

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293379

研究課題名(和文) 摂食抑制ホルモンによる大脳皮質味覚野の調節機構の解明

研究課題名(英文) Mechanisms of anorectic hormone-induced gustatory regulation in the cerebral cortex

研究代表者

小林 真之 (KOBAYASHI, Masayuki)

日本大学・歯学部・准教授

研究者番号：00300830

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：「島皮質におけるレプチン受容体は、味覚情報や内臓感覚情報を修飾することによって摂食行動を調節する」という仮説を立て、レプチンおよび関連する神経伝達物質が、味覚情報処理を行っている島皮質や側坐核の神経回路に及ぼす影響について明らかにした。

光学計測法の実験結果から、レプチンは大脳皮質味覚野の皮質-皮質結合に対して抑制的に働くことが明らかになった。また、特定の興奮性入力を受ける抑制性ニューロンの出力を強めることによって、大脳皮質局所回路における情報処理を修飾している可能性が示された。さらに、レプチンはPI3KおよびJAK2/STST3経路を介して味覚情報処理に対して抑制的に働くことが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Leptin plays a pivotal role in regulation of energy balance by controlling appetite and metabolism. The insular cortex (IC) processes gustatory and visceral information, which functionally correlate to feeding behavior. However, it is still an open issue how leptin modulates synaptic transmission in the IC and other cortical areas. We recorded excitatory propagation by an optical imaging technique using in vivo preparations. Leptin effectively suppressed the amplitude and area of excitatory propagation in the IC. Paired whole-cell patch-clamp recordings from pyramidal and fast-spiking cells were performed using rat IC slice preparations to explore the mechanisms of leptin-induced suppression of excitatory propagation. Leptin reciprocally modulated uEPSCs and uIPSCs via presynaptic mechanisms, and as a whole, leptin suppresses neural excitability in the IC. Leptin-induced suppression of excitation may contribute the refinement of cortico-cortical information processing of gustation.

研究分野：神経生理学

キーワード：島皮質 味覚 レプチン 局所回路

1. 研究開始当初の背景

摂食抑制ホルモンであるレプチンは、食欲やエネルギー代謝を調節し、生体内の恒常性を維持している。レプチンやインスリンなど摂食抑制に働くホルモンの異常は過食の原因となり、その結果、肥満を引き起こすと同時に、糖尿病、高血圧症、高コレステロール血症、心疾患あるいは脳血管障害といった様々な生活習慣病のリスクファクターとなる。したがって予防医学的観点から、レプチンは創薬のターゲットとして注目されており、実際、アミリンとの併用投与による肥満症治療法が開発されている。

最近の研究によって、レプチン受容体は、島皮質味覚野を含む大脳皮質にも多く発現していることが明らかになっている。またレプチンは、味覚に作用し、甘味に対する応答を減弱させることが報告された。したがってレプチンの摂食抑制作用には、味覚の受容感度を低下させるという生理的な機能連関が存在すると考えられる。しかし、レプチンの大脳皮質における働きは依然として不明である。

2. 研究の目的

我々は、「島皮質におけるレプチン受容体は、味覚情報や内臓感覚情報を修飾することによって摂食行動を調節する」という仮説を立て、レプチンおよび関連する神経伝達物質が、味覚情報処理を行っている島皮質や側坐核の神経回路に及ぼす影響について明らかにすることを目的として本研究を立案した。

すなわち、レプチンなどの神経伝達物質が味覚関連領域の局所回路に及ぼす影響について神経生理学的、薬理学的、神経解剖学的にアプローチし、情報処理に対する修飾作用をニューロンから個体レベルで階層縦断的に明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、レプチンをはじめとする神経伝達物質の味覚情報処理に関する細胞レベルでの *in vitro* 研究と摂食行動に関連する *in vivo* 研究を並行して行った。

(1) 光学計測法による皮質興奮伝播の計測:

