硬骨魚類の脳新皮質

伊藤 博 信

硬骨魚類の終脳には6層構造をもつ脳新皮質は存在しない。しかし、硬骨魚類の複雑な行動は「大脳新皮質またはそれと同等な部位」の存在なしには考えにくい。最近同じ理由から鳥類の「無層性皮質」の可能性が論じられるようになった。系統発生上遠く離れた硬骨魚類と鳥類の終脳が、同様な「仕組み」で「大脳新皮質と同等な部位—無層性皮質」をもつとしたら、それは単なる偶然であろうか。空中や水中を三次元的に行動するために、物理的に大きさを制限された頭蓋腔の中で、鳥類と硬骨魚類の終脳が哺乳類の大脳新皮質に匹敵する機能を獲得するために選択したもう一つの戦略の結果であろうか。

1. はじめに

一般に脳新皮質はいわゆる「高等な」機能をもつ部位であると信じられている。そのため1960年代までこの脳新皮質(またはその相同部位)は、哺乳類特有のものであって、他の脊椎動物には無いと信じられていた^{21, 22)}。すなわち、脳新皮質は系統発生の本幹を形成する原始的な「魚類—両生類—爬虫類」の発生過程でその原基が現れ、哺乳類に至って完成する構造であると考えられてきたのである。そのため長い間、本幹から遠く離れて適応放散に成功した現代的な魚類や鳥類には脳新皮質(またはそれに相同な構造物)は存在しないと信じられてきた。鳥類の終脳はその大部分が哺乳類の基底核(線条体)に相当するものであり、本能行動や空中を3次元的に飛び回るための中枢として発達した結果とみなされていた。そのため、鳥類の終脳各部は、高線条体、新線条体、外線条体、原線条体、古線条体、などと命名され、その名称は現在でも通用している。魚類の終脳は専ら嗅覚機能にのみ関与すると考えられ⁹⁾、脳新皮質に相当する部分は無いと信じられていた

のである。古い文献や本などで魚類の終脳がしばしば「嗅葉(olfactory lobe)」と記載されているのはそのためである。

脊椎動物の終脳の一般的な発生様式は、まず左右の神経板が閉じて神経管を形成する。次に、その吻側部の背側正中部分(蓋板)が腹側(下方)に折れ込んで左右一対の側脳室を形成し(inversion)、それを基本として出来上がってくる。両生類、爬虫類、および哺乳類の終脳ではこの基本型が維持される。ところが、鳥類では左右の側脳室を形成した後、側脳室の背外側壁を構成する背側脳室隆起(dorsal ventricular ridge)と呼ばれる部分が内側方向に向かって極度に膨隆するため、側脳室は終脳の内側部に押し付けられ、極めて狭いスリット状の隙間になる。このため終脳全体としては実質性のものとなっている。また硬骨魚類の終脳はeversionと呼ばれる特異な発生をする。すなわち、吻側部神経管の蓋板が下方に折れ込むのではなく、左右に展開し、神経管の左右の翼板が反転し、背側部の脳室壁は終脳の背外側部に位置するようになる。この結果、左右の側脳室は形成されず、終脳表面が蓋板由来の膜で覆われたT字型の共通脳室となる(図1)。

更に、鳥類と硬骨魚類の終脳では哺乳類の大脳新皮質のような6層構造を示す部位はおろか、層構造そのものをもつ部位すらない。このことも鳥類と硬骨魚類には脳新皮質が無いという既成観念を形成する大きな要因となった。

しかしながら、1960年代から1970年代の初頭にかけて飛躍的に発展した動物行動学は、鳥類や硬骨魚類の行動が大変「人間的」であることを示唆していた。葛藤場面での鳥類の行動は驚くほど人間のものとよく似ているし、シクリッド科の魚の感情表現は私たちにも充分了解可能なものである³⁶⁾。水槽で飼育しているカワハギなどを観察していると、群れの中で

*Hironobu Ito, 日本医科大学解剖学第二講座(〒113-8602 東京都文京区千駄木1-1-5)

