

論文内容要旨

チューイングは中脳中心灰白質におけるストレス
誘発性pERK免疫陽性細胞数の増加を抑制する

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

歯科矯正学講座 成松侑梨

(指導：河田 俊嗣 教授)

論文内容要旨

ストレスはしばしば、不快感を伴い、神経伝達物質などの変化を引き起こす。チューイングは脳のストレス応答を調節する自発的な行為であると考えられている。これまで脳の色々な部位で、チューイングがストレスによって起こる脳内変化を抑制することが示されてきた。例えば、拘束ストレスは視床下部の副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (CRH) 免疫陽性細胞の数を増加させるが、チューイングはこの増加を抑制することが明らかになっている。また、拘束ストレスは、視床下部における神経型一酸化窒素合成酵素 (nNOS) の mRNA 発現を増加させるが、チューイングはこの増加を抑制する。拘束ストレス下におけるチューイングは、海馬の CA1 領域のミネラルコルチコイド受容体におけるストレス誘発性の増加を防ぐ。これらの事実は、チューイングが様々なストレスに応答する種々の脳領域に影響し、ストレスを軽減する可能性があることを示唆する。

中脳中心灰白質は中脳水道の周囲にあり、中脳水道を基準にして、背内側部、背外側部、外側部そして腹外側部の 4 領域に分けられる。中脳中心灰白質は不安や恐怖に対する防御反応と下行性の痛覚抑制経路の形成に必須な領域である。本研究では中脳中心灰白質に着目し、応答細胞の指標として、MAP キナーゼ (Mitogen-activated Protein Kinase) の一つである ERK (Extracellular Signal-regulated Kinase) のリン酸化型 (pERK) を検出することにより、拘束ストレス下におけるチューイングの効果を検討した。

拘束ストレスは中脳中心灰白質において pERK 免疫陽性細胞を増加させた。中脳中心灰白質の 4 つに細分化された中では、背外側部と腹外側部において免疫陽性細胞が顕著に増加した。拘束ストレス下におけるチューイングはこれら 2 領域におけるストレス誘発性 pERK 免疫陽性細胞の増加を抑制した。それぞれの細分化した領域における免疫陽性細胞数の計測により、拘束ストレスは背外側部と腹外側部において有意に ($p < 0.05$) 増加し、チューイングにより、このストレス誘発性の pERK 免疫陽性細胞の増加が有意に ($p < 0.05$) 抑制されることが明らかになった。これらの結果は、すくなくとも pERK を指標とした場合、チューイングは中脳中心灰白質 (背外側部、腹外側部) のストレス応答を軽減させている可能性が指摘される。

中脳中心灰白質はストレスや恐怖によって誘発される鎮痛の形成に重要な役割を果たしていることが知られている。また、中脳中心灰白質の外側部と背外側部は不安や恐怖に対する攻撃的行動を起こし、腹外側部は回避的行動を起こすとされる。本研究はこれまで明らかになっている視床下部への影響のみならず、チューイングが背外側、腹外側中脳中心灰白質に影響し、ストレス応答を軽減する可能性があることを示唆する。