

〔原著〕 松本歯学 10 : 24~28 1984

key words : 閉口反射, 舌反射, 単シナプス反射, カエル

カエル口腔反射の神経機構 1. 閉口反射および舌反射でみられる 単シナプス性反射

野村浩道, 鈴木宏和

松本歯科大学 口腔生理学教室 (主任 野村浩道 教授)

Neural Mechanism of Oral Reflexes in the Frog : 1. Monosynaptic Pathway in Jaw-Closing and Tongue Reflexes

HIROMICHI NOMURA and HIROKAZU SUZUKI

*Department of Oral Physiology, Matsumoto Dental College
(Chief : Prof. H. Nomura)*

Summary

In order to reveal neural mechanism of oral reflexes in the frog, we studied the reflex discharges of jaw-closing muscles or efferent nerves, and of the hypoglossal nerve elicited by electrical stimulation of the trigeminal, facial and glossopharyngeal nerves, and found that the main reflex discharges were sometimes preceded by a reflex discharge with short latency. Since the central delay of the reflex discharges with short latency, obtained by reducing conduction times in both the efferent and afferent nerves from the reflex latency, were less than 1 msec, the pathway of the reflex seemed to be monosynaptic.

To make sure of this possibility, we studied unit discharges of trigeminal motoneurons by means of glass microelectrode recording, and found that some motoneurons elicit an action potential or an EPSP with short latency. These results indicate that some of the jaw-closing and tongue reflex pathways are monosynaptic.

緒 論

ヒトの口腔機能は、咀嚼、嚥下、吸啜などの消化に直接関与した機能、情報伝達に必要な言語音の形成、すなわち構音機能およびその他の機能に大別できる。このうち、構音機能はヒトでしかみられない、大脳新皮質の広い領野が関与した極めて複雑な高次神経機構によって営まれているが、

前者の咀嚼、嚥下、吸啜などは、随意運動ではあるが、下等動物にも共通する機能であるので、その神経機構は食性による僅かの違いがあるだけで、動物差による違いは左程大きくないと考えられる。

カエルは、入手しやすく、扱いやすい脊椎動物であるという点で、生理学の分野で古くから実験動物として用いられ、数多くの重要な知見を提供してきた。例えば、心臓拍動や心臓神経支配の研究、骨格筋収縮の研究、神経筋接合部の研究、有

髄神経線維の跳躍伝導の研究, 脊髄反射の研究, 運動ニューロンおよびシナプス機構の研究など数え上げれば枚挙にいとまがない⁶⁾。しかし, 発達した脳をもたないためであろうか, 脳の研究にはカエルを用いた生理学的研究はあまり多くなく, 視覚や眼球運動などの研究が若干目立つに過ぎない。しかし, われわれは前述の理由およびつぎの理由から, カエルは顎運動や顎反射, ひいては咀嚼・嚥下・吸吸運動の神経機構の研究においても有用な実験動物であると考えている。第1に, カエルは皮膚呼吸を行う冷血動物であるので, 実験中の動物の呼吸を維持するための装置を必要としないので実験しやすいこと, 第2に, 脳の形態が単純で神経核の位置など比較的容易に見つけることができること, 第3に, 上位中枢の影響をあまり考えずに下位脳の働きを調べることができること, 第4に, 神経核の位置や神経束の走向などは多くの形態学者によってかなり詳細に調べられていてよくわかっていること, 第5に, これはもっとも重要な点であるが, 脳, とくに脳幹を構成する神経核や神経束および末梢神経の種類, 走向および分布は哺乳動物のそれらと極めてよく類似していることである。

カエルを実験動物とした口腔反射の研究は Seo¹²⁾の口蓋線毛運動に及ぼす舌および口蓋粘膜の機械的および化学的刺激の影響の研究に始まるが, 体性反射では, 中原⁷⁾の舌反射の研究を嚆矢とする。その後, 舌反射は中原⁸⁾, Kumai^{2,3)}及び Nomura & Kumai¹¹⁾によってさらに詳しく調べられているが, 舌反射以外の顔面・口腔反射の研究としては, 野村と熊井⁹⁾及び Nomura & Kumai^{10,12)}の舌および口腔粘膜の化学刺激によって発現する鼻孔閉鎖および緊張性閉口反射の研究と, 熊井と野村⁹⁾および山崎¹⁵⁾の口腔粘膜の機械的刺激によって発現する相動性閉口反射の研究がある。しかし, 以上の研究はいずれも末梢神経あるいは咀嚼筋に生じる反射性放電について調べたものであって, 中枢神経, すなわち脳幹ニューロン活動について調べた研究ではない。そこで, われわれはガラス管微小電極法によってこれらカエルの顔面・口腔反射の神経機構を脳幹ニューロンレベルで調べることとした。

