



|              |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | ラットオトガイ舌骨筋の支配神経の特性：電気生理学的および形態学的検討                                                                                                                                                                                                                                   |
| Author(s)    | 森, 亮太                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Citation     | 大阪大学, 2003, 博士論文                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Version Type |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/44380">https://hdl.handle.net/11094/44380</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"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

|               |                                                         |
|---------------|---------------------------------------------------------|
| 氏 名           | もり 森 しょう 亮 た 太                                          |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 (歯 学)                                               |
| 学 位 記 番 号     | 第 1 7 9 8 0 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 2 項該当                                        |
| 学 位 論 文 名     | ラットオトガイ舌骨筋の支配神経の特性—電気生理学のおよび形態学的検討—                     |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 古郷 幹彦<br>(副査)<br>教 授 姜 英男 教 授 吉田 篤 助教授 舘村 卓 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

### [研究目的]

オトガイ舌骨筋が舌下神経と頸神経ワナの二つの末梢軸索経路によって運動支配されることは、すでに報告されている。舌下神経経由の運動神経細胞は嚥下時に活動し、それらの細胞体は舌下神経核腹外側亜核に局在する。しかしながら、頸神経ワナ経由の支配経路はシナプス接合の存在が示唆されているものの、その特性や形態学的特徴は全く明らかにされていない。そこで本研究は、これらの点を明らかにすることを目的とした。

### [研究方法]

#### 1. Horseradish peroxidase (HRP) 神経標識法

Wistar 系ラットを仰臥位にし、舌下神経と頸神経ワナ、舌下神経内・外側枝、オトガイ舌骨筋枝を剖出した。神経細胞の中核局在と末梢軸索経路を明らかにするため、頸神経ワナを舌下神経との吻合部より中枢側で切断（5匹）、あるいは舌下神経を頸神経ワナとの吻合部より中枢側で切断（5匹）後にオトガイ舌骨筋枝の中枢側切断端に 10% horseradish peroxidase-wheat germ agglutinin (HRP-WGA) を注入し、脳幹から第 5 頸髄の範囲で HRP 標識細胞を検索した。

#### 2. 電気生理学的検討

実験には Wistar 系ラット 15 匹を使用した。実験 1 と同様に神経を剖出し、オトガイ舌骨筋枝の中枢側切断端をタングステンフック電極で釣り上げて遠心性神経放電を導出した後、舌下神経あるいは頸神経ワナを切断することによる遠心性神経放電の変化を観察した。次に、オトガイ舌骨筋枝、頸神経ワナを含めて舌下神経本幹を摘出し、酸素飽和人工脳脊髄液を灌流した recording chamber 内へ移した。オトガイ舌骨筋枝からの自発放電を suction electrode で導出した。次に nicotinic acetylcholine receptor antagonist (mecamylamine) あるいは muscarinic M<sub>1</sub> receptor antagonist (pirenzepine) を recording chamber 内に bath application した際の神経放電の変化を観察した。

#### 3. 形態学的検討

実験には Wistar 系ラット 15 匹を用いた。実験 2 と同様にオトガイ舌骨筋枝、頸神経ワナを含めて舌下神経本幹と

を摘出し、Zamboni 固定液に 24 時間浸漬後、樹脂包埋 (JB-4) を行い、厚さ 4  $\mu\text{m}$  の連続切片を作製した。次に、一次抗体として anti rabbit-vasoactive intestinal peptide (VIP) polyclonal antibody、anti rabbit-tyrosine hydroxylase (TH) polyclonal antibody、anti rabbit-nicotinic acetylcholine receptor polyclonal antibody、anti rabbit-muscarinic M<sub>1</sub> receptor polyclonal antibody を用いた一連の免疫組織化学反応を行った後、光学顕微鏡にて観察した。

#### [実験結果および考察]

##### 1. HRP 神経標識法による検討

舌下神経を軸索経路とする運動神経細胞が舌下神経核腹外側亜核内に標識された (平均  $33 \pm 6.6$  個)。しかしながら、頸神経ワナを軸索経路とする神経細胞は中枢内に標識されなかった。

##### 2. 電気生理学的検討

生体内においてオトガイ舌骨筋枝の中枢側切断端から、放電間隔が不規則な持続性神経放電と嚥下に一致して発火する神経放電が認められた。また、舌下神経の切断に引き続いて頸神経ワナを切断し、中枢からの全ての遠心路を遮断したにもかかわらず、オトガイ舌骨筋枝からの遠心性神経放電の集中発火が観察された。これらの事象は、オトガイ舌骨筋を支配する神経細胞の末梢軸索経路中にシナプスが存在することを強く示唆するものである。また recording chamber 内でもオトガイ舌骨筋枝から自発放電が導出された。以上の結果を考え合わせると、この神経放電は、節後ニューロンからの神経放電と考えられた。次に、この節後ニューロンの生理学的特性を調べるため、recording chamber 内に mecamylamine や pirenzepine を投与した。その結果、オトガイ舌骨筋枝から導出された自発放電は著明に抑制された。

##### 3. 形態学的検討

副交感神経のマーカーとして用いられる VIP に陽性を示す細胞 (細胞直径 =  $29.2 \pm 1.5 \mu\text{m}$ ,  $n=31$ ) が舌下神経内・外側枝の分岐部より約 1.5 mm 中枢側に観察された。しかし、交感神経のマーカーである TH に陽性を示す細胞は観察されなかった。また、nicotinic acetylcholine receptor 陽性細胞 (細胞直径 =  $29.8 \pm 0.6 \mu\text{m}$ ,  $n=33$ ) および muscarinic M<sub>1</sub> receptor 陽性細胞 (細胞直径 =  $30.1 \pm 1.1 \mu\text{m}$ ,  $n=31$ ) が VIP 陽性細胞と同様の部位に観察された。

以上より、頸神経ワナを経由してオトガイ舌骨筋に分布する神経系の経路中に細胞体が認められ、その細胞体が副交感神経節後ニューロンとしての特徴を有していることから、本神経支配は副交感神経系と考えられた。

#### 論文審査の結果の要旨

ラットのオトガイ舌骨筋が舌下神経本幹と頸神経ワナを経由する神経によって二重神経支配され、舌下神経本幹經由の神経系については嚥下時に活動することが明らかにされている。本論文は、いまだその機能特性が明らかにされていない頸神経ワナ經由の神経系について、電気生理学的および形態学的に検討を行ったものである。

その結果、頸神経ワナ経路でオトガイ舌骨筋を支配する末梢軸索経路中に抗 Vasoactive intestinal peptide 抗体、抗 acetylcholine receptor 抗体および抗 muscarinic M<sub>1</sub> receptor 抗体陽性の神経細胞が認められ、それらからの神経放電は Nicotinic acetylcholine receptor antagonist (Mecamylamine) あるいは Muscarinic M<sub>1</sub> receptor antagonist (Pirenzepine) によって抑制された。このことから頸神経ワナ經由でオトガイ舌骨筋を支配する神経系は、副交感神経系であることが明らかとなった。

以上の研究結果は、オトガイ舌骨筋の生理学的機能特性を理解する上で重要な知見を与えるものであり、博士 (歯学) の称号を与えるに値するものと認める。