遊泳運動の intersegmental coordination ：自律分散系の大域的秩序を決めるもの

松 島 俊 也*

1. はじめに

飛び歌い泳ぎ走り踊って、動物は驚くべく多様な姿態で我々を魅了する。

行動を形づくるさまざまな運動パターンには、機能的単位と言うものがあるだろうか。「これ以上分解できない」という、基本的な運動は限られた種類だけで、その組み合わせや修飾から多様なものが派生する。そう考えることはできないだろうか。その原型と系統発生を神経科学の言葉で記述してみたいものだ……そう考えた。

まず、ヒメマスの性行動についての著者の仕事を簡単に述べる。いろいろな運動パターンに共通する運動要素(遊泳運動と相同なリズム)があることを示す。遊泳運動を共通の「主題」とする様々な「変奏曲」が、オス・メスの定型的運動パターンとして派生している。

続いてヤツメウナギの脊髄を論じる。遊泳運動からの「変奏」の機構を知ろうと思うからである。ヤツメウナギは身体をくねらせて泳ぐ(undulatory swimming)。身体の前と後のくねらせ方が一定の位相関係を持って協調している(intersegmental coordination)。前部の位相が後部の位相に先行すれば前に向かって泳ぐ。この位相関係が逆転すれば魚はあとずさりする。さらに、ヒメマスの性行動には、前後軸に沿った位相差を極端に大きくする事によって遊泳運動から派生・分離したと思われる運動パターンがある。

この神経機構については、「素朴派」・「技巧派」とでもいうべきふたつの説がある。筆者らは「素朴派」を奉じたのだが、近々流行のアブストラクト・ニューラル・モデルの「技巧派」とあわせて紹介する。脊髄神経回路という複雑系で、その大域的秩序を決めるものは何か……この根本的な点においてふたつの説はまるで違う説明を与える。両者の長短を再検討

しよう。各々の説の前提と予想される事象とを整理し、実験事実と比べる。

この「技巧派」の説については最近の Trends in Neuroscience に良い総説¹⁾がある。また、この仮説に基づくコンピューター・シミュレーションが最近の Science に出ているので²⁾併せてご検討頂きたい。また、この議論は西井氏(東大・工・計数工学)により詳細に検討されている。特に数理的側面については氏の知見を求められたい。神経性発振とその相互作用のダイナミクス一般については、鈴木³⁾の教科書が非常に参考になる。以下の議論の一部は既に、原著論文⁴⁾⁻⁸⁾の他いくつかの総説⁹⁾⁻¹¹⁾で述べた。

2. ヒメマスの性行動を解剖する

日光・中禅寺湖のヒメマスは、ベニザケの陸封型として明治末期に移植されたものである。湖に注ぐ小川に生まれた稚魚は、そのまま海に下ることなく湖にとどまって成長する。湖に下ってから3年目の秋、成熟したオスメスは生まれた川へさかのぼり始める。穏やかな流れの砂利の河床にたどり着くと性行動が始まる。一連の性行動の流れを紹介しよう。(文献^{12), 13)}を参照)

メスが産卵床を掘る。砂利の河床をゆっくりと、胸鰭で底を探るように泳ぎ回る。やおら身体を倒すや尾鰭で数回砂利を叩きつける。砂利は舞い上がって下流にまかれ、あとに窪みができる。これをディッピングと呼ぶ。オスはそのようなメスに「求愛」する。メスの下流に控えたオスは斜め後ろから泳ぎ寄って、鼻面をメスの身体に押し付けるように震わせる。クイヴァリングと呼ぶ。メスの穴掘りとオスの求愛は、これを繰り返すこと数時間。産卵床の窪みは深くなり、メスはその中に身を沈めてうずくまるようになる。

*Toshiya MATSUSHIMA, 上智大学生命科学研究所(〒102 東京都千代田区紀尾井町7-1)

やがて、産卵のクライマックス。窪みにうずくまったメスが身体を震わせ始めるや否やオスはその横に並んで身体を震わせる。雌雄ほとんど同時に口を大きく開け、何秒かにわたって強い振動が走る。この一瞬、メスは卵をオスは精液を産卵床に放出する。卵は受精して直ちに窪みの底に沈む。この間10秒ほど。この一連の動作をスポーニング・アクトと呼ぶ。

余韻に浸る間もなくメスは受精卵を埋め始める。産卵床のすぐ上流に尾鰭を叩きつけて上流に泳ぎ抜ける。舞い上がった砂利は下流に降り積って受精卵を覆う。カヴァリングと呼ぶ。

この一連の性行動を繰り返すこと数週間、雌雄の身体はボロボロに疲弊する。体表は白いカビで覆われ鰓の肉ははげ落ちて骨が露出し、なお性行動を繰り返すことを止めぬ。やがて流れに身を任せて死ぬ。埋められた卵はゆっくりと発生を進め翌年の春には孵化して次の世代になる。

