総	説
---	---

咀嚼運動のパターン形成の中樞ニューロン機構

中 村 嘉 男

東京医科歯科大学歯学部口腔生理学教室教授

Central Neuronal Mechanisms Responsible for Pattern Generation of Masticatory Movements

Yoshio Nakamura

Department of Physiology, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University

I. はじめに

顎および舌の運動をコントロールする神経機構の研究は、これらの運動の反射性コントロールならびに咀嚼運動のリズム形成を2本の柱として発展してきた。本稿は、後者に焦点を合わせて、咀嚼運動の中樞ニューロン機構に関するわれわれの研究室の最近の解析の結果を紹介しようとするものである。

II. 咀嚼リズム発生器

咀嚼時の顎および舌の運動のパターンは、各種の動物で食性に応じて多様であるが¹⁾、その共通な基本的特徴は、リズムカルに反復する運動である点にある。このため、咀嚼運動のリズム形成の神経機構は、咀嚼運動に関する本質的問題として、多くの研究者の興味を惹きつけてきた課題であった。

サル、ネコ、ウサギ、モルモット、ラットなど、各種の動物の脳皮質の特定の領域の連続電気刺激によって、咀嚼運動に極めて類似した顎と舌とのリズムカルな協調運動が誘発されることが知られており^{2,3)}、この皮質領域は皮質咀嚼野(cortical masticatory area)と呼ばれている。そ

して、このリズムカルな顎・舌運動は、咀嚼運動をコントロールする神経機構の解析において、咀嚼運動のモデルとして用いられてきた。

リズムカルな顎・舌運動に対応して、顎筋および舌筋の筋電図やこれらの筋を支配する三叉神経筋枝および舌下神経の遠心性発射にはリズムカルな活動が出現するので、これらはリズムカルな顎・舌運動の指標として用いられる。動物を筋弛緩剤で非動化すると、皮質咀嚼野連続刺激によるリズムカルな顎・舌運動も顎筋、舌筋の筋電図活動も消失するが、顎筋および舌筋の支配神経には、非動化前と同一のリズムカルな遠心性群発活動が残存する。このことは、皮質咀嚼野刺激による咀嚼リズムは、リズムカルな顎・舌運動によって顎・口腔・顔面領域が刺激されて誘発される末梢からのリズムカルな求心性インパルスが存在しなくても形成されること、いいかえれば、皮質咀嚼野刺激による咀嚼リズムは中枢神経系に内在する機構によって形成されることを意味している^{4,5)}。そして、脳皮質からのリズムを持たない連続的入力によって活性化され、三叉神経および舌下神経の運動ニューロンへのリズムカルな出力を形成するニューロン群あるいはニューロン回路は、咀嚼リズム発生器、咀嚼パターン発生器などと呼ばれ

ている。

この咀嚼リズム発生器は、除脳ウサギの脳幹連続刺激あるいは口腔粘膜の圧刺激によってリズムカルな顎・舌運動が誘発される⁶⁾ことから、脳幹に位置すると想定されてきた。しかし、咀嚼リズム発生器の脳幹における局在部位ならびにその実体としてのニューロン機構は、いずれも謎にまつまされたままであった。

1. 咀嚼リズム発生器の局在部位⁷⁾

モルモットの橋・延髄のレベルの錐体路（皮質延髄投射ニューロンおよび皮質脊髄投射ニューロンの軸索から構成され、脳幹腹側面に位置する境界明瞭な線維集団）の連続電気刺激は、皮質咀嚼

野の連続刺激により誘発されるリズムカルな顎動と同一のパターンを持つリズムカルな顎運動を発した。

脳幹を上丘吻側端ならびに延髄尾側端のレベルで切断して得られる遊離脳幹標本で、橋のレベルで錐体路を連続刺激すると、脳幹が無傷のモルモットの皮質咀嚼野あるいは錐体路の連続刺激に同一のパターンを持つリズムカルな顎運動が誘発された。非動化後、遊離脳幹標本の錐体刺激によるリズムカルな顎運動は消失したが、顎二腹筋（開口筋）を支配する顎舌骨筋神経に発されるリズムカルな遠心性群発活動は残存した。この結果は、脳幹連続刺激による咀嚼リズム

図1 モルモットの脳幹の諸構造の位置を水平面(A)および矢状面(B)に投影して示す模式図

Rössnerのモルモットの脳図譜⁸⁾から再構成したもの。縦軸：定位座標の前後方向の軸，横軸：定位座標の内外(A)および背腹(B)方向の軸。脳幹の核および伝導路は、下に示すような異なったパターンで示してある

略語，GC：巨大細胞網様核，NMV：三叉神経中脳路核，NPT：橋被蓋網様核，NR：赤核，NSV：三叉神経脊髄路核，NTS：孤束核，NV：三叉神経運動核，NVII：顔面神経核，NXII：舌下神経核，PGC：旁巨大細胞網様核，POC：吻側および尾側橋網様核，Pyr：錐体路，TSV：三叉神経脊髄路

は、脊髄からの上行性効果および末梢からのリズムミカルな求心性インパルスに関与なしに形成されることを示し、咀嚼リズム発生器が脳幹に存在することを確証するものである。

ついで、遊離脳幹のいろいろな部位に前頭面ならびに矢状面方向の切断を加え、錐体路連続刺激による顎舌骨筋神経のリズムミカルな遠心性群発を誘発するために不可欠の部位を検索し、巨大細胞網様核 (nucleus reticularis gigantocellularis, GC) や旁巨大細胞網様核 (nucleus reticularis paragigantocellularis, PGC) を含む延髄網様体内側部、三叉神経運動核を含む橋外側部、これら両者の間に存在する構造から成る脳幹領域 (図1)⁸⁾ が、咀嚼リズム誘発のための必要十分な部位であることを見出した。この結果は、三叉神経脊髄路核をはじめとする橋・延髄外側部は中枢性の咀嚼リズム誘発には不可欠ではないことを示しているが、三叉神経主知覚核および運動核などが咀嚼リズム形成において必須の役割を演じているか否かは明らかでなかった。

図2 モルモットの咀嚼リズム発生器 (大きな点の領域) および錐体路 (小さな点の領域) の位置を示す模式図

矢印は、皮質咀嚼野から錐体路を下行するインパルスが、主として反対側の旁巨大細胞網様核に到達することを表す

遊離脳幹標本の錐体路刺激により誘発される前顎二腹筋筋電図のリズムミカルな活動に一致して、延髄網様体背内側部から、これと同一のリズムを持つ陰陽2相性の細胞外電位が記録された。非動化後は、錐体路刺激により前顎二腹筋に誘発されたリズムミカルな筋電図活動は消失したが、リズムミカルな細胞外電位は残存した。したがって、この電位は、リズムミカルな顎運動によって顎・口腔・顔面領域に発生するリズムミカルな求心性インパルスにより二次的に誘発されたものでなく、リズムミカルな顎運動の出現に関与する中枢ニューロンの集団、すなわち咀嚼リズム発生器の活動を反映する電位と想定される。

