原	著
---	---

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

泰 羅 雅 登

東京医科歯科大学歯学部口腔生理学教室（指導：中村嘉男教授）

（1984年9月4日 受付）

Single Unit Activity in Cortical Masticatory Area During Natural Masticatory Movement in Cats

Masato Taira

Department of Physiology, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical
and Dental University (Chief : Prof. Yoshio Nakamura)

Repetitive stimulation of a certain area in the cerebral cortex in the monkey, cat, rabbit and guinea pig is known to induce a rhythmical jaw movement (RJM) accompanied by a coordinated tongue movement as well as salivation. The response is so closely similar to the natural masticatory movement that such a cortical area is called the cortical masticatory area (CMA). In the cat, the CMA corresponds with the rostral part of the orbital gyrus. The present study was carried out to examine the role of the CMA by making quantitative analyses of the correlation between the unit activity pattern of the CMA neurons and the parameters of the jaw movement during the natural mastication in the unanesthetized chronic cat.

The single unit activity was recorded from 134 neurons in the rostral part of the orbital gyrus during the natural masticatory movement. Thirty-two of them showed spike firing related to some aspects of the RJM, but none of them responded with antidromic spikes to the stimulation of the ipsilateral cerebral peduncle. Thirteen neurons changed the firing rate (FR) rather tonically during the natural masticatory movement (non-phasic group) and 12 neurons increased the FR throughout the series of the masticatory strokes (increase type), while 1 neuron decreased the FR during the initial masticatory strokes (decrease type). The change in the FR started preceding the onset of the RJM by 500–1,000 ms. The remaining 19 neurons rhythmically modulated the FR at the same rhythm as the RJM (phasic group) and 9 neurons attained the highest FR in the jaw-opening (JO) phase (opening type), while the other 10 neurons attained it in the jaw-closing (JC) phase (closing type).

The instantaneous firing frequency (IFF) of the 4 opening type neurons showed a positive correlation with the velocity of the JO movement and in 3 of them it was also positively correlated with the jaw position in the JO phase. In 2 of these neurons, one neuron showed also a positive correlation with the jaw position in the JC phase, while the other neuron showed also a negative correlation with both the velocity and jaw position in the JC phase. The IFF of other 2 neurons showed a positive correlation with the jaw position in only the JC phase and another 1 neuron showed a negative correlation only with the velocity of the JC movement.

The IFF of each of the 2 closing type neurons showed either a negative or a positive correlation with the jaw position in the JC phase. The latter neuron showed also a positive correlation

with the jaw position in the JO phase. The IFF of other 2 neurons showed a negative correlation with the velocity of the JO movement.

The results suggest that there are neurons in the rostral part of the orbital gyrus of the cat, which participate in the initiation and/or execution of the masticatory jaw movement.

I. 緒 言

サル, ネコ, ウサギ, モルモットの脳皮質の特定部位の連続電気刺激は, 咀嚼運動によく似たリズムカルな顎運動を誘発することが知られており^{1~9)}, このような皮質部位は皮質咀嚼野と呼ばれている。

ネコでは, 皮質咀嚼野は眼窩回吻側部に一致し, この部位の連続電気刺激により誘発されるリズムカルな顎運動はそれに協調したリズムカルな舌運動と唾液分泌とを伴い, 実際の咀嚼運動に酷似していることが報告されている^{2~5)}。さらに, 筋弛緩剤で非動化したネコを用いた実験から, 眼窩回吻側部の連続電気刺激による咀嚼リズムの形成には, 末梢からのリズムカルな求心性インパルスの入力は, 関与しないことが明らかにされている^{10~12)}。

また, ネコ脳皮質眼窩回吻側部の単発あるいは2~3発のパルス列による電気刺激は, 咬筋単シナプス反射を抑制するとともに, 開口反射の促進あるいは開口反射それ自体を引き起こす^{13~15)}。そして, 顎反射に対するこの相反性効果に対応して, 閉口筋運動ニューロンには抑制性シナプス後電位を, 開口筋運動ニューロンには興奮性シナプス後電位とそれに重畳するスパイク電位を, 誘発することが明らかにされている^{13, 16)}。以上のことから, ネコ脳皮質眼窩回吻側部(皮質咀嚼野)のニューロンは, 顎運動の開始と遂行に関与することが考えられる。

近年, 運動を行っている慢性動物の脳皮質をはじめとする中枢神経系の諸部位から単一ニューロン活動を記録し, 発射パターンと運動パラメータとの相関解析によるニューロンの機能の研究が数多くなされてきている。しかし, 現在までのところ, 咀嚼運動時の皮質咀嚼野のニューロン活動と

顎運動の相関については, サルでなされた定性的解析があるのみで¹⁾, 定量的解析はいまだ行われていない。

そこで, 無麻酔慢性ネコを用いて, 咀嚼時におけるネコ脳皮質眼窩回吻側部(皮質咀嚼野)の単一ニューロン活動のパターンと顎運動のパラメータとの相関を定量的に解析することにより, 皮質咀嚼野の役割を解析する目的で本実験を行った。

