

氏名・(本籍) 北野浩之(大阪府)  
学位の種類 博士(医学)  
学位記番号 博士(論)第228号  
学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当  
学位授与年月日 平成10年3月24日  
学位論文題目 The distribution of neurons in the substantia nigra pars reticulata with input from the motor, premotor and prefrontal areas of the cerebral cortex in monkeys  
(運動野、運動前野、前頭前野から入力を受けるサルの黒質網様部ニューロンの分布)

審査委員 主査 教授 前田敏博  
副査 教授 島田司巳  
副査 教授 陣内皓之祐

## 論文内容の要旨

### 【目的】

黒質網様部(SNr)は、淡蒼球内節とともに大脳基底核の重要な出力部位のひとつであり、線条体あるいは視床下核を介して大脳皮質からの入力を受け、視床へ出力を送り、さらには大脳皮質にも影響を与えていると考えられている。大脳皮質からは特に、前頭前野からの入力を尾状核を介して豊富に受け取るとされているが、SNrのどの部分のニューロンが前頭前野のどの領野から入力を受けているのかはよくわかっていない。皮質-線条体-淡蒼球投射については明瞭なトポグラフィが報告されているが、皮質-線条体-黒質網様部投射においても、トポグラフィが認められるかどうかを調べ、SNr内部に異なる機能が局在している可能性を検討したいと考えた。

### 【方法】

準備として、サルに視覚弁別運動課題を訓練した後、ネブタール麻酔下に、大脳皮質前頭葉の種々の領域、尾状核、被殻、視床およびSNrに、刺激電極を慢性的に埋め込む手術を行なった。

無麻酔下で、頭部を固定した後、課題遂行中のサルのSNrに、マニプレーターを用いて微小記録電極を刺入し、単一ニューロンの発射活動を細胞外記録した。大脳皮質、尾状核、被殻の各々の電気刺激に対する応答を調べ、これらの部位からの入力の有無を判定した。同時に、視床刺激に対する逆行性応答を観察し、視床への投射の有無を調べた。記録電極を移動させることにより、多数のニューロンについて同様の観察を行なった。1頭のサルでは、視床下核および尾状核ニューロンの皮質刺激に対する応答なども観察した。各ニューロンの記録部位を示すマニプレーターの座標を記載しておき、記録電極を交換する際には通電により、電極先端の位置をマーキングした。

実験終了後、脳を灌流固定した後、冠状断切片を作成し、ニューロンの位置をマーキングに基づき、組織学的に再構成した。実験には、2頭のサルを用いた。

### 【結果】

- 1: 大脳皮質の刺激に対し、148個のSNrニューロンが興奮性または抑制性のどちらか、あるいは両方の応答を示した。
- 2: 抑制性応答を示したSNrニューロン101個のうち、運動野、運動前野、補足運動野などの運動関連領野から抑制性入力を受けるニューロンはSNrの外側部に、前頭前野の内側面、背側部、眼窩面から抑制性入力を受けるニューロンは吻内側部にと、分かれて分布した。主溝腹側部から抑制性入力を受けるニューロンは、中央から外側部に認められた。SNrの吻側部では、主溝腹側部と眼窩面の両方から抑制性入力を受けるものが多く、尾外側部では、主溝腹側部と腹側運動前野の両方から抑制性入力を受けるニューロンが比較的多かった。
- 3: 抑制性ニューロンの伝達経路に関しては、運動前野、前頭前野の刺激に対する尾状核ニューロ

ンの興奮性応答の平均潜時(18.8ms)に、尾状核刺激に対するSNrニューロンの抑制性応答の平均潜時(22.8ms)を加えた値が、同じ皮質領野の刺激に対するSNrニューロンの抑制性応答の平均潜時(39.7ms)とほぼ一致することなどから、皮質から線条体を經由することが示唆された。

4：各皮質領野から興奮性入力を受けるSNrニューロンの分布は、抑制性入力を受けるニューロンの分布とほぼ同じであったが、主溝腹側部から興奮性入力を受けるニューロン数が多く、前頭前野の内側面、背側および眼窩面から興奮性入力を受けるニューロンは少なかった。

5：皮質刺激に対するSNrニューロンの興奮性応答の伝達経路については、その平均潜時(26.5ms)が、皮質刺激に対する視床下核ニューロンの興奮性応答の平均潜時(25.5ms)に、SNr刺激に対する視床下核ニューロンの逆行性応答の平均潜時(2.7ms)を加えた値とほぼ一致することから、視床下核を經由することが示唆された。

6：1頭のサルでは、51個のSNrニューロンが、視床刺激に対して逆行性応答を示し、視床へ投射することが確認された。

#### 【考 察】

SNrの外側部は主として、運動関連領野から入力を受けるのに対し、吻内側部は、前頭前野の内側面、背側部、眼窩面から入力を受けることが明らかとなった。SNrから視床を介し、大脳皮質に至る投射に関しても、SNr外側部は、運動前野などの前頭葉尾側部へ、内側部は前頭前野眼窩などの前頭葉吻側部へ投射することが示唆されている(Ilinsky et al.)。したがって、SNrの外側部は、運動関連領野から入力を受け、同じ皮質領野に視床を介して出力を送ることにより、運動の制御に関与することが示唆される。一方、SNrの吻内側部は、前頭前野眼窩面などの情動に関連した皮質領野から情報を受け、同じ皮質領野に出力を送ることにより情動の制御に関与する可能性が高いと考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、ニホンザル大脳皮質の電気刺激に対する黒質網様部(SNr)ニューロンの応答を観察することにより、前頭葉諸領野から線条体、および視床下核を經由してSNrに至る入力の分布を明らかにしたものである。

どちらを經由する入力に関しても、運動関連領野からはSNrの外側部へ、前頭前野の内側部、背側部、および眼窩部からは吻内側部へ、主溝腹側部からは中間部と外側部に分布する、という結果が得られた。

SNrの外側部、内側部、中間部は、それぞれが入力を受ける皮質領野へ投射するものと考えられている。したがって、SNrの外側部、吻内側部、および中間部の活動はそれぞれが入出力関係を持つ皮質の機能、即ち、運動の制御、情動の制御、認知的機能などに影響を与えることが示唆された。

本研究の結果は、各種基底核疾患の症状解析にとって、有益な情報を与えるものであり、博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。

なお、本学位申請者は、平成10年2月27日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。