これら一連の運動パターンはいずれも、ひとつひとつ明瞭に異なる。引き起こす外的刺激も違う。意味が違う。文脈が違う。

これらの行動を解剖しようと考えた。多様な行動を見るに当たって、その運動パターンのみに注目して共通する基本構造を抽出しようと考えた。そのためにヒメマスの胴部の筋肉(体側筋)から筋電図を記録した¹⁴⁾。エナメル銅線の一端を釣り針状にして筋肉に刺入する。他端を差動アンプにつなぐだけで24時間以上にわたり、水槽の中を自由に行動する魚から筋電図を安定に記録できる。

オスの求愛(クイヴァリング)時、体側筋には周期的バースト活動が生じた。一つ一つのバーストは身震いの周期と一致し、左右の筋肉が交互に収縮することで鼻頭を細かく震わせた。周波数は14-20Hz、高々1秒間持続する。オスが放精する時(スポーニング・アクト)にも同様の周期的活動が左右の筋肉に交互に生じた。周波数はやや低く9-17Hz、持続は数秒から10秒に及ぶ。身体の前後軸に沿ってリズムにはずれがあり、バースト活動は前方に初発して順々に後方へ伝わっていく。バースト活動の振幅にも体軸に沿って勾配があり、前方で大きく後方で小さい。

周期性(リズム)を持つこと、リズムが左右で交互すること、前後軸に沿ってリズムが一樣にずれていること。この3点でオスの性行動パターンと遊泳運動のパターンは相同である。同様にメスの穴掘り・穴埋めも遊泳と相同なパターンを持つ。性行動はあたかも、遊泳のパターンを主題(モチーフ)として楽

章を重ねた交響曲のように見える。

無論、おのおの定量的には明瞭に区別できる。周波数も持続時間も違えば、リズムの空間的配置も違う。

例えばクイヴァリングは、極端に大きな体節間の位相差を持つ。遊泳中も胴体の広い範囲にわたって周期的なバーストがあるが、前後のリズムの位相差は比較的小さい。クイヴァリングに入るやバーストの振幅には前後に勾配が生まれ、前方のバーストは大きく後方ではほとんど活動が止んでしまう(図1)。これに伴って、前後の位相差も単調に増加する。これによって、周期的筋収縮は前方への推進力を生む代わりに、頭部の振動を効率よく生成してメスを刺激する。かくして位相関係の修飾は遊泳運動から求愛行動を派生・分離した。

体側筋は脊髄の支配下にある。脊髄には遊泳の運動パターンの基本的な部分を生成する機構が備わっている。ならばヒメマスの多様な性行動パターンは、脊髄神経回路の取り得るコンフィギュレーションのひとつであろう。次節では脊髄の遊泳リズム生成機構を整理する。

3. 脊髄がリズムを刻む

除脳した動物・切り出した脊髄標本、いずれも遊泳のリズムを生成できる。末梢からの感覚性フィードバックを遮断してもリズム生成能は失われない。よって、リズムを刻む機能は脊髄の中に内在している。これはヤツメウナギ・サメ¹⁵⁾から *Xenopus embryo*¹⁶⁾、*rat embryo*¹⁷⁾に至るまで同様である。その神経機構の詳細については他に総説^{9), 26)}がある。ここでは後の議論に必要な事だけを、主にヤツメウナギの仕事に基づいて整理する。

1) リズム生成能は脊髄全体に一樣に分散している

ヤツメウナギの体長は数十センチ、脊髄は約百の体節からなる。脊髄を切り出してこれを興奮させると遊泳と相同な周期的神経活動が脊髄腹根から誘導できる^{18)~23)}。興奮性アミノ酸の投与・網様体脊髄路の電気刺激・一過性の体性感覚刺激など、どれも有効である。この周期的バースト活動を「仮想的な遊泳」という意味で *fictive locomotion* と呼ぶ。

リズムは切り出した脊髄の部位によらず前部でも後部でも良い。脊髄標本の長さにも依存せず、20体節の標本を10体節ずつふたつに切っても両方がなおリズムを刻む。これから結論：リズムを生成する機能は特定の体節に局在せず、脊髄全体に一樣に分散

図1 遊泳から求愛行動が派生する ヒメマスのオスがメスに泳ぎ寄り(遊泳の加速)続いて求愛行動(クイヴァリング)をした。この時の体側筋の筋電図を示す。加速時には身体の前後で遊泳リズムは一樣に上昇する。その直後、前部の急峻な活性化と後部の抑制が起こって、筋活動には体軸に沿った強い勾配が生じる。これに伴って、前後のリズムの位相差は単調に増加する(文献⁽⁴⁾より)。

している。発振子を一系列につないだオシレーター・チェーンと見立てて良い。

2) 脊髄のニューロンはペースメーカー能を持つ
脊髄の発振子はどこまでミクロな構造までたどれるのだろうか。少なくとも単一のニューロンが発振能を持つ事が知られている。フグ毒 TTX で個々のニューロンを機能的に単離し、これに興奮性アミノ酸アゴニストの一つ NMDA を投与する。運動ニューロンと前運動性介在ニューロンはいずれもこの条件のもとで膜電位オシレーションを示す^{(24), (25)}。この膜電位オシレーションは、電流注入による静止膜電位の変化に敏感に応じることから、ニューロン一つに内在するペースメーカー様の性質であると結論される。さらにイオン機構については、NMDA-receptor / channel, voltage-dependent Ca-channels, Ca-dependent K-channel および複数の voltage-dependent K-channels の相互作用として理解されている^{(11), (26)}。特に NMDA receptor / channel の寄与は本質的で、その活性化なくして

