

尾泳の電気刺激で誘発される
head turning の神経機構

1989

筑波大学大学院博士課程
医学研究科

保川 隆彦

筑波大学

医学博士学位論文

1989

筑波大学大学院博士課程医学研究科

坪川 宏

目次

概要	-----	1
1. 序	-----	3
2. 方法	-----	8
1) 慢性実験のために動物に施した処置	-----	8
(1) ネコの訓練		8
(2) 手術		9
(2)-1. 筋電図記録用電極の取り付け		9
(2)-2. 刺激電極刺入用マニピュレーターを装着するための シリンダーの取り付け		10
(2)-3. ポテンシオメーター装着用ソケットの取り付け		11
(2)-4. 大脳皮質前頭部の吸引除去		11
(2)-5. 尾状核からの遠心路を構成する諸核の破壊		12
2) 刺激	-----	13
3) 記録	-----	14
(1) Head turning の記録		14
(2) 頸筋の活動の記録		16

4) 組織学的検索	-----	16
3. 結果	-----	18
1) 尾状核の電気刺激で誘発される head turning の性質	-----	18
(1) 尾状核内外の刺激効果		18
(2) Head turning の発現に対する大脳皮質前頭部の除去の効果		20
(3) Head turning の誘発に有効な刺激点の尾状核内分布		26
(4) Head turning の潜時		26
2) Head turning の開始時の頸筋の筋電図活動	-----	27
(1) Head turning の開始に伴う頸筋の筋電図活動の変化パターン		28
(2) Head turning の開始と頸筋の筋電図活動の変化との時間関係		31
3) 尾状核刺激で誘発される head turning の発現に関与する 経路の解析	-----	36
(1) 脚内核破壊の効果		36
(2) 黒質網様部破壊の効果		43
(3) 上丘破壊の効果		48
4. 考察	-----	53
1) 刺激の方法と反応の解釈について	-----	54
2) Head turning の性質について	-----	55
(1) 尾状核内における head turning 誘発に有効な領域		55
(2) Head turning の潜時		57

(3) Head turning の開始に關与する頸筋の活動	57
3) Head turning の発現に關与する経路	60
(1) 大脳皮質を介する経路の關与について	61
(2) 脚内核、被蓋脚橋核を介する経路の關与について	61
(3) 黒質網様部を介する下行路の關与について	62
4) 尾状核の電気刺激で誘発される head turning とは何か	66
5. 結論	68
謝辞	69
参考文献	70

概要

大脳基底核の構成要素の一つである尾状核に一側性に頸回の電気刺激を加えると、刺激と反対側へ向かう首の屈曲 (head turning)、姿勢の変化、及び回転歩行運動 (circling) が起こることが知られている。これらの反応は、大脳基底核による姿勢制御の機構を解明する手がかりになると考えられる。

これまでに報告されている研究では、これらの反応を誘発するのに有効な部位が尾状核内でどのように分布しているのか、その詳細は明かではなく、反応の時間経過も解析されていなかった。

我々は、これらの一連の反応のうちで最初に起こり、かつ再現性の高い head turning に注目した。そしてこれまでに、無麻酔・無拘束のネコの尾状核内外を系統的に電気刺激する方法、首の屈曲を定量的に記録する方法を開発して実験を行い、head turning の誘発に有効な尾状核内の部位、反応の発現に要する潜時の測定を行ってきた。その結果、head turning の誘発に有効な部位は尾状核内の尾側部に限局していること、潜時の平均は約 420 msec であることを見だし、これらについては既に報告した (Ohno and Tsubokawa, 1987)。

本研究では、まず、1) head turning の発現に関与する頸筋を同定した。この目的のために、左右両側の後頭肩甲筋、頸斜角筋、板状筋、頭最長筋、頸最長筋、前頭斜筋、後頭斜筋、錯綜筋、頸二腹筋、頸部多裂筋の筋電図を記録し、尾状核刺激による head turning の開始の前後にこれらの頸筋がどのような活動の変化を示すかを調べた。そして、各頸筋の活動変化の開始と head turning の開始との時間関係を解析した。

その結果、屈曲側の板状筋、頭最長筋、頸最長筋、前頭斜筋、後頭斜筋では、大多数の例で head turning の開始に先行して活動が増強した (それぞれ全例の 82%、72%、77%、59%、68%)。一方、後頭肩甲筋、錯綜筋、頸二腹筋、頸部多裂筋では、屈曲側で head turning の開始の前後に活動が減弱する例がほとんどであった。このことから、尾状核刺激による head turning の発現に

は、今回解析を行った頸筋のうちでは、板状筋、頭最長筋、頸最長筋、前頭斜筋、後頭斜筋の活動の増強が寄与していることがわかった。

次に、2) head turning の発現に関与する尾状核からの遠心路の検索を行った。Head turning の発現に関与する可能性のある尾状核遠心路は、現在までのニューロン結合の知見から、(1) 尾状核から淡蒼球または脚内核を介して、① 視床、大脳皮質を介する経路、② 被蓋脚橋核へ下行する経路、③ 視床下核を経て、黒質網様部へ下行する経路、(2) 尾状核から黒質網様部を介して、④ 視床、大脳皮質を介する経路と、⑤ 上丘、あるいは ⑥ 被蓋脚橋核へ下行する経路が考えられる。このうち大脳皮質を介する経路(①と④)は、我々が既に報告している結果(Ohno and Tsubokawa, 1987)により除外されている。本研究では、脚内核、黒質網様部、上丘のカイニン酸による慢性的破壊が、尾状核刺激で誘発されるhead turning の発現に及ぼす効果を解析し、②と⑤の関与について検討した。

その結果、1) 脚内核が一側性に完全に破壊されたネコの、破壊側の尾状核刺激によっても head turning が起こり、その誘発に有効な尾状核内の領域、反応発現までの潜時についても、健常ネコと差がなかった。このことから、脚内核を介する経路②は、尾状核刺激による head turning の発現に不可欠ではないことがわかった。2) 黒質網様部、または上丘が、ほぼ全域にわたり広範に破壊されたネコでは、いずれも破壊側の尾状核の刺激は、head turning の誘発に無効であった。このことから、黒質網様部から上丘へ向かう経路⑤は head turning の発現に深く関わっていることが明らかになった。3) 黒質網様部が広範に破壊されていても、その外側部に破壊が及ばなかったネコでは、尾状核内に head turning の誘発に有効な部位が残ることが示された。このことは、尾状核の尾側部からの出力は黒質網様部の外側部へ投射するという解剖学的な知見(Hasegawa et al., 1986)とともに、黒質網様部内においても head turning の発現への関与に部位差がある可能性を示唆するものである。

1. 序

大脳基底核は、線条体（尾状核、被殻）、淡蒼球等から構成されているが、これらの諸核が障害されると、それぞれの核に特徴的な、筋緊張異常、運動の亢進または減退、姿勢・平衡異常、不随意運動の発現などの運動障害が起こることが知られている（Denny-Brown, 1968）。このうち姿勢・平衡異常は、迷路及び視覚による抗重力反応以外の、複合的な姿勢反射が障害されたものと解釈され、Martin（1967）は、パーキンソン病の症状の観察をもとにして、大脳基底核は身体の動的な姿勢平衡を調節する中枢であると考えた。Traubら（1980）は、パーキンソン病の患者、基底核障害以外による運動障害（小脳性運動失調など）を持った患者及び健常者に直立姿勢をとらせ、一側上肢が前方あるいは後方へ不意に引かれた時に、足関節の伸筋である腓腹筋が示す筋活動を解析した。その結果、健常者及び基底核障害以外による運動障害を持った患者では、上肢が引かれたために生じた姿勢の乱れを補正する方向への筋活動の変化が見られるが、パーキンソン病の患者ではこれが著しく減弱あるいは消失していることが明らかになった。

動物実験では、二硫化炭素を吸引させることによってサルの淡蒼球を両側性に破壊すると、固縮、前屈位での固定した姿勢、無動症が起こることが知られている（Richter, 1945）。LiddellとPhillips（1940）は、ネコの尾状核または淡蒼球を電気凝固によって一側性に破壊すると、破壊と同側の後肢の屈筋と、破壊と反対側の前・後肢の伸筋に筋緊張の亢進が起こることを報告した。また、DeLongとCoyle（1979）は、サルの淡蒼球を一側性にカイニン酸を用いて破壊すると、破壊と対側の腕のゆっくりした動きの障害が起こり、カイニン酸の注入直後には、破壊と対側方向への頭部、眼球の偏位が起こることを報告した。一方DeLongとStrick（1974）は、無麻酔のサルを用いて、慢性的に埋め込まれた微小電極で運動時の被殻ニューロンの活動を記録し、被殻のニューロンは体幹筋が関与するゆっくりした運動に深く関わっていることを指摘した。

また Anderson (1977) も、覚醒サルを用い、サルが座っている椅子を傾斜させた時の被殻ニューロンの活動を記録して、被殻のニューロンは主として体幹筋による平衡機能に関係していることを示唆した。以上の臨床的所見及び動物実験の結果は、大脳基底核には姿勢制御の機能があることを示している。

一方、哺乳動物の尾状核及び線条体に一側性に電気刺激を加えると、刺激と反対側へ向かう頭部の屈曲 (head turning) 及び回転歩行運動 (circling) が起こることは、古くから知られている (Ferrier, 1873; Akert and Anderson, 1951; Forman and Ward, 1957; Buchwald and Ervin, 1957; Stevens et al., 1961; Laursen, 1962; McLennan et al., 1964; Cools, 1973)。また、一側の尾状核を破壊して、アンフェタミン、アポモルフィン等の薬物を投与すると、破壊側へむかう head turning、circling が起こることも知られている

(Andén et al., 1966; Lotti, 1971; Keller et al., 1973)。Circling が誘発される場合には、歩行開始の前に、回転方向への頭部の屈曲が見られることから、head turning は circling の最初の過程であり、回転歩行時には head turning と歩行運動とが同時に起こっていると考えられる。一側の尾状核を刺激して誘発される反応としては、これらの他に、刺激と対側の前肢の屈曲、運動の速度の低下 (inactivation syndrome) 及び停止 (arrest)、咀嚼様の顎運動などが知られている (DeLong and Georgopoulos, 1981) が、head turning、circling は、観察される頻度が最も高いと言われている (Ferrier, 1873; Akert and Anderson, 1951; Forman and Ward, 1957; DeLong and Georgopoulos, 1981)。また、head turning、circling は、淡蒼球の一側性の電気刺激、黒質の一側性の電気刺激や破壊によっても起こることが報告されている (Pycocock, 1980)。これらのことから、head turning は基底核の姿勢制御機能の一側面を反映した反応であり、基底核による姿勢制御機構を解析してゆくための手がかりとなる反応であると考えられる。

尾状核の一側性の電気刺激によって head turning が誘発されることが

Ferrier (1873) によって初めて記載されて以来、Forman と Ward (1957)、Laursen (1962)、Cools (1973) 等の無麻酔ネコを用いた研究により、head turning の誘発に有効な刺激部位、電気刺激の条件等が明らかになってきた。しかしながら、これらの研究は尾状核の刺激で head turning が発現されるか否かを肉眼的に観察する方法のみを用いて行われたもので、反応の発現に関わる筋群の同定や、反応の時間経過についての定量的な解析はなされていなかった。また、電気刺激の方法も、一匹の動物について慢性的に埋め込まれた少数の刺激電極を用いたもので、尾状核内の数箇所刺激が加えられたのみであった。そのため、尾状核の刺激効果の部位差の解析は、多数の動物から得られた結果を総合してなされたものであった。

一方、head turning の発現に関与する神経経路については、解剖学的、生理学的、薬理学的手法を用いて多くの研究が行われてきた。尾状核は、同側の淡蒼球の外節と内節（ネコ、ラットでは脚内核）及び黒質網様部とに出力線維を送っている（Voneida, 1960; Szabo, 1962; Hattori et al., 1973b; Carpenter, 1984）。淡蒼球外節は、同側の視床下核へ、淡蒼球内節（脚内核）は、同側の視床、外側手綱核、被蓋脚橋核に線維を送っており（Nauta and Mehler, 1966; Uno et al., 1978; Herkenham, 1979; Carpenter, 1984; Parent et al., 1984; Ilinsky et al., 1987; Moriizumi et al., 1988）、視床からは同側の大脳皮質（Asanuma et al., 1974; Herkenham, 1979; Nambu et al., 1988）、視床下核からは淡蒼球外節・内節（脚内核）、黒質網様部（Van der Kooy and Hattori, 1980; Kitai and Kita, 1987）への投射がある。一方、黒質網様部は、同側の視床（Di Chiara et al., 1979b; Herkenham, 1979; Carpenter, 1984; Parent et al., 1984）、上丘（Di Chiara et al., 1979b; Anderson and Yoshida, 1980; Chevalier et al., 1981a, b; Carpenter, 1984; Parent et al., 1984; Karabelas and Moschovakis, 1985; Behan et al., 1987; Tokuno and Nakamura, 1987; Williams and Faull, 1988; Kemel et al., 1988）、被蓋脚橋核（Edley and Graybiel, 1983; Childs and Gale, 1983; Carpenter, 1984; Parent et al., 1984; Noda and

Oka, 1984; Moriizumi et al., 1988)へ出力線維を送っており、被蓋脚橋核からは脳幹の網様体核への投射がある (Edley and Graybiel, 1983; Mitani et al., 1988)。従って、尾状核刺激によって起こる head turning の発現に関与する経路の候補として、1) 尾状核から淡蒼球内節 (脚内核)、視床、大脳皮質を介する経路、2) 尾状核から淡蒼球内節 (脚内核)、被蓋脚橋核を介する経路、3) 尾状核から淡蒼球外節、視床下核を経て、黒質網様部を介する経路、4) 尾状核から黒質網様部へ投射し、さらに、視床、大脳皮質を介する経路、5) 尾状核から黒質網様部へ投射し、上丘を介する経路、6) 尾状核から黒質網様部へ投射し、被蓋脚橋核を介する経路が考えられる。これまでに、これらの遠心路を構成する諸核を局所的に破壊して、この head turning の発現に対する効果を検討した実験 (Dankova et al., 1975; Kirvel, 1975; Lee et al., 1980; Motles et al., 1988)、諸核を局所的に刺激して head turning の発現の有無を調べた実験 (Skultety, 1962; Arbuthnott et al., 1970; Crow, 1971; Syka and Radil-weiss, 1971; York, 1973; Stryker and Schiller, 1975; Roffman et al., 1978; Roucoux et al., 1980) は、数多く行われており、尾状核刺激による head turning の発現には、尾状核から、直接黒質網様部へ向かう経路が重要であることを示す報告が多い (Pycock, 1980)。しかしながら、淡蒼球内節 (脚内核) の電気刺激によって head turning が誘発されるという報告 (Delgard et al., 1975; Hassler and Dieckmann, 1968; McLennan et al., 1964) や、視床腹側核へ GABA 作働性の薬物を投与すると head turning が誘発されるという報告 (Di Chiara et al., 1979a)、また、淡蒼球外節を破壊すると線条体の刺激で誘発される head turning が消失するという報告 (Lee et al., 1980) もあり、head turning の発現に必要な経路についての、はっきりした結論は得られていない。

尾状核の刺激で誘発される head turning を手がかりにして、大脳基底核による姿勢制御の神経機構を解明して行くためには、この反応の時間経過、反応発現に関わる頸筋の活動等を定量的に解析し、かつ反応の発現に関与する尾状

核からの遠心路を明らかにする必要がある。

我々は、これまで、一匹の無麻酔・無拘束のネコの尾状核内外を系統的に電気刺激する方法、head turning を定量的に記録する方法を開発して実験を行い、head turning の誘発に有効な部位の尾状核内における分布を再検討し、head turning の時間経過について調べてきた (Ohno and Tsubokawa, 1987)。

本研究は、1) head turning の発現に関与する頸筋、2) head turning の発現に関与する尾状核遠心路、を明らかにすることを目的として行った。1) の目的のために、計10種の左右の頸筋の筋電図活動を記録し、尾状核の刺激で誘発された head turning の発現時にこれらの頸筋がどのような活動の変化を示すかを調べた。そして、各頸筋の活動の変化と head turning の開始との時間関係を解析して、head turning の開始に寄与すると考えられる頸筋を同定した。これについては、結果の一部を既に報告している (Akaike et al., 1989)。2) の目的を達成するために、尾状核遠心路を構成する諸核を、慢性的に破壊して、これらの破壊が、尾状核刺激による head turning の発現にどのような影響を及ぼすかを系統的に解析している。本論文では、これまでに解析が進んでいる、脚内核、黒質網様部、上丘の破壊の効果について述べ、その結果をもとにして、前述の各尾状核遠心路の関与について考察する。

2. 方法

実験は、15匹の成ネコ（2.5 - 3.5 kg）を用いて行った。そのうち7匹では、主に head turning 開始時の頸筋の活動の解析を行い、残りの8匹では、主に尾状核遠心路系の破壊が head turning の発現に及ぼす効果の解析を行った。

1) 慢性実験のために動物に施した処置

刺激によって head turning 等の姿勢変化を誘発するためには、ネコは無麻酔・無拘束の状態であればならない。また反応の誘発条件を一定にするためには、刺激前に首を伸ばした一定の安定した姿勢をネコにとらせる必要がある。そのため、人によく慣れたネコを選別して用い、無麻酔・無拘束の状態を正面を向いて安定した起立姿勢を保てるように訓練した。

(1) ネコの訓練

ネコは、飼育ケージ内では水を与えずに餌のみを与えて飼育した。水分は、ネコが実験台上で各肢を所定のフットプレート（直径 4 cm の円形、各々の間隔は、前後 20 - 25 cm、左右 11 - 13 cm）上に載せて起立し、正面を向いた姿勢をとったときのみ、口の前に設置された給水スプーンから与えるようにした（図 1 A 参照）。このような訓練を一日一回、ネコが十分に水を飲むまで行った。ネコは、通常、訓練開始後 7 ~ 14 日間で実験台上で水を飲むことに慣れ、15 ~ 30 分間は起立静止姿勢を保てるようになった。水を飲む姿勢も不自然ではなく、肉眼的に観察される動きは、スプーンをなめる際の舌、顎の

動きと頭部の僅かな上下動のみであった。摂水量はネコによって異なった（50 - 150 ml/day）が、訓練期間中にネコが脱水症状を示したり、体重が減少したことはなかった。また、実験台上で水を飲むことに苦痛を感じている様子は見られなかった。

（2）手術

フットプレート上で起立静止姿勢を保つことができたようになったネコに対して、1）筋電図記録用電極の取り付け、2）刺激電極刺入用マニピュレーターを装着するためのシリンダーの取り付け、及び3）ポテンシオメーター装着用ソケットの取り付けの手術を同一時期に行った。大脳皮質前頭部の吸引除去、及び尾状核遠心路系を構成する諸核の破壊を行ったネコではそれらの手術を最初に行い、ネコが回復した後に、1）、2）、3）の手術を行った。

手術はすべてネンブタール麻酔下で（40 mg/kg、腹腔内注入；必要に応じて追加静注）できるだけ無菌的に行った。手術開始前に、感染予防のためにプロカインペニシリン（30万単位）を下肢筋に筋注し、気道の粘液分泌を抑制するために硫酸アトロピン（0.05 mg）を腹腔内に注入した。また、大脳皮質前頭部の吸引除去及び諸核の破壊を行う場合には、脳浮腫を軽減させるためにヒドロコルチゾン（ソル・コーテフ、4 mg）を下肢筋に筋注した。

（2）-1. 筋電図記録用電極の取り付け

首の側方屈曲に関与する頸筋の活動を記録するために、左右両側の下記の筋に筋電図記録用の電極を慢性的に埋め込んだ：後頭肩甲筋（occipito-scapularis）、頸斜角筋（scalenus cervicis）、板状筋（splenius）、頭最長筋（longissimus capitis）、頸最長筋（longissimus cervicis）、前頭斜筋（obliquus capitis cranialis）、後頭斜筋（obliquus capitis caudalis）、錯綜筋（complexus）、頸二腹筋（biventer cervicis）、頸部多裂筋

(cervical multifidus)。電極には、表面がテフロンで被覆されたステンレスのより線（直径 100 μ m、A-M SYSTEMS, INC., U.S.）で作製した双極電極を用い、電極の埋め込みは、直視下に筋を確認して行った。各筋における電極の刺入部位は、頸部多裂筋を除いて、前後、背腹方向とも筋腹のほぼ中央部とした。頸部多裂筋での刺入位置は、筋腹の前方部とした。板状筋、頸二腹筋での刺入位置は、頸髄の第3節からの神経の支配領域に相当すると考えられる

(Richmond et al., 1985b; Armstrong et al., 1988)。ステンレス線の被覆がはがれるのを防ぐために、電極線を、筋に埋め込まれた部分を除いて、ポリエチレンのチューブで覆った。さらに、ネコが激しく動いても電極先端が所定の筋から抜けないようにするために、皮下で電極線をループ状にして充分なたるみをもたせた。電極線による頸筋の損傷、及び頭部の円滑な運動の障害等を防ぐために、一匹のネコにつき最多で4組の筋を選択して電極を埋め込んだ。ステンレス線の他端は小型のソケットに半田づけし、ソケットは頭蓋骨にデンタルセメントで固定した。刺激用の不関電極（銀線電極）は、側頭筋に慢性的に留置した。筋電図記録用電極の先端の位置は、全ての実験を終了した後に頸部を切開して確認し、先端が所定の筋の内部に無かった場合には、その筋の筋電図記録は解析の対象外とした。

(2)-2. 刺激電極刺入用マニピュレーターを装着するためのシリンダーの取り付け

尾状核の上部にあたる頭蓋骨に穴をあけ〔脳座標 (Berman and Jones, 1982) 上 A 10 - 22 mm、L, R 1 - 8 mm〕、この穴を通して脳内に垂直に刺激電極を刺入できるように、シリンダー（成茂、内径 18 mm）を木ネジとデンタルセメントとで頭蓋骨に固定した。取り付け終了後、シリンダー内に生理食塩水を満たし、感染予防のため、さらに合成セファロスポリン（セファメジン、10 mg）を入れた。実験時以外は、シリンダー専用のふたをしてシリンダー内を密閉しておいた。

(2)-3. ポテンシオメーター装着用ソケットの取り付け

首の屈曲を検出するためのポテンシオメーター（後述）を頭部に装着するために、アクリル樹脂でソケットを作製し、これを補強用の金属棒とともにデンタルセメントで頭蓋骨に固定した。このとき、ポテンシオメーターの軸に取り付けてある棒状の永久磁石（後述）の回転面が、脳座標の水平面とほぼ平行になるように調整した。

(2)-4. 大脳皮質前頭部の吸引除去

刺激電流が内包へ滑走することによって大脳皮質運動野からの出力線維を直接刺激し、その効果が混入する可能性があるので、実験に応じて、この効果を除外するため、右側（5匹）及び両側（10匹）の大脳皮質前頭部を除去する手術を行った。右側を除去した5匹と、両側を除去したうちの2匹は、head turning の開始に関与する頸筋の活動の解析を主たる目的としたネコであり、両側を除去した残りの8匹は、尾状核からの遠心路を構成する諸核の破壊の効果の解析を主たる目的としたネコである。十字溝周囲の皮質を広く露出し、前S字状回、後S字状回、冠状回、プロレウス回を肉眼的に確認して、これらの領域及びその周辺部を表面から約5mmの深さまで吸引除去した（図4A参照）。脳実質からの出血に対して、スポンゼル（山之内製薬）を用い、さらに約37℃に加温した生理食塩水を流して止血を促進した。出血が完全に止まったことを確認した後に、脳実質の除去部にスポンゼルを詰め、さらにその上部に滅菌された骨蠟を詰めた。手術中にできた副鼻腔の開口部は骨蠟を詰めて塞いだ。皮質除去部の周囲の頭蓋骨から除去部を広く覆うようにデンタルセメントを充填した。

手術の侵襲から回復した後に、大脳皮質運動野を介する反射と考えられている前後肢の触覚性踏み直り反射（tactile placing reflex）が、右側のみの除

去を行ったネコでは左側で、両側の除去を行ったネコでは両側で消失しているのを確認した。それ以外には、明かな運動障害は認められなかった。除去された領域は、実験後脳を取り出して確認した。

(2) -5. 尾状核からの遠心路を構成する諸核の破壊

脚内核(2匹)、黒質網様部(4匹)、及び上丘(2匹)を一側性(右側)に慢性的に破壊するために、これらの核にカイニン酸を注入した。この手術を行ったネコはすべて、あらかじめ両側の大脳皮質前頭部を除去しておいたものである。0.2 M のリン酸バッファー (ph 7.3 - 7.4) に溶かした 13 - 26 nmol/ μ l の濃度のカイニン酸溶液を注入液とした。注入液はマイクロシリンジ(テルモ、max 1.0 μ l または max 10.0 μ l) に入れ、注入はポリエチレンチューブを介して外径 0.3 mm のステンレス注入針で行った。注入量は破壊部位により異なった。

脚内核の破壊: 脳座標 (Berman and Jones, 1982) 上で A 10.0 - 15.0 mm、R 3.5 - 6.5 mm の範囲の頭蓋骨に穴を開け、硬膜を切開した後、上記の注入針を定位的 (stereotaxic) (-1.0 - -3.0 mm) に刺入し、約 1 分間放置した後、約 0.1 μ l/min の速度で注入した。一匹のネコについて計 3 カ所にカイニン酸を総量 31.2 nmol 注入した。注入の方法については以下の核についてすべて同様である。

