



Title	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
Author(s)	佐藤, 文彦
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59264
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【23】

氏名	佐藤文彦
博士の専攻分野の名称	博士（歯学）
学位記番号	第 25031 号
学位授与年月日	平成 24 年 3 月 22 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	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
論文審査委員	(主査) 教授 吉田 篤 (副査) 教授 竹重 文雄 講師 本間 志保 講師 齋藤 充

論文内容の要旨

大脳皮質一次体性感覚野の口腔顔面領域は、口腔顔面の感覚入力を受け、口腔顔面感覚を中継する橋延髄に存在する三叉神経感覚核群などに体部位局在性を持って直接投射し、さらに、その下行投射は上行性の感覚入力を制御する feedback 回路であることが示唆されている (Tomita et al., in press)。一方、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と考えられており (Saper, 1982)、ラットでは味覚や内臓感覚の入力に加え、顆粒性島皮質に舌の触圧覚が入力すると報告されている (Kosar et al., 1986)。また、島皮質の吻尾の中央部から三叉神経感覚核群への直接投射も報告されている (van der Koy et al., 1984)。しかしながら、島皮質全体から三叉神経感覚核群を含む橋延髄への下行投射の様態とその体部位局在性は良くわかっていない。また、これらの下行投射を持つ島皮質の感覚機能への関与も不明である。

そこで本研究は、島皮質からの電位記録と神経トレーサー注入による神経回路追跡法を用い、これらの解明をめざした。

【方法】

雄ラットを用い、ペントバルビタールによる深麻酔下で行った。

実験 1：右側の舌神経とオトガイ神経に刺激電極を装着した。動物を脳定位固定装置に固定後、右側の後頭骨を除去した。逆行性トレーサーである Fluorogold (FG) 1% を

含む緩衝液を封入したガラス管微小電極を、小脳を経て橋に刺入した。三叉神経吻側亜核内で、舌神経とオトガイ神経の電気刺激によって誘発される領域電位を記録して両神経の終止部位を同定し、その部位に FG を電気泳動 (+電流、2 μ A、20 分) で微量注入した。

実験 2: 右側の舌神経とオトガイ神経に刺激電極を装着した。動物を脳定位固定装置に固定後、脳図譜を参考にして、島皮質を被覆している左側の頭蓋骨を除去した。2 M クエン酸カリウム溶液を充填したガラス管微小電極を、島皮質表面から皮質内に 50 μ m 刺入した。舌神経とオトガイ神経の電気刺激 (200 μ sec duration の矩形波、1 Hz) で誘発される領域電位を記録した。記録部位の同定のため、そのいくつかの部位に、7% HRP 溶液を含むガラス管微小電極を刺入し、HRP を電気泳動 (+電流、2 μ A、1 分) で微量注入した。

実験 3: 動物を脳定位固定装置に固定後、左側頭蓋骨を除去した。実験 1 と実験 2 の結果を参考にして、島皮質内に順行性トレーサーである biotinylated dextranamine (BDA) 4% を含む生理的食塩水を封入したガラス管微小電極を刺入し、BDA を電気泳動 (+電流、2 μ A、40 分) で微量注入した。

切片の作成と観察: 実験 1 と 3 では注入の 7 日後に、実験 2 では注入の 30 分後に、麻酔薬の過剰投与で動物をホルマリン溶液にて灌流固定した。脳を摘出し、連続冠状切片を作成した。FG 標識は FG 抗体を用い ABC 法と DAB 法で、HRP 注入部位は DAB 法で、BDA 標識は ABC 法と DAB 法で可視化した。FG 注入部位は蛍光顕微鏡で観察した。他の標識は明視野で顕微鏡観察した。

[結果]

実験 1: 舌神経とオトガイ神経の電気刺激で大きな誘発電位が、三叉神経吻側亜核の吻背内側部の、それぞれ背内側部と背外側部で記録された。両部位への FG 注入により、標識細胞が、注入と反対側優位に、主に、島皮質の (最吻側部を除く) 吻側部の顆粒皮質と不全顆粒皮質の第 V 層に認められた。

実験 2: 舌神経とオトガイ神経の電気刺激で誘発された大きな領域電位が、刺激と反対側の島皮質の最吻側部を除く吻側部から記録された。これら 2 領域と実験 1 で明らかになった 2 領域とは、舌神経とオトガイ神経のいずれにおいても、かなりオーバーラップしていた。

実験 3: 顆粒性島皮質と不全顆粒性島皮質への BDA 注入で、標識軸索および終末は、注入と反対側優位に、主に三叉神経感覚核群と外側網様体、孤束核に認められた。三叉神経感覚核群へは、島皮質の (最吻側部を除く) 吻尾的全長から吻側亜核と尾側亜核に投射したが、主感覚核と中間亜核にはほとんど投射しなかった。尾側亜核では表層へ強く投射した。孤束核へは、島皮質の吻側 2/3 から投射があった。

[結論および考察]

本研究により、顆粒性および不全顆粒性島皮質から三叉神経感覚核群へ、反対側優位

の直接投射が存在し、橋延髄では特に三叉神経感覚核群の吻側亜核および尾側亜核の表層に投射することが明らかになった。この投射は、上行性の感覚入力、特に痛覚の制御に関与する事が示唆された。また、少なくとも投射の一部は、上行性の感覚入力に対し feedback 回路と成っていることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、島皮質から橋延髄、特に三叉神経感覚核群への投射の様態とその機能を、ラットにて、感覚神経刺激に対する反応の脳内からの記録と神経トレーサー注入による神経回路の追跡によって解明することを目的とした。研究の結果、島皮質から三叉神経感覚核群への直接投射が存在し、これらは主に、反対側優位に三叉神経吻側亜核と尾側亜核の表層に投射することが明らかになった。また、三叉神経吻側亜核の背側部に直接投射するニューロンが、反対側優位に島皮質の吻側 2/3 の顆粒性島皮質と不全顆粒性島皮質に存在することが明らかになった。さらに、島皮質-三叉神経感覚核群投射の終止部位は、島皮質に人力する口腔顔面感覚と同じ感覚を伝える一次求心神経の三叉神経感覚核群への終止部位を含んでいた。よって、島皮質-三叉神経感覚核群投射は、島皮質に至る上行性の感覚入力に対する feedback 回路と成り、上行性の感覚入力、特に痛覚の制御に関与することが示唆された。

以上の結果は、口腔顔面の感覚情報の脳内での伝達と統御の機構を解明する上で極めて重要な知見を与えるものである。

よって、本研究論文は博士 (歯学) の学位論文として価値のあるものと認める。