原 著

咀嚼運動時におけるネコ咀嚼野ニューロンの活動様式

平 場 久 雄 葎 田 多美子 山 口 やよい 大 石 知 孝

藤 田 俊 一 鴨 川 紘 征 近 藤 真 啓

日本大学歯学部生理学教室

〔受付：平成6年2月7日〕

Activity of mastication related neurons in masticatory cortex of awake cats

Hisao Hiraba, Tamiko Yoshida, Yayoi Yamaguchi, Tomotaka Oishi,

Shunichi Fujita, Hiroyuki Kamogawa and Masahiro Kondo

Department of physiology, school of dentistry, Nihon University

1-8-13 Kanda-surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

[Accepted for publication : February 7, 1994]

Key words : masticatory cortex/a mastication-related neuron/a premovement type/a postmovement type/awake cats

Abstract : The masticatory cortex (MA) is known to induce a rhythmical jaw movement (RJM) which is similar to the natural masticatory movement using repetitive stimulation. We recorded single neuronal activities before and during mastication in the MA of 6 awake cats, to investigate its functional role. About 50% of MA neurons were mastication-related (MR) neurons that changed in their activities before or during mastication. The activities of 79% of MR neurons changed following orofacial movements (post-movement type ; POST). Furthermore, 48% of POST showed the sustained burst (SB) firing during food intake, and the remainder did the rhythmical burst firing (29%). On the other hand, the activities of 14% of MR neurons changed before orofacial movements of mastication (pre-movement type ; PRE). Many MR neurons received inputs from the tongue, perioral, and mandibular regions. We can assume that these neurons control orofacial movements depending on the condition of the food and the oral cavity, because there are many MR neurons of the POST showing SB in the MA.

抄録：咀嚼運動時のネコ咀嚼野機能を検索する目的で、咀嚼運動関連ニューロン(MRN)の性質と活動様式を調べた。その結果、MRNは咀嚼野で記録された127個のうち66個(52%)であった。活動様式は、咀嚼運動時リズムミカルな活動変化を示したRB、食物摂食時持続的な活動変化を示したSBと咀嚼運動時一過性のニューロン活動変化を示したTBが認められた。さらに咀嚼運動に従ってニューロン活動を変化するPost-movement type(POST)と顎、舌や口周囲部の運動に先行してニューロン活動を変化するPre-movement type(PRE)に分けられた。MRNはPREのSBが14%、POSTのRB、TBとSBがそれぞれ29%、2%と48%であった。またMRNの体性感覚入力、口腔内で舌、顔面で口周囲部と下顎部からの入力を受けるものが多かった。以上より、咀嚼野のMRNは、POSTのSBが多く記録されたことより、口腔の状態を知覚しているように推察された。また受容野分布は、運動野や感覚野のMRNに類似していた。

緒 言

咀嚼とは、口腔内の食物を切断し、唾液を付加して嚥下に適する性状を持つ食塊を形成する行動である¹⁾。この一連の咀嚼過程の解明は、以前より知られている各種哺乳動物の脳皮質の連続電気刺激により咀嚼運動に似たりズミカルな顎運動を誘発する領域、すなわち皮質咀嚼野^{1,2-10)}と咀嚼運動との関連について調べられている。たとえば、急性実験では皮質咀嚼野刺激で誘発されるリズムカルな顎運動を利用して、咀嚼運動パターン^{3,4,6)}の解析、または咀嚼運動基本的パターン形成における脳幹中枢性機序の解明^{5,11-18)}の研究がある。慢性実験では皮質咀嚼野破壊¹⁹⁻²²⁾や咀嚼運動時の咀嚼野ニューロンの記録^{2,20,25)}から、咀嚼野の機能的役割が研究されている。

皮質咀嚼野の破壊による咀嚼運動への効果は、ウサギやサルで調べられているが、特にウサギでは、咀嚼反射の亢進、自発性の摂食や飲水の欠如、嚥下開始までの時間の顕著な延長が報告されている¹⁹⁻²²⁾。また、両側咀嚼野を摘除したウサギで咀嚼過程を詳細に検討した Enomoto *et al.*²¹⁾によれば、破壊後は咀嚼運動過程の準備期の延長が顕著で、粉碎期の延長は少なかったと述べている。さらに、Inoue *et al.*²²⁾によれば、皮質咀嚼野破壊は舌や口唇の動きの欠損や嚥下の困難を誘発し、食物が口の中で移動する時間が延長すると述べている。しかし、両者共に、咀嚼運動の軌跡や振幅は、ほとんど変化しなかったと記している。また、サルの皮質咀嚼野の破壊実験では、破壊直後は食物摂取行動が認められず、自発性哺食の回復後はほとんど咀嚼運動に対する影響がなかったことより、咀嚼運動の開始に関係していると推察している^{23,24)}。

一方、咀嚼運動時のニューロン活動を記録し、咀嚼野の機能を調べた報告は少ない。覚醒サルの咀嚼運動時のニューロン活動を記録した Lund and Lamarre²⁾の報告によれば、顎運動時リズムカルなニューロン活動を示すニューロンを多く記録した。このことより、咀嚼野は顎運動の制御に関与していると推察している。また、無麻酔のウサギを用いた Enomoto *et al.*²⁰⁾や軽度麻酔のネコを用いた泰羅²⁵⁾は咀嚼運動時のニューロン活動を咀嚼野で記録し、共に咀嚼運動に先行して発射活動を変化し、咀嚼運動中持続的な発射活動変化を示したニューロン活動を記録したことを報告している。このことより、咀嚼野は咀嚼運動の開始に関与していると示唆している。すなわち、サル、ウサギやネコの皮質咀嚼野の破壊および咀嚼運動時のニューロン活動記録の方法で検索された機

能をまとめると、顎運動の制御、咀嚼運動の開始、口腔内での食物移動のための感覚情報処理などの主要な機能が推察される^{2,20,21)}。しかし、これら機能は各種動物間で統一された見解はなく、実験方法の相違でそれぞれ相違した結論を導いているものもある。

