

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10048

研究課題名(和文)咀嚼機能の獲得における抑制性シナプス形成の役割の解明

研究課題名(英文)The role of inhibitory synaptic inputs in the acquisition of feeding

研究代表者

中村 史朗(Nakamura, Shiro)

昭和大学・歯学部・教授

研究者番号：60384187

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)：吸啜や咀嚼を司る運動ニューロンに対する抑制性シナプスが生後どのように形成されるのかを明らかにするため、閉口筋および開口筋運動ニューロンに誘発されるGABA性・グリシン性シナプス伝達の生後発達様式を解析した。グリシン型微小シナプス後電流(mIPSC)の頻度と振幅は両運動ニューロンとも生後発達とともに増加したが、すべての日齢を通して咬筋運動ニューロンの方が顎二腹筋運動ニューロンより高かった。また、GABA型mIPSCの頻度は生後初期に咬筋運動ニューロンの方が顎二腹筋運動ニューロンよりも高かった。抑制性シナプス伝達の生後発達様式は、異なる機能を担う運動ニューロン集団間で異なることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の遂行により明らかとなった顎筋支配運動ニューロンにおけるGABA性・グリシン性シナプス伝達機構の生後発達様式は、吸啜から咀嚼への運動機能発達に重要な役割を果たしていると考えられる。今回得られた細胞生理学的データは、摂食行動の発達メカニズムの解明に大きく寄与するだけでなく、GABA性・グリシン性シナプス伝達をターゲットとした神経科学基盤型の新たな咀嚼訓練法や摂食に問題のある子どもの対処法の確立につながる波及効果が期待でき、歯科だけでなく小児医学・生涯発達学などの多くの分野に多大なインパクトを与えることができると期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, the characteristics of postnatal development of GABAergic and glycinergic currents evoked on the jaw-closing and jaw-opening motoneurons were analyzed to clarify the role of the inhibitory synapse formation in the acquisition of mastication in early postnatal period using patch clamp. The frequency and amplitude of glycinergic miniature inhibitory postsynaptic currents (mIPSCs) increased with postnatal development in both motoneurons; however, they were higher in masseter motoneurons than in digastric motoneurons throughout all age groups. The frequency of GABAergic mIPSCs was also higher in masseter motoneurons than in digastric motoneurons in the early postnatal period. These results indicated that the developmental characteristics of inhibitory synaptic inputs differ between motoneuron populations that perform different functions.

研究分野：口腔生理学

キーワード：抑制性シナプス伝達 咀嚼 生後発達 三叉神経運動ニューロン

1. 研究開始当初の背景

哺乳類は生後すぐに母乳の吸啜を行うが、歯の萌出とともに離乳を開始し、その後訓練期間を経て成熟な咀嚼が完成する。近年“上手く噛めない”、“食べるのに時間がかかる”など、咀嚼機能に問題を抱える子どもの割合が高いという報告がある⁽¹⁾。離乳後に吸啜から咀嚼への移行が不完全であることが原因の一つに挙げられることから⁽²⁾、咀嚼の訓練を適切に行うことが重要であるが、咀嚼機能を獲得するメカニズムは未だ解明されていない。

離乳の開始時期は乳歯の萌出と一致することから、歯や顎骨などの末梢器官の発達が咀嚼の獲得に重要とされてきた。しかし、歯の萌出しない遺伝子改変動物でも咀嚼することから⁽³⁾、末梢変化以外の要因、すなわち中枢神経系が発達することも咀嚼の獲得に不可欠であると考えられる。

咀嚼筋を支配する三叉神経運動ニューロンの活動は、同ニューロンへの興奮性および抑制性シナプス入力のバランスとタイミングで決まる⁽⁴⁾。我々はこれまで、三叉神経運動ニューロンへのシナプス入力も生後発達に伴い変化する可能性に着目し、グルタミン酸を介する興奮性シナプス伝達の性質が生後発達期に変化する⁽⁵⁾、GABA またはグリシンを介するシナプス伝達の性質が歯の萌出時期に興奮性から抑制性に変化することを見出した⁽⁶⁾(図1)。哺乳類は歯の萌出後、食物が母乳から固形物へ変化するのに合わせて噛む力を精密に調節するようになる。この精密な調節に抑制性シナプス入力が必要であるため、抑制性入力がこの時期に発達・成熟する可能性が極めて高い。

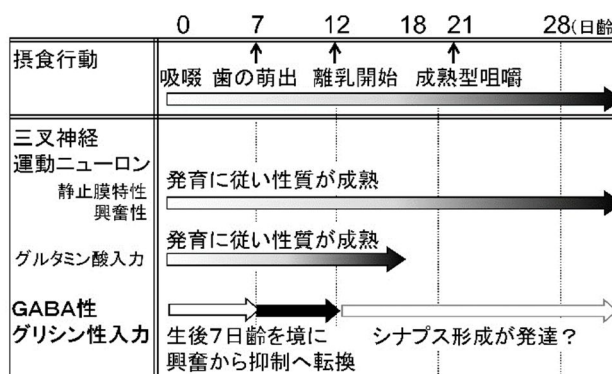


図1 摂食行動と三叉神経運動ニューロンの発達様式

2. 研究の目的

本研究では、生後発達期に三叉神経運動ニューロンへの抑制性シナプスがどのように形成されるのか、また抑制性シナプス形成がどのように咀嚼機能の獲得に関わるのかを明らかにするため、三叉神経運動ニューロンへのGABA性/グリシン性シナプス伝達における神経伝達物質放出の性質や受容体発現の生後発達変化を電気生理学的手法で解析し、咀嚼機能の獲得における抑制性シナプス形成の役割の解明を目指した。

3. 研究の方法

(1) 逆行性蛍光標識色素による閉口筋または開口筋支配運動ニューロンのラベリング

本研究は、昭和大学動物実験実施指針に基づいて施行した。実験には生後2~5、9~12、14~17日齢のWistar系ラットを使用した。脳組織採取の2~3日前に、逆行性蛍光トレーサーである10% dextran-tetramethylrhodamine-lysine (DRL, Thermo Fisher Scientific社)をイソフルラン麻酔下のラットの左右咬筋(主要な閉口筋)または顎二腹筋(主要な開口筋)にハミルトンシリンジを用いて注入した。色素が軸索中を逆行性に輸送される性質を利用して、閉口筋または開口筋を支配する運動ニューロンの細胞体を標識した。注入後、仔ラットは麻酔から回復させた後、母ラットのいるケージに戻した。

(2) 脳スライス標本の作成

DRLを咬筋または顎二腹筋に注入してから2~3日後、イソフルラン深麻酔下にて動物を断頭し、混合ガス(95% O₂、5% CO₂)で飽和させた氷冷スクロース置換人工脳脊髄液(Sucrose ACSF)中で、閉口筋および開口筋運動ニューロンの存在する三叉神経運動核を含む脳幹部を摘出した。Sucrose ACSFの組成は以下の通りである(mM): 260 sucrose、3 KCl、2 CaCl₂、2 MgCl₂、1.25 NaH₂PO₄、26 NaHCO₃、10 glucose。摘出した脳幹を振動刃マイクロトーム(7000smz-2、Campden Instruments社)を用いて三叉神経運動核を含む前頭断脳幹スライス標本(厚さ400 μm)を作製した。スライス標本を34°Cで1時間、室温で30分以上インキュベートした後、正立顕微鏡に設置した記録用チャンパーにスライス標本を移し、記録用ACSFを灌流させた。記録用ACSFの組成は以下の通りである(mM): 130 NaCl、3 KCl、2 CaCl₂、2 MgCl₂、1.25 NaH₂PO₄、26 NaHCO₃、10 glucose。