II. 方 法

実験には16匹(3.0~4.7kg)のネコを用いた。

ペントバルビタール(35mg/kg, 腹腔内あるいは筋肉内注射)麻酔下で慢性ネコ作製のための外科的処置を行った。下顎オトガイ部下面の骨を露出し, 4本のビスを約半分の長さまで埋め込み, その上に歯科用レジンを盛り上げて, 下顎運動記録用の光源となる豆ランプの固定台を作製した。つぎに脳定位固定装置に頭部を定位的に固定し, 側頭筋上端部と頭頂部骨膜を剝離した後, 頭蓋骨に10本のビス(うち1本は不関電極として使用)を約半分の長さまで埋め込んだ。さらに, 左右両側あるいは左側の脳脚(定位座標でA: 7.0, L: 6.0, H: -4.0)に刺激用電極(平行双極電極, 極間0.7mm またはタングステン単極電極, 直径500 μ m, 先端抵抗200~300k Ω)を定位的に刺入し, 固定したのち, 頭蓋骨に埋め込んだビスおよび露出頭蓋骨面上を一層, 歯科用レジンでおおい, 無痛的定位固定用アダプターの維持部とした。そしてこの維持部上に2本の金属チューブを, それぞれのチューブの両端に差し込んだ4本の金属バーを介して頭部の定位的位置関係を慢性用定位固定装置にうつし取れる位置に歯科用レジンで固定し, 無痛的定位固定用アダプターを作製した(詳細は平場¹⁷⁾およびChaseら¹⁸⁾を参照)。また, 脳皮質眼窩回ニューロン活動の記録用電

極刺入のための骨窓 (5×5mm) を前頭縫合の吻側部, 前頭洞後壁に作製した。

ニューロン活動の記録は, 手術後少なくとも1週間のち, 手術侵襲および麻酔からのネコの回復をまって開始した。

毎回のニューロンの記録に先だち, 塩酸ケタミン (15mg/kg, 筋肉内注射) で軽く麻酔し, 首から下の体を布袋 (feline restraint bag) に入れ, 咀嚼筋筋電図記録用の電極, 顎運動記録用の豆ランプを装着し, 慢性用定位固定装置により頭部を定位的に固定した。

咀嚼筋筋電図活動の記録は, 左右両側あるいは眼窩回ニューロン活動記録と反対側の側頭筋前腹, 咬筋, 前顎二腹筋から2本のエナメル線 (先端3mm露出, 直径0.2mm) を毎回の実験のたびごとに経皮的に刺入して行った。

下顎運動の記録は, 下顎オトガイ部に作製した固定台に歯科用スティッキークラックスで固定された豆ランプの光を, 半導体位置検出装置を用いて検出し, 垂直および前後方向の二次元に分解して記録した。

ネコ大脳皮質眼窩回吻側部の単一ニューロン活動の記録は, 塩酸ケタミン注射後少なくとも2時

間を経てから開始した。記録はタングステン微小電極 (直径200 μ m, 先端抵抗5~15M Ω) を, あらかじめ作製された骨窓から垂直に定位的に刺入して行った。また, 眼窩回吻側部の皮質咀嚼野からの記録であることは, 毎回の実験で, 刺入した単一ニューロン活動記録用電極を刺激電極として, 皮質内連続微小電気刺激 (40Hz, 持続時間200 μ s, 強度40 μ A以下) を行いリズムミカルな顎運動が起こることによって確認した。図1Aにその一例を示す。

ニューロン活動が記録されると, ネコに魚のフレーク, ミルクを与えるか, ビニールチューブを咬ませて, 咀嚼運動中の単一ニューロン活動と下顎運動および咀嚼筋筋電図活動を磁気テープに同時記録した。さらに, このニューロンがその軸索を錐体路 (皮質延髄投射線維と皮質脊髓投射線維とから成り, 脳幹底部に存在する境界明瞭な線維束) に送る錐体路ニューロンであるか否かを, 記録と同側の大脳脚刺激に対する逆行性応答の有無により調べた。また, 末梢に受容野を持つか否かを口腔周囲の皮膚に軽い触・圧刺激を与えて調べた。

最終回の記録実験終了後, 記録電極を記録部位

図1 連続電気刺激により誘発されたリズムミカルな顎運動と皮質ニューロン活動の記録

Aはニューロン活動記録部位の皮質連続刺激 (40Hz, 持続時間200 μ s, 刺激強度40 μ A, 矢印より矢印まで) により誘発されたリズムミカルな顎運動の記録。T: 側頭筋筋電図, M: 咬筋筋電図, D: 前顎二腹筋筋電図, JM: 下顎位 (上のトレースは垂直方向, 下のトレースは前後方向でどちらも下方が開口方向)。筋電図はいずれも刺激と反対側からの記録。Bはこの皮質部位で記録された単一ニューロン活動。Cはその速い掃引記録。B, Cはいずれも上方が陽性

に刺入したまま致死量のペントバルビタールを腹腔内に投与し、記録電極を介して直流 $40\mu\text{A}$ を15秒間通電して微小破壊巣を作製した。ついで、脳全体を取り出し、10%ホルマリンで1週間固定後、厚さ $75\mu\text{m}$ の前頭断連続凍結切片標本を作り、Klüver-Barrera 染色をほどこし、破壊点を組織学的に確認した。

磁気テープに記録した咀嚼筋筋電図、下顎運動、単一ニューロン活動は、再生し写真記録したのち、マイクロコンピュータを用いてオフラインデータ処理（加算、正規化）を行った。

Ⅲ. 結 果

1. 咀嚼運動中および随意的顎運動中の眼窩回吻側部（皮質咀嚼野）ニューロンの発射活動

16匹のネコの眼窩回吻側部（皮質咀嚼野）から計134個のニューロン活動を記録した（表1）。これらの単一ニューロン活動は、振幅 $150\sim 600\mu\text{V}$ の陰陽2相性スパイクから成り（図1B, C）、そのうち64個は $5\sim 60/\text{s}$ の自発性発射活動を示した。このうち顎運動に対応してその発射活動に何らかの変化を認めたニューロン32個について、その発射活動のパタンの解析を行った。

