

# ジャコウネズミ (*Suncus murinus*) の終神経

——二種類の神経節の存在——

脇坂 仁, 土方 貴雄\*, 養老 孟司\*  
前田 憲彦

## Nervus Terminalis of the Musk Shrew (*Suncus murinus*)

—— On the two types of ganglia ——

Hitoshi Wakisaka, Takao Hijikata, Takeshi Yohro  
and Norihiko Maeda

(平成4年3月31日受付)

### 緒 言

哺乳類の終神経はまずヒトの胎児で発見され、さまざまな動物の胎児および成体で確認されてきた (Huber and Guild, 1913<sup>1)</sup>; Johnston, 1913<sup>2)</sup>, 1914<sup>3)</sup>; Brokover, 1917<sup>4)</sup>; Larsell, 1918<sup>5)</sup>, 1950<sup>6)</sup>; Brown, 1987<sup>7)</sup>)。渡銀染色をはじめとする古典的な組織学的手法に加えて、終神経がアセチルコリンエステラーゼ染色によって染め出せることがわかり (Bojsen-Møller, 1975<sup>8)</sup>)、さらに近年になってモルモットやラットなどで抗 LH-RH 抗体を用いた免疫染色法により一部の細胞が陽性を示すことが知られ (Schwanzel-Fukuda and Silverman, 1980<sup>9)</sup>; Jennes, 1980<sup>10)</sup>)、これらの手法を用いて多くの研究がなされてきた。成体では頭蓋内腔と鼻腔を骨性の篩板が隔てているため、終神経の研究は、胎児を用いた免疫・発生学的なアプローチと、硬膜より内側に限定された免疫・組織学敵なアプローチに集中している。したがって終神経全体については、ごく限られた研究しかない (Bojsen-Møller, 1975<sup>8)</sup>)。

終神経についてこれまでに、嗅球の内側面にみられる神経節 (Larsell, 1918<sup>5)</sup>; Wirsig and Leonard, 1986<sup>11,12)</sup>; Caldani et al., 1987<sup>13)</sup>; Zheng et al., 1988<sup>14)</sup>) [ここでは嗅球間神経節と呼ぶ] と鼻中隔吻側部の粘膜内にみられる神経節 (Grüneberg, 1973<sup>15)</sup>; Bojsen-Møller, 1975<sup>8)</sup>)

[ここでは鼻前庭神経節と呼ぶ] が記載されている。しかし、この二つの神経節の間の連絡および微細形態の比較を同時に同一種の動物で行った研究はない。

ジャコウネズミは食虫目トガリネズミ科の動物で、きわめて口吻が発達している (Sharma, 1958<sup>16)</sup>)。終神経もよく発達しているので、この系を調べるのに適した動物といえる。最近ジャコウネズミの鼻前庭の神経節細胞の微細形態を記載する論文が発表された (Tachibana et al., 1990<sup>17)</sup>) が、その末梢走行や嗅球間神経節に関する記載はなく、終神経全体を対象としたものではない。本研究では、嗅球間神経節と鼻前庭神経節の局所解剖学的関係を明らかにし、両者を形態学的に比較することにより、終神経の構成について考え、その機能解明の一助としたい。

### 材料ならびに方法

本研究に用いたジャコウネズミ23個体は、実験動物中央研究所のコロニーと奥羽大学歯学部解剖学教室のコロニーに由来するものである。一部は直接供給されたもので、残りは本研究室で自家繁殖させたものである。実験に使用した個体は、生後6~10週齢のオスに限った。

終神経全体の走行を確認するために、4個体を用いパラフィン連続切片を作成した。鼻前庭部の神経節の分布および終神経の末梢走行を調べるために、5個体を用いホールマウント・アセチルコリンエステラーゼ染色を行った。神経節およびその近傍の構造を知るために、6個体を用いて、鼻中隔尖端部と嗅球間結合組

広島大学歯学部口腔解剖第一講座 (主任: 前田憲彦教授)

\* 東京大学医学部解剖学教室第二講座 (主任: 養老孟司教授)

織をエポキシ樹脂に包埋し、 $1\mu\text{m}$  準超薄連続切片を作成した残りの8個体は超微細形態を観察するため、神経節の存在する部位をエポキシ樹脂に包埋後、電子顕微鏡用超薄切片を作成するのに使用した。

### I. パラフィン連続切片について

動物を、エーテルおよびネンブタール麻酔下で開胸し、室温で左心室より生理食塩水で前灌流の後、ブアン固定液で灌流固定を行った。一晚同じ固定液で後固定した後、2個体については軟骨性鼻中隔のみを切り出し、残り2個体については、頭部を離断、さらに皮膚を取り除き5% EDTA で4週間脱灰操作を行った。さらにアルコール系列で脱水し、安息香酸メチル、ベンゼンで置換し、パラフィンに包埋した。2個体分の軟骨性鼻中隔は矢状断、残り2個体分の頭部脱灰標本は前額断に薄切し、連続切片を作成した。これに HE 染色またはマッソン・ゴールドナー三重染色を施し、光学顕微鏡で観察した。

鼻前庭部の再構成を行うため、矢状断連続切片を写真撮影し、プロジェクションペーパーに焼き付けて、透過光源上で重ね合わせ、必要な構造のトレースを行った。

### II. ホールマウント・アセチルコリンエステラーゼ染色について

動物の灌流方法は、固定液のみ10%ホルマリンに換え、それ以外はIのパラフィン切片作成に準じた。頭部を離断し、皮膚を取り除き、左右の鼻腔側壁を取り外して鼻中隔全体を露出した。さらに正中部分以外の脳頭蓋をはずし、片側の嗅球を剔除し、数時間の後固定の後、Lewis (1961)<sup>18)</sup>を参考にして染色を行った。反応液は、1N 酢酸ナトリウム 10.0 ml, 1N 酢酸 2.5 ml, 0.1 M 硫酸銅水溶液 10 ml, グリシン 0.38 g, ヨウ化アセチルチオコリン 230 mg, エトプロバジン 14 mg に蒸留水を加えて 100 ml としたものである。室温で24~72時間反応を行い、塩酸で pH 6.5~7.0 に調整した 0.1 M 硫化ナトリウムで5~7時間発色した。アルコール系列で脱水し、キシレンで透徹し、実体顕微鏡下で観察した。一部の標本で鼻前庭部を切り出し、左右に離断し、鼻中隔軟骨を取り除き、伸展封入後、光学顕微鏡で観察した。

### III. $1\mu\text{m}$ 準超薄連続切片作成について

動物の灌流方法は、前灌流液にヘパリン生理食塩水 5 ml, 固定液に2%グルタルアルデヒド、2%パラフォルムアルデヒドを含む 0.1 M カコジル酸緩衝液を4°C で用い、それ以外はIのパラフィン切片作成

に準じた。同固定液で4°C 数時間後固定を行い、断頭後、軟骨性鼻中隔を切り出し、さらに鼻中隔軟骨部分で左右に離断した。また頭蓋を開き、左右嗅球に挟まれた結合組織全体を取り出した。3個体については嗅球間の結合組織を周囲の骨組織とともに切り出し、pH 7.2 に調整した7%ショ糖を含む5% EDTA 溶液で振盪しながら室温で2週間脱灰操作を加えた。緩衝液で洗浄後、1%オスミウム酸水溶液でさらに4°C で1時間後固定を行い、脱水し、エポキシ樹脂(アラルダイト-M)に包む埋した。 $1\sim 2\mu\text{m}$  厚の矢状断および前額断準超薄連続切片を作成し、トルイジン・ブルーで染色を行い、封入し、光顕顕微鏡で観察を行った。

嗅球間の結合組織に関して、Iの鼻前庭で行った再構成の手法に準じて、脱灰準超薄連続切片標本から再構成を行った。

### IV. 電子顕微鏡用超薄切片作成について

動物の灌流方法および包埋の前段階の操作は、IIIの準超薄切片の作成に準じた。包埋には、エボン 812 を用いた。ダイヤモンドナイフにより超薄切片を作成し、ウランおよび鉛の二重染色を施し、透過型電子顕微鏡(日本電子 100cx)で観察、写真撮影を行った。

## 結 果

ジャコウネズミの終神経には二種類の神経節が存在する(図 1a)。ひとつは、鼻中隔最物側端にみられる散在性の神経節である(図 1b)。もうひとつは、左右の嗅球に挟まれた膜状の結合組織内にある塊状の神経節である(図 1c)。前者が鼻前庭神経節、後者が嗅球間神経節である。これら二つの神経節は、それぞれ終神経の末梢端と中枢への径路上に位置する(図 2)。

### I. 終神経の走行

鼻中隔上の終神経の主な枝の走行を追跡するために、パラフィン連続切片標本を用いた。篩板からの尾側の領域は、パラフィン包埋では良好な切片が得られないので、樹脂包埋の準超薄連続切片を用いて観察を行なった。鼻前庭神経節から出た軸索は互いに寄り集まり、細い無髄神経の束を形成し、尾方に向かう。腺隆起が腹側に向かって弯曲する部分でこれらの線維束が次々と集合して、神経上膜に囲まれた太さ約  $50\mu\text{m}$  の神経、すなわち終神経を作る。ふつう1本にまとまるが、ときに、細い枝が1本伴行することもある。この細枝は、やがて背側を走る動脈壁に密着して、それ以上の追跡は困難であった。電子顕微鏡による終神経主束の断面像には、片側1000~1500ほどの軸索が数え

られる。軸索は各々個別にシュワン細胞に被覆されている。また、個々の軸索・シュワン細胞複合体は発達した神経内膜により、互いに隔てられている。終神経は腺隆起に沿って、隆起のやや背側よりの上皮下 50~100  $\mu\text{m}$  厚の結合組織中を走行する。

終神経は、腹側から次第に近づく鋤鼻神経の最背側枝といっしょに共通幹を形成する。この鋤鼻神経は、切歯管の尾側、鼻中隔の下縁近くに位置する鋤鼻器官の背尾側から10~20本の枝として現われ、次第に合流しながら数本の枝となってさらに背尾側に伸びる神経束である。鋤鼻神経は無髄で、その電子顕微鏡による断面像には神経内膜は見られない。断面に見られるシュワン細胞は終神経よりも疎である。終神経と鋤鼻神経は、鼻中隔を吻側に向かう動脈（前終脳動脈の枝）に沿って、鼻中隔粘膜のもっとも深層を走行し、より浅層を走る嗅神経とはパラフィン切片上でも区別できる。

前額断準超薄連続切片の観察により、以下の所見が得られた。終神経は、篩板を貫いて頭蓋内に入るとき、前終脳動脈の枝に沿って走り、同じ骨孔を通り抜ける。骨孔を抜けるとき終神経は2, 3本の枝に分れ、動脈壁に密着するので、部分的に線維連絡がわからなくなるがあった。終神経は片側2, 3本の枝に分れて左右の嗅球に挟まれた腺状の結合組織の中を前終脳動脈に沿ってそのすぐ背側を走行する。この膜状結合組織中には有髄の線維も見られる。

篩板尾側の正中面には明瞭な鶏冠が形成され、この背尾側部分を挟むように左右の嗅球間神経節が位置する。これは、終脳基底部から発する左右一対の前終脳動脈が、篩板を貫通して鼻中隔粘膜を灌流する直前に、左右各々3ないし4本の枝に別れる位置のすぐ背側にあたる。

神経節周辺の神経束は、ほとんどが終神経の枝であるが、末梢側から来る同定不可能な細い枝の吻合が見られた。神経束は左右2, 3対あり、神経節の腹側、動脈の背側を通り、さらに動脈の腹側に降下して、終脳基底部へと向かう。神経節より末梢側では前終脳動脈の腹側を走るものが見られたが、神経節の近傍で背側に向きを変え、動脈の背側を走る枝に連絡していた。神経節を吻尾方向に貫通する神経小束が見られ、これらは神経節の腹側を走る神経束と連絡している。この神経節を貫通する小束と連絡する神経束に注目しその連絡を明らかにするため、1個体左右両側について矢状断準超薄連続切片を用いて個々の神経小束の走行と連絡を調べた。

神経節の外側寄りの腹側を前終脳動脈壁に沿って、数本の有髄線維を含む直径約 20  $\mu\text{m}$  の線維束が走っ

ていた。左側については、全長約 700  $\mu\text{m}$  の神経節の吻側端および吻側から約 100  $\mu\text{m}$  の位置で、この有髄線維を含む神経束から分離した二つの神経小束が腹外側から神経節内に侵入していた。これらの神経小束は神経節内部でいくつかに分れ、4ヶ所で神経節を出ていった。そのうち、神経節吻側端より約 350  $\mu\text{m}$  および約 600  $\mu\text{m}$ 、やや内側に位置する2ヶ所から出た神経小束は神経節腹側で合流し、さらにその後有髄線維を含む神経束に合流していた。残りの神経節吻側端より約 350  $\mu\text{m}$  および約 550  $\mu\text{m}$ 、やや外側に位置する2ヶ所からの神経束は、神経節を出てから一つにまとまり、独立の神経束を形成して尾方に伸びていた。右側の神経節は全長約 600  $\mu\text{m}$  で、吻側端のみから神経小束が侵入していた。この神経小束は観察した切片内では有髄線維を含む神経束とは合流せず、独立に腹側へと伸びていた。神経節吻側端より約 450  $\mu\text{m}$  および尾側端の2ヶ所から神経小束が神経節を離れ、一つにまとまり、その後有髄線維を含む神経束に合流していた。

これらの神経束は、嗅球に挟まれた結合組織が終脳の硬膜に移行するのにしたがって硬膜内を走り、終脳基底部に放散するようである。

## II. 鼻前庭神経節

### 1. 局所解剖学的所見

鼻前庭神経節は、鼻中隔最吻端部の鼻前庭にみられる散在性の神経節細胞とその外套細胞の集団からなる。神経節細胞は、薄い角化重層扁平上皮直下に位置する。その下には静脈叢と鼻中隔軟骨が存在する(図3)。

神経節とそれに関連する鼻前庭部の構築はやや複雑で以下のようにまとめられる。

鼻中隔軟骨は吻側端で左右二つに分かれ、外側へ向かって弯曲するので、外鼻孔は外側に開口する。鼻中隔鼻前庭部も外側に向かって弯曲し、鼻道最吻側部の内側および吻側壁を構成する。吻側壁を構成する鼻前庭部には、鼻道を通れる空気の方角と直交し、背腹方向に走る4条の隆起がみられる。このうち鼻道の最も近位の隆起（以下第一鼻前庭隆起）の背側端には丸い漿液性の腺隆起が存在し、ここから鼻中隔背側縁をさらに尾方に向かってもう一つの隆起（背側隆起）が伸びる(図1b, 2)。

鼻前庭中央部、すなわち第一鼻前庭隆起の尾側の浅いくぼみには、上述の隆起に似た構造が多数見られる（中央部隆起）。それぞれの隆起は相対的に短く、長さ 50~100  $\mu\text{m}$  で、吻尾方向に連なって走る(図1b, 4)。

これらの隆起は高さ約 100  $\mu\text{m}$  の重層扁平上皮の高まりで、上皮直下には結合組織が入り込んでいる(図3)。

鼻前庭腹側には漿液腺を内在する腺隆起が吻尾方向に走っている。この隆起は、吻側では第一鼻前庭隆起の腹側端につながり、尾側ではやや背側に変位し、鼻中隔を背腹方向に二分するように切歯管開口部付近まで伸びている。腺の導管は隆起頂上付近に開口している。

鼻前庭神経節の分布は、第一鼻前庭隆起、背側隆起、腺隆起に囲まれた鼻前庭領域に局限されている。第一鼻前庭隆起、背側隆起、中央部隆起の直下およびごく近傍にほとんどの神経節が集中している(図1b, 4)。第一鼻前庭隆起より吻側には鼻前庭神経節は一つも観察されなかった。分布に個体差、左右差は認められなかった。

## 2. 組織学的所見

鼻前庭神経節は、角化した厚さ 5~15  $\mu\text{m}$  ほどの上皮から 5~10  $\mu\text{m}$  下の結合組織内に位置している。神経節細胞はふつう10から数十個の集団を形成している。一個体両側で2000~3000ほど存在する。この集団のやや深層よりに接するように無髄神経線維の束が走っている。隆起内を縦走する有髄神経も見られるが神経節との連絡はし見られなかった。無髄神経と有髄神経が同一の神経周膜に包まれている像は見られなかった。

神経節細胞はそれぞれ突起を1本出しており、それらの突起は神経節細胞に近接する無髄神経線維束内に入り込む。この束を追跡すると、吻側から尾側に向かって細い神経束が合流し、ちょうど吻側に向かって広げた扇の骨のような形で、腺隆起に集まり、ここですべて鼻中隔を尾側に向かって伸びている(図1b)。これが終神経の本幹をなす。

神経節細胞の周囲には外套細胞の核がみられる(図5)。神経節細胞同士の境界は明瞭である。神経節細胞集団の近くには毛細血管が分布しているが、集団内にはない。

神経節細胞は、大きさと約 20  $\mu\text{m}$  の紡錘形で、偏心性の明るい大型の核を持つ。核小体は顕著で、1つないしは2つみられる。

アセチルコリンエステラーゼ染色を施したホールマウント標本では、神経節細胞は薄茶色に染まった。神経節細胞はぶどうの房状に配列しているようにみえた(図4)。鼻前庭部の隆起および腺は、この染色法により強く染色された。これにより、神経節細胞が隆起に沿って分布することを示す像が得られた(図4)。また、終神経線維束より三叉神経線維の方が濃染した。