脊髄ニューロンはペースメーカー様発振をしない。また non-NMDA receptors をブロックしても、NMDA receptors が活性化されれば脊髄はリズムを刻み始める。

3) 脊髄にはネットワーク性の発振能もある

しかし、NMDA receptor の活性化は脊髄リズムにとって必須ではない。AP5 の投与で NMDA receptors をブロックしておいて、non-NMDA receptors のみを kainate で活性化しても脊髄はリズムを発生する。

この事実は、ニューロンのペースメーカー性発振とは独立な発振機構がある事を示す。ニューロン群の相互作用の結果あらわれるネットワーク性の発振である。現在のところ、glycine 作動性介在ニューロンからなる抑制性回路が考えられている⁽²⁶⁾(図2)。この回路は、相互抑制するふたつの介在ニューロンに左右一対の抑制性ニューロンが加わったもの。

しかし、glycine receptors をブロックしたときの効果については一致した知見がなく、筆者はこの

図2 脊髄の抑制性接続 ヤツメウナギ脊髄の神経回路から、抑制性介在ニューロンの接続を強調して描いたもの。左右のCCINは反対側の全てのニューロンに抑制をかける。右側の回路が優勢に活動している時、右CCINは左の回路を沈黙させる。この状態は長く続かない。やがて右のLINが遅れて発火を始め右CCINを抑える。左側の回路は抑制から放たれて活動を高め、右側より優勢となる。これが繰り返されるものと解釈される。なお、左右のEINは興奮性介在ニューロンで、回路への興奮性入力をブーストする(文献²⁶⁾より改変)。

抑制性回路の働きに疑問を持っている。発振が失われて tonic な活動になるという報告¹⁹⁾がある。他方、左右の活動の切り替えが無くなって coactive になるが発振は失われないとする報告²⁷⁾がある。筆者もこれを試みたが、後者²⁷⁾の報告した現象はトリッキーで再現性がごく悪い。いずれにせよ、リズム生成に与るネットワーク性の機構は推論に依るところ大きい。

現在のところ、ペースメーカー性発振と回路性発振は共存し、かつ独立に機能できる、とするのが妥当であろう。5-HT や GABA などニューロン膜の intrinsic properties を変える因子は、いずれも脊髄全体の発振をドラスティックに変える。他方、回路の素子間の抑制性シナプスを変えることでも脊髄全体の発振は変わり得る。(興奮性シナプスの強度とリズムの関係については後述する。)

以上を準備として、本稿の主題、体節間の共約(intersegmental coordination)に移ろう。

4. 体節間共約の実際

運動生理学で後ろへ流れるベルトの上を人間に走らせる装置がある。トレッド・ミルという。これと

同様に、小さな水槽の上流から下流へ色々な速度の水流を作って動物を泳がせる装置がある。スウィム・ミルという。

ヤツメウナギをこの中に入れると設定した流速に合わせて泳ぎ、外界に定位する。ミルの水流が速ければ速く泳ぎ、遅くすれば遅く泳ぐ。頭を左右に一振りする間を1周期として、0.2Hz から10Hz まで、遊泳速度は広い範囲が変わる。

その姿を上からスチール写真に撮ると、どの速さであっても一瞬の泳ぐ姿勢は変わらない。いつでも頭から尻尾までSの文字が一つ分である。頭と尻尾を同位相として身体全体に1周期が詰め込まれている。全身の筋活動の時間差は、遊泳速度の広い範囲で、遊泳リズムの1周期の時間に対して一定に保たれている。いわゆる位相共約(phase-coupling)をなす²⁶⁾(図3)。

ヤツメウナギは前に泳ぐばかりではない。静止水槽に入れて胴体をつつくと前に泳ぐが、頭を押さえると抵抗して後ろへ泳ぎ始める。内耳の前庭器官を両側性に破壊した個体では、胴体の刺激は前泳ぎと後ずさを、約半々の確率で起こす。後ろ向きに泳ぐとき筋活動の位相関係は逆転し、筋の最大収縮

図3 遊泳と位相差 ヤツメウナギが前方に向かって泳ぐ時、体側筋の収縮は前から後ろへ進行する。周期(period)に対する遅延(lag)の比を位相差(phase lag)と呼ぶ。遊泳の速度に関わらず位相差は一定に保たれる(文献²⁶⁾より改変)。

点は尻尾から始まって前方に流れ頭に終わる。

このように筋活動の位相関係(intersegmental coordination)は固定したものでなく、適応的に変化する。ただし、身体の前半分と後半分でこの位相関係が矛盾する事はない。前半分が前方に泳ぎ後半分が後ろに泳ぎ始める事はない。全身にわたってほぼ様な位相関係が保たれている。

先に、脊髄は一連の発振器が体節ごとに並んだオシレーター・チェーンであると述べた。このような自律分散系で位相関係を一樣に保つ機構は何か。さらに遊泳を逆転させるとき、隣接するオシレーター間の位相関係を一気に、しかも一樣に変化させる機構は何か。ここでは自律分散系における大域的秩序が問題となる。

