

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：18001

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K07823

研究課題名(和文) 脊髄におけるGABAの放出及びその抑制性応答と胎児期の運動機能発達との関連

研究課題名(英文) Relationship between GABA release and GABAergic action in the spinal cord to the development of fetal motor function

研究代表者

清水 千草 (Chigusa, Shimizu)

琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：70435072

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：抑制性伝達物質であるGABAの放出及びその抑制性応答と胎児期の運動機能の発達との関連について運動情報の出力を担う脊髄前角に着目し、GABA作動性神経の構築を明らかにし、前肢付き脊髄標本を用いて胎動に類似した体動性活動について検討を行った。さらに、もう一つの抑制性伝達物質であるグリシンについて検討を加えた。その結果、GABA作動性神経が初めに形成され、その後グリシンとの共放出となり、最終的にはグリシン作動性神経が主になった。体動性活動に対し、GABAとグリシンの投与では波形が異なることを示した。胎児期の運動機能の発達には、GABA及びグリシンの抑制性応答が重要な役割を果たすことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果、抑制性伝達物質であるGABAやグリシン及びそれらの抑制性応答が、胎児期の運動機能の発達に重要な役割を果たすことを明らかにしただけでなく、それぞれの相違点を明確にしたことは学術的に非常に意義深い。

GABAやグリシンの神経伝達に関与する分子の欠損マウスは生後すぐに運動障害などで死亡することから、本研究が周産期における死亡原因解明の一助となるのではないかと考えられる。また、欠損マウスでは脳性麻痺や脳卒中などで見られる筋硬直など同様の症状を呈することから、本研究の成果は、周産期の運動失調の原因解明のみならず、運動機能回復への足掛かりになることが期待される。

研究成果の概要(英文)：The release of the inhibitory transmitter GABA and the relationship between its inhibitory response and the development of fetal motor function were investigated by focusing on the anterior horn of the spinal cord, which is responsible for the output of motor information, clarifying the GABAergic neural architecture and examining body movement activity similar to fetal movement using spinal cord specimens with forelimbs. In addition, another inhibitory transmitter, glycine, was examined. The results showed that GABAergic innervation was initially formed, then co-emerged with glycine and finally became predominantly glycinergic. The results showed that the waveforms were different when GABA and glycine were administered in response to motor activity. The inhibitory responses of GABA and glycine were found to play an important role in the development of fetal motor function.

研究分野：神経科学、胎児・新生児医学

キーワード：GABA 脊髄 運動

## 1. 研究開始当初の研究背景

子宮内で手足を活発に動かす胎児の動きを母親は“胎動”として感じる。胎児期の運動機能の発達において、鍵となる分子が、抑制性神経伝達物質 GABA である。なぜならば、 $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) の合成酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)や GABA をシナプス小胞に充填する小胞性 GABA トランスポーター(VGAT)の欠損マウスは、いずれも四肢の筋硬直による運動失調を呈し、生直後に死亡するからである(Tsunekawa et al. 2005, Fujii et al. 2007)。

では、GABA が、神経終末から放出されれば、運動失調は起こらないのか？申請者は、脳の発達期や神経損傷時には、GABA が興奮性に働くこと及びその原因として、細胞外へ  $\text{Cl}^-$  を排出する  $\text{K}^+$ - $\text{Cl}^-$  共輸送体(KCC2)の発現が減少しているために、細胞内  $\text{Cl}^-$  濃度 ( $[\text{Cl}^-]_i$ ) が高くなっていることを明らかにした(Shimizu-Okabe et al. 2012, 2011, 2007 他)。即ち、高  $[\text{Cl}^-]_i$  の場合、GABA は  $\text{GABA}_A$  受容体に結合すると、細胞外に  $\text{Cl}^-$  を排出し、興奮性神経伝達物質となる。GABA による抑制性応答には、KCC2 が発現し、 $[\text{Cl}^-]_i$  を低く保つことが重要となる。KCC2 欠損マウスも GAD、VGAT 欠損マウスと同様、運動失調を呈し生直後に死亡する(Hubner et al. 2001)。

以上のことから、胎児期の運動機能の発達には、「GABA の放出」と「抑制性応答」の両方が、重要であると考えられる。しかし、GABA の放出とその抑制性応答が、発達に伴いどう変化し、胎児期の運動機能の発達とどのように関連しているのか不明な点が多い。

