

ネコ Scratch Reflexの耳介受容野からの一次求心性線維の 発射活動及びその脊髄内走行

— 神経生理学的及び組織学的方法による検索 —

黒 沢 洋 一

札幌医科大学生理学第2講座 (主任 青木 藩 教授)

Discharge Pattern and Projection of Pinna Primary Afferents to the Spinal Cord Involved in the Scratch Reflex of the Cat

— A Study by Neurophysiological and Histological Methods —

Yoichi KUROSAWA

Department of Physiology (Section 2), Sapporo Medical College

(Chief: Prof. M. Aoki)

The present study was undertaken to clarify the afferent system of the cat scratch reflex. First, the discharge properties of mechanoreceptive units from the pinna skin were studied neurophysiologically using microelectrodes in C1 spinalized cats. Then the projection of the pinna afferents to the spinal cord was traced anterogradely by the WGA-HRP (conjugates of horseradish peroxidase with wheat germ agglutinin) method histologically.

1) Tactile or electrical (rectangular pulses of 1 ms duration, 50 Hz) stimuli were applied to the skin surface covering the bursella, scapha, or dorsal basal part of the pinna receptive fields (RFs). After sectioning C2 and C3 dorsal roots, electromyographic recordings from ipsilateral hindlimb muscles did not exhibit any scratching rhythm. In immobilized cats, the rhythmic discharge of fictive scratch reflex was recorded in n. gastrocnemius ipsilaterally and causative pinna afferent impulses were simultaneously recorded using tungsten microelectrodes inserted into the C2 dorsal root ganglion (DRG) or dorsal root.

Fifty mechanoreceptive units were recorded in total; 19 rapidly adapting (RA), 4 slowly adapting (SA) touch units and 27 hair follicle units. Fictive scratch reflex was elicited only when RA touch units responded to the pinna tactile stimuli. The latencies of scratching rhythm from the unit afferent impulses ranged from 1.5 to 6.0 (mean: 3.6) seconds. Rhythmic discharge (mean 4.2 Hz) was maintained during the nonrhythmic afferent impulses (mean: 32 impulses/second).

Fictive scratching rhythm was also elicited when RA touch units were activated by electrical stimuli to the pinna RFs. Nerve conduction velocities of RA touch units ranged from 18.0 to 49.5 (mean 35.6) m/s.

2) WGA-HRP solution (5-10%, 1.5-2.5 μ l) was injected into the C2 DRG. After a 24-48 hours survival period, frozen sections (60 μ m thickness) of the cervical cord from C1 to C4 segments were cut transversely or longitudinally. Labeled dorsal root fibers were traced rostrally to the middle part of C1 segment and caudally to the lower end of C3 segment. The HRP-labeled granules were observed in the ipsilateral Rexed's laminae I-III and partly in IV.

These results suggest that pinna afferents involved in the scratch reflex are thin myelinated axons from RA touch receptors and terminate in the ipsilateral spinal dorsal horn of Rexed's laminae I-III from C1 to C3 segments. (Received October 21, 1986 and accepted November 26, 1986)

Key words: Scratch reflex, Pinna, Rapidly adapting touch receptor, WGA-HRP

1 緒 言

イヌ、ネコなどの耳介、頸部、肩甲骨の皮膚に痒み感を起こす刺激が加わると、刺激と同側の後肢を屈曲して持ち上げ、刺激部位を、1秒に約4回の規則的なリズムでひっかく、反射運動が生ずる。この部位特異性のあるひっかき反射 (scratch reflex) は、頸髄あるいは胸髄で全切断した脊髄動物でも観察される^{1,2)}。また、筋弛緩薬を用いてネコを不動化し、後肢からの相動的 (phasic) な感覚性入力を取り除いた後も、後肢の筋神経からはほぼ同じ頻度で遠心性神経活動を記録できる³⁾。従って、この反射のリズムは脊髄内で中枢性にプログラムされるとみなされる³⁻⁹⁾。従来、この反射のリズム発生に関与するニューロン群の脊髄内での位置、及びリズム形成機構を解明するため、主に、反射の出力系である運動プログラムの解析がなされてきたが³⁻⁹⁾、入力系はよく調べられていない。

一般的に、この反射を最も効果的に起こす適合刺激は、受容野を指先で軽くこするといった軽い触刺激であるが、特にネコでは耳介辺縁部の皮膚^{10,11)}にむずむずする感じ (tickling sensation) を生じる刺激を加えることが有効である⁴⁾。この反射の耳介からの求心路に関しては、古く Sherrington¹¹⁾による、下丘レベルで除脳したネコでの脳神経及び頸髄第1 (C1) -第3 (C3) 後根の切断実験、及び、耳介求心線維の脊髄後根入口レベルを組織学的に逆行性 HRP (horseradish peroxidase) 法¹²⁾を用いて調べた著者の報告¹³⁾がある。前報¹³⁾によると scratch reflex の耳介受容野とみなされる領域からの求心線維の後根入口レベルは、主に C1 から C3 の範囲にわたり、C2 入力線維が最も多かった。現在、ネコ scratch reflex の入力系となる耳介皮膚面上の受容器の種類、分布に関してはよくわかっていない。また、これら耳介受容器由来の一次求心性線維の種類、その脊髄内での走行、さらにその線維終末がシナプス結合する二次ニューロンの存在部位なども不明である。

そこで本研究では、ネコの scratch reflex の特に入力系を明らかにする目的で、神経生理学的及び組織学的方法を用いて次の項目について実験を行った。(1) 耳介の触圧刺激または電気刺激に应答する耳介求心線維の単位 (ユニット) 発射活動を導出記録し、この時 scratch reflex も生じる機械受容ユニット (mechanoreceptive unit) の種類及びその受容野の耳介上での分布を調べた。(2) Scratch reflex に関与する耳介求心線

維の脊髄内走行、終末部位を調べるため、神経線維の順行性軸索輸送を応用した、WGA-HRP (conjugates of horseradish peroxidase with wheat germ agglutinin)¹⁴⁻¹⁶⁾ を C2 脊髄後根神経節 (DRG) へ注入し、標識線維を上部頸髄 (C1-C4) で追跡した。

なお、本研究の一部はすでに抄録として発表済みである¹⁷⁾。

2 実験方法

2.1 神経生理学的実験

最初に、前報¹³⁾で組織学的に調べた、耳介受容野からの一次求心性線維の脊髄入口レベルを神経生理学的に確認するため、脊髄ネコ (spinalized cat) とした1匹の成ネコ (3.0 kg) を用いて、C1-C3 後根の切断実験を行った。次に、7匹の成ネコ (2.5-4.0 kg, 雌または雄) を同様に脊髄ネコとして用いて、耳介受容野の刺激に应答して C2 DRG あるいは後根に刺入した微小電極で導出記録される機械受容ユニットの発射活動と後肢筋神経から記録される scratch reflex の遠心性発射活動との関係を調べた。

2.1.1 動物の標本作製

ネコをハロセンで麻酔導入後、人工呼吸器に接続するため気管カニューレ及び薬剤投与、輸液のため大腿静脈にカテーテルを挿入した。脊髄を門 (obex) から約 5 mm 尾側の C1 上端部で全切断し、脊髄ネコとした。脊髄切断後ハロセンを停止し無麻酔の状態として、呼吸は人工呼吸器により維持した。体温は、温水循環パッド (ゴルマンラップ社, aquamatic K pad) により直腸温で 37°C に保った。Scratch reflex の実際の運動を観察するため、ネコは頭部を脳定位固定装置 (ナリング, SN-9 型) に固定し、後肢は scratch reflex の起こりやすい肢位、すなわち膝関節、足関節を屈曲した特有のひっかき姿勢 (scratch posture)⁵⁾ とした。Scratch reflex は、耳介受容野に脳波用スパイラル電極 (北浜式臨床脳波用電極スピソ: 本郷精機) を装着し電気刺激 (5-10 V, 50 Hz, 持続時間 1 ms の矩形波) を加えるか、ピンセットあるいは指で軽くはさむ (pinching) といった触圧刺激を加えた時生じた。

2.1.2 C1-C3 後根切断実験

上記の脊髄ネコを用い、筋弛緩薬による不動化は行わなかった。上部頸椎 (C1-C3) の椎弓切除を行い、C1-C3 後根を入口部付近で露出した。最初に、耳介受容野を電気あるいは自然 (触圧) 刺激した時の scratch

reflexの生じ方を、刺激部位と同側の腓腹筋と前脛骨筋に、先端のみ露出した細いステンレス製双極ワイヤー電極を刺入して筋電図を導出記録し観察した。これをC1-C3後根線維切断後得られる記録の対照とした。次に、後根線維をC1からC3レベルへ順次切断し、耳介刺激によるscratch reflexの生じ方の変化を調べ、どの後根が切断されるとscratch reflexが生じなくなるかを、筋電図を記録して調べた。反射のリズムの頻度は、反射の持続している期間中の群発射数を持続時間(秒)で除して算出した。群発射の振幅は、筋電図記録の周囲を縁取り、その最大振幅を計測した。

2・1・3 耳介の機械受容ユニットの発射活動及びscratch reflexの遠心性発射活動の導出記録

脊髄全切断後、約2時間経過してから、筋弛緩薬(臭化バンクロニウム0.08 mg/kg)を静脈内に投与しネコを不動化した。引き続き、ヒップピンでネコの腰部を固定し、さらに第1胸椎(T1)の棘突起を吊り上げクランプで固定し、安定化した。足関節は半屈曲位で固定した。導出記録用微小電極を刺入するため、4例のネコではC2棘突起側半分のみ椎弓切除を行い、C2後根、C2 DRGあるいはC2頸髄後角部を露出した。3例では椎弓切除を施行することなく、C2 DRGのみを出した。露出部はskin flap法でプールを作り36°Cのパラフィンで満たした。機械受容ユニットの波形記録中に混入する可能性のある、心拍動と人工呼吸の胸郭運動に起因する基線動揺などのアーチファクトを最小にするため、両側の胸壁に穴をあけ人工的気胸を作成した。この時胸腔内の乾燥を防ぐため袋つきチューブを胸腔内に挿入した。