そこでわれわれは、覚醒のネコを用い運動野²⁶⁾と感覚野²⁷⁾で記録した咀嚼運動に関連してニューロン活動を変化した咀嚼運動関連ニューロン、すなわち MRN の活動を今までわれわれが報告してきた他の領野（第一次体性感覚野と運動野の顔面口腔領域）と同様な方法^{26,27)}で咀嚼野でも記録し、受容野、感覚種および咀嚼運動時のニューロン活動変化を調べた。そして、咀嚼野の咀嚼運動時のニューロン活動の変化を運動野や感覚野で得た成績を基に咀嚼野の機能を再考することを目的とした。

材料および方法

この実験には、体重 2.5～3.5 kg の成猫 6 匹を使った。手術が行われる前に、ネコを実験室および実験者に慣れさせるために、実験に供するネコは実験室で飼い、実験者が毎日餌や水を与えた。

1. 手術過程

手術は無菌的に麻酔下（ketamine 16mg/kg im., pentobarbital sodium 30mg/kg ip.）で、2 段階に分けて行った。第一段階の手術は、脳定位固定装置を用い猫の頭部を固定するための 2 本のメタルボルトを頭蓋骨に埋め込んだ。頭部の毛を除毛後、頭部正中部の皮膚を前頭部から後頭部まで切開した。続いて両側の側頭筋の起始部を頭蓋骨より剥離し、頭蓋骨を露出した。露出した頭蓋骨表層に 14 本の小さいスクリューをねじ込み、頭部固定のための 2 本のメタルボルトとともに歯科用レジンにて埋め込んだ。

手術回復後ネコは、頭部を固定した状態で箱の中にいれ、顎顔面口腔内領域に自然刺激を与えても、また食物の摂取、咀嚼、あるいはミルク等の飲食を行わせても暴れないように慣れさせた。特に、覚醒ネコで実験を行う場合、実験台上に直接のせて実験を行うより、ネコの大きさにあった箱あるいは袋などに入れると非常におとなしくなり、実験が容易に行えるようになる。

約 1 カ月の後、第二段階として、テフロン製シリンドー型チャンパー、筋電図記録用電極と顎運動軌跡記録用ダイオード取付け用スクリューの埋め込み手術を行った。左側前頭部の頭蓋骨を十字溝、外側 S 状回そして冠状溝が露出するように硬膜を残して開頭し、その上にチャン

バーを置き歯科用レジンにて頭蓋骨に固定した。チャンパー内は、生理的食塩水を満たし、キャップで密閉した。実験の開始時は、チャンパー内にミネラルオイルを満たし、X-Y スケールを備えたマイクロドライブ (Narishige MO-95) をその上に装着した。

筋電図記録用電極は、テフロンコートしたステンレス線 (直径 100 μ m) を双極 (電極間距離 5 mm) で左側の咬筋、顎二腹筋前腹、オトガイ舌筋と側頭筋の筋腹の中央部付近に慢性的に埋め込んだ。埋め込んだ電極の位置は、動物灌流後確認した。顎運動軌跡記録用ダイオードは、ダイオードに固定した小さなクリップにてオトガイ部に埋め込んだ小さなスクリューに固定した。

2. ニューロンの記録とデータの解析

実験はネコの頭部を固定し、箱の中に入れた状態で1日2~3時間行った。各領域の皮質内微小刺激 (ICMS) と単一ニューロン活動の記録は、ガラスコートした白金イリジウム電極 (4~6 M Ω , 1kHz) を使用し、チャンパーを介して左側前頭部より外側S状回や冠状回の表面より背側部から腹側方向に挿入し行った。その際、ICMS は、35ms の train 刺激 (train stimulation, T/S; 200 μ sec pulses at 333Hz, $\leq$ 20 μ A) と3から4sの連続刺激 (continuous stimulation, C/S; 200 μ sec pulses at 50Hz, $\leq$ 20 μ A) の2種類の電気刺激を与えた¹²⁾。ICMSにより誘発される運動効果は、T/Sでは刺激に同期した単収縮、C/Sでは強縮あるいはリズムカルな顎運動のそれぞれ相違した運動を誘発する可能性が予測されるためである^{12,26)}。

われわれは、前頭葉吻側部の前方は前シルビウス溝から後方は眼窩溝吻側部まで、背側は冠状回最腹側部から腹側は眼窩回腹側部までの領域 (今回使用したネコは眼窩溝の欠損しているものはなかった) で、まず顎顔面口腔領域の体性感覚刺激に応答するニューロンを記録し、受容野、感覚種、咀嚼運動時のニューロン活動様式を探索し、さらにその部位での ICMS の運動効果をも調べた。なお、受容野および感覚種の分類は、平場ら²⁷⁾の方法に従い、運動効果の閾値は、筋電図活動あるいは観察者による動きの識別閾をもってそれぞれの閾値と定めた。また、咀嚼運動に関連したニューロン活動様式の検索については、一定量 of 食物 (魚のすり身、にぼし) やミルクを与えて誘発された発火様式と顎運動軌跡、筋電図活動などとの関係を調べた。

われわれは咀嚼運動を起こさせる方法として、上記の3種の食品を一定量与えた。魚のすり身は、小さな木製のスプーン (1.8 mm $\times$ 1.2 mm) に約2グラムの魚のす

り身を取り、なくなるまでなめさせた。にぼし (長さ約4 cm) は実験者が口腔内へ持っていき食べさせた。また、ミルクは小さなブラシに含ませなめさせたり、シリンジにて口腔内へ挿入した。その際、魚のすり身はなめきるまで、にぼしはすべてが口腔内にはいるまで、ミルクはブラシに含ませたものまたはシリンジ内のものを摂取し終わるものまでをそれぞれの食物摂取期間とした。また、食物摂取のための顎運動の開始から食物摂取後顎運動停止するまでを咀嚼終了とした。各試行は、完全に顎運動が停止した後30秒の間隔をおいて行った。さらに、咀嚼運動開始と食物の摂取が同時に起こるように、食物が口周囲部に接触したと同時に咀嚼運動が開始するように訓練した。

