

ラット三叉神経末梢枝からの三叉神経感覚核群への 投射に関する研究

—コレラトキシン b サブユニットによる再検討—

小 早 川 靖

Re-examination of the Somatotopic Organization of Trigeminal Sensory Nuclear Complex in the Rat

— A Study Using Anterograde Transport of Cholera Toxin B Subunit (CTb) —

Yasushi Kobayakawa

(平成15年9月5日受付)

緒 言

三叉神経は顔面の皮膚, 眼球, 口腔及び鼻腔粘膜の一般性知覚と, 咀嚼筋などの骨格筋の運動を司る混合性神経である。この神経は, 太い知覚根と細い運動根として橋と中小脳脚の移行部で脳を去り, このうち知覚根は中頭蓋窩の底部に存在する三叉神経節を經由した後, 3本の主枝, すなわち眼神経, 上顎神経, 下顎神経に分かれる。これらの主枝は, ヒトでは, それぞれ上眼窩裂, 正円孔, および卵円孔を通して頭蓋腔外に出て, 前頭部, 上顎部, 下顎部に分布する。一方, 運動根は三叉神経節を經由せずに下顎神経に加わり, 頭蓋腔から出た後は, 咬筋などの咀嚼筋のほか, 顎二腹筋前腹や口蓋帆張筋などを支配する。

三叉神経末梢枝を構成する知覚神経線維は, 三叉神経節と三叉神経中脳路核に細胞体を有する偽単極性1次求心性ニューロンの末梢枝である^{1,2)}。神経生理学的研究によれば, このニューロンによって受容された刺激のうち, 触覚と圧覚は主に有髄のA β 線維, 冷覚は有髄のA δ 線維, 温覚と痛覚は無髄のC線維を介して上位中枢神経系に伝達され, 三叉神経知覚核群に投射される^{3,4)}。三叉神経知覚核群は, 三叉神経主知覚核, 三叉神経脊髄路核, 三叉神経中脳路核より構成され, 有髄のA β 線維, A δ 線維は三叉神経主知覚核, 及び三叉神経脊髄路核の吻側亜核と中間亜核に, 無髄のC線維は三叉神経脊髄路核の中間亜核と尾側亜核に終止する。また, 筋知覚をつかさどる感覚神経細胞は三叉神

経中脳路核にある。ついで三叉神経知覚核群内の2次ニューロンの神経線維は, 腹側三叉神経視床路を形成し, 交叉しながら脳幹を上行して視床後内側腹側核(VPM)に投射し, そこから3次ニューロンとして大脳皮質体性知覚野に終わる。一方, 運動神経線維は延髄の三叉神経運動核に存在する運動ニューロンから出た有髄線維で構成され, この神経核には大脳皮質運動野を出た神経線維が内包の後脚, ついで中脳の大脳脚の中央部を経て投射している。

組織学的に神経線維連絡を探索する方法は, 古くは変性線維鍍銀法⁵⁾にはじまる。その後, 神経細胞の軸索流を利用した神経標識法がもっぱら用いられるようになり, トレーサーとして逆行性軸索輸送される西洋ワサビペルオキシダーゼ(HRP)^{6,7)}, 順行性に輸送されるHRP標識コムギ胚凝集素(HRP-WGA)^{8,9)}や, 無髄神経線維が特異的に標識されるイソレクチンB4(Isolectin B4)¹⁰⁻¹²⁾, 順行性及び逆行性に標識され, 免疫組織化学と併用することにより高い感度が得られるコレラトキシンBサブユニット(CTb)¹³⁻¹⁵⁾, フルオロゴールド, フルオロルビー, ファストブルー, ヌクレアーイエロー, ツルブルー^{16,17)}などの蛍光トレーサーが使用されている。また, インゲンマメ白血球凝集素やビオチン化標識デキストラランアミン等を組み合わせた多重標識法¹⁸⁾, 偽狂犬病ウイルスを使って, シナプスを介して上位の神経細胞を標識する方法¹⁹⁾など, 様々な方法が開発されてきた。これらの方法は種々な実験動物に応用され, 末梢および中枢神経系における様々な神経路の解明が行われている。

顎顔面領域においても, これらの方法を用いて, 三叉神経, 舌咽神経, 迷走神経等の末梢枝の構成, 中枢

への投射が明らかにされてきた。三叉神経の支配領域では、サルを用いて Marfurt らは HRP-WGA により角膜に分布する知覚ニューロンの中枢内投射²⁰⁾を、Werf らは HRP-WGA により三叉神経節、毛様体神経節、上顎神経節内の涙腺を支配する神経細胞体の局在²¹⁾を研究している。また、Takemura らは HRP-WGA により歯髄に分布する神経線維の中枢内投射²²⁾を報告している。

ウサギでは、Hanamori らは HRP により鼓索神経、舌咽神経、上喉頭神経の味覚神経支配について²³⁾、Ham らは HRP-WGA と B-HRP を使用した眼瞼結膜、角膜の知覚ニューロンの中枢内投射の研究²⁴⁾を報告している。ネコでは Marfurt らは HRP による三叉神経知覚ニューロンの中枢内投射²⁵⁾を、また、Shigenaga らは HRP-WGA を、Arvidsson らは HRP 用いて、歯髄内神経線維の中枢内投射について報告している^{26, 27)}。

一方、ラットでもいくつかの研究が行われており、Takemura らは HRP を用いて下顎神経の異なる知覚枝の中枢内投射の比較²⁸⁾や HRP-WGA による顔面と口腔内に分布する知覚ニューロンの中枢内投射の違い²⁹⁾について報告している。また、Jacquin らは HRP による下顎神経知覚ニューロンの中枢内投射³⁰⁾を、Marfurt らは HRP や HRP-WGA による中枢内の三叉神経脊髄路核群以外での投射部位³¹⁾、および歯髄の知覚ニューロンの中枢内投射³²⁾について報告している。さらに、Pfaller らは HRP-WGA による三叉神経と知覚性の上部顎神経の中枢内投射⁹⁾、Arvidsson は HRP によりヒゲ(洞毛)に分布する知覚神経の中枢内投射³³⁾を研究している。又、Isolectin B4-HRP を用いて、Kobayashi らは顔面皮膚と口腔粘膜の中枢内投射についての研究¹¹⁾をおこなっている。Sugimoto らは CTb-HRP と HRP-WGA および Isolectin B4-HRP を組み合わせてラットの三叉神経節に注入し、三叉神経感覚群への投射¹²⁾を報告している。また、Hayakawa らは CTb を用いて、口腔、咽頭、喉頭からの求心性線維のラットの孤束核亜核への投射¹³⁾を報告している。

以上のように、三叉神経末梢枝の中枢投射についても様々な報告があるが、末梢枝に系統的にトレーサーを注入し、投射領域の比較検討を行った報告はわずかしかない。ネコでは HRP-WGA を使った研究から、三叉神経脊髄路核での体部位局在は、下顎が背側に、上顎が腹側に、顔は内側に向け配列しており、歯については前歯が外側に配置され、歯髄の投射領域が著しく広いと報告されている²⁶⁾。しかし、これは必ずしも確立した見解ではなく、他の動物も同様の体部位局在となっているかについては不明である。一方、実験動物として最もよく使われるラットについては、三叉神経

のうち下顎神経の異なる枝について系統的に研究した報告はあるが²⁸⁾、上顎神経及び眼神経については、系統的に中枢内投射を調べた報告はない。特に、上顎神経の枝である眼窩下神経について詳しい報告はなく、また眼神経についても涙腺神経への注入例はみあたらない。

CTb はコレラ菌の産生する菌体外毒素であるコレラトキシンを構成しているサブユニットの一つで、これ自身のみでは毒性をもたない¹⁴⁾。この CTb を神経細胞に投与すると、細胞膜の受容体と結合するため、軸索ばかりでなく樹状突起や神経細胞体からもよりよく取り込まれ、逆行性および順行性軸索流によって運ばれる¹⁵⁾。また哺乳類の体内に類似の物質は存在しないため、CTb に対する抗体を用いた免疫組織化学によって、投与した CTb を取り込んだ神経細胞体と神経終末を特異的に効率よく検出することができる。

そこで本実験では、ラット三叉神経の末梢枝に系統的に CTb を注入して、三叉神経感覚群、特に三叉神経脊髄路核に対する投射の再検討を行った。

材料と方法

1. 実験動物

本実験では、雌性 Wistar 系ラット26匹(体重200-250 g)を使用し、前頭神経(N=5)、涙腺(N=2)、眼下窩神経(N=6)、口蓋粘膜(N=4)、下歯槽神経(N=2)、オトガイ神経(N=5)、舌粘膜(N=2)に CTb を注入した。おおよその注入部位を図1に示す。注入は特に断らない限り右側とした。また、オトガイ神経

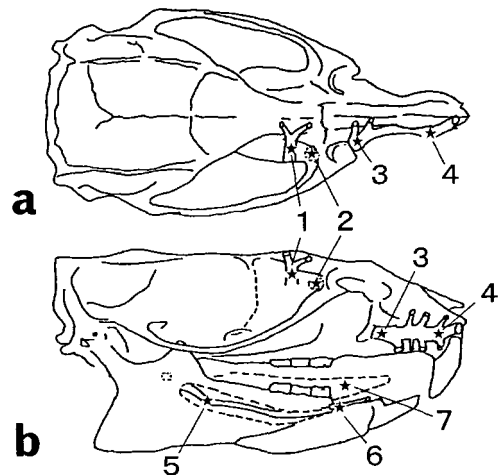


図1 ラットの頭蓋の上面(a)、側面(b)で、おおよそのCTb注入部位(★印)を示す。1:前頭神経, 2:涙腺, 3:眼窩下神経の眼窩下孔付近, 4:眼窩下神経の鼻部付近, 5:下歯槽神経, 6:オトガイ神経, 7:舌。

