

## 歩行運動の発現・制御に関わる脳幹 - 脊髄神経機構 — 網様体脊髄路 - 脊髄交連細胞機構の機能的役割 —

松山清治, 小林 卓, 青木 藩

札幌医科大学医学部生理学第二講座

Locomotor role of the reticulospinal-spinal commissural interneuronal system

Kiyoji MATSUYAMA, Suguru KOBAYASHI, Mamoru AOKI

Second Department of Physiology, Sapporo Medical University School of Medicine

### ABSTRACT

The reticulospinal (RS) pathway is the main descending route in vertebrates for conveying locomotor command signals from higher motor centers to spinal interneuronal circuits. The RS pathway descends throughout the full length of the spinal cord (SC) and terminates mainly in laminae VII-VIII of the ventral horn, where commissural interneurons (CNs) are profuse. Most of lumbar CNs receiving excitatory RS inputs discharged rhythmically during the locomotor rhythm generation in decerebrate, paralyzed cats. The axons of such CNs ascended and/or descended in the contralateral white matter, giving off multiple axon collaterals. These collaterals terminated mainly in laminae VII-VIII. Such an arrangement suggests that CNs on the left and right sides are mutually connected at each SC level and thus participate in the generation of alternating left-right locomotor activity. Furthermore, since single RS axons innervate a large number of CNs at all SC levels, the activity of the CNs may be synchronously controlled by single RS neurons. Such an RS-CN organization may facilitate an integration of interlimb and/or limb-trunk locomotor rhythm activity, and thereby contribute to a smooth elaboration of locomotion.

(Accepted December 16, 2004)

**Key words:** Locomotion, Reticulospinal pathway, Commissural interneuron, Central pattern generator, Brainstem, Spinal cord

### はじめに

歩行運動はヒトを含め脊椎動物に発現する最も基本的な運動のひとつであり、また個体の発達過程において最も初期の段階で獲得される運動である。多くの場合、歩行運動は意志や情動に基づく様々な行動に伴って発現するが、その運動様式は四肢関節の屈曲-伸展、左-右肢間の交互運動など要素的パターン運動が高度に組合わさった自動性リズム運動としての性質を持つ<sup>1, 2)</sup>。このため一旦歩行が開始されると、われわれはこれを意識することなく継続して行うことができる。しかしヒトの疾病や外傷により中枢神経系が傷害されると多くの場合に歩行機能に支障を来し、この改善にはヒトの歩行神経機構に関する正確な理解が必要となるが、これに関する知識はまだ十分ではない。一方、歩行運動は系統発生上で最も古くに発達した運動のひとつであり、このため多くの脊椎動物の間には歩行の発現と制御

に働く神経機構に多くの共通点がある<sup>1, 3)</sup>。とくに脊椎動物を通じてほぼ同じ構成を示す脳幹-脊髄内には歩行パターンの発生とその制御に関わる基本的神経機構が共通して存在する<sup>2, 3)</sup>。したがって四足動物における歩行神経機構の解明はヒトの歩行機構の理解に役立ち、歩行障害後の機能改善の手懸かりを与える可能性に結び付く。このためわれわれはネコを主たる実験モデルに用いて、歩行運動の基礎的発現と制御に関わる脳幹-脊髄神経機構の解明を目的として、これらの神経構築と作動様式について解析を進めてきた。

### 1 歩行制御系の成立ち

歩行運動はあらゆる脊椎動物に発現することから、その中枢機序解明のためにはヤツメウナギなどの下等な脊椎動物からヒトを含む高等哺乳類まで様々な実験モデルを用いて多彩な研究が進められている<sup>3)</sup>。哺乳類についてみると新生ラットなどの脊髄摘出標本を用いた in vitro 研究からネコ

