1 | 協調運動とは何か

Role of the Cerebellum in Motor Coordination

河野憲二^{*1, 2} 松田圭司^{*1} 竹村 文^{*1}

Kenji Kawano

Keiji Matsuda

Aya Takemura

Key words: 小脳/随意運動/神経回路/内部モデル/眼と頭の協調運動

要旨

「協調運動」は、相互に調整を保って活動する複数の筋によって遂行される滑らかで正確な運動である。協調運動に小脳が重要な役割を果たしていることは、動物の破壊実験などから推測されていた。小脳には、①バランスのとれた興奮性と抑制性の神経結合、②苔状線維と登上線維という2種類の入力と、可塑的な変化が可能なシナプス結合、③大脳小脳間のループ結合、脊髄・脳幹からの体性感覚・前庭感覚の入力と運動ニューロンに向かう出力、などの機能的構造、が存在している。このような神経回路によって情報科学/制御工学的な視点から示唆される内部モデルによる運動の協調的制御が小脳で行われていると考えられる。

はじめに

「協調運動」とは、相互に調整を保って活動する複数の筋によって遂行される滑らかで正確な運動である。この運動の協調に関与する神経系についてフルーラン (Flourens, 1824) は、主に鳥類を使った切除実験に基づき、小脳は動くこと自体や動かそうとする意思には関与せず、前者には脊髄と筋を支配する神経が、後者には大脳半球が関与し、小脳が運動の協調にかかわると述べている¹⁾。この協調運動における小脳の役割については、その後のさまざまな研究によって支持されてきている^{1, 2)}。

本稿では、情報科学/制御工学的な視点から明らかにされてきた随意運動の制御機構と、解剖学/生

理学的に知られている小脳を中心とした神経回路を概説し、随意運動が協調的に制御されるために小脳がどのように働いているかを考察する。最後に、生体が複数の筋の活動を調整し、滑らかで正確な運動を遂行している「協調運動」の具体例として、「眼と頭の協調運動」を取り上げる。

随意運動制御の仕組み

脳が運動指令を出し、脳幹・脊髄を介して伝わった信号によって起きた運動ニューロンの興奮が筋に伝わり、筋が収縮することによって運動が実現する (図 1-a)。運動指令が原因となり、その結果として運動が起きているといえる。

適切な運動を実行するための脳の働きについて、「脳は自らの身体と外部環境を模した内部モデルを使って運動を制御している」という情報科学/制御工学的な視点からの考えがある^{3, 4)}。内部モデルには逆モデルと順モデルがあり、逆モデルは「結果が入力されると原因を出力する」モデルで、順モデルは「原因が入力されると結果を出力する」モデルで

*1 産業技術総合研究所人間情報研究部門
(〒606-8501 茨城県つくば市梅園 1-1-1)
E-mail: k.kawano@aist.go.jp

*2 獨協医科大学
DOI: 10.2490/jjrmc.56.82

図1 脳による運動制御の仕組み

a: 運動制御信号の流れ, b: 内部モデル, c: 内部モデルによる上肢の到達運動制御。

ある (図 1-b)。運動制御のための逆モデルでは、望ましい運動の軌跡、目標軌道が入力となり、運動制御信号が出力される。一方、順モデルは運動制御信号が入力されると、これから起こる運動を予測して出力する (図 1-b)。

空間内の目標物に腕を伸ばして手を届かせる上肢の到達運動を例に説明すると (図 1-c)、①眼と頭の位置から得られる視線の方向と目標の網膜像から目標の空間内での位置が知覚される。②目標に向かって動く上肢の目標軌道が運動指令として出力される。③運動指令が入力された逆モデルは、到達運動に関与する各運動器官 (体幹・肩・肘・手首) を直接支配する神経回路に運動制御信号を出力する。④その結果、多くの筋が時間的/空間的に協調して動き、目標に向かって上肢が動く。⑤この運動中に、順モデルは運動制御信号の遠心性コピーから運動軌道を予測し、実現している運動の軌道と目標軌道の差を絶えずチェック/出力

し、目標軌道が修正される。⑥運動制御信号が運動ニューロンの興奮/抑制を経て筋を収縮/弛緩させ、滑らかで正確な到達運動が実現する。

この運動制御過程を脳の神経回路 (図 2-a) と対応させて考えると、①は感覚野から連合野、②は連合野から運動連合野、⑥は脳幹・脊髄から筋への情報の流れと対応する。③、④、⑤の内部モデルを介したプロセスには、運動連合野から一次運動野、脳幹・脊髄に至る経路とそのバイパスである小脳を含む回路が重要な役割を果たしていると考えられる。そこで、小脳を含む回路がその役割にふさわしい性質をもっているか検討してみる。

小脳の構造

1. 大脳小脳・脊髄小脳・前庭小脳^{4, 5)}

小脳は機能的に大脳小脳、脊髄小脳、前庭小脳の3つの領域に区分される。大脳小脳は、半球外側部からなり、大脳からの入力を橋核を通して受

図2 随意運動を実行する神経回路

a: 小脳に注目してみた運動制御にかかわる情報の流れ, b: 大脳小脳の入出力経路, c: 脊髄小脳と前庭小脳の入出力経路.