## 3. 微細形態学的所見

鼻前庭神経節細胞は、各々の細胞が外套細胞によって完全に被覆されているので、細胞同士が直接接することはない(図5, 7)。外套細胞は神経節細胞に比べて暗調で、小型の核を持ち、中間フィラメントが豊富である。

神経節細胞は、起始部で直径約 1  $\mu\text{m}$  の軸索突起を1本持っている。起始部には細胞膜の肥厚がみられる。この部位には微小管やニューロフィラメントが多数存在し、典型的な軸索起始部の像を呈している(図6)。この突起は個別に被覆されている。

細胞質にはミトコンドリアが豊富に含まれる。粗面小胞体はあまり見られず、細胞質中にローゼット型リボソームが多い。

この細胞のもっとも特徴的な構造は、多数の線毛様の構造である〔以下類線毛と呼ぶ〕(図7)。類線毛は、一つの神経節細胞に多数存在し、通常の線毛より太く、長い(直径 0.4~0.5  $\mu\text{m}$ 、長さ 15  $\mu\text{m}$  以上)。さらに基底小体が細胞の深部に集団をなし(図7)、これらの基底小体より起こった類線毛は細胞質を放射状に貫いて細胞表面に達する。類線毛は細胞表面近くで方向を変え、細胞表面に平行に走るようになる。複数の類線毛が平行して走ることが多い(図7)。細胞表面に達した類線毛は、外套細胞の出す突起に個別に被覆される。類線毛はこのように外套細胞に深く突き抱えられるように走行するが、外套細胞を突き抜ける像は観察されなかった。神経節細胞内を放射状に走る部分では、細胞外腔が類線毛に沿って細胞内に深く陥入し、基底小体付近にまで達する。外套細胞の表面に、外套細胞の突起が層板状に積み重なった構造がよくみられる(図8)。

類線毛の内部も特異な形態を示す。基底小体近くの横断面では、9+0の微小管配列を基本として、かなりの変異が見られる(図9a, b, c)。その少し遠位で類線毛の直径が急激に太くなり、その横断面には細胞質中に見られるような単独の微小管が35~50本均等に配列しているのが見られる(図9d)。先端の細胞膜下にはドーム状の電子密度の高い物質塊が見られ(図9e, f)、類線毛内の微小管がここに終わる。横断面では暗調な物質が組み合わせさって蜂の巣状のパターンが観察される(図9f)。

## Ⅲ. 嗅球間神経節

### 1. 局所解剖学的所見

嗅球間神経節は、左右の嗅球を分離している膜状の結合組織内に存在する。この結合組織は正中矢状面上に位置する薄い膜で、いくつかの神経束と前終脳動脈

が吻尾方向に貫通している。この動脈は、左右の終脳吻側底部の嗅結節付近から正中吻側に向かって集束し、正中矢状面上を吻・背側方向に走行し、鶏冠尾側縁に達すると背腹方向に3つの枝に分岐し、篩板を貫通後、鼻中隔粘膜を灌流する。嗅球間神経節はこの分岐部のすぐ背側に位置する(図2c)。吻尾方向に800  $\mu\text{m}$ 、背腹方向に200  $\mu\text{m}$ 、左右方向に150  $\mu\text{m}$ ほどの領域に正中面を挟んで数個の塊をなして存在する。主たる神経節の大きさは、吻尾方向に500~700  $\mu\text{m}$ 、背腹方向に40~100  $\mu\text{m}$ 、左右方向に30~50  $\mu\text{m}$ ほどで、左右方向にややつぶれた円筒形をなしている。この大きさの神経節が普通左右一対あり、正中面を挟んで対置している。さらにこの神経節の吻側あるいは尾側に、飛び地状に50  $\mu\text{m}$ 以下の小型の神経節がいくつか見られることが多い。

## 2. 組織学的所見

嗅球間神経節細胞は均質な細胞集団で、一個体左右両側併せて1000~2000ほど存在する。神経節細胞の大きさは10~20  $\mu\text{m}$ で、明るい大型の核を持つ(図10)。神経節全体は外套細胞に覆われているが、個々の神経節細胞間に外套細胞が介在することは少ない。神経節内には、毛細血管が豊富に分布している(図10, 11)。

嗅球間神経節付近を走行する神経束は、ほとんどが無髄線維束だが、細い有髄線維数本を含む神経束もある。神経節のすぐ腹側を吻尾方向に2, 3本、直径約20  $\mu\text{m}$ の神経束が走行しており、その線維束から無髄線維からなる小束が分離し、吻側神経節内に入り込んでいる。これらの線維小束は神経節内を縦断貫通し(図10)、神経節の尾側から出て、再び腹側を走る神経束に合流するように見える。

嗅球間神経節および神経節に出入りしている線維は、アセチルコリンエステラーゼ染色に陰性であった。

## 3. 微細形態学的所見

嗅球間神経節細胞は、大型で明るい丸い核を持つ。核小体は顕著で、1ないし2個存在する。外套細胞に比べ、神経節細胞の細胞質は明るい(図11)。

特に核の周囲の細胞質にはゴルジ装置が見られ、これに続く小胞体はやや膨化している(図12)。粗面小胞体はあまり見られず、細胞質内に遊離型リボソームが多くみられる。ゴルジ装置の近くに直径300~400 nmほどの顆粒がみられることがある(図12)。

神経節細胞は、厚さ約0.3~0.5  $\mu\text{m}$ の小舌様の細胞質突起を形成し、隣接する神経節細胞の突起と噛み合ったり、独自に巻き込んだりしている(図12)。外套細胞との境界付近には、円筒形の空間を取りまくような形のの小舌様突起が頻繁にみられる。

神経節内に見られる神経線維は無髄で、直径0.5~1  $\mu\text{m}$ である。神経節の周辺部に位置するものは、外套細胞の突起に覆われているが、神経節の中心部を走る線維は、神経節細胞の小舌様突起に被覆されることが多い。

神経節内には、検索細胞体シナプスがみられる(図13)。軸索は膨らみを形成し、神経節細胞の細胞質の中へもぐり込むような形でシナプスをつくる。シナプス小胞は、直径50 nmほどの透明小胞がおもで、それよりやや大きい有芯小胞も時としてみられる。

## 考 察

### I. 終神経の構成について

ジャコウネズミの終神経は、鼻前庭神経節細胞とその軸索、さらに頭蓋内の嗅球間神経節細胞から構成される。

鼻前庭神経節と嗅球間神経節は、以下の点で形態学的に異なる。鼻前庭神経節細胞が散在性に分布し嗅球間神経節は塊状をなして存在している。後者は神経節内に前者に比べ遙かに豊富な毛細血管を有する。前者の神経節細胞は個別に被覆され、後者の場合細胞同士が境界で複雑に噛み合っている。前者が軸索を持つのに対し、後者にははっきり軸索と呼べるような突起が見つからなかった。さらに鼻前庭神経節細胞の持つ類線毛は(Tachibana et al., 1990<sup>17)</sup>、嗅球間神経節細胞にはまったく見られない。

鼻前庭神経節の軸索が終神経の中へ入り込むことが準超薄連続切片により確認された。鼻前庭神経節細胞の数と終神経の断面に見られる軸索の数がほぼ一致すること、終神経の断面に見られる軸索の像が均一であることから、終神経に鼻前庭神経節に発する軸索以外の成分が入り込んでいる可能性は低いと考えられる。しかし本研究の手法では、無髄の遠心性の線維が終神経束に混入している可能性が否定できない。問題点はあるが鼻前庭神経節細胞の軸索が終神経を構成するものとする。

鼻前庭神経節から嗅球間神経節までの終神経の連続性は連続切片標本により確かめられた。終神経が鋤鼻神経の一部と共通幹を形成することから、一部線維の交換が行なわれている可能性がある。終神経が篩板を通過するときに、いくつかの枝に分岐する。このとき三叉神経の枝である前篩骨神経が終神経の枝と接近する。これらの枝は篩板を貫通する動脈壁にへばりつくようにして頭蓋内に入るため、それぞれの枝を見失うことがある。このとき三叉神経や鋤鼻神経の一部線維が終神経に混じることは否定できない。したがって嗅球間神経節を貫通する神経線維がすべて終神経かどうか

かはわからない。さらに中枢側からの遠心性の線維が終神経節由で嗅球間神経節に侵入している可能性が考えられる。

鼻前庭および嗅球間に位置する二つの神経節が終神経節で結ばれているという関係は、従来ラットにおいてのみ記載されているものと一致する (Bojsen-Møller, 1975<sup>8)</sup>)。しかし嗅球間神経節相当の神経節についてはその位置に関する記載のみが Bojsen-Møller (1975<sup>8)</sup>) では行なわれていて、実際にこの神経節がジャコウネズミの嗅球間神経節と比較しうるものなのかは明確でない。鼻前庭神経節に関しては、上論文の準超薄切片による記載からすると、鼻前庭の上皮の隆起の位置、腺の位置、神経節細胞の分布、終神経束の走行といった局所解剖学的な関係から、ジャコウネズミの鼻前庭神経節は、ラット鼻前庭にみられる神経節と相同と考えられる。ただし、ジャコウネズミでは、嗅覚器全体の発達に応じ、神経節細胞、鼻前庭隆起数ともにラットより多い。

