

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 7 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26293397

研究課題名(和文)新規動物実験モデルを用いた嚥下の中樞制御機構の解明

研究課題名(英文) Analysis of neuronal mechanisms controlling swallowing using arterially perfused decerebrate rats

研究代表者

井上 富雄 (INOUE, TOMIO)

昭和大学・歯学部・教授

研究者番号：70184760

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：生体内のサブスタンスP濃度を上昇させる薬物は嚥下改善薬として着目されているが、嚥下運動に対する直接の効果は明らかでない。そこで、麻酔薬や標本自体の循環や呼吸機能に影響されずに脳幹の機能を解析できる除脳動物動脈灌流標本を用いて各種の嚥下改善薬の効果を調べた。嚥下は、下咽頭入り口にポリエチレンチューブを介して精製水を注入することで誘発した。その結果、生体内でサブスタンスPを増やすとされるイミダプリル塩酸塩あるいはシロスタゾールの投与で、迷走神経の嚥下様活動が非投与群に比べて有意に増大した。以上の結果から、イミダプリル塩酸塩、シロスタゾールの投与で、嚥下障害が改善される可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Pharmacological agents that elevate dopamine and substance P concentrations have been suggested to improve impaired swallowing processes. We examined the effects of imidapril hydrochloride and cilostazol, often prescribed for swallowing disorders, on swallowing motor activity, using arterially perfused decerebrate rats aged from postnatal day 21-33. Efferent nerve activities from the vagal nerve (VN), hypoglossal nerve, and phrenic nerve were recorded. Injection of distilled water into the oral cavity consistently inhibited inspiratory activities, and evoked synchronized swallowing burst discharges by the VN. After administration of imidapril or cilostazol to the perfusate, the mean peak amplitudes of swallowing discharges of VN in both administration groups were significantly greater than the non-administration group. These results suggest that both imidapril and cilostazol administrations improve impaired swallowing increasing pharyngeal muscle activities.

研究分野：吸啜、咀嚼、嚥下を中心とした摂食行動の神経生理

キーワード：嚥下 除脳動物動脈灌流標本 呼吸 反回神経

## 1. 研究開始当初の背景

嚥下運動は、飲食物や唾液などを口腔から咽頭、食道を経て胃に送り込む運動で、口腔・咽頭・喉頭・食道の30種類にも及ぶ筋群が、約1秒の間に決まった順序で正確に活動するとともに、呼吸運動と咀嚼運動が抑制されることで成り立つ。

このような多数の嚥下関連筋の順序だった運動の制御は、延髄の孤束核とその近傍の網様体および疑核の近傍の網様体のニューロン群によって構成される嚥下の中枢パターン形成機構 (CPG: central pattern generator) によって行われるとされている。嚥下のCPGは、それぞれの嚥下関連筋に対応するCPG中のニューロン群が順に興奮することで、嚥下関連筋の順序だった運動を実現すると想定されているが (Jean, *Physiol Rev* 81:929-969, 2001) 嚥下のCPGの実態は全く明らかにされていない。

肺炎は、2011年に日本人の死因の第3位となり、肺炎発症の要因として嚥下機能の障害による誤嚥性肺炎が注目されている。そこで、嚥下障害に関する多くの研究がなされているが、嚥下運動制御の中枢である嚥下のCPGの実態は上記のとおり不明である。

嚥下の中枢制御機構の解明が進まないのは、嚥下のCPGが存在するとされる孤束核近傍や疑核近傍には呼吸中枢や循環中枢が存在するため、同部位の局所破壊を行って嚥下のCPGの破壊効果を調べようとすると、同時に呼吸や循環機能が障害されて実験動物の全身状態が悪化し、適切な評価ができない。そこでラットに心臓移植時に行われる体外循環法を適用して人工脳脊髄液を循環させ、標本自体の呼吸・循環機能に脳循環が影響を受けない“除脳ラット動脈灌流標本”を作製し、嚥下の制御機構の解析を行った。

## 2. 研究の目的

まず、麻酔等の影響が無く、標本自体の呼吸・循環中枢の活動とも無関係に標本への安定した酸素供給が可能で、延髄から安定したニューロン記録ができる“除脳ラット動脈灌流標本”の開発を行うことを目的とした。次いでこの標本を利用して、嚥下のCPGの一部とされ、嚥下の開始やパターンを形成すると考えられている孤束核全体の神経活動について、光学的膜電位計測法を用いて解析し、嚥下の制御機構の解析を試みた。さらに、各種の嚥下改善薬を同標本に適用し、その結果も用いて嚥下の制御機構を解析した。

## 3. 研究の方法

実験 除脳ラット動脈灌流標本の確立

生後3-4週齢のWistarラットを用いて、イソフルレン麻酔下にて横隔膜直下で下半身を離断し、上丘の前端で除脳を行った。次いで下行大動脈の断端からカテーテルを挿入し、送液ポンプを用いて人工脳脊髄液を灌流し、除脳ラット動脈灌流標本を作製した。

頸神経、舌下神経、上喉頭神経、反回神経および横隔神経の活動を吸引電極を用いて記録し、横隔神経の活動を呼吸運動の指標とし、それ以外の神経の活動を上気道筋の活動の指標として解析を行った。動脈灌流に用いる人工脳脊髄液の組成 (mM) は、125 NaCl, 3 KCl, 24 NaHCO<sub>3</sub>, 1.25 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.25 MgSO<sub>4</sub>, 2.5 CaCl<sub>2</sub>, 10 dextrose で、さらに1.25% FicolI (Sigma, St. Louis, MO) とヘパリン (10 unit/mL) を混入した。コントロールとして90% O<sub>2</sub>-5% CO<sub>2</sub> 混合ガスで灌流液を飽和させて灌流し、その際の上気道筋および呼吸活動を解析した。高炭酸ガス負荷時には92% O<sub>2</sub>-8% CO<sub>2</sub> 混合ガスで灌流液を飽和させたものを15分灌流して評価を行った。

実験 膜電位計測による解析

実験 と同様に除脳ラット灌流標本を作製した。さらに、口腔から下咽頭入り口まで外径0.9mmのポリエチレンチューブを挿入して留置し、精製水を10ml/minの速度で0.5-1ml注入することで、嚥下を誘発した。

延髄孤束核周辺の嚥下に関連する活動を調べるため、頭蓋骨を延髄背側全体が見えるように除去した後、小脳を除去した。橋・延髄の部分に膜電位感受性色素であるDi-2-ANEPEQ (0.1 mg/ml) を滴下して標本を染色し、MiCAM ULTIMA (BrainVision, Tokyo) を用いて、嚥下による膜電位変化を調べた。

実験 嚥下改善薬の効果の検討

実験 の標本に実験 と同様に口腔から下咽頭入り口までポリエチレンチューブを留置し、精製水の注入で嚥下の誘発を行った。また、いくつかの標本を用いて上喉頭神経に電気刺激用の吸引電極を設置し、上喉頭神経刺激による嚥下誘発も試みた。嚥下に対する効果を検討する薬物としては、ACE阻害薬でサブスタンスP分解を抑制してサブスタンスP濃度を上昇させるイミダプリル塩酸塩、ドパミン作動性神経機能を亢進するアマングジン塩酸塩、嚥下反射の亢進を期待して用いられる半夏厚朴湯の構成成分のロズマリン酸、サブスタンスPの産生を維持するシロスタゾールを選択した。いずれかの薬物を灌流液中に投与し、嚥下様神経活動の変化を解析した。

## 4. 研究成果

実験 除脳ラット灌流標本の確立

コントロール状態では、吸息活動の指標である横隔神経において、正常な活動パターンとされている漸増型の活動を示し、頸神経、舌下神経、上喉頭神経の活動は、横隔神経の活動にわずかに先行して開始し、吸息の終了とともに終止した。一方、反回神経の活動は横隔神経にわずかに先行して活動を開始したが、従来の報告のとおり吸息相の終わりで終了せず、呼息相に入ってから徐々に減弱した。

一方、92% O<sub>2</sub>-8% CO<sub>2</sub>混合ガスで灌流液を飽和して炭酸ガス負荷を行うと、従来の報告のとおり、横隔神経活動の振幅が有意に増大した。さらに、頸神経、舌下神経、上喉頭神経、反回神経の活動開始が横隔神経より大きく先行するという新たな知見を得た。また、従来の報告のとおり、炭酸ガス負荷によって呼吸相に腹直筋活動も出現することが明らかとなった。以上のことから、我々が開発した除脳ラット動脈灌流標本は、正常な呼吸調節機能を有し、嚥下機能の解析に用いることができるかと判定した。

#### 実験 膜電位計測による解析

実験 と同様の標本を用い、下咽頭入り口まで外径 0.9 mm のポリエチレンチューブを挿入し、精製水を 10 ml/min の速度で 0.8 ml 注入したところ、1 - 10 数回の嚥下運動が誘発された。筋弛緩薬である vecuronium 投与で非動化した後も、注水後に舌下神経と迷走神経に嚥下に相当する 1 - 10 数回の活動が誘発された。一方この間、横隔神経の吸息活動は抑制された。

注水による嚥下誘発時の膜電位計測による孤束核の神経活動の解析を行い、孤束核尾側部に神経応答の可能性のある部分が観察された。しかし、注水による標本の振動によるアーティファクトの可能性を否定できなかった。その後、上喉頭神経刺激による嚥下誘発に成功したので、今後解析を行う予定である。

#### 実験 嚥下改善薬の効果の検討

実験 と同様の標本を用い、各種の薬物投与を行い、その効果を検討した。その結果、イミダプリル塩酸塩 (60 ng/ml) あるいはシロスタゾール (2.5 µg/ml) を投与すると、迷走神経に誘発された嚥下様活動の振幅は非投与群に比べて有意に増大した [イミダプリル (n = 5): 116.0 ± 15.6%, P = 0.017; シロスタゾール (n = 8): 112.6 ± 13.0%, P = 0.005; non-administration (n = 5): 70.2 ± 17.6%]。以上の結果から、イミダプリル塩酸塩、シロスタゾールの投与で、嚥下障害が改善される可能性が示唆された。これらの薬物は、生体内でサブスタンス P を増やす効果があることが知られており、嚥下の誘発あるいは増強にサブスタンス P が関与する可能性が考えられた。

現在、上喉頭神経の電気刺激によっても安定して嚥下を誘発することに成功しており、上喉頭神経刺激で誘発された嚥下に対しても各種薬物の効果を調べていく予定である。

#### 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 18 件)

1) Onimaru H, Nakamura S, Ikeda K,

Kawakami K, Inoue T. Confocal calcium imaging analysis of respiratory-related burst activity in the parafacial region. *Brain Res Bull*, 2018;139:16-20. (査読有)

2) Matsuda K, Nakamura S, Nonaka M, Mochizuki A, Nakayama K, Iijima T, Yokoyama A, Funahashi M, Inoue T. Premotoneuronal inputs to early developing trigeminal motoneurons. *J Oral Biosci*, 59(2), 96-103, 2017. (査読有)

3) Saito E, Suzuki D, Kurotaki D, Mochizuki A, Manome Y, Suzawa T, Toyoshima Y, Ichikawa T, Funatsu T, Inoue T, Takami M, Tamura T, Inagaki K, and Kamijo R. Down-regulation of *Irf8* by *Lyz2-cre/loxP* accelerates osteoclast differentiation *in vitro*. *Cytotechnology*, 2017; 69(3):443-450. (査読有)

4) Nagoya K, Nakamura S, Ikeda K, Onimaru H, Yoshida A, Nakayama K, Mochizuki A, Kiyomoto M, Sato F, Kawakami K, Takahashi K, Inoue T. Distinctive features of *Phox2b*-expressing neurons in the rat reticular formation dorsal to the trigeminal motor nucleus. *Neuroscience*, 358: 211-226, 2017. (査読有)

5) 井上富雄, 中山希世美, 中村史朗: 咀嚼の運動制御機構; 網様体 古くて新しいシステム. *Clinical Neuroscience*, 35(6): 689-691, 2017. (査読無し)

6) Inoue T, Nakayama K, Ihara Y, Tachikawa S, Nakamura S, Mochizuki A, Takahashi K, Iijima T. Coordinated control of the tongue during suckling-like activity and respiration. *J Oral Science*, 2017;59(2):183-188. (査読有)

7) Nakamura S, Nagata S, Nonaka M, Nishimura A, Nagoya K, Dantsuji M, Nakayama K, Mochizuki A, Iijima T, Ozeki M, Yamamoto M, Inoue T. Central neural mechanisms involved in the control of jaw movement during postnatal development. *Showa Univ J Med Sci*. 29 (3): 221-229, 2017. (査読有)

8) Tachikawa S, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Iijima T, Inoue T. Coordinated respiratory motor activity in nerves innervating the upper airway muscles in rats. *PLOS ONE*, 2016 Nov 10;11(11):e0166436. doi: 10.1371/journal.pone.0166436. (査読有)

9) Konno A, Nishimura A, Nakamura S, Mochizuki A, Yamada A, Kamijo R, Inoue T, Iijima T. Continuous monitoring of caspase-3 activation induced by propofol in developing mouse brain, *Int J Dev Neurosci*, 2016 Jun;51:42-49. (査読有)

10) Ikawa Y, Mochizuki A, Katayama K, Kato T, Ikeda M, Abe Y, Nakamura S, Nakayama

- K, Wakabayashi N, Baba K, Inoue T. Effects of citalopram on jaw-closing muscle activity during sleep and wakefulness in mice. *Neurosci Res*, 2016;113:48-55. (査読有)
- 11) 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*, 127, Pages 47-55, 2016. (査読有)
- 12) Gemba C, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Inoue M and Inoue T. Involvement of histaminergic inputs in the jaw-closing reflex arc. *J Neurophysiol*, 2015; 113(10): 3720-35. (査読有)
- 13) Suzuki H, Mochizuki A, Yoshimura Y, Miyamoto Y, Kaneko K, Inoue T, Chikazu D, Takami M. Bropiramine inhibits osteoclast differentiation through production of interferon- $\beta$ . *Biochem Biophys Res Commun*, 2015;467(1):146-51. (査読有)
- 14) Katayama K, Mochizuki A, Kato T, Ikeda M, Nogawa Y, Nakamura S, Nakayama K, Wakabayashi N, Baba K, Inoue T. Dark/light transition and vigilance states modulate jaw-closing muscle activity level in mice. *Neurosci Res*, 101: 24-31, 2015. (査読有)
- 15) Kiyomoto M, Shinoda M, Honda K, Nakaya Y, Dezawa K, Katagiri A, Kamakura S, Inoue T, Iwata K. p38 phosphorylation in medullary microglia mediates ectopic orofacial inflammatory pain in rats. *Mol Pain*. 2015;11:48. (査読有)
- 16) 井上富雄: 咀嚼の神経機構. *BRAIN and NERVE - 神経研究の進歩*, 67巻 2号, pp. 141-156, 2015. (査読無し)
- 17) 井上富雄: 口腔の生理から考える臨床像 5. 顎反射. *日本歯科評論*, 75(5): 133-137, 2015. (査読無し)
- 18) 井上富雄: 口腔の生理から考える臨床像 6. 歯根膜と咀嚼. *日本歯科評論*, 75(6): 143-149, 2015. (査読無し)

[学会発表](計47件)

- 1) Shimono S, Teshima R, Nakamura S et al.: Postnatal change of glutamatergic synaptic transmission in the jaw-closing and jaw-opening motoneurons. 第95回日本生理学会大会, 高松 2018/3/29
- 2) 田中準一, 小川美帆, 北條宏徳, 中村史朗 他: マウスES細胞を用いた3次元唾液腺組織の分化誘導. 第17回再生医療学会, 横浜, 2018/3/21
- 3) Mochizuki A et al.: The effects of Citalopram on the masseter muscle activity during non-REM sleep in mice.

The 6th Annual International Institute for Integrative Sleep Medicine (IIIS) Symposium, Tokyo, 2017/12/14

- 4) 望月文子 他: マウス咬筋に対するシタロプラムの影響. 第11回三叉神経領域の感覚運動統合機構研究会, 大阪, 2017/12/2
- 5) 永田愛, 中山希世美 他: 咬筋運動ニューロンへのシナプス入力に対するセロトニンの影響. 第64回昭和大学学術総会 東京, 2017/11/25
- 6) 田中準一, 中村史朗 他: 自己組織化技術を用いたマウスES細胞由来3次元唾液腺組織の誘導. 第62回日本唾液腺学会総会・学術大会 東京, 2017/11/25
- 7) 壇辻昌典, 中村史朗 他: 咬筋運動ニューロン樹状突起における興奮性シナプス入力のセロトニンによる増幅機構. 日本顎口腔機能学会第59回学術大会 長崎, 2017/11/25
- 8) Mochizuki A et al.: The effect of citalopram administration on the occurrence of vigilance states in the mouse model of depression. The 65th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (JADR), Tokyo, 2017/11/18
- 9) Teshima R, Shimono S, Nakamura S et al.: Postnatal changes of glutamatergic inputs to rat jaw-closing and jaw-opening motoneurons. The 65th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research (JADR), Tokyo, 2017/11/18
- 10) Nagoya K, Nakamura S et al.: Distinctive properties of Phox2b neurons located in the rat reticular formation dorsal to the trigeminal motor nucleus. Society for Neuroscience 47th annual meeting, Washington DC 2017/11/15.
- 11) Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Inoue T.: Glutamatergic synaptic currents of rat jaw-closing motoneurons during transition period from sucking to chewing. Society for Neuroscience 47th annual meeting, Washington DC 2017/11/15
- 12) 井上富雄: 三叉神経運動核背側網様体 Phox2b ニューロンの生理学的・形態学的解析. 日本咀嚼学会第28回学術大会, 東京, 2017/9/23.
- 13) 那小屋公太, 中村史朗 他: ラット三叉神経運動核背側網様体に存在するPhox2b陽性ニューロンの生理学的・形態学的性質. 第59回歯科基礎医学会学術大会, 塩尻, 2017/9/17.
- 14) 那小屋公太, 中村史朗 他: ラット三叉神経運動核の背側網様体に存在するPhox2b陽性ニューロンの電気生理学および形態学的特性は Phox2b陰性ニューロンと異なる. 第59回歯科基礎医学会学術大会, アップデートシンポジウム, 塩尻, 2017/9/16.
- 15) 那小屋公太, 中村史朗 他: 転写因子 Phox2bを発現する三叉神経運動核背側網様

- 体ニューロンの生理学および形態学的解析. 日本顎口腔機能学会第58回学術大会プログラム・事前抄録集 P42-43, 徳島, 2017/4/16.
- 16) Mochizuki A *et al.*: The effects of dark/light transition and sleep-wake cycles on jaw-closing masseter muscle activity level in mice. 5th Annual International Institute for Integrative Sleep Medicine (IIIS) Symposium, 2016/12/12, Shinagawa.
- 17) Dantsuji M, Nakamura S, *et al.*: Serotonin modulates NMDA receptor-mediated glutamate responses through 5-HT<sub>2A</sub> receptors in dendrites of rat jaw-closing motoneurons. Society for Neuroscience 46th annual meeting, 2016/11/15, San Diego.
- 18) 永田愛, 中山希世美 他: 咬筋運動ニューロンのシナプス入力へのセロトニンによる調節. 第75回日本矯正歯科学会大会, 2016/11/7-9, 徳島.
- 19) 井上富雄: マウス咬筋活動に対するシタロプラムの効果. 日本咀嚼学会第27回学術大会, 2016/11/5, 広島.
- 20) 中村史朗 他: 三叉神経運動ニューロンへのグルタミン酸性シナプス伝達機構の生後変化. 日本顎口腔機能学会第57回学術大会, 2016/10/1, 仙台.
- 21) 那小屋公太, 中村史朗 他: ラット三叉神経運動核背側領域に存在するPhox2b陽性ニューロンの電気生理学的特性. 第58回歯科基礎医学会学術大会, 2016/8/26, 札幌.
- 22) 井川泰葉, 望月文子 他: ノンレム睡眠時の咬筋活動に対するシタロプラムの作用. 第58回歯科基礎医学会学術大会, 2016/8/26, 札幌.
- 23) 中村史朗 他: 発達期ラット三叉神経運動ニューロンへのグルタミン酸性シナプス入力. 第58回歯科基礎医学会学術大会, 2016/8/26, 札幌.
- 24) 壇辻昌典, 中村史朗 他: セロトニンは5-HT<sub>2A</sub>受容体を介してNMDA受容体機能を調節し咬筋運動ニューロンのグルタミン酸応答を増大する. 第58回歯科基礎医学会学術大会, 2016/8/25, 新潟.
- 25) 井上富雄 他: 覚醒制御に関わる脳内生理活性物質の三叉神経中脳路核ニューロンおよび閉口筋運動ニューロンに対する影響. 第58回歯科基礎医学会学術大会 サテライトシンポジウム15, 2016/8/24, 札幌.
- 26) 壇辻昌典, 中村史朗 他: Serotonergic modulation of NMDA receptor-mediated glutamate responses in the dendrites of rat jaw-closing motoneurons. 第39回日本神経科学大会, 2016/7/21, 横浜.
- 27) 那小屋公太, 中村史朗 他: ラット三叉神経運動核背側領域に存在するPhox2b陽性ニューロンの電気生理学的特性. 第330回昭和学会例会, 2016/6/25, 東京.
- 28) 壇辻昌典, 中村史朗 他: 咬筋運動ニューロン樹状突起のグルタミン酸応答に対するセロトニンの効果. 第330回昭和学会例会, 2016/6/25, 東京.
- 29) Nakayama K, Mochizuki A, Nakamura S, Inoue T.: Inhibition of neuronal activities in mesencephalic trigeminal sensory neurons via orexin receptor-2 in rats. 17th international symposium of olfaction and taste, 2016/6/7, 横浜.
- 30) 望月文子 他: シタロプラムはノンレム睡眠時の咬筋活動を変調させる. 日本顎口腔機能学会第56回学術大会, 2016/4/23, 埼玉.
- 31) 立川哲史, 中山希世美 他: 経動脈灌流標本を用いた上気道及び喉頭筋を支配する神経の呼吸性活動におけるアシドーシスの影響. 第93回日本生理学会大会, 2016/3/24, 札幌.
- 32) Nakamura S *et al.*: Developmental changes of glutamatergic synaptic properties in rat jaw-closing motoneurons. The 93rd annual meeting of the physiological society of Japan, Symposium 24, 2016/3/22, Sapporo.
- 33) 中山希世美 他: ヒスタミンによるラット閉口反射の抑制. 日本顎口腔機能学会第55回学術大会, 2015/11/1, 大阪.
- 34) Nakayama K *et al.*: Presynaptic histaminergic inhibition of synaptic transmission from mesencephalic trigeminal afferents to masseter motoneurons in juvenile rats. Society for Neuroscience 45th annual meeting, 2015/10/20, Chicago.
- 35) Tachikawa S, Nakayama K *et al.*: Effects of hypercapnia on respiratory motor activity in nerves innervating the neck and tongue muscles. Society for Neuroscience 45th annual meeting, 2015/10/19, Chicago.
- 36) Nogawa Y, Mochizuki A *et al.*: The effects of citalopram on masseter and neck muscle activities in mice. Society for Neuroscience 2015 Annual Meeting, 2015/10/18, Chicago.
- 37) Nakamura S *et al.*: Developmental changes of dendritic properties in rat jaw-closing motoneurons. NANOSYMPOSIUM; Oral motor and speech, Society for Neuroscience 45th annual meeting, 2015/10/17, Chicago.
- 38) 中村史朗 他: 咬筋運動ニューロンへの興奮性シナプス伝達の生後発達. 第57回歯科基礎医学会学術大会, 2015/9/13, 新潟.
- 39) 玄番千夏子, 中山希世美 他: ヒスタミンはシナプス前H1受容体を介して三叉神経中脳路核から咬筋運動ニューロンへの入力を抑制する. 第57回歯科基礎医学会学術大会, 2015/9/13, 新潟.

- 40) 立川哲史, 中山希世美 他: 除脳ラット灌流標本を用いた上気道筋群の支配神経活動へのCO2負荷の影響. 第57回歯科基礎医学学会学術大会, 2015/9/12, 新潟.
- 41) 壇辻昌典, 中村史朗 他: 咬筋運動ニューロン樹状突起のグルタミン酸応答に対するセロトニンの効果. 第57回歯科基礎医学学会学術大会, 2015/9/12, 新潟.
- 42) 野川泰葉, 望月文子 他: マウス咬筋および顎筋の筋活動に対するシタロプラムの影響. 第57回歯科基礎医学学会学術大会, 2015/09/12, 新潟.
- 43) Nakamura S *et al.*: Glutamatergic response properties in developing jaw-closing motoneuron dendrites. 第38回日本神経科学大会, 2015/7/29, 神戸.
- 44) 立川哲史, 中山希世美 他: 除脳ラット灌流標本を用いた自発呼吸に伴う顎筋支配神経活動の解析. 第322回 昭和大学学士会例会, 2015/6/27, 東京.
- 45) 野川泰葉, 望月文子 他: シタロプラムがマウス咬筋および顎筋筋活動に及ぼす影響. 日本補綴歯科学会124回学術大会, 2015/05/31, 大宮.
- 46) 玄番千夏子, 中山希世美 他: ラットにおける下顎反射の調節へのヒスタミンH1受容体の関与. 第53回日本小児歯科学会大会, 2015/5/21-22, 広島.
- 47) 立川哲史, 中山希世美 他: 除脳ラット灌流標本を用いた自発呼吸に伴う顎筋支配神経活動の解析. 第54回日本顎口腔機能学会, 2015/4/19, 鹿児島.

〔図書〕(計 6件)

- 1) 井上富雄 他136名: 日本顎関節学会学術用語集 第1版(一般社団法人日本顎関節学会 編) クインテッセンス出版、東京、2017、7月. 総ページ数128.
- 2) 井上富雄: 咀嚼と脳 咀嚼の中枢制御機構 ; 新 よくわかる顎口腔機能 咬合・摂食嚥下・発音を理解する(日本顎口腔機能学会 編) 医歯薬出版、東京、129 - 134頁、2017. 総ページ数287.
- 3) 井上富雄, 中村史朗: 咀嚼の意義と効用 ; 新 よくわかる顎口腔機能 咬合・摂食嚥下・発音を理解する(日本顎口腔機能学会 編) 医歯薬出版、東京、123 - 125頁、2017. 総ページ数287.
- 4) 井上富雄: 筋電図法の基礎 ; 新 よくわかる顎口腔機能 咬合・摂食嚥下・発音を理解する(日本顎口腔機能学会 編) 医歯薬出版、東京、2 - 5頁、2017. 総ページ数287.
- 5) 井上富雄, 中村史朗: 神経筋の生理学 ; 咬合のサイエンスとアート(Martin Gross 著, 小谷野 潔 監訳) クインテッセンス出版、東京、43 - 62頁、2016、8月. 総ページ数536.
- 6) 井上富雄: 動物を用いた咀嚼運動研究法 ; 顎口腔機能の検査・分析 - 基礎と実践 -、日本顎口腔機能学会、鳴門市、30 -

43頁、2015. 総ページ数95.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)  
なし

取得状況(計 0件)  
なし

〔その他〕

ホームページ等

研究内容:

<http://www10.showa-u.ac.jp/~oralphys/item.html>

研究業績:

<http://www10.showa-u.ac.jp/~oralphys/gyoseki.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

井上 富雄 (INOUE, Tomio)  
昭和大学・歯学部・教授  
研究者番号: 70184760

(2) 研究分担者

中村 史朗 (NAKAMURA, Shiro)  
昭和大学・歯学部・准教授  
研究者番号: 60384187

中山 希世美 (NAKAYAMA, Kiyomi)  
昭和大学・歯学部・講師  
研究者番号: 00433798

望月 文子 (MOCHIZUKI, Ayako)  
昭和大学・歯学部・助教  
研究者番号: 10453648

鬼丸 洋 (ONIMARU, Hiroshi)  
昭和大学・医学部・客員教授  
研究者番号: 30177258

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

立川 哲史 (TACHIKAWA, Satoshi)  
長田 翔子 (NAGATA, Shoko)