

Title	ラット三叉神経運動核咬筋領域内に存在する γ 運動ニューロン候補の検索
Author(s)	太田, 雅裕
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47604
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/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	おお 　 た 　 まさ 　 ひろ 太 　 田 　 雅 　 裕
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学位記番号	第 2 1 0 5 6 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科統合機能口腔科学専攻
学位論文名	ラット三叉神経運動核咬筋領域内に存在する γ 運動ニューロン候補の検 索
論文審査委員	(主査) 教授 姜 英男 (副査) 教授 丹羽 均 講師 長島 正 講師 本間 志保

論文内容の要旨

【研究背景】

筋収縮における最も基本的な調節機構として、筋紡錘の働きによる伸張反射が挙げられる。また、筋の伸張の代わりに、Ia 群感覚神経の線維束を電気刺激して生じる反射としてホフマン反射 (H 反射) が知られており、四肢筋では容易に観察することができる。しかしながら、咬筋では、安静状態で咬筋神経束を単一電気刺激しても反射は起こらず、意識的に僅かに筋緊張を高めた状態でのみ、H 反射を引き起こすことができる。

反射回路素子の相違がこうした差異を引き起こす可能性がある。四肢筋においては、筋紡錘ひとつに含まれる錘内筋の線維数は少ないものの、Ia 感覚ニューロン中枢枝と α 運動ニューロン間のシナプス結合の数が多いため、Ia 群感覚神経線維束の単一電気刺激によって、 α 運動ニューロン上に多くの興奮性シナプス後電位 (EPSP) が生じ、それらの空間的加重によって α 運動ニューロンに活動電位が発生し、筋収縮が起こる。しかし、閉口筋においては、Ia 感覚ニューロンから α 運動ニューロンへ接続するシナプス終末数が少なくシナプス伝達の効率が低いので、単一電気刺激では運動ニューロンを駆動できず、反射が起こらない。ところが、意識的に咬筋の緊張を僅かに高めると H 反射が生じることから、随意運動時には必ず活性化される γ 運動ニューロンがこうした H 反射の生成に関与している可能性が考えられる。つまり、咬筋では、一個の筋紡錘のなかに多数の錘内筋を含むので、 γ 運動ニューロンが駆動されると、多数の Ia 群線維の受容器終末において同時に興奮が生じ、それらがインパルス列となって中枢枝へと伝導されて α 運動ニューロンへ入力し、単一電気刺激によるインパルスと時間的に加重することによって、 α 運動ニューロンに活動電位を生じさせることができるのではないかと推定される。

従って、閉口運動では、他の運動に比して、 γ 運動ニューロンがより重要な役割を果たす可能性が高いと言え、その発火特性を明らかにすることは、咀嚼運動制御機構の解明に不可欠であると考えられる。しかしながら、 γ 運動ニューロンの性質についてはほとんど不明である。

【目的】

本研究では、三叉神経運動核 (TMN) 咬筋領域内に存在する様々なニューロンの電気生理学的及び形態学的分類を行い、その中から γ 運動ニューロンの候補を探索することを目的とした。

【材料と方法】

実験には、5～7日齢の Wistar 系ラットを用いた。ジエチルエーテル麻酔下で断頭を行なった。直ちに延髄より上位の脳を取り出し、95%酸素および5%二酸化炭素の混合ガスを飽和させた氷冷人工脳脊髄液に5分間浸漬した。脳硬膜を除去後、2.5%アガロースゲルで包埋し、マイクロスライサーを用いて TMN を含む厚さ 200 μ m の冠状断スライス標本作製した。スライス標本は、記録前に、室温の人工脳脊髄液内で1時間以上回復培養した。スライス標本を、人工脳脊髄液を持続的に灌流させた記録用チャンバーへ移し、赤外線微分干渉顕微鏡下にて TMN ニューロンを視覚的に同定した。パッチ電極内にはグルコン酸カリウムを主成分とする内液を充填し、0.1%ルシファーイエロー及び0.5%ビオシチンを投与した。同定したニューロンに対し、ホールセルパッチクランプを形成し、電流固定下で、持続時間 500 ミリ秒または1秒の直流長パルス通電に対する電位応答を記録した。電気生理学的記録後、記録細胞のルシファーイエロー蛍光像を CCD カメラにより撮影した。スライス標本を4%パラホルムアルデヒドで固定した後、ビオシチンを免疫組織化学的手法で発色させ、記録細胞の形態を光学顕微鏡で観察した。

【結果】

TMN ニューロンは、電気生理学的特性と形態学的特徴に基づき、(1) 4-アミノピリジン感受性 K^+ 電流 (I_{K-4AP}) のみを示し、樹状突起が発達した、最も大きいニューロン (type I とする)、(2) I_{K-4AP} と低閾値型 Ca^{2+} スパイク (low-threshold Ca^{2+} spike ; LTS) の双方を有する比較的大型のニューロン (type II とする)、(3) LTS を示し、細胞形態が単純な小型ニューロン、及び、(4) Ca^{2+} 依存性陽イオン電流及び持続性 Na^+ 電流 (I_{Na-P}) を持ち、パルス後脱分極電位を示す、樹状突起が乏しい中型ニューロンの4種に分類できた。しかし、これらのいずれにも該当しないニューロンも観察された。

先行研究により、 I_{K-4AP} をもつものが α 運動ニューロンであることが確立されている。アセチルコリン作動性ニューロンのプールにおいては、GABA 作動性介在ニューロンの多くが顕著な LTS を示すことも知られている。よって、本研究の(1)及び(2)のニューロンが α 運動ニューロン、(3)のニューロンが GABA 作動性介在ニューロンであることが示唆された。そして、残る(4)のニューロンが、 γ 運動ニューロンである可能性が示された。

【考察】

パルス後脱分極電位は、 I_{Na-P} と共に、律動性発火を引き起こす可能性が高い。 γ 運動ニューロンがそうした発火パターンを示すなら、Ia 群線維にさまざまな緊張状態が引き起こされることが想定され、 α 運動ニューロンでの時間的加重に適した γ 運動ニューロンの動作様式であると考えられる。また、咬筋の筋線維は機能特性の異なる I 型 (遅収縮型)、IIa 型 (速収縮・耐疲労型) と IIb 型 (速収縮・易疲労型) に分類され、 α 運動ニューロンのうち、パルス開始時に LTS によるバースト発火を示す type II ニューロンが II 型の筋線維を支配し、LTS を持たない type I ニューロンが I 型の筋線維を支配している可能性が考えられる。

論文審査の結果の要旨

咬筋筋紡錘中の錘内筋線維が極めて豊富であることから、それを支配する γ 運動ニューロン (γ -MN) は閉口運動に際して特に重要な働きをする。本研究では、三叉神経運動核咬筋領域内のニューロンの電気生理学的及び形態学的分類を行ない、 γ -MN の候補を探索した。

その結果、候補とすることができた γ -MN は、 Ca^{2+} 依存性陽イオン電流及び持続性 Na^+ 電流により、一過性の入力に対して持続的な発火応答を示すことができることを明らかにした。こうした発火活動は、Ia 終末から α 運動ニューロンへのシナプス入力における時間的加重に適しており、咬合力の微細な調節が可能になることを示唆している。

以上より本研究は、咬合力調節の神経機構を解明するための重要な作業仮説を与えるものであり、博士 (歯学) の学位取得に値するものと認める。