

令和 5 年 10 月 20 日現在

機関番号：33111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K07394

研究課題名(和文) ミクログリアはニューロンに接触して何をしているのか？ 疼痛モデルによる解析

研究課題名(英文) What are microglia doing in contact with neurons? -Analysis using a pain model.

研究代表者

八坂 敏一 (Yasaka, Toshiharu)

新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・教授

研究者番号：20568365

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：神経障害性疼痛の動物モデルの脊髄後角においてミクログリアが増殖・活性化することが報告され、ミクログリアに関連する分子を中心として研究が行われてきた。しかし、ニューロンとミクログリアの物理的な接触に関する報告はほとんどない。我々は、神経損傷後の脊髄後角において、ニューロンとミクログリアの接触像を観察したので、この現象について調べた。神経損傷後にこの現象は増加することが観察された。また、この現象は脊髄後角の神経細胞の種類(興奮性/抑制性)によらず観察された。この現象をさらに解析することで、病態形成の原因が解明されるかもしれない。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経障害性疼痛は鎮痛薬が効かないこともあり、原因解明と新規治療法の開発が急務である。この病態に関する脊髄後角のミクログリアのこれまでの研究は、ミクログリアを刺激する分子やミクログリアから放出される分子に関するものが中心であった。しかし、今回はニューロンとミクログリアの物理的接触に注目しており、このような研究はほとんど報告されていない。これまでに多くの研究がなされているにも関わらず、治療につながるような結果があまり得られていない。従って、今回の研究は新しいアプローチであり、新しい視点から病態解明につながるような結果が得られるかもしれない。

研究成果の概要(英文)：Microglia have been reported to proliferate and activate in the dorsal horn of the spinal cord in animal models of neuropathic pain, and studies have focused on molecules associated with microglia. However, there are few reports on physical contact between neurons and microglia. Since we observed neuron-microglia contacts in the dorsal horn of the spinal cord after nerve injury, we investigated this phenomenon. We observed that these contacts increase after nerve injury. These contacts were observed in both types (excitatory/inhibitory) of neurons in the dorsal horn. Further analysis of this phenomenon may elucidate the pathogenesis of the neuropathic pain.

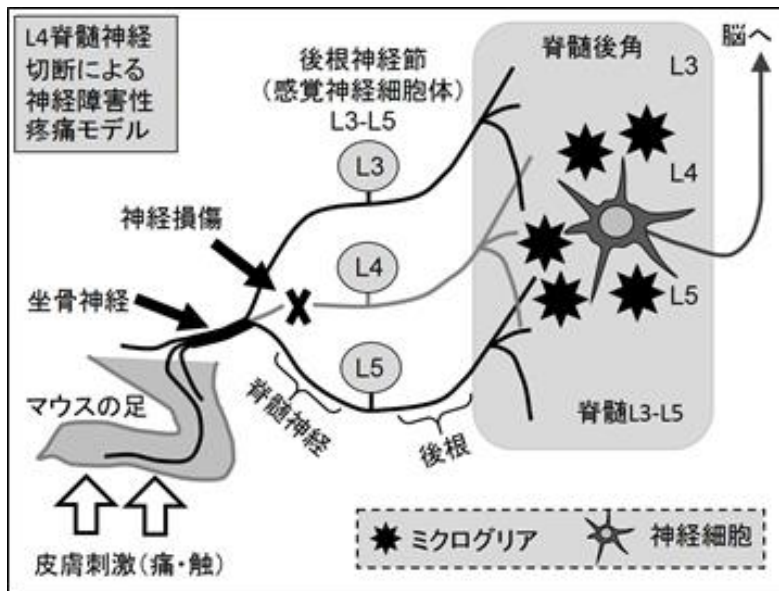
研究分野：疼痛学、神経科学、生理学

キーワード：神経障害性疼痛 脊髄後角 ミクログリア 局所神経回路 インターニューロン

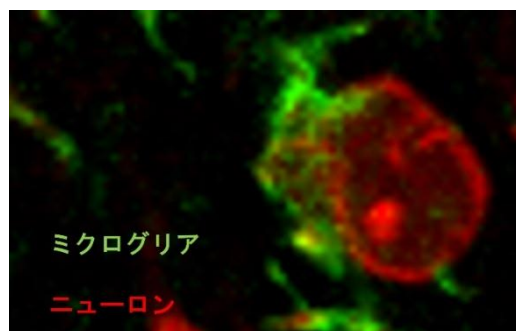
1. 研究開始当初の背景

日常的に感じる痛みは、身体を危険から守る警告系として重要な役割を持っているが、慢性化した痛みはそのような役割を持たず、患者のQOLを著しく低下させるため治療の対象となる。特に神経障害性疼痛は難治性で既存の治療薬が奏効しないケースも多く、メカニズムの解明と治療薬の開発が急がれている。この病態に脊髄後角におけるミクログリアの増殖と活性化が関与することが報告され¹⁾、ミクログリアの増殖・活性化因子やその細胞内情報伝達分子、またミクログリアから放出される因子等について非常に多くの研究が行われている。

右図は動物実験で用いられている神経障害性疼痛モデルの説明である。疼痛研究においては、動物(マウス)の後肢足底への刺激が最も一般的である。足底を支配している神経は坐骨神経及び腰椎(Lumbar) L3~L5の脊髄神経・後根を介して脊髄に至る。L4脊髄神経を切断するとL4後根が投射している脊髄後角L4髄節周辺においてミクログリアの増殖と活性化が起こる。この状況でも、足底刺激の情報はL3やL5脊髄神経を介して脊髄後角L4髄節に入力し、ここで異常な痛覚が起こると考えられている。特に触っただけで激しい痛みを感じるアロディニアと呼ばれる症状は耐えがたく大きな問題となる。



アロディニア発症にミクログリアが関わり、多くの研究が行われていることは上述の通りだが、ニューロンとミクログリアとの物理的接触に関する報告はほとんどない。我々は上述のモデルで増殖したミクログリアが脊髄後角ニューロンと密接に接触することを観察した(右図)。類似の現象はニューロンを直接損傷するような他のモデルで報告されているが^{2,4)}、末梢神経障害モデルにおいては脊髄後角ニューロンへの直接的損傷でないという大きな違いがある。また、この部位のニューロンには様々なタイプがあり、それらが構築する局所神経回路による情報処理が重要である。しかし、ミクログリアとニューロンが物理的接触をするこの現象が脊髄後角局所神経回路調節に、ひいてはアロディニア発症にどのような役割を持つのかは分かっていない。



2. 研究の目的

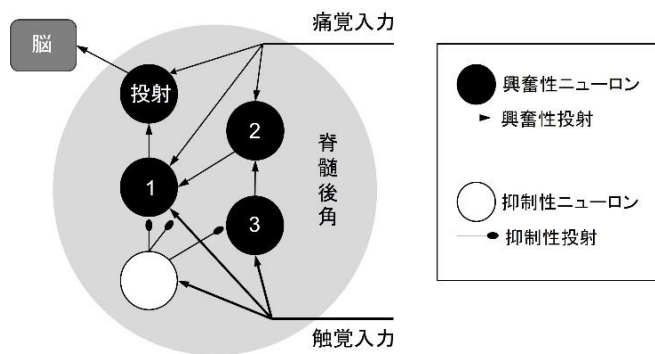
上述の背景から、本研究課題では先ずこの現象の経時的・定量的な解析を行い、最終的に次の2つの項目について解析することを目的とした。

(1) このニューロンとミクログリアの接触を、これまでに報告されている同様の現象のタイプと比較検討する。

これまでに報告されている同様の現象には、Synaptic Stripping, Synaptic Pruning, Gliapseがある。Synaptic stripping^{2,3)}: 損傷を受けたニューロンにミクログリアが接触し、入力するシナプスを剥がすように除去する。この場合ミクログリアはニューロンに対し保護作用を持つとの報告がある。Synaptic Pruning⁴⁾: 主に発達期等で不要なシナプスが除去される。Gliapse⁵⁾: 損傷を受けたニューロンにミクログリアが接触し、両者の間で免疫シナプス(抗原提示細胞とT細胞間の結合)様構造”Gliapse”を形成し、ニューロンのアポトーシスとミクログリアによるファゴサイトーシスに至る。我々が観察したニューロンとミクログリアの接触を、これら3つのタイプと比較検討することを目的の一つとする。

(2) 局所神経回路修飾様式

脊髄後角の局所神経回路は複雑であり⁶⁻¹⁰、概略を右に示す。ここで重要なのは抑制性ニューロンが機能を失うと、触覚入力が興奮性ニューロン1を介して、あるいは同3→2→1を介して、痛みを伝える神経回路に混線してしまう(=アロディニア)ことである。神経障害後には脊髄の抑制機能低下が起こることが知られており、その低下にニューロン-ミクログリア間接触による神経回路修飾が寄与する可能性が考えられる。脊髄後角ニューロンは多様であり、ミクログリアの接触が特定のタイプであるのか、結果としてどのように局所神経回路を修飾するのかを解明する。それをもう一つの目的とする。



3. 研究の方法

(1) 本現象の全体像と時間経過に関する検討。L4 脊髄神経を切断し、経時的に L4 脊髄後角を観察してニューロンとミクログリアを免疫染色する。この解析を経時的に行い損傷後の推移を調べる。

(2) この接触におけるニューロンタイプ特異性に関する検討。各種のニューロンマーカーを免疫染色し、その特異性を調べる。まず抑制性ニューロンマーカーである *pax2* を染色し特異性があるかを検討する。

(3) **Synaptic stripping** に関する検討。シナプス除去によるポストシナプス構造の消失を指標に検討する。興奮性ポストシナプスマーカーとして *homer*、及び抑制性のそれとして *gephyrin* に対する免疫染色を行う。

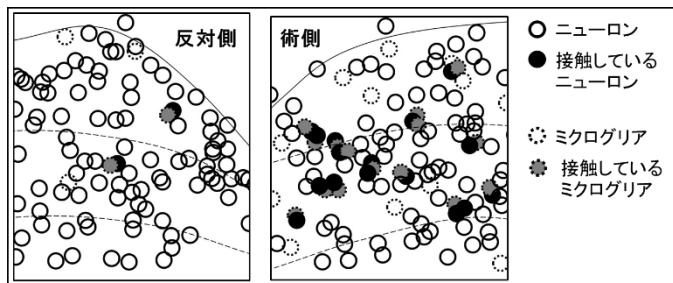
(4) **Synaptic Pruning** に関する検討。プレシナプスマーカー *VGLUT1,2* (小房型グルタミン酸トランスポーター：興奮性) 及び *VGAT* (小房型 *GABA* トランスポーター：抑制性) の免疫染色を行い、それらのミクログリア内に取り込みを観察する。

(5) **Glipse** に関する検討。ミクログリア内のアクチン局在化が報告されており染色によって検討する。必要に応じて電子顕微鏡による観察も行う。

4. 研究成果

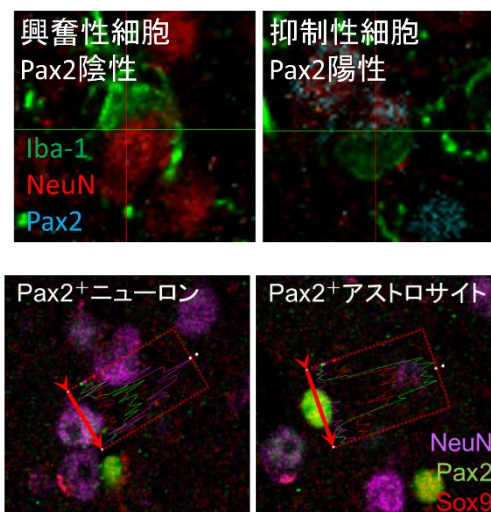
(1) 本現象 (ニューロンとミクログリアの接触) の定量的解析

右図は、L4 脊髄神経切断5日後のL4 脊髄後角 (内側のみ抜粋) を観察した結果である。ニューロンとミクログリアを免疫染色しプロットした。正常 (反対側) ではミクログリアと接触しているニューロン数は 1% に満たないが、損傷側では約 10% のニューロンがミクログリアと接触していることが判明した。

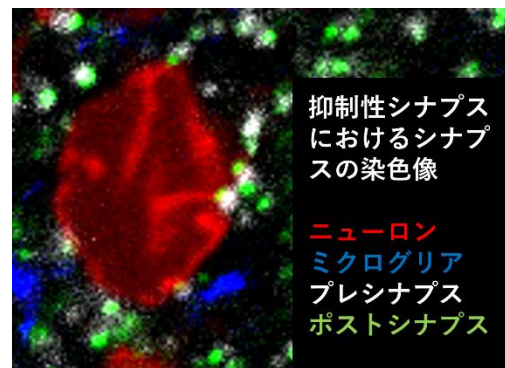


(2) ミクログリアと接触しているニューロンのタイプを同定するため、まず抑制性ニューロンのマーカーである *Pax2* の免疫組織化学染色を行った。その結果、*Pax2* 陽性の抑制性ニューロンだけではなく、*Pax2* 陰性の興奮性ニューロンでも接触しているミクログリアが観察された。その割合を定量した結果、ミクログリアと接触しているニューロンのうち、約 25% が抑制性ニューロンであった。この結果は、脊髄後角全体における、抑制性ニューロンの割合と同じであり、ミクログリアとニューロンの接触には、興奮性と抑制性のニューロンに対して、選択性はないと考えられた。

この実験の後、使用した *Pax2* 抗体はアストロサイトをより強く染色することが判明した (右図)。そのため、抗体の特異性に疑問が生じ、他社との比較を行った。その結果、今回用いた抗体は、抑制性ニューロンを正確に標識できないことが判明した。今後別の抗体を用いて検証する必要がある。



(3) ニューロンの細胞体におけるシナプスに対するミクログリアの接触の影響を観察するため、ニューロン、ミクログリア、プレシナプス、ポストシナプスを同時に染色する4重染色を行った。右図は抑制性シナプスを染色した一例である。ニューロン(赤)上に緑の斑点状の染色像があり、この構造がポストシナプスである。その緑色の斑点は白色の斑点状の染色像と対をなしている。この構造がプレシナプスである。この様なプレとポストの対をなす構造が1つのニューロンの細胞体上にある数を計測し、ミクログリアと接触しているニューロンと接触していないニューロンで差があるかどうかを検討する。現在解析中である。また、興奮性シナプスについても染色した結果、ニューロンの細胞体にはプレとポストが対をなしたシナプス構造はほとんど観察することができなかった。この結果は、ニューロンの一般的な特徴である、興奮性シナプスは細胞体よりも樹状突起で形成されているということと一致する。



(4) ミクログリアによるプレシナプスの貪食を調べた結果、抑制性のプレシナプスマーカーを取り込んでいるミクログリアが散見された。しかし、これらのミクログリアは必ずしもニューロンと接触しているわけではなかった。ミクログリアは遊走性があると考えられるため、どの段階で貪食したかは確認することができない。シナプスはむしろ樹状突起に多いため、樹状突起のシナプスを取り込んだ可能性も高い。従って、ニューロンの細胞体との接触とは関係なく解析を行うこととした。



(5) Gliapseに関する検討を行うため、ミクログリア内のアクチン局在化の染色を試みた。Actin Kitを用いて染色を試みたが、染色像を得ることができなかった。

以上の結果より、末梢神経を傷害した際に起こる脊髄後角内のミクログリア増加により、神経細胞とミクログリアの物理的接触が増加することが明らかとなった。神経障害性疼痛ではアロディニア(異痛症)という症状(触っただけで激痛が生じる)が起こることがあり、そのメカニズムとして脊髄後角での脱抑制があげられている。本研究ではミクログリアの接触到興奮性細胞と抑制性細胞の間で、比率で考えた場合には選択性は見られなかった。しかし、興奮性細胞にも抑制性細胞にも多くの種類があり、それらについて個別に調べた場合には選択性がある可能性はまだ残っている。今後これらの詳細についても検討する必要がある。抑制性シナプスのシナプス前構造をミクログリアが取り込んでいた像を少数ではあるが観察することができた。従って、ミクログリアによるシナプス修飾が脱抑制の原因となる可能性も考えられる。今後これについても更なる研究を行う必要がある。

<引用文献>

- ① Tsuda M, Shigemoto-Mogami Y, Koizumi S, Mizokoshi A, Kohsaka S, Salter MW, Inoue K, P2X4 receptors induced in spinal microglia gate tactile allodynia after nerve injury, *Nature*, 424, 2004, 778-783
- ② Blinzinger K, Kreutzberg G, Displacement of synaptic terminals from regenerating motoneurons by microglial cells, *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.*, 85, 1968, 145-57
- ③ Chen Z, Jalabi W, Hu W, Park HJ, Gale JT, Kidd GJ, Bernatowicz R, Gossman ZC, Chen JT, Dutta R, Trapp BD, *Nat. Commun.*, 5, 2014, 4486
- ④ Paolicelli RC, Bolasco G, Pagani F, Maggi L, Scianni M, Panzanelli P, Giustetto M, Ferreira TA, Guiducci E, Dumas L, Ragozzino D, Gross CT, Synaptic pruning by microglia is necessary for normal brain development, *Science*, 333, 2014, 1456-58
- ⑤ Barcia C, Ros CM, Annese V, Carrillo-de Sauvage MA, Ros-Bernal F, Gómez A, Yuste JE, Campuzano CM, de Pablos V, Fernandez-Villalba E, Herrero MT, ROCK/Cdc42-mediated microglial motility and gliapse formation lead to phagocytosis of degenerating dopaminergic neurons *in vivo*, *Sci. Report*, 2, 2012, 809
- ⑥ Yasaka T, Kato G, Furue H, Rashid MH, Sonohata M, Tamae A, Murata Y, Masuko S, Yoshimura M, Cell-type-specific excitatory and inhibitory circuits involving primary afferents in the substantia gelatinosa of the rat spinal dorsal horn *in vitro*, *J Physiol*, 581, 2007, 603-618
- ⑦ Yasaka T, Tiong SYX, Hughes DI, Riddell JS, Todd AJ, Populations of inhibitory and excitatory interneurons in lamina II of the adult rat spinal dorsal horn revealed by a combined

electrophysiological and anatomical approach, *Pain*, 151, 2010, 475-488

- ⑧ Yasaka T, Tiong SYX, Polgár E, Watanabe M, Kumamoto E, Riddell JS, Todd AJ, A putative relay circuit providing low-threshold mechanoreceptive input to lamina I projection neurons via vertical cells in lamina II of the rat dorsal horn, *Mol. Pain*, 10, 2014, 3
- ⑨ Boyle KA, Gradwell MA, Yasaka T, Dickie AC, Polgár E, Ganley RP, Orr DPH, Watanabe M, Abraira VE, Kuehn ED, Zimmerman AL, Ginty DD, Callister RJ, Graham BA, Hughes DI, Defining a Spinal Microcircuit that Gates Myelinated Afferent Input: Implications for Tactile Allodynia, *Cell Rep.*, 28, 2019, 526-540
- ⑩ Tashima R, Koga K, Yoshikawa Y, Sekine M, Watanabe M, Tozaki-Saitoh H, Furue H, Yasaka T, Tsuda M, A subset of spinal dorsal horn interneurons crucial for gating touch-evoked pain-like behavior, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 118, 2021, e2021220118

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Tashima Ryoichi, Koga Keisuke, Yoshikawa Yu, Sekine Misuzu, Watanabe Moeka, Tozaki-Saitoh Hidetoshi, Furue Hidemasa, Yasaka Toshiharu, Tsuda Makoto	4. 巻 118
2. 論文標題 A subset of spinal dorsal horn interneurons crucial for gating touch-evoked pain-like behavior	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2021220118
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.2021220118	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 Nakagawa Taku, Yasaka Toshiharu, Nakashima Noriyuki, Takeya Mitsue, Oshita Kensuke, Tsuda Makoto, Yamaura Ken, Takano Makoto	4. 巻 13
2. 論文標題 Expression of the pacemaker channel HCN4 in excitatory interneurons in the dorsal horn of the murine spinal cord	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 127
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13041-020-00666-6	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 Sonohata Motoki, Doi Atsushi, Yasaka Toshiharu, Uta Daisuke, Mawatari Masaaki, Yoshimura Megumu	4. 巻 Volume 12
2. 論文標題 <p>Noradrenaline modulates mechanically evoked responses in the rat spinal dorsal horn: an in vivo patch-clamp study</p>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Pain Research	6. 最初と最後の頁 1269 ~ 1278
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2147/JPR.S181210	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 Boyle Kieran A., Gradwell Mark A., Yasaka Toshiharu, Dickie Allen C., Polgar Erika, Ganley Robert P., Orr Desmond P.H., Watanabe Masahiko, Abaira Victoria E., Kuehn Emily D., Zimmerman Amanda L., Ginty David D., Callister Robert J., Graham Brett A., Hughes David I.	4. 巻 28
2. 論文標題 Defining a Spinal Microcircuit that Gates Myelinated Afferent Input: Implications for Tactile Allodynia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 526 ~ 540.e6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.celrep.2019.06.040	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 Tomoko Sasaguri, Toru Taguchi, Yuzo Murata, Kimiko Kobayashi, Sayaka Iizasa, Ei'ichi Iizasa, Makoto Tsuda, Naomi Hirakawa, Hiromitsu Hara, Hiroki Yoshida, Toshiharu Yasaka	4. 巻 8
2. 論文標題 Interleukin-27 controls basal pain threshold in physiological and pathological conditions.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-29398-3.	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 Asako Ishikawa, Yasunobu Miyake, Kimiko Kobayashi, Yuzo Murata, Sayaka Iizasa, Ei'ichi Iizasa, Sho Yamasaki, Naomi Hirakawa, Hiromitsu Hara, Hiroki Yoshida, Toshiharu Yasaka	4. 巻 9
2. 論文標題 Essential roles of C-type lectin Mincle in induction of neuropathic pain in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 872
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-37318-8.	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 Motoki Sonohata, Atsushi Doi, Toshiharu Yasaka, Daisuke Uta, Masaaki Mawatari, Megumu Yoshimura	4. 巻 12
2. 論文標題 Noradrenaline modulates mechanically evoked responses in the rat spinal dorsal horn: an in vivo patch-clamp study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Pain Research	6. 最初と最後の頁 1269-1278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/JPR.S181210	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 Kambe Yuki, Nguyen Thanh Trung, Yasaka Toshiharu, Nguyen Thu Thi, Sameshima Yoshimune, Hashiguchi Kohei, Shintani Norihito, Hashimoto Hitoshi, Kurihara Takashi, Miyata Atsuro	4. 巻 60