申請者は、膜電位感受性色素 (RH1691) を用いた光学計測による味覚野を含む島皮質ニューロンの活動を解析してきた (Chen et al., 2010; Kobayashi et al., 2010; Fujita et al., 2010, 2011, 2012; Mizoguchi et al., 2011; Adachi et al., 2013; Fujita et al., 2015; Nakamura et al., 2015)。この手法を用いて、レプチンによる味覚情報処理の修飾機構をマクロ的視点から解明する実験に取り組んだ。島皮質に焦点を絞った基礎研究を行い、*in vivo* 光学計測による神経活動の可視化によってマクロ的視点でのレプチンの効果を調べた。

(2) *In vitro* ホールセル記録による局所回路レベルでの検索:

レプチンなど味覚に関連する神経伝達物質の効果について、Venus 蛋白発現ラットの島皮質

スライス標本を用いて、興奮性ニューロンである錐体細胞 (Pyr) と GABA 作動性ニューロンから同時にホールセル記録を行い、興奮性シナプス後電流 (uEPSC) と抑制性シナプス後電流 (uIPSC) に対するレプチンの作用を調べた。なお GABA 作動性ニューロンは、スパイク発火特性によって fast-spiking (FS) と non-fast spiking 細胞 (Non-FS) に分類して解析を行った。

(3) ポジトロン・エミッション・トモグラフィー (PET) による味覚野の活性化様式の検討:

自由行動下のラットを用いた PET 撮像法の確立と味覚嫌悪学習による脳賦活領域の変化とそれに対するレプチンの効果を検索した。

(4) レプチン遺伝子に異常がある Zucker ラットの味覚嗜好性の検討:

レプチンを介した摂食行動と味覚の関係を明らかにするため、レプチンに関連する Zucker ラットの味覚行動異常を行動生理学的に調べた。6 種類の味質 (sucrose, saccharin, NaCl, HCl, QHCl, MSG) × 3 段階の濃度 = 18 種類の味溶液のいずれかを蒸留水と同時に呈示し、48 時間 (24 時間でボトルの位置を変更) の摂取量を測定した。

4. 研究成果

(1) 光学計測法によるレプチンの皮質興奮伝播への影響:

実験にはウレタン麻酔を施した生後 7-8 週 of Sprague-Dawley ラットを用いた。中大脳動脈と嗅溝の交点を中心とした骨窓を開け、開窓した大脳皮質に膜電位感受性色素 (RH1691) を負荷し、実体顕微鏡に CCD カメラを搭載した光学計測システムを用いて神経活動を光学的に記録した。味刺激は、当初、電磁弁制御による溶液滴下装置を用いて刺激装置からのトリガー信号によって瞬間的に舌上に滴下して行ったが、得られる反応の大きさが一定せず、レプチン投与による効果を定量的に解析するには至らなかった。そこで、味覚刺激ではなく、鼓索神経刺激に切り替えて、同様の実験を行った。

その結果、レプチンの大脳皮質表面への投与によって、興奮伝播は抑制されることが明らかとなった。また、視床からの入力を反映すると考えられる初期応答の部位についてはほとんど変化しなかった。また、島皮質味覚野相当領域を電気刺激する実験を行ったところ、レプチンによって興奮伝播が抑制された。したがって、レプチンは大脳皮質味覚野における皮質-皮質結合に対して抑制的に働くことが明らかになった。

(2) 局所回路レベルでのレプチンの効果:

Pyr FS および Pyr Non-FS における uEPSC の振幅は、100 nM レプチンによって減弱した。一方、FS Pyr および Non-FS Pyr で観察される uIPSC の振幅は、いずれもレプチン灌流投与によって増大することが明らかとなった (図 1)。

