# ラット大脳皮質咀嚼野の電気刺激が誘発する リズミカルな顎運動と唾液分泌の関連

前田 直人

Relationship between rhythmical jaw movements and salivation evoked by electrical stimulation of the cerebral cortex in rats.

Naoto MAEDA

#### 緒言

ロ腔内に摂取された食物は、咀嚼によって切断・破砕され、唾液と混和されることで嚥下に適した性状に変化する。咀嚼は、顎・舌・顔面のリズミカルな協調運動であり、その リズムは延髄に位置するパターンジェネレーターによって形成される<sup>1)</sup>。パターンジェネレ ーターは、歯根膜機械受容器や筋紡錘といった末梢感覚器官からの入力の他に、大脳皮質 など上位中枢からの司令によって駆動すると言われている<sup>2)</sup>。

咀嚼に関与する上位中枢のうち大脳皮質領域は皮質咀嚼野と呼ばれ<sup>3)</sup>,連続電気刺激に よってリズミカルな顎運動を誘発することがヒト<sup>4)</sup>,サル<sup>3)</sup>,ラット<sup>5)</sup>,ウサギ<sup>6)</sup>,ネコ<sup>7)</sup> 等さまざまな動物で確認されている。さらにラットでは,連続電気刺激によってパターン の異なる顎運動を誘発する2つの皮質領域が存在することが報告されている<sup>5,8,9,24,25)</sup>。ラ ットの2つの皮質領域のうち,前方のA-areaは第一次運動野に位置し,電気刺激によって 速いリズムで単純な上下方向の顎運動が生じる。また,後方のP-areaは島皮質腹側部に位 置し,電気刺激によって側方および前後方向に複雑な顎運動が生じる。皮質咀嚼野は単に 顎や舌のリズミカルな運動だけでなく,唾液分泌にも関与するいわゆる「咀嚼」の中枢で あるという概念が提唱されている<sup>10,11)</sup>。しかし唾液分泌と顎運動との関連は未だ検討され ていない。

唾液分泌は交感神経と副交感神経の両自律神経によって調節されており、副交感神経は 主に水分の分泌に関与し、その1次中枢は延髄外側網様体に存在する唾液核とされている。 前脳部を除去した除脳動物でも味覚唾液反射が観察されることから、基本的な反射回路は 脳幹部に存在すると考えられている<sup>12,13)</sup>。すなわち咀嚼中の唾液分泌には、味覚および歯 根膜や口腔粘膜の感覚が、脳幹部において唾液核に入力する上行性の経路が考えられてい る。一方、皮質咀嚼野からも下行性に唾液核に至る経路が存在すると考えられるが、唾液 分泌の神経機序についても未だ不明な点が多い。

そこで、本研究では麻酔下においてラットの異なる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することで、2つの咀嚼野の意 義を唾液分泌の観点から評価することとした。

# 材料ならびに方法

1. 動物と麻酔

本研究は、岡山大学動物実験施設倫理委員会(#OKU2011084)の承認を得て行った。 実験には、体重約 250~350gの Wistar 系雄性ラット(Japan SLC, Inc, Japan)を使用し、 ウレタン(500 mg/Kg, i.p.)とペントバルビタール(33 mg/Kg, i.p.)の混合麻酔を行った。 手術中にペントバルビタールを追加投与し、ラットの後肢をつまんだ際に体動が生じない レベルに麻酔深度を維持した。

2. 唾液腺カニューレ, 顎運動描記用マグネット, 筋電図用電極の装着

顎下腺からの唾液分泌圧を記録するため、左側顎下腺導管を剖出し、カニューレを挿入 した。左口角部の皮膚を切開し、下顎骨と顎舌骨筋の一部を除去しながら顎下腺導管を剖 出した。剖出した導管を切開しポリエチレンチューブ(IGARASHI IKA KOGYO CO, LTD, Japan)を腺本体方向へ挿入した。下顎骨にアンカービスを植立し、ビスとチューブを即時 重合レジン(UNIFAST II, GC, Japan)を用いて埋没し下顎骨と固定した。

