

指向運動時の脳幹網様体における視覚運動変換過程の解析

The analysis of the visuo-motor transformation process for the orienting movement in the brain stem reticular formation

代表研究者 群馬大学医学部第二生理学教室講師 伊 佐 正
Lecturer, Dept. of Physiology, School of Medicine, Gunma Univ.
Tadashi Isa

When animals make action against the visual target, there undergoes the process that the visual information about the location of the target, which is perceived by the retina as represented in the space (or extrinsic) coordinates, is transformed into the activation pattern of many skeletal muscles, which is represented in the body (or intrinsic) coordinate system. At present, it is one of the central issues of the neurophysiology how such transformation of the coordinate system is performed by the central nervous system. In order to solve this problem, we studied the orienting head movement of the cat. When cats orient their head to the visual target, the information of the target location is represented as activities of the neurones in the superior colliculus (SC) with particular visual receptive fields. Then the output from the SC is transmitted to the neck motoneurones *via* relay cells in the brainstem reticular formation. We recorded the activities of the relay cells in the reticular formation in unrestrained cats, while they are performing the task of orienting head movements with various amplitudes and various directions. We recorded from 123 neurones in the nucleus reticularis pontis caudalis (NRPC), 115 cells in the nucleus reticularis gigantocellularis (NRG) in 10 cats and 63 cells in Forel's field H (FFH) in 2 cats. Among them, 61 NRPC neurones, 52 NRG neurones and 20 FFH neurones showed phasic activities preceding the head movements. The number of spikes during bursts monotonously increased with the amplitude and angular velocity of the head movements. Most of the NRPC neurones preferred ipsilateral horizontal and most of FFH neurones preferred upward movements. Many NRG neurones preferred ipsilateral horizontal but some preferred upward, downward, contralateral or oblique movements. The onsets of bursts were usually locked to the onsets of the movements but in 10 NRPC neurones, they were locked to the visual stimuli with latency of 40-50 ms. Such pattern of activity would characterize the visuo-motor transformation process during orienting head movements, that is, in the downstream of the SC, horizontal and vertical components of the head movements are generated *via* separate pathways, NRPC and FFH, respectively, and they are integrated at the level of the spinal cord or partly at the level of the NRG.

研究目的

動物が視野に現れた対象に対して手を伸ばす、頸を向けて見るといった行動を起こす際、網膜に投影された2次元情報としての対象の位置情報(空間座標系)は最終的に多数の骨格筋の活動パターン(身体座標系)に変換される。このような座標系の変換過程が中枢神経系においてどのように行われているかを明らかにすることが本研究の目的である。申請者らはこのために、上丘-脳幹網

様体-脊髄という比較的単純な経路で制御されていることが知られているネコの頸の指向運動の神経機構を調べることにした。指向運動の際、対象の位置は視野のそれぞれの位置に受容野を持つ上丘ニューロンの活動で表現され、それが脳幹網様体の中継ニューロンを経て変換され、運動神経細胞に伝えられ、骨格筋の活動パターンが生成される。そこで申請者らは指向運動遂行時の脳幹網様体の中継ニューロンの活動を解析することにより

空間座標系から身体座標系への変換のメカニズムを明らかにしようとした。

研究経過

申請者らは小型のネジの芯にタングステン電極を固定し、そのネジを差し込んだナットを頭蓋骨に固定し、ネジを少しずつ回して電極の先端位置を調節することによりネコの頭部が大きく動いても脳幹網様体から安定した単一細胞活動を記録する方法を開発した。また、記録された細胞が上丘からの出力を伝える中継ニューロンであることを同定するために慢性的に上丘や上部頸髄や下部脳幹に埋め込んだ刺激電極に対する応答も調べるように実験を行った。このようにして45度間隔の8方向のいずれかへさまざまな振幅の頸の指向運動を遂行するように訓練した12匹のネコから多数の脳幹網様体の細胞活動を記録し、運動の方向や振幅、角速度との相関を解析した。また細胞の記録された位置を微小電流で連発刺激して誘発される頸の運動も解析した。

研究成果

上丘からの出力は尾側橋網様核 (NRPC) および延髄巨大細胞性網様核 (NRG) という橋延髄網様体と中間脳接合部の網様体の Forel H 野 (FFH) を介して頸筋運動ニューロンに伝えられること、そして NRPC と NRG 吻側部を破壊すると同側水平方向、FFH を両側性に破壊すると垂直性の頸の指向運動が障害されることがこれまでの申請者らの研究から明らかになっていた。

今回、10匹のネコの NRPC と NRG からそれぞれ123個と115個の細胞活動を記録した。また2匹のネコの FFH から63個の細胞活動を記録した。

(1) 尾側橋網様核 (NRPC)

123個の NRPC から記録された細胞のうち、61個の細胞が頸の運動に10~120ms 先行して一過性の活動の増加を示した。発火のスパイク数は角速度、振幅とともに単調増加の関係にあったが、そのいき値と感受性は様々であった。8方向への運動を系統的に解析できた16個の細胞についてそれぞれの方向への運動時の活動を極座標表示してベクトル和から活動の最適方向を求めると

1個だけ58度の細胞があった以外は-20度から20度の範囲に分布しており、NRPCの細胞が同側水平方向に方向選択性を持つものが多数を占めることが明らかになった。また NRPC の細胞の記録位置を20~50 μ A 程度の微小電流で40~50発連発刺激すると同側水平に向かう頸の運動が誘発された。この結果はこれまでの破壊実験の結果を支持する。多くの細胞の活動の開始は運動の開始と密接な関係にあったが、10個の細胞では運動の開始に関連した活動の増加成分の他に視覚刺激から40~50msの潜時で活動が増加する視覚性の成分も見られた。そして調べた30個のうち28個の細胞は対側上丘の刺激に単シナプス性の潜時で応答し、14個の細胞はC3もしくは延髄-脊髄境界部の刺激に逆行性応答したことにより網様体脊髄路細胞であると同定された。(覚醒状態にて刺激するため刺激強度は十分に強くできず、同定し得なかった細胞については false negative の可能性がある。) また、以上の細胞のうち8個の細胞は対側に向かう運動時に遅れた活動の増加を示した。以上の細胞の他に4個の細胞は運動に遅れて活動が増加していた。また閉眼にて受動的に頭を回転させると6/27個の細胞は回転に応じて活動が変化し、前庭性、もしくは頸筋の伸長受容器からの入力があると考えられた。

(2) 延髄巨大細胞性網様核 (NRG)

115個の NRG 細胞のうち49個の細胞は頸の運動に先行して活動の増加を示した。発火のスパイク数は運動の角速度、振幅とともに単調増加の関係にあった。一部の NRPC 細胞のように視覚刺激と関連した活動成分を持つ細胞は見つからなかった。8方向への運動を系統的に解析できた16個の細胞のうち10個は同側水平方向付近に最適方向があったが、1個は上向き、1個は下向き、1個は対側、3個は斜めに最適方向が見られた。また4個の細胞はすべての方向に向かう運動の際に運動に先行して活動が増加する、方向性のない細胞だった。これら運動に先行して活動が変化する細胞のうち15個は対側に向かう運動時に遅れた活動の増加を示した。また3個は対側へ向かう運動に先行して活動し、4個は運動に先行した活

動の増加を示す成分はなく、同側に向かう運動時に運動に遅れて活動が増加するのみで、6個は対側への運動に遅れて活動するのみだった。また、受動的な頭の回転に応じる細胞は17/22個あり、NRPCより高頻度であった。また、調べた31個の細胞のうち18個は対側上丘の刺激で単シナプス性に応答し、9個の細胞は網様体脊髄路細胞と同定された。

(3) Forel H野 (FFH)

記録された63個のFFHニューロンのうち20個が頸の運動に先行して一過性の活動の増加を示した。これらのうち19個は上向きの運動の際に運動に10~100ms先行して活動が増加し、1個の細胞のみは下向きの運動時に活動を増加させた。上向きの運動時に活動が増加した細胞のうち多数を占める15個の細胞では下向きの運動時には運動に遅れて活動が増加した。この各方向への運動時の活動はFFHの細胞が投射している頸筋m. biventer cervicisの活動によく類似していた。運動に遅れる活動の増加は運動の開始よりむしろ運動を止めるために作用していると考えられるので、運動の前半に相当する開始前100msから開始後50msの間の活動についてのみ調べたところ、活動は運動の角速度、振幅とともに単調増加し、方向選択性については、8方向への運動時の活動を系統的に調べられた12個の細胞の最適方向は68度から108度の間に分布していた。また、同側斜め上と対側斜め上の時の活動には大差なく、FFHの細胞は主に同側の頸筋運動ニューロンに結合するが、両側のFFHは様々な方向への運動時に同等に活動しているものと考えられた。また、FFHを微小電流で連発刺激すると同側斜め上に向かう運動が誘発され、両側のFFHを同時に刺激すると真上に向かう運動が誘発された。したがって両側のFFHはともに同等に活動することにより頸の運動の垂直成分を生成していることが明らかになった。このことはこれまでの破壊実験の結果を支持する。また調べた18個のFFHニューロンはいずれも同側の上丘刺激に対して単または2シナプス性の潜時で応答し、うち7個の細胞は延髄網様体から逆行性応答したので

下行性投射細胞と同定された。

以上の結果、脳幹網様体の中継ニューロンの活動をもとに、指向運動時の視覚-運動変換過程について以下のような特徴が明らかになった。

(1) 上丘の細胞が視野のそれぞれの部位に受容野を持ち、対象の場所を主に符号しているのに対し、網様体の細胞は、運動の角速度、振幅と単調増加の関係にある。なお、そのいき値と感受性はさまざまである。

(2) 頸の運動はいったん水平と垂直の成分に分けられ、それぞれ主にNRPC、FFHを介する経路により制御される。それが最終的に脊髄または一部NRGで統合されて実際の運動に伴うさまざまな方向選択性を持つ頸筋群の活動を生成させる。

(3) NRGの細胞で運動に遅れる活動を示す細胞が多数現れることや、水平以外の方向に選択性を持つ細胞が見られるなど、NRPCやFFHの細胞より多様で、実際の頸筋の活動に近い活動パターンを示す細胞がより多く見られることは、NRGが上丘やNRPC、FFHの下行細胞の軸索側枝からの入力を受けている他に前庭性や頸筋からの求心性入力など、多様な入力が収束しているためと考えられる。

(4) 多くの網様体の細胞が運動に関連した活動のみを持つが、一部の細胞には視覚入力に対応した成分も見られる。

今後の課題と発展

今回の研究でこれまでに全くといってよいほど調べられていなかった、腕、頸などの多関節運動に際して上丘や大脳皮質などの上位中枢からの出力を運動神経細胞に伝え、複雑な筋活動のパターンを生成させる中継ニューロンの活動を調べることができ、視覚-運動変換機構の概要を明らかにすることができた。今後は今回記録されたこういった中継ニューロン群の活動によって視覚から運動への変換過程が実際にうまく機能できるかどうかを検証する必要がある。そのために、3層のニューロンネットの入力層に上丘細胞の活動パターンを入力し、出力層に頸筋の活動パターンを入力してバックプロパゲーションのアルゴリズム

で学習を行わせ、その結果の中間層の表現が実際のニューロン活動の記録と一致するかを調べるというシミュレーションを行うと興味深い知見が得られると思われる。

発表論文リスト

- 1) Isa, T. and Sasaki, S. (1992): Descending projections of Forel's field H neurones to the brain stem and upper cervical spinal cord in the cat. *Experimental Brain Research*, 88, 563-579.
- 2) Isa, T. and Sasaki, S. (1992): Mono- and disynaptic pathways from Forel's field H to dorsal neck motoneurons in the cat. *Experimental Brain Research*, 88, 580-593.
- 3) Isa, T. and Itouji, T. (1992): Axonal trajectories of single Forel's field H neurones to the mesencephalon, pons and medulla oblongata in the cat. *Experimental Brain Research*, 89, 484-495.
- 4) Isa, T., Itouji T. and Sasaki, S. (1992): Control of head movement in the cat: two separate pathways from the superior colliculus to neck motoneurons and their roles in orienting movements. *In: Vestibular and Brain Stem Control of Eye, Head and Body Movements*, ed. by Shimazu, H. and Shinoda, Y., Japan Scientific Society Press, pp. 275-284.
- 5) Isa, T., Itouji, T. and Sasaki, S. (1992): Control of vertical head movement *via* Forel's field H. *In: The Head-Neck Sensory-Motor System*, ed. by Berthoz, A., Graf, W. and Vidal, P. P., Oxford Univ. Press, pp. 345-350.
- 6) Isa, T. and Naito, K. (1992): The brain stem and spinal circuitries controlling neck and forelimb movements. *Japanese Journal of Physiology*, 42 (Suppl. S4).
- 7) Isa, T. and Naito, K. (1992): Activities of the pontine reticular, neurones during orienting head movements in alert head-free cats. *Neuroscience Research* (Suppl. 17), S213.
- 8) Isa, T. and Naito, K. (1992): Activities of Forel's field H (FFH) neurones during orienting in alert head-free cats. *Neuroscience Research* (Suppl. 17), S213.
- 9) Isa, T., Itouji, T., Naito, K. and Sasaki, S. (1993): Control of head movements during orienting and visual discrimination. *Biomedical Research*, 14(Suppl. 1), pp. 47-49.
- 10) Isa, T. and Naito, K. (1993): Activity of neurones in the pontine reticular formation and Forel's field H during orienting head movements in alert head-free cats. Abstract of Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 322. 3
- 11) Isa, T. and Naito, K. (1993): Activity of neurones in the nucleus reticularis gigantocellularis during orienting head movements in alert head-free cats. *Japanese Journal of Physiology*, Suppl., Vol. 43(Suppl. 2), S236.
- 12) Isa, T. and Naito, K. (1993): Visuo-motor transformation in the tecto-reticulo-spinal system during orienting head movements of the cat. *Neuroscience Research* (Suppl. 18), S170.