



Title	三叉神経吻側核 premotoneurons の機能と形態
Author(s)	安田, 浩一
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3100699
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

三叉神経吻側核 premotoneurons の機能と形態

安田浩一

目 次

緒言	2
実験方法	4
実験結果	
1. DL ニューロン	9
1) Type I ニューロン	11
2) Type II ニューロン	17
2. VM ニューロン	21
1) Type I ニューロン	22
2) Type II ニューロン	24
3. その他ニューロンの機能と形態	31
4. Voニューロンの機能と形態の関係	33
考察	
1. Voニューロンの定義	35
2. Voニューロンの機能的特徴	37
3. 形態と機能の関係	45
結論	46
略語	49
文献	51

緒　　言

三叉神経吻側核 (Vo) は、細胞構築学的に吻背内側部 (Vo.r)、背内側部 (Vo.dm)、腹外側部 (Vo.c) に分類される (Shigenaga et al., '86b, '89b)。Vo.r は Torvik ('56) の吻背内側部もしくは Eisenman ら ('63) の $\text{oralis}\gamma$ に、Vo.dm は Åström ('53) の背内側核もしくは Taber ('61) の背内側亜核に、そして Vo.dm は Taber ('61) の腹外側亜核にそれぞれ対応する。

Vo.r と Vo.dm は口腔周囲や口腔内を支配する一次求心線維のみの投射を受け (Arvidsson and Gobel, '81; Marfurt, '81; Westrum et al., '81; Woda et al., '83; Marfurt and Turner, '84; Shigenaga et al., '86b, '89a, b; Tsuru et al., '89; Tabata and Karita, '91)、その投射部位は、体部位局在性配列を示さないことが知られている (Torvik, '56; Shigenaga et al., '86b, '90b)。最近の報告では、Vo.r には三叉神経中脳路核 (Vmes) 由来の歯根膜求心線維の軸索側副枝の投射があるとされている (Shigenaga et al., '89a)。さらに、Vo.r ニューロンと Vo.dm ニューロンには三叉神経視床路の形成に関与するものが少なく (Burton and Craig, '79; Fukushima and Kerr, '79; Shigenaga et al., '83)、それらの投射部位は三叉神経運動核 (Vmo, Mizuno et al., '83; Landgren et al., '86; Shigenaga et al., '88c; Fort et al., '90; Olsson

and Westberg,'91) もしくは三叉神経主感覺核 (Vp, Ikeda et al.,'84; Nasution and Shigenaga,'87; Jacquin and Rhoades,'90) といわれている。以上の報告は、Vo ニューロンが感覺一運動反射の統合に重要な役割をなすか、あるいは感覺の識別よりもむしろ感覺情報の調節に関与することを示唆している (Dubner et al.,'78; Shigenaga et al.,'83)。Vmo は、細胞構築学的に背外側部 (Vmo.dl) と腹内側部 (Vmo.vm) に分けられ (Taber,'61)、Vmo.dl は閉口筋運動ニューロンを、Vmo.vm は開口筋運動ニューロンをそれぞれ含有する (Mizuno et al., '83; Shigenaga et al.,'88d)。しかしながら Vmo へ投射する Vo 前運動ニューロン (premotoneuron) の機能および形態的特徴は未だ明らかにされていない。そこで本研究では以下のような点について検索した。1) Vmo.dl または Vmo.vm に投射する Vo 前運動ニューロン (DL ニューロンおよびVM ニューロン) の機能および形態的特性。2) 脳幹における DL ニューロンと VM ニューロンの終止様態。3) DL ニューロンと VM ニューロンの機能および形態的相違点。4) Vo ニューロンの機能と形態との相関性。

実験方法

実験には成猫 41 匹を使用し、すべての実験は深麻酔下で行った。麻酔は初期導入としてケタミン (35 mg/kg, i.m.) を、ついでペントバルビタール (40 mg/kg, i.v.) を用いた。電気刺激はオトガイ孔後方の下歯槽神経と上下顎犬歯歯髄を露出し、それらに双極刺激電極を装着して行った。その後、動物を脳定位固定装置に固定し、開頭後、大脳および小脳の一部を除去し、菱形窩と下丘の一部を露出した。脳幹部の動きを和らげるために、脳脊髄液の持続排泄と気胸を施した。すべての手術の終了後、臭化パンクロニウム (0.07 mg/kg, i.v.) にて動物を非動化し、人工呼吸を行った。体温は、体温制御装置（日本光電社製）により、38°C に保持した。なお動物の取扱いは大阪大学実験動物取扱規定に準じて行った。

細胞内電位記録および細胞内 HRP 注入は、5~7% HRP (0.3 M KCl, 0.05 M Tris buffer) を封入したガラス管微小電極を使用した。細胞内および軸索内記録の同定は、-30 mV 以上の膜電位を有すること、下歯槽神経または末梢受容野の電気刺激により、細胞内記録であれば興奮性シナプス後電位 (EPSP)

と高振幅の活動電位を、軸索内記録であれば高振幅の活動電位を観察することにより行った。

V_0 ニューロンの機能的性質は、低閾値機械刺激（顔面皮膚、口腔粘膜、歯への触刺激、歯を軽く叩く）または侵害刺激を受容野に加えることによって決定された。受容野の大きさは大小さまざまなものため、本研究では、歯については1本の歯への刺激のみに反応するニューロンの受容野を、皮膚と粘膜では受容野の大きさが 1 cm^2 以下の時、その受容野を小受容野と判断した。また咀嚼筋の伸張による反応の有無を調べるため、下顎骨を静かに上下させた。

電気刺激に対する反応特性は、下歯槽神経、上下顎犬歯歯髄または末梢受容野に装着した双極電極を介し、持続時間0.2 ms、1～100 Hzの単一矩形波の電気刺激により誘発される電位を指標として決定された。電気生理学的特性を決定した後、10～20 nAの直流電流を0.5～2分間通電し、HRPを電気泳動的に細胞内に注入した。動物を7～20時間生存させた後、生理食塩水1.5 lを灌流して血液を除去し、1% パラホルムアルデヒド、1% グルタルアルデヒドを含む0.1 M リン酸緩衝液4 lで動物

を灌流固定した。39匹の動物に対しては、10% ショ糖を含む0.1Mリン酸緩衝液2ℓで灌流後ただちに脳幹を摘出し、4℃で25%ショ糖を含む0.1Mリン酸緩衝液に一晩浸漬した後、厚さ70～80μmの凍結連続横断切片を作製した。2匹の動物に対しては、マイクロスライサー（堂阪イーエム社製）で厚さ90～100μmの連続横断切片を作製した。すべての切片はDAB反応(Adams, '77)を行い、ゼラチン被覆スライドガラスに貼り付け、一晩乾燥後、アルコール脱水、キシレン透徹を行った。Voニューロンの形態学的特性を調べるために、HRP標識ニューロンを描画装置(camera lucida)により二次元的に再構築した。また軸索終末部は50倍と100倍の油浸対物レンズで観察した。次に切片を中性赤（ニュートラルレッド）にて対比染色した。

再構築したトレース上で、細胞体の直径、一次樹状突起の数、樹状突起が占める範囲および広がりについて計測した。細胞体の大きさと樹状突起の計測はNikon T.G.A. system (Cosmozone 98) か NIH image (計測ソフト National Institutes of Health) にて行った。

Table 1. Morphometric Data of Oralis Neurons with Respect to Soma-Dendritic Features

Case ¹ No.	Soma diameter (μ m)	No. of primary dendrites	Dendritic extent ² (μ m)	R-C	D-V	M-L	Dendritic transverse area ($\times 100\mu\text{m}^2$)	Total	Medial	Lateral	Ratio ³ (large/small)
DL-neurons											
Type I											
K21 (G) ⁴	37.1	6	960	640	1540	882 (s) ⁵	360	522	1.45		
K12 (PL,G,L)	44.1	7	980	1190	1370	839 (l)	509	330	1.54		
K23 (PL)	33.6	7	880	1200	1350	432 (s)	285	147	1.95		
K6 (TP, T)	34.3	6	1100	1210	1310	852 (l)	525	326	1.61		
K13 ⁶	26.5	6	---	---	---	---	---	---	---	---	---
K20 (T)	35.8	5	480	1010	1490	712 (s)	441	271	1.63		
Type IIa											
K18 (PL)	36.8	6	1680	770	1320	563 (l)	246	317	1.29		
Type IIb											
K39 (L)	35.9	6	880	1190	1320	525 (s)	238	288	1.21		
VM-neurons											
Type I											
K30 (L)	49.1	7	1500	950	1870	803 (l)	555	248	2.24		
Type IIa											
K42 (PL)	40.8	5	800	730	1260	462 (l)	328	133	2.46		
K40 ⁶ (PL)	46.3	6	---	---	---	--- (s)	---	---	---	---	---
K5 (G)	43.4	7	1200	730	1100	730 (s)	497	233	2.13		
Other neurons											
K41 (PL)	23.8	4	830	760	1310	359(s)	244	115	2.13		
K9 (L)	38.9	5	1020	1150	1420	626 (l)	330	296	1.11		

1 Neurons K6 and K20 are nociceptive. The others are low-threshold mechanoreceptive, and all, except neuron K5 which responded in a slowly adapting fashion, responded in a rapidly adapting fashion.

2 R-C, D-V and M-L indicate the rostrocaudal, dorsoventral and mediolateral directions, respectively.

3 The large value is divided by the small one.

4 Receptive field of each neuron stained is indicated in parenthesis. G, PL, L, T, and TP indicate the gingiva, periodontal ligament, lip, tongue, and tooth pulp.

5 The size of receptive fields is indicated by large (l) and small (s) in parentheses.

6 Morphometric data of dendritic extent are not presented because of weak labeling of distal dendrites. Note that axons of both neurons are labeled.

Table 2 Projection Sites of Orolis Neurons¹

Case	No.	Pb	sC	Vint	Vmo.dl	Vmo.vm	Vp	Vo.r	Vjux	PRf	GRd	VIImo
<u>DL-neurons</u>												
	K21	9	43	35	1978	(52)	208	390	10	15		
	K12			10	989	(37)	30	512	163	9		65
	K23		20		176	(4)		35	23			
	K6				++	(+)		++	+			
	K13		+	+	++	(+)	+	++	+			
	K20	12			2051	(23)	+	5	187	10		230
	K18	5	20	24	811	(21)	45	269	91			
	K39	97	40	27	355	(62)			19		60	
<u>VM-neurons</u>												
	K30			9	(38)	504	42	14	6			
	K42				(20)	178	6		2			
	K40		+		(9)	47			+			
	K5				(+)	++		+	+	+		

1 Projection sites of DL and VM neurons have been determined by detecting boutons or collateral branches. Observed boutons are represented by numbers. Moderate density of terminal arbor is indicated as ++ and sparse ones as +. Note that boutons or collateral branches considered to extend from the main arbor in Vmo.dl or Vmo.vm are parenthesized. Abbreviations as in the List of Abbreviations.

実験結果

本実験で HRP に標識された 14 個の Vo ニューロンは、すべて口腔器官（歯根膜、歯髓、歯肉、口唇、舌）への機械的刺激に応答した。そのうち 8 個のニューロンの軸索側副枝の主終止部位は Vmo.dl であり、4 個は Vmo.vm であった。したがって前者を DL ニューロン、後者を VM ニューロンとした。Vo ニューロンの機能および形態学的計測資料の一覧を、表 1 と 2 に示した。

1. DL ニューロン

DL ニューロンの受容野はすべて犬歯より後方の口腔内器官の機械的刺激に応答した。5 個の速順応型ニューロンの受容野は、それぞれ下顎歯肉 (K21)、上顎犬歯、第一小白歯とその周囲歯肉および上口唇 (K12)、上顎第一小白歯 (K23)、上下顎小白歯と下顎大臼歯 (K18) および上口唇 (K39) であった。他の 2 個のニューロンは、侵害受容性であり、K6 は舌縁部への侵害刺激と下顎犬歯歯髓への電気刺激に、K20 は舌縁部への侵害刺激に応答した。なお、6 個の低閾値機械受容ニューロンは、他の 2 個の侵害受容ニューロンに比べ、電気刺激に対して短潜時で応答した (1.6~2.1 ms 対 4.3 ms と 2.9 ms)。

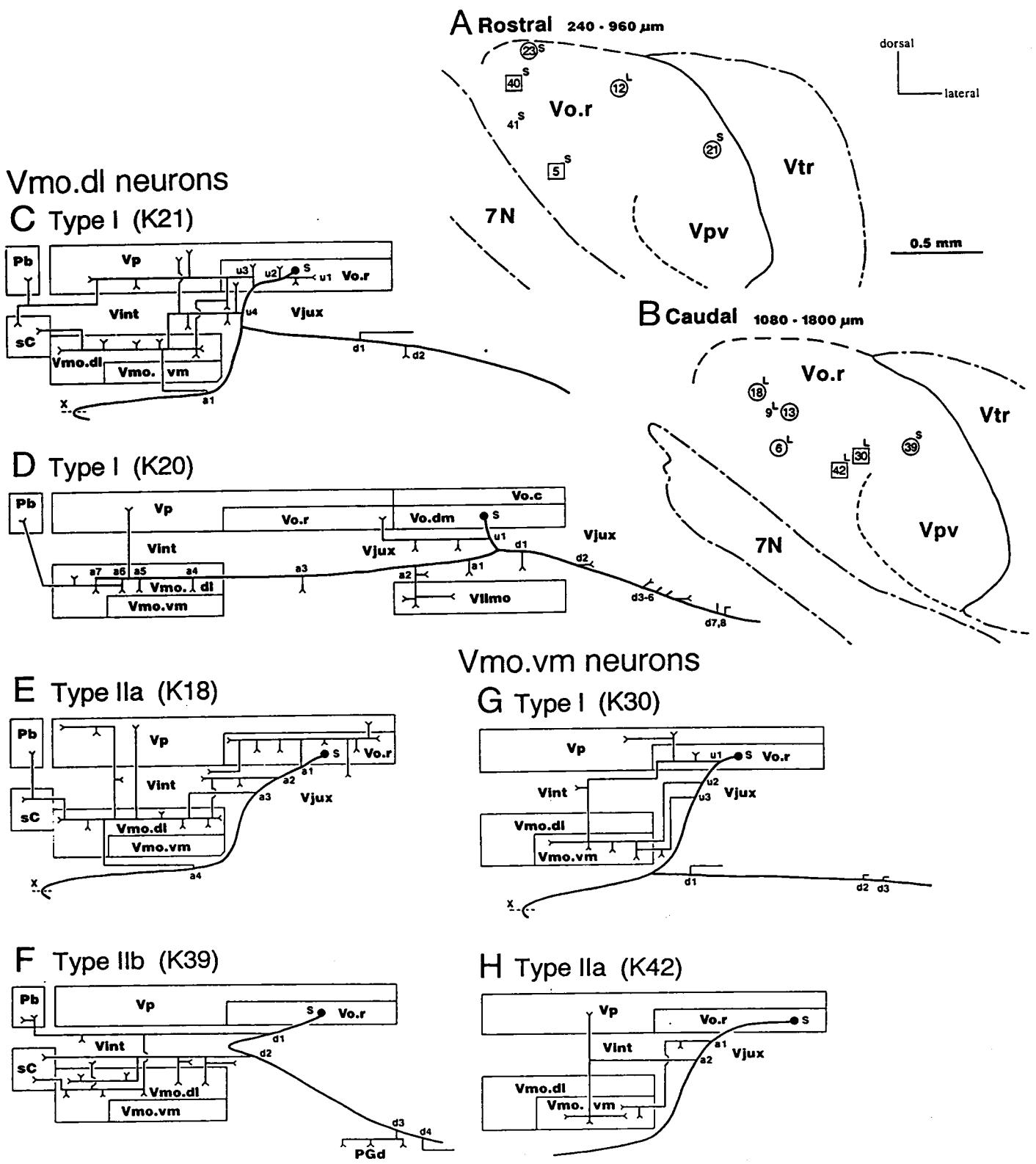


Figure 1

The locations of Vo.r neurons (A, B) and diagrams of axonal trajectories of the individual types of DL and VM neurons (C-H). Neurons located at levels between 240-960 μ m and between 1080-1800 μ m from the caudal tip of Vmo are plotted in A and B, respectively. DL and VM neurons are represented by circles and squares, respectively. L (large) and S (small) indicate the size of the RF. Note that neuron K20 is not illustrated because it is located in Vo.dm. The 's', 'u', 'a', and 'd' in C-H indicate soma, stem axon, ascending axon, and descending axon, respectively. The un, an, and dn represent collaterals arising from the stem axon, an ascending axon, and a descending axon, respectively. The 'x' indicates the midline. Abbreviations here and in other figures as in the List of Abbreviations.