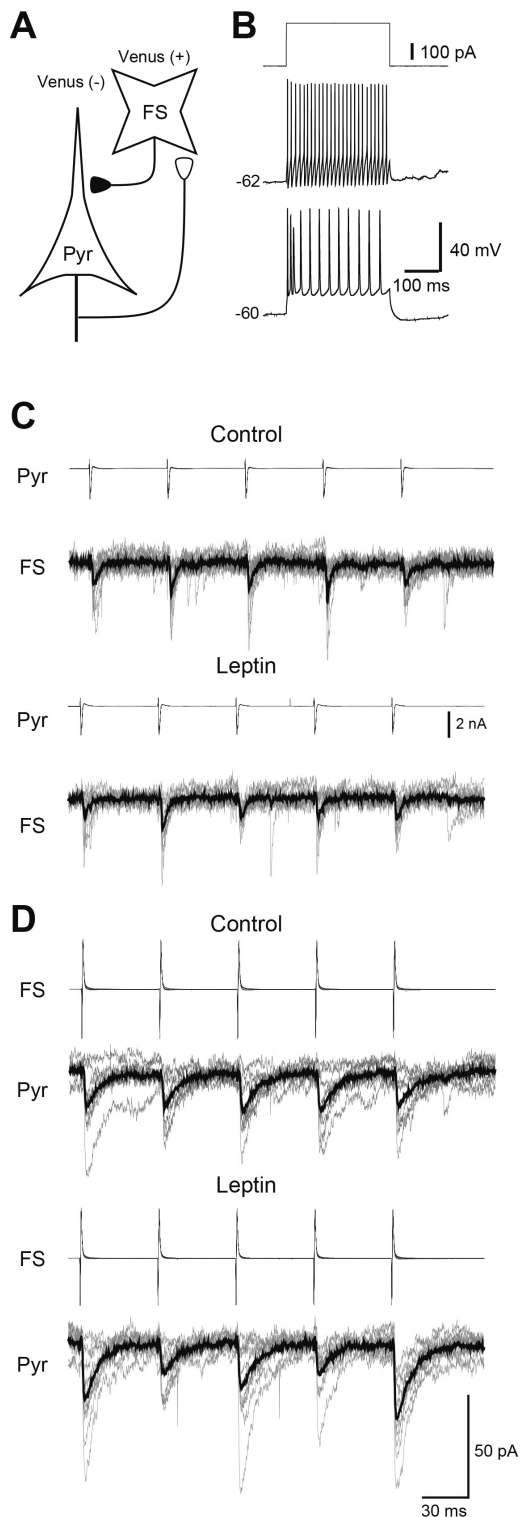


図1.興奮性および抑制性シナプス後電流に対するレプチンの効果。A)錐体細胞(Pyr)とfast-spiking細胞(FS)から同時にホールセル記録を行った。B)PyrとFSの連続発火のパターン。C)Pyr FS結合に対するレプチンの効果。興奮性シナプス後電流を抑制している。D)FS Pyrにおける抑制性シナプス後電流に対するレプチンの効果。

これらのレプチンの効果から、特定の興奮性入力を受ける抑制性ニューロンの出力を強めることによって、大脳皮質局所回路における情報処理を修飾している可能性が示唆された。

レプチンの細胞内情報伝達経路には

phosphoinositide 3-kinase (PI3-K)と mitogen activated protein kinase (MAPK), signal transducers and activators of transcription factors 3 (STAT3)を介する3つの経路が存在する。そこで上記の実験に加えて、レプチンの修飾作用がどの細胞内情報伝達経路を介して生じるかをそれぞれの阻害薬を用いて調べた。PI3KもしくはJAK2/STAT3阻害薬の存在下では、レプチンによるIPSCの増大は認められず、MAPK阻害薬とレプチンの共投与ではIPSCの増大が認められた。このことより、島皮質においてレプチンはPI3KおよびJAK2/STAT3経路を介して味覚情報処理に対して抑制的に働くことが示唆された。

(3)PETによる大脳皮質味覚野活動性の検索:

撮像には、覚醒状態における脳賦活領域の同定が可能であるFDG法を用い、小動物に特化したPETカメラを使用し、SPMによる統計解析を行うことにより、測定精度の向上を図った結果、侵害的な口腔内刺激によって賦活化される脳領域を検出することが出来た。またこの手法による活性化領域が確かに神経活動に依存していることを確認するため、c-fosの免疫組織化学実験を行った。その結果、PETで観察された島皮質を初めとする脳領域は、c-fos陽性細胞を多く含有することが明らかとなった

(4)Zuckerラットを用いた行動生理学的実験:

行動生理学的実験により、Zucker rat (fa/fa)はsucroseの摂取量が少なかったが、嗜好率やsaccharinについては差がみられなかった。したがって味覚感受性以外の要因による差でsucroseの摂取が減少した可能性が考えられた。また、興味深い点として、低濃度(0.003 mM)のQHClで群間に大きな差が認められた。

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 34 件)

- 1) Fujita S, Mizoguchi N, Cui YL, Koshikawa N, Kobayashi M (2016) Anisotropic propagation of spreading depression in different cortical regions of the rat. *Cereb Cortex*, 26, 1580-1589. 査読有
- 2) Nakamura H, Shirakawa T, Koshikawa K, Kobayashi M (2016) Distinct excitation to pulpal stimuli between somatosensory and insular cortices. *J Dent Res*, 95, 180-187. 査読有
- 3) Horinuki E, Yamamoto K, Shimizu N, Koshikawa N, Kobayashi M (2016) Sequential changes in cortical excitation during orthodontic treatment. *J Dent Res*, in press. 査読有
- 4) Mizoguchi N, Kobayashi M, Muramoto K (2016) Integration of olfactory and gustatory chemosignals in the insular cortex. *J Oral Biosci*, in press. 査読有
- 5) Mikami Y, Yamamoto K, Akiyama Y, Kobayashi M, Watanabe E, Watanabe N, Asano M, Shimizu N, Komiyama K (2015) Osteogenic gene transcription is regulated via

- gap junction-mediated cell-cell communication. *Stem Cells and Development*, 24, 214-227. 査読有
- 6) Yamamoto K, Takei H, Koyanagi Y, Koshikawa N, Kobayashi M (2015) Presynaptic cell-type-dependent regulation of GABAergic synaptic transmission by nitric oxide in rat insular cortex. *Neuroscience*, 284, 65-77. 査読有
 - 7) Nakamura H, Kato R, Shirakawa T, Koshikawa N, Kobayashi M (2015) Spatiotemporal profiles of dental pulp nociception in rat cerebral cortex: an optical imaging study. *J Comp Neurol*, 523, 1162-1174. 査読有
 - 8) Nishikawa Y, Akiyama Y, Yamamoto K, Kobayashi M, Watanabe E, Watanabe N, Shimizu N, Mikami Y, Komiyama K (2015) Osteocytes up-regulate the terminal differentiation of pre-osteoblasts via gap junctions. *Biochem Biophys Res Commun*, 456, 1-6. 査読有
 - 9) Okada-Ogawa A, Nakaya Y, Imamura Y, Kobayashi M, Shinoda M, Kita K, Sessle BJ, Iwata K (2015) Involvement of medullary GABAergic system in extraterritorial neuropathic pain mechanisms associated with inferior alveolar nerve transection. *Exp Neurol*, 267, 42-52. 査読有
 - 10) Horinuki E, Shinoda M, Shimizu N, Koshikawa N, Kobayashi M (2015) Orthodontic force facilitates cortical responses to periodontal stimulation. *J Dent Res*, 94, 1158-1166. 査読有
 - 11) Ikeda H, Adachi K, Fujita S, Tomiyama K, Saigusa T, Kobayashi M, Koshikawa N, Waddington JL (2015) Investigating complex basal ganglia circuitry in the regulation of motor behaviour, with particular focus on orofacial movement. *Behav Pharmacol*, 26, 18-32. 査読有
 - 12) Cui YL, Toyoda H, Sako T, Onoe K, Hayashinaka E, Wada Y, Yokoyama C, Onoe H, Kataoka Y, Watanabe Y (2015) A voxel-based analysis of brain activity in high-order trigeminal pathway in the rat induced by cortical spreading depression. *NeuroImage*, 108, 17-22. 査読有
 - 13) Shingaki T, Hume WE, Takashima T, Katayama Y, Okauchi T, Hayashinaka E, Wada Y, Cui YL, Kusuhara H, Sugiyama Y, Watanabe Y (2015) Quantitative evaluation of mGluR1 function based on minimally invasive measurement of tissue concentration using PET with [¹⁴C]metformin in mouse. *Pharm Res*, 32, 2538-2547. 査読有
 - 14) Yamamoto K, Takei H, Koyanagi Y, Koshikawa N, Kobayashi M (2015) Presynaptic cell-type-dependent regulation of GABAergic synaptic transmission by nitric oxide in rat insular cortex. *Neuroscience*, 284, 65-77. 査読有
 - 15) Cui YL, CA Kataoka Y, Watanabe Y (2014) The role of cortical spreading depression in migraine pathophysiology. *Neuroscience Bulletin*, 30, 812-822. 査読有
 - 16) Mukai H, Ozaki D, Cui YL, Kuboyama T, Yamato-Nagata H, Onoe K, Takahashi M, Wada Y, Imanishi T, Kodama T, Obika S, Suzuki M, Doi H, Watanabe Y (2014) Quantitative evaluation of the improvement in the pharmacokinetics of a nucleic acid drug delivery system by dynamic PET imaging with ¹⁸F-incorporated oligodeoxynucleotides. *J Control Release*, 180, 92-99. 査読有
 - 17) Koyanagi Y, Oi Y, Yamamoto K, Koshikawa N, Kobayashi M (2014) Fast-spiking cell to pyramidal cell connections are the most sensitive to propofol-induced facilitation of GABAergic currents in rat insular cortex. *Anesthesiology*, 121, 68-78. 査読有
 - 18) Inui T, Shimura T (2014) Delta-opioid receptor blockade in the ventral pallidum increases perceived palatability and consumption of saccharin solution in rats. *Behav Brain Res*, 269, 20-27. 査読有
 - 19) Sato H, Toyoda H, Saito M, Kobayashi M, Althof D, Kulik A, Kang Y (2013) GABA_B receptor-mediated presynaptic inhibition reverses inter-columnar covariability of synaptic actions by intracortical axons in the rat barrel cortex. *Eur J Neurosci*, 37, 190-202. 査読有
 - 20) Adachi K, Fujita S, Yoshida A, Sakagami H, Koshikawa N, Kobayashi M (2013) Anatomical and electrophysiological mechanisms for asymmetrical excitatory propagation in the rat insular cortex: in vivo optical imaging and whole-cell patch-clamp studies. *J Comp Neurol*, 521, 1598-1613. 査読有
 - 21) Ebihara K, Yamamoto K, Ueda K, Koshikawa N, Kobayashi M (2013) Cholinergic interneurons suppress action potential initiation of medium spiny neurons in rat nucleus accumbens shell. *Neuroscience*, 236, 332-344. 査読有
 - 22) Fujita S, Kato R, Cui YL, Terakado M, Suga K, Koshikawa N, Kobayashi M (2013) Apomorphine-induced modulation of neural activities in the ventrolateral striatum of rats. *Synapse*, 67, 363-373. 査読有
 - 23) Teramoto K, Tsuboi Y, Shinoda M, Hitomi S, Abe K, Kaji K, Tamagawa T, Suzuki A, Noma N, Kobayashi M, Komiyama O, Urata K, Iwata K (2013) Changes in expression of growth-associated protein-43 in trigeminal ganglion neurons and of the jaw opening reflex following inferior alveolar nerve transection in rats. *Eur J Oral Sci*, 121, 86-91. 査読有
 - 24) Kobayashi M, Cui YL, Sako T, Sasabe T, Mizoguchi N, Yamamoto K, Wada Y, Kataoka Y, Koshikawa N (2013) Functional neuroimaging of aversive taste-related areas in the alert rat revealed by positron emission tomography. *J Neurosci Res*, 91, 1363-1370. 査読有
 - 25) Tomiyama K, Kato R, Hara Y, Kobayashi M, Mishina M, Yanagawa Y, Kinsella A, Koshikawa N, Waddington JL (2013) Phenotypic characterisation of orofacial movement topography in mutants with disruption of amino acid mechanisms: glutamate N2A/B/D [GluR ϵ 1/2/4] subtypes and the GABA synthesising enzyme GAD65. *Neuroscience*, 250, 743-754. 査読有

- 26) Yamamoto K, Ebihara K, Koshikawa N, Kobayashi M (2013) Reciprocal regulation of inhibitory synaptic transmission by nicotinic and muscarinic receptors in rat nucleus accumbens shell. *J Physiol*, 591, 5745-5763. 査読有
- 27) Inui T, Inui-Yamamoto C, Yoshioka Y, Ohzawa I, Shimura T (2013) Activation of efferents from the basolateral amygdala during the retrieval of conditioned taste aversion. *Neurobiol Learn Mem*, 106, 210-220. 査読有
- 28) Kataoka Y, Yamato M, Miyashige Y, Tamura Y, Cui YL (2013) Neuroinflammation in animal models of fatigue. *Advances in Neuroimmune Biology*, 4, 237-244. 査読有
- 29) Sako T, Hasegawa K, Nishimura M, Kanayama Y, Wada Y, Hayashinaka E, Cui YL, Kataoka Y, Senda M, Watanabe Y (2013) Positron emission tomography study on pancreatic somatostatin receptors in normal and diabetic rats with Ga-DOTA-octreotide: a potential PET tracer for beta cell mass measurement. *Biochem Biophys Res Commun*, 442, 79-84. 査読有
- 30) Shingaki T, Takashima T, Ijuin R, Zhang X, Onoue T, Katayama Y, Okauchi T, Hayashinaka E, Cui YL, Wada Y, Suzuki M, Maeda K, Kusuvara H, Sugiyama Y, Watanabe Y (2013) Evaluation of Oatp and Mrp2 activities in hepatobiliary excretion using newly developed positron emission tomography (PET) tracer, [¹¹C]dehydropravastatin, in rats. *J Pharmacol Exp Ther*, 347, 193-202. 査読有
- 31) Kimura T, Sako T, Siqin, Hosokawa-Muto J, Cui YL, Wada Y, Kataoka Y, Doi H, Sakaguchi S, Suzuki M, Watanabe Y, Kuwata K (2013) Synthesis of an ¹¹C-labeled antiprion GN8 derivative and evaluation of its brain uptake by positron emission tomography. *Chem Med Chem*, 8, 1035-1039. 査読有
- 32) Kobayashi M, Cui YL, Sako T, Sasabe T, Mizoguchi N, Wada Y, Kataoka Y, Koshikawa N (2013) Functional anatomy of gustation in the alert rat revealed by positron emission tomography. *J Neurosci Res*, 91, 1363-1370. 査読有
- 33) Fujita S, Kato R, Cui YL, Terakado M, Suga K, Koshikawa N, Kobayashi M (2013) Apomorphine-induced modulation of neural activities in the ventrolateral striatum of rats. *Synapse*, 67, 363-373. 査読有
- 34) Cui YL, Li QH, Yamada H, Watanabe Y, Kataoka Y (2013) Chronic degeneration of dorsal raphe serotonergic neurons modulates cortical spreading depression: A possible pathophysiology of migraine. *J Neurosci Res*, 91, 737-744. 査読有
- [学会発表](計 26 件)
- 1) Kato R, Yamanaka M, Koshikawa N, Kobayashi M (2016) The effect of pentobarbital on the firing timing in cortical local circuit. 第89回日本薬理学会年会, 3月9-11日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
- 2) Kaneko K, Koshikawa N, Kobayashi M (2016) Neuronal subtype-dependent modulation of electrophysiological properties by propofol in rat cerebral cortex. 第89回日本薬理学会年会, 3月9-11日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
- 3) Yamamoto K, Koshikawa N, Kobayashi M (2016) Fast-spiking GABAergic neurons in the agranular insular cortex from receive excitatory inputs the piriform cortex. 第89回日本薬理学会年会, 3月9-11日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
- 4) Fujita S, Koshikawa N, Kobayashi M (2016) Identification of excitatory and inhibitory neurons responding to dental pulp stimulation by two-photon microscopy. 第89回日本薬理学会年会, 3月9-11日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
- 5) Yamamoto K, Koshikawa N, Kobayashi M (2015) Activation of fast-spiking GABAergic neurons in the agranular insular cortex from the piriform cortex. The 13th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception (YR Umami Forum 2015), Nov. 3-4, Kyushu Univ. (Fukuoka, Japan)
- 6) 小林真之 (2015) ラット下歯槽神経切断による島皮質の局所回路の可塑的变化. 第57回歯科基礎医学会サテライトシンポジウム, 9月11日, 新朱鷺メッセ(新潟県新潟市)
- 7) 堀貫恵利, 小林真之, 越川憲明, 清水典佳 (2015) 矯正力負荷下の歯根膜侵害刺激に対する大脳皮質神経応答とその経時的変化. 第74回東京矯正歯科学会大会, 7月16日, ベルサール新宿グランド(東京都新宿区)
- 8) 三上剛和, 秋山祐子, 山本清文, 小林真之, 渡辺恵理, 渡辺信和, 清水典佳, 福島淳史 (2015) 骨芽細胞による間葉系幹細胞の遺伝子発現制御機構の検討. 第1回日本骨免疫学会, 6月30日, ホテルブリーズベイマリーナ(沖縄県宮古島市)
- 9) 横田英子, 小柳裕子, 小林真之, 越川憲明, 大井良之 (2015) 高次痛覚中枢におけるオピオイド受容体のシナプス伝達修飾作用. 第67回日本大学歯学会総会・学術大会, 5月17日, 日本大学歯学部(東京都千代田区)
- 10) 加藤梨紗子, 山中雅則, 越川憲明, 小林真之 (2015) ゆらぎ解析による大脳皮質ニューロンのスパイク時系列の解析. 第67回日本大学歯学会総会・学術大会, 5月17日, 日本大学歯学部(東京都千代田区)
- 11) 藤田智史, 小林真之, 山本清文, 加藤梨紗子, 富山勝則, 越川憲明, 加藤梨紗子 (2015) 薬理学の統合的理解に対する少人数教育の効果. 第67回日本大学歯学会総会・学術大会, 5月17日, 日本大学歯学部(東京都千代田区)
- 12) 堀貫恵利, 小林真之, 越川憲明, 清水典佳 (2015) 矯正力負荷下の歯根膜刺激に対する大脳皮質神経活動の解析. 第67回日本大学歯学会総会・学術大会, 5月17日, 日本大学歯学部(東京都千代田区)
- 13) Kobayashi M (2015) Alveolar nerve injury changes topographical organization in the insular cortex in rats. The International Symposium on Neuroscience in Orofacial sensory-motor functions 2015, May. 10-11, Osaka Univ. (Osaka, Japan)
- 14) 堀貫恵利, 小林真之, 越川憲明, 清水典佳

- (2014) 歯根膜侵害刺激に対する島皮質応答と矯正力負荷による修飾作用. 第73回日本矯正歯科学会大会, 10月22日, 幕張メッセ(千葉県千葉市)
- 15) Koyanagi Y, Oi Y, Koshikawa N, Kobayashi M (2014) Propofol preferentially enhances fast-spiking interneuron connections to pyramidal neurons in rat insular cortex. *Anesthesiology* 2014, Oct. 11-15, New Orleans (U.S.A.)
- 16) 小林真之 (2014) In vivo 光学計測によるラット島皮質歯髄応答ニューロンの時空間的特性の解析. 第56回歯科基礎医学会サテライトシンポジウム, 9月26日, 福岡国際会議場(福岡県福岡市)
- 17) 中村 紘子, 小林真之, 越川憲明, 白川哲夫 (2014) 歯髄電気刺激によって誘発されるラット体性感覚野および島皮質における神経応答. 第66回日本大学歯学会総会・学術大会, 5月18日, 日本大学歯学部(東京都千代田区)
- 18) Kato R, Koshikawa N, Kobayashi M (2014) Gustatory neuron profiles in rat reticular thalamic nucleus. 第91回日本生理学会, 3月18日, 鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市)
- 19) Mizoguchi N, Kobayashi M, Muramoto K (2014) The integration of gustatory and olfactory information in the agranular insular cortex. 第91回日本生理学会, 3月18日, 鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市)
- 20) Nakamura H, Koshikawa N, Kobayashi M (2014) Spatial profile of neural excitation in rat somatosensory cortex evoked by electrical stimulation of tooth pulps: an optical imaging study. 第91回日本生理学会, 3月16日, 鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市)
- 21) Yamamoto K, Koshikawa N, Kobayashi M (2013) Functional mapping of excitatory synaptic inputs in the agranular insular cortex. 43rd Annual Meeting of Society for Neuroscience, Nov. 9-13, San Diego (U.S.A.)
- 22) Ebihara K, Yamamoto K, Ueda K, Koshikawa N, Kobayashi M (2013) Reciprocal regulation of inhibitory synaptic transmission by nicotinic and muscarinic receptors in rat nucleus accumbens shell. 43rd Annual Meeting of Society for Neuroscience, Nov. 9-13, San Diego (U.S.A.)
- 23) 安達一典, 浦啓修, 山元敏正, 濱田智弘, 小林真之, 嶋田淳, 坂上宏, 越川憲明, 荒木信夫 (2013) パーキンソン病患者の咀嚼運動解析. 埼玉パーキンソン病治療研究会, 10月31日, 大宮パレスホテル(埼玉県さいたま市)
- 24) Yamamoto K, Ebihara K, Koshikawa N, Kobayashi M (2013) Muscarinic suppression of inhibitory synaptic transmission among medium spiny neurons in rat nucleus accumbens. *Neuro*2013, 6月21日, 京都国際会議場(京都府京都市)
- 25) Ebihara K, Yamamoto K, Ueda K, Koshikawa N, Kobayashi M (2013) Cholinergic interneurons suppress action potential initiation of medium spiny neurons in rat nucleus accumbens shell. *Neuro*2013, 6月20日, 京都国際会議場(京都府京都市)
- 26) 小柳裕子, 小林真之, 越川憲明, 大井良之 (2013) Propofolによる抑制性入力の増強効果は抑制性介在ニューロンより錐体細胞において強

い. 日本麻酔科学会第60回学術集会, 5月23日, 札幌市教育文化会館(北海道札幌市)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等
<http://www2.dent.nihon-u.ac.jp/pharmacology/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林 真之 (KOBAYASHI, Masayuki)
日本大学・歯学部・准教授
研究者番号: 00300830

(2) 研究分担者

崔 翼龍 (CUI, Yelong)
理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤
研究センター・ユニットリーダー
研究者番号: 60312229

乾 賢 (INUI, Tadashi)
大阪大学・大学院人間科学研究科・助教
研究者番号: 40324735

(3) 連携研究者

溝口 尚子 (MIZOGUCHI, Naoko)
明海大学・歯学部・助教
研究者番号: 00548919

山本 清文 (YAMAMOTO, Kiyofumi)
日本大学・歯学部・助教
研究者番号: 30609764