

平成 22 年 5 月 28 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2008～2009
 課題番号：20791650
 研究課題名（和文） チューイングによるストレス性記憶障害の脳機能賦活と再生の神経科学的解明
 研究課題名（英文） Chewing effect for the stress-related memory defect: An fMRI study

研究代表者
 橘 篤導 （TACHIBANA ATSUMICHI）
 神奈川県大学・生理学分野・非常勤講師
 研究者番号：80409995

研究成果の概要（和文）：

fMRI を用いストレッサーに対応した脳賦活の定量解析を行い、対応する咬合咀嚼刺激（Chewing）の効果を抽出し Chewing によるストレス緩和の神経機構の解明に取り組んだ。第一にストレッサー（かなひろいテスト）に対する脳領域の賦活化を解析した。第二にガム chewing によるかなひろいテストの効果の脳活動を比較解析した。第三として、義歯により慢性的に咀嚼にストレスを有する患者に対しインプラント治療を施術することでもたらされるストレス緩和の神経機構の解明に取り組み、fMRI を用いて chewing をした際の脳活動を解析した。

研究成果の概要（英文）：

Combining the computerized Kana Pick-out Test as a stressor and fMRI was used for the analysis. This test was examined before and after gum chewing. The result showed the chewing effect for working memory in the brain activity included in the prefrontal cortex. In addition, we investigated the change in brain regional activity for the stress during gum chewing when edentulous subjects switched from mandibular complete dentures (CD) to implant-supported removable overdentures (IOD). This result showed that, within the prefrontal cortex, the neural activity of the frontal pole significantly decreased during gum chewing with IOD when compared to that with CD.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2009 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：fMRI、ストレス、高次脳機能、咀嚼咬合、前頭前野、歯科心身医学

1. 研究開始当初の背景

近年のわが国の社会構造の急激な変化に伴い人々は様々なストレス環境下にあり、若齢者から高齢者に至るまで精神疾患、自律神経失調症、或いは内分泌系疾患等が急増し、深刻な社会問題となっている。2003年には申請者の研究室において、マウスが咬合咀嚼不全に陥ると血中のストレスホルモン（コルチコステロン）が増加し、記憶形成の座である大脳辺縁系の海馬に神経細胞死が起こり萎縮することを世界に先駆けて報告し、日本をはじめ世界から多くの関心を得てきた（朝日新聞 2003.12.8 付）。このような事実は、湾岸戦争で戦闘に突入する際にガムを噛んで緊張感が和らいだ米軍兵士に海馬萎縮がほとんどなく、一方ガムを噛まない兵士に著しい萎縮が認められたこととも一致し、ストレス緩和を導因する咬合咀嚼機構をヒトにおいて解明することは今後の重要かつ緊急を要する課題である。ストレス要因とストレス感受性は各人各様なため個別診断がきわめて難しい。しかし、ストレスは神経科学的には“不快情報”として理解され、この不快のトリガーは大脳辺縁系の扁桃体が担っていると考えられている。すなわち、“咬合咀嚼刺激がストレス緩和を促進するならば、ストレスにリンクした扁桃体ニューロンの活動は咬合咀嚼刺激によって減少する”と仮説することができる。これをヒトにおいて解明するには、脳の微細構造と活動状態を外部から非侵襲的に観察できる fMRI（磁気共鳴機能画像法）の導入が有用と考えられる。本補助金申請時の前年、既に申請者の研究グループでは、人を対象とした fMRI 実験で、ストレス環境下において記憶力の低下に伴い、海馬の神経活動が減少し、扁桃体の神経活動が増加することから、ヒト脳内では扁桃体の神経活動が海馬の神経活動を抑制するはたらきを示唆する報告をしている（Hirano et al. Brain Cognition. 2006 Aug;61(3):280-5）。

2. 研究の目的

本研究では、咬合咀嚼によってストレス緩和が促進されることを神経科学的に解明するために、非侵襲的に脳機能を計測できる fMRI を用いてチューイングによるストレス性記憶障害の軽減に裏付けされた脳領域を含む神経機構を解析し、咬合咀嚼刺激によるストレス緩和の新規アプローチを展開することで幅広く社会に推進することを目的とする。

