Osaka University Knowledge Archive

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, 景一朗
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

学位論文

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

大阪大学大学院歯学研究科
統合機能口腔科学専攻
顎口腔機能再建学講座

東山 景一朗

学位論文

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

大阪大学大学院歯学研究科
統合機能口腔科学専攻
顎口腔機能再建学講座

東山 景一朗

[抄録]

大脳皮質の複数の部位が顎運動の発現と制御にかかわっていることは良く知られているが、島皮質がどのように関与するのかは不明な点が多い。そこでまず、橋延髄に位置する三叉神経運動前ニューロン存在部位4か所（三叉神経間域［Vint］、三叉神経運動核の内側の網様体［RmJO］、三叉神経傍域［Vjuxt］、三叉神経吻側亜核背内側部［Vor］）に投射する島皮質ニューロンを同定するため、逆行性トレーサーであるFluorogoldをこれら4か所に注入した。標識ニューロンは、Vint注入では同側優位に、RmJO注入では両側性に、VjuxtとVor注入では反対側優位に、島皮質の吻尾的ほぼ全長の顆粒性島皮質（GI）、不全顆粒性島皮質（DI）、無顆粒性島皮質（AI）に認められたが、標識細胞の多くは、VintとRmJOへの注入ではbregmaの吻側2.7 mmのレベルよりも吻側の島皮質に、VjuxtとVorへの注入ではbregmaの吻側2.7 mmから0.7 mmのレベルの島皮質に認められた。次に、これらの投射ニューロンが認められた島皮質部位を低頻度連続長刺激および高頻度短刺激し、誘発される顎運動と両側の咬筋と顎二腹筋前腹の活動を記録した。刺激強度100 μAでの低頻度連続長刺激では、刺激開始直後に開口してリズミカルな顎運動を伴う顎位変化（type A）が、bregmaの吻側2.7 mmから0.7 mmのレベルのGI、DI、AIの刺激で認められた。このリズミカルな顎運動の開口相に合わせて両側の顎二腹筋前腹の活動がみられたが、咬筋の活動は刺激中認められなかった。また、このようなリズミカルな顎運動がみられない顎位変化（type B）が主にbregma から吻側へ2.7 mmのレベルよりも前方のGI、DI、AIの刺激で認められた。刺激強度を上げると、type Bの顎運動がtype Aに変わる刺激点もあったが、逆の変化がみられた刺激点はなかった。また、刺激強度を上げると、bregma の吻側0.5 mmから尾側0.5 mmの間のレベルではtype Aの顎運動が誘発された。高頻度短刺激では、顎運動と筋活動は全く誘発されなかった。

以上の結果より、電気刺激によって顎運動が誘発される部位が島皮質の吻側の広範囲に存在し、その吻側部と尾側部では異なる顎運動が誘発され、これらは被刺激部位から三叉神経

運動前ニューロン存在部位への下行投射の違いによる影響を受けていることが明らかになった。また、この顎運動に与える下行投射の影響のうち、直接投射の影響はそれほど大きくはない可能性が示唆された。

[略語]

3V: third ventricle、第三脳室

7N: facial nerve、顔面神経

ABC: avidin-biotin-peroxidase complex

ac: anterior commissure、前交連

Agl: lateral agranular field of the motor cortex、運動野外側無顆粒皮質

AI: agranular insular cortex、無顆粒性島皮質

Am: ambiguous nucleus、疑核

cc: corpus callosum、脳梁

Cl: claustrum、前障

DI: dysgranular insular cortex、不全顆粒性島皮質

En: endopiriform nucleus、内梨状核

FG: Fluorogold

GI: granular insular cortex、顆粒性島皮質

HRP: horseradish peroxidase

Ins: insular cortex、島皮質

IO: inferior olive、下オリーブ核

LV: lateral ventricle、側脳室

NGS: normal goat serum、正常ヤギ血清

Or: orbital cortex、眼窩前頭皮質

PB: phosphate buffer、リン酸緩衝液

Pb: parabrachial nucleus、結合腕傍核

PBS: phosphate buffered saline、リン酸緩衝食塩水

py: pyramid、錐体

RmJO: reticular region medial to the jaw-opening nucleus、開口筋運動核の内側の網様体

S1: primary somatosensory cortex、一次体性感覚野

S2: secondary somatosensory cortex、二次体性感覚野

scp: superior cerebellar peduncle、上小脳脚

SO: superior olive、上オリーブ核

Sol: nucleus of the solitary tract、弧束核

Vc: trigeminal caudal subnucleus、三叉神経尾側亜核

Vidm: dorsomedial part of trigeminal interpolar subnucleus、三叉神経中間亜核背内側部

Vint: intertrigeminal region、三叉神経間域

Vivl: ventrolateral part of trigeminal interpolar subnucleus、三叉神経中間亜核腹外側部

Vjuxt: juxtatrigeminal region、三叉神経傍域

Vmes: trigeminal mesencephalic nucleus、三叉神経中脳路核

Vmodl: dorsolateral part of trigeminal motor nucleus、三叉神経運動核背外側部

Vmovm: ventromedial part of trigeminal motor nucleus、三叉神経運動核腹内側部

Vor: rostro-dorsomedial part of trigeminal oral subnucleus、三叉神経吻側亜核背内側部

Vp: trigeminal principal nucleus、三叉神経主感覚核

Vsup: supratrigeminal nucleus、三叉神経上核

Vtr: trigeminal spinal tract、三叉神経脊髄路

XII: hypoglossal nucleus、舌下神経核

[緒言]

大脳皮質が顎運動の発現と制御にかかわっていることは良く知られている。その電気刺激によって顎運動が発現される大脳皮質部位が、いろいろな動物で、それぞれ複数部位明らかになっている。例えばサルでは、大脳皮質一次運動野口腔顔面運動領域、補足運動野口腔顔面運動領域、皮質咀嚼野の主部と深部などが認められている（Huang et al., 1989; Hatanaka et al., 2005)。ラットでは、霊長類の一次運動野に相当すると考えられている外側無顆粒性皮質の前方部（A-area）と島皮質の吻尾的中央部（P-area)、一次体性感覚野（顆粒性皮質）の前方部の刺激で顎運動が誘発出来るとの報告がある(Zhang and Sasamoto, 1990; Satoh et al., 2007; Avivi-Arber et al., 2010)。我々も、ラットの外側無顆粒性皮質の前方部と一次体性感覚野の前方部の電気刺激で誘発される顎運動の様態を解析している（内野, 2012)。しかし、島皮質全体における顎運動誘発部位の正確な位置や、その刺激で誘発される顎運動様態については充分には解明されていない。これを解明することは、自律機能や大脳辺縁系に強く関わっている島皮質（Saper, 1982; Ruggiero et al.,1987; Allen et al., 1991）と顎運動発現との関連を明らかにするためにも重要である。

大脳皮質から顎筋を支配する三叉神経運動ニューロンへは、直接投射は稀で、三叉神経運動前ニューロン（三叉神経運動核に直接投射するニューロン）を介した間接投射が主であることがヒト（Kuypers, 1958a; Schoen, 1969）や多くの動物（サル, Kuypers, 1958b; ネコ, Rossi and Brodal, 1956; ラット, Ohta et al., 1989; Zhang and Sasamoto, 1990; Yoshida et al., 2009）でわかっている。また我々のこれまでの研究（Chang et al., 2009; Yoshida et al., 2009）で、ラットでは、三叉神経間域（三叉神経運動核と三叉神経主感覚核との間の領域、Vint）には主に閉口筋運動ニューロン群に直接投射する運動前ニューロン（閉口筋運動前ニューロン）が存在し、三叉神経運動核の内側の網様体（RmJO）には主に開口筋運動

ニューロン群に直接投射する運動前ニューロン（開口筋運動前ニューロン）が存在し、三叉神経傍域（三叉神経脊髄路核の内側の外側網様体、Vjuxt）と三叉神経吻側亜核背内側部（Vor）には両運動前ニューロンが存在することが明らかになっている。以上より、島皮質の電気刺激で顎運動が誘発されるのであれば、その顎運動はこれらの三叉神経運動前ニューロンを介して発現、制御されていると考えられる。しかしながら、島皮質から三叉神経運動前ニューロンへの直接投射の様態はほとんど明らかになっていない。よって、顎運動を誘発する島皮質部位と、その部位から運動前ニューロンへの直接投射との関連もよくわかっていない。

そこで本研究では、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、得られたこれらの結果を統合し、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。

[方法]

本研究では、体重300～400 gのWistar系雄ラットを52 匹用いた。研究は、大阪大学大学院歯学研究科実験動物取り扱い指針に則して行い、使用する動物は最小限になるように努めた。皮膚の切開部には、切開前にリドカインの局所投与を行った。実験中は必要に応じて下記の麻酔薬を追加投与し、麻酔深度を維持した。外科処置、大脳皮質の電気刺激、神経トレーサー注入の最中は、体温と心拍数をモニターし生理学的範囲内に維持した。

実験1のトレーサーの注入

塩酸キシラジン(5 mg/kg)とペントバルビタール（55 mg/kg）の腹腔内投与下で行った。逆行性トレーサーである 1% Fluorogold（FG、Fluorochromes、Englewood、CO)の Vint への注入実験では咬筋神経と舌神経を剖出した。RmJO への注入実験では、顎舌骨筋神経を剖出した。Vor と Vjuxt への注入では、舌神経を剖出した。咬筋神経は、左側の咬筋を被覆する皮膚を切開後、咬筋中の咬筋神経を剖出した。舌神経と顎舌骨筋神経はそれぞれ、左側の顎下三角を被覆する皮膚を切開後、顎舌骨筋の内側と外側で剖出した。剖出した神経を電気刺激するため、それぞれの神経に双極フック電極を装着した。

その後、動物を脳定位固定装置に固定した。Paxinos and Watson（1998）のアトラスを参考にして注入目標の 3 次元的位置をおおまかに決定し、その部位を被覆する頭蓋骨を歯科用ドリルで除去後、脳硬膜を開窓した。2.0 M のクエン酸カリウム溶液を封入したガラス管微小電極（支持部外径 1.5 mm、先端径 2.0 μm）を開窓部から、Paxinos and Watson（1998）のアトラスを参考にして、橋延髄に存在する注入目標に向かって垂直に刺入した。末梢神経の電気刺激（200 μsec、1 Hz）で誘発される誘発電位をガラス管微小電極から記録し、注入目標のより厳密な位置を次の様に決定した。Vint は咬筋神経の電気刺激で誘発される逆行性電位と舌神経の電気刺激で誘発される順行性の越シナプス性電位から決定した。RmJO は、顎

舌骨筋神経の電気刺激で誘発される逆行性電位から決定した。Vor と Vjuxt は、舌神経の電気刺激で誘発される順行性の越シナプス性電位から決定した。注入目標の決定後、電極を 1% FG を含む 0.1 M 酢酸ナトリウム緩衝液を封入したガラス管微小電極（先端径 2.0 μm）に換えて再度目標部位に刺入し、FG を電気泳動（2 μA、＋電流、20 分間）で微量注入した。ガラス管微小電極を撤去後、骨欠損部を歯科用リン酸亜鉛セメントで被覆し、切開部皮膚を縫合した。抗生物質(cefotiam hydrochloride, 66 mg/kg)と鎮痛薬（flurbiprofen axetil, 3.3 mg/kg）を腹腔内投与し、麻酔から回復させた後、動物ケージに戻した。