5. 体節間共約の理論

単純化のために、各体節の発振器は前後に隣接するものの間だけで局所的に相互作用するものと考え、長距離の作用を省く。この相互作用について二つの仮説がある。

1) “trailing oscillator” 仮説—「素朴派」¹⁰⁾

[前提] 各々の発振器は特有の自律周波数を持つ。低い自律周波数の発振器がより高い周波数の発振器と隣接して相互作用すると、前者は後者に一方的に引き込まれる。前者は後者の自律周波数まで引き上げられ、両者の位相差は両者の周波数の差によって決まる。二つの発振器のどちらが前方にあるか、は関係がない。

[仮説] 体節間に特定の値の位相差を作り出す機構は、脊髄には内在していない。延髄・脳幹などからの下行性入力と脊髄への直接の感覚性入力のバランスにより決まる。これらの入力が脊髄のどこに自律周波数最大の発振器があるかを決め、これが二次的に全体の位相関係を決める。この最速の発振器を牽引トラックのトレーラーとの類推から、trailing oscillator と呼ぶ。

trailer が存在せず、すべての発振器がほぼ様な自律周波数を持つ時には、位相差は生まれず全ての発振器が同位相で発振する。

先端の発振器が他よりわずかに速い自律周波数 1.0Hz を持って trailer となると、二つ目の発振器はこれに引き込まれて自律周波数 0.9Hz より高い 1.0Hz で発振を始める。この時、周波数の差によって決まる位相差が一つ目と二つ目の発振器の間に生じる。二つめの発振器が今度は trailer として三つめの発振器を「牽引」する。その結果、二つめと三つめの発振器は同じ自律周波数を持つにも関わらず、位置関係によって、等しい位相差が生じる。以下同様尻尾まで、等しい自律周波数を持つ一連の発振器の間に様な位相差が生じる(図4A)。

[仮説から予想される事象] この仮説が妥当であれば、次の予想が成り立つ。

(1) 単離した脊髄標本に fictive locomotion を誘発した場合、体節間の位相差は特定の値を持たない。位相差は標本によって異なっても良い。

(2) 脊髄の特定の部位の自律周波数を実験的に高めてやると、これを trailer とした体節間の位相関係の再編成が脊髄全体に生じる。この変化は操作した体節の近傍に限局せず、離れた部位にまで及ぶ。ただし、体の前後によって変化に差はない。

(3) 脊髄の自律周波数を修飾する因子が特定の部位に局所的に働けば、体節間の位相差を変える。自律周波数に影響しない因子は位相差を変える事がない。

2) “asymmetric coupling” 仮説—「技巧派」¹¹⁾

[前提] 各々の発振器は特有の自律周波数を持つが、

図4 「素朴派」と「技巧派」 A:「素朴派」では、自律周波数が局所的に変われば体節間の位相差は全体にわたって変化すると考える。B:「技巧派」では、脊髄全体にわたって体節間の相互作用が上下に非対称であると考ええる。

これは発振器の相互作用によって本質的でない。相互作用を規定するのはふたつの発振器の自律周波数の高低でなく、位相の差である。1周期を360度として或る発振器が今180度の位相にあるとする。別の発振器に作用する時、相手の位相がその瞬間160度(マイナス20度)であるか200度(プラス20度)であるか、によって相手への作用が変わる。作用は両者の位相差だけで決まり位相の絶対値に大きく依存しない事、さらに作用は1周期の全位相にわたって連続的であって特定の位相の瞬間に限られない事、この2点で位相-応答曲線に基づく理論と異なる。その代わり、位相差-応答曲線を議論することになる。

ただし相手への作用(応答)としては、同様に位相の加速・減速を仮定する。例えば、自分より遅い位相にいる相手に作用すればそれを加速させて自分に引き寄せ、行き過ぎた位相の相手は減速させて引き戻す。この作用を1周期全部にわたって平均化して扱っても構わない、と考える。

【仮説】体節間に特定の値の位相差を作り出す機構は、脊髄に内在している。発振器の間の相互作用が

前後で非対称であることが機構の本質である。

一列にならんだ発振器の列の中であって、前隣りの発振器から「加速せよ」と言われ、うしろ隣りからは「減速せよ」と言われて両者が相殺すれば、加速も減速も起こらぬ定常状態が成立する。このような定常状態で、一定の値の位相差が発振器の列の前から後ろまで一様に生じればよい。そのような位相共約がパラメーターの擾乱に対して安定に成立するのは、次の条件が満たされた時である。すなわち、個々の発振器が前隣りの発振器に及ぼす作用(上行性作用)と、後ろ隣りに及ぼす作用(下行性作用)は非対称で、質的に異なる位相差-応答曲線を持つ(図4B)。この条件のもとで前から後ろへと進行する共約ができるのは、上行性作用が優位になる場合である。

【仮説からの予想される事象】この仮説が妥当であれば、次の予想が成り立つ。

(1)単離した脊髄標本に fictive locomotion を誘発した場合、体節間の位相差は常に一定の値を示す。しかし各体節の自律周波数はどこでも基本的に等しく、部域差がない。

