

扁桃核キンドリング形成時の大脳辺縁系間シナプス結合増強の証拠

吉田和典

心理学教室

(平成11年10月5日受理)

Modification of Limbic-Evoked Potentials with a Single Stimulation of the Amygdala during the Formation of Amygdaloid Kindling in Rats

Kazunori YOSHIDA

Department of Psychology

Abstract: Many previous studies have suggested that the septo-hippocampal system might play an important role in the development and perpetuity of the amygdaloid kindling. The present study recorded evoked potentials in the limbic areas, especially the septo-hippocampal system including the entorhinal cortex in response to a single stimulation (pulse duration:0.1ms, intensity:300 μ A, interval:1.5s) of the amygdala. Daily amygdaloid kindling stimulation (duration:1s, frequency: 60Hz, sine wave, intensity: after discharge threshold) was carried out in order to examine whether the synaptic connectivity from the amygdala to other limbic areas was modified during the formation of the kindling. The amplitude of the evoked potential in the ventral hippocampus, especially that of the early component (4-20ms in latency), progressively increased during amygdaloid kindling, but no other changes were noted in any other components of limbic areas. This suggests that synaptic connectivity might possibly occur on the ventral hippocampal area during amygdaloid kindling.

Key Words: kindling, amygdala, evoked potential, hippocampus, septum, entorhinal cortex, rat

序及び目的

神経系の可塑性モデルとして知られているキンドリング現象について、その発生メカニズムを探る数多くの研究^{(1), (8), (16)}が今までになされてきており、その発展過程や永続性の背景にシナプス結合増強が示唆されている。さらに、著者は今までに扁桃核キンドリング現象の発展に

伴い、中隔-海馬系が促進的機能を有するようになってくることを報告してきた^{(18), (19), (20), (21), (22), (23), (24), (28)}。しかもこの背景には、中隔-海馬系の神経活動や様々な神経伝達物質に何らかの変化が生じていることも示唆された⁽²⁵⁾。従って、キンドリングによるシナプス結合増強は主に、扁桃核と密接に関連している他の大脳辺縁系（特に海馬、中隔核、嗅内野など）に特異的に生じていることが予測される⁽²⁸⁾。しかしながら、今までにそれらのプロセスを詳細に分析した研究は行われていない。そこで本研究では、誘発電位の手法を用いて、扁桃核キンドリング形成中に同じ扁桃核の単発電気刺激に対する反応を他の大脳辺縁系（特に、背側及び腹側海馬、内側中隔核、嗅内野）で記録し、その誘発電位の波形や各成分の振幅変化から、キンドリング刺激による扁桃核とこれらの他の大脳辺縁系とのシナプス結合様式の変容過程を調べることを目的とした。

方 法

被験体は、11匹の Wistar 系雄ラット（手術時に10~12週齢、280~380g）を用いた。ネブタール麻酔下（35mg/kg, i.p.）で、ラットの脳図譜⁽⁷⁾に従い、電極埋め込み手術を行った。まず、右側扁桃核の外側基底核にキンドリング刺激用電極（ガラスで被膜した直径 200 μm のステンレス線 2 本を、先端約 500 μm 離して貼り合わせた双極導出用電極）を刺入した。誘発電位記録用として、ガラスで被膜した同じ直径 200 μm のステンレス線 1 本を右側の背側海馬、腹側海馬、内側中隔核、右嗅内野皮質にそれぞれ埋め込んだ。さらに、一例ずつではあるが、左扁桃核、右線状体、右側坐核、右無名質、右視床背内側核にも同じステンレス線を埋め込んだ。皮質脳波記録用として、前頭葉皮質及び後頭葉皮質上部の頭蓋内に、直径 1mm のステンレスネジを埋め込んだ。そして鼻骨にステンレスネジを埋め込み、脳波及び誘発電位の単極導出記録の基準電極として用いた。

約一週間の手術回復期後、後発射閾値（afterdischarge threshold: ADT）を測定し、それを刺激強度とした。翌日から後発射閾値強度でキンドリング刺激（60Hz, sine wave で持続時間は 1 秒間）を一日一回行い、行動的及び脳的に、全身けいれん発作（generalized convulsion: GC, Racine⁽⁸⁾の発作分類による stage 5）が連続数回出現するまで続けた。この時点キンドリング完成時と見なした。キンドリング完成までの間、毎日のキンドリング刺激前 5~10 分間、同じ扁桃核に単発刺激を行った。刺激のパルス幅は 0.1 ミリ秒で、刺激強度は 300 μA とし、1.5 秒間隔で行った。脳波はすべてソニー製エルカセットに磁気記録し、実験終了後、日本光電製 ATAC 450 を用いて加算誘発電位を求めた。加算回数は 50 回とし、分解能は 0.1 ミリ秒で、全体で 102.4 ミリ秒間の誘発電位の各成分を分析した。今回は、背側及び腹側海馬、内側中隔核、嗅内野の誘発電位を中心に分析した。

すべての実験終了後、脳を生理的食塩水と 8%ホルマリン/0.1M 磷酸緩衝液で灌流固定した。脳摘出後、60 μm の凍結前額薄切片を作製し、Neutral red でニッスル染色を行った。

Paxinos & Watson⁽⁷⁾の脳図譜に従い、キンドリング刺激部位と誘発電位記録部位を確認した。

結 果

(1) キンドリング発展過程

キンドリングの刺激部位は11例とも扁桃核外側基底核の背側及び外側部位に位置していた。2, 3例において、2本の内の1本の電極先端が内側部や腹側部に位置していた。これらすべての被験体でキンドリング発展過程を調べた。キンドリング発展段階は、Racine⁽⁸⁾の発作分類に従って行った。それによれば、全11例とも発作の最終段階である stage 5 が出現し、その出現するまでの刺激回数(日数)は、8回から24回の範囲で、平均すると 12.5 ± 4.9 回 ($n=11$)であった。今までの知見^{(22), (23), (24)}では 9.5 ± 3.1 回 ($n=29$)の結果が得られており、それと比較すると、統計的に有意な差は認められなかった ($t=0.499$, $df=38$, $p>0.1$)。従って、キンドリング形成は通常の発展経過を辿ったことがうかがえ、今回のキンドリング刺激直前の扁桃核単発電気刺激は、キンドリング発展に対して何ら影響を及ぼしていないことが示された。