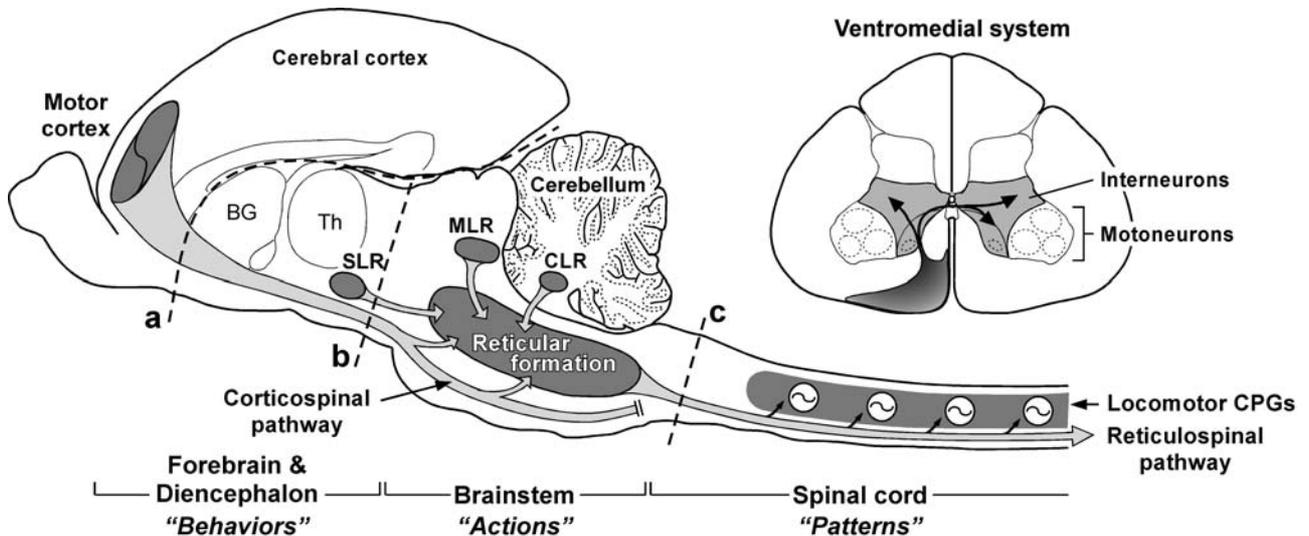


図1 歩行制御系の概要

ネコを用いた研究から得られた知見をもとにネコの中枢矢状断面上に表した。脊髓横断面（右上）には網様体脊髓路などの腹内側下行系の投射の特徴を示す。BG：基底核；Th：視床。その他の略記号並びに図の説明は本文参照。

などの中型動物や霊長類を用いた動物個体を対象としたシステム研究まで幅広い研究が行なわれている。これらの中でもネコを用いた研究は重要な位置を占め、とくに中枢の一部を剔除した除脳ネコ decerebrate cat を用いた研究からは、これまでに歩行制御に関する重要な知見や仮説が多数提出されてきた。これらをもとにまとめた歩行制御系の概略を図1に示す。

大脳皮質を除去した除皮質ネコ（図1破線a）でも歩行運動が自発性に発現する<sup>4)</sup>。しかし、この歩行は定型的 stereotype で柔軟性を欠き、このため柔軟・多様な行動 behaviors としての歩行発現には大脳皮質の働きが必要となる。大脳皮質運動野 motor cortex からは皮質脊髓路 corticospinal pathway とともに脳幹中央部に広がる網様体 reticular formation に投射する皮質網様体投射が始まる。無拘束ネコにおける皮質網様体投射ニューロンの記録によると、多くのニューロンが歩行運動の変化に際して発射活動を変化させることから、歩行調節やその修飾には皮質網様体投射系が重要な役割を持つことが示唆された<sup>5)</sup>。

間脳を含む上位脳を剔除した中脳ネコ（図1破線b）でも中脳楔状核や小脳白質正中部に微小電気刺激を与えるとトレッドミル上で歩行運動を繰返し誘発することができる<sup>6, 7)</sup>。したがって脳幹-脊髓系には歩行運動を一定の動作 actions として発現させる神経機構が存在する。中脳歩行誘発野 mesencephalic locomotor region (MLR) からの出力線維は脳幹網様体に投射し<sup>8)</sup>、小脳歩行誘発野 cerebellar locomotor region (CLR) からの出力線維は網様体と前庭神経核群に投射する<sup>7)</sup>。このため、MLR と CLR の刺激効果は網様体の出力系である網様体脊髓路 reticulospinal path-

way を介して脊髓に伝えられる<sup>2)</sup>。また CLR では前庭脊髓路も出力系として働き、これが網様体脊髓路と同じく強い作用を持つことが最近明らかになった<sup>9)</sup>。

頸髄や胸髄レベルで切断された脊髓ネコ（図1破線c）でも下肢に足踏み反射や引掻き反射などの歩行パターン様のリズム運動が発現する。また筋弛緩剤投与により非動化された脊髓ネコでも L-dopa などの薬物刺激により筋活動を伴わない中枢性歩行リズム fictive locomotion が誘発される<sup>10)</sup>。このため歩行パターン発生のための基本的神経回路網は脊髓に存在すると考えられ、これは中枢歩行パターン発生器 central pattern generators for locomotion (CPGs) と概念的に呼ばれている<sup>2)</sup>。CPGs は脊髓介在細胞 interneurons から構成される神経回路網で、これらが発生した歩行パターン信号は四肢筋支配の運動ニューロン motoneurons に伝えられる。脊髓内に配置された複数の CPGs が網様体脊髓路などを介して統合・駆動されることで全身性に協調的な歩行運動が発現すると考えられる<sup>2)</sup>。