実験 1 の切片の作成

トレーサー注入の 7 日から 10 日後に、麻酔薬の過剰投与下で、上行大動脈から次の薬液を灌流し固定した。まず、 0.02 M リン酸緩衝食塩水（PBS、pH 7.4）100 ml、次に 4%パラホルムアルデヒドを含む 0.1 M リン酸緩衝液（PB、pH 7.4）300 ml、最後に 10%シュクロースを含む 0.02 M PBS を灌流した。脳を摘出し、25%シュクロースを含む 0.02 M PBS（4℃）に 4 日間から 5 日間浸漬した。脳を凍結させ、厚さ 65 μm の連続冠状断切片を作成した。切片を 3 グループに分け、1 グループの切片はそのままゼラチン被覆スライドガラスに貼り、乾燥後、脱水、透徹し、カバーグラスをかけた。FG の注入部位を蛍光顕微鏡下（UV 励起）で観察した（ただし、逆行性に FG 標識されたニューロンの細胞体は、後述のように、FG 抗体を用いた後 diaminobenzidine で呈色し観察した)。残りの 2 グループは、以下の反応を行い FG を呈色した。3%ヤギ血清（NGS）を含む 0.02 M PBS（pH 7.4）に 30 分間浸漬し、3% NGS、0.2% Triton X-100、抗 FG ウサギ抗体（20,000 倍希釈、Chemicon、CA）を含む 0.02 M PBS（pH 7.4）に一晩浸漬した。0.02 M PBS で切片を洗浄後、3% NGS に 30 分間浸漬した。ビオチン化抗ウサギ IgG ヤギ抗体（400 倍希釈、Vector、CA）を含む 0.02 M PBS に 90 分間浸漬した。0.02 M PBS（pH 7.4）で切片を洗浄後、avidin-biotin-peroxidase complex（ABC、100 倍希釈、Vector、CA）を含む 0.02 M PBS（pH 7.4）に 60 分間浸漬した。さらに、0.02 M PBS で切片を洗浄後、

0.04% diaminobenzidine、0.006% 過酸化水素と 0.08% 硫酸ニッケルアンモニウムを含む 0.1 M PB（pH 7.4）で 10 分間反応させた。反応の終わった 2 グループの切片をゼラチン被覆スライドガラスに貼り、乾燥させた。そのうちの 1 グループは neutral red または thionin で対比染色し、他のグループは対比染色をせずに、脱水、透徹し、カバーグラスをかけた。

実験 2 の島皮質刺激による顎運動、筋電図の記録

塩酸キシラジン（5 mg/kg）と塩酸ケタミン（60 mg/kg）の筋内投与下で行った。外科的処置は先ず、下顎位の記録のため、ネオジウム磁石（径 3 mm の円柱形、二六製作所）1 個を、磁石表面が下を向く様に、歯科用接着性レジンで下顎の左右の切歯歯冠間に固定した。次に、筋活動記録のため、左右の咬筋と顎二腹筋前腹を被覆する皮膚を切開し、筋膜を露出した。先端の被覆を 1.0 mm 剥がしたウレタン被覆ステンレススチール線（直径 0.12 mm）を、26 ゲージの注射針をガイドにして、それぞれの筋腹に 2 本ずつ刺入し、双極電極とした。動物を眼耳平面が水平になるよう脳定位固定装置に固定後、動物の左側面が上方になる様に固定装置を 60 度回転した。顎運動（顎位）を記録するため、磁石から出る磁力を受けるセンサー（2 mm X 2 mm）2 個を、下顎の直下で左右の間隔が 18 mm になる様に固定台に装着した。

顎運動（顎位）の記録システム（Yamada et al., 1988; Kobayashi et al., 2002）は、新潟大学大学院歯学総合研究科口腔生理学分野（山村健介教授）で作製されたものである。作製時に、2 個のセンサー間距離を 18 mm に設定した状態で、磁石と 2 個のセンサーとの距離と記録される磁気強度との関係をキャリブレーションしている。下顎の垂直方向の変化と内外（左右）2 次元の変化を、増幅器を介してそれぞれボルト（V）で出力するように設定してある（増幅器飽和電圧範囲は±4.5 V)。キャリブレーションの結果、本研究での顎位の変化の範囲では、記録される磁力の変化率は、磁石の位置の垂直方向および左右方向の変化率を反映していた。

刺激電極の刺入のため、左側島皮質を被う皮膚を切開して頭蓋骨を露出後、歯科用エンジ

ンを用いて頭蓋骨を削除して島皮質を被覆する硬膜を露出させた。脳硬膜を開窓後、刺激電極であるガラス被覆単極エルジロイ電極（斜めに研磨して先端の被覆を径 50 μm 剥がしてある。インピーダンス 1.0 MΩ）を島皮質内に刺入した。電極の刺入は、島皮質の吻尾的全レベル（bregma の前方へ 3.7 mm のレベル [bregma +3.7 mm] から後方へ 2.7 mm のレベル [bregma -2.7 mm]）で行い、300 μm ずつ刺入して刺激を加えた。全刺激点で、低頻度連続長刺激（1 刺激の持続時間 500 μsec、30 Hz、450 発、全刺激時間 15 sec）と高頻度短刺激（1 刺激の持続時間 100 μsec、500 Hz、3 発、全刺激時間 4.3 msec）を行った。刺激強度は、低頻度連続長刺激では 100 μA、200 μA、300 μA を、高頻度短刺激では 100 μA、150 μA、200 μA を用いた。誘発された顎位変化と筋活動を PowerLab（ADInstruments）にて AD 変換し、PC に取り込んで解析した。刺激実験の終了後、刺激部位のマーキングのため、2 か所以上の刺激部位に 7% horseradish peroxidase（HRP）を含む 0.01 M リン酸緩衝液（PB、pH 7.4）を封入したガラス管微小電極を再度刺入し、HRP を電気泳動（+2 μA、2 分間）にて注入した。

実験 2 の切片の作成

実験の終了直後に、深麻酔下で、実験 1 と同様に動物を灌流固定し、切片を作成した。ただし、HRP の注入部位は、0.04% diaminobenzidine、0.006% 過酸化水素と 0.08% 硫酸ニッケルアンモニウムを含む 0.1 M PB（pH 7.4）を用いて反応した。

切片の観察

実験 1 での FG の注入部位は、無反応、無染色の切片で、蛍光顕微鏡（Nikon Eclipse 80i, Japan）下で観察し、デジタルカメラ（Olympus Camedia C-7070, Japan）を用いて写真撮影した。実験 1 および実験 2 で Nissl 染色された切片の細胞構築、実験 1 で FG 標識されたニューロンの細胞体、実験 2 で HRP の注入部位と電極刺入痕は、明視野照明顕微鏡（Olympus BX 50, Japan）下で観察した。重要な所見は、描画装置（Olympus、Japan）を用いてトレースし、デジタルカメラ（Pixera Pro 150ES, CA）を用いて写真撮影した。撮影した写真は Photoshop CS2

(Adobe System、CA) を用いて、コントラストの調整のみを行った。

[結果]

実験 1

23 匹の動物を用いた。これらのうち、FG の注入部位が注入目的部位をカバーし、かつ逆行性に標識されたニューロンが島皮質内に明瞭に認められた下記の動物から得られた結果を観察した。本実験では、両側の島皮質内に認められた逆行性標識細胞を観察した。

Vint によく限局して注入されたラット 3 匹のうち、Vint に最も限局し、かつ島皮質における標識細胞が最も明瞭に同定出来た case R61B を Vint への注入の代表例とした。case R61B の注入部位は、Vint の吻尾的中央レベルとその内側の三叉神経運動核背外側亜核を含んでいた（図 1A, 2E)。逆行性に標識されたニューロンは、注入部位に対し明らかな同側優位の両側性に島皮質の吻尾的ほぼ全長に認められた（図 1B, 2A-D)。bregma +2.7 mm よりも吻側（このレベルには不全顆粒性島皮質（DI）と無顆粒性島皮質（AI）のみが存在し、顆粒性島皮質（GI）は存在しない）の AI に最も多く集まっていた。bregma +2.7 mm よりも尾側では、主に GI と DI に認められ、AI ではその背側部に極少数認められるだけであった。

RmJO によく限局して注入されたラット 3 匹のうち、RmJO に最も限局し、かつ島皮質における標識細胞が最も明瞭に同定出来た case R20K を RmJO への注入の代表例とした。case R20K の注入部位は、RmJO の吻尾的中央レベルに認められた（図 3E)。標識ニューロンは、注入部位に対し両側性に島皮質の吻尾的ほぼ全長に認められたが、bregma +2.7 mm より吻側レベルの AI に最も多く集まっていた（図 3A-D)。標識ニューロンは、bregma +2.7 mm と bregma +0.7 mm との間のレベルでは、GI と DI に認められ、AI には認められなかった。また、bregma +0.7 mm よりも尾側レベルでは GI、DI、AI に散在していた。

Vjuxt によく限局して注入されたラット 4 匹のうち、Vjuxt に最も限局し、かつ島皮質における標識細胞が最も明瞭に同定出来た case R30W を Vjuxt への注入の代表例とした。case R30W

の注入部位は、三叉神経中間亜核の内側の Vjuxt 内に認められた（図 4E)。標識ニューロンは、注入部位に対し反対側優位の両側性に bregma -1.0 mm より尾側の島皮質の最尾側部を除くレベルに認められたが、bregma +1.7 mm付近のGI とDI に最も多く集まっていた(図 4A-D)。bregma +2.7 mm より吻側のレベルの AI には標識ニューロンは認められたが、それよりも尾側の AI には認められなかった。

Vor によく限局して注入されたラット 3 匹のうち、Vor に最も限局し、かつ島皮質における標識細胞が最も明瞭に同定出来た case R80C を Vor への注入の代表例とした。case R80C の注入部位は、Vor 内にほぼ限局したが、その吻側と腹側に位置する三叉神経主感覚核にも一部広がっていた（図 5E)。標識ニューロンは、注入部位に対し反対側の島皮質の bregma +2.7 mm より吻側のレベルには認められず、それよりも尾側レベルに認められた (図 5A-D)。bregma +1.6 mm 付近の GI と DI に最も多く集まっていた。AI には全く認められなかった。

なお、上述の全注入例において、島皮質に認められた標識ニューロンは主に皮質第 V 層に認められたが、尾側レベルの AI では、第 VI 層にも一部認められた。

実験 2

ラット 29 匹を用いた。100 μA の刺激で顎運動が誘発された部位が、切片上で島皮質内に 1 刺激点以上存在することが確認出来た 15 匹（case R10I、R20P、R22I、R25E、R40D、R45S、R46N、R48O、R51A、R53C、R54M、R56M、R59J、R67L、R74Q）の動物から得られた結果を解析した。各刺激部位の脳内における位置の同定は、刺激実験中に用いた刺激部位の bregma からの 3 次元的位置と切片上に認められた HRP の注入部位ならびに刺入された電極痕をもとに決定された刺激部位（図 6）を、細胞構築学的に脳アトラス（Paxinos and Watson, 1998）に当てはめて行った。

刺激強度 100 μA の低頻度連続長刺激

低頻度連続長刺激では 100 μA、200 μA、300 μA の刺激強度を用いたが、100 μA での結果を基準として解析した。100 μA で誘発された顎運動は、bregma +0.7 mm よりも吻側の島皮質の刺激で誘発され、それよりも尾側の刺激では誘発されなかった（図 7)。運動が誘発できた刺激点は、主に皮質の深層（第 V 層と第 VI 層）に認められた。誘発された顎運動の様態は 2 型に分類できた。1 つは刺激開始直後に上下に大きな開閉口を繰り返すリズミカルな顎運動（刺激開始直後リズミカル顎運動、type A と呼ぶ。図 8）で、他は刺激開始直後リズミカル顎運動を含まない顎運動（type B と呼ぶ。図 9-12）であった。

type A の顎運動は、bregma +0.7 mm から bregma +2.7 mm の間の GI、DI、AI 内の 60 刺激点で誘発された（図 7)。誘発された type A の顎運動の一例を図 8 に示す。type A の顎運動では、リズミカルな顎運動は、刺激直後（0.4 ± 0.1 sec、range 0.1 sec - 2.7 sec）に開口から開始したが、その持続時間は各刺激点で長短がみられた（0.7 sec - 15.4 sec 、4.9 ± 0.6 sec)。この持続時間と、刺激部位との関連は認められなかった。リズムの振幅と振動数は、いずれもよく似た値を示した（振幅は 1.6 ± 0.1 mm、range 0.3 mm - 5.0 mm、振動数は 3.0 ± 0.1 Hz、range 2.2 Hz - 4.1 Hz)。リズミカルな顎運動時には、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。全刺激期間中、両側の咬筋に活動は認められなかった。

type B の顎運動は 38 刺激点で誘発されたが、これらの点は bregma +1.5 mm よりも前方の GI、DI、AI、特に島皮質の最吻側レベルの AI により多く認められた（図 7)。bregma +2.7 mm より吻側の刺激では type B のみが認められた。type B の顎運動はその様態から、さらに 3 型に分類され、発現頻度の高い順に type B1（n = 19、50.0%、図 9, 10)、type B2（n = 11、28.9%、図 11)、type B3（n = 8、21.1%、図 12）とした。

