

足底部皮膚反射とその経路の解明

筑波大学大学院博士課程
医学研究科

小沼 貞一

筑波大学

医学博士学位論文

足底部皮膚反射とその経路の解析

1987

筑波大学大学院博士課程医学研究科

小國英一

目次

序論	1
方法	3
結果	
第1章 足部皮膚刺激により誘発される反射の空間パターン	14
第2章 運動ニューロンからの細胞内記録による肉趾反射の解析	30
第3章 肉趾反射の脊髄内経路	51
第4章 肉趾反射を中継する介在ニューロンの解析	65
第5章 最終中継ニューロンの形態的解析	80
考察	96
まとめ	107
謝辞	109
reference	110

序論

動物が起立や歩行等の運動を行う時、足底は外来の刺激を受容する唯一の皮膚領域である。足底からの求心性入力は脊髄上行路を介して上位脳に送られるとともに、その一部は直接脊髄の反射路を構成する神経機構に作用し運動調節に重要な役割を演じていると考えられる。

ネコの四肢の足部には、肉趾(foot pads)と呼ばれる無毛皮膚領域(glabrous skin)が見られる。第一趾が退化したネコの後肢では、肉趾は第二趾から第五趾の各趾先に位置する4つのToe pad と趾の基部中央の大きなCentral pad (またはMetatarsal pad) の5つが区別される。これらの肉趾は組織学的に周囲の有毛皮膚 (hairly skin)と異なり、表皮は厚く、真皮も外乳頭層 (outer papillary layer) と内網状層 (inner reticular layer) の区別が明瞭である。このように形態的にも特殊な発達をとげた肉趾は起立時に床と直接接触し動物の全体重を支え、持続した圧刺激を受ける。

Engberg (1964) は肉趾刺激で誘発される反射についての系統的な解析を行なった。それによれば、胸髄を切断した脊髄ネコ (spinal cat) の Central padの圧刺激は趾の伸筋 (骨間筋、短趾屈筋) に対して特異的な興奮作用を及ぼし、4本の趾の底屈運動を誘発する。さらに、運動ニューロンからの細胞内記録においてもCentral pad の電気刺激が骨間筋、短趾屈筋といった趾の伸筋を支配する運動ニューロンに選択的に興奮性後シナプス電位 (excitatory postsynaptic potential ; EPSP) を誘発する事が示された。これらの事から、Engberg はCentral pad からの反射が起立時に脚の安定性を保つ機能を持つと推論している。

Egger & Wall(1971)はアロバルビタール麻酔ネコで Central padの刺激が趾の伸筋に及ぼす反射作用の空間特異性を解析し、さらにこの反射の脊髄内の伝達経路についても調べた。Central pad 刺激が運動ニューロンに誘発する反射電位の中樞潜時からこの反射が2または3個の介在ニューロンを介して伝達されると推論した。さらにEgger らはCentral pad から興奮性入力を受ける運動ニューロンの形態的特徴 (Egger & Egger, 1980; Egger et al, 1981) 、 Central pad に由来する一次求心性線維と後角ニューロンとの結合関係 (Semba et al, 1983; Semba et al, 1984; Semba et al, 1985) 、 さらにCentral pad の機械

刺激（触刺激、圧刺激）に応じる後角ニューロンの形態（Egger et al,1985;Egger et al,1986）等を明かにした。

Central pad とそれに隣接して存在するToe pad は組織学的に類似した感覚受容器を有することから（Jänig,1971）感覚受容に関しては同じ機能を持つと考えられる。Engberg（1964）は、Toe pad の電気刺激は趾の伸筋に対し、Central pad の刺激効果とは逆に抑制性後シナプス電位（inhibitory postsynaptic potential; I P S P）を誘発すると報告しているがToe pad からの反射作用に関してはまだ系統的な解析はなされていない。

本研究では、肉趾からの皮膚入力に運動調節に果たす役割をより詳しく理解するため、Central pad とtoe pad のそれぞれの肉趾からの反射作用を調べ、さらにその反射経路を構成する介在ニューロンを、生理学的及び形態学的手法を用いて解析した。その結果、Central pad とToe pad からの反射作用は、共に他の皮膚領域からの反射作用と明瞭に異なり、趾の筋にはほぼ限局した高い空間特異性を示す事が明らかになった。また、Central pad 刺激は趾の伸筋に対し興奮作用を引き起こすのに対し、Toe pad 刺激は主として趾の伸筋に対する抑制作用を示し、両者の反射は拮抗的であった。さらに、Toe pad からの抑制効果は趾毎に選択的に作用し、刺激した趾に最も強く効果が現われる事が明らかとなった。これらの反射作用について、第1章では筋電図および神経放電を用いて、肉趾の圧刺激で誘発される特徴的な反射パターンを解析した。第2章では後肢の種々の筋を支配する運動ニューロンから細胞内記録を行ない、肉趾の電気刺激で誘発される膜電位の変化から反射効果を定量的に調べ、さらに反射のパターンが形成されるシナプス機構を解析した。第3章では肉趾の刺激効果が伝達される反射経路について、電気生理学的、組織学的方法を用いて検討した。また、第4章では肉趾反射を中継する介在ニューロンから細胞外記録を行ない、肉趾刺激に対する発火応答から中継ニューロンの特徴を解析した。さらに第5章では、主として最終中継ニューロンについて、単一ニューロンの形態的特徴と軸索の投射様式を明かにした。これらの実験結果から肉趾の持つ新たな機能的な意義、反射の運動調節における役割、さらにこれらの反射パターンの形成される脊髄機構を考察した。

方法

動物と麻酔

実験には両性の総数52匹の成ネコ（体重2.3-4.0kg）を用いた。麻酔はネンブタール[®]（Pentbarbital sodium、アボット社）を使用し、初期量35-40mg/kgを腹腔内に投与した。手術および実験中は維持量として2mg/kg/hourを橈側皮静脈に留置したカテーテルを通して、静脈内に投与した。気管切開を行ない、Yチューブを挿入、固定し、気道を確保した。右頸動脈にカテーテルを装着し、持続的に血圧を計測した。実験の間、血圧は常に100mmHg以上に保持した。血圧が低下する場合は昇圧剤（カルニゲン[®]、日本ヘキスト社、またはエホチール[®]、C. H. ベーリンガーゾーン社）強心剤（セジラニド[®]、サンド薬品株式会社）の静脈内投与を行なった。

第1章

足部皮膚刺激に対する、後肢各筋の応答を、筋電図または神経放電記録を用いて解析した。筋電図の記録には10例のネコ（内2例は脊髄を切断した）で、神経放電の解析は1例で行なった。

記録条件

筋電活動の導出には、直径0.2mmエナメル銅線を用いた。26ゲージの注射針に銅線を通し、銅線の先端約3mmを折り返して釣針電極とした。後肢の皮膚を切開した後、それぞれの筋に直視下で1対の釣針電極を刺入し、外筒として用いた注射針を引き抜き銅線のみを筋腹の内部に留置した。記録は、以下の筋から系統的に行なった。

大腿二頭筋前頭、同後頭、半腱様筋、半膜様筋

内側腓腹筋、外側腓腹筋、ヒラメ筋、足底筋、長趾屈筋、長母趾屈筋

前脛骨筋、長腓骨筋、短腓骨筋、第三腓骨筋、長趾伸筋

短趾伸筋、短趾屈筋、骨間筋、浅虫様筋、深虫様筋、足底方形筋、踵骨距骨筋

短趾屈筋と骨間筋については四本の趾をそれぞれ独立に支配する筋に別れる。10例中8

例のネコでは、それぞれの支配を同定した筋腹に記録電極を刺入した。その同定は筋線維の走行の肉眼的観察と、個々の趾の他動的屈伸に伴う筋の動きで行なった。記録終了時に支配神経枝を切断して、応答の消失する事を確認した。

2例のネコでは第1腰髄で脊髄を切断した。皮膚切開、固有背筋除去、第1及び第2腰椎の椎弓切除の後、硬膜を切開し脊髄を露出した。その後、脊髄を2%キシロカイン[®]により表面麻酔し、少しずつ完全に切断した。切断は実体顕微鏡下で、先の鋭いピンセットを使用して行った。

神経放電の記録は、各趾の骨間筋を支配する4本の神経枝から行なった。足底部の皮膚を切開した後、短趾屈筋および長趾屈筋の腱を切断し骨間筋を露出した。各趾の骨間筋を支配する神経を肉眼的に確認した後、さらにピンセットでそれぞれの神経枝を挫滅して筋を収縮させ、趾の動きから支配筋を同定した。各趾の支配神経4本をそれぞれ別々に挫滅部位で切断し、近位部を神経幹および神経周囲の結合組織から約1.5cmにわたって分離した。切開した足部の皮膚と2%寒天の生理食塩水液に浸したガーゼでプールを作り、その中で流動パラフィンで満たして神経の乾燥を防いだ。プールの中で4対の双極銀電極に分離した神経をのせ、その電極から同時に4神経の放電を導出した。

導出した筋活動および神経放電は差動増幅器 (TEKTRONIX[®] AM502) で増幅し、サーマルアレイレコーダー (日本光電工業) を用いて紙に記録した。同時にデータレコーダー (TEAC[®] SR-30) を用いて磁気テープに記録し、実験終了後の定量解析に供した。

刺激条件

自然刺激を肉趾および後肢の皮膚、さらにそれぞれの趾の爪に与えた。肉趾および後肢の皮膚には、無拘ピンセットを用いて実験者が皮下の組織とともに摘むことにより、圧刺激を加えた。また圧刺激の強度を変える実験では、先をまるめた直径5mmのガラス棒を用いた。爪の刺激は、皮膚と同様に実験者が無拘ピンセットを用いて左右または上下両側から摘むか、上下、左右に爪を軽く曲げて圧刺激を加えた。また、毛受容器のみの選択的刺激には、空気を吹きかけるか、または筆を用いて撫でる刺激を用いた。反射を定量的に解析した1例のネコでは、自然刺激装置 (MEコマーシャル社、ME-8511) を使用し肉趾に4秒間、定張力で圧刺激を加えた。また1回ごとの定張力刺激の間隔は30秒とし、その間は休止期として刺激が加わらないようにした。張力により足が動くことを防止する

ため、足背部を木片で支え、踵の皮下に糸を通して足部を実験台に固定した。

第2章

18例のネコについて、後肢各筋の運動ニューロンから細胞内記録を行ない、肉趾刺激に対する応答を調べた。5例は主に骨間筋、短趾屈筋、浅虫様筋を対象とし、骨間筋は趾ごとに分け、短趾屈筋は内側趾（第2趾および第3趾）と外側趾（第4趾および第5趾）に分けた。残り13例は近位筋（大腿二頭筋前頭および半膜様筋、大腿二頭筋後頭および半腱様筋、内側腓腹筋、外側腓腹筋およびヒラメ筋、足底筋、長趾屈筋および長母趾屈筋、前脛骨筋、長腓骨筋、短腓骨筋および第三腓骨筋、長趾伸筋、短趾伸筋）を対象として実験を行なった。

外科的処置及び標本の固定

後肢の皮膚を切開した後、それぞれの筋の支配神経を剖出した。支配神経は肉眼的に調べると共に、神経の遠位部の控滅により支配筋を確認した。それぞれの筋神経を控滅部位より近位で切断し、神経幹およびその周囲の結合組織から分離した。近位筋を対象とした実験では、足底部の伸筋群（骨間筋、短趾屈筋、浅虫様筋）等を支配する脛骨神経は、肉趾からの求心線維をも含むため、切断することなく周囲結合組織からの分離のみにとどめた。

背中の皮膚を切開した後、固有背筋を剥離除去し、第1腰椎から第7腰椎を露出した。第4腰椎から第7腰椎の椎弓切除を行なった後、硬膜およびクモ膜を縦切開し、それらを反転させて、第4腰髄から仙髄までの脊髄を剖出した。脊髄の剖出の後、第6、7腰髄および第1仙髄の後根を分離し、各分節を確認するとともに、背側へ移動させ、微小電極の刺入部位を確保した。

手術終了後、ネコを実験台に固定した。頭部は眼窩の下縁と上顎および両側外耳道を、体幹は第3腰椎の椎体と寛骨をそれぞれ定位固定装置に装着した。切開した背部、大腿および下腿の皮膚を用いて背中と後肢にプールを作った。足底部の伸筋群を対象とする場合は、第1章で記載した様に足部にプールを作成した。それぞれのプールは流動パラフィンを満たし、脊髄や分離した神経が乾燥するのを防いだ。プールの温度は赤外線ランプを用

いてほぼ37°Cに保った。

固定後、ミオブロック^R (Pancronium bromide, オルガノン社) にて非動化し、人工呼吸を行なった (NARISHIGE^R AR-I RESPIRATOR を使用)。また、呼吸による脊髄の動きを減らすため、両側の胸腔を第8肋間で気胸した。

刺激条件

分離した各神経をそれぞれ双極銀電極にのせ、アイソレーター (日本光電工業、S-2599) を用い、幅0.2msec矩形波で刺激した。

肉趾の電気刺激は同じアイソレーターを使用し、双極針電極を通して行なった。針電極は先端約3mmを残してカシュー^R (カシュー株式会社) で被覆したステンレス按摩針を使用し、各肉趾の皮下組織に1対ずつ表皮にそって約5mm刺入し、肉趾のほぼ全体が刺激できる位置に留置した。刺激のパラメーターは、単一陰性パルス、幅0.2msec、頻度3Hzを用いた。強さは脊髄背面電位 (後述) を誘発する閾値の倍数で表した。また、肉趾の圧刺激は第1章で用いた方法と同一である。

記録条件

運動ニューロンの細胞内電位は、2Mのクエン酸カリウム溶液で満たしたガラス管微小電極を用いて導出した。使用したガラス管微小電極は、先端の直径約2 μ m、電気抵抗2-4M Ω であった。マイクロマニプレーター (改良エックルス型、スエーデン製) を用いて微小電極を、側索表面から前角内に刺入した。運動ニューロンの同定は、各筋神経の刺激による逆行性発火を指標とした。細胞内電位は、微小電極用増幅器 (日本光電工業、MEZ8201) で直流増幅し、DCキャンセラー (自作) を通しオシロスコープ (TEKTRONIX 5540) に表示した。静止膜電位はサーマルアレイレコーダー^R を用いて紙に記録した。また、いくつかの運動ニューロンでは微小電極刺激装置 (S-9358日本光電工業) を用いて記録電極から細胞内通電を行ない、静止膜電位を変化させた時のシナプス電位の変化を解析した。

求心性ボレーおよび脊髄背面電位は、微小電極の刺入点の近傍の脊髄表面 (後根侵入帯) に置いた銀ボール電極から単極性に導出した。また、不感電極として銀・塩化銀板を固有背筋の表面に置いた。この電位はAC増幅器 (TEKTRONIX^R AM502) により1.6-10

000Hzの帯域で交流増幅の後、オシロスコープに細胞内電位と一緒に表示した。オシロスコープに表示された信号は、写真に撮りフィルムに記録した。

第3章

15例のネコを用い、肉趾から骨間筋運動核に至る反射経路を調べた。15例中12例のネコは他の章で用いたネコと同一である。肉趾に由来する一次求心性線維の脊髓投射レベルと骨間筋運動核が位置する脊髓レベルを明らかにし、両脊髓レベルで、側索を切断し、その効果を記録した。

脊髓の露出、ネコの実験装置への固定および非動化までの手技は、第2章で記載したのと同じである。

一次求心性線維の脊髓投射

肉趾に由来する一次求心性線維の脊髓投射は7例のネコで調べた。肉趾の電気刺激により誘発される脊髓背面電位を、第5腰髄から第2または3仙髄レベルまで、2、5または5mmおきに系統的に記録した。脊髓背面電位の記録法および肉趾の刺激法は、第2章で用いた方法と同じである。

2例のネコでは、肉趾に由来する一次求心性線維が通る後根のレベルを以下の手続きで調べた。L4-S2の各後根を同定分離した後、脊髓から切り離した。それぞれの後根の末梢側を双極銀電極に掛け、肉趾の電気刺激により誘発される複合活動電位を導出した。

破壊実験

3例のネコでは側索切断が反射に与える影響を調べた。圧刺激による骨間筋の反射性筋活動、電気刺激による骨間筋運動ニューロンのシナプス後電位、Central padの電気刺激による骨間筋神経の反射性放電を、各1例で記録し切断前後で比較した。それぞれの刺激および記録法は、第1章、第2章に既に述べた方法と同じものである。側索の切断は、先の鋭利なピンセットを使用し、実体顕微鏡下で行なった。実験終了後、頸動脈より10%ホルマリンを灌流し、脊髓を固定した。脊髓は摘出後、10%ゼラチンに包埋し、マイクロームを用いて50 μ m厚の連続切片にした。連続切片を顕微鏡で観察し、破壊領域をカ

メラルシダーを用いて再構成した。何れの破壊も、吻尾方向には1mm以内に止まっていた。

組織学的検索（運動核の同定）

骨間筋運動核の同定はhorseradish peroxidase (HRP) の逆行性標識法を用いて行った。HRPの注入はケタミン (ケタラール[®] 三共株式会社) 40mg/kg の筋注麻酔下に行った。骨間筋神経を切断した中樞端または単一の骨間筋の筋腹 (右後肢の二趾外転筋および左後肢五趾外転筋) (5例) にHRPの生理食塩水溶液20%溶液5 μ lを、マイクロシリンジ (テルモ[®] MS-N10) を用いて注入した。注入後手術創は縫合した。また麻酔導入直後に、感染防止の目的で抗生剤 (セファメジン[®] 藤沢薬品工業) 100mgを腹腔内に投与した。HRP投与から2または3日後、ネコ全身の灌流固定を行なった。灌流は初め2000ccの生理食塩水にて血液を洗い出し、ついで十分量 (1790cc) の固定液 (1%paraformaldehyde, 1%glutalaldehyde phosphate buffer solution ; PH7.4) により大動脈から右心房までの体循環全体に渡って行なった。腰膨大部を中心に全長約7cmに渡り脊髄を摘出した。脊髄は、6-10時間の後固定 (2%glutalaldehyde phosphate buffer solution ;PH7.4 の後固定液を使用) の後、2-3日間30%sucrose phosphate buffer solution (PH7.4) に浸漬した。脊髄は十分sucrose が浸透した後、マイクロトームを用いて厚さ0.1mmの連続切片となし、HRPの発色反応を行なった。発色反応は2種類行なった。神経にHRPを注入した例ではtetramethylbenzidine (TMB) 反応 (Mesulam et al,1978) を、筋に注入した例ではCobalt-diaminobenzidine (Co-DAB) 反応を行なった。反応の具体的な手順は後に述べる。

発色反応終了後に顕微鏡で標識細胞の位置を観察すると共に、各切片毎に標識細胞の核の数を数え、その分布を示すヒストグラムを作成した。

第4章

5例のネコについて、肉趾反射の中継ニューロンの発火活動を細胞外記録し、その生理学的特徴を解析した。手術操作および動物の固定非動化の方法は既に記載した方法を用いた。

記録条件

第6、第7腰髄レベルの脊髄介在ニューロンから、肉趾の電気刺激および圧刺激に対する発火活動を細胞外誘導した。導出には2M塩化ナトリウム溶液を詰めたガラス管微小電極（先端1.5–2 μm 、電気抵抗2–5 M Ω ）を使用した。微小電極の刺入は背側の後索から行った。誘導した信号の記録法および肉趾の刺激法は第2章に記載した細胞内記録の場合に準じた。

各ニューロンの記録部位を知るために、適宜記録電極を記録部位に残した。実験終了後、組織標本を作成し、記録したニューロンの脊髄内位置を同定した。

刺激条件

骨間筋運動核および第7腰髄尾側部と第1仙髄の側索の微小刺激に対する介在ニューロンの逆行性発火応答から、骨間筋運動核に投射する介在ニューロンを同定した。運動核の微小刺激は2M塩化ナトリウム、1.5%寒天ゲルを詰めたガラス管微小電極（先端10 μm 、電気抵抗1 M Ω 以下）を用いて行なった。電極の先端は、骨間筋神経の電気刺激により誘発される逆行性電場電位が最大になる位置に固定した。運動核刺激のパラメーターは、0.1 msec矩形波状電流を用い、強さは200 μA 以下とした。側索の微小刺激は、カシューで被覆したタングステン針電極を通して行なった。針電極は太さが約10 μm の所で先端を切断し、断端のみの被覆がはがれるようにした。運動核の刺激電極を置いたレベルの前後約5 mmの側索に、2または3本の針電極をほぼ等間隔においた。それぞれの針電極は約0.5 mmの深さまで側索に刺入し、固定した。刺激のパラメーターおよび強度は、運動核刺激と同じである。

上行ニューロンを同定する目的でL1レベルで後索を剝離除去した後、同側の側索に双極銀ボール電極を置いて、上向性軸索を刺激した。

Spike triggered average 法

介在ニューロンと運動ニューロンの結合関係をspike triggered average 法(Jankowska et al,1972; Nakao et al,1982)を用いて調べた。実験の概略は図36の挿入図に示した。Jankowska等の用いた原法は、介在ニューロンの活動電位をトリガー信号として、運動ニューロンのシナプス電位を平均加算する方法である。この方法は単シナプス結合を直

接証明し得る最も確実な方法であるが、データを得る効率が悪い。そこで我々はNakao 等 (Nakao et al,1982) の開発した複合電位を加算する変法を採用した。単一介在ニューロンの活動電位をトリガー信号として骨間筋神経の反射性放電を100-10000回平均加算した。平均加算の操作にはデータ処理装置 (ATAC-350^R 日本光電工業株式会社) を用いた。神経放電の記録は双極電極間で神経を挫滅し、单相性電位として導出し、増幅には十分長い時定数 (2 sec) を持つ交流増幅器を用いた。従って、得られた信号は骨間筋運動ニューロン全体としての発火の確率密度を表し、平均電位の増大と減少は、それぞれ促進及び抑制効果を意味する。これらの効果を検出するためには、運動ニューロンに適度の発火活動が見られる事が必要であるが、これは持続的な圧刺激をCentral pad に加える事により誘発した。介在ニューロンの発火がToe pad の刺激により誘発される場合は、Toe pad とCentral pad に同時に圧刺激を加え、介在ニューロンと骨間筋神経の両方に持続発火が生ずるように調節した (結果参照)。実験の最後に細胞内記録用の微小電極 (第2章参照) を通して、単一骨間筋運動ニューロンの細胞内通電を行なった。通電により誘発された活動電位を神経放電を記録した電極を通して記録し、末梢の伝導時間 (運動ニューロンの発火から神経放電の記録までに要する時間) を測定した。

第5章

15匹のネコを用いて肉趾反射の最終介在ニューロンの形態的解析を行なった。これらのネコには実験の2または3日前に予め、骨間筋運動ニューロンの逆行性標識を目的として、左後肢の五趾外転筋と右後肢の二趾外転筋の筋腹にHRPの注入手術を行った (第3章参照)。脊髄露出の手術、動物の固定および非動化についての操作は2章に既に述べた。

HRPの軸索内注入

側索を通り肉趾刺激に対して応じる介在ニューロンの軸索内に電気泳動的にHRPを注入し、単一介在ニューロンの軸索側枝、終末部および細胞体を標識した。HRPの注入に使用した電極は、ガラスマイクロピペットに10%HRP、0.5M塩化カリウム、Tris buffer 溶液 (PH7.6) を詰めて作成した (先端の直径1 μ m、電気抵抗20M Ω)。肉趾の刺激は既に記載した操作により電気および圧刺激を行ない、介在ニューロンの応答の記録もすでに記載した手順で行なった。

下部腰髄で、HRP電極を側索に刺入し軸索から細胞内誘導を行った。肉趾から入力を受けるニューロンを選択し、肉趾刺激に対する発火応答を記録した後、電気泳動的にHRPを軸索内に注入した。注入のための通電は50msecの陽性パルスを用い、10Hzの頻度で行なった。通電量は最大20nA20分、最小5nA10分だった。

注入を終えてから約2-8時間の生存期間 (survival time) をおいた。第3章に記載した手続きに従って灌流、固定を行ない、脊髄を切り出した。切り出した脊髄から第3章に記載した手続きに従って連続切片を作成し、Co-DAB反応でHRPを発色させた。標識された介在ニューロンは、顕微鏡を用いて軸索の運動核投射を確認すると共に、カメラルンダーを用いて再構成した。

1) TMB反応

溶液の作成

1. 酢酸ナトリウム1.64g、1N塩酸19mlを蒸留水に混ぜ、全量を100mlとして、0.2M acetate buffer (PH3.3) とする。PHは1N水酸化ナトリウムを滴下して調整する。
2. acetate bufferを20倍に希釈し、洗浄液とする。
3. 0.1%ニトロプルシッドナトリウム水溶液に容量比で0.5% acetate bufferを加え、①液とする。
4. TMB (Teramethylbenzidine) 50mgを25mlの100%エタノールに溶かし ②液とする。
5. ①液、②液、0.4M塩化コバルト水溶液を100:2.6:1の割合で混合し、反応液Aとする。
6. ①液、②液、0.3%過酸化水素水を100:2.6:2.5の割合で混合し、反応液Bとする。

反応には上記の通りに作成したA液とB液および洗浄液を使用し、反応中に過酸化水素を追加した。

反応手順

1. 脊髄切片をphosphate buffer (PH7.4) に切り出す。
2. 洗浄液中で振盪 1分間、4回
3. A液中で振盪 5分間
4. 0.75%过氧化水素を追加し、さらに振盪継続 5分間
5. B液中で振盪 5分間、2回
6. 洗浄液中で3-4回、手で振る

2) Co-DAB反応

1. 0.05M Tris buffer(PH7.6) に脊髄切片を切り出す
2. 0.5%塩化コバルト、Tris buffer 溶液中で15分間振盪
3. Tris buffer で洗淨 1-2分、4回
4. 0.1M phosphate buffer(PH7.4)中で10分間振盪
5. 0.05%DAB、phosphate buffer溶液中で30分間振盪
6. 0.01%の過酸化水素を加えてさらに15分間振盪を継続
7. phosphate bufferで洗淨 15分間、2回で反応終了

結果

第1章 足底部皮膚刺激により誘発される反射の空間パターン

本章では、足底無毛部である肉趾 (Central pad と Toe pad) の圧刺激によって誘発される反射性運動のパターンを行動学的に、また後肢筋の筋電図及び神経放電記録を指標として調べた。また肉趾への圧刺激の強さを系統的に変えた時の反射応答を観察し、この反射を誘発する感覚受容器について検討した。さらに、肉趾からの反射効果は興奮作用ばかりでなく抑制作用があり、後者は主として Toe pad からの求心性入力によって引き起こされる事を見出した。そこで各趾の Toe pad を選択的に刺激し、抑制性の反射効果の出現様式について解析した。

第1節 肉趾刺激により誘発される反射性運動

肉趾 (図1 A下の foot print 参照) に圧刺激を加えた時、後肢に誘発される反射性運動を肉眼的に観察した。多くの標本では、誘発される運動は趾に限局して観察され、股関節 (hip joint) 、膝関節 (knee joint) 、足関節 (ankle joint) には認めらなかつた。少数例では、肉趾の刺激を強くすると趾の運動に加えて後肢の全ての関節を含む屈曲運動が誘発されるた。この閾値の高い反射は侵害刺激による屈曲反射 (Sherrington, 1906 ; 1910) と考えられ以下に記述する反射とは区別した。

Central pad (後肢中心部の肉趾 ; 図1 A、foot print CP) に加えた圧刺激は趾の足底方向への屈曲運動を誘発した。この運動における趾の関節の動きは、基節関節 (metatarsophalangeal joint) が強く屈曲し、中節関節 (proximal interphalangeal joint) と末節関節 (distal interphalangeal joint) が軽度に伸展した。趾の底屈運動は4本全ての趾に誘発され、刺激を加えている間持続的に観察された。また各趾には、同時に軽度の外転運動が見られた。

一方、Toe pad (趾先の肉趾 ; 図1 A foot print II P-V P) の圧刺激により誘発される運動は、Central pad の刺激で誘発される運動と著しく異なっていた。調べた多くの

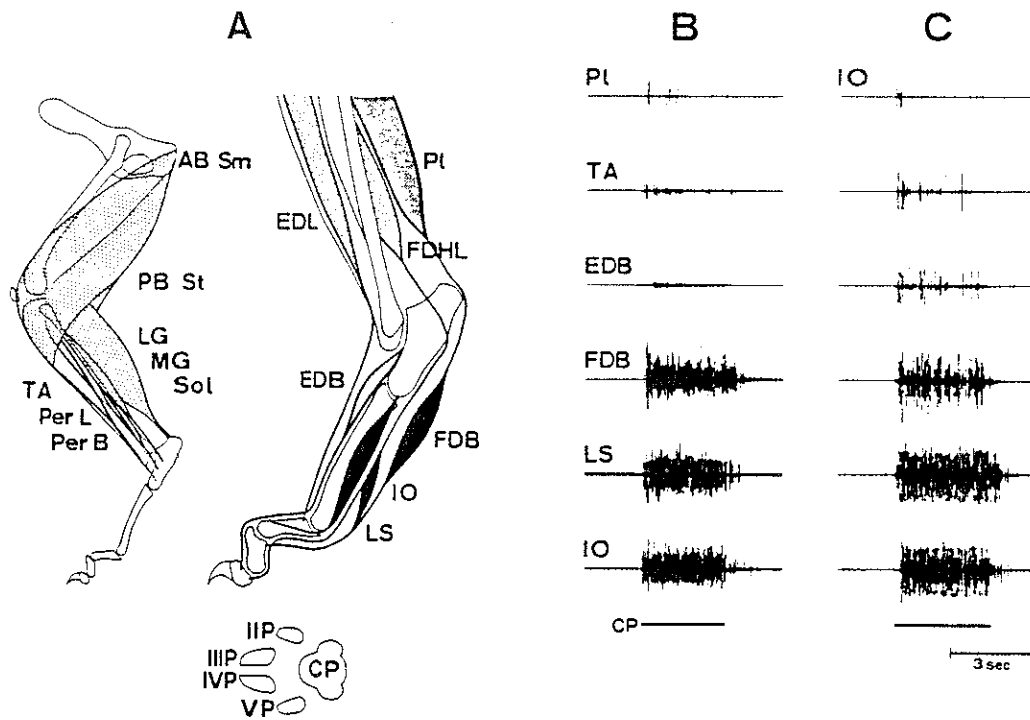


図1

A : 記録を行なった後肢各筋と関節との位置関係、

左 ; 股関節の筋と膝関節の筋を示す。

右 ; 足部の拡大、下 ; 各肉趾の位置関係

B : Central pad の圧刺激で誘発された各筋の筋電図

C : Central pad の圧刺激で誘発された骨間筋筋電図、刺激強度は

上段から下段に弱い強度から強い強度

例では、4つのToe pad のどれを刺激しても明らかな運動は観察されなかった。しかし、少数例（2例）では、第五趾のToe pad を刺激した時、第二趾に弱い底屈運動が観察された。また、Central pad の刺激中にToe pad の刺激を重ねると、一部の趾で底屈運動が消失した。

第13胸髄と第1腰髄間の全切断前後で肉趾の刺激効果を観察すると、刺激により誘発される運動パターンには変化が見られなかったが、より軽度の刺激で趾の底屈運動が誘発された。

第2節 筋電図による解析

肉趾の圧刺激によって引き起こされる運動がどのような筋の活動によるものかを明らかにするため種々の筋の筋電図を記録し解析した。

1) Central pad 刺激に対する各筋の応答

後肢の以下の筋から筋活動を系統的に記録し、Central pad の圧刺激により誘発される応答を調べた。図1 Aにその結果と一部の筋の応答例（図1 B）を示した。

1.筋腹が足底に位置する趾の伸筋（内因性足底伸筋群）（図1 B）

骨間筋 (IO)

短趾屈筋 (FDB)

浅虫様筋 (LS)

何れの筋においても全例（10例）で刺激を加えている間、持続的な強い筋活動が得られた（図1 B参照）。

2.筋腹が下腿に位置する趾の伸筋（これらは足関節の伸展作用も有する）

足底筋 (P1)

長母趾屈筋 (FHL)

長趾屈筋 (FDL)