注入例では同側の舌下神経を切断し、舌粘膜注入例では、反対側の舌神経を切断した。

2. CTb の注入

動物はソムノペンチル (Sodium pentobarbital, Shell-ing Prau Animal Health Co. Ltd., USA) の腹腔内投与 (30 mg/kg) により麻酔し、比較的太い神経については外科的処置によって神経を露出させ、ガラス微小管 (直径約 200 μm) で生理食塩水に溶解した 0.5% CTb (Sigma, Saint Louis, USA) を注入した。神経が細く、直接注入することが不可能と考えられた場合は、ガラス微小管またはマイクロシリンジ (Hamilton, Reno, USA) で目的の神経を含む組織中に CTb を注入した。注入部位から CTb が漏れて周囲組織に拡散することを可能な限り防止するため、CTb 注入後は速やかに注入部位を瞬間接着剤 (ボンドアロンアルファ, 東和合成, 東京) で覆った後、皮膚の切開部を 5 号絹糸で縫合した。ガラス微小管は、微小電極作成器 (成茂科学, 東京) を用いてガラス管 (Drummond Scientific Company, Broomall, USA) を加工して作成した。

眼神経は、眼窩内で涙腺神経、前頭神経、鼻毛様体神経に分かれ、眼窩内容の他に、それぞれ主として顔面側頭部皮膚、前頭部と鼻背皮膚、鼻粘膜と鼻背皮膚に分布する。本実験では眼窩内容に損傷を与えることなく、比較的容易にトレーサーが注入できる前頭神経と涙腺神経を選んで CTb を注入した。前頭神経はガラス微小管で CTb を 0.5~1 μl 注入可能であったが、涙腺神経は細くて外科的に露出させて注入することが困難であったため、涙腺神経の終末を含む涙腺に CTb を約 3 μl 注入した (図 1a, b)。

上顎神経は、上顎骨とその周囲の粘膜および皮膚に分布する。ラットでは正円孔を通り水平に頭蓋腔の外に出て、内側枝は翼口蓋窩にはいり、翼口蓋神経として口蓋粘膜に向かう。一方、中央の主枝は眼球の下を通過して眼窩下神経となり、上顎骨の眼窩下管を通過する間に枝を出して上歯神経叢をつくり、最終枝は眼窩下孔を出て顔面前部に分布するとともに、外鼻枝、上唇枝を出してそれぞれ鼻部と上唇部の皮膚に分布する。翼口蓋神経は外科的に露出させることが難いため、口蓋粘膜の前部 (切歯の口蓋側) あるいは後部 (第 1 臼歯の近心付近) にマイクロシリンジで CTb を 3 μl 注入した (図 1c)。眼窩下神経は顔面皮膚を切開して露出させ、眼窩下孔に近い部位あるいは、鼻に近い部位の 2 カ所を選んでガラス微小管で CTb を 3 μl 注入した (図 1a, b)。

ラットの下顎神経は、下顎骨およびその周囲組織に分布し、蝶形骨大翼の卵円孔を通過して頭蓋腔の外にで

て側頭下窩に入り、下顎枝内面を下りながら分枝する。中央の主枝は下歯槽神経となり下歯神経叢を作りながら下顎骨中を前走する。その終末枝はオトガイ孔をでてオトガイ神経として下口唇とオトガイ部の皮膚に向かう。本研究では、下顎枝と下顎体が移行する付近で、頬側より切歯の成長端のすぐ上部の骨を開削して下顎管を開き、ガラス微小管で下歯槽神経に CTb を 0.5~1 μl 注入した。また、オトガイ孔付近でオトガイ部の皮膚を切開してオトガイ神経を露出し、ガラス微小管で CTb を 0.5~1 μl 注入した。舌神経は外科的処置により露出させることが難いため、舌体中央部の舌粘膜にガラス微小管で CTb 3~4 μl を注入した (図 1a, b)。

3. 切片製作と免疫組織化学

CTb 注入 1 週間後に、動物をソムノペンチル (60 mg/kg) の腹腔内投与により深麻酔した。開胸し、心尖から上行大動脈に向けてカニューレを挿入し、リンゲル液で駆血後に 0.1M リン酸緩衝 4%パラホルムアルデヒド固定液 (pH7.4) で灌流固定を行った。灌流固定後は直ちに脳幹を取り出し、同固定液に入れて 4°C で 1 昼夜浸漬固定した。その後、氷晶形成防止のために 30% サッカロースを含む 0.1M リン酸緩衝液 (pH7.4) で 4°C、1 週間浸漬し、凍結マイクロトーム (Jung, Heiderberg, Germany) で厚さ約 50 μm の前頭断連続凍結切片を作製した。

標識神経終末の検出には、ABC 法による浮遊切片染色法を用いた。切片は、リン酸緩衝生理食塩水 (PBS; 10 mM リン酸ナトリウム, 150 mM 塩化ナトリウム, pH7.4) に 0.2% TritonX-100 (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) を加えた液 (PBS-Tx) で 3 回洗浄後、非特異反応を抑制するため 0.2% カゼイン (ナカライテスク, 京都) を含む PBS-Tx に 1 時間浸漬した。1 次抗体として 5000 倍希釈ヤギ抗 CTb 抗体 (Calbiochem, Darmstadt, Germany) を用い、4°C で 3 日間反応させた。その後、切片を PBS-Tx で 3 回洗浄し、2 次抗体である 400 倍希釈ビオチン化ウサギ抗ヤギ IgG 抗体 (Vector Lab., Burlingame, CA) と室温で 1~2 時間反応させた。次いで PBS-Tx で 3 回洗浄し、ABC 複合体 (Vector Lab.) に室温で 1 時間浸漬した。2 次抗体および ABC 複合体との反応中、ならびに洗浄中は、切片を入れたビーカーを緩やかに振とうした。反応後の切片は PBS および 0.05M トリス塩酸緩衝液 (pH7.6) でそれぞれ 3 回づつ洗浄し、DAB 反応液 (0.02% 3,3'-ジアミノベンチジン 4 塩酸塩, 0.004% 過酸化水素, 0.05M トリス塩酸緩衝液, pH7.6) に 3~15 分浸漬して発色させた。発色が終了した切片は 0.1M リン酸緩衝液で洗浄後、ゼラチン被覆したスライドガラス

に貼付し、室温で乾燥させた。最後に切片を0.4%中性赤 (Merck, Darmstadt, Germany) で対比染色したのち、上昇エタノール系列で脱水し、エンテラン (Merck) により封入した。

切片は光学顕微鏡 (オリンパス BX40-F, オリンパス光学工業, 東京) に装着したデジタルカメラ (DP11, オリンパス光学工業) で写真撮影を行った。また投影顕微鏡 (ユニバーサルプロジェクター UP-350, オリンパス光学工業) で50倍に拡大してトレースを行った。

Olzewski は三叉神経脊髄路核をその細胞構築に基づいて、吻側より尾側方向に吻側亜核, 中間亜核, 尾側亜核の3亜核に分けた³⁴⁾。本実験でも細胞構築を基に Rat brain in stereotaxic³⁵⁾ に従って脊髄路核を亜核に区分し, 標識神経終末の局在について検討した。

結 果

1. 眼 神 経

前頭神経注入例では, 三叉神経主知覚核の腹外側で脊髄路近傍の狭い範囲に標識終末が観察された (図2a-c)。三叉神経脊髄路核の標識終末は, 吻側亜核では腹外側で脊髄路の近傍の狭い範囲に認められた (図2d, 図15a)。中間亜核では腹外側で脊髄路の近傍でやや広範囲となり, (図2e), 尾側亜核吻側では脊髄路の近傍で再び小範囲となったが, 尾側では再び広範囲となり, 腹内側にやや扁平な断面として認められた (図

2f-i)。また, 三叉神経運動核や, 三叉神経中脳路核に標識細胞体は認められなかった。

涙腺注入例の三叉神経主知覚核では, 腹外側で脊髄路近傍の狭い領域に標識神経終末が局在し, 前頭神経の局在部位よりやや背外側に位置していた (図3a-c, 図11a)。三叉神経脊髄路核吻側亜核では, 腹外側で脊髄路近傍の前頭神経注入例より背外側に, やや扁平な断面として認められた (図3d-e, 図11b)。中間亜核では, 腹外側で脊髄路の近傍に局在し, 前頭神経注入例に比べて背外側に脊髄路にそって位置していた (図3f-g, 図11c, 図15b)。尾側亜核では, 腹外側の脊髄路の近傍で, 前頭神経の局在部位より背外側に局在しており, 最尾側では中央外側に局在した (図3h-i, 図11d, e)。また, 三叉神経運動核の背外側亜核の背側部, 外転神経核に標識神経細胞体が認められた (図3b-c)。

図11に脳幹の同一断面で前頭神経と涙腺に注入した場合の, 三叉神経脊髄路核における標識終末の局在を比較した。眼神経の枝に注入した場合は, 標識終末は吻側亜核から尾側亜核まで, 三叉神経脊髄路核の腹外側の三叉神経脊髄路の近傍に局在し, 前頭神経注入例に比べ涙腺注入例では背外側に位置していた。

2. 上 顎 神 経

眼窩下神経の眼窩下孔の付近に注入した例では, 三叉神経主知覚核の中央から腹側にかけて広い範囲に多

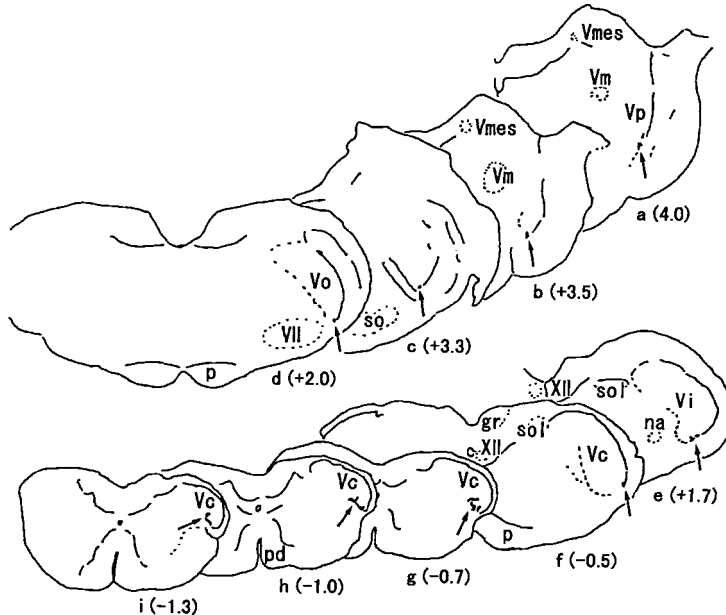


図2 前頭神経注入例では, 標識終末は矢印で示したように, 三叉神経主知覚核と, 脊髄路核吻側亜核, 中間亜核, 尾側亜核の腹外側の脊髄路の近傍に位置し, 尾側方向では, 腹内側に局在する。

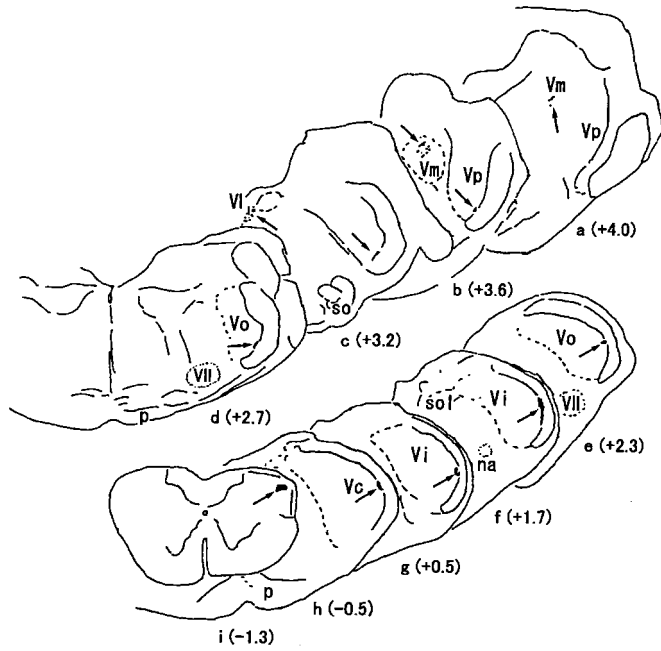


図3 涙腺注入例では、標識終末は矢印で示したように、三叉神経主知覚核と、脊髓路核吻側亜核、中間亜核、尾側亜核の腹外側の脊髓路の近傍に局在する。前頭神経注入例より背外側に位置し、尾側方向では、中央外側に局在する。三叉神経運動核および外転神経核にも標識細胞が局在する。

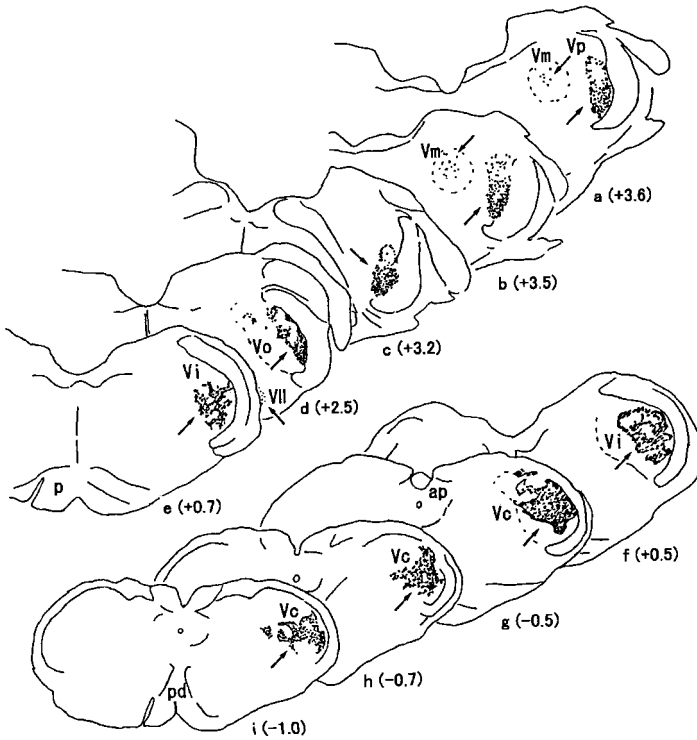


図4 眼窩下神経（眼窩下孔付近注入例）では、標識終末は矢印で示したように、三叉神経主知覚核、脊髓路核吻側亜核、中間亜核の中央から腹側に位置し、尾側方向では、中央に局在する。三叉神経運動核および顔面神経核にも標識細胞が局在する。

数の標識終末が局在した (図 4a-c)。三叉神経脊髄路核では、吻側亜核では背外側よりに、中間亜核から尾側亜核にかけては、背内側部と腹内側の一部の領域をのぞいて、非常に広い範囲に標識終末が認められ、尾側方向では、標識終末の分布する領域はやや狭くなり、中央から腹側にかけて、標識終末が局在した (図 4d-h, 図 15c)。また、三叉神経運動核の背側亜核の背側部と中間部、および顔面神経核に標識細胞が認められた (図 4a-b, d)。

眼窩下神経の鼻部付近に注入した例では、三叉神経主知覚核の中央付近 1/3 に標識終末が局在していた (図 5a-c)。三叉神経脊髄路核では吻側亜核、中間亜核、尾側亜核とも中央 1/3 に局在した (図 5d-i, 図 15d)。また、三叉神経運動核、顔面神経核、及び上唾液核 (図 16d) に標識細胞が認められた。

口蓋粘膜後部に注入した例では、三叉神経主知覚核には標識終末が認められなかった。三叉神経脊髄路核では、標識終末は吻側亜核の最背側 (図 6a-c, 図 15e)、中間亜核の背内側 (図 6d-e) に局在した。尾側亜核で

は背内側にやや扁平な領域に標識終末が局在した (図 6f-i)。また、尾側亜核のレベルでは、孤束核に標識終末が認められた (図 6f)。

口蓋前部の口腔粘膜に注入した例では、標識終末は三叉神経主知覚核の背側中央に標識終末が認められた (図 7a-b)。三叉神経脊髄路核吻側亜核では、背側のやや脊髄路に近い位置に標識終末が局在した (図 7c-d, 図 15f)。中間亜核では内背側に標識終末が位置し、口蓋後部に注入した例よりやや腹側に標識終末が局在していた (図 7e-f)。尾側亜核では、背内側やや中央より尾側方向で最背側近くに局在した (図 7g-i)。口蓋粘膜後部注入例では前部注入例に比べ、最尾側ではかなり背側に局在した。また、中間亜核のレベルでは、孤束核にわずかに標識終末が認められた。

図12に眼窩下孔付近と鼻部付近で眼窩下神経、および口蓋粘膜に CTb を注入した場合の、三叉神経脊髄路核の標識の局在部位を同一断面で比較した。上顎神経の枝に注入した場合は、脊髄路核の中央部に標識終末が局在した。眼窩下神経の鼻部付近に注入した場合の

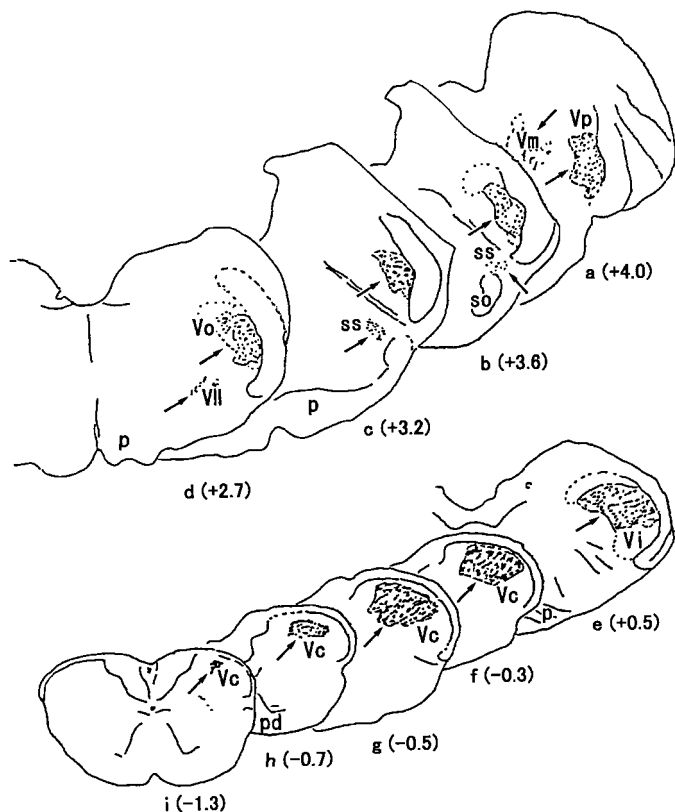


図 5 眼窩下神経 (鼻部付近注入例) では、標識終末は矢印で示したように、三叉神経主知覚核、脊髄路核吻側亜核、中間亜核、尾側亜核の中央に位置し、尾側方向では、中央から背外側に局在する。三叉神経運動核および顔面神経核、ならびに上唾液核にも標識細胞が局在する。

