

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09421

研究課題名(和文) バゾプレッシンを可視化した遺伝子改変動物を用いた神経障害性疼痛機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the mechanism of neuropathic pain using transgenic animals with visualized vasopressin

研究代表者

鈴木 仁士 (Suzuki, Hitoshi)

産業医科大学・医学部・講師

研究者番号：80644880

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)：バゾプレッシンを緑色蛍光タンパク質で標識したトランスジェニックラットを用いて、神経障害性疼痛モデルラットを作成した。その結果、室傍核および視索上核におけるバゾプレッシンの発現が増加することを明らかにした。さらに、バゾプレッシンニューロンに薬剤興奮性受容体を発現させたトランスジェニックラットを用いて神経障害性疼痛モデルを作成し、薬剤興奮性受容体の作動薬投与によるバゾプレッシンニューロン活性化によって、神経障害性疼痛の痛覚過敏が緩和することを明らかにした。また、バゾプレッシンニューロンの活性化によって、疼痛調節に重要な調節機構の一つである下行性疼痛抑制系が賦活化する可能性を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

視床下部ホルモンであるバゾプレッシンの神経障害性疼痛における発現動態およびその鎮痛作用の機序について不明な点が多い。本研究課題では、バゾプレッシンに関連する2種類の遺伝子改変動物を用いて、神経障害性疼痛病態下において、視床下部におけるバゾプレッシンの発現が増加すること、内因性バゾプレッシンニューロンの活性化によって神経障害性疼痛による痛覚過敏が緩和することならびに下行性疼痛抑制系が賦活化する可能性を明らかにした。今後、バゾプレッシンが神経障害性疼痛治療の選択肢の一つとなる可能性があり、これらの知見に社会的意義があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We investigated the expression kinetics of arginine vasopressin (AVP) in a neuropathic pain rat model. The results revealed that the expression of AVP in the hypothalamus was upregulated and may be involved in the pain modulation. Furthermore, chemogenetic activation of AVP neurons attenuated mechanical and thermal hyperalgesia caused by nerve injury via AVP V1a receptor. Moreover, activation of AVP neurons may activate the descending pain modulation system which contribute to modulation of pain.

研究分野：神経内分泌

キーワード：バゾプレッシン 神経性障害性疼痛 トランスジェニックラット 視床下部

## 1. 研究開始当初の背景

慢性疼痛および難治性疼痛に対する治療法の確立が急務となっているが、特に神経障害性疼痛に関しては、治療に対して十分な満足度を得られない症例も多く、病態解明と治療薬の開発が求められている。下垂体後葉ホルモンの一つであるバゾプレッシン (AVP) が疼痛抑制効果をもつことが明らかになったが、神経障害性疼痛における AVP の発現動態および疼痛抑制効果について報告はない。我々は、AVP を改変緑色蛍光タンパク質 (eGFP) で標識した AVP-eGFP トランスジェニック (Tg) ラットを用いて、様々な疼痛・炎症モデルで視床下部 AVP の発現が増加し、ストレス応答に関与することを明らかにした (Suzuki H et al., 2009a; Suzuki H et al., 2009b)。しかし活性化した AVP が疼痛調節に関与するか、不明なままである。我々は AVP ニューロンに薬剤興奮性受容体 (hM3Dq) および mCherry を発現する AVP-hM3Dq-mCherry Tg ラットを作成し、薬剤興奮性受容体の作動薬を投与することにより AVP ニューロンを特異的に活性化することが可能となった (Yoshimura et al., 2017)。そこで、AVP-eGFP Tg ラットおよび AVP-hM3Dq-mCherry Tg ラットを用いて神経障害性疼痛における AVP の発現動態と、活性化された AVP ニューロンの痛覚過敏におよぼす影響を明らかにしたいと考えるに至った。

## 2. 研究の目的

本研究課題の目的は、遺伝子改変動物を用いて神経障害性疼痛における AVP の動態ならびに疼痛抑制効果を明らかにすることである。これらの Tg ラットを用いて神経障害性疼痛モデルを作成し、AVP の発現動態を明らかにした上で AVP-hM3Dq-mCherry Tg ラットを用いて神経障害性疼痛モデルを作成し、AVP ニューロンの特異的活性化によって疼痛閾値の変化を明らかにする。

## 3. 研究の方法

**(1) AVP-eGFP の発現動態の評価:** 雄性 8 週齢の AVP-eGFP Tg ラットを用いて、無処置群 (Control)、偽手術群 (Sham) および腰髄神経結紮モデル群 (Spinal nerve ligation, SNL) の 3 群に分けた。処置前、処置後 7 および 14 日に機械刺激および熱刺激に対する痛覚閾値の評価を行なった。処置後 7 および 14 日に灌流固定の後に第 5 腰髄 (L5) レベルの 30  $\mu$ m の脊髄切片を作成し、抗 Iba-1 抗体 (ミクログリア)、抗 GFAP 抗体 (アストロサイトによる免疫組織化学的染色 (IHC)) を行い、L5 患側脊髄後角 I-II 層におけるミクログリア及びアストロサイトの発現を評価した。また、視索上核 (SON)、室傍核 (PVN)、正中隆起 (ME) および下垂体後葉 (PP) における AVP-eGFP の緑色蛍光輝度を測定した。

**(2) AVP mRNA の発現レベルの評価:** 雄性 8 週齢の AVP-eGFP Tg ラットを用いて SNL を作成し、処置後 14 日に断頭した。脳切片を作成し in situ ハイブリダイゼーション (ISH) 法により SON および PVN における AVP mRNA、PVN における CRH mRNA および下垂体前葉 (AP) における POMC mRNA の発現を評価した。

**(3) 内因性 AVP ニューロン活性化による鎮痛作用の検討:** 雄性 8 週齢の AVP-hM3Dq-mCherry Tg ラットに SNL を作成し、hM3Dq の作動薬である clozapine-N-oxide 投与群 (CNO) を処置後 15 日に投与した。CNO 投与後 90 分に機械刺激および熱刺激に対する痛覚閾値を評価した。行動実験後採血し血漿 AVP 濃度を測定した。

**(4) 内因性 AVP ニューロン活性化による痛覚閾値の経時的変化の評価および V1a 受容体の関与の検討:** 雄性 8 週齢の AVP-hM3Dq-mCherry Tg ラットに SNL を作成し、CNO 投与後 0 分から 180 分の機械刺激および熱刺激に対する痛覚閾値の経時的な変化を評価した。AVP-hM3Dq-mCherry Tg ラットに SNL を作成し、AVP V1a 受容体拮抗薬を腹腔内 (i. p.)、髄腔内 (i. t.) に前投与した後に CNO を投与し、CNO 投与後の機械刺激および熱刺激に対する痛覚閾値を評価した。

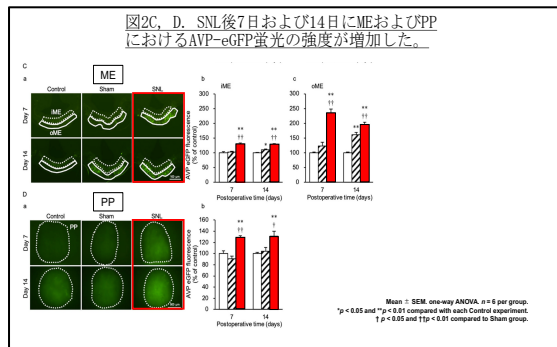
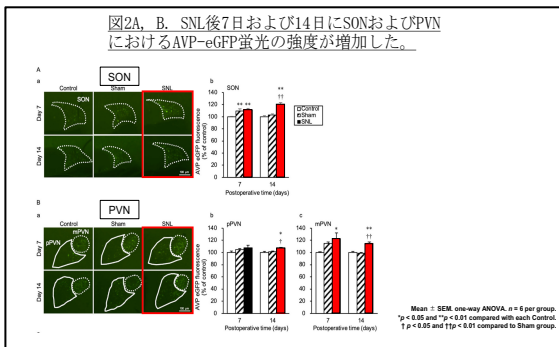
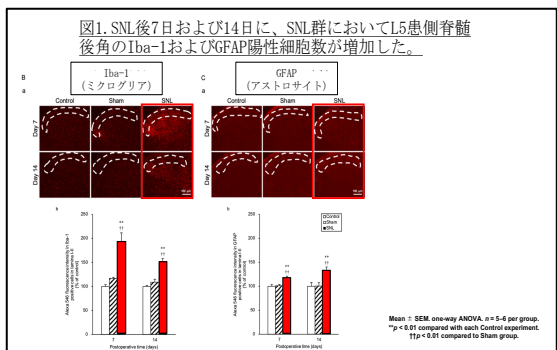
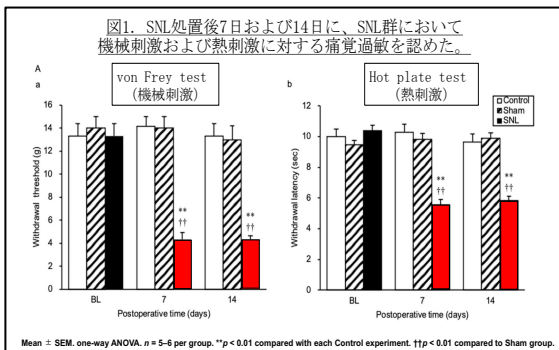
**(5) 内因性 AVP ニューロン活性化による下行性疼痛抑制系への影響の検討:** 無処置の雄性 10 週齢の AVP-hM3Dq-mCherry Tg ラットに CNO 投与後 90 分で灌流固定した。下行性疼痛抑制系の評価を、背側縫線核 (DR) はトリプトファンヒドロキシラーゼ抗体 (セロトニン作動性ニューロン標識) で、青斑核 (LC) はチロシンヒドロキシラーゼ抗体 (ノルアドレナリン作動性ニューロン標識) で、脊髄後角は PAX-2 抗体 (抑制性介在ニューロン標識) で、それぞれ c-Fos 抗体と二重 IHC を行い、各ニューロンの Fos 陽性ニューロン数を計測した。

## 4. 研究成果

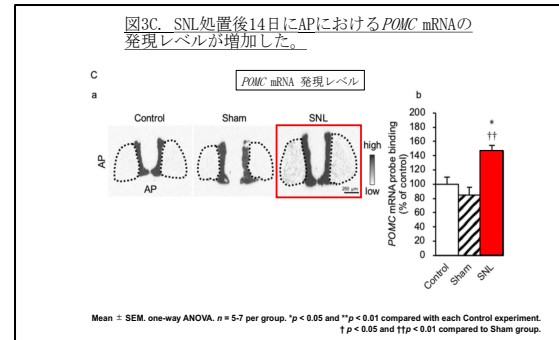
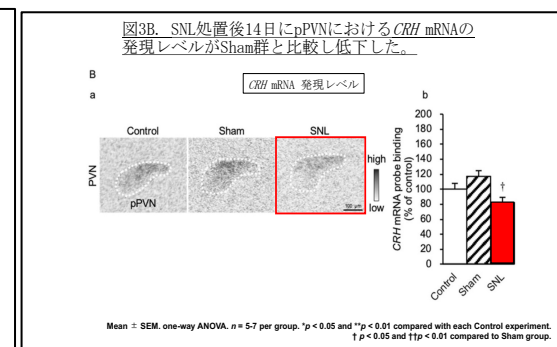
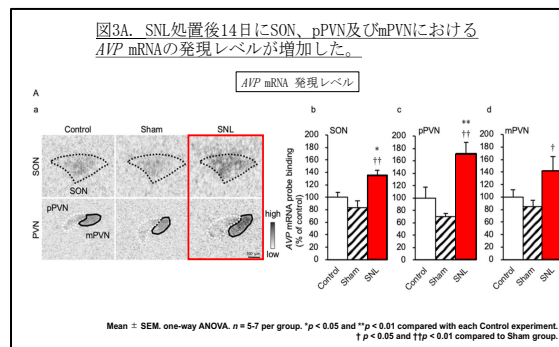
方法 1) ~4) に対応して記載する。

(1) 処置後 7 及び 14 日に SNL を行った全てのラットに機械刺激及び熱刺激に対する痛覚過敏を認めた (図 1A)。処置後 7 および 14 日に Iba-1 (ミクログリア) および GFAP (アストロサイト) の発現増加を認め、神経障害が生じていることを確認した (図 1B および C)。処置後 7 日に mPVN 及び SON の eGFP 蛍光輝度の増加を認め、処置後 14 日に pPVN、mPVN および SON の

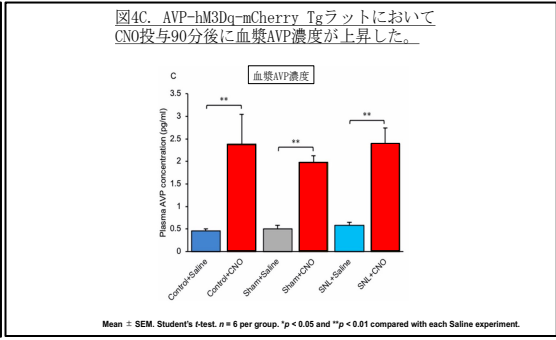
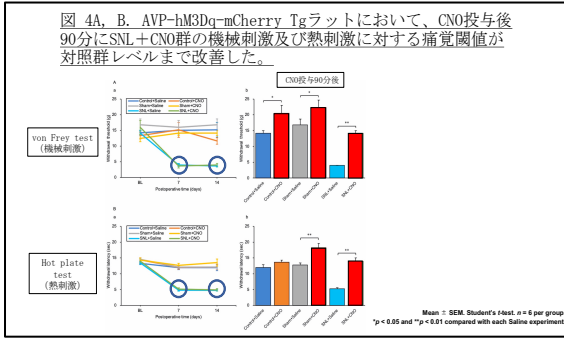
eGFP 蛍光輝度の増加を認めた (図 2A および B)。処置後 7 および 14 日に ME 外層、ME 内層および PP の eGFP 蛍光輝度の増加を認めた (図 2C および D)。