け、歯状核から視床を経て大脳に出力する (図2-b)。脊髄小脳は、虫部と半球中間部からなり、主に脊髄・脳幹からの体性感覚入力および運動指令の内的フィードバック信号 (遠心性コピー) を受ける。虫部は室頂核、半球中間部は中位核を経て脳幹へ出力する。前庭小脳は前庭入力を受け、前庭神経核へ出力する (図2-c)。

2. 小脳における神経回路⁶⁾

小脳は皮質、白質と深部核に分かれ、皮質には分子層、プルキンエ細胞層、顆粒層がある (図3-a 左)。顆粒層には顆粒細胞、プルキンエ細胞層にはプルキンエ細胞がある。顆粒細胞の軸索は分子層に上がると分岐し、小葉の長軸に平行に走行し (平行線維)、それと直交する方向 (前後方向) に扇状に広がったプルキンエ細胞の樹状突起上に興奮性シナプスを形成する (図3-a 右)。共通の起源をもつ平行線維は平行線維束 (parallel-fiber beam) をつくり、線維束に沿って並ぶ多くのプルキンエ細胞 (ON-beam 領域) に入力を供給する。抑制性の介在ニューロンである星状細胞、バスケット細胞は分子層にある (図3-c)。介在ニューロンからプルキンエ細胞への抑制性入力は、平行線維の走行 (内

側-外側方向) と直交するように前後方向に伸びていて、周辺抑制により興奮/抑制部位のコントラストを高める。

小脳には苔状線維、登上線維の2種類の入力がある (図3-b)。苔状線維からの情報は顆粒細胞を介して平行線維の走行に沿って配列する多数のプルキンエ細胞に入力する (発散)。それぞれのプルキンエ細胞への1本の平行線維からの入力は少数で弱い、多数の平行線維からの情報が収束する。一方、下オリーブ核ニューロンの軸索である登上線維は、1本が数個のプルキンエ細胞各々に数千個の強力な興奮性シナプスを形成する。多数の平行線維からの入力は統合され、発火頻度の高い (およそ30~100 Hz) 単純スパイクを、1本の登上線維からの入力は発火頻度の低い (およそ1~3 Hz) 複雑スパイクを、プルキンエ細胞に誘発する。いずれの入力も、苔状線維からの情報は顆粒層にある抑制性介在ニューロンであるゴルジ細胞によって、登上線維からの情報は小脳核から下オリーブ核に投射する小型の抑制性ニューロンによって、回帰性の制御が可能になっている (図3-d)。

小脳皮質からの出力=プルキンエ細胞の発火は小脳核 (と前庭神経核) を抑制し、小脳核の大型

図3 小脳の神経回路

a: 小脳の組織像 (左) とプルキンエ細胞への平行線維の入力 (右). b: プルキンエ細胞への入力と出力. c: 介在性抑制ニューロンの結合様式. d: 小脳内の回帰性回路.

ニューロンは、興奮性出力を視床あるいは脳幹に送る。前者はフィードバック回路として大脳皮質に、後者は赤核脊髄路、網様体脊髄路、前庭脊髄路を経て運動ニューロンに情報を送る (図2)。

3. 協調運動に資する小脳の構造

解剖学/生理学的に知られている上記神経回路をもとに随意運動が行われるときの情報の流れを考えてみる。連合野から得られた情報に基づき計画された運動指令が大脳-小脳間のループ回路で処理されることで運動制御信号へと変換され、皮質脊髄路を経て、運動ニューロンに伝えられ、適切な筋 (主に四肢の筋) の収縮/弛緩を起こす。この運動実行の過程で、筋や関節からの体性感覚情報、前庭器官からの前庭感覚情報、運動指令の内的

フィードバック信号 (遠心性コピー) が小脳に入力され、実行中の運動の微調整と、運動時に要求される体のバランスや姿勢の保持 (主に体幹の筋の働き) が行われる。大脳小脳の働きには順逆双方向のモデル、脊髄小脳・前庭小脳には順モデルの要素をもつ内部モデルとの対応が示唆され、小脳はこれら内部モデルを構成するのに必要な入出力経路を有している。

協調運動には多数の筋の正確なタイミングでの制御が必要である。平行線維からプルキンエ細胞への入力の発散は、ON-beam 領域に帯状に並んだプルキンエ細胞が関与する複数の協同筋に共通した影響を与えることを可能にし、介在ニューロンからの時間的/空間的に適切な抑制効果とともに協調運動の基盤となる⁷⁾。また登上線維は、ON-beam

