

扁桃体亜核の細胞構成

—比較解剖学的考察—

新潟大学医学部解剖学第二教室（主任：布施栄明教授）

星 野 嘉恵子

Neuronal Organization of Amygdaloid Complex;
Comparative Anatomical Study

Kaeko HOSHINO

Department of Anatomy, Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Shigeaki FUSE)

Nucleolar sizes of the amygdaloid neurons in Nissl preparations from opossum, mole, rat, tupia, bat, cat, howling monkey, woolly monkey, macaque, chimpanzee and human were measured using a computerized image analyzer (Videoplan, Contron).

The neurons in lateral (M), intermediate (T') and medial (T) principal subnuclei, central (E) and intercalated (K) subnuclei were examined, resulting in the followings:

1) The increasing order of the width of the nucleolar size distribution in every of these four subnuclei was found to be rat→cat→macaque→chimpanzee→human, which roughly corresponds to the ascending order of mammalian phylogeny.

Two different types of this widening feature in nucleolar size distribution were identified. One (T', T) tends to progressively become composed of separate two, rather homogeneous populations with large and small nucleoli, and the other (M, E) is composed of a whole, heterogeneous population.

2) In the cases of T' and T subnuclei, the ratio of the population with small nucleoli to the whole population was found to increase with the phylogenetic ascent, which seemed to result from the increasement in the population of Golgi 11 type cells.

3) In the cases of M and E subnuclei, the heterogeneity seemed to be largely due to multiplication of the sorts of Golgi II type cells.

4) Contrary to that the functional division of amygdaloid complex into two parts is based on a boundary between intermediate and medial principal subnuclei, these two subnuclei showed marked similarity with each other with respect to nucleolar size dis-

Reprint request to: Kaeko HOSHINO,
Department of Anatomy, Niigata
University School of Medicine,
Asahimachi-dori 1, Niigata City, 951,
JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部解剖学第二教室

星野嘉恵子

tribution and their phylogenetic tendencies. Accordingly, from a phylogenetic viewpoint of neuronal organization, these results suggested that the functional boundary should be redefined between lateral and intermediate principal subnuclei.

Key words: amygdaloid complex, nucleolar size, phylogeny, comparative anatomy
扁桃体, 核小体の大きさ, 系統発生, 比較解剖学

1. はじめに

扁桃体はとりわけ哺乳動物でよく発達しており, これまでの解剖学的・細胞構築学的研究によってその内部はいくつかの亜核に分けられている¹⁾⁻⁹⁾. しかしながら各種哺乳動物の亜核の分類や命名は研究者によってちがっており, 異種動物間における亜核の相同の問題は今なお異論の多いところである. 哺乳動物の脳は系統発生の向上に伴って全体として側頭葉が内側前方に回転する¹⁰⁾. そのため扁桃体亜核の位置関係が少しずつ変わっていく(図1). このことが系統発生の異った段階にある動物の扁桃体亜核の“相同”の問題を複雑にしているのかもしれない. 各亜核のこの相同を説明するために著者はこれ

までいろいろな哺乳動物扁桃体のゴルジ構築学的研究を行ってきた¹¹⁾¹²⁾¹³⁾. その結果, 異種間の動物でそれぞれの亜核の構成のされ方がかなりちがっていることがわかった.

扁桃体におけるこの亜核の構成のされ方のちがいを明らかにするために, 系統発生の異った段階にあるいくつかの哺乳動物のニッスル染色標本を用いて核小体の断面積を計測し, 比較検討した.

2. 材料と方法

モグラ, ラット, ツパイ, コウモリ, オボッサム, ネコ, ホエザル, ウーリーモンキー, ニホンザル, チンパンジー, ヒトの正常ニッスル染色標本を使用した.

