

3章

反射作用と運動制御の原理

デカルトは17世紀の有名な哲学者で、心と体は別々の実体であり、松果腺が人間の精神の座であると考えた。さらにデカルトは、初めて反射について記述したことで、人々の称賛を受けている。彼は感覚の刺激が神経系に働きかけ、その結果運動を引き起こすという説を発表した。(図3-1の説明からもわかるように) 彼には正しいメカニズムはわかっていなかったかもしれないが、この章を読めばデカルトの反射理論は完全に正しく、ヒトにおける多くの動きの基礎となっていることがわかるだろう。

前章では、ヒトの動きに影響を与える神経組織の機能について述べた。神経組織の機能が重要なだけでなく、他の領域との回路結合も重要であることが、きっと読者には理解できたことと思う。事実、領域間の結合が実際に機能を決定している。なぜなら、神経伝達に関与するイオンや化学的な過程は、どの神経系においても本質的に同じだからである。この神経伝達の化学的な過程は比較的単純であって、行動の複雑さというものは、神経細胞自体の特性と、広範な発散と収束の回路結合によって実現されているのである。

本章では、神経伝達および神経回路に関する一般規則を紹介しよう。主に脊髓回路と、この回路に対する上位からの影響について焦点をあてる予定である。網様体脊髓路、赤核脊髓路、前庭脊髓路などの脳幹回路については、2章で述べている。脳幹脊髓視蓋路については5章で説明し、脳幹歩行中枢については6章で紹介するつもりである。これらの神経回路はもちろん異なっているが、伝達や入力統合に関する一般原理は、脊髓においても脳幹や他の領域においても似かよっている。

感覚刺激の処理と解釈は、ヒトの神経系の2大機能である。これらの過程は、まず細胞レベルから始まる。神経細胞が結合して機能を構成し、異なる機能をもつニューロンと結合するにしたがって、その緻密さや複雑さが増していく。あなたの存在や居場所の解釈は、意識とは大きくかけ離れたところから始まる。すなわち、末梢の感覚受容器と細胞膜から始まるのである。

1. 神経伝達と信号処理の一般原理

すべてのニューロンには、細胞内外の電位差で

定義される**静止膜電位** (resting membrane potential) というものがある。ニューロンは、約-65mVの静止膜電位を持っている。静止膜電位を負の方向へと変化させる求心性入力は、**過分極**



「Aの火がBの手を焦がし、精を7の管からOに向かわせる場合、この精はORとOSという2つの通り道に出会うことになる。そのうちの1つORは、例の威力を避けようとして、身体の外器官を動かす特定の神経に精を伝導する。その結果、手や腕や身体全体を引っ込めたり、それから身を守るために頭や目の向きを変えたりするのである。そしてもう1つのOSを通じて精は別の神経に入り、痛みのような内部感情を引き起こさせたり、心臓を締め付けたり肝臓をかき乱したりするのである。」

(デカルト: Treatise of Man. 英語翻訳版 Hall TS. Cambridge, Mass: Harvard Univ. Press 1972 より)

(hyperpolarization) を引き起こす。また、静止膜電位を正の方向へと動かす入力は、**脱分極** (depolarization) を生じることになる。過分極は、ニューロンを**活動電位閾値** (action potential threshold: またはスパイク閾値) に近づけにくくすることから、“**抑制性** (inhibitory)” であると呼ばれる。ニューロンを脱分極させるすべての入力は“**興奮性** (excitatory)” である。ニューロンが活動電位を起こすかどうかは、抑制性入力

と興奮性入力の総和によって決定され、入力された情報は神経系の他の部位へと伝達される。

次に、触覚について考えてみよう。あなたは窓についた雨のしずくにさわろうと手を伸ばす。皮膚の何種類かの受容器がしずくの特徴に反応し、後根神経節にある感覚ニューロンへ、滞っている・冷たい・やわらかいなどという感覚を伝える。つまり、湿度・温度・手触りなどに関する信号が伝えられるのである。指先を見ようと手を近

づけると、眼の網膜受容器が興奮し（ここにはここで違った生理的機構がある）、またしづくが指から前腕へと徐々に伝うので、その部位の新たな感覚受容器が刺激されることになる。感覚ニューロンでも他のニューロンでもそうだが、感覚受容器の刺激は**受容器電位**（receptor potential：起動電位ともいう）を生じるが、これはつまり感覚ニューロンの静止膜電位の変化のことである。受容器電位の振幅と持続時間は、感覚刺激の強度に

よって変化する。しかし、すべての受容器電位が活動電位となって情報を伝えるわけではない。受容器電位は**感覚スパイク閾値**（sensory spike threshold）を越えたときだけ活動電位となる（図3-1）。入力する感覚刺激が強いと、大きな受容器電位が発生する。受容器電位が大きいからといって、活動電位の振幅も大きいということはない。活動電位は全か無かの法則にしたがって生じるものであり、その振幅は変化するものではない。

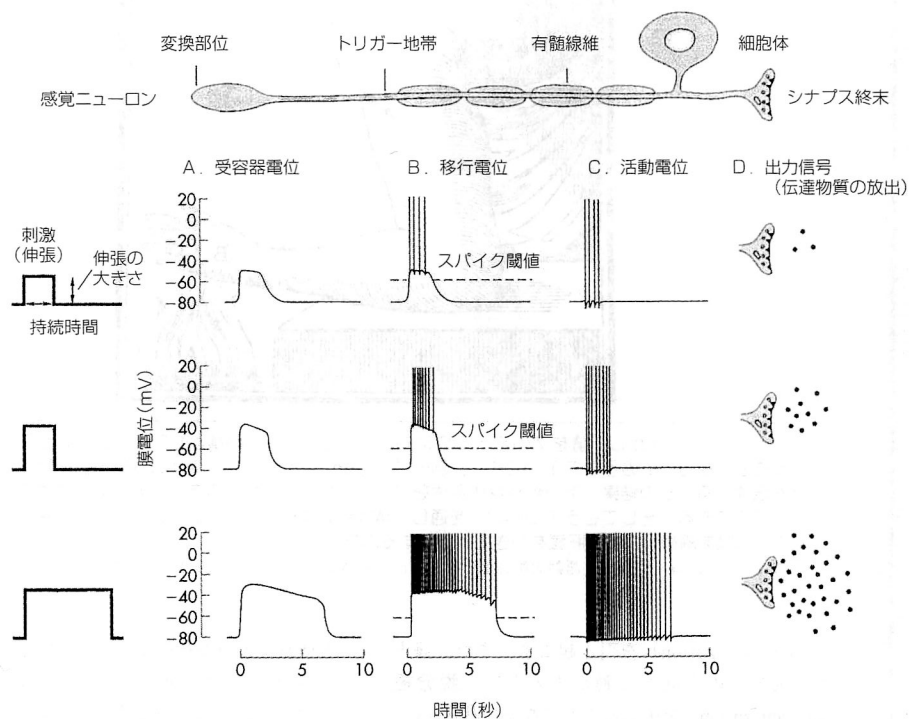


図3-1 感覚ニューロンは、物理的刺激を電気信号に変換する。受容器電位の振幅と持続時間は、感覚刺激の振幅と持続時間に比例している。Aは3段階の受容器電位を示している。Bでは受容器電位がスパイク閾値を上回り、活動電位を発生している。活動電位は受容器電位の振幅によらず、同じ振幅を示すことに注目。受容器電位の振幅が大きい場合は、活動電位の発射頻度が増大する。Cでは刺激の時間が長いほど、活動電位の数も多くなることがわかる。Dは活動電位がシナプス終末で神経伝達物質の放出を引き起こすことを示している。放出される伝達物質の量は、シナプス終末に到着する単位時間あたりの活動電位の数に依存している。(Kandel FR, Schwartz JH, Jessell TM. Essential of Neuroscience and Behavior. Norwalk, Conn: Appleton & Lange, 1995より引用)

受容器電位が大きいと、活動電位の発火頻度を増加させることになる。活動電位の発火頻度の増加は、刺激を受けたニューロンのシナプス前膜からの神経伝達物質の放出量を増加させる。活動電位の発火数は、受容器電位がスパイク閾値を越える時間の長さ（刺激持続時間）によって決まる。活動電位の発射数が多ければ多いほど、神経伝達物質の放出量が増加する。特定の伝達物質の放出量が多くなると、その標的細胞（シナプス後細胞）を興奮させる可能性が高まる。このように、受容器電位の振幅を変化させて（つまりは誘発する活動電位の発火頻度を変化させることで）、感覚ニューロンの活動電位は、シナプス前終末から神経伝達物質の放出を引き起こす。シナプス後膜にその伝達物質の**受容体**（こちらも英語ではreceptorである：訳者注）がある場合には、伝達物質は標的ニューロンのシナプス後膜と結合する。このようにしてシナプス後ニューロンに**シナプス電位**（synaptic potential）が発生する。シナプス電位が膜電位を過分極の方向に変える場合、それは**抑制性シナプス後電位**（IPSP）と呼ばれる。脱分極の方向に変える場合には、**興奮性シナプス後電位**（EPSP）と呼ばれる。神経伝達物質がIPSPとEPSPのどちらを生じるかは、シナプス後膜の受容体の種類によって決まる。

シナプス後ニューロンでは、一発のEPSPだけで活動電位を興奮させることはないだろう。ニューロンは様々な入力をいくつも受けている。脊髄のα運動ニューロンは約10,000個もの入力を受け、小脳のプルキンエ細胞は約200,000もの入力を受けている。ニューロンのシナプス後膜は、入力されたIPSPとEPSPを加重している。EPSPの合計が（スパイク閾値に）十分達するものであれば活動電位が生じる。このような仕組みにより、あらゆる神経細胞は複数の入力を統合することができる。細胞膜は、我々の意識の届かないところで、自己存在の解釈の処理を始めるのである。

EPSPとIPSPの加重には、**時間加重**（temporal summation）と**空間加重**（spatial summation）の2種類がある。単位時間当たりの入力数によって時間加重が起こるかどうかが決まる。シナプス後膜に同じ作用をもたらす入力がある特定の場所から短時間にたくさん到来すれば、これらの入力が増加されて、シナプス後膜に大きく作用することになる（図3-2）。いい換えると、時間加重は、入力されるインパルス間隔がシナプス後電位の持続時間よりも短いときに起こる（インパルスもスパイクも活動電位と同義語である：訳者注）。

空間的加重は、EPSPかIPSPの神経系入力が増加する場合に起こる。EPSPにより脱分極が起こり、IPSPにより過分極が起こる。EPSPかIPSPを起こす入力が多ければ多いほど、ニューロンはそれぞれ脱分極か、あるいは過分極を起こす可能性を増す。EPSPの入力がスパイク閾値を越えるほど十分なものであれば、活動電位が生じる。シナプス後電位が持続している間に入力が到達すれば、時間加重の時と同様に空間加重が生じる。

さらに、膜のメカニズムの他に、単一ニューロンには入力を調整する方法がある。**収束**（convergence）と**発散**（divergence）の2つの方法がそれぞれである（図3-3）。収束は、複数の領域由来の広範な入力がある。単一ニューロンや単一領域に集まることを意味する。発散とは、いくつもの目標細胞に作用を及ぼすニューロンの機能である。発散は、軸索分岐と複数の目標細胞に対する複合的な**シナプス形成**（synapse formation）とによって実現されている。脊髄視床路および自律神経系の**節後神経**は、単一ニューロンが拡散的かつ広範囲に作用する。発散の古典的的典型例である。

神経系の異なる場所へ求心性刺激を拡散させるメカニズム以外にも、求心性入力に貢献する機構がある。**側抑制**（lateral inhibition）または**周辺抑制**：surround inhibitionは、到来する感覚情報がどこからやってきてどんな種類のものなのかを見分けるのに役立っている（図3-4）。この効果は、介在ニューロンによって得られる。感覚刺激は感覚受容器を活性化させて、感覚ニュー

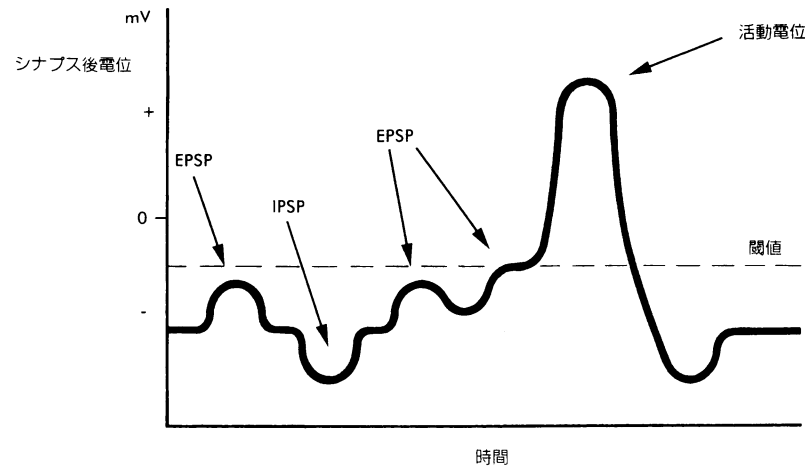


図3-2 シナプス後膜側におけるEPSPとIPSPの加重。EPSPは電位がプラス方向に動き、活動電位の閾値に近づく。一方IPSPはマイナス方向に動き、閾値から遠ざかる。(Fredericks CM, Saladin LK. Pathophysiology of the Motor Systems. Philadelphia. FA Davis, 1996より改変)

ロンへと情報を伝える。そしてこれらのニューロンは、感覚情報を他の神経系の部位へ伝える。さらに、感覚ニューロンは抑制性介在ニューロンとシナプス結合し、隣接する感覚ニューロンを抑制することになる。この作用は抑制に閉まれた興奮部位を作り出し、感覚入力の有無・その位置・入力強度を識別するのに役立っている。フィードフォワード・フィードバック・遠心性抑制などの用語は、側抑制に貢献する特定の抑制メカニズムを指している。これらのメカニズムの相互作用によってフィルター機能が働いて、複数の入力を識別し、その状況下で最も重要な刺激に注意 (attention) を集中することができる。特定の入力に注意を集中することや、入力を組み合わせて意味のある配列を作るためには、いくつか別のメカニズムが必要となる。

中枢神経系においては、情報の濾過排除よりもむしろ、特定の経路や経路構成全体の情報伝達能力を増大させる方が望ましいこともある。この場合、神経系全域で使われていると考えられている

