

筋紡錘の神経支配

Innervation of Muscle Spindles

出 崎 順 三

Junzo Desaki

愛媛大学大学院医学系研究科統合医科学講座

要 旨 哺乳類の筋紡錘を構成する錘内筋線維には通常、核袋線維と核鎖線維の二種類があり、両者とも知覚および運動神経の二重支配を受けている。核袋線維は、赤道部で知覚（一次）終末、傍赤道部から極部にかけては運動終末によって支配され、一方、核鎖線維は、赤道部から極部にかけての広い範囲で知覚（一次および二次）終末、そして極部においては運動終末によって支配されているようである。知覚終末は一般的に筋線維を環状あるいはラセン状に取り巻く環ラセン終末を形成するが、マーモセット等の内喉頭筋では、知覚終末は環ラセン状を呈さず、しばしば筋内に深く侵入し筋内終末を形成する。これら知覚終末および運動終末以外に、ハムスター筋紡錘の錘内筋線維は、時折、自律神経微細構造の特徴を有する多軸索終末によって支配されている。このように筋紡錘を支配する神経の分類や分布と機能との関係は興味あるところであり、今後の研究に委ねたい。

キーワード：核袋線維、核鎖線維、知覚終末、運動終末、電子顕微鏡

1. はじめに

脊椎動物の骨格筋は、運動神経とともに豊富な知覚神経支配を受けており、両者相伴って円滑で精緻な筋運動の調節に預かっている。

骨格筋中には種々の受容器が存在している。その中で筋紡錘は、目や耳に次いで複雑な構造と神経支配を受ける感覚器であり、伸展受容器として筋の長さや速度の変化を感知し、姿勢反射に重要な役割を果たしている。

近年、電子顕微鏡による構造解析が進められ、新しい興味ある所見が得られてきているが、その構造の複雑さと相俟って、動物種間における形態の多様性、出現頻度の乏しさ、電子顕微鏡による観察対象としては、時として数ミリにも及ぶ長大な構造であり、しかもその長軸に沿う著しい形態分化を示すことなどの理由により、未だ筋紡錘の構造や神経支配についての意見の一致をみない多くの問題が残されている。

一方、筋紡錘の筋伸展受容機構は、他の機械受容器と同じく、1) 機械的刺激としての筋の伸張、2) これに伴う錘内筋線維の受動的な伸張とそれを支配する知覚終末の変形、3) 終末軸索のコンダクタンスの変化、4) 受容器電位の発生、5) 求心線維の放電発射とその伝播といった一連の段階から成り立っていると考えられている¹⁾。

本稿では、電子顕微鏡で得られた最近の所見も加え、形態観察によってのみ明らかにできる哺乳類筋紡錘の神経支配について簡単に解説する。

2. 筋紡錘の一般的構造

筋紡錘は、骨格筋中に存在し、一般の骨格筋線維と並行に配列し、より細くて短い特殊な筋線維（錘内筋線維：intrafusal muscle fiber）およびそれを包む紡錘鞘（spindle capsule）あるいは外紡錘鞘（outer capsule）から成り立っている。この錘内筋線維は、鞘外にある一般の骨格筋線維（錘外筋線維：extrafusal muscle fiber）と容易に区別される。紡錘鞘の規模は動物種や筋によってかなり異なる。更に、一つの紡錘鞘に含まれる錘内筋線維の数は動物や筋の違いにより異なるが、通常4-12本である。ただ1本の錘内筋線維から構成される場合には、単線維筋紡錘（mono-fibrillar spindle）と呼ばれる。

紡錘鞘と錘内筋線維の間にある間隙は紡錘鞘の中央部で拡張し、軸周囲腔（periaxial space）を形づくっており、この中には更に、軸鞘（axial sheath）あるいは内紡錘鞘（inner capsule）と呼ばれる被膜があり、錘内筋線維は二重の鞘で包まれている（図 1a, b）。

錘内筋線維を、紡錘鞘で包まれる錘内部（intracapsular portion）とその鞘の外の延長部である錘外部（extracapsular portion）に区別し、更に錘内部の中央を占める赤道部（equatorial region）、その両側の極部（polar region）に分ける。赤道部と極部の移行部を傍赤道部（juxtaequatorial region）と呼ぶ。

