

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25年 5月10日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22592051

研究課題名（和文）顎顔面の神経因性疼痛発症機構の組織化学的および神経化学的研究

研究課題名（英文）Histochemical and neurochemical studies on the biological basis of orofacial neuropathic pain

研究代表者

三枝 禎 (SAIGUSA TADASHI)

日本大学・歯学部・専任講師

研究者番号：50277456

研究成果の概要（和文）：悪性腫瘍の進展や外傷の結果、患部体表への微弱刺激が激痛を起こすことがある。こうした麻薬性鎮痛薬すら無効な疼痛が神経因性疼痛である。本研究ではラットを用い、顎顔面領域の神経因性疼痛における三叉神経脊髄路核尾側亜核の PKC γ およびグルタミン合成酵素の役割について検討した。また痛みの影響を強く受けることが指摘されている中脳辺縁系ドーパミン（DA）神経の主たる投射領域の側坐核の DA 神経活動の制御機構についても検討を加えた。

研究成果の概要（英文）：Trigeminal nerve injury following oral surgery is known to elicit neuropathic pain in the orofacial region. In this project, we studied two mechanisms of orofacial neuropathic pain in rats. We analysed the role of protein kinase C γ and the possible contribution of astroglial glutamine synthetase activity in the trigeminal spinal subnucleus caudalis to the experimentally-induced neuropathic pain. We also investigated aspects of the mechanisms of the regulation of dopaminergic activity in the nucleus accumbens, because painful events such as trigeminal nerve injury are known to strongly affect the dopaminergic activity in this area.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2012年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：神経薬理学

科研費の分科・細目：歯学・形態系基礎歯科学

キーワード：神経因性疼痛，難治性疼痛，三叉神経脊髄路核尾側亜核，側坐核

1. 研究開始当初の背景

悪性腫瘍の進展や外傷の結果、体表からの患部への微弱刺激が激痛を起こす場合がある。この疼痛は神経因性疼痛と呼ばれ、麻薬性鎮痛薬が無効な難治性疼痛に分類される。神経因性疼痛の誘因には圧迫や部分的切断による神経の局所的損傷が想定されている。この疼痛の発現機構を解明し治療法の確立につなげる目的で、Bennett & Xie (1988) 以降、坐骨神経を結紮したラットの足蹠の疼痛閾値の低下（＝足の裏に起こる痛覚過敏）の

発現機構に関する研究が行われている。これに対し坪井（研究分担者）らは、顎顔面の神経因性疼痛の発現機構を解明するため、三叉神経第3枝を切断したラットの行動と神経活動に注目しその特徴について検討を重ねてきた。その結果、（1）傷害後14, 30, 60日目の個体では、オトガイ部皮膚への機械刺激からの逃避閾値が術前と比較し著しく低下するが、このうち（2）14日目の個体では、末梢神経からの細胞外記録と三叉神経節細胞からのホールセルパッチクランプ記録の

結果、末梢神経の自発放電と受容野の機械刺激による誘発反応はいずれも増加し、TTX 耐性および非耐性の Na^+ 電流が増加したうえ、(3) 傷害 14, 60 日目の個体では、「痛み情報の処理中枢の入口」に相当する三叉神経脊髄路核尾側亜核 (Vc) のニューロンは、自発放電および顎顔面の機械刺激誘発反応がいずれも増加することを報告してきた (Saito et al., 2008)。

一方、モノアミン取込み阻害作用を示す薬物が神経因性疼痛を緩和する場合があります、がん疼痛治療の「三段階除痛ラダー」で WHO が鎮痛補助薬として推奨している。このことは、中枢モノアミン神経の機能低下が神経因性疼痛の発症へ関わる可能性を示唆している。しかし、この薬物の神経因性疼痛緩和に関わる中枢神経系の領域は明らかでない。近年、中脳辺縁系ドパミン (DA) 神経の主たる投射領域の側坐核の DA 神経活動は「痛み」と「快情動」の形成のいずれにも深く関わるのが指摘されている (Leknes & Tracey, 2008)。海外研究協力者の Cools は DA 神経終末の α 受容体への入力低下を介して、また、三枝 (研究代表者) らはノルアドレナリン (NA) 取込み阻害薬が誘発した NA の増加による β 受容体への刺激亢進を介して、それぞれ側坐核の細胞外 DA 量は増加することを報告している (Tuinstra and Cools 2000; Mizoguchi et al., 2008)。また、morphine の作用機構に関する一連の研究において、側坐核の μ 受容体の活性化は、同部位の GABA 神経機能低下を介して DA 遊離を促進する可能性も報告した (Aono et al., 2008; Saigusa et al., 2008)。このことから、側坐核の NA または GABA 神経が、DA 神経活動を介して神経因性疼痛患者の「痛み」や「快情動」へ影響を与えること、つまり、側坐核で放出された NA および GABA が内因性の疼痛制御物質として作用する可能性が考えられる。

