淡水魚を用いた温度変化に対する神経系の応答

正員 井出英人 (青山学院大)

1. まえがき

生体には、生体情報処理、免疫機構などまだ解明されていない多くの機能がある。生体情報処理に関しては工学的、生理学的な立場から多くの研究が行われている^{(1)~(5)}。

現在のコンピュータのほとんどすべてはノイマン形の機構をとっているが、生体での情報処理はまだ解明されていない他の形式を取っている。またコンピュータと生体とを比べると、各素子自体の性能はコンピュータのほうが優れているにもかかわらず、生体では並列処理などを行っているため処理速度は生体のほうが早い。

従って、生体の情報処理を解明すれば、より人間に近く現在のコンピュータに不向きな問題に対して、より良い性能をもったコンピュータを作り出すことができる。

そこで、本論文は神経系の基礎を調べるのに神経の太く長い淡水魚である鯉^{(6)~(8)}を試料として用い、その刺激中の発生電位測定、温度変化による伝達特性などを調べた。

温度変化により伝達速度は 28℃ のとき、一番速いことが明白になり、そのとき神経の構造に変化があることを電子顕微鏡写真より見いだした。

2. 測定方法

試料として用いた側線神経は⁽⁶⁾、側線器官と呼ばれる水の動きを感覚受容し、方向をつかさどる器官に関与している神経である。腹側筋と背側筋の境界にあり、皮膚から 1~2mm 下に位置する (図1)。

体長 15 cm の鯉の両体側筋を切り取り、腹側筋と背側筋の境界にある側線神経を傷をつけないように取出す。取出した側線神経は両端を糸で結び、二本のう

ち一本はリンゲル液 (3 Mol) を入れたシャーレの中に入れ、冷蔵庫 (6℃) で保存し、二回目の実験で使用する。もう一本はすぐに電極にセットし、一回目の実験を行う。図2に側線神経を示す。20匹の鯉を用いた。実際使用した神経は40本である。鯉の側線神経のばらつきはほとんどなかった⁽⁹⁾。

側線神経の長さは約 10 cm、太さは約 1.5 mm である。電極配置の様子を図3に示す。電極は直径 0.05 mm、長さ 8 cm の白金線を用いた。白金線の先端を電解研磨により 1~5 μm にして、先端から 5~25 μm を除きエポキシ樹脂などの硬度の高い絶縁物質で薄く被覆し、電極インピーダンスを約 1 MΩ とした。

電極のインピーダンス特性を図4に示す。非常に安定した電極であることがわかる。この電極を数 mm 間隔に平行に取付ける。図3では約 4 mm 間隔であ

図1 側線神経の位置

Fig. 1. Position of lateral nerve.

1つの鯉で2本取出した特性は全く同一である。

図2 取出した側線神経

Fig. 2. Lateral nerve.

The Nerve Response Depending on Temperature in Carp. By Hideto Ide, Member (College of Science & Engineering, Aoyama Gakuin University).

井出英人: 正員, 青山学院大学理工学部電気電子工学科

図3 電極の配置概略図

Fig. 3. Position of electrodes and schematic diagram of electrode connections to the amplifier.

温度に関係なく一定したインピーダンスをもつ

図4 試作電極のインピーダンス特性

Fig. 4. The characteristics of impedance.

る。右端と左端では特に 1~2mm 間隔に配置した。先端部での変化を詳細に調べるためである。刺激を加える部位は *a*, *b* のどちらかが選択できるようになっており、また取出す信号の位置もディップスイッチによって選択可能となっている。

アクリル容器内にリンゲル液を入れ、側線神経を浸す。電極を側線神経に刺入し、刺激装置で刺激を加えそのときの神経応答を測定する。神経の温度を変化するとき、リンゲル液の温度をサーモスタットで制御した。

図5に測定システムの構成図を示す。神経からの応答信号は、増幅器により 40 dB 増幅し、データレコーダ (16 チャンネル DC~1.25 kHz) および FFT を介

図5 測定システム構成図

Fig. 5. Block diagram of measurement system.