## 2. 研究の目的

1 で述べた研究背景より、運動情報の出力を担う脊髄前角に着目し、GABA の放出及びその抑制性応答の発達変化を明らかにし、胎児期の運動機能の発達との関連を解明することを本研究の目的とした。

さらに、4 で後述するように、GABA だけでなく、もう一つの抑制性神経伝達物質であるグリシンについても検討を行い、グリシンを含めた抑制性神経回路と運動機能の発達との関連について解明することを本研究の発展的な研究目的とした。

## 3. 研究の方法

本研究では、下記の方法を用いて研究を行った。

(1) 脊髄前角において GABA 作動性神経及びグリシン作動性神経の構築について、免疫組織化学法を用いて検討を行った。

(2) 前肢付き脊髄摘出標本を用いた GABA 及びグリシンの運動機能発達への関与について検討を行った。

## 4. 研究の成果

GABA 作動性神経の発達について、GAD をマーカーとして免疫染色を行った。免疫組織化学法に使用した抗 GAD 抗体は GABA 作動性神経終末を染色できる。その結果、胎児期における GABA 作動性神経終末の形成についてこれまでの研究も踏まえると、脊髄前索にマウス胎齢 12 日目に GAD 陽性免疫反応が認められ、胎齢 14 日目では、前角で GAD の弱い発現が認められた。その後、前角から感覚情報を受容する後角へと陽性反応は広がった。前角における GAD の発現は生後 7 日目まで増加した。その後、後角における GAD の発現は増加するものの、前角では減少していた。

成熟動物では GAD 陽性ドットはほとんど見られなかった。

抗 GAD 抗体による免疫組織化学法では、GABA 作動性神経終末のみが染色され、神経細胞体を染色できない。そこで、GAD67-GFP ノックインマウスを用いて、抗 GFP 抗体を用いて GABA ニューロンを特定した。その結果、GABA ニューロンは、胎齢 11 日目にわずかに認められ、胎齢 12 日目には、前角に局在し、13 日目には後角へと広がることがわかった。

以上の結果から、GABA 作動性神経が成熟動物では、ほとんど認められないことから、GABA の運動機能への関与は胎児期や生後早い時期に限定されることが示唆された。

これらのことから、もう 1 つの抑制性神経伝達物質であるグリシンに着目した。グリシン作動性神経終末には、グリシンをプレシナプスに取り込むグリシントランスポーター 2 (GlyT2) が局在している。GlyT2 欠損マウスは、生後 2 週までに運動機能障害で死亡することが報告されている (Gomez et al. 2003)。GlyT2 の免疫組織化学法を行い、GAD と比較した。その結果、GAD の発現が認められる胎齢 14 日目には、GlyT2 は認められず、胎齢 16 日目で発現が初めて認められた。生後 0 日では、GAD の陽性反応が優位となるが、生後 7 日目には同程度となり、生後 14 日目には主に GlyT2 陽性が占めていた。GlyT2 と GAD の蛍光二重染色を行い確認したところ、生後 0 日では、前角運動神経細胞周囲に GAD 陽性ドットと GlyT2 陽性ドットは重なっていたが、GAD の方が強い陽性反応を示した。生後 7 日目には同程度となったが、生後 14 日目には、GAD 陽性ドットが急激に減少し、GlyT2 陽性反応がメインとなった。成熟動物では強い GlyT2 陽性反応が認められたが、GAD は前述の通り、ほとんど認められなかった。これらの結果から、初めに GABA 作動性神経が形成され、その後グリシンと GABA を共放出する神経終末となること、その後、主にグリシン作動性神経となると考えられた。

GABA と同じくグリシンも、脳の発達期や神経損傷時には、興奮性に働く。その原因として、KCC2 の発現の減少がある。中枢神経系において、KCC2 は神経細胞のみに発現している。我々の結果から、KCC2 はマウス胎齢 12 日目には脊髄前角に発現しており、その後、KCC2 の発現は後角へと広がった。これらの結果は、脊髄前角において、出産前の早い時期に、GABA やグリシンの受け手となる運動神経細胞において、細胞内 Cl<sup>-</sup>濃度が低下していると考えられ、GABA やグリシンが抑制性に働いている可能性が考えられた。

