



Title	咬筋筋紡錘の固有感覚が入力する顆粒性島皮質からの下行路の神経回路構築
Author(s)	池之上, 悅子
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/72260">https://doi.org/10.18910/72260</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏名（池之上 悅子）	
論文題名	咬筋筋紡錘の固有感覚が入力する顆粒性島皮質からの下行路の神経回路構築

**[緒言]**

閉口筋筋紡錘に生ずる固有感覚は、三叉神経運動核 (Mo5) 中の閉口筋運動ニューロン群に加え、Mo5に投射する運動前ニューロンを含んだ橋延髓の部位（三叉神経上核 [Su5]、三叉神経の主感覚核 [Pr5]と吻側亜核背内側部 [5Odm]など）にも投射し、直接的または間接的に反射性の顎運動を引き起こす (Goldberg and Nakamura, 1968など)。また、ラットの島皮質を電気刺激するとリズミカルな顎運動が誘発されることが知られている (Zhang and Sasamoto, 1990など)。我々は、ラットの閉口筋筋紡錘に生ずる固有感覚は、Su5に伝達された後、視床後内側腹側核尾腹内側部 (VPMcvm) を経て、大脳皮質二次体性感覚野 (S2) 最吻側部に接してその吻腹側に位置する顆粒性島皮質背側部 (dGIrvs2) に伝達されることを明らかにした (Fujio et al., 2016; Sato et al., 2017; Yoshida et al., 2017)。これらの報告は、閉口筋筋紡錘の固有感覚が入力する dGIrvs2から、上記の運動ニューロンまたは運動前ニューロンに至る回路が存在し、顎運動の制御に関わることを示唆している。

一方、大脳皮質の聴覚野、視覚野、体性感覚野は、それぞれの領野に達する感覚情報の中継部位に下行投射してフィードバック回路を形成している (総説はDeschênes et al., 1998など)。よって、閉口筋筋紡錘の固有感覚が入力するdGIrvs2からも、上行路の中継核であるVPMcvmとSu5に至るフィードバック回路が存在し、dGIrvs2に入力する固有感覚を調整して顎運動に関与する可能性がある。

以上より本研究では、dGIrvs2に至った固有感覚情報の顎運動の機能を解明するため、下位脳幹や視床などの部位がdGIrvs2からの投射を受けるかを調べることを目的とした。

**[方法]**

Wistar 系雄性ラットを用い、麻酔はsodium pentobarbital (55 mg/kg) を腹腔内に投与した。右側の咬筋神経を剖出し、電気刺激用双極性フック電極を装着した後、脳定位固定装置に固定した。我々の論文 (Sato et al., 2017) と同様に動物を処置した。咬筋神経の電気刺激に対する応答および閉口運動時の応答から同定されたdGIrvs2 に、電気泳動にて順行性トレーサーであるbiotinylated dextranamine (BDA) を微量注入した。注入の6日～7日後にsodium pentobarbital (100 mg/kg) を腹腔内投与して深麻酔し、上行大動脈から4% パラホルムアルデヒドを含む0.1 M リン酸緩衝液 (PB) などを順次灌流した。全脳を摘出し、凍結させ、厚さ60  $\mu$ mの連続冠状断切片を作成した。注入したBDAの可視化のため、切片をABCを含む 0.02 M PB saline (pH 7.4) と、diaminobenzodineを含む0.1 M PB (pH 7.4) で反応した。

咬筋神経の電気刺激に対する応答は、6回から9回の応答を平均した。光学顕微鏡に取り付けられたcamera lucidaにて、脳構造、BDA注入部位、BDA標識軸索と終末を描いた。

**[結果]**BDAの注入部位

11匹のラットで、反対側の咬筋神経の電気刺激で最も大きな誘発電位が記録され、受動性開口中に大きなユニット電位が記録される部位にBDAを微量注入した。これらの注入部位は、組織学的に（対比染色した切片上で）確認した。その結果、11匹全ての注入部位は、dGIrvs2の少なくとも一部はカバーしていたが、3例 (case R407, R608, R622) はdGIrvs2にほぼ限局していた。しかし、腹側の不全顆粒性島皮質 (DI) や尾背側のS2、背側の一次体性感覚野 (S1) には広がっていなかった。

下位脳幹に認められた順行性標識軸索

case R407とR608, R622では、標識された軸索と終末の分布様態は非常に類似していた。代表例R407では、中脳で、BDA注入部位と同側性に、多数の標識軸索が大脳脚に認められた。三叉神経中脳路核 (Me5) の吻側レベルや中間レベル内には軸索は標識されなかった。

橋では、標識軸索線維は、同側性に橋縦束および錐体路の中を下行した。橋の吻側では、同側性に、多数の標識軸索終末が橋核に、中程度の数の標識軸索終末が結合腕傍核背側部に認められた。標識軸索終末が反対側のSu5内にも認められた。ほぼ反対側性に、Pr5吻背内側部にも見られた。しかし、Mo5とMe5尾側レベルには標識軸索は認められなかった。橋の尾側では、多くの標識軸索終末が、ほぼ反対側性に、50dmと50dmに隣接した外側網様体背外側部に見られた。多数の標識軸索終末が、対側優位に、孤束核（Sol）最吻側レベルに密に認められた。

延髓では、標識軸索線維が同側の錐体路をさらに下行した。三叉神経尾側亜核（5C）では、反対側性に、多くの標識軸索終末が主に5Cの吻側レベルの表層背内側部に見られた。5Cの最尾側レベルでは、多数の標識軸索線維が同側の錐体路から伸びて、錐体交叉内に認められた。標識軸索は、外側楔状束核、楔状束核、薄束核には認められなかった。

#### 視床に認められた順行性標識軸索

3例（case R407, R608, R622）の標識軸索線維と終末の、視床内での分布パターン様態は類似していた。代表例 R407では、同側の視床にのみ軸索線維と終末が標識された。最も多い標識軸索終末がVPMcvmに見られた。中程度の数の標識軸索末端が、VPMcvmに隣接して位置するcore VPMの内側部、後核群の腹側部分と後腹側核小細胞部の外側部分、oval paracentral nucleus、網様核、後核三角部に見られた。

#### **[考察]**

本研究結果は、dGIRvs2に達した閉口筋筋紡錘の固有感覚が、（1）末梢性の閉口筋筋紡錘の固有感覚よって誘発される反射性頸運動の調節に素早い影響を与え得ること、（2）上行路の中継部位に対してフィードバック回路を形成し、頸運動を間接的に調整している可能性が高いことを初めて示した。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 池之上 悅子 )	
	(職)
論文審査担当者	主査 教授 吉田 篤 副査 教授 加藤 隆史 副査 准教授 工藤 千穂 副査 講師 阿部 真土

## 論文審査の結果の要旨

本研究によって、ラットにおいて、閉口筋筋紡錘に生ずる固有感覚（閉口筋筋紡錘感覚）が入力する顆粒性島皮質の背側の小部位（dGIrvs2）は、三叉神経上核（Su5）を含む橋延髓の部位に投射し、頸反射を含む頸運動を直接的に修飾しうることが明らかになった。また、dGIrvs2は、閉口筋筋紡錘感覚入力を dGIrvs2 に伝達する中継核である Su5 と視床後内側腹側核の尾腹内側部に投射し、dGIrvs2 に伝達される閉口筋筋紡錘感覚をフィードバックコントロールしうることが示された。

以上より本研究は、頸運動の制御に関与する閉口筋筋紡錘感覚の脳内伝達機構を研究する上で重要な知見を与えるものであり、博士（歯学）の学位を授与するに値するものと認める。