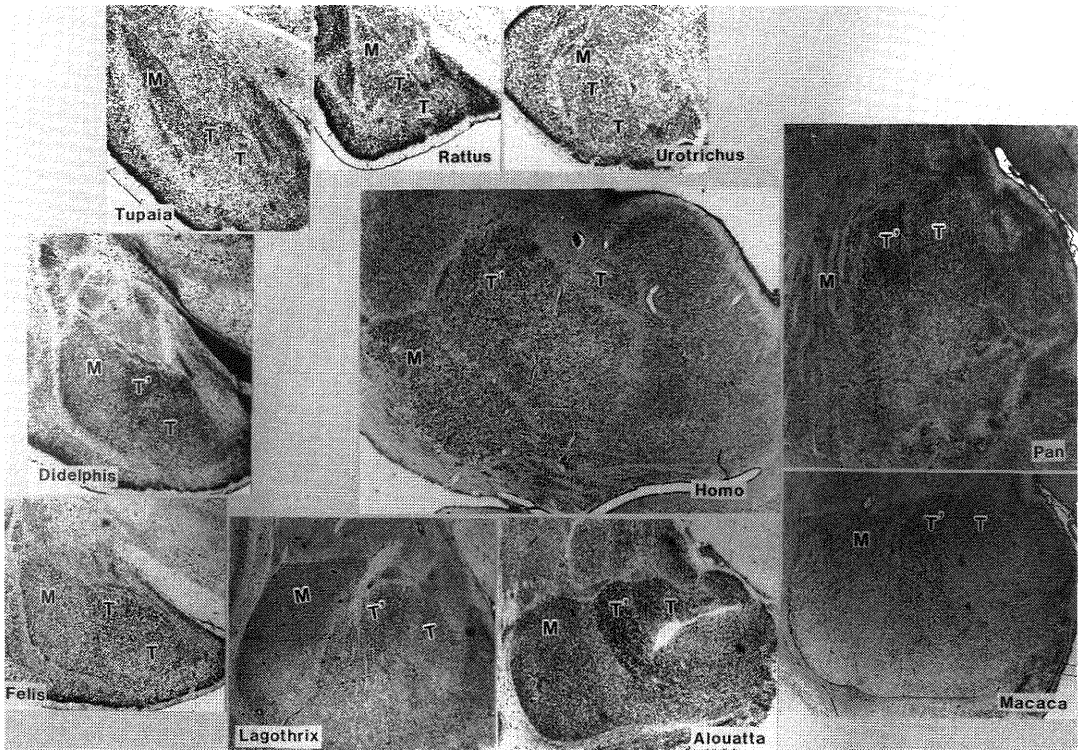


図1 扁桃体(左側)亜核の位置関係 3つの主核に亜核名を記す. Nissl 染色
Urotrichus, Rattus, Tupaia, Didelphis×2
Felis, Lagothrix, Alouatta, Pan, Homo.....×1

扁桃体垂核のうち外側主核 (M), 中間主核 (T'), 内側主核 (T), 中心核 (E) の細胞を写真撮影し, 画像解析装置 (コントロン社のビデオプラン) を用いて核小体の断面積 (以下面積とする) を計測し, 平均値 \pm S.E. で示した. 無作為に抽出した核小体を各亜核につき 200~250 ケ計測した.

また一部の動物については介在核 (K) も計測した.

尚, コウモリ, ラット, ネコ, ニホンザル, ヒトについてはゴルジ標本も比較観察した.

3. 結 果

A. 中間主核 (図 2)

本亜核は horseradish peroxidase (HRP) や autoradiography によって大脳皮質と広く線維連絡のあることが報告されている⁽¹⁴⁾⁻⁽²⁸⁾. ゴルジ像の上では既に報告したように細胞構成は単純で, コウモリ, ネコ, サル, ヒトで 2 種類の細胞を区別することができる (ゴルジ I 型と II 型の細胞)⁽¹¹⁾⁻⁽¹³⁾.

ニッスル染色標本で核小体の面積を計測すると, モグラ, ラットを除いて他の動物では, 核小体面積の大きい群と小さい群の 2 つに分れる. ネコの場合, 明瞭な大・小の 2 群に分離する. これら 2 つの群はそれぞれ, ゴルジ標本で区別したゴルジ I 型と II 型の細胞に対応するで

あろうことは先の報告で述べた⁽¹³⁾.

この 2 群への分離はネコからサル→チンパンジー→ヒトに向ってより明瞭になる. 大きい方の群と小さい方の群の平均値をとってみると, ネコ: $3.86 \pm 0.62 \sim 1.31 \pm 0.12 \mu^2$, ウーリーモンキー: $3.83 \pm 0.64 \sim 1.44 \pm 0.54 \mu^2$, ホエザル: $4.16 \pm 0.81 \sim 1.25 \pm 0.30 \mu^2$, ニホンザル: $3.47 \pm 0.81 \sim 1.16 \pm 0.28 \mu^2$, チンパンジー: $4.40 \pm 0.76 \sim 1.35 \pm 0.17 \mu^2$, ヒト: $5.50 \pm 1.07 \sim 1.60 \pm 0.54 \mu^2$ であった. また核小体面積の大きさのスペクトルの広がりもサル→チンパンジー→ヒトと少しずつ大きくなっていく.