以上の結果をまとめ、International Journal Molecular Science 誌 に発表した。

脊髄性体動性活動を指標として、脊髄性体動活動における GABA とグリシンの役割について自発性活動を引き起こすセロトニン (5-HT) 存在下で検討を行った。方法として、0~2 日齢のラット摘出延髄-全脊髄標本の C4 と L4 前根から自発性活動を記録し、それぞれ呼吸性活動、体動性活動として記録した。まず、体動性活動における GABA またはグリシンの効果をそれらの受容体の遮断薬を用いて検討した。初めに、グリシン受容体遮断薬であるストリキニン及び GABA<sub>A</sub> 受容体遮断薬であるピククリンによる体動性活動には大きな違いは見られなかった。しかし、5-HT 存在下ピククリンを投与すると L4 では小さな周期性リズムが出現し、そのリズム活動は発達とともに減少した。一方で、5-HT 存在下でストリキニンを投与すると体動性活動が規則的になり、生後 0 日目では呼吸と体動が連動して出現していたものが、生後 2 日目では呼吸との連動は減

少しした。全脊髄標本の場合、生後 0 日目では脊髄神経回路の興奮性が強く、発達とともに興奮性は減少した。GABA は種々の脊髄性胎動活動を鎮静化し、脊髄性回路を安定化していると考えられた。これらの結果について、第 99 回日本生理学会などで発表した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Shimizu-Okabe Chigusa, Kobayashi Shiori, Kim Jeongtae, Kosaka Yoshinori, Sunagawa Masanobu, Okabe Akihito, Takayama Chitoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Developmental Formation of the GABAergic and Glycinergic Networks in the Mouse Spinal Cord	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 834 ~ 834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23020834	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Chigusa Shimizu-Okabe, Shigeki Okada, Shiki Okamoto, Hiroaki Masuzaki, and Chitoshi Takayama.	4. 巻 55
2. 論文標題 Specific expression of KCC2 in the cells of normal and type 1 diabetes model mouse pancreatic islets Running title: KCC2 in the normal and DM pancreatic isle	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Acta Histochemica et Cytochemica	6. 最初と最後の頁 47-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yafuso Tsukasa, Kosaka Yoshinori, Shimizu-Okabe Chigusa, Okura Nobuhiko, Kobayashi Shiori, Kim Jeongtae, Matsuda Koyata, Kinjo Daichi, Okabe Akihito, Takayama Chitoshi	4. 巻 177
2. 論文標題 Slow progression of sciatic nerve degeneration and regeneration after loose ligation through microglial activation and decreased KCC2 levels in the mouse spinal cord ventral horn	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 52 ~ 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.10.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Sebastian Isabel, Okura Nobuhiko, Humbel Bruno M, Xu Jun, Hermawan Idam, Matsuura Chiaki, Hall Malgorzata, Takayama Chitoshi, Yamashiro Tetsu, Nakamura Shuichi, Toma Claudia	4. 巻 23
2. 論文標題 Disassembly of the apical junctional complex during the transmigration of Leptospira interrogans across polarized renal proximal tubule epithelial cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cellular Microbiology	6. 最初と最後の頁 e13343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cmi.13343	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoshinori Kosaka, Tsukasa Yafuso, Chigusa Shimizu-Okabe, Jeongtae Kim, Shiori Kobayashi, Nobuhiko Okura, Hironobu Ando, Akihito Okabe, Chitoshi Takayama	4. 巻 1733
2. 論文標題 Development and persistence of neuropathic pain through microglial activation and KCC2 decreasing after mouse tibial nerve injury	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Res .	6. 最初と最後の頁 146718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2020.146718	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 高山千利	4. 巻 38
2. 論文標題 GABA作動性ニューロンの発生	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1519-1522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kosaka Yoshinori, Yafuso Tsukasa, Shimizu-Okabe Chigusa, Kim Jeongtae, Kobayashi Shiori, Okura Nobuhiko, Ando Hironobu, Okabe Akihito, Takayama Chitoshi	4. 巻 1733
