昭和医科大学学士会後援セミナー

咀嚼と認知機能を結ぶ青斑核ニューロンの役割解明

豊田　博紀　先生
愛知学院大学歯学部生理学講座　教授

主催：昭和医科大学歯学部口腔生理学講座
2026 年 5 月 15 日　18：00～19：00，昭和医科大学 1 号館 5 階東会議室

本講演では、咀嚼機能と認知機能を結びつける神経機構として青斑核ニューロンの役割に着目し、三叉神経系との機能的連関および慢性ストレスによる障害機序について報告した。咀嚼機能障害が認知機能低下に関与する可能性はこれまでの動物実験や疫学研究から示唆されているが、その中枢神経メカニズムは十分に解明されていない[1)]。本講演では、三叉神経中脳路核と解剖学的に近接し、広範な脳領域へ投射する青斑核ノルアドレナリン作動性ニューロンに注目し、両者の機能的結合の重要性を提示した。

まず、青斑核から三叉神経中脳路核ニューロンへのノルアドレナリン拡散伝達について電気生理学的手法により検討した。その結果、青斑核ニューロンの発火頻度や発火様式に応じて、α2 アドレナリン受容体を介した HCN チャネル電流の抑制が変化し、シグナル伝達効率が動的に制御されることが明らかとなった[2)]。特に、刺激間隔や発火パターンの違いにより抑制の持続性や強度が変化することから、行動状態や覚醒レベルに応じた柔軟な情報処理機構の存在が示唆された。

さらに、慢性ストレスが青斑核ニューロンに及ぼす影響について検討した結果、α2A アドレナリン受容体の内在化と GIRK 電流の低下により自己抑制機構が破綻し、ニューロンの過剰興奮が誘導されることが明らかとなった。その結果、細胞内ノルアドレナリン濃度の上昇と代謝産物の増加を介して AEP の活性化や異常タウ産生が促進され、神経変性に関与する可能性が示された。

以上より、咀嚼機能障害とストレスは三叉神経系と青斑核を介して相互に影響し合い、負の連鎖を形成することで認知機能低下に寄与することが示唆された。本研究は、口腔機能と脳機能の連関理解を深化させるとともに、認知症の新たな予防および治療戦略の基盤構築に寄与する重要な知見を提供するものである。

【参考文献】

[1] Kang Y, Toyoda H, Saito M. Search for unknown neural link between the masticatory and cognitive brain systems clarify the involvement of its impairment in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Front Cell Neurosci*. 2024;18:1425645.

[2] Toyoda H, Won J, Kim W, *et al*. The Nature of Noradrenergic Volume Transmission From Locus Coeruleus to Brainstem Mesencephalic Trigeminal Sensory *Neurons. Front Cell Neurosci*. 2022;16:0841239.