図1 終脳の発生様式 硬骨魚類では蓋板が左右に拡大し eversion と呼ばれる反転型の発生をするため、T字型の共通脳室を形成する。他の脊椎動物では蓋板が下方に折れ込み(inversion), 左右一对の側脳室を形成する。Dc: 背側野中心部, Dd: 背側野背側部, Dl: 背側野外側部, Dm: 背側野内側部, DP: 背側外套, LP: 外側外套, MP: 内側外套, SE: 中隔, ST: 線条体, V: 腹側野

それぞれの個体は、互いに他の個体の大きさや、頭部の棘(第一背鰭棘)の位置、体表に現れた紋様、などを見分け、コミュニケーションを行っていることが分る(図2)。場合によってはエサを与える特定の人物さえ見分けているように見える。鳥類や硬骨魚類が脳新皮質をもたないとしたら、これらの動物の極めて複雑な行動はどのように説明出来るのであろうか。

この脳新皮質の系統発生に関する誤った概念は奇妙な経緯を経て見直されることとなった。

2. 「二つの視覚系」

1969年に G.E. Schneider はハムスターの脳の破壊実験を行い、その結果生ずる行動の変化から、「二つの視覚系」の概念を提唱した³²⁾。すなわち、私たちは視野の中に入った視覚対象物が何であるかを同定する「網膜—外側膝状体—一次視覚野」という膝状体系と、対象物が視野内のどこにあるかという定位機能に関与する「網膜—上丘—視床枕—二次視覚野」という非(外)膝状体系の二つの視覚系を用いて外界を認識している、というものであった。この Schneider の提案した概念は視覚系の形態(網膜から視覚野へ至る二つの神経回路)とその機能をみごとに結び付けたものであったために、各方面で大変

強い新鮮なインパクトを与えた。当時の比較神経学者達もこの「二つの視覚系」に関して瞬刻間に系統発生的な検証を行なった。すなわち、鳥類は1969年に H.J. Karten²⁰⁾ によって、爬虫類は1970年に W. Hall and F. Ebner⁸⁾ によって、両生類は1970年に W. Riss and J.S. Jakway³⁰⁾ (より完全には1980年に R.G. Northcutt and E. Kicliter²⁷⁾) によって、軟骨魚類は1972年に S.O.E. Ebbesson⁴⁾ によって、それぞれ「二つの視覚系」が証明された。

現在、哺乳類の視覚機能に関する研究は、網膜から外側膝状体背側核を経て脳新皮質視覚野に至る回路が視神経細胞(神経節細胞)の形と大きさ(タイプ)に基づいた分離した投射系を構成するというところに重点が置かれている。これらの機能区分の土台となった最初のアイデアはこの「二つの視覚系」である。

3. 硬骨魚類の視覚系

硬骨魚類に関しては私たちによって研究が進められたが^{11, 13-17, 37)}、奇妙なことにスズキ型の現代的な魚類では非膝状体系視覚路のみが存在し、膝状体系視覚路が欠損していた(図3a)。しかし、前述のカワハギで観察されたように、極めて複雑な個体間のコミュニケーションなどは、同定機能をもつ膝状体系

図2 カワハギで観察される第一背鰭棘の位置と体表の紋様の変化

図3 スズキ型硬骨魚類とチョウザメの視覚系 (a) Dc: 背側野中心部, Dd: 背側野背側部, dDm: 背側野内側部の背側部分, Dl: 背側野外側部, L: 大細胞層, M: 辺縁層, P: 網状層, S: 小細胞層 (b) PT: 視蓋前域, RET: 網膜, TH: 視床, tpa: 視床投射領域, TO: 視蓋

が欠損していても可能なのだろうか。この疑問は間もなく氷解した。その後、哺乳類の「二つの視覚系」神経路は最初に考えられた程完全には分離したのではなく、機能的にも互いに補いあっていることが判明したからである。非膝状体系視覚路が同定機能を併せ持っていても矛盾はないと考えられるようになった。しかし、スズキ型の現代的な魚類はなぜ膝状体系視覚路をもたないのだろうか。さらに、コイ科の魚類では網膜から終脳へ到達する経路は発見できなかった。私たちはこの不思議な現象を解明するために、原始的硬骨魚類であるチョウザメの視覚系を解析することにした。