以上のように、歩行制御系は大脳皮質から脊髓まで中枢神経系全般に分散配置された複数のサブシステムにより重層かつ並列的なシステムとして構成されている。中でも脳幹-脊髓内に構築されたシステムは歩行運動の基礎的発現とその制御に重要な働きをする。

## 2 網様体脊髓路軸索の脊髓支配の特徴

網様体脊髓路の起始細胞が分布する橋延髄網様体には大脳皮質、基底核、小脳など上位中枢から様々な神経信号が入力される。このため網様体脊髓路はこれら高次信号を脊髓に中継・伝達するための下行系として重要な位置にある<sup>11-14)</sup>。

網様体脊髄路は脊髄前索を中心に下行し前角内側の介在細胞層および体幹筋運動ニューロン層に投射することから腹内側下行系 ventromedial system として分類され (図1挿入図)、皮質脊髄路や赤核脊髄路など側索を下行し中間層や四肢筋運動ニューロン層に投射する背外側下行系 dorsolateral system とは明確に区別される<sup>11)</sup>。

歩行制御における網様体脊髄路の機能的役割を理解するためには網様体脊髄路軸索の脊髄支配の特徴を知ることが重要なことから、われわれは順行性神経トレーサー *Phaseolus vulgaris-leucoagglutinin* (PHA-L) を用いてネコの網様体脊髄路軸索を標識し、さらに標識軸索の走行軌跡を連続追跡することにより個々の軸索を区別し、これら軸索の脊髄支配の特徴について解析した<sup>15)</sup>。図2Aに示すように、われわれが解析した軸索のすべては前索内を下行しながら複数の軸索側枝を前角に向かって投射していた。この特徴は頸髄と腰仙髄レベルで標識された軸索に共通して見られることから、腰仙髄まで到達する長い網様体脊髄路軸索は多数の軸索側枝を分枝しながら脊髄全長を支配していると推測される。軸索側枝の分枝間隔についてみると

頸髄と腰仙髄レベルでは平均約5mm とほぼ同値を示していた。これらに比較して胸髄レベルでは分枝間隔は広く、これより網様体脊髄路による脊髄支配の程度には脊髄レベルに応じた強弱があり、とくに四肢の運動と関わりを持つ頸髄と腰髄レベルに対しては強い支配を示すことが示唆された。このような網様体脊髄路の脊髄支配の特徴は歩行運動のように四肢に対する適切な制御が逐次必要とされる運動においては合理的であると言える。

網様体脊髄路軸索の軸索側枝は前角に侵入すると複数の枝に分かれ扇状に広がる (図2A挿入図)。これらの枝は分枝を繰り返しながら、前角内に多数の神経終末を分布させる。神経終末の主たる分布領域は前角内側の Rexed VIII-VII 層の介在細胞層であるが、一部はVIII層内に位置する体幹筋運動ニューロン層にも分布する。また軸索側枝の投射に関する詳細な解析から、同一軸索由来の軸索側枝は脊髄レベルが異なっても共通する同様な領域に投射することが明らかとなった。このような特徴を持つことで個々の網様体脊髄路ニューロンは異なる髄節の同様な領域に分布する多数の介在ニューロンの活動を同時に制御することが可能となる。

