



## Corticostriatal and Corticotectal Projections from Visual Cortical Areas 17, 18 and 18a in the Pigmented Rat

|       |                                                                                                                |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: Japanese<br>出版者: 浜松医科大学<br>公開日: 2014-11-04<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 芹澤, 正博<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/10271/1512">http://hdl.handle.net/10271/1512</a>                                |

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

|       |                                                                                                                                                     |         |             |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------|
| 学位記番号 | 医博論第 235号                                                                                                                                           | 学位授与年月日 | 平成 8年 3月 8日 |
| 氏 名   | 芹 澤 正 博                                                                                                                                             |         |             |
| 論文題目  | Corticostriatal and Corticotectal Projections from Visual Cortical Areas 17, 18 and 18a in the Pigmented Rat<br>(ラットにおける皮質視覚領と線条体および上丘との線維連絡に関する研究) |         |             |

博士(医学) 芹澤正博

## 論文題目

Corticostriatal and Corticotectal Projections from Visual Cortical Areas 17, 18 and 18a in the Pigmented Rat

(ラットにおける皮質視覚領と線条体および上丘との線維連絡に関する研究)

## 論文の内容の要旨

### 〔目的〕

視覚刺激に応答する神経細胞や眼球・頭部の運動に関わる下行性投射神経細胞が存在することから、上丘は視覚刺激により引き起こされる行動にとって重要な部位である。近年、大脳皮質視覚領から上丘への直接的な線維連絡に加え大脳基底核を経由する間接的な線維連絡の存在が推測されている。本研究では視覚皮質の様々な領域が如何にして上丘で仲介される視覚刺激で誘導される行動を調節しているかを理解するために、ラットを用いて、種々の大脳皮質視覚領と線条体と上丘との線維連絡を解剖学的に検討した。

### 〔方法〕

- (1) 成熟ラットの大脳皮質視覚領(17野、18野、18a野)にバイオサイチンを圧注入し2日後に還流固定後、厚さ50 $\mu$ mの前額断凍結切片を作成し horseradish peroxidase (HRP) avidin D で反応させ、線条体と上丘における順行性標識終末(軸索)の分布を光学顕微鏡で観察した。
- (2) wheat germ agglutinin-conjugated HRP (WGA-HRP) を成熟ラットの線条体または上丘に圧注入し2日後に還流固定後、厚さ50 $\mu$ mの前額断凍結切片を作成し、HRP 反応を行い、皮質視覚領における逆行性標識細胞の分布と黒質における順行性標識終末(軸索)の分布を光学顕微鏡で観察した。
- (3) デキストランテトラメチルローダミンおよびデキスロランフルオレッセンを成熟ラットの線条体と上丘にそれぞれ圧注入し、7日後に還流固定後、厚さ50 $\mu$ mの前額断凍結切片を作成し皮質視覚領における逆行性標識細胞を蛍光顕微鏡で観察した。

### 〔結果〕

- (1) 17野へのバイオサイチン注入例では線条体には極く少量の標識線維が見られ、上丘では浅層に標識線維の集合が見られた。17野から上丘へは網膜の局在に対応して投射が見られた。18a野への注入例では、線条体の尾側2/3の背側部に多くの標識線維が見られた。上丘では、第Ⅲ層と深層の広範な領域に拡散的に多数の標識が見られた。18野への注入例では、線条体の吻側2/3の背側部に多くの標識が見られ、上丘では、深層の内側半分に拡散的に多くの標識が見られた。
- (2) WGA-HRP による観察では、線条体投射細胞は18野と18a野に多く、17野には極く少数見られた。大部分の線条体投射細胞は、皮質第Ⅴ層に見られたが、幾分かは第Ⅱ、Ⅲ層にも認められた。上丘投射細胞は17野、18野、18a野に多く見られたが、皮質第Ⅴ層にのみ局在していた。線条体投射細胞と上丘投射細胞の皮質第Ⅴ層Ⅱにおける分布と大きさ(細胞体の直径10-15 $\mu$ m)には違いは認められなかった。線条体の吻背側部への注入例では黒質網様部の腹側と内側部に尾背側部への注入例では同部の背外側部に順行性標識終末が観察された。
- (3) 蛍光色素による観察では、18野と18a野で観察された標識細胞はすべてが1種類の蛍光色素を有し、2種類の色素を持つ、すなわち線条体と上丘の両者に同時に投射する細胞は観察されなかった。

