

平成 30 年 6 月 9 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09317

研究課題名(和文)軸索再生を基軸としたGPR3の機能解析と中枢神経障害に対する新規再生療法への応用

研究課題名(英文)Functional analysis of G-protein coupled receptor 3 in the formation of neuronal polarity and future application of central nervous system disorder

研究代表者

田中 茂(Tanaka, Shigeru)

広島大学・医歯薬保健学研究科(医)・講師

研究者番号：20512651

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：GPR3は中枢神経系に豊富に発現し、リガンド非依存的にGs活性化能を有するオーファン受容体である。研究代表者はこれまでGPR3が神経細胞の分化、生存、成熟に関連することや、小脳顆粒神経細胞の分化・成熟過程で内因性GPR3発現が増加し、神経突起先端局所のPKA活性化に寄与することを解明している。本研究では、GPR3が海馬神経細胞の極性形成について与える影響を検討し、GPR3がラット海馬神経細胞において神経極性形成促進作用を有することを明らかにした。さらに、GPR3を介した神経極性形成促進効果にはPI3キナーゼを介した経路が関与する事を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：G-protein coupled receptor (GPR) 3 belongs to a member of constitutively active Gs-coupled receptors that activate 3', -5'-cyclic adenosine monophosphate (cAMP). We have previously reported that the neuronal expression of GPR3 enhances neurite outgrowth, modulates proliferation of cerebellar granule cell precursors, and associates with neuronal survival. Recently, we clarified that the subcellular dynamics of GPR3 are associated with local activation of PKA in cerebellar granular neurons. In the present study, we determined the possible involvement of GPR3 in the formation of neuronal polarity in rat hippocampal neurons. We clarified that intrinsic expression of GPR3 plays a role in the formation of neuronal polarity via the PI3 kinase-dependent signaling pathway in rat hippocampal neurons.

研究分野：神経科学

キーワード：GPCR

1. 研究開始当初の背景

細胞膜上には様々な受容体が発現し、細胞内外の様々な刺激を伝達・仲介しているが、中でも G 蛋白質共役型受容体 (GPCR) は受容体の中でも最大のファミリーを構成し、ゲノムプロジェクトの成果からヒトで約 800 種類の GPCR の存在が明らかにされている。GPCR の一種である GPR3, GPR6, GPR12 は神経細胞に豊富に発現し、リガンド非存在下で恒常的に Gs 蛋白を活性化し、細胞内 cAMP レベルを維持するユニークな機能を持つ GPCR ファミリーである。研究代表者はこれまで、神経細胞における GPR3, GPR6, GPR12 の機能を世界に先駆けて解明してきた。

(1) GPR3, 6, 12 はミエリン抵抗性神経突起伸長作用を有する (Tanaka et al., JBC. 2007) 哺乳類成体の中枢神経は、障害後にミエリン阻害により軸索伸張を阻まれるが、GPR3, 6, 12 が神経突起伸長作用を有するだけでなく、ミエリン抵抗性神経突起伸長を示すことを明らかにした。

(2) GPR3 は小脳顆粒神経細胞の分化を修飾する (Tanaka et al., PLoS One. 2009) GPR3 が小脳発生において内顆粒神経細胞層に発現が増加し、小脳顆粒神経細胞の分化・成熟に関与することを解明した。

(3) GPR3 は脳虚血環境下の神経細胞生存に寄与する (Tanaka et al., Neurobiol Dis 2014) 神経細胞の内因性 GPR3 発現が、細胞生存・恒常性維持に重要であり、低酸素や活性酸素ストレスなどの虚血関連ストレスに対して、細胞保護的に作用することを明らかにした。GPR3 ノックアウトマウスでは野生型マウスと比較し、梗塞巣が拡大し、虚血ストレスに対する脆弱性が観察された。

