

平成21年 6月 3日現在

研究種目： 基盤研究 (C)  
 研究期間： 2007～2008  
 課題番号： 19603007  
 研究課題名 (和文) 神経因性疼痛モデルラットにおける P2X 受容体を介した痛覚情報伝達制御機構の解析  
 研究課題名 (英文) P2X receptor-mediated modulation of nociceptive transmission in neuropathic pain model rats  
 研究代表者  
 中塚 映政  
 佐賀大学・医学部・准教授  
 研究者番号： 30380752

## 研究成果の概要：

ATP P2X 受容体は末梢における痛覚受容に関与するだけでなく、脊髄後角においても侵害感覚情報を増強することが明らかとなり、大変注目されている。今回、神経因性疼痛モデルラット脊髄スライス標本を用いたパッチクランプ記録を行い、脊髄後角深層細胞のシナプス後細胞における ATP 受容体の役割を検討した。代謝安定型の ATP 受容体広作動域作動薬である ATP- $\gamma$ S を灌流投与すると、約 40% の脊髄後角深層細胞において内向き電流と興奮性シナプス後電流の発生頻度の増強効果が観察された。一方、 $\alpha, \beta$ -methylene ATP の灌流投与を行うと内向き電流は観察されず、興奮性シナプス後電流の発生頻度の増強効果のみが観察された。ATP- $\gamma$ S により生じた内向き電流は、各種 P2Y 受容体作動薬の灌流投与によって再現されなかった。また、細胞膜 G 蛋白質阻害薬存在下において、ATP- $\gamma$ S 灌流投与による内向き電流は抑制されなかった。さらに、ATP- $\gamma$ S 灌流投与によって生じた内向き電流ならびに興奮性シナプス後電流の発生頻度の増強効果は、P2X 受容体拮抗薬である PPADS (10  $\mu$ M) の存在下において完全に阻害されたが、TNP-ATP (20  $\mu$ M) の存在下において影響されなかった。以上の結果から、ATP P2X 受容体は脊髄後角深層細胞のシナプス前のみならず、シナプス後細胞においても発現しており、シナプス前とシナプス後細胞に発現している P2X 受容体は異なるサブタイプであることが明らかとなった。このように様々なサブタイプの P2X 受容体が広く脊髄後角に分布しており、P2X 受容体は末梢からの感覚情報を多彩に修飾していることが示唆された。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
19 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
20 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
年度			
年度			
年度			
総計			

研究分野： 疼痛学、神経科学、生理学

科研費の分科・細目： 疼痛学

キーワード： 疼痛、神経科学、生理学、脳・神経、シグナル伝達

## 1. 研究開始当初の背景

ATP 受容体が神経伝達物質として作用するという考え方が 1970 年代に提唱された。1993 年に ATP 受容体のクローニングを契機に ATP に関連する研究が盛んに行われ、様々な組織細胞に ATP 受容体が発現し、様々な生理作用を示すことが明らかとなっている。ATP 受容体は P2X と P2Y に大別されるが、両者では全く構造が異なる。P2X 受容体がイオンチャネル型受容体であるのに対し、P2Y 受容体は G 蛋白質結合型受容体である。P2X 受容体はこれまでに 7 つの種類のサブユニット (P2X1-7) がクローニングされており、各々 400-600 個のアミノ残基からなる。各々のサブユニットは 2 回膜貫通型構造をとり、3 つのサブユニットが合わさって非選択性陽イオンチャネルを形成する。現在、単一のサブユニットからなる P2X1-5、P2X7 受容体と複数のサブユニットからなる P2X1/5, 2/3, 2/6, 4/6 受容体が機能的に認知されている。近年、ATP P2X 受容体は末梢における痛覚受容に関与するだけでなく、脊髄後角においても侵害性感覚情報を増強することが明らかとなり、その役割が大変注目されている。

## 2. 研究の目的

脊髄後角は細胞形態や入力線維の違いなどから、第 I 層から第 V 層に分類されている。表層の脊髄第 I 層ならびに脊髄膠様質 (第 II 層) は、末梢からの侵害性感覚情報を選択的に受容する細胞が集積している。一方、脊髄深層細胞である第 III-V 層細胞は、侵害性感覚情報のみならず様々な感覚情報の入力を受けている。特に、脊髄第 V 層細胞は、脊髄第 I 層細胞と同様に感覚情報をさらに中枢へ投射する脊髄視床路細胞が密に存在することが知られている。脊髄後角表層あるいは深層細胞に入力する一次求心性線維終末に異なる P2X 受容体が発現している。そのシナプス前における P2X 受容体の活性化に伴って、神経終末から興奮性伝達物質であるグルタミン酸や神経ペプチドの放出を増強させ、脊髄後角細胞の興奮性を高めることを報告してきた。一方、シナプス後細胞における ATP 受容体の役割に関して、これまでは主に脊髄表層細胞を対象に研究がなされてきた。脊髄膠様質細胞の約半数に ATP 受容体が発現しており、非選択性陽イオンチャネルの開孔によって内向き電流を生じるという報告がなされているが、その受容体の薬理学的特性などの詳細は明らかではない。更に、脊髄後角深層のシナプス後細胞における ATP 受容体の役割を検討した研究は未だ報告されていない。今回、我々は神経因性疼痛モデルラットの脊髄後角深層シナプス後細胞に発現する ATP 受容体に注目し、電気生理学および

薬理学的に解析を行った。

## 3. 研究の方法

14-21 日齢の Sprague-Dawley 系ラットをウレタン腹腔内投与 (1.2 ~ 1.5 g/kg) にて深麻酔を施行した後、腰仙部レベルの椎弓切除を行った。脊髄を摘出して、直ちに冷却した人工脳脊髄液 (2 ~ 4°C) を浸したシャーレに移した。実体顕微鏡下に摘出脊髄の硬膜を除去した後、前根および後根を切除した。くも膜および軟膜を除去した後、浅い溝を形成したブロック状の寒天上に置き固定した。マイクロスライサーを用いて厚さ 500  $\mu\text{m}$  の脊髄横断スライスを作製した。切り出したスライスを記録用チャンバ内に移し、95%  $\text{O}_2$ -5%  $\text{CO}_2$  で飽和した人工脳脊髄液を 5 ~ 10 ml/min の速度で灌流した。人工脳脊髄液の組成は、NaCl 117 mM, KCl 3.6 mM,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  1.2 mM,  $\text{CaCl}_2$  2.5 mM,  $\text{MgCl}_2$  1.2 mM,  $\text{NaHCO}_3$  25 mM, Glucose 11 mM であった。

赤外線システムを備えた顕微鏡を用いて、テレビモニタ下に脊髄第 V 層細胞からパッチクランプ記録を行った。まず低倍率の対物レンズを用いて、テレビモニタ下に脊髄第 V 層を確認した。その後、高倍率 (40 倍) の水浸対物レンズに切り換え、脊髄第 V 層細胞を確認し、パッチクランプ法を用いて、単一細胞から電気応答を記録した。記録用電極には、Cs sulfate 135 mM, KCl 5 mM,  $\text{CaCl}_2$  0.5 mM,  $\text{MgCl}_2$  2 mM, EGTA 5 mM, HEPES 5 mM, TEA 5 mM, ATP 5 mM を充填した先端電極抵抗 5 ~ 10  $\text{M}\Omega$  のパッチ電極を用いた。得られた記録電流はパッチクランプ増幅器 (HEKA 社製、EPC-9) により増幅し、データ記録および解析用ソフト (AD Instruments 社製、Maclab) を用いて、記録ならびに解析した。

## 4. 研究成果

神経因性疼痛モデルラットの脊髄第 V 層細胞からパッチクランプ記録を行い、膜電位を -70 mV で電位固定して電気応答を観察した。まず、代謝安定型の ATP 受容体作動薬である ATP  $\gamma\text{S}$  の作用を検討した。ATP  $\gamma\text{S}$  は P2X 受容体ならびに P2Y 受容体に作用する広作動域の ATP 受容体作動薬である。ATP  $\gamma\text{S}$  を脊髄スライス標本に 1 分間灌流投与すると、殆ど全ての脊髄第 V 層細胞において自発性興奮性シナプス後電流の発生頻度の増強作用が観察された ( $n=52$ )。この自発性興奮性シナプス後電流の発生頻度の増強作用は、シナプス前の P2X 受容体の活性化に伴う神経終末内シナプス小胞からの興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の遊離増強作用によることを過去に報告しているため、その性質は調べなかった。また、記録した約 40% の細胞において、ATP  $\gamma\text{S}$  の灌流投与によっ

て、自発性興奮性シナプス後電流の発生頻度の増強作用に加えて、内向き電流が誘起された(n=19)。ATP $\gamma$ S (100  $\mu$ M) の灌流投与によって生じた内向き電流の平均膜電流の変化量は  $10 \pm 3$  pA (n=19)であった。一方、残りの約60%の細胞において、自発性興奮性シナプス後電流の発生頻度の増強作用は観察されたが、内向き電流は発生しなかった(n=33)。

ATP $\gamma$ S の灌流投与によって生じる内向き電流は、ATP $\gamma$ S の濃度の増加とともに大きくなった(n=8)。また、ATP $\gamma$ S (100  $\mu$ M) の灌流投与によって内向き電流が観察される細胞において、ATP $\gamma$ S 非存在下と ATP $\gamma$ S (100  $\mu$ M) 存在下のそれぞれで電流-電圧関係を調べた。ATP $\gamma$ S の作用によって膜コンダクタンスは電位依存性に増加し、ATP $\gamma$ S 誘起膜電流の逆転電位は 0mV 付近であった(n=4)。したがって、ATP $\gamma$ S 投与によって生じる膜電流の変化には、シナプス後細胞に存在する非選択的陽イオンチャネルの関与が示唆された。

ATP $\gamma$ S の灌流投与によって生じる内向き電流にP2Y受容体が関与しているかどうかを検討した。ATP $\gamma$ S (100  $\mu$ M) によって内向き電流を生じた脊髄第V層細胞において、P2Y受容体作動薬であるUTP (100  $\mu$ M) を灌流投与したが、内向き電流は全く観察されなかった(n=3)。また、異なるP2Y受容体作動薬の2MeSATP (100  $\mu$ M) を灌流投与しても、内向き電流は全く観察されなかった(n=3)。さらに、ATP $\gamma$ S の灌流投与によって生じる内向き電流にG蛋白質が関与しているかどうかを検討するために、記録電極内液にG蛋白質の活性を阻害するGDP- $\beta$ -S (2 mM) を加えて実験を行った。記録直後にATP $\gamma$ S (100  $\mu$ M) の灌流投与によって内向き電流を生じた脊髄後角深層細胞に対して、1時間後に再度ATP $\gamma$ S (100  $\mu$ M) を灌流投与したが、内向き電流に変化は観察されなかった(n=4)。したがって、脊髄後角深層細胞においてATP $\gamma$ S によって生じた内向き電流は、細胞内G蛋白質を介していなかった。すなわち、ATP $\gamma$ S によって生じた内向き電流の発生には、P2Y受容体ではなく、P2X受容体を関与している可能性が推察された。

ATP $\gamma$ S の灌流投与によって生じる内向き電流にどのサブタイプの P2X 受容体が関与しているかを調べるために、薬理的に検討を行った。代謝安定型の P2X 受容体作動薬である $\alpha, \beta$ -methylene ATP (100  $\mu$ M) を灌流投与すると、殆どの全てにおいて自発性興奮性シナプス後電流の発生頻度の増強作用が観察されたが、内向き電流は全く観察されなかった(n=12)。さらに、P2X 阻害薬の存在下において、ATP $\gamma$ S によって生じる内向き電流の変化を観察した。P2X 受容体拮抗薬である

PPADS (10  $\mu$ M) によって、ATP $\gamma$ S (100  $\mu$ M) 投与によって生じる内向き電流は完全に阻害された(n=5)。一方、異なる P2X 受容体拮抗薬である TNP-ATP (20  $\mu$ M) の存在下において、ATP $\gamma$ S (100  $\mu$ M) 投与によって生じた内向き電流は全く阻害されなかった(n=5)。

今回の結果から、神経因性疼痛モデルラットの脊髄第V層細胞のシナプス前には $\alpha, \beta$ -methylene ATP に感受性を有するサブタイプの P2X 受容体が発現し、その活性化によりグルタミン酸の遊離増強を惹起する。更に、シナプス後細胞には異なるタイプの P2X 受容体が発現しており、その活性化に伴って、直接的に脊髄第V層細胞が脱分極することが明らかとなった。このように様々なサブタイプの P2X 受容体が広く脊髄後角に分布しており、P2X 受容体は末梢からの感覚情報を多彩に修飾していることが示唆された。

## 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 20 件)

- ① Nakatsuka T, Fujita T, Inoue K, Kumamoto E: Activation of GIRK channels in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord: a possible involvement of somatostatin. *Journal of Physiology*, 586, 2511-2522 (2008) 査読有
- ② Liu T, Fujita T, Nakatsuka T, Kumamoto E: Phospholipase A2 Activation enhances inhibitory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. *Journal of Neurophysiology*, 99, 1274-1284 (2008) 査読有
- ③ Mizuta K, Fujita T, Nakatsuka T, Kumamoto E: Inhibitory effects of opioids on compound action potentials in frog sciatic nerves and their chemical structures. *Life Sciences*, 83, 198-207 (2008) 査読有
- ④ Miyazaki N, Nakatsuka T, Takeda D, Nishi H, Nohda K, Sakanaka J, Yoshida M: Adenosine suppress neuronal death induced by experimental ischemia in spinal motoneurons. *Pflügers Archiv, European Journal of Physiology*, 457, 441-451 (2008) 査読有
- ⑤ Miyazaki N, Nakatsuka T, Takeda D, Nishi H, Nohda K, Sakanaka J, Yoshida M: Adenosine suppress neuronal death induced by experimental ischemia in spinal motoneurons. *The Journal of*

- Functional Diagnosis of the Spinal Cord, 30, 18-24 (2008) 査読有
- ⑥ Aoyama T, Nakatsuka T, Koga S, Fujita T, Kumamoto E: Excitation of spinal motoneurons by activation of ATP receptors. The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord, 30, 25-31 (2008) 査読有
- ⑦ Yue H-Y, Fujita T, Liu T, Piao L-H, Jiang C-Y, Mizuta K, Tomohiro D, Nakatsuka T, Kumamoto E: Effects of galanin on excitatory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord, 30, 32-41 (2008) 査読有
- ⑧ Sakanaka J, Nakatsuka T, Miyazaki N, Nohda K, Takeda D, Yoshida M: Cellular mechanism of dopaminergic modulation in spinal motoneurons. The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord, 30, 42-48 (2008) 査読有
- ⑨ 中塚映政, 藤田亜美, 川崎康彦, 熊本栄一: 痛覚ニューロン活動: 分子レベルから臨床像へ. 理学療法, 25, 831-839 (2008) 査読有
- ⑩ Kosugi M, Nakatsuka T, Fujita T, Kuroda Y, Kumamoto E: Activation of TRPA1 channel facilitates excitatory synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. Journal of Neuroscience, 27, 4443-4451 (2007) 査読有
- ⑪ Nishi H, Nakatsuka T, Takeda D, Miyazaki N, Sakanaka J, Yamada H, Yoshida M: Hypothermia suppresses excitatory synaptic transmission and neuronal death induced by experimental ischemia in spinal ventral horn neurons. Spine, 32, 741-747. (2007) 査読有
- ⑫ Nohda K, Nakatsuka T, Takeda D, Miyazaki N, Nishi H, Sonobe H, Yoshida M: Selective vulnerability to ischemia in the rat spinal cord - A comparison between ventral and dorsal horn neurons. Spine, 32, 1060-1066 (2007) 査読有
- ⑬ Takeda D, Nakatsuka T, Gu JG, Yoshida M: The activation of nicotinic acetylcholine receptors enhances the inhibitory synaptic transmission in the deep dorsal horn neurons of the adult rat spinal cord. Molecular Pain, 3(27), 1-9 (2007) 査読有
- ⑭ Fujita T, Liu T, Mizuta K, Nakatsuka T, Kumamoto E: Proteinase-activated receptor-1 activation presynaptically enhances spontaneous excitatory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord, 29, 8-14 (2007) 査読有
- ⑮ Kosugi M, Nakatsuka T, Fujita T, Aoyama T, Kumamoto E: The effect of TRPA1 activation on excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn. The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord, 29, 15-20 (2007) 査読有
- ⑯ Miyazaki N, Nakatsuka T, Sonobe H, Takeda D, Nishi H, Nohda K, Sakanaka J, Iwasaki H, Yoshida M: Cellular mechanism on spinal ventral horn neurons by the activation of adenosine A<sub>2A</sub> receptor. The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord, 29, 21-27 (2007) 査読有
- ⑰ 中塚映政, 藤田亜美, 熊本栄一: 痛みの基礎研究 -生理学的立場から-. 臨床整形外科, 42, 539-544 (2007) 査読有
- ⑱ 中塚映政, 藤田亜美, 熊本栄一: 難治性疼痛を理解するための最新基礎知識 <基礎編>. 医学のあゆみ, 223, 791-793 (2007) 査読有
- ⑲ 中塚映政: 痛みの統御機構: 最近の話題. ペインクリニック, 28, 522-529 (2007) 査読有
- ⑳ 中塚映政: 痛みの概念, 急性痛と慢性痛. Monthly Book Medical Rehabilitation, 79, 1-7 (2007) 査読有
- [学会発表] (計 20 件)
- ① Nakatsuka T, Fujita T, Aoyama T, Taniguchi W, Kawasaki Y, Kumamoto E: Cellular mechanism of spinal cord stimulation-evoked analgesia: a possible involvement of somatostatin. 38th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Washington DC) 2008. 11. 15-19.
- ② Nakatsuka T, Kosugi M, Fujita T, Kumamoto E: Presynaptic TRPA1 mediated facilitation of excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn. 12th World Congress on Pain (Glasgow) 2008. 8. 17-22.
- ③ 中塚映政, 藤田亜美, 青山貴博, 熊本栄一: 脊髄電気刺激による鎮痛機構 第30回日本疼痛学会 (福岡) 2008. 7. 19-20.
- ④ Nakatsuka T, Kosugi M, Fujita T, Aoyama T, Kumamoto E: TRPA1 channel-mediated enhancement of excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn.

- The 3rd Asian Pain Symposium (Fukuoka) 2008. 7. 18-19.
- ⑤ Takeda D, Nakatsuka T, Gu JG, Yoshida M: Enhancement of inhibitory synaptic transmission in the spinal deep dorsal horn through activation of nicotinic acetylcholine receptors. The 3rd Asian Pain Symposium (Fukuoka) 2008. 7. 18-19.
- ⑥ 中塚映政, 藤田亜美, 青山貴博, 谷口亘, 熊本栄一: 脊髄後角におけるGIRKチャネルの活性化—内因性ソマトスタチンの関与の可能性について 第31回日本神経科学大会(東京) 2008. 7. 9-11.
- ⑦ 中塚映政, 小杉雅史, 藤田亜美, 熊本栄一: 脊髄におけるシナプス前TRPA1チャネルの機能的意義について 生理学研究所研究会「TRPチャネルの機能的多様性とその統一的理解」(岡崎) 2008. 6. 5-6.
- ⑧ 中塚映政: シンポジウム—慢性痛のターゲットは?—末梢から中枢まで—脊髄内疼痛伝達機構の可塑的变化 第12回日本神経麻酔・集中治療研究会(新潟) 2008. 4. 11-12.
- ⑨ 中塚映政, 藤田亜美, 青山貴博, 谷口亘, 熊本栄一: 成熟ラット脊髄膠様質ニューロンにおける内因性のソマトスタチンによるGIRKチャネルの活性化 第85回日本生理学会大会(東京) 2008. 3. 25-27.
- ⑩ 中塚映政, 小杉雅史, 藤田亜美, 熊本栄一: TRPA1の活性化による興奮性シナプス伝達の増強 生理学研究所研究会「シナプス伝達の細胞分子調節機構」(岡崎) 2007. 11. 21-22.
- ⑪ Nakatsuka T, Kosugi M, Fujita T, Aoyama T, Mizuta K, Tomohiro D, Kumamoto E: Direct activation of postsynaptic NMDA receptors by TRPA1-induced glutamate release onto substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience (San Diego) 2007. 11. 3-7. Program No. 821.17. 2007 Abstract Viewer and Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2007.
- ⑫ Fujita T, Nakatsuka T, Liu T, Kumamoto E: Enhancement by PAR-1 activation of the spontaneous release of L-glutamate from nerve terminals in the adult rat spinal dorsal horn. 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience (San Diego) 2007. 11. 3-7. Program No. 821.16. 2007 Abstract Viewer and Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2007.
- ⑬ Liu T, Fujita T, Yue H-Y, Piao L-H, Nakatsuka T, Kumamoto E: Phospholipase A2 activation enhances inhibitory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons. 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience (San Diego) 2007. 11. 3-7. Program No. 821.19. 2007 Abstract Viewer and Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2007.
- ⑭ Aoyama T, Nakatsuka T, Koga S, Fujita T, Mizuta K, Takeda D, Kumamoto E: Extracellular ATP facilitates excitatory synaptic transmission in rat spinal motoneurons. 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience (San Diego) 2007. 11. 3-7. Program No. 408.10. 2007 Abstract Viewer and Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2007.
- ⑮ Mizuta K, Fujita T, Liu T, Piao L-H, Yue H-Y, Nakatsuka T, Masuko S, Kumamoto E: Opioids reduce the peak amplitude of compound action potential in frog sciatic nerves. 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience (San Diego) 2007. 11. 3-7. Program No. 509.15. 2007 Abstract Viewer and Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2007.
- ⑯ Koga A, Fujita T, Liu T, Mizuta K, Nakatsuka T, Hasuo H, Kumamoto E: Tramadol presynaptically inhibits glutamatergic excitatory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons by activating mu-opioid receptors. 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience (San Diego) 2007. 11. 3-7. Program No. 821.18. 2007 Abstract Viewer and Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2007.
- ⑰ Miyazaki N, Takeda D, Nohda K, Sakanaka J, Yoshida M, Nakatsuka T: Adenosine suppresses neuronal death induced by experimental ischemia in spinal motoneurons. 37th Annual Meeting of Society for Neuroscience (San Diego) 2007. 11. 3-7. Program No. 726.9. 2007 Abstract Viewer and Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2007.
- ⑱ Fujita T, Liu T, Nakatsuka T, Kumamoto E: Enhancement by PAR-1 activation of glutamatergic excitatory transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. The 30th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, The 50th

- Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry, The 17th Annual Meeting of the Japanese Neural Network Society (Yokohama) 2007.9.10-12, Neurosci. Res. 58 (Suppl.): S73.
- ⑱ Liu T, Fujita T, Yue H-Y, Mizuta K, Piao L-H, Nakatsuka T, Kumamoto E: Enhancement by phospholipase A2 activation of glycinergic and GABAergic inhibitory transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 30th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, The 50th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry, The 17th Annual Meeting of the Japanese Neural Network Society (Yokohama) 2007.9.10-12, Neurosci. Res. 58 (Suppl.): S72.
- ⑳ Kosugi M, Nakatsuka T, Fujita T, Aoyama T, Kumamoto E: Presynaptic TRPA1 activation enhances glutamate release onto substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. The 30th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, The 50th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry, The 17th Annual Meeting of the Japanese Neural Network Society (Yokohama) 2007.9.10-12, Neurosci. Res. 58 (Suppl.): S73.

[図書] (計 6 件)

- ① 中塚映政, 熊本栄一: 脊髄, 丸善株式会社, エッセンシャル神経科学 (2008) 137-164.
- ② Nakatsuka T, Fujita T, Kumamoto E: P2X receptors and pain sensations. Research Signpost, Cellular and Molecular Mechanisms for the Modulation of Nociceptive Transmission in the Peripheral and Central Nervous Systems. (2007) 69-86.
- ③ Fujita T, Nakatsuka T, Kumamoto E: Opioid receptor activation in spinal dorsal horn. Research Signpost, Cellular and Molecular Mechanisms for the Modulation of Nociceptive Transmission in the Peripheral and Central Nervous Systems. (2007) 87-112.
- ④ Kumamoto E, Liu T, Fujita T, Yue H-Y, Nakatsuka T: Role of phospholipase A2 in modulating synaptic transmission in the spinal dorsal horn. Research Signpost, Cellular and Molecular Mechanisms for the Modulation of Nociceptive Transmission in the

Peripheral and Central Nervous Systems. (2007) 113-130.

- ⑤ 中塚映政: 大脳皮質の機能局在, 日本医事新報, よくわかる病態生理-神経疾患 (2007) 130-133.
- ⑥ 中塚映政: 痛みとイオンチャネル, 南江堂, 運動器の痛み診療ハンドブック (2007) 18.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中塚 映政

佐賀大学・医学部・准教授

研究者番号: 30380752

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者