成長期における咀嚼機能の発達と学習の メカニズム解明に向けた実験的アプローチについて

Experimental investigation into mechanism of development and learning
process of masticatory function in growing period

吉田教明

Noriaki Yoshida

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科歯科矯正学分野

*Department of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics,
Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences*

Key Words: mastication, soft food diet, development, jaw movement, electromyography

Abstract: It has been suggested that experiences of chewing various kinds of food with different consistency contribute significantly to the development of the human masticatory function. Nevertheless, the modern human diet consists more and more of thoroughly processed and cooked foods, which dramatically reduce the demand on the stomatognathic system. The consequences of such a change in alimentary habits are not fully understood. In this study we used three-dimensional jaw-movement tracking device and jaw-muscle electromyography (EMG) to analyze changes in masticatory function in mice fed liquid or solid diets after weaning, and the hypothesis that the daily diet of soft food prevents the development of masticatory function was examined. As a result, we found that 1) The capacity to discriminate consistency of food is reduced in mice raised on liquid diet. 2) Patterns of jaw movement trajectories and masticatory rhythm were extremely unstable in liquid diet mice. 3) Either the masticatory central pattern generator (CPG) or its peripheral feedback mechanisms may be underdeveloped in animals raised on soft foodstuffs, although the conversion from sucking to chewing is not prevented.

抄録 咀嚼機能は、様々な性状の異なる食品を咀嚼することにより、学習過程を経て、成人型へ発達することが示唆されている。しかしながら、われわれ現代人が口にする食物の多くは、短時間で多くの咀嚼回数を必要とせず、体に必要な栄養分を摂取することが可能となっている。栄養の習慣におけるそのような変化による影響は十分には理解されていない。本研究では、3次元顎運動計測システムと筋電計を用いて、離乳後に固形飼料と液状飼料でそれぞれ飼育したマウスの咀嚼機能の変化を解析し、軟食化が咀嚼機能の発達を妨げるという仮説を検証した。その結果、1) 液状飼料で飼育したマウスにおいて、固形飼料で飼育したマウスと比較して、咀嚼する食物の性状を識別する能力が劣っていた。2) 液状飼料で飼育したマウスでは、咀嚼経路と咀嚼リズムがきわめて不安定であった。3) 軟食を日常摂取すると、吸啜から咀嚼への転換は行われるものの、咀嚼のセントラル・パターン・ジェネレータ (CPG) あるいは、末梢からのフィードバック機構の発達が阻害される可能性が示唆された。

キーワード 咀嚼, 軟食, 発達, 顎運動, 筋電図

I. はじめに

近年、噛めない子、うまく飲み込めない子が増えていると言われている。発育期においてよく噛む訓練がなされていないため、口腔器官の運動ならびに感覚機能の発達に基づく摂食・嚥下機能が十分には獲得されない。離乳後の食べ物の軟食化が原因の一つに挙げられているが、厳密な意味での科学的エビデンスに裏付けられている訳ではない。

離乳期以降の食べる機能は先天的にプログラミングされたものではなく、学習により獲得されるものである。吸啜運動から咀嚼運動への移行後は、様々な性状の食物摂取による口腔感覚受容器への刺激が、中枢の神経回路網にフィードバックされる。このことにより、神経回路の組み換えが盛んに行われ、一連の記憶、学習過程を経て、リズムカルな咀嚼運動が脳幹部にプログラミングされると考えられている。

摂食・嚥下の基本的な機能の獲得期は離乳期に相当し、噛み応えのある離乳食の摂取を増加することで、摂食・嚥下機能の基本動作が獲得される。この時期は食べる事によって顎口腔機能の獲得と顎口腔諸器官の成長を促す、極めて重要な時期と考えられている。発達期に、適切な機能の獲得が行われなかった場合、将来において、食べる機能に障害を残す原因となることも考えられる。

軟食化が形態および機能の発育、発達に及ぼす影響については、おもに動物実験により解明されてきた。離乳時より液状飼料で飼育したマウスを用いた研究により、咀嚼の必要性の低下が、顎顔面骨格の形成、発育不全を引き起こしうることが示唆された^{1,2)}。Kiliaridisら³⁾、吉田⁴⁾は、液状飼料による飼育が、咀嚼筋の発育、発達を阻害すると報告している。飼料の性状が形態に及ぼす影響については、多くの研究が報告されてきたが、機能に及ぼす影響については、咀嚼筋活動を計測する筋電図学的研究⁵⁾に限定され、下顎運動に関する報告は行われてこなかった。