B. 内側主核 (図 3)

内側主核における核小体面積の大きさは, 上記中間主核と似た傾向を示す. しかしながら大・小の 2 群への分離はそれほど明瞭ではない. チンパンジーとヒトの大・小の平均値はそれぞれ, $4.28 \pm 0.82 \sim 1.34 \pm 0.23 \mu^2$ と $4.70 \pm 0.85 \sim 1.64 \pm 0.19 \mu^2$ であった.

C. 外側主核 (図 4)

この亜核は中間主核や内側主核と異って, 核小体面積の大きい群と小さい群への分離はおこらない. しかしながら核小体面積の大きさのスペクトルの広がりにはサルからヒトに向って大きくなる傾向がみられる.

ゴルジ像の上では, 系統発生の上向に伴ってゴルジ II 型のニューロン type が多彩になっていくように思われ

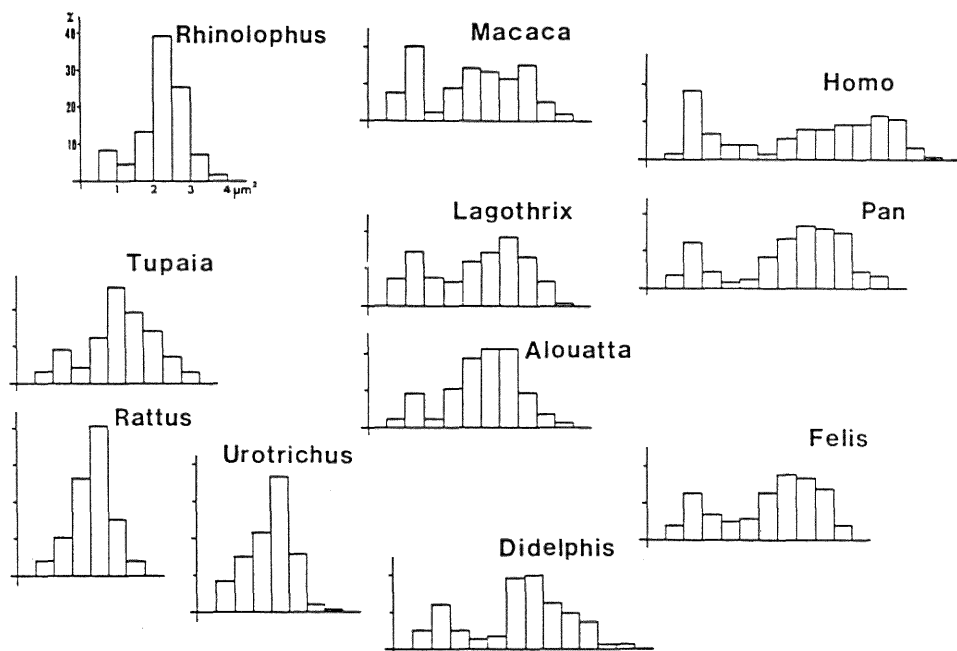


図 2 中間主核: 核小体断面積の大きさのスペクトル

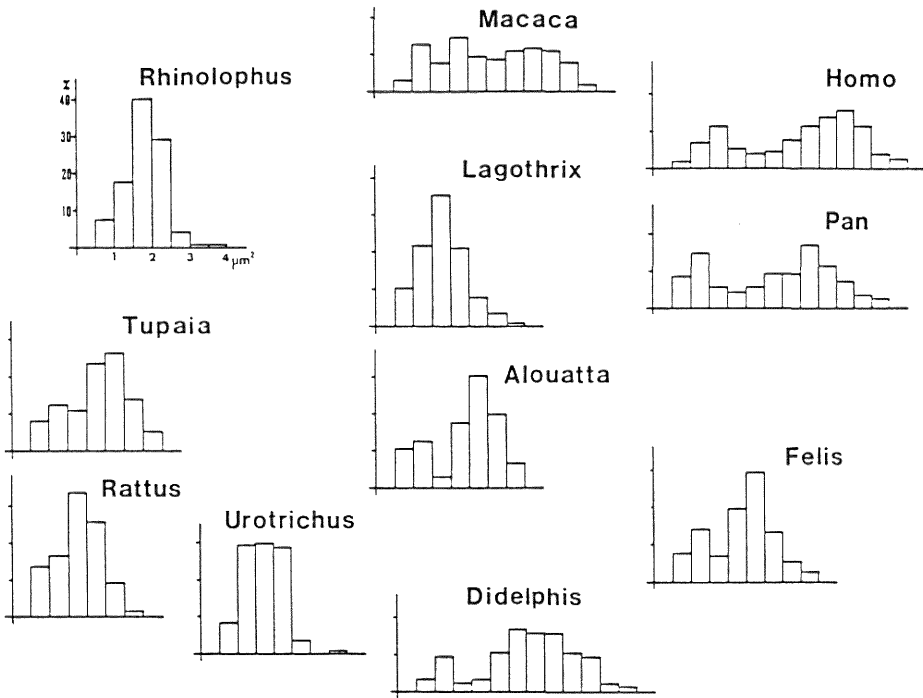


図 3 内側主核：核小体断面積の大きさのスペクトル

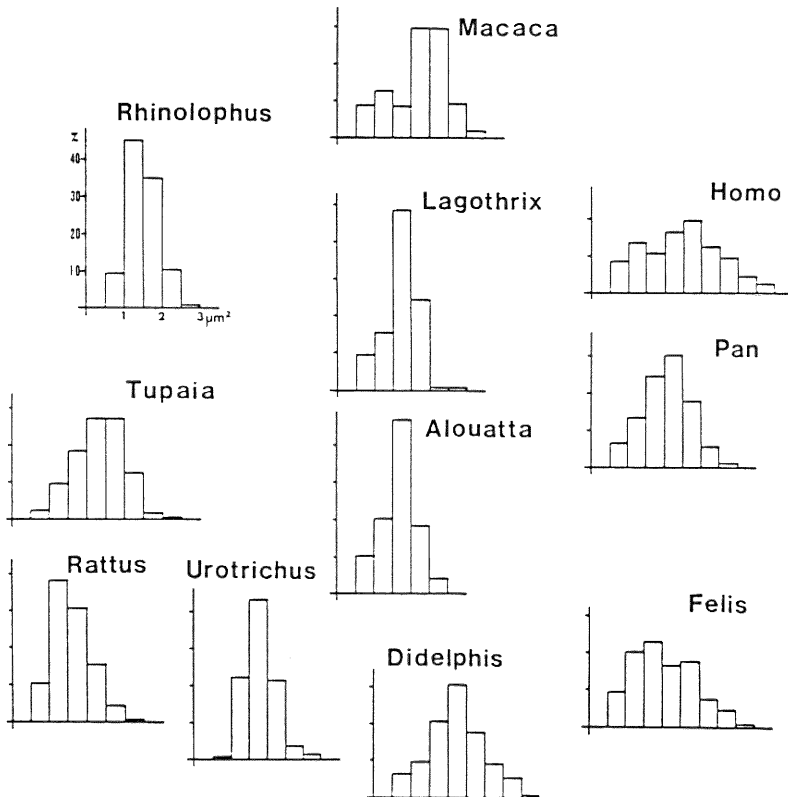


図 4 外側主核：核小体断面積の大きさのスペクトル

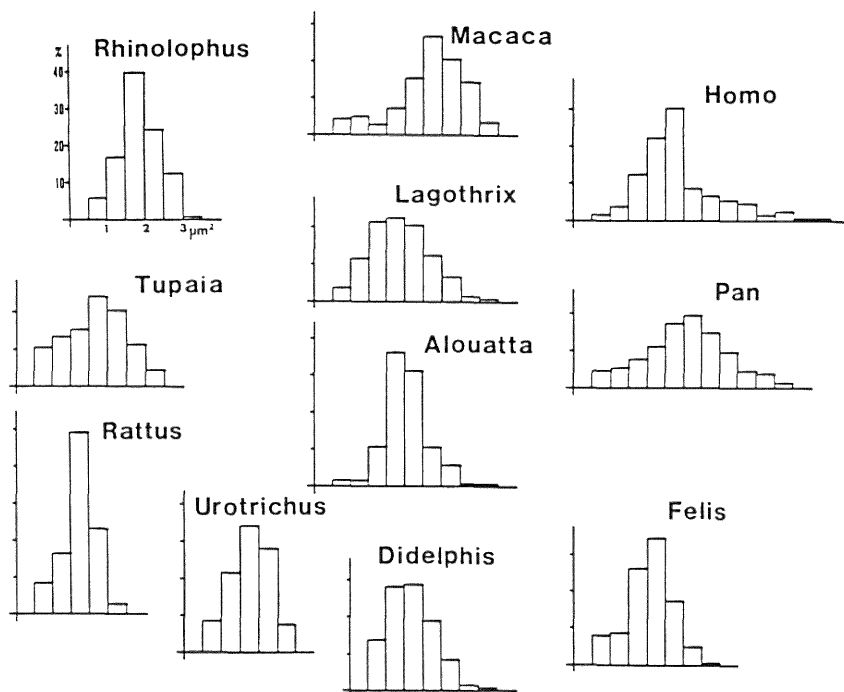


