

研究種目：基盤研究 (C)
研究期間：2007～2010
課題番号：19592110
研究課題名 (和文) 筋失調症モデルマウスの頭頸部を支配する運動性及び知覚性ニューロンに関する研究
研究課題名 (英文) The study of sensory and motor neurons in dystonin deficient dystonia musculorum mice.
研究代表者
市川 博之 (ICHIKAWA HIROYUKI)
東北大学・大学院歯学研究科・教授
研究者番号：20193435

研究代表者の専門分野：口腔解剖学

科研費の分科・細目：歯学・形態系基礎歯科学

キーワード：ジストニン、ノックアウトマウス、知覚ニューロン、運動ニューロン

1. 研究計画の概要

筋失調症モデルマウスの頭頸部を支配する運動性及び知覚性ニューロンをワイルドタイプマウスと比較し、筋失調症の原因を明らかにする。

2. 研究の進捗状況

筋失調症 (ジストニア) では不随意的に四肢の筋肉が緊張し、痙攣することにより手足の運動が障害される。この疾患の一つのモデルであるジストニンノックアウトマウスでは同様の症状を示すことが知られているが、筋組織や運動神経には異常が全く認められない。しかし手足の筋肉の緊張や弛緩を感受するニューロンや筋紡錘が消失しているという報告がされている。一方、口腔顔面領域においては顔面や舌の連縮や顎の変位等がジストニアの症状としてあらわれる。口腔顔面領域における筋失調が哺乳や咀嚼機能を妨げ、生命の維持に危険をもたらす可能性があるにもかかわらず、この原因に関する研究は全く行われてこなかった。三叉神経運動核における咀嚼筋の運動ニューロンの分布をジストニンノックアウトマウスとワイルドタイプマウスとで比較した結果、脊髄神経系における運動ニューロンと同様に、いずれのマウスにおいても三叉神経運動ニューロンが豊富に観察された。また、三叉神経中脳路核を調べてもジストニンノックアウトマウスとワイルドタイプマウスにおいて固有感覚受容ニューロンが豊富に観察され、明らかな差は認められなかった。一方、これらジストニンノックアウトマウスと比較するため

に筋の変性疾患のモデルマウスである dmu マウスについても現在研究を進めている。このマウスにおける筋変性が神経に由来するのか、或いは神経には全く関係なく、筋肉そのものに原因があり変性するのかは全く明らかではない。ジストニンノックアウトマウスと dmu マウスを比較することによりそれぞれの疾患の原因や咀嚼機能への影響について明らかにすることが可能であると考えている。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している

(理由) 現在までジストニンノックアウトマウスにおける運動性及び知覚性ニューロンの分布や変化について明らかにしてきた。その結果、今年度(平成 21 年度)までの研究でおおよその顔面口腔領域に及ばずジストニン変異の影響とその原因について明らかにできたと考えている。

4. 今後の研究の推進方策

来年度(平成 22 年度)においては、さらにジストニンノックアウトマウスと dmu マウスを比較することにより、筋失調や筋変性の原因について、さらに詳細に研究し明らかにする予定である。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

1. Ichikawa H, Kano M, Shimizu Y, Suzuki T, Sawada E, Ono W, Chu LW, Côté PD., Increase of c-Fos and c-Jun Expression in Spinal and Cranial Motoneurons of the Degenerating Muscle Mouse (Scn8a (dmu)). Cell Mol Neurobiol. 査読有、2010年、印刷中.
2. Ichikawa H, Terayama R, Yamaai T, De Repentigny Y, Kothary R, Sugimoto T, The number of nociceptors in the trigeminal ganglion but not proprioceptors in the mesencephalic trigeminal tract nucleus is reduced in dystonin deficient dystonia musculorum mice. Brain Res. 査読有、2008, 1226:33-38.
3. Ichikawa H, Terayama R, Yamaai T, De Repentigny Y, Kothary R, Sugimoto T., Dystonin deficiency reduces taste buds and fungiform papillae in the anterior part of the tongue. Brain Res. 査読有、2007, 1129:142-146.