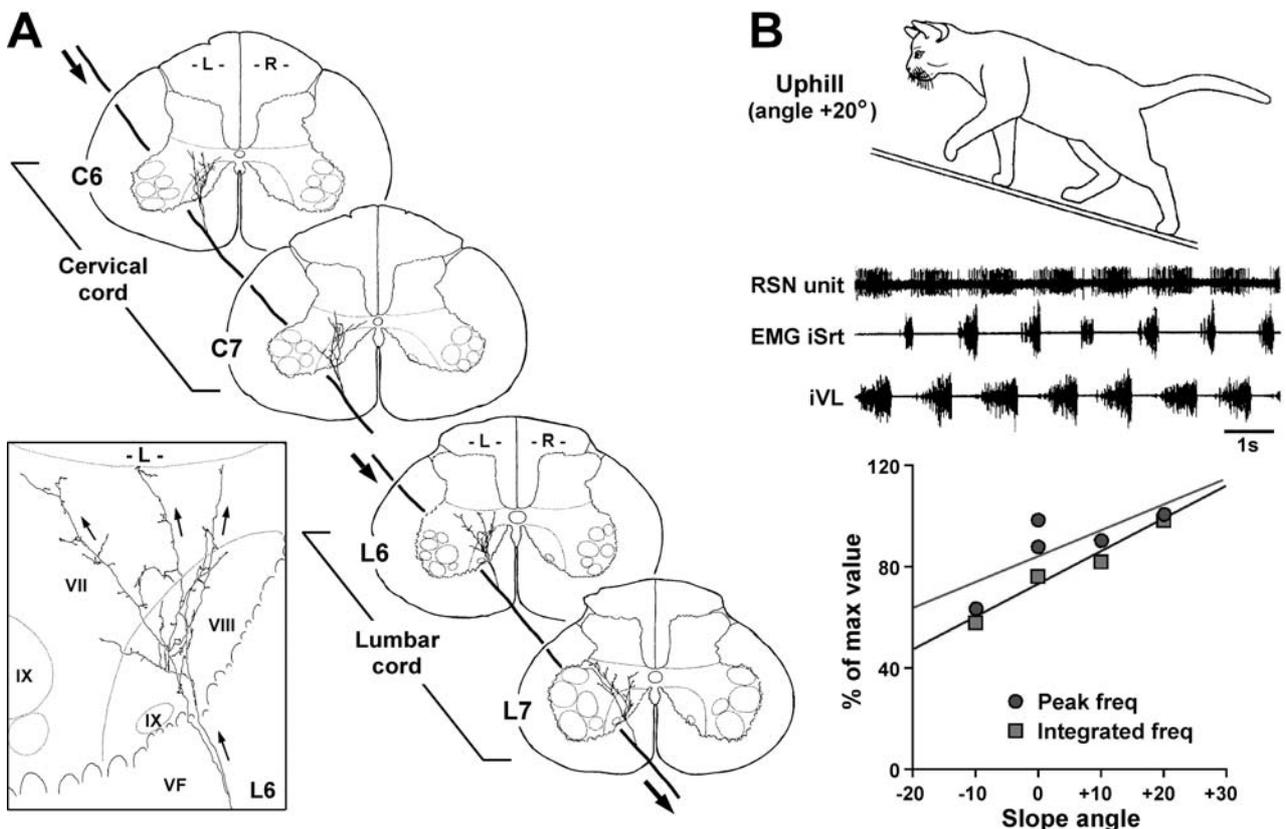


図2 網様体脊髄路の脊髄支配様式と発射様式

A: 単一网様体脊髄路軸索の頸膨大および腰膨大部における多髄節支配様式。

挿入図 (左下) には第6腰髄 (L6) における軸索側枝投射の再構築像を示す。

L, left side; R, right side; VF, ventral funiculus; VII-IX, Rexed VII-IX 層

B: 網様体脊髄路細胞の歩行運動時における発射活動

上段には20度の昇り傾斜面歩行時における網様体脊髄路細胞 (RSN unit) の発射活動と後肢屈筋・伸筋から導出した筋電図 (EMG) を示す。下段には傾斜角度と網様体脊髄路細胞の発射活動の関係を示す。

iSrt, 縫工筋; iVL, 外側広筋

このような制御様式は全身性に高度な協調が必要とされる歩行運動においては重要である。また異なる投射領域を持つ網様体脊髄路ニューロンが多数組み合わせることで、網様体脊髄路は全体として多彩な出力様式を備えた下行系として構成されることとなり、この結果、大脳皮質・基底核・小脳からの様々な高次信号を受けて柔軟・多様な制御作用を発揮する系として機能することが可能となる<sup>12-14)</sup>。

### 3 網様体脊髄路ニューロンの歩行運動時における発射様式

網様体脊髄路ニューロンの多くは歩行運動や姿勢調節など多関節性の協調運動に関連して活動する<sup>16, 17)</sup>。トレッドミル上を歩行する無拘束ネコにおける網様体脊髄路ニューロンの記録では、約2/3のニューロンに歩行周期に対応してその発射頻度に修飾が見られ、さらにその約半数は特定の筋活動と良く相関した発射を示すと報告されている<sup>17)</sup>。このため網様体脊髄路ニューロンは全身性の広範な制御作用に加えて、特定の筋群に対する個別の制御作用も持つと考えられている。

トレッドミル角度を後傾または前傾することで、ネコに昇りまたは下り斜面を歩行させるのと同様の負荷を与えることができる。われわれはこのような歩行条件下で網様体脊髄路ニューロンの活動を記録し、その発射様式について解析した<sup>18)</sup>。図2B上段には20度の昇り斜面歩行時におけるニューロン発射の典型例を後肢屈筋・伸筋の筋電図記録とともに示した。昇り斜面歩行では筋活動が亢進するとともに、ニューロンの発射頻度も増加した。図2Bのニューロンについて傾斜角度と歩行1周期におけるニューロンの最