磁気センサーを用いて顎運動を描記するため、オトガイ部皮膚に直径 2.0 mm,高さ 1.5 mm の円柱状マグネットをアロンアルファで付着した。また、顎運動時の開閉口筋筋活動 を導出するため、双極性ワイヤー電極(直径 0.1 mm のステンレス線 2本、極間距離約 0.5 mm)を右側咬筋と右側顎二腹筋に係留した。

3. 動物の固定と開頭手術

脳定位固定装置(NARISHIGE, Japan) にラットを固定したのち,頭頂部の皮膚を切開 し頭蓋骨の Bregma と Lambda を明示した。Bregma と Lambda を指標とし脳地図<sup>14)</sup>を参 照して,左側大脳皮質の A-area と P-area に相当する部位の頭蓋骨を削除した(図1)。

脳定位固定装置のイヤバーと口鼻金具は, 顎舌の運動を阻害する可能性があるため除去 した。このため, 右側頭蓋骨に 2 本のアンカービスを植立し, 脳定位固定装置に設置した 金属棒に頭蓋骨とビスを即時重合レジン(UNIFAST II, GC, Japan)を用いて固定した。

4. 大脳皮質の電気刺激

左側大脳皮質の A-area と P-area を中心に, 直径 0.08 mm の単極金属電極(UK-7005,

**UNIQUE MEDICAL**, Japan) を用いて連続電気刺激を行った。刺激はパルス幅 0.2 msec, 刺激強度 0.25 mA の矩形波とし、5 Hz, 10 Hz, 20 Hz および 50 Hz の刺激頻度でランダ ムに 2 回ずつ、それぞれ 20 秒間行った。

### 5. 記録

電気刺激中の顎運動,筋活動および顎下腺唾液分泌量を記録した(図 2)。顎運動は,ラ ットオトガイ部に付着したマグネットの垂直方向の動きを磁気センサー<sup>15,16)</sup>を用いて描記 した。右側咬筋と右側顎二腹筋から導出した筋活動は,プリアンプ(NIHON KOHDEN, Japan)を用いて 1000 倍に増幅した。顎下腺唾液分泌量は,左側顎下腺導管に装着したカ ニューレを圧力トランスデューサー(NIHON KOHDEN, Japan)に接続し分泌圧として 計測した。事前にキャリブレーションを行い,計測した分泌圧を分泌量に換算した(0.2 V=5 µl)。これらの信号をデータ解析装置(PowerLab 8/30, ADInstruments, Australia)に取り 込み,専用解析ソフト(Chart5, ADInstruments)を用いて分析した。

# 6. 非動化実験

観察された唾液分泌が大脳皮質を電気刺激したことにより生じたものであるか, 顎運動 に伴って二次的に生じたものであるかを確認するため, 筋弛緩薬(臭化パンクロニウム; 0.1 mg/Kg, i.p.)を用いて動物を非動化した。非動化後, 4.と同じ条件で電気刺激を行い, 5.と同様に顎運動, 筋活動および唾液分泌量を記録した。非動化中は, 人工呼吸器(CWE, Inc, USA)を用いて鼻孔より室内気を供給した。

# 7. 刺激部位の同定

刺激部位を組織学的に同定するため、刺激電極に直流通電(10 V, 10 s)を行い、刺激部 位を凝固させた。10%ホルマリン溶液にて灌流固定を行い、脳を摘出し、20%スクロース 溶液に1日間浸漬した。その後、ミクロトーム(YAMATO KOHKI INDUSTRIAL CO, LTD, Japan)を用いて厚さ50 µmの前頭断連続切片を作成した。切片は0.5% クレシルバイオ レット水溶液で染色し、凝固部位を確認した。

8. 分析項目

電気刺激を行った 20 秒間に生じた顎運動と顎下腺唾液分泌量を比較分析した。運動の様 相が分かるように、顎運動に関しては顎運動が生じた期間と期間内の顎開閉頻度,顎開閉 の振幅および総運動軌跡を分析した。顎運動が生じた期間は電気刺激を行った 20 秒間にリ ズミカルな顎運動が生じた時間 (s),期間内の顎開閉頻度はリズミカルな顎運動発生期間内 における1秒間あたりの顎運動の回数(Hz),顎開閉の振幅は開閉口の垂直的な距離(mm), 総運動軌跡は電気刺激中の下顎の総運動距離(mm / 20 s)とした。数値は平均値±標準誤 差として示し,unpaired *t*-test を用いて統計学的有意差の検定を行い,有意水準は 5%と した。