咀嚼機能を獲得する臨界期の有無、あるいは臨界期を逃した後の、機能回復についても明らかにすること、さらには、噛むことの重要性を検証することを目的とし、マウスの顎口腔機能を解析する実験系を確立した。ここでは、食べ物を丸呑みするモデルとして、液状飼料飼育マウスの顎口腔機能を解析することにより、軟食化が咀嚼機能の発達を阻害するという仮説について、検証したい。

II. 方 法

1. 下顎運動記録装置

マウスを対象とした3次元顎運動計測システムについて、すでに報告しているので、センサ出力から空間座標値へ近似変換するための重回帰式、センサユニットおよび標点磁石の生体への定位等についての詳細は別報⁶⁾を、また本システムを利用した自由運動下におけるマウス咀嚼運動記録に関する報告^{7,8)}も参照されたい。ここでは、方法論について概略のみを述べる。

変位センサとして、磁場の変化により電圧の変化が生じるホール効果を応用した磁電変換素子のホール素子（旭化成電子社：HW-302B, 2.7 mm×2.35 mm×0.95 mm）を用い、標点として、永久磁石のネオジウム磁石（IBS Magnet Ing.社：NE412, 直径 4.0 mm, 厚さ 1.2 mm）を組み合わせた。3次元の変位を測定するために、4個のホール素子を平面上に配列し、絶縁、防湿を目的に、吸水性のないエポキシ系接着剤（コニシ社：ボンドクィック⁹⁾）で被覆した。ホール素子の駆動方式は、周囲温度の変化による影響をほとんど受けない定電圧駆動とし、定電圧電源により直流 1.0 V を供給した。ホール素子4個の出力電圧は、それぞれ高精度ローパワー計測アンプ（BURR-BROWN社：INA118）で1000倍に差動増幅し、同時にDCオフセットを補正した。増幅された信号は、16 Hzのローパスフィルタにより、高域ノイズを除去した後、12bit A/D変換器を介して、パーソナルコンピュータに入力し、必要な演算を行った（図1）。

本計測装置は、4個のホール素子からなるセンサユニットと磁石の相対的位置関係を算出するシステムであり、キャリブレーション時に決定したセンサ出力電圧－座標値変換重回帰式に従って、3次元座標値を算出する。本システムの測定精度は、3 mm 立方の運動範囲内において、変位と出力の平均誤差は前後方向で 1.4 % 以下、側方で 2.1 % 以下、開閉方向で 0.5 % 以下と、良好な直線性を示した。分解能は、側方運動および前後運動時で 0.02 mm 以下、開閉運動時で 0.01 mm 以下が保証された。

センサユニットはマウス鼻骨に、磁石は下顎骨下面に取り付けた。センサユニットを繰り返し利用可能にするために、ICソケットを介して接続することとした（図2）。すなわち、ICソケットのピンのみをマウス頭部に接着し、測定ごとにセンサユニットの着脱を行った。

図1 下顎運動と筋電図記録装置のブロックダイアグラム。

Fig. 1 Block diagram of recording system for jaw movement and EMG.

図2 センサユニットと磁石の定位。

Fig. 2 Repositioning of sensor unit and magnet.

2. 筋電図記録装置

筋電図用電極には、銀線をループ状に加工したものをを用いた。両側咬筋と右側顎二腹筋に電極を挿入し、各筋電図を記録した。ケーブルは、皮下を通して頭頂部のコネクタに接続した。計測装置の装着に先立ち、全身麻酔薬としてペントバルビタール (25 mg/kg)、局所麻酔薬としてリドカイン (2 %) を使用した。計測装置装着後、3 日間の回復期間をおき、実験動物は、拘束されことなく自由行動下で、下顎運動および咀嚼筋筋電図をサンプリング速度 1800 Hz で記録した。

3. 実験動物

実験には、C3H マウスを用いた。実験群は液状飼料飼育 7 匹、対照群は固形飼料飼育 7 匹とした。離乳期より液状飼料飼育群では、微粉碎ペレットを水で混和した液状飼料のみを与え、固形飼料飼育群では、ペレットと水を与えて、11 週齢まで飼育を行なった。

