

## 綜 説

アメフラシの腹部神経節における  
pacemaker neurone 活動

武 田 龍 司

信州大学医学部薬理学教室

ACTIVITIES OF THE PACEMAKER NEURONES  
IN THE ABDOMINAL GANGLION OF *APLYSIA*

Ryuji TAKEDA

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine,  
Shinshu UniversityKey words: 歩調取り細胞 (pacemaker neurone), 歩調取り電位 (pacemaker potential),  
アメフラシ (*Aplysia kurodai*), 腹部神経節 (abdominal ganglion)

実験医学の分野では、無脊椎動物をはじめとする多くの下等動物が実験材料としてしばしば用いられている。近年発展の著しい神経系の研究においても、その研究目標に従って様々な実験動物が用いられ、それに応じた実験技術が開発されている。勿論下等動物と高等動物では、その生理機構に大きな差があり、ある種の動物から得られた成績を他の種のものに適用する場合には十分に慎重でなければならないが、一見まわり道のようにも下等動物から得られた実験成績が高等動物にみられる複雑な生命現象の謎を解く鍵となる場合も多い。

海産の軟体動物であるアメフラシ (*Aplysia*) は、その中枢神経内に直径 1mm にも達する巨大ニューロンが存在するので、単一ニューロンの電気生理学や生化学的実験に好適な材料としてしばしば用いられている。本綜説においては、実験動物としての *Aplysia* をとりあげ、その中枢神経系を用いた多くの研究の中から、とくに pacemaker neurone に関する電気生理学的研究の話題を中心に、著者の実験成績も加えて述べてみたい。

***Aplysia* の中枢神経系**

*Aplysia* は軟体動物、腹足綱、後鰓類に分類される海産動物である。これには数種のものがあるが、

アメリカ産の *A. californica*、ヨーロッパ産の *A. depilans* あるいは *A. punctata* などがよく実験に供される<sup>1)2)3)</sup>。日本近海では約7種のがみられるというが、最も多くかつ大型の *A. kurodai* (BABA) がよく知られている。日本海 (佐渡沿岸) における *A. kurodai* の生活史に関しては、Usuki<sup>4)</sup> の報告にくわしい。著者は、新潟および富山県沿岸より採集した *A. kurodai* を実験室内の水槽において、人工海水中 (14~18°C) で1~2ヶ月間飼育することができた。

*Aplysia* の中枢神経系は、数対の神経節とこれらを連絡する commissure および connective から構成されており、それぞれの神経節からは多数の末梢神経が出ている (図1)<sup>1)</sup>。これらの神経節の中では腹部神経節 (abdominal ganglion または visceral ganglion) が最もよく研究されている。Abdominal ganglion は左右のものが癒合したもので吻側には上位の pleural ganglion と連絡している一対の pleuro-visceral connectives が出ており、その接合部附近に分泌細胞と考えられる bag cell の塊がある。尾側方からは何本かの末梢神経が出ているが、その主なものは branchial nerve, siphon nerve および genital-pericardial nerve である (図1, 3, 4)<sup>5)6)</sup>。これらの末梢神経は、鰓、消化管の尾側部分、生殖器、腎、肝、心臓などの他に身体尾側部分の皮膚および筋肉を

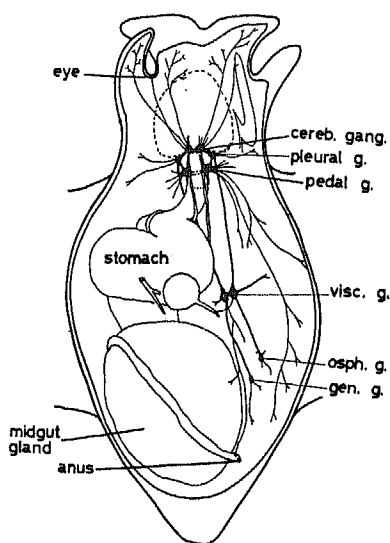


図 1 *Aplysia* の神経系 (背面図)

cereb. gang.=cerebral ganglion, pleural g.=pleural ganglion, pedal g.=pedal ganglion, visc. g.=visceral (または abdominal) ganglion, osph. g.=osphradial ganglion, gen. g.=genital ganglion. Buccal ganglion および末梢神経の一部は省略してある。(文献 1 の Fig. 23-32 より)。

支配しているといわれる<sup>1)</sup>が、個々の神経節細胞とこれら各器管との関係は未だ完全に解明されてはいない<sup>2)3)6)</sup>。神経節の中心部分は neuropile と呼ばれ、少数のグリアの他に多数の神経線維(軸索)が密に走っており、シナプス接合は全てこの部分で形成されている<sup>2)3)5)</sup>。神経節細胞はほぼ球形で軸索を neuropile に向けており、神経節の表面にほぼ一層に配列している<sup>1)6)</sup>。神経節、connectives および末梢神経の起始部は全体に半透明の厚い結合織性の sheath で包まれている。Abdominal ganglion の大きさは、個体の成熟度により異なるが、その直径は約 4mm 前後であり、その表面にはいくつかの巨大ニューロンが肉眼でも識別される。これらの神経節は動物から切り離しても、適当な条件下で人工海水中に置けば、そのニューロンから自発性活動電位を数日に亘って記録することができるのである<sup>2)6)</sup>。

#### ニューロンの同定 (identification)

*Aplysia* の abdominal ganglion を構成しているニューロンの数は 1000~2000 個の間と考えられてい

る<sup>5)</sup>。ニューロンの直径は、100 $\mu$  前後のものから最大 800~1000 $\mu$  に達するものまでもあって、脊椎動物の中樞神経系内のそれに比較して著しく大きい(図 5)<sup>6)</sup>。従って細胞内に電極を刺入して電気活動を記録することも容易である。

細胞内に毛細管微小電極を刺入すると、静止電位と、overshoot をもった活動電位が記録される(図 2, 6)。個々のニューロンについてみると、その活動電位の発射パターンには様々な差異があり、機能的に性質の異った多数のニューロンが共存していることがわかる<sup>2)6)</sup>。自発性に活動しているニューロンには 2 種類が認められ、その 1 つは自発性のゆっくりした脱分極とそれに続く活動電位が規則正しい一定のリズムで繰り返し現われるもので beating cell と云われている(図 2-A)。他の 1 つは数個乃至 10 数個の活動電位からなる群パルス (burst) と深い過分極を伴った休止期 (interburst hyperpolarization または interburst interval) が交互に出現するもので bursting cell と呼ばれている(図 2-B)。これらのニューロンに共通しているのは、活動電位に先行してゆっくりした自発性の脱分極がみられることで、この緩徐脱分極電位を pacemaker potential と云い、このようなニューロンを pacemaker neurone と呼んでいる。これに対して通常何ら自発性の活動を示さない silent cell および他のニューロンからの賦活、すなわち excitatory postsynaptic potential (EPSP) によって活動電位を生ずるものが多数あり、これらは pacemaker potential を欠くので nonpacemaker neurone と呼ばれる<sup>1)2)3)6)7)8)9)</sup>。

一般に、中樞神経系はそれを構成する個々のニューロンに注目すれば、ある限られた部分をとってみても機能的には極めて不均一 (heterogenous) なのが特徴であって、それぞれ機能的に性質の異ったニューロンがあるニューロン回路網の中に組み入れられて一定の役割を担っているものである。従って中樞神経系におけるニューロンレベルの研究の場合は、その前提としてニューロンの性質をできるだけ詳しく調べることにより、個々のニューロンあるいは一定の共通の機能をもったニューロン群を識別したうえで実験を進めることが重要である。Frazier ら<sup>9)</sup>は、*A. californica* の多くの abdominal ganglion において、ある一定の性質をもったニューロンがほぼ一定の部位に見出されることに注目し、いくつかのニューロンを機能解剖学的に同定した。彼らは同定の規準として次の 8 項目

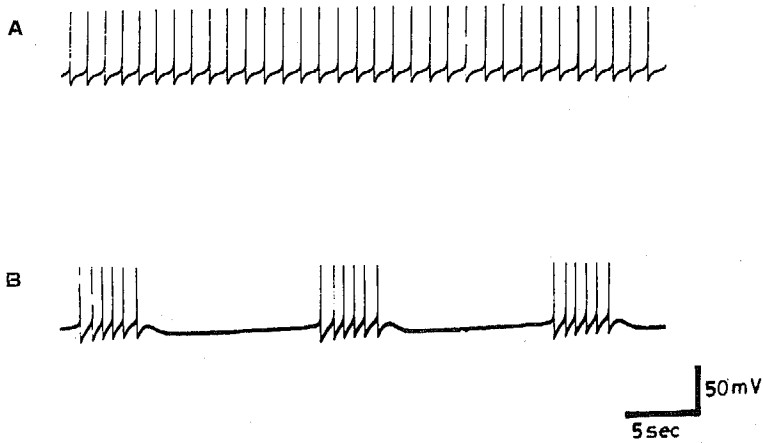


図 2 *Aplysia kurodai* の腹部神経節の pacemaker cell より得られた細胞内電位記録

A は beating neurone, B は bursting neurone の活動パターンを示す。

を採用している。①ニューロンの位置, ②外観(大きさ, 色調(含有顆粒により white cell と orange cell が区別される)), ③自発発射パターン, ④自発性の postsynaptic potential のパターン, ⑤ efferent axon の走向(connectives および末梢神経電気刺激による逆方向性スパイク応答による), ⑥順方向性刺激によるシナプス応答, ⑦電気泳動的に適用したアセチルコリンに対する応答-D-cell (脱分極応答を示すもの) と H-cell (過分極応答を示すもの) が区別される<sup>2)</sup>, ⑧他の同定されたニューロンとの神経連絡の有無。図3は, この方法により同定された約30個のニューロンについて, それぞれ符号をつけてその局在位置を模式的に示したものである<sup>3)</sup>。これにより, あるニューロンについて, 上述の各項に従ってその性質を確かめればどのニューロンに相当するのか同定し得るのであって, 別々の個体から得られた神経節相互の間でも同一の機能をもったニューロンとして比較することが可能なわけである。この同定方法は, 動物によっては技術的あるいは形態学的な制約から上述の判定規準のいくつかは適用されないが, 高等動物の中樞神経系に対しても基本的には応用することができる。

著者は日本産の *A. kurodai* に関して, Frazier らの方法にならって, その abdominal ganglion 中のニューロンの同定を試みた。図4はとくに pacemaker neurone (beating および bursting) に注目してその局在位置を示したものである。この図は約30

例から得られた結果を平均化したもので, 個々の例では個体の成熟度により細胞の大きさも異り, これら各ニューロンの相対的な位置もかなり変位する。また後

*Aplysia californica* (Dorsal surface)

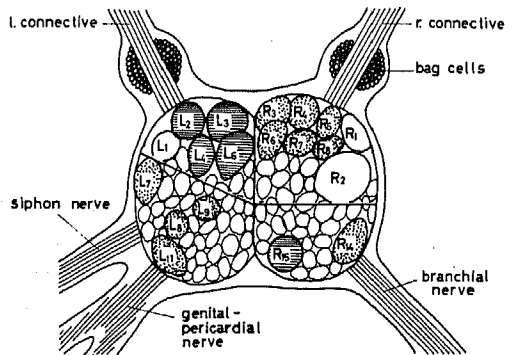


図 3 *Aplysia californica* の腹部神経節における同定されたニューロンの局在位置を示す模式図(背面図)

L<sub>1</sub>~L<sub>11</sub> および R<sub>1</sub>~R<sub>15</sub> は同定されたニューロン。L<sub>5</sub>, L<sub>10</sub>, R<sub>0</sub>~R<sub>13</sub> は腹側部に位置するので図には示されていない。

⊕ : bursting neurone

⊙ : beating neurone

○ : silent neurone

(文献6の Fig.2 および Fig.37 を合成 - Frazier ら, 1967)。

述するように pacemaker neurone の発射パターンは温度などの実験条件の違いにより bursting から beating へなどに変化する場合があります、自発発射パターンのみでなく、他の判定規準も十分参考にしなければならぬ。図3および図4は、このように同定された各ニューロンが最も高い確率で見られる位置を示すものと云うべきであるが、両者を比較すると動物の飼育条件あるいは実験条件の違いを考慮すれば、*A.*

*californica* と *A. kurodai* の abdominal ganglion については、ほぼ相似の構造をもっていると云えるであろう。

#### Pacemaker neurone の分離 (isolation)

Pacemaker cell と云われるものは、何ら外因性の刺激なしにその細胞固有の内因性機序によって周期的な自発興奮をおこすものを云う<sup>11)</sup>。このような細胞は一般に自動興奮性細胞と云われているもので、哺乳動物では心特殊筋細胞<sup>12)</sup>、平滑筋細胞<sup>13)</sup> (胃、腸、子宮、尿管など) およびある種の神経細胞 (呼吸性ニューロン<sup>14)</sup> など) に自動興奮性があるとされている。細胞が律動的な興奮を示す機序としては、単一の細胞自体の中に自動性が認められる場合の他に、他の pacemaker の支配下に受動的に興奮を示す場合、あるいはいくつかの細胞が連なってある細胞群 (あるいは神経回路) を形成し、それが全体として自動興奮を示す場合<sup>15)</sup> などが考えられる。従ってあるニューロンが真の意味の pacemaker neurone であることを証明するには、他のニューロンから完全に分離した単一ニューロンから自発性活動を記録することができれば最も確かな根拠となり得る。

*Aplysia* の beating および bursting cell における分離の試みは2つの方法によって成功した。形態学的<sup>9)</sup> 及び電気生理学的<sup>2)3)16)</sup> な実験成績の示すところに

#### *Aplysia kurodai* (Dorsal surface)

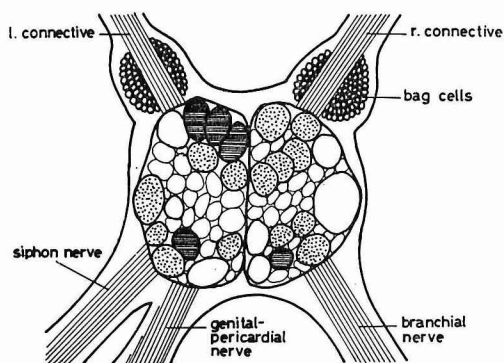


図4 *Aplysia kurodai* の腹部神経節における pacemaker neurone の局在位置を示す模式図 (背面図) 表示は図3と同じ。

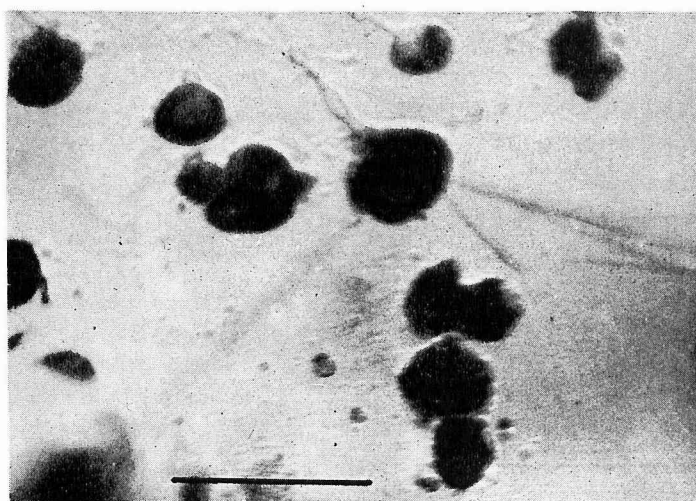


図5 単一ニューロンに分離された神経節細胞 (*Aplysia californica* の腹部神経節) の顕微鏡写真 中央上部の細胞には2本の毛細管電極が刺入されている。横線は1mmを示す。

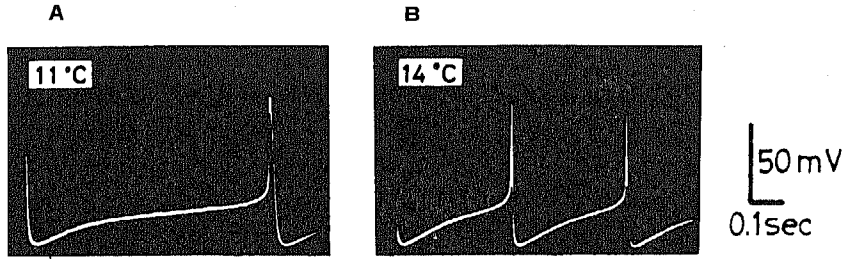


図 6 分離された pacemaker neurone の自発性活動電位  
A は海水温度 11°C, B は同じく 14°C の時の同一ニューロンよりの記録。

よれば, *Aplysia* の神経節細胞においては, シナプス結合は全て axo-axonic でありしかも細胞体 (soma) から数 100 $\mu$  離れた軸索上にある。従って他のニューロンの影響を除くにはできるだけ細胞体の近くで軸索上の興奮を遮断すればよい。

Alving<sup>7)</sup> は細い絹線維を用いて細胞体近くで軸索を結紮することにより細胞体のみを機能的に分離した状態で自発性の burst 活動を記録することに成功した。しかしこの方法は, 神経節表面の一部のニューロンにしか適用できない上に, 技術的にも困難が伴う。Chen<sup>8)</sup> の方法は, さらに完全な分離を目指したものであり, 図 5 および図 6 にその結果の一部を示した。これは, 摘出した abdominal ganglion を 0.25% のトリプシンを含む海水中にて 3 時間 (35°C) 処置した後に, 微小解剖針を用いて神経節細胞をバラバラにしたものである。このような処置をうけた細胞の一部は機械的に破壊されるが, 分離されたものの約半数のものについては, その細胞体より十分大きい静止電位 (-30 ~ -80 mV) と, それらのあるものから beating および bursting type の放電パターンをもつ自発性活動電位が最高 24 時間に亘って記録された。図 5 に示されるように, 細胞体から数 10 $\mu$  の部位で軸索が切断されたニューロンからでも pacemaker 活動が記録されたことは, この自動性活動が他のニューロン, シナプスあるいはグリアなどの影響なしに, その細胞体自体に由来するものであることを示している<sup>9)</sup>。

興味深いことは, 完全に分離されたニューロンにおいて, 自発発射パターンが異なるものがあるのみならず同一の発射パターンを示しているものもある種の刺激に対して異った応答を示すものがあることである。図 7 はその 1 例で, 分離された beating pacemaker について海水の温度を変化させた際にみられる自発発射頻度

の変動を表示したものである。A のニューロンは実験した範囲内では高温時に頻度増加を, 低温時には頻度低下を示すが, B のニューロンはこれとは逆に低温時に頻度増加を示し高温時には頻度低下乃至自発発射の停止を示した。両ニューロンともに完全に分離されているので, 温度変化が直接これらのニューロン活動に

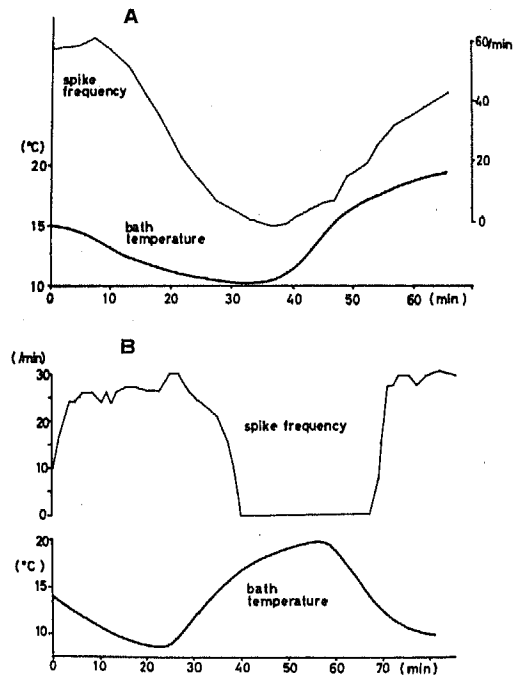


図 7 分離された pacemaker neurone の自発発射頻度と海水温度の関係

A は図 6 と同一の beating neurone, B は別の beating neurone から得られた。各図の下の太線は海水温度, 上の細線は活動電位の頻度 (スパイク数/min) の変化を示す。横軸は時間 (min)。

影響してそれぞれ全く逆方向の変動をひき起したものであるといえる。恐らく個々の pacemaker neurone については、細胞膜のイオン透過性などの諸性質、細胞内イオン濃度、あるいは代謝系などに何らかの差があるためであろう<sup>10)</sup>。従って pacemaker neurone は、その自発活動パターンのみでなく様々な刺激に対する反応性の違いなどを検討すれば、さらに細かく分類されるであろう<sup>6)</sup>。

現在のところ、これら各種の pacemaker neurone が *Aplysia* の中枢神経系内でいかなる機能的役割を担っているかは十分明らかではないが<sup>5)</sup>、これらの点も含めて今後多くの興味ある問題を提供するものであらうと考えられる。

### Pacemaker potential の発現機序

自動興奮性細胞では、活動電位の形、大きさ、その発射パターンなどはそれぞれ異っているが、これらに共通している本質的な特徴は静止期にゆるやかな脱分極、すなわち pacemaker potential をもつという点にある<sup>11)</sup>。Pacemaker potential の発現機序については心臓の Purkinje 線維について最も詳細に研究されている。Trautweinら<sup>12)</sup>は、voltage clamp 法による実験成績をもとに、その pacemaker potential の発現機序を次のように考察している。彼らは膜電位を、はじめ  $-15\text{mV}$  に固定しておき、さらに  $-40\text{mV}$  より低い再分極電位をかけることにより誘発される一過性のゆっくりした外向き電流 (slow outward current) を見出した<sup>17)</sup>。この電流は  $\text{K}^+$  によるものである。膜におけるイオン透過性の変化は電気的にはコンダクタンス ( $g$ ) の変化として表現されるので、この場合  $g_{\text{K}}$  の変化として言い換えることができる。この  $g_{\text{K}}$  は膜電位と時間の関数であって、活動電位の下降期 (再分極相) に高まり緩徐脱分極期には次第に減少してゆくことが確かめられた<sup>18)</sup>。この  $g_{\text{K}}$  の変化を規定する一つの要因は、膜の変則整流作用 (anomalous rectification) である。通常、イカの巨大軸索などでは脱分極の場合は過分極の場合に比較して電流を流し易いが、Purkinje 線維ではこれと逆方向の整流作用、即ち脱分極により電流を通しにくくする性質がありこれを変則整流作用といっている<sup>11)(12)(18)</sup>。この場合、脱分極により膜抵抗の増加、即ち  $g_{\text{K}}$  の減少がおこる。さらに Purkinje 線維では、他の細胞に比較してかなり大きい定常的な  $\text{Na}^+$  による内向き電流 ( $\text{Na}^+$  leak current) が認められており<sup>18)(19)</sup>、これも

膜電位を脱分極側に動かす力となっている。これらの機序により Purkinje 線維においては、活動電位の再相分極に高められた  $g_{\text{K}}$  が徐々に減少し膜電位は  $\text{K}^+$  の平衡電位 ( $E_{\text{K}}$ ) から離れて脱分極側に動く。これが更に  $g_{\text{K}}$  の減少を進め、膜は脱分極を続け次第に発射閾値に近づくが、この際に  $\text{Na}^+$  leak current が興奮の発現要因 (generator) となると考えられている<sup>11)(12)</sup>。

*Aplysia* のニューロンにおける pacemaker potential の発現機序についても様々な解析がなされているが、Purkinje 線維におけるような詳細な定量的な実験成績は未だ十分ではない。*Aplysia* の pacemaker potential の解析に関する実験成績をまとめると次の様になる。Beating pacemaker については、①緩徐脱分極期の膜抵抗は、活動電位の直後に最も低く次の活動電位の直前で最も高くなる<sup>8)(20)(21)(22)</sup>。②Voltage clamp 法によると軽度の過分極により activate され、軽度の脱分極 (発射閾値以下) により inactivate される膜電位および時間依存性の outward  $\text{K}^+$  current がみられる<sup>8)(23)(24)(25)(26)(27)</sup>。③Anomalous rectification<sup>21)(23)(25)(28)</sup>、および④定常的な inward current ( $\text{Na}^+$  leak current) の存在<sup>21)(29)</sup> が認められている。これらの事実から、*Aplysia* の beating cell については、恐らく Purkinje 線維と同じ機序がその pacemaker potential の発現に関与しているものと考えられる。

一方、bursting pacemaker に関しては、①~④の事実は同様に認められるので<sup>21)(22)(29)(30)</sup>、この場合も pacemaker potential そのものの発現には beating pacemaker と同一機序の関与が考えられる<sup>22)(23)</sup>。しかしこれらの事実だけでは何故 burst pattern になるかを十分に説明することはできない。この問題を解く手がかりとして次の様な実験事実が示されている。Bursting cell においては、海水温の高い時に burst が出現し易く、低温時には interburst hyperpolarization (IBHP) がみられず beating pattern に移行するか silent となる<sup>10)(21)(30)</sup>。細胞内通電により脱分極させると beating になり、過分極させると burst pattern になり易い<sup>29)(30)</sup>。ウワバイン適用により beating pattern になる<sup>31)(32)(33)(34)</sup>。これらの事実は、IBHP の発現には何らかの膜電位依存性の active transport が関与していることを示唆している。Strumwasserら<sup>32)</sup>は、テトロドトキシンで活動電位を出さなくした標本において、burst pattern の背景

となっていると考えられる slow wave が、細胞外液の  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  および  $\text{K}^+$  に依存し、かつウワバインにより消失する事実から、IBHP は electrogenic  $\text{Na}^+$  pump によると考えている。この pump mechanism は細胞内  $\text{Na}^+$  の増加と細胞外  $\text{K}^+$  の集積が引きがねとなり、かつ  $\text{Cl}^-$  の存在下で駆動され、膜を過分極させるという<sup>22)23)24)</sup>。