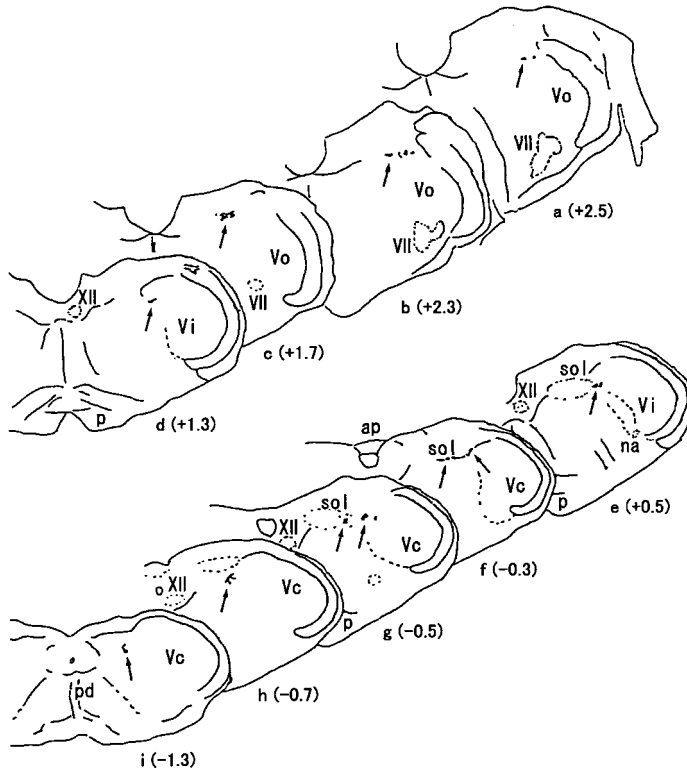


図6 口蓋粘膜（後部の口蓋）注入例では、標識終末は矢印で示したように、三叉神経脊髄核吻側亜核で背側に、中間亜核、尾側亜核で背内側に位置し、尾側方向では、背内側に局在する。孤束および孤束核にも標識終末が局在する。

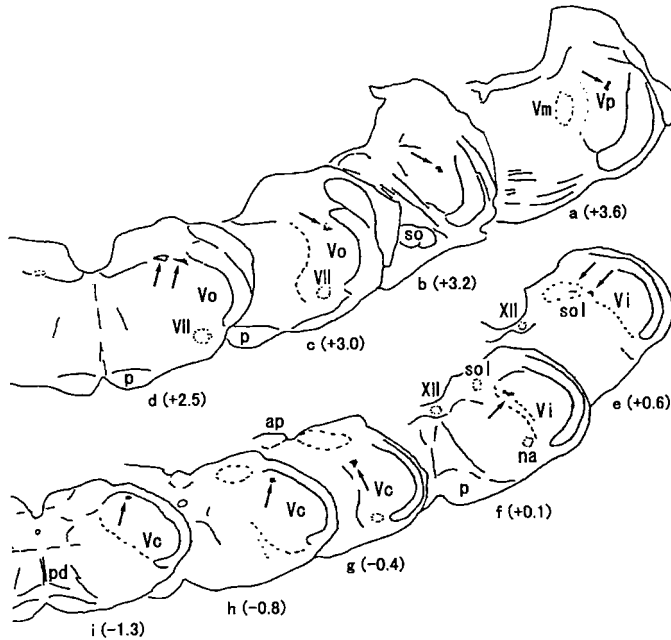


図7 口蓋粘膜（前部の口蓋）注入例では、標識終末は矢印で示したように、三叉神経主知覚核、脊髄核吻側亜核の背側に、中間亜核、尾側亜核で背内側に位置し、尾側方向では、最背側に局在する。吻側、中間亜核では、口蓋粘膜（後部の口蓋）に比べ腹側に標識される。孤束および孤束核にも標識終末が局在する。

標識終末は、眼窩下神経の眼窩下孔に注入した場合とほぼオーバーラップして背側から背内側に位置し、それらのさらに背側から背内側に、口蓋粘膜に注入した場合の標識終末が位置していた。

3. 下顎神経

下歯槽神経に注入した例では、標識神経終末は三叉神経主知覚核の背側中央で、オトガイ神経局在部位より内側に広く分布していた(図8a)。脊髓路核吻側亜核および中間亜核では、背側中央に広く局在した(図8b-e, 図16a)。尾側亜核では、背内側中央に広い範囲で標識終末が求められ、最尾側付近では背内側に広く局在した(図8f-i)。

舌下神経を切断してオトガイ神経に注入した例では、三叉神経主知覚核の背外側の三叉神経脊髓路に沿って、高密度で局在した(図9a)。吻側亜核では、背外側の三叉神経脊髓路に沿って高い密度で局在した(図9b-d)。中間亜核と尾側亜核では、背側中央に局在し、最尾側では背内側に局在した(図9e-i, 図16b)。

舌粘膜に注入した例では、三叉神経主知覚核の背側

中央のごく限られた部位に標識終末が局在した(図10a-b)。脊髓路核では、吻側亜核の背側中央(図10c-d)、中間亜核の背内側の限局した領域に認められた(図10e-f)。しかし尾側亜核では、内側の三叉神経脊髓路に沿って背内側より尾側方向に細長い領域に局在した(図10g-i, 図16c)。また、同側の三叉神経運動核と反対側の舌下神経核に標識細胞が認められた。中間亜核から尾側亜核のレベルでは、反対側の脊髓路核と脊髓路に標識終末が認められた。

図13に下歯槽神経注入例、オトガイ神経注入例、および舌粘膜注入例で三叉神経脊髓路核の標識の局在部位を同一断面で比較した。下顎神経の枝に注入した場合は、吻側亜核と中間亜核では脊髓路核の背側に、尾側亜核では内側に標識終末が局在した。オトガイ神経注入例は吻側亜核と中間亜核では下歯槽神経注入例の背外側を占めていたが、尾側亜核では下歯槽神経注入例の腹内側を占めていた。また、舌粘膜注入例は、いずれのレベルでも最背側に位置していた。

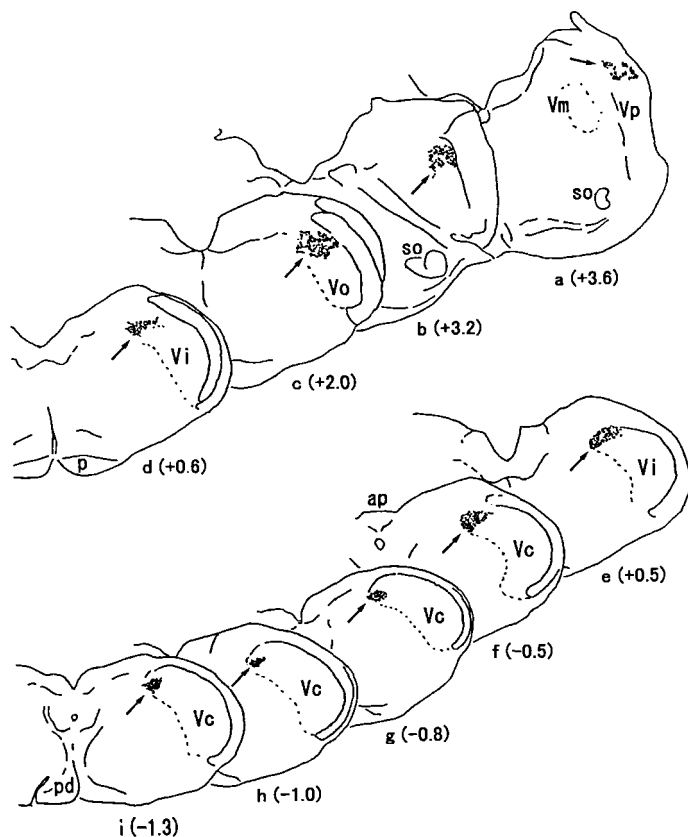


図8 下歯槽神経注入例では、標識終末は矢印で示したように、三叉神経主知覚核、脊髓路核吻側亜核、中間亜核、背内側から背外側に局在し、尾側亜核では、背内側に局在する。

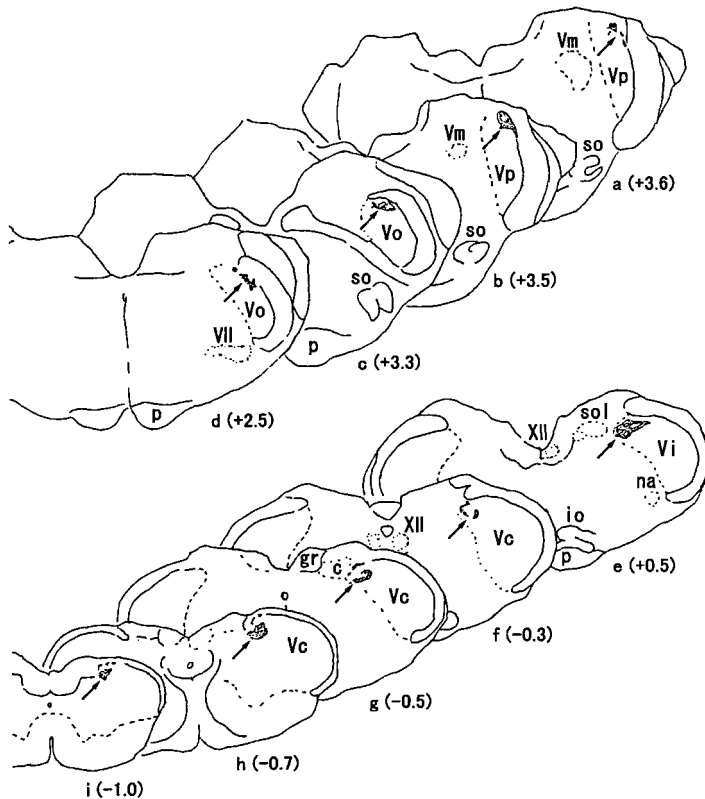


図9 オトガイ神経注入例では、標識終末は矢印で示したように、三叉神経主知覚核、脊髄路核、吻側亜核、中間亜核の背外側に位置し、尾側亜核では、背内側に局在する。

考 察

1. 三叉神経脊髄路核の標識終末について

眼神経は、眼窩内で涙腺神経、前頭神経、鼻毛様体神経に分かれる。ラットでは、Takemuraらが前頭神経に HRP-WGA を注入した場合、三叉神経脊髄路核では腹外側の脊髄路の近傍に標識終末を観察している²⁹⁾。本実験で前頭神経に CTb を注入した場合も、同一の部位に標識終末が局在しており、ラットにおける前頭神経の三叉神経脊髄路核内の投射部位が確認された。

ラットでは涙腺神経あるいは鼻毛様体神経に直接トレーサーを注入した報告はみあたらない。本実験では涙腺神経に直接 CTb を注入することが技術的に不可能と判断されたため、涙腺に CTb を注入した。その結果、三叉神経脊髄路核の腹外側で脊髄路の近傍に標識終末が認められ、その位置は前頭神経注入例よりも背外側であった。一方、眼窩内容を損傷することなく鼻毛様体神経を外科的に露出させることは不可能と考えられ、本実験では研究対象としなかった。Marfurtらは HRP-WGA を眼の角膜に注入し、三叉神経脊髄路核

の中間亜核と尾側亜核において、腹外側脊髄路の近傍に沿って標識終末が局在したと報告している³⁶⁾。Antonらはラットの鼻腔粘膜に HRP-WGA を注入し、三叉神経脊髄路核内では眼窩下神経注入例と同じ部位で、腹側の脊髄路の近傍の扁平な領域に標識終末が局在していたと報告しており³⁷⁾、本実験での涙腺注入例に比べると、標識終末は背外側に位置していた。ヒトの鼻腔粘膜には知覚神経として、鼻毛様体神経の枝の前篩骨神経だけでなく、上顎神経の枝の翼口蓋神経が翼口蓋神経節に入り、この神経節を通過した知覚性の線維が作る後鼻枝が分布している。従って、Antonらの実験で標識された部位は、鼻毛様体神経の他に上顎神経の投射領域を含んでいる可能性も高いが、標識終末は涙腺注入例に比べると、背外側に位置していた。これらのことから、ラットにおいては眼神経は三叉神経脊髄路核の腹外側で脊髄路の近傍に投射し、内側から背外側に向けて前頭神経、涙腺神経、鼻毛様体神経の順に配列していると考えられた。

上顎神経は翼口蓋窩で細い頬骨神経と翼口蓋神経を分枝した後、眼窩下神経となり上顎部の顔面皮膚、口

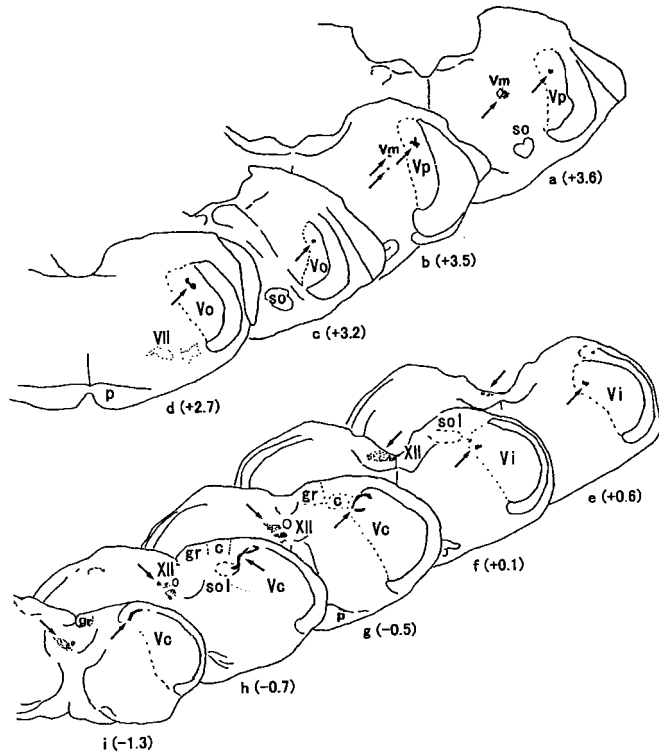


図10 舌への注入例では，標識終末は矢印で示したように，三叉神経主知覚核，脊髓路核側亜核の背側中央に，中間亜核，尾側亜核では，背内側に尾側方向に細長く局在する。反対側の舌下神経核には標識細胞が局在する。

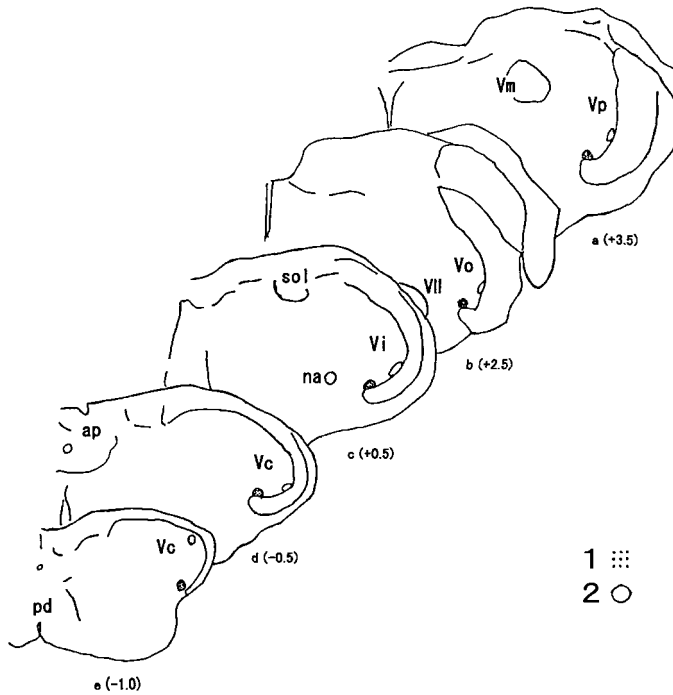


図11 眼神経投射領域内における標識終末の局在部位を，同一断面で比較した。1：前頭神経注入例，2：涙腺注入例。

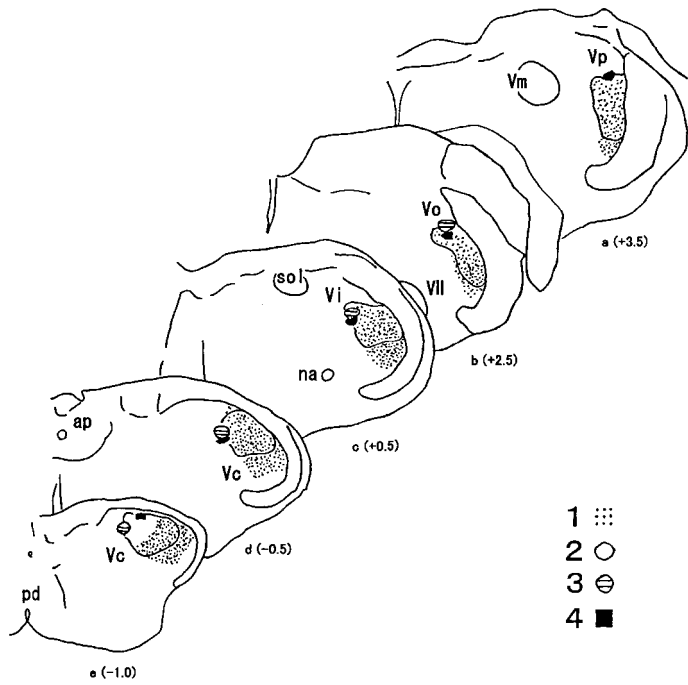


図12 上顎神経投射領域内における標識終末の局在部位を、同一断面で比較した。1：眼窩下神経の眼窩下孔付近に注入した場合，2：眼窩下神経の鼻部付近に注入した場合，3：口蓋粘膜の後部注入例，4：口蓋粘膜の前部注入例。

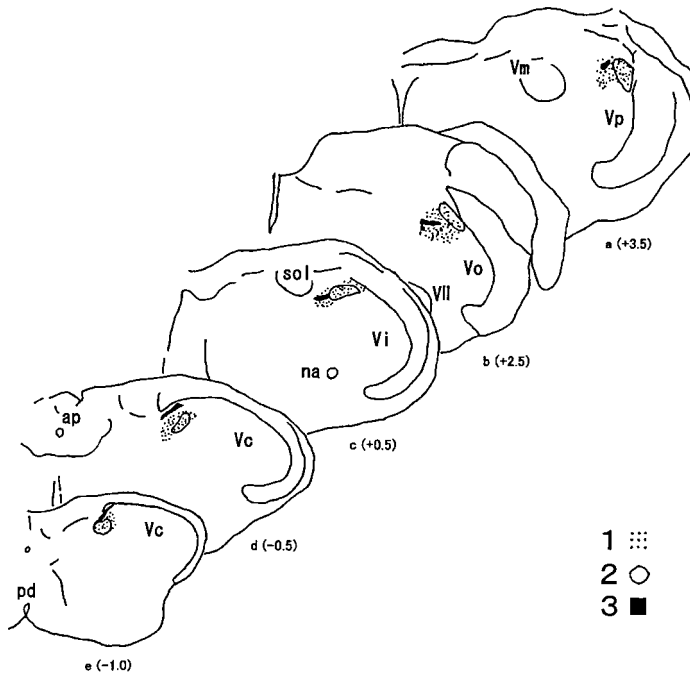


図13 下顎神経投射領域内における標識終末の局在部位を、同一断面で比較した。1：下歯槽神経注入例，2：オトガイ神経注入例，3：舌粘膜注入例。

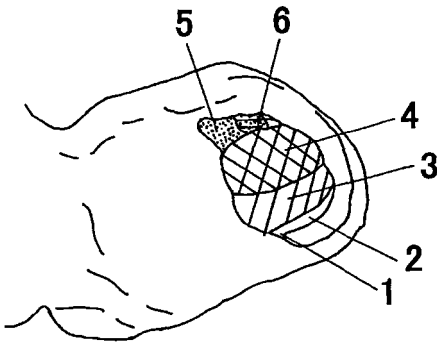


図14 三叉神経末梢枝の三叉神経脊髄路核中間亜核における投射部位の局在配列を示す模式図。

眼神経は腹側に投射し、その中では前頭神経(1)は腹内側に、涙腺神経(2)は背外側に投射する。上顎神経は中間の広い領域に投射し、その中では眼窩下神経の眼窩下孔付近(3)は中央から腹側に、眼窩下神経の鼻部付近(4)は中央1/3に投射する。下顎神経は背側に投射し、その中では下歯槽神経(5)に比べ、オトガイ神経(6)は外側に投射する。