## II. 鼻前庭神経節について

鼻前庭神経節細胞は感覚細胞であると思われる。第一の理由は、鼻前庭神経節が鼻前庭の上皮の隆起構造と密接に関連して分布していることである。このような静脈叢の上に層状に積み重なった結合組織細胞を重層扁平上皮が被覆する構造はラットの場合を除いてはかに知られていない (Boisen-Møller, 1975<sup>8)</sup>)。これが知覚性の構造であると断言はできないが、鼻の最吻側端に位置し、外界からの情報に取り込むことができることから、行動学的にも知覚性の装置である可能性が高いと考えられる。またこの構造に沿って三叉神経が分布しており、三叉神経もこの構造に関連している可能性もある。第二の理由は、鼻前庭神経節細胞が単極性で、かつシナプスを受けていないことである。この神経節細胞が軸索をもち (Tachibana et al., 1990<sup>17)</sup>)、中枢へと情報を伝えていることから、その情報が他の神経細胞ないしは感覚細胞から得られたものでないとすれば、神経節細胞自体が直接外界からの刺激を知覚している可能性が高いと考えられる。

鼻前庭神経節は、哺乳類に普遍的に存在する構造と考えられる。これに相当する神経節が、マウス、ハムスター、モグラ、ツパイ、センザンコウ、ヒト、ネコの胎児で確認されている (Grüneberg, 1973<sup>15)</sup>)。該当する構造の見つからなかった動物もあるので、種によって発達の程度が異なるものと思われる。同じトガリネズミ科に属する北海道産オオアシトガリネズミ *Sorex unguiculatus* では、わずかに数個の神経節細胞しか認められなかった (自験例)。

この細胞に特異的な類線毛は、細胞が知覚する情報と密接に関連する可能性が高い。類線毛は、呼吸上皮の運動線毛のように動く構造物ではないようである。運動線毛の持つような2本の中心微小管がなく、さらに先端に物質塊があって微小管がスライドする余地がないからである。先端の構造は、今まで知られている線毛にみられるものとは異なるようである (Dentler, 1981<sup>19)</sup>)。"Crown of bristles" とよばれる構造に多少似ているが、類線毛には先端から生えている「剛毛」は見られない。ジャコウネズミでは、この先端物質は、類線毛を曲がったまま固定するために、微小管を束ねて接着しているように見える。

類線毛は、嗅細胞の嗅線毛とは形態的にかなり異なる。嗅線毛は、近位節と遠位節からなり、近位節では微小管が典型的な9+2配列をとり、遠位節では微小管配列が乱れて、先端に近づくにつれて微小管の数が減少し、嗅線毛自体の太さも減少する (Andres, 1966<sup>20)</sup>; Okano et al., 1967<sup>21)</sup>; Yamamoto, 1976<sup>22)</sup>)。これに対して、類線毛は近位節では9+0を基本としてかなりの変異がみられ、遠位節では微小管の数はむしろ増加し、線毛様構造の太さも太くなる。また嗅線毛にみられる、小胞を含む紡錘形の膨らみ (Yamamoto, 1976<sup>22)</sup>) に該当する構造は、類線毛にはみられない。嗅線毛に関して、嗅小胞から細胞内部に向かって嗅線毛が生えている像が観察されているが (Yamamoto, 1976<sup>22)</sup>)、これは細胞内部を走る類線毛の像とよく似ている。嗅小胞という小領域に多数の基底小体が集中していることも、鼻前庭神経節細胞の基底小体が集団をなすのと一致する。

内耳有毛細胞のもつ線毛とも異なる。I型細胞の線毛は基底小体を持ち、基底小体から少し遠位で中心の二本の微小管が途切れ、9+0の配列をとる (Fawcett 1986<sup>23)</sup>) のと、この線毛が運動を行わない点で類線毛と共通するが、線毛が細胞表面から起こり、二つ組微小管の乱れがみられないなど、異なる点が多い。

外套細胞の内部と境界部には、類線毛が消失して、その被覆部分だけが取り残されたようにみえる構造が存在する。外套細胞の被覆突起が円筒形の空間を取り巻く構造や、神経節細胞との境界の層状に積み重なった突起がこれに該当する。この所見は類線毛が消長することを示唆するものと思われる。

この神経節細胞の機能については、2つの主張がなされている。ラットでは、鼻前庭の中心に腺の導管が開口していることから、気道を通る空気によって奪われる気化熱を検出する熱受容器であるという (Bojsen-Møller, 1975<sup>8)</sup>)。微細形態についての記載がないので、ジャコウネズミの構造を参考にすると次の事実を

もとして説明できるかもしれない。微小管は、静水圧あるいは $2^{\circ}\text{C}$ の低温で脱重合を起こし(Dustin, 1978<sup>24)</sup>), 3つ組や2つ組の微小管に比べ、単独の微小管の方が脱重合しやすい。神経節細胞は、非常に薄い上皮直下に位置しているので、上皮表面の温度変化に対して影響を受ける。この気化熱によって線毛様突起の微小管に脱重合が起こり、神経節細胞がこれを検出できれば、熱受容も可能と思われる。この考え方は線毛様構造の消長を説明できるが、このようなタイプの熱受容細胞は知られていない。

上皮隆起内の層状の構造は、皮膚内に見られるパチニ小体のような機械受容器に似ている(Tachibana et al., 1990<sup>17)</sup>)。ジャコウネズミは、その長い可動性口吻をつねに細かく振動させ、鼻先に位置するものを探索するような行動をする。類線毛が機械受容にどのようにかかわっているのかは不明だが、この細胞が鼻前庭に加わる外力を検知するものだとしてもおかしくはない。

### Ⅲ. 嗅球間神経節について

ジャコウネズミの嗅球間神経節の形態学的記載は本研究が最初のものである。嗅球間神経節の位置、細胞体の大きさや核の特長などはラットのものとよく一致する(Zheng and Jourdan, 1988<sup>25)</sup>)。明らかな相違点は、ラットでは細胞境界の膜の入り組みが見られないことである。ラットではアセチルコリンエステラーゼ活性が陽性とされるが、本研究とは染色条件が異なるため一概に比較はできない。

ジャコウネズミの嗅球間神経節細胞のあいだには形態的な差が見られず、いくつかの型に類型化することはできなかった。ラット(Zheng et al., 1988<sup>14)</sup>)とヒツジ(Caldani et al., 1987<sup>13)</sup>)では、嗅球間神経節相当の細胞は二群分けられるという。ひとつは大部分の細胞が属する、LHRH免疫陰性で、大型で丸い細胞体を持ち、アセチルコリンエステラーゼ活性を持つ集団であり、もう一方は、より数が少なく、小型で紡錘形の細胞体を持ちLHRH免疫陽性で、アセチルコリンエステラーゼ活性の見られない集団である。形態だけで比較するとジャコウネズミの嗅球間神経節細胞は前者に相当するものと考えられる。本研究では後者に相当する神経節細胞は確認できなかった。これは二つの可能性が考えられる。ひとつは後者に相当する神経節細胞が神経節内にごく少数しか存在しなかったため、今回は確認できなかったというもので、もうひとつは別の場所に独立の神経節を形成しているというものである。ジャコウネズミの嗅球間神経節細胞はLHRH陰性であることから(自検例、未発表データ)、LH-

RH陽性の神経節細胞が別の場所に存在する可能性は比較的高いと思われる。嗅球間神経節より末梢側にはそのような神経節が見られなかった事実と、ハムスターでは前終脳動脈沿いの神経節とは別に、終脳に隣接する位置により大規模なLHRH陽性の神経節が存在する(Wirsig and Leonard, 1986<sup>11)</sup>)という事実から、終脳およびその隣接領域について後者の分類群に該当するような神経節細胞があるかどうか、LHRHを目印にして神経節の検索を行なう必要がある。

嗅球間神経節にはいくつかの軸索—細胞体シナプスが観察された。シナプスを形成する軸索は、末梢側から来る可能性と中枢側から来る可能性が考えられる。末梢側から来るとすれば、終神経と鋤鼻神経が考えられる。終神経が鋤鼻神経と共同幹を形成するより末梢側で終神経を切断する変性実験と、嗅球間神経節より中枢側の終神経を切断する変性実験を行なうことにより、シナプスを形成する軸索がどこに由来するものか決定できるであろう。今後このような実験を行ない終神経の線維レベルでの構成と嗅球間神経節との接続関係を明らかにしていきたい。

## 総 括

ジャコウネズミの終神経は、鼻前庭の神経節細胞体(鼻前庭神経節)から起こり、鼻中隔上を尾方に走り、篩板を貫き頭蓋内腔に入り、左右の嗅球に挟まれた結合組織内を尾腹側に走って終脳側基底部に至る。その結合組織の中に嗅球間神経節が存在し、腹側を並走する終神経から分枝した無髄線維の小束が神経節を貫通する。神経節を貫通した神経小束には、再びもとの終神経と合流すものと、独立の神経束を形成して、尾方へ向かうものがある。

鼻前庭神経節の細胞は、外套細胞に個別に被覆され、明るい大型の核を持ち、軸索起始部の明瞭な軸索を1本出している。軸索が集まって、直径約 $0.5\mu\text{m}$ の無髄線維からなる神経束となる。細胞中心部近くに多数の基底小体を持ち、そこから線毛様の突起〔以下類線毛と呼ぶ〕を出している。類線毛は細胞表面に至るまでは放射状に走り、表面近くで屈曲し、表面に沿って走るようになる。細胞表面で類線毛は数本平行していることが多く、それぞれの類線毛は外套細胞の深い陥凹に突き刺さるように走行し、その外側に突出することはない。直径は $0.4$ から $0.5\mu\text{m}$ 、先端の方がやや太い傾向にあり、長さは $20\mu\text{m}$ 以上に達するものもある。基底小体近傍のまだ細い部分(直径約 $0.25\mu\text{m}$ )では、微小管配列が $9+0$ 構造を基本とした様々な変異型を示す。その少し遠位で、類線毛の直径が急激に増し、その断面には微小管が35から50本は

で見られる。先端には細胞膜の内側に暗調な物質塊が存在し、微小管はこの物質塊に終わる。

嗅球間神経節は、神経節全体が外套細胞によって覆われ、個々の細胞の細胞膜は隣接細胞のそれと複雑に絡み合っており、外套細胞がその間に介在することは少ない。神経節内には毛細血管が豊富に分布し、一部の内皮細胞は有窓である。細胞質中にはゴルジ装置がやや多く、分泌顆粒と思われる大型で暗調の顆粒も見られる。外套細胞との境界部の細胞膜はほぼ平坦で、細胞膜直下に小胞体が見られる。神経細胞には軸索—細胞体シナプスがみられ、直径 50 nm ほどの透明なシナプス小胞が観察される。神経節細胞には軸索と認められる突起は確認できなかった。

以上の所見からジャコウネズミの終神経には少なくとも形態学的に異なる 2 種類の神経節が存在することが明らかにされた。

## 謝 辞

観察の手法、および研究の進め方について数々の有益な助言をくださった順天堂大学医学部解剖学教室、坂井建雄教授、多くの動物を快く提供してくださった奥羽大学歯学部解剖学教室の新飯田俊平博士および、各種標本の作成、使用を快諾してくださった東京大学医学部標本室、吉田 穰技官にこの場をかりて御礼申し上げます。

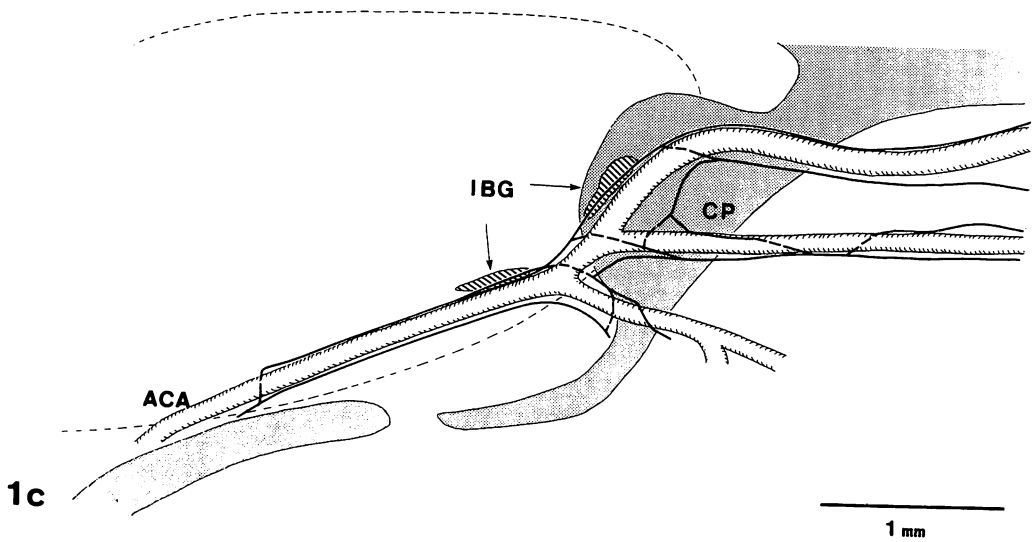
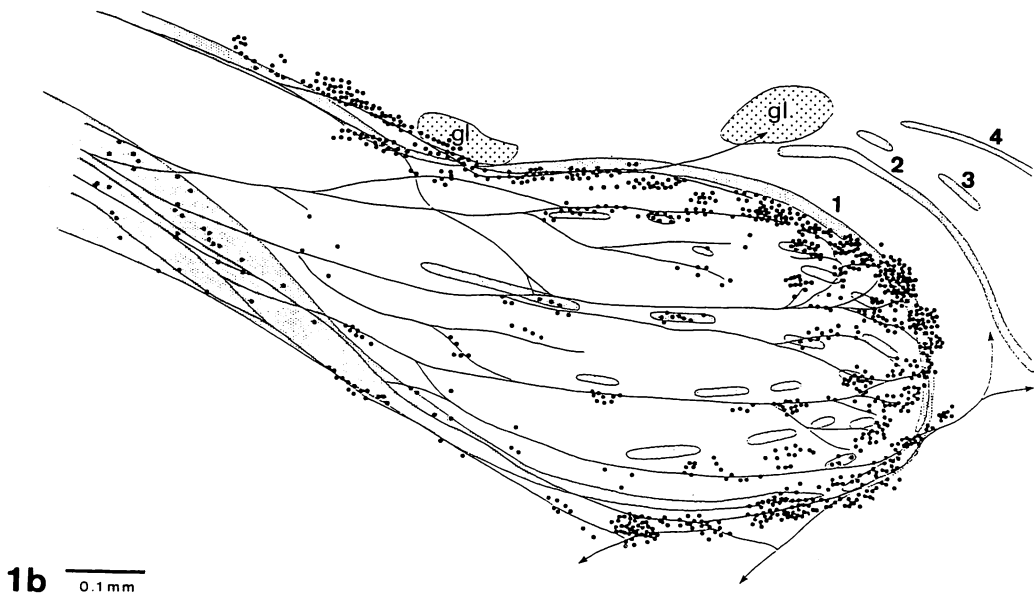
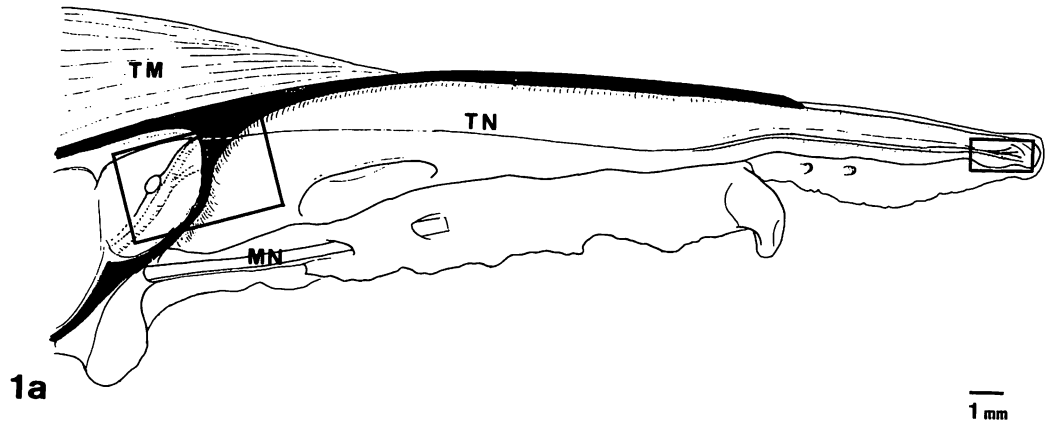
## 文 献

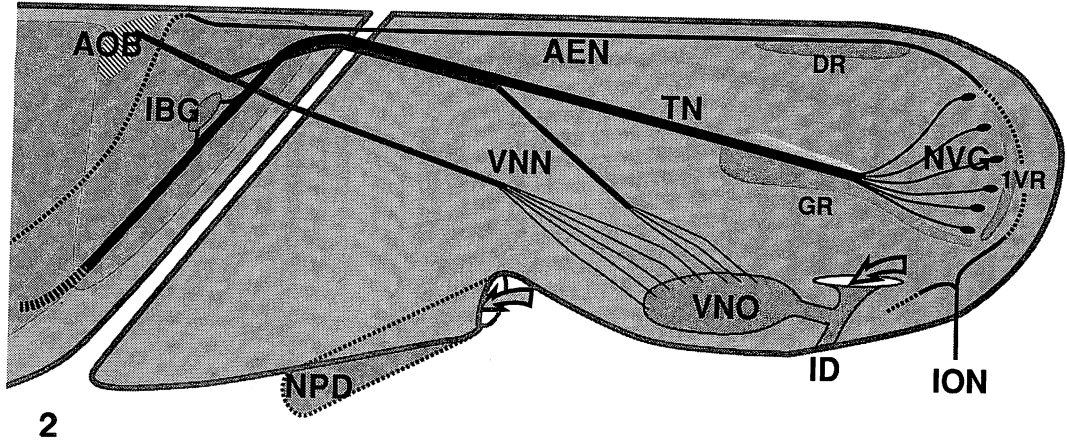
- 1) Huber, G.C. and Guild, S.R.: Observations on the peripheral distribution of the Nervus terminalis in mammalia. *Anatomical Record* 7, 253-272, 1913.
- 2) Johnston, J.B.: Nervus Terminalis in reptiles and mammals. *Journal of Comparative Neurology* 23, 97-120, 1913.
- 3) Johnston, J.B.: The Nervus Terminalis in man and mammals. *Anatomical Record* 8, 185-198, 1914.
- 4) Brookover, C.: The peripheral distribution of the Nervus terminalis in an infant. *Journal of Comparative Neurology* 28, 349-360, 1917.
- 5) Larsell, O.: Studies on the Nervus terminalis: Mammals. *Journal of Comparative Neurology* 30, 3-68, 1918.
- 6) Larsell, O.: The Nervus terminalis. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 59, 414-435, 1950.
- 7) Brown, J.W.: The Nervus terminalis in insectivorous bat embryos and notes on its presence during human ontogeny. *Annals of the New York Academy of Sciences* 519, 185-200, 1987.
- 8) Bojsen-Møller, F.: Demonstration of terminalis, olfactorius, tigeminal and perivascular nerves in the rat nasal septum. *Journal of Comparative Neurology* 159, 245-256, 1975.
- 9) Schwanzel-Fukuda, M. and Silverman, A.J.: The Nervus terminalis of the guinea pig: A new luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) neuronal system. *Journal of Comparative Neurology* 191, 213-225, 1980.
- 10) Jennes, L.: The olfactory gonadotropin-releasing hormone immunoreactive system in mouse. *Brain Research* 386, 351-363, 1980.
- 11) Wirsig, C.R. and Leonard, C.M.: Acetylcholinesterase and luteinizing hormone-releasing hormone distinguish separate populations of terminal nerve neurons. *Neuroscience* 19, 719-740, 1986.
- 12) Wirsig, C.R. and Leonard, C.M.: The terminal nerve projects centrally in the hamster. *Neuroscience* 19, 709-717, 1986.
- 13) Caldani, M., Batailler, M. and Jourdan, F.: The sheep terminal nerve, coexistence of LHRH- and AChE-containing neurons. *Neuroscience letters* 83, 221-226, 1987.
- 14) Zheng, L.M., Caldani, M. and Jourdan, F.: Immunocytochemical identification of luteinizing hormone-releasing hormone-positive fibers and terminals in the olfactory system of the rat. *Neuroscience* 24, 567-578, 1988.
- 15) Grüneberg, H.: A ganglion probably belonging to the N. terminalis system in the nasal mucosa of the mouse. *Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte* 140, 39-52, 1973.
- 16) Sharma, D.R.: Studies on the anatomy of the Indian insectivore, *Suncus murinus*. *Journal of Morphology* 102, 427-553, 1958.
- 17) Tachibana, T., Fujiwara, N. and Nawa, T.: The ultrastructure of the ganglionated nerve plexus in the nasal vestibular mucosa of the musk shrew *Suncus murinus*, Insectivora. *Archives of Histology and Cytology* 53, 147-156, 1990.
- 18) Lewis, P.R.: The effect of varying the conditions in the Koelle technique. *Bibliotheca Anatomica* 2, 11-20, 1961.
- 19) Dentler, W.L.: Microtubule-membrane interactions in cilia and flagella. *International review of cytology* 72, 1-47, 1981.
- 20) Andres, K.H.: Der Feinbau der Regio olfactoria von Makrosmatikern. *Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie* 69, 140-154, 1966.
- 21) Okano, M., Weber, A.F. and Frommes, S.P.: Electron microscopic studies of the distal border of the canine olfactory epithelium. *Journal of Ultrastructure and Molecular Structure Research* 17, 487-502, 1967.
- 22) Yamamoto, M.: An electron microscopic study of



- the olfactory mucosa in the bat and rabbit. *Archivum Histologicum Japonicum* 38, 359-412, 1976.
- 23) Fawcett, D.W.: A textbook of histology. 11th edition. W.B. Saunders, Washington, 1986.
- 24) Dustin, P.: Microtubules. Springer, Berlin, 1978.
- 25) Zheng, L.M. and Jourdan, F.: Ultrastructural study of the rat terminal nerve: organization of neuronal subsets and acetylcholinesterase cytochemistry. *Chemical Senses* 13, 473-485, 1988.

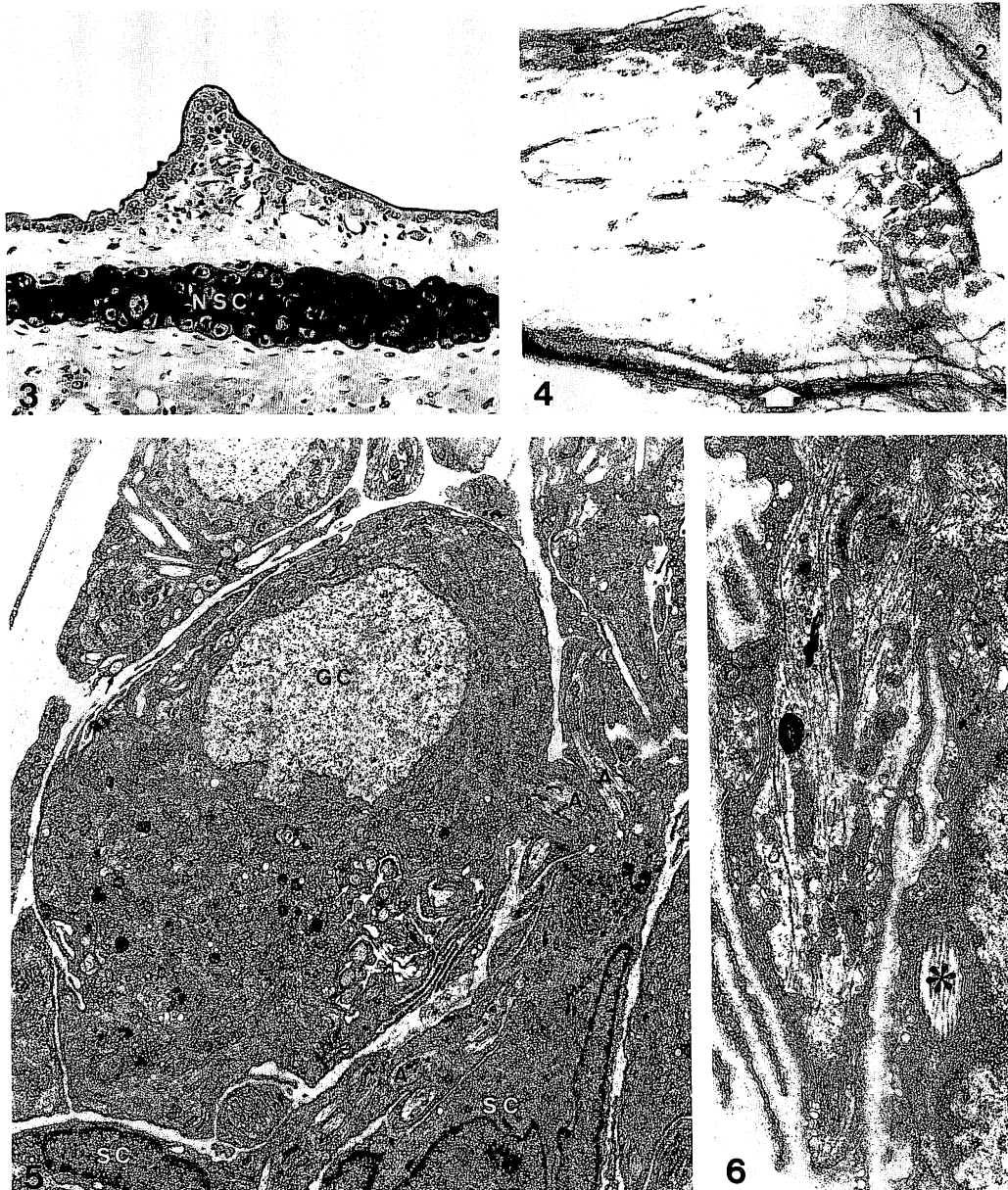
- 
- 図 1a ジャコウネズミの鼻中隔右側面図。右が吻側。鼻中隔上の線 (TN) は終神経の走行を示している。吻側の枠は図 1b の位置を示し、尾側の枠は図 1c の位置を示す。MN は上顎神経、TM は側頭筋。
- 図 1b 鼻中隔鼻前庭部の右側面から見た図。鼻前庭神経節細胞の分布と鼻前庭隆起構造の関係を示している。小さな黒丸はそれぞれ一つの神経節細胞の位置を表し、曲線は主な神経束を示している。影の部分は、鼻前庭の隆起構造を表している。番号はそれぞれ第一、第二、第三、第四鼻前庭隆起を指す。gl は腺である。
- 図 1c 右側からみた頭蓋内吻側部正中近くの構造。嗅球間神経節 (IBG) を斜線で、左右嗅球にはさまれた結合組織内の神経束の走行を曲線でそれぞれ表している。分岐した太い構造は前終脳動脈 (ACA) の枝を示している。影の部分は骨の断面で、細かい点線で左側の嗅球の輪郭を示す。CP は篩板。



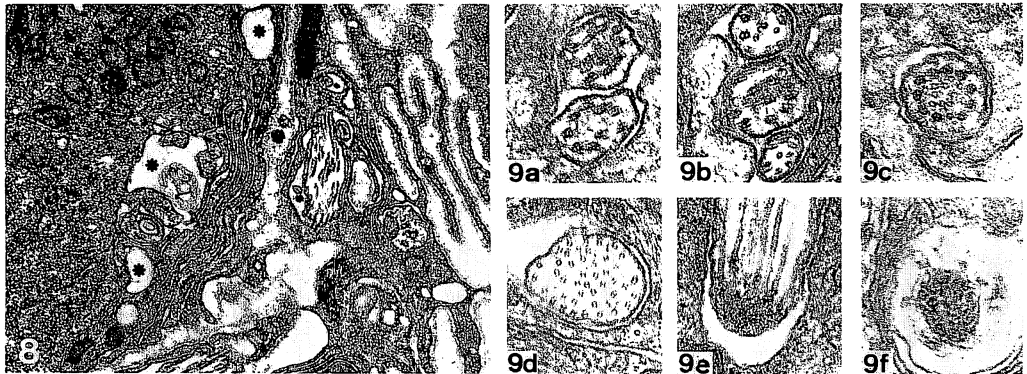
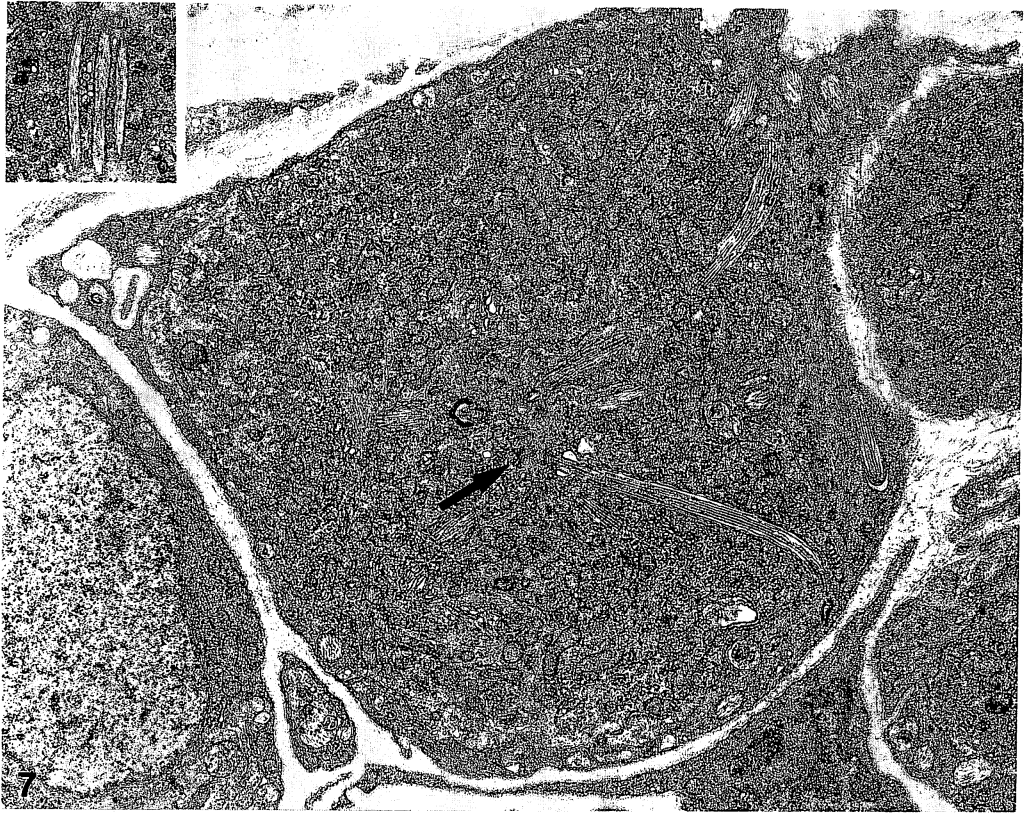


2

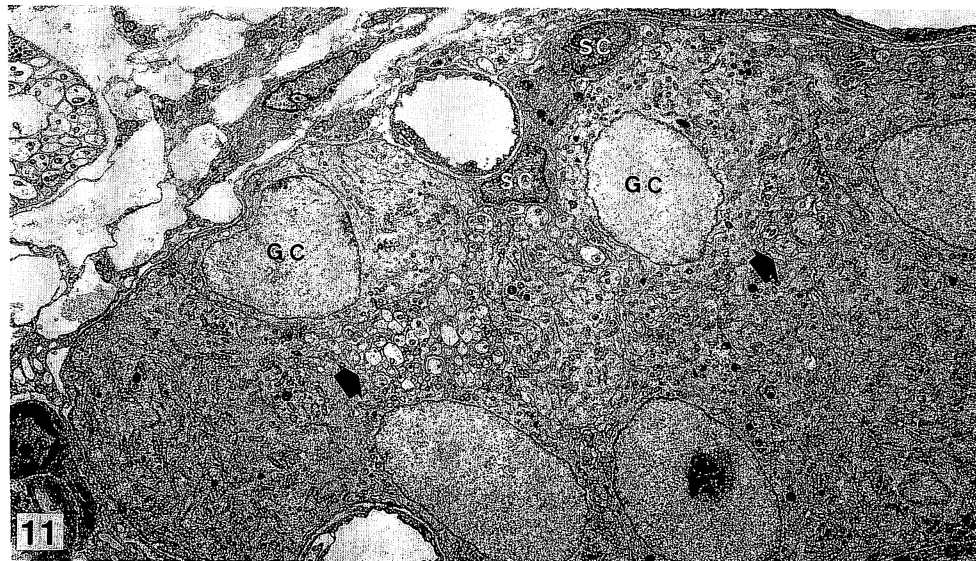
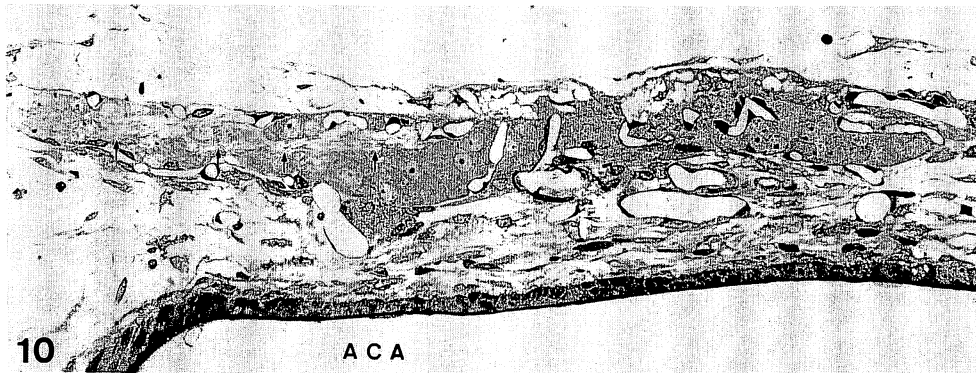
図2 ジャコウネズミの鼻中隔の神経要素を表した模式図。それぞれの神経要素は左側に属するもので、これらを鼻中隔右側から透視したものである。図に見られる左右側の領域は、それぞれ頭蓋内と鼻中隔を表し、その境界となっている白抜きの部分が篩板に相当する。頭蓋内に見られるやや色の濃い部分が嗅球と終脳の吻側部分を示している。TNは終神経、NVGは鼻前庭神経節、IBGは嗅球間神経節を表している。やや小さい活字で表したDR、GR、IVRはそれぞれ、背側隆起、腺隆起、第一鼻前庭隆起にあたる。AENとIONは三叉神経の枝で、それぞれ前篩骨神経と眼窩下神経を表す。VNOは鋤鼻器官を示しそこから発する鋤鼻神経はVNNで表され、これは嗅球の背尾内側領域、すなわち副嗅球(斜線領域AOB)に終わる。鋤鼻器官は盲嚢で、鼻中隔下縁から口蓋に抜ける切歯管(ID)の途中に開口している。鼻腔と咽頭を結ぶ鼻口蓋管(NPD)は鼻中隔のやや尾側下縁に開口している。湾曲した矢印は空気の流れを示している。



- 図3 鼻前庭にみられる角化重層扁平上皮の隆起とその直下にある神経節細胞(矢印). 神経節細胞の下には疎性結合組織と静脈叢がみられる. さらにその下には鼻中隔軟骨(NSC)が位置する. 前頭断 $6\mu\text{m}$ パラフィン切片, HE染色. 250倍
- 図4 房状に連なる鼻前庭神経節(細い矢印)の分布と鼻前庭隆起の関係を示したものである. 鼻前庭に見られる隆起は濃染しており, 1, 2はそれぞれ第一, 第二鼻前庭隆起を示す. 白い矢印は鼻前庭腹側を走る腺隆起に沿って走る動脈(前終脳動脈の末梢枝)を示す. ホールマウント・アセチルコリンエステラーゼ染色. 84倍
- 図5 鼻前庭神経節細胞とその周囲の組織. GCは神経節細胞の核, Aは軸索, SCは外套細胞の核. 類線毛の断面を矢印で示している. 4000倍
- 図6 神経節細胞の軸索起始部. 軸索部分には多くの微小管やニューロフィラントが見られる. \*は類線毛の断面を示す. 16000倍



- 図7 神経節細胞質中の類線毛。細胞中心部に多数の基底小体が存在し、そこから類線毛が放射状に伸びる。外套細胞との境界で類線毛が方向を変えるのがよくわかる。左上の挿入図は平行して走る3本の類線毛を示している。それぞれ7000倍、4000倍
- 図8 神経節細胞の辺縁部にみられる外套細胞の突起が多数積み重なった層板状の構造。\*は類線毛が消失して生じた空間と考えられる。類線毛を被覆しているのは、隣接する神経節細胞を包む外套細胞。14000倍
- 図9 類線毛の断面像。40000倍  
 a, b, c は近位部の横断面。9 + 0の微小管配列を基本として、とりわけ中心微小管の数に変異が見られる。d はやや遠位の横断面で多数の単独微小管が見られる。e は類線毛の尖端の縦断面。細胞膜下に暗調な物質塊が詰まっている。微小管の先端は、この物質塊に終わっている。f は尖端の暗調な物質の横断面。暗調物質が幾何学的に組み合わせられているのがわかる。



- 図10 嗅球間神経節の縦断面。左が吻側。ACA は前終脳動脈の管腔。矢印は神経節内を走る無髄神経束。神経節内には血管が豊富に分布する。矢状断  $1\mu\text{m}$  トルイジン・ブルー染色切片。300倍
- 図11 嗅球間神経節の前頭断面を示す。GC は神経節細胞の核、SC は外套細胞の核、矢印は神経節内を貫く神経線維束の集団を示している。左上に神経節外の神経束が見られる。2400倍

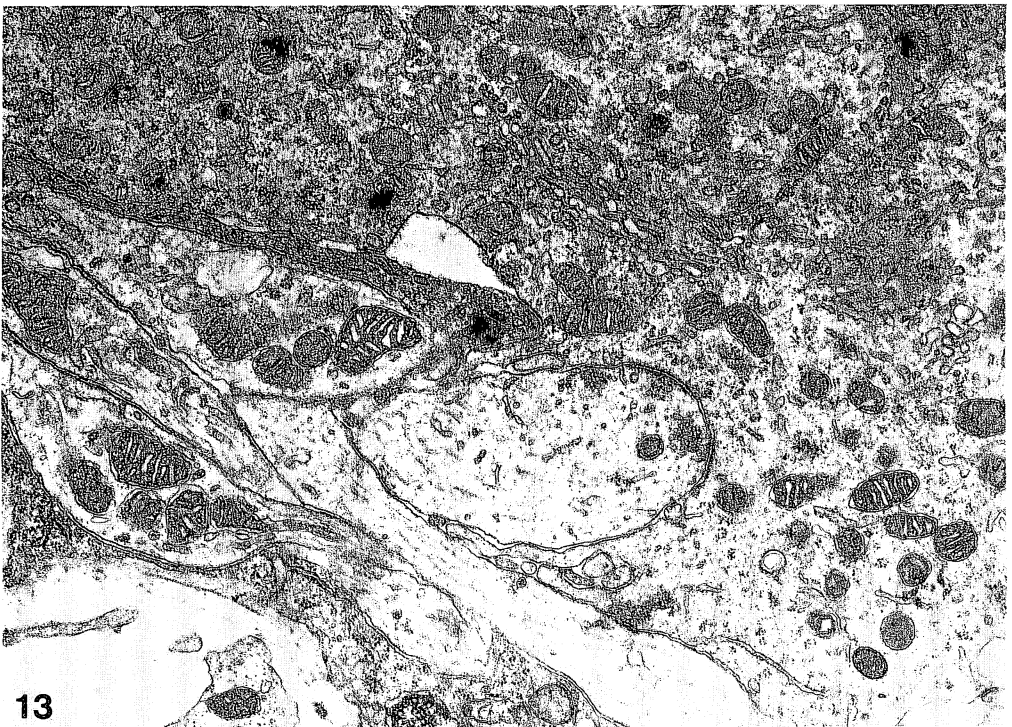
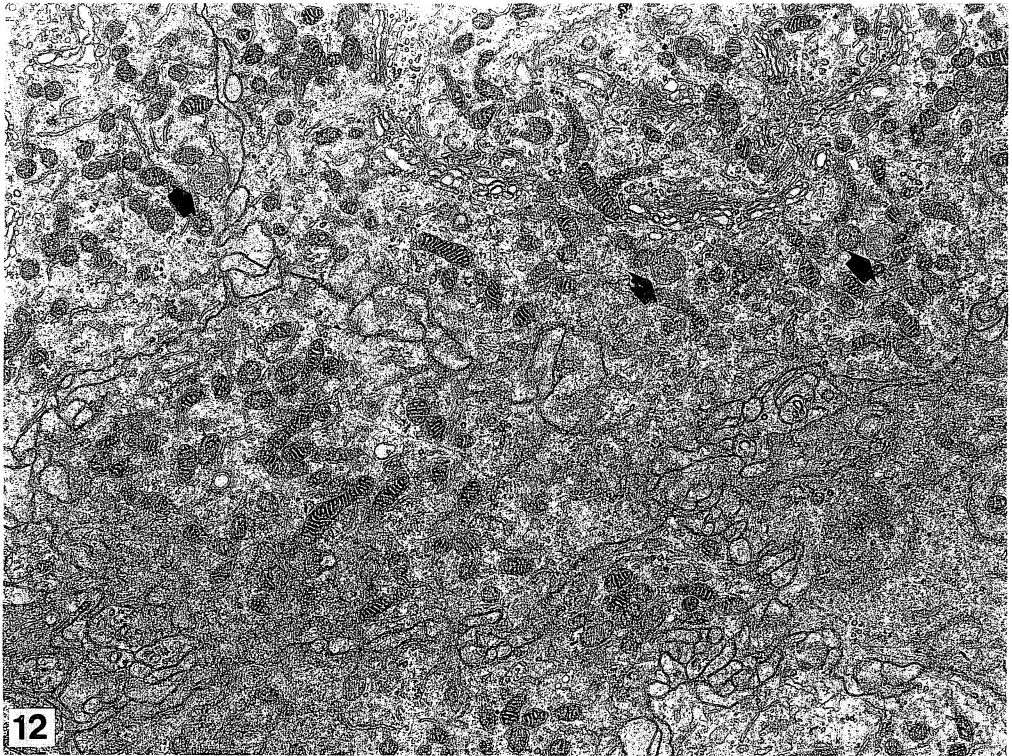


図12 嗅球間神経節細胞の細胞質. 所々に大型の顆粒(黒い矢印)が見られる. 神経節細胞同士の境界は複雑に入り組んでいる. 19000倍

図13 嗅球間神経節細胞に潜り込むようにしてできた軸索—細胞体シナプス. 直径 50 nm ほどのシナプス小胞が見られる. 19000倍