Osaka University Knowledge Archive

Title	咬合高径の変化が学習・記憶能に及ぼす影響
Author(s)	藤浪, 陽三
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/52364
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　藤 浪 陽 三　）	
論文題名	咬合高径の変化が学習•記憶能に及ぼす影響

論文内容の要旨

研究背景および目的：老齢マウスにおいて、歯冠切除などによる咬合効率の低下が三叉神経系からの感覚情報入力の減少を引き起こし、前脳基底部や海馬の神経細胞死を促進し、学習記憶障害を引き起こすが、若齢或いは成熟動物ではそうしたことは観察されないと報告されている（Kato et al., 1997; Onozuka et al., Brain Res 1999）。

我々は先行研究（Tsukiboshi et al.,J Neurophysiol 2012）において、下顎安静位付近での噛みしめ運動の神経筋調節機構を明らかにするため，ヒト被験者において噛みしめ運動制御に対する筋紡錘振動刺激の影響を調べた．被験者が下顎両側臼歯部に与えられた開口方向に単調増加するランプ負荷に対して開口しないように最小限の力で対抗した時に生じる咬筋等尺性収縮時の筋活動を振動刺激有り無しの条件下で計測した．その結果，負荷と閉口筋筋電図信号の自乗平均平方根（RMS）との間には正の直線関係が存在するが，振動刺激による咬筋筋紡錘の活性化が負荷の過大評価を引き起こし，負荷を上回る過剰な筋活動を誘発し，負荷－RMS関係がより急峻になることが明らかとなった。このことから、下顎安静位付近での噛みしめ運動時に、意図した筋張力の情報と実際に発揮された咬合力により引き起こされる歯根膜圧情報を比較較正する仕組みが脳に存在することが強く示唆された。また、筋張力情報と歯根膜圧情報の比較較正関係を参照した咀嚼運動制御は至適下顎位の咬合高径でのみ成立する（田中 2013）。

実際、歯科臨床において、咬合高径を過度に高くした場合や、低くした場合には、咀嚼運動制御がうまく働かないためか、頭痛、咀嚼筋の圧痛、姿勢制御の障害、睡眠障害などが生じることが知られている（Christensen 1970:Monson 1921）。一方、モルモットは絶えず歯が萌出し続ける動物であり、切歯部に咬合挙上装置を装着すると臼歯は挺出し、咬合高径が高い状態で咬合するが、咬合挙上装置を除去すると、中脳路核ニューロンの働きにより、歯冠を咬耗することで本来の咬合高径に戻ることが報告されている（Yagi et al., 2003：Zhang et al., 2003）。

そこで、本研究では、生後５週齢の若齢モルモットの切歯部に咬合挙上装置を装着することで臼歯を挺出させて咬合高径を挙上することにより、筋張力情報と歯根膜圧情報の比較較正関係を参照する咀嚼運動機能に異常が生じると想定される動物標本を作成し、老齢でなくとも、また、三叉神経系の感覚情報の減弱がなくとも、行動異常や学習記憶障害が生じるか否かを検証する。

方法：実験には、生後５週齢の雄性Hartley系モルモットを使用した。Paikら（1993）の方法に従って、咬合挙上装置を作製した。ペントバルビツレートナトリウム(30mg/kg)及び硫酸アトロピン(5mg/kg)を腹腔内に投与後、装置上面の4×４mmのステンレス製金属板を咬合平面に対して平行になるように設置し、上下臼歯間に約 3 mmの間隙が生じる様に調整した。咬合挙上装置装着前、装着直後、装着後10日後にそれぞれ実験動物用３DマイクロX線CTを撮影し、臼歯部で咬合が挙上され十分に嵌合していることを確認した。咬合挙上状態で設定した期間（６日、１６、５６日間）飼育し、その後ステップスルー型受動的回避試験装置を用いて、痛み刺激を学習させる獲得試行を行い、その後（1日後、２日後、７日後、１４日後）獲得した記憶を評価する保持試行を行った。学習•記憶能を評価するため、それぞれの試行は10回行い、試験装置の明室に被検動物を置いてから、2分以内に暗室に入った回数（入室回数）及び暗室に入るまでの潜時の平均値（平均入室潜時）を測定した。獲得試行及び保持試行実施日ごとの、各挙上飼育期間群と対照群における平均入室潜時と入室回数の差は、 t 検定を用いて検定した。また、挙上飼育期間に応じて変化した平均入室潜時と入室回数の間に有意な相間が存在するかも調べた。

結果：平均入室潜時及び入室回数については、獲得試行及び１日後の記憶保持評価試行では、非挙上群と挙上群間に有意な差は認められず、また挙上飼育期間による差も認められなかった。２日後の記憶保持評価試行では、挙上飼育期間６日間群および５６日間群は非挙上群に比較して、入室回数が有意($p < 0.05$)に増加した。７日後の記憶保持評価試行では、平均入室潜時及び入室回数は、非挙上群に比べて挙上飼育期間６日($p < 0.001$, $p < 0.001$)、１４日($p < 0.05$, $p < 0.01$)、２１日（$p < 0.05$, $p < 0.05$）、２６日（$p < 0.05$, $p < 0.05$）、５６日間($p < 0.001$, $p < 0.01$)群において、それぞれ、有意に短縮及び増加が認められた。１４日後の記憶保持評価試行では、平均入室潜時及び入

室回数は、非挙上群に比べて挙上飼育期間１４日($p < 0.001$, $p < 0.005$)、２１日（$p < 0.05$, $p < 0.05$）、５６日間($p < 0.001$, $p < 0.001$)群において、それぞれ、有意な短縮及び増加が認められた。

結論および考察：挙上の有無および挙上飼育期間の長さの違いは痛み刺激による記憶の形成に有意な影響を与えない事が示唆された。しかし、獲得試行から２日後以降の記憶保持評価試行では、挙上飼育期間が長くなるほど暗室への入室潜時は短縮し、また、入室回数が増加する傾向が明らかになった。咬合挙上飼育を開始するまでに行われた運動学習によって獲得された筋張力情報と歯根膜圧情報の比較較正関係が、咬合挙上飼育により損なわれた場合には、成熟期動物標本においても記憶保持能が低下する可能性が示された。これは、これまで考えられてきた三叉神経からの入力情報の減弱そのものがアル ツハイマー病の危険因子であるとする仮説を支持するものではないが、必要な感覚入力情報が不足したまま、あるいは、誤った感覚情報に基づいて咀嚼運動を行うことが危険因子になり得ることを示唆する。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　藤浪　陽三　）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
	主 査　教授	前田　芳信
	副 査　教授	由良　義明
	副 査　准教授	村上　秀明
	副 査　講師	加藤　隆史

論文審査の結果の要旨

本研究では、生後５週齢の若齢モルモットの切歯部に咬合挙上装置を装着することで臼歯を挺出させて咬合高径を挙上することにより、行動異常や学習記憶障害が生じるか否かを検証した。

その結果、咬合挙上飼育を開始するまでに行われた運動学習によって獲得された筋張力情報と歯根膜圧情報の比較較正関係が、咬合挙上飼育により損なわれた場合には、成熟期動物標本においても記憶保持能が低下する可能性が示された。

本結果は、咬合を挙上することにより、誤った感覚情報に基づいて咀嚼運動を行うことが記憶保持能力に影響を与えることを示唆するものであり、博士（歯学）の学位論文として価値のあるものと認める。

、