### 〔考察および結論〕

ラットでは、有線外視覚領である18野と18 a 野のそれぞれ異なった細胞群が、線条体と上丘深層のそれぞれ異なった領域と線維連絡している事が示された。近年、上丘深層の吻外側部の細胞は黒質網様部の背外側部から入力を受け、また、内側尾側部の細胞は同部の腹側内側部からの入力を受け、橋・延髄・脊髄のそれぞれ異なった領域へ投射し、眼球・頭部運動を制御している事が推測されている。今回の結果より、18野と18 a 野の視覚情報は、直接のおよび大脳基底核を経由して間接的に、それぞれ上丘深層吻外側部と内側尾側部に送られ視蓋網様体脊髄投射細胞に影響を及ぼし、視覚刺激で誘導される行動を制御している可能性が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

視覚による行動の制御においては上丘深層のニューロンが、脳幹や脊髄下行路への出力部位として重要であることが知られている。

この神経回路については、従来、主として皮質視覚野から上丘への直接的な線維連絡について研究されてきた。しかし、大脳皮質視覚野と上丘が大脳基底核を介して機能的に連係している可能性、つまり視覚野から基底核を経由して上丘に入力する線維連絡があるという可能性が指摘されている。

本論文は大脳皮質有線領17野、及び有線領外の領野（18野、18 a 野）からの線維の投射を線条体及び上丘について詳細に検討したものである。

実験動物としては比較的視力がよいとされている Long-Evans ラットを用いている。神経走行の検討には次の3種の方法を用いた。

- ① Biocytin による順方向性標識
- ② Wheat germ agglutinin-conjugated horseradish peroxidase (WGA-HRP) による逆行性標識
- ③ 2種類の蛍光色素 (Dextran fluorescein, Dextran tetramethylrhodamine) を用いた二重染色による逆行性標識

主な実験結果は以下の通りである。

Biocytin を大脳皮質のそれぞれの領域に注入した結果、線条体と上丘に著しく異なるパターンの標識を観察した。17領野への注入では上丘の浅層に濃い標識を認めたが、上丘や線条体の深層には殆ど見られなかった。それに反して、18 a 野に注入した場合は、上丘の深層に著明な標識があり、線条体の背側部の尾側2/3には濃厚な標識が認められた。18野への注入では主として上丘の深層と線条体の背側部の吻側2/3に多くの標識があった。

WGA-HRP による分析では線条体に注入した場合、18野と18 a 野に多数の錐体細胞が染っていた。それに反し17野には殆ど認められなかった。

18、18 a 野から線条体へ投射するニューロンは主として視覚野の第5層にあり、一部は2層、3層に認められたが、上丘へ投射するニューロンは17野、18野、18 a 野、いずれも第5層にのみ存在していた。皮質から線条体へ投射するニューロンと上丘へ投射するニューロンは共に第5層に混合してはいたが、逆行性に線条体及び上丘へ注入した蛍光物質で検討した結果、二重染色されたニューロンは認められなかった。

上記の所見から次のような結論が得られた。

- ① ラットの上丘深層及び線条体への視覚入力の主な出力源は17野ではなく、有線領外の視覚野からで

あると考える。

- ② 有線領以外の視覚野から線条体や上丘へ投射するニューロンは皮質の異なる細胞群から発している。
- ③ 有線領以外の視覚領のニューロンは、直接的、間接的に上丘深層ニューロンに影響を及ぼし、視覚性方向定位行動を制御している。

以上の研究結果について主として次のような質疑が行われた。

- 1. Tracer を圧注入する具体的な方法について
- 2. Biocytin 注入時の適量を定める際の問題点
- 3. 3 種類の Tracer を選択した基準としては何を考慮したか
- 4. 色素刺入に際しての皮質各領野の同定方法
- 5. 実験にラットを選択した理由
- 6. 大脳皮質視覚野18と18 a について網膜との対応
- 7. 大脳皮質視覚野18と18 a から出力線維の走行の差と、その機能上の意味について
- 8. 黒質と視覚入力の関係

上記の質疑に対する解答は適切であり、本研究は視覚性方向定位行動に関する神経回路の解明に貢献するものと評価された。

以上によって本論文は博士（医学）の学位授与にふさわしいものと判断され、全委員の賛成によって審査を終了した。

論文審査担当者 主査 教授 森 田 之 大

副査 教授 筒 井 祥 博 副査 教授 平 光 忠 久

副査 助教授 鮫 島 道 和 副査 助教授 藤 井 正 子