The Zoological Society of Japan

動物学雑誌 ZOOLOGICAL MAGAZINE 87: 26-31 (1978)

フナの呼吸中枢の吻側境界について

福田博之

701-01 倉敷市 川崎医科大学生理学教室

1977年2月25日 受領
1977年5月28日 再受領

On the Rostral Border of the Respiratory Center in the Crucian Carp, *Carassius carassius* (L.) HIROYUKI FUKUDA (Department of Physiology, Kawasaki Medical School, Kurashiki 701-01)

ABSTRACT In order to define the rostral border of the respiratory center, the effects of transections of the rostral medulla oblongata on the activity of the respiratory neurons in the caudal medulla were studied in crucian carp immobilized with gallamine. By transecting the medulla at the level of the rostral border of the facial lobe, the respiratory cycles, the active periods and the spike intervals of both the inspiratory and the expiratory neurons were prolonged. The results suggest that the activity of respiratory neurons in the caudal medulla is continuously enhanced with the influence of a neuronal mechanism situated in the rostral medulla. This mechanism is qualitatively different from the pneumotaxic center (Lumsden, 1923) in terms of enhancement. The rhythmical activity in the respiratory neurons disappeared after transection at the middle level of the facial lobe, and the neuronal activity fluctuated irregularly. The maximum discharge frequency observed during heightened activity was far lower than in the normal respiratory active phases. These results indicate that the rostral border of the respiratory center of the fish is in the medulla from the middle level of the facial lobe to the level of its rostral border. (*Zool. Mag. 87: 26-31, 1978*)

Hukuhara and Okada (1956) は，他の脳および末梢との神経連絡を断ったフナとナマズの延髄から呼吸性ニューロン活動を記録し，魚類でも哺乳類と同様に呼吸周期が延髄で形成されることを証明した。その後，魚類の周期的呼吸活動は，顔面神経葉の尾側縁の高さで延髄を切断すると停止するが，第4脳室開放部の中央の高さで切断しても停止しないことが明らかにされた (Shelton, 1959; 福田，1975)。さらに，福田 (1975) は第4脳室開放部の中央より吻側の高さで両側の延髄網様体を電気凝固すると，周期的呼吸活動が消失することを報告した。これらの実験により，魚類の呼吸中枢は第4脳室開放部の中央の高さより吻側の延髄に存在すると結論できる。

魚類の呼吸筋は主に三叉神経と顔面神経によって支配されている。したがって，その脳を吻側より順次横断するとまず呼吸筋の運動神経核が破壊され，周期的呼吸筋活動もまた呼吸運動も消失する。よって，呼吸筋活動を指標にした切断実験では魚類の呼吸中枢の吻側の限界を知ることはできない。この実験的困難さのために，魚類の呼吸中枢の吻側の限界は明らかにされていない。

本実験では，尾側部延髄の呼吸性ニューロン活動を指標にして，吻側部延髄の切断をおこない呼吸中枢の吻側の限界が顔面神経葉中央とその吻側縁の間にあることを明らかにした。

材料および方法

実験には体長20～30cmのフナ *Carassius carassius* L. 28匹が用いられた。動物の脳を吻側部脊髄から視蓋まで露出し，門の尾側約1cmにおいて脊髄を横断した。次に動物を実験水槽中に固定し，gallamine (227±26μg/Kg) を側筋に筋肉内注射して不動化した。動物の口中に浅く挿入したガラス管より口腔に実験水槽の水 (20～22°C) を気泡ポンプ

NII-Electronic Library Service

The Zoological Society of Japan

で灌流（30～120 ml/min）して呼吸をさせた。

呼吸周期の指標には左下顎内転筋運動神経の活動を用いた。神経は左眼球を剔出し，露出分離した。神経の切断中枢端を銀双極電極に掛けて神経活動を誘導した。増幅は RC 増幅器（日本光電，RB—5 および AVB—8）でおこなった。呼吸性ニューロン活動は銀微小電極（先端の直径 4～10 μm）で誘導し，微小電極用増幅器（日本光電，MZ—4）および RC 増幅器（日本光電，RB—5）で増幅し，オッシロスコープ（日本光電，VC—7A）で上記神経活動とともに記録した（福田ほか，1977）。

