

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 28 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：2013～2014

課題番号：25893126

研究課題名(和文) 口腔顔面の感覚情報の伝達とその制御にかかわる脳内機構、特に大脳皮質の関与の解明

研究課題名(英文) Central neuronal mechanisms, especially of the cerebral cortex, involved in processing and regulation of orofacial sensations

研究代表者

武田 理恵子 (Takeda, Rieko)

大阪大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：80712124

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：三叉神経主感覚核と吻側亜核(Vp/Vo)ならびに大脳皮質一次体性感覚野(S1)と二次体性感覚野(S2)の口腔顔面領域から背側視床への投射の詳細な様態が明らかになった。S1とS2の口腔顔面領域からの投射には吻尾的な強弱に差が認められた。Vp/Voから視床後内側腹側核(VPM)と後核群吻側部(Po)への上行投射は、S1とS2の口腔顔面領域からの体部位局在性を維持した強い下行投射によってfeedbackコントロールを受けていることが示唆された。一方、Vp/Voから後核群尾側部(PoT)への投射は、S1とS2の口腔顔面領域からのfeedbackコントロールを受けていないことが示された。

研究成果の概要(英文)：This study has demonstrated the detailed features of ascending and descending projections to the dorsal thalamus from the trigeminal principal nucleus/oral subnucleus (Vp/Vo), and from the orofacial areas of the primary and secondary somatosensory cortex (S1 and S2), respectively. The terminals of the S1 showed rostrocaudally distinct densities in the thalamus, which are different from those of the S2. The ascending projections from the Vp/Vo terminated in the ventral posteromedial nucleus (VPM) and the rostral part of posterior nucleus (Po) where the descending projections from the orofacial areas of S1 and S2 terminated, suggesting that the ascending orofacial sensations are somatotopically controlled by the descending feedback projections. Whereas, the ascending projections from the Vp/Vo to the caudal part of posterior nucleus (PoT) are suggested not to receive such a feedback control of the orofacial areas of S1 and S2.

研究分野：(1) Neuroscience, (2) Orofacial Neurobiology

キーワード：orofacial oral thalamus sensation

1. 研究開始当初の背景

矯正歯科を含む歯科の患者さんは、咬合不全などの機能異常や低審美性のほか、歯痛、関節痛等の感覚異常を主訴とする方も多い。このように正常な感覚機能が維持されることの重要性は十分に認識されているにもかかわらず、感覚情報の脳内神経機構は、口腔顔面領域のみでなく全身の感覚で不明な点が多い(総説 Waite, 2004)。大脳皮質感覚野は、賦活された末梢部位、感覚種、感覚情報量などを知覚するとともに、視床への下行投射路を介して上行する情報の量と質を制御するとされている(Nuñez and Malmierca 2007, Adv Anat Embryol Cell Biol)。しかし、感覚が入力する大脳皮質一次体性感覚野(S1)、二次体性感覚野(S2)から視床への下行投射の様態や、そのS1とS2間での差異は不明であり、視床への上行投射との関連も不明である。その説明は、感覚の神経機構の破綻で生ずると考えられる感覚異常(特に中枢性の感覚異常)の病態の理解とその治療、特に感覚異常者が多い歯科での治療には極めて重要である。しかし、国内外の研究者の誰も未だこれを説明出来ていない。

そこで私が所属する歯科矯正科は、基礎系(口腔解剖学第二)教室との共同研究として、口腔顔面感覚の脳内神経機構の解明をめざして来た。私の学位研究もその一つであり、口腔顔面感覚が視床の後内側腹側核のみでなく後核群、束傍核にも投射することと、投射の体部位局在性(Rausell and Jones 1991; Diamond et al. 1992)を初めて詳細に示した。また学位研究では、S1とS2から視床の後内側腹側核への体部位局在性は説明出来たが、期待されたそれ以上の結果は残念ながら得られなかった。以上の背景より、私の学位研究を発展させるためには、新しい手法(順行性トレーサーの複数領域への微量注入法)の採用が必要であると痛感し、本研究を申請した。

2. 研究の目的

本研究は、口腔顔面の感覚情報の伝達と制御にかかわる脳内神経機構を、斬新な視点に基づいた動物実験によって明らかにし、痛覚などの感覚障害の回復をめざす歯科治療に有益な情報を提供することを目的としたものである。

私は学位研究で、口腔顔面感覚は、三叉神経感覚核ニューロンによって視床の後内側腹側核ばかりでなく、後核や束傍核にも投射することと、その投射の体部位局在性を明らかにした。そこで本申請研究では、この研究成果を発展させ、視床で中継された口腔顔面感覚が入力するS1とS2から視床への下行投射の様態の差異と、この下行投射と学位研究で明らかにした視床への上行投射との関連を調べ、口腔顔面感覚情報の視床における制御機構を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

25年度は、S1とS2のそれぞれに、体部位局在性を明らかにした口腔顔面の4領域に順行性トレーサーを注入し、これらの領域から背側視床への下行投射部位、投射の強弱、体部位局在性を解明した。

26年度は、25年度の実験で得られたデータの解析を行った。S1とS2からの下行路の様態をcamera lucidaを用いて描画して比較し、各下行路の特性を解明した。さらに、下行路と私の学位研究成果である上行路の様態を比較し、下行路の特性を解明した。