# 結果

# 1. 刺激部位

大脳皮質を電気刺激して顎運動を誘発した部位(電気凝固の中心部)を示す(図 3)。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, Bregma より吻側約 3 mm,側 方約 3 mm,深さ約 3 mm の第 1 次運動野内に位置していた(n=13)。また,大きく複雑な 顎運動を誘発する P-area は, Bregma より吻側約 1 mm から尾側約 2 mm,側方約 5.5 mm, 深さ約 5 mm の島皮質内に位置していた(n=17)。

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 5 Hz, 10 Hz, 20 Hz および 50 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示す(図 4)。A-area と P-area 共に 20 Hz の電気刺激によってリズミ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ミカルな顎運動であり,顎運動の開口相と閉口相に 一致してそれぞれ顎二腹筋と咬筋の筋活動が認められた。この顎運動は下顎安静位よりも 下方で生じたため,顎運動中に上下顎の歯牙の接触は無かった。肉眼的に,顎運動は小さ く単純な垂直方向の運動であり,水平方向の運動は観察されなかった。

P-area の電気刺激によって生じる顎運動は、A-area のそれよりも低い頻度で垂直方向に 大きいリズミカルな顎運動であった。このリズミカルな顎運動は下顎安静位から始まり、 閉口時に上下顎の歯牙の接触を認めることもあった。肉眼的に側方ならびに前後方向の複 雑な運動が観察された。P-area の電気刺激によって生じる筋活動について、顎運動の開口 相と一致して顎二腹筋筋活動を認めたが、咬筋筋活動は A-area のそれよりも小さかった。 P-area の電気刺激によって誘発される顎下腺唾液分泌は、刺激開始後2秒以内に惹起され、 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(図 4, P-area 20 Hz, 50 Hz)。

3. 顎運動と顎下腺唾液分泌の分析

大脳皮質の刺激頻度と顎運動との関係を図 5 に示した。電気刺激中のリズミカルな顎運動には、開始までの潜時(例;図4, P-area 10Hz)、中断(例;図4, P-area 50Hz)および消失(例;図4, A-area 10Hz)を認めたため、20秒間の電気刺激中に実際にリズミカルな 顎運動が生じた期間を計測した(図5-1)。その結果 A-area 刺激と P-area 刺激では、共に 20 Hz の刺激頻度でリズミカルな顎運動が生じた期間が最大であった。また、A-area 刺激 は P-area 刺激よりも長い時間のリズミカルな顎運動を発生させた (n=13, p<0.05, unpaired *t*-test)。しかし A-area において, 5 Hz の電気刺激では顎運動を誘発せず, 10 Hz の電気刺激では P-area 刺激により誘発される顎運動発生期間よりも短かった (p<0.05, unpaired *t*-test)。一方, リズミカルな顎運動が生じた期間内の顎開閉頻度は, 皮質刺激頻 度にかかわらず一定であった (図 5-2)。すなわち A-area 刺激は約 7 Hz の頻度, P-area 刺 激は約 3 Hz の頻度のリズミ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)。

次に、実際の顎運動量を比較するため、顎開閉の振幅(図 5-3)と電気刺激中の下顎の総 運動軌跡を計測した(図 5-4)。顎開閉の振幅は、P-area 刺激の方が A-area 刺激よりも常 に大きく(n=13, p<0.05, unpaired *t*-test), 20 Hz の電気刺激において最大であった。顎 開閉の振幅は P-area 刺激の方が大きいものの、顎開閉頻度は A-area 刺激の方が高かった。 このため総運動軌跡は、10 Hz および 50 Hz の電気刺激において P-area 刺激の方が有意に 長かったが(n=13, p<0.05, unpaired *t*-test), 20 Hz の電気刺激では有意な差がなかった (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(n=13,6.22± 1.08 μl / 20 s)(図 6)。これは顎運動が生じた期間,顎開閉の振幅および総運動軌跡が 20 Hz で電気刺激したときに最大であったことと一致している。