図5 中心核：核小体断面積の大きさのスペクトル

る¹¹⁾。

D. 中心核 (図5)

本亜核は視床下部への投射をもち²⁷⁾²⁹⁾、また中脳・脳幹部とも連絡をもっている^{27)28)30)~33)} 特異な亜核である。ゴルジ像の上では、大型の細胞と小型の細胞、紡錘形の細胞と卵形の細胞などが混在してみえるところである。

核小体面積の大きさの分布は前述した外側主核と同じ様相を示し、中間主核のように2群への分離はみられない。

核小体面積の大きさのスペクトルの広がり外側主核のそれよりも大きい。

E. 介在核 (図6)

この亜核は小型神経細胞 ($7 \times 7 \mu$) の集団である。ニッスル染色標本の所見では、モグラ、ラット、ネコ、コウモリ、ツパイ、オポッサムの場合、外側・中間・内側主核の周囲にいくつかの細胞塊をなして存在する。しかしながらサルは3つの主核群の背側に区別できるが、チンパンジーやヒトの場合には明瞭な細胞塊を形成しておらず介在核として区別するのはむずかしい。

介在核の機能についてははっきりしていないが、この

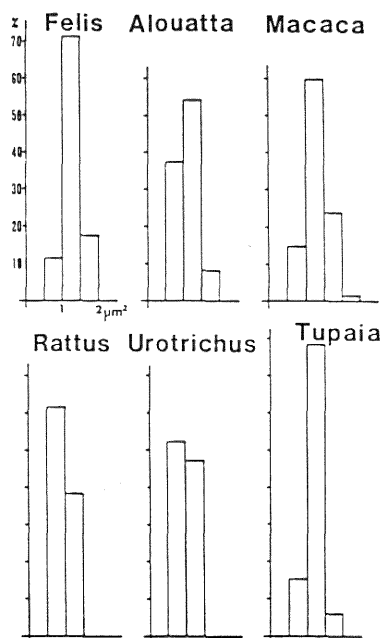


図6 介在核：核小体断面積の大きさのスペクトル

ような小型の神経細胞が中枢神経系の中で、特に大脳皮質では抑制作用に関連した領域にしばしばみられるという⁴⁾。