一方で、脳卒中は、急性期治療においては tPA を用いた血栓溶解療法が普及しつつあるが、治療のタイムウインドウを逸した症例や治療非奏功例では、早期リハビリ療法を除いては有効な治療法が未だ確立されておらず、新規治療方策の開発が望まれている。脳卒中や脊髄損傷などの中枢神経障害後の運動機能回復には、破綻した神経ネットワークの再構築が必要であり、軸索再生などの構造的再構築とシナプス再生などの機能的再構築を要する。しかしながら、末梢神経と異なり中枢神経障害後の軸索再生では、障害局所のミエリン阻害により軸索伸長が阻まれ、構造的再構築が阻害される。したがって、中枢神経障害後の構造的再構築には、ミエリン抵抗性軸索伸長が非常に重要である。近年、軸索再生阻害の分子メカニズムが解明されつつあるが、その一つに神経細胞内 cAMP 上昇によるミエリン阻害拮抗性が報告され、軸索再生の方策として注目を集めている。さらに、錐体路障害後の運動機能回復には、健常皮質運動神経が障害側赤核に軸索を伸延し、赤核脊

髄路との間に代償的運動経路を構築することにより運動機能回復をもたらすことが報告されている。従って、神経ネットワークの構造的再構築には障害軸索のミエリン抵抗性軸索伸長に加え、健常神経による代償的運動経路構築の促進が運動機能回復に重要であると考えられる。しかしながら、GPR3 が軸索形成に与える影響に関しては不明である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、脳梗塞をはじめとする中枢神経障害に対する新規軸索再生療法開発を目指して、まず神経成熟過程における GPR3 の軸索形成・伸長機能を詳細に解析し、これらの分子基盤を脳虚血・外傷性脊髄中枢神経障害に応用することで、GPR3 による軸索再生を基軸とした新規再生療法の可能性を模索すると共に、その問題点を明らかにすることである。

3. 研究の方法

神経細胞における GPR3 発現が、神経極性形成に与える影響とメカニズムについて、この分野で研究実績が蓄積されている初代培養海馬神経細胞を用いた検討を行った。E18.5 ラット海馬神経細胞に、GPR3siRNA 又は GPR3 発現ベクターを遺伝子導入した。遺伝子導入 24-72 時間後に神経細胞極性化の程度を、抗 Tau1 抗体免疫染色、神経細胞形態によりそれぞれ判定し評価した。

4. 研究成果

(1) 神経細胞における GPR3mRNA 発現

胎生 18 日齢 (E18) ラット海馬神経細胞における GPR3 発現について Real-time PCR 法により検討した。E18 ラット海馬神経細胞において、内因性 GPR3mRNA 発現を認め、培養過程でやや発現の減少傾向を認めた。さらに、E16 ラット海馬神経細胞を用いた検討においても、類似の発現傾向を観察した。

(2) 海馬神経細胞における内因性 GPR3 発現抑制が神経極性形成に与える影響

海馬神経細胞における GPR3 発現が確認できたことから、海馬神経細胞における内因性 GPR3 発現抑制が神経極性形成に与える影響について検討した。まず、GPR3siRNA による内因性発現 GPR3 抑制効果を Real-time PCR 法により確認した。遺伝子導入 24、48 時間において、GPR3 siRNA 導入群では Control siRNA 群と比較して、内因性 GPR3 発現を約 50%程度にまで抑制した。次に、GPR3 発現抑制が神経極性形成に与える影響を検討するため、E18 ラット神経細胞に GPR3 siRNA を GFP 発現プラスミドベクターと共に共遺伝子導入し、播種後 24-72 時間後の神経極性変化を、抗 Tau-1 抗体を用いた免疫組織染色法形態による極性化判定方法の 2 つの方法で検討した。GPR3 siRNA 導入 24 時間後から 60 時間後まで Tau-1 陽性 Axon 形成の遅延傾

