

## 筋トーンの脳幹設定機構と 誘発される行動変化

森 茂美\* 太田 善博\*

### 目 的

上位脳が脳幹から離断された除脳ネコ decerebrate cat は歩行標本 locomotor preparation と呼ばれ、その中脳部には中脳歩行誘発野 mesencephalic locomotor region (MLR) と呼ばれる部位がある<sup>14)</sup>。この部位は下丘中心核腹側の楔状核 nucleus cuneiformis に相当する。一方、同一標本橋部の中心被蓋野背側部と腹側部には、除脳固縮 decerebrate rigidity に基づいて前肢・後肢に発生する伸筋の筋トーンを変化・修飾させる部位がある<sup>4-6)</sup>。橋の背側部に微小電気刺激 microstimulation を持続的に加えると、刺激中筋トーンは抑制される。そして刺激効果は刺激中止後にも数分以上にわたり持続する。その腹側部に微小刺激を加えると、背側部刺激とは逆の効果が得られ、筋トーンは持続的に増強する。さらに除脳ネコ歩行標本の四肢を流れベルト上におき、橋中心被蓋野の腹側部を微小刺激すると歩行運動も誘発できる。

後肢の筋トーンレベルは、ヒラメ筋 soleus muscle に発生する持続的筋活動レベルとはほぼ並行して変化する<sup>9)</sup>。ヒラメ筋支配アルファ運動ニューロン alpha-motoneuron レベルで、その興奮性変化 excitability change を解析することにより次の成績が得られている。橋中心被蓋野背側部を刺激すると、持続的発射活動を示すアルファ運動細胞の発射頻度は減少し、膜電位 membrane potential は過分極側に移動する。そして刺激休止後にも過分極状態は持続する。その神経機序としては、膜抵抗 input membrane resistance の解析などから、刺激中に作動するシナプス後抑制 postsynaptic inhibition, 刺激中止後に作動する脱促進 disfacilitation などが解明

されている<sup>9,13)</sup>。膜電位が過分極の状態では橋中心被蓋野の腹側部を刺激すると、膜電位は脱分極側に移動する。そして脱分極が発射閾値 firing threshold を超えると、アルファ運動ニューロンは持続的な発射活動を続ける<sup>10)</sup>。その神経機序については現在解析を進めている。

本研究では、除脳ネコ歩行標本から現在までに得られた研究成果を基礎として、次の2点についての解析を試みた。1：中枢無傷・無拘束ネコ intact unrestrained cats の橋中心被蓋野背側部および腹側部に刺激用の微小電極を慢性的に埋め込み、刺激によって誘発される動物の行動変化をビデオ録画装置に集録し、それらの行動変化 behavioral changes を除脳ネコ歩行標本から得られた行動変化と比較した。2：橋中心被蓋野背側部および腹側部の微細神経構築を解析するために、それぞれの部位を微小破壊した後に、HRP を iontophoretic に破壊部に微小注入した。そして HRP 標識細胞を視床下部・中脳・橋・延髄のレベルで追跡した。そしてこれらの成績から、中枢無傷・無拘束ネコに誘発できる行動変化の特徴と、脳幹レベルにおける神経構築との機能的連関を推定した。

### 方 法

図1は中枢無傷ネコにおける刺激電極の埋め込み様式を模式的に示したものである。刺激電極は Wood's metal 封入のガラス管微小電極で、先端直径は 7~10  $\mu\text{m}$ 、先端抵抗は 300k $\Omega$  程度であり、その先端から持続 0.2 ms の矩形波を強さ 30 $\mu\text{A}$  から、50  $\mu\text{A}$ 、頻度 50 pulses/s で 10~20 s 通電した。刺激電極は小脳を貫いて橋の中心被蓋野背側部 (DTF)、腹側部 (VIF) に刺入した (図1 A)。そしてデンタルセメントで固定した頭蓋部のソケットに、電極のリード線を連結した (図1 B)。図1 Aにおいて、電極の刺入部位は正中矢状断面を示している。行動変化の解析は動物が手術侵襲から

\* 旭川医科大学生理学第2講座 (S. Mori, Department of Physiological Chemistry, Asahikawa Medical School)