核小体面積の平均値は、ネコ： $1.31 \pm 0.27 \mu^2$ 、ツパイ： $1.20 \pm 0.24 \mu^2$ 、ホエザル： $1.10 \pm 0.31 \mu^2$ 、ニホンザル： $1.31 \pm 0.33 \mu^2$ でどの動物もだいたい同じ値であった。これらの値は、中間主核や内側主核のように大・小の2群に分離する場合の小さい方の群のそれに一致した。

4. 考 察

本研究では、使用した動物種が少なく、また脳の数も少ない（使用した脳は各動物につき1ケ）ので、全垂核を通じて一定の傾向を明瞭に指摘できるというわけではないが以下の点に注目したい。

系統発生から、垂核間における細胞構成の変化の傾向に2つみられる。1つは中間主核と内側主核のように明瞭な2つの群に分離していくものである（核小体面積の大きい群と小さい群）。この2つの群への分離はネコからサルへ、そしてさらにチンパンジー、ヒトに向ってより明瞭になっていく。この場合、大きい方の群の大きさは系統発生の上向に伴ってより大きくなっていく。しかしながら小さい方のそれは全動物種を通じてほぼ一定である。

このように系統発生の上向と共に細胞構成がより同質になる傾向は、視床連合核³⁴⁾や大脳皮質³⁵⁾のそれに似ている。

また全細胞に対する小さい群の占める割合はサル→チンパンジー→ヒトに向って大きくなっていく（ネコ：23.8%，ウーリーモンキー：29.4%，ニホンザル：30.1%，ヒト：33.4%）。

ニッスル染色標本で、モグラ、ラット、ネコなどでは、小型神経細胞の集団である介在核が3つの主核の周囲にいくつかの細胞塊をなして存在する。しかしサルやチンパンジー、ヒトではこれら介在核は不明瞭になり、区別しにくくなる。そしてむしろ、3つの主核の中を通過している線維に沿って小型の細胞が増えてくる。このことがサルやヒトの場合、小さい方の群の比率が高くなっていくことと関係があるのかもしれない。

変化の傾向のもう1つは、外側主核や中心核のように系統発生の上向に伴って群への分離が不明瞭になっていくものである。ゴルジ像の上では、系統発生の上向に伴って神経細胞がより多彩になっていくように思われる。この場合、これまでのゴルジ構築学的研究から、主としてゴルジⅡ型細胞の種類が多彩になることによるものと解

釈できよう。

このように系統発生の上向と共に細胞構成がより異質になる傾向は視床中継核³⁴⁾のそれに似ているように思われる。

一般に、核小体面積の大きさのスペクトルの広がり方がモグラ、ラット→サル→チンパンジー→ヒトに向ってより大きくなっていく。

図7は中間主核のスペクトルの広がり方の大きさの順に並べたものである。これによると有袋目のオポッサムがチンパンジーやヒトの近くに位置している。これは、特殊な分化を示さないという点ではヒトは比較的原始的な哺乳動物に似ていると思われる。

中間主核や内側主核のように系統発生の上向に伴ってより同質度を増していく垂核と、外側主核や中心核のようにより異質になっていく垂核の間で扁桃体垂核における線維連絡上の機構はかなり異っているものと思われる。

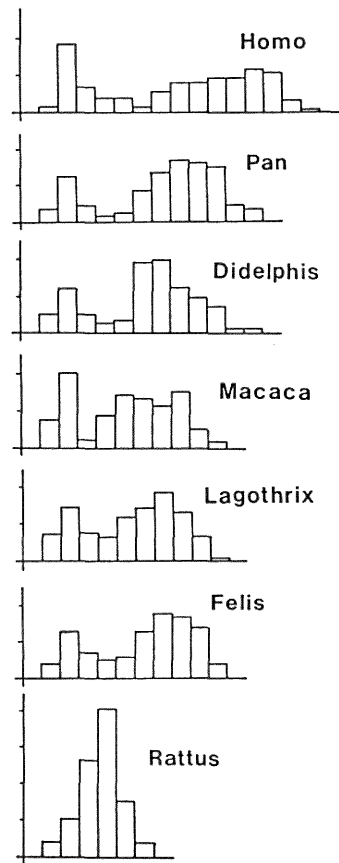


図7 中間主核の核小体断面積をスペクトルの広がり順に並べたもの

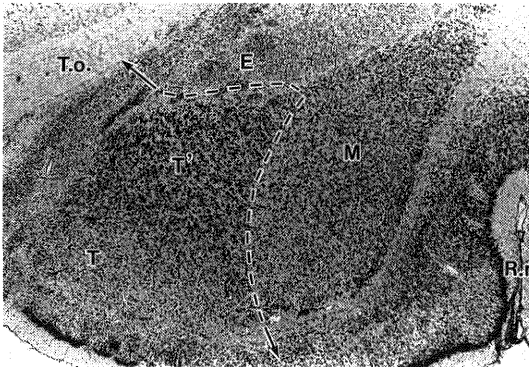


図8 細胞構成および系統発生上の傾向による扁桃体内部の境界線
ネコ右脳, Nissl 染色, $\times 2$

これまでの機能的・線維連絡的な研究から扁桃体内部は、中間主核と内側主核の間で引かれた線によって内、外の2つの部分に分けられていた¹⁰⁾。すなわち、内側の核群は主に交感神経性に作用し、そして外側の方は、副交感神経的な面もあるが、また運動的な作用により多く関係があるように考えられていた。しかしながら本研究の核小体面積の計測から、中間主核と内側主核は同じ傾向にあり、この亜核の間では分けられない。系統発生的な細胞構成の傾向からは、その境界線を外側主核と中間主核の間で引くことができる(図8)。

5. 要 旨

扁桃体核群の細胞構成をより明確にするため、モグラ、ラット、ツパイ、コウモリ、オポッサム、ネコ、ホエザル、ウーリーモンキー、ニホンザル、チンパンジー、ヒトの正常ニッスル染色標本を用いて核小体の断面面積の計測を行った。外側主核(M)、中間主核(T'), 内側主核(T)、中心核(E)についてコントロン社のビデオプランを用いて計測した。一部の動物については介在核(K)も計測した。

A) 4つの亜核を通じて核小体面積の大きさのスペクトルの広がり方がラット→ネコ→サル→チンパンジー→ヒトと大きくなる傾向がある。この広がり方に2種類ある。①大・小の2群に分離し、それぞれの群の同質度が強くなっていくもの(T', T)、②明瞭な群に分離しないもの(M, E)。

B) 大・小の2群に分離する場合、ゴルジ像でのゴルジI型、II型細胞を再薄切して核小体面積を計測すると、各々の細胞がニッスル染色標本での上記の2群に対応することがわかっている。系統発生の上向と共に小さ

い方の群の割合が大きくなることは、これら亜核内のゴルジII型細胞の比率の増大であると解釈できる。

また大きい方の群はサル→チンパンジー→ヒトへとさらに大きくなる。が小さい方の群は全動物を通じて一定である。これは介在核のそれと一致する。

C) 明瞭な群に分離しない場合、ゴルジ像の上でも細胞種の多彩さがみられ、特にゴルジII型細胞の多様化がめだつ。

D) これまでの刺激・破壊実験から扁桃体内の機能的境界線は中間主核と内側主核の間で引かれているが、細胞構成および系統発生上の傾向からは境界線を中間・内側主核と外側主核・中心核の間に引くことができる。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜った布施栄明教授に謝意をあらわすと共に研究上多大な御協力をいただいた野崎欽也、高橋成治各技官に深謝致します。

また、この研究の機会をつくって下さり、多大な御指導を賜りました琉球大学医学部解剖学第1講座の平田幸男教授に深謝致します。

参 考 文 献

- 1) Völsch, M.: Zur vergleichenden Anatomie des Manderkernes und seiner Nachbargebilde I., Arch. mikr. Anat., **68**: 573~683, 1906.
- 2) Völsch, M.: Zur vergleichenden Anatomie des Manderkernes und seiner Nachbargebilde II, Arch. mikr. Anat., **76**: 373~523, 1910.
- 3) Johnston, J.B.: Further contributions to the study of the evolution of the forebrain., J. Comp. Neur., **35**: 337~481, 1923.
- 4) Koikegami, H.: Amygdala and other related limbic structures: experimental studies on the anatomy and function., Acta Med. Biol., **10**: 161~277, 1963.
- 5) Brockhaus, H.: Zur normalen und pathologischen Anatomie des Mandelkerngebietes., J. Psychol. Neurol., **49**: 1~136, 1938.
- 6) Humphrey, T.: The telencephalon of the bat., J. Comp. Neur., **65**: 603~711, 1936.
- 7) Fox, C.A.: Certain basal telencephalic centers in the cat., J. Comp. Neur., **72**: 1~62, 1940.
- 8) Crosby, E.C. and Humphrey, T.: Studies of the vertebrate telencephalon II, the nuclear pattern

- of the anterior olfactory nucleus, tuberculum olfactorium and the amygdaloid complex in the adult man., *J. Comp. Neur.*, **74**: 309~352, 1941.
- 9) **Brodal, A.**: The amygdaloid nucleus in the rat., *J. Comp. Neur.*, **87**: 1~16, 1947.
- 10) 小池上春芳: 大脳辺縁系及び旁边縁系. 新潟大学解剖学教室輯報, **52**: 1~181, 1971.
- 11) 星野嘉恵子, 平田幸男: 扁桃体のゴルジ構築 1, 外側主核. 解剖学雑誌, **51**: 392~393, 1976.
- 12) 星野嘉恵子, 平田幸男: 扁桃体のゴルジ構築 2, 中間主核. 解剖学雑誌, **52**: 244, 1977.
- 13) 星野嘉恵子: 扁桃体亜核の細胞構成—中間主核—. 新潟医学会誌, **100**: 533~540, 1986.
- 14) **Jacobson, S. and Trojanowski, J.Q.**: Amygdaloid projection to prefrontal granular cortex in rhesus monkey demonstrated with horseradish peroxidase., *Brain Res.*, **100**: 132~139, 1975.
- 15) **Llamas, A., Avendano, C. and Reinoso-Suarez, F.**: Amygdaloid projections to prefrontal and motor cortex., *Science*, **195**: 794~796, 1977.
- 16) **Llamas, A., Avendano, C. and Reinoso-Suarez, F.**: Amygdaloid projections to the motor, premotor and prefrontal areas of the cat's cerebral cortex. a topographical study using retrograde transport of horseradish peroxidase., *Neuroscience*, **15**: 651~657, 1985.
- 17) **Leichnetz, G.R. and Astruc, J.**: The course of some prefrontal corticofugals to the pallidum, substantia innominata and amygdaloid complex in monkey., *Exp. Neur.*, **54**: 104~109, 1977.
- 18) **Porrino, L.J., Crame, A.M. and Goldman-Rakic, P.S.**: Direct and indirect pathways from the amygdala to the frontal lobe in rhesus monkeys., *J. Comp. Neur.*, **198**: 121~136, 1981.
- 19) **Russchen, F.T.**: Amygdalopetal projections in the cat. I cortical afferent connections. a study with retrograde and anterograde tracing techniques., *J. Comp. Neur.*, **206**: 159~179, 1982.
- 20) **Sarter, M. and Markowitsch, H.J.**: Collateral innervation of the medial and lateral prefrontal cortex by amygdaloid, thalamic and brain-stem neurons., *J. Comp. Neur.*, **224**: 445~460, 1984.
- 21) **Krettek, J.E. and Price, J.L.**: Projections from the amygdala to the perirhinal and entorhinal cortices and the subiculum., *Brain Res.*, **71**: 150~154, 1974.
- 22) **Iwai, E. and Yukie, M.**: Amygdalofugal and amygdalopetal connections with modality-specific visual cortical areas in macaques (*Macaca fuscata*, *M. mulata* and *M. fascicularis*)., *J. Comp. Neur.*, **261**: 362~387, 1987.
- 23) **McDonald, A.J. and Jacobson, T.R.**: Amygdaloid connections with posterior insular and temporal cortical areas in the rat., *J. Comp. Neur.*, **262**: 59~77, 1987.
- 24) **Macchi, G., Bentivoglio, M., Rossini, P. and Tempesta, E.**: The basolateral amygdaloid projections to the neocortex in the cat., *Neuroscience Letters*, **9**: 347~351, 1978.
- 25) **Mufson, E.J., Mesulam, M.M. and Pandya, D.N.**: Insular interconnections with the amygdala in the rhesus monkey., *Neuroscience*, **6**: 1231~1248, 1981.
- 26) **Krettek, J.E. and Price, J.L.**: Projection from the amygdaloid complex to the cerebral cortex and thalamus in the rat and cat., *J. Comp. Neur.*, **172**: 687~722, 1977.
- 27) **Krettek, J.E. and Price, J.L.**: Amygdaloid projections to subcortical structures with the basal forebrain and brain stem in the rat and cat., *J. Comp. Neur.*, **178**: 225~254, 1978.
- 28) **Veening, J.G., Swanson, L.W. and Sawchenko, P.E.**: The organization of projections from the central nucleus of the amygdala to brain stem sites involved in central autonomic regulation. a combined retrograde transport-immunohistochemical study., *Brain Res.*, **303**: 337~357, 1984.
- 29) **Ono, T., Luiten, P.G.M., Nishino, H., Fukuda, M. and Nishino, H.**: Topographic organization of projections from the amygdala to the hypothalamus of the rat., *Neuroscience Res.*, **2**: 221~239, 1985.
- 30) **Hopkins, D.A.**: Amygdalotegmental projections in the rat, cat and rhesus monkey., *Neuroscience Letters*, **1**: 263~270, 1975.
- 31) **Hopkins, D.A.**: Amygdaloid projections to the brain stem tegmentum in the rat, cat and rhesus monkey., *Acta Morph. Neerland-Scand.* **14**: 250,

- 1976.
- 32) **Schwaber, J.S., Kapp, B.S., Higgins, G.A. and Rapp, P.R.:** Amygdaloid and basal forebrain direct connections with the nucleus of the solitary tract and the dorsal motor nucleus., *J. Neuroscience*, **2**: 1424~1438, 1982.
- 33) **Sandrew, B.B., Edwards, D.L., Poletti, C.E. and Foote, W.:** Amygdalospinal projections in the cat., *Brain Res.*, **373**: 235~239, 1986.
- 34) **Hirata, Y.:** Some aspects of neuronal differentiation in thalamic nuclei., *J. Physiol. Soc. Jap.*, **37**: 364~365, 1975.
- 35) 平田幸男: 連合野の成り立ち. *神経研究の進歩*, **21**: 1071~1084, 1977.

(平成3年1月12日受付)