咀嚼飼料には、物性の異なる 2 種類の食品、すなわち硬い性状の食品としてペレット、軟らかい性状の食品としてパンを与え、咀嚼時の顎運動、咬筋および顎二腹筋筋電図を記録した。

Ⅲ. 結 果

通常の固形飼料で飼育した健康マウスの固形飼料 (ペレット) 咀嚼時の基本的な顎運動記録を図 3 に示す。下顎運動は、パターンの違いから捕食期と粉碎臼磨期に分けられた。上から開閉運動、側方運動、前後運動の 1 次元表示を示す。下段には、矢状面に投影した 2 次元の顎運動軌跡を示す。捕食期では、閉口時に下顎位は咬頭嵌合位まで達せず、食物をかじり取ってから、下顎を後退させて食物を口腔内に取り込む運動がみられた。粉碎臼磨期において、矢状面における咀嚼サイクルは、閉口相、前方移動相、開口相の 3 相に分けられた。閉口時に咬頭嵌合位に達すると、続いて前方滑走、すなわち食物を臼磨する運動がみられ、最前方位からは開口相へ移行した。捕食期と粉碎臼磨期では、矢状面における運動軌跡の回転方向が反時計回りから時計回りへと逆転した。捕食期

図3 咀嚼時の基本的な顎運動。

Fig. 3 Typical masticatory sequence recorded from solid-diet group when chewing pellets.

の咀嚼軌跡は1ストロークごとにきわめて不規則で、一定のパターンはみられなかったが、粉碎臼磨期では、比較的規則的で、一定のパターンがみられた。

顎運動の3次元表示を図4に示す。閉口時において、咬頭嵌合位は、ほぼ1点に収束したが、開口時には、ストロークによって左側へ開口する場合と、右側へ開口する場合があります、不規則に繰り返した。

固形飼料飼育マウスのペレット咀嚼時の顎運動と同期して記録した筋電図を図5に示す。上から下顎運動の各成分、右側咬筋、左側咬筋、右側顎二腹筋の筋電図を示す。下顎運動に同期して、閉口時は咬筋、開口時には顎二腹筋のリズミカルな筋活動が認められた。

下顎運動の周期時間について、物性の異なるペレットとパン咀嚼時を比較した結果を表1に示す。固形飼料飼育群では、前方移動相周期時間と全周期時間に食品間で有意差を生じた。一方、液状飼料飼育群では、各相および全周期時間のいずれも有意差は認められなかった。

下顎運動量について、ペレットとパン咀嚼時を比較した結果を表2に示す。固形飼料飼育群では、側方移動量に食品間で有意差を生じた。一方、液状飼料飼育群では、前方移動量、側方移動量、最大開口量のいずれも有意差は認められなかった。

図4 顎運動の3次元表示。

Fig. 4 Three-dimensional trajectories of jaw movement.

咀嚼機能の客観的評価について、志賀らの方法⁹⁾に準じて分析した。すなわち、咀嚼運動の10ストロークを抽出し、開閉口路を10分割した後、各分割点の座標値の水平成分の標準偏差SDを開口量ODで除算したSD/ODの平均値を咀嚼系路の安定性として評価した。

図5 下顎運動と筋電図 10 ストロークの記録.

Fig. 5 Jaw movement and jaw muscle activity during pellet chewing in solid-diet group.

表1 ペレットとパン咀嚼時の周期時間の比較.

Table 1 Comparison of phase and total cycle durations between chewing pellet and bread.

固形飼料飼育群	周期時間 (ms)			
	閉口相	前方移動相	開口相	全周期時間
ペレット	69±11	65±16	95±20	229±34
パン	60±8	43±18	86±7	189±21
paired t-test	N.S	P<0.05	N.S	P<0.05

液状飼料飼育群	周期時間 (ms)			
	閉口相	前方移動相	開口相	全周期時間
ペレット	59±12	76±16	77±23	213±45
パン	64±10	60±18	78±18	201±26
paired t-test	N.S	N.S	N.S	N.S

表2 ペレットとパン咀嚼時の顎運動量の比較.

Table 2 Comparison of amount of jaw movements between chewing pellet and bread.