錘外部から傍赤道部にかけては、錘内筋線維は筋原線維に富み明瞭な横紋を示すが、赤道部では筋原線維に乏しく著明な核の集積で特徴づけられる。赤道部の核の集積状態の違いにより、核袋線維（nuclear bag fiber）と核鎖線維（nuclear chain fiber）とに分けられる。このように錘内筋線維の赤道

〒 791-0295 愛媛県東温市志津川
TEL: 089-960-5236; FAX: 089-960-5239
2010年2月15日受付

部での収縮成分の核による置換は、収縮成分に富む極部に比べより低粘性であり、錘外筋線維の伸張に対してより容易に引き伸ばされ易い傾向を持つことを示している。これら錘内筋線維は、錘外筋線維とは異なり、運動神経と知覚神経の二重支配を受けることで特徴づけられる。更に、核袋線維と核鎖線維とは、知覚および運動神経支配の様式などに差異を示すことも明らかにされてきている。このように、錘内筋線維の神経支配の様式は複雑であり、現在に至るも見解の一致が得られていないようである。

3. 知覚神経

知覚神経の終末は主として赤道部から傍赤道部にかけて分布し、筋線維をラセン状あるいは環状に取り巻く、いわゆる環ラセン終末 (annulospiral ending) または一次終末 (primary ending) と、二次終末 (secondary ending) とに分けられる。このような知覚終末は、シュワン細胞の被覆を全く欠き、筋線維形質膜との間は、基底版の介在しない 20 nm 程度の間隙で隔てられるのみである。また、終末は著明なミトコンドリアの集積で特徴づけられる (図 2)。

電気生理学的にも、知覚終末は一次および二次終末に区別され、一次終末は、1a 群に属する神経線維に由来し、求心

性インパルスの伝導速度が速く、これに対し二次終末は II 群の神経線維に由来し伝導速度がより遅いこと、また、前者は、筋の動的伸張時に強い速度依存性の応答を示すが、後者はこれを欠くことが示されている。

二次終末は一次終末と類似しており、不規則ながら環ラセン状の形状をとることが示唆されている²⁾。両者の分布状態は異なっており、一次終末は核袋線維と核鎖線維両方の赤道中央部に、二次終末は主として核鎖線維の傍赤道部に分布している。知覚神経の環ラセン状配列は、錘内筋線維の伸展に対して変形を蒙り難い形態をとっているように思われるが、長さの感知器としての、一見不合理な環ラセン終末の意義は単純な機械論では説明が困難である。いずれにしても、錘内筋線維と終末の接合部は伸展受容機構に関して重要な場であり、両者の形質膜の構造分化に多くの注目が払われている。

1本の終末軸索が隣接する2本の錘内筋線維を同時に支配することがあり、交差型知覚終末 (sensory cross terminal) と呼ばれている³⁾。多くの場合、この状態は、同種つまり、核鎖線維間、核袋線維間にみられ、錘内筋線維が線維束として作動する可能性を示唆している。