(2) キンドリング形成中の誘発電位各成分の比較

毎日のキンドリング刺激前の扁桃核単発電気刺激に対する背側海馬(DH)、腹側海馬(VH)、内側中隔核(MS)、嗅内野皮質(ENT)の誘発電位を調べると、図1に示したように、潜時の遅い成分(潜時約数10ms以上の成分)は部位間で変動が大きく、また同じ部位でも日間で変動傾向が大きいことがわかる。そこで、比較的成分が明瞭に観察される潜時が約4-20msの陰性-陽性成分を初期成分(N1-P1)とし、潜時約20-50msの陽性-陰性成分を後期成分(P1-N2)として、今回分析の対象とした。図1の例では、腹側海馬(VH)の誘発電位はキンドリング刺激前4日目あたりから各成分が明瞭になり振幅が増大する傾向が見られた。その他の部位ではその傾向は認められなかった。但し、13日目のキンドリング刺激直前の誘発電位成分が各部位で明瞭に現れ、特に後期成分の振幅が増大していた。

図1と同じ被験体の例で、それぞれの成分(N1-P1とP1-N2)の平均振幅を日間で詳細に調べたところ(図2)、初期成分では、腹側海馬(VH)の平均振幅がキンドリング現象の発展に伴い、約 $12 \mu V$ から $27 \mu V$ まで徐々に変化しており、はっきりと増大傾向を示した。その他の部位では、数 μV 以内の変動でキンドリング発展に伴う明瞭な増加傾向は認められなかった。一方、後期成分については、腹側海馬(VH)で2日目(キンドリング発作段階 stage 0)の $4 \mu V$ から9日目(キンドリング発作段階 stage 4)の $25 \mu V$ と増加する傾向を示しているが、ほぼすべての部位で振幅変動が大きく、3日から6日周期で振幅の増減が見られ、キンドリングの発展に伴う一定した傾向は認められなかった。

それぞれの誘発電位の振幅を刺激後4msから58msまで2ms毎に読みとり、各部位間で相関係数を求め、図3にその一例を示した。誘発電位の全成分(図の左)について見てみると、

キンドリング発展過程で日間の変動が見られるが、ほぼ全部位間で正の相関が得られ、無相関検定により有意な相関を示すものが多かった。特に、背側海馬 (DH) と内側中隔核 (MS) との間で、有意な正の相関がほぼ毎日見られた。これは、これら2つの部位の誘発電位の振幅が同じように変化していたことを示している。但し、DHと嗅内野 (ENT) の間や腹側海馬

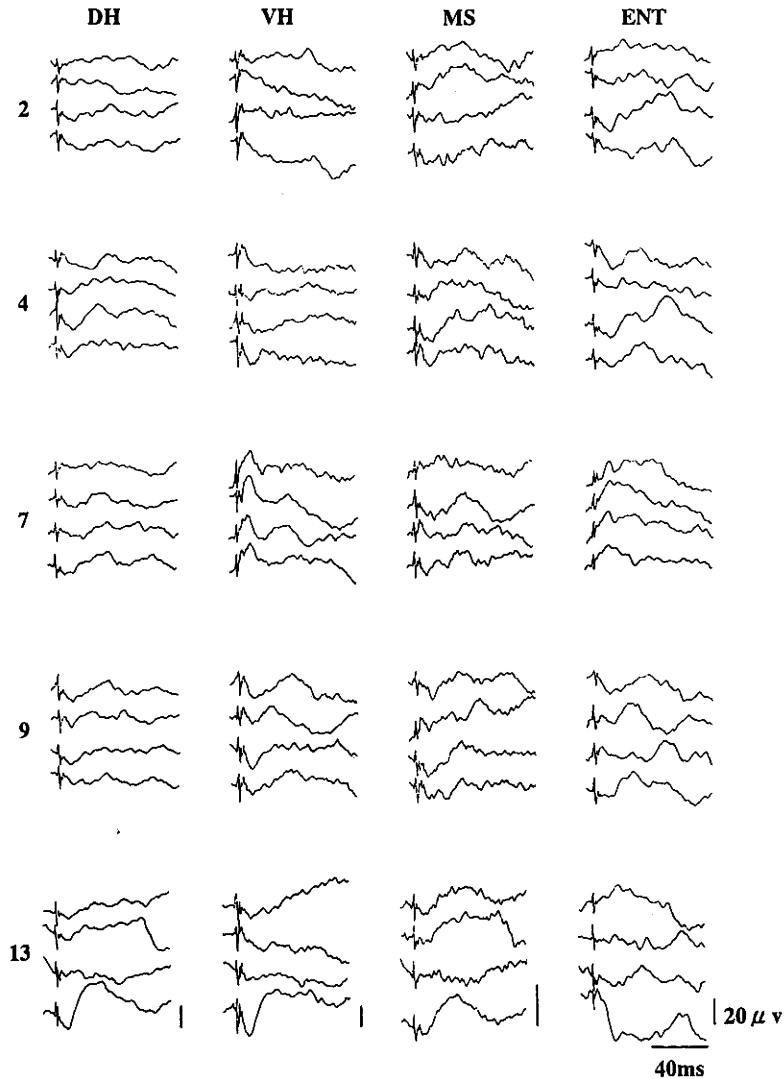


図1 キンドリング形成過程での扁桃核刺激に対する誘発電位

左の数字はキンドリング刺激回数(日数)を示し、これは13日目にキンドリングが完成した被験体(YK-103)の例である。キンドリング刺激前に扁桃核単発刺激を200回行い、各々の加算回数は50回とし、大脳辺縁系各部位で4個の誘発電位を求めた。DH: 背側海馬 (dorsal hippocampus), VH: 腹側海馬 (ventral hippocampus), MS: 内側中隔核 (medial septum), ENT: 嗅内野皮質 (entorhinal cortex)。