先端を入念に研磨して，先端より 5 mm の部分の巾を 1 mm，厚さを 0.5 mm にした眼科用小鋏刀で延髄を切断した。鋏刀を三方向可動マニピュレーターの上下方向軸に固定して，その開閉はオイルマニピュレーターでおこなった。切断に当たっては，鋏刀の先端を 0.5～1 mm 開き，切断部の延髄に 0.5 mm 程度ゆっくり刺入し，次にオイルマニピュレーターを操作してゆっくり鋏刀を閉じて切断した。この操作を何回も繰り返して，目的の全切断をおこなった。実験後，脳を10%ホルマリンで固定し切断の完全さを確認した。

実 験 結 果

予備実験において，延髄を小脳脚尾側縁の高さで切断した後でも，呼吸性ニューロン活動が尾側部延髄で記録できたので，この実験ではより尾側の延髄を切断した。その切断部位を Fig. 1, A および B に示した。A は顔面神経葉の吻側縁の高さでの切断であり，B は顔面神経葉中央の高さでの切断である。

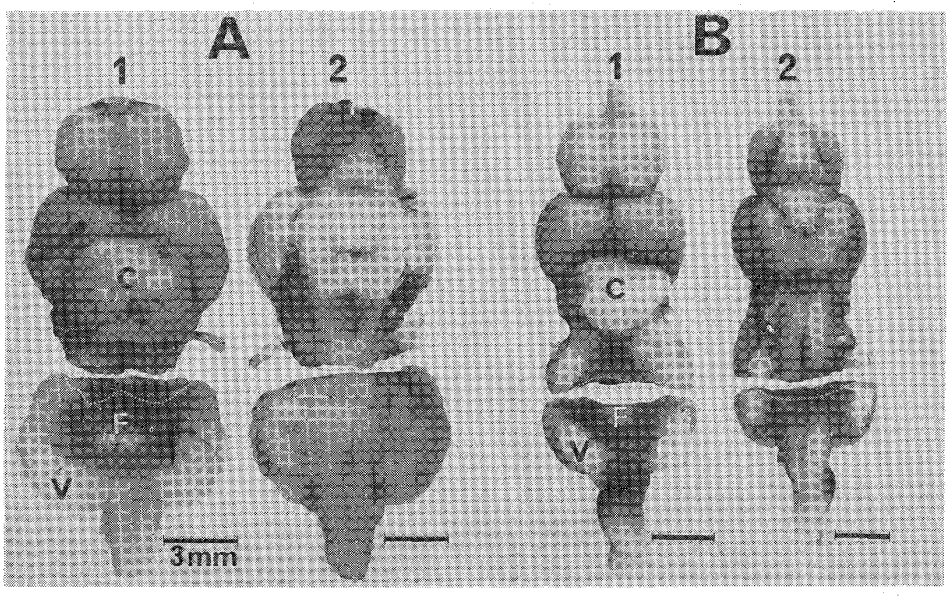

Fig. 1. Two transection levels.
(A) and (B) the transection levels at the rostral border and of the center of the facial lobe, respectively. (1) dorsal view. (2) ventral view. (C) cerebellum, (F) facial lobe, and (V) vagal lobe. The transected edges are represented by white dotted lines. The brains of (A) and (B) were used for the experiments shown in Fig. 2 and 4 respectively.

1．顔面神経葉吻側の高さでの切断

この高さでの切断の効果を Fig. 2 に示した。図の吸息性ニューロン（口と鰓蓋の外転期に同期した活動）の活動は左側の尾側部延髄で記録された。右側の半側の切断では，このニューロン発射にもまた下顎内転筋運動神経の活動にも著明な変化は認められなかった（Fig. 2, B)。続いて，左側を切断すると，一時的にニューロン発射が消失した（Fig. 2, C)。しかし，その後単発の発射が現われ，その頻度が徐々に増加し，時々群発射が現われるようになった（Fig. 2, D)。60～100分後に周期的な群発射が回復した（Fig. 2, E)。しかし，この群発射の発射頻度は低く，活動期間と周期は著しく長い。切断後下顎内転筋運動神経の活動は持続的活動に変わった（Fig. 2, C～E)。これは，福田（1975）が筋電図で示した結果と同じである。同じ結果が吸息性ニュー

