

咀嚼リズム発生機構

太田, 雅博
九州大学名誉教授

<https://doi.org/10.15017/7236440>

出版情報：福岡醫學雑誌. 91 (8), pp.185-192, 2000-08-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：



総 説

咀嚼リズム発生機構

九州大学名誉教授 (歯学部口腔生理学)

太 田 雅 博

I. 序

咀嚼は食物を食べるとき、嚥下しやすくなるまで食物を噛み砕くことで、咀嚼運動と唾液分泌から構成される。咀嚼運動は主にリズムカルな顎開閉運動からなり、前歯部で噛み切る時には顎の前進後退運動を加え、臼歯部で噛み砕く時には側方運動を加えている。同時に舌の協調運動によって、食塊が上下歯間から逸脱しないように内側から保持し、咀嚼効率を高めるとともに、食物と唾液の混合と味物質の溶解を促進し、味覚を増進させている。

実験的には麻酔した動物の中樞刺激や口腔感覚刺激によって咀嚼様リズム顎運動を誘発出来る。食物なしの咀嚼様顎運動をリズム顎運動 (RJM) という。

II. リズム顎運動とパタン発生器学説

口腔内の機械的刺激や大脳皮質の電気刺激によって RJM が誘発されることを最初に報告したのは Sherrington²⁷⁾ である。彼は開口反射とそれに続く跳ね返り (rebound) の閉口反射運動とが反復交代すると考え、リズム咀嚼反射と記述した。

Rioch²⁵⁾ は大脳皮質からの投射によって最初に起こる開口運動と、開口が誘発する下顎張反射 (jaw jerk or masseteric reflex) による閉口運動とが反復交代するという反射説を提唱し、しばらく信じられていた。

1969 年 Sumi²⁸⁾ はウサギの大脳皮質刺激によって RJM や嚥下様運動を誘発し、両側からの促進効果が脳梁の切断で変化しないことから、脳幹部に chewing center が存在すると考えた。

1971 年 Dellow と Lund⁵⁾ は被殻や皮質延髄路の電気刺激で RJM と同期した開口筋神経、閉口筋神経、舌下神経と舌下神経核の活動電位を記録した。刺激頻度を変化させても RJM と神経活動のリズムは一定で、筋弛緩剤で非動化してもリズム神経活動は変化しない。顎神経、腕神経や脊髄の切断でもリズムが変化しないことから、脳幹部にパタン発生器 (central pattern generator, CPG) の存在を推定した。また上丘前で切断除脳した動物の口腔内刺激によって RJM が誘発されることが分かり³⁰⁾、この CPG 学説は広く受け入れられてきた。

III. リズム顎運動と三叉神経運動ニューロン

RJM 中の三叉神経運動ニューロンの細胞内記録を最初に報告したのは Goldberg と Tal⁷⁾ である。彼らは ketamine 麻酔モルモットの閉口筋運動ニューロンを三叉神経中脳路核 (jaw jerk の一次ニューロン存在部) の電気刺激による単シナプス性脱分極 (excitatory postsynaptic potential, EPSP) によって同定した。木製の細い棒を臼歯部に接触させ上下歯間で噛むような RJM を起こすと、閉口相で活動電位を伴う EPSPs、開口相では強い過分極電位を記録した。この過分極は舌神経刺激による開口反射の際と同じ inhibitory postsynaptic potential (IPSP) であり、閉口相で EPSP の見られないニューロンでも IPSP が観察されるので、抑制機構が重要と考えた。しかしこの抑制が中枢性か末梢感覚性かは決定出来なかった。

同年末, Nakamura と Kubo¹⁵⁾ は頸髄切断, 非動化人工呼吸下でのネコの大脳皮質眼窩回や扁桃外側核を刺激して RJM を誘発し, 三叉神経運動ニューロンの細胞内記録を行った。彼らは顎二腹筋神経と咬筋神経刺激によって起こる逆行性活動電位により夫々の運動ニューロンを同定した。咬筋運動ニューロンは閉口相で活動電位を伴う EPSPs と開口相での IPSPs とが交代するが, 顎二腹筋運動ニューロンは開口相で活動電位を伴う大きな EPSPs があるが, 閉口相で IPSP が見られないことを報告した。彼らは開口相での閉口筋運動ニューロンの中枢性抑制が開口時に起こり得る下顎張反射を抑制して開口運動を円滑に行うのに必要と考えた。

