

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2012～2013

課題番号：24890124

研究課題名(和文)咀嚼嚥下時の顎位に関する末梢性ならびに中枢性神経機構の解明

研究課題名(英文) Projections to the trigeminal jaw-opening and jaw-closing premotoneurons in the nucleus of the solitary tract

研究代表者

岡 綾香 (oka, ayaka)

大阪大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：20635403

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円、(間接経費) 690,000円

研究成果の概要(和文)：嚥下運動における顎位(顎運動)を制御している末梢性神経および中枢性の神経機構の解明をめざす本申請研究において、顎運動を支配する三叉神経運動ニューロンを直接制御している孤束核内の三叉神経運動前ニューロンの様態、ならびにそれらの運動前ニューロンへの一次求心性神経ならびに大脳皮質からの投射様態について、形態学的に解明した。結果、同運動前ニューロンが、嚥下などを誘発する咽頭・喉頭の粘膜感覚などの末梢性入力や、最高次中枢である大脳皮質、特に情動や自律神経機能に関わる島皮質からの中枢性入力によって制御されていることが示唆された。

本研究結果は、Brain Research 誌に掲載されている。

研究成果の概要(英文)：This study clarified the neural mechanisms underlying jaw movements in swallowing in rats. We have examined the features of the jaw-opening [JO] and jaw-closing [JC] premotoneurons in the Solitary (Sol), which control the JO and JC motoneurons, respectively, and how the both premotoneurons are controlled by the peripheral and central inputs. As result, a large number of the JO premotoneurons and JC premotoneurons exist in the rostral levels of the Sol, but most of them are intermingled. The both premotoneurons highly likely receive inputs from the superior laryngeal nerve and the rostral insular cortex. Therefore, the present results suggest that JO and JC premotoneurons in the Sol are activated during pharyngolaryngeal reflexes as the swallow, and that the activation is influenced by the insular cortex which is involved in the autonomic and limbic function.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：矯正・小児系歯学

キーワード：運動前ニューロン 孤束核 末梢性神経 大脳皮質

1. 研究開始当初の背景

孤束核には、咽頭・喉頭粘膜からの末梢性感覚が入力し、嚥下、咳、嘔吐などの咽頭喉頭反射が誘発されることが知られている。また、高次脳からは、味覚や情動、自律神経系に關与する島皮質の入力があることも報告されている。

一方、これまでの我々の研究において、孤束核内に三叉神経運動核に投射する三叉神経運動前ニューロンが存在することを示した。

嚥下などの咽頭喉頭反射時には、反射に対応した顎位の制御が行われているのは臨床経験するが、咽頭喉頭反射と顎運動の神経機構の關連性については、いまだ不明である。

そこで、嚥下運動における顎位(顎運動)は、孤束核内の三叉神経運動前ニューロンを介した、咽頭・喉頭からの末梢性感覚入力と島皮質を含む大脳皮質からの下行性入力によって制御されているという仮説を立て、この仮説を証明する本研究を企画した。

2. 研究の目的

孤束核内に存在する、顎運動を支配する開口筋運動ニューロンおよび閉口筋運動ニューロンを直接制御している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が、嚥下を誘発する咽頭の粘膜感覚などの末梢性入力や、最高次中枢である大脳皮質(特に情動や自律神経機能に關わる島皮質)からの中枢性入力によって制御されていることを、ラットを用いて、神経形態学的に解明するものである。

3. 研究の方法

(1) 孤束核に存在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への一次求心性神経からの入力様式の解明

逆行性トレーサーである Fluorogold (FG) を開口筋運動核および閉口筋運動核のそれぞれに注入する。さらに同一動物で、越神経節トレーサーである cholera toxin B subunit (CT-b) を咽頭粘膜などに分布する一次求心性神経の上喉頭神経あるいは舌咽神経に取り込ませる。FG 標識された孤束核に存在する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 CT-b 標識された上喉頭神経あるいは舌咽神経の終末が作るコンタクトを検索する。

(2) 孤束核に存在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への、大脳皮質からの入力様式の解明

孤束核に存在する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の存在部位に、FG を注入し、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に投射する大脳皮質部位を同定する。次に、同定された大

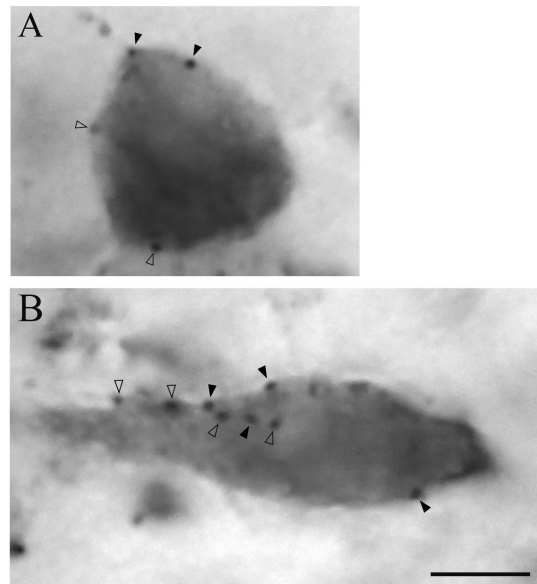
脳皮質部位に、順行性トレーサーである biotinylated dextranamine (BDA) を注入し、孤束核に存在する両運動前ニューロンへの投射様態を解明する。

4. 研究成果

(1) FG 標識された開口筋運動前ニューロンと閉口筋運動前ニューロンの大半は、FG 注入と同側の孤束核の吻側約 1/3 に混在し、同運動前ニューロンの多くに、CT-b 標識された上喉頭神経舌咽神経の終末とのコンタクトが認められた(写真 A および B)。本結果より、孤束核内の両運動前ニューロンが、咽頭喉頭粘膜などからの末梢性感覚入力を受けることが明らかとなった。以上より、両運動前ニューロンは、嚥下などの咽頭喉頭反射運動時の顎位の制御に關与していることが示唆された。

【FG 標識された運動前ニューロンと CT-b 標識された上喉頭神経(A)ならびに舌咽頭神経(B)の顕微鏡写真の一例】

参考文献: Oka et al. Brain Res. 2013, 1540, 48-63.

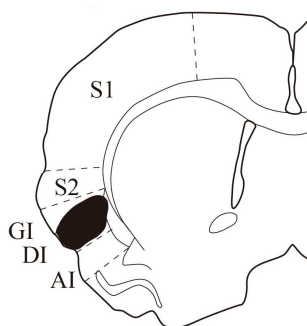


上図に示すとおり、矢印の部位で、確かに運動前ニューロンと CT-b 標識された上喉頭神経(A)ならびに舌咽頭神経(B)との間にコンタクトが確認出来た。

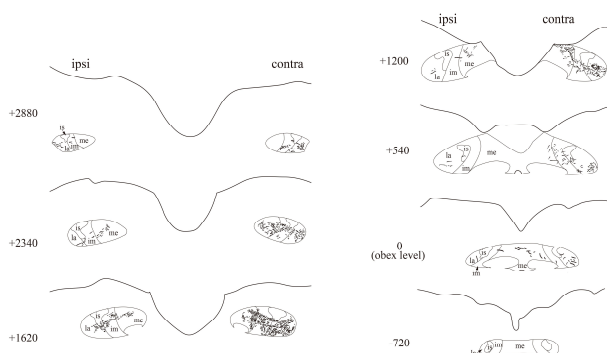
(2) FG 標識された大脳皮質ニューロンは、主に顆粒性島皮質および不全顆粒性島皮質の吻側部に両側性に認められ、孤束核内の両運動前ニューロンへ投射する大脳皮質部位が同定された。同定されたこれらの大脳皮質部位に BDA を注入した結果、BDA 標識された軸索終末が、確かに孤束核内の両運動前ニューロンが存在する部位に、反対側優位に認められた。本結果より、孤束核内の両運動前ニューロンには、情動や自律神経機能に關

わる高次脳からの入力があることが示唆された。

【顆粒性島皮質・不全顆粒性島皮質へのBDAの注入部位ならびにその投射部位の一例】



左図の黒く塗りつぶしている部位がBDAの注入部位である。注入部位は顆粒性島皮質・不全顆粒性島皮質に局限していた。



上図に示すとおり、BDA標識された軸索終末が、確かに孤束核内の両運動前ニューロンが存在する部位に、反対側優位に認められた。

以上、本研究成果は Brain Research 誌に掲載している。

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) Oka A, Yamamoto M, Takeda R, Ohara H, Sato F, Akhter F, Haque T, Kato T, Sessle BJ, Takada K, Yoshida A. Jaw-opening and -closing premotoneurons in the nucleus of the solitary tract making contacts with laryngeal and pharyngeal afferent terminals in rats. Brain Res. Vol 1540, pp. 48-63, 2013, 査読有

- (2) Oka A, Tanikawa C, Takigawa Y, Yashiro K. Nonextraction treatment of open-bite by sequential uses of tongue crib, temporary anchorage devices and myofunctional therapy: a case report of an adolescent. Orthodontic Waves Vol. 72, pp. 112-118, 2013, 査読有

〔学会発表〕(計5件)

- (1) 岡綾香、武田理恵子、大原春香、佐藤文彦、加藤隆史、山城隆、吉田篤：開口筋運動前ニューロンと閉口筋運動前ニューロンのラット孤束核内での機能局在 第25回NPO 法人日本口腔科学会近畿地方部会 2013年12月7日 大阪

- (2) 武田理恵子、大原春香、岡綾香、佐藤文彦、加藤隆史、山城隆、吉田篤：三叉神経感覚核ならびに大脳皮質一次および二次体性感覚野から背側視床への投射の検討 第7回 三叉神経領域の感覚-運動統合機構研究会 2013年11月30日~12月1日 新潟

- (3) 岡綾香、社浩太郎、山城隆：上顎骨の水平的仮骨延長術と上下顎骨同時骨切り術の併用により咬合および顔貌の改善を得た一治験例 第55回 近畿東海矯正歯科学会学術大会、2013年6月16日、岐阜

- (4) Oka A, Takeda R, Sato F, Akhter F, Haque T, Kato F, Ohara H, Bae Y-C, Takada K, Moritani M*, Yoshida A: Projections to the trigeminal jaw-opening and jaw-closing Premotoneurons in the nucleus of the solitary tract from the pharyngeal mucosa and the insular cortex in rats. Neuroscience 2012, October 17, 2012, New Orleans.

- (5) 岡綾香・吉田篤、孤束核における開口運

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ならびに機能局在、三叉神経学会、2012年7月8日、東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡 綾香 (OKA AYAKA)

大阪大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：20635403