

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年6月20日現在

機関番号：34438

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010年～2012年

課題番号：22591647

研究課題名（和文） 慢性痛における脊髄内グリア細胞の活性化機構

研究課題名（英文） Molecular mechanisms of spinal glia cell activation in chronic pain.

研究代表者

中塚 映政（Nakatsuka Terumasa）

関西医療大学・保健医療学部・客員教授

研究者番号：30380752

研究成果の概要（和文）：アストロサイトから放出される伝達物質のひとつである D-セリンは脊髄後角ニューロンにおいて NMDA 受容体活性を増強するとともにグリシン受容体も活性化することが判明した。しかし、末梢神経障害モデルではこの D-セリンの活性化が疼痛増強に作用する様に変化することが判明した。さらに神経根性疼痛の障害部位の違いによる疼痛発現の違いには脊髄後角ミクログリアの活性化が関与している可能性があることが判明した。

研究成果の概要（英文）：D-serine (DS) is known for gliotransmitter releasing from astrocyte in the spinal cord. DS activates not only NMDA receptors but also glycine receptors of spinal dorsal horn neurons. However, in the neuropathic pain model the excitatory action by DS was more sensitive than physiological condition, whereas its inhibitory action was less than naive one. These findings show that DS may play an important role on the development of neuropathic pain. Moreover, it has been suggested that the degree of radiculopathy at the various levels of nerve injury depends on activation of spinal microglia.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2011年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
交付決定額	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：整形外科学

科研費の分科・細目：

キーワード：グリア細胞、ミクログリア、アストロサイト、D-セリン、L-セリン、神経障害性疼痛、神経根性疼痛、パッチクランプ法

1. 研究開始当初の背景

近年、神経障害性疼痛などの慢性痛に脊髄内グリア細胞の活性化が関与していることが明らかになった。しかしながら、活性化し

たグリア細胞がどのような因子を介して脊髄痛覚ニューロンに作用して慢性痛を惹起しているかは依然として不明である。本機序が解明されれば、難治性の神経障害性疼痛の

治療法につながる可能性がある。

2. 研究の目的

(1) グリア由来伝達物質 D-セリンの脊髄後角神経細胞への影響の解析

一般に脊髄後角における痛覚情報伝達は主にニューロン間で行われるが、脊髄損傷、神経損傷、癌性疼痛などの病的状態ではニューロンに加えて、グリア細胞も加わり、このような病態時における痛みは複雑さを呈する。末梢神経損傷後に出現するアロディニア症状を有する神経障害性疼痛の発症機序として、障害側の脊髄におけるグリア細胞の活性化が関与することが報告されている。D-セリンはアストロサイトから放出される伝達物質のひとつで、NMDA 受容体の共作用物質として脳や脊髄レベルにおいて広範囲に存在している。D-セリンは NMDA 受容体のストリキニン非感受性グリシン結合部位に作用して受容体を活性化するだけでなく、シナプス可塑性、発達系などにも多彩な影響を及ぼすことが知られている。今回、末梢神経障害後にグリア細胞から放出される D-セリン及び光学異性体の L-セリンが脊髄後角ニューロンに及ぼす影響を電気生理学的手法により解析した。

(2) 神経根性疼痛への脊髄後角ミクログリアの関与の解析

神経根性疼痛において傷害部位が異なると疼痛の発現強度が異なるか、比較・検討した報告は存在せず、詳細は不明である。本研究の目的は傷害部位の異なる根性疼痛モデルを作成し、行動学、組織学、電気生理学的観点から、根性疼痛の発現程度について評価を行ない、脊髄後角ミクログリアの活性化が疼痛の増強に関与するかどうか解析することである。

3. 研究の方法

(1) グリア由来伝達物質 D-セリンの脊髄後角神経細胞への影響の解析

① 末梢神経障害モデルの作製

末梢神経障害モデルには spare nerve injury (SNI) モデルを使用した。実験にはアストロサイトの活性化が顕著となる術後 10 日以降のモデルを使用した。

② 脊髄後角ニューロンからのパッチクランプ記録

正常ラット及び SNI モデルラットをウレタン (1.2-1.5g/kg を腹腔内投与) で深麻酔した後、L1-S3 レベルの脊髄を摘出し、酸素飽和した人工脳脊髄液 (2-4°C) に浸した。実体顕微鏡下で硬膜を除去した後、後根、前根をすべて切除し、その後、クモ膜と軟膜を除去した。脊髄を寒天ブロックに設けた浅い溝の上に置き、マイクロスライサーを用いて厚さ

650・ μm の脊髄横断スライス標本を作製した。切り出したスライスを直ちに記録用チャンバーに移し、酸素付加、加温 (36°C) した人工脳脊髄液により、15-20 ml/分 の速度で灌流した。人工脳脊髄液の組成 (mM) は、NaCl, 117; KCl, 3, 6; CaCl₂, 2. 5; MgCl₂, 1. 2; NaH₂PO₄, 1, 2; glucose, 11; NaHCO₃, 25 (pH=7. 4) であった。

パッチ電極を脊髄後角表層に刺入し、ギガオーム・シールを形成した後、後角ニューロンからホールセル・パッチクランプ記録を行った。電極は入力抵抗が 10-15M Ω のものを用い、その内液組成は、K-gluconate, 135; KCl, 5; CaCl₂, 0. 5; MgCl₂, 2; EGTA, 5; HEPES, 5; Mg-ATP, 5 あるいは、Cs-sulfate, 110; CaCl₂, 0. 5; MgCl₂, 2; EGTA, 5; HEPES, 5; tetraethylammonium (TEA) chloride, 5; Mg-ATP, 5 (PH=7. 2) であった。前者は興奮性応答、後者は抑制性応答を記録するのに使用した。得られた膜電流はパッチクランプ用増幅器 (Axopatch 200B) により増幅し、A/D 変換後、データ記録および解析用のソフトウェア (pCLAMP10) を用いてコンピュータにより記録・解析した。実験結果は平均±標準誤差で表し、検定は Student の t-test で行い、P<0. 05 をもって有意と判定した。

(2) 神経根性疼痛への脊髄後角ミクログリアの関与の解析

① 動物モデル作成

5 週齢雄性ラットにペントバルビタール (50mg/kg) 腹腔内投与により麻酔を行い、腹臥位で傍脊柱筋群を腰椎から剥離した。椎間孔を開窓することで右 L5 神経根を露出した。DRG より中枢側 2mm を結紮した群を C 群、DRG を結紮した群を D 群、DRG より末梢側 2mm を結紮した群を E 群とした。また非手術群を A 群、右 L5 神経根を露出のみ施行した群を B 群とした。結紮は 6-0 絹糸を使用した。処置後 7 日で、以下の 3 項目についてそれぞれ評価を行った。

② 評価方法

A. von Frey Hair を用いた疼痛誘発試験

10g von Frey Hair を押しつけ、逃避反応を観察した。この操作を 10 回繰り返し、その逃避反応回数をカウントした。

B. L5 髄節の脊髄後角における活性化ミクログリアの発現数

モデルラットをイソフルラン麻酔下で右心室より 1%リン酸緩衝生理食塩水を用いて脱血し、その後 4%パラホルムアルデヒドで固定した。次に脊髄を取り出し、クリオスタットを用いて L5 髄節を厚さ 15 μm の薄片で作成して、抗 Iba1 抗体を用いた蛍光抗体法で免疫染色を行った。L5 髄節の脊髄後角における活性化ミクログリアを観察し、その発現数をカウントした。

C. in vivo - patch clamp 法による脊髄後角細胞の EPSC の記録

モデルラットをウレタン (1.2g/kg) 腹腔内投与麻酔下、専用固定器で固定した。辺縁皮膚を錘で引き上げることでプールを作成し、脊髄表面を約 36°C の酸素負荷した人工脳脊髄液で灌流した。次に顕微鏡下に硬膜を縦切開して切除し、後根を露出、腰傍大部で後根を内外側に分け、最後にクモ膜と軟膜を剥離することで電極刺入用の開窓が完了した。右 L5 髄節の脊髄後角細胞において、ブライントホールセルパッチクランプ法により記録を行った。

