

令和元年6月4日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K20581

研究課題名(和文) よく噛むことは大脳皮質一次運動野・感覚野ホムンクルスの生後発達に影響を与えるか

研究課題名(英文) Does chewing influence the development of primary motor cortex and the sensory Homunculus?

研究代表者

加藤 千帆 (Kato, Chiho)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・特任助教

研究者番号：80706987

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：成長期における軟食飼育が、大脳皮質運動野の一部分である大脳皮質咀嚼野に与える影響について検討を行った。咀嚼野刺激開始から、顎二腹筋活動開始までの時間は、対照群に比較し実験群は有意に長かった。咀嚼野刺激による顎二腹筋活動開始から終了までの時間は、実験群と対照群にすべての週齢で有意な差は認めなかった。これらの成果は、不正咬合による成長期中の軟食化が大脳皮質の機能成熟に影響を与えることを解明するための一端として大変非常に有意義な結果であったと考える。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義としては、成長期における求心性・遠心性神経回路、中枢神経活動を関連づけて解析することで、運動制御に関与する神経回路の再編成を解明できた。また、形態的に咀嚼の完了時期は大臼歯萌出後とされているが、その前後の中枢神経系発達を解析することで、機能的な咀嚼の完了時期について解明できた。社会的意義としては咀嚼不全の状態が中枢神経活動に与える影響を経時的に解明することで、歯科治療に対する経時的变化を予測可能にし、特に、成長期における影響を調べるため、歯科矯正治療におけるの早期治療の意義を考える上での指標となった。

研究成果の概要(英文)：We explored the effect of soft food feeding during growth period on the electrophysiological activities in the area of motor cortex that controls the chewing. Time from the electrical stimulation of the motor cortex to the activation of digastric muscle was significantly longer in the soft food group as compared to the normal food group. There was no significant difference in the duration of digastric muscle activation at any weeks of the feeding period. These findings may contribute to our understanding of how soft feeding during growth period influences the development of motor cortex.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：軟食 咀嚼野 電気生理学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

正常咬合者に比べ、不正咬合患者は実際の食生活でより多くの食品を「食べにくい」と感じており、特にかたさ、弾力性が高い食品を避ける傾向にある。健全な食生活を保つためには、食品をバランス良く摂取する必要があるが、不正咬合は食べにくい食品が多く調理法の工夫と基本的に咬合の改善が必要であると考えられる。平成23年3月に策定された第2次食育推進基本計画において、「よく噛んで味わって食べるなどの食べ方に関心のある国民の割合の増加」という「食べ方」に関する目標値が新たに位置付けられ、食事内容だけでなく噛むことに関心が高まってきた。よく噛むことで、肥満の予防となることや味覚・触覚を通じ、生涯にわたって食生活を豊かなものにすることが可能となる。しかし、チューインガムを用いた研究によれば、叢生および反対咬合患者の咀嚼能力は正常咬合者より低いことを示しており、不正咬合者はよく噛むことが困難である。

2. 研究の目的

近年、食育に関心が高まっており、よく噛むことへの重要性が認識されている。一方、日本人において歯科矯正治療への期待は歯の排列のみのことが多く、咬合の重要性は理解されにくい。今まで、成長期における不正咬合が全身に与える影響について様々に検討されてきたが、食感に関する情報が投射し処理される大脳皮質運動野に関しては不明な点が多い。したがって、本研究の具体的な目的は、「不正咬合が大脳皮質の発達に与える影響を解明」ことである。

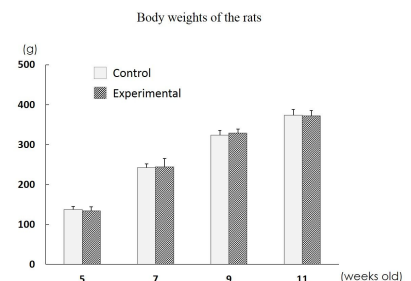
3. 研究の方法

Wistar系雄性ラット64匹を授乳期である2週齢において、母ラット共に粉末飼料群(匹)と対照群(匹)に分割した。麻酔下にて、各群における大脳皮質咀嚼野を調べるために、ケタミン尾静脈麻酔下にて脳定位固定装置を用いて腹臥位に固定後、マイクロエンジンをを用いて一次運動野および感覚野該当領域である右半球部の頭蓋骨を開頭、露出させる。ガラスにより絶縁されたタングステン微小針電極(先端抵抗1.0-5.0 Ω)を刺入し、矩形波(強度0.25mA、持続時間0.2ms)の連続刺激を10、20および50Hzの頻度で20秒間与え、皮質内微小電気刺激(ICMS)を行う。電気刺激に対して反応する開口筋・閉口筋の筋活動及び顎運動を記録する。また、下顎運動計測を行う。5,7,9および11週齢においてデータ採得する。分析項目は、筋活動(EMG)よりOnset latency、Duration、Peak to peak amplitudeを、顎運動よりGape size、Lateral excursion、The vertical speed of jaw movementを解析した。

4. 研究成果

体重

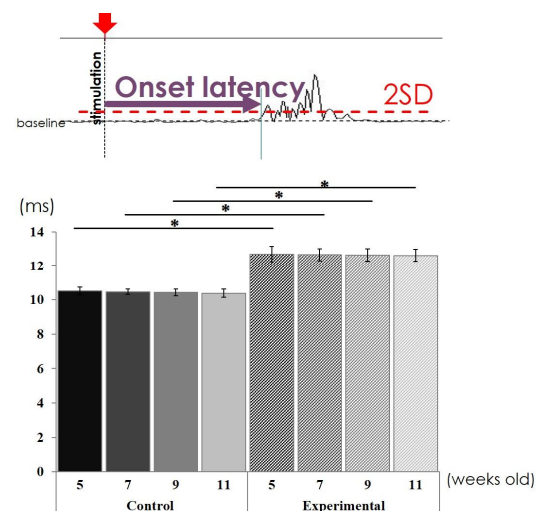
実験期間内において、粉末飼料群と対照群の体重は経時的に増加したが、両群間の体重に有意差は認められなかった。 $(p > 0.05)$ (図1)



Onset latency

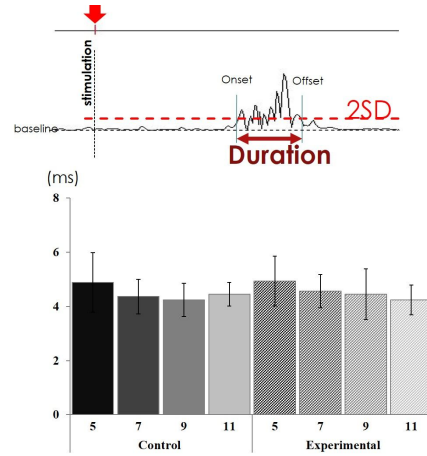
刺激開始から、顎二腹筋筋活動開始までの時間を計測し、比較を行った。

実験群及び対処群の群内比較では5,7,9,11週齢で有意差を認めなかった。実験群はすべての週齢で対照群に対して優位に大きい値となった(図2)。



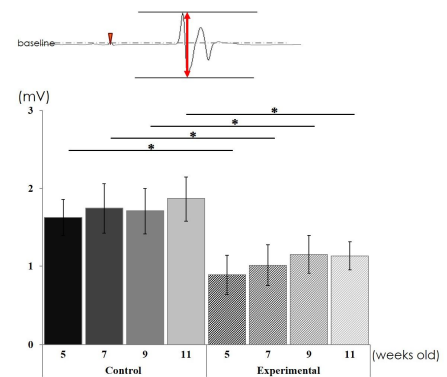
Duration

顎二腹筋筋活動開始から終了までの時間を計測し、比較を行った。
 実験群及び対処群の群内比較では 5, 7, 9, 11 週齢で有意差を認めなかった。実験群と対照群にすべての週齢で有意な差は認めなかった(図 3)。



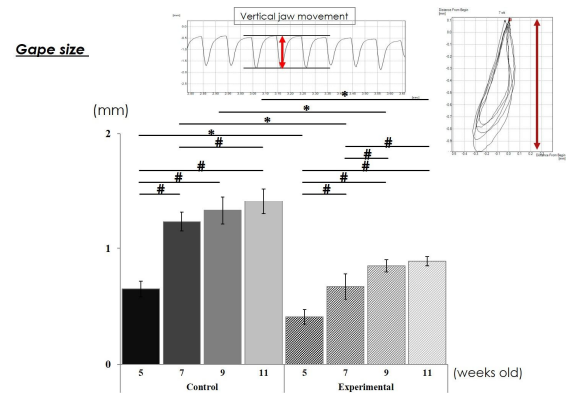
Peak to peak amplitude

顎二腹筋筋活動の振幅を計測し、比較を行った。
 実験群及び対処群の群内比較では 5, 7, 9, 11 週齢で有意差を認めなかった。実験群と対照群にすべての週齢で有意な差を認めた(図 4)。
 (図 4)