耳介受容野の触圧あるいは電気刺激に応答する機械受容ユニットの発射活動を導出記録するため、5例ではC2DRGへ¹⁸⁾、1例ではC2後根入口部線維束へ、1例ではC2後根入口部線維束及びC2後角部へ、細胞外記録用微小電極をマニピュレーターを用いて表面にほぼ垂直に刺入した。電極には、直径150~200 μm のタンダステン線の先端を電解研磨したものを絶縁塗料(ISONEL-31)で被覆し先端を20~30 μm だけ露出させた電極抵抗1~4M Ω のものを用いた。

ネコを不動化した状態でfictive scratching rhythm(擬似ひっかきリズム)を筋神経から導出記録するため、刺激部位と同側の腓腹筋を支配する筋神経を露出し、内外側2本の枝に分けて、筋入口部付近で切断した。Skin flap法で作製したプール内で、2本の神経切断末端を電極間距離約5 mmの双極(銀-塩化銀)電極の

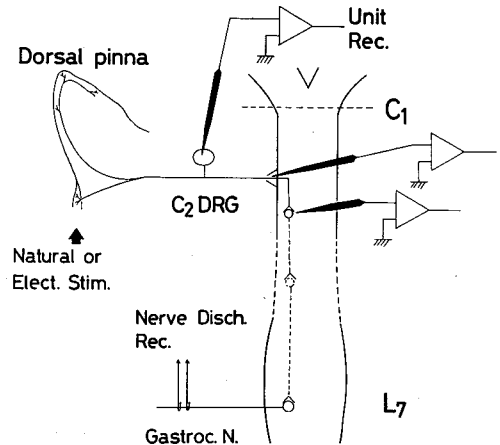


Fig. 1 Schematic diagram of the stimulation and recording setup. The spinal cord was transected at the 1st cervical (C1) level about 5mm caudal to the obex. Electrical stimuli (50Hz, duration 1ms) were applied to the pinna receptive field (scapha margin or bursella) using bipolar spiral electrodes. Primary afferent unit activities from the pinna were recorded with tungsten microelectrodes in the C2 dorsal root ganglion (DRG). Electrical activity (electroneurogram) of n. gastrocnemius medialis and lateralis of ipsilateral limb was recorded using bipolar wire electrodes. Presumed spinal descending pathway is shown by the dotted line.

フック上にて、神経電図(electroneurogram: ENG)を導出記録した (Fig. 1).

2・1・4 記録装置

耳介の機械受容ユニットの耳介刺激に対する応答は、前置増幅器(W-P社, DAM5A)及び帯域幅50 Hz~10 kHzの主増幅器(日本光電 AVH-10)により増幅した後、オシロスコープ(日本光電, VC-10)上に表示し、ユニット発射音をスピーカーでモニターした。双極電極から導出されたfictive scratching rhythmを示す遠心性発射活動は、生体信号増幅器(日本光電, AVB-10)を通し、耳介の機械受容ユニットの発射活動と同時にオシロスコープ上で観察した。また、ロングレコーディングカメラ(日本光電, RLG-6201)を用いてオシロスコープから両者の発射活動を直接撮影記録した。

2・1・5 Scratch reflexを生じる耳介への機械的刺激

Scratch reflexに関与する耳介機械受容ユニットの発射活動の様式を調べ、その由来する受容器の種類を知るため、耳介受容野に選択的刺激を加えた。耳介受容野の機械的刺激は、ユニットの種類を同定する定性

的なものだけとした。刺激にตอบสนองして一定のユニット発射活動を記録できることを確認してから、機械受容ユニットの発射特性、受容野の大きさ、一部の例では伝導速度も測定して、これらから文献¹⁹⁻²⁴⁾をもとにして受容野の種類を決定した。触受容器を刺激するために①直径0.5 mmの先端をもつガラス棒、圧をかけ皮膚を動かすために②先端直径4 mmの鈍なガラス棒(blunt glass rod)、小さな領域の触点(touch spot)を刺激するために数種類の③von Frey hair(先端直径60-70 μm で25-75 mgの圧がかかるように作った長さ約3 cmの釣り用ナイロン糸)、耳介を軽くはさむ(pinching)のために④ピンセット、毛をなでるために⑤fine hairbrush、持続して非侵襲的な機械的刺激を与えるために⑥表面の滑らかなくちばし形のクリップ(耳介を長時間はさむ)などを用いた。

以上の刺激用具を用いて、耳介が動かないようにして、耳介上の毛が自然なままの状態と、一部の例では毛を剃った状態で、機械受容ユニットの同定、及び受容野の部位の決定を行った。また、受容野の外縁の部分とその位置を拡大写し、その図からおおよその面積も計算した。

2.1.6 耳介求心線維の伝導速度

耳介求心線維の種類を知るため、伝導速度の測定を以下のように行った。電気刺激は50 Hz、持続時間1 msの矩形波電流とし、刺激装置に日本光電のMSE-3R及びSEN-7103を用いて、脳波用のスパイラル電極(電極間距離5-10 mm)を、湿らせた耳介受容野の中心部に装着して刺激を加えた。機械受容ユニットの発射は、C2DRG及びC2後根線維束に刺入した微小電極を用いて導出記録した。各々のユニットの神経伝導速度(m/s)は、刺激、記録電極間の伝導距離を電気刺激のアーチファクトからスパイクの頂点(peak)までの潜時(latency)で除して算出した。伝導距離の測定のために、刺激-記録部位間の神経のコースに沿って、細い糸を置いた。この測定誤差範囲は、数回の測定により5 mm以内とみなされた。

2.1.7 データの解析

耳介からの機械受容ユニットがscratch reflexの入力系とみなせるかどうか決定するため、以下の諸点を解析した。

1) 機械受容ユニットのうち、耳介受容野の適合刺激にตอบสนองして活動化した時、ほぼ同時にfictive scratching rhythmも生じるユニットの種類。また、その耳介受容野の大きさ、伝導速度などの特徴。

2) 腓腹神経から得られる遠心性発射活動とC2

DRGあるいはC2後根線維から導出記録される機械受容ユニットの発射活動との時間的關係。①耳介刺激にตอบสนองする機械受容ユニットの発射活動の開始時点とfictive scratching rhythm開始時点との時間差。②Fictive scratching rhythmのL相(屈筋群が活動する屈曲相、約200 ms)、S相(大部分は伸筋群の活動による伸展相、約50 ms)における機械受容ユニットの発射頻度、パターンの変化。③機械受容ユニットの発射活動の終了からfictive scratching rhythmの終了までの時間差。

2.2 組織学的実験

2.2.1 標本作製及びWGA-HRP注入法

耳介求心線維の脊髄内走行を追跡するため、4匹の成ネコ(2.5-4.0 kg)を用いて組織学的実験を行った。ネコを、pentobarbital sodium(25-35 mg/kg)の腹腔内注射により麻酔し、3例では片側C2 DRGへWGA-HRP水溶液を注入した。WGA-HRPはHRPより注入部位における取り込みが優れているといわれる¹²⁾。両者を注入した場合の求心性線維の標識の程度を比較するため、1例では左側C2 DRGへWGA-HRP水溶液を、右側C2 DRGへHRP水溶液を同時に注入した。WGA-HRP試薬(Sigma社製)の10%水溶液を総量で0.8-2.5 μl 、HRP試薬(東洋紡Grade IC)30%水溶液を総量で4 μl 、それぞれ10 μl ハミルトンマイクロシリンジを用いて、通常の方法¹²⁾で、C2 DRGの数か所へ分けて注入した。

2.2.2 灌流固定及び組織化学反応

ネコは、WGA-HRP注入後約48時間生存させ、再び注入時と同様に麻酔し、前報¹³⁾と同様に初めに生理的食塩水で、次いで、パラホルムアルデヒド、グルタルアルデヒド、燐酸緩衝液からなる固定液で灌流固定した。

灌流固定終了後、直ちに頸髄C1-C4及び注入部位であるC2 DRGを取り出し、10%蔗糖加燐酸緩衝液(pH 7.4, 4°C)に一日保存した後、厚さ60 μm の、横断及び縦断の凍結切片を作製した。各髄節の境界部(C1-C2, C2-C3, C3-C4)から10-20枚の横断切片を切り、残りからは、縦断切片を作製した。前報¹³⁾と同様に、各切片をTMB(tetramethylbenzidine)法²⁵⁾で反応させた後、組織標本作製を行った。

2.2.3 標識線維の走行及び終末部位の観察

組織標本を明視野及び暗視野顕微鏡下に、40~200倍で観察し、必要に応じ写真撮影を行った。横断切片では、Rexedの層構造に関する文献²⁶⁾を参考にして、標識された線維及びその終末部位と推定される反応顆

粒をプロットした。縦断切片では、標識された線維を吻尾側方向に追跡した。また、注入された C2 DRG における、WGA-HRP 水溶液の拡散の程度も調べた。

3 成績

3.1 C1-C3 後根切断実験

C1-C3 後根切断前の後肢筋電図記録で観察された scratching rhythm の頻度は約 4 Hz、持続時間は約 5 秒、群発射の振幅は腓腹筋で 170-200 μ V であった (Fig. 2, A)。

最初に C1 後根線維を全切断し、耳介受容野である舟窩部 (scapha) を電気あるいは触圧刺激したところ同側後肢に scratch reflex が生じた。しかし、前脛骨筋の筋電図記録では各群発射の区別がつきにくくリズムが切断前より不明瞭になった (Fig. 2, B)。さらに C2 後根線維を全切断した場合は、scapha を電気あるいは

