

## ラット中隔の外側核および内側核からの投射線維

戸 出 健 彦\*

(昭和52年12月5日受付)

### 要 旨

ラット中隔の外側核および内側核を限局的に破壊した例の Nauta-Gygax 染色標本を用いてそれぞれから起こる投射線維を観察し、さらに両者の相互的な結合関係を調べ、また中隔に隣接する側坐核との関係についても検討を加えた。

1. 外側核からは直接 Nucleus preopticus lateralis の背内側部に投射し、一部の変性はさらに尾方の Nucleus lateralis hypothalami に達した。

また内側核からは対角帯を通して Nucleus preopticus lateralis の腹内側部に投射し、Nucleus lateralis hypothalami に達する変性もあり、さらに Nucleus preopticus magnocellularis に達する変性も認められた。

しかし、外側核、内側核ともに視床下部内側部には投射しなかった。

2. 海馬へは外側核、内側核ともに投射をしたが、外側核からの投射部位は腹側海馬の CA 3, CA 4, であり、内側核からのものは背側海馬の全領域、および腹側海馬の CA 2, CA 3, CA 4, であった。

3. 外側核と内側核の間には相互的な結合関係は認められなかった。他方、外側核と側坐核は相互に結合関係を持ち、きわめて深い関係にあることを示した。

**Keywords:** 中隔, 海馬, 側坐核, 視床下部外側部, 排卵

略語一覧: a: Nucleus accumbens, CA: Commissura anterior, FH: Fimbria hippocampi, GD: Gyrus dentatus, hl: Nucleus lateralis hypothalami, ol: Nucleus tractus olfactorii lateralis, pol: Nucleus preopticus lateralis, poma: Nucleus preopticus magnocellularis, sl: Nucleus septi lateralis, sm: Nucleus septi medialis, td: Nucleus tractus diagonalis, TD: Tractus diagonalis.

### 緒 言

大脳辺縁系に属する中隔は排卵現象と深い関係を持ち、その外側核の電気刺激により排卵が誘発される<sup>1)2)</sup>。しかし内側核の刺激では排卵は起こらず、両核の間に機能的な相違が認められた<sup>2)3)</sup>。

他方、解剖学的に中隔から起こる遠心路について、最近すぐれたいくつかの報告<sup>4)5)6)7)8)</sup>があるが、その内側核および外側核を別々に壊してそれぞれから起こる遠心路を十分明らかにしたものはない。このことは、すでに

ラットの実験で Raisman<sup>9)</sup>も述べた如く、これまでのように大脳皮質を經由して垂直に電極を中隔に挿入する限り、外側核と内側核を別々に破壊することはかなり困難なためである。そこで著者は従来の電極を垂直に挿入する方法に加えて直または L 字型電極を嗅球を經由して水平に中隔に入れ、内側核および外側核を別々に壊し、その Nauta-Gygax 染色標本で、それぞれから生ずる投射線維を観察すると共に、中隔に隣接し、同じく排卵に関与する側坐核<sup>2)3)</sup>との関係についても検討した。

\* 千葉大学医学部産科婦人科学教室

TAKEHIKO TODÉ: Efferent Projections from the Lateral and Medial Septal Nuclei of the Rat. Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Chiba University, Chiba 280. Received for publication, December 5, 1977.

### 実験材料と方法

30匹の成熟ラットをイソミタール麻酔下で脳定位固定装置に固定し、直またはL字型電極を König and Klippel<sup>9)</sup>の Atlas により、定的に大脳皮質を經由して垂直に、また嗅球を經由して水平に中隔に挿入し、4~10 mV の直流を10秒間通電して焼灼した。術後7日目に10%ホルマリンを心臓より灌流、固定し、約2週間の後固定の後、ゼラチンに包埋して25~30 $\mu$ の前額断および水平断の連続凍結切片とし、Nauta-Gygax<sup>10)</sup>法で染色した。