2. 研究の目的

本研究において申請者らはラットを用い、Vc および側坐核の神経活動制御機構に焦点を当て、顎顔面の神経因性疼痛の発症と抑制の分子メカニズムを組織化学的および神経化学的手法により解明することを目指した。

3. 研究の方法

本研究におけるすべての実験は、日本大学歯学部動物実験委員会の承認の下、動物実験指針に従って行い、実験動物の苦痛軽減および使用動物の低減に努めた。
神経傷害処置：実験にはラットを (S-D 系雄性、約 200 g) を用いた。Pentbarbital による全身麻酔下で、Nomura et al. (2002) または Xu et al. (2008) の方法に従い下顎枝中央付近の下顎管内の下歯槽神経の切断か、眼窩下神

経の半切を行った。対照群として、下歯槽神経または眼窩下神経の露出のみを行った Sham 処置群を用いた。一部の実験では歯髄炎の進展を念頭において、片側の下顎第一大臼歯の咬合面を歯科用ドリルにて切削し露髄させた慢性歯髄炎モデルラットも用いた。神経傷害後の経過を知る目的で、術後 3, 7, 14, 21, 28, 56 日目のいずれかに行動および電気生理実験を行い、その結果に基づき組織化学的検討を実施した。

(1) 行動実験：被験個体は、Open field における自発行動に異常がなく前述の手術から回復したことを確認後、測定用ボックスに収容し右側口髭部の体表を圧または熱で微弱刺激する。圧刺激は Touch-Test Sensory Evaluator, 熱 (輻射熱) 刺激は申請者らが開発した装置で行う。刺激からの逃避閾値が、対照群よりも低下した場合に「微弱刺激からの回避行動陽性」と判定する。

(2) 電気生理学実験：神経傷害群または対照群の個体に pentbarbital による全身麻酔を施し、人工呼吸下で Vc と三叉神経節を含む延髄付近を剖出し、電気活動の細胞外記録用の微小タングステン電極を留置し、Vc の自発放電を記録した。また口髭部を前述の行動実験で使用した刺激装置で刺激し、Vc の刺激誘発性放電も記録した。

(3) 組織化学実験：神経傷害群または対照群の Vc に分布するマーカータンパク分子の発現を指標として、この神経核のニューロンまたはグリア活動の特徴を観察した。

(4) 神経化学実験：この実験では、神経障害処置を行っていない個体を用い、生理的狀態での側坐核の神経活動の特徴を観察した。

Pentbarbital による全身麻酔下でラット

(S-D 系雄性、約 200 g) の側坐核にガイドカニューレを植立後、約 1 週間の回復期をおき、無麻酔非拘束の条件下で脳微小透析実験を行った。ガイドカニューレへ固定した微小透析プローブへ人工脳脊髄液を灌流し回収した細胞外液中のモノアミン類は、HPLC-ECD 法で定量した。薬物は灌流液に溶解し逆透析による脳内局所灌流投与を行い、モノアミン神経活動の指標として細胞外液中の NA, DA 量の変化を観察した。一部の実験では、これら神経伝達物質の細胞内由来と Ca^{2+} の役割について線条体から回収した細胞外液を試料として検討を加えた。

4. 研究成果

(1) 三叉神経領域の神経因性疼痛の維持における延髄の PKC γ の関与

実験には、4.0 クロミックガットで片側の眼窩下神経 (ION) を緩く 2 糸結紮して眼窩下神経障害 (ION-CCI) を行ったラットを用

いた。ION-CCI ラットは、術前と比べ術後 1～14 日目まで障害側の口髭部への機械刺激に対する逃避閾値が低下し続けた。このラットの延髄の障害側では、PKC γ の発現が術後 3, 7, 14 日目にそれぞれ増加していた。これらの機械刺激に対する逃避閾値の低下と延髄の PKC γ の増加は、PKC γ 抑制薬の chelerythrine を ION-CCI 手術後 1～7 日目まで髄腔内投与したところ、いずれも消失したが、この chelerythrine 処置を中止すると再び認められるようになった。以上のことから、延髄の PKC γ は ION 領域での神経因性疼痛の維持に関与することが示唆された。

