

Title	レム睡眠中の錐体路刺激に対する顎筋の応答特性
Author(s)	東山, 亮
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/52343
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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

論文内容の要旨

氏名 (東山 亮)

論文題名

レム睡眠中の錐体路電気刺激に対する顎筋の応答特性

論文内容の要旨

I. 緒言

レム睡眠では骨格筋運動ニューロンがシナプス後抑制を受けて過分極となるので、興奮性入力があっても顎筋運動ニューロンが興奮できず、顎筋の活動がほとんど生じないと考えられている。しかし、ヒトや実験動物では、レム睡眠中に顎筋の単収縮やリズムカルな顎運動 (Rhythmic jaw movement: 以下RJM) が発生することが報告されている。したがって、レム睡眠で顎筋運動ニューロンが抑制された状態でも、顎筋前運動ニューロンや顎運動リズム発生機構は活動できる状態であり、実験的に興奮性入力を与えれば、顎筋活動を誘発できると考えられる。そこで本研究では、顎筋運動ニューロンや顎運動リズム発生機構に投射する錐体路を電気刺激する実験モデルを用いて、レム睡眠中にこれらのニューロン群を活動させて顎筋活動を誘発することを試みるとともに、錐体路刺激によって誘発した顎筋活動の応答性を調べた。

II. 方法

1) 外科手術

Hartley系雄性モルモット10匹(550~800g)を用いた。全身麻酔下で、脳波と眼電図の測定のためネジ電極を頭蓋骨へ設置し、心電図と筋電図(頸筋・咬筋・顎二腹筋)を測定するためワイヤー電極をそれぞれの部位へ設置した。記録電極は皮下を通して頭頂部へ誘導し、接続用コネクタと連結した。この手術から回復した後、再度全身麻酔下で動物を脳定位固定装置に固定して錐体路刺激を行った。中脳腹側の錐体路にガラス被覆金属電極を刺入し電気刺激を与え、RJMと単収縮を誘発できることを確認して、錐体路内に刺激電極を留置し頭部に固定した。

2) 刺激実験

刺激実験は、記録用防音箱の中で摂食・飲水の可能な自由行動下にて行い、短時間連続刺激(パルス持続時間: 300 μ s, 頻度: 500 Hz, パルス数: 3 発)及び、長時間連続刺激(パルス持続時間: 200 μ s, 頻度: 30 Hz, パルス数: 60 発)の2条件を用いた。短時間連続刺激は、10秒おきに与えた。長時間連続刺激は、睡眠状態を目視で確認して刺激を与えた。刺激強度は、安静覚醒時に約60%の確率でRJMを誘発できる強度を基準強度(1.0T)の1.2倍(1.2T)とし、一部の動物についてはさらに強い2倍(2.0T)の強度も併せて用いた。

3) データ解析

短時間連続刺激で誘発した短潜時応答の誘発率、応答の振幅および誘発潜時、さらには長時間連続刺激で誘発したRJMの誘発率、誘発潜時、RJMバーストの振幅および周期を、各ステージ(覚醒、ノンレム睡眠、レム睡眠)において刺激強度別(2強度: 1.2T、2.0T)に算出した。

4) 組織学的検査

刺激実験終了後、麻酔下にて刺激部位を電気凝固によってマーキングした後、通法にしたがって灌流固定を行い、組織標本を作成した。組織標本を顕微鏡下にて観察し、マーキング部位が錐体路内にあることを確認した。

III. 結果

短時間連続刺激によって、レム睡眠で短潜時応答を示すことがあった。その誘発率や振幅は、刺激強度1.2Tでは覚醒・ノンレム睡眠の約1/3であったが($P < 0.016$)、覚醒・ノンレム睡眠には差を認めなかった。刺激強度2.0Tで誘発した短潜時応答の誘発率、振幅は増加し、誘発率はステージ間で差がなくなったが、振幅は覚醒・ノンレム睡眠より低いままであった。また、誘発潜時にはステージや刺

刺激強度による差を認めなかった。長時間連続刺激によっても、レム睡眠で顎二腹筋にRJMを誘発することができた。刺激強度1.2Tでは、レム睡眠におけるRJMの誘発率は、覚醒の約1/6、ノンレム睡眠の約1/5で ($P < 0.016$)、そのバーストの振幅は覚醒・ノンレム睡眠の約60%であった ($P < 0.016$)。RJMの誘発潜時はレム睡眠ではノンレム睡眠よりも有意に短かったが ($P < 0.016$)、覚醒と同等であった。刺激強度を2.0Tにすると、誘発率、振幅は共に増加し、誘発潜時は短縮したが、ステージ間で差を認めなかった。またバースト周期はステージや、刺激強度による影響を受けなかった。

IV. 考察

以上から、レム睡眠では、顎筋運動ニューロンへの抑制が維持されていても、錐体路を連続電気刺激して顎運動を誘発できた。また、その反応性は強い刺激強度では増加した。従って、錐体路を経由した興奮性入力に対して、顎筋運動ニューロンや顎運動リズム発生機構が活動できるレベルの興奮性を維持しており、これらニューロン群から出力される興奮性入力が運動ニューロンの膜電位を興奮閾値に到達させるレベルであれば、顎運動が誘発される可能性が示された。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (東 山 亮)		
	(職)	氏 名
論文審査担 当者	主 査	教授 矢谷 博文
	副 査	教授 姜 英男
	副 査	准教授 社 浩太郎
	副 査	講師 本間 志保
論文審査の結果の要旨		
<p>本研究は、レム睡眠において、顎筋運動ニューロンが抑制を受けていても、顎筋前運動ニューロンや顎運動リズム発生機構は、実験的な電気刺激による興奮性入力に応答できるレベルの興奮性を有することを示したものである。</p> <p>この結果、レム睡眠中に発生する口顎ミオクローヌスやリズムカルな顎運動の神経機構、およびそれらの発生機序を解明する上で有益な示唆を与えるものであり、博士(歯学)の学位論文として価値あるものと認める。</p>		