

【目的】 脚内核は、大脳基底核の出力核の一つであり、線条体や淡蒼球外節、視床下核から主な入力を受ける領域である。大脳基底核の機能は直接路および間接路に集約される神経回路の概念に基づいて理解されるが、実際に大脳基底核を構成する個々の神経核の内部構造を均一な領域として定めることは困難であり、基底核の機能を正確に理解するためには多くの解決すべき形態学的な疑問が残っている。本研究では、基底核の出力部として他の基底核の構成核から多くの入力を受ける脚内核に焦点を当て、その詳細な内部構造を明らかにする。具体的には、脚内核が線条体、淡蒼球外節、視床下核からどのような入力を受けているのかをトレーサー注入や免疫組織化学を用いて形態学的に解析する。

【方法】 C57BL/6J マウスの脳を用いて多重免疫染色を適応して作製した標本を共焦点レーザー顕微鏡にて観察し、画像の取得後に画像解析ソフトを用いて脚内核内部における軸索終末やニューロンの局在について解析した。さらに、線条体の亜区域に順行性トレーサーを注入し、脚内核で標識されたトレーサー陽性軸索終末の局在を解析した。また、脚内核における Cannabinoid type-1 receptor (CB1R) の細胞内局在について電子顕微鏡を用いて調査した。ここで得られた形態学的所見と既知の遺伝学的データを比較し、脚内核の詳細な内部構造の解明を行った。

【結果】 脚内核は、線条体由来する二種類の軸索終末 (substance P を強発現するタイプと CB1R を強発現するタイプ) の局在に基づいて、吻側部の腹内側部 (VM) / 背外側部 (DL) および尾側部の core と shell の4つの亜区域に区分できた。しかも脚内核を構成する3種類のニューロンはこの4つの亜区域に限局的に分布していた。すなわち、Somatostatin (SOM) 陽性ニューロンは脚内核の VM や DL、shell に分布しており、Nitric oxide synthase (NOS) 陽性ニューロンは VM に限局したのに対し、Parvalbumin (PV) 陽性ニューロンは core に密集していた。また、線条体亜区域への順行性トレーサー注入により、線条体において一次の運動野/感覚野からの入力を受ける領域に存在するニューロンは脚内核吻側部の DL/尾側部の core へ投射していた一方、前辺縁皮質や眼窩前頭皮質から入力を受ける領域に位置する線条体ニューロンは、VM および shell に投射していることを見出した。脚内核における CB1R の細胞内局在については、電子顕微鏡を用いた観察により軸索終末だけでなく preterminal axons と呼ばれる部位に特に多く存在することを明らかにした。脚内核に収束する軸索終末の解析については、SOM および NOS 陽性ニューロンが線条体からの入力を強く受けているのに対し、PV 陽性ニューロンだけが淡蒼球外節からの入力を選択的に受けていることがわかった。本研究で見出した形態学的所見と遺伝学的データは、おおよそ良い一致を示したが、PV 陽性ニューロンに関する所見のみ正反対の結果が認められた。

脚内核に収束する神経回路の概念図