黒質網様部の破壊: 脳座標 (Berman, 1968) 上で A 2.0 - 9.0 mm、R 3.0 - 9.0 mm の範囲で開頭し、注入針は定位的 (-1.0 - -5.0 mm) に刺入した。一匹のネコについて 2 - 9 カ所にカイニン酸を総量 10.4 - 23.4 nmol 注入した。

上丘の破壊: 脳座標 (Berman, 1968) 上で A 0.0 - 4.5 mm、R 2.0 - 4.5 mm の範囲で開頭し、注入針は定位的 (+1.0 - +4.0 mm) に垂直に刺入した。一匹のネコについて計 4 カ所にカイニン酸を総量 52 - 120 nmol 注入した。

破壊手術の侵襲から回復した後、ネコの通常の活動に対する破壊の影響を観

察した（後述）。破壊された領域とその程度は、実験終了後に組織学的に検索した。

2) 刺激

手術後、大脳皮質からの下行線維が完全に変性するのに要する約10日間程の期間をおき、かつネコが十分に回復した後、尾状核の刺激実験を行った。図1Aに実験の様子を示した。刺激は、ネコが四肢をそれぞれ所定のフットプレートに載せて、顔を前に向けて安定した起立静止姿勢を保っている間に加えた。刺激用の電極として、太さ500 μm のタングステン針を用いた。その先端は電解研磨し、先端から約30 μm を除いてポリウレタン樹脂で絶縁した。電極は、前後、左右、上下方向に可動なマニピュレーター（成茂、MO-95）に取り付け、さらに、このマニピュレーターを頭蓋骨に固定したシリンダーに装着して、硬膜を貫いて脳内に刺入した。電極刺入部位の設定は、マニピュレーターのステージの位置を前後、左右方向へ移動調整することによってなされた。各電極トラックの間隔は、原則的には前後、側方向共に1mmとし、各トラックでの刺激点の間隔（上下方向）も1mmとした。

刺激には、持続時間200 μsec の矩形波電流のパルスを用い、通常100Hzで500発（5秒間）を単極性に加えた。

実験時間は一日につき約15～30分で、1～4トラックの電極刺入を行い、10～40の異なる箇所刺激を加えることができた。尾状核は、BermanとJonesの脳地図（1982）によれば、脳座標上、前後方向にはA9.0 - 20.0mm、外側方向には2.0 - 7.0mmの範囲にその大部分が含まれるので、原則的にはこの範囲に刺激電極を刺入して、尾状核及びその周辺部の刺激効果を系統的に調べた。しかしながら、head turningの誘発に有効な刺激部位は尾状核の尾側部に集中していることがわかった（Ohno and Tsubokawa, 1987）ので、本研究

で head turning 時の頸筋活動の記録・解析を主な目的としたネコでは、尾状核の尾側部の刺激効果を中心に調べた。

3) 記録

全てのネコで、まず誘発される動きを肉眼的に観察し、2名の実験者による判定が一致したときにのみ、その動きの所見を採用した。観察された動きは、head turning、circling、首の上下への屈曲、体幹の前後方向及び側方への変位、咀嚼様の顎運動、前肢の屈曲及び挙上、頸部及び体幹の反り返り等であった。

(1) Head turning の記録

Head turning の水平成分は、回転トルクの小さいポテンシオメーター（緑測器、CP-2UT、回転トルク $0.5 \text{ g}\cdot\text{cm}$ ）と、そのシャフト先端に直角に取り付けられた棒磁石（長さ 4 cm 、断面積 0.46 cm^2 、磁束密度 1500 gauss ）とから成る装置を用いて検出した。ポテンシオメーターは、実験時にネコの頭部のソケットに装着し、このポテンシオメーターが直径 60 cm の2つのコイルのほぼ中央にくるように、給水スプーン及びフットプレートの位置を調整した（図1A）。これらのコイルへ直流電流（それぞれ約 15 A ）を通電すると一方向性の磁界ができ、シャフト先端の棒磁石の方向は一定の磁界の向きに固定されるので、ネコの頭部の側方屈曲に伴ってポテンシオメーターの本体が回転すれば（ θ ）、軸は相対的に反対向きに回転したことになる（ $\theta' = \theta$ ）、頭部の屈曲の水平成分は、ポテンシオメーターの出力電位として検出される（図1B）。ポテンシオメーターの持つトルクのために、頭部屈曲の実際の開始時と軸の相対的回転の開始時との間に遅れが生じることが考えられる。しか

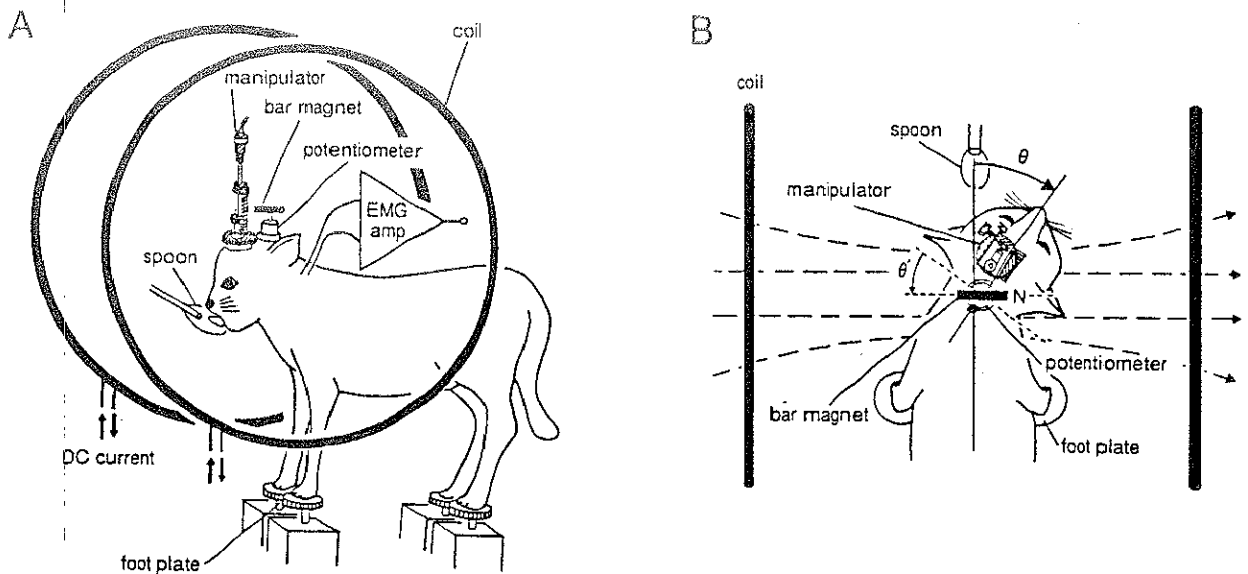


図1. 実験システムの概要

A: ネコは4つのフットプレートに四肢をそれぞれ載せて立ち、正面を向いてスプーンから水を飲むように訓練されている。フットプレートは、一方向性の磁界を作るための2つのコイルの間に位置する。刺激電極刺入用のマニピュレーターと、首の屈曲を検出して記録するためのポテンシオメーターとがネコの頭部に装着してある。頸筋に慢性的に埋め込まれた電極で記録された筋電図は、AC増幅器を介して記録される。B: 棒磁石の方向は、頭部が側方へ屈曲しても、コイルによって生じた一定の磁界の方向に保たれているので、頭部の屈曲の角度(θ)は、ポテンシオメーターのシャフトの相対的な回転角度(θ')と等しい。

しながら、 $10^{\circ}/\text{sec}$ 以上の回転速度で本体を回転させた場合には、出力電位の変化は回転によく追従し、時間的な遅れは検出されなかった。また、肉眼的に認められた head turning で、記録上の初速度が $10^{\circ}/\text{sec}$ 未満の例はなかった。ポテンシオメーターの性能上、軸の回転角度とポテンシオメーターの出力電位とは、ある範囲では正比例していないので、電圧補正装置 (linearizer) を作製して回転角と出力電圧が比例するよう補正した。補正した出力は、DC 増幅器を介してオシロスコープ上で観察し、同時に感熱記録紙上に表示するとともに磁気テープに収録した。実験終了後、磁気テープ上の head turning の記録を後述の筋電図記録等と共にコンピューターへ入力し、head turning の潜時等の計測を行った。

(2) 頸筋の活動の記録

前述の10種の頸筋の筋電図を、筋に慢性的に刺入したステンレス線電極を用いて記録した。筋電図は、筋電図用増幅器 (バンドパス・フィルター、50 Hz から 3 KHz。日本光電、S-1516。) を介してオシロスコープ上で観察し、同時に感熱記録紙と磁気テープとに記録した。実験終了後、磁気テープに記録された筋電図を整流積分し (時定数 30 ms)、コンピューターへ入力して、head turning の開始とこれに伴う筋活動の変化との時間関係を解析した。屈曲開始前の筋活動に大きな変動が見られ、活動の変化した時点が一試行では不明確であった場合には、同一の刺激条件のもとで得られ、かつ同様の head turning が誘発された数回の試行を、屈曲の開始時点で時間をそろえて加算平均したものをを用いて、解析を行った。

4) 組織学的検索

実験終了後、ネンブタール深麻酔下で脳内の数箇所を任意に選んで刺激電極を刺入し、直流電流を約 250 μ A、10 秒間流して電極の先端付近の組織を電気凝固した。また、脳内の任意の一箇所に刺激電極を刺入し、留置した。その後、生理食塩水、ついで 4% パラフォルム・アルデヒド - 0.15 M リン酸バッファ一溶液で心臓より灌流し、脳を固定した。同溶液で後固定の後、5 - 30% のシヨ糖溶液に入れて冷蔵し、約 2 日後に凍結切片法により厚さ 50 μ m の連続切片標本を作製した。切片はクレシルバイオレット (MERCK) で染色した。

刺激部位は、電気凝固による損傷点と留置した電極の痕跡とを参考にして同定した。カイニン酸による破壊が及んだ領域は、ニューロンの消失、または健常側と比較してニューロン数が少ない領域、グリア細胞の増殖がみられる領域を参考にして同定した。

3. 結果

実験は、ネコが手術の侵襲から回復して、術前と同じように安定した姿勢を保てるようになってから行った。回復までの期間はネコによって異なったが、特に脚内核、黒質、上丘の破壊を行ったネコでは、10～15日を要した。

1) 尾状核の電気刺激で誘発される head turning の性質

序で述べたように、本研究の主たる目的は、尾状核刺激で誘発される head turning の発現に関与する頸筋の同定と、head turning の発現に関与する尾状核遠心路の検索である。しかしながら、本研究の結果について述べる前に、head turning の諸特性を明かにしておくことが必要と思われるので、はじめに、既に発表した論文 (Ohno and Tsubokawa, 1987) の内容をもとにして、この点につき概説する。

(1) 尾状核内外の刺激効果

尾状核内の刺激効果の例を、図2に示した。左側の尾状核内 (図2Aの*) に刺激を加えると、右側へ向かう head turning が誘発された。頭部は、刺激開始後 300 msec で右方向へ屈曲し始め、約 180 度屈曲し、刺激期間中に元の位置へ戻った。頭部の屈曲の開始に先行して、屈曲側すなわち右側の板状筋、頸最長筋、後頭斜筋の筋活動が増強した。頭部が元の位置へ戻る際には、戻りの動きの開始前に左側の各々の頸筋の筋活動が増強した。

一方、左側尾状核内の、より吻側部に当たる点 (図2Cの*) に刺激を加えた場合には、head turning は誘発されなかった (図2D)。

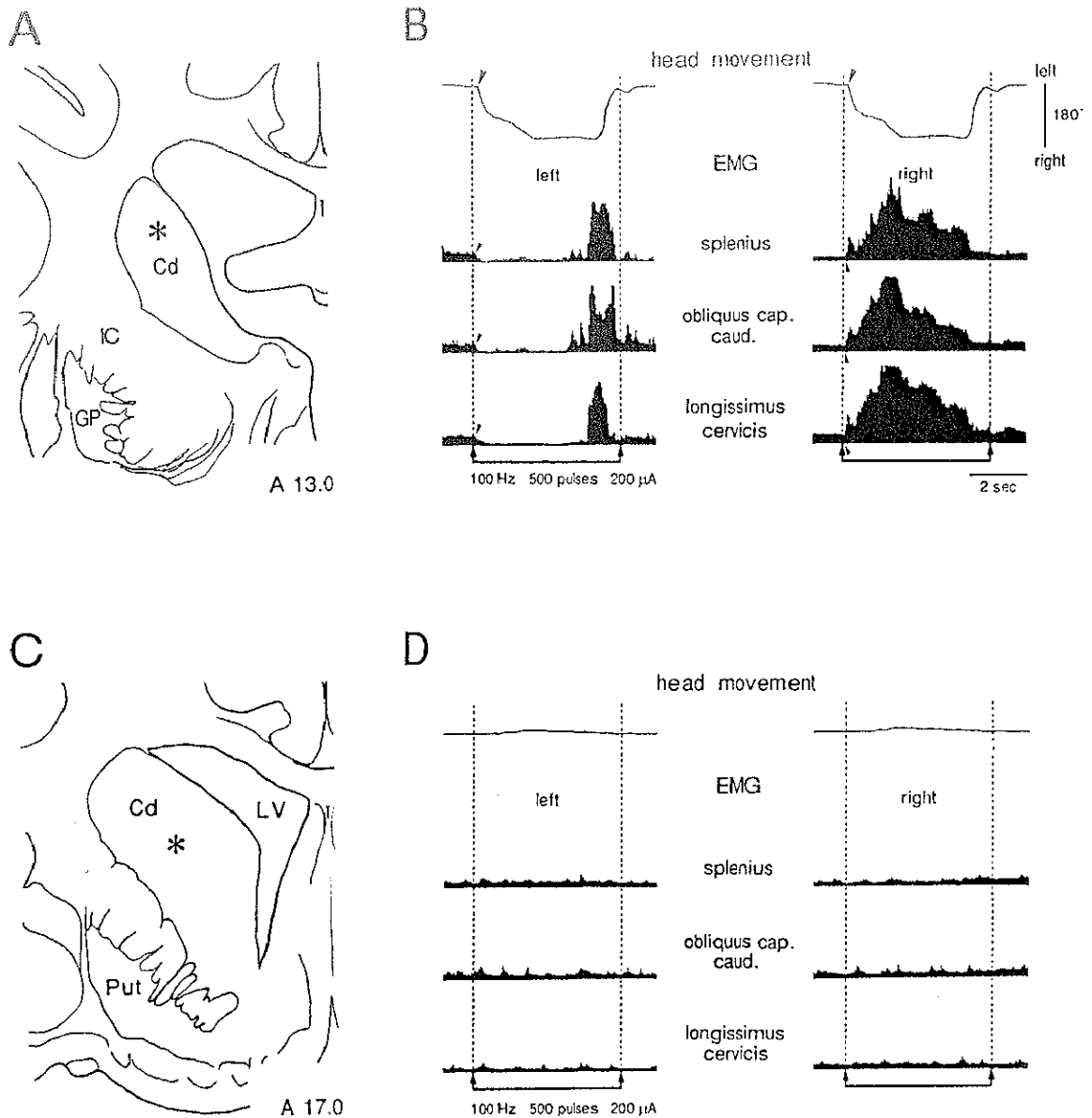


図2. 尾状核の電気刺激で誘発される head turning

A、C：左側の尾状核の前額断面図上に刺激部位を*で示した。Aは、脳座標上 A 13.0 のレベル。Cは、A 17.0 のレベル。B：Aの*に、100 Hz、500 発、200 μ A の刺激を加えて head turning が誘発された時の首の屈曲及び頸筋の筋電図の記録。刺激期間を矢印の付いたバー（2本の点線の間）で示す。上段はポテンシオメーターで記録された頭部の屈曲の記録で、左側と右側とは同じもの。下方向への振れは、右向きの屈曲を表す。アローヘッドは、屈曲の開始点を示す。2段目、3段目、最下段は、それぞれ同時記録された板状筋、後頭斜筋、頸最長筋の両側の筋電図を整流積分したもの。小さいアローヘッドは筋活動の変化時点を示す。D：Cの*に刺激を加えた時の記録。首の屈曲角度の校正（180°）はBとDに適用。2秒の時標はすべての記録に適用。Cd、尾状核；LV、側脳室；IC、内包；GP、淡蒼球；Put、被殻；splenius、板状筋；obliquus cap. caud.、後頭斜筋；longissimus cervicis、頸最長筋。

図 3 A - E は、一匹のネコについて、尾状核内外の各刺激点の刺激によって誘発された反応のパターンを示す。尾状核内の刺激によって誘発される反応として、刺激と対側へ向かう head turning、circling、動きの停止、首をひねる様な動き等が観察された。刺激電極が尾状核の外腹側にある内包に達した場合には、上記の反応の他に、咀嚼様の顎運動、体幹の前後方向及び側方への変位、刺激と対側の前肢の屈曲及び挙上なども観察された。尾状核の背側にある白質の刺激では、主に体幹の側方への変位が観察された。F は、尾状核内の刺激で head turning の誘発に有効だった電極トラック（白丸）を、左側尾状核の水平面上の輪郭内に示したものである。Head turning が誘発された刺激点は、尾状核の尾側部に集中していた。脳座標上 A 17.0 のレベルより吻側部では、head turning は誘発されなかった。

刺激と対側へ向かう head turning は、内包の刺激によっても誘発された。このことから、尾状核の刺激で誘発された head turning は、内包への電流滑走により大脳皮質運動野の出力線維が直接刺激された効果であり、尾状核の刺激効果ではない可能性がある。そこで、次に、大脳皮質感覚運動野を含む前頭部を一側性に慢性的に吸引除去して内包を通過する大脳皮質感覚運動野内外からの下行線維を変性させたネコを用い、皮質除去側で、同様な刺激実験を行った。

(2) Head turning の発現に対する大脳皮質前頭部の除去の効果

大脳皮質の感覚運動野とその周辺を広範に慢性的に除去したネコで、除去側の尾状核内外の系統的な刺激を行った（図 4）。除去された範囲が、A で黒く塗りつぶしてある。除去側（右側）でも、尾状核（図 4 B の*点）に刺激を加えると、刺激と対側（左側）へ向かう head turning が誘発された（図 4 C）。屈曲開始の潜時は 280 msec で、これに先行して左側の板状筋、頸最長筋、後頭斜筋の筋活動が増加した。

大脳皮質前頭部が慢性的に除去されたネコにおける、尾状核内外の各刺激点

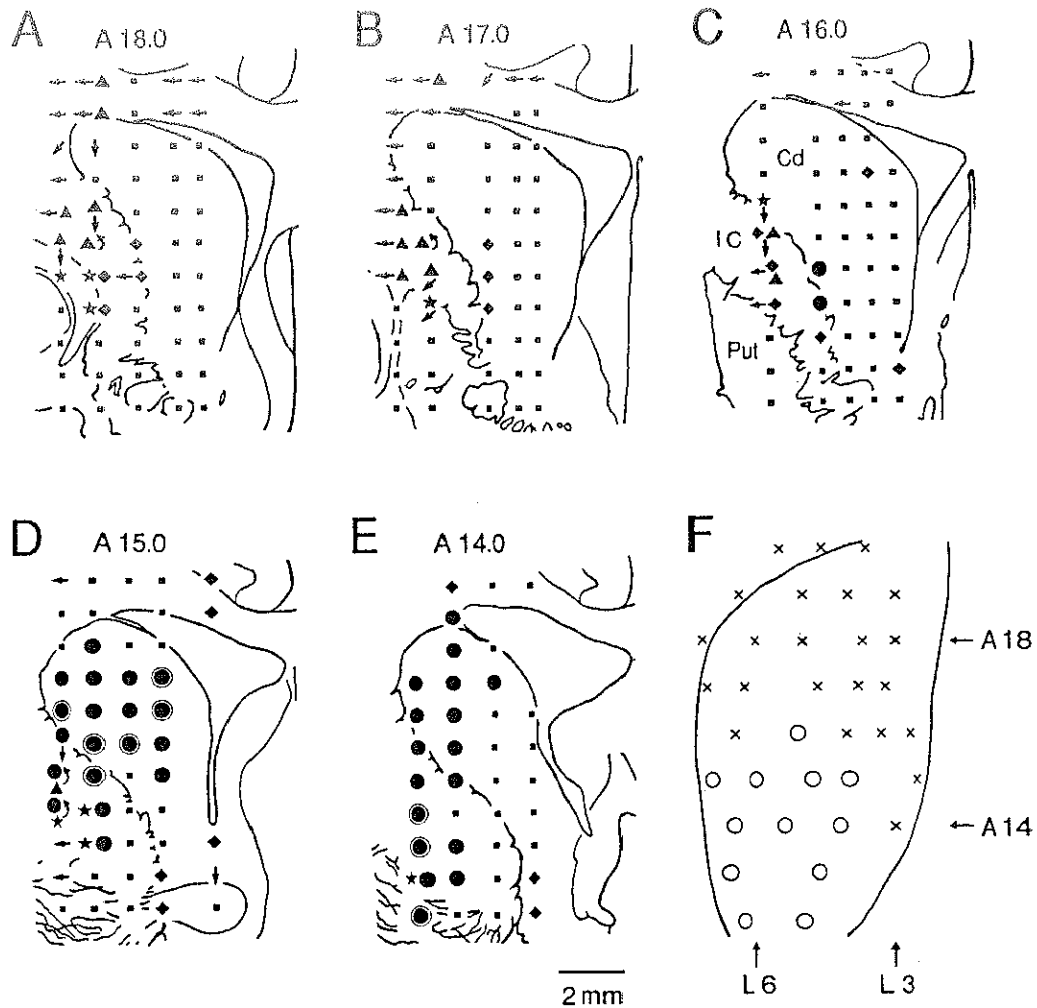


図3. 尾状核内外の刺激点の刺激効果

A-Eは、異なったレベルの前額断面図上に、尾状核内外の様々な刺激点の刺激で誘発された反応のパターンを示す。●、刺激と対側へ向かう head turning；●、刺激と対側へ向かう head turning とそれに続く circling；◆、上向き、下向きなど head turning 以外の頭部の動き；★、咀嚼様の顎運動；←、体幹の平行移動、矢印の向きは移動方向を表す；↷、頸及び体幹の反り返り；▲、刺激と対側の肢の屈曲及び挙上；■、200 μ A の強度の刺激では無反応。図5 A-Eも同じ。F：head turning の発現に有効な電極トラックの分布。実線は尾状核の水平面上の輪郭で、脳座標上の前後方向及び外側方向（左側）のレベルが示してある。○、尾状核内の刺激で head turning が誘発された電極トラック；×、尾状核内の刺激で head turning が誘発されなかった電極トラック。図5 F、6、13、16、18も同じ。

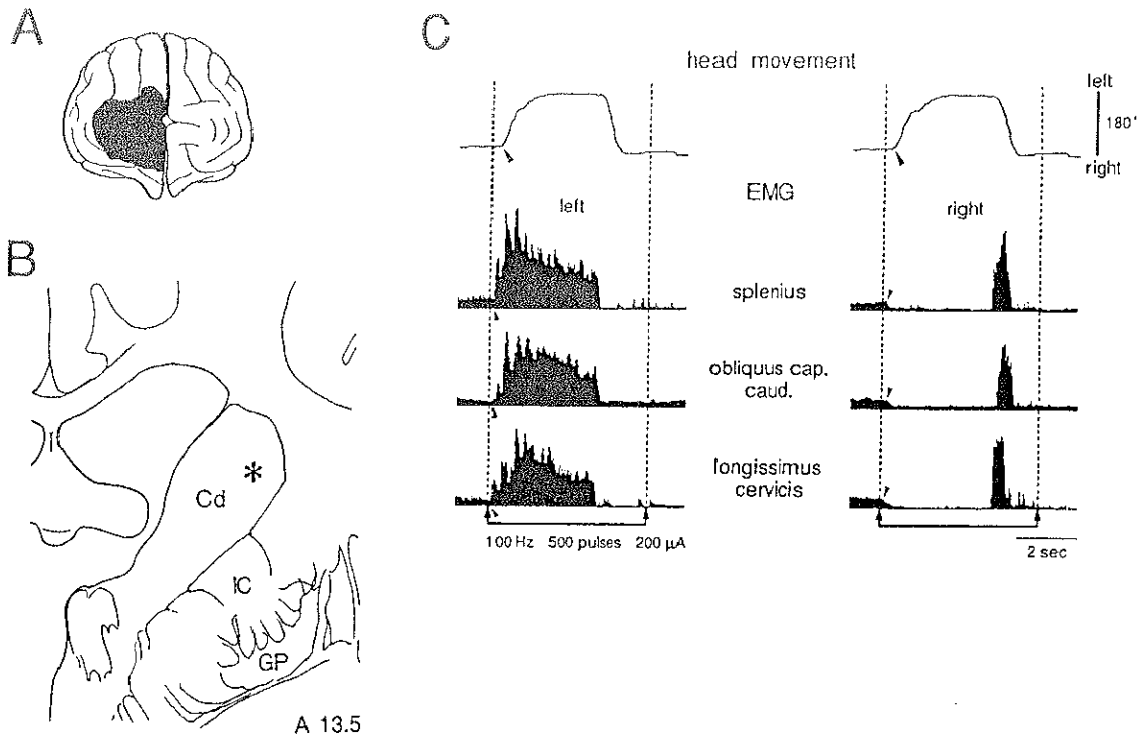


図4. 一側の大脳皮質前頭部を慢性的に除去したネコの、除去側の尾状核刺激で誘発される head turning

A: 慢性的に除去された大脳皮質の領域を黒塗で示した。B: 尾状核内の刺激点の位置 (*)。C: Bで示した部位に刺激 (100 Hz、500 発、200 μ A) を加えた時に誘発された head turning の記録。

