

機関番号：24701

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20591746

研究課題名（和文） 脊髄損傷細胞死における GluR2 の関与について

研究課題名（英文） Cellular mechanism of GluR2 about cell death in the spinal cord injury

研究代表者

吉田 宗人（YOSHIDA MUNEHITO）

和歌山県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：60201018

研究成果の概要（和文）：

脊髄スライスに酸素・グルコース除去の虚血モデルを適応し、脊髄虚血が脊髄前角・後角細胞に与える影響を検討した。脊髄後角細胞に比べて前角細胞は虚血耐性が低かった。さらに前角細胞で虚血下での低温保護作用を検討したところ、保護作用を認めた。次にグルタミン酸受容体拮抗薬である CNQX (10  $\mu$ M) と AP-5 (50  $\mu$ M) の存在下に、虚血負荷を行った。虚血負荷開始から緩徐な内向き電流及び急峻な内向き電流が発生するまでの平均潜時はグルタミン酸受容体拮抗薬の非存在下と比較して有意に延長した。しかしながら、CNQX (10  $\mu$ M) と AP-5 (50  $\mu$ M) の存在下における虚血負荷により発生する緩徐な内向き電流及び急峻な内向き電流の傾きは、それぞれグルタミン酸受容体拮抗薬の非存在下と比較して有意差は認められなかった。

研究成果の概要（英文）：

In this study, we investigated which was more vulnerable to ischemia, spinal ventral horn neurons or dorsal horn neurons by whole-cell patch-clamp methods with superfusing an oxygen- and glucose-deprived medium (ischemia simulating medium [ISM]). Ventral horn neurons are more vulnerable than dorsal horn neurons. Moreover, we clarified that hypothermia is neuroprotective against ischemic insult in spinal ventral horn neurons. ISM exposure for several minutes generated an agonal inward current in VH neurons. This agonal inward current consisted of a slow and subsequent rapid inward current. In the presence of glutamate receptor antagonist, CNQX (10  $\mu$ mol/L) and AP-5 (50  $\mu$ mol/L), the average latency of the rapid inward currents in the VH neurons with ISM was significantly longer than the controls. However, the slope of the rapid inward current and the slope of the slow current in the presence of CNQX and AP-5 were not significantly smaller than that of the absence of these glutamate receptor antagonist.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	300,000	90,000	390,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：脊髄損傷，神経科学，生理学，シグナル伝達，細胞・組織

## 1. 研究開始当初の背景

外傷性脊髄損傷は急激に四肢や体幹の運動・知覚麻痺を呈し、著しく ADL (Activity of Daily Life) を低下させ、患者の QOL(Quality of life)を奪ってしまう外傷である。運動・知覚麻痺の主原因は直接外力による脊髄神経細胞や軸索の機械的損傷であるが、遅発性に生じてくる脊髄神経細胞における虚血やグルタミン酸毒性などのいわゆる二次損傷によって麻痺は急激に拡大する。そして、神経細胞は最終的にネクロシスやアポトーシスに至り、脊髄灰白質は不可逆的な変性を遂げる。直接外力による不可逆的な脊髄神経細胞損傷は治療が困難であるが、急性期における二次損傷への対策は極めて重要である。これまで二次損傷を防ぐ目的で副腎皮質ステロイドホルモンの大量療法が施行されてきた。しかしながら、副腎皮質ステロイドホルモン大量療法は必ずしも有効性が高いわけではなく、副作用も多く、新しい作用機序を有する治療薬の登場が待ち望まれている。それ故、脊髄二次損傷の原因の一つである虚血やグルタミン毒性が脊髄に与える影響を電気生理学的に解析する事は脊髄損傷急性期の治療につながる基礎研究であるといえる。

## 2. 研究の目的

我々は近赤外線顕微鏡システムを併用することによって、脊髄スライス標本の運動ニューロンにホールセル・パッチクランプ法を適応することに成功した。さらに、我々は脳研究の成果を応用して脊髄スライス標本に実験的虚血負荷を与える方法を確立した。脊髄運動ニューロンをホールセル・パッチクランプ法により記録中に、脊髄スライス標本を灌流している人工脳脊髄液から酸素負荷およびグルコースを除去することによって虚血負荷を行うと、緩やかな脱分極の後、急激な脱分極が発生して、虚血負荷約5分後に脊髄運動ニューロンは細胞死に至ることが分かっている。本研究の目的の一つはこの虚血モデルを用いて、脊髄二次損傷の原因の一つと考えられる虚血に対する耐性を脊髄前角細胞と後角細胞で比較するとともに、近年注目されている低温療法の有用性を脊髄前角細胞において検討することにある。

また、グルタミン酸毒性に関しては近年、AMPA 受容体のサブユニットの GluR2 に注目が集まっている。中枢神経系におけるグルタミン酸性を介する興奮性シナプス伝達は、主に AMPA 型 (AMPA 受容体) および NMDA 型グルタミン酸受容体 (NMDA 受容体) によって行われている。通常、NMDA 受容体は不活性の性質を有しており、興奮性シナプス伝達における AMPA 受容体の役割は大きい。AMPA 受容体のカルシウム透過性はサブ

ユニットの GluR2 に依存することが知られていて、脊髄運動ニューロンの興奮性神経細胞死にはグルタミン酸受容体のうち AMPA 受容体が主に関与しており、カルシウム透過性 AMPA 受容体からのカルシウムの流入による持続的な細胞内カルシウム濃度の上昇が主要な役割を果たしていると考えられる。本研究の目的の一つは脊髄虚血モデルにおいて AMPA 受容体がグルタミン酸毒性に関与することを電気生理学的に解析することである。

## 3. 研究の方法

### (1) 脊髄スライス標本の作製

ペントバルビタール (60mg/kg) を腹腔内投与によって生後 7 日齢の幼若 Sprague-Dawley 系雄性ラットを麻酔した後、腰仙部の椎弓切除を行った。およそ 1.5 cm の長さで脊髄を取り出し、酸素飽和した 24°C の人工脳脊髄液 (NaCl 117mM ; KCl 3.6mM ; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O 1.2mM ; CaCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O 2.5mM ; MgCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O 1.2mM ; NaHCO<sub>3</sub> 25mM ; Glucose 11mM) を浸した。脊髄断片から硬膜を除去し、全ての前根と後根を切除した後、くも膜と軟膜を除去した。脊髄断片を寒天ブロックに作った溝に設置し、マイクロスライサーを用いて、厚さ約 500 μm の脊髄横断スライス標本を作製した。切り出した脊髄スライスを記録用チャンバーに移し、固定用グリッドで固定した。95% O<sub>2</sub>-5%CO<sub>2</sub> にて酸素負荷した人工脳脊髄液を流速 5-10ml/分で 36±1°C にて灌流した。

### (2) 脊髄前角・後角細胞からのパッチクランプ記録

赤外線システムを含有する顕微鏡を用いて、テレビモニター下に脊髄前角および後角細胞からパッチクランプ記録を行った。まず、低倍率 (5 倍) の対物レンズを用いて、脊髄前角第 IX 層あるいは後角第 II 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替えて、標的層内の脊髄細胞を確認し、ホールセルパッチクランプ法により単一細胞から自発的な電気応答を記録した。記録用電極には、K-gluconate 135mM ; KCl 5mM ; CaCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O 0.5mM ; MgCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O 2mM ; EGTA 5mM ; HEPES 5mM ; TEA 5mM ; ATP 5mM を充鎮した先端電極抵抗 5-12M Ω の微小ガラス電極を用いた。得られた電気応答は、パッチクランプ用アンプ (Axon Instruments 社 AXOPATCH 200B)、A/D 変換機 (Axon Instruments 社 DIGIDATE 1322A)、データ記録・解析用ソフト (Axon Instruments 社 pClamp 9) を用いて、記録および解析した。なお、検定は t-test, ANOVA-test で行い、危険率 5% (P<0.05) をもって有意と判断した。

### (3) 虚血負荷

実験的虚血負荷として、95% N<sub>2</sub>-5% CO<sub>2</sub>にて窒素負荷し、グルコースを同量のスクロースに置換した酸素およびグルコースを除去した人工脳脊髄液を灌流投与した。

### (4) 低温保護

常温群 (36±0.5°C) に対し、低温群 (32, 28, 24±0.5°C) を設定した。同一細胞における低温負荷は常温の3分間の記録と設定温度をそれぞれに下げ、温度が設定低温温度無いに到達した後の3分間の記録を比較検討した。また虚血条件下における低温保護作用を各温度群で比較検討した。