4. 唾液分泌に対する顎運動の影響

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(図7)。非動化前に P-area を電気刺激するとリズミカルな顎運動と唾 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  $7.9\pm0.74 \mu l$ ,非動化後の唾液分泌量は  $6.8\pm0.49 \mu l$ 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)。なお唾液分 泌は刺激中にほぼ一定の分泌速度であり、刺激終了後 2 秒以内に終了した。一方、顎運動 は刺激中に変調することがあり、刺激終了後に発生することもあった(図7,非動化前)。

### 考察

1. 皮質咀嚼野から脳幹部への経路

皮質咀嚼野の連続電気刺激により発生するリズミカルな顎運動は、脳幹部のパターンジェネレーターを賦活して誘発されることが知られている<sup>17)</sup>。ラットにおける皮質咀嚼野からパターンジェネレーターに至る経路は、ホースラディッシュ・ペルオキシダーゼ(HRP) やフルオロゴールドの軸索輸送による実験で調べられている<sup>8,18,19)</sup>。これによると、A-area と P-area からの皮質遠心性線維は、大脳脚、錐体路を通り、橋と延髄において反対側のパ ターンジェネレーター(前運動神経)に分布する。

一方,皮質咀嚼野から唾液核に至る経路は,錐体路を通らず,視床下部や大脳辺縁系を 経由して同側の唾液核に至ると考えられる。とくに島皮質には咀嚼野や味覚野以外に自律 神経に影響を及ぼす領域も確認されており,ここから視床下部外側野に連絡することが知 られている<sup>20,21)</sup>。大脳皮質を刺激すると同側の唾液腺支配神経が優位に興奮する<sup>22)</sup>。また HRP やウイルスを用いた実験では,上唾液核に連絡する前脳の部位は,主に同側の視床下 部外側野,室傍核,扁桃体中心核である<sup>22,23)</sup>。Zhang らは, P-area からの皮質遠心性線維 の終末の一部を,視床下部外側野や扁桃体中心核に見出している<sup>8)</sup>。一方 A-area からの神 経終末は視床下部外側野に少数分布しているのみである。よって主に P-area からの皮質遠 心性線維の一部が視床下部外側野(摂食中枢)または扁桃体中心核(食の嗜好や記憶に関 連)を介して,同側の顎下腺唾液分泌を調節していると考えられる。この解剖学的所見は, A-area の電気刺激では唾液分泌を誘発しないが, P-area の電気刺激では唾液分泌を誘発しないが, P-area の電気刺激では誘発した今回の実 験結果と一致する。

### 2. 皮質誘発性のリズミカルな顎運動

今回の実験では、ラットの2つの皮質咀嚼野(A-area と P-area)を電気刺激すると、そ れぞれ異なるパターンの顎運動が誘発された。これはSasamotoらの報告<sup>5)</sup>と一致しており、 A-area から誘発された顎運動は速く単純な上下方向の運動であり、P-area から誘発された 顎運動は大きく複雑な運動であった。また彼らが行った実験では 15~100 Hz の頻度で皮質 を電気刺激しているが、多くは 30~50 Hz の刺激において顎運動が誘発されたと報告してい る。今回の実験でも 20 Hz の電気刺激において最も効率良くリズミカルな顎運動が発生し た。今回分析したリズミカルな顎運動には、刺激頻度により、開始までの潜時、中断およ び消失が見られた。しかし何れの刺激頻度でも、リズミカルな顎運動が生じた期間内の顎 開閉頻度は一定であったため(図 5-2)、リズミカルな顎運動は延髄のパターンジェネレー ターで形成されると考えられる。

今回の実験では、 A-area からは約7Hzの頻度、P-area からは約3Hzの頻度のリズミ カルな顎運動が誘発された。このリズムの異なる顎運動はそれぞれ独立して機能すると考 えられる。すなわち A-area と P-area の相互間での神経線維の連絡は少なく<sup>8</sup>, 顎運動を 変調させる赤核の刺激<sup>24)</sup>や破壊<sup>25)</sup>の影響は A-area 誘発性の顎運動にのみ認められている。

上記の顎運動リズムの特徴を自由行動下のラットの顎運動と比較すると、ラットの飲水 時は約7Hzの頻度、固形飼料咀嚼時は約5Hzの頻度の顎運動が観察される<sup>26)</sup>。A-area か ら誘発された顎運動の頻度は自由行動下の飲水時の頻度と一致しており、単純な上下方向 の運動である。P-area から誘発された顎運動の頻度は固形飼料咀嚼時の頻度に相当し、複 雑な臼磨様運動に類似している。

3. 皮質誘発性の顎下腺唾液分泌

顎下腺唾液分泌は P-area を電気刺激したときにのみ観察され, A-area の電気刺激では全 く観察されなかった。P-area の電気刺激によって誘発された唾液分泌量は 20 Hz の刺激頻 度において最大となり,その量は1分間あたり約 20 µl であった。自由行動下のラットが固 形飼料を咀嚼した時の顎下腺唾液分泌量は1分間あたり約 30 µl であり 27,今回の皮質誘発 性の唾液分泌量はその約 7 割に達していた。今回の実験条件下では口腔内に食物は存在し ておらず,歯根膜感覚や口腔粘膜からの感覚入力は微弱であったと考えられる。事実,今 回の非動化実験では,皮質誘発性の唾液分泌量は非動化前後で同等であった。また 20 Hz の電気刺激では,刺激中の顎運動の変調や刺激終了後の自発的な顎運動の発生にかかわら ず,唾液分泌はほぼ一定の速度で刺激期間中に認められた(図 7)。これらの所見は今回記 録した唾液分泌には口腔の感覚により誘発される二次的な反射性の唾液分泌は含まれてい ないことを示している。

咀嚼時の唾液分泌の神経機序は咀嚼唾液反射と呼ばれ,唾液分泌を誘発する口腔感覚と して,歯根膜感覚,口腔粘膜感覚,下顎骨の歪みによる感覚などが挙げられており,感覚 入力量に比例して唾液分泌量が増加すると考えられてきた <sup>28)</sup>。しかし近年,歯根膜感覚に ついて,必ずしも感覚量に比例しないという報告がみられる。すなわち自由行動下のラッ トでは,歯ぎしり時に固形飼料咀嚼時よりも大きな咬筋活動があるにもかかわらず,歯ぎ しり時に唾液分泌はほとんど認められていない <sup>27)</sup>。またヒトにおいて,シリコンブロック を咀嚼すると唾液分泌が見られるが,口の中に何も入れずに咀嚼と同じリズムで咬みしめ を繰り返しても唾液分泌は見られない <sup>29)</sup>。今回の実験でも,皮質刺激終了後に発生した自 発的な顎運動は下顎安静位よりも上方で生じ,この時上下顎の歯牙は強く接触していたと 考えられるが,唾液分泌は観察されなかった(図 7)。これらを考慮すると,咀嚼時の唾液 分泌は上位中枢が主に制御しており,咀嚼に伴う口腔感覚入力で二次的に誘発される唾液 量は少ないことを示唆している。

4. 皮質咀嚼野の生理的意義

一般に皮質咀嚼野は、連続電気刺激によって顎と舌のリズミカルな協調運動と唾液分泌 を誘発する大脳皮質領域であると定義されている<sup>300</sup>。しかし唾液分泌は定量的に検索され ておらず、また皮質咀嚼野は動物種族間における違いが大きい。例えばラットでは二カ所、 ネコでは三カ所<sup>7,31,32)</sup>、ウサギ<sup>60</sup>では広範囲に種々の運動パターンを誘発する部位が認めら れている。これは動物種による咀嚼運動の違いや咀嚼運動そのものが前歯部咀嚼、臼歯部 咀嚼、片側咀嚼、両側咀嚼など様々な運動パターンから構成されていることを反映してい る。唾液分泌も運動パターンにより異なることが考えられる。今回のラットの実験結果は、 P-area から誘発された顎運動の頻度が自由行動下における固形飼料摂取時のそれに相当し ている点や、臼歯部咀嚼で唾液分泌が多い点<sup>280</sup>を考慮すると、P-area が臼歯部咀嚼に関与 していると解釈することができる。一方 A-area は飲水時のリック運動の中枢と解釈するこ ともできる。種々の味溶液のリック運動時には唾液分泌は少量である<sup>270</sup>こともこの解釈を 支持している。

今回の結果から, P-area の刺激が誘発する唾液量が自由行動下の固形飼料咀嚼時の唾液 量の約7割に及ぶことが分かった。これは皮質咀嚼野が咀嚼中の唾液分泌を主に制御して いることを示唆している。すなわち P-area が顎運動と唾液分泌を同時に制御していると考 えられる。口腔感覚は咀嚼中の食物の粉砕度や性状を判断し,咀嚼の運動パターンや嚥下 時期を決定するために極めて重要である。P-area に味覚と口腔の一般感覚が投射する<sup>18,19, <sup>33)</sup>ことからも、この口腔感覚情報が皮質咀嚼野にも投射され、運動パターンと同時に唾液 量も調節していると考えられる。</sup>

# 結論

麻酔下においてラットの異なる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、が分かった。以上の結果から、

- 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
- 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

と考えられる。

#### 謝辞

稿を終えるに当たり,本研究を行う機会を与えて頂いた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 皆木省吾教授に謹んで感謝の意を表します。また,本研 究の実施に際し,終始懇切なる御指導と御教授を賜りました岡山大学大学院医歯薬学総合 研究科ロ腔生理学分野 松尾龍二教授に深く感謝致します。さらに,本研究の遂行に際し, 顎運動計測装置を提供して頂いた新潟大学大学院医歯学総合研究科ロ腔生理学分野 山田 好秋先生,山村健介先生の御厚意に深く感謝致します。最後に,本研究を行うに当たり, 多くの御援助と御協力を頂きました岡山大学大学院医歯薬学総合研究科咬合・有床義歯補 綴学分野および岡山大学医歯薬学総合研究科ロ腔生理学分野の諸先生方に心から御礼申し 上げます。

- Dellow PG, Lund JP.: Evidence for central timing of rhythmical mastication. J Physiol., 215, 1-13, 1971.
- 2) Lund JP, Kolta A.: Generation of the central masticatory pattern and its modification by sensory feedback. *Dysphagia*, **21**, 167-174, 2006.
- Lund JP, Lamarre Y.: Activity of neurons in the lower precentral cortex during voluntary and rhythmical jaw movements in the monkey. *Exp. Brain Res.*, 19, 282-299, 1974.
- 4) Penfield W, Rasmussen W.: The cerebral cortex of man. Macmillan, New York, 1950.
- 5) Sasamoto K, Zhang G, Iwasaki M.: Two types of rhythmical jaw movements evoked by stimulation of the rat cortex. *Shika Kiso Igakkai Zasshi*, **32**, 57-68, 1990.
- 6) Liu Z, Masuda Y, Inoue T, Fuchihata H, Sumida A, Takada K, Morimoto T.: Coordination of cortically induced rhythmic jaw and tongue movements in the rabbit. J. Neurophysiol., 69, 569-584, 1993.
- Iwata K, Itoga K, Ikukawa A, Hanashima N, Sumino R., Movements of the jaw and orofacial regions evoked by stimulation of two different cortical areas in cats. *Brain Res.*, 359, 332-337, 1985.
- Zhang G, Sasamoto K.: Projections of two separate cortical areas for rhythmical jaw movements in the rat. *Brain Res Bull*, 24, 221-230, 1990.
- Tsujimura T, Tsuji K, Ariyasinghe S, Fukuhara T, Yamada A, Hayashi H, Nakamura Y, Iwata K, Inoue M.: Differential involvement of two cortical masticatory areas in modulation of the swallowing reflex in rats. *Neurosci Lett.*, **528**, 159-164, 2012.
- 10) Morimoto T, Kawamura Y.: Properties of tongue and jaw movements elicited by stimulation of the orbital gyrus in the cat. *Arch. Oral Biol.*, **18**, 361-372, 1973.