材料と方法

本研究に用いた材料は雄のトノサマガエル (*Rana nigromaculata*) とヒキガエル (*Bufo vulgaris*) である。

実験方法は, 先ず動物をエーテルで軽く麻酔してから背側より躯幹後部皮膚を切開して尾骨を除去し, 両側の第7~9脊髄神経を切断して後肢を不動化する。ついで腹側より下顎皮膚を切開し, 両側の上腕神経を切断して前肢を不動化する。次に, 0.5%MS222を適当量腹腔内注射して麻酔し, 神経の剖出などの必要な手術を行う。

神経の剖出は, 舌反射, 閉口反射および鼻孔閉鎖反射を調べる場合には, 舌動脈を結紮してから両側の舌咽神経舌枝, 舌下神経内舌筋枝, 三叉神経下顎枝および顔面神経内下顎枝を剖出し, 電気刺激あるいは神経放電の導出が行えるように末梢端を糸で結紮してから切断した。三叉神経上顎枝あるいは眼枝を電気刺激して閉口反射を調べる場合は, 神経剖出は三叉神経のみに行った。

三叉神経運動核から単一ニューロン活動電位を導出する場合は, 上述の手術によって神経を剖出したのち, 下顎を切除し, 口蓋後方部に穴を明けて脳幹を露出し, 脳膜を除去してガラス管微小電極が刺入できるようにした。この場合, 脳底動脈などの血管はできるだけ傷つけないよう留意した。動物は背位に置き, 口蓋吻側部および両側の耳管部へピンを打って標本台上に固定した。

末梢神経に発現する反射性放電や咀嚼筋などで発現する反射性筋電図は双極銀線電極によって, 脳幹におけるフィールド電位は金属微小電極 (エム・ティ技研, J-3002)によって, 脳幹単一ニューロン活動電位は3M KClをつめたガラス管微小電極 (電極抵抗15~18M Ω)によって導入した。導出した神経放電や筋電図は直接陰極線オシロスコープ (三栄測器, 311型)に導いたが, フィールド電位および単一ニューロン活動電位は, 前置増幅器 (日本光電, MEZ-8201)を介してから陰極線オシロスコープに導いた。陰極線オシロスコープに導出した神経放電などは再びデーターレコーダ (TEAC, R-351F)に導き, 磁気テープに記録し, 写真撮影は磁気テープから再生して行うようにした。

実験は, 室温 (20~25℃), 湿室中 (湿度80%以上)で行った。

結 果

A. 短潜時をもつ反射性放電

図1は、三叉神経上顎枝を電気刺激し、同側側頭筋から導出した反射性筋電図(A)、三叉神経上顎枝を電気刺激し、同側三叉神経咬筋枝から導出した反射性神経放電(B)および三叉神経下顎枝を電気刺激し、同側翼突筋から導出した反射性筋電図(C)の記録である。図1のAでみられる放電に比べ、図1のBとCでみられる放電の潜時は極めて短いことがわかる。図1のAの放電の潜時はもっとも短いものでも28ミリ秒あるが、図1のBとCの放電の潜時はどちらも約4ミリ秒に過ぎない。図1のAとBは共に三叉神経上顎枝を電気刺激したものであり、図1のAとCは共に筋電図であるので、潜時の違いは刺激された神経の違いや反射性放電の導出が神経で行われたか筋肉で行われたかによる違いによって生じたものではない。

このような短潜時の反射性放電は長潜時の反射性放電に比べ、観察される例数はごく少なく、数10例中わずか3例にすぎなかった。

図2は、舌咽神経舌枝の電気刺激によって発現した同側舌下神経における反射性放電である。刺激のアーチファクトから約4ミリ秒の潜時で2～3発の神経放電が発生しているが、多数の神経放電からなる主放電群が発生するまでにはさらに約4ミリ秒かかっており、短潜時の放電と主放電の間に silent period が存在する。短潜時の反射性放電は、潜時が約4ミリ秒であることからみて、図1のBとCの反射性放電と同じような反射経路を径て発現したものと思われる。