そこで、脳幹に切断を加えて延髄内側部と他の部位との神経連絡を完全に遮断して、島状に遊離された内側延髄標本を作成し、この標本に含まれる錐体路に連続刺激を加えたところ、この標本の背側部に切断前と同一のリズムミカルな細胞外電位が誘発された。この結果は、皮質咀嚼野連続刺激による咀嚼リズムは延髄内側部で形成され、三叉神経主知覚核および運動核はリズム形成に必須ではないことを示している。すなわち、咀嚼リズム発生器は延髄内側部に存在すると結論される (図2)。

2. 皮質咀嚼野から咀嚼リズム発生器への入力経路としての錐体路の役割^{7,9)}

モルモットで、錐体路だけを残して橋のレベルで脳幹内側部を切断しても、皮質咀嚼野刺激は、切断前と同一のパターンを持つリズムミカルな顎運動を誘発した。これに対して、橋のレベルで片側の錐体路だけを選択的に切断すると、切断側の皮質咀嚼野刺激ではリズムミカルな顎運動は誘発されなかったが、非切断側の皮質咀嚼野刺激によるリズムミカルな顎運動は影響を受けなかった。したがって、モルモットでは、皮質咀嚼野から咀嚼リズム発生器へのインパルスは、すべて錐体路を経由すると結論される。

では、これらの錐体路線維は、延髄の尾側部あるいは脊髄に投射する錐体路ニューロンの軸索側枝であろうか、あるいは、これらと別個の皮質延

髄投射ニューロンの軸索なのだろうか。橋および延髄吻側のレベルにおける錐体路単一電気刺激は、同側の皮質咀嚼野の深層に陰性の逆行性細胞外電位を誘発したが、延髄尾側および脊髄レベルの錐体路刺激によっては、刺激と同側および反対側いずれの皮質咀嚼野にも逆行性電位は誘発されなかった。また、咀嚼リズム誘発に要する錐体路連続刺激の強度を脳幹のいろいろなレベルで比較すると、橋および延髄吻側部では低かったが、延髄尾側部に移るにつれて上昇し、遂には全く誘発できなくなった。したがって、モルモットの皮質咀嚼野から咀嚼リズム発生器に入力を供給する錐体路線維は、皮質脊髄投射ニューロンなどの軸索側枝ではなく、これとは別個の皮質延髄投射ニューロンであると考えられる。

それでは、これらの皮質延髄投射ニューロンは、延髄のどの部位に投射するのであろうか。皮質咀嚼野単一刺激は、錐体路の活動を表す D wave¹⁰⁾ に相当する陽陰 2 相性の持続の短い電位と、これに引き続く陰性電位を、両側の延髄内側部に反対側優位に誘発した。この陰性電位は、錐体路線維のインパルスによって単シナプス性に活性化された延髄ニューロンの活動を反映する電位と想定され、その振幅は皮質刺激と反対側の旁巨大細胞網様核の背側部 (dorsal part of PGC, dPGC) で最大であった。また、dPGC 刺激により反対側皮質咀嚼野に逆行性電位が誘発された。これらのことから、皮質咀嚼野に起始する錐体路細胞の主要な終止部位は反対側の dPGC の領域であると想定された (図 2)。そこで、horseradish peroxidase (HRP) を dPGC に限局性に注入すると、HRP で逆行性に標識された錐体細胞が皮質咀嚼野の深層に見出された。その数は、注入側とは反対側の皮質の方が同側の皮質よりも圧倒的に多く、また密度も高かった。

3. 咀嚼リズム発生器を構成するニューロン集団の結合様式と役割^{11~13)}

モルモットの錐体路連続刺激によって誘発されるリズムカルな顎運動に対応して、内側延髄網様体にリズムカルな細胞外電位が誘発されること

は、すでに述べた。この電位は PGC の背側に位置する GC の領域 (図 3) では記録されるが、PGC ではその背側部を含めて誘発されなかった。したがって、皮質咀嚼野連続刺激による咀嚼リズムは GC で形成され、dPGC は皮質からの持続性入力を GC に供給する中継部位としての役割を果たしていることが想定された。dPGC の連続刺激は、実際にリズムカルな顎運動を誘発した。逆に、片側の dPGC を破壊すると、破壊と反対側の皮質咀嚼野刺激によるリズムカルな顎運動は消失したが、破壊と同側の皮質刺激によるリズムカルな顎運動は残存した。

モルモットの GC の細胞構築は吻側部と尾側部とで相違していることが報告されており¹⁴⁾、これら両者が機能的にも異なっている可能性が想定された。そこで、GC の吻側部 (oral part of GC, GCo) と尾側部 (caudal part of GC, GCc) との間を切断したところ、皮質咀嚼野連続刺激によるリズムカルな細胞外電位は GCo には残存したが、GCc では消失した。これと同時に、リズムカルな顎運動も、顎舌骨筋神経のリズムカルな遠心性

図3 錐体路から咀嚼リズム発生器を経由して三叉神経運動核の前顎二腹筋運動ニューロンプールへ至る神経情報を伝達するニューロン連鎖を示す模式図

群発も消失した。GCc の破壊もこれと同一の効果を示し、GCo のリズムカルな電位には影響しなかった。これに対して、片側の GCo の破壊は、反対側皮質咀嚼野連続刺激による GCc のリズムカルな電位を両側性に消失させ、リズムカルな顎運動もこれと同時に消失した。さらに、GCo の連続刺激は、GCc のリズムカルな電位もリズムカルな顎運動も誘発しなかった。これらの結果から、皮質刺激による咀嚼リズムは GCo で形成されると結論される。

dPGC の刺激は GCo に単シナプス性の潜時で陰性の細胞外電位を誘発し、後者の刺激により前者に逆行性電位が誘発されることから、前者から後者への単シナプス性投射の存在が想定されるが、dPGC から GCc への直接投射は見出されていない。細胞外誘発電位法による同様な解析によって、GCo から GCc へ、また、GCc から三叉神経運動核への単シナプス性の興奮性結合が明らかにされている (図3)。

dPGC および GCo から単一ニューロン活動を同時記録し、皮質咀嚼野単一刺激に対するスパイク応答の潜時を比較すると、前者の方が後者より短い。また、前者のスパイクに引き続き、後者のスパイクの発射確率は単シナプス性の潜時で上昇するが、後者のスパイクの後では前者のスパイク発射確率に変動は認められない。この結果もまた、dPGC ニューロンから GCo ニューロンへの単シナプス性興奮性結合の存在を示している。