咀嚼運動の1サイクルは、顎の閉口位 (顎の最挙上位) からつぎの閉口位までとした。そしてこの1サイクルは、顎の開口相と閉口相にわけられた²⁷⁾。すなわち、咀嚼運動は、顎の閉口位、開口相、開口位 (開口相から閉口相への変換位置)、閉口相のくり返しにより構成されている。ニューロン活動と各種生理的パラメータは、16チャンネルのデーターレコーダー (SONY; A-49) に同時記録した。さらに、各エサの摂食、咀嚼運動時の行動および ICMS の運動効果は、ビデオカメラレコーダー (VTR, SONY; CCD-V800) にて記録し解析に利用した。データーは、掃引速度を変えて再生し、咀嚼運動、筋電図活動とニューロン活動との関係を検索した。さらにニューロン活動と顎運動軌跡あるいは記録した各種筋電図活動 (側頭筋、咬筋、顎二腹筋前腹、オトガイ舌筋) との関係は、波形処理装置 (VC-11 and QC-111J, averaging-histogram analyzer, 日本光電) で、ニューロン活動が顎運動のどの相 (開口相、閉口相) またはどの下顎位 (開口位、閉口位) で変化するかを調べた。また筋電図活動との関係は、それぞれの筋電図活動に先行して発火しているかあるいは筋電図活動に従って発火しているのかなどについて検索した²⁶⁾。

3. 記録部位の同定

各電極は、刺入部位同定のためにニューロン記録終了後、電極先端より直流電流 (10 μ A) を10秒間通電し1~3個の electric lesions を作った。動物は、実験終了後ペントバルビタールで深く麻酔を行い0.9%の生理的食塩水と10%ホルマリンで灌流固定した。脳摘出後10%ホルマリンに2~3日浸漬後、50 μ m の凍結切片を作成、クレシルバイオレットにてニッスル染色した。電極のトラックとニューロンの記録部位の同定は組織学的に行い、電極の侵入部位、electric lesions の数と表層から elec-

Fig. 1 Distribution of receptive fields' sites of MA and MR neurons in the masticatory cortical area. Classifications of receptive field positions were determined according to the criteria described by Hiraba *et al.*²⁷⁾.

tric lesions までの距離を計測することにより行った。

また細胞構築学的境界は、Hassler und Muhs-Clement²⁸⁾の分類に従った。

結 果

1. 皮質咀嚼野の咀嚼運動関連ニューロン

6匹の覚醒成猫の脳皮質咀嚼野（前頭葉吻側部で前シルビウス溝の尾方の領域で、冠状回がその吻方で眼窩回の吻方の領域と合流する領域の腹側部）より合計127個のニューロン活動を記録した。咀嚼野で記録されたニューロン（MAニューロン，MAN）の受容野分布は、口腔内より入力を受けるものは、舌からのものが77%と非常に多く、顔面領域より入力を受けるMANは、口周囲部からのものが45%、下顎部からのものが33%と多

かった（Fig.1）。

MANのうち、食物を与え摂食を行わせ、咀嚼運動に関連してニューロン活動を変化した咀嚼運動関連ニューロン（mastication-related neuron, MRニューロン, MRN）は、52%（66個）であった。MRNも口腔内より入力を受けるものは舌からのものが84%とほとんどを占め、顔面領域より入力を受けるものは口周囲部からのものが62%、下顎部からのものが26%と多かった（Fig.1）。

2. 皮質咀嚼野 MRN の発火様式

咀嚼野MRNの発火様式は、運動野で認められたように咀嚼運動開始に先行して活動を変化する Premovement type（PRE）と感覚野で認められたように咀嚼運動開始に遅れて活動を変化する Postmovement type

Fig. 2 Percentage of MR neuronal activity patterns in MA. Neuronal activity pattern consists of RB, rhythmical burst, TB, temporary burst, and SB, sustained burst. Classifications of neuronal activity patterns were determined according to the criteria described by Hiraba *et al.*²⁶⁾ Other type shows an unsteady activity during mastication in each trial.

(POST) の2種が認められた²⁸⁾。PREは咀嚼運動開始に先行してニューロン活動を変化して、その変化は食物摂取期間持続したSB (sustained-burst) が14% (9/66) であった²⁸⁾。一方、POSTは咀嚼運動のリズムに従ってニューロン活動を変化するRB (rhythmical-burst) が29% (19/66)、咀嚼運動時に固いものを噛んだりしたときに一過性のニューロン活動変化を示したTB (temporary-burst) が2% (1/66)、そして食物摂取期間に持続的なニューロン活動変化を示したSB (sustained-burst) が48% (32/66) 認められた (Fig.2)²⁷⁾。

1) POST MRN の発火様式

記録したMRNのうち、POSTは、79% (52/66) を占めていた。発火様式は、咀嚼運動のリズムに一致してリズムカルなニューロン活動の変化を示したRBが29% (19/66)、そして食物摂取期間持続的なニューロン活動変化を示したSBが48% (32/66) であった。また、TBとして分類した1個は、口周囲部の上口唇に受容野を持ち、強い圧刺激に应答し、口を大きく開けたときのみニューロン活動変化を示した (Fig.2)。

Fig.3は、前頭葉吻側部の前シルビウス溝の尾方の領域に刺入した時に、Tr.6において記録した5つのニューロン例を示したものである。このトラックでは、顎顔面口腔領域に受容野を持つMRNが記録でき、それぞれの記録部位での皮質内微小刺激 (ICMSのC/S; 20 μ A) でリズムカルな顎運動を誘発した。特に、No.2のニューロンは、正中のオトガイ部付近から入力を受け、このニューロンの記録部位でのICMS (C/S) でリズムカルな顎運動が誘発された。このMRNの詳細を示したものがFig.4である。このMRNは、Fig.4Aのaに示すよ