固形飼料飼育群	運動量 (μm)		
	側方移動量	前方移動量	最大開口量
ペレット	610±185	1090±347	2060±528
パン	990±360	870±303	2450±450
paired t-test	P<0.05	N.S	N.S

液状飼料飼育群	運動量 (μm)		
	側方移動量	前方移動量	最大開口量
ペレット	670±374	1140±365	1350±393
パン	730±282	880±359	1660±612
paired t-test	N.S	N.S	N.S

また、各ストロークにおける全周期時間、閉口相時間、前方移動相時間、開口相時間を算出し、10 ストロークの平均値と標準偏差から変動係数を求め、咀嚼リズムの安定性として評価した。固形飼料飼育群と液状飼料飼育群で比較した結果を図6と表3に示す。液状飼料飼育群において、咀嚼経路の不安定性の指標となるSD/ODの値が固形飼料飼育群と比較して、矢状面における閉口相以外は、1桁大きな値を示した。運動リズムの安定性においても、前方移動相を除いて、液状飼料飼育群が固形飼料飼育群よりも変動係数が大きな値を示した。

IV. 考 察

哺乳動物において、咀嚼機能は先天的に備わったものではなく、出生後吸啜から咀嚼へ転換することが知られている。このような機能の転換は、歯の萌出に伴う咀嚼器官の形態的变化に起因するとも考えられていた¹⁰⁾。しかし、歯の萌出の有無にかかわらず、生後ある一定の期間を経て、吸啜から咀嚼への転換が遂げられることから、末梢の形態変化よりも中枢神経系の変化が先行し、脳神経回路の再構成が行われると考えら

図6 前頭面における咀嚼経路の重ね合わせ。◆は10ストロークの平均経路を示す。

Fig. 6 Superimposition of jaw movement trajectories in frontal plane during pellet chewing.

れるようになった¹¹⁾。神経解剖学的には、吸啜運動に関連する顔面神経ニューロン系は出生期にすでに発達を遂げており、咀嚼運動に関連する三叉神経運動ニューロン系は出生後に急速に発達を遂げることがマウスで明らかにされている¹²⁾。また、Kobayashiら¹³⁾が、歯の萌出しない*op/op*マウスを用いた実験により、生まれながら歯根膜からの感覚性入力に遮断された状態でも、吸啜運動から咀嚼運動への変換が起こることを明らかにしている。本研究において、離乳後に摂取する食物が定常的な性状を持つ液状飼料でマウスを飼育しても同様に、吸啜から咀嚼へ変換した。すなわち、顎運動の解析結果より、液状飼料飼育群においても、固形飼料飼育群と同様に、飼料の口腔内への取り込みを意味する捕食期と3相から成る粉碎臼磨期の2種類の下顎運動パターンに区別される咀嚼運動が観察された。したがって、飼育する食物の性状にかかわらず、咀嚼運動が学習されることが明確となった。これは、咀嚼による末梢感覚の刺激が吸啜から咀嚼への変換に寄与していないことを示唆している。

しかし、健常ラットにおいて、吸啜から咀嚼への移行は、口腔顔面領域における感覚受容体の成熟に伴って起こることも示唆されている¹⁴⁾。この結果は、末梢の感覚受容体の成熟、発達が顎口腔機能の発達と密接な関係を有することを示している。このように、出生後特に離乳後の食習慣が咀嚼機能の獲得あるいは発達にきわめて重要であると考えられる。咀嚼中に性状が多様化する固形飼料で飼育した場合、食物の性状の変化を顎・口腔領域の感覚受容体が検知し、咀嚼のパターンを形成する脳幹部の神経細胞集団CPGへのフィードバックを送ること

で、適切な咀嚼筋活動の調節が行われる¹⁵⁻¹⁷⁾。逆に、液状飼料で飼育した場合には、十分な咀嚼刺激が感覚受容器に与えられず、感覚受容器自体の発達、さらにはCPGの形成にも影響が及び、咀嚼機能の発達が阻害される可能性が考えられる。

そこで本研究では、咀嚼機能の発達について、固形飼料飼育群と液状飼料飼育群間の比較を行った。咀嚼機能の発達の評価については、食物の噛み分けと咀嚼系・リズムの安定性の2項目において検討を行った。

