

機関番号：17102

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21792084

研究課題名（和文） fMRI を用いた咀嚼と脳機能の解明

研究課題名（英文） An fMRI study of the relationship mastication and brain function.

研究代表者

安永 敦 (ATSUSHI YASUNAGA)

九州大学・大学病院・医員

研究者番号：80515990

研究成果の概要（和文）：

これまで、咀嚼は痴呆予防や思考・記憶の増進を助けるといわれ、その科学的根拠を求めて、fMRI を用いて咀嚼運動による脳の賦活部位を明らかにした報告は多く見られる。これらの報告を踏まえて、歯科矯正治療を行うことの意義を脳機能という新しい見地から展開する為に、我々は正常咬合を有する者の咬合状態の変化により、脳の賦活部位および領域の違いを比較検討することで、歯列矯正の神経生理学的な意義の一部を明らかにする。

研究成果の概要（英文）：

So far, people say and think that “Mastication” is good for proceed to keep memory and prevent for forgetfulness. And there are many reports which have revealed the part of activation when human masticate. This time, based on these reports, our findings indicate that the physiological meaning of the part of teeth alighenment and the relationships between occlusion and brain function.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,390,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,300,000	690,000	2,990,000

研究分野：歯科矯正学

科研費の分科・細目：0189 ライフサイエンス(共通基礎研究)

キーワード：咬合 fMRI 歯列矯正 PRIP

## 1. 研究開始当初の背景

我々は口腔保健の推進・向上、特に歯列の機能的または審美的な改善を目指して日々歯科矯正治療に臨んでいる。臨床家の工夫や新しい材料の登場により、その治療技術は日々

進歩し続け、患者の生活の質の向上に役立っている。また、治療、診断・分析においても多くの方法が開発されてきた。歯科矯正学の研究においては、生物学的背景に関する多くの研究がなされ、様々なことが明らかになっている。しかし、現場の臨床においては各個

人の経験則に基づく判断で診療行為が行われることが多いのが現状である。

また、これまで、「よく咬むこと」が物忘れやボケを防止するとか、記憶力を高めるなどと話題になることもあったが、これらもまた、科学的に実証されている訳ではない。このため、科学的根拠に基づく (Evidence Based) 情報や知識をこれまでの矯正歯科臨床に提供することができれば、術者である歯科医師にとどまらず、患者、さらにはその関係者に多大なる恩恵を供与できるものと思われる。

## 2. 研究の目的

上記の背景により、今回我々は、「よく咬める」ことが科学的にどのような意味を持つのかということに注目し、「咀嚼と脳」、特に「咬合と脳」について、神経生理学および生化学的手法を用いて、咬み合わせを治療する歯科矯正学の分野からの新たな見解を得ることを目的として本研究を計画した。本研究の目的は、fMRI を用いて咀嚼と脳機能の関係を明らかにすることである。特に今回我々は、咀嚼機能の脳への影響、不正咬合の脳への影響を調べることにした。

## 3. 研究の方法

### (1) 被験者の選定

被験者は、当科医局員および九州大学歯学府の学生より正常咬合を有する者 20 名、当科受診した不正咬合者を有する患者より 20 名をそれぞれ選出する。不正咬合者については、開咬、交叉咬合、上顎前突、下顎前突、顎偏位など重度な不正咬合の症状を有する者を可及的に選定する。同一患者内における治療前、治療後のデータも比較および検討できるように、治療開始前に fMRI の撮影に関する説明を十分に行い同意を得ておく。なお、治療後については、矯正装置を撤去後、1 年を経過した咬合の安定している時期を選定する。

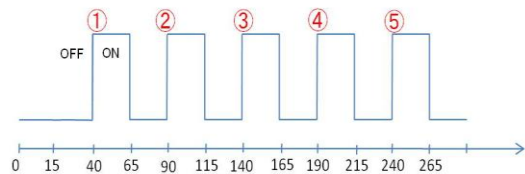
### (2) 体位による咬合状態の違いについて

通常咀嚼運動を行う座位と MRI 撮影を行う時の抑臥位との間の咀嚼状態に差がないかどうかを確認する。具体的には、座位および抑臥位において①咀嚼筋の活動を筋電計にて測定する。また、②咬合接触検査装置「T-スキャンⅢ」を用いて、咬合状態を測定する。①②において座位および抑臥位の間に有意な差がない事を確認してから、MRI 撮影に入る。

### (3) fMRI による撮影

脳賦活部位を fMRI にて計測する際、体動

がアーチファクトとしてイメージに影響することが知られている。この解決策として、イメージの画素数を上げる手段が現在広く用いられている。今回我々が計画した実験系は、被験者に各種咀嚼運動を行わせるため、頭部の体動は避けられない。したがって、可及的に計測時の体動を減らすため、事前に模擬実験下でトレーニングを行い、全てのタスクにかかわる課題とデザインの再検討、修正を繰り返すことで、実験可能なデザインを決定する。



上記のようなブロックデザインの元、以下の様なタスクにてデータの取得をおこなう。

- A. Normal tapping
- B. Tapping with bite plate
- C. Tapping with bite plate (Right)
- D. Tapping with bite plate (Left)

左側・右側に正中で二分割の可能なバイトプレートを作製した。そのバイトプレートを①なし ②両側 ③右側のみ ④左側のみ の 4 パターンにセットした状態で、タッピング運動を行い、MRI の撮影を行った。得られたデータを解析ソフト SPM にて解析した。