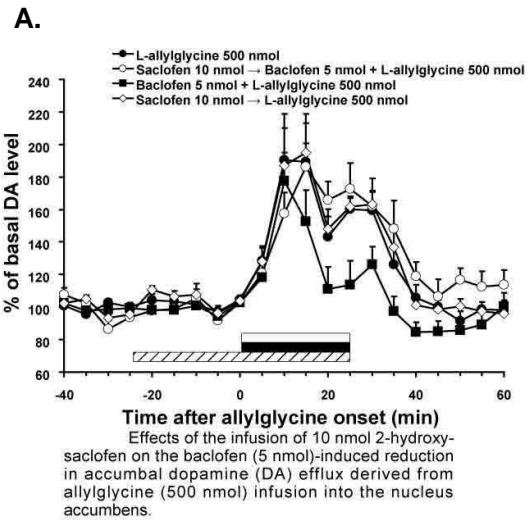
(2) 慢性歯髄炎による顔面皮膚の痛覚過敏に関与する延髄侵害受容性ニューロンの応答性変化に対するアストログリアの関与

片側の下顎第一大臼歯の咬合面を歯科用ドリルにて切削し露髄させた慢性歯髄炎モデルラットを用いて検討した。行動解析の結果、オトガイ皮膚の機械刺激に対する逃避閾値は、歯髄開放後 3 日目より有意に低下した。つぎに、三叉神経脊髄路核尾側亜核 (Vc) より記録した侵害受容ニューロンの基礎的な活動へ、アストログリアのグルタミン合成酵素 (GS) の抑制剤である methionine sulfoximine (MSO) の脳脊髄液への添加が及ぼす効果を電気生理学的に解析した。その結果、この侵害受容ニューロンの機械刺激誘発反応は増加しており、この増加を MSO 処置は抑制した。以上のことから、慢性歯髄炎モデル動物における機械刺激に対する閾値の低下は、アストログリアによる Vc ニューロンの感作により引き起こされている可能性が示唆された。

(3) ラットの allylglycine 誘発側坐核ドパミン遊離亢進における GABA_A または GABA_B 受容体の役割

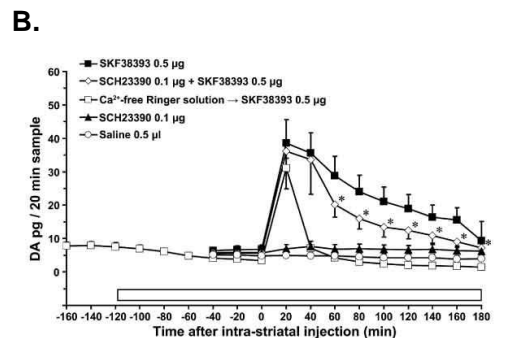
GABA 合成阻害薬の allylglycine (AG) の側坐核への灌流投与が惹起した同部位のドパミン (DA) 遊離に対する GABA 受容体サブタイプに関与について、無麻酔非拘束ラットを用い in vivo 脳微小透析法により検討した。その結果、AG の側坐核への灌流投与は、同部位の DA 遊離を用量依存的に約 200%まで増加させた。この AG の効果は GABA_A 受容体系薬物 (muscimol, bicuculline) の影響を受けなかったが、GABA_B 受容体作動薬 (baclofen) により抑制された。この baclofen の抑制効果は、GABA_B 受容体拮抗薬 (saclofen) の併用によって消失した (図 A)。以上の結果から、AG の局所灌流投与が誘発した側坐核の DA 遊離の亢進は、同部位の GABA_B 受容体の活性化によって抑制される

ことが示された。



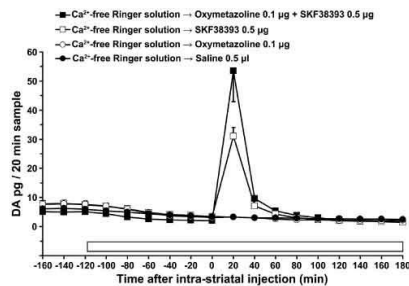
(4) ベンザゼピン系 D₁ 受容体アゴニストの SKF38393 の線条体への局所投与が誘発する細胞外 DA 量の増加における Ca²⁺ の関与