扁桃核キンドリング形成時の大脳辺縁系間シナプス結合増強の証拠

(VH) と ENT の間では有意な負の相関も得られた (DH-ENT は 1 日目と 13 日目, VH-ENT は 11 日目と 13 日目)。初期成分 (図の中央) と後期成分 (図の右) に分けて調べたところ, 初期成分は後期成分に比べて相関係数の日間での変動が大きく, 1 ないし 2 日の周期で正と負の相関を繰り返していた。特に, DH-VH 間と VH-ENT 間で顕著であった。これは初期成分の位相が毎日のキンドリング刺激によって微妙に移動していた可能性がある。後期成分は, ほぼ全成分の変化と同じパターンを示すものが多かった。全体的に, これらの相関係数の変化はキンドリングの発作発展段階とは関係が見られず独立したものであった。

同じ例で, 部位毎に日間での相関係数を求めたところ (図 4), 初期成分及び後期成分共に

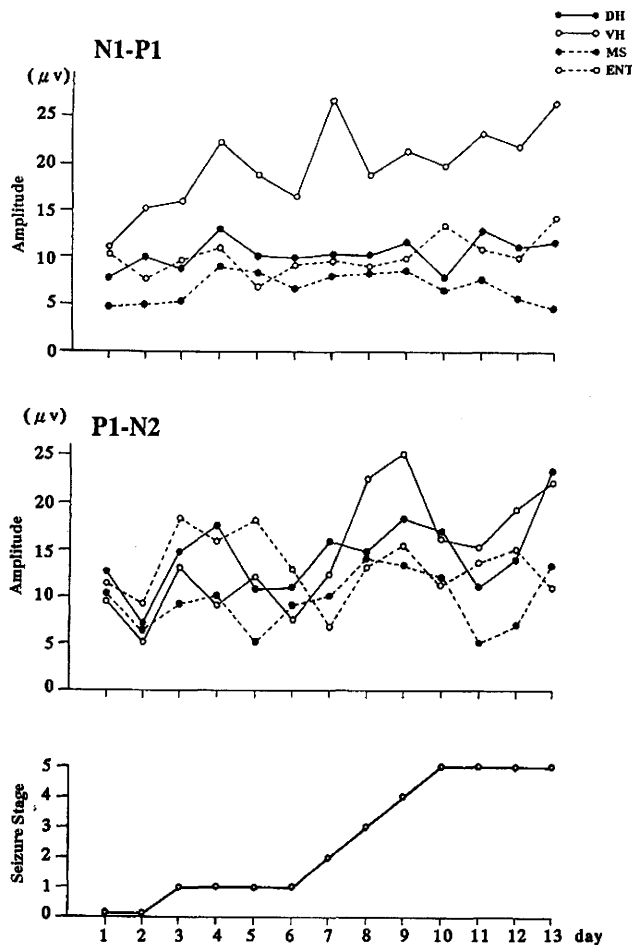


図2 キンドリング形成過程での誘発電位の振幅変化

図1に示した例 (YK-103) の潜時約 4~20ms の初期成分 (N1-P-1) と潜時約 20~50ms の後期成分 (P1-N2) の平均振幅を示す。図の下段にキンドリング発作発展段階を示してある。

変動が大きく、統計的に有意ではないが1日ないし2日間隔で正と負の相関が交互に見られた。しかし、キンドリング発展段階の前半は各部位とも変化パターンが独立していたものが、後半の全身けいれん発作段階になると、背測海馬と内測中隔核、腹測海馬と嗅内野の変化が同じよ

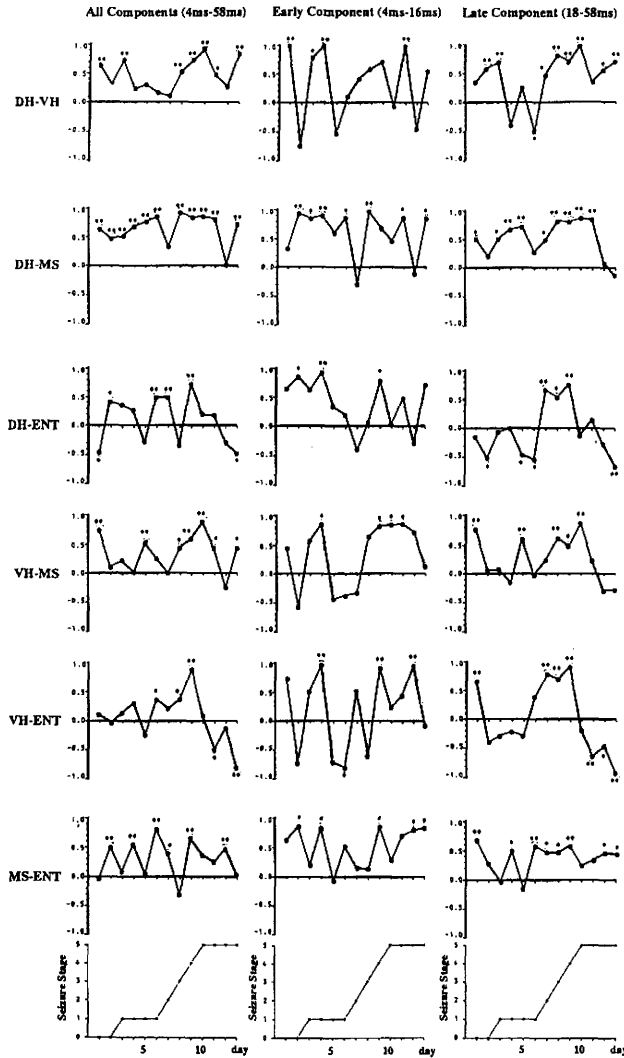


図3 誕発電位振幅に関する各部位間相関係数の日間変動

任意の基線からの振幅を刺激後4msから58ms毎に読みとり、各部位間で相関係数を求めた。横軸にキンドリング刺激日数をとり相関係数の日間変動を示した。図の左からすべての成分(All components(4-58ms)), 初期成分(Early component(4-16ms)), 後期成分(Late component(18-58ms))の振幅値の相関係数を示す。図の下段はキンドリング発作発展段階を示す。被験体は図1, 2と同じYK-103である。図上の星印(**, *)はそれぞれ相関係数が1%, 5%水準で有意であることを示している。

扁桃核キンドリング形成時の大脳辺縁系間シナプス結合増強の証拠

うなパターンを示すようになった。特に後期成分の9日-10日間から12日-13日間の相関係数が似かよった変動を示していた。しかしこれは、図3で調べた部位間での相関係数の変化から見ると、むしろこの時期では有意な負の相関が得られており、単にこれら2つの部位が同じ振幅変化を示していたとは言えない。むしろ、部位間同様に日間でも誘発電位の各成分の位相がずれてきており、そのずれのパターンがこれら2つの部位で一致していたことが考えられる。

キンドリング完成から一ヶ月後に、再度扁桃核単発刺激に対する誘発電位を求め、振幅変化

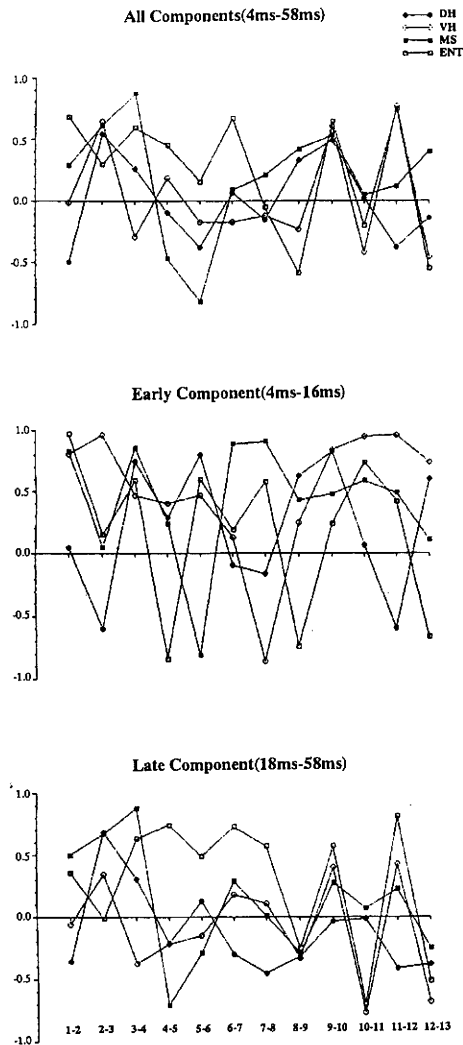


図4 誘発電位振幅に関する各部位毎の日間での相関係数

被験体 YK-103 の日間での相関係数を求めたものである。キンドリング完成前後あたり（キンドリング刺激9日目から10日目）から、背側海馬（DH）と内側中隔核（MS）、腹側海馬（VH）と嗅内野（ENT）が日間での相関係数が類似した変動を示している。

を分析した(図5)。5例についてまとめてみると、個体毎及び部位毎に誘発電位の初期及び後期成分の振幅が大きく異なることが明らかとなった。個体差は電極部位による差と考えられる。そこで、電極先端部位を確認したところ、背側海馬(DH)の記録部位は、CA1放射状層(YK-96)、齒状回分子層腹側部(YK-96)、齒状回門(YK-97,102)、CA1錐体細胞層(YK-101)であった。腹側海馬(VH)の部位は、齒状回顆粒細胞層(YK-96,102)、齒状回分子層(YK-95)、齒状回分子層尾側部(YK-101)、CA1放射状層(YK-97)であった。内側中

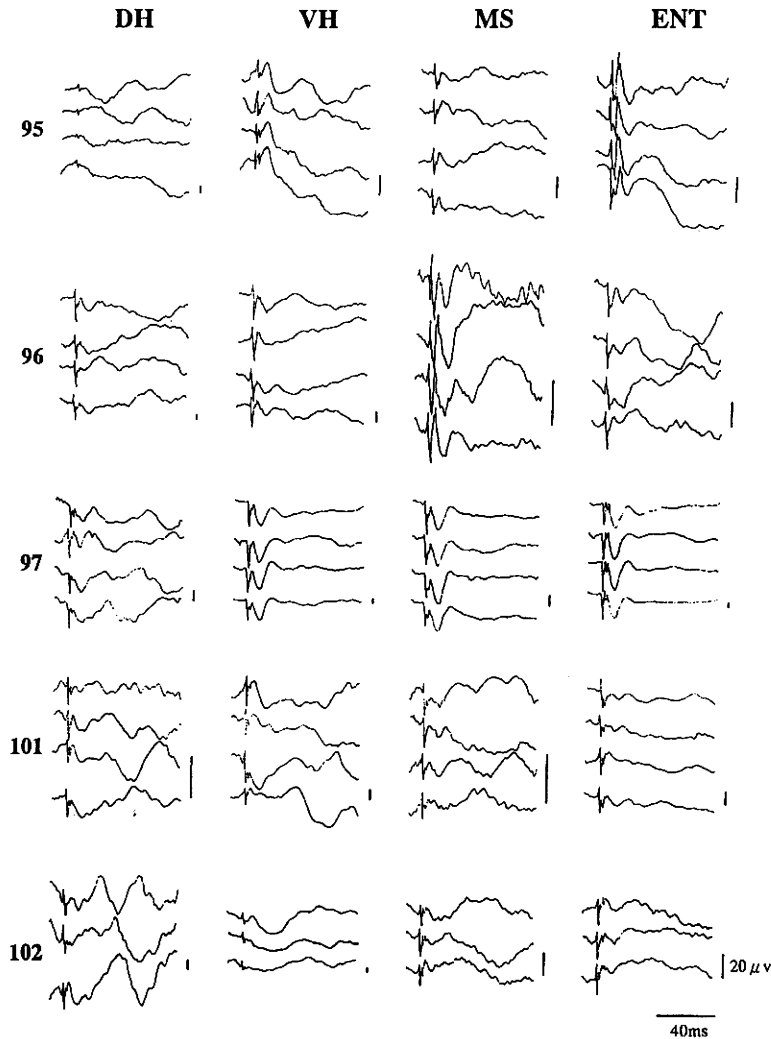


図5 キンドリング完成後の各部位での誘発電位

図の左の数字はそれぞれ被験体番号を示す。キンドリング完成後、誘発電位の各成分が顕著に現われ、振幅が増大している例が多い。特に被験体 YK-95, 96, 97 の腹側海馬(VH)、内側中隔核(MS)、嗅内野(ENT)において顕著である。

扁桃核キンドリング形成時の大脳辺縁系間シナプス結合増強の証拠

隔核 (MS) は、対角帯垂直枝 (YK-95), 内側中隔核中央部 (YK-96), 対角帯垂直枝右側部 (YK-97), 内側中隔核尾側部 (YK-101, 102) であった。嗅内野 (ENT) は、ほぼ全例とも腹側部の内側嗅内野で第2~4層に位置していた。但し、2例はより尾側部に位置していた (YK-101, 102)。これらの検索結果から、VHはほぼ全域で高振幅 (20~100 μ V) の誘発電位初期成分が記録されるのに対して、DHでは主に歯状回が優勢で低振幅であった。また、MSとENTに関しては、尾側部よりも吻側部で優勢に出現する傾向が見られた。

(3) 海馬シータ波の有無による誘発電位の比較

今までに、海馬シータ波の有無により感知情報処理が異なっていることが示唆されている^{(16), (17)}。そこで今回も、扁桃核単発刺激に対する誘発電位と海馬シータ波との関連を検討した。図6は海馬シータ波出現の分類基準の一例を示している。キンドリング完成後の覚醒時の後頭部皮質脳波上に見られた海馬シータ波を、優勢に出現している時期 (+), シータ波が見られず、不規則な波形に移行した時期 (-), シータ波と不規則波形の混在した時期 (\pm) に

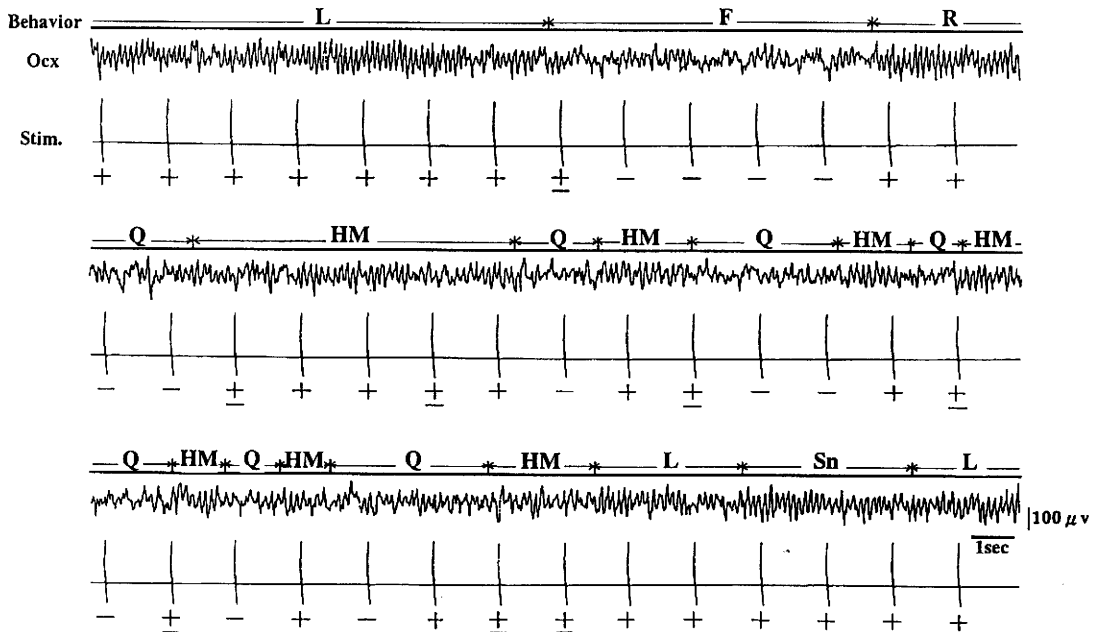


図6 海馬シータ波出現の有無と各刺激の分類

扁桃核刺激前後の約1秒間の海馬シータ波を次のように分類した。すなわち、数10 μ V以上の律動的なシータ波が連続して出現しているものを(+), 不規則な波でシータ波が見られないものを(-), 移行期あるいはどちらにも分類できないものを(\pm)とした。分類は後頭部皮質(Ocx)脳波で行い、同時に行動観察も行った。L: Locomotion, F: Feeding, R: Rearing, Q: Quiet, HM: Head Movement, Sn: Sniffing.

分けて、その時点の誘発電位を別々に求め比較した。さらにそれぞれの時点の行動観察も行った。

5例について海馬(DH, VH)での誘発電位振幅と海馬シータ波との関連を調べた結果(図7), 海馬シータ波(+)と(-)時期との間で, 誘発電位の初期及び後期成分ともその振幅は統計的に有意差は認められず, すべての例でほぼ同じパターンを示していた。誘発電位の

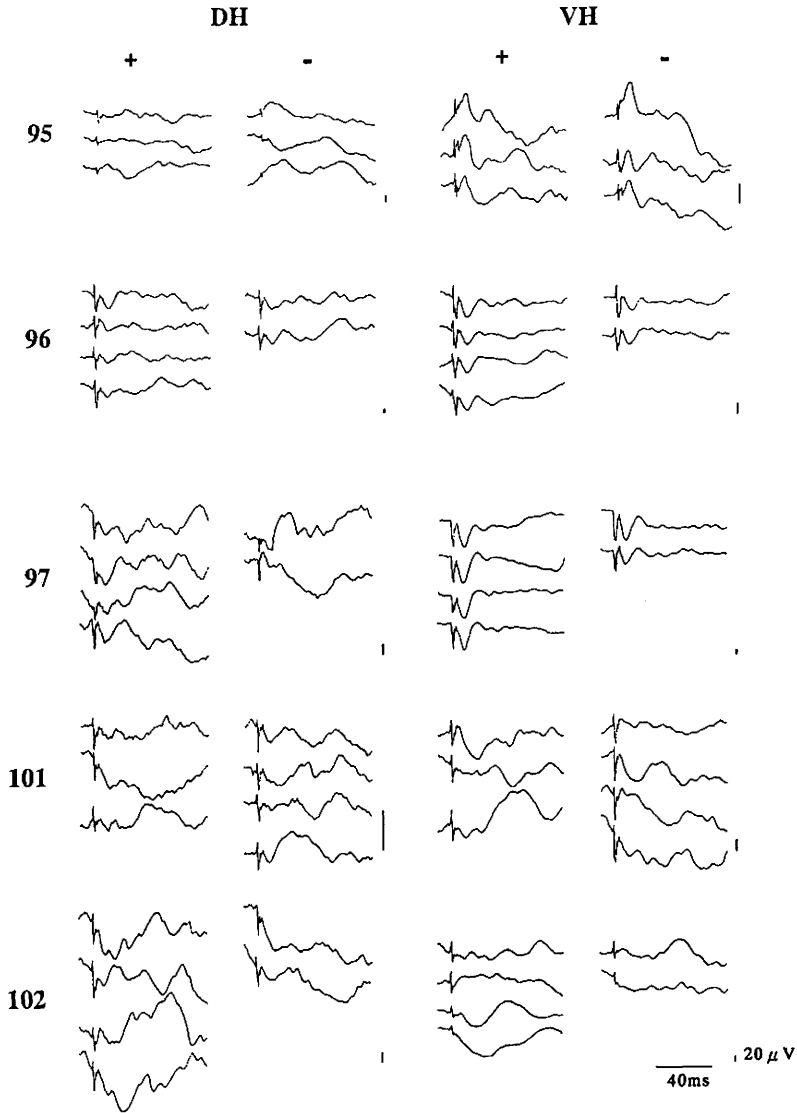


図7 背側海馬(DH)及び腹側海馬(VH)誘発電位の海馬シータ波出現の有無による比較
 図の左の数字は被験体番号を示す。海馬シータ波の有無による海馬誘発電位に有意な変化は認められない。

扁桃核キンドリング形成時の大脳辺縁系間シナプス結合増強の証拠

数が被験体毎に異なるのは、それぞれ記録された海馬シータ波の (+) と (-) の数が異なっているからである。

同様に、MSとENTについても海馬シータ波との関連を調べた (図8)。その結果、MSの初期成分 (潜時約 20ms 以内の陰性-陽性成分) についてのみ、海馬シータ波 (-) 期の方が (+) 期よりも統計的に有意に振幅増大が認められた ($t=3.43$, $df=4$, $p<0.05$)。しかし、後期成分については有意差は認められなかった。また、ENTの誘発電位についても、初期及

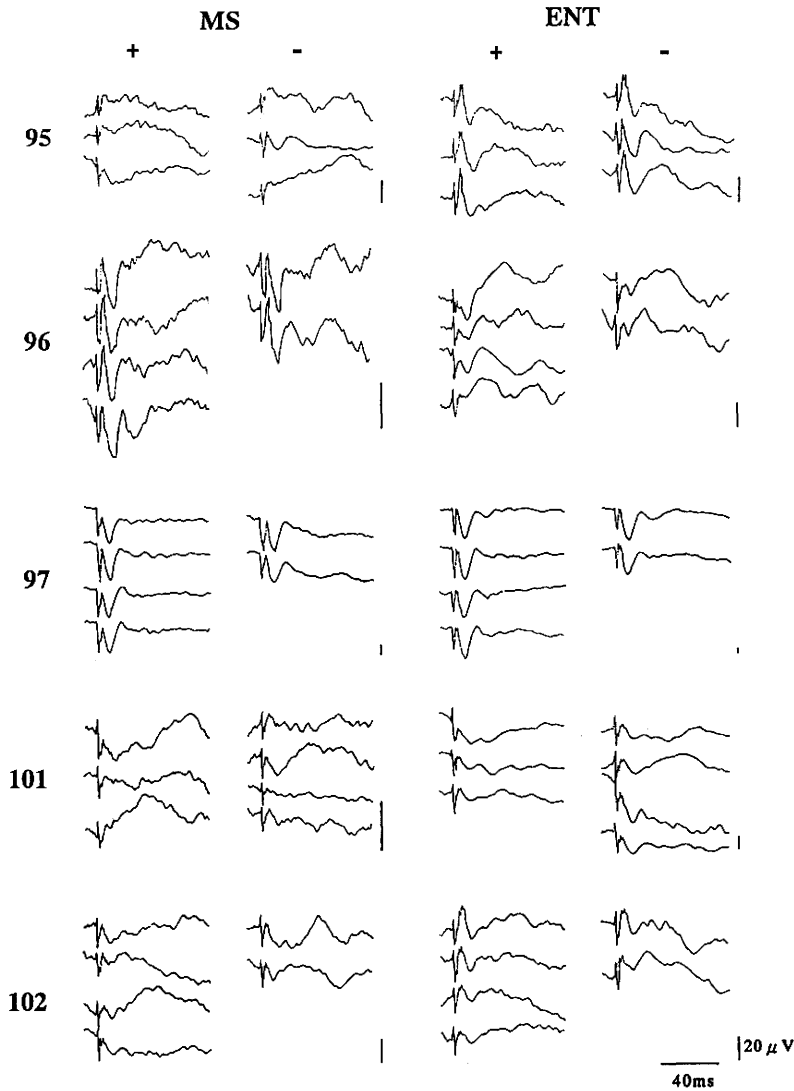


図8 内側中隔 (MS) 及び嗅内野 (ENT) 誘発電位の海馬シータ波出現の有無による比較
内側中隔核 (MS) の初期成分 (N1-P1) が海馬シータ波 (-) において有意に高い結果が得られた。

