

〔原著〕 松本歯学 11: 13~17, 1985

key words: 味覚 - 舌反射 - カエル - 入出力関係

カエル味覚性舌反射の入出力特性

鈴木宏和, 野村浩道

松本歯科大学 口腔生理学教室 (主任 野村浩道 教授)

Input-Output Relation in Gustatory Linguo-Hypoglossal Reflex in the Frog

HIROKAZU SUZUKI and HIROMICHI NOMURA

Department of Oral Physiology, Matsumoto Dental College

(Chief: Prof. H. Nomura)

Summary

In order to reveal the information processing mechanism of gustation in the brain, the input-output relation in frog gustatory linguo-hypoglossal reflexes was studied. The mean number of impulses obtained from the experiments with single fungiform papilla preparations and the mean amplitude of integrated reflex responses obtained from the experiments with unanesthetized frogs were employed as the magnitudes of input and output information, respectively. The slope of the curve of input-output relation obtained was not so steep, indicating that the pathway of frog gustatory linguo-hypoglossal reflexes may be relatively simple, probably disynaptic.

緒 言

カエルには少なくとも2種類の味覚受容器のことが、われわれの延髄孤束核および単一茸状乳頭標本の研究により明らかにされている (Kumai, 1980; Nomura & Kumai, 1982)。その一つは、水受容器とよばれる味覚受容器で、この味覚受容器の興奮は三叉神経を介して頤下筋、下顎下筋、翼突筋および咬筋の一部に緊張性の反射性収縮を生じ、鼻孔閉鎖を行うことをわれわれは明らかにした (Nomura & Kumai, 1981; 1984)。いま一つはキニーネ、酸などによって興奮する味覚受容器で、この味覚受容器の興奮は舌下神経を介し

て内舌筋、頤舌筋および舌骨舌筋に相動性の反射性収縮を生じる (中原ら1969; 香西, 1947; Kumai, 1981a, b) が、その生理的意義や役割ははっきりしておらず、またこの舌反射が哺乳類の舌反射と相同する神経機構を有するかどうかについてもよくわかっていない。

脳の神経機構を明らかにする目的で、神経回路網に関する研究が数学的、物理学および理論生物学的に広範に行われているが、生物学的基礎データ、とくに数量的データは極めて貧弱であるといわれている (Griffith, 1971)。前述の2つのカエル味覚性反射はこの意味で貴重なデータを提供することになるのであろう。とくに後者は、(1)抑制性ニューロン結合がないらしい点、(2)哺乳類では反射回路は単純 (disynaptic) であり (Porter,

(1985年5月1日受理)

1967), カエルでも同じであろうと考えられる点, (3)味物質の濃度を変えることによって入力情報量を任意に変えることができる点など数々の利点を有している。

神経回路網の理論に基づくと, 入出力特性を示す曲線は, 回路網が多層になるほど急峻になることがわかっている(塚原, 1976)。そこで, この舌反射の入出力関係を調べることは, この反射の神経回路が哺乳類の舌反射と同じく disynaptic であるかどうかを調べることにもなる。その意味でもカエル味覚性舌反射の入出力特性を調べることは意味あることと考える。

材料と方法

実験に用いた材料はトノサマガエル (*Rana nigromaculata*) である。MS222 (150 mg/kg) を腹腔内注射し, 上腕神経と坐骨神経を中枢端で切断して四肢を不動化し, ついで, 舌下神経の分枝(頤舌筋枝および内舌筋枝)を末梢端で切断して舌を引き出し, カエルを背位に固定し, 舌背を上に向けて舌を標本台上に拡げて固定した。

刺激溶液および順応液には, それぞれ0.1 M NaCl 溶液に 5 mM HEPES-NaOH を加えて pH 7.2にし, そこへ0.05~0.5 mM 塩酸キニーネ (QHCl) を加えた溶液およびリンガー液を用いた。