向を認め、特に siRNA 導入 48, 60 時間後において有意な遅延傾向を認めた。一方で、導入 72 時間後では有意な差を認めなかった。さらに、形態による神経極性化判定法を用いても、類似の極性化傾向を認め、siRNA 導入 60 時間後において有意な神経極性形成遅延傾向を認めた。以上の結果から、海馬神経細胞分化時において内因性に発現する GPR3 は、神経細胞極性形成を促進している可能性が示唆された。

(3) 海馬神経細胞における GPR3 発現増加が神経極性形成に与える影響

GPR3 発現増加が神経極性形成に与える影響について検討した。まず、GPR3 発現ベクター遺伝子導入による GPR3 発現増加を、Real-time PCR 法により確認した。GPR3 遺伝子導入 24, 48 時間後において、Mock 群と比較し約 5-10 倍の GPR3 mRNA 発現増加を確認した。次に、GPR3 発現増加が神経極性形成に与える影響を検討するため、海馬神経細胞に GPR3 発現プラスミドベクターを遺伝子導入し、播種後 24-72 時間後の神経極性変化を、抗 Tau-1 抗体を用いた免疫組織染色法形態による極性化判定方法の 2 つの方法で検討した。Tau-1 抗体染色による極性化判定法では、GPR3 遺伝子導入 24 時間後で有意な極性促進傾向を認めたが、それ以降の時相では有意な差を認めなかった。一方、形態的判定法では、全時相において GPR3 発現増加細胞群と、Mock 遺伝子導入群との間に有意な差を認めなかった。

(4) GPR3 を介した神経極性形成促進効果に関連する下流シグナル伝達経路

GPR3 を介した神経極性形成に関する下流の伝達経路を検討するため、GPR3 遺伝子導入した海馬神経細胞を、PKA 阻害剤(2 μ M KT5720)、PI3 キナーゼ阻害剤(10 μ M LY-294002)存在下で培養し、神経極性形成を比較検討した。DMSO を用いたコントロール群では、GPR3 遺伝子導入 24 時間後において有意な神経極性形成促進効果を認めたが、PKA 阻害剤、PI3 キナーゼ阻害剤投与により GPR3 による神経極性形成促進効果が消失した。特に、PI3 キナーゼ阻害では PKA 阻害剤と比較して、強い抑制効果を観察した。以上の結果から、GPR3 による神経極性形成促進効果には、下流の PI3 キナーゼ経路の強い関与が示唆された。

(5) 海馬神経細胞における GPR3 発現が下流の CRMP-2 リン酸化に与える影響

海馬神経極性形成には PI3 キナーゼ経路の関与を示唆する報告が多いが、その下流のエフェクター因子として骨格タンパク制御に関わる Collapsin response mediator protein-2 (CRMP-2)が知られている(Arimura et al., 2000; Inagaki et al., 2001)。Control siRNA 遺伝子導入群では、海馬神経細胞における CRMP-2 リン酸化は、神経突起

先端部において経時的に減少し、CRMP-2 リン酸化非陽性突起を有する神経細胞の割合が経時的に増加した。しかしながら、GPR3 発現抑制により、極性形成に優位な遅延を観察した siRNA 導入 60 時間後において、CRMP-2 リン酸化消失神経細胞の減少傾向を認めた。以上の結果から、GPR3 による神経極性形成促進効果には、GPR3 下流の PI3 キナーゼ経路を介して、最終的に GPR3 が CRMP-2 リン酸化を抑制することで、神経極性形成を促進している可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計 7 件)