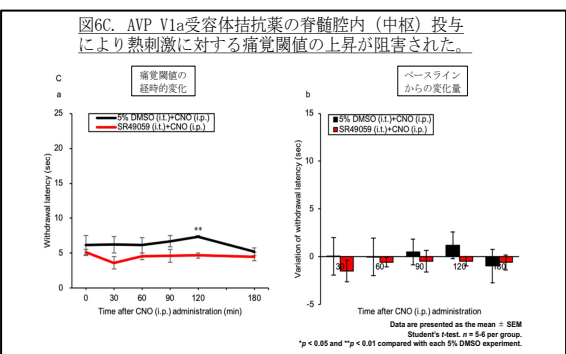
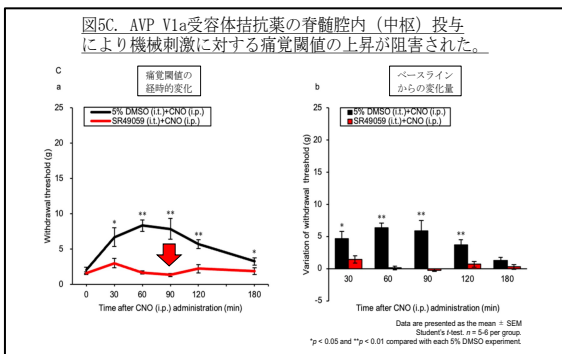
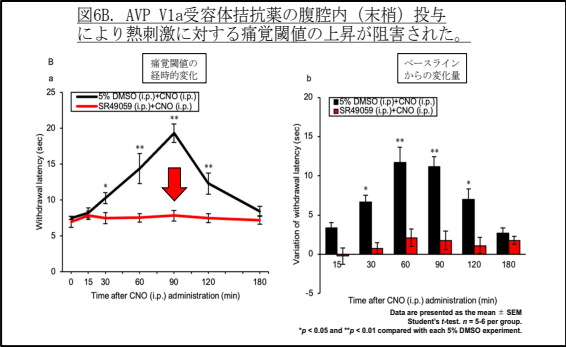
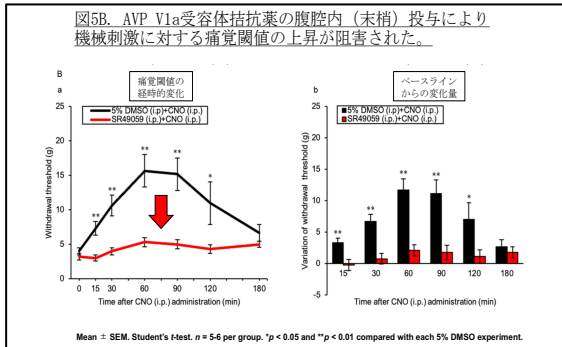
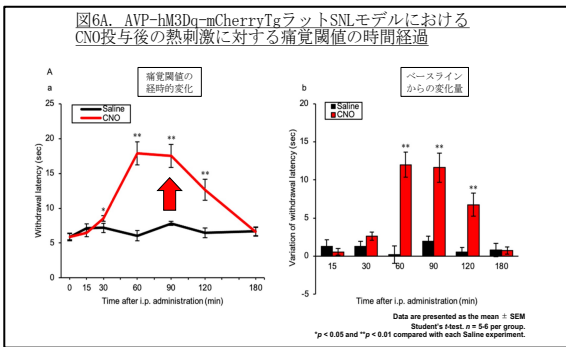
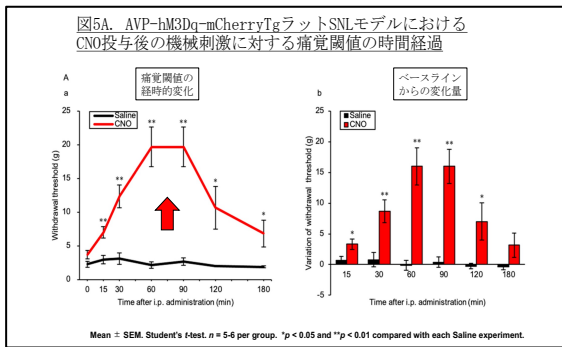
(2) SNL 処置後 14 日に SON、pPVN 及び mPVN における AVP mRNA の発現レベルが増加し (図 3A)、pPVN における CRH mRNA の発現レベルが Sham 群と比較し低下した (図 3B)。さらに、AP における POMC mRNA の発現レベルが増加した (図 3C)。



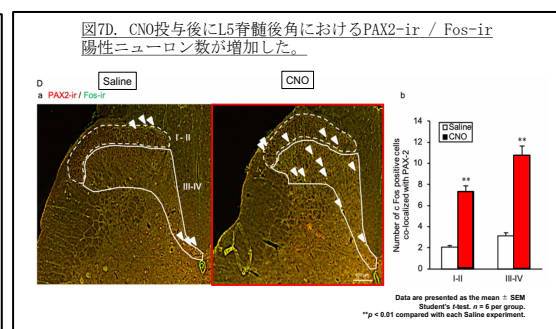
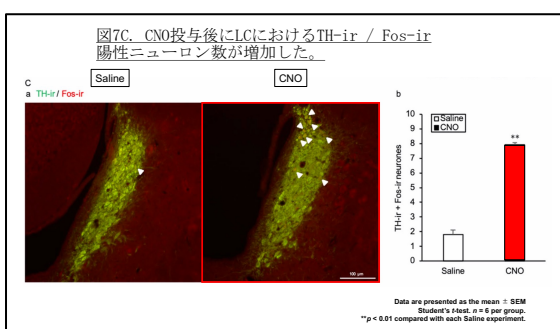
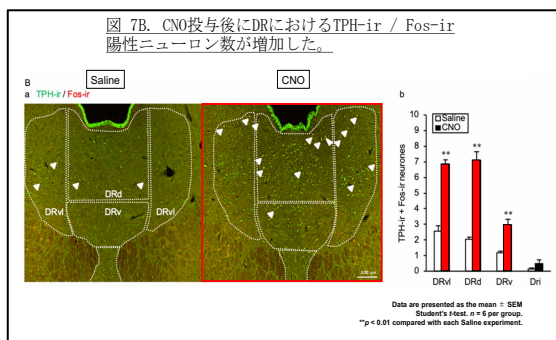
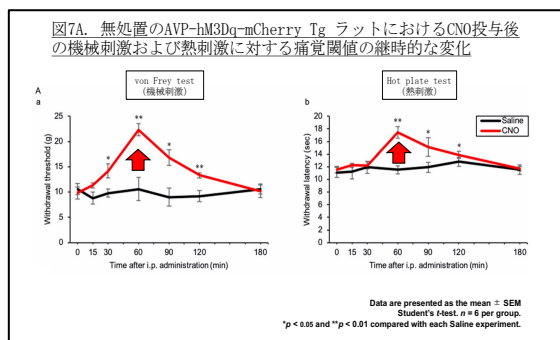
(3) SNL を行なった全ての AVP-hM3Dq-mCherry Tg ラットに処置後 7 日および 14 日に機械刺激および熱刺激に対する痛覚過敏を認めた (図 4Aa および 4Ba)。処置後 15 日に CNO または生理食塩水投与後 90 分に CNO 投与群において機械刺激および熱刺激に対する痛覚閾値の上昇を認め、SNL+CNO 群において痛覚閾値が対照群レベルまで改善を認めた (図 4Ab および 4Bb)。さらに、CNO 投与を行なった各群において CNO 投与後 90 分で血漿 AVP 濃度が有意に上昇した (図 4C)。



(4) AVP-hM3Dq-mCherry Tg ラットに SNL 処置を行うと機械刺激および熱刺激に対する痛覚過敏を認めた。CNO 投与により機械刺激および熱刺激に対する痛覚閾値の上昇を認めた (図 5A および図 6A)。また、AVP V1a 受容体拮抗薬の腹腔内ならびに脊髄腔内への前投与により CNO 投与後の機械刺激および熱刺激に対する痛覚閾値の上昇効果が阻害されており、AVP V1a 受容体を介して、鎮痛作用を発揮する可能性が示唆された (図 5B、5C、図 6B および 6C)。



(5)無処置の AVP-hM3Dq-mCherry Tg ラットに CNO を投与し、機械刺激および熱刺激に対する痛覚閾値の上昇を認めた (図 7A)。また、背側縫線核のセロトニン作動性ニューロンにおける TPH/Fos 陽性ニューロン数は CNO 投与群で増加した (図 7B)。青斑核のノルアドレナリン作動性ニューロンにおける TH/Fos 陽性ニューロン数も CNO 投与群で増加した (図 7C)。脊髄後角の抑制性介在ニューロンにおける PAX-2/Fos 陽性ニューロン数は CNO 投与群で有意に増加した (図 7D)。以上より内因性 AVP ニューロンの活性化により、下行性疼痛抑制系に関連する神経核が賦活化する可能性が示唆された。



#### <引用文献>

- ① Suzuki H, Kawasaki M, Ohnishi H, et al., Exaggerated response of a vasopressin-enhanced green fluorescent protein transgene to nociceptive stimulation in the rat. *J Neurosci.* 2009 Oct 21;29(42):13182-9. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2624-09.2009.
- ② Suzuki H, Onaka T, Kasai M, et al., Response of arginine vasopressin-enhanced green fluorescent protein fusion gene in the hypothalamus of adjuvant-induced arthritic rats. *J Neuroendocrinol.* 2009 Mar;21(3):183-90. doi: 10.1111/j.1365-2826.2009.01818.x.
- ③ Yoshimura M, Nishimura K, Nishimura H, et al., Activation of endogenous arginine vasopressin neurons inhibit food intake: by using a novel transgenic rat line with DREADDs system. *Sci Rep.* 2017 Nov 16;7(1):15728. doi: 10.1038/s41598-017-16049-2.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Baba Kazuhiko, Kawasaki Makoto, Nishimura Haruki, Suzuki Hitoshi, Matsuura Takanori, Fujitani Teruaki, Tsukamoto Manabu, Tokuda Kotaro, Yamanaka Yoshiaki, Ohnishi Hideo, Yoshimura Mitsuhiro, Maruyama Takashi, Sanada Kenya, Ueno Hiromichi, Sonoda Satomi, Nishimura Kazuaki, Tanaka Kentaro, Ueta Yoichi, Sakai Akinori	4. 巻 170
2. 論文標題 Heat hypersensitivity is attenuated with altered expression level of spinal astrocytes after sciatic nerve injury in TRPV1 knockout mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 273 ~ 283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2020.12.007	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 Tsukamoto Manabu, Kawasaki Makoto, Suzuki Hitoshi, Fujitani Teruaki, Sakai Akinori	4. 巻 11
2. 論文標題 Proposal of accurate cup placement procedure during total hip arthroplasty based on pelvic tilt discrepancies in the lateral position	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-93418-y.	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 Tokuda Kotaro, Yamanaka Yoshiaki, Mano Yosuke, Tsukamoto Manabu, Tajima Takafumi, Suzuki Hitoshi, Kawasaki Makoto, Uchida Soshi, Nakamura Eiichiro, Wang Ke-Yong, Sakai Akinori	4. 巻 11
2. 論文標題 Effect of metformin treatment and its time of administration on joint capsular fibrosis induced by mouse knee immobilization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17978
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-97445-7.	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 Kawasaki Makoto, Ryutaku Kanayama, Suzuki Hitoshi, Fujitani Teruaki, Tsukamoto Manabu, Sabanai Ken, Yoshioka Toru, Okimoto Nobukazu, Nagamini Ryuji, Sakai Akinori	4. 巻 8
2. 論文標題 Component gap control during posterior-stabilised total knee arthroplasty using the posterior condylar pre-cut technique	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Orthopaedics	6. 最初と最後の頁 77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40634-021-00398-z.	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 Nakashima Hirotaka, Utsunomiya Hajime, Kanezaki Shiho, Suzuki Hitoshi, Nakamura Eiichiro, Larson Christopher M, Sakai Akinori, Uchida Soshi.	4. 巻 31
2. 論文標題 Is Arthroscopic Hip Labral Repair/Reconstruction Surgery Effective for Treating Femoroacetabular Impingement in the Presence of Osteoarthritis?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Journal of Sport Medicine	6. 最初と最後の頁 367-373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/JSM.0000000000000768.	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 Sanada Kenya, Yoshimura Mitsuhiro, Ikeda Naofumi, Baba Kazuhiko, Nishimura Haruki, Nishimura Kazuaki, Nonaka Yuki, Maruyama Takashi, Miyamoto Tetsu, Mori Masatomo, Conway-Campbell Becky, Lightman Stafford, Kataoka Masaharu, Ueta Yoichi	4. 巻 71
2. 論文標題 Chemogenetic activation of endogenous arginine vasopressin exerts anorexigenic effects via central nesfatin-1/NucB2 pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12576-021-00802-4	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 該当する

1. 著者名 Ueta Yoichi	4. 巻 33
2. 論文標題 Transgenic approaches to opening up new fields of vasopressin and oxytocin research	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 e13055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jne.13055.	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 Nishimura Haruki, Kawasaki Makoto, Suzuki Hitoshi, Matsuura Takanori, Baba Kazuhiko, Motojima Yasuhito, Yamanaka Yoshiaki, Fujitani Teruaki, Ohnishi Hideo, Tsukamoto Manabu, Maruyama Takashi, Yoshimura Mitsuhiro, Nishimura Kazuaki, Sonoda Satomi, Sanada Kenya, Tanaka Kentarou, Onaka Tatsushi, Ueta Yoichi, Sakai Akinori	4. 巻 32
2. 論文標題 The neurohypophysial oxytocin and arginine vasopressin system is activated in a knee osteoarthritis rat model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 e12892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jne.12892	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 Fujitani Teruaki, Matsuura Takanori, Kawasaki Makoto, Suzuki Hitoshi, Nishimura Haruki, Baba Kazuhiko, Yamanaka Yoshiaki, Ohnishi Hideo, Ueta Yoichi, Sakai Akinori	4. 巻 16
2. 論文標題 Presynaptic glutamatergic transmission and feedback system of oxytocinergic neurons in the hypothalamus of a rat model of adjuvant arthritis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Pain	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1744806920943334	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 Baba Kazuhiko, Kawasaki Makoto, Nishimura Haruki, Suzuki Hitoshi, Matsuura Takanori, Fujitani Teruaki, Tsukamoto Manabu, Tokuda Kotaro, Yamanaka Yoshiaki, Ohnishi Hideo, Yoshimura Mitsuhiro, Maruyama Takashi, Sanada Kenya, Ueno Hiromichi, Sonoda Satomi, Nishimura Kazuaki, Tanaka Kentaro, Ueta Yoichi, Sakai Akinori	4. 巻 21
2. 論文標題 Heat hypersensitivity is attenuated with altered expression level of spinal astrocytes after sciatic nerve injury in TRPV1 knockout mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 S0168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2020.12.007	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 Nishimura Haruki, Kawasaki Makoto, Tsukamoto Manabu, Menuki Kunitaka, Suzuki Hitoshi, Matsuura Takanori, Baba Kazuhiko, Motojima Yasuhito, Fujitani Teruaki, Ohnishi Hideo, Yamanaka Yoshiaki, Kosugi Kenji, Okada Yasuaki, Tokuda Kotaro, Tajima Takafumi, Yoshioka Toru, Okimoto Nobukazu, Ueta Yoichi, Sakai Akinori	4. 巻 12
2. 論文標題 Transient receptor potential vanilloid 1 and 4 double knockout leads to increased bone mass in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone Reports	6. 最初と最後の頁 100268 ~ 100268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bonr.2020.100268	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 Baba Kazuhiko, Kawasaki Makoto, Nishimura Haruki, Suzuki Hitoshi, Matsuura Takanori, Ikeda Naofumi, Fujitani Teruaki, Yamanaka Yoshiaki, Tsukamoto Manabu, Ohnishi Hideo, Yoshimura Mitsuhiro, Maruyama Takashi, Sanada Kenya, Sonoda Satomi, Nishimura Kazuaki, Tanaka Kentaro, Onaka Tatsushi, Ueta Yoichi, Sakai Akinori	4. 巻 12
2. 論文標題 Upregulation of the hypothalamo-neurohypophysial system and activation of vasopressin neurones attenuates hyperalgesia in a neuropathic pain model rat	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13046
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-17477-5	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 Suzuki Hitoshi, Muramatsu Keiji, Kubo Tatsuhiko, Kawasaki Makoto, Fujitani Teruaki, Tsukamoto Manabu, Uchida Soshi, Fujino Yoshihisa, Matsuda Shinya, Sakai Akinori	4. 巻 102
2. 論文標題 Factors associated with mortality among patients with necrotizing soft tissue infections: An analysis of 4597 cases using the Diagnosis Procedure Combination Database	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 73~78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijid.2020.10.019	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 -