# 文献

- Nakamura Y, Katakura N.: Generation of masticatory rhythm in the brainstem. Neurosci Res, 23, 1-19, 1995.
- 12) Kawamura Y, Yamamoto T.: Studies on neural mechanisms of the gustatory-salivary reflex in rabbits. *J Physiol.*, **285**, 35-47, 1978.
- 13) Matsuo R, Yamamoto T, Kiyomitsu Y, Morimoto T.: Neural substrates for reflex salivation induced by taste, mechanical, and thermal stimulation of the oral region in decerebrate rats. *Jpn J Physiol.*, **39**, 349-357, 1989.
- Paxinos G, Watson C.: The rat brain in stereotaxic coordinates 4<sup>th</sup> edition. Academic Press, New York, 1998.
- 15) Yamada Y, Haraguchi N, Oi K, Sasaki M.: Two-dimensional jaw tracking and EMG recording system implanted in the freely moving rabbit. J Neurosci Methods, 23, 257-261, 1988.
- 16) Ikeda K, Shingai T, Yamada Y, Kohno S.: Facilitation of adrenal sympathetic efferent nerve activity induced by mechanical stimulation of teeth in the rat. *Brain Res*, 802, 289-293, 1998.
- 17) Nozaki S, Iriki A, Nakamura Y.: Trigeminal premotor neurons in the bulbar parvocellular reticular formation participating in induction of rhythmical activity of trigeminal motoneurons by repetitive stimulation of the cerebral cortex in the guinea pig. J Neurophysiol., 69, 595-608, 1993.
- 18) Yoshida A, Taki I, Chang Z, Iida C, Haque T, Tomita A, Seki S, Yamamoto S, Masuda Y, Moritani M, Shigenaga Y.: Corticofugal projections to trigeminal motoneurons innervating antagonistic jaw muscles in rats as demonstrated by anterograde and retrograde tract tracing. *J Comp Neurol.*, **514**, 368-386, 2009.
- 19) Haque T, Yamamoto S, Masuda Y, Kato T, Sato F, Uchino K, Oka A, Nakamura M, Takeda R, Ono T, Kogo M, Yoshida A.: Thalamic afferent and efferent connectivity to cerebral cortical areas with direct projections to identified subgroups of trigeminal premotoneurons in the rat. *Brain Res.*, **1346**, 69-82, 2010.

- 20) Butcher KS, Cechetto DF.: Receptors in lateral hypothalamic area involved in insular cortex sympathetic responses. *Am J Physiol.*, **275**, H689-H696, 1998.
- 21) Tsumori T, Yokota S, Qin Y, Oka T, Yasui Y.: A light and electron microscopic analysis of the convergent insular cortical and amygdaloid projections to the posterior lateral hypothalamus in the rat, with special reference to cardiovascular function. *Neurosci Res.*, 56, 261-269, 2006.
- 22) Matsuo R.: Central connections for salivary innervations and efferent impulses formation. *Neural Mechanisms of Salivary Gland Secretion* (eds. Garrett JR, Ekström J, Anderson LC.), Karger, 26-43, 1999.
- 23) Jansen AS, Ter Horst GJ, Mettenleiter TC, Loewy AD.: CNS cell groups projecting to submandibular parasympathetic preganglionic neurons in the rat: a retrograde transneuronal viral cell body labeling study. *Brain Res.*, 572, 253-260, 1992.
- 24) Satoh Y, Ishizuka K, Murakami T.: Modulation of cortically induced rhythmical jaw movements by stimulation of the red nucleus in the rat. *Brain Res*, **1087**, 114-122, 2006.
- 25) Satoh Y, Ishizuka K, Murakami T.: Changes in cortically induced rhythmic jaw movements after lesioning of the red nucleus in rats. *Brain Res*, **1165**, 60-70, 2007.
- 26) Yamamoto T, Matsuo R, Fujiwara T, Kawamura Y.: EMG activities of masticatory muscles during licking in rats. *Physiol Behav.*, 29, 905-913, 1982.
- 27) Matsuo R, Yamamoto T, Ikehara A, Nakamura O.: Effect of salivation on neural taste responses in freely moving rats: analyses of salivary secretion and taste responses of the chorda tympani nerve. *Brain Res.*, **649**, 136-146, 1994.
- 28) Hector MP, Linden RWA.: Reflexes of salivary secretion. Neural Mechanisms of Salivary Gland Secretion (eds. Garrett JR, Ekström J, Anderson LC.), Karger, 196-217, 1999.
- 29) Anderson DJ, Hector MP, Linden RW.: The effects of unilateral and bilateral

chewing, empty clenching and simulated bruxism, on the masticatory-parotid salivary reflex in man. *Exp Physiol.*, **81**, 305-312, 1996.