一次および二次終末の末端部分は、不規則な走行を取り筋線維表面に終わるが、しばしば筋線維中に深く侵入して終わ

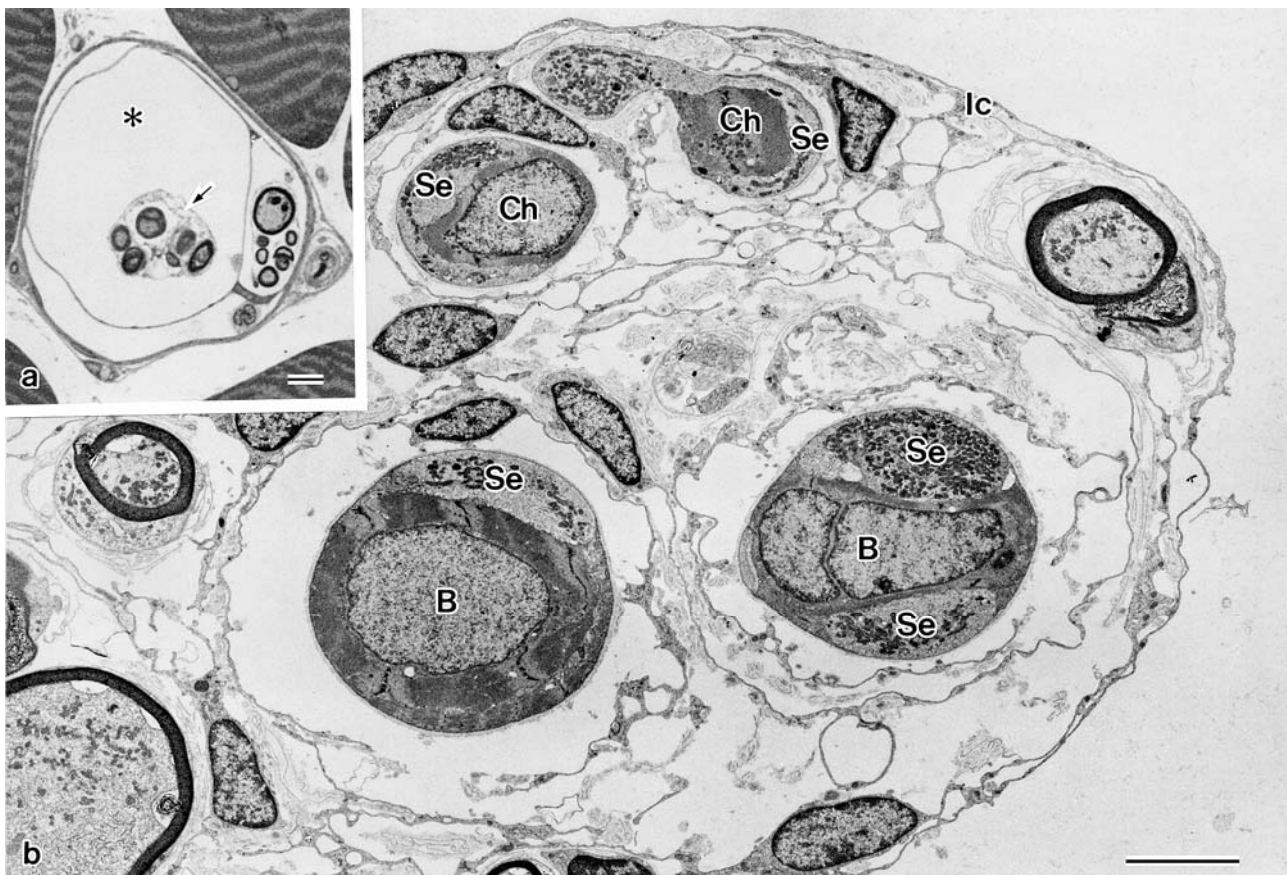


図 1 (a) ラット長指伸筋筋紡錘の赤道部横断エポソ切片光学顕微鏡像。赤道部では広い紡錘腔 (*) が形成され、錘内筋線維は更に内紡錘鞘 (矢印) によって囲まれている。Bar = 10 μ m。 (b) ラット筋紡錘赤道部の電子顕微鏡像。4本の錘内筋線維は個々に内紡錘鞘 (Ic) によって囲まれており、大きい核袋線維 (B) と細い核鎖線維 (Ch) とに区別される。それぞれの筋線維は数多くのミトコンドリアを含む知覚終末 (Se) によって支配されている。Bar = 5 μ m。

ることがあり、筋内終末 (intramuscular termination) と呼ばれている⁴⁾。ヒトをはじめ、モルモットやマーモセットなどの内喉頭筋には、数は少ないが筋紡錘が存在する。その知覚終末のあるものは、典型的な環ラセン状の形態をとらず、終末軸索は経過の途中しばしば膨大部を形成し、その延長部分は頻繁に筋線維内に侵入して終わる^{5~7)}。図3はマーモセットの声門開大筋である後輪状披裂筋の単線維筋紡錘の赤道部

であり、知覚終末が筋内終末の形態をとっていることを示す。この筋線維内の終末部は、錘内筋線維の伸張時に、それを取り巻く筋紡錘によって容易に圧迫変形を蒙る可能性が推測され、知覚終末が筋線維をラセン状あるいは環状に取り巻くより、筋内に侵入したほうが筋の伸張をより効果的に感知することができると思われる。声門を開閉し、呼吸運動を調整している内喉頭筋においては、筋の伸張をより効果的に感知す

