

# リスザル

## □ □ 宇宙基地実験を目指して □ □

岐阜大学医学部  
松波謙一

はじめに

来る 21 世紀初頭の 2002 年には宇宙ステーションができあがり、日本も計画の一環としてステーションでの実験計画が考えられている (JEM)。その為の動物実験も当然考えられている。使用動物の候補としては様々な動物の使用が可能だと思われる。しかし、人間との近縁性を考慮すると、霊長類を使用した実験が一つなりとも行なわれることが望ましい。従来までのシャトルや宇宙船の実験でもチンパンジー、ベニガオザル、アカゲザル、リスザル等が使われた経緯がある。これらのサルはそれぞれに特色があり、得られたデータも貴重であるが、蓄積された過去の生理学的・行動学的なデータ量と取り扱い易さを考慮すると、リスザルとアカゲザルが挙げられるだろう。日本ではこれにニホンザルを加える事ができる。本論ではリスザルを取り上げる。理由は上記の他に 1) 宇宙酔いの実験に愛用されてきた、2) 小型軽量であり宇宙ステーションの限定された狭い空間を有効に利用できる、3) 旧世界ザルでみられる危険な B 型肝炎ウイルスの感染が無い、4) 噛まれても、力が弱いので、大きな怪我にならない、5) 日本では南米産ということから、殆ど実験に使われと事がなく、良い実験動物の割にはあまり良く知られていない、と言った事である。一方、欠点を挙げると、1) 花車で弱い、2) 体が小さいが手術時の出血に対する抵抗が少なく、マカカよりもはるかに弱く、手術に不安を伴う、3) 頭骨が薄く、慢性実験の時、アダプター等が取りつけづらい、4) 日本では実験動物としては殆ど繁殖されていない、5) 従って、南米から輸入することになるが、運送途中死ぬ確率が高く、値段が高くなる、と言ったこと等が挙げられる。我々は上記の利点から、将来宇宙ス



図 1 . The Squirrel Monkey (Napier and Napier) 1967 より

テーションで実験を行う事を目指し、リスザルを使い宇宙酔いの脳内メカニズムの研究を開始した。しかし、日本では利点の割には、利用度知名度が低いことも有り、リスザルの理解が深まることも願って本論文を執筆した次第である。

以下に総説を挙げておく。リスザルについてまとめたものは、単行本、The Squirrel Monkey (Rosenblum and Cooper) 1968 があり、その中の第 1 2 章 (p. 48-64) が宇宙医学関係に当てられている。Napier and Napier (1967) の Handbook にもリスザルについての簡潔なデータが納められている。その他のサルについての宇宙実験結果については Simonds 等 (1977) のがある。

表1. 霊長目 (Primates) の分類 (江原昭善, 1985 改変)

亜目 (Suborder)	下目 (Infraorder)	上科 (Superfamily)	科 (Family)	
原猿亜目 Prosimii	ツバイ下目 Tupaiiformes			
	ロリス下目 Lorisiiformes			
	キツネザル下目 Lemuriiformes			
	メガネザル下目 Tarsiiformes			
真猿亜目 Anthropoidea	広鼻猿下目 Platyrrhina	オマキザル上科 Ceboidea (新世界ザル)		
		オナガザル上科 Cercopithecoidea (旧世界ザル)	Oreopithecoidea	
	狭鼻猿下目 Catarrhina		テナガザル科 Hylobatidae	
			ヒト上科 Hominoidea	類人猿科 Pongidae ヒト科 Hominidae

表2. オマキザル科の分類 (江原昭善, 1985 改変)

科または亜科	属	種
オマキザル亜科 Cebinae	オマキザル <i>Cebus</i>	ノドジロオマキザル <i>C. capucinus</i> シロカオオマキザル <i>C. albifrons</i> ブラウンオマキザル <i>C. nigrivittatus</i> クロボウシオマキザル <i>C. apellia</i>
	リスザル <i>Saimiri</i>	コモンリスザル <i>S. sciureus</i> セアカリスザル <i>S. oerstedii</i>
ホエザル亜科 Alouattinae	ホエザル <i>Alouatta</i>	アカホエザル <i>A. seniculus</i> 他4種
クモザル亜科 Atelinae	クモザル <i>Ateles</i>	クロガオクモザル <i>A. paniscus</i> 他3種
	ウーリークモザル <i>Brachyteles</i>	ウーリークモザル <i>B. arachnoides</i>
	ウーリーモンキー <i>Lagothrix</i>	フンボルトウーリーモンキー <i>L. lagothricha</i> 他1種
ヨザル亜科 Aotinae	ヨザル <i>Aotus</i>	ヨザル <i>A. trivirgatus</i>
	ティティ <i>Callithecus</i>	マスクティティ <i>C. personatus</i> 他3種
サキ亜科 Pitheciinae	サキ <i>Pithecia</i>	シロガオサキ <i>P. pithecia</i> 他1種
	ウアカリ <i>Cacajao</i>	アカウアカリ <i>C. rubicundus</i> 他2種
	ヒゲサキ <i>Chiropotes</i>	クロヒゲサキまたはサタンモンキー <i>C. satanus</i> 他1種
マーモセット科	キヌザルまたはマーモセット <i>Callithrix</i>	コモンマーモセット <i>C. jacchus</i> 他2種
	カリミコ <i>Callimico</i>	ゲルディーモンキー <i>C. goeldii</i>
	ケプエラ <i>Cebellia</i>	ピグミーマーモセット <i>C. pygmaea</i>
	ライオンタマリン <i>Leontideus</i>	ゴールデンライオンタマリン <i>L. rosalia</i>
	タマリン <i>Saguinus</i>	アカテタマリン <i>S. midas</i> グチヒゲタマリン <i>S. mystax</i> ワタボウシタマリン <i>S. oedipus</i> 他1種

この他宇宙医学関係では以下の文献がある [DeHart 1985, Mitani, Igarashi 1985, Mains and et al 1986, Jonston, Dietlew 1977; Watanabe et al 1987, Bonting 1992, 1997, Nicogossian et al 1994 (第1版 矢島、関口、監訳、1987) Mori 1995]

分類・進化論的位置付け

リスザルは南米に生息する新世界ザル (広鼻猿下目; *Platyrrhina*) の仲間である。そのうちのオマキザル科オマキザル亜科・リスザル属リスザル種 (*Cebidae*, *Cebidae*, *Cebinae*, *Saimiri*) である (河合等, 1968; 江原, 1985)。通常、日本で目にするのはコモンリスザル (*Saimiri sciurea*) であり、1958年アメリカの人工衛星に乗った最初のサルとしても脚光を浴びた。この他に、ボリビアリスザル (*S. boliviensis*)、セアカリスザル (*S. oerstedii*) が亜種としてある。それと、分類学的には認められていないが、産地別にボリビア、ペルー、コロンビア産があり、ボリビア産が動揺病の感受性が最も高いとされている。

所で、リスザルは分類学進化論的に見てもかなり特異的なサルである。例として、脳の進化を見てみよう (Stephan 1970)。体重に対する脳の重さ (脳重) の比 脳重 / 体重 (単位はグラム) は次のようになる。ホエザル 16400 / 0080、オ

マキザル 80300 / 266、リスザル 22680 / 324、アカゲザル 93600 / 155、チンパンジー 42046000 / 0091、ゴリラ 465125000 / 0037、ヒト 133065000 / 205 である。これを Stephan の進化指数でみても同様で、リスザルはヒトよりも進化指数が大きい。因みに、進化指数 (Progression Index) とは比較する脳の部位を仮想的な基本的食虫類 (basal insectivora) の当該部位の値との比を取ったものである。従って、こうした指数を単純に使用する限り、リスザルはゴリラ、チンパンジー、ヒトよりも頭が良いという奇妙な結果になる。だから、頭の善し悪しや学習能力については別な指標が必要となる。本総説では宇宙酔いの事が興味を中心になるので、宇宙酔いに重要な前庭核 前庭核複合体 についての進化指数を見てみると、次のようになる (Baron et al 1988)。前庭核複合体では、オマキザル 61、リスザル (419)、アカゲザル (329)、チンパンジー (205)、ゴリラ (154)、ヒト (262) である。樹上性生活者で大きい。これを前庭動眼反射に重要な前庭核で見ると、オマキザル (542)、リスザル (531)、アカゲザル (471)、チンパンジー (292)、ゴリラ (280)、

表3. オナガザル亜科の分類 (江原昭善, 1985 改変)

属	種
ゲノン, オナガザル Cercopithecus	ベルベットモンキー クチヒゲゲノン ダイアナゲノン フクロウゲノン ブルーモンキー, ミティスゲノン モナゲノン シロバナゲノン アレンゲノン タラポワン グリーンモンキー 等
バタスモンキー-Erythrocebus	バタスモンキー
マンガベイ Cercoccebus	ボウシマンガベイ シロエリマンガベイ クロマンガベイ 等
ゲラダヒヒ Theropithecus	ゲラダヒヒ
ヒヒ Papio	マントヒヒ アヌビスヒヒ キイロヒヒ マンドリル 等
マカカ Macaca	シンオザル アカゲザル ニホンザル タイワンザル クロザル ベニガオザル カニクイザル ブタオザル ボンネットモンキー 等

ヒト (451) であり、視覚優位の傾向がある。前庭頸反射に重要な内側核でみると、オマキザル (348)、リスザル (369)、アカゲザル (262)、チンパンジー (224)、ゴリラ (152)、ヒト (247) であり、小脳・脊髄と関係の深い外側核でみるとオマキザル (347)、リスザル (545)、アカゲザル (321)、チンパンジー (135)、ゴリラ (150)、ヒト (210) である。ここでのオマキザルはシロガオオマキザルである。上核を除くいずれの前庭核においてもリスザルが一番大きな進化指数を示している。リスザルの値を凌駕できるサルはオナガザル亜科のタラポワンだけであり、これも樹上生活者である。腕渡りの巧みなテナガザルは上核でのみでリスザルより大きい。

他に書く場所がないので付記すると、リスザルは2歳で成獣 (体重; 雄 0.6~1.0 Kg 雌 0.4~0.8 Kg) となり、平均寿命はボリビア産リスザルで15歳といわれる (Cheung and Money 1992)。リスザルの飼育はニホンザルに比べて気を使うが、室内温度はニホンザル同様で行っている。飼料は市販のリスザル用飼料であり、これにミルウオームを一匹 日、与えるようにしている。時々、サツマイモ、果物の小片も与えるように

している。

### リスザル前庭系の解剖学

宇宙酔いの原因としては、感覚混乱説と体液移動説の二大仮説がある。その外に、耳石の左右非対称説、化学物質説、等がある。しかし、いずれの場合でも、前庭系は主要因と思われるので、ここでは前庭系の解剖学に絞って記述する (cf. Kornhuber 1974, 小松崎等 1985, 篠田, 1985, 内野, 1992, 1993)。それと、リスザルの脳の研究をする場合には、アトラスが不可欠なものとなる (Emmers and Aker 1963)。

前庭器官の形状計測はネコ、リスザル、ヒトで行われている。リスザルの水平半規管の直径は 3.6mm、膨大部の直径は 1.28mm、稜 (Crista) の高さは 0.23mm、厚さは 0.23mm である。あと半規管については、それぞれが膨大部径 0.51mm、稜高 0.20mm、厚さ 0.28mm である。球形嚢については表面積が求められている (0.73mm<sup>2</sup>)。これらの値はヒトの 6-7 割にあたっており、頭蓋骨が人の 1/4 であるのに比べると相対的に大きいことになる (Garashi M 1967)。水平三半器官が脳固定装置の枠の水平面となす角は 18.2 度であり、リスザル、アカゲザルで共通である。前半規管、後半規管、水平半規管の相互の角度も求められている。これらの角度を考慮に入れ、回転運動刺激を相互の影響なく最も効率的に与える前傾角度として 15 度 (nose down) が推奨されている (Blank et al 1985)。

卵形嚢にも球形嚢にも I 型と II 型の感覚細胞がある。I 型は calyx で覆われ、稜の中心に多い。II 型は calyx がない。感覚細胞と連なる求心性の感覚神経線維は感覚細胞との結合の仕方から三型に分類される。C 型 (calyx)、D 型 (dimorphism)、B 型 (bouton) である。C 型は II 型の細胞とだけ接続し、伝導速度の速い太い線維 (1.5μm) である。B 型は II 型とのみ接続し、細く、伝導速度は遅い。D 型は I、II 両方の型と接続し、両者の中間の性質を持つ。各線維は稜に向かって側方から垂直に入り上皮内を走る (Fernández et al 1995)。