4. 研究成果

(1) グリア由来伝達物質 D-セリンの脊髄後角神経細胞への影響の解析

① D-セリンによる NMDA 受容体の活性化

正常ラットの脊髄後角ニューロンにホールセル・パッチクランプ法を適用して、-50 mV の電位固定下に NMDA (50 \cdot M) を 30 秒間投与すると、一過性で内向きの NMDA 電流が発生した。この NMDA 電流の振幅を D-セリン (5 mM) 存在下と非存在下において比較した。D-セリン存在下における NMDA 電流の平均振幅は (184 pA, n=4) であった。一方、D-セリン非存在下における NMDA 電流の平均振幅は (134 pA, n=4) であり、D-セリンにより NMDA 電流の振幅は有意に増加した。このことより、D-serine がラット脊髄後角シナプス後ニューロンに存在する NMDA 受容体の活性化を増強することが示唆された。

② D-セリンによる抑制性シナプス伝達の促進

0 mV の電位固定下に D-セリン (5 mM) を 30 秒間投与すると、記録した全ての膠様質ニューロン (n=5) において、一過性の外向き電流を生じた。様々な濃度で D-セリンによる外向き電流の振幅を調べると、D-セリンの濃度依存性にその振幅は上昇し、100 μ M では D-セリンの外向き電流の殆ど効果は観察されなかったが、濃度の上昇に伴い振幅は上昇し、20 mM においても振幅の上昇率はピークに達していなかった。次に、固定電位を変化させて D-セリンによる電流変化を調べたところ、その逆転電位は -70 mV 付近であった。さらに、グリシン受容体の拮抗薬であるストリキニン (2 \cdot M) 存在下において D-セリン誘起の外向き電流は阻害されたことから、D-セリン誘起電流はグリシン受容体を介していることが示唆された。

③ L-セリンの脊髄後角ニューロンへの影響

光学異性体の L-セリンに関して検討した。L-serine 存在下における NMDA 電流の平均振幅は 60 ± 19 pA (n=5) であり、L-セリン非存在下における NMDA 電流の平均振幅は 34 ± 11

pA (n=5) であった。このことより、L-セリンもラット脊髄後角膠様質細胞に発現する NMDA 受容体の活性化を増強することが示唆された。次に、記録ニューロンを 0 mV に電位固定し、L-セリン (5 mM) を 30 秒間投与すると、一過性の外向き電流を生じた (n=8)。この外向き電流はストリキニン存在下で阻害された (n=4)。

④ SNI モデルにおける D-セリンの効果

SNI 術後 10 日以降のラット脊髄横断スライス標本を用いて、D-セリンによる NMDA 受容体の活性化応答ならびに D-セリンによる抑制性シナプス伝達の促進作用について解析し、前述の正常ラットにおける結果と比較した。D-セリンによる NMDA 受容体の活性化の度合いは正常ラットの約 2.0 倍であり、有意に大きかった (D-セリン非存在下; 118 pA, D-セリン存在下; 315 pA, n=5)。次に、D-セリンによる外向き電流の振幅を比較検討したところ、正常ラットにおける外向き電流の振幅の約 0.3 倍の振幅が SNI モデルラットで観察され、有意に小さいものであった。

以上の結果から、D-セリンは生理的条件下で脊髄後角表層の NMDA 受容体活性を増強するとともにグリシン受容体を活性化する。一方、末梢神経障害モデルでは、D-セリンによる NMDA 受容体活性化の度合いは生理的条件下と比較して増大するが、グリシン受容体の活性化の度合いは生理的条件下と比較して有意に減少しており、D-セリンの作用は生理的条件下と末梢神経障害時では異なることが示唆された。すなわち、末梢神経障害時において脊髄後角で活性化したアストロサイトから大量に放出される D-セリンは NMDA 受容体のストリキニン非感受性グリシン結合部位へ優位に作用し、その受容体活性化を増強することで、痛覚過敏症状を惹起する可能性が推察された。

(2) 神経根障害部位の差異による疼痛増強の違いの解析

① von Frey Hair を用いた疼痛誘発試験

von Frey hair (各 n=10) を用いた逃避反応回数は、A 群 0.3 ± 0.2 回、B 群 1.1 ± 0.5 回、C 群 3.9 ± 0.5 回、D 群 7.9 ± 0.5 回、E 群 6.2 ± 0.3 回であった。A-B 群間で有意差はなく (Student's t test, $P > 0.05$)、B 群と結紮群間 (C、D、E 群) で有意差を認めた (Student's t test, $P < 0.001$)。結紮群間に有意差を認め、その程度は D 群、E 群、C 群の順であった (ANOVA, Tukey-Kramer 法, $P < 0.001$)。

② L5 髄節の脊髄後角における活性化ミクログリアの発現数

脊髄後角における活性化ミクログリア数 (各群 n=5) は、A 群 77.2 ± 2.5 、B 群 80.0

±2.1、C群 202±8.0、D群 354±8.1、E群 292±6.6であった。特にB群に比べD群では4倍を超える活性化ミクログリアが散見された。特に結紮群では肥大化し、アミーバ様突起が出現した活性化ミクログリアが散見された。A-B群間で有意差はなく(Student's t test、 $P>0.05$)、B群と結紮群間(C、D、E群)で有意差を認めた(Student's t test、 $P<0.001$)。結紮群間に有意差を認め、D、E、C群の順に増加していた(ANOVA、Tukey-Kramer法、 $P<0.001$)。

③ in vivo - patch clamp 法による脊髄後角細胞のEPSCの記録

脊髄後角におけるEPSC(各n=10)の頻度はA群 9.0 ± 1.4 Hz、B群 9.4 ± 1.3 Hz、C群 14.6 ± 1.7 Hz、D群 19.2 ± 2.0 Hz、E群 17.3 ± 2.1 Hzであった。A-B群間で有意差はなく(Student's t test、 $P>0.05$)、B群と結紮群間(C、D、E群)で有意差を認めた(Student's t test、 $P<0.001$)。結紮群間に有意差を認め(ANOVA、Tukey-Kramer法、C-E群間 $P<0.05$ 、C-D群間およびD-E群間 $P<0.001$)。また振幅はA群 12.3 ± 0.6 pA、B群 14.4 ± 1.0 pA、C群 19.8 ± 1.6 pA、D群 37.7 ± 2.2 pA、E群 28.3 ± 2.4 pAであった。A-B群間に有意差はなく(Student's t test、 $P>0.05$)、B群と結紮群間(C、D、E群)で有意差を認めた(Student's t test、B-C群間 $P<0.05$ 、B-D群間およびB-E群間 $P<0.001$)。結紮群間に有意差を認め、D群、E群、C群の順に増加していた(ANOVA、Tukey-Kramer法、 $P<0.001$)。

各項目でA-B群間で有意差はなく、B群と結紮群間(C、D、E群)で有意差を認めた。さらに興味深いことに本研究における各項目で結紮群間に有意差を認め、その程度はD群、E群、C群の順であった。行動学、組織学、電気生理学的に検討の結果、いずれもパラレルに変動し、脊髄後角のミクログリアの活性化が神経根性疼痛の増強に寄与している可能性を示唆している。

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21件)

1. Takiguchi N, Yoshida M, Taniguchi W, Hashizume H, Yamada H, Miyazaki N, Nishio N, Nakatsuka T: Distinct degree of radiculopathy at different levels of peripheral nerve injury. *Mol Pain*. (2012) 査読有 doi : 10.1186 / 1744-8069-8-31.
2. Unezaki S, Sasaki A, Mabuchi T, Matsumura S, Katano T, Nakazawa T, Nishio N, Andoh T, Yamamoto T, Nakatsuka T, Kuraishi Y, Ito S:

Involvement of Tyr1472 phosphorylation of NMDA receptor NR2B subunit in postherpetic neuralgia in model mice. *Mol Pain*. (2012) 査読有 doi : 10.1186 / 1744-8069-8-59.

3. Nishio N, Taniguchi W, Sugimura Y, Takiguchi N, Kiyoyuki Y, Matsukawa S, Sakurai Y, Kawasaki Y, Nakatsuka T: Reactive oxygen species actions on excitatory synaptic transmission in spinal substantia gelatinosa neurons. *Pain Research*. (2012) 27, 143-152 査読有
4. Kaito Sugimura Y, Taniguchi W, Takiguchi N, Nishio N, Maenaka Y, Kiyoyuki Y, Matsukawa S, Miyazaki N, Yoshida M, Nakatsuka T: Electrical stimulation of the anterior cingulate cortex modulates synaptic transmission in spinal substantia gelatinosa neurons. *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*. (2012) 34, 46-51 査読有
5. Maenaka Y, Nishio N, Sugimura Y, Taniguchi W, Takiguchi N, Kiyoyuki Y, Matsukawa S, Miyazaki N, Nakatsuka T, Yoshida M: Patch-clamp analysis of reactive oxygen species actions on inhibitory synaptic transmission in spinal substantia gelatinosa neurons. *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*. (2012) 34, 52-57 査読有
6. 谷口 亘, 吉田宗人, 中塚映政: 脊髄メカニズム. *Bone Joint Nerve*. (2012) 5, 17-22 査読無
7. 杉村弥恵, 谷口 亘, 瀧口登, 西尾尚子, 松川澄, 中塚映政: 前帯状皮質電気刺激による脊髄後角ニューロンにおけるシナプス伝達の変調—in vivo パッチクランプ法による解析—。日本運動器疼痛学会誌. (2012) 4, 28-36 査読有
8. Taniguchi W, Nakatsuka T, Miyazaki N, Yamada H, Takeda D, Fujita T, Kumamoto E, Yoshida M: In vivo patch-clamp analysis of dopaminergic antinociceptive actions on substantia gelatinosa neurons in the spinal cord. *Pain*. (2011) 152, 95-105 査読有 doi : 10.1016 / j.pain.2010.09.034.
9. Katano T, Nakazawa T, Nakatsuka T, Watanabe M, Yamamoto T, Ito S: Involvement of spinal phosphorylation cascade of Tyr1472-NR2B, Thr286-CaMKII, and Ser831-GluR1 in neuropathic Pain. *Neuropharmacology*. (2011) 60, 609-616 査読有 doi :

10. 1016 / j.neuropharm.2010.12.005.
10. Taniguchi W, Nakatsuka T, Miyazaki N, Takiguchi N, Sugimura Y, Yoshida M: In vivo patch-clamp analysis of dopaminergic antinociceptive actions on dorsal horn neurons in the spinal cord. *Pain Research*. (2011) 26, 137-144 査読有
 11. Taniguchi W, Nakatsuka T, Miyazaki N, Abe T, Mine N, Takiguchi N, Yamada H, Yoshida M: In vivo patch-clamp analysis of dopaminergic descending inhibitory pathway in the spinal dorsal horn. *Science MED*. (2011) 2(2), 137-142 査読無
 12. 谷口亘, 中塚映政, 瀧口登, 海戸弥恵, 西尾尚子, 吉田宗人: 下行性疼痛抑制系として作用する脊髄内ドーパミン作動神経系-in vivo patch-clamp法を用いた解析. *日本運動器疼痛学会誌*. (2011) 3, 36-40 査読有
 13. 谷口亘, 吉田宗人, 中塚映政: 【疼痛性疾患に対する薬物療法-最近の進歩】鎮痛薬の作用機序-オピオイド-. *整形・災害外科*. (2011) 54, 1477-1483 査読無
 14. Taniguchi W, Takiguchi N, Kaito Y, Nishio N, Kawasaki Y, Miyazaki N, Yoshida M, Nakatsuka T: Cellular mechanism of dopaminergic inhibitory descending pathway activated by electrical stimulation of A11 in the hypothalamus. -in vivo patch-clamp analysis-. *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*. (2011) 33, 30-35 査読有
 15. Kawasaki Y, Nakatsuka T, Sasaki M, Amaya F, Kohno T: Role of D-serine in superficial dorsal horn neuron. *Pain Research*. (2011) 26, 19-28 査読有
 16. Kaito Y, Nishio N, Taniguchi W, Takiguchi N, Miyazaki N, Maenaka Y, Nakatsuka T, Yoshida M: In vivo patch-clamp analysis of reactive oxygen species actions on excitatory substantia gelatinosa neurons. *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*. (2011) 33, 18-23 査読有
 17. 中塚映政: 脊髄刺激による鎮痛効果とメカニズム. *臨床脳波(総説)*. (2010) 52, 564-571 査読無
 18. Aoyama T, Koga S, Nakatsuka T, Fujita T, Goto M, Kumamoto E: Excitation of rat spinal ventral horn neurons by purinergic P2X and P2Y receptor activation. *Brain Research*. (2010)

1340, 10-17 査読有 doi : 10.1016 / j.brainres.2010.04.053.

[学会発表] (計 47 件)

1. Takiguchi N, Yoshida M, Taniguchi W, Hashizume H, Miyazaki N, Nishio N, Nakatsuka T: Distinct degree of radiculopathy at different levels of peripheral nerve injury. 42th Annual Meeting of Society for Neuroscience, New Orleans, 2012. 10. 13-17
2. Sugimura Y K, Taniguchi W, Takiguchi N, Nishio N, Kiyoyuki Y, Kohno T, Nakatsuka T: Electrical stimulation of the primary motor cortex modulates synaptic transmission in spinal dorsal horn neurons -in vivo patch-clamp analysis-. 42th Annual Meeting of Society for Neuroscience, New Orleans, 2012. 10. 13-17
3. Mine N, Miyazaki N, Abe T, Taniguchi W, Takiguchi N, Yoshida M, Nakatsuka T: Synaptic modulation in spinal motoneurons by activation of nicotinic acetylcholine receptors. 42th Annual Meeting of Society for Neuroscience, New Orleans, 2012. 10. 13-17
4. 瀧口登, 谷口亘, 橋爪洋, 峰巨, 阿部唯一, 宮崎展行, 西尾尚子, 山田宏, 中塚映政, 吉田宗人: 腰神経傷害部位の違いによる根性疼痛発現強度の検討. 第 5 回日本運動器疼痛学会 東京, 2012. 11. 17-18
5. 瀧口登, 谷口亘, 山田宏, 橋爪洋, 宮崎展行, 峰巨, 中塚映政, 吉田宗人: 腰神経の傷害部位の違いは神経障害性疼痛の発現にいかなる影響を与えるか. 第 27 回日本整形外科学会基礎学術集会, 名古屋, 2012. 10. 26-27
6. 瀧口登, 吉田宗人, 谷口亘, 杉村弥恵, 西尾尚子, 中塚映政: 末梢神経傷害部位の違いから生じる根性疼痛の発現について. 第 34 回日本疼痛学会, 熊本, 2012. 7. 20-21
7. 瀧口登, 谷口亘, 山田宏, 橋爪洋, 宮崎展行, 峰巨, 中塚映政, 吉田宗人: 腰神経根傷害部位で根性疼痛の発現強度に差は生じるのか -動物モデルを用いた行動学、組織学、電気生理学的解析-. 第 41 回日本脊椎脊髄病学会, 久留米, 2012. 4. 19-21
8. Taniguchi W, Takiguchi N, Kaito Y, Nishio N, Kawasaki Y, Miyazaki N, Yoshida M, Nakatsuka T: Dopaminergic inhibitory descending pathway is

- activated by electrical stimulation of A11 in the hypothalamus. -in vivo patch-clamp analysis-. 41th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Washington D.C., 2011. 11. 12-16
9. Kawasaki Y, Kohno T, Nakatsuka T: Effect of D-serine on superficial dorsal horn neuron in spinal transverse slice, 41th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Washington D.C., 2011. 11. 12-16
 10. Kaito Y, Taniguchi W, Takiguchi N, Nishio N, Kiyoyuki Y, Matsukawa S, Maenaka Y, Nakatsuka T: Excitation of the anterior cingulate cortex facilitates excitatory synaptic transmission in spinal substantia gelatinosa neurons -in vivo patch-clamp analysis-. 41th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Washington, D.C., 2011. 11. 12-16
 11. Matsukawa S, Kawasaki Y, Nishio N, Taniguchi W, Takiguchi N, Kiyoyuki Y, Maenaka Y, Kohno T, Nakatsuka T: Effects of L-serine on synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of adult rat spinal cord slices. 41th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Washington D.C., 2011. 11. 12-16
 12. Nishio N, Taniguchi W, Kiyoyuki Y, Kaito Y, Takiguchi N, Matsukawa S, Maenaka Y, Kawasaki Y, Takeda D, Nakatsuka T: Effects of reactive oxygen species on excitatory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. 41th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Washington D.C., 2011. 11. 12-16
 13. Taniguchi W, Nakatsuka T, Takiguchi N, Miyazaki N, Yamada H, Yoshida M: In Vivo Patch-Clamp Analysis of Dopaminergic Antinociceptive Actions in the Spinal Cord. 57th Annual Meeting of ORS, Long Beach, 2011. 1. 13-16
 14. 松川澄, 川崎康彦, 西尾尚子, 谷口亘, 海戸弥恵, 瀧口登, 前中悠加, 中塚映政: 成熟ラットの脊髄後角膠様質細胞におけるL-Serineのシナプス伝達に対する効果. 第4回日本運動器疼痛学会, 大阪, 2011. 11. 19-20
 15. Kawasaki Y, Nakatsuka T, Taniguchi W, Amaya F, Sasaki M, Kohno T: Role of excitatory amino acid transporter inhibitor in the superficial dorsal horn. 13th World Congress on Pain, Montreal, 2010. 8. 29-9. 2
 16. Taniguchi W, Miyazaki N, Takiguchi N, Kawasaki Y, Takeda D, Yoshida M, Nakatsuka T: In vivo patch-clamp analysis of dopaminergic antinociceptive actions on substantia gelatinosa neurons in the spinal cord. 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience, San Diego, 2010. 11. 13-17
 17. Kawasaki Y, Kohno T, Amaya F, Sasaki M, Nakatsuka T: Direct synaptic actions of glia-selective amino acid transporter inhibitors in the spinal dorsal horn. 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience, San Diego, 2010. 11. 13-17
 18. Taniguchi W, Nakatsuka T, Miyazaki N, Abe T, Takiguchi N, Kawasaki Y, Takeda D, Yoshida M: In vivo patch-clamp analysis of dopaminergic descending inhibitory pathway in the spinal dorsal horn. 7th Combined Meeting of the Orthopaedic Research Societies, Kyoto, 2010. 10. 16-20
 19. 中塚映政: パネルディスカッション: 神経因性疼痛に関する薬物療法の基礎研究～脊髄内疼痛伝達機構の可塑的变化と神経因性疼痛. 第25回日本整形外科学会基礎学術集会, 京都, 2010. 10. 14-15
 20. 川崎康彦, 中塚映政, 天谷文昌, 佐々木美佳, 河野達郎: 脊髄後角表層神経細胞におけるグリア由来伝達物質D-serineの効果. 第32回日本疼痛学会合同大会, 京都, 2010. 7. 2-3
 21. 中塚映政: サテライトセミナー: 脊髄障害性疼痛をはじめとする神経由来の痛みへのアプローチ～長引く“痛み”にどう向き合うか～脊髄障害と痛みの基礎メカニズム. 第39回日本脊椎脊髄病学会, 高知, 2010. 4. 22-24
- 〔図書〕 (計1件)
1. 中塚映政: 第47章 体性感覚, 「ガイドン生理学」エルゼビア・ジャパン社, 御手洗玄洋 総監訳, 小川徳雄, 永坂鉄夫, 間野忠明 監訳), 611-637, 2010
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
中塚 映政 (Nakatsuka Terumasa)
関西医療大学・保健医療学部・客員教授
研究者番号: 30380752
 - (2) 研究分担者
なし

(3)連携研究者

谷口 亘 (Taniguchi Wataru)

関西医療大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：20453194