2. 論文標題 Development and persistence of neuropathic pain through microglial activation and KCC2 decreasing after mouse tibial nerve injury	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Research	6. 最初と最後の頁 146718 ~ 146718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2020.146718	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi M, Shimizu-Okabe C, Kim J, Kobayashi S, Matsushita M, Masuzaki H, Takayama C.	4. 巻 134
2. 論文標題 Embryonic development of GABAergic terminals in the mouse hypothalamic nuclei involved in feeding behavior.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurosci Res.	6. 最初と最後の頁 39-48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2017.11.007.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 荒田晶子	4. 巻 36
2. 論文標題 呼吸中枢	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 779-783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 荒田晶子	4. 巻 56
2. 論文標題 呼吸の意識・無意識の切り替え 発声・呼吸モードスイッチング機構	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 自律神経	6. 最初と最後の頁 14-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計63件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 清水千草、岡田滋喜、岡本土毅、益崎裕章、高山千利
2. 発表標題 臍島におけるGABA合成酵素及びK <sup>+</sup> -Cl <sup>-</sup> -共輸送体 (KCC2) の局在と糖尿病モデルマウスでの発現変化
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清水千草、岡田滋喜、岡本土毅、益崎裕章、片岡あかり、高山千利
2. 発表標題 臍島におけるGABA合成酵素及びKCC2の局在と糖尿病モデルマウスでの発現変化
3. 学会等名 第59回日本糖尿病学会九州地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shiori Kobayashi, Jeongtae Kim, Chitoshi Takayama
2. 発表標題 Contribution of reduced KCC2 to nerve regeneration
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒田 晶子
2. 発表標題 自発性活動の胎生期～新生期における役割について
3. 学会等名 第12回超早産児神経発達症研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒田 晶子
2. 発表標題 種を超えて保存される初期胎動性活動について
3. 学会等名 生理研研究会2021異分野融合プログラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Reona Furukawa, Masashi Tanimoto, Fumihito Ono, Shinichi Higashijima, Akiko Arata
2. 発表標題 The role of coiling in the development of zebrafish motor function
3. 学会等名 ゼブラフィッシュの運動機能発達におけるコイリングの役割 第44回日本神経科学学会大会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Akiko Arata, Yuki Kousaka, Naoko Masutani
2. 発表標題 The role of GABA and Glycine in the formation of the fetal respiratory network using transgenic mice
3. 学会等名 第44回日本神経科学学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高坂 侑希、榎谷 直子、西山 千晶、大岡 裕隆、荒田 晶子
2. 発表標題 脊髄性自発活動における抑制性調整と5-HT作用について
3. 学会等名 第74回日本自律神経学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 榎谷直子、高坂侑希、辻村拓也、荒田晶子
2. 発表標題 TRPA1による橋における呼吸抑制作用
3. 学会等名 第74回日本自律神経学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高坂 侑希、榎谷 直子、内田 - 西山 千晶、大岡 裕隆、荒田 晶子
2. 発表標題 脊髄体動性活動の抑制性調節と5-HTの修飾について
3. 学会等名 日本発達神経科学会 第10回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 榎谷 直子、高坂 侑希、荒田 晶子
2. 発表標題 橋における痛み-呼吸反射を指標としたTRPA1の作用
3. 学会等名 日本発達神経科学会 第10回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高坂 侑希、榎谷 直子、内田 - 西山 千晶、大岡 裕隆、荒田 晶子
2. 発表標題 脊髄性体動活動におけるGABA とGlycineの役割について
3. 学会等名 第113回近畿生理学談話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 榎谷 直子、高坂 侑希、荒田 晶子
2. 発表標題 TRPA1による橋の呼吸抑制作用
3. 学会等名 第113回近畿生理学談話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川怜於奈、谷本昌史、小野富三人、東島真一、荒田晶子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュの初期胎児運動におけるコイリングの役割
3. 学会等名 第31回神経行動薬理若手研究者の集い
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Kosaka, Naoko Masutani, Chiaki Uchida, Hirotaka Ooka, Akiko Arata
2. 発表標題 Inhibitory modulation of spinal activity under 5-HT administration
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naoko Masutani, Yuki Kosaka, Akiko Arata
2. 発表標題 The effect of TRPA1 on the respiratory regulation in the Pons
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chiaki Uchida, Hirotaka Ooka, Reona Furukawa, Yoko Fujiwara-Tsukamoto, Akiko Arata
2. 発表標題 Serotonin contributes respiration and motor coordination in the development stage
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Japan Neurooacience Society
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoko Fujiwara-Tsukamoto, Sotatsu Tonomura, Mizuho Kakisaka, Karen Tanaka, Toki Fujimoto, Akiko Arata
2. 発表標題 Functional distribution of lateral parabrachial neurons involved in pain-respiratory coordination in neonatal rats
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Japan Neurooacience Society
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takuya Tsujimura, Chihiro Tarumi, Masato Shibata, Akiko Arata
2. 発表標題 Modulation of TRPA1 on respiratory rhythm in isolated brain-stem-spinal cord preparation
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Japan Neurooacience Society
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒田 晶子
2. 発表標題 ヒト胎児とラット胎仔を繋ぐ胎動性活動を指標とした解析
3. 学会等名 第20回日本赤ちゃん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐久間 大介、吉田 早希、玉木 彰、荒田 晶子
2. 発表標題 ラット初期胎の分類と炎症物質における胎動発達の解析
3. 学会等名 第20回日本赤ちゃん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 辻村 拓也、垂水 千紘、柴田 直人、荒田 晶子
2. 発表標題 呼吸リズムに対するTRPA 1 の修飾作用
3. 学会等名 第20回日本赤ちゃん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐久間 大介, 吉田 早希, 玉木 彰, 中原 一成, 諸隈 誠一, 荒田 晶子
2. 発表標題 ラット初期胎動性活動の分類と炎症の影響における発達過程の解析
3. 学会等名 第73回日本自律神経学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒田 晶子
2. 発表標題 感覚 - 運動統合機構における橋結合腕傍核の役割
3. 学会等名 The 126th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists/the 98th Annual Meeting of The Physiological Society of Japan
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Saki Yoshida, Daisuke Sakuma, Kazushige Nakahara, Akira Tamaki, Seiichi Morokuma, Akiko Arata
2. 発表標題 The classification of fetal movement and the analysis of the inflammatory influence in the rat developmental stage
3. 学会等名 The 126th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists/the 98th Annual Meeting of The Physiological Society of Japan
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Reona Furukawa, Masashi Tanimoto, Shinichi Higashijima, Akiko Arata
2. 発表標題 The roles of coiling as the early fetal movement of zebrafish
3. 学会等名 The 126th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists/the 98th Annual Meeting of The Physiological Society of Japan
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tsukasa Yafuso, Yoshinori Kosaka, Chigusa Shimizu-Okabe, Shiori Kobayashi, Jeongtae Kim, Hironobu Ando, Akihito Okabe, Chitoshi Takayama
2. 発表標題 De- and Regeneration of sciatic nerves through microglial activation and KCC2 decreasing in the spinal cord after loose ligation.
3. 学会等名 第43回 日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chigusa Shimizu-Okabe, Akihiro Kobashikawa, Daisuke Omata, Ryuji Tomoyose, Kie Okano, Chitoshi Takayama
2. 発表標題 The glycine-removal system in the astrocytes during development in the spinal cord
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 清水千草、岡田滋喜、岡本土毅、益崎裕章、片岡あかり、高山千利
2. 発表標題 GABA 伝達関連分子の膵臓ランゲルハンス島における局在と糖尿病モデルマウスにおける発現変化
3. 学会等名 第41回日本肥満学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高山千利
2. 発表標題 多機能のGABAと精神神経疾患の関係
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術大会、第98回日本生理学会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水千草、小橋川晃広、小俣大輔、友寄竜司、岡野貴江、高山千利
2. 発表標題 Development of the glycine-removal system in astrocytes of the spinal cord
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術大会、第98回日本生理学会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chigusa Shimizu-Okabe, Ryuji Tomoyose, Kie Henzan, Shiori Kobayashi, Chitosi Takayama
2. 発表標題 The expression pattern of glycine transporter 1 (GlyT1) during development in the spinal cord
3. 学会等名 NEURO2019、第42回日本神経科学大会、第62回日本神経化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水千草
2. 発表標題 脊髄における抑制性神経伝達物質除去システムの構築
3. 学会等名 琉球医学会第183回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水千草、友寄竜司、平安山貴江、小林しおり、岡部明仁、高山千利
2. 発表標題 脊髄発達過程におけるグリシントランスポーター 1 (GlyT1) の発現変化
3. 学会等名 日本解剖学会第75回九州支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤博之、屋富祖司、小坂祥範、小林しおり、大倉信彦、清水千草、高山千利
2. 発表標題 K+-Cl-共輸送体(KCC2)の発現低下は、脛骨神経損傷による運動障害を軽減する
3. 学会等名 日本解剖学会第75回九州支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水千草、小俣大輔、友寄竜司、岡野貴江、小林しおり、岡部明仁、高山千利"
2. 発表標題 脊髄におけるグリシントランスポーター1の発達変化
3. 学会等名 第97回 日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安藤博之、屋富祖司、小坂祥範、小林しおり、大倉信彦、清水千草、高山千利
2. 発表標題 KCC2の発現低下は、脛骨神経損傷による運動障害を軽減する
3. 学会等名 第125回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akiko Arata, Sotatsu Tonomura, Hiroataka Ooka, Yumi Nakano, Yoko Fujiwara-Tsukamoto, Koichi Noguchi
2. 発表標題 The properties of neurons in lateral Parabrachial nucleus concerning the nociception-respiration coordination
3. 学会等名 NEURO2019、第42回日本神経科学大会、第62回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Yoko Fujiwara-Tsukamoto, Hirotaka Ooka, Toki Fujimoto, Chiaki Uchida, Akiko Arata
2. 発表標題 Key role of 5-HT1A receptor in parabrachial nucleus is enhancement of respiratory-body movement coupling in the neonatal rat medulla-spinal cord preparation
3. 学会等名 NEURO2019、第42回日本神経科学大会、第62回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kurita Nakanaya, Chiaki Yoshida, Yasuhiro Takeshima, Akiko Arata
2. 発表標題 The Responses of D/L-Valine in taste sensory system in the isolated brainstem-spinal cord with tongue preparation
3. 学会等名 the 4th International Conference of D-Amino Acid Research (IDAR2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akiko Arata, Sotatsu Tonomura, Yoko Tsukamoto, Koichi. Noguchi
2. 発表標題 The properties of the neurons considered the coordination of nociception-respiration in the parabrachial nucleus
3. 学会等名 Neuro2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻村 拓也、垂水 千紘、荒田 晶子
2. 発表標題 呼吸リズムに対するTRPA1の修飾作用
3. 学会等名 第72回 日本自律神経学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒田 晶子、有園 理久、上田 洋、玉木 彰、中原 一之、諸隈 誠一
2. 発表標題 ラット初期胎動性活動の分類と発達過程における変遷
3. 学会等名 第72回 日本自律神経学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 有園 理久、上田 洋、玉木 彰、諸隈 誠一、荒田 晶子
2. 発表標題 無麻酔妊娠ラットにおける胎動性活動の発達と麻酔薬の効果
3. 学会等名 第112回 近畿生理学談話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水千草、平安山貴江、小林しおり、高山千利
2. 発表標題 脊髄におけるグリシントランスポーター 1 (GlyT1)の発達変化
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiori Kobayashi, Jeongtae Kim, Chigusa Shimizu-Okabe, Chitoshi Takayama,
2. 発表標題 Re-arrangement of synaptic connections associated with altered inhibitory input of Purkinje cell-specific vesicular GABA transporter knockout mice.
3. 学会等名 第41回 日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水千草
2. 発表標題 GABAとグリシン 興奮性と抑制性の間で
3. 学会等名 第177回 琉球医学会例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chigusa Shimizu-Okabe, Masanobu Sunagawa, Jeongtae Kim, Shiori Kobayashi, Akihito Okabe, Chitoshi Takayama,
2. 発表標題 Distinct development of the glycinergic terminals in the ventral and dorsal horns of the mouse cervical spinal cord
3. 学会等名 11th Forum of Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akihito Okabe, Chigusa Shimizu, Jeongtae Kim, Shiori Kobayashi, Chitoshi Takayama
2. 発表標題 Modulation of respiratory-related activities activated by GABA and Cl-co-transporters in the perinatal mouse hypoglossal nucleus.
3. 学会等名 11th Forum of Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroataka OOKA, Chiaki UCHIDA, Sotatsu TONOMURA, Akiko ARATA
2. 発表標題 Serotonin modulates interaction between respiration and body movement in the pons
3. 学会等名 The Annual Meeting of Society for Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akiko ARATA, Kurita NAKAYAMA, Chiaki YOSHIDA, Seiichi MOROKUMA,
2. 発表標題 Effects of d/l-valine on the taste circuit in the perinatal period
3. 学会等名 The Annual Meeting of Society for Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Suzuka Hashiguchi, Hodaka Natsuka, Marin Tanimoto, Akira Tamaki, Akiko Arata
2. 発表標題 Analysis of rat fetal movement pattern before and after anesthetic drug in the non-anesthesia pregnant rat in the ultrasonic tomographic method
3. 学会等名 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies (FAOPS) Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroataka Ooka, Chiaki Uchida, Reona Furukawa, Akiko Arata
2. 発表標題 Serotonin-induced synchronization to both respiratory rhythm and body movement in the pons
3. 学会等名 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies (FAOPS) Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Reona Furukawa, Chiaki Uchida, Hiroataka Ooka, Yoshiyuki Ohmura, Akiko Arata
2. 発表標題 Serotonin regulated the fetal movement-like activity in the spinal cord
3. 学会等名 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies (FAOPS) Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒田晶子
2. 発表標題 初期自発性活動による神経回路発達とセロトニンの関与
3. 学会等名 第7回発達神経科学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒田晶子、外村宗達、野口光一
2. 発表標題 新生ラット前肢付き脳幹-脊髄標本を用いた痛みストレス - 呼吸反射の橋結合腕傍核の関与
3. 学会等名 第71回自律神経学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大岡裕隆，内田千晶，外村宗達，荒田晶子
2. 発表標題 体動性活動の小脳・橋・延髄・脊髄における特性とセロトニンの影響
3. 学会等名 第65回日本生化学会 近畿支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akiko Arata, Sotatsu Tonomura, Hiroaki Imakita, Hirotaka Ooka, Chiaki Uchida, Akira Tamaki
2. 発表標題 The role of lateral parabrachial nucleus for modulating respiration and spinal information
3. 学会等名 The 41st Annual Meeting of Japanese Neuroscience Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akiko Arata, Chiaki Uchida, Sotatsu Tonomura, Hiroataka Ooka, Yoshiyuki Ohmura
2. 発表標題 Effects of serotonin on the fetal movement-like activity in the spinal cord
3. 学会等名 The Joint Congress of the 40th Annual Meeting of Japanese Society of Biological Psychiatry and
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒田晶子、橋口鈴香、長束穂高、谷本茉琳、中原一之、玉木彰、諸隈誠
2. 発表標題 ラットの初期胎動性活動の分類と発達
3. 学会等名 第111回 近畿生理学談話会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長束穂高、谷本茉琳、橋口鈴香、中原一之、玉木彰、諸隈誠一、荒田晶子
2. 発表標題 無麻酔下における妊娠ラット胎動性活動の発達の
3. 学会等名 第7回発達神経科学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒田晶子, 外村宗達, 野口光一
2. 発表標題 生ラット摘出脳幹-脊髄-前肢付き標本を用いた痛み-呼吸反応の解析
3. 学会等名 第46回自律神経生理研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒田;晶子, 外村宗達, 野口光一
2. 発表標題 新生ラット摘出脳幹-脊髄-前肢付き標本を用いた痛み-呼吸反応の解析
3. 学会等名 生理学研究所 痛み研究会2018年例会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Shiori Kobayashi*, Chigusa Shimizu-Okabe*, Jeongtae Kim, Yoshinori Kosaka, Mananobu Sunagawa, Akihito Okabe, Chitoshi Takayama(*equally contributed)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 未定
3. 書名 Development of the GABAergic network in the mouse spinal cord	

1. 著者名 桑名 俊一、荒田 晶子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 理工図書	5. 総ページ数 453
3. 書名 新版 生理学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<a href="http://molanatomy.biogspot.com">http://molanatomy.biogspot.com</a>
---

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	荒田 晶子  (Arata Akiko)  (00266082)	兵庫医科大学・医学部・准教授    (34519)	
研究分担者	高山 千利  (Takayama Chitoshi)  (60197217)	琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・教授    (18001)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関