### 結 果

中隔から起こる投射線維を明確にするためには中隔固有のものと同接する領域からのものとを区別しなければならない。その理由は、とりわけ中隔がその全域にわたり海馬からの投射線維の通過路となっているからである<sup>5)</sup>。そこで、まず海馬およびその他の中隔隣接領域の破壊例から中隔部を經由する投射線維群について述べ、つぎに中隔の外側核および内側核から起こる投射線維についてそれぞれ記載する。

#### 1. 中隔隣接領域からの投射線維

2例の海馬破壊例のうち、背側海馬吻側部で主としてCA1領域が破壊された例 H1 (Fig. 1-d) の中隔部で認められた変性の一部は内側核および対角帯核に終止する。残りの変性はこれらの核を通過して視束前野外側部

に達し、Nucleus preopticus lateralis に終止するが、一部の変性は内側前脳束を經由してさらに尾方に向かい Nucleus lateralis hypothalami に達した。また対角帯核に見られる変性の一部は Nucleus tractus olfactorii lateralis が出現する高さまで達するのが認められた。これらの諸核に終止する変性量は中隔破壊例にくらべると少量であり、また終止核内における局在性の相違は認められなかった。反対側の対角帯核にも少量の変性が認められた。

つぎに背側海馬で主として Fimbria hippocampi, CA2, CA3 領域の一部が破壊された例 H2 (Fig. 1-e) では中隔内側核、および対角帯核に変性終末が認められ、さらにこれらの核を通過してH1と同様の経路を経て Nucleus preopticus lateralis, Nucleus lateralis hypothalami に達する変性が認められたが、その他に中隔外側核にも変性が認められた。これらの変性の一部は外側核に終止するが、残りは外側核、つぎに対角帯の背側部を通過して視束前野外側部に達し Nucleus preopticus lateralis に終止するが、内側前脳束を通過してさらに尾方に走り Nucleus lateralis hypothalami に達する変性も認められた。

さらに中隔外側核の前端部の高さで側坐核に進入し、その内側部に終止する変性も認められた。これらの変性線維の量は中隔外側核が破壊された例にくらべると少量であり、また終止部位の相違は見られなかった。

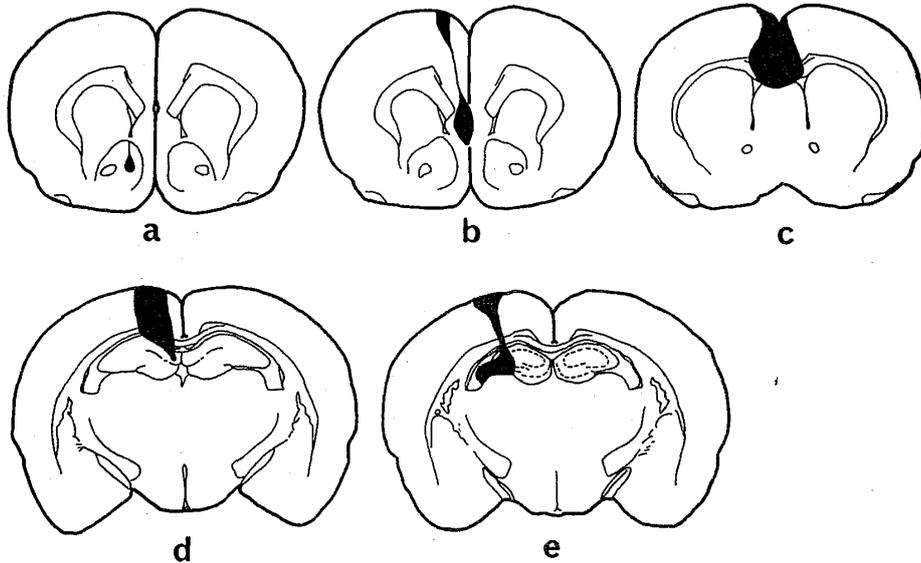


Fig. 1 Lesions of the adjacent areas of the septum.  
 a : The lesion of the nucleus accumbens.  
 b : The lesion of the cingulate cortex.  
 c : The lesion of the dorsal area of the septum.  
 d : The lesion of the dorsal hippocampus (H1).  
 e : The lesion of the dorsal hippocampus (H2).