誘発された type B1 の顎運動の一例を図 9 に示す。この例では、刺激開始直後に開口が始まり、その開口度は刺激期間の途中まで持続された後、顎が閉口位に変化するものであった。

この閉口は5.3 ± 0.8 sec (range 1.2 sec - 13.4 sec) で開始し、刺激の終了後まで持続した。開口中は両側の顎二腹筋前腹に筋活動がみられたが、その活動は開口開始時が~~最も~~高かった。顎が閉口方向に移動し始める前の開口中には、両側の咬筋の活動はみられなかったが、その移動の開始時に、両側の咬筋の活動が出現した。その活動は移動の開始時が高く、閉口中持続した。これらの刺激点は bregma +1.5 mm よりも前方の GI、DI、AI、特に島皮質の最吻側レベルの AI により多く認められた (図 7)。

type B1 が誘発された 19 刺激点中の 3 点では、図 10 に示す様に、顎が開口位から閉口方向に移動する時にリズミカルな顎運動が認められた。そのリズムは刺激開始から 7.7 ± 1.5 sec (range 4.7 sec - 9.7 sec) に見られた。閉口位への顎の移動時の両側の顎二腹筋前腹と咬筋の活動は、このリズミカルな顎運動を伴う場合の方が、上述の伴わない場合よりも高いように見えた。この 3 点は、bregma +3.0 mm よりも前方の AI に位置していた。

type B2 (n = 11、28.9%) の顎運動は、刺激開始直後に開口が始まり、4.5 ± 1.4 sec (range 0.7 sec - 14.7 sec) の持続時間の後、下顎が安静位にゆっくりと向かうものであった (図 11)。開口中は、両側の顎二腹筋前腹に活動がみられたが、その活動は開口開始時が~~最も~~高かった。刺激期間中、両側の咬筋の活動はみられなかった。これらの刺激点は、bregma +1.5 mm よりも前方の GI、DI、AI に散在していた (図 7)。

type B3 (n = 8、21.1%) の顎運動は、刺激の途中 (5.1 ± 1.3 sec、range 0.9 sec - 9.7 sec) から閉口運動が開始し、その後、下顎が安静位に向かうものであった (図 12)。多くは刺激終了時には閉口度は減少した状態であった (図 12 を含む。n = 5) が、刺激の終了以前に安静位に戻る例 (n = 2) もあった。閉口中、両側の咬筋が活動したが、その活動は閉口開始時が~~最も~~高かった。両側の顎二腹筋前腹の活動は、刺激期間中、全くみられなかった。これらの刺激点は、bregma +1.5 mm よりも前方の GI、DI、AI に散在していた (図 7)。

低頻度連続長刺激の刺激強度を上げた時の顎運動の変化

刺激強度 100 μA の刺激で type A の顎運動が誘発された刺激点において刺激強度を 200 μA に上げた場合、誘発される顎運動は type A のままで、type B の顎運動が誘発されることはなかった。刺激強度が上がると、リズミカルな顎運動の持続時間は長くなることが多かった (41/60)。

刺激強度 100 μA の刺激で type B の顎運動が誘発された 38 刺激点において刺激強度を 200 μA に上げた場合、type B1 と type B3 の運動がみられた各 1 点と type B2 の運動がみられた 2 点での刺激で、運動が type A に変化した。これらの刺激点は bregma +1.5 mm から bregma +2.4 mm に位置していた。また、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 よりも吻側の 29 点中 9 点で認められた。これらは、type B1 から type B2 に変化するものが 6 点、type B3 から type B1 に変化するものが 2 点、type B2 から type B1 に変化するものが 1 点であった。また、type B1 のうちの、閉口時のリズム運動が認められなかった 5 点で閉口時のリズム運動が認められるようになった。

刺激強度 100 μA では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 200 μA および 300 μA に上げて刺激すると、bregma +0.5 mm レベルの GI、DI、AI で、それよりも尾側では、bregma -0.5 mm のレベルの AI で顎運動が誘発されたが、それらよりも尾側では誘発されなかった。大半 (9/11) の刺激点で type A の顎運動が誘発されたが、bregma -0.5 mm のレベルの AI の 2 刺激点では、200 μA の強度で type B2 の運動が誘発されたが、これらは 300 μA の強度で type A の顎運動に変化した。

高頻度短刺激

全刺激点において、低頻度連続長刺激に加え、強度 100 μA、150 μA、200 μA の高頻度短刺激を行ったが、高頻度短刺激では顎運動および筋活動は認められなかった。

[考察]

運動前ニューロン群に直接投射する島皮質ニューロン

大脳皮質の体性感覚運動野から三叉神経運動前ニューロンの存在する橋延髄の外側網様体に直接投射があることは古くから報告がある（サル, Kuypers, 1958b; ネコ, Rossi and Brodal, 1956; ラット, Ohta et al., 1989; Zhang and Sasamoto, 1990; Chang et al., 2009; Yoshida et al., 2009)。また、これらの運動前ニューロン存在部位には、大脳皮質の電気刺激で顎運動が誘発出来る体性感覚運動野から直接投射があることも報告されている（サル, Hatanaka et al., 2005;ラット, Ohta et al., 1989; Zhang and Sasamoto, 1990)。一方、島皮質から運動前ニューロン存在部位への投射に関しては、Zhang and Sasamoto (1990) が島皮質の P-area (P-area の詳細は後述する) から投射することを示唆した。しかしながら、島皮質全体においてどの部位が、三叉神経運動前ニューロン存在部位に投射しているのかは不明であったので、本研究でこれを初めて明らかにした。本研究によって、運動前ニューロン存在部位に投射するニューロンが、島皮質の尾側端を除くほぼ全ての吻尾レベルの GI、DI、AI のいずれにも存在することが明らかになった。さらに、この投射ニューロンは局在性を持って位置していることが示された。つまり、開口筋運動前ニューロンまたは閉口筋運動前ニューロンが主に存在する RmJO や Vint (Yoshida et al., 2009) へ投射するニューロンは、bregma +2.7 mm より前方の島皮質の吻側端により多く存在し、両運動前ニューロンが混在している Vjuxt と Vor (Yoshida et al., 2009) へ投射するニューロンは、bregma +2.7 mm と bregma +0.7 mm の間の島皮質により多く存在した。これら二つの投射ニューロン群の存在部位の境界を成す bregma +2.7 mm は、GI の吻側端に相当した。興味深いことに、Sato et al. (2013) は、この bregma +2.7 mm より尾側の GI と DI が、口腔内の痛みの入力を受ける三叉神経尾側亜核表層部に直接投射するニューロンを含むことを示している。しかしながら、本

研究で明らかになった、主にVjuxtとVorに投射しtype Aの顎運動に関与するニューロンが、同時に三叉神経尾側亜核表層部にも投射して痛みの伝播の下行性制御にも関わっているかどうかは不明である。

誘発された顎運動

本研究では、刺激強度100 μAでの低頻度連続長刺激で、bregma +0.7 mm よりも前方のGI、DI、AIのすべての部位で顎運動が誘発された。これに対し、Sasamoto et al. (1990) は本実験と同様に単極電極を用い、50 μA 以下の刺激強度での低頻度連続長刺激で顎運動が誘発される部位を中大脳動脈と嗅脳溝の交点およびその後背側の小領域に認め、これをP-areaと呼んだ。Sasamoto et al. (1990) と Zhang and Sasamoto (1990) は、このP-areaはAIに存在するとした。Satoh et al. (2007) は、P-areaはbregma +1.08 mm から+1.44 mm のレベルのDIとAIの境界領域(つまりDI腹側部とAI背側部)に存在すると報告した。つまり、P-areaは、本研究で認められた顎運動誘発部位よりも著しく狭い領域であり、本研究でtype Aの顎運動が誘発された領域の一部であった。本研究結果とP-area領域の広さと分布に差が認められた理由として、用いた刺激強度に差があることが最も考えられる。つまり、本実験で100 μA以下の刺激を用いたならば、より狭い範囲からのみ顎運動が誘発された可能性を示している。本研究では、実験1で認められた、脳幹に存在する三叉神経運動前ニューロン存在部位に投射するニューロンが位置する広範な島皮質部位の顎運動における役割を解明するため、および、内野 (2012) の外側無顆粒性皮質吻側部と一次体性感覚野吻側部の刺激の結果との比較検討も本研究の目的の一つであったので、基準強度を100 μAとした。

本研究では、bregma +0.7 mm から bregma +2.7 mm のレベルの GI、DI、AI の低頻度連続長刺激で type A の顎運動が認められた。本研究で認められた type A の運動の顎の変位の様態および筋活動の様態は、開口直後から始まる持続性の開閉口運動と、顎二腹筋前腹から開

口相に一致したバースト筋活動が見られた点で、Sasamoto et al. (1990) と Satoh et al. (2007) の P-area 刺激の結果と近似していた。

Sasamoto et al. (1990) と Satoh et al. (2007) は、bregma +2.7 mm よりも前方の島皮質刺激で顎運動が誘発されるか否かは記載していない。bregma +2.7 mm よりも前方の島皮質が顎運動に関与し、低頻度連続長刺激で type B の顎運動が誘発されることが本研究によって初めて明らかになった。type B の顎運動は、刺激開始直後には開口はするがリズミカルな顎運動を伴わない点で、内野 (2012) の外側無顆粒性皮質吻側部や一次体性感覚野吻側部の低頻度連続長刺激で得られた顎運動様態と近似していた。しかし、本研究の type B3 で認められた両側の閉口筋活動を伴う顎の閉口位への変化は、内野 (2012) の外側無顆粒性皮質吻側部や一次体性感覚野吻側部や Sasamoto et al. (1990) と Satoh et al. (2007) の A-area (外側無顆粒性皮質吻側部に相当すると考えられる) の刺激では報告されていない。島皮質の特徴の一つと考えられる。

顎運動と下行路との関連

本研究では、主に Vjuxt と Vor に投射するニューロンが存在した bregma +2.7 mm と bregma +0.7 mm の間の島皮質の低頻度連続長刺激で主に type A の顎運動が誘発され、主に Vint と RmJO に投射するニューロンが存在した bregma +2.7 mm の前方の島皮質の低頻度連続長刺激で主に type B の顎運動が誘発された。この結果は、発現する顎運動の様態は、島皮質の部位およびその部位から発する下行路に依存することを示唆している。RmJO は主に開口筋運動前ニューロンが、Vint は主に閉口筋運動前ニューロンが存在する (Yoshida et al., 2009) ので、type B の顎運動はこれら両運動前ニューロンが強く関与していることが考えられる。一方、Vjuxt と Vor は両運動前ニューロンが混在していると報告されている (Yoshida et al., 2009) が、type A の顎運動は開口筋運動前ニューロンが強く関与していることが考えられる