また dPGC および GC の単一ニューロン活動に対する皮質咀嚼野連続刺激の効果を検索した結果、dPGC のニューロンは、皮質連続刺激の各刺激に引き続いてほぼ一定の潜時でスパイク応答を示し、発射頻度のリズムカルな変調を示したものは1例もなかったのに対して、GC のニューロンの大多数は、顎舌骨筋神経のリズムカルな群発活動ならびに GC のリズムカルな細胞外電位と同期してリズムカルな群発活動を示すことが明らかにされている。

また、皮質連続刺激に対してこのようなリズムカルな群発発射を示す GCc のニューロンのスパ

イクによって、これと同時に記録された前顎二腹筋運動ニューロンの細胞内電位を加算平均した結果、単シナプス性の興奮性シナプス後電位が検出された。この結果は、これらの GCc のニューロンが前顎二腹筋運動ニューロンに投射する興奮性 premotor neuron であることを示しており、これらの premotor neuron のリズムカルな群発活動によって前顎二腹筋運動ニューロンのリズムカルな興奮が起こると想定される。

かくして、皮質咀嚼野連続刺激によるリズムカルな顎運動の誘発に関与する経路として、皮質延髄路→dPGC→GCo→GCc→前顎二腹筋運動ニューロンから成る単シナプス性興奮性結合によるニューロン連鎖が見出され、GCo の段階でリズムが発現することが明らかにされた (図3)。

4. 咀嚼リズム発生器の左右独立性¹⁵⁾

モルモットの延髄網様体に両側性に存在する咀嚼リズム発生器が、片側だけでリズムを発生するか否かを検討するために、片側の延髄を剔除した。剔除後、これと同側の皮質咀嚼野刺激による前顎二腹筋のリズムカルな活動は両側とも残存したが、反対側皮質刺激によるものは両側性に消失した。一側延髄破壊後、さらに錐体路だけを残して橋の正中切断を加えた標本では、延髄破壊側の皮質咀嚼野刺激は、反対側の前顎二腹筋のみにリズムカルな活動を誘発した。

錐体路、PGC および dPGC を残して、橋と延髄との正中切断を加えた標本で、片側ずつ皮質咀嚼野を連続刺激することにより、反対側の前顎二腹筋のみにリズムカルな活動が誘発され、周期は左右皮質刺激で独立であった。しかし、異なった周期でリズムカルな前顎二腹筋活動を誘発した刺激のパラメータで、左右それぞれの皮質咀嚼野を同時刺激すると、左右の前顎二腹筋のリズムカルな活動は同期した。これに対して、dPGC にさらに正中切断を加えると、皮質咀嚼野の両側同時刺激による左右の前顎二腹筋活動の同期性は失われ、また周期も一致しなくなった。

これらの結果から、延髄網様体に両側性に存在する咀嚼リズム発生器を構成する2つのニューロ

ン集団は、おのこの反対側皮質咀嚼野から錐体路を経由して独立に活性化することが可能であり、左右の前顎二腹筋の活動を同期させる交叉性経路は dPGC に位置していると結論される。

II. 咀嚼筋および舌筋のリズミカルな収縮に関与する運動ニューロンの活動の本態

咀嚼筋および舌筋のリズミカルな収縮は、これらを支配する三叉神経および舌下神経の運動ニューロンのリズミカルな発射活動によるものであり、この活動の機構には2種類の可能性が考えられる。1つは、リズミカルな発射を起こす興奮相と興奮相との間に抑制相があって、興奮相と抑制相とがリズミカルに交代して出現する可能性である。もう1つは、リズミカルな発射に一致して興奮相が出現するだけであって、興奮相と興奮相との間に抑制相は存在しない可能性である。

非動化ネコの三叉神経運動ニューロンからの細

胞内記録により、皮質咀嚼野連続刺激は、咬筋(閉口筋)運動ニューロンには、興奮性シナプス後電位(excitatory postsynaptic potential, EPSP)とそれに重畳するスパイクとから成る興奮相と、抑制性シナプス後電位(inhibitory postsynaptic potential, IPSP)から成る抑制相とを、リズミカルに交代性に誘発する(図4 B, M)のに対して、前顎二腹筋(開口筋)運動ニューロンには、EPSPとそれに重畳するスパイク群発とから成る興奮相だけを、リズミカルに誘発する(図4 B, D)ことが明らかにされた^{16~18)}。

また、非動化ネコで、皮質咀嚼野連続刺激は、舌下神経運動ニューロンに EPSP とスパイクとから成るリズミカルな興奮相を誘発することが明らかにされ、興奮相と興奮相との間に抑制相の存在は見出されなかった^{19~21)}。舌下神経の内側枝および外側枝にそれぞれ軸索を送る舌下神経運動ニューロンの興奮相は相反性に出現し、舌突出筋

図4 ネコ皮質咀嚼野から咀嚼筋運動ニューロンへ至る経路(A)および皮質咀嚼野連続刺激により誘発される延髄様体ニューロンの発射活動および咀嚼筋運動ニューロンの細胞内電位変化(B)の模式図

略語、CX：皮質咀嚼野、P：橋以上の部位に存在する premotor neuron, IM, ED：延髄網様体の premotor neuron, M：閉口筋運動ニューロン、D：開口筋運動ニューロン。白丸：興奮性ニューロン、黒丸：抑制性ニューロン
BのMおよびDの破線は、刺激前の細胞内電位レベルを表す

(頤舌筋)の支配神経を含む内側枝に軸索を送る舌下神経運動ニューロンの興奮相は、前頸二腹筋の活動と同期していた。

皮質咀嚼野連続刺激により誘発される咀嚼リズムの開口相に一致して、閉口筋運動ニューロンに出現する IPSP の意義については、開口相における閉口筋の伸張によって閉口筋筋紡錘に誘発される求心性インパルス²²⁾の閉口筋運動ニューロンに対する興奮性効果を打ち消し、円滑な開口運動の遂行を可能にする役割が想定されている¹⁸⁾。これに対して、開口筋には筋紡錘がまったくあるいはほとんど欠如する²³⁾ので、閉口相において開口筋には伸張反射が出現せず、開口筋運動ニューロンが抑制されなくても、閉口運動は障害されないであろう。筋紡錘を欠くネコの舌筋を支配する舌下神経運動ニューロンの咀嚼リズムが、興奮相のみのリズムカルな出現から成ることは、この想定を支持している。

