

研 究

歯間離開処置がマウスの情動行動に及ぼす影響

神 智昭, 佐藤 和朗, 加藤 裕久*, 三浦 廣行

岩手医科大学歯学部口腔保健育成学講座歯科矯正学分野

(主任 : 三浦 廣行 教授)

*岩手医科大学歯学部口腔病因病態制御学講座歯科薬理学分野

(主任 : 加藤 裕久 教授)

(受付 : 2011年 2月14日)

(受理 : 2011年 5月18日)

本実験では, 下顎切歯の歯間離開処置がマウスの情動行動に及ぼす影響を検討した. 40匹のマウスを用い, 対照群 20匹と歯間離開処置を行った処置群 20匹に分け, 情動行動の評価として強制水泳法に基づく swimming behavior, climbing behavior, immobility behavior を測定した. 測定は, 歯間離開処置後 1日目, 2日目, 7日目に行った. その結果, 処置群では対照群と比較して climbing behavior が 1日目と 2日目で有意に増加し, immobility behavior が 1日目と 2日目で有意に減少していた. 以上の結果から, 歯間離開処置はマウスの情動機能に一時的な影響を及ぼす可能性が示唆される.

緒 言

動物を用いた研究によると, 口腔領域での異常状態, 例えば咀嚼回数の減少, 咬合異常, 歯の移動や欠損などによって口腔領域から発射される求心性インパルス量が持続的に変動した場合, その影響は口腔局所にとどまらず, 全身に及ぶことが明らかにされている¹⁻⁴⁾. 近年, その影響は脳機能に対しても及んでいる可能性を

示唆する実験的な研究⁵⁻¹⁷⁾が散見される. ただし, これらの研究の大部分はマウスとラットの学習・記憶能力に関するもので, 神¹⁷⁾もマウスでの実験的な歯間離開処置後, 一時的ではあるが種類の違う3つの記憶能力(短期記憶能力, 空間認知記憶能力, 記憶想起能力)の低下と中枢ノルアドレナリン神経の活性増加を報告している.

学習・記憶能力と中枢ノルアドレナリン神経

The effect of experimental tooth separation on emotional behavior in mice

Tomoaki JIN, Kazuro SATOH, Hirohisa KATO*, Hiroyuki MIURA

Division of Orthodontics, Department of Developmental Oral Health Science, School of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief : Prof. Hiroyuki MIURA)

*Division of Dental Pharmacology, Department of Pathogenesis and Control of Oral Diseases, School of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief : Prof. Hirohisa KATO)

1-3-27, Chuo-dori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

の活性は、ともにストレス負荷により影響を受けることから¹⁸⁻²¹⁾、先の神の結果¹⁷⁾は、歯間離開処置がいわゆる Selye²²⁾ が示したストレッサーとして中枢神経系に働き、記憶能力という高次の脳機能に影響を及ぼした可能性を示唆するものである。もし歯間離開処置がストレッサーとして働くならば、学習・記憶能力以外の脳機能に対しても何らかの影響を及ぼすことが十分に考えられる。しかしながら、学習・記憶能力以外の高次脳機能への影響を示唆する知見は少なく、神¹⁷⁾ が報告したマウス自発運動量の減少と、神¹⁷⁾ と同様な歯間離開処置マウスで、自発運動量と立ち上がり行動の減少を認めた中野⁵⁾ の報告しかない。

マウスやラットで観察される自発運動や立ち上がり行動は、いわゆる探索行動と関係づけられており、大脳辺縁系や視床下部が関与する情動行動の一種と見なされている²³⁾。したがって、神¹⁷⁾ や中野⁵⁾ の知見は実験的とはいえ、矯正歯科臨床において患者が受けるストレスが、情動を司る大脳辺縁系の機能にまで及んだ可能性を初めて示唆したものとなる。しかしながら、動物を用いた実験的な歯の移動処置の影響に関して、目標を情動反応に絞って分析した研究はない。