DL ニューロンの細胞体は、Vo.r の吻側部ではその外側部 (K21) および背側部 (K12, K23) に、尾側部ではその中央部 (K13, K18)、尾内側部 (K6) および腹外側部 (K39) にそれぞれ分布した。なお、K20 の細胞体は Vo.dm に位置した。これら DL ニューロンの軸索は樹状突起の起始部 (K12, K23, K20, K18, K39) もしくは細胞体 (K21, K6, K13) から起こった。なお、幹軸索内に分岐がみられたニューロンを Type I 、分岐を認めなかつたものを Type II とした。すなわち、Type I の幹軸索は吻側に向かう上行線維と、尾側に向かう下行線維に分岐した (K21, K12, K23, K6, K13, K20)。これに対し、Type II は幹軸索が上行線維のみからなる Type I a (K18) と、一度上行した後下行する Type II b (K39) の 2 亜型に分類された。

1) Type I ニューロン

K21 (図 2) の細胞体は、Vp の腹側亜核 (Vpv) と Vo.r との境界部付近で、Vmo の尾側端より 960 μm 尾側に位置した。その細胞体は直径が 37.1 μm の梨状で、6 本の一次樹状突起を出し、それらは細胞体を中心内側と外側に広がり、双極性の樹状突起領野を形成した (図 12A)。このニューロンの形態は三次元的には梨状を呈した。また、樹状突起には多数

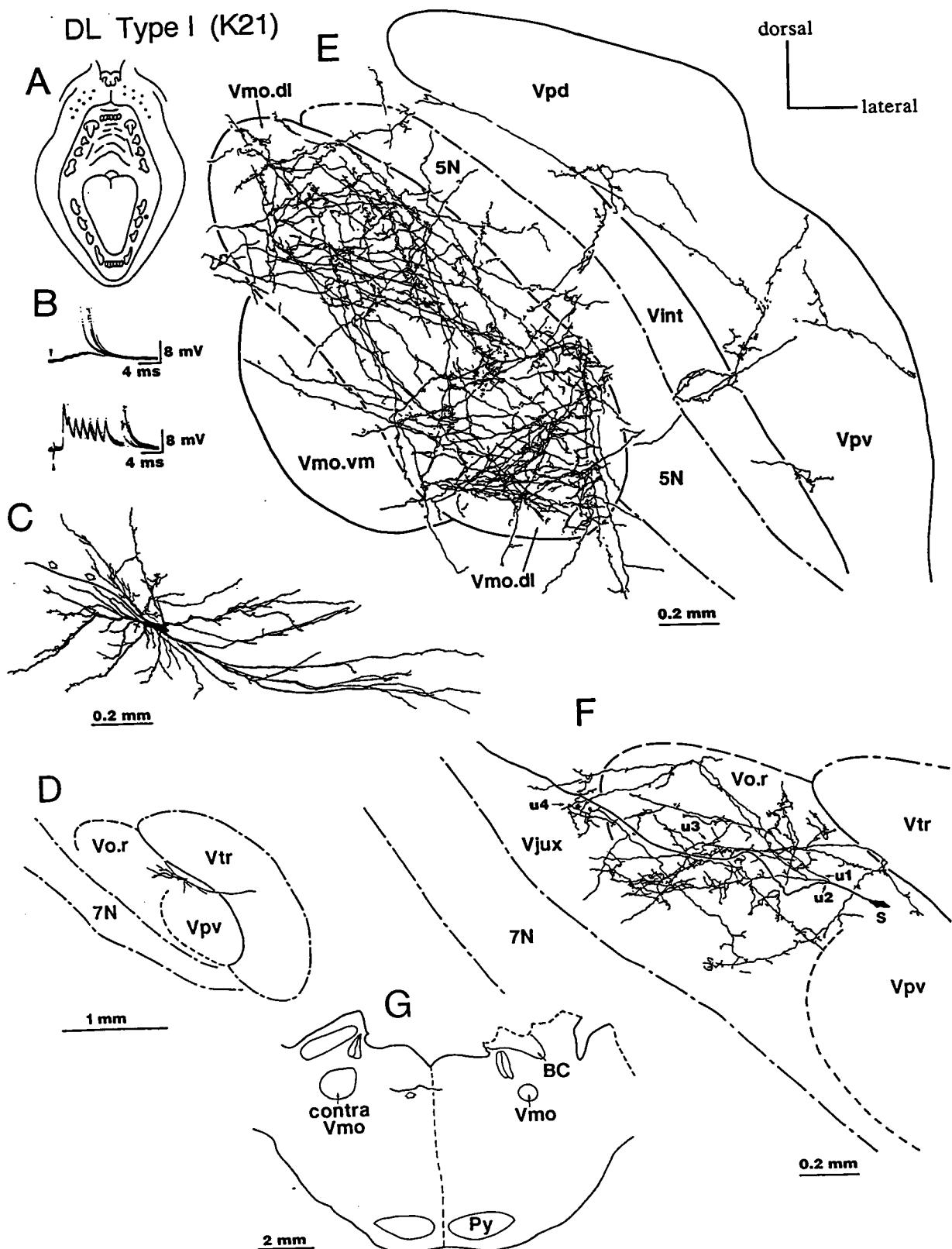


Figure 2

Reconstructions of a type I DL neuron and terminal arbors in Vmo.dl, Vp, Vo.r and Vjux. A: The location of the RF is indicated by the dark shading on a picture of the cat's mouth. B: Intracellular potentials following stimulation of the inferior alveolar nerve at suprathreshold (upper) and maximal intensity (lower). An arrowhead indicates artifact of the electrical stimulation. C: Camera lucida drawing of the soma and dendrites and parts of stem axon (indicated by arrows). D: Camera lucida drawing at the level where stained cell body is located. E: Camera lucida drawing of terminal arbors in Vmo.dl, Vint and Vp, which are reconstructed from seven serial transverse sections (80 μ m thick). F: Camera lucida drawing of collaterals arising from the stem axon in which the cell body is indicated by 'S'. G: Camera lucida drawing at the level where the ascending axon projects toward the contralateral Vmo across the midline in which the axon is indicated by an arrow.

の棘がみられたが、その分布は、外側よりも内側の樹状突起に高い頻度で認められた。

このニューロンの軸索の走行様式と終止部位を、それぞれ図1Cと表2に示した。すなわち、幹軸索は Vo.r 内を吻側に向かい、Vo.r を出た後、背内側に方向を変え、Vmo の最尾側で上行線維と下行線維に分岐した。その途中、この幹軸索は4本の側副枝(u1～4)を出した。u1、u2 は Vo.r 内で分かれ、吻尾的に Vo.r の中央部に終末樹を形成した。u3 と u4 は、それぞれ Vo.r 内と三叉神経傍域(Vjux)で幹軸索から分枝した。u3 は Vo.r と Vp を上行し、結合腕傍核(Pb)に終止した。その途中、u3 は Vp、Vo.r、Vjux、三叉神経間域(Vint)と青斑核下域(sC)に終止する細枝を出した。u4 は Vint 内と Vmo 内を上行して sC に終止した。その後、上行線維は Vmo の背内側に沿って上行し、途中、1本の側副枝(a1)を出した後、正中を横切り反対側の Vmo に向かった。a1、u3 と u4 は Vmo に進入した後、Vmo.dl で繰り返し分枝した。その終末樹は Vmo.dl 全域に分布した(図2E)。軸索終末樹には、数珠状(en passant)をなす軸索瘤(boutons en passant)と終末瘤(terminal boutons)がみられた。軸索瘤のほとんどは Vmo.dl (図8A, 9A) 内に分布して

いたが、Vmo.vm にも少数認められた。一方、下行線維は Vjux から Vo の尾側の高さの小細胞性網様体 (PRf) を下行した。その途中、下行線維は PRf に終止する 2 本の側副枝 (d1 と d2) を出した。

Type I に属する他の 4 個の DL ニューロン (K12, K23, K6, K13) も K21 と同じく、主な終止部位は Vmo.dl と Vo.r であったが、分岐様式と軸索瘤の分布に違いがみられた。それらのニューロンの形態学的特徴を簡単に述べる(表 1)。なお、K6 と K13 については HRP の標識が不十分なため軸索瘤数を計測し得なかった。K12 と K23 は類似しており、梨状の細胞体で 7 本の一次樹状突起を出した。それらは細胞体を中心に内側と外側に分布し、樹状突起の広がりは二次元的には扇状、三次元的には円錐状を呈した。しかし、樹状突起が占める面積は K12 の方が K23 より大きかった。両ニューロンの棘の分布は、内側よりも外側に分布する樹状突起に顕著であった。K6(侵害受容ニューロン)は、K12 と K23 と同じく梨状の細胞体と 7 本の一次樹状突起を出した。しかし、K12 と K23 とは違い、樹状突起の広がりが左右対称で、蝶様外形を呈した。一方、K13 は他のニューロンとは違い、多角形の細

胞体で放射状に広がる6本の一次樹状突起を出した。

次に Vo.dm に位置していた Type I ニューロン (K20) の形態について述べる。この細胞体は Vmo の尾側端から $2500 \mu\text{m}$ 尾側の Vo.dm の内側に位置し (図 3D)、直径 $35.8 \mu\text{m}$ の卵円形を呈した (図 3C, 12B)。一次樹状突起 (5本) は細胞体の内側、外側および腹側から起こり、その広がりは蝶様外形を呈した (図 3C)。なお、内側樹状突起の一部は Vjux 内に達していた。このニューロンは、樹状突起の分枝および棘の分布が少なく、他のニューロンと異なる形態を示した。

このニューロンの軸索の分布と投射部位を図 1D と表 2 に示した。すなわち幹軸索は尾腹側に向かい、側副枝 (u1) を出した後、Vjux 内で上行線維と下行線維に分かれた。u1 は Vjux および Vo.r に終止していた。より吻側では、上行線維は Vjux 内を走行し、Vmo.dl に至り、途中 Vjux 内で 3 本の側副枝 (a1～3) を、Vmo.dl 内で 4 本の側副枝 (a4～7) を出した。a1～3 は Vjux に、a2 は顔面神経核に終止する細枝を出した (図 3F, G)。一方、a4～7 は Vmo.dl 内で分枝を繰り返して Vmo.dl 全体に終末樹を形成した

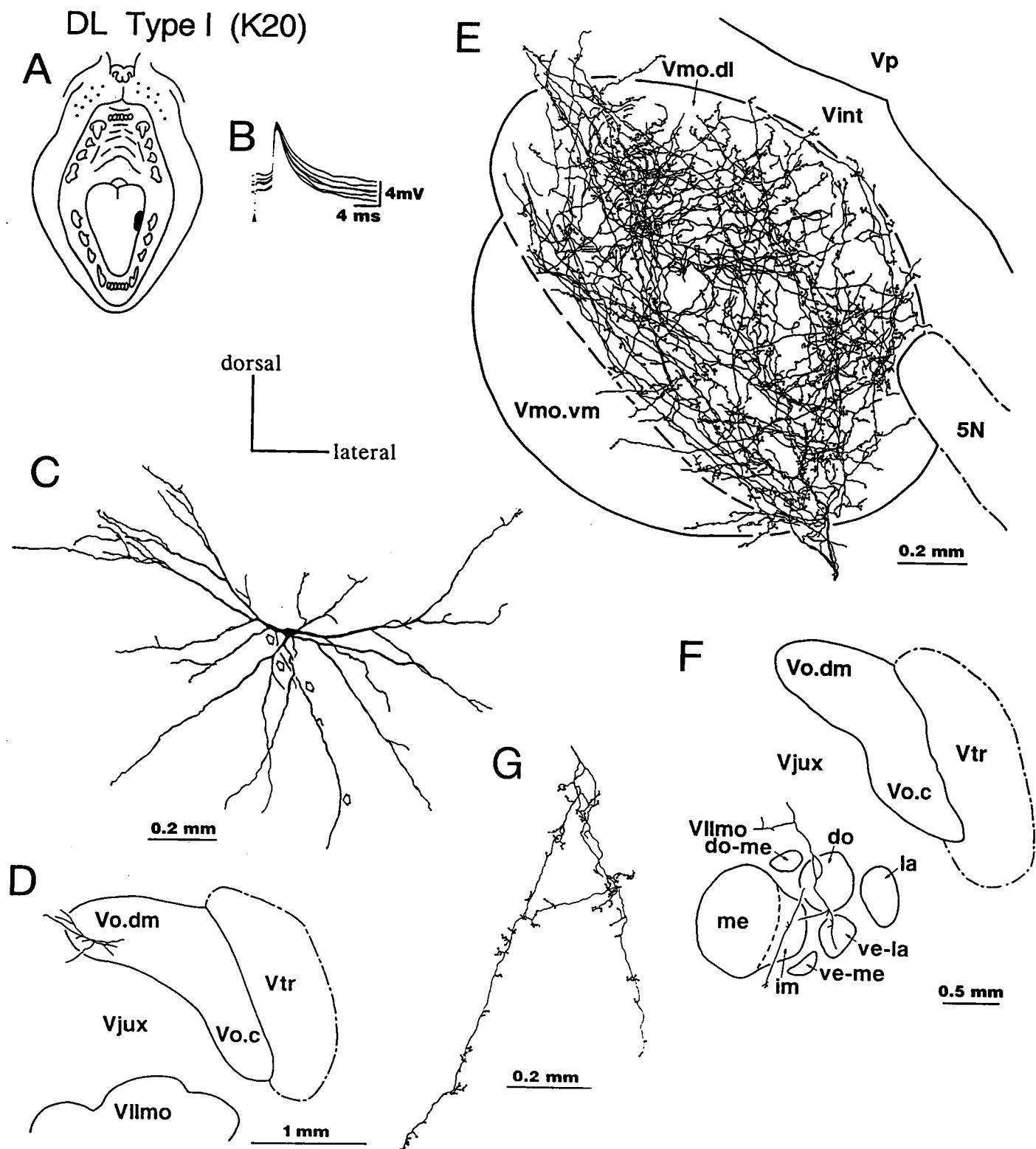


Figure 3

Reconstructions of a type I DL neuron in Vo.dm and its terminal arbors in Vmo.dl and VIImo. A: The location of the RF is indicated by the dark shading. B: Intra-axonal potentials induced by electrical stimulation applied to the RF. C: Camera lucida drawing of the soma and dendrites and parts of stem axon in which the axon is indicated by arrows. D: Camera lucida drawing at the level where the cell body is located. E: Camera lucida drawing of terminal arbors in Vmo.dl, which are reconstructed from four serial transverse sections (80 μ m thick). F: Camera lucida drawing at the level where a collateral sends terminal arbors into VIImo. G: High magnification camera lucida drawing of the terminal arbors that are illustrated in F.