情報処理機構の1つが、**並列処理** (parallel processing) である。

並列処理とは、複数の組織から同種の情報が伝えられることをいう。この場合の組織とは、異なった経路であるかも知れないし、同じ経路内で並行して走っている軸索のことかも知れないし、様々なケースがあり得る。しかし、別の経路で似通った情報が伝えられたとしても、それが必ずしも同じ結果を生むということではない。おそらくそれぞれの経路は、中枢神経系の異なる領域へと情報を送っているのだろう。またおそらく、同じ神経核でも別のニューロンにシナプスに結合しているのだろう。情報伝達能力を増大させる並列処理は、ヒトの中枢神経系では典型的な特徴と考えられる。中枢神経系の並列処理はある種の冗長性を生み出し、損傷や病気によって一部の領域や経路の機能が失われた場合に、有利となることが分かるだろう。

並列処理を、神経科学者だけに分かる難解な概念だとは思わないでいただきたい。1996年世界

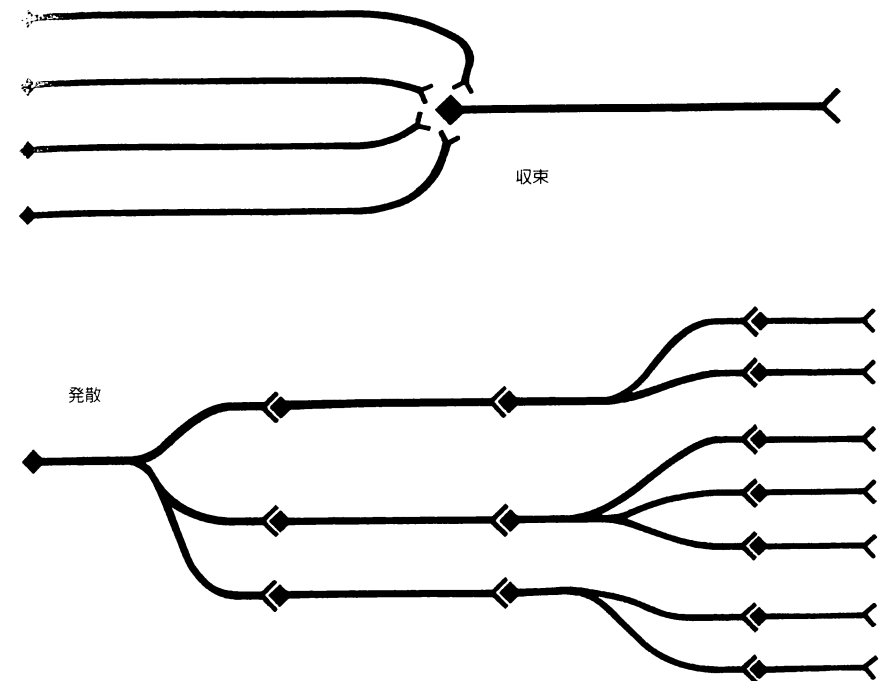


図3-3 収束とは、多くの入力単ニューロンや1つの位置へ集まることを意味する。発散は、1つの神経出力が軸索分枝を経て複数の神経細胞に拡散することを意味している。

チェス選手権の覇者となったロシアのG. Kasparovは、並列処理を使ったコンピュータに初めて負けた世界チャンピオンというおかしな名誉を得た。巨大な並列処理を兼ね備えた濃い青色 (IBMの愛称：訳者注) のコンピュータは、瞬く間に何100万通りというチェスの手を見出すことができる。計算機科学者たちは、人工知能や考える機械を創るためにヒトの生理学、特に脳生理学への興味を深めた。しかし喜劇を演じ、痒い所を掻ける機械さえ、未だに設計できないでいる。

神経系の膜特性や回路形成の原則に関してその概略を述べてきたが、次に特定機能の基礎となる脊髄回路について手短かにみていくことにする。

2. 主働筋活動に関与する反射回路網

我々の身体は、感覚刺激を受けると反応する。我々は友達からかけられた親切言葉に対して口頭で反応したり、痛覚刺激があると手足を引っ込めたりする。この2つの運動行動は、異なる感覚入力により起こる。人間の神経回路は、化学的法則と物理的法則から成り立っている。すなわち、すべての作用に対しては反作用があり、すべての刺激に対しては反応がある。人間は、地球上の他の動物もうらやむ程の複雑な動作レパートリーを持っている。しかしながら、われわれの動作の最

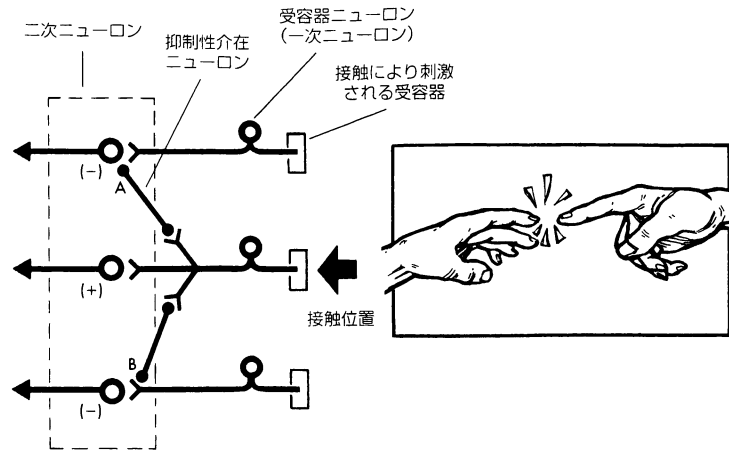


図3-4 側抑制（周辺抑制）：触れた部分にある指先の受容器は、その周辺に位置する受容器よりも大きな受容器電位の振幅と持続時間を持っている。さらに接触の中心部における受容器は、近接ニューロンを抑制する抑制性介在ニューロンにシナプス結合している（Aがシナプス後結合で、Bがシナプス前結合）。これらの機構によって、感覚刺激の分離とその位置の同定が可能になる。

も基本的な要素である単シナプス反射は、下等無脊椎動物にさえ存在する。最も典型的な単シナプス反射の1つに、伸張反射がある。伸張反射をみれば、どのようにして神経系が協調して動作パターンを指令するのがよく分かる。また伸張反射は、感覚入力と運動出力の関係を示す典型例である。筋が引き伸ばされると筋紡錘を活性化し、その結果引き伸ばされた筋は収縮を起こす。伸張反射の検査は、臨床医が最初に習う神経科の検査の1つである。腱を軽く叩くと、筋は伸張し、その後収縮を引き起こす。伸張反射に関与する神経回路はかなり単純である（図3-5）。筋中にある伸張受容器（筋紡錘）は、G1a求心性線維を経由して、伸張された筋を神経支配する運動ニューロンに興奮メッセージを直接送る。ここでは、後根神経節にある感覚ニューロンと、脊髄前角の運動ニューロンの2つだけが働いている。1つのシナプスだけが関係しているので、これは**単シナプス反射**（monosynaptic reflex）と呼ばれている。しかしながら、伸張筋から感覚情報を伝達するG1a

求心線維は分岐している場合が多く、伸張された筋以外にも感覚情報を伝えている。分岐した側枝には、末梢条件の変化を上位中枢に伝達するものもあれば、様々な介在ニューロンにシナプス接合するもの、また共同筋の運動ニューロンにシナプス接合するものもある。

共同筋（synergist）は、主働筋（主として動く筋）と類似した作用を持つ。例えば負荷が増大すれば、その負荷重量を持ち上げるために、参加する筋を新たに増やす必要がある。G1a線維の分岐や共同筋へ入力する他の感覚線維は、このようなことを補助する（図3-6）。ほとんどの運動課題の遂行には、身体各所からの複数の筋の協調が必要となる。こうしたことが行われるためには、主働筋と共同筋だけでなく、それ以外の筋の活動も必要となる。複数の関節にまたがる筋群を協調的に活動させるのは、大部分が脊髄固有ニューロンの仕事である。

脊髄固有ニューロン（propriospinal neuron）は脊髄にあり、豊富な収束性入力を受けている。

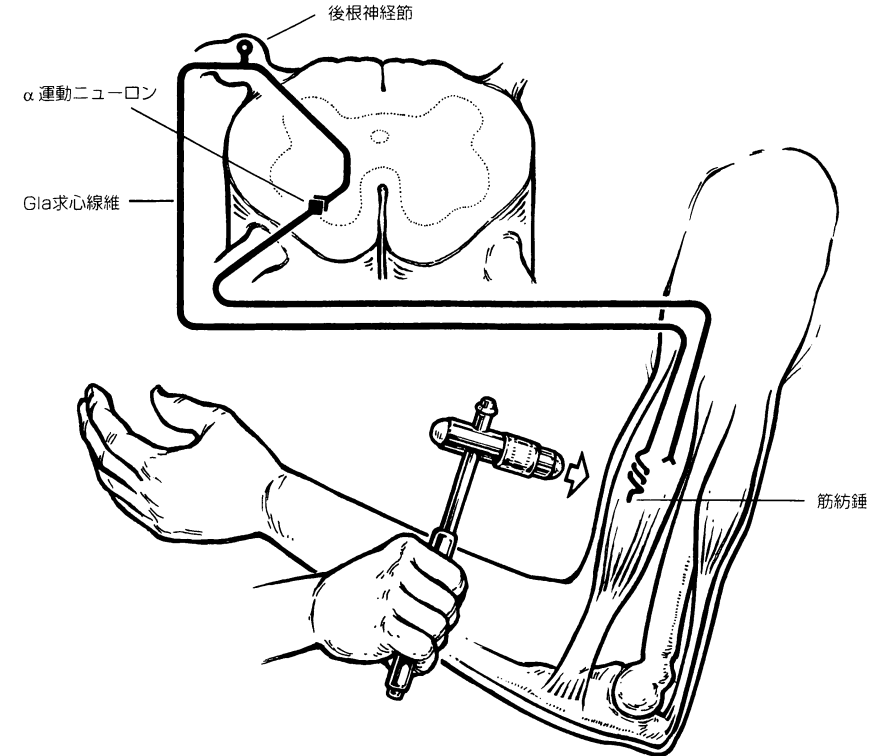


図3-5 伸張反射の単シナプス回路。筋を勢いよく伸張させると、伸張受容器（筋紡錘）の反応を引き起こす。受容器電位は、G1a感覚求心性線維を経由して直接（単シナプス性）にα運動ニューロンに伝えられる。もし筋の伸張が充分強ければ、α運動ニューロンは活動電位を発生させ、伸張筋の収縮を引き起こす。

脊髄固有ニューロンは介在ニューロンであり、その軸索は複数の脊髄分節にまたがっているため、その作用は脊髄分節内の介在ニューロンの作用よりも広範囲にわたる。脊髄固有ニューロンは、その細胞体から遠く離れて、いくつかの脊髄分節に分散している介在ニューロンと運動ニューロンに投射している（図3-7）。この回路によって、姿勢制御や随意運動に働く複数の筋の協調的な活動が起こる。どのような四肢動作にも、近位筋（姿勢筋）の安定性と、姿勢筋と四肢運動の協調とがまず必要となる。キーボードをたたく際の指の協

調的活動は、指の運動をつかさどる筋群だけではなく、手首・肘・背中の筋群の相互作用を必要とする。こうした複数筋の協調活動は、必要な筋と筋を結び付ける脊髄固有ニューロンによって生じている。

3. 拮抗筋抑制に関与する反射回路

前節でとりあげた神経回路は、筋活動に関するものであった。なめらかな動作は筋活動と同様に筋活動の非活性化にも依存している、ということ

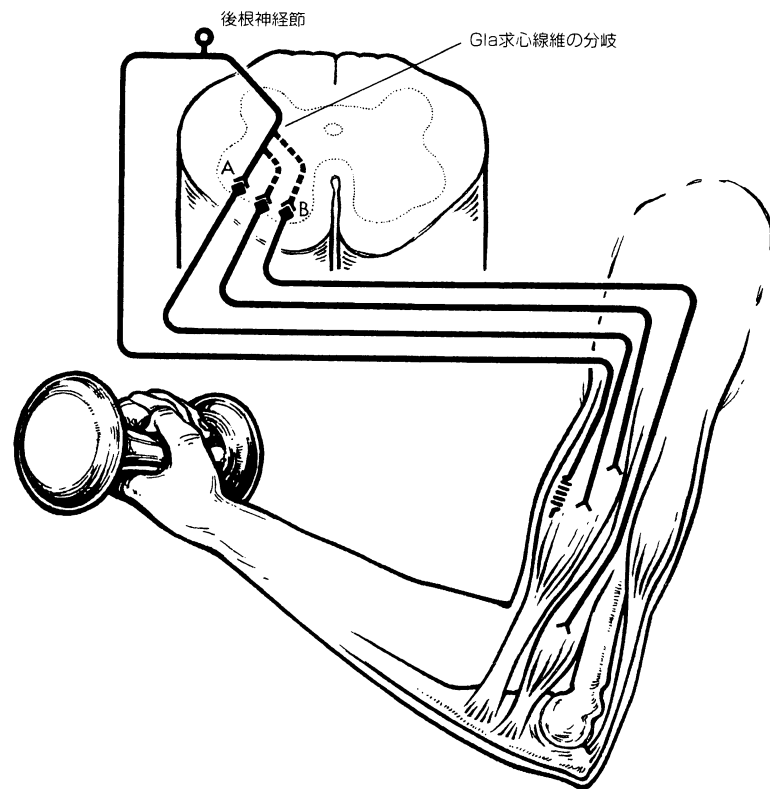


図3-6 共同筋へのGla線維の分岐：Aは主働筋を支配する運動ニューロンを表している。これはGlaや他の感覚線維から直接入力を受けている。Bは共同筋を支配する運動ニューロンを表している。これらの運動細胞もまた、主働筋からくる感覚線維の入力を受けている。これは任意の運動課題で、複数の筋が動員される機構の1つである。

を理解することは重要である。必要な動作と反対の作用をする筋が収縮していれば、手を伸ばして誰かに触れることはできない。動作中の拮抗筋抑制を説明する1番良い方法は、伸張反射に戻って考えることである。

(1) ニシナプス性のGla抑制性介在ニューロン (介在性抑制)

前節では、伸張受容器の情報を伝達するGla求

心線維は、脊髄に入る際に分岐するということを説明した。それらGla求心線維の中には、介在ニューロンにシナプス結合するものもある。Gla求心線維から入力を受ける介在ニューロンの1つが、Gla抑制性介在ニューロンである。この介在ニューロンは、刺激を受けると神経伝達物質を分泌する。この神経伝達物質は、伸張した筋に対する拮抗筋を支配する運動ニューロンを抑制する(図3-8)。また、この過程は、抑制経路に2つの