大発射頻度 (Peak freq) と発射総数 (Integrated freq) との関係を図2Bの下段に示した。このグラフに示されるように殆どのニューロンは昇り斜面歩行では最大発射頻度と発射総数を増加させ、下り斜面歩行では減少させた。これより網様体脊髄路は姿勢の適応が逐次要求される運動の際に筋緊張を適切なレベルに設定するために柔軟な制御作用を示す系であると考えられる。

### 4 交連細胞の発射活動と歩行リズム発生との関係

脊髄介在ニューロンの中でも筋・関節の深部受容器から感覚入力を受けるものは歩行運動と関連して活動することが知られている<sup>3, 19)</sup>。歩行関連ニューロンの多くは脊髄の前角と中間層に分布しているが、中でも前角内側に位置するⅧ-Ⅶ層には主軸索を正中を越えて反対側に投射する交連細胞 commissural neuron が多数分布している。Ⅷ層ニューロンの約85%が交連細胞であるとの報告もある<sup>20)</sup>。最近、交連細胞と歩行リズム・パターン発生との関係に注目が集まり、新生ラットやマウスなどの脊髄摘出標本を用いた *in vitro* 研究において交連細胞が歩行パターン発生に関わるCPGsの構成要素である可能性が指摘されている<sup>21)</sup>。

交連細胞が分布する前角Ⅷ-Ⅶ層は網様体脊髄路の投射領域と一致することから、われわれは網様体脊髄路から入力を受ける交連細胞と歩行リズム発生との関係について解析を進めてきた<sup>22)</sup>。筋弛緩剤投与により非動化された中脳ネコでは歩行誘発野刺激により筋活動を伴わない中枢性歩行リズムが誘発される。この歩行リズム発生時に網様体刺激に興奮性応答を示した腰髄交連細胞、即ち網様体脊髄路から興奮性入力を受ける交連細胞から発射活動を記録したと

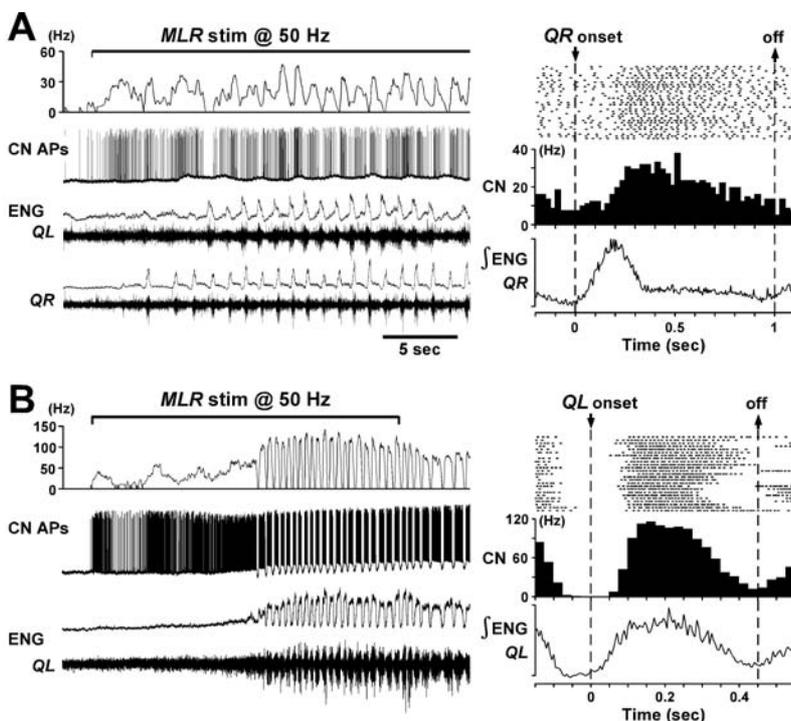


図3 腰髄交連細胞の中枢性歩行リズム発生時における発射様式

A, B には2つの交連細胞 (CN) からの記録を示す。左側は中枢性歩行リズム発生時における記録である。A, B それぞれの上段には交連細胞の発射頻度と軸索内記録を下段には大腿四頭筋支配神経 (QL, 左側; QR, 右側) から導出した神経群発射記録 (ENG) を示す。右側には1歩行周期における交連細胞の発射位相と ENG 活動位相の関係を示す。

