

無拘束ラットの海馬の単一ニューロン活動¹

—— 感覚刺激に対する反応様式 ——

筑波大学大学院(博)心理学研究科 小 川 陽 一

筑波大学心理学系 岩 崎 庸 男

Hippocampal unit activity in the unrestrained rat: Response pattern to several sensory stimuli

Yoichi Ogawa and Tsuneo Iwasaki (*Institute of Psychology, University of Tsukuba, Ibaraki 305*)

Hippocampal unit responses to sensory stimuli of different modalities (visual, auditory and tactile) were recorded during both slow wave sleep (SS) and quiet wakefulness (W) in free-moving rats. Units obtained were classified as theta cells or complex spike cells according to spontaneous firing rates and wave form of spikes. Theta cells showed inhibitory responses (decrease in firing rate) to sensory stimuli presented during SS, whereas no marked changes were elicited by the stimuli during W. Complex spike cells were subdivided into three different types (excitatory, inhibitory and unresponsive) on the basis of their response patterns to sensory stimuli presented during SS. Sensory stimuli presented during W produced no substantial responses in the most complex spike cells. Both theta and complex spike cells unspecifically responded to sensory stimuli of different modalities during SS, but these responses, although accompanied by EEG arousal responses, were not solely derived from the differences of spontaneous firing rates between SS and W.

Key words: hippocampus, unit activity, theta cell, complex spike cell, sensory stimuli, slow wave sleep, wakefulness, rats.

新奇な環境に置かれたりあるいは新奇な対象(刺激)が与えられると、動物は探索行動あるいは定位反応を示す。そしてそれらの反応は時間が経つにつれてあるいは刺激の呈示回数が増大するにつれて、次第に弱まっていくという性質を持つことはよく知られている。この新奇刺激の情報処理過程に海馬が関与していることが、これまで多くの研究者によって指摘されてきた。すなわち、海馬が損傷された動物では、探索行動や定位反応が減少するという報告(Hendrickson et al, 1969; Misslin et al, 1981), および探索行動や定位反応の慣れが遅れるという報告(Douglas & Isaacson, 1964; Köhler, 1976) はその代表的なものである。

この新奇刺激の処理過程における海馬の役割という点で興味深いのは、海馬のニューロンの活動に関する Vinogradova ら (1975) の報告である。彼らは海馬(とりわけ CA 3 領域)のニューロンは種々の感

覚刺激に対して、その様相や質にかかわらず同じパターンの反応を示し、またその反応は刺激の反復呈示に伴って消去すると報告した。これらのニューロンの反応が刺激に関して非特異的な性質を持っており、また慣れの現象を示すことから、彼らはこれらのニューロンの反応は刺激の新奇性に対する反応であると結論づけている。

海馬ニューロンが感覚刺激に応答することを示した研究は他にもあるが、しかし同時に感覚刺激に対する海馬ニューロンの反応は、刺激呈示の背景となる睡眠-覚醒段階によって反応性あるいは反応パターンが異なってくることも指摘されている。すなわち、覚醒期に比べて徐波睡眠期では反応性が高く、また覚醒期と徐波睡眠期とで刺激に対する反応パターンが異なるニューロンも存在するといわれている (Best & Best, 1976; Brown & Horn, 1977; Lidsky et al, 1974; Mays & Best, 1975)。前述の Vinogradova ら (1975) の研究では、刺激呈示の背景となる睡眠-覚醒段階の統制は行なわれていない。海馬ニューロンが刺激の様相や質に特異的に反応す

1 本研究の一部は、昭和 57 年度文部省科学研究費総合研究 A (代表者: 藤澤 清) の援助を受けている。

るのではなく、新奇性に対して反応すると結論するためには、同一の覚醒水準での海馬ニューロンの刺激応答パターンを捉える必要があろう。そこで本実験では、3種の異なる様相の感覚刺激に対する海馬ニューロンの反応を覚醒期と徐波睡眠期のそれぞれで記録し、海馬ニューロンの刺激応答パターンを分析することを目的とした。

ところでRanck (1973) は、海馬ニューロンがその自発発火パターンによって少なくとも2つのタイプ (complex spike cell と theta cell) に分類されると報告している。さらにこれらの2つのタイプの細胞は解剖学的にも異なる種類のニューロンであることが示唆されている (Fox & Ranck, 1975, 1981)。海馬ニューロンの感覚刺激に対する反応を扱ったこれまでの研究の多くは、このニューロンのタイプについては考慮していない。そこで本実験ではこれらの2つのタイプのニューロンを同定した上で、感覚刺激に対する反応性と反応パターンを検討した。