ラットの線条体への D₁ 受容体作動薬の SKF38393 (SKF) の局所投与による同部位のドパミン (DA) 放出を、Ca²⁺除去灌流液が抑制するか脳微小透析法で検討した。Ca²⁺の減少で血管が拡張し、DA は血流へ移行する可能性が考えられるので、Ca²⁺除去下で SKF 処置後にみられた DA を血管収縮薬の oxymetazoline または felypressin が増加させるかについても検討を加えた。線条体への SKF の投与 (0.5 μ g) で同部位の DA は増加したが、投与後 40～180 分の効果が Ca²⁺除去灌流液で消失し、D₁ 受容体拮抗薬 (SCH23390) で減弱した (図 B)。灌流液の Ca²⁺を除去し SKF 処置を行ったところ、本処置後の DA を oxymetazoline (図 C) または felypressin (図 D) はいずれも増加させた。



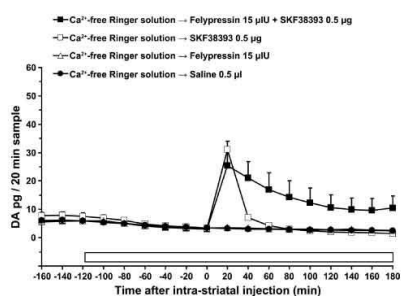
Effects of co-administration of SCH23390 (0.1 μ g, open diamond) on the striatal dopamine (DA) efflux induced by intra-striatal injection of SKF38393 (0.5 μ g, closed square). The data expressed as the mean \pm S.E.M. of dopamine levels (pg)/20 min sample (ordinate) and time (min) after the intra-striatal injection of SKF38393, SCH23390, and saline (closed square, closed triangle and open circle, respectively; abscissa). The data were corrected for the SKF38393-induced contamination, where appropriate. SKF38393 0.5 μ g, n = 8 (closed square); SCH23390 0.1 μ g + SKF38393 0.5 μ g, n = 9 (open diamond); SKF38393 0.5 μ g with Ca²⁺-free Ringer solution, n = 8 (open square); SCH23390 0.1 μ g, n = 9 (closed triangle); saline 0.5 μ l, n = 6 (open circle). The asterisks represent the statistical comparison between SKF38393 0.5 μ g versus SCH23390 0.1 μ g + SKF38393 0.5 μ g which turned out to be statistically significant (post hoc Scheffé's test: P<0.05).

C.



Effects of co-administration of oxymetazoline (0.1 µg, closed square) on the striatal dopamine (DA) efflux induced by intra-striatal injection of SKF38393 (0.5 µg) which was seen after the intra-striatal perfusion of Ca²⁺-free Ringer solution (open square). The data expressed as the mean ± S.E.M. of dopamine levels (pg)/20 min sample (ordinate) and time (min) after the intra-striatal injection of SKF38393 (abscissa). The opened bar above the abscissa indicates the period of the Ca²⁺-free Ringer solution perfusion that commenced 120 min before the intra-striatal injection of SKF38393. The data were corrected for the SKF38393-induced contamination, where appropriate. Oxymetazoline 0.1 µg + SKF38393 0.5 µg with Ca²⁺-free Ringer solution, n = 5 (closed square); SKF38393 0.5 µg with Ca²⁺-free Ringer solution, n = 8 (open square); oxymetazoline 0.1 µg with Ca²⁺-free Ringer solution, n = 7 (open circle); saline 0.5 µl with Ca²⁺-free Ringer solution, n = 8 (closed circle).

D.



Effects of co-administration of felypressin (15 µU, closed square) on the striatal dopamine (DA) efflux induced by intra-striatal injection of SKF38393 (0.5 µg) which was seen after the intra-striatal perfusion of Ca²⁺-free Ringer solution (open square). The data expressed as the mean ± S.E.M. of dopamine levels (pg)/20 min sample (ordinate) and time (min) after the intra-striatal injection of SKF38393 (abscissa). The opened bar above the abscissa indicates the period of the Ca²⁺-free Ringer solution perfusion that commenced 120 min before the intra-striatal injection of SKF38393. The data were corrected for the SKF38393-induced contamination, where appropriate. Felypressin 15 µU + SKF38393 0.5 µg with Ca²⁺-free Ringer solution, n = 8 (closed square); SKF38393 0.5 µg with Ca²⁺-free Ringer solution, n = 8 (open square); felypressin 15 µU with Ca²⁺-free Ringer solution, n = 8 (open triangle); saline 0.5 µl with Ca²⁺-free Ringer solution, n = 8 (closed circle).