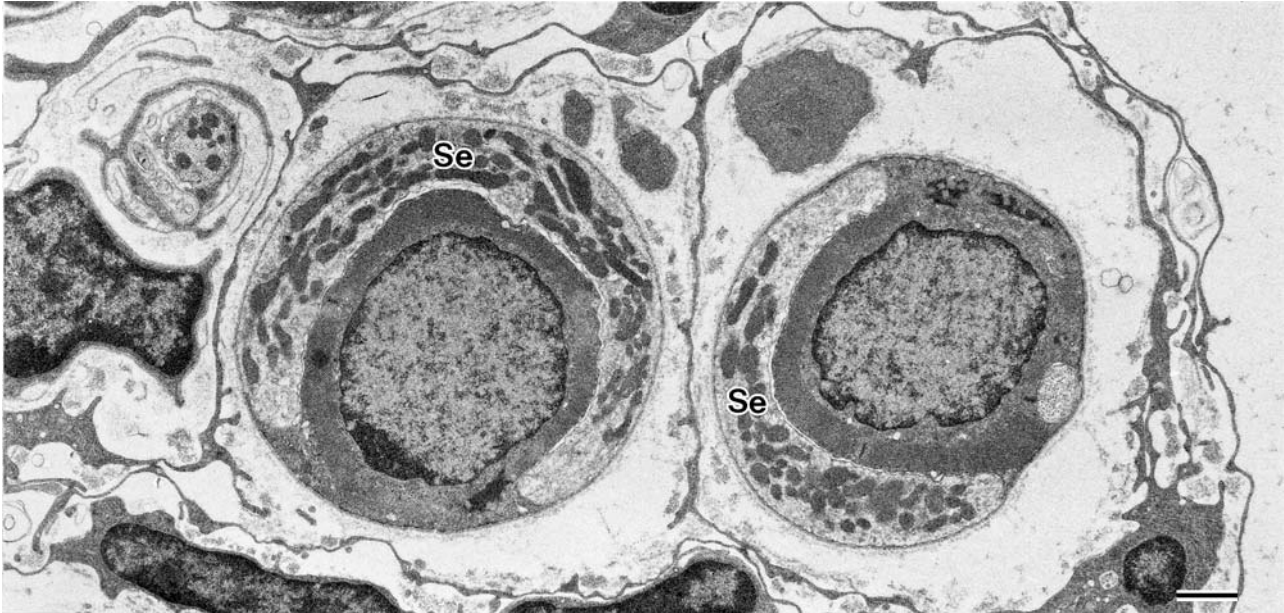


図2 核鎖線維を支配する環ラセン終末の横断像。知覚終末 (Se) は馬蹄形状に筋線維を取り巻いており、シュワン細胞の覆いを欠き、全く裸である。筋線維との接触面には基底板は存在しない。Bar = 1 μ m.



図3 マーモセット後輪状披裂筋の単線維筋紡錘の赤道部横断像。1本の知覚神経 (SN) は筋線維と接触後、頻繁に分枝し、分枝した終末 (*) は筋線維内へ深く侵入している。Bar = 1 μ m.