その結果、スズキ型の魚類やコイ科の魚類では視神経がほぼ完全に交叉し、反対側にのみ投射するのに対して、チョウザメでは反対側優位の両側性の投射であった。投射領域は、視蓋、視蓋前域、視床、副視索核、などであった。さらに、一部の線維は直接終脳に到達していた¹⁹⁾。最も主要な網膜の投射領域である視蓋からは視床と視蓋前域などに両側性に投射し、視床での投射領域は網膜からのものと重複していた。さらに、視蓋からも少数の線維が終脳に直接到達していた⁴¹⁾。視床からは終脳後部の腹外側部分に投射していた¹⁾。これらの結果は、チョウザメでは「二つの視覚系」が視床から終脳への部分で未分化のまま混在していることを示している(図3 b)。この視床—終脳間で「二つの視覚系」が分離せずに混在している、という状態は軟骨魚類の視覚系^{4, 23, 33)}と大変よく似たものであった。

網膜から終脳への直接投射線維はサケの個体発生中に一過性に出現することが知られている⁵⁾。また、視神経交叉で交叉せずに同側性に投射する線維についてもピラニアの成魚で報告されており⁶⁾、多くの硬骨魚類の個体発生中にも一過性に出現することが知られている^{3, 5, 7)}。成魚においても、片側の眼球を摘出したり、視神経を挫滅すると、同側性に投射する線維が生ずる^{18, 40)}。これらのことを考え合わせると、チョウザメの視覚系は系統発生上の原始的な形態をよく保存しているものと思われる。これまで両眼視との関連で一般に完全交叉から不完全交叉に進化したと考えられてきたが、むしろ不完全交叉の方が系統発生上は古いと思われる^{6, 18)}。現代的な硬骨魚類では、その系統発生中に何らかの理由で同側性の投射を失ったと考えるべきであろう。

以上の結果は、スズキ型の現代的な硬骨魚類は原始的硬骨魚類から進化する過程で、何らかの理由に

より膝状体系の視覚路を失ったことを示唆している。コイ科の魚類では、網膜から視蓋への投射はあるものの、終脳へ到達する明瞭な経路は存在しない。その理由は、コイ科の魚類が泥水のような視覚が役立たない環境に適応して視覚路そのものを一旦失ったためであり、その後環境の変化に応じて再び視覚路を発達させてきたためであろうと推測されている³⁵⁾。

いずれにしてもこれらの結果は、ほぼ全ての脊椎動物が哺乳類の脳新皮質視覚野に相当する部位をもつことを示している。

4. 視覚以外の感覚上行路(図4 a)

硬骨魚類の終脳において視覚野以外の感覚野を同定するために、私たちは種々の実験を行った。まず体性感覚野を同定するために、脊髄の後角に標識物質を注入し視床での終止部位を同定した²⁵⁾。ついで、視床の終止部位に標識物質を注入し、終脳背側野の内側部(Dm)、背側部(Dd)、および中心部(Dc)に終止することを明らかにした¹⁷⁾。

さらに、内耳・側線野からの上行路を解析したところ、一次の感覚核から半円堤(*Torus semicircularis*, 下丘と相同)や視床の腹内側核(哺乳類の同名のものとは異なるので注意)、糸球体前核(*Nucl. preglomerulosus*)、などを經由して終脳背側野の内側部(Dm)、背側部(Dd)、および中心部(Dc)に終止することが明らかになった²⁶⁾。

味覚系の終脳への上行路はスズキ型の硬骨魚類であるティラピアを用いて解析されたが³⁴⁾、その結果は大変興味深いものであった。まず一次の味覚核(顔面葉、舌咽葉、迷走葉)からは菱脳の峽部にある二次味覚核に線維が送られ、二次味覚核からは、下葉(*inferior lobe*, 視床下部と相同)や視床の三次の味覚核へ投射する他、終脳背側野の後部(Dp)と腹側野の中間部(Vi)に直接投射していた。哺乳類においても二次味覚核から扁桃体への直接投射が知られているため、硬骨魚類の終脳背側野の後部(Dp)と腹側野の中間部(Vi)は扁桃体に相当すると思われる。さらに、視床の三次の味覚核からは終脳背側野の内側部の背側部分(dDm)に投射していた。

