

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09527

研究課題名(和文)新規神経回路解析法を用いたブラキシズムの発症メカニズムの解明

研究課題名(英文)Elucidation of sleep bruxism mechanism using chemogenetic analysis of neural circuit assembly

研究代表者

望月 文子 (Mochizuki, Ayako)

昭和大学・歯学部・講師

研究者番号：10453648

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ブラキシズムは歯ぎしりや食いしばりなどの口腔悪習癖の総称で、ストレスや薬剤の服用、遺伝子要因などが関与する多因子疾患であるが、発症メカニズムは不明である。我々は、ブラキシズムの誘発因子である抗うつ薬、セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)をマウスに投与し、ノンレム睡眠中の咬筋の活動性が上昇することを見出した。この現象を指標に、中脳水道周囲灰白質腹外側部(vIPAG)に存在するGABAニューロンの活動性をDREADDシステムを用いて変化させたが、咬筋活動性はほとんど変化がなかった。これらの結果から、SSRIによる咬筋の活動性上昇はvIPAGのGABAニューロンは関与していない可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多くの国民が悩んでいる歯ぎしりや食いしばり(総称してブラキシズムと言う)の治療法を開発するために、ブラキシズムがどのようにして起こるのかメカニズムを探索している。私たちは、ブラキシズムの誘発因子の1つである抗うつ薬、セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)をマウスに投与し、ノンレム睡眠中の顎を動かす筋肉の活動性が上昇することを発見した。この現象は、中脳水道周囲灰白質腹外側部という脳の一部分に存在するGABAニューロンの活動状態を人為的に変化させても、ほとんど変化がなかった。このように、顎を動かす筋肉に脳のどの部分が影響しているのかを調べ、ブラキシズムの治療法の開発に役立てようと考えている。

研究成果の概要(英文)：Bruxism is a multifactorial disease caused by involuntary masticatory muscle activities such as clenching and clenching, in which various factors such as stress and drug administration are involved in a complex manner. However, details regarding the related mechanism(s) remain largely unknown. We found that administration of a serotonin reuptake inhibitor (SSRI), a type of antidepressant known to induce bruxism, increased masseter muscle activity during non-REM sleep. Using that phenomenon as an index, the activity of GABA neurons present in ventrolateral periaqueductal gray matter (vIPAG) was altered by employing a DREADD system, though there was nearly no subsequent alteration in masseter muscle activity. These results suggest that vIPAG GABA neurons may not be involved in SSRI-induced masseter muscle activity.

研究分野：神経科学

キーワード：睡眠時ブラキシズム セロトニン SSRI うつ病 光遺伝学 薬理遺伝学

1. 研究開始当初の背景

(1) ブラキシズム発症とセロトニン神経系

ブラキシズム(歯ぎしりや食いしばり)は、ストレスや薬の服用などが複雑に関与して発症する多因子疾患であるが、その発症メカニズムはいまだ不明である。また、以下の理由から、セロトニン神経の異常があるとブラキシズムを発症する可能性が上昇すると報告されている。

セロトニン受容体のうち 5-HT_{2A} 受容体に一塩基多型があると睡眠時ブラキシズム発症のリスクが約 4 倍になる (Abe Y et al. *J Sleep Res*, 21(3):289-96, 2012)。

うつ病の治療薬である選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (Selective serotonin reuptake inhibitor: SSRI) を服用するとブラキシズムをおこす危険性があり、SSRI の服用を中止することで改善する (Lavigne GJ et al. *Clin Rev Oral Biol Med*, 2003)。

野生型マウスに SSRI の 1 種であるシタロプラムを投与すると、ノンレム睡眠時の咬筋の活動性が高まる (Ikawa Y et al. *Neurosci Res*, 113: 48-55, 2016)。

(2) うつ病とセロトニン神経系

うつ病もブラキシズム同様、さまざまな要因が複雑に関与して発症するが、Disrupted in schizophrenia 1 (Disc1) 遺伝子に変異が生じること、さらにそれに伴う神経伝達物質であるセロトニンの減少 (Lipina TV et al. *Neuropsychopharmacol*, 38(3): 423-436, 2013) や、脳内の 5-HT_{2A} 受容体の感受性が亢進していることが発症原因の 1 つとして指摘されている (Aprison MH et al. *Neuropharmacol Behav*, 23-53, 1978) 。つまり、うつ病患者の脳内ではセロトニン神経系に異常があり、セロトニンの感受性が上がっているため、健常者よりもブラキシズムを発症しやすい可能性が考えられる。これらのことから、セロトニン神経系に機能異常が生じたときにブラキシズムが発症する可能性が指摘されるが、詳細は不明である。

2. 研究の目的

うつ病ではセロトニンが減少することでセロトニン受容体の感受性が上昇し、SSRI の投与で増加したセロトニンの効果が増強されることが想定される。つまり、野生型マウスと比較して、うつ病モデルマウスに SSRI を投与する方がセロトニンの作用を増強させることができ、有効なブラキシズムモデルになり得る。また、セロトニン高感受性のうつ病モデルマウスを用いて、ブラキシズムモデルマウスを確立する、任意のタイミングで脳内のセロトニン神経系の活動を操作できる最新の研究手法を応用し、ブラキシズム発症に関わるセロトニンの役割を生体レベルから細胞レベルまで解明することが本研究の目的である。

私たちが開発した睡眠 - 覚醒時の咬筋活動記録システムを基盤として、最新の光遺伝学および薬理遺伝学的手法を用いる実験を組合わせて以下の実験に取り組んだ。

- (1) ブラキシズムモデルマウスの確立：野生型マウスを用いて咬筋の活動性を増強する作用を示す最も有効な SSRI を検討し、さらにうつ病モデルマウスに応用してブラキシズムモデルマウスを確立する。
- (2) 光遺伝学を駆使したセロトニン神経と咬筋活動性の関連：うつ病モデルマウスのセロトニン神経の活動を光遺伝学的に操作できるマウスを作出し、覚醒時、ノンレム睡眠時、レム睡眠時のどのステージでセロトニン神経を活動させると咬筋の活動性が増強するか検討する。

3. 研究の方法

(1) 咀嚼筋の筋活動を 24 時間記録するシステムの構築

C57BL/6 系統の雄性マウスを個別に飼育ケージに入れ、12 時間の明暗サイクル(点灯〔明期〕: 午前 8 時 ~ 午後 8 時、消灯〔暗期〕午後 8 時 ~ 午前 8 時)の環境下で飼育し、餌と水は自由摂取とした。マウスを麻酔下(ケタミン[100 mg/kg], 塩酸キシラジン[10 mg/kg], 腹腔内投与)で、脳波の記録用ビス電極を頭蓋骨に埋入し、眼電図、頸筋および咬筋の筋電図の記録用ワイヤー電極をそれぞれの筋に刺入した。これらの電極からの接続ケーブルを頭頂部に誘導し、頭蓋骨に歯科用レジンで固定したコネクタに接続した。電極留置後 1 週間は術後の回復期として、個別に飼育ケージに入れて水と餌は自由に摂取できるようにした。回復期を経過したマウスは、記録環境に馴化させるため、生体信号記録用のケーブルだけを頭頂部のコネクタに接続し、1 週間飼育して、トレーニング期間とした。馴化終了後、午後 8 時より 24 時間、コントロール記録として生体電気信号を記録した。記録された生体電気信号は、増幅器を用いて増幅した後、アナログ/デジタル変換器 (PowerLab®, ADInstruments 社) を用いてデジタル信号に変換し、パーソナルコンピュータ (Dynabook® T552/58FB, TOSHIBA 社) のハードディスクに保存した。脳波の振幅、頸筋および咬筋筋電図、眼電図活動を睡眠覚醒記録解析システム (SleepSign®, キッセイコムテック社) を用いて解析した。得られた脳波、眼電図、頸筋筋電図の記録から、覚醒 (Wake)、ノンレム睡

眠 (NREM)、レム睡眠 (REM) に分類し、咬筋活動は 10 秒毎のスコアリングエポックを作成し、10 秒エポック毎の積分値を算出した^{1,2)}。筋活動を個体間で比較するために、24 時間の Wake の平均値を 100% として正規化し、Wake、NREM、REM の各ステージにおける、各エポックの筋活動量を % 表示で求めた。また、咬筋 EMG の基底レベルの波形に心電図波形が混入したため、閾値を 15% として、15% 以下は除外して、15% 以上の値のみを採用し、解析に用いた。すべてのデータは 14 日目の 24 時間のデータを 6 時間毎 (20:00-02:00、02:00-08:00、08:00-14:00、14:00-20:00) に分けて解析し、Wake、NREM、REM の各ステージの時間、Wake、NREM、REM において咬筋活動が認められた時間 (“咬筋活動時間” とした) とそのときの平均筋活動量を解析した。

(2) 中脳水道周囲灰白質腹外側部 (ventrolateral PAG: vlPAG) への AAV インジェクション

三叉神経運動核に GABA ニューロンの軸索を投射する vlPAG が咬筋活動に影響するかを検討するために、vlPAG に以下に記す AAV を投与して検討した。

DREADD は人工的リガンド CNO の受容体で、DREADD の 1 種である DhM3Dq を目的の細胞に発現させるとその細胞を活性化、hM4Di を発現させるとその細胞を抑制することができ、CNO を腹腔内投与することで細胞の活動を任意のタイミングかつ長時間操作できる薬理遺伝学的手法である (Roth BL. *Neuron*, 89(4): 683-694, 2016)。マウスの脳内の vlPAG に存在する神経細胞に hM3Dq (Addgene #44361-AAV8, AAV8-hSyn-DIO-hM3D(Gq)-mCherry) あるいは hM4Di (Addgene #44362-AAV8, AAV-hSyn-DIO-hM4D(Gi)-mCherry) を発現させ、CNO を腹腔内投与することで咬筋の活動性がどのように変化するか検討した。まず、マウスにケタミン (100 mg/kg) 塩酸キシラジン (10 mg/kg) を腹腔内投与し、麻酔をした。その後、マウスを脳定位固定装置 (Model 940 Small Animal Stereotaxic Instrument with Digital Display Console, Kopf Instruments 社製) に固定した。頭部の平衡性を確認した後、頭部皮膚を切開し、頭蓋骨を露出させ、Bregma を基準として、両側の vlPAG (AP, -4.60 mm; ML, ±0.50 mm to bregma; DV, +1.60 mm to brain surface) に AAV (hM3Dq, hM4Di) を 140nL ずつ投与した。AAV 投与後、上記 (1) に記載した生体電気信号を取得するための手術も行った。全ての手術が終わり、頭部皮膚を縫合して麻酔からの回復を待ち、手術を終了した。手術後 3 週間経過したとき、マウスの頭部に記録用ケーブルを接続し、馴化期間を経過したマウスは、まずコントロール記録として、生理食塩水を投与 (100 µL/BW 10 g) してから 24 時間生体電気信号を取得した。コントロール記録終了後、約 1 週間の休憩をはさみ、CNO を腹腔内投与 (1 mg/kg, 0.1 mg/mL CNO 溶液を 100 µL/BW 10 g) を行い、CNO 投与記録として 24 時間生体電気信号を取得した。すべての記録が終了したマウスは、深麻酔下で、心臓から 4% PFA を用いて還流固定を行い、脳を摘出して、4% PFA で 24 時間浸漬固定を行った。24 時間後、30% スクロース溶液に少なくとも 2 日間浸漬した。その後、凍結切片用包埋剤 (O.C.T. compound, サクラファインテックジャパン株式会社製) で包埋し、-80°C で凍結させた後、脳組織を 40 µm に薄切した。薄切した脳切片は、一次抗体として抗 RFP 抗体 (PM005, MBL 社製)、二次抗体として Alexa Fluor 594-conjugated donkey anti-rabbit IgG (Invitrogen 社製) を用いて免疫組織化学染色を行った。染色後の脳切片はスライドガラスに張り付けて、封入剤とカバーガラスを用いて封入した (VECTASHIELD Mounting Medium with DAPI, H-1500, VECTOR Lab 社製)。封入剤が完全に硬化した後、オールインワン蛍光顕微鏡 (BZ-X700, 株式会社キーエンス社製) を用いて観察を行った。

4. 研究成果

Ikawa らの論文で報告したときは、計測条件の制限により、SSRI の 1 種であるシタロプラムを 6 日間投与するのが限界であったが、その後、記録系に改良を加えた結果、14 日間の長期投与後に生体電気信号を記録することが可能となった。現在では、生体電気信号の取得のみであれば、数か月間にわたって安定的に記録することが可能となり、さまざまな実験に応用することが可能になった。

まず、さまざまな SSRI のうち、野生型マウスの咀嚼筋、特に咬筋の活動性が上昇する SSRI の特定を試みた。Ikawa らの論文で報告したときは、計測環境の制限により、SSRI の 1 種であるシタロプラムを 6 日間投与するのが限界であったが、その後、記録系に改良を加えた結果、14 日間の長期投与後に生体電気信号を記録することが可能となった。なお、生体電気信号の取得は 14 日以上記録することが可能であるが、SSRI を充填した浸透圧ポンプをマウスの皮下に留置して投与する持続的投与方法では、実験を行った当時では 14 日投与することが最長であった。そこで、シタロプラム以外の SSRI として、野生型マウスにフロキセチンあるいはパロキセチンを 14 日間投与し、咬筋の活動性を検討したところ、フロキセチンではシタロプラムと同様に、02:00-08:00 および 08:00-14:00 のノンレム睡眠時に咬筋の活動性が有意に増加したが、パロキセチンではこのような作用は認められなかった。さらに、フロキセチンとパロキセチンを 14 日間投与したときの、睡眠・覚醒状態にどのような変化が生じるか検討した。マウスにフロキセチンあるいはパロキセチンを投与する前 (投与 0 日目) と投与 14 日目の 24 時間記録した脳波および眼電図、頸筋筋電図を解析したところ、フロキセチンもパロキセチンも、一定時間あたりのレム睡眠の持続時間が有意に延長し、レム睡眠の出現回数が減少することがわかった。また、三叉神経運動核に GABA ニューロンの軸索を投射する中脳水道周囲灰白質腹外側部 (ventrolateral PAG: vlPAG) に存在する GABA ニューロンの活動性を抑制したときの咬筋活動性を検討したところ、

睡眠覚醒時間は変化がなく、咬筋活動性にもほとんど影響が認められなかった。つぎに、vIPAG に存在する GABA 産生ニューロンの活動性を興奮させたときの咬筋活動性を検討することにした。しかしながら、この実験を計画したときは 2020 年で、2020 年 1 月頃より、新型コロナウイルス感染症が世界規模で蔓延し、2020 年度に計画していた動物実験は、ほとんどが中止を余儀なくされた。2021 年度になると、徐々に研究活動も再開できる目途が立ち始め、2021 年度はまず、2020 年度に計画したが実験が行えなかった実験から行った。つまり、vIPAG に存在する GABA 産生ニューロンの活動性を興奮させたときの咬筋活動性を検討した。その結果、vIPAG に存在する GABA 産生ニューロンの活動性を抑制させたときと同様、睡眠覚醒時間は変化がなく、咬筋活動性にもほとんど影響が認められなかった。以上の結果から、SSRI による咬筋の活動性上昇は vIPAG の GABA ニューロンが関与している可能性が低いことが示唆された。

本研究では、野生型マウスの咬筋活動に対するさまざまな SSRI の影響と、その現象に関わる可能性がある vIPAG の影響について検討した。当初予定していたうつ病モデルマウスへの応用まで到達できなかったが、実験および解析系は確立できたので、今後の検討課題として、すでに実験を開始している。

参考文献

- 1) Katayama K, Mochizuki A, Kato T, et al. Dark/light transition and vigilance states modulate jaw-closing muscle activity level in mice. *Neurosci Res.* 2015; 101: 24-31.
- 2) Ikawa Y, Mochizuki A, katayama K, Kato T, et al. Effects of citalopram on jaw-closing muscle activity during sleep and wakefulness in mice. *Neurosci Res.* 2016, 113: 48-55

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kajiwara Risa, Nakamura Shiro, Ikeda Keiko, Onimaru Hiroshi, Yoshida Atsushi, Tsutsumi Yumi, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Dantsuji Masanori, Nishimura Akiko, Tachikawa Satoshi, Iijima Takehiko, Inoue Tomio	4. 巻 178
2. 論文標題 Intrinsic properties and synaptic connectivity of Phox2b-expressing neurons in rat rostral parvocellular reticular formation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 41 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2021.12.009	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 Noguchi Tsuyoshi, Nakamura Shiro, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Dantsuji Masanori, Ihara Yoshiaki, Takahashi Koji, Inoue Tomio	4. 巻 1777
2. 論文標題 Developmental changes in GABAergic and glycinergic synaptic transmission to rat motoneurons innervating jaw-closing and jaw-opening muscles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain Research	6. 最初と最後の頁 147753 ~ 147753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2021.147753	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 Nakamura Shiro, Kajiwara Risa, Noguchi Tsuyoshi, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Dantsuji Masanori, Sarkar Avijite Kumer, Inoue Tomio	4. 巻 480
2. 論文標題 Postnatal Maturation of Glutamatergic Inputs onto Rat Jaw-closing and Jaw-opening Motoneurons	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 42 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2021.11.016	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 Ofuji Takuo, Nakayama Kiyomi, Nakamura Shiro, Mochizuki Ayako, Dantsuji Masanori, Ishiguro Mitsunori, Yamamoto Matsuo, Inoue Tomio	4. 巻 738
2. 論文標題 Responses evoked by electrical stimulation of the brainstem reticular formation in the jaw-opening and hypoglossal motor nerves of an arterially perfused rat preparation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 135400 ~ 135400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2020.135400	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 Dantsuji M, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Park SK, Bae YC, Ozeki M, Inoue T.	4. 巻 597(9)
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 J Physiol.	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 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 Nagata A, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Gemba C, Aoki R, Dantsuji M, Maki K, Inoue T.	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 Res Bull.	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 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 T, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Ofuji T, Shirota T, Inoue T.	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 Eur J Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 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 Tobe Takuma, Shibata Yo, Mochizuki Ayako, Shimomura Naofumi, Zhou Jun, Wurihan, Tanaka Reina, Ikeda Sachiko, Zhang Zhongpu, Li Qing, Inoue Tomio, Miyazaki Takashi	4. 巻 90
2. 論文標題 Nanomechanical characterization of time-dependent deformation/recovery on human dentin caused by radiation-induced glycation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 248 ~ 255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmbbm.2018.10.015	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 Manome Yoko, Suzuki Dai, Mochizuki Ayako, Saito Emi, Sasa Kiyohito, Yoshimura Kentaro, Inoue Tomio, Takami Masamichi, Inagaki Katsunori, Funatsu Takahiro, Kamijo Ryutaro	4. 巻 9
2. 論文標題 The inhibition of malignant melanoma cell invasion of bone by the TLR7 agonist R848 is dependent upon pro-inflammatory cytokines produced by bone marrow macrophages	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 29934 ~ 29943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25711	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, Kamijo 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 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29件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 梶原里紗, 中村史朗, 池田啓子, 鬼丸洋, 吉田篤, 堤友美, 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 ラット小細胞性網様体中存在するPhox2b発現細胞の生理学的・形態学的特性解析
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梶原里紗, 中村史朗, 池田啓子, 鬼丸洋, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 西村晶子, 立川哲史, 飯島毅彦, 井上富雄
2. 発表標題 小細胞性網様体物側領域中存在するPhox2b陽性ニューロンの電気生理学的・形態学的解析
3. 学会等名 第68回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野口毅, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 伊原良明, 高橋浩二, 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における抑制性シナプス伝達の生後変化
3. 学会等名 第68回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Dantsuji M, Mochizuki A, Nakayama K, Nakamura S, Kanamaru M, Izumizaki M, Tanaka KF, Inoue T.
2. 発表標題 Optogenetic activation of serotonergic neurons in the dorsal raphe nucleus changes masticatory movements in mice
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野口 毅, 中村 史朗, 中山 希世美, 望月 文子, 壇辻 昌典, 伊原 良明, 高橋 浩二, 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における抑制性シナプス伝達様式の生後変化
