与えているということになり，そのようにこれを理解することができる．文明人はたくみな運動能力，それは他のどんな哺乳類よりも，少なくともある種の職業的な運動を除いてはそれをあまり利用していないのである．われわれ生理学者は，単に運動の原則を発見する望みのもとに，解析することができるような少数の例を選びそれについて研究しただけで，もしそのうちのいくつかが，運動制御の障害を理解しようとしている臨床にとって有益となるであろうと考えられるのである．

交叉性反射は Sherrington（1906）以来知られているが，近年あまり興味を引いていない．Perl（1958，1959）はこのことを筋感覚の面から研究し，次のような一般的結論を得た．1次終末と腱器官は，それぞれ反対側の同名筋に対して相反性の効果を及ぼしている．このことは，歩行運動に機能的役割を持っていることを示唆している．しかし，対側の筋自身に対して2次終末がある種の働きをするということは，そう確かなことではない．Perl（1958）は方法2を使って，屈筋の2次終末が交叉性の抑制を持っており，伸筋の2次終末にはそのようなことがないといっている．Birgitta Holmqvist-Bosemark（Holmqvist，1961；Bosemark，1966）は細胞内記録法で交叉性反射を研究した．よく知られている交叉性伸筋反射には，強い錘運動性要素があるといっている．これについての前シナプス性抑制は第VI章を参照されたい．

Laporte, Bessou と Buisset（1960）は血圧に対する筋求心性の効果をみており，IIを高頻度で刺激すると血圧はわずかにあがり，IIIを同じ条件で刺激すると高血圧が起こるといっている．Iの刺激では血圧に対する影響はみられなかった．むしろ低頻度刺激では血圧の下降が起こるということであった．すなわち，無髄線維の刺激で高血圧が確実に起こったということである．Paintal（1960）によれば，IIIは圧や痛みに敏感であるが，伸張には応じないことになっている．これらの神経が，圧迫とか NaCl の注入に対して高い抵抗を示すことは，いわゆる自由神経終末として記載されている圧—痛覚受容器であることを示唆している．それは傷害反射を起こすものと解釈されるのである．ネコの骨格筋のなかの自由神経終末についての最近の研究は，これらの問題に対して非常に興味あることである（Stacey，1969）．

第 VI 章

運動ニューロンの規定発射

興奮性

Eccles とその学派（Eccles，1953，1957，1964a）は，運動ニューロンの興奮および抑制についての基礎的研究を細胞内記録法で行なったが，そのことをここであらためて総説する必要はないと思われる．この章に関する基礎知識は多くの教科書にのっている．しかしここで強調したい点は，普通のものとは少し違っている．たとえ興奮性を機能として研究するにしても，他の本は興奮の生物物理を述べているのに対し，むしろ本章は発射頻度を規定しているそのメカニズムを追求したいと思っている．

発射規定因子の定義

運動ニューロンの細胞内記録をはじめた頃は，運動ニューロンを膜の内が電解質である球体として考えるような，単純化されたモデルとみなすことが必要であった．その膜の物理的性質が，興奮と抑制の関連において論ぜられたのである．このようなことを基礎として，シナプスをめぐる電流について議論された．しかし，広範にわたり樹状突起に枝分かれがあり（図61），それは Cajal（1911）によって美しく描かれているが，それに対する考慮が払われていなかった．樹状突起にも，シナプス性のふくらみのあることがすでにわかっていた（たとえば Wyckoff & Young，1955）．ネコの脊髄の，腰仙髄の運動ニューロンでの樹状突起の分枝については，図62の模式図に示される．これは Aitken と Bridger（1961）からのものである．

運動ニューロンの発射を規定する因子がはじめて発見されたのは，運動ニュ

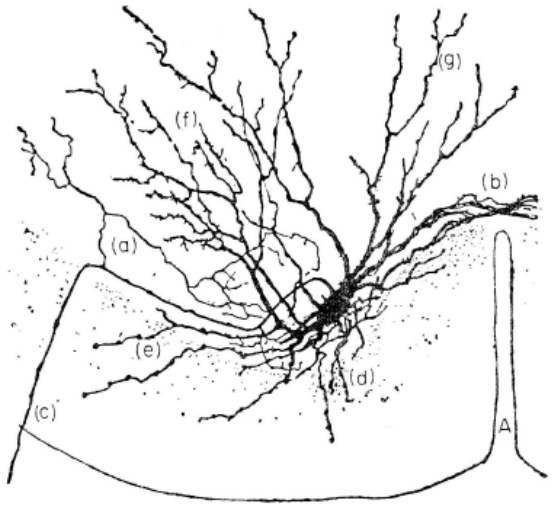

図61 胎児ネコの脊髄運動ニューロン．ゴルジ銀染色．(a)反回側枝，(b)樹状突起，(c)軸索，(e)，(f)，(g)樹状突起（Cajal：*Histologie du systeme nerveux. I*, Madrid, 1952）．

ーロンのなかに低い閾値の発射帯があるということが，わかったことによっている（Araki & Otani, 1955）．このことはその後多くの研究者達で確認された（Coombs, Curtis & Eccles, 1957a, b；Fuortes, Frank & Becker, 1957；Machne, Fadiga & Brookhart, 1959；Nelson & Frank, 1964a）．すなわちEccles（1957）による IS 帯と呼ばれた初期節 initial segment がそれで，ここは Fuortes ら（1957）のAスパイク発生に関与している．後述するように，発射頻度は代数和的に加重するという概念は，普通に発射領野があるという概念を受入れないと理解しがたい．また何人かの研究者達（Araki & Otani, 1959はカエルで，Sasaki & Otani, 1961 & Homma, 1966 はネコで）は，このような発射帯が順応 accommodation を起こす場所であると考えている．しかし，この順応は運動ニューロンの他の部分ではみられないとしている（Frank & Fourtes, 1960）．順応の批判的討論として，Granit, Kernell と Shortess（1963a）を参照されたい．順応よりこの方面の関連でもっと興味あることは，運動ニューロンの発射態度の初期変化に関して意見のあることである（後述）．

運動ニューロンにおけるシナプスおよびその分布に関して多くの組織学的研

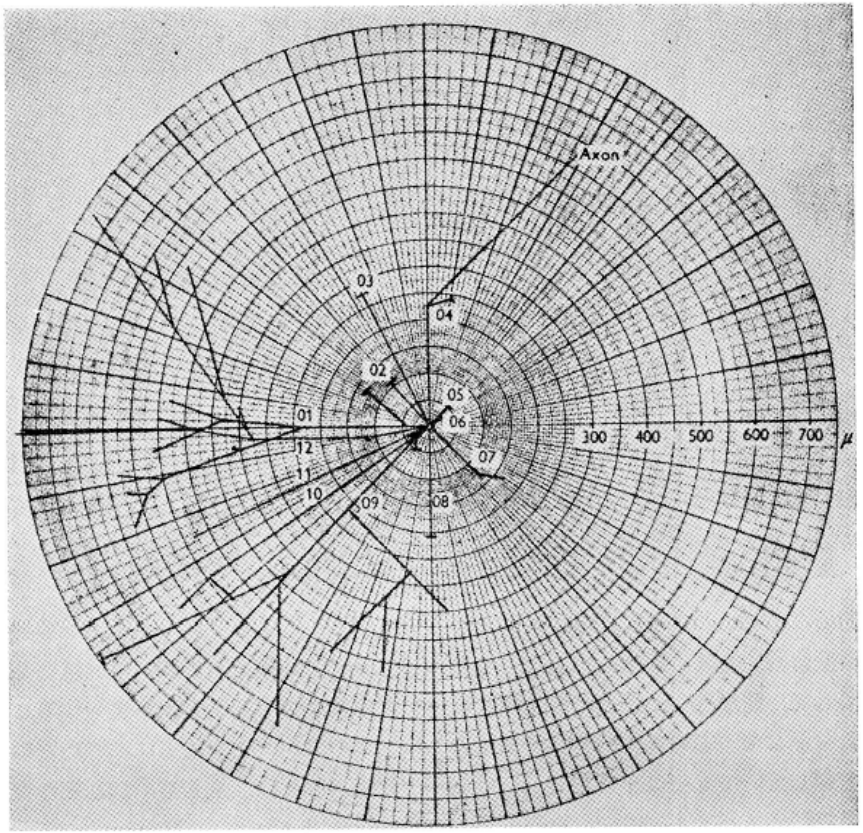

図62 運動ニューロンの樹状突起模様を示す極地図．中心点は周核体の表面を示し，枝は01から12本ある（Aitken & Bridger：*J. Anat.*（Lond.）1961）．

究があり，これについては Eccles（1964a）の簡単な総説がある．Terzuolo と Llinás（1966）は Green と Pease（1966）の報告資料にもとづいて，表5のようなシナプス分布密度を示した．

Aitken と Bridger（1961）の成績を基として描かれた運動ニューロンの模式図をみると，樹状突起：ソーマの表面比は約14：1 で，ソーマとそこから100μ以内の樹状突起に含まれるシナプスの数は全体の20%である．しかし，全シナプス数の50%以上はむしろソーマから 300μ 以上離れた樹状突起の所に位置し

表5 ネコ脊髄運動ニューロンのソーマおよび樹状突起へのシナプス終末の分布

	ソーマ	ソーマに発する樹状突起	樹状突起の縦断面	直径3μ以上樹突	2～3μの樹突	1～2μの樹突
シナプス終末で被われた膜の%	49.1	48.2	44.6	46.5	43.8	32.3
標準偏差	9.1	7.1	17.7	9.7	11.4	16.9
標準誤差	2.8	3.6	4.4	3.2	2.6	2.9

(Terzuolo & Llinás: *Muscular afferents and motor control*. Nobel Symp. I, Stockholm 1966. にのっとり Green, K.T. & Pease, D.C. がまとめたもの)

ている（Terzuolo & Llinás, 375頁）．このような樹状突起の大部分の直径は3μよりも細い．このように考えてみると，典型的な運動ニューロンの主な受容領野は，むしろ細胞内電極の尖端がおそらく位置しているようなソーマの場所より外にあるということである．

この間の事情を説明するため，その取扱いが非常に簡単な，生きたモデルがある．Alexandrowicz (1951, 1967) によって明らかにされているザリガニの伸張受容器である．Kuffler (1958) はEyzaguirre と Kuffler (1955) の成績を基にして，筋線維をつかんでいる樹状突起の変形によって起動電位が発生することを示した．この電位は，受容細胞のシナプスのないソーマの方に細胞内電極を刺していてもそこまで波及し，電位が十分大きければ，求心性の初期節の発射領野にスパイク（図63）を発生する（Edwards & Ottoson, 1958; Grampp, 1966）．Kuffler はまた，脊髄の運動ニューロンにこの構造と似た点のあることを指摘した．しかし，後者の場合にはソーマそのものもシナプスで被われており，それは受容野に含まれることになる．シナプス分布数は軸索小丘 axon hillock にゆくにつれ少なくなる．このことからも，その部分が発射領域であることは肯首できるのである．しかし，軸索が大きな樹状突起の幹から出ていることも少なくない．Conradi (1969c) の最近の電子顕微鏡的研究によれば，軸索小丘にもソーマのそれと同じ程度に，シナプスが収束しているとされている．

Gelfan と Rapisarda (1964) によって，シナプスの大部分は髄節性の介在ニューロンからの投射によるものであるとされている．かれらの実験によると，髄節性の入力はソーマの有力な要素となっており，脊髄上位性の入力は樹状突

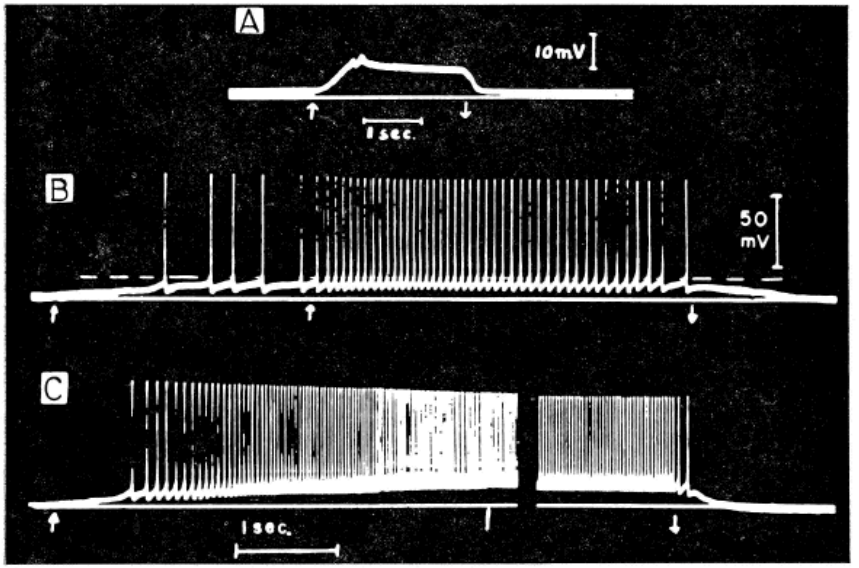

図63 ザリガニの感覚ニューロン（筋内の伸張受容器）の，細胞体から細胞内導出で記録された電位．A：閾下の伸展でみられる起動電位．伸展による変形が大きければそれだけ電位も大きい．伸展と弛緩の時期が矢印で示されている．B：起動電位が限界脱分極水準に達すると，伝導性の低周波数のインパルスが発生する．2番目の矢印で伸展が加えられると，破線で示される発火水準に変わりはなくて，発射周波数が14/sec まで増加した．C：同一細胞での記録．最初の矢印と中央の縦線の間でゆっくり筋を引伸ばし，それからそれを一定に保った．感覚発射の周波数が30/sec以上にも増加してくると，発火水準が高まってくることに注意．黒い間隙の間，数秒間発射は示されていない．弛緩後一時的に小さな過分極がみられる（Eyzaguirre & Kuffler: *J. Gen. Physiol.* 1955の後，Kuffler: *Exp. Cell. Res.* 1958で修飾）．

起に及ぶ傾向があるということである．ここで，シナプスの目的論的(戦略的)局在がどのようであるか注意する必要がある．

例をいくつかあげてみると，ある一つの樹状突起への入力は限られた範囲内において伝導性の変化を起こし，これと隣り合っているシナプスに対して，同時に興奮性電流の短絡を起こしてしまうことになる．あるいはザリガニの伸張受容器でみられたと同じように，一つの樹状突起に起こった起動電位は発射帯