Takatori ら²⁹⁾ は RJM 開口相での閉口筋運動ニューロンの抑制は主に延髄巨大細胞核と近傍の小細胞性網様体の抑制ニューロンによること, また末梢感覚性抑制を中継する三叉神経上野ニューロンは関係しないことを報告した。

Nozaki ら¹⁷⁾ はネコの咬筋運動ニューロン集団と顎二腹筋運動ニューロン集団の逆行性刺激によって同定した夫々の投射ニューロン (premotor neuron) が咬筋運動ニューロンを単シナプス性に抑制し, 顎二腹筋運動ニューロンを単シナプス性に興奮させる。これらのニューロンは大脳眼窩回から単及び多シナプス性投射をうける短潜時の開口運動の中継ニューロンで, 末梢感覚入力の中継ニューロンではないことを報告し, 夫々 I_M (咬筋抑制) ニューロン, E_D (顎二腹筋興奮) ニューロンと名づけた。

Chandler と Goldberg²⁾ はモルモットの大脳皮質刺激による RJM に対する尾側橋網様体吻側巨大細胞核部の刺激効果を調べると, RJM 中の顎二腹筋活動を抑制し, RJM 周期前半の刺激は次からの周期を早め, RJM 周期後半の刺激では次からの周期をおくらせる。しかし各刺激に直結した短潜時の顎二腹筋活動は抑制されないで, RJM を起こすリズム発生回路のニューロンと大脳皮質投射の中継ニューロンとは別であろうと推定した。

Donga と Lund⁶⁾ はウサギの対側三叉神経運動核に投射する 82 個の交連性介在ニューロンを三叉神経上野, 三叉神経核間野, 三叉神経主知覚核, 三叉神経脊髄路吻側核と吻側小細胞網様核に同定し, 41 個が口腔内に低閾値の受容野をもっていた。28 個は RJM に関連した活動を示し, その 20 個は舌下神経や三叉神経核の活動の位相に依存したリズム活動を示した。その 11 個は大脳皮質咀嚼野から短潜時の興奮性入力を受けていた。彼らはこれらリズム活動ニューロンが咀嚼リズム形成に関与し, 内側脳幹網様核で統合されたと考えた。

Nozaki ら²⁰⁾ は先に述べた E_D ニューロンと I_M ニューロンの他に E_M (咬筋興奮) ニューロンを premotor neuron として同定した。これらのニューロンは対側大脳皮質刺激で短潜時の興奮を示す皮質投射の中継ニューロンであり, 皮質連続刺激による RJM 中には同期したリズム活動を示すので, リズム発生器からの中継ニューロンでもあることを示した。

Westberg ら³¹⁾ はウサギのリズム顎運動中での尾側橋網様核 α と三叉神経脊髄路尾側核 γ のニューロン活動を記録した。彼らは左右および前後の咀嚼野の刺激によって 4 型の RJM が誘発されると述べているが, 左右の刺激で開口相が閉口相より対側に偏位する左右対称形の RJM になっている。これらのニューロンの 42% が RJM に同期してリズム活動し, 5% は持続的活動を示したが, 54% は活動が変化しなかった。リズム活動したニューロンの 47.5% は 1 型の RJM 中だけに, 35% は 2 型の RJM 中に, 17.5% が 3-4 型の RJM 中に活動した。これらのニューロンの多くは premotor neuron であり, 夫々の型の RJM に対応したニューロン群が存在すると述べている。しかし大脳皮質から主に対側の脳幹部に投射し, また左右の CPG は独立して活動できるので, 最も多くのニューロンは一側の活動に関与するが, 少数のニューロンは他側の活動にも連動すると考えられる。

