

UDC 591.181.001.572 : 591.185.2-538.416

## ザリガニ触角内枝の機械受容器の 正弦波刺激応答と確率モデル

正員 古賀 和利<sup>†</sup>      非会員 香田 政彦<sup>†</sup>      正員 三池 秀敏<sup>†</sup>  
正員 蛭名 良雄<sup>†</sup>      非会員 秩父 志行<sup>††</sup>

### The Response of Mechanoreceptor Units in Isolated Crayfish Antenna to Sine-Wave Stimulation and Its Probability Model

Kazutoshi KOGA<sup>†</sup>, *Regular Member*, Masahiko KOHDA<sup>†</sup>, *Nonmember*,  
Hidetoshi MIIKE<sup>†</sup>, Yoshio EBINA<sup>†</sup>, *Regular Members and*  
Shiko CHICHIBU<sup>††</sup>, *Nonmember*

あらかし アメリカザリガニの触角内枝にある機械受容器は、刺激に対して一見不規則な神経インパルスを発生する。本論文では、60Hzの正弦波刺激を加えてPSTヒストグラムを調べた。各周期ごとの発火確率の大きさは大きく変化する。インパルスを発火したあと、刺激に対する感度が回復する確率モデルを提案し、計算機を用いシミュレーションを行った。その結果、実験で示された刺激後のインパルス数が最大値から極小値を通り再び増加する挙動が説明できた。なお、刺激の後半期でインパルス数が次第に減少してゆくが、これは回復パラメータの大きさが、感度の回復のべき乗に比例して変化すると仮定すれば、ほぼ定量的に説明できることが分かった。この回復パラメータの変化はある種の膜の疲労効果とみなされる。

#### 1. ま え が き

機械受容器においては刺激に対する神経インパルス応答パターンが、その順応の早さによって著しく異なる。順応の遅い筋紡錘<sup>(1),(2)</sup>、伸張受容器<sup>(3)</sup>では一定変位刺激に対しても長時間にわたり規則的なインパルス列がみられる。刺激の情報はインパルスひん度の大きさとかその時間変化に含まれていることが分かった<sup>(1)</sup>。

一方、非常に早い順応を示す受容細胞としてはパキニ小体が有名であり<sup>(4),(5)</sup>、早い順応は、層状構造などに依存することが示された。このほかにも皮膚の触覚受容器<sup>(6)~(8)</sup>、昆虫の感覚毛受容器<sup>(9)</sup>が知られている。これらの細胞ではランプ波、正弦波刺激に対する応答

特性が調べられている。順応が早くなると方形波刺激に対して、その始め及び終りのときのみ神経インパルスを発生する。同じ波形の刺激を加えても、発生するインパルスはいつも同じでなく、確率的になる<sup>(6)</sup>。甲殻類のアメリカザリガニの触角内枝にある感覚毛では、ランプ波刺激に対しても一見非常に不規則な発火パターンを示す<sup>(9),(10)</sup>。しかし、多数回(150~200回)のランプ波刺激によって得られた平均の刺激後時間ヒストグラム(Post Stimulus Time (PST)ヒストグラム)をみると刺激に正しく応答していることが分かる<sup>(10)</sup>。ランプ波刺激直後にインパルスひん度は最大値を示し、約30ms付近に極小値、後はほぼ一定値で推移してゆく傾向を示した。ひん度の最大値は、刺激の強さ(ランプ波の傾斜角)に比例し、速度に応答していることが示された<sup>(10)</sup>。パキニ小体では、発火インパルス数は最大値から定常値に落つただけである<sup>(4),(5)</sup>。しかし、ザリガニの感覚毛では極小値を通り再び上昇し、時間的に一定値とならない。このような時間依存性を示すPSTヒストグラムは、いままであまり報告

<sup>†</sup> 山口大学工学部電気工学科, 宇部市  
Faculty of Engineering, Yamaguchi University, Ube-shi,  
755 Japan

<sup>††</sup> 近畿大学医学部生理, 大阪府  
School of Medicine, Kinki University, Osaka-fu, 589  
Japan

論文番号: 昭 54-38[C-3]

されていない。

本論文の目的は、このような時間依存性の PST を示すアメリカザリガニ (*Procambarus clarkii*) の機械受容器の刺激応答特性を、正弦波刺激を加えて調べ、神経インパルス発生に対する簡単な確率モデルを提出することである。正弦波刺激を用いると、ランプ波刺激と違って短時間の刺激を加えることができること、高調波成分が混らないこと、位相特性が分かるなどの利点がある。筆者らの報告<sup>1)</sup>には実験装置、方法が述べられているが、少し改良した点もあるので、2.では実験方法を説明する。3.では、60Hzの正弦波刺激に対する PST ヒストグラムを求める。この包絡線はランプ波刺激で得られる PST ヒストグラムに似ている。更に、この PST ヒストグラムと受容器細胞の特性との関係を明らかにするため一對の正弦波刺激を、時間間隔を変えて加えた。4.では、3.での結果、すなわち、インパルスを発生したあと刺激に対する感度がある速さで回復してゆくものとして、インパルス発生の確率モデルを作り、計算機シミュレーションを行う。5.では議論を行う。取上げた生体系は、多数個の加算で初めて意味をもつ、信号処理器としても興味ある例を示している。

## 2. 実験方法

本実験で使用したサンプルは、アメリカザリガニ第1触角内枝を原節のところで切離した触角鞭状部である。この内枝の切断部をプラスチック製の小槽に入れ、van Harrevelde 液を満たす(図1)。感覚毛の生えている先端部分は水中に浸し、水中で活動しているときの状態にする。触角の周囲の温度は水槽の下部に置いた電子冷却素子(TER)によって、活動時とはほぼ等

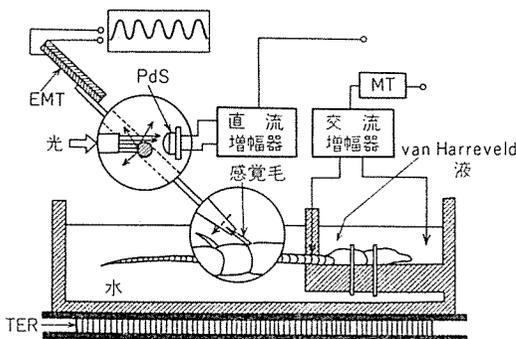


図1 測定装置の構成図  
Fig. 1 - Schematic view of apparatus.

しい温度17°Cに保った( $\pm 0.1^\circ\text{C}$ 以内)。

神経線維に発生するインパルス列は、神経線維の上に置かれた金属電極(ペーキングエナメル絶縁, 数M $\Omega$ )と van Harrevelde 溶液中においた参照電極によって導出する。この一對の電極によって導出されたインパルス列を刺激開始時のトリガパルスと共に、いったん磁気テープ(MT)上に記録する。記録した神経インパルスには、高さの異なったインパルス列が含まれているが、本論文では最高の高さのインパルス列のみをシュミット回路を通して取出す。インパルス間隔の測定にはデジタルカウンタ(分解能0.1ms)を用いた。このデータを紙テープに打出し、後計算機で、種々の統計処理を行う。

刺激に対するインパルス応答を求めるため、高いインパルス列を与える感覚毛を、40~80倍の実体顕微鏡下で、先端径約10~20  $\mu\text{m}$  のガラス管で軽く毛に触れながら探す。対応した感覚毛(長さ約100  $\mu\text{m}$ )に使用したガラス管を覆せ機械刺激を行う(図1で感覚毛の部分の破線の矢印の方向が正極性の電圧)。ガラス管は電気ひずみ素子(EMT)に装着され、関数発生器(FG)(NFk.k, FG-121B)からの出力をEMTに印加することによって駆動する。このEMTに加えた電圧波形と、実際のガラス管の動きが線形であることをPbSセルを用いた検出装置によって確認した。本実験で得た印加電圧と、移動距離との換算係数は0.35  $\mu\text{m}/\text{V}$ であった。

## 3. 実験結果

### 3.1 連続正弦波刺激

FGからの正弦波(60Hz)出力をEMTに200ms間(12周期間)加え、感覚毛を動かした。この刺激を5秒ごとに150~200回繰返して加える。発生したインパルス列の例を図2(a)に示す。写真で示されている

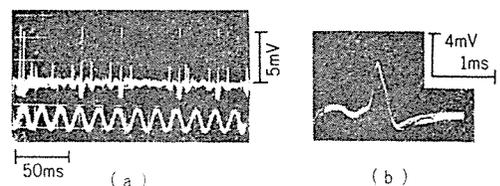


図2(a) 60Hz 正弦波刺激に対するインパルス列  
(b) インパルスの重ね焼き

Fig. 2(a)- Fired spike train to sine-wave stimulation.

(b)- Overlapped traces of thirty spikes corresponding to the high level.

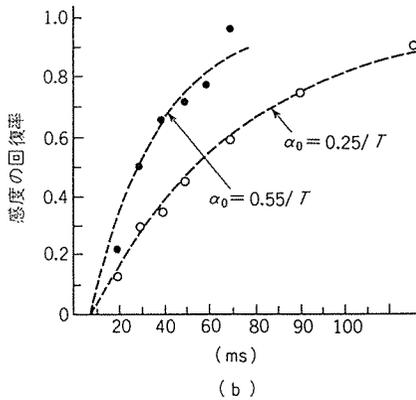
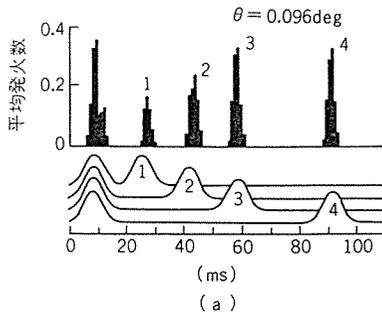


図4(a) 対刺激に対する発火インパルス数  
(b) 発火感度回復曲線

Fig. 4(a)- Averaged number of spikes to pair stimulation.

(b)- Time course of recovery of sensitivity.

の回復率とみなすことにする。得られた結果の典型的な例を図4(b)に黒丸と白丸で示す。サンプルを変えると、回復の速さが異なることが分かる。実験値に多少のばらつきはあるものの、その時間経過は、ほぼ1次の指数関数で表せるようである。多くの実験結果をなるべく簡単な式で表すため、図4(b)の感度の回復を

$$S_t = 1 - \exp\{-\alpha_0(t - \beta)\} \quad (1)$$

の曲線で近似した。 $\alpha_0$ は回復の速さを決める定数で実験データと合うようにとる。 $\beta$ は第1回目の刺激に応じて発生した受容器電位が消えた時間に相当するパラメータで、以下 $\beta = 0.5T$ ととった。 $T$ は正弦波の周期で $T = 16.7\text{ms}$ である。回復パラメータの値を $\alpha_0 = 0.55/T, 0.25/T$ とおいて値を時間に対してプロットしたものを図4(b)に破線で示した。いままで実験を行った数個のサンプルのデータもほぼこの二つの曲線の間におさまる。

#### 4. 正弦波刺激に対する確率モデル

ここでは、前章で求めた感度の回復曲線 $S_t$ をもとにして連続正弦波刺激に対するPSTヒストグラムを、計算機を用いてシミュレートする。まず、インパルス発生を求めるため、受容器細胞膜のインパルス発生の期待値( $R$ )を定めよう。式(1)で仮定した $S_t$ は、インパルス発生後の刺激に対するインパルスの発生率を表しているともみなすことができる。ここでは、簡単のため1個のバースが発生した後、十分時間が経過して十分回復し終ってから刺激を加えたとき発生するインパルスの発生期待値を $R_\infty$ とし、任意の時刻の $R$ を

$$R = R_\infty \cdot S_t \quad (2)$$

の形に仮定する。図4(b)を求める際に仮定したように、ここでもインパルスは正弦波の最大値のところで集中的に発火するものとする。この仮定によって、時間 $t$ は、周期 $T$ ごとに離散的に経過する。第1周期目の $R$ には $t = \infty$ とおいた $R_\infty$ を用いる。各連続刺激は5秒ごとに行っており、この程度の休止期間をおけばインパルスはほぼ完全に回復しているためである。 $n$ をインパルス発生後の正弦波の周期の順番を表す整数とすると式(1), (2)の $t$ は

$$t = nT \quad n = 1, 2, \dots \quad (3)$$

とおける。

既に前章でみたように、刺激が加わってもいつもバースを発生するとは限らない(インパルス発生の平均数が1以下である)。このような確率的インパルスの発生をシミュレーションするために、一様乱数を使う。 $t = nT$ で発生するインパルス数 $m$ は、期待値を $R$ とすると $m \equiv [R]$ か $m + 1$ 個かのいずれかであるものとする( $[R]$ は $R$ の整数部を表す。いままでの実験事実からみると、刺激の大きさを一定にしておくと、 $m + 2, m + 3, \dots$ のような例はほとんどない。そこで、ここでは $m + 2, m + 3, \dots$ などの発火確率を0とおいた)。本論文で行った実験では刺激の強さがあまり大きくないので、 $m = 0$ か1である。さて $m$ か $m + 1$ かのいずれになるかは、 $[0 \sim 1]$ 区間の一様乱数 $x$ を発生させ(計算機を用い)

$$\left. \begin{array}{l} x \geq R - m \quad \text{のとき } m \text{ 個} \\ x < R - m \quad \text{のとき } m + 1 \text{ 個} \end{array} \right\} \quad (4)$$

の規則に従うとした。この式(4)に従って発生させたインパルス列を $m = 0$ の場合について、図5の最下段に示した。図の上段のグラフの黒丸は $x$ の値で、実線の

曲線は  $R$  の時間変化を示す。ここでは、見やすいようにインパルスが発生してから時間  $t$  を連続的に変え

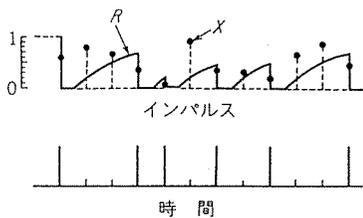


図5 確率的発火インパルス列  
Fig. 5 - Probability spike train.

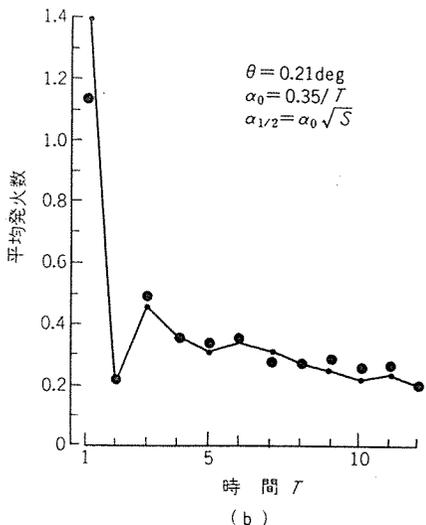
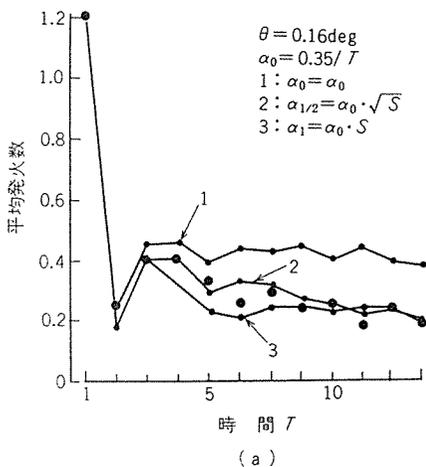


図6 確率モデルによる PST ヒストグラム  
Fig. 6 - PST histogram for probability model.

て  $R$  を描いた。乱数  $x$  の値が  $(R - m)$  より大、小でインパルスが発生しないかするかの様子が示されている。このようにして  $n=12$  まで発生させ 500 回繰返しその平均値を求めた。  $\alpha_0 = 0.35/T$  として計算した結果を図 6(a) に折線 1 で示す。第 1 周期目で最大値  $R_{00}$  の値をとり、  $n=2$  でパルスひん度は極小値をとり、  $n=3, 4, \dots$  で大きくなりほぼ一定値で推移している。実験結果と比較するため、3. の図 3(b) のデータについて、各周期でインパルス発生数の総和をとり回数で割った平均値を、黒丸で図示した。大きい黒丸と計算値とを比較すると、  $n$  が大きくなるにつれ、実験値は次第に小さくなるが折線はほぼ一定値で、くい違いが大きくなっている。多数回のシミュレーションを行ってみたが  $\alpha_0$  が一定である限り、実験データから得られる変化は再現できなかった。

インパルスを繰返し発生していると、細胞膜にある疲労が起ることが予想される。従って、式(1)の回復のパラメータはパルスが発生することによって小さくなる、すなわち回復しにくくなると考えるのが合理的である。しかし、現在までのところ実験で直接この事実を証明できていない。ここでは、インパルスが発生したことによって細胞膜は変化をし、しばらくその影響が続いていると考える。一つの簡便的な方法として、式(1)の  $S_t$  を  $\alpha_0$  に持ち込み、次の 2 種類の  $\alpha$  を用いて、図 6(a) と同様のシミュレーションを行った。

$$\left. \begin{aligned} \alpha_{1/2} &\equiv \alpha_0 \cdot S^{1/2} \\ \alpha_1 &\equiv \alpha_0 \cdot S \end{aligned} \right\} \quad (5)$$

ここに、  $S$  はパルス発生直前の感度の回復値を表している。この結果を、図 6(a) に実線 2, 3 で示した。図から、  $\alpha_1$  に対しては  $n$  が大きくなると実験値より下りすぎるが、  $\alpha_{1/2}$  ではよく合っていることが分かる。ほかのサンプルでの例に対して、  $\alpha_{1/2}$  を用いて計算した結果を図 6(b) に示した。図 6(b) には、この計算の対象にした実験結果を黒丸で示した。この例でも実験値とよい合致をみせている。

### 5. 議 論

ザリガニの感覚毛でも、そのついている部位によって構造の違い、順応の違い<sup>(9), (10)</sup> がみられる。本論文で問題にしたのは、触角内枝の速度応答を示す機械刺激感覚器細胞であった。以下の議論も、このタイプの感覚細胞に限ることとする。さて、前章では連続波刺激応答 (PST ヒストグラム) の動特性が回復パラメータ  $\alpha_0$  及びその時間変化を仮定することにより、説明でき

ることを示した。回復パラメータ $\alpha_0$ についてはほかの例をみることにする。回復パラメータの逆数が回復の時定数を与える。 $T=16.7\text{ms}$ を代入すると、図4(b)から $\alpha_0^{-1}=30\sim 67\text{ms}$ で図6(b)では48msである。これらの値は、ミツバチの機械受容器細胞における受容器電位についての感度の時間経過<sup>(9)</sup>から得られる約15msと比較すると少し大きい。この違いは、ミツバチの例では、10ms幅のパルスで刺激していること、観測したのは電位であって、我々の場合のようにインパルスでないことを併せ考えるとそれほど大きくないと思われる。又、例は少ないが、120Hzの刺激で求めた図3(b)に相当する感度曲線では $(\alpha_0)^{-1}$ は小さくなる傾向をみせている。機械刺激受容器として知られる筋紡錘<sup>(2)</sup>でも受容器電位が測られている。感度回復についての議論は行われていないが、10Hz以上の高い周波数の正弦波刺激で、受容器電位の加算の影響が生じている。この筋紡錘では、100msに近い回復時間をもっているときとみなしてもよさそうである。これらの例から、我々がここで得た回復時間定数は機械受容細胞として納得できる値である。

インパルスを発火することにより回復パラメータが変化した。長時間正弦波刺激を加える実験では、後半期の方で次第にインパルスは出にくくなった。しかし、数秒刺激を休止すると元にもどる。このようにザリガニの感覚毛では、一定の大きさの刺激でもこの応答が一定値を示さない疲労効果のあることが特徴的である。本実験の範囲では疲労効果の因子 $\alpha_n$ の次数 $n$ が $1/2$ で実験値とよりよく合っている。このように $n$ が0より大きい次数で疲労を表し得るところが、本論文で強調したい点である。Reissは概念的なニューロンモデルにおいて、疲労効果を取込んで発火モードを論じている<sup>(13)</sup>。そこでは、膜の状態を示すパラメータ $E$ が指数関数で変化するものとされている。インパルス発火を繰返していると、 $E$ の減衰時間が小さくなり、次第に元にもどりにくくなっていく。発火に直接関係するしきい値を $E$ と時間 $t$ の複雑な関数形にしてある。このためReissのモデルではパラメータが多すぎ、疲労の物理的イメージがあまり明白でない。これに対し本論文では、疲労効果を単純に回復パラメータ $\alpha_n$ に取込んでいるので、直観的に分かりやすくなっている。一方、インパルス発生の非定常性を示す機構として順応が知られている<sup>(14)</sup>。一般に順応の早い機械受容細胞では著しいphasicからtonicの変化を示す。これは順応効

果としてよく知られている<sup>(6)</sup>。筆者はこの順応と式(5)の $\alpha_n$ とは異なっていると信じているが、しかしいまままでのところ、この相違を直接示す実験には成功していない。今後の問題として、現在研究中である。

インパルス発火モデルにおいて発火数を $m$ と $m+1$ のみを考え、どちらになるかは乱数の大ききで決めることにした。これは刺激を弱いところから次第に強くしてゆくと、0個か1個かのインパルスを発生する領域、1個か2個発生する領域と次第にパルス数が多くなってゆく事実をもとにしている。すなわち、我々の実験においては発火数が0個か2個の場合はほとんど観測されなかった。図6(a),(b)の例では、第1期目のときの発火数は、1個か2個の強さで刺激している。このような刺激強度-パルス数の関係は、ほかの機械受容器<sup>(6)~(8)</sup>でも知られている。

本論文では、高いインパルスのみを問題にしたが、その感覚毛には2個の受容器細胞がついている<sup>(12)</sup>。これは、高さのそろったインパルス列が導出される多くの場合、高低2種類のインパルス列が得られること、感覚毛根部の切断の顕微鏡写真で2個の細胞が観察されるという二つの事実に基づく。高低2列のインパルス列が観測されたとき、電極の位置を変えてもこの高低インパルス列の高さの順序は変わらない。これは、インパルスを伝えている神経線維の太さが異なっているためであろうと思われる。この2種類のインパルス列は、感覚毛の相反する方向の動きに対応している。一方が発火する方向では他方は発火が少なく、この反対も起る。高いパルスは毛を伏せる方向によく応ずるが、低い方のパルスは毛を起す方向によく反応する。

ここで得られた結果から、ザリガニの機械受容器の働きを考えてみよう。既に、実験で示されているように刺激を与えても発生するインパルスは極めて少ないので、1個の感覚細胞は単に刺激があるかないかの情報しか2次ニューロンに伝えていないのではないと思われる。しかし、1本の内枝には多数の感覚毛、それに付いた細胞が存在している。1個の2次ニューロンには、多くの感覚細胞から情報が送られているので、我々がここで1本の感覚毛について150~200回の加算を行って初めて分かった応答が、並列信号伝送として2次ニューロンに対する入力となっているのではないかと想像される。ザリガニの感覚毛の機械受容器系は一つ一つが不完全な器械でも、多く集まれば全体としてある意味のある器械となる興味ある系とみなすこ

とができる。

## 6. むすび

一見不規則に神経インパルスを発火する、アメリカザリガニ触角の機械受容器の動特性を60Hzの正弦波刺激を加えて調べた。刺激に対するインパルスの発火は確率的に起るので、150~200回の実験結果からPSTヒストグラムを求めた。刺激の各周期ごとに発火するインパルス数は大きく変る。この変化はインパルスを発火する細胞膜は、過去に発生したインパルスの影響を受けることを考慮すると、確率モデルでも数学的にシミュレートできることが示された。すなわち、一度インパルスを発生した細胞は、いったんパルスを発生しない時期に入り、ある時定数で、その感度を回復してゆく。この回復の時定数もまたインパルスを発生した過去の膜の感度の関数となる。この現象を、本論文では膜の疲労効果とみなした。このように動特性としてみると、非常に奇妙な挙動を示す感覚毛の機械受容器でも、確率的に速度の刺激には応じていることが予想できる。これは、確率的な信号処理系として興味ある例を与える。今後の問題としては、刺激周波数に対する回復パラメータ $\alpha_n$ の感度依存性を調べることがあげられ、現在研究は進行中である。

謝辞 本研究の遂行に際し卒業研究で協力して頂いた学生諸氏、ならびに実験装置製作などで協力頂いた谷戸宗吉技官に感謝する。なお、本研究の一部は伊藤科学振興会の助成金による。

## 文 献

- (1) Shepherd, G.M. and Ottoson, D.: "Response of the isolated muscle spindle to different rates of stretching", In Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology, Vol, XXX, p.95 (1965).
- (2) McReynolds, J.S. and Ottoson, D.: "Response of isolated frog muscle spindle to sine wave stimulation", Acta Phys. Scand., 90, p.25 (1974).
- (3) Terzuolo, C.A. and Washizu, Y.: "Relation between stimulus strength generator potential and impulse frequency in stretch receptor", J. Physiol., 25, p.56 (1962).
- (4) Hubbard, S.J.: "A study of rapid mechanical events in a mechanoreceptor", J. Physiol., 141, p.198 (1958).
- (5) Loewenstein, W.R. and Mendelson, M.: "Components of receptor adaptation in a pacinian corpuscle", J. Physiol., 177, p.377 (1965).
- (6) Iggo, A. and Ogawa, H.: "Correlative physiological and morphological studies of rapidly adapting mechanoreceptor in cats glabrous skin", J. Physiol., 266, p.275 (1976).
- (7) Talbot, W.H., Smith, I.K., Kornhuber, H.H. and Mountcastle, V.B.: "The sense of flutter vibration comparison of the human capacity with response patterns of mechanoreceptive afferents from the monkey hand", J. Neurophysiol, 31, p.301 (1968).
- (8) Knibestael, M.: "Stimulus-response functions of rapidly adapting mechanoreceptors in the human glabrous skin area", J. Physiol., 232, p.427 (1973).
- (9) Thurm, U.: "An insect mechanoreceptor part II receptor potentials", Cold Spring Harbor Sympo. on Quant. Biology, vol, XXX, p.83 (1965).
- (10) Chichibu, S.: "Response characteristics of the tactile hairs on the crayfish antenna to mechanical stimulation", J. Phys. Soc. Jap., 34, p.599 (1972).
- (11) 古賀, 香田, 三池, 姓名: "ザリガニ触角の感覚受容器におけるインタバルヒストグラムの性質", 山口大学工学研究報告, 28, p.69 (昭53); "ザリガニの機械刺激受容器における規格化刺激強度と応答パルスびん度", 昭52信学情報全大, p.231.
- (12) Chichibu, S.: "Direction sensitivity of crayfish antennal mechanoreceptors", Proc. Intern. Union of Physiol. Sci., XII, p.137 (1977).
- (13) Reiss, R.E.: "A theory and simulation of rhythmic behavior due to reciprocal inhibition in small nerve nets", Proc. AFIPS Spring Joint Computer Conf., 21, p.171 (1972).
- (14) Colding-Jorgensen, M.: "A description of adaptation in excitable membranes", J. Theor. Biol., 63, p.61 (1976).

(昭和53年5月15日受付, 7月31日再受付)