

表 1 大腸菌膜リン脂質脱アシル化酵素

酵素	細胞内局在性	基質特異性	位置特異性	Ca ⁺⁺ 要求性	分子量
DR-ホスホリパーゼ A <i>pld A</i>	外 膜	グリセロリン脂質 リゾリン脂質 トリアシルグリセロール	A ₁ > A ₂ L ₁ , L ₂	+	30,000
DS-ホスホリパーゼ A	細胞質	ホスファチジルグリセロール		-	
リゾホスホリパーゼ L ₁ <i>pld C</i>	ペリプラズム	リゾリン脂質 モノアシルグリセロール	L ₁ > L ₂	-	39,500
リゾホスホリパーゼ L ₂ <i>pld B</i>	内 膜	リゾリン脂質	L ₁ < L ₂	-	39,000

医学博士佐々木和夫氏の「中枢神経系
の統合機能」に対する授賞審査要旨

四六

佐々木和夫氏の研究は、脳組織の発生する電気的ならびに磁気的な信号を指標にして、脳の統合的な活動の仕組みを解明することを目指したものである。特に、ネコとサルにおいて小脳と大脳連合野との間に結合路のあることを見出し、サルの前頭連合野に随意運動を抑制する中枢を発見してその存在を脳磁計を用いて人においても確認し、さらに、人の前頭知的シータ波を脳磁計を用いて記録し、その発生源の分布を明らかにする等の顕著な成果を挙げた。

佐々木和夫氏は昭和三〇年から三十七年まで、京都大学生理学教室において故大谷卓造教授の薫陶を受け、脊髄運動神経細胞の膜の適応現象がシナプス活動により変化することを見出した。また中脳の動眼運動神経細胞からの細胞内誘導を初めて行った。昭和三八年から三年間オーストラリア、キャンベラに赴き、エックルス教授の下で小脳皮質の神経回路網の解析を行い、エックルス、リナス、佐々木の連名で多数の論文を発表し世界の注目を集めた。昭和四三年から一年半ドイツ、マックスプランク脳研究所のハスラー教授に招か

れて滞在し、視床から大脳皮質の錐体細胞への投射についてしらべ、浅層性投射と深層性投射の区別を明らかにした。このことは、大脳誘発電位や脳波、さらに後に使われる脳磁図の解釈の重要な基礎となった。

昭和四五年京都大学教授に昇任し、先ず小脳と大脳間の相互連絡を電気生理学的な手法を用いて系統的に調べた。ネコの小脳半球から大脳頭頂連合野への投射と、サルの小脳半球から前頭前皮質への投射を初めて見出した。最近小脳が運動だけでなく非運動性の思考のような脳の高次機能へ関与することが提唱されているが、佐々木氏の神経結合のデータはこの仮説の基礎を与える最初の所見であった。ついで随意運動における大脳皮質と小脳における電気活動をサルーで詳細に調べ、学習の起こる過程を分析して、サルが視覚刺激と報酬の連合を学習するのに伴って前頭連合野および視覚連合野の反応が増大する認知学習の過程と、それに続きサルの運動反応が素早く的確におこるようになるのに伴って、小脳との連関により運動野の反応が増大する熟練学習の過程を区別した。また、脳を冷却したり、切除して局所的な障害を起こしたときの運動障害が代償される過程を分析して代行性代償、再学習、再構成の三過程を区別した。

一九八五年頃より、脳の階層構造の最上位に位置する前頭連合野に研究の舞台を移した。サルがAの色の光刺激に反応して槌子を上げると報酬としてジュースを得るが、Bの色の光刺激のとき槌子を上げても報酬を貰えないようにして訓練すると、Aの刺激の時だけ槌子を上げ、Bの時はずり上げないようになる。佐々木氏は、B刺激の時前頭前皮質の主溝の付近に特異的な電位が発生することを見出した。このNOCO電位を記録した場所に、A刺激に先行して電気刺激を与えると起こるべきはずの運動が抑止された。このようにして、前頭前皮質の主溝の背側部に随意運動の抑止中枢があることを確定した。ついで岡崎国立共同研究機構生理学研究所において、人のNOCO電位に相当する磁気波を記録することに成功し、人の前頭前皮質にも同様の中枢があることを確かめた。このNOCO電位は、感覚入力や運動遂行の際の大脳皮質活動とは異なり、判断と行動抑制に伴う大脳前頭連合野の活動を始めて明確にサルと人で記録し、特定したものであり、脳の高次機能のメカニズムを解明する上で画期的な成果である。

人が思考をするとき、その前頭中央部から記録した脳波に周波数5-7Hzのシーク波が現れることが報告されていたが、佐々木氏は脳磁計を用いて、暗算時や深い思考時に著明なシーク波が現れることを明らかにし、前頭知的シーク波と呼んだ。この磁気活動を起こす電流双極子は、前頭前野の両側の広い領野に分布して思考の時間経過とともにダイナミックに現れる。脳波でみると前頭中央に現れ