(図 3E)。なお細枝の一部は、Vmo.vm、Pb および Vp にも終止した。一方、下行線維は Vjux と PRf 内側部を下行し、三叉神経中位核(Vi)の尾側の高さに至った。この下行線維は 8 本の側副枝を出し、それらは Vjux と PRf に終止する細枝を出した。

2) Type II ニューロン

Type II ニューロンは、幹軸索が上行する型(type II a)と下行する型(type II b)に分類された。

Type II a ニューロン(K18)を二次元的に再構築したものを図 4 に示した。このニューロンは、直徑 36.8 μm の梨状の細胞体を持ち、Vmo の最尾側から 1360 μm 尾側で、Vo.r の背内側部に位置した(図 4D, 12C)。6 本の一次樹状突起が細胞体の腹内側と背外側から起こり、樹状突起の広がりは円錐状を呈した。また、棘は遠位樹状突起により多く認められた。

このニューロンの軸索の分布と投射部位を図 1E と表 1 に示した。幹軸索は Vjux を上行し、さらに Vmo の背内側部の網様体を吻側に進み、次に内側に方向を変え正中線を横切り、反対側の Vmo に向かった。途中、幹軸索からは 6 本の側副枝(a1~4)が分枝した。a1 は Vo.r に終止する細枝と、Vp と Vint に終止する細枝を出した。a2 ~ 4 は背側か

DL Type IIa (K18)

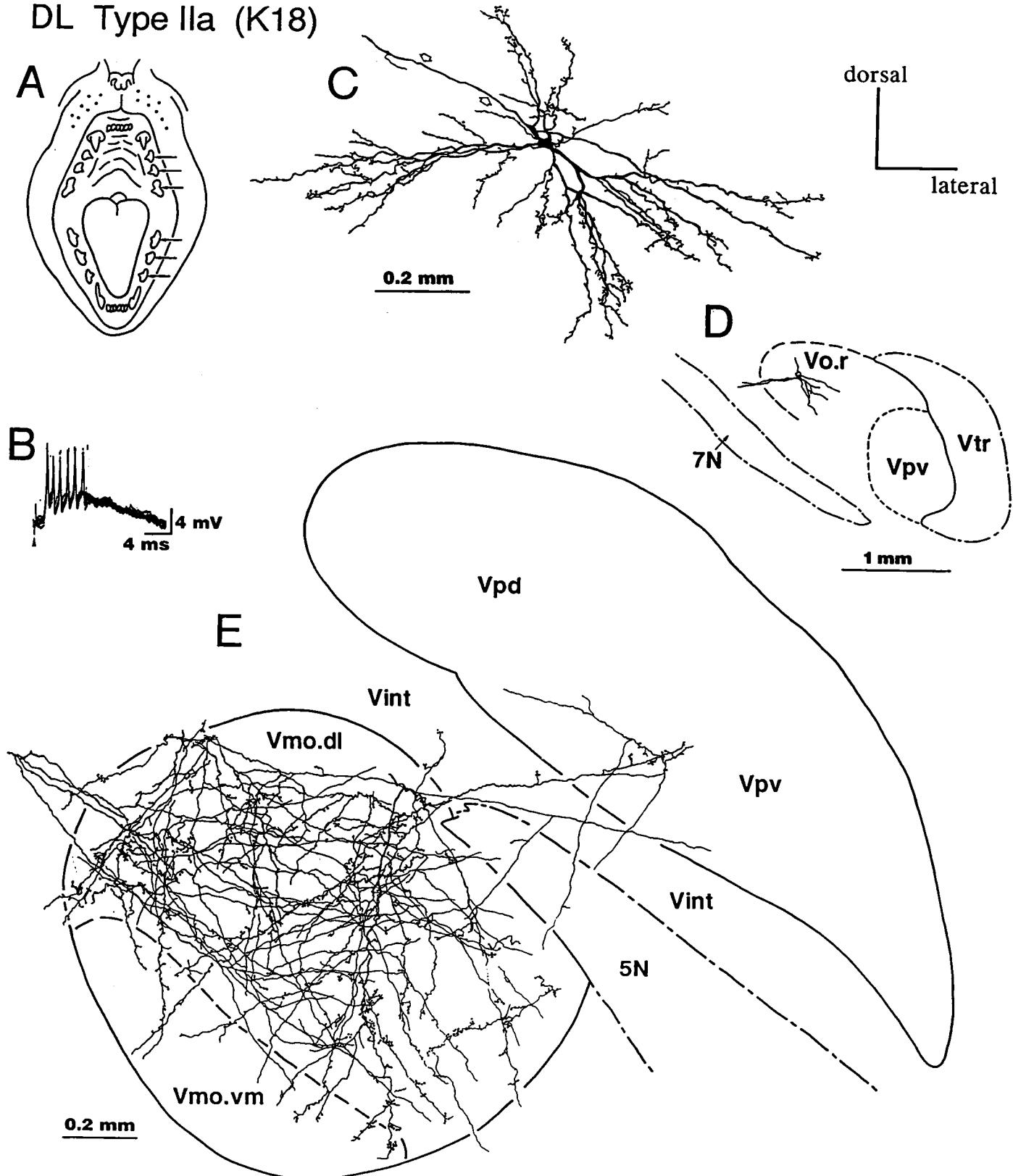


Figure 4

Reconstructions of a type IIa DL neuron and its terminal arbors in Vmo.dl. A: The location of the RF is indicated by arrows. B: Intracellular potentials induced by stimulation of the inferior alveolar nerve at maximal intensity. C: Camera lucida drawing of the soma and dendrites and parts of the stem axon (indicated by arrows). D: Camera lucida drawing at the level where the cell body is located. E: Camera lucida drawing of terminal arbors in Vmo.dl, Vint and Vp, which are reconstructed from all serial transverse sections (70 μ m thick) containing labeled boutons or branches.

ら Vmo.dl に進入した後、分岐を繰り返し終末樹 (図 4E) を Vmo.dl 全域に形成した (図 8C, 9C)。また、Vmo.dl 内で分枝した一部の細枝は、Vmo.vm、Vint、Vp および sC に進入し、それぞれの部位で終末樹を形成した。内側の Pb には、sC からの細枝が進入して終末樹を形成した。

次に Type II b の形態について述べる。Type II b ニューロン (K39) の再構築図を図 5 に示した。このニューロンは、Vmo の尾側端から $1200 \mu\text{m}$ 尾側で、Vo.r と Vpv 境界部付近の Vo.r 腹外側部に位置した (図 5D)。細胞体は直径 $35.9 \mu\text{m}$ の多角形で、6 本の一次樹状突起を出した (図 1, 12D)。一次樹状突起は細胞体を中心にして放射状に分布した。主樹状突起の形態は、細胞体を中心内側と外側方向に広がる橢円形を呈した (図 5C)。なお、細胞体の腹内側部より起こる樹状突起は、主樹状突起野に分枝を出した後、腹側方向にかなりの距離を走行してから分枝し、副樹状突起野を形成した (図 5C)。以上に述べたようにこのニューロンは、他の DL ニューロンとは異なる樹状突起の形態をなした。しかし、樹状突起の主分布領域が、細胞体より内側と外側に極性を示すということに関しては、他のニューロン

DL Type IIb (K39)

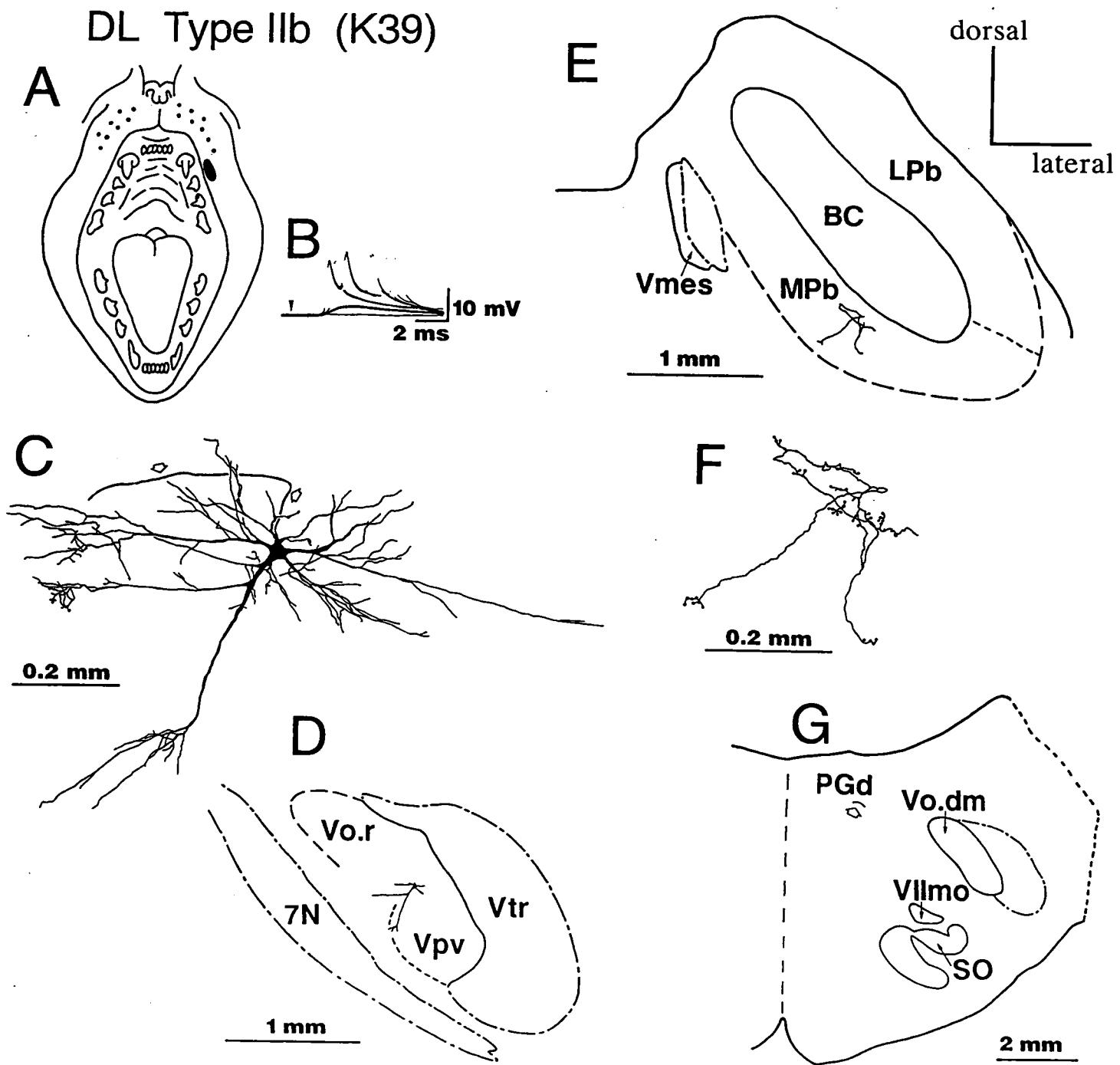


Figure 5

Reconstructions of a type IIb DL neuron. A: The location of RF is indicated by the dark shading. B: Intracellular potentials induced by stimulation of the RF at increasing intensities. C: Camera lucida drawing of the soma and dendrites and parts of the stem axon (indicated by arrows). D: Camera lucida drawing at the level where the cell body is located. E: Camera lucida drawing at the level where terminal arborizations are located in MPb. F: High magnification camera lucida drawing of the terminal arborizations that are illustrated in E. G: Camera lucida drawing at the level where stained descending axon is located in PGd (see arrow).

