

| | |
|--------------|---|
| Title | 島皮質の電気刺激で誘発される顎運動と下行投射との関連の解明 |
| Author(s) | 東山, 景一郎 |
| Citation | 大阪大学, 2013, 博士論文 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/55529 |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

| | |
|------------|---|
| 氏名 | ひがし やま けい いち ろう 東 山 景 一 朗 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (歯学) |
| 学位記番号 | 第 25777号 |
| 学位授与年月日 | 平成25年3月25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 | 島皮質の電気刺激で誘発される顎運動と下行投射との関連の解明 |
| 論文審査委員 | (主査) 教 授 前田 芳信 (副査) 教 授 吉田 篤 准教授 豊田 博紀 講 師 本間 志保 |

論 文 内 容 の 要 旨

【緒言】

大脳皮質の複数の部位が顎運動の発現と制御に関わっていることは良く知られている。しかしながら、ラット島皮質におけるその正確な位置や刺激で誘発される顎運動様態は充分には解明されていない。顎運動に関わる皮質下行路は、三叉神経運動核への直接投射は稀であり、三叉神経運動前ニューロンを介した間接投射が主であると言われている。つまり顎運動は、Yoshida et al. (2009)が示した三叉神経間域 (Vint、主に閉口筋運動前ニューロンが存在する)、三叉神経運動核の内側の網様体 (RmJ0、主に開口筋運動前ニューロンが存在する)、三叉神経傍域 (Vjuxt) と三叉神経吻側亜核背内側部 (Vor) (Vjuxt、Vor のいずれにも両運動前ニューロンが存在する) を介して行われると考えられる。そこで本研究は、まず、三叉神経運動前ニューロン存在部位に投射する島皮質を同定し、次に、電気刺激で顎運動が誘発される島皮質部位の同定と誘発される運動様態を明らかにし、最後に、下行路と顎運動との関連を検討した。

【方法】

雄ラットを用いた。**実験1**：ペントバルビタールの腹腔内投与下で行った。ラットを脳定位固定装置に固定後、逆行性トレーサーであるFluorogold (FG) の1%を封入したガラス管微小電極を橋延髄に刺入し、運動前ニューロン存在部位 (Vint、RmJ0、Vjuxt、Vor) にFGを注入した。**実験2**：塩酸ケタミンの筋内投与下で行った。下顎位の変化と左右の咬筋と顎二腹筋前腹の筋活動を記録した。単極ガラス被覆エルジロイ電極を用いて、島皮質の吻尾的全レベルを刺激した。全刺激点で、高頻度短刺激 (1刺激の持続時間 100 μ sec、500 Hz、3発、刺激強度は 100 μ A、200 μ A、300 μ A) と低頻度連続長刺激 (1刺激の持続時間 500 μ sec、30 Hz、450発、刺激強度は 100 μ A、150 μ A、200 μ A) を行った。刺激実験の終了後、刺激部位のマーキングのため微小ガ

ラス管から horseradish peroxidase (HRP) を注入した。

切片の作成と観察：実験 1 では注入の 1 週間後に、実験 2 では刺激実験の直後に、深麻酔下で動物をホルマリンで灌流固定した。脳を摘出後、凍結連続冠状切片を作成した。FG の可視化は FG 抗体と、ABC 反応、DAB 反応で、HRP の可視化は DAB 反応で行った。実験 2 での各刺激部位は、HRP の注入部位を参考にし、電極の刺入深度と電極痕の位置より決定した。

[結果]

実験 1：FG 標識ニューロンは、島皮質の吻尾的ほぼ全長に認められたが、Vint と RmJ0 への注入では bregma +2.7 mm よりも吻側の無顆粒性島皮質 (AI) に、Vjuxt と Vor への注入では bregma +2.7 mm よりも尾側で特に bregma +1.7 mm 付近の顆粒性島皮質 (GI) と不全顆粒性島皮質 (DI) に最も多く認められた。

実験 2

刺激強度 100 μ A の低頻度連続長刺激：顎運動は、bregma +0.7 mm およびそれよりも吻側の GI、DI、AI の刺激で誘発された。誘発された顎運動は、刺激開始直後に大きな開閉口を繰り返すリズムミカルな顎運動を示す type A と、そのようなリズムミカルな顎運動を含まない type B の 2 型に分類できた。type A では、両側の顎二腹筋前腹に顎運動リズムに相応したバーストを持つ筋活動が認められたが、全刺激期間中、両側の咬筋に活動は認められなかった。type A の顎運動は、bregma +0.7 mm から +2.7 mm のレベルの GI、DI、AI で誘発された。一方、type B はその様態からさらに、発現頻度の高い順に type B1 から B3 の 3 型に分類できた。type B の顎運動は主に bregma +2.7 mm よりも吻側の DI と AI の刺激で誘発された。

低頻度連続長刺激で刺激強度を上げた時の顎運動の変化：100 μ A の刺激で type A の顎運動が誘発された刺激点で刺激強度を上げた場合、誘発される顎運動は type A のままで変わらなかった。両側の咬筋の活動は認められなかった。100 μ A の刺激で type B の顎運動が誘発された刺激点で刺激強度を上げた場合、顎運動の様態が type B の 3 型内で変化するものが bregma +2.7 mm およびそれよりも吻側のレベルで認められた。運動が type A に変化した刺激点が bregma +2.4 mm から +1.5 mm の間に認められた。100 μ A で顎運動が誘発されなかった bregma +0.7 mm よりも尾側の島皮質を強度を上げて刺激すると、bregma -0.5 mm までのレベルで type A の顎運動が誘発された。

高頻度短刺激：全刺激点において、100、150、200 μ A の高頻度短刺激では顎運動と筋活動は認められなかった。

[考察および結論]

本研究によって、三叉神経運動前ニューロンに投射する島皮質ニューロンの存在とその分布が明らかになった。Vint、RmJ0、Vjuxt、Vor に投射する島皮質ニューロンは、島皮質の吻尾的広範囲に分布するが、Vint と RmJ0 に投射するニューロンは bregma +2.7 mm より前方部に、Vjuxt と Vor に投射するニューロンは bregma +2.7 mm より後方部に多く存在することが明らかになった。

さらに、低頻度連続長刺激によって島皮質の吻側半というこれまで考えられていた領域 (P-area) よりも広範囲から顎運動と筋活動が誘発されることが示された。さらに、その顎運動の様態は bregma +2.7 mm より前方と後方で異なることが明らかになった。高頻度短刺激では顎運動と筋活動のいずれも誘発されないことも示された。

以上より、島皮質が顎運動の発現に関わり、発現される顎運動は、その島皮質部位から三叉神経運動前ニューロンへの直接投射が関与することが明らかになった。しかし、その直接投射の関与は、既に報告されている外側無顆粒性皮質から三叉神経運動前ニューロンへの直接投射よりも低く、間接投射を含めたより複雑な神経回路が関与している可能性が示された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、顎運動の発現と制御に関わる島皮質の脳内機構を解明するため、まず、逆行性トレーサーによる神経回路追跡法を用いて、三叉神経運動前ニューロン存在部位に投射する島皮質を同定し、次に、皮質内微小電気刺激法を用いて、顎運動が誘発される島皮質部位の同定と誘発される顎運動の様態を明らかにし、最後に、得られた結果を統合し、島皮質からの下行路と誘発された顎運動との関連の解明を試みたものである。

その結果、島皮質の吻側半が顎運動の発現に関わり、発現される顎運動は、その島皮質部位から三叉神経運動前ニューロンへの直接投射が関与することが明らかになった。しかし、間接投射を含めたより複雑な神経回路も関与している可能性が示された。

以上の結果は、顎運動の発現と制御に関わる脳内機構の解明に貢献するものであり、博士 (歯学) の学位に値するものと認める。