し、マイクロコンピュータ (PC-9801) でディスクに記録した。

増幅器は微小電極用増幅器 (アメリカ W-P Instruments 社 DAM-6A) であり、高入力インピーダンス ($10^7 \Omega$)、低入力リーク電流を保持した平衡入力形である。またハムや通電によるアーチファクトなどの同相成分を除去し、二つの電極間の電位差を増幅する特徴をもっている。

データレコーダのテープ速度は 19 cm/s である。記録したデータは、マイクロコンピュータあるいは FFT により解析され X-Y プロットに記録した。神経の伝導速度測定は、経皮的に電極先端を神経幹内に刺入し⁽⁹⁾、神経先端部での刺激と 10 cm 離れた到達部での波形をブラウン管で測定し距離で割って求めた。

3. 実験結果

〈3・1〉 刺激に対する各電極での応答 刺激として持続時間 1.0 ms, 振幅 0.1 V の方形波パルスを加え、そのとき 16 本の各電極部で測定した波形を図6に示す。各電極より 16 チャンルのデータレコーダに記録したものを FFT により分析し、雑音をカットしたものである。

同図から明らかなように、16 本の電極から応答電位は検出できることがわかる。ただし、ここでは波形、振幅、到達時間などは明らかになっていない。

図3においてS点で刺激を加えたとき

図6 各電極での波形

Fig. 6. Amplitude of nerve response.

入力刺激電極の位置は α

図 7 入力刺激振幅に対する応答

Fig. 7. Nerve response as a function of stimulus voltage.

〈3.2〉 刺激振幅変化による応答波形 電気刺激の振幅を 0.1, 0.3 V と変化させたときの応答結果を図 7 に示す。温度は 22°C の場合である。図中に示した電極位置は先端に近い 3, 4 の電極部での一例である。この波形は 8, 9 の電極を用いても振幅変化はない。しかし、7, 8 電極を用いて刺激を加えると左側、例えば 1, 2 電極と 9, 10 電極とは波形の立上りと立下りの関係が逆転している。

これは生体の神経ではある部位で発生したパルスが、その位置を基準にして左右対称となった波形でそれぞれの側に伝搬して行く。本論文での鯉の側線神経においても同様のことが言える。

〈3.3〉 温度変化に対する応答 図 8 に側線神経の温度を変化させたときの応答結果を示す。測定範囲は鯉の自由活動範囲である 10~32°C である。使用電極は 3, 4 である。同図は温度応答の一部である。温度が上がると従って、神経の応答振幅も次第に大きくなっている。

しかし、28°C をピークに応答振幅は小さくなっている。温度変化に対する伝導速度の結果を図 9 に示した。同図から明らかのように、28°C までは伝導速度は増加し (28°C で 11 m/s)、それ以上では伝導速度は遅くなることがわかった (32.0°C で 10.5 m/s)。また温度が 24°C と 32.5°C のときは、波形がほとんど一致している。これは温度変化と共に神経自体の組織に何らかの変化が生じるためと考えられる。

この結果を確かめるために、24°C のときと 28°C の

電極の位置 +3, -4 入力刺激電極の位置は α

図 8 温度変化に対する応答

Fig. 8. Nerve response as a function of temperature.

図 9 温度変化に対する伝導特性

Fig. 9. The relationship between conduction velocity and temperature.

場合、32.5°C の三つの温度のとき、側線神経の断面を電子顕微鏡で調べた。側線神経を鯉の解剖より取出し温度を一定に保ち (24°C, 28°C, あるいは 32.5°C)、無固定の側線神経を液体ヘリウム温度の純銅ブロックに圧着して凍結した後、表面を削った試料を高真空中 (10^{-6} Torr) でエッチングし、カーボンを回転蒸着し、そのレプリカ膜を電子顕微鏡で観察した。図 10 は電子顕微鏡写真の一部である。

図 10(a) の写真で MD (内側毛帯部) 付近は温度を上昇するに従い大きくなり 28°C のとき最大になる。図 10(b) の写真では神経の横断面より見た場合 32.5°C と 28°C でははっきりと差が出ていることがわかる。このように温度により時々刻々神経内部は変化していることがわかる。

Hodgkin-Huxley (H-H モデル)⁽²⁾ は神経軸索の速度 v を

$$v = \sqrt{Kd/4\rho C_m}$$

(a) MDの大きさが28°Cを中心に小さくなっている。

(b) 横断面

図 10 側線神経の電子顕微鏡写真

Fig. 10. Photomicrograph of lateral nerve.