IV. 咀嚼リズム発生回路の局在

1986 年 Nozaki ら¹⁸⁾¹⁹⁾ は ketamine 麻酔非動化モルモットの脳幹部切断実験によって, 基本的に RJM と同じ顎二腹筋のリズム活動に最小限必要な部位を示した。それは三叉神経と三叉神経運動核から顔面神経核を含む橋延髄網様体と顔面神経核のレベルから舌下神経核の前までの内側延髄網様体 (巨大細胞核 (Gi)) 傍巨大細胞核 (PGi) と小細胞性網様体) である。リズム活動を誘発するには錐体路を連続刺激する。大脳皮質からの投射は錐体路から

対側の背側 PGI ニューロンを介し Gi 吻側 (Gio) ニューロンにリズム活動を起こし、顎二腹筋に伝達されることから、Gio がリズム発生源であろうと推定した。Gio から先に述べた premotor neuron によって運動ニューロンにリズム活動が伝達される。

Nozaki ら¹⁸⁾ は bicuculline の Gio へ微量注入によって顎二腹筋のリズム活動が阻害され、Gio ニューロンの活動電位発生後の IPSP が bicuculline によって遮断されるので、 γ -aminobutyrate (GABA) 伝達の反回性抑制がリズム形成のメカニズムとの考えを学会発表した。しかしその後そのことには言及していない。

Chandler ら⁴⁾ はモルモット大脳皮質誘発顎二腹筋電図リズム活動を指標に、脳幹部への lidocaine 微量注入 (2%, 30-60 nl) の効果を調べ、両側のリズム活動振幅を減少させ周期 (サイクル時間) を延長する部と両側筋電図活動を消失させる部があることを見つけた。リズムを変化させる部は Gi, PGI と小細胞性網様体で、消失部は premotor neuron の存在部であった。彼らは小細胞網様体には premotor neuron も存在することから、Gi と PGI が RJM 形成に必要な部と考えた。

Inoue ら⁸⁾ は三叉神経運動核周辺の網様体ニューロン 221 個について、大脳皮質誘発咀嚼様リズム活動中 43 個が各サイクルの位相に同期してリズムカルな群発放電 (burst discharges) をしめした。その 91% は少なくとも一つの末梢感覚入力があり、48% は対側大脳皮質刺激により短潜時の興奮をうけていた。

三叉神経運動核に投射する premotor neuron の中に短潜時の大脳皮質投射を中継するもの、リズム発生器の出力を中継するもの、両者とも中継するものとが考えられ、我々もそのような data を得ている。また Westberg ら³¹⁾ の結果もこの考えで説明できるようだ。最近の我々の研究で成熟ラットの咀嚼リズム発生ニューロンは顔面神経核の背側小細胞性網様体に存在することが明らかになった。この部は Nozaki ら¹⁸⁾¹⁹⁾ のリズム活動必要部にも入っているが、詳細は後述する。

V. 顎運動制御に関与する伝達物質

顎運動を制御する中枢神経の伝達物質の研究は比較的最近始められた。

Chandler ら³⁾ はモルモットの大脳皮質誘発 RJM に対する strychnine 静脈注射の作用が咬筋活動を増加させ、開口相での顎二腹筋活動の振幅を増加させ活動持続時間を大きく延長させたが、平均周期を約 10% 減少させることを見つけた。彼らは RJM の形成に glycine シナプスは必須ではないが、開口相の顎二腹筋活動の調節に必要と考えた。

Chandler¹⁾ はモルモット下顎張反射の求心神経から閉口筋運動ニューロンへの伝達について、求心ニューロンの存在する三叉神経中脳路核を刺激し、閉口筋運動ニューロン集団の EPSPs を反映する電場電位が、D, L-2-amino-4-phosphono-butyrates (APB) で最も強く抑制されるが、D, L-2-amino-5-phosphonovalerate (APV) では殆ど抑制されないで、non-*N*-methyl-D-aspartate (non-NMDA) receptor が関与する。単一ニューロンに多連微小電極-電気泳動法による薬物投与をおこなうと、閉口筋運動ニューロンは glutamate, aspartate, kainate と quisqualate によって興奮する。彼は non-NMDA receptor が postsynaptic site に、NMDA receptor は presynaptic site に関与すると考えた。

Katakura と Chandler¹⁰⁾ はモルモット大脳皮質咀嚼野から開口筋運動ニューロンへの投射について、短潜時の興奮は kynurenate で抑制されるが APV では変化しないので、non-NMDA receptor が関与し、連続刺激によるリズム活動の多くは kynurenate と APV が抑制するので non-NMDA と NMDA receptors が関与する。また norepinephrine や serotonin (5-HT) は glutamate による興奮を促進し、夫々 α -adrenergic receptor と 5-HT receptor が関与することを報告した。

Inoue ら⁸⁾ はモルモットの大脳皮質刺激による咀嚼様リズム活動中に開口相または閉口相にリズム活動する三叉神経運動核周辺部のニューロンに glutamate receptor agonists, antagonists, GABA, bicuculline, glycine と strychnine の電気泳動投与を行った。開口相リズム活動は 6-cyano-7-nitroquinoxaline-2,3-dione (CNQX) が

抑制されるが、3-((1)-2-carboxypiperazin-4-yl)-propyl-1-phosphonate では変化しない。閉口相リズム活動は両薬によって抑制される。また閉口相リズム活動ニューロンは strychnine によって開口相での活動が増強されることから、開口相リズム活動ニューロンは主に non-NMDA receptor を介して速動性入力を受け、閉口相リズム活動ニューロンは NMDA と non-NMDA receptors を介して興奮、glycine による抑制をうけると結論した。

Katakura ら¹³⁾ 及び Katakura と Nakamura¹²⁾ は新生ラットの脳幹脊髓標本を用い、灌流液に NMDA を加えると、舌下神経に呼吸とは違った遅い吸吸様リズム活動と共に舌先部が挙上し舌体部が降下する運動が誘発され、APV で遮断されるので、NMDA receptor がこのリズム活動に必要と考えた。Nakamura と Katakura¹⁴⁾ は自分らの data を含めそれまでの研究の進展を総説にまとめた。

Kogo ら¹³⁾ は新生ラット脳幹脊髓標本を用い三叉神経運動核の活動に対する glutamate receptor agonists や antagonists の作用をしらべた。三叉神経運動核と顔面神経核の間を切断すると bicuculline と glutamate agonists によって両側同期した速い吸吸様リズム活動され、APV は NMDA 誘発及び kainate 誘発リズム活動共に遮断するが、CNQX は non-NMDA receptor agonists 誘発活動のみを遮断する。切断前には呼吸性リズム活動しか誘発しないので、顎運動リズム形成に NMDA receptor の活性化が必要で、三叉神経運動核周辺の狭い部位の神経回路があれば十分と考えた。

VI. 咀嚼リズム形成にかんする我々の研究

これまで我々はラットの顎運動中枢制御の研究を行ってきた。リズム活動のメカニズムをニューロンレベルで調べるには、非動化すると RJM が記録できないので麻酔下で確実に RJM を誘発する必要がある。ラット大脳皮質には RJM を誘発する領野が二つ存在する²⁶⁾。前頭部の顎運動野と前頭-側頭間の無顆粒島葉であり、顎運動野は短潜時の開口運動を起こすと同時に連続刺激で持続的開口に重なって 6-8 Hz の RJM を誘発する。無顆粒島葉は短潜時の投射はなく、連続刺激で閾値は少し高いが 3-4 Hz の RJM を誘発する。両者とも橋までは錐体路を通るので³²⁾、橋の大脳脚を刺激すると RJM が誘発できる。我々は口腔感覚刺激が中枢刺激より容易に RJM を誘発することを見つけた²¹⁾。最も確実なのは capsaicin で、次が quinine である。これらはラットに対し侵害刺激の可能性があるので、tail pinch に反応しない麻酔深度を維持する。誘発した RJM 中とその前後の網様体ニューロン活動を検索すると、RJM に関連したニューロン活動は 3 型で、持続的活動、一過性活動と位相依存性リズム活動であった²²⁾。RJM-位相性リズム活動 (RJM-phasic) ニューロンの半数以上が顔面神経核中央部より尾側の背側小細胞性網様体の中で、左右 0.1 mm、前後 0.5 mm、上下 1.5 mm の狭い範囲に存在した。この部に lidocaine を微量注入すると RJM は可逆的に遮断されるが、premotor neuron から三叉神経運動ニューロンへの伝達遮断の可能性はある。そこで glutamate receptor blocker の微量注入を行うと kynurenate と CNQX は可逆的に RJM の誘発を遮断するが、APV は影響しなかった²²⁾。従って RJM-phasic ニューロンへの興奮性伝達は non-NMDA receptor が関与すると考えられる。さらに多連微小電極を用い電気泳動によって薬物を投与すると、5 匹のラットで 6 個のニューロンが glutamate によりリズム活動し、同時に同期した RJM を誘発できた²³⁾。しかし大多数の RJM-phasic ニューロンは glutamate によって持続的活動を示しただけで RJM を誘発しないので、ごく一部のニューロン (Glu-RJM-phasic neuron) がリズム発生機能を有し (rhythm generator)、そのリズム活動が他の RJM-phasic ニューロン群をシナプス連鎖でリズムカルに興奮させ、三叉神経運動核へ投射する premotor ニューロンを介して運動ニューロンが活動し RJM を起こすと考えられる²³⁾。また RJM-phasic ニューロンの多くは RJM 誘発刺激自体には応答しないので、全ての RJM 誘発刺激に応答する RJM-relay ニューロンによって情報伝達をうけて rhythm generator ニューロンが活動すると考えている²³⁾。多くの RJM-phasic ニューロンの glutamate による持続興奮の潜時は 3 sec 前後であるが、glutamate による RJM 誘発の潜時は 10.8 sec でニューロン活動がすこしだけ先行する。これは 1 個のリズム発生ニューロンが興奮しただけでは RJM を誘発出来ず、シナプス結合による支配下の RJM-phasic ニューロン群を活動させて RJM 誘発するために長い潜時が必要と考える。Glutamate によってリズム活動したニューロ

RJM generating network scheme

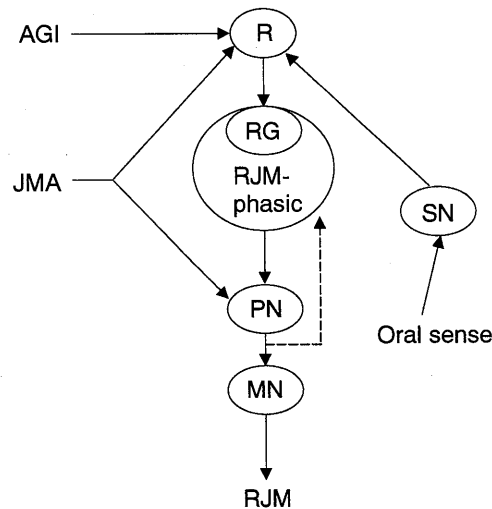


図1 咀嚼リズム発生回路模式図

AGI: agranular insular cortex, 味覚野の腹側に隣接する無顆粒島皮質, JMA: jaw motor area, 前頭部顎運動野, MN: trigeminal motoneuron, 三叉神経運動ニューロン, PN: premotor neuron, 運動ニューロンに直接投射するニューロン, R: RJM-relay neuron, 全ての RJM 誘発刺激に応じて活動する入力ニューロン, RG: RJM 発生ニューロン, Glu-RJM-phasic neuron がその機能あり, 広い意味では RJM-phasic neuron に含まれる, SN: trigeminal sensory nuclei, 口腔感覚入力を受ける三叉神経感覚核, 実線は主な伝達経路で PN-MN 間だけは単シナプス, その他は未定である, 点線は PN からの軸索側枝。

ンには開口相活動と閉口相活動とがあったが, RJM は殆ど開口運動で始まっていた。それは多くの場合下顎安静位が閉口状態であるからだが, 閉口相活動ニューロンが活動して開口運動を起こすには開口相活動ニューロンとの協同作業が必要であろう。両者が同時に活動してはリズム運動にならないので, 両者を交互に活動させる switching 機能をもつ介在ニューロンも必要で, これも RJM-phasic ニューロンであろう。Glutamate の濃度が高すぎると周囲の RJM-phasic ニューロンが持続活動して RJM が起こらないので, これらのニューロン群が glutamate によってリズム活動するまでに RJM-phasic ニューロン 1 個を興奮させるより時間がかかると考えられる。これらのニューロン間伝達回路の概略図 (図 1) を示すが, 実験結果からの仮説であり今後の検証が必要である。

RJM-phasic ニューロンに bicuculline や strychnine を作用させても RJM 中の活動パターンは変化しないので, 抑制性シナプス伝達は RJM 形成に必要なではない²²⁾。ではなぜ rhythm generator ニューロンが glutamate によってリズム活動を起こすかを考察すれば, 初めに Na^+ チャンネルや Ca^{2+} チャンネルが活動し, 続いて K^+ チャンネルが

活性化して活動が停止し、また次のサイクルが起こるのではないかと考える。実証するには *in vitro* slice 実験が必要だが、ごく少数の rhythm generator ニューロンを見つけるにはかなりの努力が必要であろう。

最近我々は RJM-phasic ニューロンや Glu-RJM-phasic ニューロンを Neurobiotin で染め出す実験を行い 1 個の Glu-RJM-phasic ニューロンと複数の RJM-phasic ニューロンを同定した。Glu-RJM-phasic ニューロンは複雑な細胞体と多くの発達した樹状突起をもっていたが、RJM-phasic ニューロンは単純な細胞体と少数の比較的短い樹状突起を持っていた²⁴⁾。また premotor ニューロンはより少ない短い樹状突起をもっていたので、これらのニューロン群は機能的ならびに形態的にも階層性を示すことが考えられ²⁴⁾、今後の研究に期待したい。

VII. 問題点とまとめ

一側の rhythm generator の活動抑制で RJM 誘発が遮断されるのに一側の glutamate による興奮で RJM が起こるのはなぜか。麻酔が深い場合には RJM 誘発が困難であるので、全身麻酔は呼吸中枢と同様に rhythm generator を多少とも抑制していると考えられる。RJM 誘発刺激による一側だけの活動では RJM を起こす力がないが、glutamate による直接興奮では十分な数の RJM-phasic ニューロンを活動させることが出来ると考えられる。一例だけ追加麻酔をせずに CNQX を投与しても RJM は遮断されず、追加麻酔で tail pinch response がなくなって CNQX を再度投与すると RJM を遮断したことが上の考えを支持する。正中切断は両側の rhythm generator の活動に影響がなく、両側の三叉神経運動核間には弱い促進回路があり、交連性介在ニューロンを介すると考えられる。

最初パタン発生器と名づけられたが、最近ではリズム発生器 (rhythm generator) と呼ばれるようになった。感覚刺激の種類や中枢刺激部位の違いが運動の形すなわちパタンを変化させることが分かってきた²¹⁾³⁰⁾³¹⁾。基本的にはリズム運動の中枢であり、感覚入力や中枢投射経路の違いは運動パターンを変調させると考えられるからである。

Katakura と Nakamura¹²⁾ と Kogo ら¹³⁾ による同じ新生ラットの嚙下様リズムでも周期がかなり違っている。Kogo ら¹³⁾ は顔面神経核の前で切断し呼吸性活動の影響を除去したためかもしれない。どちらも NMDA receptor が重要と考えている。我々の成熟ラットの咀嚼様リズム発生には non-NMDA receptor が必要であった。幼弱ラットまたは嚙下リズムには NMDA receptor が必要と考えることができる。

Chandler ら³⁾ の開口相リズム活動や Inoue ら⁸⁾ の閉口相リズム活動ニューロンの開口相における glycine の関与は我々の結果とは違っているが、基本的リズム形成を左右するものではないようである。Glycine や GABA が関与するとしてもリズム活動の変調因子であろう。

咀嚼リズム発生ニューロンの存在について glutamate の電気泳動による我々の実験は決定的な証拠を与える。一般的に樹状突起の発達してニューロンは多くの Ca^{2+} チャンネルをもち樹状突起に slow Ca^{2+} spike を起こすと細胞体の Na^{+} チャンネルが活性化されて burst discharges を起こすことがよく知られている。Glu-RJM-phasic ニューロンも同様のメカニズムで活動し、 Ca^{2+} -activated K^{+} チャンネルの活性化によって活動停止して 1 サイクルとなることが考えられるが、これはまったくの想像である。

もう一つの可能性はニューロン回路網によるリズム発生機構である。開口相リズム発生ニューロンと閉口相リズム発生ニューロン間に相互抑制とその脱抑制によって活動が交代することが考えられるが、その抑制介在ニューロンはまだ見つからない。

ラットは自発でも誘発でも 3-4 Hz と 6-8 Hz の RJM をしめす。より少ない数の RJM-phasic neuron 群のシナプス連鎖活動時に早いリズムになるのではないかと考えているが、これも今後の課題である。JMA も一部の SN も PN に短潜時の投射があり、興奮性入力が増加してより小さな興奮性入力でも活動して早いリズムになると考えられる。

私は停年で研究活動を終えましたので、今後の発展に期待致します。

文 献

- 1) Chandler SH : Evidence for excitatory amino acid transmission between mesencephalic nucleus of V afferents and jaw-closer motoneurons in the guinea pig. *Brain Res.* 477 : 252-264, 1989.
- 2) Chandler SH and Goldberg LJ : Effects of pontomedullary reticular formation stimulation on the neuronal network responsible for rhythmical jaw movements in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* 59 : 819-832, 1988.
- 3) Chandler SH, Nielsen SA and Goldberg LJ : The effects of a glycine antagonist (strychnine) on cortically induced rhythmical jaw movements in the anesthetized guinea pig. *Brain Res.* 325 : 181-186, 1985.
- 4) Chandler SH, Turman Jr. J, Salem L and Goldberg LJ : The effects of nanoliter injection of lidocaine into the pontomedullary reticular formation on cortically induced rhythmical jaw movements in the guinea pig. *Brain Res.* 526 : 54-64, 1990.
- 5) Dellow PG and Lund JP : Evidence for central timing of rhythmical mastication. *J. Physiol.* 215 : 1-13, 1971.
- 6) Donga R and Lund JP : Discharge patterns of trigeminal commissural interneurons during fictive mastication in the rabbit. *J. Neurophysiol.* 66 : 1564-1578, 1991.
- 7) Goldberg LJ and Tal M : Intracellular recording in trigeminal motoneurons of anesthetized guinea pig during rhythmical jaw movements. *Exp. Neurol.* 58 : 102-110, 1978.
- 8) Inoue T, Chandler SH and Goldberg LJ : Neuropharmacological mechanisms underlying rhythmical discharge in trigeminal interneurons during fictive mastication. *J. Neurophysiol.* 71 : 2061-2073, 1994.
- 9) Inoue T, Masuda Y, Nagashima T, Yoshikawa K and Morimoto T : Properties of rhythmically active reticular neurons around the trigeminal motor nucleus during fictive mastication in the rat. *Neurosci. Res.* 14 : 275-294, 1992.
- 10) Katakura N and Chandler SH : An iontophoretic analysis of the pharmacologic mechanisms responsible for trigeminal motoneuronal discharge during mastication-like activity in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* 63 : 356-369, 1990.
- 11) Katakura N, Lia J and Nakamura N : NMDA-induced rhythmical activities of the hypoglossal motoneuron in an *in vitro* brainstem-spinal cord preparation from newborn rat. *Neurosci. Res. Suppl.* 19 : S176, 1994.
- 12) Katakura N and Nakamura Y : Sucking-like activity *in vitro* brainstem preparation from newborn rat. *J. Dent. Res.* 74 : 513, 1995.
- 13) Kogo M, Funk GD and Chandler SH : Rhythmical oral-motor activity recorded in an *in vitro* brain stem preparation. *Somatosens. Mot. Res.* 13 : 39-48, 1996.
- 14) Nakamura Y and Katakura N : Generation of masticatory rhythm in the brainstem. *Neurosci. Res.* 23 : 1-19, 1995.
- 15) Nakamura Y and Kubo Y : Masticatory rhythm in intracellular potential of trigeminal motoneurons induced by stimulation of orbital cortex and amygdala in cats. *Brain Res.* 148 : 504-509, 1978.
- 16) Nakamura N, Nozaki S and Iriki A : Pattern generation of rhythmical jaw movements in the brain stem. *J. Physiol. Soc. Japan.* 50 : 339, 1988.
- 17) Nozaki S, Enomoto S and Nakamura Y : Identification and input-output properties of bulbar reticular neurons involved in the cerebral cortical control of trigeminal motoneurons in cats. *Exp. Brain Res.* 46 : 363-372, 1983.
- 18) Nozaki S, Iriki A and Nakamura Y : Localization of central rhythm generator in cortically induced rhythmical masticatory jaw-opening movement in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* 55 : 806-825, 1986.
- 19) Nozaki S, Iriki A and Nakamura Y : Role of corticobulbar projection neurons in cortically induced rhythmical masticatory jaw-opening movement in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* 55 : 826-845, 1986.
- 20) Nozaki S, Iriki A and Nakamura Y : Trigeminal premotor neurons in the bulbar parvocellular reticular formation participating in induction of rhythmical activity of trigeminal motoneurons by repetitive stimulation of the cerebral cortex in the guinea pig. *J. Neurophysiol.* 69 : 595-608, 1993.
- 21) Ohta M, Sasamoto K and Kishikawa N : Neural mechanism of oral sensation-induced rhythmical jaw

movements in the rat. In Morimoto T, Matsuya T and Takada K (ed): Brain and Oral Function. 343-347, Amsterdam, Elsevier 1995.

22) Ohta M, Sasamoto K, Kishikawa N and Kuraoka N: Activity of the rat pontomedullary reticular neurons related to rhythmical jaw movements. *Fukuoka Acta Med.* 90: 403-417, 1999.

23) Ohta M, Sasamoto K, Kuraoka N and Nishimuta K: Glutamate activates neuronal discharges and rhythmical jaw movements in the rat. *Fukuoka Acta Med.* 90: 418-433, 1999.

24) Ohta M, Ishizuka S, Sasamoto K, Nishimuta K and Mishima K: Histological identification of brainstem neurons related to generation of rhythmical jaw movements in the rat. *Fukuoka Acta Med.* 91: 141-148, 2000.

25) Rioch JM: The neural mechanism of mastication. *Am. J. Physiol.* 108: 168-176, 1934.

26) Sasamoto K, Zhang G and Iwasaki M: Two types of rhythmical jaw movements evoked by the rat cortex. *Jap. J. Oral Biol.* 32: 57-68, 1990.

27) Sherrington CS: Reflexes elicitable in the cat from pinna, vibrissae and jaw. *J. Physiol.* 51: 404-431, 1917.

28) Sumi T: Some properties of cortically-evoked swallowing and chewing in rabbits. *Brain Res.* 15: 107-120, 1969.

29) Takatori M, Nozaki S and Nakamura Y: Control of trigeminal motoneurons exerted from bulbar reticular formation in the cat. *Exp. Neurol.* 72: 122-144, 1981.

30) Thexton AJ: Experimentally elicited cyclic jaw movement. *J. Dent. Res.* 50: 696-697, 1971.

31) Westberg K.-G, Clavelou P, Sandstrom G and Lund JP: Evidence that trigeminal brainstem interneurons from subpopulations to produce different forms of mastication in the rabbit. *J. Neurosci.* 18: 6466-6479, 1998.

32) Zhang G and Sasamoto K: Projection of two separate cortical areas for rhythmical jaw movements in the rat. *Brain Res. Bull.* 24: 221-230, 1990.