

令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03932

研究課題名(和文) 下行性疼痛抑制経路を介する大腸運動の中枢性制御機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the central regulating mechanisms of colorectal motility via descending pain inhibitory pathway

研究代表者

志水 泰武 (Shimizu, Yasutake)

岐阜大学・応用生物科学部・教授

研究者番号：40243802

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ラットを用いた実験により、モノアミン神経の細胞体が豊富に存在する縫線核、A11領域、青斑核を電気刺激すると大腸運動が亢進すること、侵害刺激物質としてカプサイシンを大腸内腔に投与し内因性のルートで下行性疼痛抑制経路を活性化させると、下行性セトロン神経とドパミン神経が活性化し大腸運動が亢進すること、メスでは下行性疼痛抑制経路としてモノアミン神経だけでなくGABA神経が活性化するため、カプサイシンを大腸内腔に投与しても大腸運動亢進応答が惹起されないことを解明した。これらの成果は、脊髄をターゲットとした新しい治療法の確立に寄与できると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ストレスに起因する過敏性腸症候群は、致死的ではないものの患者のQOLを著しく低下させるため、治療法の確立が喫緊の課題となっている疾病である。治療法の確立のためには、中枢神経系による大腸運動制御機構を解明する必要がある。本研究では“痛みの抑制経路と大腸運動の調節経路が脊髄腰仙随部に存在する排便中枢で連動する”という新しい概念を提唱するに至った点に学術的な意義がある。このような成果は、薬物治療のターゲットを提示することが期待される。とりわけ、下痢や便秘の発生に性差がある機序の一端を解明できたことは社会的な意義が大きく、オーダーメイドの治療に貢献できる可能性を持つ。

研究成果の概要(英文)：The present study demonstrates that in rats to electrical stimulation of the raphe nuclei, the A11 region, and the locus coeruleus, which are rich in cell bodies of monoaminergic neurons, enhances colorectal motility in rats. Intracolonic administration of capsaicin activates the descending pain inhibitory pathway, the descending serotonergic and dopaminergic neurons, leading to facilitation of colorectal motility in male rats. In female rats, GABAergic neurons in addition to serotonergic neurons are activated in response to noxious stimulation to the colorectum. GABA may compete for facilitative action of 5-HT in the spinal defaecation centre, and thereby colorectal motility is not enhanced in response to intracolonic administration of capsaicin. These results may contribute to the establishment of new therapeutic methods targeting the spinal cord.

研究分野：神経生理学

キーワード：消化管 排便 脊髄 下行性疼痛抑制経路 大腸運動 過敏性腸症候群

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 消化管壁内には、非常に良く発達した内在神経系が存在し、消化管運動を調節している。この内在神経系は、脳や脊髄といった中枢神経系からの司令がなくても機能することができる。実際に、体外に摘出した消化管標本においても、完全な消化管運動を再現できる。内在神経系は、消化管の内腔にどのような組成のものがどれくらい存在しているかを検知し、その時に必要とされる運動を誘発する。検知した情報を元に“考えて”適切な運動を誘発することから、内在神経系は第二の脳と表現されることがある。このような内在神経系の優位性により、ストレス時の排便異常のように明らかに中枢神経系が関与するケースであっても、発生機序を内在神経系に求めようとする研究が大多数を占めているのが、国内、国外に共通した研究趨勢である。当然の帰結として、これらの異常に対する治療法は、末梢で消化管に直接作用する薬剤や処置の開発に限定されることになる。このような状況から脱却し、中枢神経系をターゲットとした新しい治療法を開発するために、消化管運動の中枢性制御機構の解明が望まれている。

(2) ストレスに起因する過敏性腸症候群 (IBS) は、致死的ではないものの患者の QOL を著しく低下させるため、治療法の確立が喫緊の課題となっている疾病である。IBS 患者の大腸には、器質的な異常が認められないことから、中枢神経系の異常を想定する必要があるが、中枢神経系による大腸運動制御機構が未解明であるため有効な治療方法の開発に至っていない状況にある。特に、男性は下痢が多く女性は便秘が多いというように、症状に性差が現れる機序の解明が必要となっている。