ンと同じであった。

次に、軸索の分布について述べる。K39 の軸索の分布と投射部位を図 1F と表 2 に示した。幹軸索は $V_{o.r}$ を出た後、 V_{jux} 内を上行し、 V_{mo} の尾側の高さでヘアピンカーブを描いて尾側に下行した。この幹軸索からは 4 本の側副枝が分枝した (d1~4)。d1 は上行中の幹軸索から、d2~4 は下行中の幹軸索から分枝した。d1 は V_{mo} の背外側に沿って吻側に走行し、 V_{int} と $V_{mo.dl}$ に細枝を送った後、 Pb の内側部に終止した。 Pb 内の終末樹には、相当数の軸索瘤が認められた (図 5E,F)。d2 は吻側方向に V_{mo} の背内側に沿って上行し、途中、 V_{mo} に細枝を送った後、 sC に終止した。d3 と d4 は傍巨大細胞性網様核背側部 (GRd) で幹軸索から分かれ (図 5G)、同部位に終止した。

2. VM ニューロン

本実験で HRP 標識された 4 個の VM ニューロンの受容野は、下顎犬歯より前方部の口腔器官であったが、K30 の受容野は上顎部 (口唇) にも存在した。そのうちの 3 個のニューロンは速順応型で、受容野は上下口唇 (K30)、下顎切歯 (K42) および下顎犬歯 (K40) であった。K5 は遅順応型であり、下顎

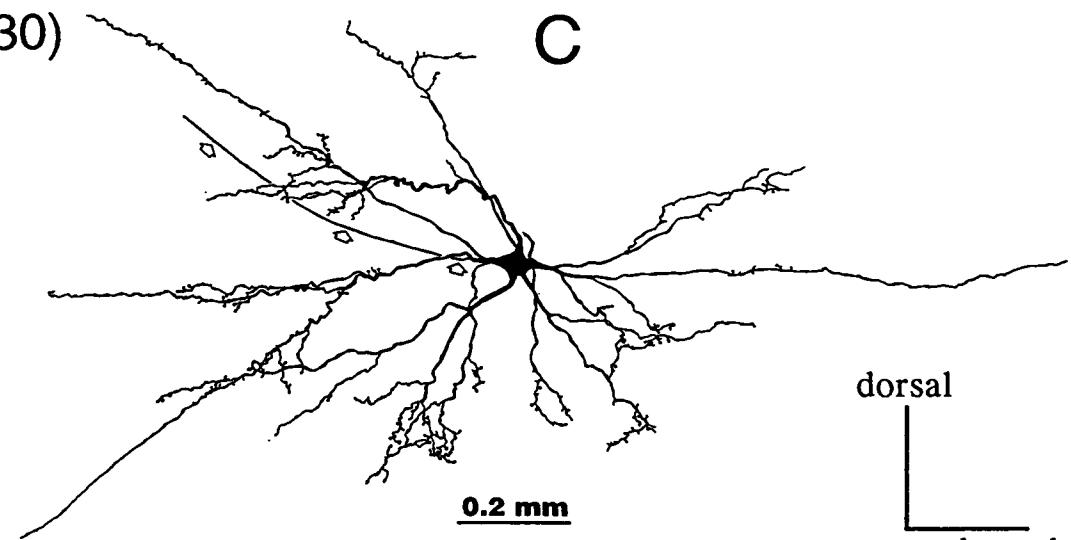
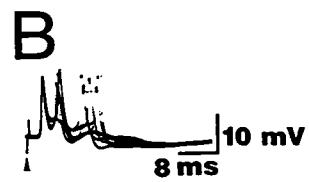
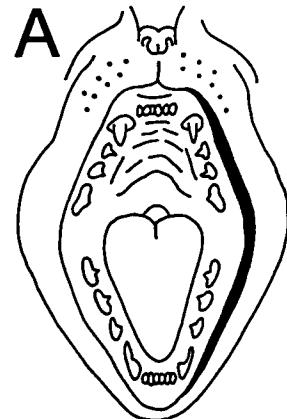
犬歯周囲歯肉への機械刺激に応答した。VMニューロンのうちの2個はVo.rの内側に、他はVo.rの腹側の位置した(図1A,B)。VMニューロンの幹軸索は全て一次樹状突起の起始部から起こった。なお、K30は幹軸索が上行線維と下行線維に分岐したが(Type I)、他のニューロンの幹軸索は分岐することなく、上行線維のみから成りType II aに属した。Type I (K30)およびType II aニューロン (K42)の再構築図をそれぞれ図6と図7に示した。

1) Type I ニューロン

K30の細胞体はVmoの尾側端より1100 μm 尾側のVo.rの腹側部に位置した。このニューロンは、直径49.1 μm の多角形の細胞体で、7本の一次樹状突起を出した(図12E)。樹状突起は細胞体を中心に内側と外側に広がり、それぞれの樹状突起野は扇状を呈した。内側の樹状突起の広がりは外側より広い領域を占めた(図1, 6C)。棘の分布は遠位樹状突起により多く認められた。

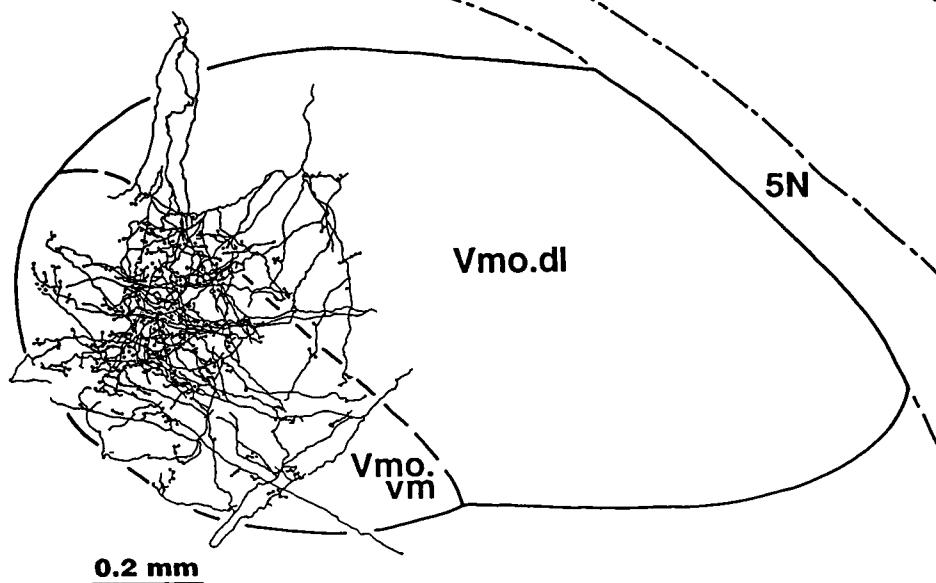
次にK30の軸索の分布について述べる。軸索の分布様式と投射部位を図1Gと表2に示した。幹軸索は吻背内側方向に走行し、Vmoの尾側の高さで上行線維と下行線維に分岐した。途中、幹軸索

VM Type I (K30)



dorsal
lateral

E



D

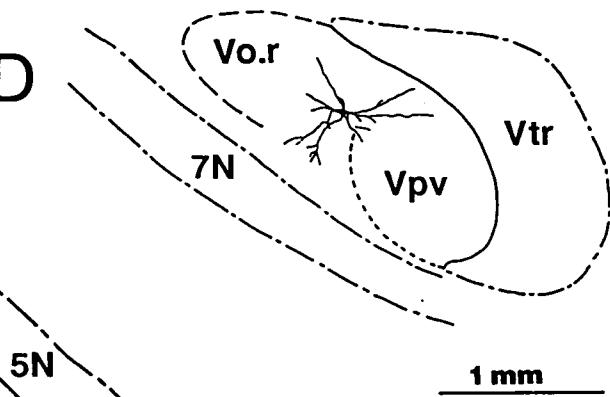


Figure 6

Reconstruction of a type I VM neuron. A: The location of the RF is indicated by the dark shading. B: Intracellular potentials induced by stimulation of the inferior alveolar nerve at suprathreshold intensity that generates a soma-dendritic potential. C: Camera lucida drawing of the soma and dendrites and parts of the stem axon (indicated by arrows). D: Camera lucida drawing at the level where the cell body is located. E: Camera lucida drawing of terminal arbors in Vmo.vm, which are reconstructed from all serial transverse sections (100 μ m thick) containing labeled boutons or branches.

は3本の側副枝(u1~3)を出した。u1はVo.r内で幹軸索から分枝し、Vo.r内をVp境界部付近まで上行し、途中、Vo.rとVpに終止する細枝を出した。さらに吻側では、Vint内を上行しVint内に終末樹を作る細枝を出した後、Vmo.dlの背側よりVmo内に進入した。u2とu3はVjux内で分枝した後、吻内側方向に上行し、Vmo.vmにその尾側より進入した。なおu3は途中でVjuxに終止する細枝を出した。u1~3は繰り返し分岐し、Vmo.vm内全体に分布する終末樹を形成していたが(図6E, 8E)、腹側部での終末樹の分布は粗であった(図10A-b,c)。上行線維は、その後Vmoの背内側に沿って走行し、Vmoの吻側の高さで内側に方向を変え、正中線を横切り反対側のVmoに向かった。一方、下行線維はPRfを下行し、3本の側副枝を出した。

2) Type II ニューロン

K42(図7)の細胞体はVmoの尾側端から1800μm尾側でVo.rの腹内側部に位置した(図7D)。細胞体は直径40.8μmの多角形で、5本の一次樹状突起を出した(図12F)。それらは背外側と腹内側に扇状の広がりを示した(図7C)。内側の樹状突起の広がりは外側よりも広い領域を占めた(表1)。

VM Type IIa (K42)

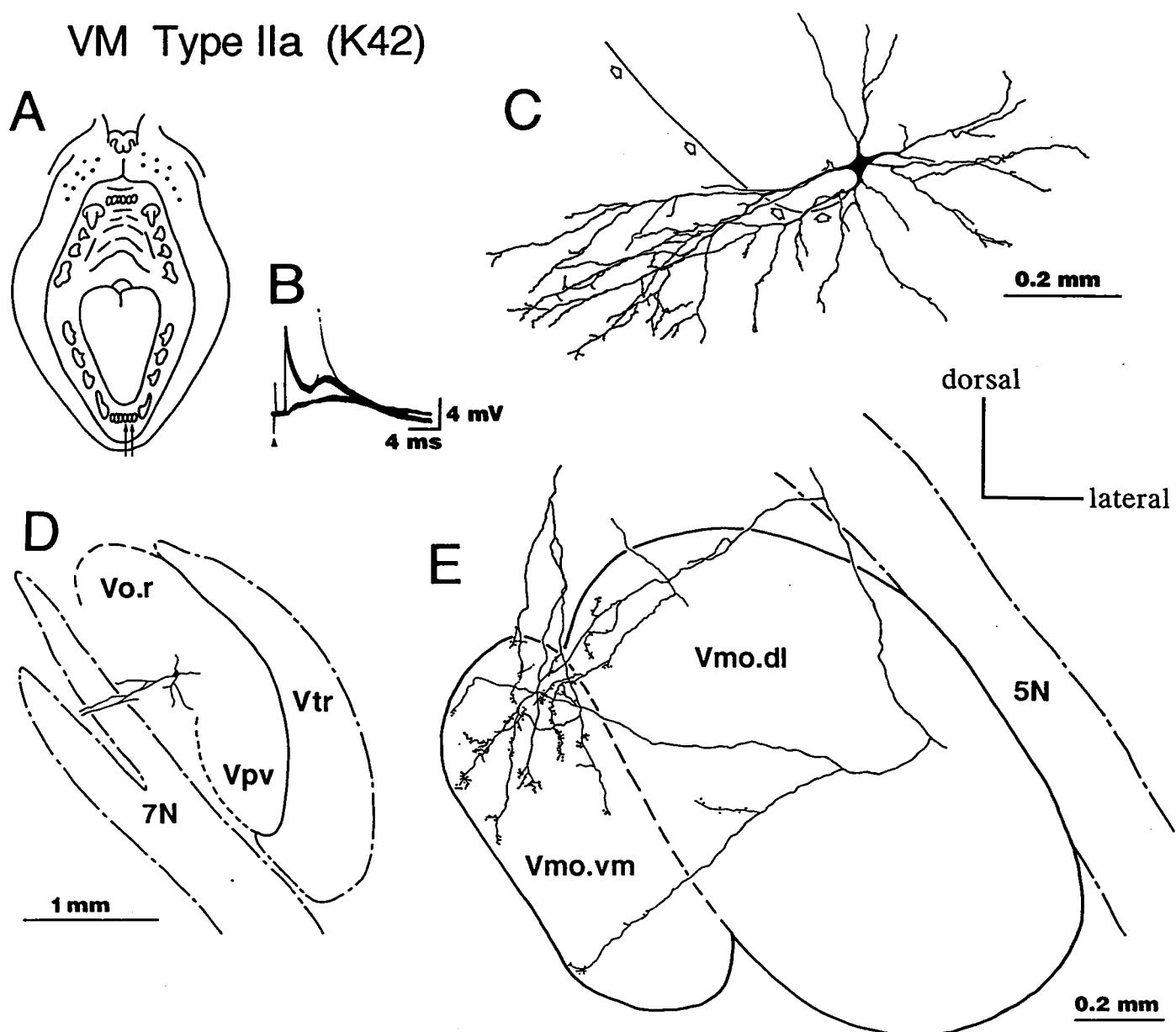


Figure 7

Reconstructions of a type IIa VM neuron. A: The location of the RF is indicated by arrows. B: Intracellular potentials induced by stimulation of the inferior alveolar nerve by increasing stimulus intensities. C: Camera lucida drawing of the soma and dendrites and parts of the stem axon (indicated by arrows). D: Camera lucida drawing at the level where stained cell body is located. E: Camera lucida drawing of terminal arborizations in Vmo.vm, which are reconstructed from all serial transverse sections (90 μ m thick) containing labeled boutons or branches.

次に軸索の分布について述べる。軸索の走行と投射部位を図1Hと表2に示した。幹軸索はVo.r内を上行した後、吻背内側に方向を変え、Vjux、Vmoの背内側に沿って走行した。途中で幹軸索は2本の側副枝(a1,2)を出した。a1はわずかな軸索瘤を持つ細枝をVjuxに出した後、直接Vmo.vmにVmoの尾背側より進入した。a2はVjuxとVintを吻側方向に走行し、Vpに細枝を送った後、Vmoの吻尾的中央部の高さでVmoに進入した。a1とa2はVmo.vmで繰り返し分岐し終末樹を主にVmo.vmの背側部に形成した(図7E)。軸索終末の分布は、吻尾的にはVmo.vmの全域に認めたが、中央部では比較的粗であった(図8F)。

他の2個のType II aニューロン(K40, K5)はK42と同様に、終末樹を主にVmo.vmに形成したが、側副枝の分布領域に違いがみられた(表2)。K40はVmoから240 μm 尾側のVo.rの背内側部に位置した(図1A)。細胞体は、直径46.3 μm の梨状を呈し、6本の一次樹状突起を出した。それらは細胞体の内側と外側から起こり扇状の広がりを呈した。K5はVmoの尾側端より640 μm 尾側でVo.rの背内側部に位置した(図1A)。細胞体は直径43.3 μm の三角形で7本の樹状

