

## 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 6日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591486

研究課題名（和文） 神経移植と L-DOPA 療法がもたらす神経可塑性に関する行動神経薬理学的研究

研究課題名（英文） Behavioral and neuropharmacological study on neural plasticity induced by neural transplantation or L-DOPA therapy

研究代表者

石田 康 (ISHIDA YASUSHI)

宮崎大学・医学部・教授

研究者番号：20212897

研究成果の概要（和文）：ヘミ・パーキンソン病モデルラット（6-OHDA ラット）のなかから L-DOPA 単回投与群と反復投与群を設定した。L-DOPA 反復投与に伴い、関心領域全般について c-Fos, Zif268 の発現は低下するのに対し、FosB 発現は破壊側(ドパミン入力遮断側)の帯状回前部、線条体背側において増加する傾向を確認した。結果より、L-DOPA 製剤の長期服用による副作用発現に FosB を介した神経機構が関与する可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

A study was carried out to examine the effects of acute and chronic L-DOPA treatment on the distribution of the immediate-early gene (IEG) proteins (FosB, c-Fos, and Zif268) in forebrain regions in a unilateral 6-hydroxydopamine (6-OHDA) rat model of Parkinson's disease. During a course of chronic L-DOPA treatment, rats with a 6-OHDA lesion developed abnormal involuntary movements. Compared with the rats in the acute L-DOPA treatment group, those in the chronic treatment group had significantly more FosB-immunopositive cells in the anterior cingulate (Cg) and the dorsolateral caudate-putamen ipsilateral to the lesion. In summary, differential expression of three IEG proteins was observed in the forebrain regions during a course of chronic L-DOPA treatment of 6-OHDA-treated hemiparkinsonian rats.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：パーキンソン病, L-DOPA, 神経移植, 転写調節因子, 神経科学

## 1. 研究開始当初の背景

レボドパ (L-DOPA) 慢性投与に伴う運動障害に対する研究報告 (Obeso et al, 1989; Kaiser et al, 2003) に比べ、パーキンソン病

治療経過中に認められる L-DOPA 起因性精神病の研究は極端に少なく、あっても、第2世代抗精神病薬の治療薬としての評価に関する臨床報告等ばかりで、本質的な病態解明

に言及したものはない。基礎研究に関しても、前述したように疾患あるいは症状モデル作製の困難さも手伝い、かなり限定される (Ishida et al, 2000)。L-DOPA による精神症状の発現機序に関しては、大脳皮質や辺縁系におけるドーパミン (DA) 受容体及びセロトニン受容体の過刺激、あるいはアセチルコリン受容体の刺激不足等の関与が、あくまで仮説として示唆されているが、詳細な解明はなされていない。他の精神疾患と同様、この疾患 (L-DOPA 起因性精神病) についても精緻な動物モデルを作製することは困難である。しかし、本疾患の病態生理を神経解剖・神経薬理学的手法を用いて解明することは臨床研究では困難であり、動物を用いた基礎研究が必要である。

過去の報告のなかで、L-DOPA 慢性投与後の DA 受容体感受性の変化 (sensitization) について検討した研究は、ほとんど線条体のみを対象としたもの (Gross et al, 2003; Van Kampen and Stoessl, 2000; Carey, 1991; Juncos et al, 1989; Fredduzzi et al, 2002) であり、大脳皮質や辺縁系領域を対象としたものはみあたらない。線条体における最近の知見としては、DA やセロトニン受容体に加え、アデノシン受容体 (Tomiyama et al, 2004) あるいは prodynorphin (Cenci et al, 1998) と L-DOPA 慢性投与に伴う運動障害への機能関与が示唆されている程度である。

パーキンソン病モデルラットに対する DA 作働薬投与による大脳基底核内の c-Fos 発現観察 (Ishida et al, 1998)、アンチセンス・オリゴデオキシヌクレオチド (ODN) を用いた基底核内の転写調節因子観察 (Hebb et al, 1997, 1999: 研究代表者の元共同研究者) はいくつか報告されている。しかし、マイクロダイアリーシス法、2重染色法 (免疫組織化学法) を交え、さらに複数の転写調節因子 (c-Fos, FosB, Zif268) 解析により脳の広範な領域にわたって刺激応答の様式を検討した研究の報告はない。