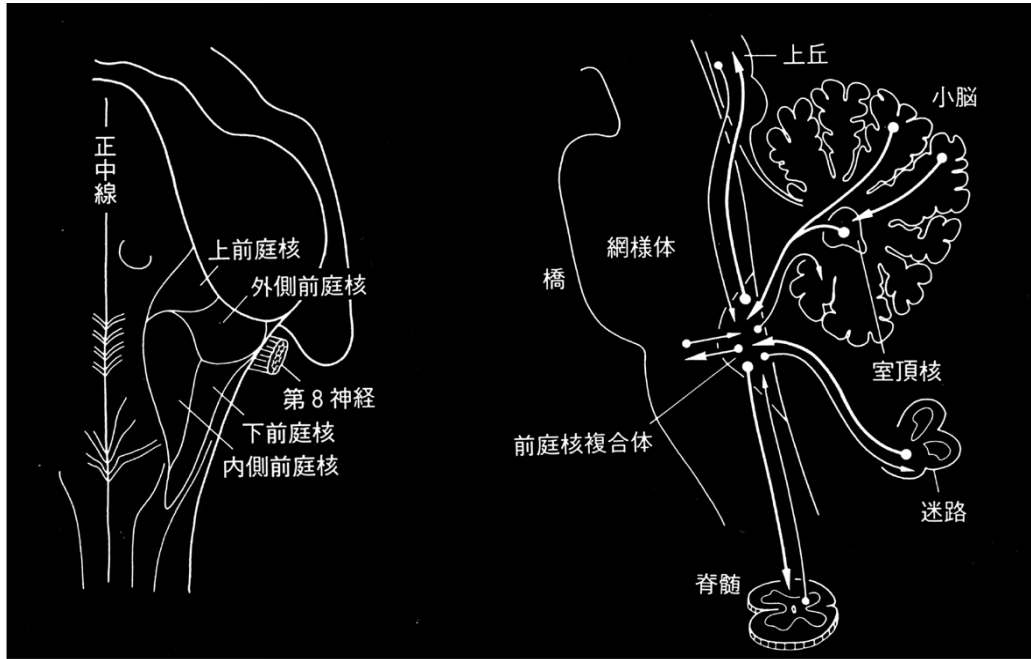


図2 . 前庭核を中心とした前庭系の神経回路図。( Broda 1981)

図2は前庭核を中心にした連絡線維の解剖学である。これはリスザルよりはむしろアカゲザル、ネコを基にして描かれたものである。基本的には種差がない。リスザルではトリチウムでラベルしたプロリン、ロイシンを使い、transneuronalの方法で線維結合を追った実験が有る [Carpenter and Cowie 1985] これらアミノ酸を膨大部に注入すると、節細胞や前庭核の殆どの細胞が染まり、小脳の一部も染まる。節細胞についてはその他に前庭神経切断後のチトクローム・オキシターゼ活性低下が認められる [Naito et al 1995] アミノ酸取り込みについて続けると、交連線維を介して反対側の内側核の総て及び上核の周辺部にも取り込まれる。y群にも取り込まれる。下方に向かっては前庭脊髄路に取り込まれていた。内側縦束 (MLF) も両側に取り込まれている。外転神経運動細胞、及び外転神経も染まる。上方に向かってはMLFが染まり、反対側優位である。滑車神経核も反対側に強く染まる。動眼神経複体には多くの終末が終わる。特に内直筋支配の核で強い。しかし、最も強いのは反対側の上直筋支配の核である。前庭核は前庭複合体とも呼ばれ、いくつかの神経核の集合体である。即ち、上核、外側核(ダ

イテルス核)、内側核、下核(下降核) それにx, y, zの諸核がある。舌下神経前位核も入れても良いのかもしれない。これらの核内には choline acetyltransferase (リン・アセチル基転移酵素; ChAT)陽性の細胞があり、染色性は内側核、上核、下核に強い。x核 [cf Haines and Dietrich 1991], y, z核のニューロンは殆ど陽性である。これら陽性細胞は脊髄、小脳、及び交連系に投射すると考えられる。グルタミン陽性細胞は前庭核全般について豊富である。上核と内側核の細胞は外眼筋の神経核に、外側核のものは脊髄へ興奮性シグナルを送ると考えられている。節細胞も陽性である。GABA陽性細胞は内側核の頭側部位とy核に有り、陽性顆粒は外側核の背側の大型細胞で見られる。陽性の細胞体は交連線維を投射し、顆粒の起源は交連線維と小脳のプルキンエ細胞の両方から来たものと考えられる。サブスタンスP陽性細胞は内側核、下核の小型細胞にあり、外側核の大型細胞では顆粒が見られる。顆粒の起源は確定されていないが、節細胞と網様体から来たと考えられる。又、動眼神経核の求心性線維の起始細胞の所在が組織化学組成が調べられている。既述の内側核からの他に、網様体傍巨大細胞部背側

部から 両側性にコリン作動性入力を送っている。ここには反対側の外転神経核に投射している抑制性のバーストニューロンがあるとも考えられている。外転神経運動ニューロンは ChAT 陽性である。舌下神経前位核からは同側の動眼神経核に投射するが、ChAT 陰性である。頭側にある ChAT 陽性細胞は投射しない。その他に、同側 RMLF 反対側オリブ、カハール間質核、下小脳核、および両側の上核から投射があるが、ChAT 陰性である [Carpenter et al 1990, 1992]

コロンビア産リスザル [h 500 582 800g] を使い、脳幹の神経核について 2-DG [2-deoxy-D-glucose]  $1C^{14}$  20  $\mu$  Ci/100g 体重 の取り込みを見たユニークな実験がある [Brizze and Dunlap 1987] リスザルは固定具で板の上に意識のある状態で軽く取り付けている。2-DG 静注 45 分後、脳幹を取り出し、オートラジオグラフを作り計測すると、最も取り込みの高いのは聴覚系 (上オリブ核、下丘、外側毛帯核)、前庭系 (内、外、下、上前庭核) であり、動眼系 (舌下神経前位核、動眼・滑車神経核) がこれに次ぐ。外側楔状核も高い。しかし、嘔吐に関係する孤束核、最後野、迷走神経背側運動核の取り込みはこの実験では低かった。酔いの症状が出れば高くなるのかもしれない。

大脳で前庭性入力を受ける皮質については、サルを使い調べられている [Grüsser et al. 1990, a, b] 所謂、前庭性皮質は現在の所、7 箇所存在する。これらの部位は前庭核に三種類の tracer を注入し、所定の時間後 WGA [HRP] 48 時間後 [Fast Blue と Rhodamine] は 14 日後 大脳皮質ニューロンへの逆行性の取り込みの有無から決定したものである。①) 頭頂・島・前庭皮質 (parieto-insular vestibular cortex; PIVC) は Ri 後島部; retroinsular と granular insular 顆粒性島皮質; Ig を含む、②) 3aV 野、③) 頭頂側頭連合野 (Parieto-temporal association cortex; 7 野の頭側部) ④) アカゲザルの 2 野に相当し、これは内頭頂間溝の外側端にある、⑤) 4R に近接する側頭葉 (Temporal lobe; T3) ⑥) 6a 野 ⑦) 6c 野 ⑧) 23 野である [Guldin 1992, Akbarian et al 1993]

以上の所見はこれらの部位から前庭核に直接の投射があることを示す。PIVC にはアカゲザルの実験では前庭・視運動性ニューロンが存在し、これは 1 層のニューロンである。3aV 野の頸部・躯幹の再現部位には三半器官の刺激に応じるニューロンが多数存在する。T3 のニューロンは大きな視覚受容野の視運動性刺激には応じるが、前庭の刺激には応じない。これらいずれの部位のニューロンも耳石器からの刺激には応じない。PIVC は 8a 6 3a 3aV 2 7 ant から求心性入力を受ける。3aV 野は 2 4 6 7 ant 5 II 5 II R Ig から求心性入力を受ける。2 野と 7 ant の境界の部位は 3aV 野と PIVC から入力を受けており、恐らくアカゲザルでの 2v 野に相当しよう [Ventre and Faugère and Grimand 1988] これらの領域は皮質下から両側性の求心性入力を受けているが、反対側からのものが優位である。このうち、PIVC ③) a V 野、2 v 野は皮質内前庭回路 (inner cortical vestibular circuit) を形成し、体性感覚と自己受容感覚 (SI から) と視運動感覚を受け、空間における頭運動の前庭性情報を処理していると考えられる [Guldin 1992]

これら皮質領域から前庭核への直接の投射は前庭核のニューロンには抑制的に作用し、随意運動やゴールを目指す運動時に起き、反射的に働く前庭動眼反射、前庭脊髄反射、視覚運動性反射を起こさないようにするものと考えられている。アカゲザルについても同様な神経連絡が得られている [Akbarian et al 1988] これら前庭性皮質には視床からの投射があり、その視床核は次の様なものである。視床の後腹側核の吻側及び上部は 3a, 3aV 野に投射する。この領域は前庭・自己受容感覚に関係するのだろう。後腹側核上部の後部は Ri にも投射する。内側視床枕及び後腹側核複合群は Ri に投射する。内側、外側、下側視床枕は T3 に投射する [Akbarian et al 1992]

#### 生理学実験

最初に関係する総説を挙げておく [Kornhuber 1974, Goldberg and Fernández 1984, 小松崎等、

1985〔藤田、1985〔内野、1992〔1993〕 まず一次前庭神経活動の特性から述べる。既述した様に、一次求心性線維はC型、D型、B型がある。C型は静止発射が低く〔65〕43スパイク/秒〕発射が不規則で（CV〔0.425〕0.078〕利得は中間、位相の進みは一番大きい。B型の静止発射は74〔31スパイク/秒（CV〔0.051〕0.029〕利得は0.35〕0.32〕位相進みは10〔9度である。D型は静止発射頻度79〔41スパイク/秒（CV〔0.047〕0.028〕利得は最大で0.90〕0.066〕位相進みは22〔14度である〔Lysakowski et al. 1995〕迷路からの一次前庭神経の単一神経活動（ユニット）の特性を熟知することは動揺病及び宇宙酔い（宇宙適応症候群〔SAS〕）の起因の理解に必須である。三半規管と耳石器からのユニットについては精細な研究がある。まず半規管系の前庭神経活動についてのべる〔Fernández and Goldberg, 1971; Goldberg and Fernández, 1971, a,b, 1975〕半規管のユニットの特徴は自発発火頻度が極めて高いことである。1秒間の発射頻度は数個から20〔スパイク/秒〕の範囲にあるが、平均値は91〔26〕/秒（水平半規管〔95〕〔27〕/秒（上半規管〔85〕〔4〕/秒（後半規管〕である。この内、規則的緊張性〔活動するユニットの方が不規則に活動する相動性のユニットよりも自発発火が高い。又、こうした規則的なユニットがVORの動特性にマッチし、優位に働いていると考えられる〔Minor and Goldberg 1991〕半規管ユニットは角加速度に対し反応に方向性がある。一方向に対して興奮、他方向に対しては抑制される。刺激時間が長いと適応を示す。そこで適応指数を作り分類すると、約1B（n=168）のユニットはほとんど適応を示さない。これは捻転振動子〔torsion〕pendulum〕モデルに一致する。他の1Bは適応を示す。角加速度に対する感受性は0.5〔40 spikes〕sec<sup>-1</sup>〔deg〕sec<sup>-2</sup>の範囲にあり、平均値は20 spikes〕sec<sup>-1</sup>〔deg〕sec<sup>-2</sup>で、適応を示すユニットの方が感受性が高い。動作範囲は0〔300スパイク/秒〕である。半規管頂の有毛細胞は角加速度に依る変位を検知する。従って一次前庭神経の行動もそ

れを反映することになるが、その性質は捻転振動子モデルで記述され、次の線形二次微分方程式で表現できる（Fernández et al. 1971b）

$$\frac{d^2 \theta}{dt^2} + \frac{d \theta}{dt} + \theta = \theta_0 \cos(\omega t) \quad (1)$$

このシステムは長短二つの時定数を持つ。それはτ<sub>1</sub>（長）とτ<sub>2</sub>（短）である。この系に正弦波を与え、利得と位相遅れについて応答特性を調べ、ボーデ図表を書く事ができる。その時の伝達関数は次の式で与えられる。

$$\frac{\theta}{\theta_0} = \frac{s^2 + \omega_L^2}{s^2 + \omega_A^2} \quad (2)$$

H<sub>TP</sub> = 1/(τ<sub>1</sub>s + τ<sub>2</sub>s)は捻転振動子の伝達関数の因子であり、その時の時定数はτ<sub>1</sub>〔5〕秒、τ<sub>2</sub>〔0.03〕秒である。H<sub>A</sub>〔ω<sub>A</sub>〕は低周波領域で位相進みをもたらす。分子のω<sub>A</sub>は適応の時定数であり、0.125 Hz以下の低周波領域で利得減をもたらす。H<sub>L</sub>〔ω<sub>L</sub>〕は高周波領域で位相を進ませ、ボーデ図表では乖離を生じさせる。しかしこの様な性質はユニットが規則的か不規則的かであり変ってくる。ボーデ図表の理論的な曲線からの高周波領域でのずれは、不規則的なユニットのほうが規則的なユニットよりも大きくなる。即ち、利得は10 Hzあたりから、位相遅れについては0.250 Hz付近から乖離を生じはじめる。もう少し、具体的に述べるとτ<sub>1</sub>では反応は線型になり、負荷速度よりはむしろ角速度v〔ω〕に比例する。即ち、τ<sub>1</sub>〔ω〕v〔ω〕である。これは0.2〔ω〕の範囲では10%以内の誤差におさまる。従って、生理的な範囲での頭運動では三半規管は速度の正確な検知器となり、その時の利得はτ<sub>2</sub>〔ω〕である。一方、長い時間に対しては内リンパの変位は角加速度に比例することになる。即ち、τ<sub>1</sub>〔ω〕〔ω〕である。もう一つの重要な反応は正弦波に対するものである。低周

波 ( $< 0.03 \text{ Hz}$ ) では半規管は角加速度の検知器として働き、位相は進み、利得は  $G_{\theta} = \omega_1 \omega_2$  である。高周波帯 ( $> 50 \text{ Hz}$ ) での生理学的意味はないが角変位を検知し、位相は進む。この両者の中帯域が生理的範囲になり、通常の頭の動きを検知することになる。この時、系は速度検知器の役割をなし、 $G_{\theta} = \omega_2$  であり位相進みはほぼ0度である。

耳石器からのユニットについて同様の解析がなされている (Fernández et al, 1972; Fernández and Goldbery, 1976, a,b,c)。