うに正中のオトガイ部から下顎底部の一部にかけて受容野が認められ、その部の触刺激で应答が増加した (A-aの下部ヒストグラムのlight touch, 実線部、でニューロン活動増加が認められる)。さらに、A-bに示したように20 μ AのICMSのC/Sで舌の運動 (舌の突出と後退) を伴う (L.G.G.の筋電図活動より) リズムカルな顎運動が誘発された。Bに示したように、このニューロンの咀嚼運動時の活動様式は、顎運動開始に従って、持続的なニューロン活動が食物摂取期間続き、食物摂取後は咀嚼のリズムに一致しないバースト発火が認められた。このMRNは、POSTのSBとして分類した。

また、Fig.3で示したNo.4のニューロンは、対側下顎犬歯のタッピングに应答したMRNで、このMRNの詳細を示したものがFig.5である。このニューロンは、A-aに示すように対側下顎の犬歯のタッピングで应答が増加した (A-aの下部ヒストグラム)。さらに、A-bに示すようにこのニューロンの記録部位での10 μ AのICMSのT/Sでは対側上顎部に単収縮、さらにC/Sでは同部位に強収縮が認められた。さらに刺激強度を増加して20 μ AのICMS (C/S) では舌の運動 (舌の突出と後退) を伴う (L.G.G.の筋電図活動より) リズムカルな顎運動が誘発された。また、Bに示したように、このニューロンの咀嚼運動時の活動様式は、顎運動のリズムに従って、リズムカルなニューロン活動が認められた。このMRNは、POSTのRBとして分類した²⁷⁾。

2) PRE MRN の発火様式

記録したMRNの内、PREは14% (9/66) を占めていた。発火様式は、すべてが咀嚼運動に先行してニューロン活動を変化し、食物摂取期間持続的な活動変化を示

Fig. 3 Properties of neurons in MA. Diagram of the frontal section in the anterior part of the orbital sulcus. **A.** The left hemisphere. Solid line indicates a frontal plane of sectioning. **B.** Numbers on the track show recording sites. Open circles on the electrode track indicate electric lesions' points. CRU, the cruciate sulcus. ORB, the orbital sulcus. **C.** Recording sites and their receptive fields along the electrode track (Tr. 6). Receptive fields and motor effect of ICMS are shown as shaded areas and arrows. Marked "S" shows the superficial type responding to most adequate stimuli of touching on skin and intraoral mucosa and hair bending on the receptive fields. Marked "D" shows the deep type responding to most adequate stimuli of tapping or strong pressure on the receptive fields. RJM shows the rhythmical jaw movements evoked by ICMS. Number within parentheses indicate threshold currents that elicited the motor effects. Neuron with a star (*) shows discharge before and during mastication in Figure 4 (No. 2) and 6 (No. 4).

した SB であった。

Fig. 6 の Tr.10 と Tr.12 は、眼窩溝吻側部に電極を刺入したとき、眼窩溝背側壁を構成する冠状回腹側部、眼窩溝腹側壁を形成する眼窩回の背側部と眼窩回で記録されたニューロン活動を検索したものである。Tr.10 の No.1 と 2 は、対側の下顎部からの入力を受けるニューロンであったが、眼窩回で記録された Tr.10 の No.3 と 4 は、両側の口周囲部および上顎部より入力を受けるニューロンであった。Tr.10 の No.4 のニューロンは

ICMS の T/S で上口唇部の単収縮、さらに C/S では同部位の強縮が認められ、咀嚼運動に先行しニューロン活動が増加し、食物摂取期間持続的なニューロン活動を示した MRN であった。

また、眼窩溝の背側壁を形成する皮質で記録されたニューロンは、対側の下顎部あるいは上口唇部から入力をうけるニューロンであった。また、眼窩溝の腹側壁を形成する皮質で記録されたニューロンは、対側の上口唇部より入力を受けるニューロンであった。さらに Tr.12

Fig. 4 Neuronal activity pattern during mastication. **A-a.** Receptive field site and neuronal activities responding to light touch. **A-b.** RJM elicited by ICMS, and EMG activities and Jaw movement during repetitive stimulation ($20\mu\text{A}$). Top trace; Unit, second trace; window discriminator output impulses, third trace; histograms of impulses/0.1 s, fourth, fifth and sixth traces; L. Mass., L. Dig. and L. G. G. indicate the left masseter, the left digastric and the left genioglossus muscle EMG activities respectively, the bottom trace; the vertical jaw movement (arrow indicates direction of jaw opening) and bottom line; the fish paste intake (ingestion) period. Note that we classified as POST SB.

の No.5 は ICMS (C/S) で舌の突出を伴うリズムカルな顎運動 (閾値, $16\mu\text{A}$) を認めた。特に他のニューロンは, L.G.G. の筋電図が認められても舌の突出があまり顕著ではなかったが, この例においては舌の突出が非常に顕著に認められた。また, Tr.12 の No.6 では ICMS (閾値, $20\mu\text{A}$) でリズムカルな顎運動を誘発した。この例は, 成績では示していないが, 前述したような舌の筋電図活動は認められたが舌の突出は顕著ではなかった。

Fig.7 は, Fig.6 の Tr.10 の No.4 のニューロンの性質を示したものである。この MRN は, 上顎部の受容野のタッピングに応答し (A-a), そのニューロンの記録部位での ICMS の T/S と C/S の運動効果は, $20\mu\text{A}$ で上顎部の単収縮 (T/S) や強収縮 (C/S) が認められた (A-b)。さらにこのニューロンは, 咀嚼運動に約 200ms 先行してニューロン活動が増加し, この増加は, 食物の摂取の間持続した (B)。このようなニューロンをわれわれは,

PRE の SB として分類した。

3. 咀嚼野ニューロン (MAN) の記録部位

Fig.3 と 6 に示したように, 咀嚼野の MRN はほとんど眼窩溝を形成する背側と腹側壁の皮質と冠状回が, その吻方で眼窩回の吻方の領域と合流する領域と眼窩回の背側部で記録されている。また, Fig.8 は, 1 匹のネコにおける咀嚼野での MRN の記録部位の代表例を示したものである。この眼窩溝を開いた平面図は, 記録された各 MRN の記録部位を皮質の IV 層に投射し溝内のニューロンの位置を示したものである。特に, 記録された MRN は, POST の SB が, 眼窩溝の腹側壁を形成する皮質と冠状回がその吻方で眼窩回の吻方の領域と合流する領域に多く認められる (なお, この領域の背側部は冠状回の 3 野, すなわち前方は 3a 野で後方は 3b 野へ移行する)。この傾向は, 他のネコの記録を示した Fig.