中隔前方で帯状回が破壊された例 (Fig. 1-b) では、中隔外側核の前端部の高さで側坐核に進入し核内を下行する変性、および側坐核内側縁を下行する変性が認められたが、これらの変性は尾方に走り、対角帯の背側部を通過して視床前野外側部で Nucleus preopticus lateralis に入るのが認められた。しかし、これらの変性線維の多くは太く、また側坐核には変性終末は認められず、変性量は中隔外側核破壊例にくらべて少量であった。対角帯核にごく少量の変性が認められた。

中隔背方で帯状回から Fornix superior にまで傷がおよぶ例 (Fig. 1-c) では中隔外側核前端部の高さで側坐核に進入する変性が認められたが、これらの変性は内側前脳束の吻側部に入り、側坐核に終止するものは認められなかった。また対角帯核にごく少量の変性が認められた。

側坐核が破壊された例 (Fig. 1-a) では本核から中隔外側核に至り、その吻側部に終止する変性、および側坐核の腹側を束状を呈しながら尾方に走り、視床前野外側部に至り Nucleus preopticus lateralis の背側部で解離する変性が認められた。

## 2. 外側核および内側核からの投射

### a. 外側核からの投射 (Fig. 2)

外側核破壊例のうち典型的な傷の例を見ると、核から起こった変性線維群は側坐核、視床下部外側部、および海馬に至るものに分かれた。

側坐核に至る変性は外側核前端部の高さで側坐核に進入し、下行しながらその内側部に終止するが (Fig. 2-a)、一部のものには核内を通過して尾方に向かい、外側核から視床下部外側部に向かう線維群と合流するのが認められた。

外側核から起こって視床下部外側部に至る変性は対角帯の背側部を通過して尾方に走り、視床前野外側部に達する (Fig. 2-c)。途中、少量の変性が対角帯核に入るのが認められた (Fig. 2-b)。視床前野外側部に達した変性の大部分は Nucleus preopticus lateralis の背内側部に終止するが (Fig. 2-d)、一部の変性は内側前脳束を通過してさらに尾方に走り、Nucleus lateralis hypothalami に達する (Fig. 2-e)。しかし、本核より尾方の内側前脳束では明らかな変性終末は認められなかった。これらの変性線維は比較的細く、顆粒状を呈した。また変性は同側性に認められ、外側核の傷による変性終末の局在性は認められなかった。

外側核から起こって海馬に向かう変性線維は、核の内側部で内側核に近い部位から起こり Fornix precommissuralis を通って背側尾方に向かい、さらに Fimbria

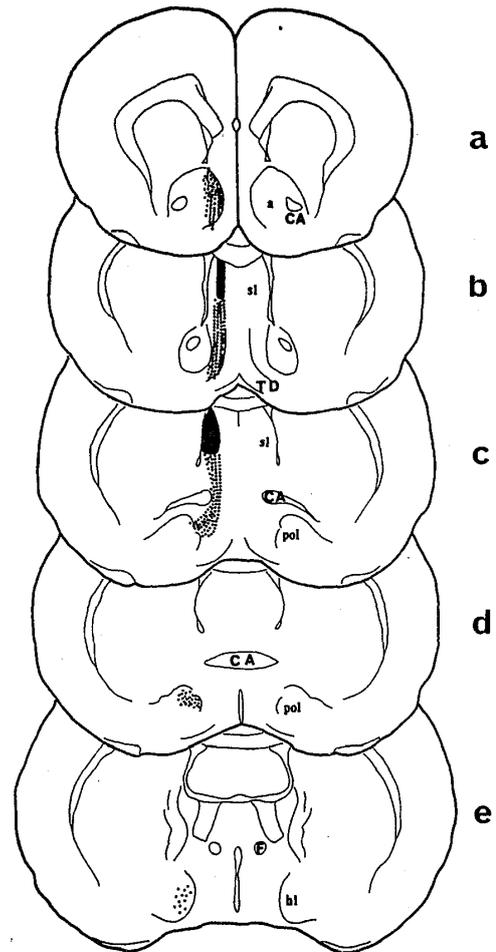


Fig. 2 Projections from the lateral septal nucleus.