P1（図1 B）の筋活動は3例中1例で認められた。しかし、その場合は、活動電位の発火頻度は低く、動員される運動単位も少なかった。他の2筋からは反射活動が記録されなかった。

3.趾の屈筋 (physiological toe flexor)

短趾伸筋 (EDB)

長趾伸筋 (EDL)

EDBからは4例中2例で弱い筋活動が得られた(図1B)が、EDLからは得られなかった。

4.足関節屈筋 (physiological ankle flexor)

前脛骨筋 (TA)

長腓骨筋 (PerL)

短腓骨筋 (PerB)

第三腓骨筋 (PerT; 第五趾の外転作用も持つ)

TA(図1B)では、4例中2例、PerTでは3例中1例で弱い筋活動が記録された。他2筋には筋活動は見られなかった。

5.他の近位筋 (足関節の伸筋、膝関節の屈筋、股関節の伸筋)

内側腓腹筋 (MG)

外側腓腹筋 (LG)

ヒラメ筋 (Sol)

大腿二頭筋前頭 (AB)

半膜様筋 (Sm)

大腿二頭筋後頭 (PB)

半腱様筋 (St)

3例で調べたが、これらの筋には反射活動は見られなかった。

以上のまとめを図1Aに示す。各筋の関節に対する位置とCentral pad 刺激に対する応答の強さを表す。応答の強さを色の濃淡で表し、色の濃いものほど強い応答が得られた筋を示してある。

これらの結果から、Central pad の圧刺激は直接または関節的に趾の運動に関係する筋に限局して興奮作用を引き起こし、特に内因性足底伸筋群に対しては持続的で強い効果をもつと結論された。そこで、Central pad の刺激に対し強い応答を示す内因性足底筋群から反射性筋活動を記録し、以下の解析を行った。

2) 刺激強度の違いによる応答の変化

次に、圧刺激の強さと筋の応答との関係を調べた。図1Cは、しだいに強い圧刺激をCentral pad に加えた時の骨間筋応答を示す。

筋活動は軽い触刺激（最上段）によりすでに誘発され、刺激の強さを増すに従い発火頻度が増加した。それとともに発火の持続時間が増し、約3秒間に渡る刺激の間、持続して発火し続けるようになった。また発火応答は、一般の屈曲反射が誘発される刺激よりはるかに低い強度で最大に達した。

図2、3は、自然刺激装置を用いてCentral pad への圧刺激の強度を定量的に変えた時の、個々の運動単位の応答について調べた結果を示す。

図2Aは、直径6mmのプロープを用いて、圧強度を変えた時の短指屈筋の反射活動である。活動電位の振幅からa、b、cの運動単位が区別できる。それぞれの運動単位で閾値となる刺激強度は異なっている。すなわち、100gWの刺激強度では、最も小さいaの運動単位にはすでに持続発火が見られるが、bの運動単位は1発だけで、発火の開始が見られる。ほぼこの強さがb単位の閾値と考えられる。また、強度を上げるにしたがいb単位の発火は持続的になり、500gWではさらにc単位が発火し始めている。

bの運動単位について、刺激中の発火数を刺激強度に対してプロットしたグラフが図2Bである。200-700gWの範囲では、発火数はほぼ直線的に増加し、700gW以上の刺激強度では、発火数はほとんど飽和している。

図2Cは、6つの異なる運動単位についての同様な解析を行なった結果である。応答の飽和する刺激強度は運動単位ごとに異なり、閾値の低い運動単位ほど弱い刺激で飽和する傾向があった。

刺激する力を一定にし、刺激を与えるプロープの大きさを変えた時の運動単位の発火活動の変化について調べた結果を図3に示す。Aは定張力刺激（500gW）でプロープの直径を1mmから15mmまで変えた時に得られた短趾屈筋の筋活動の記録例であり、Bは運動単位の発火数とプロープの直径の関係を表す。図3Aでは前の記録と同様3つの運動単位が区別できる。図3Bでは中程度と大きな振幅をもつ2つの運動単位について調べた結果を表している。どちらの運動単位も刺激プロープの径が小さいほど発火活動の増加が認められる。加えた力を圧力に換算すると、径の小さいプロープでの刺激は単位あたりの圧として強い。また、強い局所変形も径のより小さなプロープで与えられる。従って、局所変形の強い刺激ほどこの反射が誘発され易い事が示された。

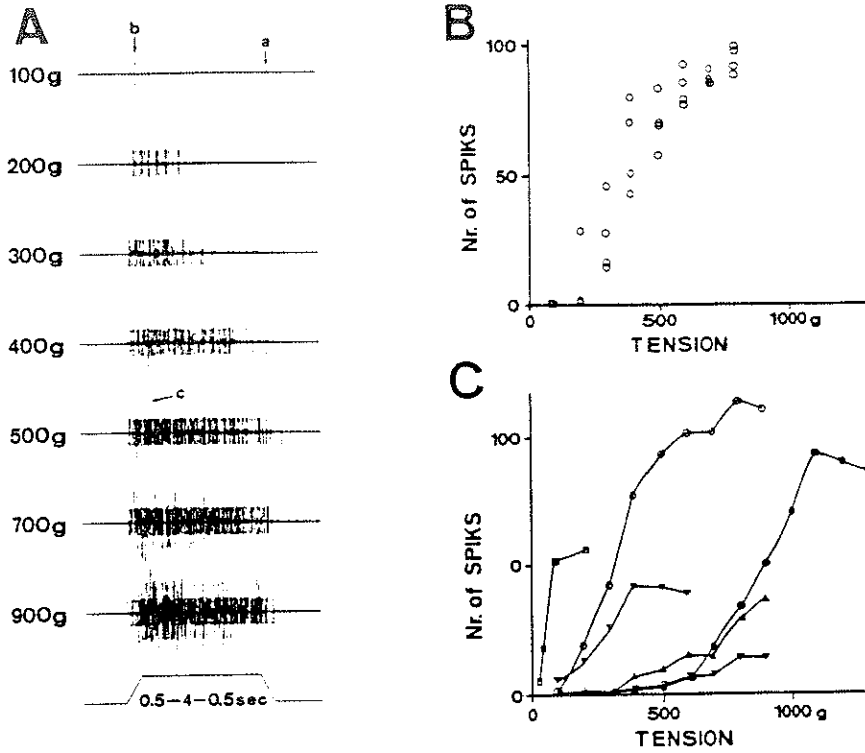


図2

自然刺激装置で解析したCentral pad の興奮効果

(直径6mmのプロープを使用し張力を変えた)

A : 短趾屈筋の筋電図、左の数字は加えた張力

a、b、c、3種の運動単位を矢印で示す

B : b運動単位の刺激-応答特性、縦軸；発火数、横軸；張力、
点の数は試行回数

C : 異なる6種の運動単位での刺激-応答曲線、縦軸；発火数
横軸；張力、各点は複数の試行で得られた発火数の平均

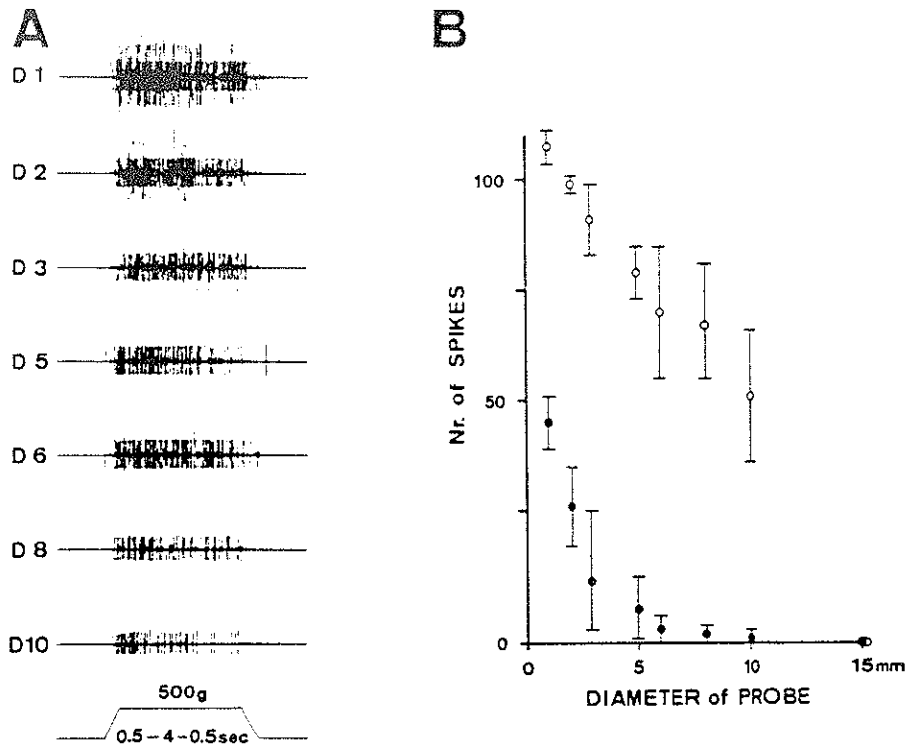


図3

自然刺激装置で解析したCentral pad の興奮効果

(500 g の一定張力でプローブの直径を変えた)

A : 短趾屈筋の筋電図。左の数字はプローブの直径；単位mm

B : 2種の運動単位の刺激-応答特性、縦軸；発火数、横軸；プローブの直径、各点は複数試行での平均と標準偏差

3) 筋の内外側の位置とCentral pad 内の刺激部位との関係

Central pad 内の刺激部位による応答の違いを調べた。図4 A、B、CはそれぞれCentral pad の中央部、内側部、外側部を刺激した時の第二趾と第五趾の骨間筋の筋活動を示す。

Central pad の中央部への刺激 (図4 A) は第二趾、第五趾の筋の両方に最も強い興奮効果を及ぼした。Central pad の内側部への刺激 (図4 B) は、外側の趾 (第五趾) の筋に強く、内側の趾 (第二趾) の筋に弱い筋活動を誘発した。これとは逆に外側部への刺激 (図4 C) は、内側の筋により強い筋活動を誘発した。どちらの場合も刺激部位から近い趾の筋には弱く、遠い趾の筋には強い興奮作用を及ぼす結果が得られた。同様の傾向は第三、第四趾でも認められた。すなわち、中央部の刺激に対する応答は最も強く、第三趾筋には外側部の、第四趾筋には内側部の刺激がより強い応答を誘発した。

4) Central pad からの抑制効果

さらにCentral pad の刺激は興奮作用だけでなく、抑制作用も持つ事が示唆された。図4 D、Eは、Central pad の中央部への刺激中に、さらにCentral pad の内側部または外側部への刺激を重ね合わせて骨間筋活動の変化を調べ記録例である。Central pad の中央部への刺激による第二趾骨間筋 (II-I O) の活動は外側部の刺激を重ねた時には増加している (図4 E上段) が内側部への刺激を重ねた場合には減少している (図4 D上段)。

このようなCentral pad からの抑制効果は、2例で記録された。内側部から抑制効果が見られる場合は内側の趾の筋に、逆に外側部から見られる時は外側の趾の筋に観察された。Central pad の内側部から抑制効果が得られたのと同じネコで、同じ部位 (すなわち内側部) の単独刺激では図4 B、に示した様に興奮作用が得られるので、この部位からの反射効果は興奮と抑制の両作用がある事が示唆された。

第2節 趾先の肉趾 (Toe pad) の刺激効果

前述の様にToe pad の圧刺激は少数の例にごく弱い趾の運動を誘発した。しかし、筋電図で記録すると4例で、特定の筋に弱い興奮作用を示す結果が得られた。この刺激が誘発する主要な効果は、後述するように、Central pad の反射を抑制する事であった。以下、

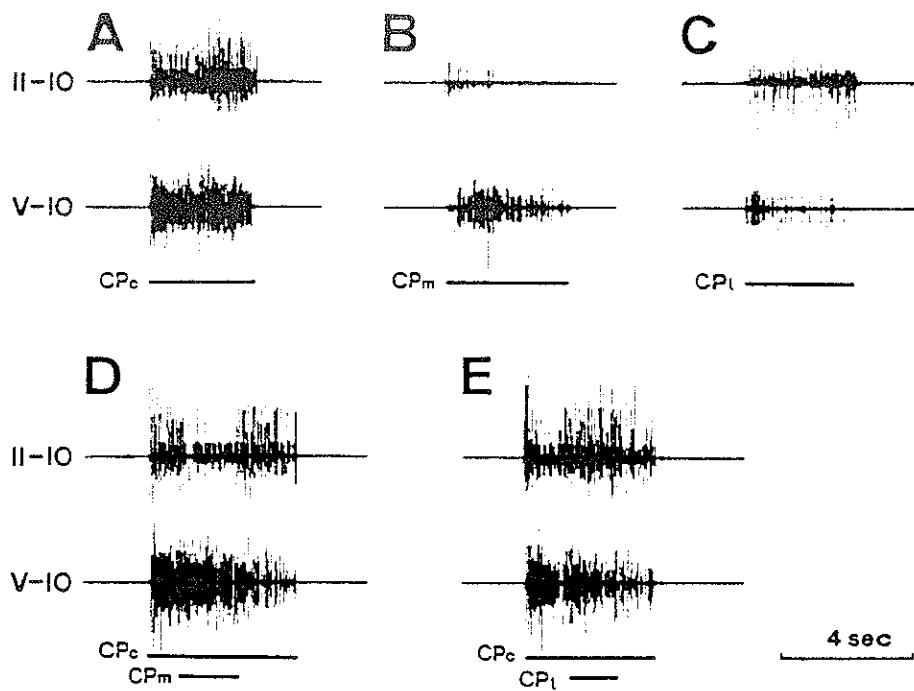


図4

Central pad の異なる部位の圧刺激に対する応答の違い

A-E : 第二趾骨間筋 (II-IO) と第五趾骨間筋 (V-IO) の筋電図の同時記録。

A : 中央部、B : 内側部、C : 外側部の単独刺激

D : 中央部と内側部の複合刺激、II-IOに抑制

E : 中央部と外側部の複合刺激、II-IOに促通

Toe pad からの反射作用について興奮、抑制の順に述べる。

1) Toe pad からの興奮効果 (Toe pad 単独の刺激効果)

図5はToe pad 刺激による興奮が最も顕著だった例である。A、B、C、Dは第二趾から第五趾の各Toe pad の圧刺激に対する筋活動で、それぞれ、内側(第二趾)の趾と外側(第五趾)の趾の骨間筋からの同時記録を示してある。第二趾のToe pad (II P)を刺激した時(図5 A)、第五趾の筋に筋活動が出現した。同様に第三趾のToe pad (III P)を刺激した時(図5 B)にも、第五趾の筋に微かな筋活動が記録された。一方、第四趾のToe pad (IV P)および第五趾のToe pad (V P)を刺激した時(図5 C、D)には、第二趾の筋のみから筋活動が得られた。このようにToe pad の刺激効果は一部の筋に限局しており、またCentral pad 刺激によって得られた筋活動(図5 E)と比較するとはるかに弱いものであった。刺激と興奮作用の出現する趾との間には密接な関係があり、筋活動は刺激した趾から最も遠い趾あるいはそれに隣接した趾の筋のみから得られた。また、一般に外側のToe pad (V P)刺激により誘発される内側趾筋(II-I O)の効果のほうが、逆の内側のToe pad (II P)刺激による外側趾筋の効果よりも強かった。

短趾屈筋、浅虫様筋においても、同様に刺激した趾から遠い趾の筋に限局して筋活動が得られた。また、これら足底部の趾伸筋群以外の筋として4例中2例で前脛骨筋から、II P刺激による弱い筋活動が記録された。

2) Toe pad 刺激による抑制効果 (Central pad 刺激により誘発される筋活動の抑制)

Toe pad 刺激による顕著な効果は、前述した様に抑制性である。図5 E-Gはその一例を示す。それぞれ上段は第二趾の、下段は第五趾の骨間筋の筋電図である。Central pad 圧刺激(図5 E)では、何れの筋にも持続的な活動が見られる。これに内側のToe pad (II P)への圧刺激を重ねた記録が図4 Fである。II P刺激の間、内側の第二趾の筋(II-I O)の活動が抑えられている(図5 F上)。一方、図5 Gは外側の(V P)への圧刺激を重ねた例である。この例では外側の第五趾の筋(V-I O)の抑制が認められる。

同様の抑制効果は短趾屈筋についても観察された。図5 H-JはそれぞれCentral pad 単独刺激、Central pad とII Pの複合刺激およびV Pとの複合刺激に対する、第二趾と第五趾の短趾屈筋活動の例である。Central pad 刺激の興奮作用(図5 H)は何れの趾にも

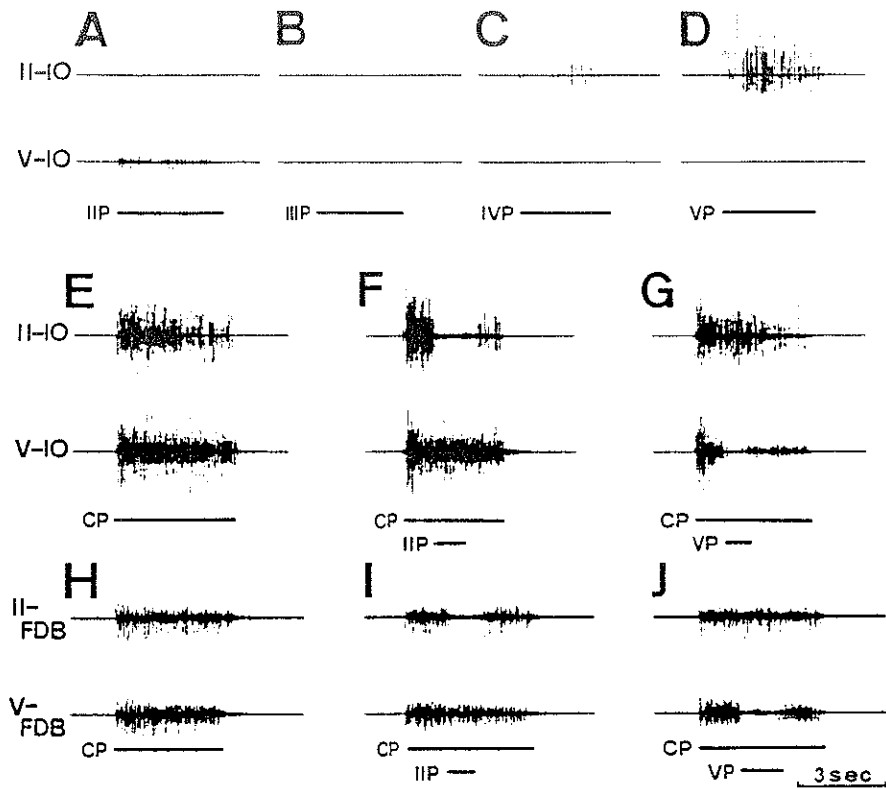


図5

Toe pad の圧刺激に対する応答の違い

A-G: 第二趾骨間筋 (II-IO) と第五趾骨間筋 (V-IO) の筋電図の同時記録。

H-J: 第二趾短趾屈筋 (II-FDB) と第五趾短趾屈筋 (V-FDB) の同時記録

A: 第二趾Toe pad (II P)。 B: 第三趾Toe pad (III P)。

C: 第四趾Toe pad (IV P)。 D: 第五趾Toe pad (V P)。

E: Central pad (CP)。 F: CPとII Pの複合刺激。

G: CPとV Pの複合刺激。 H: CP単独刺激。

I: CPとII Pの複合刺激。 J: CPとV Pの複合刺激。

持続的に認められ、Toe pad の刺激を重ねると筋活動は抑制される (図5 I、J)。抑制される筋は刺激するToe pad により異なり、II P刺激 (図5 I) では第二趾短趾屈筋 (II-FDB) に、VP刺激 (図5 J) では第五趾の筋 (V-FDB) に抑制が見られる。刺激する趾と抑制のみられる趾の関係は骨間筋の場合と同じであった。

Toe pad からの抑制効果は、圧刺激を与えている間、持続して観察された。またしばしば、Toe pad 刺激のみをやめた後の筋活動 (図5 F、G) は、Central pad の単独刺激の時の筋活動 (図5 E) ほどには回復しなかった。骨間筋、短趾屈筋に見られたような、Toe pad からの抑制効果は浅虫様筋に対してもおよぶ事が観察されたが、刺激する趾と抑制を受ける筋との関係は不明確だった。

3) 神経放電記録によるToe pad からの抑制効果の空間パターン

筋電図の実験結果から、Toe pad の圧刺激による抑制効果は特定の趾に対して作用する結果が得られた。その抑制反射の空間特異性をさらに詳しく調べるため、骨間筋神経を趾の支配ごとに4本に分離し (II、III、IV、V-I O)、その4本の神経から肉趾の圧刺激により誘発される活動電位を同時記録した (図6、7)。

図6は、内側のToe pad (II P) の圧刺激の強度を系統的に変え、その抑制効果について調べた例である。Central pad に圧刺激を与えている間、II からV-I O神経の全てから活動電位が持続的に記録されている (図6 A)。図6 B-Dは、Central pad の刺激中に短いII Pの圧刺激を重ねてあり、B、C、DとII Pの刺激強度は漸次増加させている。II P刺激が弱い時 (図6 B) には、抑制効果はII-I Oのみに限局している。II P刺激を強くすると、抑制効果は隣の趾 (III-I O) でも見られ (図6 C)、さらに強い刺激では外側のIV、V-I Oにまで及んでいる (図6 D)。

図7は中等度の強さの圧刺激を異なる趾のToe pad に与えた時に見られる抑制の空間パターンを比較した図である。図6での場合と同様の操作で、Central pad 刺激による神経放電に対する各Toe pad の刺激効果を比較した。どのToe pad を刺激した場合でも、抑制効果は自分の趾を中心に出現し、高い空間特異性を示した。すなわちII P刺激の効果 (図7 A) は、II-I Oに持続的な抑制を与え、III-I Oにも弱い抑制が見られる。これに対しVP (図7 D) 刺激は、V-I Oを持続的に抑制し、IV-I Oにも及んでいる。また、III P刺激 (図7 B) はIII-I Oで、IV P刺激 (図7 C) はIV-I Oで最も強い抑制が認め

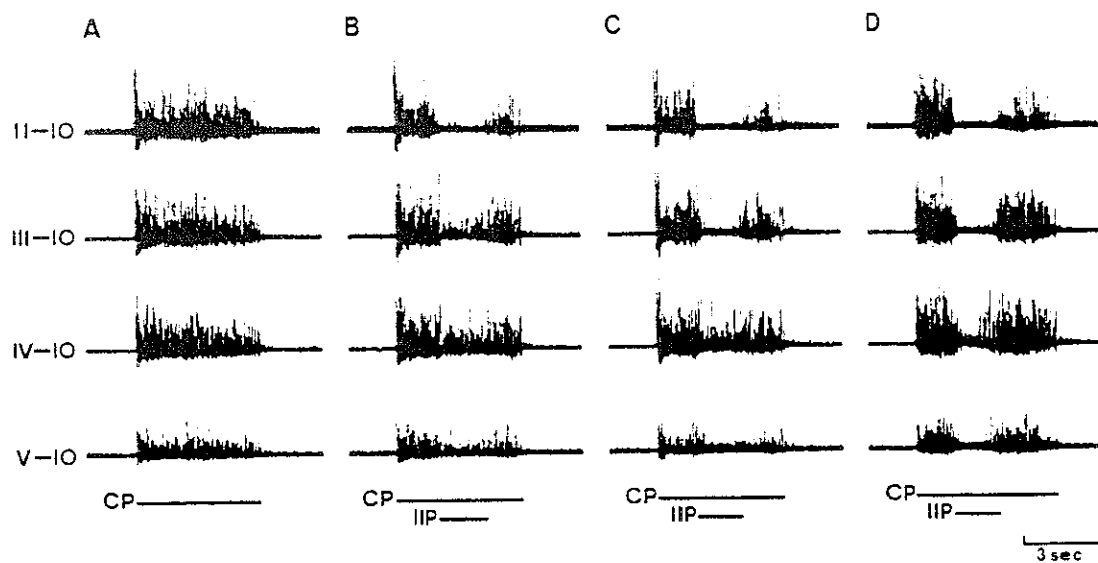


図6

第二趾Toe pad に加えたの強度の異なる圧刺激に対する
各趾の骨間筋応答の違い

A-D: 各趾の骨間筋神経からの神経放電の同時記録。

A: Central pad (CP)。B-D: CPと第二趾Toe pad (IIP)

の複合刺激。IIPの刺激強度はB-Dの順に強い。

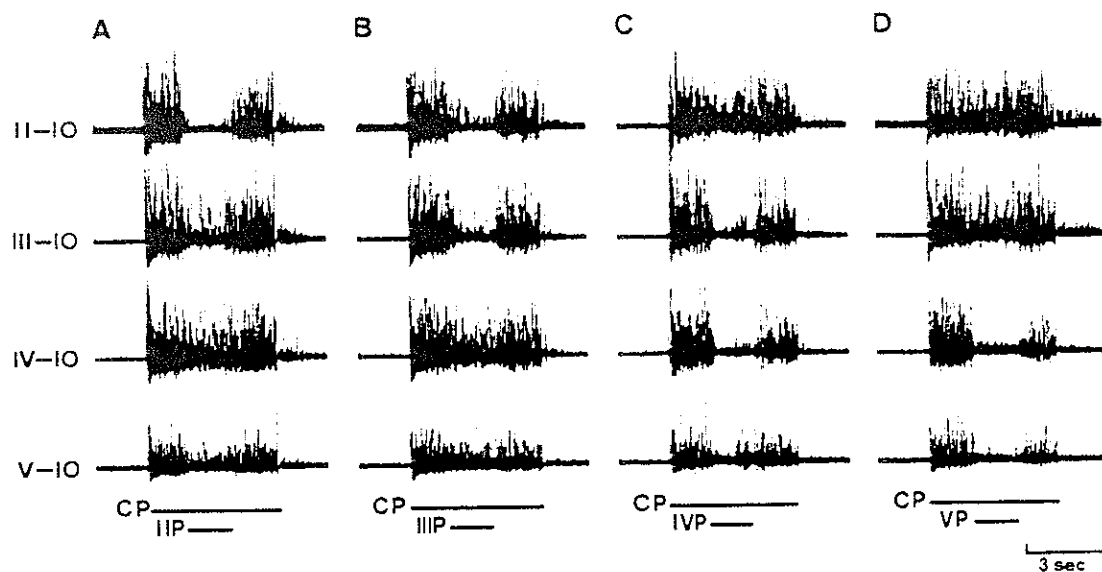


図7

異なるToe pad の圧刺激に対する各趾の骨間筋神経の応答

A-D : 各趾の骨間筋神経からの神経放電の同時記録。

A : Central pad (CP) と第二趾Toe pad (II P) の複合刺激

B : CP と第三趾Toe pad (III P) の複合刺激

C : CP と第四趾Toe pad (IV P) の複合刺激

D ; CP と第五趾Toe pad (V P) の複合刺激

られる。また、刺激されたToe pad から遠い趾に対する効果は、刺激強度を上げてみても必ずしも図6のような抑制効果が見られず、むしろ弱い促進の認められる例もあった。

第3節 他の足部皮膚領域刺激の効果

Central pad の圧刺激は足底部の趾の伸筋に対し強い興奮作用を引き起こし、Toe pad 刺激はこれを抑制した。また、Toe pad からの抑制効果は自分の趾に最も強く見られ、高い空間特異性を持っていた。これらの反射効果の誘発部位が肉趾のみに限局しているか否か知るために、足部の他の皮膚領域の刺激効果を骨間筋の筋活動を指標として調べた。

Central pad と同様の興奮効果は他の皮膚領域のどこからも得られなかった。一方、Toe pad と同様な抑制性の反射効果が爪に対する機械刺激により誘発された。図8 A、B は、Central pad 刺激による骨間筋活動（II-I OとV-I Oの同時記録）が爪の基部の圧刺激で抑制される例を示す。Central pad の圧刺激中に第二趾の爪の基部（II C）を圧刺激すると（図8 A）、II C刺激の間II-I Oの活動が抑制されている。一方、Central pad 刺激に第五趾の爪（V C）刺激を重ねると（図8 B）、V-I Oの活動のみが抑制されている。どちらの爪刺激の場合も抑制は自分の趾にのみ見られる。このような自分の趾に対する特異的な抑制効果はToe pad の場合と同様であった。しかしながら、Toe pad に比べると、爪の抑制作用は弱く、多くの場合趾毎の違いが不明確であった。

また、毛（hair receptor）の刺激効果についても調べたが、足部のいかなる皮膚領域からも抑制、興奮ともに反射作用は観察されなかった。

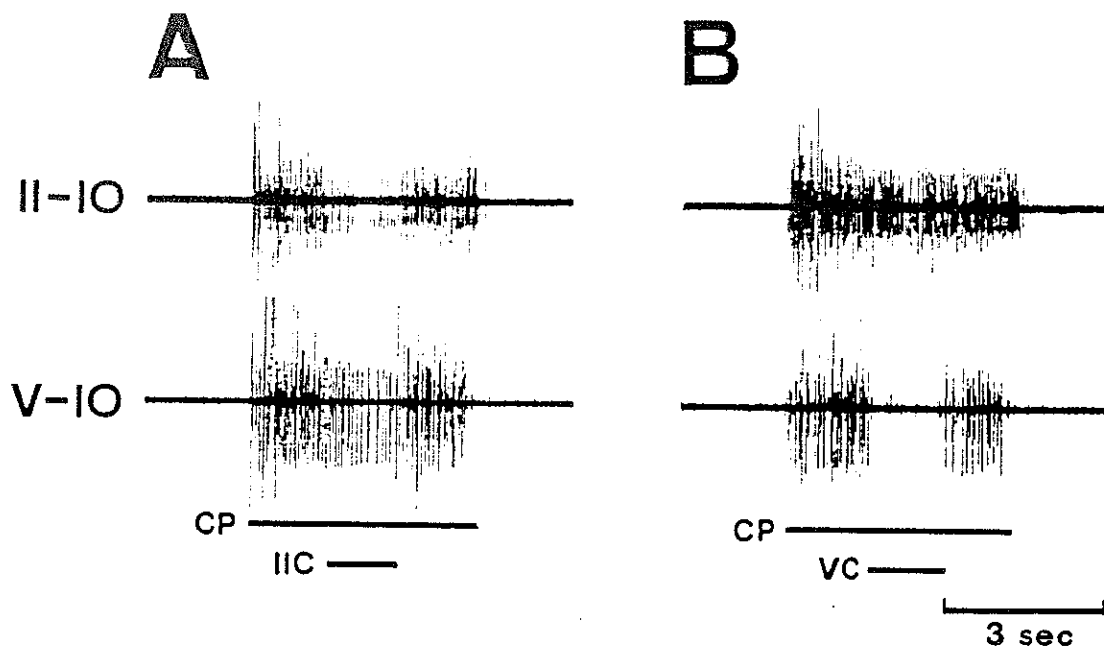


図8

爪の基部の圧刺激に対する第二趾と第五趾の骨間筋の応答
 第二趾骨間筋 (II-IO) と第五趾骨間筋 (V-IO) の
 筋電図の同時記録

A: Central pad (CP) と第二趾の爪 (IIC) の複合刺激

B: CP と第五趾の爪の複合刺激

第2章 運動ニューロンからの細胞内記録による肉趾反射の解析

足底の肉趾の圧刺激は特異的な空間パターンを持つ反射効果を示し、しかも相互に近接した位置関係にあるCentral pad とToe pad には著しく異なる反射作用を持つ事が明らかにされた。Central pad 刺激は、特に足底部の趾伸筋群（内因性足底伸筋群）に対し、持続的な強い興奮作用を引き起こした。一方、Toe pad 刺激はCentral pad からの興奮作用を抑制した。この抑制作用は刺激された趾の筋で最もつよく現われ、遠い趾の筋に与える効果には、時に弱い促進の見られる事があった。

この肉趾からの反射パタンの詳しい解析と、それが形成される脊髄内機構を明らかにするため、運動ニューロンからの細胞内誘導を行ない、肉趾刺激により誘発される膜電位変化を記録した。

第1節 肉趾の圧刺激に対する応答

1) 単一運動ニューロンに対する肉趾の圧刺激効果

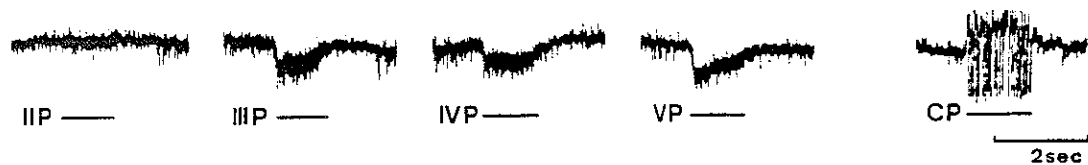
骨間筋運動ニューロンから細胞内記録を行ない、肉趾の圧刺激により引き起こされる膜電位変化を記録した。図9 Aは外側の趾の骨間筋を支配する運動ニューロンからの記録例である。この例での支配筋の同定は、細胞内通電により運動ニューロンを発火させ、収縮する筋を指標として行った。圧刺激は各肉趾に対しほぼ一定の強度で与えた。

Toe pad の刺激により膜電位は過分極し、その間ノイズの増加のため基線が太くなる応答が記録されている。この過分極性応答は刺激するToe pad により異なり、その振幅はII Pでは小さくIII P、IV P、V Pの順で大きい。一方、Central pad の圧刺激は脱分極性の膜電位変化を誘発し、さかんな発火活動が認められた（図9 A、CP）。これらの肉趾刺激に対する応答パターンは、筋電図（第1章）で得られた所見と良く一致していた。

また、別の骨間筋運動ニューロンから細胞内記録を行ない、Toe pad の圧刺激中に筋神経の電気刺激による単シナプス性のEPSPを誘発させると、その振幅の著しい減少が観察された。これは運動ニューロンの膜コンダクタンスが増加した事を意味し、図9 Aで観察される様なノイズの増加を伴った過分極性の変化は抑制性シナプス後電位（IPSP）によるものであると結論される。従って、前章で述べたToe pad の刺激によるCentral

IO Mn INTRA. RECORDING

A NATURAL STIM.



