

## 一般口演 3

## 口腔感覚受容器減少を伴う遺伝子改変(BDN欠損)マウスの咀嚼運動

## Mastication in knock-out mice with oral sensory deficits

○岡安一郎<sup>1</sup>, 山田好秋<sup>2</sup>, 河野正司<sup>3</sup>, 吉田教明<sup>4</sup>, 前田健康<sup>5</sup>, 大井久美子<sup>1</sup>○Ichiro Okayasu<sup>1</sup>, Yoshiaki Yamada<sup>2</sup>, Shoji Kohno<sup>3</sup>, Noriaki Yoshida<sup>4</sup>, Takeyasu Maeda<sup>5</sup>, Kumiko Oi<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬総合研究科<sup>1</sup>・臨床病態生理学講座<sup>4</sup>・顎顔面病態矯正学分野新潟大学大学院医歯学総合研究科<sup>2</sup>・顎顔面機能学分野<sup>3</sup>・摂食機能再建学分野<sup>5</sup>・顎顔面解剖学分野<sup>1</sup>Department of Dental Anesthesiology, <sup>4</sup>Division of Orthodontics and Biomedical Engineering, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences,<sup>2</sup>Division of Oral Physiology, <sup>3</sup>Removable Prosthodontics, <sup>5</sup>Oral Anatomy, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences,

## I. 目的

我々は、これまで咀嚼運動の動物モデルとして多用されてきたウサギの他に、マウスが咀嚼運動の動物モデルとして用い得ることを明確にした<sup>1)</sup>。マウスの中には、閉口筋の筋紡錘や歯根膜機械受容器の数が、正常マウスに比べて著しく少ない BDNF 遺伝子欠損マウス (BDNF ノックアウトマウス) と呼ばれるマウスが存在する<sup>2)</sup>。

本研究は、BDNF ノックアウトマウスの咀嚼運動を正常マウスの咀嚼運動と相対比較することにより、末梢感覚の侵襲・破壊による従来の手法<sup>3,4)</sup>とは異なった観点から、口腔感覚が咀嚼運動のパタンおよび咀嚼力の調節に果たす役割を明らかにすることを目的とする。

## II. 方法

実験には5匹の BDNF ノックアウトマウスを用いた。ネブタール腹腔内麻酔 (25 mg/kg) 下にて、下顎運動及び筋電図記録装置を取り付けた。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、術後2日以上間隔を開け、マウスが十分に回復した後、無麻酔・無拘束下で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。

顎運動の最大開口位から次の最大開口位までを1ストロークとして10周期を各飼料ごとに抽出し、下顎運動量、

筋電図の振幅及び顎運動の周期時間を測定した。

## III. 結果および考察

## 1. 一連の咀嚼運動

正常マウスと同様に、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。捕食時では、下顎は最小開口位に到達せず、かつ、矢状面における運動方向は、粉碎臼磨時とは逆転していることがわかる (図1)。しかし、BDNF ノックアウトマウスの粉碎臼磨時における咀嚼ストローク数は正常マウスに比べ大きく減少した。

## 2. 顎運動

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 (図1)、それぞれの運動量を正常マウスと比較した結果、BDNF ノックアウトマウスのパン咀嚼時では、開口量・前方運動量・側方運動量のすべてにおいて減少した。ペレット咀嚼では側方運動量のみが減少、開口量・前方運動量においては増大した。特に、粉碎・臼磨に伴い大きな運動負荷が予想されるペレット咀嚼の前方運動量の増大には、感覚受容器減少による形態的不備を機能面で補おうとする顎運動の代償機構が働いている可能性が考えられる。

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開口相、閉口相、前方移動相の3相に分類し、各咀嚼相における持続時間を正常マウスと比較した。その結果、BDNF ノックアウトマウスのパン咀嚼時の全ての咀嚼相時間と、ペレット咀嚼時の閉口相時間は運動量の減少に対応して短くなった。反対に、ペレ

ト咀嚼時の開口相時間と前方移動相時間は運動量の増大に対応して長くなり、運動学的変化と時間的変化の対応が認められた。

3. 咀嚼筋活動

閉口時及び下顎の前方滑走運動時には咬筋の、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。咬筋活動量はパン・ベレット咀嚼時とも、BDNF ノックアウトマウスでは正常マウスに比べ有意に減少することが示されたことから、感覚受容器による反射性調節、特に、 $\gamma$ 系を介した調節機構と歯根膜を介した調節機構が咀嚼力に関与しているとの従来の仮説<sup>3,4)</sup>を支持する結果を得た。

IV. 結 論

BDNF ノックアウトマウスを用いることにより、従来とは全く異なった観点から、口腔感覚の咀嚼運動における

役割を検索するための新しい実験方法モデルを提唱した。

V. 文 献

- 1) Okayasu I., Yamada Y., Kohno S. et al.: New animal model for studying mastication in oral motor disorders, J Dent Res, 投稿中.
- 2) Ernforts P., Lee, K.F. and Jaenisch R.: Mice lacking brain-derived neurotrophic factor develop with sensory deficits, Nature, 368: 147-150, 1994.
- 3) 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.
- 4) Morimoto T., Inoue T., Masuda Y. et al.: Sensory components facilitating jaw-closing muscle activities in the rabbit, Exp Brain Res, 76: 424-440, 1989.

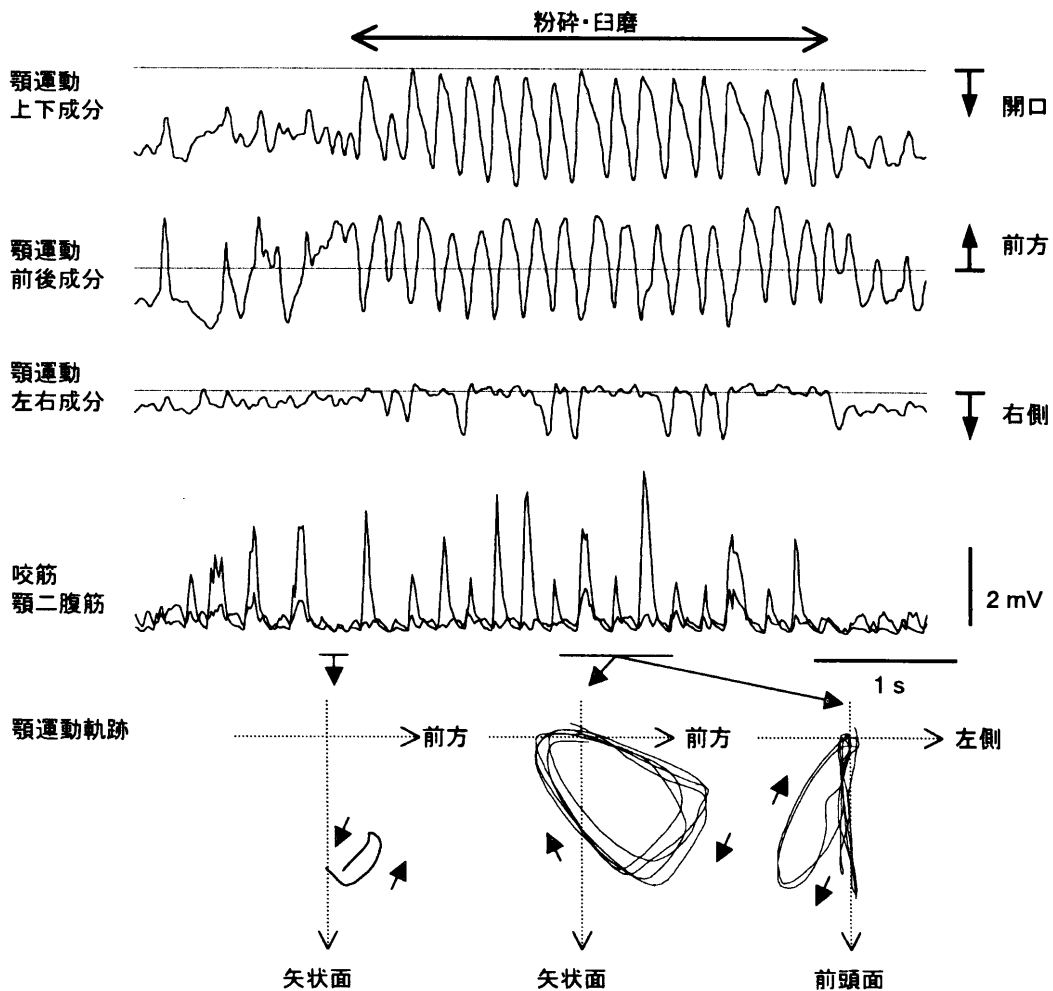


図1 BDNF ノックアウトマウスの咀嚼運動