4. 研究成果

(1) S1とS2が投射する全視床核と、その投射の体部位局在性の様態、およびS1とS2から視床へ投射の差異

標識軸索と終末は、S1とS2の口腔顔面5領域への注入のいずれでも、主に視床後内側腹側核(VPM)、視床後核群吻側部(Po)、視床束傍核(Pf)に認められたが、その数はVPMに最も多く、Pfに最も少なかった。同じ末梢受容野を持つS1とS2への注入による標識軸索と終末の、これらの核内での分布は近似していた(その体部位局在性も近似していた)。しかしVPMとPoでは、S2への注入の方が、S1への注入よりもより広範囲に散在し、分布領域間のオーバーラップはより大きく、体部位局在性はより不明瞭であった(図1A-C、2A-C)。また、VPMとPoの吻尾的全レベルで標識軸索と終末が認められたが、S2への注入の方が、S1への注入に比べてより尾側に密集して認められた。Pf内では、S2への注入の方が、S1への注入よりもより外側縁に分布していた(図1C、2C)。

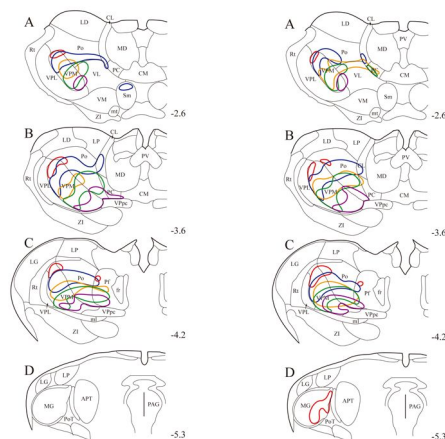


図1 S1の5領域から背側視床内への投射の分布

図2 S2の5領域から背側視床内への投射の分布

(2) 口腔顔面感覚の視床への上行投射とS1またはS2の口腔顔面領域からの投射の比較

三叉神経吻側垂核および主感覚核(Vp/Vo)とS1、S2への注入のいずれにおいても、VPM内に最も多くの標識軸索と終末が認められた。後核群尾側部(PoT)には、Vp/Voへの注入で少数の標識軸索と終末が認められた

が、S1とS2への注入ではほとんど認められなかった(図3Ad, Bd)。一方、Poには、Vp/Voへの注入ではわずかに認められただけであったが、S1とS2への注入では多数認められた(図3Aa-c, Ba-c)。Pfには、Vp/Voへの注入ではその大半の注入例で認められなかったが、S1とS2への注入ではその全例で少数認められた(図3Ac, Bc)。

VPM内で認められた標識軸索と終末は、同じ末梢受容野を持つVp/Vo部位およびS1領域またはS2領域への注入で、近似した領域に、近似した体部位局在性を持って分布していた(図3Aa-c, Ba-c)。しかし、Vp/Voへの注入では限局して分布したのに対し、S1とS2への注入ではより広範囲に分布し、Vp/Voへの注入での分布をほぼ包含していた。各5領域への注入でみられた分布間のオーバーラップは、Vp/Voへの注入では小さく、体部位局在性は明瞭であったが、S1とS2への注入ではより大きく、体部位局在性はやや不明瞭であった。

Po内の標識軸索と終末は、Vp/Voへの注入では、Poの吻尾的中央から尾側レベルの核の内側縁にそれぞれ限局して分布していたが、S1とS2への注入では、Poの吻尾的全レベルの核の広範囲に分布し、Vp/Voへの注入での分布をほぼ包含していた(図3Ab, c, Bb, c)。各5領域への注入でみられた分布間のオーバーラップは、Vp/Voへの注入では小さく、体部位局在性は明瞭であったが、S1への注入では少し大きく、体部位局在性はやや不明瞭であり、S2への注入ではより大きく、体部位局在性はかなり不明瞭であった。

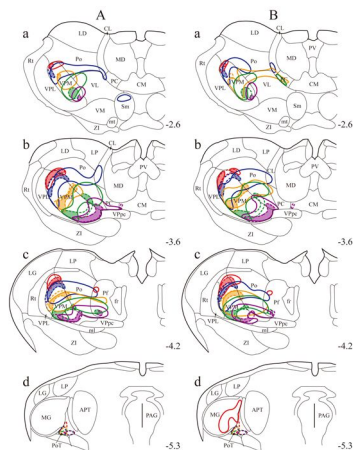


図3 Vp/Voの5領域から背側視床内への投射とS1またはS2の5領域から背側視床内への投射の分布の比較

(3) 結論

本研究によって、Vp/VoならびにS1の口腔顔面領域とS2の口腔顔面領域から背側視床への投射の様態(投射の部位と強さ、体部位局在性)が初めて詳細に示された。Vp/Voからの上行路は、主にVPM、Po、PoTに投射したが、Pfにはほとんど投射しなかった。一方、S1とS2の口腔顔面領域は、VPM、

Po、Pfに投射したが、PoTにはほとんど投射しなかった。このS1とS2の口腔顔面領域からの投射は、吻尾的な投射の強弱に差があるものの、投射の様態は近似することが明らかになった。さらに、これらの上行投射と下行投射を比較した所、Vp/VoからVPMやPoに伝達される口腔顔面感覚は、S1とS2の口腔顔面領域からこれらの核への体部位局在性を維持した強い投射によってfeedbackコントロールを受けている可能性が示された。一方、Vp/VoからPoTに伝達される口腔顔面感覚は、S1とS2の口腔顔面領域からこの視床部位へのfeedbackコントロールは受けていないことが示された。

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 0件)

〔学会発表〕(計 2件)

武田理恵子、山城隆：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に関する研究、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

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

〔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：
出願年月日：
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

武田 理恵子 (Takeda Rieko)
大阪大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：80712124

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：