3. 学会等名 第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 壇辻昌典, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 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5-HT _{2A} 受容体の活性化はSrcを介してGluN2Aを含むNMDA受容体の機能を亢進する
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020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, 立川哲史, 飯島毅彦, 井上富雄
2. 発表標題 小細胞性網様体に存在するPhox2陽性ニューロンの電気生理学的・形態学的解析
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野口毅, 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 閉口筋運動ニューロンにおける抑制性シナプス伝達の生後変化
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ofuji T, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Dantsuji M, Ishiguro M, Yamamoto M, Inoue T
2. 発表標題 Responses evoked by electrical stimulation of the brainstem reticular formation in the mylohyoid and hypoglossal motor nerves of an arterially perfused rat preparation.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 守谷崇, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄
2. 発表標題 除脳動脈ラット標本を用いた嚔下改善薬の効果の検討
3. 学会等名 第43回日本嚔下医学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大藤拓生, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄.
2. 発表標題 除脳ラット動脈灌流標本を用いた咀嚼様リズム神経活動の誘発.
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第63回学術大会
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 Serotonin1b receptor mediated presynaptic inhibition of jaw closing motoneurons.
3. 学会等名 Society for Neuroscience 49th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 望月文子, 池田美菜子, 中村史朗, 中山希世美, 壇辻昌典, 加藤隆史, 馬場一美, 井上富雄.
2. 発表標題 マウス咬筋の筋活動に対するSSRIの影響.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 守谷崇, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄.
2. 発表標題 嚙下関連筋支配神経の活動に対するイミダプリルの効果.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
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 IBRO2019 (The 10th IBRO World Congress of Neuroscience) (国際学会)
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 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 守谷崇, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 代田達夫, 井上 富雄.
2. 発表標題 嚙下関連筋支配神経への嚙下改善薬の効果 .
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第62回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kanamaru M, Tsukada M, Yoshikawa A, Onimaru H, Mochizuki A, Sunagawa M, Inoue T, Izumizaki M
2. 発表標題 Effects of optogenetic inhibition of 5-HT neurons in the dorsal raphe nucleus on respiratory control
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress in conjunction with the 96th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Kobe. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakamura S, Nagoya K, Ikeda K, Onimaru H, Kawakami K, Nakayama K, Mochizuki A, Dantsuji M, Inoue T
2. 発表標題 Phox2b-expressing neurons in the rat reticular formation dorsal to the trigeminal motor nucleus
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress in conjunction with the 96th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Kobe. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 守谷崇, 中山希世美, 望月文子, 中村史朗, 代田達夫, 井上富雄
2. 発表標題 嚥下改善薬の投与による嚥下への影響
3. 学会等名 第65回昭和大学学士会総会, 東京
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Moriya T, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Shirota T, Inoue T
2. 発表標題 Effects of pharmacological agents administered for swallowing disorders on swallowing motor activity in nerves innervating infrahyoid and laryngeal muscles.
3. 学会等名 Society for Neuroscience 48th annual meeting, San Diego, U.S.A. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dantsuji M, Nakamura S, Mochizuki A, Nakayama K, Kiyomoto M, S. K. Park, Y. J. Bae, 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, San Diego, U.S.A. (国際学会)
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, 東京
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 望月文子, 中村史朗, 中山希世美, 壇辻昌典, 井上富雄
2. 発表標題 マウスの脂質代謝におけるオレキシンの影響
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会, 福岡
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, 福岡
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田美菜子, 望月文子, 中村史朗, 中山希世美, 馬場一美, 井上富雄
2. 発表標題 マウスの睡眠覚醒ステージにおける咬筋活動に対するSSRIの影響
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会, 福岡
4. 発表年 2018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, 福岡
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dantsuji M, Nakamura S, Mochizuki A, Nakayama K, Kiyomoto M, S. K. Park, Y. J. Bae, Ozeki M, Inoue T.
2. 発表標題 5-HT2A receptor mediates enhancement of NMDA receptor function via Src pathway in dendrites of jaw-closing motoneurons in rats
3. 学会等名 11th Forum of Neuroscience, Berlin, Germany. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田美菜子, 望月文子, 中村史朗, 中山希世美, 馬場一美, 井上富雄
2. 発表標題 マウスの睡眠覚醒ステージにおける咬筋活動に対するSSRIの影響
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第60回学術大会, 神奈川
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

昭和大歯学部口腔生理学講座 http://www10.showa-u.ac.jp/~oralphys/index.html 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)	
研究分担者	船戸 弘正 (Funato Hiromasa) (90363118)	筑波大学・国際統合睡眠医科学研究機構・客員教授 (12102)	

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