ネコ聴覚皮質の神経活動に対する強大音負荷の影響 —自発放電活動の変化について—

中野牧子¹⁾, 石川正治²⁾, Eggermont J.J.³⁾, 市川銀一郎²⁾

1)浦安市川市民病院耳鼻咽喉科、2)順天堂大学耳鼻咽喉科学教室、

3)カルガリー大学生理学生物物理学、心理学教室

【目的】音響外傷により、耳鳴や難聴が生じる。キニンやサリチル酸は大量投与で一過性の耳鳴を引き起こす。動物実験においてもこれらの薬剤投与にて下丘 (Chen ら¹⁾, 1995) や第二次聴覚皮質領 (AII) (Eggermont ら²⁾, 1998) で自発放電数の増加が認められている。一過性音響外傷によっても耳鳴が生じ、脳幹や中脳の核で自発放電の変化も認められている (Salvi ら³⁾, 1996)。一過性強大音負荷やキニンやサリチル酸など聴器毒性のある薬剤で耳鳴が生じるなら、同様の自発放電数の変化が聴皮質でも認められると思われる。本研究では、記録に用いたユニットの特徴周波数 (以下 CF) の約 1 オクターブ以内の周波数での 30 分間の強大純音負荷前後の三聴覚皮質領 (第一次聴覚皮質領 (AI)、第二次聴覚皮質領 (AII)、前部聴覚皮質領 (AAF) における自発放電の変化を評価した。

【方法】総数 13 匹の猫を使用した。麻酔は塩酸ケタミンの筋肉内注射およびペントバルビタールの腹腔内投与にて導入し、10mg/kg/hour の塩酸ケタミンで麻酔を維持した。猫の右側頭葉上に直径 8mm の穴を AI と AII 上に、4mm の穴を AAF 上に作成し、3 本のタングステン電極を顕微鏡下に AI、AII、AAF に刺入した。三つの皮質領での記録部位は 55dB SPL での最適周波数が各々近似するよう選んだ。強大音は周波数が三つの各皮質領での CF の最高値の 0.5 オクターブ以内となるよう設定し、最大出力レベル (周波数により異なり、93-128 dB SPL) にて 30 分間与えた。自発放電発火数はそれぞれの単一ユニットで、強大音負荷直前と強大音負荷直後に、各 15 分間の無刺激時の神経発火から測定し比較検討した。CF はそれぞれのニューロンで 9 段階までの異なる音圧の短音刺激によって決定した。短音刺激には 1 秒間に 1 回、625Hz から 20kHz までの 81 の短音 (tone separation 1/16 an octave) を使用した。短音刺激は猫の頭の正中の前方 50cm に置かれたスピーカから自由音場で与えた。実験中、猫の体温は 37℃ に保った。

【結果】強大音負荷前の自発放電率の平均及び標準偏差は AI で 0.54 ± 0.74 spikes/s、AII で 1.22 ± 1.40 spikes/s、AAF で 0.98 ± 1.35 spikes/s であった。自発放電率の変化 (強大音負荷直後 15 分間の自発放電率 / 負荷直前 15 分間の自発放電率) の平均及び標準偏差は AI で 1.7 ± 1.8 、AII で 2.2 ± 2.3 、AAF で 1.2 ± 1.0 であった (図-1)。統計学的に AAF での変化は有意であったが ($p=0.023$)、AI と AII での変化は有意ではなかった。図-2 は自発放電率の強大音負荷前後の比と、ユニットの CF と強大音の周波数の差 (オクターブ) との関係を示している。CF と強大音の周波数の差が 1 オクターブ以内のとき自発放電率の変化は最も大きいということは容易に認められる。CF と強大音の周波数の差が 1 オクターブ以内のときの自発放電率の強大音負荷前後の比 (後/前) の検定も行った。AI では $2.01 (p=0.011)$ で、19 ユニットは放電率の上昇を示し、11 ユニットは低下を示した。AII では $0.63 (p<0.0001)$ で、5 ユニットは放電率の上昇を示し、23 ユニットは低下を示した。AAF では $0.86 (p=0.26)$ で、3 ユニットは放電率の上昇を示し、16 ユニットは低下を示し

た。三皮質領での結果は同一ではなかった。

【考察】強大音負荷により背側蝸牛核 (DCN) での自発放電活動は上昇し (Salvi ら³⁾、1996)、サリチル酸により下丘外側核での自発放電活動は上昇する (Chen ら¹⁾、1995)。このことは外側毛体経路は耳鳴を引き起こす薬剤にて選択的に影響されるということを示唆する。Eggermont ら²⁾ (1998) はサリチル酸とキニン投与後 AII でのみ自発放電活動の上昇を認め、AI、AAF では不変であったと報告している。AII は外側毛体経路から直接、強力な入力を受けるのでこれも外側毛体経路が選択的に影響されるということ一致する。外側毛体経路は聴覚恒常性とも関連しているので (Weinberger⁴⁾、1995)、聴器毒性のある薬剤の投与や、強大音負荷によって生じる一時的変化に選択的に影響されるのであろう。本研究では自発放電活動の強大音負荷による影響は AI での上昇と AII での低下であった。短時間の強大音負荷はサリチル酸やキニンとはこの点で異なる影響をするようである。

図-1 : AI、AII、AAFの
自発放電率の変化

図-2 : 負荷周波数とCFの差、
と自発放電率の変化

- 1)Chen, G and Jastreboff, P.J. 1995. Salicylate-induced abnormal activity in the inferior colliculus of rats. *Hearing Research* 82, 158-178
- 2)Eggermont, J.J. and Kenmochi, M. 1998. Salicylate and quinine selectively enhance spontaneous firing rates in secondary auditory cortex. *Hearing Research* 117, 149-160.
- 3)Salvi, R.J., Wang, J. and Powers, N.L. 1996. Rapid functional reorganization in the inferior colliculus and cochlear nucleus after acute cochlear damage. In Salvi, R.J., Henderson, D., Fiorino, F. and Colletti, V. (Eds.), *Auditory system plasticity and regeneration*. Thieme Medical Publ.Inc., New York, pp. 275-296.
- 4)Weinberger, N.M. 1995. Retuning the brain by fear conditioning. In Gazzaniga, M.S. (Ed.) *The cognitive neurosciences*, The MIT Press, Cambridge, MA., pp. 1071-1089.