Porsolt ら²⁴⁾ はうつ病の動物モデルとして、脱出不可能な水槽に入れたマウスやラットが示す immobility behavior (無動行動) を指標とする強制水泳試験法を開発した。この immobility behavior の発現には中枢情動機構の中心である大脳辺縁系が関与しており、ヒトのうつ症状の一つである“無気力～絶望的気分”といった情動を反映する行動の一つと考えられている。この強制水泳試験法は信頼性が高い抗うつ薬の検定法として広く利用されてきたが、Lucki²⁵⁾ は Porsolt ら²⁴⁾ の条件を改良して、測定指標に swimming behavior と climbing behavior を加えた改良型強制水泳試験法を開発した。この swimming behavior は中枢セロトニン神経の活性化により、また climbing behavior は中枢ノルアドレナリン神経の活性化

によりいずれも増加することから、これらの指標の増加はヒトにおける“意欲の改善”を反映する情動行動と考えられている^{26, 27)}。

そこで本研究では、Lucki²⁵⁾ の改良型強制水泳法における swimming behavior, climbing behavior, immobility behavior を情動行動の指標として、実験的な歯間離開処置がマウスの情動に及ぼす影響を検討した。

材料ならびに方法

1. 実験動物

5 週齢の ddY 系雄性マウス (日本エスエルシー, 静岡) を用いた。マウスを飼育開始から実験終了まで室温 $23 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 5\%$ に維持された 12 時間照明 (サイクル: 明期 7:00 - 19:00, 暗期 19:00 - 7:00) の環境で飼育し、実験動物用固形飼料 (MF, オリエンタル酵母工業, 東京) を粉砕して作製した粉末飼料と水道水を自由に摂取させて飼育した。対照群ならびに歯間離開処置群 (以下、処置群と表記) は、各群 20 匹とした。なお、本研究は岩手医科大学動物実験センターの許可を受け、岩手医科大学動物実験指針に基づいて行った。

2. 実験方法

1) 下顎切歯に対する歯間離開の方法

歯間離開処置は神¹⁷⁾ の手技に準じ、以下のように行った。最初にマウスをペントバルビタール (50 mg/kg) の腹腔内投与で全身麻酔後、次のような手順で歯間離開を行った。まず下顎切歯の歯間乳頭頂の高さで歯間距離が 1.0 mm となるように小ゴム片を挿入した。30 分後に小ゴム片を除去し、切歯の近心面を 65% 正リン酸で 30 秒間エッチングした後、水洗、乾燥し、アクリル系レジン接着剤 (Super-Bond ORTHOMITE[®], サンメディカル, 滋賀) (以

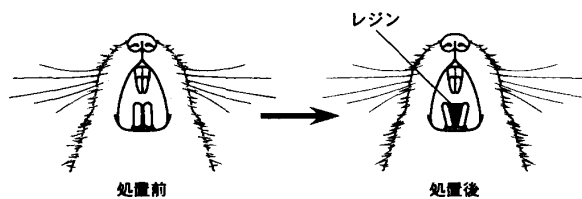


図1 マウス下顎切歯に対する歯間離開の模式図

下、レジンと表記)で切歯を固定した。歯間距離が歯間乳頭頂の高さで1.0 mmであることを矯正ノギス(YS-33, 山浦製作所, 東京)で計測, 確認した。レジンの高さは切歯の切縁から歯間乳頭頂までの高さとし, 厚さは切歯の厚さとした。対照群には全身麻酔のみのシャムオペレーションを行った。図1にレジン装着の模式図を示した。

2) 体重測定

マウスの体重測定は, 各測定日の強制水泳試験実施の直前に行った。

3) 強制水泳試験

本研究では, Lucki²⁵⁾の改良強制水泳試験法を使用した。測定指標のswimming behavior, climbing behavior, immobility behaviorは, 以下のような定義に基づいて判定された²³⁾。

swimming behaviorは水槽内を水平方向に動き回る水泳行動, climbing behaviorは水槽の壁にそって前脚を上方向に伸ばすよじ登り行動, immobility behaviorは水面上に頭だけを出し, 手足などを動かすことなく浮いている状態。

実験は, 1,000 ml (直径13 cm, 高さ15 cm)