(2)ヤツメウナギの脊髄の中には機械刺激(引っ張り)に応じる自己受容器がある。edge cells というニューロンである。これらは同側・反対側の脊髄神経回路に投射して、遊泳神経回路と接続している。切り出した単離脊髄標本を曲げると、引っ張られた側の神経回路を賦活し反対側を抑制する²⁸⁾。

fictive locomotion を起こしている時に、脊髄の前端(ないし後端)を機械的に振ってやると脊髄の発振周波数がこれに引き込まれて増減する。これを mechanical entrainment という²⁹⁾。

「技巧派」の仮説から mechanical entrainment について次のような制限が生まれる。即ち、entrainment の効く周波数範囲には限界があり、極端に速く振っても極端に遅く振っても、脊髄の fictive locomotion はこれについて行かない。この周波数範囲は脊髄標本の前端を振った場合と後端を振った場合とで異なり、後端の方が広い³⁰⁾。これを entrainment の後端優位性と呼ぶことにする。

3) 二つの理論の違い 二つの理論はまるで噛み合わない。力士が二人、別々の土俵の上に立って姿なき相手に向かい、仕切り直しを繰り返しているようだ。一度同じ土俵に乗せてみよう。

「素朴派」は自律周波数の部域差を重視するが、発振器の間の相互作用には方向性がないと考える：対称的である。そして体節間の位相関係は本来決まっ

図5 脊髄は必ずしも前に泳がない ほぼ同じ長さの単離脊髄標本 ($n=22$) に興奮性アミノ酸アゴニスト NMDA を加えた。濃度に勾配はつけない。ある標本 a は、標本の前から後ろまで、一様に大きな値の位相差を示した。別の標本 c では、後ろから前に一様な位相差が生じていた。どの標本でも、灌流液の NMDA 濃度に適当な勾配を加えれば、任意の位相差を持った遊泳を再現できる (文献⁶⁾ より)。

た値を持たない。自律周波数の局所的な変化で位相関係が大域的に変わってしまう。

「技巧派」では、自律周波数の部域差が位相差の原因とは考えない。相互作用に方向性があるとして上行性と下行性で位相差—応答曲線が非対称であれば、自律周波数の等しい発振器の間に一様な位相差が生じる。

ふたつの理論には次のような長所・欠点がある。

「素朴派」は直感的に理解し易い。特に理論から導かれる予想が単純なので、受け入れ易い。しかし、数学的に検証する手続きを明示的に与えようとしない。どのような条件下で安定な位相差が脊髄全体にわたって一様に維持されるか、理論的な検討がない。

「技巧派」は数学的にはるかに厳密である。位相差が安定に生じるための条件が明示されている。しかし、予想が単純でない。例えば entrainment の後端優位性など、前提と仮説からどうしてこの予想が

導かれるのか直感的にはまるで判らない。さらに、前方への遊泳が維持されるメカニズムだけを議論していて、後向きの遊泳など体節間位相差の変化を論じない。

では、両者はどれほど現実的だろうか。

4) 実験的検証 どの検証でも単離脊髄に興奮性アミノ酸を投与することで脊髄運動神経に生じる周期的バースト活動 (fictive locomotion) を実験系に用いた。

(1) 体節間の位相差はどの標本でも再現性よく一定の値を持つか。—No.

Wallen & Williams 1984³¹⁾ によれば、単離標本の遊泳時の体節間位相差は正常な個体のそれと同じ値を示して、常に前向きの遊泳パターンとなるといふ。体長全体で S の字ひとつ 1 周期分。身体は約 100 の体節から成るから、一体節当りでは約 1% である。

図6 興奮性に段差をかければ脊髄はどちらにも遊泳方向を変える 18体節の脊髄標本の真ん中に仕切りを入れてふたつのプールに分け、異なる濃度のNMDAで灌流する。仕切りをはさむ2点(A), 前方のプール内の2点(B)で、リズムの位相差を調べた。位相差は1体節あたりの換算値を毎周期で測り、その平均値と標準偏差を求めた(横軸)。縦軸は任意。

150/50は、[前半分のNMDA濃度が150 μ M・後半分が50 μ M]であることを示す。濃度段差の大きさと配置にしたがって前向きにも後向きにも遊泳方向が変わる。変化は段差の前後(A)に限局せず、同じ液に浸かった前方の2点間(B)でも同様に生じた。後方でも同じ。(図7と比べよ。)(文献⁵⁾より)

筆者ら⁵⁾はこの報告を再現しなかった(図5)。Wallenらの報告が4例のデータに基づくのに対し我々が22例を重ねたところ、標本ごとに大きなばらつきが見いだされた。分布の中央値は前向き遊泳に偏っていたが、裾野は広く6例までが後方向きの遊泳を示した。単離した脊髄標本だけでは特定の体節間共約(位相差)が作られない。

従来、体節間共約をめぐる議論は従来の報告に基づき「前向き遊泳のパターンは脊髄の中で作られる」事を前提としてきた。その前提のもとで、特定の位相差を作る機構を脊髄神経回路の中に探してきた。

しかしこの前提は事実と反する。前に述べたように、どの動物でも intact の状態で前向きに泳ぐ時は、体節ひとつ当たり1%という特定の値の位相差が、遊泳速度に関わらず保たれる。この位相差を単離した脊髄標本で再現するためには、脊髄の前後軸に沿って適当な興奮性の勾配を加重せねばならない(図6)^{4), 5)}。