Ⅲ. 咀嚼運動の中枢性コントロールにおける延髄網様体の役割

1. 三叉神経および舌下神経運動ニューロンへ投射する premotor neuron

ネコの皮質咀嚼野(眼窩回)の単一電気刺激は、閉口筋運動ニューロンには、初期過分極(IPSP)―脱分極(EPSP)―後期過分極から成る3相性膜電位変化を誘発するのに対して、開口筋運動ニューロンには、脱分極(EPSP)―過分極から成る2相性電位を誘発する²⁴⁻²⁶⁾。前者の初期過分極電位と後者の脱分極電位とは潜時がほぼ等しく、前者の後期過分極電位と後者の過分極電位とは、潜時および時間経過がほぼ一致する。したがって、皮質咀嚼野単一刺激は、閉口筋運動ニューロンの抑制および開口筋運動ニューロンの興奮から成る相反性効果、それに引き続く非相反性興奮性効果、最後に非相反性抑制性効果から成る3相性効果を及ぼすことになる。

皮質咀嚼野から三叉神経運動ニューロンへこれらの作用を及ぼす経路の解析により、閉口筋運動ニューロンへ投射する抑制性 premotor neuron

および開口筋運動ニューロンへ投射する興奮性 premotor neuron が延髄網様体内側部に存在するのに対して、閉口筋運動ニューロンへ投射する興奮性 premotor neuron は橋以上の部位に存在することが明らかにされた(図4A)。その根拠は以下のとおりである。(1) 延髄網様体単一電気刺激は、閉口筋運動ニューロンに IPSP を、開口筋運動ニューロンに EPSP を、それぞれ単シナプス性に誘発する^{27,28)}。これに対して、橋網様体の刺激は閉口筋運動ニューロンに単シナプス性 EPSP を誘発する²⁹⁾。(2) 延髄網様体内側部には、皮質咀嚼野刺激に対して短潜時の順行性スパイク応答を示し、三叉神経運動核内の閉口筋運動ニューロンプールあるいは開口筋運動ニューロンプールのいずれかの選択的微小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する^{30,31)}。これらのニューロンは小型ないし中型の網様体ニューロンであり、巨大細胞から咀嚼筋運動ニューロンプールへの投射は認められない。(3) 橋と延髄との境界レベルにおける脳幹切断により、皮質咀嚼野刺激による開口筋運動ニューロンの EPSP は消失し、閉口筋運動ニューロンの IPSP は消失して、かわりに EPSP が出現する³²⁾。(4) 皮質咀嚼野単一刺激に短潜時の順行性スパイクで応答する内側延髄網様体ニューロンの自発性スパイクによる細胞外電位の加算平均³³⁾により、閉口筋運動ニューロンプールで閉口筋運動ニューロンの IPSP の細胞外反映である陽性電位が、単シナプス性の潜時で検出されるニューロンと、開口筋運動ニューロンプールで開口筋運動ニューロンの EPSP の細胞外反映である陰性電位が、単シナプス性の潜時で検出されるニューロンとがあることが証明された^{34,35)}。

舌下神経核へ投射する premotor neuron の局在は、舌下神経核への HRP 注入によって検索され、HRP で逆行性に標識された小型ないし中型のニューロンが延髄の小細胞網様核に見出されている^{36,37)}。また、生理学的にも、この領域から、皮質咀嚼野単一刺激に対して短潜時の順行性スパイクで応答し、舌下神経核刺激に対して逆行ス

図5 ネコ皮質咀嚼野連続刺激により誘発された咀嚼リズムと延髄網様体ニューロン活動
A：非動化前，連続刺激によって誘発された咬筋電図(上段)，顎運動(中段)，延髄網様体単一ニューロン活動(下段)。顎運動は下方が開口で，CL, OP はそれぞれ閉口位および最大開口位を示す。B：非動化後，連続刺激によって誘発された閉口筋運動ニューロンプールの細胞外電位(上段)と延髄網様体単一ニューロン活動(下段)。上方が陽性を示す。左側の矢印は刺激開始，右側の矢印は刺激終了の時点を示す

イク応答を示すニューロンが見出され，これらのニューロンは，舌下神経運動ニューロンへ投射する興奮性 premotor neuron と想定されている³⁷⁾。

2. 皮質咀嚼野連続刺激による咀嚼リズム形成に關する延髄網様体ニューロン

以上のように，皮質咀嚼野単一刺激による閉口筋運動ニューロンの抑制ならびに開口筋運動ニューロンの興奮に關して，延髄網様体が不可欠の役割を演ずることが明らかにされたので，つぎに，ネコにおいて皮質咀嚼野連続刺激による咀嚼リズム誘発に關する延髄網様体ニューロンの役割を解析した。その結果，皮質咀嚼野単一刺激に対して短潜時の順行性スパイク応答を示す延髄網様体ニューロンのあるものは，皮質咀嚼野連続刺激に対して，リズムカルな顎運動の開口相に一致してリズムカルな群発活動を示すことが見出された^{34,35)}(図5 A)。この群発発射が顎運動によって誘発されたリズムカルな求心性インパルスによるものでないことを確かめるために，非動化ネコを用いて皮質咀嚼野連続刺激の効果を検索した。その結果，皮質咀嚼野連続刺激によって閉口筋ならびに開口筋運動ニューロンに誘発されるリズムカルな活動を反映する，それぞれの運動ニューロンプールのリズムカルな細胞外電位と同期した群発活動を示す延髄網様体ニューロンが見出された(図5 B)。これらのニューロンは皮質咀嚼野単一刺

激に対して短潜時のスパイクで応答し，そのなかのあるニューロンの自発性スパイクで閉口筋および開口筋運動ニューロンプールの細胞外電位を加算平均することにより，単シナプス性の潜時で，前者の陽性電位あるいは後者の陰性電位のいずれかが検出された。したがって，延髄網様体に存在して，皮質咀嚼野から興奮性入力を受け，閉口筋運動ニューロンに投射する抑制性 premotor neuron および開口筋運動ニューロンに投射する興奮性 premotor neuron は，皮質咀嚼野連続刺激により誘発される閉口筋運動ニューロンのリズムカルな抑制および開口筋運動ニューロンのリズムカルな興奮の出現に關与していると結論される^{34,35)}(図4 B)。

これと同様に，ネコ皮質咀嚼野単一刺激に対して順行性スパイク，舌下神経核刺激に対して逆行性スパイクで応答することから，舌下神経運動ニューロンに投射する興奮性 premotor neuron と想定される延髄網様体ニューロンのなかには，皮質咀嚼野連続刺激に対して，舌下神経のリズムカルな群発活動に同期したリズムカルな群発発射を示すものがある。これらの premotor neuron は，皮質咀嚼野連続刺激による舌下神経運動ニューロンのリズムカルな興奮の誘発に關与していると想定される³⁷⁾。

3. 咀嚼リズム形成における閉口筋運動ニューロンのリズムカルな抑制の役割

皮質咀嚼野連続刺激により閉口筋運動ニューロンに誘発される咀嚼リズムは興奮相と抑制相とのリズムカルな交代性出現から成るのに対して、閉口筋運動ニューロンの咀嚼リズムは興奮相のみのリズムカルな出現から成ること¹⁵⁻¹⁷⁾については、すでに述べたが(図4B)、一体、閉口筋運動ニューロンのこの抑制相は、皮質刺激によるこの運動ニューロンの咀嚼リズム形成に不可欠な過程なのであろうか。

皮質咀嚼野ならびに延髄網様体の単一刺激による閉口筋運動ニューロンの初期抑制は、ストリキニンにより遮断されて促進に反転するが、後期抑制は影響を受けないかむしろ促進される^{27,28)}。ストリキシンの静脈内投与によって、皮質咀嚼野および下歯槽神経刺激により誘発される閉口筋運動ニューロンの初期 IPSP^{24,38)}が脱分極電位に反転し、これら刺激による咬筋運動ニューロンの初期抑制が完全に消失したのちも、皮質咀嚼野連続刺激による咬筋神経のリズムカルな遠心性発射活動は残存する。この場合、咀嚼リズムの周期は短縮する傾向を示し、咬筋神経の群発発射の振幅の増大ならびに持続の延長が認められたが、前顎二腹筋神経の遠心性群発活動には著変は認められなかった。したがって、ストリキニン感受性の抑制過程は、皮質咀嚼野刺激による咀嚼リズム形成において不可欠ではないと結論される³⁹⁾。

しかし、ストリキニン投与後、さらに橋と延髄との境界レベルで脳幹を切断すると、皮質咀嚼野連続刺激による咀嚼リズムは消失する³⁹⁾。この結果は、皮質性の咀嚼リズム形成において延髄が必須であることを示すとともに、ストリキニン非感受性の閉口筋運動ニューロンの抑制機構が延髄に存在して、これが咀嚼リズム形成に参与していることを示唆するものである。

ストリキニン投与後に、皮質咀嚼野連続刺激の閉口筋運動ニューロンに対する効果を探索すると、投与前と同じく、実際に興奮相(EPSP)と抑制相(IPSP)とのリズムカルな交代性出現が認められた³⁹⁾。そして、この IPSP の振幅は、投与前より減少する傾向があった。したがって、閉口筋

運動ニューロンのリズムカルな抑制相には、ストリキニン感受性ならびに非感受性の両方の抑制過程の関与が想定される。

そこで、これら両方の抑制を遮断することが知られている tetanus toxin⁴⁰⁾ をネコの一側の咬筋に注入し、咬筋運動ニューロンに対する皮質咀嚼野ならびに下歯槽神経の単一刺激による抑制が遮断されたことを確認したのち、皮質咀嚼野連続刺激を行った。その結果、tetanus toxin の注入側ならびに反対側の前顎二腹筋および注入と反対側の咬筋にはリズムカルな活動が誘発され、これら開口筋と閉口筋との活動は相反性に出現したが、tetanus toxin を注入した咬筋には持続性の活動が出現するだけで、リズムカルな群発は出現しなかった⁴¹⁾。したがって、閉口筋運動ニューロンに投射する抑制性 premotor neuron のリズムカルな群発活動により誘発されるリズムカルな抑制相は、皮質咀嚼野連続刺激による閉口筋運動ニューロンのリズムカルな活動形成に不可欠の役割を果たしていると考えられる。この結果は、咀嚼リズム発生器の出力の内容について、重大な可能性を示唆している。すなわち、咀嚼リズム発生器は、開口筋運動ニューロンにはリズムカルな興奮を起こす出力を送っているが、閉口筋運動ニューロンには興奮性出力と抑制性出力を交互にリズムカルに送るのではなく、リズムカルな抑制性出力だけを送っている可能性である。皮質咀嚼野連続刺激は、延髄に位置する咀嚼リズム発生器を介さず、橋以上の部位を經由して閉口筋運動ニューロンに持続性興奮性入力を送り、これと同時に活性化された咀嚼リズム発生器から閉口筋運動ニューロンへリズムカルな抑制性インパルスが送られ、これにより閉口筋運動ニューロンの持続的興奮がリズムカルな抑制を受け、その結果として、興奮相と抑制相とがリズムカルに交代性に出現するというリズム形成機構が考えられる。

4. 実際の咀嚼運動の遂行における延髄網様体ニューロンの役割

これまで述べてきたように、ネコにおける急性実験の結果から、皮質咀嚼野連続刺激による咀嚼

図6 固形飼料(A)およびミルク(B)摂取中の延髄網様体の単一ニューロンのリズムカルな群発活動と受動的開口に対する応答(C)

A-Cにおいて、記録は上から順に、側頭筋(T)、咬筋(M)、前顎二腹筋(D)の筋電図；下顎の正中面上の運動軌跡(JM)、下方が開口を示す；延髄網様体ニューロンのスパイクの生みの記録(UNIT)、下方が陰性の振れを示す；スパイクの発射時点；スパイクの瞬時発射頻度(F)を表す。Cの左側半分にみられるリズムカルな開口運動は受動的運動であるのに対して、右端の2回の開口運動は、前顎二腹筋の筋電図活動によって示されるように、自発性運動である

リズムの形成において、延髄網様体ニューロンが必須の役割を演ずることが明らかにされた。しかし、このようなモデル実験の状況下だけでなく、食物を摂取するための実際の咀嚼運動のパターン形成においても、延髄網様体ニューロンは本質的役割を果たしているのであろうか。

この点を明らかにする目的で、あらかじめ慢性実験用の処置を施した無麻酔ネコの頭部を無痛的に定位固定装置に固定し、顎運動と咀嚼筋筋電図を記録しつつ、食物摂取時に延髄網様体から単一ニューロン活動を導出し、その発射パターンと咀嚼運動のパラメータとの相関ならびにこれらのニューロンの咀嚼筋運動ニューロンへの投射様式を解析した^{42,43)}。その結果、咀嚼運動に一致したリズムカルな群発活動を示すニューロンが、延髄網様体内側部に見出された。これらのニューロンの

大多数で、群発発射は各咀嚼ストロークの閉口位から最大開口位までの開口運動相に出現し(opening type)、最大開口位から閉口位までの閉口運動相に群発を示すもの(closing type)は少数に過ぎなかった。

opening type のニューロンは、自発性開口運動時には高頻度で発射する多数のスパイクから成る群発活動を示した(図6 A, B)が、他動的顎運動においては、たとえその大きさと速度が自発性顎運動と同じでも、スパイク発射はまったくあるいはほとんど認められなかった(図6 C)。したがって、これらのニューロンの群発発射は、リズムカルな顎運動によって誘発された求心性インパルスによる二次の結果ではなく、咀嚼運動の発現および遂行の中枢司令に関係するニューロン活動であると想定される。実際に、opening type

