

# 琉球大学学術リポジトリ

[原著] ラット脳における視床一帯状回投射の解剖学的研究：主に二重支配の分布について

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): thalamic anterior nuclei, thalamic laterodorsal nucleus, cingulate gyrus, fluorescent tracers, double labeling 作成者: 堀川, 恭偉, Horikawa, Kyoï メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015865">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015865</a>

# ラット脳における視床一帯状回投射の解剖学的研究

## —主に二重支配の分布について—

堀川 恭偉

琉球大学医学部脳神経外科

(1993年1月18日受付、1993年6月16日受理)

### はじめに

1937年Papezが提案した海馬—乳頭体—視床前核—帯状回—海馬の神経回路は、情動の表出に関係するとして解剖学的、生理学的に注目されてきた<sup>1-3)</sup>。他方、臨床例で海馬を含めた側頭葉の内側部を切除すると高度の健忘症が生じること、さらにKorsakoff症候群を呈した患者の剖検例で乳頭体に病変を認めたことからこの回路は、記憶の座としても注目されている<sup>4-7)</sup>。解剖学的に、視床背外側核を含む視床前核から帯状回への投射は、多数の研究によりその存在が証明されている<sup>8-21)</sup>。

この研究は、皮質内に蛍光物質Fast blueとRhodamine microspheresとを注入して、視床から帯状回への投射を逆行性に標識し、投射の密度を量的に求めるとともに、さらにその二重支配を明らかにする目的で行われた。

### 実験材料と方法

体重250g、月齢2.5-3.0ヵ月の雄Sprague-Dawleyラット51匹の成績を分析した。他の15匹を対象群とした。麻酔はacepromazine(1%)を含むketamineを100mg/kg筋注し定位脳手術装置に固定した。穿頭術は2% xylocaineを頭

皮下に注入して行った。

Vogt & Peters<sup>22)</sup>に従って、ラットの帯状回の前方を24野(anterior cingulate cortex)、後方を29野(Posterior or retrosplenial cingulate cortex)とした。この実験ではそれぞれをさらに前半と後半に分け、24野前域(A24)、24野後域(P24)、29野前域(A29)、29野後域(P29)とした。前後方向はBregma、側方は正中線、深さは頭蓋骨表面を基準点として、これら4域の定位的座標点を次のように求めた。

A24: 前方1mm、外側0.25mm、深部1-3mm

P24: 後方1-3mm、外側0.25mm、深部1-3mm

A29: 後方3.5-4.5mm、外側0.25mm、深部1-2.5mm

P29: 後方5-8mm、外側0.25-1mm、深部1-2mm

標識物質は、右側の帯状回に先端外径10-50 $\mu$ mのガラス製マイクロピペットを介して注入した。注入速度は1 $\mu$ l注射器を用いて0.05 $\mu$ l/minとした。注入10分後マイクロピペットを抜去した。このようにして単独注入37匹、二重標識実験で14匹、合計51匹に対して65回の注入を行った。Fast blue (Dr. Illing Gnbh and Co., FRG: 以下FBと略す)は3%0.5 $\mu$ lをA24には9回、P24には8回、A29には12回、P29には11回計40回注入した。

Rhodamine microspheres (Tracer Technology, Bardonia, NY: 以下RHと略す)は100%1.0 $\mu$ lを

A24に8回、P24に7回、A29に5回、P29に5回計25回注入した。RHは $0.5\mu\text{l}$ 以下の量では視床神経細胞を標識しないことを予備実験で確認したので、 $1\mu\text{l}$ 注入した。

4域のうち2つを選び、それぞれに異なった標識物質を注入して二重標識を行った。すなわち注入域の組み合わせは6通り、各組合せについて2-3例、都合14例について行った。なお各組み合わせについて標識物質の入れ替えを行ったが結果に違いはなかったので記載していない。標識物質が互いに干渉することを防ぐために、それぞれの注入部位は3mm以上離れた。

3-5日の生存期間の後、Nembutal 50mgで深麻酔し、上行大動脈に挿入したカニューレを介して灌流した。0.9%生理的食塩水(300ml)、ついで10%フォルマリン、続いて20% sucroseを含む生理的食塩水をいずれも800ml灌流し固定した。

脳を摘出した後、クライオスタットで凍結し、 $30\mu\text{m}$ の連続冠状断切片を作成した。これらを3群に分け、0.1Mリン酸緩衝液中に収集し、表面をゲラチンコートしたスライドガラスに乗せ、空気乾燥した。1群は蛍光顕微鏡下に標識細胞を観察した。つぎの1群はCresyl violet染色を行い、神経核の同定に用いた。残りの1群は、予備として $4^\circ\text{C}$ に冷蔵保存し、必要なときに写真撮影した。

FBまたはRHで標識された神経細胞は、それぞれPloemopak<sup>®</sup>のmodule A(広域紫外線)とmodule Mフィルター(狭域緑線)を装着したepifluorescence顕微鏡を用いて確認した。

計測はつぎのごとく行った。標識細胞を認めた切片の中で6ヶ所(各 $200\mu\text{m}\times 200\mu\text{m}\times 30\mu\text{m}=1.2\times 10^6\mu\text{m}^3$ )を対象とする各神経核から無作為に選んで標識細胞を数え、その平均密度を求めた。この値に各神経核の容積を掛けて一切片当りの標識細胞数とした。

同一細胞が二重標識されていることを確認するために、写真撮影で同一切片においてそれぞれのフィルターを用いて二重露出を行った。さらに二重標識された細胞の標識細胞全体に対する比率を計算した。

視床前核の大きさや標識細胞を含む神経核の

範囲は、calibrated digitizing tablet (Sumagraphics, Co.)を用いて、16倍の拡大投撮図上で計測した。計算式はすでに報告したごとくである<sup>18)</sup>。

$$N_L=3\Sigma(D_L\times V_L)\dots\dots\dots 1)$$

$N_L$ はそれぞれの視床核内の全ての標識細胞数、 $\Sigma$ は各切片についての標識細胞の加算、 $D_L$ は $1\text{mm}^3$ 当りの標識細胞の密度、 $V_L$ は標識細胞を含む視床核の容積である。3倍するのは1/3群の切片を観察しているからである。

標識細胞の全細胞に対する割合は、

$$\%N_L=(N_L/N)\times 100\dots\dots\dots 2)$$

$N$ は視床神経核内の全神経細胞数、 $\%N_L$ は視床神経核中の標識細胞の割合を示す。

標識細胞に対する二重標識細胞の比率は、

$$\%N_2=\{N_2/(N_{FB}+N_{RH}+N_2)\}\times 100\dots\dots\dots 3)$$

$N_2$ は視床神経核中の二重標識細胞の数、 $N_{FB}$ はFBのみで標識された細胞の数、 $N_{RH}$ はRHのみで標識された細胞の数である。

## 結 果

### 1) 視床4核の神経細胞数

標識物質を注入していない対象群の3匹で、左右両側について視床前核と背外側核内の全細胞数を計算した。この計算に当っては同一細胞を異なる切片で二重に数えることがないように、核小体を確認できた神経細胞を数えた<sup>23)</sup>。背側前核(AD)は $8,890\pm 540$ 、腹側前核(AV)は $29,800\pm 3,200$ 、内側前核(AM)は $16,400\pm 3,400$ であった。さらに背外側核(LD)は $22,300\pm 3,100$ であった。この結果はPowellらの成績(AD:10,000、AV:27,000、AM:14,000)と近似する<sup>24)</sup>。

### 2) 標識物質と注入部位

FBの注入巣の直径は約1mmであり、RHは約0.5mmであった。注入部位における標識物質の拡散は2-3日で最大となり、その後6週まで縮小することはなかった。逆行性標識細胞数は3日後から5日後まで同数であったので、この研究では注入後の生存期間を3日とした。なおマイクロピペットを挿入しただけで標識物質を注入しなかった対象群では、標識陽性細胞は全

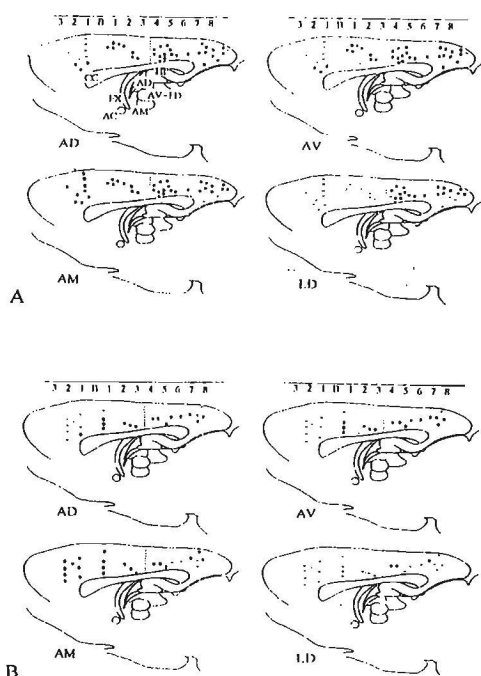


Fig. 1. Injection foci of Fast blue (A) and Rhodamine microspheres (B) into the cingulate gyrus. Asterisk (\*) indicates the injection foci which resulted in retrograde filling of neurons located in each of 4 thalamic nuclei, and minus sign (-) indicates no filling.

AD: Anterodorsal thalamic nucleus. AV: Anteroventral nucleus. AM: Anteromedial nucleus. LD: Laterodorsal thalamic nucleus. CC: Corpus callosum. AC: Anterior commissure. FX: Fornix HP: Hippocampus. B: Bregma.

く認められなかった。

FBまたはRHの注入部位をFig. 1に示す。帯状回へのFBまたはRHの注入によって見られる標識細胞の分布パターンには、視床前核と背外側核で標識物質の違いによる明らかな差はみられなかった。

標識細胞の割合をTable 1に示す。FBはRHより視床神経細胞をより多く標識した。注入領域から分析すると、A29から標識される神経細胞数は4核の全てで際だって多い(10.5-72.3%)が、A24からの標識細胞はAMを除いて極めて少ない(0-10.8%)。視床の4核を比較すると次のごとく3型に分けられる。ADとAVはA24を

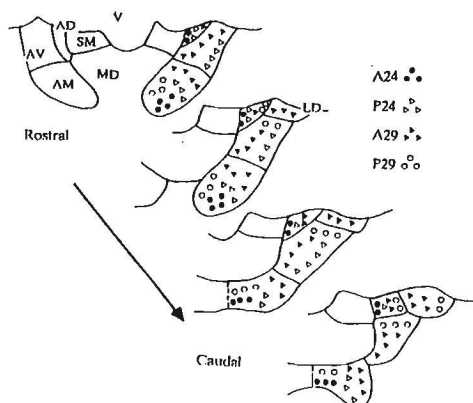


Fig. 2. Topography of retrogradely labeled neurons in each of 4 thalamic nuclei. Tracers were injected into the 4 areas of the cingulate gyrus (A24, P24, A29, P29). The coronal Planes were arranged from rostral to caudal. Signs in the thalamic nuclei relate to the 4 cingulate areas (A24-filled circle, P24-empty triangle, A29-filled triangle, P29-empty circle). The pattern of labeling was the same when either tracer was used.

除いて他の3領域からの標識細胞が多い(19.7-72.3%)。AMは全領域からの標識細胞が多い(21.0-57.4%)。LDはA29を除いて、他の3領域からの標識細胞は明らかに乏しい(0-7.4%)。

### 3) 分布図

帯状回に投射する上記視床4核の標識細胞の分布図をFig. 2に示す。注入部位が帯状回の吻側であれば逆行性標識細胞は視床核の吻側内側にみられ、尾側であれば視床の尾側外側に分布する特徴的な3次元パターンが見られた。

上記の結果は単純標識で分析されたが二重標識法でも確実に解析できた。すなわち、FBをA24に、RHをP24に注入した際のAMの標識細胞の分布パターンを1例で示す(Fig. 3)。FB標識細胞はAの左半(AMの内側部)に分布し、RH標識細胞はBの中央(AMの外側部)に分布する。

### 4) 二重標識

二重標識された細胞の全標識細胞に対する割合をTable 2に示す。ADとAVのいずれも二重

Table 1. Percentage of retrogradely labeled neurons in the thalamic nuclei

areas of cingulate gyrus	Thalamic nuclei			
	AD <sup>1</sup>	AV <sup>2</sup>	AM <sup>3</sup>	LD <sup>4</sup>
A24 <sup>5</sup> (n=9)	8.8±3.6 <sup>9</sup>	10.8±5.6	57.3±6.3	0.0±0
(n=8)	3.0±2.4	0.0±0	56.0±13.0	0.0±0
P24 <sup>6</sup> (n=8)	54.5±11.4	55.0±3.3	38.1±5.0	0.0±0
(n=7)	30.9±4.6	36.0±5.0	30.2±9.9	0.0±0
A29 <sup>7</sup> (n=12)	65.5±6.1	72.3±2.4	57.4±13.0	66.7±13.1
(n=5)	39.7±5.8	48.7±10.4	25.9±9.7	10.5±3.9
P29 <sup>8</sup> (n=6)	38.3±4.0	25.5±9.0	21.0±14.8	7.4±5.2
(n=5)	19.7±13.4	21.6±12.9	21.7±9.2	0.0±0

1. anterodorsal nucleus

2. anteroventral nucleus

3. anteromedial nucleus

4. laterodorsal nucleus

5. anterior area 24

6. posterior area 24

7. anterior area 29

8. posterior area 29

9. The upper line of the each horizontal grouping relates to the fast blue injection and the lower line relates to the rhodamine microspheres. Values are means ± S.E.M.