$d_{\theta} = s F d_0$   $d_{\theta}$  発射数;  $s$  感受性  $\omega_g$  を与えた時  $d_0$  静止発射数  $\omega_g$   $\omega_g$

Roll (R) と Pitch (P) に対しての発射数は次式である。

$$d_{\theta} = R \sin R \cos R d_0 \quad (4)$$

$$d_{\theta} = P \sin P \cos P d_0 \quad (5)$$

下神経 (球形囊神経; saccular nerve) から記録されたユニットの静特性は傾斜角0度で最小の活動度 (60スパイク/秒) を示す。これは pitch 並びに roll 方向の動揺でほぼ変わらない。この事は式 (4) (5) に当てはまり、一次の直線式になる。又は力 (F) との関係も (3) 式に良くあう。上神経 (卵形囊神経; utricular nerve) のユニットは傾斜の変化に対しては pitch の方が roll 方向の動揺より感受性が高い。又、方向性もある。即ち、一方向で増加、反対方向で減少を示す。無論、この線形性からずれるユニットも多い。力に対する反応は直線に乗らず、下に凸の二次曲線で近似される。実験で得られた26個のユニットについて力 (F) 反応 (r) の関係式は  $r = 0.72 F + 0.93 F^2$  が求められている。ここで付記すると半規管及び耳石器のユニットでは  $d_0$  位置成分を示すユニットは少ない。一方、中枢性には位置は検出されている事からニューロン集団 (Population coding) による符号化が行われ、その際、位相が使われるのではないかと想

像されている (Goldberg and Fernández, 1972) ところで、近年、耳石器からのユニットについて反応の方向特異性を極座標で表示を用いた結果が出た。卵形囊ユニットは水平軸方向に、球形囊のユニットは垂直方向にチューニングされている (Curthoys et al, 1995) 機能の極性をベクトルで見ると、次の様になる (Fernández et al., 1972) 以下、大文字はおおきな反応を示す軸方向である。予期されるように、上神経のユニットは卵形囊起源である  $\omega_3 \omega_0 \omega_7 \omega_6 \omega_2$  下神経のユニットでは球形囊起源を示す  $\omega_1 \omega_6 \omega_2 \omega_1 \omega_7 \omega_6 \omega_2$  この事は、耳石器の神経線維のユニットには極性が有り、それらは各々の平衡斑の主平面と一致している事を意味する。更に、XY軸について考察すると + X 方向 (同側耳介を下にする) で活動するユニットが有意に多い (70%) 下神経についても同様の分析が行われている。Z軸方向の反応について見ると、+ Z軸方向と - Z軸方向であまり差が見られない。又、Y軸方向でも極性に差が見られない。しかし、ZY軸を組み合わせて見ると、極性が見られる。即ち、 $\omega_3$  と  $\omega_0 \omega_7 \omega_6 \omega_2$  と  $\omega_1 \omega_6 \omega_2 \omega_1 \omega_7 \omega_6 \omega_2$  の組み合わせに活動が増す。この組み合わせは前背側-後腹側方向が選好方向になる事を示す。これは球形囊の極性図と比較すると理解出来る。但し、このユニット全体でみた選好方向と球形囊の平面では約30度の差がでる。こうした差が生じるのは、ユニットの極性ベクトルの方は水平半規管平面を基準に取っているが、この平面は標準の水平面 (両耳-下眼窩縁平面) とは約30度異なるからである。上神経 (卵形囊神経) 下神経 (球形囊神経) のユニットは両方とも pitch と roll の両方向の変位に応答する。しかし、次のような違いがある。1) 上神経のユニットは一方向の傾斜に増加、反対方向の傾きで減少を示すものが多い (方向選択性がある) が、下神経では両方向とも増加するか或いは減少する。2) 上神経のユニットは pitch 方向と roll 方向で感受性の違いがあるが、下神経では違いが無い。上神経で感受性に違いがある場合、感受性が pitch で高いユニットもあれば、roll で高いユニットもある。

3) 感受性は上神経のほうが大きい。これは自発発射(静止発射)の頻度と関係する(後述)。具体的に示すと、上神経ユニットの感受性は  $45.97 \pm 3.85$  スパイク/秒。これに対し下神経ユニットの感受性は  $26.26 \pm 2.98$  スパイク/秒である。

これらの違いを踏まえたうえで、更に耳石器ユニットの性質をもう少し詳しく述べる。1) 上下いずれの神経のユニットも静止位置からの小さいずれ( $\theta < 0$  度以内)に敏感である。特に上神経ユニットでは0度近辺のずれに対し大きな感受性を示す(静止発射の点が勾配の最も急な正弦波の midpoint に当たっている)。2) 傾斜角変位にたいしては、静止発射が高いユニットのほうが感受性が高い。例えば、静止発射  $132.7$  スパイク/秒の静止発射のユニットの感受性は  $62.2$  スパイク/秒であるのに対し、静止発射  $17.3$  スパイク/秒のユニットの感受性は  $12.7$  スパイク/秒である。3) 上神経のほうが下神経より静止発射が高い。従って、感受性も高くなる。4) 発射パターンは極めて規則的である。5) 平均スパイク間隔が小さい(スパイク発射頻度が高い)ユニットほど規則性が高い。言い換えると、変位係数(CV)が小さい。平均発射頻度とCVの関係を記述すると次のようになる。記述は平均発射頻度(スパイク/秒)と変位係数(低いグループから高いグループ迄便宜的に四群に分けたもの)についてである。即ち  $7.5 \pm 0.63$ ,  $12.5 \pm 0.798$ ,  $17.5 \pm 0.1057$ ,  $22.5 \pm 0.1327$ ,  $27.5 \pm 0.1670$ ,  $32.5 \pm 0.2045$  である。半規管のユニットについても同じ性質が見られる。即ち  $7.5 \pm 0.467$ ,  $12.5 \pm 0.854$ ,  $17.5 \pm 0.3072$  である。これから解るように、耳石器系のユニットの方が半規管系のユニットより規則性が高い。これは耳石器系のユニットの方が静止発射が高いことから理解できる。6) 規則性の高いユニットのほうが感受性が高い。これを感受性と静止発射の比で見ると、規則性ユニットで  $0.51$  に対し、不規則性ユニットで  $1.09$  になる。

前庭一次神経の入力を受ける、前庭核二次ニューロンのユニットについても当然ながら研究されている。上前庭核で記録されている

Goldberg 達の結果から述べる (Abend 1977, Goldberg et al. 1987, Highstein et al. 1987, Goldberg and Highstein 1992)。既述したように、前庭一次神経は規則性のユニットと不規則性のユニットがある。これらが前庭核二次ニューロンにどのように結合しているかが問題になる。前庭神経を電気刺激すると、閾値(T)の刺激では、全線維の  $10\%$  が興奮する。閾値の4倍( $4T$ )の刺激では不規則性の線維は殆ど興奮する。この性質を使い、 $4T$  を境に規則性と不規則性のユニットを分けることが出来る。このようにして同側の前庭神経の刺激に応答する115個のユニットのうち、43個(37%)は不規則性ユニット、47個(41%)は混合型(M) 25個(22%)が規則性ユニットである。又、単シナプス性EPSPが前庭核ニューロンから記録され、同側前庭神経の刺激で潜時は  $0.7 \pm 0.4$  msの間であった。このうち半数のニューロンで二シナプス性のIPSPがみられた。反対側の前庭神経刺激でもEPSP/IPSPがみられ、潜時は  $1.4 \pm 0$  msであり、交連線維を経由するものと思われる。上前庭核ニューロンについては、その性質が投射先との関係でも調べられている。小脳片葉に投射するニューロン( $n=26$ )、動眼神経核に投射する( $n=27$ )、脊髄に投射する( $n=13$ )、及び、動眼神経核と脊髄に投射する( $n=21$ )ニューロンである。前庭一次神経の性質をどの程度反映しているかをI指数(不規則性指数; irregular index)を使い表すと、片葉投射群では51%、動眼神経核投射群では34% (これは一次前庭神経の値と偶々一致する) 脊髄投射群では61% である。片葉投射群はI, M, Rが混在する。反対側前庭神経の刺激に対してIPSPを生じるが、HRPを注入した結果では、片葉投射群のニューロンでは88% (22/25) 動眼神経群 37% (10/27) 脊髄投射群では42% (5/12)が逆行性に染まっていた。HRPの細胞内注入に依り、その形態と樹状突起の広がりが調べると、12個の細胞は上前庭核の主として中心部にあり、8個は外側前庭核にあった。後者については、4個は混合型で内側部に位置し、他の4個が不規則型



で混合型のニューロンより腹外側部あった。このうち、上前庭核にある3個のニューロンについては軸索の追跡が可能であり、2個が同側のMLFに入り、1個は小脳腕に軸索を送っていた。外側前庭核にある3個については、外側前庭脊髄路に線維を送っていた。

この他に、Abend(1977)の実験によれば、前庭神経の電気刺激で92%のユニットは両側性に応答していた。回転性刺激に対する応答も147個のユニットについて調べられている。83%のユニットが一つの半規管方向のみに応答した。そのうち、上半規管方向には29%がI型、27%が□型、後半規管方向には31%がI型、14%が□型、水平半規管方向には10%がI型、33%が□型の反応であった。更に、二つの半規管方向に応じたユニットは9%であった。また位置変化のみに応じるユニットが4%あった。半規管を充填閉鎖してもこの割合はあまり変らなかった。これらニューロンの上前庭核内の局在をみると同側上半規管の入力を受けるユニットは外側に、後半規管の入力を受けるユニットは内側に位置していた。水平半規管に応答するユニットは上核、内側核及び外側核の頭部に分布していた。更に前庭核の後部(主として、前庭外側核の背側部及び腹側部、及びそれに隣接する内側核と下降路核)のニューロンはその行く先から幾つかのグループに分けられる。内側前庭脊髄路(MVST)ニューロン、外側前庭脊髄路(LVST)ニューロン、前庭動眼・頸反射(VOC)に関係し動眼神経核とMVSTに投射するニューロン、前庭動眼反射(VOR)に関係し動眼神経核に投射するニューロンである。これらの多くは外側前庭核の背側と外側に存在し一部は内側核と下降路核に存在する。これらニューロンについて、一次前庭神経の規則性および不規則性ユニットの入力の割合(I指数)を調べてみると次のようになる。VORニューロンは不規則(□)性の入力を受ける。頸髄(C1)に投射するMVST, LVSTニューロンとC<sub>6</sub>に投射するLVSTニューロンは不規則性の入力をうける。VOCニューロンでMV

STに投射するものは規則性入力を受ける。LVSTニューロンで腰髄に投射するものは入力の割合は様々である。そして、伝導速度については、MVST, LVSTニューロンはVOCニューロンよりも速い。しかし、75m秒を超えるものは殆ど無かった。バイオサイチンの細胞内注入の結果は上の生理学的結果と一致する(Boyle et al 1992; cf Boyle 1993)。

このうち上前庭核には小脳片葉に投射するニューロン(FPN; floccular projection neuron)と片葉からの投射を受けるニューロン(FTN; floccular target neuron)については更に詳しい研究が行われている(Zhang et al 1993, 1995a, b)。まず、FTNについては、その生理学的および解剖学的な性質が前庭視覚刺激を用いて調べられている。詳しくは煩雑になり、本総説の範囲外にもなるので、簡単に説明しておく。FTNは1)高い自発発射(123 ± 23 spikes/sec; n=45)を持ち、小脳から抑制性入力を受け、2)正弦波様の視運動性回転ドラム刺激(0.5 Hz)により活動電位の発射頻度は変調をうける。その時の利得は0.79 spikes/s/deg/sである。従って、VORに反応する(動眼神経核の刺激で逆行性に反応する)。これはFPNニューロンが視運動性刺激で変調されないのとは異なる点である。従って、FTNは、前庭神経から頭運動の速度信号と、小脳片葉からの抑制性の熟視速度信号を受けて、これ等を合成するものと思われる。こうした性質から、この二つの信号の割合に依って、三群に分けることができる。第一群は視覚追跡(visual following)とVOR共に等しい入力を受けるもの。第二群は前庭神経からの入力がなく、視覚追跡とVOR抑制がみられるもの。そして、少数であるが、二つの信号に差が有り、すべての操作に応答するもの、である。FTPニューロンを眼球運動との関連で見ると、30個のニューロンが上向きの眼球運動に、11個が下向きに応じた。下向きのニューロンは上向きのニューロンに比べ、感度は低い。上前庭核内での局在性は、FTNはFPNよりも後ろに位置していた。GABAのアゴ

ニストであるムシモールを片葉に注入し片葉を不活化するとFTNの発射頻度は増し、自発性の眼振(向向き及び反対側方向)を生じる。同じ方法を用いて、前庭核Yグループニューロンについても、小脳片葉との関係が調べられており(Partalis et al. 1995a,b) これと前庭核をも含めた回路を使ったVORの発現については可塑性及び学習が論じられている(Partalis and Highstein 1996)

### 宇宙酔い或いは動揺病

まず宇宙酔いに関する総説の類を挙げておく(Reason 1975, Davis et al. 1986, Crampton 1989, Baracco 1994, Brandt and Dieterich 1994, Yates and Miller 1996, 長谷川高敏, 1977) 宇宙酔いと動揺病は異なるといわれるが、本質的には動揺病の一形態と考えられる(Pedigo and Brizzee 1985) また、小脳虫部腫瘍の症状や乳児の吐乳現象を見ていると、宇宙酔いでの嘔吐現象との類似に驚かされる。宇宙酔いの成因としては現在のところ、感覚混乱説が有力である。この他に、前庭感覚の刺激が誘因となり、化学物質を中枢神経内、特に脳髄液内に分泌しそれによって起るとする説があるが、回転中に酔いを起こし、1回でも吐いてしまえば、回転刺激を止めてた後も、それ以上には嘔吐はあまり起きない。これは化学物質がそう急激に減少はしないので、考えずらいことになる(Contrucci and Wilpizeski 1985, Wilpizeski 1985)