## 4. 研究成果

最初に個性正常咬合者の咬合状態の変化時における咀嚼運動の脳活動を調べた。

### (1) 被験者の選定

まず被験者は、当科医局員および九州大学歯学府の学生より個性正常咬合を有する者 20 名を選定した。

### (2) 体位による咬合状態の違いについて

咬合接触面積 mm <sup>2</sup>		(各5回の平均値±標準偏差)			
Normal Tapping		Biteplate Tapping			
座	抑臥位	座	抑臥位	座	抑臥位
194.8±2.53	187.3±17.5	398.72±17.1	405.4±21.3		
(0.4426)		(0.6576)			
咬合圧 raw (差)		(各5回の平均値±標準偏差)			
Normal Tapping		Biteplate Tapping			
座	抑臥位	座	抑臥位	座	抑臥位
6353.4±266.3	6032.64±809.0	11780.2±1072.2	13623.76±2266.5		
(0.3652)		(0.2758)			

体位による咬合状態の違いについて検討した結果、表の様な結果を得た。

側頭筋前腹 mv・msec (各5回の平均値±標準偏差)			
Normal Tapping		Biteplate Tapping	
座	抑臥位	座	抑臥位
11464.3±1826.8	9417.9±1578.0	11515.1±1311.0	13148.8±1624.3
(0.2165)		(0.2156)	

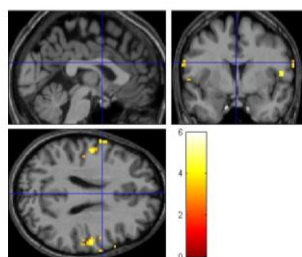
咬筋 mv・msec (各5回の平均値±標準偏差)			
Normal Tapping		Biteplate Tapping	
座	抑臥位	座	抑臥位
9296.7±1375.3	6563.9±1308.3	10810.4±1121.9	9465.9±1144.1
(0.0550)		(0.2779)	

上記表より、抑臥位と座位における咬合圧・咬合接触面積・側頭筋前腹の筋活動・咬筋の筋活動に有意差は認められなかった。よって、抑臥位による fMRI の撮影は座位による通常の咀嚼運動を反映するものとみなした。

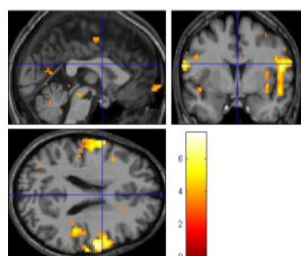
### (3) fMRI による撮影

研究の方法に記述したタスクのように、個性正常咬合者にバイトプレートを咬ませた状況にて、fMRI による撮影を行った。その結果を以下に示す。

#### A. Normal tapping



#### B. Tapping with bite plate



上記、バイトプレート①なし ②両側での咀嚼運動の間に脳賦活領域面積の差が確認された。これにより、咬合状態の違いにより脳の賦活領域が変化することが示唆された。

次に、①右側のみ ②左側のみ のバイトプレート装着における咀嚼による、脳賦活領域の状態の比較を行った。興味深い事に①右側では右側の感覚運動野に、②左側では左側の感覚運動野に賦活が認められた。このことか

ら、咀嚼における脳の活動は、同側性に支配されている事も示唆された。これらに関しては、今後神経の走行などの解剖学的な根拠と照らし合わせるなど詳細な検討が必要であると思われる。

### 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)

1. 安永敦, 兼松隆, 平田雅人: PRIP 分子を介した GABA<sub>A</sub> 受容体のエンドサイトーシス調節機構の解明研究, 九州大学テシス, 2007.
2. Takashi Kanematsu, Atsushi Yasunaga, Yoshito Mizoguchi, Akiko Kuratani, Josef T. Kittler, Jasmina N. Jovanovic, Kei Takenaka, Keiichi I. Nakayama, Kiyoko Fukami, Tadaomi Takenawa, Stephen J. Moss, Junichi Nabekura, and Masato Hirata: Modulation of GABA<sub>A</sub> Receptor Phosphorylation and Membrane Trafficking by Phospholipase C-related Inactive Protein/Protein Phosphatase 1 and 2A Signaling Complex Underlying Brain-derived Neurotrophic Factor-dependent Regulation of GABAergic Inhibition, *J. Biol. Chem.*, 281, 22180-22189, 2006.
3. 安永敦, 兼松 隆, 平田雅人: PRIP, a Ins(1,4,5)P<sub>3</sub> binding protein, is a key molecule for GABA<sub>A</sub> receptor de-phosphorylation, 第 17 回歯科基礎医学会大会, 2005.
4. Yasunaga A, Kanematsu T, Hirata M: PRIP, a Ins(1,4,5)P<sub>3</sub> binding protein, mediates GABA<sub>A</sub> receptor endocytosis, 4<sup>th</sup> Japan-Korea Conference on Signal Transduction for Young Scientists. Pohang, Korea, 2005.

5. 兼松隆, 安永敦, 平田雅人: Alteration of BDNF-induced modulation of GABA signaling in hippocampal cell of PRIR-KO mice, 第 77 回日本生化学会大会, 2004.
6. Yasunaga A, Terunuma M, Kanematsu T, Hirata M: Possible involvement of GABARAP in GABA<sub>A</sub> receptor cell surface expression, 3<sup>rd</sup> Japan-Korea Conference on Signal Transduction for Young Scientists. Pohang, Korea, 2004.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安永 敦 (ATSUSHI YASUNAGA)  
九州大学・大学病院・医員  
研究者番号 : 80515990

(2) 研究分担者

( )

研究者番号 :

(3) 連携研究者

( )

研究者番号 :