(3) 微小抑制性シナプス後電流(mIPSC)の記録

咬筋または顎二腹筋運動ニューロン細胞体を蛍光顕微鏡下で同定した後、近赤外微分干渉顕微鏡下でそれぞれの運動ニューロンからボルテージクランプモードにてホールセルパッチクランプ記録を行った。パッチクランプ内液の組成は以下のとおりである(mM): 135 CsCl、10 HEPES、10 EGTA、1.2 MgCl₂、2 Mg-ATP、0.3 Na₂-GTP、5 Na-phosphocreatine (pH 7.25、295~310 mOsm)。

ホールセル後、mIPSC を Na チャネル阻害薬 (tetrodotoxin、1 μ M)、グルタミン酸受容体拮抗薬 (CNQX (20 μ M) および APV (20 μ M)) の存在下で記録した。GABA_A 受容体を介した GABA 型 mIPSC の記録は、グリシン受容体拮抗薬 (strychnine、10 μ M) を、グリシン受容体を介したグリシン型 mIPSC の記録は GABA_A 受容体拮抗薬 (bicuculline、10 μ M) を添加して行った。得られた結果は、生後 2~5、9~12、14~17 日齢にグループ化し、比較・解析を行った。

4. 研究成果

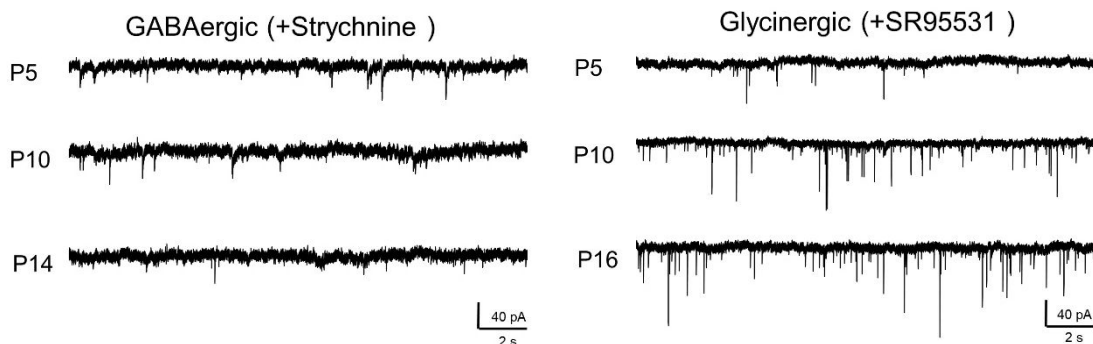


図 2 咬筋運動ニューロンに誘発された GABA 性およびグリシン性微小シナプス後電流の記録例

(参考文献 7 の許可により改変 2022 年 Elsevier 社)

生後 2~5 日齢、9~12 日齢、14~17 日齢のすべての咬筋ならびに顎二腹筋運動ニューロンにおいて、GABA 型およびグリシン型 mIPSC が観察された⁽⁷⁾ (図 2)。咬筋運動ニューロンに誘発された GABA 型 mIPSC の発生頻度は、2~5 日齢の方が 14~17 日齢よりも有意に高い値を示した。mIPSC の振幅は、生後発達を通して有意な差は認められなかった。顎二腹筋運動ニューロンに生じた GABA 型 mIPSC の発生頻度と振幅は、各日齢群で有意な変化を認めなかった。咬筋ならびに顎二腹筋運動ニューロンに生じた GABA 型 mIPSC の減衰時間は、生後発達に伴い有意に減少した ($p < 0.05$)。

一方、咬筋および顎二腹筋運動ニューロンに生じたグリシン型 mIPSC の発生頻度と振幅は、2~5 日齢よりも 9~12 日齢および 14~17 日齢の方が有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。減衰時間は、2~5 日齢よりも 9~12 日齢および 14~17 日齢の方が有意に低い値を示した ($p < 0.05$)。運動ニューロン間で比較すると、グリシン型 mIPSC の発生頻度は顎二腹筋運動ニューロンよりも咬筋運動ニューロンの方が生後発達を通して有意に高い結果となった ($p < 0.05$)。

脳幹に位置する運動ニューロンの中には、単一の神経終末から GABA とグリシンを共放出するニューロンが存在することが報告されている⁽⁸⁾。そこで得られた mIPSC の波形を解析したところ、咬筋・顎二腹筋運動ニューロンともに GABA・グリシンの共放出が観察された。GABA およびグリシンの共放出の割合は両運動ニューロンとも 2~5 日齢で高く、その割合は生後発達に伴い有意に減少した ($p < 0.05$)。

以上の結果から、ラット閉口筋および閉口筋運動ニューロンへの抑制性シナプス伝達の性質は、興奮性シナプス伝達とともに⁽⁹⁾生後発達を通じ変化すること、抑制性シナプス伝達の発達様式が運動ニューロンの種類で異なることが示唆された (図 3)。これらの生後変化は、吸啜や咀嚼運動の際の筋活動に関連する神経回路の成熟に寄与し、吸啜から咀嚼への発達に重要な役割を果たしている可能性が考えられる。

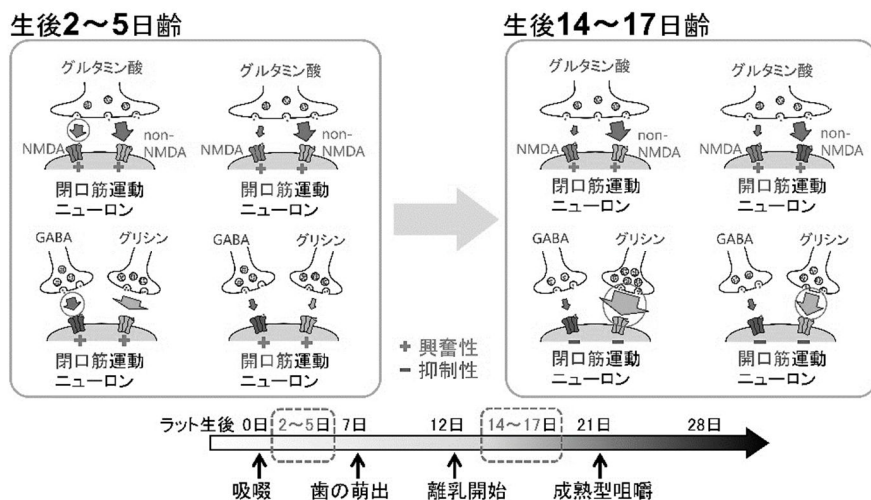


図 3 顎筋運動ニューロンの GABA 型・グリシン型微小シナプス後電流の生後発達様式

(参考文献 7 の許可により改変 2022 年 Elsevier 社)

文献

1. 厚生労働省. 平成 27 年度乳幼児栄養調査. 2015.
2. 二木 武. 吸うこと, 嘔むこと, 飲み込むことが成長・発達に及ぼす影響. *小児看護*. 1986;12(6):288-97.
3. Kobayashi M, Masuda Y, Kishino M, Ishida T, Maeda N, Morimoto T. Characteristics of mastication in the anodontic mouse. *J Dent Res*. 2002;81(9):594-7.
4. Morquette P, Lavoie R, Fhima MD, Lamoureux X, Verdier D, Kolta A. Generation of the masticatory central pattern and its modulation by sensory feedback. *Prog Neurobiol*. 2012;96(3):340-55.
5. Nagata S, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Yamamoto M, Inoue T. Postnatal changes in glutamatergic inputs of jaw-closing motoneuron dendrites. *Brain Res Bull*. 2016;127:47-55.
6. Nakamura S, Inoue T, Nakajima K, Moritani M, Nakayama K, Tokita K, et al. Synaptic transmission from the supratrigeminal region to jaw-closing and jaw-opening motoneurons in developing rats. *J Neurophysiol*. 2008;100(4):1885-96.
7. Noguchi T, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Dantsuji M, Ihara Y, et al. Developmental changes in GABAergic and glycinergic synaptic transmission to rat motoneurons innervating jaw-closing and jaw-opening muscles. *Brain Res*. 2022;1777:147753.
8. O'Brien JA, Berger AJ. Cotransmission of GABA and glycine to brain stem motoneurons. *J Neurophysiol*. 1999;82(3):1638-41.
9. Nakamura S, Kajiwara R, Noguchi T, Nakayama K, Mochizuki A, Dantsuji M, et al. Postnatal Maturation of Glutamatergic Inputs onto Rat Jaw-closing and Jaw-opening Motoneurons. *Neuroscience*. 2022;480:42-55.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kajiwara Risa, Nakamura Shiro, Ikeda Keiko, Onimaru Hiroshi, Yoshida Atsushi, Tsutsumi Yumi, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Dantsuji Masanori, Nishimura Akiko, Tachikawa Satoshi, Iijima Takehiko, Inoue Tomio	4. 巻 178
2. 論文標題 Intrinsic properties and synaptic connectivity of Phox2b-expressing neurons in rat rostral parvocellular reticular formation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 41 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.12.009	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 -

1. 著者名 Sarkar Avijite Kumer, Nakamura Shiro, Nakai Kento, Sato Taro, Shiga Takahiro, Abe Yuka, Hoashi Yurie, Inoue Tomio, Akamatsu Wado, Baba Kazuyoshi	4. 巻 59
2. 論文標題 Increased excitability of human iPSC-derived neurons in HTR2A variant-related sleep bruxism	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 102658 ~ 102658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2022.102658	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 Noguchi Tsuyoshi, Nakamura Shiro, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Dantsuji Masanori, Ihara Yoshiaki, Takahashi Koji, Inoue Tomio	4. 巻 1777
2. 論文標題 Developmental changes in GABAergic and glycinergic synaptic transmission to rat motoneurons innervating jaw-closing and jaw-opening muscles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain Research	6. 最初と最後の頁 147753 ~ 147753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2021.147753	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 Nakamura Shiro, Kajiwara Risa, Noguchi Tsuyoshi, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Dantsuji Masanori, Sarkar Avijite Kumer, Inoue Tomio	4. 巻 480
2. 論文標題 Postnatal Maturation of Glutamatergic Inputs onto Rat Jaw-closing and Jaw-opening Motoneurons	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 42 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2021.11.016	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 Nakai Kento, Shiga Takahiro, Yasuhara Rika, Sarkar Avijite Kumer, Abe Yuka, Nakamura Shiro, Hoashi Yurie, Kotani Keisuke, Tatsumoto Shoji, Ishikawa Hiroe, Go Yasuhiro, Inoue Tomio, Mishima Kenji, Akamatsu Wado, Baba Kazuyoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 In vitro monitoring of HTR2A-positive neurons derived from human-induced pluripotent stem cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-95041-3	査読の有無 無
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 Kimura Atsushi Michael, Tsuji Mayumi, Yasumoto Taro, Mori Yukiko, Oguchi Tatsunori, Tsuji Yuya, Umino Masakazu, Umino Asami, Nishikawa Toru, Nakamura Shiro, Inoue Tomio, Kiuchi Yuji, Yamada Masahito, Teplow David B., Ono Kenjiro	4. 巻 171
2. 論文標題 Myricetin prevents high molecular weight A 1-42 oligomer-induced neurotoxicity through antioxidant effects in cell membranes and mitochondria	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 232 ~ 244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2021.05.019	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 Ofuji Takuo, Nakayama Kiyomi, Nakamura Shiro, Mochizuki Ayako, Dantsuji Masanori, Ishiguro Mitsunori, Yamamoto Matsuo, Inoue Tomio	4. 巻 738
2. 論文標題 Responses evoked by electrical stimulation of the brainstem reticular formation in the jaw-opening and hypoglossal motor nerves of an arterially perfused rat preparation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 135400 ~ 135400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2020.135400	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 Dantsuji Masanori, Nakamura Shiro, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Park Sook Kyung, Bae Yong Chul, Ozeki Masahiko, Inoue Tomio	4. 巻 597
2. 論文標題 5 HT 2A receptor activation enhances NMDA receptor mediated glutamate responses through Src kinase in the dendrites of rat jaw closing motoneurons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 2565 ~ 2589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP275440	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 Nagata Ai, Nakayama Kiyomi, Nakamura Shiro, Mochizuki Ayako, Gemba Chikako, Aoki Risa, Dantsuji Masanori, Maki Koutaro, Inoue Tomio	4. 巻 149
2. 論文標題 Serotonin1B receptor-mediated presynaptic inhibition of proprioceptive sensory inputs to jaw-closing motoneurons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Research Bulletin	6. 最初と最後の頁 260 ~ 267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainresbull.2019.05.001	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 Yasumoto Taro, Takamura Yusaku, Tsuji Mayumi, Watanabe Nakayama Takahiro, Imamura Keiko, Inoue Haruhisa, Nakamura Shiro, Inoue Tomio, Kimura Atsushi, Yano Satoshi, Nishijo Hisao, Kiuchi Yuji, Teplow David B., Ono Kenjiro	4. 巻 33
2. 論文標題 High molecular weight amyloid 1 42 oligomers induce neurotoxicity via plasma membrane damage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 9220 ~ 9234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201900604R	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 Moriya Takashi, Nakayama Kiyomi, Nakamura Shiro, Mochizuki Ayako, Ofuji Takuo, Shirota Tatsuo, Inoue Tomio	4. 巻 861
2. 論文標題 Enhancement of swallowing motor activity by the ACE inhibitor imidapril in an arterially perfused rat preparation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 172601 ~ 172601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2019.172601	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33件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Kajiwara R, Nakamura S, Ikeda K, Onimaru H, Yoshida A, Tsutsumi Y, Nakayama K, Mochizuki A, Dantsuji M, Iijima T, Inoue T
2. 発表標題 Physiological and morphological characterization of Phox2b-expressing neurons in the rat rostral parvocellular reticular formation
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	梶原里紗, 中村史朗, 池田啓子, 鬼丸洋, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 西村晶子, 立川哲史, 飯島毅彦, 井上富雄
2. 発表標題	小細胞性網様体尾側領域に存在するPhox2b陽性ニューロンの電気生理学的・形態学的解析
3. 学会等名	第68回昭和大学学士会総会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	野口毅, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 伊原良明, 高橋浩二, 井上富雄
2. 発表標題	閉口筋および開口筋運動ニューロンにおける抑制性シナプス伝達の生後変化
3. 学会等名	第68回昭和大学学士会総会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Dantsuji M, Mochizuki A, Nakayama K, Nakamura S, Kanamaru M, Izumizaki M, Tanaka KF, Inoue T
2. 発表標題	Optogenetic activation of serotonergic neurons in the dorsal raphe nucleus changes masticatory movements in mice
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	Kimura A, Yasumoto T, Mori Y, Oguchi T, Nakamura S, Inoue T, Yamada M, Teplov D, Ono K, Kiuchi Y, Tsuji M
2. 発表標題	Myricetin prevents Aβ oligomer-induced neurotoxicity via cell membrane damage
3. 学会等名	Advances in Alzheimer's and Parkinson's therapies, an AAT-AD/PDTM focus meeting (国際学会)
4. 発表年	2020年