のニューロンの自発性スパイクで閉口筋および開口筋の筋電図の整流波形を加算平均することにより、これらのニューロンのなかに、閉口筋運動ニューロンへ投射する抑制性 premotor neuron ならびに開口筋運動ニューロンへ投射する興奮性 premotor neuron が見出されている。これに対して、closing type のニューロンでは、閉口筋および開口筋運動ニューロンのいずれに投射する premotor neuron も見出されなかった。

opening type のニューロンには、瞬時発射頻度と開口相における下顎の運動速度、閉口位からの偏位量あるいはこれら両者と正の相関を示すものが多数存在し、また、各群発に含まれるスパイク数やスパイク発射の最高頻度と最大開口位との間に正の相関を示すものもあった。これに対して、closing type のニューロンでは、瞬時発射頻度と閉口相における下顎の運動速度あるいは閉口位からの偏位量と正の相関を示すものが少数見出されたが、この type のニューロンの大多数は、口腔内の食物による機械受容器の刺激によって誘発された求心性インパルスに強く依存すると考えられる発射活動を示した。

これらの結果から、延髄網様体ニューロンは、顎運動の大きさおよび速度のコントロールや口腔内の食物の位置および性状に関する感覚情報の受容と伝達に関与することにより、実際の咀嚼運動のパターン形成に重要な役割を果たしていると想定される。

5. 延髄網様体の抑制性 premotor neuron の機能分化

咀嚼運動ならびに睡眠に関連して、これまでに閉口筋運動ニューロンの2種類の中枢性抑制が報告されている。1つは咀嚼運動の開口相における相動性抑制であり^{17,18)}、他方はREM睡眠時における持続性抑制である^{44,45)}。

すでに述べたように、閉口筋運動ニューロンに投射する抑制性 premotor neuron がネコの延髄網様体に存在し、閉口筋運動ニューロンの2種類の中枢性抑制に対応して、これらの抑制性 premotor neuron では2種類の発射パターンが報告され

ている。1つは咀嚼運動の開口相に一致する群発活動であり^{42,43)}、他方はREM睡眠時の持続性発射活動であり、発射頻度はNREM睡眠および安静覚醒時よりも著しく高い⁴⁶⁾。

そこで、これら2種類の中枢性抑制が延髄網様体の同一の抑制性 premotor neuron のグループによって誘発されるのか、あるいはそれぞれ別個のグループによって誘発されるのかを解析する目的で、無麻酔慢性ネコを用いて、咀嚼運動時にリズムミカルな群発発射を示す延髄網様体の単一ニューロン活動を記録し、睡眠・覚醒時におけるこれらのニューロンの発射パターンを検索した⁴⁷⁾。その結果、咀嚼運動時にリズムミカルな群発活動を示す延髄網様体ニューロンは、閉口筋運動ニューロンへ投射する抑制性 premotor neuron を含めて、すべて食物摂取中に最高の平均発射頻度を示し、REM睡眠に一致して持続性発射活動を示したものは皆無であった。したがって、閉口筋運動ニューロンへ投射する延髄網様体の抑制性 premotor neuron には機能分化があり、上記の2種類の抑制はそれぞれ別個の抑制性 premotor neuron のグループによって誘発されると想定される。

IV. 咀嚼運動中の皮質咀嚼野の単一ニューロン活動

皮質咀嚼野の咀嚼運動の開始ならびに遂行への関与は、各種の動物において、刺激によって咀嚼運動によく似たパタンの顎・舌のリズムミカルな協調運動が誘発されることから想定される。この想定は、サルの皮質咀嚼野の破壊直後数日間摂食行動が不可能になることから支持される⁴⁸⁾。また、サルの皮質咀嚼野から咀嚼運動中の単一ニューロン活動の記録が行われ、各咀嚼ストロークに一致して発射頻度をリズムミカルに変調させ、咀嚼ストロークの特定の位相で最高の発射頻度あるいは群発活動を示すニューロンや、一連の咀嚼ストロークの間中発射頻度の持続的上昇を示すニューロンが見出されている⁴⁹⁾。しかし、この研究では、発射パターンと咀嚼運動の時間的・空間的パターンとの対応関係は定性的記載にとどまっていた。

そこで、発射パタンと咀嚼運動パタンとの相関を定量的に解析して、皮質咀嚼野ニューロンの役割を明らかにすることを目的として、無麻酔ネコの咀嚼運動中に皮質咀嚼野の単一ニューロン活動を記録した結果、咀嚼時の顎運動と何らかの相関を持つ発射活動を示すニューロンが見出された^{50~52)}。これらのニューロンはいずれも錐体路ニューロンではなく、発射パタンから、一連の咀嚼ストロークの出現と時間的に一致して発射頻度を持続性に変えるもの (non-phasic group) と、顎運動と同期して発射頻度をリズムカルに変調させるもの (phasic group) との 2 群に分かれた。

non-phasic group のニューロンは、発射頻度を低下させた 1 例を除く全例で、一連の咀嚼ストロークに一致して持続性に頻度を上昇させた。この発射頻度の上昇は、最初の咀嚼ストロークの開始に 500~1,000 ms 先行して出現し、顎運動の二次的結果ではないことが想定される。さらに、発射頻度の上昇は、食物摂取時のリズムカルな顎運動の開始には先行して出現したが、食物を口腔中に含まない場合のリズムカルな顎運動の開始よりは遅れて出現した。随意運動の司令が形成される部位として最近提唱されている補足運動野⁵³⁾を中心とする大脳皮質の領域で、随意運動の司令形成の皮質内過程を反映すると想定される運動準備電位⁵⁴⁾が、腕や指の随意運動の開始に約 1,000 ms 先行して出現することが報告されている^{54~56)}。このことを考慮に入れると、皮質咀嚼野の non-phasic group のニューロンは、脳幹の咀嚼リズム発生器に持続性のインパルスを送ることによってこれを活性化し、食物摂取のための咀嚼運動の開始および遂行に関与すると想定される。

phasic group のニューロンには、各咀嚼ストロークの開口運動相に群発活動を示すもの (opening type) および閉口運動相に群発活動を示すもの (closing type) があった。

opening type のニューロンでは、発射頻度が開口相の下顎の運動速度や閉口位からの偏位量と正の相関を示すものが多かったが、閉口相の下顎の運動速度と負の相関、偏位量とは正あるいは負

の相関を示すものもあった。また、closing type のニューロンには、発射頻度が開口運動相の下顎の運動速度と負の相関を示すものや、閉口運動相の下顎の偏位量との間に正あるいは負の相関を示すものなどがあった。これらの phasic group のニューロンは、咀嚼時の顎運動のパタンのコントロールや顎と舌との協調運動に関与する可能性が考えられる。