hippocampi を通過して海馬尾方に至り、その腹側部で主として Lorente de Nó<sup>11)</sup> の CA 3, CA 4 領域に終わる (Fig. 4-a)。反対側の同じ場所にも少量の変性が認められた。

### b. 内側核からの投射線維 (Fig. 3)

傷が内側核に局限した典型的な例を見ると、核から起こって背側に向かう変性は中隔の吻側部で正中部を上行し、脳梁を貫き、吻側帯状回に達するのが認められた (Fig. 3-a)。

核から起こって腹側に向かう変性は正中部で対角帯に入り、腹外側に向かい (Fig. 3-b)、対角帯核に終止線維を与えながら尾方に走り (Fig. 3-c)、視床前野外側部に達し、一部の変性は Nucleus preopticus lateralis の腹内側部に終止し (Fig. 3-d)、また少量の変性は内側前脳束の腹側を外方に向かい Nucleus preopticus magnocellularis に達し (Fig. 3-d)、さらに内側前脳束を經由して Nucleus lateralis hypothalami に達する変性も認められた (Fig. 3-e)。残りの変性は対角帯中をさら

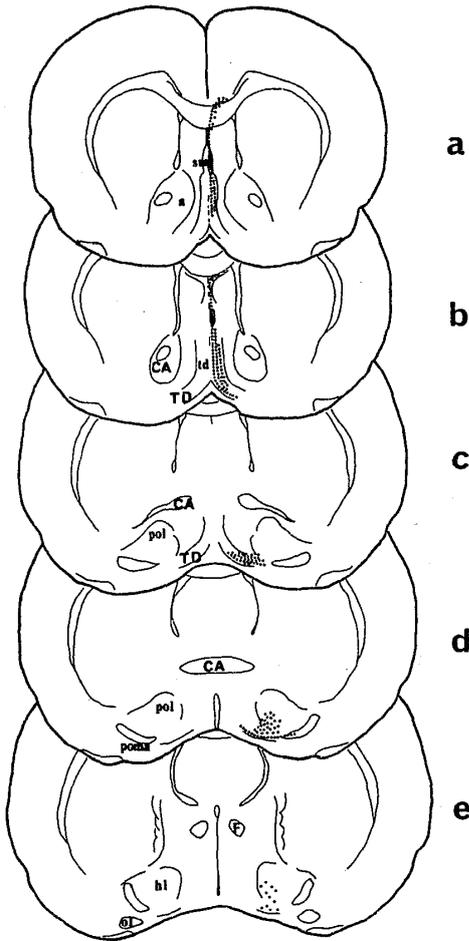


Fig. 3 Projections from the medial septal nucleus.

に尾方に走り、Nucleus tractus olfactorii lateralis が出現する高さの内側前脳束の内側に接する部位で消失するが、少量の変性が Nucleus lateralis hypothalami に入るのが認められた (Fig. 3-e)。これらの変性は全て同側性に認められた。

内側核から海馬に向かう変性には二つの経路が認められ、一つは中隔正中中部で Fornix superior に入り、この帯を上行し、中隔背側部を経て尾方の背側海馬に達し、主として CA 1 領域に入るがその変性量は少量であった (Fig. 4-b)。他の変性は中隔尾方で Fornix precommissuralis に入り、この束を通過して背側海馬に至り、CA 2, CA 3, CA 4 領域に入る (Fig. 4-b, c)。変性は Fimbria hippocampi の中をさらに尾方に走り、腹側海馬の CA 2, CA 3, CA 4 に達する (Fig. 4-d)。また反対側の同じ場所にも同様の変性が少量認められた。

