

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 4月17日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22592063

研究課題名（和文） ストレスに伴う脳活動は、噛み締めによって制御されるか？機能的MRIを用いた研究

研究課題名（英文） A functional MRI study on the regulation of stress mediated brain activity by biting.

研究代表者

中村 浩幸（NAKAMURA HIROYUKI）

岐阜大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：10211434

研究成果の概要（和文）：情動に伴う脳活動が噛み締めによって制御されるか否かを明らかにすることが本研究の目的である。ヒトを被験者としてfMRIを用いた脳画像記録中に、異なる圧で噛み締めてもらい、脳活動の変化を解析した。噛み締め圧はクリアリテーナに装着した平板圧センサにてモニタし、画像記録中に被験者に視覚的にフィードバックした。噛み締め圧と関連する脳の活動は、後頭葉-側頭葉視覚皮質、頭頂葉視覚連合野、1次および2次感覚皮質、1次運動皮質で認められた。さらに、噛み締めによって扁桃体の脳活動が抑制されることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study is to identify if the emotional brain activity is modified by biting. We analyzed activation of several brain regions of human subjects by using functional magnetic resonance imaging (fMRI) under different biting pressure. The biting pressure was monitored using a flat pressure sensor attached to clear retainer and was visually feed-backed to the subjects. Biting activated the occipito-temporal visual areas, the parietal visual association areas, the primary and secondary somatosensory areas, and the primary motor area. We found that the neuronal activity of amygdala was suppressed by biting.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
2012年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・機能系基礎歯科学

キーワード：口腔生理学

1. 研究開始当初の背景

- (1) 動物実験や、ヒトを対象とした研究によって、恐怖を感じさせる状況はストレス負荷となり、扁桃体活動を上昇させることが明らかとなっていた。
- (2) 超音速戦闘機のパイロットを対象とし

た研究により、ストレス負荷が大きいヒトほど噛み締めと歯の摩耗度が強いことが明らかであった。

- (3) 歯の摩耗度とストレスの強さは相関し、噛み締めによってストレスに対する情動活動が緩和されることが予想されていた。

(4) しかしながら、噛み締めによるストレス制御を神経科学的に明らかにした研究はなく、噛み締めとストレスによる情動との関連の神経基盤は明らかでない。

2. 研究の目的

(1) 情動に伴う脳活動が噛み締めによって制御されるか否かを明らかにすることが本研究の目的である。

(2) ヒト（正常成人、医学部学生）を被験者とし、機能的磁気共鳴断層撮影 fMRI を用いて、噛み締めと相関する活動を示す脳部位を明らかにする。

(3) 情動の上位中枢である扁桃体活動が、噛み締め圧の違いによってどのような影響を受けるか解明する。

(4) 噛み締めを制御する上で重要な三叉神経中脳路核と、情動系特に扁桃体との関係を明らかにする。

(5) ストレスや情動と関連する脳部位の活動が、噛み締めによってどのような制御を受けるかに関する神経科学的基盤を解明する。

3. 研究の方法

(1) fMRI 磁場内で、地場（3テスラ）の影響を受けずに噛み締め圧を記録できるセンサを開発した。

(2) 噛み締め圧を MRI 磁場内で計測し、噛み締め圧モニタが可能であることを確認した。

(3) 噛み締め圧モニタ中に fMRI 記録が可能であることを確認した。通常の記録装置を用いた場合、金属などによる地場の攪乱が起これ、MRI 画像に強いノイズがのるため、このようなノイズを発生しない噛み締め圧モニタを開発した。

(4) 被験者に噛み締め圧を画像あるいは音声で指示して、噛み締めてもらった。噛み締め圧のモニタ画面をバックプロジェクタースクリーンで被験者にフィードバックし、一定の圧（本人の強い噛み締めの、60%、30%、10%）で噛み締める練習をしてもらった。

(5) 健康成人 28 名の噛み締め圧計測装置を作製し、MRI 撮像中にフィードバック画面を見ながら、一定の圧で噛み締め 20 秒、休憩 20 秒のブロックデザインにて、ランダムに 3 つの異なる圧での噛み締め中の脳活動を記録した。

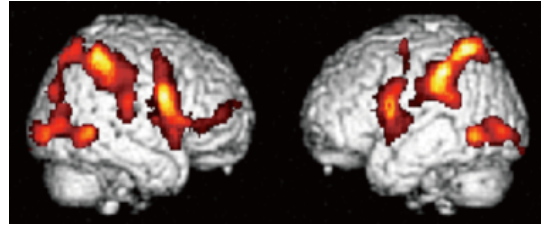
(6) 青斑核に微量の神経トレーサー（ビオチン化デキストランアミン）を注入して、トレーサーを取り込んだ神経細胞の軸索を、三叉神経中脳路核まで直接追跡した。

(7) 三叉神経中脳路核に微量の逆行性神経トレーサーを注入し、扁桃体神経細胞が標識されることを明らかにした。扁桃体に微量の順行性神経トレーサーを注入し、三叉神経中脳路核の神経節細胞に標識されたシナプス

を電子顕微鏡的に明らかにした。

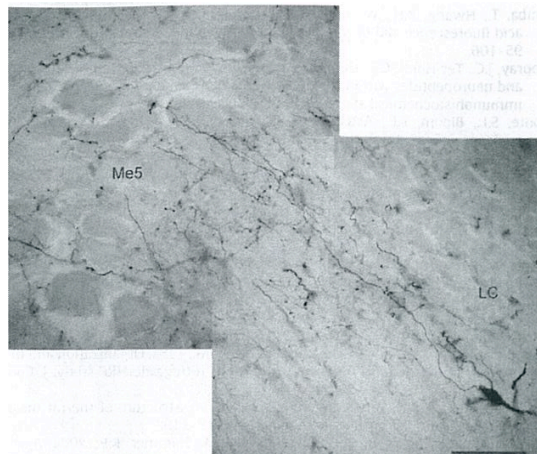
4. 研究成果

(1) 噛み締めによって活動する脳領域は、1 次運動野、1 次および 2 次体性感覚野、外側溝上弁蓋、島皮質、下頭頂小葉、後頭葉-下側頭葉に認められた。

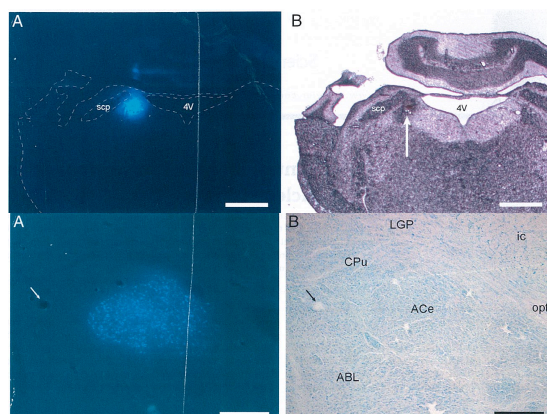


(2) fMRI 画像上で、情動の上位中枢である扁桃体の活動を局限して測定し、扁桃体神経活動が、噛み締めによって抑制されることを明らかにした。

(3) 青斑核から三叉神経中脳路核へ直接投射が存在することを、順行性神経トレーサーであるビオチン化デキストランアミンを青斑核のごく少数の神経細胞に局限して注入することによって、単一軸索を三叉神経中脳路核まで追跡し、世界で初めて明らかにした。

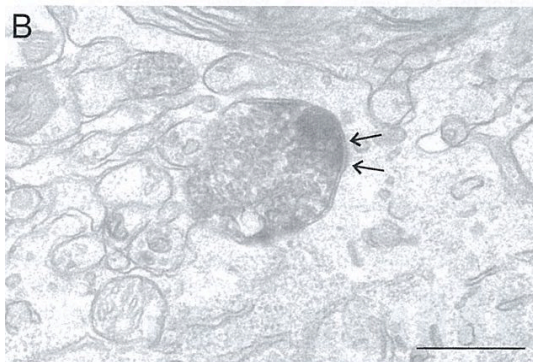
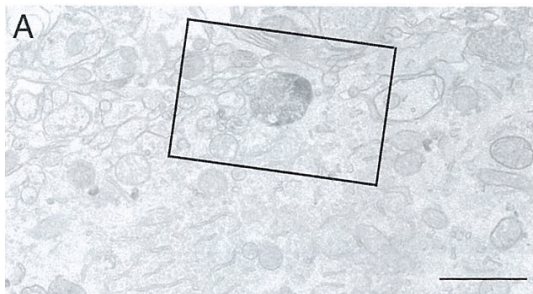
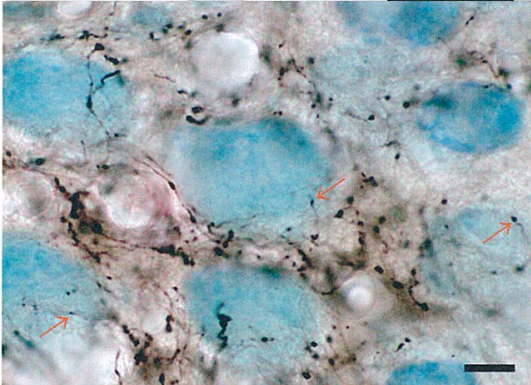
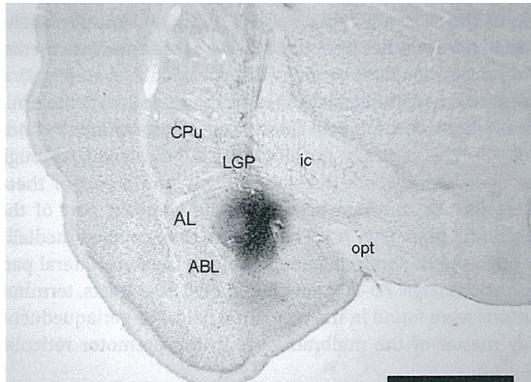


(4) 三叉神経中脳路核への逆行性神経トレーサー（ファーストブルー）を微量注入することによって、扁桃体に軸索を逆行性に運ばれて扁桃体中心内側核の神経細胞体が標識



されることを明らかにした。

(5) 扁桃体に順行性神経トレーサー（ピオチン化デキストランアミン）を微量注入して、三叉神経中脳路核神経細胞にシナプスする神経終末が標識されることを、光学顕微鏡および電子顕微鏡を用いて明らかにした。扁桃体から三叉神経中脳路核への直接投射を、世界で初めて報告した。扁桃体が噛み締めに関連したことを示唆された。



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 Masayosi Shirasu, Takeshi Takahashi, Toshiharu Yamamoto, Kazuo Itoh, Sadao Sato, Hiroyuki Nakamura, Direct projections from the central amygdaloid nucleus to the mesencephalic trigeminal nucleus in rats, *Brain Research*, 査読有り, Vol. 1400, 2011, pp. 19-30, doi: 10.1016/j.brainres.2011.05.026
- ② Takeshi Takahashi, Masayoshi Shirasu, Mari Shirasu, Kin-ya Kubo, Minoru Onozuka, Sadao Sato, Kazuo Itoh, Hiroyuki Nakamura, The locus coeruleus projects to the mesencephalic trigeminal nucleus in rats, *Neuroscience Research*, 査読有り, Vol. 68, 2010, pp. 103-106, doi: 10.1016/j.neures.2010

〔学会発表〕(計0件)

〔図書〕(計1件)

- ① Hiroyuki Nakamura, Kazuo Itoh, Visual Cortex: Concomitant Communications between Extrastriate Visual Areas, In: *Neuroanatomy Research Advances*, Flynn, C. E., Callaghan, B. R. Eds., 2010, pp. 145-164, Nova Science Publishers, Inc., ISBN: 978-60741-610-4

〔産業財産権〕

○出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 浩幸 (NAKAMURA HIROYUKI)
岐阜大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：10211434

(2) 研究分担者

定藤 規弘 (SADATO NORIHIRO)
生理学研究所・大脳皮質機能研究系心理生
理学研究部門・教授
研究者番号：00273003

(3) 連携研究者

()