5. 硬骨魚類の終脳からの下行路(図4 b)

終脳からの下行路の起始細胞群として同定された部位は比較的少ない。これまでに実験的に証明され

図4 硬骨魚類の終脳の入出力 (a) 終脳各部へ上行する嗅覚と視覚以外の感覚系。Dc: 背側野中心部, Dd: 背側野背側部, dDm: 背側野内側部の背側部分, Dl: 背側野外側部, Dp: 背側野後部, Vi: 腹側野中間部 (b) 終脳各部から起こる下行路

た起始細胞群としては、視蓋、後交連傍核(Nucl. paracommissuralis)、視床前核(Nucl. prethalamicus)、糸球体前核(Nucl. preglomerulosus)、視蓋、半円堤(Torus semicircularis)、中脳被蓋(mesencephalic tegmentum)、などへ投射する終脳背側野の中心部(Dc)^{10, 12, 24}、下葉(視床下部)へ投射する終脳背側野の外側部(Dl)、終脳背側野の内側部の背側部分(dDm)、終脳背側野の中心部(Dc)^{24, 34}、などがある。

6. 大脳新皮質と6層構造

これまで、大脳皮質は脊椎動物の系統発生を背景に、大脳の背外側部分を覆う「外套(Pallium)」の中で最も早期に出現する部分を古(旧)皮質(または古外套, Paleocortex, Paleopallium)、次に出現する部分を原皮質(または原外套, Archicortex, Archipallium)、そして哺乳類になって最後に出現した部分を新皮質(または新外套, Neocortex, Neopallium)と名付けてきた。新皮質は全ての哺乳類の大脳皮質において最も広い範囲を占め、6層構造をもつ。この部分は個体発生中どこをとっても同じ発生様式をもつため、ギリシャ語で「同じ、等しい」、「isos」という言葉をつけて Isocortex 等皮質と呼ばれ、等皮質とは異なる発生様式をもつ古(旧)皮質や原皮質はギリシャ語の「異なる、その他

の、「allos」という言葉をつけて Allocortex 異皮質と呼ばれる³⁹。この新皮質の6層構造は哺乳類において最初に出現した時にすでに備わっていた基本的な構造であると考えられている²⁸。

しかし、これはあくまで大脳新皮質が哺乳類で初めて出現した、という前提での話であって、哺乳類以外の脊椎動物の大脳新皮質相同部位または相当部位(最近では「相同性」にこだわらず、機能的に「等価」という意味で“neocortical equivalents”という言葉がしばしば用いられる)は別に論じられなければならない。

7. 無層性皮質の可能性

さて、大脳新皮質は6層構造をもつことが必須の条件であろうか。6層構造をもたない大脳新皮質相同の部位またはそれに相当する部位は存在しないのであろうか。硬骨魚類のみならず鳥類においても、視覚以外の感覚系が終脳まで上行することが次々に証明され、大脳新皮質の系統発生に関する概念の見直しをせまられることになった。さらに近年、行動学的なデータから鳥類の複雑な学習能力が再評価されるようになった^{2, 29, 31, 38}。これはそれらの動物の終脳が“大脳新皮質的な”機能をもつことを意味している。

最近 Karten らは鳥類の視覚野における無層性皮

哺乳類

スズキ型硬骨魚類

図5 Karten^{21, 22)} に倣って、硬骨魚類における非膝状体視覚路から視蓋への出力系を考えた模式図 I-VI: 哺乳類の大脳新皮質各層, Dc: 背側野中心部, Dd: 背側野背側部, dDI: 背側野外側部の背側部分, vDI: 背側野外側部の腹側部分, Dm: 背側野内側部, V: 終脳腹側野

質(nonlaminar cortical equivalents, nonlaminated cortical structures)の可能性を論じている^{21, 22)}。それによると、彼自身が1969年にハトにおいて証明した「二つの視覚系」²⁰⁾と哺乳類の「二つの視覚系」を対比させ、さらに、鳥類の非膝状体視覚路とその視蓋への出力系「網膜—視蓋—視床円形核(Nucl. rotundus)—外線条体(Ectostriatum)—外線条体周辺部(Periectostriatum)—新線条体外