32個中13個のニューロンは、咀嚼時の一連の顎運動に対応した発射活動の変化を示したが、個々の顎運動ストロークに対応した発射活動の明瞭なリズムカルな変化は示さないニューロン（non-phasic group）であった。これに対して、残り19個のニューロンは個々の顎運動ストロークに対応したリズムカルな発射活動の変化を示すニューロン（phasic group）であった。

non-phasic group ニューロン13個中12個は、

表1 皮質咀嚼野ニューロンの発射パターンによる分類

total : 134			
analyzed : 32			
non-phasic 13		phasic 19	
increase	12	opening	9
decrease	1	closing	10

一連の顎運動に対応してその発射活動が増大するニューロン（increase type）であり、1個はその発射活動が減少するニューロン（decrease type）であった。また、increase type ニューロン12個中9個は、顎運動の開始に先行してその発射活動が増大した。

phasic group ニューロン19個について、個々の顎運動ストロークのどの時点で発射活動を示すのかを明らかにするために、スパイクの発射時点の正規化（後述）を行った。その結果、19個中9個のニューロンは、その発射活動が開口相 opening phase（各ストロークにおける閉口位から最大開口位までの相、図6）に増大するニューロン（opening type）であり、残り10個のニューロンは、その発射活動が閉口相 closing phase（各ストロークにおける最大開口位から閉口位までの相、図6）に増大するニューロン（closing type）であることがみいだされた。

また、今回記録した134個のニューロンの中には、同側的大脑脚刺激に対して逆行性応答を示すニューロンはまったく存在しなかった。

2. non-phasic group ニューロンの発射パターン

図2に示すのは、non-phasic group ニューロンのうち、顎運動の開始に先行してその発射活動が増大する increase type ニューロン（図2A）と減少する decrease type ニューロン（図2B）の例である。どちらのニューロンも一連の顎運動に対応した発射活動の変化は示したが、個々の咀嚼ストロークに対応した発射活動の変化は示さなかった。

また、顔面領域の皮膚に受容野を持つかどうかを、increase type ニューロン12個中10個について、decrease type ニューロン1個について調べたところ、increase type ニューロン10個中2個はそれぞれ上唇部、下唇部に受容野が存在していた。しかし、顎運動中のこれら2個のニューロンの発射活動の増大が、受容野からの入力によるものであるかどうかは、技術的な困難性のために明確にできなかった。

1) increase type ニューロンの発射パターン

図2 咀嚼運動中の non-phasic group ニューロンの発射活動

A, Bはそれぞれ increase type ニューロンおよび decrease type ニューロンのミルク摂取時の発射活動の記録。T, M, D, JM は図1と同一。UNIT: スパイクの発射時点, スパイクを discriminator につけ, その出力パルスを示す。校正はA, Bに共通

図3は図2 Aに示した increase type ニューロンについて, その発射パターンを摂取する食物別に示したものである。いずれの食物摂取においても, 一連のリズミカルな顎運動の最初のストロークは開口運動で開始し, その主動筋である前顎二腹筋筋電図活動の起始は, 通常, 顎運動の開始に100~200ms 先行した(図2 A, B)。そこで左列には, 一連の顎運動のはじめの部分について, 最初のストロークの前顎二腹筋筋電図活動の起始を基準として, 2~4回の一連の顎運動における各時点のスパイク発射数を加算した結果を示している。また, 右列は一連の顎運動の終了の部分について, 最後のストロークの前顎二腹筋筋電図活動の消失を基準として, 各時点のスパイク発射数を加算した結果を示している。

1回の試行に含まれる顎運動のストローク数は, 3~20回で一定しておらず, また, 顎運動の各ストロークの平均周期は約 400ms であった。

このニューロンは, 摂取する食物によらず咀嚼運動中(図3 A, B, C), 自発的顎運動中(図3 D), 顎運動が持続している間, 持続的に発射活

動の増大を示した。また実際に, 魚のフレーク(図3 A), ミルク(図3 B), ビニールチューブ(図3 C)が提示され, それらを咬んだり, 飲む場合には, 前顎二腹筋筋電図活動の起始に 500~900ms 先行してその発射活動が増大したが, 咬むものの存在しない自発的顎運動時(図3 D)には, 前顎二腹筋筋電図活動の起始に先行する発射活動の増大は示さなかった。

2) decrease type ニューロンの発射パターン

図4は図2 Bに示した decrease type ニューロンについて, その発射パターンを摂取する食物別に示したもので, 一連の顎運動の開始の部分について, 最初のストロークの前顎二腹筋筋電図活動の起始を基準として, 2~5回の試行を加算した結果を示してある。

顎運動はこのヒストグラム終了時点以降も持続しており, 1回の試行に含まれる顎運動のストローク数は3~19回と一定していなかった。また, ニューロンの発射活動は顎運動終了後も持続していた。

このニューロンは, 魚のフレーク(図4 A), ミ

図3 図2 Aに示した increase type ニューロンの発射パターン

A, B, C, Dは魚のフレーク摂取時 (SOFT FOOD), ミルク摂取時 (LIQUID), ビニールチューブを咬むとき (TUBE), 自発的顎運動時 (SPONTANEOUS JAW MOVEMENT) の記録。左列は顎運動開始部分の記録。右列は顎運動終了部分の記録。縦軸はスパイク数, 横軸は基準時点 (中央0, 左列では一連の顎運動の最初のストロークでの前顎二腹筋電図活動の起始時点, 右列では最後のストロークでの前顎二腹筋電図活動の終了時点) から前 (左方) 後 (右方) の時間。N: 加算した試行回数。1bin は 50ms

ルク (図4 B) 摂取時には前顎二腹筋電図活動の起始に 800~1,000ms 先行してその発射活動の一過性の減少を示すが, 非食物であるビニールチューブを咬むとき (図4 C), あるいは自発的顎運動時 (図4 D) には発射活動の減少を示さなかった。