腔粘膜や上顎の歯、鼻腔粘膜の一部に分布する。本実験では、眼窩下神経の眼窩下孔を出た付近と、それより末梢で鼻に近い部位の2カ所を選んで注入した。また、翼口蓋神経にCTbを注入することが困難であったため、口蓋粘膜にCTbを注入した。その結果、眼窩下神経に注入した場合は、三叉神経主知覚核及び三叉神経脊髄路核の広い範囲に標識終末が認められた。眼窩下孔付近に注入した場合、三叉神経脊髄路核の吻側亜核では背外側よりに、中間亜核から尾側亜核にかけては、背内側部と腹内側の一部の領域をのぞいて、広い範囲に標識終末が認められ、尾側方向では、標識終末の分布する領域はやや狭くなり、中央から腹側にかけて、標識終末が局在した。鼻部付近に注入した例では、三叉神経脊髄路核の吻側亜核、中間亜核、尾側亜核とも中央1/3に局在した。鼻部付近に注入した場合の標識終末の分布範囲は、眼窩下孔付近に注入した場合の分布範囲とほぼオーバーラップしていたが、尾側亜核ではオーバーラップしていなかった。鼻部付近の眼窩下神経中の神経線維は、全て眼窩下孔付近の眼窩下神経の構成要素であるから、鼻部付近に注入した例の標識終末の分布領域は、眼窩下孔付近に注入した場合の分布領域に完全にオーバーラップするはずであるが、本実験では差があった。これは、眼窩下神経が太いため、注入したCTbを取り込まない神経線維が存在したためと考えられた。

Arvidssonらはラットのヒゲに分布する知覚神経の中核内投射をHRPを用いて研究し、上顎では鼻部に近い

ヒゲが眼部に近いヒゲより三叉神経脊髄路核の背側に投射していたと報告している³³⁾。本研究で鼻部付近の眼窩下神経にCTbを注入した場合の標識終末の分布は、上顎前方部の皮膚と粘膜からの投射領域を、眼窩下孔付近で眼窩下神経にCTbを注入した場合の標識終末の分布は、口蓋粘膜、歯、鼻腔粘膜の一部を除く上顎部ほぼ全体の投射領域をそれぞれ示していると考えられる。一方、口蓋粘膜にCTbを注入した場合の脊髄路核の標識終末は、吻側亜核では最背側に、中間亜核と尾側亜核では背内側に局在していた。従って、Arvidssonら³³⁾が報告したヒゲだけでなく、皮膚や粘膜の知覚神経についても、上顎前方部から脊髄路核への投射領域は上顎全体からの投射領域の中で背側に位置し、その多くを占めると共に、口蓋粘膜はさらに背内側に投射していることが示された。

ラットにおいては、下顎神経の中核内投射は上顎神経や眼神経に比べ、よく研究されている。TakemuraらはHRPを用いて、オトガイ神経は三叉神経脊髄路核の背外側に、下歯槽神経は背側に投射していたと報告している²⁸⁾。舌神経では、Bradleyらは舌体の分界溝の直前で正中部にある有郭乳頭にHRPを注入し、三叉神経脊髄路核の背内側に標識を認めている³⁸⁾。本実験では下顎管内の下歯槽神経、オトガイ孔を出た部位のオトガイ神経、舌体中央部で有郭乳頭よりかなり前方の舌粘膜にCTbを注入した。その結果、Takemuraらの報告²⁸⁾と同様に、下歯槽神経は脊髄路核の背内側から背外側に、オトガイ神経は背外側に投射していることが示された。また、舌体粘膜に注入した場合は、脊髄路核の背側中央に標識終末が認められ、下歯槽神経の投射領域とオーバーラップしていた。Bradleyらの報告³⁸⁾と比べ、本実験での標識はやや背外側に認められたことから、舌尖は背外側に、舌根は背内側に投射すると考えられる。

以上のことから、ラットの三叉神経脊髄路核中間亜核内におけるの三叉神経末梢枝の体部位局在は図11から14に示す通りと考えられる。すなわち三叉神経脊髄路核内において、眼神経は腹側の脊髄路の近傍の狭い領域に、上顎神経は中間の広い領域に、下顎神経は背側のやや狭い領域に投射する。さらに、眼神経の投射領域のなかで、前頭神経は腹内側に、涙腺神経は背外側に投射し、その間に鼻毛様体神経が投射すると考えられる。上顎神経の投射領域内では、鼻部付近を支配する眼窩下神経の枝の投射領域が、眼窩下神経本幹の投射領域のうち背側部の約3分の2を占める。また翼口蓋神経の投射領域は背内側に位置する。下顎神経の投射領域内では、オトガイ神経の投射領域は下歯槽神経の投射領域の外側部を占め、舌神経は三叉神経脊髄

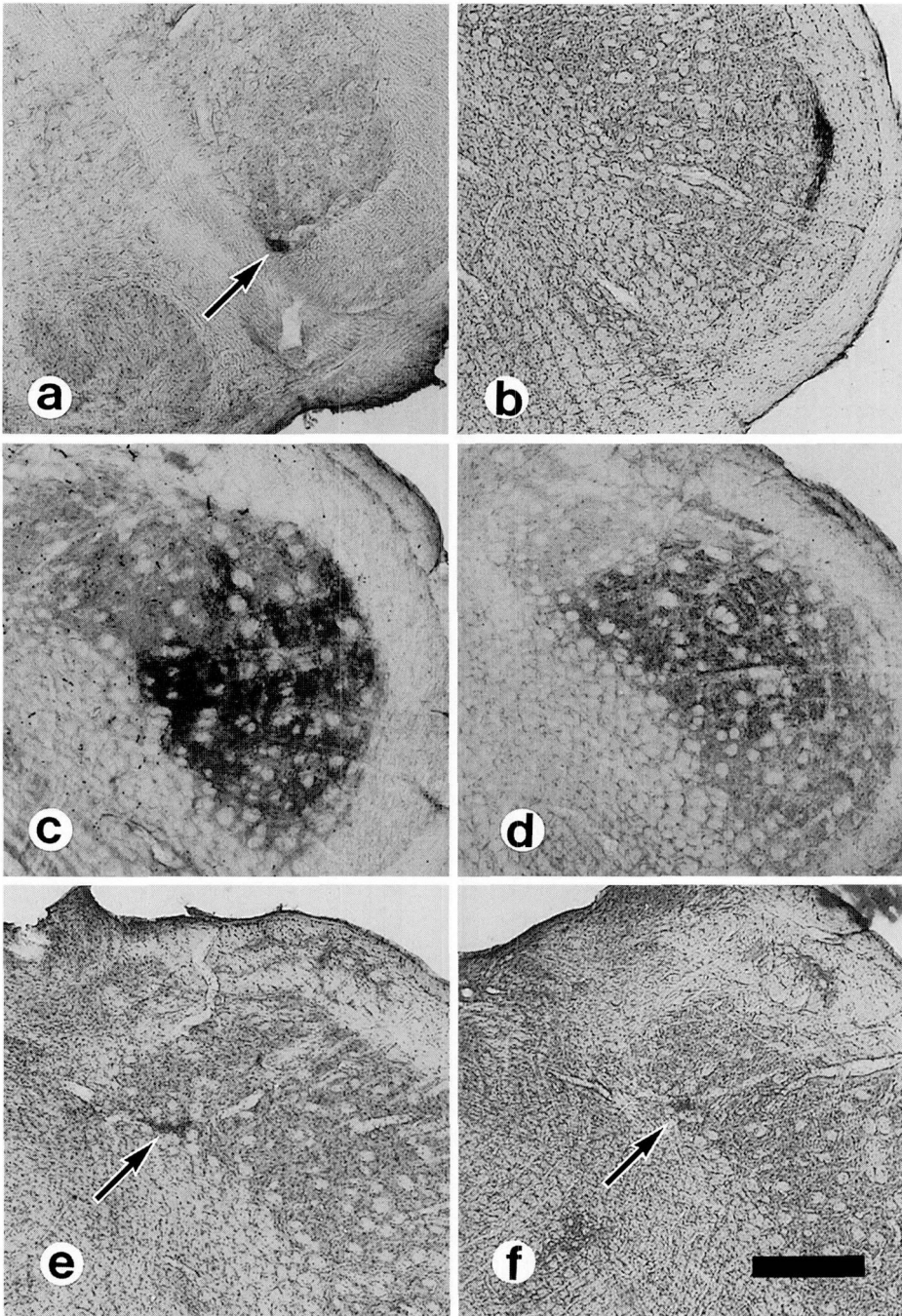


図15 眼神経と上顎神経の枝に CTb を注入した例における標識の局在を示す光顕写真。

- a. 前頭神経注入例では、三叉神経脊髄路核吻側亜核の腹側で、脊髄路の近傍に標識終末が局在する。
- b. 涙腺注入例では三叉神経脊髄路核中間亜核の腹外側で、脊髄路の近傍に標識終末が局在する。
- c. 眼窩下神経注入例（眼窩下孔に近い部位）では、三叉神経脊髄路核中間亜核の中央で、腹側よりの広い範囲に標識終末が局在する。
- d. 眼窩下神経注入例（鼻部に近い部位）では、三叉神経脊髄路核中間亜核の中央に標識終末が局在する。
- e. 後部口蓋粘膜注入例では、三叉神経中間亜核の背内側に標識終末が局在する。
- f. 前部口蓋粘膜注入例では、三叉神経中間亜核の背内側に標識終末が局在し、後部口蓋粘膜注入例より腹側に位置する。スケールバー=400 μm

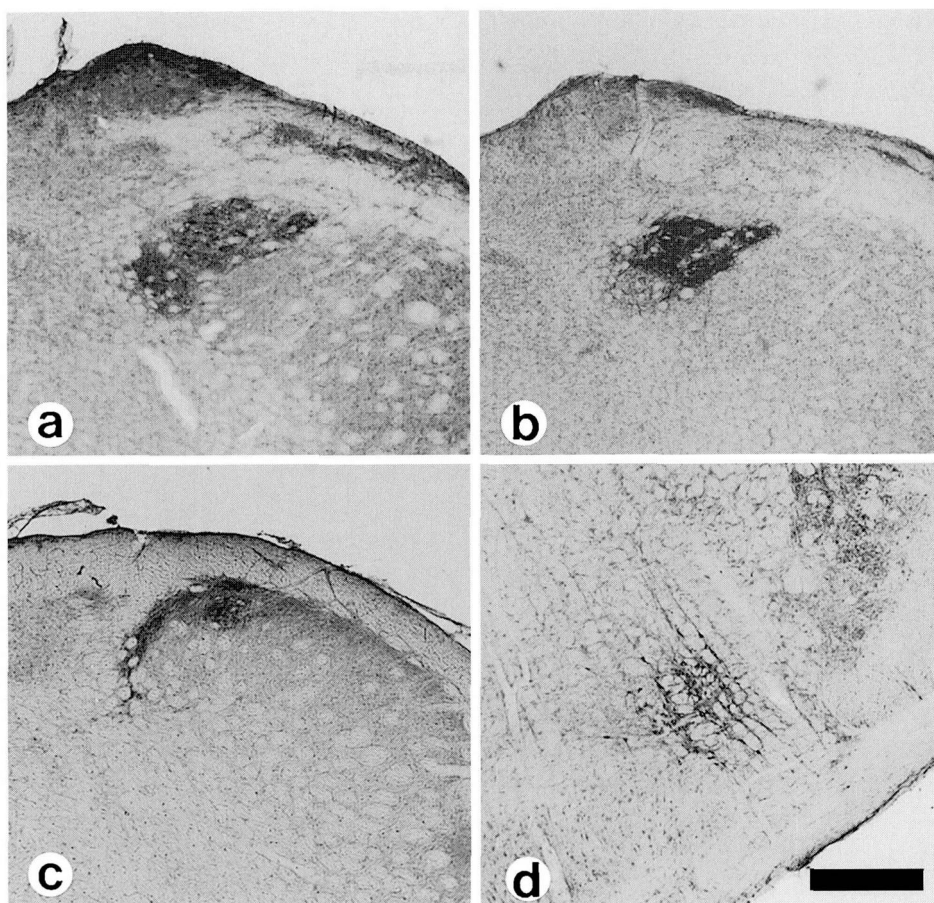


図16 下顎神経の枝に CTb を注入した例における標識終末と、眼窩下神経注入例（鼻部に近い部位）における標識細胞の局在を示す光顕写真。

- 下歯槽神経注入例では、三叉神経脊髄路核中間亜核で、背内側から背外側のやや広い範囲に標識終末が局在する。
 - オトガイ神経注入例では、三叉神経脊髄路核中間亜核で、背外側に標識終末が局在する。
 - 舌粘膜注入例では、三叉神経脊髄路核尾側亜核の背内側で、脊髄路の近傍に標識終末が局在する。
 - 眼窩下神経注入例では、顔面神経根と上オリブ核の間の上唾液核に、標識細胞が認められる。
- スケールバー=400 μm

路核内の背側中央に投射する。

生理学的実験から、Kruger ら、及び Nord はネコの延髄の体部位局在は四肢が背側に体幹が腹側に配置し、三叉神経脊髄路核内では、頭部では顔面が内側に向いた配列になると報告している³⁹⁻⁴¹⁾。また、Shigenaga らも、ネコの歯で下顎が背側で上顎が腹側に、前歯は外側に配列されるが、顔面は内側に向いていると報告している²⁶⁾。しかし、本実験の結果では、下顎が背側に、上顎は腹側に配列しているが、顔面は外側に向いていることが明らかにされた。

ネコの三叉神経脊髄路核において、Shigenaga ら²⁶⁾ は歯からの投射領域が広いことを明らかにしているが、

ラットを用いた本実験では、眼窩下神経では鼻部付近からの投射領域が、下歯槽神経ではオトガイ部からの投射領域が相対的にかなり広い範囲を占めていた。これは、口唇及びその周囲の皮膚の感覚が、ラットにおいては重要であることを示していると考えられる。特に、ラットの上顎に多数生えているヒゲは洞毛といわれ、重要な感覚器になっていると報告されている^{42,43)}。本実験においても、三叉神経脊髄路核内で鼻部付近に分布する眼窩下神経の投射領域が特に広いことは、洞毛が感覚器として重要な役割をはたしている事を示唆している。

2. 三叉神経知覚核群以外の標識について

本研究では、三叉神経主知覚核と脊髄路核以外に、三叉神経運動核、三叉神経中脳路核、外転神経核、顔面神経核、舌下神経核の神経細胞が標識された。これらはいずれも目的の神経に注入した CTb が漏れて、周囲の咀嚼筋、外眼筋、顔面表情筋、舌筋に分布する運動神経及び筋知覚を支配する知覚神経に取り込まれたためと考えられる。また、孤束及び孤束核の神経終末が標識されたが、これらは口蓋粘膜及び舌粘膜の味蕾に分布する味覚性の線維に、注入した CTb が取り込まれたためといえる。

一方、鼻部付近の眼窩下神経に注入した例では、顔面神経根の内側と上オリブの延髄網様体の間に位置する、小型の神経細胞が標識された。これらの細胞は密集した細胞集団を形成せず、延髄網様体の外側部に散在しており、Nicholson ら⁴⁴⁾、Yu ら⁴⁵⁾ が報告しているラットの上唾液核に相当する。ヒトでは上唾液核から起こった節前線維は中間神経となって顔面神経と共に走行し、顔面神経膝で顔面神経から分かれて大錐体神経を經由して翼口蓋神経節に入り、ここで節後ニューロンとシナプスを作る。ここから出た節後線維は眼窩下神経を通り涙腺、鼻腔や口蓋粘膜の腺に分布する。CTb はシナプスを介して上位の神経細胞を標識することはほとんどできないと考えられており、実際本実験で涙腺に注入した場合も、上唾液核に標識細胞体は認められなかった。従って、本実験での上唾液核の標識は、鼻部付近の眼窩下神経に注入した CTb が漏れて翼口蓋神経節に取り込まれたことによると考えることはできる。しかし、翼口蓋神経節に位置的により近い眼窩下孔付近に注入した場合は、上唾液核に標識細胞は出現しなかった。これらのことから、今後の研究が必要ではあるが、上唾液核の節前線維が鼻部付近の鼻粘膜、口腔粘膜あるいは皮膚まで達している可能性も否定できない。

総 括

ラットの三叉神経の末梢枝にコレラトキシン b を注入し、三叉神経知覚核群、特に三叉神経脊髄路核への投射様式について検討し、次のような結果を得た。

1. 三叉神経脊髄路核内において、眼神経は腹側の脊髄路の近傍の狭い領域に、上顎神経は中間の広い領域に、下顎神経は背側のやや狭い領域に投射した。
2. 三叉神経脊髄路核の眼神経の投射領域のなかで、前頭神経は腹内側に、涙腺は背外側に投射した。上顎神経の投射領域内では、鼻部付近を支配する眼窩下神経の枝の投射領域が、眼窩下孔付近の眼窩下神経の投射領域のうち背側部の 3 分の 2 程度を占めた。口蓋

粘膜の投射領域は背内側に位置した。下顎神経の投射領域内では、オトガイ神経の投射領域は下歯槽神経の投射領域の外側部を占め、舌粘膜は三叉神経脊髄路核内の背側中央に投射した。

3. 三叉神経脊髄路核では、眼神経及び下顎神経に比べ、上顎神経、特に鼻部付近の眼窩下神経の投射領域が著しく広がった。

以上のことから、ラットにおいては、三叉神経脊髄路核の体部位局在では、下顎が背側に、上顎は腹側に配列しているが、顔面は外側に向いていることが明らかとなった。また、口唇、鼻部付近の粘膜や皮膚、洞毛が摂食行動、探索行動などを行う上で感覚上重要な役割をはたしていることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究の遂行および論文作成上、終始御懇なる御指導ならびに御校閲を賜りました本学大学院医歯薬学総合研究科探索医科学講座教授、内田 隆先生に深甚なる謝意を表します。また、御校閲を賜りました本学大学院医歯薬学総合研究科病態制御医科学講座教授、前田憲彦先生、本学大学院医歯薬学総合研究科病態探求医科学講座、柴 芳樹先生に深謝いたします。研究遂行上、多大な御指導と御鞭撻を頂きました本学大学院医歯薬学総合研究科探索医科学講座助教授、里田隆博先生に厚く御礼申し上げます。さらに、ご支援、ご協力を頂きました本学大学院医歯薬学総合研究科探索医科学講座口腔細胞生物学研究室の先生方に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 中村嘉男：咀嚼運動の生理学 第1版、医歯薬出版、東京、31-49、1998。
- 2) 水野 昇、岩堀修明、中村泰尚：図説 中枢神経系 第2版、医学書院、東京、149-154、1991。
- 3) 松田幸次郎他：医科生理学展望 原書9版、丸善、東京、34-37、1980。
- 4) 窪田金次郎：咀嚼の話 東京医科歯科大学歯学部顎口腔総合研究施設編、日本歯科評論社、東京、217-220、1983。
- 5) Arvidsson, J., Grant, G.: Further observations on transganglionic degeneration in trigeminal primary sensory neurons. *Brain Res.*, **162**, 1-12, 1979.
- 6) Grant, G., Arvidsson, J., Robertson, B., Ygge, Y.: Transganglionic transport of horseradish peroxidase in primary sensory neurons. *Neurosci. Lett.*, **12**, 23-28, 1979.
- 7) Arvidsson, J., Raappana, P.: An HRP study of the central projections from primary sensory neurons innervating the rat masseter muscle. *Brain*