図4 眼と頭の協調運動による視線の移動

a: 被験者(ヒト)が正面を向いて右10°を見ていて、左10°に現れた対象物に視線を移動させたときに観察された眼と頭の協調運動。b: 眼と頭の協調運動で視線を移動させるための運動制御信号の流れ。

領域とは異なる単位で複数のプルキンエ細胞を支配しており⁶⁾、その同期した強力な興奮性入力により運動の開始や制御に関連した複数の筋を動かすタイミングの制御にかかわることができる⁸⁾。

さらに、小脳内の神経回路が内部モデルとしての働きをもつためには、外部環境や筋力の低下など内部環境の変化に対応する迅速な変化を可能にし、必要に応じてその変化を長期的に保持する構造的基盤が求められる。プルキンエ細胞への興奮性入力に抑制性介在ニューロンによるさまざまな回路で修飾され得ることは、入力の変化に応じて出力の適正な変化を可能にする。プルキンエ細胞からの出力が小脳核で入力軸索の側枝で修飾されてから小脳の外に出力されることも、小脳の反応の素早い適応性を保つのに資すると考えられる⁴⁾。

このような短期的な入出力関係の修飾効果の他に、登上線維の活動が、多数の平行線維がプルキンエ細胞とつくるシナプスの中から適切/不適切なシナプスを選択し、可塑的变化を誘導すること、さらに小脳核でも長期にわたる学習によるシナプスの可塑的变化があること、が知られている⁹⁾。このようなシナプスの可塑性は、小脳にある内部モデルを長期的にも内部/外部環境にふさわしく変化させ維持することを可能にし、複数の筋を協調して動かすのに重要な役割を果たすと考えられる。

眼と頭の協調運動

視野の端に対象物が現れると、それを見ようとして眼と頭の協調運動が起こり、視線が移動して網膜中心窩で対象物を捉える¹⁰⁾。図4-aに被験者(ヒト)が正面を向いて右10°を見ていて、左10°に現れた対象物に視線を向けたときに観察された眼と頭の位置の変化を示す。対象物が現れるとサッケード(急速な眼の動き)が生じ、その後少し遅れて頭の動きが始まっている。サッケード終了後も頭は回転を続けるが、前庭動眼反射により視線の位置は対象物の上に保たれる(眼と頭の協調運動による視線の移動)。この視線の移動は、大脳皮質(特に、補足視野、前頭視野)から視線を動かす目標軌道が出力され、上丘や脳幹・網様体にある眼と頭の運動制御系が働くことで実現している¹¹⁾(図4-b)。

目標軌道から実際の視線の動きが実現されるには、眼の動き、頭の動きともに複数の筋の協調した動きが要求される。小脳に障害がある患者では、眼球運動、頭部運動それぞれについても障害が起こるが、眼と頭の協調運動による視線移動の障害もみられ¹¹⁾、小脳虫部/室頂核の関与が考えられる。さらに、眼球運動については、その利得(ゲイン)が、小脳(サッケードは小脳虫部と室頂核、前庭動眼反射は片葉/傍片葉〔=小脳扁桃〕と前庭神

経核)によって可塑的に調整されていて⁴⁾, 眼と頭の協調運動による正確な視線の移動を可能にしている。

このように, 日常的に行っているさまざまな運動/動作が滑らかで正確に遂行されるためには, 複数の筋が相互に協調して活動する必要があり, その調整には小脳が重要な役割を担っていると考えられる。

文 献

- 1) Dow RS, Moruzzi G : The Physiology and Pathology of the Cerebellum. University of Minnesota Press, Minneapolis, 1958
- 2) 辻 省次, 西澤正豊 編 : 小脳と運動失調—小脳はなにをしているのか. 中山書店, 東京, 2013
- 3) 川人光男 : 脳の計算理論. 産業図書, 東京, 1996
- 4) Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ : Principles of Neural Science. 5th ed, McGraw-Hill, New York, 2013
- 5) Brodal A : Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine. 3rd ed, Oxford University Press, New York, 1981
- 6) Eccles JC, Ito M, Szentágothai J : The Cerebellum as a Neuronal Machine. Springer-Verlag, New York, 1967
- 7) Thach WT, Goodkin HP, Keating JG : The cerebellum and the adaptive coordination of movement. Annu Rev Neurosci 1992 ; **15** : 403-442
- 8) Llinás RR, Walton KD : Olivocerebellar System. Encyclopedia of Neuroscience (ed by Squire LR). Academic Press, Oxford, 2009 ; pp 217-224
- 9) Ito M : Cerebellum : The Brain for an Implicit Self. FT Press, New Jersey, 2011
- 10) Bizzi E : Eye-Head Coordination. Supplement 2 : Handbook of Physiology, The Nervous System, Motor Control (ed by Brooks VB). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 1981 ; pp 1321-1336
- 11) Leigh RJ, Zee DS : The Neurology of Eye Movements. 5th ed, Oxford University Press, New York, 2015