

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 22 日現在

機関番号：15301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2013～2014

課題番号：25893139

研究課題名(和文)口腔乾燥症の新たな治療法確立に向けた唾液分泌中枢制御機構の解明

研究課題名(英文)Elucidation of the central control mechanism of salivation for establishment of new therapy of xerostomia

研究代表者

前田 直人 (Maeda, Naoto)

岡山大学・医歯(薬)学総合研究科・助教

研究者番号：10708051

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)：本研究の目的は、ラットの異なる2つの大脳皮質咀嚼野を電気刺激した際に生じる顎運動と唾液分泌の関連を明らかにすることである。

本研究では、2つの皮質咀嚼野(A-area, P-area)を電気刺激したときの顎運動と顎下腺唾液分泌を同時に記録した。その結果、P-areaの刺激で咀嚼様顎運動と同時に顎下腺唾液分泌が誘発されることが明らかとなった。さらに、ラットを非動化して電気刺激を行ったところ、顎運動が生じないにもかかわらず唾液分泌が誘発された。これらのことから、唾液分泌は顎運動に伴う口腔感覚によって反射的に生じているだけでなく、中枢性にもコントロールされていることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to clarify the relationship between jaw movement and salivary secretion occurring upon electrical stimulation two cortical masticatory areas in rats.

In this study, jaw movement and submandibular salivary secretion were recorded at the same time when two different cortical masticatory areas (A-area, P-area) were stimulated electrically. As a result, it became clear that P-area stimulation induced vigorous salivary secretion and rhythmical jaw movements resembling masticatory movements. In addition, salivary flow persisted even after minimizing jaw movements by curarization. From these, salivary secretion not only occur reflexively by oral sensation caused by jaw movement, it became clear that it is also controlled to the central.

研究分野：歯科補綴学，口腔生理学

キーワード：唾液分泌 大脳皮質咀嚼野 顎運動 筋電図 ラット

1. 研究開始当初の背景

唾液分泌の神経機序について、これまで下位脳幹部を介した反射の概念をもとに多くの研究がなされてきた。咀嚼に伴って発生する歯根膜や口腔粘膜の感覚によって反射的に唾液が分泌されるという考えであり、これは咀嚼-唾液反射と呼ばれている。歯科臨床の現場においても、「よく咬むことで唾液が出る」という認識がなされており、患者に対する指導も日常的に行われている。

しかし近年、唾液分泌について、反射の概念だけでは説明がつかない現象がいくつも報告されている。それらの現象から、唾液分泌には上位中枢が関与している可能性が大きいことを見出し、本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

ラットには異なる大脳皮質咀嚼野が2つ存在し、連続電気刺激するとパターンの違うリズムカルな咀嚼様顎運動が誘発されることが報告されている。本研究では、ラットの2つの皮質咀嚼野を電気刺激したときの咀嚼様顎運動と唾液分泌を同時に記録することによって、2つの皮質咀嚼野から誘発される顎運動パターンの違いと唾液分泌に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

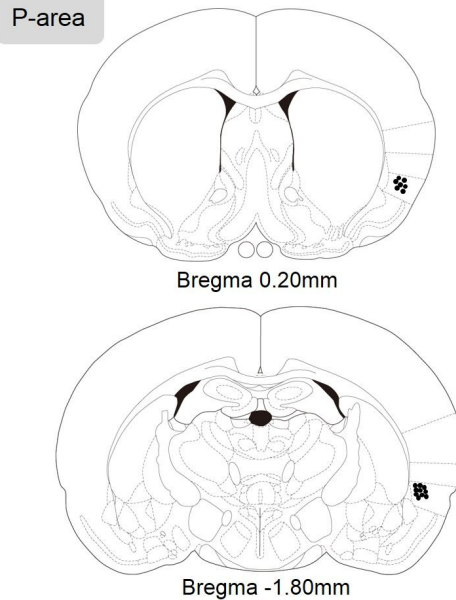
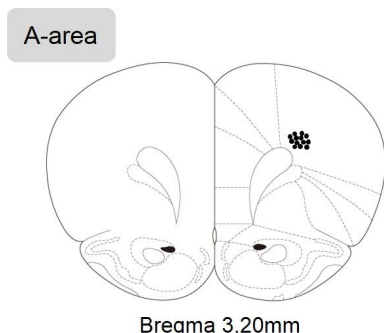
本研究では、麻酔下でラットの大脳皮質咀嚼野を電気刺激して誘発される咀嚼様顎運動と唾液分泌を同時に記録した。顎運動は磁気センサーを用いて描記し、咬筋と顎二腹筋から筋活動を導出した。唾液分泌は顎下腺導管に挿入したカニューレから分泌圧として記録した。

また、動物を非動化して咀嚼野を刺激し、顎運動に伴う口腔感覚を排除した条件下での唾液分泌について検討した。

4. 研究成果

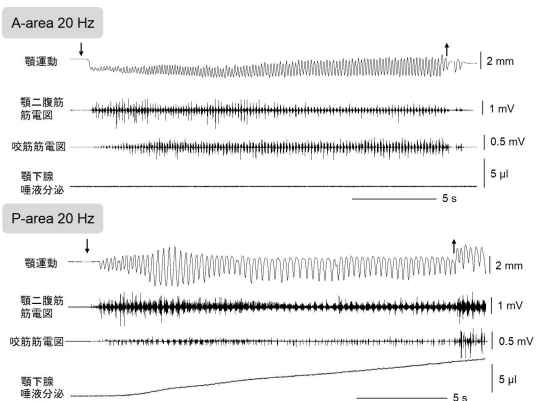
(1) 刺激部位

ラットの大脳皮質を電気刺激して顎運動を誘発した部位を示す。電気刺激によって速くて小さな顎運動を誘発する A-area は第1次運動野内に位置しており、大きく複雑な顎運動を誘発する P-area は島皮質内に位置していた。



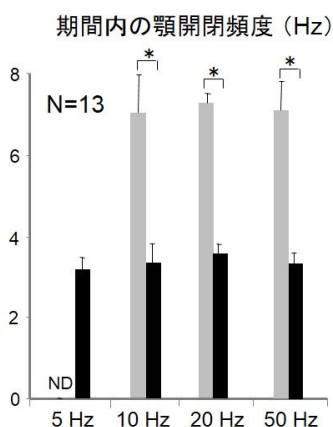
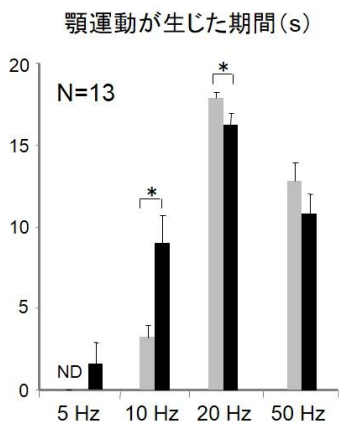
(2) A-areaとP-areaの電気刺激で生じる顎運動と顎下腺唾液分泌

A-areaとP-areaを20 Hzの刺激頻度で連続電気刺激したときの顎運動、筋活動および顎下腺唾液分泌量の記録例を以下に示す。A-areaとP-area共に20 Hzの電気刺激によってリズムカルな顎運動が顕著に誘発されたが、唾液分泌はP-areaの電気刺激によってのみ誘発された。A-areaの電気刺激によって生じる顎運動は、大きな開口から始まる高い頻度のリズムカルな顎運動であった。P-areaの電気刺激によって生じる顎運動は、A-areaよりも低い頻度で垂直方向に大きいリズムカルな顎運動であった。P-areaの電気刺激によって誘発される顎下腺唾液分泌は、電気刺激中に顎運動や筋活動の変調が生じた場合でも、ほぼ一定の分泌速度であった。