求心性応答は単一茸状乳頭標本を用いて調べ, 反射性応答は内舌筋・頤舌筋枝の神経放電を0.1秒の時定数のインテグレーターによって積分応答とし, ペン書オシログラフに画かせ, その振幅から求めた。

実験は室温 (25~26°C), 湿室で行った。

結 果

1. 刺激溶液の選定と唾液の Na イオン濃度

前述したごとく, 本研究で対象とする味覚受容器の適刺激は, この味覚受容器の興奮によって生じる舌反射の生理的意義が判然としないため現在のところ不明である。しかし, われわれおよび多くの研究者たちによって, この味覚受容器はキニーネなどの苦味物質, 酸, 高張塩溶液, アルコール, 疎水性アミノ酸などさまざまな物質に反応することがわかっている。本研究では, 低濃度で効果をもち, かつ洗い流すことによって受容器

の応答性が素早く回復する塩酸キニーネ (QHCl) を刺激物質として使用することとした。

つぎに, QHCl を溶かす溶媒であるが, 蒸留水の方が食塩溶液より大きい応答の得られることが知られている (Akaike & Sato, 1976)。しかし, Na イオン電極でウシガエルおよびトノサマガエルの舌表面の Na イオン濃度を測定したところ, それぞれ 71.2 ± 14.4 mM (平均±標準偏差, $n=6$) および 73.4 ± 13.2 mM (平均±標準偏差, $n=13$) と高い濃度であった。そこで単一茸状乳頭標本を用いるためもあって 0.1 M NaCl に 5 mM HEPES-NaOH (pH 7.2) を加えた溶液を溶媒として用いることとした。

2. 神経放電と積分応答の関係

舌下神経内舌筋・頤舌筋枝を単一ユニットの状態にして反射放電を導出し, 陰極線オシロスコープに神経放電を導出して写真に撮り, 同時にインテグレーターを介してペン書オシログラフに積分応答を描かせると神経放電と積分応答の関係を調べることができる。Fig. 1. はそのような方法で得た記録を基にして作成した積分応答曲線の振幅の相対値 (横軸) と 0.8 秒間に発生した神経インパルス数から求めた応答の大きさの相対値 (縦軸) の関係を示すグラフである。(使用した標本は 2 個で, 1 個は 1 ユニットのみであったが, 他の

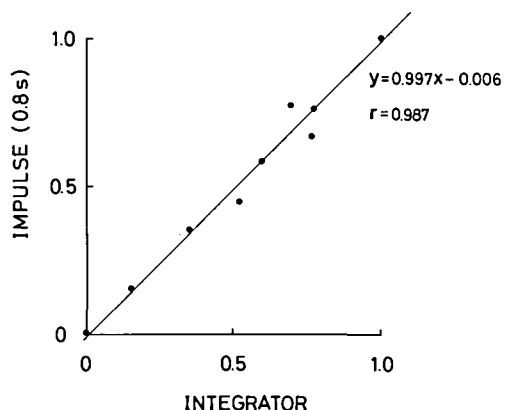


Fig. 1. Relationship between the number of nerve impulses and the amplitude of integrated response in reflex discharges. "y" and "r" in the figure indicate the equation of regression and the coefficient of it obtained by the method of least squares, respectively.

1つは2ユニットであった。またこの実験では刺激溶液には10 mM 食塩溶液に 1 μ M~1 mM QHClを加えた溶液を用いた。)両者に高い相関がみられることおよび舌下神経の反射性放電においてQHCl濃度が1 mM以下のとき相動性の放電のみが生じることから、積分応答を用いても十分な量的に扱うことができると考えられた。

これに対し、舌咽神経には水線維が含まれていてQHClに対する応答が水線維にも出現するため、また水線維のインパルスの方が味覚性舌反射に関する求心性インパルスより大きい影響が大きく、舌反射に参与する味覚受容器の応答を積分応答の振幅で数量化することは不適切であると考えられた。そこで、求心性応答の大きさは単一茸状乳頭標本を用いて調べることにした。

3. 求心性および反射性応答の関係

Table 1は、単一茸状乳頭標本4例の結果を示す。表の右側は、相対的応答の大きさおよび相対的応答の大きさの平均と標準偏差を示す。

Fig. 2Aは、舌下神経内舌筋・頤舌筋枝の積分応

答の代表例を示し、Fig. 2Bは、その濃度一応答曲線を示す。0.015 mMより応答が出現し、0.07 mMで最大に達していることがわかる。

この記録にみられるように、0.07 mMから1 mMまでプラトウとなっている応答一濃度曲線が2 mM以上で再び上昇することは、20 mM以上のQHClで開口反射が生じた場合があるので、恐らく2 mM以上QHClによって侵害受容器が刺激され、C線維を上行し、侵害受容性開口反射に伴なう舌反射として出現してきたためと推察される。

Table 2は、7標本のデータから得た積分反応曲線の振幅の相対的値を示す。最大応答はB, D, E, F標本では0.1 mM QHClで得られたが、A, C, Gでは0.2 mM QHClで得られている。閾濃度もA~CおよびFは0.02 mMだが、Gはそれよりも高く、一方Dはそれよりも低い。

Fig. 3は、Table 1およびTable 2の結果をグ

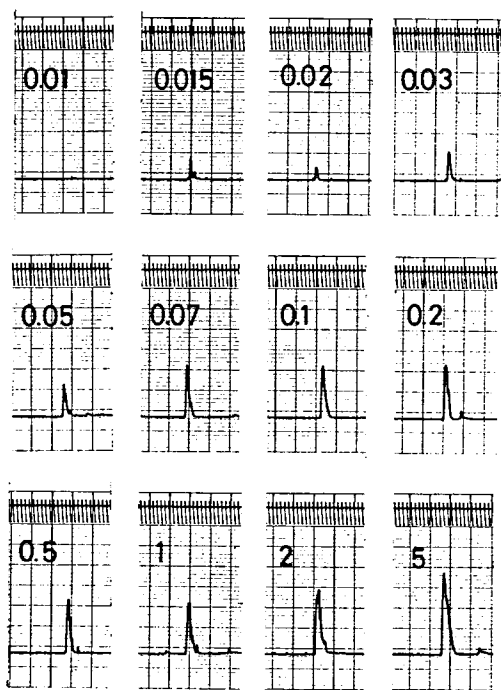
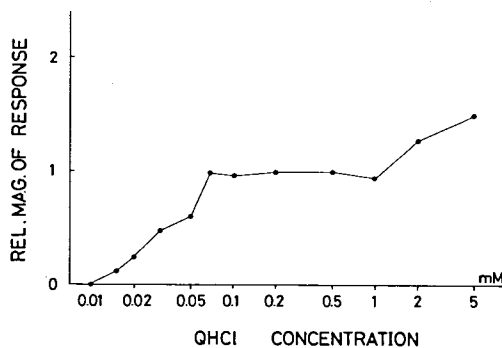


Fig. 2. Concentration-response relationship in reflex discharges. A; an example of original records obtained after the reflex discharges had been integrated through an integrator with time constant of 0.1 second. B; the concentration-response curve constructed from the record shown in A. Note that supramaximal responses occurred in 2mM and 5mM.

Table 1. Concentration-response relationship in afferent discharges

QHCl conc. (mM)	Number of impulses/0.8 s				Relative magnitude of responses				Mean \pm S.D.
	A	B	C	D	A	B	C	D	
0.005	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00 \pm 0.00
0.01	0	0	2	0	0	0	0.20	0	0.05 \pm 0.09
0.02	6	1	2	6	0.27	0.04	0.20	0.28	0.20 \pm 0.10
0.05	16	13	2	16	0.73	0.50	0.20	0.76	0.55 \pm 0.22
0.1	19	11	5	19	0.86	0.42	0.50	0.90	0.67 \pm 0.21
0.2	19	23	7	19	0.86	0.88	0.70	0.90	0.84 \pm 0.08
0.5	22	26	10	21	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00 \pm 0.00



ラフにまとめたものである。両曲線の勾配を比較すると、反射性応答の濃度一応答曲線が求心性応答の濃度一応答曲線より急峻であることがわかる。しかし閾濃度の差は僅かである。

Fig. 4は、Table 1およびTable 2の結果からつくった味覚性舌反射の入出力特性曲線である。図中の回帰曲線は次数4の最小2乗法で求めたものである。曲線の勾配はかなり緩やかであり、この反射の神経回路網が比較的少数の層からなることを示唆している。

考 察

神経回路網のもっとも単純で基本的な McCulloch-Pitts の論理ニューロンモデル (Fig. 5) は、時間的要素 (時間的加算, 不応期, 疲労, など) を含まないので本研究結果を完全に説明するとはいいがたいものの、カエル味覚性舌反射が前述のごとくごく簡単な系からなると考えられたので、

Table 2. Concentration-response relationship in reflex discharges.

QHCl conc.(mM)	A	B	C	D	E	F	G	Mean+S.D.
0.01	0	0	0	0	0	0	0	0.00±0.00
0.015	0	0	0	0.24	0	0	0	0.03±0.08
0.02	0.24	0.09	0.11	0.50	0	0.20	0	0.11±0.10
0.03	0.55	0.55	0.20	0.56	0.22	-----	-----	0.42±0.17
0.05	0.06	0.68	0.47	0.64	0.39	0.48	0.41	0.52±0.11
0.07	0.98	0.80	0.70	0.89	0.68	-----	-----	0.81±0.11
0.1	0.96	1.00	0.78	1.00	1.00	1.00	0.61	0.91±0.14
0.2	1.00	0.81	1.00	1.00	-----	-----	1.00	0.96±0.08

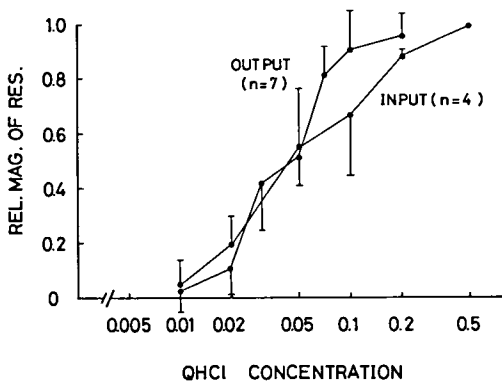


Fig. 3. Concentration-response curves of afferent and reflex discharges. This figure was constructed from the data in Table 1 and 2.

このモデルでかなりの近似が行えるように思われる。われわれはこのような観点から、収束数 (convergence: 1つのニューロンに接続する節前ニューロン数)、閾値 (あるニューロンが活性化してインパルスが発生するのに必要な活性化シナプス数とそのニューロン上の全シナプス数の比)、およびニューロン層の数 (Synapse) のみを考慮した多重の McCulloch-Pitts 論理ニューロンモデル (熊井, 野村, 未発表) の入出力特性とカエル味覚性舌反射における入出力特性を比較したところ、収束10, 閾値5, ニューロン層の数1の曲線と、収束5, 閾値3, ニューロン層の数2の曲線が裾の部分を除いて近いものであることがわかった。入出力特性曲線は、不応期を考慮すると曲線

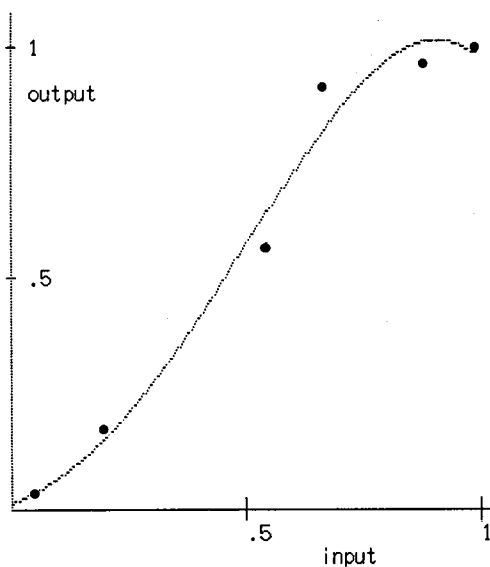


Fig. 4. The curve of input-output relation constructed from the data in Table 1 and 2.

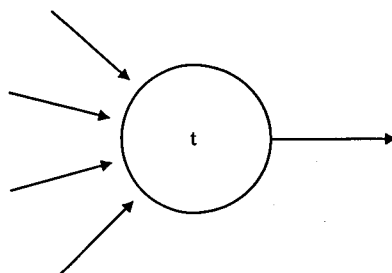


Fig. 5. McCulloch-Pitts's neuron model. "t" indicates threshold.

の裾が左へ伸びてくること(甘利, 1978)および舌反射は単シナプス性反射ではないと考えられていること(Porter, 1967)から, 後者の収束5, 閾値3, ニューロン層の数2がもっとも近い論理ニューロンモデルといえる。

Kumai (1981b)は, 舌咽神経内側枝および外側枝を電気刺激したときに発現する反射性放電を舌下神経内舌筋枝, 頤舌筋枝および舌骨舌筋枝で導出して反射の潜時を測定したところ, 舌咽神経外側枝を刺激して舌下神経頤舌筋枝で反射性放電を導出したとき, 潜時で20ミリ秒以上, 核遅延で18ミリ秒以上もあることをみた。反射の潜時がこのように長いことは, この反射の中樞径路が多数のシナプスを介する長径路反射である可能性を示唆している。しかし反射の潜時はニューロンの性質によっても変化する(入来ら, 1985)ので, カエル舌反射が長径路反射を含むかどうかは別の方法で検討する必要がある。

文 献

- 甘利俊一 (1987) 神経回路網の数理, 初版, 20, 産業図書, 東京.
- Griffith, J.S. (1971) *Mathematical Neurobiology*, 1st ed., p.1-5, Academic Press Inc., London.
- 入来篤史, 野崎修一, 倉沢郁文, 中村嘉男(1985)ラット三叉神経運動ニューロンにおけるシナプス伝達の生後発育, 第62回日本生理学会大会予稿集, 39.
- 香西博之 (1974) 蛙舌下神経の反射性放電, 九州歯学会誌, 29: 210-221.
- Kumai, T. (1980) Gustatory responses in the medulla of the frog. *Brain Res.* 196: 508-512.
- Kumai, T. (1981a) Reflex response of the hypoglossal nerve induced by gustatory stimulation of the frog tongue, *Brain Res.* 208: 432-435.
- Kumai, T. (1981b) Reflex response of the hypoglossal nerve induced by chemical stimulation of the tongue and electrical stimulation of the glossopharyngeal nerve in the frog. *Jpn. J. Physiol.* 31: 625-637.
- 中原敏, 廖伯毅, 泉栄子, 大曲統司明, 百瀬芳郎(1969) 舌下神経の遠心性インパルスに及ぼす舌の刺激効果, 九州歯会誌, 22: 345-352.
- Nomura, H. and Kumai, T. (1981) Reflex discharges evoked by water stimulation on the frog tongue. *Brain Res.* 221: 198-201.
- Nomura, H. and Kumai, T. (1982) A specific chemoreceptor to the linguo-hyglossal chemoreflex of the frog. *Jpn. J. Physiol.* 32: 683-687.
- Nomura, H. and Kumai, T. (1984) Jaw-closiog reflex elicited by water stimulation of oral mucosa in the frog. *Jap. J. Oral Biol.* 26: 259-261.
- Porter, R. (1967) The synaptic basis of a bilateral lingual-hypoglossal reflex in cats. *J. Physiol.* 190: 611-629.
- 塚原仲晃 (1976) シナプス, 神経回路, 神経網. 神経回路と生体制御, 初版, 66-136, 朝倉書店, 東京.