以上の結果から、SKFのCa²⁺依存性DA放出にD₁受容体刺激が一部とはいえ関わること、また、Ca²⁺非存在下ではSKF処置によって増加した細胞外DAの血流への移行が促進することが示唆された。

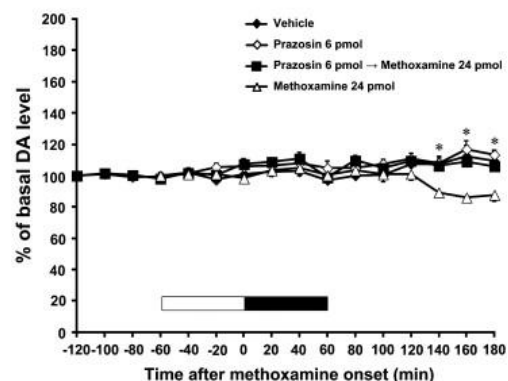
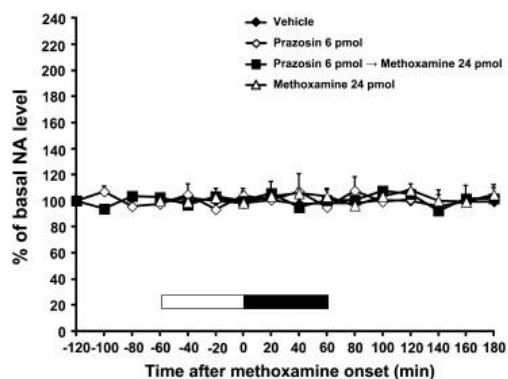
(5) 側坐核のNAおよびDA神経活動制御におけるα受容体サブタイプの役割

α受容体のantagonist (phentolamine)およびagonist (phenylephrine)を用いた研究から、側坐核のNA神経終末に分布するα受容体はNA神経活動を、DA神経終末に分布するα受容体はDA神経活動を、それぞれ抑制的に制御することを我々は指摘してきた (Aono et al., 2007; Tuinstra & Cools, 2000)。α受容体にはα₁とα₂の少なくとも2種類の受容体サブタイプがありいずれも側坐核に分布しているが、phentolamineとphenylephrineはα受容体サブタイプへ非選択的に作用するため、NAとDA神経活動制御への各受容体サブタイプの関与の詳細については明らかでない。そこで当該年度は、側坐核のα₁およびα₂受容体が同部位のNAとDA放出制御において果たす役割について、これらの受容体へ選択的に

作用するantagonistまたはagonistが無麻酔非拘束ラットの側坐核の細胞外NAおよびDA量に及ぼす効果を指標として、*in vivo* brain microdialysis法により検討した。α₁受容体系薬物 (agonistのmethoxamine, antagonistのprazosin), α₂受容体系薬物 (agonistのclonidineまたはUK 14,304, antagonistのRX 821002)はいずれも灌流液に溶解して、単独または併用して側坐核へ微小透析プローブを介して逆透析により局所灌流投与した。

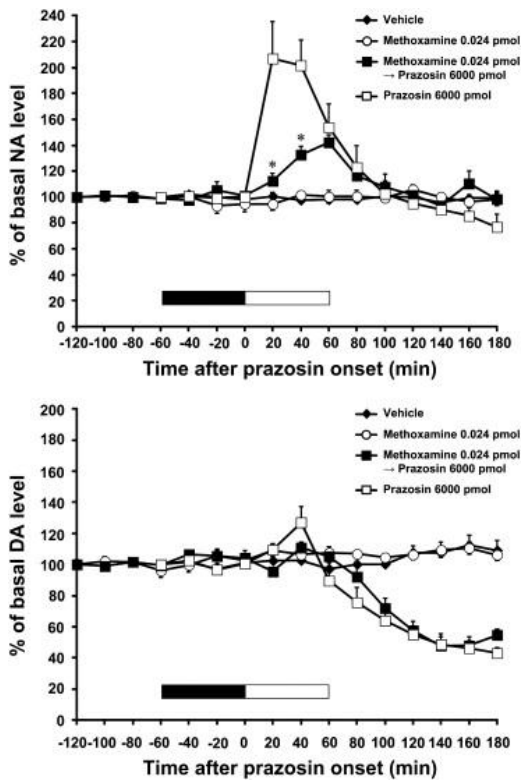
その結果、methoxamine (24 pmol)の灌流投与の結果、NA量に変化は認められなかったがDA量は減少した。また、prazosin (6 nmol)の灌流投与でNA量は増加したのに対し、DA量は減少した (図E)。一方、methoxamineのDA量に対する効果もNAとDA量には影響を与えない用量のprazosin (6 pmol)の併用によりほぼ完全に消失し、prazosin (6 nmol)のNA量に対する効果は、NAとDA量には影響を与えない用量のmethoxamine (0.024 pmol)の併用により強く抑制された (図F)。

