

## 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21日現在

機関番号：17201

研究種目：基盤研究(C)(一般)

研究期間：2009～2011

課題番号：21500370

研究課題名（和文）：ラット脊髄後角における痛み伝達のガラニンによる二相性制御の細胞レベル機序

研究課題名（英文）：Cellular mechanisms for the biphasic regulation by galanin of 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（和文）：

ラット脊髄スライスの膠様質ニューロンへパッチクランプ法を適用し、シナプス伝達に及ぼすガラニンの作用を調べた。ガラニンは膜の過分極を誘起すると共に神経終末からのグルタミン酸の自発放出を促進した。また、後根刺激誘起の単シナプス性の興奮性シナプス伝達を抑制した。一方、抑制性シナプス伝達は影響を受けなかった。これらの作用によりガラニンによる痛み伝達の二相性制御を説明できることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：

We examined the effect of galanin on synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of rat spinal cord slices by using the patch-clamp technique. Galanin produced a membrane hyperpolarization and facilitated the spontaneous release of L-glutamate. Moreover, galanin inhibited dorsal root evoked excitatory transmission. On the other hand, inhibitory transmission was not affected by galanin. These actions of galanin could contribute to its biphasic regulation of nociceptive transmission.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

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ガラニン、②脊髄後角、③パッチクランプ法、④ラット、⑤痛覚情報伝達、⑥興奮性シナプス伝達、⑦抑制性シナプス伝達、⑧ガラニン受容体

## 1. 研究開始当初の背景

後根神経節や脊髄においてガラニン様免疫活性やガラニン受容体 mRNA の存在が報告されており、ガラニンは皮膚末梢から脊髄後角に至る

痛み伝達の制御に関与すると考えられている。ガラニンの脊髄腔内投与が痛み行動に及ぼす実験結果から、低濃度のガラニンは痛み伝達を促進し、高濃度のガラニンは鎮痛を起こすという痛み行動への二相性作用が明らかにされている

が、細胞レベル機序は不明のままであった。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、成熟ラット脊髄横断スライス標本の後角第II層(膠様質)ニューロンにホールセル・パッチクランプ法を適用して興奮性および抑制性のシナプス応答を記録し、これに及ぼすガラニン作用を調べてガラニンによる痛み伝達の二相性制御の細胞レベル機序を明らかにすることであった。

## 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、マイクロサイザーを用いて厚さ約 600  $\mu\text{m}$  の横断スライスを作製した。後根を付した標本を得る場合には、一側の L5 の後根を残し、他の前根や後根を全て切除した後、温存した後根の周囲を除きクモ膜と軟膜を除去し、その後、厚さ約 650  $\mu\text{m}$  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ャ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; CaCl<sub>2</sub>, 2.5; MgCl<sub>2</sub>, 1.2; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.2; glucose, 11; NaHCO<sub>3</sub>, 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、興奮性シナプス後電流(EPSC)を記録する際には K-gluconate, 135; KCl, 5; CaCl<sub>2</sub>, 0.5; MgCl<sub>2</sub>, 2; EGTA, 5; HEPES, 5; Mg-ATP, 5 (pH = 7.2)を、抑制性シナプス後電流(IPSC)を記録する際には Cs-sulfate, 110; CaCl<sub>2</sub>, 0.5; MgCl<sub>2</sub>, 2; EGTA, 5; HEPES, 5; TEA, 5; Mg-ATP, 5 (pH = 7.2)を用いた。EPSC は-70 mV(Cl<sup>-</sup>チャンネル電流の逆転電位近く)の保持膜電位でIPSCが記録されない条件下で行う一方、IPSCは0 mV(AMPA受容体チャンネル電流の逆転電位近く)においてEPSCが記録されない条件下で行った。GABA作動性のIPSC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IPSCはGABA<sub>A</sub>受容体阻害剤のピ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。

後根刺激誘起のEPSCを記録する際には、吸引電極を用いてアイソレーターを介し刺激装置から持続時間0.1 msで様々な大きさを持つ矩形波の電気刺激を与えた。局所刺激によるIPSCを記録する際には、記録電極の150  $\mu\text{m}$ 以内に刺激電極を置いて電気刺激を行った。これらの刺激は特別の場合を除き0.2 Hzの頻度で行った。刺激電極は手動式マイクロマニピレーターで目的とする位置に固定した。

## 4. 研究成果

### (1) 保持膜電流と自発性の興奮性シナプス伝達に及ぼす作用

低濃度のガラニンは自発性のEPSCの振幅を変えずに発生頻度を増加させた一方( $EC_{50} = 0.0029 \mu\text{M}$ )、高濃度のガラニンは-70 mVで外向き膜電流を誘起した( $EC_{50} = 0.044 \mu\text{M}$ )。これらの作用はNa<sup>+</sup>チャンネル阻害剤テトロドトキシンにより影響を受けず、前者の作用はガラニン受容体(GalR)-2/3作動薬galanin 2-11により、後者の作用はGalR-1作動薬M617により特異的に見られた。この自発性EPSCの発生頻度増加は無Ca<sup>2+</sup>液中や電位依存性Ca<sup>2+</sup>チャンネル阻害剤La<sup>3+</sup>存在下で見られなかった。

### (2) 後根刺激誘起の興奮性シナプス伝達に及ぼす作用

シナプス後細胞における外向き膜電流を抑制した条件下で、ガラニン(0.1  $\mu\text{M}$ )がA $\delta$ 線維やC線維の電気刺激により誘起される単シナプス性のEPSCに及ぼす作用を調べた。調べた約90%のニューロンでA $\delta$ 線維誘起EPSCの振幅は約40%減少し、調べた約67%のニューロンでC線維誘起EPSCの振幅は約20%減少した。残りのニューロンではEPSC振幅は変化しなかった。同様な作用はgalanin 2-11により見られたが、M617では見られなかった。

### (3) 抑制性シナプス伝達に及ぼす作用

GABAやグリシンを介する自発性のIPSCの振幅と発生頻度、さらに局所電気刺激により誘起されるGABAやグリシンを介するIPSCの振幅はガラニン(0.1  $\mu\text{M}$ )により影響を受けなかった。

以上より、ガラニンは低濃度でGalR-2/3を活性化して細胞外から細胞内へのCa<sup>2+</sup>流入量を増加させてグルタミン酸の自発放出を促進する一方、高濃度でシナプス後細胞のGalR-1を活性化して膜過分極を起こすことが明らかになった。また、ガラニンはA $\delta$ 線維やC線維の中枢端に存在するGalR-2/3を活性化してグルタミン

酸放出を抑制し、A $\delta$ 線維での作用はC線維での作用より強いことも明らかになった。つまり、ガラニンが膠様質ニューロンの膜興奮性を低濃度で増加させ、高濃度で減少させることが示唆された。膠様質が痛み伝達制御に重要な役割を果たすことを考慮すれば、以上の結果は、ガラニンが濃度に依存して痛み行動を二相性に制御するという行動生理学の結果と一致する。

#### 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 29 件)

1. Kotaro Mizuta, Tsugumi Fujita, Eiichi Kumamoto. Inhibition by morphine and its analogs of action potentials in adult rat dorsal root ganglion neurons. *Journal of Neuroscience Research* (in press). 査読有.
2. Masanari Inoue, Tsugumi Fujita, Masaaki Goto, Eiichi Kumamoto. Presynaptic enhancement by eugenol of spontaneous excitatory transmission in rat spinal substantia gelatinosa neurons is mediated by transient receptor potential A1 channels. *Neuroscience*, **210**, 403-415 (2012). 査読有.
3. Satoko Uemura, Tsugumi Fujita, Yoshiro Sakaguchi, Eiichi Kumamoto. Actions of a novel water-soluble benzodiazepine-receptor agonist JM-1232(-) on synaptic transmission in adult rat spinal substantia gelatinosa neurons. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **418** (4), 695-700 (2012). 査読有.
4. 川崎弘貴、水田恒太郎、藤田亜美、熊本栄一. Mentholとその類似物質による蛙坐骨神経の複合活動電位の抑制. *Pain Research*, **27** (1), 37-51 (2012). 査読有.
5. Liu Yang, Tsugumi Fujita, Chang-Yu Jiang, Lian-Hua Piao, Hai-Yuan Yue, Kotaro Mizuta, Eiichi Kumamoto. TRPV1 agonist piperine but not olvanil enhances glutamatergic spontaneous excitatory transmission in rat spinal substantia gelatinosa neurons. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **410** (4), 841-845 (2011). 査読有.
6. Tao Liu, Tsugumi Fujita, Eiichi Kumamoto. Acetylcholine and norepinephrine mediate GABAergic but not glycinergic transmission enhancement by melittin in adult rat substantia gelatinosa neurons. *Journal of Neurophysiology*, **106** (1), 233-246 (2011). 査読有.
7. Tsugumi Fujita and Eiichi Kumamoto. Role of proteinase-activated receptors in modulating nociceptive transmission to the spinal dorsal horn from the periphery. *Current Topics in Pharmacology*, **15** (1), 27-38 (2011). 査読有.
8. 水田恒太郎、藤田亜美、岳海源、蔣昌宇、井上将成、朴蓮花、楊柳、上村聡子、川崎弘貴、八坂敏一、熊本栄一. ラット脊髄後角に入力する一次求心性線維の活動電位に及ぼすオピオイドの作用. *脊髄機能診断学*, **33** (1), 54-63 (2011). 査読有.
9. 岳海源、藤田亜美、井上将成、水田恒太郎、蔣昌宇、朴蓮花、八坂敏一、上村聡子、楊柳、川崎弘貴、熊本栄一. ラット脊髄膠様質ニューロンにおける自発性興奮性シナプス伝達のジングロンによるシナプス前性の促進作用. *脊髄機能診断学*, **33** (1), 44-53 (2011). 査読有.
10. 上村聡子、藤田亜美、岳海源、朴蓮花、蔣昌宇、水田恒太郎、井上将成、川崎弘貴、八坂敏一、楊柳、熊本栄一. 成熟ラット脊髄膠様質ニューロンにおける興奮性および抑制性のシナプス伝達に対する JM1232(-)の作用. *脊髄機能診断学*, **33** (1), 36-43 (2011). 査読有.
11. 井上将成、藤田亜美、朴蓮花、岳海源、水田恒太郎、青山貴博、八坂敏一、熊本栄一. ラット脊髄膠様質ニューロンにおける興奮性シナプス伝達のオイゲノールによる促進作用. *Pain Research*, **26** (3), 157-168 (2011). 査読有.
12. 熊本栄一、藤田亜美. 末梢から脊髄後角へ入力する痛み情報の制御 - シナプス伝達と神経伝導の修飾. *Pain Research*, **26** (4), 197-214 (2011). 査読有.
13. 熊本栄一、藤田亜美. ベンゾジアゼピン系薬物と GABA<sub>A</sub> 受容体チャネル. *Anesthesia 21 Century*, **13** (1-39), 11-19 (2011). 査読無.
14. Hai-Yuan Yue, Tsugumi Fujita, Eiichi Kumamoto. Biphasic modulation by galanin of excitatory synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of adult rat spinal cord slices. *Journal of Neurophysiology*, **105** (5), 2337-2349 (2011). 査読有.
15. Wataru Taniguchi, Terumasa Nakatsuka, Nobuyuki Miyazaki, Hiroshi Yamada, Daisuke Takeda, Tsugumi Fujita, Eiichi Kumamoto, Munehito Yoshida. *In vivo* patch-clamp analysis of dopaminergic antinociceptive actions on substantia gelatinosa neurons in the spinal cord. *Pain*, **152** (1), 95-105 (2011). 査読有.
16. Eiichi Kumamoto, Kotaro Mizuta, Tsugumi Fujita. Opioid actions in primary-afferent fibers - Involvement in analgesia and anesthesia. *Pharmaceuticals*, **4** (2), 343-365 (2011). 査読有.

17. Toshifumi Kosugi, Kotaro Mizuta, Tsugumi Fujita, Mikio Nakashima, Eiichi Kumamoto. High concentrations of dexmedetomidine inhibit compound action potentials in frog sciatic nerves without  $\alpha_2$  adrenoceptor activation. *British Journal of Pharmacology*, **160** (7), 1662-1676 (2010). 査読有.
18. Takahiro Aoyama, Syugo Koga, Terumasa Nakatsuka, Tsugumi Fujita, Masaaki Goto, Eiichi Kumamoto. Excitation of rat spinal ventral horn neurons by purinergic P2X and P2Y receptor activation. *Brain Research*, **1340**, 10-17 (2010). 査読有.
19. 朴 蓮花、藤田亜美、岳 海源、水田恒太郎、井上将成、中塚映政、熊本栄一. 成熟ラット脊髄膠様質における TRPA1 チャネルのTRPA1による活性化. *Pain Research*, **25** (3), 145-157 (2010). 査読有.
20. 岳 海源、藤田亜美、朴 蓮花、青山貴博、上村聡子、中塚映政、熊本栄一. ラット脊髄スライスの膠様質ニューロンにおける興奮性および抑制性のシナプス伝達に及ぼすガラニンの作用. *Pain Research*, **25** (3), 159-169 (2010). 査読有.
21. 谷口 亘、中塚映政、宮崎展行、阿部唯一、峰 巨、藤田亜美、熊本栄一、吉田宗人. In vivo パッチクランプ法を用いた脊髄内ドパミン作動性神経系の機能解析. *脊髄機能診断学*, **32** (1), 10-16 (2010). 査読有.
22. 井上将成、藤田亜美、水田恒太郎、朴 蓮花、岳 海源、青山貴博、八坂敏一、熊本栄一. ラット脊髄膠様質ニューロンの興奮性シナプス伝達に及ぼすオイゲノールの効果. *脊髄機能診断学*, **32** (1), 17-25 (2010). 査読有.
23. 蔣 昌宇、藤田亜美、岳 海源、朴 蓮花、水田恒太郎、井上将成、八坂敏一、熊本栄一. レシニフェラトキシンによる TRPV1 活性化を介したラット脊髄膠様質ニューロンの興奮性シナプス伝達促進. *脊髄機能診断学*, **32** (1), 26-36 (2010). 査読有.
24. 岳 海源、藤田亜美、柳 涛、朴 蓮花、蔣 昌宇、水田恒太郎、中塚映政、熊本栄一. ラット脊髄後角ニューロンの興奮性シナプス伝達に対するガラニンのシナプス前性および後性作用. *Pain Research*, **24** (3), 127-136 (2009). 査読有.
25. Tsugumi Fujita, Tao Liu, Terumasa Nakatsuka, Eiichi Kumamoto. Proteinase-activated receptor-1 activation presynaptically enhances spontaneous glutamatergic excitatory transmission in adult rat substantia gelatinosa neurons. *Journal of Neurophysiology*, **102** (1), 312-319 (2009). 査読有.
26. Chang-Yu Jiang, Tsugumi Fujita, Hai-Yuan Yue, Lian-Hua Piao, Tao Liu, Terumasa Nakatsuka, Eiichi Kumamoto. Effect of resiniferatoxin on glutamatergic spontaneous excitatory synaptic transmission in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal cord. *Neuroscience*, **164** (4), 1833-1844 (2009). 査読有.
27. 中塚映政、谷口 亘、川崎康彦、藤田亜美、熊本栄一. 脊髄電気刺激による鎮痛機構. *Pain Research*, **24** (3), 117-125 (2009). 査読有.
28. 友廣大輔、水田恒太郎、藤田亜美、西久保友公子、中塚映政、熊本栄一. 坐骨神経の複合活動電位に対するカプサイシンとその類似物質の抑制作用. *Pain Research*, **24** (3), 159-167 (2009). 査読有.
29. 朴 蓮花、藤田亜美、柳 涛、岳 海源、蔣 昌宇、水田恒太郎、友廣大輔、中塚映政、熊本栄一. ラット脊髄後角における TRP チャネルのTRPA1による活性化. *脊髄機能診断学*, **31** (1), 24-32 (2009). 査読有.
- [学会発表] (計 21 件)
1. Eiichi Kumamoto, Tsugumi Fujita, Hai-Yuan Yue, Masanari Inoue, Liu Yang, Chang-Yu Jiang, Kotaro Mizuta, Nian-Xiang Xu. Enhancement of spontaneous L-glutamate release by plant-derived TRP agonists in rat spinal substantia gelatinosa neurons. The 10th Korea-Japan Joint Symposium on Brain Sciences, and Cardiac and Smooth Muscles. 2012.2.18. Gyeongju KyoYuk MunHwa HoeKwan (TEMF) Hotel (Gyeongju, Republic of Korea).
2. 熊本栄一、蔣 昌宇、藤田亜美、柳 涛、徐 年香、水田恒太郎、井上将成、川崎弘貴、八坂敏一、上村聡子、松下晋大. 成熟ラットの脊髄後角における痛み伝達制御におけるオキシトシンの役割. 平成 23 年度生理研研究会「痛みの病態生理と神経・分子機構」. 2011.12.22. 岡崎コンファレンスセンター(愛知県岡崎市).
3. 熊本栄一、藤田亜美、岳 海源、井上将成、楊 柳、蔣 昌宇、徐 年香、柳 涛、水田恒太郎、川崎弘貴、松下晋大. 植物由来の生理活性物質によるラット脊髄後角ニューロンへの自発性グルタミン酸放出促進-TRP チャネルの関与. 平成 23 年度生理研研究会「シナプス伝達概念志向型研究」. 2011.12.6. 岡崎コンファレンスセンター(愛知県岡崎市).
4. Hai-Yuan Yue, Tsugumi Fujita, Liu Yang, Chang-Yu Jiang, Masanari Inoue, Kotaro Mizuta, Satoko Uemura, Toshiharu Yasaka, Lian-Hua Piao, Hiroshi Hasuo, Eiichi Kumamoto. TRPA1 but not TRPV1 channels mediate spontaneous excitatory synaptic transmission enhancement produced by zingerone in rat substantia gelatinosa neurons.