傷から起こり、外側核に向かう変性線維は認められなかった。

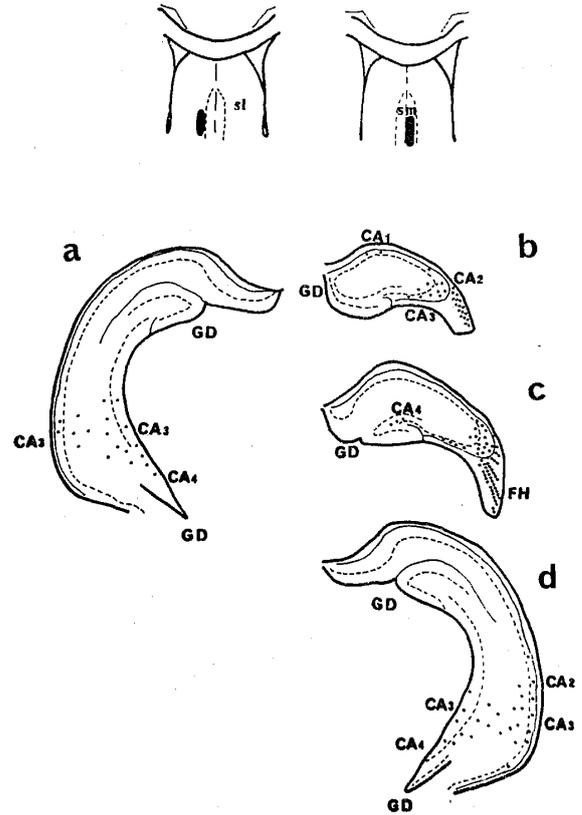


Fig. 4 Hippocampal projections from the lateral and medial septal nuclei.

#### 考 察

中隔から視床下部外側部に投射することを詳細に記載したのは Powell<sup>4)</sup> であり、彼は中隔からの投射線維が内側前脳束に入り下行すると述べた。また Raisman<sup>5)</sup> も同様な所見を得、中隔からの投射部位は視床下部外側部であると述べ、内側前脳束を下行しながら視床下部外側部の種々の高さで終止する変性を認めている。しかし、彼らはそれらの線維が中隔外側核と内側核のいずれに関係するかということを明らかにしなかった。著者の所見では外側核、内側核のいずれの限局的な傷でも内側前脳束を下行しながら視床下部外側部に終止する変性が認められた。また Raisman<sup>5)</sup> も述べた如く、これらの傷から視床下部内側部に至る投射線維はなかった。また中隔外側核、および内側核から視床前野外側部に至る投射経路について、外側核からのものはほとんど対角帯の背側部を通過して直接、視床前野外側部に達し、大部分は Nucleus preopticus lateralis の背内側部に終止するが、内側核からのものは大部分、対角帯の中を通過して視床前野外側部に至り Nucleus preopticus lateralis の腹内側部に終止し、両核からの投射経路、および部位は明確に区

別された。

つぎに中隔から海馬への投射について、ネコで変性法を用いた Siegel & Tassoni<sup>67)</sup> は外側核および内側核から海馬の全ての領域に至る投射線維を認めている。他方、ラットを用いた Raisman<sup>5)</sup> は内側核から海馬の CA 3, CA 4 に至る投射を見ているが、外側核から海馬への投射を認めていない。しかし著者の実験では外側核、内側核の両者とも海馬へ投射し、しかも投射部位、および経路について両者の間に相違が認められた。内側核から起こる投射線維には Fornix superior を経由して背側海馬に至るものと、Fimbria hippocampi を経由して背側海馬、および腹側海馬に至るものが認められた。しかし、背側海馬からも中隔内側核に投射するといわれ<sup>12)13)</sup>、著者も海馬破壊例 H 1 において、内側核に変性終末を認め、中隔内側核と背側海馬は相互に結合関係をもつことが明らかになった。他方、外側核からの投射線維は Fimbria hippocampi を通って腹側海馬に達するが、腹側海馬からも中隔外側核に至る投射が認められている<sup>12)13)</sup>。著者の実験例では腹側海馬に傷がおよぶ例はなかったが、Fimbria hippocampi に傷がおよぶ例 H 2 で外側核に変性終末が見られた。したがって、外側核も腹側海馬と相互に結合関係をもつと考えられる。また外側核から海馬に至る投射線維の起始部は核の内側部で内側核に近い部位に限られ、この場所は Meibach & Siegel<sup>8)</sup> が autoradiography を用いて腹側海馬への投射を認めた部位にほぼ一致するが、決して内側核におよぶものではなかった。

つぎに外側核と内側核の結合関係について Raisman<sup>5)</sup> は外側核からの線維が内側核、および対角帯核に入ることを示唆し、著者も同様の変性線維を少量認めたが、内側核から外側核に至る変性線維は認められなかった。また Conrad & Pfaff<sup>14)</sup> はラットで autoradiography を用い、内側核に RI を注入した例で外側核にはきわめて少量の標識細胞しか見ておらず、外側核と内側核は互に隣接した核にもかかわらず、密接な結合関係を有しているとは見えない。

中隔と側坐核の結合関係については小池上<sup>3)</sup> がネコで変性法を用いて中隔と側坐側は相互に結合関係を有することを報告しており、Powell & Lemman<sup>15)</sup> もサルで変性法、および autoradiography を用いて同様の報告をしているが、特に中隔外側核から側坐核内側部に至る投射を認めている。また Conrad & Pfaff<sup>14)</sup> はラットで側坐核から中隔外側核への著明な投射を見ている。他方、辺縁系、旁辺縁系に属する核を刺激して排卵誘発を行なった電気生理学的報告があるが<sup>1)2)3)</sup>、小熊、小池上のウサ

ギを用いた実験によると、中隔部では外側核中間部の側脳室に近い部位の刺激で最もよく排卵が起こり、側坐核ではその中心部および背内側部の刺激が最も有効で、また側坐核と中隔外側核では側坐核刺激の方が排卵誘発にはより有効であると述べている。著者の実験例で外側核と側坐核は相互に結合関係をもつことが明らかとなり、外側核から側坐核に至る投射線維の終止部位はその内側部で、側坐核から外側核に至る投射線維の終止部位は吻側部の外側であったが、これらの終止部位は小熊、小池上らが行なった刺激実験で著明な排卵を認めた部位にきわめてよく一致する。また Powell & Lemman<sup>15)</sup> は側坐核から視束前野外側部に至る投射を報告しており、著者も同様の投射を認めたが、その投射部位は外側核からの投射部位とよく一致する。これらのことから、中隔外側核と側坐核は排卵現象でよく似ており、両者とも排卵促進作用を有し、解剖学的にも相互に結合し、視床下部への投射部位も一致することから、両者は互に密接な関係をもつ核であることがわかった。他方、中隔内側核は外側核および側坐核とは結合関係が少なく、刺激実験<sup>2)3)</sup> でも排卵は促進されないが、排卵抑制作用を有する海馬<sup>16)</sup> のうち背側海馬と相互に結合関係をもっていることから、内側核は外側核と異り、むしろ排卵現象に対して抑制的に働くのではないかと想像される。

以上の解剖学的所見、および刺激実験<sup>2)3)16)</sup> の結果から、中隔外側核、側坐核から視束前野外側部に至る経路は排卵促進系として、また内側核から対角帯を通して視束前野外側部に至る経路は排卵抑制系として作用し、中隔外側核、および内側核は両者とも海馬の影響のもとに、生殖活動に密接に関与する視床下部、さらには下垂体前葉に大きな影響をおよぼす重要な核であると考えられる。

稿を終わるにあたり、終始、御指導を賜った第三解剖学大谷克己教授、産婦人科学高見沢裕吉教授、第三解剖学加藤軍四郎助手、さらに写真撮影および標本作製に協力していただいた宮間和夫技官、斎藤文代技官に心から感謝の意を表します。

本論文は審査学位論文である。

### Summary

The present study was undertaken to clarify the efferent projections from the lateral and medial septal nuclei in the rat.

Nauta-Gygax technique was used to trace degenerating fibers.

1) Hypothalamic projections from the lateral septal nucleus reached directly in the dorsomedial part of the nucleus preopticus lateralis.