ことに対し、閉口筋運動前ニューロンがどのように関与しているかは不明であった。

本研究では、島皮質の尾側半には運動前ニューロン存在部位に直接投射する細胞が存在したが、その数は島皮質の尾側になるほど少なかった。このため、bregma +0.7 mm よりも尾側の島皮質の 100 μA での低頻度連続長刺激では顎運動は誘発されず、また刺激強度を 300 μA に上げれば顎運動がより尾側まで（bregma −0.5 mm まで）誘発されたと考えられる。

また本研究では、低頻度連続長刺激の強度を 200 μA に上げた時、bregma +2.7 mm と bregma +0.7 mm の間では、運動が type A から type B に変わるものは無かった。また、bregma +2.4 mm と bregma +1.5 mm の間では、type B が type A に変わるものが有った。この結果は、これらのレベルの島皮質には Vint と RmJO への投射ニューロンも存在するが、Vjuxt、Vor に投射するニューロンの方が圧倒的に多かったという実験 1 の結果と関連すると思われる。一方、bregma +2.7 mm より前方で刺激強度を上げても type B のままで type A に変わるものはなかった。この結果は、bregma +2.7 mm よりも前方の島皮質には、Vint と RmJO への投射ニューロンの方が、Vjuxt と Vor への投射ニューロンよりも圧倒的に多かったという実験 1 の結果と関連すると考えられる。さらに、誘発される顎運動の type B 内の subtype が刺激強度を上げると変わるものが存在したのは、島皮質の最吻側部には Vint と RmJO への投射ニューロンが混在しているので、刺激強度が上がって賦活される範囲が広がった時に、その範囲内に存在する Vint への投射ニューロンと RmJO への投射ニューロンの比率が変わり、これによって誘発される顎運動が変わった可能性が考えられる。

以上の様に、皮質の低頻度連続長刺激で誘発される顎運動は、刺激された皮質から発する間接投射を含む神経回路が関与していることが明らかになった。一方、大脳皮質の高頻度短刺激は、被刺激部位から発する直接投射を主に賦活すると考えられる。本研究では、200 μA までの強度での高頻度短刺激で筋活動が認められなかった。この結果は、Sasamoto et al. (1990) の高頻度短刺激の結果と一致している。一方、内野（2012）では、ラットの外側無

顆粒性皮質（一次運動野に相当すると考えられる）の吻側部や一次体性感覚野の吻側部の高頻度短刺激で、主に刺激と反対側または両側の顎二腹筋前腹から筋活動が認められている。また、Sasamoto et al. (1990)はA-area（外側無顆粒性皮質の吻側部に相当すると考えられる）の刺激で、Avivi-Alber et al.(2010)は一次体性感覚野の刺激で、いずれも両側の顎二腹筋前腹から筋活動を記録している。外側無顆粒性皮質の吻側部と一次体性感覚野の吻側部は、島皮質と同様に、橋延髄に存在する三叉神経運動前ニューロン存在部位への直接投射を持っている（Chang et al., 2009; Yoshida et al., 2009）ので、本研究結果は、大脳皮質から運動前ニューロン存在部位に至る経路の顎運動発現への関与の程度が、島皮質からと外側無顆粒性皮質、一次体性感覚野からとでは異なり、島皮質からの経路の関与がより低いことを示唆すると考えられる。本研究で明らかになった島皮質の刺激で誘発される顎運動は、外側無顆粒性皮質や一次体性感覚野の刺激で誘発される顎運動と比べ、運動ニューロンに至る間接路を含むより複雑な神経回路の賦活によって行われていると考えられる。

顎運動の皮質特異性と機能

刺激をすることで顎運動が誘発される複数の大脳皮質部位が存在し、誘発される顎運動の様態は異なること（皮質部位特異性）が多くの動物で見つかっている（例えば、サル, Huang et al., 1989; Hatanaka et al., 2005; ウサギ, Liu et al., 1993; Masuda et al., 2002; モルモット, Isogai et al., 2012)。ラットでは、上述の様に、顎運動誘発部位としてA-area（外側無顆粒性皮質吻側部に相当し、霊長類の一次運動野に相当すると考えられる)、島皮質の一部であるP-area、一次体性感覚野が同定されて来た（Sasamoto et al.,1990; Zhang and Sasamoto, 1990; Satoh et al., 2007; 内野, 2012）が、本研究によって、P-areaはtype Aの顎運動が誘発された島皮質の吻側半のその尾側部のより広範囲に拡大されるべきであることが示され、また島皮質の吻側半のその吻側端が新たな部位として同定された。顎運動に関

わる複数の皮質部位が、必要とされる顎運動ごとに別々に働くのか、それとも協調して働くのかはよくわかっていない。Sasamoto et al. (1990) は、皮質の破壊法を用い、ラットのA-area と P-area は別個に働いて顎運動を発現させていると言っている。しかし、本研究およびYoshida et al. (2009) で明らかになった様に、複数の皮質部位からの下行路は、共通の運動前ニューロン存在部位に、終止の程度に差はあるものの、終止することから、複数の皮質部位は相互に協調していると思われる。本研究で、4種の運動前ニューロン存在部位に投射する島皮質ニューロンは、かなりオーバーラップしていたが、ある程度の局在性を持って分布していたことと、刺激強度を上げると誘発される顎運動様態が変わりうることから、必要とされる顎運動の様態ごとに、複数の皮質部位が異なる程度をもって関与するのではないかと考えられる。

島皮質は自律機能や味覚などの広義の内臓機能、情動、記憶などに関与する (Saper, 1982; Ruggiero et al.,1987; Yamamoto et al., 1989; Allen et al., 1991) ので、本研究で明らかになった島皮質誘発性の顎運動は、体性感覚運動皮質である外側無顆粒性皮質や一次体性感覚野とは異なり、これらの機能の影響をうけていると考えられる。その機構の詳細は未だ不明である。味覚応答ニューロンがbregma +1.0 mmから+2.0 mmのレベルのDIとAIから(Kosar et al., 1986; Cechetto and Saper, 1987; Yamamoto et al., 1988; Katz et al., 2001)、内臓感覚に応答するニューロンが bregma +1.0 mm から+1.7 mm のレベルの GI から記録されている (Cechetto and Saper, 1987)。よって、本研究で誘発された type A の顎運動は、少なくとも味覚や内臓感覚入力の影響を受けるかもしれない。さらに、佐藤 (2012) は、本研究で主に type A の顎運動が誘発された島皮質の大半が口腔内および口腔周辺組織からの感覚入力を受けることを示しているので、体性感覚入力も関与する可能性もある。

[結論]

本研究によって、三叉神経運動前ニューロン存在部位であるVint、RmJO、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し、Vint と RmJO 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、島皮質の吻側半の低頻度連続長刺激によって顎運動と筋活動が誘発されること、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い可能性が示された。

[参考文献]

Allen GV, Saper CB, Hurley KM, Cechetto DF (1991) Organization of visceral and limbic connections in the insular cortex of the rat. J Comp Neurol 311:1-16.

Avivi-Arber L, Lee JC, Sessle BJ (2010) Effects of incisor extraction on jaw and tongue motor representations within face sensorimotor cortex of adult rats. J Comp Neurol 518:1030–1045.

Cechetto DF, Saper CB (1987) Evidence for a viscerotopic sensory representation in the cortex and thalamus in the rat. J Comp Neurol 262:27-45.

Chang Z, Haque T, Iida C, Seki S, Sato F, Kato T, Uchino K, Ono T, Nakamura M, Bae Y-C, Yoshida A (2009) Distribution of premotoneurons for jaw-closing and jaw-opening motor nucleus receiving contacts from axon terminals of primary somatosensory cortical neurons in rats. Brain Res 1275:43-53.

Hatanaka N, Tokuno H, Nambu A, Inoue T, Takada M (2005) Input-output organization of jaw movement-related areas in monkey frontal cortex. J Comp Neurol 492:401-425.

Huang CS, Hiraba H, Murray GM, Sessle BJ (1989) Topographical distribution and functional properties of cortically induced rhythmical jaw movements in the monkey (macaca fascicularis). J Neurophysiol 61:635-650.

Isogai F, Kato T, Fujimoto M, Toi S, Oka A, Adachi T, Maeda Y, Morimoto T, Yoshida A, Masuda Y (2012)

Cortical area inducing chewing-like rhythmical jaw movements and its connections with thalamic nuclei in guinea pigs. Neurosci Res 74: 239-247.

Katz DB, Simon SA, Nicolelis MA (2001) Dynamic and multimodal responses of gustatory cortical neurons in awake rats. J Neurosci 21:4478-4489.

Kobayashi M, Masuda Y, Fujimoto Y, Matsuya T, Yamamura K, Yamada Y, Maeda N, Morimoto T (2002) Electrophysiological analysis of rhythmic jaw movements in the freely moving mouse. Physiol Behav 75:377-385.

Kosar E, Grill HJ, Norgren R (1986) Gustatory cortex in the rat. I. Physiological properties and cytoarchitecture. Brain Res 379:329-341.

Kuypers HGJM (1958a) Corticobular connexions to the pons and lower brain-stem in man: an anatomical study. Brain 81:364-388.

Kuypers HGJM (1958b) Some projections from the peri-central cortex to the pons and lower brain stem in monkey and chimpanzee. J Comp Neurol 110:221-255.

Liu ZJ, Masuda Y, Inoue T, Fuchihata H, Sumida A, Takada K, Morimoto T (1993) Coordination of cortically induced rhythmic jaw and tongue movements in the rabbit. J Neurophysiol 69:569-584.

Masuda Y, Tachibana Y, Inoue T, Iwata K, Morimoto T (2002) Influence of oro-facial sensory input on the output of the cortical masticatory area in the anesthetized rabbit. Exp Brain Res 146:501-510.

Ohta M, Ishizuka S, Saeki K (1989) Corticotrigeminal motor pathway in the rat-II. Anterio- and retrograde HRP labeling. Comp Biochem Physiol A Comp Physiol 94:405-414.

Paxinos G, Watson C (1998) The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates, 4th ed. Sydney: Academic Press.

Rossi GF, Brodal A (1956) Corticofugal fibres to the brain-stem reticular formation; an experimental study in the cat. J Anat 90:42–62.

Ruggiero DA, Mraovitch S, Granata AR, Anwar M, Reis DJ (1987) A role of insular cortex in cardiovascular function. J Comp Neurol 257:189-207.

Saper CB (1982) Convergence of autonomic and limbic connections in the insular cortex of the rat. J Comp Neurol 210:163-173.

Sasamoto K, Zhang G, Iwasaki M (1990) Two types of rhythmical jaw movements evoked by stimulation of the rat cortex. Shika Kiso Igakkai Zasshi 32:57-68.

Sato F, Akhter F, Haque T, Kato T, Takeda R, Nagase Y, Sessle BJ, Yoshida A. Projections from the insular cortex to pain-receptive trigeminal caudal subnucleus (medullary dorsal horn) and other lower brainstem areas in rats. Neuroscience in press

Satoh Y, Ishizuka K, Murakami T (2007) Changes in cortically induced rhythmic jaw movements after lesioning of the red nucleus in rats. Brain Res 1165:60-70.

Shoen (1969) The corticofugal projection on the brain stem and spinal cord in man. Psychiatr Neurol Neurochir 72:121-128.

Yamada Y, Haraguchi N, Oi K, Sasaki M (1988) Two-dimensional jaw tracking and EMG recording system implanted in the freely moving rabbit. J Neurosci Methods 23:257-261.

Yamamoto T, Matsuo R, Kiyomitsu Y, Kitamura R (1988) Sensory inputs from the oral region to the cerebral cortex in behaving rats: an analysis of unit responses in cortical somatosensory and taste areas during ingestive behavior. J Neurophysiol 60:1303-1321.

Yamamoto T, Matsuo R, Kiyomitsu Y, Kitamura R (1989) Taste responses of cortical neurons in freely ingesting rats. J Neurophysiol 61:1244-1258.

