

論文内容要旨

チューイングはラットの帯状回において
ストレス誘動性 pERK 免疫陽性細胞を増加する

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔機能修復学講座 歯科矯正学
畠中 玲奈

(指導：猿田 樹理 准教授)

論文内容要旨

帯状回は大脳辺縁系に属し、刺激に対する感情的な反応を調節し、ストレスへの反応に関与している。そのため、アルツハイマー病や抑うつ障害などの様々な神経疾患に関連している。帯状回は、前部、中部、および後部の3つの領域に分かれている。前帯状回は、痛覚情報の処理、自律神経系と内分泌機能の調節、悲観的情绪形成に関与すると言われている。中帯状回は、前帯状回、後帯状回を含む種々の大脳皮質領域からの情報を基に、運動前野に投射し、恐怖などの負の刺激に対する回避行動を担うとされている。後帯状回は、空間認知と記憶に関与することが知られている。我々は、ラットの帯状回においてストレス応答マーカーである **Phosphorylated Extracellular Signal-regulated Kinase (pERK)** を指標とし、拘束ストレス、および拘束ストレス下におけるチューイングの影響について検討した。

コントロール群と比較した場合、ストレス群では、前帯状回、中帯状回および後帯状回の **pERK** 免疫陽性細胞数の有意な増加が認められた ($p < 0.01$)。さらに、ストレスチューイング群の前帯状回および後帯状回における **pERK** 免疫陽性細胞数は、ストレス群よりも有意に増加した ($p < 0.01$)。中帯状回は、チューイングすることでストレスによって誘導される **pERK** 免疫陽性細胞数の増加を抑制させる傾向を示した。

先行研究では、前帯状回の活性化が中脳中心灰白質を經由して、脊髓神経の損傷に伴う痛覚の減弱に繋がるということが報告されている。また、背外側中脳中心灰白質は痛覚情報をコントロールする抑制性の下行性伝導路の要を担っている領域とされている。前帯状回を含む帯状回が、ストレス誘導性の血中コルチコステロン濃度上昇に対し、負のフィードバック機能を担っているという報告がされている。これらのことは、ストレス中のチューイングが、前帯状回の神経細胞をより活性化することを示唆し、チューイングによって増強された活性化神経細胞が、前帯状回の抑制性の投射経路を使って、島皮質、視床下部、海馬、中脳中心灰白質、血中コルチコステロン濃度などにみられるチューイングのストレス緩和作用を遂行していることが示唆される。

中帯状回におけるチューイングのストレス応答抑制効果は、島皮質や視床下部で見られる現象と類似し、前帯状回の抑制性の投射を受けることによって生じていることが示唆される。

後帯状回は、前視床核や海馬支脚をへて海馬から主要な投射を受けている。ストレス情報が前視床核を経て後帯状回に達し、**pERK** 免疫陽性細胞数を増加させることを示唆している。また、ストレス中のチューイング情報は、同様に前視床核を経て、**pERK** 免疫陽性細胞数の増加を増幅するに至ることを示唆している。

これらの結果より、帯状回が負のフィードバック効果に関与しており、チューイングのストレス緩和作用の高次中枢として重要な役割を果たしていることが示唆された。