

ラット膨大後皮質の線維結合

Organization of Connectivity of the Rat Retrosplenial Cortex

柴田 秀史

Hideshi Shibata

^a東京農工大学大学院共生科学技術研究院獣医解剖学研究室

要 旨 膨大後皮質 (RS) は、大脳半球内側面に存在する帯状回
の尾側部を占める領域である。本稿では、ラット RS の
神経線維結合を、皮質皮質結合を中心に解説した。RS
は前頭葉、頭頂葉、後頭葉、海馬後皮質と強く相互に線
維結合し、RS 内の小領域どうしも相互に結合する。さら
に、RS は線条体、視床といった皮質下領域とも結合
する。以上の線維結合は、RS が空間情報の処理を行う
神経回路網の一部を構成することを示すと考えられる。

キーワード：帯状皮質、皮質皮質結合、内在性結合、空間記憶

1. はじめに

左右大脳半球を結ぶ線維の束である脳梁を正中で切断して、内側面から大脳皮質を見ると、脳梁を取り囲むように存在する皮質領域が帯状皮質である。帯状皮質は、吻側部の前部帯状皮質 anterior cingulate cortex と尾側部の後部帯状皮質 posterior cingulate cortex にわけられ、ラットでは後部帯状皮質が膨大後皮質 retrosplenial cortex (RS) すなわち Brodmann の 29 野に相当する (図 1)。RS は単一の領域ではなく、29a-d 野の少なくとも 4 つの領域に細分される¹⁾。RS は、いわゆる Papez 回路を構成する主要な領域の一つであることから、情動 emotion に関係する皮質領域と考えられていた。しかし、近年、RS を損傷すると空間記憶課題の学習に障害が生じることや²⁾、RS に水平面内での頭の向きを符号化する head direction cells が存在することが明らかにされ³⁾、RS が空間記憶およびナビゲーション (動物が目的地の方向を推定しながら空間内を移動すること) に重要な役割を果たすことがわかってきた。

本稿では、このような機能の解剖学的基盤となる RS が構成する神経回路網について、まずラット RS の領域区分を説明し、次に、標識物質の軸索輸送を利用した神経結合追跡法による筆者らの研究成果 (例えば、文献 4-6) にもとづいて、

RS と他の皮質との線維結合を中心に解説する。最後に、それら解剖学的知見と RS の機能との関係を考察し、解明されるべき今後の問題点について述べる。

2. 膨大後皮質の領域区分

RS は、原始皮質 archicortex と新皮質 neocortex の間に位置し、中間皮質 mesocortex の一部とされる吻尾方向に長い領域である (図 1A)。29a 野は 29a-d 野の中でもっとも小さく、脳梁膨大より尾側レベルで RS 最腹側部の一部を占め、原始皮質に接する (図 1A, B)。29a 野に隣接し新皮質により近い方向に位置するのが 29b 野で、この領域もその大部分が脳梁膨大より尾側のレベルに存在する (図 1A, B)。29c 野は RS 吻側部 3/4 を占め、29d 野は RS の吻尾全長にわたって存在し、RS の外側に位置する新皮質に隣接する (図 1)。したがって、脳梁膨大より吻側レベルの大部分では、RS は 29c 野と 29d 野のみからなる (図 1A)。

RS の層構成は、中間皮質というその名称が示すように原始皮質と新皮質との中間程度に発達し、29a 野の細胞構築がもっとも単純で、29b, 29c, 29d 野の順に複雑になる。ただし、これらのいずれの領域も基本的には I 層, II/III 層, V 層, VI 層からなる (図 1B, C)。