Yoshida A, Taki I, Chang Z, Iida C, Haque T, Tomita A, Seki S, Yamamoto S, Masuda Y, Moritani M, Shigenaga Y (2009) Corticofugal projections to trigeminal motoneurons innervating antagonistic jaw muscles in rats as demonstrated by anterograde and retrograde tract-tracing. J Comp Neurol 514:368-386.

Zhang G, Sasamoto K (1990) Projections of two separate cortical areas for rhythmical jaw movements in the rat. Brain Res Bull 24:221-230.

内野　勝郎　(2012)　大脳皮質の電気刺激で誘発される顎運動と皮質からの下行路との関連.　大阪大学博士論文.

佐藤　文彦　(2012)　三叉神経感覚核群への直接投射を持つ大脳島皮質の同定とその投射の特性に関する研究.　大阪大学博士論文.

[図の説明]

図 1

逆行性トレーサーである Fluorogold（FG）の三叉神経間域（Vint）への注入部位と、その結果標識された島皮質（Ins）ニューロンの顕微鏡写真。

A：無染色の冠状断切片に含まれた注入部位の蛍光顕微鏡写真。この切片の隣の Nissl 染色された切片で得られた核の境界線を重ね合わせている。B：注入部位と反対側の島皮質に認められた標識細胞。▲はそれぞれ細胞構築学的境界を表している。A と B のスケール = 350 μm。略語は略語一覧を参照のこと。

図 2

FG の Vint への注入部位と、その結果、逆行性に標識された島皮質ニューロンの分布のトレース。

A から E の順に、吻尾方向の冠状断切片を並べている。A-D：逆行性に標識された島皮質ニューロンの細胞体を赤丸で示している。右下の数字は、それぞれの切片の bregma からの吻尾的な距離を mm で表したもので、尾側方向はマイナスで表している。各パネルにおいて、その左側が FG 注入部位と同側である。島皮質は顆粒性島皮質（GI）、不全顆粒性島皮質（DI）、無顆粒性島皮質（AI）に分けられている。E：FG 注入部位を赤で塗りつぶしている。D のスケール = 1 mm（A-D に適用）。E のスケール = 1 mm。略語は略語一覧を参照のこと。

図 3

FG の開口筋運動核の内側の網様体（RmJO）への注入部位と、その結果、逆行性に標識された島皮質ニューロンの分布のトレース。

表示方法は図 2 の説明を参照のこと。略語は略語一覧を参照のこと。

図4

FG の三叉神経傍域（Vjuxt）への注入部位と、その結果、逆行性に標識された島皮質ニューロンの分布のトレース。

表示方法は図２の説明を参照のこと。略語は略語一覧を参照のこと。

図5

FG の三叉神経吻側亜核背側部（Vor）への注入部位と、その結果、逆行性に標識された島皮質ニューロンの分布のトレース。

表示方法は図２の説明を参照のこと。略語は略語一覧を参照のこと。

図6

刺激電極の刺入痕と刺激部位のマーキングのために注入された horseradish peroxidase（HRP）の注入部位の顕微鏡写真。

この冠状断切片は Nissl 染色されている。▲はそれぞれ細胞構築学的境界を表している。スケール = 1 mm。略語は略語一覧を参照のこと。

図7

刺激強度 100 μA の低頻度連続長刺激で誘発された type A、B1、B2、B3 の 顎運動が誘発された刺激点の島皮質内での分布。

横軸は bregma からの前後の距離（尾側はマイナスで表す）、縦軸は bregma から腹側への距離を表す。type A の顎運動が誘発された刺激点を赤丸で、type B1 の顎運動が誘発された刺激点を青丸で、type B2 の顎運動が誘発された刺激点を紫丸で、type B3 の 顎運動が誘発された刺激点を緑丸で表す。右上の挿入図：左脳の側面観。

図 8

刺激強度 100 μA の低頻度連続長刺激で誘発された type A の顎運動とその筋電図の一例。横軸は刺激の開始を 0 とした時間を表す。A：電気刺激のパルス。B：下顎位の左右方向の変化（矢印方向が左側）。C：下顎位の矢状方向の変化（矢印方向が開口）。D：島皮質刺激と反対側（右側）の咬筋（R-Mass）からの記録。E：島皮質刺激と反対側（右側）の顎二腹筋（R-Dig）からの記録。F：刺激と同側（左側）の咬筋（L-Mass）からの記録。G：刺激と同側（左側）の顎二腹筋（L-Dig）からの記録。

図 9

刺激強度 100 μA の低頻度連続長刺激で誘発された type B1 の顎運動とその筋電図の一例。表示方法は図 8 の説明を参照のこと。

図 10

刺激強度 100 μA の低頻度連続長刺激で誘発された type B1 の顎運動とその筋電図の他の一例。表示方法は図 8 の説明を参照のこと。

図 11

刺激強度 100 μA の低頻度連続長刺激で誘発された type B2 の顎運動とその筋電図の一例。表示方法は図 8 の説明を参照のこと。

図 12

刺激強度 100 μA の低頻度連続長刺激で誘発された type B3 の顎運動とその筋電図の一例。

表示方法は図 8 の説明を参照のこと。

図 13

刺激強度 100 μA の低頻度連続長刺激で type B の顎運動が誘発された島皮質内での刺激点で、刺激強度を 200 μA に上げた時の変化。

刺激点を表す各丸印の左半円に刺激強度 100 μA で誘発された顎運動の type を、右半円に刺激強度 200 μA で誘発された顎運動の type を表している。運動 type の色分けは、図 7 と同じである。他の表示方法は図 7 の説明を参照のこと。

図 14

刺激強度 100 μA で顎運動が誘発されなかった bregma +0.7 mm よりも尾側の刺激点で、刺激強度を 200 μA と 300 μA に上げた時に顎運動が誘発された点の島皮質内での分布。

刺激点を表す各印の左半円に刺激強度 200 μA で誘発された顎運動の type を、右半円に刺激強度 300 μA で誘発された顎運動の type を表している。運動 type の色分けは、図 8 と同じである。他の表示方法は図 8 の説明を参照のこと。

図 15

高頻度短刺激で顎運動および筋活動が記録されなかったことを示す一例。

表示方法は図 7 の説明を参照のこと。

[謝辞]

稿を終えるに臨み、終始御懇切なる御指導を賜りました、顎口腔機能再建学講座（歯科補綴学第二教室）前田芳信教授、さらに本研究の遂行に際し終始御懇切なる御指導と御高閲を賜りました、高次脳口腔機能学講座（口腔解剖学第二教室）吉田篤教授に心より謝意を表します。また、本研究を遂行するにあたり、多くの御指導と御助言を頂戴しました加藤隆史講師に深く感謝いたします。最後に、本研究に対して多大なる御協力と御支援を頂きました、顎口腔機能再建学講座（歯科補綴学第二教室）、ならびに高次脳口腔機能学講座（口腔解剖学第二教室）の教室員諸兄に深くお礼申し上げます。

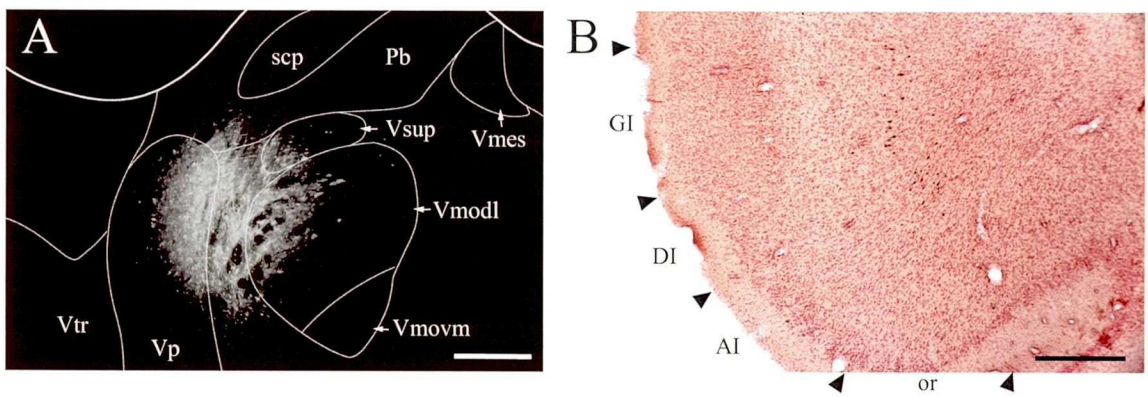

図 1

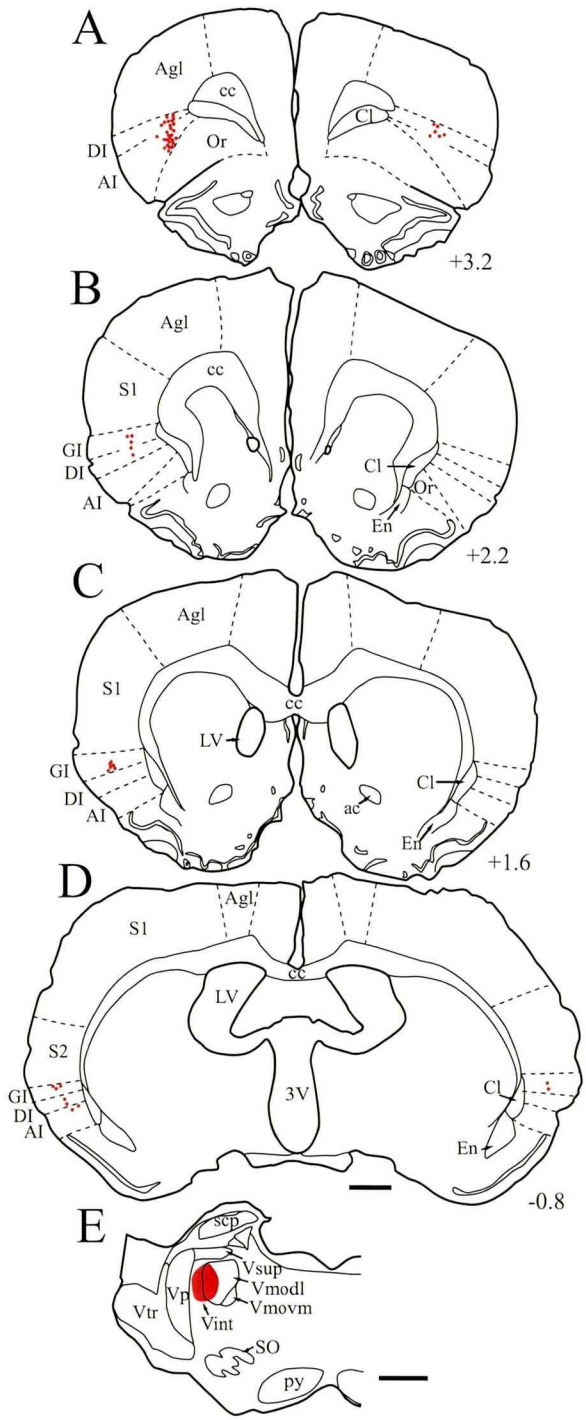
A
Agl
cc
Or
DI
AI
Cl
+3.2
B
Agl
cc
S1
GI
DI
AI
Cl
Or
En
+2.2
C
Agl
S1
cc
LV
GI
DI
AI
ac
Cl
En
+1.6
D
Agl
S1
cc
LV
S2
GI
DI
AI
3V
Cl
En
-0.8
E
scp
Vsup
Vmodl
Vmovm
Vp
Vtr
Vint
SO
py

