

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09564

研究課題名(和文)慢性疼痛に対する視床下部-脊髄系の疼痛受容および抑制システムの解明

研究課題名(英文) Investigation of the pain modulation mechanism in the hypothalamo-spinal system

研究代表者

川崎 展 (Kawasaki, Makoto)

産業医科大学・医学部・講師

研究者番号：40644860

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)：変形性膝関節症モデルラットを用いてオキシトシンおよびバゾプレッシンの発現動態を調べた。その結果、室傍核の背側小細胞領域のオキシトシンの発現および脊髄後角I-II層におけるオキシトシン顆粒が増加し、疼痛調節に関与する可能性を明らかにした。さらに、視床下部バゾプレッシンの発現も増加しており、疼痛調節や視床下部-下垂体-副腎皮質軸の活性化に関与する可能性を明らかにした。さらに、慢性関節炎モデルラットを用いてオキシトシンニューロンの電気生理学的解析を行い、グルタミン酸によりオキシトシンニューロンが活性化することおよび内因性オキシトシンによる抑制性フィードバックシステムが存在することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

視床下部ホルモン・オキシトシンの慢性疼痛における発現動態およびその活性化の機序について不明な点が多い。本研究では、変形性膝関節症モデルを用いて、視床下部室傍核における発現の増加したオキシトシンが脊髄後角I-II層に運ばれ、脊髄における疼痛調節に関与することを明らかにした。さらに、慢性関節炎モデルを用いて、電気生理学的検討を行い、オキシトシンニューロンがグルタミン酸の放出増加に伴い活性化し、オキシトシンニューロンのネガティブフィードバック調節に一酸化窒素合成酵素に関与することを明らかにした。今後オキシトシンが慢性疼痛治療の選択肢の一つとなる可能性があり、これらの知見に社会的意義があると考えられる。

研究成果の概要(英文)： We investigated the expression kinetics of oxytocin (OXT) and vasopressin (AVP) in a knee osteoarthritis rat model. The results revealed that the expression of OXT in the dorsal parvocellular paraventricular nucleus and OXT granules in the laminae I-II of spinal dorsal horn were increased and may be involved in the pain modulation. Furthermore, the expression of AVP in the hypothalamus was also increased, suggesting that it may be involved in the pain regulation and the activation of hypothalamus-pituitary-adrenocortical axis. Moreover, electrophysiological analysis of OXT neurones in a chronic arthritis rat model revealed that the activity of OXT-ergic neurones is upregulated by increasing the glutamate release, and OXT neurones have a feedback system with released OXT. It is possible that NO synthase may contribute to the feedback system of the OXT-ergic neurones.

研究分野：整形外科

キーワード：オキシトシン バゾプレッシン トランスジェニックラット 変形性膝関節症 MIA

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

慢性疼痛は近年の急速な高齢化社会に伴い脊椎疾患からの神経障害性疼痛や変形性膝関節症による膝関節痛などの慢性疼痛に苦しむ患者が増加している。痛みが難治化し慢性化すると QOL や ADL の低下を引き起こし、経済的損失も大きい。慢性疼痛の治療には、NSAIDs、アセトアミノフェン、SNRI、オピオイドなど種々の鎮痛薬を使用するが、その病態メカニズムが十分に解明されていないことにより、有効な治療方針は未だに確立しておらず、慢性疼痛のメカニズムの解明ならびに慢性疼痛に対する有効な治療法の確立は急務の課題である。昨今の研究により下垂体後葉ホルモンの一つであるオキシトシン (OXT) が疼痛抑制効果を有することが明らかとなり、新規鎮痛薬となりうる事が期待される。我々は、疼痛の受容・調節に関する生理的メカニズムを研究しており、これまで OXT を単量体赤色蛍光タンパク 1 (mRFP1) で標識した OXT-mRFP1 トランスジェニック (Tg) ラットを用いて、急性炎症・疼痛モデル、リウマチ性関節炎モデルおよび神経障害性疼痛モデルにおいて視床下部における OXT の合成ならびに脊髄後角に軸索輸送される OXT が増加することを報告した (Matsuura et al., 2015, 2016; Nishimura, 2019)。しかし、慢性疼痛状態において OXT ニューロンがどのように上方制御されるのか、OXT ニューロンの可塑性については不明な点が多い。OXT-mRFP1 Tg ラットは OXT が赤色蛍光で標識されているため生細胞のまま OXT ニューロンを同定することが可能であり、電気生理学の実験に極めて有用である。この Tg ラットを用いてこれまで行ってきた分子生物学的実験による OXT 合成量の評価だけでなく、Tg ラットの利点を活かした電気生理学の実験を行い、視床下部 OXT ニューロンの動態および可塑性について検討した。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、遺伝子改変動物を用いて、慢性疼痛を生ずる種類の異なった病態の疼痛モデルを作成し、分子生物学的実験ならびに電気生理学の実験を用いて、それぞれの疼痛メカニズムと OXT の関連性を検討することである。本研究では、OXT-mRFP1 Tg ラットを用いて第 5 脊髄神経を結紮する脊髄神経結紮 (SNL) による神経障害性疼痛モデルおよびモノヨード酢酸 (MIA) を関節内投与する MIA 誘発変形性膝関節症モデルを作成し、痛覚閾値、視床下部 OXT ニューロンの活動性や OXT 合成量および脊髄後角へ軸索輸送される OXT 量、視床下部 OXT ニューロンの可塑性変化、創薬の可能性について評価検討した。さらに、慢性疼痛状態下における OXT ニューロンの上方制御のメカニズムについて明らかにするために、OXT-mRFP1 Tg ラットを用いて慢性炎症モデルであるアジュバント関節炎ラットモデルを作成し、視床下部室傍核の OXT ニューロンにおける静止膜電位と興奮性シナプス後電流をホールセルパッチクランプ法により検討した。

### 3. 研究の方法

1) 雄性 5 週齢の Wister ラットを用いて、右後肢膝関節内に MIA (1 mg/0.05 mL) を関節内注射し、MIA 誘発変形性膝関節症モデル (MIA 群) を作成した。無処置群 (Control 群)、生理食塩水膝関節内注射群 (Saline 群) を対照群とした。右後肢膝関節内注射前、注射後 7、14、21 および 28 日に機械刺激 (von Frey test) および熱刺激 (Hot plate test) に対する痛覚閾値を評価した。膝関節内注射後 28 日に膝関節横径の計測および micro CT による形態学的評価を行なった。膝関節内注射後 28 日に灌流固定を行い、脳および脊髄を摘出し、脳および脊髄の薄切切片を作成した。視索上核 (SON)・室傍核 (PVN) を含む脳切片と第 4 腰髄 (L4) レベルの脊髄切片を用いて神経活動の指標として用いられる FosB による免疫組織学染色 (IHC) を行い、SON・PVN・患側 L4 脊髄後角 I-II 層での FosB 陽性細胞数を計数した。さらに、L4 レベルの脊髄切片を用いて、抗 Iba-1 (ミクログリア標識) および抗 GFAP 抗体 (アストロサイト標識) を用いて IHC を行い、患側 L4 脊髄後角 I-II 層における蛍光輝度を計測し、グリア細胞の発現を評価した。

2) 雄性 5 週齢の Wister ラットを用いて、1) と同様の方法にて MIA 誘発変形性膝関節症モデルを作成した。1) と同様に対照群を設けた。右後肢膝関節内注射後 28 日で断頭を行い、血液を採取し、迅速に脳および下垂体を摘出し、切片を作成した。OXT、アルギニン-バソプレシン (AVP)、コルチコトロピン放出ホルモン (CRH) およびプロピオメラノコルチン (POMC) に相補的なプローブを用いた *in situ* ハイブリダイゼーション法 (ISH) を行い、OXT mRNA、AVP mRNA、CRH mRNA および POMC mRNA の発現レベルを評価した。ラジオイムノアッセイ法を用いて血漿 OXT および AVP 濃度を測定し、ELISA 法を用いて血漿 CORT 濃度を測定し、対照群と比較した。

3) 雄性 5 週齢の OXT-mRFP1 Tg ラットおよびバソプレシン (AVP) を緑色蛍光タンパクで標識した AVP-eGFP Tg ラットを用いて 1) と同様の方法にて MIA 誘発変形性膝関節症モデルを作成した。1) と同様に対照群を設けた。膝関節内注射後 28 日で灌流固定を行い、脳、下垂体、および脊髄を摘出し、SON および PVN ならびに正中隆起 (ME) を含む脳切片、下垂体後葉 (PP) および L4 レベル脊髄切片を作成した。SON、PVN および PP における OXT-mRFP1 蛍光輝度

ならびに患側 L4 脊髄後角 I-II 層における OXT-mRFP1 陽性顆粒数を測定した。さらに、SON、PVN、ME および PP における AVP-eGFP 蛍光輝度を測定した。

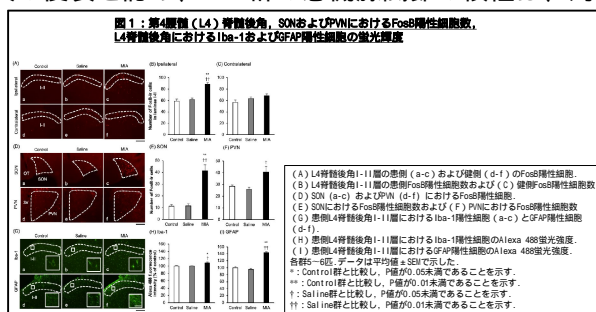
4) 雄性 7 週齢の OXT-mRFP1 Tg ラットを用いて、左側 L5 腰髄神経結紮 (SNL) による神経障害性疼痛モデルを作成した。無処置群 (Control 群) および偽手術群 (Sham 群) を対照群とした。SNL 処置前、処置後 7 日および 14 日に機械刺激および熱刺激に対する痛覚閾値を評価した。処置後 14 日に灌流固定を行い、脳および下垂体を摘出した。SON および PVN を含む脳切片を作成し、OXT-mRFP1 蛍光輝度を計測した。

5) 当初は神経障害性疼痛モデルおよび変形性膝関節症モデルラットを用いて電気生理学的実験を行う予定であったが、古くから慢性炎症モデルとして確立されている慢性関節炎 (adjuvant arthritis; AA) モデルを用いて実験を行なった。雄性 6-8 週齢の OXT-mRFP1 Tg ラットを用いて、結核死菌 (1mg) を尾根に皮下注射を行い、AA モデルを作成した。対照群には溶媒を皮下注射した。皮下注射後 15 日に断頭を行い、脳を速やかに摘出し、PVN を含む脳スライスを作成した。PVN の OXT ニューロンにおける静止膜電位と興奮性シナプス後電流をホールセルパッチクランプ法により検討した。

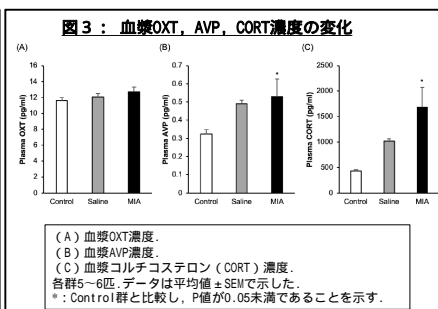
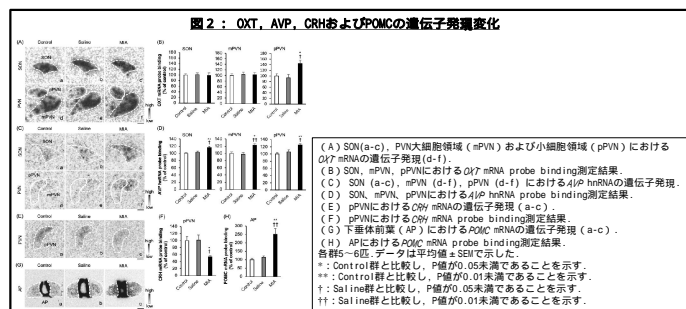
#### 4. 研究成果

方法 (1) ~ (5) に対応して記載する。

(1) 関節注射後 7 日において MIA 群の機械刺激に対する痛覚閾値が対照群と比較し有意に低下した。関節注射後 14、21、28 日において MIA 群の機械刺激および温度刺激に対する痛覚閾値は対照群と比較し有意に低下し、MIA 群において痛覚過敏が生じることを確認した。さらに、関節注射後 28 日に観察した患側膝関節のマイクロ CT 画像および肉眼的所見では、MIA 群の患側大腿骨および脛骨の膝関節表面の軟骨消失と侵食を認め、MIA 群の患側膝関節の横径は、対照群と比較し有意に増加した。MIA 群の患側 L4 脊髄後角 I-II 層における FosB 陽性細胞数は対照群と比較し有意に増加した (図 1A-C)。さらに、MIA 群の SON および PVN における FosB-IR 細胞の発現も対照群と比較し有意に増加した (図 1D-F)。MIA 群の患側 L4 脊髄後角 I-II 層における Iba-1 および GFAP の発現が対照群と比較し有意に増加した (図 1G-I)。

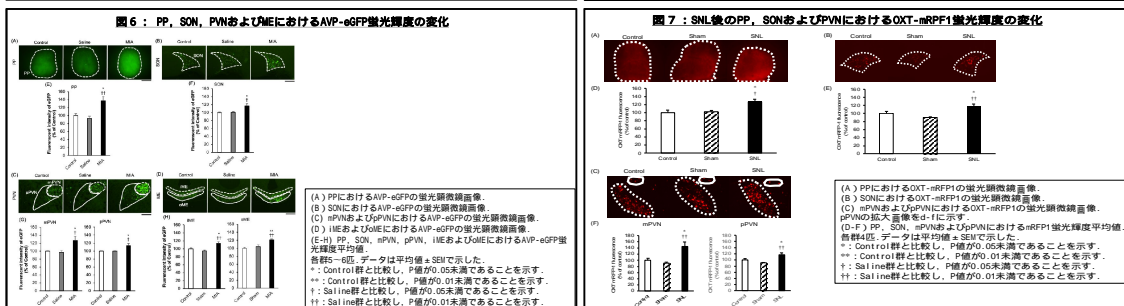
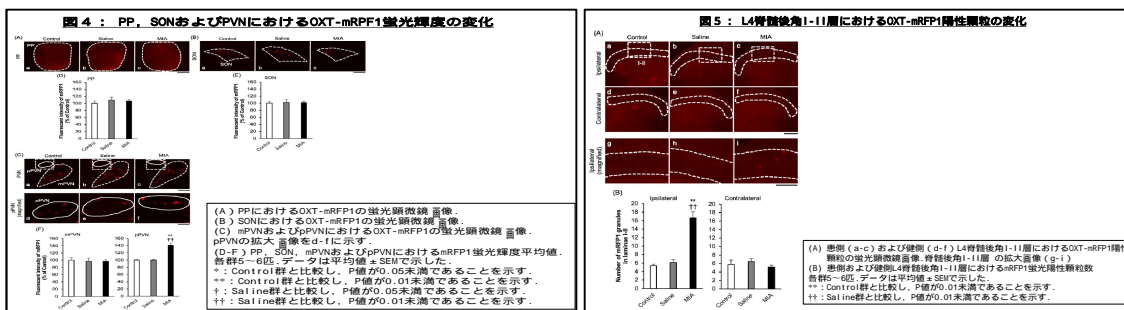


(2) MIA 群における OXT mRNA 発現レベルは、対照群と比較して、pPVN で有意に増加した (図 2A, B)。SON および mPVN では、各群間の OXT mRNA 発現レベルに有意差は認めなかった (図 2A, B)。MIA 群の SON、mPVN および pPVN における AVP hnRNA 発現レベルは、対照群と比較し有意に増加した (図 2C, D)。MIA 群の pPVN における CRH mRNA 発現レベルは、対照群と比較し有意に減少した (図 2E, F)。MIA 群の AP における POMC mRNA 発現レベルは、対照群と比較し有意に増加した (図 2G, H)。MIA 群の血漿 AVP およびコルチコステロン (CORT) 濃度は、対照群に比べ有意に高値であったが、血漿 OXT 血漿濃度は各群間で有意差を認めなかった (図 3)。



(3) MIA 群の pPVN における OXT-mRFP1 蛍光輝度は、対照群と比較し有意に高値であった (図 4C, F)。PP、SON および mPVN における OXT-mRFP1 蛍光輝度は各群間で有意差を認めなかった (図 4A-F)。さらに、MIA 群の L4 脊髄後角 I-II 層における OXT-mRFP1 陽性顆粒数は、対照群

と比較し患側のみ有意に増加した (図 5A, B)。MIA 群の PP、SON、PVN および ME における AVP-eGFP 蛍光輝度は、対照群と比較して有意に高値であった (図 6A-H)。



以上 (1) ~ (3) の結果より、OA モデルの疼痛調節に OXT および AVP が関与することが示唆された。

(4) SNL 処置後 7 日および 14 日に SNL 群の機械刺激および温刺激に対する痛覚閾値は対照群と比較し有意に低下した。処置後 14 日後の SNL 群の PP、SON、mPVN および pPVN における OXT-mRFP1 蛍光輝度は対照群と比較し有意に増加した (図 7)。

(5) 結核死菌皮下注射後 15 日の AA 群の arthritis index は対照群 (Control) と比較し高値であり、AA を発症したことを確認した。さらに、静止膜電位 (RMP) は AA 群で有意に高値であった。続いて、1  $\mu\text{M}$  OXT を灌流液に添加し OXT ニューロンの RMP を測定したところ、Control 群で RMP が増加し、AA 群では変化を認めず、Control 群と AA 群の間に有意差を認めず。AA 群の mPVN の OXT ニューロンの mEPSC および sEPSC の発生頻度は Control 群と比較し有意に増加した (図 8)、OXT 受容体拮抗薬 (L-368,899) の灌流液への添加により AA 群の mEPSC および sEPSC の発生頻度は用量依存的に有意に増加した (図 9)。mPVN の OXT ニューロンの mIPSC の発生頻度は、Control 群と比較し AA 群で有意に増加した (図 10)。

AA 群で有意に増加した (図 10)。L-368,899 の灌流液への添加は、Control 群および AA 群の OXT ニューロンの mIPSC の発生頻度および振幅に変化を生じなかった (図 10)。したがって、AA ラットの OXT ニューロンでは、内因性 OXT からの mEPSC と sEPSC のフィードバックが起こることが示唆された。さらに、GABA<sub>A</sub> 受容体拮抗薬 (100  $\mu\text{M}$  ピクロトキシン) またはカンナビオイド受容体拮抗薬 (2  $\mu\text{M}$  AM 251) の前投与後の L-368,899 の灌流液への添加は、mEPSC の発生頻度を増加したが、mEPSC の振幅に明らかな変化を認めず、L-NAME の前投与後の L-368,899 の灌流

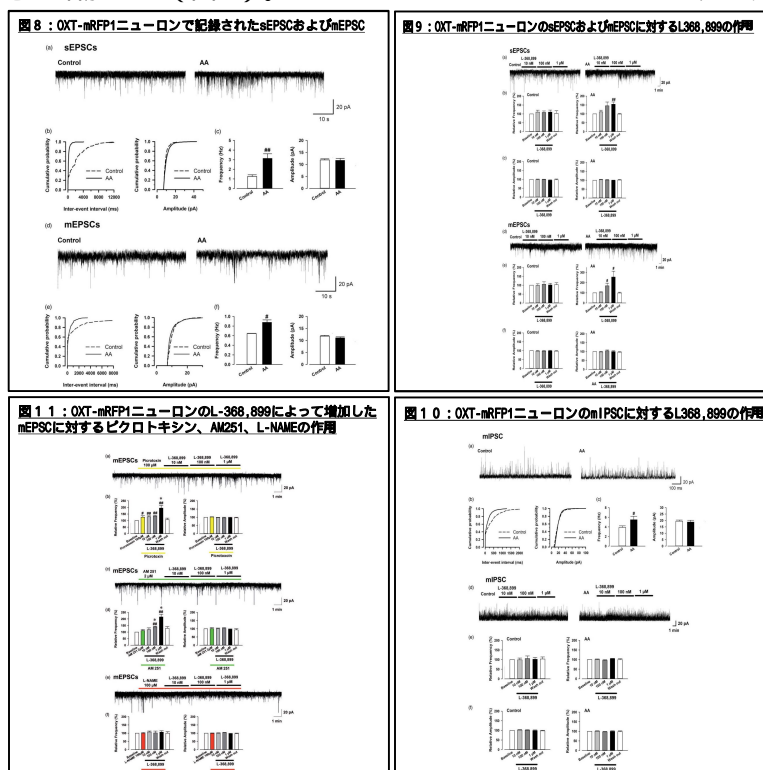
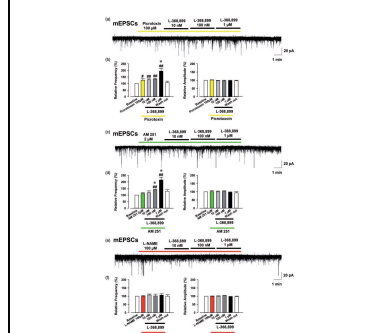


図 11 : OXT-mRFP1ニューロンのL-368,899によって増加したmEPSCに対するピクロトキシン、AM251、L-NAMEの作用



液への添加は mEPSC の発生頻度および振幅に有意な変化を生じなかった (図 11)。mEPSC はピクロトキシンの添加後にのみベースラインから有意に増加した (図 11)。したがって、一酸化窒素合成酵素 (NOS) が AA ラットにおける合成された OXT のフィードバックシステムに寄与することが示唆された。

以上の結果より、視床下部 PVN における OXT ニューロンはグルタミン酸のシナプス前放出が増加しており、さらに内因性 OXT による抑制性のフィードバックシステムが存在し、そのシグナル伝達に NOS が関与していることが明らかになった。

#### <引用文献>

Matsuura T, Kawasaki M, Hashimoto H, Ishikura T, Yoshimura M, Ohkubo JI, Maruyama T, Motojima Y, Sabanai K, Mori T, Ohnishi H, Sakai A, Ueta Y. Fluorescent Visualisation of Oxytocin in the Hypothalamo-neurohypophysial/-spinal Pathways After Chronic Inflammation in Oxytocin-Monomeric Red Fluorescent Protein 1 Transgenic Rats. *Journal of Neuroendocrinology* 27, 636-646, 2015

Matsuura T, Kawasaki M, Hashimoto H, Yoshimura M, Motojima Y, Saito R, Ueno H, Maruyama T, Ishikura T, Sabanai K, Mori T, Ohnishi H, Onaka T, Sakai A, Ueta Y. Possible involvement of the rat hypothalamo-neurohypophysial /-spinal oxytocinergic pathways in acute nociceptive responses. *Journal of Neuroendocrinology* 28, 2016

Nishimura H, Kawasaki M, Suzuki H, Matsuura T, Motojima Y, Ohnishi H, Yamanaka Y, Yoshimura M, Maruyama T, Saito R, Ueno H, Sonoda S, Nishimura K, Onaka T, Ueta Y, Sakai A. Neuropathic Pain Up-Regulates Hypothalamo-Neurohypophysial and Hypothalamo-Spinal Oxytocinergic Pathways in Oxytocin-Monomeric Red Fluorescent Protein 1 Transgenic Rat. *Neuroscience* 406: 50-61, 2019

## 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 8件）

1. 著者名 Nishimura H, Kawasaki M, Suzuki H, Matsuura T, Baba K, Motojima Y, Yamanaka Y, Fujitani T, Ohnishi H, Tsukamoto M, Maruyama T, Yoshimura M, Nishimura K, Sonoda S, Sanada K, Tanaka K, Onaka T, Ueta Y, Sakai A	4. 巻 32
2. 論文標題 The neurohypophysial oxytocin and arginine vasopressin system is activated in a knee osteoarthritis rat model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jne.12892	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 Fujitani T, Matsuura T, Kawasaki M, Suzuki H, Nishimura H, Baba K, Yamanaka Y, Ohnishi H, Ueta Y, Sakai A	4. 巻 16
2. 論文標題 Presynaptic glutamatergic transmission and feedback system of oxytocinergic neurons in the hypothalamus of a rat model of adjuvant arthritis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Pain	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1744806920943334	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 Nishimura H, Kawasaki M, Matsuura T, Suzuki H, Motojima Y, Baba K, Ohnishi H, Yamanaka Y, Fujitani T, Yoshimura M, Maruyama T, Ueno H, Sonoda S, Nishimura K, Tanaka T, Sanada K, Onaka T, Ueta Y, Sakai A.	4. 巻 11
2. 論文標題 Acute mono-arthritis activates the neurohypophysial system and hypothalamo-pituitary adrenal axis in rats.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2020.00043	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 Kawasaki M, Nagamine R, Chen W, Yuan Ma, Sakai A, Suguro T.	4. 巻 28
2. 論文標題 Proximal tibia vara involves the medial shift of the tibial articular surface.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Surgery	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2309499020902592	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 Nishimura H, Kawasaki M, Tsukamoto M, Menuki K, Suzuki H, Matsuura T, Baba K, Motojima Y, Fujitani T, Ohnishi H, Yamanaka Y, Kosugi K, Okada Y, Tokuda K, Tajima T, Yoshioka T, Okimoto N, Ueta Y, Sakai A.	4. 巻 12
2. 論文標題 Transient receptor potential vanilloid 1 and 4 double knockout leads to increased bone mass in mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone Reports	6. 最初と最後の頁 100268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bonr.2020.100268	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 Baba K, Kawasaki M, Nishimura H, Suzuki H, Matsuura T, Fujitani T, Tsukamoto M, Tokuda K, Yamanaka Y, Ohnishi H, Yoshimura M, Maruyama T, Sanada K, Ueno H, Sonoda S, Nishimura K, Tanaka K, Ueta Y, Sakai A.	4. 巻 170
2. 論文標題 Heat hypersensitivity is attenuated with altered expression level of spinal astrocytes after sciatic nerve injury in TRPV1 knockout mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 273-283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2020.12.007	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 Nagamine R, Kawasaki M, Kim K, Sakai A, Suguro T.	4. 巻 28
2. 論文標題 The posterior tibial slope is mainly created by the posterior rotation of the tibial condyles.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Surgery	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2309499020975580	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 Tsukamoto M, Kawasaki M, Suzuki H, Fujitani T, Sakai A.	4. 巻 11
2. 論文標題 Proposal of accurate cup placement procedure during total hip arthroplasty based on pelvic tilt discrepancies in the lateral position.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13870
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-93418-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 -

1. 著者名 Kawasaki M, Kaneyama R, Suzuki H, Fujitani T, Tsukamoto M, Sabanai K, Yoshioka T, Okimoto N, Nagamine R, Sakai A.	4. 巻 8
2. 論文標題 Component gap control during posterior stabilised total knee arthroplasty using the posterior condylar pre-cut technique.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Orthopaedics	6. 最初と最後の頁 77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40634-021-00398-z	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6件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 西村春来, 川崎展, 馬場一彦, 元嶋尉士, 松浦孝紀, 鈴木仁士, 山中芳亮, 藤谷晃亮, 大西英生, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 変形性膝関節炎モデルラットにおけるオキシトシンと侵害受容調節の検討
3. 学会等名 第64回 日本リウマチ学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西村春来, 川崎展, 松浦孝紀, 鈴木仁士, 元嶋尉士, 馬場一彦, 大西英生, 山中芳亮, 藤谷晃亮, 吉村充弘, 丸山崇, 上野啓通, 園田里美, 西村和朗, 田中健太郎, 眞田賢哉, 尾仲達史, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 急性単関節炎はラットにおける脳下垂体システムと視床下部-下垂体-副腎軸を活性化する
3. 学会等名 第38回 産業医科大学学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬場一彦, 川崎展, 西村春来, 藤谷晃亮, 松浦孝紀, 山中芳亮, 鈴木仁士, 眞田賢哉, 西村和朗, 田中健太郎, 園田里美, 吉村充弘, 丸山崇, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 TRPV1 ノックアウトマウスを用いた神経障害性疼痛における疼痛逃避行動と脊椎後角の神経/グリアの活性の変化の検討
3. 学会等名 第71回 西日本生理学会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 池田直史, 川崎展, 馬場一彦, 西村春来, 眞田賢哉, 西村和朗, 鈴木仁士, 吉村充弘, 丸山崇, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 レセルピン反復投与誘発線維筋痛症モデルラットにおける痛覚反応・うつ状態の評価及びオキシトシン系活性化の検討
3. 学会等名 第71回 西日本生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬場一彦, 川崎展, 西村春樹, 藤谷晃亮, 松浦孝紀, 山中芳亮, 鈴木仁士, 眞田賢哉, 西村和朗, 田中健太郎, 園田里美, 吉村充弘, 丸山崇, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 TRPV1ノックアウトマウスを用いた神経障害性疼痛における疼痛逃避行動と脊椎後角の神経/グリアの活性の変化の検討
3. 学会等名 第35回 日本整形外科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松浦孝紀, 藤谷晃亮, 川崎展, 鈴木仁士, 西村春来, 馬場一彦, 山中芳亮, 大西英生, 上田陽一, 酒井昭典
2. 発表標題 アジュバント関節炎モデルラットにおける視床下部オキシトシン作動性ニューロンでのシナプス前グルタミン酸作動性伝達ならびにフィードバックシステム
3. 学会等名 第42回 日本疼痛学会
4. 発表年 2020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	上田 陽一	産業医科大学・医学部・教授	
	(Ueta Yoichi)		
	(10232745)	(37116)	

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