動揺病の重症度を計るための幾つかの指標が発表されている。そのうちGraybie等(1968)は行動学的な所見から採点表を作り公表した。現在これが広く用いられている。この指標は、ある点では自覚症状をも含むことになるので、別に客観的評価が求められる事になる。そうした事からIgarashi等は心電図のR波の間隔(RR間隔)の変異(CV)が良い指標となる事を見出した(Oshii et al. 1987, Igarashi et al. 1990) CVは測定が簡便であり、動揺病の相関性も高いので広く使われるようになる。その後Igarashi等は別な客観的指標として、唾液の分泌量が動揺病の程度を

良く示すことを発表している(Igarashi et al. 1990)

1960年代の初期の頃に既に回転刺激をリスザルに与えた二論文が現れている(Meek et al. 1962, Johnson et al. 1962) Meek等の論文では5匹のチンパンジー(雄2、雌3; 3.5-4.5歳、16.4kg)と11匹のペルー産のリスザル(雄5、雌6、2歳、500-700g)である。この内、2匹の雌のチンパンジーは嘔吐を起こした(4-10 rpm、10 rpm; 試験が陽性だった)。リスザル(8匹)は1.9-2.6-3.8-10 rpmの回転でそれぞれ嘔吐を起した。温度眼振も陽性(潜時15-30秒)であった。このことはリスザルが動揺病や宇宙酔いの動物モデルに適していることを確立したことになり、以後、多くの実験が行われるようになる。

動揺病の動物モデルとしてリスザルは愛用されるようになるが、リスザルの表現型、性差、年齢などにより、動揺病に対する感受性が異なっている(Drby, Brizzee 1980) まず上下運動(6時、0.5Hz)と水平回転の組み合わせ刺激(10-25-50 rpm)で症状を発現する。発現率はそれぞれの刺激速度に対し21-89-71%、潜時は4.4、1.9、2.1分である。雄が雌より感受性が高く、潜時では雌雄で有意差がでる(10-50分 vs 24-33分) リスザルの産地別の違いでみると、ボリビア産で59%、ロンビア産で29%である。潜時には差が無い。動揺刺激に視覚刺激を組み合わせると発現率は高まる(53-48%分、vs 76%、17%分) また、頭や体を自由にしておくと酔いは起り易いが、固定すると極めて起こりずらくなる(Wilpizeski 1985) この視覚刺激に水平又は垂直方向の動揺と組み合わせた場合、垂直方向の動揺と組み合わせた時の方が水平方向の動揺と組み合わせた時より効果的である(Igarashi et al. 1977, 1978, 1983, 1986, Takahashi 1977a, 1978) リスザル用に改変したGraybieのスコアで表現すると(表4)、16.4%、1.80 vs 8.3%、1.77になる。嘔吐の有無を指標にすると、ケージ内に戻して嘔吐した場合も含めて、50% vs 13%である。この場合の視覚刺激は16本の白黒縦縞(幅17mm、直径60mm)のドラムに配し、これを

**動揺病の症状のスコア**  
(Vestibular-Visual Conflict Sickness Symptom Rating)

1 point	=	salivation I (less than 100 mg*) sweating
2 points	=	salivation II (100-200 mg) struggling vocalization
4 points	=	salivation III (more than 300 mg; usually with foam) urination defecation
8 points	=	gagging retching chewing
16 points	=	emesis

\* by filter-paper method

(Igarashi et al., 1985)

0.25Hzで回転させたものである。動揺刺激は周期 0.25Hz 変位幅 90度、位相は 0.5秒だけ視覚刺激より遅らせた。通常、動揺病の指標は唾液分泌、発声、尿尿の排出、口をもぐもぐさせる、嘔吐、といった自律神経症状を指標に行われる。眼球運動を指標にする場合は後眼振の持続性で、これが長く続くようになる。又、上下に正弦波様の動揺を与え、これによるVORの緩徐相の眼球運動の方向の変化の時間遅れは、動揺病に感受性の高いリスザルで高くなり、より不規則性であった。この不規則性は嘔吐を起こすと改善される。こうした方法で嘔吐を起こしたリスザルで、半規管は残し、耳石器だけを破壊すると [utricle sacculotomy] 嘔吐は完全に無くなる。このことから、垂直動揺に対して二つの重要結論が導かれる。1) 耳石器は嘔吐の発現に必須である。2) 半規管器だけでは嘔吐を起こさない [Breeze and Igarashi 1986]。しかし、一側の耳石器破壊では、4ヶ月後には感受性が回復する。これは中枢性の再統合が起きる事を示唆している。

動揺病は偏心性の水平性回転刺激を加えても起こすことができる (W ilpizeski et al 1985a [b] [c] 1987a [b])。29匹のポリビア産リスザルでは、嘔吐するまでの潜時はポアッソン分布であり、中

位数は 32.25分、130分以内には 91% のリスザルが嘔吐した。しかし、40分以内には、積算度数分布でみると、口をもぐもぐするのは 96% 吐き気は 85% 嘔吐 82% である。刺激を毎日、10日間繰り返しても、慣れは生じなかった。しかし、吐き気と嘔吐の潜時は有意ではないが、短縮傾向があり、感受性の上昇を示唆する。リスザルに眼帯を付け、視覚を遮ると、嘔吐は起きなかった。また、このようにして起こる動揺病の要因として、二つの因子が考えられるとされる。即ち、客観的に観察可能な嘔吐と、主観的といえる吐き気とするものである [W ilpizeski and Lowry 1987]。

**破壊実験：迷路破壊**

Johnson等は6匹のリスザル(雄3、雌3、1502歳、ペルー産)について迷路破壊を試みた。術前敏捷であったリスザルは、左迷路破壊後は静かになり動きも少なくなった。運動すると体の動揺を伴い不安定であった。到達運動及び跳躍には誤りが生じたが、これは1ヶ月後には消失した。しかし、6週後には既に協調運動もこなせるようになり、一見、正常とは区別できなかった。6ヶ月後には嘔吐を起こす回転の閾値は 26.68 rpm であり、この値は正常よりは若干

高めの程度である。この時点で右迷路を破壊し、両側破壊にすると、片側迷路破壊時と同様の平衡障害が生じ、3ヶ月経っても症状は残った。しかし4ヶ月以降では症状の改善がみられたが、統合的な運動では滑らかさを欠いていた。温度眼振は欠如し、100 rpmの回転刺激でも唾液の分泌、おくび、嘔吐は起きなかった。一側迷路の破壊を行うと心拍数のCVは小さくなるという所見もある (Shii et al. 1987) 又、一側の前庭器を破壊し、3日または6日後にGABAの量を測定すると変化が見られ、同側性の外側前庭核では増加し、反対側では減少していた。この変化が術後の補償のメカニズムにどのような関わり合いを持つのかは興味あるところである (Thompson 1986) メチル水銀投与により慢性症状を示すリスザルでは、陵や耳石斑の支持細胞に水泡等の変性症状が見られる。しかし、感覚細胞の機能は全く正常である。眼振、温度眼振は正常と変わらない。但し、冷水に対する閾値が下がっていた。自発性眼振、位置性眼振のあることは小脳障害を示唆するが、小脳自体に変性はなく、むしろ、大脳皮質及び前庭核を含む皮質下核にグリア化が見られた (Wilpizeski et al. 1982)

#### 耳石器官破壊

従来から前庭器官が動揺病の発現に必須であることは言を待たないが、耳石器そのものが必須であるかどうかは問われた。これについては五十嵐等の優れた破壊実験の研究がある。(Igarashi et al. 1987) リスザル(11匹、年齢は2歳以内の内訳はボリビア産2、ギアナ産1、ペルー・コロンビア産8)を直径60 cmの回転ドラムで17 cmの白黒の縦縞模様の回転性視覚刺激を与え、これを前後方向の正弦波様動揺運動と組み合わせた(0.25 Hz 90度、ピーク速度は141度/秒) これにより酔いを起こさせ、その時の酔いの程度をGraybielのスコアをリスザル用に改変したスコアを使い評価した。感受性の高いリスザルの場合には一側または両側の耳石斑の剥離により、酔いの程度は有意に小さく

なった。一側性と両側性の場合で比較しても有意差があった。しかし、元々、感受性の低いリスザルの場合には、術前と術後での有意差はなかった。一側の円形嚢の極く僅かな剥離ではスコアは減少するが吐き気はなかった。スコアも45日後には元に戻っていた。この事は神経系に再組織化が起った事を窺わせる。又、水平回転を用いて、OKN, OKANに対する、手術の影響をみると、両側耳石斑の剥離ではOKNの減弱が見られた。一方、OKANは一側手術の時には若干減少したが、両側手術の時には、変わらなかった。従って、従来、サルで見られている、著明なOKNの減少とOKANの消失は半器官膨大部からの入力消失によるものであり、耳石斑からの入力が無くなった為ではないとされた (Takahashi et al. 1977b)

#### 最後野破壊

最後野 (area postrema) は化学受容器による嘔吐中枢と考えられている (Borison and Wang 1953) この破壊をボリビア産リスザルで行った (n=12) (4歳、体重531.675g Brizze et al. 1980) 回転刺激は25 rpmの水平回転と6インチ正弦波様上下運動を組み合わせ、リスザルは無拘束水平回転 (時間) で行った。破壊後、8匹中5匹で嘔吐が生じなくなった。また平均嘔吐回数も22回から0.45回に減少した。嘔吐をする3匹について潜時をみると29分 (n=3) で、破壊前の33分 (n=8) と変わらなかった。この実験から、最後野は嘔吐に必須と結論された。しかし、これとは別に、最後野をCO<sub>2</sub>レーザーで限定的に破壊すると、嘔吐の様態は変わるが、消失せず、従って、少なくともリスザルでは最後野は嘔吐に不可欠な部位ではないとする結果もある (Wilpizeski 1986) 一方、ヒトで頑強な嘔吐をおこす患者について、最後野を切除した例がある (Lindstrom and Brizze 1962) 術後10日にアポモルフィン4mgの静注で、嘔吐はせず、おくびだけが起こった。12日後には8mgの静注では軽い吐き気に止まった。4年間の追跡調査でも嘔吐は起こさなかった。

## 行動・心理学的研究

リスザルの年齢と動揺病の感受性及び慣れについては、Graybielのスコアと嘔吐までの潜時を指標にしてみると、成猿に達した以降では年齢差はなかった。[Cheung and Money]1992] Food aversionの条件付けは心理学実験の学習課題の一手法である。動揺病にこの手法を適用した実験がある [Roy and Brizze]1979] リスザルは、産地の違いは問わず、雌雄は混在させた。対照群は14匹である。試験群 [n=13]のサルは透明なプラスチックの箱に入れ、水平回転 (65 rpm) と3インチの上下動 [0.5 Hz] とを組み合わせた動揺を加えた (90分)。その結果、総てのサルで、30秒の観察期間中、及び、回転停止直後に回転性眼振を生じていた。この内、2匹が嘔吐した (潜時; 60分と62分)。ミドリ色でアーモンドの香りする試験液を用いて food aversionの条件づけを行うと food aversionは形成された。こうした事と関連して、動揺病に対して慣れなり、学習の効果があるかどうかポリビア産のリスザルで調べられている。水平回転刺激 [30 rpm] [12 hrs] を毎日繰り返すと半数のリスザルで嘔吐までの時間が延長した。しかし、なかには早くなったリスザルもいた。特に、初期に長い潜時をもっていたリスザルで短縮傾向があった。これらは2日以内でみられた。それ以降は嘔吐の回数は減少傾向を示し、5日以降にはそれ以上の減少はなかった。また、こうした効果は一時的なもので、一週間後には元に戻っていた [Wilpizeski et al]1987]

## 予防と対策

動揺病及び宇宙酔いの対策として予防薬の開発が有る [Wood and Graybiel]1968] イヌ、ネコを使い scopolamineの投与では予防に失敗している。ポリビア産リスザル (10匹) について以下の薬物 (1頭当たり) で前処置すると動揺病の発現を抑えた。即ち 1 [scopolamine] [100 mg] [2] dexedrine [140 mg] [3] scopolamine [50 mg]

[dexedrine] [70 mg] [4] promethazine [3mg] [5] promethazine [3mg] [6] ephedrine [3mg] の組み合わせである。しかし、ephedrine [adrenaline] [0.036] [6] mg単独では無効であった [Cheung et al]1992] Scopolamineが一番有効である事は他の実験の結果と一致する [Pedigo and Brizze]1985] また、人では種類のみでの投薬ではスコポラミンが一番有効であることもわかっている。この事は動揺病にムスカリン受容体の関与がある事を支持する。A tropine [proprano] [isoprotereno] [carbacho] はCVを小さくする [Shii et al]1987]

このうち、動揺病発現に重要なアセチルコリン受容体の分布を <sup>3</sup>H [quinclidinyl] benzilate [BH] [QNB] ムスカリン拮抗剤) を使い、脳幹での標識を Scatchard法を用い決定した。その結果、迷走神経複合核 [VNC] [1048] [139 fmol/mg protein] が最強で以下、最後野 [1023] [243] 小細胞性網様体 [719] [2] [67] [0] 巨大細胞性網様体 [646] [8] [81] [5] 前庭核 [B93] [3] [26] [7] が強くラベルされた [Pedigo and Brizze]1985]