V. む す び

12年前本誌に総説を執筆する機会を与えられた折に、筆者は、咀嚼運動の中枢ニューロン機構を明らかにするためには「顎運動機構のハードウェアとしてのニューロン回路の多くの解析がなされなければならないが、それと同時に、これらのニューロン回路が咀嚼運動に関連してどのように活動するかという作動様式の解析がなされなければならない。この両面の研究の進歩によってはじめて、咀嚼運動の神経機構が明らかにされるであろう」⁵⁷⁾と述べた。われわれの研究室では、このような基本的な考えに沿って咀嚼運動をコントロールする中枢ニューロン機構の解析に取り組み、その結果として、本稿で紹介したようにいくつかの基本的問題に解答を与えることができた。

そこで最後に、当面するいくつかの主要な問題に触れてしめくくりとしたい。

まず、咀嚼リズムの中核性形成については、咀嚼リズム発生器の局在とその内部における神経情報の流れの道筋、いいかえれば静的ニューロン回路の解析は進んだが、これらのニューロン間のいかなる相互作用によってリズムが発生するかというリズム形成の本質的問題がつぎに控えている。

つぎに、実際の咀嚼運動において、中枢神経系は、口腔内の食物や顎・舌運動によって顎・口腔・顔面領域に誘発される感覚情報を絶えず受容して、時々刻々食物の性状に適した顎の位置と運動速度、咬合力などを規定する司令を出して、咀嚼運動をコントロールしていることを示唆する知見が少なくない。このような司令情報のなかで、咀嚼リズムを規定する信号は基本的には脳幹の咀嚼

リズム発生器で形成されることは明らかにされたが、咀嚼運動のその他各種のパラメータを規定して実際の咀嚼運動パターンを形成するための司令が、脳のどの部位で、ニューロンのどのような相互作用によって形成されるかという問題はいまだまったく不明である。

また、咀嚼運動を遂行する顎・舌・顔面の諸筋の活動を協調させ、統合された咀嚼運動のパターンを形成する中枢ニューロン機構も謎につつまれたままである。

さらに、咀嚼運動の最適なパターンの形成および遂行のための司令信号をかたちづくる上で、中枢神経系が末梢からの感覚情報を、どの部位でどのように処理して利用しているかという大問題も解決が待たれている。

さらにまた、咀嚼運動をコントロールする中枢ニューロン機構が、生後どのような過程を経て完成するかという咀嚼機構の発育の分野は、いまだほとんど未開拓である。哺乳動物の摂食行動の生後発達の特徴である吸啜運動から咀嚼運動への転換の機構は、当面する魅力的で重要な課題である。

これまでのわれわれの研究が辿ってきた道筋を振り返ると感慨も一入であるが、それと同時に、これらの山積する大問題を抱えている現状をみるにつけ、咀嚼運動の中枢ニューロン機構の解明に向けてやっと一里塚に到着し得た段階に過ぎないことが痛感される。12年前われわれの研究の出版に当たって、筆者は「咀嚼運動に関与する中枢神経系のニューロン回路の網の目が解きほぐされて、この回路内のインパルスの流れによって顎運動が発現するありさまを目でみるのが、筆者の夢である」⁵⁷⁾と述べた。この夢の実現される日が一日も早いことを期待して筆を措く。

文 献

- 1) Hiemae, K. M. : Mammalian mastication : a review of the activity of the jaw muscles and the movements they produce in chewing. In : P. M. Butler and K. A. Joyset (Eds.), Development, Function and Evolution of Teeth. London, 1978, Academic Press, 359-398.

- 2) Nakamura, Y., Takatori, M., Kubo, Y., Nozaki, S. and Enomoto, S. : Masticatory rhythm formation—facts and a hypothesis. In : M. Ito, N. Tsukahara, K. Kubota and K. Yagi (Eds.), Integrative Control Function of the Brain. Vol. II. Tokyo/Amsterdam, 1979. Kodansha Scientific/Elsevier, 321-331.
- 3) Luschei, E. S. and Goldberg, L. J. : Neural mechanisms of mandibular control : mastication and voluntary biting. In : V. B. Brooks (Ed.), Handbook of Physiology. Section 1, Vol. II. Bethesda, 1981, The American Physiological Society, 1237-1274.
- 4) Dellow, P. G. and Lund, J. P. : Evidence for central timing of rhythmical mastication. J. Physiol. (Lond.) 215 : 1-13, 1971.
- 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) 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.
- 7) Nozaki, S., Iriki, A. and Nakamura, Y. : Localization of the masticatory rhythm generator in the lower brain stem of the guinea pig. Neurosci. Lett. Suppl. 13 : S83, 1983.
- 8) Rössner, W. : Stereotaktischer Hirnatlas vom Meerschweinchen. Lochham bei München, 1965, Palla Verlag.
- 9) Iriki, A., Nozaki, S. and Nakamura, Y. : Neurons relaying cortical input to masticatory rhythm generator in guinea pig. J. Physiol. Soc. Japan 46 : 380, 1984.
- 10) Patton, H. D. and Amassian, V. E. : Single- and multiunit analysis of cortical stage of pyramidal tract activation. J. Neurophysiol. 17 : 345-363, 1954.
- 11) 入来篤史, 野崎修一, 中村嘉男 : 咀嚼リズム形成に関与する巨大細胞網様核ニューロン. 歯基礎誌 26(補冊) : 358, 1984.
- 12) Nozaki, S., Iriki, A., Kurasawa, I. and Nakamura, Y. : Premotor neurons responsible for cortically induced rhythmical trigeminal motoneuron activity. J. dent. Res. 1985, in press.
- 13) Nozaki, S., Iriki, A., Kurasawa, I. and Nakamura, Y. : Input-output properties of neurons in the dorsal part of the nucleus reticularis paragigantocellularis and in the nucleus reticularis gigantocellularis in relation to the cortically induced rhythmical jaw movement in