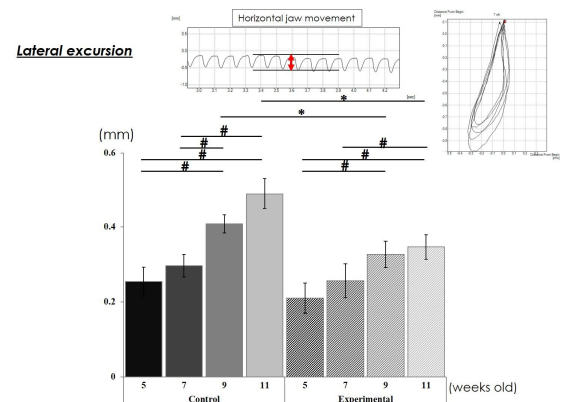
Gape size

垂直方向の顎運動量を計測し、比較を行った。
 実験群と対照群にすべての週齢で有意な差を認めた(図 5)。

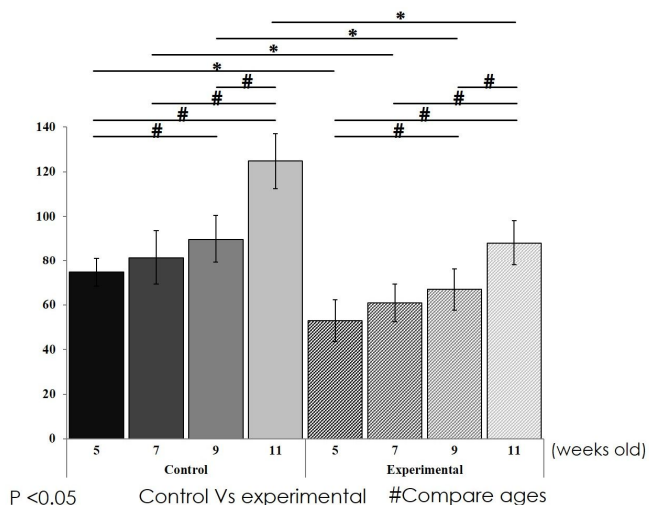


Lateral excursion

水平方向の顎運動量を計測し、比較を行った。
 実験群の群内比較では 5 と 9, 11 週齢で有意差を認め、7 と 11 週齢で有意差を認めた。対照群の群内比較では 5 と 9, 11 週齢で有意差を認め、7 と 9, 11 週齢で有意差を認めた。実験群と対照群に 9, 11 週齢で有意な差を認めた(図 6)。



The vertical speed of jaw movement 水平方向の顎運動量を計測し、比較を行った。
 実験群の群内比較では5と9, 11週齢で有意差を認め、7と11週齢、9と11週齢で有意差を認めた。対照群の群内比較では5と9, 11週齢で有意差を認め、7、9と11週齢で有意差を認めた。実験群と対照群にすべての週齢で有意な差を認めた(図7)。



本研究は、先行研究を応用した粉末飼料による軟食飼育モデルを作成し、不正咬合者における軟食化が大脳皮質に与える影響について、咀嚼野を刺激した場合の顎運動の変化を表として評価した。

これらの成果は、不正咬合による成長期中の軟食化が大脳皮質の機能成熟に影響を与えることを解明するための一端として大変非常に有意義な結果であったと考える。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 6 件)

1. Kato C, Ono T.

Anterior open bite due to temporomandibular joint osteoarthritis accompanied by muscle dysfunction treated with temporary anchorage devices

Am J Orthod Dentofacial Orthop 154(6):848-859, 2018 査読あり

2. Ogawa T, Okihara H, Kokai S, Abe Y, Karin Harumi UK, Makiguchi M, Kato C, Yabushita T, Michikawa M, Ono T.

Nasal obstruction during adolescence induces memory/learning impairments associated with BDNF/TrkB signaling pathway hypofunction and high corticosterone levels.

J Neurosci Res 96:1056-1065, 2018 査読あり

3. Abe Y, Kato C, Uchima Koecklin KH, Okihara H, Ishida T, Fujita K, Yabushita T, Kokai K, Ono T.

Unilateral nasal obstruction affects motor representation development within the face primary motor cortex in growing rats

J Appl Physiol, 122(6):1494-15. 2017 査読あり

4. Uchima Koecklin KH, Hiranuma M, Kato C, Funaki Y, Kataguchi T, Yabushita T, Kokai S, Ono T.

Unilateral nasal obstruction during later growth periods affects craniofacial muscles in rats.

Front Physiol, 7:669. 2017 査読あり

5. Makiguchi M, Funaki Y, Kato C, Okihara H, Ishida T, Yabushita T, Kokai S, Ono T.

Effects of increased occlusal vertical dimension on the jaw-opening reflex in adult rats.

Arch Oral Biol, 72:39-46. 2016 査読あり

6. Uchima Koecklin KH, Kato C, Funaki Y, Hiranuma M, Ishida T, Fujita K, Yabushita T, Kokai S, Ono T.

Effect of unilateral nasal obstruction on tongue protrusion forces in growing rats.
J Appl Physiol, 118(9):1128-35. 2015 査読あり

〔学会発表〕(計9件)

1. Aung Phyoo Thura, **Kato Chiho**, Abe Yasunori, Ogawa Takuya, Makiguchi Mio, Okihara Hidemasa, Kokai Satoshi, Ono Takashi
Effect of decreased occlusal loading on cortically-induced rhythmic jaw-movements in growing rats
第77回日本矯正歯科学会学術大会 東京 11.1-3.2018
2. 小川 卓也, 沖原 秀政, 小海 暁, 阿部 泰典, ウチマコエクリン・カリンハルミ, 牧口 実央, **加藤 千帆**, 藪下 忠親, 道川 誠, 小野 卓史
成長期鼻呼吸障害に伴う記憶・学習機能および海馬組織の変化に関する多角的解析
第76回日本矯正歯科学会学術大会 札幌 10.18-21.2017
3. Uchima Koecklin Karin Harumi, **加藤 千帆**, 片口 卓, 小海 暁, 小野 卓史
ラット晩期成長期における片側鼻閉は頭蓋顔面機能に影響を及ぼす
第55回口腔病学会 東京 12.3-4.2017
4. 阿部 泰典, **加藤 千帆**, Uchima Koecklin Karin Harumi, 沖原 秀政, 石田 宝義, 藪下 忠親, 小海 暁, 小野 卓史
成長期における鼻呼吸障害はラット大脳皮質一次運動野顎顔面領域の発達に影響を与える
第75回日本矯正歯科学会学術大会 徳島 11.7-9.2016
5. Abe Y, **Kato C**, Uchima Koecklin KH, Kokai S, Ono T
Effects of nasal obstruction on development of the motor representation within the facial primary motor cortex in growing rats.
92nd Congress of the European Orthodontic Society
Stockholm, Sweden, 2016.06.11
6. 牧口 実央, 舟木 幸葉, **加藤 千帆**, 沖原 秀政, 藤田 紘一, 石田 宝義, 藪下 忠親, 小海 暁, 小野 卓史
成獣ラットにおける開口反射は咬合高径増加に対して長期的に順応する
第74回日本矯正歯科学会学術大会 福岡 11.19-21.2015
7. 阿部 泰典, **加藤 千帆**, 舟木 幸葉, 沖原 秀政, 藤田 紘一, 石田 宝義, 藪下 忠親, 小海 暁, 小野 卓史
成長期ラットにおける大脳皮質一次運動野顎顔面領域の機能局在の発達
第74回日本矯正歯科学会学術大会 福岡 11.19-21.2015
8. Karin Harumi Uchima Koecklin, **Chiho Kato**, Yukiha Funaki, Maya Hiranuma, Takayoshi Ishida, Koichi Fujita, Tadachika Yabushita, Satoshi Kokai, Takashi Ono.
Increase in force and changes in the contractile characteristics of the tongue-protruding muscles after nasal obstruction in growing rats.
8th International Orthodontic Congress
London, UK, 09.27. 2015
9. 沖原 秀政, 伊藤 仁一, 小海 暁, 石田 宝義, 平沼 摩耶, **加藤 千帆**, 藪下 忠親, 石田 和人, 道川 誠, 小野 卓史
成長期における咀嚼刺激低下は海馬 BDNF/TrkB signaling の低下に起因した記憶・学習機能障害を呈する
第45回東京矯正歯科学会 東京 2015.7.15

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：

権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：
ローマ字氏名：
所属研究機関名：
部局名：
職名：
研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。