Fig. 5 Neuronal activity pattern during mastication. **A-a**. Receptive field site and neuronal activities responding to tapping on the lower canine. **A-b**. Muscle contraction (downward to upward arrow on the upper lip) and RJM elicited by ICMS, and EMG activities and Jaw movement during repetitive stimulation (10 and 20 μ A). Top trace ; Unit, second trace ; window discriminator output impulses, third trace ; histograms of impulses/0.1 s, fourth, fifth and sixth trace ; L. Mass., L. G. G. and L. ORB. (angle) indicate the left masseter, the left genioglossus and the left angle orbicularis oris muscle EMG activities respectively, the bottom trace ; the vertical jaw movement (arrow indicates direction of jaw opening) and bottom line ; the fish paste intake (ingestion) period. Note that we classified as POST RB.

3 のものでも示されている。また、数は少ないが PRE の SB も Fig.8 では眼窩溝に近接した眼窩回の背側部で記録されている(この領域は、43 野と 6a β 野の合流する領域で V 層が厚くなり、錐体細胞も認められるようになる)。これは、他のネコの例である Fig.6 でも同様に眼窩回で記録されている。

考 察

1. 咀嚼野の MRN

咀嚼運動時のニューロン活動様式の成績を Lund and Lamarre のサルと泰羅のネコそしてわれわれのネコと比較すると、咀嚼野で記録した咀嚼運動に関係したニューロンの割合は、サルで 75%²⁾、ネコで 24%²⁵⁾そしてわれわれのネコで 52%であった。またこれらニューロンの発火様式を non-phasic と phasic types の 2 種の活動

パターンで分けると、サルで 14%と 86%²⁾、ネコで 41%と 59%²⁵⁾、そしてわれわれのネコで 62% (われわれは SB と示した) と 30% (われわれは RB と示した) であった。特にネコでは non-phasic type (SB) にサルでは記されていない²⁾顎運動に先行してニューロン活動変化を示したものを含んでいる (泰羅では 28%²⁵⁾、われわれは 14%)。以上より、サルでは多くの phasic type を記録し、ほとんどが固有感覚入力を受けていることにより、顎の開閉口運動の皮質制御に関係しているかもしれないことを推察している²⁾。また、泰羅(ネコ)は、non-phasic type は 41%とサルと比較して高く、さらにその中に顎運動に先行してニューロン活動変化を示すもの (28%, 9/32) をも記録していることより、顎運動の開始に関与している²⁾と推察している。

同じ咀嚼野でもサルとネコで記録された咀嚼運動に関連して、ニューロン活動を変化したニューロンの割合に

Fig. 6 Properties of neurons in MA. Diagram of the frontal section of the rostral part of the orbital gyrus. **A.** The left hemispheres. Solid line indicates a frontal plane of sectioning. **B.** Numbers and fl on the track show facial and forelimb recording sites. Open circles on the electrode track indicate electric lesions' points. CRU, the cruciate sulcus. ORB, the orbital sulcus. **C.** Recording sites and their receptive fields along the electrode tracks (Tr. 10 and Tr. 12). Receptive fields and motor effect of ICMS are shown as shaded areas and arrows. Marked "S" and "D" showed the superficial type and the deep type. RJM shows the rhythmical jaw movements evoked by ICMS. The directions of arrow head show the direction of motor effects. Number within parentheses indicate threshold currents that elicited the motor effects. Neuron (Tr.10, No. 4) with a star (*) shows discharge before and during mastication in Figure 7.

相違がある。さらに同じネコの咀嚼野を検索したにもかかわらず、咀嚼運動と関連するニューロンの持続的な発火を示すニューロン (non-phasic type と SB) とリズミカルな発火を示すニューロンの割合 (phasic type と RB) が異なっている。さらに、Lund and Lamarre²⁾がサルで多く記録している咀嚼筋からの固有感覚入力と思われるものはネコではほとんど記録されていない²⁵⁾。このような、咀嚼運動関連ニューロンにおけるサルとネコの成績の矛盾は、サルとネコとの間の顎関節機構および筋紡錘の分布など基本的な口腔を構成する各諸構造物の相違によるものと考えられる^{30~35)}。

この構造的相違は、食物の摂食方法でもみられる。サルは手で餌を口へ持っていき、ネコは口を餌の前へ持っていく。すなわち、ネコでは食物摂取時常に下を向いて餌が口よりこぼれないように常時顔面筋や口腔内の筋肉を緊張させておかねばならないのに対し、サルでは食物摂食時でも下を向くことがないために、食物摂取時の各種筋の活動はネコのそれとは相違しているはずである。さらに、サルはネコに比べて複雑に口を使用する³³⁾。このような相違が、ネコでは顎運動に先行して発火する non-phasic type (PRE SB) が記録できるにもかかわらず、サルでは記録されていないというニューロン活動の

Fig. 7 Neuronal activity pattern during mastication. **A-a.** Receptive field site and neuronal activities responding to tapping on the receptive field in the maxillar part. **A-b.** Muscle contraction (downward to upward arrow on the upper lip, 20 μ A). **B.** Top trace ; window discriminator output impulses, second trace ; histograms of impulses/0.1 s, third, fourth, fifth and sixth trace ; L. Mass., L. Dig. L. G. G. and L. ORB. (angle) indicate the left masseter, the left diagnosis, the left genioglossus and the left angle orbicularis oris muscle EMG activities respectively, the bottom trace ; the vertical jaw movement (arrow indicates direction of jaw opening) and bottom line ; the fish paste intake (ingestion) period. Note that we classified as PRE SB.