図 2

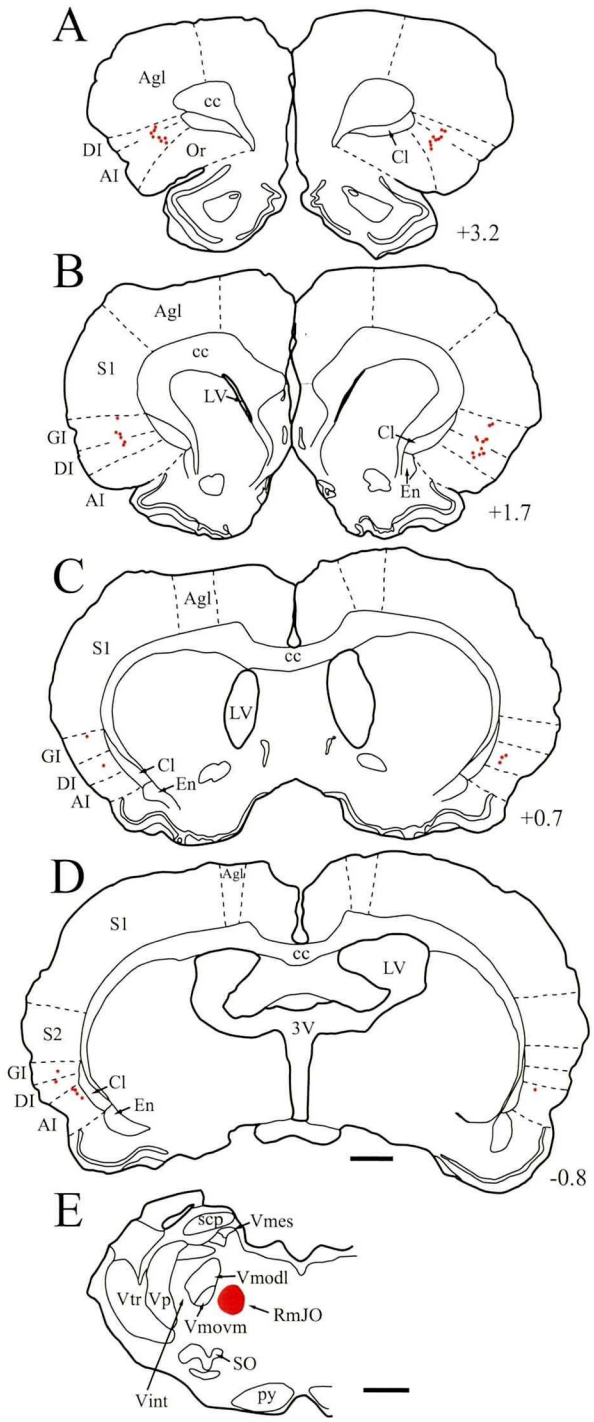
A
Agl
cc
DI
Or
AI
Cl
+3.2
B
Agl
S1
cc
LV
GI
DI
AI
Cl
En
+1.7
C
Agl
S1
cc
LV
GI
DI
AI
Cl
En
+0.7
D
Agl
S1
cc
LV
3V
S2
GI
DI
AI
Cl
En
-0.8
E
scp
Vmes
Vmodl
Vtr
Vp
RmJO
Vmovm
SO
Vint
py

図 3

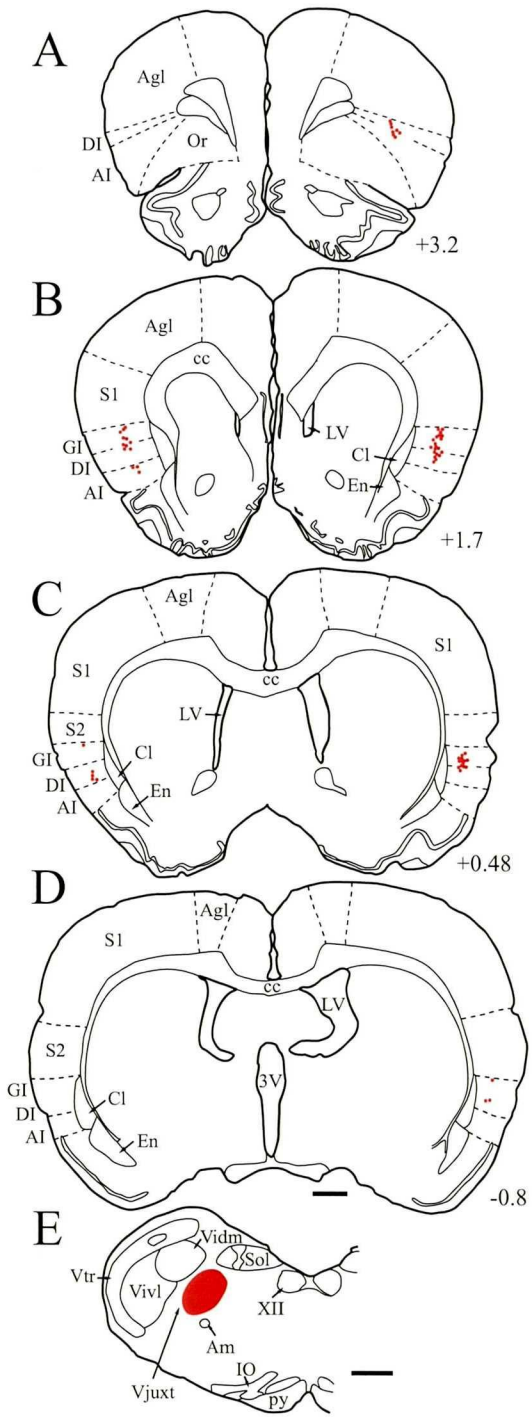
A
Agl
DI
Or
AI
+3.2
B
Agl
cc
S1
GI
DI
AI
LV
Cl
En
+1.7
C
Agl
S1
S1
cc
LV
S2
GI
Cl
DI
En
AI
+0.48
D
Agl
S1
cc
LV
S2
3V
GI
Cl
DI
AI
En
-0.8
E
Vidm
Sol
Vtr
Vivl
XII
Am
IO
Vjuxt
py

図 4

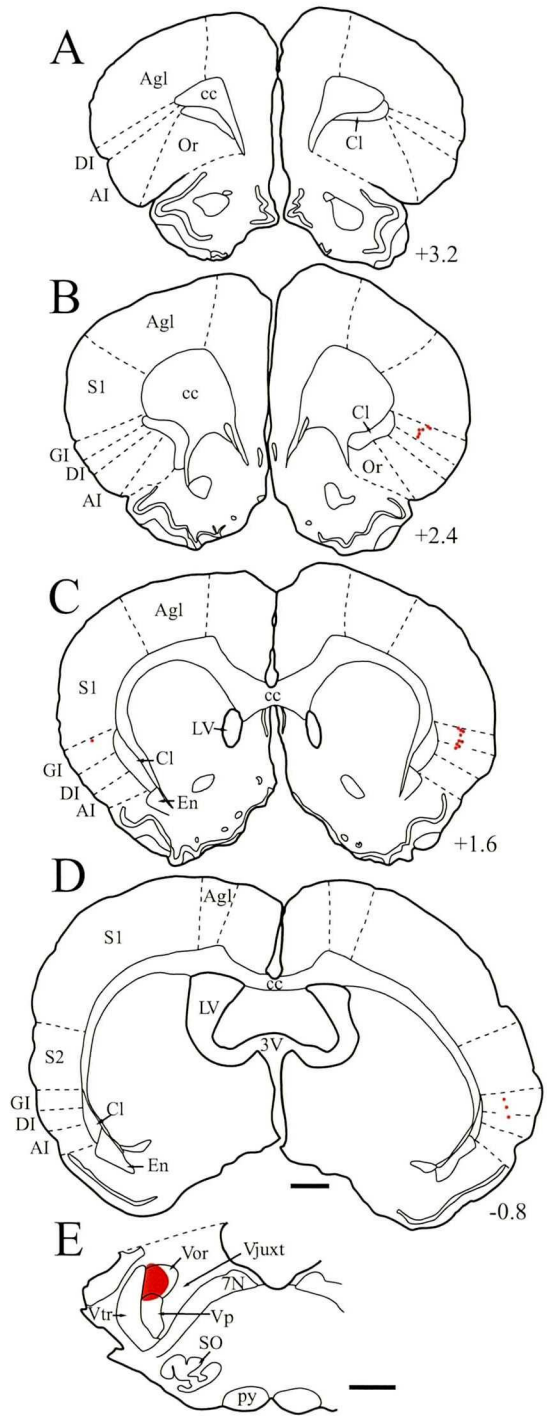
A
Agl
cc
Or
Cl
DI
AI
+3.2
B
Agl
S1
cc
Cl
GI
DI
Or
AI
+2.4
C
Agl
S1
cc
LV
Cl
GI
DI
En
AI
+1.6
D
Agl
S1
cc
LV
3V
S2
GI
Cl
DI
AI
En
-0.8
E
Vor
Vjuxt
7N
Vtr
Vp
SO
py

図 5

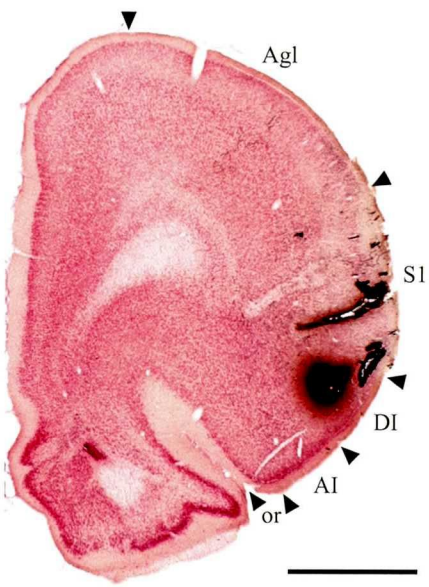

図 6

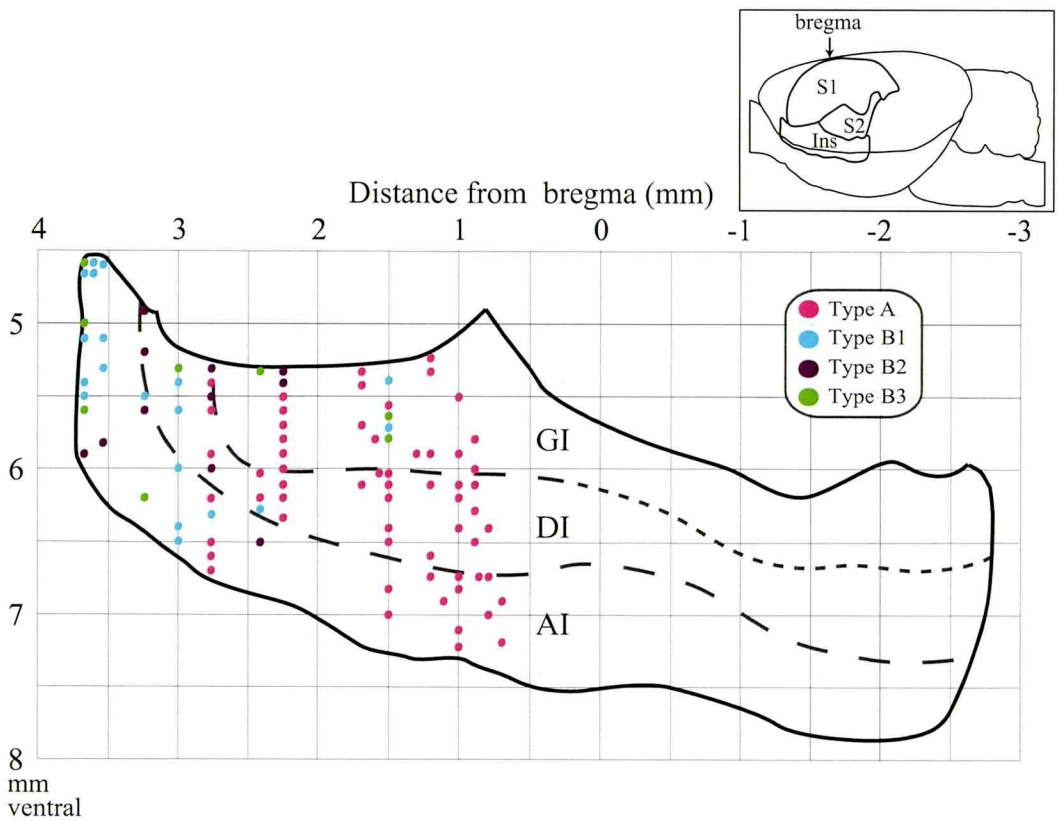
bregma
S1
S2
Ins
Distance from bregma (mm)
4
3
2
1
0
-1
-2
-3
5
6
7
8
mm
ventral
Type A
Type B1
Type B2
Type B3
GI
DI
AI