- Neuroscience 2011. 2011.11.13. The Walter E. Washington Convention Center (Washington, DC, USA).
- 熊本栄一、楊 柳、岳 海源、井上将成、藤田亜美、朴 蓮花、蔣 昌宇、八坂敏一、川崎弘貴、水田恒太郎. ラット脊髄後角表層の神経終末におけるグルタミン酸自発放出の促進に働くTRPチャンネル. 平成23年度生理研研究会「第7回TRPチャンネル研究会」. 2011.6.2. 岡崎カンファレンスセンター(愛知県岡崎市).
  - Hai-Yuan Yue, Tsugumi Fujita, Chang-Yu Jiang, Lian-Hua Piao, Hiroki Kawasaki, Eiichi Kumamoto. Difference between pre- and postsynaptic sites in the modulation by galanin of excitatory synaptic transmission in adult rat spinal substantia gelatinosa neurons. The 4th Asian Pain Symposium (APS 2011). 2011.5.16. Shanghai Institutes for Biological Sciences (Shanghai, China).
  - 熊本栄一、岳 海源、藤田亜美、朴 蓮花、蔣 昌宇、水田恒太郎、八坂敏一、楊 柳、井上将成、川崎弘貴、上村聡子. ラット脊髄後角第II層ニューロンにおけるシナプス伝達のガラニンによる制御機構. 生理学研究所研究会「シナプス伝達概念志向型研究」. 2010.12.7. 自然科学研究機構生理学研究所(愛知県岡崎市).
  - Hai-Yuan Yue, Tsugumi Fujita, Lian-Hua Piao, Chang-Yu Jiang, Masanari Inoue, Kotaro Mizuta, Toshiharu Yasaka, Liu Yang, Hiroki Kawasaki, Eiichi Kumamoto. Inhibition by galanin of monosynaptic primary-afferent A $\delta$ -fiber and C-fiber excitatory transmission in adult rat spinal dorsal horn neurons. 5th International Peptide Symposium in conjunction with 47th Japanese Peptide Symposium. 2010.12.6. 国立京都国際会館(京都府京都市).
  - 熊本栄一、岳 海源、朴 蓮花、井上将成、蔣 昌宇、藤田亜美、八坂敏一、楊 柳、川崎弘貴、上村聡子、水田恒太郎. 脊髄膠様質の痛み伝達制御に働くTRPチャンネルの活動電位伝導遮断物質による活性化. 平成22年度生理学研究所研究会「痛みの病態生理と神経・分子機構」. 2010.12.4. 岡崎統合バイオサイエンスセンター(愛知県岡崎市).
  - Hai-Yuan Yue, Tsugumi Fujita, Lian-Hua Piao, Chung-Yu Jiang, Kotaro Mizuta, Masanari Inoue, Toshiharu Yasaka, Liu Yang, Eiichi Kumamoto. Galanin biphasically modulates excitatory synaptic transmission in adult rat spinal substantia gelatinosa neurons. The 9th Japan-Korea Joint Symposium on Brain Sciences, and Cardiac and Smooth Muscles. 2010.11.26. KKR ホテル敬天閣(鹿児島県鹿児島市).
  - Hai-Yuan Yue, Tsugumi Fujita, Masanari Inoue, Chuang-Yu Jiang, Lian-Hua Piao, Tao Liu, Liu Yang, Toshiharu Yasaka, Ting Zou, Shang-Dong Liang, Eiichi Kumamoto. Galanin inhibits dorsal root-evoked monosynaptic glutamatergic excitatory synaptic transmission in adult rat spinal substantia gelatinosa neurons. The 7th East-West Pain Conference. 2010.10.11. Beijing Convention Center (Beijing, China).
  - 岳 海源、藤田亜美、朴 蓮花、井上将成、水田恒太郎、八坂敏一、上村聡子、蔣 昌宇、熊本栄一. ラット脊髄膠様質ニューロンの自発性興奮性シナプス伝達に及ぼすジングロン作用. 第32回日本疼痛学会. 2010.7.2. 国立京都国際会館(京都府京都市).
  - 熊本栄一、朴 蓮花、岳 海源、井上将成、藤田亜美、水田恒太郎、蔣 昌宇、八坂敏一、友廣大輔. 局所麻酔作用を持つ化学物質による脊髄後角の自発性興奮性シナプス伝達促進 - TRPチャンネルの関与. 平成22年度生理研研究会「TRPチャンネル群の生理機能と病態生理」. 2010.6.4. 岡崎カンファレンスセンター(愛知県岡崎市).
  - 熊本栄一、岳 海源、藤田亜美、朴 蓮花、青山貴博、井上将成、八坂敏一. ラット脊髄後角の痛み伝達制御におけるガラニンの役割 - 興奮性および抑制性のシナプス伝達に対する作用. 生理学研究所研究会「痛みの病態生理と神経・分子機構」. 2009.12.11. 自然科学研究機構 岡崎カンファレンスセンター(愛知県岡崎市).
  - 熊本栄一、柳 涛、藤田亜美、岳 海源、朴 蓮花、水田恒太郎、青山貴博、八坂敏一. ラット脊髄膠様質のGABAとグリシンによる抑制性シナプス伝達のメリチンによる異なった修飾. 生理学研究所研究会「シナプス伝達概念志向型研究」. 2009.11.13. 自然科学研究機構 生理学研究所(愛知県岡崎市).
  - 岳 海源、藤田亜美、朴 蓮花、水田恒太郎、八坂敏一、熊本栄一. ガラニンはラット脊髄膠様質ニューロンにおける後根刺激誘起の単シナプス性興奮性シナプス伝達を抑制する. 第60回西日本生理学会. 2009.11.6. 福岡歯科医師会館(福岡県福岡市).
  - Hai-Yuan Yue, Tsugumi Fujita, Lian-Hua Piao, Masanari Inoue, Kotaro Mizuta, Sadahiko Masuko, Eiichi Kumamoto. Inhibition by galanin of monosynaptically-evoked glutamatergic excitatory synaptic transmission through primary-afferent fibers in adult rat spinal dorsal horn neurons. Neuroscience 2009. 2009.10.18. McCormick Place (Chicago, IL, USA).

