

平成 21 年 5 月 25 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19700358
 研究課題名（和文）：ラット脊髄後角の痛覚伝達制御におけるプロテアーゼ受容体と TRP
 チャンネルの相互作用
 研究課題名（英文）：Interacion between proteinase-activated receptors and TRP channels in
 regulating nociceptive transmission in the rat spinal dorsal horn
 研究代表者
 藤田 亜美（FUJITA TSUGUMI）
 佐賀大学・医学部・助教
 研究者番号：70336139

研究成果の概要：

ラット脊髄膠様質ニューロンにホールセル・パッチクランプ法を適用し、痛覚情報伝達制御におけるプロテアーゼ受容体(PAR-1)の役割を調べた。外因性および内因性アゴニストで活性化された PAR-1 は、自発性のグルタミン酸放出を増加させたが、後根電気刺激による一次感覚神経終末からのグルタミン酸放出には影響しなかった。以上より、PAR-1 活性化によるグルタミン酸放出増加はグルタミン酸作動性介在ニューロン末端から起こるものであり、TRPV1 チャンネル活性化とは直接相互作用しないことが示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,400,000	0	2,400,000
2008 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	180,000	3,180,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：分科（神経科学）、細目（神経・筋肉生理学）

キーワード：①PAR、②TRPV1、③ホールセル・パッチクランプ、④EPSC、⑤ラット、⑥膠様質、
 ⑦痛覚情報伝達、⑧トロンビン

1. 研究開始当初の背景

受容体自身がプロテアーゼによる切断を受けて活性化するというユニークな活性化機構をもつプロテアーゼ受容体(proteinase-activated receptor; PAR)ファミリーが発見され、現在、PAR-1 から PAR-4 までの 4 つがクローニングされている。PAR は、細胞膜の外側にある N 末端領域が

プロテアーゼの酵素作用によって切断され、新たに露出された N 末端がリガンドとして PAR 自身に結合することで活性化される。一方、PAR-1、-2、-4 はプロテアーゼ非存在下でも、この内蔵リガンドに相当する合成ペプチドだけでも活性化される。PAR は様々な部位に存在するが、神経系では後根神経節(dorsal root ganglion; DRG)ニューロ

ンに発現しており、その活性化によって痛覚過敏を引き起こす。一方、TRPV1はカプサイシンや熱等によって活性化する非選択的のカチオンチャンネルである。TRPV1とPAR-2はラットDRGニューロンに共発現しており、炎症時にはPAR-2活性化によりTRPV1活性が増強され、痛覚過敏を引き起こすことが報告されている。炎症時にはPARを活性化しうる種々のプロテアーゼが放出されることから、PARはTRPV1を介して炎症性痛覚過敏に関与している可能性が考えられる。

2. 研究の目的

末梢神経系において、PAR-2とTRPV1はDRGニューロンに共発現しており、炎症時にはPAR-2活性化を介したTRPV1活性の増強により痛覚過敏が引き起こされることが明らかにされている。一方、中枢神経系の痛み伝達制御におけるPAR活性化とTRPV1活性化の相互作用は明らかにされていない。皮膚末梢から脊髄への痛覚情報伝達の制御に重要な役割を持つことが知られている脊髄後角第II層(膠様質)において、PAR-1活性化とTRPV1活性化はともにシナプス前神経終末からのグルタミン酸放出を促進する。このことから、脊髄膠様質での痛み情報伝達制御においてPAR活性化とTRPV1活性化との相互作用が影響を及ぼしている可能性がある。本研究は、PAR-1活性化とTRPV1活性化との相互作用が、末梢から脊髄後角への痛覚情報伝達の制御機構においてどのような影響を及ぼすのかをシナプスレベルで明らかにすることを目的としている。中枢神経系におけるPAR-1とTRPV1との相互作用を解析することは学術的に価値があり、また、新規鎮痛薬の創製に有用な知見が期待されることから社会的にも有意義であるといえる。

3. 研究の方法

(1) 脊髄スライスの作製

成熟Sprague-Dawley系雄性ラット(6-9週齢)をウレタン(腹腔内投与:1.2-1.5g/kg)で深麻酔後、腰仙部の椎弓切除を行った。約1.5-2.0cmの長さで脊髄を摘出し、酸素飽和させた氷冷クレブス液(1-3℃)に入れた。実体顕微鏡下で前根や後根、硬膜やクモ膜、軟膜を除去した。これを寒天ブロックに設け

た溝に置き、マイクロスライサーを用いて厚さ約650µmの横断スライスを作製した。後根を付した標本を得る場合には、一側のL5の後根を残して他の前根や後根を全て切除した後、温存した後根の周囲を除きクモ膜と軟膜を除去した。その後、同様に厚さ約700µmの横断スライスを作製した。このスライス標本を除振台上に固定した記録用チェンバー内のナイロンメッシュの上に置き、これをマイクロマニピレーターとEMグリッドを用いて軽く固定した。約36℃に加温した酸素飽和クレブス液でスライス標本を常に灌流(15-20ml/分)した。使用したクレブス液の組成(mM)は、NaCl 117; KCl 3.6; CaCl₂ 2.5; MgCl₂ 1.2; NaH₂PO₄ 1.2; glucose 11; NaHCO₃ 25 (pH=7.4)であった。

(2) パッチクランプ記録

脊髄横断スライス標本の下から透過光を当てると、実体顕微鏡下において脊髄膠様質は半透明なバンド状として視認可能である。この膠様質ニューロンにブラインド・ホールセル・パッチクランプ法を適用して膜電流を記録した。用いたパッチ電極内液の組成(mM)は、K-gluconate 135; KCl 5; CaCl₂ 0.5; MgCl₂ 2; EGTA 5; HEPES 5; Mg-ATP 5 (pH=7.2)であった。後根を電気刺激する場合は、刺激装置からアイソレーターを介して持続時間0.1msの様々な大きさを持つ矩形波の電気刺激を吸引電極を用いて後根に与えた。これらの刺激は特別の場合を除き0.1Hzの頻度で行った。自発性および後根電気刺激によるシナプス後電流は膜電位固定用増幅器で増幅し、データ取得装置を介してコンピューターに取り込み、記録・解析を行った。

4. 研究成果

成熟ラット脊髄膠様質ニューロンにおいて、プロテアーゼ受容体の一つであるPAR-1の合成アゴニストペプチドSFLLRNやTFLLRは、グルタミン酸作動性の自発性興奮性シナプス後電流(EPSC)の発生頻度を増加させることを、本研究代表者らは以前に見出している。今回、このPAR-1活性化による興奮性シナプス伝達の促進作用をより詳細に解析するために、保持膜電位-70mVで膠様質ニューロンから膜電流応答を記録した。

(1) 内因性および外因性のPAR-1アゴニストの自発性EPSCへの作用の解析

① TRPV1 アゴニストであるカプサイシン投与による TRPV1 活性化と同様に、PAR-1 の内因性アゴニストであるトロンビンやトリプシン投与による PAR-1 活性化によって、自発性 EPSC の発生頻度が増加した。また、トロンビンによるこの促進作用は、PAR-1 のアンタゴニストペプチドである YFLLRNP によって阻害された。このことから、PAR-1 の内因性アゴニストであるトロンビンによる自発性 EPSC の発生頻度の増加は、PAR-1 の活性化を介したものであることが示された。

② Ca^{2+} を含まない細胞外液中では、SFLLRN 投与による自発性 EPSC の発生頻度の増加は認められなかった。このことから、PAR-1 活性化による神経終末からのグルタミン酸放出の促進には、細胞外からの Ca^{2+} 流入が必要であることが示唆された。

③ プロテアーゼ受容体の他のメンバーである PAR-2 と PAR-4 について、それぞれの合成アゴニストペプチドを投与したところ、自発性 EPSC の発生頻度の増加がわずかながら観察された。しかしながら、PAR-1 アゴニストペプチドの結果と比較すると、その促進作用はきわめて小さなものであった。

(2) PAR-1 アゴニストの後根刺激誘起単シナプス性 EPSC への作用の解析

後根付き脊髄横断スライス標本の膠様質ニューロンから膜電流応答を記録・検討した。すなわち、後根の電気刺激により発生させた一次求心性感覚神経刺激誘起の単シナプス性興奮性シナプス後電流 (eEPSC) に対する PAR-1 活性化の作用を検討した。その結果、A δ -と C-神経線維のどちらを電気刺激しても、誘起された eEPSC の振幅に対して外因性アゴニストペプチド TFLLR による PAR-1 活性化は、影響を及ぼさなかった。

(3) 結論

以上の結果より、シナプス前終末に存在する PAR-1 が内因性および外因性のアゴニストにより活性化されると、細胞外からの Ca^{2+} 流入を伴ってシナプス前終末からのグルタミン酸の放出が促進されることが明らかとなった。この PAR-1 活性化によるシナプス前終末からのグルタミン酸放出の増加は、一次求心性感覚神経の中枢端におけるものではなく、グルタミン酸作動性介在ニューロンの末端におけるものであった。TRPV1 の発現は一次求心性感覚神経に限られることから、PAR-1 と

TRPV1 は直接相互作用しないことが示唆された。今後、この可能性についてさらに検討を加えていく。シナプス前終末からのグルタミン酸放出の促進は膠様質ニューロンの膜興奮性を増加させることから、脊髄膠様質における PAR-1 活性化は末梢から中枢への痛覚情報伝達の促進に関与していることが考えられる。

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 12 件)

- ① T. Fujita, T. Liu, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Proteinase-activated receptor-1 activation presynaptically enhances spontaneous glutamatergic excitatory transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. *Journal of Neurophysiology*, (in press). 査読有
- ② L.-H. Piao, T. Fujita, C.-Y. Jiang, T. Liu, H.-Y. Yue, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, TRPA1 activation by lidocaine in nerve terminals results in glutamate release increase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **379** (4), 980-984 (2009). 査読有.
- ③ K. Mizuta, T. Fujita, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Inhibitory effects of opioids on compound action potentials in frog sciatic nerves and their chemical structures. *Life Sciences*, **83** (5-6), 198-207 (2008). 査読有.
- ④ T. Nakatsuka, T. Fujita, K. Inoue, E. Kumamoto, Activation of GIRK channels in substantia gelatinosa neurones of the adult rat spinal cord: a possible involvement of somatostatin. *Journal of Physiology*, **586** (10), 2511-2522 (2008). 査読有.
- ⑤ T. Liu, T. Fujita, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Phospholipase A₂ activation enhances inhibitory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. *Journal of Neurophysiology*, **99** (3), 1274-1284 (2008). 査読有.
- ⑥ H.-Y. Yue, T. Fujita, T. Liu, L.-H. Piao, C.-Y. Jiang, K. Mizuta, D. Tomohiro, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Effects of galanin on excitatory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*, **30** (1), 32-41 (2008). 査読有.
- ⑦ T. Aoyama, T. Nakatsuka, S. Koga, T. Fujita, E. Kumamoto, Excitation of spinal motoneurons by activation of ATP receptors. *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*, **30** (1), 25-31 (2008). 査読有.
- ⑧ K. Mizuta, T. Fujita, R. Katsuki, T. Kosugi, D. Tomohiro, T. Nakatsuka, E. Kumamoto,

Inhibitory actions of opioids on compound action potentials in frog sciatic nerves. *Pain Research*, **23** (4), 185-194 (2008). 査読有.

