

学位研究紹介

口腔運動疾患研究のための新しい咀嚼運動動物モデル

New animal model to study mastication in oral motor disorders

¹新潟大学歯学部歯科補綴学第一講座

²新潟大学歯学部口腔生理学講座

³長崎大学歯学部歯科矯正学講座

岡安一郎^{1,2}, 山田好秋², 河野正司¹, 吉田教明³

¹Department of Removable Prosthodontics,

²Oral Physiology, Niigata University, Faculty of Dentistry,

³Department of Orthodontics, Nagasaki University,

Faculty of Dentistry

Ichiro Okayasu^{1,2}, Yoshiaki Yamada²,

Shoji Kohno¹, Noriaki Yoshida³

【目的】

近年、分子生物学の分野でノックアウトマウスが、また歯科領域においても、大理石病に伴う無歯顎ミュータントマウスやセロトニン欠乏マウスが研究材料に多用されてきている。セロトニンは神経伝達物質の一つで、Parkinson病、Huntington病（舞蹈病:chorea）、Ballismなどと同様に、大脳基底核の機能障害で起こる口腔の異常不随意運動（Oral Dyskinesia）の発現に関与していることが示唆されていることから、口腔運動疾患の病態発症機構解明のためのマウスによる動物モデルの確立が重要視されている。そのためには第一義に、正常なマウスのbehaviorを把握しておく必要がある。本研究は、磁気センサを応用し、新たに開発した三次元マウス顎運動測定システムを用いて、マウスの咀嚼運動を動作学的・筋電図学的に記録、解析し、咀嚼運動における新たな動物モデルの確立を目的とした。

【方法】

実験には覚醒マウスを用いた。下顎運動は、鼻骨に取り付けた四個の磁気センサと、下顎骨上の顎二腹筋前腹起始部に取り付けた磁石により三次元的（開閉・左右・前後）に記録した。また、両側の咬筋と片側の顎二腹筋から筋電図を記録した。記録は、無麻酔・無拘束下で動物が自発的に咀嚼している際に行った。咀嚼飼料には、物性の異なる二種類の食品、パン（軟らかな食品）とペレット（硬い食品）を用いた。

【結果と考察】

下顎運動：捕食時には下顎は前方から後方に閉口することで、食品を口腔内に取り込むが、捕食の後粉碎臼磨が始まると、下顎は閉口時後方から前方に滑走運動する。すなわち、一連の咀嚼運動を顎運動パタンの違いにより、捕食時と粉碎臼磨時に分けることができた（図1）。粉碎臼磨時における顎運動は、開閉運動・側方運動および前後運動を示した（図2）。また、それぞれの運動量を算出し、パンとペレットで比較した結果、開口量、側方移動量はパン咀嚼のほうがそれぞれ35%、37%大きい、前方移動量はペレット咀嚼のほうが43%大きいことが示された。

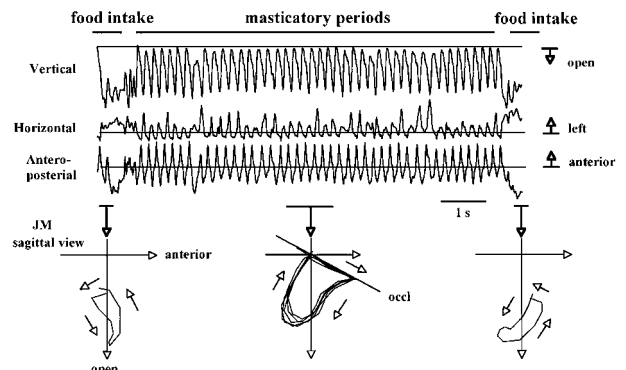


図1 マウスの咀嚼時における一連の下顎運動 JM sagittal viewは顎運動軌跡の矢状面投影図を、occlは咬合平面を示す。

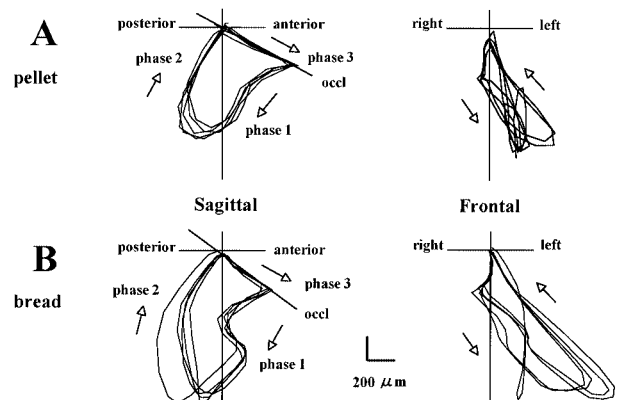


図2 マウスの粉碎臼磨時における顎運動軌跡（5ストローク） Aはペレット咀嚼時、Bはパン咀嚼時。

咀嚼筋活動：下顎運動とともに咀嚼筋にもリズムカルな筋活動が認められたが、食品の物性の違いにより、筋活動パターンに違いが認められた。顎二腹筋の活動パターンは、ペレット咀嚼時ではパン咀嚼時と異なり、開口時および閉口時にピークを示す二峰性のパターンを示した。閉口時でみられた顎二腹筋の活動は、下顎の脱負荷に対する閉口筋と開口筋活動の素早い調節機構が働いている可能性を示唆している。咬筋の活動パターンは、パン、ペレット咀嚼時とも、閉口運動から前方滑走運動にかけてバーストが認められたが、バーストの持続時間はペレット咀嚼時のほうがパン咀嚼時に比べ有意に長いことが示された。これは食品の硬さが増すに従い、"パワー"としての咬筋の機能が強く働くためであると考えられる。

食品の物性の違いによる咀嚼リズムの変化：下顎運動の周期はペレット咀嚼時では5.3Hz、パン咀嚼時では4.9Hzと、物性の違いにより咀嚼リズムの変化が認められた。すなわち、パン咀嚼時の周期時間が、ペレット咀嚼

時の周期時間より長いことが示された。また、咀嚼サイクルを垂直方向及び前後方向における下顎の運動成分をもとに三相（開口相、閉口相、前方移動相）に分類し、周期時間と各咀嚼相における持続時間との相関係数を比較した。咀嚼周期時間に観察される変動は、パン咀嚼時では開口相時間の変動（ $r = 0.90$ ）が、ペレット咀嚼時では閉口相時間の変動（ $r = 0.73$ ）がより大きく影響していることが示唆された。

以上の結果より、マウスの咀嚼時において感覚と運動は密接に関係し、顎運動は中枢性にも末梢性にも複雑な制御を受けていることが推察される。

【結 論】

マウスが咀嚼運動の動物モデルとして用い得ることが示された。