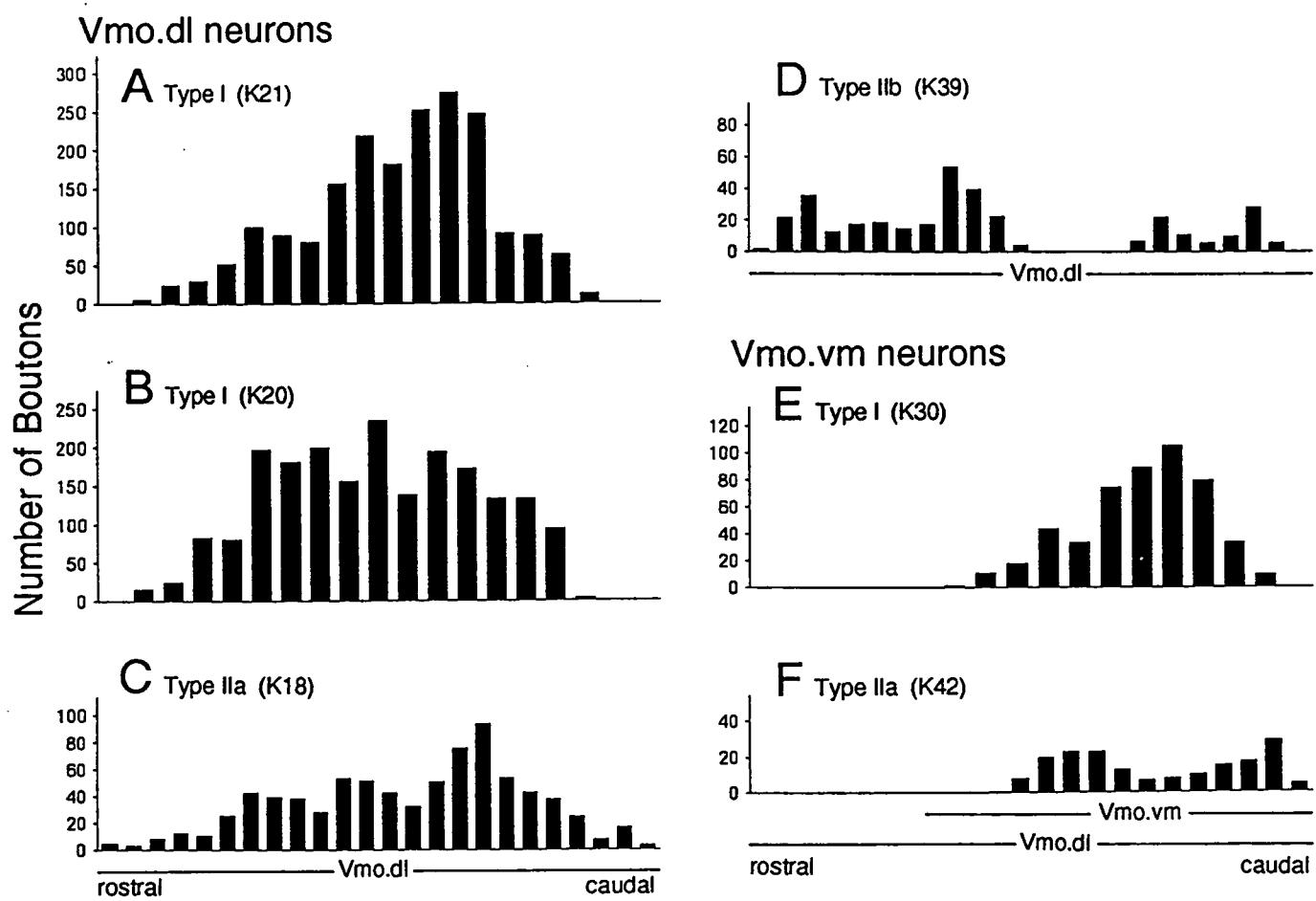


Figure 8

Histograms illustrating the rostrocaudal distribution of labeled boutons in Vmo.dl (A-D) and Vmo.vm (E,F) illustrated in Figures 2-7. In the histograms each column represents the number of boutons per section.

Vmo.dl neurons

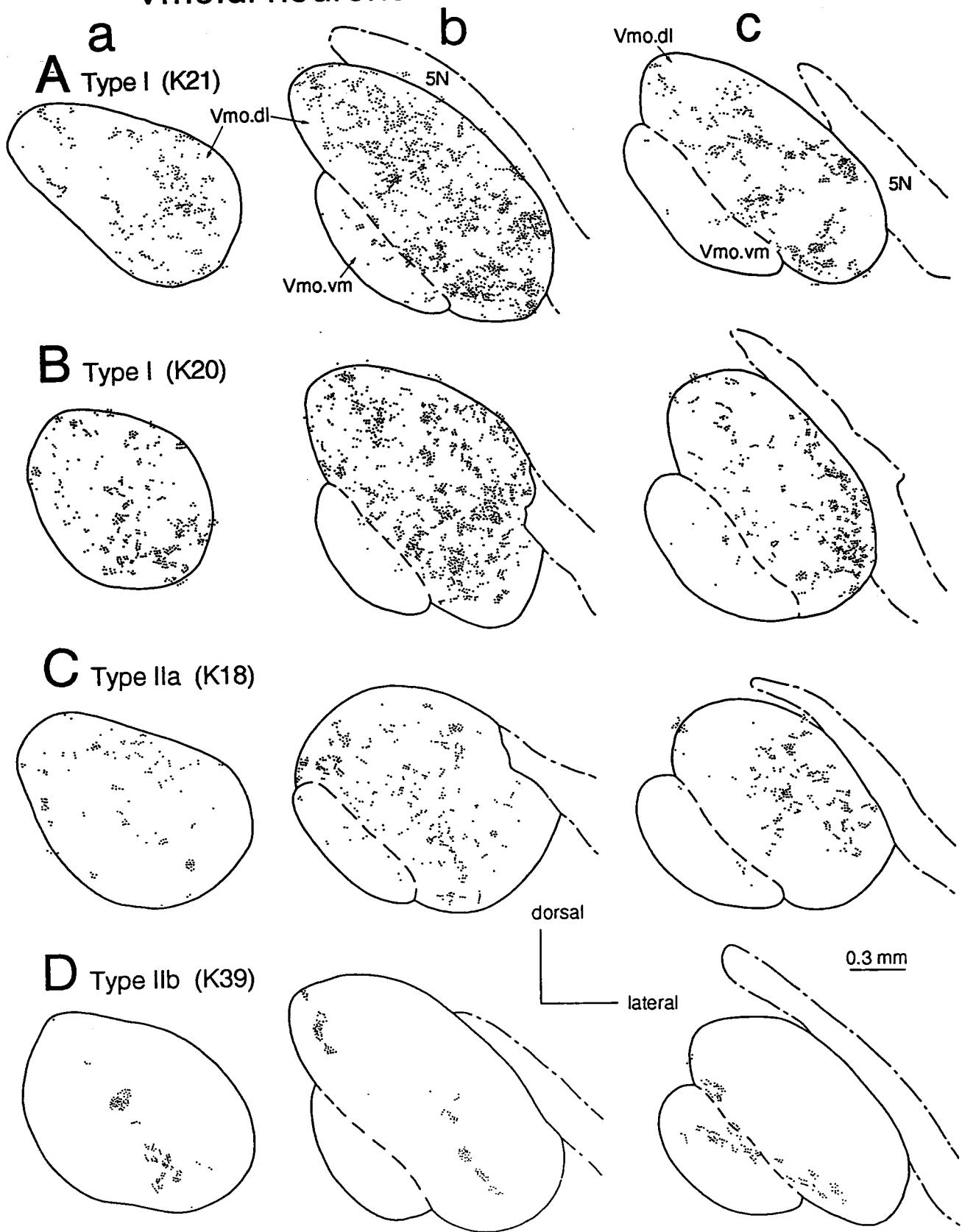


Figure 9

Labeled boutons from four DL neurons illustrated in Figures 2-5 are plotted in three transverse sections at the rostral (a), middle (b) and caudal (c) levels of Vmo. Boutons found in serial sections at levels of rostral, middle and caudal one-third of Vmo are superimposed in one representative section, respectively.

Vmo.vm neurons

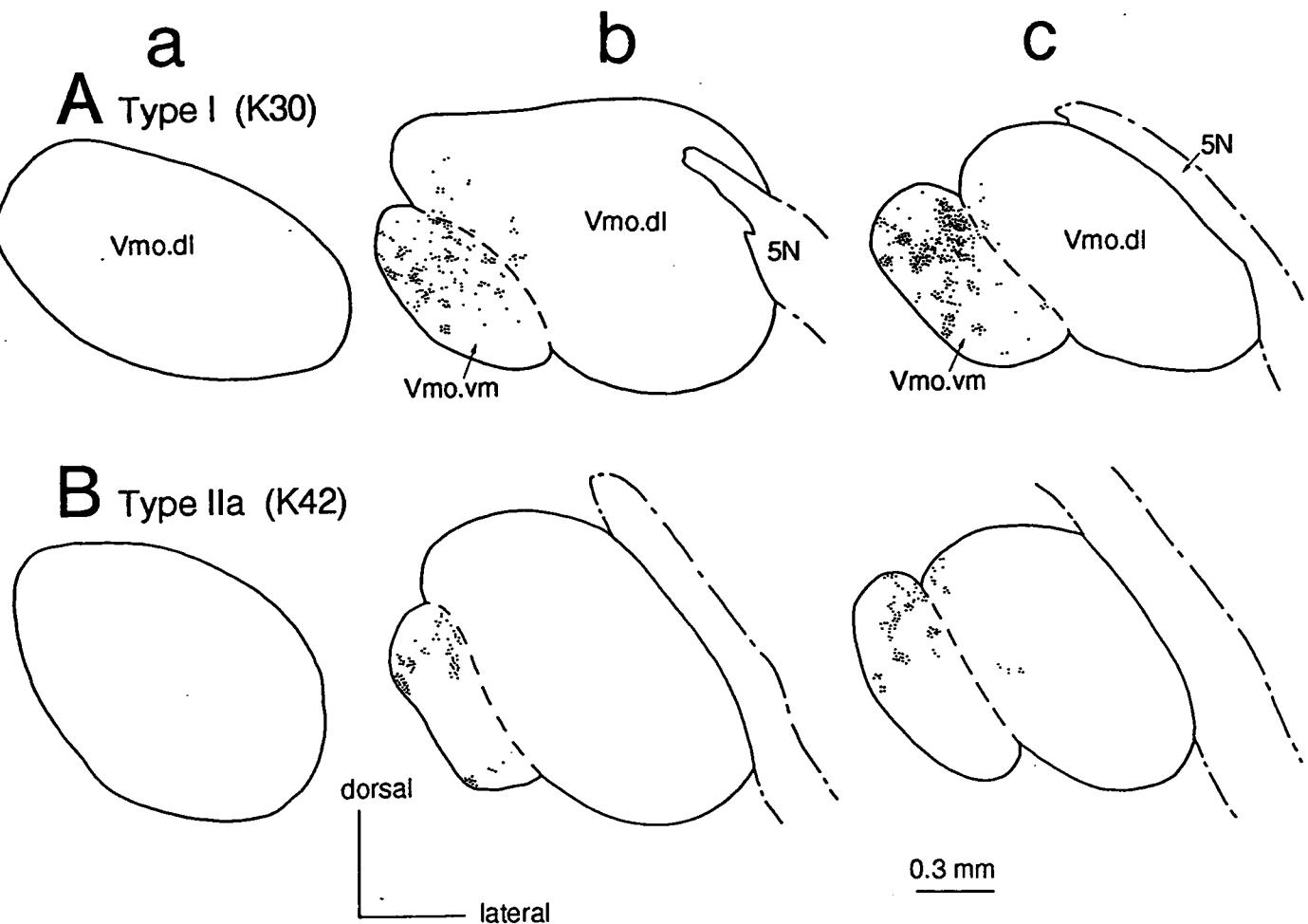


Figure 10

Labeled boutons from two VM neurons illustrated in Figures 6 and 7 are plotted in three transverse sections at the rostral (a), middle (b) and caudal (c) levels of Vmo. Further explanations as in Figure 9.

突起を出した。それらは細胞体の背外側と腹内側方向に広がる樹状突起野を形成した。背外側方向に分布する樹状突起野は、腹内側のものより広い領域を占めた(表1)。

以上に述べた結果は、DLニューロンとVMニューロンがその受容野、細胞体の位置と樹状突起の形態および軸索の分布様式に関して相違していることを示す。それらの違いを要約すると次のようになる。1) VMニューロンの受容野は、DLニューロンのそれよりも口腔器官の前方に位置した。さらに低閾値機械受容ニューロンについては、K21を除く他のニューロンの受容野は上顎に存在したが、VMニューロンの受容野は下顎であった。ただしK30の受容野は、上下顎両方に存在した。なお、DLニューロンには2個の侵害受容ニューロンも含まれ、その受容野は下顎神経もしくは舌神経支配領域であった。2) DLニューロンは、Vo.rの背側もしくは外側に分布した。ただし、K20はVo.dm内に位置した。一方、VMニューロンはVo.rの内側または腹側に分布した(図1A,B)。3) 細胞体の直径は平均するとVMニューロンの方がDLニューロンより大きな値を示した($44.9 \pm 3.6 \mu\text{m}$ 対 $35.5 \pm 4.8 \mu\text{m}$, $P < 0.05$)。

4) 樹状突起野は、DL、VM ニューロンとともに細胞体を中心にして、その内側と外側に広がる双極性分布をなしたが、VM ニューロンの樹状突起野は内側のほうが外側よりも大きい値を示した。5) DL ニューロンの軸索の分布領域は VM ニューロンより広範囲におよんでいた(表 2)。

3. その他ニューロンの機能と形態

本実験において、電気生理学的性質が確認され、HRP に標識された 14 個のニューロンのうち、2 個(K41, K9) のニューロンは軸索側副枝の標識が不十分なため、その投射部位を決定することができなかつた。これら 2 個のニューロンの生理学的および形態学的特性について述べる。K41 と K9 ニューロンの再構築図および末梢受容野と細胞内電位を図 11 に示した。K41 は上顎犬歯に受容野を持つ速順応型であった(図 11A)。このニューロンは Vmo の最尾側より尾側へ $750 \mu\text{m}$ の Vo.r の背内側部に位置していた(図 11D)。細胞体は、直径 $23.8 \mu\text{m}$ の卵円形をなし、4 本の一次樹状突起を出した。そのうちの 1 本は、細胞体の外側より、また、他の 3 本は細胞体の内側より起こった。それらは、細胞体の内側、腹内側および腹側に広がる樹状突起野を形

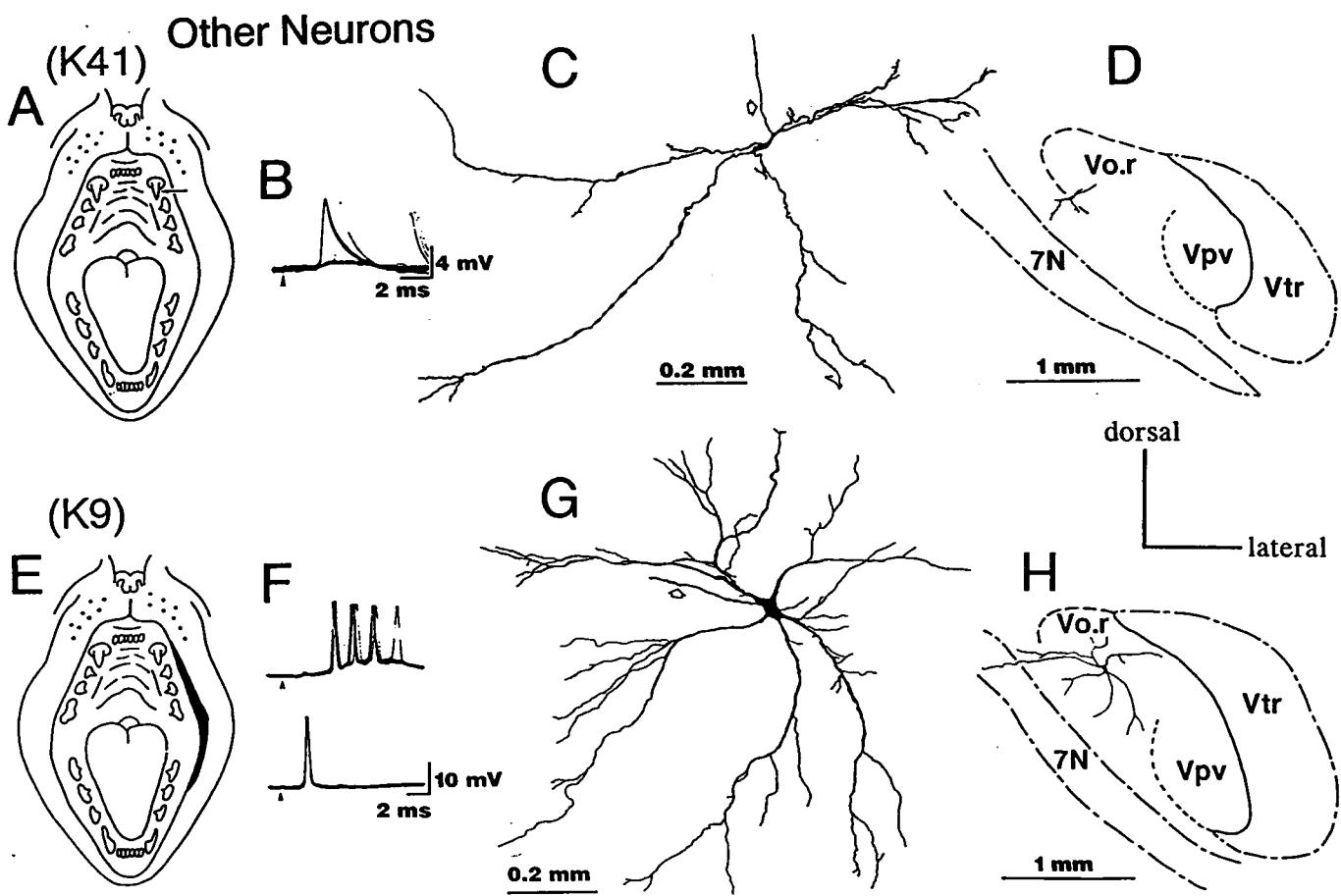


Figure 11

Reconstructions of two Vo.r neurons in case K41 (A-D) and K9 (E-H). A, E: Location of the RF indicated by an arrow (A) and the dark shading (E). B, F: Intracellular potentials induced by stimulation of the RF by increasing intensities (B), and of the inferior alveolar nerve (F). Note that the upper and lower traces in F show responses to maximal and submaximal stimulus intensities, respectively. C, G: Camera lucida drawing of the soma and the dendrites and parts of the stem axon in which the axon (an arrow). D, H: Camera lucida drawing at the level where the cell body is located.

成した。しかし、それぞれは分枝頻度の低い樹状突起からなるため、単純な形態を示した(図 11C)。

K9 は前方部を除いた上下口唇への軽い機械刺激に応答した(図 11E)。その応答は速順応性であった。このニューロンは Vmo の最尾側から $1080 \mu\text{m}$ 尾側で Vo.r の中央部に位置した(図 11H)。細胞体は直径 $38.9 \mu\text{m}$ の多角形で、5 本の一次樹状突起を出した。3 本の一次樹状突起は細胞体の背側および外側から、他の樹状突起は細胞体の内側から起こり、それぞれ扇状の樹状突起野を形成した(図 11G)。

4. Vo ニューロンの形態と機能の関係

本研究で観察された 14 個の Vo ニューロンについて、機能と形態との関連性の有無を検討した(表 1)。歯根膜および侵害受容ニューロンの細胞体は、口唇および歯肉ニューロンの細胞体より小型であった。また、歯根膜および口唇ニューロンの樹状突起は、歯肉や侵害受容ニューロンよりも広い領域に分布した。樹状突起分布域と末梢受容野の大きさとの関係は、同じ器官に受容野を持つニューロンでは正の相関が認められた。機能的に分類されたそれぞれのニューロンの形態は、以下のようないくつかの特徴を示した。歯根膜ニューロンの樹状突起の

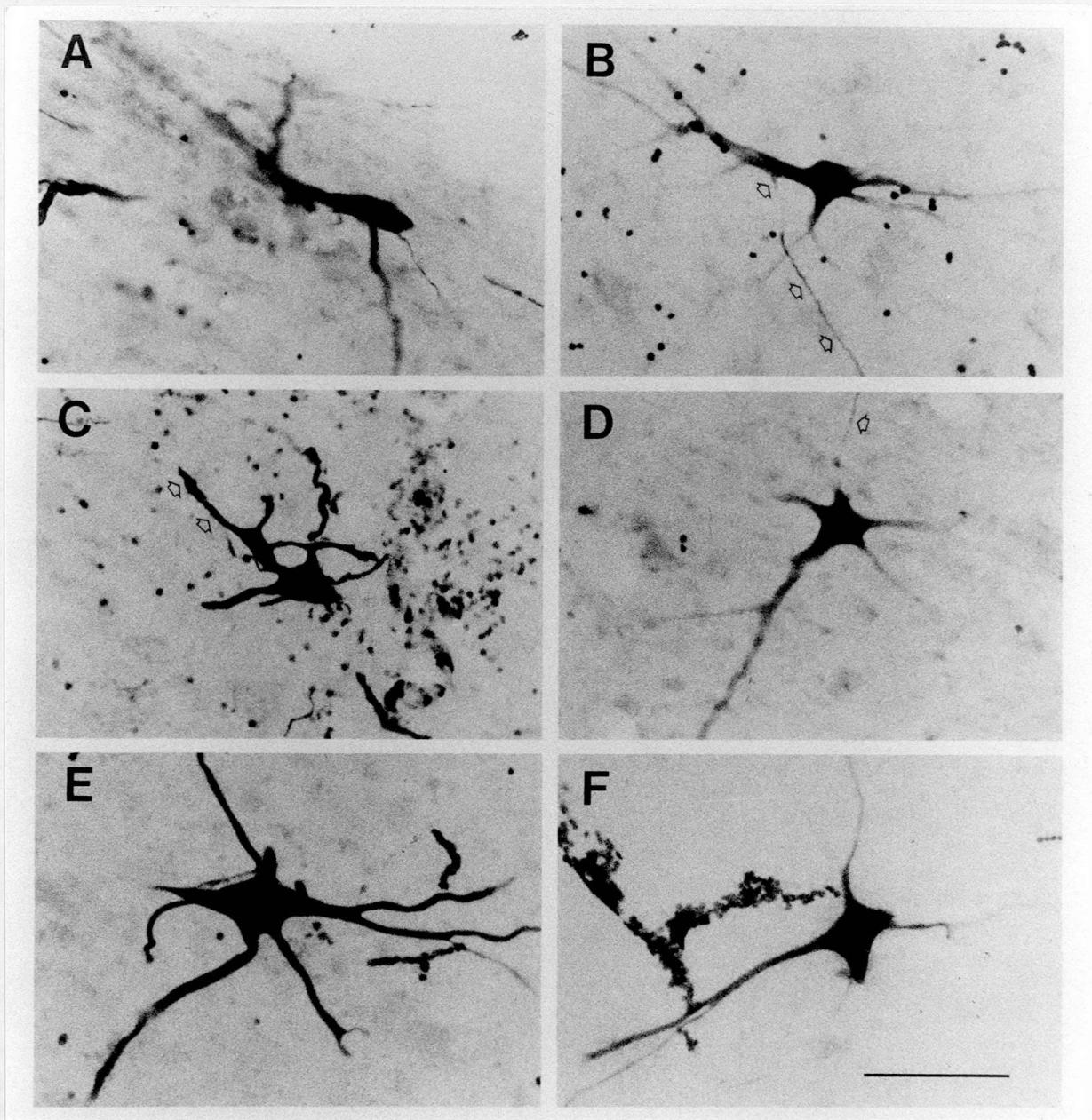


Figure 12

Photomicrographs showing representative examples of the soma and parts of the dendrites of DL neurons (A-D) and VM neurons (E and F) examined in this study. A: Type I DL neuron (K21) illustrated in Figure 2. B: Type I DL neuron in Vo.dm (K20) illustrated in Figure 3. C: Type IIa DL neuron (K18) illustrated in Figure 4. D: Type IIb DL neuron (K39) illustrated in Figure 5. E: Type I VM neuron (K30) illustrated in Figure 6. F: Type IIa VM neuron (K42) illustrated in Figure 7. The stem axon arising from the base of primary dendrite is indicated by arrows (B, C and D). Sections A, B, D and E are counterstained with Neutral red. Scale bar in F indicates 0.1 mm and applies also to others.

分布は、細胞体の外側と内側に明瞭な極性を示した(図4C, 7C, 11C)。口唇ニューロンの細胞体は多角形で、樹状突起は細胞体より放射状に広がり、その形態は卵円形もしくは円形を呈した。歯肉ニューロンの樹状突起の分布域は、橢円形を呈した。侵害受容ニューロンは、樹状突起の分布域に歯根膜ニューロンと同じく極性を示したが、両極の樹状突起の広がりが細胞体を中心に対称をなす蝶様外形を呈した。

考 察

本実験は、Voの背内側部にはVmo.dlまたはVmo.vmに投射する前運動ニューロンが存在することを明らかにした。また、Vmo.dlに投射するニューロンとVmo.vmに投射するニューロンは、末梢受容野、核内における細胞体の位置および大きさ、樹状突起の形態に違いがみられることも明らかとなつた。さらに、Voニューロンの機能的差異が、その形態的差異に反映されていることも判明した。

1. Voニューロンの定義

本実験のHRPで標識されたすべてのVoニューロンは、軸索側副枝を脳幹内の広い領域に送ったが、

その主な投射領域は Vmo.dl または Vmo.vm であった。Vo ニューロンを、幹軸索が分岐するか否かにより、2 種類に分類した。ほとんどの上行線維および下行線維は感覚核外を走行していた。大半の Vo ニューロン (K20 を除く) の上行線維は、同側の Vmo.dl に終止し、正中線を横切り、反対側の Vmo に向かったが、内側毛帯および小脳脚への進入は認められなかつた。一方、すべての下行線維は、Vjux、PRf または GRd 内を徐々に内側に向かいながら通過した。この軸索の経路は、Probst 路 (Gottlieb et al., '84; Nomura and Mizuno, '85; Shigenaga et al., '88a,b, '89a, '90a) および Vmo に投射するニューロンの分布域 (Mizuno et al., '83; Travers and Norgren, '83; Landgren et al., '86) と極めて酷似していた。

三叉神経感覚核群を連結しているニューロンは、上行性もしくは下行性の三叉神経核内ニューロン (intratrigeminal neurons) または三叉神経核間ニューロン (trigeminal internuclear neurons) と呼ばれて來た (Panneton and Burton, '82; Ikeda et al., '84; Nasution and Shigenaga, '87)。過去の研究では、上行性の三叉神経核内ニューロンが Vmo へ投射するか否かについては調べられていないので、本研究で示した Vo ニューロンは上行性三

又神経核内ニューロンに対応するかもしれない。

HRP 細胞内標識法を用いて、Jacquin ら ('89) は、次の基準に従って三叉神経核内ニューロンを局所回路 (local circuit) ニューロンとみなした。1) 一次求心線維からの入力があること。2) 幹軸索は脳幹内を走行すること。3) 軸索側副枝が、脳幹の三叉神経感覚核群もしくは脳幹網様体内に終止すること。本研究の Type I Vo ニューロンは、Jacquin ら ('89, '90) が Vo と Vi で観察した局所回路ニューロンと類似しているが幹軸索が核内を走行する点で異なる。Type II Vo ニューロンも、軸索走行経路が核外を走行する点で、局所回路ニューロンとは異なる。しかしながら、もし局所 (local) という語を軸索の走行経路が下位脳幹に限局するニューロンという意味で規定すれば、本研究の Vo ニューロンも局所回路ニューロンといえるだろう (表 2)。

2. Vo ニューロンの機能的特徴

DL ニューロンと VM ニューロンは、末梢受容野や細胞体の分布域に違いがみられた。本研究結果で得られた、VM ニューロンが主に下顎を支配する一次求心線維からの入力を受けているという事実は、Olsson と Westberg ('91) の報告と一致する。彼

らは、Vmo.vm に投射する Vo.r ニューロンが下顎神経領域から興奮性入力を受けるが、上顎神経からの入力を受けないことを明らかにした。また、Sumino と Nozaki ('77) は、下歯槽神経への刺激の方が上顎神経の刺激よりも、より低閾値で開口反射を惹起しうると述べている。また、下歯槽神経への刺激により誘発される開口筋運動ニューロンのEPSP は、2 シナプス性であることが一般的に認められている (Kidokoro et al., '68a; Shigenaga et al., '88d)。Olsson と Westberg ('91) は、顎二腹筋運動ニューロンとシナプス接合をなす低閾値機械受容性の Vo.r ニューロンは、感覺神経刺激により誘発される Vo.r ニューロンの活動電位と開口筋運動ニューロンのEPSP の潜時 (Kidokoro et al., '68a; Nakamura et al., '73; Shigenaga et al., '88d) との時間的関係より、開口筋運動ニューロンの興奮に関与することを示唆した。

今回、HRP で標識された VM ニューロンは、すべて Vo.r の内側もしくは腹側部に位置し、Vjux もしくは小細胞性網様体に樹状突起を伸ばした。この所見は、VM ニューロンが三叉神経節由来の一次求心線維以外の求心線維からの入力を受けることを示唆する。これには、Vmes に由来するニューロ

ンが考えられる。なぜなら、Vmes 由来の閉口筋筋紡錘線維や歯根膜線維の側副枝は、Vo.r 内側部に終止することが、HRP の細胞内注入法を用いた研究により明らかにされているからである (Gottlieb et al., '84; Nomura and Mizuno, '85; Sigenaga et al., '88a,b, '89a, '90a)。

しかし、VM ニューロンが筋紡錘の興奮性入力を受ける可能性は除外される。なぜなら、VM ニューロンは、閉口筋への機械的刺激や下顎の伸長に対して全く応答しなかったからである。また、歯根膜刺激に誘発された VM ニューロンの活動が、Vmes 由来の歯根膜ニューロンの興奮により発生したという可能性も、Vmes 由来の歯根膜線維への選択的な電気刺激は、開口筋ニューロンの興奮に重要な役割を持たないという報告 (Dessem et al., '88) により否定される。一方、近年の解剖学的および電気生理学的研究 (Yasui et al., '85; Westberg and Olsson, '91) から判断すると、VM ニューロンが皮質延髓路ニューロンの入力を受ける可能性がある。Yasui ら ('85) は、WGA-HRP を眼窩回吻側部の皮質内に注入し、HRP 標識神経終末を、Vo.r の内側部とそれに近接した網様体に認めた。Olsson と Westberg ('91) は、下歯槽神経または舌神経刺激に応答する Vo.r ニューロン

が皮質延髄路ニューロンから単シナプス性入力を受けることを報告している。さらに、眼窩回刺激により誘発される頸二腹筋運動ニューロンのEPSPは2シナプス性であることもNakamuraら('73)によつて報告されている。しかし、彼らが認めた興奮性介在ニューロンの位置は巨大細胞性被蓋領域(gigantocellular tegmental field)であった(Takatori et al., '81; Nozaki et al., '83)。

本研究結果およびこれまでの研究成果からVMニューロンの機能的役割を考察すると以下のようになる。すなわち、VMニューロンは、2シナプス性の開口反射に関与する(開口筋運動ニューロンに対する)興奮性の介在ニューロンであり、また、これらは皮質延髄路ニューロンから興奮性入力を受ける可能性がある。

Vo背内側部ニューロンは三叉神経運動核の閉口筋運動ニューロン領野に直接投射する(DLニューロン)ことも、本実験で明らかにされた。VoからVmoへの神経連絡は、すでにHRPを用いた研究によって明らかにされているが(Mizuno et al., '83; Traverse and Norgen, '83; Landgren et al., '86)、それらが閉口筋もしくは閉口筋運動ニューロン領野のいずれに投射す

るのかは明らかにされていない。特に、閉口筋運動ニューロン領野へ投射するニューロンの機能的性質については全く不明であった。

本実験結果では、DLニューロンは、歯根膜、歯肉または口唇に受容野をもつ低閾値機械受容性または歯髄と舌に受容野をもつ侵害受容性であった。この所見は、Vo.rが口腔および口腔周囲組織を支配する低閾値または高閾値求心線維の入力のみを受けるという報告と一致する (Kruger and Michel,'62a,b; Eisenman et al.,'63; Sessle and Greenwood,'76; Azerad et al.,'82; Shigenaga et al.,'86c,'89b,'90b; Tsuru et al.,'89; Dallel et al.,'90; Tabata and Karita,'91; Takemura et al.,'91,'93; Westberg and Olsson,'91; Toda and Hayashi,'92)。HRPの越神経節輸送法を用いた研究 (Jacquin et al.,'83; Shigenaga et al.,'86a,b; Takemura et al.,'91) によると、三叉神経感覚核における体部位局在性は、Vpvの吻尾的中央部、Viの尾側部、三叉神経尾側核の吻側部で著明であるが、Vo.rとVo.dmでは不明瞭であることが明らかにされている。さらに、HRP細胞内標識法を用いた研究 (Shigenaga et al.,'90b) より、Vo.rとVo.dmにおいては同種の口腔器官（例えば歯、口唇、舌など）からの投射は局在配列をなすが、それぞれの口腔器官か

らの投射部位に重なりがあることが示された。言い替えるならば、Vo.r と Vo.dm の両核では、口腔器官を1つの図として再現できないということである。このことは、DL ニューロンと VM ニューロンが体部位局在性を示さないという本実験の結果によって支持される。さらに、Vo ニューロンが Vmo.dl および Vmo.vm に投射するという本研究結果は、Vo の背内側部ニューロンが、感覚の弁別機能を司る上行路の形成への関与よりも、むしろ顎顔面運動の制御に重要な役割を果たすという考えを支持する (Dubner et al., '78; Shigenaga et al., '86b,c, '89b, '90b)。

2 個の侵害受容ニューロンを除いた全ての DL ニューロンは、VM ニューロンよりもより外側もしくは背側に位置し、また、VM ニューロンとは対照的に DL ニューロンの樹状突起の広がりが核内に限局していることが本研究で示された。これらの形態的特徴は、DL ニューロンが皮質延髓路線維や筋紡錘求心線維からの入力を受ける可能性が少ないことを示唆する。なぜなら、両ニューロンの側副枝の終末は、ほとんど Vo に分布しないからである (Gottlieb et al., '84; Nomura and Mizuno, '85; Yasui et al., '85; Shigenaga et al., '88a,b, '90a)。本研究では、DL ニューロン

は、閉口筋に加えた機械刺激には反応しなかったが、Vmes に由来する歯根膜一次求心線維の入力を受けるかもしだい。なぜならば、Vmes 由来の歯根膜一次求心線維には、Vo.r に終止しているものもあり (Shigenaga et al.,'89)、また歯根膜機械刺激受容線維の活動は閉口筋運動ニューロンを興奮させるからである (Goldberg,'71; Funakoshi and Amano,'74; Sessle and Gurza,'82)。さらに、この事実を支持するものとしては、口腔器官を支配する一次求心線維の電気刺激が、咬筋運動ニューロンに EPSP を発生させることである (Kidokoro et al.,'68b; Takata and Fujita,'79,'82; Shigenaga et al.,'88d)。しかし、この EPSP が三叉神経節由来か Vmes 由来のどちらの求心線維の活動によって起こされたものかについては不明である。

下歯槽神経または舌神経への電気刺激が、閉口筋運動ニューロンに抑制性シナプス後電位 (IPSP) を誘発することは、よく知られている (Goldberg and Nakamura,'68; Kidokoro et al.,'68a,b; Kawamura and Takata,'71; Chandler et al.,'80; Yoshida et al.,'87; Shigenaga et al.,'88d)。Kidokoro ら ('68b) は、これらの反応が 2 シナプス性であり、その抑制性介在ニューロンが三叉神経上核 (Vsup) に存在すると述べている。しかし Shigenaga

ら ('88d) は、ネコの V_{sup} には三叉神経節由来の求心線維は直接投射しないことを報告している (Shigenaga et al., '86b)。 V_{sup} は筋紡錘、歯根膜を支配する V_{mes} 由来の求心線維の入力を受ける (Shigenaga et al., '88a, '89a, '90a) が、咬筋神経の電気刺激が、閉口筋運動ニューロンに IPSP を発生させるという論拠は得られていない (Kidokoro et al., '68a; Chandler et al., '80; Shigenaga et al., '88d)。侵害受容ニューロンが V_{mod} へ投射するという本実験の所見は、DL ニューロンが抑制性前運動ニューロンであるということを強く示唆するものである。なぜなら、高閾値受容線維への刺激が、閉口筋運動ニューロンに長潜時の IPSP を発生させ、一方、開口筋運動ニューロンには EPSP を誘発し、その結果、開口反射が起こるからである (Shigenaga et al., '88d)。したがって、三叉神経節由来ニューロンの入力を受ける DL ニューロンは、抑制性介在ニューロンであるが、 V_{mes} 由来ニューロンの入力を受ける DL ニューロンは、興奮性介在ニューロンであるという仮説が成立する。最後に、本研究で明かにされたように、DL ニューロンが、 $V_{o.r}$ 、 V_p 、 sC 、 Pb 、脳幹網様体および顔面神経核に投射するという事実は、DL ニューロンが感覚の識別や顎運動以外の

口腔顔面運動機構に対しても重要な役割を有することを示唆している。

3. 形態と機能の関係

三叉神経および脊髄の感覚受容性ニューロンの形態は、その機能と重要な関係を有することが報告されている。たとえば、Jacquin ら ('86b) は、Vi の震毛刺激に応答する視床投射ニューロンの樹状突起の広がりと、受容野の大きさとは重要な関係があることを示した。また Brown ら ('77,'78,'80a,b,'81) は、脊髄後角に投射する求心線維の終末は、感覚種の違いによりそれぞれ特徴ある形態を有することを示した。本研究では、同じ器官を支配する一次求心線維からの入力を受ける二次ニューロンの樹状突起の広がりと受容野の大きさとの間に、正の相関が成り立つことが示された。この事実は、Jacquin ら ('86b) の報告とよく一致する。しかしながら Jacquin ら ('86b) は、一次求心線維の終末と二次ニューロンの形態と機能との相関性を追求したが、Vi の局所回路ニューロンではその関係が成立しないと述べている。一方、本研究結果では、樹状突起の形態はニューロンの機能の違いによって、それぞれ異なることが示された。この事実は、一次求心

線維の側副枝の形態が、機能の違いによって異なるという結果によく対応する (Brown et al., '77, '78, '81; Jacquin et al., '86a,b, '88; Tsuru et al., '89; Shigenaga et al., '90b; Miyoshi et al., '94)。

本研究で観察されたすべての低閾値機械受容性ニューロンは、遅順応型ニューロン1個を除いて、歯、口唇、歯肉に加えられた軽度の機械刺激に対して速順応性の反応を示した。なお、歯根膜感覺ニューロンはすべて速順応型であった。しかし最近の報告 (Tabata and Karita, '91) によると、Voにおけるほとんどの歯根膜機械刺激受容ニューロンは遅順応型であり、それらのニューロンは体部位局在性配列をなすとしている。この報告は、我々の結果と矛盾する。その理由は現時点では不明であるが、本研究では大型細胞を選択的に採取したためか、電極刺入により細胞が損傷し発火が抑制されたためによることも考えられる。または遅順応型ニューロンと速順応型ニューロンの違いによって、体部位局在性が全く異なっているためかもしれない。

結論

1. DLニューロンとVMニューロンの機能および

形態的相違点

1) DL ニューロンの末梢受容野が口腔前方部で上顎神経支配領域に位置しているのに対し、VM ニューロンでは口腔の後方部の下顎神経支配領域であった。2) VM ニューロンの細胞体は DL ニューロンの内側または腹側に位置した。3) 細胞体の直径は VM ニューロンの方が DL ニューロンよりも有意に大きかった。4) 樹状突起は細胞体を中心に内側と外側に分布するが、樹状突起が占める面積 (dendritic transverse area) の外側に対する内側の比率は、VM ニューロンの方が DL ニューロンよりも有意に大きかった。なお DL ニューロンの樹状突起の分布領域は核内に限局していた。5) DL ニューロンの側副枝は VM ニューロンよりも Vp、Vo 以外の下位脳幹の広い領域に分布した。

2. ニューロンの機能と形態との関連性

1) Vo ニューロンの樹状突起は、末梢受容野の違いによりそれぞれが特徴ある形態を示した。2) 齒根膜または侵害受容ニューロンの細胞体は、歯肉または口唇ニューロンよりも有意に小さかった。また、樹状突起の占める面積は、歯根膜または口唇ニューロンの方が、侵害受容性または歯肉ニュー

ロンよりも小さい傾向があった。3) 同じ口腔器官に受容野を持つニューロンでは、樹状突起の占める面積と受容野の大きさに相関性が認められた。

稿を終えるにあたり、本研究課題を与えられ、かつ御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました大阪大学歯学部口腔解剖学第2講座重永凱男教授に深甚なる謝意を表します。また、本研究を進めるにあたり、御協力をいただきました大阪大学歯学部口腔解剖学第2講座の教室内の方々に心から御礼を申し上げます。

略語

5N：三叉神経

7N：顔面神経

BC：結合腕

do：顔面神経核背側亜核

do-me：顔面神経核背内側亜核

GRd：傍巨大細胞性網様核背側部

im：顔面神経核中間亜核

la：顔面神経核外側亜核

MPb：内側結合腕傍核

Pb：結合腕傍核

PRf：小細胞性網様体

Py：錐体路

sC：青斑核下域

SO：上オリーブ核

ve-la：顔面神経核腹外側亜核

ve-me：顔面神経核腹内側亜核

VIImo：顔面神経核

Vi：三叉神経中位核

Vint：三叉神経間域

Vjux：三叉神経傍域

Vmes：三叉神経中脳路核

Vmo：三叉神經運動核

Vmo.dl：三叉神經運動核背外側部

Vmo.vm：三叉神經運動核腹內側部

Vo：三叉神經吻側核

Vo.c：三叉神經吻側核腹外側部

Vo.dm：三叉神經吻側核背內側部

Vo.r：三叉神經吻側核吻背內側部

Vp：三叉神經主感覺核

Vpd：三叉神經主感覺核背側亞核

Vpv：三叉神經主感覺核腹側亞核

Vsup：三叉神經上核

Vtr：三叉神經脊髓路

文 献

Adamus, J. C. (1977) Technical considerations on the use of horseradish peroxidase as a neural marker. *Neuroscience* 2:141-145.

Arvidsson, J., and S. Gobel (1981) An HRP study of the central projections of primary trigeminal neurons which innervate tooth pulps in the cat. *Brain Res.* 210:1-16.

Åström, K. E. (1953) On the central course of afferent fibers in the trigeminal, facial, glossopharyngeal, and vagal nerves and their nuclei in the mouse. *Acta Physiol. Scand.(Suppl.)* 106:209-320.

Azerad, J., A. Woda, and D. Albe-Fessard (1982) Physiological properties of neurons in different parts of the cat trigeminal sensory complex. *Brain Res.* 246:7-21.

Brown, A. G., P. K. Rose, and P. J. Snow (1977) The morphology of hair follicle afferent fibre collaterals in the spinal cord of the cat. *J. Physiol. (Lond)* 272:779-797.

Brown, A. G., P. K. Rose, and P. J. Snow (1978) Morphology and organization of axon collaterals from afferent fibres of slowly adapting type I units in cat spinal cord. *J. Physiol. (Lond)* 277:15-27.

Brown, A. G., R. E. W. Fyffe, R. Noble, P. K. Rose, and P. J. Snow (1980a) The density, distribution and topographical organization of spinocervical tract neurones in the cat. *J. Physiol. (Lond)* 300:409-428.

Brown, A. G., P. K. Rose, and P. J. Snow (1980b) Dendritic trees and cutaneous receptive fields of adjacent spinocervical tract neurones in the cat. *J. Physiol. (Lond)* 300:429-440.

Brown, A. G., R. E. W. Fyffe, and P. J. Snow (1981) Spinal cord collaterals from axons of type II slowly adapting units in the cat. *J. Physiol. (Lond)* 316:469-480.

Burton, H., and A. D. Jr. Craig (1979) Distribution of trigeminothalamic projection cells in cat and monkey. *Brain Res.* 161:515-521.

Chandler, S. H., M. H. Chase, and Y. Nakamura (1980) Intracellular analysis of synaptic mechanisms controlling trigeminal motoneuron activity during sleep and wakefulness. *J. Neurophysiol.* 44:359-371.

