

氏名(本籍)	やまぐち たかし (兵庫県)				
学位の種類	医学博士				
学位記番号	博乙第485号				
学位授与年月日	昭和63年12月31日				
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当				
審査研究科	医学研究科				
学位論文題目	<b>Descending Pathways Eliciting Forelimb Stepping in the Lateral Funiculus : Experimental Studies with Stimulation and Lesion of the Cervical Cord in Decerebrate Cats</b> (前肢歩行運動を励起する側索下行路について一除脳ネコにおける頸髄の刺激実験と破壊実験による研究)				
主査	筑波大学教授	医学博士	草刈	潤	
副査	筑波大学教授	医学博士	小田	晋	
副査	筑波大学教授	医学博士	中西	孝雄	
副査	筑波大学教授	医学博士	松下	松雄	
副査	筑波大学教授	医学博士	安羅	岡一男	

## 論文の要旨

### 《目的》

ネコ後肢歩行運動は、パタン発生器と呼ばれる脊髄固有の神経回路によって発現される。このパタン発生器は緊張性に活動している脳幹起源の脊髄下行路によって駆動されるといわれている。しかし、前肢歩行運動についてこのスキーマが適用できるかどうか不明であった。そこで、ネコ前肢歩行運動の発現に関与する脊髄下行路の局在を頸髄白質の電気刺激及び破壊によって調べた。

### 《標本と結果》

実験には下位胸髄 (T<sub>13</sub>) を離断した無麻酔中脳ネコを用いた。

**刺激実験**：ネコを筋弛緩剤で非動化し、連続電気刺激によって歩行時の筋活動に対応する運動神経発射、いわゆる fictive locomotion が誘発されるかどうか、また誘発されるとすれば、頸髄白質のどのような部位の刺激によって誘発されるかを検索した。併せて、それがどのような刺激のパラメータで誘発されるか更に誘発された fictive locomotion はどのような性質を持つかについても検討を加えた。上部頸髄 (C<sub>3</sub>) の側索を刺激すると前肢に fictive locomotion が誘発された。有効な刺激のパラメータは、周波数30Hz程度、パルス幅0.5msec以上、刺激強度20-100 $\mu$ Aであった。冷却法により下位胸髄を可逆的に離断すると、誘発された fictive locomotion のステッピングの周波数及び神

経発射の振幅が可逆的に促進された。足踏み状態に対応する伸筋一屈筋巻の交替性のリズム的な神経発射は同側前肢のみに見られ、一足性 fictive locomotion であることが示唆された。系統的検索の結果、刺激の有効部位は頸髄側索の背側部と腹側部の2つの部位で吻尾側方向に分布していることが明らかにされた。これらのうち腹側部の刺激の方が fictive locomotion の誘発により有効であった。自発性 fictive locomotion が発現している標本において C<sub>3</sub>の高さで上記の部位に連続電気刺激を加えると、自発性 fictive locomotion が促進された。更に後索腹外側部及び側索内側部の刺激でも自発性 fictive locomotion が促進された。以上より前肢歩行運動の発現に関与する脊髄下行路は肢と同側の側索背側部か側索腹側部のいずれか、或いはそれら両方の部位を通過していることが示唆された。

**破壊実験：**歩行運動に対する前肢歩行運動を発現する脊髄下行路の切断の影響を調べた。前肢歩行運動は踏み車上で自発的に或いは中脳歩行野の電気刺激により誘発された。C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>で両側側索を破壊すると100  $\mu$ Aの刺激電流でも歩行運動は誘発されなかった。しかし一侧の側索背側部あるいは腹側部が無傷であれば当該側の前肢歩行運動は誘発された。一方、対側（側索を全切した側）の前肢歩行運動の発現は側索の切断の範囲に依存した。すなわち、当該肢の歩行運動は切断が側索内側の灰白質との境界付近に及ぶと初めて消失し、それ以外の場合には消失しなかった。ここでいう歩行運動の消失とは、伸筋と屈筋の間の交替性の筋活動が消失することであり、当該肢が静止しているのではない。実際、当該肢には、対側肢と交替する周期的な伸展運動が見られ、肢を前方に振り出す運動が消失していた。つまり歩行運動の屈曲相が特異的に消失していた。以上、破壊実験は前肢歩行運動の発現に関与する脊髄下行路が側索背側部にも側索腹側部にも存在し、機能的に重複していることが示唆された。また側索内側部には歩行の屈曲相の発現に関係する神経路が存在することが示唆された。刺激実験において、自発性 fictive locomotion が側索内側部から促進されたが、これはおそらくこの経路が刺激されたためであろう。

#### 《考察と結論》

本研究では、前肢歩行運動の発現に関与する脊髄下行路は後肢歩行運動の場合と同じく側索を通過することが示唆された。しかし両者には違いが認められた。すなわち後肢の場合下行路は主として側索腹側部を通過しそれは不可欠な経路である。一方、前肢の場合には下行路は側索背側部と側索腹側部を通過し、腹側部の経路は背側部の経路に比べより重要ではあるが不可欠なものではなく、背側部の経路によって機能的に代替されうるものであった。前肢歩行運動の発現に関与するこれら二つの下行路系はともに同側の前肢を支配するパタン発生器を駆動するものと考えられる。一侧の側索を全切しこれらの二つの下行路系入力を遮断しても、当該側前肢の歩行運動は対側前肢の歩行運動により誘発されることからパタン発生器は対側のパタン発生器からも励起されることが示された。さらにこの一侧の側索を切断した実験結果は前肢歩行パタン発生器が切断レベル C<sub>3</sub>より尾側にあることを示唆し、後肢の場合と同様パタン発生器は脊髄固有の神経回路と考えられた。

## 審 査 の 要 旨

ネコの後肢歩行運動に関しては従来良く研究されている前肢に関する研究は極めて少なく不明な点が多い。本研究はこの点に着目し前肢歩行運動に関与する脊髄下行路の局在を調べた。刺激及び破壊実験の結果から前肢歩行運動の発現には側索背側部や腹側部などの経路が重要であるが、徒来報告されている後肢の場合と異なりこれらは夫々不可欠なものではなく一方が破壊されても他方がこれを補うものであり、更に一側の側索を全切した実験からパターン発生器は他側のパターン発生器からも励起されることを示した。参考論文からも明らかな如く、著者は長年に亘りこの分野の研究に従事しており、更に本研究ではその目的としたところに対しては十分な検討がなされている。これらの経過から著者は基礎医学研究者として基本的な能力を有しているものと評価される。よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。