Efferent fibers from the medial septal nucleus reached in the ventromedial part of the nucleus preopticus lateralis by passing through the diagonal band.

Hypothalamic projections from both the lateral and medial septal nuclei were confined to the lateral hypothalamic area.

2) Efferent fibers from the lateral septal nucleus terminated in fields CA3 and CA4 of the ventral hippocampus, and fibers from the medial septal nucleus terminated in all fields of the dorsal hippocampus, as well as in fields CA2, CA3 and CA4 of the ventral hippocampus.

3) There were no reciprocal fiber connections between the lateral and medial septal nuclei.

In contrast, reciprocal fiber connections between the lateral septal nucleus and the nucleus accumbens were observed.

These observations suggest that the lateral septal nucleus has a more intimate anatomical relationship with the nucleus accumbens than with the medial septal nucleus.

#### 文 献

- 1) 梅崎博敏：大脳辺縁系の電気刺激による家兔の排卵について 福岡医誌 56, 809-827, 1965.
- 2) 小熊甚吉：大脳辺縁系並びに旁辺縁系の機能に及ぼす影響に関する研究，第I編，大脳辺縁系特に中隔部側坐核及びその付近の刺激による排卵について 新潟医学会誌 83-4, 177-200, 1969.
- 3) 小池上春芳：大脳辺縁系及び旁辺縁系，新潟医大解剖輯報，52, 129-141, 1971.
- 4) Powell, E. W.: Septal efferents revealed by axonal degeneration in the rat. *Exp. Neurol.* 8, 406-422, 1963.
- 5) Raisman, G.: The connections of the septum. *Brain*, 89, 317-348, 1966.
- 6) Siegel, A. and Tassoni, J. P.: Projections from the lateral and medial septal nuclei of the cat. *Anat. Rec.* 166, 378, 1970.
- 7) Siegel, A. and Tassoni, J. P.: Differential efferent projections of the lateral and medial septal nuclei to the hippocampus in the cat. *Brain Behav. Evol.* 4, 201-219, 1971.
- 8) Maibach, R. C. and Siegel, A.: Efferent connections of the septal area in the rat: an analysis utilizing retrograde and anterograde transport methods. *Brain Res.* 119, 1-20, 1977.
- 9) König, J. F. R. and Klippel, R. A.: The rat brain: a stereotaxic atlas of the fore-brain and lower part of the brain stem. Robert E. Krieger Huntington, New York. 1970.
- 10) Nauta, W. J. H. and Gyax, P. A.: Silver impregnation of degenerating axons in the central nervous system: A modified technic. *Stain technol.* 92, 91-93, 1954.
- 11) Lorente de Nó, R.: Studies on the structure of the cerebral cortex. 11. Continuation of the study of the ammonic system. *J. Psychol. Neurol. (Lpz)* 46, 113-177, 1934.
- 12) Siegel, A. and Tassoni, J. P.: Differential efferent projections from ventral and dorsal hippocampus of the cat. *Brain Behav. Evol.* 4, 185-200, 1971.
- 13) Siegel, A. Edinger, H. and Ohgami, S.: The topographical organization of the hippocampal projection to the septal area: A comparative neuroanatomical analysis in the gerbil, rat, rabbit, and cat. *J. comp. Neurol.* 157, 359-378, 1974.
- 14) Conrad, L. C. A. and Pfaff, D. W.: Autoradiographic tracing of nucleus accumbens efferents in the rat. *Brain Res.* 113, 589-596, 1976.
- 15) Powell, E. W. and Leman, R. B.: Connections of the nucleus accumbens. *Brain Res.* 105, 389-403, 1976.
- 16) Velasco, M. E. and Samuel, T.: Effect of hippocampal stimulation on the release of gonadotropin. *Endocrinology* 85, 1154-1159, 1969.