び後期成分ともに海馬シータ波の出現の有無と何ら関連が見られなかった。

考 察

本実験では、扁桃核キンドリングの形成に伴って唯一、腹側海馬の扁桃核単発刺激に対する反応性が高まってくることを示され、その他の辺縁部位では認められなかったことから、扁桃核-腹側海馬間でシナプス結合増強が生じていたことが示唆された。このことは扁桃核から腹側海馬への特に強い神経結合が存在していたことを裏付けている。

扁桃核からの遠心性投射線維に関しては、それぞれの神経核が異なる投射領域を持っていることが知られている。細胞構築学的には、扁桃核は、主核と亜核（背側部に中心核、背内側部に内側核及び腹内側部に皮質核）及びその周辺の梨状葉皮質からなっている。主核は外側主核と中間主核と内側主核からなり、中間主核と内側主核が基底核と呼ばれている。ラットの場合⁽⁷⁾、外側主核が外側核、内側主核が内側基底核、さらに中間主核が外側基底核に相当し、この部位が、今回刺激した主な扁桃核の場所である。一般的に、扁桃核は視床下部との神経結合が強く、内側核群（内側主核、皮質核、内側核、周辺皮質内側部）は視床下部の後部や内側部と結合し交感性支配をしているのに対して、外側核群（外側主核、中間主核、周辺皮質外側部）は視床下部前部や外側視床下部と結合し副交感性支配をしていると言われている。また、扁桃核からの遠心性線維を腹側系と分界条系に分ける見方がある。腹側系は主に外側基底核である中間主核から外側視床下部へ線維を送っている他に、無名質、中隔-対角帯核、視床背内側核及び中脳被蓋部へも投射している。それに対して、分界条系は内側主核から視床下部の腹内側核あるいは視床下部前部の他に、分界条床核、側坐核、尾状核、手綱核、視床前核などへ線維を送っている。おおむね分界条系は扁桃核の後部核群からでて視床下部の交感神経支配領域へ投射しているのに対して、腹側系は副交感神経支配領域と関係しているようである。但し、中間主核は腹側系のみであるが、その他の主核や亜核は両方の系を経由して投射していることもわかっている。このように扁桃核は視床-視床下部、大脳基底核、前脳系及び中脳網様体などと密接に結合しており、このような解剖学的背景が、扁桃核のキンドリング刺激により様々な自律系反応や情動反応を引き起こす要因となっている。しかしながら、今回得られた結果から予測される扁桃核-腹側海馬間の神経結合様式に関しては、従来からあまり言及されていなかった。

そこで、最近までのより詳細な形態学的手法（オートラジオグラフィ^{(2), (3), (4), (5), (11)}、HRP^{(5), (6), (12), (14), (15)}及びPHA-Lなど免疫組織化学的手法^{(9), (13), (26)}、蛍光色素法⁽²⁷⁾）を用いた研究報告から、今回の扁桃核刺激部位である外側基底核と海馬を中心とした大脳辺縁系との入出力関係について見てみると、まず、扁桃核の外側基底核への入力としては扁桃核周辺皮質や脳幹部位からが主で、大脳辺縁系からの直接の投射は受けていないと考えられる。但し、扁桃核周辺皮質や亜核である中心核と皮質核は嗅内野や島皮質及び海馬支脚からの入力を受けてい

扁桃核キンドリング形成時の大脳辺縁系間シナプス結合増強の証拠

ていることが報告されている⁽¹⁾。従って外側基底核への辺縁系からの入力関係は扁桃核内のその他の神経核を介した間接的なものと考えられる。次に、外側基底核からの出力系について考察してみると、主な投射先は従来から言われている部位の他に、外側中隔核や対角帯核水平枝⁽²⁾および外側嗅内野や海馬支脚（腹側及び後部）⁽²⁾へも投射していることが判明し、今回の記録部位である内側中隔核-対角帯核垂直枝や内側嗅内野および背側海馬への直接の投射は全く確認されていない。

以上のことから、本実験の内側中隔核と嗅内野で反応性増大が見られなかった結果は、扁桃核から中隔-対角帯核や嗅内野への投射部位がそれぞれ外側中隔-対角帯核水平枝と外側嗅内野であったことから説明できる。また、扁桃核と海馬との間の主な結合関係もやはり、外側中隔核や外側嗅内野あるいは視床下部や脳幹部を介した間接的なものであると予測される。しかしながら、腹側の海馬支脚との間にだけ直接の線維結合が確認されており、このことが、背側海馬ではなく腹側海馬でのみ扁桃核刺激に対する反応性増大が観察された結果の唯一の解剖学的背景であろう。またこの投射系がキンドリング現象に対する背側海馬と腹側海馬の機能的差異⁽³⁾を生じた一因と考えられる。

要 約

ラットの扁桃核キンドリング形成過程での海馬及び海馬の入出力系である内側中隔核や嗅内野の反応性の変化を検討するために、キンドリング刺激直前に同じ扁桃核に単発電気刺激を行い、これらの辺縁系誘発電位を記録し分析した。

得られた結果を要約すると、海馬特に腹側海馬でのみ、潜時の速い成分(6-20ms)の誘発電位振幅がキンドリング形成中に徐々に増大する傾向が見られ、その他の背側海馬、内側中隔-対角帯核垂直枝及び内側嗅内野では同様の傾向は観察されなかった。さらに、誘発電位各成分の部位間及び日間での相関係数を調べたところ、キンドリング発展過程とは何ら関連が認められなかった。また、海馬シータ波の有無により誘発電位を比較したところ、内側中隔核で潜時20ms以内の初期成分が、海馬シータ波(-)で有意に高くなっていたが、その他の部位では有意差は認められなかった。

以上のことから、扁桃核キンドリング形成中に、特に腹側海馬の扁桃核刺激に対する反応性が増大しており、扁桃核-腹側海馬間で特異的にシナプス結合増強が生じていることが示唆された。

参 考 文 献

- (1) Goddard, G.V., McIntyre, D.C. and Leech, C.K. A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. *Exp. Neurol.*, 1969, 25, 295-330.
- (2) Krettek, J.E. and Price, J.L. Projections from the amygdaloid complex and adjacent

olfactory structures to the entorhinal cortex and to the subiculum in the rat and cat. *J.Comp.Neurol.*, 1977, 172, 723-752.