図 7

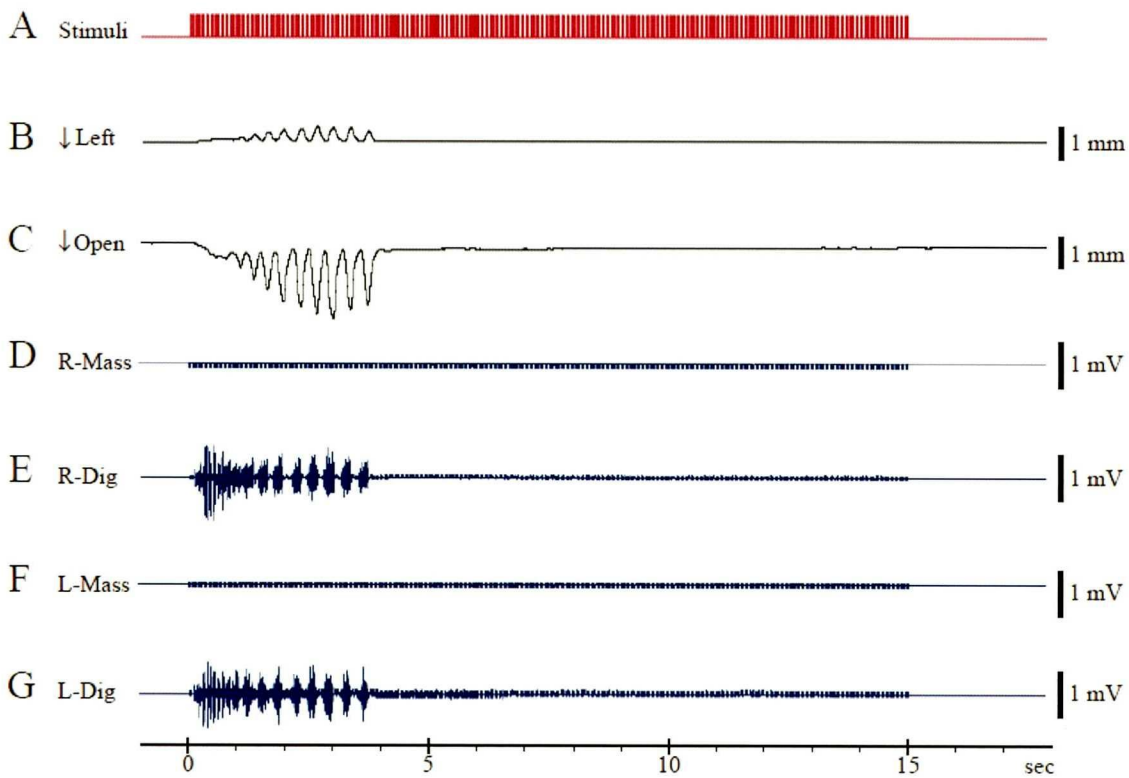
A Stimuli
B ↓Left
1 mm
C ↓Open
1 mm
D R-Mass
1 mV
E R-Dig
1 mV
F L-Mass
1 mV
G L-Dig
1 mV
0
5
10
15
sec

図 8

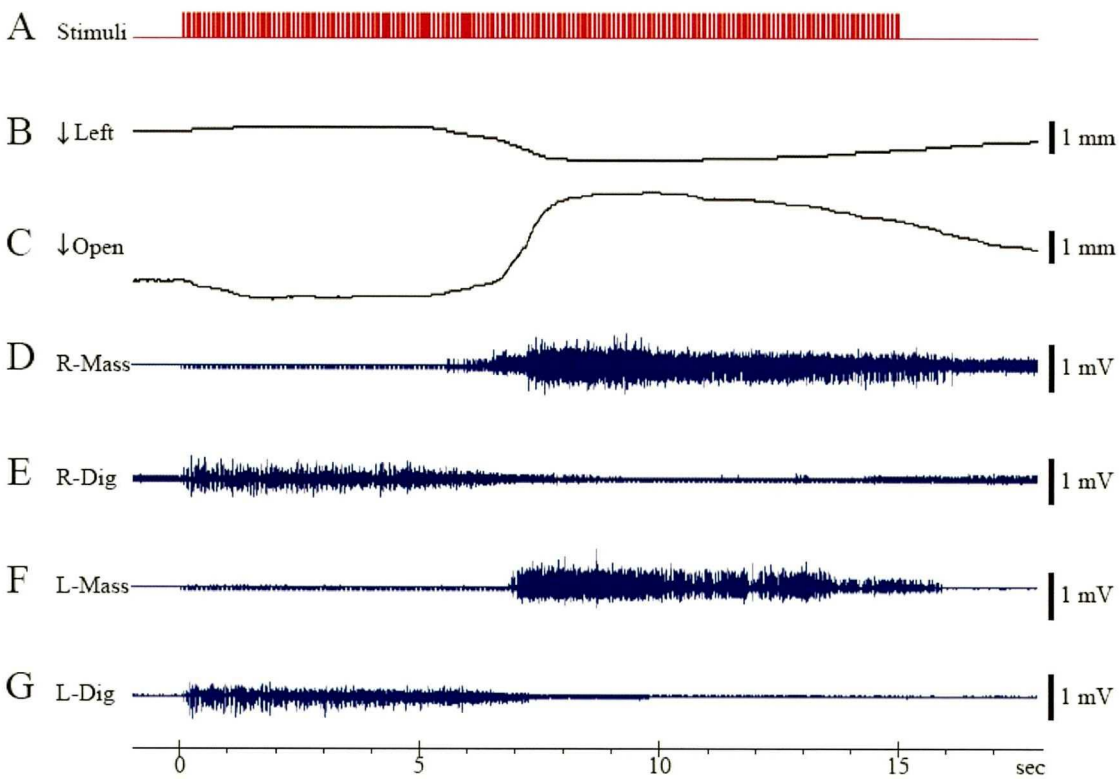
A Stimuli
B ↓Left
1 mm
C ↓Open
1 mm
D R-Mass
1 mV
E R-Dig
1 mV
F L-Mass
1 mV
G L-Dig
1 mV
0
5
10
15
sec

図 9

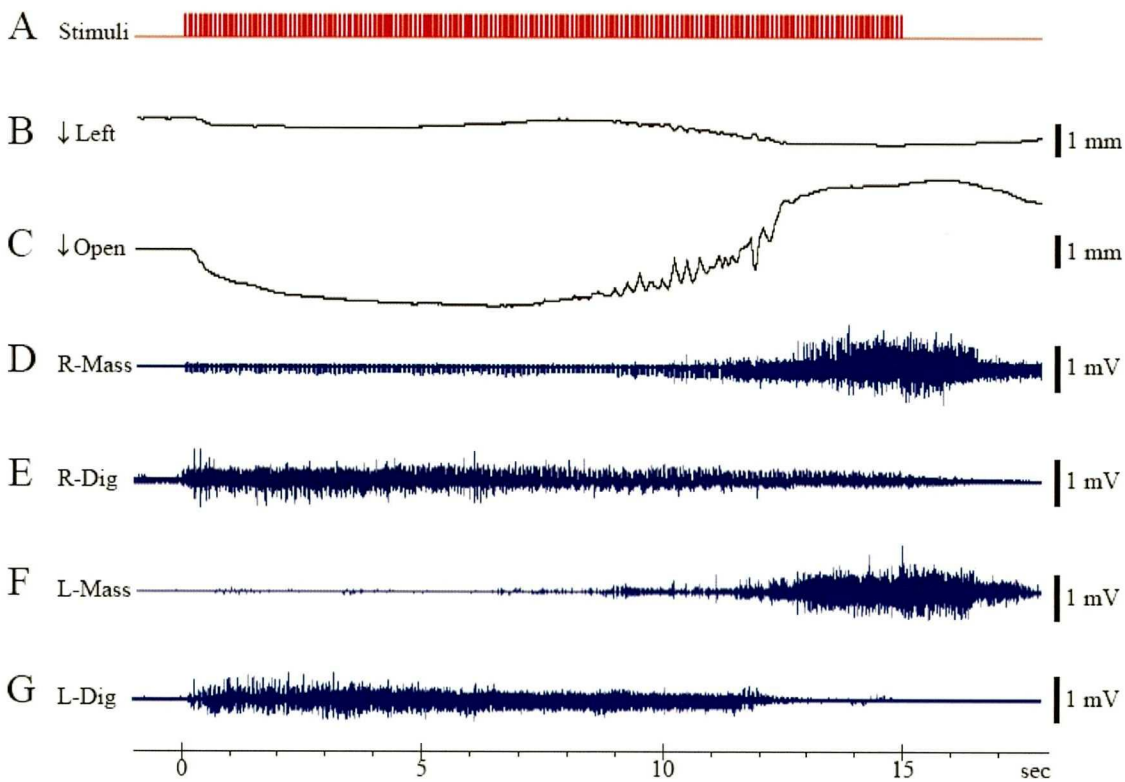
A Stimuli
B ↓Left
1 mm
C ↓Open
1 mm
D R-Mass
1 mV
E R-Dig
1 mV
F L-Mass
1 mV
G L-Dig
1 mV
0
5
10
15
sec

図１０

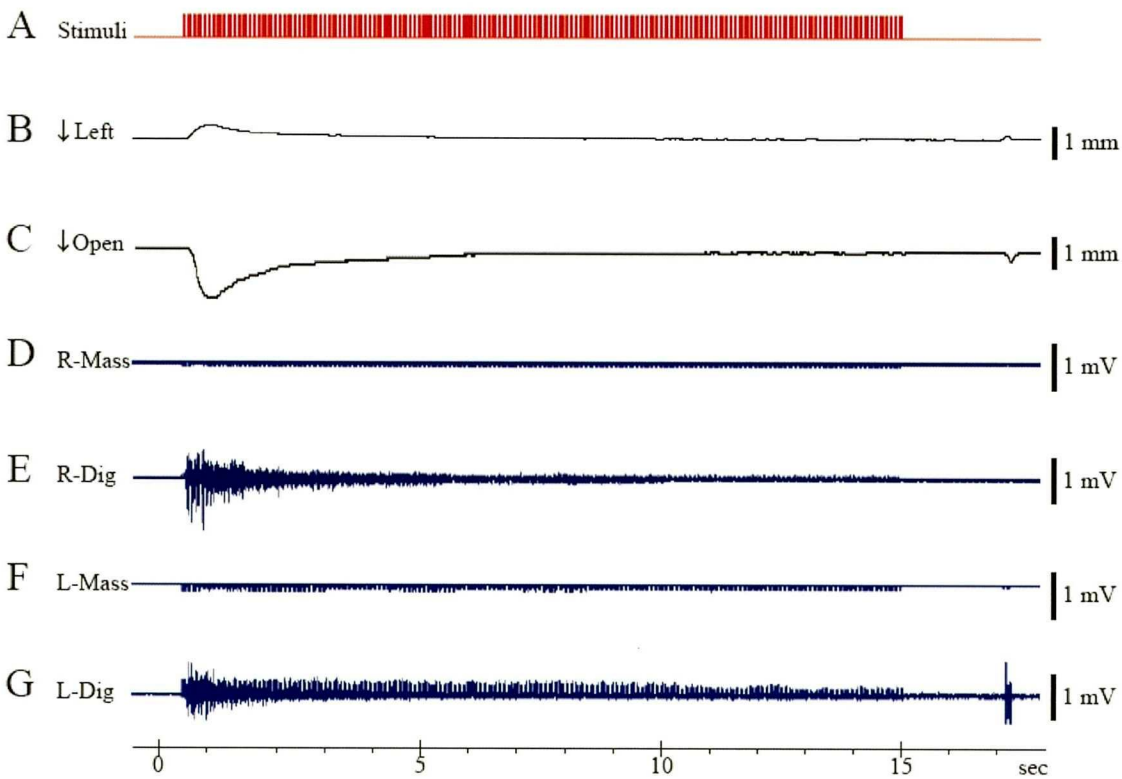
A Stimuli
B ↓Left
1 mm
C ↓Open
1 mm
D R-Mass
1 mV
E R-Dig
1 mV
F L-Mass
1 mV
G L-Dig
1 mV
0
5
10
15
sec