パーキンソン病モデル動物に対する神経移植が、その後の L-DOPA 慢性投与による運動症状の改善や副作用にどのような影響を与えるかに関しては、単に行動や受容体活性を観察したものに留まり (Steece-Collier et al, 2003)、本研究で計画している複数の転写調節因子を対象とした研究は例を見ない。

## 2. 研究の目的

L-DOPA 製剤は、未だにパーキンソン病治療の Gold Standard であり、臨床現場で頻用されている薬剤であるが、服用期間が長期に及ぶと耐性獲得の問題以外に様々な運動症状 (ジストニア, ジスキネジア, オンオフ現象, ウェアリングオフ現象)・精神症状 (幻覚, 妄想, 興奮, 不眠, 抑うつ等) を副作用

として呈することが知られている。一方、パーキンソン病の非薬物療法として臨床で試行されている神経移植療法は、技術的問題・倫理的問題もあり、治療手段としては未だ確立されていない。また、移植療法を受けたパーキンソン病患者の L-DOPA に対する反応性や予後についても系統だった検討はなされていない。本研究は、研究代表者がこれまでライフワークとして行ってきた中枢 DA 神経研究の一環として、L-DOPA 慢性投与の中枢神経を介した副作用の発現機序解明、及び L-DOPA 慢性投与の副作用に神経移植が与える影響やその機序解明を目的として計画するものである。

## 3. 研究の方法

実験には体重約 130 g のウィスター系雄性ラットを用いる。

### 1) 6-hydroxydopamine によるヘミ・パーキンソン病モデルラットの作製

ペントバルビタール麻酔下、脳定位的に 6-hydroxydopamine (6-OHDA) を一側の内側前脳束へ微量注入することにより、中脳 DA 神経を化学破壊した 6-OHDA ラット (ヘミ・パーキンソン病モデルラット) を作製する。6-OHDA 破壊 2 週間後に、methamphetamine 誘起回転運動を観察し行動の偏位を定量化し、一定の基準に満たなかった動物は本実験より除外する (Ishida et al, Neurodegener Dis, 2004)。

### 2) ラット胎仔中脳ドーパミン細胞移植による行動及び転写調節因子 (c-Fos, FosB, Zif268) 発現の観察

前記 1) で作製した 6-OHDA ラットの中から移植群を選び、破壊側線条体に胎仔中脳 DA 細胞の移植を行う。移植は、6-OHDA 破壊後 3 週目に Björklund らの方法の変法を用いて行う。移植組織には、胎生 14-15 日目のラット胎仔の中脳腹側部を、細胞浮遊液の状態にしたものを用いる。ペントバルビタール麻酔下、脳定位的に破壊側線条体 2 カ所に神経組織を注入移植する。その後、破壊群・移植群について前記した回転運動の観察を行い、移植による代償および機能的亢進を調べる。Methamphetamine 誘起回転運動観察後、ペントバルビタールによる深麻酔下、ラット脳を灌流固定する。取り出された脳は、後固定後、ミクロトームにより凍結切片とし、その後は浮遊法で免疫組織化学法 (ABC 法) を施行する (Ishida et al, Synapse, 2008)。

以上の手法により、ラット大脳基底核 (線条体, 黒質, 腹側被蓋野) を中心に c-Fos, FosB 及び Zif268 陽性細胞の分布を調べ、それぞれの蛋白発現の部位特異性を観察する。更に、発現した転写調節因子が、どのような神経伝達物質あるいは受容体を有する細胞