3. phasic group ニューロンの発射パターン

1) 正規化

図5に示すのは phasic group ニューロンの例で, ミルクを飲んでいる (図5 A) ときも, 魚のフレークを摂取している (図5 B) ときにも, 個々の顎運動のストロークに対応したリズムカルな発射活動を示した。

これらの phasic group ニューロンについて, 個々の顎運動ストロークのどの相において発射活動を示すのかを明らかにする目的で, 図6に示す

図4 図2 Bに示した decrease type ニューロンの発射パターン

A, B, C, Dとも顎運動開始の部分を示す。1bin は 200ms。SOFT FOOD, LIQUID, TUBE, SPONTANEOUS JAW MOVEMENT, 縦軸, 横軸, Nは図3に同一

ように, スパイクの発射時点の正規化を行った。

記録した全ストロークから, 開口相, 閉口相の平均持続時間 t_{op} , t_{cl} を算出し, 個々のストロークでの開口相, 閉口相の持続時間 t_{op} , t_{cl} との比を求めた。そして, その比に従って実際のスパイクの発射時点を, 平均化した開口相, 閉口相上に再構成した。

その結果, phasic group ニューロンは, 開口相にその発射活動の増大を示す opening type ニューロンと, 閉口相にその発射活動の増大を示す closing type ニューロンとに分類された。

2) opening type ニューロンおよび closing type ニューロンの発射パターン

図5 咀嚼運動中の phasic group ニューロンのリズムカルな発射パターン

A, Bはそれぞれミルク摂取時 (LIQUID) および魚のフレーク摂取時 (SOFT FOOD) の記録。
T, M, D, JM は図1と同一。UNIT は図2と同一。較正はA, Bに共通

図7は、opening type ニューロンについて、正規化をほどこした結果を示している。A, Bとも上段には、そのニューロンの最初から最後まで各ストロークにおけるスパイクの発射時点を上から下へ順にラスタ表示し、下段には、全体を50等分し、各区間内に含まれる1ストロークあたりの平均スパイク発射数をヒストグラムで示してある。

Aのニューロンは開口相の初期に、Bのニューロンは後期に、その発射活動が増大した。また、A, Bのニューロンとも顎運動遂行時以外には自発性発射活動を示さなかった。

図8は、closing type ニューロンの例で、表示の様式は図7と同一である。Aは図5に示したニューロンのスパイクの発射時点を正規化した結果で、このニューロンは閉口相の初期に発射活動の増大を示した。また、Bのニューロンは閉口相の後期にその発射活動の増大を示した。A, Bのニューロンとも顎運動遂行時以外には自発性発射活動は示さなかった。

opening type ニューロン、closing type ニューロンは、同一のニューロンであれば、魚のフレーク、ミルクの摂取時、ビニールチューブを咬んでいるとき、自発的顎運動時に、発射パターンは基本的に同一パターン、すなわち、同一の相の同様な時点で発射活動を示し、発射パターンの著しい違いは認められなかった。

これらのニューロンについて、顔面領域の皮膚の受容野を調べたところ、opening type ニューロンはいずれも受容野をもたなかったが、closing type ニューロン10個中2個のニューロンは、それぞれ、右顎角部および口唇正中部に受容野が存在した。また、opening type ニューロン9個中8個について、下顎を術者が下方に押し下げてやる受動的な開口運動に対する応答を調べたところ、1個のニューロンは開口運動に対応した発射活動を示した。したがってこれらのニューロンの顎運動中のリズムカルな発射活動は、リズムカルな下顎運動によって引き起こされる末梢（口腔周囲皮膚および口腔粘膜の機械受容器、顎関節受容

図6 スパイクの発射時点の正規化の方法
上段太い線は模式的な下顎位を示す。左右両端の縦の点線は閉口位の時点を示す。中央縦の実線は最大開口位の時点を示す。開口相、閉口相での縦の太く短い実線はニューロンのスパイクの発射時点を示す。a: 閉口位からスパイクの発射時点までの時間。a': 最大開口位からスパイクの発射時点までの時間。cとc': 最下段の式により計算された正規化されたスパイクの発射時点までの時間

OPENING PHASE: 開口相, 閉口位より最大開口位まで。CLOSING PHASE: 閉口相, 最大開口位より閉口位まで。top: 開口相の持続時間。tcl: 閉口相の持続時間。top: 開口相の平均持続時間。tcl: 閉口相の平均持続時間

器, 閉口筋筋紡錘^{19~25)}からのリズムカルな入力によって, おそらく引き起こされたと考えられる。

3) phasic group ニューロンの発射パターンと顎運動の各種パラメータとの相関

opening type ニューロンおよび closing type ニューロンの発射活動の変化が, 顎運動の何らかのパラメータと相関があるかどうかを検討するために, ニューロンの瞬時発射頻度とその時点の下

図7 opening type ニューロンの発射パターン

A, Bは正規化した発射パターンの記録で, それぞれ開口相の初期および後期に発射活動が増大したニューロンの記録。A, Bは異なるニューロン。A, Bとも上段は最初から最後まで各ストロークにおけるスパイクの発射時点を上から下に順にラスタで表示。下段は全体を50等分し各区分に含まれる1ストロークあたりの平均スパイク発射数をヒストグラムで表示。横軸は左右両端 (CLOSED POSITION) は閉口位を示し, 中間の縦の実線 (MAX. OPENING POSITION) は最大開口位を示す。N: ストローク数。top, tcl は図6と同一

顎の運動速度および偏位量 (閉口位からその時点の下顎位までの垂直方向および前後方向の距離) との間の相関を, opening type ニューロン9個中8個について, closing type ニューロン10個中9個について調べた。

その結果, 表2に示すように, opening type ニューロン8個中4個のニューロン (No.2, 3, 4, 5) が開口相での垂直 (D-V) あるいは前後 (A-P) 方向の下顎運動速度 (VELOCITY) と