ころ、約75%のニューロンが歩行リズム周期に一致してリズム性発射を示した(図3)。とくに網様体刺激に単シナプス性応答を示した交連細胞の殆どがリズム性発射したことから、網様体脊髄路から直接支配を受ける交連細胞は歩行リズム発生と強く関係するものと考えられた。

一部の交連細胞は歩行リズムが誘発されない閾値下の歩行誘発野刺激でもリズム性発射を示した。このように歩行リズムの発生に先行してニューロンがリズム性発射することは、新生ラット・マウスにおける指摘<sup>21)</sup>と同様に、成ネコにおいても交連細胞が歩行リズム発生に関わるCPG回路の主要な構成要素である可能性を強く示唆している。また歩行位相とニューロン発射と関係について見ると、リズム発射した交連細胞は後肢屈筋(図3A)または伸筋活動相(図3B)のどちらかの位相で発射し、その比率はほぼ半々であった。これより交連細胞層には特定の歩行位相に対応して発射する様々なニューロンが混在しており、交連細胞機構全体として全歩行位相の調節・制御に関わるものと考えられる。

## 5 交連細胞の脊髄支配の特徴

歩行リズム・パターン発生における交連細胞の役割を理解するためには発射様式の解析に加えて軸索投射様式を明らかにすることも重要である。交連細胞の軸索投射に関しては新生ネコや新生ラットではすでに詳細な報告がなされているが<sup>20, 23)</sup>、成ネコに関する報告は殆ど見当たらない。われわれは成ネコにおける交連軸索投射の特徴を明らかにするため、2種の神経トレーサー Neurobiotin と Biotinylated-dextran amine (BDA) を用いて解析を行った。Neurobiotin を電気泳動的に交連軸索内に注入し軸索を局所性に標識するとともに、BDA を腰髄VIII-VII層に微量圧注入することで交連軸索を腰仙髄内において多髄節性に標識した。これら標識軸索の走行を連続追跡することにより個々の軸索を区別同定し、単一軸索レベルにおける脊髄支配様式について解析した<sup>22, 24)</sup>。

交連細胞の軸索は細胞体somaより分かるとすぐに正中に向かって走行しさらに中心管前方の白交連を通過して反対側の前索に進入する。図4Aに示すように、交連軸索は前索内の走行方向により下行性、上行性、両方向性軸索の3群に分類される。これらの中でも前2者が多数を占め、これは新生ラットにおける成績とも良く一致する<sup>23)</sup>。個々の軸索の投射様式について見ると、殆どの交連軸索が交差レベル及びその近傍の髄節において複数の軸索側枝を分枝していた(図4A, B)。軸索側枝の平均分枝間隔は2mm以下であり、中には1mm以下の極めて狭い分枝間隔を示す交連軸索も認められた。これより交連細胞は軸索側枝を高頻度分枝し特定の脊髄レベルを限局性に支配する特徴を持つことが示された。これは網様体脊髄路細胞が軸索側枝を緩やかな頻度(平均分枝間隔5mm)で分枝し脊髄全長を全般性に支配するのは大きな違いである<sup>15)</sup>。

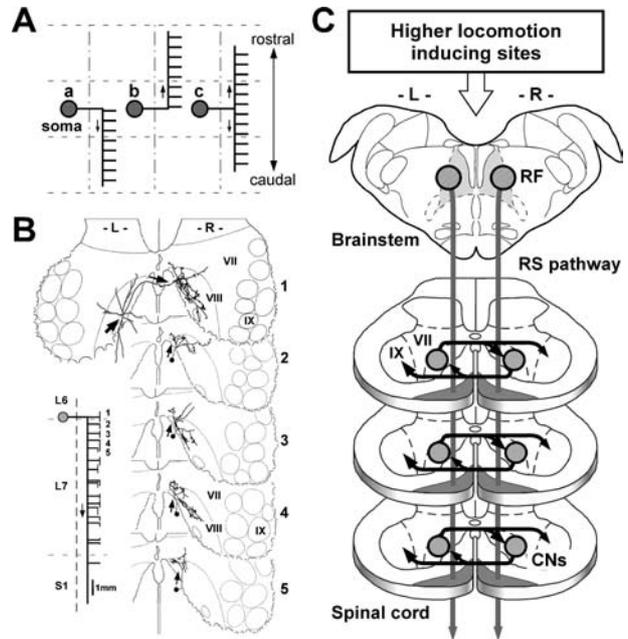


図4 交連細胞の構築様式と歩行制御系との関係

- A: 交連軸索の下行性 (a), 上行性 (b), 両方向性投射 (c)  
 図中の丸印は交連細胞の細胞体soma, 短い横線は交連軸索からの軸索側枝を示す。  
 B: 交連軸索由来の軸索側枝の脊髄内投射様式  
 C: 網様体脊髄路と交連細胞回路が構築する複合システムの概念図(詳細は本文参照)  
 CN, commissural interneuron; RF, reticular formation; RS, reticulospinal.