しかし最近の見聞として、ウワバイン処置下でも膜を過分極させると再び burst が出現すること<sup>20)21)30)</sup>、細胞内  $\text{Na}^+$  の増加の起らない条件下でも burst が出現すること<sup>21)</sup> などから、 $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -activated ATPase による electrogenic  $\text{Na}^+$  pump が burst の発現機構であるとする説に反対する意見も多い。現在のところ、IBHP の発現には、metabolism に結びついた何らかの機構、恐らく  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase とは別の機構に基づく膜電位依存性の electrogenic pump が関与しているものと想像されている<sup>21)30)</sup>。

その他の実験事実としては、外液の  $\text{Ca}^{2+}$  の減少が beating pacemaker を burst pattern に変化させること<sup>20)22)</sup>、通常 silent cell と考えられている  $\text{R}_2$ -cell (図3) にも著しい高温 ( $28^\circ\text{C}$ ) では burst が出現すること<sup>30)</sup>、痙攣性中枢興奮薬であるベンチレンテトラゾールの適用により silent cell に anomalous rectification と burst の発現をみた<sup>23)</sup>、などの報告もあり、burst の発現に関してはさらに詳細な検討が必要であろう。

なお、*Aplysia* のニューロンにおいて前述の2種の pacemaker の他に、oscillating type と呼ばれるものがある<sup>1)2)9)</sup>。これは、膜電位がある電位レベルを基準に一定周期の increasing oscillation をおこない、この波高が閾値に達すると活動電位を発生する。このような振動性電位は、ある条件下では哺乳動物の心筋にも認められている。この場合にも恐らく  $g_{\text{K}}$  の変化がその主役をなしていると考えられている<sup>1)2)</sup>が、*Aplysia* の oscillating neurone に関してはその裏付けとなる実験事実はない。

## 結 び

この綜説では、*Aplysia* の pacemaker neurone を中心に自動興奮性細胞に関する研究の一部を述べた。これら自動興奮性細胞は、生体はその自律性を維持してゆくうえで、最も重要な役割を担っているものの一つではないかと考えられる。現在未だ不明な点を残してはいるが、今後 nonpacemaker と pacemaker

あるいは beating と bursting pacemaker を区別する本質的な機構に関する問題が解決されたとして、その成果はさらに高等動物の中樞神経系においても、その活動を維持するうえで pacemaker の役割を果すものは何かといった問題へとつながる可能性があると思われる。

## 文 献

- 1) Bullock, T. H. and Horridge, G. A. : In "Structure and Function in the Nervous System of Invertebrates". Vols. 1 and 2, W. H. Freeman & Co., San Francisco, 1965
- 2) Tauc, L. : Physiology of the nervous system. In "Physiology of Mollusca", Vol. 2, pp. 387-454, Eds. Wilbur, K. M. and Yonge, C. M., Academic, New York, 1966
- 3) Tauc, L. : Transmission in invertebrate and vertebrate ganglia. *Physiol. Rev.*, 47 : 521-593, 1967
- 4) Usuki, I. : Studies on the life history of *Aplysia* and their allies in the Sado district of the Japan Sea. *Sci. Rep. Niigata Univ.*, Ser. D (Biology), 7 : 91-105, 1970
- 5) Coggeshall, R. E. : A light and electron microscope study of the abdominal ganglion of *Aplysia californica*. *J. Neurophysiol.*, 30 : 1263-1287, 1967
- 6) Frazier, W., Kandel, E. R., Kupferman, I., Waziri, R., and Coggeshall, R. E. : Morphological and functional properties of identified neurons in the abdominal ganglion of *Aplysia californica*. *J. Neurophysiol.*, 30 : 1288-1351, 1967
- 7) Alving, B. O. : Spontaneous activity in isolated somata of *Aplysia* pacemaker neurons. *J. gen. Physiol.*, 51 : 29-45, 1968
- 8) Alving, B. O. : Differences between pacemaker and non-pacemaker neurons of *Aplysia* on voltage clamping. *J. gen. Physiol.*, 54 : 512-531, 1969
- 9) Chen, C. F., Baumgarten, R. von, and Takeda, R. : Pacemaker properties of completely isolated neurones in *Aplysia californica*. *Nature (Lond.)*, N. B., 233 : 27-29, 1971