(3) 研究代表者は、グレリンというホルモンのアゴニストをラットに投与すると排便が顕著に促進されるという想定外の現象に遭遇し、このメカニズムを解析してきた。その結果、グレリンの作用部位は内在性神経系ではなく、中枢神経系であることが判明した。このような成果を足がかりとして、中枢神経に着目した研究を展開し、「痛みの調節系と大腸運動の調節系が脊髄で連動する」という新しい概念を提唱するに至った。中枢神経系による消化管運動の調節機構が不明な状況にあって、このような成果はこの分野に新展開をもたらす可能性のあるものである。

### 2. 研究の目的

(1) 先行研究で、大腸運動の調節に脊髄が重要であること、脳と脊髄の連絡に痛みの制御系である下行性疼痛抑制経路が関与することを発見した。これらの成果を基盤として、中枢神経が関与する排便異常 (下痢や便秘) の病態を解明し新たな治療戦略を構築することが、本研究の目的である。

(2) 上記の研究全体の目的を達成するために、下行性疼痛抑制経路の作用を明確にし中枢性の大腸運動調節機構を解明すること、下痢や便秘の発生に認められる雌雄差が中枢性の調節機構の違いに起因するかを解明することを具体的な目的として設定した。

### 3. 研究の方法

(1) 下行性疼痛抑制経路を介する大腸運動の制御メカニズムを解析するために、脊髄の排便中枢との神経連絡を保ったまま大腸運動を評価できる *in vivo* の実験系を用いて検討した。

(2) これまでの研究で、ノルアドレナリンあるいはドパミンを脊髄排便中枢に投与すると大腸運動が亢進することを解明してきた。これらのモノアミン類は、下行性疼痛抑制経路 (脳の神経核と脊髄を連絡する経路) の伝達物質である。もうひとつの伝達物質であるセロトニンについても、脊髄排便中枢を活性化し大腸運動を亢進させる作用を有するか検証した。

(3) これらのモノアミン類が、実際に下行性疼痛抑制経路から放出され、脊髄の排便中枢を活性化することを証明するために、これらの伝達物質を持つ神経の細胞体がある脳の神経核を刺激し、大腸運動が亢進するか調べた。

(4) 実験的な刺激ではなく、内因性のルートで下行性疼痛抑制経路を活性化させるために、大腸内腔に侵害刺激を与えた。侵害刺激物質としてカプサイシンを大腸内腔に投与し、*in vivo* の実験系で大腸運動の亢進が起こるか調べた。

(5) カプサイシンの大腸内腔投与により、大腸運動が亢進した場合は、胸髄または骨盤神経を切断して、反応の消失を確認した。また、脊髄内へモノアミン受容体阻害剤を投与し、反応が消失するか調べた。

(6) 排便異常に性差が発生する機序を解明するために、雄ラットで行った上記の実験を、雌ラットにおいても行った。雌においては、モノアミン類のみならず GABA が脊髄で寄与する可能性を検証した。

#### 4. 研究成果

(1) 脊髄排便中枢におけるセロトニンの作用を検討した。腰仙髄部に設置したカニューレよりセロトニンを投与すると、水の送り出しを伴う大腸内腔圧の激しい変動がみられた(図1)。この効果は、ノルアドレナリン、ドパミンと同等であった。5-HT<sub>2</sub> および 5-HT<sub>3</sub> 受容体作動薬をそれぞれ脊髄腔内に投与したところ、セロトニンの大腸運動亢進作用が再現された。この結果に一致して、5-HT<sub>2</sub> もしくは 5-HT<sub>3</sub> 受容体の拮抗薬を前投与するとセロトニンの亢進反応は減弱し、両拮抗薬を同時投与すると反応は完全に消失した。