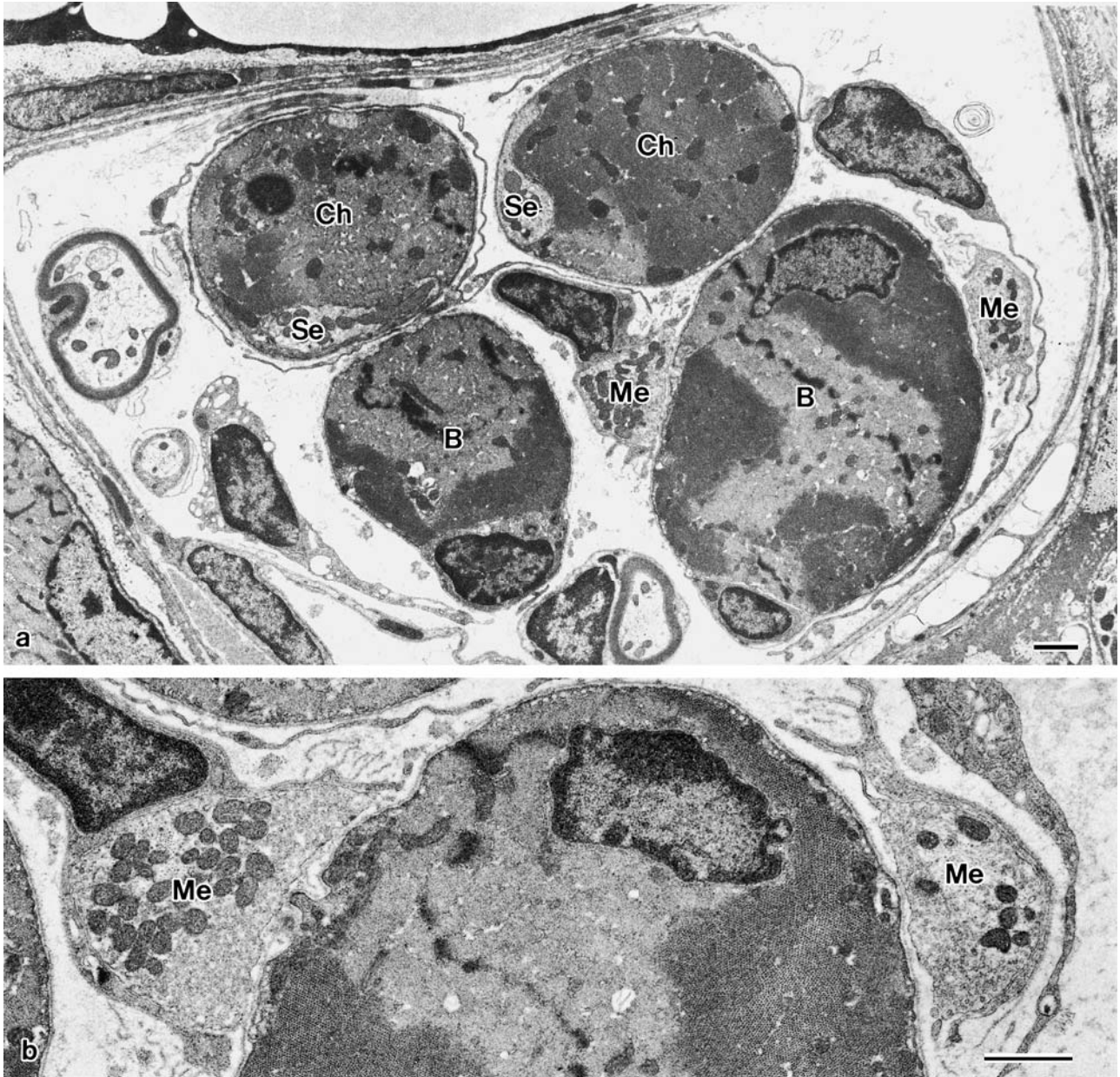


図4 マウス内腹斜筋の筋紡錘の傍赤道部横断像。(a) 核鎖線維 (Ch) は知覚終末 (Se) によって支配されているが、2本の核袋線維 (B) の内、1本は分枝した運動終末 (Me) によって支配されている。Bar = 1 μ m. (b) 核袋線維上の運動終末の拡大像。終末 (Me) は多数のシナプス小胞を含むが、接合ひだは少なく浅く、発達が悪い。Bar = 1 μ m.

る必要があり、そのためには知覚終末が環ラセン終末ではなく、筋内終末の形態をとる傾向にあることを示唆させる。

一般に、知覚終末は単一の軸索からなるが、ラット筋紡錘赤道部において、細い裸の軸索が数本の束を形成している特殊な終末の存在が報告され、束状終末 (bundled ending) と名づけられた⁸⁾。これらの終末軸索は筋線維と基底板の介在なしに密着し、また、その末端が筋線維中に深く埋没して終わるなど、環ラセン終末と共通の構造上の特性を備えている。この終末は成長期の神経線維束と類似しており、発生学的に幼若な段階を留めている可能性を示唆するが、この束状終末の本体、機能については、今後の検討が必要である。

