行動の階層性とそれを司る 感覚-運動路の多段階ゲート機構

北海道大学大学院理学研究科生物科学専攻 高畑雅一

Behavioral acts are hierarchically organized so that a higher-order act either suppresses or facilitates lower-order ones to be released by specific sensory stimuli. By applying intracellular techniques to an unanesthetized whole-animal preparation, we analyzed neurophysiological mechanisms underlying the facilitatory control of uropod steering reflex during walking in crayfish. The descending sensory-motor pathway was found to be controlled by a multiple gate mechanism in which the sensory signals are amplified by a cascade of interneurons and transmitted to the uropod motor system only when the animal is engaged in walking. The gating signal is, at least partly, mediated by premotor nonspiking interneurons.

crayfish / behavioral hierarchy / multiple gate control / nonspiking interneurons / abdominal interneurons

1. はじめに

動物行動は、外部刺激が存在しない状態で内発的に起こる場合もあるが、多くの場合、特定の外部刺激や自己受容刺激などに対する種特異的・発達段階特異的な運動パターンとして引き起こされる。しかし同一の刺激が、常に同一の行動を引き起こすとは限らない。この事実は、古典的な動物行動学においてすでに知られており、動機づけまたは内部状態・ドライブ等の概念によって説明されてきた。行動の階層性という概念も、このような行動発現の可変性と密接に関連しており、個々の行動の動機づけを体系的に理解しようとする目的で形成されたものである。すなわち、個々の刺激-行動（反応）系は、特定の優先順位系列にしたがって組織化されており、動物個体がもつ行動レパートリーの中でどの行動が選択発現されるかは、この階層的順位に応じて決定される¹⁾。

階層性は、制限的機能をもつ抑制性のもつと許容的機能をもつ促進性のもつとに大別される。制限的制御（図1a）では、上位の行動（たとえばA）が発現することにより、下位行動（B）の発現が抑制される。許容的制御（図1b）では、上位行動の発現により、下位行動の発現が可能となる。自然状態の動物行動制御では、こ

図1 行動の階層的制御
a: 制限的制御, b: 許容的制御. 黒および白三角は、それぞれ、抑制性・促進性の情報伝達を示す。同・レベルの行動間（CとD）では、相互抑制または促進が可能である。
c: ザリガニ姿勢反射の制限および許容的制御。作用線の太さは、促進・抑制・連関の強さを示す。

Multiple Gate Mechanisms Underlying Hierarchical Control of Behavior

Masakazu TAKAHATA

Division of Biological Sciences, Graduate School of Science, Hokkaido University

れらが共存して用いられる (図1c). 過去の経験によって行動発現を変化させる学習に対して、動機づけ, すなわち行動の階層的な神経制御は、実時間で行動発現を変化させるしくみであり、ともに動物行動を周囲の状況や行動文脈に適応させるという重要な生物学的意義をもつ。これまでの研究では、主に制限的な階層制御機構が調べられてきた²⁾。本稿では、階層的行動制御の許容的メカニズムに関して、これまでに明らかにされたその特徴を述べる。

2. 刺激受容から行動発現へ

刺激が与えられると、受容細胞では、刺激種に特有のトランスダクション機構により、膜のイオン透過性が変化する。その結果、受容器電位が生じ、通常は、その大きさに応じて、受容細胞に活動電位を発生させる。刺激の特徴は、感覚器官の機能特性および感覚器官から活動電位を受け取る介在ニューロンの回路網によって抽出され、中枢ニューロン (集団) における活動電位の発生密度と発生時間パターンとして表現される。トランスダクション機構や特徴抽出機構は、多くの未解決の問題を残し、今日の神経科学における重要課題となっているが、ここでは、さらに進んで感覚信号がどのようにして運動出力制御信号に変換されるかに着目しよう。

もっとも単純な場合、感覚信号は直接的に運動ニューロンに伝達される。しかし通常は、前運動性の介在ニューロンを介して伝達される。さらに、このシリアル経路と並行する多くのバイパスが存在し、しばしばこちらを経由する信号が運動ニューロン活動の制御で重要な貢献をする。一般に、感覚-運動路を形成するシナプスでは、前シナプス細胞の活動電位が、単独で後シナプス細胞に活動電位を生じさせることはまれである。活動電位を発生させるためには、複数のシナプス活動の時間的・空間的加算が必要となる³⁾。

たとえば、バッタ頭部には風刺激受容の感覚器が存在する。バッタは、頭部の左右上下に当たる風の強さ・方向に応じて腹部を曲げる舵取り運動によって、飛翔姿勢を制御する。風刺激に関する感覚信号は、バッタが静止中には、腹部筋支配の運動ニューロンに閾値下のシナプス応答しか引き起こさないが、飛翔中には、このシナプス応答が、飛翔制御系からの信号と空間加算されて、運動ニューロンに活動電位を発生し、舵取り運動を引き起こす⁴⁾。つまり、飛翔運動系と舵取り運動系は、前者の遂行中にのみ、後者が風刺激によって惹起されるよう、中枢神経系内で階層的に構成されている。そのため、静止時に風が頭部に当たっても、舵取り運動が不

必要に引き起こされる確率は低い。このように、「ある行動の遂行中にのみ、これと機能的に関連した他の行動の遂行が可能となる」という許容的な階層制御の例は、他に多数知られている。しかし、そのメカニズムは、シナプス活動の空間加算に関する教科書の知識から予想されるほど単純ではない。

3. 感覚-運動路のゲート機構

ザリガニが歩行中に体または足盤が左右方向に傾くと、その刺激は平衡胞または歩脚自己受容器によって検出される。ザリガニは尾扇肢を左右非対称に開閉して舵取り運動を行い、姿勢を正しく保とうとする。静止時に刺激が与えられても、この運動は発現しない。尾扇肢筋支配の運動ニューロンにガラス管微小電極を刺入して、静止時と歩行時とで、その活動を比較してみると、歩行時には、静止時と異なり持続的・連続的な興奮性入力を受けることがわかる (図2a)。飛翔中のバッタ腹部運動ニューロンでも、同様の結果が報告されており、持続的興奮性入力は感覚-運動路のゲート信号の一般の特徴であると考えられる。この信号はどのようなメカニズムで形成されるのだろうか。

持続的、すなわち直流的な興奮性入力は、個別シナプ

図2 運動ニューロン (MN) の活動

a1: 歩行運動遂行に伴う持続的な興奮性入力。点線は、静止電位レベルを示す。a2: a1の記録を行った運動ニューロン。蛍光色素ルシファーイエローの細胞内注入により可視化。記録電極は樹状突起に刺入。b1: 静止中の動物での足盤傾斜に対するシナプス応答。b2: 歩行運動中の足盤傾斜に対する応答。点線は静止電位レベル、破線は歩行中の持続性興奮レベルを、それぞれ示す。文献5), 8)に基づく。

ス電位の連続, すなわち交流的な入力と比較して, 他のシナプス入力との加算が, そのタイミングにかかわらず効果的に達成されるという機能的長所をもつ。一方, 持続的な脱分極は, 膜の順応 (accommodation) による興奮性低下 (閾値上昇) を引き起こすという短所をもつ。感覚-運動路のゲート機構に関するこれらの問題が, ザリガニ中枢神経系でどのように解決されているかを, 歩行運動中の姿勢制御について見てみよう。

4. 歩行運動遂行中の運動ニューロン興奮性の調節

歩行中の無麻酔全体標本で調査した結果, 歩行運動系からの信号は, 尾扇肢運動ニューロンと同じ腹部最終神経節内に存在する局在性のノンスパイク介在ニューロン (nonspiking interneuron; NSI) を介して運動ニューロンに伝えられることが判明した⁹⁾。NSIは, 軸索をもたず, 多数の細い突起を, 肥厚突起部位から三次元的に伸ばす (図3b参照)。活動電位 (スパイク) を発生せずに信号伝達を行う。そのため, 活動電位を発生する通常のニューロンが不連続なシナプス出力を後シナプス細胞に伝えるのに対し, NSIは連続的なシナプス出力を伝えることが可能である。この考えは, NSI樹状突起の三次元形態計測と突起膜の受動的・生理学的性質にもとづいて作成したマルチコンパートメントモデルでのシナプス電位の時間・空間的分布のシミュレーションによっても支持される⁶⁾。

一方, 尾扇肢運動ニューロンを制御するNSIには, 運動ニューロンを興奮させるものと抑制するものとが存在する。全体標本での実験結果から, 歩行中には, これらのいずれもが歩行運動系から入力を受けて, 運動ニューロン活動に影響を与えることが判明した (図4)。歩行中に尾扇肢運動ニューロンが持続的興奮を受ける

という観察結果 (図2a) は, 歩行系から尾扇肢系への入力の主体が興奮性であることを示唆しており, 抑制性の出力効果を持つニューロンが興奮性のニューロンと並列的に同一運動ニューロンに収斂するという状況は, 一見不合理である。

生物の神経回路網が進化の過程で形成されてきたものである以上, 回路網全体の働きは種の存在にとって適応的意義をもつが, その部分的回路は必ずしも機能的に最適化しているという保証はない⁷⁾。尾扇肢運動系で見られる拮抗的回路も, そのような進化上の痕跡に過ぎないのかも知れない。しかし我々は, 抑制性のNSIが, 他の運動系活動に伴うコロラリー信号および感覚性フィードバック信号を受けることにより, 運動ニューロンの背景興奮を調節して, 運動の自由度を確保しているのではないかと考えている。今後, 抑制性のNSIへの中枢性, 感覚性入力を実験解析することによってこの考えを検証していかねばならない。

5. 多段階ゲート機構

ザリガニの中枢神経系は, 「はしご状神経系」であり, 体や足盤の傾きに関する感覚情報は, 脳・胸部神経節から, 腹部神経節を経由して, 尾扇肢運動系の存在する腹部最終神経節に伝えられる。尾扇肢運動ニューロンへの感覚性シナプス入力, 動物が静止中は閾値下にとどまり, 運動ニューロンに活動電位を発生させることはない (図2b1)。しかし, 歩行中は, 歩行運動系から運動ニューロンに入力する持続的ゲート信号と空間加算されて活動電位を発生する (図2b1)。ここで注意すべきは, 同一刺激に対する運動ニューロンの感覚性シナプス応答が, 静止時よりも歩行時のほうが顕著である点である。この事実, 運動ニューロンに入力する感覚信号が, 何らかのメカニズムで歩行中に増強されることを示唆している⁸⁾。NSIで, 運動ニューロンと同様の実験解析を行った結果, 静止時には感覚刺激に対する応答が見られない (図3a1) が, 歩行時には明確な感覚応答を示す (図3a2) NSIが見いだされた。したがって, 下行性の感覚信号は, 腹部最終神経節内の運動ニューロンにおいてのみならず, それより上流においてもゲートされと考えられる。

これまでと同様の無麻酔全体標本を用いて, 尾扇肢運動系が存在する腹部最終 (第6) 神経節よりも1つ前方の第5神経節で, 歩行・腹部姿勢運動系および平衡胞から入力を受けるニューロンを検索した結果, 第5神経節に細胞体と樹状突起をもち, 軸索を最終神経節に伸ばすスパイク発生型の介在ニューロンを見いだした (図5b)。これらの腹部下行性介在ニューロン (abdomi-

図3 ノンスパイク介在ニューロン (NSI) の活動
a1: 静止中の動物での足盤傾斜に対するシナプス応答。
a2: 歩行運動中の足盤傾斜に対する応答。点線は静止電位レベルを示す。b: 記録を行ったNSI。文献8)に基づく。

図4 尾扇肢舵取り運動の下行性制御

白三角は興奮性、黒三角は抑制性のシナプス伝達を示す。矢印は信号の流れを表し、感覚系および運動系の活動は細胞外記録により、運動ニューロン (MN) およびノンスパイク型神経細胞 (NSI) の活動は細胞内記録により、それぞれ模式的に示す。実線部分はこれまでの実験で明らかにされた神経回路、点線部分は節間相同性から類推される腹部下行性介在ニューロン (ADI) の神経回路。

図5 腹部下行性介在ニューロン (ADI) の活動

a1: 静止中の平衡胞刺激に対するシナプス応答. a2: 腹部姿勢運動中の応答. 点線は静止電位レベル、破線は腹部運動中の持続性興奮レベルを、それぞれ示す. b: 記録を行ったADI. 文献9)に基づく。

nal descending interneuron; ADI) の感覚応答の特徴は、尾扇肢運動ニューロンとは異なり、静止時と歩行時とでほとんど変化しない点である (図5a1, 図5a2)。

一方、ADIは、歩行中、尾扇肢運動ニューロンと同様の持続的興奮を受ける。そのため、ADI膜の順応により、

感覚入力と歩行運動系入力のシナプス加算は効率的ではないが、活動電位を発生させる確率は増大する。また、ADIを電流注入実験により興奮させると、尾扇肢運動ニューロン活動の増加が生じた。これらの結果は、ADIが歩行運動系と平衡胞との両方から興奮性シナプス入力を受け、歩行運動遂行中にのみ、平衡胞感覚信号によって活動電位を発生し、尾扇肢運動ニューロンに感覚情報を伝達する確率が上昇することを示している⁹⁾。なお、ADIが存在する前方腹部神経節にもNSIが存在することが知られている¹⁰⁾が、ADIへの歩行・腹部運動系からの持続的興奮入力のメカニズムについてはまだ不明である。

節足動物体制の節間相同性を考慮に入れると、ADIは、第5神経節内に複数存在するのみならず、他の4つの腹部神経節にも、同様の生理・形態的特徴を保持しつつ存在すると推定される。これまでに得られた結果と推定にもとづいて描いた尾扇肢舵取り運動の下行性制御の神経回路網を図4に示す。平衡胞からの感覚信号は、直接的に腹部最終神経節内の尾扇肢運動ニュー