図１１

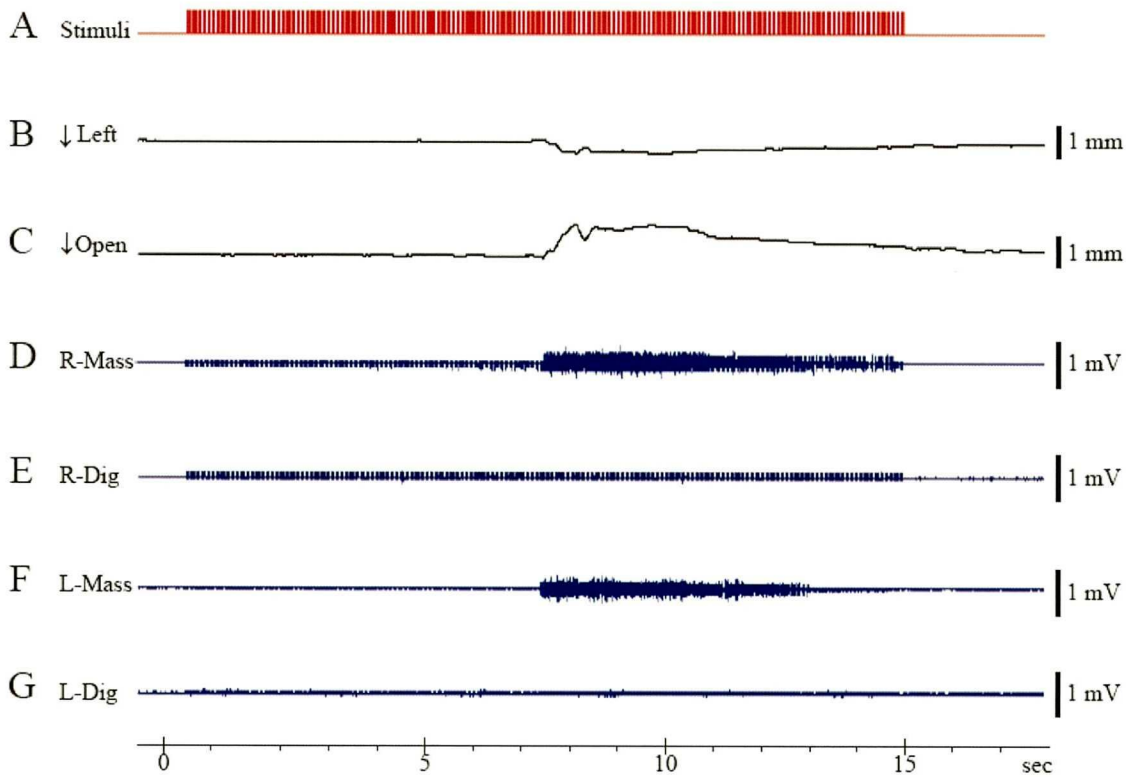
A Stimuli
B ↓Left
1 mm
C ↓Open
1 mm
D R-Mass
1 mV
E R-Dig
1 mV
F L-Mass
1 mV
G L-Dig
1 mV
0
5
10
15
sec

図１２

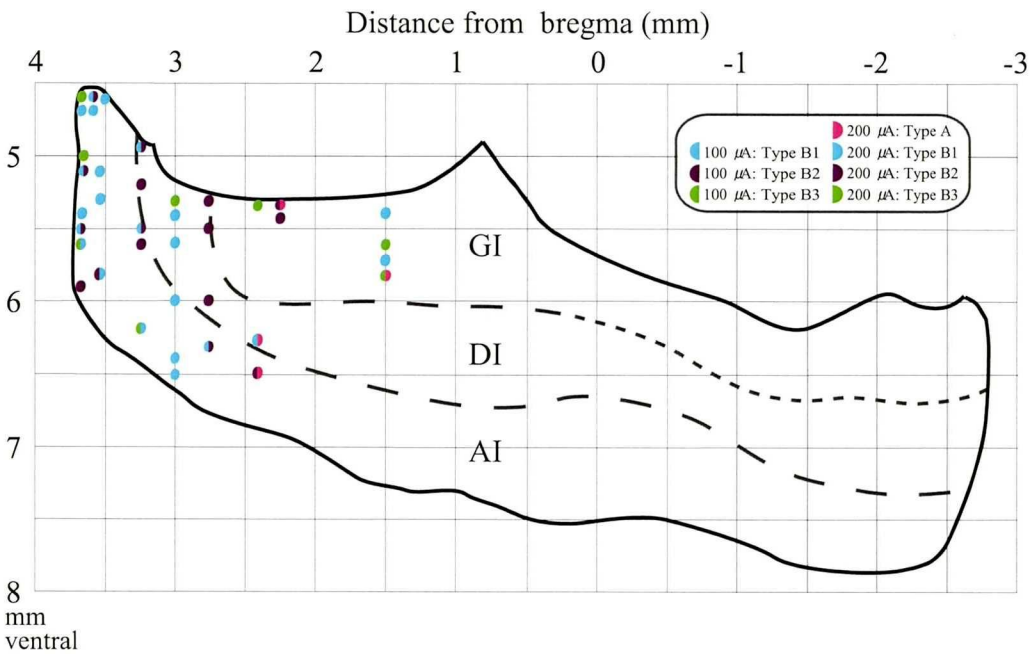
Distance from bregma (mm)
4
3
2
1
0
-1
-2
-3
5
6
7
8
mm
ventral
200 μA: Type A
100 μA: Type B1
200 μA: Type B1
100 μA: Type B2
200 μA: Type B2
100 μA: Type B3
200 μA: Type B3
GI
DI
AI

図１３

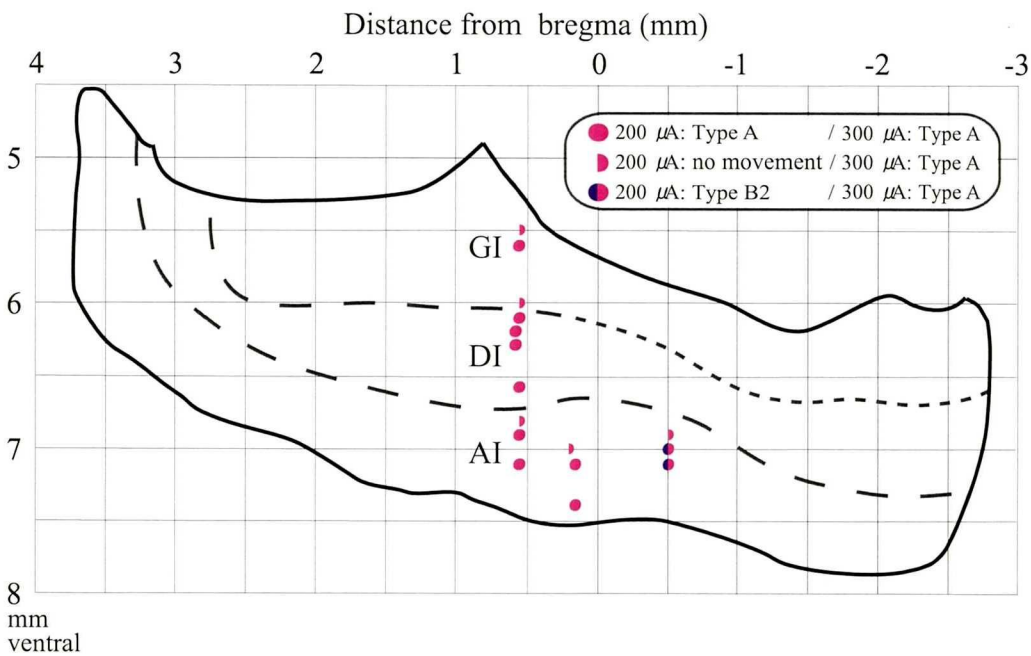
Distance from bregma (mm)
4
3
2
1
0
-1
-2
-3
5
6
7
8
mm
ventral
200 μA: Type A / 300 μA: Type A
200 μA: no movement / 300 μA: Type A
200 μA: Type B2 / 300 μA: Type A
GI
DI
AI

図１４

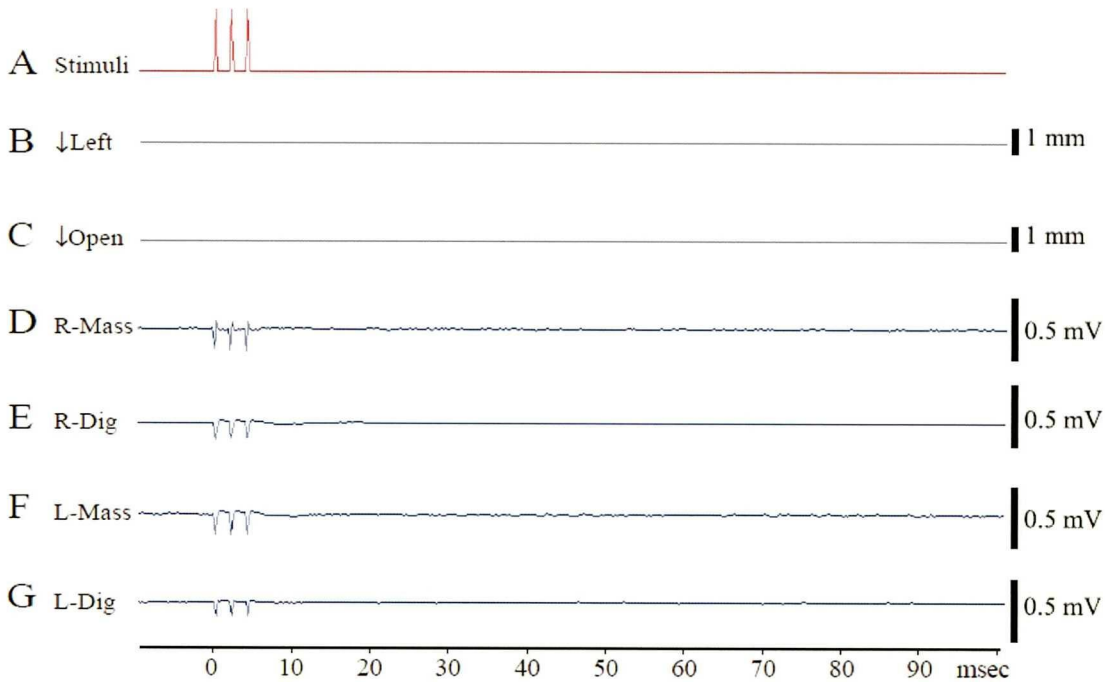
A Stimuli
B ↓Left
1 mm
C ↓Open
1 mm
D R-Mass
0.5 mV
E R-Dig
0.5 mV
F L-Mass
0.5 mV
G L-Dig
0.5 mV
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
msec

図１５