- Dallel, R., P. Raboissone, A. Woda, and B. J. Sessle (1990) Properties of nociceptive and non-nociceptive neurons in trigeminal subnucleus oralis of the rat. *Brain Res.* 521:95-106.
- Dessem, D., O. D. Iyadurai, and A. Taylor (1988) The role of periodontal receptors in the jaw-opening reflex in the cat. *J. Physiol. (Lond)* 406:315-330.
- Dubner, R., B. J. Sessle, and A. T. Storey (1978) *The Neural Basis of Oral and Facial Function*, New York: Plenum, 483 pp.
- Eisenman, J., S. Landgren, and D. Novin (1963) Functional organization in the main sensory trigeminal nucleus and in the rostral subdivision of the nucleus of the spinal trigeminal tract in the cat. *Acta Physiol. Scand. (Suppl.)* 214:1-44.
- Fort, P., P.-H. Luppi, K. Sakai, D. Salvert, and M. Jouvet (1990) Nuclei of origin of monoaminergic, peptidergic, and cholinergic afferents to the cat trigeminal motor nucleus: a double-labeling study with cholera-toxin as a retrograde tracer. *J. Comp. Neurol.* 301:262-275.
- Fukushima, T., and F. W. L. Kerr (1979) Organization of trigeminothalamic tracts and other thalamic afferent systems of the brainstem in the rat: presence of gelatinosa neurons with thalamic connection. *J. Comp. Neurol.* 183:169-184.
- Funakoshi, M., and N. Amano (1974) Periodontal jaw muscle reflexes in the albino rat. *J. Dent. Res.* 53:598-605.
- Goldberg, L. J., and Y. Nakamura (1968) Lingually induced inhibition of masseteric motoneurones. *Experientia* 24:371-373.
- Goldberg, L. J. (1971) Masseter muscle excitation induced by stimulation of periodontal and gingival receptors in man. *Brain Res.* 32:369-381.
- Gottlieb, S., A. Taylor, and M. A. Bosley (1984) The distribution of afferent neurones in the mesencephalic nucleus of the fifth nerve in the cat. *J. Comp. Neurol.* 228:273-283.
- Ikeda, M., T. Tanami, and M. Matsushita (1984) Ascending and descending internuclear connections of the trigeminal sensory nuclei in the cat. A study with the retrograde and anterograde horseradish peroxidase technique. *Neuroscience* 12:1243-1260.
- Jacquin, M. F., K. Semba, M. D. Egger, and R. W. Rhoades (1983) Organization of HRP-labeled trigeminal mandibular primary afferent neurons in the rat. *J. Comp. Neurol.* 215:397-420.

Jacquin, M. F., W. E. Renahan, R. D. Mooney, and R. W. Rhoades (1986a) Structure-function relationships in rat medullary and cervical dorsal horns. I. Trigeminal primary afferents. *J. Neurophysiol.* 55:1153-1186.

Jacquin, M. F., D. Woerner, A. M. Szczepanik, V. Ricker, R. D. Mooney, and R. W. Rhoades (1986b) Structure-function relationships in rat brainstem subnucleus interpolaris. I. Vibrissa primary afferents. *J. Comp. Neurol.* 243:266-279.

Jacquin, M. F., R. A. Stennett, W. E. Renahan, and R. W. Rhoades (1988) Structure-function relationships in the rat brainstem subnucleus interpolaris. II. Low and high threshold trigeminal primary afferents. *J. Comp. Neurol.* 267:107-130.

Jacquin, M. F., J. Golden, and R. W. Rhoades (1989) Structure-function relationships in rat brainstem subnucleus interpolaris: III. Local circuit neurons. *J. Comp. Neurol.* 282:24-44.

Jacquin, M. F., and R. W. Rhoades (1990) Cell structure and response properties in the trigeminal subnucleus oralis. *Somatosens. Mot. Res.* 7:265-288.

Kawamura, Y., and M. Takata (1971) The role of trigeminal afferents in the control of masseter motoneuron activity. In R. Dubner and Y. Kawamura (eds.): *Oral-Facial Sensory and Motor Mechanisms*. New York: Appleton-Century-Crofts, pp. 333-348.

Kidokoro, Y., K. Kubota, S. Shuto, and R. Sumino (1968a) Reflex organization of cat masticatory muscles. *J. Neurophysiol.* 31:695-708.

Kidokoro, Y., K. Kubota, S. Shuto, and R. Sumino (1968b) Possible interneurons responsible for reflex inhibition of motoneurons of jaw-closing muscles from the inferior dental nerve. *J. Neurophysiol.* 31:709-716.

Kruger, L., and F. Michel (1962a) A morphological and somatotopic analysis of single unit activity in the trigeminal sensory complex of the cat. *Exp. Neurol.* 5:139-156.

Kruger, L., and F. Michel (1962b) A single neuron analysis of buccal cavity representation in the sensory trigeminal complex of the cat. *Arch. Oral Biol.* 7:491-503.

Landgren, S., K. Å. Olsson, and K. G. Westberg (1986) Bulbar neurones with axonal projections to the trigeminal motor nucleus in the cat. *Exp. Brain Res.* 65:98-111.

Marfurt, C. F. (1981) The central projections of trigeminal primary afferent neurons in the cat as determined by the transganglionic transport of horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* 203:785-798.

Marfurt, C. F., and D. F. Turner (1984) The central projections of tooth pulp afferent neurons in the rat as determined by the transganglionic transport of horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* 223:535-547.

Miyoshi, Y., S. Suemune, A. Yoshida, M. Takemura, Y. Nagase, and Y. Shigenaga (1994) Central terminations of low-threshold mechanoreceptive afferents in the trigeminal nuclei interpolaris and caudalis. *J. Comp. Neurol.* in press.

Mizuno, N., Y. Yasui, S. Nomura, K. Itoh, A. Konishi, M. Takada, and M. Kudo (1983) A light and electron microscopic study of premotor neurons for the trigeminal motor nucleus. *J. Comp. Neurol.* 215:290-298.

Nakamura, Y., S. Mori, and H. Nagashima (1973) Origin and central pathways of crossed inhibitory effects of afferents from the masseteric muscle on the masseteric motoneuron of the cat. *Brain Res.* 57:29-42.

Nakamura, Y., M. Takatori, S. Nozaki, and M. Kikuchi (1975) Monosynaptic reciprocal control of trigeminal motoneurons from the medial bulbar reticular formation. *Brain Res.* 89:144-148.

Nasution, I. D., and Y. Shigenaga (1987) Ascending and descending internuclear projections within the trigeminal sensory nuclear complex. *Brain Res.* 425:234-247.

Nomura, S., and N. Mizuno (1985) Differential distribution of cell bodies and central axons of mesencephalic trigeminal nucleus neurons supplying the jaw-closing muscle and periodontal tissue: a transganglionic tracer study in the cat. *Brain Res.* 359:311-319.

Nozaki, S., S. Enomoto, and Y. Nakamura (1983) Identification and input-output properties of bulbar reticular neurons involved in the cerebral cortical control of trigeminal motoneurons in cats. *Exp. Brain Res.* 49:363-372.

Olsson, K. A., and K.-G. Westberg (1991) Integration in the trigeminal premotor interneurones in the cat. 2. Functional characteristics of neurones in the subnucleus- γ of the oral nucleus of the spinal trigeminal tract with a projection to the digastric motoneurone subnucleus. *Exp. Brain. Res.* 115:124.

Panneton, W. M., and H. Burton (1982) Origin of ascending intra-trigeminal pathways in the cat. *Brain Res.* 236:463-470.

Sessle, B. J., and L. F. Greenwood (1976) Inputs to trigeminal brain stem neurons from facial, oral, tooth pulp and pharyngolaryngeal tissues: I. Responses to innocuous and noxious stimuli. *Brain Res.* 117:211-226.

Sessle, B. J., and S. Gurza (1982) Jaw movement-related activity and reflexly induced changes in the lateral pterygoid muscle of the macaque (*Macaca fascicularis*). *Archs. Oral Biol.* 27:167-173.

Shigenaga, Y., Z. Nakatani, T. Nishimori, S. Suemune, R. Kuroda, and S. Matano (1983) The cells of origin of cat trigeminothalamic projections: especially in the caudal medulla. *Brain Res.* 277:201-222.

Shigenaga, Y., I. C. Chen, S. Suemune, T. Nishimori, I. D. Nasution, A. Yoshida, H. Sato, T. Okamoto, M. sera, and M. Hosoi (1986a) Oral and facial representation within the medullary and upper cervical dorsal horns in the cat. *J. Comp. Neurol.* 243:388-408.

Shigenaga, Y., T. Okamoto, T. Nishimori, S. Suemune, I. D. Nasution, I. C. Chen, K. Tsuru, A. Yoshida, K. Tabuchi, M. Hosoi, and H. Tsuru (1986b) Oral and facial representation in the trigeminal principal and rostral spinal trigeminal nuclei of the cat. *J. Comp. Neurol.* 244:1-18.

Shigenaga, Y., S. Suemune, M. Nishimura, T. Nishimori, H. Sato, H. Ishidori, A. Yoshida, K. Tsuru, Y. Tsuiki, Y. Dateoka, I. D. Nasution, and M. Hosoi (1986c) Topographic representation of lower and upper teeth within the trigeminal sensory nuclei of adult cat as demonstrated by the transganglionic transport of horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* 251:299-316.

Shigenaga, Y., Y. Mitsuhiro, A. Yoshida, C. Q. Cao, and H. Tsuru (1988a) Morphology of single mesencephalic trigeminal neurons innervating masseter muscle of the cat. *Brain Res.* 445:392-399.

Shigenaga, Y., M. Sera, T. Nishimori, S. Suemune, M. Nishimura, A. Yoshida, and K. Tsuru (1988b) The central projection of masticatory afferent fibers to the trigeminal sensory nuclear complex and upper cervical spinal cord. *J. Comp. Neurol.* 268:489-507.

Shigenaga, Y., A. Yoshida, Y. Mitsuhiro, K. Doe, and S. Suemune (1988c) Morphological and functional properties of trigeminal nucleus oralis neurons projecting to the trigeminal motor nucleus of the cat. *Brain Res.* 416:143-149.

Shigenaga, Y., A. Yoshida, K. Tsuru, Y. Mitsuhiro, K. Otani, and C. Q. Kao (1988d) Physiological and morphological characteristics of cat masticatory motoneurons-intracellular injection of HRP. *Brain Res.* 461:238-256.

Shigenaga, Y., K. Doe, S. Suemune, Y. Mitsuhiro, K. Tsuru, K. Otani, Y. Shirana, M. Hosoi, A. Yoshida, and K. Kagawa (1989a) Physiological and morphological characteristics of periodontal mesencephalic trigeminal neurons in the cat-intra-axonal staining with HRP. *Brain Res.* 505:91-110.

Shigenaga, Y., M. Nishimura, S. Suemune, T. Nishimori, K. Doe, and H. Tsuru (1989b) Somatotopic organization of tooth pulp primary afferent neurons in the cat. *Brain Res.* 477:66-89.

Shigenaga, Y., K. Otani, and S. Suemune (1990b) Morphology of central terminations of low-threshold trigeminal primary afferents from facial skin in the cat--intra-axonal staining with HRP. *Brain Res.* 523:23-50.

Shigenaga, Y., Y. Mitsuhiro, Y. Shirana and H. Tsuru (1990a) Two types of jaw-muscle spindle afferents in the cat as demonstrated by intra-axonal staining with HRP. *Brain Res.* 514:219-237.

Sumino, R., and S. Nozaki (1977) Trigemino-neck reflexes: its peripheral and central organization. In D.J. Anderson and B. Matthews (eds.): *Pain in the Trigeminal Region*. Amsterdam: Elsevier, pp. 365-374.

Tabata, T., and K. Karita (1991) Response properties of periodontal mechanosensitive neurons in the trigeminal spinal tract nucleus of the cat. *Somatosens. Motor Res.* 8:261-269.

Taber, E. (1961) The cytoarchitecture of the brain stem of the cat. Brain stem nuclei of cat. *J. Comp. Neurol.* 116:27-69.

Takata, M., and S. Fujita (1979) The properties of lingually induced IPSPs in the masseteric motoneurons. *Brain Res.* 168:648-651.

Takata, M., and S. Fujita (1982) The properties of excitatory postsynaptic potentials evoked in the trigeminal motoneurons by trigeminal nerve stimulation. *Brain Res.* 241:171-175.

Takatori, M., S. Nozaki, and Y. Nakamura (1981) Control of trigeminal motoneurons exerted from bulbar reticular formation in the cat. *Exp. Neurol.* 72:122-140.

Takemura, M., T. Sugimoto, and Y. Shigenaga (1991) Difference in central projection of primary afferents innervating facial and intraoral structures in the rat. *Exp. Neurol.* 111:324-331.

Takemura, M., Y. Nagase, A. Yoshida, K. Yasuda, S. Kitamura, Y. Shigenaga, and S. Matano ('93) The central projections of the monkey tooth pulp afferent neurons. *Somatosens. Mot. Res.* 10:217-227.

Toda, T., and H. Hayashi (1992) Morphology of central terminations of intra-axonally stained, low-threshold mechanoreceptive primary afferent fibers from oral mucosa and periodontium in the rat. *Brain Res.* 592:261-272.

Torvik, A. (1956) Afferent connections to the sensory trigeminal nuclei, the nucleus of the solitary tract and adjacent structures: an experimental study in the rat. *J. Comp. Neurol.* 106:51-141.

Travers, J. B., and R. Norgren (1983) Afferent projections to the oral motor nuclei in the rat. *J. Comp. Neurol.* 220:280-298.

Tsuru, K., K. Otani, K. Kajiyama, S. Suemune, and Y. Shigenaga (1989) Central terminations of periodontal mechanoreceptive and tooth pulp afferents in the trigeminal principal and oral nuclei of the cat. *Brain Res.* 485:29-61.

Westberg, K.-G., and K. Å. Olsson (1991) Integration in the trigeminal premotor interneurones in the cat. 1. Functional characteristics of neurones in the subnucleus- γ of the oral nucleus of the spinal trigeminal tract. *Exp. Brain. Res.* 84:102-114.

Westrum, L., R. Canfield, and T. O'Connor (1981) Each canine tooth projects to all brain stem trigeminal nuclei in the cat. *Exp. Neurol.* 74:787-799.

Woda, A., J. Azerad, and D. Albe-Fessard (1983) The properties of cells in the cat trigeminal main sensory and spinal subcuclei activated by mechanical stimulation of the periodontium. *Arch. Oral Biol.* 28:419-422.

Yasui, Y., K. Itoh, A. Mitani, M. Takada, and N. Mizuno (1985) Cerebral cortical projections to the reticular regions around the trigeminal motor nucleus in the cat. *J. Comp. Neurol.* 241:348-356.

Yoshida, A., K. Tsuru, Y. Mitsuhiro, K. Otani, and Y. Shigenaga (1987) Morphology of masticatory motoneurons stained intracellularly with horseradish peroxidase. *Brain Res.* 416:393-401.