

Title	三叉神経運動核における α および γ 運動ニューロンのサイズ分布についての検討
Author(s)	森田, 由佳子
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/55534
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【31】

氏名	森 田 由 佳 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯学)
学位記番号	第 25794 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 歯学研究科分子病態口腔科学専攻
学位論文名	三叉神経運動核における α および γ 運動ニューロンのサイズ分布についての検討
論文審査委員	(主査) 教授 姜 英男 (副査) 教授 吉田 篤 講師 石濱 孝二 講師 本間 志保

論文内容の要旨

【背景・目的】

咬筋の等尺性収縮により咬合力を増加させていくとき、中枢パターン生成器により、 α 運動ニューロン (α MN) と γ 運動ニューロン (γ MN) が同時に活動され、その過程で、サイズの原理に基づいた α MN の序列動員が生じると考えられている。こうした噛み締め運動の調節においては、これまでの研究から、筋紡錘反射経路が重要な役割りを果たすことが強く示唆されてきた。

筋紡錘は、閉口筋には存在するが、開口筋には存在しない。そのため、三叉神経運動核の閉口筋運動ニューロン群は、その神経終末に vesicular glutamate transporter 1 (VGLUT1) を発現する Ia 感覚線維からのシナプス入力を受けるが、開口筋運動ニューロン群はそのようなシナプス入力を受けない。開口筋を支配する運動ニューロン群の

サイズの分布は単峰性を示すが、閉口筋である咬筋運動ニューロンのサイズは二峰性の分布を示し、小型細胞群の分布が閉口筋支配運動ニューロン群でのみ認められることから、小型細胞群は γ MN であると想定されてきた。さらに、腰髄前角においても、 α MN および γ MN を二つの分子マーカー (Estrogen related receptor 3 (Err3) および Neuronal Nuclei (NeuN)) を用いて免疫組織学的に同定した結果、小型細胞群は殆ど γ MN で構成されていることが確認された。

しかしながら、咬筋と四肢筋では、筋線維の組成が異なることが知られている。ラットの咬筋筋線維は、収縮速度の速い Type II fiber しか含まれないが、SDH 活性による分類では、純粋な白筋は少なく、赤筋および中間筋を含み、いずれの筋群も他の骨格筋のものに比べて小さいことがわかっている。咬筋においてもサイズの原理に従った等尺性収縮が生じることから、咬筋筋線維のこうした構成パターンは、それらを支配する運動ニューロン群の運動核におけるサイズの分布パターンに反映されていると考えられ、三叉神経運動核咬筋支配領域の運動ニューロン群のサイズの分布パターンは脊髄や腰髄前角におけるものとは異なる可能性がある。

そこで、本研究では、この小型細胞群が単純に γ MN 群により構成されているのか、あるいは、 α MN と γ MN の両方を含むのかを免疫組織化学的に検討した。

【方法】

6匹の雄性的 Sprague-Dawley ラット (体重 300-330g) から三叉神経運動核を含む厚さ $25 \mu\text{m}$ の冠状断脳幹切片を作製し、Err3 もしくは NeuN, コリン作動性ニューロンのマーカーである choline acetyltransferase (ChAT) および VGLUT 1 の蛍光三重染色、さらに VGLUT 1 を除く明視野の二重染色を 2 通り行った。染色後、蛍光三重染色を行ったスライスは共焦点レーザー顕微鏡 LSM510 で、明視野の二重染色を行ったスライスは光学顕微鏡で観察し、画像を取得した。得られた画像より、閉口筋および開口筋運動ニューロン群のそれぞれについて、ChAT 陽性/Err3 陰性および ChAT 陽性/NeuN 陽性の運動ニューロンを α MN, ChAT 陽性/Err3 陽性および ChAT 陽性/NeuN 陰性の運動ニューロンを γ MN と同定し、細胞体径および細胞体断面積を計測し、その分布についてヒストグラムを作成した。計測には、NeuroLucida を用いた。

【結果】

蛍光三重染色した切片では、三叉神経運動核において背外側には VGLUT 1 の発現が強く、これに対して腹内側は VGLUT 1 の発現がほとんど認められなかった。そのニューロン群の解剖学的な局在の特徴は、明視野の二重染色を行った切片を観察した場合と一致していた。前者を閉口筋運動ニューロン群、後者を開口筋運動ニューロン群として細胞径および面積を計測した。その結果、閉口筋運動ニューロン群における ChAT 陽性の全運動ニューロンのサイズ分布は二峰性を示したのに対して、開口筋運動ニューロン群ではシャープなピー

クを認めなかった。

閉口筋運動ニューロン群における α MNのサイズ分布は二峰性を示し、 γ MNは単峰性を示した。小型の α MN群のピークと γ MN群のピークはほぼ同様の細胞サイズを示しており、これらが閉口筋運動ニューロン群の小型ニューロン群を構成していることを示している。閉口筋運動ニューロン群のうち、 γ MNと想定されるニューロンの割合は、ChAT/Err3の染色では34.7%、ChAT/NeuNの染色では35.8%だった。

【考察・結論】

これまで運動神経核中の小型細胞群は γ MNであると想定されてきたが、閉口筋運動ニューロン群における小型細胞群は、他の骨格筋と異なり、 α MNによっても構成されていることが明らかとなった。このことは、サイズの原理から、閉口筋 α MN群が支配する筋線維は、収縮速度が速いtype II fiberではあるが、筋線維径の極めて小さい赤筋線維と筋線維径の大きい白筋線維を含むという先行研究と整合性がとれる。一方、運動ニューロン群中の γ MNの占める割合は、腰髄前角では30%であると報告されているが、閉口筋領域ではこれと比較して高かった。これらのことから、閉口筋の緻密な筋張力の調節機構が存在することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究では、閉口筋筋張力のサイズの原理に従った調節機構を担う神経構造基盤を明らかにするため、ラット三叉神経運動核閉口筋支配領域の α および γ 運動ニューロンのサイズの分布を免疫組織学的に調べた。

その結果、三叉神経運動核閉口筋支配領域における運動ニューロン群のサイズの分布は腰髄運動核におけるそれと同様に二峰性の分布を示すが、小型細胞群は α および γ 運動ニューロンの両方を含むことが明らかとなった。この所見は、小型細胞群が γ 運動ニューロンのみにより構成されている腰髄運動核とは異なるものであり、閉口筋筋張力をより緻密に調節しうる神経構造基盤が存在することを示唆する。

本研究の結果は、サイズの原理に従う閉口筋筋張力の調節機構を担う神経構造基盤を理解する上で、極めて重要な知見であると考えられる。従って、本論文を博士（歯学）の学位取得に値するものと認める。