表2 ニューロンの瞬時発射頻度と下顎の運動速度 (VELOCITY) と偏位量 (JAW POSITION) との相関

type No.	VELOCITY				JAW POSITION			
	opening phase		closing phase		opening phase		closing phase	
	D-V	A-P	D-V	A-P	D-V	A-P	D-V	A-P
opening type	1	-	-	-	-	-	0.40*	0.49*
	2	0.32	0.43	-	0.55	0.50	-	-
	3	0.40	0.51	-	0.29*	0.38	-	0.51*
	4	-	0.44	-0.28*	-	0.47	-0.36	-
	5	0.35	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-	0.30*	0.19*
	7	-	-	-0.31*	-	-	-	-
	8	-	-	-	-	-	-	-
closing type	9	-	-	-	-	-	-	-
	10	-	-	-	-	-	-0.15*	-0.20*
	11	-	-	-	0.19*	0.21*	0.19*	-
	12	-0.23	-	-	-	-	-	-
	13	-	-0.19*	-	-	-	-	-
	14	-	-	-	-	-	-	-
	15	-	-	-	-	-	-	-
	16	-	-	-	-	-	-	-
	17	-	-	-	-	-	-	-

無印: $p < 0.01$, *: $p < 0.05$, - : $p \geq 0.05$

opening type, ニューロン No. 1, 2は図7 A, Bのニューロンと同一。closing type, ニューロン No. 9, 10は図8 A, Bのニューロンと同一

の間に有意 ($p < 0.01$) の正の相関を示し, 3個のニューロン (No. 2, 3, 4) が開口相での垂直あるいは前後方向の下顎偏位量 (JAW POSITION) との間に有意 ($p < 0.01$) の正の相関を示した。また, 8個中2個のニューロン (No. 1, 6) は閉口相での垂直および前後方向の下顎偏位量との間にのみ有意 ($p < 0.05$) の正の相関を示し, 1個のニューロン (No. 7) は閉口相での垂直方向の下顎運動速度との間にのみ有意 ($p < 0.05$) の負の相関を示した。ニューロン No. 1, No. 2はそれぞれ図7 A, Bに示したニューロンと同一のニューロンである。また, 閉口相での下顎の運動速度あるいは偏位量との間にのみ有意の相関を示す3個のニューロン (No. 1, 6, 7) は共通の発射パターンを示し, 閉口相から発射活動がはじまり, 開口相の初期に発射活動が最大となるニュー

ロンであった (図7 A)。さらに, 開口相での下顎の運動速度あるいは偏位量との間に有意の相関を示すニューロンのうちに, 閉口相での前後方向の下顎偏位量との間にも有意 ($p < 0.05$) の正の相関を示すニューロン (No. 3), 閉口相での垂直方向の下顎の運動速度および偏位量との間にも有意 ($p < 0.05$) の負の相関を示すニューロン (No. 4) が, それぞれ1個ずつ存在した。

図9は, ニューロン No. 2について, 開口相 (図9 A, B), 閉口相 (図9 C, D) での垂直方向の下顎運動速度 (図9 A, C) および下顎偏位量 (図9 B, D) と瞬時発射頻度との間の相関を示したものである。

一方, closing type ニューロン9個中2個のニューロン (No. 10, 11) は, 開口相での垂直または前後方向の下顎偏位量との間に, それぞれ有意

図8 closing type ニューロンの発射パターン
A, Bはそれぞれ閉口相の初期および後期に発射活動が増大したニューロンの記録。表示様式は図7と同一。A, Bは異なるニューロン。また, Aのニューロンは図5のニューロンと同一

(No. 10; $p < 0.05$, No. 11; $p < 0.01$) の負の相関, 正の相関を示した。さらに, 後者のニューロン (No. 11) は開口相での垂直および前後方向の下顎偏位量との間に有意 ($p < 0.05$) の正の相関を示した。また, 9個中2個のニューロン (No. 12, 13) は, それぞれ開口相での垂直, 前後方向の下顎運動速度との間にのみ, 有意 (No. 12; $p < 0.05$, No. 13; $p < 0.01$) の負の相関を示したが, これらのニューロンはともに, 開口相から発射活動がはじまり, 閉口相の初期に最大の発射活動を示したニューロンであった。なお, ニューロン No. 9, No. 10は, それぞれ図8A, Bに示したニューロンと同一ニューロンである。

4. ニューロンの記録部位

図10は, 最終実験終了後, A: 24.0, L: 6.5, H: 4.0の位置にある記録電極を介して通電して

図9 図7Bに示した opening type ニューロンの瞬時発射頻度と下顎の運動速度および偏位量との相関

A, Bは開口相での, C, Dは閉口相でのそれぞれ垂直方向の下顎運動速度 (VELOCITY) および下顎偏位量 (JAW POSITION) との相関。A, B, C, Dとも縦軸は瞬時発射頻度。A, Cで横軸は下顎運動速度。B, Dで横軸は下顎偏位量

製した微小破壊巣の一例を示す。破壊点は眼窩回吻側部の皮質内に存在し (図10B, C), また, 図10B, Cに示した標本から約 600 μ m 尾側部の標本には眼窩溝が認められた。したがって, この破壊点の位置は Morimoto と Kawamura³⁾, 森本⁴⁾により調べられたネコ皮質咀嚼野によく一致する。また, この個体から記録されたニューロンは, この破壊点の前後 1mm, 左右 0.5mm 内の皮質に存在することが確認された。