の刺激効果を図5 A-Eに示し、head turningの誘発に有効であった電極トラックの分布を図5 Fに示した。この例でも、head turningが誘発された刺激点は、皮質前頭部を除去していないネコと同様に、尾状核の尾側部に集中していた。

大脳皮質除去側の尾状核刺激によっても、健常ネコと同様のhead turningが誘発されたことから、head turningは尾状核刺激に固有の効果であり、内包を通過する大脳皮質運動野の出力線維の刺激効果ではないことがわかった。それ故、内包の刺激によるhead turningの誘発は、尾状核の出力線維の刺激効果と考えられる。

(3) Head turningの誘発に有効な刺激点の尾状核内分布

図6に、4匹の健常ネコと、右側の皮質前頭部を除去した3匹のネコの内2匹の左側尾状核(A-F)、及び右側の皮質前頭部を除去した3匹のネコの右側尾状核(G-I)における、head turningの誘発に有効な電極トラックの分布を示した。AとG、及びBとHは、同じネコの左側、右側である。これら7匹のすべてのネコで、head turningは尾状核の吻側部の刺激では誘発されず、有効な刺激点は尾側部に限られていた。刺激が有効であった領域と無効であった領域との境界は、ネコによって異なったが、脳座標上ほぼA 16.0からA 17.0であった。

(4) Head turningの潜時

尾状核刺激によるhead turningを特徴づける指標の一つとして、刺激の開始からhead turningが誘発されるまでの潜時を調べた。図7に潜時のヒストグラムが示してある。斜線のカラムは、皮質前頭部を除去していない側の尾状核刺激で誘発されたhead turningのもの、白抜きのカラムは、除去側の尾状核刺激によるhead turningのものである。尾状核内の各刺激点で数回の

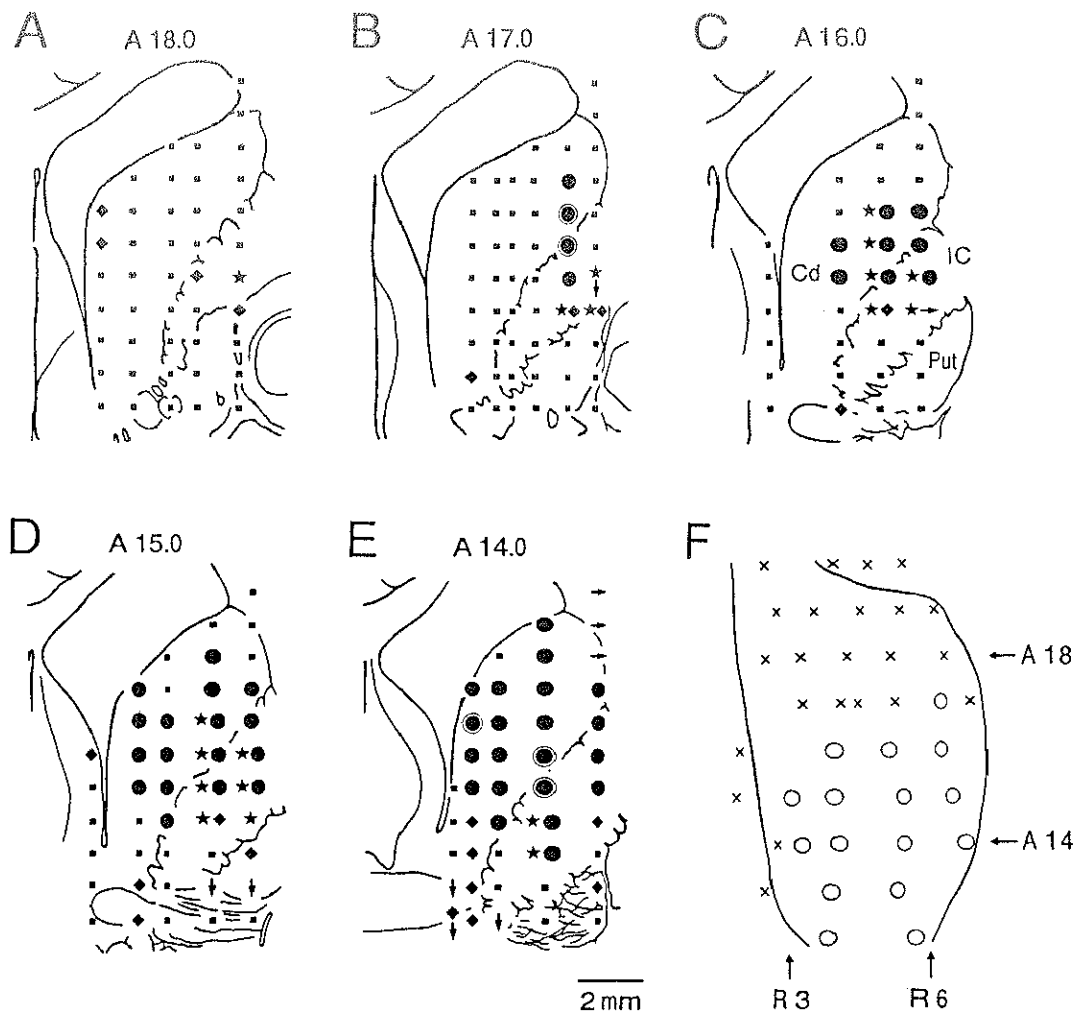
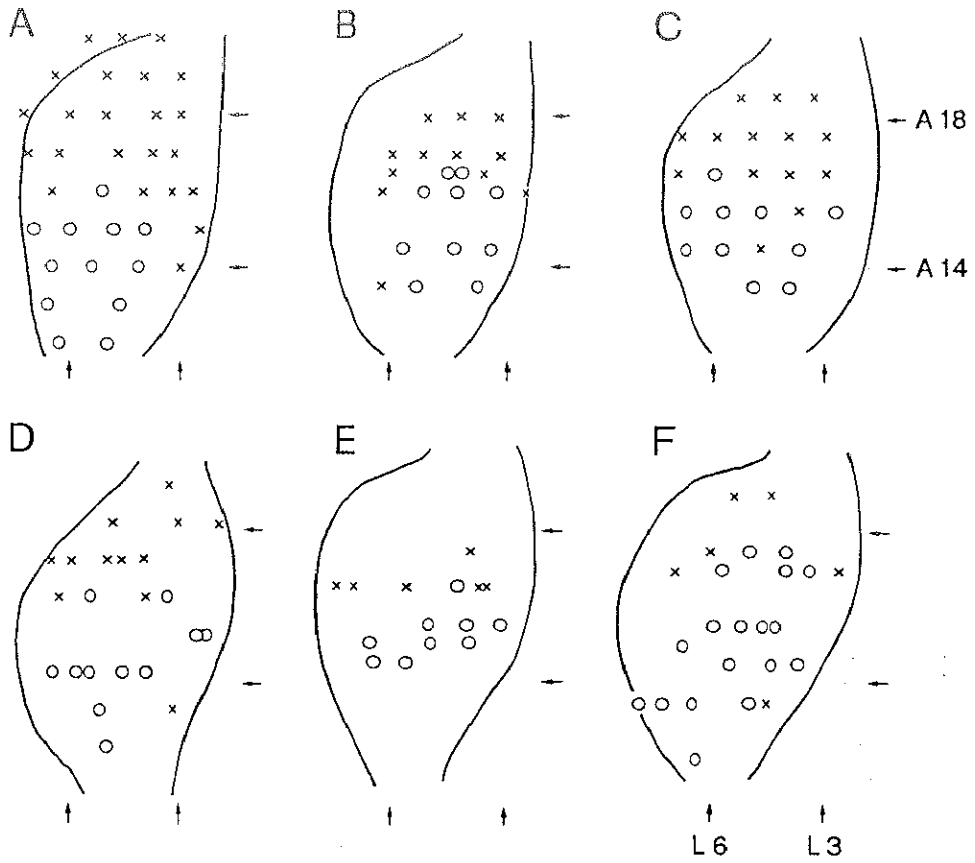


図5. 大脳皮質前頭部の除去側における尾状核内外の刺激点の刺激効果

SMCx intact



SMCx ablated

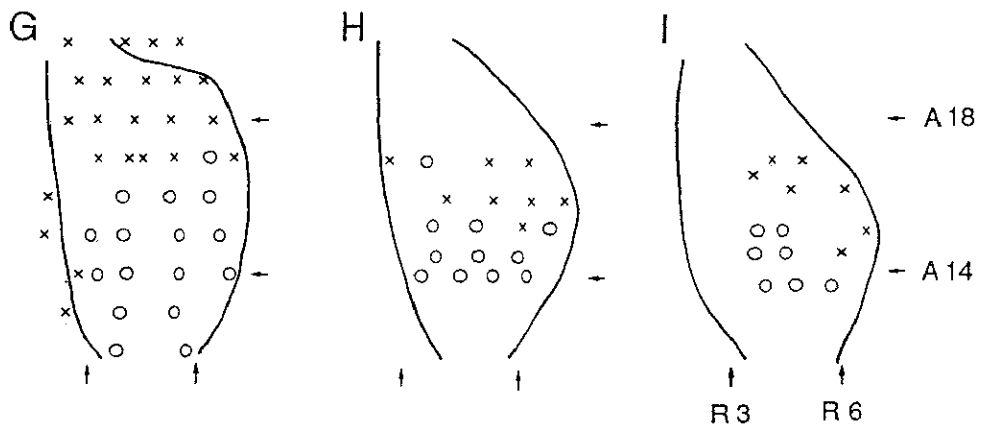


図6. 尾状核内の刺激で head turning が誘発された電極トラックの分布

A、B：右側の大脳皮質前頭部を慢性的に除去した2匹のネコの、左側の尾状核での結果。C-F：4匹の健常ネコの左側尾状核での結果。G-I：右側の大脳皮質前頭部を慢性的に除去した3匹のネコの、右側の尾状核での結果。AとG、BとHは、それぞれ同じネコのもの。

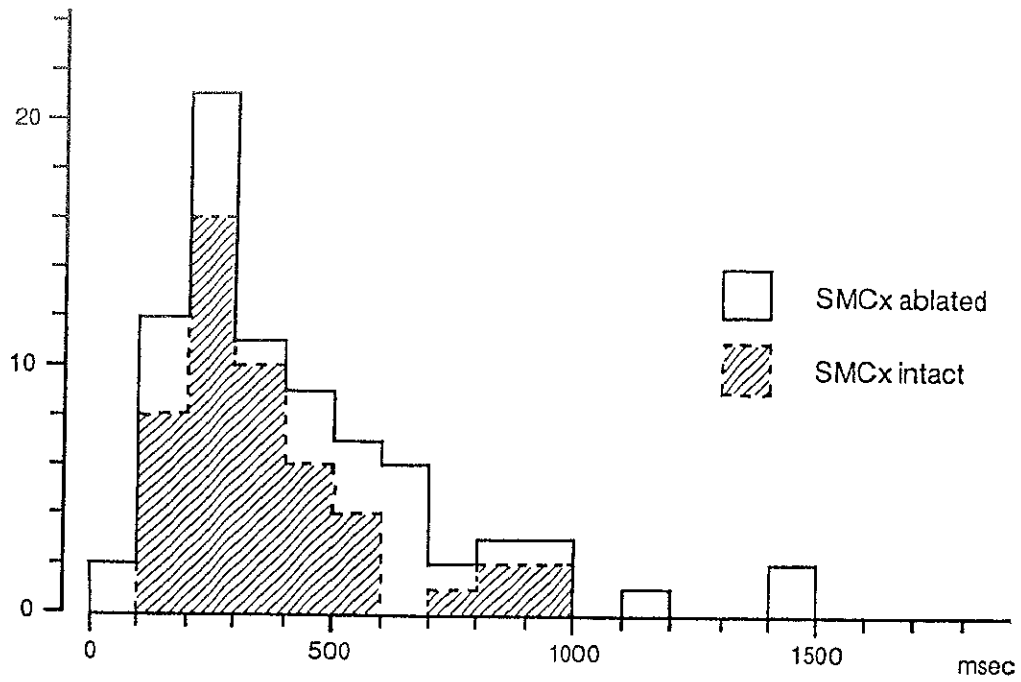


図7. 尾状核刺激による head turning の潜時の分布

縦軸は例数。斜線のカラム (SMCx intact) は健常側の尾状核刺激によるもの (n = 49、2匹のネコ)。平均値は 396 msec (SD = 210 msec)。白抜きのカラム (SMCx ablated) は大脳皮質前頭部の除去側の尾状核刺激によるもの (n = 79、4匹のネコ)。平均値は 454 msec (SD = 289 msec)。

刺激が試みられたが、潜時は、同じ刺激点での同じ条件の刺激でも、試行によってばらついた。そこで、このヒストグラムは、各刺激点につき最短の潜時をサンプルして作成した。大脳皮質前頭部を除去していない側の尾状核刺激で誘発された head turning の潜時は、ほぼ 150 - 600 msec の範囲に分布し、平均 396 msec (SD= 210 msec、n= 49) であった。除去側の尾状核刺激による head turning の潜時は、ほぼ 100 - 700 msec の範囲に分布し、平均 454 msec (SD= 289 msec、n= 79) であった。両者の平均値に統計的な有意差はなかった。両者を合わせると、平均 422 msec (SD= 262 msec、n= 128) であった。

以上の結果から、尾状核の電気刺激によって誘発される head turning について、1) 反応の発現に有効な領域は、尾状核の尾側部であること、2) head turning の潜時は、平均約 420 msec であること、が明かになった。さらに、大脳皮質前頭部を除去した側の尾状核刺激でも head turning は誘発され、その潜時の分布、誘発に有効な領域の分布についても健常側の尾状核で得られた結果と差がなかったことから、head turning の発現には、大脳皮質感覚運動野が関与していないことがわかった。

2) Head turning の開始時の頸筋の筋電図活動

7匹のネコを用いて、head turning 開始に関与するの頸筋の筋電図活動の解析を行った。7匹のうち5匹は右側の、2匹は両側の脳皮質前頭部を慢性的に除去しておいた。右側の皮質前頭部を除去した5匹のネコで、除去側の尾状核刺激で誘発される head turning の開始時の頸筋の活動パターンと、健常側の尾状核刺激で誘発される head turning の開始時の頸筋の活動パターンとの間には、今回記録した10種の筋に関しては、有意差がみられなかった。それ故、以下は、左右両側の尾状核刺激で得られた結果をまとめて示す。

(1) Head turning の開始に伴う頸筋の筋電図活動の変化パターン

Head turning の開始前後の各頸筋の筋活動を、図 8 A - F に示した。各々、同一刺激点での数回の試行で得られた head turning について、記録された筋電図を屈曲の開始時点に時間を揃えて加算平均したものである。各パネルの上段左側には個々の試行での頭部の動きのトレースを示し、右側にはそれらを加算平均したトレースを示した。A に示した例は、右側の尾状核に刺激が加えられて頭部は左側へ屈曲したもので、両側の板状筋、頸最長筋、後頭斜筋から筋電図が記録された。左側（屈曲側）の板状筋の活動は、head turning の開始に約 90 msec 先行して増強した（上向きのアローヘッド）。Head turning 開始後、活動は減弱したが、開始後約 150 msec で再び増強し始めた。右側（屈曲と反対側）の板状筋は、head turning の開始に約 100 msec 先行して活動が減弱した（下向きのアローヘッド）。

左側の頸最長筋は、head turning の開始に約 100 msec 先行して活動が増強したが、右側でははっきりした変化はみられなかった。後頭斜筋は、左側では head turning の開始に約 40 msec 先行して活動が増強し、右側では約 70 msec 先行して活動が減弱した。

図 8 B の例は、左側の尾状核を刺激して得られた記録で、頭部は右側へ屈曲した。板状筋の筋活動は、両側とも A と同様の变化を示したが、筋活動の開始時から屈曲の開始までの時間が長く、屈曲側（右側）では、屈曲の開始に約 300 msec 先行して活動が増強し、反対側では約 340 msec 先行して活動が減弱した。頸最長筋では、屈曲側で、屈曲の開始に約 120 msec 先行する筋活動の増強がみられた。一方反対側では、屈曲の開始前には活動変化がみられなかったが、屈曲の開始に約 40 msec 遅れて筋活動の増強がみられた。前頭斜筋の筋活動は、屈曲側では head turning の開始に約 130 msec 先行して増強し、反対側でも屈曲の開始に約 90 msec 遅れて増強した。

図 8 C の例では、板状筋の活動は、両側とも A、B と同様の变化を示したが、反対側での減弱は head turning の開始後約 40 msec で起こった。屈曲側の頸

最長筋の筋活動は、屈曲の開始に約 200 msec 先行して増強した。反対側では、屈曲の開始に僅かに先行した活動の減弱がみられた。一方、錯綜筋の活動は、屈曲側で、head turning の開始に約 140 msec 先行して減弱し、屈曲開始後 100 msec 以内に元のレベルに戻った。反対側では、屈曲の開始に約 120 msec 先行する活動の減弱と、屈曲開始後の活動の増強がみられた。

図 8 D の例では、板状筋は、屈曲側で屈曲の開始に充分先行して活動が増強したが、反対側では活動変化がみられなかった。屈曲側の錯綜筋の活動は、屈曲の開始後 170 msec で減弱したが、反対側では変化がみられなかった。屈曲側の頸部多裂筋の活動は、屈曲開始に僅かに遅れて減弱した。一方反対側では、屈曲開始に 180 msec 先行して活動が増強した。

図 8 E の例では、板状筋の屈曲側での活動は屈曲の開始に先行して増強したが、反対側では変化がみられなかった。錯綜筋の活動は、屈曲側では head turning の開始に先行して減弱し、反対側では変化がみられなかった。頸二腹筋では、屈曲の開始に先行する活動の減弱が両側でみられた。屈曲側では屈曲開始後に活動の増強がみられたが、反対側では活動の減弱が続いた。

図 8 F の例では、後頭斜筋の活動は、A と同様に、屈曲側で head turning の開始に先行する増強、反対側で減弱がみられた。頸斜角筋には、両側とも、はっきりした活動変化がみられなかった。後頭肩甲筋では、屈曲側で head turning の開始後に、反対側で head turning の開始に先行して、活動の減弱がみられた。

図 8 に示した例は、板状筋、頭最長筋、頸最長筋、前頭斜筋、後頭斜筋が、尾状核刺激で誘発される head turning の発現に寄与している可能性を示唆するものである。

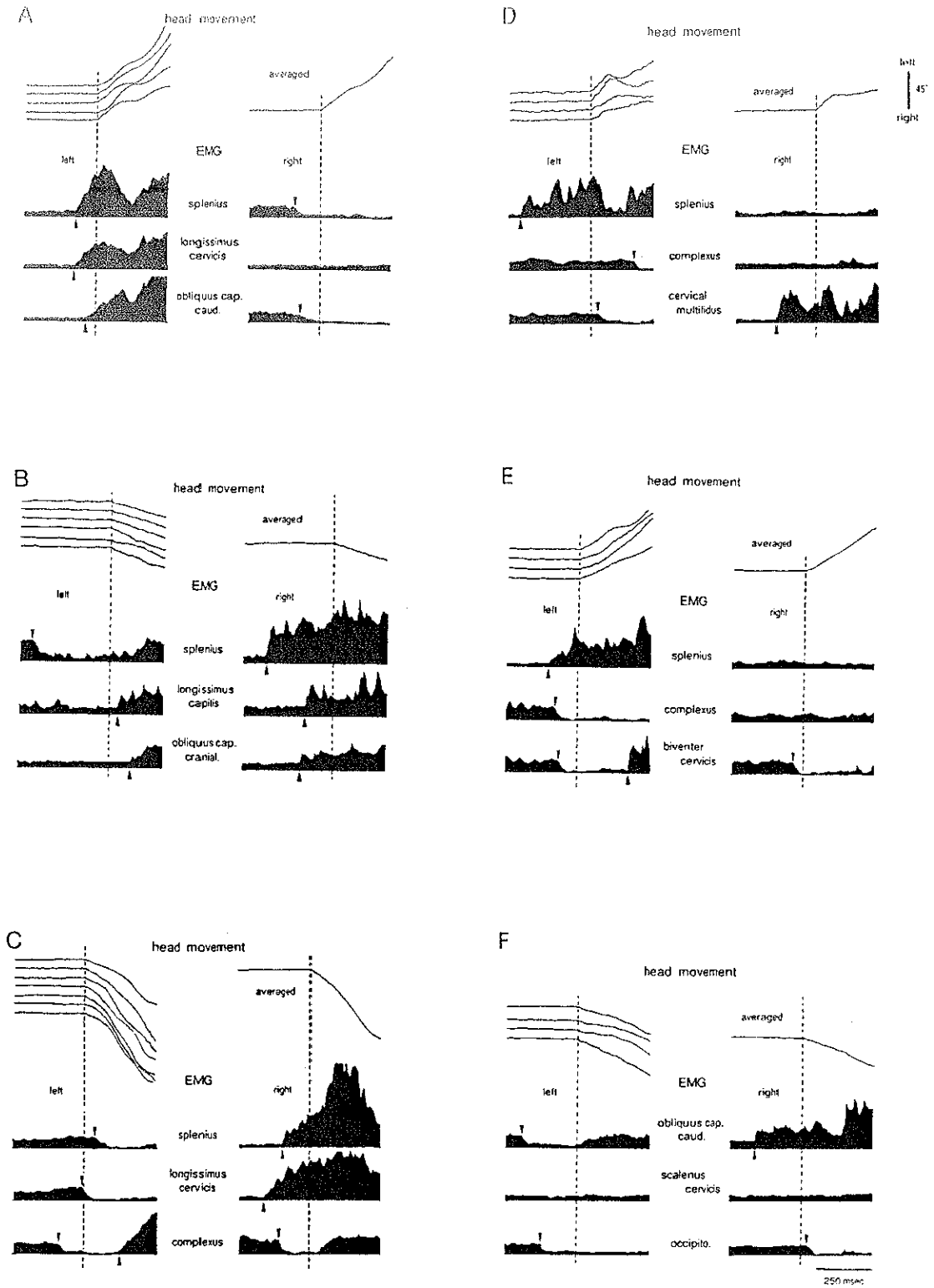


図8. 尾状核刺激で誘発される head turning の開始前後の頸筋の筋電図活動

A-Fは、6匹の異なるネコから得られた記録。それぞれ、上段左側のトレースは、個々の試行での首の屈曲の記録。右側は、それらを加算平均したもの。上向きへの振れは左方向への屈曲を表す。2段目から下は、3組の頸筋の筋電図で、上段に示した個々の首の屈曲が得られた試行で記録された筋電図を整流積分し、屈曲の開始時（縦の点線）に時間を揃えて加算平均してある。屈曲の開始時は、頭部屈曲の記録から肉眼的に決定した。上向きのアローヘッドは筋活動の増強の開始時点を示し、下向きのアローヘッドは筋活動の減弱の開始時点を示す。longissimus capitis、頭最長筋； obliquus cap. cranial、前頭斜筋； complexus、錯綜筋； cervical multifidus、頸部多裂筋； biventer cervicis、頸二腹筋； occipito.、後頭肩甲筋。

(2) Head turning の開始と頸筋の筋電図活動の変化との時間関係

図8で示したように、個々の頸筋により、head turning の開始前後での筋電図の変化のパターンが異なり、また同種の筋の同様の活動変化でも、屈曲に先行して起こる場合も遅れて起こる場合もあった。図9は、head turning の開始時点と各頸筋の活動変化の開始時点との時間間隔の分布を示したものである。ここで言う頸筋の活動変化とは、刺激開始後から、頭部の屈曲が最大屈曲の半分に至るまでの期間に起こった筋電図の変化のうち、最初に起こった変化である。

板状筋(図9A)は、屈曲側では、98%の例で筋活動が増強した。増強の開始は、屈曲に450 msec 先行したのものから、250 msec 遅れたものまでであった。その平均は、101 msec の先行となった(SD= 123 msec、n= 187)。190例の内155例(82%)がhead turning の開始に先行して活動が増強し、7%が開始とほぼ同時に活動が増強した。10%は屈曲の開始に遅れて活動が増強した。活動変化がみられなかったのは、僅か3例(2%)であった。一方、反対側の板状筋では、56%が活動の減弱を、8%が活動の増強をみせ、36%は明かな活動変化をみせなかった。活動の減弱は、屈曲に300 msec 先行した例から、400 msec 遅れた例までであった。活動の減弱がみられた例の内、約39%は屈曲の開始に先行するか、開始とほぼ同時であった。

頸最長筋(図9B)は、板状筋と同様の活動変化のパターンを示した。屈曲側では、筋活動の増強が77%の例で屈曲の開始に先行して、14%の例で屈曲の開始とほぼ同時に起こった。屈曲の開始後に増強した例は5%であった。時間間隔の平均は、98 msec の先行となった(SD= 87 msec、n= 63)。

後頭斜筋も、板状筋と同様の筋活動パターンを示した(図9C)。屈曲側では68%の例でhead turning の開始に先行して活動が増強し、平均で、51 msec の先行であった(SD= 135 msec、n= 68)。反対側では、75%の例で活動の減弱がみられ、そのうちの81%で屈曲の開始に先行して減弱した。このように、板状筋、頸最長筋、後頭斜筋は、head turning の開始時に同様の活動パ