E.



A 60 min-infusion of prazosin (6 pmol) followed by a 60 min-infusion of methoxamine (24 pmol) failed to alter noradrenergic (NA; upper panel) level in the nucleus accumbens (closed squares). Effects of a 60 min-infusion of prazosin (6 pmol) on a 60 min-infusion of methoxamine (24 pmol)-induced decrease in dopamine (DA; lower panel) level in the nucleus accumbens (closed squares). The data are expressed as the mean change in 20 min observation periods after onset of a 60 min-infusion of methoxamine (24 pmol). The filled bar indicates the period of infusion of methoxamine (60 min). The asterisks represent the statistical comparison per time point between methoxamine 24 pmol versus prazosin 6 pmol + methoxamine 24 pmol which turned out to be statistically significant for dopamine (post hoc Scheffé's test; $P < 0.05$).

F.



Effects of a 60 min-infusion of methoxamine (0.024 pmol) on a 60 min-infusion of prazosin (6000 pmol)-induced increase in noradrenaline (NA; upper panel) and dopamine (DA; lower panel) level in the nucleus accumbens (closed squares). The data are expressed as the mean change in 20 min observation periods after onset of a 60 min-infusion of prazosin (6000 pmol). Vertical bars indicate S.E.M. The filled bar above the abscissa indicates the period of methoxamine perfusion that commenced 60 min before onset of prazosin infusion. The open bar indicates the period of infusion of prazosin (60 min). The asterisks represent the statistical comparison per time point between prazosin 6000 pmol versus methoxamine 0.024 pmol + prazosin 6000 pmol which turned out to be statistically significant for noradrenaline (post hoc Scheffé's test; $P < 0.05$).

上記の α_1 受容体系薬物とは異なり, α_2 受容体系薬物 (agonist の clonidine または UK 14,304, antagonist の RX 821002) の灌流投与は NA と DA 量には影響を及ぼさなかった。

以上の結果から, 側坐核では NA 神経終末に分布する α_1 受容体が同部位の NA 放出を, また, DA 神経終末に分布する α_1 受容体が同部位の DA 放出を, それぞれ抑制的に制御することが示された。また, 側坐核に分布する α_2 受容体は同部位の NA および DA 神経活動制御には目立った役割を果たさないことが示唆された。

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 5 件)

① Saigusa T., Aono Y, Uchida T, Takada K, Verheij MMM, Koshikawa N, Cools A R. The α_1 -, but not α_2 -, adrenoceptor in the nucleus accumbens plays an inhibitory role upon the accumbal noradrenaline and dopamine efflux of

freely moving rats. Eur J Pharmacol, 2012, 688: 35-41. 査読有

② Saigusa T., Aono Y, Sekino R, Uchida T, Takada K, Oi Y, Koshikawa N, Cools AR. *In vivo* neurochemical evidence that newly synthesised GABA activates GABA_B, but not GABA_A, receptors on dopaminergic nerve endings in the nucleus accumbens of freely moving rats. Neuropharmacology, 2012, 62: 907-913. 査読有

③ Nakajima A, Tsuboi Y., Suzuki I, Honda K, Shinoda M, Kondo M, Matsuura S, Shibuta K, Yasuda M, Shimizu N, Iwata K. PKC γ in Vc and C1/C2 is involved in trigeminal neuropathic pain. J Dent Res. 2011, 90, 777-781. 査読有

④ Tsuboi Y., Iwata K, Dostrovsky JO, Chiang CY, Sessle BJ, Hu JW. Modulation of astroglial glutamine synthetase activity affects nociceptive behaviour and central sensitization of medullary dorsal horn nociceptive neurons in a rat model of chronic pulpitis. Eur J Neurosci, 2011, 34, 292-302. 査読有

⑤ Sekino R, Saigusa T., Aono Y, Uchida T, Takada K, Oi Y, Koshikawa N, Cools AR. Dopamine D₁-like receptors play only a minor role in the increase of striatal dopamine induced by striatally applied SKF38393. Eur J Pharmacol, 2010, 648: 80-86. 査読有

[学会発表] (計 12 件)

① 三枝 禎, ラットの側坐核のドパミン放出抑制における α_1 受容体サブタイプの関与. 2013年3月23日, 第86回日本薬理学会年会, 福岡国際会議場, 福岡県福岡市

② Saigusa T., Alpha-1-, but not alpha-2-adrenoceptor in the nucleus accumbens exerts an inhibitory control upon the accumbal noradrenaline and dopamine efflux in freely moving rats. June 7th, 2012, 28th The International College of Neuropsychopharmacology (CINP), Stockholm, Sweden

③ Saigusa T., Simultaneous, but not separate activation of beta-1- and beta-2-adrenoceptors in the nucleus accumbens increases accumbal dopamine efflux in freely moving rats. June 7th, 2012, 28th The International College of Neuropsychopharmacology (CINP), Stockholm, Sweden

④ 三枝 禎, Mecp2 ヘテロ接合雌マウスの

視床下部外側野のノルアドレナリン神経活動の特徴. 2012年3月14~16日, 第85回日本薬理学会年会, 国立京都国際会館, 京都府京都市

⑤ 三枝 禎, ラットの側坐核のノルアドレナリンおよびドパミン放出の α_1 受容体を介した抑制性制御機構. 2012年3月16日, 第85回日本薬理学会年会, 国立京都国際会館, 京都府京都市

⑥ 三枝 禎, 選択的 β 受容体サブタイプ作動薬がラットの側坐核ノルアドレナリンおよびドパミン放出へ及ぼす効果. 2012年3月16日, 第85回日本薬理学会年会, 国立京都国際会館, 京都府京都市

⑦ 三枝 禎, Cholecystinin または reboxetine が Mecp2 ヘテロ接合雌マウスの視床下部外側野の細胞外ノルアドレナリン量に及ぼす効果. 2011年10月29日, 第21回日本臨床精神神経薬理学会・第41回日本神経精神薬理学会合同年会, 京王プラザホテル, 東京都新宿区

⑧ 三枝 禎, Mecp2 ヘテロ接合雌マウスの視床下部外側野の細胞外ノルアドレナリン量へ cholecystinin および reboxetine が及ぼす効果. 2011年10月15日, 第125回日本薬理学会関東部会, 日本大学薬学部8号館, 千葉県船橋市

⑨ Saigusa T., The alpha-1 adrenoceptor in the nucleus accumbens exerts an inhibitory control upon the accumbal noradrenaline and dopamine efflux in freely moving rats. September 24th, 2011, 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology Jointly with 2011 Annual Meeting of Korean College of Neuropsychopharmacology, Grand Hilton Seoul Hotel, Seoul, Korea

⑩ 三枝 禎, ラットの側坐核ノルアドレナリンおよびドパミン遊離制御における α_1 受容体の役割. 2011年3月24日, 第84回日本薬理学会年会, パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市

⑪ 三枝 禎, ラット線条体背側部への SKF38393 局所投与で誘発される細胞外 DA 量の増加における Ca^{2+} の関与. 2010年10月23日, 第123回日本薬理学会関東部会, 自治医科大学地域医療情報研修センター, 栃木県下野市

⑫ 三枝 禎, ラットの allylglycine 誘発側坐核ドパミン遊離亢進における $GABA_B$ 受容体

の関与. 2010年9月17日, 第20回日本臨床精神神経薬理学会・第40回日本神経精神薬理学会合同年会, 仙台国際センター, 宮城県仙台市

[その他]

ホームページ等 (研究内容の平易な紹介)

三枝 禎

<http://www.bitway.ne.jp/ejournal/biglobe/2425100899.html>

坪井 美行

<https://sites.google.com/site/nusdphysiology/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三枝 禎 (SAIGUSA TADASHI)

日本大学・歯学部・専任講師

研究者番号: 50277456

(2) 研究分担者

坪井 美行 (TSUBOI YOSHIYUKI)

日本大学・歯学部・専任講師

研究者番号: 50246906