OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	上肢と頸部の筋紡錘に生ずる固有感覚を伝達する外側楔状束核から視床への投射の解明
Author(s)	上村, 夢
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/72254
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　上村　夢　）	
論文題名	上肢と頸部の筋紡錘に生ずる固有感覚を伝達する外側楔状束核から視床への投射の解明

緒言

筋紡錘に生ずる固有感覚（筋紡錘感覚）は反射に関与しているが、視床を経由して上位脳にも伝達されて高次脳機能にも関わっている。ヒト、サル、ネコなどでは、体部の筋紡錘感覚は、視床の後外側腹側核(VPL)の吻背部(shell領域)に伝達されると報告されている(cat, Andersson et al., 1966など)。ラットでも同様に、VPLの吻背部に投射することが、電気生理学的に示されている(Francis et al., 2008)。これらの結果から、頭部の筋紡錘感覚も、VPL吻背部と連続した視床後内側腹側核（VPM）の吻背部に投射すると予測されて来た。しかし、我々のグループは、ラットで、頭部の主要な筋紡錘感覚である閉口筋の筋紡錘感覚が、三叉神経中脳路核ニューロンによって三叉神経上核に伝達された後、予測されていたVPMの吻背部ではなく、VPMの尾腹内側縁（VPMcvm）に伝達されることを解明した（Fujio et al., 2016; Yoshida et al., 2017)。この結果は、ラットの体部筋の筋紡錘感覚の視床投射部位が、Francis et al.（2008）が示したVPL吻背部であるなら、閉口筋筋紡錘感覚が投射するVPMcvmとは離れることになる。しかしこれは、体部と頭部は連続しているので考え難い。我々は、VPMcvmに近接したVPLに体部筋の筋紡錘感覚が投射する筈、との仮説を立てた。体部のうち、下半身の筋紡錘感覚はZ核およびX核という小核に伝達されるが、上肢や頸部の筋紡錘感覚はより大きな外側楔状束核（ECu）に伝達されると言われている。そこで本研究では、神経トレーサーを用い、ラットの上肢や頸部の筋紡錘感覚の、ECuを経由して視床に投射する様態の形態学的解明を試みた。

方法

Wistar 系雄性ラットを用い、sodium pentobarbitalとxylazineの腹腔内投与による麻酔下で実験した。

実験1：ECuの位置と正中神経のECuへの投射様態の解明

正中神経を剖出し切断した。ポリエチレン製キャップの底に、1% cholera toxin B subunit (CTb)を溶解したリン酸緩衝液約0.2μlを入れ、その中に切断した正中神経の中枢端を押し込んだ。キャップと挿入した神経との隙間を瞬間接着剤で埋めてトレーサーの周囲組織への漏洩を防いだ後、キャップを周囲の組織内に埋め込んだ。

実験2：ECuおよび楔状束核（Cu）から視床への投射の様態の解明

正中神経を剖出し、電気刺激するために双極フック電極を装着した後、ラットを脳定位固定装置に装着した。延髄の吻背側面を露出した。順行性トレーサーである biotinylated dextranamine (BDA, 10,000 MW) 10% を溶解した0.01 M リン酸緩衝液を封入したガラス管微小電極を、右側ECuまたはCuの凡その位置に、その後背方向から刺入した。正中神経の電気刺激に対する応答を記録し、それを参考にして、ECuまたはCuにBDAを電気泳動にて微量注入した。

実験3：実験2でECuが投射した視床VPLの腹内側部（VPLvm）のニューロンの入力様態と、VPLvmに投射するニューロンの分布の解明

実験2と同様に、正中神経に双極フック電極を装着した後、ラットを脳定位固定装置に装着した。頭頂部の皮膚を切開し、頭頂骨を開窓し、脳硬膜に小さな切開を入れた。リン酸緩衝液に溶解した1% CTb または 生理的食塩水に溶解した1% Fluorogold (FG) を封入したガラス管微小電極を、脳

硬膜の開窓部から垂直にVPLvmの凡その位置に刺入した。正中神経の電気刺激に対する応答または手の背屈に対する応答を記録し、これを参考にして注入部位を決定し、CTbまたはFGを電気泳動にて微量注入した。

切片の作成：注入の7-8日後、深麻酔下で、4% パラホルムアルデヒドを含む0.1 M リン酸緩衝液で動物を灌流固定した。全脳を摘出し、連続冠状断切片を作成した。CTbとFGの呈色は免疫組織反応を、BDAの呈色はABC反応を用いた。切片をスライドガラスに張り付け、脱水、透徹し、カバーグラスをかけた後、顕微鏡で観察した。

結果

実験1：正中神経のECuへの投射の様態

正中神経にCTbを取り込ませた結果、ECu内には、多くの標識終末が吻尾的中央よりも少し尾側レベルの内側部に、少数の標識終末がその周囲に認められた。Cu内には、多くの標識終末が吻尾的中央よりも少し吻側レベルの内外中央部に、少数の標識終末がその周囲に認められた。

実験2：ECuから視床への投射の様態

BDAをECuの尾側4/5内に注入した所、標識終末が注入の反対側のVPLvmの、尾側レベルのみに認められた例と、吻側と尾側レベルに認められたが吻尾的中央レベルには認められなかった例、吻側と吻尾的中央レベルに認められたが尾側レベルには認められなかった例が認められた。しかし全例で、VPLvm以外のVPLの他の部位、VPMcvm、VPの小細胞部、後核、髄板内核群には認められなかった。

BDAをECuの吻側1/5内に限局して注入した所、標識終末は視床には認められなかった。

Cuから視床への投射の様態

BDAをCuに限局して注入した所、標識終末は注入の反対側のVPL内の、VPLvmを含む広範囲に認められた。後核の背側部にも認められた。

実験3：VPLvmニューロンの入力様態

VPLvmから、正中神経の電気刺激で潜時6.3 msec前後の応答と手の背屈に対する応答が記録出来た。

VPLvmに投射するニューロンの分布様態

CTbまたはFGをVPLvmを含むVPLに限局して注入した所、多くの標識細胞がECuの中央1/2のレベルとCuの吻側部に認められた。また、少数の標識細胞が薄束核吻側部にも認められた。しかし、Z核、X核や三叉神経感覚核、孤束核、三叉神経上核には認められなかった。

結語

ラットの上肢と頸部の筋紡錘感覚が、これまで予想されていたVPLの吻背部（shell）ではなく、そこから離れたVPLvmに限局して伝達されることが解明された。VPLvmの尾側レベルは、閉口筋筋紡錘感覚入力するVPMcvmに近接していた。この結果は、閉口筋筋紡錘感覚がVPMcvmのみに入力し、VPMのshell領域には投射しないという我々の報告（Fujio et al., 2016; Yoshida et al., 2017)の正当性を強く支持すると考えられる。また本研究結果は、VPLvmとVPMcvmとを合わせた全体が視床腹側基底核群のshell領域ではなく、その腹側底を占めることを、ラットで明らかにした。ヒト、サル、ネコでも全身の筋紡錘感覚が視床腹側基底核群の腹側底に入力する可能性が示された。

閉口筋筋紡錘感覚が入力するVPMcvmが大脳皮質の島皮質に強く投射し、情動に関与する可能性が示されている（Sato et al., 2017)。VPLvmに入力する上肢と頸部の筋紡錘感覚が、同様に、島皮質に投射して情動にかかわる高い可能性が考えられる。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　上村　夢　）		
	（職）	氏　名
論文審査担当者	主査　教授	吉田　篤
	副査　教授	丹羽　均
	副査　准教授	中澤　敬信
	副査　講師	田中　晋

論文審査の結果の要旨

上肢と頸部の筋紡錘に生ずる固有感覚（筋紡錘感覚）は視床後外側腹側核（VPL）の吻背部（shell 領域）に投射すると言われてきた。しかし、本研究でラットを用い再検討したところ、閉口筋筋紡錘感覚が入力する後内側腹側核の尾腹内側縁に近接した VPL の腹内側部のみに伝達されることが明らかになった。ヒトなどでも、ラットと同様に、全身の筋紡錘感覚が視床腹側基底核群の腹内側部に入力する可能性が強く示唆された。

以上より本研究は、運動の発現と制御に関与する筋紡錘感覚の脳内伝達機構を研究する上で重要な知見を与えるものであり、博士（歯学）の学位を授与するに値するものと認める。