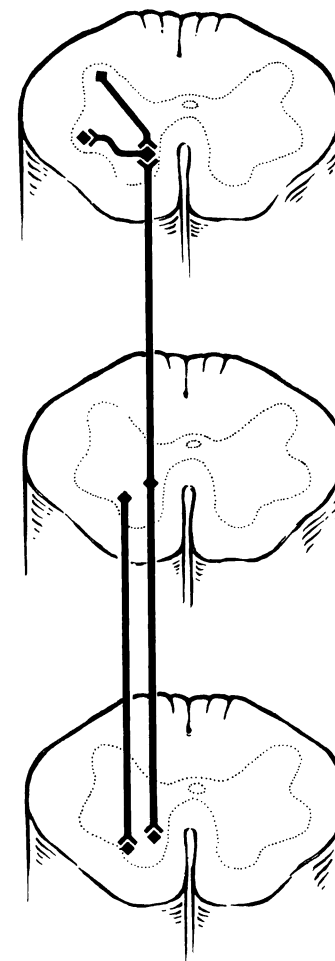


図3-7 脊髄固有介在ニューロンは、脊髄から外に出ることはなく、いくつかの脊髄分節間を上行したり下行したりして、介在ニューロンと運動ニューロンにシナプス結合している。このような結合は、随意運動における姿勢制御や四肢間の協調に貢献している。

シナプスが絡んでいることから、ニシナプス性抑制 (disynaptic inhibition) とも呼ばれている。Gla抑制性介在ニューロンは、多くの介在ニューロンと同様に、Gla求心線維以外にも多くの入力源から収束性入力を受けている(図3-9)。この

Gla介在ニューロンは、多方面からの入力を処理することで、適量の拮抗筋抑制を引き起こす。運動課題によって、拮抗筋抑制と共同筋活動の度合いが異なる。

ニシナプス性Gla抑制性介在ニューロンを介し

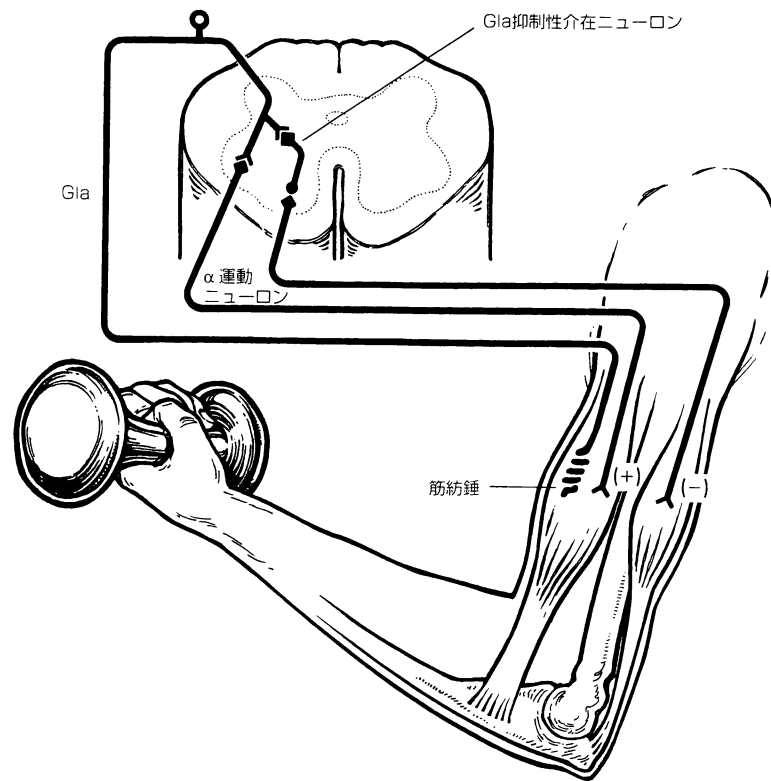


図3-8 ニシナプス性Gla介在ニューロンの相反抑制：Gla抑制性介在ニューロンは、収縮筋に対する拮抗筋を2つのシナプスを介して抑制する。収縮筋からくるGla求心性線維は、自身のα運動細胞とシナプス結合し、同時に側枝が拮抗筋を抑制するGla抑制性介在ニューロンとシナプス結合する。

た抑制だけが、神経系が抑制を起こすことができる経路というわけではない。レンショウ抑制細胞・GIB抑制・シナプス前抑制機構などによっても、拮抗筋やその他の筋群の抑制が起こる。これらの抑制機構は、上位からの下行入力とあいまって、状況に応じた筋収縮の強さを調節している。

(2) レンショウ細胞による反回抑制

α運動ニューロンとGla抑制性介在ニューロンに直接シナプス結合している介在ニューロンを、

レンショウ細胞 (Renshaw cell) という (図3-10)。レンショウ細胞は、Gla抑制性介在ニューロンと同様に、多くの下行性入力と脊髄分節からの収束性入力を受けているが、主な入力源はα運動ニューロンである。レンショウ細胞はどれもが1個のα運動ニューロンに結合し、この同じα運動ニューロンは錘外線維に投射するだけでなく、驚くべきことに再びレンショウ細胞に結合しているのである。α運動ニューロンからレンショウ細胞に結合する側枝は反回側枝 (recurrent colater-

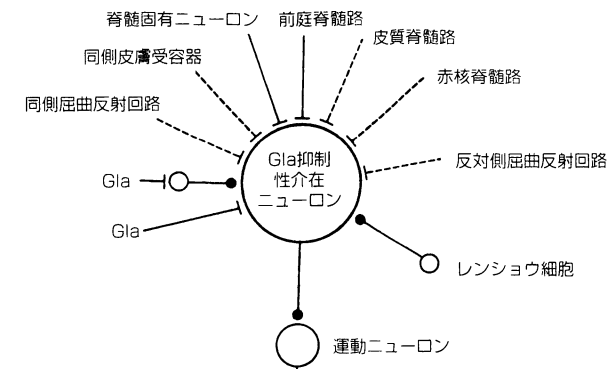


図3-9 介在ニューロンへの収束。I：同側の，co：対側の，FRA：屈曲反射回路，Mn：運動ニューロン。点線：多シナプス性，●：抑制性，実線：興奮性。(Brookhart JM et al. Handbook of Physiology: the Nervous System II. Bethesda: American Physiological Society, 1981より改変)

al) と呼ばれ、この抑制機構は反回抑制 (recurrent inhibition) と呼ばれている。支配する筋の収縮を引き起こすα運動ニューロンは、レンショウ細胞を活性化させる。レンショウ細胞はそのα運動ニューロンに戻って抑制し、側枝を介して共同筋をも抑制する。レンショウ細胞が活性化されると、それがα運動ニューロンから反回するものであっても、上位からの入力によるものであっても、結局運動ニューロンの出力を減少させることになる。活性化されたα運動ニューロンが自分の出力を抑制するなんて、一体どんな機能があるのだろう。正直なところ誰にも分からないといえるが、少々の推測は可能である。この疑問に答えるには、まずレンショウ細胞・運動制御・筋肉の起始と停止の関係についてより深く学ぶことが必要となる。

レンショウ細胞は自分を興奮させたα運動ニューロンを抑制するだけでなく、同じ関節の共同筋を支配するα運動ニューロンも抑制する。さらに上記の筋群のγ運動ニューロンにも抑制作用を及ぼす。さらにはレンショウ細胞は、拮抗筋を抑制するGla抑制性介在ニューロンをも抑制している。これらの機序を図3-10に示している。この

図には多くの情報が詰まっているので、次の段落を読みながら確認して頂きたい。

レンショウ細胞は増幅率の可変調節器である、と考えるとわかりやすい^{11,55}。主働筋はレンショウ細胞によって抑制され、拮抗筋は、Gla抑制性介在ニューロンの結合の性格からして脱抑制される。この脱抑制 (disinhibition) は、抑制効果を減少させる。したがってこの場合のレンショウ細胞は、収縮レベルからいえば、拮抗筋を主働筋に近い働きにまで呼び込む役割をしている。このようにレンショウ細胞は、Gla抑制性介在ニューロンの働きを反対にする役割を果たしている。

場合によっては主働筋と拮抗筋の共収縮 (co-contraction) が必要とされ、レンショウ細胞は適度な共収縮に貢献しているようだ。何かターゲットに向かって腕を動かす時には、レンショウ細胞が関わる。テニスでフォアハンドのボレーを打つためには、上腕三頭筋 (triceps) を用いて腕を伸ばして待つことが必要とされる。しかしボールを打つためには、まずこの肘伸展を制御し、次に実際にボールをインパクトするときには肘を素早く屈曲することが必要とされる。腕を伸ばして待つ段階では、拮抗筋間の共収縮が必要であるが、

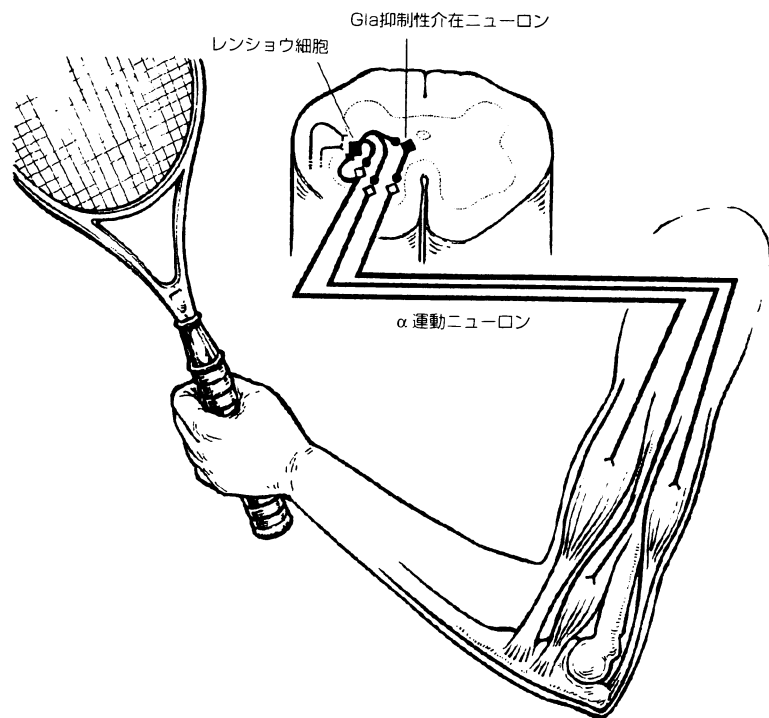


図3-10 レンショウ細胞による抑制介在。レンショウ細胞は、主働筋とその共同筋の α 運動ニューロンを抑制する。さらにレンショウ細胞は、拮抗筋のGIA抑制性介在ニューロンを抑制（脱抑制）する。これは筋張力の重みづけに寄与し、運動課題に適した主働筋と拮抗筋の共収縮を導くことに寄与する。小さな矢印で示されているように、レンショウ細胞は α 運動ニューロンからの入力に加えて他の入力も受けている。

動きの自由度が制限される程であってはならない。実際にボールに向かってスイングするときには、上腕三頭筋の活動および三頭筋と上腕二頭筋（biceps）の共収縮が、二頭筋の強い収縮と三頭筋の抑制によって替わられる。レンショウ細胞は上記のような神経系の働きを調整し、筋間のバランス調節の役を果たしている。このようなレンショウ細胞による調整は、無意識のうちに行われている。しかしながら、上位からの下行入力がレンショウ細胞に入ることとを考慮すると、必要に応じてある種の意識的制御も混じるといえるかも知れ

ない。

レンショウ細胞は、脳幹下行経路と皮質経路を介して、中枢制御下におかれている。レンショウ細胞からの出力は上記の下行路によって調節を受けているので、意識するとしないに関わらず、どんな動作中でも、レンショウ細胞は複数の異種筋の興奮と抑制の相対的な配合を調節している。異名筋（heteronymous muscle）とは、課題に関係してはいるが主働筋ではないものを指している。すべての活動には、主働筋以外の筋群の活動が必要とされる。筋間のバランスをとるには、こ

うした筋群の活動が必要不可欠となる。レンショウ細胞による増幅率調整は、拮抗筋の脱抑制のみに当てはまるものではない。異種筋の制御にも関わっているのである。

動作中、共同筋群（異名筋）は、側枝を介して主働筋のGIA求心性入力を受ける。GIA求心性入力によるシナプス後膜の興奮性作用は、主働筋のレンショウ細胞からの反回抑制と相殺関係にある。共同筋は主働筋よりもGIA入力が弱いので、レンショウ細胞による抑制作用の方が勝っている。肢の位置や運動課題次第ではあるが、このようにしてどの筋が主に収縮するか、どの筋をどれ位の力で収縮させるかという重みづけの作業は、スムーズに実行されるのである。これはまた、身体にとってエネルギー節約の便利な方法である。1つや2つの筋ですみそうなところを、いくつもの筋を使う手はない。小さな画鋲をさすのに、大きな金槌は要らないのである。

上位運動細胞に損傷（すなわち運動性下行路の損傷）のあるヒトでは、レンショウ細胞の活動レベルが著しく高まっているようだ^{91, 97, 105}。痙攣・過度の共収縮・動作不全・筋張力の調節不全は、運動性下行路の損傷に伴う共通した障害である。ここまで読み進んだ読者には、レンショウ細胞活動の亢進がなぜこのような損傷をもたらすかが分かるはずだ。

(3) GIB線維を介した非相反性抑制（自発性抑制）

ゴルジ腱器官は筋張力の変化を感知する。これらの情報は、GIB介在ニューロンにシナプス結合するGIB求心性線維を介して伝えられる。レンショウ細胞と同様に、GIB介在ニューロンの活動が高まると、きっかけとなった筋張力を発揮した筋を支配する運動ニューロンの抑制が起こる（図3-11）。筋張力が大きければ大きい程、強いGIB抑制が運動ニューロンプール（1つの筋を支配する運動ニューロンの集団のこと：訳者注）に戻る。GIB介在ニューロンは、ゴルジ腱器官以外の入力源からも収束性入力を豊富に受けている。GIB介

在ニューロンには、関節や皮膚からの求心入力だけでなく、かなりの量のGIA求心性入力も受けている。GIB介在ニューロンは、また皮質脊髓路・赤核脊髓路・外側網様体脊髓路を経由する中枢制御下にある。先に述べたように、ゴルジ腱器官はたとえ小さな筋張力であっても、敏感にその影響を受ける。GIB介在ニューロンは触覚・伸張・張力受容器による処理が必要な動作に関わっているようだ。この処理によって、平らなテーブルから10セント硬貨を拾い上げるような運動課題に必要とされるこまやかな筋張力を調節できる。目標の大きさ・重さ・手ざわりに合わせた握力の調節は、学習された行動といえる^{29, 40}。幼い子供たちは、繰り返し目標物をつかむ体験をして初めて適切な握力でつかめるようになる。このような運動課題の学習中に、GIB介在ニューロンの発火パターンが変化するかどうか分かれれば面白いと思う。