を持続的に脱分極し，発火の閾値かあるいはちょうどその下のところでこれを保ち，他の入力からの収束の背景をなしている．そのことによって発射頻度をある一定値に保つという例である．1959年から1967年にわたる数編の論文（Rall, 1959, 1960, 1967）で，ソーマ，樹状突起および軸索小丘が共同して働く全一体として，運動ニューロンの性質を理解するに非常に興味あるモデルが発展してきた．最近他のいくつかの研究者群は，運動ニューロンを一つの組織化され統合された構造として分析するのに積極的な努力を払っている．それらについての異なったいくつかの研究方法や実験について，簡単な解説を行ないたいと思う．このようなことが，運動制御の問題を理解するのに要求されているたぐいの仕事だからである．興奮性と抑制性シナプス後電位（EPSP, IPSP），および伸張反射についてがこの面の興味の中心である．

細胞内記録よりみた興奮性

単シナプス性に発生するEPSPの大きさそのものを，運動ニューロン興奮性の尺度として取扱うことが，一時期確信を持って行なわれていたので，EPSPが小さくなったとき細胞は抑制を受けたのだとされていた．とくにEPSPが膜電位の変化を伴わずに減少した場合には，なんらかの抑制が前シナプス性に起こったか，あるいは微小電極が誘導する範囲を越えた遠隔性にそれが起こったかという遠隔制御 remote inhibition（Frank, 1959）によって行なわれるとした．FrankとFuortes（1957）の観察したEPSPの減少に関する説明として，この考えが用いられたが，Ecclesとその共同研究者達（Eccles, 1962, 1964b）は，このような結果は前シナプス抑制といわれる特殊な過程によって，矛盾なく説明されるということを主張した（後述，最終の章を参照）．ネコでの興奮性の尺度としてEPSPをとくに研究したGranit, KellerthとWilliams（1964a, b）らは筋を引張っている間，共同筋と拮抗筋とに分けて，運動ニューロンに微小電極を刺入しながら膜電位を観察した．その結果によると，EPSPの大きさに対しての後シナプス性の効果は必ずしも興奮性の変化と関係せず，まして膜電位の大きさとも関係していないということがわかった．

図64の(a)と(b)はわれわれの論文からのものであるが，膜電位に関係して試験刺激で起こる単シナプス性のEPSPの大きさに対する筋伸展の効果を示した．図64(a)は固有筋や共同筋のEPSPの実験を示し，図64(b)は拮抗筋を伸展し

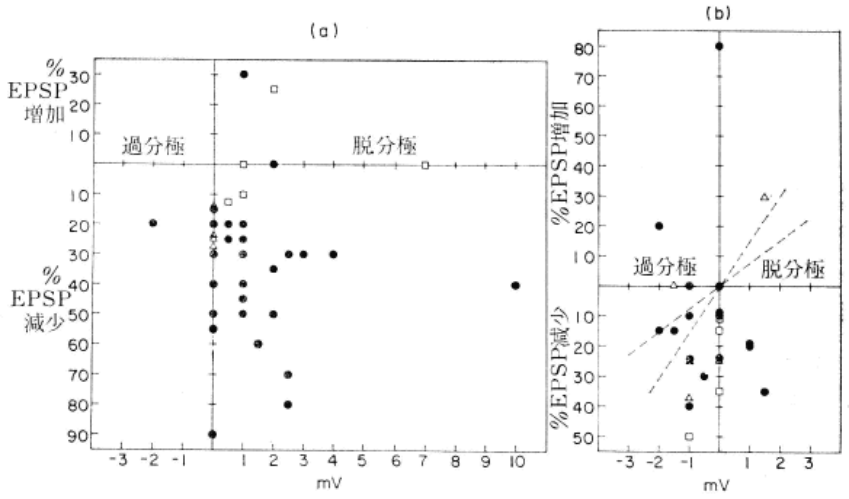

図64　ネコ．(a)下腿三頭筋（黒丸），半腱様筋（四角）と，前脛骨筋（三角）の伸展の間の膜電位の移動平均と試験刺激によるシナプス後電位，EPSPの増減のパーセンテージ．(b)膝窩筋（黒丸），hamstring筋（四角）と腓骨筋運動ニューロンに対して，拮抗する筋を伸展している間の膜電位の移動平均と，試験刺激シナプス後電位の増減パーセンテージとの関係（Granit, Kellerth & Williams : *J. Physiol.* 1964b）．

たときの運動ニューロンへの効果を示した．広く割切ったいい方をすれば，興奮性の効果は図64(a)に現われるべきであり，図64(b)には抑制性の効果が現われるはずである．これは第V章で説明したとおりである．実際，図64(a)のように伸展の大部分の効果は，細胞膜に脱分極性の変化として現われている．それにもかかわらず，単シナプス性EPSPの大きさを興奮性の尺度とした場合に限ってはその大きさは減少し，抑制性となってしまうのである．伸展の間中膜電位に変化がみられない上に，EPSPの大きさが，1例ではあるが90%も小さくなっていた．多くの場合非常な減少がみられている．EPSPの大きさと膜電位との相関関係は，図64(b)の拮抗筋を使った実験でみられるように，それも低いのである．図64(b)で示された2本の破線内に点が散らばっているなら相関関係が成立ち，第V章で述べたような予測ともっとよく一致したことになるのである．

細胞内電極の尖端から膜を通して電流を流し，運動ニューロンを発火させる

場合，これまでと同様の判定規準によることを次に述べるが，十分な理由で，期待されるものと一致した結果を得た．細胞内通流で閾下の脱分極を起こさせておき，同名筋を伸展すると，運動ニューロンは常に反復性発射を発生する（Granit ら，1964b，その455頁）．また同じように，伸筋の伸展下で同名筋の運動ニューロンに反復性発射を発生しておくと，拮抗筋の伸展で，非常にわずかな例外を除いて，発射頻度は低下するかあるいはまったく停止することがみられた（その455頁）．運動制御の観点からこれを説明すると，促進にしろ抑制にしろ運動ニューロンの全般的な脱分極という膜電位のバイアスが，それらを起こすに必要であったということを理解することが重要になってくる．単シナプス性 EPSP の大きさ，あるいは膜電位を尺度とするような指標に対して，活動しているシナプスの目的論的（戦略的）な位置が，このような遠隔操作できめられているという不都合があっても，この実験で通流された電流はまちがいなく細胞膜そのものに働くから，実際に他からのシナプス性の刺激で発射頻度が修飾されるのは，後シナプス性のものであったはずと考えてよい．また発射中の細胞において，その位置がはたして遠隔性であるかどうかに疑いの余地がある（後述）ということである．これは通流電流によって発射頻度が修飾されることが，まったく後シナプス性の効果によっているということを決定づけるための利点にはなっている．しかし，この判定規準というものから脱抑制を促進とし，脱促進を抑制と区別することができなかった．このようなわけであるから，前述したように（第V章），これを理解する目的のためには Coombs, Eccles と Fatt（1955a, c）による判定規準が必要であろう（他の判定規準については後述）．たとえば細胞膜を通流により過分極化し，それを抑制の平衡電位のレベルに持ってくると，本当の抑制性の応答は消失する．これ以下の膜電位レベルでは応答は反対になってしまう．このような応答の反転は，単に興奮性（脱分極）を取去ることで膜電位が上昇するという脱促進では起こりえないのである．

運動ニューロンへの求心性線維の刺激は，シナプスによる微小電位 minature potential を発生する（Brock, Coombs & Eccles, 1952）し，これは運動終板でくわしく研究されたものと似ている（Katz, 1958, 1962）．このような微小電位は，Katz と Miledi（1963）によってカエルの運動ニューロンのシナプス終末で研究され，興奮と抑制にも量子的性質がみられるということを示した．ネコで，Ia求心性発射によって発生する微小電位の個々の性質が Kuno（1964a, b）によって示された．筋を引張るとこの微小電位は非常に多くなってかたまり，活動化雑音 activation noise と呼ばれる，きわめて明瞭な電位となる（Kolmodin & Skoglund, 1958）．

われわれの実験で，重りをかけて足の筋を引張ると脱分極性および過分極性方向の雑音がみられ，シナプスにもE的とI的活動のあることがわかった（Granit ら，1964a, b）．このことは，第V章で述べられた多くの事実からもわかることである．抑制性の雑音はあまりみられないという研究者もいるが，図65に示すように，実際に微小電位が DC（直流）記録のなかでみられているのである（われわれがこのように成功したのは，おそらく運動ニューロンが基礎的な脱分極を持った新鮮な標本であったこと，これがよかったと考えている．動物は椎骨動脈以外を結紮されていることで，いろいろの段階の貧血性除脳動物となっている．それにより，pentbarbitone の量が他の場合より少なくてす

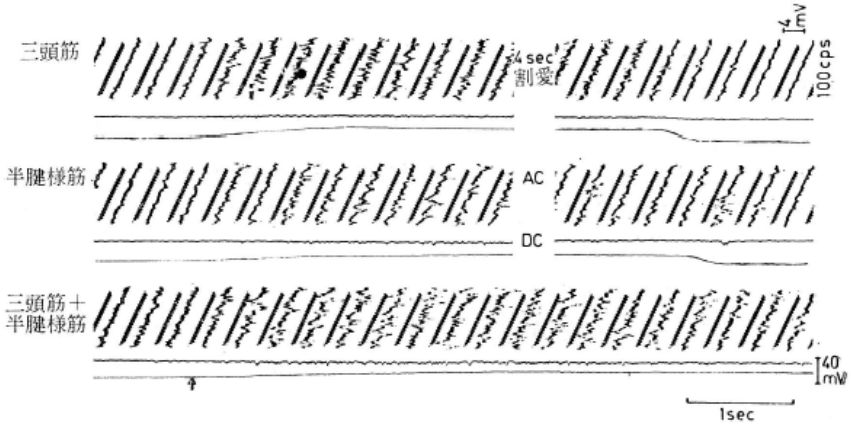

図65　貧血性麻酔ネコ．28mg/kg のペントバルビトン．約75mVのスパイクを発生する膝窩筋運動ニューロンの膜電位は65mV，活動性雑音は 掃引（AC）と固定点（DC）の振れで記録．上段と中段の記録は，コントロールで下腿三頭筋（自原性筋）と半腱様筋（拮抗筋）伸展による膝窩筋運動ニューロンの反応．下段記録は約4秒間下腿三頭筋が伸展された後から始まっている．矢印で半腱様筋が伸展される．伸展のため500gの重りが用いられた．注意：この干渉の記録で，半腱様筋伸展による過分極性活動性雑音がコントロールの場合より著明になっていること．また下腿三頭筋伸展による小波はもちろんのことスパイク様雑音についても注目せよ（Granit, Kellerth & Williams : *J. Physiol.* 1964a）．

むわけである).

明らかにその活動化雑音，それが得られれば，シナプスにおけるE，I活動の存在の有力な指標となる．しかし，いくつかの筋を引張ってみて，運動ニューロンにたしかな後シナプス性効果がある場合でも，強い活動化雑音を起こすのはそのうちの一つの筋の伸展によっている．結論としていえるのは，強い活動化雑音を起こすものだけが，隣接のシナプスに対して求心性線維の投射を持っていると結論された．全体のうち18の運動ニューロンは，他の判定基準からすれば，伸展効果のあったときでも活動化雑音を起こさない例であった（Granit ら，1964b，その460頁）．この知見は，シナプス効果が遠隔の場所にあるということを示すよい証拠であるとみなすことができる．

膜通過電流による細胞の発射についての興奮性判定規準にもとづいて，Polkey（1968）は受動性に200から500 g の重みを筋に加え多量のシナプス雑音を得たとし，これは多くの周波数帯に分かれており，膜で消費されるエネルギーの平方根の値で表わされることを示した．ときとして多量のエネルギーが産出された場合でも，膜通流による運動ニューロンの発射頻度に対してさほどの効果が得られないことがあった．このような例は，一つの効果を他の効果で打消すのを防ぐ入力のために考えだされた組織化にとって必要とする機構という点で興味がある．深い麻酔下にある動物で，受動性に筋に重い負荷をかけることで得られるEとI雑音の混合されたものは，ある場合には運動ニューロンの発射頻度を増減したりするのである．

前にも述べたが，活動化雑音はEとIシナプスの本当の効果から，脱抑制と脱促進を区別するのに役立つ貴重なものである．後者すなわち脱抑制と脱促進は雑音レベルを増強させ，無現象というのは活動を取去ることであるので，活動化雑音の量を減らすことになる．この問題の研究については，Williams とその共同研究者によって発展した定量的研究方法が有用である（Hill, Polkey & Williams, 1966).

運動ニューロン興奮性を反射現象という見地から考えてみると，過去においては効果が促進性であるか抑制性であるかを決定すればそれで満足していた．運動の調節という観点からみると，運動ニューロンの成立およびバイアス度というものが興味の中心となりつつあるように思われる．細胞内記録技術を使うと，運動ニューロンの応答が非正常化されたり，または必要なバイアスを使う

場合があるということが示されてきた．

細胞内通流で，発射水準まで脱分極によってバイアスを模擬化すると，ほとんどの場合正味の脱分極効果を現わすようになり，発射頻度の変化として促進あるいは抑制効果を示してくれる．理論的にみても，このことは非常に重要であるように思われる．すべての活動性入力は，必ずしも高度に組織化される必要はないということを意味している．少なくともそれが脱分極を発生する能力があるかぎり，このこと自身，それが直接影響を持っている構造内で他の特定の抑制とか促進を強調するのである．これに対して必要な背景を供給するように働くものであろうし，第IX章でこのことを実例をあげて説明しよう．

モデル実験

入力の投射が哺乳類の運動ニューロンよりよく知られている構造の動物で，樹状突起の興奮について多くの知見が得られている．たとえば金魚の Mauthner 細胞についてかなりの正確さで，樹状突起の位置関係が知られている（Diamond, 1968）．哺乳類について樹状突起の投射が一番よくしらべられているのは，海馬の錐体細胞に関してである（Cragg & Hamlyn, 1955；Euler, Green & Ricci, 1958；Andersen, 1960；Kandel & Spencer, 1961；Spencer & Kandel, 1961；Andersen & Lömo, 1966）．しかし，比較だけでは運動ニューロンの側で様子がよく知られていないので，得るところが少ない．運動ニューロンの細胞内記録でときどき認められる小さなスパイクは，樹状突起で発生しているのではないか（海馬におけるように）．しかし決定的な証拠はない．小さなスパイクは，樹状突起の集合部分で最大のスパイクになることもあろうし，最大のスパイクは初期の IS スパイク，あるいはAスパイクのサインなしに現われる説明もつくわけであるが，これを示唆するような知見はない．減衰性の局所応答（Lorente de Nó & Condouris, 1959）が遠くの樹状突起に作用しているので，この影響が考えられるが，それはあくまで興味ある仮説である．

EPSP と IPSP を研究することは，樹状突起活動についての基礎的な知見を提供してくれる．たとえばカエルにおける解剖的研究（Liu & Chambers, 1957）は，運動ニューロンのソーマに対して側柱から入り，後根線維は樹状突起に投射するとした．Brookhart と Fadiga（1960；また Fadiga & Brookhart, 1960