- ⑨ M. Kosugi, T. Nakatsuka, T. Fujita, Y. Kuroda, E. Kumamoto, Activation of TRPA1 channel facilitates excitatory synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. *The Journal of Neuroscience*, **27** (16), 4443-4451 (2007). 査読有.
- ⑩ M. Kosugi, T. Nakatsuka, T. Fujita, T. Aoyama, E. Kumamoto, The effect of TRPA1 activation on excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn. *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*, **29** (1), 15-20 (2007). 査読有.
- ⑪ T. Fujita, T. Liu, K. Mizuta, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, 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** (1), 8-14 (2007). 査読有.
- ⑫ T. Liu, T. Fujita, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Phospholipase A₂ activation enhances inhibitory synaptic transmission in the rat substantia gelatinosa. *Pain Research*, **22** (1), 11-18 (2007). 査読有.

[学会発表] (計 5 1 件)

- ① 中塚 映政、パッチクランプ法を用いた脊髄電気刺激による鎮痛機構の解明、第 31 回脊髄機能診断研究会、2009. 2. 7、東京都千代田区.
- ② 朴 蓮花、ラット脊髄後角における TRP チャネルのリドカインによる活性化第 31 回脊髄機能診断研究会、2009. 2. 7、東京都千代田区.
- ③ 中塚 映政、パッチクランプ法を用いた脊髄電気刺激による鎮痛機構の解明、平成 20 年度生理学研究所研究会「筋・骨格系と内臓の痛み研究会」、2009. 1. 22、愛知県岡崎市.
- ④ 藤田 亜美、成熟ラット脊髄膠様質における PAR-1 活性化は興奮性シナプス伝達を促進する、平成 20 年度生理学研究所研究会「筋・骨格系と内臓の痛み研究会」、2009. 1. 22、愛知県岡崎市.
- ⑤ 熊本 栄一、ガラニンラット脊髄膠様質における興奮性シナプス伝達を濃度に依存して二相性に制御する、平成 20 年度生理学研究所研究会「筋・骨格系と内臓の痛み研究会」、2009. 1. 22、愛知県岡崎市.
- ⑥ C.-Y. Jiang, Enhancement by resiniferatoxin of glutamatergic spontaneous excitatory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons. 46th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, 2008.12.4, 福岡県福岡市.
- ⑦ T. Nakatsuka, Cellular mechanism of spinal

cord stimulation-evoked analgesia: a possible involvement of somatostatin. Society for Neuroscience 38th Annual Meeting, 2008.11.19, Washington, DC, USA.

- ⑧ T. Liu, Cellular mechanisms for the phospholipase A₂-mediated enhancement of inhibitory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. Society for Neuroscience 38th Annual Meeting, 2008.11.19, Washington, DC, USA.
- ⑨ C.-Y. Jiang, Resiniferatoxin enhances excitatory synaptic transmission in adult rat spinal dorsal horn neurons. Society for Neuroscience 38th Annual Meeting, 2008.11.19, Washington, DC, USA.
- ⑩ H.-Y. Yue, Pre- and postsynaptic modulation by galanin of glutamatergic excitatory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. Society for Neuroscience 38th Annual Meeting, 2008.11.19, Washington, DC, USA.
- ⑪ T. Fujita, L-Glutamate release from nerve terminals in the adult rat spinal dorsal horn is more effectively increased by PAR-1 than PAR-2 and PAR-4 agonists. Society for Neuroscience 38th Annual Meeting, 2008.11.19, Washington, DC, USA.
- ⑫ H.-Y. Yue, Action of galanin on synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. 45th Japanese Peptide Symposium, 2008.10.29, 東京都江戸川区.
- ⑬ T. Fujita, Glutamatergic excitatory transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons is enhanced more effectively by PAR-1 than PAR-2 and PAR-4 activating peptides. 45th Japanese Peptide Symposium, 2008.10.30, 東京都江戸川区.
- ⑭ E. Kumamoto, Facilitation by phospholipase A₂ activation of inhibitory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. 12th World Congress on Pain, 2008.8.22, Glasgow, Scotland, UK.
- ⑮ T. Nakatsuka, Presynaptic TRPA1-mediated facilitation of excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn. 12th World Congress on Pain, 2008.8.21, Glasgow, Scotland, UK.
- ⑯ T. Fujita, PAR-1 activating peptides and proteinases enhance the spontaneous release of L-glutamate from nerve terminals in adult rat spinal dorsal horn neurons. 12th World Congress on Pain, 2008.8.21, Glasgow, Scotland, UK.
- ⑰ T. Nakatsuka, Cellular mechanism for spinal cord electrical stimulation-induced analgesia. The 30th Annual Meeting of the Japanese Association for the Study of Pain, 2008.7.20, 福岡県福岡市.
- ⑱ T. Liu, Mechanisms for inhibitory synaptic transmission enhancement by phospholipase A₂ activation in the rat substantia gelatinosa. The 30th Annual Meeting of the Japanese