3. 膨大後皮質の線維結合

RS は、多くの皮質および皮質下構造と線維結合を行う。皮質では、前頭葉 (前部帯状皮質、眼窩野、一次運動野、二

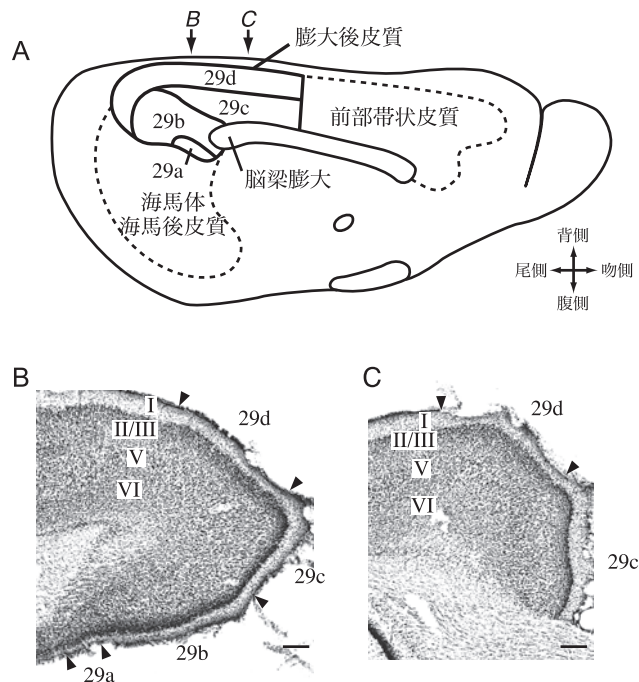


図 1 ラット膨大後皮質 (RS) の位置および領域区分を示す模式図および光学顕微鏡写真。(A) 各領域の位置を正中断したラット脳の内側面に示す模式図。(B, C) A におけるレベル B および C での横断切片の Nissl 染色像を示す光学顕微鏡写真。Scale bar=200 μ m. ローマ数字は層を示す。

^a 〒183-8509 東京都府中市幸町 3-5-8
TEL: 042-367-5766; FAX: 042-367-5766
E-mail: shibata@cc.tuat.ac.jp
2008 年 4 月 1 日受付

次運動野), 側頭葉 (海馬後皮質), 頭頂葉 (頭頂連合野), 後頭葉 (視覚連合野) と相互投射する (図 2A). さらに RS を構成する 29a-d 野間にも複雑な線維結合が存在する. これらの投射は同側の皮質のみならず, 対応する反対側の皮質にも達する. しかし, 対側への投射は同側への投射と比べて弱い.

RS から他の皮質への投射は, RS の V 層から起出し他の皮質の I, II/III, V 層に終止するものが多く, RS への他の皮質からの投射は, 他の皮質の V, VI 層から起出し, RS の I, II/III, V 層に終止するものが多い.

皮質皮質結合のほとんどには部位対応関係 topography が

存在する (図 2, 3). 前部帯状皮質とは (図 2B), 29c, d 野尾側部および 29a, b 野が前部帯状皮質側部と相互結合し, 29c, d 野吻側部が前部帯状皮質尾側部と相互結合する. 一次・二次運動野とは 29c, d 野吻側部が相互結合する (図 2B). 前頭前野の眼窩野と 29d 野との相互結合も存在する (図 2B). RS は, 海馬後皮質のなかでは, 主として海馬台, 前海馬台, 嗅内野と相互結合する. Topography は, 29c, d 野尾側部および 29a, b 野が海馬後皮質側頭部と, 29c, d 野吻側部が海馬後皮質中隔部と相互結合する傾向がある (図 2C). ただし, 29d 野への海馬後皮質からの投射は弱い. 頭頂連合野とは 29d 野吻側部が相互結合する (図 2D). 視覚連合野内側部と