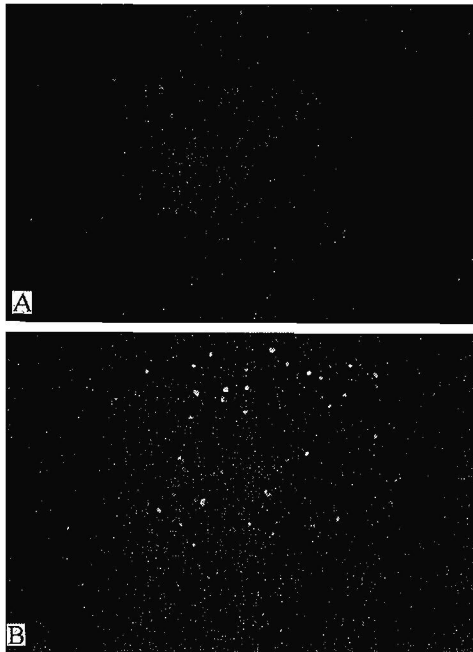


Fig. 3. Photographs of retrogradely labeled neurons in the AM nucleus. These photographs illustrate the topography of retrogradely labeled neurons in the same slice of the AM nucleus ( $\times 100$ ). Neurons labeled with Fast blue are located in medial part of the AM (left upper corner in figure A). Those labeled with Rhodamine microspheres are located in lateral part (center in figure B).

標識細胞はA29-P29とP24-A29の両組み合わせで多かったが、ADではA29-P29の方が、またAVではP24-A29の方が二重標識細胞が多かった。P24-P29の組み合わせではAD、AVとも前二者の組み合わせに比べ、標識細胞はかなり少なかった。他方A24を含む他の組み合わせではAD、AVとも全く認められなかった。AMでは全ての組み合わせで二重標識細胞が認められた。LDではA29-P29の組み合わせのみで見られた。

これら二重標識細胞の割合を、注入部位間の遠近3段に分けてFig. 4に示す。ADとAVでは注入部位が近接するほど二重標識細胞の割合が多い。遠近に関わらずAMは常に多く、LDは極めて乏しい。FBをA24、RHをP24に注入したときの二重標識細胞の1例をFig. 5に示す。上段はFBで、中段はRHで、それぞれ標識され、下段は二重標識された細胞を写真撮影時の二重露出法により示した。

#### 5) 他の神経核の標識細胞

上述の4核以外の神経核で、24野または29野の注入により、いずれの注入によっても標識される神経核といずれか一方の注入によってのみ標識される核があった(Table 3)。

前者には、終脳では前障、プローカの対角帯核、間脳では結合核、菱形核、外側中心核、不確帯、外側視床下部、脳幹では青斑核、縫線核があった。

24野への注入によってのみ標識される核群は、終脳では体性感覚運動野、脳梁下回、29野、間脳では視床腹側核、室傍核、脳幹では腹側被蓋核であった。29野への注入によって標識される核群は、終脳では視覚領野、海馬台前部、24野、間脳では視床後外側核であった。これまで帯状回への投射が報告されていた視床背内側核には標識細胞は見られなかった。

#### 6) 標識神経線維

FBにより標識される神経細胞に加えて神経線維も標識された。帯状回から視床の起始細胞まで追跡することにより投射線維と判断した。

1つは視床から吻側に走り脳梁膝部を回って帯状回にいたる視床下脚中の線維であり、他は視床から外側に走り内包の一部を形成しつつ帯状回にいたる線維であった。

Table 2. Percentages of neurons in the thalamic nuclei simultaneously innervating two areas of the cingulate gyrus

Two foci in cingulate gyrus	Thalamic nuclei			
	AD	AV	AM	LD
A24-P24 (n=2)	0.0±0 <sup>1</sup>	0.0±0	9.3±4.0	0.0±0
A24-A29 (n=2)	0.0±0	0.0±0	8.8±1.6	0.0±0
A24-P29 (n=3)	0.0±0	0.0±0	12.9±9.1	0.0±0
P24-A29 (n=2)	14.5±5.5	14.2±2.0	8.2±3.8	0.0±0
P24-P29 (n=3)	3.5±2.5	4.2±2.9	6.2±3.1	0.0±0
A29-P29 (n=2)	21.8±2.3	8.4±0.4	10.9±5.7	1.8±1.3

1. Values are means±S.E.M

Table 3. Structures, other than the thalamic nuclei, containing retrogradely labeled neurons

Structures containing labeled neurons	Injecting area24	injecting area29	Injecting area24&29
cortex	motor cortex subcallosal cortex	visual cortex presubiculum	claustrum diagonal band
diencephalon <sup>1</sup>	area29 ventral n. paraventricular n.	area24 lat. posterior n.	reuniens rhomboid n. central lat.n. zona incerta lat.hypothamus
brain stem	ventral tegmental n. of Tsai		locus coeruleus raphe nucleus

1. These nuclei belong to the thalamus except zona incerta and lat.hypothalamus

## 考 察

### 1) 標識物質

この実験において逆行性標識物質としてFBとRHを二重標識に用いた<sup>19,25-27)</sup>。FBは通過神経線維にも吸収されるが、RHは吸収されないとされる<sup>26)</sup>。FBは注入部位より拡散する傾

向があったので、0.5μlが帯状回の中に標識物質をとどめる許容量であった。RHは0.5μl以下では、視床前核および背外側核を標識しなかったため、1μlを注入量とした。

### 2) 注入部位と標識

Vogt & Petersの細胞構築学的研究によれば、ラット帯状回にはKriegが提示した23野は存在

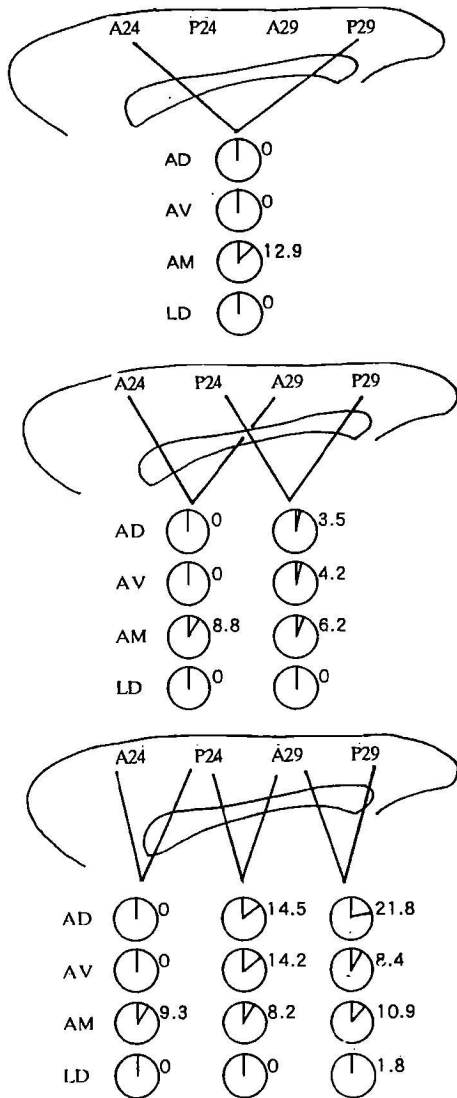


Fig. 4. Diagram of the percentage of double-labeling. The connecting lines indicate the two injection foci of the cingulate gyrus. The small pie-graphs show the quantity of the percentages for each nucleus.

しないか、ほんのわずかに認められるのみであり、24野と29野を主体として、24野の前腹側に32野および25野が存在する<sup>22,28,29)</sup>。さらに新皮質の細胞層が6層を示すのに対して、中間皮質(mesocortex)である帯状回では、前方に位置する24野、32野と25野で第4層がなく、後方に位置する29野では第2層と第3層が未分化である。この実験においては、24野と29野を二分し立体

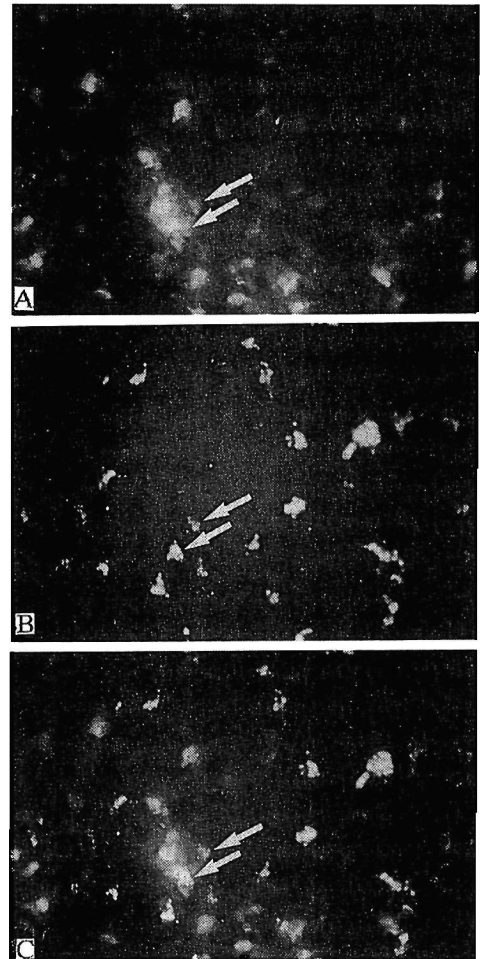


Fig. 5. Photographs of single and double-labeling neurons. These photographs were taken from same slice of the AV nucleus. A: The photographs, using Wratten blue filter no. 47, show neurons labeled with Fast blue (top); B: using Wratten red filter no. 29, Rhodamine microspheres (center); C: and without using a filter, double-labeled neurons (bottom). The arrows indicate the same neurons through the 3 photographs ( $\times 400$ ).