## 前庭動眼反射

前庭動眼反射 (Vestibuloocular Reflex; VOR) は前庭器官を介する三シナプス性の反射である [Highstein]1994] [du Lac et al]1995] VORの基本的な特性はリスザルよりはむしろアカゲザルやネコでなされてきた。これについては、日本語での優れた総説があるので、詳しくはそれを参照されたい (篠田 1985)。又、Youngの総説 [1984] は前庭反射を含む姿勢反射の優れた解説書である。ここでは紙数の関係もあり、リスザルで得られた結果に絞って述べる。リスザルのVORの周波数特性はボーテ図表で説明すると次のようになる。利得は 0 [1 Hz] [4 Hz] の帯域 [0.86] [0.03] である。位相進みは 0 [1 Hz] [4 Hz] の帯域で殆ど0であり、0 [1 Hz] 以下から位相進みが現れ、0 [1 Hz] で 40 [4] 度の進みとなっている。これは時定数 19秒に相当する。頭運動を使って調べた動特性については、頭速度 40 [360] 度 [秒] の範囲で見ると、0 [2 Hz] では、利得、位相共に一定である。しかし、0 [2 Hz] ではこの線形性が消失し、利得

は 120度/秒での 0から落ちだし、360度/秒では 0になる。位相進みは 120度/秒で最小を示し、40度/秒で 20度、360度/秒で 30度と大きくなる。加速度のステップ状の変化から得られる特性も正弦波に対する特性と類似している。しかし、適応が見られる [Samietal 1988]。こうした性質を半規管の求心性線維の特性と比較してみると以下のようなになる。VORの利得は求心性線維の特性よりも低周波帯にまで広がっている。又、求心性線維で 1Hz以上の帯域で見られた、位相進みと利得の増強は見られない。適応は両者共に見られ、互いに似ている。回転ドラムを使って視運動性反応(OK反応視運動性眼振; OKN)を起こすことができる。これは従来から言われているように、中心窩にもとずく速い系のものと、周辺視に基づく遅い系のものから成り立っている。視性後眼振(OKAN)も見られ、減衰の時定数は 19秒である。これらVOR、OKN、OKANは一側の水平半規管を充填し、機能不全を起こさせると、機能低下が生じる。即ち、VORの利得は 54%に半減し、位相進みが 0.1Hz以下で見られる。しかし、利得の減少はすぐ回復し、術後直後の 57%帯域(0.12Hz)のレベルから、78% (1週目)、83% (1ヶ月目)と改善する。術後、自発性眼振が生じ、緩徐相は破壊側に向かう。姿勢及び頭位も術後不安定となるが、これも改善する。これらの改善は利得の改善と軌を一にする。しかし、回復するには視覚と前庭感覚との統合が必要であり、暗闇で飼うと術後の回復は遅れる。こうした事から水平半規管の充填後に見られる適応はVOR、OK反応の変化とその後の統合の結果として理解できる [Kubo 1981a,b]。これら一連の現象は、提出されたモデルでシミュレーションが可能である [Paige 1983a,b]。

ところで、VORは水平性VORのみならず、垂直性VOR、回旋性VORがある。垂直性及び回旋性VORと水平性VORは特性が若干異なる。利得に付いてみると、水平性VORは 0.025[4Hz]の周波数帯で 0.8、垂直性VORは 0.16、回旋性VORは 0.3[0.7]である。位相は 0.01[1]Hz

の間ではほぼ 0度であるが、0.01以下から位相進みが始まり、0.025Hzでは、水平性VORでは約 20度、垂直性VOR及び回旋性VORでは約 50度である。この事から、回旋性VORは垂直性VORに似ているといえる。垂直眼球運動は後交連の切断で損なわれる事は古くから知られていた (cf. Highten and Moschovakis 1994)。これらVORは眼鏡を掛けて、体の動きと視野の動きとを違えると、当初は不適合を起こすが、やがて適応を起こす。2倍の拡大眼鏡を付けると利得は増加する。一方、0.5倍の縮小眼鏡を着けると利得は減少する。下向きの方で形成された適応の方が上向きの方で形成された適応よりも消去に対して頑強であった。又、適応の変化は低周波帯 [0.025[1]Hz]の方が高周波帯 [0.5[4]Hz]よりも大きかった。この適応の状態は 6時間そのまま何もしないで放っておくと減少した。又、一つのVORで適応が形成されても、それは他のVORに対しても適応が形成されるといふ転移現象はなかった [Belb eta 1991]。

頭の移動に伴って起こる、所謂、線形性VOR (LVOR)の特性もリスザルで調べられている [0.5[1.5][5]Hz] peak加速度 0.36g)。両耳間の軸方向の水平移動では水平眼球運動が起こり、背腹(DV軸)方向の垂直移動では垂直眼球運動が起る。これはいずれも頭の移動運動に対する補正運動である。反応の振幅は高い周波数で大きく、位相は進む。この他に、水平移動で回転性眼球運動が生じ、前後の移動[NO軸; 0.5Hz]では垂直眼球運動が生じる。これらは熟視を損なう結果になるので、補正反応とは言えない。むしろ、像を安定化するのに働いているのだろう。LVORは調べられた 0.5[5]Hzの周波数帯では頭位の影響を受けない。このことは、LVORは加速度を加える頭(即ち、耳石器)に対する線形移動の相対的な方向(左右、上下、前後方向の移動)に依存し、頭の静的な位置(仰臥位、伏臥位、横位)には依らないことを意味する。同じ理由から、重力[g]の swinging vectorとも関係しない。またLVORは視覚の影響を受ける。即ち、視線と直角方向の移動で

ある左右、上下方向の1VORでは、視標の距離、中心からのずれなどが影響を与える。前後軸の頭移動に伴う1VORでは、正面に視点がある場合は1VOR (VS - VOR) (VL - VOR)は生じない。視点が正面から左右上下のずれ及び輻輳角が増すに従い、これらVORは大きくなる。その際のVORの方向は凝視の方向に依存する。つまり、上を見凝めると上方向、下を見凝めると下方向、右方向の凝視では右方向、左方向の凝視では左方向の1VORが起る。前後方向の移動では輻輳角の大きいほどVL - VORは大きい。その他一連の証拠から、両眼視での凝視点は、脳内では輻輳角と凝視点の空間位置に比例して信号を作り、この信号がVORを修飾することになるとされる [Paige and Tomko 1991]

ところで、垂直軸で回転を行うと、回転性VOR (angularVOR) (aVOR)と回転性後眼振がみられ、これらは頭位の影響を受ける。今、160度/秒の速度、100度/秒の加速度で回転し、回転停止直後に右に32度頭を傾けると、回転性VORがみられ、これは補正反応である。水平性後眼振(時定数、700ms)は停止直後からみられる。この他に、停止後200ms後から垂直性後眼振(時定数、600ms)が生じる。この両VORは900msの時点で方向が反転することから、発生原因が関連しあって居る事が推察できる。頭を前または後に傾斜させると、回旋性後眼振が生じる。これらVORの時定数と速度方向を三次元軸上で考えると、眼軸は常に重力軸に合わせるように偏移する。これは感覚混乱を感知する神経機構を反映していると考えられる [Merfeld et al 1993a] これについてはモデルも提出されている [Merfeld et al 1993b] 水平回転で、被験者の位置を回転軸の中心から周辺に移すと、角加速度に加えて線形加速度が加わる。今、リスザルを中心から79cmの所に置き、角速度200度/秒で回転させ、生じるVORを見ると、眼球の偏移は常に重力と慣性力のベクトル合成の軸方向に偏移する。その際、サルを外向きにした場合と内向きにした場合では、緩徐相の眼球運動

の最高速度に違いが見られ、外向きの方が大きい。又、水平眼球運動の時定数は外向きのほうが小さい。このような状態で頭を前後又は左右に傾けても、眼球速度に変化は見られない。従って、観察される回旋性あるいは垂直性の眼運動は位置性眼振ではない [Merfeld 1995a] 1996] これらについてもモデルが提出された [1995b]

VORには半規管を介する加速度性VOR (aVOR)と耳石器官を介する線形VOR (1VOR)とがあるのは既に述べた通りである。この二者について、その相互作用が調べられている。この為に、リスザルの頭位を種々に変えてから、中心性回転、或いは、偏心性回転を与えて調べた。垂直位(UP), 右側下向き(RD), 鼻側上向き(NU)の頭位はaVORを起す。回転性VORは頭の回転に対する補正反射であり、0.25-40Hzの周波数帯での利得はほぼ0.9である。水平性aVORの利得が周波数帯で一定であるのに対して、垂直性aVORの利得は周波数の増加に伴い、増大する。又、鼻側が上の頭位では回旋性aVORが見られ、利得は0.54と小さく、周波数に依存しない。偏心性回転を行うと角加速度刺激に加えて、遠心性及び接線方向の線形加速度が加えられ、1VORが起る。この際、頭位方向を変える事により、aVORと1VORを分離したり、加算したりする事が可能である。従って、頭の垂直位で顔を外又は内側にして回転すると、水平性aVOR - 1VORの相互干渉をみる事ができる。右耳を下にして、鼻を外又は内向きにする事により、垂直性VORを起こせる。今、頭位を垂直にして鼻側を外にして偏心性回転をすると、角加速度と線形加速度は協調的に作用し、利得は周波数の増加と共に増加する。鼻側を内向きに回転すると、相殺するように働き、利得は周波数と共に減少する。この現象は水平性並びに垂直性VORと同様である。aVORと1VORの相互作用は直角に作用させることでも評価出来る。即ち、鼻側を上向きで偏心性回転を行うと、aVORは主としてroll面で起こり、眼球

の回旋を生じる。1VORは頭位に依り水平性又は垂直性の眼球運動を起こす。これは周波数依存性であり、0.25Hzでは殆ど見られないが、周波数の増加と共に急激に増加する。これらを検討をする事に依り、aVORと1VORは線形的に加算される事がわかる (Telford et al. 1996)

VORと関係する前庭核ニューロンとその形態学が調べられている (McCrea et al. 1987a,b)。水平性VORに關係するニューロンは三つのグループに分けられる。第一群 (n=11)は内側前庭核と外側前庭核吻側腹側部に細胞体が有る。活動電位は水平位置依存性に緊張的に活動し、サッケード時には休止する。軸索は反対側の内

側前庭核、外転神経核、傍橋部網様体 (PPRF)、舌下神経前位核、背内側網様体、縫線核に投射する。第二群 (n=8)は同側のダイテルス上行路を上がり同側の脳幹に終わる。即ち、動眼神経核の内直筋群、時としては、傍正中網様体背側部及び内側縦束間質核に終わる。第三群 (n=2)は同側の内側前庭側核、外転神経核、舌下神経前位核、背側内網様体に投射する。これらのニューロンは垂直眼球運動に關係するものと、眼球運動には關係しないものがある。このうち、垂直性VORに關係するニューロンは4群に分けられる。第一群 (n=12)は眼球の下方方向の位置に依存して発射し、サッケード時には休止する。細胞体は内側前庭核と外側前庭核腹側部に存在し、

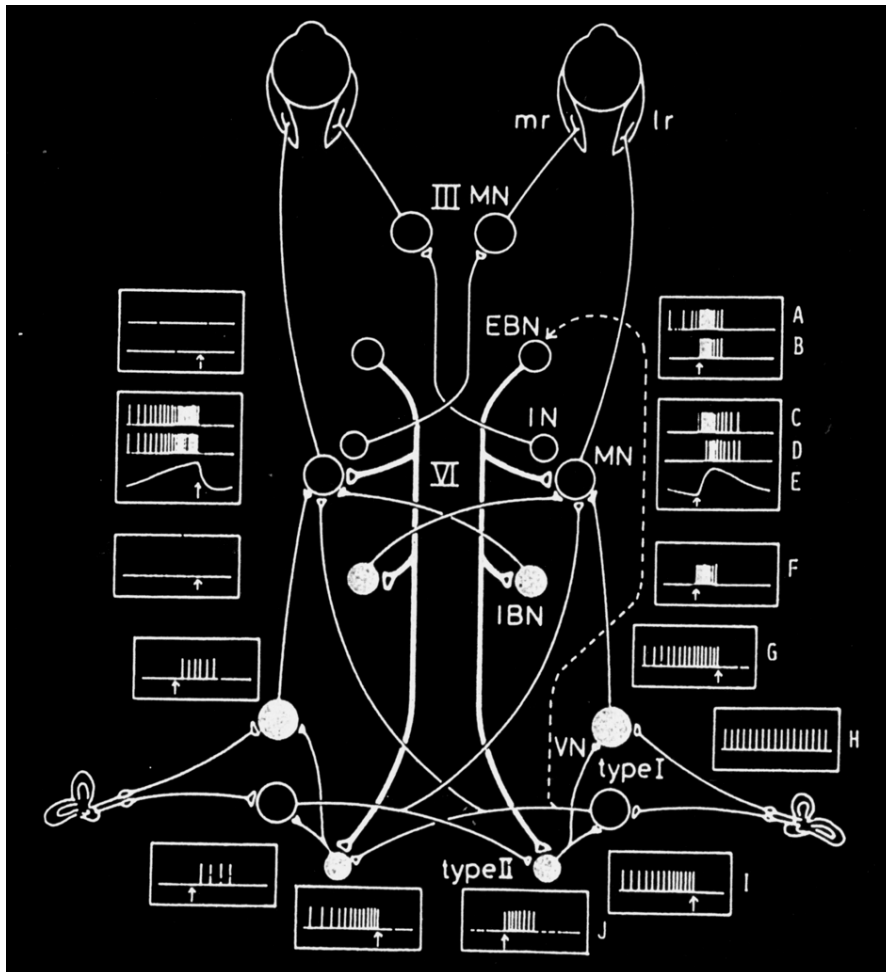


図3 . 眼球運動に關係する神経回路図。特に核上性ニューロンを中心に書かれている。

A long-leadバーストニューロン (EBN), B medium-leadバーストニューロン (EBN), C核間ニューロン, D外転神経運動ニューロン, F抑制性バーストニューロン (IBN), G抑制性I型前庭核ニューロン, H水平半器官系一次ニューロン, I興奮性I型前庭核ニューロン, JII型前庭核ニューロン。 (Shimazu 1983)