参照）の報告によると，この知見の正しさが細胞内記録法および電場を調べることで支持された．その論拠は Brookhart と Fadiga（1960，その650頁）によって総括されている．Kubota と Brookhart（1963）は，カエルの運動ニューロンを通流で過分極化した．おそらく後根性に発生したEPSPと考えられているものをこれでは増加させないが，ソーマに起こる側柱からのEPSPを増強した．通流効果は細胞より遠いシナプスという目的論的位置関係で，そこに達しなかったため減衰したものと思われる．

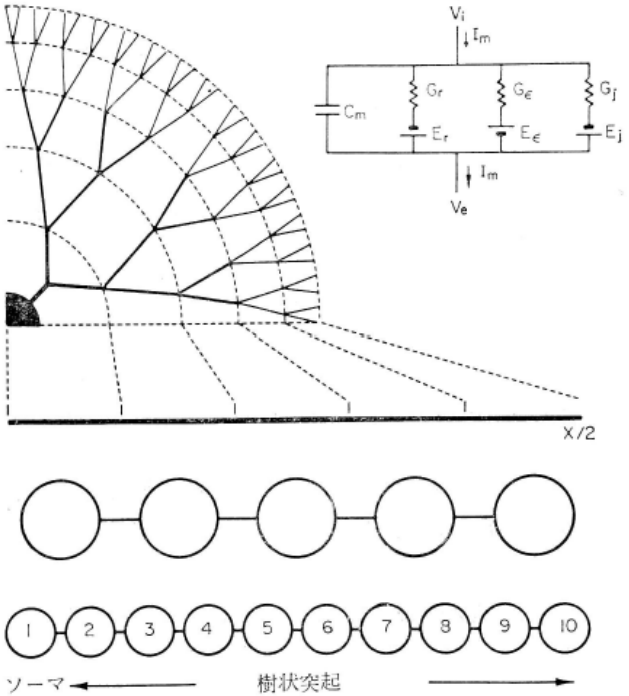

図66 系統的模式図．上右は神経膜の電気的等価回路．上左は枝分かれしている樹状突起．模式図はある樹状突起の枝々を幾何学的に変形したものを，等価の円筒と等しい区画のほぼ等価の鎖によって示した．本文を参照し，くわしくは原著を参照（Rall : *J. Neurophysiol.* 1967）．

運動ニューロンの Rall のモデル（Rall, 1959, 1967）は，単シナプス性シナプス後電位についてのあれこれの観察（たとえば後述の Terzuolo & Llinas の仕事や，上述したわれわれの仕事），その多くは樹状突起における目的論的位

置がこれに関与しているということを示唆する見解を説明してくれるものである．このモデルを図66に示すが，ソーマおよび樹状突起の表面を等価の円筒とみなして，これを5つあるいは10の区画に分けている．このモデルについて，Rall はケーブル理論にもとづいた計算についての式を出している．このようにして図67で，点線で示すような伝導性変化が起こるとすると，それから計算される EPSP の形が示されることになる．曲線Aは全区画に等しい入力があったときの EPSP であり，B，C，およびDは入力がそれぞれ区画1，4および8だけにあるとき，区画1で測った EPSP を示している．これらの曲線の形の特徴を形状指数 shape indices で表わすと，実験結果を比較することが容易となる．それのもっとも有用な使い方は，明らかに曲線の尖りまでの時間や半減期であり，Rall, Burke, Smith, Nelson および Frank（1967）はこの目的のためにそれらを用いた．

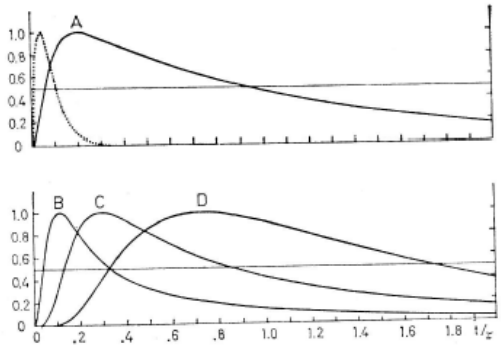

図67 10の区画で計算された四つの EPSP の比較．点線は興奮の伝導性変化が起きたとしたときの EPSP を示す．曲線Aは全区画に等しい入力があったときの EPSP を示す．曲線 B，C および D は違ったケースのシナプス性入力が10の区画のうちの一つに及んだとき，区画1で測った EPSP である．曲線Bに対してはシナプス性入力が区画1だけに，曲線Cは区画4，曲線Dは区画8だけに及んだときの EPSP である．縦軸のスケールは各頂点振幅に相当する高さを示す（Rall : *J. Neurophysiol.* 1967）．

図68は二つの単シナプス性 EPSP を示している（Burke, 1967a）．MG（内側腓腹筋）が FDL（長指屈筋）よりその上昇および下降がもっと遅くなっていることがみられ，このことはおそらくシナプスが後者より前者の方が遠いところ

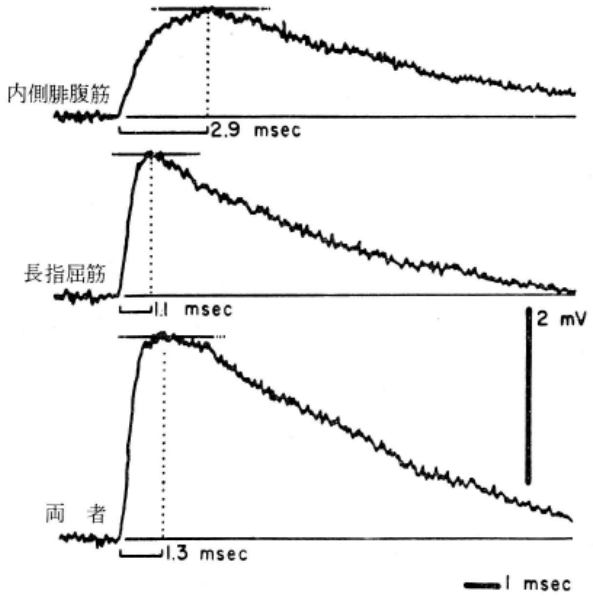

図68 ネコ．FDL，長指屈筋支配の運動ニューロンの平均EPSP（各25回の反応）．MG，内側腓腹筋求心性神経の刺激ではEPSPが緩徐である．FDLとMGの同時刺激で誘発される反応は非直線性（代数和の83%）である（Burke : *J. Neurophysiol.* 1967a）．

にあることを示している．図69（Burke, 1967a）は，異なった求心性神経を刺激することによって誘発されたIaによる微小EPSPで，図からわかるように，二つの極端な波形との間を変動しているように思われる．このことはBurkeにより非常に簡単な仮説として提唱されたが，Ia求心性神経のシナプスは，運動ニューロンの受容領野の広い範囲，すなわちソーマと樹状突起の膜部分（Burke, 1967a，その1132頁）にわたって分布しているというもので，この結論に対して上述の成績はよい証拠となるであろう．図69のゆるやかに経過する微小電位は，樹状突起から発生するものと思われる．このほかに特殊な場合の説明もあるが，あまり好ましい事実とは思われないので，それについてはLibetとTosaka（1969）を参照されたい．

このほかにも最近報告された多くの知見で，樹状突起の活動やソーマ—樹状突起の相互干渉の現われとして解説されている仕事は，すべてRallの模型で

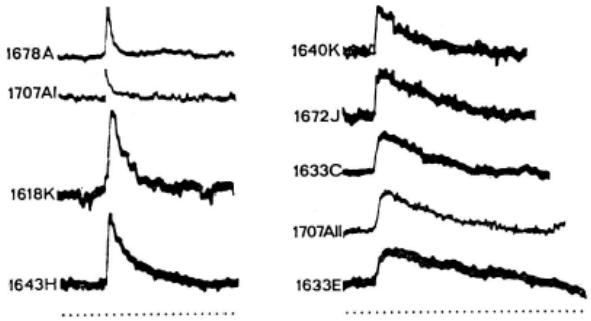

図69 ネコ．同じ時間経過で，シナプス電位を示す．異なった求心性神経の刺激で誘発された微小EPSP，九つの例を示す．記録間で増幅度が違うが，電位は0.75と1.5mVの間にある．数字を照合して原図を参照されたい．全部の記録は55mV以上の安定した膜電位を持った細胞で行なわれた（Burke : *J. Neurophysiol.* 1967a）．

説明できる．前にも述べたように，Brookhartとその共同研究者達によるカエルの運動ニューロンの観察とか，Llinás と Terzuolo(1964, 1965)および Shapovalov（1966）の仕事がそれで，網様体からの抑制はIa求心性発射による相反性の抑制と違って（Coombs ら，1955b），過分極性（内向き）通流でIPSPは反転しないのである．これはモデルから予想された一つの例であって，遠方にあるシナプス（この場合には網様体からくるもの）は，ソーマにあるシナプスにおけるより微小電極によるソーマ通流に影響されないということが説明されることになる．

もう一つの例をあげると，Ia発射によって生ずるEPSPは細胞内通流であまり変わらないということで（Eccles, 1957），単シナプス性EPSPの多くは，樹状突起についているシナプスの電位変化の総和であるということがわかってくれば，理解しやすくなるのではないかということである（Smith, Wuerker & Frank, 1967 と Burke, 前述）．通流されている運動ニューロンの膜に，まだ理由のわからない整流特性というのがあって(Nelson & Frank, 1967)，EPSPが膜電位の大きさに影響されるということに対して相当の意味を持つのではないかと思われる．

運動ニューロンの脱分極でIPSPの大きさが増すという特性は，Eccles(1957)およびCoombs ら（1955 a, b, c）によって最初に示されたが，これらのシナ

プスはソーマにあって，運動ニューロンの発火域に抑制性作用を及ぼすのにうまい場所にあるのだということによって支持されている．ソーマから離れている遠位性シナプスの抑制は，同じ所にある興奮性シナプスに対して非常に有効であるが，しかしこれはソーマにある微小電極で記録されるとは限らないのである．モデルのこのような性質は，Granit ら（1964b）により得られた前述の知見や，Diamond（1968）のそれを説明している．上に述べた事柄が，単シナプス性 EPSP の大きさを興奮性の指標として扱うことと矛盾するという批判もあるが，Rall のこのモデルで十分正当づけられている．EPSP にはいろいろのタイプがある（たとえば Terzuolo & Llinás, 1966 ; Klee, Wagner & Brooks, 1966-1967）．単シナプス性のあるものはインピーダンスの変化に伴われているし，あるものは伴われていない（Smith ら，1967）．後者は明らかにソーマから遠いシナプスで，EPSP が発生している（Terzuolo, Llinás & Green, 1965）．

シナプスの目的論的な位置についての問題を現況でいかにとらえるかは，現在進められている仕事の観点からに止めておきたい．問題の主点，とくに未解決になっている点は，実験やモデルによって明らかにされつつあるが，シナプスの成立ちの生物学的意義に関する点である．たしかにＥとＩの相互干渉の複雑な効果は，たとえば運動ニューロンという構造におけるシナプス投射が規則性に分布していることからわかるのであるが，このような神経構造の存在意義を運動制御の観点よりみても，母なる自然の神秘の一つとして存在し続けるであろう．それはいわば自然の規定によって生じたものであり，使い方によって方向づけられたものではない．

発射よりみた運動ニューロン

運動ニューロンをその発射態度からしらべることは，たとえシナプスの位置関係を無視したにしても，すべてのシナプスの干渉の実効果を理解する便利な近道といえるのである．それには，逆方向性 antidromic の強縮刺激による運動ニューロンの反復性発射と，運動ニューロンの細胞内通流や筋の伸張によって発生する発射とを比較することから始めるとよい．ネズミの脊髄前根を刺激するということは Bradley と Somjen（1961）によって始められたが，このことで運動ニューロンにいつも逆方向性スパイクを発生することができる．Granit, Kernell および Smith（1963c）によって見いだされたように，それに遅延性脱分極 delayed depolarization（スパイクの脚部にみられる小波）が続いている．また少しではあるが，後過分極 after-hyperpolarization（Bradley & Somjen）も続いている．これらのことは，われわれのグループや Nelson と Burke（1967）の解釈によると，興奮性の波が遠くの樹状突起まで及んだものとしている．逆方向性スパイクに遅延性脱分極が続くということはネコでもみられることで，ごく普通のことである．ネコにおけるそれの有無は，上位脊髄レベルの刺激で生じた膜電位の変化にまったく関連づけられるものではない（Kernell, 1964）．しかし，樹状突起へも拡がる膜通流で運動ニューロンを発射させると，それには遅延性脱分極はみられない．これらのことは図70に示されているが，この知見は，脱分極性通流は後過分極として知られている回復過程を起こすために必要な発射帯を拡げてしまうからだと解釈されるのである．

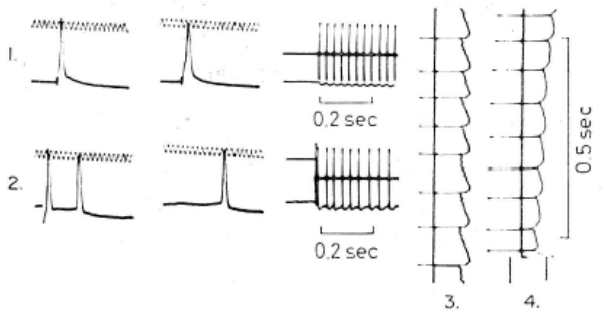

図70　ラット（1～3）およびネコ（4）の運動ニューロン．別に記載のない時標は msec である．2から4までは，微小電極を通じての膜通流刺激による発射．1では逆方向の単一および反復刺激による発射．2の 11.4 nA 通流による発射と同様 75 mV のスパイクであった．後過分極がしだいに増大してゆくことに注意．3はラット運動ニューロンの 2.0 nA の持続性通流．スパイク高は 92 mV．4はネコの運動ニューロンで 8.4 nA の通流で発射した．膜電位は 54 mV，後過分極を持った特徴的な発射であることに注目（Granit, Kernell & Smith : *J. Physiol.* 1963）．

このようにしてみると，運動ニューロンは Eccles（1957）の用語に従って真の SD スパイクの発射となるのである．SDスパイクだけでは発射帯にはとくにめだつほどの後過分極を生ずることはなく，単にスパイクだけで終わる（Eccles, 1957）．後過分極を持つ SD スパイクについては，その発射帯が拡がること

によって生ずるものであるとした．このことは，Terzuolo と Araki(1961)の細胞内・外の同時記録や，Nelson と Frank（1964a, b）の細胞外で，運動ニューロンのまわりのフィールド電位を研究したことによって支持されるのである．

Ia 求心性発射で生ずるEPSPについての最近の研究は，前に述べたように，運動ニューロンの表面の大部分，もちろん樹状突起の区画も含んだところにこれら求心性線維が及んでいることを示している．それゆえに伸張反射のさいの細胞内記録は図71に示すように，細胞内通流により生じた発射と区別がつかないほどの後過分極を伴っていることは，ごくあたりまえのことになる．この後過分極によって発射頻度は一定に保たれている．シナプス電流が制限を受けて脱分極の量があまり大きくならず，スパイク発生の機構が不活性化されるに十分な量となっているのである．しかし内部起電力を示す伝導速度変化という基礎的な現象は早急には回復せず，遠位部にある樹状突起は脱分極として測られるわけで，発射過程の電位の変動に少なくとも抵抗して存在しているのであろう．Hagiwara と Bullock（1957）はエビ心臓神経筋の軸索性発射帯のなかにみられるソーマ脱分極が，発射活動中にわずかに変動することを証明している．

細胞内電極からの通流は，発射過程の問題を解析するのに役立つ．Fuortes と Mantegazzini（1962）の未発表の成績によると，細胞内通流強度と発射スパイク頻度との関係は，多くの他のスパイク発生性の細胞と同様に，運動ニューロンでほぼ直線性であるということである．この問題をさらに系統的に分析したところ，次のような新しい事実が解明された．すなわち，図72に示す実験およびこれを分析した図73の成績などで，これらはネズミの運動ニューロンのものであるが，初期の発射頻度は通流の1.3sec後のものより高く，またスパイク発射周波数と通流強度（f-I）の直線性関係の傾斜も急である．この相違は，初期値というものが最初の二つのスパイク間隔で計算されるなら，もっと明らかなものである（後述および Shapovalove, 1964）．初期の高頻度発射に続く定常状態の間，f-I 関係の傾斜は一定である．そうであっても，長いうちには発射頻度そのものは低下してくる（Granit ら，1963b；Kernell, 1965b）．定常になった発射頻度のときの傾斜を，いろいろの関係における運動ニューロンの行動を特徴づけるために，これから以後これを用いることにしている．

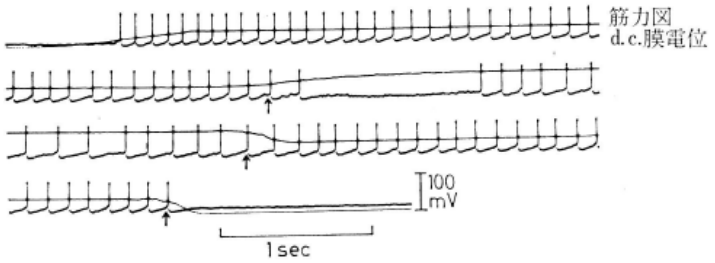

図71 貧血性麻酔ネコ．ペントバルビトンの 11mg/kg 注入．膝窩筋運動ニューロン発射（スパイク高75mV）．膜電位は約65mV．最終の矢印まで下腿三頭筋の持続性伸展（負荷500g）；第1と第2の矢印の間が前脛骨筋の伸展（400g）．この細胞では，みられるような興奮性および抑制性伸張反射がかなりの時間続いた．半腱様筋伸展の抑制の方が前脛骨筋の抑制よりもっと強力である．持続性などの点は同じ（Granit, Kellerth & Williams : *J. Physiol.* 1964a）．

ネズミで f-I 曲線は最終的には平担となるか，ついには下向きになるが，しかしネコの腰仙髄の運動ニューロンではネズミより大きく，またそれに障害なく電極を刺し込むことができるが，その運動ニューロンの50%は強い通流に反応し，図74にみるように，f-I 曲線に第2の上昇をみる（Kernell, 1965b）．

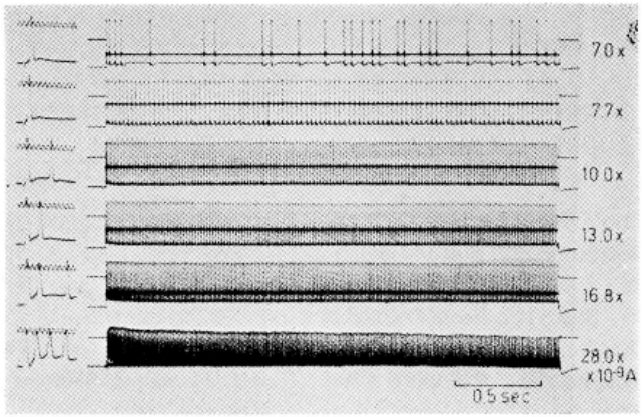

図72 各種の強度で，微小電極によるラット運動ニューロンの膜通流刺激（スパイク高は81mV）．左側に早い掃引のもとで最初のスパイクを示した．時標はmsec，7.0と7.7×10^{-9}A通流とで電流記録の感度が変っていることに注意．最強の通流（28.0×10^{-9}A）ではスパイク高は減少した(図73参照．Granit, Kernell & Shortess : *J. Physiol.* 1963a)．

Kernell によると，これらの二つの曲線はそれぞれ第一次発射域 primary

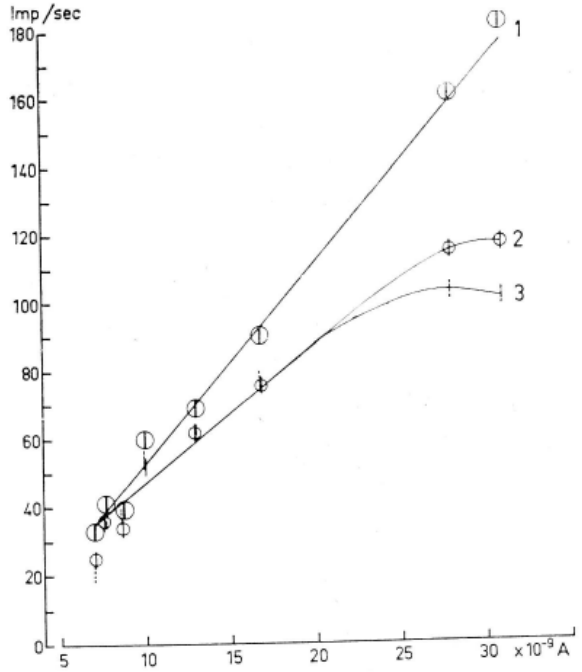

図73 81mV のスパイク高を示す運動ニューロンにおける，通流強度と発射周波数の関係．曲線1は最初のスパイク間隔のあと 1/3sec 後の周波数．その直線の傾斜定数は 5.9imp/sec/nA．曲線2は 1.3sec 後のもの．曲線3は2.6sec 後の安定状態で，その測定時間は1/2sec 間である．2および3の傾斜定数は 4.1imp/sec/nA である．これらの曲線の直線部分は最小二乗法で計算された（Granit, Kernell & Shortess : *J. Physiol.* 1963a）．

firing range と第二次発射域 secondary firing range と呼ばれている．すべての運動ニューロンが第二次発射域を持つかどうか疑う余地はあるが，しかしそれを調べるためには，細胞内に電極を完全に刺入する必要があるわけである．図75をみればその必要の理由を理解できるが，ある一つの運動ニューロンは，実際はすべてのニューロンがそうであるが，はじめから第二次発射域に入る．通流による適応過程がひととおり終わると，発射頻度の移行点をすぎて曲線を上にあげるに多量の電流を必要とすることになる．明らかに多くの運動ニューロンは，その電極の刺入を受けた状態では，強い電流に対して耐えうる状態でな

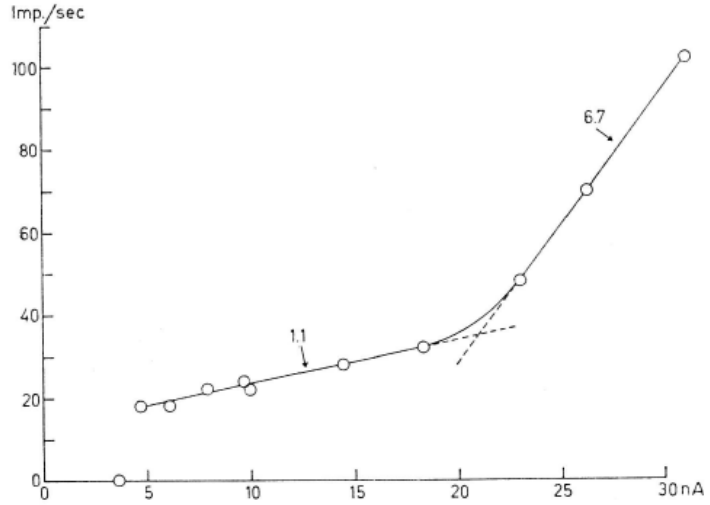

図74 ネコ．静止膜電位の状態で，スパイク高は63mV の運動ニューロン．膜通流刺激．定常発射周波数が通流強度に対してもとめられた．直線は図73のようにして引かれた．各強度の通流実験の間一定の間隔をとった．発射頻度は通流の後1.0～1.5secたったところで測定した（Kernell : *Acta physiol. scand.* 1965b）．

いと思われる．まして強い電流の状態で，微小電極の抵抗をバランスすることはむずかしいからである．これはあとで出てくるが（図81），シナプス性に及ぶ刺激はニューロンを細胞内通流では到達しえない第二次発射域まで持上げる力があるとする．

そのようなわけで，図75でよく示されているように，移行点を決定するのは電流の強さではなく発射頻度である．同様な実験が最近，背側脊髄小脳路の第一次ニューロン（クラーク Clarke ニューロン）で行なわれた（Eide, Fedina, Jansen, Lundberg & Vyklický, 1969）．それでは第一次発射域は 400 imp/sec まで上昇していた．

二つの発射域への f-I 曲線の移行点は，直線性の近似による二つの部分によって得られたとしても，それがあまりにも突然に直線に折れ曲がりがみられるので，そこに隠されているものをさぐってみたくなるのは自然である．そのような過程は一般的機序にみられる不活性（Frankenhaeuser, 1952 ; Hodgkin & Huxley, 1952）で，末梢神経で Frankenhaeuser（1963），Vallbo（1964）およ

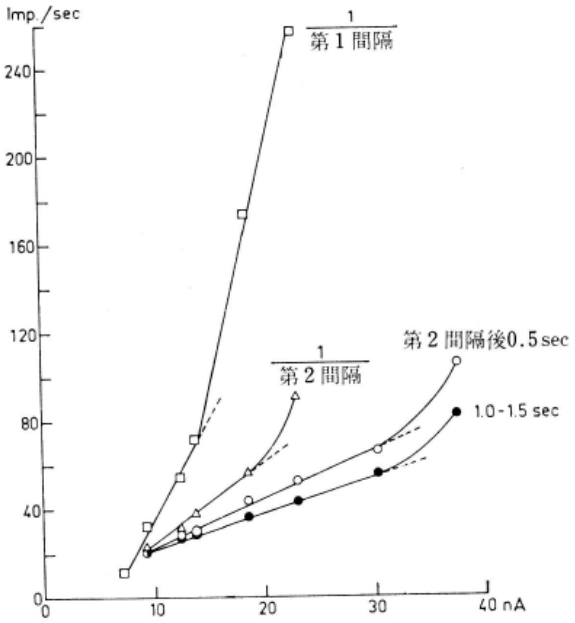

図75 ネコ運動ニューロン．静止膜電位の状態でスパイク高が55mV．通流後，図に示す時間に従って測られた発射周波数と通流強度との関係．実験中各強度の刺激の間一定の間隔をとった．定常発射頻度は通流後1.0～1.5sec たったところの発射から求めた．弱強度の通流で得られた値を引いて直線関係を求めた．その傾斜（第一次発射域内の f-I 傾斜に相当)はそれぞれ9.0，3.6，2.2および1.6 imp/sec/nA であった（Kernell : *Acta physiol. scand.* 1965b）．

び Frankenhaeuser と Vallbo（1965）らによって定量的に分析されている．これらの研究により，脱分極がある水準を越えると不活性化過程が急速に強く起こることが証明された．その結果スパイクの大きさが減少し，その持続時間が増してくる．わずかの不形スパイクが起こって，最後には再生過程が消失してしまう．

このような一連の結果が小脳のプルキンエ細胞，この細胞は過度の興奮をブロックするのが本来の機能であるが，その細胞で起こることが Granit と Phillips（1956）によって発見された．このプルキンエ細胞で同様の現象が Eccles, Llinás と Sasaki（1966a，b）および Holbers（1968）らによって研究された．

Euler と Green（1960a，b）および Kandel と Spencer（1961）は，海馬の錐体細胞で同じことをみつけている．運動ニューロンの仕事は，遅い収縮性のメカニズムを直接活動させることであるから，過度の脱分極から防ぐ多くの安全装置が備わっているわけである．二つの対抗装置，すなわち急速な順応と後過分極化はすでに説明したが，第3のもっと特殊な機構として反回抑制 recurrent inhibition があるがこれは後で述べることにする．加えて，反作用を生むというニュートンの法則にも似た統一性を持っているように思えるが，すべての生与の興奮経路は，それをチェックするための抑制性の経路を持っているように思われる．もちろん運動ニューロンの完全な不活性化は，病的な状態においてのみ起こるわけである（Granit ら，1963a）．

しかし第二次発射域内でも，持続性発射のさいにみられる部分的な不活性化が起こっていることは運動ニューロンではごく普通にありうることであり，そのさいの特徴は後過分極（Kernell，1965c）の変化とスパイクの大きさが非常に小さくなるということである．図72に，初期に現われるスパイクが後過分極を欠いていることが示されている．このことに関してもっとくわしく知りたいときは，Kernell（1965c）および Granit，Kernell と Lamarre（1966b）の論文を参照されたい．スパイクの大きさの減少が本当であることは，抑制性の刺激をかけてみるとわかる．スパイクはもとの大きさに戻るのである（Granit ら，1966b）．不活性化の始まっている実際の図が図72の最下段の記録に示されている．ザリガニの伸張受容器の過度伸張によっても，持続性の発射に部分的な不活性化が起こって，ついにはその発射をブロックするということが示されている（Wiersma，Furshpan & Florey，1953；Eyzaguirre & Kuffler，1955：図63参照）．

第一次発射域

代数的加重

Adrian と Bronk（1929）および Denny-Brown（1929a）で始まった筋電図学的研究によると，体肢筋の持続性収縮は，運動単位からの50 imp/sec 以下の

発射頻度で行なわれているということが示されている．このように低い発射頻度は第一次発射域内であるが，これを刺激頻度の関数からみると，平均的等尺性収縮張力の昇り始めのところに相当している．運動ニューロンに細胞内通流を行ないスパイクを生じさせ，同時にそれが支配する筋の等尺性張力を測ることで，この関係を非常に正確に解析することができる（図76a）．

このような意味で，第一次と第二次発射域は直接筋張力と関係づけられる．Kernell（1966a）がこういった実験を行なっているので，その1例を図76に示す．ここでわかることは，総定常張力の85%の範囲内が第一次発射域の間に収まっていることである（図76b）．張力曲線の漸近線を引くと，それは第二次発射域の高頻度反応の部に属することになる．しかしこのことは，第二次発射域での発射に帰すべき役目というものは，筋収縮能力の限界にまでこれを押しやるためにあるものではない．Buller と Lewis（1965a）によれば，収縮力の増加の割合は，単に持続的な収縮に要するよりはるかに高い刺激頻度によってさらに高められるものであることが示されているからである．運動ニューロンにおけるこのような発射頻度は，第二次発射域内にある．このことは，順応が細胞の発射頻度を減少させる以前に，通流の早い段階でみられるからである．運動ニューロンの早期の高頻度発射は，筋収縮力の急速の動員ということに対して機能的に重要になってくるのである．

第一次発射域にある発射の特性で驚くべきことは，反射刺激の代数的加重ということである．緊張性発射の反回抑制の機序を解析した Granit と Renkin（1961）の細胞外電極の実験で，これは示されている．これを細胞内導出法で行なったのが図77で示されている．(a)は筋伸展に対する運動ニューロンにみられるシナプス後電位 post-synaptic potential である．(b)と(c)は，通流によって発生している発射に対して伸展効果を同時に与えたものである．発射頻度の驚くほどの増加が，両方の効果の重複でみられている．(d)と(e)は，hamstring 神経に与えた強縮刺激による高頻度の順方向性に生じた発射を示す．(d)は運動ニューロンの膜電位のみ，(e)は通流と伸展刺激を同時にしたときの効果による発射頻度の増加を示す．いろいろの求心性神経からのこのような刺激は，必ずしも閾下の刺激（図77の記録でみられるように）のみに限らず，細胞内通流で発生するどのような発射のものに対してもこのような効果を現わし，発射頻度の上昇（E優勢）と下降（I優勢）が観察された．この場合，各実験で加えられ

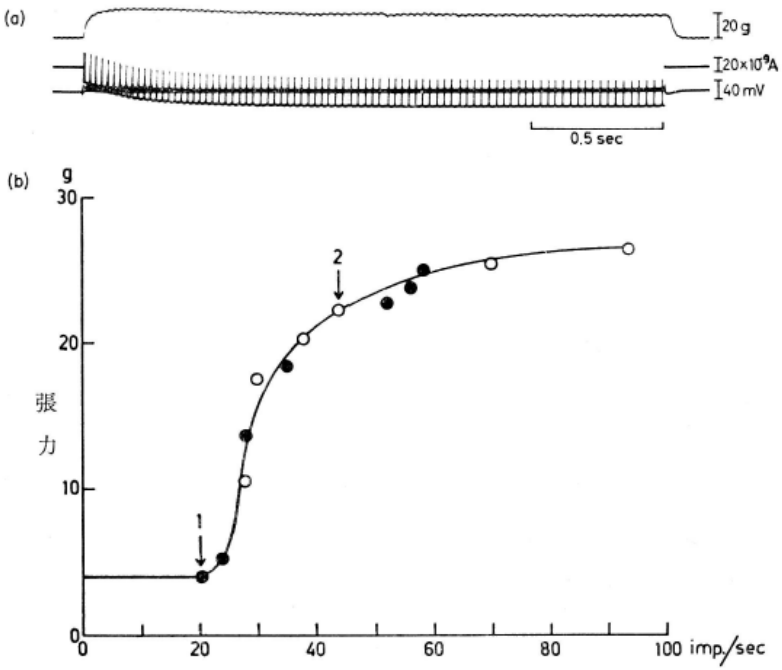

図76　ネコ．(a)　腓腹筋運動ニューロンの膜通流による反復性発射（下線）と，運動単位の等尺性収縮の張力（上線）の同時記録．全腓腹筋は筋力計に固定され，等尺性張力の変化は高感度に記録された．図の中線で示される振れの強度の定常電流で運動ニューロンは刺激された．(b)　同一の実験から，運動ニューロンの発射頻度と同時記録された運動単位の等尺性収縮張力の関係図．張力と発射頻度は，各通流がなされてから0.1～0.2sec（白丸）と1.7～2.2sec（黒丸）たったところで計測された．発射の1コのスパイクは筋に単収縮を誘発する．その張力は曲線の最初の部分の水平線の高さで示されている．矢印1は運動ニューロンの定常発射の最小頻度を示す．運動ニューロンの発射頻度と通流強度の関係をここでは示してないが，まだ第一次発射域に属するなかでの最大頻度がそれから求められた．矢印2で示す発射頻度がそれである．それ以上の高い頻度では細胞は第二次発射域にあった．筋温は37.7℃，記録の感度はちょうど単収縮がよい振幅を示すように調整された（Kernell : *Muscular afferents and motor control*. Nobel Symp. I, Stockholm, 1966a）．

ている順方向性刺激というものは，いつも一定していることはいうまでもない．

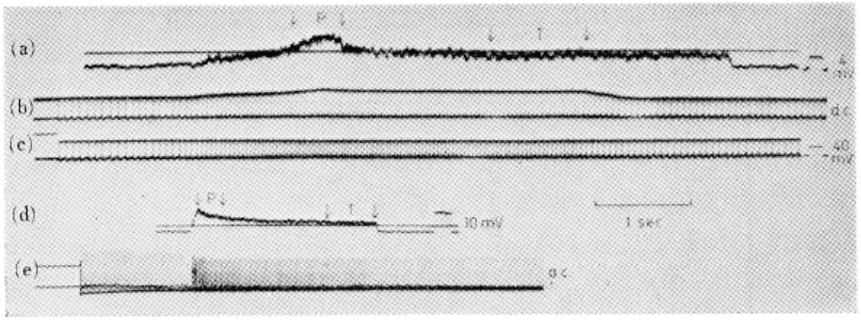

図77　2匹の貧血性麻酔ネコ．2Mのクエン酸カリ電極の細胞内通流で，2コの運動ニューロンで発生した反復性発射とシナプス後電位．(a)—(c)はスパイク高78mVの腓腹筋—ヒラメ筋運動ニューロン記録．(a)は腓腹筋—ヒラメ筋の10mm伸展によって発生した興奮性シナプス後電位，EPSP．(b)と(c)は同時記録．14nA（cの上線の下方変位で示されている）の脱分極性通流で発生した反復性発射．通流後1.5secたって，(b)の上線の筋力図で示されるように腓腹筋—ヒラメ筋を伸展．(a)には印PおよびTでそれぞれ示されるように，シナプス性試験刺激によって相動性と緊張性の要素がみられる．
(d)と(e)はスパイク高84 mVの hamstring 運動ニューロンの記録．この場合に切断 hamstring 神経の高頻度刺激で，シナプス性効果が誘発されている．(d)は神経刺激のみによる興奮性シナプス後電位．(e)で，運動ニューロンは43nA（上線の下方変位）の通流で反復性発射を示している．通流後1secでシナプス性試験が加えられた．ここでスパイク頻度に対して両者の促進効果がみられる．一つは相動性，他は緊張性効果である（Granit, Kernell & Lamarre : *J. Physiol.* 1966a）．

ちょうどこれにあたる実験の解析例が図78の描写である．刺入された運動ニューロンは3時間の間安定しており，細胞内通流に反応する定常発射の第一次発射域全般にわたり，一定の興奮（促進効果）と一定の抑制が及んでいる状態が観察されたのである．細胞内通流によって発生する発射頻度を横軸にとり，縦軸には促進（図78の上線）と抑制（下線）による発射頻度をとった．中央の10の勾配の直線は，促進および抑制がゼロのときのものである．この図により，EおよびIの影響による代数的加重が，第一次発射域の全域にわたって再現されることを示している．この場合の域は，普通の場合より広い域にわたっ

ていることも特徴である．もし図78の imp/sec/nA で示される傾斜が一定であれば，その加えられたかまたは差引かれたかの刺激によって，直線は単に上方または下方に座標軸に沿って動くのみである．いろいろの実験で得られたすべての成績を，細胞内通流のみで得られた対照となる傾斜と，EおよびI刺激によって得られた関係定数とから表わすことができると考える．

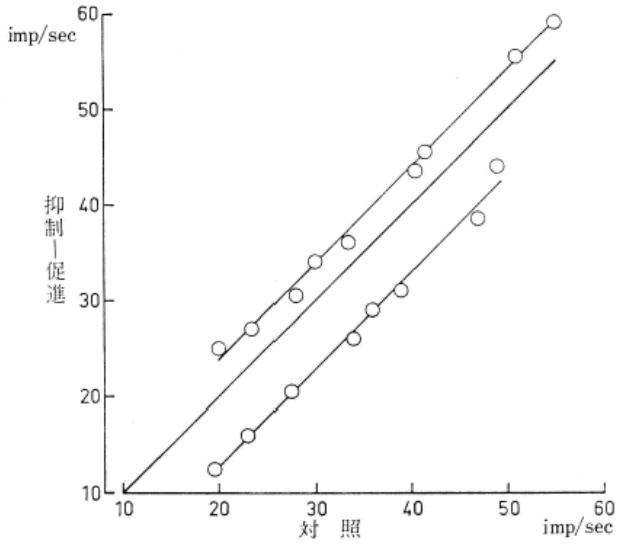

図78　ペントバルビトン（35mg/kg）麻酔ネコ．75mVのスパイク高を示す hamstring 運動ニューロン（2Mクエン酸カリ電極）．このニューロンは3時間以上にわたって実験できた．値は興奮（hamstring 神経の刺激）と抑制（深部腓骨神経の強縮刺激）のもとで得られた．このグラフでは両者はそれぞれのコントロールの値に対して目盛ってある．このようにすると抑制は比較のため引かれた45°直線（興奮，抑制ともゼロ）の下方に，興奮は上方になる．同一の運動ニューロンで抑制と興奮両者が完全な代数的加重にあることは，両曲線の回帰係数は興奮では1.02，抑制では1.01であることによって示される．インパルス周波数の値は興奮では＋3.7imp/sec であり，抑制では−7.3 imp/sec と違っている（Granit, Kernell & Lamarre : *J. Physiol.* 1966a）．

このようなグラフを促進について求めたのが図79である．もし完全に代数的加重が行なわれていれば，回帰曲線の傾斜は1.0でなければならないのである．実験では$0.96 \pm 0.11 S_{y,x}$ である．抑制を加えた場合の17例の実験を目盛っ

てみると，その傾斜は1.06±0.09であった．Granit と Renkin（1961）の細胞外の実験では，筋神経の強縮刺激でいろいろの頻度の発射を起こさせた運動ニューロンに一定の反回抑制を加えた．一つ一つの成績に重みをつけて平均してみたところ，傾斜は0.996となった．図79の成績をこれと同じようにして処理してみると，0.985±0.157SD ということになる．このような代数的加重は最近大脳皮質の錐体細胞でも（Brooks, Kameda & Nagel, 1968），また背側脊髄小脳路のクラーク細胞でも見いだされた（Eide, et al., 1969）．

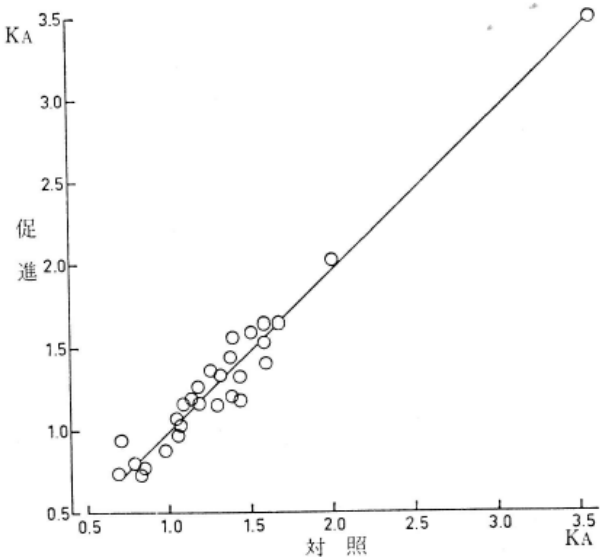

図79 28実験例で直線関係が得られたので，横軸のコントロール直線の傾斜に対して，縦軸は興奮性直線の傾斜を目盛った．回帰係数は 0.96（$S_{Y,X}=\pm0.11$）で，直線の相関係数は r=0.974（Granit, Kernell & Lamarre: *J. Physiol.* 1966a）．

上に述べたシナプス結合の複雑さ，それに一つの運動ニューロンでいろいろの起源からの EPSP が加重するときの結果の多様さ（Burke, 1967a）を考えてみると，多くの順方向性の刺激で得られた単純でしかも正確だとする代数的加重とは，きわだった対照をなしていると思われるのである．シナプスを流れる電流と通流は完全に交代できるものであるとする．しかし，後者の通流の方は Granit と Renkin の細胞外実験では用いられなかった．第一次発射域に起こりうる代数的加重は，おそらく末梢インパルスで誘起された伝導性変化が，細胞膜と平行しているシナプス電池からの電流を解放したものと思われる．

それらのすべてのシナプス電池は，それぞれの役目に応じてその実効果をまとめあげて，普通のスパイク発生機構の活動にあずかっている（Granit, et al., 1966a, その396頁）．このことは前に指摘したが，第一次発射域に相当する頻回発射を発生するときの発射帯は，非常な広さを持っていると思われる．これに後過分極が起こっていることからも，このことは証拠立てられる．いろいろの場所についているシナプスからの実電流で，発射している運動ニューロンではそれらが完全に統合されているから，おそらく膜電位を発射閾値近くに，しかも安定化させておくのに効果ある後過分極化でそれは十分説明されるのではないかと思われる．さしあたって他の補償機構は知られていない．最近 Kernell (1968)は，伝導速度変化を後過分極のなかのカリウム電流の特性にもとづいた簡単なモデルを考え，発射のすべての頻度変化を説明できるとしている．

図77に示したタイプの結果から，運動ニューロンが大きくて微小電極の刺入がよい状態で行なわれると，定常発射を発生するときのシナプス後電位あたりのインパルス数(imp/mV) を示すおおよその数値を得ることができる．すなわち2.28imp/sec^{-1} mV^{-1} である．細胞内通流をしたときの同様の値は 1.06imp/sec^{-1} nA^{-1} であり，ともに大きな運動ニューロンに適用されるものである．この操作でおそらく1 imp/sec 程度の正確さが考えられるので，興奮性を測るこの方法の感度というものは，そのように大きな運動ニューロンについてそのシナプス後電位からみて0.4mV に相当している．

発射頻度を通流強度に対してめもると，安定しているところの傾斜定数は図73のグラフで示されているが，これは細胞膜における利得を意味している．したがって最初の早い時期の順応性変化を示している部分は，それに相当した利得の失なわれている時期となる．その後この利得は，われわれが使った実験条件では，定常になっているということである．個々の運動ニューロンにおける利得の変化が，はたして運動制御を理解するに用いられる生理的な機構であるかどうかの問題は，たしかに明らかにされねばならないが，まだよくわかっていない．Kernell（1965d）の報告では脳幹を頻回刺激して，分析上のため選ばれた二つの運動ニューロンの定常状態傾斜定数を実際に変えることができた．一つの例では1.9から3.5 imp/sec^{-1}nA^{-1} に，他の例では1.1から2.1 imp/sec^{-1}

nA^{-1} に変えることができ，両方とも統計上意義のあるデータであった（第二次発射域の利得については後述）．Kernell（1968）のモデルでは，利得は後過分極の特性から計算されている．

これはすでに第Ⅰ章で指摘したことであるが，小さい緊張性アルファ運動ニューロン膜の全抵抗が高いということは興奮に対する閾値の低いことを意味し，最近 Burke（1968a, b）および Kuno と Miyahara（1969）は，膜抵抗と単位のシナプス後電位の振幅の間にたしかに相関があるとした．Kernell（1966b）の仕事から，図80(a)はこれらの小さい運動ニューロンで，その利得すなわち発射頻度の単位的増加に対する通流電流閾値の増加を数値で示しているが，大きい相動性アルファ運動ニューロンのそれより小さい．このように利得と閾値は

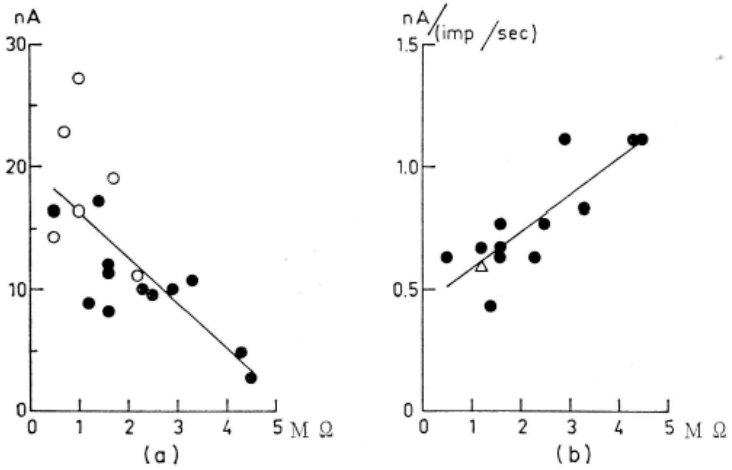

図80 ネコ．(a) 18コの運動ニューロンにおいて，入力の抵抗（MΩ）に対して通流 nA による定常発射を発生する閾値を目盛った．相関係数は −0.72（P＜0.001），スパイク高は平均 89± 9 mV（標準偏差，18コの細胞で）で，膜電位は71± 4 mV（標準偏差，14コの平均）．(b) 13コの運動ニューロンにおいて，入力抵抗（MΩ）に対して発射頻度の単位増加に要する通流強度（nA/imp/sec）の増大を示す．相関係数は±0.84（P＜0.001）．スパイク高平均は89±10mV（標準偏差，13細胞から）と膜電位は72± 3 mV（標準偏差は12コの細胞から）．(a)と(b)に示される細胞は黒丸である．回帰直線は最小二乗法で引いた（Kernell : *Science*, 1966b ; The American Association for the Advancement of Science, 1966より）．

異なった意味あいのものである．図80の仕事は，ネコの腰仙髄の運動ニューロンで行なわれたものである．これらの一般的な機能的意味を考えてみると，そのような小さい運動ニューロンで支配されている遅い筋は，緊張ということの特徴である遅い発射頻度で収縮させられている．それが一度興奮させられたときには，それを止めさせるに非常に強い抑制性の調節が必要であろうということである．

第二次発射域

第一次発射域では完全な代数的加重がみられたが，第二次発射域ではこれに相当するのはみられていない．運動ニューロンを通流によって発火させ，これに一定の順方向性刺激を加えたときのもっとも特徴的な効果の例を図81に興奮の例として，図82に抑制の例を示した．これは前に掲げた第一次発射域として，低い発射頻度を示した曲線で述べたと同様の実験で得られたものである．ここでは前の図で用いられたのと数値が少し違っている．通流の強度を横軸に，縦軸には通流電流のみのときの imp/sec で表わした効果（白丸）と，それ

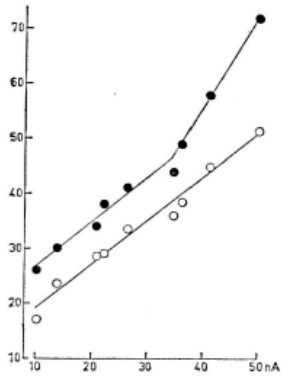

図81 貧血性麻酔ネコ．スパイク高62mV（2M クエン酸カリ電極で記録）の足伸筋運動ニューロンで，1.4secの上昇率の10mm 腓腹筋—ヒラメ筋伸展での反応．コントロール曲線は伸展の前（1.0sec）と後(0.5～1.0sec後）で測定された値の平均値．伸展後 0.5～2.5sec で測られた興奮性効果の曲線．コントロールは第一次発射域内にあり（k_A=0.74imp. sec^{-1} nA^{-1}），興奮性曲線は第一次発射域内でコントロールのそれと平行している（k_A=0.80imp. sec^{-1} nA^{-1}）．両者のインパルス周波数の相違は 7.9±1.35（標準偏差）imp/secである．シナプス性興奮は細胞を第二次発射域に押しやる．そのときはk_A=1.63imp. $sec^{-1}nA^{-1}$（Granit, Kernell & Lamarre : *J. Physiol.* 1966b）．

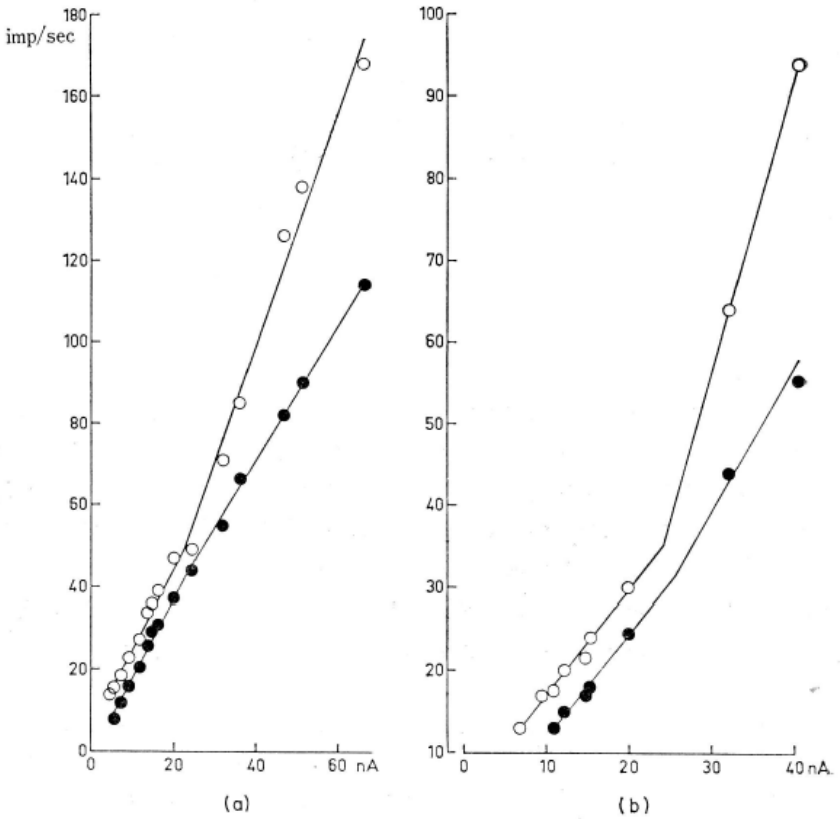

図82 (a) ペントバルビトン（35mg/kg）麻酔ネコ．スパイク高75mV（2Mクエン酸カリ電極）の hamstring 運動ニューロン．深部腓骨神経の高頻度刺激で抑制．コントロールと抑制曲線は神経刺激の前0.5sec，後 0.5sec の時点で求められた．両曲線は第一次発射域内で平行である．コントロールの $k_A=1.89$imp. $sec^{-1}nA^{-1}$，抑制は $k_A=1.90$imp. $sec^{-1}nA^{-1}$ で，インパルス頻度の相違は -7.3 ± 0.94（標準偏差）imp/secである．第二次発射域でコントロール $k_A=2.86$imp. sec^{-1}, nA^{-1}，抑制の $k_A=1.66$imp. $sec^{-1}nA^{-1}$ である．
(b) ペントバルビトン（35mg/kg）麻酔ネコ．スパイク高88mV（2Mクエン酸カリ電極）の膝窩筋運動ニューロン．深部腓骨神経の高頻度刺激で抑制．コントロールと抑制曲線は刺激を止めた後1.0secと，止める前 1.0sec のところで測定した．第一次発射域でコントロール $k_A=1.25$imp. $sec^{-1}nA^{-1}$ と抑制 $k_A=1.23$imp. $sec^{-1}nA^{-1}$，インパルス頻度の相違は -5.1 ± 0.58（S.D.標準偏差）imp/sec.第二次発射域でコントロール $k_A=3.5$，抑制 $k_A=1.7$imp. $sec^{-1}nA^{-1}$ であった（Granit, Kernell & Lamarre : *J. Physiol.* 1966b）．

に重ねて刺激されたときの値（黒丸）が示されている．第一次発射域では代数的加重がみられたが，第二次発射域では曲線は発散している．このような発散は，発射中の運動ニューロンに対する上位脊髄性抑制を研究した Shapovalov, Kurchavying と Stroganova（1966）によって認められている．

このような通流による興奮にシナプスの作用が加わる実験を行なうと，膜通流だけでは到達できない第二次発射域に f-I 曲線の上昇がみられる．別の言葉でいうと，それは不活性化を誘発することである．f-I 曲線の興奮性の発散についての一つの考え方は，発射域が SD からIS 部分に向かって縮小することによって，高頻度発射および後過分極の特徴的な錯乱が起こるのではないかということである（Granit, et al., 1966b）．しかし，著者らもこの仮説でいっているように，完全な説明が得られていないことはもちろんである．

図82の第二次発射域にみられる f-I 曲線の抑制性の発散は，Eccles（1957）とその共同研究者がすでに述べている知見に関係している．すなわち，抑制による過分極性応答はより大きな脱分極を起こすということである．われわれもみたように，不活性化は脱分極性の応答も増加させるのである．不活性化による補償効果は，抑制性のシナプス後電位がそれ自身で制御的な役割を持たせている（このことは，抑制によって生ずる隠れた伝導度の変化とは別のことである）．この役割は，第一次発射域における特徴的な発射の型，すなわち図82にみたように，別の言葉でいえば f-I 曲線を直線化することを助けているメカニズムであろうと思われる．

運動調節において勾配定数が重要な因子である考えに対して，図82に示した相加性抑制の効果が重要な支持となるものである．この機構は抑制を用いることによって，第一次発射域をより高い周波数へ持上げる機会を持つということになる．このことは利得を一定に保つということ，また代数的加重の特性そのものを維持し続けることを意味している．運動ニューロンに対するこれまで知られている多くの緊張性抑制が，非常に重要であるように思われる．この点に関してもっと注意を引いてよいのであるが，正確なことはまだあまりわかっていない．

実際現在までのところ，第一次発射域の最大周波数に大きな説明できない変動がある．Kernell（1965c）は30コの運動ニューロンについて調べたが，それらは30から84 imp/sec までの間にあり，平均が51 imp/sec であった．Granit ら

(1966a) は一つの運動ニューロンで，第一次発射域がすでに 110 imp/sec まで達した例を報告している．第一次発射域の最大値の変動を説明することができるかも知れないが，そのために緊張性抑制の変動の例をここで言及した方がよいかもしれない．下位脊髄中枢から上位脊髄中枢へ及んでいる Schiff-Sherrington の抑制，緊張性小脳抑制および記録側と反対側の後根を切断したときにみられる抑制である（これについては Dow & Moruzzi, 1958の論文のうち Moruzzi のところを参照）．Kernell もその提出したモデルで，後過分極の期間が変動していることからこの変動を説明できるとしており，第一次発射域の最大の発射頻度と後過分極の期間との間に，非常によい相関があるという実験結果の支持を得ている．

ほとんどの運動動作には興奮と抑制が同時に平行して進んでいるが，このことは発射の頻度だけではなく，発射域というもので調整されていると思われる．このように発射域 range と勾配 slope というものを，運動制御の調節機構として新しく考えるという処女的分野では，現在のところこれを想像で進めるしかないのである．

発射頻度制御

はじめに

運動ニューロンの活動を安定化し，発射頻度を筋作動にとって適当な範囲に押えるメカニズムは次から次へと明らかになり，これからもみつけられてゆくことと思われる．ここでまだ残っているメカニズムについて記載する前に，これまでのことをまとめてみたいと思う．

① 運動動作を開始すると，運動ニューロンは常に第二次発射域にあるような高い周波数の発射状態になっており，収縮の上昇率を加速したり運動終板の活動を強化するのに役立っている．しかし，この高い発射域はただちに順応状態である定常発射頻度にとってかわる．発射頻度の安定した最終の相は，前にも述べたように後過分極を誘発する発射帯域の拡がりによっているものと考えられた．このことによって，運動ニューロンを第一次発射域におきながら，それに発射頻度の重要な特性である代数的加重という操作が加わったことになるのである．Kernell (1968) はそのモデルで，順応 adaptation ということを加重によって後過分極を作る過程であると説明している．

② ネコの体肢筋において，後過分極の持続は運動神経軸索のインパルス伝導速度の関数になっていて，これは Eccles, Eccles と Lundberg (1958) によって示されたとおりである．図83で説明されている (Kuno, 1959)．これらのことはなにを意味するかというと，発射頻度の低い小緊張性運動ニューロンは，その遅いインパルス伝導速度を維持するため，適当である後過分極のメカニズムを持っているということである．このことは Kernell (1965c) の腰仙髄運動ニューロンの研究で，同じ動物について，通流電流に対する最小の発射頻度（定常状態閾値）は，後過分極の持続時間の逆数とよく一致していることから理解されるのである．図84に示されるとおりである．後過分極の期間はちょっと振れすぎのところあるいは後過分極が終わるところの遅延性脱分極のところまでである (Eccles, et al., 1958参照)．このような相関関係は，もし過分極のピークまでの期間について求められたとしても成立している．それは後者の場合0.74，前者では0.98の相関関係が得られているからである．図84でみられるように後過分極の期間は，規則正しい発射頻度を維持するための最大期間に非常によく一致している．

発射頻度と後過分極の期間の関係は，図83で示された後者，すなわち後過分極の期間と伝導速度の関係よりさらに基礎的なものである．それは錐体路の起源である錐体細胞でもみられるからである (Takahashi, 1965)．たとえばラットの下肢筋の収縮は，ネコのそれより高い頻度の強縮刺激で融合する (Granit, et al., 1963c)．したがってそれの運動ニューロンもその平均発射頻度は高くなっている．図84に示されているように，これからも期待されることは，ラットの運動ニューロンの後過分極の持続時間はネコのそれより非常に短いのである (Bradley & Somjen, 1961)．しかし図 83 にもとづいた予期に反して，ラットの運動ニューロンより伝導速度が低いのである．同じように，ガンマ運動ニューロンはアルファより発射頻度は高いが（第IV章），その伝導速度は20～30%アルファより低くなっている．ガンマ運動ニューロンの後過分極の期間は，早いアルファのそれのように 70 msec のオーダになっている (Eccles, Eccles, Iggo & Lundberg, 1960a)．

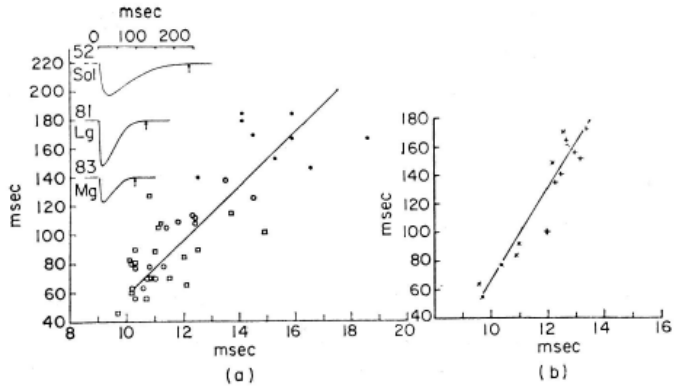

図83 ネコ．(a)横軸はインパルスが足伸筋運動軸索を1mm伝導する時間，縦軸にはその運動ニューロンの後過分極の期間を示す．挿入されている曲線は後過分極を示し，矢印は期間を測定した時点を示す．使用筋はヒラメ筋 (sol)，内 (Mg)・外 (Lg) 腓腹筋である．(b)足底筋と長指屈筋の同様の記録 (Eccles, Eccles & Lundberg : *J. Physiol.* 1958)．

Gill と Kuno (1963a) は，横隔膜運動ニューロンの伝導速度と後過分極の期間を系統的に分析し，その間にまったく関係がなかったとしている．これらの伝導速度は緊張性アルファ運動ニューロンのそれと同じオーダであった (Landau, Akert & Roberts, 1962 ; Yasargil, 1962)．後過分極の期間の平均は83±21msec であり，伝導速度は64m/sec であった (Gill & Kuno)．図83の模式図でみると，83msec の後過分極を持つものは，約86m/sec の伝導速度を持つものに対応している．ずいぶん前であるが，Pitts (1943) は横隔膜運動ニューロンの発射頻度は，各スパイクの後に続く閾下状態からの回復とシナプスからの興奮の程度との間のバランスで統制されているという仮説をたてた．これを現今の細胞内記録からみると，閾下の状態は後過分極に相当するのである．シナプス性であるにしろ通流にせよそれが強ければ，後過分極はただちに次のスパイクを発生するに十分な脱分極の量で相殺され，次のスパイクが起こることになる．発射頻度と後過分極の相関のくわしい説明については，Kernell (1965c, 1968) を参照されたい．

③ 後シナプス性抑制は刺激によって得られる抑制と同様に緊張性のもので，発射頻度の安定に重要な役割を果すことは前述した．

④ よく知られていることであるが，運動ニューロンの反回側枝 (Golgi,

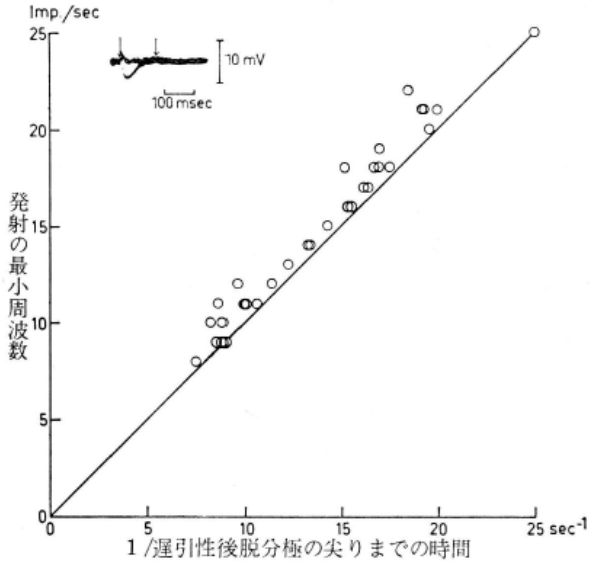

図84 31コの運動ニューロンにおける定常発射頻度の最小値と，遅延性脱分極のピークまでの値の関係．発射頻度は通流によって発生した持続性の発射と0.5sec間の発射から求められた．遅延性脱分極の頂点までの時間は挿入図の矢印で示されている．直線は，最小発射頻度と遅延性脱分極の頂点時までの逆数の点を結んで引いた．挿入図：運動ニューロンの逆方向性の閾値強度刺激による記録；遅延性脱分極（矢印）のところで終わる後過分極を示すため，15～20の重ね撮り（Kernell : *Acta physiol. scand.* 1965c)．

1903b) が，発射頻度を調節するに役立っている．主として，レンショ細胞で仲介される後シナプス性抑制によって安定化が行なわれている (Renshaw, 1941, 1946 ; Eccles, Fatt & Koketsu, 1954)．このことはある場合には運動ニューロンの促進によっても起こり，これは Renshaw によって観察され，また Wilson とその共同研究者によって明らかにされた（まとめとして Wilson, 1966 を参照)．運動ニューロンのこの二つの機能的抑制についてはよくわかっている．興奮よりより一般的であり，より強力である．これらのために，前根運動神経の逆方向性刺激で起こる反回抑制を研究するとよい．全般的にみて，抑制は促進より重要な働きのように思われる．このことは，以下に述べる一定の条件下に現われる規則正しさで判断されるものと思われる．ある種の運動ニ

ューロンにおいては，反回抑制を欠いていることを多くの研究者はみている．Scheibel と Scheibel (1966a) は非常に広範な解剖学的研究で，運動ニューロンの20～30%は反回側枝を持っていないとした．またこれは横隔膜神経の運動ニューロンにはまったくないし (Gill & Kuno, 1963a, b)，ネコの眼筋にもない (Sasaki, 1963)．

レンショ細胞は一種の介在ニューロンであるので，他の介在ニューロンと同様に諸所の源からの影響によりいろいろな現われ方をし，それらのバイアスを受ける性質となっている．たとえばレンショ細胞そのものが抑制されたり促進されたりすると (Granit, Haase & Rutledge, 1960 ; Curtis, Phillis & Watkins, 1961 ; Haase & Van Der Meulen, 1961 ; Wilson, Talbot & Kato, 1964)，はかりしれない影響が反回回路の活動に現われてくる．このことが，広い分野にその研究対象を呼び起こすことになる．反回回路の機能を発現させたり消失させたりした場合の無限の可能性のうち当然のことながらほんのすこしの例しかまだ研究されていない．わかっているもののなかで，その特性については Wilson の総説 (1966) に述べられている．レンショ介在細胞に対する直接効果 (すなわち非反回性というが) は，反回性機能そのものに適切な効果を及ぼしてはいないという意味で，細胞に対して直接的であるという．しかし，レンショ細胞には他の割りあてられた仕事がある．事実最近の研究 (Hultborn, Jankowska & Lindström, 1968a, b) において，レンショ細胞は相反性の Ia 抑制を運動ニューロンから取除くことにより，これらの求心性神経が一般的に持っている興奮性機能を支持する働きをするとしている．とはいっても，運動ニューロンが発火しているなら，レンショ細胞がまったく抑制されていてその影響が現われていない運動ニューロン，あるいはこのような調節機構を欠いているような運動ニューロンを想像することは困難である．

反回抑制について知られている多くの事実は，その機能の一般特性としてそのまま受けとってもよい場合が多い．① Eccles, Eccles, Iggo と Lundberg (1961) によって最初に得られた知見で，反回抑制のある量が存在するためには，二つの筋を支配する運動ニューロンが脊髄のなかで近いということが必要であるとした．この一般的原則は，後で14の筋を支配する474の運動ニューロンで確かめられた (Eccles, Eccles, Iggo & Ito, 1961a)．多くの運動核は脊髄において縦に伸びて存在している (Romanes, 1957)．しかし反回性過程は同じ

レベルでの細胞群で，すなわち横方向に動作する傾向がある．実際まったく機能的に関係のないような筋に対しても，同一レベルにある運動ニューロンには反回性過程が起こっている．

この知見は，反回抑制には周波数制限器としての一般的機能が持たされているように思われる．Brooks と Wilson (1958, 1959) によって指摘されたように，この抑制過程はまず第1に，頻度の低い発射を抑制するところでみられる．足伸筋の運動ニューロンに対する反回抑制活動の量的研究 (Granit & Renkin, 1961) では，その効果は刺激頻度に比例し，調べている運動ニューロンの緊張性発射頻度が，一定の逆方向性強縮刺激で減らされたということがみられたという点で，そこに代数的加重があったということが示されたのである．このようなわけで，発射頻度がなんらかの理由で減ってくると，頻度のパーセンテージで表わした減少の割合は増加するわけである．この意味で反回性過程は“運動対比” motor contrast の機構として働き，高い頻度の運動ニューロン発射は効果的に，低い頻度にある運動ニューロンを抑制する．一方低い方の運動ニューロンの高い方への抑制は小さい割合であるということになる．当然の帰結として，反射が仕事をうまく行なうためには，働きの中心に非常にうまく興奮させられた定常頻度の発射を持つ運動ニューロンが必要となってくる．同じような特性を示す現象が，皮質の錐体細胞の反回抑制の定量的研究で明らかにされている (Kameda, Nagel & Brooks, 1969)．

これまでレンショ細胞について発表された多くの記録は，その単一逆方向性刺激で高頻度発射が生ずるので，レンショ細胞は正常な環境でも，このような高頻度発射をしているという考えの向きがあるかも知れない．しかしそのような事実はないのであり，高頻度発射はレンショ細胞を見いだし，また同定するために行なった逆方向性刺激による生理的な人工的変位であると考える．それらを頻回に刺激すると，実際の場合も運動ニューロンからレンショ細胞へはこのようなインパルスが及んでいると思われるが，しかしレンショ細胞は比較的低い不規則な発射をしているものなのである (Haase, 1963)．

レンショ細胞の抑制効果を最大にするには，逆方向性刺激を図85に示すような配置で，一つの運動ニューロンから出る出力のリズムを刺激して固定すればよい．このことにより，分離された運動ニューロン軸索を下向する各インパルスで，その運動ニューロンに収斂しているすべての側枝からの反回性の抑制が

総和され，その効果が現われることになる．そのような実験で，分離された以外の前根線維を刺激すると便利であるが，そんな必要はない．テストのため分離した何本かのフィラメントのうち，あるものだけか，あるいは何本かをまとめて刺激すると，強い反回抑制を示すということが普通知られているからである．

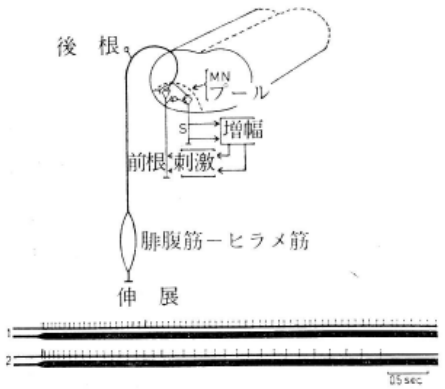

図85　除脳ネコ．単一前根線維Sから増幅記録されたスパイクと，同じ髄節の前根線維にそのスパイクで駆動される刺激装置からの刺激ショックによる逆方向性刺激．反回回路が示されている．下段の記録1で示されているように，膝伸筋を伸展することで誘発されたスパイクは，2のように逆方向性刺激で持続性スパイクは消失する（尖りは刺激の人工的変位である）．筋伸展の速度と長さ(15mm)は長さ計で記録され，下線に示されている(Granit & Rutledge : *J. Physiol.* 1960)．

このような実験によって一般的にわかることは，図85のように反回抑制は累加的に働き，伸展によって緊張性に発射している運動ニューロンの活動を停止させるということである．累加的効果は抑制の特性ではなく，むしろ運動ニューロンの興奮性の消失か，あるいはレンショ細胞の興奮性の増大を起こすなんらかの促進回路の因子によっているように思われる．最近また（Ellaway, 1968），アルファ運動ニューロンからガンマ運動ニューロンへ弱い逆方向性抑制があって，筋紡錘活動を減弱するという報告もある．説明がどうであれ，図85に示されている種の実験は，それが十分強力に動員された反回抑制は，緊張性発射にどのように影響するかを示す点で興味がある．たとえば緊張性発射を滑らかに漸減性に停止させることができるのである．

事実，小さい緊張性運動ニューロンのその発射頻度は非常に規則正しく，反回抑制で減弱されるものであるが，この知見は同じ問題に対しての二つの異なった研究方法で確認された(Kuno, 1959 ; Eccles, et al., 1961a, b)．たしかに高度に安定化された緊張性発射，そのような運動ニューロンが動員されて筋の張力は増してくるが，それが静的運動制御の望ましい正味の実効果の例と考えら

れる．しかし系統発生の段階を経るに従い，その安全装置は次の三つのメカニズムで行なわれてくる．

①緊張性運動ニューロンでみられた細胞内通流の電流強度に対する発射頻度増加の割合が低いということ．②後過分極の長い持続時間，および③このような運動ニューロンに対する反回抑制が強力であること，それらすべてのことはこれまでに説明してある．

ガンマ運動ニューロンそのものにはあまり反回抑制の回路はないが（Granit, et al., 1957a ; Hunt & Paintal, 1958 ; Eccles, et al., 1960a, 1961a ; Voorhoeve & von Kanten, 1962），そのなかにはたしかに抑制されているものがある．少なくともアルファ運動ニューロンの前根を反復刺激することで，そのような結果が得られている（Brown, Lawrence & Matthews, 1968a ; Ellaway, 1968 ; Grillner, 1969a）．しかし，それも脊髄内を反回側枝が全体に拡がっていると考えれば驚くにあたらない（Scheibel & Scheibel, 1966a）．このことはすでにGolgi（1903b）によっても指摘されているのである．

これはHolmgrenとMerton（1954）によっていわれたことであるが，最大の25%の強度で前根を逆方向性に刺激しても，除脳動物の対側の皮膚を擦って現われる反射の反回抑制がみられる．この実験の意味を今日的にみれば，閾値の低い相動性の運動ニューロンは高い閾値の，しかも伝導速度の遅い緊張性運動ニューロンの発射を抑制することであるが，しかし当時は現在用いられているような運動ニューロンの分類は行なわれていなかった．しかしそれにしても，反回抑制の役割を考慮するにあたり，負のフィードバックによって周波数を安定化するという考えを最初に導入したのがHolmgrenとMertonであった　これと同じメカニズムで，相動性の伸筋反射が緊張性の反射を抑制する傾向にあるという可能性が，Granitら(1957a)およびEcclesら(1961a, b)によって考慮されてきた．しかし，これを系統的にテストした実験はまだ発表されていない．

緊張性運動ニューロンにとくに働く反回抑制は，伸張反射およびガンマ環と同様に，姿勢保持の緊張に必要欠くべからざる因子ではないかと考えてみなくてはならない．すでに第I章で説明したように，これらの運動ニューロンは反復刺激後増強PTPに対して感受性が強い．たとえば除脳動物において，すばやい伸張を2～3回加えただけでその後続効果によって，たとえ運動神経が切断されている伸筋の運動ニューロンでも，かなり長い間緊張性発射を続けてい

るという例が示されている (Granit, 1956 ; Granit, Phillips, Skoglund & Steg, 1957b). これを図86に示した. このようなことは相動性の運動ニューロンではみられない. また運動神経がそのままであれば, 以上の所見のほかに, 脳の刺激で筋紡錘1次終末発射をゼロから300 imp/sec といった全範囲にわたって変化させるガンマ制御の効果をみることができる (第IV章, 図40および41の強力な相動性効果を参照).

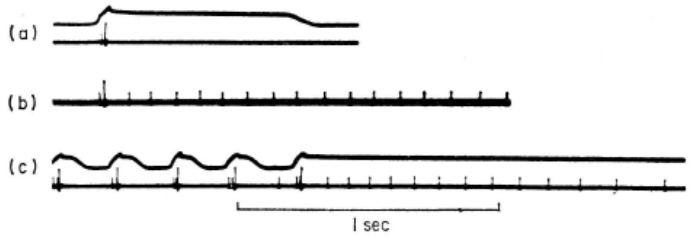

図86 ネコ. (a) 筋力計によって示される伸展経過 (上線) に反応する大・相動性と小・緊張性反射性スパイク (下線) の特徴. (b) 220/sec の頻度で腓腹筋神経を9.1sec間強縮刺激したあと, 30sec 間の伸展に反応する両スパイク (筋力図は示されていない). (c) 緊張性スパイクを活動化するため, 反復性相動性伸展後持続性に筋は引伸ばされた (Granit, Phillips, Skoglund & Steg : *J. Neurophysiol.* 1957).

このようにガンマバイアスが動揺することは, 上位中枢からの反復刺激後増強の量の変化によって直接的に起こさせられているか, または個々のガンマの違いによって起きているからである. 動揺を起こすというこれらの系の性質をみると, 出力である運動ニューロンの発射頻度に依存している反回抑制は, 以上のことで起こる不安定さに対して, 利用しうる範囲での生物工学的装置としてほどよい治療薬となっていると思われる. 緊張性運動系にとって, 発射頻度そのものによって発射を任意に制御するということが, 反回抑制のなかにあるということは明らかに利点である. というのは, 筋の運動単位の動作の正確さを増すとともに, その範囲の第一次発射域を拡げるに役立つからである.

ほかに多くの発射頻度制御機構があるのに, この反回抑制が存在しているということの意味が, Granit と Rutledge (1960) によって説明されている. ある一定頻度の発射を, 単にそれを維持するために必要とするものよりも非常に多くの入力の発射を要するものであり, このことを, 興奮性余剰の存在ということで説明した. これを示すのが図87で, 同図は伸筋緊張性伸張反射に対する反

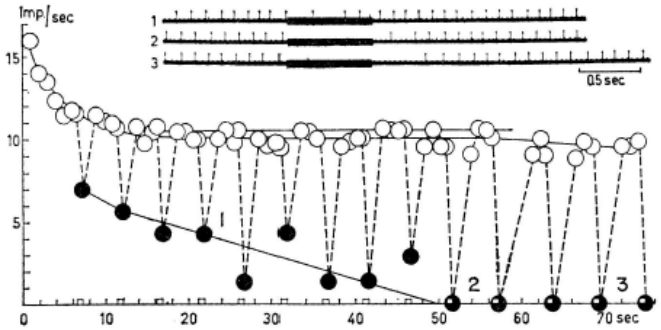

図87 除脳ネコ. 膝伸筋支配の前根線維の発射, 伸展により持続している. 横軸の四角で示されているように, 規則正しく0.7secの間, 114/sec の逆方向性強縮刺激を前根に加え, 発射を抑制する. 2本の平行な水平線の間に発射頻度がおさまっている. 黒丸は1秒間のインパルスの数で, 反回抑制の間の発射頻度を示す. 挿入図は図の1, 2および3における時点での記録. 反回抑制のあとの回復が遅れてくると, 発射頻度は元のレベルまで戻らない (逆方向性刺激の繰返しが進むにつれ). 発射は刺激の間よく止まった. 最後の5回は一時的に完全に沈黙している (Granit & Rutledge : *J. Physiol.* 1960).

回抑制の効果を示し, それがしだいに漸増してくる状態を示している.

しかし一つ一つの抑制テストの間の反射にはほとんど変化はみられない. また抑制の閾値が累加的に低くなってゆくということは, この発射頻度の変化のなかにただちに反映されていない. しかし記録が終わったところで発射は突然なくなり, 抑制の閾値が低くなっていることを示している. この抑制効果の増大は, 各テストの間の回復時間の延長ということに現われている. このことは発射を維持するために必要な興奮の供給がしだいに少なくなってきたことと解釈し, 緊張性運動ニューロンはそのような性質のものであったと思われる. 抑制テストは, 発射が維持されている興奮性駆動の余裕の幅というものをその瞬間瞬間調べていることになる. この抑制テストから考えられたことは, 初期の興奮余剰は樹状突起で維持されている経過のゆっくりした脱分極によっており, 入力周波数が十分高く保たれている間は, 少なくとも興奮性の動揺を抑えていると考えられたわけである.

反回促進を定義することがもっとむずかしいように思われる. この現象は屈筋において多くみられるようである. Wilson, Talbot と Diecke (1960) は, 屈

筋と伸筋との間にバランスをとった興奮性を保つための一つの組織であると考えている．生理学的にはこれは脱抑制である（Wilson & Burgess, 1962）．

前シナプス抑制

運動制御における前シナプス抑制の役割は，ある総括的ないい表わし方でとても理解されるものではない．前シナプス抑制に関する最近の研究が強調している点は，脊髄のなかでは入力側に一様に存在しているということである．この入力には下向性のものも含まれている．これまでの研究の多くは，それのみつけ方の規準をどのようにするかということを確立することであった．後シナプス抑制の実験的解析は，そのはじめから運動動作に対する生物学的意味としてSherringtonによってはっきりと確立されていたが，前シナプス抑制については，現象学的レベルでの電位の変化という研究から知られるようになった．Eccles（1964b）は，前シナプス抑制とは中枢神経系への感覚情報の流れの負のフィードバックであるといっているが，現在のところ，この表現が哺乳類における神経生理学での機能学的意義として考えられる，もっとも的をえたいい表わし方であると思われる．

これまでいわれてきた前シナプス抑制の判定規準には，疑わしいものがあったり，またあまりはっきりしていないものがあったが，最近多くの研究者間に受入れられた固定したいい表わし方として，いわゆる第一次求心性脱分極 primary afferent depolarization, PAD がある．前シナプス抑制に関して広く総括してみるつもりはないのであって，読者は Wall（1958, 1964），Willis(1962)，Eccles（1964a, b）および Lundberg（1964，下向性効果について）を参照されたい．適切な歴史的考察を加えている参考論文は Wall（1964）のそれである．

これから以下には二つの種類の抑制，すなわち前と後シナプス抑制が，運動制御でどのような相対的意味を持つかを判定するために生ずるいくつかの困難さを述べてみたい．というのも，もし前シナプス抑制が PAD としていわれるようにあらゆるところにみられるなら，二つの抑制は必ず同時に起こらねばならないということが考えられるからである．次のような考察は，運動動作を発生させる指令的役割を持つ運動ニューロンに限って述べられることになる．

前シナプス抑制を証明するには，考えられた過程の起こっている実際の場所を知ることであり，このような過程を示す性質がはっきりした事実として，

Howland, Lettvin, McCulloch, Pitts と Wall（1955）らによって明らかにされた．かれらは脊髄の横断面に微小電極を碁板の目状に刺入れ，一つの後根を条件刺激し，隣りの後根を試験刺激することで測られる長く続く抑制から，電流の吸込み，吸出しの分布を描いた．このような抑制の間，試験刺激によって発生した発射は第一次軸索の側枝を伝導しなくなることがわかった．

Wall（1958）はさらにこの種の仕事を発展させて，上述したように第一次求心性脱分極 PAD を研究する方法を改良した．刺激電極を第一次求心性線維（一般に Ia と Ib 線維）に沿って刺入れ，それを刺激し，これを試験刺激として，それによる逆方向性の応答を記録した．この際運動線維が応答するのを避けるため前根を切断した．もしこの求心性線維の終末が，ある条件刺激としての一般に短い期間の強縮刺激で脱分極されるなら，試験刺激による興奮の閾値は低下する．このような方法で PAD が検出される．PAD は終末におけるスパイクの大きさを小さくするので，これから考えられることは，運動ニューロンへのシナプスにおける伝達物質の放出が少なくなる．これが期待された指令細胞からの応答を小さくするのである（Eccles, 1964b）．

このように運動ニューロンの膜は，抑制を生ずるさいに積極的にこれに関与するわけでなくなるのである．応答の縮小は入力側で起こっているのである．いくつかの条件刺激系が介在ニューロンを経て PAD を生ずるが，前シナプス抑制は指令細胞の膜に関してのみ前シナプスという意味で，このように終末における特殊なシナプスで起こるので，活動している位置からみてやはりシナプス自身の現象なのである．Wall（1964）は前シナプス抑制の位置を脊髄のやや後方と考えており，求心性線維に対するこの脱分極性の効果は，膠様質を通るところにある太い線維を取巻く小さな細胞で起こされると述べている．

膜電位の変化なしで単シナプス性 EPSP を減少するということは，前シナプス抑制の確実なサインであるとされてきた．もしこの判定規準が信頼しうるものであるなら，われわれは特定の運動動作に関係している前および後シナプス抑制を分離する方法を持つことになる．しかしこの章のはじめにも説明したように，後シナプス抑制でも必ずしも膜電位に測定しうるほどの変化を伴う必要はない．それでは，二つの違った種類の抑制の関与の度合は，判定規準から完全な信頼で分けられなくなるのである．

もう一つの方法，それははじめ可能性がありそうに思えたが，それは次のこ

とである（Schmidt, 1964 の総説参照）．前シナプス抑制の方は picrotoxin の注入で消失させられるが，おそらく strychnine によってはそうならないのではないかということである．strychnine の効果については Bradley, Easton と Eccles (1953) によって明らかにされたが，脊髄で後シナプス抑制に対する強力な拮抗作用である．事実，strychnine はむしろ前シナプス抑制を助長する傾向にある（Eccles, Schmidt & Willis, 1963）．運動制御に関する二つの抑制を鑑別する方法の信頼度は，Kellerth (1965) および Kellerth と Szumski (1966a, b) によってネコの下腿三頭筋，前脛骨筋および半腱様筋支配の運動ニューロンで研究された．それによる筋求心性線維で得られる後シナプス抑制に二つのタイプ，一つは strychnine に感受性が高く，他は strychnine 抵抗性のものであった．後者すなわち strychnine 抵抗性のものは，前シナプス抑制の特性と似たものを持っていたが，いくつかの細胞内記録の判定規準からいっても後シナプス性であることがわかった（たとえば膜電位の過分極や，Cl 注入での IPSP 変化）．同時にこの抑制は picrotoxin で消失した．この物質（picrotoxin）は選択性に欠けており，運動制御において，抑制の全量から前シナプス抑制を差引くという研究に用いることができない．

後シナプス抑制および促進，またそれらの代数的加算に関する実験的研究は定量的なものでなければならないと考えると，前シナプス抑制を単に現象的に，すなわち PAD の量とか，それよりもっと漠然としたものであるが，後根電位や Gasser と Graham (1933) による後索電位の P 波の発生を取扱うより定量的に扱うという一般的なわくのなかに入れる方が重要のように思われる．Green と Kellerth (1966) は，この二つの抑制が腓腹筋—ヒラメ筋支配の運動ニューロンの発射，①細胞内通流で発生される，②同じ頻度が伸張反射によって発生されるそのような発射に及ぼす効果から，これを量的に比較しようとした．また大腿二頭筋の伸展が腓腹筋—ヒラメ筋の運動ニューロンに前シナプス抑制を与えるとされているし，これを強調するため，標本に strychnine を投与した．

①の方法である通流により，興奮中の運動ニューロンに対する前シナプス抑制では，通流は細胞膜の直接刺激であるため，興奮変化として現われてこず，②の場合では，大腿二頭筋は自発性伸張反射を提供している腓腹筋—ヒラメ筋求心性線維終末に対して，脱分極性効果（PAD）を起こすはずである．運動ニューロンに同じ頻度の発射が①および②の方法で得られたとき，大腿二頭筋の伸展はまったく両者の場合同じように抑制した．したがって前シナプス抑制があるということは，これでは見いだせないのである．ただ picrotoxin 感受性を持つ後シナプス抑制の存在がみられた．

この章のテーマが前シナプス抑制というようなものであれば，もっとくわしく述べねばならない．しかし，現在のところまだ前シナプス抑制と同時に起こっている後シナプス抑制からこれが完全に分離されていないこともあり，運動制御に対してもっと明快な役割を持たせることがむずかしいので，これまでの記述で十分であるかと思われる．しかし最近になって，前シナプス抑制の基礎として第一次求心性脱分極が強く必要としている解剖学的支持を受けるようになった．それは Conradi (1969a, b, c) の仕事からで，ネコの腰仙髄の屈筋支配の運動ニューロンと結びつく，大きな単シナプス性Mボタンに P ボタンと呼ばれるとくに小さなボタンがついていることがみられたのである．