位相差の値は標本ごとにバラついたが、箇々の標本を見ると位相差は前後軸に沿って一様だった。前

半分で前方遊泳(または後方遊泳)をする標本は、後ろ半分でも前方遊泳(または後方遊泳)をしていた(図5b, c)。前半分に大きな位相差を持つ標本は、後ろ半分でも大きな位相差を持った(図5a)。よって体節間共約の問題は、「どの様な位相差の値であれ、脊髄全域にわたって体節間の位相差を一様にそろえる機構は何か」と書き改めるべきである。

この事実は「技巧派」の仮説にとって圧倒的に不利であり、他方「素朴派」とは矛盾しない。Cohen 1987³²⁾によって一度は棄却された「素朴派」を、我々が掘り起こしたのはこの為である。

(2)自律周波数の局所的な変化は位相関係を脊髄全域にわたって変えるか—Yes or No(?)。

「素朴派」はYes, 「技巧派」はNoと矛盾した結果を出している。いずれも同じ様なスプリット・バス実験を行なった。単離脊髄標本を沈めるバスを仕切りで2つに分け、前半分と後半分を異なる濃度の興奮性アミノ酸溶液で灌流するものである。濃い溶液で灌流した部分は発振周波数を高く設定できる。

両者は実験方法が若干異なる。使用した興奮性

アミノ酸アゴニストが違っている。「素朴派」の報告^{4), 5)}はNMDAを使い、「技巧派」³³⁾はD-glutamateを使っている。ただし後者は学会発表のみで、これ以上詳しく前者の結果と比べることはできない。

なお、Wadden等³⁴⁾はコンピューター・シミュレーションで「素朴派」を支持する結果を出している。ホジキン・ハックスレー方程式と伝達物質のリセプター・カインेटックスを数理的に組み込んでニューロンを作る。これを実際のシナプス接続に従って体節ひとつ分の神経回路を組み上げ、いわゆる realistic stimulation を作った。8-20体節からなる脊髄神経回路をつくり、その一部分だけ興奮性を上昇させた所、回路全域にわたって位相差が変化した。

(3)mechanical entrainmentは後端優位を示すか—Yes or No(?)

「技巧派」の結果はYes³⁰⁾、「素朴派」は結果を出していない。実際、これは「技巧派」の唯一直接的な実験的な根拠である。しかし、筆者はWilliamsら³⁰⁾の結果の解釈に疑問を抱く。彼らの発表データ(Table-1)を詳細にみると、23例中12例では後端優位だが、残りの11例では前段優位となっていて、全体では有意な差を生じていない。誤った結論は不適当な統計的検定法の適用に基づく。

(4)単離脊髄標本の体節には前後軸に沿って自律発振周波数に勾配があるか—No(?)

単離脊髄標本を前後の2切片に切り分けた時、前の切片が後ろより高い発振周波数を示すかどうか、これを調べれば自律周波数の勾配が判るであろう。結果³²⁾は標本によって大きくバラついた。ある標本では前半分が高い周波数を持ち、別の標本では逆になって、一貫した傾向を示さなかった。筆者も同様の実験を行ない同様の結果を得たが、結果のバラつきは更に著しく、しばしば発振の停止(活動の終止や持続的発火)が見られた。切断による侵害が著しく、この方法で自律周波数の分布を調べる事はできないと筆者は判断した。

自律周波数に部域差があるかどうか、「素朴派」にとって決定的であるにもかかわらず、この点は放置したままである。

(5)体節間のシナプス接続には上行性と下行性で違いがあるか—Yes, but ...

Williams²⁾はヤツメウナギの脊髄神経回路をコンピューターでシミュレートした。用いたシミュレーターはいわゆるコネクショニスト・モデルで、ア

ナログ量の活動度に閾値とシナプス結合を導入したものである。単位体節の回路を構成する介在ニューロンがすべて上行性優位のシナプス接続を持つ場合、「技巧派」の条件が満たされることを示した。しかし著者自身によって引用されている論文によれば、介在ニューロンの内CCINとEINは下行性投射が優位であり、シミュレートした回路構成と反対である。例えば、抑制性の介在ニューロンCCINはcontralaterally and caudally projecting interneuronの略であって、大多数が下行性の軸索を持つ³⁵⁾。興奮性介在ニューロンについても、下行性の投射が上行性より優位である³⁶⁾。

なお、Buchanan^{37), 38)}も独立に、別のシミュレーション・プログラム(但しWilliams²⁾と同じ様なコネクショニスト・モデル)を用いて同じ問題を検討し、異なる条件を見いだした。Buchananによると、CCINとLINの2群の抑制性介在ニューロンのうち、どちらが体節間のシナプス性抑制を占有するか、が位相差を決める。Williams²⁾もBuchananの仕事³⁸⁾をごく表面的に引用している。しかし、同様の位相差を作るために異なるシナプス接続を仮定している事には触れていない。

まとめれば、体節同士のシナプス結合の様式は上行性(後から前)と下行性(前から後)とで解剖学的にも異なっており非対称である。しかし、位相差をつくるのにどのシナプス結合が非対称であれば良いのか、理論的には複数の解があるらしい。