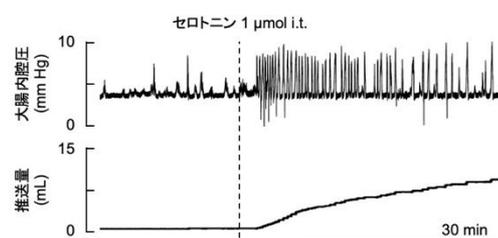


図1：セロトニンの脊髄内投与による大腸運動の亢進

セロトニンによる大腸運動の亢進反応は、第8胸髄を切断して脊髄排便中枢と脳との連絡を絶った状態でも引き起こされたが、副交感神経系の骨盤神経を切除すると消失した。これらの結果から、セロトニンが脊髄排便中枢の 5-HT<sub>2</sub> と 5-HT<sub>3</sub> 受容体に作用すると骨盤神経を介して大腸運動が亢進することが明らかとなった。

(2) 大腸運動を促進させる作用のあるセロトニン、ノルアドレナリン、ドパミンについて、脊髄排便中枢における相互作用を検討した。大腸の収縮活動には限界があり、これらのモノアミンの相加作用や相乗作用を評価することは困難であると考えられたので、単独では無効となる用量のモノアミン類を3つ同時に投与する実験を行った。単独では大腸運動の亢進反応が引き起こされない用量で3つのモノアミン類を同時に脊髄へ投与したところ、大腸運動の亢進反応が引き起こされた(図2)。

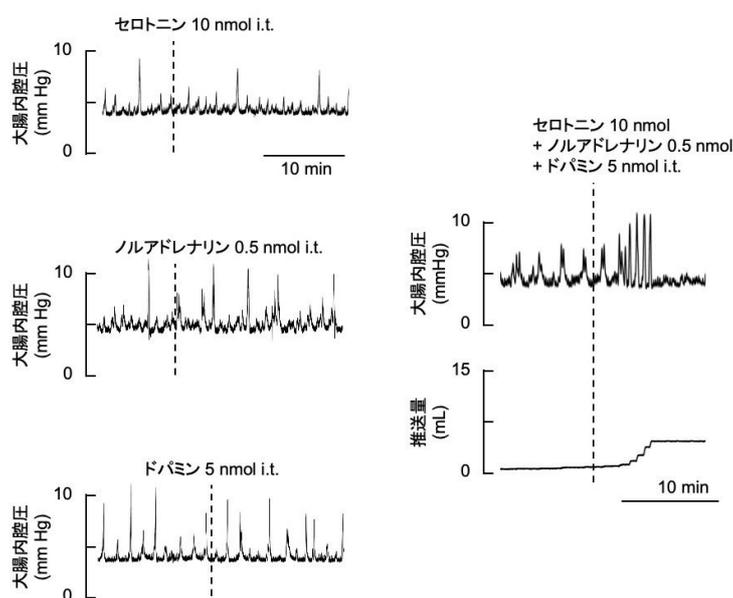


図2：脊髄で機能するモノアミンの相互作用

(3) 脊髄にセロトニン作動性神経を投射している延髄縫線核群が、大腸運動の制御に関与しているかどうかを検討した。延髄縫線核群(不確縫線核、大縫線核、淡蒼縫線核)を電気刺激する実験を行ったが、大腸運動に変化は認められなかった(図3)。縫線核の神経を電的に刺激する条件では、セロトニンのみならず、 $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)も放出されるため、これが脊髄排便中枢を不活化させている可能性が考えられた。そこで、脊髄に GABA<sub>A</sub> 受容体の拮抗薬(ピククリン)を前投与した状態で延髄縫線核群を電気刺激したところ、大腸運動の亢進が観察された(図3)。この縫線核による亢進反応は、5-HT<sub>2</sub> 受容体と 5-HT<sub>3</sub> 受容体の拮抗薬の脊髄腔内投与により抑制され、選択的セロトニン再取込阻害薬の脊髄腔内投与により増強された。さらに、骨盤神経を切除すると、亢進反応は消失した。これらの結果から、延髄縫線核群は脊髄排便中枢の 5-HT 受容体を活性化させ、骨盤神経を介して大腸運動を制御していることが明らかとなった。

