

Title	Localization of premotoneurons for an NMDA-induced repetitive rhythmical activity to TMNs
Author(s)	榎本, 明史
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/44024">https://hdl.handle.net/11094/44024</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏 名 榎 本 明 史

博士の専攻分野の名称 博 士 (歯 学)

学 位 記 番 号 第 1 7 7 3 4 号

学 位 授 与 年 月 日 平成 15 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 Localization of premotoneurons for an NMDA-induced repetitive  
rhythmical activity to TMNs  
(三叉神経運動ニューロンに対して NMDA 誘発性のリズムカルな神経活動  
をもたらす premotoneuron の局在)

論 文 審 査 委 員 (主査)  
教 授 古 郷 幹 彦

(副査)  
教 授 由 良 義 明 教 授 上 崎 善 規 講 師 増 田 裕 次

#### 論 文 内 容 の 要 旨

##### [緒言]

近年、咀嚼や吸啜などに代表されるリズムカルな顎運動に関わる中枢神経回路についての研究が多く行われるようになってきた。現在、顎運動におけるリズムカルな活動は脳幹内のパターンジェネレータで発生し、三叉神経運動核に伝達され、筋にリズムカルな活動を起こすと考えられている。最近の新生仔ラットの培養脳幹標本を用いた実験系にて、脱抑制と興奮性アミノ酸の投与により、下丘から三叉神経運動核を含み顔面神経核を含まない脳幹小片ブロックを用いることで、我々はリズムカルな三叉神経活動が誘発することを報告した。さらに、この活動には特に NMDA receptor や GABA<sub>A</sub> receptor が非常に重要な働きをしていることが知られている。

これらリズムカルな顎運動を誘発するセントラルパターンジェネレータ (CPG) は三叉神経運動核周囲のニューロン群に存在するということが近年示唆されているが、未だその局在や特性については明らかになっていない。

本研究では、三叉神経運動ニューロンに対して、NMDA 誘発性の repetitive pattern のリズムカルな活動を誘発する介在ニューロン群の局在について検討した。

##### [方法及び結果]

実験には Sprague-Dawley 系ラット (生後 0-3 日齢) を用い、脳幹 block 標本および脳幹スライス標本を作製し、人工脳脊髄還流液中で記録を行った。薬剤刺激は N-methyl-D,L-aspartate (NMA) と GABA<sub>A</sub> receptor antagonist, bicuculline methiodide (BIC) を用いた。

1. 三叉神経運動核を含み、三叉神経運動根を保存した培養脳幹 block 標本 (800 μm) を用い、三叉神経運動根からの extracellular recording と三叉神経運動ニューロンからの whole-cell current-clamp recording を行った。現在まで報告されているように 20 μM NMA と 10 μM BIC の薬剤投与によって 5-6 Hz のリズムカルな三叉神経活動が誘発された。また三叉神経運動根からの神経活動と三叉神経運動ニューロンからの神経活動が同期していることを確認した。
2. 三叉神経運動核を含む 400 μm のスライスを作製し、whole-cell current-clamp recording にて三叉神経運動ニ

ニューロンの神経活動を記録した。薬剤投与にて膜電位が上昇し、5-6 Hzのリズミカルな action potential を認めることができた。

3. 脳幹スライス標本を用いて QX-314 を含む intracellular solution を使用し、この三叉神経活動が premotoneuron からの synaptic drive によるものであることを TTX の投与前後の活動を比較して確認した。
4. 脳幹スライス標本を用い、これを更に断片化することでリズミカルな活動を形成する最小領域を検討した。三叉神経運動核を含む厚さ 400  $\mu\text{m}$  の冠状断スライス標本を作成し、スライスを whole-slice preparation (WSP)、三叉神経運動核の周囲 300  $\mu\text{m}$  の領域をつけた island attached slice preparation (ISP)、三叉神経運動核のみにした nucleus only slice preparation (NOSP) に分類し、20  $\mu\text{M}$  NMA と 10  $\mu\text{M}$  BIC で誘発される三叉神経運動ニューロンの神経活動を検討した。WSP、ISP を用いた三叉神経運動ニューロンからは repetitive pattern の神経活動が認められたが、NOSP を用いた三叉神経運動ニューロンからは burst overriding plateau potential な神経活動が認められた。次に、low- $\text{Ca}^{2+}$  high- $\text{Mg}^{2+}$  extracellular solution 内で WSP を用い、三叉神経運動ニューロンから神経活動を記録したところ、burst overriding plateau potential な神経活動が認められた。

#### [結語]

脳幹 block 標本を用い、20  $\mu\text{M}$  NMA、10  $\mu\text{M}$  BIC 投与にて咀嚼様運動として 5-6 Hz のリズミカルな三叉神経活動を認めることができ、さらに三叉神経運動根からの神経活動と三叉神経運動ニューロンの神経活動が同期することを示し、この活動がパターンジェネレータから伝達されたものであることを確認した。同様に 400  $\mu\text{m}$  の脳幹スライス標本にても、三叉神経運動ニューロンが 20  $\mu\text{M}$  NMA と 10  $\mu\text{M}$  BIC 投与によって膜電位の上昇と premotoneuron からの EPSP および action potential を示す 5-6 Hz のリズミカルな神経活動を認めることができた。

この 5-6 Hz のリズム性活動を三叉神経運動ニューロンにもたらす NMDA 誘発性 CPG は三叉神経運動核周囲 300  $\mu\text{m}$  の領域に存在することが示唆された。また、周囲の介在ニューロンからの投射がなければ、同薬剤刺激にて三叉神経運動ニューロンは burst overriding plateau potential な神経活動を誘発することが明らかとなった。

#### 論文審査の結果の要旨

NMDA 誘発性の咀嚼様リズム性活動を三叉神経運動ニューロンにもたらすセントラルパターンジェネレータ (CPG) は三叉神経運動核周囲 300  $\mu\text{m}$  の領域に存在するということが示され、また周囲の介在ニューロンからの投射がなければ、NMDA による薬剤刺激にて三叉神経運動ニューロンには burst overriding plateau potential な神経活動が誘発されることが明らかとなった。

本研究により三叉神経運動ニューロンに対して、リズミカルな活動を誘発する一つのパターンジェネレータとして機能する介在ニューロン群の局在について明確な所見を得た。よって本研究者は博士 (歯学) を授与するに値するものである。