触圧刺激しても scratch reflex は全く生じなくなった (Fig. 2, C)。他の受容野である、耳たぶに相当する小袋 (bursella) を電気あるいは触圧刺激した時は、scratch reflex が依然として生じた。この時の後肢筋電図記録では、切断前に比べて群発射の振幅が減少した (Fig. 2, D)。最後に、C3 後根線維を全切断すると、bursella を電気あるいは触圧刺激しても scratch reflex は、全く生じなかった (Fig. 2, E)。

以上の成績と前報¹³⁾の組織学的成績から、scapha 領域由来の入力線維は主に C2 後根レベルへ、bursella 領域由来の入力線維は主に C2, C3 後根レベルへ入るとみなされた。

3.2 耳介の機械受容ユニットの分類と受容野の耳介上での分布

耳介皮膚の機械的刺激に応答して発射する機械受容ユニットを、全体で 50 個観察した (Table 1)。特に、

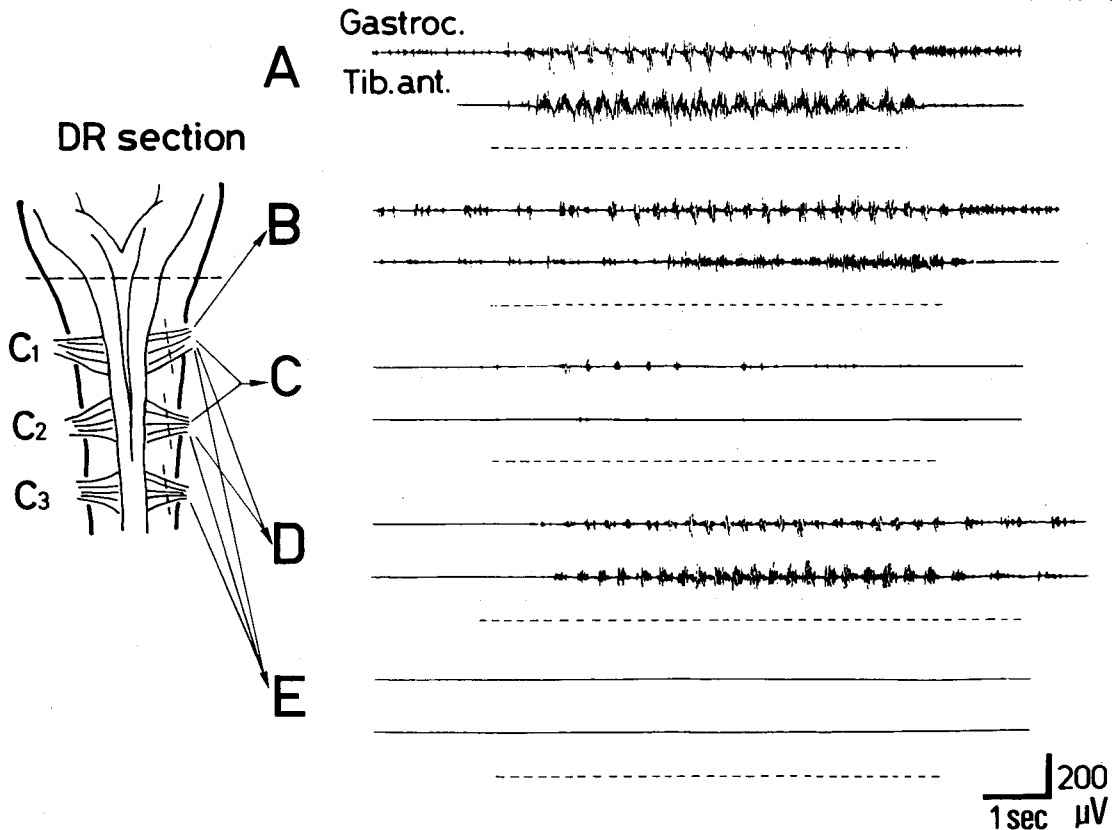


Fig. 2 Effects of sectioning C1-C3 dorsal roots on scratch reflex discharge. Electromyograms (EMG) were recorded from selected muscles of the ipsilateral hindlimb. In each pair of traces, the upper trace shows EMG from the gastrocnemius muscle (Gastroc.) and the lower trace from the tibialis anterior muscle (Tib. ant.). Pinna natural stimulation was delivered during a period indicated by the dotted lines. Scapha was stimulated in A, B, C and then bursella was stimulated in D and E. EMGs were recorded before (A) and after sectioning in the order of the C1(B), C2(C, D) and C3(E) dorsal roots. Scale: 1 sec, 200 μ V.

Table 1 The types and distribution of mechanoreceptive units.

Receptor type	Pinna receptive field location						Total
	scapha tip	scapha anterior margin	scapha posterior margin	bursella	dorsal basal part	ventral central part	
Hair unit	6	4	1	6	8	2	27
G	0	0	1	0	7	0	8
D	3	1	0	0	0	1	5
Touch unit	5	3	3	4	8	0	23
RA	4(1)	2(1)	3(2)	3(2)	7(1)	0	19(7)
SA	1	1	0	1	1	0	4

Number in parentheses: No. of RA units with discharges in synchrony with scratching rhythm.

C2 DRGに刺入した微小電極からは全例、30分以上安定してユニット活動を記録できた。これらは、最も効果的な自然刺激（適合刺激）と耳介受容野の特徴に基づいて、触ユニット(touch unit)と毛包ユニット(hair follicle unit)の2群に大別された。毛包ユニットは多数容易に観察できたが、その発射活動に伴って scratch reflex が生じなかったため、記録した27個のユニットのみを実験データとした。これらのうち13個は、さらに guard hair (G-毛、長い剛毛)由来のユニット（以下G-ユニットと略す）と、down hair (D-毛、細くて短い綿毛)由来のユニット（以下D-ユニットと略す）の2種類に分類できた。他方、機械的的刺激に対して比較的低閾値で、速及び遅順応性 (rapidly or slowly adapting, 以下、それぞれをRA, SAと略す)の応答をする触ユニットを23個得た。RA, SA触ユニットとG, D-ユニットの耳介上での分布をFig. 3に図示した。

3・2・1 毛包ユニット

毛包ユニットは、受容野面上に息を吹きかける、あるいは、小さなブラシ、ガラス棒などで毛を動かすなどの触圧刺激に対して、刺激の開始、終了時に発射頻度が増加する典型的な速順応性の応答を示した。耳介上の毛は、四肢及び体幹部の毛に比べると短く、長いG-毛と短いD-毛に分類することはしばしば困難であった。しかし、13個では、G-毛とD-毛に分け、選択的に動かすことができた。G-及びD-毛の受容野の形は、円形あるいは楕円形で、受容野の面積は、1~40 mm²にわたっていた。

3・2・2 触ユニット

細いガラス棒または von Frey hair による触圧刺激に対し、閾値の低い、直径1 mm以下の受容野を持つ触点が、毛包間の皮膚に分布しているのが確認され、触ユニットは、これらの触点の圧迫変形に対する応答により、順応性の速い発射を示すRAタイプと遅いSAタイプに分類された。23個の触ユニットの内、19個はRA

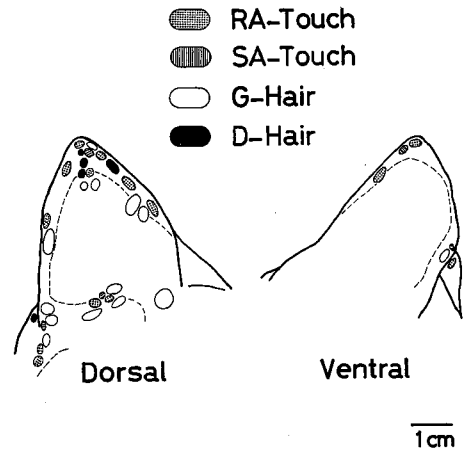


Fig. 3 Distribution of receptive fields of various types of pinna mechanoreceptive units in and around the receptive field (indicated by dotted line) of the scratch reflex. Dorsal and ventral views of the left pinna are shown. Four types of units are represented; enclosed dotted area: RA touch units, enclosed hatched area: SA touch units, enclosed open area: G hair units, filled area: D-hair units.

タイプ、4個はSAタイプであった。少数の例で0.5~2.0インパルス/秒の自発発射が認められた。Fig. 4に、毛を刺った皮膚領域を細いガラス棒で圧迫したとき典型的な応答を認めた例を示した。機械的圧刺激に対して上段のRAユニットは相動的(phasic)に、下段のSAユニットは持続的(tonic)に応答している。各々のユニットは、2~5個の触点を有し、それぞれの触点は、2~5 mm離れていた。これらの耳介受容野は、耳介腹側中央部をのぞく辺縁部、先端部、bursella部及び背側基部に位置していた。RAユニットが触圧刺激に反応して発射した時、ほぼ同時に scratch reflex も生じた例を、19個中7個において認めた。SAユニットが触圧刺激に反応して発射した時、同時に scratch reflex が生じた例は4個のどれにも認められなかった。

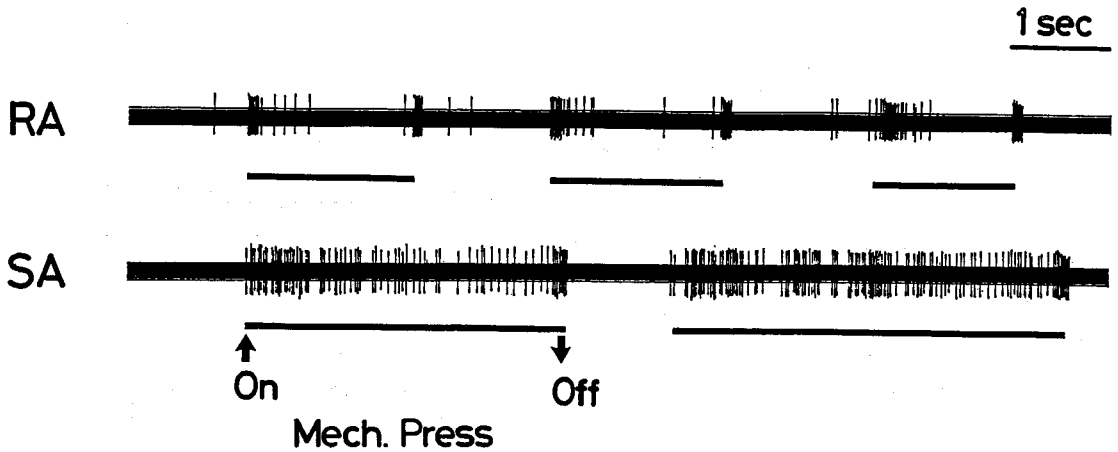


Fig. 4 Discharge patterns of rapidly and slowly adapting (RA and SA) touch units elicited by repeated stimulations to receptive areas. Horizontal bars indicate approximate duration of mechanical pressure on the pinna by the glass probe. Upper trace shows RA unit activity of phasic response. Lower trace shows SA unit activity of tonic response. Both units did not respond to gentle brushing of tips of hairs. Scale: 1 sec.