B. 神経興奮伝導時間の測定

末梢神経を電気刺激して末梢神経や筋肉から反射性放電を導出して反射の核遅延(central delay)を測定しようという場合、求心性および遠心性神経における興奮伝導時間を知る必要がある。そこで、つぎの2つの方法によって興奮伝導時間を測定した。

第1の方法は、求心性および遠心性神経のもっとも遠い部位ともっとも近い部位でそれぞれ電気刺激および反射性放電導出を行って、末梢神経における興奮伝導速度を測定し、次いで脳幹と刺激・記録部位までの神経の長さを測定して興奮伝

導時間を算定する方法である。舌咽一舌下神経反射についてこの方法で興奮伝導時間を調べたとこ

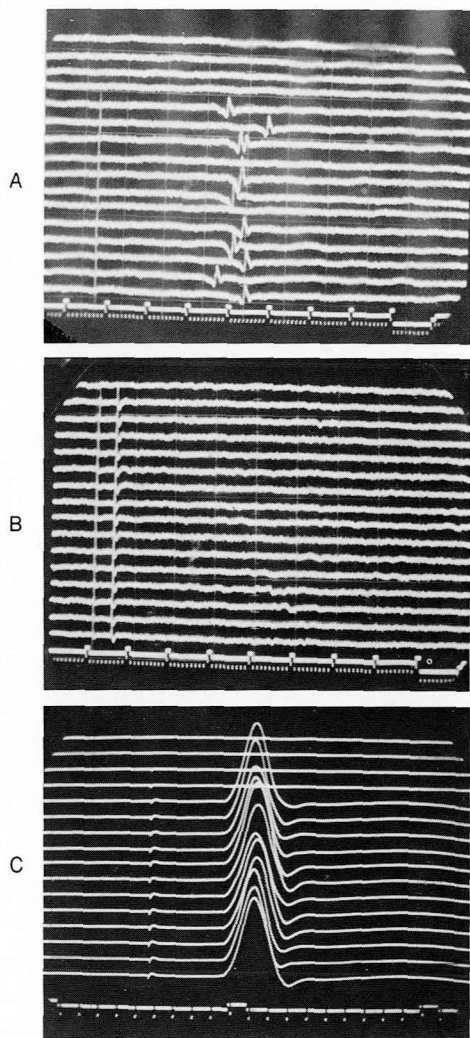


図1：三叉神経求心性電気刺激によって発現した反射性放電

A 刺激：三叉神経上顎枝，記録：同側側頭筋；B 刺激：三叉神経上顎枝，記録：同側咬筋神経；C 刺激：三叉神経下顎枝，記録：同側翼突筋，記録は、上から下へ2 Hz (AとB)あるいは1 Hz (C)で16回掃引し、Aは5回目から、Bは2回目から、Cは3回目から刺激した。刺激強度は、AとBでは一定(1 V)だが、Cでは上から下に向かって次第に増加してある。右下の縦棒は電位校正で0.2 mV (A)、0.4 mV (B)および1 mV (C)、を示す、時間校正は10ミリ秒と1ミリ秒を示す。

ろ、5.4ミリ秒であった。なお、興奮伝導速度は、舌咽神経14 m/秒、舌下神経6 m/秒であった。

第2の方法は、求心性あるいは遠心性神経を電気刺激して脳幹でフィールド電位を導出し、フィールド電位の潜時から興奮伝導時間を知る方法である。図3は、三叉神経下顎枝を電気刺激したときの脳幹フィールド電位の1例を示すが、潜時は2ミリ秒強である。神経は興奮伝導速度の異なる多数の神経線維からなる上、神経の長さも正確には測れないのである特定の神経線維の興奮伝導時間の正確な値は求まらないが、上述の結果が

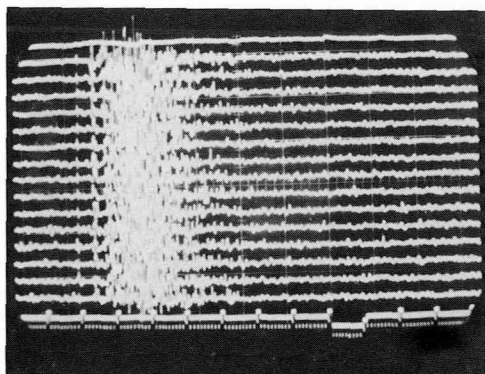


図2：舌咽神経電気刺激によって舌下神経に発現した反射性放電

刺激アーチファクトより約4ミリ秒後に2—3発の放電があり、約8ミリ秒後に始まる主放電との間に Silent period のあることに注目。電位校正：2 mV、掃引頻度：5 Hz。

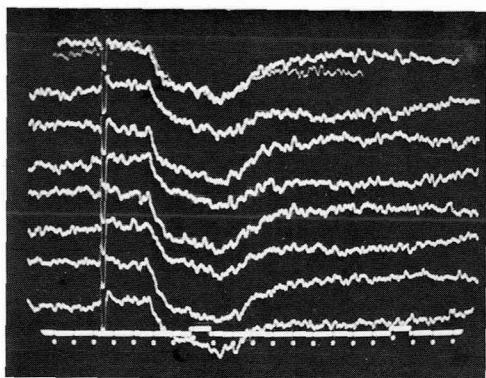


図3：脳幹フィールド電位

刺激：三叉神経下顎枝、記録：三叉神経根の近傍、約2ミリ秒の潜時でフィールド電位が発現していることに注目。電位校正：0.2 mV。

ら求心性あるいは遠心性神経における興奮伝導時間はそれぞれおよそ2ミリ秒程度といえる。従って、図1のBとCおよび図2でみられた約4ミリ秒の潜時をもつ反射性放電は、ほとんど核遅延をもたない反射経路で発現していることがわかる。

C. 三叉神経運動核ニューロンの反射性放電

本研究で見いだされた短潜時の反射性放電が核遅延をほとんどもたないということは、この反射が単シナプス性反射であることを示唆する。もしこの反射が単シナプス性反射であれば、運動核ニューロンで、短い時間経過で発生する興奮性シナプス電位 (EPSP) を伴った放電が観察できるはずである。そこで、三叉神経下顎枝を電気刺激(1 Hz)しながら、三叉神経運動核にガラス管微小電極を刺入して細胞内活動電位の導出を試みた。

実験は先ずトノサマガエルで行ったが、細胞外放電はいくつか導出できたものの、細胞内活動電位の導出は成功しなかった。そこで、この実験はヒキガエルで行うこととした。

図4は、ヒキガエル三叉神経運動核ニューロンの細胞内活動電位を示す。三叉神経下顎枝の電気刺激(1 Hz)によって大きな EPSP が発生し、それに載って活動電位のスパイクが発生しているこ

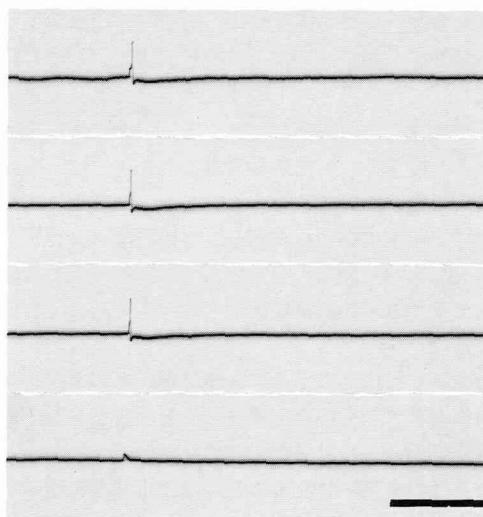


図4：三叉神経運動核ニューロンの細胞内活動電位

刺激：三叉神経下顎枝。

時間経過の速い EPSP に 1 発の活動電位が発生していることに注目。電位及び時間校正：40 mV と 100 ミリ秒。掃引頻度 1 Hz。

とがわかる。最上段は、EPSP がやや長く持続したあとでスパイクが発生しているので潜時もあり長い、上より3番目ではスパイクがEPSPの立ち上がり相から発生しているので潜時が短い。この結果からみて図1のBとCおよび図2でみられる短潜時の反射性放電は単シナプス性に発現するものと考えられる。

考 察

本研究で、カエルおよびヒキガエルの舌反射と閉口反射の一部に、核遅延をほとんど持たない短潜時の反射性放電の生じることが見いだされ、この反射性放電が単シナプス性に発現するらしいことが示された。松島ら⁶⁾は、ヒキガエルの舌咽神経を電気刺激すると単シナプス性のEPSPとスパイクが舌下神経核ニューロンに発現することを示している。単シナプス性反射はカエルとヒキガエルの舌反射と閉口反射の一部に必ず存在するものであろう。

哺乳動物の顎反射のうち、閉口筋紡錘を受容器として発現する下顎張反射は単シナプス性反射であることが知られている¹⁴⁾。そこで、本研究で見いだされた単シナプス性反射が下顎張反射であるかどうかの問題となる。しかし、本研究で見いだされた単シナプス性反射は、咀嚼筋とは無関係な三叉神経上顎枝および舌咽神経刺激によっても発現し、また三叉神経下顎枝を刺激した場合も咀嚼筋（側頭筋、翼突筋および咬筋）を支配する神経枝の分岐点より末梢側を刺激して発現しているので、下顎張反射ではないといえる。しかし、三叉神経上顎枝は眼筋の一部を、下顎枝はオトガイ下筋を、舌咽神経は舌を支配しているので、この反射の受容器が筋紡錘である可能性も完全には否定できない。

本研究では、単シナプス性反射は舌咽神経を電気刺激して三叉神経下顎枝で反射性放電を導出する、いわゆる鼻孔閉鎖反射では見いだされなかった。この鼻孔閉鎖反射の受容器は化学受容器の一つである水受容器である¹⁰⁾ので、単シナプス性反射は舌粘膜や口腔粘膜に存在する触・圧覚受容器によって発現するもののように思われる。しかしこの点は今後の検討に待ちたい。

哺乳類の下顎張反射や歯根膜一咬筋反射の感覚ニューロン細胞体は、三叉神経中脳路核にあるこ

とがわかっている^{1,14)}。しかし、本研究で見いだした単シナプス反射は、閉口反射のみでなく舌反射にも見いだされているので、感覚ニューロン細胞体が三叉神経中脳路核にある可能性は少ないように思われる。

文 献

- 1) Funakoshi, M. and Amano, N. (1974) Periodontal jaw muscle reflexes in the albino rat. *J. dent. Res.* 53: 598-605.
- 2) Kumai, T. (1981) Reflex response of the hypoglossal nerve induced by gustatory stimulation of the frog tongue. *Brain Res.* 208: 432-435.
- 3) Kumai, T. (1981) Reflex response of the hypoglossal nerve induced by chemical stimulation of the tongue and electrical stimulation of the glossopharyngeal nerve in the frog. *Jpn. J. Physiol.* 31: 625-637.
- 4) 熊井敏文, 野村浩道 (1983) カエル顎反射および舌反射の筋電図学的研究. *松本歯学*, 9: 7-17.
- 5) Llinal, R. and Prechty, W. (1976) *Frog Neurobiology*, 1st ed. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- 6) 松島俊也, 佐藤真彦, 上田一夫 (1984) カエル舌咽一舌下神経反射のシナプス機構. 第16回日本生理学会予稿集: 118.
- 7) 中原敏, 廖伯毅, 泉栄子, 大曲統司明, 百瀬芳郎 (1969) 舌下神経の遠心性インパルスに及ぼす舌の刺激効果. *九州歯科学会雑誌*, 22: 345-352.
- 8) 中原敏 (1972) 蛙口蓋神経に含まれる遠心性神経の放電ならびに求心性神経の逆伝導性放電について. *福岡医誌*, 63: 25-40.
- 9) 野村浩道, 熊井敏文 (1981) 味覚刺激によるカエル三叉神経反射性放電. *松本歯学*, 7: 50-53.
- 10) Nomura, H. and Kumai, T. (1981) Reflex discharge evoked by water stimulation on the frog tongue. *Brain Res.* 221: 198-201.
- 11) Nomura, H. and Kumai, T. (1982) A specific chemoreceptor to the linguo-hypoglossal chemoreflex of the frog. *Jpn. J. Physiol.* 32: 683-687.
- 12) Nomura, H. and Kumai, T. (1984) Jaw-closing reflex elicited by water stimulation of oral-mucosa in the frog. *Jpn. J. oral Biol.* 26: 259-261.
- 13) Seo, A. (1931) Studies in the nervous regulation of the ciliary movement. *Jap. J. med. Sci. III. Biophys.*, II (1) 47-75.
- 14) Szentagothai, J. (1948) Anatomical considerations of monosynaptic reflex arcs. *J. Neurophysiol.* 11: 445-454.