The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	孤束核における開口筋運動前ニューロンならびに閉口筋運動前ニューロンの存在およびその機能局在
Author(s)	岡, 綾香
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59278
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【40】

氏　　名	岡（おか）　綾（あや）　香（か）
博士の専攻分野の名称	博　士（歯学）
学　位　記　番　号	第　２５０４８　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 歯学研究科分子病態口腔科学専攻
学　位　論　文　名	**孤束核における開口筋運動前ニューロンならびに閉口筋運動前ニューロンの存在およびその機能局在**
論 文 審 査 委 員	（主査） 教　授　高田　健治 （副査） 教　授　吉田　篤　　准教授　豊田　博紀　　准教授　中村　渉

論　文　内　容　の　要　旨

［背景と目的］

三叉神経運動核を構成する開口筋運動核（JO 核）と閉口筋運動核（JC 核）に直接に投射する開口筋運動前ニューロンと閉口筋運動前ニューロンが、外側網様体、三叉神経間域、三叉神経上域、三叉神経感覚核などに認められている。しかし、孤束核（Sol）には運動前ニューロンは存在しないか、少数のみ存在すると報告されてきた（rat, Rampon et al., 1996; Fay and Norgren, 1997; Cunningham and Sawchenko, 2000）。これに対しわれわれは、Sol には開口筋運動前ニューロンと閉口筋運動前ニューロンの両方が相当数存在することを示した（Chang et al., 2009; Yoshida et al., 2009）。しかし、Sol から JO 核と JC 核への投射の詳細な様態は不明である。本研究では、これを解明することを第一の目的とした。

Sol には内臓感覚が入力し、Sol の吻側部には味蕾からの特殊内臓性入力（味覚）や舌の触圧覚が入り、その尾側部には、咽頭、喉頭、気管、食道および心臓や消化管を含む胸腹部臓器からの一般内臓性入力がある。しかし、Sol への末梢性入力と Sol 内の開口筋運動前ニューロンおよび閉口筋運動前ニューロンとの関係は全く不明である。そこで、Sol へ入力する上喉頭神経と舌神経の Sol への投射の様態を解明し、Sol 内の両運動前ニューロンの分布とを比較することを第二の目的とした。

［方法］

Wister 系雄ラットを用い、ペントバルビタール麻酔下で行った。

実験 1：JO 核または JC 核に投射する Sol ニューロンの存在と分布の解明

顎舌骨筋神経および咬筋神経を剖出し、双極性刺激電極を装着した。ラットを脳定位固定装置に固定し、頭頂部皮膚を切開後、頭頂骨の一部を除去した。脳硬膜を開窓し、逆行性トレーサーである Fluorogold（FG）1% 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を脳内に刺入した。顎舌骨筋神経または咬筋神経の電気刺激で誘発される逆行性活動電位をガラス管微小電極から記録して、それぞれ JO 核と JC 核を同定した。FG を電気泳動（+2 μA、30 分）にて微量注入した。

実験 2：Sol から三叉神経運動核への投射の様態の解明

ラットを脳定位固定装置に固定し、項部皮膚を切開後、環椎後頭膜を開窓し、順行性トレーサーを封入したガラス管微小電極を、延髄の背側から刺入した。トレーサーには 4% biotinylated dextranamine（BDA、10,000 MW）を含む生理的食塩水または Phaseolus vulgaris leucoagglutinin（PHA-L）2% を含む 0.1 M phosphate buffer を用いた。実験 1 の結果（その詳細は後述）で、開口筋運動前ニューロンと閉口筋運動前ニューロンが最も密集していた Sol の吻側部に、トレーサーを電気泳動にて注入した（+2 μA、30 分）。

実験 3：三叉神経運動核に投射する Sol ニューロンと一次求心性入力との関連の解明

側頸部の皮膚を切開して上喉頭神経を、顎下三角の皮膚を切開し舌神経を剖出した。神経を切断し、その中枢端を、cholera toxin B subunit（CT-b）1%を含む 0.1 M リン酸緩衝液 10 μl を底に入れたポリエチレン製キャップ内に押し込んだ。

切片の作成と観察

実験 1 と 2 では 7 日～8 日後に、実験 3 では 3 日後に、麻酔薬の過剰投与下で動物を、4%

パラホルムアルデヒドを含む 0.1 M リン酸緩衝液で灌流固定した。脳を摘出し、橋と延髄を凍結させ、厚さ 65 μm の連続冠状切片を作成した。FG の注入部位は、無染色で蛍光顕微鏡で観察した。他の FG 標識、PHA-L 標識、CT-b 標識は、それぞれに対する抗体を用いて反応させ、ABC 反応で可視化した。BDA 標識は、ABC 反応で可視化した。

[結果]

実験 1 の結果：逆行性トレーサーである FG を JO 核に注入した結果、JO 核に投射する運動前ニューロン（開口筋運動前ニューロン）は、注入と同側優位に、Sol の最吻側部を除く吻側レベル(r-Sol)から中間尾側レベルに存在し、r-Sol の尾側部から中間吻側レベル（ir-Sol）の吻側部にかけて最も多く認められた。標識細胞は、主に中型で、小型を含み、medial subnucleus (me) に最も多く、次に intermediate subnucleus に多く認められた。FG を JC 核に注入した結果、JC 核に投射する運動前ニューロン（閉口筋運動前ニューロン）は、Sol 内で開口筋運動前ニューロンに類似した分布傾向を示した。しかし、閉口筋運動前ニューロンは、開口筋運動前ニューロンとは異なり、lateral subnucleus (la) にも多数の細胞が認められた。

実験 2 の結果：順行性トレーサーである BDA を、開口筋運動前ニューロンと閉口筋運動前ニューロンが多く存在した Sol の吻側部に注入した結果、標識終末は、注入と同側の JO 核に非常に多く認められ、注入と同側の JC 核、対側の JO 核、JC 核にも認められた。

実験 3 の結果：越神経節トレーサーである CT-b を上喉頭神経に取り込ませたところ、標識終末は、注入と同側の r-Sol から ir-Sol のみに存在し、r-Sol の尾側部から ir-Sol の吻側部にかけて最も多く認められた。吻側ほど me 背側部に多く存在し、尾側ほど他の亜核の背側部にも認められた。CT-b を舌神経に取り込ませたところ、標識終末は、注入と同側の r-Sol から ir-Sol のみに存在し、特に r-Sol の la の背側部に最も多く認められた。

[考察と結論]

本研究によって、JO 核および JC 核に投射するニューロンが Sol の吻側部に存在し、その多くは混在していた。これらの Sol 内の投射ニューロンの多くは、舌神経よりも上喉頭神経の入力を受ける可能性が示唆された。Sol から JO 核および JC 核への投射は、嚥下運動と関連し、顎運動（または顎位）の制御に関与し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、開口筋運動核および閉口筋運動核に投射するニューロンが孤束核に存在し、その大半が同側の孤束核の吻側部に混在することを示した。また、これらの孤束核内の投射ニューロンの多くは、舌神経よりも上喉頭神経の入力をより強く受ける可能性が示された。本結果から、孤束核から開口筋運動核および閉口筋運動核への投射は、嚥下運動と関連し、顎運動（とくに顎位）を制御していることが示唆された。

以上より、本研究は、口腔顔面領域に関わる中枢神経機構の解明に貢献するものであり、博士（歯学）の学位論文として価値のあるものと認める。