相違として現れたのかもしれない。

ところが同様のネコの成績でも相違がある。これは、われわれが覚醒した無麻酔のネコで実験を行ったのに対し、泰羅²⁵⁾の実験が軽度のケタミンを投与し、その2時間後より実験を開始するという実験方法の相違から導かれた可能性が考えられる。特に、ケタミンの投与による副作用として唾液分泌過多、食欲不振などが知られている³⁶⁾。すなわち、食物を食べさせることにより記録できる咀嚼関連ニューロンは、麻酔薬の副作用により通常と相違した咀嚼運動様式および食物摂取意欲の低下を導いたとするならば、顎運動関連ニューロンは覚醒状態より少なく、また正常とは相違した発火様式を記録する可能性があるように思われる。

さらに、同時に調べられた受容野の同定にも影響しているようである。すなわち、泰羅の報告²⁵⁾では、受容野を

認めたニューロンの数は調べた10個のニューロンのうち2個と非常に少ないが、覚醒サルを用いた Lund and Lamarre²⁾の成績では86% (98/114) のニューロンで感覚入力を確認している。このことは、ケタミン麻酔によって第一次体性感覚野の3b野ニューロンの受容野の大きさの変化および境界の不明瞭などが起こるという報告³⁷⁾からも、ケタミンの投与により咀嚼野の皮質ニューロンにおける体性感覚入力大きな影響を受けた可能性が推察される。われわれの咀嚼野のニューロン記録は、感覚入力を主体として調べているため一概に比較は出来ないかもしれないが、MRNでも89% (59/66) と受容野を持つニューロンの割合はサルでの値同様に高い²⁾。

また、泰羅²⁵⁾は咀嚼野の機能として咀嚼野破壊症状¹⁹⁻²²⁾と合わせて考察し、この領域が顎運動の開始に関係していると推察している。しかし、彼の成績では他に

Fig. 8 Distribution of MR neurons on the unfolded map in the rostral part of orbital sulcus of a cat. The recording sites were plotted on the unfolded cortex by a reconstruction from a histological section. The position of symbols and dots indicate recording sites of the neuronal activity patterns of MR neurons and non-MR neurons. Closed squares, circles and diamonds indicate recording sites of POST RB, POST SB and PRE SB MR neurons respectively. The bottom of the orbital sulcus was taken arbitrarily as the zero point and distance from it along layer IV was measured either dorsally or ventrally and scaled in mm.

59%の phasic type ニューロンを記録している²⁵⁾。もしニューロン活動様式よりこの領域の機能を推察するならば、半数以上を占めるニューロンの機能を優先すべきではないだろうか。

一方、咀嚼野の運動出力に関しては、泰羅が咀嚼野で大腦脚刺激に対し逆行性に応答するスパイクは、記録できなかったと報告している²⁵⁾。しかし、WGA-HRPを用いた解剖学的検索では、直接錐体路を下行し脳幹まで軸

索を送る多くのニューロンが報告されている^{38,39)}。この解剖学的成績は、Nozaki *et al.*^{17,18)}が、モルモットの錐体路を中脳レベル、橋レベルで連続電気刺激し、リズムカルな顎運動を誘発した成績を支持している。このことは、咀嚼野での持続的なニューロン活動が錐体路を下行し、リズム発生器へ情報を送り、リズムカルな顎運動を作っていることを示唆させる。すなわち、咀嚼運動時に咀嚼野では、持続的なニューロン活動が大きな役割を演じていることが推察される。

2. 咀嚼運動の大脳皮質制御

咀嚼野が咀嚼運動の開始の機能を持つという推察を導いたもう1つの根拠は、咀嚼野の破壊実験による症状、すなわち初期における食物摂食・飲水の自発的行動の障害である¹⁹⁻²²⁾。ところが、この障害はすでに両側の咀嚼野がないにもかかわらず破壊後1週間目位から徐々に食物が自発的に摂取できるように回復する。このような回復は、他の領域が咀嚼運動開始機能を代償したか、あるいは咀嚼野が完全に除去されず残された一部の領域が機能的に再編成されたという推察ができる⁴⁰⁾。しかし、咀嚼野は完全に術者により除去されたものであるから後者は考えにくい。そこでもし、他の領域が咀嚼運動開始を代償したと考えるならば、他の領域がこのような重要な機能を非常に早期に回復させることができるものかどうか疑問が残る。すなわち、ヒトの皮質性障害により誘発される言語、四肢の随意運動や触知覚などの障害症状は、脳梗塞では最初の1～2週間ですらに悪化することもあり、回復には数カ月から数年を必要とするといわれている⁴⁰⁾。このことより、上記のウサギの症状¹⁹⁻²²⁾は、大脳皮質を両側性に比較的大きく除去したための一過性に起こった、自発的に物事をしようとする発動性低下の可能性も考慮する必要があるように思える。咀嚼運動開始という重要な機能をどここの領域が代償したかを考察するには、最も可能性が高いと思われる運動野や感覚野の顎顔面口腔領域と咀嚼野との関係をより明確に把握して推察することが重要となると思われる。

われわれは、今まで咀嚼運動に関係していると考えられる大脳皮質の領野として感覚野と運動野について、MRNの発火様式と性質を調べた^{26,27)}。その結果、咀嚼運動時に各領野で記録されたニューロン活動は、各領野で特徴的な発火様式を示していることが明らかとなった。すなわち、感覚野の第一次体性感覚野(SI)ではMRニューロンのすべてがPOSTでそのうちの90%以上がRBであった²⁷⁾。また、運動野は現在3つの運動皮質、すなわち十字溝腹側部の皮質(M領域)、前シルビウス溝外