(4) 抑制機構の割振り

上記に示したものに加えて、脊髄で生じる他の抑制機構がある。介在ニューロンについてもっと分かってきたら、今まで定義も想像もされていないような、求心性入力と下降性入力を統合する役割が明らかになるであろう。例えば、抑制の1タイプとしてGIAの非相反抑制が挙げられるが⁹¹、今までとは違う組合せの筋群がこの経路を使うものと考えられ、そこにはGIA抑制経路以外の介在ニューロンが含まれている⁹¹。この本が出版されるまでに、他の介在ニューロンの機能と相互作用が発見されると、筆者は確信している。介在ニューロンは、比較的探索の進んでいない情報の宝庫である。

前述の様々な経路を、それぞれの機能の重要性を理解しようとして、別々に考察したいと思うかも知れない。しかし、それぞれの経路が独立して作用することを想像してはいけない。それぞれの経路では、込み入った割振りではシナプスが相互作用する。日常動作においてさえ、時間的な配列と筋間のバランスは不可欠だが、それだけでも驚くべきことである。

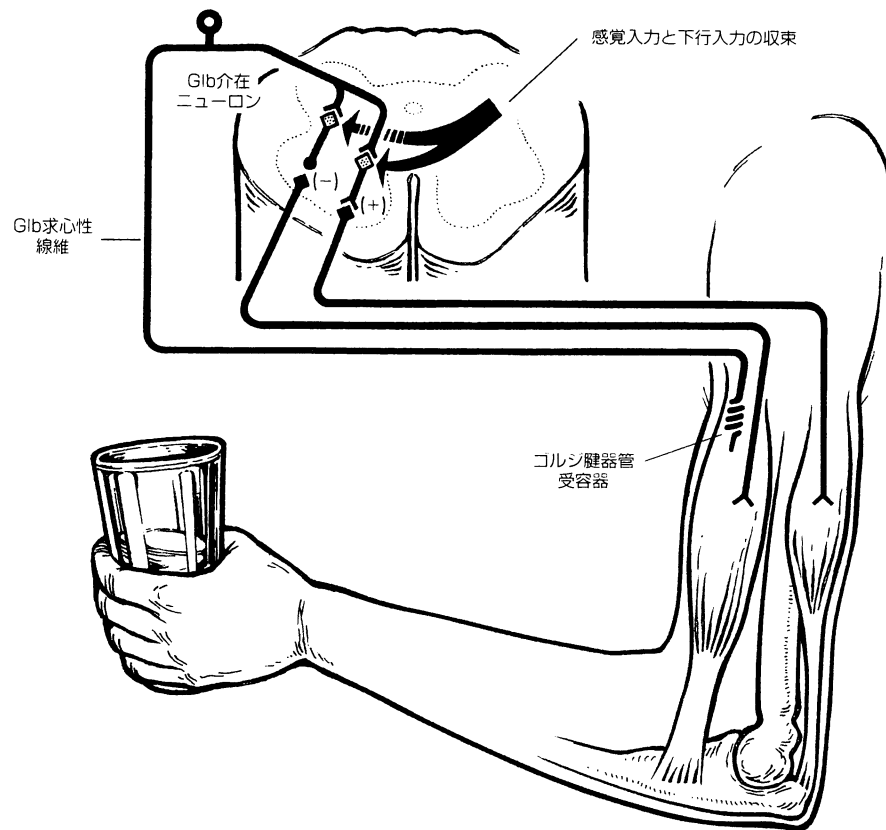


図3-11 Gib線維による抑制介在。ゴルジ腱器官は筋張力の変化を感知する。Gib求心性線維はこの情報をGib介在ニューロンに伝え、収縮筋を抑制しその拮抗筋を興奮させる。このタイプの抑制は、運動課題に必要な筋張力を釣り合わせるのに役立っている。

人間が日々その存在理由を問われる行為として、食べることは単純で誰にとってもありふれたものはない。目の前に好物の飲み物と山盛りのピーナッツがあって、好きな格好で1杯やるところを想像してみよう。コップを持ち上げるのに関わる筋とそのバイオメカニクスは、一握りのピーナッツを口の中にすくい入れる時とはやや異なっている。コップで飲む時には、前腕を曲げ回内させる。一方、手のひらのピーナッツを食べる時に

は、肘の屈曲と前腕の回外運動が必要である。上腕二頭筋と腕橈骨筋 (brachioradialis) は、いずれの動作にも関係している。両者ともコップを持ち上げることに関与する。しかしピーナッツを食べる場合、腕橈骨筋 (肘回内筋) は上腕二頭筋の拮抗筋として作用する (二頭筋は肘回外筋なので腕橈骨筋から何らかの抑制を受ける)。そしてもちろん、コップは一握りのピーナッツよりも重い。ため、末梢レセプター・介在ニューロン経路・共

同筋などはそのことを考慮しなければならない。これらの複雑な動作に、どんな経路が関わっているのか1度図にしてみよう。それが描けたら次に、腕の通り道を誰かが邪魔するところを想像してみよう。今度はどの受容器と経路が関わっている？のどの渇きと飢えを満足させるには、こんなことをいちいち考えなくても、いつも通りにやればいいというのは何と結構なことか。もし複数の経路や、単一経路でも多段階の処理を意識的に制御しなければならないとしたら、もうどうなるか保証の限りではなからう。そこで複数のニューロンを介する反射回路が、次節のテーマとなる。

4. 屈曲反射回路

(1) 定義と解説

反射経路には複数のニューロン回路を含むものがある。屈曲反射回路 (flexor reflex afferents) はこの良い例である。とがった貝殻 (もしくは痛みを生じさせる物なら何でも) を踏んだときに、当の足は屈曲して引っ込み、同時に対側の足がつっぱって伸展するという、1章の話を思い出してほしい。この反応は交叉伸展反射と呼ばれている。これと同様の反応は、痛覚経路とは関係のない多数の受容器を刺激することによっても引き起こされる。GII・GIII求心線維・関節受容器と皮膚からのGIV線維の刺激は多シナプス反応を引き起こし、同側肢の屈曲と対側肢の交叉伸展反射を生じさせる。屈曲反射は、屈筋運動ニューロンが複数の感覚入力から共通した反射活動を起こすことを意味している⁶。さらにこれらの多シナプス経路は、同種の介在ニューロンを共有し、脳と脳幹からの下行性投射によって制御されている^{6, 21, 22, 51, 96}。

屈曲反射回路は、短潜時 (単シナプス性) および長潜時 (多シナプス性) 反射経路の2つを含んでおり、それらの経路は促進性と抑制性の介在ニューロンを含んでいる。屈曲反射回路の特徴は、経路に含まれる介在ニューロンに対して多くの感覚入力収束することにある。求心性入力の発散的な性質にもかかわらず、屈曲反射回路の刺激の

結果、典型的な運動出力が生じる。しかしながらこの出力は不変ではない。屈曲反射回路へ刺激を与えた結果生じる運動出力は、末梢刺激²⁷・上位からの下行性入力^{41, 54, 79}・求心性入力^{87, 93}が到来した時の、肢の姿勢によって変る可能性がある。屈曲反射回路をよく知っておくことは、中枢神経系内の基本構成原理としてだけでなく、神経科の臨床応用のためにも、歩行のようなリズム運動の生成のためにも重要である。

(2) 痙攣における屈曲反射回路の関与

神経科の患者の治療にあたる臨床医は、経験を積むうちに痙攣とそれが運動を乱す影響力について詳しくなる。痙攣 (spasticity) は、さまざまな神経系の損傷や疾患から生じる機能障害である。皮質遠心性経路 (大脳皮質から発し脳幹や脊髄に下行する経路) に損傷を受けると、痙攣が生じることが多い。痙攣と痙攣状態は、(受動的伸張に抵抗する) 緊張亢進 (hypertonia)・際立った腱反射・協調的筋収縮異常・麻痺 (paresis)・随意運動中の共収縮 (cocontraction) などの、多くの徴候や症状を示す^{39, 98}。おそらく屈曲反射回路は、脊髄上位の損傷後にみられる痙攣の典型的パターンに関与している。上位中枢は、求心性入力をうまく手加減し、必ずしも全ての動作が反射を起こさないように、屈曲反射回を制御している。これは、屈曲反射回路内の活動を下行指令とうまく対応させる手段である⁹⁶。屈曲反射回路の介在ニューロンに対する上位からの制御を破壊すると、下行指令と屈曲反射回路の統合はもはや不可能となる。この介在ニューロンの機能喪失は、痙攣状態とそれに伴う運動障害を引き起こす。上位中枢の損傷に共通している障害の1つは、歩行運動のような行動に必要な手足の協調運動の破壊である。屈曲反射回路は、このような連続的・律動的な身体運動にも関わっているようである。

(3) 歩行運動における屈曲反射回路

1900年代初頭、G. Brownは哺乳類の歩行につ

いての神経基盤を概略しようと試みた。彼独特の理論とは、**半中枢説** (half center theory) のことである³⁷。この理論によると、リズムカルな肢の踏み変えは、対側の屈筋群と伸筋群の共同運動と対をなす同側群の拮抗筋の抑制に依存している。この協調運動には、同側拮抗筋を抑制するだけではなく、対側肢の制御回路をも抑制する回路が必要となる。この活動には、少なくとも相反抑制結合で結ばれている2群の介在ニューロンが必要になる。この結合によって交互活動を生成することができる。この理論は、屈曲反射回路のことが記載されて、はじめてその存在の直接的な科学的証拠を持つことができた。屈曲反射回路は、末梢からの入力を屈筋と伸筋の交互活動に転換する。屈曲反射回路によって賦活される介在ニューロンは、Brownの半中枢説によって提唱された、両側性の屈筋・伸筋の交互活動を支える回路を再現しているものと思われる。歩行に似た行動の生成に屈曲反射回路が関与しているというさらなる証拠は、脳幹核 (中脳の歩行誘発領域) を電気刺激する実験によって得られた。この領域を電気刺激すると、踏み変え運動が生じる³²。歩行運動を引き起こす閾値以下の強さで、中脳歩行領域を電気刺激すると、屈曲反射に似た反応が生じるが、この反応は刺激強度を強くしてゆくと、最終的には歩行運動になる³⁸。したがって歩行運動は、屈曲反射に含まれている回路を、少なくともいくつか使わなければならない。

しかしながら歩行運動は、求心性刺激から足をひっこめる反射運動よりもずっと複雑な身体運動である。他の求心路、とりわけIaやIbは、歩行サイクルの動きの推移に関与している。平衡・推進・上半身と下半身の協調・筋活動の迅速な配列・複数の身体部位と自由度の制御などが、歩行運動ではより一層関与している。屈曲反射回路だけでは、この種の統合をすることができないものと考えられる。その他の神経機構が、ヒトの歩行運動の発現と維持に関係しているものと思われる。リズムカルな運動を介助している回路と屈曲反射回路とを論じれば、当然の帰結として中枢パ

ターン発生器の概念が出てくる。

5. 中枢パターン発生器

(1) 定義と解説

中枢パターン発生器 (CPG) とは、自動的にリズムカルな協調的動作を発生させるニューロン群やニューロン回路のことをいう^{26, 32, 34, 48}。CPGは脳幹と脊髄に存在し、咀嚼・呼吸・引っかけ運動・歩行などの、さまざまな脊椎動物の運動に貢献している。歩行運動に関するCPGは、いくつかの種の脊髄に存在することが明らかにされている^{34, 59, 71} (図3-12)。

例えばネコは、脊髄の全切断後も地上およびトレッドミル上の歩行運動が可能である。ただし、このネコは平衡制御が欠如しているため、身体を支えてやる必要がある。それにもかかわらず、適切な相反筋活動と体重を支える歩行運動が現れる^{30, 32, 33, 90, 92}。したがって、歩行運動は上位中枢からの入力がなくとも可能である。しかしながら脊髄を切断した動物にみられる歩行運動は、目的を持った歩行運動ではない。むしろ自動的な行動に似ている。

CPGは歩行に関連した求心性フィードバックがなくとも、協調的歩行運動を生成できる³¹。CPGは協調的な足踏み運動を単独で活性化しうる固有のニューロンネットワークを形成しているが、これはこのネットワークやその出力が不変であるということの意味するのではない。要求される速度のために^{30, 100}、あるいは障害物を回避するために^{2, 32}、CPGは出力を変化させることができる。CPGは求心性入力なしで作働しうるが、CPG活動はその場で利用できる感覚入力によって絶えず変化している³¹。

歩行周期のどんな時期や段階であっても、さまざまな求心性入力の重要性と、それが生成する結果は変化している。例えば支持期から遊脚期に移行する時に、CPG出力の変化を主に導くのは、股関節屈筋の伸張受容器からの入力であろう³¹。他の段階や状況では、別の感覚入力がまず重要で

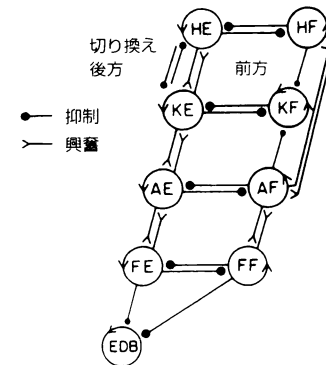


図3-12 ネコの四足歩行をコントロールする中枢パターン発生器 (CPG) の図表示。E: 伸筋, F: 屈筋, H: 股関節, K: 膝関節, A: 足関節, F: 足, EDB: 短指伸筋。(Grillaer S. in Brooks VB. Ed. Handbook of Physiology, Vol. 2. Bethesda: American Physiological Society, 1981より)

あるのかもしれない。これらの差から、**指令ニューロン** (command neuron) の概念がうみだされた。指令ニューロンは、感覚入力や上位からの下行入力に应答し、CPG活動を導くニューロンとして定義されている。入力の如何にもかかわらず、異なる動きや異なる状況が、それぞれ別の指令ニューロンを活性化し、また逆に指令ニューロンは、CPG内の特異的なニューロン活動を活性化している。こうしてCPG内のどの指令ニューロンが活性化しているかによって、異なった運動が可能となる。これまでのところ、指令ニューロンは無脊椎動物の神経回路網でのみ確認されてきた。ヒトのような脊椎動物において、指令ニューロンの存在や重要性を示す直接の実験的証拠はまだみつかっていない。

CPG内の活動やCPG活動の結果引き起こされる運動パターンは、主に次の3つの要因によって影響される。

1. 上位中枢からの入力
2. 求心フィードバックの種類と入力の程度
3. 求心性フィードバックに及ぼす手足と身体位置の影響 (図3-13)

(2) CPGとヒトの歩行

ヒトの歩行となると、脊髄CPGの概念は論争なしではすまされない。ヒトの歩行の協調運動は脊髄CPGの機能だけで生じるのか、もしくは上位中枢がヒトの歩行パターンの成熟に不可欠であるのかどうかについて論争は続いている。

ヒトの胎児¹⁸に固有のステップ動作と、赤ん坊に生まれつきみられる2足移動 (正常な幼児²⁸においても無脳症の幼児¹⁰⁴においても) は、少なくとも個体発生の初期において、歩行発生回路が脊髄に存在していることを支持している。脊髄損傷後の成人を検査した研究によると、歩行に関するCPGがヒトに存在していることが示唆された¹²。しかしながらこの研究に限らずどの研究でも、脊髄が完全に切断されているかどうかを確認することは不可能である。なぜならヒト以外の実験では、脊髄を外科的に切断できるし、いくつかの方法で脊髄が完全に切断されていることを確認することができるからである。ヒトの脊髄損傷は、外傷と圧迫が原因であることが多い。したがって脊髄と下行路機能を評価するには間接的な方法のみが使われる。これらの方法では、下行入力の機能代償がある可能性を除外することはできない。

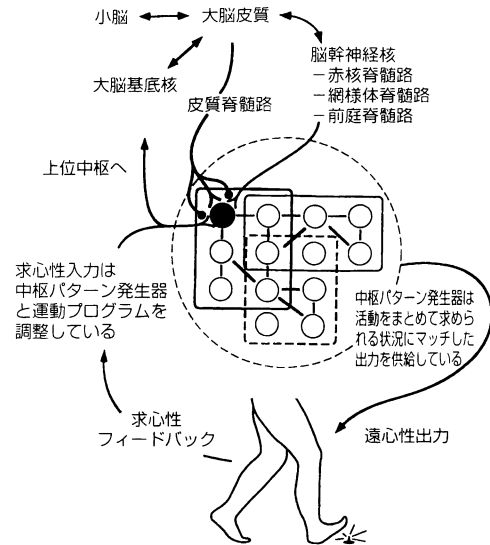


図3-13 ヒトの歩行における中枢パターン発生器の機能に寄与する因子。各ドミノ枠内の○は、特定の筋群を支配するニューロン集団を示している。図示した投射回路は、必ずしも単シナプス性結合を示しているのではない。(詳細は参考文献の本文参照)。●：CPGの活性パターンをトリガーする指令ニューロン、CST：皮質脊髄路、VST：前庭脊髄路、RST：赤核脊髄路、RETST：網様体脊髄路。(Leonard CT. in Craik RL, Oatis C eds. Gait Analysis: Theory and Application. St. Louis: Mosby-Year Book, 1995より)

脊髄による自律歩行は、多くの哺乳動物とサルの子で実証されてきたが、完全に成熟したサルやヒトではまだ納得のゆく結果はない²³。しかしながら、CPGがヒトにはまったく存在しないということとはあり得ないだろう。進化の過程で、特定の神経回路がごっそりと失われるということはまずない^{84, 95}。しかし歩行を発現させるCPGの役割が、系統発生的な進化と四足歩行から二足歩行への移行とともに、変化してきたことはおそらく間違いない。

ヒトを対象にした数少ない研究によると、脊髄CPGは他の種ほど制御の主役ではなさそうだ。おそらくCPGの自律性は、ヒトでは低下していると思える。大脳皮質のような上位中枢の役割は、他種と比較してヒトではかなり異なっているのだろう。事実ヒトのデータは、大脳皮質の学習と発

達、成人にみられる二足歩行の歩行パターンの確立に決定的な役割を果たしていることを示唆している^{71, 79, 81}。

全ての哺乳動物の中で、ヒトは脊髄前角へ最も高密度な皮質脊髄投射をしており、運動ニューロンを最も強く直接的に制御している^{1, 96}。哺乳類の皮質投射は、誕生時には完成していない^{16, 70, 102}。ヒトの赤ん坊と大人の明らかなCPG機能の違いは、既存のCPG回路と下行投射が成熟過程で統合されることによるのだろう。幼児の初期歩行は脊髄回路(CPG)によって調節されるものと思われるが、成長するにつれ、適切なCPG機能が整うには、上位中枢との統合が必要となってくる。ヒト以外の哺乳類のある運動行動が、はじめは脊髄回路によって媒介されるが、その後成長するにつれ感覚運動野に依存するようになるということ

が、明確な事実として報告されている^{69, 70, 89}。ヒトの筋活動の時系列的な配列は、脊髄CPGと、そこで中枢入力の統合に関係しているという仮説が唱えられてきた^{17, 43, 72}。

反射活動に関する上位からの下行入力と脊髄皮質求心回路について、本章の最後の2節を使って述べることにしよう。無意識下の反射と意識上の動作を結ぶ茫漠とした深淵世界に入る前に、神経回路の活動に変化を引き起こすメカニズムを紹介する必要がある。

6. 反射活動の調節

神経回路内の情報の流れは、多くのメカニズムによって調整され・修正され・変化する。例えば、シナプス前ニューロンへの神経入力はその伝達物質の放出に影響を与え、特定の物質(タンパク質・酵素・伝達物質)は、ある特定の神経伝達物質に対するシナプス後細胞の受容体の親和性を変える。次の段落ではシナプス前抑制、シナプス前促進、神経修飾物質や長期増強について述べる。これらのそれぞれのメカニズムが、前述した神経回路に影響を与える可能性がある。これらは間違いなく読者には何がしかの困惑をもたらすだろうが、神経システム内の明瞭さには貢献しているのである。読み進めていくうちに、これらのメカニズムが感覚処理・運動学習・認知能力といった機能に影響を与えることが分かるだろう。

(1) シナプス前抑制

軸索は、他のニューロンの樹状突起・細胞体・軸索とシナプス結合している。これらのシナプスはそれぞれ、軸索樹状突起間シナプス・軸索細胞体間シナプス・軸索軸索間シナプスと呼ばれている。これまでの話は、シナプス前細胞とシナプス後細胞の相互作用を通じて、ニューロン間の情報伝達に焦点をおいてきた。これらのシナプスは、軸索樹状突起間、もしくは軸索細胞体間の結合に関係している。もう1つ軸索軸索間シナプスという面白いシナプスがあって、他のものに比べて

少々異なる機能を持っている。1本の軸索側枝を流れる信号を調整できる機能を持っているのである。軸索軸索間シナプスを介して生じる2つのタイプの変調は、シナプス前抑制とシナプス前促進と呼ばれる(図3-14)。

シナプス前抑制(presynaptic inhibition)は、シナプス前終末から放出される神経伝達物質の量を減少させることによって、1つの神経回路に抑制を引き起こす。これによってシナプス後細胞への効果が減少する。シナプス前抑制の機構は、シナプス後抑制の機構と同じではない。シナプス後抑制(postsynaptic inhibition)とは、神経伝達物質が結合し、シナプス後膜を通じて帯電したイオンが流入した結果として生じる過分極とIPSPである。シナプス前抑制は、シナプス前終末から放出される神経伝達物質の量を制限することによって生じる。これまでいくつかの神経機構が見つかったし、おそらく異なるシナプス前抑制の回路には、それぞれ違った機構が関係しているのだろう。これまで分かってきた機構は、カルシウムイオンの流入や結合を妨害するものである。カルシウムは、神経伝達物質の放出に不可欠である。別の機構として、塩化物イオンの膜透過性を増加させることによって、シナプス前終末の活動電位をショートさせるものもある。これらの機構についてさらに詳細な説明が必要なら、また神経生理学の教科書を参照していただきたい。今この時点で重視すべき主要点は、軸索軸索間のシナプスが、ある軸索経路に沿った伝達だけを選択的に抑制すること、そしてシナプス前抑制の機構は、シナプス後抑制に関係しているものとは異なっていることである。

シナプス前抑制と後抑制の機構の違いは、神経科のリハビリテーションに携わる臨床医にとって潜在的に重要である。シナプス前抑制の機能不全は、脊髄損傷・パーキンソン病・脳性麻痺・脳卒中などの患者で認められてきた^{56, 86, 103}。その神経回路を薬理的に活性化すれば、シナプス前抑制の不全に由来する運動制御と運動学習障害の改善に役立つだろう。さらにCaイオンの輸送のよう

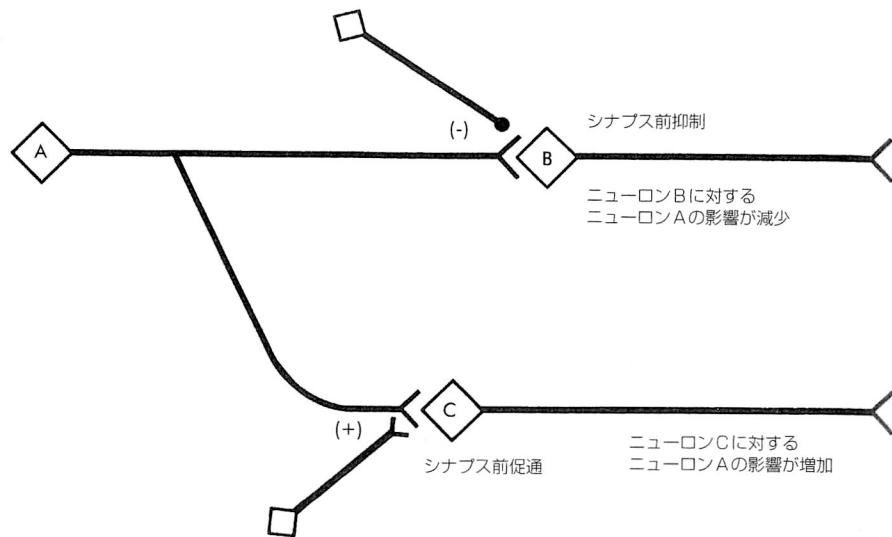


図3-14 シナプス前抑制とシナプス前促進。軸索軸索間のシナプスによるシナプス前結合は、同一ニューロンの他の軸索の機能に影響を与えずに、1つの軸索から放出される神経伝達物質の量を変えることができる。

なシナプス前機構が、認知学習の過程にも関与していることを考えると、これらの神経機構を研究する意義は運動障害だけに限られていないのである。

(2) シナプス前促進

シナプス前促進 (presynaptic facilitation) とは、シナプス前抑制の対立概念である。シナプス前促進は、シナプス前細胞から放出される伝達物質の量を増加させる。伝達物質の増加は、シナプス後電位の振幅を増大させる (図3-14)。その機構としては、Ca²⁺イオン流入の増加と、シナプス前細胞に起こる活動電位の時間幅の延長が関与している。

シナプス前抑制とシナプス前促進は、軸索軸索間のシナプスに関係しているため、各々の軸索枝が接続するニューロンに与える影響力は、ニューロンの他の枝からの神経伝達物質の放出を変えることなく変更される。だから理論的には、シナプ

ス前細胞からさまざまな標的細胞へ発散して行く出力は、全ての標的で必ずしも等しい訳ではないのである。ただこれはヒトで直接証明されてはならず、まだ仮説にすぎないが、

(3) 神経修飾物質と神経調節

神経伝達物質の機能は、膜イオンコンダクタンスを変える短期間のシナプス電流を誘導することであり、その結果細胞の過分極あるいは脱分極が生じる。ある物質が実際に神経伝達物質であるかどうかを決めるための規範が確立されている。その規範は以下の通りである。

1. その物質はシナプス前細胞に存在しなければならない。
2. その物質に特異的な輸送システムが、そのニューロン内に存在しなければならない。
3. その物質と結合する特定部位 (受容体) が、シナプス後細胞に存在しなければならない。
4. 入力線維の刺激は必ずその物質の放出を起

こす。

5. シナプスにその物質を直接投与すると、生理学的刺激によるものと同じ効果を生み出さなければならない。
6. 受容体とその物質の相互作用は、IPSPあるいはEPSPを引き起こす。
7. レセプターに対する伝達物質の効果を停止させる不活性化のメカニズム (例えば、拡散・代謝酵素・再吸収システムなど) が存在する。

いくつかの物質は、さまざまなニューロンのコンダクタンス特性に影響を与えるが、上記の規範の全てにはあてはまらない。これらの物質のいくつかは、**神経修飾物質** (neuromodulator: 神経調節物質と呼ぶこともある: 訳者注) とよばれている。神経修飾物質は、ニューロンの入出力特性を変え、いろいろなニューロンの静止電位を減少させ、後過分極電位を増大させる (後過分極とは、活動電位の後ニューロンが一時的に過分極となり、結果として次のEPSPへの反応が鈍くなることを指す)^{8,9)}。

詳細な膜生理学に入るまでもなく、神経修飾物質は、イオンチャネルの近くに結合して作用を起こす傾向がある。化学反応の連鎖がこの結合に続いて生じ、その結果イオンチャネルの機能が変化する。神経修飾物質の効果は、神経伝達物質の典型的な効果よりも長時間続く傾向がある。神経修飾物質の結合は、何秒間か何時間か、あるいはそれ以上の長期間にわたって、シナプスの機能を変えることができる。実際この回路が常時働くことによって、膜の長期変化が生じるものと思われる。神経修飾物質の働きは、その名が示す通りである。すなわちニューロンの活動を変化させる。実際、神経修飾物質は、ストレスへの常習的反応に関与している^{7,10)}。おそらくこのことは、子供時代の経験が人格の発達に長期にわたって効果をもたらす理由を説明するのに一役買っている。神経修飾物質は持続的にニューロンの興奮性を高め、入力に対する感受性を高めている。ある特定の神経回路が、このような神経調節機構によって影響を受

けたため、ストレスへの反応は習慣的になるのである。神経修飾物質は長期増強と学習にも関与しているようだ。

(4) 長期増強と長期促進

1890年、心理学者のW. Jamesは記憶の生理学的基礎に関する説明として、“神経系の振る舞いの法則”を提唱した⁵⁷⁾。この概念は、他の心理学者D. Hebbによって1940年代に拡張された。“学習に関するHebbの法則”は以下のことを述べている⁵²⁾。

“A細胞の軸索がB細胞を興奮させるのには十分で、繰返し持続的に発火を起こすに関わっている時、いくつかの成長過程や代謝変化が一方もしくは両方の細胞に生じた結果、Bを発火させる細胞の1つとして、Aの効率は増加する。”

