

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：32665

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25860430

研究課題名(和文) 覚醒サル体性感覚野における温度感覚受容および痛覚過敏発症機構の研究

研究課題名(英文) Study for mechanisms of perception of noxious thermal stimuli in somatosensory cortices of awake monkeys

研究代表者

海野 俊平 (UNNO, Shumpei)

日本大学・歯学部・専修研究員

研究者番号：80418920

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：大脳皮質に複数ある痛み関連の活動を示す領域の固有の機能を理解することは、痛み認知のメカニズムの理解や疼痛の軽減につながる可能性がある。本研究では温度感覚および痛覚受容における大脳皮質痛覚関連領域の役割を明らかにするために、顔面領域への熱刺激の温度変化を弁別する課題を行うニホンザルの前頭葉および一次体性感覚野よりニューロン活動を記録した。前頭葉では、腹側運動前野ニューロンが熱刺激の微小な温度変化の検出の意思決定過程に関与することを示唆する結果が得られた。一次体性感覚野でも受容野に与えられた熱刺激に鋭敏に応答するニューロンが記録された。

研究成果の概要(英文)：To examine the functional properties of cortical pain-related areas, we recorded neuronal responses to the thermal stimuli in the frontal lobe and the primary somatosensory cortex of two Japanese monkeys. In the ventral premotor cortex, neurons responded most strongly when monkeys detected changes in the temperature. This suggested the involvement of the ventral premotor neurons in the process of perceptual decision on slight changes in the temperature. Neurons in the primary somatosensory cortex also responded to the heat stimuli.

研究分野：神経科学

キーワード：温度感覚 疼痛

1. 研究開始当初の背景

大脳皮質には痛みの認知に関する課題で活動する領域が複数存在することが、各種脳機能イメージング研究によって報告されていた。それらの先行研究から、前帯状皮質の痛みの情動的側面への関与など、いくつかの領域の固有の機能が示唆されているが、単一ニューロンレベルで各領域の機能を検討した研究は非常に少なく、まだ明らかになっていない点が多かった。一次運動野では、電気刺激によって慢性疼痛が緩和されることが報告されており、疼痛関連領域の機能の解明は痛みのメカニズムの理解のみならず、その治療・緩和にもつながる可能性があると考えられた。

2. 研究の目的

ニホンザルに顔面領域の皮膚に与えた温度刺激を弁別する課題を訓練し、その課題遂行中の大脳皮質痛覚関連領域のニューロン活動記録を行う。課題の様々な局面での活動の変化を詳細に解析することによって、各領域の温度感覚・痛覚受容に関する固有の役割を解明することを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

(1) 熱刺激弁別課題

3頭のニホンザルに対して口髭部に与えた温度刺激の微小な変化を検出する課題を訓練した。課題ではサルがボタンを押すとプローブ温度が35 から45-47 に上昇する(T1期間・6-10秒間)。ボタンを押し続けると温度がさらに0.2-0.8 上昇し(T2期間)サルがこの温度変化を検出し3秒以内にボタンを離せば報酬としてジュースが与えられる。また記録されたニューロンの応答が熱刺激に対するものであることを確認するために、熱刺激の代わりに光刺激の明るさの変化を検出して同様にボタンを離す課題も訓練し、熱刺激弁別試行遂行時のニューロン活動と比較した。

(2) ニューロン活動記録

訓練完成後、頭部にニューロン活動記録用のチャンバーを設置する手術を行い、タングステン微小電極による課題遂行中のニューロン活動を記録した。1頭は腹側運動前野(vPMC)から、1頭は一次体性感覚野(S1)から、もう1頭はその双方からニューロン活動を記録した。vPMCから記録を行ったサルは、記録終了後灌流を行い、記録位置決定のための脳組織標本の作製を行った。

4. 研究成果

(1) vPMCのニューロン活動

2頭のサルから388個のニューロンを記録し

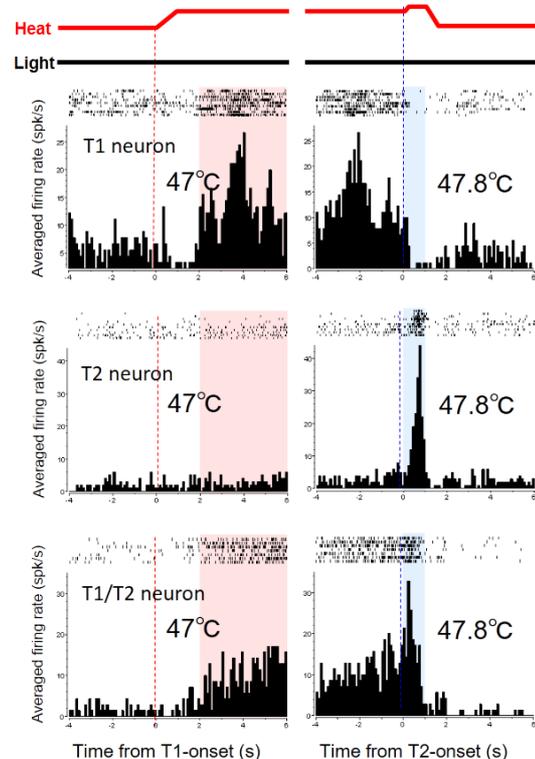


図1 T1, T2, T1/T2ニューロン活動例

た。vPMCニューロンの熱刺激に対する応答において最も顕著な点は、T1期間に与えた熱刺激とT2期間に与えた熱刺激が別々のニューロンにコードされているという点である。活動する期間によって分類した結果、T1ニューロンが13個、T2ニューロンが38個、両方の期間に活動したT1/T2ニューロンが9個であ

