課題を遂行している間に大脳皮質第一次体性感覚野からニューロン活動を記録している。これまでに記録された大脳皮質ニューロンはcapsaicin投与により、高い反応性を示した。また、この反応性の増加は温度変化弁別速度が早いほど、高い傾向を示した。今後はさらに、解析するニューロン数を増やし、逃避行動との関係および冷刺激応答に対する影響、またN型カルシウムチャンネルブロッカーを始めとする各種受容体拮抗薬の作用を合わせて研究を進めていく予定である。

#### 13 位置の予測を伴う運動の線状体による制御機構 杉野一行, 大野忠雄(筑波大・基礎医・生理)

我々は、手掛かりに基づく目標地点の演繹的な予測や、状況判断に基づく行動パターンの選択といった抽象的な行動要素を含む手続きにおける線条体の関与について薬理学的、電気生理学的に調べている。

本年度はニホンザルに手掛かり刺激の色によって識別可能な長期固定標的と短期固定標的に対する予測型眼球運動を学習させ、手掛かり刺激と眼球運動との連合の形成過程を調べた。

線条体頭部の神経活動をムシモールで抑制すると、手掛かり刺激と眼球運動との連合の成立が遅延するこ

とが確かめられた。

また、この時期(学習初期)には、短期固定標的の位置を長期固定標的の位置と同じにし、何れの試行でも同じ眼球運動が要求されるようにしても、眼球運動の正確さが有意に異なった。少なくともこの課題の学習においては、同じ眼球運動であっても、手掛かり刺激が異なれば両者は別の運動として独立に学習される、すなわち、確立された運動パターンに対して手掛かり刺激が関連づけられるのではなく、手掛かり刺激毎に新たに眼球運動パターンを形成するという戦略を採っていることが示唆された。

しかし、標的位置への眼球運動ベクトルが何を基準に形成されるのか、また、それが学習の進行に伴って変化するのかはまだ不明であり、今後の課題として研究を進めていく予定である。

#### 14 臍島移植に関する研究

安波洋一、波部重久(福岡大・医)

臨床臍島移植に於ける現在の最も重要な課題は一人のレシピエントへの移植を成功させるために2-3人のドナーを必要とする事、すなわち一人のドナーより得られる臍島の移植のみでは成功しないことが挙げられる。この問題の解決策として移植後グラフトに発現する機能障害機構を解析、その制御法を見出すことにより少数のドナー臍島で移植の成功を目指す試みがある。臍島は肝内に移植されるが移植後に肝臓特有の非特異的反応、主に自然免疫によりグラフトが破壊され生着に影響を及ぼすと考えられるがその制御により生着率の向上を図る。既に我々はマウスモデルでグラフト臍島生着を改善するあらたな手法を見出している。本研究では継続研究として供給外サルを用いて得られた知見が臨床応用可能かどうかを検索するためにサル自家臍島移植モデルの確立を目的にしている。

先の研究成果によりストレプトゾトシン(150mg/kg)の静注により糖尿病モデルが作成出来ることが判明している。今回は以下のモデルを検討した。#1.全身麻酔下に臍体尾部切除術を施行。#2.直ちに切除臍より臍島を単離し、培養保存する。#3.臍切除後4日目にストレプトゾトシンを静注し、糖尿病を作成する。#4.ストレプトゾトシン静注後3日目(臍切除7日目)に培養保存した自家臍島を経門脈的肝内に移植する。#1,2が実施可能と判明し現在#3,4を検討している。

### 3. 平成14年度で終了した 計画研究

#### 霊長類におけるストレス反応のメカニズムとその応用

本計画研究は、霊長類におけるストレス反応について、そのメカニズムを明らかにする基礎研究のみならず、動物福祉への応用研究をも目的として行われた。様々なストレス、特に霊長類に特有な心理的、社会的ストレス