NII-Electronic Library Service

The Zoological Society of Japan

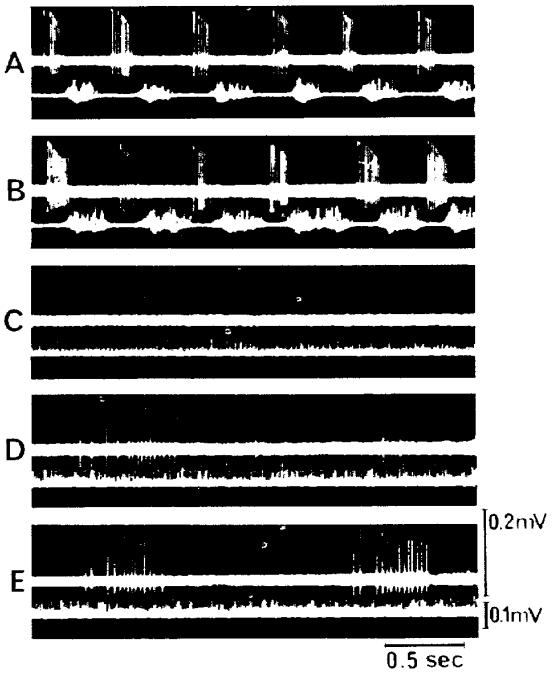

Fig. 2. Effects of transection at the level of the rostral border of the facial lobe. Upper trace— unit activity of the respiratory neuron. Lower trace— mass activity of the motor nerve innervating the left m. adductor mandibulae. The same arrangement applies to the subsequent figures. This inspiratory neuron was detected at the left caudal medulla. (A) control, (B) 15 min after the severance of the right half medulla, (C), (D) and (E) 18, 75 and 105 min after the severance of the remaining half medulla, respectively.

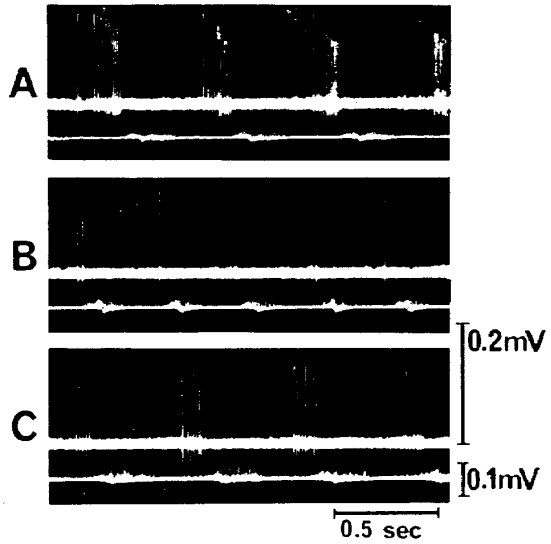

Fig. 3. Effects of severance at the middle level of the facial lobe.
This respiratory neuron was detected at the caudal end of the right medulla. (A) control, (B) and (C) 10 and 40 min after the severance of the right half medulla, respectively.

ロンでは9成功例で，呼息性ニューロンでは4成功例で観察された。

前報告（福田ほか，1977）で，フナの呼および吸息性ニューロンは，A型：活動期間の初期に高頻度で活動するニューロン，B型：活動期間の後期に高頻度で活動するニューロン，C型：活動期間を通じて活動頻度があまり変化しないニューロンに分類されることを示した。呼および吸息性ニューロンのこれら3つの型のニューロンは，この切断の後にも，それぞれの型特有の発射頻度変化を示した。

2．顔面神経葉中央の高さでの切断

顔面神経葉中央の高さでの切断実験の例を Figs. 3～6 に示した。Fig. 3 は右側の延髄の尾側端での吸息性ニューロン活動の記録で，顔面神経葉中央の高さで同側の延髄を切断した例である。切断により，一時的に群発射を構成する spike 数が減少し，呼吸周期は短縮した（Fig. 3, B)。しかし，この効果は30～60分程度で消失した（Fig. 3, C)。反対側の延髄がこの高さで切断された場合の効果はより軽微であった（Figs. 4B; 5B)。