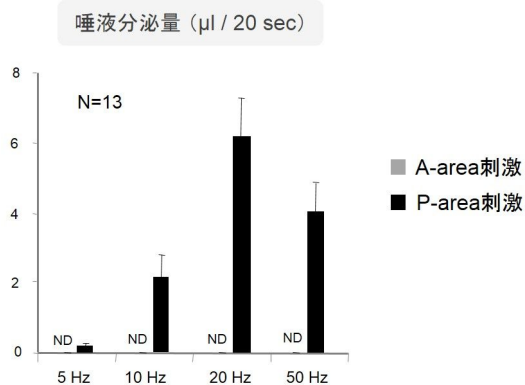


(3) 顎運動と顎下腺唾液分泌の関連

大脳皮質咀嚼野の刺激頻度と顎運動との関係を以下に示す。A-area刺激とP-area刺激では、共に20 Hzの刺激頻度でリズムカルな顎運動が生じた期間が最大であった。A-area刺激は約7 Hzの頻度、P-area刺激は約3 Hzの頻度のリズムカルな顎運動を誘発し、両者の間に有意な差があった ($n=13$, $p<0.05$, unpaired t-test).

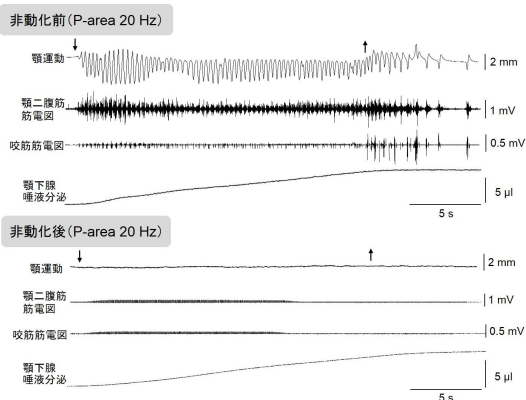


顎下腺唾液分泌量は P-area を 20 Hz で電気刺激したときに、最大となった。



(4) 唾液分泌に対する顎運動の影響

大脳皮質刺激による唾液分泌に顎運動が影響しているか否かを知るため、筋弛緩薬を用いた非動化実験を行った。非動化前に P-area を電気刺激するとリズムカルな顎運動と唾液分泌が観察されたが、非動化後は顎運動および筋活動が生じず、顎下腺唾液分泌だけが観察された。非動化前の唾液分泌量は $7.9 \pm 0.74 \mu\text{l}$ 、非動化後の唾液分泌量は $6.8 \pm 0.49 \mu\text{l}$ であり、非動化前後で有意な差はなかった ($n=5$, $p > 0.05$, unpaired t-test).



本研究において、麻酔下ラットの異なる 2 つの皮質咀嚼野 (A-area と P-area) を電気刺激したときに生じる顎運動と唾液分泌を同時に記録したところ、1) 唾液分泌は P-area の刺激のみで誘発され、A-area の刺激では誘発されなかったこと、2) 動物を非動化して P-area を刺激すると、顎運動を認めないにもかかわらず唾液分泌が誘発されたこと、3) 口腔内に食物が無いにもかかわらず、P-area 誘発性の唾液分泌量は自由行動下で固形飼料を摂取する時の唾液分泌量の約 7 割に達していたこと、が新たに分かった。

これらの結果から、1) 大脳皮質咀嚼野 (P-area) は、顎や舌の運動とともに唾液分泌も制御しており、P-area の刺激は臼歯部咀嚼を誘発すること、2) P-area 誘発性の唾液分泌量は下位脳での反射性唾液分泌量よりも大きい割合を占めること、が考えられた。

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 1 件)

1. Naoto Maeda, Motoi Kobashi, Yoshihiro Mitoh, Masako Fujita, Shogo Minagi, Ryuji Matsuo, Differential involvement of two cortical masticatory areas in submandibular salivary secretion in rats, *Brain Research*, 査読有, 1543, 2014, 200-208
DOI : 10.1016/j.brainres.

〔学会発表〕(計 1 件)

1. 前田直人, 松尾龍二, 唾液分泌における大脳皮質咀嚼野の役割, 第 55 回歯科基礎医学会学術大会・総会, 2013 年 9 月 20 日, 岡山コンベンションセンター

〔図書〕(計 1 件)

1. 前田直人, 兒玉直紀, 皆木省吾, 松尾龍二, “加齢と味覚”の真実 咀嚼と唾液について, *ザ・クインテッセンス*, 2013 年 4 月号, 228, 64-67

〔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

前田 直人 (MAEDA, Naoto)
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
咬合・有床義歯補綴学分野
助教
研究者番号：10708051

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：