軸索は交差後、反対側の内側縦束を上行し滑車神経核、動眼神経核の頭部の背側部に投射する。第二群 [h]15は上方の位置依存性に活動し、サッケード時に休止する。細胞体は内側前庭核、外側前庭核腹側部にあり、軸索は反対側の内側縦束を上行し、動眼神経核の内側に投射する。第三群 [h]4は上方の位置依存性に活動し、サッケード時にはバースト発射をする。軸索は第一群と同じである。第四群 [h]4は上方の眼位依存性に活動し、細胞体は外側前庭核腹側部に存在する。しかし、脊髄に投射する。総ての垂直性VORニューロンはこの他に、外転神経核、カハールの間質核、背側縫線核、凝縫線核、ローラー核、内側縦束間質核にも投射する。

前庭核に起始する内側縦束の線維がHRPの軸束内注入によってその走行が染め出され三群に分けられている [Minoretal]1990。第一は前庭・動眼・頸部(VOC)群で外眼筋核群と脊髄の両方に投射する。第二は前庭・動眼(VO)群で外眼筋核群に投射する。第三は前庭・頸部(VC)群で脊髄に投射する。伝導速度は20/50m/secである。VOC線維は反対側のMLFを通り、前庭核から下降して反対側の内側前庭脊髄路に入る線維の半分を形成する。VOCニューロンの軸索は他にカハール間質核、外転神経核より頭側の内側縦束領域の細胞、舌下神経前位核、凝縫線核、ローラー核、脳幹傍網様体などに行く。カハール間質核については、Highstein等のグループがPHL-HRPを使い実験を行っている [Kokkoroyannisetal]1996。彼らの場合、MLFを便宜的に後交連性、上行性、下行性にわけている。後交連を通る線維は反対側のカハール間質核と滑車神経核に投射する。下行性線維は同側の大細胞性網様体、傍正中網様体、第1、2頸髄の腹内側部及び、交連線維核に強く投射する。その他、かなりの投射が前庭核、舌下神経前位核、下オリーブ、大細胞性網様体、橋・延髄の縫線核に見られる。上行性線維は中脳網様体、不確帯に強く投射し、視床の正中中心核、束傍核にも投射する。その他フォレル野、MLF間質核に同側性の投射を示す。

こうしたカハール間質核の多様な投射は眼球及び頸運動に対して多様な制御をしていることを示唆する。

急速眼球運動に同期して齋時発射するニューロンがある。サッケードに5/15ms先行して活動する興奮性バースト・ニューロン(excitatory burst neuron; EBN)と抑制性バースト・ニューロン(inhibitory burst neuron; IBN)である [cf] Shimazu[1983] [Moschovakisetal]1991 [a] [b] [Cudderetal]1996 [a] [b]。EBNのバーストの持続時間・スパイク数・頻度とサッケードの持続時間・振幅・速度はそれぞれに比例している。又、水平方向に方向選択生がある。EBNの細胞体は橋網様体の尾側部にあり、同側外転神経核に投射する。その外に、内側前庭核、舌下神経前位核、外転神経核の前方、背側、腹側の脳幹網様体に投射する。IBNはEBNと同様の性質を示す。細胞体は外転神経核の背側と腹側網様体にあり、反対側の外転神経核に投射する。その他、前庭核、舌下神経前位核、橋、脳幹網様体にも投射する。活動は水平方向に選択性を示す。しかし、垂直性眼球運動に関係している、下降性および上前庭核に投射するIBNは上下方向に選択性を示す傾向がある。従って、ネコで見られたのと同様に、EBNとIBNは相反的に外転神経ニューロンに結合することになる [Straussmanetal]1986 [a] [b]。このEBN、IBNは尾側橋部からomnipause neuronの投射を受ける [Strassmannetal]1987。また外転神経核の運動ニューロンについては、HRPを注入し、発射頻度等と細胞の形態の性質が調べられている。細胞体の大きさや近位樹状突起の太さと発射の感度(位置依存性)との間にはあまり相関が無い。しかし、小さな樹状突起を持つ運動ニューロンの方が速度に関する感度は高い。 [McCreaetal]1986。

#### 温度眼振

外耳道に温水や冷水を注入するなり、温風や冷風を吹きつけると眼振を起こす。これは熱膨張に依り水平半規管内の内リンパ液に対流が起こる事により引き起こされるとされてきた

Bárány, 1906) もし、Bárányの言うように、対流だけによるものであれば、伏臥位と、仰臥位で、眼振の大きさは同じでなければならない。しかし、実際には伏臥位にした時の方が4倍程大きい。それは水平半規管の面と頭の角度との差の余弦の関数になる。即ち、 $G_a \cdot G_v \cdot T_{vor}$ である。ここで  $G_v = g_v \cdot \cos \alpha$  であり、 $G_a$ はVORの加速度の利得 ( $G_v$ は速度の利得)  $T_{vor}$ は時定数 ( $g_v$ は定数である) (Minor and Goldberg, 1990)  $G_a$ は伏臥位と仰臥位では異なり、仰臥位の方が約2倍大きい。 $T_{vor}$ も同様な非対称性を示す。又、 $T_{vor}$ はTokanとおなじように影響をうけることから、この二つの時定数は速度貯蔵機構 (velocity storage) を介して影響され、これに耳石器が関与する証拠も提出されている。この様な結果をもとにして、温度眼振を考察すると、リスザルでは対流成分が75% (非対流成分が25%) とされた。そして、両成分 ( $G_a$   $T_{vor}$ )とも位置依存性に影響される。また、熱は有毛細胞や求心性神経末端に直接作用したり、迷路内のリンパ液を膨張させる事により、頂 (cupulla) の変位を起こす。温度変化に対する活動電位の変化  $dD$  は  $dD = 2g_{AFF} \cdot N dG_v \cdot k \cdot dT$  であり、それぞれに与えられた数値を入れると約10スパイク/秒/度 ( $10^{-2}$ ) である。そして、この対流に寄らない温度性の原因が半器官を充填した時や、宇宙での温度眼振を引き起こし (Baumgarten et al., 1984) 非対称性を引き起こすのだらうとされている。

## 文献

- Abend, W.K.: Functional organization of the superior vestibular nucleus of the squirrel monkey. *Brain Res.*, 132: 65-84, 1977.
- Akbarian, S., Berndl, K., Grüsser O.J., Guldin W., Pause M. and Schreiter U.: Responses of single neurons in the parietoinsular vestibular cortex of primates. *Ann. NY Acad. Sci.*, 545: 187-202, 1988.
- Akbarian, S., Grüsser, O.J. and Guldin W.O.: Thalamic connections of the vestibular cortical fields in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *J. Comp. Neurol.*, 326: 423-441, 1992.
- Akbarian, S., Grüsser, O.J. and Guldin, W.O.: Corticofugal projections to the vestibular nuclei in squirrel monkeys: further evidence of multiple cortical vestibular fields. *J. Comp. Neurol.*, 332: 89-104, 1993.
- Akbarian, S., Grüsser, O.J. and Guldin, W.O.: Corticofugal connections between the cerebral cortex and brainstem vestibular nuclei in the macaque monkey. *J. Comp. Neurol.*, 339: 421-437, 1994.
- Baron, G., Frahm, H. and Stephan, H.: Comparison of brain structure volumes in insectivora and primates. III. Vestibular complex. *J. Hirnforsch.*, 29: 509-523, 1988.
- Barraco, I.R.A.: *Nucleus of the Solitary Tract.*, CRC Press, Boca Raton, p.435, 1994.
- Baumgarten, R. von, Benson, A., Brand, U., Brandt, T., Bruzek, W., Dichgans, J., Kaas, J., Probst, T., Scherer, H., Vierville, T., Vogel, H. and Wetzig, J.: Effects of rectilinear acceleration and optokinetic and caloric stimulations in space. *Science*, 225: 208-212, 1984.
- Bello, S., Paige, G.D. and Highstein S.M.: The squirrel monkey vestibulo-ocular reflex and adaptive plasticity in yaw, pitch, and roll. *Exp. Brain Res.*, 87: 57-66, 1991.
- Blanks, R.I., Carthoys, I.S., Bennett, M.L. and Markham, C.H.: Planar relationships of the semi-circular canals in rhesus and squirrel monkeys. *Brain Res.*, 340: 315-324, 1985.
- Borison, H.L. and Wang, S.C.: Physiology and pharmacology of vomiting. *Pharmacol. Rev.*, 5: 193-230, 1953.
- Bonting, S.L.: *Advances in Space Biology and Medicine*, Vol.1-5, Jai Press Inc., London, (1992-1997).
- Boyle, R.: Activity of medial vestibulospinal tract cells during rotation and ocular movement in the alert squirrel monkey. *J. Neurophysiol.*, 70: 2176-2180, 1993.
- Boyle, R., Goldberg, J.M. and Highstein, S.M.: Inputs from regularly and irregularly discharging vestibular nerve afferents to secondary neurons in squirrel monkey vestibular nuclei. III. Correlation with vestibulospinal and vestibuloocular output pathways. *J. Neurophysiol.*, 68: 471-484, 1992.
- Brandt, T. and Dieterich, M.: Vestibular syndromes in the roll plane: topographic diagnosis from

- brainstem to cortex. [Review] *Ann. Neurol.*, 36: 337-347, 1994.
- Brizzee, K.R. and Dunlap, W.P.: Motion-induced alterations in 2-deoxyglucose uptake in brainstem nuclei of squirrel monkeys: autoradiographic and liquid scintillation studies. *Brain Behav. Evol.*, 23: 14-25, 1983.
- Brizzee, K.R. and Igarashi, M.: Effects of macular ablation on frequency and latency of motion-induced emesis in the squirrel monkey. *Aviat. Space & Environ. Med.*, 57: 1066-1070, 1986.
- Brizzee, K.R., Ordy, J.M. and Mehler, W.R.: Effect of ablation of area postrema on frequency and latency of motion sickness-induced emesis in the squirrel monkey. *Physiol. & Behav.*, 24: 849-853, 1980.
- Brodal, A.: *Neurological Anatomy*. Oxford Univ. Press, Oxford, p.1053, 1981.
- Carpenter, M.B. and Cowie, R.J.: Transneuronal transport in the vestibular and auditory systems of the squirrel monkey and the arctic ground squirrel. I. Vestibular system. *Brain Res.*, 358: 249-263, 1985.
- Carpenter, M.B., Huang, Y., Pereira, A.B. and Hersh, L.B.: Immunocytochemical features of the vestibular nuclei in the monkey and cat. *J. Hirnforsch.*, 31: 585-599, 1990.
- Carpenter, M.B., Pereira, A.B. and Guha, N.: Immunocytochemistry of oculomotor afferents in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *J. Hirnforsch.*, 33: 151-167, 1992.
- Cheung, B.S. and Money, K.E.: The influence of age on susceptibility to motion sickness in monkeys. *J. Vest. Res.*, 2: 247-255, 1992.
- Cheung, B.S., Money, K.E., Kohl, R.L. and Kinter, L.B.: Investigation of anti-motion sickness drugs in the squirrel monkey. *J. Clin. Pharmacol.*, 32: 163-175, 1992.
- Contrucci, R.B. and Wilpizeski, C.R.: Neurohumoral hypothesis of motion-induced vomiting. *ORL*, 94: 322-323, 1985.
- Crampton, G.H.: *Motion and Space Sickness*. CRC Press, Boca Raton, Florida, U.S.A., p.451, 1989.
- Curthoys, I.S., Black, R.A., Goldberg, J.M. and Fernández, C.: New representations of otolithic primary afferent spatial tuning - a re-processing of the Fernández & Goldberg (1976) data. *Acta Oto-Laryngol. Suppl.*, 520: 427-429, 1995.
- Davis, C.J., Lake-Bakaar, G.V. and Grahame-Smith, D.G. (Eds.): *Nausea and Vomiting: Mechanisms and Treatment*. (Advances in Applied Neurological Sciences), Springer-Verlag, Berlin, p.184, 1986.
- DeHart, R.L.: *Fundamentals of Aerospace Medicine*, Lea & Febiger, Philadelphia, p.985, 1985.
- Emmers, R. and Akert, K.: *A stereotaxic Atlas of the Brain of the Squirrel Monkey (*Saimiri Sciureus*)*. p.102, The Univ. Wisconsin Press, Madison, U.S.A., 1963.
- Fernández, C. and Goldberg, J.M.: Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. II. Response to sinusoidal stimulation and dynamics of peripheral vestibular system. *J. Neurophysiol.*, 34: 661-675, 1971.
- Fernández, C., Goldberg, J.M. and Abend, W.K.: Response to static tilts of peripheral neurons innervating otolith organs of the squirrel monkey. *J. Neurophysiol.*, 35: 978-987, 1972.
- Fernández, C. and Goldberg, J.M.: Physiology of peripheral neurons innervating otolith organs of the squirrel monkey. I. Response to static tilts and to long-duration centrifugal force. *J. Neurophysiol.*, 39: 970-984, 1976a.
- Fernández, C. and Goldberg, J.M.: Physiology of peripheral neurons innervating otolith organs of the squirrel monkey. II. Directional selectivity and force-response relations. *J. Neurophysiol.*, 39: 985-995, 1976b.
- Fernández, C. and Goldberg, J.M.: Physiology of peripheral neurons innervating otolith organ of the squirrel monkey. III. Response dynamics. *J. Neurophysiol.*, 39: 996-1008, 1976c.
- Fernández, C., Lysakowski, A. and Goldberg, J.M.: Hair-cell counts and afferent innervation patterns in the cristae ampullares of the squirrel monkey with a comparison to the chinchilla. *J. Neurophysiol.*, 73:1253-1281, 1995.
- Goldberg, J.M. and Fernández, C.: Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. I. Resting discharge and response to constant angular accelerations. *J. Neurophysiol.*, 34: 635-660, 1971a.
- Goldberg, J.M. and Fernández, C.: Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. III. Variations among units in their discharge properties. *J. Neurophysiol.*,