記録された non-phasic group ニューロンと

図10 ニューロン活動の記録部位

Aは破壊点を含む前頭断標本(B, C)のネコの左大脳半球上での位置(点線)を示す。眼窩回吻側部を通ることに注意。Bは破壊点(矢印)を含む大脳半球前頭断標本の複写図。Cは破壊点(矢印)を示す前頭断標本の顕微鏡写真。cr.: 十字溝, cor.: 冠状溝, orb.: 眼窩溝, pr. syl.: 前シルビウス溝, OG: 眼窩回

phasic group ニューロン, また, opening type ニューロンと closing type ニューロンは, それぞれ混在しており, 異なった局在は認められなかった。

IV. 考 察

1. 皮質咀嚼野ニューロン活動と大脳皮質の機能分化

実際の咀嚼運動中にネコ大脳皮質眼窩回吻側部(皮質咀嚼野)から単一ニューロン活動を記録した本実験により, ネコ皮質咀嚼野には顎運動に先行してその発射活動が変化するニューロン(non-

phasic group)と, 顎運動の個々のストロークに対応したリズムカルな発射活動を示すニューロン(phasic group)とが存在することが明らかになった。

Lund と Lamarre¹⁾は, サルの皮質咀嚼野から咀嚼運動中のニューロン活動を記録した。それによると, 咀嚼運動と何らかの関係をもつニューロンが, 記録したニューロンのうち75%と高い割合を示した。これに対して本実験では, 咀嚼運動と何らかの関係をもつと思われるニューロンは134個中32個と, 約24%にすぎなかった。また, 彼らは, 本実験における, 1) non-phasic group ニューロン, 2) opening type ニューロン, 3) closing type ニューロンに相当するニューロンの活動を記録しており, 咀嚼運動に関連したニューロン中, 1), 2), 3)のニューロンの割合がそれぞれ, 15, 67, 14%であったと報告している。一方, 本実験において, 咀嚼運動に関連したニューロン中, 1), 2), 3)のニューロンの割合は, 41, 28, 31%であり, non-phasic group ニューロンの占める割合が有意に高く ($p < 0.01 \chi^2$ -test) opening type ニューロンの占める割合が有意に低かった ($p < 0.01 \chi^2$ -test)。

このように, サルの皮質咀嚼野に比べて, ネコの皮質咀嚼野では咀嚼運動と関連するニューロンの割合が低かったこと(75%に対して24%), および non phasic group ニューロンの割合が異なる理由として, サルとネコでの皮質の機能局在の分化の差が考えられる。すなわち, Jones と Porter²⁶⁾は大脳皮質4野と3a野との関係を調べ, ネコでは両者が重複するが, サルでは一部を除いて重複がないことを示している。また, 皮質咀嚼野はサルでは細胞構築学的に6 β 野^{1, 27)}に相当し, Lund と Lamarre はこの部位から記録しているが, ネコの皮質咀嚼野は6 β 野, 3野, 43野²⁸⁾の境界部に相当している。したがってサルの皮質咀嚼野に比べてネコの皮質咀嚼野はその機能分化が進んでおらず, 咀嚼運動以外の機能に参与するニューロンも多数存在し, 相対的に咀嚼運動に参与するニューロンの割合の低いことが考えら

れる。

また、サルとネコの顎運動を比較すると、サルは側方運動を含む複雑な開閉運動であるのに、ネコは側方運動をほとんど含まない単純な開閉運動である²⁹⁾。よって、顎運動を制御する神経機構も、ネコでは側方運動を制御する必要がほとんどないだけに単純であると考えられる。したがって、ネコ皮質咀嚼野においても、側方運動を制御する必要がほとんどないだけに、咀嚼運動に関与するニューロンの数が少ない可能性が考えられる。また、側方運動は phasic な運動であり、phasic group によりその制御が行われると考えられるなら、側方運動の制御を必要とするサルと、必要としないネコにおいて皮質咀嚼野での non-phasic group ニューロンと phasic group ニューロンの数の割合が異なることは十分考えられる。

2. 皮質咀嚼野からの下行性投射

Lund と Dellow³⁰⁾ は、ウサギの脳幹を中脳のレベルで切断した除脳標本で、Nozaki ら³¹⁾ はモルモットの脳幹を中脳レベル、延髄下端で切断した脳幹標本において、橋レベルの錐体路の連続電気刺激により、リズムカルな顎運動が誘発されることを示した。さらに Nozaki ら³¹⁾ は、同じ標本において、非動化後も橋レベルの錐体路の連続電気刺激により咀嚼筋支配神経にリズムカルな遠心性発射活動が誘発されることを報告し、皮質から錐体路を経由する脳幹への持続的な入力により、咀嚼リズムが形成されることを示した。しかしながら、本実験で記録された皮質咀嚼野のニューロンの中には、その軸索を錐体路に送る錐体路ニューロンは存在しなかった。

この理由として、ひとつには、皮質咀嚼野に存在する錐体路ニューロンは、その細胞体が小さく、sampling bias がかかり記録できなかった可能性が考えられる。しかし、現在までのところ、錐体路ニューロンの存在する皮質のどの部位においても、錐体路ニューロンがその部位に存在する他のすべてのニューロンよりも小さいとの報告はなされておらず、また、本実験においても、皮質咀嚼野の背外側部で連続電気刺激を加えても無反

応か、持続的な開口しか誘発できない部位には、同側の大脳脚刺激に対して逆行性スパイク応答を示すニューロンが存在した（未発表）。したがって、別の可能性として、皮質咀嚼野のニューロンが上記の部位を含む皮質の他の部位に存在する錐体路ニューロンを介して脳幹に投射する可能性が考えられる。実際、Kubota と Niki³²⁾ は、サルの皮質運動野の顔面領域に存在する錐体路ニューロンが、咀嚼運動中リズムカルな発射活動を示すことを報告しており、ネコにおいても、皮質咀嚼野のニューロンが運動野に存在する錐体路ニューロンを介して脳幹に投射している可能性が考えられる。