(4) ノルアドレナリン作動性神経を脊髄に投射している青斑核、ドパミン作動性神経を脊髄に投射している A11 領域についても電気刺激する実験を行った。縫線核を刺激した実験と同様に、脊髄に GABA<sub>A</sub> 受容体の拮抗薬を前投与したときにのみ、大腸運動の亢進作用が確認できた(図3)。また、それぞれの受容体拮抗薬を脊髄に投与すると神経核刺激の効果が阻害されること、骨盤神経を切断しておくとも神経核刺激による大腸運動亢進反応が認められなくなることも確認できた。これらの結果から、脊髄排便中枢を活性化し大腸運動を亢進させるモノアミン類は、脳幹部から脊髄に投射する下行性神経から供給されることが示唆された。

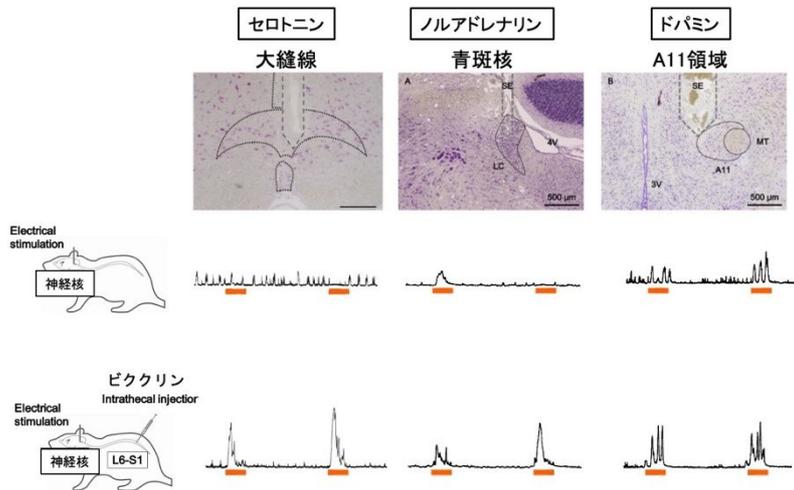


図3：脳神経核の電気刺激の効果

(5) 大腸管腔内の侵害刺激が、下行性のモノアミン神経を活性化させて大腸運動を亢進させるか検討した。大腸管腔内にカプサイシンを投与し侵害刺激を加えたところ、大腸運動が亢進した(図4A)。このような大腸運動の亢進は、脊髄と大腸の連絡路となる骨盤神経を切除しておくで観察されなくなるので、大腸の粘膜下あるいは筋層間にある内在神経に起因するものではないことがわかった。また、脊髄と脳の連絡路となる胸髄の切断でも大腸運動の亢進が消失したので、脳を介する応答であることが示された。カプサイシンによる亢進反応は、脊髄腔内に投与した5-HT<sub>2</sub>受容体と5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬、あるいはドパミンD<sub>2</sub>様受容体拮抗薬により抑制された。この結果から、カプサイシンの作用はセロトニン作動性とドパミン作動性の下行性神経を介していることが明らかとなった。

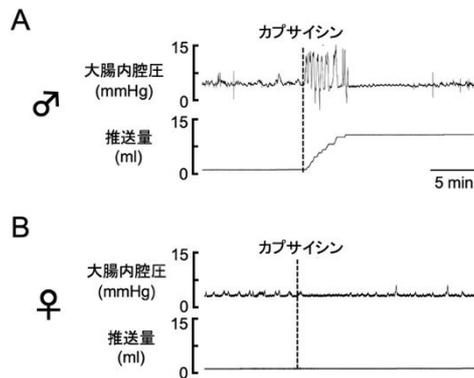


図4：大腸内腔内へのカプサイシン投与に対する応答の性差

(6) 雌雄差を解明するために、雌ラットにおいても大腸内腔にカプサイシンを投与する実験を行った。雄の場合とは対照的に、雌においては腸運動の亢進反応が惹起されないことが判明した(図4B)。詳細な機序解析を進めた結果、雌では大腸への痛み刺激に反応して、セロトニン作動性神経とGABA作動性神経が活性化することが分かった。雄では、痛み刺激に対してドパミンとセロトニンが脊髄に放出され、これらがいずれも骨盤神経を活性化するため、大腸運動が亢進することとなる(図5)。これは下痢をしやすい傾向と一致する。一方、雌では痛み刺激に対してセロトニンとGABAが脊髄に放出されるが、GABAが骨盤神経に抑制的に働くことにより、セロトニンの亢進作用をマスクするものと考えられる(図5)。このような仮説により、女性が便秘になりやすいことも説明できる。このような新しいセオリーについて、今後、詳細な検討を行う必要がある。

