

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：32703

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2023

課題番号：18K17179

研究課題名（和文）三叉神経（痛覚特異的ニューロン群）のATPを介した炎症性疼痛の解明

研究課題名（英文）ATP-mediated inflammatory pain in the peripheral trigeminal neurons

研究代表者

黒田 英孝（Kuroda, Hidetaka）

神奈川歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：90755018

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、三叉神経系におけるATP受容体を介した細胞内・細胞間コミュニケーションの詳細を検索した。ラット三叉神経節細胞には、P2X7受容体、Panx-1チャネル、P2X4受容体を介したATPの自己分泌機能がある可能性が示唆された。また、三叉神経節細胞間の相互作用も認められた。ラット脳微小血管内皮細胞には、アデニル酸シクラーゼの活性化によるGsタンパク質共役型受容体を介したシグナル伝達経路の存在が示唆された。

ATP、Ca<sup>2+</sup>、cAMPなどの細胞内シグナル伝達物質を介した三叉神経節細胞内・細胞間コミュニケーションが炎症性疼痛のメカニズムに重要な役割を果たしていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は三叉神経の炎症による痛み、ATPを介した細胞間コミュニケーションが関与する可能性と、周囲の血管におけるシグナル伝達経路がそれらの調節に関与する可能性を明らかにした。

本研究は、炎症性疼痛に対する新たな疼痛治療法の開発や疼痛管理の改善、患者のQOL向上に貢献できた。

研究成果の概要（英文）：This study investigated the details of intracellular and intercellular communication via ATP receptors in the trigeminal nervous system. It was suggested that rat trigeminal ganglion cells possess the function of ATP autocrine through P2X7 receptors, Panx-1 channels, and P2X4 receptors. Additionally, interactions between trigeminal ganglion cells were observed. In rat brain microvascular endothelial cells, the presence of a signaling pathway mediated by Gs protein-coupled receptors, activated by adenylate cyclase, was suggested. The findings indicate that intracellular and intercellular communication in trigeminal ganglion cells, mediated by intracellular signaling molecules such as ATP, Ca<sup>2+</sup>, and cAMP, plays a crucial role in the mechanisms of inflammatory pain.

研究分野：外科系歯学（歯科麻酔学）

キーワード：三叉神経節細胞 侵害受容性疼痛 P2X4受容体 P2X7受容体 Panx-1チャネル カルシトニン受容体様受容体 アデニル酸シクラーゼ cAMP

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

痛み(疼痛)は、「実質的または潜在的な組織損傷に結びつく、あるいはこのような損傷を表わす言葉を使って述べられる不快な感覚・情動体験である」(国際疼痛学会)と定義されている。組織への刺激は、物理的・化学的・生物学的刺激であり、これを神経終末が感知し、電気的なシグナルに変換することで、求心性神経(感覚神経)が中枢神経系へと伝導・伝達する。顎顔面領域で感知された侵害刺激や非侵害刺激は、主に三叉神経節ニューロンを伝わる。三叉神経節ニューロンは侵害受容ニューロンと機械受容ニューロンに大別され、有髄や無髄、伝導速度によって、 $A\beta$ ニューロン・ $A\delta$ ニューロン・Cニューロン(ペプチド性・非ペプチド性)に細分化される。

ヒスタミンやブラジキニン、プロスタグランジンなどに代表される内因性疼痛物質は、組織障害に伴う生体の防衛的反応である「炎症」によって産生される。肥満細胞から放出されるこれらのメディエーターは、血管内皮細胞を収縮することで血管透過性を亢進させ、炎症メカニズムの一部を担う。この炎症メディエーターは、内因性疼痛物質として侵害受容体の刺激を行うことが知られているが、複雑な神経線維応答変調が生じるため、その神経機能解析および分子機構は十分に解明されておらず、これらの研究による新たな作用機序を持った次世代鎮痛薬の創製が望まれる。

近年、この内因性疼痛物質の一つとして、細胞外ヌクレオチドであるアデノシン-5'-三リン酸(ATP)が提唱され、その分子機構に関する研究が盛んに行われている。細胞外ATPは、開口分泌や膜チャネルを介して、または細胞死によって破壊された細胞膜を通じて放出される。細胞外に放出されたATPは細胞膜上のATP受容体を活性化し、神経細胞の膜電位の変化や細胞内外の $Ca^{2+}$ 濃度の変化へとつながることで一連の細胞内(間)シグナル伝達をひき起こし、疼痛メカニズムの一部を担うとされている。ATP受容体はイオンチャネル型P2X受容体とGタンパク共役型P2Y受容体に大別され、それぞれP2X<sub>1-7</sub>、P2Y<sub>1,2,4,6,11-14</sub>のサブタイプが存在する。

我々はこれに着目し、三叉神経系におけるATPを介した侵害受容機構について研究している。三叉神経節ニューロンにおけるP2X受容体やP2Y受容体についての生理学的機能検索では、P2X<sub>1,3,4</sub>が侵害受容性疼痛に関与する可能性<sup>1,2)</sup>、P2Y<sub>12</sub>の活性化がcyclic AMPに仲介される抑制効果を解除することで、三叉神経節細胞内のリアノジン受容体からの $Ca^{2+}$ の放出を誘発する可能性を示した<sup>3)</sup>。

## 2. 研究の目的

P2X受容体のサブタイプであるP2X<sub>7</sub>受容体は、他のATP受容体サブタイプと異なり、高濃度ATP(100  $\mu$ M)で活性化し、巨大チャネルポアを形成する。このチャネルポアを介して、IL-1 $\beta$ に代表される炎症性サイトカインや、プロスタグランジンE<sub>2</sub>、トロンボキサンB<sub>2</sub>、ロイコトリエンB<sub>4</sub>を放出することが知られており、P2X<sub>7</sub>受容体は炎症に関与する多様なシグナル伝達経路の一部であると考えられている。

しかし、P2X<sub>7</sub>受容体が受容する細胞外ATPがどのような細胞から、どのような膜輸送機構を経て細胞外に放出されるかについては結論付けられておらず、一次求心性神経におけるこれらの放出路やその分子実体についての詳細は未だ不明である。一方で、血管内皮細胞由来のATPが血管弛緩因子としてP2Y<sub>1</sub>受容体やP2Y<sub>2</sub>受容体に作用するという報告があり、血管内皮細胞におけるATPを介したシグナリング伝達には議論の余地がある。そこで本研究は、開口分泌や膜チャネルを介して、または細胞死によって放出される細胞外ATPの本体は、炎症における血管内皮細胞の収縮(変形)・細胞死が由来であると仮説を立て、三叉神経系におけるATPを介した炎症性疼痛メカニズムの解明を行うことを目的とした。

## 3. 研究の方法

### 三叉神経節ニューロン・グリア細胞・血管内皮細胞共培養系の作製:

イソフルランおよびペントバルビタール麻酔下に新生仔Wistarラット(6-8日齢)より三叉神経節を左右両側より急性単離し、パパイン(20 U/ml)で酵素処理しながら機械的に単離する。培地にはLeibovitz's L-15を使用し、48時間初代培養を行う。培養細胞には既に神経細胞とグリア細胞が共存しており、神経細胞-グリア細胞共培養系が成立している。このラット神経細胞-グリア細胞共培養系と、継代培養したラット脳微小血管内皮細胞(Rat Brain Microvascular Endothelial Cells; RBMVEC)を用いて共培養を行う。

### 単一細胞に対する細胞膜変形機械刺激法(各種細胞の機械的加圧刺激モデル):

神経細胞やグリア細胞、血管内皮細胞への刺激(細胞膜変形)によって生じる、その周囲に存在する各種細胞の応答を記録する事でそれぞれの細胞間の機能連関を明らかにする。そこで、各種細胞に単一細胞加圧刺激を加える。Patch clamp法で使用する三次元マニピレータと微小ガラス管電極を用いて単一細胞への直接機械刺激を行う。それぞれの細胞間の連絡機構を、Whole-

cell patch clamp 法や  $Ca^{2+}$  imaging 法を用いて検討する。

#### 4. 研究成果

ラット三叉神経節細胞は、高濃度細胞外 ATP ( $[ATP]_o$ ) や  $P2X_7$  受容体のアゴニストである Bz-ATP に対して二相性内向き電流を示したことから、ラット三叉神経節細胞には  $P2X_7$  受容体が機能的発現を示すことが示唆された。三叉神経節細胞の Bz-ATP 誘発性二相性内向き電流における 2nd component を Panx-1 チャンネル阻害薬と ATP 分解酵素が抑制したことから、三叉神経節細胞における  $P2X_7$  受容体は、高濃度  $[ATP]_o$  によって Panx-1 チャンネルを介した autocrine を示し、炎症や細胞障害の発生や調節に関与する可能性が示唆された<sup>4)</sup>。

三叉神経節細胞に対する直接機械刺激は、高  $K^+$  刺激に応答する神経細胞、非応答の非神経細胞ともに細胞内  $Ca^{2+}$  濃度を増加させた。これらの細胞内  $Ca^{2+}$  濃度の増加は脱感作現象を示さなかった。増加した細胞内  $Ca^{2+}$  濃度の減衰は、高  $K^+$  刺激に応答する神経細胞が非応答の非神経細胞よりも有意に緩徐であった。また、これらの細胞に対する直接機械刺激は、刺激された細胞のみならず、近傍する細胞の細胞内  $Ca^{2+}$  濃度を増加した。以上のことから、三叉神経においては、ニューロン-ニューロン相互作用・ニューロン-グリア相互作用が存在し、疼痛メカニズムに寄与する可能性が示唆された<sup>5)</sup>。

炎症反応は、神経終末から血管内皮細胞へと神経ペプチドが放出され、神経原性炎症が生じることが知られているが、三叉神経系におけるそれらのメカニズムは不明である。そこで、血管内皮細胞(RBMEC)におけるカルシトニン受容体様受容体の発現と、受容体の活性化による cAMP 濃度レベルの動態を免疫蛍光染色と生理学的評価を用いて検討した。その結果、RBMEC は  $G_s$  タンパク質共役型受容体である C カルシトニン受容体様受容体に免疫陽性であり、アデニル酸シクラーゼの活性化が細胞内 cAMP レベルを増加させることが示された。一方で、三叉神経節細胞-RBMEC 共培養系を用いて、三叉神経節細胞に機械刺激を加えたところ、血管内皮細胞の cAMP レベルは変化を示さなかった。RBMEC に mNeon green cAMP sensor を加え、細胞内 cAMP 濃度を蛍光強度として記録した。AC の活性化薬である Forskolin(FSK)を単独投与すると、RBMEC の細胞内 cAMP レベルは一過性に増加した。Phosphodiesterase 阻害薬である IBMX を同時投与すると FSK 誘発性細胞内 cAMP レベルは有意に増加した。 $G_s$  タンパク質共役型受容体アゴニストである神経ペプチドを RBMEC に投与すると、細胞内 cAMP レベルは増加した。その増加は AC 阻害薬である SQ22536 で有意に抑制された。以上のことから、三叉神経節細胞への直接的な機械的刺激によって、三叉神経節細胞から  $G_s$  タンパク質共役型受容体作動性神経ペプチドが放出される可能性が示唆された。また、放出されたペプチドは  $G_s$  シグナル伝達経路を活性化して、軸索反射としての細胞間コミュニケーションを確立する可能性が示唆された。本研究内容は現在査読のある国際雑誌へ投稿中である。

#### 5. 参考文献

- 1) Kuroda H, Shibukawa Y, Soya M, Masamura A, Kasahara M, Tazaki M, Ichinohe T. Expression of  $P2X_1$  and  $P2X_4$  Receptors in Rat Trigeminal Ganglion Neurons. *Neuroreport*, 23(13), 752-756, 2012.
- 2) Shibukawa Y, Sato M, Kimura M, Sobhan U, Shimada M, Nishiyama A, Kawaguchi A, Soya M, Kuroda H, Katakura A, Ichinohe T, Tazaki M. Odontoblasts as sensory receptors: transient receptor potential channels, pannexin-1, and ionotropic ATP receptors mediate intercellular odontoblast-neuron signal transduction. *European Journal of Physiology*, 467(4), 843-863, 2015.
- 3) Kawaguchi A, Sato M, Kimura M, Ichinohe T, Tazaki M, Shibukawa Y. Expression and function of purinergic  $P2Y_{12}$  receptors in rat trigeminal ganglion neurons. *Neurosci Res.*, 98, 17-27, 2015.
- 4) Inoue H, Kuroda H, Ofusa W, Oyama S, Kimura M, Ichinohe T, Shibukawa Y. Functional Coupling between the  $P2X_7$  Receptor and Pannexin-1 Channel in Rat Trigeminal Ganglion Neurons. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11): 5978, 2021.
- 5) Yazaki T, Kuroda H, Kimura M, Ohyama S, Ichinohe T, Shibukawa Y. Direct Mechanical Stimulation Mediates Cell-to-Cell Interactions in Cultured Trigeminal Ganglion Cells. *The Bulletin of Tokyo Dental College*, 63(3): 109-117, 2022.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yazaki T, Kuroda H, Kimura M, Ohyama S, Ichinohe T, Shibukawa Y.	4. 巻 14(1)
2. 論文標題 Direct Mechanical Stimulation Mediates Cell-to-Cell Interactions in Cultured Trigeminal Ganglion Cells.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Bulletin of Tokyo Dental College	6. 最初と最後の頁 15-20
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2209/tdcpublication.2021-0034	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 黒田英孝.	4. 巻 13 (11)
2. 論文標題 その歯の痛み、説明できますか？	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 DHstyle	6. 最初と最後の頁 13-29
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 無
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 Inoue H, Kuroda H, Ofusa W, Oyama S, Kimura M, Ichinohe T, Shibukawa Y.	4. 巻 22(11)
2. 論文標題 Functional Coupling between the P2X7 Receptor and Pannexin-1 Channel in Rat Trigeminal Ganglion Neurons.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5978
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms22115978	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 澁川義幸, 木村麻記, 大山定男, 島田みゆき, Ubaidus Sobhan, 黄地健仁, 倉島竜哉, 小倉一宏, 黒田英孝, 櫻井健, 市川秀樹, 大房航.	4. 巻 138(6)
2. 論文標題 【「歯髄」をめぐる基礎と臨床の架け橋】歯痛制御から歯を再生誘導できるか 歯髄/象牙質疾患への分子創薬の挑戦	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 歯界展望	6. 最初と最後の頁 1120-1126
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 無
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 黒田英孝, 澁川義幸.	4. 巻 42(8)
2. 論文標題 優しく寄り添いたい お口の痛み 局所麻酔薬の選び方, 使い方.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 デンタルハイジーン	6. 最初と最後の頁 888-895
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 無
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28件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 岩崎亮, 黄地健仁, 西山明宏, 木村麻記, 黒田英孝, 澁川義幸, 片倉朗.
2. 発表標題 血管内皮細胞のカルシトニン受容体様受容体を介した細胞内cAMPレベルの活性化と軸索反射メカニズム解明への取り組み.
3. 学会等名 第313回東京歯科大学学会・例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩崎亮, 黄地健仁, 西山明宏, 木村麻記, 黒田英孝, 澁川義幸, 片倉朗.
2. 発表標題 血管内皮細胞におけるCGRP受容体の発現と受容体活性化による細胞内cAMPレベルの動態解析.
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村麻記, 黄地健仁, 佐藤涼一, 国分栄仁, 黒田英孝, 安藤正之, 河野恭佑, 野村幸恵, 澁川義幸.
2. 発表標題 Plasma membrane Ca <sup>2+</sup> -ATPase in human and rat odontoblasts regulates dentin mineralization.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村麻記, 黄地健仁, 黒田英孝, 澁川義幸.
2. 発表標題 象牙芽細胞においてアデニル酸シクラーゼ活性化による細胞内cAMPレベル増加はCa <sup>2+</sup> 流入を誘発する.
3. 学会等名 第26回日本口腔顔面痛学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上博之, 黒田英孝, 石川昂, 大山定男, 木村麻記, 澁川義幸, 一戸達也.
2. 発表標題 歯周疾患における炎症・疼痛に関するP2×4・P2×7受容体と、pannexin-1チャネル間の相互作用の検討.
3. 学会等名 第309回東京歯科大学学会例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 矢崎龍彦, 石崎元樹, 松永真由美, 大山定男, 黒田英孝, 木村麻記, 澁川義幸, 一戸達也.
2. 発表標題 三叉神経節ニューロの機械刺激時の細胞間コミュニケーション.
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 矢崎龍彦, 黒田英孝, 一戸達也.
2. 発表標題 三叉神経節ニューロンの機械刺激誘発性細胞間コミュニケーション.
3. 学会等名 第48回日本歯科麻酔学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yazaki T, Ishizaki M, Matunaga M, Ohyama S, Kuroda H, Kimura M, Shibukawa Y, Ichinohe T.
2. 発表標題 Mechanical stimulation-induced intercellular communication in trigeminal ganglion neurons.
3. 学会等名 The 68th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroyuki Inoue, Hidetaka Kuroda, Noboru Ishikawa, Wataru Ofusa, Sadao Ohyama, sayoko Nagai, Satomi Kamata, Asuka Higashikawa, Maki Kimura, Yoshiyuki Shibukawa, Tatsuya Ichinohe.
2. 発表標題 Impact of pannexin-1 channel to Bz-ATP induced inward current.
3. 学会等名 97th General session & exhibition of the IADR (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上博之, 黒田英孝, 大山定男, 石崎元樹, 松永真由美, 矢崎龍彦, 東川明日香, 木村麻記, 澁川義幸, 一戸達也.
2. 発表標題 三叉神経節ニューロンにおける炎症と疼痛に關与するP2X受容体の生理学的特性.
3. 学会等名 第18回釧路ニューロサイエンスワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石崎元樹, 松永真由美, 矢崎龍彦, 井上博之, 戸田はる菜, 東川明日香, 木村麻記, 黒田英孝, 澁川義幸, 一戸達也.
2. 発表標題 ラット扁平上皮癌細胞の機械感受性イオンチャネル.
3. 学会等名 第18回釧路ニューロサイエンスワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒田英孝, 井上博之, 東川明日香, 木村麻記, 石川 昂, 城戸幹太, 半田俊之, 今泉うの, 澁川義幸, 一戸達也.
2. 発表標題 三叉神経節ニューロンにおけるPanexin-1チャンネルを介したP2X7-P2X4受容体の機能連関.
3. 学会等名 第24回日本口腔顔面痛学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大山定男, 人見涼露, 東川明日香, 大房航, 戸田はる菜, 黒田英孝, 木村麻記, 小野堅太郎, 澁川義幸.
2. 発表標題 象牙質痛メカニズムの解析 in vivo study.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢崎龍彦, 大山定男, 大房航, 戸田はる菜, 黒田英孝, 東川明日香, 大村麻記, 澁川義幸, 一戸達也.
2. 発表標題 三叉神経節ニューロンの機械刺激誘発性細胞間コミュニケーション.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上博之, 黒田英孝, 石川昂, 大山定男, 東川明日香, 木村麻記, 澁川義幸, 一戸達也.
2. 発表標題 ラット三叉神経節ニューロンにおけるP2x7受容体-pannexin-1チャンネル-P2X4受容体相互作用の電気生理学的機能検索.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 井上博之, 黒田英孝, 一戸達也.
2. 発表標題 ラット三叉神経節ニューロンにおけるP2X 受容体と Pannexin 1 チャネルの機能連関.
3. 学会等名 第47回日本歯科麻酔学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 寺島玲子, 黒田英孝, 川口 綾, 小島佑貴, 東川明日香, 井上博之, 石崎元樹, 松永真由美, 一戸 達也.
2. 発表標題 ラット三叉神経節ニューロンにおけるブラジキニンB1受容体の発現日齢および温度感受性の検索.
3. 学会等名 第47回日本歯科麻酔学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsuhiko Yazaki, Sadao Ohyama, Wataru Ohfusa, Haruna Toda, Hidetaka Kuroda, Asuka Higashikawa, Maki Kimura, Yoshiyuki Shibukawa, Tatsuya Ichinohe.
2. 発表標題 Mechanical stimulation-induced intercellular communication among trigeminal ganglion neurons.
3. 学会等名 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上博之, 黒田英孝, 大山定男, 大房航, 永井佐代子, 鎌田聡仁, 東川明日香, 木村麻記, 澁川義幸. 一戸達也.
2. 発表標題 三叉神経節ニューロンにおけるP2X7受容体-パネキシンチャネルカップリング.
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村麻記, 東川明日香, 大山定男, 大房航, 嶋田みゆき, 黒田英孝, 望月浩幸, 安藤正之, 河野恭佑, 澁川義幸.
2. 発表標題 象牙芽細胞においてGsタンパク質共役型受容体活性化は細胞内cAMPレベルを増加する.
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大山定男, 人見涼露, 東川明日香, 大房航, 望月浩幸, 安藤正之, 河野恭佑, 黒田英孝, 木村麻記, 小野堅太郎, 澁川義幸.
2. 発表標題 象牙質痛は象牙芽細胞と歯髄ニューロンの神経性伝達で生じる.
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Inoue H, Kuroda H, Higashikawa A, Matsuura N, Ichinohe T.
2. 発表標題 Electrophysiological properties of P2X7 receptor in neurons derived from rat trigeminal ganglion.
3. 学会等名 International Federation of Dental Anesthesiology Societies 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上博之, 黒田英孝, 大山定男, 大房航, 東川明日香, 木村麻記, 澁川義幸, 一戸達也.
2. 発表標題 P2X7 receptor activation induces ATP release via pannexin channel in rat trigeminal ganglion neurons.
3. 学会等名 第66回国際歯科研究学会日本部会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢崎龍彦, 黒田英孝, 大山定男, 井上博之, 大房航, 永井佐代子, 鎌田聡仁, 石崎元樹, 松永真由美, 北山えり, 東川明日香, 木村麻記, 澁川義幸, 一戸達也.
2. 発表標題 三叉神経節ニューロンの機械刺激誘発性細胞間コミュニケーション三叉神経.
3. 学会等名 第12回三叉神経領域の感覚 - 運動統合機構研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上博之, 黒田英孝, 石川昂, 大山定男, 大房航, 永井佐代子, 鎌田聡仁, 石崎元樹, 松永真由美, 矢崎龍彦, 北山えり, 東川明日香, 木村麻記, 澁川義幸, 一戸達也.
2. 発表標題 ラット三叉神経節細胞におけるBz-ATP誘発性二相性内向き電流の生物物理学・薬理学的解析.
3. 学会等名 第12回三叉神経領域の感覚 - 運動統合機構研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Inoue H, Kuroda H, Ishikawa N, Ohyama S, Higashikawa A, Kimura M, Yamamoto H, Shibukawa Y, Ichinohe T.
2. 発表標題 P2X7 receptor-pannexin-1 channel interaction in rat trigeminal ganglion neuron.
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kimura M, Higashikawa A, Ohyama S, Ofusa W, Shimada M, Kuroda H, Mochizuki H, Ando M, Kono K, Shibukawa Y.
2. 発表標題 Intracellular cAMP induces Ca <sup>2+</sup> influx in odontoblasts.
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Higashikawa A, Kimura M, Shimada M, Kuroda H, Ofusa W, Ohyama S, Ando M, Kono K, Mochizuki H, Shibukawa Y.
2. 発表標題 Direct mechanical stimulation evoked Gd3+-sensitive inward current in trigeminal ganglion neurons.
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究協力者	井上 博之  (Inoue Hiroyuki)		
研究協力者	矢崎 龍彦  (Yazaki Tatsuhiko)		

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
---------	---------