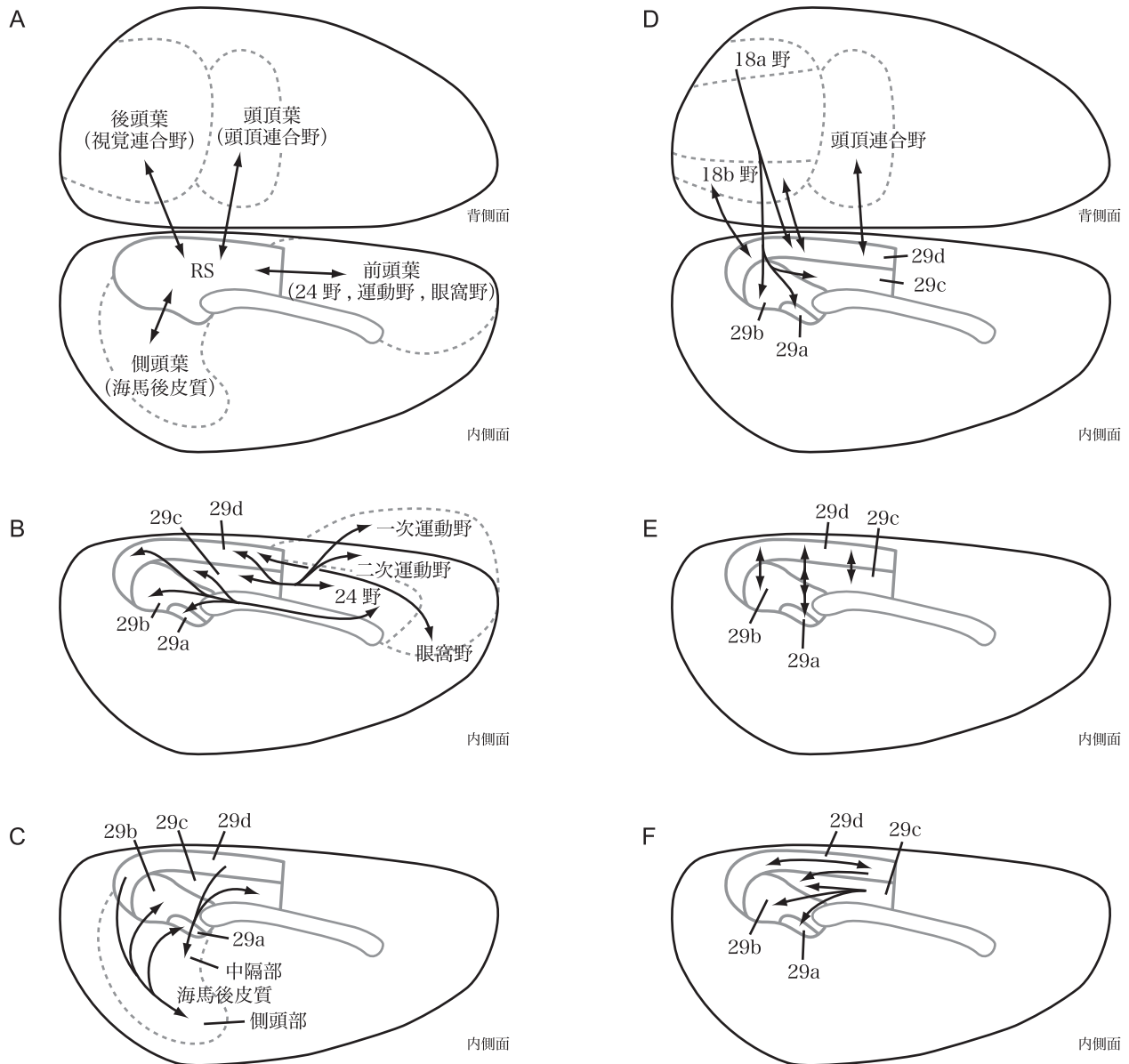


図 2 RS と他の皮質領野との線維結合を大脳皮質内側面 (および背側面) に示す模式図. (A) RS が前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉, 後頭葉と強く結合することを示す. (B) 前頭葉 (前部帯状皮質, 運動野, 眼窩野) との結合の詳細. (C) 側頭葉 (海馬後皮質) との結合の詳細. (D) 頭頂葉 (頭頂連合野) および後頭葉 (視覚連合野) との結合の詳細. (E) RS 内における横断方向の結合の詳細. (F) RS 内における吻尾方向の結合の詳細. A ~ F のいずれにおいても反対側との結合は示していない. 18a 野: 視覚連合野外側部; 18b 野: 視覚連合野内側部; 24 野: 前部帯状皮質.

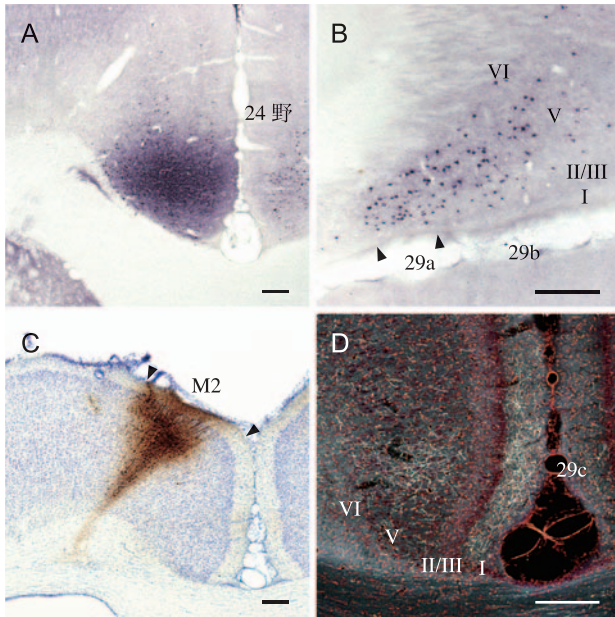


図3 神経解剖学的トレーサーで標識された実際の神経細胞と神経終末を示す光学顕微鏡写真。(A) 逆行性トレーサーであるコレラトキシンBサブユニットの前部帯状皮質における注入部位。(B) 29a, b野に見られた逆行性標識細胞。II/III, V層に多い。(C) 順行性トレーサーであるビオチン化デキストランの二次運動野における注入部位。(D) 暗視野照明下で、29c野に見られた順行性標識された神経線維と終末(白色に光って見える)。標識終末はI, V層に多い。Scale bar=200 μm。M2: 二次運動野; 24野: 前部帯状皮質。ローマ数字は層を示す。

29d野はそれぞれの吻側一尾側が対応するような topography でもって相互結合する(図2D)。また、29a-d野は視覚連合野外側部からの投射も受ける(図2D)。

RS内の29a-d野間の線維結合は横断面内での相互投射が強く、一方、吻尾軸方向の結合は、29c, d野吻側部から29c, d野尾側部および29a, b野への投射が強いが、逆方向への投射は弱い(図2E, F)。

皮質下では、RSは背側視床の視床前核と背外側核を中心とした核群と強く相互結合する。これらの投射にもほとんどすべて topography が存在する。29c, d野吻側部は前核尾側部および背外側核内側部と、29c, d野尾側部は前核吻側部および背外側核外側部と相互結合する。29a, b野は前核・背外側核の背側部と相互結合する傾向がある。

以上の他に、RSは、腹側視床、線条体、上丘、中脳中心灰白質および橋核に遠心性線維を与える。

4. 膨大後皮質の機能との関係

以上の解剖学的解析から、RSは、場所、頭部の向き、空

間に関する情報(海馬台複合体、頭頂連合野)、体性感覚情報(頭頂連合野)、視覚情報(視覚連合野)、記憶に関する情報(海馬台複合体)、運動情報のコピー(運動野、前部帯状皮質)といった入力を受け、情報を統合し、ナビゲーションに必要な空間に関する情報を運動関連連野や前頭前野へ送るものと考えられる。

RSを構成する29a-d野は他の皮質領野や皮質下領域とそれぞれ特徴的な線維結合関係をもっているため、29a-d野は空間記憶やナビゲーションといった機能の特定の側面にそれぞれ関わっている可能性がある。実際、29c野を損傷すると、空間学習課題の作業記憶処理過程に障害がでて、29a, b野の損傷によっては障害がでないことが報告されている⁷⁾。今後、RSの一部の領域に限局した損傷を与えることによって、どのような学習課題に障害が起るかを行動実験によって明らかにし、各領野の機能的役割を解明していく必要がある。

5. おわりに

現在までにRSを構成する各領野の線維結合が徐々に明らかになってきたと言える。しかし、例えば、RSのある領野に存在する一つのニューロンは複数の領野に側副枝を送っているのか、それとも異なるニューロンが別個に線維を送っているのか、投射の起始細胞の層分布と終末の層分布との対応関係はどのようになっているのか、といった基本的な解剖学的問題点がほとんど明らかになっていない。RSの細胞構築と線維結合は、ラット以外ではサルで比較的良好に解析されており、サルではRSの領野区分や細胞構築がラットとかなり異なるにもかかわらず、RSの線維結合が両動物種で驚くほど類似していることが明らかになりつつある。このことはRSの担う基本的な機能がラットとサルで類似していることを示唆する。したがって、ラットにおいて上述したような未解明の解剖学的問題点を明らかにすれば、ラットのみではなくサルやヒトにおける空間記憶機能やナビゲーションのメカニズムの解明にも寄与できるものと考えられる。

文 献

- 1) Vogt, B.A. and Peters, A.: *J. Comp. Neurol.*, 195, 603-625 (1981)
- 2) Vann, S.D. and Aggleton, J.P.: *Behav. Neurosci.*, 116, 85-94 (2002)
- 3) Chen, L.L., Lin, L.-H., Green, E.J., Barnes, C.A. and McNaughton, B.L.: *Exp. Brain Res.*, 101, 8-23 (1994)
- 4) Shibata, H. and Naito, J.: *J. Comp. Neurol.*, 506, 30-45 (2008)
- 5) Shibata, H.: *Neurosci. Res.*, 49, 1-11 (2004)
- 6) Shibata, H.: *Eur. J. Neurosci.*, 10, 3210-3219 (1998)
- 7) Van Groen, T., Kadish, I. and Wyss, J.M.: *Behav. Brain Res.*, 154, 483-491 (2004)