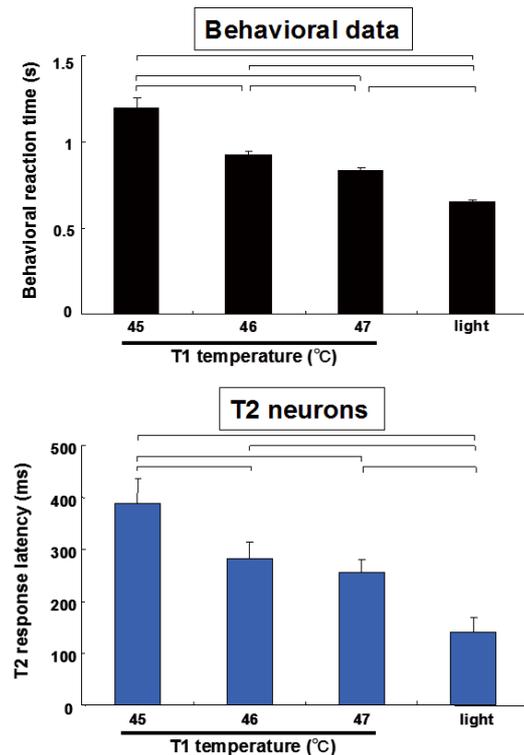


図2 サルの行動とT2ニューロン活動の比較

った(図1)。このような活動パターンはvPMCニューロンが与えられた熱刺激の温度そのものに忠実に応答するというよりも、課題遂行に必要とされる微小な温度変化を検出した結果の意思決定過程により深くかかわっていることが推測された。またサルの行動においては、T1期間の温度が高いほどボタン離しの反応時間が短縮する傾向が見られたが、その傾向はT2ニューロンの応答潜時とも一致しており、この結果はvPMCニューロンの意思決定過程への関与をより強く示唆するものと考えられた。(図2)

脳組織標本の作製によってvPMCニューロンの記録部位を確定したところ、熱刺激に応答するニューロンは顔面皮膚に対する触覚刺激にのみ応答するニューロンや顔面付近の視覚刺激に応答するニューロンと混在していたが、いずれも腹側運動前野に限局して分布していることが分かった(図3)。

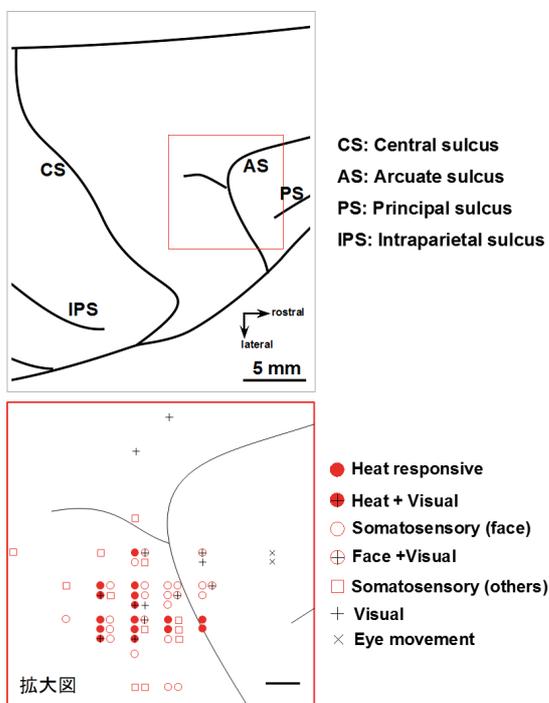


図3 vPMCニューロンの記録部位

(2) S1のニューロン活動

S1ニューロンを2頭のサルから記録した。現在までのところ、T1, T2両方の期間に与えられた熱刺激に鋭敏に応答する複数のニューロンが記録されている。記録は継続中であり、まだ十分な数のデータが得られておらず、詳細な解析も実施中であるが、現在までのところT1, T2両方の期間に応答するニューロンがvPMCより多い傾向が見られる。これはS1がvPMCに比較して、温度や痛みの情報の入力からそれに基づく行動の出力に至る経路のより入力に近い側に位置することによると思われる。今後さらにデータを増やし、詳細に

解析することにより、vPMCとの相違点を明らかにし、S1固有の機能の解明に近づけることを目指す。

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 0 件)

[学会発表](計 3 件)

海野俊平・岩田幸一
覚醒サル腹側運動前野ニューロンの熱刺激に対する応答
第57回歯科基礎医学会学術大会
平成27年9月13日
新潟コンベンションセンター(新潟県新潟市)

海野俊平・岩田幸一
覚醒サル腹側運動前野ニューロンの熱刺激に対する応答
第29回日本ニューロモデュレーション学会
平成27年4月25日
都市センターホテル(東京都千代田区)

海野俊平・岩田幸一
覚醒サル一次体性感覚野ニューロンの熱刺激に対する応答
第55回歯科基礎医学会学術大会
平成25年9月21日
岡山コンベンションセンター(岡山県岡山市)

[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

海野 俊平 (UNNO, Shumpei)
日本大学・歯学部・専修研究員
研究者番号：80418920

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：