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

学 位 論 文

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

大阪大学大学院歯学研究科
口腔科学専攻 顎顔面口腔矯正学

上村　夢

［要旨］

筋紡錘に生ずる固有感覚（筋紡錘感覚）は、ヒト、サル、ネコ、ラットなどでは、視床の腹側基底核群（後外側腹側核［VPL］と後内側腹側核［VPM］を合わせたもの）の吻背部（shell領域）に伝達されると言われている。しかし、過去の報告（Yoshida et al. 2017）において、ラットを用い、頭部に生ずる主要な筋紡錘感覚である閉口筋に生ずる筋紡錘感覚が、VPMのshell領域ではなく尾腹内側縁（VPMcvm）に伝達されることが解明された。そこで本研究では、ラットの上肢と頸部の筋紡錘感覚が入力する外側楔状束核（ECu）からの視床投射の様態を再検討した。先ず、ECuの位置、ECuの入力様式を明らかにするため、越神経節トレーサーであるcholera toxin B subunit（CTb）を正中神経に取り込ませた。その結果、標識終末はECuの尾側4/5と楔状束核（Cu）内に広く認められた。次に、順行性トレーサーであるbiotinylated dextranamine（BDA）をECuに注入した所、標識終末が注入の反対側のVPLの腹内側部（VPLvm）に認められたが、これまで考えられていたVPLのshell領域には認められなかった。一方、BDAをCuに注入した所、標識終末は注入の反対側のVPLvmやVPLのshell領域を含むVPLの広範囲に認められた。ECuからの投射を受けるVPLvmに逆行性トレーサーであるCTbを注入したところ、標識細胞が主にECuとCuに認められた。

本研究結果は、ラットのECu経由の上肢と頸部の筋紡錘感覚が、VPLのshell領域ではなくVPLvmに伝達されることを示し、全身の筋紡錘感覚は視床腹側基底核群の腹内側部に体部位局在性を持って入力することを示唆している。ヒト、サル、ネコでも、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を示唆した。また、ラットのVPLのshell領域には、Cuを経由する感覚が伝達し得ることも明らかになった。

［略語一覧］

5C: trigeminal caudal subnucleus、三叉神経尾側亜核

5I: trigeminal interpolar subnucleus、三叉神経中間亜核

5O: trigeminal oral subnucleus、三叉神経吻側亜核

10: dorsal motor nucleus of vagus、迷走神経背側核

12: hypoglossal nucleus、舌下神経核

ABC: avidin-biotin-peroxidase complex、アビジン-ビオチン-ペルオキシダーゼ複合体

Amb: ambiguus nucleus、疑核

AP: area postrema、最後野

BDA: biotinylated dextranamine、ビオチン化デキストランアミン

CTb: cholera toxin B subunit、コレラ毒素Bサブユニット

Cu: cuneate nucleus、楔状束核

cu: cuneate fasciculus、楔状束

DAB: diaminobenzidine、ディアミノベンヂジン

dGIrvs2: dorsal part of GI rostroventrally adjacent to the rostralmost part of S2、二次体性感覚野最吻側部に接してその吻腹側に位置する顆粒性島皮質背側部

ECu: external cuneate nucleus、外側楔状束核（副楔状束核）

FG: Fluorogold、フルオロゴールド

fr: fasciculus retroflexus、反屈束

Gr: gracile nucleus、薄束核

IL: intralaminal nuclei、髄板内核群

Ins: insular cortex、島皮質

MD: mediodorsal thalamic nucleus、視床背内側核

Me5: trigeminal mesencephalic nucleus、三叉神経中脳路核

ml: medial lemniscus、内側毛帯

Mo5: trigeminal motor nucleus、三叉神経運動核

mt: mammillothalamic tract、乳頭視床束

NGS: normal goat serum、正常ヤギ血清

PB: phosphate buffer、リン酸緩衝液

PBS: phosphate-buffered saline、リン酸緩衝食塩水

Pf: parafascicular thalamic nucleus、視床束傍核

Pom: medial region of the posterior thalamic nuclei、視床後核群内側部

Pr5: trigeminal principal nucleus、三叉神経主感覚核

Rt: reticular thalamic nucleus、視床網様核

Sm: submedial thalamic nucleus、視床内側下核

Sol: nucleus of the solitary tract、孤束核

sp5: spinal trigeminal tract、三叉神経脊髄路

Su5: supratrigeminal nucleus、三叉神経上核

Ve: vestibular nucleus、前庭神経核

VL: ventrolateral thalamic nucleus、視床外側腹側核

VM: ventromedial thalamic nucleus、視床内側腹側核

VPL: ventral posterolateral thalamic nucleus、視床後外側腹側核

VPLvm: ventromedial part of the VPL、視床後外側腹側核腹内側部

VPM: ventral posteromedial thalamic nucleus、視床後内側腹側核

VPMcvm: caudo-ventromedial edge of the VPM、視床後内側腹側核尾腹内側縁

VPPC: parvicellular part of the ventral posterior thalamic nucleus、視床後腹側核小細胞部

X: nucleus X、X核

Z: nucleus Z、Z核

[緒言]

全身に生じた感覚情報は、感覚神経によって末梢から脊髄または下位脳幹に存在する二次ニューロンに伝達されたのち、さらに視床に伝達され、視床の三次ニューロンによって大脳皮質に伝達されて初めて感覚情報として弁別され認知される。また、感覚情報は、大脳皮質に至るまでの投射経路中を、体部位局在性を保って伝達されている。サルにおいて、体性感覚の中継核である視床では、ニューロン活動を記録する電気生理学的方法によって、明瞭な体部位局在性を持って体性感覚が入力していることが明らかになっている（Friedman and Jones 1981; Maendly et al. 1981; Jones and Friedman 1982; Rausell and Jones 1991; Jones 2007)。例えば、頭部の皮膚感覚は、腹側基底核群の内側部を占める後内側腹側核（VPM）に入力し、VPMの中では、尾腹側から吻背側にかけて歯、舌、顔面の感覚が入力する。一方、体部の皮膚感覚は、腹側基底核群の外側部を占める後外側腹側核（VPL）に入力し、VPLの中では、その内側部において腹側から吻背側にかけて手の指、手掌、上肢の順に、外側部において腹側から吻背側にかけて下肢、足底、足の指の順に入力する。これに対し、深部感覚は腹側基底核群の吻背部に位置する殻（shell領域とも呼ばれる）に入力するとされた。以上の体性感覚入力の視床における体部位局在配列は、サルのみでなく、ヒト、ネコ、ラットなどでも同様と考えられている（ヒト, Ohye et al. 1989; Lenz et al. 1990, 1994; アライグマ, Welker and Johnson 1965; ネコ, Andersson et al. 1966; ラット, Francis et al. 2008)。

深部感覚の一種であり筋紡錘に生ずる固有感覚である筋紡錘感覚は、反射に重要であるが（for review, see Dubner et al. 1978; Taylor 1990)、上記のshell領域を経て上位脳に伝達され、高次脳機能にも関わると考えられる。頭部の筋紡錘感覚は、shell領域を構成するVPMの吻背部に投射すると予測されてきた。しかし我々のグループは、神経トレーサーを用いた形態学的神経回路追跡法にて、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shell領域で

はなく、そこから正反対の方向に離れた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)(図1)。この結果は、ラットの体部の筋の筋紡錘感覚の視床投射部位がVPLのshell領域であることが正しい場合、閉口筋筋紡錘感覚が投射するVPMcvmとは離れた部位に投射することを意味している。しかしこれは、体部と頭部が連続していることと矛盾する。つまり、ラットの体部の筋の筋紡錘感覚の視床投射部位は、VPMcvmに近接したVPLの尾腹内側部を含む領域である可能性を示唆しているとしか考えられない。そこで本研究では、ラットの体部の筋の筋紡錘感覚の視床投射を再検討することを目的とした。

体部の筋紡錘感覚の視床までの伝達路は、主にネコまたはサルで既に調べられている（図 1)。下半身の筋紡錘感覚は Clarke の胸髄核に伝えられた後、延髄に位置する Z 核に伝達されるか（Lindström and Takata 1972; Johansson and Silfvnius 1977a; Low et al. 1986)、直接に延髄の X 核に伝達される（Johansson and Silfvnius 1977b)。一方、上肢や頸部の筋紡錘感覚は外側楔状束核（ECu）に伝達される（アライグマ, Johnson et al. 1968; ネコ, Dykes et al. 1982; ラット, Campbell et al. 1974)。その後、Z 核または X 核、ECu から視床に伝達され（ラット, Mantle-St. John and Tracey 1987)、上記の電気生理学的に解明された視床の VPL の shell 領域に入力すると推察されている。しかし、Z 核または X 核、ECu から視床の VPL の shell 領域への投射の終止様態を形態学的に明示できている報告は限られている（サル: Boivie et al. 1975; Boivie and Boman 1981; ネコ, Grant et al. 1973)。ラットではそのような報告は見当たらない。そこで本研究では、これらの視床投射の様態を形態学的に再検討することとした。しかし、図 1 が示す様に、下半身の筋紡錘感覚を中継する Z 核および X 核はとても小さく、延髄の内部に存在するのに対し、上肢や頸部の筋紡錘感覚を中継する ECu はより大きく、延髄の背側縁に位置しているので、本研究で用いる、神経トレーサーを含むガラス管微小電極の延髄背側からの刺入による限局したトレーサー注入には、ECu を狙って行った方が容易と考えた。そこで本研究では、神経トレーサーを用い、上肢と頸部の筋紡錘感覚が入力する ECu の視床投射の様態の形態学的検討を試みた。

[方法]

動物とトレーサー注入

体重250～310gのWistar系雄性ラットを37匹用いた。実験に際しては、大阪大学大学院歯学研究科実験動物取り扱い指針とアメリカ合衆国のNIHのガイドラインに則り実験を行った。使用する動物は最小限になるように努めた。全動物の麻酔はsodium pentobarbital（55 mg/kg）とxylazine（10mg/kg）を腹腔内に投与し、実験中は、眼球の自発運動や角膜反射が起きない麻酔深度を維持するため、必要に応じてsodium pentobarbital（11mg/kg）とxylazine（2mg/kg）を追加投与した。加熱パッドを用い、ラットの直腸温を36℃～38℃で維持し、心電図を連続的にモニターした。