と共存するかを、免疫組織化学法（2重染色）を用いて観察する（Ishida et al, Synapse, 2002）。

### 3) L-DOPA 単回及び反復投与に伴う転写調節因子発現の観察

前記2)の破壊群・移植群のなかからL-DOPA単回投与群と反復投与群を抽出する。薬物投与に際しては、まず芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素阻害薬（末梢におけるL-DOPAの代謝を阻害し、L-DOPAがより効率的に脳血管関門を通過できる）のbenserazide（15 mg/kg, i. p.），引き続きL-DOPA methyl ester（15 mg/kg, i. p.）を投与する。単回投与群の動物には1回のみL-DOPA投与、反復投与群の動物には3週間連日のL-DOPA投与を行い、いずれの群もL-DOPA最終投与2時間後に、ペントバルビタールによる深麻酔下、ラット脳を灌流固定し免疫染色に供する。なお、この実験では、L-DOPA反復投与に伴う回転運動・不随意運動を観察する目的で、L-DOPA投与初日、1週間後、2週間後、最終日に、各ラットのL-DOPA投与後1時間の行動観察を施行する。不随意運動の観察には、Cenciらの提唱した評価尺度を用いる。

以上の手法により、ラット大脳基底核（線条体、淡蒼球、視床下核）、DA神経終末部位（前頭前野、側坐核、扁桃核）、更に主なアミン性神経核（黒質・腹側被蓋野-DA神経核、青斑核-ノルアドレナリン神経核、背側縫線核-セロトニン神経核、マイネルト核・脚橋被蓋核・橋背外側被蓋核-アセチルコリン神経核）に関してc-Fos, FosB及びZif268陽性細胞の分布を調べ、それぞれについて発現の部位特異性、L-DOPA反復投与に伴う免疫陽性細胞数の変化を観察する。

### 4) アンチセンス法による転写調節因子の機能解析

6-OHDAラットに対し前記3)と同様の方法で作製したL-DOPA単回投与群、反復投与群を対象に、3種類の転写調節因子遺伝子（c-fos, fosB, zif268）に対するアンチセンスODNの何れかを前頭前野あるいは線条体に局所投与し、転写調節因子発現の脳内分布及び回転運動・不随意運動を前記3)と同様の方法で観察する。ODN投与は、L-DOPA最終投与の1-2時間前にハロセン麻酔下、マイクロシリンジポンプを用いて施行する。なお、アンチセンスODN投与群の対照群として、ランダムセンスODN投与群も準備する（Ishida et al, Exp Neurol, 2002）。

## 4. 研究成果

L-DOPA反復投与に伴い、6-OHDAラットにおける種々の不随意運動はその程度が亢進していった（図1）。

L-DOPA反復投与に伴い、関心領域全般につ

いてc-Fos, Zif268の発現は低下するのに対し、FosB発現は破壊側（ドパミン入力遮断側）の帯状回前部、線条体背側において増加する傾向を確認した（図2, 表1-3）。

結果より、L-DOPA製剤の長期服用による副作用発現にFosBを介した神経機構が関与する可能性が示唆された。

また、6-OHDAラットの破壊側線条体に胎仔由来の中脳腹側部細胞を移植し、前記同様の行動観察・形態学的実験に供した。結果については現在解析中である。

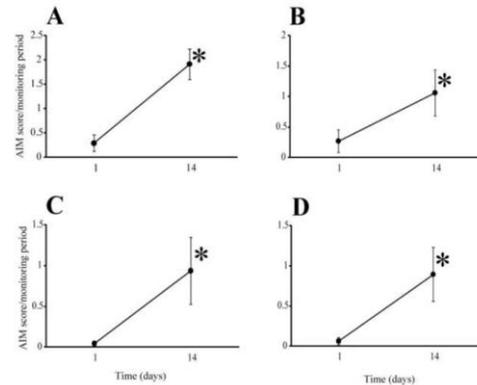


図1

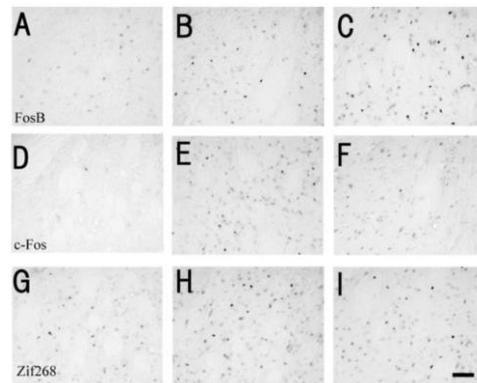


図2

Table 1. Mean  $\pm$  SEM of number of FosB-immunopositive cells / 0.0625 mm<sup>2</sup>