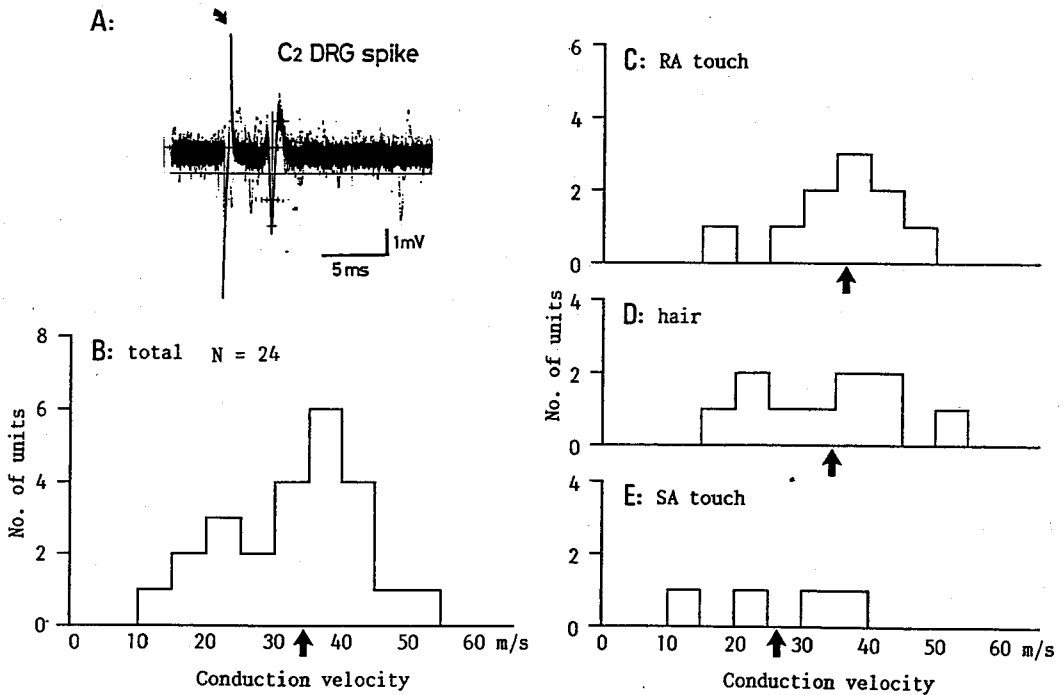


Fig. 5 Histogram of nerve conduction velocities of the various types of units. A: a soma action potential recorded from a single ganglion cell. This action potential was recorded with a tungsten microelectrode inserted into the left C2 DRG cell by repetitive (50 Hz) electrical stimulation to the corresponding pinna receptive field of an RA touch unit. Upward deflection is positive. The left upper arrow indicates the stimulus artifact. Conduction velocities were estimated from the peak latency of the spike and the distance between the stimulating and the recording sites. Scale: 5ms, 1mV. B: histogram of conduction velocities for the total sample. Right-hand histograms (C, D, and E) show the distributions of conduction velocities of three types of units. Mean conduction velocities are indicated by arrows.

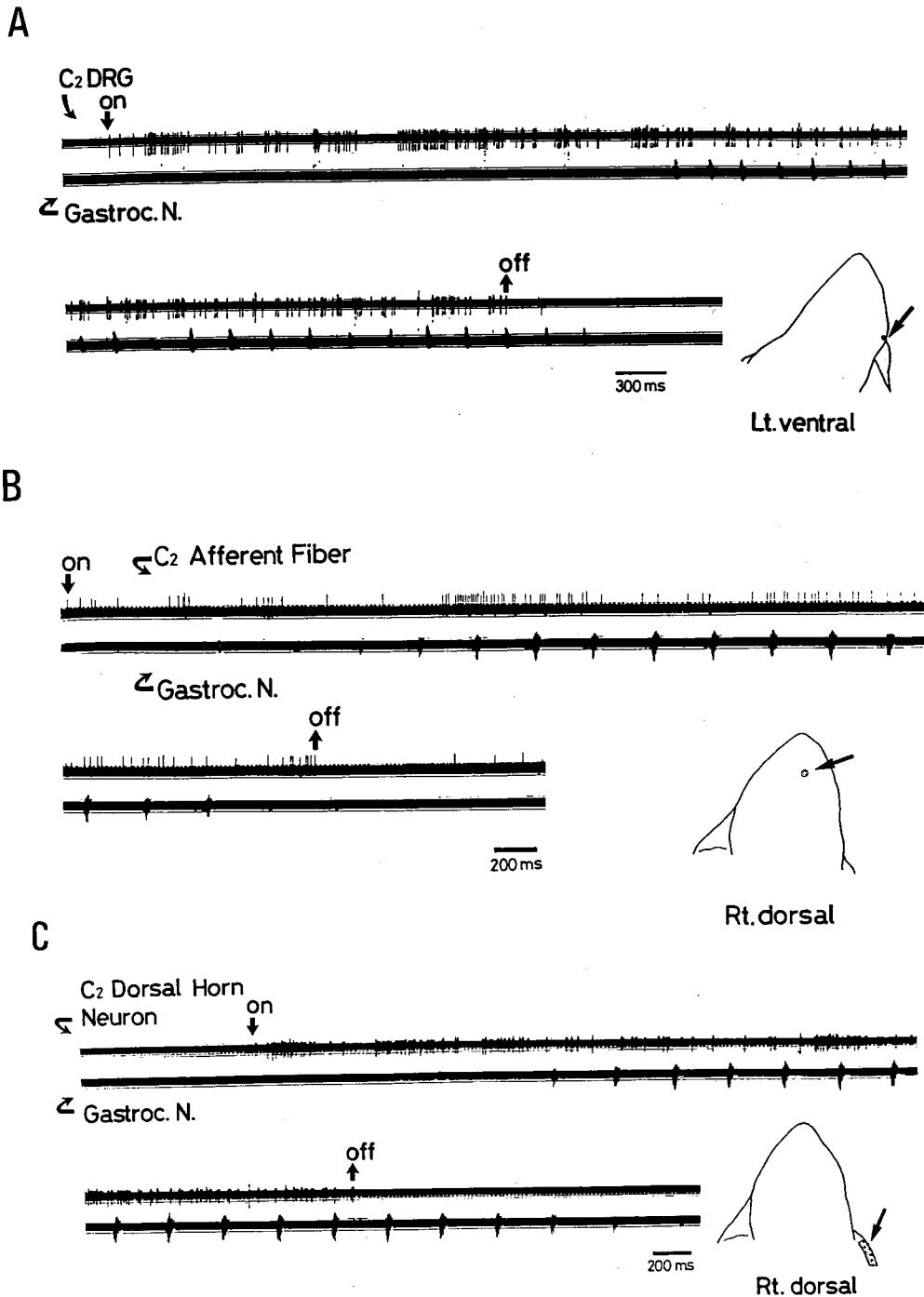


Fig. 6 Relation between RA touch unit discharge and scratching rhythm. In the continuous records in A, B and C, each upper trace shows RA touch unit activity recorded from C₂ DRG in A, C₂ dorsal root fiber in B and C₂ dorsal horn in C, respectively. Every lower trace shows burst discharges of n. gastrocnemius (Gastroc. N.) during ipsilateral fictive scratching. Downward arrows indicate the stimulus onset and upward arrows indicate stimulus termination. Inset shows the receptive area of each unit on the pinna marked by the enclosed dotted area.

3・3 耳介求心線維の伝導速度

10個のRA触ユニット, 4個のSA触ユニット, 10個の毛包ユニットの神経伝導速度を求めた。伝導速度の値は, 11.3~56.0 m/sの範囲にわたり(Fig. 5, B, C, D, E), 有髄線維とみなされた。RA触ユニットは, 18.0~49.5(平均値±標準偏差; 35.6±8.7) m/s, SA触ユニットは, 11.3~38.0(26.0±10.7) m/s, 毛包ユニットは, 18.0~56.0(33.9±11.0) m/sであった。受容野の電気刺激によって微小電極から導出記録された各ユニットの活動電位は, 一定の波形と潜時で, 全か無の法則に従って出現し, その振幅が10 mVを超えることはまれであった。Fig. 5の左上段(A)にRA触ユニットのスパイク波形の一例が示されている。

3・4 RA触ユニットの発射活動と scratching rhythm との時間関係

上述の同定した23個のRA触ユニットの内7個では, その耳介受容野の触圧刺激に, 6個では電気刺激にตอบสนองして発射活動を生じた時, それに引き続いて fictive

scratching rhythm が起きるのが観察された。Fig. 6, 7に, それぞれの代表的な例を示した。Fig. 6, Cには触圧刺激時, C2後角部から細胞外記録されたRA触ユニットの例を示した。この例ではユニットスパイクは陰陽2相性の波形を示し, 二次ニューロン細胞体のスパイク発射とみなされた。2個のRA触ユニットでは, 電気刺激にตอบสนองした時だけ scratching reflex が起きた。

最初に, RA触ユニットが耳介の触圧刺激にตอบสนองして生じた発射活動とこれとほぼ同時に起きた scratching rhythm との時間関係を, 7個のユニットの12回の試行において調べた(Table 2)。RAユニットの発射が生じてから scratching rhythm が起きるまでの時間(onset latency from beginning of unit discharge) は, 1.5~6.0(3.6±1.5)秒であった。Scratching rhythm の持続時間は, 2.4~8.5(5.2±1.9)秒, リズム頻度は, 3.5~5.0(4.2±0.4) Hzであった。RAユニットの発射頻度は, 平均(全発射数/持続時間)4~55(32±13), 最大で50~125(84±23)インパルス/秒であった。

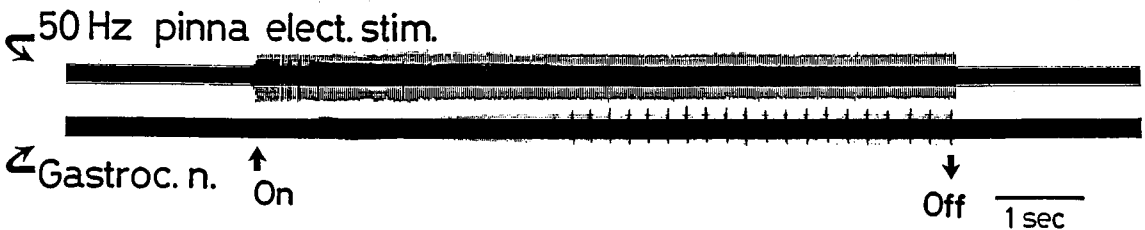


Fig. 7 Scratching rhythm elicited by electrical stimulation (elect. stim.) of the pinna receptive field. Upper trace shows RA touch unit activity recorded from C2 DRG corresponding to pinna electrical stimulation (frequency 50 Hz, duration 1 ms). In lower trace, activity of n. gastrocnemius (Gastroc. n.) is shown. Upward arrow indicates the stimulus onset and downward arrow indicates the stimulus termination.

Table 2 RA touch unit discharges in synchrony with scratching rhythm by natural stimulation.

Exp. No.	Unit No.	Onset latency from unit discharge (sec)	Period of scratching rhythm (sec)	Frequency of scratching rhythm (Hz)	Frequency of unit discharge Max. Mean (imp./s)	Period of residual rhythm (sec)	
2	1	5.0	7.0	3.5-4.0	70 22	-1.0	
	2	1.5	8.5	3.5	80 24	2.3	
	13	4.4	5.6	4.0	100 30	0	
	16	2.6	3.8	4.0	50 24	0	
5	6	1.5	4.7	5.0	55 4	0	
	"	3.0	4.7	4.5	95 35	0.5	
	"	6.0	5.4	4.5	125 28	0.3	
6	4	5.0	2.8	4.4	100 55	-0.8	
	"	6.0	2.4	4.0	95 38	-1.0	
	"	2.6	4.5	4.5	110 36	0.5	
7	6	2.9	4.3	4.3	65 50	0.3	
	"	2.9	8.5	4.2	60 40	3.0	
Mean±S.D.		3.6±1.5	5.2±1.9	4.2±0.4	83.7 ±22.8	32.2 ±12.9	0.3±1.2

Scratching rhythm の L 相, S 相の期間中にユニット発射頻度が特定の律動的变化を示すことはなかった。Scratching rhythm の終了時間と RA ユニットの発射の終了時間との関係は, scratching rhythm がユニット発射終了後も続き正の値を示す例が半数 (6 回), ほぼ同時に終わり 0 を示す例が 3 回, ユニット発射終了前に終わり負の値になる例が 3 回であった。全体では $-1.0 \sim +3.0$ 秒の範囲にわたり, 平均すると $+0.3 \pm 1.2$ 秒であった。

次に, 耳介電気刺激にตอบสนองして生じた RA 触ユニットの発射活動とこれとほぼ同時に生じた scratching rhythm との時間関係を, 6 個のユニットの 16 回の試行において調べた (Table 3)。

RA ユニットの発射が生じてから scratching rhythm

が起きるまでの時間 (onset latency) は, $0.6 \sim 7.4 (1.8 \pm 1.8)$ 秒, scratching rhythm の持続時間は, $1.2 \sim 5.6 (3.3 \pm 1.1)$ 秒, リズムの頻度は, $3.5 \sim 5.0 (4.5 \pm 0.5)$ Hz であった。Scratching rhythm の終了時間と RA ユニット発射の終了時間の時間差は, $-1.7 \sim +0.6 (-0.2 \pm 0.6)$ 秒で, scratching rhythm がユニット発射終了前に終わる例が 6 回, ほぼ同時に終わる例が 4 回, ユニット発射終了後に終わる例が 6 回であった。各 RA ユニットの発射頻度は, いずれの例でも刺激頻度が 50 Hz までは, 1:1 に対応していた。しかし, 刺激頻度を 100 Hz 以上にあげると, 数発の不規則な群発射となり, 1:1 の対応がなくなる例が多かった (Fig. 8)。RA ユニットのうち 1 個のユニットでは時間をおいた 8 回の試行で, その発射活動とほ

Table 3 Touch unit discharges in synchrony with scratching rhythm by electrical stimulation.

Exp. No.	Unit No.	Onset latency from elect. stim. (sec)	Period of scratching rhythm (sec)	Frequency of scratching rhythm (Hz)	Period of residual rhythm (sec)	Stim. sites	Conduction velocity (m/s)
2	1 (RA)	1.2	3.0	3.5	-0.4	scapha	-
4	1 (RA)		scratch (-)			scapha tip	49.5
	2 (RA)		"			"	44.3
	4 (SA)		"			"	38.0
5	6 (RA)	3.5	4.6	4.5	0	bursella	36.0
	"	1.3	1.8	5.0	0		
6	1 (RA)	1.0	4.8	5.0	0	dorsal	38.7
	"	1.0	3.0	5.0	0	basal	
	4 (RA)	3.0	3.8	4.0	0.4	bursella	18.0
	5 (SA)		scratch (-)			"	11.3
7	1 (RA)	1.1	3.0	5.0	0.2	scapha	
	"	0.8	1.8	4.2	-0.5	tip-ant.	
	"	0.6	3.0	5.0	0.5		30.6
	"	0.6	5.6	5.0	-1.3		
	"	0.8	3.0	5.0	0.4		
	"	0.9	1.2	5.0	0.6		
	"	0.8	3.9	4.7	0.3		
	"	1.2	3.2	3.7	-0.3		
	2 (SA)	1.0	3.3	3.7	0	dorsal basal	34.0
	6 (RA)	3.9	3.4	3.7	-0.8	scapha	26.7
	"	7.4	3.4	4.3	-1.7	post.	
8	5 (RA)		scratch (-)			bursella	34.5
	6 (SA)		"			ventral scapha	20.5
	9 (RA)		"			bursella	36.0
	13 (RA)		"			"	40.5
Mean \pm SD							
Total (RA)		1.8 ± 1.8	3.3 ± 1.1	4.5 ± 0.5	-0.2 ± 0.6 (n=16)		35.6 ± 8.7 (n=10)

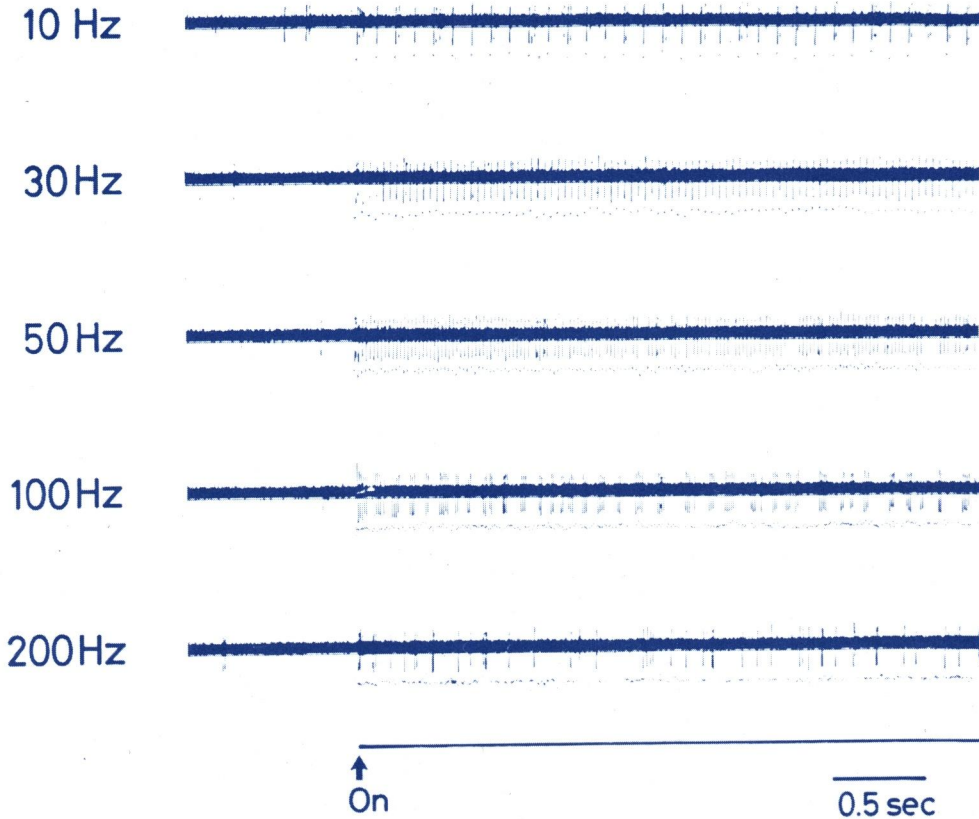


Fig. 8 Responses of pinna afferent impulses to varying frequencies of pinna electrical stimulation. Until 50 Hz of electrical stimulation, each afferent impulse corresponds to every pulse. In the case when the stimulus frequency was above 100 Hz, the afferent impulses did not correspond. Stimulus artifacts are indicated by dots below the impulses. Upward arrow indicates a stimulus onset. Electrical stimulation is delivered during a period indicated by a black bar at the bottom.

ほぼ同時に scratch reflex が生じ、各試行での両者の時間関係が一定で強い再現性を認めた (Table 3, Exp. 7, Unit 1).

例外的に 1 個の SA ユニットでは、耳介電気刺激にตอบสนองして発射活動が生じている期間中 scratch reflex が起きるのが観察された (Table 3, Exp. 7, Unit 2).

3・5 耳介求心線維の脊髄内走行

3・5・1 注入部位での拡散

WGA-HRP と HRP 水溶液の注入量、濃度は異なっていたが、ともに注入した C2DRG 全体に広く拡がっていた。多数の標識 DRG 細胞も認められた。

3・5・2 脊髄縦断面における走行

WGA-HRP 注入例では、標識線維を頸髄 C1 レベルの中央部付近から C3 レベルの下端、C4 付近までの後角灰白質及びこれと隣接する後索部に認めた (Fig. 9)。HRP 注入例では、C1 レベル下端から C2 レベル下端ま

で標識線維を追跡できた (Fig. 10)。さらに、後角灰白質内での線維の標識のされ方をみると、C1 レベルでは、主に外側縁に、C2 レベルでは、HRP 注入例の一部で内側縁に濃い標識物を認めたほかは後角灰白質全体に、C3 レベルでは、外側縁に標識された構造物が認められた (Fig. 11)。

3・5・3 脊髄横断面での標識線維の分布

WGA-HRP 注入例の C1-C2 境界部横断切片では、I-III 層の内、外側縁に沿って均等に標識線維を認めた。C2-C3 の境界部でも I-III 層の内、外側縁に沿って標識線維を認めたが、外側縁の方が濃く、しかもより腹側まで染まっていた (Fig. 12)。III, IV 層の中央部付近に少数の小形の標識細胞を認めた。軸索線維は切断面によって点状になるので、軸索終末を正確に同定することは困難であった。

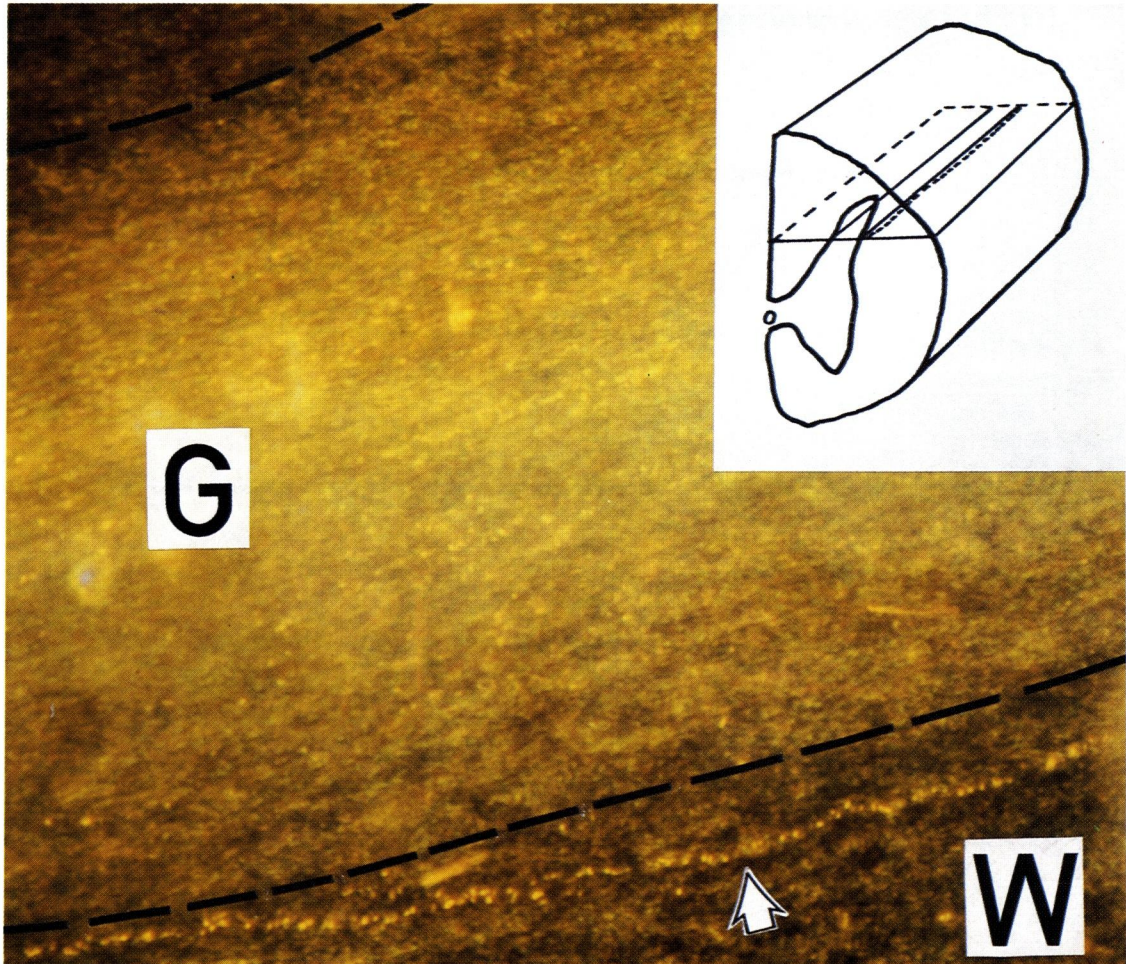


Fig. 9 Dark-field photomicrograph showing WGA-HRP (wheat germ agglutinin conjugated to horseradish peroxidase) stained dorsal root afferent fiber in the caudal 3rd cervical segment. WGA-HRP was injected into the left C2 DRG. Note the typical reaction granules formed with tetramethylbenzidine, indicated by an arrow. The border between the gray and white matter is indicated by the broken line. Thickness of the longitudinal section is $60\mu\text{m}$. Abbreviations used; G: gray matter, W: white matter. Inset shows position in the dorsal horn.

Fig. 10 Schematic representation of the rostro-caudal projection of the C2 dorsal root fiber in the cervical dorsal horn. WGA-HRP was injected into the left C2 DRG and for comparison, HRP was injected into the right C2 DRG. In addition to longitudinal section which is cut at the level of dorsal horn (indicated by broken line), transverse section is shown in each end of the cervical segment. The dotted line shows the HRP stained fiber. The medial fissure and the border between the gray and white matter are outlined.

Fig. 11 Various distribution patterns of HRP stained fiber in longitudinal plane. Format is the same as in Fig. 10.

Fig. 12 Drawing of the C2 dorsal horn to show HRP stained fiber granules 2 days after WGA-HRP injection into ipsilateral C2 DRG. Cytoarchitectonical layers according to Rexed ('54) are indicated by roman numerals in the upper drawing. Dorsal horn in the upper trace is magnified by about $5\times$ as shown in the lower trace.

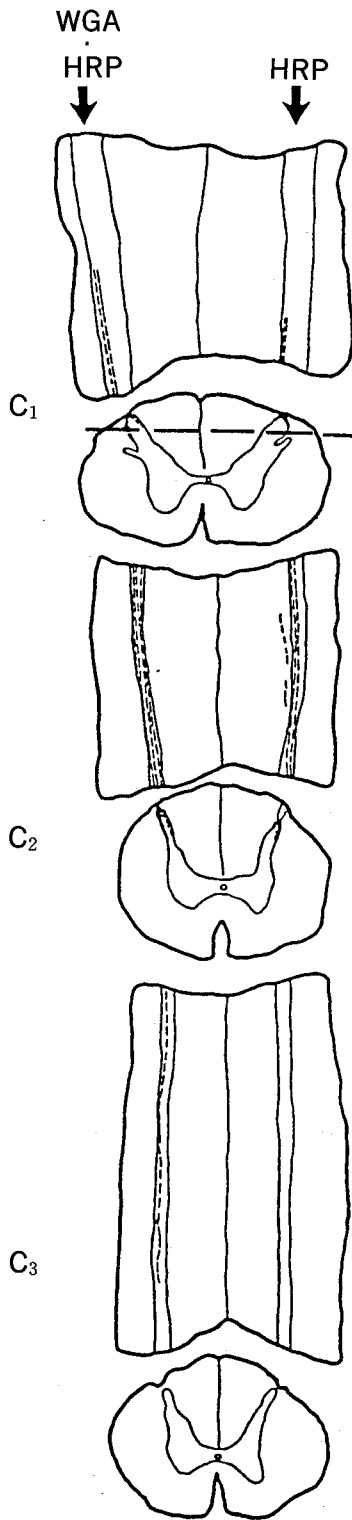


Fig. 10

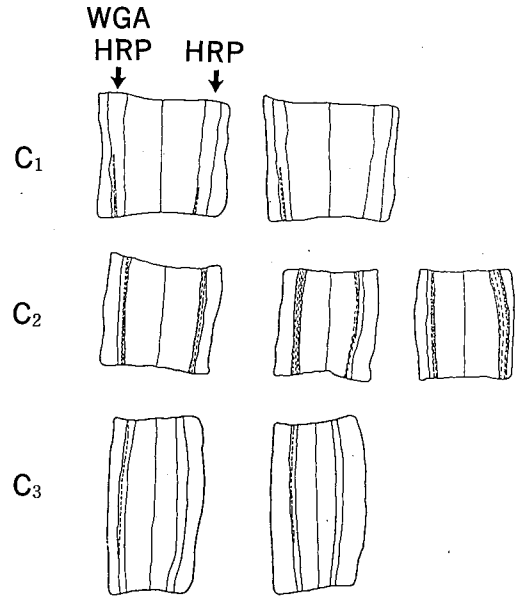


Fig. 11

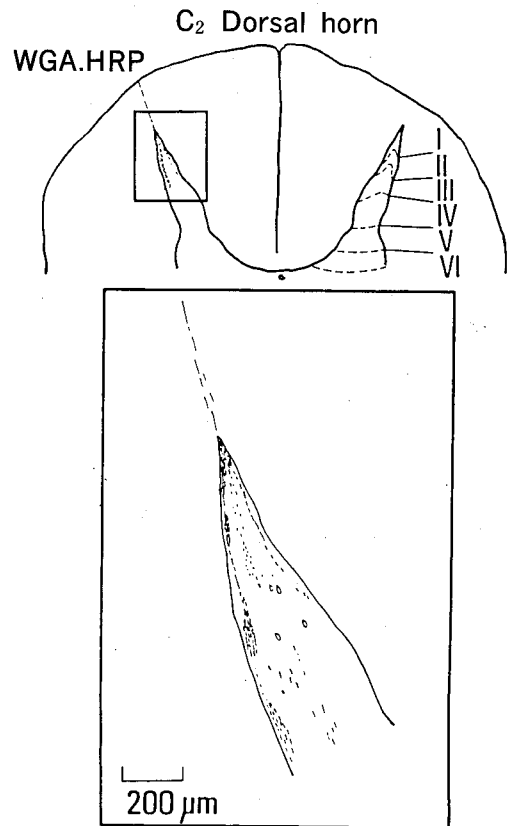


Fig. 12

4 考 察

4-1 C1-C3 後根切断実験

Sherrington¹¹⁾は、下丘レベルで脳幹を全切断した除脳ネコでは、迷走神経、三叉神経などの脳神経を切断しても、C1, C2, C3 後根のどれかを残しておく、耳介中央部(concha)を除く耳介受容野の自然刺激によって scratch reflex が起きることを観察している。また、著者が前報¹³⁾で報告した HRP 法による成績では、耳介受容野からの求心線維の脊髄入口レベルは、主に C1-C3 レベルにわたり、特に scapha からの入力に C2 レベルへ、bursella からの入力に C2, C3 レベルの後根へ多く入ることがわかった。本研究の切断実験の成績は、これらの成績とよく一致していた。

4-2 機械受容ユニットの耳介上での分布及びその種類

ネコの耳介からの機械受容ユニットの発射活動の特徴、種類、受容野の分布を調べた報告は今のところみあたらない。Weddell *et al.*²⁷⁾, Miller and Weddell²⁸⁾は、ウサギでこれらを組織学的及び電気生理学的に詳しく調べている。ウサギの背側耳介刺激により、大耳介神経から2種類の機械受容ユニットが総計234個記録でき、うち、207個が毛包ユニット、27個が触ユニットで、ともに速順応性であった。彼らはこれらの受容野の耳介上での分布も調べている。本研究でも、毛包ユニットの応答を記録する頻度が高かった。しかし、SA 触ユニットもごく少数(4個)認められた。これは、ネコとウサギの種属差に起因するのかもしれない。

4-3 耳介求心線維の伝導速度

本研究で調べた機械受容ユニットの伝導速度は、ウサギで調べられた耳介の機械受容ユニットの伝導速度²⁸⁾(30 m/s 付近が最も多い)とほぼ同じ範囲にわたっていた。ネコの坐骨神経で調べられた触ユニットの伝導速度^{29,30)}はこれらの値より20~30 m/s 速い。この理由として、末端部では各々の軸索が先細り(tapering)あるいは分枝するため線維の直径が減少することが一因として挙げられる³¹⁾。

4-4 Scratch reflex に関する耳介の機械受容ユニット

Scratch reflex は、RA 触ユニットが耳介皮膚の触点を軽く圧迫する機械的刺激に反応して発射活動を生じた時だけ起き、毛包ユニットが毛の動きに反応して発射活動を生じた時は起きなかった。一部の例では、耳介皮膚の毛を剃って触圧刺激を加えた時、RA 触ユニッ

トの発射活動と fictive scratching rhythm をほぼ同時に観察できた。

耳介受容野を電気刺激(50 Hz)した時もこの反射が生じることを著者ら³²⁾は既に報告している。本研究で、機械受容ユニットは耳介電気刺激頻度が50 Hz までではこれと1:1の応答をしていたが、これ以上の刺激頻度では数発の不規則な群発射となり1:1の対応がみられなくなった。この原因として、神経末端部でいわゆる順応(adaptation)が起きたと推測される。

4個のSA触ユニットのうち、1個では、耳介の電気刺激に反応して生じた発射活動に伴って scratch reflex が生じるのが観察できた。しかし、この例では電気刺激された耳介領域の範囲が問題であり、触圧刺激では反射がおきなかったことから、付近の領域の、他のRAユニットも刺激された可能性がある。

本研究では耳介の自然刺激として触圧刺激のみを用いた痒みを生じるような刺激は加えなかった。Scratch reflex の入力系として、痒み刺激に反応する無髄のC線維由来のユニットが関与している可能性も残るが、今回の実験成績からは、脊髄ネコ標本ではRA触ユニットが最も反射の発現に寄与しているとみなされる。

RA 触ユニットの発射活動とこれとほぼ同時に生じる scratching rhythm との時間関係を調べてみると、触圧刺激と電気刺激の場合で差が認められた。全体の平均値を比較すると、電気刺激時の方が、触圧刺激時に比べて機械受容ユニットの発射活動と scratching rhythm との開始時間、終了時間の時間差が一定で短い傾向があった。これは電気刺激の方が自然刺激に比べてより効果的に求心性発射を生じさせるためと考えられる。

4-5 耳介求心線維の脊髄内走行

C2 DRG から脊髄後角内への一次求心性線維の走行及び終止様式については、C2 DRG 及びC2 後根に傷害を加え、変性法によって調べられている。Szentágothai and Kiss³³⁾は、ネコの背側C2 DRG に傷害を与え、C2 後角膠様質(substantia gelatinosa)の外側部及びC2 脊髄神経後枝に変性を認めた。一方、Shriver *et al.*³⁴⁾によると、サルのC2 後根を切断すると、変性線維はC2 レベルで楔状束の外側部に入り、主にIII層、IV層の外側部に終わっていた。楔状束外側部のC2 後根線維の下降枝は、C3, C4 髄節まで認められ、III, IV層にC2 レベルより弱い変性がみられた。これらの報告は、本研究のC2 DRG 内へWGA-HRP を注入して得られた成績と一致する点が多い。

WGA-HRP と HRP を左右のC2 DRG にそれぞれ注

入した例では、左右の染まり方が異なっており、DRG内注入によって脊髄内の線維走行を観察するには、WGA-HRPの方が優れていることが実証された。しかし、本研究では、注入部位でWGA-HRP水溶液が神経節全体に拡散していたので、受容器の種類によって線維走行、終止部位がどう異なっているかまでは知ることができない。耳介受容野に局限してWGA-HRPを注入し、このtransganglionic transport^{14,16,35,36}を利用して脊髄内の耳介求心線維走行を調べることが必要である。

異なる受容器に由来する一次求心性線維の脊髄内走行、終止様式の違いは、HRPの軸索内注入法によって腰髄レベルで調べられているが³⁷⁻³⁹、頸髄レベルでの報告は今の所みあたらない。種類を同定したユニットについて、この方法を用いて、scratch reflexに関与する耳介求心線維の脊髄内走行及び終止領域をさらに追跡することが可能である。

4.6 Scratch reflex の脊髄内リズム形成機構の存在部位及びリズム発生機序

本研究では、C2 DRGからの線維終末がC3下端付近まで延びていることが組織学的に実証された。今後、さらに、C2-C4レベルに存在するとみなされる二次ニューロンを神経生理学的に同定し、より尾側に存在すると推定されるリズム形成機構(rhythm generator)との関係を調べる必要がある。

従来よりこのrhythm generatorは腰髄レベルに存在すると推定されてきた⁹⁻¹¹。しかし、最近、Arshavsky *et al.*⁴⁰は、C3, C4レベルの脊髄固有ニューロンがネコの四肢擬似歩行(fictive locomotion)のリズム形成において重要な役割をはたしていることを報告しており、これが一部scratch reflexと共通したrhythm generatorである可能性も生じてきた。

5 結 論

Scratch reflexの入力系となる耳介の機械受容ユニットの発射特性及びその種類、耳介上での分布を、C1で全切断した脊髄ネコで神経生理学的に調べた。さらに、耳介受容野からの一次求心性線維の投射を脊髄後角まで組織学的に追跡した。

(1) 耳介受容野からの求心線維の脊髄後根入口レベルを確認するためC1-C3後根の切断を行った。C2とC3後根の両方を切断すると、どの耳介受容野を刺激しても後肢筋電図でscratching rhythmを認めなかった。

(2) 耳介受容野を触圧刺激した時、C2 DRGあるいはC2後根に刺入した微小電極からの細胞外記録より、

全部で50個の機械受容ユニットを観察した。23個は触ユニット(19個は速順応性、4個は遅順応性)、27個は毛包ユニット(速順応性)であった。

(3) 19個の速順応性触ユニットのうち7個では、耳介受容野の触圧刺激にตอบสนองして求心性発射活動を開始した後1.5~6.0(平均3.6)秒の潜伏期間後に刺激と同側の腓腹神経からfictive scratching rhythm(平均4.2 Hz)を記録できた。このリズムは、半数の例で発射活動が停止後も0.3~3.0秒間続いた。他の種類の機械受容ユニットが触圧刺激にตอบสนองして発射活動を生じた時は、scratching rhythmは起きなかった。

(4) 耳介受容野の電気刺激によって誘発されたスパイクの潜時から計算された速順応性触ユニットの神経伝導速度は18.0~49.5(平均35.6) m/sであった。

(5) WGA-HRP水溶液をC2 DRGへ注入し、標識される求心線維を脊髄後角まで追跡した。標識線維を吻尾側方向にC1 髄節中央部からC3 髄節下端まで追跡できた。軸索終末部を同側のRexed I-III層、一部はIV層に認めた。

以上の成績から、scratch reflexの耳介求心線維は主に速順応性触受容器からの細い有髄線維であり、同側C1からC3 髄節の脊髄後角Rexed I-III層へ投射すると推定された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました青木 藩教授に深謝いたします。また、研究に際し貴重な御助言をいただいた解剖学第1講座 里見 肇講師並びに御協力いただいた生理学第2講座的教室員各位に感謝いたします。

文 献

- Sherrington, C. S.: Observations on the scratch reflex in the spinal dog. *J. Physiol. (Lond.)* **34**, 1-50 (1906).
- Sherrington, C. S.: Notes on the scratch-reflex of the cat. *Q. J. Exp. Physiol.* **3**, 213-220 (1910).
- Deliagina, T. G., Feldman, A. G., Gelfand, I. M. and Orlovsky, G. N.: On the role of central program and afferent inflow in the control of scratching movements in the cat. *Brain Res.* **100**, 297-313 (1975).
- Sherrington, C. S.: *The Integrative Action of the Nervous System.* Yale University Press, New Haven, Conn. (1906).

5. Berkinblit, M. B., Deliagina, T. G., Feldman, A. G., Gelfand, I. M. and Orlovsky, G. N.: Generation of scratching. I. Activity of spinal interneurons during scratching. *J. Neurophysiol.* **41**, 1040-1057 (1978).
6. Stein, P. S. G.: The vertebrate scratch reflex. *Symp. Soc. Exp. Biol.* **37**, 383-403 (1983).
7. Stein, P. S. G.: Central pattern generators in the spinal cord. In: *Handbook of the Spinal Cord*, Vols. 2 and 3: Anatomy and Physiology, (edited by R. A. Davidoff). pp. 647-672. Marcel Dekker, New York (1984).
8. Berkinblit, M. B., Deliagina, T. G., Orlovsky, G. N. and Feldman, A. G.: Activity of motoneurons during fictitious scratch reflex in the cat. *Brain Res.* **193**, 427-438 (1980).
9. Deliagina, T. G., Orlovsky, G. N. and Pavlova, G. A.: The capacity for generation of rhythmic oscillations is distributed in the lumbosacral spinal cord of the cat. *Exp. Brain Res.* **53**, 81-90 (1983).
10. Aoki, M. and Mori, S.: Locomotion elicited by pinna stimulation in the acute precollicular-postmammillary decerebrate cat. *Brain Res.* **214**, 424-428 (1981).
11. Sherrington, C. S.: Reflexes elicitable in the cat from pinna vibrissae and jaws. *J. Physiol. (Lond.)* **51**, 404-431 (1917).
12. Mesulam, M. -M.: principles of Horseradish Peroxidase Neurohistochemistry and their applications for Tracing Neural Pathways-Axonal Transport, Enzyme Histochemistry and Light Microscopic Analysis. In: Mesulam, M. -M.: *Tracing Neural Connections with Horseradish Peroxidase*. 1-151, John Wiley & Sons, Chichester (1982).
13. 黒沢洋一: ネコ Scratch Reflexの耳介受容野からの求心線維の頸髄入口レベル —逆行性 HRP 法による検討—. *札幌医誌* **54**, 541-551 (1985).
14. Brushart, T. M. and Mesulam, M. -M.: Transganglionic demonstration of central sensory projections from skin and muscle with HRP-lectin conjugates. *Neurosci. Lett.* **17**, 1-6 (1980).
15. Staines, W. A., Kimura, H., Fibiger, H. C. and McGeer, E. G.: Peroxidase-labeled lectin as a neuroanatomical tracer: evaluation in a CNS pathway. *Brain Res.* **197**, 485-490 (1980).
16. Carson, K. A. and Mesulam, M. -M.: Ultrastructural evidence in mice that transganglionically transported horseradish peroxidase-wheat germ agglutinin conjugate reaches the intraspinal terminations of sensory neurons. *Neurosci. Lett.* **29**, 201-206 (1982).
17. Kurosawa, Y. and Aoki, M.: Pinna afferent impulses responsible for scratch reflex in spinal cats (abstract). *J. Physiol. Soc. Jpn. (Nippon Seirigaku Zasshi: Tokyo)*. **48**, 242 (1986).
18. Svaetichin, G.: Electrophysiological investigations on single ganglion cells. *Acta Physiol. Scand.* **24(Suppl. 86)**, 1-57 (1951).
19. Burgess, P. R., Petit, D. and Warren, R. M.: Receptor types in cat hairy skin supplied by myelinated fibers. *J. Neurophysiol.* **31**, 833-848 (1968).
20. Catton, W. T.: Mechanoreceptor Function. *Physiol. Rev.* **50**, 297-318 (1970).
21. Iggo, A.: Cutaneous Receptors. In: Hubbard, J. I.: *Peripheral Nervous System*. 347-404, Plenum Press, New York (1974).
22. Horch, K. W., Tuckett, R. P. and Burgess, P. R.: A key to the classification of cutaneous mechanoreceptors. *J. Invest. Dermatol.* **69**, 75-82 (1977).
23. Johansson, R. S. and Vallbo, A. B.: Tactile sensory coding in the glabrous skin of the human hand. *Trends Neurosci.* **6**, 27-32 (1982).
24. Smith, I. D.: The sense of touch: performance and peripheral neural processes. In: Smith, I. D.: *Handbook of Physiology*, section 1, The Nervous System, Vol. III. Part 2, Somatic Sensation. 676-788, American Physiological Society, Bethesda (1984).
25. Mesulam, M. -M.: Tetramethylbenzidine for horseradish peroxidase neurohistochemistry. A non-cartinogenic blue reaction product with superior sensitivity for visualizing neural afferents and efferents. *J. Histochem. Cytochem.* **26**, 106-117 (1978).
26. Rexed, B.: The cytoarchitectonic organization of the spinal cord of the cat. *J. Comp. Neurol.* **96**, 415-495 (1952).
27. Weddell, G., Taylor, D. A. and Williams, C. M.: Studies on the innervation of skin. III. The patterned arrangement of the spinal sensory nerves to the rabbit ear. *J. Anat.* **89**, 317-342 (1955).
28. Miller, S. and Weddell, G.: Mechanoreceptors in rabbit ear skin innervated by myelinated nerve fibres. *J. Physiol.* **187**, 291-305 (1966).
29. Hunt, C. C. and McIntyre, A. K.: An analysis of fibre diameter and receptor characteristics of myelinated cutaneous afferent fibres in cat. *J. Physiol.* **153**, 99-112 (1960).
30. Brown, A. G. and Iggo, A.: A quantitative study of cutaneous receptors and afferent fibers in

- the cat and rabbit. *J. Physiol.* **193**, 707-733 (1967).
31. Aoki, M. and Yamamura, T.: Functional properties of peripheral sensory units in hairy skin of a cat's forelimb. *Jpn. J. Physiol.* **27**, 279-289 (1977).
 32. Aoki, M., Kasaba, T. and Kurosawa, Y.: Genesis of scratching rhythm in spinal cats (abstract). *J. Physiol. Soc. Jpn. (Nippon Seirigaku Zasshi: Tokyo)*. **44**, 367 (1982).
 33. Szentágothai, J. and Kiss, T.: Projection of dermatomes on the substantia gelatinosa. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **62**, 734-744 (1949).
 34. Shriver, J. E., Stein, B. M. and Carpenter, M. B.: Central projections of spinal dorsal roots in the monkey. I. Cervical and upper thoracic dorsal roots. *Am. J. Anat.* **123**, 27-74 (1968).
 35. Grant, G., Arvidsson, J., Robertson, B. and Ygge, J.: Transganglionic transport of horseradish peroxidase in primary sensory neurons. *Neurosci. Lett.* **12**, 23-28 (1979).
 36. Mesulam, M. -M. and Brushart, T. M.: Transganglionic and anterograde transport of horseradish peroxidase across dorsal root ganglia: A tetramethylbenzidine method for tracing central sensory connections of muscles and peripheral nervés. *Neuroscience* **4**, 1107-1117 (1979).
 37. Light, A. R. and Perl, E. R.: Reexamination of the dorsal root projection to the spinal dorsal horn including observations on the differential termination of coarse and fine fibers. *J. Comp. Neurol.* **186**, 117-132 (1979).
 38. Brown, A. G., Rose, P. K. and Snow, P. J.: Morphology and organization of axon collaterals from afferent fibres of slowly adapting Type I units in cat spinal cord. *J. Physiol. (Lond.)* **277**, 15-27 (1978).
 39. 石塚典生, 佐々木成人: 一次求心性線維の脊髓内形態。—HRP細胞内染色法による解析— *神経研究の進歩* **26**, 579-595 (1982).
 40. Arshavsky, Y. I., Orlovsky, G. N., Pavlova, G. A. and Popova, L. B.: Activity of C3-C4 propriospinal neurons during fictitious forelimb locomotion in the cat. *Brain Res.* **363**, 354-357 (1986).
-
- 別刷請求先:
 (〒060) 札幌市中央区南1条西17丁目
 札幌医科大学生理学第2講座 黒沢洋一