側壁(P領域)と冠状溝前方部(C領域)が報告されている²⁶⁾。それぞれの領域におけるMRNの活動様式をみると、M領域ではPREが70%を占め、そのうちの75%がSBであった。P領域ではPREが50%を占め、そのうち73%がTBであり、C領域ではPOSTが60%を占め、そのうち73%はRBであった²⁶⁾。このことより、われわれは、運動野のMやP領域は、咀嚼運動あるいは顎、舌、顔面筋の運動の開始に、C領域は咀嚼運動遂行にあたり感覚入力と運動出力の統合に、そしてSIは咀嚼運動を適時モニターしていると推察した^{26,27)}。一方、咀嚼野はPOSTのSBが48%、RBが29%を占めていることから、ニューロン活動様式より咀嚼運動時の役割を推察すると、POSTのSBは食物摂取時に持続的な発火活動を示し、摂取後は顎運動のリズムに一致しないバースト発火活動を示すことより、口腔状態の知覚に関係していると示唆される。この推察は、ウサギの咀嚼野を破壊しその行動を調べたInoue *et al.*²²⁾が、この領域は“食物の口のなかでの移動に関連している”と述べ、さらに榎本と中村²⁹⁾が“咀嚼野の機能として、口腔内の食物の位置と性状に関する感覚情報が、咀嚼運動中絶え間なく皮質咀嚼野に伝達され、その情報に基づいて皮質咀嚼野でよく要素の統合が行われている。”という仮説を示していることから支持されると考える。また、われわれが記録した咀嚼野のMRNは、口腔内では舌、顔面では口唇部や下顎部からのものが多かった。この傾向は、第一次体性感覚野²⁷⁾や運動野²⁶⁾から記録したMRNの受容野分布に類似している。この受容野分布の類似性は、感覚野、運動野そして咀嚼野の間に非常に密なる関連があることを推察させる。すなわち、顎顔面口腔の各構造物の協調運動である咀嚼運動は、各領域の機能(運動野による咀嚼運動の開始、感覚野における咀嚼運動のモニター、咀嚼野における口腔状態の知覚)が関連して円滑に遂行されることにより実行されると考えられる。

結 論

覚醒ネコの咀嚼野で、咀嚼運動時ニューロン活動を変化した咀嚼運動関連ニューロン(mastication-related neurons, MRN)についてそれぞれのニューロンの性質と咀嚼運動時の活動様式を調べた。そして以下の結果を得た。

1. 咀嚼野から顎顔面口腔領域に受容野を持つ127個のニューロン活動を記録した。そのうちMRNは、52%(66個)であった。

2. MRNの活動様式は、咀嚼運動に従ってニューロ

ン活動を変化する Postmovement type (POST) と顎、舌や口周囲部の運動に先行してニューロン活動を変化する Premovement type (PRE) に分けられた。

3. PRE は、MRN の 14% を占め、そのすべては咀嚼運動に先行してニューロン活動が増加し、その増加は食物摂食時持続した Sustained burst (SB) を示した。

4. POST は、咀嚼運動時の顎運動に従ってリズムカルなニューロン活動を示した Rhythmical burst (RB, 29%), 摂食時持続的なニューロン活動の増加を示した Sustained burst (SB, 48%) と咀嚼運動時一過性のニューロン活動の増加を示した Temporary burst (TB, 2%) の 3 つが認められた。

5. MRN の体性感覚入力、口腔内領域では舌に、顔面領域では口周囲部、下顎部からの入力を受けるものが多かった。

以上より、咀嚼野の MRN は、POST の SB が多く記録されたことより、口腔の状態を知覚しているように推察された。

稿を終えるに当たり、この研究に対して絶えない激励と提案を頂いた日本大学歯学部生理学教室角野隆二教授および研究面のご指導を賜りました東邦大学医学部第一生理学教室岩村吉見教授に深甚な謝意を表します。なお本研究は、文部省科学研究費(課題番号: 04671137, 研究者番号: 511100156689) および平成 4 年度日本大学歯学部佐藤研究費の交付によって行われた。

文 献

- 1) 中村嘉男: VII 咀嚼運動の中樞機構: 新生理科学大系, 10 運動の生理学(佐々木和夫, 本郷利憲), 第 1 版, pp 354~365, 医学書院, 東京, 1988.
- 2) Lund, J.P. and Lamarre, Y.: Activity of neurons in the lower precentral cortex during voluntary rhythmical jaw movements in the monkey. *Exp. Brain Res.* **19**: 282~299, 1974.
- 3) Morimoto, T. and 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.
- 4) 森本俊文: ネコ大脳皮質刺激により誘発される舌運動について. *歯基礎誌* **14**: 263~272, 1972.
- 5) Nakamura, Y., Kubo, Y., Nozaki, S. and Takatori, M.: Cortically induced masticatory rhythm and its modification by tonic peripheral inputs in immobilized cats. *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.* **23**: 101~107, 1976.
- 6) Kawamura, Y. and Tsukamoto, S.: Analysis of jaw movements from the cortical jaw motor area and amygdala. *Jap. J. Physiol.* **10**: 471~488, 1960.
- 7) Sumi, T.: Some properties of cortically-evoked swallowing and chewing in rabbits. *Brain Res.* **15**: 107~120, 1969.
- 8) Golodberg, L.J., Chandler, S.H. and Tar, M.: Relationship between jaw movements and trigeminal motoneuron membrane-potential fluctuations during cortically induced rhythmical jaw movements in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* **48**: 110~125, 1982.
- 9) Chandler, S.H. and Goldberg, L.J.: Intracellular analysis of synaptic mechanisms controlling spontaneous and cortically induced rhythmical jaw movements in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* **48**: 126~138, 1982.
- 10) Huang, C.-S., Hiraba, H., Murray, G.M. and Sessle, B.J.: Topographical distribution and functional properties of cortically induced rhythmical jaw movements in the monkey (*Macaca fasciculata*). *J. Neurophysiol.* **61**: 635~650, 1989.
- 11) Kubo, Y., Enomoto, S. and Nakamura, Y.: Synaptic basis of orbital cortically induced rhythmical masticatory activity of trigeminal motoneurons in immobilized cats. *Brain Res.* **230**: 97~110, 1981.
- 12) Nakamura, Y. and Kubo, Y.: Masticatory rhythm in intracellular potential of trigeminal motoneurons induced by stimulation of orbital cortex and amygdala in cats. *Brain Res.* **148**: 504~509, 1978.
- 13) Nakamura, Y., Goldberg, L.J. and Clemente, C.D.: Nature of suppression of the masseteric monosynaptic reflex induced by stimulation of orbital gyrus of the cat. *Brain Res.* **6**: 184~198, 1967.
- 14) Takatori, M., Nozaki, S. and Nakamura, Y.: Control of trigeminal motoneurons exerted from bulbar reticular formation in the cat. *Exp. Neurol.* **72**: 122~140, 1981.
- 15) Nakamura, Y., Katoh, M., Enomoto, S. and Hiraba, K.: Neural pathway involved in the excitation of motoneurons to jaw-opening muscles by stimulation of the orbital cerebral cortex in the cat. *Arch. Oral Biol.* **27**: 283~287, 1982.
- 16) Katoh, M., Taira, M., Katakura, N. and Nakamura, Y.: cortically induced effects on