ロンに伝えられるのみならず、前方の腹部神経節内の ADI にも伝えられる。歩行運動遂行中は、歩行運動系からの持続的興奮性信号によって、尾扇肢運動ニューロンのみならず多くの ADI においても、平衡胞信号がゲートされて下流域に伝達される。ADI は、尾扇肢運動ニューロンにシナプス接続するので、歩行運動中は、尾扇肢運動ニューロンへの平衡胞信号が、直接的のみならず多数の ADI を介して並列的に伝達され、運動ニューロンでシナプス加算される。下行性の平衡胞感覚路が歩行運動系によって多段階ゲート制御を受けるという神経回路網構成は、歩行運動系からの持続的な興奮性入力に対する順応により膜の興奮閾値が上昇した運動ニューロンに、多数の ADI が形成するカスケード接続によって平衡胞感覚信号を増幅して伝達し、歩行運動系入力とのシナプス加算を確実に遂行するという適応的意義をもつと考えられる。

6. まとめ

ザリガニやバッタなど節足動物の中樞神経系は、脊椎動物と比較すると、非常に少数のニューロンから構成され、その大きさも脊椎動物脳と比べて小さいため、「微小脳 (microbrain)」と呼ばれる¹¹⁾。節足動物が示す多様で高度な記憶・学習行動や個体間コミュニケーションは、サイズは小さくても、微小脳が脊椎動物の「巨大脳 (megalo brain)」にも比肩し得る情報処理能力をもつことを示している。微小脳はまた、胸・腹部神経節とともにシステムとして働き、並列分散型の複雑な感覚情報処理や運動出力制御を遂行する。

本稿で概説したザリガニ姿勢制御系における感覚-運動路の多段階ゲート制御は、そのような微小脳システムによる適応的な行動制御の 1 つの典型例である。その特徴は大きく 2 つにまとめることができる。すなわち、1) 歩行運動遂行中の運動ニューロンの持続的な背景興奮が NSI の拮抗的並列接続によって調節され、これが運動ニューロンでの感覚情報のゲート信号として働く、2) 持続的な背景興奮が引き起こす膜順応により運動ニューロンの興奮閾値が上昇するのを補償するため、感覚信号は、ADI のカスケード接続により増幅されて運動ニューロンに伝達される。

無脊椎動物で広く報告されている NSI は、脊椎動物では、感覚系 (網膜) でのみ知られている。無脊椎動物運動系で、NSI を用いなければならない積極的な理由があるのだろうか。感覚-運動路のゲート作用における持続的信号の機能的長所についてはすでに述べた。脊椎動物の多数ニューロン系では、多くのシナプス入力の空間加算によって持続的信号を作ることが可能であるが、無脊椎動物の少数ニューロン系では、シナプス活動の時間加算に最適化した NSI を利用していると考えられる。一方、少数ニューロン系の中で、少なからぬ数のニューロンを用いたカスケード接続によって、感覚-運動路を多段階ゲート制御しているという事実は、この回路網構成の機能的な重要性を示唆している。歩行運動系からの促進的信号のほか、舵取り運動を抑制する防御反射系や歩行方向転換運動系からの信号が、ADI カスケードにどのように働くかを解明することにより、行動の階層的制御に関する理解はさらに深まるであろう。

文 献

- 1) Davis, W. J. (1979) *Trends Neurosci.* **2**, 5-7.
- 2) たとえば Shaw, B. K. and Kristan Jr., W. B. (1997) *J. Neurosci.* **15**, 786-795.
- 3) Staudacher, E. and Schildberger, K. (1998) *J. Exp. Biol.* **201**, 559-572.
- 4) Delcomyn, F. (1998) *Foundations of Neurobiology*, 401-413, Freeman, New York.
- 5) Murayama, M. and Takahata, M. (1998) *J. Exp. Biol.* **201**, 1283-1294.
- 6) 高畑雅一 (1995) 比較生理生化学 **12**, 119-129.
- 7) Dumont, J. P. C. and Robertson, R. M. (1986) *Science* **233**, 849-853.
- 8) Murayama, M. and Takahata, M. (1998) *J. Exp. Biol.* **201**, 1295-1305.
- 9) Takahata, M. and Murayama, M. (1992) *J. Comp. Physiol.* **170**, 463-477.
- 10) Paul, D. H. and Mulloney, B. (1985) *J. Neurophysiol.* **54**, 28-39.
- 11) Mizunami, M., Yokohari, F. and Takahata, M. (1999) *Zool. Sci.* **16**, 703-709.