では、実験的にはどうか。

筆者は興奮性シナプス接続の強度を実験的に変えて上行性/下行性のバランスを崩しても、体節間の位相差は変わらぬ事を見いだした。non-NMDA receptorのアンタゴニストCNQXは、回路の興奮性シナプス強度を抑制するが、NMDAによって誘発される自律周波数を変えない³⁹⁾。これを脊髄標本の半分に局所投与しても、位相差の大域的な変化は起こらなかった(図7)。よって、興奮性シナプスの強度変化は位相差の変化にとって十分ではない。

他方、5-HTの局所投与で位相差の変化が誘発されるが、これは興奮性シナプス電位の大きさを変えない⁶⁾。よって、興奮性シナプスの強度変化は位相差の変化にとって必要でもない。

他方、抑制性シナプス接続が体節間共約に効いてくるか、現在のところ実験的な検証は一切ない。

(6)自律周波数を変える因子は局所的に作用すれば常に位相差を変えるか—Yes, so far.

図7 興奮性シナプス結合の強度を変えても位相差の大域的变化は起こらない non-NMDA receptors のアンタゴニスト CNQX を加えると、興奮性シナプス接続は抑制される。標本の前半分に加えれば、境界をはさんで上行性の作用だけを抑制できる。しかし、この実験操作で位相差に有意な変化が生じたのは、5 例中 1 例のみであった(A)。この 1 例の結果を B に詳しく示す。境界をはさんだ 2 点の位相差を●で、境界の前半分 2 点の位相差を▲で、各々示す。CNQX (2.5/0.0) は、前半分のみ 2.5 μ M の CNQX を加えたことを示す。位相差に変化を生じた部分は局所的で境界のごく近傍に限られている。他方、NMDA 濃度を [前半分 50 μ M ・後半分 100 μ M] とした時には位相差の変化は脊髓標本全域に及んだ。

GABA は、CNQX・5-HT 以外にシナプス強度を修飾することが示唆されていた伝達物質である⁴⁰⁾。実際、スプリット・バス実験で GABA (特に GABA-B receptor のアゴニスト baclofen) を局所投与すると位相差が変わったが、これは自律周波数の局所的な変化を介した作用であった^{7), 8)}。

現在まで報告されている限り、脊髓標本全体に投与したとき発振周波数を変える薬物は、例外なく、

これを標本の一部に局所的に投与する事で位相差の変化を起こした。

以上のように、一連の実験事実には未確定のところが多。また標本ごとの結果のばらつきも大きく、これが解釈を難しくしている。また、「素朴派」「技巧派」共に、自らの理論を重視する余り偏りがある。どの実験結果を重視するか、それをどう解釈するか、明かなバイアスがかかっている。

6. 結語

ヒメマスの性行動を解剖した。さまざまな定型的運動パターンが遊泳運動から派生する事；体節と体節の間のリズムの位相差を修飾することによって、遊泳運動から求愛運動へとスムーズな移行が生じる事を記述した。

体節間共約(intersegmental coordination)の制御機構を議論した。体節ごとの自律発振周波数の領域差を重視する「素朴派」、上行性/下行性のシナプス結合の非対称性を重視する「技巧派」、ふたつの仮説を紹介した。実験的な事実を整理しながら、筆者が「素朴派」をとるに至った理由を述べた。

「素朴派」によれば、脊髄はそもそも特定の運動を作り出すべき機関ではない。末梢からの感覚性入力や脳からの下行性の指令など、様々な入力が出会っては統合される場(field)である。これらの入力のバランス(空間的配置)によって trailer となる体節の位置が決まり、これに従って運動の最終的なコンフィギュレーションが決まる。遊泳方向の逆転といった単純な変化から性行動の様々な運動パターンまで、この考え方で説明できる。

より高次の脳部位で、運動の構造はどの様に表現されているだろうか。複雑な運動の変化も同様に、脳の場のコンフィギュレーションの変化として解剖できるだろうか。最近は鳥のサエズリを聴きながら、まだ捕らえどころのない事を想い暮らしている。

追記：脊髄の intersegmental coordination は最近妙にメジャーになった。Avis Cohen が TINS に出すわ、Thelma Williams が Science に書くわ、Churchland & Sejnowski が教科書⁽⁴¹⁾に取り上げるわ。モントリオールの国際ニューロエソロジー学会ではシンポジウムまで出来た。もっとも、我々が「素朴派」はミソクソに叩かれている。

本川先生の言葉を拝借すれば、これほど「調味料」だらけの問題も少なからう。ハンバーガーのパンを持ち上げて見たらマスタードとケチャップだけで、肉がなかった……そんな論文もいくつか喰い当てた。もっともそれなりの味がするもので、何か食べている気分にはさせられるのは不思議である。理屈を言うには余程気をつけねばならぬ。

この仕事をやっている頃は自分も変に aggressive だったな、と思い出した。「味の素」だらけの論文を書きはしなかったかと、少し不機嫌になる。

文 献

- 1) Cohen, A.H., Ermentrout, G.E., Kiemel, T., Kopell, N., Sigvardt, K.A., & Williams, T.L.: Trends in Neurosci. 15, 434-438 (1992)
- 2) Williams, T.L.: Science 258, 662-665 (1992)
- 3) 鈴木良次：生物情報システム論，朝倉書店 (1991)
- 4) Matsushima, T. & Grillner, S.: Neuro Report 1, 97-100 (1990)
- 5) --: J. Neurophysiol. 67, 373-388 (1992)
- 6) --: J. Neurophysiol. 67, 1683-1690 (1992)
- 7) Tegner, J., Matsushima, T., El Manira, A., & Grillner, S.: J. Neurophysiol. 69, 647-657 (1993)
- 8) Matsushima, T., Tegner, J., Hill, R.H., & Grillner, S.: J. Neurophysiol. (in press)
- 9) Grillner, S. & Matsushima, T.: Neuron 7, 1-15 (1991)
- 10) Grillner, S., Matsushima, T., Wadden, T., Tegner, J., El Manira, A., Wallen, P.: Seminars in the Neurosciences 5, 17-27 (1993)
- 11) Matsushima, T. & Grillner, S.: Proc. 8th Int. Symp. in conj. Award of the International Prize for Biology, pp.29-38 (1992)
- 12) Satou, M., Shiraishi, A., Matsushima, T., & Okumoto, N.: J. Comp. Physiol. A 168, 417-428 (1991)
- 13) Satou, M., Takeuchi, H.-A., Nishii, J., Tanabe, M., Kitamura, S., Kudo, Y., & Okumoto, N.: Proc. 4th Int. Symp. Reproductive Physiology of Fish, pp.185-187.
- 14) Matsushima, T., Takei, K., Kitamura, S., Kusunoki, M., Satou, M., Okumoto, N., & Ueda, K.: J. Comp. Physiol. A 165, 293-314 (1989)
- 15) Grillner, S.: Science 228, 143-149 (1985)
- 16) Arshavsky, Yu.I., Orlovsky, G.N., Panchin, Yu. V., Roberts, A., & Soffe, S.R.: Trends in Neurosci. 16, 227-233 (1993)
- 17) Kudo, N. & Yamada, T.: Neurosci. Lett. 75, 43-48 (1987)
- 18) Poon, M.L.T.: J. Comp. Physiol. 136, 337-344 (1980)

- 19) Grillner, S. & Wallen, P.: *Acta Physiol. Scand.* 110, 103-105 (1980)
- 20) Cohen, A.H. & Wallen, P.: *Exp. Brain Res.* 41, 11-18 (1980)
- 21) Brodin, L., Grillner, S., & Rovainen, C.M.: *Brain Res.* 325, 302-306 (1985)
- 22) Brodin, L. & Grillner, S.: *Brain Res.* 360, 139-148 (1985)
- 23) --: *Brain Res.* 360, 149-158 (1985)
- 24) Sigvardt, K.A., Grillner, S., Wallen, P., & Van Dongen, P.A.M.: *Brain Res.* 336, 390-395 (1985)
- 25) Wallen, P. & Grillner, S.: *J. Neurosci.* 7, 2745-2755 (1987)
- 26) Grillner, S., Wallen, P., Brodin, L., & Lansner, A.: *Annu. Rev. Neurosci.* 14, 169-199 (1991)
- 27) Cohen, A.H. & Harris-Warrick, R.M.: *Brain Res.* 293, 164-167 (1984)
- 28) Grillner, S., Williams, T.L., & Lagerbaeck, P.-A.: *Science* 223, 500-503 (1984)
- 29) McClellan, A.D. & Sigvardt, K.A.: *J. Neurosci.* 8, 133-145 (1988)
- 30) Williams, T.L., Sigvardt, K.A., Kopell, N., Ermentrout, G.B., & Remler, M.P.: *J. Neurophysiol.* 64, 862-871 (1990)
- 31) Wallen, P. & Williams, T.L.: *J. Physiol.* 347, 225-239 (1984)
- 32) Cohen, A.H.: *J. Neurosci. Methods* 21, 113-125 (1987)
- 33) Sigvardt, K.A., Kopell, N., Ermentrout, G.B., Remler, M.P.: *Soc. Neurosci. Abstr.* 17, 122 (1991)
- 34) Wadden, T., Grillner, S., Lansner, A., Matsushima, T.: *Proc. "Computation and Neural Systems 1992"* Kluwer, Norwell, MA (1992)
- 35) Buchanan, J.T.: *J. Neurophysiol.* 47, 961-975 (1982)
- 36) Dale, N.: *J. Neurosci.* 6, 2662-2675 (1986)
- 37) Buchanan, J.T.: *Abstr. 13th Annu. Meet. Europ. Neurosci. Assoc.* p.184 (1990)
- 38) Buchanan, J.T.: *Biol. Cybern.* 66, 367-374 (1992)
- 39) Alford, S. & Grillner, S.: *Brain Res.* 506, 297-302 (1990)
- 40) Alford, S., Christenson, J., & Grillner, S.: *Eur. J. Neurosci.* 3, 107-117 (1991)
- 41) Churchland, P.S. & Sejnowski, T.J.: *The Computational Brain*, MIT Press, Cambridge, pp.388-399 (1992)