18. 岳海源、藤田亜美、朴蓮花、水田恒太郎、上村聡子、熊本栄一. ガラニンはラット脊髄膠様質ニューロンにおける1次感覚ニューロン誘起グルタミン酸作動性興奮性シナプス伝達を抑制する. 第32回日本神経科学大会. 2009.9.16. 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市).
19. Hai-Yuan Yue, Tsugumi Fujita, Tao Liu, Lian-Hua Piao, Kotaro Mizuta, Terumasa Nakatsuka, Eiichi Kumamoto. Pre- and postsynaptic effects of galanin on excitatory synaptic transmission in rat substantia gelatinosa neurons. The 36th International Congress of Physiological Sciences (IUPS2009) joining the 86th Annual Meeting of Physiological Society of Japan. 2009.7.31. 国立京都国際会館(京都府京都市).
20. 岳海源、藤田亜美、朴蓮花、青山貴博、上村聡子、中塚映政、熊本栄一. ラット脊髄スライスの膠様質ニューロンにおける興奮性および抑制性のシナプス伝達に及ぼすガラニンの作用. 第31回日本疼痛学会. 2009.7.18. 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市).
21. 熊本栄一、朴蓮花、藤田亜美、蔣昌宇、岳海源、井上将成、水田恒太郎、青山貴博. 局所麻酔薬によるラット脊髄後角のTRPA1チャンネルの活性化. 第5回TRPチャンネル研究会. 2009.6.4. 岡崎カンファレンスセンター(愛知県岡崎市).