[学会発表] 計14件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 松浦孝紀、川崎展、鈴木仁士、藤谷晃亮、池田直史、馬場一彦、山中芳亮、大西英生、上田陽一、酒井昭典
2. 発表標題 ラットアルギニンバソプレシンニューロンの化学遺伝学的活性化によって 惹起される摂食抑制への中枢性Nesfat in-1/NucB2経路の関与
3. 学会等名 第43回日本疼痛学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田直史、川崎展、清水真喜子、馬場一彦、西村春来、眞田賢哉、西村和朗、鈴木仁士、吉村充弘、丸山崇、上田陽一、酒井昭典
2. 発表標題 レセルピン反復投与誘発線維筋痛症モデルラットにおける痛覚反応・うつ状態の評価及びオキシトシン系活性化
3. 学会等名 第72回西日本生理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬場一彦、川崎展、鈴木仁士、松浦孝紀、山中芳亮、大西英生、上田陽一
2. 発表標題 TRPV1ノックアウトマウスを用いた神経障害性疼痛における疼痛逃避行動と脊椎後角の神経/グリアの活性の変化
3. 学会等名 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬場 一彦, 川崎 展, 池田 直史, 鈴木 仁士, 清水真喜子, 眞田 賢哉, 吉村 充弘, 丸山 崇, 上田 陽一, 酒井 昭典
2. 発表標題 神経障害性疼痛モデルラットにおけるバゾプレッシンの発現動態および鎮痛への関与
3. 学会等名 第47回神経内分泌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松浦孝紀, 藤谷晃亮, 川崎展, 鈴木仁士, 西村春来, 馬場一彦, 山中芳亮, 大西英生, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 アジュバント関節炎モデルラットにおける視床下部オキシトシン作動性ニューロンでのシナプス前グルタミン酸作動性伝達ならびにフィードバックシステム
3. 学会等名 第42回日本疼痛学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬場一彦, 川崎展, 西村春樹, 藤谷晃亮, 松浦孝紀, 山中芳亮, 鈴木仁士, 眞田賢哉, 西村和朗, 田中健太郎, 園田里美, 吉村充弘, 丸山崇, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 TRPV1 ノックアウトマウスを用いた神経障害性疼痛における疼痛逃避行動と脊椎後角の神経/グリアの活性の変化の検討
3. 学会等名 第35回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田直史, 川崎展, 馬場一彦, 西村春来, 眞田賢哉, 西村和朗, 鈴木仁士, 吉村充弘, 丸山崇, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 TRPV1 ノックアウトマウスを用いた神経障害性疼痛における疼痛逃避行動と脊椎後角の神経/グリアの活性の変化の検討
3. 学会等名 第71回 西日本生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬場一彦, 川崎展, 西村春来, 藤谷晃亮, 松浦孝紀, 山中芳亮, 鈴木仁士, 眞田賢哉, 西村和朗, 田中健太郎, 園田里美, 吉村充弘, 丸山崇, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 レセルピン反復投与誘発線維筋痛症モデルラットにおける痛覚反応・うつ状態の評価及びオキシトシン系活性化の検討
3. 学会等名 第71回 西日本生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西村春来, 川崎展, 松浦孝紀, 鈴木仁士, 元嶋耐土, 馬場一彦, 大西英生, 山中芳亮, 藤谷晃亮, 吉村充弘, 丸山崇, 上野啓通, 園田里美, 西村和朗, 田中健太郎, 眞田賢哉, 尾仲達史, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 急性単関節炎はラットにおける脳下垂体システムと視床下部-下垂体-副腎軸を活性化する
3. 学会等名 第38回 産業医科大学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西村春来, 川崎展, 馬場一彦, 元嶋耐土, 松浦孝紀, 鈴木仁士, 山中芳亮, 藤谷晃亮, 大西英生, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 変形性膝関節炎モデルラットにおけるオキシトシンと新開受容調節の検討
3. 学会等名 第64回 日本リウマチ学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬場一彦, 川崎展, 松浦孝紀, 鈴木仁士, 山中芳亮, 大西英生, 上田陽一
2. 発表標題 神経障害性疼痛モデルラットにおけるバゾプレッシンの発現動態および鎮痛への関与
3. 学会等名 第66回 日本リウマチ学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田直史, 川崎展, 馬場一彦, 西村春来, 藤谷晃亮, 松浦孝紀, 鈴木仁士, 山中芳亮, 吉村充弘, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 レセルピン誘発線維筋痛症モデルラットにおけるオキシトシンの発現動態, 鎮痛および抗不安作用機序の検討
3. 学会等名 第37回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場一彦, 川崎展, 池田直史, 藤谷晃亮, 松浦孝紀, 山中芳亮, 鈴木仁士, 大西英生, 酒井昭典
2. 発表標題 神経障害性疼痛モデルラットにおけるバゾプレッシンの発現動態および鎮痛への関与の検討
3. 学会等名 第37回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Baba Kazuhiko, Kawasaki Makoto, Ikeda Naofumi, Yamanaka Yoshiaki, Suzuki Hitoshi, Yoshimura Mitsuhiro, Maruyama Takashi, Ueta Yoichi, Sakai Akinori
2. 発表標題 神経障害性疼痛モデルラットにおけるバゾプレッシンの発現動態および 鎮痛への関与の検討
3. 学会等名 第100回日本生理学会
4. 発表年 2023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 分 担 者	上田 陽一	産業医科大学・医学部・教授	
	(Ueta Yoichi)		
	(10232745)	(37116)	

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