実験1：ECuの位置と正中神経のECuへの投射様態の解明

右側の上腕上部の前面の皮膚に局所麻酔薬であるlidocaineを投与した後、皮膚を切開し、正中神経を剖出し切断した。越神経節トレーサーである cholera toxin B subunit（CTb）1%を溶解したリン酸緩衝液（PB, pH 7.4）約0.2 µlを内径1.0 mm～1.5 mmで長さ2.0 mmのポリエチレン製キャップの底に入れ、その中に切断した正中神経の中枢端を挿入した。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ぎ、キャップを組織内に埋め込み、切開した皮膚を縫合した。

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

実験1と同じ方法にて右側の正中神経を剖出し、これを電気刺激するために双極フック電極を装着した。その後、ラットを脳定位固定装置に装着した。項部の皮膚に局所麻酔薬であるlidocaineを投与した後、皮膚を切開し、項筋の一部を除去し、環椎後頭膜を開窓して、延髄の背側面を露出させた。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 PBを封入したガラス管微小電極を、アトラス（Paxinos and Watson 1998, 2014）とCampbell et al.（1974）を参照し、右側のECuまたはCuの凡その位置を決定し、その後背方向から刺入した。正中神経の電気刺激（duration: 200 μsec、1 Hz）に対する応答および手の背屈時の応答を調べた。BDAを、ラット1匹につき1か所、電気泳動（+2.5 μA、10-20分）にて微量注入した。トレーサーの注入後、ガラス管微小電極を撤去し、刺激電極を正中神経から外し、皮膚の全ての切開部を縫合した。鎮痛薬 （flurbiprofen axetil, 3.3 mg/kg）と抗生物質（cefotiam hydrochloride, 66 mg/kg）を腹腔内投与した。麻酔から回復後、動物をケージに戻した。注入後の生存期間中、ラットの一般的な行動、体重および出血や炎症などの術後合併症の有無をチェックした。

実験3：ECuからの投射が認められたVPLの腹内側部（VPLvm）に投射するニューロンの分布の解明

実験2と同様に、正中神経を剖出し、フック電極を装着して、脳定位固定装置に装着した。頭頂部の皮膚に局所麻酔薬であるlidocaineを投与した後、皮膚を切開し、頭頂骨の一部を除去した。大脳頭頂葉を被う脳硬膜を開窓し、頭頂葉の一部を露出した。逆行性トレーサーである1% CTbを溶解したリン酸緩衝食塩水（PBS, pH 7.4)、または 1% Fluorogold（FG）を溶解した生理的食塩水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。VPLvmの凡その位置の決定には、実験2の結果とアトラス(Paxinos and Watson 1998, 2014)を参照した。正中神経の電気刺激に対する応答および手の背屈時の応答を調べ、注入部位を決定した。CTbまたはFGを、ラット1匹につき1か所に電気泳動（+2.5 μA、10-20分）にて微量注入した。トレーサーの注入後、実験2と同様に動物を処置した。

切片の作成

全動物において、トレーサーの注入の6-7日後にsodium pentobarbital（100 mg/kg）を腹腔内投与して深麻酔し、上行大動脈から、0.02 M PBS（pH 7.4）100 ml、4% パラホルムアルデヒド

を含む0.1 M PB（pH 7.4）300 ml、10% シュクロースを含む0.02% PB（pH 7.4）100 mlを順次灌流した。灌流固定後に全脳を摘出し、25% シュクロースを含む0.02 M PB（pH 7.4, 4° C）に2-3日間浸漬した。実験1では橋、延髄を含む下位脳幹を、実験2と3では全脳を凍結させ、厚さ60 μm の連続冠状断切片を、ミクロトームを用いて作成した。切片は連続性を保って3セットに分けた。

実験2でBDAを注入したラットの切片は、0.02 M PBS（pH 7.4）で洗浄後、ABC反応（100倍希釈の avidin-biotin-peroxidase complex［ABC, Vector, CA］を含む 0.02 M PBS［pH 7.4］に浸漬後、0.04 % diaminobenzidine［DAB]、0.06% 過酸化水素と0.08% 硫酸ニッケルアンモニウムを含む0.1 M PB［pH 7.4］で反応）を行った。

実験1と実験3でCTbを注入したラットの切片は、3％ヤギ血清（NGS）を含む0.02 M PBS（pH 7.4）に浸漬後、3% NGS、0.2% Triton-Xと、一次抗体としての40,000倍希釈の抗CTbウサギ抗体（List Biological laboratories, USA）を含む0.02 M PBS（pH 7.4）に浸漬した。実験3でFGを注入したラットの2セットの切片は、3％ヤギ血清（NGS）を含む0.02 M PBS（pH 7.4）に浸漬後、3% NGS、0.2% Triton-Xと一次抗体として10,000倍希釈の抗FGウサギ抗体（Chemicon, CA）を含む0.02 M PBS（pH 7.4）に浸漬した。その後、実験1と3の全ての切片は、二次抗体としての400倍希釈のビオチン化抗ウサギIgGヤギ抗体（Vector, CA）を含む0.02 M PBS（pH 7.4）に浸漬し、上記のABC反応とその後のDAB反応を行った。

上記の反応が終了した全切片をゼラチンで被覆したスライドガラスに貼り付け乾燥させた。この後、FGを注入した動物で反応を行っていない1セットは、アルコールで脱水し、レモゾールで透徹の後、カバーガラスをかけた。 FGを注入した動物の残りの2セットの切片のうちの1セットと、CTbまたはBDAを注入した動物の3セットの切片のうちの2セットはNeutral redまたはthioninで対比染色した。残りの1セットは対比染色しなかった。これら全ての切片は、アルコールにて脱水後、レモゾールにて透徹し、カバーガラスをかけた。

データ分析

実験2でECuから、実験3でVPLvmから記録された領域電位をコンピューターに保存し、PowerLab 8/30（ADInstruments, Sydney, Australia）を用いてオフラインで解析した。正中神経に与えた連続した6回から9回の電気刺激に対する応答を、各記録部位毎に平均した。

光学顕微鏡に接続したcamera lucida（描画装置）を使用して、脳構造、トレーサーの注入部位、トレーサーで標識された軸索およびその終末とニューロンの細胞体を描出した。切片の顕微鏡写真は、光学顕微鏡に接続されたデジタルカメラ（Pixera Pro 150ES, CA, USA）を用いて撮影した。全ての顕微鏡写真は、Photoshop CS2（Adobe Systems, CA, USA）を用いて処理した。

[結果]

実験1：正中神経のECuへの投射様態

ラット3匹の右側の正中神経にCTbを取り込ませた。標識終末は、取り込みを行った部位と同側である右側の以下の部位に認められた。3匹（case R202, R731, R825）で得られた標識終末の分布パターンは近似していた。case R202では、標識終末はECu内の尾側4/5の内側部に認められ、特に多くの標識終末が吻尾的中央よりもやや尾側レベルの内側部に認められた(図2)。Cu内には、その尾側4/5に認められたが、特に多くの標識終末が吻尾的中央よりもやや吻側レベルの内外中央部に認められた。薄束核（Gr）、Z核、X核や三叉神経感覚核、孤束核や、延髄のその他の部位には認められなかった。

実験2：ECuから視床への投射様態

ECuの尾側4/5に刺入したガラス管微小電極から、正中神経の電気刺激で、1.9 msec前後の潜時を持つ反応が広範囲で記録された（例えば図3Aと図4A、図5A)。15匹の記録部位にBDAを注入した結果、5例で注入部位はECuに限局していた。case R518では、1.9 msecの潜時を持つ反応（図3A）が記録された部位にBDAを注入したところ、注入部位はECuの中の尾内側寄りに限局していた（図3B-D)。標識終末は注入の反対側のVPLの腹内側縁（VPLvm）の尾側レベルのみに認められたが、VPLの吻背部を含む他の部位、VPMcvm、後腹側核の小細胞部、後核、髄板内核群を含む他の視床部位には認められなかった（図3E-G)。case R525では、1.8 msecの潜時を持つ反応（図4A）が記録された部位にBDAを注入したところ、注入部位はECuの中の吻内側寄りに限局していた(図4B-D)。標識終末は注入の反対側のVPLvmの吻側レベル（図4E）と尾側レベル（図4E）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。VPLの吻背部を含む他の部位、VPMcvm、後腹側核の小細胞部、後核、髄板内核群を含む他の視床部位には認められなかった。同様の標識分布パターンをcase R026でも認めたが、その注入部位は小さく、case R511の注入部位にほぼ全てが含有され

ていた。case R511では、1.9 msecの潜時を持つ反応（図5A）が記録された部位にBDAを注入したところ、注入部位はECuの中のやや吻側レベルの内側部に限局していた（図5B-D)。標識終末は注入の反対側のVVPLvmの吻側2/3のレベルのみに認められたが、尾側レベルには認められなかった。VPLの吻背部を含む他の部位、VPMcvm、後腹側核の小細胞部、後核、髄板内核群を含む他の視床部位には認められなかった。同様の標識分布パターンをcase R226で認めたが、その注入部位はcase R518と近似していた。

ECuの吻側部の凡その位置を特定して、4匹のラットに電極を刺入した。正中神経の電気刺激で明瞭な短潜時の応答が記録されなかった部位に、BDAを微量注入した。そのうちの2匹（case R727とR803）のBDA注入部位はECuの吻側1/5内に限局していた（図6A-C)。2例のいずれも、標識軸索終末は視床には認められなかった。

以上の、BDAのECuへの注入によって、最吻側を除くECuはVPLvmに投射するが、VPLの吻背部には投射しないことが明らかになった。

Cuから視床への投射の様態

Cuに注入した6例のうちの2例（R323、R330）でBDAの注入部位はCu内に限局していた（図7A-C)。この2例のいずれも、標識終末が注入の反対側のVPL内の、VPLvmと吻背部を含む広範囲に認められた（図7D-H)。後核の背側部にも認められた（図7E, I, J)。しかし、視床の他部位には認められなかった。

実験3：VPLvmニューロンの入力様態

実験2の結果を参考にしてVPLvmの凡その位置を特定してガラス管微小電極を9匹のラットに刺入した。正中神経の電気刺激で潜時6.3 msec前後の応答（例えば図8A）が記録された。手の背屈に対する応答も記録出来た（例えば図8B)。