## 4. 研究成果

脊髄前角、後角細胞からパッチクランプ記録を行うと、神経終末内に存在するシナプス小胞から神経伝達物質が放出されることによって発生する自発性の興奮性シナプス後電流 (spontaneous excitatory postsynaptic current : sEPSC) が観察された。sEPSCはグルタミン酸の拮抗薬である6-cyano-7-nitroquinoxaline-2,3-dione (CNQX ; 10 μM) とD(-)-2-amino-5-phosphonopentanoic acid (AP-5 ; 50 μM) により完全に阻害されることから、興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸を介するものであった。

(1) 虚血負荷開始から急峻な内向き電流発生までの潜時

脊髄前角細胞第IX層および後角細胞第II層細胞からパッチクランプ記録を行い、-70 mVに膜電位を固定した。パッチクランプ記録が安定した後、酸素およびグルコースを除去した人工脳脊髄液を灌流して虚血負荷による電気応答の変化を観察した。虚血負荷開始数分後にグルタミン酸の遊離増強によるsEPSCの発生頻度の著明な増加が観察され、引き続いて急峻な内向き電流が発生した。虚血負荷を継続すると、全ての記録細胞において膜電流は回復せず、細胞膜は破綻、すなわち神経細胞死に至った。前角細胞と後角細胞における虚血負荷開始から急峻な内向き電流発生までの平均潜時は、それぞれ471±15秒 (Mean±SE, 92前角細胞)、574±28秒 (57後角細胞) であった。虚血負荷開始から急峻な内向き電流発生までの潜時は、後角細胞は前角細胞と比較して有意に延長していた。

(2) 虚血負荷後、正常人工脳脊髄液再灌流による神経細胞の回復

虚血負荷後、正常人工脳脊髄液再灌流による脊髄神経細胞の回復を検討した。急峻な内向き電流の最下端に達した直後から正常人工脳脊髄液を再灌流すると、記録した多くの細胞において膜電流が回復し、sEPSCの発生頻度ならびに振幅も虚血負荷前と同様に戻った。急峻な内向き電流の最下端に達した直

後、1分後、2分後に再灌流を開始した際の神経細胞の回復率は、直後では前角細胞60%

(6/10細胞)、後角細胞75%(9/12細胞)1分後では、前角細胞20%(2/10細胞)、後角細胞27%(3/11細胞)で、後角細胞は前角細胞と比較して高い回復率を示した。一方、急峻な内向き電流の最下端に達した2分後に再灌流を開始した場合、神経細胞の回復率は前角細胞0%(0/10細胞)、後角細胞0%(0/11細胞)で、記録したすべての脊髄神経細胞は細胞死に至った。

(3) 低温によるsEPSCへの影響と虚血負荷時の低温効果

常温の36°Cで記録後、人工脳脊髄液を32、28、24°Cの低温に設定を切り替えたところ、sEPSCの発生頻度はコントロールの常温群と比較して、低温に依存して有意に減少した。32、28、24°Cの低温群におけるsEPSCの発生頻度の平均は、それぞれ常温群の54.7、34.2、18.9%であった。またsEPSCの振幅は24°C群のみ常温群と比較して優位に低下していた。

次に常温の36°Cで虚血負荷を行ったところ、緩やかな外向き電流が発生した後に、ゆっくりとした内向き電流が観察され、虚血負荷後約8分で急峻な内向き電流が発生した。その後も虚血負荷を継続すると膜電流は基線まで回復せずに不安定になった。同様に各低温で虚血負荷を行ったところ、急峻な内向き電流が発生するまでの潜時は温度依存的に延長した。36°Cの常温群では潜時は平均497秒であったが32、28、24°Cの各低温群において潜時はそれぞれ平均932、1072、1610秒で、各低温群では常温群に比較して有意に急峻な内向き電流が発生するまでの潜時が延長した。

(4) 脊髄虚血とグルタミン酸受容体の関係

グルタミン酸受容体拮抗薬であるCNQX (10 μM) とAP-5 (50 μM) の存在下に、36±0.5°Cにおいて虚血負荷を行った。虚血負荷開始から緩徐な内向き電流及び急峻な内向き電流が発生するまでの平均潜時は、それぞれ305.0±17.6秒 (24細胞)、478.3±18.8秒 (24細胞) であり、グルタミン酸受容体拮抗薬の非存在下と比較して有意に延長した。しかしながら、CNQX (10 μM) とAP-5 (50 μM) の存在下における虚血負荷により発生する緩徐な内向き電流及び急峻な内向き電流の傾きは、それぞれ0.38±0.05 pA/s (24細胞)、3.43±0.79 pA/s (24細胞) で、グルタミン酸受容体拮抗薬の非存在下と比較して有意差は認められなかった。

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 18 件)

1. Taniguchi W, Nakatsuka T, Miyazaki N, Yamada H, Takeda D, Fujita T, Kumamoto E, Yoshida M: In vivo patch-clamp analysis of dopaminergic antinociceptive actions on substantia gelatinosa neurons in the spinal cord. *Pain* 152, 95-105 (2011). 査読有り
2. Katano T, Nakazawa , Nakatsuka T, Ito S: Involvement of spinal phosphorylation cascade of Tyr1472-NR2B, Thr286-CaMKII, and Ser831-GluR1 in neuropathic Pain. *Neuropharmacology* 60, 609-616 (2011). 査読有り
3. Kawasaki Y, Nakatsuka T, Sasaki M, Amaya F, Kohno T: Role of D-serine in superficial dorsal horn neuron. *Pain Research* 26, 19-28 (2011). 査読有り
4. Taniguchi W, Nakatsuka T, Miyazaki N, Abe T, Mine N, Fujita T, Kumamoto E, Yoshida M: In vivo patch-clamp analysis of dopaminergic nervous system in spinal substantia gelatinosa neurons. *Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord* 32, 10-16 (2011). 査読有り
5. Aoyama T, Koga S, Nakatsuka T, Fujita T, Goto M, Kumamoto E: Excitation of rat spinal ventral horn neurons by purinergic P2X and P2Y receptor activation. *Brain Research* 1340, 10-17 (2010). 査読有り
6. 中塚映政: 脊髄刺激による鎮痛効果とメカニズム. *臨床脳波 (総説)* 52, 564-571 (2010). 査読有り
7. Fujita T, Liu T, Nakatsuka T, Kumamoto E: Proteinase-activated receptor-1 activation presynaptically enhances spontaneous glutamatergic excitatory transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. *J Neurophysiol* 102, 312-319 (2009). 査読有り
8. Piao L-H, Fujita T, Jiang C-Y, Liu T, Yue H-Y, Nakatsuka T, Kumamoto E: TRPA1 activation by lidocaine in nerve terminals results in glutamate release increase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 102, 312-319 (2009). 査読有り
9. Jiang C-Y, Fujita T, Yue H-Y, Piao L-H, Liu T, Nakatsuka T, Kumamoto E: Effect of resiniferatoxin on glutamatergic spontaneous excitatory synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. *Neuroscience* 164, 1833-1844 (2009). 査読有り
10. Nakatsuka T, Taniguchi W, Kawasaki Y, Fujita T, Kumamoto E: Cellular mechanism for spinal cord electrical stimulation-induced analgesia. *Pain Res* 24, 117-125 (2009). 査読有り
11. 中塚映政, 谷口亘, 藤田亜美, 熊本栄一: 痛みの伝導と神経伝達物質. *整形・災害外科 (総説)* 52, 449-459 (2009). 査読有り
12. 中塚映政: 神経障害性疼痛に関する基礎研究□ 痛みの統御機構. *ペインクリニック (総説)* 30, S33-S40 (2009). 査読有り
13. Miyazaki N, Nakatsuka T, Takeda D, Nohda K, Inoue K, Yoshida M: Adenosine modulates excitatory synaptic transmission and suppresses neuronal death induced by ischaemia in rat spinal motoneurons. *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology* 457, 441-451 (2008). 査読有り
14. Nakatsuka T, Fujita T, Inoue K, Kumamoto E: Activation of GIRK channels in substantia gelatinosa neurones of the adult rat spinal cord: a possible involvement of somatostatin. *Journal of Physiology* 586, 2511-2522 (2008). 査読有り
15. 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). 査読有り
16. Mizuta K, Fujita T, Nakatsuka T, Kumamoto E: Inhibitory effects of opioids on compound action potentials in frog sciatic nerve and their chemical structures. *Life Sciences* 83, 198-207 (2008). 査読有り
17. Miyazaki N, Nakatsuka T, Sonobe H, Takeda D, Nishi H, Nohda K, Sakanaka J, Iwasaki H, 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). 査読有り
18. 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). 査読有り

[学会発表] (計 27 件)

1. 谷口亘、瀧口登、海戸弥恵、西尾尚子、川口康彦、宮崎展行、吉田宗人、中塚映政: 視床下部 A11 細胞電気刺激によるドパミン神経作動性下行性疼痛抑制系の活性化□ in vivo パッチクランプ法を用いた機能解析. 第 33 回脊髄機能診断研究会. 2011.2.5 東京

2. Taniguchi W, Nakatsuka T, Takiguchi N, Miyazaki N, Yamada H, Yoshida M: In Vivo Patch-Clamp Analysis of Dopaminergic Antinociceptive Actions in the Spinal Cord. 2011 Orthopaedic Research Society Annual Meeting. 2011.1.13-16 Long Beach
3. 谷口亘, 中塚映政, 瀧口登, 海戸弥恵, 西尾尚子, 吉田宗人 : 脊髄内ドパミン作動神経系の下行性疼痛抑制系として作用する-in vivo patch-clamp法を用いた解析 -. 第3回日本運動器疼痛研究会. 2010.11.27 名古屋
4. 川口康彦, 中塚映政, 天谷文昌, 佐々木美佳, 河野達郎: 脊髄後角表層神経細胞におけるグリア由来伝達物質 D-serine の効果. 第32回日本疼痛学会合同大会. 2010.11.27 京都
5. Taniguchi W, Nishio N, Takiguchi N, Miyazaki N, Kawasaki Y, Takeda D, Yoshida M, Nakatsuka T : In vivo patch-clamp analysis of dopaminergic descending inhibitory pathway in the spinal dorsal horn. 40th Annual Meeting of Neuroscience. 2010. 11.16 San Diego
6. Kawasaki Y, Kohno T, Amaya F, Sasaki M, Nakatsuka T: Direct synaptic actions of glia-selective amino acid transporter inhibitors in the spinal dorsal horn. 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience. 2010.11.16 San Diego
7. Yoshida M: RECENT TEN YEARS EXPERIENCES IN MICROENDOSCOPIC SPINAL SURGERY. APOA/TOA 2010 59<sup>th</sup> Annual Meeting of Taiwan Orthopaedic Association. 2010.11.4-7 Taipei
8. Taniguchi W, Nakatsuka T, Miyazaki N, Abe T, Takiguchi N, Kawasaki Y, Takeda D, Yoshida M : In vivo patch-clamp analysis of dopaminergic descending inhibitory pathway in the spinal dorsal horn. 7th Combined Meeting of Orthopaedic Research Societies. 2010. 10.16-20 Kyoto
9. 中塚映政: 神経因性疼痛に関する薬物療法の基礎研究□ 脊髄内疼痛伝達機構の可塑的变化と神経因性疼痛. 第25回日本整形外科学会基礎学術集会. 2010. 10. 15 京都
10. 谷口亘, 中塚映政, 宮崎展行, 阿部唯一, 瀧口登, 吉田宗人 : 脊髄後角におけるドパミン疼痛抑制系の作用機序 -in vivo パッチクランプ法を用いた末梢刺激の解析 -. 第25回日本整形外科学会基礎学術集会. 2010.10.15 京都
11. Taniguchi W, Nakatsuka T, Miyazaki N, Abe T, Takiguchi N, Kawasaki Y, Takeda D, Fujita T, Kumamoto E, Yoshida M : In vivo patch-clamp analysis of the actions of dopaminergic nervous system in substantia gelatinosa neurons of the rat spinal cord. Neuro2010 (第33回日本神経科学大会). 2010. 9.2 神戸
12. Kawasaki Y, Nakatsuka T, Taniguchi W, Amaya F, Sasaki M, Kohno T: Role of excitatory amino acid transporter inhibitor in the superficial dorsal horn. 13<sup>th</sup> World Congress on Pain, Montreal, 2010.8.29-9.2 Montreal
13. Yoshida M: Indications and Clinical Outcomes of Microendoscopic Spinal Surgery in the Elderly. Combined Meeting of PSMISS and WENMISS 2010. 2010.8.12-14 Taipei
14. 谷口亘, 中塚映政, 宮崎展行, 藤田亜美, 熊本栄一, 吉田宗人 : in vivo patch-clamp法を用いた脊髄後角におけるドパミン疼痛抑制作用機序の解析.(第32回日本疼痛学会.) 2010. 7. 2-3 京都
15. 中塚映政: 脊髄障害性疼痛をはじめとする神経由来の痛みへのアプローチ□ 長引く“痛み”にどう向き合うか□ 脊髄障害と痛みの基礎メカニズム. 第39回日本脊椎脊髄病学会. 2010. 4. 22-24 高知
16. 谷口亘, 中塚映政, 宮崎展行, 阿部唯一, 峰巨, 藤田亜美, 熊本栄一, 吉田宗人 : In vivo パッチクランプ法を用いた脊髄内ドパミン作動性神経系の機能解析. 第32回脊髄機能診断学研究会. 2010. 2. 6, 東京
17. Yoshida M: 10 years experience in microendoscopic surgery. ISMISS/SICOT 2010 INTERNATIONAL 28<sup>th</sup> COURSE 2010. 2010.1.27-28 Zurich
18. 谷口亘, 中塚映政, 宮崎展行、阿部唯一、峰巨、藤田亜美、熊本栄一、吉田宗人: インビボ・パッチクランプ法を用いた脊髄内ドパミン作動性神経系の機能解析. 第24回日本整形外科学会基礎学術集会, 2009. 11. 5, 横浜
19. Taniguchi W, Nakatsuka T, Aoyama T, Kawasaki Y, Fujita T, Yoshida M, Kumamoto E : In vivo patch-clamp analysis of dopamine actions on substantia gelatinosa neurons in the rat spinal cord. 36<sup>th</sup> International Congress of Physiological Sciences, 2009.7.31, Kyoto
20. Miyazaki N, Takeda D, Taniguchi W, Abe T, Mine N, Yoshida M, Nakatsuka T: Adenosine modulates excitatory synaptic transmission and suppresses neuronal death induced by ischemia in rat spinal motoneurons. Fukuoka Purine 2009, 2009.7.24, Fukuoka
21. 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. 2008.11.15, Washington DC
22. 峰 巨、中塚映政、宮崎展行、阿部唯一、谷口亘、阪中淳也、納田和博、武田大輔、吉田宗人：ニコチン性アセチルコリン受容体による脊髄運動機能の制御機構. 第23回日本整形外科学会基礎学術集会. 2008.10.24, 京都
  23. Nakatsuka T, Kosugi M, Fujita T, Kumamoto E, TRPA1 mediated facilitation of excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn. 12th World Congress on Pain. 2008.8.17, Glasgow
  24. 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. 2008.7.19, 福岡
  25. 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. 2008.7.18, Fukuoka
  26. 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. 2008.7.9, 東京
  27. 中塚映政：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. 2008.4.11, 新潟