方 法

被験体および手術 被験体は Wistar 系の雄ラット (350-400 g) を用いた。それぞれの被験体に pentobarbital (40 mg/kg, ip) 麻酔下で、慢性電極およびマイクロマンピュレータ装着用ステージの取り付けのための手術を行なった。新皮質脳波の導出には、先端断面を除いてカシュー塗料で絶縁したステンレススチール線 (直径 0.2 mm) を上下 1 mm 離して接着した双極電極を用い、前頭部皮質 (bregma より前方 2 mm, 正中線より外側に 2 mm) に刺入した。筋電図の導出および刺激用の電極は、直径 0.1 mm のステンレススチール線を用い、頸筋に植え込んだ。鼻骨上および前頭部皮質上の頭蓋にネジ電極 (直径 1.4 mm) を植え込み、それぞれニューロン活動の細胞外記録のための接地電極と不関電極とした。マイクロマンピュレータ装着用ステージはその直下にある頭蓋を取り除いた後、ビスおよび歯科用セメントで頭蓋に固定した。電極からのリード線は IC 用ソケット (TO-5 型 10 p 用) に接続し、ソケットとともに歯科用セメントで頭蓋上に固定した。

記録 ニューロン活動の細胞外記録には、Suzuki & Azuma (1976) の開発したガラス被覆エルジロイ微小電極を使用した。これは、歯科矯正用合金であるエルジロイ線 (直径 254 μ m) を電解研磨した後、ソルダ・ガラスで被覆したもので、機械的強度および電気的伝導度において優れたものである。本実験では、先端から 5-10 μ m までの部分を露出したものを使用した。動物の体動による雑音の混入を防ぐために、微小電極および不関電極からの電位は

ソケットに接続されるプラグ内に取りつけられた buffer 回路 (FET source follower) でインピーダンス変換した後、前置増幅器に接続し差動増幅を行なった。

この微小電極からの電位は 2 種類の band pass filter を用いて、700-20,000 Hz の帯域と 1.6-50 Hz の帯域の 2 つの成分に分離した。前者をニューロン活動、後者を海馬脳波として、新皮質脳波および刺激呈示マークとともに FM データレコーダに記録した。また脳波と刺激呈示マークは筋電図とともに脳波計を用いてインク書き記録した。

手続き 感覚刺激は様相の異なる 3 種の刺激を用いた。視覚刺激として用いたフラッシュは、被験体頭上 0.6 m にあるクセノン管を 40 J で駆動し発生させた。聴覚刺激は中心周波数 4,000 Hz のオクターブバンドノイズを用いた。持続時間は 2 sec とし、強度は 85-90 dB (C) であった。体性感覚刺激は頸筋への電気刺激を用いた。強度は 1 mA とし、持続時間 2 msec の単一パルスとした。

観察箱は 29×24×29 cm の透明プレキシングラス製で、床にはオガクズを敷いた。観察箱はシールドを施された防音室内に置き、実験中の被験体の行動はビデオカメラを介して観察した。

被験体を実験状況に馴化させるため、頭部にマイクロマンピュレータを装着してプラグを接続した後、被験体を観察箱内に入れて少なくとも 15 分間放置した。その後、微小電極を海馬に刺入して十分安定したニューロン活動の記録が可能になった後に、感覚刺激の呈示を開始した。

3 種の刺激は覚醒期 (不動時) と徐波睡眠期 (深睡眠期) のそれぞれで 7-10 回呈示した。刺激呈示はそれぞれの段階が少なくとも 20 sec 以上持続した後に行なった。刺激の反復呈示による慣れの効果を弱めるために刺激呈示順序はランダムとし、また 1 つの段階が続いている間は同一刺激を 4 回以上呈示しないようにした。逆説睡眠期には刺激呈示を行わず記録のみを行なった。

データの処理 データを定量的に処理するために、pulse height discriminator を用いて単一ニューロンからの発火を分離し、デジタルパルスに変換した。デジタルパルスの処理の前に、デジタル波形記憶装置と X-Y レコーダを用いてパルスに変換される個々のスパイク波形を重ね書きし、振幅および波形が十分に一致していることを確認した。刺激呈示前後 6.4 sec 間について 25 msec ごとにパルス数を計数し、デジタルカセットテープに格納した。このデータをもとにして peri-stimulus time histogram (PSTH) および平均発火頻度を求めた。

刺激に対する反応の評定は刺激前後 6.4 sec の発火頻度を比較することによって行なった。統計学的検定には Wilcoxon の T テストを用いた。また刺激呈示前 6.4 sec の発火頻度にもとづいて、覚醒期と徐波睡眠期の自発発火頻度の比較を行なった。この場合の検定には Mann-Whitney の U テストを用いた。

組織学的検索 実験終了後、微小電極先端に 3 V の正電圧を加え、電気量が 400 μC に達するまで電流を流した。実験終了から 2-3 日後に動物を深麻酔し、生理食塩液ついでフェロシアン化カリウム (2%) を含む 10%ホルマリン液で灌流した。脳を頭蓋から取り出し、フェロシアン化カリウムを含む 10%ホルマリン液で 2 日間、ついで 10%ホルマリン液で 4 日間固定し、さらに 30%ショ糖液に 2-3 日間浸した後、厚さ 50 μm の凍結標本を作成した。標本はクレジルバイオレットで染色して電極先端部位の同定を行なった。

結 果

Theta cell と complex spike cell 記録したニューロンは、刺激呈示前の徐波睡眠期、覚醒期および逆説睡眠期の自発発火パターンの特徴にもとづいて、Ranck (1973) の theta cell と complex spike cell とに分類した。海馬脳波にシータリズムが優勢に出現している時期 (移動行動時、逆説睡眠期) に発火頻度が増大し、またシータリズムの位相に同期した発火パターンを示すニューロンを theta cell とした (Fig.1)。また complex spike (複合スパイク) と呼ばれるバースト様の発火を示すニューロンを complex spike cell とした。Complex spike は 2-6 個の単一スパイクから成り、単一スパイク間の間隔は 2-6 msec であり、また単一スパイクの振幅は徐々に減少していく傾向を持っていた (Fig.2)。

Theta cell と complex spike cell の単一スパイク波形の重ね書き例を Fig.3 に示した。Theta cell と complex spike cell はスパイクの持続時間が互いに異なっていた。スパイク持続時間は theta cell では 1 msec 以下であるが、complex spike cell では 1 msec 以上であった。負極性の成分では両者の波形にほとんど差がないので、スパイクの持続時間の差は主として波形の正極性成分の差によるものであった。

組織学的結果 記録電極の先端部位を Fig.4 に示した。Theta cell では、2 例が CA 1 の錐体細胞層に、5 例が歯状回の顆粒細胞層およびその近傍に位置していた。Complex spike cell では、5 例が CA 1 の錐体細胞層に、4 例が CA 3 および CA 4 の錐体細胞層に位置していた。

Theta cell Theta cell では自発発火頻度 (spikes/sec) は比較的高く、覚醒期で 5.6-24.6 (Mdn = 15.7)、徐波睡眠期で 12.9-43.9 (Mdn = 23.8) であった。7 例中 6 例では徐波睡眠期の方が覚醒期よりも自発発火頻度が有意に高いという傾向が認められた (Fig.5)。

Theta cell は徐波睡眠期に与えられた 3 種の感覚刺激すべてに対して発火頻度の減少反応を示した (Fig.6)。この発火頻度の減少反応は、刺激後も数秒間続く持続的な反応であった。また多くの場合、この反応は脳波の脱同期化 (脳波覚醒反応) を伴っている (Fig.7) が、発火頻度の減少反応は徐波睡眠期と覚醒期の自発発火頻度の差異のみに帰因しうる現象ではなかった。すなわち、徐波睡眠期の感覚刺激呈示によって生じた覚醒反応期間中の発火頻度は、覚醒期の自発発火頻度よりも低いという傾向が認められた (Fig.8)。この傾向は徐波睡眠期と覚醒期とで自発発火頻度に差の認められなかった 1 例を含め、7 例中 6 例で統計的に有意であった。

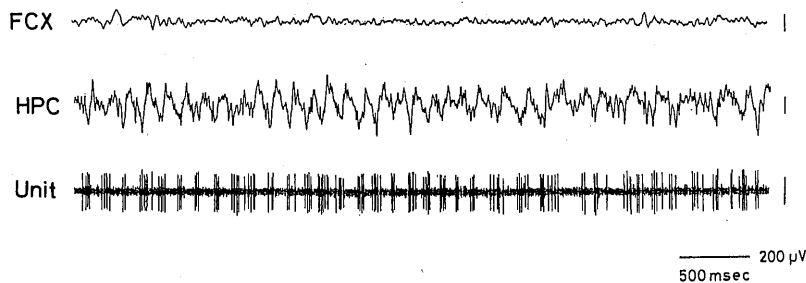


Fig. 1 Representative recordings of theta cell during paradoxical sleep. FCX: frontal cortex EEG, HPC: dorsal hippocampal EEG, Unit: hippocampal single unit activity.

覚醒期の感覚刺激呈示に対しては, theta cell は明らかに増大反応を示す 1 例を除いて全体的には顕著な反応の変化を示さなかった (Fig.6,7,8). しかし, 刺激呈示によって海馬脳波にシータリズムが優勢に出現した場合, すなわち刺激呈示によって被験体に移動行動や sniffing が誘発された場合には, 発火頻度の増大が認められた (Fig.7).

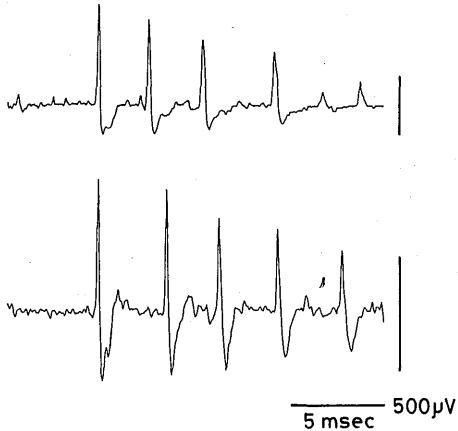


Fig. 2 Representative recordings of complex spikes. Negative up.

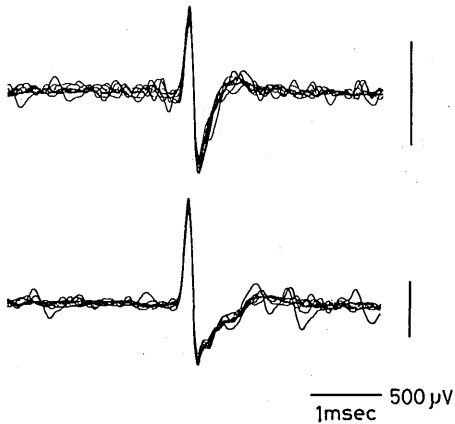


Fig. 3 Spike wave forms of theta cell (upper) and complex spike cell (lower). Negative up.

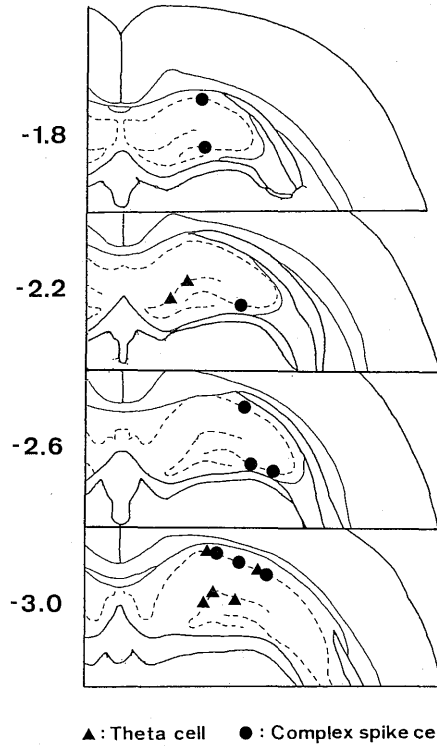


Fig. 4 Locations of tips of electrodes through which theta cells and complex spike cells are recorded.

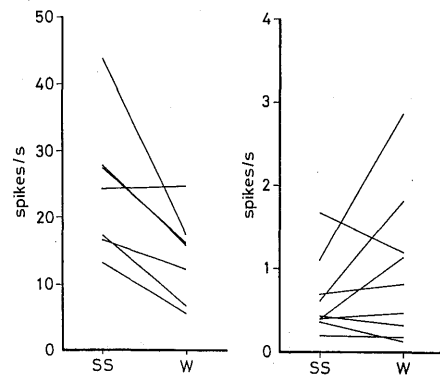


Fig. 5 Spontaneous firing rates of individual theta cells (left) and complex spike cells (right) during slow wave sleep (SS) and wakefulness (W).

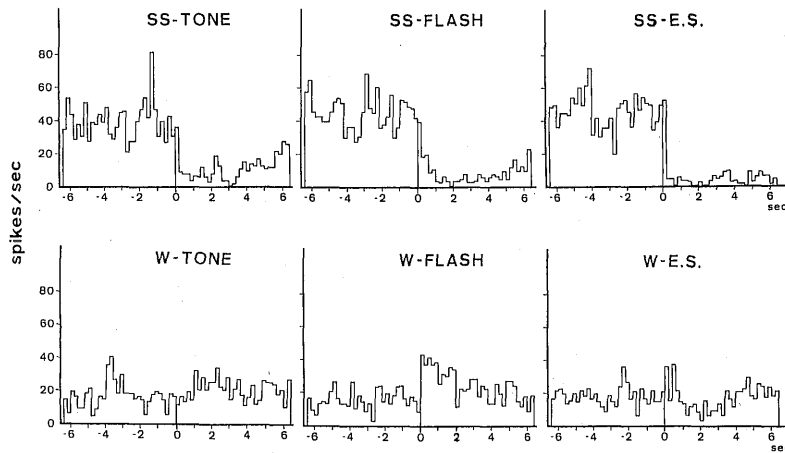


Fig. 6 Peri-stimulus time histograms (PSTHs) of one theta cell. Bin width is 200 msec. A stimulus was presented at 0 sec. Each PSTH is based on 5 stimulation trials.

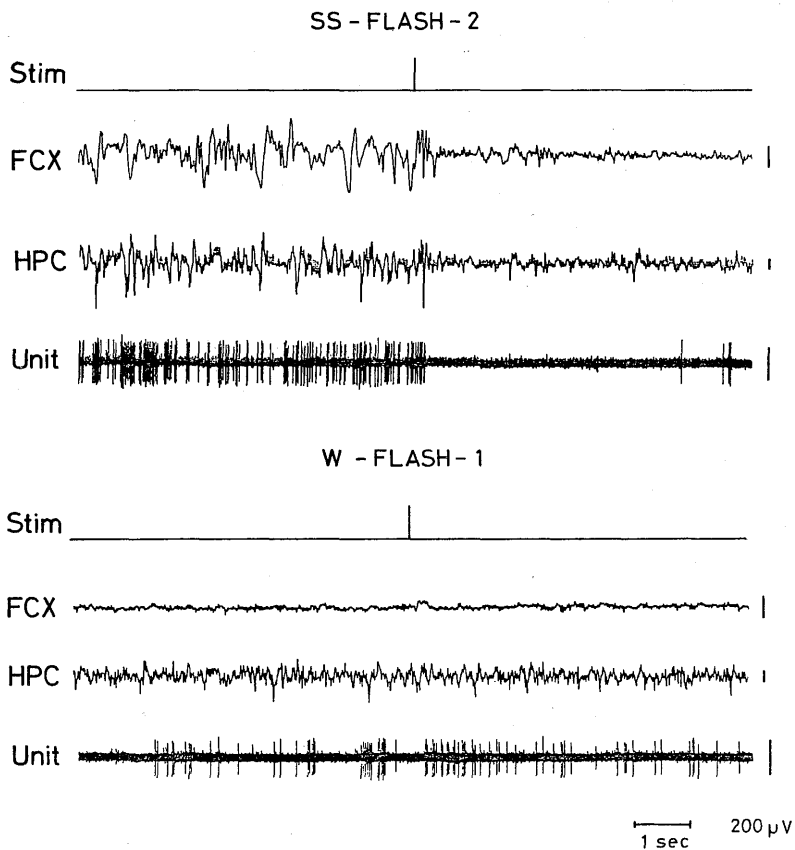


Fig. 7 Typical responses of a theta cell to visual stimulation during slow wave sleep (SS: upper) and wakefulness (W: lower).

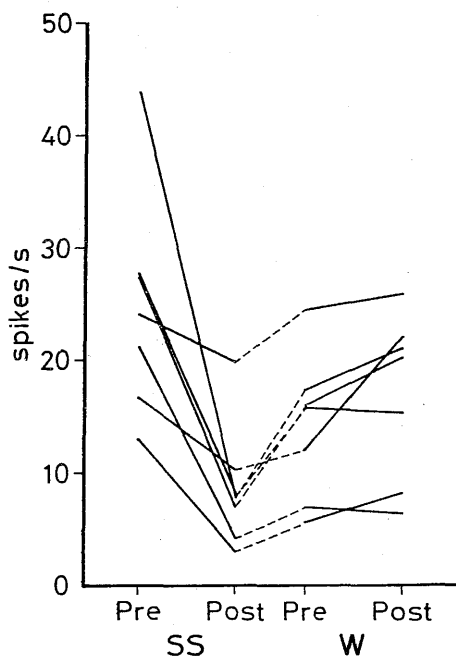


Fig. 8 Response patterns of individual theta cells to sensory stimuli during slow wave sleep (SS) and wakefulness (W). Firing rates (spikes/s) were obtained during pre-stimulus (Pre) and post-stimulus (Post) 6.4 sec periods.

Complex spike cell Complex spike cell の自発発火頻度はかなり低く、数秒以上にわたって発火が生じないこともまれではなかった。覚醒期の自発発火頻度 (spikes/sec) は、0.13-2.86 (Mdn=0.81) であり、徐波睡眠期のそれは 0.20-1.67 (Mdn=0.46) であった。9 例中 3 例では覚醒期の方が徐波睡眠期よりも自発発火頻度が有意に高く、1 例では逆に徐波睡眠期の方が有意に高かった (Fig.5)。

Complex spike cell は、徐波睡眠期の感覚刺激呈示に対する反応によって 3 つのタイプに分類することができた。

① Type 1: 徐波睡眠期の感覚刺激呈示に対して発火頻度の持続的な増大反応を示すニューロンであり、CA 3 および CA 4 の complex spike cell の 4 例中 4 例と CA 1 の 1 例がこれに含まれる。この発火頻度の増大反応は多くの場合脳波覚醒反応を伴っており、刺激の種類による反応の差異は認められなかった (Fig.9)。さらに、2 例ではこの覚醒反応期間中の発火頻度は、覚醒期の自発発火頻度よりも有意に高く、この発火頻度の増大反応は単に徐波睡眠期と覚醒期の自発発火頻度の差異に帰因するものではなかった。他の 1 例でも統計的に有意ではなかったが、この傾向は認められた。これらの 3 例のニューロンは、覚醒期の感覚刺激呈示による発火頻度の変化は一貫したパターンを示さず、また変化も顕著ではなかった (Fig.10)。

残りの 2 例では、覚醒反応期間中の発火頻度と覚醒期の自発発火頻度との差異はなかった。しかしこ

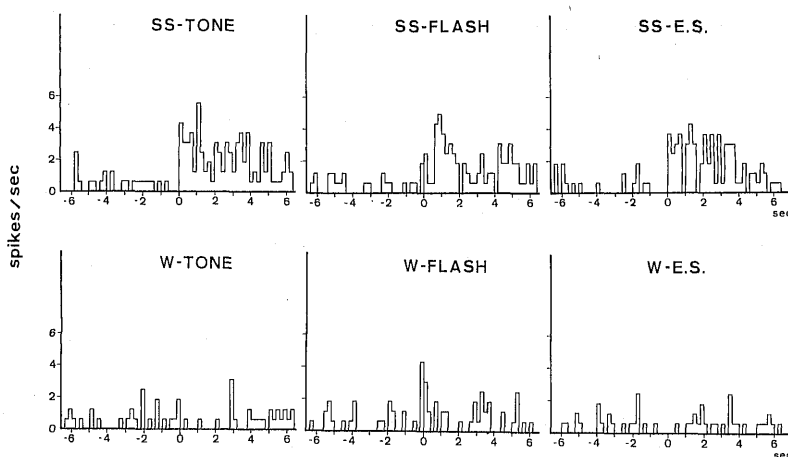


Fig. 9 Peri-stimulus time histograms (PSTHs) of one complex spike cell (type1). Bin width is 200 msec. A stimulus was presented at 0 sec. Each PSTH is based on 8 stimulation trials.

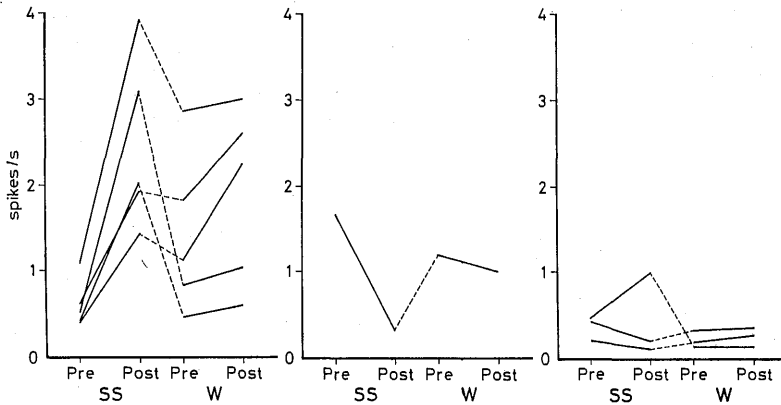


Fig. 10 Response patterns of individual complex spike cells (left: type1, middle: type2, right: type3) to sensory stimuli during slow wave sleep (SS) and wakefulness (W). Firing rates (spikes/s) were obtained during pre-stimulus (Pre) and post-stimulus (Post) 6.4 sec periods.

これらのニューロンは、覚醒期の3種の感覚刺激に対して一様に発火頻度の増大反応を示した (Fig.10).

② Type 2: 徐波睡眠期の感覚刺激呈示に対して持続的な発火頻度の減少を示すニューロンであり、CA 1で1例だけ認められた (Fig.10). この発火頻度の減少反応は3種類の刺激に対して共通に認められ、多くの場合脳波覚醒反応を伴っていた。

このニューロンでは徐波睡眠期と覚醒期とで自発発火頻度に差はなく、覚醒反応期間中の発火頻度は覚醒期の自発発火頻度よりも有意に低かった。また覚醒期の刺激呈示に対しては、このニューロンでは顕著な発火頻度の変化は生じなかった。

③ Type 3: 徐波睡眠期および覚醒期の感覚刺激呈示に対して顕著な発火頻度の変化を生じないニューロンである。CA 1の complex spike cell の5例中3例がこのタイプのニューロンであった (Fig.10).

考 察

本実験で記録された海馬ニューロンはその自発発火パターンの特徴によって、2つのタイプに分類することができた。それらは、比較的发火頻度が高くシータリズムの出現に伴って発火頻度の増大を示すニューロン (theta cell) と、発火頻度がかなり低くバースト様の発火パターンを示すニューロン (complex spike cell) であった。これらのニューロンのスパイク波形や全体的な発火頻度は、Ranck (1973) の報告と基本的には一致していた。

しかし Ranck (1973) の報告では、theta cell の

自発発火頻度は徐波睡眠期と覚醒期 (海馬脳波にシータリズムの出現を伴わない自動運動時) とでほぼ同じであるが、本実験では大部分の theta cell で徐波睡眠期の自発発火頻度は覚醒期 (不動時) よりも高かった。また Ranck の報告では大多数の complex spike cell の徐波睡眠期の自発発火頻度は覚醒期よりも高いが、本実験ではこのような性質を示す complex spike cell は1例だけであった (Fig. 5)。したがって本実験での theta cell と complex spike cell が、Ranck の報告したものと全く同一のニューロン集団に含まれるとはいえないであろう。

本実験では、theta cell は徐波睡眠期の感覚刺激呈示に対して発火頻度の減少反応を示し、これは多くの場合脳波覚醒反応を伴っていた。さらに覚醒期の感覚刺激呈示に対しては、海馬脳波にシータリズムが優勢に誘発される場合には発火頻度の増大反応を示した。Lidsky ら (1974) や Mays と Best (1975) は、徐波睡眠期と覚醒期では刺激呈示によるニューロンの反応パターンが相反すると報告しているが、これは本実験で得られたような theta cell の性質が反映しているのかもしれない。また、Vinogradova ら (1975) は I ニューロン (発火頻度の減少反応を示すニューロン) と E ニューロン (発火頻度の増大反応を示すニューロン) の自発発火頻度が比較的高いと述べており、この点これらのニューロンは theta cell に相応するといえよう。したがって、Vinogradova らの I ニューロンと E ニューロンが異なるニューロン集団ではなく、刺激呈示の背景の差異によってもたらされる現象という可能性も否定でき

ないと考えられる。

海馬脳波のシータリズムが内側中隔核の損傷によって消失すること (Brugge, 1965; Gray, 1971; Monmaur, 1982; Semba & Iwahara, 1974), および内側中隔核にはシータリズムの位相と同期した発火を示すニューロンが存在すること (Apostol & Creutzfeldt, 1974; Petsche et al, 1962) から, 内側中隔核のニューロンが海馬シータリズムのペースメーカーであると考えられる。Theta cell が海馬脳波のシータリズムと同期した発火パターンを少なくともある期間は明瞭に示すということは, theta cell が内側中隔核のニューロンと直接あるいは間接にシナプス連絡していることを示唆している。さらに, 本実験で歯状回顆粒細胞層から記録されたニューロンのすべてが theta cell であったことは, いわゆる theta cell は歯状回顆粒細胞であることを示していると思われる。

本実験の結果は, complex spike cell が感覚刺激に対する反応パターンによって少なくとも3つのタイプに下位分類されうること示している。すなわち, 徐波睡眠期の感覚刺激呈示に対して発火頻度の増大反応を示すニューロン, 減少反応を示すニューロン, および反応を示さないニューロンである。Delacour (1980) は条件づけられた覚醒反応と対応して発火頻度の減少反応を示す complex spike cell を記載しており, これは本実験での type 2 の complex spike cell と類似している。本実験での type 1 の complex spike cell, すなわち徐波睡眠期の感覚刺激呈示に対して発火頻度の増大反応を示すニューロンについては, Delacour (1980) は全く指摘しておらず, 彼の実験での type 1 のニューロンとは異なるニューロン群であると考えられる。本実験での type 1 の complex spike cell の5例中4例が, CA 3あるいはCA 4の錐体細胞層に位置していた。Fox & Ranck (1981) はCA 3とCA 4の complex spike cell の大部分が背側海馬交連の電気刺激によって逆向性の発火を示すと報告している。すなわち, これらのニューロンが背側海馬交連に線維を送る錐体細胞であることを示唆している。したがって直接的な証拠はないが, 本実験での type 1 の complex spike cell が錐体細胞であり, また背側海馬交連へ線維を送っているということは十分に考えられることである。

徐波睡眠期の感覚刺激に対する海馬ニューロンの反応様式は, 感覚刺激の様相にかかわらずほぼ同じであった。つまりこれらのニューロンの反応は刺激に関して非特異的な性質を有するものであった。また多くの場合, ニューロンの反応は脳波覚醒反応を

伴っていた。この脳波覚醒反応を伴う海馬ニューロンの反応は, 徐波睡眠期と覚醒期の自発発火頻度の差異のみで説明しうるものではなかった。しかし本実験での脳波覚醒反応時の覚醒水準は, 自発発火頻度を求めた覚醒不動時の覚醒水準よりも一過性に高くなっているとも考えられる。覚醒水準の上昇は新奇刺激に対する定位反応の重要な成分であり, これは覚醒期の感覚刺激呈示によっても生じると考えられる。本実験では, theta cell は海馬脳波にシータリズムが優勢になるにしたがって発火の増大反応を示したが, complex spike cell は1例を除いて覚醒期の感覚刺激呈示に対して一貫した発火頻度の変化を示さなかった。しかし覚醒期の感覚刺激呈示による覚醒水準の上昇に関して, 徐波睡眠期における脳波の脱同期化(覚醒反応)に匹敵しうるような指標がないので, この点については今後の課題としなければならない。

要 約

本研究では無麻酔無拘束ラットの海馬の単一海馬ニューロン活動を記録し, 視覚, 聴覚および体性感覚刺激に対するこれらのニューロン活動(ユニット)の反応様式を, 覚醒水準(徐波睡眠と覚醒)を考慮に入れながら検討した。得られたユニットはその自発発火頻度と波形とから, theta cell と complex spike cell に分類できた。Theta cell の多くは歯状回の顆粒細胞層にあり, また complex spike cell の約半数はCA 1の, 残りの半数はCA 3-4の錐体細胞層にあった。徐波睡眠時に与えた感覚刺激に対して, すべての theta cell では発火頻度の減少を示し, 一方 complex spike cell では増加, 減少あるいは無変化という3つのタイプに分れた。この各 cell の反応パターンは感覚刺激の種類にかかわらず一様であった。また感覚刺激は脳波覚醒反応を同時に引き起こしたが, ユニット反応の大きさは徐波睡眠時と覚醒時の自発発火の差よりも大きく, 一過性のより高い覚醒水準の上昇を反映していると考えられた。覚醒時に与えた感覚刺激は, いずれも明瞭なユニット反応をひき起こさなかった。

引 用 文 献

- Apostol, G. and Creutzfeldt, O. D. 1974 Cross-correlation between the activity of septal units and hippocampal EEG during arousal. *Brain Research*, **67**, 65-75.
- Best, M. R. and Best, P. J. 1976 The effects of state of consciousness and latent inhibition on hippocampal unit activity in the rat during

- conditioning. *Experimental Neurology*, **51**, 564-573.
- Brown, M. W. and Horn, G. 1977 Responsiveness of neurons in the hippocampal region of anaesthetised and unanaesthetised cats to stimulation of sensory pathways. *Brain Research*, **123**, 241-259.
- Brugge, J. F. 1965 An electrographic study of the hippocampus and neocortex in unrestricted rats following septal lesions. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **18**, 36-44.
- Delacour, J. 1980 Conditioned modifications of arousal and unit activity in the rat hippocampus. *Experimental Brain Research*, **38**, 95-101.
- Douglas, R. J. and Isaacson, R. L. 1964 Hippocampal lesions and activity. *Psychonomic Science*, **1**, 187-188.
- Fox, S. E. and Ranck, J. B. 1975 Localization and anatomical identification of theta and complex spike cells in dorsal hippocampal formation of rats. *Experimental Neurology*, **49**, 299-313.
- Fox, S. E. and Ranck, J. B. 1981 Electrophysiological characteristics of hippocampal complex-spike cells and theta cells. *Experimental Brain Research*, **41**, 379-410.
- Gray, J. A. 1971 Medial septal lesions, hippocampal theta rhythm and the control of vibrissal movement in the freely moving rat. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **30**, 189-197.
- Hendrickson, C. W., Kimble, R. J. and Kimble, D. P. 1969 Hippocampal lesions and the orienting response. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, **67**, 220-227.
- Köhler, C. 1976 Habituation after dorsal hippocampal lesions: A test dependent phenomenon. *Behavioral Biology*, **18**, 89-110.
- Lidsky, T.I., Levine, M.S. and MacGregor, S. 1974 Hippocampal units during orienting and arousal in rabbits. *Experimental Neurology*, **44**, 171-186.
- Mays, L. E. and Best, P. J. 1975 Hippocampal unit activity to tonal stimuli during arousal from sleep and in awake rats. *Experimental Neurology*, **47**, 268-279.
- Misslin, R., Haberkorn, E. and Ropartz, P. 1981 Responses to novelty and changes in behavior across a 3-week postoperative period in hippocampal-lesioned mice. *Physiology and Behavior*, **27**, 413-418.
- Monmaur, P. 1982 Hippocampal theta rhythms from CA1 and dentate generators during paradoxical sleep of the rat: Differential alterations after septal lesion. *Physiology and Behavior*, **28**, 467-471.
- Petsche, H., Stumpf, Ch. and Gogolak, G. 1962 The significance of the rabbit's septum as a relay station between the midbrain and the hippocampus. 1. The control of hippocampus arousal activity by the septum cells. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **14**, 202-211.
- Ranck, J. B. 1973 Studies on single neurons in dorsal hippocampal formation and septum in unrestrained rats. Part-1. Behavioral correlates and firing repertoires. *Experimental Neurology*, **41**, 461-555.
- Semba, K. and Iwahara, S. 1974 Effects of medial lesions on the hippocampal electrical activity and the orienting response to auditory stimulation in drinking rats. *Brain Research*, **66**, 309-320.
- Suzuki, H. and Azuma, M. 1976 A glass-insulated "elgiloy" microelectrode for recording unit activity in chronic monkey experiments. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **41**, 93-95.
- Vinogradova, O. S. 1970 Registration of information and the limbic system. In G. Horn & R. A. Hinde (Eds.), *Short-term changes in neural activity and behavior*. Cambridge University Press, London, Pp. 95-140.
- Vinogradova, O. S. 1975 Functional organization of the limbic system in the process of registration of information: Facts and hypotheses. In R. L. Isaacson & K. H. Pribram (Eds.), *The hippocampus*. Vol. 2. Plenum Press, New York & London, Pp. 3-69.
- Vinogradova, O. S., Semyonova, T. P. and Kononov, V. Ph. 1975 Trace phenomena in single neurons of hippocampus and mammillary bodies. In K. H. Pribram & D. E. Broadbent (Eds.), *Biology of Memory*. Academic Press, New York, Pp. 191-221.