2. 論文標題 The Pivotal Role of Neuropeptide Crosstalk from Ventromedial-PACAP to Dorsomedial-Galanin in the Appetite Regulation in the Mouse Hypothalamus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Neurobiology	6. 最初と最後の頁 171 ~ 182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12035-022-03084-y	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 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 八坂敏一, Kieran A Boyle, Mark A Gradwell, Brett A Graham, David I Hughes
2. 発表標題 痛覚異常に関わる脊髄後角局所神経回路の同定
3. 学会等名 第70回西日本生理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川 拓、八坂敏一、中島則行、大下健輔、鷹野 誠
2. 発表標題 マウス脊髄においてHCN4 チャネル発現ニューロンはII層からIII層に局在する
3. 学会等名 第70回西日本生理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshiharu Yasaka, Kieran A Boyle, Mark A Gradwell, Allen C Dickie, Erika Polgar, Robert P Ganley, Desmond P H Orr, Masahiko Watanabe, Victoria E Abaira, Emily D Kuehn, Amanda L Zimmerman, David D Ginty, Robert J Callister, Brett A Graham, David I Hughes
2. 発表標題 Parvalbumin-expressing cells gate a relay providing low-threshold mechanoreceptive input to lamina I projection neurons via vertical cells by the pre- and post-synaptic inhibition in the mouse spinal dorsal horn
3. 学会等名 Neuro2019（第42回日本神経科学大会、第62回日本神経化学会大会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 園畑素樹、野中俊宏、竹下修平、大場陽介、藤井由匡、馬渡正明、吉田裕樹、三宅靖延、末松梨絵、八坂敏一
2. 発表標題 IL-27と変形性股関節症の疼痛
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹栗智子、田口 徹、村田祐造、小林希美子、飯笹さやか、飯笹英一、津田 誠、平川奈緒美、原 博満、吉田裕樹、八坂敏一
2. 発表標題 IL-27による感覚閾値の調節
3. 学会等名 第69回西日本生理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中川 拓、八坂敏一、中島則行、鷹野 誠
2. 発表標題 マウス脊髄後角におけるHCN4 チャネル陽性細胞の分布
3. 学会等名 第69回西日本生理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 八坂 敏一、笹栗 智子、田口 徹、村田 祐造、小林 希美子、飯笹 さやか、飯笹 英一、津田 誠、平川 奈緒美、原 博満、吉田 裕樹
2. 発表標題 インターロイキン-27 による感覚感度の調節
3. 学会等名 第71回日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motoki Sonohata, Atsushi Doi, Toshiharu Yasaka, Masaaki Mawatari, Megumu Yoshimura
2. 発表標題 Effect of noradrenaline on synaptic response facilitated by peripheral mechanical stimulation by an in vivo patch-clamp recording
3. 学会等名 Neuroscience 2018 (Society for Neuroscience the 48th Annual Meeting) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motoki Sonohata, Hiroki Yoshida, Yasunobu Miyake, Rie Suematsu, Masaru Kitajima, Shunsuke Kawano, Toshiharu Yasaka, Masaaki Mawatari
2. 発表標題 The Role of IL-27 in Pain due to Hip Osteoarthritis
3. 学会等名 Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshiharu Yasaka, Tomoko Sasaguri, Toru Taguchi, Yuzo Murata, Kimiko Kobayashi, Sayaka Iizasa, Ei'ichi Iizasa, Makoto Tsuda, Naomi Hirakawa, Hiromitsu Hara, Hiroki Yoshida
2. 発表標題 Enhanced basal pain sensitivities observed in mice lacking interleukin-27
3. 学会等名 9th FAOPS (Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies) Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taku Nakagawa, Toshiharu Yasaka, Noriyuki Nakashima, Makoto Takano
2. 発表標題 Distribution of HCN4 positive cell in mouse spinal dorsal horn
3. 学会等名 9th FAOPS (Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies) Congress (国際学会)
4. 発表年 2019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	栗原 崇 (Kurihara Takashi) (60282745)	鹿児島大学・医歯学域医学系・准教授 (17701)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	小林 希実子 (Kobayashi Kimiko) (70418961)	兵庫医科大学・医学部・講師 (34519)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関