30) 中村嘉男: 咀嚼運動の生理学. 医歯薬出版, 東京, 1998.

- 31) Iwata K, Muramatsu H, Tsuboi Y, Sumino R.: Input-output relationships in the jaw and orofacial motor zones of the cat cerebral cortex. *Brain Res.*, **507**, 337-340, 1990.
- 32) 平場久雄, 蒔田多美子, 山口やよい, 鴨川紘征, 大石知孝.: ネコ咀嚼運動遂行に伴う顎 顔面口腔領域の3つの運動皮質ニューロンの活動様式. 歯基礎誌, 35, 386-401, 1993.
- 33) Yamamoto T, Matsuo R, Kiyomitsu Y, Kitamura R.: Sensory inputs from the oral region to the cerebral cortex in behaving rats: An analysis of unit responses in cortical somatosensory and taste areas during ingestive behavior. *J Neurophysiol.*, 60, 1303-1321, 1988.

### 脚注

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(主任:皆木省吾教授) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔生理学分野(指導:松尾龍二教授) 本論文の一部は,以下の学会において発表した。 第53回 歯科基礎医学会学術大会・総会 (2011年10月,岐阜) 第121回 日本補綴歯科学会学術大会 (2012年5月,神奈川) 第54回 歯科基礎医学会学術大会・総会 (2012年9月,福島)

#### 図表の説明

図1 ラット大脳皮質の刺激部位

ラット大脳皮質の A-area と P-area の位置は Bregma を基準に脳地図から算出し、同部の頭蓋骨を削除した。

図2 実験の模式図

大脳皮質を電気刺激中の顎運動、筋活動および顎下腺唾液分泌量を記録した。

図3 刺激部位

大脳皮質を電気刺激して顎運動を誘発した部位を示す。A-area は, Bregma より吻側約 3 mm, 側方約 3 mm, 深さ約 3 mm の第一次運動野内に位置していた。P-area は, Bregma より吻側約 1 mm から尾側約 2 mm, 側方約 5.5 mm, 深さ約 5 mm の島皮質内に位置していた。

図 4 A-area, P-area を電気刺激したときの記録例

A-area の電気刺激では速くて小さなリズミカルな顎運動が、P-area の電気刺激では遅く て大きなリズミカルな顎運動が誘発された。P-area の電気刺激では顎運動と同時に唾液分 泌が観察されたが、A-area の電気刺激では唾液分泌は観察されなかった。

↓:刺激開始 ↑:刺激終了

図5 電気刺激で生じた顎運動

図 5-1 にリズミカルな顎運動が生じた期間,図 5-2 に期間内の顎開閉頻度,図 5-3 に顎開 閉の振幅,図 5-4 に下顎の総運動軌跡を示す。A-area の電気刺激で生じた顎運動は約 7 Hz の頻度で顎開閉の振幅が小さく, P-area の電気刺激で生じた顎運動は約 3 Hz の頻度で顎開 閉の振幅は大きかった。

図6 電気刺激で生じた顎下腺唾液分泌

A-area の電気刺激では顎下腺唾液分泌は観察されず, P-area の電気刺激では顎下腺唾液 分泌が観察された。

図7 非動化実験の記録例

非動化前に P-area を 20 Hz で電気刺激すると顎運動と唾液分泌が観察されたが,非動化 後は顎運動と筋活動が消失し,唾液分泌だけが観察された。

↓:刺激開始 ↑:刺激終了

# 図1 ラット大脳皮質の刺激部位



# 図2 実験の模式図



# 図3 刺激部位





# 図4 A-area, P-areaを電気刺激したときの記録例







# 図5 電気刺激で生じた顎運動



# 図6 電気刺激で生じた顎下腺唾液分泌