ただし、 K : 比例定数、 C_m : 膜容量、 ρ : 原形質の抵抗率、 d : 軸索の直径として実験的に求めている。

本論文で H-H モデルでの d を電子顕微鏡下での MD の大きさと考えると、温度により神経の太さが変化することにより、伝達速度が変わることを説明できる。

松本氏の文献(2)の H-H モデルの定数から $K=0.62$ (温度 16°C のとき)、 $C_m=1\mu\text{F}/\text{cm}^2$ 、 $\rho=40\text{m}\Omega/\text{cm}^2$ として上式を計算すると神経軸索の速度 v は約 10 m/s (16°C のとき) と求まった。しかし、28°C のときの K か H-H モデルでは求まっていないため、28°C

図 11 実験結果と近似式の比較

Fig. 11. Comparison of measurement result and experimental formula.

の v は計算では求めることはできない。

〈3・4〉 神経の温度応答の数式化⁽⁸⁾ 温度変化に対する側線神経の応答を図 8 をもとにして数式化を行った。温度変化に対する神経応答の近似式を求めると

$$f(t) = \left\{ \begin{array}{l} e^{-384t} + 0.8(1 - e^{-384t/9}) - 1 \quad B \\ \text{ただし } (0 \leq t \leq 0.10) \\ -0.61e^{40-384t} + 0.08e^{(40-384t)/9} \quad B \\ \text{ただし } t \leq 0.10 \end{array} \right\} \quad \dots\dots\dots (1)$$

ただし、 $B=1.85-0.03\{q(T-28.3)\}^2$ 、 q : 温度変換係数=1(1/°C)、 T : 温度 (°C)、 t : 時間 (ms)

(1) 式の近似式と実験結果との比較の様子を示したのが図 11 である。実線で示したのが実験結果、破線で示したのが近似式によるものであり、ほぼ一致している。

4. む す び

本論文では、鯉の解剖から側線神経を取出し、どのような伝導過程を示すか、温度変化に対する応答などを測定し、その結果をもとに温度応答の数式化を行った。温度変化で神経系が自由に変化することが明白になったのでこれらの特性を人工筋、センサに導入することにより、フレキシブルロボットの応用⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾に役立つものと思われる。また伝導過程においては、電子顕微鏡を用いて神経組織の内部変化の差異から考察を加えた。側線神経を用いた実験では、28°C の温度で伝導速度がピーク値を示すことを見いだした。今後、更に詳細な検討と応用を加えたい。

終りに、本研究に助力された卒研生 秋村裕彦、須藤

洋平の両君に感謝します。また本研究の一部はアメリカ カリフォルニア大学脳研究所で行ったものであり、特に電子顕微鏡写真、また熱心に討論いただいた Harper 教授, Frygier 博士に感謝します。

鯉の解剖およびデータ分析に関し助言いただいた東邦大学医学部 小栗 貢教授, 東京電機大学 合原一幸博士に感謝します。また 討論いただいた工学院大学 横山修一助教授に感謝します。

(昭和 62 年 11 月 25 日受付, 同 63 年 8 月 17 日再受付)

文 献

- (1) 井出・星宮・石井・塚田: 生体情報工学 (昭 61) 森北出版
- (2) 松本: 神経興奮の現象と実体(上) (昭 56) 丸善
- (3) A. L. Hodgkin: The conduction of the nerve impulse, (1964) Liverpool Univ. Press, Liverpool
- (4) S. Hagiwara & M. Morita: "Coding mechanisms of electroreceptor fibers in some electric fish", *J. Neurophysiol.*, 26, 551 (1962)
- (5) 伊藤: ニューロンの生理学 (昭 58) 岩波書店
- (6) 川本: 魚類生理 (昭 54) 恒星社厚生閣版
- (7) 井出・秋村: 「淡水魚の活動時における発生電位測定」, 昭 59 電子情報通信学会会誌, No. 2764
- (8) 井出・秋村・石羽: 「淡水魚を用いた温度変化に対する神経系の応答」, 電子情報通信学会技報, MBE 84-82 (昭 60)
- (9) 井出・Harper: 「単一神経用電極の試作」, 計測自動制御学会論, 23, 1333 (昭 62)
- (10) H. Ide: "Estimation of Finger and Hand Movements by EMG Time Series Processing", *IEICE* 70, 661 (1987)
- (11) 長谷川・木下・広瀬・井出: 「フレキシブルオートメーションのための効果器センサの応用」, 科研費研究成果報告書 (昭 57)
- (12) 井出: 「筋電位時系列処理による手指動作の推定」, 計測自動制御学会論, 20, 78 (昭 59)