- 34: 676-684, 1971b.
- Goldberg, J.M. and Fernández, C.: Responses of peripheral vestibular neurons to angular and linear accelerations in the squirrel monkey. *Acta Otolaryngologica*, 80: 101-110, 1975.
- Goldberg, J.M. and Fernández, C.: Eye movements and vestibular-nerve responses produced in the squirrel monkey by rotations about an earth-horizontal axis. *Exp. Brain Res.*, 46: 393-402, 1982.
- Goldberg, J.M. and Fernández, C.: The vestibular system. In: Darian-Smith, I.(Ed.), *Handbook of Physiology, The Nervous System, Section I, Neurophysiology Vol.III., Sensory Processes, Part 2.* Am. Physiol. Soc., Bethesda, 977-1022, 1984.
- Goldberg, J.M. and Highstein, S.M.: Inputs from regularly and irregularly discharging vestibular nerve afferents to secondary neurons in squirrel monkey vestibular nuclei. III. Correlation with vestibulospinal and vestibuloocular output pathways. *J. Neurophysiol.*, 68: 471-484, 1992.
- Goldberg, J.M., Highstein, S.M., Moschovakis, A.K. and Fernández, C.: Inputs from regularly and irregularly discharging vestibular nerve afferents to secondary neurons in the vestibular nuclei of the squirrel monkey. I. An electrophysiological analysis. *J. Neurophysiol.*, 58: 700-718, 1987.
- Graybiel, A., Wood, C.D., Miller, E.F. and Cramer, D.B.: Diagnostic criteria for grading the severity of acute motion sickness. *Aerospace Med.*, 39: 453-455, 1968.
- Grüsser, O.J. Pause, M. and Schreiter, U.: Vestibular neurones in the parieto-insular cortex of monkeys (*Macaca fascicularis*): visual and neck receptor responses. *J. Physiol.*, 430: 559-583, 1990.
- Grüsser, O.-J., Pause, M. and Schreiter, U.: Localization and responses of neurones in the parieto-insular vestibular cortex of awake monkeys (*macaca fascicularis*). *J. Physiol.*, 430: 537-557, 1990.
- Guldin W.O., Akbarian S. and Grüsser O.J.: Cortico-cortical connections and cytoarchitectonics of the primate vestibular cortex: a study in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). *J. Comp. Neurol.*, 326: 375-401, 1992.
- Haines, D.E. and Dietrichs, E.: Evidence of an x zone in lobule V of the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*) cerebellum: the distribution of corticonuclear fibers. *Anat. Embryol.*, 184: 255-268, 1991.
- Highstein, S.M.: The anatomy and physiology of primate neurons that control rapid eye movements. *Ann. Rev. Neurosci.*, 17: 465-488, 1994.
- Highstein, S.M., Goldberg, J.M., Moschovakis, A.K. and Fernández, C.: Inputs from regularly and irregularly discharging vestibular nerve afferents to secondary neurons in the vestibular nuclei of the squirrel monkey. II. Correlation with output pathways of secondary neurons. *J. Neurophysiol.*, 58: 719-738, 1987.
- Highstein, S.M. and Moschovakis, A.K.: Lesions of the posterior commissure disable the vertical neural integrator of the primate oculomotor system. *J. Neurophysiol.*, 71: 2582-2585, 1994.
- Igarashi, M.: Dimensional study of the vestibular apparatus. *Laryngoscope*, 77: 1806-1817, 1967.
- Igarashi, M., Chae, S., MacDonald, S., Himi, T. and Takeda, N.: Autonomic indexes during the vestibular-visual conflict exposure: a squirrel monkey study. *Auris, Nasus, Larynx*, 17: 69-76, 1990.
- Igarashi, M., Himi, T., Kulecz, W.B. and Kobayashi, K.: Role of otolith endorgans in the genesis of vestibular-visual conflict sickness (pitch) in the squirrel monkey (first report). *Aviat. Space & Environ. Med.*, 58: A207-211, 1987.
- Igarashi, M., Isago, H., O-Uchi, T., Kulecz, W.B., Homick, J.L. and Reschke, M.F.: Vestibular-visual conflict sickness in the squirrel monkey. *Acta Otolaryngol.*, 95: 193-198, 1983.
- Igarashi, M., Kobayashi, K., Kulecz, W.B. and Isago, H.: Vestibular visual conflict in pitch and yaw planes in the squirrel monkeys. *Aviat. Space & Environ. Med.*, 76: 1071-1074, 1986.
- Igarashi, M., Kulecz, B. and Kobayashi, K.: Vestibular-visual conflict sickness and related studies in the squirrel monkey model. In: Mitarai, G. and Igarashi M. (eds). *Sensory-motor Functions Under Weightlessness And Space Motion Sickness.* The Univ. Nagoya Press. 33-40, 1985.
- Igarashi, M., Takahashi, M. and Homick, J.L.: Optokinetic nystagmus and vestibular stimulation in squirrel monkey model. *ORL*, 218: 115-121, 1977.
- Igarashi, M., Takahashi, M. and Homick, J.L.: Optokinetic afternystagmus and postrotatory nystagmus in squirrel monkeys. *Acta Otolaryngol.*, 85: 387-396, 1978.
- Ishii, M., Igarashi, M., Patel, S., Himi, T. and Kulecz, W.: Autonomic effects on R-R variations of the heart rate in the squirrel monkey: an indicator of

- autonomic imbalance in conflict sickness. *Am. J. Otolaryngol.*, 8: 144-148, 1987.
- Johnston, R.S. and Dietlein, L.F. (Eds.): *Biomedical Results from Skylab*. NASA, Washington, D.C., p.491, 1977.
- Johnson, W.H., Meek, J.C. and Graybiel, A.: Effect of labyrinthectomy on canal sickness in the squirrel monkey. *ORL*, 71: 289-298, 1962.
- Kokkoroyannis, T., Scudder, C.A., Balaban, C.D., Highstein, S.M. and Moschovakis, A.K.: Anatomy and physiology of the primate interstitial nucleus of Cajal. I. Efferent projections. *J. Neurophysiol.*, 75: 725-739, 1996.
- Kornhuber, H.H. (Ed.): *Handbook of Sensory Physiology, Vol. 1&2, Vestibular System*, Springer Verlag, Berlin, 1974.
- Kubo, T., Igarashi, M., Jensen, D.W. and Homick, J.L.: Eye-head coordination during optokinetic stimulation in squirrel monkeys. *ORL*, 90: 85-88, 1981.
- Kubo, T., Igarashi, M., Jensen, D.W. and Wright, W.K.: Eye-head coordination and lateral canal block in squirrel monkeys. *ORL*, 90: 154-157, 1981.
- du Lac, S., Raymond, J.L., Sejnowski, T.J. and Lisberger, S.G.: Learning and memory in the vestibulo-ocular reflex. *Annu. Rev. Neurosci.*, 18: 409-441, 1995.
- Lindstrom, P.A. and Brizzee, K.R.: Relief of intractable vomiting from surgical lesions in the area postrema. *J. Neurosurg.*, 19: 228-236, 1962.
- Lysakowski, A., Minor, L.B., Fernández, C. and Goldberg, J.M.: Physiological identification of morphologically distinct afferent classes innervating the cristae ampullaris of the squirrel monkey. *J. Neurophysiol.*, 73: 1270-1281, 1995.
- Mains, R.C. and Gomersall, E.W. (Eds.): *Final Report of U.S. Monkey and Rat Experiments Flown on the Soviet Satellite Cosmos 1514*. NASA Ames Res. Center, Mofet Field, Calif. U.S.A., p.279, 1986.
- McCrea, R.A., Strassman, A. and Highstein, S.M.: Morphology and physiology of abducens motoneurons and internuclear neurons intracellularly injected with horseradish peroxidase in alert squirrel monkeys. *J. Comp. Neurol.*, 243: 291-308, 1986.
- McCrea, R.A., Strassman, A. and Highstein, S.M.: Anatomical and physiological characteristics of vestibular neurons mediating the vertical vestibulo-ocular reflexes of the squirrel monkey. *J. Comp. Neurol.*, 264: 571-594, 1987.
- McCrea, R.A., Strassman, A., May, E. and Highstein, S.M.: Anatomical and physiological characteristics of vestibular neurons mediating the horizontal vestibulo-ocular reflex of the squirrel monkey. *J. Comp. Neurol.*, 264: 547-570, 1987.
- Meek, L.J.C., Graybiel, C.A., Beischer, D.E. and Riopelle, A.J.: Observations of canal sickness and adaptation in chimpanzees and squirrel monkeys in a "slow rotation room". *Aerospace Med.*, 33: 571-578, 1962.
- Merfeld, D.M.: Vestibulo-ocular reflex of the squirrel monkey during eccentric rotation with centripetal acceleration along the naso-occipital axis. *Brain Res. Bull.*, 40: 303-309, 1996.
- Merfeld, D.M., Young, L.R., Paige, G.D. and Tomko, D.L.: Three dimensional eye movements of squirrel monkeys following postrotatory tilt. *J. Vest. Res.*, 3: 123-139, 1993a.
- Merfeld, D.M., Young, L.R., Oman, C.M. and Shelhamer, M.J.: A multidimensional model of the effect of gravity on the spatial orientation of the monkey. *J. Vest. Res.*, 3: 141-161, 1993b.
- Merfeld, D.M. and Young, L.R.: The vestibulo-ocular reflex of the squirrel monkey during eccentric rotation and roll tilt. *Exp. Brain Res.*, 106: 111-122, 1995a.
- Merfeld, D.M.: Modeling the vestibulo-ocular reflex of the squirrel monkey during eccentric rotation and roll tilt. *Exp. Brain Res.*, 106: 123-134, 1995b.
- Minor, L.B. and Goldberg, J.M.: Influence of static head position on the horizontal nystagmus evoked by caloric, rotational and optokinetic stimulation in the squirrel monkey. *Exp. Brain Res.*, 82: 1-13, 1990.
- Minor, L.B. and Goldberg, J.M.: Vestibular-nerve inputs to the vestibulo-ocular reflex: a functional-ablation study in the squirrel monkey. *J. Neurosci.*, 11: 1636-1648, 1991.
- Minor, L.B., McCrea, R.A. and Goldberg, J.M.: Dual projections of secondary vestibular axons in the medial longitudinal fasciculus to extraocular motor nuclei and the spinal cord of the squirrel monkey. *Exp. Brain Res.*, 83: 9-21, 1990.
- Mitarai, G. and Igarashi, M.: *Sensory-motor Functions under Weightlessness and Space Motion*

- Sickness. The Univ. Nagoya Press, Nagoya, Japan, p.153, 1985.
- Mori, S.: Disorientation of animals in microgravity. Nagoya J. Med. Sci., 58: 71-81, 1995.
- Moschovakis, A.K., Scudder, C.A. and Highstein, S.M.: Structure of the primate oculomotor burst generator. I. Medium-lead burst neurons with upward on-directions. J. Neurophysiol., 65: 203-217, 1991.
- Moschovakis, A.K., Scudder, C.A., Highstein, S.M. and Warren, J.D.: Structure of the primate oculomotor burst generator. II. Medium-lead burst neurons with downward on-directions. J. Neurophysiol., 65: 218-229, 1991.
- Naito, Y., Naito, E., Honjo, I., Newman, A. and Honrubia, V.: Effect of vestibular nerve section on cytochrome oxidase activity in the vestibular ganglion cells of the squirrel monkey. Hearing Res., 90: 72-78, 1995.
- Napier, J.R. and Napier, P.H.: A Handbook of Living Primates. Academic Press, London and New York, 1967.
- Nicogossian, A.E., Huntoon, C.L. and Pool, S.L.: Space Physiology and Medicine, Lea & Febiger, Philadelphia, U.S.A., p.481, 1994.
- Ordy, J.M. and Brizzee, K.R.: Motion sickness in the squirrel monkey. Aviat. Space & Environ. Med., 51: 215-223, 1980.
- Paige, G.D.: Vestibulo ocular reflex and its interactions with visual following mechanisms in the squirrel monkeys. I. Response characteristics in normal animals. J. Neurophysiol., 49: 134-151, 1983a.
- Paige, G.D.: Vestibulo ocular reflex and its interactions with visual following mechanisms in the squirrel monkeys. II. Response characteristics and plasticity following unilateral inactivation of horizontal canal. Ibid, 152-168, 1983b.
- Paige, G.D. and Tomko, D.L.: Eye movement responses to linear head motion in the squirrel monkey. I. Basic characteristics. J. Neurophysiol., 65: 1170-1182, 1991.
- Partsalis, A.M and Highstein, S.M.: Role of the Y group of the vestibular nuclei in motor learning or plasticity of the vestibulo-ocular reflex in the squirrel monkey. Ann. N.Y. Acad. Sci., 781: 513-524, 1996.
- Partsalis, A.M., Zhang, Y. and Highstein, S.M.: Dorsal Y group in the squirrel monkey. I. Neuronal responses during rapid and long-term modifications of the vertical VOR. J. Neurophysiol., 73: 615-631, 1995.
- Partsalis, A.M., Zhang, Y. and Highstein, S.M.: Dorsal Y group in the squirrel monkey. II. Contribution of the cerebellar flocculus to neuronal responses in normal and adapted animals. J. Neurophysiol., 73: 632-650, 1995.
- Pedigo, N.W.Jr. and Brizzee, K.R.: Muscarinic cholinergic receptors in area postrema and brainstem areas regulating emesis. Brain Res. Bull., 14: 169-177, 1985.
- Reason, A. and Brand, J.J.: Motion Sickness, Academic Press, London, 1975.
- Roy, M.A. and Brizzee, K.R.: Motion Sickness-induced food aversions in the squirrel monkey. Physiol. & Behav., 23: 39-41, 1979.
- Rosenblum, L.A. and Cooper, R.W.: The Squirrel Monkey. Academic Press, New York, p.451, 1968.
- Sargent, E.W. and Paige, G.D.: The primate vestibulo-ocular reflex during combined linear and angular head motion. Exp. Brain Res., 87: 75-84, 1991.
- Scudder, C.A., Moschovakis, A.K., Karabelas, A.B. and Highstein, S.M.: Anatomy and physiology of saccadic long-lead burst neurons recorded in the alert squirrel monkey. I. Descending projections from the mesencephalon. J. Neurophysiol., 76: 332-352, 1996a.
- Scudder, C.A., Moschovakis, A.K., Karabelas, A.B. and Highstein, S.M.: Anatomy and physiology of saccadic long-lead burst neurons recorded in the alert squirrel monkey. II. Pontine neurons. J. Neurophysiol., 76: 353-370, 1996b.
- Seidman, S.H., Telford, L. and Paige, G.D.: Vertical, horizontal, and torsional eye movement responses to head roll in the squirrel monkey. Exp. Brain Res., 104: 218-226, 1995.
- Shimazu, H.: Neuronal organization of the premotor system controlling horizontal conjugate movement and nystagnus. In: Desmedt J.E. (Ed.), Motor Control Mechanisms in Health and Disease., Raven Press, New York, 565-588, 1983.
- Simmonds, R.C. and Bourne, G.H. (Eds.): The Use of Nonhuman Primates in Space, NASA Conference Publication 005, NASA, Washington, p.399, 1977.
- Stephan, H.: Data on size of the brain and of various brain parts in insectivores and primates. In:

- Noback C.R. and Montagna W. (Eds.), *The Primate Brain*. Appleton-Century-Crofts, New York, 289-297, 1970.
- Strassman, A., Evinger, C., McCrea, R.A., Baker, R.G. and Highstein, S.M.: Anatomy and physiology of intracellularly labelled omnipause neurons in the cat and squirrel monkey. *Exp. Brain Res.*, 67: 436-440, 1987.
- Strassman, A., Highstein, S.M. and McCrea, R.A.: Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey. I. Excitatory burst neurons. *J. Comp. Neurol.*, 249: 337-357, 1986a.
- Strassman, A., Highstein, S.M. and McCrea, R.A.: Anatomy and physiology of saccadic burst neurons in the alert squirrel monkey. II. Inhibitory burst neurons. *J. Comp. Neurol.*, 249: 358-380., 1986b.
- Takahashi, M. and Igarashi, M.: Comparison of vertical and horizontal optokinetic nystagmus in the squirrel monkey. *ORL*, 39: 321-329, 1977a.
- Takahashi, M., Igarashi, M. and Homick, J.L.: Effect of otolith end organ ablation on horizontal optokinetic nystagmus, and optokinetic afternystagmus in the squirrel monkey. *ORL*, 39: 74-81, 1977b.
- Takahashi, M., Igarashi, M. and Reschke, M.F.: Directional conflict between vestibular and visual inputs in the squirrel monkey. *Acta Otolaryngol.*, 85: 253-261, 1978.
- Telford, L., Seidman, S.H. and Paige, G.D.: Canal-otolith interactions driving vertical and horizontal eye movements in the squirrel monkey. *Exp. Brain Res.*, 109: 407-418, 1996.
- Thompson, G.C., Igarashi, M. and Cortez, A.M.: GABA imbalance in squirrel monkey after unilateral vestibular end-organ ablation. *Brain Res.*, 370: 182-185, 1986.
- Usami, S., Igarashi, M., Ishii, M. and Hozawa, J.: Unidirectional vestibular habituation in the squirrel monkey. The time course and its influence on optokinetic nystagmus. *Acta Oto-Laryngol.*, 106: 124-129, 1988.
- Ventre, J. and Faugier-Grimaud, S.: Projections of the temporo-parietal cortex on vestibular complex in the macaque monkey (*macaca fascicularis*). *Exp. Brain Res.*, 72: 653-658, 1988.
- Watanabe, S., Mitarai, G. and Mori, S.: *Biological Sciences in Space 1986*, Myu Press, Tokyo, p.380, 1987.
- Wilpizeski, C.R. and Lowry, L.D.: A two-factor model of rotation-induced motion sickness syndrome in squirrel monkeys. *Am. J. Otolaryngol.*, 8: 7-12, 1987.
- Wilpizeski, C.R., Lowry, L.D. and Goldman, W.S.: Motion-induced sickness following bilateral ablation of area postrema in squirrel monkeys. *Laryngoscope*, 96: 1221-1225, 1986.
- Wilpizeski, C.R., Lowry, L.D. and Miller, R.: Intensification and habituation of experimental motion sickness in squirrel monkeys by repeated horizontal rotation. *Otolaryngol. - Head & Neck Surg.*, 94: 628-632, 1986.
- Wilpizeski, C.R., Lowry, L.D. and Zook, B.C.: Horizontal nystagmus in methylmercury poisoned squirrel monkeys. *Laryngoscope*, 92: 161-168, 1982.
- Wilpizeski, C.R., Lowry, L.D., Contrucci, R.B., Green, S.J. and Goldman, W.S.: Effects of head and body restraint on experimental motion-induced sickness in squirrel monkeys. *Aviat. Space & Environ. Med.*, 56: 1070-1073, 1985.
- Wilpizeski, C.R., Lowry, L.D., Eyyunni, U., Raheb, M. and Goldman, W.S.: Behavioral conditioning and experimental motion-induced sickness. *Am. J. Otolaryngol.*, 6: 258-263, 1985.
- Wilpizeski, C.R., Lowry, L.D., Raheb, M., Eyyunni, U., Contrucci, R.B. and Goldman, W.S.: Experimental motion sickness induced in squirrel monkeys by continuous off-axis horizontal rotation. *Am. J. Otolaryngol.*, 6: 1-22, 1985.
- Wilpizeski, C.R., Lowry, L.D., Green, S.J., Smith, B.D.Jr. and Melnick, H.: Subjective concomitants of motion sickness: quantifying rotation-induced illness in squirrel monkeys. *Otolaryngol. - Head & Neck Surgery*, 97: 433-440, 1987a.
- Wilpizeski, C.R., Lowry, L.D., Miller, R.A., Smith, B.D.Jr. and Goldman, W.: Adaptation and habituation of motion-induced vomiting in squirrel monkeys. *Aviat. Space & Environ. Med.*, 58: A22-A28, 1987b.
- Wood, C.D. and Graybiel, A.: Evaluation of 16 antimotion sickness drugs under controlled laboratory conditions. *Aerospace Med.*, 39: 1341-1344, 1968.
- Yates, B.J. and Miller, A.D.: *Vestibular Autonomic Regulation*. CRC Press, Boca Raton, New York, p.254, 1996.

- Young, L.R.: Perception of the body in space: mechanisms. In: Darian-Smith I. (Eds.), Handbook of Physiology, The nervous System, Sect.I., Neurophysiology, Vol.III, Sensory Processes, Part 2, Am. Physiol. Soc., Bethesda, 1023-1066, 1984.
- Zhang, Y., Partsalis, A.M. and Highstein, S.M.: Properties of superior vestibular nucleus neurons projecting to the cerebellar flocculus in the squirrel monkey. J. Neurophysiol., 69: 642-645, 1993.
- Zhang, Y., Partsalis, A.M. and Highstein, S.M.: Properties of superior vestibular nucleus flocculus target neurons in the squirrel monkey. I. General properties in comparison with flocculus projecting neurons. J. Neurophysiol., 73: 2261-2278, 1995a.
- Zhang, Y., Partsalis, A.M. and Highstein, S.M.: Properties of superior vestibular nucleus flocculus target neurons in the squirrel monkey. II. Signal components revealed by reversible flocculus inactivation. J. Neurophysiol., 73: 2279-2292, 1995b.
- 内野善生, 井須尚紀: 半規管系前庭神経核ニューロンの神経機構. 神経研究の進歩, 36巻, 854-871, 1992年.
- 内野善生, 佐々木光美: 卵形囊神経選択的刺激法の進歩と新事実. 日本生理学会雑誌, 55巻, 385-391頁, 1993年.
- 江原昭善: 現生霊長類の分類. 江原昭善, 大沢濟, 河合雅雄, 近藤四郎 編集 □ 霊長類学入門, 岩波書店, 45-67頁, 1985年.
- 河合雅雄, 岩本光雄, 吉場健二: 世界のサル. 253頁, 1968年.
- 小松崎篤, 篠田義一, 丸尾敏夫: 眼球運動の神経学. 医学書院, 327頁, 1985年.
- 篠田義一: 眼球運動の生理学. 小松崎篤, 篠田義一, 丸尾敏夫(編集); 眼球運動の生理学, 医学書院, 1-147頁, 1985年.
- 長谷川高敏: 加速度病. 永井書店, p.103, 1977年.
- 谷島一嘉, 関口千春(監訳): 宇宙生理学, 臨床生理学, 日本大学医学部衛生学教室, 1987年.

まつなみ けんいち  
〒 500 岐阜市司町 40  
岐阜大学医学部、反射研究施設  
email: kmm@cc.gifu.ac.jp



## **SQUIRREL MONKEY** **-----An Ideal Primate Model of Space Physiology-----**

**Kenichi Matsunami**

Institute of Equilibrium Research, Gifu University School of Medicine, Tsukasamachi 40, Gifu, 500 Japan

### *Abstract*

Investigation of the vestibulo-ocular system of the squirrel monkey was reviewed in consideration of space motion sickness (SMS), or which is recently more often termed as space adaptation syndrome (SAS). Since the first launching of the space satellite, Sputnik in October 1957, many experiments were carried out in biological and medical fields. A various kind of creatures were used as experimental models from protozoa to human beings. Rats and monkeys are most favorite animals, particularly the non-human primate seems to be the one, because of its phylogenetic relatives akin to the human beings. Chimpanzees, rhesus monkeys, pig tailed-monkeys, red-faced monkeys and squirrel monkeys have been used mostly in American space experiments. Russian used rhesus monkeys. Among these, however, the squirrel monkey has an advantage of the small size of the body, ranging from 600-1000g in adult. This small size as a primate is very advantageous in experiments conducted in a narrow room of the space satellite or shuttle because of its space-saving. The squirrel monkey has another advantage to rear easily as is demonstrated to keep it as a pet. Accordingly, this petit animal provides us a good animal model in biological and medical experiments in space craft.

The size of the brain of the squirrel monkey is extraordinary large relative to the body size, which is even superior to that of the human beings. This is partly owed to enlargement of the occipito-temporal cortices, which are forced to well develop for processing a huge amount of audio-visual information indispensable to the arboreal habitant to survive in tropical forest. The vestibular system of the squirrel monkey seems to be the most superior as well, when judged from it relative size of the vestibular nuclear complex. Balancing on swinging twigs or jumping from tree to tree developed the capability of this equilibrium system. Fernández, Goldberg and his collaborators used the squirrel monkey to elucidate functions of the peripheral vestibular system. A transfer function was proposed to explain the behaviors of regular and irregular unit activity of vestibular nerve fibers. The physiologic characteristics of the second order vestibular neuron was investigated in combination of electrophysiological and micro-morphological way, with using WGA-HRP methods, in relation to somato-motor and eye movements. Interconnections between vestibular neurons and cerebellum, interstitial nucleus of Cajal, oculomotor nuclear complex, superior colliculus and cervical spinal cord were elucidated. In physiological field of the vestibular system, the vestibulo-ocular reflex is well studied and results obtained from the squirrel monkey experiments were reviewed.

The squirrel monkey, particularly the Bolivian, is a unique animal in that it is vulnerable to motion sickness induced by visual-motion stimulation with phase mismatch of the two stimuli. Experimental results of labyrinthectomy or bilateral ablation of the maculae staticae led to the conclusion that both semicircular and otolith organs are involved in the genesis of space motion sickness. On the other hand, destruction of the area postrema, acknowledged as the vomiting center to chemical stimulants, produced controversial results. However, it must be pointed out that the a human subject underwent to resection of the area postrema, became insensitive to administration of apomorphine, a well known chemical stimulant of vomiting. Finally the experiments in space revealed the presence of at least two origins of caloric nystagmus, that is, attributable to convection and non-convection current of the endolymphatic fluid.