のビーカーに室温とほぼ同温の水を800 ml入れ, この中でマウスを5分間(300秒)強制的に遊泳させた。この5分間の遊泳状態は, 観察者の立ち位置などでマウスの情動反応に影響を及ぼすことを防ぐためと, 実験後に5秒間ごとの計測を行うために, ビデオカメラレコーダー(ハンディカム® DCR-PC120, ソニー, 東京)で記録した。計測は記録した映像を再生し, 5秒間ごとにその間のswimming behavior, climbing behavior, immobility behaviorのうちで最も顕著であった行動に対して1ポイントを与えた。5秒間を1測定単位として, 一匹ごとに60回(300秒)の測定を行い, 各behaviorの獲得ポイントを一匹ごとに集計し, 各群の平均値を算出した。強制水泳試験は, 歯間離開処置を行ってから1日目, 2日目, 7日目の3回行った。

4) 統計学的処理

実験結果の判定には, スチューデントのt検定(2-tailed)を用いた。

結 果

1. 体重への影響

表1 実験期間中におけるマウス体重の変化

		体重 (g)		
Day 1	対照群	28.8	±	0.3
	処置群	28.0	±	0.4
Day 2	対照群	30.2	±	0.4
	処置群	29.1	±	0.5
Day 7	対照群	32.5	±	0.4
	処置群	31.8	±	0.5

値は平均±標準誤差 (n = 20)。

Day1, Day2, Day7は歯間離開処置後1日目, 2日目, 7日目を示している。

歯間離開処置後1日目, 2日目, 7日目の測定において, 極端な体重変化を示した処置群のマウスは認められず, 処置群のマウスの体重平均は, 対照群の体重平均と比較して違いがなく, また体重の増加度にも違いはなかった(表1).

2. swimming behavior への影響

swimming behavior に関して, 歯間離開処置後1日目, 2日目, 7日目の測定において, 対照群と処置群の平均値には, 有意な差は認められなかった(表2).

3. climbing behavior への影響

climbing behavior に関して, 処置群の平均値は対照群と比較して, 歯間離開処置後1日目で2.4倍, 2日目で2.5倍の有意な増加を示した. しかし7日目では, 両群の平均値に有意な差は認められなかった(表2).

4. immobility behavior への影響

immobility behavior に関して, 処置群の平均

値は対照群と比較して, 歯間離開処置後1日目で0.5倍, 2日目でも同じく0.5倍の有意な減少を示した. しかし7日目では, 両群の平均値に有意な差は認められなかった(表2).

考 察

船越ら^{8, 28)}がヒトで学習・記憶能力に対する咀嚼の重要性を報告して以来, 口腔機能と脳機能との関連性について動物を用いた研究が進められている. その結果, 口腔機能の持続的変動は, 学習・記憶能力¹⁰⁻¹⁷⁾や中枢ノルアドレナリン^{5, 17)}, ドパミン¹⁶⁾, セロトニン⁵⁾, アセチルコリン^{10, 13)}神経系の活性に対して, 検出可能な影響を及ぼすことが明らかにされている. しかしながら, 学習・記憶能力以外の高次脳機能, 例えば喜び, 驚愕, 恐怖といった情動のような, 行動学的反応として捕捉しにくい脳機能に対する影響を検討した研究はほとんど行われていな

表2 マウスの強制水泳法における swimming behavior, climbing behavior, immobility behavior に及ぼす実験的歯間離開の影響

		swimming	climbing	immobility
Day 1	対照群	2.9 ± 1.5	15.3 ± 2.2	41.8 ± 2.9
	処置群	2.8 ± 1.3	36.6 ± 3.5 *	20.7 ± 3.5 *
Day 2	対照群	1.0 ± 0.6	13.8 ± 1.6	45.2 ± 1.8
	処置群	0.4 ± 0.3	35.1 ± 3.2 *	24.6 ± 3.2 *
Day 7	対照群	2.3 ± 1.0	19.0 ± 2.6	38.8 ± 2.5
	処置群	2.7 ± 1.2	16.7 ± 1.9	40.8 ± 2.2

3種類の behavior は以下に示した基準により判別された.

- (1) swimming behavior: 水槽内を水平方向に泳ぐ.
- (2) climbing behavior: 水槽内壁を登ろうとして上肢を上方向へ動かす.
- (3) immobility behavior: 水面上に頭部だけを出した状態で動かない.

測定時間は300秒間で, 5秒間ごとにその間の swimming behavior, climbing behavior, immobility behavior のうちで最も顕著であった行動に対して1ポイントを与えた. 5秒間を1測定単位として, 一匹ごとに60回(300秒)の測定を行い, 各 behavior の獲得ポイントを一匹ごとに集計し, 各群の平均値を算出した.

値は平均±標準誤差 (n = 20).

* p < 0.05: スチューデントの t 検定 (2-tailed).

Day1, Day2, Day7 は歯間離開処置後1日目, 2日目, 7日目を示している.

い。そこで本研究では、測定指標を情動行動に絞って、下顎切歯の歯間離開処置が情動行動に及ぼす影響を検討した。

動物の情動を反映する行動学的指標としては、オープンフィールドにおける自発運動、立ち上がり行動、穴をのぞき込む行動、脱糞などの一般行動の評価や、抗うつ薬の検定法で使用されてきた強制水泳下における immobility behavior などがある²⁹⁾。本実験で使用した Lucki²⁵⁾ の改良型強制水泳法は、従来の検定法では検出が困難であった選択的セロトニン取り込み阻害薬 (SSRI) やセロトニン・ノルアドレナリン取り込み阻害薬 (SNRI) のような非定型抗うつ薬の抗うつ効果を検出できる特徴がある。このような特徴は、Lucki²⁵⁾ が使用している3つの測定指標である swimming behavior, climbing behavior, immobility behavior が、ヒトにおけるうつ症状を反映する動物での情動反応である可能性が高いことを示唆している。特に immobility behavior 時間に関しては、抗うつ薬により著しく短縮されることから、ヒトのうつ症状のうちのいわゆる“無気力的気分”に相当し、この時間短縮作用が抗うつ効果を最も強く反映する指標と見なされている。一方、swimming behavior と climbing behavior に関しては、ヒトが示す多彩な情動反応のどれと対応するものかについては、必ずしもまだはっきりはしていない。しかしながら、薬理学的分析や情動の中心である扁桃体の破壊実験などの結果から、swimming behavior と climbing behavior も情動を反映する行動であることが確かめられている²⁷⁾。以上の知見から、これら3つの behavior はいずれもマウスの情動を密接に反映する行動指標となりうると考えて、本実験の測定指標とした。

行動変化を指標とした実験を継続的に行う場合、体重変動は測定結果に影響を及ぼしかねない重要な要素である。特に本実験のように、咬合不良の状態の動物では摂食障害による体力低下を招き、行動活性に影響がでる可能性がある。また実験条件に摂食障害という歯間離開処置以

外のストレスを負荷してしまう可能性がある。事実、摂食障害によると考えられる体重減少に関して、ラットでの咬合挙上板装着を行った日置³⁰⁾ と Abe ら³¹⁾ が処置後7日目の測定で、処置群の体重が対照群と比較して12%から13%程度も有意に低かったことを報告している。一方、本実験では歯間離開処置後1日目、2日目、7日目まで処置群と対照群との間に平均体重の差は認められなかった。また各群の体重増加カーブにも違いがなかった。この結果は、処置群においても対照群と変わらない十分な摂食が行われていたことを示しており、本実験では行動に影響を及ぼすような摂食障害は起きていないと考えられる。本実験と日置³⁰⁾、Abe ら³¹⁾ とでは、歯間離開処置を行った部位が下顎切歯と上顎切歯の違いがある。しかしながら、いずれの実験系でも臼歯の機能は保存されていることから、体重における結果の相違は、粉末飼料飼育と固形飼料飼育の違いによると考えられる。

本実験において、climbing behavior と immobility behavior の平均値は、どちらも歯間離開処置後1日目と2日目の測定で、前者は有意に増加し、一方、後者は有意に減少した。これら2つの指標は変化の方向が相反していたが、climbing behavior の増加はいわゆる“脱出意欲”の増加（水槽をよじ登ろうとする行動を継続）を、また immobility behavior の減少はいわゆる“無気力的気分の改善”（脱出行動の再開）を反映すると考えた場合に矛盾はなく、歯間離開処置がマウスの情動機能に影響が及ぼしたことを示唆する知見と考えられる。ただし、これらの変化は歯間離開処置後7日目の測定では消失しており、情動系に及ぼす歯間離開処置の影響は一時的なものであったことを示している。歯間離開の影響が一時的であった本実験の結果は、マウスの学習・記憶能力、自発運動量、立ち上がり行動などに及ぼす歯間離開処置の影響が、同じく処置後7日目では認められなかった神¹⁷⁾ や中野⁵⁾ の知見と一致している。

3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) は、中枢ノルアドレナリン神経終末より遊離さ

れたノルアドレナリンの主要代謝物質で、MHPG 量の増加は中枢ノルアドレナリン神経の活性化を反映する指標として測定されている^{19, 20)}。各種のストレッサーは、特に中枢ノルアドレナリン神経活性に影響し、ストレス負荷により MHPG 量は増加し、一方、負荷解消により増加も消失することが報告されている^{19, 20)}。本実験では脳内 MHPG 量の測定を行っていないが、先に神¹⁷⁾は、歯間離開処置が処置後 2 日目でマウス脳の各部位（視床下部、大脳皮質、海馬、線条体）の MHPG 量を増加させ、その増加は処置後 7 日目では消失していたことを報告している。この知見は、MHPG 量の増加が認められない処置後 7 日目の climbing behavior と immobility behavior に変化が認められなかった本実験の結果と一致するものである。歯間離開処置マウスを用いたこれまでの報告^{5, 17)}と本実験の結果をまとめると、変化が生じなかった swimming behavior を除いた測定指標、すなわち、学習・記憶能力、自発運動量、立ち上がり行動、climbing behavior、immobility behavior への歯間離開の影響は、いずれも処置後 7 日目には消失したことを示している。これらの知見は、歯間離開処置が処置後 7 日目では、もはやストレッサーとして中枢神経系活性に影響していないことを示唆しており、おそらく歯間離開処置によるストレスに対して、比較的短期間で適応が成立したためと推測される。一方、本実験において測定した 3 つの指標のうち、swimming behavior だけは変化を全く示さなかった。swimming behavior は中枢セロトニン神経の活性化により増加することが報告されている行動指標である²⁶⁾。本実験の歯間離開処置は、マウスにおける脳の各部位（視床下部、大脳皮質、海馬、線条体）のセロトニン神経とドパミン神経の活性には影響を及ぼさない特徴があることを以前報告した¹⁷⁾。この特徴がセロトニン神経活性との関連性が示唆されている swimming behavior を変化させなかった理由の一つと推測される。

ストレスは、心理的ストレスと身体的ストレ

スに大きく分けられる。それぞれのストレスをラットへ 5 日間の反復負荷を行い、ストレス状況をよく反映する脳内 MHPG 量の変化を測定した田中ら¹⁹⁾は、両ストレスには次のような特徴があることを報告している。すなわち、心理的ストレスの場合では、脳内 MHPG 量の増加は視床下部、扁桃核、青斑核の 3 部位に限られ、そして時間と共に増強される特徴を示す。一方、身体的ストレスの場合では、脳内 MHPG 量の増加はより広範囲の脳部位で起こり、短期間に減少する特徴があることを報告している。したがって、本実験の結果と先の神の結果¹⁷⁾から、歯間離開処置は身体的ストレスとしてマウスの情動機能へ影響を及ぼしたと推測される。

高⁷⁾は心理的ストレス曝露中に臼歯移動ストレスをさらに負荷したラットで、ストレス指標の脳内 MHPG 量が臼歯移動ストレス単独時よりもさらに増大したことを報告している。この報告は、各種のストレスが組み合わされた場合にはより強いストレッサーとして、中枢神経系の活性により強く影響を及ぼす可能性を示唆している。

本実験の結果から、歯間離開処置がストレッサーとして情動系にも影響を及ぼすことは明らかである。この影響は、今回の実験条件下では一時的なものであったが、もし何らかの他のストレスが同時に加わるような状況においては、情動系に対してもより強く、かつ持続的な影響を及ぼす可能性をあることは否定できない。したがって、多様なストレスにさらされている現代社会においては、各種のストレスが加重する可能性がある。そのような状況の場合には、矯正歯科臨床における処置が、情動機能を含めた様々な脳機能に対して、予想以上の影響を及ぼす可能性があることを考慮すべきであろう。

結 語

矯正歯科臨床における処置が脳機能、特に情動系に及ぼす影響を明らかにするため、マウスの強制水泳法により引き起こされる swimming behavior, climbing behavior, immobility behavior

に対する実験的な歯間離開処置の影響を処置後7日目まで検討した。

1. climbing behavior に関して、処置群の平均値は対照群と比較して、歯間離開処置後1日目で240%、2日目で250%に増加した。しかし7日目では、両群の平均値に有意な差は認められなかった。

2. immobility behavior に関して、処置群の平均値は対照群と比較して、歯間離開処置後1日目で50%、2日目でも同じく50%に減少した。しかし7日目では、両群の平均値に有意な差は認められなかった。

3. swimming behavior の平均値は、歯間離開処置後1日目、2日目、7日目の測定において、対照群と処置群との間に有意な差は認められなかった。

以上の結果より、歯間離開処置はストレスラーとして中枢神経系に作用し、すでに知られていた学習・記憶能力ばかりでなく、情動系に対しても一時的ではあるが、測定しうる影響を及ぼすことが示唆される。

文 献

- 1) 河田照茂：歯科矯正刺戟によつて誘発される血中のクエン酸、アスコルビン酸量等の変動に関する研究，日矯歯会誌，23：1-12，1964。
- 2) 滝本和男，河田照茂，中川皓文，藤井正久，大西馨：実験的歯牙移動にともなう血中総17-Ketosteroids量の変動に関する研究，日矯歯会誌，25：67-69，1966。
- 3) 谷田部賢一：歯科矯正力のadrenal responseに及ぼす影響について（I）経時的変動について，日矯歯会誌，30：1-9，1971。
- 4) 藤江 徹：上顎切歯側方拡大装置の脳，副腎および唾液腺に及ぼす影響，福岡歯大会誌，25：303-320，1998。
- 5) 中野錦吾：ストレスラーとして歯間離開処置を行なったマウスの自発運動と脳内モノアミン神経関連物質の変化について，日歯心身医学会誌，2：38-44，1987。
- 6) 斎藤祐一：実験的歯の移動がStreptozotocin糖尿病マウスのMHPG，血糖値，および脳内アミノ酸系神経伝達物質に及ぼす影響について，岩手医大歯誌，14：224-232，1989。
- 7) 高 大松：心理的ストレスとその矯正歯科治療への影響，明海大歯誌，22：201-210，1993。
- 8) 船越正也，佐橋喜志夫：咀嚼と学習効果，日歯研

- 論，620：73-84，1994。
- 9) 尾澤文貞：咬合異常による全身症状と精神症状，日全身咬合会誌，1：11-18，1995。
- 10) 上田 実，加藤武司，宇佐美雄司，鍋島俊隆：臼歯喪失がラットの学習記憶能力に及ぼす影響－脳内アセチルコリンと学習記憶能力の関連について－，日本学術会議咬合学研究連絡委員会 監修：口腔保健と全身的な健康，第1版，口腔保健協会，東京，78-81 ページ，1997。
- 11) 重富俊雄，上田 実，鍋島俊隆：臼歯の喪失がラットの学習記憶能力に及ぼす影響－歯牙喪失による脳内アセチルコリン量の変動について－，日本学術会議咬合学研究連絡委員会 監修：咬合状態に起因する他臓器の異常，第1版，口腔保健協会，東京，12-19 ページ，1997。
- 12) 寺澤秀朗，池田和博，平井敏博：咬合・咀嚼機能が高週齢ラットの中枢神経系に及ぼす影響，日本学術会議咬合学研究連絡委員会 監修：口腔保健と全身的な健康，第1版，口腔保健協会，東京，71-73 ページ，1997。
- 13) Kato, T., Usami, T., Noda, Y., Hasegawa, M., Ueda, M. and Nabeshima, T. : The effect of the loss of molar teeth on spatial memory and acetylcholine release from the parietal cortex in aged rats, Behav. Brain Res. 83 : 239-242, 1997.
- 14) Onozuka, M., Watanabe, K., Mirbod, S. M., Ozono, S., Nishiyama, K., Karasawa, N. and Nagatsu, I. : Reduced mastication stimulates impairment of spatial memory and degeneration of hippocampal neurons in aged SAMP8 mice, Brain Res. 826 : 148-153, 1999.
- 15) 千葉 晃：歯の喪失が高次脳機能に及ぼす影響に関する行動学的，組織学的研究，日補綴歯会誌，43：299-311，1999。
- 16) 佐々木快輔：臼歯の咬合支持の喪失がラットの高次脳機能に及ぼす影響－臼歯抜歯と臼歯歯冠切除の違い－，日補綴歯会誌，46：185-194，2002。
- 17) 神 智昭：実験的な歯間離開がマウスの記憶能力と脳内神経伝達物質に及ぼす影響，岩手医大歯誌，28：38-53，2003。
- 18) 田中正敏，河野康子，中川良一，戸島信夫，井田能成，長崎信行，野田安孝：ストレス状況に対する脳内各部位のノルアドレナリンニューロンの反応性の経時的部位特性，精薬療基金研年報，12：45-53，1980。
- 19) 田中正敏，井田能成，津田 彰：脳内ノルアドレナリンとストレス，臨精医，15：1459 - 1473，1986。
- 20) McEwen, B. S. and Sapolsky, R. M. : Stress and cognitive function. Curr. Opin. Neurobiol. 5 : 205-216, 1995.
- 21) 鶴飼 良：ストレスと学習記憶，日神精薬理誌，20：93-96，2000。
- 22) Selye, H. : A syndrome produced by diverse nocuous agents. Nature 138 : 32, 1936.
- 23) Itoh, T., Murai, S., Yoshida, H., Masuda, Y., Saito, H. and Chen, C. H. : Effects of methamphetamine

- and morphine on the vertical and horizontal motor activities in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 27 : 193-197, 1987.
- 24) Porsolt, R. D., Bertin, A. and Jalfre, M. : Behavioural despair in mice: A primary screening test for antidepressants. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 229 : 327-336, 1977.
- 25) Lucki, I. : The forced swimming test as a model for core and component behavioral effects of antidepressant drugs. *Behav. Pharmacol.* 8 : 523 - 532, 1997.
- 26) Cryan, J. F., Markou, A. and Lucki, I. : Assessing antidepressant activity in rodents: recent developments and future needs. *Trends Pharmacol. Sci.* 23 : 238-245, 2002.
- 27) 山本経之, 采 輝昭 : 行動薬理学的側面からみた精神疾患モデルとその妥当性, *日薬理誌*, 120 : 173-180, 2002.
- 28) 船越正也, 川村早苗, 藤原秀樹, 裕 哲崇, 佐橋喜志夫 : 咬合力と知能テストの関連性について, *岐阜歯会誌*, 15 : 392-398, 1988.
- 29) 辻 稔, 宮川和也, 竹内智子, 武田弘志 : 一般行動および抑うつ様行動の評価法, *日薬理誌*, 130 : 97-104, 2007.
- 30) 日置茂弘 : 歯科矯正処置における咬合挙上の唾液腺に及ぼす影響について, *岐阜歯会誌*, 9 : 67-95, 1981.
- 31) Abe, K., Yokota, Y., Kawazoe, T., Hioki, S., Kishimoto, T. and Dawes, C. : The effects of an incisal bite plane on rat submandibular glands. *J. Dent. Res.* 62 : 721-724, 1983.
- 27) 山本経之, 采 輝昭 : 行動薬理学的側面からみた

研 究

The effect of experimental tooth separation
on emotional behavior in mice

Tomoaki JIN, Kazuro SATOH, Hirohisa KATO*, Hiroyuki MIURA

Division of Orthodontics, Department of Developmental Oral Health Science, School of Dentistry,
Iwate Medical University
(Chief : Prof. Hiroyuki MIURA)

*Division of Dental Pharmacology, Department of Pathogenesis and Control of Oral Diseases,
School of Dentistry, Iwate Medical University
(Chief : Prof. Hirohisa KATO)

[Received : February 14, 2011 : Accepted : May 18, 2011]

Abstract : In the present study, the effect of experimental separation of the lower incisors on emotional behavior was examined in mice at day 1, 2 and 7 after separation treatment. Emotional behaviors were swimming behavior, climbing behavior and immobility behavior based on the modified forced swim test. The experimental incisor separation increased climbing behavior and decreased immobility behavior on day 1 and 2 after treatment. It is reported that an incisor separation in the mouse increases the turnover of the central noradrenergic system. Thus, from these results, it is suggested that incisor separation in mice temporarily influences emotional functions.

Key Words : mouse, tooth separation, emotional behavior