3. non-phasic group ニューロンの機能的意義

Frank³³⁾ はイヌとサルで、Bremer³⁴⁾ はウサギで、Rioch³⁵⁾ はモルモットで、Luschei と Goodwin³⁶⁾ はサルで、また森本（私信）はネコで、それぞれ皮質咀嚼野を破壊してその効果を調べ、これらの動物が皮質咀嚼野を破壊された直後からしばらくの間、物を食べなくなることを報告している。さらに、Luschei と Goodwin³⁶⁾ によれば、サルが皮質咀嚼野を破壊され、物を食べない状態にあっても、上下歯列間に物をはさんで弱い一定の力で保持したり、一定の時間弱い力で保持した後強い力で咬みこむ運動のような随意性顎運動に障害は起こらなかったと報告している。

この皮質咀嚼野剔除の効果に加えて、皮質咀嚼野の連続電気刺激によりリズムカルな顎運動が誘発されることから、皮質咀嚼野は顎運動の開始とその遂行に関与することが考えられる。

本実験によって、ネコ皮質咀嚼野には、顎運動遂行中、持続的にその発射活動が増加するニューロン (non-phasic group, increase type ニューロン) が存在していた。さらに、顎運動に先行 (500~1,000ms) してその発射活動を変化させ、実際に起こる顎運動の種類 (物を咬むのか咬まないのか、食物か非食物か) によって、その発射パターンが相違するニューロン (non-phasic group, increase type ニューロンのうち顎運動に先行して増加するニューロン、および decrease type ニューロン) が存在していた。

ニューロン)も存在しており、ネコ皮質咀嚼野に存在するこれら non-phasic group ニューロンが、顎運動の開始と遂行に関与することが強く示唆される。

4. phasic group ニューロンの機能的意義

顎運動に関して、サルの大脳皮質運動野の顔面領域のニューロンは、随意性咬みしめ運動における力の制御に³⁷⁾、皮質咀嚼野のニューロンは開口時の下顎の偏位量の制御に関与することが報告されている。

ネコにおいては、本実験により皮質咀嚼野に、ニューロンの瞬時発射頻度と下顎の運動速度あるいは偏位量との間に有意の相関を示すニューロン (phasic group ニューロン17個中11個、表2)が存在した。しかしながら、これらのニューロンの相関係数は最大でも0.55であり、いずれのニューロンも比較的弱い相関しか示さなかった。

ネコでは、皮質のニューロンは直接運動ニューロンに投射するのではなく、介在ニューロンを介して運動ニューロンに投射すること³⁸⁻⁴⁰⁾が知られており、平場¹⁷⁾はネコの内側延顎網様体に、開口相あるいは閉口相のいずれかの相に局限して下顎の運動速度および偏位量の制御に強く関与するニューロンが存在することを報告している。したがって、皮質咀嚼野に存在し、下顎の運動速度あるいは偏位量との間に有意の相関を示す phasic group ニューロンは、延顎網様体に存在するこれらのニューロンを介して下顎の運動速度、偏位量の制御に関与することが示唆される。すなわち、ネコの閉口筋には豊富に筋紡錘が存在しており、実際の咀嚼運動中に開口相では、閉口筋が伸張することにより筋紡錘からの発射活動が増加し、それは開口相の下顎の運動速度および偏位量に比例することが報告されている^{23,24)}。したがって、円滑な咀嚼運動の遂行のためには、開口相における閉口筋運動ニューロンへの筋紡錘からの下顎の運動速度および偏位量に比例した興奮性入力打ち消す必要がある。皮質咀嚼野に存在し、その瞬時発射頻度が開口相での下顎の運動速度または偏位量との間に有意の正の相関を示すニューロンは、

1)開口相での上記の筋紡錘からの興奮性入力を抑制性介在ニューロンを介して打ち消すために働くニューロン、あるいは、2)開口筋運動ニューロンに興奮性入力を供給するニューロンに、下顎の運動速度や偏位量に比例した興奮性出力を出力することで、運動速度や偏位量の制御を行う可能性が考えられる。また、開口相で負の相関を示すニューロンは、1)上記の2種のニューロンに抑制性介在ニューロンを介して結合することによって正の相関を持つニューロンと同様の機能を果たす可能性、あるいは、2)閉口筋運動ニューロンに興奮性入力を供給するニューロンに結合して、開口相での閉口筋運動ニューロンの背景活動を減少させることにより、閉口筋運動ニューロンの筋紡錘からの興奮性入力に対する感受性を減少させ、開口相での下顎の運動速度あるいは偏位量を制御している可能性が考えられる。一方、閉口相で下顎の運動速度あるいは偏位量との間に正の相関を示すニューロンは、閉口筋運動ニューロンに興奮性入力を供給するニューロンに運動速度あるいは偏位量に比例した興奮性出力を出力することで、また、負の相関を示すニューロンは抑制性ニューロンを介してこのニューロンに結合することで、閉口相での下顎の運動速度あるいは偏位量を制御している可能性が考えられる。

また、皮質連続刺激により顎運動と協調した舌運動が起こること^{3,4)}、皮質咀嚼野を破壊されたネコは舌の動きがぎこちなくなる(森本、私信)ことから考えて、顎運動の個々のストロークの開口相、閉口相のいろいろな時点で活動が増加する phasic group ニューロン(図7,8)は、咀嚼運動中の顎舌運動の協調にも関与している可能性が示唆される。

謝 辞

稿を終わるにあたり、終始ご懇切なご指導とご校閲を賜った主任中村嘉男教授に心から謝意を表します。また本研究にご協力いただいた口腔生理学教室の方々、とくに本研究に協力をおしめなかった現愛知学院大学歯学部第1補綴学教室助手、平場勝成博士、