1. Miyahara, T., Adachi, N., Seki, T., Hide I., Tanaka, S., Saito, N., Irifune, M. and Sakai, N. Propofol induced diverse and subtype-specific translocation of PKC families, J. Pharmacol. Sci. (2018) in press. (査読有)
2. Shirafuji, T., Ueyama, T., Adachi, N., Yoshino, K. Sotomaru, Y., Uwada, J., Kaneoka, A., Ueda, T., Tanaka, S., Hide, I., Saito, N. and Sakai, N. The Role of Cysteine String Protein Alpha (CSP) Phosphorylation at Serine 10, and 34, by Protein Kinase C for Presynaptic Maintenance. J. Neurosci. 38 (2018) 278-290. (査読有)
3. Shirafuji T, Ueyama T, Tanaka S, Hide I, Saito N and Sakai N. Validation of Anti-CSP , SNAP25, Tyrosine Hydroxylase, Ubiquitin, Cleaved Caspase 3, and pSer PKC Motif Antibodies for Utilization in Western Blotting. Acta Histochem Cytochem. 50 (2017) 177-180. (査読有)
4. Fujii H, Takahashi T, Mukai T, Tanaka S, Hosomi N, Maruyama H, Sakai N, Matsumoto M. Modifications of tau protein after cerebral ischemia and reperfusion in rats are similar to those occurring in Alzheimer's disease - Hyperphosphorylation and cleavage of 4- and 3-repeat tau. J Cereb Blood Flow Metab. 2017 Jul;37(7):2441-2457. PMID:27629097. (査読有)
5. Katarao, K., Murakawa, S., Asano, M., Usuki, N., Yamamoto, H., Shirafuji, T., Tanaka, S., Hide, I. and Sakai, N. The development of screening methods to identify drugs to limit ER stress using wild-type and mutant serotonin