吸息性のA型およびB型ニューロンの活動に対する顔面神経葉中央の高さでの切断の効果を Fig. 4 および5に示した。両ニューロンの活動は共に鬥の左側の延髄において記録された。両図のAとBの間で，顔面神経葉中央の高さで，延髄の右半分を切断した。ニューロンの活動および下顎内転筋運動神経の活動に著明な変化は認められなかった。次に残る半分（左側）を切断すると，ニューロンの活動は一時消失したが，数分の後には，時々単発射が現われるようになり，発射頻度が時間経過に伴って徐々に増大していき，時に群を作るようになった（Fig. 4C, D; Fig. 5C, D)。しかし，その群発射期間における発射頻度は切断前より著しく低く，また群発射期間は延長していた。群発射の繰り返し間隔はまちまちで一定の周期を形成するには至らず，群発射の間にも低頻度の発射があることが多い（Fig. 4C, D; Fig. 5C, D)。以上の経過は吸息性ニューロンのA型（2成功例）でもB型（2成功例）でも同じであった。

NII-Electronic Library Service

The Zoological Society of Japan

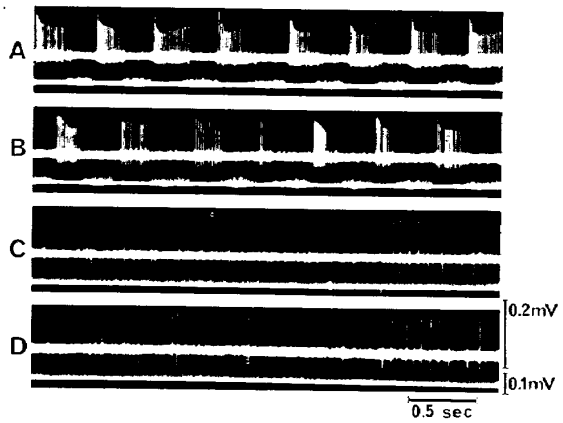

Fig. 4. Effects of transection at the middle level of the facial lobe.
This neuron was detected at the left caudal medulla. (A) control, (B) 5 min after the severance of the right half medulla, (C) and (D) 15 and 120 min after the severance of the remaining half medulla, respectively.

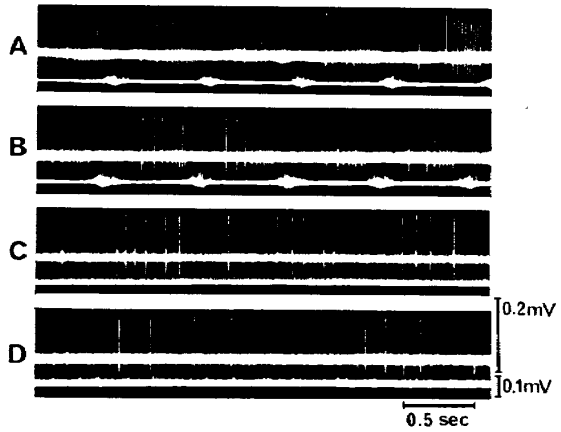

Fig. 5. Effects of transection at the middle level of the facial lobe.
This neuron was detected at the left caudal medulla. (A) control, (B) 3 min after the severance of the right half medulla, (C) and (D) 33 and 117 min after the severance of the remaining half medulla, respectively.

前報告（福田ほか，1977）で示したように延髄尾側部で呼息性ニューロン活動が効率よく記録できるのは顔面神経葉の直ぐ尾側である。この部位は顔面神経葉中央の切断部から1mm程度しか離れていないので，ここから呼息性ニューロンの活動を記録しながら切断することは，多くの試行にもかかわらずついに成功しなかった。しかし，吸息性ニューロンの活動を指標にしておこなった切断実験の1例で，顔面神経葉中央の高さでの切断操作により脳が少し動き指標の吸息性ニューロンのスパイク電位が小さくなるとともにさらに小さい他のニューロンの活動が記録された。この記録では，指標の吸息性ニューロンの発射頻度が著しく低い時，このニューロンには低頻度の群発射が現われ，吸息性ニューロンが群発射をおこなっている時，このニューロンの発射は低頻度になっている。したがって，このニューロンの発射頻度の経過は，位相が逆であることを別にすれば吸息性ニューロンと類似している。このように活動位相に交代性が認められることから，このニューロンは呼息性ニューロンであろうと考えられる。また，顔面神経葉の中央の高さで延髄を切断した後，切断部より尾側の延髄に，電極を何回も刺入して周期的に活動している呼吸性ニューロンを探索する実験を9匹のフナを用いておこなった。しかし，通常，呼吸性ニューロンでみられる周期的活動を記録することはできなかった。したがって，顔面神経葉中央の高さでの切断によって呼息性ニューロンの活動もまた吸息性ニューロンの活動と類似の変化を受けるものと推察される。