B ELECTRICAL STIM.

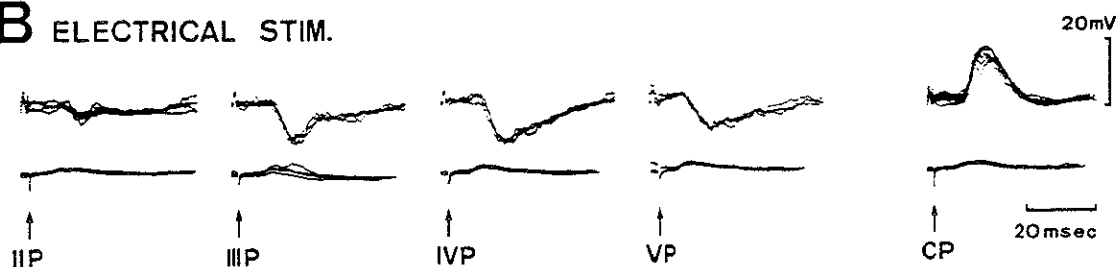


図9

外側趾を支配する骨間筋運動ニューロンからの細胞内記録
細胞内通電で収縮する筋で同定した。

A : 各肉趾の圧刺激に対する応答。刺激は下線の間加えた。

B : 各肉趾の電気刺激に対する応答。刺激を矢印で示す。

CP ; Central pad 、 II - VP ; 各趾のToe pad

pad の反射性興奮の抑制は、骨間筋運動ニューロンに対する直接の抑制作用であると結論された。

2) 肉趾の電気刺激と圧刺激による膜電位変化の比較

図10は逆行性発火(図10A)により同定した第二趾骨間筋運動ニューロンからの記録例である。この例では圧刺激に対する応答(図10B)は、II Pから弱い過分極性応答が、一方、III P、IV P、V Pからは脱分極応答が得られた。Central pad からは前例(図9A)と同様に脱分極が得られた。

図9と図10は、それぞれの骨間筋運動ニューロンで肉趾の圧刺激(図9A、図10B)と電気刺激(図9B、図10C)によって誘発される応答パタンの比較である。Toe pad の刺激に対し、2つの運動ニューロンから異なる応答パターンが得られたが、電気刺激と圧刺激で誘発される反射パターンはどちらの運動ニューロンについても良く一致している。

37個の運動ニューロン(骨間筋; 24、内側腓腹筋; 1、外側腓腹筋及びヒラメ筋; 1、長趾伸筋及び短趾伸筋2、長腓骨筋2、短腓骨筋及び第三腓骨筋4、脛骨神経支配の筋; 3)について、圧刺激と電気刺激での応答パターンを比較したが両者の効果は全例で一致していた。

また、Central pad から誘発される反射性運動についても、電気刺激と圧刺激とでは一致していた。以上より、肉趾の電気刺激は圧刺激と同じ反射を誘発している事が解る。

3) 刺激強度と応答パターン

図11は第二趾のToe pad 刺激により第五趾骨間筋運動ニューロンに誘発された脱分極との刺激強度による変化の記録例である。刺激強度は脊髄背面電位の誘発される閾値の倍数で示されている。刺激強度を増すと脱分極の振幅は次第に増大し、1.2倍の強さで応答が最大となる。過分極の場合も、閾値の6倍から1.2倍までの刺激強度で膜電位変化はほぼ最大となる結果が得られた。

4) 膜電位変化を形成するシナプス機序

運動ニューロンに誘発される膜電位変化は刺激する肉趾により異なり、脱分極、過分極

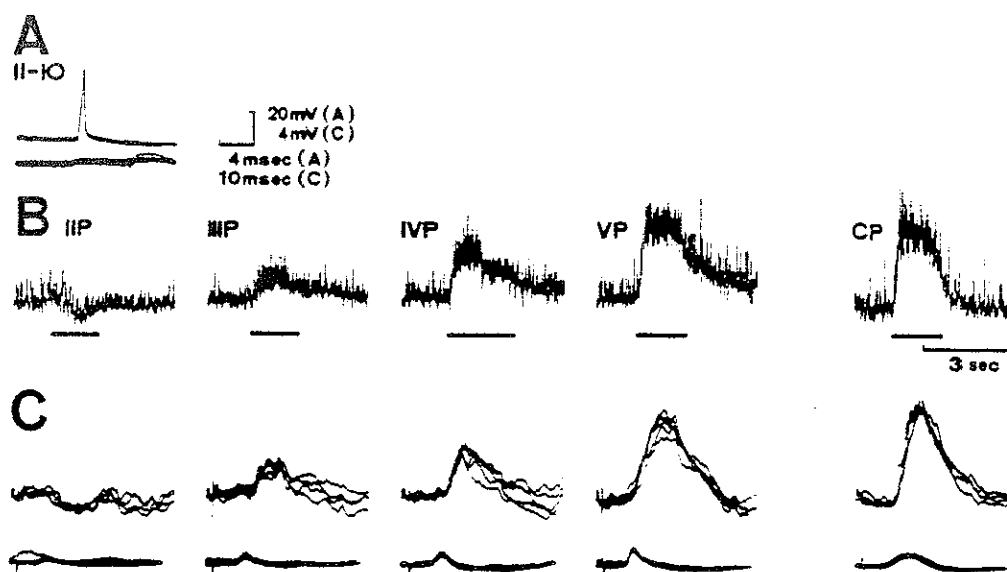


図10

第二趾趾骨間筋運動ニューロンからの細胞内記録

A: 第二趾の骨間筋神経の刺激に対する逆行性応答。

B: 各肉趾の圧刺激に対する応答。

C: 各肉趾の電気刺激に対する応答。

CP; Central pad、II-VP; 各趾のToe pad

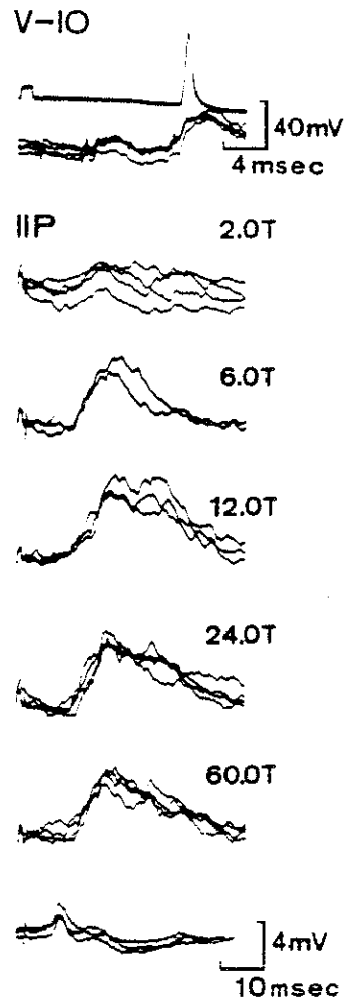


図 1 1

肉趾に与えた異なる強度の電気刺激に対する運動ニューロンの応答
 刺激強度は脊髓背面電位の誘発閾値 (T) の倍数で示されている

第五趾骨間筋運動ニューロン (V-I O) に誘発された
 第二趾Toe pad (I I P) からの脱分極性応答。

最上段は第五趾骨間筋神経刺激に対する逆行性応答

最下段は脊髓背面電位。

縦軸のキャリブレーションは膜電位のみに適応する。

またはその両者が混合した応答が得られた。そのような膜電位変化のシナプス機序を細胞内通電により調べた。図12は第三趾骨間筋運動ニューロン（図12A）について、細胞内通電により静止膜電位を変えた時に得られた肉趾刺激に対する応答である。図示した例は、Central pad（図12B）およびIII P（図12C）とVP（図12D）からの応答の記録例で、肉趾の刺激に先行し深腓骨神経（deep peroneal nerve）刺激で誘発された2シナプス性のIPSPが示されている。

通電前（図12B-D上段）はCP（B）とVP（D）の刺激により脱分極が誘発され活動電位の形成が見られる。またII P刺激（C）は過分極性応答を誘発した。記録電極から通電して静止膜電位を過分極させると（図12B-D中段）、先行する2シナプス性IPSPは見られなくなり、肉趾刺激は何れの場合も、1相性の大きな脱分極を誘発する。一方、膜電位を過分極させると（図12B-D下段）、CPからの応答は、振幅の減少した脱分極に引き続く過分極性応答が見られ、III PとVPの刺激は何れも1相性の過分極性応答を誘発する。

以上より、肉趾の刺激に対する応答は、基本的にはEPSPとIPSPとの両方の成分を持つ混合性応答であり、また応答の違いはEPSPとIPSPとの量的な違いに起因する事が明らかにされた。

第2節 肉趾反射の空間パターン

1) 骨間筋

異なる趾の骨間筋を支配する運動ニューロンから細胞内記録を行ない、各肉趾の電気刺激による反射性膜電位変化を記録した。反射電位の測定は静止膜電位40mV以上の記録について行なった。

Central pad 刺激に対する骨間筋運動ニューロンの応答はEPSPが優位であり、44例の運動ニューロン全てから平均3.1mVの脱分極性応答が得られた。その内の6例で発火が認められ、残りの38例中の4例では脱分極に引き続く振幅の小さな過分極性応答が見られた。

一方、Toe pad 刺激は、異なる趾の筋を支配する運動ニューロン毎に、パターンの異なる

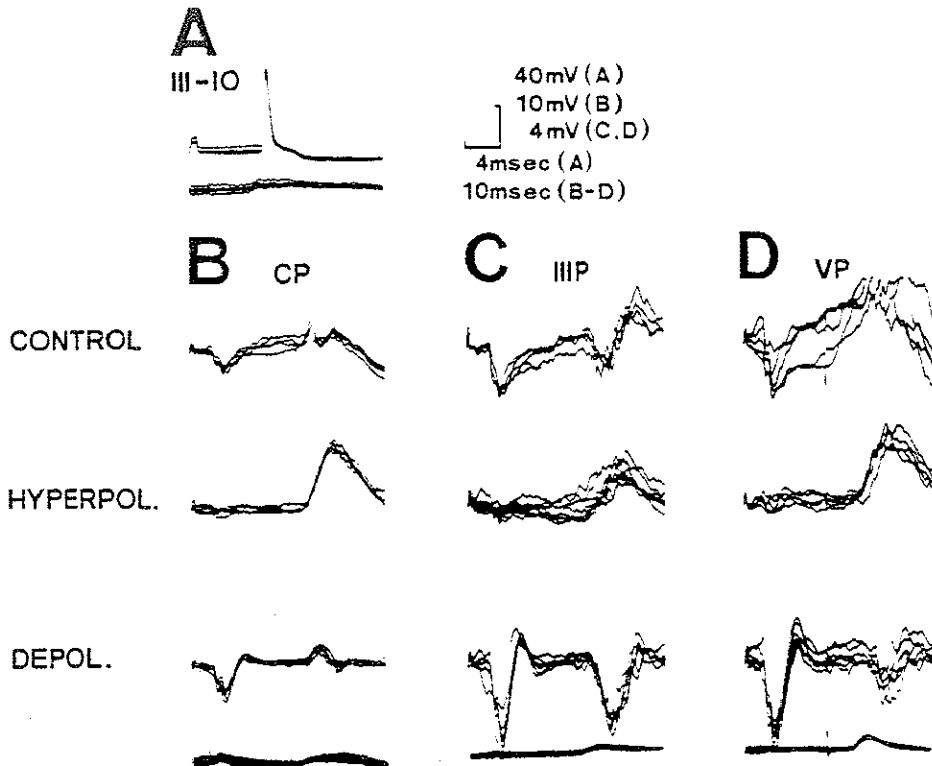


図12

細胞内通電により静止膜電位を変えた時の肉趾からの応答の変化

A: 第三趾骨間筋の神経刺激で誘発された逆行性応答

B: Central pad からの応答、CONTROLでは発火が見られる

C: 第三趾Toe pad からの応答

D: 第五趾Toe pad からの応答

B-Dは肉趾からの応答に先行し深腓腹神経からの過分極性応答応答が示されており、4.7nAの電流で過分極させた場合 (HYPERPOL.) では平衡電位に達し見られなくなっている。DEPOL.は3.0nAの電流で脱分極させた場合を示す。Bの増幅率が異なる事に注意

効果を誘発した。図13は、同一のネコで、4本の異なる趾の骨間筋運動ニューロンから得られた、各Toe pad 刺激に対する応答例である。第二趾運動ニューロン（図13A）では、II P刺激により大きな過分極性応答が見られた。III P刺激では小さい過分極性応答が、IV P刺激では逆に脱分極性応答が記録されている。VP刺激では振幅の大きな脱分極が認められる。一方、第五趾運動ニューロンでは（図13D）、II Pから脱分極性、III P、IV P、VPからは順に振幅の大きな過分極性応答が誘発されている。また第三趾、第四趾の運動ニューロンから得られた、各Toe pad 刺激に対する応答（図13B、C）は、それぞれIII P、IV Pの刺激で最も大きな過分極性応答が認められる。また、どちらの運動ニューロンの場合でも、自分の趾から遠いToe pad ほど、誘発される過分極の振幅は小さい。すなわち、いずれの趾の運動ニューロンでも、自分の趾のToe pad からは最も振幅の大きな過分極性応答が得られ、遠い趾からは脱分極が大きくなるという結果を得た。このパターンが一般化できるか否かを検討するため、74個の骨間筋運動ニューロンについて、それぞれのToe pad 刺激によって誘発される膜電位変化の振幅を計測した。誘発された効果が2相性の電位変化の場合（図13B、VP）、脱分極と過分極の差を取り、総効果として応答を定量化した。

図14は3匹のネコで記録した、骨間筋運動ニューロンに対する、各Toe pad の総効果を表したグラフである。-は抑制、+は興奮を表す。図14のAとBはそれぞれ第二趾骨間筋運動ニューロンと第五趾骨間筋運動ニューロンの例である。それぞれのグラフの横軸は刺激したToe pad を示す。同一の筋を支配する運動ニューロンについて、各Toe pad からの総効果を比較すると、個々の運動ニューロンでの応答は脱分極側または過分極側に平行移動しているが、同じ標本内では応答のパターンは良く似ている。

各Toe pad からの総効果をネコごとに平均し、標本ごとの違いを示したグラフが図15である。多くの標本では、各趾の運動ニューロンへのToe pad からの効果は前述した空間パターンを形成している。少数の標本では、最大の抑制効果が隣のToe pad から誘発される例もあるが、そのような場合でも、自分の趾のToe pad から誘発される効果との差が小さい事が解る。

そこで、総数74個の骨間筋運動ニューロン（第二趾26、第三趾14、第四趾18、第五趾16）から得られた各Toe pad からの反射効果を趾ごとにまとめて図16に示す。Aの折れ線グラフはこれ迄述べてきた、総効果の平均値を表している。棒グラフは脱分極

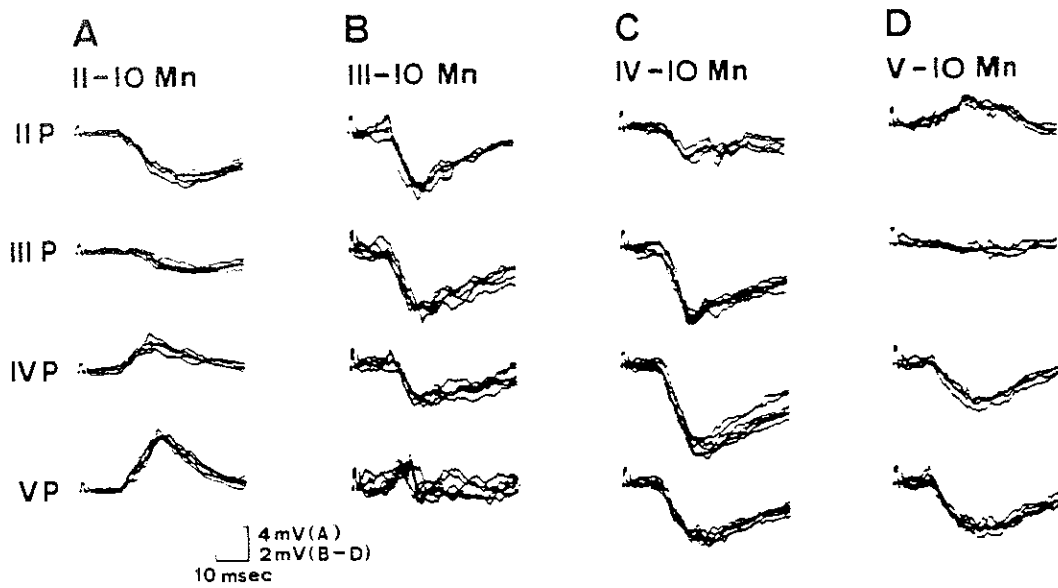


図13

各趾の骨間筋運動ニューロンから記録された各Toe pad からの応答

A:第二趾骨間筋運動ニューロン、B:第三趾骨間筋運動ニューロン、

C:第四趾骨間筋運動ニューロン、D:第五趾骨間筋運動ニューロン、

からの細胞内記録

II P : 第二趾pad 、 III P : 第三趾pad 、 IVP ; 第四趾pad 、 VP :

第五趾pad 刺激に対する応答

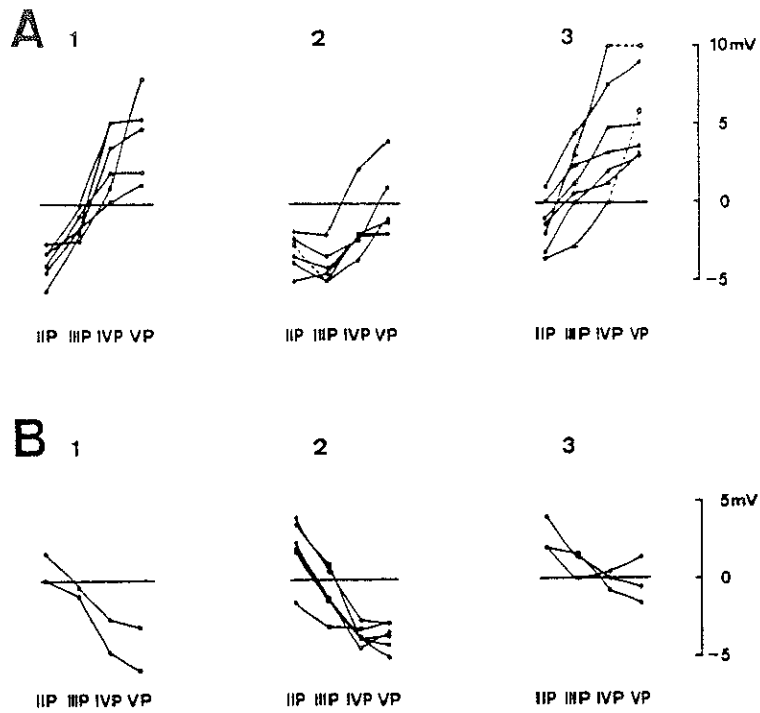


図14

個々の運動ニューロンに対する各Toe padからの総効果

A: 第二趾骨間筋運動ニューロン、B: 第五趾骨間筋運動ニューロン

1、2、3はそれぞれ同一ネコで記録された運動ニューロン

線の本数は運動ニューロンの数を示す。

縦軸は総効果の電位。+は興奮-は抑制を示す。

シロ丸は発火した場合の値を示し、実際にはプロットした値より大きいいため破線で結んで示した。

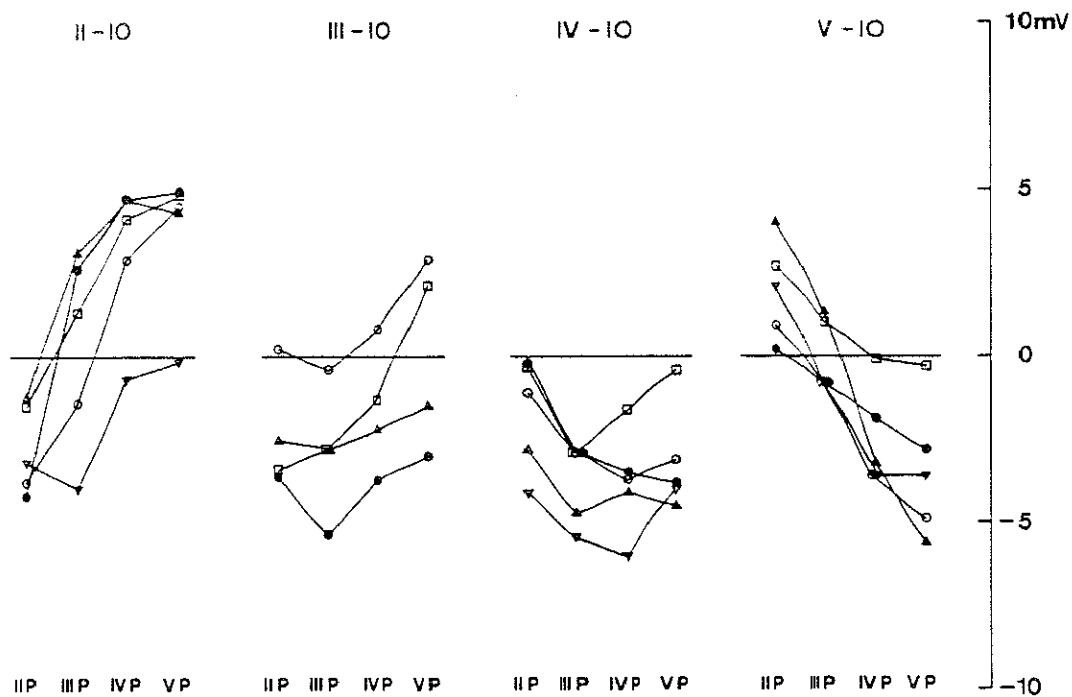


図15

ネコ毎に平均した各Toe pad からの総効果

左から順に、第二趾骨間筋運動ニューロン (II-IO)

第三趾骨間筋運動ニューロン (III-IO)

第四趾骨間筋運動ニューロン (IV-IO)

第五趾骨間筋運動ニューロン (V-IO)

同じ印しは同一ネコを示す

と過分極の振幅を別々に平均した値を示し、それぞれの応答における興奮量と抑制量の割合を表してある。Toe pad 刺激の効果は全体として抑制が優位であり、どの趾の運動ニューロンでも自分の趾のToe pad から最も強い抑制が得られ、自分から遠い趾のToe pad ほど抑制量が減少し興奮量が増加する結果を示している。また内側のII-I O、III-I Oと外側のV-I O、IV-I Oでは、抑制量がほぼ対称的であるのに対し、興奮量は内側の趾の運動ニューロンに多いことが明らかにされた。

図16Bは運動ニューロン毎の空間選択性を示すヒストグラムで、最も強い抑制効果を与えるToe pad の分布を示す。第四趾の運動ニューロンの場合は、自分の趾よりも隣のIII Pから最も強い抑制を受けるものがわずかに多かったが、他の趾の運動ニューロンでは何れも自分の趾のToe pad から最大抑制を受ける例が多かった。また自分の趾からの抑制が最大でない運動ニューロンでも、最大抑制は隣の趾からに限られていた。筋毎に空間選択性を比較すると、それぞれII-I O ; 77%、III-I O ; 64%、IV-I O ; 33%、V-I O ; 80%の運動ニューロンで自分の趾から最大の抑制効果を受け、正中側のIII-I O、IV-I Oよりも両側のII-I O、V-I Oで高い事が明かとなった。

短趾屈筋、浅虫様筋

短趾屈筋を支配する運動ニューロンについて、骨間筋運動ニューロンと同様の解析を行った。この筋は外側足底神経と内側足底神経の双方に支配され、内側足底神経は主として内側の二本の趾（第二趾、第三趾）の筋、外側足底神経は主に外側の二本の趾（第四趾、第五趾）の筋を支配している。それぞれの神経からの逆向性応答を用いて運動ニューロンを同定した。

図17は内側と外側短趾屈筋運動ニューロンそれぞれのToe pad 刺激に対する記録例（図17左）と、総数9（内側5、外側4）個の短趾屈筋運動ニューロンについて、各肉趾から誘発される脱分極と過分極それぞれの平均値を表した棒グラフ（図17右）である。

Central pad 刺激は、骨間筋運動ニューロンと同様に、両側の運動ニューロンとも全例に脱分極を誘発し、9例中の3例に発火が認められた。Toe pad 刺激（図17左）は支配する趾により異なっていた。内側運動ニューロン（FDBm Mn）はII P刺激に対し過分極性応答を示し、III P、IV P、V Pと順に脱分極性応答に変わるパターンが見られた。これとは逆に、外側運動ニューロン（FDBl Mn）はVP刺激に対し大きな過分極性応答を示し、IV P、III P、II Pと過分極性応答の振幅は減少した。図17右では各肉趾刺激

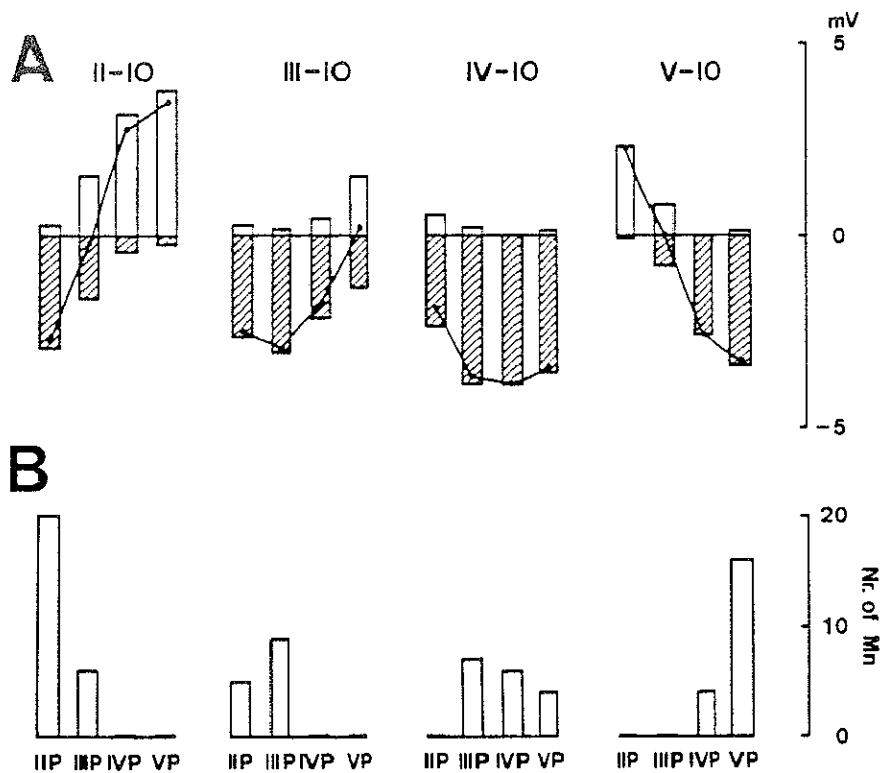


図16

各趾骨間筋運動ニューロンに対する各Toe pad の刺激効果

A : 各Toe pad からの応答、脱分極、過分極それぞれの

振幅の平均値と総効果の平均値

B : 最も大きい振幅の過分極性応答を誘発するToe pad の分布

それぞれ左から第二趾骨間筋運動ニューロン (II-IO)

第三趾骨間筋運動ニューロン (III-IO)

第四趾骨間筋運動ニューロン (IV-IO)

第五趾骨間筋運動ニューロン (V-IO)

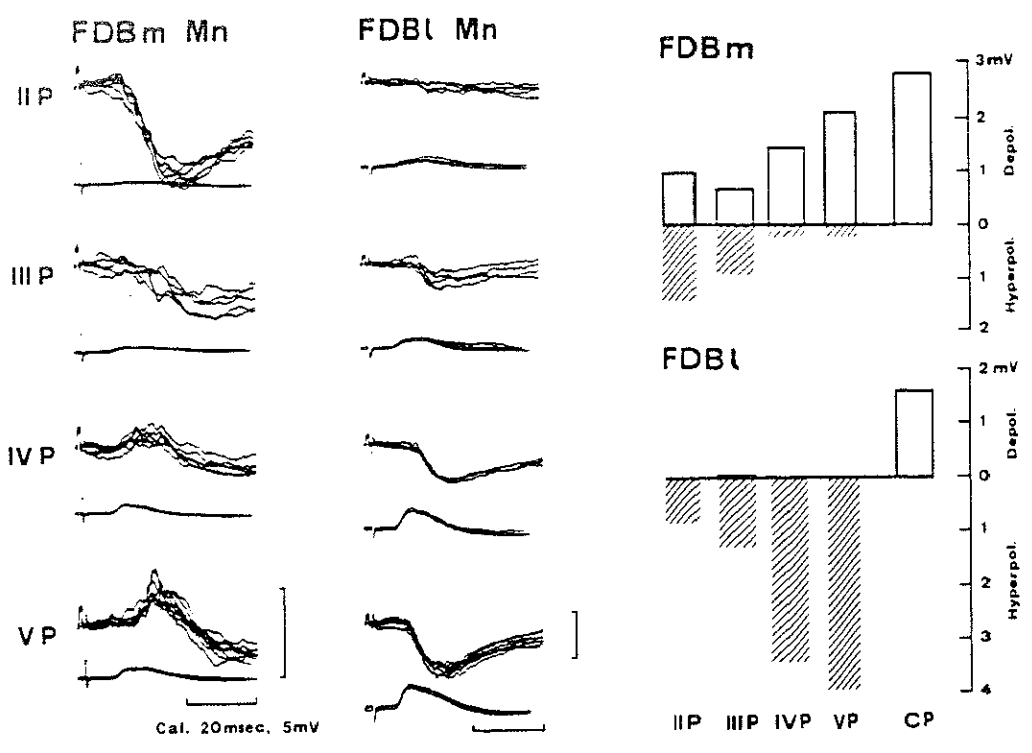


図17

短趾屈筋運動ニューロンに対する各肉趾の刺激効果

左：内側短趾屈筋（FDBm）と外側短趾屈筋（FDBl）からの記録例

右：各肉趾からの応答、脱分極と過分極それぞれ振幅の平均値

右上；内側短趾屈筋、右下；外側短趾屈筋

に対する応答を運動ニューロン毎にまとめてある。内側運動ニューロンは、内側の Toe pad (II P、III P) から抑制、外側の Toe pad (IV P、V P) から興奮を受け、外側の運動ニューロンは外側の Toe pad から強い抑制を受けていた。また、Toe pad からの興奮効果は、内側短趾屈筋運動ニューロンに強く現われる傾向が認められた。すなわち、短趾屈筋運動ニューロンの Toe pad からの応答パターンは骨間筋と同様であった。また、Central pad 刺激に対し趾の違いによらず強い興奮性応答を示した。

浅虫様筋運動ニューロンは、その支配する趾が同定できなかったが、いずれも Central pad から脱分極性効果を受けていた。また、それぞれの運動ニューロンで Toe pad の刺激効果には顕著な空間特異性があり、前述の筋電図の結果からも骨間筋運動ニューロンと同様な応答パターンが出現している事が示唆された。

長趾伸筋、短趾伸筋

支配する趾を同定した長趾伸筋運動ニューロン、総数 24 例について同様に解析した。図 18 は各肉趾刺激で誘発される脱分極と過分極それぞれの振幅の平均値を示すグラフである。図 18 は左上、右上、左下、右下はそれぞれ第二趾 (6 例)、第三趾 (4 例)、第四及び第五趾 (8 例)、第三、第四および第五趾長趾伸筋運動ニューロン (4 例) での結果である。Central pad の刺激によって、脱分極が 13 例の運動ニューロンに見られ内 2 例で発火が認められた。2 例では過分極が見られ、7 例では脱分極と過分極の混合性応答を示した。この筋の場合も、Toe pad 刺激の効果は趾毎に異なっていたが、運動ニューロンごとの応答パターンは、骨間筋に見られるほど空間選択性の高いものではなかった。各 Toe pad 刺激に対する応答を趾毎の平均値で見ると、どの趾の場合も全体として興奮効果が優位であった。第二趾の筋での個々の Toe pad からの効果 (図 18 左上) は、内側の II P および III P から興奮が強く、外側の V P からの興奮が最も弱かった。一方、第四及び第五趾の筋 (図 18 左下) では、逆に外側の IV P および V P からの興奮は、内側からよりも強かった。この様な自分の趾から近い Toe pad から強い興奮効果を受け、遠くほど弱い興奮を受ける傾向は他の筋の場合にも見られ、第三趾筋 (図 18 右上) の場合、III、IV P から興奮が強い。図 18 右下では第三、第四及び第五趾筋のいずれかを支配する運動ニューロン (各趾の同定は行っていない) をまとめてあるが、この場合は II P からの興奮が最も弱い事が解る。

以上の所見から、長趾伸筋運動ニューロンでは自分の趾の Toe pad を中心に強い興奮効

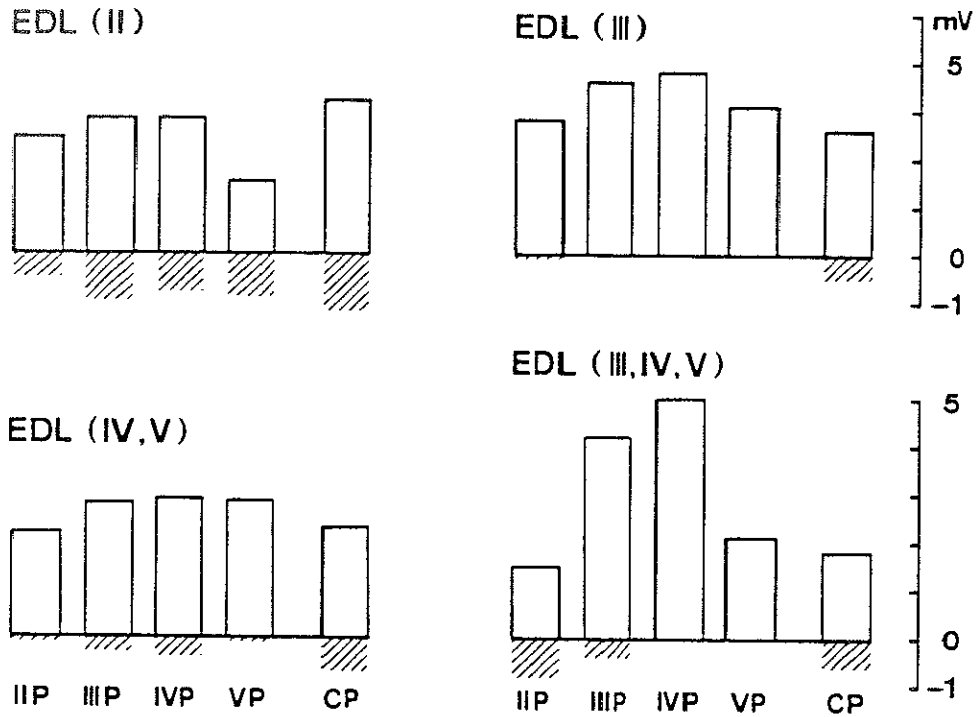


図18

長趾伸筋運動ニューロンに対する各肉趾の刺激効果

各肉趾刺激から誘発された脱分極、過分極それぞれの平均値

左上：第二趾長趾伸筋運動ニューロン

左下：第四及び第五趾長趾伸筋運動ニューロン

右上：第三趾長趾伸筋運動ニューロン

右下：第三、第四及び第五趾長趾伸筋運動ニューロン

果が誘発される。また、その応答パターンは骨間筋運動ニューロンの応答パターンと比較すると、特異性は低い拮抗的な関係にある。また、長趾伸筋運動ニューロンでの Central pad 刺激に対する応答は、いずれも興奮効果が優位であった。

短趾伸筋運動ニューロンから得られた、各肉趾刺激の効果は Central pad から混合性応答が見られ、Toe pad からは運動ニューロン毎に異なる応答を示した。この筋の場合も、浅虫様筋同様に、個々の運動ニューロンを支配する趾は同定できなかったが、Toe pad からの応答は長趾伸筋運動ニューロンと同様なパターンと考えられる。

その他の筋

総数 111 個の後肢筋運動ニューロンから記録を行ない、各肉趾刺激に対する応答を調べた。記録した運動ニューロンの支配筋と数の内分けは以下の通りである。

伸筋：大腿二頭筋前頭及び半膜様筋 (ABSm; 10) ; 股関節の伸筋
外側腓腹筋及びヒラメ筋 (LGS; 15) ; 足首の伸筋
内側腓腹筋 (MG; 20) ; 足首の伸筋
足底筋 (P1; 17) ; 足首の伸筋
長母趾屈筋及び長趾屈筋 (FDHL; 15) ; 趾の伸筋
屈筋：大腿二頭筋後頭及び半腱様筋 (PBSt; 8) ; 股関節の屈筋
長腓骨筋 (PerL; 6) ; 足首の屈筋
短腓骨筋及び第三腓骨筋 (PerB&T; 11) ; 足首の屈筋と第五趾外転筋
前脛骨筋 (TA; 9) ; 足首の屈筋

図 19 はその結果を示すグラフで、それぞれの運動ニューロンについて Central pad と II P、VP からの脱分極と過分極それぞれの振幅の平均値を示す。

Central pad 刺激に対し、伸筋の P1 と FDHL は興奮優位の応答を示し、他の伸筋からは抑制優位の応答が得られた。屈筋では、TA から混合性応答が得られ、他からは何れも興奮優位の応答がえられた。また股関節の筋では屈筋と伸筋で効果に違いはあるものの、量的には何れも弱い物であった。

Toe pad 刺激に対する応答は、PerB&T では II P から抑制、VP から興奮性応答が得られた。これとは逆に TA では II P から興奮、VP から抑制性応答が得られた。他の筋の場合、II P、VP 刺激に対し共に、伸筋からは抑制、屈筋からは興奮性応答が得られ、

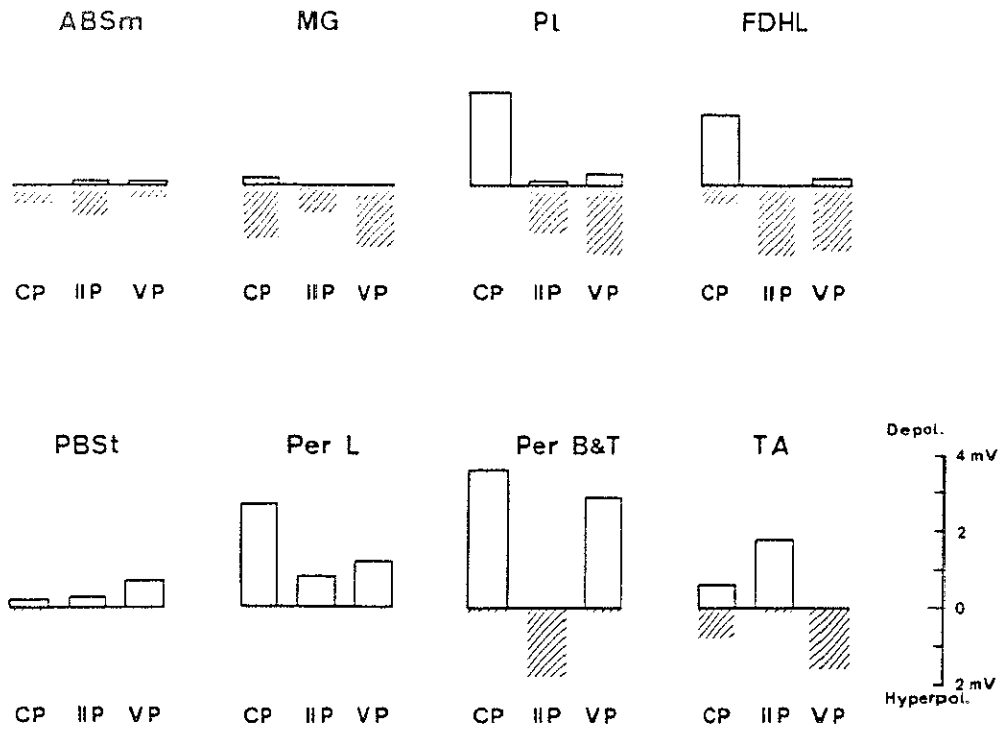


図19

後肢各筋運動ニューロンに対する肉趾の刺激効果

上段：伸筋；左から大腿二頭筋前頭及び半膜様筋（ABS m）

内側腓腹筋（MG）

足底筋（Pl）

長趾屈筋及び長母趾屈筋（FDHL）

下段：屈筋；左から大腿二頭筋後頭及び半腱様筋（PBSt）

長腓骨筋（Per L）

単腓骨筋及び第三腓骨筋（Per B&T）

前脛骨筋（TA）

各カラムは左からCentral pad（CP）、

第二趾toe pad（IIP）、

第五趾toe pad（VP）からの刺激効果。

両刺激に対する効果の違いは見られなかった。LGSは図に示さなかったが、得られた結果はMGと同様であった。

以上の運動ニューロンからの細胞内記録による解析から肉趾の刺激効果について次の様にまとめられる。

Central pad 刺激に対する応答

伸筋：直接または間接に趾の動きに関係する伸筋	興奮性応答
その他の伸筋	抑制性応答
屈筋：趾の屈筋	興奮優位の混合性応答
足首の屈筋	興奮優位の混合性応答
股関節の屈筋	弱い興奮性応答

Toe pad 刺激に対する応答

伸筋：内因性足底伸筋群	選択的に自分の趾から抑制
その他の伸筋	趾の選択性のない抑制性応答
屈筋：趾の屈筋	自分の趾から強い興奮
足首の屈筋	選択的に近い趾から興奮
股関節の屈筋	選択性のない弱い興奮

第3節 肉趾からの反射性電位の時間経過

1) 中枢潜時

肉趾刺激により誘発される一次求心性線維の斉射 (incoming volley) が脊髄に到達した時点から膜電位変化の開始までの時間を中枢潜時として各運動ニューロンでその値を測定した。図20は総数39の骨間筋運動ニューロンに誘発された膜電位変化の中枢潜時の分布を示すヒストグラムである。EPSPの中枢潜時(図20A)はCentral pad からが平均4.2msec (2.2-6.0msec) でToe pad からが平均4.5msec (2.2-5.9msec) であり、同様な分布を示す。一方、Toe pad からのIPSPの中枢潜時(図20B)は平均4.4msec (2.6-9.5msec) であった。少数ではEPSPの場合に比べ潜時の長い例が見られたが、EPSPとIPSPの分布間には有意の差が見られなかった(t-検定、 $P < 0.05$)。この潜時の値から、肉趾刺激によって誘発される反射は

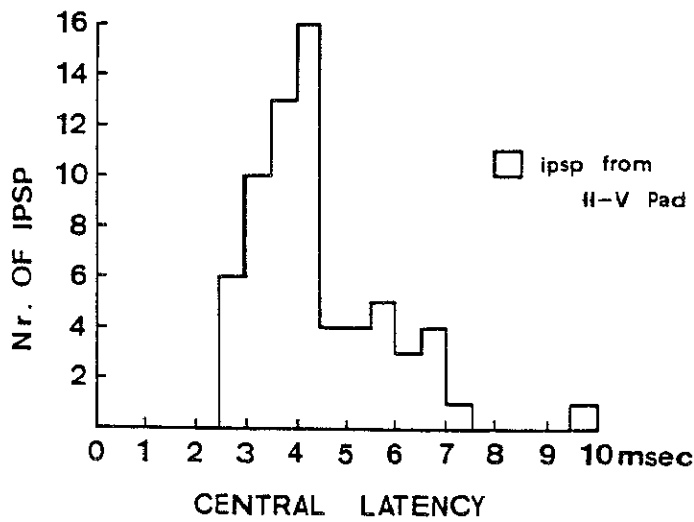
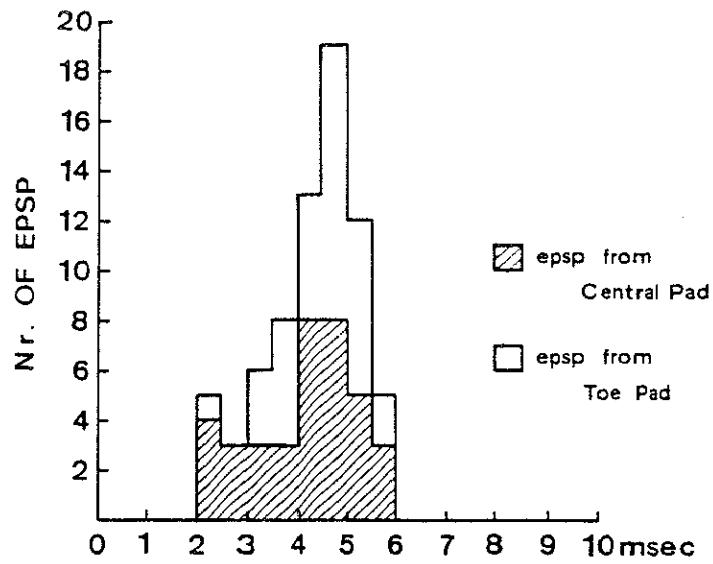


図20

肉趾からの応答の中枢潜時の分布

上段：EPSP、斜線はCentral pad 刺激

シロはtoe pad 刺激

下段：IPSP、

同一の運動ニューロンに対する異なる肉趾からの応答は重複して数えた

興奮、抑制ともに多シナプス性の反射経路により伝達されること、また肉趾Toe padからの抑制経路と興奮経路が同数のシナプスを介する経路で構成されることが示唆された。

2) シナプス性電位の持続時間

39個の骨間筋運動ニューロンについて、EPSPとIPSPの継続時間を測定した。測定は脱分極または過分極の单相性の膜電位変化のみが誘発された例について行なった。

Central padからのEPSPは、開始(onset)からピークまで平均8.2msec(5.5-12.5msec)で、全経過は平均24.8msecで最短11msecであった。Toe padからのIPSPは開始からピークまで平均10.5msec(5.0-20.1msec)、全経過は多くの例で30msec以上であり、最短でも17.0msecであった。Toe padからのEPSPは、单相性でもIPSPを伴う可能性があるため、測定しなかった。しかしながら、その時間経過は長くCentral padからのEPSPと同様な経過をとる事が示唆された。

第3章 肉趾反射の脊髄内経路

骨間筋運動ニューロンに誘発される反射電位の中樞潜時から、肉趾からの効果は少数の介在ニューロンで中継される多シナプス性経路により引き起こされる事が示された。

この反射の脊髄内経路を明かにするため、肉趾からの求心入力 of 脊髄投射レベルと骨間筋運動ニューロンの脊髄内分布を明らかにし、更に反射経路を構成する介在ニューロンの軸索走行部位を同定するため脊髄の部分破壊を試みた。

第1節 肉趾からの求心性線維の脊髄投射レベル

肉趾に由来する一次求心性線維が脊髄に入るレベルを知るため、後根から複合活動電位を記録し解析した。また、肉趾からの入力投射を受ける二次ニューロンの分布を知るため肉趾刺激で誘発される脊髄背面電位を解析した。

1) 一次求心性線維の複合活動電位

Central pad 及び各Toe pad を電気刺激し、誘発された一次求心性線維の複合活動電位を第6腰髄(L6)から第1仙髄(S1)の後根から記録した。この際、L6とL7の後根はそれぞれ2または3本に分け、S1の後根とほぼ同じ太さにし、各後根で記録される活動電位の大きさから入力大きさを直接比較できる様にした。

図21AはL7吻側の後根から得られた、Central pad(CP)と第二趾と第四趾のToe pad(II P、IV P)の刺激で誘発された複合活動電位の記録例である。CPやIV Pの刺激では大きな応答が記録されているが、II Pからの応答は非常に小さい。この様に各肉趾の刺激によって得られる電位振幅の相対的な大きさは記録する後根のレベルで異なっていた。

図21Cの棒グラフは記録レベル毎に各肉趾からの応答の電位振幅の割合を示す。図21Cの最上段(CP)のヒストグラムはCentral pad 刺激によって誘発される複合活動電位の分布を示す。その分布はL6中央からS1に広がるが、L7吻側半で約40%と最も大きい。すなわち、CPからの一次求心性線維群の内約40%はL7吻側の後根を通り脊髄に到達すると考えられる。一方、Toe pad からの求心性線維が含まれる後根の吻尾方向の分布はCentral pad からの求心性線維の分布よりも狭い。また各Toe pad に由来する一次求心性線維が多く含まれる後根のレベルは、Toe pad 毎に異なり、II PからVPの順でL6

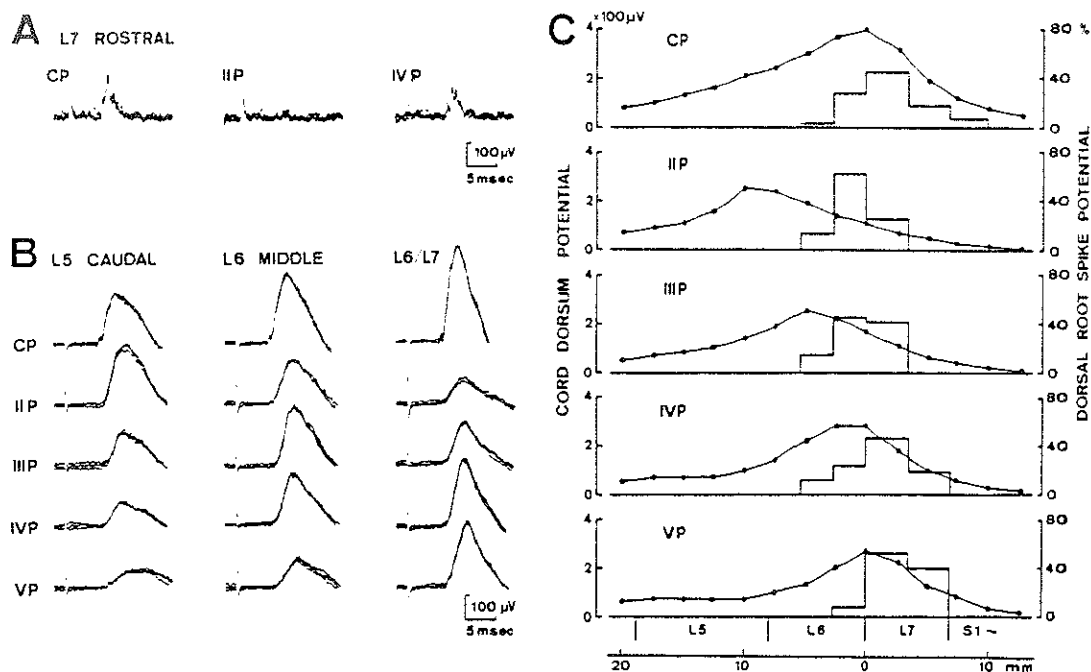


図 2 1

A : L 7 吻側の後根から記録された肉刺激による複合活動電位

B : 各肉趾刺激で誘発された脊髓背面電位の記録

C : 同一ネコで比較した脊髓背面電位の分布 (折れ線) と後根の複
合活動電位 (カラム) の分布の比較

尾側からL7吻側に並んでいた。

他に2匹のネコについて、同様な解析を行なった結果、各肉趾に由来する一次求心性線維の通る後根のレベルの分布は上記の結果と一致していた。

2) 脊髄背面電位

脊髄末梢神経を電気刺激すると脊髄背面より鋭い求心性ポレーに引き続く緩やかな二相性の電位変化が記録される。この電位変化は脊髄背面電位 (cord dorsum potential) と呼ばれ、後角の介在ニューロンの活動に由来すると考えられている (Gasser & Graham, 1933; Bernhard, 1953; Eccles et al, 1954; Coombs et al, 1956)。従って、その電位分布は刺激により活性化された一次求心性線維が投射するニューロンの空間分布と相関すると考えられる。

図21Bは、L5の尾側、L6の中央、L6とL7の境界の3レベルで得られた、各肉趾刺激による脊髄背面電位の記録例である。Toe padに注目すると、L5尾側では、第二趾の(II P)刺激で誘発される脊髄背面電位の振幅は最も大きく、第五趾の(V P)刺激では最も小さい。逆に、L6とL7の境界では、V Pからの応答が最大であり、II Pからののは小さい。またL6中央ではIII、IV Pからの応答が最も強い。CPから誘発される反応はいずれのレベルでも大きく、L6とL7の境界部で最大である。この様にそれぞれのレベルで記録された脊髄背面電位は、肉趾により振幅が異なっていた。図21Cの折れ線グラフは、図21Bに示した各肉趾の刺激で得られた応答の電位振幅を、L5からS1以下まで、記録した全てのレベルについてプロットしたものである。肉趾刺激により得られる電位はL5からS1にかけて分布していた。II PからV Pの各Toe padから得られた脊髄背面電位の最大振幅は約300 μ Vとほぼ一定であるのに対し、Central pad刺激で得られた最大振幅は約400 μ Vと大きな電位が誘発される事が示されている。電位の最大振幅が得られる部位(すなわち、一次求心性線維が後角に最も密に分布する部位)は肉趾毎に異なっており、Toe padの場合はII PからV Pの順番で吻側から尾側に並んでいた。各Toe padからの投射はII PではL5尾側、III PではL6吻側、IV PではL6尾側、V Pでは最も尾側のL6とL7の境界にその中心があり、それぞれ吻尾方向に約1分節の広がりを持つ事が解る。一方、Central padの投射中心は、III PとIV Pの間にあり、Toe padからの投射領域のほぼ中央に位置していた。

図2 2は9匹のネコについて同様な解析を行なった結果を示し、各肉趾からの投射の中心レベルを異なる印しで表してある。各肉趾からの投射中心はネコ毎にばらつくが、その範囲はおよそ半分節（最大8 mm）以内であった。またToe pad からの投射中心はII PからVPの順で吻側から尾側に並んでおり、この配列順序は全例のネコで一致している。Central pad からの投射中心は、5例でToe pad からの投射中心の配列順の中央にあり、他は2例ずつ吻側と尾側にズレている。しかし、何れの例でもCentral pad からの投射中心はToe pad からの投射の範囲内にあった。

図2 1 Cでは、それぞれの肉趾からの一次求心性線維によって誘発される後根の活動電位分布と、脊髄内投射の分布を反映する脊髄背面電位の分布を同一のネコで比較してある。吻尾方向の配列順序はその両者で一致している。しかし、どの肉趾の場合も投射分布の方が広く、また吻側にズレている事がわかる。このズレは吻側に投射する肉趾ほど大きく、II Pの場合で最大だった。

以上の結果から、肉趾に由来する一次求心性線維は、L 6尾側からL 7吻側の後根を通過して脊髄に入り、脊髄内を上行してから、L 6を中心に灰白質に投射する事が明らかとなった。

第2節 骨間筋運動ニューロンの脊髄内分布

horseradish peroxidase (HRP) の逆行性標識法を用いて、反射の最終出力である骨間筋運動ニューロンの脊髄内での位置を明らかにした。HRPは左足の第五趾外転筋（骨間筋中で最も外側に位置する筋）と右足の第二趾外転筋（骨間筋中で最も内側に位置する筋）に注入し、それぞれの分布を比較した。標識細胞数はそれぞれ、第五趾の筋が 176 ± 45 （平均 \pm SD）、第二趾の筋が 116 ± 31 で、4例で第五趾の筋が多かった。

図2 3は、5匹のネコから得られた骨間筋運動ニューロンの吻尾方向の分布を示すヒストグラムである。第二趾と第五趾の筋のHRP注入で標識された細胞をそれぞれ斜線と白のカラムで示してある。第二趾、第五趾の骨間筋運動ニューロンはいずれもL 7下縁からS 1に分布していることがわかる。個々の標本で見ると、3例（上方3段）では第五趾の筋で標識された細胞の分布が吻側に、1例（最下段）では第二趾の筋の場合が吻側に偏っているが、2群の運動ニューロンで吻尾方向の分布に系統的な差はないと結論される。

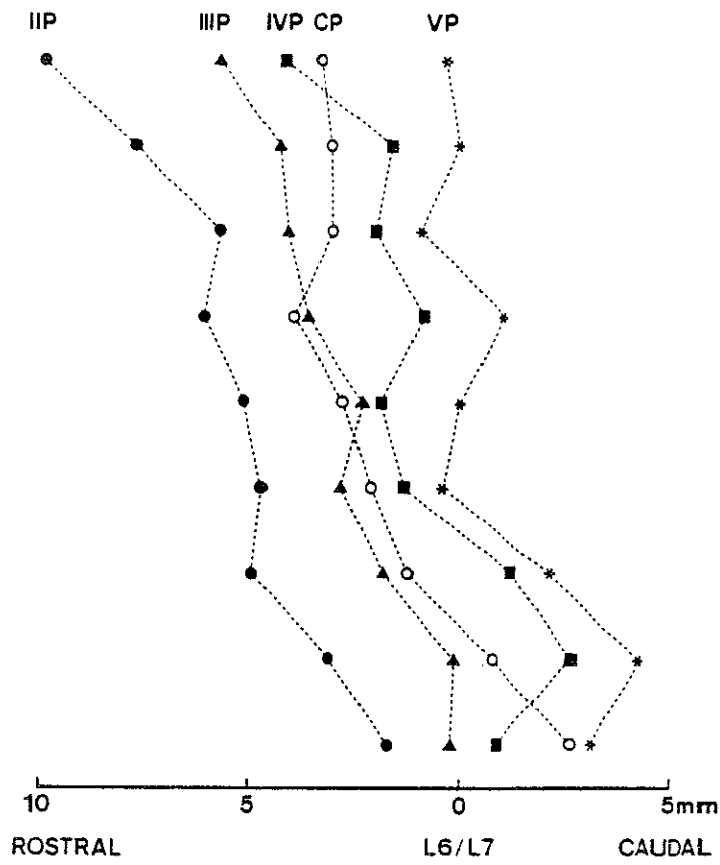


図22

9匹のネコで比較した脊髄背面電位の分布中心

各肉趾は異なる印しで示されている

- : Central pad (CP)、 ● : 第二趾toe pad (IIP)、
- ▲ : 第三趾toe pad (IIIP)、 ■ : 第四趾toe pad (IVP)、
- * : 第五趾toe pad (VP)。

レベルはL6とL7の境界で揃えて示されている。

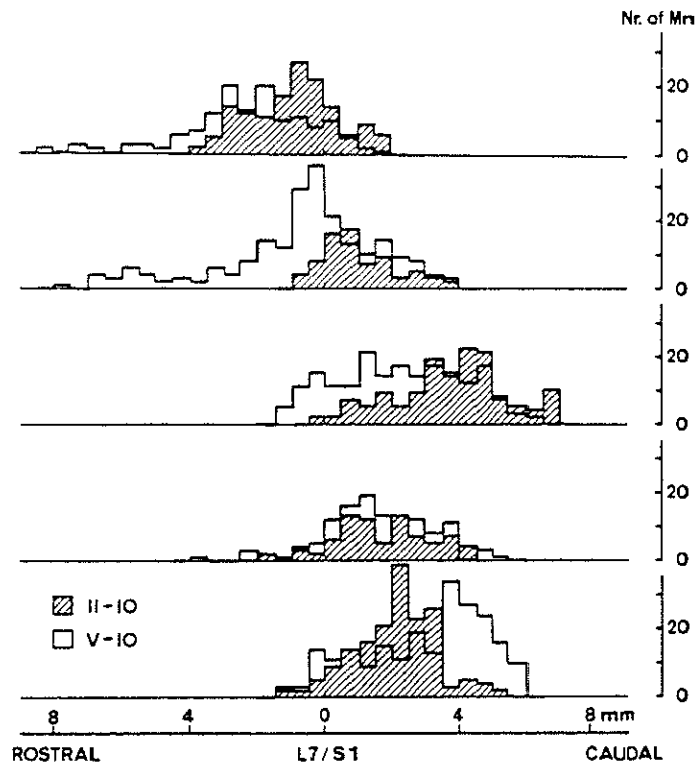


図23

骨間筋運動ニューロンの吻尾方向分布

斜線：第二趾外転筋 シロ：第五趾外転筋

それぞれのヒストグラムはL7とS1の

境界レベルに揃えて示されている

図24は横断面での運動ニューロンの位置を示し、黒は第五趾の筋、白は第二趾の筋で標識された細胞体である。骨間筋運動ニューロンは前角の背外側部で内外側、背腹側共に約0.5mmの広がり分布している。その内、第五趾筋で標識された運動ニューロン(黒)は背側部に、第二趾筋で標識された運動ニューロンは腹側部でより密に分布している。この支配筋による運動ニューロンの背腹方向の分布の違いは、生理学的に調べた結果と一致していた。すなわち、脊髄(S1)前角で運動ニューロンの逆行性電場電位を記録すると、第五趾骨間運動ニューロンの電位は第二趾骨間筋運動ニューロンよりも背側で大きく記録された。

図25は同一のネコで得られた、骨間筋運動ニューロンと脊髄背面電位の分布を示す図である。上段はすでに述べた脊髄背面電位の内、両端に分布中心を持つII PとVPから得られた分布を示してある。下段は第二趾から第五趾の筋を支配する全ての運動ニューロンを標識し、その分布を示す。骨間筋運動ニューロンはS1を中心に分布しており、最も尾側にあるVPからの投射レベルよりさらに尾側に位置している事がわかる。以上の事から、肉趾反射は複数の脊髄分節にまたがる節間反射であり、その効果を伝達する経路には下行性軸索をもつ介在ニューロン群が寄与していると考えられる。

第3節 下行性経路の部位

肉趾の刺激効果を運動ニューロンから細胞内記録する際に、電極の通過する側索で肉趾刺激に応じる介在ニューロンの発火活動が記録された。これは肉趾反射を中継する介在ニューロンの軸索が側索内を走行する事を示唆する。そこで、側索切断が反射に及ぼす影響を筋電図、神経放電記録あるいは個々の運動ニューロンからの細胞内記録によって解析した。

図26は骨間筋の筋電図を指標として、Central pad 刺激による興奮効果とToe pad 刺激による抑制効果を、同側の側索切断の前後で比較した図である。図25A-Cはそれぞれ上から第二趾(I O-II)、第三及び第四趾(I O-IIIIV)、第五趾(I O-V)を支配する3つの骨間筋から同時記録した筋電図を示す。切断レベルは脊髄背面電位の分布を参考にして、III PとIV Pからの投射レベルの間(L6尾側部)、VPからの投射レベルと骨間筋運動核の間に相当するレベル(L7尾側部)で行った。切断前の記録(図26A)では、

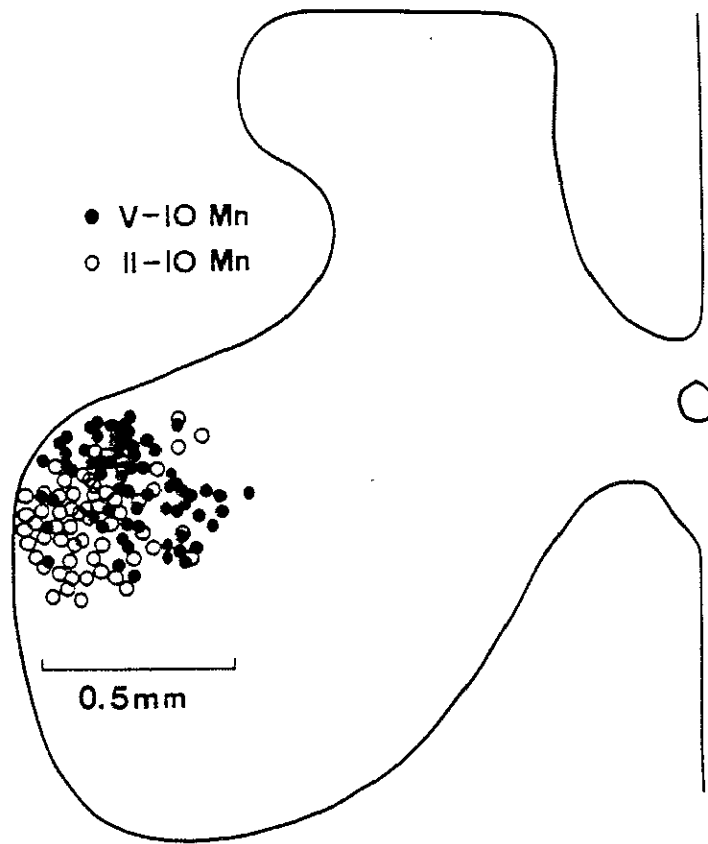


図24

骨間筋運動ニューロンの横断面上の分布
 シロ：第二趾外転筋 クロ：第五趾外転筋

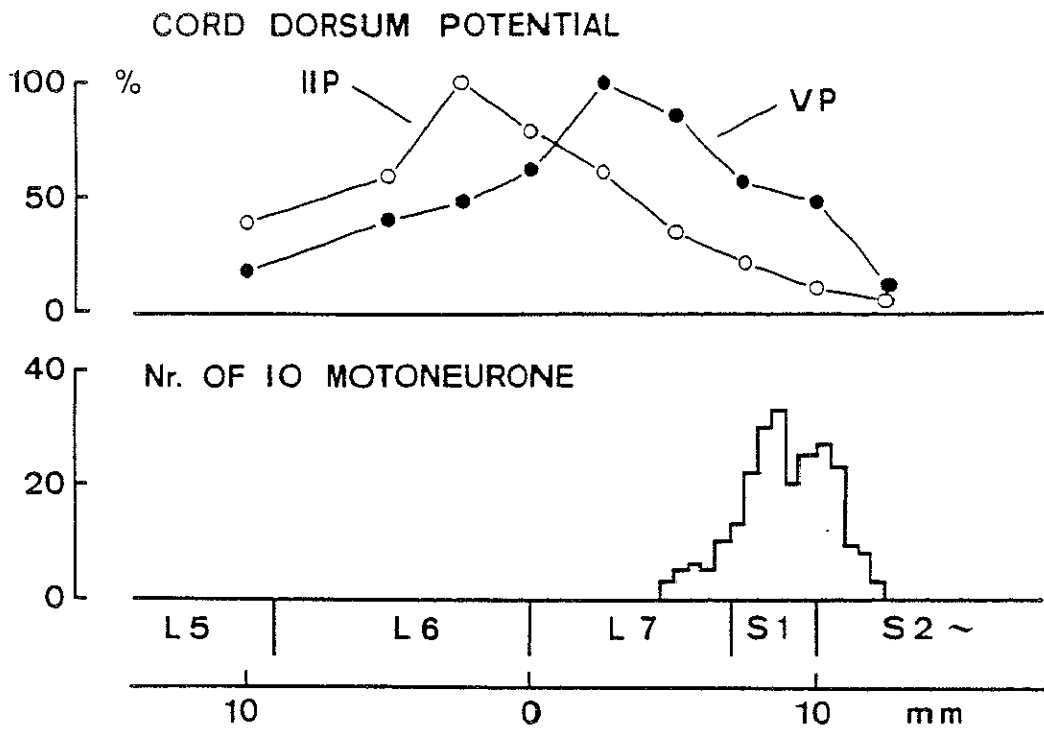


図25

同一ネコで比較した骨間筋運動ニューロンの分布と
 脊髓背面電位の分布

上：脊髓背面電位の分布、II P：第二趾pad、VP：第五趾pad

下：骨間筋運動ニューロンの分布、骨間筋神経から逆行性に標識。

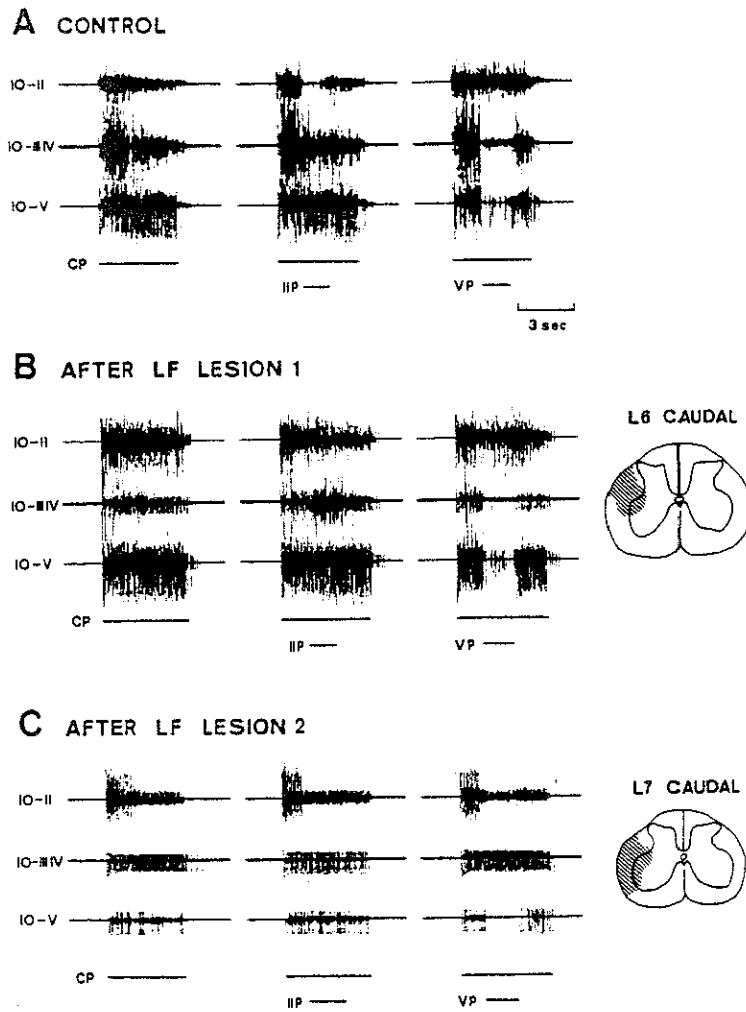


図 2 6

筋電図で見た側索の切断効果

挿入図の斜線は切断領域を示す

A : 切断前、B : 吻側切断後、C : 尾側切断後の記録。

それぞれ上段から第二趾骨間筋 (IO-II)

第三及び第四趾骨間筋 (IO-IIIIV)

第五趾骨間筋 (IO-V) からの筋電図。

刺激は左からCPのみ、CPとIIP、CPとVP。

既に述べた様に、Central pad (CP) への持続的な圧刺激による筋活動 (図 26A 左) と II P、VP の圧刺激による抑制 (図 26A 中央、右) が認められる。吻側の切断後 (図 26B) では、CP からの興奮効果と VP からの抑制効果は変わらないが、II P の抑制効果は消失している。さらに尾側の側索を切断すると (図 26C)、CP からの興奮効果は著しく減少している。しかし、VP から V-I O への抑制効果は依然として認められた。

図 27 は、Central pad の電気刺激で誘発される骨間筋神経活動を記録し、反射に対する側索切断の影響を調べた結果を示す。側索の切断は Central pad からの投射レベルと骨間筋運動核の境界である L7 と S1 の移行部で行ない、図 27B に示す様に背側索は完全に切断されていた。図 27A (CONTROL) に切断前の Central pad 刺激で誘発された骨間筋神経の反射性放電 (IO) と脊髄背面電位 (CD) を示す。切断後 (図 27A, AFTER LESION) では、脊髄背面電位は変化ないが、反射放電はほとんど消失している。刺激強度を系統的に変えた時の反射放電の振幅を図 26C に示す。切断前 (白マル) では、脊髄背面電位を誘発する閾値の 2 倍から 5 倍の強さで応答は急激に増大し、閾値の 1.2 倍近辺でほぼ最大となる。一方、切断後の反射応答 (黒マル) は、最大の刺激強度でもほとんど誘発されない。

骨間筋運動ニューロンから細胞内記録を行ない、肉趾刺激により誘発される膜電位変化に対する同側の側索切断効果を調べた。図 28 にその結果を示す。A、B、C はそれぞれ別の骨間筋運動ニューロンから得られた各肉趾の刺激に対する応答で、A は切断前、B は吻側切断 (L6 と L7 の境界レベル) の後に、C はさらに尾側切断 (L7 と S1 の境界レベル) 後の記録例で、それぞれの切断領域は図 28D に示す。切断前 (図 28A) では Central pad 刺激で脱分極が誘発され、発火活動が見られる。各 Toe pad 刺激に対する応答は II、III、IV P から過分極を示し、VP からは脱分極と過分極の混合性応答を示している。III P と IV P からの投射レベルの間に相当する L6 と L7 の移行部での切断後 (図 28B) では、一次求心性繊維が切断レベルより吻側に投射する II P と III P の刺激は膜電位変化を誘発していない。しかし、Central pad からは発火活動を伴う脱分極性応答が見られ、IV P と VP の刺激では過分極性応答が誘発されている。尾側で側索を切断し、肉趾からの投射レベルと運動核を分離した後 (図 28C) では、どの肉趾からの応答も得られず、この運動ニューロンに対する反射性入力の消失を示している。

総数 25 コの骨間筋運動ニューロン (切断前; 11、吻側切断後; 9、尾側切断後; 4)

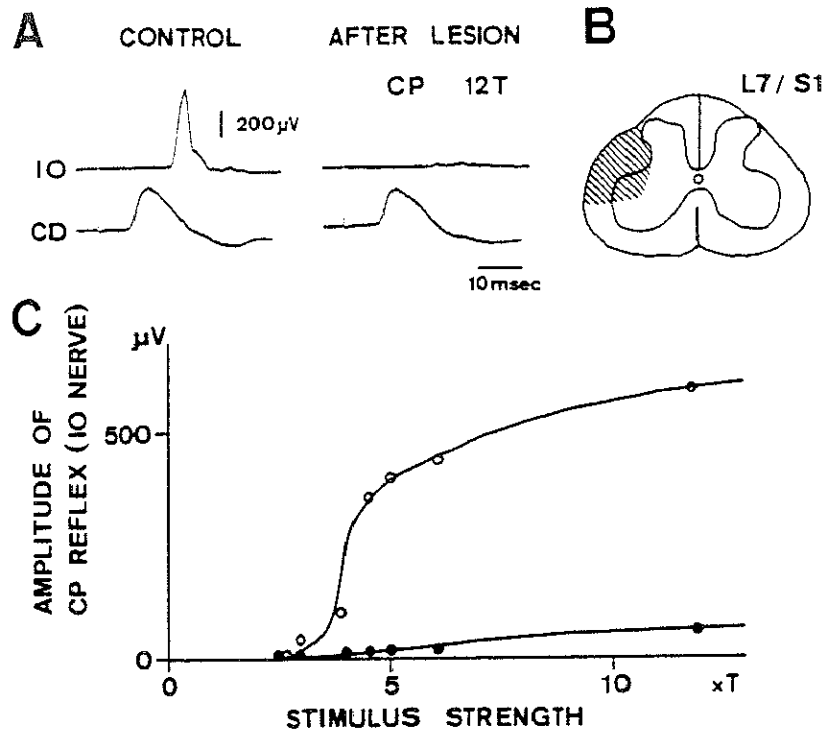


図27

骨間筋神経放電記録で見た側索切断効果

A: 神経放電記録、B: 切断領域、

C: 神経放電振幅の刺激-応答曲線

縦軸: 電位振幅、横軸: 刺激強度

刺激強度は脊髄背面電位の誘発閾値

切断前の結果をシロ、切断後の結果

をクロで示す。

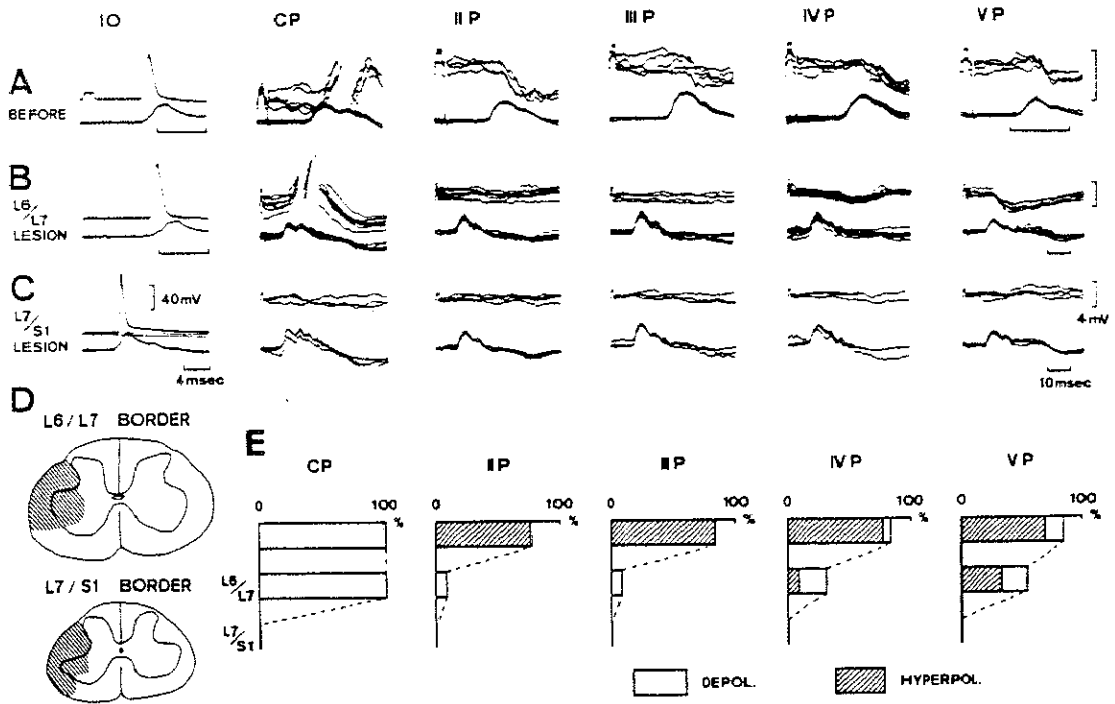


図 28

骨間筋運動ニューロンからの細胞内記録で見た側索切断効果

A : 切断前の記録例、B : L6とL7の境界部での切断後の記録例

C : L7とS1の境界部での切断後の記録例、D : 切断領域

E : 側索の切断前 (上段)、L6とL7の境界部の切断後 (中段)

L7とS1の境界の切断後 (下段)

それぞれ、各肉趾からの応答の出現頻度

)からの細胞内記録の結果を図28Eにまとめてある。上段よりそれぞれ切断前、吻側(L6とL7境界)切断後、尾側(L7とS1の境界)切断後のまとめを示す。それぞれのカラムの長さは1mV以上の膜電位変化が誘発された運動ニューロンの割合を表し、白のカラムは脱分極、斜線のカラムは過分極性応答を示す。切断前(上段)では、一番左に示すようにCentral padの刺激は記録した全例の運動ニューロンに脱分極を誘発した。2趾から5趾のToe pad(II-V P)からの反射電位もそれぞれほぼ80%の例で記録され、その多くは過分極性応答だった。吻側切断後(中段)では切断前と同様に、全例の運動ニューロンでCentral padから脱分極性応答が得られた。しかし、II PとIII Pからの反射効果はいずれも1例に記録されるのみで著しく減少した。IV PとV Pからの効果は、約50%の運動ニューロンで観察されず、切断前よりもその出現頻度は減少した。また、記録されたToe padからの効果は切断前は過分極性応答の頻度が高かったのに対し、切断後は得られた応答の内での脱分極の頻度が増加した。さらに、尾側切断後(下段)は、記録した4例の運動ニューロンからはCentral pad、Toe padともにその反射効果は何も出現しなかった(図28C参照)。

以上の結果から、肉趾の反射効果は一次求心性線維の脊髄投射部位から骨間筋運動核に同側の側索を下行する経路により伝達されると結論された。また、吻側レベルの切断で、II P、III Pからの反射効果が選択的に遮断される事は肉趾毎に異なる反射経路を持ち、それぞれの肉趾刺激によって励起される側索下行路の起始細胞は異なるレベルに位置する事が示唆される。

第4章 肉趾反射を中継する介在ニューロンの解析

本章では肉趾から反射経路を構成する介在ニューロンから記録を行ない、肉趾刺激に対する発火応答を調べた。各肉趾からの入力様式、運動核投射の有無、及び脊髄内の位置を各ニューロンについて解析した。さらに、これらの介在ニューロンと運動ニューロンとが直接結合するかどうかをspike triggered average 法によって、検討した。

第1節 中継ニューロンへの肉趾入力の収束パターン

1) 反射中継ニューロンの同定

前章で述べた脊髄背面電位が記録されるL6、L7吻側部で単一ニューロンの活動を細胞外で記録した。この内、肉趾刺激に応じた81個の介在ニューロンを対象に下記の解析を行なった。各介在ニューロンの軸索が骨間筋運動核へ投射するか否かを知るために運動核または近傍の側索(L7尾側部及びS1)に微小刺激を加え、逆行性応答に反応するかどうかを調べた。潜時が短く、一定の逆行性発火応答は28例で認められた(運動核12例、側索11例、運動核及び側索5例)。

図29に介在ニューロンからの記録例を示す。このニューロンはL6尾側部のVII層(Rexed, 1952)に位置(図29D)し、運動核の微小刺激に対し、潜時1.2 msecの逆行性応答(図29A)を示した。各肉趾の電気刺激に対する応答(図29B)を見ると、III Pからの入力最も強く、平均5発の活動電位発火が見られる。また、それぞれCPからは2-3発、IV Pからは2発、II Pからは1発の発火が確認された。これと一致して、圧刺激に対する応答(図29C)の強さは、III Pで最も強く持続的な発火が見られる。また、CP、IV P、II P、V Pの順で応答が弱くなる事がわかる。この様に、多くの介在ニューロンには複数の肉趾からの入力の収束が見られた。いずれの例でも肉趾からの応答の強さは電気刺激と圧刺激で良く一致した。最も強い入力投射が見られる肉趾(例えば図29のニューロンではIII P)を主入力肉趾と定め、この主入力肉趾で介在ニューロンを分け、以下の解析を行った。

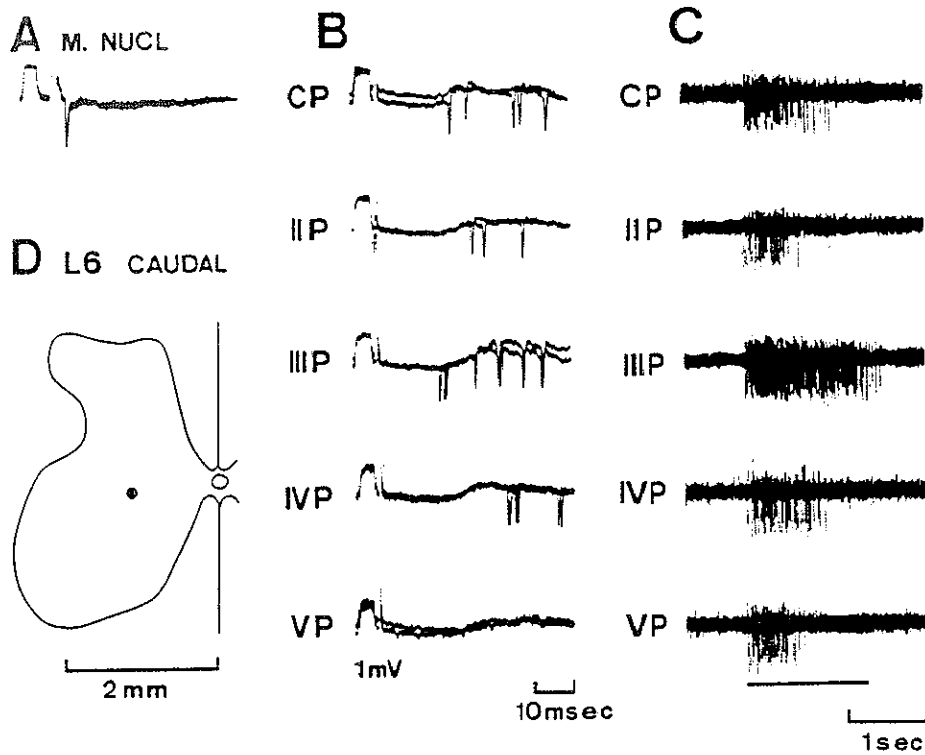


図29

各肉趾刺激に対する介在ニューロンの応答記録例

A：骨間筋運動核の微小刺激に対する逆行性応答

B：電気刺激に対する応答

C：圧刺激に対する応答

D：記録位置

2) 各肉趾からの入力と比較

個々の介在ニューロンに収束する肉趾の数は1から5 (Central pad と4つのToe pad) まで様々で、逆行性応答の見られた例と見られなかった例とではほぼ同様の分布を示した。単一の肉趾のみから入力を受ける中継ニューロンは少なく、11例 (内3例は逆行性応答が認められた) であった。また、主入力肉趾の電気刺激に対する平均発火数は逆行性応答を示した例で3.0発 (1-12発)、逆行性応答を示さなかった例で3.9発 (1-15発) であった。

各肉趾からの入力大きさを主入力と比較した結果を図30に示す。各ヒストグラムは主入力の同じニューロンをまとめ、電気刺激で誘発される活動電位の発火数を主入力肉趾からの発火数に対する割合で表した。上段よりII PからVPのToe pad が主入力となる介在ニューロンと最下段にCentral pad が主入力となる介在ニューロン (CP) についての結果を示し、斜線で示したカラムが主入力肉趾を示す。また、Aは逆行性応答の見られた介在ニューロンについての結果 (ANTI (+)) を示し、Bは逆行性応答の見られなかった介在ニューロン (ANTI (-)) についての結果である。

Toe pad を主入力とするニューロン (図30A、B II P-VP) では、何れの場合でも主入力肉趾に近接したToe pad から強い入力を受け、遠い肉趾ほど、入力が弱くなる傾向が見られる。また、Central pad からの入力量は、ANTI (+)、ANTI (-) 共に、II PからVPへ主入力に移るにつれて次第に増加する傾向が認められる。一方、Central pad を主入力とするCPニューロンではToe pad からの収束に様々なパターンが見られ、一定した傾向は認められなかった。運動核へ投射するグループ (ANTI (+) 図30A) と投射しないグループ (ANTI (-) 図30B) とを比較すると、前者では主入力以外の肉趾からの収束の度合いの増加が認められる。

肉趾刺激に対する運動ニューロンの応答がEPSPとIPSPの両者により形成される事は前章で既に述べた。従って、最終中継ニューロンには興奮性ニューロンと抑制性ニューロンが存在するはずである。骨間筋運動ニューロンの細胞内記録の結果からCentral pad の刺激効果は主として興奮性である事が明らかにされている。そこで、逆行性応答の見られた介在ニューロンをCentral pad からの収束の見られる例 (CP (+)) と見られない例 (CP (-)) とに分け、それぞれについてToe pad からの入力量を図30と同様な操作で比較した。

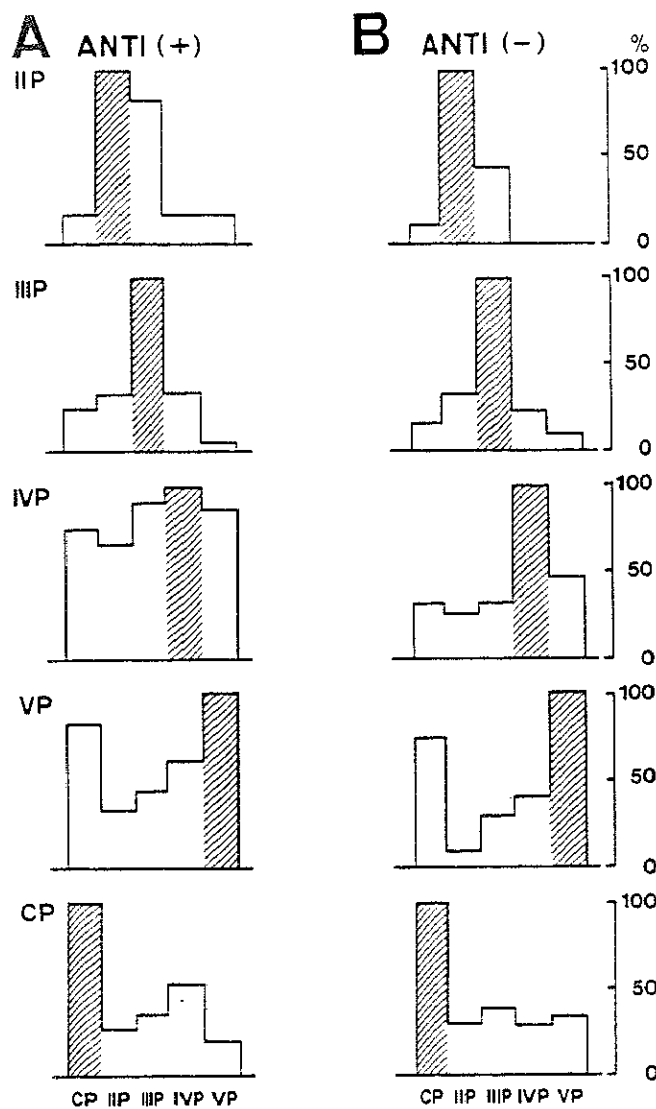


図 30

各肉趾から収束する入力量の分布

A : 逆行性応答の見られた介在ニューロン

B : 逆行性応答の見られなかった介在ニューロン

A、B共に上段よりII Pを主入力とする介在ニューロン

からCPを主入力とする介在ニューロンが順に並ぶ

斜線は主入力となる肉趾を示す。

介在ニューロンの数 :

ANTI+ ; II P 3, III P 9, IV P 6, V P 5, CP 5

ANTI- ; II P 7, III P 15, IV P 13, V P 5, CP 13

図31はその結果を示し、両者のいずれのグループでも主入力に近いToe padからの入力が大きい、しかしCentral padから投射を受けない例(図31B)では主入力から遠いToe padからの入力は弱い、または全く見られないのに対し、Central padから入力を受ける例(図31A)では主入力から遠いToe padからも比較的強い入力が見られる。

3例の介在ニューロンについては自発発火が見られ、肉趾の圧刺激によりその発火頻度が増加する一方で、他の肉趾刺激により自発発火が停止することが観察された。すなわち、介在ニューロンへの肉趾からの収束は興奮性入力のみならず抑制性入力も収束する結果が得られた。

第2節中継ニューロンの位置

灰白質内の記録位置の確認できた64例について、運動核に投射する介在ニューロンと投射しないニューロンの脊髄内の位置を比較し、更に肉趾からの入力との関係を調べた。

1) 脊髄横断面上での分布

図32Bは逆行性応答が認められた介在ニューロンと認められなかった介在ニューロンについて、それぞれの記録位置を比較したものである。逆行性応答を認めた介在ニューロン(図32B+)は、V層からVII層にかけて分布するのに対し、逆行性応答を認めなかったニューロン(図30B-)の分布はさらに背側のIII層にまで及んでいる。図32Aは逆行性応答を示した22個の介在ニューロンを主入力で分け、その分布をL6中央部とL6とL7の境界部の2横断面に表したものである。II PまたはIII Pを主入力とするニューロン(II-III P)、IV PまたはV Pを主入力とするニューロン、Central padを主入力とするニューロン(CP)の位置は、横断面上では背腹側、内外側共に明らかな違いが認められない。

2) 吻尾方向の分布

図33は主入力で分類した各介在ニューロンの吻尾方向の分布を示すヒストグラムである。横軸は4つの脊髄レベルを表し、左からL6吻側(L6R) L6尾側(L6C) L7吻側(L7R) L7尾側(L7C)である。各カラムの高さはニューロンの数を表し、斜

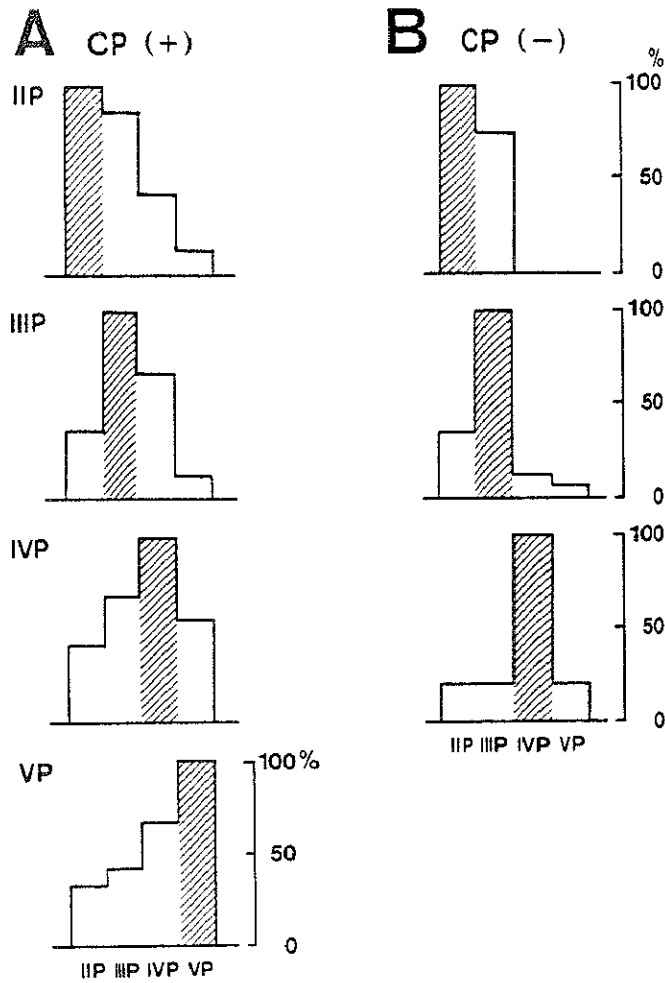


図3 1

運動核から逆行性応答を示す介在ニューロンの
各肉趾から収束する入力量の分布

A : Central pad から入力を受ける介在ニューロン

B : Central pad から入力を受けない介在ニューロン

A、B共に上段よりII Pを主入力とする介在ニューロン

からVPを主入力とする介在ニューロンが順に並ぶ

斜線は主入力となる肉趾を示す。

CPニューロンはそれぞれ分類し直した

CP5 : ⇒HP 1, III P 2, IVP 1, VP 1,

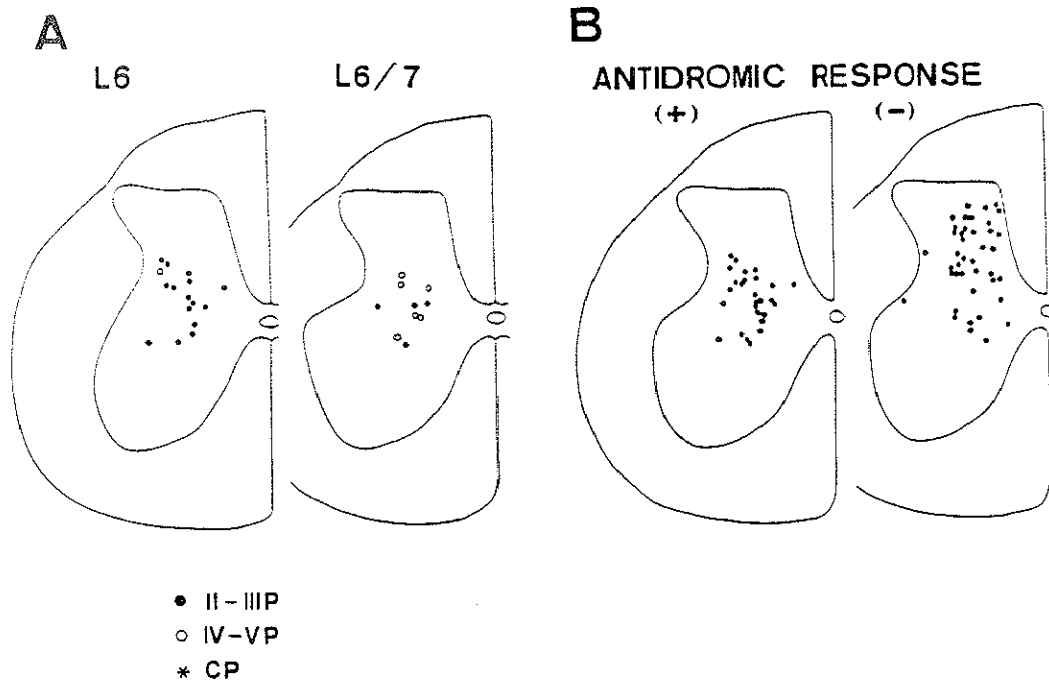


図32

介在ニューロンの記録位置

A: 逆行性応答を示す介在ニューロンを主入力で分類

異なる肉趾を主入力とする介在ニューロンは

異なる印しで示されている

B: 逆行性応答を示す介在ニューロンと示さない介在ニューロン

の分布の比較

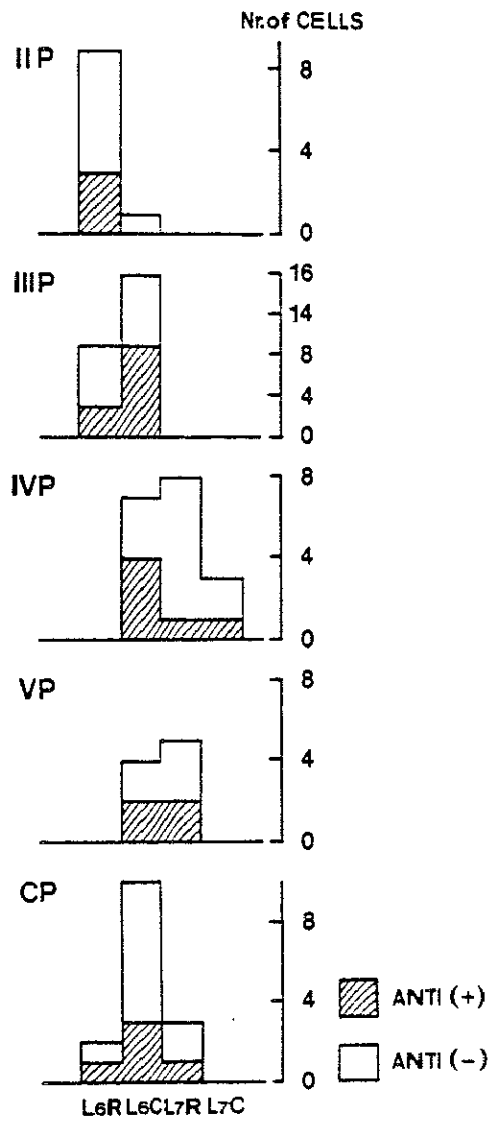


図33

吻尾方向の介在ニューロン分布

上段よりII Pを主入力とする介在ニューロンからCPを主入力とする介在ニューロンが順に並ぶ
 斜線は逆行性応答を示す介在ニューロン

線のカラムは逆行性応答の見られたニューロン、シロ抜きのカラムは逆行性応答の見られないニューロンの分布を示す。主入力の等しいニューロン（上段よりⅡPからVPと最下段のCP）は逆行性応答の見られる例と見られない例ではほぼ同じレベルに分布した。ⅡPを主入力とするニューロンは最も吻側のL6吻側部（L6R）に分布し、ⅢPからVPに主入力に移るにつれ、その分布は尾側へずれる傾向を示した。Central pad を主入力とするL6尾側を中心として分布していた（図32、33）。また、この分布の記列は第3章で述べた脊髄背面電位で見られた記列と良く一致する。

第3節 肉趾刺激に対する介在ニューロンと運動ニューロンの応答の中枢潜時

各肉趾の刺激に対する介在ニューロンの応答の時間経過を調べ、運動ニューロンの応答との時間関係を比較解析した。

1) 介在ニューロンの中枢潜時

介在ニューロンの肉趾刺激に対する発火応答の中枢潜時を調べた。求心性入力の脊髄到達を示すボレーから発火応答までの潜時を中枢潜時として測定した。複数のから肉趾入力を受ける介在ニューロンでは、一般に主入力肉趾の刺激に対する潜時が最も短く、発火応答の弱い肉趾ほど潜時は長い傾向を示した。各肉趾からの潜時のうち、最短の値を図34のヒストグラムに示した。Aは逆行性応答を示した介在ニューロンにおける中枢潜時で、1.0-8.7msecの広い分布を示し、その平均値は4.3msecであった。この内、短い潜時を持つグループは2msecを中心に分布していた。Bは逆行性応答のなかった介在ニューロンの潜時を示し、0.5-7.2msecの間に分布し、その平均値は3.8msecであった。ヒストグラムから1msecを中心に分布する短潜時のグループと3msec以上の長い潜時を持つグループの2群に別れる事が示唆される。両短潜時群で中枢潜時を比較すると、逆行性応答の見られた介在ニューロンが約1msec遅れて発火する事がわかる。

2) 介在ニューロンの発火と運動ニューロンの膜電位変化の時間関係

逆行性応答を示す介在ニューロンが骨間筋運動ニューロンに直接膜電位変化を誘発するか否かを検討するため、上記の潜時、逆行性応答の潜時ならびに骨間筋運動ニューロンの膜電位変化の時間経過を比較した。図35にその結果を示す。AはCentral pad 刺激で

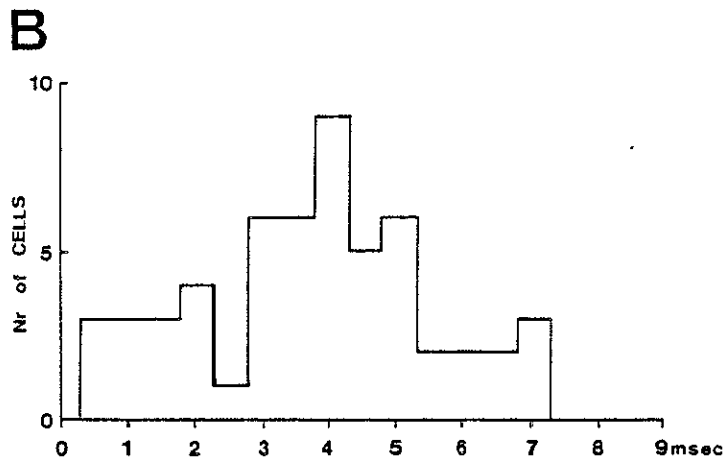
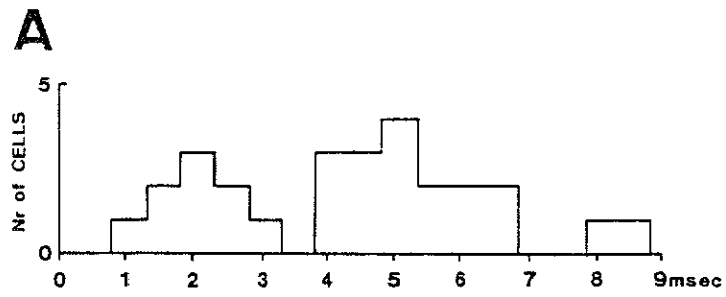


図34

介在ニューロンの発火応答の潜時の分布

A: 逆行性応答を示す介在ニューロン

B: 逆行性応答を示さない介在ニューロン

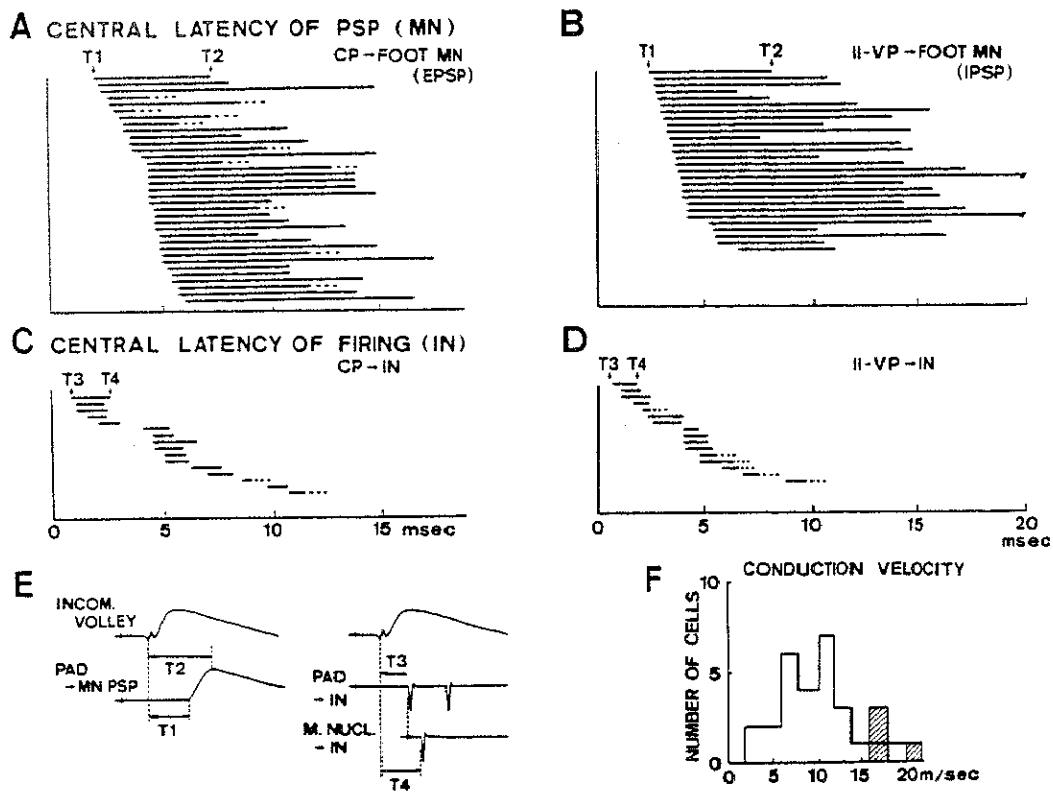


図35

最終中継ニューロンであるための必要条件の検討

A: 運動ニューロンのEPSPの時間経過

破線は発火を示す

B: 運動ニューロンのIPSPの時間経過

C: 介在ニューロンのCentral pad からの応答の時間経過

D: 介在ニューロンのToe pad からの応答経過

C、Dの実線は計測値、破線は推定値

E: T_x の計測法

F: 介在ニューロン軸索の伝導速度の分布

誘発される運動ニューロンのEPSPの時間経過を示し、 T_1 は中枢潜時 (E)、 T_2 は応答のピークまでの時間を表す (E)。 T_1 から T_2 までの線の長さはシナプス電流の持続時間を表す。Cは介在ニューロンの中枢潜時 (T_3 、E) とそれに逆行性応答潜時を加えた値 (T_4 、E) を表す。従って、 T_4 は介在ニューロンの活動電位が運動核に到達する時点を示す。

AとCを比較すると、介在ニューロン発火の運動核への到達時点 (T_4) は運動ニューロンの脱分極性応答の開始 (T_1) にわずかに先行するか、EPSPの上昇相に一致することがわかる。この結果は介在ニューロンの活動が運動ニューロンの脱分極に寄与し得る事を示す。同様に、図35BとDはToe pad 刺激による運動ニューロンのIPSPの時間経過 (B) とToe pad 刺激で誘発された介在ニューロン活動電位の運動核到達 (D) の時間経過関係を示す。両者を比較すると、この場合も、全ての介在ニューロンの活動が過分極に寄与する条件を満たしている事がわかる。

図35Fは各介在ニューロンの伝導速度のはistogramで、範囲が2.2-21.8 m/sec、ピークがほぼ10 m/sec の分布を示した。

第4節 介在ニューロンと運動ニューロンとの機能的結合

肉趾に応じる介在ニューロンと骨間筋運動ニューロンとが直接結合 (単シナプス結合) するかどうかを、spike-triggered average 法を用いて調べた。図36、37にその結果を示す。図36Aは、介在ニューロンの各肉趾の電気刺激に対する応答である。このニューロンは、Central pad と全てのToe pad の刺激に応じているが、IVP刺激で最も強い応答が見られた。この介在ニューロンの活動電位 (図36B INTERNEURONE) をトリガー (挿入図TRIG) とし、骨間筋神経の放電活動 (挿入図REC) を平均加算 (BIO NERVE) した。図36B (IO NERVE) は神経放電の加算平均の結果を示し、1000回から10000回まで加算回数 (SWEEPS) を増すにしたがって、一定の潜時 (矢先で示した縦の点線) で応答が増大するのが見られる。介在ニューロンの活動電位から骨間筋神経の応答の開始 (矢先) までの潜時は、5.2 msecであった。一方、細胞内通電により運動ニューロンを発火させ神経活動の記録部位までの伝導時間を測定した結果は4.3 msecだった。従って、介在ニューロンの発火から運動ニューロンの発火までの潜時は0.9 msecと計算される。シナプス遅延 (0.3 msec) と介在ニューロンの軸索伝導時間を考慮すると両者が直接結合

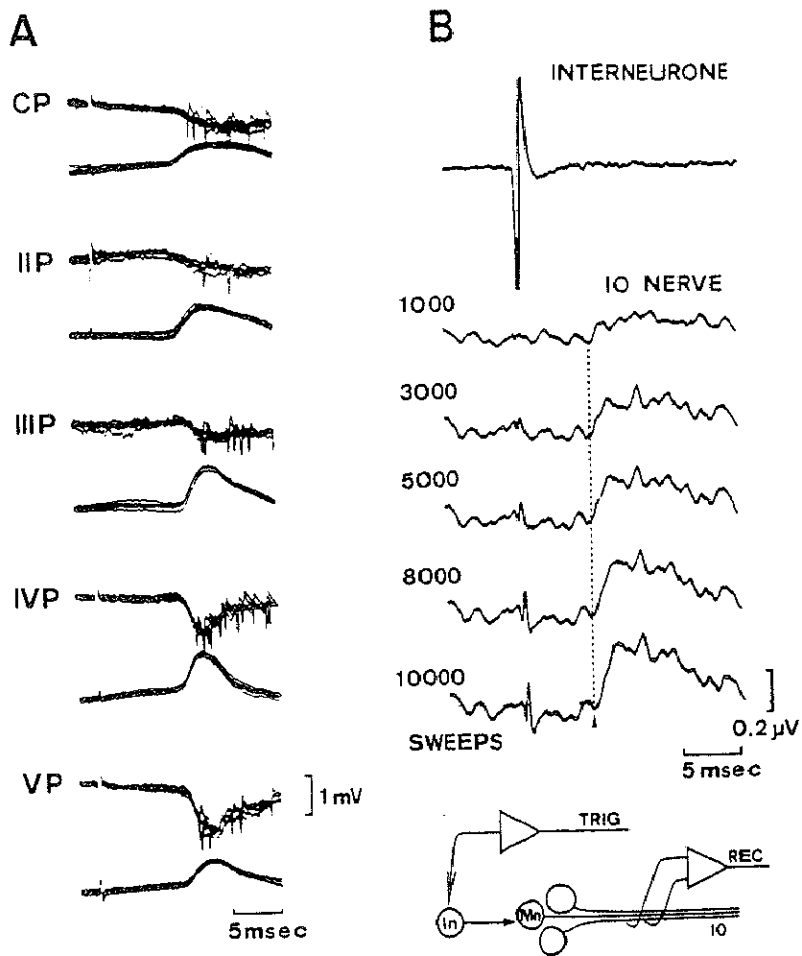


図36

興奮性単シナプス性結合の証明

A: 介在ニューロンの肉趾入力の収束

B: spike triggered average の結果

挿入図: 実験デザインを示す

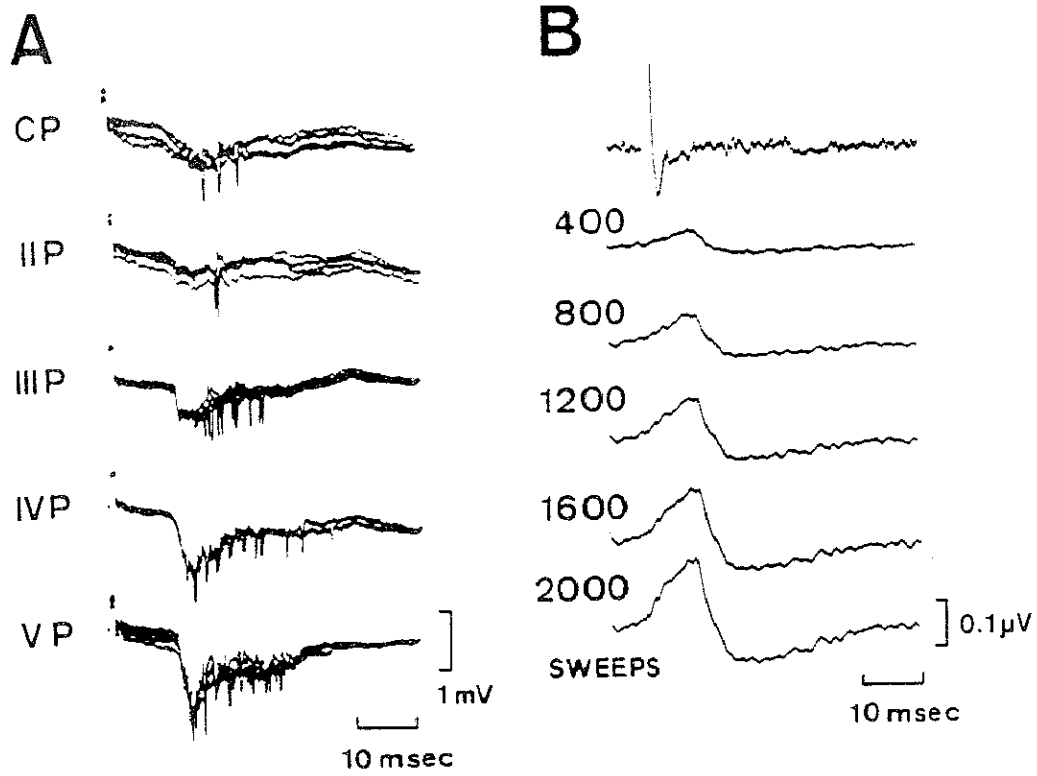


図37

抑制性単シナプス結合の証明

A : 介在ニューロンの肉趾入力の収束

B : spike triggered average の結果

していることが結論される。

図37は別の介在ニューロンで同様の解析を行なった結果を示す。このニューロンはIV P、VPから強い応答を示した(A)。Bは骨間筋神経活動の加算結果で、最上段はトリガースパイクとして用いたAの介在ニューロンの活動電位を示す。この例では抑制性の応答が見られ、介在ニューロンの活動から運動ニューロンの活動抑制までの時間は1.2msecと計算された。この場合も、介在ニューロンの伝導時間とシナプス遅延を考慮すると、この間にさらに1つの介在ニューロンを介する可能性は極めて少ない。従って、介在ニューロンから運動ニューロンへ単シナプス性抑制結合がある事が示唆される。

これら単シナプス結合が示された中継ニューロンは何れも逆行性応答の見られる中継ニューロンが分布する領域で記録された。

第5章 最終中継ニューロンの形態的解析

前章では、肉趾反射の中継ニューロンが一次求心性繊維の投射レベルに位置し、その一部は軸索を直接骨間筋運動核へ投射する事を示した。さらに脊髄の破壊実験から最終中継ニューロンの軸索は同側の側索を下行する事が示唆された(第3章)。そこで本章では、骨間筋運動核近傍の側索で肉趾から入力を受ける介在ニューロンの軸索にhorseradish peroxydase (HRP)を注入し、最終中継ニューロンの位置と運動核内での軸索の終止様式を形態学的に解析した。

第1節 最終中継ニューロンの形態的同定

下部腰髄(L6、L7)の側索の単一神経繊維から細胞内記録を行い、肉趾刺激に対する発火応答から介在ニューロンを機能的に同定した。肉趾からの応答を確認した後、軸索内に電気泳動的にHRPを注入して標識した。各肉趾からの入力パタンの同定には電気刺激あるいは電気刺激と圧刺激の両者を用いた。図38は、標識された中継ニューロン(A)の例で、各肉趾の電気刺激に対する応答(B)と、圧刺激に対する応答(C)を示す。電気刺激と圧刺激に対する応答はいずれもこのニューロンが第四及び第五趾のToe padsから強い興奮性入力を受ける事を示している。このような手順により各肉趾からの入力様式を調べ、かつ良好な標識が得られた33例について軸索の投射様式を解析した。その結果、26例で前角への投射が確認された。その内12例では逆行性に標識された骨間筋運動ニューロンの分布する部位での軸索終末が観察され、最終中継ニューロンと同定された。

図39はこれら12例の最終中継ニューロンについて、圧刺激に対する応答パターン(左図)と軸索側枝の分枝パタンの模式図を示したものである。それぞれのネコで逆行性に標識された5趾骨間筋運動ニューロンが見出されるレベル(右図最下段の破線)を揃えて示してある。追跡された側索内を走る主軸索(右図、ヨコ線)の長さは最長11.5mm、最短2.0mmであった。6例では介在ニューロンの細胞体(○印)も標識された。細胞体から出た主軸索は全例で側索を下行したが、1例では下行枝と共に長い上行枝が認められた。図39左には各ニューロンの肉趾の圧刺激に対する応答を示し、興奮性応答を+で抑制性応答を-で示す。抑制性応答は自発発火を示した1例でのみ確認された。Central pad か

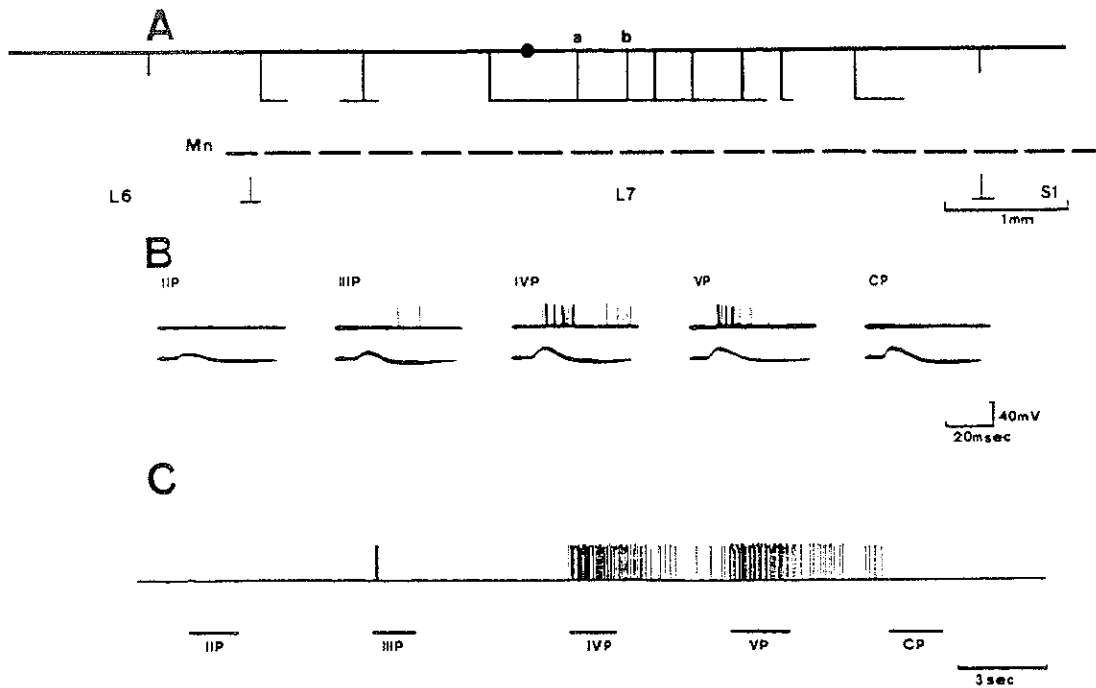


図38

骨間筋運動核へ軸索投射する介在ニューロンの記録例

A：軸索走行の模式図

縦線は軸索側枝を示しそれに続く横線は側枝の広がりを示す。

a bの枝の近くの側枝は隣どうしが重なっているためつながって示されている。クロマルはHRPの注入部位を示す。

下の破線は同一ネコで逆行性に標識された5趾骨間筋運動ニューロンの分布を示す。

B：電気刺激に対する発火応答 C：圧刺激に対する発火応答

各肉趾からの応答は電気刺激と圧刺激とで良く一致している。

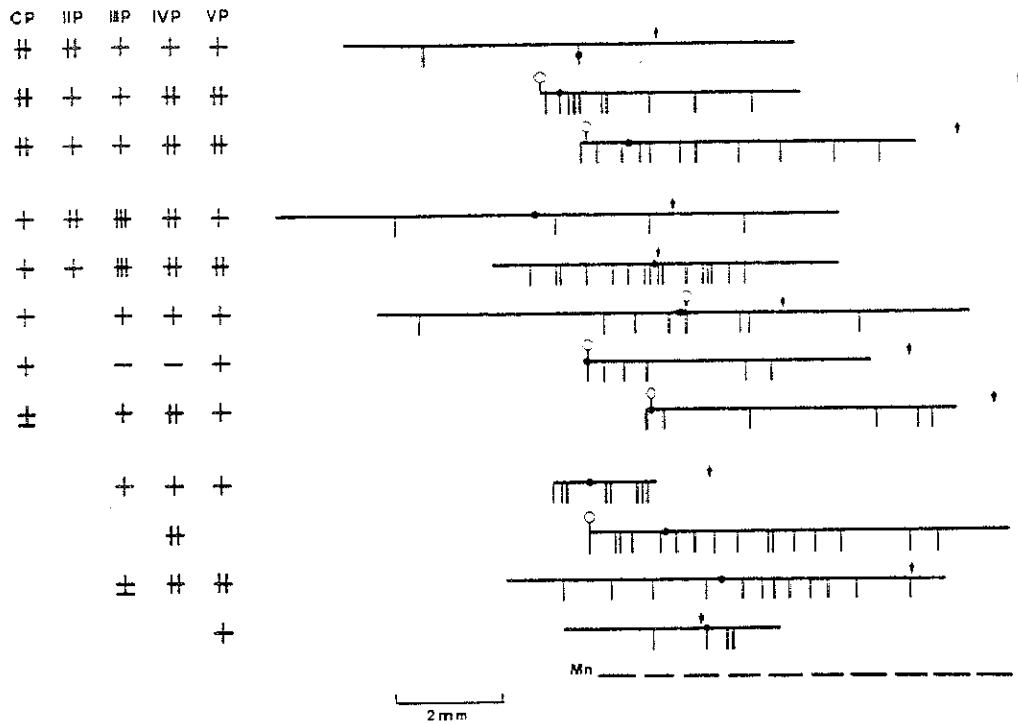


図 39

骨間筋運動核へ軸索投射する介在ニューロン

左：圧刺激に対する応答；+の数は応答の強さを表し、±は非常に弱い応答を示す。-は自発発火の停止を示し、抑制性の応答を意味する。

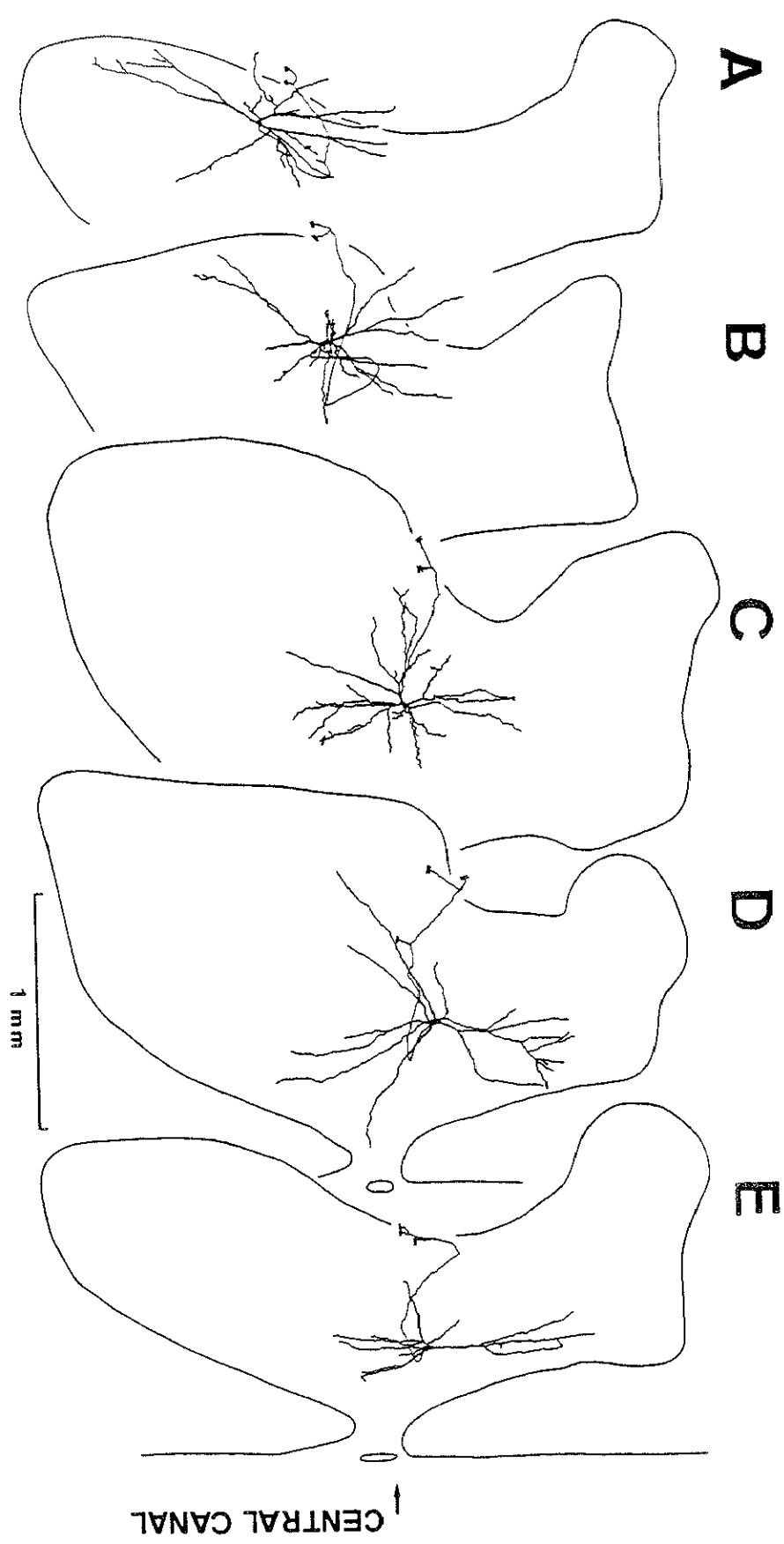
右：軸索分枝の模式図；縦線は軸索側枝、シロマルは細胞体、クロマルはHRPの注入部位を示す。各軸索は左側が吻側を示し、吻尾方向の位置は最下段に破線で示す5趾骨間筋運動ニューロンの分布で揃えて表されている。各軸索に付けた矢先の印しはL7とS1の境界を示す。

から応じるニューロンではToe pad からの収束の度合いが大きく、Central pad から入力のない例では収束するToe pad の数は少ない。これらの収束様式は前章で介在ニューロンの細胞体から記録された結果と良く一致する。

第2節 最終中継ニューロンの細胞体と主軸索の形態

良く標識された5例の最終中継ニューロンの細胞体及び樹状突起の広がりを図40に示す。細胞体は何れもVI層からVII層に位置しており、主入力による位置の違いは見られなかった。個々の細胞体の大きさは30 μ mから20 μ mで、紡錘形あるいは球状形を示した。樹状突起の広がりは何れの細胞でも吻尾方向、背腹方向共に約1mmであるの対し内外側方向にはやや狭く0.7mm程度であった。またVI層に位置する細胞(図40D、E)では、背側へ向かう樹状突起はIV層にまで達していた。腹側の樹状突起は2例では前角に達している。軸索のは、6例中5例で細胞体を発した後、一旦内側へ向かい灰白質内で向きを外側に変え灰白質を横へ走り、側索に出ていた。残り1例では直接側索へ向かう走行を示した(図40C)。比較的長い灰白質内での走行中に既に軸索側枝を出す例が3例(A、C、D)に認められた。これらは、そのレベルの運動核に投射したが、Cの例では細胞体の近くで派生した側枝は主としてVII層に終止していた。図40では軸索の遠位端及び側枝端を(II)で示し、その先の走行は省略してある。

図39に示す12例の介在ニューロンの内、軸索が長く標識された11例について、側索内の軸索の位置をL7-S1境界の横断面に投影し図41に示した。介在ニューロンへの主入力の違いを異なる印しで示してある。軸索は1例(●)を除き、前角の背外側に近接する白質を走行している事がわかる。また、Central pad から応じる介在ニューロンの軸索(▲、■)と応じない介在ニューロンの軸索(△、□)は混在して走行し、入力の違いによる明らかな位置の違いは認められない。また、側索の表層を走行する軸索(●)では軸索側枝の分枝も少なく(図41最上段)、主として前角腹内側に投射していた事から、機能的に他と異なる事が示唆される。側索内の主軸索の太さは、平均2.5 μ m(1.5-3.0 μ m)であった。



040

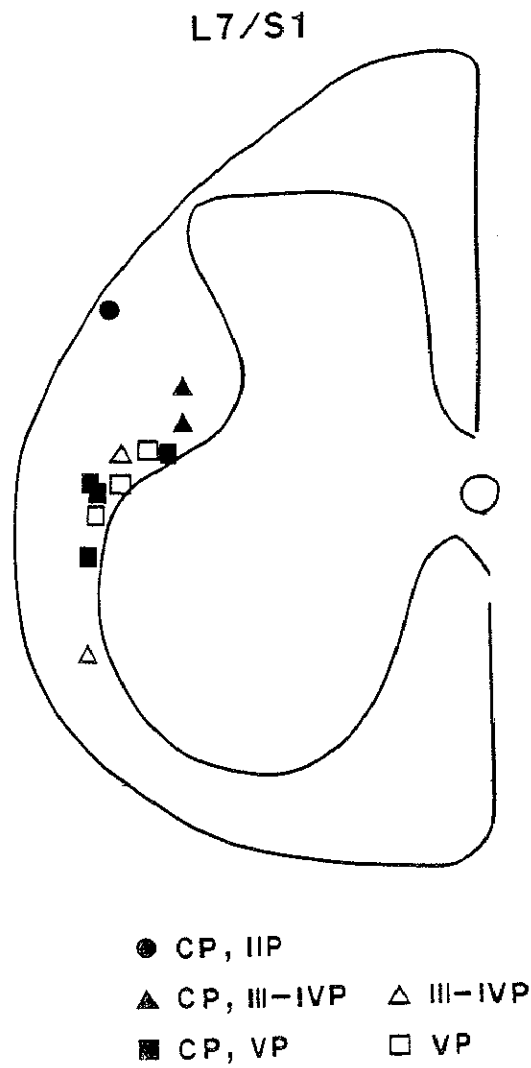


図41

骨間筋運動核へ投射する軸索の側索内の走行位置
 主入力なる肉趾とCP投射で分類し異なる印しで示されている

前頁 図40

骨間筋運動核へ軸索投射する介在ニューロンの細胞体の形態と位置
 中心管をそろえて示されている

第3節 最終中継ニューロンの運動核への軸索投射様式

軸索を下行する主軸索（図39右の横線）は逆行性に同定された運動核（下段の破線Mn）のレベルで豊富な側枝を派生する。側枝は運動核のレベルで最大15本まで追跡できた。分枝間隔は0.1-2.4mm（平均0.6mm）であった。分枝が最も密に見られる部分では1mmに6本を数えた。

末端まで良く標識された介在ニューロンの軸索側枝について運動核内での終止様式を解析した。

図42は図38に示した介在ニューロンの軸索側枝aの灰白質内での終止を示す。薄い線で示した星型の細胞は逆行性に標識された5趾骨間筋運動ニューロンである。図の左は外側、上は背側を示し、太い線は白質と灰白質の境界を示す。主軸索から分枝した軸索側枝（a）は、腹内側に走り、灰白質内に侵入している。灰白質に侵入した軸索側枝は盛んに分枝し、一部は内側に向かい、他は運動核内に向かい、多くの軸索終末を分布する。5つの終末ブトン（矢先）は逆行性に標識された5趾骨間筋運動ニューロンの近傍に見出され、直接接触することを示唆する像も観察された。図43は同じ介在ニューロンの軸索側枝b（図38b）を示す。この側枝は、腹側へ向かってまっすぐ灰白質に侵入し、その軸索分枝の広がりほぼ運動核に限局している。この分枝にも逆行性に標識された運動ニューロンとの結合を示唆する軸索終末（矢先）が見られた。

図44は図38に示した介在ニューロンについて、末端まで良く標識された5本の軸索側枝（図44ABCDE）を示す。それぞれの側枝毎に再構成し、その走行を各横断面に投影した。軸索側枝はいずれも前角の背側から灰白質に侵入し、骨間筋運動核のある前角の背外側部で盛んに分枝している。また、運動核よりもさらに内側に向かい、そこに終止する枝が2本の軸索側枝（B、D）に認められる。各軸索側枝で見出された軸索終末の数はA90；B182；C51；D58；E29であった。軸索終末の大きさは約 $3.0 \times 2.0 \mu\text{m}$ 程度であった。図45はこれら5本の軸索側枝を一つの横断面上に重ね、同じ標本の5趾骨間筋運動ニューロンの分布と比較した結果である。ABCはそれぞれ、軸索の分枝、軸索終末の分布、運動ニューロンの分布、を示す。軸索の分枝（図45A）及び終末分布領域（図45B）は運動ニューロンの分布（図45C）に比べやや広いが、最も密な分布領域は運動ニューロンの分布領域と良く一致する。この介在ニューロンはCentra

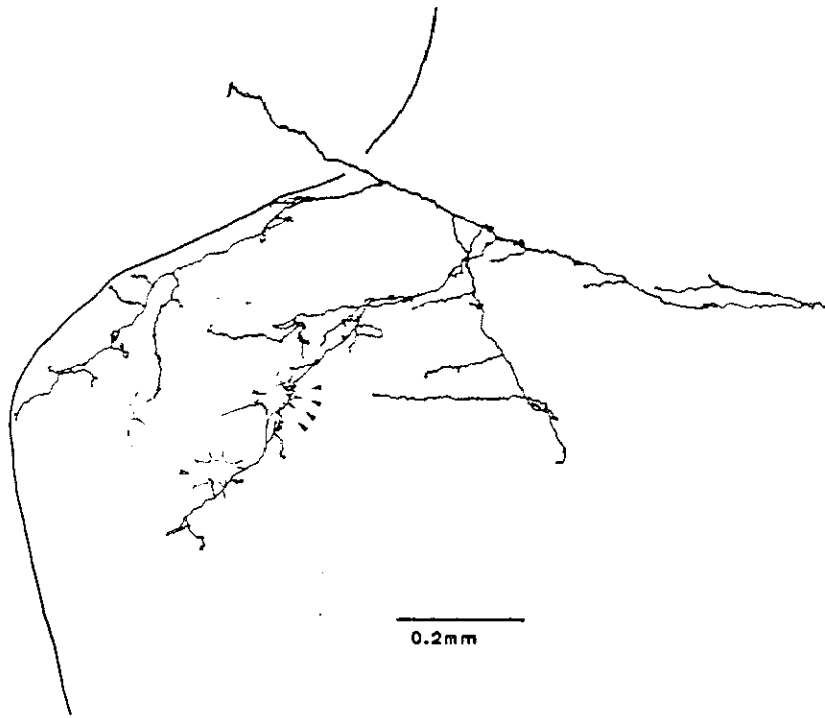


図42

軸索側枝の灰白質内終止

図39模式図aの軸索側枝



図4 3

軸索側枝の拡大図

図3 9 模式図 b の軸索側枝

図4 4 次頁

軸索側枝の灰白質内走行

図3 9 と同一介在ニューロン

図4 5

軸索投射と運動ニューロン分布の比較

- A : 同一面に投影した5本の軸索側枝
- B : 軸索終末の分布
- C : 第五趾骨間筋 (第五趾外転筋) の運動ニューロン分布

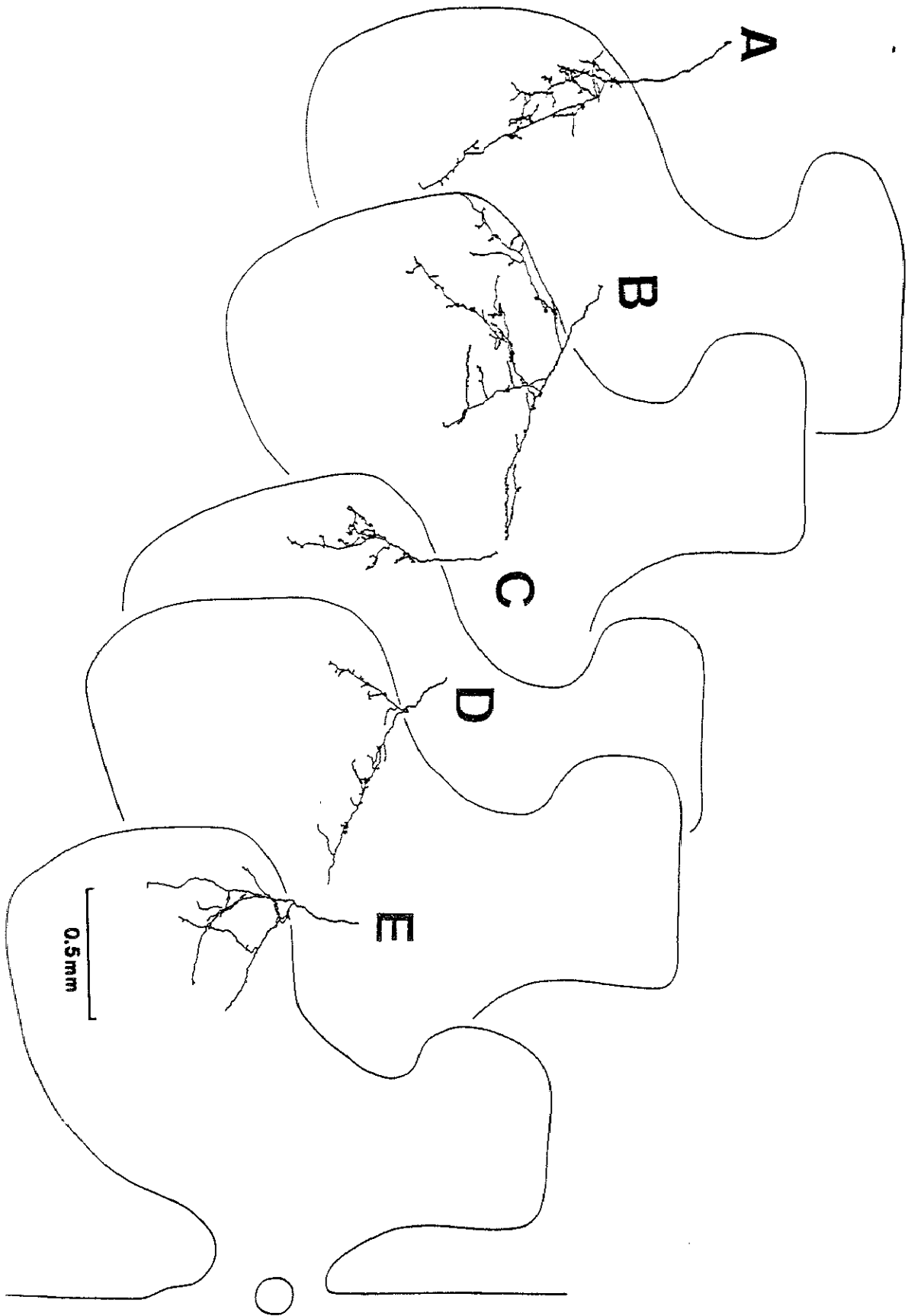


图44

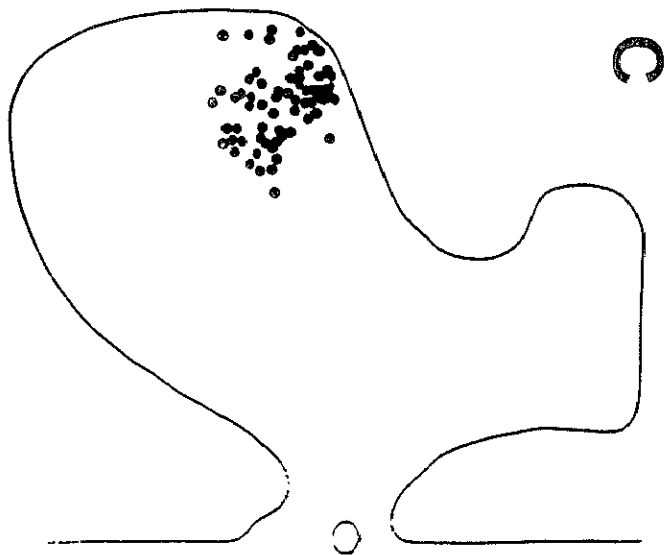
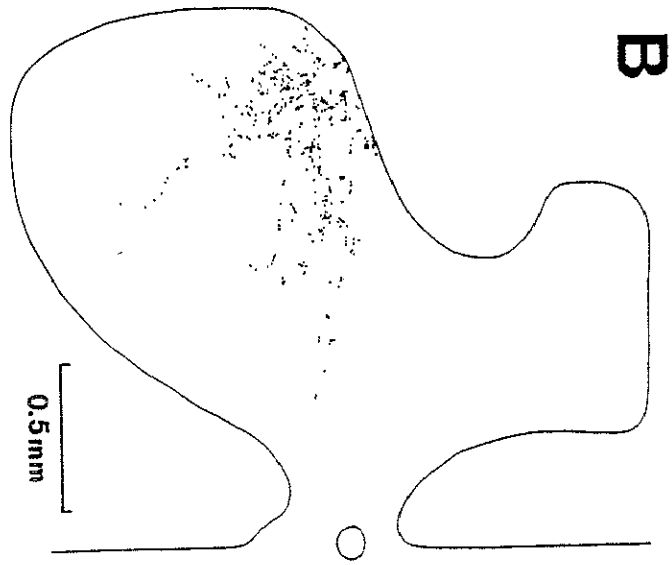
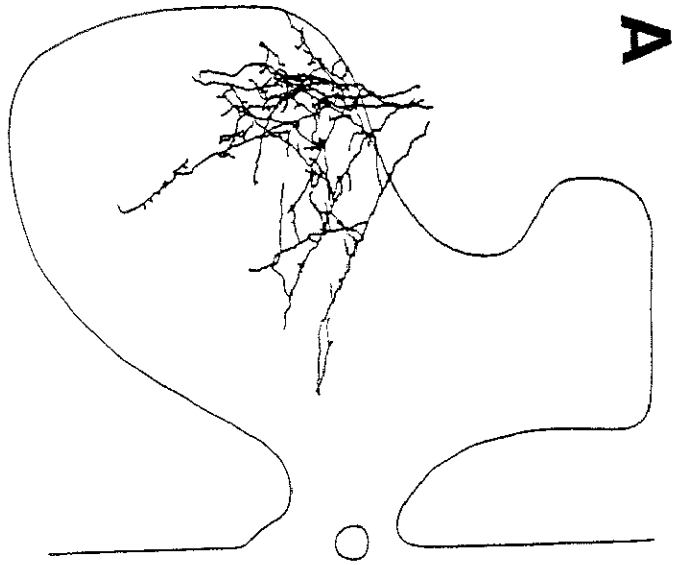


图45

1 pad から入力をうけず (図38B、C)、第4章の結果から抑制性最終中継ニューロンであることが示唆される。また、その主入力が第四、第五趾である事から第五趾骨間筋運動核への密な軸索投射は、第四、第五趾のToe pad 刺激が第五趾骨間筋に強い抑制作用を及ぼす事 (第2章参照) と良く相関する。

図46は別の介在ニューロン (図39上から3段目) の軸索走行を示す。AからHに吻側から尾側へ8本の軸索側枝の終止様式を示す。この介在ニューロンでは細胞体も標識された (図40、D)。図46A、Bは主軸索が白質に出る前に分岐した側枝であり、CからHは側索を下行する主軸索から派生した側枝である。吻側の枝は背側から、尾側の枝ほどより腹側から灰白質へ侵入している。個々の軸索側枝 (図46A-H) は骨間筋運動核がある前角の背外側部で盛んに分岐している。運動核より明らかに内側へ向かう分枝も3本の側枝で見られた (図46E、F、G)。各側枝の軸索終末の数はA372; B285; C387; D128; E368; F352; G118; H50であった。その大きさは約 $2.5 \times 2.5 \mu\text{m}$ であった。

図47は図46に示した8本の軸索側枝と運動ニューロンの分布とを比較した結果である。軸索側枝 (図47A) は第五趾骨間筋運動ニューロンの分布領域 (図47C) である前角背外側で分岐を繰り返し、軸索終末 (図47B) を密に分布する。軸索終末は一部後角深部にまで見られる。最も密な分枝と軸索終末分布領域 (図47A、B) は、第五趾骨間筋運動ニューロンの分布より広く腹側にまで及んでいた。第3章で示した様に、第五趾骨間筋運動核の腹内側に、より内側の第二から第四趾骨間筋運動ニューロンが位置する事から、この軸索終末の広い分布は第五趾運動ニューロンと共により内側の趾の運動ニューロンとの結合を示唆する。図45の場合と比較しても、軸索終末の分布は広い事が解る。この介在ニューロンはCentral pad 刺激に応じ興奮性最終中継ニューロンである事が示唆される。この様な運動核内での軸索終末の広い分布は、Central pad から入力を受ける他の4例の介在ニューロンでも見られた。この事は、Central pad からの興奮を伝える中継ニューロンがToe pad の抑制を伝えるニューロンに比べ多くの運動ニューロンに結合する事を示唆する。また、同一標本でもVPから強い入力を受ける介在ニューロンとII Pから入力を受ける介在ニューロンが同時に標識された例で両者を比較したところ、前者がより背外側に投射していた。第五趾運動ニューロンは第二趾運動ニューロンに比べ、背外側に位置する位置する事から、抑制性介在ニューロンと運動ニューロンの結合には高い特異性

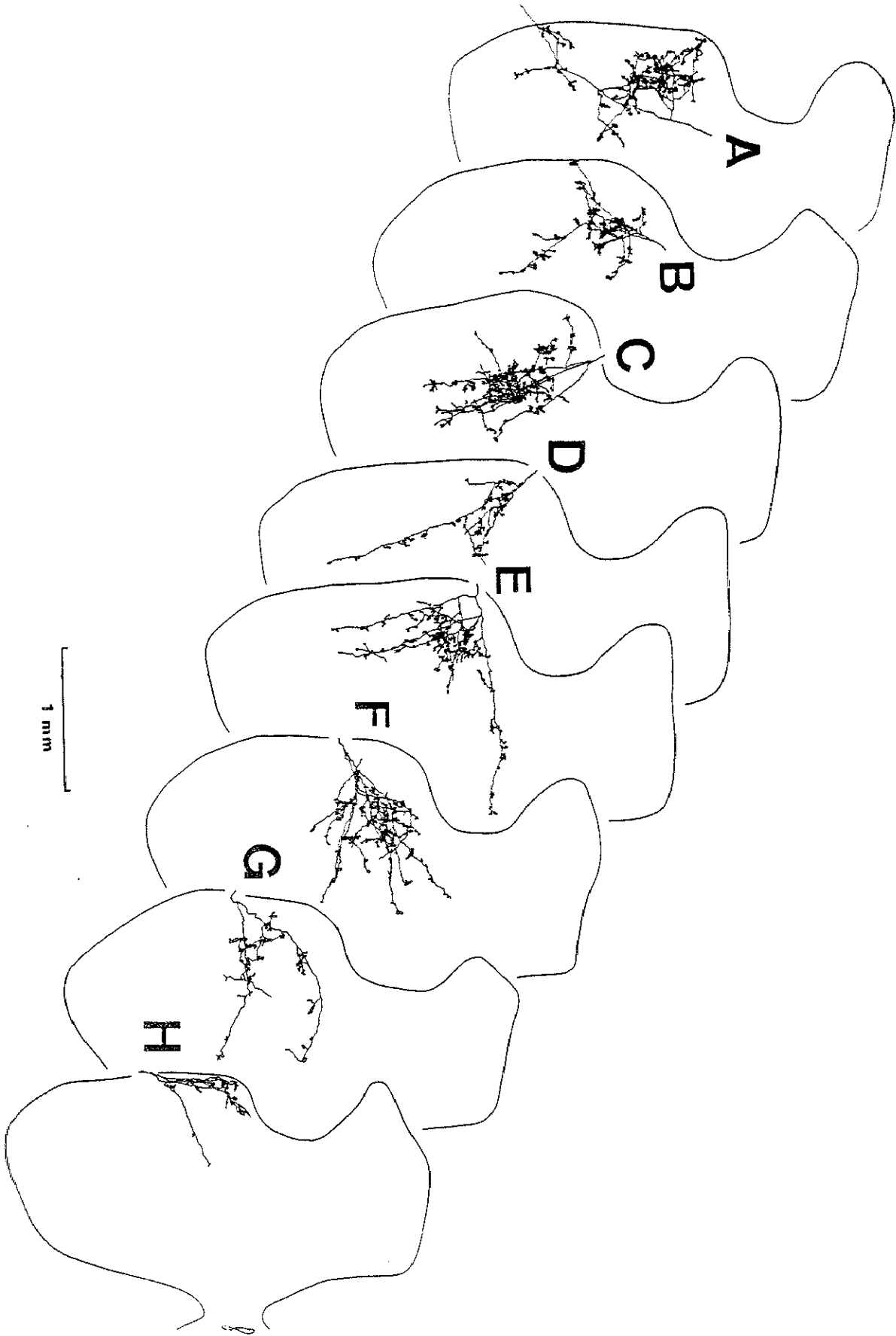


图46



0.5mm



图47

図4 6前々頁
軸索側枝の灰白質内走行
CP入力を受ける介在ニューロン

図4 7前頁
軸索側枝と運動ニューロン分布の比較
A：同一面に投影した8本の軸索側枝
B：軸索終末の分布
C：第五趾骨間筋（第五趾外転筋）の運動ニューロン分布

がある事が示唆される。

考察

肉趾刺激で誘発される反射性運動

本研究ではCentral pad 及びToe pad のいずれもが趾の運動に関与する筋群に限局した反射効果を及ぼし、かつその反射の著しい特徴として興奮及び抑制の空間パターンが刺激部位に依存した高い特異性を示すことを明らかにした。

Central pad 刺激が限局した反射作用を誘発する事は Engberg (1946)、Egger ら (Egger & Wall, 1971) によって既に報告されている。その報告によれば脊髄ネコ (Engberg, 1964) やアロバルビタール麻酔ネコ (Egger & Wall, 1971) でもCentral pad に圧刺激を加えている間、各趾の持続的な底屈運動が観察される。Engberg (1964) はさらに、骨間筋、短趾屈筋といった趾の伸筋には強い興奮が現われ、長趾屈筋及び長母趾屈筋、足底筋といった趾の運動に関係する伸筋にも興奮が見られることを示した。また、短趾伸筋、長趾伸筋といった趾の屈筋にも興奮効果が及ぶことを報告している。これらの筋に対する反射効果は我々の結果と一致している。しかしながら、Engberg (1964) は、Toe pad の刺激効果についても観察しているが、これを屈曲反射 (後述) とみなし、その反射作用の空間特異性には注目していない。本研究の結果では、Toe pad からの反射効果が刺激部位に依存して異なる事、肉趾からの反射作用はToe pad とCentral pad の両者を合わせてはじめて正確な解釈ができることを示した。すなわち、Central pad の刺激が底屈運動を誘発するのに対し、Toe pad の刺激は主として抑制効果をもたらし底屈を抑える。この抑制作用は現われる強さが趾毎に異なり (図5、15、16)、自分の趾が最も強く抑制される。Central pad の反射作用も細かく調べると刺激部位によって異なり、内側部からの興奮作用は内側の趾で弱く、外側の趾に強く現われる。これと逆に、外側部からの作用は外側の趾で弱い。すなわち、Central pad に見られる空間パターンはToe pad の場合と同様に、刺激部位に近い趾の興奮が弱い。この弱い興奮作用は単に効果そのものが弱いだけでなく、刺激部位に近い趾には抑制作用が及ぶ事が示唆された (図4)。従って、各趾の運動はCentral pad とToe pad に加わる圧の相対的な強さにより調節されと考えられる。

趾の屈筋 (長趾伸筋、短趾伸筋) に対するToe pad の刺激効果は主として興奮で、その

効果は自分の趾が最も強い傾向を示す。この作用はちょうど趾の伸筋（骨間筋、短趾屈筋）への抑制作用と協力する関係が認められる。従って、Toe pad の刺激効果は単に底屈運動を抑えるだけで無く、むしろ積極的に趾を背側へ動かすと考えられる。また、その場合も趾毎に独立して運動効果が現われる事になる。

Central pad からの反射効果が及ぶその他の運動ニューロンは、伸筋では足底筋の運動ニューロンと長趾伸筋及び長母趾伸筋の運動ニューロン、屈筋では、腓骨筋群（長腓骨筋、短腓骨筋、第三腓骨筋）、前脛骨筋であった。伸筋は何れも趾の運動に関係している筋である。屈筋の短腓骨筋（P e r B）と前脛骨筋（T A）は一般に足首の屈筋に分類される筋であるが、その作用に足の捻じり運動の成分を持ち、捻じりの方向は両者で逆の関係にある。これらの筋に対するToe pad の刺激効果を見ると、I P 刺激は前脛骨筋を興奮させ、同時に短腓骨筋及び第三腓骨筋を抑制する。その結果内反を引き起こし、第二趾側を背側方向へまわす効果も持つと考えられる。逆に、V P 刺激は外反を引き起こし、第五趾側を背側方向へまわす効果を持つと考えられる。この刺激効果は趾毎に独立した底屈運動の抑制（趾の背側方向への動き）と協力する作用と考えられる。この観点からすると、これら足首の屈筋も趾の動きに関係する筋に分類できる。従って、運動ニューロンからの細胞内記録で調べた場合でも、肉趾刺激で誘発される特異な反射効果は、いずれも趾の運動に関係する筋に限局すると結論できる。

皮膚刺激で誘発される運動として広く知られている反射運動に屈曲反射（flexion reflex、flexor reflex）がある。この反射は四肢の皮膚に侵害性の強い刺激（noxious stimulus）を与えた時に見られ、肢全体が屈曲し、体幹に向かって折り畳まれる運動を誘発する（Sherrington,1906;1910; Liddle & Sherrington,1923; Creed & Sherrington,1926; Eccles & Sherrington,1930）。この反射の特徴は、誘発する感覚受容野がきわめて広い事と、相反神経支配（reciprocal innervation）が明瞭に現われ事である。すなわち、この反射を誘発する皮膚刺激は、肢の遠位部でも近位部でも同様に、抗重力作用を持つ生理学的伸筋の弛緩（抑制）と、その拮抗筋である生理学的屈筋の収縮（興奮）を引き起こす。

屈曲反射とは異なり皮膚刺激が肢を伸ばす反射を引き起こす事が知られている。陽性支持反応（Positive supporting reaction）または磁石反応（magnet reaction）（Magunus,1926; Rademaker,1931）、伸筋突伸（extensor thrust）（Sherrington,1906）、同側性伸展反射（ipsilateral extension reflex）（Hagberth & Naess,1950; Hagberth,19

52) 等がそれである。これらの反射は観察される標本の条件と誘発する刺激条件が異なるため上述した様々な呼び方が為され、運動が引き起こされる細部の神経機構はそれぞれ異なると考えられている。しかしながら、何れも刺激側の肢全体の伸筋が反射的に収縮し肢の各関節が伸びる反射である。

肉趾反射は誘発される感覚受容野が肉趾という皮膚領域に限局し、現われる運動も趾に限局している。これらの特徴は趾の細かい運動調節に関与すると考えられ、屈曲反射や伸展反射がいずれも肢全体の運動を誘発し、粗大な運動調節に関与すると考えられるのとは大きく異なっている。

肉趾反射を伝達するシナプス経路

上述したようにEgger 等 (Egger & Wall, 1971) もCentral pad の圧刺激が趾の伸筋に興奮作用を及ぼす事を報告し、その効果を伝達すると考えられる介在ニューロンの解析を行った。彼らは、浅い層に位置し短潜時でCentral pad 刺激に応じる介在ニューロンと深い層に位置し遅く応じるニューロンの2種が区別される事を示した。

我々が行なった解析は肉趾刺激に応答する介在ニューロンが、骨間筋運動核の微小刺激に応じる介在ニューロンと応じない介在ニューロンの2種に分かれることを示した。それらの局在は異なり、運動核刺激に対し逆行性に応答する介在ニューロンはV層 (Rexed, 1951) からVII層中間帯に分布し、応答しない介在ニューロンは後角の浅い所まで (VIIからIII層) 分布していた (図32)。また、spike-triggered average 法で運動ニューロンと単シナプス性に結合する事が明らかにされた介在ニューロンは逆行性応答を示す介在ニューロンの分布領域に位置する結果が得られた。さらに、第5章の介在ニューロンの形態解析の結果でも、運動核に軸索が投射する介在ニューロンは逆行性応答を示す介在ニューロンの分布とほぼ一致しており、これらが運動ニューロンと単シナプス結合する事が形態的にも示唆された。これらの結果は、最終中継ニューロンがV-VII層に位置する事を示している。

一方、L6、L7のIV層内側部には肉趾からの一次求心性線維の投射が見られ (Brown, 1981)、Central pad からの順応の遅い機械受容器の求心性線維が終止する (Brown et al, 1977; Semba et al, 1983)。L6 L7のIV層に位置するニューロンは皮膚刺激に短潜時で応答する (Armett et al, 1961)。我々が得た結果でも逆行性応答を示さない介在ニューロンはこのIV層内側部に密に分布し、かつ肉趾の刺激に短潜時で応じることから、これら

の介在ニューロンが肉趾反射の二次ニューロンであると考えられる。

第3章で脊髄背面電位により調べた様に各肉趾の一次求心性繊維の脊髄投射には吻尾方向の体部位局在 (somatotopy) が見られ、吻側のII Pから尾側のVPへと順に並ぶ。各肉趾の機械刺激に応答する後角ニューロンはL6 L7レベルの内側にこれと同様な配列を示すことが知られている (Light et al, 1984; Willson et al, 1986)。我々の記録した介在ニューロンを、最も強い入力を与える肉趾 (主入力肉趾) に従って分けると、それぞれの介在ニューロンは上述の体部位局在と一致した吻尾方向の配列を示し (図3-3)、一次求心性繊維の投射と良く一致する。