的な神経支配の分布を見た。

視床背外側核は視床前核が後方に進展した構造と考えられているので<sup>20,21)</sup>、この実験では両核を解剖学的対象とした。

AMは帯状回の4領域全てに線維を送っているが、A24が主体であった。Rose & Woolseyや DomesickはAMが24野に投射していると報告

し<sup>8,9)</sup>、NiimiらやFinch & DerianおよびMatsuokaは24野と29野に投射すると報告している<sup>11,15,16)</sup>。

さらにこの実験では、ADとAVはP24、A29とP29に直接投射していた。

Rose & Woolsey、Domesick、およびFinch & Derianは29野のみへの投射を報告しているが<sup>8,9,15)</sup>、NiimiらやMatsuokaは24野へも分布すると報告している<sup>11,16)</sup>。

LDは29野のみに投射し、その分布も主に背側部であった。Robertson & Kaitzはネコで帯状回の24野と29野に投射すると報告しているが、その分布はこの実験結果と同様に背側部であった<sup>13)</sup>。

### 3) 二重標識と投射線維

AMは単独標識では24野前域に最も多く投射しているが、二重標識ではいずれの組み合わせでもほぼ10%前後の標識細胞が見られた(Table 2)。24野への投射細胞は側副枝が少なく、29野への投射細胞はより多くの側副枝をもつと言えよう。他方AD、AV、LDは主に外側の経路を利用して、直接29野および24野後域の限られた領域に短い側副枝を広げつつ投射していると考えられる。Stewartらは前脳基底核から帯状回への投射において、前方からと側方からの二つの経路が存在することを報告しているが、この実験も同様な2つの経路の存在を示した<sup>30)</sup>。

Sripanidkulchai & Wyssは2種類の蛍光標識物質(fast blueとnuclear yellow)を29野を含むretrosplenial cortex内の2ヶ所に注入して、視床前核には二重標識が極めて乏しかったと報告している<sup>19)</sup>。この違いは、彼らが少量の注入を行ったことによると思われる。

この実験における注入巣の大きさは0.5mm (RH)から1.0mm (FB)とやや大きかったが、二つの注入巣の辺縁の距離は2.25mmより大きく、二つの標識物質がおなじ神経終末に達しない距離であった。

二重標識実験ではFBとRHは互いに入れ換えて注入したが、その為に標識細胞数が増えることはなく、通過線維の関与はないと思われた。

### 4) その他の神経核

上に述べた以外にも帯状回に線維を送っている神経核があった。すなわち青斑核、縫線核、

不確帯、髄板内核(結合核、菱形核)、前障、は帯状回に幅広い直接の連絡をもつことが確認され、これまでの報告が確かめられた<sup>31,32)</sup>。また帯状回がブローカの対角帯核から連絡を受けているというStewartらの報告と一致する<sup>30)</sup>。帯状回は、青斑核からCatecholamin、縫線核からSerotonin、ブローカの対角帯核からAcetylcholinを神経伝達物質として受容している可能性が示唆されている。網様体賦活系の視床構造である髄板内核(結合核、菱形核)とも関係していることは興味深い。

前障は一般に広く新皮質と連絡していると言われるが、この実験から中間皮質(mesocortex)である帯状回とも連絡があるというFinch & Derianの報告が証明された<sup>15)</sup>。なおこの実験結果である外側視床下部からの投射の存在は、内分泌機能調節と情動の身体的反応の係わりがこの神経投射を介して行われている可能性を示す<sup>33)</sup>。

### 5) 視床-帯状回投射とPapez神経回路

Papezの神経回路が情動の表出に関係すると報告されて以来、解剖学的生理学的に詳細な研究が行われてきた<sup>1-3)</sup>。また海馬を含めた側頭葉内側部を切除すると高度の健忘症が生ずることが臨床的に経験され<sup>4-6)</sup>、さらにKorsakoff症候群を呈した患者の剖検例で乳頭体に病変を認めたことから、この回路が記憶の座としても注目されてきた<sup>7,3,34)</sup>。

近年開発された二重標識法により海馬-乳頭体-視床前核に至る経路が確認されている<sup>35,36)</sup>。ことにSripanidkulchai & Wyssは視床前核と背外側核から29野への投射を蛍光標識法で証明した<sup>19)</sup>。

Powellは視床から帯状回さらにここから広い皮質部位への連絡を見出したことから、帯状回を視床と広い皮質部との架け橋であると報告し<sup>37)</sup>、ここにPapezの神経回路は広い新皮質部位へも開かれた回路として位置付けられた。

この実験の結果は、視床-帯状回投射が解剖学的に3つに分けられることを示した、すなわちAM核は帯状回の全ての領域に最も強力に均等に分布する。ADとAV核は帯状回の後方域に集中する。LD核は最も弱いが帯状回の後方



に集中する。Baleydier & Mauguireはサルの実験で、帯状回を運動的部分と知覚的部分に分けてそれらの相補的關係を提唱しているが<sup>32)</sup>、私の実験は視床からの投射系にも複数のパターンがあり、それらが相補的關係にあることを示した。

## 結 論

Sprague Dawleyラット(実験51匹、対象15匹)を用いて、視床一帯状回射路の分布とその二重支配を逆行性標識法(Fast Blue; FB, Rhodamine microspheres; RH)により分析した。

1) FBはRHに比べてより多くの標識細胞を標識した。

2) 視床のAVとAD核は、帯状回24野の後域または29野への注入により、そしてAM核は24野の前および後域または29野のいずれの注入でも、標識細胞が見られた。視床LD核では29野に注入した時のみ標識細胞が見られた。

3) 視床前核の吻内側は帯状回の吻側とまた尾外側は帯状回の尾側と連絡する3次元のパターンが存在する。

4) 二重標識実験で、AM核の10%の細胞が24野、29野の両域に平均して投射していた。AVとAD核では24野後域と29野に投射している細胞が、LD核では29野内の前、後域に投射している細胞が見いだされた。

5) この結果、視床・帯状回投射は3つに分けられた。AM核は最も強力に帯状回の全ての領域に均等に分布する。ADとAV核は帯状回の後方に集中する。LD核は最も弱いが帯状回の後方に集中して投射する。

## 文 献

- 1) Papez, J. W.: A proposed mechanism of emotion. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic) 38: 725-744, 1937.
- 2) Klüver, H., and Bucy, P. C.: Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic) 42: 979-1000, 1939.
- 3) MacLean, P. D.: The limbic system with respect to self-preservation and the preservation of the species. J. Nerv. Ment. Dis 127: 1-11, 1958.
- 4) Terzian, H., and Ore, G. D.: Syndrome of Klüver and Bucy reproduced in man by bilateral removal of the temporal lobes. Neurology 5: 373-380, 1955.
- 5) Scoville, W. B., and Milner, B.: Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 20: 11-21, 1957.
- 6) Penfield, W., and Milner, B.: Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. Arch. Neurol. Psychiat. 79: 475-497, 1958.
- 7) 松下 正明: 健忘症候群とKorsakoff症候群. 神経精神薬理 6(6): 355-367, 1984.
- 8) Rose, J. E., and Woolsey, C. N.: Structure and relations of limbic cortex and anterior thalamic nuclei in rabbit and cat. J. Comp. Neurol. 89: 279-348, 1948.
- 9) Domesick, V. B.: Thalamic relationships of the medial cortex in the rat. Brain Behav. Evol. 6: 457-483, 1972.
- 10) Niimi, M.: Cortical projections of the anterior thalamic nuclei in the cat. Exp. Brain Res. 31: 403-416, 1978.
- 11) Niimi, K., Niimi, M., and Okada, Y.: Thalamic afferents to the limbic cortex in the cat studied with the method of retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. Brain Res. 145: 225-238, 1978.
- 12) Baleydier, C., and Mauguire, F.: The duality of the cingulate gyrus in monkey. Neuro-anatomical study and functional hypothesis. Brain 103: 525-554, 1980.
- 13) Robertson, R. T., and Kaitz, S. S.: Thalamic connections with limbic cortex. I. Thalamo-cortical projections. J. Comp. Neurol. 195: 501-525, 1981.
- 14) Vogt, B. A., Rosene, D. L., and Pandya, D. N.: Thalamic and cortical afferents diffe-