VPLvmに投射するニューロンの分布様態

上記の9匹のラットにおいて、VPLvmに逆行性トレーサーであるCTbまたはFGを注入した。CTbを注入した5匹のうちの2匹（case R725, R709)、FGを注入した4匹のうちの1匹（case R706）の注入部位がVPLvmを含み、周囲にはわずかに侵出しているのみであった（例えば図8C,D)。VPLvmによく限局していたこれら3例において、逆行性に標識されたニューロンの細胞体の分布パターンは類似していた。case R725では、正中神経の電気刺激で潜時6.3msecの応答が（図8A)、手の背屈に対する応答が記録された（図8B）その部位にCTbを注入した。注入部位はVPLvmの尾側部を含み、VPLの中を背外側にわずかに侵出していたが、背内側に接しているVPM（VPMcvmを含む）や後腹側核小細胞部には侵出していなかった（図8C, D)。標識されたニューロンの細胞体がECuの中央3/5のレベルの主に内側部とCuの吻尾的全長、特にその吻側部に認められた （図8E-J)。さらに、少数の標識細胞がGr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、孤束核などの延髄のその他の部位や三叉神経上核を含む橋には認められなかった。

本研究によって明らかになった経路のうち主要なものを図9の模式図に記した。

[考察]

筋に分布する神経のECu内での分布

本研究では、正中神経の中枢側の終末は、ECu内ではその尾側4/5の特に吻尾的中央よりもやや尾側レベルの内側部に認められた。上肢や頸部の筋に分布する感覚神経のECuへの投射は、ラット（Campbell et al. 1974）ばかりでなく、アライグマ（Johnson et al. 1968）やネコ（Bakker et al. 1985）でもよく調べられており、これらの筋に分布する感覚神経の中枢側の終止はECu中で筋対応配列をなす。各筋の終末は、本研究の正中神経の終止が示したように、ECu中の吻尾方向に長い領域を占め、頸筋がECuの吻外側を、手の筋がECuの尾内側を占める傾向を示すが、各筋の終末の分布はかなり重複しているように見える。本研究でも、標識された正中神経の終末はECu全体の少なくとも1/2の領域内に広く分布し、また、正中神経の電気刺激による応答はECu中の広範囲で記録された。以上より、ECu中の筋対応配列はあるが、筋間でかなり重複していると考えられる。

本研究では、正中神経の中枢終末は、ECuとCuに標識された。正中神経には、手の屈曲に関わる前腕の筋や母子球筋に分布する運動神経と感覚神経、手背の皮膚感覚神経が主に含まれている。皮膚感覚は、Cuには伝達されるが、ECuにはされないと言われている（ネコ, Dykes et al. 1982）。また、ECuから、筋紡錘感覚を伝達するgroup Ia神経とgroup II神経由来の入力が記録されている（Rausell et al. 1991）。筋紡錘感覚以外の固有感覚である腱や関節の感覚も入力する可能性があるが、筋感覚と区別して研究された報告は見当たらなかった。本研究で示した正中神経のECuへの投射の中に、筋紡錘感覚が多数含まれることは明らかである。また、本研究の、VPLvmから正中神経の電気刺激の応答と手の背屈に対する応答が記録され、VPLvmがECuの広範な部位からの投射を受けていた結果は、ECuが手の屈筋を含む上肢と頸部の筋の筋紡錘感覚の入力部位と見なして良いことを支持している。

ECu中のBDAの注入部位

本研究では、記録された正中神経の電気刺激による応答を参考にして順行性トレーサーであるBDAをECu内に注入したが、上記のECu中の厳密ではない筋対応配列に加え、注入されたBDAは周囲に広がったので、呈色反応が終わった切片上の注入部位から、その注入部位が上肢や頸部のいずれの筋の感覚が入力する部位を含んでいるのかの判定は出来なかった。よって本研究では、視床投射の解析の対象として、注入されたBDAの広がりが細胞構築学的に同定されたECuに限定された例のみを選び、その注入部位は上肢や頸部の筋の固有感覚の入力部位であるとした。

筋紡錘感覚のVPLvmへの投射

本研究によって、神経トレーサーの注入法を用いてECuニューロンがVPLvmに投射することが明らかになった。さらに、VPMvmから手の背屈に対する応答を記録した。この結果は、ラットの上肢と頸部の筋紡錘感覚を含む深部感覚が、これまで予想されていたVPLのshell領域ではなく、そこから離れたVPLvmに限局して入力されることを強く示唆している。Angel and Clarke (1975) は、ラットの前肢の関節の屈曲に対する応答を視床ニューロンから記録し、前肢の関節の固有感覚が腹側基底核群の腹側底に入力することを報告している。また、Francis et al.(2008) は、ラットの腹側基底核群の腹側底から少数の固有感覚ニューロンの活動を記録している。両報告は本研究結果を強く支持すると考えられる。また、過去の研究（Yoshida et al. 2017）で、ラットの頭部の筋の筋紡錘感覚の主体をなす閉口筋筋紡錘感覚が視床のVPMcvmのみに伝達されることが明らかになっているので、本研究で明らかになったVPLvmの尾側部はVPMcvmに近接し、VPLvmとVPMcvmとで視床腹側基底核群の腹内側底を占めることがわかった。本研究結果は、閉口筋筋紡錘感覚が視床のVPMcvmのみに伝達されるという過去の報告（Yoshida et al. 2017）の正当性を強く支持しているとも言える。ラットの下半身の筋の筋紡錘感覚の視床投射部位は未だ明らかになっていないが、全身のいずれの筋の筋紡錘感覚も、少なくとも視床腹側基底核群の腹内側底に入力し得ると思われる。ヒト、サル、ネコにおいては、体部の深部感覚はVPLのshell領域に入力す

ることが明らかになっている（ヒト, Ohye et al. 1989; Lenz et al. 1990, 1994; サル , Friedman and Jones 1981; Maendly et al. 1981; Jones and Friedman, 1982; Rausell and Jones, 1991; ネコ, Andersson et al. 1966)。しかし、今回のラットと同様に視床腹側基底核群の腹側底に投射する経路が存在するが、未だに見つかっていないだけなのかもしれない。

しかし、Francis et al. (2008) はラットで、ヒト、サル、ネコと同様に、より多くの固有感覚ニューロンの活動を、腹側基底核群の腹側底からよりも、VPLの吻背部から記録している。この結果が正しいならば、本研究結果と矛盾しているように見える。以前の研究（Yoshida et al. 2017）では、ラットの閉口筋筋紡錘感覚は、VPLvmの尾内側に近接したVPMcvmのみへ投射し、VPMのshell領域には投射はしなかったので、ラットの上肢および頸部の筋紡錘感覚がVPLのshell領域に投射しなことは理にかなっていると考えている。しかし、ラットの上肢および頸部の筋紡錘感覚がECu以外を経由してVPLのshell領域に伝達されているのであれば、本研究結果と矛盾せず、かつFrancis et al. (2008) がこれを記録したことも考えられる。このような経路は未だ報告されていない。

ネコでは、筋紡錘のgroup Ia線維は、ECuばかりでなくCuにも終止すると言われている（Rosén, 1969; Rosén and Sjölund 1973)。ラットでも、そのようなCuへの入力があるならば、上肢および頸部の筋紡錘感覚がVPLの吻背部に投射し得ることになる。本研究のBDAのCuへの注入の結果、その投射部位はVPLの中の広範囲であったが、その中にVPLの吻背部も含まれていたので、この可能性は否定できないかもしれない。そうであるなら、ラットの筋紡錘感覚は、VPLvmとVPLのshell領域の両方に投射することを意味する。興味深いことに、アライグマでは体部の筋感覚はVPLの吻背部と尾腹内側縁の2箇所に分かれて入力することが電気生理学的に示されている（Wiener et al. 1987)。上肢および頸部の筋紡錘感覚を伝達するCu-VPLのshell領域の存在の証明には更なる研究が必要である。以上により、ラットの上肢および頸部に生ずる筋感覚は、Cu経由でVPLのshell領域に投射する可能性はあるが、その主体はECu経由でVPLvmに投射すると考えるのが妥当と言える。

ECuから小脳への投射との関連

本研究では、ECuの吻側1/5レベルからVPLvmを含むVPLへの投射は認められなかった。この結果は、ラットのECuでは、視床投射ニューロンはその尾側レベルに多く、小脳投射ニューロンが吻側レベルに多いという報告（Mantle-St.John and Tracey, 1987）に支持されている。

ECu-VPLvm投射の機能について

閉口筋筋紡錘感覚が入力するVPMcvmは情動機能に関与している大脳の二次体性感覚野最吻側部に接してその吻腹側に位置する顆粒性島皮質背側部（dGIrvs2）に投射する（Sato et al. 2017)。よって、このVPMcvmに近接したVPLvmに入力する上肢と頸部の筋紡錘感覚も、VPLvm経由で島皮質に投射し、情動に関わると考えられている。今後、VPLvmから島皮質を含む大脳皮質のどの部位へ投射が有るか、島皮質への投射があるのならのどの部位に投射するのかを解明しなければならない。既に、dGIrvs2は、閉口筋運動前ニューロンに下行投射して顎運動の調節に関わること、閉口筋筋紡錘感覚がVPMcvmに至る上行路の中継核（三叉神経上核とVPMcvm）に投射して閉口筋筋紡錘感覚の上行をfeedback controlしていること、大脳基底核群の幾つかに投射し運動の企画に関わること、扁桃体群に投射して情動に関わる可能性が示されている（Ikenoue et al. 2018; Tustsumi et al. 2018)。VPLvmが投射する大脳皮質部位がさらに脳のどの部位に投射するのかが明らかになり、上肢および頸部に生ずる筋紡錘感覚が関わる高次脳機能が解明されなければならない。

［参考文献］

Andersson SA, Landgren S, Wolsk D (1966) The thalamic relay and cortical projection of group I muscle afferents from the forelimb of the cat. J Physiol 183:576-591.

Angel A, Clarke KA (1975) An analysis of the representation of the forelimb in the ventrobasal thalamic complex of the albino rat. J Physiol 249:399-423.

Bakker DA, Richmond FJ, Abrahams VC, Courville J (1985) Patterns of primary afferent termination in the external cuneate nucleus from cervical axial muscles in the cat. J Comp Neurol 241:467-479.

Boivie J, Boman K (1981) Termination of a separate (proprioceptive?) cuneothalamic tract from external cuneate nucleus in monkey. Brain Res 224:235-246.

Boivie J, Grant G, Albe-Fessard D, Levante A (1975) Evidence for a projection to the thalamus from the external cuneate nucleus in the monkey. Neurosci Lett 1:3-8.

Campbell SK, Parker TD, Welker W (1974) Somatotopic organization of the external cuneate nucleus in albino rats. Brain Res 77:1-23.

Dubner R, Sessle BJ, Storey AT (1978) The neural basis of oral and facial function. New York: Plenum Press.

Dykes RW, Rasmusson DD, Sretavan D, Rehman NB (1982) Submodality segregation and receptive-field sequences in cuneate, gracile, and external cuneate nuclei of the cat. J Neurophysiol 47:389-416.

Francis JT, Xu S, Chapin JK (2008) Proprioceptive and cutaneous representations in the rat ventral posterolateral thalamus. J Neurophysiol 99:2291-2304.

Friedman DP, Jones EG (1981) Thalamic input to areas 3a and 2 in monkeys. J Neurophysiol 45:59-85.

Fujio T, Sato F, Tachibana Y, Kato T, Tomita A, Higashiyama K, Ono T, Maeda Y, Yoshida A (2016) Revisiting the supratrigeminal nucleus in the rat. Neuroscience 324:307-320.

Grant G, Boivie J, Silfvenius H (1973) Course and termination of fibres from the nucleus Z of the medulla

oblongata. An experimental light microscopical study in the cat. Brain Res 55:55-70.

Ikenoue E, Akhter F, Tsutsumi Y, Sato F, Ohara H, Uchino K, Furuta T, Tachibana Y, Yoshida A (2018) Transcortical descending pathways through granular insular cortex conveying orofacial proprioception. Brain Res 1687:11-19.

Johansson H, Silfvenius H (1977a) Axon-collateral activation by dorsal spinocerebellar tract fibres of group I relay cells of nucleus Z in the cat medulla oblongata. J Physiol 265:341-369.

Johansson H, Silfvenius H (1977b) Connexions from large, ipsilateral hind limb muscle and skin afferents to the rostral main cuneate nucleus and to the nucleus X region in the cat. J Physiol 265:395-428.

Johnson JI Jr, Welker WI, Pubols BH Jr (1968) Somatotopic organization of raccoon dorsal column nuclei. J Comp Neurol 132:1-43.

Jones EG (2007) The Thalamus, 2nd ed. England: Cambridge University Press.

Jones EG, Friedman DP (1982) Projection pattern of functional components of thalamic ventrobasal complex on monkey somatosensory cortex. J Neurophysiol 48:521-544.

Lenz FA, Kwan HC, Dostrovsky JO, Tasker RR, Murphy JT, Lenz YE (1990) Single unit analysis of the human ventral thalamic nuclear group. Activity correlated with movement. Brain 113:1795-1821.

Lenz FA, Kwan HC, Martin R, Tasker R, Richardson RT, Dostrovsky JO (1994) Characteristics of somatotopic organization and spontaneous neuronal activity in the region of the thalamic principal sensory nucleus in patients with spinal cord transection. J Neurophysiol 72:1570-1587.

Lindström S, Takata M (1972) Monosynaptic excitation of dorsal spinocerebellar tract neurones from low threshold joint afferents. Acta Physiol Scand 84:430-432.

Low JS, Mantle-St John LA, Tracey DJ (1986) Nucleus Z in the rat: spinal afferents from collaterals of dorsal spinocerebellar tract neurons. J Comp Neurol 243:510-526.

Maendly R, Rüegg DG, Wiesendanger M, Wiesendanger R, Lagowska J, Hess B (1981) Thalamic relay for group I muscle afferents of forelimb nerves in the monkey. J Neurophysiol 46:901-917.

Mantle-St John LA, Tracey DJ (1987) Somatosensory nuclei in the brainstem of the rat: independent projections to the thalamus and cerebellum. J Comp Neurol 255:259-271.

Ohye C, Shibazaki T, Hirai T, Wada H, Hirato M, Kawashima Y (1989) Further physiological observations on the ventralis intermedius neurons in the human thalamus. J Neurophysiol 61:488-500.

Paxinos G, Watson C (1998) The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates, 4th ed. Sydney: Academic Press.

Paxinos G, Watson C (2014) The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates, 7th ed. Sydney: Academic Press.

Rausell E, Jones EG (1991) Chemically distinct compartments of the thalamic VPM nucleus in monkeys relay principal and spinal trigeminal pathways to different layers of the somatosensory cortex. J Neurosci 11:226-237.

Rosén I (1969) Afferent connexions to group I activated cells in the main cuneate nucleus of the cat. J Physiol 205:209-236.

Rosén I, Sjölund B (1973) Organization of group I activated cells in the main and external cuneate nuclei of the cat: identification of muscle receptors. Exp Brain Res 16:221-237.

Sato F, Akhter F, Haque T, Kato T, Takeda R, Nagase Y, Sessle BJ, Yoshida A (2013) Projections from the insular cortex to painreceptive trigeminal caudal subnucleus (medullary dorsal horn) and other lower brainstem areas in rats. Neuroscience 233:9-27.

Taylor A (1990) Neurophysiology of the Jaws and Teeth. London: Macmillan Press.

Tsutsumi Y, Tachibana Y, Sato F, Furuta T, Ohara H, Tomita A, Fujita M, Moritani M, Yoshida A (2018) Cortical and subcortical projections from granular insular cortex receiving orofacial proprioception. Neuroscience 388:317-329.

Welker WI, Johnson JI (1965) Correlation between nuclear morphology and somatotopic organization in ventro-basal complex of the raccoon's thalamus. J Anat 99:761-790.

Wiener SI, Johnson JI, Ostapoff EM (1987) Organization of postcranial kinesthetic projections to the ventrobasal thalamus in raccoons. J Comp Neurol 258:496-508.

Yoshida A, Fujio T, Sato F, Ali MSS, Haque T, Ohara H, Moritani M, Kato T, Dostrovsky JO, Tachibana Y (2017) Orofacial proprioceptive thalamus of the rat. Brain Struct Funct 222:2655-2669.

［図の説明］

図1

これまでの報告に基づいた全身の筋の筋紡錘感覚の視床に至る上行性伝達経路

脳と脊髄の 6 個のレベルの冠状断切片を吻尾的に並べている。各切片は、ラットの脳のアトラス(Paxinos and Watson 1998)を参考にして作成した。視床は腹側基底核群(後外側腹側核［VPL］+ 後内側腹側核［VPM］）の吻側と尾側の 2 個のレベルが示されている。各経路の説明は、本文を参照せよ。他の略語の正式名称は略語一覧表を参照せよ。

図2

正中神経に越神経節トレーサーであるcholera toxin B subunit（CTb）を取り込ませた時の、外側楔状束核（ECu）およびその近傍に認められた標識終末の分布（case R202）

A-E：吻尾的に並べた、延髄の冠状断切片。赤の点が CTb によって標識された軸索終末。F：C の淡緑色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片は対比染色されていない。G: 標識終末の分布を背側から見た図。横軸は正中から外側への距離で、縦軸は閂（obex）からの距離（尾側はマイナスで表す)。a-e で指示した吻尾レベルが、それぞれ切片 A-E のレベルであることを示す。ECu、楔状束核（Cu)，薄束核（Gr）の境界線を、それぞれ赤色、青色、黄色のラインで示している。ECu の内側部と Cu の吻外側部は背腹的に重なって見えることに注意。標識終末が、ECu 中で主に見られた部位を赤色で、僅かに見られた部位を薄い赤色で、Cu 中で主に見られた部位を青色で、僅かに見られた部位を薄い青色で塗っている。ECu 中の標識終末と Cu 中の標識終末の一部が背腹的に重なって見えることに注意。他の略語の正式名称は略語一覧表を参照せよ。

図3

ECu に順行性トレーサーである biotinylated dextranamine（BDA）を注入した時の、視床に認められた標識終末の分布（case R518）

A: 注入部位から記録された正中神経の電気刺激に対する応答。B: Aが記録された部位に注入されたBDAを含む冠状断切片。C: Aのオレンジ色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片はNeutral redで薄く対比染色されている。D: BDA注入部位（赤色で塗られている部位）を背側からみた図。b、cで指示した吻尾レベルが切片B、Cのレベルであることを示す。E-G：VPLの腹内側部（VPLvm）の尾側レベル（bregmaから尾側に3.90 mm）の冠状断切片に認められた順行性にBDAで標識された軸索終末の分布。F,G: 淡緑色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片Fは切片Gと連続しており、切片Fは対比染色されていないが、切片GはNeutral redで薄く対比染色されている。他の略語の正式名称は略語一覧表を参照せよ。

図4

ECu に順行性トレーサーである BDA を注入した時の、視床に認められた標識終末の分布（case R525）

A: 注入部位から記録された正中神経の電気刺激に対する応答。B: Aが記録された部位に注入されたBDAを含む冠状断切片。C: Bのオレンジ色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片はNeutral redで薄く対比染色されている。D: BDA注入部位（赤色で塗られている部位）を背側からみた図。b、cで指示した吻尾レベルが切片B、Cのレベルであることを示す。E-H：VPLvmの吻側レベル（bregmaから尾側に2.56 mm）（E）と尾側レベル（bregmaから尾側に4.25 mm）の冠状断切片（F-H）に認められた順行性にBDAで標識された軸索終末の分布。G,H: Fの薄緑色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片Gは切片Hと連続しており、切片Gは対比染色されていないが、切片HはNeutral redで薄く対比染色されている。他の略語の正式名称は略語一覧表を参照せよ。

図5

ECu に順行性トレーサーである BDA を注入した時の、視床に認められた標識終末の分布（case R511）

A: 注入部位から記録された正中神経の電気刺激に対する応答。B: Aが記録された部位に注入されたBDAを含む冠状断切片。C: Bのオレンジ色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片はNeutral redで薄く対比染色されている。D: BDA注入部位（赤色で塗られている部位）を背側からみた図。b、cで指示した吻尾レベルが切片B、Cのレベルであることを示す。E-H：VPLvmの吻側レベル（bregmaから尾側に2.68 mm）（E, G, H）と吻尾的中央レベル（bregmaから尾側に3.14 mm）の冠状断切片（F）に認められた順行性にBDAで標識された軸索終末の分布。G,H: Eの薄緑色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片Gは切片Hと連続しており、切片Gは対比染色されていないが、切片HはNeutral redで薄く対比染色されている。他の略語の正式名称は略語一覧表を参照せよ。

図6

ECu の吻側端に順行性トレーサーである BDA を注入した時の、視床に認められた標識終末の分布（case R727）

A: BDAの注入部位を含む冠状断切片。B: Aのオレンジ色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片はNeutral redで薄く対比染色されている。C: BDA注入部位（赤色で塗られている部位）を背側からみた図。b、cで指示した吻尾レベルが切片B、Cのレベルであることを示す。このcaseでは、注入部位からは正中神経の電気刺激に対する明瞭な応答は記録されなかった。また、標識軸索終末は視床には認められなかったことに注意。他の略語の正式名称は略語一覧表を参照せよ。

図7

楔状束核（Cu）に順行性トレーサーである BDA を注入した時の、視床に認められた標識終末の分布（case R323）

A: BDAの注入部位を含む冠状断切片。B: Aのオレンジ色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片はNeutral redで薄く対比染色されている。C: BDA注入部位（青色で塗られている部位）を背側からみた図。a、bで指示した吻尾レベルが切片A、Bのレベルであることを示す。指示した吻尾レベルの切片が、それぞれ切片A、Bであることを示す。D-F: 順行性にBDAで標識された軸索終末（青色の小点）を含むVPLの腹内側部（VPLvm）の、それぞれ吻側レベル（bregmaから尾側に2.21 mm)、吻尾的中央（bregmaから尾側に3.30 mm)、尾側レベル（bregmaから尾側に4.30 mm）の冠状断切片。G,H: Dのオレンジ色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片Gは切片Hと連続しており、切片Gは対比染色されていないが、切片HはNeutral redで薄く対比染色されている。I,J: Eの紫色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片Iは切片Jと連続しており、切片Iは対比染色されていないが、切片JはNeutral redで薄く対比染色されている。他の略語の正式名称は略語一覧表を参照せよ。

図8

VPLvmから記録された正中神経刺激に対する応答と、その記録部位に逆行性トレーサーであるCTbを注入した時の注入部位とECuおよびその近傍に認められた標識ニューロンの細胞体の分布（case R725）

A,B: VPLvmの尾側レベルから記録された正中神経の電気刺激に対する応答（A）と手の背屈時の応答（B)。C: Aの記録部位を含むVPLvmの尾側レベルに注入されたCTbを含む冠状断切片（その吻尾レベルはbregmaから尾側に3.85 mm）。D: Cの青色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片はNeutral redで薄く対比染色されている。E-H: ECuおよびその近傍に認められた標識ニューロンの細胞体（赤色の小点）を含む冠状断切片を吻尾的に並べてある。I: Fの緑色の四角で囲まれた部位の顕微鏡写真。切片は対比染色されていない。J: 標識ニューロンの細胞体の分布を背側からみた図。標識細胞体が、ECu中で主に見られた部位を赤色で、僅かに見られた部位を薄い赤色で、Cu中で主に見られた部位を青色で、僅かに見られた部位を薄い青色で、Gr中で僅かに見ら

れた部位を薄いオレンジ色で塗っている。ECu中の標識細胞とCu中の標識細胞の一部が背腹的に重なって見えることに注意。e-hで指示した吻尾レベルがそれぞれ切片E-Hのレベルであることを示す。他の略語の正式名称は略語一覧表を参照せよ。

図9

本研究で明らかになった上肢と頸部の筋紡錘感覚を伝達するECuから視床のVPLvmへの投射（赤い太線）を含む全身の筋紡錘感覚の伝達路の模式図。

略語の正式名称は略語一覧表を参照せよ。

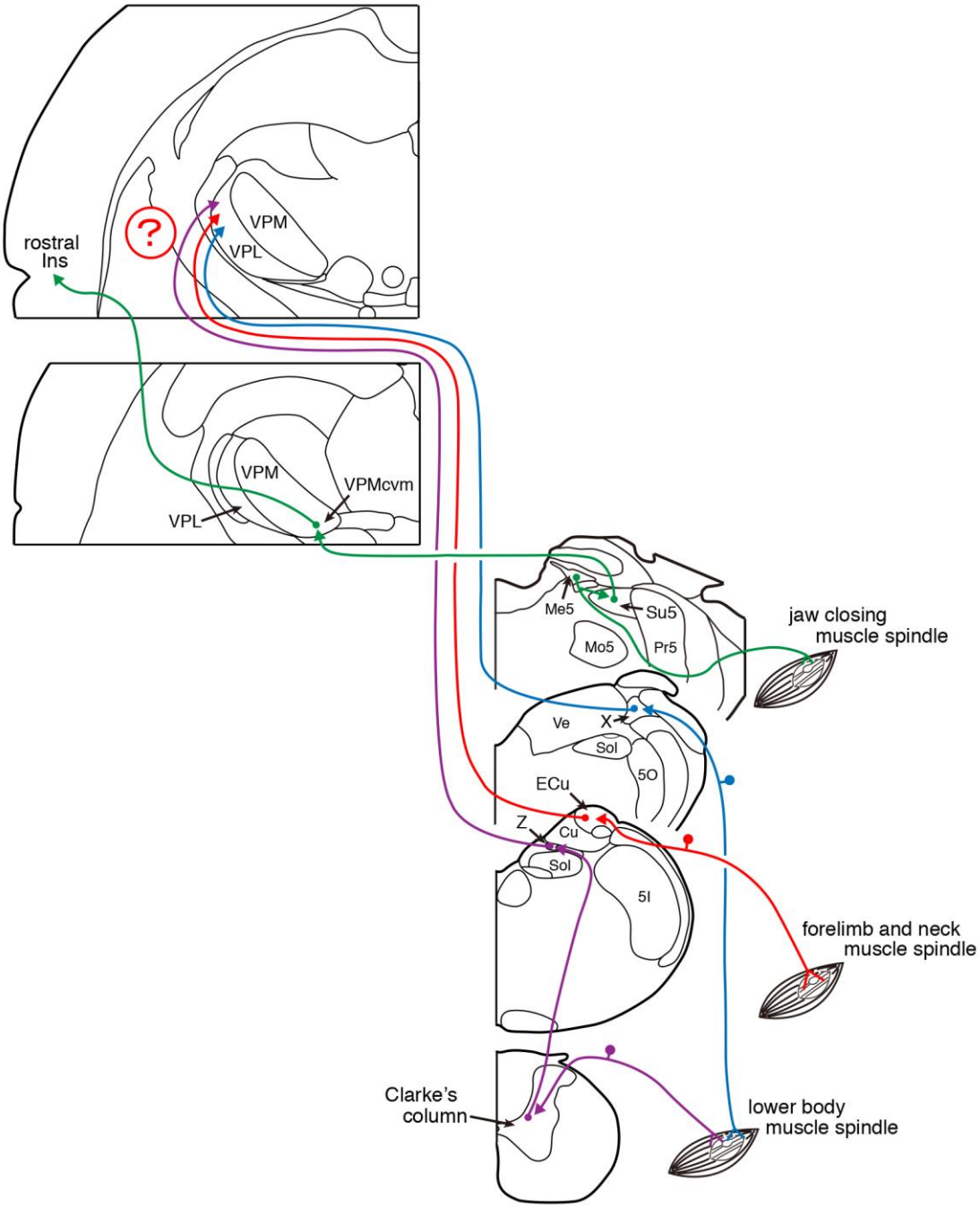
rostral
Ins
?
VPM
VPL
VPM
VPMcvm
VPL
Me5
Su5
Mo5
Pr5
jaw closing
muscle spindle
Ve
X
Sol
5O
ECu
Z
Cu
Sol
5I
forelimb and neck
muscle spindle
Clarke's
column
lower body
muscle spindle

図1

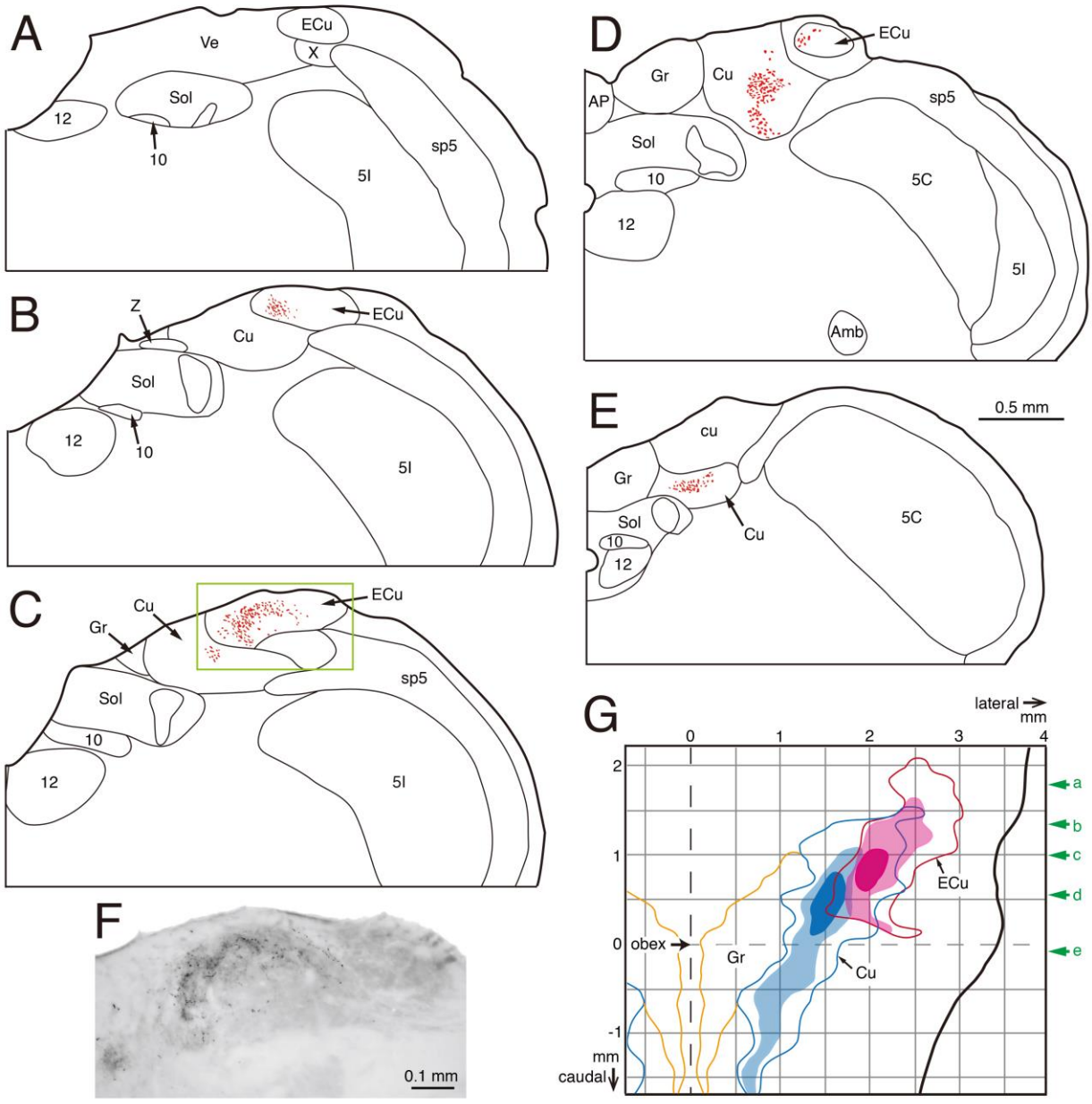
A
Ve
ECu
X
Sol
12
10
sp5
5I
B
Z
ECu
Cu
Sol
12
10
5I
C
Cu
ECu
Gr
sp5
Sol
10
12
5I
D
ECu
Gr
Cu
AP
sp5
Sol
10
5C
12
5I
Amb
E
0.5 mm
cu
Gr
Sol
Cu
5C
10
12
F
0.1 mm
G
lateral
mm
0
1
2
3
4
2
1
0
-1
mm
caudal
obex
Gr
Cu
ECu
a
b
c
d
e

図２

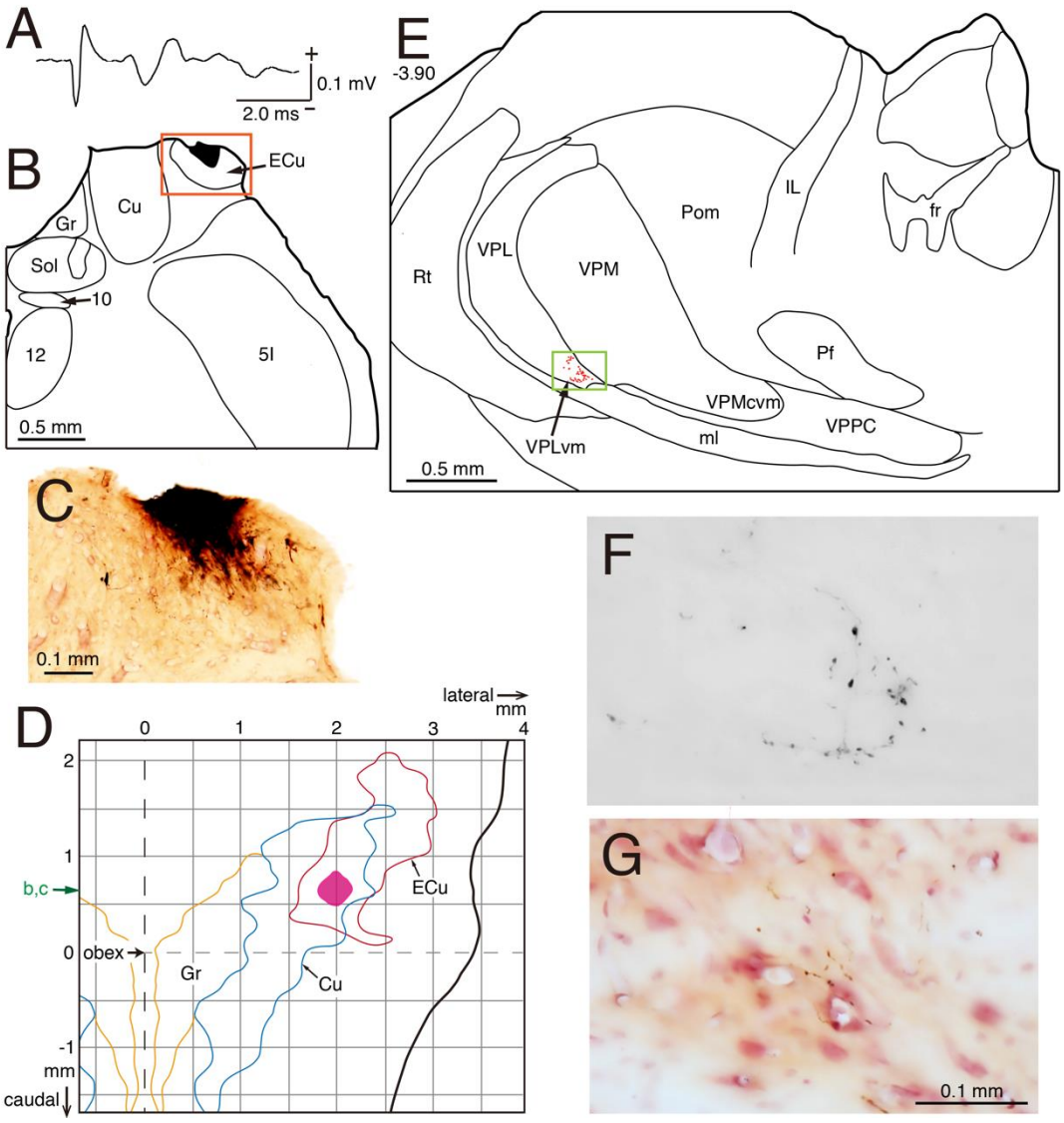
A
0.1 mV
2.0 ms
B
ECu
Cu
Gr
Sol
10
12
5I
0.5 mm
E
-3.90
Pom
IL
fr
Rt
VPL
VPM
Pf
VPMcvm
VPPC
VPLvm
ml
0.5 mm
C
0.1 mm
F
G
0.1 mm
D
lateral
mm
0
1
2
3
4
2
1
b,c
0
obex
-1
mm
caudal
Gr
Cu
ECu

図 3

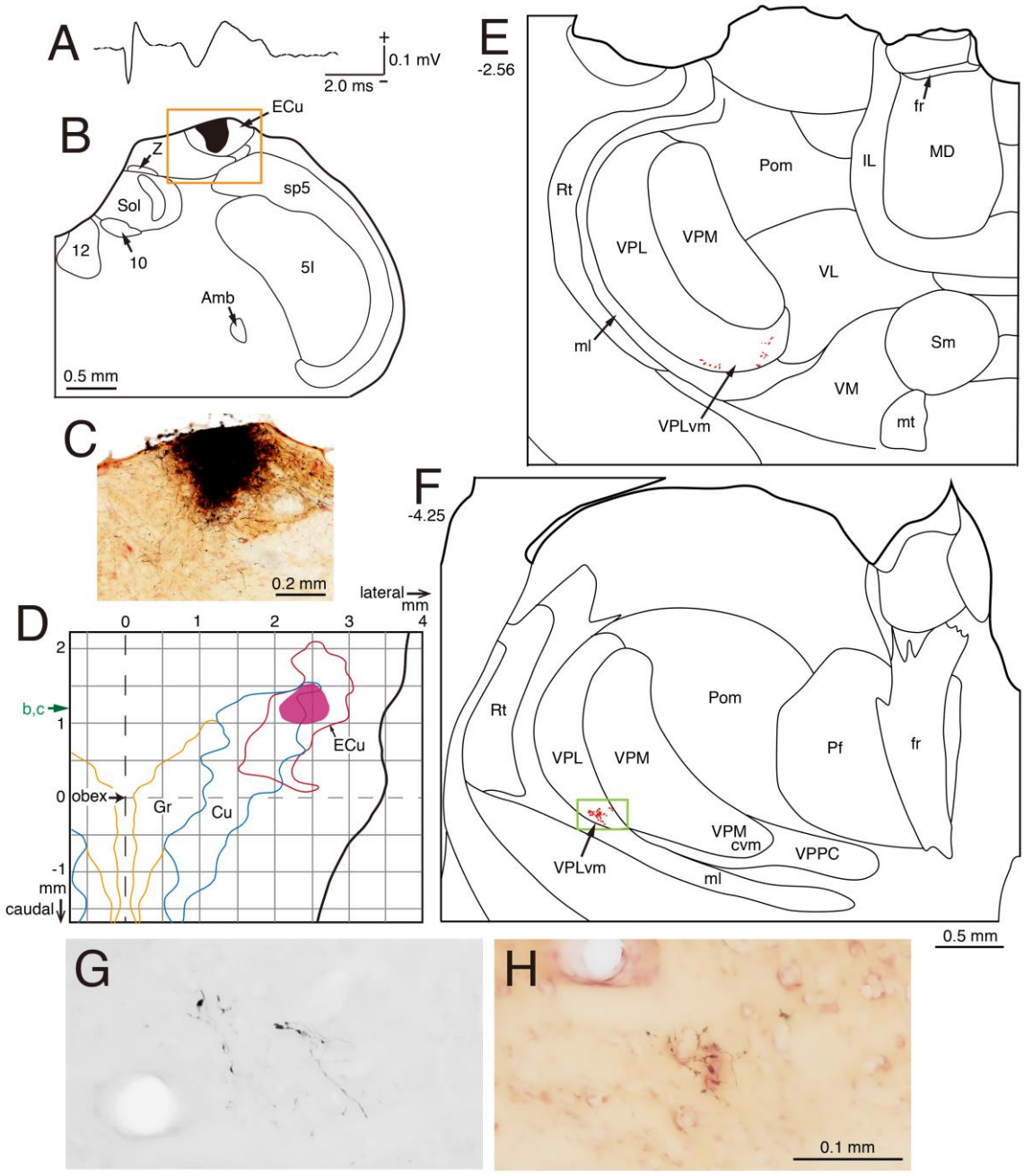
A
+
0.1 mV
2.0 ms
−
B
ECu
Z
sp5
Sol
12
10
5I
Amb
0.5 mm
C
0.2 mm
D
lateral
mm
0
1
2
3
4
2
b,c
1
ECu
0
obex
Gr
Cu
-1
mm
caudal
E
-2.56
fr
Pom
IL
MD
Rt
VPL
VPM
VL
ml
Sm
VM
VPLvm
mt
F
-4.25
Rt
Pom
Pf
fr
VPL
VPM
VPM
cvm
VPPC
VPLvm
ml
0.5 mm
G
H
0.1 mm

