

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11858

研究課題名(和文) 側坐核のアミン神経活動制御においてGABA受容体サブタイプが果たす役割

研究課題名(英文) Roles of GABA receptor subtypes in regulation of aminergic activity in the nucleus accumbens

研究代表者

三枝 禎 (SAIGUSA, Tadashi)

日本大学・松戸歯学部・教授

研究者番号：50277456

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：麻薬性鎮痛薬の副作用の発現への関与が想定される脳内のdopamine (DA) 神経活動の促進機構について側坐核に分布するGABA受容体サブタイプの関与の面からラットを用いて検討した。その結果、麻薬性鎮痛薬が作用する μ および δ 受容体への刺激による側坐核のDA放出のうち、 μ 受容体刺激誘発性DA放出ではGABAB受容体、 δ 受容体刺激誘発性DA放出ではGABAAおよびGABAB受容体をそれぞれ介したGABA神経伝達の低下が関与することが示唆された。一方GABAAおよびGABAB受容体は、側坐核のDA神経活動は介さずにacetylcholine (ACh) 神経活動を抑制的に制御することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

麻薬性鎮痛薬は中脳辺縁系DA神経の起始部の腹側被蓋野に存在する μ 受容体を刺激して、投射先の側坐核のDA放出を促進すると考えられてきた。申請者らはこのDA放出は腹側被蓋野のみならず側坐核の μ 受容体の刺激とこの受容体が発現したGABA介在神経の抑制も関与することを指摘してきた。本研究は、側坐核の μ 受容体が分布するGABA介在神経の抑制も同部位のDA神経活動を促進する可能性を示した点に神経薬理学的な意義がある。また、側坐核でDA神経とACh神経は密接な機能的相互作用を起こすが、GABAAおよびGABAB受容体は側坐核のACh神経活動をDA神経活動は介さずに抑制できることを報告できたことも意義深い。

研究成果の概要(英文)：The nucleus accumbens (NAc) is a terminal area of mesolimbic dopaminergic neurons and contains a subtype of opioid receptors (μ -Rs) called μ_1 and μ_2 -Rs which may reduce inhibitory neurotransmission. Reduction in GABAA or GABAB-R-mediated inhibition of accumbal dopamine (DA) release due to these μ -Rs activation should be suppressed by stimulating GABAA or GABAB-Rs. We analyzed the effects of GABAA or GABAB-R ligands on μ_1 and μ_2 -R-mediated accumbal DA efflux in freely moving rats using in vivo microdialysis. It is suggested that (1) reduction in GABAA-R-mediated inhibition of dopaminergic activity is necessary to produce μ_2 -R-mediated accumbal DA efflux and (2) reduction in GABAB-R-mediated inhibition of dopaminergic activity facilitates μ_1 and μ_2 -R-mediated accumbal DA efflux. The present study also provides in vivo neurochemical evidence that activation of GABAA and GABAB-Rs each reduce cholinergic neural activity without affecting dopaminergic neural activity in the NAc.

研究分野：薬理学

キーワード：麻薬性鎮痛薬 GABA オピオイド受容体 GABAA受容体 GABAB受容体 ドパミン アセチルコリン

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Morphine などの麻薬性鎮痛薬はがんや外科手術に伴う痛みの緩和のため投与するが、せん妄(話す言葉やふるまいに混乱が見られる状態)と認知障害(学習・記憶、理解、問題解決に障害をきたしている状態)を起こす危険がある。このうち麻薬性鎮痛薬によるせん妄は発症機序の詳細が不明であるが、dopamine (DA) 受容体拮抗薬の haloperidol で軽減するので、脳内の DA 神経の過活動が一因として考えられる。実際に麻薬性鎮痛薬は opioid 受容体のミュー (μ) 受容体の活性化を介して腹側被蓋野を起始核として側坐核へ投射する中脳辺縁系 DA 神経を興奮させることが動物実験で示されている (Fields & Margolis, 2015 ほか)。

これまでの研究から、麻薬性鎮痛薬が示す側坐核の DA 放出の促進には中脳辺縁系 DA 神経の起始部の腹側被蓋野に存在する μ 受容体刺激が重要と考えられてきた (Fields & Margolis, 2015)。申請者らはこの DA 放出促進には起始部の腹側被蓋野のみならず投射先の側坐核の μ 受容体の活性化とこの受容体が発現した GABA 介在神経の抑制も関与することを指摘した (Okutsu et al, 2006; Aono et al, 2008; Saigusa et al, 2008)。 μ 受容体は μ_1 と μ_2 のサブタイプに分類されるが (Dietis et al, 2011), μ_1 受容体の刺激により側坐核の DA 放出が促進することを申請者らは報告した (Okutsu et al, 2006; Kiguchi et al, 2016)。一方、実験動物を用いた研究から側坐核の acetylcholine (ACh) の枯渇は記憶を含む認知機能を低下させることが示されている (Laplante et al, 2013)。側坐核では麻薬性鎮痛薬の作用点である opioid 受容体のうち、 μ 受容体とデルタ (δ) 受容体が ACh 介在神経に発現している (Britt & McGehee, 2008)。 δ 受容体は、 δ_1 , δ_2 のサブタイプに分類されるが (Dietis et al, 2011), 申請者らは、側坐核の μ_2 , δ_1 , δ_2 受容体はいずれを刺激しても同部位の ACh 放出を強く減少させることを報告した (Kiguchi et al, 2016)。これらのことは、麻薬性鎮痛薬が起こすせん妄には μ_1 受容体の刺激による側坐核の DA 神経活動亢進、認知障害には μ_2 , δ_1 , δ_2 の各受容体への刺激による側坐核の ACh 神経活動低下が関わる可能性を示している。

側坐核において GABA は DA 神経活動を抑制的に制御する (Aono et al, 2008; Saigusa et al, 2008)。申請者らは側坐核の μ_1 受容体刺激誘発 DA 放出には、同部位の GABA 介在神経の抑制による $GABA_A$ と $GABA_B$ の両受容体への GABA 入力低下が関わることを指摘してきた (Aono et al, 2008; Saigusa et al, 2008)。申請者らは、側坐核に分布する δ_1 , δ_2 の各受容体の選択的な刺激は DA 放出を促進させることも報告したが (Saigusa et al, 2017), δ 受容体はすでに述べた ACh 神経伝達のみならず、GABA 神経伝達も抑制することが側坐核の神経解剖学的研究から示唆されている (Svingos et al, 1998)。しかし、側坐核の δ_1 , δ_2 の各受容体刺激誘発 DA 放出の発現に $GABA_A$ と $GABA_B$ のいずれの受容体への GABA 入力低下が関与するか明らかではなかった。

一方、開口放出された GABA の由来は、シナプス小胞にすでに貯蔵されていた vesicular GABA と細胞質でグルタミン酸からグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) で生合成されたばかりの newly synthesized GABA が想定される。これらの GABA が側坐核の DA 神経活動の制御で果たす役割について申請者らは GAD 阻害薬の allylglycine を用いて検討し、vesicular GABA は $GABA_A$ 受容体、newly synthesized GABA は $GABA_B$ 受容体を介して側坐核の DA 神経を抑制することを報告した (Saigusa et al, 2012)。側坐核の ACh は学習・記憶を含む認知機能の維持に必要なことが動物実験で示されていたが (Laplante et al, 2013), 近年同定された腹側被蓋野から側坐核への GABA 神経投射は側坐核の ACh 神経を抑制すると考えられている (Brown et al, 2012)。しかし、側坐核の GABA 受容体サブタイプを介した ACh 神経活動制御の特徴は明らかでなかった。

2. 研究の目的

側坐核に分布する δ_1 または δ_2 受容体の選択的活性化は、いずれも同部位の DA 放出を促進することが知られている (Saigusa et al, 2017)。抑制性神経伝達を低下させる可能性がある δ 受容体は、側坐核では GABA 介在神経に発現している。側坐核において $GABA_A$ と $GABA_B$ 受容体は同部位の DA 放出を抑制的に調節するので、 δ_1 または δ_2 受容体の刺激による側坐核の DA 放出促進の一因に同部位の $GABA_A$ または $GABA_B$ 受容体を介した抑制性神経伝達の低下が想定される。したがって、もし δ_1 または δ_2 受容体刺激誘発性の側坐核の DA 放出の発現に同部位の $GABA_A$ または $GABA_B$ 受容体への GABA 刺激の低下が関与するならば、 δ_1 または δ_2 受容体 agonist による DA 放出の促進はいずれも $GABA_A$ または $GABA_B$ 受容体の選択的刺激で打ち消されることが考えられる。しかしながら、この仮説を支持する神経化学的な証拠はない。一方、側坐核において $GABA_A$ と $GABA_B$ は ACh 介在神経にも分布している。側坐核の ACh 神経と DA 神経は密接な機能的相互作用を示す可能性があるが、側坐核の ACh 放出に影響を与える $GABA_A$ または $GABA_B$ 受容体の刺激が、同部位の DA 放出に及ぼす効果は不明である。

そこで本研究では、 δ_1 および δ_2 受容体刺激を介した側坐核の DA 放出に対する (1) $GABA_A$ 受容体 agonist の muscimol の効果について (2) $GABA_B$ 受容体 agonist の baclofen の効果について、(3) muscimol および baclofen が側坐核の ACh 放出に及ぼす効果について、いずれも無麻醉非拘束ラットを用いた *in vivo* 脳微小透析法により検討した。(3) では細胞外に放出された ACh の代謝を低下させるため低濃度の physostigmine (50 nM) を灌流液に添加したので、この灌流液を用いた条件下で muscimol および baclofen が DA 放出に及ぼす効果についても解析した。

3. 研究の方法

(1) ガイドカニューレの植立手術：実験には Sprague-Dawley 系雄性ラット (体重約 200 g) を用いた。全身麻酔を施したラットを脳定位固定装置に固定し、微小透析プローブ固定用ガイドカ

ニューレをマニピュレーターで側坐核に植立した。

(2) 脳微小透析実験：前述の小手術より 7~10 日後、ラットが実験ケージ内を自由に動きまわられる条件下で脳微小透析実験を行った。まず、ラットを徒手で軽く保持して脳微小透析プローブをガイドカニューレに装着固定し、テフロンチューブを接続した。つぎに、ラットは 35×35×35 (cm) のアクリル製観察ケージ内に静かに収容し、脳微小透析プローブへ改良リング液をインフュージョンポンプにより 1~2 μ l/分で灌流して、透析膜を介して細胞外液をサンプルとして持続的に回収した。このサンプルはオートインジェクターを用いて、高速液体クロマトグラフに 5 または 20 分毎に注入し、電気化学検出器でサンプル中の DA または ACh を定量した。

(3) 薬物の局所投与：脳微小透析プローブ装着 4 時間以上が経過し、サンプル中の DA または ACh 量が一定になったことを確認後、薬物を灌流液に溶解し逆透析による側坐核への局所灌流投与を行い、DA または ACh 量の変化を 4 時間にわたり観察した。脳微小透析プローブの植立位置は、脳微小透析実験終了後に作成した厚さ 50 μ m の脳の連続切片で確認した。

本研究プロジェクトにおけるすべての実験は、日本大学松戸歯学部動物実験委員会の承認の下、動物実験指針に従って行い、実験動物の苦痛軽減および使用動物の低減に努めた。

4. 研究成果

(1) 側坐核の δ 受容体を介した DA 放出において $GABA_A$ 受容体が果たす役割

δ_1 受容体 agonist の DPDPE (0.5, 5.0, 50.0 nmol) と δ_2 受容体 agonist の deltorphin II (5.0, 25.0, 50.0 nmol) は、側坐核の DA 放出をいずれも用量依存的に増加させた。DPDPE (5.0 nmol) または deltorphin II (25.0 nmol) が誘発した側坐核の DA 放出の増加は、基礎 DA 量に影響がない用量の δ_1 受容体 antagonist の BNTX (150.0 pmol) または δ_2 受容体 antagonist の naltriben (1.5 nmol) の併用投与で抑制された。DPDPE (5.0 nmol) とは異なり deltorphin II (25.0 nmol) が誘発した DA の増大は、基礎 DA 量に影響が認められない用量の muscimol (0.25 nmol) の併用投与により抑制された (図 1, 2)。この muscimol (0.25 nmol) による deltorphin II (25.0 nmol) が誘発した DA 放出に対する抑制効果は、基礎 DA 放出と deltorphin II (25.0 nmol) による DA 放出促進には影響を及ぼさない低用量の $GABA_A$ 受容体 antagonist の bicuculline (50.0 pmol) により打ち消された (図 3, 4, 5 : 詳細は主な発表論文の Aono et al., 2017 参照)。

(2) 側坐核の δ 受容体を介した DA 放出において $GABA_B$ 受容体が果たす役割

基礎 DA 量に影響を与えない用量の baclofen (2.5, 5.0 nmol) は、 δ_1 受容体 agonist の DPDPE (5.0 nmol) が誘発した DA 放出の増大を抑制した (図 6)。また baclofen (2.5, 5.0 nmol) は、 δ_2 受容体 agonist の deltorphin II (25.0 nmol) が誘発した DA 放出の促進も抑制した (図 7)。この baclofen (5.0 nmol) による DPDPE (5.0 nmol) または deltorphin II (25.0 nmol) が誘発した DA 放出促進に対する抑制効果は、基礎 DA 放出に影響を及ぼさない低用量の $GABA_B$ 受容体 antagonist の 2-hydroxysaclofen (100.0 pmol) により打ち消された (図 8, 9 : 詳細は主な発表論文の Watanabe et al., 2018 参照)。

(3) 側坐核の基礎 ACh 放出において $GABA_A$ および $GABA_B$ 受容体が果たす役割

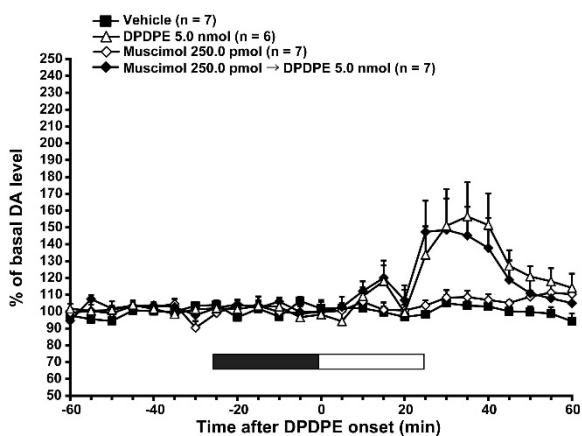
$GABA_A$ 受容体 agonist の muscimol (3.0, 30.0 pmol) は、側坐核の細胞外 ACh 放出を用量依存的に抑制した。また、 $GABA_B$ 受容体 agonist の baclofen (30.0, 300.0 pmol) も側坐核の細胞外 ACh 放出を用量依存的に低下させた。基礎 ACh 量に目立った影響は及ぼさない用量の $GABA_A$ 受容体 antagonist の bicuculline (60.0 pmol) は、muscimol (30.0 pmol) の誘発した基礎 ACh 量の減少を打ち消した (図 10)。基礎 ACh 量に著しい影響がない用量の $GABA_B$ 受容体 antagonist の 2-hydroxysaclofen (12.0 nmol) は、baclofen (300.0 pmol) による基礎 ACh 量の低下を打ち消した (図 11)。一方、基礎 ACh 量を減少させた muscimol (30.0 pmol) および baclofen (300.0 pmol) は、基礎 DA 量には目立った影響を与えなかった (図 12)。同様に、bicuculline (60.0 pmol) および 2-hydroxysaclofen (12.0 nmol) も、基礎 DA 量に影響を及ぼさなかった (図 13 : 詳細は主な発表論文の Aono et al., 2018 参照)。

以上の無麻酔非拘束ラットを用いた基礎研究から、側坐核の δ_1 受容体刺激誘発性の DA 放出とは異なり δ_2 受容体刺激誘発性の DA 放出には、 $GABA_A$ 受容体を介した GABA 神経伝達の低下が関与することが示唆された。また、側坐核の δ_1 または δ_2 受容体刺激誘発性の DA 放出には、いずれも $GABA_B$ 受容体を介した GABA 神経伝達の低下が関与することが示唆された。一方、側坐核の $GABA_A$ 、 $GABA_B$ 受容体の選択的刺激は同部位の ACh 放出を DA 放出には影響を与えずに抑制することが示された。側坐核では $GABA_A$ 、 $GABA_B$ 受容体の選択的刺激が ACh 放出とは異なり DA 放出に影響を及ぼさなかった原因として、ACh 神経活動を制御する GABA 受容体サブタイプに比べ、DA 神経活動を制御する GABA 受容体サブタイプに対する内因性の GABA による刺激が強かったことが考えられた。

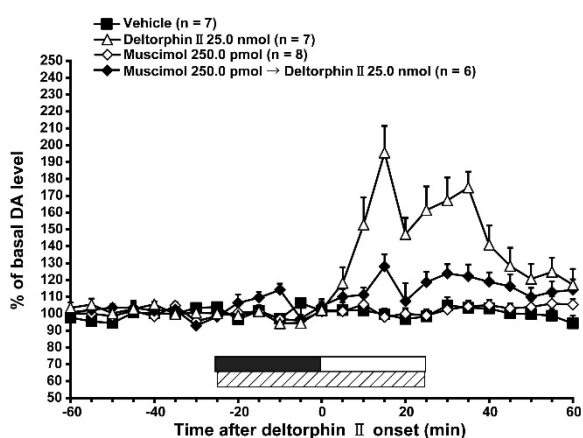
〈引用文献〉

- ① Aono et al., Role of $GABA_A$ receptors in the endomorphin-1-, but not endomorphin-2-, induced dopamine efflux in the nucleus accumbens of freely moving rats. *European Journal of Pharmacology*, 580, 2008, 87–94.
- ② Britt & McGehee, Presynaptic opioid and nicotinic receptor modulation of dopamine overflow in the nucleus accumbens. *Journal of Neuroscience*, 28, 2008, 1672–1681.
- ③ Brown et al., Ventral tegmental area GABA projections pause accumbal cholinergic interneurons to enhance associative learning. *Nature*, 492, 2012, 452–456.
- ④ Dietis et al, Opioid receptor subtypes: fact or artifact? *British Journal of Anaesthesiology*, 107, 2011, 8–18.

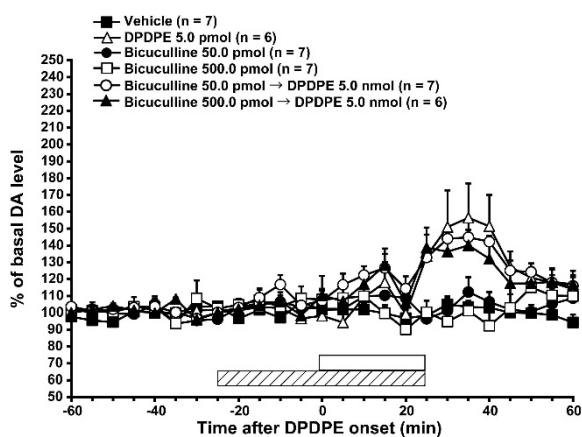
- ⑤ Kiguchi et al., *In vivo* neurochemical evidence that delta1-, delta2- and mu2-opioid receptors, but not mu1-opioid receptors, inhibit acetylcholine efflux in the nucleus accumbens of freely moving rats. *European Journal of Pharmacology*, 789, 2016, 402–410.
- ⑥ Laplante et al., Cholinergic depletion in the nucleus accumbens: effects on amphetamine response and sensorimotor gating. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2011, 35, 501–509.
- ⑦ Fields & Margolis, Understanding opioid reward. *Trends in Neuroscience*, 38, 2015, 217–225.
- ⑧ Okutsu et al., Endomorphin-2 and endomorphin-1 promote the extracellular amount of accumbal dopamine via non-opioid and mu-opioid receptors respectively. *Neuropsychopharmacology*, 31, 2006, 375–383.
- ⑨ Saigusa et al., Role of GABA_B receptors in the endomorphin-1-, but not endomorphin-2-, induced dopamine efflux in the nucleus accumbens of freely moving rats. *European Journal of Pharmacology*, 581, 2008, 276–282.
- ⑩ Saigusa et al., *In vivo* neurochemical evidence that newly synthesised GABA activates GABA_B, but not GABA_A, receptors on dopaminergic nerve endings in the nucleus accumbens of freely moving rats. *Neuropharmacology*, 62, 2012, 907–913.
- ⑪ Saigusa et al., Mechanisms of delta- and mu-opioid receptor agonist-induced increases in extracellular dopamine level in the nucleus accumbens of freely moving rats. *Journal of Oral Science*, 59, 2017, 195–200.
- ⑫ Svingos et al., Cellular sites for activation of δ -opioid receptors in the rat nucleus accumbens shell: relationship with Met⁵-enkephalin. *Journal of Neuroscience*, 18, 1998, 1923–1933.



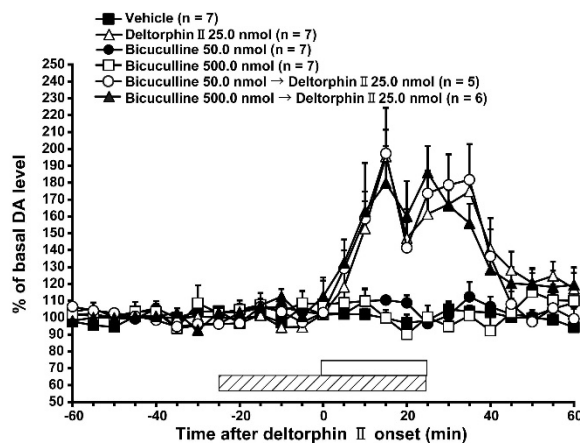
⊗ 1



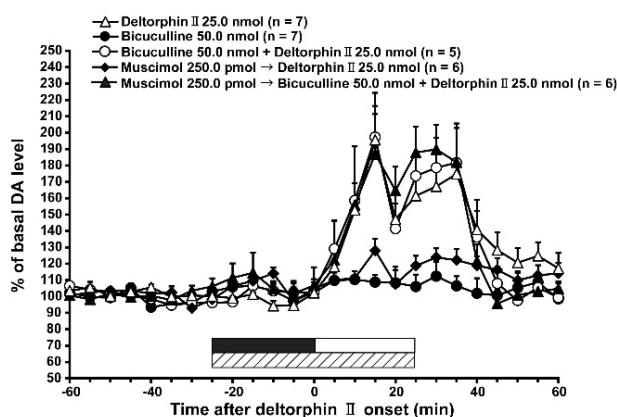
⊗ 2



⊗ 3



⊗ 4



⊗ 5

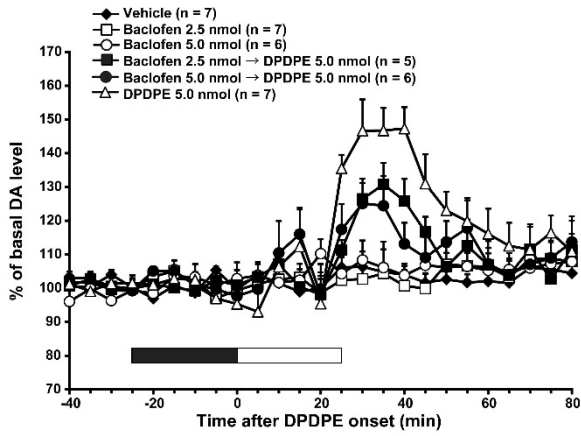


Figure 6

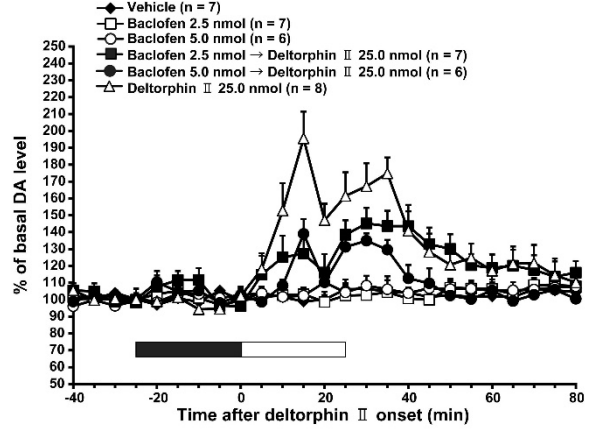


Figure 7

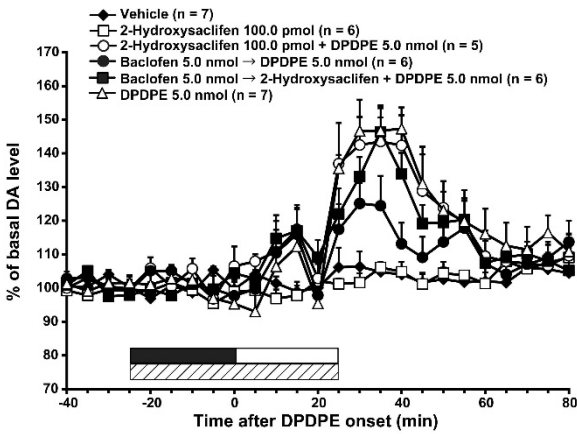


Figure 8

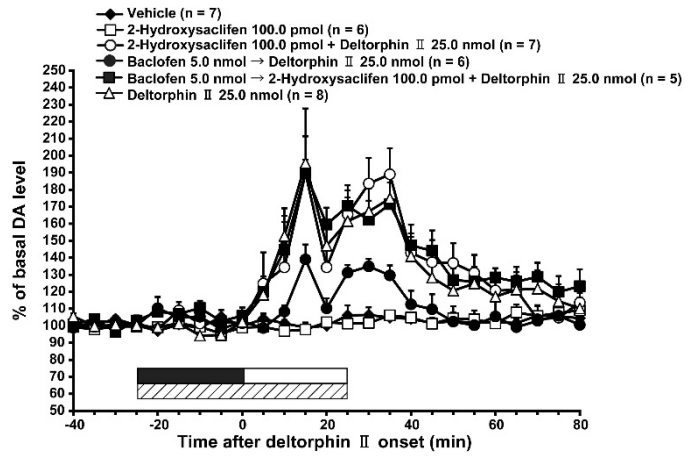


Figure 9

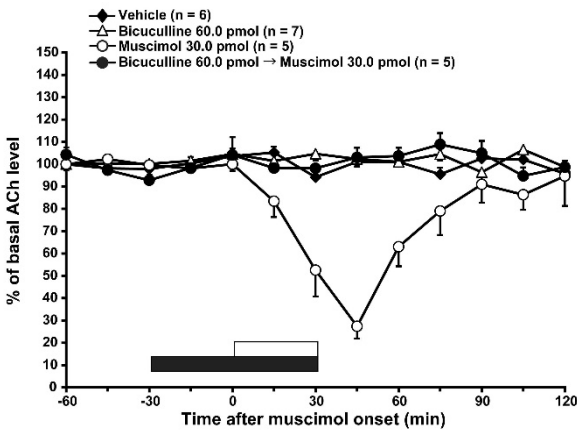


Figure 10

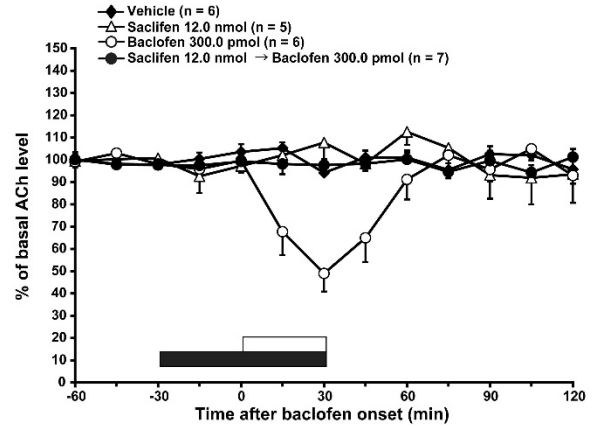


Figure 11

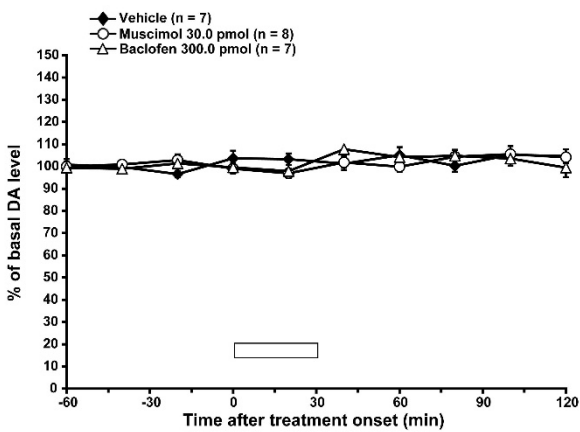


Figure 12

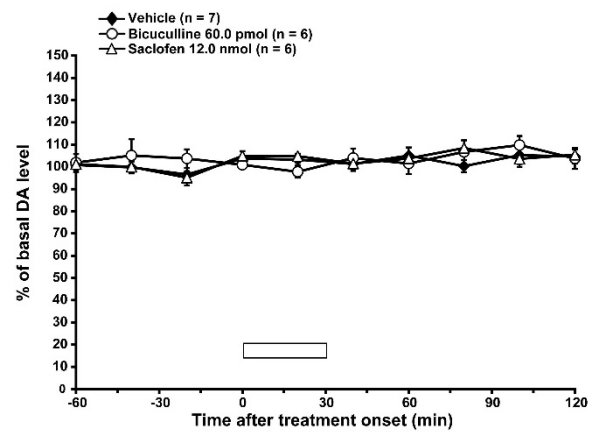


Figure 13

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Masami Yamaguchi, Manabu Ishikawa, Yuri Aono, Tadashi Saigusa	4. 巻 40
2. 論文標題 OX2 receptors mediate the inhibitory effects of orexin-A on potassium chloride-induced increases in intracellular calcium ion levels in neurons derived from rat dorsal root ganglion in a chronic pain model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 30-38
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/npr2.12094.	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 Yuriko Watanabe, Yuri Aono, Masamichi Komiya, John L Waddington, Tadashi Saigusa	4. 巻 837
2. 論文標題 Stimulation of accumbal GABAB receptors inhibits delta1- and delta2-opioid receptor-mediated dopamine efflux in the nucleus accumbens of freely moving rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 88-95
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejphar.2018.08.003.	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 Yuri Aono, Yuriko Watanabe, Manabu Ishikawa, Noboru Kuboyama, John L Waddington, Tadashi Saigusa	4. 巻 73
2. 論文標題 In vivo neurochemical evidence that stimulation of accumbal GABAA and GABAB receptors each reduce acetylcholine efflux without affecting dopamine efflux in the nucleus accumbens of freely moving rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Synapse	6. 最初と最後の頁 e22081
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/syn.22081	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 Yuri Aono, Yuri Kiguchi, Yuriko Watanabe, John L Waddington, Tadashi Saigusa	4. 巻 815
2. 論文標題 Stimulation of accumbal GABAA receptors inhibits delta2-, but not delta1-, opioid receptor-mediated dopamine efflux in the nucleus accumbens of freely moving rats	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 18-25
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejphar.2017.09.019.	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8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Yuri Aono, Yuriko Watanabe, Tadashi Saigusa
2. 発表標題 Activation of 1 and 2 receptors enhances dopamine efflux in the nucleus accumbens of freely moving rats through neural mechanisms involving different combinations of GABA receptor subtypes
3. 学会等名 6th Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP) Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tadashi Saigusa, Yuri Aono, Manabu Ishikawa, Masataka Kimura
2. 発表標題 OX2 receptors mediate orexin-A-induced inhibition of KCl-induced increase in intracellular calcium ion levels in neurons derived from dorsal root ganglion of rats with sciatic nerve ligation
3. 学会等名 6th Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP) Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川島央暉、青野悠里、三枝 禎
2. 発表標題 Orexin-Aとは異なりorexin受容体拮抗薬のMK-4305のラットの側坐核への局所投与は同部位のドパミン放出を促進する
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青野悠里、川島央暉、三枝 禎
2. 発表標題 2受容体系薬物がラットの側坐核のアセチルコリン放出に及ぼす効果
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuri Aono, Yuriiko Watanabe and Tadashi Saigusa
2. 発表標題 Analysis of the roles of μ receptor subtypes in the regulation of acetylcholine and dopamine efflux in the nucleus accumbens of freely moving rats
3. 学会等名 The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tadashi Saigusa, Yuri Aono and Yuriiko Watanabe
2. 発表標題 Activation of accumbal GABAB receptors inhibits μ and δ receptor-mediated dopamine efflux in the nucleus accumbens of freely moving rats
3. 学会等名 The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青野 悠里、渡邊由梨子、石川 学、木村 全孝、三枝 禎
2. 発表標題 無麻醉非拘束ラットの側坐核のGABAAおよびGABAB受容体は同部位のドーパミン放出に影響を与えずにアセチルコリン放出を抑制する
3. 学会等名 第92回日本薬理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊由梨子, 青野悠里, 小宮正道, 三枝 禎
2. 発表標題 Muscimolが無麻醉非拘束ラットの側坐核の細胞外アセチルコリン量に及ぼす効果
3. 学会等名 第137回日本薬理学会関東部会
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	小菅 康弘 (KOSUGE Yasuhiro) (70383726)	日本大学・薬学部・准教授 (32665)	
研究 協力者	青野 悠里 (AONO Yuri)		
研究 協力者	渡邊 由梨子 (WATANABE Yuriko)		
研究 協力者	ワディントン ジョン (WADDINGTON John)		