顔面神経葉の中央の高さでの延髄の切断後には，下顎内転筋運動神経の活動は14例中13例持続的活動に変わった。この結果は，福田（1975）と同じであ

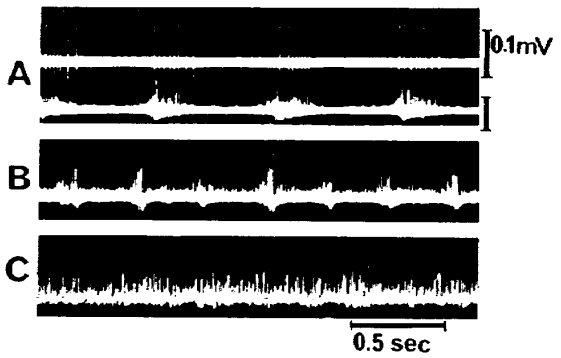

Fig. 6. Effects of transection at the middle level of the facial lobe.
This neuron was detected at the left caudal medulla. (A) control, (B) 15 min after the transection and the removal of the medulla situated caudally to the transection, and (C) 30 min after complete transection of the rostral border of the facial lobe. Only the motor nerve activities were shown in B and C.

NII-Electronic Library Service

The Zoological Society of Japan

る。残る1例において (Fig. 6), この切断後, 下顎内転筋運動神経の活動は持続的にはなったが, その持続的活動に周期的な増減が認められた (Fig. 6, B)。この周期的な活動は切断部より尾側の延髄をすべて吸引除去した後にも認められた。しかし, 顔面神経葉吻縁の高さでもう一度延髄を切断すると, 周期的な活動は消失し, 持続的な活動のみとなった (Fig. 6, C)。

考　　察

1) 呼吸中枢の吻側の境界について

尾側部延髄の呼吸性ニューロンは, 顔面神経葉吻側縁の高さでの延髄切断後には, 数時間以上にわたって定常な周期で一定の群発射をするが, 顔面神経葉中央の高さでの切断後には不規則な低頻度発射をおこない, 切断後2～3時間経過しても定常な周期の群発射が再開することはない。切断によって変わったニューロンの活動様式が上記の様に長時間安定していることから, この活動変化は, 切断による機械的刺激のためとか, 切断により中枢の血液流量が変化したために生じたものではないと考えられる。したがって, 呼吸中枢は顔面神経葉吻側縁の高さでの切断では破壊されないが, その中央の高さでの切断では破壊されると推測される。よって, 魚類の呼吸中枢の吻側の境界は顔面神経葉中央からその吻側縁までの高さの延髄に存在すると推測される。

顔面神経葉中央の高さでの切断後に, 尾側部延髄の呼吸性ニューロンが, 低頻度のスパイク発射よりなる群発射を不定期におこなうことがある (Fig. 4, D)。また下顎内転筋運動神経に時に不安定な周期的活動が現われることがある (Fig. 6B)。この現象は, 切断によって呼吸中枢が2つの部分に分断され, 両部がそれぞれ不完全な呼吸中枢機能を発揮した結果であると考えられ, 上記結論と矛盾するものではない。

Hukuhara *et al.* (1953) はネコとイヌの顔面神経核背側の外側網様体を両側性に電気凝固すると周期的呼吸運動が消失することを示し, この部位に呼吸中枢が存在すると結論している。フナの顔面神経葉吻側部の腹側には顔面神経核が存在している。したがって, 魚類と哺乳類の呼吸中枢は相同な中枢部位に存在するものと考えられる。

2) 呼吸調節中枢の存在について

顔面神経葉吻側縁の高さで延髄を切断すると, 尾側部延髄の呼吸性ニューロンの活動期間と呼吸周期は延長し, 活動期のスパイク発射頻度は低下する。類似の呼吸周期の延長が, 小脳脚尾側縁の高さでの延髄切断によっても生じる。この結果から, フナの小脳の高さの延髄に呼吸周期を促進する神経機構の存在が予測される。

哺乳類では古く, 1923年に Lumsden はネコの吻側部橋を切除すると持続的吸息がおこることを認め, この部位に下位の脳の働きを調節して, 正常な呼吸周期を形成する呼吸調節中枢 (pneumotaxic center) を考えた。その後, Cohen (1971) はこの部位を刺激すると呼吸位相が切換えられることを報告している。