側中間部(Neostriatum intermedium laterale)—原線条体中間部(Archistriatum intermedium)—視蓋」の経路とそれぞれのニューロンは、哺乳類(アカゲザル)の非膝状体視覚路とその上丘への出力系「網膜—上丘—視床枕—視覚連合野(V2, V3, V4, MT, 下側頭葉皮質, など)のIV層—II-III層—V-VI層—上丘」という神経回路と同等なものであると論じている。

8. おわりに

私たちの最近の研究によると、硬骨魚類における非膝状体視覚路の終止領域(視覚連合野)と考えられていた終脳背側野の外側部(DI)の細胞構築は均一ではなく、線維連絡の上でも組織化学的にも背側部分と腹側部分に分けられることが判明した。さらに視床前核(Nucl. prethalamicus)からの投射は主に背側部分に終わることも新たに判明した⁴²⁾。また、この両部分は互いに線維連絡をもっている。これらの結果をもとに、上記のKartenらのアイデアに倣ってスズキ型硬骨魚類の非膝状体視覚路と視蓋への出力系を考えると次のようになる。すなわち、「網膜—視蓋—視床前核(Nucl. prethalamicus)—終脳背側野の外側部の背側部分(dDI)—終脳背側野の外側部の腹側部分(vDI)—終脳背側野の中心部(Dc)—視蓋」である。

硬骨魚類の視蓋への出力源は終脳背側野の中心部(Dc)であり、哺乳類では視覚連合野のV-VI層の細胞群である。このことから、哺乳類における視覚連合野のIV層の細胞群やII-III層の細胞群に相当する硬骨魚類の細胞群は、それぞれ、終脳背側野の外側部(DI)の背側部分(dDI)と腹側部分(vDI)の細胞群と思われる(図5)。これまでに解明された硬骨魚類の終脳内の神経回路は、主に標識法を用いた光学顕微鏡レベルのものである。哺乳類の大脳新皮質と厳密に対比させるためには、電子顕微鏡を用いた細胞レベルの検証が必要であることはいうまでもない。