4. 運動神経

前述の二次終末と多数の分枝をもち、時として花をつけたような小枝状を呈する、花かざり終末 (flower spray ending) と呼ばれてきた終末が、同じ知覚終末であると考えられていたが⁹⁾、AChE に対する組織化学的研究によって、花かざり終末は運動終末であることが強く示唆されている¹⁰⁾。この点に関して、我々もマウス筋紡錘傍赤道部の同一切片において、核鎖線維には知覚終末を、核袋線維には分枝した運動終末を観察しており (図 4a)¹¹⁾、花かざり終末が運動終末であるという立場を支持するものである。

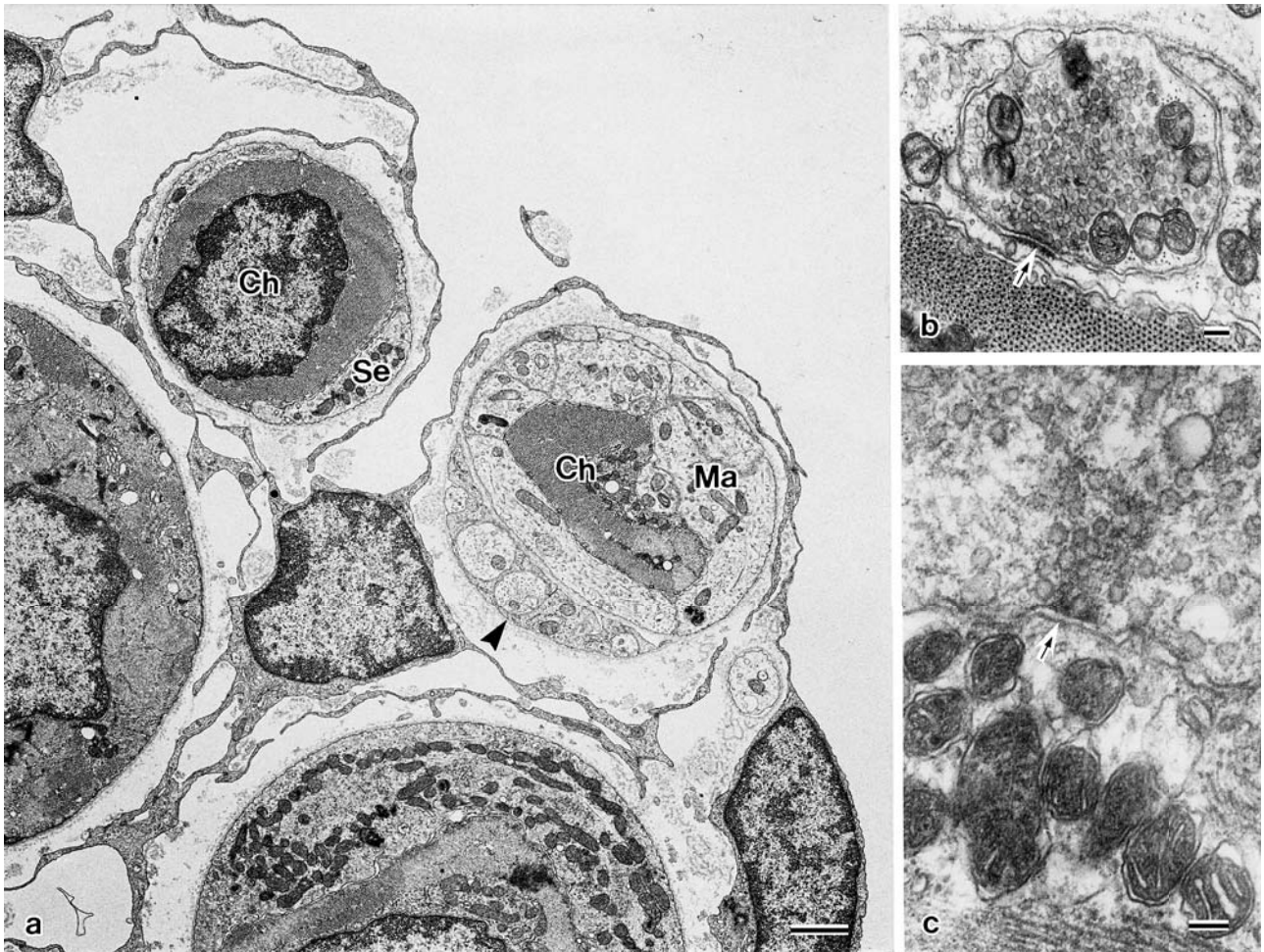


図5 ハムスター筋紡錘の赤道部横断電子顕微鏡像。(a) 1本の核鎖線維(Ch)において、シュワン細胞に覆われた数本の軸索(矢じり)は分枝を繰り返しながら筋線維周囲を取り囲み、多軸索終末(Ma)を形成している。Se: 知覚終末。Bar = 1 μ m。(b) 軸索間のシナプスで、前シナプス側のシナプス小胞の集合と後シナプス側の電子密度の高い物質の集積に注目(矢印)。Bar = 0.1 μ m。(c) 終末軸索と筋線維表面間のシナプス(矢印)。軸索側ではシナプス小胞の集合が観察されるが、筋表面には電子密度の高い物質の集積は認められない。Bar = 0.1 μ m。

一般的に錘内筋線維を支配する運動終末は γ 運動神経(fusimotor γ nerve)に由来し、収縮性要素に富む傍赤道部から極部にかけて広く分布しており、その興奮はこれらの部分の収縮をもたらし、より収縮性要素に乏しい赤道部知覚支配領域を伸張し、筋紡錘の感度調節に預かっている。終末軸索は多数の直径50 nmの無芯のシナプス小胞を含み、ミトコンドリアの集積を欠くこと、錘内筋線維との間の間隙は50 nm程度で基底板を含むこと、更には、終末外囲はシュワン細胞で覆われることなどで知覚終末から容易に識別される。基本的には錘外筋線維を支配する運動終末と類似するが、個々の終末の規模が小さいこと、接合ひだ(junctional fold)の発達が幼若であることなどで特徴づけられる(図4b)。

筋紡錘の運動終末は、接合ひだの発達の度合、終末軸索の分枝状態によって、一般的には、傍赤道部での γ 運動神経由来の索跡終末(trail ending)と極部に存在するP2型板状終末(P2 plate ending)と極部から錘外部にかけて分布し、錘外筋線維と錘内筋線維の両者を同時に支配する β 運動神経