個々の軸索側枝の投射領域について解析したところ、軸索側枝の多くは主として前角VIII-VII層の交連細胞層に投射することが確認された(図4B)<sup>22)</sup>。一部にはVIII-VII層に加えてIX層の運動ニューロン層に投射するものも認められた。このように交連軸索の主投射領域がVIII-VII層の交連細胞層であることから、左右の交連細胞層の間には相互に連絡があるものと考えられる。とくに交連軸索は細胞体近傍の交差レベルで軸索側枝を高頻度に分枝することから、同じ脊髄レベルに分布する左右の交連細胞の間には強固な相互連絡が存在すると推測される。このような左右相互連絡を持つ交連細胞回路の特徴は歩行運動における左右交互運動の発現に重要であると考えられる<sup>21)</sup>。

## 6 網様体脊髄路-交連細胞機構の機能的役割

脊髄内には四肢各関節に対応した複数の歩行パターン発生回路(unitary CPGs)が存在し、これらは脊髄長軸に沿って分散配置されていると考えられている<sup>2)</sup>。また新生ラット<sup>21)</sup>および成ネコの研究<sup>22)</sup>から交連細胞の一部がCPGsの構成要素として働く可能性が指摘された。これらの交連細胞は自身が属するunitary CPGと脊髄の同レベルに存在する対側のunitary CPGを機能的に結び付けると推測される。このような左右CPGsの機能的連絡は左右同名関節の間

における交互運動パターン発生のための基本神経回路となる。

さらに、図4Cに示すように交連細胞を介して左右相互連絡したCPGsが脊髄内に複数配置していると仮定すると、脊髄全長に軸索投射する網様体脊髄路によりこれらが統合・駆動されることで全身性に協調的な歩行運動が発現すると考えられる。一方、上位中枢は行動目的に応じて様々な歩行指令信号を網様体脊髄路に伝える。これらの信号により網様体脊髄路と交連細胞回路が構築する複合システムは一体として制御を受け、この結果、行動目的に合致した歩行運動が発現するものと考えられる。

### おわりに

以上述べてきたように歩行運動の発現・制御に関わる基礎的神経機構は脳幹-脊髄内に存在し、この解明は歩行制御の中核機序を理解する上での基本となる。われわれは脳幹-脊髄系の中でも網様体脊髄路と交連細胞機構に着目しその構造と作動様式の解明を中心に研究を進めてきたが、多重・並列制御を本態とする歩行制御系の実体を把握するためにはまだ解明すべき部分が多く残されている。これらの解明には中枢摘出標本を用いた *in vitro* での局所回路網の解析や要素的神経回路が温存・集積された個体レベルにおけるシステム解析など多面的アプローチが不可欠である。また最近ではノックアウトマウス等を用いた分子生物学的研究が歩行の中核機序解明の新たなアプローチとして登場し注目を集めている<sup>25)</sup>。一方、脳幹-脊髄神経機構の実体解明を進めることは、臨床的にも重要なテーマのひとつである脊髄損傷後の歩行機能回復を目的とした脊髄修復・再生の研究に関連する手懸かりの提出に繋がる可能性があり、基礎科学としてのみならず医学的にも意義があるものと考えている。最後に本研究に対する文部科学省科学研究費補助金、秋山記念生命科学振興財団並びに札幌医科大学学術振興会からの支援に感謝する。