るのは骨や皮膚および脳脊髄液による歪みのせいで、元の発生源は両側に分布すると考えられる。佐々木氏はその他、運動性言語野の活動を脳磁計により記録した。

佐々木氏の研究は脳神経系の活動とその仕組みの解明を電気信号と磁気信号の記録を主な方法として試みたもので、脊髄、小脳、大脳運動野、大脳前頭連合野と次第に舞台を移しながら厳密な解析研究を進める間、上記の顕著な業績を挙げたものである。現在脳科学は分子・細胞とシステム・行動の二つのレベルにおいて目覚ましい発展を遂げつつあるが、佐々木氏の研究成果はシステム・行動レベルにおいて近年我が国で挙げられた代表的な業績であり、国際的にも顕著である。

主な発表論文

- 1) Sasaki, K. and Olani, T.: Accommodation in spinal motoneurons of the cat. *Jap. J. Physiol.* 11, 443-456 (1961).
- 2) Sasaki, K. and Olani, T.: Accommodation in spinal motoneurons as modified by circumstantial conditions. *Jap. J. Physiol.* 12, 383-396 (1962).
- 3) Sasaki, K.: Electrophysiological studies on oculomotor neurons of the cat. *Jap. J. Physiol.* 13, 287-302 (1963).
- 4) Eccles, J. C., Llinás, R. and Sasaki, K.: Excitation of cerebellar Purkinje cells by the climbing fibres. *Nature Lond.* 203, 245-246

- (1964).
- 5) Eccles, J. C., Llinás, R. and Sasaki, K.: Golgi cell inhibition in the cerebellar cortex. *Nature Lond.* 204, 1265-1266 (1964).
- 6) Eccles, J. C., Llinás, R. and Sasaki, K.: The excitatory synaptic action of climbing fibres on the Purkinje cells of the cerebellum. *J. Physiol. Lond.* 182, 268-296 (1965).
- 7) Eccles, J. C., Llinás, R. and Sasaki, K.: The action of antidromic impulses on the cerebellar Purkinje cells. *J. Physiol. Lond.* 182, 316-345 (1966).
- 8) Eccles, J. C., Llinás, R. and Sasaki, K.: The inhibitory interneurons within the cerebellar cortex. *Exp. Brain Res.* 1, 1-16 (1966).
- 9) Eccles, J. C., Llinás, R. and Sasaki, K.: Parallel fibre stimulation and the responses induced thereby in Purkinje cells of the cerebellum. *Exp. Brain Res.* 1, 17-39 (1966).
- 10) Eccles, J. C., Llinás, R. and Sasaki, K.: The mossy fibre-granule cell relay in the cerebellum and its inhibition by Golgi cells. *Exp. Brain Res.* 1, 82-101 (1966).
- 11) Eccles, J. C., Llinás, R. and Sasaki, K.: Intracellularly recorded responses of the cerebellar Purkinje cells. *Exp. Brain Res.* 1, 161-183 (1966).
- 12) Eccles, J. C., Sasaki, K. and Strata, P.: The profiles of physiological events produced by a parallel fibre volley in the cerebellar cortex. *Exp. Brain Res.* 2, 18-34 (1966).
- 13) Eccles, J. C., Sasaki, K. and Strata, P.: Interpretation of the potential fields generated in the cerebellar cortex by a mossy fibre volley. *Exp. Brain Res.* 3, 58-80 (1967).
- 14) Eccles, J. C., Sasaki, K. and Strata, P.: A comparison of the