ターンを示した。

頭最長筋は、屈曲側では、上記の3種の筋と同様の活動変化のパターンを示した(図9 D)。この筋の活動は、72%の例で屈曲の開始に先行して増強した。一方、反対側では、42%の例で屈曲の開始に遅れた活動の増強が、6%の例で屈曲の開始と同時あるいは開始に先行した活動の増強がみられ、合計48%(67例中32例)で活動の増強がみられた。時間間隔の平均は、213 msecの遅れであった(SD= 136 msec、n= 32)。

前頭斜筋は、頭最長筋と同様の活動変化のパターンを示した(図9 E)。屈曲側では、59%の例で屈曲の開始に先行して活動が増強した。反対側では、62%の例で屈曲の開始に遅れて活動が増強した。屈曲の開始に先行して活動が減弱した例も、20%みられた。

頸斜角筋は、明かな活動変化を示さなかった例が両側とも多かった(図9 F、屈曲側38%、反対側56%)。屈曲側では、活動変化がみられた場合には、その62%の例でhead turningの開始に先行する増強であった。

後頭肩甲筋では(図9 G)、屈曲側で、head turningの開始に遅れて活動が減弱した例が多く、全体の51%であった。反対側では、head turningの開始に先行するかあるいは同時に活動が減弱した例が29%、開始に遅れて活動が減弱した例が38%であった。

錯綜筋では、両側で筋活動の減弱がみられた(図9 H)。屈曲側での筋活動減弱は、head turningの開始に300 msec先行した例から、600 msec遅れた例までであった。平均では、15 msecの遅れであった(SD= 212 msec、n= 51)。反対側で筋活動が減弱した例では、活動減弱は、平均で53 msecの先行であった(SD= 194 msec、n= 29)。

頸二腹筋は、屈曲側では77%の例で筋活動の減弱を示した(図9 I)。そのうち35%の例では屈曲の開始に先行したが、42%では屈曲開始の後に起きた。反対側では、50%の例でhead turningの開始に先行して活動が減弱した。

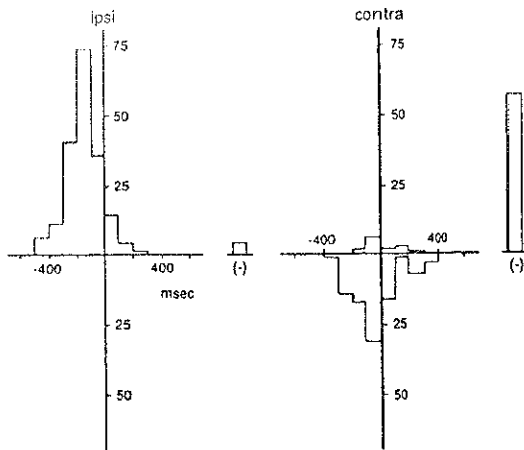
頸部多裂筋では、屈曲側で、head turningの開始に先行して活動が増強した例が26%、開始に先行して活動が減弱した例が22%、開始に遅れて活動が減

弱した例が 48 % であった (図 9 J)。反対側では、屈曲の開始と同時に、あるいは先行して活動が増強した例が 68 % であった。

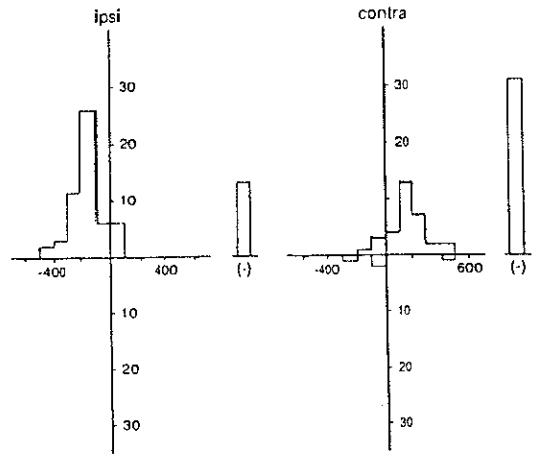
本研究で解析した頸筋の内では、板状筋、頸最長筋、後頭斜筋、頭最長筋、前頭斜筋が、屈曲側で、多くの場合 head turning の開始に先行した筋電図活動の増強を示した。従って、これらの筋の活動の増強が head turning の開始に寄与している可能性が考えられる。頸斜角筋では、活動変化がみられた場合には head turning の開始に先行して活動が増強する例が多かったことから、この筋も屈曲の開始に寄与しうると考えられる。反対側の板状筋、頸最長筋、後頭斜筋では、多くの場合 head turning の開始の前後で活動が減弱した。この活動の減弱によって、反対側への頭部の屈曲が容易に行われる可能性が考えられる。

錯綜筋、頸二腹筋、後頭肩甲筋では、多くの場合、head turning の開始の前後で両側共に活動の減弱がみられた。このことから、これらの 4 種の筋では、両側性の活動の減弱によって head turning の開始に寄与している可能性が考えられる。

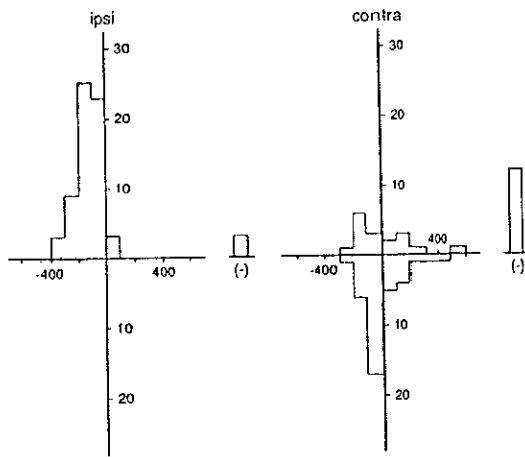
A splenius



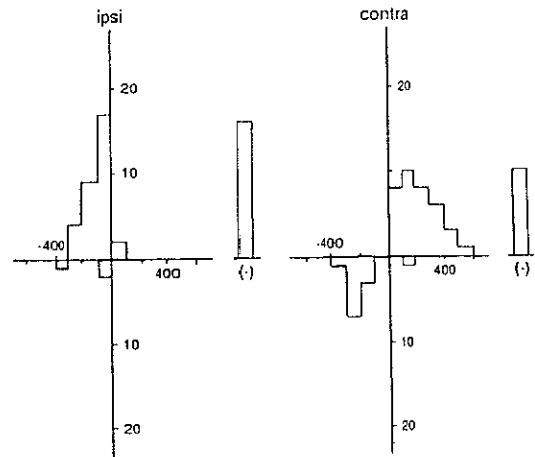
D longissimus capitis



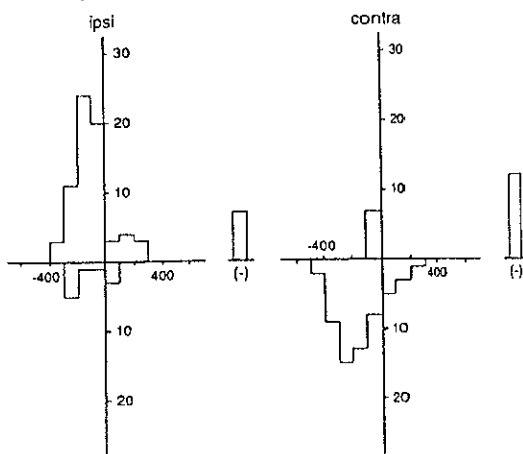
B longissimus cervicis



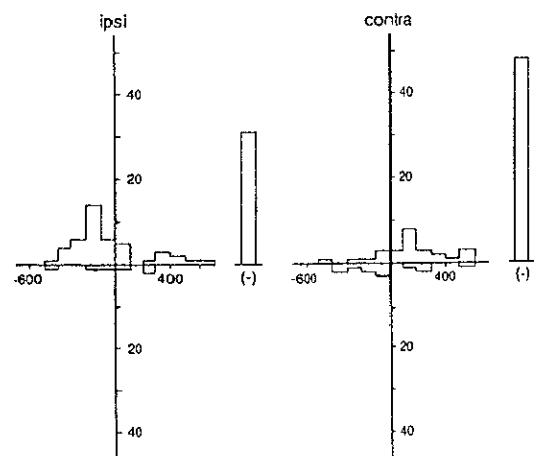
E obliquus capitis cranialis



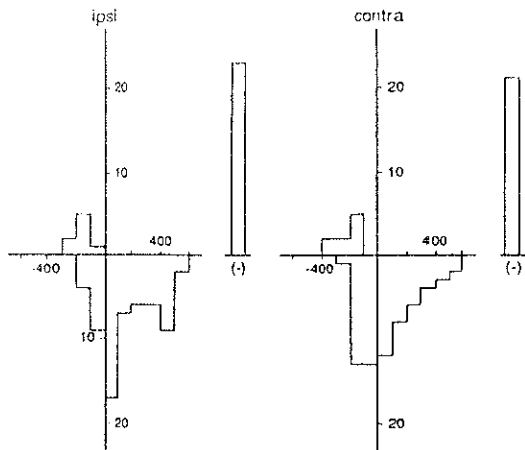
C obliquus capitis caudalis



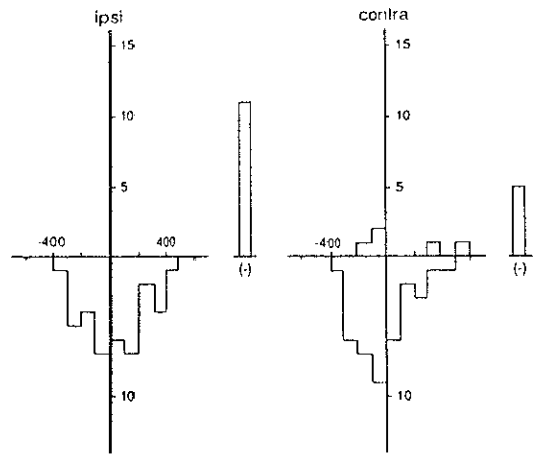
F scalenus cervicis



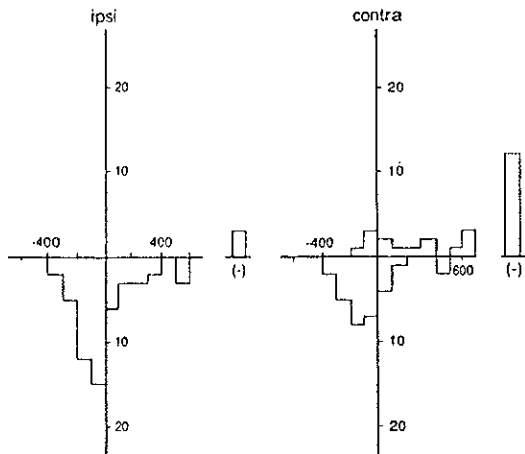
G occipitoscapularis



I biventer cervicis



H complexus



J cervical multifidus

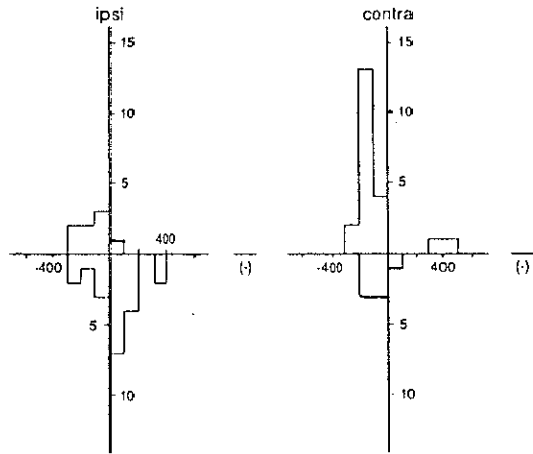


図9. 尾状核刺激による head turning の開始時点と頸筋活動の変化の開始時点との時間間隔の分布
 A、板状筋（屈曲側の例数、 $N_i = 190$ ；反対側の例数、 $N_c = 160$ ）。B、頸最長筋（ $N_i = 66$ ； $N_c = 65$ ）。C、後頭斜筋（ $N_i = 85$ ； $N_c = 75$ ）。D、頭最長筋（ $N_i = 69$ ； $N_c = 67$ ）。E、前頭斜筋（ $N_i = 51$ ； $N_c = 58$ ）。F、頸斜角筋（ $N_i = 81$ ； $N_c = 86$ ）。G、後頭肩甲筋（ $N_i = 93$ ； $N_c = 92$ ）。H、錯綜筋（ $N_i = 54$ ； $N_c = 55$ ）。I、頸二腹筋（ $N_i = 48$ ； $N_c = 46$ ）。J、頸部多裂筋（ $N_i = 27$ ； $N_c = 28$ ）。それぞれ左側のヒストグラムは屈曲側（ipsi）、右側は反対側（contra）のもの。縦軸は例数。横軸は時間間隔（ミリ秒）。横軸上の正負は、筋活動の変化が屈曲の開始に先行（負）、あるいは遅れた（正）ことを示す。活動の変化が、屈曲の開始と同時に起こった例は、-100 と 0 msec の間のカラムに含めてある。すなわち、-100 と 0 msec の間のカラムは、先行時間が 0 msec 以上 100 msec 未満であった例数を表す。上向きのカラムは、活動の増強、下向きのカラムは、活動の減弱を示す。各ヒストグラムの右側にある負の記号のついたカラムは、活動変化が見られなかった例。

3) 尾状核刺激で誘発される head turning の発現に関与する経路の解析

尾状核の電気刺激で誘発される head turning の発現に関与する経路の候補としては、序で述べたように、①尾状核から淡蒼球内節（脚内核）、視床、大脳皮質を介する経路、②尾状核から淡蒼球内節（脚内核）、被蓋脚橋核を介する経路、③尾状核から淡蒼球外節、視床下核を経て黒質網様部へ投射し、上丘あるいは被蓋脚橋核を介して下行する経路、④尾状核から黒質網様部へ投射し、視床、大脳皮質を介する経路、⑤尾状核から黒質網様部へ投射し、上丘を介して下行する経路、⑥尾状核から黒質網様部へ投射し、被蓋脚橋核を介して下行する経路、が考えられる。このうち、大脳皮質を介する経路（①と④）は、前記の理由〔3-1)-(2)〕により除外できる。本論文では、序で述べたごとく、②と⑤の経路の関与について検討した結果を示す。これらの経路の関与を検討するために、脚内核（2匹）、黒質網様部（4匹）、上丘（2匹）をそれぞれ一側性に慢性的に破壊したネコで、尾状核の系統的な刺激を行った。そして、破壊側の尾状核内における、head turning 誘発に有効な部位の分布と、誘発された head turning の潜時とを調べ、健常側の尾状核で得られた結果と比較して、破壊の効果を検討した。これらの実験にはすべて両側の大脳皮質前頭部を予め除去したネコを用いた。

(1) 脚内核破壊の効果

脚内核破壊の手術のための麻酔から回復した後、2～3日は、座った姿勢でじっとしていることが多かった。しかし、明かな姿勢異常はなく、歩行、摂食・摂水等の日常行動が障害されている様子もみられなかった。その後、徐々に動きが活発になり、約一週間で破壊操作を加える前の状態に戻った。実験は、ネコが実験台上で起立静止姿勢をとり、水を飲むことができる程度にまで回復した後に行った。

図10は、脚内核破壊の一例である。Aに、脳座標上 A 13.7 のレベルでの、健常側 (a)、破壊側 (b) の脚内核領域の組織像を示した。健常側ではニューロンの像がみられたのに対し、破壊側ではニューロンが認められず、グリア細胞の増殖が認められた。Bでは、脳座標上 A 10.0 から A 15.5 のレベルでの破壊領域を、模式図上に示した。細かい点で表した領域はニューロンが認められなかった部位を示す。このネコでは、脚内核が全域にわたって破壊されていた。また、尾状核、被殻、淡蒼球 (外節)、視床下核には破壊が及んでいなかった。

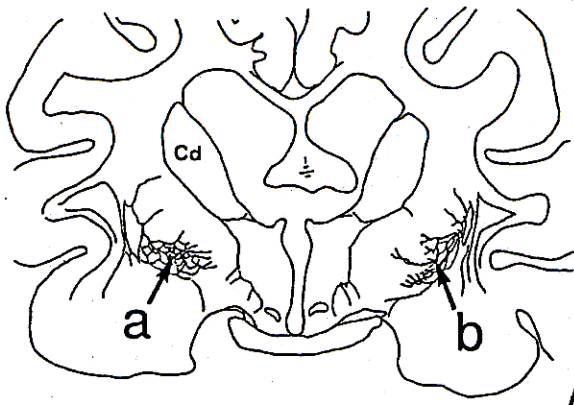
図11は、図10に示したネコの破壊側の尾状核の刺激によって、刺激と対側へ向かう head turning が誘発されたことを示す。破壊側 (右側) の尾状核内 (図11Aの*) に刺激を加えると、刺激と対側へ向かう head turning が誘発された。頭部は刺激開始後約 350 msec で左方向へ屈曲し始め、約 180 度屈曲した。頭部の屈曲の開始に先行して、屈曲側すなわち左側の板状筋、頸最長筋、後頭斜筋の筋活動が増加した (図11B)。

Head turning の誘発に有効であった刺激点の分布を、図12に示す。脚内核破壊ネコの尾状核で、head turning が誘発された刺激点 (A) は、健常ネコ (B) におけるのと同様に、尾状核の尾側部に集中していた。

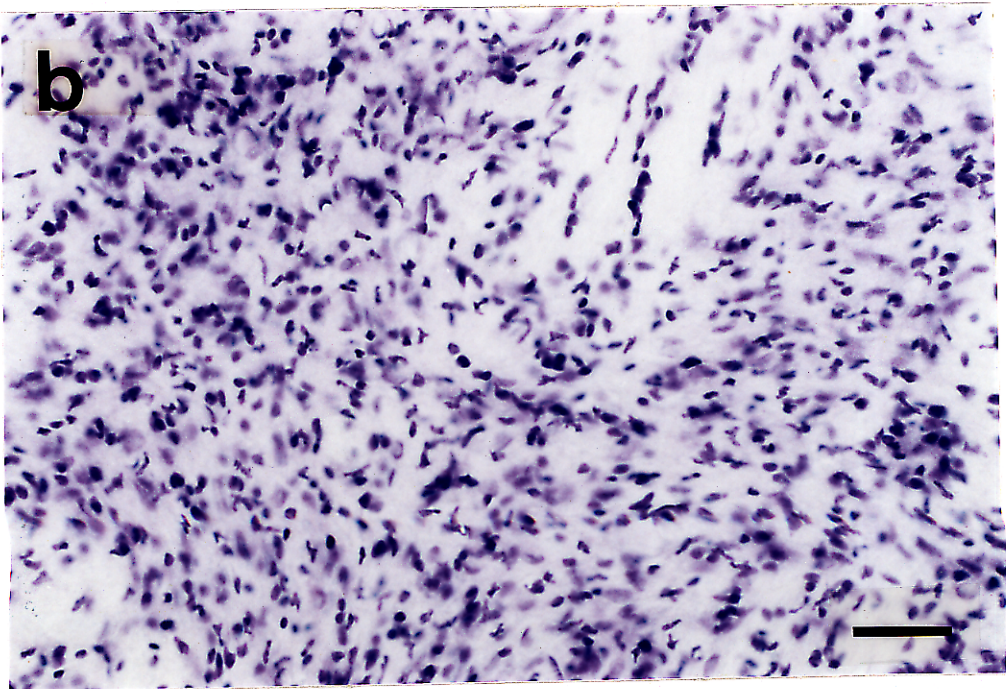
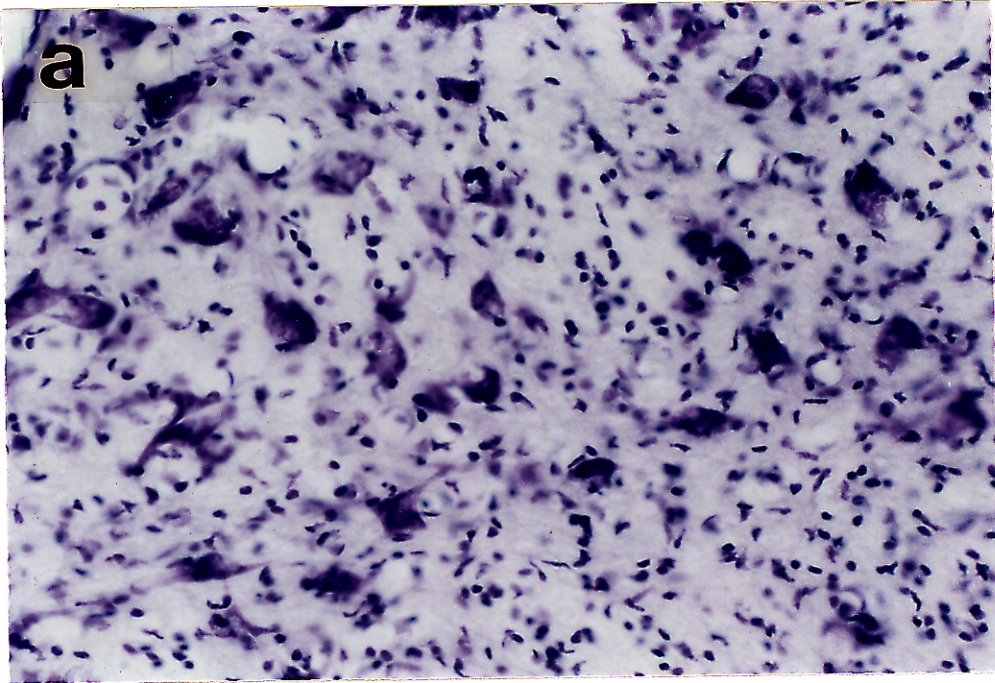
脚内核の破壊が完全であった2匹のネコでの、破壊側の尾状核における head turning の誘発に有効な電極トラックの分布を、図13のA、Bに示した。両方のネコで、反応の誘発に有効な領域は尾状核の尾側部に限られており、その広さも健常ネコと同様であった (図6参照)。

図14は、破壊側の尾状核の刺激で誘発された head turning の潜時のヒストグラムで、破壊側尾状核内の各刺激点について行われた数回の試行 (刺激条件; 100 Hz, 500 発, 200 μ A 以下) のうち、最短の潜時のものをサンプルして作製した。潜時は、100 - 700 msec の範囲に分布し、平均すると 326 msec (SD= 150 msec, n= 34) であった。健常ネコの尾状核刺激で誘発された head turning の潜時の分布 (図7) との間に統計的な有意差は無かった。

A



A 13.7



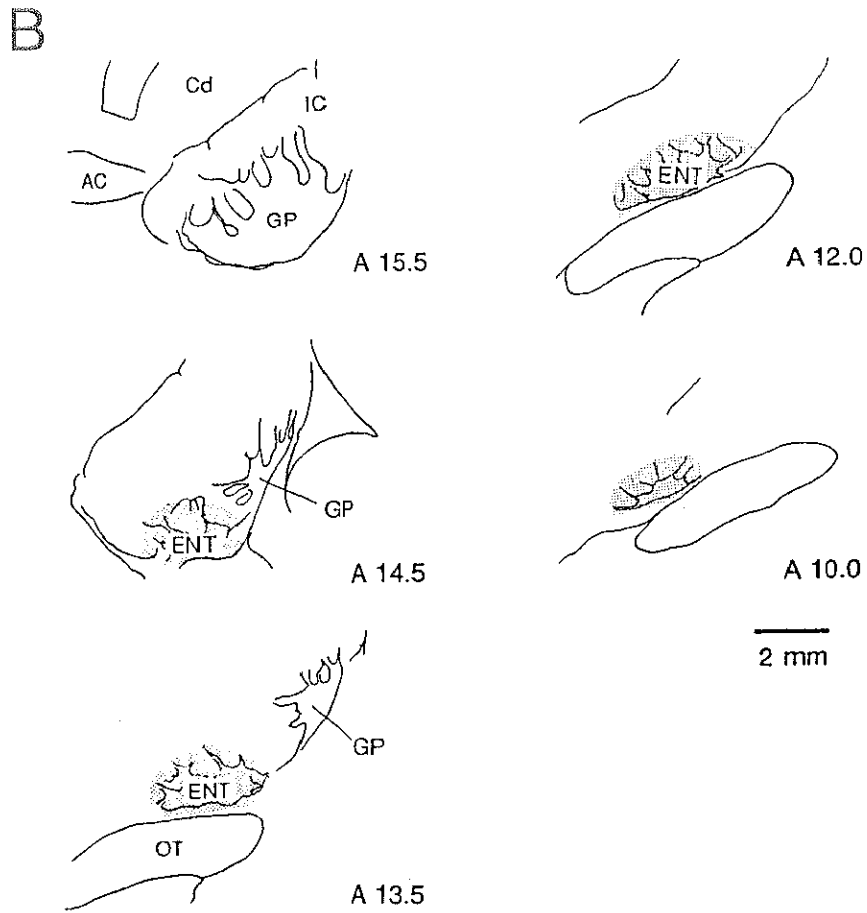
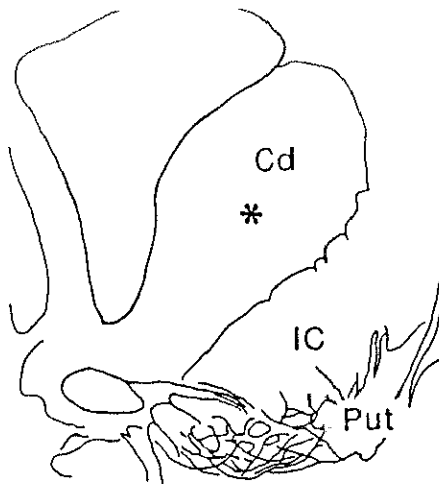


図10. 脚内核の破壊

A : A 13.7 のレベルの健常側 (a)、破壊側 (b) の脚内核領域の組織の顕微鏡写真。bのバーは 50 μm 。B : 破壊された領域を、A 10.0 から A 15.5 のレベルの前額断面図上に示した。ニューロンが認められなかった領域を細かい点で示す。AC、前交連； ENT、脚内核； OT、視索。

A



A 15.7

B

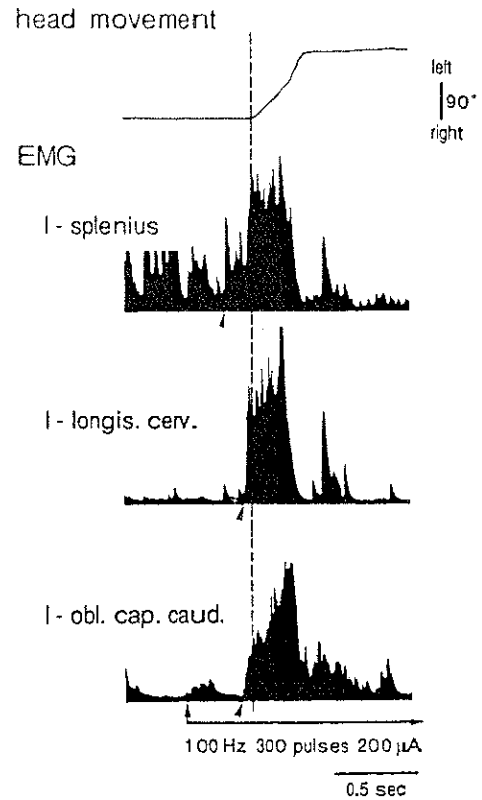


図 11. 脚内核破壊側の尾状核の刺激で誘発された head turning

A : 尾状核内の刺激点 (*). B : 脚内核破壊側 (右側) の尾状核刺激 (100 Hz、300 発、200 μ A) で誘発された head turning の記録。上段は頭部の屈曲の記録で、上向きのは左方向への屈曲を表す。縦の点線は、屈曲の開始時点を示す。2 段目から下は、それぞれ左側の板状筋、頸最長筋、後頭斜筋の、首の屈曲の開始前後の筋電図。

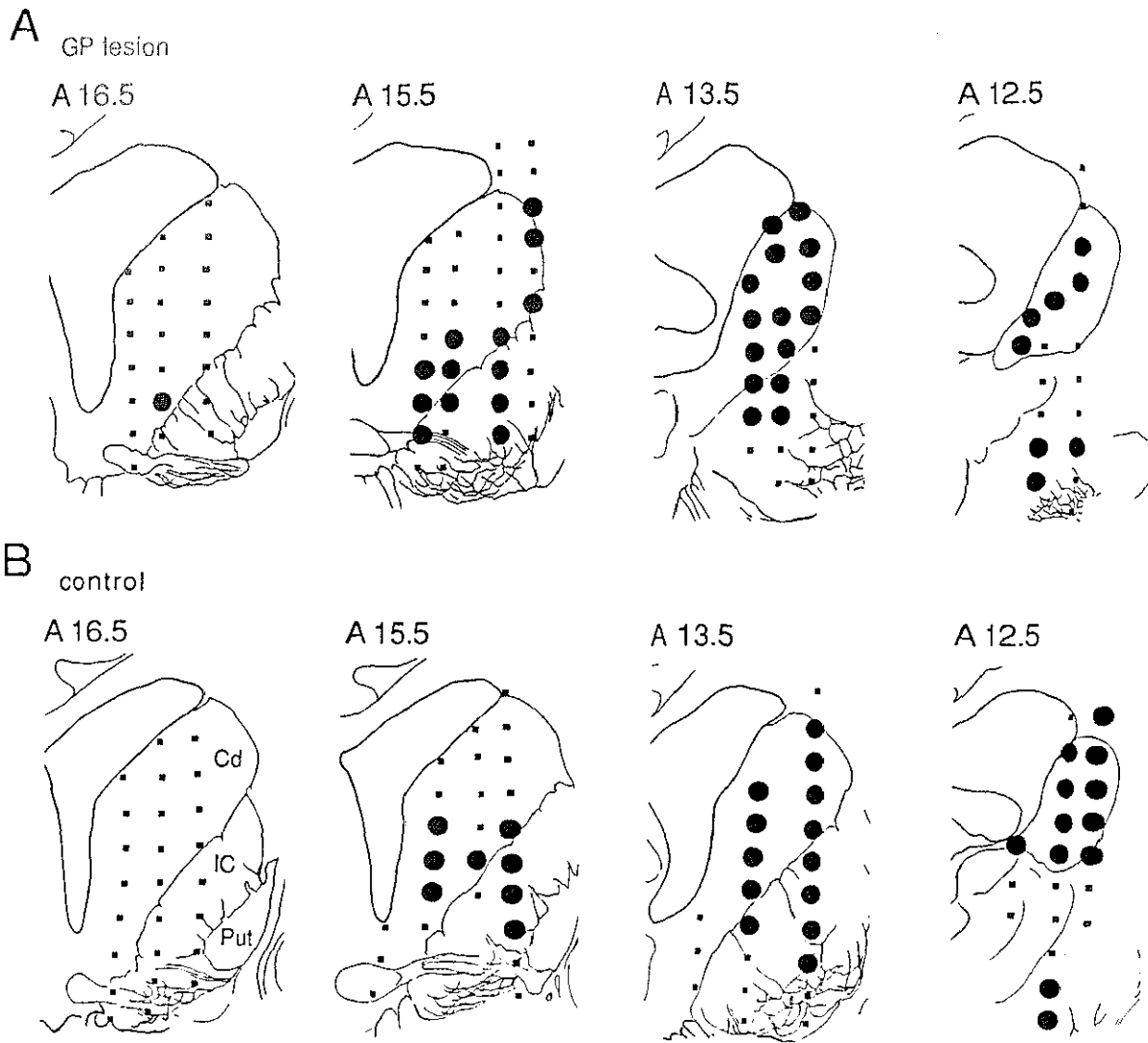


図 12. 脚内核破壊側の尾状核内外における head turning の誘発に有効な刺激点の分布

A : 脚内核の破壊側 (右側) の尾状核。B : 対照としての健常ネコの右側の尾状核。A、Bそれぞれ A 12.5 から A 16.5 のレベルの前額断面図上に示した。●、200 μ A の刺激強度で head turning が誘発された点、■、誘発されなかった点。図 15 C、17 C も同じ。

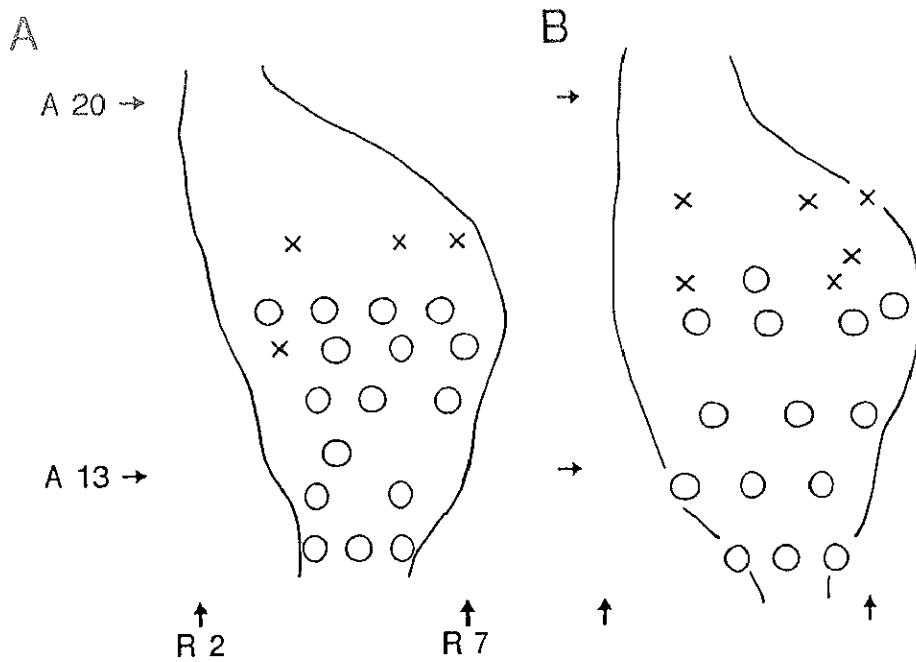


図 13. 脚内核破壊側の尾状核での head turning の誘発に有効な電極トラックの分布
A、Bは、いずれも脚内核領域が完全に破壊されていた2匹のネコのもの。

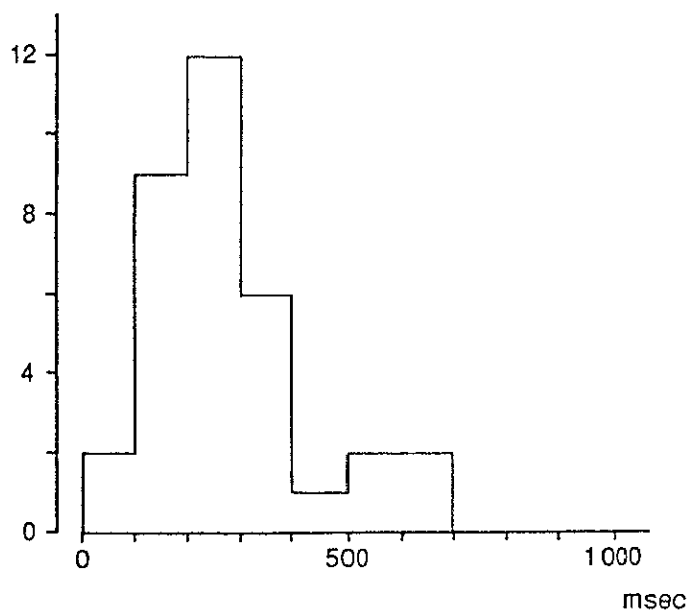


図 14. 脚内核破壊側の尾状核刺激による head turning の潜時の分布
2匹のネコから得られた結果。平均値は 326 msec (SD = 150 msec、n = 34)。

一側の脚内核が完全に破壊されたネコで破壊側の尾状核を刺激しても、健常ネコの尾状核刺激の場合と同様の head turning が誘発され、その誘発に有効な領域の尾状核内分布と、head turning の潜時も健常ネコのものと同様であった。これらのことから、脚内核は、尾状核刺激による head turning の発現に必要ではないと結論された。

(2) 黒質網様部破壊の効果

麻酔から回復した後、直ちに、破壊と対側方向への頭部及び体幹の持続性の屈曲がみられた。破壊と対側方向への circling 様運動が断続的に起こることもあった。このような初期の破壊症状は徐々に軽減してゆき、約2週間後には、いずれのネコでも日常の行動が障害されている様子はみられなかった。しかしながら、破壊と対側方向への自発的な首の屈曲運動が、破壊手術前に比べて起こりやすい傾向にあった。実験は、ネコが実験台上で起立静止姿勢をとり、正面を向いて水を飲むことができる程度にまで回復した後に行った。

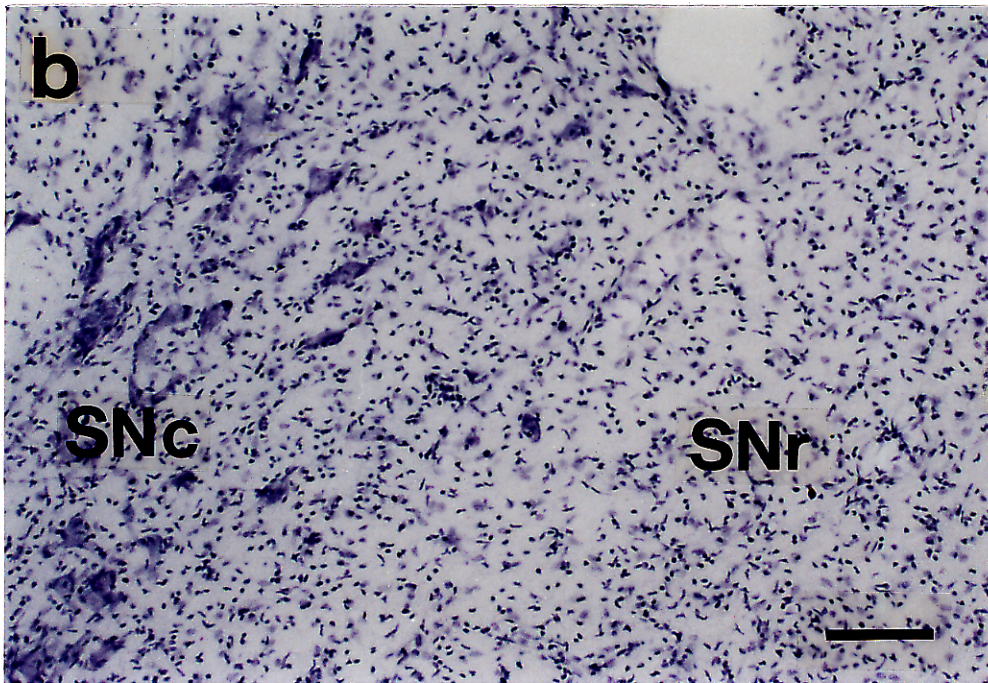
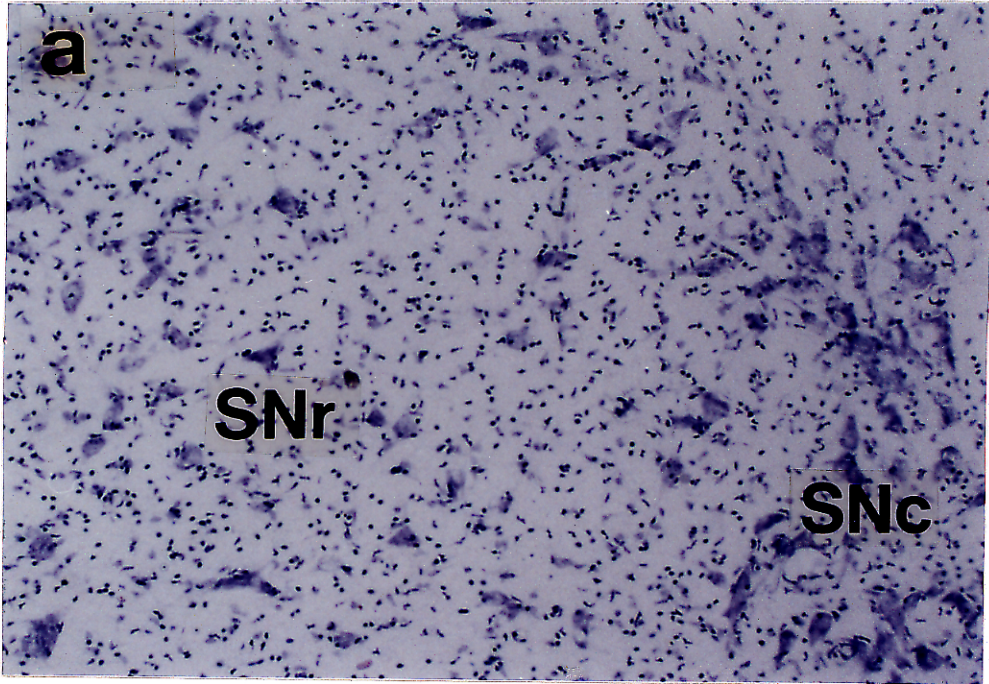
黒質破壊の一例を図15に示した。Aは、A 4.3 のレベルでの、黒質緻密部と網様部との境界付近の組織の顕微鏡写真である。健常側(a)では、網様部のニューロンがみられたのに対し、破壊側(b)ではニューロンは認められなかった。また黒質緻密部は、破壊側でも健常側と同様のニューロンがみられた。Bは A 2.5 から A 6.0 のレベルでの破壊領域を模式図上に示したものである。顕微鏡下で確認できた細胞数を健常側の対応する領域と比較して、健常側の25%以上50%未満であった領域を粗い点で、健常側の25%未満であった領域を細かい点で示す。このネコでは、黒質網様部はほぼ全域にわたって破壊されていたが、黒質緻密部には破壊が及んでいなかった。また、腹側被蓋野、視床下核、赤核、外側毛帯核にも、破壊は及んでいなかった。

このネコでは、破壊側の尾状核の刺激は、head turning の誘発に無効であった。尾状核内の各刺激点の刺激効果を図15Cに示した。右側は破壊側の尾状

A



A 4.3



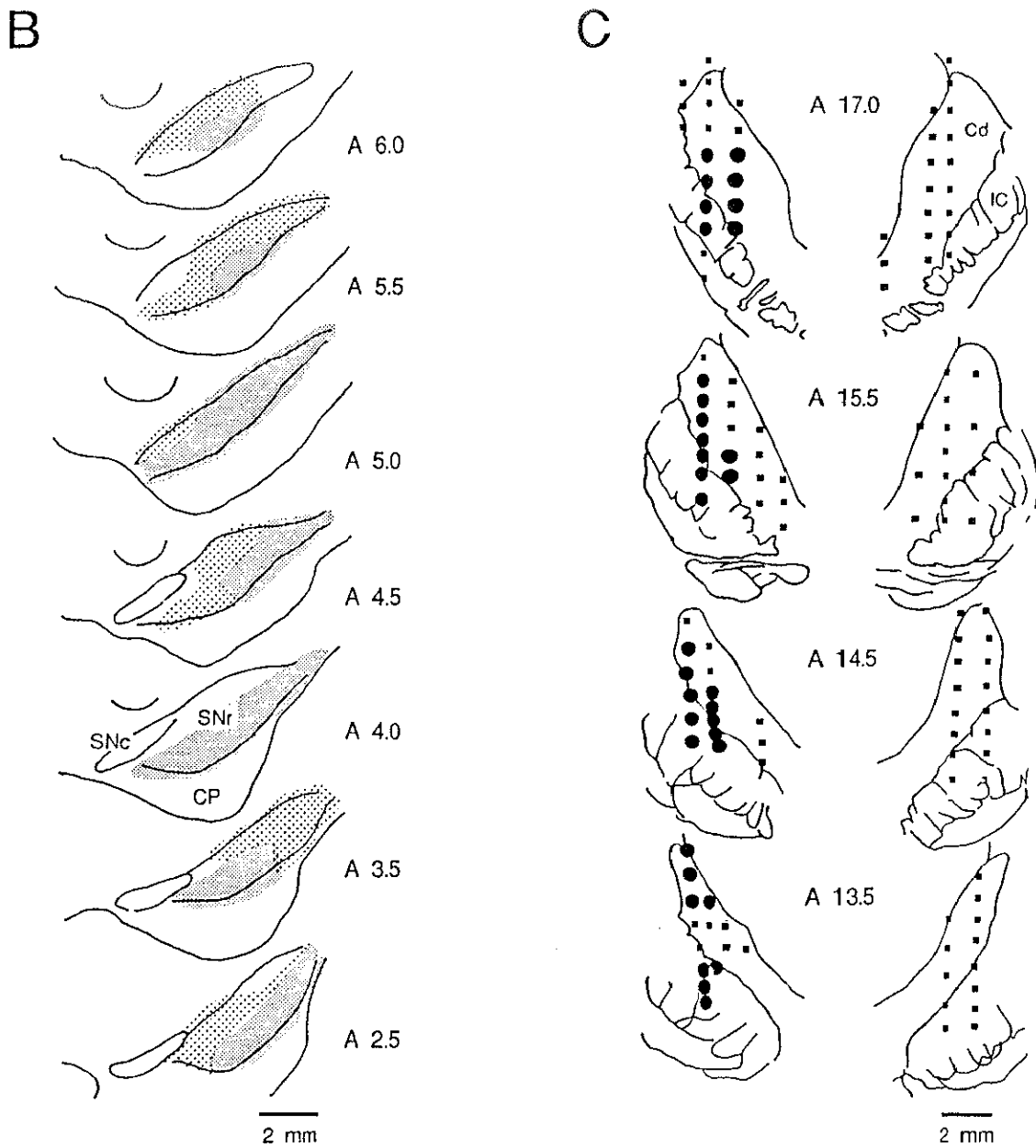


図15. 黒質網様部の破壊の効果

A : A 4.3 のレベルの健常側 (a)、破壊側 (b) の黒質網様部 (SNr) と緻密部 (SNc) の境界付近の領域の組織像。bのバーは、100 μ m。B : 右側黒質における破壊領域を A 2.5 から A 6.0 のレベルの前額断面図上に示した。荒い点で表した領域は、単位面積当りのニューロン数が健常側の対応する領域の 25 % 以上 50 % 未満であった範囲。細かい点で表した領域は、25 % 未満であった範囲。
 C : head turning の誘発に有効な刺激点の分布。左側は健常側、右側は破壊側の尾状核。SNr、黒質網様部; SNc、黒質緻密部; CP、大脳脚。

核、左側は健常側の尾状核での結果で、破壊側の尾状核ではいずれの刺激点の刺激でも head turning が誘発されなかったが、健常側では有効な刺激点は尾状核の尾側部に集中していた。健常側の尾状核の刺激で誘発された head turning では、その潜時の平均は 430 msec (SD= 252 msec、n= 30) であり、健常ネコの尾状核刺激で誘発された head turning の潜時との間に統計的な有意差はなかった。また、屈曲側の板状筋、頸最長筋、後頭斜筋では head turning の開始に先行する活動の増強がみられ、健常ネコでの筋活動のパターンと同様であった。

図 16 A - D には、4 匹のネコについて、黒質の破壊領域と破壊側の尾状核における head turning 誘発に有効な領域を示す。左側の図は、右側黒質の水平面上の輪郭図に破壊領域を示したもので、右側の図は、破壊側の尾状核での刺激有効領域を示したものである。A、B は破壊側の尾状核の刺激で head turning が誘発されなかったネコからのもので、C、D は破壊側の尾状核内に head turning の誘発された刺激点が存在したネコからのものである。破壊側の尾状核内にも有効な刺激点が残ったネコでは、黒質網様部の外側部が A 3.0 から A 5.5 のレベルで破壊されていなかった。破壊側の尾状核の刺激で誘発された head turning では、その潜時の平均が、健常ネコの尾状核刺激による head turning の潜時と比較して有意に長かった (C のネコ、平均値 811 msec、SD= 498 msec、n= 9; D のネコ、平均値 843 msec、SD= 462 msec、n= 16; t 検定、 $P < 0.01$)。これは、尾状核からの出力の標的である黒質網様部ニューロンが減少したことにより、黒質網様部への入力信号の空間的加重が障害された結果と考えられる。これらのことから、黒質網様部は、尾状核刺激による head turning の発現に深く関与していると結論された。また、黒質網様部内ではその外側部が head turning の発現に深く関わっている可能性が示唆された。

核、左側は健常側の尾状核での結果で、破壊側の尾状核ではいずれの刺激点の刺激でも head turning が誘発されなかったが、健常側では有効な刺激点は尾状核の尾側部に集中していた。健常側の尾状核の刺激で誘発された head turning では、その潜時の平均は 430 msec (SD= 252 msec、n= 30) であり、健常ネコの尾状核刺激で誘発された head turning の潜時との間に統計的な有意差はなかった。また、屈曲側の板状筋、頸最長筋、後頭斜筋では head turning の開始に先行する活動の増強がみられ、健常ネコでの筋活動のパターンと同様であった。

図 16 A - D には、4 匹のネコについて、黒質の破壊領域と破壊側の尾状核における head turning 誘発に有効な領域を示す。左側の図は、右側黒質の水平面上の輪郭図に破壊領域を示したもので、右側の図は、破壊側の尾状核での刺激有効領域を示したものである。A、B は破壊側の尾状核の刺激で head turning が誘発されなかったネコからのもので、C、D は破壊側の尾状核内に head turning の誘発された刺激点が存在したネコからのものである。破壊側の尾状核内にも有効な刺激点が残ったネコでは、黒質網様部の外側部が A 3.0 から A 5.5 のレベルで破壊されていなかった。破壊側の尾状核の刺激で誘発された head turning では、その潜時の平均が、健常ネコの尾状核刺激による head turning の潜時と比較して有意に長かった (C のネコ、平均値 811 msec、SD= 498 msec、n= 9; D のネコ、平均値 843 msec、SD= 462 msec、n= 16; t 検定、 $P < 0.01$)。これは、尾状核からの出力の標的である黒質網様部ニューロンが減少したことにより、黒質網様部への入力信号の空間的加重が障害された結果と考えられる。これらのことから、黒質網様部は、尾状核刺激による head turning の発現に深く関与していると結論された。また、黒質網様部内ではその外側部が head turning の発現に深く関わっている可能性が示唆された。

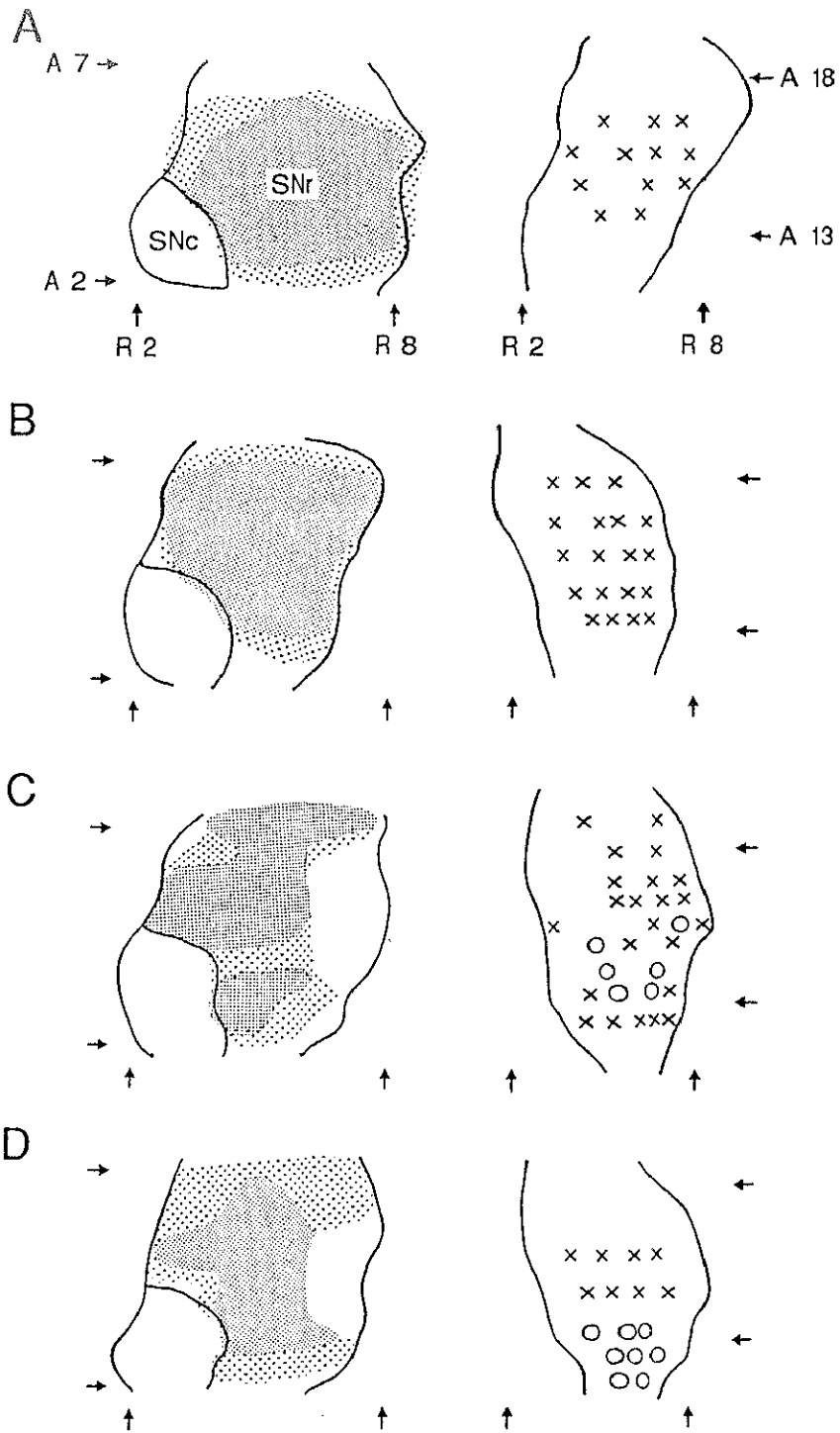


図16. 黒質の破壊領域と破壊側尾状核に於ける head turning の誘発に有効な電極トラックの分布
 A-D : 左側は、黒質の水平面上の輪郭図に示した破壊領域。右側は、破壊側尾状核における有効トラックの分布。

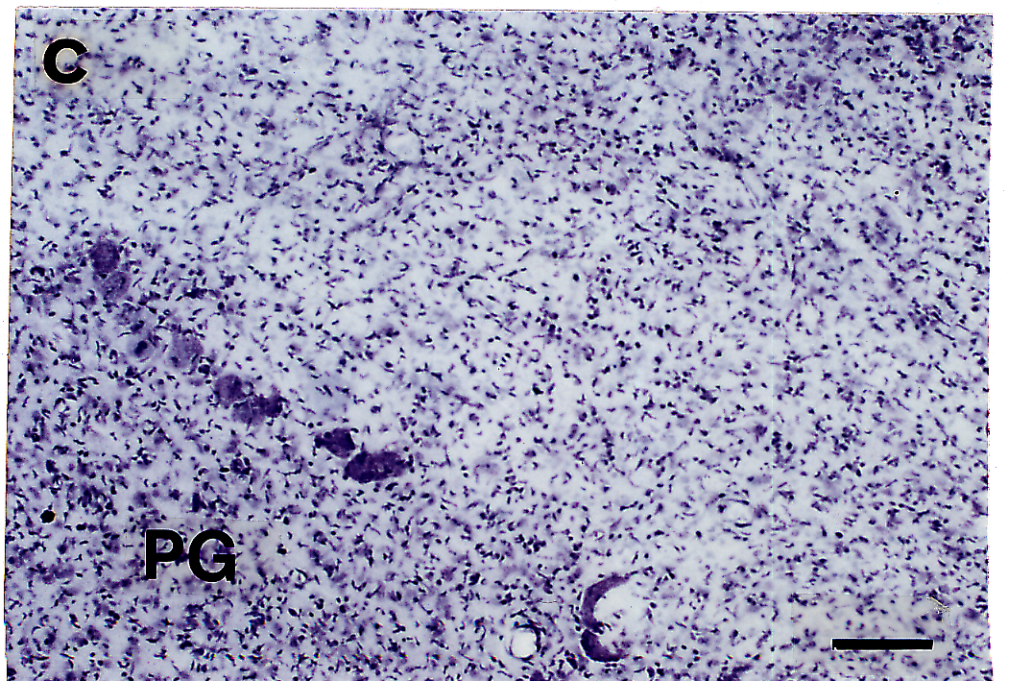
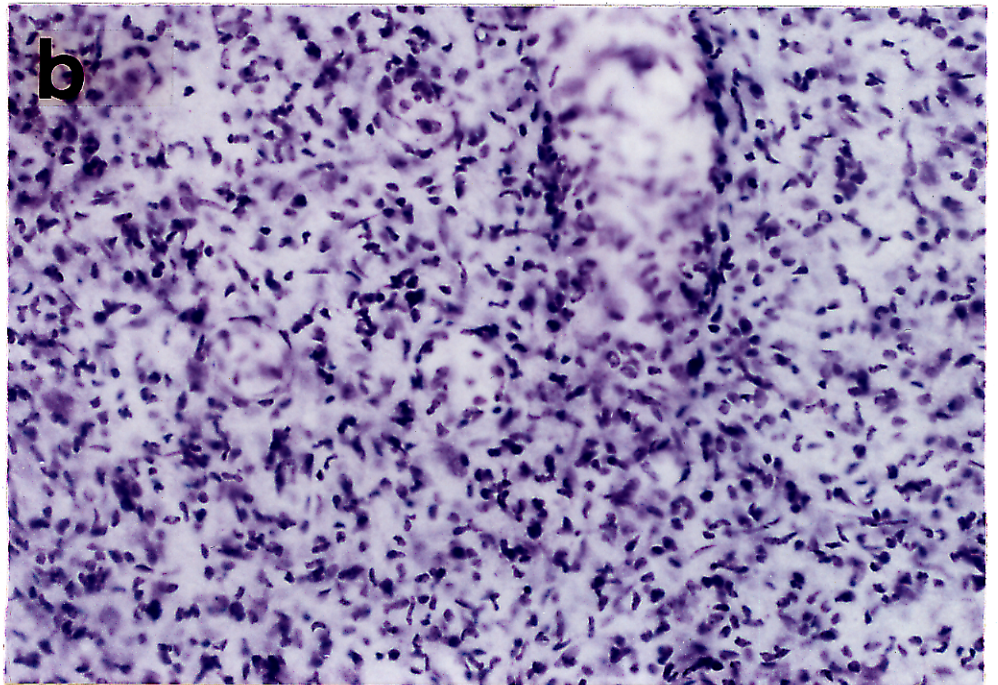
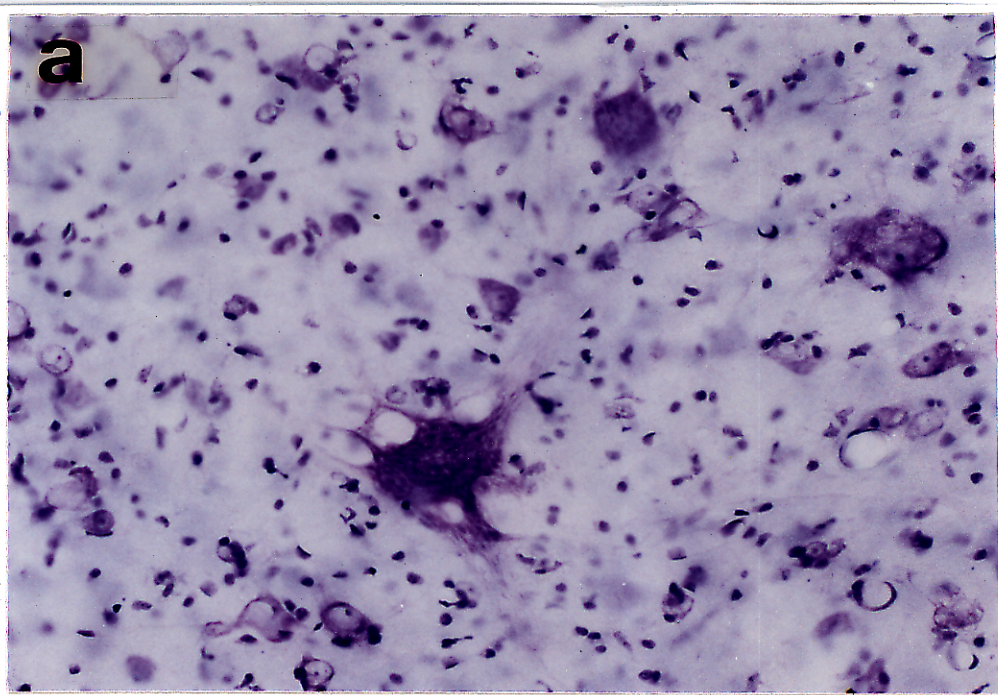
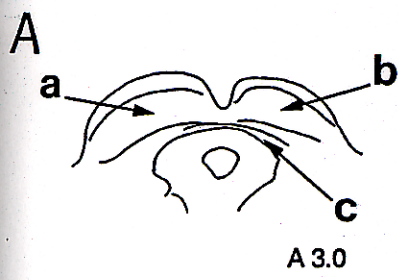
(3) 上丘破壊の効果

麻酔から回復した後、直ちに破壊側方向への頭部及び体幹の持続性の屈曲がみられた。体幹の屈曲は、黒質を一側性に破壊したネコでみられた症状に比べると軽度であり、1～2日でみられなくなった。その後は、破壊側方向への頭部の断続的な屈曲がよく観察され、破壊側方向への circling 様運動も観察された。これらの破壊症状は徐々に軽減してゆき、約1週間後には、いずれのネコでも日常の行動が障害されている様子はみられなかった。しかしながら、破壊側方向への首の屈曲運動が起こりやすい傾向にはあった。実験は、ネコが実験台上で起立静止姿勢をとり、正面を向いて水を飲むことができる程度にまで回復した後に行った。

図17A、Bは、上丘破壊の一例を示す。Aは、A 3.0 のレベルでの健常側(a)と破壊側(b)の、上丘中間層の組織像である。健常側では、ニューロンが認められたのに対し、破壊側ではニューロンは認められず、グリア細胞の増殖がみられた。Bは、A 0.5 から A 4.5 のレベルでの破壊領域を模式図上に示したものである。このネコでは、右側上丘の表層から深層のほぼ全域にわたって破壊されており、中心灰白質にも一部破壊が及んでいた。しかし、三叉神経中脳路核には、破壊側でも健常側と同様に大型のニューロンがみられた(c)。

このネコでは、破壊側の尾状核の刺激は、head turning を誘発しなかった。尾状核内の各刺激点の刺激効果を図17Cに示した。右側は破壊側の尾状核、左側は健常側の尾状核を刺激した時の結果で、破壊側の尾状核ではいずれの刺激点の刺激でも head turning が誘発されることはなかった。健常側の尾状核の刺激で誘発された head turning の潜時の平均は 560 msec (SD= 250 msec, n= 15) で、健常ネコで得られた結果との間に有意差はなかった。

図18A、Bに2匹のネコについての、上丘の破壊領域と破壊側の尾状核における head turning 誘発に有効な領域を示した。それぞれ左側が上丘での破



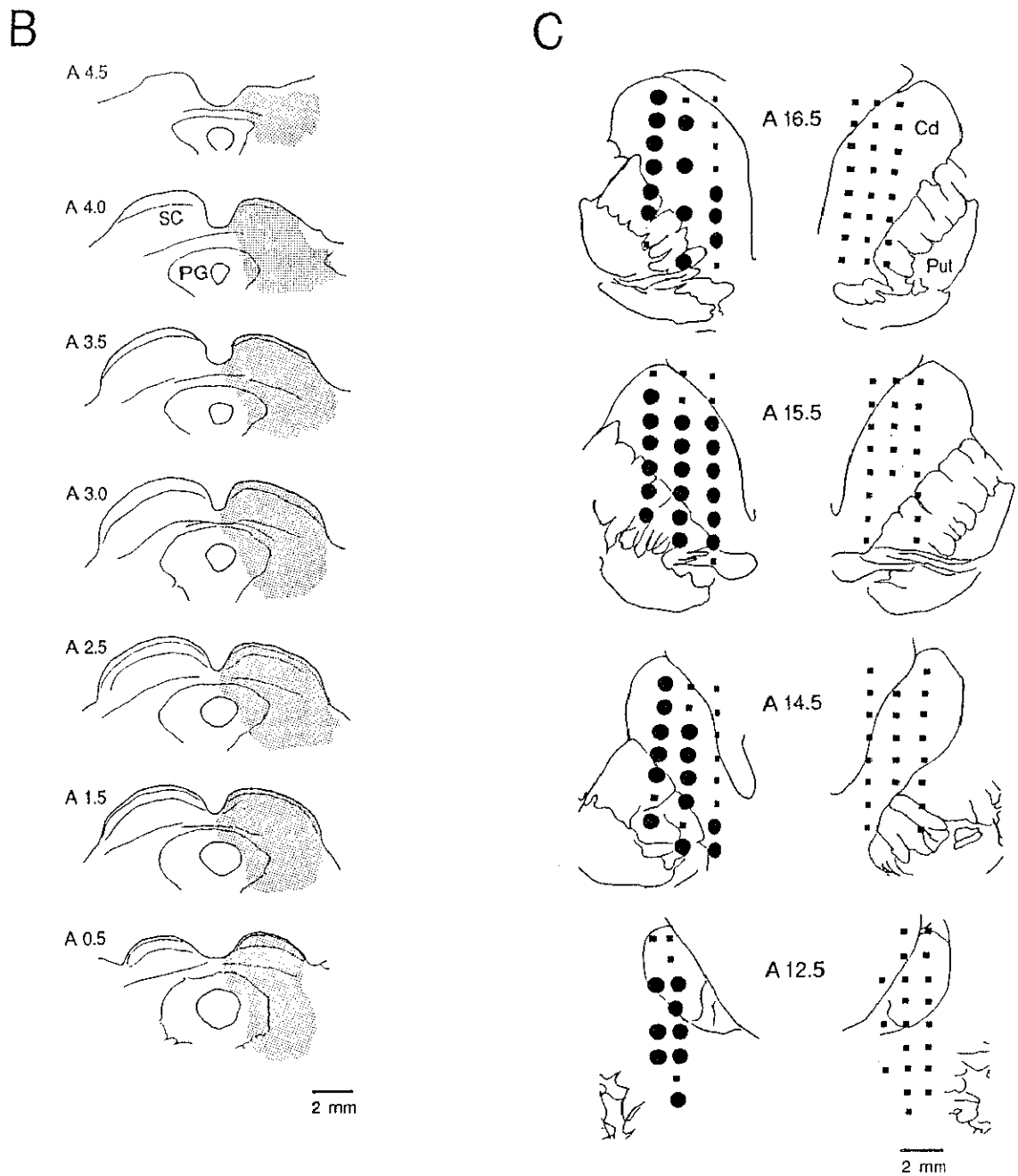


図17. 上丘の破壊の効果

A : A 3.0 のレベルの上丘における、健常側の中間層 (a)、破壊側の中間層 (b) 及び深層 (c) の組織の顕微鏡写真。cのバーは、a、bに対しては 50 μm 、cに対しては 100 μm 。B : 破壊領域を A 0.5 から A 4.5 のレベルの前額断面図上に示した。C : head turning の誘発に有効な刺激点の分布。左側は健常側、右側は破壊側の尾状核。SC、上丘；PG、中心灰白質。

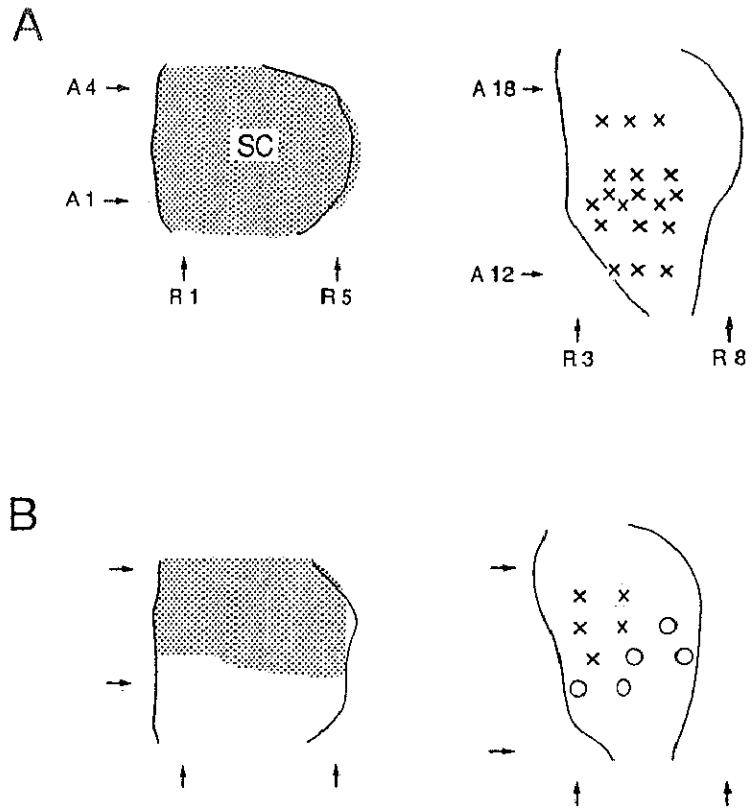


図18. 上丘の破壊領域と破壊側尾状核に於ける head turning の誘発に有効な電極トラックの分布
 A、B：左側は、上丘の水平面上の輪郭図に示した破壊領域。右側は、破壊側尾状核における有効トラックの分布。

壊領域、右側が破壊側尾状核内における有効領域である。Aは破壊側の尾状核の刺激で head turning が誘発されなかったネコからのもので、Bは破壊側の尾状核内に head turning の誘発された刺激点が存在したネコからのものである。破壊側の尾状核内にも有効な刺激点が残った例（B）では、上丘の A 2.0 より尾側部が破壊されなていかった。破壊側の尾状核の刺激で誘発された head turning の潜時の平均は 1126 msec (SD= 719 msec、n= 28) で、健常ネコの尾状核刺激で誘発された head turning の潜時の平均と比べて有意に長かった ($P < 0.01$)。この原因の一つとして、入力信号の空間的加重が障害されたことが考えられる。これらのことから、上丘も、尾状核刺激による head turning の発現に深く関与していると結論された。また、上丘内ではその尾側部が head turning の発現に関わっている可能性が示唆された。

4. 考察

尾状核への頻回の電気刺激によって誘発される、刺激と対側へ向かう head turning については、古くから研究が行われてきたにもかかわらず、この反応の発現についての記載は肉眼的観察に基づくもののみであり、定量的な解析はなされていなかった。我々は、これまでに、無麻酔・無拘束のネコで尾状核内外に系統的に刺激を加える方法と、誘発された頭部の動きを定量的に記録する方法を開発して、head turning の誘発に有効な尾状核内の領域や、head turning の時間経過に関する一連の研究を行った。また、本研究では、反応の発現に関与する頸筋の同定を試み、head turning の発現に関与する尾状核出力経路の検索を行った。その結果、head turning の誘発に有効な刺激部位は尾状核内の尾側部に限局していること、尾状核の刺激開始から head turning 発現までの潜時の平均値は約 420 msec であること、head turning の発現には少なくとも以下の5種の頸筋、すなわち板状筋、頭最長筋、頸最長筋、前頭斜筋、後頭斜筋の活動の増強が関与していることが明らかになった。Head turning の発現に関与する頸筋の活動についての知見は、本研究において初めて得られたものである。さらに、尾状核刺激による head turning は大脳皮質前頭部、脚内核がなくても誘発されること、尾状核から黒質網様部を経て上丘を介する経路が head turning の発現に深く関与していることが明らかになった。尾状核 - 黒質網様部 - 上丘系の head turning、circling に対する重要性は現在までも示唆されていたが、本研究で初めて直接的に示された。本研究により、今後これらの姿勢反応を手がかりにして尾状核、黒質等の機能を調べて行く上での、重要な知見が得られたと考えられる。

1) 刺激の方法と反応の解釈について

尾状核の頻回電気刺激により head turning を誘発する際には、刺激頻度が重要なパラメーターになっていると報告されている (Laursen, 1962; McLennan et al., 1964; Cools, 1973)。本研究の準備段階で様々な頻度の刺激を試みた (Ohno and Tsubokawa, 1987) が、100 Hz で再現性の高い head turning が得られたので、本研究では 100 Hz の頻度で刺激を行った。Manetto と Lidsky (1986) は、無麻酔ネコを用いて、皮膚の感覚刺激に対する単一尾状核ニューロンの応答を記録し、その発火頻度がおおよそ 100 - 140 Hz になることを示した (Manetto と Lidsky, 1986 の図 1 より)。このことから、100 Hz という頻度は、尾状核のニューロンに対する刺激頻度として妥当であると考えられる。

一側の尾状核に薬物を投与して、出力ニューロンを化学的に刺激しても、刺激と対側へ向かう head turning、circling が起こることが知られているので (Pycock, 1980)、一側の尾状核に電気刺激を加えて刺激と反対側へ向かう head turning が起こるのは、最終的に尾状核の出力細胞の活動が亢進したためと考えられる。この興奮性の亢進は、出力細胞を直接刺激した効果と考えられるが、出力細胞への興奮性の入力線維を刺激した効果と解釈することも可能である。尾状核は、大脳皮質、視床髄板内核から、興奮性の入力を受けていることが知られている (McGeer et al., 1977; Kitai, 1981)。従って、尾状核の出力細胞の直接刺激と、大脳皮質または髄板内核からの入力線維の刺激とは、出力細胞の標的核ニューロンに対して同様の効果を及ぼすと予想されるので、電気刺激の結果のみから head turning がどちらの刺激効果として誘発されたのかを判定することはできない。

一方、尾状核の出力細胞は、黒質緻密部からドーパミンを伝達物質とする入力を受けており (Hökfelt and Ungerstedt, 1969; Groves, 1983)、head turning、circling は尾状核におけるドーパミン活性の左右での不均衡によっ

て生ずるといふ説が提唱されている (Dray, 1980; Pycock, 1980)。ドーパミンの、標的細胞に対するシナプス効果については、抑制であるとする説と、興奮であるとする説とがあり (Pycock, 1980)、決着をみていない。もし興奮性の効果を持つとすれば大脳皮質および髄板内核からの入力の場合と同様のことが考えられる。抑制性の効果を持つとすれば、電気刺激によって出力細胞が直接興奮した場合と入力線維のみが刺激された場合とでは、出力細胞の標的核に及ぼす効果は逆になるので、本研究での電気刺激の効果には、入力線維の刺激効果は現れていないと考えられる。

2) Head turning の性質について

(1) 尾状核内における head turning 誘発に有効な領域

現在までの報告では、head turning の誘発に有効な刺激部位は、尾状核内のほぼ全ての領域であると考えられていた (Forman and Ward, 1957)。しかし、本研究で、100 Hz、200 μ A の条件での5秒間の刺激期間中の head turning の発現の有無を判定した結果、head turning の誘発に有効な部位は尾状核の尾側部 [Berman と Jones (1982) の脳座標で A 17.0 より後部] に局在していた。この相違の原因は次の3点にあると考えられる。第一に、これまでの研究では、刺激強度が高かったために尾状核内での電流滑走が起こっていた可能性がある。例えば Cools (1973) は、1000 μ A 以下の強度の刺激で反応発現の有無を判定しており、Laursen (1962) は、2.5 mA 以下の強度の刺激を加えて head turning を誘発させている。我々は、200 μ A の刺激強度で、刺激点を 1 mm 間隔で系統的に変えて、尾状核内外の刺激効果をマッピングした (図3、図5参照)。この強度では、1 mm 離れた部位の刺激でまったく異なる反応が誘発された場合もあり、反応の誘発に有効な領域の境界が、電流滑走のために不明瞭になることはなかった。第二に、これまでの研究では刺激前の動物の姿勢が一

定に保たれていなかったため、尾状核の刺激によって誘発された反応とそれ以外の首の動きとの区別が困難であったと思われる。本研究では、ネコが起立静止姿勢を保っているときに刺激を加えているため、刺激前の姿勢は一定していた。従って刺激期間中に再現性の高い頭部の側方屈曲が起これば、それは刺激に対する反応であると判定することが可能であった。第三に、これまでの研究では、一匹の動物の尾状核内を系統的には刺激しておらず、局所的な刺激のみを行った多数の動物で得られた結果を総合して、尾状核内の各部の刺激効果を論じていたことである。このような方法では、各個体には刺激効果の部位差があったとしても、その境界は不明瞭になってしまうであろう。本実験では、一匹のネコの尾状核内をほぼ全域にわたり系統的に電気刺激し、尾状核内各部位での head turning 誘発に対する刺激の有効性を検討することができた。

尾状核への入力には、ネコでは、吻側部と尾側部とで違いがあることが報告されている。尾状核は大脳皮質から入力を受けていることは既に述べたが、その様式は、大脳皮質の吻側部からは尾状核の吻側部へ、尾側部からは尾状核の尾側部へ、大脳皮質の外側部からは尾状核の外側部へ、内側部からは尾状核の内側部へ、といった大まかな対応関係を持つと言われている (Webster, 1965; Royce, 1982)。また、Reale と Imig (1983) は、後方皮質聴覚領が尾状核の後方部へ限局性の投射をしていることを報告しており、Battaglini ら (1982) は、19 野と上シルビウス回の外側部、すなわち視覚連合野の一部が尾状核の尾側部へ限局性に投射していることを報告している。一方、尾状核からの出力線維は黒質網様部、淡蒼球外節・内節 (脚内核) に投射していることが知られている (Voneida, 1960; Szabo, 1962; Carpenter, 1984) が、脚内核への投射は尾状核頭からのみであり、尾状核体及び尾部からは投射がないことが報告された (Moriizumi et al., 1988)。これらの解剖学的な知見と、我々の得た結果から、尾状核には、その吻側部と尾側部とで機能の違いがあることが予想される。今後の、尾状核の入出力関係についてのより詳細な研究により、尾状核の尾側部が head turning の誘発に有効な理由が明かにされるものと期待される。

(2) Head turning の潜時

反応発現の潜時（特に最短潜時）は、その系における信号の伝達様式に関して重要な情報をもたらす。各刺激点についての head turning の最短の潜時は、100 - 700 msec にわたって広く分布した。この潜時のばらつきの原因としては、まず、head turning の開始に関与する頸筋の活動の開始時点から実際に首が屈曲するまでの時間が一定でないこと（図9参照）が考えられるが、尾状核からの出力信号が遠心路を伝わってゆくのに要する時間が、中枢性の原因によりばらついている可能性も考えられる。Head turning の発現に関与する尾状核からの下行路は、黒質網様部と上丘を経由することが本研究によって明らかになったが、これら二つの核のいずれも、それぞれ様々な核からの入力を受けていることが知られている（Wurtz and Albano, 1980; Carpenter, 1984）。従って、これらの核を含めてこの下行路を形成しているニューロン群の興奮性の変化が、head turning の潜時を決定する要因の一つになっているものと思われる。

(3) Head turning の開始に関与する頸筋の活動

尾状核の刺激で誘発される刺激と対側方向へ向かう head turning の開始時における頸筋の活動のパターンが、本研究により初めて明らかになった。本研究で解析された10種の頸筋、すなわち板状筋、頭最長筋、頸最長筋、前頭斜筋、後頭斜筋、錯綜筋、頸二腹筋、頸部多裂筋、後頭肩甲筋、頸斜角筋の筋電図は、慢性的に埋め込まれたステンレス線電極により導出されたものである。そのため、2～3カ月にわたる実験期間の間にはその先端位置のずれが生じる可能性がある。また、各頸筋は互いに近い位置に存在するため、目的としている筋の筋電図に他の筋の筋電図が混入するおそれがある。しかしながら、本研究での筋電図の解析は、実験終了後に記録電極の先端が目的の筋の筋腹中に留まっていることを確認できた筋についてのみ行った。さらに、各頸筋は head turning の開始時にそれぞれ特徴的な活動を示し、隣接した二種類の筋から記

録された筋電図でも他の筋の活動が混入した様子はみられなかった。例えば、板状筋は複合筋の外側に接しているが、まったく異なったパターンを示している（図8C、D、E参照）。このことから本実験で解析した筋電図では、各頸筋の活動パターンが他の筋の活動の混入によって乱されることはなかったと考えられる。

Head turning の開始時には、屈曲側の板状筋、頭最長筋、頸最長筋、前頭斜筋、後頭斜筋の筋活動は大多数の場合で増強しており、head turning の開始に先行して活動が増強した例は、それぞれ 82%、72%、77%、59%、68%であった。これらの5種の筋は、活動の増強によって head turning の開始に寄与していると考えられる。また、屈曲側の頸斜角筋も全例の約 40% で増強しているため、この筋も、活動の増強によって head turning の開始に寄与していると考えられる。一方、活動の増強が head turning の開始に先行しなかった例も、屈曲側の板状筋、頭最長筋、頸最長筋、前頭斜筋、後頭斜筋、頸斜角筋のすべてにおいてみられた。これらは、電極先端の位置が、各筋において、head turning の開始に関して最初に活動する部位にはなかったために生じたと考えられることができる。しかしながら、まだ解析を行っていない頸筋の活動によって head turning が発現した可能性も残っている。反対側の板状筋、頸最長筋、後頭斜筋では、多くの例で head turning の開始に先行して活動が減弱した。反対側のこれら3種の筋は、活動の減弱によって、屈曲側への head turning を容易ならしめていると考えられる。頭最長筋、前頭斜筋、頸斜角筋では、反対側で、屈曲の開始後に活動の増加する例が多くみられた。これらの活動の増加は、屈曲に伴って筋が伸ばされることによる伸張反射と解釈することが可能である。しかしながら、これについては今後の解析が必要である。

一方、後頭肩甲筋、錯綜筋、頸二腹筋、頸部多裂筋では、屈曲側で活動が減弱した。さらに、後頭肩甲筋、錯綜筋、頸二腹筋では、屈曲側、反対側共に、head turning の開始時に活動が減弱する例が大多数を占めた。従って、これらの3種の筋は、両側性の活動の減弱によって head turning の開始に寄与している可能性がある。錯綜筋、頸二腹筋は、それぞれ、頭部を上げる（raises

the head)、鼻を上げる (raises the snout) 働きを持つとされている (Reighard and Jennings, 1935; Crouch, 1969; Roucoux et al., 1985; Abrahams, 1977; Armstrong et al., 1988; Richmond and Armstrong, 1988)。また、後頭肩甲筋は、肩甲骨を前方に引出し回旋させる (draws forward and rotates the scapula) 働きを持つとされている (Reighard and Jennings, 1935; Crouch, 1969) が、我々の実験条件ではネコは起立姿勢をとっているの、首をすくめるように動かすときに働く可能性がある。このことから考えると、これらの3種の筋の活動の減弱によって、頭部の側方への屈曲が容易に行われていると考えられる。

板状筋、頭最長筋、頸最長筋、前頭斜筋は、頭部の側方屈曲を引き起こす筋 (lateral flexor) としての機能を持つと報告されている (Reighard and Jennings, 1935; Crouch, 1969; Abrahams, 1977; Richmond and Vidal, 1988)。本研究で得られた結果は、これらの筋が尾状核刺激による head turning の開始時に実際に lateral flexor として機能していることを示している。一方、後頭斜筋は、頭部を回旋させる (rotates the head) 働きを持つとされているが (Reighard and Jennings, 1935; Crouch, 1969)、やはり頭部の側方屈曲の開始時に活動が増加した。頸筋に関しては、解剖学的位置に関する知見のみから個々の頸筋の持つ実際の機能を予測することは難しい (Roucoux et al., 1985)。頭部運動の開始直前の、頭部、頸部、体幹の相対的な位置関係が、頸筋の筋活動のパターンに影響を及ぼすと考えられる (Richmond et al., 1985a; Richmond and Vidal, 1988)。我々の実験条件では、ネコは正面を向いて首を伸ばし、頭部を僅かに上げた姿勢をとっていた。このような姿勢では、後頭斜筋は、頭部を側方へ屈曲させるように働くものと考えられる。また、後頭斜筋の活動が体幹の水平方向への回転によって修飾を受けるという報告 (Baker et al., 1985; Peterson et al., 1985) は、後頭斜筋が頭部の側方屈曲に関与する可能性を示唆するものである。

3) Head turning の発現に關与する経路

尾状核の出力ニューロンは、同側の淡蒼球外節・内節（ネコ、ラットでは脚内核）、黒質網様部に GABA を伝達物質とした抑制性の線維を投射していることが知られている（Voneida, 1960; Szabo, 1962; Yoshida and Precht, 1971; Yoshida et al., 1972; Hattori et al., 1973b; Carpenter, 1984）。淡蒼球外節は、同側の視床下核へ、脚内核は、同側の視床前腹側核及び腹外側核、外側手綱核、被蓋脚橋核へ、それぞれ GABA を伝達物質とした抑制性線維を投射し（Nauta and Mehler, 1966; Uno et al., 1978; Herkenham, 1979; Van der Kooy and Hattori, 1981; Carpenter, 1984; Parent et al., 1984; Ilinsky et al., 1987; Moriizumi et al., 1988）、視床下核は淡蒼球外節、脚内核へ出力線維を送ると共に、黒質網様部へも投射する（Van der Kooy and Hattori, 1980; Kitai and Kita, 1987）。黒質網様部は、同側の視床腹内側核（Di Chiara et al., 1979b; Herkenham, 1979; Carpenter, 1984; Parent et al., 1984）、上丘（Di Chiara et al., 1979b; Anderson and Yoshida, 1980; Chevalier et al., 1981a, b; Carpenter, 1984; Parent et al., 1984; Karabelas and Moschovakis, 1985; Behan et al., 1987; Tokuno and Nakamura, 1987; Williams and Faull, 1988; Kemel et al., 1988）、被蓋脚橋核（Edley and Graybiel, 1983; Childs and Gale, 1983; Carpenter, 1984; Parent et al., 1984; Noda and Oka, 1984; Moriizumi et al., 1988）へ GABA 性の抑制線維を送っている。視床の諸核は、大脳皮質の補足運動野及び運動野を介して頸髄へ信号を送り（Asanuma et al., 1974; Herkenham, 1979; Nambu et al., 1988）、上丘は、直接あるいは脳幹の網様体を介して（Weber et al., 1979; Wurtz and Albano, 1980; Murray and Coulter, 1982; Shammah-Lagnado et al., 1987; Grantyn and Berthoz, 1988）頸髄へ投射する。また黒質網様部からの入力を受ける被蓋脚橋核のニューロンは、網様体脊髄路の起始核の一つである網様体巨大細胞核へ投射している（Edley and Graybiel, 1983; Mitani et al., 1988）。従って、尾状核の出力細胞の興奮に

よって起こる head turning に関与する経路の候補としては、①尾状核から脚内核、視床、大脳皮質を介する経路、②尾状核から脚内核、被蓋脚橋核を介する経路、③尾状核から淡蒼球外節、視床下核をへて黒質網様部へ投射し、上丘あるいは被蓋脚橋核を介して下行する経路、④尾状核から黒質網様部へ投射し、視床、大脳皮質を介する経路、⑤尾状核から黒質網様部へ投射し、上丘を介して下行する経路、⑥尾状核から黒質網様部へ投射し、被蓋脚橋核を介して下行する経路、が考えられる。

(1) 大脳皮質を介する経路の関与について

本研究は、感覚運動野をはじめ、尾状核からの出力系が投射する視床の核の標的である補足運動野、前運動野を含む大脳皮質前頭部を広く除去しても、尾状核刺激で head turning を誘発しうることを示した。従って、尾状核から頸髄にいたる経路のうち、大脳皮質を介する経路（上記の①と④）は、尾状核刺激で誘発される head turning の発現には必須でないと結論される。この結論は、大脳皮質運動野とそこからの下行線維がなくても head turning は誘発されることを報告した Forman と Ward (1957)、Laursen (1962) の所見と一致している。

(2) 脚内核、被蓋脚橋核を介する経路の関与について

脚内核のほぼ全域をカイニン酸によって慢性的に破壊しても、破壊側の尾状核刺激により head turning が誘発され、その誘発の条件は、健常ネコで得られた結果と同様であった。この結果は、脚内核が尾状核刺激による head turning の発現には関与していないことを示している。

一方、ネコの一側の淡蒼球外節及び脚内核を通電によって破壊すると、破壊と同側へ向かう head turning、circling が誘発され (Dankova et al., 1975)、電気刺激すると、刺激と反対側へ向かう head turning、circling が

誘発され (McLennan et al., 1964; Hassler and Dieckmann, 1968)、さらに、ラットを用いた実験では、一側の淡蒼球外節を通电によって破壊すると、破壊側の線条体の電気刺激で誘発される head turning、circling が消失する (Lee et al., 1980) と報告されている。Head turning、circling の発現に対する大脳皮質の関与の可能性は除外されているので、これらの報告は、脚内核、被蓋脚橋核を介する経路が head turning の発現に関与している可能性を示唆するものであり、我々の結論と一致しない。

この矛盾は、彼らを用いた破壊及び刺激の方法が不適切であったために生じたと考えられる。淡蒼球外節及び脚内核は、形態学的にみて通過線維を豊富に含んでおり、尾状核 (ラットでは線条体) からの出力線維も核の近傍を通過することが知られている (Carpenter, 1981)。このため通电による破壊は核の細胞だけでなく線維をも障害する可能性が大きいと思われる。また同様の理由で、淡蒼球及び脚内核の電気刺激の効果を、核の細胞のみが興奮した結果と判定することは困難である。従って、Dankova ら (1975)、Lee ら (1980)、による淡蒼球外節・脚内核の破壊効果、及び McLennan ら (1964)、Hassler と Dieckmann (1968) による刺激の効果は、それぞれ尾状核からの出力線維の障害の効果、刺激の効果であると解釈することができる。一方、カイニン酸は、細胞体のみを破壊する (McGeer et al., 1978) ので、我々が行った脚内核の破壊は細胞体みの破壊であり、尾状核からの出力線維その他の通過線維は障害されていないと考えられる。従って我々の実験結果は、脚内核細胞の破壊の効果を反映していると考えられる。

(3) 黒質網様部を介する下行路の関与について

一側の黒質網様部をカイニン酸を用いて慢性的に大きく破壊すると、破壊と同側の尾状核刺激では head turning が誘発されなかった。このことから、黒質網様部を介する下行路は head turning の発現に必要不可欠であると考えられる。ラットでは、黒質の破壊によって、破壊と同側の線条体の電気刺激によ

る head turning、circling が消失すること (Lee et al., 1980) が報告されている。しかしながら、彼らの報告では、黒質の破壊が電気凝固によって行われているため、通過線維をも破壊している可能性が大きく、刺激効果の消失が、黒質の細胞の破壊の効果であるのか、通過線維の破壊の効果であるのか明かではない。われわれはカイニン酸の黒質網様部への局所注入により破壊を行ったので、通過線維は障害されていないと考えられる。従って、破壊と同側の尾状核刺激で head turning が誘発されなかったのは、黒質網様部細胞の破壊の効果であると結論できる。

黒質網様部は、形態学的には黒質緻密部と隣接している (Carpenter, 1981) ため、黒質緻密部のニューロンにもカイニン酸の効果が及んでいる可能性がある。黒質緻密部は尾状核にドーパミン性の線維を投射しているので、もし黒質緻密部にも破壊が及んでいれば、尾状核内のドーパミン活性に変化が生じ、それが尾状核ニューロンの興奮性を変化させて、head turning の発現に影響を及ぼす可能性も考えられる。しかしながら、組織切片を光学顕微鏡で観察した限りでは、破壊側でも黒質緻密部の細胞は少なくとも破壊されてはおらず、健常側の対応する領域とで細胞数を比較しても有意差はなかった。カイニン酸が細胞を破壊するメカニズムについては、よくわかっていない (McGeer et al., 1978) が、カイニン酸の注入によって特定のニューロンが選択的に脱落したという報告 (Ito et al., 1980) があり、ニューロンによってカイニン酸に対する感受性が異なる可能性は十分に考えられる。黒質緻密部のニューロンは、網様部のニューロンと比べるとカイニン酸に対する感受性が低いものと考えられる。

尾状核から黒質網様部への投射には局在性があると言われており (Carpenter, 1984)、HRP による逆行性標識法を用いた研究では、尾状核の吻側部は黒質網様部の内側部へ投射し、尾側部は黒質網様部の外側部へ投射するという報告 (Hasegawa et al., 1986) がある。また、この対応関係を支持する解剖学的 (Royce and Laine, 1984)、電気生理学的 (Goswell and Sedgwick, 1970) 所見も報告されている。本研究で、一側の黒質網様部のほぼ全域を破壊

したネコでは、破壊側の尾状核刺激ではhead turning が誘発されなかった。しかしながら、黒質網様部の吻外側部に破壊が及んでいなかったネコでは、破壊側の尾状核刺激でも head turning が起こった。この事実と上記の報告とから、黒質網様部内では、その外側部が、尾状核刺激によるhead turning の発現に深く関与している可能性が考えられる。この可能性を検討するためには、黒質網様部の外側部のみの破壊の効果について詳細に調べる必要がある。

黒質網様部を介する下行路には、黒質網様部から上丘へ向かう経路、被蓋脚橋核へ向かう経路があるが、我々は、一側の上丘をカイニン酸で広く慢性的に破壊したネコでは、破壊側の尾状核の刺激で head turning が誘発されないことを示した。このことから、少なくとも黒質網様部から上丘へ向かう経路は、尾状核刺激で誘発される head turning の発現に深く関与すると考えられる。ネコの上丘の破壊が尾状核の電気刺激による head turning の発現に及ぼす効果について、Motles ら (1988) は、head turning を誘発させるための刺激の閾値が高くなり、約 80 % の例で反応が消失したと報告している。

上丘の中間層には、対側の頸筋の運動ニューロンに直接投射しているニューロンが存在することが、生理学的に明かにされている (Anderson et al., 1971; Grantyn and Berthoz, 1988)。このことは、上丘が頸筋の運動に直接関与していることを示している。従って、上丘を破壊することによって、動物の通常の頭部運動が障害され、そのために誘発反応が起こらなかった可能性がある。しかしながら、本実験で用いたネコは、少なくとも実験開始前には通常の行動に異常がみられることはなく、自発的に左右を向くことが可能であった。

破壊側の尾状核の刺激で head turning が誘発されなかったネコでは、その破壊の領域が中心灰白質の外側部にも及んでいた。黒質網様部からの出力線維は、中脳を中心灰白質の外側部にも投射すると言われている (Carpenter, 1984)。また、中心灰白質外側部の電気刺激や化学的刺激で、刺激と対側へ向かう head turning、circling が起こるという報告もある (Bandler and Carrive, 1988)。このことから、反応の消失は、中心灰白質の破壊の効果であ

る可能性も考えられる。しかし、我々の別のネコでの結果で、中心灰白質外側部に破壊が及んでいても上丘が完全には破壊されなかった場合には、head turning は消失しなかった。このことから、反応の消失は、少なくとも中心灰白質のみの破壊の効果ではないと結論できる。

黒質網様部から上丘へ投射する線維は、主に上丘の尾側半の中間層に終止している (Graybiel, 1978)。また一側性の電気刺激によって head turning が誘発される上丘内の領域は、主に中間部から尾側部であり、この領域が頸の運動に関与していると報告されている (Guitton et al., 1980; Roucoux et al., 1980)。従って、head turning を発現させる尾状核からの出力信号は、黒質網様部を介して上丘の尾側半へ伝えられると考えられる。我々の実験で、上丘の吻側半のみが破壊されたネコでは、破壊側の尾状核刺激によっても head turning が誘発される場合があった。この結果は、上記の解剖学的、生理学的知見とよく一致する。

無麻酔のネコ、ラットの上丘に、一側性に電気刺激あるいは化学的刺激を加えて上丘のニューロンを興奮させると、刺激と対側へ向かう head turning が起こることはよく知られている (Roucoux et al., 1980; Weldon et al., 1983; Dean et al., 1986; Bandler and Carrive, 1988)。黒質網様部のニューロンは、上丘のニューロンに対して GABA を伝達物質とした抑制性の結合をしており (Di Chiara et al., 1979b; Anderson and Yoshida, 1980; Chevalier et al., 1981a, b)、尾状核刺激による刺激と対側向きの head turning の発現には黒質網様部 - 上丘路が関与することから、head turning は、黒質網様部の出力ニューロンが抑制されて生じる上丘ニューロンの脱抑制によって起こると考えられる。一方、尾状核からの出力信号が黒質網様部へ至る経路には、尾状核からの抑制性の直接投射の経路と、淡蒼球外節、視床下核を介して黒質網様部に至る経路の二つがある (Carpenter, 1984)。尾状核から淡蒼球外節への投射と、淡蒼球外節から視床下核への投射は抑制性であり (Carpenter, 1984; Kitai and Kita, 1987)、視床下核から黒質網様部への投射は、興奮性であると言われている (Kitai and Kita, 1987)。従って、尾状

核の出力ニューロンの興奮は、黒質網様部のニューロンに、直接的には抑制性の効果を及ぼし、淡蒼球外節、視床下核を介しては興奮性の効果を及ぼす。尾状核の出力ニューロンの興奮によって最終的に上丘ニューロンの脱抑制を引き起こすためには、黒質網様部の出力ニューロンは抑制されなければならない。このことから、head turning を発現させるための信号は、淡蒼球外節、視床下核を介して黒質網様部へ伝えられるのではないと考えられる。

4) 尾状核の刺激で誘発される対側向きの head turning とは何か

先にも述べたように、head turning は、上丘ニューロンの脱抑制によって起こると考えられる。上丘を電気刺激すると、刺激と対側方向への急速眼球運動及び首の屈曲が起こることはよく知られている (Roucoux et al., 1980)。上丘の出力ニューロンは、視覚刺激によって誘発される眼球及び頸の指向運動の開始に先行して発火し、その発火の有無は運動の方向に依存する (Grantyn and Berthoz, 1988)。このことから、上丘の出力ニューロンの興奮による首の屈曲は、視覚刺激性の頸指向運動と同様な運動と考えられる。Roucoux と Crommelinck (1988) は視覚刺激による頸指向運動時の、板状筋、前頭斜筋、最長筋の筋電図を記録し、首の屈曲の開始に先行してこれらの筋の屈曲側で活動が増強することを示した。これらの頸筋は、尾状核刺激による head turning の発現時にも、屈曲の開始に先行して活動が増強することが本研究により示された。

動物の実際の指向運動では、多くの場合、頭部運動を引き起こす筋と眼球運動を引き起こす筋とは協調的に活動することが知られている (Bizzi, 1981)。眼球運動に関して、Hikosaka らは、無麻酔のサルを用いて尾状核、黒質網様部等のニューロン活動の解析を行った一連の研究 (Hikosaka and Wurtz, 1983a, b, c, d, 1985a, b; Hikosaka and Sakamoto, 1986; Hikosaka et al., 1989a, b, c) で、記憶に基づく急速眼球運動は、尾状核の出力ニューロンの興

奮が黒質網様部 - 上丘の抑制性投射を介して引き起こす、上丘ニューロンの脱抑制によって起こることを明らかにした。彼らの実験は、頭部を固定して行われており、尾状核ニューロンの活動と頸の運動との関連は明かではない。しかしながら、尾状核ニューロンの活動が、眼球運動系だけでなく頸運動系にも密接に関与している可能性は大きい。

一方、線条体におけるドーパミン活性の左右の不均衡によって、head turning、circling が生ずるという説が、古くから提唱されている (Dray, 1980; Pycock, 1980)。ドーパミンの筋活動に対する働きについて、ラットを用いて検討された結果 (Ellenbroek et al., 1985a, b; Turski et al., 1987)、線条体 - 黒質網様部 - 上丘系には持続性筋活動を調節する働きがあることが示された。

以上の知見を考慮すると、一側の尾状核の電気刺激で誘発される head turning は、通常は感覚刺激性または内因性に誘発されるような指向運動と、頸部及び体幹の持続性筋活動の左右での不均衡とが組み合わされた、全身的な姿勢反応と解釈できる。今後は、尾状核のニューロン活動と頸及び体幹の運動との関係について、詳細に研究することが必要であろう。

5. 結論

本研究により、次の2つのことが明らかになった。

1) 尾状核刺激による head turning の発現には、今回解析を行った頸筋のうちでは、板状筋、頭最長筋、頸最長筋、前頭斜筋、後頭斜筋の活動の増強が寄与していることがわかった。

2) 尾状核からの遠心路のうち、淡蒼球及び脚内核を介して下行する経路は、尾状核刺激による head turning の発現に不可欠ではなく、黒質網様部、上丘を介する下行経路が head turning の発現に深く関わっていることが明らかになった。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、終始懇切なる御指導を頂き、また論文校閲の労を賜りました 大野 忠雄 教授 に心からお礼を申し上げます。また、実験に際して御助力下さいました 山田二三代技官 に対し深く感謝致します。

参考文献

- Abrahams, V. C., The physiology of neck muscles; their role in head movement and maintenance of posture, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 55 (1977) 332-338.
- Akaike, N., Ohno, T. and Tsubokawa, H., EMG activities of neck muscles underlying lateral flexion of the neck during head-turning induced by electrical stimulation of the caudate nucleus in cats, *Neurosci. Res.*, 6 (1989) 397-410.
- Akert, K. and Andersson, B., Experimenteller Beitrag zur physiologie des Nucleus Caudatus, *Acta Physiol. Scand.*, 22 (1951) 281-298.
- Andén, N.-E., Dahlström, A., Fuxe, K. and Larsson, K., Functional role of the nigro-neostriatal dopamine neurons, *Acta Pharmac. Tox.*, 24 (1966) 263-274.
- Anderson, M., Discharge patterns of basal ganglia neurons during active maintenance of postural stability and adjustment to chair tilt, *Brain Res.*, 143 (1977) 325-338.
- Anderson, M. E. and Yoshida, M., Axonal branching patterns and location of nigrothalamic and nigrocollicular neurons in the cat, *J. Neurophysiol.*, 43 (1980) 883-895.

Anderson, M. E., Yoshida, M. and Wilson, V. J., Influence of superior colliculus on cat neck motoneurons, *J. Neurophysiol.*, 34 (1971) 898-907.

Arbuthnott, G. W., Crow, T. J., Fuxe, K. and Ungerstedt, U., Behavioral effects of stimulation in the region of the substantia nigra, *J. Physiol. Lond.*, 210 (1970) 61-62.

Armstrong, J. B., Rose, P. K. Vanner, S., Bakker, G. J. and Richmond, F. J. R., Compartmentalization of motor units in the cat neck muscle, biventer cervicis, *J. Neurophysiol.*, 54 (1988) 735-756.

Asanuma, H., Fernandez, J., Schiebel, M. E. and Schiebel, A. B., Characteristics of projections from the nucleus ventralis lateralis to the motor cortex in the cat: an anatomical and physiological study, *Exp. Brain Res.*, 20 (1974) 315-330.

Baker, J., Goldberg, J. and Peterson, B., Spatial and temporal response properties of the vestibulocollic reflex in decerebrate cats, *J. Neurophysiol.*, 54 (1985) 735-756.

Bandler, R. and Carrive, P., Integrated defence reaction elicited by excitatory amino acid microinjection in the midbrain periaqueductal grey region of the unrestrained cat, *Brain Res.*, 439 (1988) 95-106.

Battaglioni, P. P., Squatrito, S., Galletti, C., Maioli, M. G. and Sanseverino, E. R., Bilateral projections from the visual cortex to the striatum in the cat, *Exp. Brain Res.*, 47 (1982) 28-32.

Behan, M., Lin, C.-S. and Hall, W. C., The nigrotectal projection in the cat: an electron microscope autoradiographic study, *Neuroscience*, 21 (1987) 529-539.

Berman, A. L., *The brain stem of the cat*, The Univ. of Wisconsin Press, Madison, 1968.

Berman, A. L. and Jones, E. G., *The thalamus and basal telencephalon of the cat*, The Univ. of Wisconsin Press, Madison, 1982.

Bizzi, E., Eye-head coordination. In Brooks, V. B. (Eds.), *Handbook of Physiology*, Vol. II, Motor Control, Part 2, Am. Physiol. Soc., Bethesda, 1981, pp. 1321-1336.

Buchwald, N. A. and Ervin, F. R., Evoked potentials and behaviour: a study of responses to subcortical stimulation in awake, unrestrained animal, *EEG Clin. Neurophysiol.*, 9 (1957) 477-496.

Carpenter, M. B., Anatomy of the corpus striatum and brain stem integrating systems. In Brooks, V.B. (Eds.), *Handbook of*

Physiology, Vol. II, Motor Control, Part 2, Am. Physiol. Soc., Bethesda, 1981, pp. 947-995.

Carpenter, M. B., Interconnections between the corpus striatum and brain stem nuclei. In McKenzie, J. S. et al. (Eds.), The Basal Ganglia: Structure and Function, Plenum Press, New York, 1984, pp. 1-68.

Chevalier, G., Deniau, J. M., Thierry, A. M. and Feger, J., The nigro-tectal pathway. An electrophysiological reinvestigation in the rat, Brain Res., 213 (1981a) 253-263.

Chevalier, G., Thierry, A., Shibasaki, T. and Feger, J., Evidence for a GABA-ergic inhibitory nigrotectal pathway in the rat, Neurosci. Lett., 21 (1981b) 67-70.

Childs, J. and Gale, K., Neurochemical evidence for a nigrosegmental GABA-ergic projection, Brain Res., 258 (1983) 109-114.

Cools, A. R., Chemical and electrical stimulation of the caudate nucleus in freely moving cats: the role of dopamine, Brain Res., 58 (1973) 437-451.

Crouch, J. E., Text-Atlas of Cat Anatomy, Lea and Febiger, Philadelphia, 1969, pp. 83-94, 343-368.

Crow, T. J., The relationship between lesion site, dopamine neurons, and turning behavior in the rat, *Exp. Neurol.*, 32 (1971) 247-255.

Dankova, J., Boucher, R. and Poirier, L. J., Role of the strio-pallidal system and motor cortex in induced circus movements in rats and cats, *Exp. Neurol.*, 47 (1975) 135-149.

DeLong, M. R. and Georgopoulos, A. P., Motor function of the basal ganglia. In Brooks, V. B. (Eds.), *Handbook of Physiology*, Vol. II, Motor Control, Part 2, Am. Physiol. Soc., Bethesda, 1981, pp. 1017-1061.

DeLong, M. R. and Strick, P. L., Relation of basal ganglia, cerebellum and motor cortex to ramp and ballistic limb movements, *Brain Res.*, 71 (1974) 327-335.

DeLong, M. R. and Coyle, J. T., Globus pallidus lesions in the monkey produced by kainic acid: histologic and behavioral effects, *Appl. Neurophysiol.*, 42 (1979) 95-97.

Dean, P., Redgrave, P., Sahibzada, N. and Tsuji, K., Head and body movements produced by electrical stimulation of superior colliculus in rats: effects of interruption of crossed tectoreticulospinal pathway, *Neuroscience*, 19 (1986) 367-380.

Delgard, J. M. R., Delgard-Galcia, J. M., Amérigo, J. A. and

Grau, C., Behavioral inhibition induced by pallidal stimulation in monkeys, *Exp. Neurol.*, 49 (1975) 580-591.

Denny-Brown, D., Clinical symptomatology of diseases of the basal ganglia. In Vinken, P. J. and Bruyn, G. W. (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 6, Diseases of the Basal Ganglia, Amsterdam, North-Holland, 1968, pp. 133-172.

Di Chiara, G., Morelli, M., Porceddu, M. L. and Gessa, G., Role of γ -aminobutyrate in motor functions: catalepsy and ipsiversive turning after intrathalamic muscinol, *Neuroscience*, 4 (1979a) 1453-1465.

Di Chiara, G., Porceddu, M., Morelli, M., Mulas, M. and Gessa, G., Evidence for a GABAergic projection from the substantia nigra to the ventomedial thalamus and to the superior colliculus of the rat, *Brain Res.*, 176 (1979b) 273-284.

Dray, A., The physiology and pharmacology of mammalian basal ganglia, *Prog. Neurobiol.*, 14 (1980) 221-335.

Edley, S. M. and Graybiel, A. M., The afferent and efferent connections of the feline nucleus tegmenti pedunculo-pontinus, pars compacta, *J. Comp. Neurol.*, 217 (1983) 187-215.

Ellenbroek, B., Schwarz, M., Sontag, K.-H. and Cools, A., The importance of the striato-nigro-collicular pathway in the

expression of haloperidol-induced tonic electromyographic activity, *Neurosci. Lett.*, 54 (1985a) 189-194.

Ellenbroek, B., Schwarz, M., Sontag, K.-H., Jaspers, R. and Cools, A., Muscular rigidity and delineation of a dopamine-specific neostriatal subregion: tonic EMG activity in rats, *Brain Res.*, 345 (1985b) 132-140.

Ferrier, D., Experimental researches in cerebral physiology and pathology. In Brown, J.C. (Ed.), *West Riding Lunatic Asylum Med. Rep.* Vol. 3, 1873, pp. 30-96.

Forman, D. and Ward, J. W., Responses to electrical stimulation of caudate nucleus in cats in chronic experiments, *J. Neurophysiol.*, 20 (1957) 230-243.

Goswell, M. J. and Sedgwick, E. M., An electrophysiological study of a topographical relationship between the caudate nucleus and the substantia nigra of the cat, *Brain Res.*, 23 (1970) 112-116.

Grantyn, A. and Berthoz, A., The role of the tectoreticulospinal system in the control of head movement. In B. W. Peterson and F. J. Richmond (Eds.), *Control of Head Movement*, Oxford University Press, New York/Oxford, 1988, pp. 224-244.

Graybiel, A. M., Organization of the nigrotectal connection: an experimental tracer study in the cat, *Brain Res.*, 143 (1978) 339-

expression of haloperidol-induced tonic electromyographic activity, *Neurosci. Lett.*, 54 (1985a) 189-194.

Ellenbroek, B., Schwarz, M., Sontag, K.-H., Jaspers, R. and Cools, A., Muscular rigidity and delineation of a dopamine-specific neostriatal subregion: tonic EMG activity in rats, *Brain Res.*, 345 (1985b) 132-140.

Ferrier, D., Experimental researches in cerebral physiology and pathology. In Brown, J.C. (Ed.), *West Riding Lunatic Asylum Med. Rep.* Vol. 3, 1873, pp. 30-96.

Forman, D. and Ward, J. W., Responses to electrical stimulation of caudate nucleus in cats in chronic experiments, *J. Neurophysiol.*, 20 (1957) 230-243.

Goswell, M. J. and Sedgwick, E. M., An electrophysiological study of a topographical relationship between the caudate nucleus and the substantia nigra of the cat, *Brain Res.*, 23 (1970) 112-116.

Grantyn, A. and Berthoz, A., The role of the tectoreticulospinal system in the control of head movement. In B. W. Peterson and F. J. Richmond (Eds.), *Control of Head Movement*, Oxford University Press, New York/Oxford, 1988, pp. 224-244.

Graybiel, A. M., Organization of the nigrotectal connection: an experimental tracer study in the cat, *Brain Res.*, 143 (1978) 339-

348.

Groves, P. M., A theory of the functional organization of the neotoriatum and the neostriatal control of voluntary movement, *Brain Res. Rev.*, 5 (1983) 109-132.

Guitton, D., Crommelinck, M. and Roucoux, A., Stimulation of the superior colliculus in the alert cat--I. Eye movements and neck EMG activity evoked when the head is restrained, *Exp. Brain Res.*, 39 (1980) 63-73.

長谷川康夫, 徳重彰則, 住吉稔, 中野勝磨,
ネコ線状体黒質投射の局在性, 鹿児島大学医学雑誌, 38 (1986) 395-409.

Hassler, R. and Dieckmann, G., Locomotor movements in opposite direction by stimulation of pallidum or of putamen, *J. Neurol. Sci.*, 8 (1968) 189-195.

Hattori, T., McGeer, P., Fibiger, H. and McGeer, E., On the source of GABA containing terminals in the sustantia nigra, *Brain Res.*, 54 (1973b) 104-113.

Herkenham, M., The afferent and efferent connections of the ventromedial thalamic nucleus in the rat, *J. Comp. Neurol.*, 183 (1979) 487-517.

Hikosaka, O. and Sakamoto, M., Cell activity in monkey caudate nucleus preceding saccadic eye movement, *Exp. Brain Res.*, 63 (1986) 659-662.

Hikosaka, O., Sakamoto, M. and Usui, S., Functional properties of monkey caudate neurons. I. Activities related to saccadic eye movements, *J. Neurophysiol.*, 61 (1989a) 780-798.

Hikosaka, O., Sakamoto, M. and Usui, S., Functional properties of monkey caudate neurons. II. Visual and auditory responses, *J. Neurophysiol.*, 61 (1989b) 799-813.

Hikosaka, O., Sakamoto, M. and Usui, S., Functional properties of monkey caudate neurons. III. Activities related expectation of target and reward, *J. Neurophysiol.*, 61 (1989c) 814-832.

Hikosaka, O. and Wurtz, R. H., Visual and oculomotor functions of monkey substantia nigra pars reticulata. I. Relation of visual and auditory responses to saccades, *J. Neurophysiol.*, 49 (1983a) 1230-1253.

Hikosaka, O. and Wurtz, R. H., Visual and oculomotor functions of monkey substantia nigra pars reticulata. II. Visual responses related to fixation of gaze, *J. Neurophysiol.*, 49 (1983b) 1254-1267.

Hikosaka, O. and Wurtz, R. H., Visual and oculomotor functions of

monkey substantia nigra pars reticulata. III. Memory-contingent visual and saccade responses, *J. Neurophysiol.*, 49 (1983c) 1268-1284.

Hikosaka, O. and Wurtz, R. H., Visual and oculomotor functions of monkey substantia nigra pars reticulata. IV. Relation of substantia nigra to superior colliculus, *J. Neurophysiol.*, 49 (1983d) 1285-1301.

Hikosaka, O. and Wurtz, R. H., Modification of saccadic eye movements by GABA-related substances. I. Effect of muscimol and bicuculline in monkey superior colliculus, *J. Neurophysiol.*, 53 (1985a) 266-291.

Hikosaka, O. and Wurtz, R. H., Modification of saccadic eye movements by GABA-related substances. II. Effects of muscimol in monkey substantia nigra pars reticulata, *J. Neurophysiol.*, 53 (1985b) 292-308.

Hökfelt, T. and Ungerstedt, U., Electron and fluorescence microscopical studies on the nucleus caudatus putamen of the rat after unilateral lesions of ascending nigrostriatal dopamine neurons, *Acta Physiol. Scand.*, 76 (1969) 415-426.

Ilinsky, I. A., Kultas-Ilinsky, K., Rosina, A. and Haddy, M., Quantitative evaluation of crossed and uncrossed projections from basal ganglia and cerebellum to the cat thalamus, *Neuroscience*,

21 (1987) 207-227.

Ito, M., Jastreboff, P. J. and Miyashita, Y., Retrograde influence of surgical and chemical flocculectomy upon dorsal cap neurons of the inferior olive, *Neurosci. Lett.*, 20 (1980) 45-48.

Karabelas, A. B. and Moschovakis, A. K., Nigral inhibitory termination on efferent neurons of the superior colliculus: an intracellular horseradish peroxidase study in the cat, *J. Comp. Neurol.*, 239 (1985) 309-329.

Keller, H. H., Bartholini, G. and Pletcher, A., Drug-induced changes of striatal cholinergic and dopaminergic functions with spreading depression, *J. Pharm. Pharmacol.*, 25 (1973) 433-436.

Kemel, M. L., Desban, M., Gauchy, C., Glowinski, J. and Besson, M. J., Topographical organization of efferent projections from the cat substantia nigra pars reticulata, *Brain Res.*, 455 (1988) 307-323.

Kirvel, R. D., Sensorimotor responsiveness in rats with unilateral superior collicular and amygdaloid lesions, *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 89 (1975) 882-891.

Kitai, S. T., Electrophysiology of the corpus striatum and brain stem integrating systems. In Brooks, V. B. (Eds.), *Handbook of Physiology*, Vol. II, Motor Control, Part 2, Am. Physiol. Soc.,

Bethesda, 1981, pp. 997-1015.

Kitai, S. T. and Kita, H., Anatomy and physiology of the subthalamic nucleus: a driving force of the basal ganglia. In Carpenter, M. B. and Jayaraman, A. (Eds.), *The Basal Ganglia II: Structure and Function -- Current concepts*, Plenum Press, New York, 1987, pp. 357-376.

Laursen, A. M., Movements evoked from the region of the caudate nucleus in cats, *Acta Physiol. Scand.*, 54 (1962) 175-184.

Lee, L. A., Crossman, A. R. and Slater, P., The neurological basis of striatally induced head-turning in the rat: the effects of lesions in putative output pathways, *Neuroscience*, 5 (1980) 73-79.

Liddell, E. G. T. and Phillips, C. G., Experimental lesions in the basal ganglia of the cat, *Brain*, 63 (1940) 264-274.

Lotti, V. J., Action of various centrally acting agents in mice with unilateral caudate brain lesions, *Life Sci.*, 10, pt. I (1971) 781-789.

Manetto, C. and Lidsky, T. I., Caudate neuronal activity in cats during head turning: selectivity for sensory-triggered movements, *Brain Res. Bull.*, 16 (1986) 425-428.

Martin, J. P., The basal ganglia and the posture, Pitman Medical Publishing Co., London, 1967, pp. 100-105.

McGeer, P. L., McGeer, E. G. and Hattori, T., Kinic acid as a tool in neurobiology. In McGeer, E. G. et al. (Eds), Kinic Acid as a Tool in Neurobiology, Raven Press, New York, 1978, pp. 123-138.

McGeer, P.L., McGeer, E. G., Scherer, U. and Singh, K., A glutamatergic corticostriatal path?, Brain Res., 128 (1977) 369-373.

McLennan, H., Emmons, P. R. and Plummer, P. M., Some behavioral effects of stimulation of the caudate nucleus in unrestrained cats, Can. J. Physiol. Pharmacol., 42 (1964) 329-339.

Mitani, A., Ito, K., Hallanger, A. E., Weiner, B. H., Kataoka, K. and McCarley, R. W., Cholinergic projections from the laterodorsal and pedunculo pontine tegmental nuclei to the pontine gigantocellular tegmental field in the cat, Brain Res., 451 (1988) 397-402.

Moriizumi, T., Nakamura, Y., Tokuno, H., Kitao, Y. and Kudo, M., Topographic projections from the basal ganglia to the nucleus tegmenti pedunculo pontinus pars compacta of the cat with special reference to pallidal projections, Exp. Brain Res., 71 (1988) 298-306.

Motles, E., Infante, C., Leiva, J., Saavedra, H. and Martínez, I., Output pathway for turning behavior from the neostriatum and substantia nigra in cats, *Brain Res.*, 473 (1988) 65-73.

Murray, E. A., and Coulter, J. D., Organization of tectospinal neurons in the cat and rat superior colliculus, *Brain Res.*, 243 (1982) 201-214.

Nambu, A., Yoshida, S. and Jinnai, K., Projection on the motor cortex of thalamic neurons with pallidal input in the monkey, *Exp. Brain Res.*, 71 (1988) 658-662.

Nauta, W. J. H. and Mehler, W. R., Projections of the lentiform nucleus in the monkey, *Brain Res.*, 1 (1966) 3-42.

Noda, T. and Oka, H., Nigral inputs to the pedunculopontine region: intracellular analysis, *Brain Res.*, 322 (1984) 332-336.

Ohno, T. and Tsubokawa, H., Regional Differences in the cat caudate nucleus as to the effectiveness in inducing contraversive head-turning by electrical stimulation, *Neurosci. Res.*, 4 (1987) 497-516.

Parent, A., Smith, Y. and Bellefeuille, L., The output organization of the pallidum and substantia nigra in primate as revealed by a retrograde double-labeling method. In McKenzie, J.

S. et al. (Eds.), The Basal Ganglia: Structure and Function, Plenum Press, New York, 1984, pp. 147-160.

Peterson, B. W. Goldberg, J., Bilotto, G. and Fuller, J. H., Cervicocollic reflex: its dynamic properties and interaction with vestibular reflexes, J. Neurophysiol., 54 (1985) 90-109.

Pycock, C. J., Turning behaviour in animals, Neuroscience, 5 (1980) 461-514.

Reale, R. A. and Imig, T. J., Auditory cortical field projections to the basal ganglia of the cat, Neuroscience, 8 (1983) 67-86.

Reighard, J. and Jennings, H. S., Anatomy of the Cat, 3rd and enlarged edn., Holt, Rinehart and Winston, New York, 1935, pp. 118-144.

Richmond, F. J. R. and Armstrong, J. B., Fiber architecture and histochemistry in the cat neck muscle, biventer cervicis, J. Neurophysiol., 60 (1988) 46-59.

Richmond, F. J. R., Loeb, G. E. and Reesor, D., Electromyographic activity in neck muscles during head movement in the alert, unrestrained cat, Soc. Neurosci. Abstr., 11 (1985a) 83.

Richmond, F. J. R., MacGillis, D. R. R. and Scott, D. A., Muscle-fiber compartmentalization in the cat splenius muscles, J.

Neurophysiol., 53 (1985b) 868-885.

Richmond, F. J. R. and Vidal, P. P., The motor system: joints and muscles of the neck, In Peterson, B. W. and Richmond, F. J. (Eds.), Control of Head Movement, Oxford University Press, New York/Oxford, 1988, 1-21.

Richter, R., Degeneration of the basal ganglia in monkeys from chronic carbon disulfide poisoning, J. Neuropath. Exp. Neurol., 4 (1945) 324-353.

Roffman, M., Bernard, P. S., Dawson, K. M., Sobinski, R. E. and Saeleus, J. K., The effects of haloperidol and dopamine on circling induced by the ventromedial tegmentum, Neuropharmacology, 17 (1978) 943-946.

Roucoux, A. and Crommelinck, M., Control of head movement during visual orientation. In Peterson, B. W. and Richmond, F. J. (Eds.), Control of Head Movement, Oxford University Press, New York/Oxford, 1988, pp. 208-223.

Roucoux, A., Crommelinck, M., Decostre, M. F., Cremieux, J. and Al-Ansari, A., Gaze shift related neck muscle activity in trained cats, Soc. Neurosci. Abstr., 11 (1985) 83.

Roucoux, A., Guitton, D. and Crommelinck, M., Stimulation of the superior colliculus in the alert cat--II. Eye and head movements

evoked when the head is unrestrained, *Exp. Brain Res.*, 39 (1980) 75-85.

Royce, G. J., Laminar origin of cortical neurons which project upon the caudate nucleus: a horseradish peroxidase investigation in the cat, *J. Comp. Neurol.*, 205 (1982) 8-29.

Royce, G. J. and Laine, E. J., Efferent connection of the caudate nucleus, including cortical projections of the striatum and other basal ganglia: an autoradiographic and horseradish peroxidase investigation in the cat, *J. Comp. Neurol.*, 226 (1984) 28-49.

Shammah-Lagnado, S. J., Negrão, N., Silva, B. A. and Ricardo, J. A., Afferent connections of the nuclei reticularis pontis oralis and caudalis: a horseradish peroxidase study in the rat, *Neuroscience*, 20 (1987) 961-989.

Skultety, F. M., Circus movements in cats following midbrain stimulation through chronically implanted electrodes, *J. Neurophysiol.*, 25 (1962) 152-164.

Stevens, J. R., Kim, C. and MacLean, P. D., Stimulation of caudate nucleus: behavioral effects of chemical and electrical excitation, *Arch. Neurol.*, 4 (1961) 59-66.

Stryker, M. P. and Schiller, P. H., Eye and head movements evoked by electrical stimulation of monkey superior colliculus, *Exp.*

Brain Res., 23 (1975) 103-112.

Syka, J. and Radil-weiss, T., Electrical stimulation of the tectum in freely moving cats, Brain Res., 28 (1971) 567-572.

Szabo, J., Topical distribution of the striatal efferents in the monkey, Exp. Neurol., 5 (1962) 21-36.

Tokuno, H. and Nakamura, Y., Organization of the nigrotectospinal pathway in the cat: a light and electron microscopic study, Brain Res., 436 (1987) 76-84.

Traub, M. M., Rothwell, J. C. and Marsden, C. D., Anticipatory postural reflexes in Parkinson's disease and other akinetic-rigid syndromes and in cerebellar ataxia., Brain, 103 (1980) 393-412.

Turski, L., Klockgether, T., Turski, W., Schwarz, M. and Sontag, K.-H., Substantia nigra and motor control in the rat: effect of intranigral α -kinate and γ -D-glutamylaminomethylsulphonate on motility, Brain Res., 424 (1987) 37-48.

Uno, M., Ozawa, N. and Yoshida, M., The mode of pallido-thalamic transmission investigated with intracellular recording from cat thalamus, Exp. Brain Res., 33 (1978) 493-507.

Van der Kooy, D. and Hattori, T., Single subthalamic nucleus neurons project to both the globus pallidus and sustantia nigra

in rat, *J. Comp. Neurol.*, 192 (1980) 751-768.

Van der Kooy, D., Hattori, T., Shannak, K. and Hornykiewicz, O.,
The pallido-subthalamic projection in rat: anatomical and
biochemical studies, *Brain Res.*, 204 (1981) 253-268.

Voneida, T., An experimental study of the course and destination
of fibers arising in the head of the caudate nucleus of the cat
and monkey, *J. Comp. Neurol.*, 115 (1960) 75-87.

Weber, J. T., Martin, G. F., Behan, M., Huerta, M. F. and
Harting, J. K., The precise origin of the tectospinal pathway in
three common laboratory animals: a study using the horseradish
peroxidase method, *Neurosci. Lett.*, 11 (1979) 121-127.

Webster, K. E., The cortico-striatal projection in the cat, *J.*
Anat., 22 (1965) 329-337.

Weldon, D. A., Calabrese, L. C. and Nicklaus, K. J., Rotational
behavior following cholinergic stimulation of the superior
colliculus in rats, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 19 (1983) 813-
820.

Williams, M. N. and Faull, R. L. M., The nigrotectal projection
and tectospinal neurons in the rat. A light and electron
microscopic study demonstrating a monosynaptic nigral input to
identified tectospinal neurons, *Neuroscience*, 25 (1988) 533-562.

Wurtz, R. H. and Albano, J. E., Visual-motor function of the primate superior colliculus. In Cowan, W. M. et al (Eds.), Annual Review of Neuroscience, Vol. 3, Annual Reviews Inc., Palo Alto, 1980, pp. 189-226.

York, D. H., Motor responses induced by stimulation of substantia nigra, Exp. Neurol., 41 (1973) 323-330.

Yoshida, M. and Precht, W., Monosynaptic inhibition of neuron of substantia nigra by caudate-nigral fibers, Brain Res., 32 (1971) 225-228.

Yoshida, M., Rabin, A. and Anderson, M., Monosynaptic inhibition of pallidal neurons by axon collaterals of caudate-nigral fibers, Exp. Brain Res., 15 (1972) 333-347.

筑波大学附属図書館



業務用

本学関係