(skeleto-fusimotor β nerve)由来のP1型板状終末(P1 plate ending)との三種に分類されて来ている¹²⁾。しかし、コリンエステラーゼの活性の強さの違いによって4型に^{13,14)}、更には、終末と筋線維の位置関係から5型に分類することが提唱されている¹⁵⁾。このように、錘内筋線維の運動神経の支配様式についても、未だ完全な意見の一致を見ていないのが現状である。

5. 自律神経

筋紡錘が自律神経支配を受けている可能性についての研究は数少ない。イヌにおいて、錘内筋線維の近傍に多数の小型の有芯小胞と少数の大型の有芯小胞を含む終末軸索が観察され¹⁶⁾、更に、5-hydroxydopamin処理を行ったネコ筋紡錘で、大型の有芯小胞のみを含む終末が観察されたことから¹⁷⁾、これらが交感神経性であることが示唆されている。実験的に脊髄前根と後根切断後、ネコ筋紡錘をカテコラミンに対する蛍光組織化学的方法によって検索し、自律神経軸索が紡錘鞘内

あるいは錘内筋線維上に分布していることが示された¹⁸⁾。筋紡錘支配自律神経については、抗疲労効果、交感性バイアス効果などに関する役割が示唆されている。

我々も自律神経終末の存在に関して、微細構造レベルで興味ある所見を得ている。一般的に自律神経の微細構造は、1) シュワン細胞やその突起が束状の軸索をいくつかの集団ごとに覆うこと、2) 軸索はその経過中、膨大部を形成し、効果を及ぼす組織や細胞（効果器）近くで裸になること、3) 互いの接触間隙は基板を欠く 20 nm から 2000 nm と幅広いこと、4) 軸索膨大部の伝達物質放出部位のシナプス小胞の集積と膜の肥厚（シナプス形成）、5) 後シナプス膜の特殊化は不明瞭であることなどで特徴づけられる¹⁹⁾。ハムスター筋紡錘の赤道部から極部にかけて、環ラセン終末に加え、多くの軸索の束からなる終末（多軸索終末；multiaxonal ending）が核袋及び核鎖の両線維に観察される（図 5a）^{20,21)}。軸索は経過中、膨大部を形成し、多くのシナプス小胞や少数の大型の有芯小胞を含み、軸索間および筋線維表面との間には基板はなく、時折、軸索膨大部膜において、シナプス小胞が集積してシナプスを形成しており（図 5b, c）、多くの点で自律神経の微細構造的特徴と類似している。このことから知覚終末や運動終末に加え、自律神経に属する終末が直接、錘内筋線維を支配していることが示唆される。この多軸索終末の本体や機能を明らかにするため、これから更なる研究が必要である。