1. 発表者名 木村篤史, 安本太郎, 森友起子, 小口達敬, 海野真一, 海野麻未, 宇高結子, 中村史朗, 井上富雄, 辻まゆみ, 小野賢二郎, 木内祐二
2. 発表標題 ミリセチンは抗酸化作用を介し、ミトコンドリア・細胞膜でアミロイドオリゴマーによる神経毒性を抑制する
3. 学会等名 第363回昭和大学学士会例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kimura AM, Tsuji M, Yasumoto T, Oguchi T, Mori Y, Yano S, Kinnno R, Nakamura S, Inoue T, Teplow DP, Kiuchi Y, Ono K
2. 発表標題 Vitamin B12 may prevent A β oligomer-induced neurotoxicity in Alzheimer's Disease
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference, Amsterdam (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasumoto T, Takamura Y, Tsuji M, Nakayama T, Imamura K, Inoue H, Nakamura S, Inoue T, Kimura AM, Yano S, Nishijo H, Kiuchi Y, Teplow DP, Ono K
2. 発表標題 High molecular weight amyloid β 1-42 oligomers induce neurotoxicity via plasma membrane damage
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安本太郎, 高村雄策, 辻まゆみ, 中山隆宏, 今村恵子, 井上治久, 中村史朗, 井上富雄, 木村篤史, 矢野怜, 西条寿夫, 木内祐二, デービッドテプロフ, 小野賢二郎
2. 発表標題 High molecular weight Amyloid β oligomer induces disruption and structural change of cell membrane
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ofuji T, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Dantsuji M, Ishiguro M, Yamamoto M, Inoue T
2. 発表標題 Responses evoked by electrical stimulation of the brainstem reticular formation in the mylohyoid and hypoglossal motor nerves of an arterially perfused rat preparation
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 安本太郎, 高村雄策, 辻まゆみ, 中山隆宏, 今村恵子, 井上治久, 中村史朗, 井上富雄, 木村篤史, 矢野怜, 西条寿夫, 木内祐二, デービッドテプロフ, 小野賢二郎
2. 発表標題 高分子A オリゴマーは細胞膜完全性を崩壊し細胞毒性を発揮する
3. 学会等名 第39回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村篤史, 森友起子, 小口達敬, 海野真一, 海野麻未, 宇高結子, 中村史朗, 井上富雄, 辻まゆみ, 小野賢二郎, 木内祐二
2. 発表標題 ミリセチンは抗酸化作用を介し、ミトコンドリア・細胞膜でアミロイド オリゴマーによる神経毒性を抑制する
3. 学会等名 第39回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 守谷崇, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄
2. 発表標題 除脳動脈ラット標本を用いた嚔下改善薬の効果の検討
3. 学会等名 第43回日本嚔下医学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大藤拓生, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 山本松男, 井上富雄
2. 発表標題 除脳ラット動脈灌流標本における顎舌骨筋神経及び舌下神経の脳幹網様体電気刺激による応答
3. 学会等名 第63回春季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村史朗
2. 発表標題 咀嚼運動制御に関わる神経基盤：脳幹に存在する顎運動制御回路について
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会 日本学術会議シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 6.Noguchi T, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Dantsuji M, Inoue T
2. 発表標題 Postnatal changes of inhibitory synaptic inputs to the rat jaw-closing motoneurons
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 Kajiwara R, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Dantsuji M, Tachikawa S, Iijima T, Inoue T
2. 発表標題 Electrophysiological and morphological analysis of Phox2b-positive neurons situated in the parvocellular reticular nucleus in rats
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 壇辻昌典, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 井上富雄
2. 発表標題 咬筋運動ニューロン樹状突起における5-HT2A受容体の活性化はSrcを介してGluN2Aを含むNMDA受容体の機能を亢進する
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会, 歯科基礎医学会学会奨励賞受賞講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Avijite KS, Nakai K, Nakamura S, Yasuhara R, Shiga T, Abe Y, Hoashi Y, Kotani K, Inoue T, Mishima K, Akamatsu W, Baba K
2. 発表標題 Electrophysiological characterization of sleep bruxism patient-specific induced pluripotent stem cell-derived neurons
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第64回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Avijite Kumer Sarkar, 中村史朗, 中井健人, 小溪啓介, 安原理佳, 安部友佳, 美島健二, 井上富雄, 馬場一美
2. 発表標題 睡眠時ブラキシズム患者特異的iPS細胞由来ニューロンの電気生理学的基本特性
3. 学会等名 第67回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Avijite KS, Nakamura S, Abe Y, Nakai K, Yasuhara R, Shiga T, Hoashi Y, Kotani K, Inoue T, Mishima K, Akamatsu W, Baba K
2. 発表標題 Electrophysiological maturation and characteristics of human stem cells in sleep bruxism
3. 学会等名 The 7th Biennial Joint Congress of JPS-CPS-KAP (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大藤拓生, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄
2. 発表標題 除脳ラット動脈灌流標本を用いた咀嚼様リズム神経活動の誘発
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会 第63回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakayama K, Nagata A, Nakamura S, Mochizuki A, Dantsuji M, Maki K, Inoue T
2. 発表標題 Serotonin1b receptor mediated presynaptic inhibition of jaw closing motoneurons
3. 学会等名 Society for Neuroscience 49th annual meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nagoya K, Nakamura S, Tsujimura T, Inoue M, Inoue T
2. 発表標題 Orexin modulates electrophysiological properties of Phox2b neurons located around trigeminal motor nucleus
3. 学会等名 Society for Neuroscience 49th annual meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 望月文子, 池田美菜子, 中村史朗, 中山希世美, 壇辻昌典, 加藤隆史, 馬場一美, 井上富雄
2. 発表標題 マウス咬筋の筋活動に対するSSRIの影響
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 守谷崇, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄
2. 発表標題 嚙下関連筋支配神経の活動に対するイミダプリルの効果
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 Inoue T, Nagata A, Nakayama K, Dantsuji M, Nakamura S, Mochizuki A, Maki K
2. 発表標題 Serotonin1B receptors are involved in presynaptic inhibition of proprioceptive afferent transmission to jaw-closing motoneurons
3. 学会等名 The 10th IBRO World Congress of Neuroscience
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inoue T, Nagata A, Nakayama K, Dantsuji M, Nakamura S, Mochizuki A, Maki K
2. 発表標題 Presynaptic Activation of 5-HT1B Receptors Inhibits Proprioceptive Sensory Inputs to Jaw-Closing Motoneurons
3. 学会等名 FENS Regional Meeting 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakai K, Shiga T, Abe Y, Hoashi Y, Nakamura S, Yasuhara R, Matsumoto T, Avijite KS, Kotani K, Mishima K, Inoue T, Akamatsu W, Baba K
2. 発表標題 Electrophysiological recordings of neurons derived from sleep bruxism patient-specific iPSCs
3. 学会等名 ISSCR Annual Meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakai K, Hoashi Y, Abe Y, Nakamura S, Siga T, Avijite KS, Yasuhara R, Matsumoto T, Kotani K, Inoue T, Mishima K, Akamatsu W, Baba K
2. 発表標題 Patch-clamp recordings of neurons induced from sleep bruxism patient specific iPSCs
3. 学会等名 97th general session & exhibition of the IADR
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中井健人, 小溪啓介, 帆足有理恵, 松本貴志, 安部友佳, 安原理佳, 美島健二, 中村史朗, 井上富雄, 志賀孝宏, 赤松和士, 馬場一美
2. 発表標題 睡眠時ブラキシズム特異的iPS細胞由来GABA作動性神経細胞の電気生理学的評価
3. 学会等名 日本補綴歯科学会128回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 守谷崇, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 代田達夫, 井上富雄
2. 発表標題 嚙下関連筋支配神経への嚙下改善薬の効果
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会 第62回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶原里紗, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 飯島毅彦, 井上富雄
2. 発表標題 転写因子Phox2bを発現する小細胞性網様体ニューロンの生理学的解析
3. 学会等名 第13回三叉神経領域の感覚 - 運動統合機構研究会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 一般社団法人全国歯科衛生士教育協議会、前田 健康、井上 富雄、山根 瞳、畠中 能子、山田 小枝子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 308
3. 書名 歯科衛生学シリーズ 人体の構造と機能1 解剖学・組織発生学・生理学	

1. 著者名 岩田幸一，井上富雄，舩橋誠，加藤隆史 [編] 分担執筆（第20章 咀嚼 井上富雄，中村史朗）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 475
3. 書名 基礎歯科生理学第7版	

〔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 分 担 者	井上 富雄 (Inoue Tomio) (70184760)	昭和大学・歯学部・教授 (32622)	
研究 分 担 者	弘中 祥司 (Hironaka Shoji) (20333619)	昭和大学・歯学部・教授 (32622)	

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