

|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 三叉神経運動ニューロンにおける神経可塑性についての研究   |
| Author(s)    | 岡本, 怜子  |
| Citation     | 大阪大学, 2009, 博士論文  |
| Version Type |   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/49794">https://hdl.handle.net/11094/49794</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         | 岡本 怜子   |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士(歯学)  |
| 学位記番号      | 第 22823 号   |
| 学位授与年月日    | 平成21年3月24日  |
| 学位授与の要件    | 学位規則第4条第1項該当<br>歯学研究科統合機能口腔科学専攻                       |
| 学位論文名      | 三叉神経運動ニューロンにおける神経可塑性についての研究                           |
| 論文審査委員     | (主査)<br>教授 古郷 幹彦<br>(副査)<br>教授 脇坂 聡 准教授 松本 憲 講師 加藤 隆史 |

## 論文内容の要旨

## (緒言)

三叉神経系の神経ネットワークは、第一次知覚ニューロン(三叉神経中脳核ニューロン)と神経シグナルを筋肉に送る運動ニューロン(三叉神経運動ニューロン)、及び多数の介在ニューロンから構成されており、この神経ネットワークの発達、吸綴や咀嚼といった顎の機能発達に関して大きな影響を与えている。脳幹内の神経細胞のそれぞれのつながりや、個々の神経細胞の神経活動誘発時の電気生理学的メカニズムに関しては多くの報告があるが、顎運動に関わる三叉神経系における神経可塑性についての報告は殆ど無い。そこで、今回、三叉神経運動ニューロンの神経可塑性について検討した。

## (方法)

実験には、生後1-4日齢のSprague-Dawley系ラットを用いた。ハロセン深麻酔下にて、脳幹を取り出し、人工脳脊髄液中にて脳幹標本を作成した。人工脳脊髄還液は95%O<sub>2</sub>、5%CO<sub>2</sub>混合ガスにて飽和し、25~27℃に維持した。

- ① 三叉神経運動核を含む800 μmの脳幹スライス標本を用い、DL-2-Amino-5-phosphonopentanoic acid (APV)、6-cyano-7-nitroquinoxaline-2,3-dione (CNQX)、Bicuculline Methiodide (BIC)、strychnineの薬物を加えることで、薬理的に神経間伝達を遮断した状態のもと、細胞外記録法にて、三叉神経運動根の神経活動を記録した。三叉神経運動核に500 msのInductionとなる電流刺激を加え、Induction前後の三叉神経運動根からの神経活動の変化を検討した。
- ② 人工脳脊髄液中にて300 μmの脳幹スライス標本を作成した後、パッチクランプ法を用い、単一の三叉神経運動ニューロンの神経活動を記録した。三叉神経運動ニュー

ロンに500 msのInductionとなる電流刺激を加え、三叉神経運動ニューロンの神経活動の変化を検討した。

## (結果)

下丘からobexで成る脳幹標本の三叉神経運動根より細胞外記録法にて生理的機能を示す一定の頻度で自発的な呼吸様活動を記録した。次に、三叉神経運動核が含まれている800 μmの脳幹スライス標本を作成後、20 μMのN-methyl-D,L-aspartic (NMA)と10 μMのBICの投与により顎運動様活動が誘発されることが認められた。このように、同一三叉神経運動根から異なる生理的神経活動が認められた。

- ① 細胞外記録法を用いて、三叉神経運動根より神経活動を記録した。三叉神経運動核に一定の刺激を加え、三叉神経運動根から得られる神経活動を記録した後、同一部位にInduction刺激を5秒おきに与えた。その後、三叉神経運動根から神経活動の変化を記録した。Induction刺激はコントロールの刺激の約1.5~2.0倍の大きさの刺激を加えた。Induction後では明らかに神経活動が増強しているのが認められ、これは、長期(30分~)に継続していた。三叉神経運動核を刺激することで、三叉神経運動根からの神経活動が増強することが認められた。
- ② パッチクランプ法を用いて、単一細胞体として三叉神経運動ニューロンの活動を記録した。神経活動は膜電位を-75~-80 mVに保持して記録した。神経活動の型は大きく分けて、3パターン認められた。I型：それぞれのaction potentialが等間隔に発火する型(Tonic)、II型：最初のaction potentialの直後に再度活動電位が発火する型(Initial Burst)、III型：最初のaction potentialの発火までに一定の時間を要する型(Delay)が認められた。本実験では、これらの3つの活動パターンを示す神経細胞について検討を行った。Spike frequencyが8~10 Hz認められる500 msの刺激を5分間controlとし、三叉神経運動ニューロンの神経活動を記録した。その後、Spike frequencyが20~30 Hz認められる500 msの刺激を5分間Inductionとして加えた。再度Induction前と同じ刺激にて記録を行ったところ、明らかな神経活動の長期増強(30分~)が認められた。この変化をF-I curveにて解析したところグラフの左方への移動を認めた。三叉神経運動ニューロンの活動性は、Induction刺激にて、その興奮性が増強し、長期に継続することが認められた。

## (考察)

本研究により、神経シグナルを咀嚼筋におくる三叉神経運動ニューロンが内因性の神経可塑性を持つことが明らかとなり、これは顎運動の生理的機能の変化などに関連する

機能的順応に重要な影響をあたえている可能性を示唆すると考えられた。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究は、神経シグナルを咀嚼筋におくる三叉神経運動ニューロンの内因性の神経可塑性について検討したものである。その結果、三叉神経運動ニューロンはインダクション刺激により、興奮性の長期増強がもたらされることが示された。

本研究の結果は、顎運動の生理的な機能の発達や回復などに関連する機能的順応の解明の一助となり、その意義は非常に大きく、博士（歯学）の学位に値するものと認める。