稿を終わるにあたり、「自然が自分の本当の姿を見せてくれるチャンスは本当に稀にしか訪れないから、その一期一会とも言うべき機会を正しく記録できるように、いつも最良のコンディションを整えて待つ心構えが必要である」という浜清先生（国立共同研究機構生理学研究所名誉教授、東京大学名誉教授）のお言葉をよりどころとして、細胞や組織の美しい本当の姿を観察して行きたいものです。現在、筋紡錘を支配する知覚および運動終末の分布・分岐状態や、それぞれの終

末の形、更には運動終末の接合ひだの配列などを三次元的に明かにすべく、塩酸加水分解法を用い、筋紡錘内の結合組織成分を除去し、走査型電子顕微鏡による観察を試みている²²⁾。

文 献

- 1) Hunt, C.C.: In Hunt, C.C. (Ed.), *Handbook of Sensory Physiology*. III pt 2, Muscle Receptor. Springer-Verlag. Berlin, 191–234 (1974)
- 2) Barker, D.: *Quart. J. Micr. Sci.*, **89**, 143–186 (1948)
- 3) Adal, M.N.: *J. Ultrastr. Res.*, **26**, 332–354 (1969)
- 4) Gruner, Jean-E.: *Rev. Neurol.*, **104**, 490–507 (1961)
- 5) Katto, Y., Okamura, H. and Yanagihara, N.: *Acta Otolaryngol.*, **104**, 561–567 (1987)
- 6) Desaki, J., Kawakita, S. and Yamagata, T.: *J. Electron Microsc.*, **46**, 257–261 (1997)
- 7) Desaki, J. and Nishida, N.: *J. Electron Microsc.*, **55**, 301–304 (2006)
- 8) Uehara, Y.: *Z. Zellforsch.*, **136**, 511–520 (1973)
- 9) Ruffini, A.: *J. Physiol. (Lond.)*, **23**, 190–208 (1898)
- 10) Coers, C.: In Barker, D. (Ed.), *Symposium on Muscle Receptors*. Hong Kong Univ. Press, Hong Kong, 221–226 (1962)
- 11) Desaki, J., Ezaki, T. and Nishida, N.: *J. Electron Microsc.*, **59**, 243–250 (2010)
- 12) Barker, D.: In Hunt, C.C. (Ed.), *Handbook of Sensory Physiology*. III pt 2, Muscle Receptor. Springer-Verlag. Berlin, 1–190 (1974)
- 13) Kucera, J.: *Neurosci.*, **5**, 403–411 (1980)
- 14) Kucera, J.: *Anat. Rec.*, **198**, 567–580 (1980)
- 15) Arbuthnott, E.R., Ballard, K.J., Boyd, I.A., Gladden, M.H. and Sutherland, F.I.: *J. Physiol.*, **331**, 285–309 (1982)
- 16) Banker, B.Q. and Girvin, J.P.: *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, **30**, 155–195 (1971)
- 17) Santini, M. and Ibata, Y.: *Brain Res.*, **33**, 289–302 (1971)
- 18) Barker, D. and Saito, M.: *Proc. Roy. Soc. Lond. B*, **212**, 317–332 (1981)
- 19) Burnstock, G.: *J. Anat.*, **146**, 1–30 (1986)
- 20) Desaki, J. and Uehara, Y.: *Arch. Histol. Cytol.*, **51**, 453–457 (1988)
- 21) Desaki, J.: *Arch. Histol. Cytol.*, **53**, 449–454 (1990)
- 22) Desaki, J.: *J. Electron Microsc.*, **50**, 65–72 (2001)