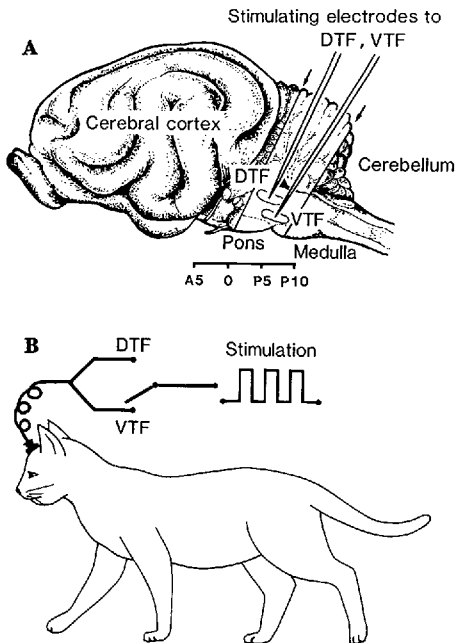


図1 中枢無傷・無拘束ネコにおける慢性用刺激電極 chronic stimulating electrode の埋め込み  
 A: 刺激電極の埋め込み部位を示した図で、電極の左右矢印に沿う面は小脳・脳幹の矢状断面である。この図の下に Horsley-Clarke 軸を参考のために示した。  
 B: 刺激電極のリード線は頭蓋部のソケットに接続した。

回復した2~3日後から始めた。

HRP の微小注入 microinjection には2重管微小電極 double barreled micropipette を用いた。この電極の一方には Wood's metal を封入した。そしてそれを刺激電極として用いた。他の一方には HRP 溶液を封入した。この2重管微小電極をそれぞれの異なるネコの橋中心被蓋野背側部および腹側部に刺入し、誘発される刺激効果を刺激電極で確認したのち、その先端から強さ  $30 \mu\text{A}$  の直流を通電した。この通電によって、背・腹側方向、内・外側方向、吻・尾側方向に、それぞれ  $0.5 \text{ mm}$  程度の拡がりをもつ微小破壊像を作製した。次に HRP 封入微小電極から、HRP を iontophoretic に微小破壊像に注入した。脳標本は注入48時間後に動物を灌流固定し、確立されている方法に従って作製した<sup>11,12)</sup>。なお実験手技の詳細についてはすでに報告した<sup>7,8)</sup>。

## 成績

### 1) 中枢無傷ネコの脳幹刺激と誘発される行動変化 手術侵襲から回復したネコは実験室内を自由に行動す

る。したがって open field test を行うことが可能である。行動変化として解析の対象にしたのは歩行運動と姿勢の変化である。なお脳幹微小刺激の初期には startle response が容易に発現するので、刺激の強さおよびその持続時間は、行動変化を観察しながら注意深く調節した。次に述べるのは主観的にみて startle response が行動変化を修飾せず、また繰り返し刺激によって再現性をもって発現した行動変化の代表例である。なお約1時間に及ぶ観察時間内に、橋中心被蓋野背側部および腹側部の微小刺激試行を、それぞれ交互に in alteration あるいは連続 in succession して10回から12回行うことが可能であった。

#### (1) 橋中心被蓋野背側部の微小刺激で誘発される行動変化

動物が自発歩行をしているさいにこの部位を連続刺激すると、次に述べる一連の行動変化が誘発される。まずネコは歩行運動を停止しそのままの状態では直立姿勢をとる。次に坐り込み、さらに刺激を継続すると腹這いの姿勢をとる(図2, A→C→D)。これら一連の姿勢変化を誘発するのに加えた刺激の持続時間は10~15 s 程度である。直立状態から刺激を加えても同様な順序の姿勢変化が起こり、坐位から刺激を加えると最終的には腹這いの姿勢が誘発できる。この部位における刺激効果の特徴は、第一に姿勢変化が継時的なパターン sequential pattern をもって誘発されること、第二に刺激休止後にも腹這いの姿勢が数分以上にわたって持続することである。主観的な立場からは、動物が最終姿勢をとったとき、外界に対して無関心な状態 indifferent condition に陥ったようにもみうけられる。そして動物を再び直立状態および歩行状態に移行させるためには、さまざまな外来刺激を必要とする。

#### (2) 橋中心被蓋野腹側部の微小刺激により誘発される行動変化

腹側部の微小刺激は背側部刺激とは逆の姿勢変化および歩行運動の変化を誘発する。背側部の先行刺激でネコを腹這いの姿勢にし、この状態で腹側部を刺激すると、ネコは立ち上がり次に歩行運動を始める。坐位にある場合に刺激を加えると、ネコは立ち上がり歩行運動を始める(図2, D→C→A)。直立位にある場合には歩行運動を直ちに誘発する。すなわち腹側部の刺激は予備的先行姿勢を形成してから歩行運動を誘発する。誘発される歩行運動には2つの特徴が観察される。第一は歩行運動が“強制歩行” forced locomotion に似た形で発現することである。歩行運動は腹側部刺激の時間にはほぼ一致して誘発され、遊脚相 swing phase や着地相 stance phase は、刺激を伴わない正常歩行時のそれらと比較して増大

