

平成 21 年 5 月 26 日現在

研究種目：基盤研究（C）（一般）

研究期間：2007～2008

課題番号：19500351

研究課題名（和文）ラット脊髄後角の痛み伝達制御におけるアラキドン酸カスケードの役割

研究課題名（英文）Role of arachidonic acid cascade in regulating nociceptive transmission in the rat spinal dorsal horn

研究代表者

熊本 栄一（KUMAMOTO EIICHI）

佐賀大学・医学部・教授

研究者番号：60136603

研究成果の概要：

ホスホリパーゼ A₂ (PLA₂) の活性化ペプチドであるメリチンを用い、痛み伝達の制御に重要な役割を果たす脊髄後角膠様質ニューロンの GABA およびグリシンを介する抑制性シナプス伝達が PLA₂ 活性化により促進されることを発見した。前者の促進は興奮性シナプス伝達の促進を介したアセチルコリンやノルアドレナリンの作用による一方、後者の促進はグリシンシナプスでのアラキドン酸のリポキシゲナーゼ代謝物の作用によることを明らかにした。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2008 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：分科（神経科学）、細目（神経・筋肉生理学）

キーワード：①メリチン、②ホスホリパーゼ A₂、③アラキドン酸カスケード、④脊髄後角、⑤抑制性シナプス伝達、⑥IPSC、⑦パッチクランプ法、⑧痛覚情報伝達

1. 研究開始当初の背景

痛み伝達制御に重要な役割を果たす脊髄後角、特に膠様質（第 II 層）のニューロンは、後根に含まれる有髄の A δ 線維や無髄の C 線維により、単シナプス性および多シナプス性にグルタミン酸作動性の興奮性入力を受けている。また、介在ニューロンを介して GABA およびグリシン作動性の抑制性入力も受けている。我々は、オピオイドやアデノシンやバクロフェンなどの様々な内因性および外因性の鎮痛物質を用いた一連の研究に

より、脊髄膠様質が痛み伝達の修飾・統合において重要な役割を果たすことをシナプスレベルで明らかにしてきた。今まで、ホスホリパーゼ A₂ (PLA₂) 活性化ペプチドであるメリチンを用いて、PLA₂ 活性化により膠様質の興奮性シナプス伝達が促進されることを報告した。この促進作用は、シナプス前末端においてはアラキドン酸自身によるグルタミン酸放出の促進、シナプス後細胞においては活性化した PLA₂ によるグルタミン酸受容体のグルタミン酸感受性増加によることを明

らかにしている。

2. 研究の目的

痛み伝達の制御は興奮性シナプス伝達ばかりでなく抑制性シナプス伝達の修飾によっても行われる。本研究の目的はPLA₂活性化により GABA およびグリシンを介する抑制性シナプス伝達がどのような影響を受けるか、また、もし作用を受けるならば、PLA₂活性化により生成されたアラキドン酸のどんな代謝物が関与しているかを明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 脊髄スライスの作製

成熟 Sprague-Dawley 系雄性ラット (6-8 週齢) をウレタン (腹腔内投与: 1.2-1.5 g/kg) で深麻酔後、腰仙部の椎弓切除を行った。約 1.5-2.0 cm の長さで脊髄を摘出し、冷却して酸素飽和したクレブス液 (1-3 °C) に入れた。実体顕微鏡下で、硬膜やクモ膜や軟膜を除去した。これを寒天ブロックに設けた溝に置き、マイクロスライサーを用いて厚さ約 600 μm の横断スライスを作製した。このスライス標本を除振台にあらかじめ固定した記録用チェンバー内のナイロンメッシュの上に置き、これを手動式マイクロマニピレーターで上から銀線に装置した EM グリッドで軽く固定した後、約 36 °C に加温して酸素負荷したクレブス液で灌流 (15-20 ml/分) した。使用したクレブス液の組成 (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。