structure	saline		acute L. DOPA		chronic L. DOPA	
	lesion side (n)	intact side (n)	lesion side (n)	intact side (n)	lesion side (n)	intact side (n)
Cg	7.6 $\pm$ 1.2(8)	9.8 $\pm$ 1.8(8)	6.4 $\pm$ 0.4(7)	6.1 $\pm$ 0.6(7)	13.5 $\pm$ 1.0(8)** $\ddagger$	6.8 $\pm$ 1.4(8)\$§
AcbSh	37.3 $\pm$ 3.4(8)	30.8 $\pm$ 3.0(8)	62.5 $\pm$ 6.3(5)*	36.4 $\pm$ 6.0(5)\$	78.2 $\pm$ 7.0(7)**	34.4 $\pm$ 5.3(7)\$§
CPu	33 $\pm$ 6.2(8)	3.9 $\pm$ 0.6(8)\$§§	76.9 $\pm$ 7.4(5)**	3.8 $\pm$ 0.8(5)\$§§	102.1 $\pm$ 4.4(7)** $\ddagger$	4.2 $\pm$ 1.0(7)\$§
BLA	6.0 $\pm$ 1.0(8)	7.7 $\pm$ 0.8(8)	5.9 $\pm$ 1.1(5)	2.1 $\pm$ 0.9(5)	17.2 $\pm$ 7.0(5)	10.6 $\pm$ 2.5(5)

\*P<0.05, \*\*P<0.01 vs. corresponding side of saline group

$\ddagger$ P<0.05,  $\ddagger$ P<0.01 vs. corresponding side of acute L-DOPA group

\$P<0.05, \$§P<0.01 vs. lesion side of each structure / group

表1

Table 2. Mean  $\pm$  SEM of number of c-Fos-immunopositive cells / 0.0625 mm<sup>2</sup>

structure	saline		acute L-DOPA		chronic L-DOPA	
	lesion side (n)	intact side (n)	lesion side (n)	intact side (n)	lesion side (n)	intact side (n)
Cg	8.7 $\pm$ 0.7(8)	16.2 $\pm$ 2.5(8)§§	28.1 $\pm$ 2.8(7)**	20.8 $\pm$ 2.4(7)§§	16.3 $\pm$ 2.3(8)*‡	11.5 $\pm$ 1.3(8)§†
AcbSh	18.1 $\pm$ 2.6(8)	20 $\pm$ 2.1(8)	102.3 $\pm$ 22.3(6)**	17.5 $\pm$ 3.0(6)§§	50.8 $\pm$ 5.1(9)**†	15.8 $\pm$ 2.2(9)§§
CPu	2.9 $\pm$ 0.9(8)	3.5 $\pm$ 1.3(8)	86.2 $\pm$ 12.5(6)**	8.4 $\pm$ 4.4(6)§§	59.6 $\pm$ 9.3(9)**	5.6 $\pm$ 0.8(9)§§
BLA	5.4 $\pm$ 1.2(8)	5.7 $\pm$ 0.9(8)	24.7 $\pm$ 1.8(5)**	14.6 $\pm$ 5.2(5)§§	12.8 $\pm$ 1.3(7)*‡	10.7 $\pm$ 1.5(7)

\* $P$ <0.05, † $P$ <0.01 vs. corresponding side of saline group

‡ $P$ <0.05, § $P$ <0.01 vs. corresponding side of acute L-DOPA group

§ $P$ <0.05, §§ $P$ <0.01 vs. lesion side of each structure / group

## 表 2

Table 3. Mean  $\pm$  SEM of number of Zif268-immunopositive cells / 0.0625 mm<sup>2</sup>

structure	saline		acute L-DOPA		chronic L-DOPA	
	lesion side (n)	intact side (n)	lesion side (n)	intact side (n)	lesion side (n)	intact side (n)
Cg	36.5 $\pm$ 7.1(8)	50.1 $\pm$ 10.1(8)§	53.2 $\pm$ 6.2(5)	43.6 $\pm$ 4.5(5)	28.6 $\pm$ 3.4(5)	30.0 $\pm$ 3.3(5)
AcbSh	44.7 $\pm$ 5.7(8)	40.5 $\pm$ 4.9(8)	109.3 $\pm$ 13.3(5)**	39.4 $\pm$ 6.9(5)§§	79.8 $\pm$ 10.1(6)	46.3 $\pm$ 9.7(6)§§
CPu	54.2 $\pm$ 7.4(8)	55.4 $\pm$ 3.7(8)	131 $\pm$ 10.6(5)**	80.5 $\pm$ 13.4(5)§§	103.9 $\pm$ 5.5(7)**	78.2 $\pm$ 7.4(7)§
BLA	21.6 $\pm$ 3.9(8)	18.4 $\pm$ 2.7(8)	17.5 $\pm$ 3.6(5)	11.9 $\pm$ 4.8(5)	16.0 $\pm$ 3.4(6)	23.8 $\pm$ 8.6(6)

\* $P$ <0.01 vs. corresponding side of saline group

‡ $P$ <0.05, § $P$ <0.01 vs. lesion side of each structure / group

## 表 3

### 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 10 件)

1. Abe H, Ishida Y, Nonaka H, Iwasaki T: Functional dissociation between rat perirhinal cortex and hippocampus in object and place discrimination tasks. *Behavioural Brain Res* 197 (2): 388–397 (2009) 査読有り

2. Ikeda T, Ishida Y, Naono R, Takeda R, Abe H, Nakamura T, Nishimori T: Effects of intrathecal administration of newer antidepressants on mechanical allodynia in rat models of neuropathic pain. *Neurosci Res* 63: 42–46 (2009) 査読有り

3. Takeda R, Watanabe Y, Ikeda T, Abe H, Ebihara K, Matsuo H, Nonaka H, Hashiguchi H, Nishimori T, Ishida Y: Analgesic effect of milnacipran is associated with c-Fos expression in the anterior cingulate cortex in the rat neuropathic pain model. *Neurosci Res* 64 (4): 380–384 (2009) 査読有り

4. Kato K, Kannan H, Ohta H, Kemuriyama T, Maruyama S, Tandai-Hiruma M, Sato Y, Nakazato M, Nishimori T, Ishida Y, Onaka T, Nishida Y: Central endogenous vasopressin induced by central salt-loading participates in body fluid homeostasis through modulatory effects on neurons of the PVN in conscious rats. *J Neuroendocrinol* 21 (11): 921–934 (2009) 査読有り

5. Ishizuka Y, Abe H, Tanoue A, Kannan H, Ishida Y: Involvement of vasopressin V1b receptor in anti-anxiety action of SSRI and SNRI in mice. *Neurosci Res* 66 (3): 233–237 (2010) 査読有り

6. Okahara K, Ishida Y, Hayashi Y, Inoue T, Tsuruta K, Takeuchi K, Yoshimuta H, Kiue K, Ninomiya Y, Kawano J, Yoshida K, Noda S, Tomita S, Fujimoto M, Hosomi J, Mitsuyama Y: Effects of yokukansan on behavioral and psychological symptoms of dementia in regular treatment for Alzheimer's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34 (3): 532–536 (2010) 査読有り

7. Hayashi Y, Ishida Y, Inoue T, Udagawa M, Takeuchi K, Yoshimuta H, Kiue K, Ninomiya Y, Kawano J, Sameshima T, Kawahara T, Goto I, Shudo K, Kurayama S, Nakamura J, Okahara K, Mitsuyama Y: Treatment of behavioral and psychological symptoms of Alzheimer-type dementia with yokukansan in clinical practice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34 (3): 541–545 (2010) 査読有り

8. Ebihara K, Ishida Y, Takeda R, Abe H, Matsuo H, Kawai K, Magata Y, Nishimori T: Differential expression of FosB, c-Fos, and Zif268 in forebrain regions after acute or chronic L-DOPA treatment in a rat model of Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 496 (2): 90–94 (2011) 査読有り

9. Hata T, Chen J, Ebihara K, Date Y, Ishida Y, Nakahara D: Intra-ventral tegmental area or intracerebroventricular orexin-A increases the intra-cranial self-stimulation threshold via activation of the corticotropin-releasing factor system in rats. *Eur J Neurosci* 34 (5): 816–826 (2011) 査読有り

10. Matsuo H, Abe H, Ikeda T, Ebihara K, Takeda R, Nishimori T, Ishida Y: Effect of aripiprazole on methamphetamine-induced disruption of latent inhibition in rats. *J Behav Brain Sci* 1: 167–171 (2011) 査読有り

[学会発表] (計 17 件)

1. Hayashi Y, Ishida Y, Okahara K, Mitsuyama Y: A randomized, controlled

comparative open label study of a traditional Japanese medicine, yokukansan, on the behavioral and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease. International Psychogeriatric Association, 14th International Congress, 1-5 September 2009, Montréal, Canada

2. Hayashi Y, Ishida Y, Okahara K, Mitsuyama Y: A multicenter open label study to ascertain the effect of a traditional Japanese medicine, yokukansan, on the behavioral and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease. International Psychogeriatric Association, 14th International Congress, 1-5 September 2009, Montréal, Canada

3. 池田哲也, 武田龍一郎, 直野留美, 中村武宏, 石田康, 西森利數: 糖尿病性神経因性疼痛モデルラットにおける抗うつ薬類の抗アロディニア効果に対するセロトニン阻害剤とノルアドレナリン阻害剤の効果. 第32回日本神経科学大会, 2009年9月16-18日(名古屋)

4. 畑敏道, 蛭原功介, 伊達紫, 石田康, 中原大一郎: オレキシンAによる脳内自己刺激閾値の上昇はCRF受容体阻害によって抑制される. 第32回日本神経科学大会, 2009年9月16-18日(名古屋)

5. 蛭原功介, 武田龍一郎, 松尾寿栄, 安部博史, 西森利數, 石田康: L-DOPA慢性投与に伴う行動及び脳内転写調節因子発現の変化-L-DOPA誘発性精神病の病態解明に向けて-. 第18回カテコールアミンと神経疾患研究会, 東京, 4月24日(2010)

6. 石塚雄太, 安部博史, 田上昭人, 河南洋, 石田康: SSRI・SNRIの抗不安作用におけるバゾプレッシンV1b受容体の関与. 第14回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム, 静岡 6月4日(2010)

7. 池田哲也, 中村武弘, 武田龍一郎, 井川加織, 直野留美, 石田康, 西森利數: 神経因性疼痛モデルラットにおける非侵害性熱刺激後の脊髄後角c-Fos発現に対する抗うつ薬の抑制効果. 第33回日本神経科学大会, 2010年9月2-4日(神戸)

8. 石田康, 蛭原功介, 武田龍一郎, 安部博史, 松尾寿栄, 西森利數, 川井恵一, 間賀田泰寛: L-DOPA慢性投与に伴う行動及び脳内転

写調節因子発現の変化. 第32回日本生物学的精神医学会, 北九州市, 10月7-9日(2010)

9. 松尾寿栄, 安部博史, 蛭原功介, 武田龍一郎, 西森利數, 石田康: Methamphetamine誘発性潜在抑制障害に対するAripiprazoleの効果. 第32回日本生物学的精神医学会, 北九州市, 10月7-9日(2010)

10. Abe H, Ishida Y, Okada N, Iwasaki T: Functional dissociation between the perirhinal cortex and hippocampus for reference memory performance on object and place discrimination tasks in rats. 40th Annual Meeting Society for Neuroscience, San Diego, Nov. 13-17 (2010)

11. Matsuo H, Abe H, Ebihara K, Takeda R, Nishimori T, Ishida Y: Effect of aripiprazole on methamphetamine-induced disruption of latent inhibition in rats. 40th Annual Meeting Society for Neuroscience, San Diego, Nov. 13-17 (2010)

12. Hayashi Y, Ishida Y, Okahara K, Mitsuyama Y: An open label study to ascertain the effect of a traditional Japanese medicine, yokukansan, short-term treatment on the BPSD in patients with AD. American Psychiatric Association, 164th Annual Meeting, 14-18 May 2011, Honolulu, HI, USA

13. Okahara K, Fujino Y, Iwakiri S, Hayashi Y, Tsuchiya Y, Ishida Y: Epidemiological study of influences of long-term treatment with a traditional Japanese medicine, yokukansan, on behavioral and psychological symptoms of dementia. American Psychiatric Association, 164th Annual Meeting, 14-18 May 2011, Honolulu, HI, USA

14. 池田哲也, 石塚雄太, 武田龍一郎, 中村武弘, 井川加織, 直野留美, 西森利數, 石田康: 軟体動物由来ペプチドAPGWamideのラットにおける抗allodynia効果及びセロトニン増大効果. 第15回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム, 宮崎市, 6月11日(2011)

15. Takeda R, Ebihara K, Abe H, Matsuo H, Funahashi H, Kuramashi A, Koganemaru G, Ikeda T, Ishida Y: Intrastratial dopaminergic transplants improve allodynia-like withdrawal response to mechanical stimulus in a rat model of

Parkinson's disease. 41th Annual Meeting Society for Neuroscience, Washington, DC, Nov. 12-16 (2011)

16. Ikeda T, Igawa K, Ishizuka Y, Nakamura K, Naono R, Takeda R, Ishida Y, Nishimori T: A molluscan neuropeptide, APGWamide, shows the antiallodynic effect in the rat model of diabetic neuropathy. 41th Annual Meeting Society for Neuroscience, Washington, DC, Nov. 12-16 (2011)

17. 石田康, 武田龍一郎, 池田哲也, 安部博史, 蛭原功介, 松尾寿栄, 西森利数: 慢性疼痛モデルラットを用いた抗うつ薬の疼痛緩和作用に関する行動薬理学的研究. 第44回精神神経系薬物治療研究報告会, 豊中市, 12月2日 (2011)

〔図書〕(計4件)

1. 石田康: COMT. 加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編: 現代精神医学事典. 弘文堂(東京), 344-345 (2011)

2. 石田康: 作業せん妄. 加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編: 現代精神医学事典. 弘文堂(東京), 362-363 (2011)

3. 石田康: ドパミンと幻覚妄想. 堀口淳編: 幻覚と妄想. 脳とこころのプライマリケア. シナジー(東京), 549-557 (2011)

4. 安部博史, 野中博意, 古川聡: 脳から始めるこころの理解—その時、脳では何が起きているのか. 福村出版(東京) (2012)

〔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〕

ホームページ等

<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/psychiatry/index.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石田 康 (ISHIDA YASUSHI)  
宮崎大学・医学部・教授  
研究者番号: 20212897

(2) 研究分担者

武田 龍一郎 (TAKEDA RYUICHIRO)  
宮崎大学・医学部・助教  
研究者番号: 90336298

安部 博史 (ABE HIROSHI)  
宮崎大学・医学部・講師  
研究者番号: 20344848

野中 博意 (NONAKA HIROI)  
宮崎大学・医学部・助教  
研究者番号: 30311591

(3) 連携研究者

西森 利数 (NISHIMORI TOSHIKAZU)  
宮崎大学・医学部・教授  
研究者番号: 20112211

蛭原 功介 (EBIHARA KOSUKE)  
宮崎大学・医学部・助教  
研究者番号: 2051072

松尾 寿栄 (MATSUO HISAE)  
宮崎大学・医学部・助教  
研究者番号: 70511476

植田 勇人 (UEDA YUTO)  
宮崎大学・医学部・准教授  
研究者番号: 70244192