摂食する食品の性状を変えた時の周期時間を検討した結果、固形飼料飼育群では、ペレット咀嚼時の前方移動相時間と全周期時間がパン咀嚼時よりも有意に長かった。一方、液状飼料飼育群では、各相周期時間、全周期時間ともに、ペレットとパン咀嚼時で有意差が認められず、食品の性状により、咀嚼リズムの変化がみられなかった。また、顎運動量について、固形飼料飼育群では、パン咀嚼時の側方移動量がペレット咀嚼時よりも有意に大きかった。一方、液状飼料飼育群では、すべての運動量の項目において有意差が認められなかった。これは、咀嚼する食品の性状に応じて、咀嚼パターンおよびリズムの変調が固形飼料飼育群では正常になされ、液状飼料飼育群では、食べ分け、噛み分けがなされていないことが示されたものと考えられる。離乳後の定常的な咀嚼刺激、あるいは軟食の摂取が感覚受容体の発達や咀嚼筋活動を調節する中枢神経機構の形成にも影響を与える可能性が示唆された。咀嚼する飼料の性状の違いは、各相の時間を変化させるものの、全周期時間にはあまり影響を及ぼさないとするウサギを用いた研究結果¹⁸⁾が報告さ

表3 固形飼料飼育群と液状飼料飼育群における開口時，閉口時咀嚼経路側方成分の標準偏差とSD/ODならびに各相・全周期時間の変動係数.

Table 3 Standard deviation of lateral component of masticatory trajectories projected on frontal and sagittal planes and coefficient of variation of phase and total cycle durations.

固形飼料飼育群			液状飼料飼育群		
咀嚼系路の変動(前頭面)			咀嚼系路の変動(前頭面)		
	SD (μm)	SD/OD (%)		SD (μm)	SD/OD (%)
開口相	63.9	3.2	開口相	240.7	22.5
閉口相	65.7	3.3	閉口相	155.9	14.6
咀嚼系路の変動(矢状面)			咀嚼系路の変動(矢状面)		
	SD (μm)	SD/OD (%)		SD (μm)	SD/OD (%)
開口相	66.8	3.4	開口相	145.0	13.6
閉口相	56.4	3.0	閉口相	66.1	5.9
咀嚼リズム			咀嚼リズム		
	周期時間 平均値 (msec)	変動係数 (%)		周期時間 平均値 (msec)	変動係数 (%)
開口相	81.2	12.0	開口相	86.6	29.4
閉口相	49.6	11.8	閉口相	64.2	9.9
前方移動相	65.4	13.5	前方移動相	73.6	17.9
全周期時間	196.2	6.3	全周期時間	224.3	11.0

れているが，本研究では，飼料の性状の違いにより，顎運動量だけでなく，全周期時間をも変化しうることが示唆された。井上ら¹⁹⁾も，バナナのような軟らかい飼料の咀嚼時には，臼歯で粉碎臼磨するよりも，舌の突出により，飼料を舌と口蓋との間で押しつぶして，粉碎していると考察し，その結果開口相時間，さらには全周期時間が延長したと報告している。咀嚼リズムは，バースト・パターンの変調とも連動して，末梢の感覚入力の修飾を受けて変動する可能性が示唆された。

咀嚼経路の安定性を検討した結果，開口時側方成分と閉口時側方成分のSD/ODの10ストロークの平均値は，矢状面，前頭面ともに液状飼料飼育群が固形飼料飼育群よりも大きな値を示し，特に矢状面における開口路および閉口路，前頭面における開口路におけるSD/ODの値には1桁もの差がみられ，咀嚼系路がきわめて不安定であることが明らかになった。

咀嚼リズムの安定性を検討した結果，閉口相を除く，開口相，前方移動相，全周期時間の変動係数は，液状飼料飼育群が固形飼料飼育群よりも大きな値を示した。以上より，液状飼料による飼育により，リズムカルで安定した正常な咀嚼機能の獲得が阻害されると考えられた。

咀嚼時における顎運動軌跡のパターンは，マウスにおいても個体差がきわめて大きく，最大開口量などの各運動パラメータの値には，群内でも個体間のバラツキが大きい。したがって，咀嚼系路やリズムの安定性を標準偏差や変動係数で表すことは，マウスにおいても，咀嚼機能の客観的評価にきわめて有効であると考えられた。

咬筋活動について，両群の筋活動面積を比較した結果，同じ種類の食品の咀嚼では，液状飼料飼育群が固形飼料飼育群に比べて大きい値を示した。この結果はLiuら⁵⁾がラットを用いて行った研究結果と一致した。Kiliaridisら²⁰⁾の報告によると，同じ開口量，刺激頻度の条件下で，強縮性収縮時の引っ張り力を計測した結果，軟食飼料飼育ラットの筋収縮力は固形飼料飼育ラットに比べて有意に小さな値を示した。本研究において，液状飼料飼育群の方が咬筋活動面積が大きかったのは，固形飼料飼育群と同程度の咬合力を発現するために，より多くの運動単位の発火が必要であったことを意味している。1運動単位における弱い筋収縮力を補償するために，過剰な筋活動を発現して，食物の粉碎に必要な咬合力を確保したものと考えられた。

顎二腹筋活動については，2峰性の活動がみられた。

1 回目の活動は前方移動相後半から開口相にかけて観察された。2 回目の発火は、咬筋活動と同期して現れた。波形が咬筋活動と相似しているため、顎二腹筋に刺入された電極が咬筋活動電位も同時に記録した可能性が考えられた。解剖学的には、マウスの顎二腹筋は咬筋と隣接しており、顎二腹筋単独の活動電位を導出する工夫が必要であろう。

生後特に離乳期以降の数週間は、咀嚼機能の学習にとってきわめて重要な時期である。機能発育および発達の最適、決定的な時期といわれる臨界期をこの間に迎えると考えられる。逆に、この時期に噛み応えのある食べ物を与えられなければ、機能獲得のための最適な時期を逃し、後に摂食機能・嚥下機能にも大きな障害を残す原因となることも考えられる。そうした場合に、機能のキャッチアップのため、相当な訓練が必要となるか、あるいはキャッチアップ自体が不可能となることも考え得る。このような機能発達の過程を段階を追って評価するために、離乳期を終えた乳幼児を対象に実験を行うことはできない。したがって、動物を対象に、一つの個体から成長、発育を追跡していくアプローチが不可欠と考えられる。本実験系を用いて、食品の性状に応じた噛み分けと咀嚼経路・リズムの安定性を成育段階を追って評価することにより、機能発達の過程を解析することが可能であると考えられた。

V. 終わりに

軟食化が咀嚼機能の発達を妨げることが明らかになった。しかし、咀嚼機能の発育・発達の最適な時期である感受性期あるいは臨界期が存在するか否か、臨界期を過ぎた機能のキャッチアップがどの程度可能なのかについてまだわかっていない。今後の研究課題としたい。

咀嚼機能の発達をどのように評価するのかについて検討した結果、単独の運動のパラメータではなく、食物の噛み分け、食べ分けができるか、そして咀嚼経路・リズムが安定しているかについて検討していくことで、客観的な評価が得られるものと考えられた。

本実験系では、生体の機能を評価するために運動記録を行ってきた。しかし、運動はあらゆる効果器の協調運動の総体として表現されるため、障害の原因となる部位をピンポイントで特定することや、病態、機能の評価には困難な点もある。出力系だけではなく、入力系、たとえば歯根膜機械受容器の機能的発達を評価するための機械閾値や中枢のニューロン活動を記録するなど神経生理学的アプローチを組み合わせることも必要であろう。多

元的なアプローチを統合することで、様々な口腔運動疾患を持つ遺伝子改変マウスの運動を記録することにより、病態発症機構の解明、診断、治療法の確立が期待できる。

今回の研究では、液状飼料飼育群のマウスには、固形食を生後初めて与えた際の咀嚼運動および筋活動を記録した。食品への慣れに従って、咬合力の調節がどのように変化するかを今後検討していく必要がある。

本稿で示した咀嚼経路とリズムの安定性に関するデータは、代表例を提示したものであり、統計学的処理を行っておらず、有意差を検証していない。今後、データを追加し、公表する予定である。

謝 辞

本稿は、新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面機能学分野 山田好秋教授との共同研究の成果をまとめたものである。咀嚼・顎口腔機能研究の分野へ誘っていただいたことに深く感謝の意を表します。また、同研究科摂食・嚥下障害学分野 井上誠先生、顎顔面機能学分野 山村健介先生、長崎大学医歯薬学総合研究科生体情報科学分野 Jorge Zeredo 先生、きむ矯正歯科クリニック金俊熙先生には、実験の遂行にあたり、多くのご助言をいただいた。日本歯科大学生命歯学部歯科補綴学第 1 講座 志賀博教授には、咀嚼経路の安定性の分析に多大なご協力をいただいた。本学工学部石松隆和教授には、本実験システムソフトウェアの改良に終始懇篤なるご支援をいただいた。ここに記して深く感謝致します。

文 献

- 1) Kiliaridis, S., Engstrom, C. and Thilander, B.: The relationship between masticatory function and craniofacial morphology, A cephalometric longitudinal analysis in the growing rat fed a soft diet, Eur J Orthod, 7:273-283, 1985.
- 2) Ito, G., Mitani, S. and Kim, J. H. : Effect of soft diets on craniofacial growth in mice, Anat Anz, 165:151-166, 1988.
- 3) Kiliaridis, S., Engstrom, C. and Thilander, B. : Histochemical analysis of masticatory muscle in the growing rat after prolonged alteration in the consistency of the diet, Arch Oral Biol, 33:187-193, 1988.
- 4) 吉田礼子: 液状飼料飼育マウスの咀嚼筋線維の分

- 化と発達に関する研究, 日矯歯誌, 54:52-56, 1995.
- 5) Liu, Z. J., Ikeda, K., Harada, S. et al. : Functional properties of jaw and tongue muscles in rats fed a liquid diet after being weaned, *J Dent Res*, 77: 366-376, 1998.
 - 6) Koga, Y., Yoshida, N., Kobayashi, K. et al. : Development of a three dimensional jaw tracking system implanted in the freely moving mouse, *Med End phys*, 23:201-206, 2001.
 - 7) Okayasu, I., Yamada, Y., Kohno, S. et al. : New animal model for studying mastication in oral motor disorders, *J Dent Res*, 82:318-321, 2003.
 - 8) Okayasu, I., Yamada, Y., Maeda, T. et al. : The involvement of brain-derived neurotrophic factor in the pattern generator of mastication, *Brain Res*, 1016:40-47, 2004.
 - 9) 志賀博, 小林義典 : 咀嚼運動の分析による咀嚼機能の客観的評価に関する研究, 補綴誌, 34:1112-1126, 1990.
 - 10) Moyers, R. E. : *Handbook of Orthodontics*, 3rd ed., Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1973.
 - 11) Iriki, A., Nozaki, S. and Nakamura, Y. : Feeding behavior in mammals: corticobulbar projection is reorganized during conversion from sucking to chewing, *Brain Res Dev Brain Res*, 44:189-196, 1988.
 - 12) Kubota, K., Narita, N., Ohkubo, K. et al. : Morphological studies of the neuromuscular mechanism shifting from sucking to biting of mice, *Acta Anat (Basel)*, 133:200-208, 1988.
 - 13) Kobayashi, M., Masuda, Y., Kishino, M. et al. : Characteristics of mastication in the anodontic mouse, *J Dent Res*, 81:594-597, 2002.
 - 14) Nasution, F. H., Toda, K. and Soma, K. : Functional maturation of periodontal mechanoreceptors during development in rats, *Brain Res Dev Brain Res*, 139:307-312, 2002.
 - 15) Inoue, T., Kato, T., Masuda, Y. et al. : Modifications of masticatory behavior after trigeminal deafferentation in the rabbit, *Exp Brain Res*, 74:579-591, 1989.
 - 16) Lund, J. P. : Mastication and its control by the brain stem, *Crit Rev Oral Biol Med*, 2:33-64, 1991.
 - 17) Nakamura, Y. and Katakura, N. : Generation of masticatory rhythm in the brainstem, *Neurosci. Res*, 23:1-19, 1995.
 - 18) Yamada, Y. and Yamamura, K. : Possible factors which may affect phase durations in the natural chewing rhythm, *Brain Res*, 706:237-242, 1996.
 - 19) 井上誠, 山田好秋 : 食品の物性の違いが顎舌協調運動に与える影響, 顎機能誌, 7:37-45, 2001.
 - 20) Kiliaridis, S. and Shyu, B. C. : Isometric muscle tension generated by masseter stimulation after prolonged alteration of the consistency of the diet fed to growing rats, *Arch Oral Biol*, 33:467-472, 1988.