図4

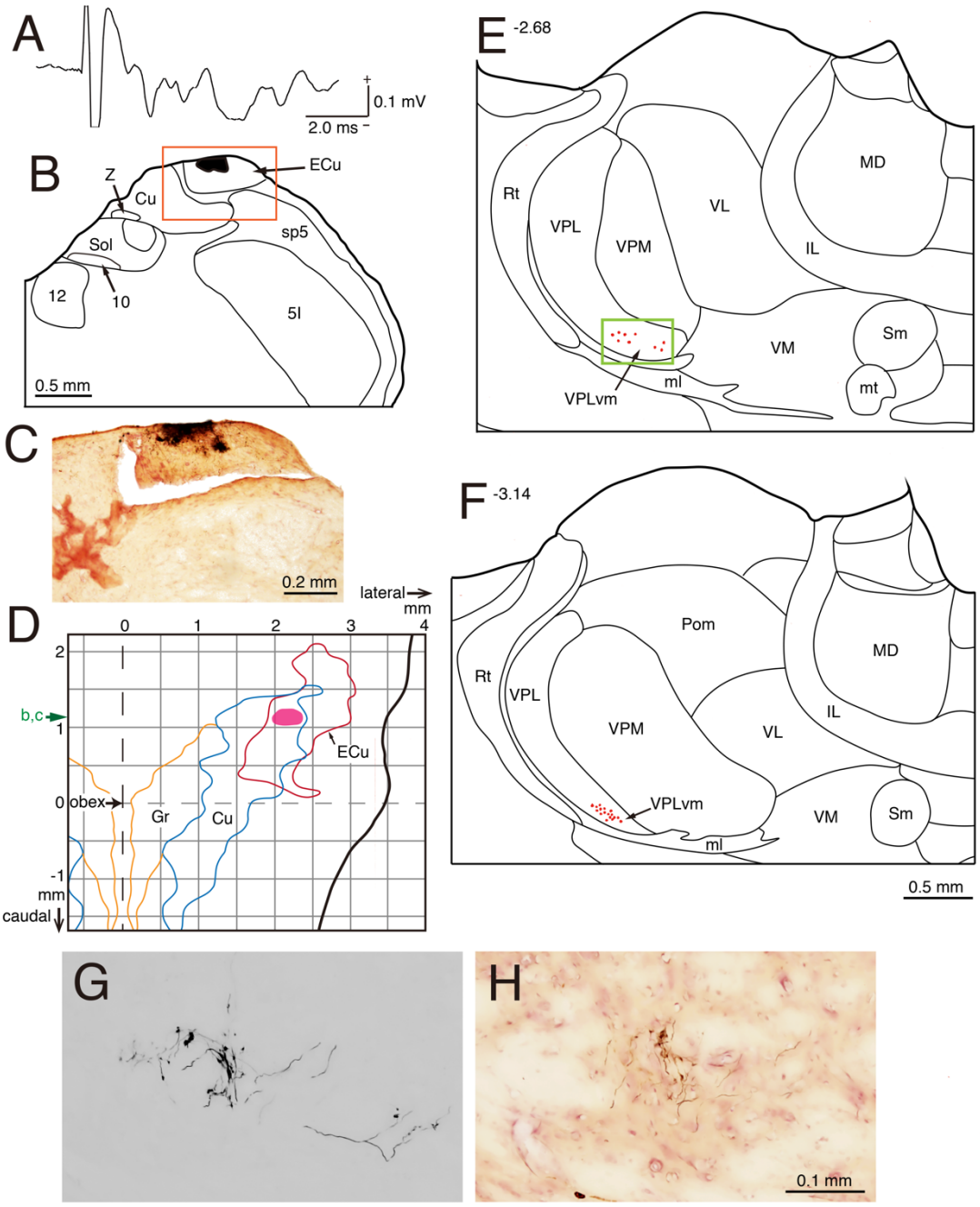
A
0.1 mV
2.0 ms
B
Z
Cu
ECu
Sol
sp5
12
10
5I
0.5 mm
C
0.2 mm
D
lateral
mm
0
1
2
3
4
2
b,c
1
0
obex
Gr
Cu
ECu
-1
mm
caudal
E
-2.68
Rt
VPL
VPM
VL
MD
IL
VM
Sm
mt
ml
VPLvm
F
-3.14
Pom
Rt
VPL
VPM
VL
MD
IL
VPLvm
VM
Sm
ml
0.5 mm
G
H
0.1 mm

図５

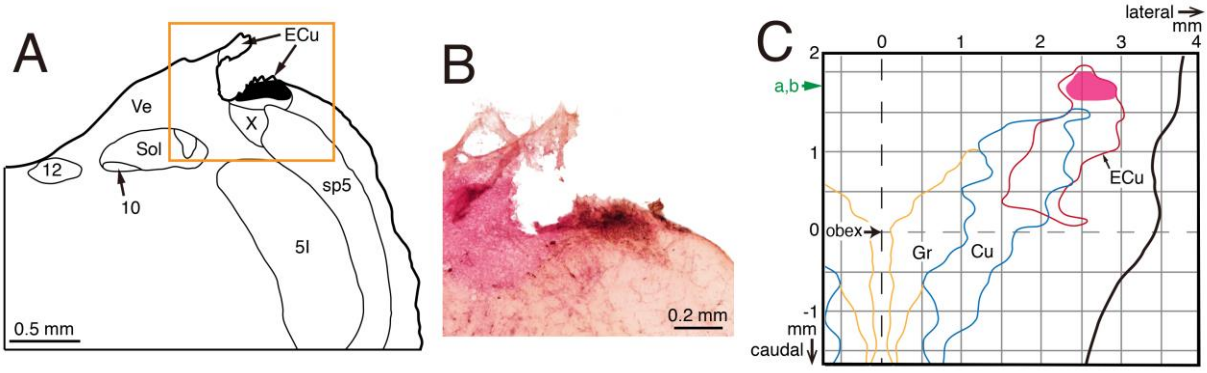
A
ECu
Ve
X
Sol
12
10
sp5
5l
0.5 mm
B
0.2 mm
C
lateral
mm
0
1
2
3
4
2
a,b
1
0
obex
Gr
Cu
ECu
-1
mm
caudal

図6

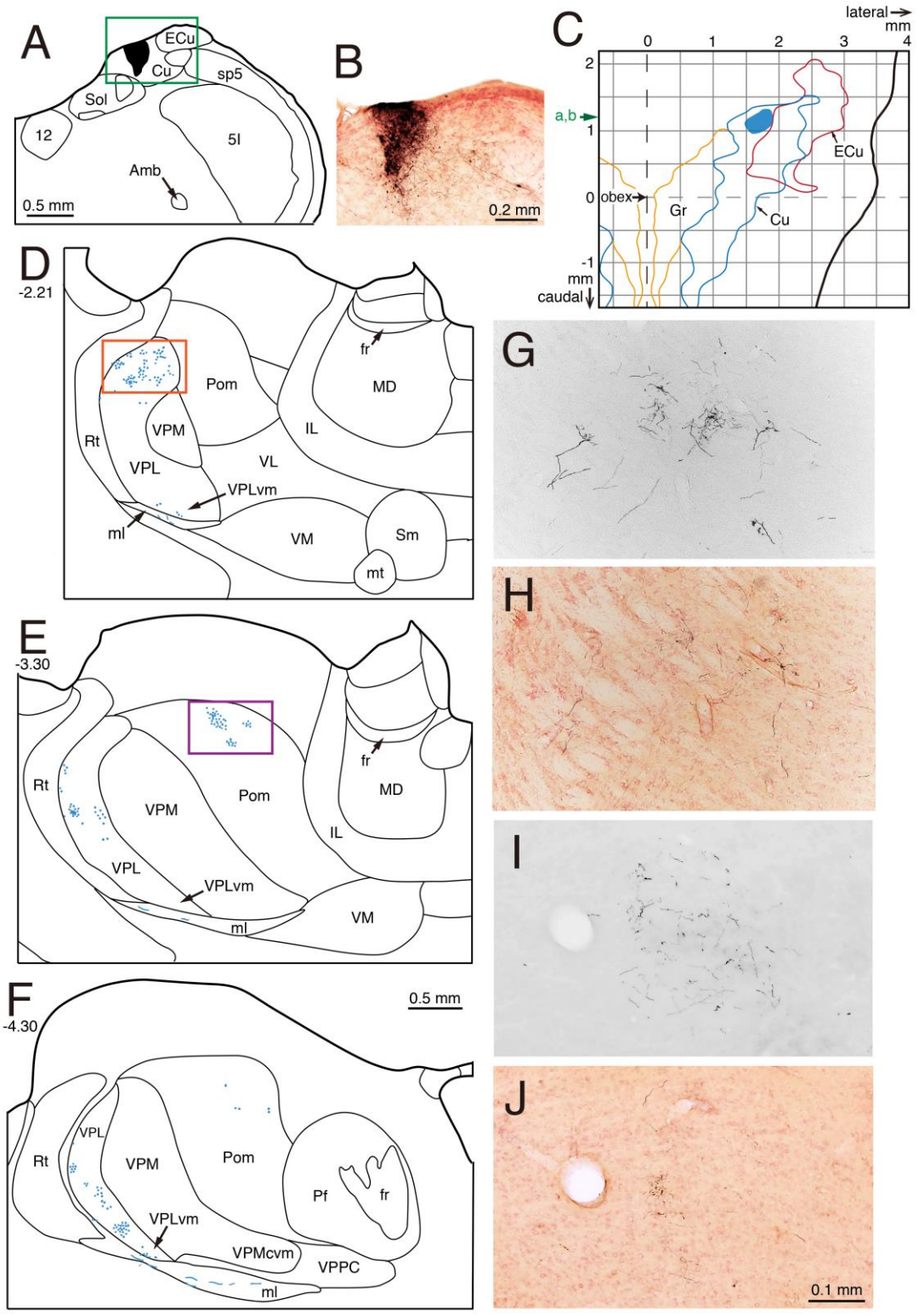
A
ECu
Cu
sp5
Sol
12
5I
Amb
0.5 mm
B
0.2 mm
C
lateral
mm
0
1
2
3
4
2
a,b
1
0
obex
Gr
Cu
ECu
-1
mm
caudal
D
-2.21
fr
Pom
MD
VPM
IL
Rt
VPL
VL
VPLvm
ml
VM
Sm
mt
G
H
E
-3.30
Rt
VPM
Pom
fr
MD
IL
VPL
VPLvm
ml
VM
I
F
-4.30
0.5 mm
VPL
Rt
VPM
Pom
Pf
fr
VPLvm
VPMcvm
VPPC
ml
J
0.1 mm