- Res.*, **480**, 111–118, 1989.
- 8) Robertson, B., Grant, G.: A comparison between wheat germ agglutinin and cholera toxin-horseradish peroxidase as anterogradely transported markers in central branches of primary sensory neurones in the rat with some observations in the cat. *Neuroscience*, **14**, 895–905, 1985.
 - 9) Pfaller, K., Arvidsson, J.: Central distribution of trigeminal and upper cervical primary afferents in the rat studied by anterograde transport of horseradish peroxidase conjugated to wheat germ agglutinin. *J. Comp. Neurol.*, **268**, 91–108, 1984.
 - 10) Plenderleith, B.M., Snow, J.P.: The plant lectin *bandeiraea simplicifolia* IB4 identifies a subpopulation of small diameter primary sensory neurones which innervate the skin in the rat. *Neurosci. Lett.*, **159**, 17–20, 1993.
 - 11) Kobayashi, Y., Matsumura, G.: Central projections of primary afferent fibers from the rat trigeminal nerve labeled with isolectin B4-HRP. *Neurosci. Lett.*, **217**, 89–92, 1996.
 - 12) Sugimoto, T., Fujiyoshi, Y., He, Y-F., Xiao, C., Ichikawa, H.: Trigeminal primary projection to the rat brain stem sensory trigeminal nuclear complex and surrounding structures revealed by anterograde transport of cholera toxin B subunit-conjugated and *bandeiraea simplicifolia* isolectin B4-conjugated horseradish peroxidase. *Neurosci. Res.*, **28**, 361–371, 1997.
 - 13) Hayakawa, T., Takanaga, A., Maeda, S., Seki, M., Yajima, Y.: Subnuclear distribution of afferents from the oral, pharyngeal and laryngeal regions in the nucleus tractus solitarius of the rat: a study using transganglionic transport of cholera toxin. *Neurosci. Res.*, **39**, 221–232, 2001.
 - 14) Angelucci, A., Clasca, F., Sur, M.: Anterograde axonal tracing with the subunit B of cholera toxin: a highly sensitive immuno-histochemical protocol for revealing fine axonal morphology in adult and neonatal brains. *J. Neurosci. Meth.*, **65**, 101–112, 1996.
 - 15) Luppi, P-H., Fort, P., Jouvet, M.: Iontophoretic application of unconjugated cholera toxin B subunit (CTb) combined with immunohistochemistry of neurochemical substances: a method for transmitter identification of retrogradely labeled neurons. *Brain Res.*, **534**, 209–224, 1990.
 - 16) Brown, I.E., Satoda, T., Richmond, F.J.R., Loeb, G.E.: Feline caudofemoralis muscle. Muscle fibre properties, architecture, and motor innervation. *Exp Brain Res.*, **121**, 76–91, 1998.
 - 17) Kitamura, S., Richmond, F.J.R.: Distribution of motoneurons supplying dorsal and ventral suboccipital muscles in the feline neck. *J. Comp. Neurol.*, **347**, 25–35, 1994.
 - 18) Hayakawa, T., Zheng, J.Q., Seki, M.: Direct parabrachial nuclear projections to the pharyngeal motoneurons in the rat: an anterograde and retrograde double-labeling study. *Brain Res.*, **816**, 364–374, 1999.
 - 19) Westerhaus, M.J., Loewy, A.D.: Central representation of the sympathetic nervous system in the cerebral cortex. *Brain Res.*, **903**, 117–127, 2001.
 - 20) Marfurt, C.F., Echtenkamp, S.F.: Central projections and trigeminal ganglion location of corneal afferent neurons in the monkey, *Macaca fascicularis*. *J. Comp. Neurol.*, **272**, 370–382, 1988.
 - 21) Werf, F.V.D., Baljet, B., Prins, M., Otto, J.A.: Innervation of the lacrimal gland in the cynomolgous monkey. *J. Anat.*, **188**, 591–601, 1996.
 - 22) Takemura, M., Nagase, Y., Yoshida, A., Kitamura, S., Shigenaga, Y., Matano, S.: The central projections of the monkey tooth pulp afferent neurons. *Somatosens. Mot. Res.*, **10**, 217–227, 1993.
 - 23) Hanamori, T., Smith, D.V.: Gustatory innervation in the rabbit: central distribution of sensory and motor components of the chorda tympani, glossopharyngeal, and superior laryngeal nerves. *J. Comp. Neurol.*, **282**, 1–14, 1989.
 - 24) Van Ham, J.J., Yeo, C.H.: The central distribution of primary afferents from the external eyelids, conjunctiva, and cornea in the rabbit, studied using WGA-HRP and B-HRP as transganglionic tracers. *Exp. Neurol.*, **142**, 217–225, 1996.
 - 25) Marfurt, C.F.: The central projections of trigeminal primary afferent neurons in the cat as determined by the transganglionic transport of horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.*, **203**, 785–798, 1981.
 - 26) Shigenaga, Y., Nishimura, M., Suemune, S., Nishimori, T., Doe, K., Tsuru, H.: Somatotopic organization of tooth pulp primary afferent neurons in the cat. *Brain Res.*, **477**, 66–89, 1989.
 - 27) Arvidsson, J., Gobel, S.: An HRP study of the central projections of primary trigeminal neurons which innervate tooth pulps in the cat. *Brain Res.*, **210**, 1–16, 1981.
 - 28) Takemura, M., Sugimoto, T., Sakai, A.: Topographic organization of central terminal region of different sensory branches of the rat mandibular nerve. *Exp. Neurol.*, **96**, 540–557, 1987.
 - 29) Takemura, M., Sugimoto, T., Shigenaga, Y.: Difference in central projection of primary afferents innervating facial and intraoral structures in the rat. *Exp. Neurol.*, **111**, 324–331, 1991.
 - 30) Jacquin, M.F., Semba, K., Egger, M.D., Rhoades, R.W.: Organization of HRP-labeled trigeminal

- mandibular primary afferent neurons in the rat. *J. Comp. Neurol.*, **215**, 397-420, 1983.
- 31) Marfurt, C.F., Rajchert, D.M.: Trigeminal primary afferent projections to "non-trigeminal" areas of the rat central nervous system. *J. Comp. Neurol.*, **303**, 485-511, 1991.
- 32) Marfurt, C.F., Turner, D.F.: The central projections of tooth pulp afferent neurons in the rat as determined by the transganglionic transport of horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.*, **223**, 535-547, 1984.
- 33) Arvidsson, J.: Somatotopic organization of vibrissae afferents in the trigeminal sensory nuclei of the rat studied by transganglionic transport of HRP. *J. Comp. Neurol.*, **211**, 84-92, 1982.
- 34) Olszewski, J.: On the anatomical and functional organization of the spinal trigeminal nucleus. *J. Comp. Neurol.*, **92**, 401-413, 1950.
- 35) Paxinos, G., Watson, W.: The rat brain in stereotaxic coordinates 1997, Academic Press, New York.
- 36) Marfurt, C.F., Toro, D.R.D.: Corneal sensory pathway in the rat : A horseradish peroxidase tracing study. *J. Comp. Neurol.*, **261**, 450-459, 1987.
- 37) Anton, F., Peppel, P.: Central projections of trigeminal primary afferents innervating the nasal mucosa: A horseradish peroxidase study in the rat. *Neuroscience*, **41**, 617-628, 1991.
- 38) Bradley, R.M., Mistretta, C.M., Bates, C.A., Kil-lackey, H.K.: Transganglionic transport of HRP from the circumvallate papilla of the rat. *Brain Res.*, **361**, 154-161, 1985.
- 39) Kruger, L., Michel, F.: A morphological and somatotopic analysis of single unit activity in the trigeminal sensory complex of the cat. *Exp. Neurol.*, **5**, 139-156, 1962.
- 40) Kruger, L., Michel, F.: Reinterpretation of the representation of pain based on physiological excitation of single neurons in the trigeminal sensory complex. *Exp. Neurol.*, **5**, 157-178, 1962.
- 41) Nord, S.G.: Somatotopic organization in the spinal trigeminal nucleus, the dorsal column nuclei and related structures in the rat. *J. Comp. Neurol.*, **130**, 343-356, 1967.
- 42) Woolsey, T.A., Welker, C., Schwartz, R.H.: Comparative anatomical studies of the SmL face cortex with special reference to the occurrence of "barrels" in layer IV. *J. Comp. Neurol.*, **164**, 79-94, 1975.
- 43) Dörfel, J.: The musculature of the mystacial vibrissae of the white mouse. *J. Anat.*, **135**, 147-154, 1982.
- 44) Nicholson, J.E., Severin, C.M.: The superior and inferior salivatory nuclei in the rat. *Neurosci. Lett.*, **21**, 149-154, 1981.
- 45) Yu, W-H.A., Srinivasan, R.: Origin of the preganglionic visceral efferent fibers to the glands in the rat tongue as demonstrated by the horseradish peroxidase method. *Neurosci. Lett.*, **19**, 143-148, 1980.

図中の略号

- ap : 最後野
 c : 楔状束核
 gr : 薄束核
 na : 疑核
 p : 錐体
 pd : 錐体交差
 so : 上オリープ
 ss : 上唾液核
 sol : 孤束核
 Vc : 三叉神経脊髓路核尾側亜核
 Vi : 三叉神経脊髓路核中間亜核
 Vo : 三叉神経脊髓路核吻側亜核
 Vp : 三叉神経主知覚核
 Vmes : 三叉神経中脳路核
 Vm : 三叉神経運動核
 VI : 外転神経核
 VII : 顔面神経核
 XII : 舌下神経核