- rentiate anterior from posterior cingulate cortex in the monkey. *Science* 204: 205-207, 1979.
- 15) Finch, D. M., and Derian, E. L.: Afferent fibers to rat cingulate cortex. *Exp. Neurol.* 83: 468-485, 1984.
  - 16) Matsuoka, H.: Topographic arrangement of the projection from the anterior thalamic nuclei to the cingulate cortex in the cat. *Neurosci. Res.* 4: 62-66, 1986.
  - 17) Horikawa, K., and Powell, E. W.: Thalamo-cingulate projections as revealed by rhodamine microspheres used as a retrograde tracer. *Soc. Neurosci. Abstr.* 12: 1254, 1986.
  - 18) Horikawa, K., Kinjo, N., Stanley, C. L., and Powell, E. W.: Topographic organization and collateralization of the projections of anterior and laterodorsal thalamic nuclei to cingulate areas 24 and 29 in the rat. *Neurosci. Res.* 6: 31-44, 1988.
  - 19) Sripanidkulchai, K., and Wyss, J. M.: Thalamic projections to retrosplenial cortex in the rat. *J. Comp. Neurol.* 254: 143-165, 1986.
  - 20) Locke, S., Anjevine, J. B. Jr., and Yakovlev, P. I.: Limbic nuclei of thalamus and connections of limbic cortex. II. Thalamocortical projections of the laterodorsal nucleus in man. *Arch. Neurol.* 4: 355-364, 1961.
  - 21) Walker, A. E.: Internal structure and afferent-efferent relations of the thalamus. In *The thalamus* (Purpura D. P., and Yahr M. D., ed.), pp 1-12, Columbia University Press, New York, 1966.
  - 22) Vogt, B. A., and Peters, A.: Form and distribution of neurons in rat cingulate cortex: areas 32, 24 and 29. *J. Comp. Neurol.* 195: 603-625, 1981.
  - 23) Konigsmark, B. W., Kalyanaramanm U. P., Corey, P., and Murphy, E. A.: An evaluation of techniques in neuronal population estimates. The sixth nerve nucleus. *Johns Hopkins Med. J.* 125: 146-158, 1969.
  - 24) Powell, T. P. S., Guillery, R. W., and Cowan, W. M.: A quantitative study of the fornix mamillo-thalamic system. *J. Anat.* 91: 419-435, 1957.
  - 25) Bentivoglio, M., Kuypers, H. G. J. M., Catsman-Berrevoets, C. E., Loewe, H., and Dann, O.: The new fluorescent retrograde neuronal tracers which are transported over long distances. *Neurosci. Lett.* 18: 25-30, 1980.
  - 26) Kats, L. C., Burkhalter, A., and Dreyer, D. W.: Fluorescent latex microspheres as a retrograde neuronal marker for in vivo and in vitro studies of visual cortex. *Nature (Lond.)* 310: 498-500, 1984.
  - 27) Dietrichs, E.: Divergent axon collaterals to cerebellum and amygdala from neurons in the parabrachial nucleus, the nucleus locus coeruleus and some adjacent nuclei: A fluorescent double labelling study using Rhodamine labelled latex microspheres and Fast Blue as retrograde tracers. *Anat. Embryol.* 172: 375-382, 1985.
  - 28) Krieg, W. J. S.: Connections of the cerebral cortex. I. The albino rat. A. Topography of the cortical areas. *J. Comp. Neurol.* 84: 221-275, 1946.
  - 29) Krieg, W. J. S.: Connections of the cerebral cortex. I. The albino rat. B. Structure of the cortical areas. *J. Comp. Neurol.* 84: 277-323, 1946.
  - 30) Stewart, D. J., MacFabe, D. F., and Leung, L.-W. S.: Topographical projections of cholinergic neurons in the basal forebrain to the cingulate cortex in the rat, *Brain Res.* 358: 404-407, 1985.
  - 31) Petras, J. M.: Some fiber connections of the precentral and postcentral cortex with the basal ganglia, thalamus and subthalamus. *Trans. Am. Neurol. Abstr.* 90: 274-275, 1965.
  - 32) Li, Z. K., Takada, M., and Hattori, T.: Topographic organization and collateraliza-

- tion of claustric projections in the rat. *Brain Res. Bull.* 17: 529-532, 1986.
- 33) Kievit, J., and Kuypers, H. G. J. M. : Basal forebrain and hypothalamus connections to frontal and parietal cortex in the Rhesus monkey. *Science* 187: 660-662, 1972.
- 34) 二木 宏明: 記憶の座をめぐる・電子情報通信・学会技術研究報告 88: 203-205, MBE88-154, 1989.
- 35) 早川 徹、小森 厚一、関 真、城 勝哉 : ラットの視床前核と橋被蓋に二重投射する乳頭体ニューロン. *解剖誌* 63: 374, 1988.
- 36) 関 真、城 勝哉: 乳頭体内側核基底部を介する腹側海馬支脚および海馬支脚前野と視床前核との関わり. *解剖誌* 65: 105, 1990.
- 37) Powell, E. W.: The cingulate bridge between allocortex, isocortex, and thalamus. *Anat. Rec.* 190: 783-793, 1978.

# Anatomical Study of Thalamo-Cingulate Projections in the Rat

## —Topography of Collateralization—

Kyoi Horikawa

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Key words : thalamic anterior nuclei, thalamic laterodorsal nucleus, cingulate gyrus, fluorescent tracers, double labeling

### ABSTRACT

Topographic organization and collateralization of the thalamo-cingulate projections were analyzed with retrograde fluorescent tracers (Fast blue and Rhodamine microspheres). The anterodorsal nucleus and anteroventral nucleus projected to posterior area 24 and all of area 29. The anteromedial nucleus projected generally to both areas 24 and 29, but principally to anterior area 24. The laterodorsal nucleus projected only to area 29. The anterior and posterior portions of the thalamic nuclei topographically projected to the anterior and posterior regions of the cingulate gyrus, respectively. Neurons in the medial region of the anterior nuclei projected to the anterior area of the cingulate gyrus while neurons located in the lateral region projected to posterior areas. Collaterals (6.2-12.9%) from the anteromedial nucleus projected diffusely to areas 24 and 29, while collaterals from other nuclei projected primarily to areas adjacent to each other. Structures other than thalamic nuclei also contained retrogradely labeled neurons following the injection of tracers into the cingulate gyrus. Labeled neurons were consistently observed in the claustrum, nucleus of the diagonal band, zona incerta, certain intralaminar nuclei, lateral hypothalamus, raphe nuclei, and locus coeruleus following injections of either tracer into any one of the areas of the cingulate gyrus. Memory, emotions, and other self-preserving functions could be modulated through these thalamocingulate connections.