図 7

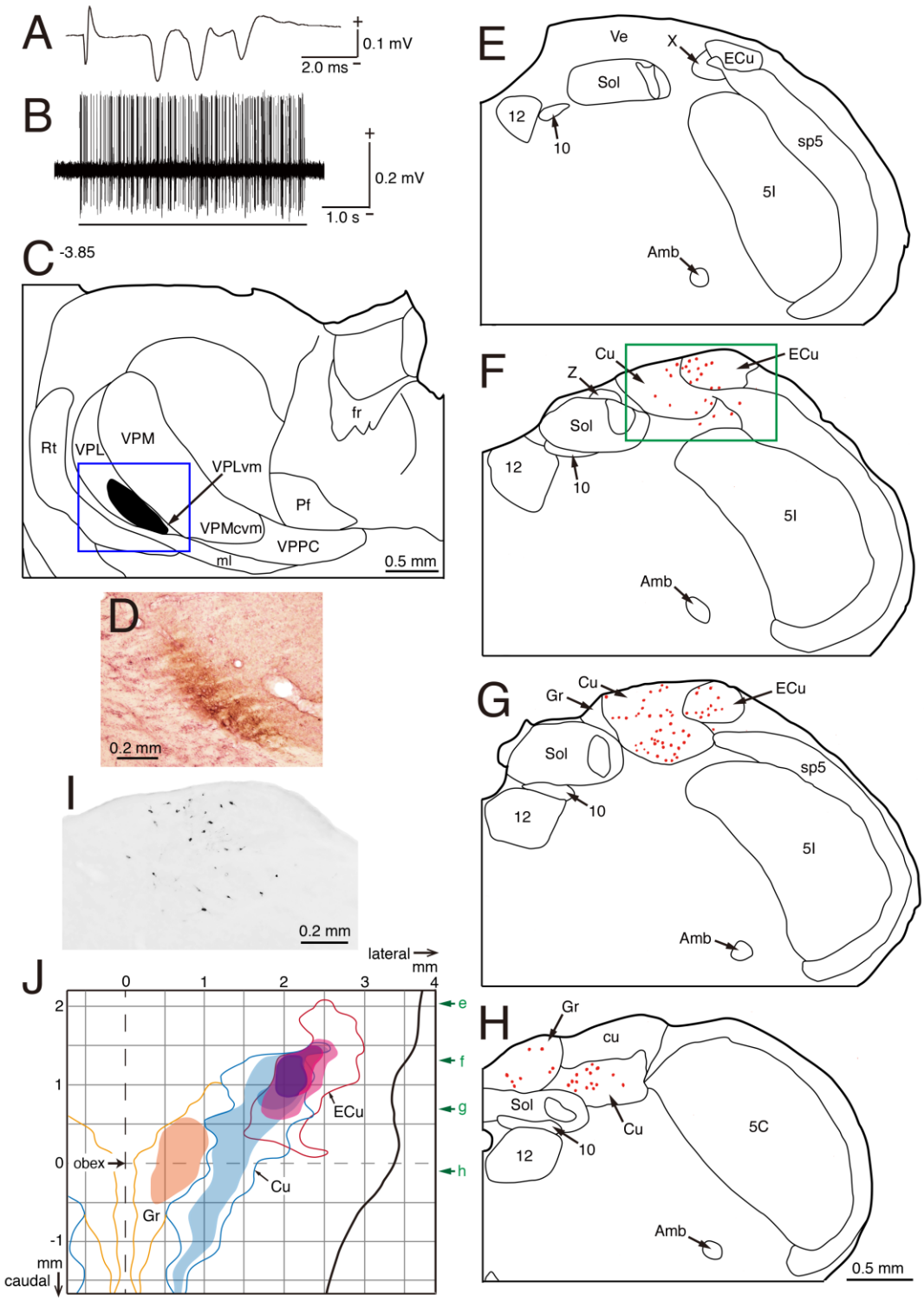
A
0.1 mV
2.0 ms
B
0.2 mV
1.0 s
C
-3.85
Rt
VPL
VPM
VPLvm
VPMcvm
VPPC
ml
Pf
fr
0.5 mm
D
0.2 mm
I
0.2 mm
J
lateral
mm
0
1
2
3
4
2
1
0
-1
mm
caudal
obex
ECu
Cu
Gr
e
f
g
h
E
Ve
X
ECu
Sol
12
10
sp5
5I
Amb
F
Cu
ECu
Z
Sol
12
10
5I
Amb
G
Gr
Cu
ECu
Sol
sp5
12
10
5I
Amb
H
Gr
cu
Sol
Cu
5C
12
10
Amb
0.5 mm

図８

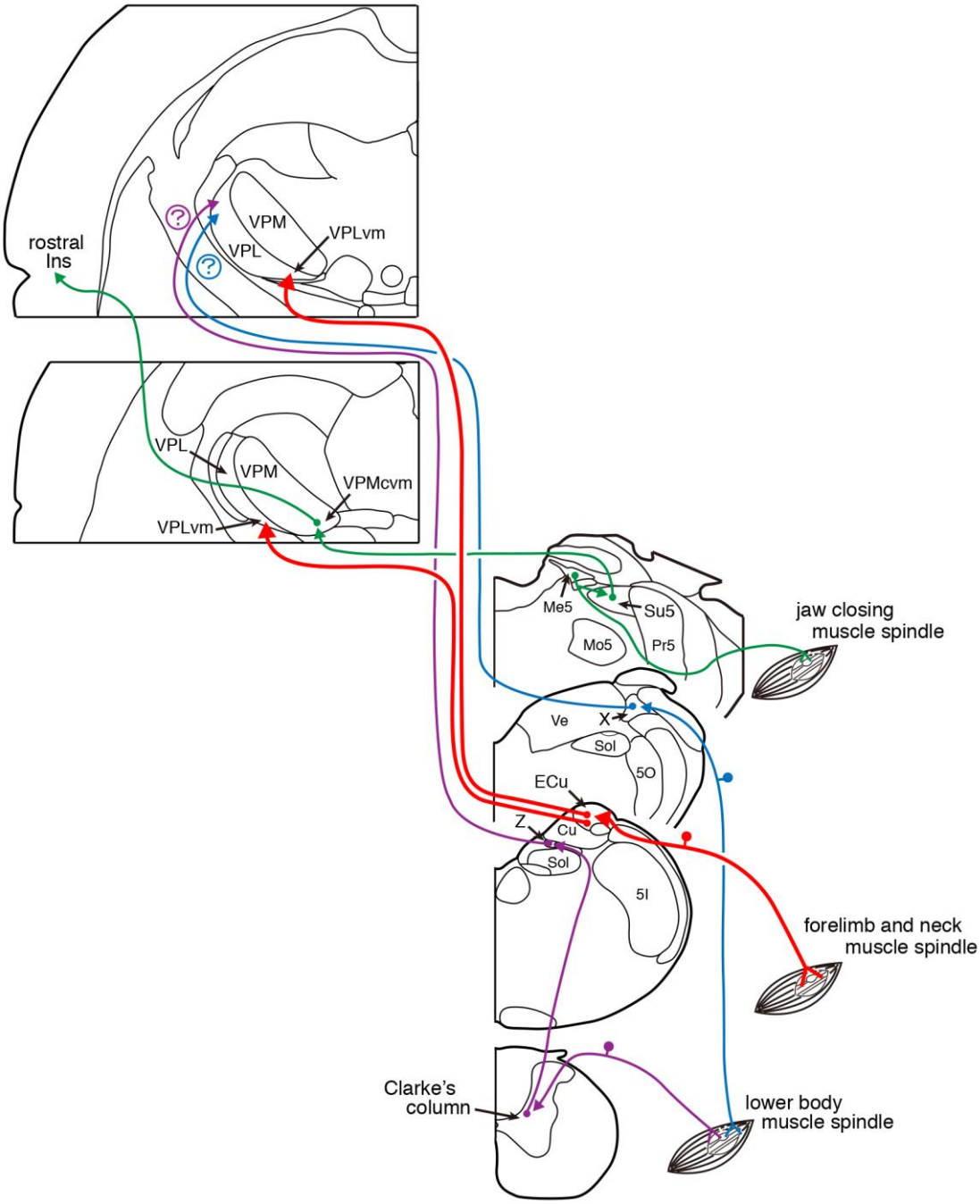
rostral
Ins
VPM
VPL
VPLvm
VPL
VPM
VPMcvm
VPLvm
Me5
Su5
Mo5
Pr5
jaw closing
muscle spindle
Ve
X
Sol
5O
ECu
Z
Cu
Sol
5I
forelimb and neck
muscle spindle
Clarke's
column
lower body
muscle spindle

図 9

［謝辞］

稿を終えるにあたり、本研究を行う貴重な機会を与えて頂き、ご懇切なるご指導を賜りました大阪大学大学院歯学研究科口腔分化発育情報学講座（顎顔面口腔矯正学教室）山城隆教授と高次脳口腔機能学講座（口腔解剖学第二教室）吉田篤教授に深甚なる謝意を表します。また、本研究の遂行にあたり、多くのご助言とご協力を頂きました顎顔面口腔矯正学教室、口腔解剖学第二教室の教室員の方々に厚くお礼申し上げます。