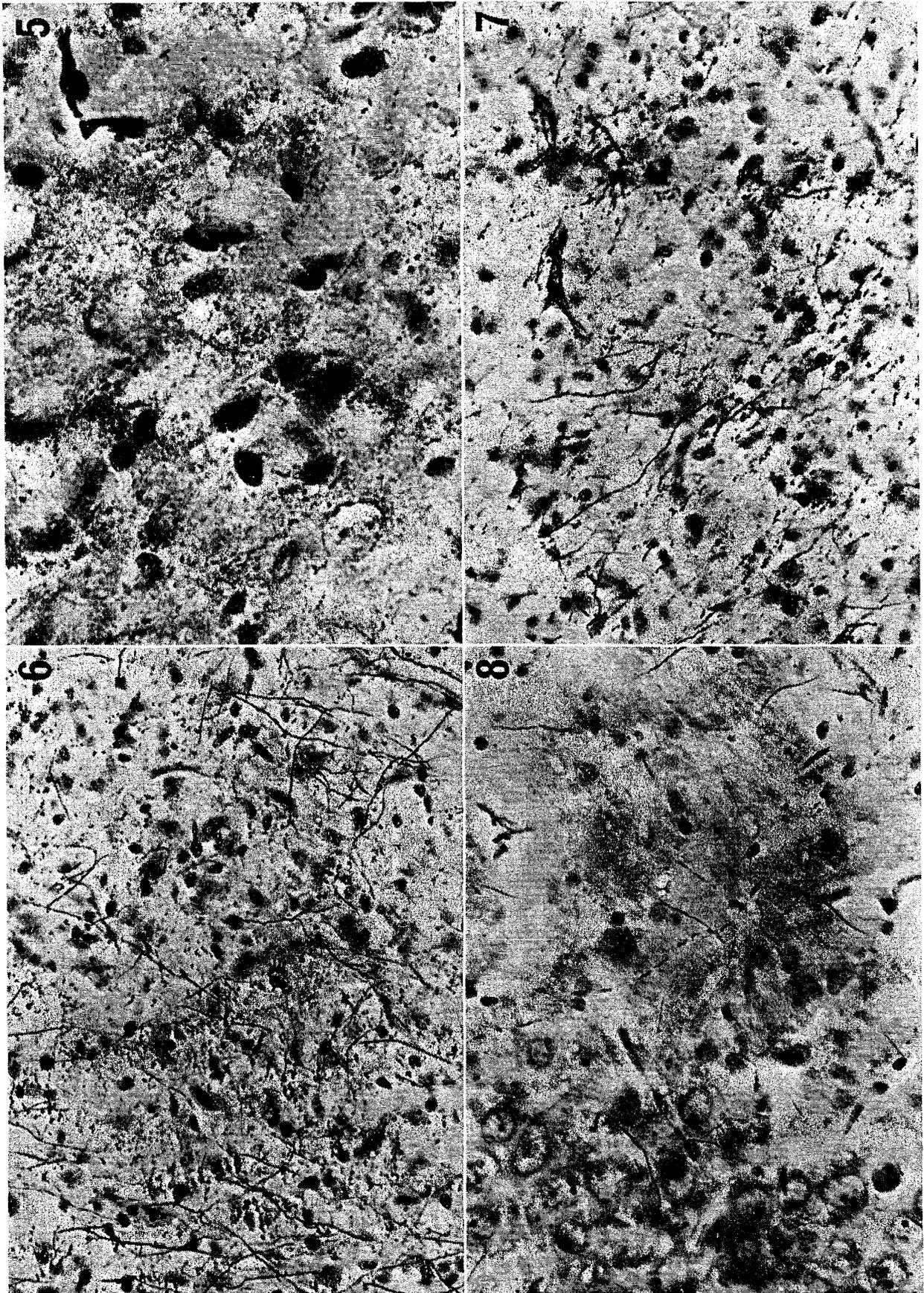


Fig. 5 Preterminal degenerations in the medial part of the nucleus accumbens.  
Fig. 6 Degenerating fibers in the dorsomedial part of the nucleus preopticus lateralis.  
Fig. 7 Degenerating fibers in the ventromedial part of the nucleus preopticus lateralis.  
Fig. 8 Degenerating fibers in field CA 2 of the dorsal hippocampus.