- the guinea pig. *Neurosci. Res.*, 1985, in press.
- 14) Petrovicky, P. : A comparative study of the reticular formation of the guinea pig. *J. comp. Neurol.* 128 : 85-108, 1966.
 - 15) Nozaki, S., Iriki, A. and Nakamura, Y. : Bilateral independence of the masticatory rhythm generator in the guinea pig. *Neurosci. Lett. Suppl.* 17 : S143, 1984.
 - 16) Nakamura, Y. and Kubo, Y. : Masticatory rhythm in intracellular potential of trigeminal motoneurons induced by orbital cortex and amygdala in cats. *Brain Res.* 148 : 504-509, 1978.
 - 17) 久保吉廣 : 三叉神経運動ニューロンの咀嚼リズムの細胞内記録法による解析. *口病誌* 20 : 144-153, 1978.
 - 18) 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.
 - 19) Sahara, Y., Katoh, M. and Nakamura, Y. : Nature of cortically induced rhythmical masticatory activity of hypoglossal motoneurons in cats. *J. Physiol. Soc. Japan* 45 : 428, 1983.
 - 20) 佐原資謹, 加藤正衛, 橋本信行, 中村嘉男 : 大脳皮質刺激により舌下神経運動ニューロンに誘発されるリズムカルな活動のシナプス機構. *歯基礎誌* 25(抄録集) : 48, 1983.
 - 21) 佐原資謹 : ネコ大脳皮質刺激による舌下神経運動ニューロンのリズムカルな活動のシナプス機構. *口病誌* 51 : 656-666, 1984.
 - 22) Cody, 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.)* 23 : 565-582, 1975.
 - 23) Hosokawa, H. : Proprioceptive innervation of striated muscle in the territory of the cranial nerves. *Texas Rep. Biol. Med.* 19 : 405-464, 1961.
 - 24) Nakamura, Y., Goldberg, L. J. and Clemente, C. D. : Nature of suppression of the masseteric monosynaptic reflex induced by stimulation of the orbital gyrus of cat. *Brain Res.* 6 : 184-198, 1967.
 - 25) 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.
 - 26) 加藤正衛 : 三叉神経運動ニューロンに対する大脳皮質性制御に関与する神経路ならびにそのシナプス機構. *口病誌* 49 : 580-590, 1982.
 - 27) 高取眞史 : 三叉神経運動ニューロンにたいする延髄網様体性制御. *歯基礎誌* 19 : 176-185, 1977.
 - 28) 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.
 - 29) Katoh, M., Enomoto, S., Hiraba, K. and Nakamura, Y. : Non-reciprocal monosynaptic excitation of trigeminal motoneurons evoked by stimulation of the pontine reticular formation of the cat. *J. Physiol. Soc. Japan* 43 : 307, 1981.
 - 30) 野崎修一 : 三叉神経運動ニューロンの大脳皮質性制御に関与する延髄網様体ニューロンの出力様式. *歯基礎誌* 20 : 451-461, 1978.
 - 31) Nozaki, S., Enomoto, S. and Nakamura, Y. : Identification and input-output properties of bulbar reticular neurons involved in the cerebral cortical control of trigeminal motoneurons in cats. *Exp. Brain Res.* 49 : 363-372, 1983.
 - 32) 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 of the cat. *Neurosci. Lett.* 33 : 141-146, 1982.
 - 33) 中村嘉男 : Spike-triggered Averaging 法—咀嚼運動の中枢ニューロン機構研究への相関解析法の応用. *口病誌* 49 : 195, 1982.
 - 34) 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.
 - 35) 榎本純男 : 大脳皮質刺激による咀嚼リズムの中枢性形成における内側延髄網様体ニューロンの役割. *口病誌* 49 : 18-32, 1982.
 - 36) 橋本信行, 佐原資謹, 中村嘉男 : 舌下神経核に投射する premotor neuron の局在. *歯基礎誌* 26(補冊) : 357, 1984.
 - 37) Sahara, Y. and Hashimoto, N. : Localization of premotor neurons projecting to the hypoglossal nucleus and their response to stimulation of the cortical masticatory area in the cat. *Neurosci. Res.* 1985, in press.
 - 38) Kidokoro, Y., Kubota, K., Shuto, S. and Sumino, R. : Reflex organization of cat masticatory muscles. *J. Neurophysiol.* 31 : 696-708, 1968.
 - 39) 砂田武臣, 榎本純男, 片倉伸郎, 中村嘉男 : 閉口筋運動ニューロンに投射する延髄網様体ニューロンの咀嚼リズム形成における役割. *歯基礎誌* 26(補冊) : 356, 1984.
 - 40) Mellanby, J. and Green, J. : How does tetanus toxin act? *Neurosci.* 6 : 281-300, 1981.

- 41) Enomoto, S., Sunada, T., Hirose, Y. and Nakamura, Y. : Role of inhibitory inputs to jaw closer motoneurons in cortical induction of the rhythmical masticatory activity in the cat. *J. Physiol. Soc. Japan*, 1985, in press.
- 42) Nakamura, Y., Hiraba, K., Enomoto, S. and Sahara, Y. : Bulbar reticular unit activity during food ingestion in the cat. *Brain Res.* 253 : 312-316, 1982.
- 43) 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電図との相関—. *口病誌* 50 : 516-532, 1983.
- 44) Nakamura, Y., Goldberg, L. J. and Chandler, S. H. and Chase, M. H. : Intracellular analysis of trigeminal motoneuron activity during sleep in the cat. *Science* 199 : 204-207, 1978.
- 45) Chandler, S. H., Chase, M. H. and Nakamura, Y. : Intracellular analysis of synaptic mechanisms controlling trigeminal motoneuron activity during sleep and wakefulness. *J. Neurophysiol.* 44 : 359-371, 1980.
- 46) Chase, M. H., Enomoto, S., Hiraba, K., Katoh, M., Nakamura, Y., Sahara, Y. and Taira, M. : Role of medullary reticular neurons in the inhibition of trigeminal motoneurons during active sleep. *Exp. Neurol.* 84 : 364-373, 1984.
- 47) Nakamura, Y., Hiraba, K., Taira, M., Sahara, Y., Enomoto, S., Katoh, M. and Iriki, A. : Activity during active sleep of bulbar reticular neurons firing rhythmically during mastication in cats. *Exp. Neurol.* 85 : 178-186, 1984.
- 48) Larson, C. R., Byrd, K. E., Garthwaite, C. R. and Luschei, E. S. : Alterations in the pattern of mastication after ablations of the lateral precentral cortex in rhesus macaques. *Exp. Neurol.* 70 : 638-651, 1980.
- 49) 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.
- 50) Taira, M., Hiraba, K. and Nakamura, Y. : Single unit activity in orbital gyrus during food ingestion in cats. *J. Physiol. Soc. Japan* 46 : 405, 1984.
- 51) 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 : 641-655, 1984.
- 52) Taira, M., Katayama, T. and Nakamura, Y. : Projection pattern of neurons in the cortical masticatory area and its vicinity firing in correlation with masticatory movements in the cat. *J. Physiol. Soc. Japan*, 1985, in press.
- 53) Eccles, J. C. : The initiation of voluntary movements by the supplementary motor area. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 231 : 423-441, 1982.
- 54) Deecke, L., Scheid, P. and Kornhuber, H. H. : Distribution of readiness potential, pre-motion positivity and motor potential of the human cerebral cortex preceding voluntary finger movements. *Exp. Brain Res.* 7 : 158-168, 1969.
- 55) Gemba, H., Sasaki, K. and Hashimoto, S. : Distribution of premovement slow cortical potentials associated with self-paced movements in monkeys. *Neurosci. Lett.* 20 : 159-163, 1980.
- 56) 佐々木和夫 : 運動関連電位と随意運動. *神経研究の神歩* 28 : 123-137, 1984.
- 57) 中村嘉男 : 咀嚼筋からの求心性インパルスによる顎および舌運動の神経機構. *口病誌* 1-16, 1973.