- 10) Carpenter, D. O. : Temperature effects on pacemaker generation, membrane potential, and critical firing threshold in *Aplysia* neurons. *J. gen. Physiol.*, 50 : 1469-1484, 1967
- 11) 山岸俊一 : 自動興奮性細胞. *生物物理*, 5 : 113-124, 1966
- 12) Trautwein, W. : Membrane currents in cardiac muscle fibers. *Physiol. Rev.*, 53 : 793-835, 1973
- 13) 栗山 熙, 長 琢朗 : 歩調とり電位-平滑筋および心筋について. *日生理誌*, 33 : 59-65, 1971
- 14) 福原武彦 : 呼吸運動の神経性調節-特にその中枢性神経機構について. *生体の科学*, 17 : 66-88, 1966
- 15) 伊藤正男 : ニューロン回路. *神経の生物物理*, *生物物理学講座第10巻*, pp. 205-245, 吉岡書店, 東京, 1966
- 16) Tauc, L. : The site of origin of the efferent action potentials in the giant nerve cell of *Aplysia*. *J. Physiol (Lond.)*, 152 : 36-37, 1960
- 17) Deck, K. A. and Trautwein, W. : Ionic current in cardiac excitation. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 280 : 63-80, 1964
- 18) Trautwein, W. and Kassebaum, D. G. : On the mechanism of spontaneous impulse generation in the pacemaker of the heart. *J. gen. Physiol.*, 45 : 317-330, 1961
- 19) Dudel, J. and Trautwein, W. : Der Mechanismus der automatischen rhythmischen Impulsbildung der Herzmuskelfaser. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 267 : 553-565, 1958
- 20) Gainer, H. : Electrophysiological behavior of an endogenously active neurosecretory cell. *Brain Res.*, 39 : 403-418, 1972
- 21) Carpenter, D. O. : Ionic mechanisms and models of endogenous discharge of *Aplysia* neurones. In "Neurobiology of Invertebrates", pp. 35-58, Ed. Salánki, J., Akadémiai Kiadó, Budapest, 1973
- 22) Waziri, R., Frazier, W. T. and Kandel, E. R. : Analysis of "pacemaker" activity in an identifiable burst generating neuron in *Aplysia*. *Physiologist*, 8 : 300, 1965
- 23) Faber, D. S. and Klee, M. R. : Membrane characteristics of bursting pacemaker neurones in *Aplysia*. *Nature (Lond.)*, N. B. 240 : 29-31, 1972
- 24) Neher, E. : Two fast transient current components during voltage clamp on snail neurones. *J. gen. Physiol.*, 58 : 36-53, 1971
- 25) Neher, E. and Lux, H. D. : Properties of somatic membrane paths of snail neurones under voltage clamp. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 322 : 35-38, 1971
- 26) Connor, J. A. and Stevens, C. F. : Inward and delayed outward membrane currents in isolated neural somata under voltage clamp. *J. Physiol (Lond.)*, 213 : 1-19, 1971
- 27) Connor, J. A. and Stevens, C. F. : Voltage clamp studies of transient outward membrane current in gastropod neural somata. *J. Physiol (Lond.)*, 213 : 21-30, 1971
- 28) Tauc, L. and Kandel, E. R. : An anomalous form of rectification in a molluscan central neurone. *Nature (Lond.)*, 202 : 1339-1341, 1964
- 29) Carpenter, D. and Gunn, R. : The dependence of pacemaker discharge of *Aplysia* neurones upon  $\text{Na}^+$  and  $\text{Ca}^{++}$ . *J. cell. Physiol.*, 75 : 121-127, 1970
- 30) Wachtel, H. and Wilson, W. A. : Voltage clamp analysis of rhythmic slow wave generation in bursting neurones. In "Neurobiology of Invertebrates", pp. 59-80, Ed. Salánki, J., Akadémiai Kiadó, Budapest, 1970
- 31) Carpenter, D. O. and Alving, B. O. : A contribution of an electrogenic  $\text{Na}^+$  pump to membrane potential in *Aplysia* neurones. *J. gen. Physiol.*, 52 : 1-21, 1968
- 32) Strumwasser, F. : Membrane and intracellular mechanisms governing endogenous activity in neurones, In "Physiological and Biochemical Aspects of Nervous Integration", pp. 329-341, Ed. Carlson, F. D., Prentice-Hall, Inc., New Jersey, 1968
- 33) Romey, G. and Arvanitaki-Chalazonitis, A. :



Controle par la pompe a cations des modes d'activite des neurons identifiables (*Aplysia*). J. Physiol. (Paris), 62: 210-211, 1970

- 34) Ayrapetyan, S. N.: On the regulation of the mechanism of rhythmic activity of *Helix* neurones. In "Neurobiology of Invertebrates", pp. 81-92, Ed. Salánki, J., Akadémiai Kiadó, Budapest, 1973

(1974. 10. 15 受稿)