(2) パッチクランプ記録

脊髄スライスへ下から透過光を当てると、実体顕微鏡下において脊髄後角の膠様質は半透明なバンド状として視認可能である。この膠様質ニューロンにブラインド・ホールセル・パッチクランプ法を適用して膜電流を記録した。パッチ電極内液の組成 (mM) について、Cs-sulfate, 110; CaCl₂, 0.5; MgCl₂, 2; EGTA, 5; HEPES, 5; TEA, 5; Mg-ATP, 5 (pH = 7.2) を用いた。自発性の抑制性シナプス後電流 (sIPSC) は 0 mV の保持膜電位で記録した。GABA 作動性の sIPSC はグリシン受容体

阻害剤のストリキニンの存在下で、グリシン作動性の sIPSC は GABA_A 受容体阻害剤のビキキュリンの存在下で記録した。膜電流は膜電位固定用増幅器で増幅し、データ取得装置を介してコンピューターに取り込み、記録・解析用ソフトを用いて解析した。

4. 研究成果

メリチンが GABA 作動性およびグリシン作動性の sIPSC の振幅と発生頻度を増加させることを発見し、それらの作用機序を調べた。

(1) メリチンによる GABA 作動性の抑制性シナプス伝達の促進

① この促進作用は Na⁺チャンネルの阻害剤テトロドトキシン (TTX)、グルタミン酸受容体の阻害剤 (non-NMDA 受容体阻害剤 CNQX と NMDA 受容体阻害剤 APV) あるいは細胞外の無 Ca²⁺溶液により抑制された。これらの実験結果から、メリチンは興奮性シナプス伝達を促進することにより活動電位を発生させ、その結果、何らかの神経伝達物質が放出されて、この物質の作用により GABA 作動性のシナプス伝達が促進されることが示された。

② 次に、この物質が何であるかの検討を加えた。メリチンによる GABA 作動性シナプス伝達の促進は、α₁アドレナリン受容体阻害剤 WB-4101、マスカリン性アセチルコリン (ACh) 受容体阻害剤アトロピン、そしてニコチン性 ACh 受容体阻害剤メカミラミンの各々により抑制された。また、メリチンが GABA 作動性シナプス伝達の促進を示したニューロンにおいて、ニコチン受容体作動薬のニコチン、マスカリン受容体作動薬のカルバモイルコリンおよびノルアドレナリンの各々はメリチンと同様な作用を示した。以上より、メリチンによる GABA 作動性シナプス伝達の促進には、アセチルコリンとノルアドレナリン、そしてそれらにより活性化されるニコチン受容体、マスカリン受容体、α₁アドレナリン受容体が関与していることが考えられた。

脊髄後角において、P2X 受容体と 5-HT₃ 受容体が GABA 作動性シナプス伝達の促進に関与していると報告されているが、メリチンによる GABA 作動性シナプス伝達の促進は P2X 受容体阻害剤の PPADS および 5-HT₃ 受容体阻害剤の ICS-205, 930 により影響を受けなかったので、

ATPやセロトニンは関与していないといえる。

(2) メリチンによるグリシン作動性の抑制性シナプス伝達の促進

① この促進作用は TTX、グルタミン酸受容体の阻害剤 (CNQX と APV) あるいは細胞外の無 Ca^{2+} 溶液により抑制されなかった。これらの実験結果から、メリチンはグリシン作動性のシナプス伝達を直接促進することがわかる。

② 次に、この促進作用の機序を詳しく調べた。メリチンによるグリシン作動性 sIPSC の振幅と発生頻度の増加は濃度依存性で、それぞれの IC_{50} は、 $0.64 \mu\text{M}$ と $0.73 \mu\text{M}$ であった。このメリチン作用は PLA_2 阻害剤の 4-bromophenacyl bromide や aristolochic acid により抑制されたことから PLA_2 活性化を介することがわかる。この活性化により生成されたアラキドン酸は細胞内に存在する様々な酵素により代謝されて様々な生理活性物質を生じるが、メリチン作用はシクロオキシゲナーゼ阻害剤 indomethacin により影響を受けない一方、リポキシゲナーゼ阻害剤 nordihydroguaiaretic acid 存在下で消失した。この結果は、リポキシゲナーゼ代謝物がグリシン作動性シナプス伝達の促進に関与していることを示している。その代謝物の一つであるロイコトリエン B_4 (LTB_4 ; $0.1 \sim 0.5 \mu\text{M}$) はグリシン作動性のシナプス伝達に作用しなかったため、 LTB_4 以外の代謝物が関与しているといえる。

この促進は、細胞外の無 Ca^{2+} ばかりでなく Ca^{2+} チャネル阻害剤 La^{3+} 、さらに Ca^{2+} 誘起 Ca^{2+} 放出機構阻害剤ダントロレンおよび IP_3 誘起 Ca^{2+} 放出機構阻害剤 2-APB により有意に抑制されなかった。これらよりグリシン作動性シナプス伝達の促進作用は Ca^{2+} 非依存性であることが示唆された。

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 12 件)

① T. Fujita, T. Liu, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Proteinase-activated receptor-1 activation presynaptically enhances spontaneous glutamatergic excitatory transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. *Journal of*

Neurophysiology, (in press). 査読有

② L.-H. Piao, T. Fujita, C.-Y. Jiang, T. Liu, H.-Y. Yue, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, TRPA1 activation by lidocaine in nerve terminals results in glutamate release increase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **379** (4), 980-984 (2009). 査読有.

③ K. Mizuta, T. Fujita, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Inhibitory effects of opioids on compound action potentials in frog sciatic nerves and their chemical structures. *Life Sciences*, **83** (5-6), 198-207 (2008). 査読有.

④ T. Nakatsuka, T. Fujita, K. Inoue, E. Kumamoto, Activation of GIRK channels in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord: a possible involvement of somatostatin. *Journal of Physiology*, **586** (10), 2511-2522 (2008). 査読有.

⑤ T. Liu, T. Fujita, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Phospholipase A_2 activation enhances inhibitory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. *Journal of Neurophysiology*, **99** (3), 1274-1284 (2008). 査読有.

⑥ H.-Y. Yue, T. Fujita, T. Liu, L.-H. Piao, C.-Y. Jiang, K. Mizuta, D. Tomohiro, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Effects of galanin on excitatory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*, **30** (1), 32-41 (2008). 査読有.

⑦ T. Aoyama, T. Nakatsuka, S. Koga, T. Fujita, E. Kumamoto, Excitation of spinal motoneurons by activation of ATP receptors. *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*, **30** (1), 25-31 (2008). 査読有.

⑧ K. Mizuta, T. Fujita, R. Katsuki, T. Kosugi, D. Tomohiro, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Inhibitory actions of opioids on compound action potentials in frog sciatic nerves. *Pain Research*, **23** (4), 185-194 (2008). 査読有.

⑨ M. Kosugi, T. Nakatsuka, T. Fujita, Y. Kuroda, E. Kumamoto, Activation of TRPA1 channel facilitates excitatory synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. *The Journal of Neuroscience*, **27** (16), 4443-4451 (2007). 査読有.

⑩ M. Kosugi, T. Nakatsuka, T. Fujita, T. Aoyama, E. Kumamoto, The effect of TRPA1 activation on excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn. *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*, **29** (1), 15-20 (2007). 査読有.

⑪ T. Fujita, T. Liu, K. Mizuta, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Proteinase-activated receptor-1 activation presynaptically enhances spontaneous

excitatory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*, **29** (1), 8-14 (2007). 査読有.

- ⑫ T. Liu, T. Fujita, T. Nakatsuka, E. Kumamoto, Phospholipase A₂ activation enhances inhibitory synaptic transmission in the rat substantia gelatinosa. *Pain Research*, **22** (1), 11-18 (2007). 査読有.

〔学会発表〕(計 5 1 件)

- ① 中塚 映政、パッチクランプ法を用いた脊髄電気刺激による鎮痛機構の解明、第 31 回脊髄機能診断研究会、2009. 2. 7、東京都千代田区。
- ② 朴 蓮花、ラット脊髄後角における TRP チャネルのリドカインによる活性化、2009. 2. 7、東京都千代田区。
- ③ 中塚 映政、パッチクランプ法を用いた脊髄電気刺激による鎮痛機構の解明、平成 20 年度生理学研究所研究会「筋・骨格系と内臓の痛み研究会」、2009. 1. 22、愛知県岡崎市。
- ④ 藤田 亜美、成熟ラット脊髄膠様質における PAR-1 活性化は興奮性シナプス伝達を促進する、平成 20 年度生理学研究所研究会「筋・骨格系と内臓の痛み研究会」、2009. 1. 22、愛知県岡崎市。
- ⑤ 熊本 栄一、ガラニンラット脊髄膠様質における興奮性シナプス伝達を濃度に依存して二相性に制御する、平成 20 年度生理学研究所研究会「筋・骨格系と内臓の痛み研究会」、2009. 1. 22、愛知県岡崎市。
- ⑥ C.-Y. Jiang, Enhancement by resiniferatoxin of glutamatergic spontaneous excitatory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons. 46th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, 2008.12.4, 福岡県福岡市。
- ⑦ T. Nakatsuka, Cellular mechanism of spinal cord stimulation-evoked analgesia: a possible involvement of somatostatin. Society for Neuroscience 38th Annual Meeting, 2008.11.19, Washington, DC, USA.
- ⑧ T. Liu, Cellular mechanisms for the phospholipase A₂-mediated enhancement of inhibitory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. Society for Neuroscience 38th Annual Meeting, 2008.11.19, Washington, DC, USA.
- ⑨ C.-Y. Jiang, Resiniferatoxin enhances excitatory synaptic transmission in adult rat spinal dorsal horn neurons. Society for Neuroscience 38th Annual Meeting, 2008.11.19, Washington, DC, USA.
- ⑩ H.-Y. Yue, Pre- and postsynaptic modulation by galanin of glutamatergic excitatory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa

neurons. Society for Neuroscience 38th Annual Meeting, 2008.11.19, Washington, DC, USA.

- ⑪ T. Fujita, L-Glutamate release from nerve terminals in the adult rat spinal dorsal horn is more effectively increased by PAR-1 than PAR-2 and PAR-4 agonists. Society for Neuroscience 38th Annual Meeting, 2008.11.19, Washington, DC, USA.
- ⑫ H.-Y. Yue, Action of galanin on synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. 45th Japanese Peptide Symposium, 2008.10.29, 東京都江戸川区。
- ⑬ T. Fujita, Glutamatergic excitatory transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons is enhanced more effectively by PAR-1 than PAR-2 and PAR-4 activating peptides. 45th Japanese Peptide Symposium, 2008.10.30, 東京都江戸川区。
- ⑭ E. Kumamoto, Facilitation by phospholipase A₂ activation of inhibitory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. 12th World Congress on Pain, 2008.8.22, Glasgow, Scotland, UK.
- ⑮ T. Nakatsuka, Presynaptic TRPA1-mediated facilitation of excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn. 12th World Congress on Pain, 2008.8.21, Glasgow, Scotland, UK.
- ⑯ T. Fujita, PAR-1 activating peptides and proteinases enhance the spontaneous release of L-glutamate from nerve terminals in adult rat spinal dorsal horn neurons. 12th World Congress on Pain, 2008.8.21, Glasgow, Scotland, UK.
- ⑰ T. Nakatsuka, Cellular mechanism for spinal cord electrical stimulation-induced analgesia. The 30th Annual Meeting of the Japanese Association for the Study of Pain, 2008.7.20, 福岡県福岡市。
- ⑱ T. Liu, Mechanisms for inhibitory synaptic transmission enhancement by phospholipase A₂ activation in the rat substantia gelatinosa. The 30th Annual Meeting of the Japanese Association for the Study of Pain, 2008.7.20, 福岡県福岡市。
- ⑲ H.-Y. Yue, Pre- and postsynaptic effect of galanin on excitatory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons. The 30th Annual Meeting of the Japanese Association for the Study of Pain, 2008.7.20, 福岡県福岡市。
- ⑳ H.-Y. Yue, Galanin pre- and postsynaptically modulates excitatory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市。
- ㉑ C.-Y. Jiang, Effect of resiniferatoxin on excitatory synaptic transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市。

- ②② T. Liu, Mechanisms for phospholipase A₂-mediated enhancement of inhibitory transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市.
- ②③ L.-H. Piao, Inhibition by tramadol of excitatory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons through μ -opioid receptor activation but not monoamine uptake inhibition. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市.
- ②④ T. Nakatsuka, TRPA1 channel-mediated enhancement of excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市.
- ②⑤ T. Fujita, L-Glutamate release from nerve terminals is enhanced by PAR-1 activation in the adult rat spinal dorsal horn. The 3rd Asian Pain Symposium, 2008.7.19, 福岡県福岡市.
- ②⑥ T. Aoyama, Facilitation of excitatory synaptic transmission through activation of purinergic receptors in spinal motoneurons. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.11, 東京都千代田区.
- ②⑦ T. Nakatsuka, Activation of GIRK channels in the spinal dorsal horn: a possible involvement of endogenous somatostatin. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.9, 東京都千代田区.
- ②⑧ H.-Y. Yue, Effects of galanin on excitatory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.9, 東京都千代田区.
- ②⑨ L.-H. Piao, Lidocaine activates TRP channels in substantia gelatinosa neurons of the rat spinal cord. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.9, 東京都千代田区.
- ③① T. Liu, Mechanisms for the enhancement of inhibitory transmission by phospholipase A₂ activation in the spinal dorsal horn. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.9, 東京都千代田区.
- ③② T. Fujita, PAR-1 activating proteases as well as peptides presynaptically enhance excitatory transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2008.7.9, 東京都千代田区.
- ③③ T. Nakatsuka, The activation of GIRK channel by endogenously-released somatostatin in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③④ H.-Y. Yue, Galanin modulates excitatory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③⑤ T. Liu, Melittin-induced enhancement of GABAergic but not glycinergic inhibitory transmission in rat spinal dorsal horn neurons is mediated by acetylcholine and norepinephrine. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③⑥ L.-H. Piao, Tramadol inhibits glutamatergic excitatory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons by activating μ -opioid receptors without monoamine uptake inhibition. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③⑦ T. Aoyama, Direct excitation of rat spinal motoneurons by activation of P2X and P2Y receptors. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③⑧ T. Fujita, PAR-1 activating peptides and proteinases enhance glutamatergic excitatory transmission in adult rat spinal dorsal horn neurons. The 85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2008.3.26, 東京都新宿区.
- ③⑨ 岳 海源、成熟ラット脊髄膠様質の興奮性シナプス伝達に及ぼすガラニンの作用、第 30 回脊髄機能診断研究会、2008.2.2、東京都千代田区.
- ③⑩ 青山 貴博、ATP 受容体の活性化による脊髄運動ニューロンの興奮、第 30 回脊髄機能診断研究会、2008.2.2、東京都千代田区.
- ④① 熊本 栄二、ホスホリパーゼ A₂ 活性化を介したラット脊髄膠様質ニューロンの GABA とグリシンによる抑制性シナプス伝達の促進、生理学研究所研究会「筋・骨格系と内臓の痛み研究会」、2007.12.6、愛知県岡崎市.
- ④② 中塚 映政、TRPA1 の活性化による興奮性シナプス伝達の増強、生理学研究所研究会「シナプス伝達ダイナミクス解明の新戦略—シナプス伝達の細胞分子調節機構—」、2007.11.22、愛知県岡崎市.
- ④③ T. Liu, Phospholipase A₂ activation enhances inhibitory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons. Society for Neuroscience 37th Annual Meeting, 2007.11.7, San Diego, CA, USA.
- ④④ A. Koga, Tramadol presynaptically inhibits glutamatergic excitatory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurons by activating μ -opioid receptors. Society for Neuroscience 37th Annual Meeting, 2007.11.7, San Diego,

CA, USA.

- ④ T. Nakatsuka, Direct activation of postsynaptic NMDA receptors by TRPA1-induced glutamate release onto substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. Society for Neuroscience 37th Annual Meeting, 2007.11.7, San Diego, CA, USA.
- ⑤ T. Aoyama, Extracellular ATP facilitates excitatory synaptic transmission in rat spinal motoneurons. Society for Neuroscience 37th Annual Meeting, 2007.11.5, San Diego, CA, USA.
- ⑥ T. Fujita, Enhancement by PAR-1 activation of the spontaneous release of L-glutamate from nerve terminals in the adult rat spinal dorsal horn. Society for Neuroscience 37th Annual Meeting, 2007.11.7, San Diego, CA, USA.
- ⑦ M. Kosugi, Presynaptic TRPA1 activation enhances glutamate release onto substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. The 30th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2007.9.11, 神奈川県横浜市.
- ⑧ T. Liu, Enhancement by phospholipase A₂ activation of glycinergic and GABAergic inhibitory transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 30th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2007.9.10, 神奈川県横浜市.
- ⑨ T. Fujita, Enhancement by PAR-1 activation of glutamatergic excitatory transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. The 30th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2007.9.10, 神奈川県横浜市.
- ⑩ T. Fujita, Glutamate release enhancement by activating proteinase-activated receptor-1 in the adult rat substantia gelatinosa. The 29th Annual Meeting of the Japanese Association for the Study of Pain, 2007.7.7, 神奈川県横浜市.
- ⑪ M. Kosugi, TRPA1-mediated facilitation of excitatory synaptic transmission in the spinal dorsal horn. The 29th Annual Meeting of the Japanese Association for the Study of Pain, 2007.7.7, 神奈川県横浜市.

[図書] (計3件)

- ① E. Kumamoto, Research Signpost, Kerala, India, *Cellular and Molecular Mechanisms for the Modulation of Nociceptive Transmission in the Peripheral and Central Nervous Systems*, Ed. by E. Kumamoto (2007) 113-130.
- ② T. Nakatsuka, Research Signpost, Kerala, India, *Cellular and Molecular Mechanisms for the Modulation of Nociceptive Transmission in the Peripheral and Central Nervous Systems*, Ed. by E. Kumamoto (2007) 69-86.

- ③ T. Fujita, Research Signpost, Kerala, India, *Cellular and Molecular Mechanisms for the Modulation of Nociceptive Transmission in the Peripheral and Central Nervous Systems*, Ed. by E. Kumamoto (2007) 87-111.

[産業財産権]
○出願状況 (計0件)
該当なし

○取得状況 (計0件)
該当なし

[その他]
ホームページ
<http://www.neurophysiology.med.saga-u.ac.jp>

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
熊本 栄一 (KUMAMOTO EIICHI)
佐賀大学・医学部・教授
研究者番号：60136603
- (2) 研究分担者
藤田 亜美 (FUJITA TSUGUMI)
佐賀大学・医学部・助教
研究者番号：70336139
- (3) 連携研究者
該当なし
- (4) 研究協力者
柳 涛 (LIU TAO)
佐賀大学・医学部・大学院生
- 岳 海源 (YUE HAI-YUAN)
佐賀大学・医学部・大学院生