モルモット外側半規管一次ニューロンの生理学的特性

—— 第1報 自発放電について ——

日本医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：奥田 稔教授）

八 木 聰 明, 上 野 博 史, 山 口 潤, 森 園 徹 志

PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FIRST ORDER HORIZONTAL CANAL NEURONS IN GUINEA PIGS

1. RESTING DISCHARGE CHARACTERISTICS

TOSHIAKI YAGI, M. D., HIROSHI UENO, M. D., JUN YAMAGUCHI, M. D.
and TETSUSHI MORIZONO, M. D.

Department of Otolaryngology, Nippon Medical School, Tokyo

Physiological characteristics of first order horizontal canal neurons, especially in their spontaneous activity, were studied in 11 unpigmented guinea pigs. Ninety-three single neurons were recorded and their inter-spike intervals and regularity of the resting discharge were analyzed. Mean inter-spike intervals was 40.5 msec with a range of 11 to 227 msec.

The neurons were classified into three groups according to their regularity of resting discharge which was determined by coefficient of variation (CV). Fourty neurons (43.0%) showed regular type of resting discharge and their mean inter-spike intervals was 20.2 msec. Thirty-six (38.7%) neurons exhibited intermediate type and had 32.2 msec mean inter-spike intervals. Remaining seventeen neurons (18.7%) were classified as irregular type and showed mean inter-spike interval of 95.5 msec.

The basic physiological characteristics of spontaneous activity in unpigmented guinea pigs were same as pigmented guinea pigs reported by Curthoys (1982), but the mean inter-spike intervals in unpigmented guinea pigs was clearly greater than that of pigmented guinea pigs.

Key words: モルモット, 外側半規管, 一次ニューロン, 生理学的特性,
自発放電

A88—0890—25020

はじめに

モルモットは、内耳感覚装置の形態学的研究に最も用いられている動物の一つである¹⁾²⁰⁾。特に、蝸牛に関しては、形態のみにとどまらず、機能（生理）的研究も広く行われ、形態と機能の関連についても多くの報告がある¹⁾⁴⁾¹⁹⁾。一方、平衡覚の感覚装置に関しては、形態学的研究が極めて多いのに比し、生理学的研究は極めて少

なく Curthoys³⁾ の報告を見るのみである。しかし、この報告も、形態学的研究に最も用いられる白色モルモットの生理学的研究ではなく、有色素モルモットに関するものである。そこで、今回、白色モルモットの末梢前庭感覚装置のうち、外側半規管について、その単一次ニューロンの生理学的特性、殊にその静止時の自発放電様式について検討した。

材料と方法

体重 300-750g の白色モルモット 11匹を用いた。モルモットをネンブタール腹腔内注射 (40mg/kg) した後、気管切開を施し、気管口にカニューレを挿入、以後自発呼吸とした。その後は、必要に応じてネンブタールを追加した。

モルモットの頭部を、外側半規管がほぼ水平になるように、振り様回転台 (永島医科器械製) 上の固定装置に固定した。右頭頂～後頭骨の一部を鉗除した後、右小脳片葉および傍片葉を吸引除去した。手術用顕微鏡下に、前庭神経が内耳道に入る部位を確認したのち 2 M NaCl 液を満たしたガラス管微小電極を、右上前庭神経の神経節に刺入した²⁾。電極抵抗は、5~10 M Ω のものを用い、外側半規管単一ニューロン活動を細胞外記録した。

記録された単一ニューロンが外側半規管由来であるか否かの同定は、機能的に行った。すなわち、ニューロンの発火数が記録側 (右) への回転で増加し、反対側 (左) への回転で減少するものが外側半規管ニューロンである。ニューロンの同定が終わった後、静止時の自発放電をブラウン管上で観察しながら、同時にデータレコーダ (SONY DFR-3515) に収録した。収録されたニューロン活動は、後にシグナルプロセッサ (NEC SANEI 7 T08) で、放電間隔を解析した。

結 果

本報告で解析したニューロンは、回転刺激によって外側半規管一次ニューロンであることが確定された 93 個のニューロンである。自発放電の平均間隔は、11 msec から 227 msec の範囲で、平均 40.5 msec (標準偏差 48.2) であった。これを毎秒ごとの平均放電頻度で表わすと、24.7 spikes/sec で 4.4 から 91 spikes/sec の範囲になる。図 1 は、全ニューロンの平均自発放電間隔を横軸に、ニューロン数を縦軸に示したものである。約 70% のニューロンが、放電間隔 30 msec より短い放電間隔を有していることが分かる。

次に、各ニューロンの静止時自発放電の規則性について検討した。すなわち、規則性を変化係数を用いて表わした。変化係数 (Coefficient of variation, CV) は、1 つのニューロンの放電間隔の平均値で、そのニューロンの放電間隔の標準偏差を除いた数である。従って、CV が小さいことは、そのニューロンの自発放電が規則的であることを示す。今回の分析対象となった全ニューロンの平均 CV は、0.312 であり、0.034~1.092 の範

図 1 自発放電間隔

外側半規管一次ニューロン93個の自発放電ヒストグラムをしめした。

囲であった。図 2 は横軸に CV 値を、縦軸にニューロン数を表わした。矢印は、CV 値から全ニューロンを 3 つの群に分類した場所を示している。すなわち、規則型ニューロン (R 型, $CV < 0.15$)、中間型ニューロン (IM 型, $0.15 \leq CV \leq 0.60$) および、不規則型ニューロン (I 型, $CV > 0.60$) である。図 3 に、R 型、IM 型、I 型それぞれの、代表例の自発放電間隔ヒストグラムとそれぞれの型を示したニューロン群の平均放電間隔と標準偏差を示した。

R 型を示したニューロンは 40 個 (43.0%) あり、それらの平均自発放電間隔は、 20.2 ± 5.4 msec であった。一方、IM 型を示したニューロンは 36 個 (38.7%)、I 型を示したニューロンは 17 個 (18.3%) であり、それぞれの平均自発放電間隔は、 32.2 ± 35.2 および 95.5 ± 66.4 であった。すなわち、放電間隔の短いニューロンは一般的に放電が規則的であり、逆に、放電間隔の長いニューロンは放電が不規則であることを表わしている。図 4 は放電間隔 (msec) と CV 値との関係を示したものであるが、両者の間には、統計学的に有意の相関が認められた。

考 察

前庭一次ニューロンの静止時自発放電の性質に関する

図3 規則型 (Regular), 中間型 (intermediate), 不規則型 (irregular) の代表例をしめした。横軸は自発放電間隔, 縦軸にその頻度を表わし, n はスパイク数, CV は変化係数を示す。右側にそれぞれの型を示したニューロンの平均放電間隔 (mean), 標準偏差 (SD), ニューロン数 (n) を記した。

動物実験は, サル⁶⁾, ネコ⁵⁾²⁰⁾²¹⁾, ハト¹⁰⁾, ラット¹⁴⁾, ネズミ (gerbil)¹⁶⁾¹⁸⁾ などの哺乳動物や, カエル⁷⁾¹⁷⁾ や他の下等脊椎動物¹³⁾¹⁵⁾ などで行われている。サルの前庭一次ニューロンの平均放電数は, Goldberg & Fernandez⁸⁾ によれば 91.3 spikes/sec であり, ネコのそれは, Estes ら⁵⁾ の 36 spikes/sec, Yagi ら²²⁾ の 47.2 spikes/sec, Yagi ら²¹⁾ の 32.4 spikes/sec の報告がある。モルモットの前庭一次ニューロンに関する研究は少

なく, 本邦では草刈の報告⁸⁾ があるが, これは耳石器ニューロンにおける生理学的研究であり, 単一ニューロンの分離に多少問題があり, 今回の実験結果との比較は困難であった。一方, 半規管に関する研究は Curthoys³⁾ によるもののみである。しかし, この報告は有色モルモットに関するもので, 白色モルモットの前庭半規管一次ニューロンの生理学的研究はない。

今回の研究は, 白色と有色モルモットでは, その生物

図 2 自発放電の規則性

横軸に変化係数 (Coefficient of Variation), 縦軸にニューロン数をしめた。矢印は規則型 (左矢印の左側), 中間型 (左矢印と右矢印の間), 不規則型 (右矢印の右側) の分類箇所をしめた。

図 4 放電間隔の規則性 (CV) と、放電間隔 (msec) の関係。両者の間に正の相関がみられる。

学的特質が異なることが殊にその内耳機能 (音響や薬物に対する反応)¹²⁾ で顕著であることから、前庭半規管ニューロンの生理学的特性に両者間に差異が有るか否かを

検討したものである。

静止時の自発放電数について見ると、今回の研究では平均 24.7 spikes/sec であり、先に述べたサルやネコに比べると低頻度であった。一方, Curthoys³⁾ の報告によれば有色素モルモットでは、35 spikes/sec と白色モルモットに比べて明らかに高頻度であった。また、自発放電の規則性について、Curthoys³⁾ は 1 秒間の自発放電の範囲を平均自発放電数で除した値を用い、規則型と不規則型に分類しているが、規則型では 59.1 spikes/sec と高頻度であり、不規則型では 18.2 spikes/sec と低頻度の放電を示したとしている。今回の実験では、Curthoys の規則性の規定より厳密な分類を行ったが、規則型で 49.5 spikes/sec、不規則型で 10.5 spikes/sec と、全体に低い放電頻度を示した。しかし、規則型のニューロンではより自発放電数が多く、一方不規則型ではより放電数が少ない性質は同じであった。

これらの事から、白色モルモットの半規管一次ニューロンの静止時における生理学的特性は、基本的には有色モルモットのそれと同一であるが、全体にその自発放電数が少ないことが明らかになった。この差は、自発放電についてのみのものか、他の生理学的性質についても同

様であるかは不明であり、今後回転加速度に対する感受性などについて、その性質の違いを明らかにする必要があると思われる。

お わ り に

白色モルモットの外側半規管一次ニューロンの生理学的特性、殊にその静止時の自発放電の性質について報告した。

検討した 93 ニューロンの平均放電間隔は、40.5msec であった。自発放電の規則性を変化係数 (CV) から 3 つに分類すると、規則型は 40 個 (43.0%) で平均放電間隔は 20.2msec、中間型は 36 個 (38.7%) で平均放電間隔は 32.2msec、不規則型は 17 個 (18.7%) で平均放電間隔は 95.5msec であった。これらの性質は、基本的には有色素モルモットと同様であったが、その自発放電間隔は大であった。

参 考 文 献

- 1) Bredberg G and Hunter-Duvar IM: Behavioral tests of hearing and inner ear damage. *Handbook of sensory Physiology*. Vol V/2, 261-306, Springer Verlag, 1975.
- 2) Curthoys IS: Scarpa's ganglion in the rat and guinea pig. *Acta Otolaryngol* 92: 107-113, 1981.
- 3) Curthoys IS: The response of primary horizontal semicircular canal neurons in the rat and guinea pig to angular acceleration. *Exp Brain Res* 47: 286-294, 1982.
- 4) Engstrom B: Stereocilia of sensory cells in normal and hearing impaired ears. *Scandinav Audiol Suppl* 19: 1-34, 1983.
- 5) Estes MS, Blanks RHI and Markham CH: Physiologic characteristics of vestibular first-order canal neurons in the cat. 1. Response plane determination and resting characteristics. *J Neurophysiol* 38: 1232-1249, 1975.
- 6) Goldberg JM and Fernandez C: Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkeys. *J Neurophysiol* 34: 635-660, 1971.
- 7) Honrubia V, Sitko S, Kimm J et al: Physiological characteristics of primary vestibular afferent neurons in the bullfrog. *Intern J Neuroscience* 15: 197-206, 1981.
- 8) 草刈 潤: 耳石器官の反応様式について. *日耳鼻* 72: 10-18, 1969.
- 9) LaFerriere KA, Arenberg IK, Hawkins JE et al: Melanocytes of the vestibular labyrinth and their relationship to the microvasculature. *Ann Otol* 83: 685-694, 1974.
- 10) Lifschitz WS: Responses from the first order neurons in the pigeon. *Brain Res* 63: 43-57, 1973.
- 11) Lindemann HH: Studies on the morphology of the sensory regions of the vestibular apparatus. *Adv Anat* 42.1: 1-110, 1969.
- 12) Lindquist NG: Accumulation of drugs on malamin. *Acta Radiol Suppl* 325: 1-92, 1973.
- 13) Lowenstein O and Roberts TDM: The equilibrium of the otolith organs of the thornback ray. *J Physiol* 110: 392-415, 1950.
- 14) Markham CH, Curthoys IS and Yagi T: The influence of the contralateral labyrinth on static and dynamic properties of brainstem vestibular neurons in the cat, guinea pig and rat. *Vestibular mechanisms in health and diseases*. Academic Press London, New York, San Francisco, 1978, pp. 88-94.
- 15) O'leary DP, Dunn RF and Honrubia V: Analysis of afferent responses from isolated semicircular canal of the guinea fish using rotational acceleration white-noise inputs. 1. Correlation of response dynamics with receptor innervation. *J Neurophysiol* 39: 631-644, 1976.
- 16) Perachio AA and Correia MJ: Responses of semicircular canal and otolith afferents to small angle static head tilts in gerbil. *Brain Res* 280: 287-298, 1983.
- 17) Precht W, Llinas R and Clarke M: Physiological responses of frog vestibular fibers to horizontal angular rotation. *Exp Brain Res* 13: 373-407, 1971.
- 18) Schneider LW and Anderson DJ: Transfer characteristics of first and second order lateral canal vestibular neurons in gerbil. *Brain Res*

112: 61-76, 1976.

- 19) Soudijn ER: Scanning electron microscopic study of the organ of Corti in normal and sound-damaged guinea-pigs. *Ann Otol* 85: Suppl 29, 1-58, 1976.
- 20) Wersäll J: Studies on the structure and innervation of the sensory epithelium of the crista ampullares in the guinea pig. *Acta Otolaryngol Suppl* 126: 1-85, 1956.
- 21) Yagi T, Simpson NE and Markham CH: The relationship of conduction velocity to other physio-

logical properties of the cat's horizontal canal neurons. *Exp Brain Res* 30: 587-600, 1977.

- 22) Yagi T, Simpson NE and Markham CH: Response of first order vestibular neurons to lidocaine hydrochloride. *Ann Otol* 87: 106-119, 1978.

(原稿受付 昭和59. 12. 25日)

別刷請求先 〒113 東京都文京区千駄木 1-1-5

日本医科大学耳鼻咽喉科学教室 八木聡明