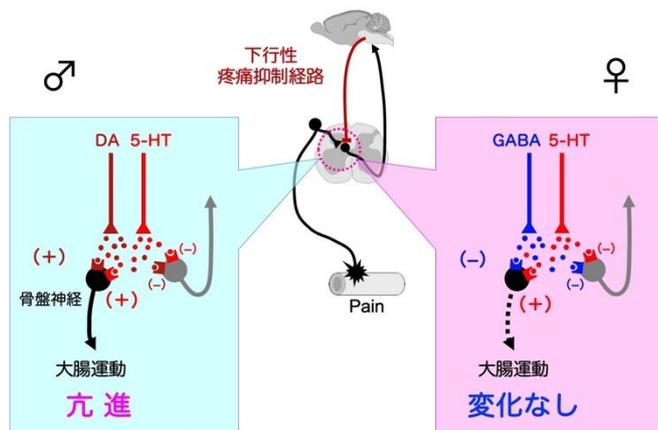


図5：痛み刺激に対する反応の性差に関する仮説

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nakamori H, Naitou K, Horii Y, Shimaoka H, Horii K, Sakai H, Yamada A, Furue H, Shiina T, Shimizu Y.	4. 巻 317
2. 論文標題 Roles of the noradrenergic nucleus locus coeruleus and dopaminergic nucleus A11 region as supraspinal defecation centers in rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.	6. 最初と最後の頁 G545-G555
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/ajpgi.00062.2019.	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 Naitou K, Nakamori H, Horii K, Kato K, Horii Y, Shimaoka H, Shiina T, Shimizu Y.	4. 巻 315
2. 論文標題 Descending monoaminergic pathways projecting to the spinal defecation center enhance colorectal motility in rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.	6. 最初と最後の頁 G631-G637
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/ajpgi.00178.2018.	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 Sawada R, Nakamori H, Naitou K, Horii K, Horii Y, Shimaoka H, Shiina T, Shimizu Y.	4. 巻 6
2. 論文標題 Local regulatory mechanism to coordinate colorectal motility in rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physiol. Rep.	6. 最初と最後の頁 e13710
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14814/phy2.13710.	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 Horii K, Shiina T, Naitou K, Nakamori H, Horii Y, Shimaoka H, Shimizu Y.	4. 巻 31
2. 論文標題 Characterization of peristaltic motility in the striated muscle portion of the esophagus using a novel in vivomethod in rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurogastroenterol. Motil.	6. 最初と最後の頁 e13518
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/nmo.13518.	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 Nakamori H, Naitou K, Horii Y, Shimaoka H, Horii K, Sakai H, Yamada A, Furue H, Shiina T, Shimizu Y.	4. 巻 314
2. 論文標題 Medullary raphe nuclei activate the lumbosacral defecation center through the descending serotonergic pathway to regulate colorectal motility in rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.	6. 最初と最後の頁 G341-G348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpgi.00317.2017.	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 Nakamori H, Naitou K, Sano Y, Shimaoka H, Shiina T, Shimizu Y.	4. 巻 30
2. 論文標題 Exogenous serotonin regulates colorectal motility via the 5-HT2 and 5-HT3 receptors in the spinal cord of rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurogastroenterol. Motil.	6. 最初と最後の頁 e13183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nmo.13183.	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 Naganuma S, Shiina T, Yasuda S, Suzuki Y, Shimizu Y.	4. 巻 30
2. 論文標題 Histamine-enhanced contractile responses of gastric smooth muscle via interstitial cells of Cajal in the Syrian hamster.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurogastroenterol. Motil.	6. 最初と最後の頁 e13255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nmo.13183.	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34件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Kazuhiro Horii, Yuka Ehara, Kiyotada Naitou, Hiroyuki Nakamori, Takahiko Shiina, Yasutake Shimizu
2. 発表標題 The mechanism of sexually dimorphic responses of colorectal motility by noxious stimulation in rats.
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiko Shiina, Kazuhiro Horii, Satoru Naganuma, Shohei Yasuda, Yasutake Shimizu
2. 発表標題 Regulation of gastric motility by histamine via interstitial cells of Cajal in the Syrian hamster.
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuhiro Horii, Yuka Ehara, Kiyotada Naitou, Hiroyuki Nakamori, Takahiko Shiina, Yasutake Shimizu
2. 発表標題 Sexually dimorphic regulation of colorectal motility by descending pain inhibitory pathways in rats.
3. 学会等名 10th Joint Symposium of Veterinary Research in East Asia (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀井和広、島岡弘樹、堀井有希、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 痛覚過敏を誘発したラットにおける下行性疼痛抑制経路を介した大腸運動制御に対する オキシトシンの抑制作用
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植田大海、白石光也、中森裕之、椎名貴彦、志水泰武、内藤清惟
2. 発表標題 alpha-melanocyte-stimulating hormone( alpha-MSH )の脊髄内投与による 排便促進作用の解析
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植田大海、白石光也、中森裕之、椎名貴彦、志水泰武、内藤清惟
2. 発表標題 脊髄排便中枢における -MSHによる大腸運動亢進メカニズムの検討
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀井和広、江原優花、内藤清惟、中森裕之、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 ラットにおける侵害刺激による大腸運動促進応答の雌雄差のメカニズム解明
3. 学会等名 第61回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 椎名貴彦、堀井和広、志水泰武
2. 発表標題 大腸炎に伴ったハムスター結腸平滑筋における神経筋伝達機構の変化
3. 学会等名 第61回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 椎名貴彦、堀井和広、志水泰武
2. 発表標題 大腸炎モデル動物における結腸運動の神経制御機構
3. 学会等名 第29回日本病態生理学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀井和広、江原優花、内藤清惟、中森裕之、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 ラットの下行性疼痛抑制経路を介した大腸運動制御における雌雄差
3. 学会等名 第65回中部生理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀井和広、江原優花、内藤清惟、中森裕之、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 侵害刺激による大腸運動の促進反応に性差がみられるメカニズムの解明
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中森裕之、内藤清惟、堀井和広、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 ラットの大腸運動を制御するモノアミン関連神経核
3. 学会等名 第60回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 椎名貴彦、堀井和広、矢部富雄、志水泰武
2. 発表標題 肥満細胞によるスunks食道平滑筋運動の調節機構
3. 学会等名 第60回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中森裕之、内藤清惟、堀井和広、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 ラットのモノアミン関連神経核による脊髓排便中枢を介した大腸運動制御
3. 学会等名 第28回日本病態生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀井和広、江原優花、中森裕之、内藤清惟、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 ラットの痛みによる大腸運動制御における脊髓内伝達物質の性差
3. 学会等名 第28回日本病態生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 椎名貴彦、長沼悟、安田昇平、志水泰武
2. 発表標題 カハールの間質細胞を介したヒスタミンによるハムスター胃運動の亢進反応
3. 学会等名 第28回日本病態生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 志水 泰武、内藤 清惟、中森 裕之、堀井和広、椎名貴彦
2. 発表標題 下行性疼痛抑制系による脊髓排便中枢の活性化
3. 学会等名 第17回生体機能研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀井和広, 江原優花, 内藤清惟, 中森裕之, 椎名貴彦, 志水泰武
2. 発表標題 ラットにおける下行性疼痛抑制経路を介した大腸運動制御には性差が存在する
3. 学会等名 第95回 日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内藤清惟, 椎名貴彦, 中森裕之, 堀井和広, 志水泰武
2. 発表標題 麻酔下ラットでの脊髄排便中枢におけるソマトスタチンの大腸運動促進作用
3. 学会等名 第95回 日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 椎名貴彦, 堀井和広, 内藤清惟, 中森裕之, 志水泰武
2. 発表標題 ラット食道運動を制御するプリン作動性機構の解明
3. 学会等名 第95回 日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀井和広, 中森裕之, 内藤清惟, 椎名貴彦, 志水泰武
2. 発表標題 ラットの食道蠕動を解析できるin vivo実験法の確立
3. 学会等名 第64回 中部日本生理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀井和広、椎名貴彦、中森裕之、内藤清惟、志水泰武
2. 発表標題 ラットを用いた新規in vivo 食道運動実験系の確立
3. 学会等名 第16回 生体機能研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 澤田梨花、内藤清惟、中森裕之、堀井有希、島岡弘樹、堀井和広、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 ラット結直腸における部位間相互作用による蠕動運動調節
3. 学会等名 第160回 日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中森裕之、内藤清惟、堀井和広、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 ラットにおける脊髄のセロトニン受容体を介した延髄縫線核群による大腸運動制御
3. 学会等名 第160回 日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 内藤清惟、中森裕之、堀井和広、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 脊髄排便中枢におけるソマトスタチンによる大腸運動亢進メカニズムの検討
3. 学会等名 第160回 日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 椎名貴彦、嶋 剛士、大橋 錬、内藤清惟、中森裕之、堀井有希、島岡弘樹、志水泰武
2. 発表標題 ラット食道横紋筋運動の制御におけるカプサイシン感受性内在神経回路の役割
3. 学会等名 第160回 日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀井和広、中森裕之、内藤清惟、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 カリウムチャンネルを介するラット食道横紋筋の運動制御
3. 学会等名 第160回 日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kiyotada NAITOU, Hiroyuki NAKAMORI, Takahiko SHIINA, Yuuki SAN0, Hiroki SHIMAOKA, Kazuhiro HORII, Yasutake SHIMIZU
2. 発表標題 Identification of neurotransmitters acting on the spinal defecation center in rats.
3. 学会等名 International Society for Autonomic Neuroscience 2007 Conference (国際自律神経学会2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hiroyuki NAKAMORI, Kiyotada NAITOU, Yuuki SAN0, Hiroki SHIMAOKA, Kazuhiro HORII, Takahiko SHIINA, Yasutake SHIMIZU
2. 発表標題 Serotonin in the lumbosacral defecation center regulates colorectal motility in rats.
3. 学会等名 International Society for Autonomic Neuroscience 2007 Conference (国際自律神経学会2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kazuhiro Horii, Takahiko Shiina, Kiyotada Naitou, Hiroyuki Nakamori, Yuuki Sano, Hiroki Shimaoka, Yasutake Shimizu
2. 発表標題 A novel in vivo method is useful for investigating central mechanisms of esophageal peristalsis in rats.
3. 学会等名 International Society for Autonomic Neuroscience 2007 Conference (国際自律神経学会2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 内藤清惟、中森裕之、堀井和広、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 脊髄排便中枢に着目した排便障害の病態メカニズムの解明
3. 学会等名 第27回 日本病態生理学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中森裕之、内藤清惟、堀井和広、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 ラット延髄縫線核群による脊髄排便中枢を介した大腸運動制御機構
3. 学会等名 第27回 日本病態生理学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 椎名貴彦、嶋 剛士、大橋 錬、内藤清惟、中森裕之、堀井有希、島岡弘樹、志水泰武
2. 発表標題 カプサイシン感受性局所神経回路によるラット食道横紋筋運動の調節
3. 学会等名 第27回 日本病態生理学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀井和広、中森裕之、内藤清惟、椎名貴彦、志水泰武
2. 発表標題 ラット食道横紋筋の運動制御に対するカリウムチャネルの関与
3. 学会等名 第27回 日本病態生理学会大会
4. 発表年 2017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	山本 欣郎  (Yamamoto Yoshio)  (10252123)	岩手大学・農学部・教授    (11201)	
研究分担者	古江 秀昌  (Furue Hidemasa)  (20304884)	兵庫医科大学・医学部・教授    (34519)	