

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 11 日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21300127

研究課題名（和文）生体における神経回路の入力応答性と神経伝達調節因子による調節

研究課題名（英文）Input responsiveness of neuronal circuits and its modulation by neurotransmitters.

研究代表者

井本 敬二（IMOTO KEIJI）

生理学研究所・生体情報研究系・教授

研究者番号：00176512

研究成果の概要（和文）：

視床から大脳皮質に投射する神経回路を、パッチクランプ法を用いて研究し、大脳皮質第4層神経細胞で2つの入力のタイミング依存性が、神経伝達調節因子によりスイッチ的に変化する事を示し、その分子細胞的基盤を明らかにした。このスイッチは、覚醒や注意の細胞的基盤として働いていると考えられる。またてんかんモデルマウスであるカルシウムチャンネル変異マウスを用いて欠神発作における大脳基底核の役割を検討し、このマウスでは視床下核の過分極活性化チャンネルの活性が低下しており、そのため視床下核の興奮性が増して欠神発作の持続時間を延長させている事が明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：

We investigated timing dependency of two synaptic inputs to layer 4 neurons projecting from thalamus using patch clamp recording from brain slice preparations. The optimal timing of quasi-simultaneous inputs is modulated by neuromodulators. This switching-like behavior of the circuit may be a neuronal correlate of switching of attention and wakefulness. We also investigated the role of the basal ganglia in absence epilepsy using calcium channel-mutant mice, which are used as a model animal for epilepsy. We found functional activity of hyperpolarization-activated cation channel is reduced in the subthalamic nucleus. The reduction enhanced excitability of subthalamic neurons, which resulted in prolongation of abnormal rhythmic activity of absence epilepsy.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	5,600,000	1,680,000	7,280,000
2010年度	4,500,000	1,350,000	5,850,000
2011年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
年度			
年度			
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：神経回路、シナプス伝達、フィードフォワード抑制、ダイナミッククランプ、てんかん

1. 研究開始当初の背景

近年、分子生物学の進歩により脳神経系情

報伝達に関わる数多くの分子の実態が明らかになり、情報伝達の一時的な機能調節から遺伝子転写調節を含む長期的な調節に至るまで、様々な調節メカニズムの理解が進んでいる。一方、イメージング手法等によりヒトやサルが多様な高次脳機能が次第に解明され、更に多光子励起レーザー顕微鏡による生体脳の観察により、同定された神経細胞集団の活動が大まかに把握できるようになってきている。このようにボトムアップ研究とトップダウン研究は、相補的に作用し脳の理解は飛躍的に進歩し続けているが、2つの研究の流れの境界にある局所神経回路レベルでの機能的理解は遅れており、局所神経回路は未だブラックボックスとして残っている。

脳・神経系の情報伝達には、グリアを介する伝達を含め様々な様式があるが、速い情報伝達は主として活動電位（スパイク）の伝搬により担われている。個々の神経細胞における入力と出力としてのスパイク発生の関係は、神経細胞の形態、イオンチャネルの分布、入力部位の分布等により決まるはずである。

しかし、(1)伝達系は確率論的な性質を有している、(2)伝達系にはノイズがある、(3)イオンチャネル等の機能素子に関する知見（量、分布）が不完全である、などの制限のために、神経細胞全体を決定論的な形でモデル化することは実現できていない。当面の方策として神経細胞は比較的均一な特性を持つとして抽象化されてきた。これまでのモデル研究の結果、個々の神経細胞の挙動は情報を正確に伝えるには精度が不十分であり、神経細胞の集団が情報伝達を担う事により、情報伝達の正確さが保たれていると想像されている。

神経細胞がどのように情報を伝達しているかという問題に関しては、神経接続の詳細等、神経回路の基本的な性質が十分知られていないために、知見は実験データを基にモデルを用いたシミュレーションにより得られたものに限定されている。定常的な状態に比較的近い様な状態では、統計理論的解析が有効である。一方、脳・神経系で一般的に見られるすばやい一過性の応答には、神経回路内での協調したスパイクの発生メカニズムの解析が重要であると考えられる。特に神経回路には興奮性、抑制性の神経細胞が混在し、興奮性・抑制性のフィードフォワード回路がある事を考えると、協調したスパイク発生がどのように生じた調節されているかを十分に解析していくことは局所神経回路の理解に不可欠である。

このように神経回路による情報伝達を確率的な視点から考えると、神経細胞集団の発火の確率分布を変化させる条件が問題となって来る。ノルエピネフリン・セロトニン・ドーパミンなどの神経伝達調節因子は、限られた標的神経細胞の興奮性を左右するとい

うよりは、むしろ神経細胞集団の興奮性を左右すると考えられる。従来の神経回路の解析では、神経伝達物質による単一シナプスでの情報伝達が問題とされてきたが、神経伝達調節因子により影響を受ける神経細胞集団を扱う場合は、それとは別に集団での情報伝達の確からしさというような考え方を取り入れるべきである。またそのような確率的な変化により、相転移とも考えられるような現象が起こりうるのか、興味のある点である。

## 2. 研究の目的

大脳皮質・視床・大脳基底核・脊髄後角等の神経細胞を対象として、感覚刺激等の入力と神経回路内で協調して発生するスパイクとしての出力の関係を、*in vivo* パッチクランプ記録を含む電気生理学的計測と実験データの理論的解析を通して明らかにするとともに、神経調節因子による入出力の調節を実験的・理論的に検討する。本研究では特に局所フィードフォワード回路と発火タイミングに注目し、神経科学の根幹である神経回路における情報処理機能の理解を目指し、基礎的なデータの収集を行うとともに、実験技術の開発改良も並行して行う。

## 3. 研究の方法

*in vivo* 計測（パッチクランプ、ユニット計測）、*in vitro* 計測（スライスパッチ、ダイナミッククランプ）、理論的研究（統計的情報処理、シミュレーション）を組み合わせ、フィードフォワード回路と神経調節因子に注目して、局所神経回路のモードスイッチを伴う情報処理機構を明らかにしていく。

われわれはこれまでに *in vitro* のマウス脳スライスを用いた実験により、視床から大脳皮質への投射の様式を検討し、視床細胞から興奮性細胞への投射と抑制性細胞への投射が異なる事を示して来た。本研究では、これまでの研究に加えてダイナミッククランプ法を導入し、視床から抑制性細胞を介して興奮性細胞に伝わるフィードフォワード抑制を人工回路に置き換えてその機能的意義を詳細に検討した。

またわれわれがこれまでに行って来たカルシウムチャネルに変異をもつ欠神発作モデルマウス（*tottering* マウス）を用いて、大脳基底核が欠神発作に与える影響を、*in vitro* 実験に加えて覚醒した条件で *in vivo* 実験を行った。

さらに *in vivo* パッチクランプを脳幹の神経細胞記録に応用するための技術開発を行った。

## 4. 研究成果

(1) 視床—大脳皮質投射における神経伝達調

## 節因子の役割

われわれ哺乳類の覚醒状態は、さまざまな神経調節因子により調節されている事が以前より知られている。しかしその基盤となる神経回路メカニズムは十分には解明されていない。われわれは、神経間結合が定義された微小神経回路を用いて、神経調節因子が入力の統合のタイミング変化させる事を見いだした。脳スライスを用いた実験を行い、視床から大脳皮質第4層神経細胞への投射で、2つの同期した入力よりも数ミリ秒ずれた入力が大きな応答を示し、その応答がフィードフォワード抑制に関係する現象であることを見いだした。フィードフォワード抑制回路をダイナミッククランプで置換し、他の抑制性回路を薬理的に遮断した状態で、タイミングを詳細に検討したところ、同時入力ではフィードフォワード抑制回路がより効率的に活性化されるために、タイミングがずれる場合よりも応答が小さくなる事が示された。更に覚醒を促すノルエピネフリンでは同期入力を選択し、覚醒を押さえるアデノシンではタイミング域が広がった。これらの実験データより、神経調節因子はタイミングのスイッチとして作用することが明らかとなった。神経調節因子の作用を及ぼす標的が単一の神経細胞ではなく、比較的大きな神経細胞の集団である事を考え合わせると、このような神経調節因子によるスイッチ切り替え機能は、注意・覚醒などの基礎的な神経機構として作用しているのではないかと考えられる。

## (2) 欠神発作における大脳基底核 HCN チャネルの役割

カルシウムチャネルに変異を持つ欠神発作モデルマウス (*tottering* マウス) の欠神発作の発生機序を検討した。これまでに *tottering* マウスでは視床下核の過分極活性化カチオンチャネル (HCN チャネル) の活性が低下している事を見いだしていたが、HCN チャネルの活性を薬理的に変化させる事を試みた。HCN チャネルの阻害剤である ZD7288 により欠神発作の一発作の持続時間が延長した。一方、HCN チャネルの電位依存性をシフトさせ実質的に HCN チャネルの活性を増加させる役割のある lamotridine により欠神発作の一発作持続時間が短縮した。ZD7288 と lamotridine にいずれも欠神発作の出現頻度には影響を与えなかった。これらの結果は、視床下核を中心とする大脳基底核の回路は、欠神発作の発生には大きな影響を持たないが、欠神発作時の異常な共鳴活動に関係している事が示唆された。また HCN チャネルは cyclic AMP を介していろいろな神経伝達調節因子の影響を受けるものと考えられ、神経伝達調節因子による視床下核の活動スイッチ機構の理解にもつながると考えられ

た。

更にヒトのパーキンソン病患者に治療的目的で用いられる深部脳刺激をまねて、モデルマウスの視床下核で電極による高頻度刺激を行うと、頻度依存的に欠神発作を抑制することが可能であった。外部からの刺激によっても欠神発作の脳波周波数に変化は見られなかった。今後、大脳基底核より視床への情報伝達のメカニズムの解析が必要である。

## (3) 青斑核 in vivo パッチクランプ法の開発

痛覚は末梢神経から後根を介して脊髄に入り、脊髄後角第2層 (Substantia gelatinosa) でシナプス伝達を行う事が知られている。一方、これまでの薬理学実験等により、このシナプス伝達は脳幹青斑核からの下行性のノルエピネフリン線維により抑制を受ける事が知られている。しかしその機序に関しては十分な解明が進んでいない。その理由としては、青斑核の痛み刺激に対する応答やその薬理的性質がよく知られていないことや、ノルエピネフリンの標的細胞が明確には同定されていない事があげられる。

これらの問題点を解決するために、青斑核の神経細胞よりパッチクランプ法により電位・電流を測定する実験方法を開発した。脳幹は、呼吸・拍動の影響を強く受けるために安定したパッチクランプは困難であるとされて来たが、いろいろな試行錯誤の末に安定した記録をする技術を確立する事に成功した。この技術を用いる事により、これまで鎮痛作用の部位が不明確であった薬剤に関しても、薬理作用の正確な理解が可能になると期待される。

青斑核から下行するノルエピネフリン系は比較的広範囲に作用を及ぼすと想定されており、疼痛の伝達を担う神経回路に対してもスイッチ的な働きをしているのではないかと考えられる。

## (4) ダイナミッククランプの改良

研究の進行過程での技術的な進歩としては、ダイナミッククランプ法の開発があげられる。ダイナミッククランプ法は、神経細胞の電位変化をとらえ、その信号をリアルタイムに加工して元のもしくは他の神経細胞に返す方法である。マウスの神経細胞の場合、20 kHz 程度の速さが要求される。このリアルタイム性を確保するためにこれまで MS-DOS を用いてきたが、MS-DOS の場合、メモリ空間の大きさが限られるという問題があった。この問題点をなくすために、RTAI (Real Time Application Interface) を利用して、Linux のリアルタイム化を測った。RTAI はイタリアのミラノ工科大学で開発されたものである。Linux のカーネルを RTAI で改変し、われわれのシステム用にデバイスドライバを書く事

により、これまでと同等の速度応答性を持つダイナミッククランプシステムを動かす事が可能となった。ダイナミッククランプの機能向上のためには、多チャンネル化が望まれるが、そのためにはマルチコア CPU に適したシステム開発が要求されると思われる。

また、1万個程度の規模の神経回路の活動のシミュレーションに、GP-GPU (General Purpose Graphic Processing Unit) の利用を考えたが、GPGPU の機能を活用できるところまでには至っていない。

#### 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 11 件)

1. Takeuchi Y, Yamasaki M, Nagumo Y, Imoto K, Watanabe M, Miyata M (2012) Rewiring of afferent fibers in the somatosensory thalamus of mice caused by peripheral sensory nerve transection. J Neurosci (in press). (査読有)
2. Sugiyama D, Hur SW, Pickering AE, Kase D, Kim SJ, Kawamata M, Imoto K, Furue H (2012) In vivo patch-clamp recording from locus coeruleus neurones in the rat brainstem. J Physiol (in press). (査読有)
3. Kase D, Inoue T, Imoto K (2011) Roles of the subthalamic nucleus and subthalamic HCN channels in absence seizures. J Neurophysiol 107:393-406. (査読有)
4. Nagumo Y, Takeuchi Y, Imoto K, Miyata M (2011) Synapse- and subtype-specific modulation of synaptic transmission by nicotinic acetylcholine receptor in the ventrobasal thalamus. Neurosci Res 69:203-213. (査読有)
5. Yanagisawa Y, Furue H, Kawamata T, Uta D, Yamamoto J, Furuse S, Katafuchi T, Imoto K, Iwamoto Y and Yoshimura M (2010) Bone cancer induces a unique central sensitization through synaptic changes in a wide area of the spinal cord. Mol Pain 6:38. (査読有)
6. Uta D, Furue H, Pickering AE, Rashid MH, Mizuguchi-Takase H, Katafuchi T, Imoto K, Yoshimura M (2010) TRPA1-expressing primary afferents synapse with a morphologically identified subclass of substantia gelatinosa neurons in the adult rat spinal cord. Eur J Neurosci 31:1960-1973. (査読有)
7. Grossman AW, Aldridge GM, Lee KJ, Zeman MK, Jun CS, Azam HS, Arii T, Imoto K, Greenough WT, Rhyu IJ (2010) Developmental characteristics of dendritic spines in the dentate gyrus of Fmr1 knockout mice. Brain Res 1355:221-227. (査読有)
8. Satake S, Song S-Y, Konishi S, Imoto K (2010) Glutamate transporter EAAT4 in Purkinje cells controls intersynaptic diffusion of climbing fiber transmitter mediating inhibition of GABA release from interneurons. Eur J Neurosci 32:1843-1853. (査読有)
9. Shiuchi T, Haque MS, Okamoto S, Inoue T, Kageyama H, Lee S, Toda C, Suzuki A, Bachman ES, Kim YB, Sakurai T, Yanagisawa M, Shioda S, Imoto K, Minokoshi Y (2009) Hypothalamic orexin stimulates feeding-associated glucose utilization in skeletal muscle via sympathetic

nervous system. *Cell Metab* 10:466-480. (査読有)

10. Itoh H, Sakaguchi T, Ding WG, Watanabe E, Watanabe I, Nishio Y, Makiyama T, Ohno S, Akao M, Higashi Y, Zenda N, Kubota T, Mori C, Okajima K, Haruna T, Miyamoto A, Kawamura M, Ishida K, Nagaoka I, Oka Y, Nakazawa Y, Yao T, Jo H, Sugimoto Y, Ashihara T, Hayashi H, Ito M, Imoto K, Matsuura H, Horie M. (2009) Latent genetic backgrounds and molecular pathogenesis in drug-induced long-QT syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2:511-23. (査読有)
11. Yamagata Y, Kobayashi S, Umeda T, Inoue A, Sakagami H, Fukaya M, Watanabe M, Hatanaka N, Totsuka M, Yagi T, Obata K, Imoto K, Yanagawa Y, Manabe T, Okabe S (2009) Kinase-dead knock-in mouse reveals an essential role of CaMKII- $\alpha$  kinase activity in dendritic spine enlargement, LTP and learning. *J Neurosci* 29:7607-7618. (査読有)

[学会発表] (計 41 件)

1. 井本敬二, 伊藤英樹 (2012.3.31) 変異イオンチャネルのマルコフ過程パラメータ迅速最適化法. 第 89 回日本生理学会大会 (長野県) 長野県松本文化会館.
2. 箱崎敦志, 井本敬二, 林勸生, 河谷正仁, 古江秀昌 (2012.3.31) 下部尿路機能の中枢性制御機構解明のための *in vivo* パッチクランプ法の開発. 第

89 回日本生理学会大会 (長野県) 長野県松本文化会館.

3. 歌大介, 後藤義, 安藤嗣修, 倉石泰, 井本敬二, 古江秀昌(2012.3.29) *In vivo* パッチクランプ記録法を用いた成熟ラット脊髄後角ニューロンにおける興奮性シナプス伝達に関する痒み物質セロトニンの皮膚投与における効果について. 第 89 回日本生理学会大会 (長野県) 長野県松本文化会館.
4. 杉山大介, 井本敬二, 川真田樹人, 古江秀昌 (2012.3.29) ラット脳幹青斑核からの *in vivo* パッチクランプ記録. 第 89 回日本生理学会大会 (長野県) 長野県松本文化会館.
5. Sugiyama D, Imoto K, Pickering AE, Kawamata M, Furue H (2011.11.16) *In vivo* whole-cell patch-clamp analysis of synaptic responses evoked in locus coeruleus neurons in the rat brainstem. *Neuroscience 2011* (Washington DC, USA).
6. Uta D, Gotoh Y, Andoh T, Kuraishi Y, Imoto K, Furue H (2011.11.16) *In vivo* patch-clamp analysis of pruriceptive and nociceptive synaptic transmission in the adult rat spinal dorsal horn. *Neuroscience 2011* (Washington DC, USA).
7. Funai Y, Nishikawa K, Mori T, Asada A, Imoto K, Furue H (2011.11.16) Systemic injection of alpha-2 adrenergic agonist enhances inhibitory synaptic transmission in the rat superficial dorsal horn *in vivo*. *Neuroscience 2011* (Washington DC, USA).

8. Kase D, Imoto K (2011.11.12)  
Inhibitory synaptic transmission from the substantia nigra pars reticulata in the murine ventral medial thalamus. Neuroscience 2011 (Washington DC, USA).
9. Uta D, Gotoh Y, Andoh T, Kuraishi Y, Imoto K, Furue H (2011.9.17) In vivo patch-clamp recording analysis of serotonin-induced itching on synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons. 第 34 回日本神経科学大会 (神奈川県) 横浜パシフィコ.
10. Shishido E, Imoto K (2011.9.16)  
Motivation-based modeling of learning behavior with scheduled reinforcement. 第 34 回日本神経科学大会 (神奈川県) 横浜パシフィコ.
11. Satake S, Imoto K (2011.9.16) Diversity in the presynaptic potentiation of excitatory neurotransmission from granule cells to molecular-layer interneurons in rat cerebellar cortex. 第 34 回日本神経科学大会 (神奈川県) 横浜パシフィコ.
12. Kase D, Imoto K (2011.9.15)  
GABAergic inhibitory synaptic transmission from substantia nigra pars reticulata in murine ventral medial thalamus. 第 34 回日本神経科学大会 (神奈川県) 横浜パシフィコ.
13. Yamagata Y, Yanagawa Y, Imoto K (2011.9.15) Contribution of kinase activity of Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase II $\alpha$  to hippocampus- and amygdala-dependent memory formation. 第 34 回日本神経科学大会 (神奈川県) 横浜パシフィコ.
14. Yanagisawa Y, Furue H, Kawamata T, Uta D, Imoto K, Iwamoto Y, Yoshimura M (2010.11.14) The plastic changes of spinal excitatory synaptic transmission in a murine model of cancer-induced bone pain. Neuroscience 2010 (San Diego, USA).
15. Yamagata Y, Yanagawa Y, Imoto K (2010.11.16) How important is the kinase activity of Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase II $\alpha$  in hippocampus- and amygdala-dependent memory. Neuroscience 2010 (San Diego, USA).
16. Takeuchi Y, Nagumo Y, Katayama Y, Imoto K, Kawakami Y, Miyata M (2010.9.4) Peripheral nerve transection-induced remodeling of afferent synapses in the somatosensory thalamus of mice. Neuro2010 (兵庫県) 神戸コンベンションセンター.
17. Uta D, Imoto K, Furue H (2010.9.3)  
Firing pattern of substantia gelatinosa neurons receiving TRPA1-expressing afferents in adult rat spinal dorsal horn. Neuro2010 (兵庫県) 神戸コンベンションセンター.
18. Kase D, Inoue T, Imoto K (2010.9.2)  
Electrical and pharmacological modulations of subthalamic nucleus activity bidirectionally affect absence seizures in tottering mice. Neuro2010 (兵庫県) 神戸コンベンションセンター.
19. Sugiyama D, Imoto K, Kawamata M, Furue H (2010.9.2) In vivo patch-clamp analysis of synaptic responses evoked in the rat locus coeruleus neurons.

- Neuro2010 (兵庫県) 神戸コンベンションセンター.
20. Satake S, Imoto K (2010.9.2) Ethanol suppresses climbing fiber-induced presynaptic inhibition of GABAergic transmission at cerebellar interneuron-Purkinje cell synapses. Neuro2010 (兵庫県) 神戸コンベンションセンター.
21. Yamagata Y, Yanagawa Y, Imoto K (2010.9.2) Role of kinase activity of Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase II $\alpha$  in hippocampus- and amygdala-dependent memory. Neuro2010 (兵庫県) 神戸コンベンションセンター.
22. Inoue T, Katsu T, Imoto K (2010.9.2) Multiple signal processing in a single local circuit. Neuro2010 (兵庫県) 神戸コンベンションセンター.
23. 歌大介, 井本敬二, 古江秀昌 (2010.7.2) ラット後根神経節細胞 Naチャンネルに対する各局所麻酔薬の効果について. 第 32 回日本疼痛学会 (京都府) 国立京都国際会館.
24. 杉山大介, 井本敬二, 川真田樹人, 古江秀昌 (2010.7.2) ラット脳幹青斑核からの in vivo パッチクランプ記録法の開発. 第 32 回疼痛学会 (京都府) 国立京都国際会館.
25. 柳澤義和, 古江秀昌, 川股知之, 井本敬二, 吉村 恵 (2010.7.2) がん性疼痛モデルにおける疼痛関連行動の変化と脊髄興奮入力の可塑的变化. 第 32 回疼痛学会 (京都府) 国立京都国際会館.
26. 井本敬二 (2010.3.29) カルシウムチャンネルと神経疾患. 日本薬学会第 130 年会 (岡山県) 岡山コンベンションセンター.
27. Uta D, Furue H, Imoto K, Yoshimura M (2009.10.31) Electrophysiological and morphological analysis of the actions of TRPA1 and TRPV1 agonists on synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. The 3rd KU/YU-NIPS International Collaborative Symposium (Seoul, Korea).
28. Uta D, Furue H, Imoto K, Yoshimura M (2009.10.21) Actions of TRPA1 and TRPV1 agonists on synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. The 39th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Chicago, USA).
29. Sugiyama D, Furue H, Imoto K, Tanaka S, Kawamata M (2009.10.21) Peritoneum incision, but not skin and muscle incision, increases spontaneous firing rate of spinal dorsal neurons. The 39th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Chicago, USA).
30. Kase D, Inoue T, Imoto K (2009.10.21) Basal ganglia contribute to the maintenance of epileptic rhythms in absence epilepsy. The 39th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Chicago, USA).
31. Yanagisawa Y, Furue H, Kawamata T, Uta D, Iwamoto Y, Imoto K, Yoshimura M (2009.10.17) Enhancement of excitatory synaptic transmission in the substantia gelatinosa of the spinal cord in a mouse model of bone cancer pain.

- The 39th Annual Meeting of Society for Neuroscience (Chicago, USA).
32. Yanagisawa Y, Furue H, Kawamata T, Imoto K, Iwamoto Y, Yoshimura M (2009.9.17) Changes in nociceptive behaviors and spinal excitatory synaptic transmission in a murine model of cancer-induced bone pain. 第32回日本神経科学大会(愛知県) 名古屋国際会議場.
  33. Yamagata Y, Kobayashi S, Umeda T, Inoue A, Sakagami H, Fukaya M, Watanabe M, Hatanaka N, Totsuka M, Yagi T, Obata K, Imoto K, Yanagawa Y, Manabe T, Okabe S (2009.9.17) Kinase activity of CaMKIIa is essential for structural, functional and behavioral expression of synaptic memory. 第32回日本神経科学大会 (愛知県) 名古屋国際会議場.
  34. Uta D, Furue H, Imoto K, Yoshimura M (2009.9.17) Effects of TRPA1 and TRPV1 agonists on synaptic transmission in morphologically distinct cell types in substantia gelatinosa of the rat spinal cord. 第32回日本神経科学大会 (愛知県) 名古屋国際会議場.
  35. Sugiyama D, Furue H, Imoto K, Kawamata M (2009.9.17) Contribution of peritoneum incision to generation of spontaneous activity in rat spinal dorsal horn neurons. 第32回日本神経科学大会 (愛知県) 名古屋国際会議場.
  36. 佐竹伸一郎, 井本敬二 (2009.9.17) Gi/o 共役型受容体が仲介するシナプス前抑制における多様性. 第32回日本神経科学大会 (愛知県) 名古屋国際会議場.
  37. 加勢大輔, 井上剛, 井本敬二 (2009.9.18) 大脳基底核回路は欠神発作のリズム維持に関与する. 第32回日本神経科学大会 (愛知県) 名古屋国際会議場.
  38. Furue H, Imoto K, Yoshimura M (2009.9.17) Inflammation triggers noxious synaptic alteration in the rat spinal dorsal horn in vivo. 第32回日本神経科学大会 (愛知県) 名古屋国際会議場.
  39. Yamagata Y, Kobayashi S, Umeda T, Inoue A, Sakagami H, Fukaya M, Watanabe M, Hatanaka N, Totsuka M, Yagi T, Obata K, Imoto K, Yanagawa Y, Manabe T, Okabe S (2009.7.28) The role of kinase activity of Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase II in hippocampal synaptic plasticity and learning. 第36回国際生理学会大会・第86回日本生理学会大会 (京都府) 国立京都国際会館.
  40. Satake S, Inoue T, Imoto K (2009.7.29) Multiple and Ca<sub>v</sub>2 channel subtype-dependent forms of paired-pulse facilitation at cerebellar granule cell-interneuron synapses. 第36回国際生理学会大会・第86回日本生理学会大会 (京都府) 国立京都国際会館.
  41. Kase D, Inoue T, Imoto K (2009.8.1) Roles of the basal ganglia in rhythm generation of the absence epilepsy. 第36回国際生理学会大会・第86回日本生理学会大会 (京都府) 国立京都国際会館.

[その他]  
ホームページ等  
<http://www.nips.ac.jp/huinfo/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

井本 敬二 (IMOTO KEIJI)  
生理学研究所・生体情報研究系・教授  
研究者番号：00176512