### 参考文献

- Bernstein N. Biodynamics of Locomotion. In: The Coordination and Regulation of Movements. Oxford: Pergamon Press; 1967. p.60-113.
- Grillner S. Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates. *Science* 1985; 228: 143-149.
- Orlovsky GN, Deliagina TG, Grillner S. Neuronal Control of Locomotion: From Mollusc to Man. New York: Oxford University Press; 1999.
- Schaltenbrand G, Cobb S. Clinical and anatomical studies on two cats without neocortex. *Brain* 1931; 53: 449-488.
- Kably B, Drew T. Corticoreticular pathways in the cat. II. Discharge activity of neurons in area 4 during voluntary gait modifications. *J Neurophysiol* 1998; 80: 406-424.
- Shik ML, Severin FV, Orlovsky GN. Control of walking and running by means of electrical stimulation of the mid-brain. *Biophysics* 1966; 11: 755-765.
- Mori S, Matsui T, Kuze B, Asanome M, Nakajima K, Matsuyama K. Stimulation of a restricted region in the midline cerebellar white matter evokes coordinated quadrupedal locomotion in the decerebrate cat. *J Neurophysiol* 1999; 82: 290-300.
- Garcia-Rill E, Skinner RD. The mesencephalic locomotor region. II. Projections to reticulospinal neurons. *Brain Res* 1987; 411: 13-20.
- Matsuyama K, Jankowska K. Coupling between feline cerebellum (fastigial neurons) and motoneurons innervating hindlimb muscles. *J Neurophysiol* 2004; 91: 1183-1192.
- Rossignol S, Lund JP, Drew T. The role of sensory inputs in regulating patterns of rhythmical movements in higher vertebrates. In: Barnes AH, Rossignol S, Grillner S, editors. *Neural Control of Rhythmic Movements in Vertebrates*. New York: John Willey & Sons; 1988. p.201-283.
- Kuypers HGJM. Anatomy of descending pathways. In: Brooks VB, editor. *Handbook of Physiology, Section 1: The Nervous System, Volume II, Motor Control, Part 1*. Bethesda: American Physiological Society; 1981. p.597-666.
- Matsuyama K, Mori F, Nakajima K, Drew T, Aoki M, Mori S. Locomotor role of the corticoreticular-reticulospinal-spinal interneuronal system. *Prog Brain Res* 2004; 143: 239-249.
- Nakamura Y, Kudo M, Tokuno H. Monosynaptic projection from the pedunculo-pontine tegmental nuclear region to the reticulospinal neurons of the medulla oblongata. An electron microscopic study in the cat. *Brain Res* 1990; 524: 353-356.
- Mori S, Matsui T, Mori F, Nakajima K, Matsuyama K. Instigation and control of treadmill locomotion in high decerebrate cats by stimulation of the hook bundle of Russell in the cerebellum. *Can J Physiol Pharmacol* 2000; 78: 945-957.
- Matsuyama K, Mori F, Kuze B, Mori S. Morphology of single pontine reticulospinal axons in the lumbar enlargement of the cat: a study using the anterograde tracer PHA-L. *J Comp Neurol* 1999; 410: 413-430.
- Armstrong DM. Supraspinal contributions to the initiation and control of locomotion in the cat. *Prog Neurobiol* 1986; 26: 273-361.
- Drew T, Dubuc R, Rossignol S. Discharge pattern of reticulospinal and other reticular neurons in chronic, unrestrained cats walking on a treadmill. *J Neurophysiol* 1986; 55: 375-401.
- Matsuyama K, Drew T. Vestibulospinal and reticulospinal neuronal activity during locomotion in the intact cat: II. Walking on an inclined plane. *J Neurophysiol* 2000; 84: 2257-2276.
- Jankowska E. Interneuronal relay in spinal pathways from proprioceptors. *Prog Neurobiol* 1992; 38: 335-378.

20. Scheibel ME, Scheibel AB. A structural analysis of spinal interneurons and Renshaw cells. In: Brazier MAB, editor. *The Interneuron*. Los Angeles: University of California Press; 1969. p.159-208.
  21. Kiehn O, Butt SJB. Physiological, anatomical and genetic identification of CPG neurons in the developing mammalian spinal cord. *Prog Neurobiol* 2003; 70: 347-361.
  22. Matsuyama K, Nakajima K, Mori F, Aoki M, Mori S. Lumbar commissural interneurons with reticulospinal inputs in the cat: morphology and discharge patterns during fictive locomotion. *J Comp Neurol* 2004; 474: 546-561.
  23. Eide A-L, Glover J, Kjaerulff O, Kiehn O. Characterization of commissural interneurons in the lumbar region of the neonatal rat spinal cord. *J Comp Neurol* 1999; 403: 332-345.
  24. Matsuyama K, Kobayashi S, Aoki M. Morphological heterogeneity of lumbar commissural neuronal system in cats. Abstract for 32<sup>nd</sup> Annual Meeting of Society for Neuroscience 2002, 850.4.
  25. Kullander K, Butt SJB, Lebet JM, Lundfald L, Restrepo CE, Rydstrom A, Klein R, Kiehn O. Role of EphA4 and EphrinB3 in local neuronal circuits that control walking. *Science* 2003; 229: 1889-1892.
- 

別刷請求先：

〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目  
札幌医科大学医学部生理学第二講座  
松山 清治  
TEL : 011-611-2111 (内線2669)  
FAX : 011-644-1020  
E-mail : matsuk@sapmed.ac.jp