[図書] (計8件)

1. Chang-Yu Jiang, Tsugumi Fujita, Tao Liu, Kotaro Mizuta, Hai-Yuan Yue, Eiichi Kumamoto. The Japanese Peptide Society (Osaka). *Peptide Science 2011*, K. Sakaguchi (Ed.), pp. 255-258 (2012).
2. Eiichi Kumamoto, Kotaro Mizuta, and Tsugumi Fujita. Nova Science Publishers, Inc. (New York, USA). *Frogs: Biology, Ecology and Uses*, James L. Murray (Ed.), pp. 89-106 (2012).
3. Eiichi Kumamoto, Kotaro Mizuta, Daisuke Tomohiro, Tsugumi Fujita. Nova Science Publishers, Inc. (New York, USA). *The Sciatic Nerve: Blocks, Injuries and Regeneration*, David J. Fonseca and Joanne L. Martins. (Eds.), pp. 137-156 (2011).
4. Eiichi Kumamoto, Kotaro Mizuta, Tsugumi Fujita, Toshifumi Kosugi, Ryo Katsuki. Research Signpost (Kerala, India). *Recent Research Developments in Pharmacology*, S. G. Pandalai (Ed.), 2, 1-26 (2011).
5. Tsugumi Fujita, Toshiharu Yasaka, Takahiro Aoyama, Masanari Inoue, Satoko Uemura, Eiichi Kumamoto. The Japanese Peptide Society (Osaka). *Peptide Science 2009*, K.

Okamoto (Ed.), pp. 301-304 (2010).

6. Tao Liu, Tsugumi Fujita, Hai-Yuan Yue, Lian-Hua Piao, Kotaro Mizuta, Toshiharu Yasaka, Eiichi Kumamoto. The Japanese Peptide Society (Osaka). *Peptide Science 2009*, K. Okamoto (Ed.), pp. 305-308 (2010).
7. Tsugumi Fujita, Tao Liu, Takahiro Aoyama, Daisuke Tomohiro, Terumasa Nakatsuka, Eiichi Kumamoto. The Japanese Peptide Society (Osaka). *Peptide Science 2008*, M. Nomizu (Ed.), pp. 353-356 (2009).
8. Hai-Yuan Yue, Tsugumi Fujita, Tao Liu, Lian-Hua Piao, Kotaro Mizuta, Terumasa Nakatsuka, Eiichi Kumamoto. The Japanese Peptide Society (Osaka). *Peptide Science 2008*, M. Nomizu (Ed.), pp. 357-360 (2009).

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 出願年月日：  
 国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 取得年月日：  
 国内外の別：

[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・准教授  
 研究者番号:70336139

(3)連携研究者

該当無し