フナの吻側部延髄を切除した時におきる呼吸活動の変化は, 呼吸周期と吸息期の延長であり, 持続的吸息ではない。したがって, フナの吻側部延髄に存在する呼吸周期促進機構は Lumsden (1923) のいう呼吸調節中枢とは異なる作用機序を有するものと考えられる。

Hukuhara and Nakayama (1959) はイヌとネコの吻側部橋を切除しても持続的吸息はおきないことから, また Hukuhara Jr. (1973) はネコの橋, 延髄境界部を切断すると, 延髄の呼吸性ニューロンの活動期間と呼吸周期が延長はするが持続的吸息にはならないという本実験と同様な結果から, Lumsden (1923) の呼吸調節中枢の存在を否定している。

3) あえぎ呼吸中枢 (gasping center) の存在について

哺乳動物の聴条の尾側の高さで延髄を切断すると, 正常な呼吸運動は消失し, あえぎ呼吸が生じることから, その尾側の延髄にあえぎ呼吸中枢が存在すると考えられている (Lumsden 1923; Hukuhara *et al.* 1951)。

フナでは顔面神経葉中央の高さでの延髄切断によって, 尾側部延髄の呼吸性ニューロンが定常な周期の呼吸性群発射をしなくなった後に, あえぎ呼吸に相当する発射が生じることはない (Figs. 3, 4)。この結果から, フナの尾側部延髄にはあえぎ呼吸中枢は存在しないと結論される。

要　　約

フナの吻側部延髄の切断により, 尾側部延髄の呼吸性ニューロン活動に生じる変化を検討し, 次の結果を得た。

1) 顔面神経葉吻側縁の高さでの延髄切断によって, 尾側部延髄の呼吸性ニューロンの群発射の持続

NII-Electronic Library Service

The Zoological Society of Japan

期間およびその繰り返し周期は延長し，群発射期のスパイク発射頻度は低下した。

2) 顔面神経葉中央の高さの延髄切断によって，尾側部延髄の呼吸性ニューロンの周期的な呼吸性群発射は消失し，同ニューロンは低頻度で不規則な発射を示すようになった。

3) 1)と2)の結果から，フナの呼吸中枢の吻側の境界は顔面神経葉の中央からその吻側縁の高さまでの延髄に存在すると結論される。

4) 1)の結果から，フナの吻側部延髄に呼吸周期を促進する神経機構が存在すると結論される。この神経機構は Lumsden (1923) のいう呼吸調節中枢の作用機序とは異なるものと推察される。

5) 2)の結果から，フナの尾側部延髄にはあえぎ呼吸中枢は存在しないと結論される。

文　　献

COHEN, M. I. (1971) Switching of the respiratory phases and evoked phrenic responses produced by rostral pontine electrical stimulation. *J. Physiol.* 217: 133-158.

福田博之 (1975) フナの呼吸筋活動におよぼす延髄の切断および電気凝固の影響. 日本生理誌 37: 125-136.

福田博之・大山文男・岩田清二 (1977) フナの呼吸性ニューロンの活動型とその分布. 動物学雑誌 86: 222-231.

HUKUHARA, T. AND H. OKADA (1956) On the automaticity of the respiratory centers of the catfish and crucian carp. *Jap. J. Physiol.* 6: 313-320.

HUKUHARA, T. AND S. NAKAYAMA (1959) Further studies on the effects of the transection of the brain stem upon the respiratory movements. *ibid.* 9: 43-48.

HUKUHARA, T., S. NAKAYAMA, S. BABA AND T. ODANAKA (1951) On the localization of the respiratory center. *ibid.* 2: 44-49.

HUKUHARA, T., T. SUMI AND H. OKADA (1953) Further studies on the localization of the respiratory centers. *ibid.* 3: 138-147.

HUKUHARA, T. Jr. (1973) Neuronal organization of the central respiratory mechanisms in the brain stem of the cat. *Acta Neurobiol. Exp.* 33: 219-244.

LUMSDEN, T. (1923) Observation on the respiratory centres in the cat. *J. Physiol.* 57: 153-169.

SHELTON, G. (1959) The respiratory center in the tench (*Tinca tinca* L). I. The effects of brain transection on respiration. *J. Exp. Biol.* 36: 191-202.

NII-Electronic Library Service