片山隆之の両氏に厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) Lund, J. P. and 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.
- 2) Magoun, H. W., Ranson, S. W. and Fisher, C. : Corticofugal pathways for mastication, lapping and other motor functions in the cat. *Arch. Neurol. Psychiatry.* 30 : 292-308, 1933.
- 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) Goldberg, 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) 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.
- 11) Nakamura, Y., Enomoto, S. and Kato, M. : The role of medial bulbar reticular neurons in the orbital cortically induced masticatory rhythm in cats. *Brain Res.* 202 : 207-212, 1980.
- 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) 平場勝成 : 咀嚼運動中の延髄網様体ニューロンの活動様式—下顎運動および咀嚼筋筋電図との相関—. *口病誌* 50 : 516-532, 1983.
- 18) Chase, M. H., Chandler, S. H. and Nakamura, Y. : Intracellular determination of membrane potential of trigeminal motoneurons during sleep and wakefulness. *J. Neurophysiol.* 44 : 349-358, 1980.
- 19) Appenteng, K., Lund, J. P. and Seguin, J. J. : Behavior of cutaneous mechanoreceptors recorded in mandibular division of Gasserian ganglion of the rabbit during movements of lower jaw. *J. Neurophysiol.* 47 : 151-166, 1982.
- 20) Appenteng, K., Lund, J. P. and Seguin, J. J. : Intraoral mechanoreceptor activity during jaw movement in the anesthetized rabbit. *J. Neurophysiol.* 48 : 27-37, 1982.
- 21) Kawamura, Y., Majima, T. and Kato, I. : Physiologic role of deep mechanoreceptor in temporomandibular joint capsule. *J. Osaka Univ. Dent. Sch.* 7 : 63-76, 1967.
- 22) Lund, J. P., Richmond, F. J. R., Touloumis, C., Patry, Y. and Lamarre, Y. : The distribution of Golgi tendon organs and muscle spindles in masseter and temporalis muscle in the cat. *Neurosci.* 3 : 259-270, 1978.
- 23) Cody, F. W. J., Harrison, L. M. and Taylor, A. : Analysis of activity of muscle spindles of the jaw-closing muscles during normal movements in the cat. *J. Physiol. (Lond.)* 253 : 565-582,

- 1975.
- 24) Taylar, A. and Cody, F. W. J. : Jaw muscle spindle activity in the cat during normal movements of eating and drinking. *Brain Res.* 71 : 523-530, 1974.
- 25) Goodwin, G. M. and Luschei, E. S. : Discharge of spindle afferents from jaw-closing muscles during chewing in alert monkeys. *J. Neurophysiol.* 38 : 560-571, 1975.
- 26) Jones, E. G. and Porter, R. : What is area 3a? *Brain Res. Rev.* 2 : 1-43 1980.
- 27) Vogt, C. and Vogt, O. : Die vergleichend-architektonische und die vergleichend-reizphysiologische Felderung der Grosshirnrinde unter besonderer Berücksichtigung der menschlichen. *Naturwissenschaften* 14 : 1190-1194, 1926.
- 28) Hassler, R. and Muhs-Clement, K. : Architektonischer Aufbau des sensomotorischen und parietalen Cortex der Katze. *J. Hirnforsch.* 6 : 377-420, 1964.
- 29) Hiiemae, K. : Mammalian mastication : a review of the activity of jaw muscles and the movements they produce in chewing. In : P. M. Butler and K. A. Joysey (Eds.), *Development, Function and Evolution of the Teeth*, London, 1975, Academic Press, p. 359-398.
- 30) Lund, J. P. and Dellow, P. G. : The influence of interactive stimuli on rhythmical masticatory movements in rabbits. *Arch. oral Biol.* 16 : 215-223, 1971.
- 31) Nozaki, S., Iriki, A. and Nakamura, Y. : Localization of masticatory rhythm generator in the lower brain stem of the guinea pig. *Neurosci. Lett. suppl.* 13 : s83, 1983.
- 32) Kubota, K. and Niki, H. : Precentral cortical unit activity and jaw movement in chronic monkeys. In : R. Dubner and Y. Kawamura (Eds.), *Oral-facial Sensory Motor Mechanisms*, New York, 1971, Appleton Century Crofts, p. 365-379.
- 33) Frank, D. : Über die Beziehungen der Grosshirnrinde zum Vorgange der Nahrungsaufnahme. *Arch. Anat. Physiol.* 24 : 209-216, 1900.
- 34) Bremer, F. : Physiologie nerveuse de la mastication chez le chat et le lapin. *Arch. Int. Physiol.* 21 : 308-352, 1923.
- 35) Rioch, J. M. : The neural mechanism of mastication. *Am. J. Physiol.* 108 : 168-176, 1934.
- 36) Luschei, E. S. and Goodwin, G. M. : Role of monkey precentral cortex in control of voluntary jaw movements. *J. Neurophysiol.* 38 : 146-157, 1975.
- 37) Hoffman, D. S. and Luschei, E. S. : Responses of monkey precentral cortical cells during a controlled jaw bitetask. *J. Neurophysiol.* 44 : 333-348, 1980.
- 38) Lloyd, D. P. C. : The spinal mechanism of the pyramidal system in cats. *J. Neurophysiol.* 4 : 525-546, 1941.
- 39) Nyberg-Hansen, P. and Brodal, A. : Sites of termination of corticospinal fibers in the cat. An experimental study with silver impregnation methods. *J. Comp. Neurol.* 120 : 369-391, 1963.
- 40) Scheibel, M. E. and Scheibel, A. B. : Terminal axonal patterns in cat spinal cord. I. The lateral corticospinal tract. *Brain Res.* 2 : 333-350, 1966.