1970年代になってはじめてT. Blissとその共同研究者が、ウサギの海馬 (記憶に関係する脳の領域) を研究し、JamesとHebbの仮説の生理学的証拠を示した^{8,10)}。Blissのグループは強力な入力刺激が、シナプス機能を長期にわたって増強させることを示した。シナプス増強とは、一定の入力に対する通常のEPSPの振幅が増加することとして定義される。彼らはこのシナプス電位の亢進を**長期増強** (long-term potentiation) と呼んだ。これらの実験は、シナプスの伝達効率 (シナプス電位を伝達するためのシナプス能力) が活動に依存することをはじめて示した。この後行われた実験により、ある神経回路内で繰返し行われる活動が、この回路の伝達を容易にすることが確認されたのである^{1,63,79,101,106)}。J. Wolpawと共同研究者は、脊髄運動ニューロンの生理学的変化と特定の運動課題の学習との関係を明らかにした^{13,14)}。さらに彼らは、これらの条件づけによる変化が数週間続き、上位中枢の影響を取り除いた後でさえ続くことを示した¹⁰⁸⁾。したがって、運動学習は脊髄運動ニューロンの膜における実際の生理的变化に関わって

いると考えられる。長期増強は、学習と新たに獲得した情報の保持を助けるものと思われる。長期増強を阻害する薬剤は、運動学習とその保持を抑制する⁵。

長期増強には、強力な入力あるいは繰返される入力に対する反応として、シナプス後細胞に起こる変化が含まれている。長期促進 (long-term facilitation) もシナプス伝達を促進し、学習にかかわる神経機構であるが、その作用はやや異なっている。ニューロンへの入力が増え続けると (必ずしも強い必要はない)、シナプス電位の振幅が増し、入力後長時間にわたって伝達効率が增大する⁵。長期促進は典型的なシナプス前部の変化であり、長期増強がシナプス後部の変化であるのとは対照的である。長期促進には、いくつかのかなり複雑な膜生理学が関与している。長期促進が長期増強と決定的に違うのは、シナプス前細胞から放出される神経伝達物質の量が增大することである。これによってシナプス後細胞に対する伝達効率を高めることができる。前述のように、Caイオンはシナプス小胞の伝達物質放出に重要な役割を果たす。長期促進により、シナプス前終末においてCaイオンが蓄積される。だから活動電位がシナプス前終末に到達すると、普通よりも多くのCaイオンが利用され、そのためより多くの伝達物質が終末から放出される。やがて長期促進はシナプス結合の強さを増し、新たなシナプス形成に寄与するようになる⁶⁰。認知機能・情動機能・運動機能のいずれであろうが、新しいシナプス形成は新しい記憶の保持につながるのである。

長期促進だけでは、新しいシナプス形成には不十分である。新たなシナプス形成には、新たなタンパク質合成が必要である⁶⁰。これはニューロンの細胞体の機能の話に戻る。ニューロンの細胞体は、細胞の必要性に応じて新たなタンパク質を合成する。何が引き金となって、シナプス形成に必要なタンパク質合成を開始するのか、これは興味深い謎のままである。

長期増強と長期促進が意味することは、記憶形成と技能獲得がシナプス機能の充進に依存してい

るらしいということである。シナプス機能の充進は、活動依存的である。ある経路を使えば使う程、その回路内の神経伝達はより容易になるのだ。これは練習があと30分になって、もう1回練習を繰返すなんて無理だと考える時の反省材料になるだろう。このことは、臨床医が患者に知らせるべき概念でもある。反復はまた退屈でもあるから、多くの音楽家・競技者・患者は試行を充分繰返す前に止めてしまい、記憶や習得技術を司る生理的領域の中に、新規の課題がしっかり浸透せずに終るのである。

何かをするように自分を仕向けることは、意識的な介入と大脳皮質の明らかな関与を伴う。したがって、随意運動は反射経路だけでは成立しない。しかし運動に対する大脳皮質の関与には、必ずしも意識が絡むわけではない。大脳皮質はそれ自身の反射ループをもっているのである。

7. 超皮質反射

長ループ反射 (long-loop reflex: LLR) は、超皮質ループ (transcortical loop) に関わる経路のことである (古い医学書では transcortical を超皮質性と訳しているが、誤解を生じやすい表現なので経皮質とする方がよいだろう: 訳者注)。この経路は、自身の意図及び課題の要求と末梢の情報とを統合するのに良い位置を占めているように見える。長ループ反射は、脊髓反射を意図と要求に応じて調整している¹⁶。LLRのことを**長ループ反射**と呼ぶよりは**長ループ反応**と呼ぶべきだと、ある人達は言っている¹¹。それはLLRが反射としては潜時が長過ぎるからという理由ではなく、この反射が大脳皮質を経由するという理由からである。反射と意図的運動の定義が適切でないために、長ループ反射が人類未踏の隙間領域を代表することになってしまったので、この提案が行われたのである。

LLRの定義からすれば、LLRは意図 (通常は意図的行動を含むもの) と関係している。1950年代にHammondとその共同研究者は、被験者へ

の先行指示によって脊髓反射が変調されることを初めて示した⁵⁰。被験者は上腕二頭筋を受動的に伸張される場合に、それに抵抗するか、弛緩するか (つまりなすがままにされるか) の2つの条件が与えられた。二頭筋を急速に伸張すると、伸張された筋に単潜時反射性のスパイク電位が生じた。しかしこのスパイク電位は、ほとんど駆動力を発生しなかった。被験者が筋の伸張に対抗するよう指示を与えられた場合、最初に観察されるスパイク電位に引き続いて、数mm秒後に強い筋収縮が生じた。したがってこの強い筋収縮は、単シナプス性の脊髓機構のみで生じたものではありえない。二頭筋が伸張される際に弛緩するように被験者に指示を与えた場合、初めにみられる単潜時反応は一連の試行後に減少した。したがって伸張反射は課題と被験者への指示に応じて変調を受けることが示された。これらの結果は、脊髓回路に対する皮質下行投射の影響に起因するものである。他の研究者たちがこれらの研究を進展させ^{21, 25, 49, 65}、現在ではLLRには運動野ニューロンが関与していることも分かっている。ヒトや動物の研究によると、意識的行動中に起こる外乱に対して反応を伸介するために、LLRが脊髓回路に入力を提供していることが分かっている。LLRは、突然の負荷擾乱に対する運動野の反射的適応である。しかし、これがLLRの関わる唯一の役割だと仮定するのは間違いだと思う。LLRの機能からすれば、負荷反応や手足の軌道反応などは全く役不足なのである。錐体路ニューロンは、手の最も細かい動作の時最も強く発火する²⁵、正確な動作の時には自動的にエラーを感知しているように見える⁶⁵。意図した運動の方向と速度を、意図した運動軌跡と一致させるために、運動野が必要な脊髓機構を指定する際に、LLRは1つの手段となっているのかも知れない^{11, 35-37}。意図という言葉は、LLRについて考える際のキーワードなのである。

LLRは被験者への指示や被験者の意図に大きく依存しているため²⁴、LLRを反射として分類するのは難しいのである。感覚求心性入力によって、

脊髓反射が絶え間なく修飾を受けていることを我々はずっと以前から知っていた^{2, 20, 33, 67, 93, 107}。皮質からの下行入力を、脊髓回路にはもう1つ別の求心入力があると見なすべきなのだろうか。

サル運動野のニューロンは、末梢求心入力が入ると20msec以内に反応する。このニューロンの出力は、その後5msec内で脊髓に届く²⁵。この素早い反応によって、皮質経路が脊髓反射に影響を与えることが可能になっているのだろう。筋伸張に対する筋の反応は、M1・M2・M3の3相に分けることができる⁶⁷。ヒトの手関節の場合、M1反応は約25msecで生じ、M2は50～80msec、M3は85～100msecで生じる。ヒトのM2及びM3反応は、正常な感覚運動皮質に依存している^{15, 63}。ここでもまた、これらのデータは脊髓回路への大脳皮質の影響を証明している。

超皮質経路以外の神経機構が、LLR (とりわけM2とM3) に関与していると示唆する研究者もいる^{38, 76}。それらのデータは、G1a求心線維に加えて、それ以外の末梢求心性入力がM2やM3などの長潜時反応に貢献しており、皮質経路は必ずしも必要ではないことを示唆している。このような明らかに矛盾する結果は、ネコの研究から得られた。おそらく種の違いによって、実験結果が異なるものと思われるが、そうでないかもしれない。ここでも議論中である。それにもかかわらずあえていうならば、今までのヒトを対象にしたデータは、LLRは皮質を経由すること、脊髓回路を変調させるフィードバック入力を供給することを強く支持している。LLRは、脊髓回路のフィードバック反応に加えて、フィードフォワード調節にも関与しているものと思われる (フィードフォワードは動作に先行する、先導的変調のことであるのに対して、フィードバックは動作や求心性信号に対する反応的変調のことである)。

フィードフォワード機構を通じて、LLRは個々の運動課題の要求に応じて、そして運動学習の成果に応じて、筋の固さ (stiffness) と反射応答の振幅をあらかじめ設定している。求心入力が身体の中の部分から入るのかということと、それ

が歩行サイクルのどの時期に入るのかに応じて、求心入力もたらす運動出力は異なる^{3, 32}。ヒト以外の動物実験によって、運動を繰返した場合、反射応答は増加も減少もすることが明らかにされた。反射応答の差異は、期待される動作の結末に依存している^{25, 109}。反射が望み通りの出力をもたらすなら、それは促進されることになるだろう。もし出力結果に不利益を示すなら、反射応答は低下するだろう。こうした調整変化には、意識的な制御は必ずしも必要ではないと思われる。

ヒトのデータは、これらの動物実験の結果と一致する。効果的で期待通りの運動出力機能に貢献する場合、ある脊髄反射は亢進される。運動課題をうまく遂行するのに望ましくない場合には、その同じ反射が減衰する^{24, 34, 53, 78}。被験者が繰返し何度も同じ刺激にさらされる場合、変調の度合いは高められる。誰かがあなたの後ろに立って、あなたの足元から不意に絨毯を引き抜くことを想像してみよう。絨毯を引かれると、あなたの体は前のめりになり、ふくらはぎの筋肉は引き伸ばされる。この筋伸張に対する反射反応は、ふくらはぎの筋収縮とその結果生じる足首の足底屈を引き起こす。この足底屈は、直立姿勢を維持するのを助けることになる。さて今度は、スノーボードでコブだらけの斜面を滑り下りるところを想像してみよう。いくつも続くコブに乗り上げるたびに足首は急激に背屈し、こうして伸張反射を引き起こしている。この瞬間に衝撃を吸収し、足首の底屈を起こさないようにしたい。足首の底屈は、ボード上に立ち続けるには不利だからである。絨毯を引き抜くことを繰返すと、ふくらはぎの筋伸張反射を強化することになり、モーグル滑降を繰返すと反射反応を鈍らせることになる。以上が、Nashner博士とその共同研究者が、もう少し統制された実験環境で発見した知見である⁷⁸。

LLRの生理学的発見の解剖学的基礎を確立するために、新たな神経回路を持ち出す必要はない。 α 運動ニューロン⁹⁹と抑制性介在ニューロン⁹⁴への単シナプス性皮質脊髄路投射は、ヒトでは豊富に存在する。 α 運動ニューロンと抑制性介在ニュー

ロンは、皮質下行路によって並列的に制御されていると考えられる^{75, 94}。したがって大脳皮質は、伸張反射・屈曲反射回路・中枢パターン発生器および他の脊髄反射に関わるニューロンを、興奮も抑制もできる直接投射を持っているのである。

しかしLLRといえども、中枢神経系が運動調節を行う機構としては、ほんの付け足しでしかないのだ。本章で取り上げた全反射中で、ヒトの意図と、その意図に関わる反射回路の適応とを、直接結びつける理論を提供してくれたのは、確かにこのLLRの機構が初めてである。しかし運動中に反射活動の調整に関わっているのは、運動野の下行投射だけではない。

8. 脊髄回路に対する上位からの下行制御

脊髄回路に対する直接的な（単シナプス性の）上位中枢からの影響は、皮質脊髄路入力にだけではない。皮質脊髄路以外の上位中枢からの入力として、網様体脊髄路・前庭脊髄路・赤核脊髄路を介した入力が存在する。複数のシナプスを介する間接的な投射を通じて、小脳と大脳基底核も脊髄反応に強い影響を与えている。これらの経路内のニューロンは、歩行のような運動中に律動的に活動している。脳幹内の中脳と橋の歩行領野におけるニューロン群を刺激すると、脊髄ニューロンと四肢筋の律動的な運動が起こる。

これらの上位中枢からの経路は、2章と6章でやや詳細に議論されている。特にこの章で述べた新たな情報に照らし合わせて、2章と6章を再度参照してほしい。脊髄反射のメカニズムと、それらの反射に影響を与える上位中枢からの様々な下行経路に関する知見を統合する作業は、実際の神経活動における生理学的統合過程と、実はよく似ている。すなわち伝わるメッセージの明快さと容易さとは、反復の末に得られるものである。次の段落では、上位中枢から様々な下行経路によって脊髄回路に与えられる興味深い影響について概観してみよう。

(1) 網様体脊髄路

網様体脊髄路は、 $\alpha \cdot \gamma$ 運動ニューロンの両者へ直接投射する。伸筋運動ニューロンへの投射が主であり、これらのニューロンを興奮または抑制する。網様体脊髄路はおもに筋の緊張を整えるのに貢献し、ある運動課題に必要とされる予備的な興奮レベルを前もってセットするのに役立っている。大脳辺縁系がこの経路に大きな影響を与えることを覚えているだろう。だから感情が緊張に大きく影響する可能性があるのである。これは我々にとって重要な概念であるが、とりわけ運動選手と臨床医にとっては非常に重要である。多くの運動選手は、覚醒とパフォーマンス間のベル形状の関数関係をよく知っている。すなわち、適度な感情はパフォーマンスに有効だが、過剰な興奮は有害になりうる。ストレスを感じる患者は、筋緊張・精神集中・運動制御の変調を経験することになる。心労やストレスにさらされた患者を診る臨床医は、このような変化と自分が施した処置後の変化を、うまく取り扱う必要がある。

(2) 前庭脊髄路

前庭脊髄路は、広範囲の研究対象となり、多くの教科書で概説されてきた。前庭脊髄路は、姿勢反射の調節に重要な役割をはたす。網様体脊髄系と同様に、前庭脊髄路は脊髄の伸展筋運動ニューロンと結合している。前庭脊髄路は持続性に活動し、直立姿勢の維持に貢献している。小脳からの出力は、前庭核内の亜核をいくつか抑制する。随意的動作を行う場合には、姿勢の変化が先行する³⁰。これらの予期的変化の大部分は、小脳と前庭システムおよび大脳皮質で媒介される。そのため前庭脊髄路は、脊髄回路との相互作用に加えて、大脳皮質に媒介される反応とも相互作用するに違いない。前庭システムの機能障害は、姿勢反応と随意運動における不全をもたらす。

(3) 赤核脊髄路

ヒトの赤核脊髄路のサイズは縮小しているものの、脊髄内でのその終末は、進化上最も新しく拡

大してきた投射系である皮質脊髄路と同程度の分布を示している。皮質脊髄路および赤核脊髄路は両者とも、遠位筋を制御する脊髄運動ニューロンを支配している。赤核は直接・非直接的に小脳・オリブ核・網様体とつながっている。赤核は、大脳皮質よりも大脳基底核や小脳と密接に連携しているものと考えられる⁹²。赤核だけを破壊すると、小脳の特定部位を切除したのと同様の企図振戦が生じる。もしくは、赤核は大脳皮質と小脳の両方からの投射を受けているので、おそらく大脳皮質と小脳からの入力をまとめて、その情報を脊髄や他のどこかに伝える役目をしているのだろう。

下行システムの如何によらず、脊髄内の大部分のシナプス結合は、直接運動ニューロンにではなく、介在ニューロンで起こっている。同じことが末梢性の求心入力にもいえる。このことは、上位からの下行情報は、末梢からの求心活性活動と一緒に処理されることを意味している。しかしながら、皮質運動野などの上位中枢から運動ニューロンに対して、直接投射がヒトでは明らかに増えているということは、上位中枢が求心入力を切り離して別個に運動ニューロンを制御できることを示唆している。このような直接投射は、ヒトの意志を表象する神経基盤を意味しているのだろうか。もしも私自身が痛み・痙攣・過度に引き伸ばされた筋からの感覚入力を無視して運動ができるとすれば、それは、純粋に意志や決意によって運動ニューロンや筋収縮が駆動されているといえるのだろうか。他の人よりも上手に、痛みを処理できる人がいる。あるマラソンランナーは、他の選手に比べて上手に“胸突き八丁”を超えてしまう。危険を伴うスポーツの場合、進んでさらなる極限まで限界を上げようとする冒険野郎が、わずかながらも存在するのである。これらは意志の力といってよいのだろうか。すなわち、神経回路を支配する大脳皮質の力といえるのだろうか。これは興味深い前提である。ただしひやかしてではなく、神経回路に立脚した前提であれば、今後論議していきたい問題である。

9. 脊髓回路の意識性と無意識性

アパラチア山脈遊歩道は、アメリカ合衆国東部の北から南まで延びているハイキングコースである。その北方のコースを少しでも歩くと、感覚を刺激し、喜びを与えてくれるさまざまな花が迎えてくれる。サクラ・カシ・クルミ・トリネコ、ニレ・ミズキなどの木々が広がり、それぞれ樹枝をもち個性をもっているが、森の中に入ってみるとほとんど区別できない。いったいどこからニレの木で、どこまでがカシの木なのか。揺れ動いているクルミの枝が、その根本で成長しているカシやサクラの枝々とどこで接触しているのか、その接点と木の本数を数えてみよう。これはむなしい作業であり、このような定量化を試みても美意識の損失になるだけである。このことは、シナプス接合と相互作用の説明を試みるのと何も違いがない。ニューロンは、軸索と接合部を持っており、これはまさにうっとりするくらい美しい森になぞらえることができる。感覚ははたして複雑な中枢神経系の回路からできているのだろうか。

この疑問に関する意見は山ほどある。大神経科学者の著述を一部かいつまんで紹介するが、やはり意見はまちまちである。「個々のニューロンがどのようにして神経回路網を機能させているのかを説明しようとしても、結局その還元主義は徒勞に終る⁶⁸⁾」。「脊髓研究における室の山に立ち向かう勇気を与えてくれる研究者は、これ以上説明不可能なデータを出し続けることが、意味のあることかどうかを考え直さなければならない⁷³⁾」しかしフラストレーションでこの本を伏せてしまわないように、かなり景気のよい評価をしている研究者も紹介しよう。「脊髓運動系が理解できる段階に達したと楽観できる⁷⁸⁾」

脊髓回路についての優れた総説^{6, 58, 76, 96)}をいくつか読めば、個々のニューロンと神経回路の機能を同定し解読することが、いかに複雑で難しいかわかる。さらに悪いことに（もしくは人によってはさらに興味をそえられることに）、ニューロンと神経回路には、その時の運動課題に応じて反応を変える能力がある。脊髓反射を、不変の求心入力から不変の遠心性出力を生み出す回路であると見なすことは、もはや条理にかなうことではない。豊富な収束性入力、脊髓ニューロンやとりわけ介在ニューロンに入る。この収束性入力には、求心性入力と上位からの下行性入力が含まれている。下行性入力は、特定の脊髓反射を引き起こしはしない。むしろその入力は、同時に入る求心性入力とともに処理される。脊髓反射回路の出力は、これらの入力の加算と様々な介在ニューロンの興奮レベルで決まる。したがってひとつの動作というものは、感覚入力全体と個人の意思の状態を反映したものである。シナプス前抑制のような機構は、さらに脊髓反射の形成に一役を担う。動作中のどの時点でも、その時の機能的な要求に従って、特定の入力の効果を減じているのだろう。このように入力を変調することで、ある特定のニューロン回路を優先的に選択することになるものと思われる⁷⁷⁾。他の神経機構とともに、その変調は脊髓回路間の相互作用にも寄与する。脊髓回路は単独で作用したり、互いに独立して作用したりはしない。こうなると内在回路は、ほとんど意味がないのかもしれない。シナプスの機能と行動を指令するのは神経調節機構とその環境である。生物物理学が主張するように、機能とエネルギーの最適化が、神経系の指導原理であると考えられる。我々が本当にそのことを意識しているのかどうかは、すべて未解決のままである。

推薦図書・文献

- Boorman G, Windhorst U, Kirmayer D. Waveform parameters of recurrent inhibitory postsynaptic potentials in cat motoneurons during time-varying activation patterns. *Neuroscience* 1994;63:747-564.
- Brooke JD, McIlroy WE. Effect of knee joint angle on a heteronymous Ib reflex in the human lower limb. *Can J Neurol Sci* 1988;16:58-62.
- Brooke JD, McIlroy WE. Vibration insensitivity of a short latency reflex linking the lower leg and the active knee extensor muscles in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990;75:401-9.
- Brown TH, Chapman PF, Kairiss EW, Keenan CL. Long-term synaptic potentiation. In: Kelnar KL, Koshland DE, eds. *Molecules to models: advances in neuroscience*. Washington, DC: American Association for the Advancement of Science, 1989:196-204.
- Burke D, Gracies JM, Mazevet D, Meunier S, Pierrot-Deseilligny E. Convergence of descending and various peripheral inputs onto common propriospinal-like neurones in man. *J Physiol (Lond)* 1992;449:655-71.
- Burke D, Gracies JM, Meunier S, Pierrot-Deseilligny E. Changes in presynaptic inhibition of afferents to propriospinal-like neurones in man during voluntary contractions. *J Physiol (Lond)* 1992;449:673-87.
- Capaday C, Lavoie BA, Comeau F. Differential effects of a flexor nerve input on the human soleus H-reflex during standing versus walking. *Can J Physiol Pharmacol* 1995;73:436-49.
- Carew TJ. Descending control of spinal circuits. In: Kandel ER, Schwartz JH, eds. *Principles of neural science*. Amsterdam: Elsevier, 1981:312-22.
- Goldberger ME. Spared-root deafferentation of a cat's hindlimb: hierarchical regulation of pathways mediating recovery of motor behavior. *Exp Brain Res* 1988;73:329-42.
- Goldberger ME. The extrapyramidal systems of the spinal cord: results of combined spinal and cortical lesions in the macaque. *J Comp Neurol* 1995;124:161-74.
- Girillner S. Control of locomotion in bipeds, tetrapods, and fish. In: Brooks VB, ed. *Handbook of physiology: the nervous system II*. Bethesda: American Physiological Society, 1981:1179-1236.
- Hultborn H, Jankowska E, Lindström S. Relative contribution from different nerves to recurrent depression of Ia IPSPs in motoneurons. *J Physiol (Lond)* 1971;215:637-64.
- Jankowska E, Edgley S. Interactions between pathways controlling posture and gait at the level of spinal interneurons in the cat. *Prog Brain Res* 1993;971:161-71.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. *Principles of neural science*, 3rd ed. Norwalk: Appleton & Lange, 1991.
- Katz R, Pierrot-Deseilligny E. Facilitation of soleus-coupled Renshaw cells during voluntary contraction of pretibial flexor muscles in man. *J Physiol (Lond)* 1984;355:587-603.
- Laouris Y, Windhorst U. Time constraints of facilitation and depression in Renshaw cell responses to random stimulation of motor axons. *Exp Brain Res* 1988;72:117-28.
- Leiner HC, Leiner AL, Dow RS. The underestimated cerebellum. *Human Brain Mapping* 1995;2:244-54.
- Leonard CT. The neurophysiology of human locomotion. In: Craik R, Oates C, eds. *Gait analysis: theory and application*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1993.
- Loeb GE, He J, Levine WS. Spinal cord circuits: are they mirrors of musculoskeletal mechanics? *J Motor Behav* 1989;21:473-91.
- Lundberg A, Malmgren K, Schomburg ED. Reflex pathways from group II muscle afferents. *Exp Brain Res* 1987;65:294-306.
- McCurdy ML, Hamm TM. Topography of recurrent inhibitory postsynaptic potentials between individual motoneurons in the cat. *J Neurophysiol* 1994;72:214-26.
- Meunier S, Pierrot-Deseilligny E, Simonnetamureau M. Pattern of heteronymous recurrent inhibition in the human lower limb. *Exp Brain Res* 1994;102:149-59.
- Nielsen J, Crone C, Sinkjaer T, Toft E, Hultborn H. Central control of reciprocal inhibition during fictive dorsiflexion in man. *Exp Brain Res* 1995;104:99-106.
- Pearson KG, Ramirez JM, Jiang W. Entrainment of the locomotor rhythm by group Ib afferents from ankle extensor muscles in spinal cats. *Exp Brain Res* 1992;90:557-66.
- Pierrot-Deseilligny E. Evidence for Ib inhibition in human subjects. *Brain Res* 1979;166:176-9.
- Pompeiano O. The role of Renshaw cells in the dynamic control of posture during vestibulospinal reflexes. *Prog Brain Res* 1988;76:83-95.
- Schieppati M, Gritti I, Romano C. Recurrent and reciprocal inhibition of the human monosynaptic reflex shows opposite changes following intravenous administration of acetylcholine. *Acta Physiol Scand* 1991;143:27-32.
- Sinkjaer T, Nielsen J, Toft E. Mechanical and electromyographic analysis of reciprocal inhibition at the human ankle joint. *J Neurophysiol* 1995;74:849-55.
- Windhorst U. Activation of Renshaw cells. *Prog Neurobiol* 1990;35:135-79.
- Windhorst U, Boorman G, Kirmayer D. Renshaw cells and recurrent inhibition: comparison of responses to cyclic inputs. *Neuroscience* 1995;67:225-33.
- Windhorst U, Kokkoroianis T, Laouris Y, Meyer-Lohmann J. Higher-order non-linear phenomena in Renshaw cell responses to random motor axon stimulation. *Neuroscience* 1996;35:687-97.

参考文献

1. Alkon DL. Memory storage and neural systems. *Sci Am* 1989;261:42-50.
2. Andersson O, Forssberg H, Grillner S. Peripheral feedback mechanisms acting on the central pattern generators for locomotion in fish and cat. *Can J Physiol Pharmacol* 1981;59:713-26.
3. Andersson O, Forssberg H, Grillner S, Lindquist M. Phasic gain control of the transmission in cutaneous reflex pathways to motoneurons during 'fictive' locomotion. *Brain Res* 1978;149:503-7.
4. Armstrong E. A comparative review of the primate motor system. *J Motor Behav* 1989;21:493-517.
5. Atwood HL, MacKay WA. Essentials of neurophysiology. Toronto: BC Decker, 1989.
6. Baldissera F, Hultborn H, Illert M. Integration in spinal neuronal systems. In: Brooks VB, ed. *Handbook of physiology: the nervous system II*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1981:509-95.
7. Barinaga M. Social status sculpts activity of crayfish neurons. *Science* 1996;271:290-1.
8. Binder MD, Brownstone RM, Heckman CJ, Kiehn O, Powers RK. Do neuromodulators and classical neurotransmitters play different roles in shaping motor output? Lecture, Maui, Hawaii, April 1994.
9. Bliss TVP, Gardner-Medwin AR. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the unanesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol (Lond)* 1973;232:357-74.
10. Bliss TVP, Lomo T. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol (Lond)* 1976;232:331-56.
11. Brooks VB. The neural basis of motor control. New York: Oxford University Press, 1986:1-330.
12. Bussell B, Roby-Brami A, Yakovlev A, Bennis N. Late flexion reflex in paraplegic patients. Evidence for a spinal stepping generator. *Brain Res Bull* 1989;22:53-6.
13. Carp JS, Wolpaw JR. Motoneuron plasticity underlying operantly conditioned decrease in primate H-reflex. *J Neurophysiol* 1995;72:431-42.
14. Carp JS, Wolpaw JR. Motoneuron properties after operantly conditioned increase in primate H-reflex. *J Neurophysiol* 1995;73:1365-73.
15. Chan CWY, Melvill Jones G, Kearney RE, Watt DGD. The "late" electromyographic response to limb displacement in man. I. Evidence for supraspinal contribution. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1979;46:173-81.
16. Conrad B, Meyer-Lohmann J. The long-loop transcortical load compensating reflex. In: Evarts EV, Wise SP, Bousfield D, eds. *The motor system in neurobiology*. Amsterdam: Elsevier, 1996:208-14.
17. Crone C, Hultborn H, Jespersen B, Nielsen J. Reciprocal Ia inhibition between ankle flexors and extensors in man. *J Physiol (Lond)* 1987;389:163-85.
18. de Vries JIP, Visser GHA, Precht HFR. Fetal motility in the first half of pregnancy. In: Precht HFR, ed. *Continuity of neural functions from prenatal to postnatal life*. Oxford: Spastics International Medical Publications, 1984:46-64.
19. Descartes R. *Treatise of man*. Cambridge: Harvard University Press, 1972.
20. Dubuc R, Bongianini F, Ohta Y, Grillner S. Dorsal root and dorsal column mediated synaptic inputs to reticulospinal neurons in lampreys: involvement of glutamatergic, glycinergic, and gabaergic transmissions. *J Comp Neurol* 1993;327:251-9.
21. Eccles JC, Eccles RM, Lundberg A. The convergence of monosynaptic excitatory afferents onto many different species of alpha motoneurons. *J Physiol (Lond)* 1957;137:22-50.
22. Eccles RM, Lundberg A. Synaptic actions in motoneurons by afferents which may evoke the flexion reflex. *Arch Ital Biol* 1959;97:199-221.
23. Eidelberg E, Walden JG, Nguyen LH. Locomotor control in macaque monkeys. *Brain* 1981;104:647-63.
24. Evarts EV, Granit R. Relations of reflexes and intended movements. *Prog Brain Res* 1976;39:1-14.
25. Evarts EV, Tanji J. Reflex and intended responses in motor cortex pyramidal tract neurons of monkey. *J Neurophysiol* 1976;39:1069-80.
26. Feldman JL, Grillner S. Control of vertebrate respiration and locomotion: a brief account. *Physiologist* 1983;26:310-6.
27. Forssberg H. Stumbling corrective reaction: a phase-dependent compensatory reaction during locomotion. *J Neurophysiol* 1979;42:936-53.
28. Forssberg H. Ontogeny of human locomotor control I. Infant stepping, supported locomotion and transition to independent locomotion. *Exp Brain Res* 1985;57:480-93.
29. Forssberg H, Eliasson AC, Kinoshita H, Westling G, Johansson RS. Development of human precision grip. IV. Tactile adaptation of isometric finger forces to the frictional condition. *Exp Brain Res* 1995;104:323-30.
30. Forssberg H, Grillner S, Halbertsma J. The locomotion of the spinal cat. I. Coordination within a hindlimb. *Acta Physiol Scand* 1980;108:269-81.
31. Forssberg H, Grillner S, Halbertsma J, Rossignol S. The locomotion of the spinal cat. II. Interlimb coordination. *Acta Physiol Scand* 1980;108:283-95.
32. Forssberg H, Grillner S, Rossignol S. Phase dependent reflex reversal during walking in chronic spinal cats. *Brain Res* 1975;85:103-7.
33. Forssberg H, Grillner S, Rossignol S. Phasic gain control of reflexes from the dorsum of the paw during spinal locomotion. *Brain Res* 1977;132:121-39.
34. Forssberg H, Hirschfeld H. Phasic modulation of postural activation patterns during human walking. *Prog Brain Res* 1988;76:221-7.
35. Georgopoulos AP, Caminiti R, Kalaska JF, Massey JT. Spatial coding of movement: a hypothesis concerning the coding of movement direction by motor cortical populations. *Exp Brain Res* 1983;7:327-36.
36. Georgopoulos AP, Kalaska JF, Caminiti R, Massey JT. On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex. *J Neurosci* 1982;2:1527-37.
37. Georgopoulos AP, Schwartz AB, Kettner RE. Neuronal population coding of movement direction. *Science* 1986;233:1416-9.
38. Ghez C, Shinoda Y. Spinal mechanisms of the functional stretch reflex. *Exp Brain Res* 1978;32:55-68.
39. Glenn MB, Whyte J. The practical management of spasticity in children and adults. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990.
40. Gordon AM, Forssberg H, Johansson RS, Westling G. Integration of sensory information during the programming of precision grip: comments on the contributions of size cues. *Exp Brain Res* 1991;85:226-9.
41. Gracies JM, Meunier S, Pierrot-Deseilligny E. Evidence of corticospinal excitation of presumed propriospinal neurons in man. *J Physiol Paris* 1994;475:509-18.
42. Grillner S. Locomotion in the spinal dogfish. *Acta Physiol Scand* 1973;87:31A-32A.
43. Grillner S. Locomotion in the spinal cat. In: Stein RB, Pearson KB, Smith RS, Redford JB, eds. *Control of posture and locomotion*. New York: Plenum Publishing, 1976:515-35.
44. Grillner S. Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates. *Science* 1985;228:143-9.
45. Grillner S, Dubuc R. Control of locomotion in vertebrates: spinal and supraspinal mechanisms. *Adv Neurol* 1988;47:425-53.
46. Grillner S, Perret C, Zangger P. Central generation of locomotion in the spinal dogfish. *Brain Res* 1976;109:255-69.
47. Grillner S, Rossignol S. On the initiation of the swing phase of locomotion in chronic spinal cats. *Brain Res* 1978;146:269-77.
48. Grillner S, Zangger P. How detailed is the central pattern generation for locomotion? *Brain Res* 1975;88:367-71.
49. Hagbarth KE. EMG studies of stretch reflexes in man. In: Widen L, ed. *Recent advances in clinical neurophysiology, EEG and clinical neurophysiology*. Amsterdam: Elsevier, 1967:74-9.
50. Hammond PH. The influence of prior instruction to the subject on an apparently involuntary neuro-muscular response. *J Physiol* 1956;132:17-8.
51. Harrison PJ, Jankowska E, Johansson T. Shared reflex pathways of group I afferents of different cat hind-limb muscles. *J Physiol* 1983;338:113-27.
52. Hebb DO. *The organization of behavior*. New York: Wiley, 1949.
53. Hirschfeld H, Forssberg H. Phase-dependent modulations of anticipatory postural activity during human locomotion. *J Neurophysiol* 1991;66:12-9.
54. Holmqvist B, Lundberg A. Differential supraspinal control of synaptic actions evoked by volleys in the flexion reflex afferents in alpha motoneurons. *Acta Physiol Scand* 1961;54:5-51.
55. Hultborn H, Lindström HS, Wigström H. On the function of recurrent inhibition in the spinal cord. *Exp Brain Res* 1979;37:399-403.
56. Iles JF, Roberts RC. Presynaptic inhibition of monosynaptic reflexes in the lower limbs of subjects with upper motoneuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:937-44.
57. James W. *Psychology: a brief course*. Cambridge: Harvard University Press, 1989.
58. Jankowska E. Interneuron relay in spinal pathways from proprioceptors. *Prog Neurobiol* 1992;38:335-78.
59. Jankowska E, Jukes MGM, Lund S, Lundberg A. The effect of DOPA on the spinal cord. 5. Reciprocal organization of pathways transmitting excitatory action to alpha motoneurons of flexor and extensors. *Acta Physiol Scand* 1967;70:369-88.
60. Kandel ER. Cellular mechanisms of learning and the biological basis of individuality. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. *Principles of neural science*, 3rd ed. Norwalk: Appleton & Lange, 1991:1009-31.
61. Katz R, Pierrot-Deseilligny E. Recurrent inhibition of alpha-motoneurons in patients with upper motor neuron lesions. *Brain* 1982;105:103-24.
62. Kennedy PR. Corticospinal, rubrospinal and rubro-olivary projections: a unifying hypothesis. *Trends Neurosci* 1990;13:474-9.
63. Kocsis JD. Competition in the synaptic marketplace: activity is important. *Neuroscientist* 1995;1:185-7.
64. Kravitz EA, Treherne JE. *Neurotransmission, neurotransmitters and neuromodulators*. Cambridge: Cambridge University Press, 1981.
65. Kuypers HG. Corticospinal connections: postnatal development in the rhesus monkey. *Science* 1962;138:678-80.
66. Kuypers HGJM. *Anatomy of the descending pathways*. In: Brooks VB, ed. *Handbook of physiology: the nervous system*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1981:597-666.
67. Lee RG, Tatton WG. Motor responses to sudden limb displacement in primates with specific CNS disorders and in human patients with motor system disorders. *Can J Neurol Sci* 1975;2:285-93.
68. Leonard CT. Motor behavior and neural changes following perinatal and adult-onset brain damage: implications for therapeutic interventions. *Phys Ther* 1994;74:753-67.
69. Leonard CT, Goldberger ME. Consequences of damage to the sensorimotor cortex in neonatal and adult cats. I. Sparing and recovery of function. *Dev Brain Res* 1987;32:1-14.
70. Leonard CT, Goldberger ME. Consequences of damage to the sensorimotor cortex in neonatal and adult cats. II. Maintenance of exuberant projections. *Dev Brain Res* 1987;32:15-30.
71. Leonard CT, Hirschfeld H, Forssberg H. The develop-

- ment of independent walking in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1991;33:567-77.
72. Leonard CT, Moritani T, Hirschfeld H, Forssberg H. Deficits in reciprocal inhibition in children with cerebral palsy as revealed by H reflex testing. *Dev Med Child Neurol* 1990;32:974-84.
 73. Loeb GE. Hard lessons in motor control from the mammalian spinal cord. *Trends Neurosci* 1987;10:108-13.
 74. Lundberg A. Reflex control of stepping. In: The Nansen Memorial Lecture, October 10, 1968. Oslo: Universitetsforlaget, 1969:1-42.
 75. Lundberg A, Voorhoeve P. Effects from the pyramidal tract on spinal reflex arcs. *Acta Physiol Scand* 1962;56:201-19.
 76. McCrea DA. Spinal cord circuitry and motor reflexes. In: Pandolf KB, ed. *Exercise and sport science reviews*, vol 14. New York: Macmillan, 1986:105-41.
 77. McCrea DA. Can sense be made of spinal interneuron circuits? *Behav Brain Sci* 1992;15:633-43.
 78. Nashner LM. Adapting reflexes controlling human posture. *Exp Brain Res* 1976;26:59-72.
 79. Nelson PG, Yu C, Fields RD, Neale EA. Synaptic connections in vitro: modulation of number and efficacy by electrical activity. *Science* 1989;244:585-7.
 80. Okamoto T, Goto Y. Human infant preindependent and independent walking. In: Kondo S, ed. *Primate morphophysiology, locomotor analyses and human bipedalism*. Tokyo: University of Tokyo Press, 1985:25-45.
 81. Okamoto T, Kumamoto M. Electromyographic study of the learning process of walking in infants. *Electromyography* 1972;12:149-59.
 82. Orlovsky GN. Electrical activity in brainstem and descending paths in guided locomotion. *Sechenov Physiol J USSR* 1969;55:437-44.
 83. Palmer E, Ashby P. Evidence that a long latency stretch reflex in humans is transcortical. *J Physiol (Lond)* 1992;449:429-40.
 84. Passingham RE. Changes in the size and organization of the brain in man and his ancestors. *Brain Behav Evol* 1975;11:73-90.
 85. Phillips CG. Motor apparatus of the baboon's hand. *Proc R Soc Lond [Biol]* 1996;173:141-74.
 86. Pierrot-Deseilligny E. Electrophysiological assessment of the spinal mechanisms underlying spasticity. *New Trends Adv Tech Clin Neurophysiol* 1990;41:264-73.
 87. Prochazka A. Proprioceptive feedback and movement regulation. In: Rowell L, Shapard J, Smith J, et al, eds. *American handbook of physiology*. New York: Oxford University Press, 1995:1-29.
 88. Robinson DA. Implications of neural networks for how we think about brain function. In: Cordo P, Harnard S, eds. *Movement control*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994:42-53.
 89. Robinson GA, Goldberger ME. The development and recovery of motor function in spinal cats. I. The infant lesion effect. *Exp Brain Res* 1986;62:373-86.
 90. Robinson GA, Goldberger ME. The development and recovery of motor function in spinal cats. II. Pharmacological enhancement of recovery. *Exp Brain Res* 1986;62:387-400.
 91. Rossi A, Decchi B, Zalaffi A, Mazzocchio R. Group Ia non-reciprocal inhibition from wrist extensor to flexor motoneurons in humans. *Neurosci Lett* 1995;191:205-7.
 92. Rossignol S, Barbeau H, Julien C. Locomotion of the adult chronic spinal cat and its modification by monoaminergic agonists and antagonists. In: Goldberger ME, Gorio A, Murray M, eds. *Development and plasticity of the mammalian spinal cord*. New York: Fidia Research Series, 1984:323-45.
 93. Rossignol S, Lund JP, Drew T. The role of sensory inputs in regulating patterns of rhythmical movements in higher vertebrates. A comparison between locomotion, respiration and mastication. In: Cohen AH, Rossignol S, Grillner S, eds. *Neural control of rhythmic movements in vertebrates*. New York: John Wiley & Sons, 1988:201-84.
 94. Rothwell JC, Day BL, Berardelli A, Marsden CD. Effects of motor cortex stimulation on spinal interneurons in intact man. *Exp Brain Res* 1984;54:382-4.
 95. Sarnat HB, Netsky MG. *Evolution of the nervous system*. London: Oxford University Press, 1974.
 96. Schomburg ED. Spinal sensorimotor systems and their supraspinal control. *Neurosci Res* 1990;7:265-340.
 97. Shefner JM, Berman SA, Sarkarati M, Young RR. Recurrent inhibition is increased in patients with spinal cord injury. *Neurology* 1992;42:2162-8.
 98. Shik ML, Severin FV, Orlovsky GN. Control of walking and running by means of electrical stimulation of the mid-brain. *Biofizika* 1966;11:659-66.
 99. Shinoda Y. Divergent projection of individual corticospinal axons to motoneurons of multiple muscles in the monkey. *Neurosci Lett* 1981;23:7-12.
 100. Shurrager PS, Dykman RA. Walking spinal carnivores. *J Comp Psychol* 1951;44:252-62.
 101. Small SA, Kandel ER. Activity-dependent enhancement of presynaptic inhibition in aplysia sensory neurons. *Science* 1989;243:1603-6.
 102. Stanfield BB. The development of the corticospinal projection. *Prog Neurobiol* 1992;38:169-202.
 103. Stein RB. Presynaptic inhibition in humans. *Prog Neurobiol* 1995;47:533-44.
 104. Thomas A, Autgaerden S, eds. *Locomotion from pre- to post-natal life*. London: Medical Books Ltd, 1966:1-88.
 105. Veale JL, Rees S, Mark RF. Renshaw cell activity in normal and spastic man. *New Dev Electromyogr Clin Neurophysiol* 1973;3:523-37.
 106. Walters ET, Alizadeh H, Castro GA. Similar neuronal alterations induced by axonal injury and learning in aplysia. *Science* 1991;253:797-9.
 107. Windhorst U. Shaping static elbow torque-angle relationships by spinal cord circuits: a theoretical study. *Neuroscience* 1994;59:713-27.
 108. Wolpaw JR, Lee CL. Memory traces in primate spinal cord produced by operant conditioning of H-reflex. *J Neurophysiol* 1989;61:563-72.

109. Wolpaw JR, O'Keefe JA. Adaptive plasticity in the primate spinal stretch reflex: evidence for a two-phase process. *J Neurosci* 1984;4:2718-24.
110. Yeh SR, Fricke RA, Edwards DH. The effect of social experience on serotonergic modulation of the escape circuit of crayfish. *Science* 1996;271:366-9.