3. 研究の方法

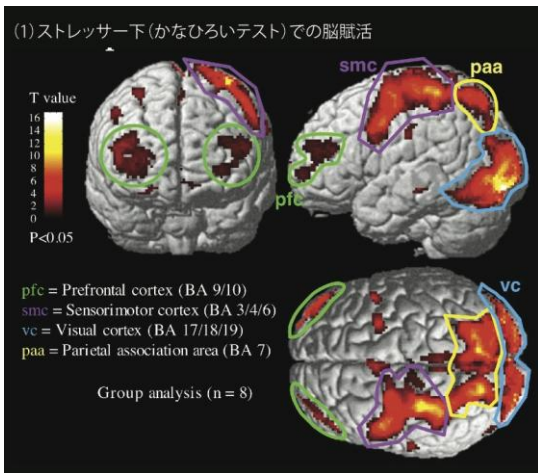
(1) 申請者らがこれまでの研究成果から独自に扱っているストレス（ストレス要因）及び記憶課題を用い、fMRI 測定により、各被験者のストレス度を神経活動量として直接的にモニタリングすることで、被験者によって感じ方が違うストレスを客観的に個別評価する。

(2) (1) の評価を基に、各被験者が同様の条件下でチューイングガムを噛むことによってストレス度がどの程度軽減されるのか、各脳領域の神経活動を比較することで定量的な解析を行う。

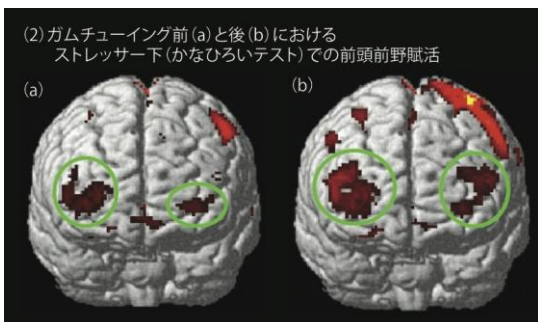
(3) 義歯により慢性的に咀嚼の際にストレスを感じている患者を被験者とし、fMRI を用いてガム chewing をした際の前頭前野における活動を計測する。更に患者がインプラントの施術をした後に同様にガム chewing をした際の前頭前野における活動を計測する。

4. 研究成果

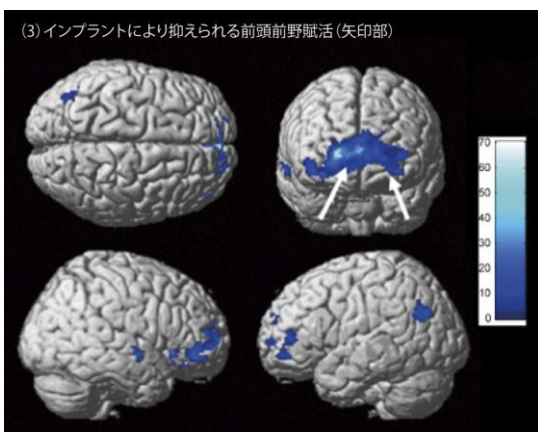
fMRI 法を用い各種ストレス（ストレス）に対応した脳領域の活性化のマッピングとその定量的解析を行い、これに対する咬合咀嚼刺激（Chewing）の効果を抽出すると共に、Chewing によるストレス緩和の神経機構の解明に取り組んだ。実験の一例として、ストレス（かなひろいテスト；複雑な認知テスト）を用いて、それに対応した脳領域の活性化を画像表示する fMRI 計測技術を確立した。ボランティア被験者を対象にして、fMRI の測定を行っている最中に「かなひろいテスト」を実行し、ストレス環境下における脳活動のデータベース化を試みた。また、ガム chewing によるかなひろいテストの効果を評価する為に、ガム chewing をする前と後とでテストを行った際の脳活動を測定し、比較解析を行った。更に、義歯により慢性的に咀嚼の際にストレスを感じている患者に対し、インプラント治療を施術することによってもたらされるストレス緩和の神経機構の解明に取り組み、同様に fMRI を用いてガム chewing をした際の前頭前野における活動を計測した。計測によって得られたこれらのデータは SPM5 プログラミングソフトを駆使して脳活動のシグナル変化についてその活性化状態をマッピングし、更に種々のコンピュータソフトウェアで定量分析を行った。これらの解析結果は、主に国際学会で成果を発表しており、今後国際誌への投稿などを予定しており、成果を出しつつある。