(3) Krettek, J.E. and Price, J.L. Amygdaloid projections to subcortical structures within the basal forebrain and brainstem in the rat and cat. *J.Comp.Neurol.*, 1978, 178, 225-254.

(4) Krettek, J.E. and Price, J.L. A description of the amygdaloid complex in the rat and cat with observations on intra-amygdaloid axonal connections. *J.Comp.Neurol.*, 1978, 178, 255-280.

(5) Meibach, R.C. and Siegel, A. Efferent connections of the septal area in the rat: an analysis utilizing retrograde and anterograde transport methods. *Brain Res.*, 1977, 119, 1-20.

(6) Ottersen, O.P. and Ben-Ari, Y. Pontine and mesencephalic afferents to the central nucleus of the amygdala of the rat. *Neurosci.Lett.*, 1978, 8, 329-334.

(7) Paxinos, G. and Watson, C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 2nd edition. Academic Press, New York, 1986.

(8) Racine, R.J., Gartner, J.G. and Burnham, W.H. Epileptiform activity and neuronal plasticity in limbic structures. *Brain Res.*, 1972, 47, 262-268.

(9) Russchen, F.T. and Price, J.L. Amygdalostratial projections in the rat. Topographical organization and fiber morphology shown using the lectin PHA-L as an anterograde tracer. *Neurosci.Lett.*, 1984, 47, 15-22.

(10) Sloviter, R.S. Decreased hippocampal inhibition and a selective loss of interneurons in experimental epilepsy. *Science*, 1987, 235, 73-76.

(11) Swanson, L.W. and Cowan, W.M. The connections of the septal region in the rat. *J.Comp.Neurol.*, 1979, 186, 621-656.

(12) Veening, J.G. Subcortical afferents of the amygdaloid complex in the rat: an HRP study. *Neurosci. Lett.*, 1978, 8, 197-202.

(13) Veening, J.G., Swanson, L.W. and Sawchenko, P.E. The organization of projections from the central nucleus of the amygdala to brainstem sites involved in central autonomic regulation: a combined retrograde transport-immunohistochemical study. *Brain Res.*, 1984, 303, 337-357.

(14) Wakefield, C. The intrinsic connections of the basolateral amygdaloid nuclei as visualized with the HRP method. *Neurosci.Lett.*, 1979, 12, 17-21.

(15) Wyss, J.M., Swanson, L.W. and Cowan, W.M. A study of subcortical afferents to the hippocampal formation in the rat. *Neurosci.*, 1979, 4, 463-476.

(16) 吉田和典, 海馬シート波と視覚誘発電位との関連, 福井医科大学一般教育紀要, 1981, 1, 31-42.

(17) 吉田和典, 海馬ニューロン活動と視覚情報処理について, 福井医科大学一般教育紀要, 1982, 2, 9-23.

(18) 吉田和典, 実験てんかん (Kindling) の生理心理学的研究—扁桃核 Kindling の永続性に及ぼす海馬損傷効果—, 福井医科大学一般教育紀要, 1983, 3, 25-44.

扁桃核キンドリング形成時の大脳辺縁系間シナプス結合増強の証拠

- (19) Yoshida, K. Influences of bilateral hippocampal lesions upon kindled amygdaloid convulsive seizure in rats. *Physiol.Behav.*, 1984, 32, 123-126.
- (20) 吉田和典, Kindling 現象の永続性と中隔—海馬損傷効果, 昭和59・60年度文部省科学研究費補助金, 総合研究A研究成果報告書, 1986, 33-39.
- (21) 吉田和典, ラットの扁桃核キンドリング現象に対する辺縁系の役割, 昭和62・63・平成元年度文部省科学研究費補助金, 総合研究A研究成果報告書, 1991, 29-38.
- (22) 吉田和典, ラット扁桃核キンドリングに伴う海馬歯状回ニューロンの脱落現象, 福井医科大学一般教育紀要, 1994, 14, 27-36.
- (23) 吉田和典, ラット扁桃核キンドリングの海馬GABAニューロンに及ぼす影響, 福井医科大学一般教育紀要, 1995, 15, 23-34.
- (24) 吉田和典, てんかんモデルラットにおける海馬歯状回神経線維の形態学的変容過程, 福井医科大学一般教育紀要, 1996, 16, 1-15.
- (25) 吉田和典, 扁桃核キンドリングの発展に伴う脳内モノアミン濃度の変化, 福井医科大学一般教育紀要, 1998, 18, 121-133.
- (26) Yoshida, K. and Oka, H. Topographical distribution of septohippocampal projections demonstrated by the PHA-L immunohistochemical method in rats. *Neurosci.Lett.*, 1990, 113, 247-252.
- (27) Yoshida, K. and Oka, H. Topographical projections from the medial septum-diagonal band complex to the hippocampus: a retrograde tracing study with multiple fluorescent dyes in rats. *Neurosci.Res.*, 1995, 21, 199-209.
- (28) 吉田和典, 岡 宏, 山崎捨夫, 扁桃核キンドリングと中隔—海馬系の役割 (第4報), 第16回日本脳波・筋電図学会抄録, 1986, 241.