

Title	培養脳幹標本を用いた三叉神経系リズム性活動の中枢解析
Author(s)	田中, 晋
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3128972">https://doi.org/10.11501/3128972</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	田中晋
博士の専攻分野の名称	博士(歯学)
学位記番号	第13071号
学位授与年月日	平成9年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 歯学研究科歯学臨床系専攻
学位論文名	培養脳幹標本を用いた三叉神経系リズム性活動の中樞解析
論文審査委員	(主査) 教授 松矢 篤三  (副査) 教授 森本 俊文 助教授 吉田 篤 講師 舘村 卓

### 論文内容の要旨

咀嚼運動や吸啜運動にみられる下顎のリズミカルな運動は開口筋及び閉口筋のリズミカルな活動の調和によって構成されている。このリズミカル顎運動は呼吸や歩行運動と同じく中枢に存在する rhythm generator によってペースやパターンが決定されていると考えられているが rhythm generator の脳幹内の局在や特性についての詳細は未だ明らかとされていない。

培養脳幹を用いた研究では neural network をある程度温存したままで動物の生死に関係なく積極的な脳幹へのアプローチが行える。三叉神経系において古郷らは、菱形窩正中溝上の Y 字交点より尾側の脳幹組織を除去後に、三叉神経運動根から興奮性アミノ酸と GABA レセプターの拮抗薬 (Bicuculline; BIC) を同時投与することによりリズム性活動を誘発できることを示した。このことは三叉神経系の rhythm generator の局在について新しい解釈を必要とするものであった。本研究は古郷らが示した Y 字交点より吻側の脳幹がどのような顎運動を引き起こすのかについて顎付培養脳幹標本を用いて筋電図学的に検討した。さらに脳幹内切断実験を用いて rhythm generator が存在する範囲について、又リズム性活動発現に対する Y 字交点尾側の脳幹組織の働きについても詳細な切断実験を行って追求した。

#### 【実験方法】

実験には 0-2 日齢の SD 系新生児ラットを用いた。脳幹或は顎付脳幹標本を実体顕微鏡下にて人工還流液で満たされた recording chamber 内で作製し、chamber 内に裏装した Sylgard Resin 上に pin 固定した。還流液を 95% O<sub>2</sub>-5% CO<sub>2</sub> 混合ガスで飽和し、液温 25-27°C, pH=7.4 に調節した。薬物は chamber 内へ直接投与することにより行った。培養脳幹における神経活動の記録にはガラス吸引電極を設置し、顎付培養脳幹の筋活動の記録はテフロンビニル吸引電極で筋腹を直接吸引することにより行った。さらに得られた各活動波形はコンピューター上にて解析ソフト (DATAPACK II) を用いて解析・検討した。

#### 【実験結果並びに考察】

実験 I : 顎付培養脳幹標本における開口筋・閉口筋の筋活動について

下丘から Y 字交点レベルまでの脳幹を保存した顎付脳幹標本を作製し、NMA と Bicuculline を同時投与 (NMA-

BIC)したところ下顎のリズミカルな上下運動並びに顎二腹筋(開口筋)、咬筋(閉口筋)よりリズミカルな筋活動が誘発された。これらのリズミカル活動はNMAの濃度の上昇と合わせて活動周期が短くなったことやNMDAレセプターの特異的拮抗薬であるAPVの先行投与により活動の誘発がブロックされたことからNMDAレセプターに主に依存した活動であると考えられた。

NMA-BIC投与条件下で両側の顎二腹筋、咬筋の筋活動は同期して観察された。又、同側の顎二腹筋と咬筋の筋活動についてはNMA $40\mu\text{M}$ 、BIC $10\mu\text{M}$ 条件下では両筋の活動は同期しなかったが、NMAの濃度を $40\mu\text{M}$ から $20\mu\text{M}$ に減少させると両筋の活動は同期した。さらにNMAとグリシンレセプター拮抗薬(Strychnine)の同時投与では顎二腹筋と咬筋の間に同期性は認められなかったが、BICを追加投与すると両筋の活動は同期した。これらのことから開閉口筋のrhythm generatorはそれぞれ独立して存在していること、さらに二つのリズム形成機構の繋がりにGABAレセプターが何等かの形で関与していることが示唆された。

#### 実験II: 脳幹ブロックの切断とリズム性活動の消長

下丘からY字交点レベル迄の脳幹標本を用いて正中断を行いNMA-BICを投与したところ、左右の三叉神経運動根からはリズム性活動がそれぞれみられた。さらに外表からの連続切断実験を行った結果、三叉神経運動根からリズム性活動を誘発できた最小脳幹ブロックの形態は吻側は三叉神経運動根基部から約 $300-500\mu\text{m}$ 、尾側は三叉神経運動核尾側境界、内側は運動核近心境界から約 $200-400\mu\text{m}$ 、背側は運動核背側境界から約 $700-800\mu\text{m}$ の範囲であり、リズム性活動は左右の三叉神経運動核近傍で形成されると考えられた。

#### 実験III: 尾側脳幹のリズム性活動に対する働き

リズム性活動発現に対するY字交点尾側の脳幹の働きについて下丘からObexまでの脳幹標本を用いて検討した。同標本において脳幹背側を切除後、NMA-BICを投与してもリズム性活動は観察されなかったが、Y字交点尾側の脳幹をさらに切除するとNMA-BIC投与によりリズム性活動が発現したことから尾側にリズム発生を抑制的に制御する機構が存在すると推察された。この抑制回路は両側の尾側脳幹を完全に切除した時のみリズムが発生したことや、尾側脳幹の正中までの半切断によっても両側性に抑制がみられたことからY字交点よりも吻側において対側に投射し、両側性にリズム発生回路を制御すると考えられた。さらにこの抑制回路の局在については尾側脳幹の連続切断実験より疑核吻側から顔面神経核尾側の範囲に主に存在すると推察された。

### 論文審査の結果の要旨

本論文は、リズミカル顎運動に関わるrhythm generationの様相について顎付培養脳幹標本、培養脳幹標本を用いて検討を行ったものである。その結果、開口筋と閉口筋のrhythm generatorはそれぞれ別個に存在し、これらgeneratorの繋がりにGABAレセプターが何らかの形で関与していることが示唆された。さらにrhythm generationを発現するcircuitは三叉神経運動核近傍に存在すること、並びに、顔面神経核尾側から疑核吻側の範囲にこのリズム発生を抑制的に制御する回路が存在することが明らかとなった。以上の結果はリズミカル顎運動のリズム形成機構について重要な知見を与えるものであり、咀嚼運動や吸嚙運動の中枢メカニズムを解明していく上で非常に価値のある業績と認められる。

従って、本研究者は博士(歯学)の学位を得る資格があるものと認める。