- transporter. *Acta Histochem.Cytochem.* 49 (2016) 197-206 10.1267/ahc.1602. (査読有)
6. Kamigaki M, Hide I, Yanase Y, Shiraki H, Harada K, Tanaka Y, Seki T, Shirafuji T, **Tanaka S**, Hide M, Sakai N. The Toll-like receptor 4-activated neuroprotective microglia subpopulation survives via granulocyte macrophage colony-stimulating factor and JAK2/STAT5 signaling. *Neurochem Int.* 2016 Feb;93:82-94. doi: 10.1016/j.neuint.2016.01.003. Epub 2016 Jan 21. (査読有)
 7. Miyagi T, **Tanaka S (責任著者)**, Hide I, Shirafuji T, Sakai N The Subcellular Dynamics of the Gs-Linked Receptor GPR3 Contribute to the Local Activation of PKA in Cerebellar Granular Neurons. *PLoS One.* 2016 Jan 22;11(1):e0147466. doi: 10.1371/journal.pone.0147466. eCollection 2016. (査読有)
- [学会発表](計 38 件)
1. **田中茂**, 嶋田直人, 宮城達博, 白樺紘子, 秀和泉, 白藤俊彦, 酒井規雄 海馬神経細胞において内在性に発現する GPR3 が神経極性形成に与える影響, 生命科学系学会合同年次大会(Conbio2017), 7 Dec 2017, 神戸.
 2. 秀和泉, 白樺紘子, 益田顕拓, 柳瀬雄輝, 白藤俊彦, **田中茂**, 秀道広, 酒井規雄 ミクログリアの死細胞貪食のイメージング解析と P2Y2 受容体の関与, 第 132 回日本薬理学会近畿部会, 24 Nov 2017, 吹田.
 3. **田中茂**, 嶋田直人, 白樺紘子, 猪川文朗, 宮城達博, 秀和泉, 白藤俊彦, 酒井規雄 GPR3 を介した海馬神経極性形成促進のメカニズム, 第 132 回日本薬理学会近畿部会, 24 Nov 2017, 吹田.
 4. **Tanaka, S.**, Shimada, N., Miyagi, T., Hide, I., Shirafuji, T., and Sakai, N. The potential role of G-protein-coupled receptor 3 in the formation of neuronal polarity in rat hippocampal neurons., 米国神経科学学会 2017, 12 Nov 2017, 米国ワシントン DC.
 5. Shirafuji, T., Ueyama, T., Adachi, N., Yoshino, K., **Tanaka, S.**, Hide, I., Saito, N., Sakai, N. The role of Cysteine string protein alpha (CSPa) phosphorylation at Ser10 and Ser34 by PKC γ for the presynaptic maintenance, 第 23 回世界神経学会議/第 58 回日本神経学会学術大会, 16-21 Sep 2017, 京都.
 6. 酒井規雄, 荊尾一草, 村川青矢, 浅野昌也, 白藤俊彦, 秀和泉, **田中茂** The development of screening methods to identify drugs, which can relieve ER stress, using wild-type and mutant serotonin transporter, 第 60 回日本神経化学学会大会, 8 Sep 2017, 仙台.
 7. 酒井規雄, 平川明樹, 村川青矢, 浅野昌也, 秀和泉, 白藤俊彦, **田中茂** セロトニントランスポーター (SERT) の膜輸送促進活性を持つ薬物検索の試み-非ステロイド性抗炎症薬 Flurbiprofen の SERT に対する効果-, 第 21 回活性アミンに関するワークショップ, 25 Aug 2017, 京都.
 8. **Tanaka, S.**, Shimada, N., Miyagi, T., Hide, I., Shirafuji, T., and Sakai, N. The intrinsic expression of G-protein-coupled receptor 3 (GPR3) facilitates the formation of neuronal polarity in rat hippocampal neurons., 第 40 回神経科学学会, 22 July 2017, 幕張.
 9. 酒井規雄, 平川明樹, 村川青矢, 浅野昌也, 秀和泉, 白藤俊彦, **田中茂** 恒常的 Gs 活性化型受容体 GPR3 の T 細胞における発現と機能, 第 131 回日本薬理学会近畿部会, 30 June 2017, 愛知.
 10. **田中茂**, 嶋田直人, 平野耕一, 亀岡翼, 林亜紀, 小栗直人, 宮城達博, 秀和泉, 白藤俊彦, 柳瀬雄輝, 酒井規雄 恒常的 Gs 活性化型受容体 GPR3 の T 細胞における発現と機能, 第 131 回日本薬理学会近畿部会, 30 June 2017, 愛知.
 11. 秀和泉, 白樺紘子, 神垣真由美, 柳瀬雄輝, 白藤俊彦, **田中茂**, 秀道広, 酒井規雄 ミクログリアの TLR4 活性化を介した死細胞貪食における P2Y2 受容体の役割, 第 90 回日本薬理学会年会, 15 Mar 2017, 長崎.
 12. 嶋田直人, **田中茂**, 宮城達博, 秀和泉, 白藤俊彦, 酒井規雄 海馬神経細胞における GPR3 の神経極性形成に与える影響, 第 90 回日本薬理学会年会, 15 Mar 2017, 長崎.
 13. 村川青矢, 浅野昌也, 荊尾一草, 秀和泉, 白藤俊彦, **田中茂**, 酒井規雄 セロトニントランスポーター(SERT)の膜輸送を促進する薬物の検索-抗潰瘍薬の SERT 機能調節への効果-, 第 90 回日本薬理学会年会, 15 Mar 2017, 長崎.
 14. 白藤俊彦, 上山健彦, 吉野健一, 足立直子, 秀和泉, **田中茂**, 齋藤尚亮, 酒井規雄 PKC による CSP リン酸化の神経細胞生存における役割, 第 90 回日本薬理学会年会, 16 Mar 2017, 長崎.
 15. **田中茂**, 佐伯嘉修, E Antonio Chiocca, 酒井規雄 小脳顆粒神経細胞における GPR3

- のシグナリングと機能, 第 90 回日本薬理学会年会, 15 Mar 2017, 長崎. (シンポジウム)
16. 村川青矢, 浅野昌也, 荊尾一草, 秀和泉, 白藤俊彦, **田中茂**, 酒井規雄 セロトニントランスポーターの膜輸送促進活性を持つ薬物の検索-抗潰瘍薬カルベノキノロンのケミカルシャペロンとしての効果-, 第 130 回日本薬理学会近畿部会, 19 Nov 2016, 京都.
 17. 嶋田直人, **田中茂**, 秀和泉, 白藤俊彦, 酒井規雄 海馬神経細胞における GPR3 の神経極性に与える影響, 第 130 回日本薬理学会近畿部会, 19 Nov 2016, 京都.
 18. **Tanaka, S.**, Hirano, K., Kameoka, T., Miyagi, T., Yanase, Y., Hide, I., Shirafuji, T., Sakai, N. Potential role of G-protein coupled receptor 3 in regulating cytokine gene expression in the T lymphocytes, 米国神経科学学会 2016, 16 Nov 2016, 米国サンディエゴ.
 19. Shirafuji, T., Ueyama, T., Yoshino, K., Adachi, N., **Tanaka, S.**, Hide, I., Saito, N., Sakai, N. Analysis of PKC substrates in the nigro-striatum system: The role of CSP phosphorylation in the neuronal survival, 米国神経科学学会 2016, 16 Nov 2016, 米国サンディエゴ.
 20. 白神紘子, 秀和泉, 神垣真由美, 柳瀬雄輝, 白藤俊彦, **田中茂**, 秀道広, 酒井規雄 Toll-like receptor 4 活性化ミクログリアは P2Y2 受容体を介して血管内皮細胞増殖因子(VEGF)およびアクチビン A の発現誘導を更新させる, 第 59 回日本神経科学学会大会, 8 Sep 2016, 福岡.
 21. 酒井規雄, 村川青矢, 浅野昌也, 荊尾一草, 秀和泉, 白藤俊彦, **田中茂** セロトニントランスポーターを用いた膜輸送促進活性を持つ薬物検索の試み, 第 20 回活性アミンに関するワークショップ, 20 Aug 2016, つくば.
 22. **田中茂**, 嶋田直人, 秀和泉, 白藤俊彦, 酒井規雄 小脳顆粒神経細胞における GPR3 を介した神経突起伸長メカニズムの解明, 第 129 回日本薬理学会近畿部会, 24 June 2016, 広島.
 23. 神垣真由美, 秀和泉, 白神紘子, 柳瀬雄輝, **田中茂**, 白藤俊彦, 秀道広, 赤木宏行, 酒井規雄 Toll 様受容体 4 活性化ミクログリアのサブpopulation は GM-CSF 自己分泌を介して長期生存し神経保護効果を示す, 第 129 回日本薬理学会近畿部会, 24 June 2016, 広島.
 24. 酒井規雄, 村川青矢, 浅野昌也, 荊尾一草, 秀和泉, 白藤俊彦, **田中茂** セロトニントランスポーター変異体を用いた膜輸送促進活性を持つ薬物検索の試み, 第 129 回日本薬理学会近畿部会, 24 June 2016, 広島.
 25. 白藤俊彦, 上山健彦, 吉野健一, 足立直子, 秀和泉, **田中茂**, 齋藤尚亮, 酒井規雄 黒質線条体系における PKC の基質の解析: Cysteine string protein リン酸化の細胞生存に対する役割, 第 129 回日本薬理学会近畿部会, 24 June 2016, 広島.
 26. 白藤俊彦, 上山健彦, 吉野健一, 足立直子, 秀和泉, **田中茂**, 齋藤尚亮, 酒井規雄 PKCgamma knockout Parkinson syndrome model: The role of PKCgamma for Parkinsonian symptoms, 第 57 回日本神経学会学術大会, 20 May 2016, 神戸.
 27. **田中茂**, 嶋田直人, 宮城達博, 秀和泉, 白藤俊彦, 酒井規雄 GPR3 による神経突起伸長には G を介したシグナル伝達経路が関与する, 第 89 回日本薬理学会年会, 11 Mar 2016, 横浜.
 28. 白藤俊彦, 上山健彦, 吉野健一, 足立直子, 秀和泉, **田中茂**, 齋藤尚亮, 酒井規雄 黒質線条体系における PKC 基質の解析: ドパミン遊離と神経細胞生存における PKC のリン酸化の役割, 第 89 回日本薬理学会年会, 10 Mar 2016, 横浜.
 29. 宮城達博, **田中茂**, 秀和泉, 白藤俊彦, 酒井規雄 小脳顆粒神経細胞における GPR3 の細胞内動態に伴う細胞局所での PKA 活性化, 第 89 回日本薬理学会年会, 9 Mar 2016, 横浜.
 30. 白神紘子, 秀和泉, 神垣真由美, 星野駿, 柳瀬雄輝, 白藤俊彦, **田中茂**, 秀道広, 酒井規雄 ミクログリアの Toll-like receptor 4 およびプリン受容体を介した VEGF およびアクチビン A の相乗的発現誘導, 第 89 回日本薬理学会年会, 9 Mar 2016, 横浜.
 31. 宇野珠世, **田中茂**, 宮城達博, 秀和泉, 白藤俊彦, 入船正浩, 酒井規雄 3 5 型ニコチン受容体機能の cAMP を介した調節, 第 128 回日本薬理学会近畿部会, 20 Nov 2015, 大阪.
 32. **Tanaka, S.**, Miyagi, T., Hide, I., Shirafuji, T., Sakai, N Analyses of signaling pathways involved in the GPR3-mediated neurite outgrowth., 米国神経科学学会 2015, 19 Oct 2015, 米国シカゴ.
 33. 白藤俊彦, 秀和泉, **田中茂**, 酒井規雄 ドパミン遊離における PKC によるリン酸化の役割, 第 19 回活性アミンに関するワークショップ, 20 Aug 2015, いわき.39
 34. 金岡杏純, 白藤俊彦, 上山健彦, 宇和田淳介, 吉野健一, 高橋英之, 足立直子,

- 秀和泉, **田中茂**, 齋藤尚亮, 酒井規雄 リン酸化プロテオームを用いた黒質線条体における PKC の基質の解析, 第 38 回日本神経科学大会, 29 July 2015, 神戸.
35. 酒井規雄, 浅野昌也, 宮城達彦, **田中茂**, 白藤俊彦, 秀和泉 シグマ 1 受容体、及びシグマ 1 受容体リガンドによるセロトニントランスポーター機能調節, 第 38 回日本神経科学大会, 28 July 2015, 神戸.
36. **田中茂**, 亀岡翼, 宮城達彦, 柳瀬雄輝, 秀和泉, 白藤俊彦, 酒井規雄 T リンパ球に発現する GPR3 は実験的自己免疫性脳脊髄炎の病態発現を修飾する, 第 38 回日本神経科学大会, 28 July 2015, 神戸.
37. **田中茂**, 宮城達博, 白藤俊彦, 秀和泉, 酒井規雄 恒常的 Gs 活性化型受容体 GPR3 を介した神経突起伸長メカニズムの検討, 第 127 回日本薬理学会近畿部会, 26 June 2015, 岐阜.
38. 酒井規雄, 浅野昌也, 横田智香, 白杵直人, 白藤俊彦, 秀和泉, **田中茂** シグマ 1 受容体及びシグマ 1 受容体リガンドがセロトニントランスポーターの機能に及ぼす影響, 第 127 回日本薬理学会近畿部会, 26 June 2015, 岐阜.

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:

種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 茂 (Tanaka Shigeru)
広島大学・医歯薬保健学研究科・講師
研究者番号: 20512651

(2) 研究分担者

松本 昌泰 (Matsumoto Masayasu)
広島大学・医歯薬保健学研究科・教授
研究者番号: 20192346
(平成 28 年度まで研究分担者)

(3) 連携研究者

()

研究者番号: