

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11488

研究課題名（和文）摂食行動の臨界期を制御する興奮性シナプス伝達機構の解明

研究課題名（英文）Research in the excitatory synaptic transmission during critical period of feeding

研究代表者

中村 史朗（Nakamura, Shiro）

昭和大学・歯学部・准教授

研究者番号：60384187

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：摂食行動の臨界期制御におけるグルタミン酸受容体の役割を解明するため、顎筋支配運動ニューロンへのグルタミン酸性シナプス伝達の発達様式を電気生理学的に解析した。閉口筋運動ニューロンでは、生後初期にGluN2AとGluN2BをもつNMDA型受容体を介したシナプス入力に豊富で、発育に伴い減少した。一方、開口筋運動ニューロンでは生後発達期を通してNMDA型シナプス入力に変化はなかった。したがって、興奮性シナプス入力の生後発達様式は機能の異なる運動ニューロン間で異なること、生後初期のラット閉口筋運動ニューロンへのNMDA型受容体グルタミン酸性入力にはGluN2AとGluN2Bが関与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

本研究で明らかとなった、顎筋運動ニューロンにおけるグルタミン酸性シナプス伝達の生後発達変化は、吸啜から咀嚼への転換に重要な役割を果たしている可能性が考えられる。今回の基礎データは、摂食行動の臨界期制御機構の一端が明らかになっただけでなく、自閉症等の発達障害児で問題となる摂食障害の発症機序の解明にもつながら、歯科医学の分野だけでなく小児医学・生涯発達学などの多くの分野に貢献することができる。さらにNMDA受容体サブユニットをターゲットとした摂食障害の治療法開発につながるという波及効果も期待できる。

研究成果の概要（英文）：We electrophysiologically investigated the developmental nature of glutamatergic synaptic transmission to the jaw-closing and jaw-opening motoneurons to elucidate the role of glutamatergic receptor functions in the regulation of feeding. The synaptic inputs mediated by NMDA receptors containing NR2A and NR2B subunits to the jaw-closing motoneurons decreased with postnatal age. In contrast, there were no differences of NMDA receptor-mediated synaptic inputs to the jaw-opening motoneurons throughout the postnatal period. These results suggest that the NMDA receptor-mediated synaptic inputs alter during postnatal period, which may contribute to the developmental transition of feeding behavior from suckling to mastication.

研究分野：口腔生理学

キーワード：生後発達 摂食行動 閉口筋運動ニューロン シナプス伝達 グルタミン酸性受容体 開口筋運動ニューロン

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

咀嚼機能の獲得には、その時期に獲得しなければその獲得の効果が大きく損なわれる時期、すなわち「**臨界期**」が存在する(図1)。臨界期より前の適切な時期(感受性期)に適切な食べる訓練がなされないと、咀嚼機能を十分に獲得することができず、さらには身体的発達にも大きな影響が出る(二木 小児看護 12: 703-707, 1989)。また、咀嚼機能を適切に獲得できない精神発達障害児では咀嚼への転換の遅れや摂食障害がみられる(田角勝、向井美恵編、小児の摂食嚥下リハビリテーション、医歯薬出版 P61-62, 2014)。したがって、臨界期の時期やその制御メカニズムを知ることは、摂食行動の正常な発達にとって不可欠である。しかし、咀嚼の臨界期がどのようなメカニズムで決定されるのかは未だ解明には至っていない。

歯の萌出しない遺伝子改変動物では、歯からの感覚入力が遮断されても吸啜から咀嚼への転換が起こることから(Kobayashi et al J Dent Res. 81: 594-597, 2002) 摂食行動の臨界期の決定には末梢変化だけでなく顎運動を制御する中枢神経系が関与するとされてきた。しかし、中枢神経系のどの因子が臨界期の決定に関わるのかを明らかにするためには、臨界期を含む生後発達期にその機能や発現が大きく変化する因子を神経回路・ニューロンレベルで探す必要がある。

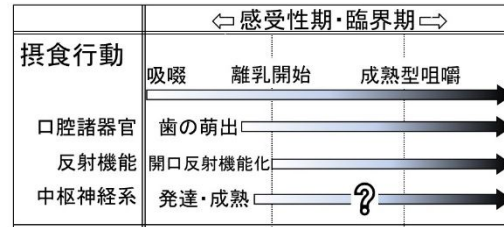


図1 摂食行動の臨界期

これまで我々は、顎運動に関わる中枢神経系の中で、咀嚼筋を支配する三叉神経運動ニューロンを含む神経回路に焦点を当て、三叉神経運動ニューロンの興奮性と膜特性や GABA 性・グリシン性シナプス伝達が、臨界期を含む生後発達期に大きく変化することを報告してきた。しかし、興奮性グルタミン酸性シナプス入力については、その重要性にもかかわらず、その生後変化や臨界期への関与を解析した報告はまだ少ない。

興奮性シナプス伝達を担うイオンチャネル型グルタミン酸受容体には、NMDA 型と non-NMDA 型 (AMPA 型、kainate 型)が存在する。近年、顎筋を支配する運動ニューロンの細胞体が存在する三叉神経運動核に NMDA 型受容体と non-NMDA 型受容体が発現しており、生後発育に伴いその発現様式が変化することが報告されてきた。したがって、三叉神経運動ニューロンでのグルタミン酸性受容体の発現・機能変化が、摂食行動の臨界期制御に重要な役割を果たしている可能性が極めて高い。

2. 研究の目的

このような背景から、本研究では以下のサブテーマを設定し、臨界期の決定におけるグルタミン酸性受容体を介した興奮性シナプス伝達の役割の解明に取り組むこととした。

(1) 閉口筋・開口筋運動ニューロンに誘発される興奮性微小シナプス後電流

三叉神経運動核には閉口筋を支配する運動ニューロンと開口筋を支配する運動ニューロンが存在し、それぞれ閉口相と開口相で活動する。開口と閉口ではその運動様式が大きく異なるため、運動ニューロンレベルでもその生理学的・形態学的性質に違いがあることがこれまで報告されている。そこで、発達期の両運動ニューロンから興奮性微小シナプス後電流 (mEPSC) を記録し、その性質を両運動ニューロン間で比較・解析する。

(2) 三叉神経上核刺激により閉口筋・開口筋運動ニューロンに誘発されるシナプス後電流

閉口筋および開口筋運動ニューロンは、多くのプレモーターニューロン領域から興奮性入力を受ける。そこで、そのうちの一つである三叉神経上核を電気刺激し、その際に誘発されるシナプス電流の生後発育様式を解析する。

(3) 生後初期咬筋運動ニューロンの NMDA 型シナプス後電流を構成するサブユニット

NMDA 型受容体は、複数のサブユニット (GluN1、GluN2A~D、GluN3A~B) から構成される。そこで NMDA 型受容体シナプス電流を記録し、発現する NMDA 型受容体サブユニットの性質の生後変化を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 閉口筋または開口筋運動ニューロンの逆行性トレーサーによる標識化

本研究は、昭和大学動物実験実施指針に基づいて施行した。実験には生後 2~17 日齢の Wistar 系ラットを使用した。脳組織採取の 2~3 日前に、逆行性蛍光トレーサーである 10% dextran tetramethylrhodamine lysine (DRL, Thermo Fisher Scientific 社) をイソフルラン麻酔下のラットの左右咬筋または顎二腹筋にハミルトンシリンジを用いて注射した。色素が軸索中を逆行性に輸送される性質を利用して、閉口筋または開口筋を支配する運動ニューロンの細胞体を標識した。

(2) 脳スライス標本の作成

DRL を咬筋、顎二腹筋に注入してから 2~3 日後、イソフルラン深麻酔下にて動物を断頭し、混合ガス (95% O₂、5% CO₂) で飽和させた氷冷スクロース置換人工脳脊髄液 (Sucrose ACSF) 中で、閉口筋および開口筋運動ニューロンの存在する三叉神経運動核を含む脳幹部を摘出した。Sucrose ACSF の組成は以下のとおりである (mM): 260 sucrose、3 KCl、2 CaCl₂、2 MgCl₂、1.25 NaH₂PO₄、26 NaHCO₃、10 glucose。摘出した脳幹を振動刃マイクロトーム (VT 1200S、Leica 社)

を用いて三叉神経運動核を含む前頭断脳幹スライス標本(厚さ 400 μm)を作製した。34°Cで1時間、室温で30分以上インキュベートした後、正立顕微鏡に設置した記録用チャンバーにスライス標本を移し、記録用 ACSF を灌流させた。記録用 ACSF の組成は以下のとおりである (mM): 130 NaCl、3 KCl、2 CaCl₂、2 MgCl₂、1.25 NaH₂PO₄、26 NaHCO₃、10 glucose。

(3) ホールセルパッチクランプ記録

咬筋または顎二腹筋運動ニューロン細胞体を蛍光顕微鏡下で同定した後、近赤外微分干渉顕微鏡下で両運動ニューロンからボルテジクランプモードにてホールセルパッチクランプ記録を行った(図2)。パッチクランプ内液の組成は以下のとおりである (mM): 125 Cs-gluconate、10 CsCl、10 HEPES、10 EGTA、1.2 MgCl₂、2 MgATP、0.3 Na₂GTP、10 phosphocreatine、5 QX314。mEPSC の記録は、Na チャネル阻害薬(tetrodotoxin、1 μM)、GABA_A 受容体拮抗薬(bicuculline、10 μM)およびグリシン受容体拮抗薬(strychnine、10 μM)の存在下で行った。三叉神経上核の電気刺激で誘発される興奮性シナプス後電流の記録は、GABA_A 受容体拮抗薬(bicuculline、10 μM)およびグリシン受容体拮抗薬(strychnine、10 μM)の存在下で行った。non-NMDA 型 EPSC は膜電位を-60 mV に保持した状態で記録し、NMDA 型 EPSC は膜電位を+40 mV に保持した状態かつ non-NMDA 型受容体拮抗薬(CNQX、10 μM)投与下でそれぞれ記録した。記録後に、NMDA 型受容体拮抗薬(AP-5、10 μM)を投与し、NMDA 型 EPSC を確認した。得られた結果は、生後 2~5、9~12、14~17 日齢にグループ化し、比較・解析を行った。

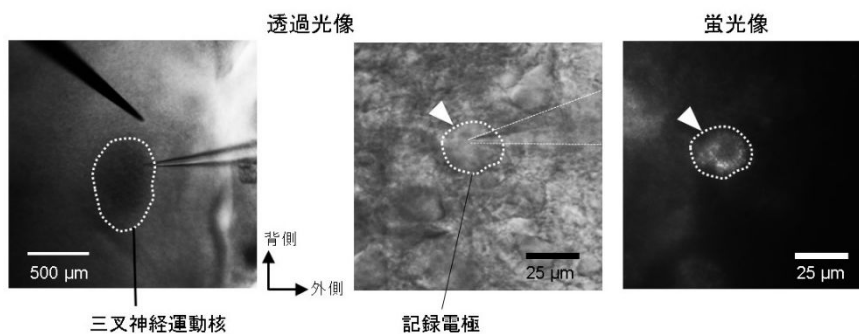


図2 三叉神経運動ニューロンとパッチクランプ記録

4. 研究成果

(1) 閉口筋・開口筋運動ニューロンに誘発される mEPSC

生後 2~5、9~12、14~17 日齢の全てのグループにおいて、tetrodotoxin、bicuculline および strychnine 存在下でグルタミン酸性 mEPSC が咬筋および顎二腹筋運動ニューロンで観察された。グルタミン酸性 mEPSC は non-NMDA 成分および NMDA 成分両方とも誘発された。non-NMDA 型 mEPSC の振幅と発生頻度は、各日齢群で差はみられなかった。上昇時間と減衰時間は日齢が進むにつれて大きく減少した。一方、NMDA 型 mEPSC の振幅と発生頻度は、2~5 日齢の咬筋運動ニューロンで最も大きく、9~12 日齢、14~17 日齢よりも有意に高かった。顎二腹筋運動ニューロンでは、NMDA 型 mEPSC の振幅と発生頻度で生後発達期を通して差はなかった。

(2) 三叉神経上核刺激により閉口筋・開口筋運動ニューロンに誘発されるシナプス後電流

プレモーターニューロンが存在する三叉神経上核を電気刺激し、その際に誘発される non-NMDA 型および NMDA 型 EPSC を記録した。咬筋運動ニューロンでは、non-NMDA 成分の振幅に対する NMDA 成分の振幅の割合 (NMDA/non-NMDA ratio) が 2~5 日齢で最も高く、日齢が進むとともにその割合が有意に減少した。顎二腹筋運動ニューロンでは、NMDA/non-NMDA ratio に日齢グループによる差はみられなかった。

(3) 生後初期閉口筋運動ニューロンの NMDA 型シナプス後電流を構成するサブユニット

生後 2~5 日齢咬筋運動ニューロンに誘発される NMDA 型 EPSC が、どのサブユニット成分から構成される受容体を介しているのかを検索した。GluN2A サブユニットを含む NMDA 型受容体の拮抗薬である PEAQX を投与すると NMDA 型 EPSC の頻度が減少した。また、GluN2B サブユニットを含む NMDA 型受容体の拮抗薬である ifenprodil を投与すると PEAQX と同様に頻度が減少した。

これまで吸啜から咀嚼への摂食行動の変化には、歯の萌出など顎口腔器官の形態変化が大きく影響すると考えられてきた。本研究の結果から、吸啜から咀嚼への移行期に脳幹に存在する神経回路も変化することが明らかとなった(図3)。生後初期には NMDA 型受容体を介した興奮性シナプス入力にラット咬筋運動ニューロンで活発であり、発育が進むにつれてその寄与が減少することが示された。また、この生後初期の NMDA 型受容体型シナプス入力は NR2A および NR2B サブユニットを含む NMDA 型受容体を介して行われることが示唆された。これらの生後変化が吸啜から咀嚼への転換に寄与する可能性が考えられる。

今後、生後発達期の閉口筋・開口筋運動ニューロンにおける NMDA 型および non-NMDA 型受容体が摂食行動の生後発

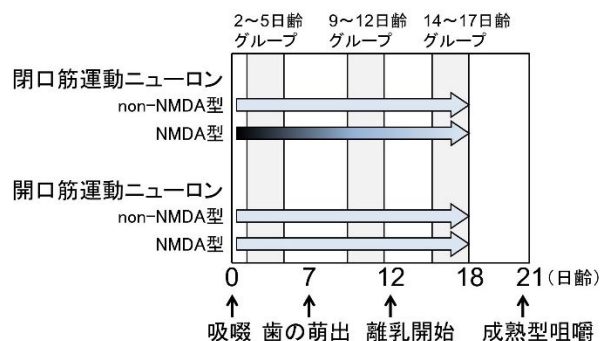


図3 ラットの摂食行動と中枢神経系の生後発達

達にどのように機能的に関与するのかを行動学的に明らかにする必要があると考える。そのためには、光遺伝学や化学遺伝学的手法等を用いてこれらの受容体機能を操作することで、吸啜から咀嚼への転換に NMDA 型受容体がどのように働くのか、より一層明らかにできると考えられる。

引用文献

二木武 吸うこと、噛むこと、飲み込むことが成長発達に及ぼす影響 小児看護 12: 703-707, 1989

田角勝、向井美恵編、小児の摂食嚥下リハビリテーション、医歯薬出版 P61-62, 2014

Kobayashi M, Masuda Y, Kinino M, Ishida T, Maeda N, Morimoto T. Characteristics of Mastication in the Anodontic Mouse J Dent Res. 81: 594-597, 2002

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Dantsuji Masanori, Nakamura Shiro, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Park Sook Kyung, Bae Yong Chul, Ozeki Masahiko, Inoue Tomio	4. 巻 597
2. 論文標題 5 HT2A receptor activation enhances NMDA receptor mediated glutamate responses through Src kinase in the dendrites of rat jaw closing motoneurons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 2565 ~ 2589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP275440	査読の有無 無
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 Nagata Ai, Nakayama Kiyomi, Nakamura Shiro, Mochizuki Ayako, Gemba Chikako, Aoki Risa, Dantsuji Masanori, Maki Koutaro, Inoue Tomio	4. 巻 149
2. 論文標題 Serotonin1B receptor-mediated presynaptic inhibition of proprioceptive sensory inputs to jaw-closing motoneurons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Research Bulletin	6. 最初と最後の頁 260 ~ 267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainresbull.2019.05.001	査読の有無 無
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 Yasumoto Taro, Takamura Yusaku, Tsuji Mayumi, Watanabe Nakayama Takahiro, Imamura Keiko, Inoue Haruhisa, Nakamura Shiro, Inoue Tomio, Kimura Atsushi, Yano Satoshi, Nishijo Hisao, Kiuchi Yuji, Teplow David B., Ono Kenjiro	4. 巻 33
2. 論文標題 High molecular weight amyloid 1 42 oligomers induce neurotoxicity via plasma membrane damage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 9220 ~ 9234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201900604R	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 Moriya Takashi, Nakayama Kiyomi, Nakamura Shiro, Mochizuki Ayako, Ofuji Takuo, Shirota Tatsuo, Inoue Tomio	4. 巻 861
2. 論文標題 Enhancement of swallowing motor activity by the ACE inhibitor imidapril in an arterially perfused rat preparation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 172601 ~ 172601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2019.172601	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 Kiyomoto Masaaki, Shirota Tatsuo, Moriya Takashi, Sato Hitoshi, Nakamura Shiro, Inoue Tomio	4. 巻 76
2. 論文標題 Experimental Study on Involvement of the Central Nervous System in Inferior Alveolar Nerve Damage-Associated Hyperalgesia of the Mental Region	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	6. 最初と最後の頁 2089.e1 ~ 2089.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.joms.2018.06.021	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 Tanaka Junichi, Ogawa Miho, Hojo Hironori, Kawashima Yusuke, Mabuchi Yo, Hata Kenji, Nakamura Shiro, Yasuhara Rika, Takamatsu Koki, Irie Tarou, Fukada Toshiyuki, Sakai Takayoshi, Inoue Tomio, Nishimura Riko, Ohara Osamu, Saito Ichiro, Ohba Shinsuke, Tsuji Takashi, Mishima Kenji	4. 巻 9
2. 論文標題 Generation of orthotopically functional salivary gland from embryonic stem cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-06469-7	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 Mochizuki Ayako, Nakayama Kiyomi, Nakamura Shiro, Dantsuji Masanori, Kamiyo Ryutaro, Shioda Seiji, Sakurai Takeshi, Ozeki Masahiko, Inoue Tomio	4. 巻 60
2. 論文標題 Involvement of orexin in lipid accumulation in the liver	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Oral Biosciences	6. 最初と最後の頁 76 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2018.07.001	査読の有無 無
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 Matsuda Keishi, Nakamura Shiro, Nonaka Mutsumi, Mochizuki Ayako, Nakayama Kiyomi, Iijima Takehiko, Yokoyama Atsuro, Funahashi Makoto, Inoue Tomio	4. 巻 59
2. 論文標題 Premotoneuronal inputs to early developing trigeminal motoneurons	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Oral Biosci	6. 最初と最後の頁 96 ~ 103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2017.01.003	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 -

1. 著者名 Nagoya Kouta, Nakamura Shiro, Ikeda Keiko, Onimaru Hiroshi, Yoshida Atsushi, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Kiyomoto Masaaki, Sato Fumihiko, Kawakami Kiyoshi, Takahashi Koji, Inoue Tomio	4. 巻 358
2. 論文標題 Distinctive features of Phox2b-expressing neurons in the rat reticular formation dorsal to the trigeminal motor nucleus	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 211 ~ 226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2017.06.035	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 Onimaru Hiroshi, Nakamura Shiro, Ikeda Keiko, Kawakami Kiyoshi, Inoue Tomio	4. 巻 139
2. 論文標題 Confocal calcium imaging analysis of respiratory-related burst activity in the parafacial region	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Res Bull	6. 最初と最後の頁 16 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainresbull.2018.01.013	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 NAKAMURA Shiro, NAGATA Shoko, NONAKA Mutsumi, NISHIMURA Akiko, NAGOYA Kouta, DANTSUJI Masanori, NAKAYAMA Kiyomi, MOCHIZUKI Ayako, IIJIMA Takehiko, OZEKI Masahiko, YAMAMOTO Matsuo, INOUE Tomio	4. 巻 29
2. 論文標題 Central Neural Mechanisms Involved in the Control of Jaw Movement during Postnatal Development	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Showa Univ J Med Sci	6. 最初と最後の頁 221 ~ 229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15369/sujms.29.221	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 Inoue T, Nakayama K, Ihara Y, Tachikawa S, Nakamura S, Mochizuki A, Takahashi K, Iijima T	4. 巻 59
2. 論文標題 Coordinated control of the tongue during suckling-like activity and respiration	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Oral Sci	6. 最初と最後の頁 183-188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnusd.16-0850	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 井上富雄, 中山希世美, 中村史朗	4. 巻 35
2. 論文標題 咀嚼の運動制御機構	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 689-692
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Konno A, Nishimura A, Nakamura S, Mochizuki A, Yamada A, Kamijo R, Inoue T, Iijima T.	4. 巻 51
2. 論文標題 Continuous monitoring of caspase-3 activation induced by propofol in developing mouse brain	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Int J Dev Neurosci	6. 最初と最後の頁 42-49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijdevneu.2016.04.007	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 Nagata S, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Yamamoto M, Inoue T	4. 巻 127
2. 論文標題 Postnatal changes in glutamatergic inputs of jaw-closing motoneuron dendrites	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Brain Res Bull	6. 最初と最後の頁 47-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainresbull.2016.08.014	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 Ikawa Y, Mochizuki A, Katayama K, Kato T, Ikeda M, Abe Y, Nakamura S, Nakayama K, Wakabayashi N, Baba K, Inoue T	4. 巻 113
2. 論文標題 Effects of citalopram on jaw-closing muscle activity during sleep and wakefulness in mice	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neurosci Res	6. 最初と最後の頁 48-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2016.07.004	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 Tachikawa S, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Iijima T, Inoue T	4. 巻 11
2. 論文標題 Coordinated respiratory motor activity in nerves innervating the upper airway muscles in rats	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0166436	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49件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Nagoya K, Nakamura S, Tsujimura T, Inoue M, Inoue T
2. 発表標題 Orexin modulates electrophysiological properties of Phox2b neurons located around trigeminal motor nucleus
3. 学会等名 Society for Neuroscience 49th annual meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakayama K, Nagata A, Nakamura S, Mochizuki A, Dantsuji M, Maki K, Inoue T
2. 発表標題 erotonin1b receptor mediated presynaptic inhibition of jaw closing motoneurons
3. 学会等名 Society for Neuroscience 49th annual meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inoue T, Nagata A, Nakayama K, Dantsuji M, Nakamura S, Mochizuki A, Maki K
2. 発表標題 Serotonin1B receptors are involved in presynaptic inhibition of proprioceptive afferent transmission to jaw-closing motoneurons
3. 学会等名 The 10th IBRO World Congress of Neuroscience
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inoue T, Nagata A, Nakayama K, Dantsuji M, Nakamura S, Mochizuki A, Maki K.
2. 発表標題 Presynaptic Activation of 5-HT1B Receptors Inhibits Proprioceptive Sensory Inputs to Jaw-Closing Motoneurons
3. 学会等名 FENS Regional Meeting 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶原里紗, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 飯島毅彦, 井上富雄
2. 発表標題 転写因子Phox2bを発現する小細胞性網様体ニューロンの生理学的解析
3. 学会等名 第13回三叉神経領域の感覚 - 運動統合機構研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 壇辻昌典, 中村史朗, 望月文子, 中山希世美, 尾関雅彦, 井上富雄
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄
2. 発表標題 発達期における閉口筋および開口筋運動ニューロンのグルタミン酸入力比較
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄
2. 発表標題 閉口筋および開口筋運動ニューロンへの興奮性シナプス伝達の生後発達様式の比較
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第61回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dantsuji M, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Park S, Bae Y, Ozeki M, Inoue T
2. 発表標題 Activation of 5-HT _{2A} receptor enhances function of GluN2A-containing NMDA receptor via Src kinase in dendrites of rat jaw-closing motoneurons
3. 学会等名 Society for Neuroscience 48th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakamura S, Nagoya K, Ikeda K, Onimaru H, Kawakami K, Nakayama K, Mochizuki A, Dantsuji M, Inoue T. Phox2b-expressing neurons in the rat reticular formation dorsal to the trigeminal motor nucleus
2. 発表標題 Phox2b-expressing neurons in the rat reticular formation dorsal to the trigeminal motor nucleus
3. 学会等名 9th FAOPS congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 那小屋公太, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 吉田 篤, 井上 誠, 井上富雄
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第58回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 那小屋公太, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 佐藤文彦, 吉田 篤, 井上 誠, 井上富雄
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 那小屋公太, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 佐藤文彦, 吉田 篤, 井上 誠, 井上富雄
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Inoue T
2. 発表標題 Glutamatergic synaptic currents of rat jaw-closing motoneurons during transition period from sucking to chewing
3. 学会等名 Society for Neuroscience 47th annual meeting
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nagoya K, Nakamura S, Ikeda K, Onimaru H, Nakayama K, Mochizuki A, Sato F, Yoshida A, Kawakami K, Inoue M, Inoue T
2. 発表標題 Distinctive properties of Phox2b neurons located in the rat reticular formation dorsal to the trigeminal motor nucleus
3. 学会等名 Society for Neuroscience 47th annual meeting
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Teshima R, Shimono S, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Ikeda M, Inoue T
2. 発表標題 Postnatal changes of glutamatergic inputs to rat jaw-closing and jaw-opening motoneurons
3. 学会等名 第65回国際歯科研究学会日本部会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 壇辻昌典, 中村史朗, 望月文子, 中山希世美, 尾関雅彦, 井上富雄
2. 発表標題 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アセチルコリンによる増幅機構
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第59回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mochizuki A, Ikawa Y, Kato T, Ikeda M, Nakamura S, Nakayama K, Baba K, Inoue T
2. 発表標題 The effects of Citalopram on the masseter muscle activity during non-REM sleep in mice
3. 学会等名 The 6th Annual International Institute for Integrative Sleep Medicine (IIIS) Symposium
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shimono S, Teshima R, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Ikeda M, Inoue T
2. 発表標題 Postnatal change of glutamatergic synaptic transmission in the jaw-closing and jaw-opening motoneurons
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 Dantsuji M, Nakamura S, Mochizuki A, Nakayama K, Kiyomoto M, Ozeki Masahiko, Inoue T
2. 発表標題 Activation of serotonin 2A receptor modulates NMDA receptor-mediated glutamate responses via Src in dendrites of rat jaw-closing motoneurons
3. 学会等名 第94回日本生理学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Dantsuji M, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Kiyomoto M, Park SK, Bae C, Ozeki M, Inoue T
2. 発表標題 Serotonergic modulation of glutamate-evoked responses through 5-HT2A receptors in the dendrites of rat jaw-closing motoneurons
3. 学会等名 Society for Neuroscience 46th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中村史朗, 望月文子, 中山希世美, 井上富雄
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第57回学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 井上富雄, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 清本聖文
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第58回歯科基礎医学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 清本聖文, 井上富雄
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第58回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 壇辻昌典, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 清本聖文, 尾関雅彦, 井上富雄
2. 発表標題 セロトニンは5-HT2A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
3. 学会等名 第58回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 那小屋公太, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 清本聖文, 井上富雄
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第58回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Dantsuji M, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Kiyomoto M, Ozeki M, Inoue T
2. 発表標題 Serotonergic modulation of NMDA receptor-mediated glutamate responses in the dendrites of rat jaw-closing motoneurons
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Inoue T, Dantsuji M, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Kiyomoto M, Ozeki M
2. 発表標題 Serotonin modulates NMDA receptor-mediated glutamate responses through 5-HT2A receptors in the dendrites of rat jaw-closing motoneurons
3. 学会等名 10th FENS Forum of Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中村史朗
2. 発表標題 顎運動制御に関与する中枢神経機構の解明
3. 学会等名 第330回昭和学士会例会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 井上富雄, 中村史朗 (分担執筆)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 475 (379-418)
3. 書名 基礎歯科生理学 第7版	

1. 著者名 井上富雄, 中村史朗 (分担執筆)	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 304
3. 書名 新 よくわかる顎口腔機能	

1. 著者名 井上富雄, 中村史朗 (分担執筆)	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 287 (2-5, 123-125)
3. 書名 新 よくわかる顎口腔機能	

〔産業財産権〕

〔その他〕

昭和大学歯学部口腔生理学講座 http://www10.showa-u.ac.jp/~oralphys/

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	井上 富雄 (Inoue Tomio) (70184760)	昭和大学・歯学部・教授 (32622)	
連携 研究者	弘中 祥司 (Hironaka Shoji) (20333619)	昭和大学・歯学部・教授 (32622)	
連携 研究者	望月 文子 (Mochizuki Ayako) (10453648)	昭和大学・歯学部・講師 (32622)	