- Association for the Study of Pain, 2008.7.20, 福岡県福岡市.
- ①⑨ H.-Y. Yue, Pre- and postsynaptic effect of galanin on excitatory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons. The 30th Annual Meeting of the Japanese Association for the Study of Pain, 2008.7.20, 福岡県福岡市.
- ②⑩ H.-Y. Yue, Galanin pre- and postsynaptically modulates excitatory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市.
- ②⑪ C.-Y. Jiang, Effect of resiniferatoxin on excitatory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市.
- ②⑫ T. Liu, Mechanisms for phospholipase A₂-mediated enhancement of inhibitory transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市.
- ②⑬ L.-H. Piao, Inhibition by tramadol of excitatory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons through μ -opioid receptor activation but not monoamine uptake inhibition. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市.
- ②⑭ T. Nakatsuka, TRPA1 channel-mediated enhancement of excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市.
- ②⑮ T. Fujita, L-Glutamate release from nerve terminals is enhanced by PAR-1 activation in the adult rat spinal dorsal horn. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市.
- ②⑯ T. Aoyama, Facilitation of excitatory synaptic transmission through activation of purinergic receptors in spinal motoneurons. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.11, 東京都千代田区.
- ②⑰ T. Nakatsuka, Activation of GIRK channels in the spinal dorsal horn: a possible involvement of endogenous somatostatin. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.9, 東京都千代田区.
- ②⑱ H.-Y. Yue, Effects of galanin on excitatory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.9, 東京都千代田区.
- ②⑲ L.-H. Piao, Lidocaine activates TRP channels in substantia gelatinosa neurons of the rat spinal cord. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.9, 東京都千代田区.
- ③⑰ T. Liu, Mechanisms for the enhancement of inhibitory transmission by phospholipase A₂ activation in the spinal dorsal horn. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.9, 東京都千代田区.
- ③⑱ T. Fujita, PAR-1 activating proteases as well as peptides presynaptically enhance excitatory transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.9, 東京都千代田区.
- ③⑳ T. Nakatsuka, The activation of GIRK channel by endogenously-released somatostatin in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③㉑ H.-Y. Yue, Galanin modulates excitatory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③㉒ T. Liu, Melittin-induced enhancement of GABAergic but not glycinergic inhibitory transmission in rat spinal dorsal horn neurons is mediated by acetylcholine and norepinephrine. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③㉓ L.-H. Piao, Tramadol inhibits glutamatergic excitatory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons by activating μ -opioid receptors without monoamine uptake inhibition. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③㉔ T. Aoyama, Direct excitation of rat spinal motoneurons by activation of P2X and P2Y receptors. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③㉕ T. Fujita, PAR-1 activating peptides and proteinases enhance glutamatergic excitatory transmission in adult rat spinal dorsal horn neurons. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③㉖ 岳 海源, 成熟ラット脊髄膠様質の興奮性シナプス伝達に及ぼすガラニンの作用, 第 30 回脊髄機能診断研究会, 2008.2.2, 東京都千代田区.
- ③㉗ 青山 貴博, ATP 受容体の活性化による脊髄運動ニューロンの興奮, 第 30 回脊髄機能診断研究会, 2008.2.2, 東京都千代田区.
- ④⑰ 熊本 栄一, ホスホリパーゼ A₂ 活性化を介したラット脊髄膠様質ニューロンの GABA とグリシンによる抑制性シナプス伝達の促進, 生理学研究所研究会「筋・骨格系と内臓の痛み研究会」, 2007.12.6, 愛知県岡崎市.
- ④⑱ 中塚 映政, 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「シナプス伝達ダイナミクス解明の新戦略—シナプス伝達の細胞分子調節機構—」, 2007.11.22, 愛知県岡崎市.
- ④㉒ T. Liu, Phospholipase A₂ activation enhances

inhibitory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons. Society for Neuroscience 37th Annual Meeting, 2007.11.7, San Diego, CA, USA.

- ④③ A. Koga, Tramadol presynaptically inhibits glutamatergic excitatory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons by activating μ -opioid receptors. Society for Neuroscience 37th Annual Meeting, 2007.11.7, San Diego, CA, USA.
- ④④ T. Nakatsuka, Direct activation of postsynaptic NMDA receptors by TRPA1-induced glutamate release onto substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. Society for Neuroscience 37th Annual Meeting, 2007.11.7, San Diego, CA, USA.
- ④⑤ T. Aoyama, Extracellular ATP facilitates excitatory synaptic transmission in rat spinal motoneurons. Society for Neuroscience 37th Annual Meeting, 2007.11.5, San Diego, CA, USA.
- ④⑥ T. Fujita, Enhancement by PAR-1 activation of the spontaneous release of L-glutamate from nerve terminals in the adult rat spinal dorsal horn. Society for Neuroscience 37th Annual Meeting, 2007.11.7, San Diego, CA, USA.
- ④⑦ M. Kosugi, 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, 2007.9.11, 神奈川県横浜市.
- ④⑧ T. Liu, 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, 2007.9.10, 神奈川県横浜市.
- ④⑨ T. Fujita, Enhancement by PAR-1 activation of glutamatergic excitatory transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. The 30th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2007.9.10, 神奈川県横浜市.
- ⑤⑩ T. Fujita, Glutamate release enhancement by activating proteinase-activated receptor-1 in the adult rat substantia gelatinosa. The 29th Annual Meeting of the Japanese Association for the Study of Pain, 2007.7.7, 神奈川県横浜市.
- ⑤⑪ M. Kosugi, TRPA1-mediated facilitation of excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn. The 29th Annual Meeting of the Japanese Association for the Study of Pain, 2007.7.7, 神奈川県横浜市.

[図書] (計3件)

- ① E. Kumamoto, T. Liu, T. Fujita, H.-Y. Yue, T. Nakatsuka, Research Signpost, Kerala, India, *Cellular and Molecular Mechanisms for the*

Modulation of Nociceptive Transmission in the Peripheral and Central Nervous Systems, Ed. by E. Kumamoto (2007) 113-130.

- ② T. Nakatsuka, T. Fujita, E. Kumamoto, Research Signpost, Kerala, India, *Cellular and Molecular Mechanisms for the Modulation of Nociceptive Transmission in the Peripheral and Central Nervous Systems*, Ed. by E. Kumamoto (2007) 69-86.
- ③ T. Fujita, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Research Signpost, Kerala, India, *Cellular and Molecular Mechanisms for the Modulation of Nociceptive Transmission in the Peripheral and Central Nervous Systems*, Ed. by E. Kumamoto (2007) 87-111.

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)
該当なし

○取得状況 (計0件)
該当なし

[その他]

研究代表者の所属研究室のホームページ：
<http://www.neurophysiology.med.saga-u.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤田 亜美 (FUJITA TSUGUMI)
佐賀大学・医学部・助教
研究者番号：70336139

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし