1PA125

口唇への摂食味刺激に対するアメフラシ摂食行動司令様ニューロンの応答

○成末憲治¹、細井和雄²、長濱展文¹

(¹神戸大・理・生物、²徳島大・歯・口腔生理)

アメフラシの脳神経節内には、口球神経節に軸索を伸ばす複数の司令様ニューロン候補(CBニューロン)の細胞体が存在する。これらは比較的小さく、またニューロパイル内に埋まり識別が難しいため、電気生理学的手法を用いてその活動を追跡することが困難である。我々は昨年の本学会で、個々のニューロンに微小電極でCa²⁺感受性色素を導入するカルシウムイメージング法を用い、口唇への摂食、吐き出し味刺激に対するCBニューロンのスパイク活動を調べたところ応答に差が見られることを報告した。そこで今回は、脳神経節と口球神経節を結ぶ神経束(脳-口球連合)の断端からCa²⁺感受性色素を逆行性に導入し、味刺激に対する複数のCBニューロンの応答を同時測定することを試みた。また、アメフラシの中枢神経系や末梢組織に広く分布する神経ペプチド、Myomodulinに対する抗体を用い、測定したCBニューロンへの二重染色も行い、含有の有無を調べた。

【方法】アメフラシ背側を切開して脳-口球連合を切断し、神経束断端にCa²⁺感受性色素を充填した導入器を取り付け、切開部を縫合した。手術3-6時間後、動物は麻酔から回復し再び行動を開始した。手術3-4日後、動物から脳神経節、口球神経節および口唇、前触角を含む頭部組織を摘出し、共焦点レーザー顕微鏡を用いて、口唇への味刺激に対するCBニューロンの細胞内Ca²⁺濃度変化を測定し、ニューロンの応答性を調べた。味刺激としては摂食行動を誘発する海藻であるアオサからの抽出液を用いた。

【結果】Ca²⁺感受性色素の逆行性導入により、複数のCBニューロンが確認された。口唇へのアオサ味刺激に対して、Mクラスター領域の2個のCBニューロンでニューロン活動の増大が見られた。また抗体二重染色の結果、そのうち1個はMyomodulinを含有することが示唆された。アメリカ産アメフラシで、摂食行動の司令様ニューロン候補がMyomodulinを含有していることが示唆されており、本研究で確認されたCBニューロンがこのニューロンと等価である可能性が高い。今後、CBニューロンを入力応答の相違により分類するため、吐き出し行動を誘発するマクサ味刺激に対するニューロンの応答性も調べていく予定である。

K. Narusuye, K. Hosoi, T. Nagahama: Responses of the feeding command-like neurons to taste stimulation of food on the *Aplysia* lips.

1PA127

触角葉での匂い脳内表現に関するモデルシミュレーション

岩崎進一、○牧野倭也、矢野雅文(東北大学・電気通信研究所)

昆虫の嗅覚系は、触角にある嗅受容細胞(Olfactory Receptor Cells, ORCs)、一次処理系である触角葉(Antennal Lobe, AL)、高次処理系であるキノコ体(Mushroom Body, MB)で構成される。昆虫の神経系では細胞内記録が比較的容易であることから、匂いのコーディングに関する生理学的研究が近年特にALで精力的に行われている[1][2]。これらの研究では、MBへ投射するALの出力神経の特性として、(i)匂い応答スペクトルは広帯域である(一つの細胞が複数の匂い分子に反応する)、(ii)発火の時間的パターンは匂い特異性を有する、ことが明らかにされ、匂いはAL出力神経群の時空間パターンとしてコーディングされることが示唆されている。しかしながら、出力神経の発火の時間的パターン自体が何により決定され匂いのコーディングにおいてどのような意味を持つか、は未だ不明である。これを明らかにするには少数の出力神経のみを活性化する匂い分子及びそれらの組み合わせに対する刺激応答の測定が必須と思われるが、一般的に匂い分子は複数の異なるORCs嗅受容体分子と結合すると考えられることから生理学的研究には自ずと限界がある。

本研究では組織学的及び生理学的数据をもとにALネットワークをモデル化しその匂い応答をシミュレーションする。ネットワークモデルの入力パターン依存性を見ることで、匂い応答における時間的パターンの機能的意味付けを試みる。

ALネットワークモデル: ネットワークの構成要素である神経細胞は以下4つの方針でモデル化した: (1) 非線形振動子を用い膜電位の低周波成分のみを表現する、(2) スパイクは再現せず閾値のみを仮定し閾値以上で相互作用する、(3) ALを構成する出力神経及び介入神経は振動子として同一の性質を持つ、(4) 神経モデルの基本的な性質として入力強度依存的に閾値を越える潜時が変化する。ORCsは出力細胞にのみ入力、出力神経から介入神経へは興奮性、介入神経から出力神経へは抑制性の相互作用を行うとし、ALネットワークモデルを構築した。

結果: 刺激の入力パターンとしてORCsの活性度の空間パターンと相対強度を変化させることで、実験的に観察されている出力神経の発火パターンが再現できた。大会では、モデルの入力パターン依存性と、昆虫及び脊椎動物嗅覚系での組織学的及び生理学的知見をもとに、出力神経発火の時間的パターンの嗅情報処理における機能的意味に関して考察する。

[1] Laurent et al. (1996) J Neurosci 16: 3837-3847

[2] Wehr and Laurent (1999) J Neurosci 19: 381-390

S. Iwazaki, Y. Makino, M. Yano: A Model of Temporal Representation of Odor in an Insect Olfactory Network.

1PA126

ヤマネメジス前脳神経ネットワークの神経束電気刺激に対する応答の光学測定

○蒔苗 久則、牧野 倭也、矢野 雅文(東北大・通研)

[序] 陸産軟体動物は、嗅覚味覚連合学習が可能であり嗅覚と味覚の情報処理を行っている脳神経節は比較的構造が単純であることから、学習・記憶の生理学的機構の解明に有用と考えられている。脳神経節の前脳葉は嗅覚器官である大・小両触角から中枢への主要な投射領域であり、古くから嗅覚情報処理中枢と考えられてきた。前脳葉は細胞体直径10 μ m以下の内因性神経により構成され、その形態的特徴より、CM(Cell Mass), TM(Terminal Mass), IM(Internal Mass)の三領域に分けられる。CMは内因性神経の細胞体から構成される細胞体層であり、その神経突起が細胞体層でのtopologyを保持してTM,IMを形成している。TMは大・小両触角からの主な投射部位であり、IMには種々の神経節の細胞体からの神経突起の存在していることから、TMは前脳葉の入力部位であり、IMは出力部位と考えられている。また匂い刺激や味刺激により前脳葉の活動は変調されることから、前脳葉の嗅覚味覚連合学習への関与が示唆されている。

前脳葉の細胞数は10⁴個程度存在し、これは全神経系における神経細胞の半数に匹敵する。空間的に秩序だった構造と併せて考えると、前脳葉では個々の細胞の独立した活動ではなく、神経ネットワークとして活動することにより機能が発現されることが考えられる。よって前脳葉が果たす機能の生理学的機構を明らかにするには、神経ネットワークとしての挙動を明らかにする事が不可欠である。このために前脳葉へ情報を入力している神経束への細胞外電気刺激を行い、前脳葉の神経ネットワークとしての応答を測定することは有効である。

これらのことから本研究では、嗅覚味覚連合学習が可能であるヤマネメジス *Incilaria fruhstorferi* [1]を用いて、嗅神経束と口唇神経束より電気刺激を行い、前脳葉ネットワークでの時空間応答を光学的に測定した。

【方法】前脳葉を含む脳神経節を単離し、電位感受性蛍光色素(Di-4-ANEPPS, Molecular Probes社)で染色した。これを前脳葉の入出力部位であるTM,IMを観察可能な腹側から128 $\times$ 128のフォトダイオードアレイシステム(HR Deltaron 1700, Fujifilm製)を用いて測定した。

【結果】IM全体で同期した自励的振動活動が観察された。脱分極のピークの周期は0.4Hz程度で安定していた。TMにおいても同様の振動を示し、IMとの位相関係が時間経過と共に変化する様本もあった。

電気刺激により、この自励的振動活動は変調され、その様式は刺激部位により異なっていた。大会では、刺激部位と変調様式間の関係について詳細を述べる。

[1] 牧野倭也、川原茂敬、矢野雅文、清水博(1990)生物理,30,s239

H.Makino,Y.Makino,M.Yano:Optical recording of the Procerebral Network response induced by electric stimuli to Tentacle and Lip nerves in the slug,*Incilaria fruhstorferi*.

1PA128

有髄神経の伝導障害:シミュレーション

紙谷祐二、立野勝巳、*橋口利雄、林初男、*石塚智

(九工大・情報工・電子情報,*東京医大・生理,*九大・歯・生理)

有髄神経ではNa⁺チャネルが節に局在している為に跳躍伝導が起き、ミエリン鞘の絶縁度が高い為に速い伝導速度を実現している。しかし近年、正常有髄神経のミエリン鞘の積層構造にイオンの通ることのできる穴が存在する事や伝導障害を示す軸索の節付近のミエリン鞘がめくれている事が明らかにされている。このようなミエリン鞘からの漏れ電流を考慮した有髄神経モデルは非常に少ない。より現実的なモデルを構築し、有髄神経の伝導機構を再検討するとともに、有髄神経の異常にともなう伝導障害の理解が進めば、伝導障害が原因で起こる病態との関連を明らかにすることができると期待される。

本研究ではミエリン鞘を通じた漏れ電流を考慮した有髄神経モデルを構築した。図1は有髄神経モデルの一部を示している。このモデルは、節(図1,I)、ミエリン鞘で覆われた軸索(図1,II)、節付近におけるミエリン鞘のめくれを考慮したパラノード(図1,III)の3種類のコンパートメントから成っている。節から節を1セグメントとし、1セグメントは、1つの節コンパートメント、10個のミエリン鞘コンパートメント、およびミエリン鞘両端の4個ずつのパラノードコンパートメントで構成されている。

ミエリン鞘と軸索の間に存在する電流経路の抵抗を下げた場合、またはミエリン鞘の積層構造の抵抗を下げた場合には、活動電位が伝導しなくなったり、伝導速度の低下という伝導障害が生じた。ミエリン鞘が傷いて軸索がむき出しになった状態を想定し、10個に分割されたミエリン鞘コンパートメントの一つを節コンパートメントで置き換えた場合も、伝導速度が低下した。

図1:有髄神経モデル、節(I)、パラノード(II)、ミエリン鞘(III)の3種類のコンパートメントで構成されている。