

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10710

研究課題名(和文) 運動トレーニングによる一次運動野V層細胞のシナプス強化メカニズム解明

研究課題名(英文) Motor training strengthens the GABAergic synapses onto corticospinal tract neurons in the primary motor cortex

研究代表者

木田 裕之 (Kida, Hiroyuki)

山口大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：70432739

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)：脊髄又は線条体に逆行性トレーサーをインジェクションして、異なる投射先を持つV層細胞を標識した後、急性脳スライス標本を用いてラット一次運動野V層のニューロン活動を記録した。運動学習課題としてローターロッドテストを最大2日間行った。脊髄に投射するV層細胞において、微小抑制性シナプス後電流は運動トレーニングを繰り返すことによって、振幅・頻度ともに非学習群と比較して有意に上昇した。線条体へ投射するV層細胞では学習直後に脱抑制が観察された。学習後の一次運動野V層からサンプルを採取し、ウエスタンブロッティングを行った。トレーニング1日後にGABA受容体のリン酸化が有意に減少していることが確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

AMPAおよびGABA受容体を介したシナプス可塑性は、記憶・学習などの高次脳機能に関与する。大脳皮質一次運動野(M1)においては、運動学習後に長期にわたりシナプス伝達効率が上昇することが報告されているが、その神経メカニズムはよく分かっていない。本研究の結果は、運動トレーニング後のV層細胞ではII/III層とは異なる様式のシナプス可塑性が引き起こされることを示唆する。一次運動野V層における錐体路と錐体外路のシナプス可塑性が明らかになった。

研究成果の概要(英文)：Nerve fibers in the corticospinal tract originate from pyramidal cells in layer V of the motor cortex. To analyze motor learning-induced plasticity at layer V synapses in the primary motor cortex (M1), we trained rats with a rotor rod test. We made acute brain slices of the M1 in untrained, 1-day trained, and 2-days trained rats to evaluate synaptic plasticity. We recorded miniature EPSC and IPSC to evaluate synaptic plasticity in layer V neurons by retrograde tracer in striatum and C4 cervical spinal cord, respectively. Compared to untrained controls, trained rats showed significantly higher miniature IPSC amplitude and frequency, suggesting inhibitory synaptic strength. Thus, the motor-training clearly induced dynamic change in the plasticity at layers V synapses in the M1. Together with the plasticity at layers II/III synapses (Kida et al, 2016), the plasticity in the M1 circuit may contribute to reorganize the control system of pyramidal tract after the motor training.

研究分野：神経生理学

キーワード：運動学習 一次運動野 GABA受容体

1. 研究開始当初の背景

一次運動野 (M1) は随意運動の起点となる領域で、体部位局在地図を形成し運動制御に関与する。M1 ニューロンは運動方向や運動強度に選択性を示すことが知られており、細胞単位で運動の脳内表現を行っていると考えられる。明瞭な VI 層構造の観察されない M1 において、運動情報は専ら II/III 層より V 層へと伝達される。主な出力層は V 層で、少なくとも錐体路を經由して皮質脊髄路を形成するものと(5B 層局限)、線条体および他の皮質へ投射するもの(5A/B 層)とに区別される。

脳における活動依存的な可塑性は学習の神経基盤であり、M1 では運動におけるスキル学習にも関与している。M1 の II/III 層では、運動課題後には浅層における水平結合を介した LTP の誘導や樹状突起におけるスパイン形態の再モデリングが起こる。さらに最近では学習段階に応じて興奮性・抑制性シナプス両面でのシナプス強化が起こることが分かってきた。これらの知見は、運動トレーニング依存的な可塑性を示唆し、運動学習の背景になっていると考えられる。

2. 研究の目的

このように II/III 層に可塑性の様式は徐々に明らかになってきているものの、主な出力層である V 層でのシナプス可塑性はまだ分からないことが多い。そこで本研究では、出力先の異なる V 層細胞を標識し、パッチクランプ法によりニューロン活動を記録し、AMPA 受容体および GABA 受容体を介した運動トレーニングによるシナプス可塑性メカニズムの解明を目的として実験を行った。

3. 研究の方法

(1) 動物

全ての実験は山口大学動物使用委員会の承認を受け、動物実験ガイドラインに基づいて実施された。実験には 4 週齢 SD 系 (Sprague Dawley) 雄性ラット (体重 120 ~ 160g, 千代田開発) を用いた (n=55)。飼育ケージ (40 × 25 × 25 cm) 内では食餌および水を自由に摂取させ、一定気温 (25°C) のもと 12 時間の明暗サイクル下で飼育した。

(2) 神経細胞の可視化

M1 からの投射を調べるために、順行性にはたらくアデノ随伴ウイルス AAV expressing EGFP (rAAV2/1.hSynapsin.EGFP.WPRE.bGH, Penn Vector 947 Core, AV-1-PV1696, Addgene ID 105539) を M1 の V 層に投与した(図 1)。

脊髄および線条体に投射する運動野 V 層細胞を可視化するために、パッチクランプ実験 1 週間に逆行性トレーサー RetroBeads™ (Lumafluor RetroBeads™Red (波長 590 nm)) をそれぞれの領域にインジェクションした。投与にはシリンジとジョイントしたガラス管微小電極 (先端径 50μm) にトレーサーを充填し、空圧インジェクター(ナリシゲ)を用いた。脊髄への投与の際には、椎弓切除して dura をはがし、C4 領域の脊髄後根(L 0.5 mm, Depth 0.5 mm)に、線条体には予め部位(AP 0.0 mm, L 2.0 mm, Depth 5.0 mm) とした。先行研究に従い(2011)大脳皮質で可視化された細胞のうち、脊髄へのトレーサー投与によるもの PT-type (pyramidal tract)ニューロン、線条体へのトレーサー投与によるものを IT-type (intratelencephalically projecting)ニューロンと定義した。予備実験では投与後 2 日以上置いた動物を還流固定し、脳を取り出し、薄切して V 層細胞を観察し、線条体投射細胞と脊髄投射細胞に可視化できることを確認した (図 1D)。

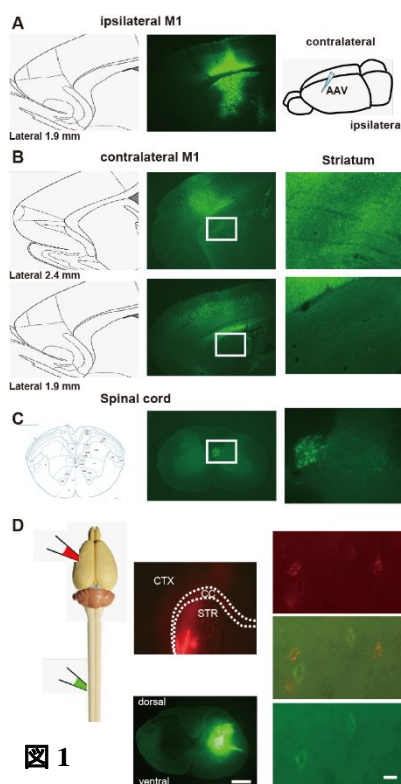


図 1

(3) 運動学習課題

運動学習の効果を評価するために、ローターロッドテスト (ENV577, Med Associates Inc.) を用いた。運動試験は1日10試行とし、最長で2日連続行った (図1A)。試行ごとのインターバルは30秒とした。加速モード (4-40 rpm) で1試行あたりの運動時間は最大5分間とした。

(4) 電気生理学実験

運動直後 (30分後)、急性脳スライスを作製するために深麻酔を行った。動物を断頭後、脳を素早く取り出して混合ガス (5% CO₂/95% O₂) を飽和させた氷冷ダイセクションバッファー (25.0 mM NaHCO₃, 1.25 mM NaH₂PO₄, 2.5 mM KCl, 0.5 mM CaCl₂, 7.0 mM MgCl₂, 25.0 mM glucose, 110.0 mM choline chloride, 11.6 mM ascorbic acid) 内に浸した。ビブラトームを用い (Leica vibratome, VT-1200)、厚さ 350 μm 脳の冠状断を作製し、混合ガスで飽和させた人工脳脊髄液 (22-25°C, 118 mM NaCl, 2.5 mM KCl, 26 mM NaHCO₃, 1 mM NaH₂PO₄, 10 mM glucose, 4 mM MgCl₂, 4 mM CaCl₂, pH7.4) で満たしたインターフェイスチャンバー内に移した。ノマルスキー微分干渉装置を備えた正立顕微鏡 (倍率 600 倍, Olympus BX51) に装着した、赤外線高感度カメラ (C2741-79, Hamamatsu Photonics) を通して脳スライス標本を観察し、大脳皮質一次運動野の II/III 層の細胞からホールセル・パッチクランプ記録を行った。ガラス管微小電極 (GD-1.5, Narishige, JAPAN) はブラー (P-97, Sutter Instruments) を用い加熱、牽引して作製した。電極内部は実験に応じた細胞内液で充填し、抵抗は 4-7 MΩ のものを用いた。記録中のチャンバーの温度は 22 から 25°C に保った。電流・電圧は細胞内記録用増幅器 (Axoclamp 1D, Axon Instruments) にて増幅し、A-D コンバータ (Digidata 1440A, Axon Instruments) でデジタル化した後、ハードディスクに取り込んだ (Clampex 10, Axon Instruments)。

活動電位の発生を抑え、シナプス前終末から自発的に放出される 1 シナプス小胞あたりのグルタミン酸放出による AMPA 受容体由来の微小興奮性シナプス後電流 (miniature EPSC; mEPSC) を記録するため、電位依存性 Na チャネル選択的阻害剤であるテトロドトキシン (TTX, Wako, 0.5 μM) および NMDA 受容体選択的阻害剤 APV (Sigma, 100 μM) を ACSF に加え、自発的な活動電位と NMDA 受容体由来の興奮性電流を阻害した。電位は -60mV に固定し、記録時間は 5 分間とした。同様のプロトコールで電位を +15 mV に固定し、微小抑制性シナプス後電流 (miniature IPSC; mIPSC) を記録した。いずれも 10 pA 以上の EPSC/IPSC を解析対象データとし、平均振幅と 5 分間における頻度を調べた。記録後には AMPA 受容体の選択的拮抗薬 CNQX (Sigma, 10 μM) 又は、GABA_A 受容体の選択的拮抗薬ビククリン (Sigma, 10 μM) を還流液中に投与し、mEPSC、mIPSC がそれぞれ全て消失することを確認した。

(5) ウエスタンブロッティング

運動トレーニング 30 分後、直ちにラットの脳を摘出し、M1 の V 層組織をトリミングし、プロテアーゼ inhibitor (100X) を加えて、homogenizing buffer (50 mM Tris-HCl pH 7.5, 0.5 % Triton X-100, 4 mM EGTA, 0.5 M NaCl, 10 mM EDTA, 1 mM Na₃VO₄, 30 mM sodium pyrophosphate, 50 mM NaF, 1 mM DTT, 100 nM calyculin A, 50 μg/mL leupeptin, 25 μg/mL pepstatin A, 50 μg/mL trypsin inhibitor) で 1 サンプルあたり 200 μL 添加し、氷上でホモジナイズした。その後、冷却遠心分離機 (1200 × g, 10 min, 4 °C) で遠心分離後に、上清 150 μL を採取し、その後 6 × Laemmli buffer を 20 μL 加え 100 °C で 3 分間煮沸し、免疫ブロット用のサンプルとした。なお、上清の一部を用いて Bradford 法により蛋白質濃度を測定した。homogenizing buffer で希釈した後、同量の蛋白質を含む試料を、10% SDS- ポリアクリルアミド電気泳動ゲル (SDS-PAGE gel) へ添加し、ゲル 1 枚あたり 200 mA で 30 分間、SDS-PAGE を行った。泳動分離後、PVDF メンブレンに 100 V で 60 分間転写を行った。抗体の非特異的結合を防ぐために、スキムミルクを 5 % の濃度で溶解した Tween, Tris-buffered saline (TTBS: 50 mM Tris-HCl, pH 7.5, 150 mM NaCl and 0.1 % Tween 20) 中にメンブレンを浸し、常温でブロッティングを 1 時間行った後、次に示す一次抗体を 4 °C で一晩反応させた。一次抗体には、anti-GABA_A receptor β3 サブユニット (1:1000; abcam, Tokyo, Japan)、anti-GABA_A receptor β3 サブユニットリン酸化部位 (Ser408-409) 特異抗体 (1:1000; Abgent, San Diego, CA, USA)、anti-β-Tubulin (1:1000; BioLegend, San Diego, CA, USA) を用いた。TTBS 溶液で洗浄後、メンブレンを HRP-conjugated goat anti-rabbit IgG (1:5000, Millipore)、もしくは HRP-conjugated goat anti-mouse IgG (1:5000, Millipore) の二次抗体と常温で 60 分間反応させた。TTBS 溶液による洗浄後、二次抗体に標識された HRP を ECL detection system (GE healthcare) により発光させ、chemiluminescence detection system (GE

Healthcare, Chalfont St. Giles, UK) を用いて、バンドの検出を行った。免疫反応物の定量解析には NIH image 解析ソフトを用いた。

(6) データ解析

本研究の実験データは平均 ± 標準誤差で表記した。統計に関しては、二群間の比較において Mann-Whitney test または Wilcoxon test を用い、3 群間の比較には一元配置分散分析 (ANOVA) に次いで多重比較検定 (post-hoc test (Fisher's test)) を実施した。相関関係を検討する場合には Spearman test を実施した。有意水準はそれぞれ 0.05 以下とした。

4. 研究成果

運動試験は加速モード (4-40 rpm) で 1 日または 2 日間連続で行い、1 日 10 試行とした。回転棒上の平均滞在時間を図 2 に表す。脊髄にトレーサーインジェクションした動物 (n = 6) では、1 回目の試行では 51.3 ± 16.1 秒、最後のトライアルでは 102.8 ± 16.9 秒で回数を経るごとに回転棒上の滞在時間は延長が見られた。2 日目の試行後には 189.0 ± 23.9 秒で運動スコアはプラトーになった。テストした動物全てにおいて、滞在時間の延長が見られ、平均の滞在時間は前日より有意に増大した (One-way repeated measures ANOVA, $F_{(5, 17)} = 13.64$; $P < 0.01$, 図 2B)。一方で、線条体にトレーサーをインジェクションした動物 (n = 5) では、1 回目の試行では 74.6 ± 20.5 秒、1 日目の最後の試行では 162.4 ± 30.5 秒、2 日目の最後の試行では 158.6 ± 15.4 秒でやはり運動スコアの有意な上昇が観察された (One-way repeated measures ANOVA, $F_{(4, 14)} = 8.43$; $P < 0.05$, 図 2C)。

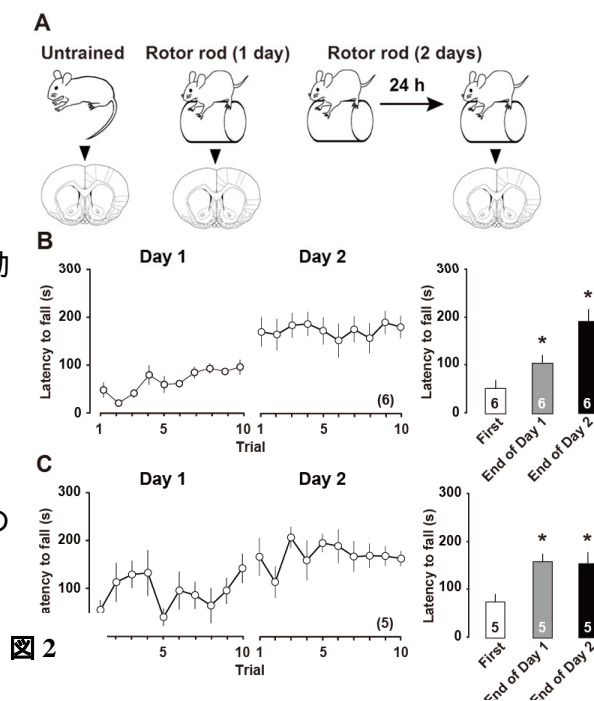


図 2

運動スキル獲得に対するグルタミン酸伝達のはたらきを検討するために、運動トレーニング前の一次運動野に AMPA 受容体拮抗薬である CNQX ($1 \mu\text{g} / 1 \mu\text{l}$) 又は NMDA 受容体拮抗薬である APV ($1 \mu\text{g} / 1 \mu\text{l}$) を局所投与した。コントロールとして DMSO (13%, $1 \mu\text{l}$) を用いた。CNQX, APV 投与群ともに運動スコアは有意に減少した (ANOVA, $P < 0.05$, Fisher's test, $P < 0.05$, 図 3)。次に運動スキル維持に対するグルタミン酸伝達のはたらきを調べるため、1 日目の運動トレーニング直後、CNQX ($1 \mu\text{g} / 1 \mu\text{l}$), APV ($1 \mu\text{g} / 1 \mu\text{l}$), DMSO (13%, $1 \mu\text{l}$) を投与した。CNQX 投与群では運動野に投与前スコアは 240.8 ± 36.1 秒, 257.3 ± 20.8 秒であったが、投与後にはそれぞれ 211.0 ± 46.9 秒, 257.3 ± 20.8 秒とパフォーマンスはやや低下したものの有意差は観察されなかった。一方でコントロールとして DMSO (13%) 投与群では、 244.3 ± 7.4 秒でその後、通常通り学習は促進した (ANOVA, $P < 0.05$, Fisher's test, $P < 0.05$, 図 3B)。実験後には薬物投与部位を確認した (図 3C)。

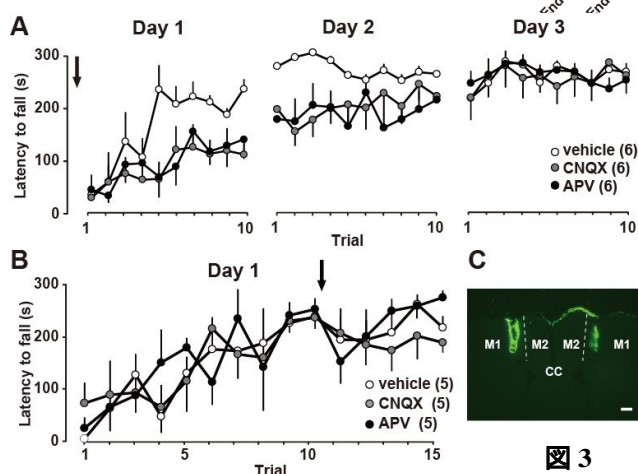


図 3

シナプス前細胞側の可塑性とシナプス後細胞側を細胞ごとに網羅的に解析するため、 $0.5 \mu\text{M}$ の TTX 存在下で、 -60 mV に膜電位を固定して 1 シナプス小胞あたりの微小興奮性シナプス後電流 (mEPSC) を 5 分間記録した (図 4A)。PT-type 細胞において、コントロール群 (n = 26) では頻度 40.9 ± 9.7 発、振幅 $14.3 \pm 0.7 \text{ pA}$ であったのに対し、運動 1 日目 (n = 29) では頻度 44.0 ± 8.5 発、振幅 $18.7 \pm 1.0 \text{ pA}$ で振幅のみ、運動 2 日目 (n = 32) では頻度 54.8 ± 8.1 発、振幅 $16.4 \pm 1.1 \text{ pA}$ で頻度・振幅ともに有意な変化は観察されなかった (振幅; ANOVA, $F_{(2, 86)} = 4.96$, $P < 0.01$, 図 4B) (頻度; ANOVA, $F_{(2, 86)} = 0.73$, $P = 0.48$, 図 4C)。一方で、膜電位を $+15 \text{ mV}$ に固定して、微小抑制性シナプス後電流 (mIPSC) を同一細胞から記録したところ (図 4A)、

コントロール群 (n = 19) では頻度 446.5 ± 53.4 発、振幅 28.9 ± 1.5 pA であったのに対し、運動1日目 (n = 33) では頻度 701.0 ± 111.1 発、振幅 36.3 ± 2.0 pA で振幅のみ、運動2日目 (n = 31) では頻度 1268.5 ± 96.9 発、振幅 42.4 ± 2.2 pA で頻度・振幅ともに有意な増加が観察された (振幅; ANOVA, $F_{(2, 86)} = 10.64$, $P < 0.001$, 図4B) (頻度; ANOVA, $F_{(2, 86)} = 14.84$, $P < 0.001$, 図4C)。次に、シナプス後細胞における興奮性入力と抑制性入力の関係を調べるために、mEPSC と mIPSC の頻度・振幅についてニューロンごとにプロットしたところ、PT-type 細胞において、振幅に関しては有意な相関は観察されなかった (untrained, $\rho = 0.14$, $P = 0.49$; 1-day trained, $\rho = 0.15$, $P = 0.45$; 2-days trained, $\rho = 0.34$, $P = 0.06$, Spearman's test, 図5B) が、運動1日目の頻度においてのみ有意な相関を示した (untrained, $\rho = 0.78$, $P = 0.06$; 1-day trained, $\rho = 0.54$, $P < 0.01$; 2-days trained, $\rho = 0.33$, $P = 0.07$, Spearman's test, 図5C)。IT-type 細胞において、同様の解析を行ったところ、振幅に関してはどの学習段階でも有意な相関が観察され (untrained, $\rho = 0.51$, $P < 0.05$; 1-day trained, $\rho = 0.45$, $P < 0.01$; 2-days trained, $\rho = 0.64$, $P < 0.01$, Spearman's test, 図4B)、振幅に関してはトレーニングが進むにつれて、有意さは観察されなくなった (untrained, $\rho = 0.47$, $P < 0.05$; 1-day trained, $\rho = 0.32$, $P = 0.07$; 2-days trained, $\rho = 0.29$, $P = 0.12$, Spearman's test, 図5C)。

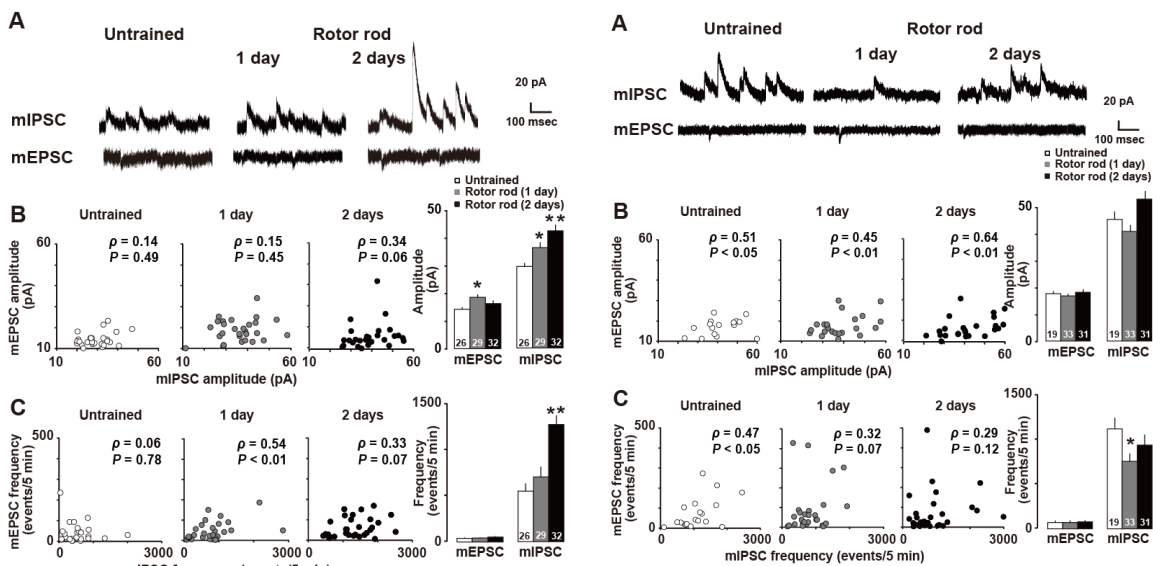


図 4

図 5

GABA_A 受容体はリン酸化することでシナプス部に固定されることが知られている。抑制性シナプス電流の減弱には、GABA_A 受容体の動態が関与している可能性がある。そこで運動トレーニング後の V 層組織を用いたウエスタンブロッティングを行った。運動トレーニング1日目において GABA_A 受容体 β3 サブユニットリン酸化の有意な減少が観察された (ANOVA, $P < 0.05$, Fisher's test, $P < 0.05$, 図6)。

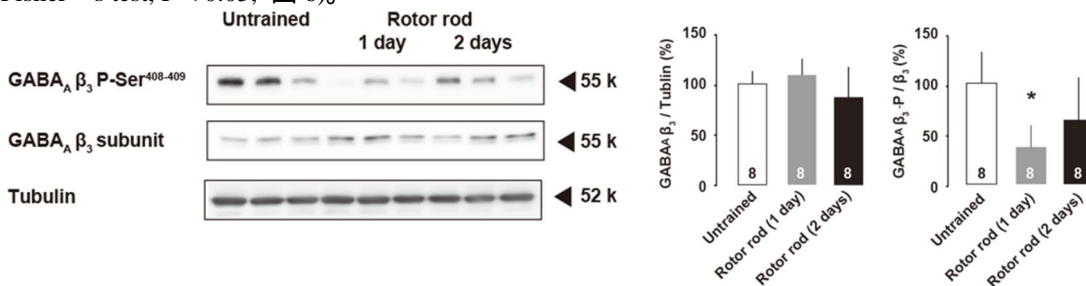


図 6

結語

V 層を起点として、PT 型細胞は錐体路、IT 型細胞は錐体外路を形成する細胞群と考えられる。本研究から、運動学習後の錐体路・錐体外路におけるシナプス可塑性様式が明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Paw-Min-Thein-Oo, Sakimoto Y, Kida H, Mitsushima D.	4. 巻 437
2. 論文標題 Proximodistal Heterogeneity in Learning-promoted Pathway-specific Plasticity at Dorsal CA1 Synapses.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 184-195
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neuroscience.2020.04.040	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 Sakimoto Y, Kida H, Mitsushima D.	4. 巻 33(12)
2. 論文標題 Temporal dynamics of learning-promoted synaptic diversity in CA1 pyramidal neurons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FASEB J.	6. 最初と最後の頁 14382-14393
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1096/fj.201801893RRR.	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 Moriyama H, Nomura S, Kida H, Inoue T, Imoto H, Maruta Y, Fujiyama Y, Mitsushima D, Suzuki M.	4. 巻 10:652
2. 論文標題 Suppressive Effects of Cooling Compounds Icilin on Penicillin G-Induced Epileptiform Discharges in Anesthetized Rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 2286-2294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fphar.2019.00652.	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 He Y, Inoue T, Nomura S, Maruta Y, Kida H, Yamakawa T, Hirayama Y, Imoto H, Suzuki M.	4. 巻 59(4)
2. 論文標題 Limitations of Local Brain Cooling on Generalized Motor Seizures from Unknown Foci in Awake Rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurol Med Chir (Tokyo)	6. 最初と最後の頁 147-153.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2176/nmc.oa.2018-0112.	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 Nomura S, Kida H, Hirayama Y, Imoto H, Inoue T, Moriyama H, Mitsushima D, Suzuki M.	4. 巻 39(11)
2. 論文標題 Reduction of spike generation frequency by cooling in brain slices from rats and from patients with epilepsy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cereb Blood Flow Metab.	6. 最初と最後の頁 2286-2294.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0271678X18795365.	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 Sakimoto Y, Mizuno J, Kida H, Kamiya Y, Ono Y, Mitsushima D.	4. 巻 29(5)
2. 論文標題 Learning promotes subfield-specific synaptic diversity in hippocampal CA1 neurons.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 2183-2195.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhz022.	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 Yamamoto Y, Kida H, Kagawa Y, Yasumoto Y, Miyazaki H, Islam A, Ogata M, Yanagawa Y, Mitsushima D, Fukunaga K, Owada Y.	4. 巻 38(49)
2. 論文標題 FABP3 in the Anterior Cingulate Cortex Modulates the Methylation Status of the Glutamic Acid Decarboxylase67 Promoter Region.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Neurosci.	6. 最初と最後の頁 10411-10423.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.	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 Nomura S & Kida H, Hirayama Y, Imoto H, Inoue T, Moriyama H, Mitsushima D, Suzuki M.	4. 巻 -
2. 論文標題 Reduction of spike generation frequency by cooling in brain slices from rats and from patients with epilepsy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cerebr Blood F Met.	6. 最初と最後の頁 271678X18795365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0271678X18795365. (2018)	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 Kida H, Mitsushima D.	4. 巻 128
2. 論文標題 Mechanisms of motor learning mediated by synaptic plasticity in rat primary motor cortex.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurosci Res., invited review.	6. 最初と最後の頁 14-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2017.09.008.	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3件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 木田裕之、酒井鴻、大宅裕之、 Han-Thiri-Zin、柄本史麿、美津島大
2. 発表標題 運動トレーニングによる一次運動野V層細胞のシナプス可塑性
3. 学会等名 第71回日本生理学会中国四国地方会 (宇部)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木田裕之、酒井鴻、大宅裕之、 Han-Thiri-Zin、柄本史麿、美津島大
2. 発表標題 Motor training strengthens the GABAergic synapses onto corticospinal tract neurons in the primary motor cortex
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会 (別府)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大宅裕之、木田裕之、美津島大
2. 発表標題 Motor training strengthens the glutamatergic synapses of layers V neurons in the primary motor cortex
3. 学会等名 第94回 日本生理学会 (アクトシティ 浜松)
4. 発表年 2018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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------