逆行性応答の見られない介在ニューロンと見られるニューロンへの入力を比較すると、同じレベルに位置するニューロンでは主入力と同じである。また、浅い層にまで分布する逆行性応答の見られない介在ニューロンは深い層に限局する逆行性応答を示す介在ニューロンよりも潜時が短い。これは Egger等の結果とも良く一致する (Arnett et al, 1961; Egger & Wall, 1971; Light et al 1984)。両者のニューロン群における最短の応答潜時の差から、浅層のニューロンから深層の最終中継ニューロンへの単シナプス性結合が示唆される。以上より肉趾反射の最短経路は2つの介在ニューロンを介する3シナプス経路と考えられる。運動ニューロンの細胞内記録から得られた結果では、肉趾刺激が骨間筋運動ニューロンに与える効果には、興奮作用と抑制作用の両者が見られた。EPSPとIPSPの中枢潜時には差が見られず、興奮経路と抑制経路とで刺激効果を伝達する介在ニューロンが同数である事を示唆する。

しかし、逆行性応答の見られる介在ニューロンには、少数例ではあるが、1.0 msecと潜時の短いものが見られる事、また最終中継ニューロンには樹状突起が一次求心性繊維の投射部位であるIV層に達するものが見られる事から、一次求心性繊維が最終中継ニューロンに直接投射する可能性は否定できない。一般に皮膚の求心性繊維と運動ニューロンとの結合で最も短い経路は3シナプス性の経路と考えられている (Baldissera, 1981; Lundberg, 1975; Hongo et al, 1969a) が、Illert等は前肢の皮膚求心性繊維が前肢の運動ニューロンに伝達される経路に (Illert et al, 1976)、Fleshman等 (Fleshman et al, 1984) は浅腓腹神経の刺激効果が長趾屈筋運動ニューロン (FDL) に伝達される経路に2シナプス性経路の存在を示唆している。

肉趾反射の3シナプス経路についてのまとめが図4-8に示す経路である。各肉趾からの

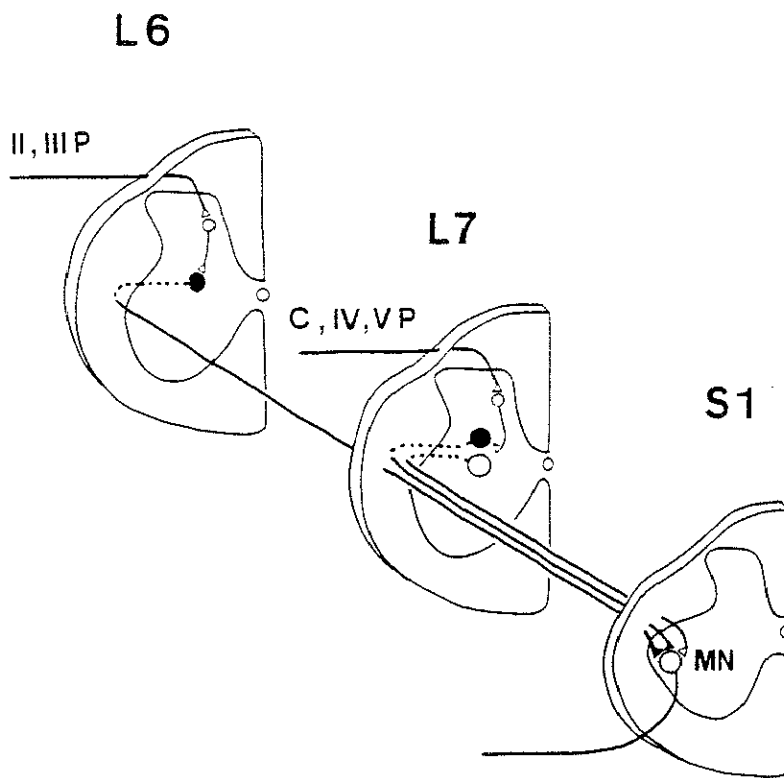


図4 8肉趾反射の経路

一次求心性線維はそれぞれ異なるレベルに位置する二次中継ニューロンに投射する（Ⅱ，ⅢP；L6、C、Ⅳ、VP；L7）。二次ニューロンは同じレベルに位置する最終中継ニューロンに投射する。最終中継ニューロンは抑制性（クロ）、興奮性（シロ）共にその軸索が同側の側索を下行し、S1にある骨間筋運動核に投射する。また、最終中継ニューロンの軸索が側索を走行することは、側索切断実験とHRPを用いた形態解析から結論される。

反射パターン形成のシナプス機構

肉趾の刺激に対する運動ニューロンの応答は、刺激部位に依存した特異な空間パターンを示す、この部位依存性は各Toe pad 刺激に対する骨間筋運動ニューロン（図15）に最も明確に認められた。この様な空間パターンが形成されるシナプス機構を図49に模式的に示した。骨間筋運動ニューロン（Ⅱ-IOとV-IO）に収束する興奮性及び抑制性の最終中継ニューロンをそれぞれ中央列の白丸と黒丸で表している。Central pad からの一次求心性線維（CPaff.）は二次ニューロン（左）に投射し、それを介して興奮ニューロンを興奮させる。興奮ニューロンは第二趾運動ニューロン（Ⅱ-IO）と第五趾運動ニューロン（V-IO）の両方を興奮させる。Toe pad の刺激効果を伝達する経路はⅡPとVPとで代表させてある。ⅡPからの一次求心性線維（ⅡPaff.）は二次ニューロンを介して抑制ニューロンを興奮させ、Ⅱ-IOを抑制する。ⅡPから第五趾骨間筋運動ニューロンへの弱い興奮性の効果の伝達経路は興奮性最終中継ニューロンへの側枝（細線）で表してある。

最終中継ニューロンの入力第4章の介在ニューロンの解析から得られた結果に基づき単純化したものである。Central pad からの入力を受けるか否かで逆行性応答を示す介在ニューロンを興奮性ニューロンと抑制性ニューロンを分類すると、抑制性ニューロンは主入力となるToe pad から特異的に強い入力を受け、興奮性ニューロンには全てにToe pad からの収束が見られた（図31）。この結果は、Central pad とToe pad からの興奮効果が共通のニューロンで伝達されることを示唆し、抑制効果はToe pad 毎に異なるニューロンが伝達することを示す。これらの特徴から、興奮性ニューロンは、Central pad からの入力を受け、かつToe pad からの収束が認められるニューロンとし、抑制性ニューロンは主入力で代表させて表した。

最終中継ニューロンの出力パターンは、第5章で行なった形態的解析から得られた結果を

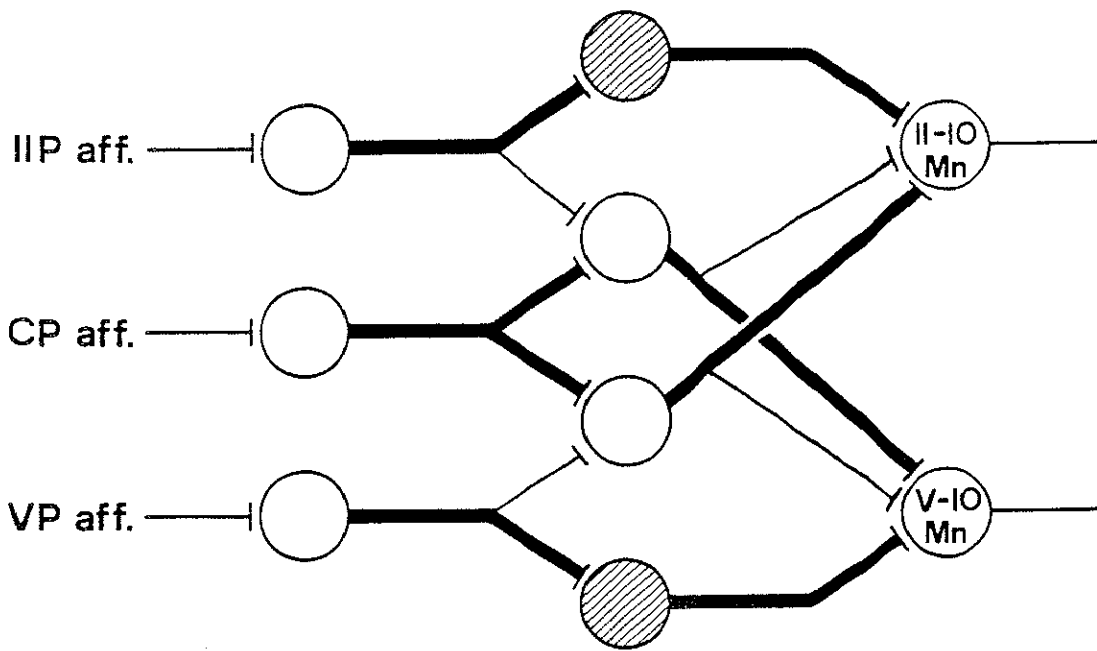


図49 肉趾反射における空間パターン形成のシナプス機構
 各肉趾からの一次求心性線維 (aff.) と運動ニューロン (Mn)
 間での介在ニューロンの結合関係。
 シロマル：興奮性ニューロンクロマル：抑制性ニューロン。
 線の太さは結合の強さを表す。

基にした。入力パターンから分類した興奮性ニューロンと抑制性ニューロンとは運動核への軸索終止に相違が認められ(図4 8、4 6)、抑制性ニューロンは特定の趾の運動ニューロンの分布と一致した限局的な分布を示す傾向が見られた。一方、興奮性ニューロンは運動核全体に広い投射を示す結果が得られた。興奮性ニューロンの広い投射はCentral padからの反射効果が全ての趾に対しE P S Pを誘発すること、抑制ニューロンの特異的な投射はToe padからの反射効果が自分の趾に限局したI P S Pを誘発することに良く相関する。これらの特徴から、興奮性ニューロンはII-I OとV-I Oの両方の結合とし、抑制性ニューロンは一方のみの結合として表した。

空間パターンを形成する別の神経機構として、各肉趾からの入力がそれぞれ固有の介在ニューロンで伝達され、運動ニューロンでの収束で完成されるモデルが考えられる。しかし介在ニューロンに肉趾からの入力異なる強さで収束する事実は、空間パターンが少なくともその一部は介在ニューロンのレベルで形成されている事を示す。この神経機構モデルの特徴は介在ニューロンの活動をコントロールすることで趾を独立に動かすことが可能である点である。

しかし、このモデルでは省略した幾つかの重要な問題を指摘しておく必要がある。細胞内記録の電流通電(図1 2)で確認された様にCentral padの刺激が運動ニューロンにI P S Pも誘発する事と、図3 7に示したspike triggered average法で抑制性最終中継ニューロンと同定された介在ニューロンがCentral padからの入力を受けている事である。これらは、Central padから入力を受ける介在ニューロンに抑制効果を伝達する介在ニューロンが存在する事を示す。また、最終中継ニューロンの軸索投射は骨間筋運動核を主な標的とするが、その吻側にも区層へ向かう軸索側枝が認められ(図3 9)、骨間筋運動ニューロン以外の運動ニューロンに対する投射が示唆される。肉趾からの反射効果は骨間筋運動核の近くに分布する短趾屈筋運動ニューロンや虫様筋運動ニューロンだけでなく、運動核がより吻側に位置する長趾屈筋、足底筋、長趾伸筋等の筋(Romanes,1952)にも及ぶ。従って、これらの筋への反射効果が同一の介在ニューロンを介して伝達されると考えられる。

自原抑制反射を中継するニューロン(Eccles et al,1961;Hongo et al 1966;Fetz et al,1979;Czarkowska et al,1981;Jankowska et al,1981)は肉趾反射最終中継ニューロンの分布とほぼ同じ位置に分布し(Czarkowska et al,1981; Jankowska et al,1981)、低

閾値皮膚入力を2シナプス性に受ける事が知られている (Harison & Jankowska,1985) 。このニューロンは運動ニューロンと単シナプス抑制結合をする事が知られている (Brink et al,1983) 。しかし、自原抑制反射の中継ニューロンでは肉趾に対する応答は調べられておらず、肉趾反射の最終中継ニューロンについては筋神経からの応答を系統的に調べていない。従って、このニューロンと肉趾反射の抑制性最終中継ニューロンとを区別する研究はなされて無く、両反射経路は一部に同じ介在ニューロンを共有している可能性が残されている。

肉趾反射の機能

第1章で行った筋電図の結果から、Central pad の圧刺激が骨間筋に対し持続的な筋活動を誘発する事が明らかになり、この効果が順応の遅い機械刺激受容器 (slowly adapting mechanoreceptor; SA) によりもたらされると結論した。SA受容器には、有毛皮膚領域にI型 (type I) とII型 (type II) がある事が知られており (Iggo,1963; Perl,1968; Janig et al,1968; Talbot et al,1968; Janig,1971; Boivie & Perl,1975) 、I型は皮膚の陥凹に、II型は皮膚の伸展に応答する。また、形態学的に神経終末の構造が区別でき、I型はメルケル細胞 (dome with Merkel' cell) 、II型はルフィニの終末器官 (Ruffini end organs) と同定されている (Boivie & Perl, 1975; Brown,1981) 。しかしながら、肉趾ではSAに対応する終末器官はメルケル細胞のみである事 (Janig,1971) からBrown (1978;1981) はこのSAをI型に分類している。これらの受容器が刺激される生理的条件として起立時に体重を支えることによる肉趾の変形が考えられる。

平らな面上での起立と前下がりに傾斜した面での起立を比較して考えると、傾斜面では平らな面上での起立に比べ、Central pad に掛かる圧刺激は増加し、Toe pad 刺激は減少すると考えられる。Central pad 刺激の増加とToe pad 刺激の減少は協力して趾をより底屈させる。従って、趾は傾斜に従った前下がりの位置で固定され、脚の安定した接地をもたらす。後下がりの傾斜面上での起立では、圧刺激の掛かり方が前下がり傾斜面の場合と逆になり、Central pad 刺激の減少とToe pad に加わる圧の増強が底屈運動を抑制する。従って、この場合は趾は傾斜に従いより背屈した位置で固定される。すなわち肉趾からの反射は起立面の前後傾斜に対応して趾の位置を調節する効果を持ち、Central pad とToe pad の全体で体重を支えることを可能にする。

このような趾の位置の調節は側方傾斜面上の起立状態でも作用する。外側の下がった傾斜面では、Central pad の内側に加わる強い圧刺激が外側の趾（5趾）に対し強い底屈を誘発する。この時、Toe pad に加わる刺激も内側と外側で異なり、強い刺激を受ける内側のToe pad（II P）がCentral pad 内側部の作用に協力し、外側の趾（5趾）を底屈させると共に内側の趾（2趾）の底屈を抑制する。さらに、この状態では、内側のToe pad（II P）の刺激が足の内反を誘発する。従ってこの場合も、趾の位置は傾斜面に従って、外側がより低くなり、面に沿った足の接地をもたらす。内側下がりの傾斜面では、同様の機構が作用し、足は内側下がりの面に従った位置で固定され、安定に足を支持するための接地が得られる。

さらに、細かい凹凸面上での起立状態では、Toe pad に掛かる刺激は趾毎に異なる。凹部に位置する趾はToe pad 刺激が弱いため底屈運動が強く作用し、凸部に位置する趾はToe pad に強い圧刺激が作用し底屈が抑制される。従って、各趾はそれぞれ独立に凹凸に従った位置で固定される。このような、趾毎の独立した反射性調節により、どのような面上での起立状態でも広い接地をもたらす安定な起立をもたらす。

これらの肉趾に対し経時的に異なる刺激が加わる状況として歩行運動が考えられる。足が地面から離れる遊脚相（swing phase）から足を地に着ける脚地相（stance phase）への転換の時、Central pad が先に着いた場合には、底屈運動を誘発して即座に趾を着地させ得ると考えられる。逆にToe pad が先に床に着いた場合は、趾は底屈運動の抑制により即座にCentral pad の着地をもたらす得る。この作用によって広い接地面が即座に得られ、足の安定した支持をもたらすと考えられる。一方、脚地相から遊脚相への転換時には、前方への重心移動によりCentral pad に掛かる圧が減少しToe pad に掛かる圧が増すと考えられる。この時、趾は底屈運動の抑制と受動的な背屈運動が協力し、足は滑らかに重心移動に従う。その結果、遊脚から脚地、脚地から遊脚、何れの相転換の場合も滑らかで安定した相転換が得られると考えられる。

肉趾反射の最終中継ニューロンが存在する脊髄のV-VII層の介在ニューロンには赤核脊髄路や皮質脊髄路などの上位脳からの下行路が投射する事が知られている（Hongo et al, 1969; Shinoda et al, 1986）。また、赤核、大脳皮質の感覚運動野の刺激は皮膚反射を促進する（Lundberg & Voorhoeve, 1962; Hongo et al, 1969; 1972）。さらに、下位橋レベル（low pontine）での皮質脊髄路の切断は皮膚の反射効果を修飾する（Holmqvist & Lundberg,

1961)。これらの報告は肉趾反射が上位脳の影響下で修飾され、異なる効果を誘発する事を示唆する。また、肉趾反射と類似した反射がヒトの手でも認められ、示指の皮膚に与えた非侵害性の刺激が母指の背側骨間筋の随意収縮を抑制する(Datta & Stephens, 1987)。この報告から、肉趾反射の経路を構成する介在ニューロンは上位脳からの入力を受け、随意運動にも関係する事が推論される。従って、本研究で明らかにされた事は随意運動調節を研究する上でも重要な手掛りとなると考えられる。

まとめ

我々は、ネコ後肢の皮膚、特に肉趾を刺激すると、刺激部位に対応した特異的なパターンを示す反射運動が足底の筋群に誘発される事を発見した。本研究では、肉趾反射のパターンとその部位特異性を精査するとともに反射経路の介在ニューロンを同定してその機能形態特徴を解析することにより、パターン形成のニューロン機構を解明した。

第1章では、後肢各筋から記録を行ない、足部皮膚の圧刺激により誘発される応答を解析した。肉趾の刺激は、趾の運動に関与する筋群、特に足底の筋群（骨間筋、短趾屈筋、虫様筋）に強い持続的な作用を及ぼし、かつその効果には刺激部位による著明な相違が見られた、即ち、Central pad は趾の伸筋の興奮を起こすのに対し、Toe pad はこの興奮を抑えた。Toe pad からの抑制効果は特異性が高く、自分の趾に最も強く表れた。

第2章では各筋の運動ニューロンから細胞内記録を行ない、肉趾の圧刺激で誘発されるシナプス電位を解析した。趾伸筋運動ニューロンはCentral pad から興奮性シナプス後電位（EPSP）を、また、Toe pad からは抑制性シナプス後電位（IPSP）とEPSPの収束を受けた。IPSPとEPSPの相対的な大きさは運動ニューロンの支配する趾の位置に依存し、近いToe pad ほどIPSPが優位となる事が示された。これらの収束パターンは筋電図応答の結果と良く一致し、肉趾反射に見られる部位特異性の発現に興奮経路と抑制経路の両方が重要な役割を果たしている事が明らかにされた。

第3章ではこのような空間特異性の高い反射効果がどのような経路で伝達されるかを調べた。各肉趾からの一次求心性繊維の脊髓内投射を脊髓背面電位を指標に解析した結果、それぞれの投射領域が下部腰髄（L6-L7）で一定の配列を示すことが明らかにされた。

一方、HRPで逆行性に標識した趾伸筋（骨間筋）運動ニューロンは第1仙髄（S1）を中心に分布していた。両者の間で側索を切断すると、反射が消失することから反射路が側索を経由することが示唆された。

第4章では脊髓背面電位が記録されるレベルで、介在ニューロンから記録を行ない、肉趾刺激に対する応答を調べると共に、運動核への投射の有無を逆行性応答により調べた。逆行性応答を示すニューロンは脊髓のV-VII層に分布するのに対し、逆行性応答を示さないニューロンはIII層にまで分布していた。両者の肉趾刺激に対する中枢潜時を比較すると、

、逆行性応答を示す介在ニューロンが示さないニューロンに遅れて発火する傾向が見られた。逆行性応答を示さず、浅層に位置する群は一次求心性繊維の投射を受ける二次ニューロンと考えられた。一方、逆行性応答を示す介在ニューロンの発火応答と運動ニューロンの膜電位変化の時間経過を比較解析した結果、これらの介在ニューロンが、反射路の最終中継ニューロンである可能性が示唆された。この可能性をSpike triggered average 法を用いて検討したところ、V-VIII層のニューロンが運動ニューロンと単シナプス性に結合すること、また興奮性ニューロンと抑制性ニューロンの両者が存在する事が確認された。以上の結果から、肉趾反射の経路は2つの介在ニューロンを経て運動ニューロンと結合する3シナプス性経路である事が強く示唆された。

介在ニューロンの肉趾刺激に対する応答には、複数肉趾からの収束が認められ、その応答パターンは運動ニューロンに見られた応答パターンと強い相似性を示した。従って、部位特異性の高い空間パターンは介在ニューロンのレベルで少なくともその一部が既に形成されていると結論された。

第5章では最終中継ニューロンの形態的特徴と、運動核内での投射様式の詳細をHRP細胞内注入法を用いて解析した。標識された介在ニューロンの細胞体の位置は4章で明らかにされた逆行性応答を示すニューロン群の局在部位と良く一致し、また、その軸索は側索を下行した後、骨間筋運動核に投射し、密な終末分布を示した。さらに、標識された中継ニューロンの応答パターンと終止様式との関係を解析した結果、Toe pad からの抑制を伝えると考えられる中継ニューロンは、特定の骨間筋運動ニューロンに選択的に投射し、一方Central pad からの興奮を伝えると考えられる中継ニューロンは運動核内で、広い軸索終末の分布を示したことから、より多くの運動ニューロンに結合する事が示唆された。

以上の所見をもとに、肉趾の圧刺激によって誘発される反射のパターンとこれまでに知られている脊髄反射のパターンを比較して、肉趾反射のニューロン機構に見られる特徴を考察すると共に、部位特異性の高い肉趾反射が運動調節に占める機能的意義について検討を加えた。

謝辞

本論文を終えるにあたり、研究全般についての御指導をいただいた筑波大学基礎医学系 熊田衛教授に深く感謝いたします。

また、共同研究者として数々の点で有意義な御指摘、実験方法の基礎等を御指導下さった筑波大学基礎医学系 工藤典雄教授、吉田薫講師、東京大学医学部 本郷利憲教授に心から感謝いたします。

さらに、実験補助や作図等研究の細部に惜しみなく御協力頂いた大神明子技官に篤くお礼申しあげます。

reference

1. Arnett, C. J., Gray, J. A. B., and Palmer, J. F. (1961) A group of neurones in the dorsal horn associated with cutaneous mechanoreceptors. *J. Physiol.* 156:611-622
2. Baldissera, F., Hultborn, H. and Illert, M. (1981) Integration in spinal neuronal systems ; Handbook of *physiol.* Section 1 Vol II American Physiological society PP;509-595
3. Bernhard, C. G. (1953) The spinal cord potentials in lead from the cord dorsum in relation to peripheral source of afferent stimulation. *Acta Physiol. Scand.* 29, suppl 106:1-29
4. Bovie, J.J.G. and Perl, E.R. (1975) Neural substrates of somatic sensation. *MTP international review of science, neurophysiology, physiology series one vol 13:305*
5. Brink, E., Harrison, P.J., Jankowska, E., MacCrea, D.A. and Skoog, B. (1983) Post-synaptic potentials in a population of motoneurons following activity of single interneurons in the cat. *J. Physiol* 343:341-356
6. Brown, A. G. (1981) Organization in the spinal cord: The Anatomy and Physiology of Identified Neurones. Springer, New York. 238pp.
7. Brown, A.G., Rose, P. K. and Snow, P. J. (1978) Morphology and organization of axon collaterals from afferent fibres of slowly adapting type I units in the cat spinal cord. *J. Physiol.* 277:15
8. Coombs, J. S., Curtis, D. R., Landgren, S. (1956) Spinal cord potentials generated by impulses in muscle and cutaneous afferent fibres. *J. Physiol.* 158:15-38

9. Creed, R. S. and Sherrington, C. S. (1924) Observations on concurrent contraction of the flexor muscles in flexion reflex. Proc. Roy. Soc., B, 100:258-267
10. Czarkowska, J., Jankowska, E. and Sybirska, E (1981) Common interneurons in reflex pathways from group Ia and Ib afferents of knee flexors and extensors in the cat . J. Physiol. 310:367-380
11. Datta, A. K. and Stephenes, J. A. (1987) Continuous electrical stimulation of adjacent fingers reduces the cutaneo-muscular reflex response in human first dorsal interosseous muscle J. Physiol. Proceeding of the physiological society , January 53P
12. Eccles, J. C. and Sherrington, C. S. (1930) Numbers and contraction values of individual motor units examined in some muscles of the limb. Proc. Roy. Soc., B, 106:326-357
13. Eccles, J. C., Eccles, R. M., and Lundberg, A. (1960) Types of neurone in and around the intermediate nucleus of the lumbosacral cord . J. Physiol. 154:89-114
14. Eccles, J. C., Eccles, R. M. and Magni, F. (1961) Central inhibitory action attributable to presynaptic depolarization produced by muscle afferents . J. Physiol. 159:147-166
15. Egger, M. D., and Wall, P. D. (1971) The plantar cushion reflex circuit : an oligosynaptic cutaneous reflex . J. Physiol. 216:483-501
16. Egger, M. D. and Freeman, N. C. G. (1980) Morphology of spinal motoneurons mediating a cutaneous spinal reflex in the cat . J. Physiol. 306:349-363

17. Egger, M. D. and Egger, L. D. (1982) Quantitative morphological analysis of spinal motoneurone. Brain Res. 253:19
18. Egger, D., Freeman, N. C. G., Markjacquin, Proshansky, E., Semba, K. (1986) Dorsal horn cells in the cat responding to stimulation of plantar cushion. Brain Res. 383:68-82
19. Engberg, I. (1964) Reflexes to foot muscles in the cat. Acta Physiol. scand. Supple. 235:1-64
20. Fetz, E. E., Jankowska, E., Johansson, T. and Lipski, J. (1979) Autogenetic inhibition of motoneurons by impulses by group I muscle spindle afferents. J. Physiol. 293:173-195
21. Fleshman, J. W., Lev-tov, A. and Burke, R. E. (1984) Peripheral and central control of flexor digitorum longus and flexor hallucis longus motoneurons: the synaptic basis of functional diversity. Exp. Brain Res. 54:133-149
22. Harrison, P. J. and Jankowska, E. (1984) Organization of input to the interneurons mediating group I non-reciprocal inhibition of motoneurons in the cat. J. Physiol 361:403-418
23. Harrison, P. J. and Jankowska, E. (1985) Source of input to interneurons mediating group I non-reciprocal inhibition of motoneurons in the cat. J. Physiol. 361:379-401
24. Hagberth, K. E. and Naess, K. (1950a) Reflex effect of tetanic stimulation of different afferent fibre-system in the hind limb of the cat. Acta Physiol. scand. 21:336-361
25. Hagberth, K. E. (1952) Excitatory and inhibitory skin areas for flexor and extensor motoneurons. Acta Physiol. scand. 26 suppl 94:3-58

26. Hongo, T., Jankowska, E., and Lundberg, A. (1966) Convergence of excitatory and inhibitory action on interneurons in the lumbosacral cord . Exp. Brain Res. 1:338-358
27. Hongo, T., Jankowska, E., and Lundberg, A. (1969a) The rubrospinal tract . I . Effects on alpha-motoneurons innervating hindlimb muscles in cats . Exp. Brain Res. 7:344-364
28. Hongo, T., Jankowska, E., and Lundberg, A. (1972) The rubrospinal tract . IV . Effects on interneurons. Exp. Brain Res. 15:54-78
29. Holmqvist, B. and Lundberg, A. (1961) Differential supraspinal control of synaptic action evoked by volleys in the flexor reflex afferents in alpha motoneurons . Acta Physiol. scand. 54 suppl 186, 5-51
30. Iggo, A. (1963) New specific sensory structures in hairy skin. Acta Neurologica, 24:1
31. Illert, M., Lundberg, A., and Tanaka, R. (1976a) Integration in descending motor pathways controlling the forelimb in the cat . Exp. Brain Res. 26:521-540
32. Jänig, W., Schmidt, R. F. and Zimmermann, M. (1968) Single unit responses and the total afferent outflow from the cat foot pad . Brain Res. 6:100
33. Jänig, W. (1971) Morphology of rapidly and slowly adapting mechanoreceptors in the hairless skin of the cat hind foot . Brain Res. 28:217
34. Jankowska, E. and Roberts, W. J. (1972b) Synaptic action of single interneurons mediating reciprocal inhibition of motoneurons . J. Physiol. 222:623-642

35. Jankowska, E., Johansson, T. and Lipski, J (1981) Common interneurons in reflex pathways from group Ia and Ib afferents of ankle extensors in the cat. J. Physiol. 310:381-402
36. Liddle, E. G. T. and Sherrington, C. S. (1923) A comparison between certain features of the spinal flexor reflex and of the decerebrate extensor reflex respectively. Proc. Roy. Soc., B, 25:299-339
37. Light, A. R. and Durkovic, R. G. (1984) Features of laminar and somatotopic organization of lumbar spinal cord units receiving cutaneous inputs from hindlimb receptive fields. J. Neurophysiol. 52:449-458
38. Lundberg, A. (1975) Control of spinal mechanisms from the brain. In The Nervous System. Vol.1 The Basic Neuroscience. Raven Press New York pp253-263
39. Lundberg, A. and Voorhoeve, P.E. (1962) Effects from the pyramidal tract on spinal reflex arcs. Acta Physiol. Scand. 56:201-219
40. Magnus, R. (1926) Some results of studies in the physiology of posture. Lancet 211:531-536
41. Mesulam, M.M. (1982) Tracing neuronal connections with Horseradish Peroxidase pp251 Chichster, New York
42. Nakao, S., Sasaki, S., Schor, R. H., and Shimazu, H. (1982) Functional organization of premotor neurons in the cat medial vestibular nucleus related to slow and fast phases of nystagmus. Exp. Brain Res. 45:371-385
43. Perl, E.R. (1968) Myelinated afferent fibres innervating the primate skin and their response to noxious stimuli. J. Physiol. 197:593

44. Rademaker, G. G. J. (1931) Das Stehen. Monograph. a. d. ges. geb. Neurologie u. Psychiatrie 59:1-476
45. Rexed, B. (1952) The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. J. Comp. Neurol. 96:415-495
46. Romanes, G. J. (1951) The motor cell columns of the lumbo-sacral spinal cord of the cat. J. Comp. Neurolo. 94:313-363
47. Semba, K., Masarachia, P., Maramed, S., Jaquin, M., Harris, S., Yang, G. and Egger, M. D. (1983) An electron microscopic study of primary afferent Terminals from slowly adapting type I receptor in the cat. J. Comp. Neurol. 221:466
48. Semba, K., Masarachia, P., Maramed, S., Jaquin, M., Harris, S., Yang, G. and Egger, M. D. (1984) Ultrastructure of Pacinian corpuscle primary afferent terminal in the cat spinal cord. Brain Res. 302:135
49. Semba, K., Masarachia, P., Maramed, S., Jaquin, M., Harris, S., Yang, G. and Egger, M. D. (1985) An electron microscopic study of primary afferent Terminals from rapidly adapting mecanoreceptor in the cat spinal cord. J. Comp. Neurol. 232:229
50. Sherrington, C. S. (1906) Observations on the scratch-reflex of the spinal dog. J. Physiol. 34:1-50
51. Sherrington, C. S. (1910) Flexion-reflex of the limb, crossed extention-reflex, and reflex stepping and standing. J. Physiol. 40:28-121
52. Shinoda, Y., Yamaguti, T. and Futami, T. (1986) Multiple axon collaterals of single corticospinal axons in the cat spinal cord. J. Neurophysiol. 55:425-448

53. Talbot, W.H., Darian-Smith, I., Kornhuber, H.H. and Mountcastle, V.B. (1968) The sense of flutter-vibration: comparison of the human capacity with response patterns of mechanoreceptive afferents from the monkey hand.

J. Neurophysiol. 31:301

54. Wilson, P., Meyers, D. E. R. and Snow, P. J. (1986) The detailed somatotopical organization of the dorsal horn in the lumbosacral enlargement of the cat spinal cord. J.

Neurophysiol. 55:604-617

筑波大学附属図書館



1 00920 05089 2

本学関係