- trigeminal motoneurons after transection of the brain stem at the pontobulbar junction in the cat. *Neurosci. Lett.* **33** : 141~146, 1982.
- 17) Nozaki, S., Iriki, A. and Nakamura, Y. : Localization of central rhythm generator involved in cortically induced rhythmical masticatory jaw-opening movement in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* **55** : 806~825, 1986.
- 18) Nozaki, S., Iriki, A. and Nakamura, Y. : Role of corticobulbar projection neurons in cortically induced rhythmical masticatory jaw-opening movement in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* **55** : 826~845, 1986.
- 19) 中村嘉男：咀嚼運動の大脳皮質制御. *日本生理誌* **49** : 619~632, 1987.
- 20) Enomoto, S., Schwartz, G. and Lund, J.P. : Behavior of cortical masticatory area neurons in the awake rabbit. *Proc. Int. U. Physiol. Sci.* **XVI**, 193, 1986.
- 21) Enomoto, S., Schwartz, G., Lund, J.P. and Nakamura, Y. : The effects of cortical ablations on mastication in the rabbit. *J. Dent. Res.* **66** Special Issue : 355, 1987.
- 22) Inoue, T., Kato, Y., Masuda, T., Nakamura, T. and Morimoto, T. : Modifications of masticatory behavior after trigeminal deafferentation in the rabbit. *Exp. Brain Res.* **74** : 579~591, 1989.
- 23) Larson, C.R., Byrd, K.E., Garthwaite, C.R. and Luschei, E.S. : Alteration in the pattern of mastication after ablations of the lateral precentral cortex in rhesus macaques. *Exp. Neurol.* **70** : 638~651, 1980.
- 24) Luschei, E.S. and Goodwin, G.M. : Role of monkey precentral cortex in control of voluntary jaw movements. *J. Neurophysiol.* **38** : 146~157, 1975.
- 25) 泰羅雅登：咀嚼運動中のネコ大脳皮質咀嚼野単一ニューロンの活動様式. *口病誌* **51** (4) : 641~655, 1984.
- 26) 平場久雄, 葭田多美子, 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.
- 27) 平場久雄, 葭田多美子, 辻本知尋, 角野隆二：ネコ咀嚼運動遂行における口周囲部と舌より表在性の入力を受けるSIニューロンの役割. *歯基礎誌* **33** : 341~353, 1991.
- 28) Hassler, R. und Muhs-Clement, K. : Architektonischer Aufbau des sensomotorischen und parietalen Cortex der Katze. *J. Hirnforsch.* **6** : 377~420, 1964.
- 29) 榎本純男, 中村嘉男：リズムカルな顎運動中の皮質咀嚼野ニューロンの末梢入力に対する応答性. 文部省科学研究費総合研究(A)「摂取機構の総合的研究」班会議抄録, 10, 1992.
- 30) Hiimae, K.M. : Mammalian mastication : a review of the activity of the jaw muscles and the movements they produce in chewing. In *Development, Function and Evolution of Teeth* (Butler, P. M. and Joysey, K.A., eds.), pp. 359~398, Academic, London, 1978.
- 31) Blom, S. : Afferent influences on tongue muscle activity, a morphological and physiological study in the cat. *Acta Physiol. Scand.* **49** : 15~51, 1960.
- 32) Nazruddin, S., Suemune, Y., Shirana, Y., Yamauchi, K. and Shigenaga, Y. : The cells of origin of the hypoglossal afferent nerves and central projections in the cat. *Brain Res.* **490** : 219~235, 1989.
- 33) 窪田金次郎：哺乳類顎運動に関与する咀嚼筋固有受容器の進化学的展望. *口病誌* **45** : 1~19, 1978.
- 34) 根岸孝康：ヒトを含む霊長類の舌筋分化と筋紡錘分布. *口病誌* **45** : 364~381, 1978.
- 35) 成田紀之：顎・舌運動制御にかかわる咀嚼筋および舌筋固有受容器感覚ニューロンの中枢分布—第II法, 舌筋固有感覚ニューロンの分布—. *口病誌* **54** : 387~403, 1987.
- 36) 阿部 裕：中枢神経系用薬：新薬の副作用と処置 (高杉益充), 改訂3版, pp 10~11, 薬業時報社, 東京, 1990.
- 37) Stryker, M.P., Jenkins, W.N. and Merzenich, M. M. : Anesthetic state dose not affect the map of the hand representation within area 3b somatosensory cortex in owl monkey. *J. Comp. Neurol.* **258** : 297~303, 1987.
- 38) Yasui, Y., Itoh, K., Mitani, A., Takada, M. and Mizuno, N. : Cerebral cortical projection to the reticular regions around the trigeminal motor nucleus in the cat. *J. Comp. Neurol.* **241** : 348~356, 1985.
- 39) 鈴木あい子, 岩田幸一, 葭田多美子, 加賀谷公子, 近藤国晴, 永井利幸, 角野隆二：顎顔面口腔領域に運動を引き起こすネコ冠状回, 外側S状回と眼窩回から下位脳幹への投射および両領域間の相互関係—HRP法による検討—. *歯基礎誌* **28** : 316~328, 1986.
- 40) 山鳥 重：回復と治療：神経心理学入門, 第1版, pp. 336~354, 医学書院, 東京, 1985.