(1) ストレッサー下(かなひろいテスト)での脳賦活。前頭前野(PFC)、感覚・運動野(SMC)、頭頂連合野(PAA)、視覚野(VC)での賦活が確認された。



(2) ガムチューイング前(a)と後(b)におけるストレッサー下(かなひろいテスト)での前頭前野賦活。ガムチューイング後の方がより強く広範囲に前頭前野での賦活が確認された。



(3) インプラントにより抑えられた前頭前野賦活(矢印部)。

5. 主な発表論文等

(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2件)

1. Hirano Y, Obata T, Kashikura K, Nonaka H, Tachibana A, Ikehira H, Onozuka M. Effects of chewing in working memory processing. *Neuroscience Letter*. 査読有, 436 巻, 2008 年, 189-192
2. Ono Y, Kataoka T, Miyake S, Cheng SJ, Tachibana A, Sasaguri KI, Onozuka M. Chewing ameliorates stress-induced suppression of hippocampal long-term potentiation. *Neuroscience*. 査読有, 154 巻, 2008 年, 1352-1359

[学会発表] (計6件)

1. 大野 晃教, 小島 隆行, 橘 篤導, 木本 克彦. fMRI を用いたインプラント治療の脳機能評価. 第44回 神奈川歯科大学総会, 2009年12月5日, 神奈川歯科大学, 神奈川
2. A Tachibana, J A Noah, Y Ono, M Onozuka. Discrimination of self-generated music versus that of other musicians: an fNIRS study, Society for Neuroscience, 2009年10月19日, McCormick Place, Chicago, IL, USA
3. 大野 晃教, 小島 隆行, 橘 篤導, 木本 克彦. fMRI を用いたインプラント治療効果の評価. 第39回 日本口腔インプラント学会, 2009年9月26日, 大阪国際会議場, 大阪
4. A Tachibana, Y Hirano, H Nonaka, K Watanabe, I Kanno, M Onozuka, T Obata. Activation of prefrontal cortex with a neuropsychological screening test for mild cognitive impairment: An fMRI approach. Society for Neuroscience, 2008年11月18日, Washington Convention Center, DC, U.S.A
5. 橘 篤導, 平野 好幸, 野中 博意, 小野 弓絵, 菅野 巖, 小野塚 實, 小島 隆行. かなひろいテスト時の前頭前野賦活: fMRI による研究. 日本磁気共鳴医学会大会, 2008年9月13日, 旭川市民文化会館, 北海道
6. 橘 篤導, 大塚 剛郎, 渡邊 和子, 小島 隆行, 池平 博夫, 小野塚 實. Prefrontal activation by attention task (Kana Pick-out Test): An fMRI study. 第31回 日本神経科学大会, 2008年7月9日, 東京国際フォーラム, 東京

〔図書〕（計 2 件）

1. Onozuka M, Hirano Y, Tachibana A, Kim W, Ono Y, Sasaguri K, Kubo K, Niwa M, Kanematsu K, Watanabe, K. Springer. Novel trends in brain science. Interactions between chewing and brain activity in human. 2008 年, pp 99-113.
2. Watanabe K, Kubo K, Nakamura H, Tachibana A, Kim W, Ono Y, Sasaguri K, Onozuka M. Springer. Novel trends in brain science. Involvement of dysfunctional mastication in cognitive system deficits in the mouse. 2008 年, pp 114-129.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.kdcnet.ac.jp/college/rcbos/index.html>

<http://www.imbs-mastication.org/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

橘 篤導 (TACHIBANA ATSUMICHI)

神奈川歯科大学・生理学分野・非常勤講師

研究者番号：80409995