

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H04043

研究課題名(和文) 排尿の脊髄中枢制御機構の解明と機能回復のための光遺伝学的神経回路制御法の確立

研究課題名(英文) Spinal neuronal mechanism for voiding reflex and its functional recovery by optogenetic control of the neuronal circuit

研究代表者

古江 秀昌 (Furue, Hidemasa)

兵庫医科大学・医学部・教授

研究者番号：20304884

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：排尿を指令する脊髄の中枢神経機構に着目し、正常排尿時の神経活動の実体や排尿脊髄回路の神経機構の詳細を、独自に開発した生理学的手法を用いた研究により明らかにした。マウスの膀胱機能と脊髄神経活動の同時記録を可能とする研究手法を開発し、脊髄における排尿機能を抑制する神経機構としてGABAニューロンを介した抑制能やシナプス伝達機構の詳細を明らかにした。さらに、脊髄損傷後の排尿機能の異常解析やGABAニューロンを人為的に活動操作する動物を作出し、脊髄中枢神経機能とその機能回復への影響を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

排尿の中枢機構の詳細は、最近、橋の排尿中枢の神経機構が明らかにされているが、最終的な司令塔である脊髄副交感節前ニューロンの脊髄神経機構や、脊髄損傷後の神経機構の可塑的变化は未だ不明であった。本研究において脊髄神経機構の詳細を明らかにしたことは、神経生理学や神経科学の基礎医学の発展に寄与できる。また、臨床においても脊髄損傷後の神経因性膀胱では下部尿路機能の改善のみならず、脊髄をターゲットにした基礎医学的成果に基づいた新規治療法の開発に貢献できる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated spinal neuronal mechanisms for voiding reflex by using newly developed in vivo electrophysiological recording methods, and further examined how spinal neuronal activities related to micturition were altered following spinal cord injury. Our electrophysiological analyses showed that preganglionic parasympathetic neurons were pre- and postsynaptically inhibited by GABAergic neurons located in laminae II-III. Spinal cord injury induced a functional loss of micturition reflex, but the neuronal activity of preganglionic parasympathetic neurons was still intact. An inhibition of spinal GABAergic neurons using Gi-DREADDs system resulted in a functional recovery of micturition reflex. The present spinal neuronal mechanism for voiding reflex may be useful for future studies of basic and clinical medical sciences.

研究分野：神経生理・可塑性

キーワード：可塑性 排尿 機能亢進 脊髄 神経回路

## 1. 研究開始当初の背景

排尿障害は脳血管障害やパーキンソン病などの認知障害、脊髄損傷や神経変性疾患など中枢から末梢に至る神経因性の障害から下部尿路障害に至る様々なレベルで障害される為、その障害像を明らかにし、適切な治療を行うことが極めて重要である。しかしながら、脊損による神経因性膀胱など障害後の神経機能自体の回復は困難な場合が多い。排尿は日常生活動作で必須であり、排尿の神経機能そのものの回復を目指した治療法や管理法の開発が必要である。

## 2. 研究の目的

本研究では、排尿を指令する脊髄の中樞神経機構(図1)に着目し、正常排尿時の神経活動の実体や排尿脊髄回路の作動原理の詳細を、独自に開発した生理学的手法を用いた研究により明らかにすることを目的とした。次いで、特定の脊髄神経回路を人為的に活動操作して排尿を促すモデル動物の作出を行い、脊髄損傷後の神経機能異常の解析や人為的操作によって脊髄中枢神経機能の解明を進め、また、如何に回復し得るか検討した。

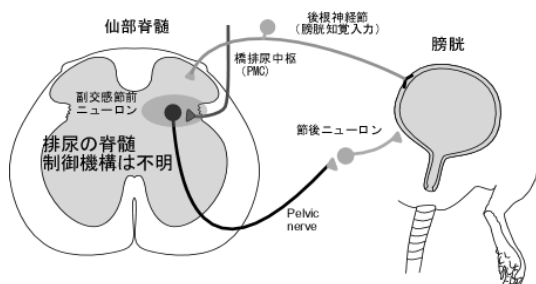


図1 脊髄における排尿の中樞神経機構。

## 3. 研究の方法

### (1) 膀胱内圧と脊髄神経活動の in vivo 同時記録

マウスを全身深麻酔下に、膀胱頂部よりカテーテルを挿入して生理的食塩水を定期的に入射した。圧センサーに接続して膀胱内圧を増幅機により増幅し、コンピュータに記録した。次いで、椎弓を切除して腰仙部脊髄を露出し、動物を定位固定装置にセットした。記録電極を脊髄後角や脊髄側核に刺入し、神経活動をホールセルパッチクランプ法や細胞外記録法により記録した。膀胱内へ生理的食塩水の注入により排尿を惹起し、脊髄神経活動を記録した。薬物は脊髄表面より投与した。

### (2) スライス標本からの神経活動記録

全身深麻酔下に椎弓切除して脊髄を露出し、仙部脊髄を取り出し、クレブス液中でマイクロスライサーを用いて脊髄横断スライス標本作製した。スライス標本の脊髄側核に記録電極を刺入し、ホールセルクランプ法により神経活動、電流固定下に膜電位や活動電位を、電位固定下に緩徐な外向き電流やシナプス応答を記録し、シナプス応答の頻度や振幅を解析した。

### (3) 脊髄損傷モデルおよび人為的活動操作モデルの作製

全身深麻酔下に椎弓切除を行い、インパクトを用いて定圧で胸部脊髄に損傷を加えた。脊髄損傷モデルにおいても同様に、膀胱内圧の測定や神経活動を記録し、排尿機能の神経応答の解析を行った。麻酔下に脊髄へウイルスベクターを注入し、1ヶ月後に固定標本作製し、Fusionで発現する蛍光タンパク質を指標に神経への導入を確認した。次いで、ハロロドブシンやGi-DREADDs (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) を発現するウイルスベクターを作製し、同様に脊髄に注入して人為的活動操作するマウスを作出した。脊髄スライス標本を用いた解析も行い、ハロロドブシンが光依存性に、Gi-DREADDsが人工リガンドで機能し得るか、細胞レベルで確認した。

## 4. 研究成果

### (1) In vivo マウス脊髄神経活動と膀胱内圧の同時測定法の開発

マウス脊髄からの安定した in vivo パッチクランプ法や細胞外記録法の確立に着手し、脊髄で細胞密度の高い後角から in vivo パッチクランプ法記録を行った。研究代表者が従来から用い

てきた手法（文献 1, 2）を改良し、長時間の記録を得ることができた。マウスでは *in vivo* 標本の状態を安定させ、呼吸や体温を適切に維持するなど工夫が必要であった。脊髄よりパッチクランプ記録を行うと、静止膜電位、感覚刺激に伴う活動電位の発生を長時間記録・解析することが可能となった。また、電位固定下に興奮性シナプス応答を記録し、興奮性シナプス後電流や抑制性シナプス後電流の発生頻度を定量解析した。さらに、細胞外記録法（文献 3）としてタングステン電極を用いて記録を行うと、振幅や形状の異なる波形が得られ、ソーティングによりマルチユニットの活動が得られた（文献 4）。

次いで、麻酔下にマウス膀胱頂部よりカテーテルを挿入し、膀胱内圧を記録した。生理食塩水の持続注入により排尿を惹起し、膀胱内圧の変化を記録した。膀胱内圧は緩やかに上昇し、排尿反射による一過性の上昇、尿道括約筋の律動的収縮による圧変動も観察された。当初は安定した膀胱内圧の記録と脊髄の同時記録が困難であったが、椎弓切除した標本においても排尿を惹起でき、マウスにおいても排尿機能と脊髄神経活動を同時記録することが可能となった。この手法は今後の基礎医学研究の進展や種々の新規治療薬の神経機能への薬効を明確にする上で重要な機能解析法と思われる。

## (2) 排尿を抑制する神経機構の解析

排尿を抑制する機構の詳細を明らかにするために、脊髄スライス標本を用いたホールセルパッチクランプ法による解析を行った。GABA 受容体作動薬がシナプス前性にグルタミン酸の放出量を低下させ、また、シナプス後性に作用して過分極性の外向き電流を発生し、副交感神経核の神経活動を抑制することを明らかにした（図 2 参照）。次いで、GABA 受容体作動薬の *in vivo* の効果を解析した。麻酔下に膀胱頂部からカテーテルを挿入・留置し、生理的食塩水を持続注入して排尿を一定の間隔で誘導し、さらに、腰部仙部脊髄を露出して、脊髄側核、副交感神経核から *in vivo* で神経活動を記録した。排尿時に膀胱内圧が上昇する際に、副交感神経核の神経活動は一過性に上昇した。脊髄表面より GABA 受容体作動薬を投与すると、膀胱内圧の上昇する頻度が増加し、それに応じた副交感神経核の神経発

火もむしろ持続することが明らかになった（図 3 参照）。GABA による抑制作用の *in vitro* の系と *in vivo* の系での作用の違いが明確となった。

次いで、抑制性ニューロンに対するシナプス入力を抑制する機構を更

に検討した。抑制性ニューロンは脊髄後角では主に 2 層に多く分布すること、節前ニューロンにも体性感覚と同様に C 線維など直接求心性線維の入力があることから、これら抑制性ニューロンが副交感節前ニューロンに知覚情報を介して多シナプス性に抑制することが示唆された。そこでこれら知覚入力を介した GABA の抑制効果を減弱する機構の詳細を明らかにする目的で、シナプス前性の電位依存性 Ca<sup>2+</sup> イオンチャネル、特に求心性線維の C 線維に発現する  $\alpha_1D$  サブユニットに結合し、その作用を抑制する薬物を投与した。その結果、シナプス前性に興奮性シナプス応答が抑制され、グルタミン酸の放出量が減少した。次いで、この  $\alpha_1D$  サブユニットの分布を解析すると、脊髄後角の介在ニューロンにも発現することが見出され、特定のサブユニットが興奮性ニューロンに発現することが示された。 $\alpha_1D$  サブユニットを介した抑制性介在ニューロンの賦活化には、特定の  $\alpha_1D$  サブユニットを介した抑制効果は少ないことが示された（文献 5）。

スライス標本のみならず、*in vivo* 標本においても解析を行った。これらの研究により、

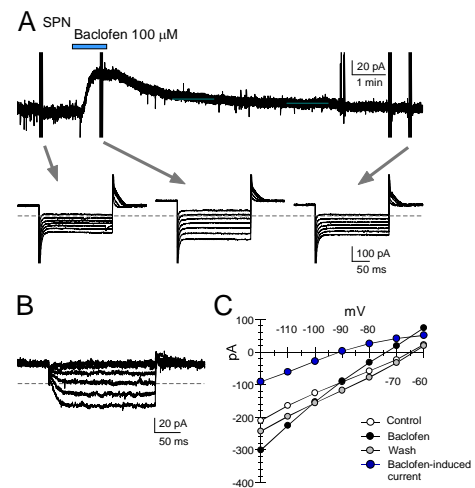


図 2 副交感節前ニューロン抑制機構の詳細解析。

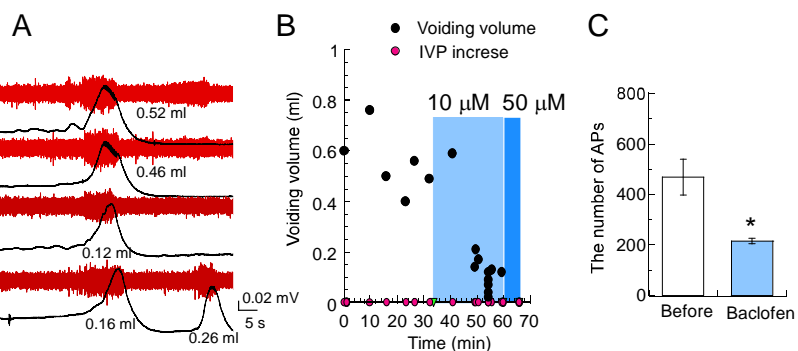


図 3 *In vivo* 脊髄神経応答と膀胱内圧の同時記録。抑制機構の 1 例。

GABA ニューロンに対するシナプス前性の機構が明らかとなり、抑制機構の詳細は、今後の基礎医学や臨床応用研究の発展に寄与できる。

### (3) 脊髄損傷モデルにおける排尿機能の可塑的变化と GABA ニューロンの人為的活動操作による排尿機能への影響解析

脊髄損傷モデルを用いた実験・解析を行い、正常から得られた成果と比較した。また、人為的活動操作を行う動物を作出し、排尿や神経活動への影響を検討した。行動実験における排尿量の解析から、脊髄損傷モデルでは排尿回数が増加し、排尿量は減少した。脊髄副交感神経核の神経活動と膀胱内圧を同時に記録すると、自発性発火が正常と比して多く観察された。また、膀胱内圧の一過性の上昇が頻繁に起こり、脊髄副交感神経核のニューロン活動も一過性に増加するなど、脊髄神経の発火や興奮性は維持されていた。しかしながら、排尿回数は減少し、排尿量も減少することが明らかになった。次いで、上記の抑制性ニューロンの神経機構を明らかにした上で、抑制性ニューロンの人為的活動操作を行う動物を作出した。Cre 依存性に GABA ニューロンにハロドブシンを発現させた動物から、*in vivo* 脊髄細胞外記録を行ったが、光刺激に応じた神経活動の著明な抑制は観察されず、有効な活動操作は困難であり、白質など表面から光を有効に透過させることは困難であることが原因と考えられた。そこで、Cre 依存性に Gi タンパク質を発現させるウイルスベクターを作成し、DREADDs 法により人為的活動操作する動物を作出した。この動物では人工リガンドの投与により排尿や神経活動への影響が観察され有用なモデルであることが示された。しかしながら、同時に自発性の疼痛が発現するなど、排尿機能以外にも影響が現れた(文献)。以上より、脊髄損傷時には、節前ニューロンの活動は意外にも維持されており、膀胱への指令は十分であること、また、抑制系の人為的活動操作は膀胱機能の回復に有用であることが明らかとなった。本研究から得られた脊髄神経機構は、今後の排尿機能を回復する臨床応用研究への展開や、新規治療法の開発に有用であり、更なる研究展開が期待される。

#### <引用文献>

古江秀昌 .In vivo ブラインドパッチ法 .In:最新パッチクランプ実験技術法 吉岡書店(岡田泰伸編) pp.115-120, 2011

Furue H, Narikawa K, Kumamoto E and Yoshimura M. Responsiveness of rat substantia gelatinosa neurons to mechanical but not thermal stimuli revealed by *in vivo* patch-clamp recording. *Journal of Physiology (London)* 521:529-535, 1999

Funai Y, Pickering AE, Uta D, Nishikawa K, Mori T, Asada A, Imoto K and Furue H. Systemic dexmedetomidine augments inhibitory synaptic transmission in the superficial dorsal horn through activation of descending noradrenergic control: an *in vivo* patch-clamp analysis of analgesic mechanisms. *Pain* 155(3): 617-628, 2014

古江秀昌 中村善隆 中村亜由美 古賀啓祐. 脊髄副交感節前ニューロンからの *in vivo* 電気生理学的記録法. *日本自律神経学会雑誌* 59(3): 301-5, 2022

Koga Kei, Kobayashi K, Tsuda M, Kubota K, Kitano Y, Furue H. Voltage-gated calcium channel subunit  $\alpha_2\text{-1}$  in spinal dorsal horn neurons contributes to aberrant excitatory synaptic transmission and mechanical hypersensitivity after peripheral nerve injury. *Front Mol Neurosci* Mar 23; 16:1099925, 2023

Fujiwara Y, Koga Kei, Nakamura N, Maruo K, Tachibana T, Furue H. Optogenetic inhibition of spinal inhibitory neurons facilitates mechanical responses of spinal wide dynamic range neurons and causes mechanical hypersensitivity. *Neuropharmacology* Jan 1; 242:109763, 2024

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Koga Keisuke, Kobayashi Kenta, Tsuda Makoto, Pickering Anthony E., Furue Hidemasa	4. 巻 7:330
2. 論文標題 Anterior cingulate cross-hemispheric inhibition via the claustrum resolves painful sensory conflict	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Communications Biology	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） 10.1038/s42003-024-06008-9	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 Fujiwara Yuka, Koga Keisuke, Nakamura Nozomu H., Maruo Keishi, Tachibana Toshiya, Furue Hidemasa	4. 巻 242
2. 論文標題 Optogenetic inhibition of spinal inhibitory neurons facilitates mechanical responses of spinal wide dynamic range neurons and causes mechanical hypersensitivity	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Neuropharmacology	6. 最初と最後の頁 109763 ~ 109763
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neuropharm.2023.109763	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 Koga Keisuke, Kobayashi Kenta, Tsuda Makoto, Kubota Kazufumi, Kitano Yutaka, Furue Hidemasa	4. 巻 16:1099925
2. 論文標題 Voltage-gated calcium channel subunit $\alpha_2\delta-1$ in spinal dorsal horn neurons contributes to aberrant excitatory synaptic transmission and mechanical hypersensitivity after peripheral nerve injury	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnmol.2023.1099925	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 Nakamura Nozomu H., Furue Hidemasa, Kobayashi Kenta, Oku Yoshitaka	4. 巻 14:4391
2. 論文標題 Hippocampal ensemble dynamics and memory performance are modulated by respiration during encoding	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-023-40139-7	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 Ueda Yuhki, Uta Daisuke, Furue Hidemasa, Ohtubo Yoshitaka	4. 巻 952
2. 論文標題 An electrophysiological method for evaluation of topical antipruritic drugs on itch-related neuronal activities in the spinal cord in hairless mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 175798 ~ 175798
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2023.175798	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 Yamada Akihiro, Yamada Ayaka I., Ling Jennifer, Furue Hidemasa, Luo Wenqin, Gu Jianguo G.	4. 巻 16 (1):27
2. 論文標題 Properties of Nav1.8ChR2-positive and Nav1.8ChR2-negative afferent mechanoreceptors in the hindpaw glabrous skin of mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecular Brain	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) 10.1186/s13041-023-01015-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 該当する

1. 著者名 Tanaka Tatsuhide, Okuda Hiroaki, Isonishi Ayami, Terada Yuki, Kitabatake Masahiro, Shinjo Takeaki, Nishimura Kazuya, Takemura Shoko, Furue Hidemasa, Ito Toshihiro, Tatsumi Kouko, Wanaka Akio	4. 巻 24
2. 論文標題 Dermal macrophages set pain sensitivity by modulating the amount of tissue NGF through an SNX25-Nrf2 pathway	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Immunology	6. 最初と最後の頁 439 ~ 451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41590-022-01418-5	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 Kurabe Miyuki, Sasaki Mika, Furutani Kenta, Furue Hidemasa, Kamiya Yoshinori, Baba Hiroshi	4. 巻 25
2. 論文標題 Structural and functional properties of spinal dorsal horn neurons after peripheral nerve injury change overtime via astrocyte activation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 105555 ~ 105555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.105555	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 Yamada Akihiro, Furue Hidemasa, Gu Jianguo G.	4. 巻 9(6) ENEURO.0175-22.2022
2. 論文標題 Angular Tuning Properties of Low Threshold Mechanoreceptors in Isolated Rat Whisker Hair Follicles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eneuro	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0175-22.2022	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 Nakajima Nobuhiko, Ohnishi Yuichiro, Yamamoto Masamichi, Setoyama Daiki, Imai Hirohiko, Takenaka Tomofumi, Matsumoto Mari, Hosomi Koichi, Saitoh Yoichi, Furue Hidemasa, Kishima Haruhiko	4. 巻 79(9):483
2. 論文標題 Excess intracellular ATP causes neuropathic pain following spinal cord injury	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Life Sciences	6. 最初と最後の頁 1-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00018-022-04510-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 -

1. 著者名 Tanioku Tadashi, Nishibata Masayuki, Tokinaga Yasuyuki, Konno Kohtaro, Watanabe Masahiko, Hemmi Hiroaki, Fukuda-Ohta Yuri, Kaisho Tsuneyasu, Furue Hidemasa, Kawamata Tomoyuki	4. 巻 119(45):e2121989119
2. 論文標題 Tmem45b is essential for inflammation- and tissue injury-induced mechanical pain hypersensitivity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2121989119	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 Matsumoto Yu, Fujino Yuji, Furue Hidemasa	4. 巻 572
2. 論文標題 Anesthesia and surgery induce a functional decrease in excitatory synaptic transmission in prefrontal cortex neurons, and intraoperative administration of dexmedetomidine does not elicit the synaptic dysfunction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 27~34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.07.065	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 古江秀昌、中村喜隆、中村亜由美、古賀啓祐	4. 巻 -
2. 論文標題 脊髄副交感節前ニューロンからのin vivo電気生理学的記録法	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 自律神経	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Seki Iwao, Nakamura Ayumi, Koga Keisuke, Aono Hiroyuki, Furue Hidemasa	4. 巻 37
2. 論文標題 Effects of acetaminophen on neuronal activity in the mouse locus coeruleus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PAIN RESEARCH	6. 最初と最後の頁 16~25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11154/pain.37.16	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 Matsumoto Y, Fujino Y, Furue H.	4. 巻 531(4)
2. 論文標題 Anti-nociceptive and anxiolytic effects of systemic flupirtine and its direct inhibitory actions on in vivo neuronal mechanical sensory responses in the adult rat anterior cingulate cortex.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 528-534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.07.129.	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 Lee JY, Lee GJ, Nakamura A, Lee PR, Kim Y, Won CH, Furue H, Oh SB.	4. 巻 16
2. 論文標題 Involvement of cannabinoid type 1 receptor in fasting-induced analgesia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol Pain	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1744806920969476.	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 Uta D, Koga K, Furue H, Imoto K, Yoshimura M.	4. 巻 134(1)
2. 論文標題 L-bupivacaine Inhibition of Nociceptive Transmission in Rat Peripheral and Dorsal Horn Neurons.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anesthesiology	6. 最初と最後の頁 88-102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/ALN.0000000000003596.	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 Tashima R, Koga K, Yoshikawa Y, Sekine M, Watanabe M, Tozaki-Saitoh H, FurueH, Yasaka T, Tsuda M.	4. 巻 118(3)
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 Proc Natl Acad Sci U S A	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 オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件(うち招待講演 8件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 古江秀昌
2. 発表標題 睡眠障害が疼痛行動や前帯状皮質神経活動に与える影響
3. 学会等名 第101回日本生理学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 古江秀昌
2. 発表標題 睡眠障害や疼痛に対する前帯状回皮質神経活動の可塑的变化.
3. 学会等名 第45回日本疼痛学会. コラッセふくしま
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古江秀昌
2. 発表標題 光遺伝学的脊髄GABAニューロンの脱抑制による異常痛覚応答とa20-1リガンドによる鎮痛効果.
3. 学会等名 第45回日本疼痛学会.
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古江秀昌
2. 発表標題 痛覚の中枢性制御機構と神経障害性疼痛薬の作用機構.
3. 学会等名 第65回歯科基礎医学会学術大会.(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古江秀昌
2. 発表標題 痛みの基礎研究 最近の研究について- 2 サブユニットを標的とした鎮痛・神経機構-.
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会 第57回学術集会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古江 秀昌
2. 発表標題 脳内ストレスにおける疼痛の情動神経機構
3. 学会等名 第18回日本疲労学会総会・学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古江秀昌
2. 発表標題 生理学的視点からの排尿のin vivo脊髓シナプス機構
3. 学会等名 第74回日本自律神経学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshitaka Nakamura, Ayumi Nakamura, Keisuke Koga, Hidemasa Furue
2. 発表標題 Action of baclofen on micturition and parasympathetic preganglionic neurons in the sacral spinal cord
3. 学会等名 第99回日本生理学大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古江 秀昌
2. 発表標題 光・薬理遺伝学的手法とin vivoパッチクランプ法を組み合わせた疼痛発現およびその調節機構の解析
3. 学会等名 第43回日本疼痛学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古江秀昌
2. 発表標題 大脳辺縁系における疼痛応答とその調節機構.
3. 学会等名 第42回日本疼痛学会. オンライン開催（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古江秀昌
2. 発表標題 痛みや痒み神経のシナプス応答リアルタイム記録と中枢機構の解析
3. 学会等名 「感覚研究コンソーシアム」 第2回ピッチイベント(オンライン)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古江秀昌
2. 発表標題 副交感節前ニューロンに誘起される感覚シナプス応答と脊髄排尿調節機構
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会 / 第98回日本生理学会大会 合同大会(招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

兵庫医科大学 生理学 神経生理部門ホームページ <a href="https://www.hyo-med.ac.jp/department/neurophysiol/index.html">https://www.hyo-med.ac.jp/department/neurophysiol/index.html</a>
--

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	神野 尚三  (Jinno Shozo)  (10325524)	九州大学・医学研究院・教授    (17102)	

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 分 担 者	小林 憲太  (Kobayashi Kenta)  (70315662)	生理学研究所・行動・代謝分子解析センター・准教授    (63905)	

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			