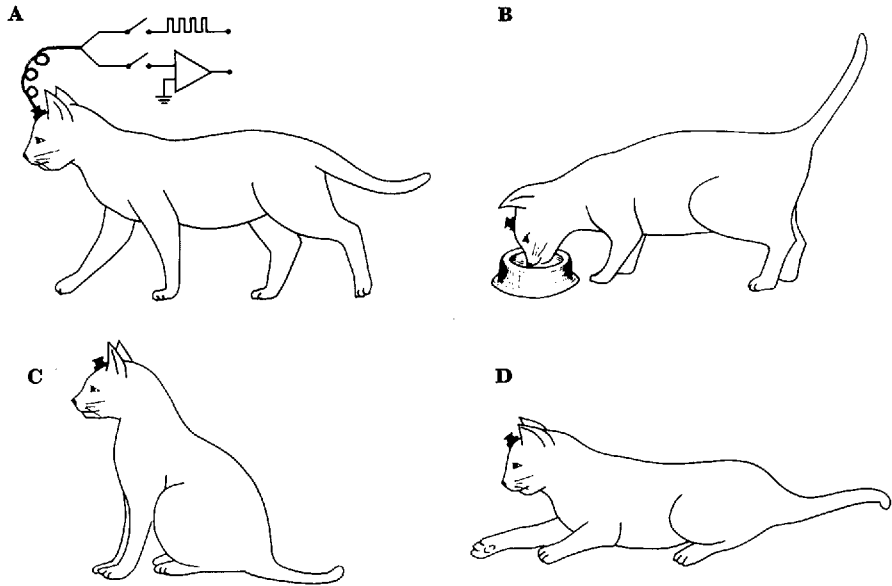


図2 橋中心被蓋野背側部および腹側部の微小刺激と誘発される姿勢変化。橋中心被蓋野背側部刺激は、歩行運動(A)を抑制するばかりでなく摂食行動(B)も抑制し、C→D方向の姿勢変化を連続して誘発する。腹側部の刺激は、背側部刺激とは逆方向に相当する一連の姿勢変化と歩行運動(D→C→A)を誘発する。なおこの刺激で摂食行動は誘発されない。

・延長している。第二は歩行運動の方向が goal-directed にはみえず、刺激試行ごとに変化することである。なお刺激休止後に動物はしばしば歩行運動を中止し、直立位のままの姿勢を持続する。

さらに腹側部の刺激では姿勢・歩行運動以外に次のような変化も示す。すなわち刺激開始後に動物は立ち上がり、頭部を挙上し周辺空間にむけて探索的な行動をとる。この行動は alert response や、動物自身と周辺空間の相対的位置関係を測るような orienting response に似ている。このような全身的情動反応は、背側部刺激の場合のそれとは逆転しているような印象を観察者に与える。現段階の研究においてこれら動物が示す全身的情動反応は、そのほとんどすべてが主観的に把握されたものであり、その詳細については今後の客観的解析を必要とする。

これらの成績からも理解されるように、橋中心被蓋野の背側部・腹側部に埋め込んだ2本の刺激電極によってそれぞれの部位を交互に刺激することにより、実験対象である中枢無傷・無拘束ネコを、ある程度までロボットのように操ることが可能になった。すなわち観察者はネコの姿勢および歩行をさまざまな形で、外部から制御できる。さらに興味あることは、中枢無傷・無拘束ネコにおける姿勢変化および歩行運動の基本的特徴が、除脳ネ

コ歩行標本にみられるそれらと類似していたことである<sup>5)</sup>。したがって私どもは橋中心被蓋野に加えた微小電気刺激が、脳幹・脊髄にまたがる神経機構を賦活 activate して、姿勢と歩行運動を誘発しているものと解釈している。さらに同時に誘発される“alert response”や“orienting response”などについては、それらが除脳ネコでは観察されず、中枢無傷ネコのみにおいて観察されることから、脳幹より上位の中脳神経系がこれらの情動反応の表出 external expression に関係しているものと解釈される。この分野の研究は私どもが最近着手したばかりであり、微小刺激の組み合わせと、それらにより誘発される行動の表出 behavioral expression の連関を解析することにより、姿勢・歩行の変化に伴う高次神経機構の動態 dynamic behavior を解明することが今後期待される。

## 2) 橋中心被蓋野背側部および腹側部の神経構築

### (1) 背側部の神経構築

特有な刺激効果を有する背側部は第IV脳室底より1.5~2.0 mm 腹側に位置し、その両側を内側縦束 medial longitudinal fasciculus が吻・尾側方向に縦走している。そして刺激効果部位は背・腹側方向に約1.0 mm、内・外側方向には約0.5 mm の拡がりをもつ。さらに吻・尾側方向についてみれば、Horsley-Clarke 軸上でP 3

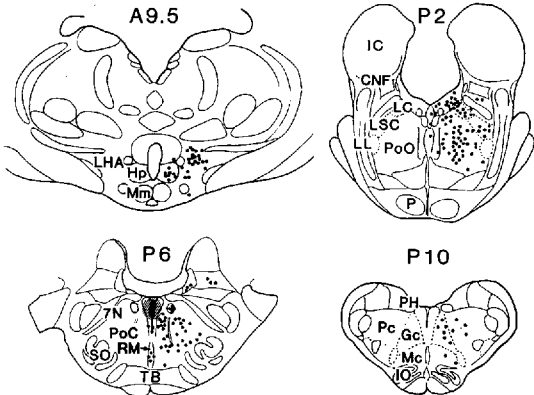


図3 橋中心被蓋野背側部への HRP 微小注入と標識細胞の分布。HRP 標識細胞は視床下部から延髄部まで広く分布していたが、この図には代表例として Horsley-Clarke 軸 A 9.5, P 2.0, P 6.0, P 10.0 レベルで正中線より右側にある標識細胞のみをプロットした。

CNF: 楔状核, Gc: 巨大細胞性網様核, Hp: 後視床下部, IC: 下丘中心核, IO: 下オリーブ核, LC: 青斑核, LSC: 青斑下核, LHA: 外側視床下部, LL: 外側毛帯, Mc: 大細胞性網様核, Mm: 内側乳頭核, P: 錐体路, PH: 舌下神経前位核, Pc: 小細胞性網様核, PoC: 下橋網様核, PoO: 上橋網様核, RM: 大縫線核, SO: 上オリーブ核, TB: 台形体, 7N: 顔面神経

から P 7 の位置に円筒状に拡がっていることが、過去の研究成果からすでに解明されている<sup>9)</sup>。橋の尾側部に相当する P 6 の高さでこの部位を微小破壊すると、破壊像は背・腹側方向に約 1.0 mm, 内・外側方向に約 0.5 mm, 吻・尾側方向に約 2.0 mm の拡がりをもっていた (図 3)。この部に HRP を微小注入すると、HRP は拡散 diffusion により斜線で示した範囲まで微小破壊像を中心として拡がっていた (図 3, P 6)。

視床下部から延髄に拡がる神経構造について、厚さ 50  $\mu$ m の連続切片を前額断面において作り、1 枚おきの切片を TMB 法で反応させた。図 3 は同定できた HRP 標識細胞の位置をプロットしたものである。この例において標識細胞は約 900 個同定でき、それらは正中線の左右にはほぼ等しく、視床下部から延髄までの範囲に広く分布していた。この図においては、それぞれの前額断面上に右側のみと同定できた細胞の位置をプロットしてある。そしてそのさい、対応する前額断面を中心として、吻側に 5 枚、尾側に 5 枚の切片上に認められた標識細胞を重ねてプロットした。Horsley-Clarke 軸の A 9.5 のレベルにおいて、標識細胞は外側視床下部 lateral hy-

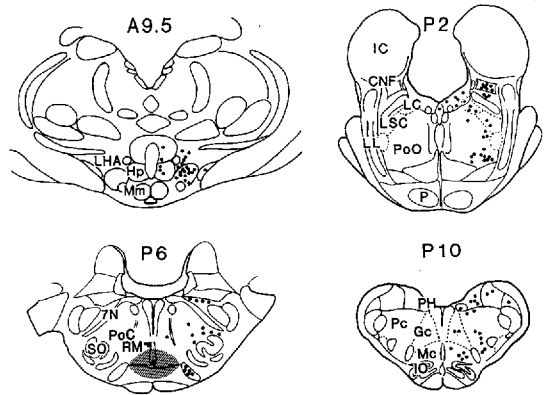


図4 橋中心被蓋野腹側部への HRP 微小注入と標識細胞の分布 (説明は図3と同じ。本文参照)。

pothalamic area (LHA) の背側部、および後視床下部 posterior hypothalamus (Hp) に同定できた。橋の吻側部に相当する P 2 のレベルにおいて、標識細胞は青斑核 nucleus locus coeruleus (LC) を含む背外側被蓋野および橋網様体部に多数同定できた。橋の尾側部に相当する P 6 レベルにおいては、橋網様体部および大縫線核 nucleus raphe magnus (RM) 部位に標識細胞は位置していた。延髄部に相当する P 10 のレベルでは、内側網様体部に標識細胞が同定できた。

## (2) 腹側部の神経構築

同様な方法で腹側部に微小破壊像を作ると、図 4 の例では破壊像が球形であり、それは左右方向、背・腹側方向に約 0.3 mm, 吻・尾側方向に約 1.5 mm の拡がりをもっていた。HRP 拡散領域は背側部の拡散領域 (図 3, P 6 レベル参照) より外側部に拡がっていた。そして標識細胞の総数は約 1,000 個であった。標識細胞は視床下部から延髄部位まで分布し、背側部に HRP を注入した成績とは次の点が異なっていた。①標識細胞は A 9.5 のレベルで外側視床下部 LHA の腹側、後視床下部 Hp の外側に多数同定できた。② P 2 のレベルにおいて、標識細胞は楔状核 nucleus cuneiformis, CNF (中脳歩行誘発野に相当する) に多数、そして外側網様体部にも同定できた。橋の尾側部 (P 6) と延髄部 (P 10) において標識細胞は網様体の外側部に多く認められた。

これらの成績および他の例から得られた成績を総合すると次のことがいえる。①橋中心被蓋野とくにその正中線部には、視床下部および中脳に位置している多数の細胞からの下行性・交叉性軸索投射がある。②橋尾側部および延髄部に位置している細胞からの上行性・交叉性軸索投射がある。③正中線左右に位置している細胞間の交

交叉線維連絡もある。とくに橋中心被蓋野背側部に HRP を注入した例においては、左右の青斑核を結ぶ線維が微小破壊によってその線維連絡を中断され、青斑核内の起始細胞が標識されたとも考えられる。また橋中心被蓋野腹側部に HRP を注入した例においては、楔状核（中脳歩行誘発野）からの正中腹側部に対する下行性軸索投射が中断され、起始細胞が標識された可能性が考えられる。これらの成績は、橋中心被蓋野背側部および腹側部の選択的微小刺激 selective microstimulation によって誘発された行動変化を理解するさいに興味深い考え方を提供している。

## 考 察

### 中枢無傷・無拘束ネコの行動変化と中枢神経機構

選択的かつ限局的な脳幹の微小刺激を用いたとしても、その刺激で誘発された行動変化を、機能的な立場から直ちに特定の神経機構と関連させることには、自ら制約があらう。HRP を脳幹の微小破壊像に微小注入する手法によって、私どもが明らかにできた標識細胞の視床下部から延髄にわたる広い分布は、その意味で私どもに単純な解釈を許さない。橋の正中矢状断面上に沿って複数かつ多数の線維群が交叉することは、得られた行動変化が比較的 stereotype にみえたとしても、複数の神経機構が同時にまたは異なる時系列 time series で活動している可能性を十分に推定させる。脳幹神経機構のもつ複雑さは、研究者の研究意欲を一方では失わせるものであるが、他方では新しい研究意欲を促進するものともいえる。

### (1) 橋中心被蓋野背側部とノルアドレナリン作動性神経路

背側部に HRP を微小注入した実験モデルにおいては、青斑核複合体を含む橋の背外側被蓋野 dorsolateral tegmental field に多数の標識細胞が同定できた。一方腰髄部に HRP を注入した例においても、背外側被蓋野に多数の標識細胞が同定できた<sup>12)</sup>。現在の研究段階では double labelling method を試行していないが、過去に発表された研究成果と比較すると、青斑核細胞の一部は腰髄部まで直達性に、また一部はその軸索もしくは軸索側枝を反対側青斑核部位に投射していることが推定できる。一方筋緊張の減弱は除脳ネコで容易に発現することから、脳幹から脊髄に線維を送る下行路が、橋中心被蓋野の刺激によって activate されていることも容易に推定できる。

また青斑核細胞の一部は延髄部にある Magoun の抑制野細胞を activate し、網様体脊髄路 reticulo spinal tract を介して脊髄に抑制作用を及ぼすものと考えられ

る<sup>3)</sup>。これら下行路のもつ機能についてみると、例外も報告されているが、青斑核脊髄路 coeruleospinal tract はノルアドレナリン作動性 noradrenergic で、標的細胞 target cells や標的器官 target organ に対して、抑制性の効果を及ぼすこと、また網様体脊髄路の一部もノルアドレナリン作動性であることなどが明らかにされている。

Bloom (1980) は、ノルアドレナリン作動性の神経路が、①標的細胞に「膜抵抗の増大を伴う過分極電位を発生する」こと、②標的細胞の反応性変化は、他の化学伝達体によって誘発される反応性変化よりも大きいことを報告している。そして標的細胞に発現した電気生理学的な変化 electrophysiological changes や生化学的な変化 biochemical changes などから、青斑核細胞は標的細胞に単純な抑制 simple inhibition を及ぼすのではなく、標的器官に対する他の経路からの効果を増強させるような“bias” adjusting あるいは“enabling” system とし機能していると考えた。そして彼はこのようなノルアドレナリン作動性経路の機能として、chemical coding, modulation, level setting という概念を提出している。

アルファ運動細胞レベルでは、筋緊張減弱の際に「膜抵抗の減少を伴う過分極」がみられた。この膜抵抗変化の方向は、ノルアドレナリン作動性経路の場合の成績とは異なる。しかし全体的にとらえれば、橋中心被蓋野の刺激が、脳幹・脊髄レベルでの background excitability を制御しているという推論は妥当なようにみうけられる。

### (2) 橋中心被蓋野腹側部とセロトニン作動性神経路

筋緊張の増強効果を誘発する橋中心被蓋野腹側部に HRP を微小注入すると、背側部に注入した場合と同様に、標識細胞は視床下部から延髄に広く分布していた。とくに橋吻側部に注目すると、標識細胞は楔状核（中脳歩行誘発野 MLR）に多数認められた。腰髄に HRP を注入した例においては、大縫線核部位に標識細胞を同定できるが、楔状核部位に標識細胞を同定することはできなかった<sup>12)</sup>。この成績は楔状核からの下行線維が腰髄レベルまで直達性に下行するのではなく、下行の途中でシナプスを介することを意味する。また刺激効果をもつ腹側部には楔状核からの軸索投射もあり<sup>15)</sup>、さらにこの部位が大縫線核 nucleus raphe magnus の吻側部にも相当することなどから橋中心被蓋野腹側部の刺激は、①楔状核からその正中腹側部に下行する神経路、②大縫線核部位から始まる縫線核脊髄路 raphespinal tractなどを、同時に activate している可能性が考えられる。とくに縫線核脊髄路はセロトニン作動性 serotonergic であり、除脳ネコでは後肢伸筋支配のアルファ運動細胞な

どの標的細胞に、興奮性の効果を及ぼすことなども明らかにされつつある。この部位の刺激で誘発される歩行運動についてみると、それは楔状核（中脳歩行誘発野）から下行する軸索の一部が刺激されたことによるものとも推定できる。この推定は楔状核に放射性同位元素でラベルしたアミノ酸を注入し、その軸索投射を解析した Steeves と Jordan (1984) の成績からも支持される。

Willis (1984) は、中枢神経系内におけるほとんすべてのセロトニン作動性の投射系は、縫線核群から始まると述べている。そしてこの投射系は、痛みによる反応の抑制、睡眠・覚醒リズムの調節、自律神経系や神経内分泌系の制御などの多種多様な機能をもち、その大部分は脳幹より上行する投射系の働きによるものと推定されている。セロトニン作動性脊髄投射系の働きについては、そのほとんどが pain perception についてなされたものであり、運動系についてはその解析がきわめて少ない。しかしながらこのセロトニン作動性神経路についても、ノルアドレナリン作動性神経路の場合と同じように、それが標的細胞・標的器官に対して直接性の効果を及ぼすというよりも、その興奮性を修飾するというのが一般的な考え方のようにみうけられる。私どもはこのような考え方を基礎としながら、アルファ運動細胞レベルにおける興奮性の修飾様式を今後解析していくつもりである。なお、このような研究にさいして、①大縫線核がリボン状に左右網様体中に拡がることと、②その部における縫線核細胞の形態が網様体細胞の形態と似ているという報告、③青斑核細胞と大縫線核細胞の間には、機能的にみて相反性接続があるという報告にも注意を払うつもりである。

### (3) 姿勢・歩行運動の制御と情動の表出

視床下部には情動の表出 external expression と関連する神経機構の存在が古くから知られている。橋中心被蓋野部位への HRP 注入によって、視床下部に標識細胞が同定できたことは、視床下部から脳幹部位への軸索投射があることを示している。情動の表出にはしばしば運動機能の変化も随伴する。したがって脳幹部から脊髄に投射線維を送る起始細胞が、視床下部から下行する軸索投射を受けている可能性も十分考えられる。さらに大脳皮質と視床下部との間にも機能的線維連絡のあることが知られている。姿勢・歩行制御の研究における除脳ネコ歩行標本は、これまで微小電気刺激によってその行動が制御 control する“生体ロボット” biological robot として取り扱われ、とくにその機械的側面 mechanical aspect についての解析が進められてきた。私どもの研究アプローチは、今後その生体的側面 biological aspect についての解析を促進するものと考えられる。

## まとめ

本研究では姿勢および歩行運動の制御様式について、除脳ネコ歩行標本から得られた成績と中脳無傷・無拘束ネコから得られた成績を比較した。そして、①後者の実験モデルにおける運動機能が、かなりの程度まで前者の実験モデルで得られた研究成績から説明しうること、②後者の実験モデルにおいては、前者の実験モデルでは解明できない情動的側面を含めた高次神経機構の機能的動態 functional dynamics を解明しうる可能性について述べた。

## 文献

- 1) Bloom, F.E.: Chemical coding: modulation and level setting. In: Reticular Formation Revisited (Hobson, J.A. and Brazier, M.A.B. eds.), New York: Raven Press, Int. Brain Res. Monogr. Ser. Vol. 6, 1980, pp. 277-284.
- 2) Guyenet, P.G.: The coeruleospinal noradrenergic neurons: anatomical and electrophysiological studies in the rat. Brain Res., 189: 121-133, 1980.
- 3) Magoun, H.W. and Rhines, R.: An inhibitory mechanism in the bulbar reticular formation. J. Neurophysiol., 9: 165-171, 1946.
- 4) Mori, S., Shik, M.L. and Yagodnitsyn, A.S.: Role of pontine tegmentum for locomotor control in mesencephalic cat. J. Neurophysiol., 40: 284-295, 1977.
- 5) Mori, S., Nishimura, H., Kurakami, C., Yamamura, T. and Aoki, M.: Controlled locomotion in the mesencephalic cat: distribution of facilitatory and inhibitory regions within pontine tegmentum. J. Neurophysiol., 41: 1580-1591, 1978.
- 6) Mori, S., Kawahara, K., Sakamoto, T., Aoki, M. and Tomiyama, T.: Setting and resetting of postural muscle tone in the decerebrate cat by stimulation of the brain stem. J. Neurophysiol., 41: 737-748, 1982.
- 7) 森 茂美, 太田善博, 坂本尚志: 脳幹部にみられる筋緊張の抑制機構. 厚生省: 発達神経学的にみた自閉症の予防と治療に関する研究, 昭和58年度研究総括報告書.
- 8) 森 茂美, 太田善博, 坂本尚志: 姿勢保持能力と脳幹神経機構. 文部省: 発育期の体力に関する基礎的研究, 昭和58年度研究成果報告書.
- 9) Mori, S., Sakamoto, T. and Ohta, Y.: Neuronal mechanisms underlying “plastic control changes” in the decerebrate, reflex standing cats. In: Neuronal mechanisms of conditioning (Woody, C.D. and Alkon, D.L. eds.), Plenum Press. (in press)
- 10) Mori, S., Ohta, Y., Matsuyama, K. and Ta-

- kakusaki, K.: The setting of postural muscle tone: its importance for behaviors in freely moving, intact cats. In: *Neuronal and Endogenous Chemical Control Mechanisms on Emotional Behavior*. Japan Scientific Societies Press and Springer-Verlag. (in press)
- 11) Ohta, Y., Sakamoto, T. and Mori, S.: The cells of origin projecting their axons to the dorsal part of the central tegmental field in the pons. *J. Physiol. Soc. Japan*, 46 (8,9): 377, 1984.
  - 12) Ohta, Y., Nonaka, S. and Mori, S.: The suppression of postural muscle tone and its brainstem and spinal cord neuronal mechanisms in acute decerebrate, reflex standing cats. *Neurosci. Lett.* (in press)
  - 13) Sakamoto, T., Atsuta, Y. and Mori, S. Long-lasting excitability changes of soleus alpha-motoneuron induced by the midpontine stimulation in decerebrate, standing cats. *J. Neurophysiol.* (in press)
  - 14) Shik, M.L. and Orlovsky, G.N.: Neurophysiology of locomotor automatism. *Physiol. Rev.*, 56 :465-501, 1976.
  - 15) Steeves, J.D. and Jordan, L.M.: Autoradiographic demonstration of the projections from the mesencephalic locomotor region. *Brain Res.*, 307: 263-276, 1984.
  - 16) Willis, W.D.: The raphe-spinal system. In: *Brainstem control of spinal cord function* (Barnes, C.D. ed.), Academic Press Inc., 1984, pp. 141-214.

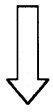
### abstract

## Brain Stem Neuronal Mechanisms Underlying Setting of Postural Muscle Tone and Behavioral Changes in Freely Moving, Intact Cats

*Shigemi Mori and Yoshihiro Ohta*

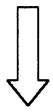
In acute precolicular-postmammillary decerebrate cats, stimulation of the mesencephalic locomotor region (MLR) induces "controlled locomotion" on the surface of a moving treadmill. Stimulation of the dorsal area, and the ventral area of the pons in its midline elicited a long-lasting decrease and an increase in the tone of the hindlimb extensor muscles, respectively. By selecting the stimulus strength in relation to the stimulus sites, it was possible to set the level of extensor muscle tone, that is "background excitability" of the brainstem and the spinal cord. Locomotor effects induced by the MLR stimulation were greatly modified by the "set level" of the background excitability. During locomotion in freely moving, intact cats, stimulation of the dorsal area evoked a series of postural changes. Within a few seconds from the beginning of stimulation, the cat ceased to walk, but maintained a standing posture. With continuation of stimulation, it squatted and then lay down on the floor in a sequential manner. Stimulation of the ventral area of the pons evoked an almost opposite series of postural changes. Within a few seconds from the beginning of stimulation, the

cat changed from a lying to a squatting posture, and then stood and continued to walk during this period of stimulation. Anatomically, the dorsal area and the ventral area corresponded to the caudal portion of the nucleus centralis superior, and to the rostral portion of the nucleus raphe magnus, respectively. An HRP study was performed to identify cells of origin which send their axons to the dorsal and the ventral areas of the pons by iontophoretically injecting HRP in each of the effective areas after making microlesions there. HRP-labeled cells were distributed throughout the reticular formation, from the hypothalamus to the medulla oblongata. In addition, the cells in the dorsolateral tegmentum of the pons including nuclei locus coeruleus and subcoeruleus were labeled when HRP was injected to the dorsal area. Those in the nucleus cuneiformis corresponding to the MLR were labeled when HRP was injected in the ventral area. From these results, possible neuronal mechanisms participating in the stimulus-induced behavioral expression of decerebrate cats, and freely moving, intact cats were discussed.



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 目的

上位脳が脳幹から離断された除脳ネコ decerebrate cat は歩行標本 locomotor preparation と呼ばれ、その中脳部には中脳歩行誘発野 mesencephalic locomotor region (MLR) と呼ばれる部位がある (4)。この部位は下丘中心核腹側の楔状核 nucleus cuneiformis に相当する。一方、同一標本橋部の中心被蓋野背側部と腹側部には、除脳固縮 decerebrate rigidity に基づいて前肢・後肢に発生する伸筋の筋トーンを変化・修飾させる部位がある (4-6)。橋の背側部に微小電気刺激 microstimulation を持続的に加えると、刺激中筋トーンは抑制される。そして刺激効果は刺激中止後にも数分以上にわたり持続する。その腹側部に微小刺激を加えると、背側部刺激とは逆の効果が得られ、筋トーンは持続的に増強する。さらに除脳ネコ歩行標本の四肢を流れベルト上におき、橋中心被蓋野の腹側部を微小刺激すると歩行運動も誘発できる。

後肢の筋トーンレベルは、ヒラメ筋 solcus muscle に発生する持続的筋活動レベルとほぼ並行して変化する (6)。ヒラメ筋支配アルファ運動ニューロン alpha-motoneuron レベルで、その興奮性変化 excitability change を解析することにより次の成績が得られている。橋中心被蓋野背側部を刺激すると、持続的発射活動を示すアルファ運動細胞の発射頻度は減少し、膜電位 membranepotential は過分極側に移動する。そして刺激休止後にも過分極状態は持続する。その神経機序としては、膜抵抗 input membrane resistance の解析などから、刺激中に作動するシナプス後抑制 postsynaptic inhibition、刺激中止後に作動する脱分通 disfacilitation などが解明されている (9, 13)。膜電位が過分極の状態では橋中心被蓋野の腹側部を刺激すると、膜電位は脱分極側に移動する。そして脱分極が発射閾値 firing threshold を超えると、アルファ運動ニューロンは持続的な発射活動を続ける (10)。その神経機序については現在解析を進めている。本研究では、除脳ネコ歩行標本から現在までに得られた研究成果を基礎として、次の2点についての解析を試みた。1: 中枢無傷・無拘束ネコ intact unstrained cats の橋中心被蓋野背側部および腹側部に刺激用の微小電極を慢性的に埋め込み、刺激によって誘発される動物の行動変化をビデオ録画装置に集録し、それらの行動変化 behavioral changes を除脳ネコ歩行標本から得られた行動変化と比較した。2:



橋中心被蓋野背側部および腹側部の微細神経構築を解析するために、それぞれの部位を微小破壊した後に、HRP を iontophoretic に破壊部に微小注入した。そして HRP 標識細胞を視床下部・中脳・橋・延髄のレベルで追跡した。そしてこれらの成績から、中枢無傷・無拘束ネコに誘発できる行動変化の特徴と、脳幹レベルにおける神経構築との機能的連関を推定した。