- inhibitory actions of Golgi and basket cells. *Exp. Brain Res.* 3: 81-94 (1967).
- 15) Sasaki, K. and Strata, P.: Responses evoked in the cerebellar cortex by stimulating mossy fibre pathways to the cerebellum. *Exp. Brain Res.* 3: 95-110 (1967).
- 16) Sasaki, K., Staunton, H. P. and Dieckmann, G.: Characteristic features of augmenting and recruiting responses in the cerebral cortex. *Exp. Neurol.* 26: 369-392 (1970).
- 17) Sasaki, K. and Prelevic, S.: Excitatory and inhibitory influences of thalamic stimulation on pyramidal tract neurons. *Exp. Neurol.* 36: 319-335 (1972).
- 18) Sasaki, K., Kawaguchi, S., Matsuda, Y. and Mizuno, N.: Electrophysiological studies on cerebello-cerebral projections in the cat. *Exp. Brain Res.* 16: 75-88 (1972).
- 19) Sasaki, K., Matsuda, Y., Kawaguchi, S. and Mizuno, N.: On the cerebello-thalamo-cerebral projections in the cat. *Exp. Brain Res.* 16: 89-103 (1972).
- 20) Sasaki, K., Matsuda, Y., Oka, H. and Mizuno, N.: Thalamocortical projections for recruiting and spindling-like responses in the parietal cortex. *Exp. Brain Res.* 22: 87-96 (1975).
- 21) Sasaki, K., Oka, H., Matsuda, Y., Shimono, T. and Mizuno, N.: Electro-physiological studies of the projections from the parietal association area to the cerebellar cortex. *Exp. Brain Res.* 23: 91-102 (1975).
- 22) Sasaki, K., Kawaguchi, S., Oka, H., Sakai, M. and Mizuno, N.: Electro-physiological studies on the cerebellocerebral projections in monkeys. *Exp. Brain Res.* 24: 495-507 (1976).
- 23) Sasaki, K., Shimono, T., Oka, H., Yamamoto, T. and Matsuda, Y.: Effects of stimulation of the midbrain reticular formation upon thalamo-cortical neurones responsible for cortical recruiting responses. *Exp. Brain Res.* 26: 261-273 (1976).
- 24) Sasaki, K., Oka, H., Kawaguchi, S., Jinnai, K. and Yasuda, T.: Mossy fibre and climbing fibre responses produced in the cerebellar cortex by stimulation of the cerebral cortex in monkeys. *Exp. Brain Res.* 29: 419-428 (1977).
- 25) Sasaki, K., Jinnai, K., Gamba, H., Hashimoto, S. and Mizuno, N.: Projection of the cerebellar dentate nucleus onto the frontal association cortex in monkeys. *Exp. Brain Res.* 37: 193-198 (1979).
- 26) Sasaki, K., Gamba, H. and Mizuno, N.: Cortical field potentials preceding visually initiated hand movements and cerebellar actions in the monkey. *Exp. Brain Res.* 46: 29-36 (1982).
- 27) Sasaki, K. and Gamba, H.: Development and change of cortical field potentials during learning processes of visually initiated hand movements in the monkey. *Exp. Brain Res.* 48: 429-437 (1982).
- 28) Sasaki, K., and Gamba, H.: Learning of fast and stable hand movement and cerebro-cerebellar interactions in the monkey. *Brain Res.* 274: 213-224 (1983).
- 29) Sasaki, K. and Gamba, H.: Compensatory motor function of the somatosensory cortex for the motor cortex temporarily impaired by cooling in the monkey. *Exp. Brain Res.* 55: 60-68 (1984).
- 30) Sasaki, K. and Gamba, H.: Compensatory motor function of the somatosensory cortex for dysfunction of the motor cortex following cerebellar hemispherectomy in the monkey. *Exp. Brain Res.* 56: 532-538 (1984).

- 31) Sasaki, K. and Gemba, H.: Effects of premotor cortex cooling upon visually initiated hand movements in the monkey. *Brain Res.* 374, 278-286 (1986).
- 32) Sasaki, K. and Gemba, H.: Electrical activity in the prefrontal cortex specific to no-go reaction of conditioned hand movement with colour discrimination in the monkey. *Exp. Brain Res.* 64, 603-606 (1986).
- 33) Sasaki, K., Gemba, H. and Tsujimoto, T.: Suppression of visually-initiated hand movement by stimulation of the prefrontal cortex in the monkey. *Brain Res.* 495, 100-107 (1989).
- 34) Sasaki, K., Gemba H. and Tsujimoto, T.: Cortical field potential associated with hand movement on warning-imperative visual stimulus and cerebellum in the monkey. *Brain Res.* 519, 343-346 (1990).
- 35) Sasaki, K., Gemba, H., Nambu, A., Jimai, K., Yamamoto, T. and Linas, R.: Cortical activity specific to no-go reaction in go/no-go reaction time hand movement with colour discrimination in monkeys and human subjects. *Bioméd. Res.* 13, Suppl. 1, 5-9 (1992).
- 36) Sasaki, K., Gemba, H., Nambu, A. and Matsuzaki, R.: No-go activity in the frontal association cortex of human subjects. *Neurosci. Res.* 18, 249-252 (1993).
- 37) Sasaki, K., Tsujimoto, T., Nambu, A., Matsuzaki, R. and Kyuhou, S.: Dynamic activities of the frontal association cortex in calculating and thinking. *Neurosci. Res.* 19, 229-233 (1994).
- 38) Sasaki, K., Kyuhou, S., Nambu, A., Matsuzaki, R., Tsujimoto, T. and Gemba, H.: Motor speech centres in the frontal cortex. *Neurosci. Res.* 22, 245-248 (1995).
- 39) Sasaki, K., Tsujimoto, T., Nishikawa, S., Nishitani, N. and Ishihara, T.: Frontal mental theta wave recorded simultaneously with magnetoencephalography and electroencephalography. *Neurosci. Res.* 26: 79-81 (1996).
- 40) Sasaki, K., Nambu, A., Tsujimoto, T., Matsuzaki, R., Kyuhou, S. and Gemba, H.: Studies on integrative functions of the human frontal association cortex with MEG. *Cogn. Brain Res.* 5, 165-174 (1996).