謝辞

Isocortex と Allocortex の語源について、東京都神経科学総合研究所の水野 昇先生と杏林大学医学部的小林 靖先生から貴重な助言をいただいた。

文 献

- 1) Albert, J.S., M. Yoshimoto, N. Yamamoto, N. Sawai, & H. Ito.: *Brain, Behav. Evol.*, 53, 156-172 (1999)
- 2) Blough, D.: *Science*, 218, 397-398 (1982)
- 3) Collin, S.P.: *Cell Tissue Res.*, 256, 327-335 (1989)
- 4) Ebbesson, S.O.E.: *Brain Behav. Evol.*, 6, 75-91 (1972)
- 5) Ebbesson, S.O.E., G.T. Bazer, J.B. Reynolds, & R.P. Bailey.: *Cell Tissue Res.*, 252, 215-218 (1988)
- 6) Ebbesson, S.O.E. & H. Ito.: *Cell Tissue Res.*, 213, 483-495 (1980)
- 7) Fritzsch, B., C. Wilm, & M.-D. Crapon de Caprona.: *Neurosci. Lett.*, 78, 259-264 (1987)
- 8) Hall, W.C. & F.F. Ebner.: *J. Comp. Neurol.*, 140, 101-122 (1970)
- 9) Herrick, C.J.: *Neurological Foundations of Animal Behavior*, pp170-180, Hafner, N.Y., (1924)
- 10) Ito, H. & R. Kishida.: *Brain Res.*, 130, 142-145 (1977)
- 11) Ito, H., Y. Morita, N. Sakamoto, & S. Ueda.: *Brain Res.*, 197, 291-222 (1980)
- 12) Ito, H., T. Murakami, & Y. Morita.: *Brain Res.*, 249, 1-13 (1982)
- 13) Ito, H. & H. Vanegas.: *J. Comp. Neurol.*, 221, 401-415 (1983)
- 14) Ito, H. & T. Murakami.: *J. Comp. Neurol.*, 229, 80-96 (1984)
- 15) Ito, H. & H. Vanegas.: *Brain Res.*, 290, 201-210 (1984)
- 16) Ito, H. & H. Vanegas, T. Murakami, & Y. Morita.: *J. Comp. Neurol.*, 230, 179-197 (1984)
- 17) Ito, H., T. Murakami, T. Fukuoka, & R. Kishida.: *J. Comp. Neurol.*, 250, 215-227 (1986)
- 18) Ito, H., M. Yoshimoto, H. Uchiyama, H. Somiya, & K. Negishi.: *Brain, Behav. Evol.*, 40, 197-208 (1992)
- 19) Ito, H., M. Yoshimoto, J.S. Albert, N. Yamamoto, & N. Sawai.: *Brain, Behav. Evol.*, 53, 127-141 (1999)
- 20) Karten, H.J.: *Comparative and Evolutionary Aspects of the Vertebrate Central Nervous System* (ed by J.N. Peters and C. Noback). *Trans. N. Y. Acad. Sci.*, 167, 164-179 (1969)
- 21) Karten, H.J.: *Brain Behav. Evol.*, 38, 264-272 (1991)
- 22) Karten, H.J. & T. Shimizu.: *J. Cognitive Neuroscience*, 1, 291-301 (1989)
- 23) Luiten, P.G.M.: *J. Comp. Neurol.*, 196, 539-548 (1981)
- 24) Murakami, T., Y. Morita, & H. Ito.: *J. Comp. Neurol.*, 216, 115-131 (1983)
- 25) Murakami, T. & H. Ito.: *Brain Res.*, 346, 168-170 (1985)
- 26) Murakami, T., T. Fukuoka & H. Ito.: *J. Comp. Neurol.*, 247, 383-397 (1986)
- 27) Northcutt, R.G. & E. Kicliter.: *Organization of the amphibian telencephalon. (Comparative Neurology of the Telencephalon* (ed by S.O.E. Ebbesson), Plenum, N.Y., pp203-256 (1980)
- 28) Northcutt, R.G. & J.H. Kaas.: *Trends Neurosci.*, 18, 373-379 (1995)
- 29) Okanoya, K.: *Biomedical Res.*, 18, Suppl. 1, 53-70 (1997)
- 30) Riss, W. & J.S. Jakway.: *Brain, Behav. Evol.*, 3, 30-35 (1970)
- 31) 坂口博信: *生体の科学*, 49, 274-277 (1998)
- 32) Schneider, G.E.: *Science*, 163, 895-902 (1969)
- 33) Schroeder, D.M. & S.O.E. Ebbesson.: *Brain Behav. Evol.*, 9, 121-155 (1974)
- 34) Shimizu, M., N. Yamamoto, M. Yoshimoto, & H. Ito.: *Behav. Evol.*, 54, 127-146 (1999)
- 35) Striedter, G.F. & R.G. Northcutt.: *J. Comp. Neurol.*, 283, 342-354 (1989)
- 36) Timbergen, N.: *Animal Behavior. Time Inc.*, N. Y., (1965)
- 37) Vanegas, H., & H. Ito.: *Brain Research Review*, 6, 117-137 (1983)
- 38) Vaughn, W., Jr. & S.L. Greene.: *J. Experimental Psychology: Animal Behavior Process*, 10, 256-271 (1984)
- 39) Vogt, C. & O. Vogt.: *Allgemeine Ergeb-*

- nisse unserer Hirnforschung. Vierte Mitteilung: Die physiologische Bedeutung derarchitectonischen Rindenreizungen. J. Psychol. u. Neurol., 25, 279-462 (1919)
- 40) Wilm, C. & B. Fritsch.: Brain Behav. Evol., 36, 271-299 (1990)
- 41) Yamamoto, N., M. Yoshimoto, J.S. Albert, N. Sawai, & H. Ito.: Brain, Behav. Evol., 53, 142-155 (1999)
- 42) Yamane, Y., M. Yoshimoto & H. Ito.: Brain, Behav. Evol., 48, 338-349 (1996)
- 43) Yoshimoto, M., J.S. Albert, N. Sawai, M. Shimizu, N. Yamamoto, & H. Ito.: J. Comp. Neurol., 392, 209-226 (1998)