[図書] (計7件)

1. 吉田宗人, 他: 「図解 整形外科 改訂2版」70-71, 160-185, 金芳堂, 京都, 2010
2. 中塚映政, 他: 第47章 体性感覚「ガイドン生理学」, 御手洗玄洋 総監訳, 611-637, エルゼビア・ジャパン社, 東京, 2010
3. 宮崎展行, 他: □薬物療法 1) 医師の立場から□薬効からみた処方のポイント. 「運動器の痛み プライマリケア 頸部・肩の痛み」菊池臣一編, pp16-17, 南江堂, 東京, 2010
4. 吉田宗人, 他: Rothman-Simeone The Spin 脊椎・脊髄外科 (原著5版) 監訳, 金芳堂, 東京, 2009
5. 宮崎展行, 他: 一薬物療法 1) 医師の立場から一薬効からみた処方のポイント 「運動器の痛み プライマリケア 腰背部の痛み」菊池臣一編, pp16-17, 南江堂, 東京, 2009

6. 吉田宗人, 他: 最新整形外科学大系1 運動器の生物学と生体力学 8章 各部位の力学特性と病態 脊椎 胸椎. 中山書店, 東京, 2008
7. 中塚映政, 他: 9章 脊髄. 「エッセンシャル神経科学」 pp137-16, 丸善株式会社, 東京, 2008

[その他]  
ホームページ等  
<http://www.wakayama-med-ortho.jp/>

6. 研究組織
  - (1) 研究代表者  
吉田 宗人 (YOSHIDA MUNEHITO)  
和歌山県立医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 60201018
  - (2) 研究分担者  
中塚 映政 (NAKATSUKA TERUMASA)  
関西医療大学・保健医療学部・教授  
研究者番号: 30380752  
  
宮崎 展行 (MIYAZAKI NOBUYUKI)  
和歌山県立医科大学・医学部・助教  
研究者番号: 90438276
  - (3) 連携研究者  
( )  
  
研究者番号: