

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：34509

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592364

研究課題名(和文)慢性疼痛における多価不飽和脂肪酸の役割とその受容体を介した新規疼痛制御機構の解明

研究課題名(英文)The role of polyunsaturated fatty acid on chronic pain and study for novel pain control system via its receptor

研究代表者

中本 賀寿夫 (NAKAMOTO, KAZUO)

神戸学院大学・薬学部・講師

研究者番号：30432636

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、ドコサヘキサエン酸などの長鎖脂肪酸が作用する受容体 GPR40/FFA1 に着目し、これらを介した新たな疼痛制御機構を明らかにすることを目的とした。長鎖脂肪酸受容体 GPR40/FFA1 は痛みに関連するプロオピオメラノコルチン、ノルアドレナリンおよびセロトニン神経上に局在し、内因性の疼痛制御機構を担っていることが明らかとなった。さらに、疼痛時には脳内の遊離脂肪酸量が変化すること、GPR40/FFA1 アゴニストは炎症性疼痛を抑制することも明らかとなった。以上より、GPR40/FFA1 が疼痛制御に関わる新規制御分子となることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Previously, we have demonstrated that docosahexaenoic acid-induced antinociception may be mediated by the G protein-coupled receptor40/free fatty acid receptor 1 (GPR40/FFA1). Here, we examined the involvement of supraspinal GPR40/FFA1 signaling in the regulation of inhibitory pain control systems consisting of serotonergic and noradrenergic neurons. We demonstrated that GPR40/FFA1 was expressed by proopiomeranocortin, serotonergic and noradrenergic neurons. In addition, these descending neurons were directly or indirectly activated by the administration of a GPR40/FFA1 agonist. Furthermore, GPR40/FFA1 agonist suppresses inflammatory pain, whereas it's antagonism exacerbated formalin-induced pain, suggesting that the supraspinal GPR40/FFA1 signaling plays an important role in the regulation of the descending pain control system. Our findings provide insight into the mechanisms underlying intractable pain and may help in the development of therapeutic strategies for this ailment.

研究分野：疼痛

キーワード：GPR40/FFA1 疼痛 オピオイド 下行性疼痛制御機構

1. 研究開始当初の背景

(1) 脂肪酸は生体にとって必要不可欠な栄養素であり、エネルギーの産生や細胞膜の構成成分として、あるいはシグナル伝達分子としての役割も果たすなど、多くの生命現象に関与している。

近年、「多価不飽和脂肪酸と痛み」に関するいくつかの研究報告がある。食事性脂肪酸が坐骨神経部分結紮モデルマウスにおける触アロディニアや熱痛覚過敏を抑制する (Pain, 2005)。さらに、n-3 系脂肪酸は関節リウマチ (Nutrition, 2005)、月経困難症 (Am. J. Obstet. Gynecol., 1996) や炎症性腸疾患 (Am. J. Clin. Nutr., 2000) などの炎症性疼痛を抑制することが報告されている。その他にも、1) アラキドン酸カスケードの抑制による抗炎症作用 (Lipid, 1995)、2) 電位依存性ナトリウムチャネル阻害作用 (PNAS., 1995)、3) 炎症発症に関連の深い transient vanilloid receptor (TRPV) 1 に対するアゴニスト作用 (J. Physiol., 2007)、4) カルシウムチャネルに対する阻害作用 (PNAS, 1996) などが知られている。さらに、臨床試験においても n-3 系脂肪酸の長期摂取は、関節リウマチによる痛み (Pain., 2007) や神経障害性疼痛 (Clin. J. Pain., 2010) を抑制することも報告されている。一方、n-6 系脂肪酸の一つであるリノール酸の酸化代謝物が疼痛を引き起こすことが報告されている (J. Clin. Invest., 2010)。

このように、脂肪酸が疼痛惹起および抑制の両方に関与していることから、疼痛制御機構において脂肪酸が密接に関係していることが考えられる。なお、上記に示した「多価不飽和脂肪酸と疼痛制御の関係」について、応募者らは総説として報告している (Biol. Pharm. Bull., 2011., 日本緩和医療薬学会雑誌, 2011, 総説)。

(2) これまでに我々は DHA が種々の異なる疼痛試験において、用量依存的な抗侵害 (鎮痛) 作用を示すこと (Biol. Pharm. Bull., 2010)、その抗侵害作用発現機序の一因には、内因性のオピオイドペプチドの一つである μ -エンドルフィン (内因性の鎮痛用物質) の遊離を介した間接的作用であること等を明らかにしている (Eur. J. Pharmacol., 2011)。したがって、DHA などの種々の脂肪酸が生体内の疼痛制御機構において重要な役割を果たす可能性を提唱している。

近年、脂肪酸に関する様々な研究報告が蓄積してきた結果、脂肪酸は単なる栄養素に留まらず、シグナル伝達分子として重要な役割を果たしていることがわかってきた。事実、各種脂肪酸がそれぞれ特異的に G 蛋白共役型 7 回膜貫通型の新規膜型脂肪酸受容体 (GPR40/FFA1, GPR41/FFA3, GPR43/FFA2, GPR120/FFA4 など) を活性化し、種々の生理作用を発揮することが報告されている

(Nature, 2003)。なかでも、DHA のような多価不飽和脂肪酸は GPR40/FFA1 および GPR120/FFA4 のリガンドであることが報告され (JBC, 2003)、これらの受容体を介した脂肪酸シグナルは、末梢領域においてインスリンなどのホルモン分泌の調節を介して糖・脂質代謝の恒常性維持に関与していることから、糖尿病治療薬の標的分子として注目されている。このように GPR40/FFA1 および GPR120/FFA4 を介した作用は、ペプチド、ホルモン、神経伝達物質などを遊離させることが期待されている。これまでの報告によると、DHA はノルアドレナリンやインスリンなどの分泌を促すような作用を有していることから、痛みを制御する内因性オピオイドペプチドなどの遊離にも関与している可能性が考えられる。

一方、中枢神経系領域においては、これら受容体は広範囲にわたって発現していることが知られているにもかかわらず、生理的な意義やその役割はほとんどわかっていない。DHA は脳内に豊富に存在している多価不飽和脂肪酸であるが、その領域における役割もよくわかっていない。

(3) 最近、応募者らは DHA が作用する多価不飽和脂肪酸受容体 GPR40/FFA1 に着目して、DHA による μ -エンドルフィンの遊離機構について検討を進めた。その結果、GPR40/FFA1 の選択的アゴニスト GW9508 の脳室内投与により抗侵害作用を示すことを見出し、GPR40/FFA1 を介する経路が疼痛制御に関係していることを明らかにした。さらに、免疫組織学的検討において、DHA および GW9508 の脳室内投与により、視床下部周囲、特に弓状核領域において μ -エンドルフィンの発現が増加していたことから、DHA による抗侵害作用の発現には脳内 GPR40/FFA1 を介した μ -エンドルフィンの遊離が関与していることを示した (Brain Res., 2012)。

以上、これまでの成果から、内因性の DHA を含む多価不飽和脂肪酸は疼痛制御において重要な役割をしており、さらに内因性オピオイドペプチドの遊離機構にも GPR40/FFA1 を介して調節している可能性が考えられることから、生体が持つ疼痛制御機構に脂肪酸が重要であることを示唆している。

2. 研究の目的

本研究においては、GPR40/FFA1 および GPR120/FFA4 を介した新しい疼痛制御機構を解明することで、DHA をはじめとする内因性の多価不飽和脂肪酸が疼痛制御分子として重要な役割を担っていることを証明する。具体的には以下の 3 つの点について明らかにする。

(1) 慢性疼痛モデルマウスにおける多価不飽和脂肪酸の変動およびその受容体の発現変化および局在解析を行う。

(2) 慢性疼痛モデルマウスにおける

GPR40/FFA1 アゴニストの効果について検討する。

(3). 下行性疼痛制御機構における GPR40/FFA1 の関与について証明する。

3. 研究の方法

(1) 動物

4 週齢の ddY 系雄性マウスを使用した。

(2) 薬物の投与方法

GPR40/FFA1 のアゴニストの GW9508 (1.0 μg) および DHA (50 μg) は、脳室内へ投与した。GPR40/FFA1 アンタゴニストの GW1100 (10 μg) は、GW9508 の投与 10 分前に脳室内へ投与した。

(3) 疼痛モデルマウスの作製方法

マウス足底内へ 5% のホルマリンを投与し、その後 45 分間疼痛行動を観察した。炎症性疼痛モデルは、0.5 mg/ml 完全フロイドアジュバンド (CFA) をマウス足底内へ投与することで作製した。

(4) 疼痛評価

機械的アロディニアは、0.16 または 0.4 g の von Frey フィラメントを用いて von Frey 試験を行った。熱的刺激は plantar 試験を行った。カットオフ値は 20 秒とした。

(5) 遊離脂肪酸含量、セロトニンおよびノルアドレナリン量の測定

脊髄におけるノルアドレナリン、セロトニンおよび脳内の遊離脂肪酸は、LC-MS/MS にて解析した。

4. 研究成果

(1) 慢性疼痛時における多価不飽和脂肪酸受容体 GPR40/FFA1 の蛋白質発現変化とその局在性: CFA 投与直後から、機械的および熱的刺激に対する疼痛過敏反応が認められた。CFA 投与 7 日目の視床下部および延髄領域における GPR40/FFA1 蛋白質発現は、Sham 群と比較して発現が増加し、中脳においても増加傾向を示した。さらに、CFA 投与 1 日目の視床下部の遊離型 DHA 量は、sham 群と比較して有意に増加した。その他の飽和脂肪酸および多価不飽和脂肪酸量は増加傾向を示した。

一方、7 日目においては何ら影響しなかった。これらの結果より、疼痛刺激により、視床下部における脳内遊離脂肪酸、特に DHA が増加することが明らかとなった。

GPR40/FFA1 は神経細胞のマーカーである NeuN と共局在し、アストロサイトおよびミクログリアマーカーである GFAP や CD11b とは局在しなかった。さらに、GPR40/FFA1 はプロオピオメラノコルチン (POMC) マーカー上に発現し、GW9508 投与によって活性化されることが明らかとなった (図 1)。

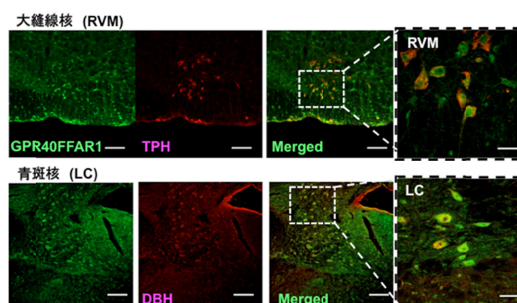


図 1 GPR40/FFA1 の脳内局在解析

(2) 慢性疼痛モデル動物に対する GPR40/FFA1 のアゴニスト投与の影響

CFA 投与 7 日目の疼痛過敏が認められたマウスに対して、GPR40/FFA1 アゴニストの DHA および GW9508 は脳室内投与 10 分後から saline 投与群と比較して、有意に機械的アロディニアを抑制し、30 分後までその作用は持続した。一方、GPR40/FFA1 のアンタゴニストである GW1100 の処置によって、これらの抗アロディニア作用は阻害された。GPR40/FFA1 を介した抗アロディニア作用は、GPR40/FFA1 の蛋白質発現に依存的である可能性が示された。GPR40/FFA1 は POMC 神経細胞上に局在しており、疼痛刺激によって一過性に発現上昇することで、痛みの調節に関与していることが明らかとなった (図 2)。

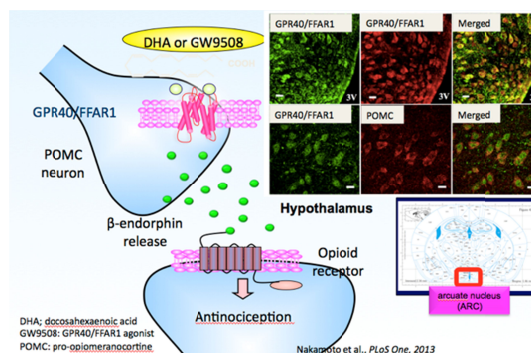


図 2. GPR40/FFA1 を介した β -エンドルフィン遊離メカニズム仮説

(3) 下行性疼痛制御機構における GPR40 の役割

脳内脂肪酸-GPR40/FFA1 が大縫線核のセロトニン (5-HT) および青斑核のノルアドレナリン (NA) 作動性神経上に発現していることを明らかにした。さらに、GPR40/FFA1 アゴニスト GW9508 や DHA の脳室内投与により、脊髄の 5-HT および NA 量が増加すること、さらに、GW9508 誘発抗侵害作用は α_2 アドレナリン受容体阻害剤ヨヒンビンおよびセロトニン 1A 受容体阻害剤 WAY100635 の脊髄腔内前処置により抑制された。

以上より、下行性疼痛制御機構に関連する神経を直接または間接的に活性化させ、ホルマリン誘発疼痛や完全フロイドアジュバンド (CFA) 誘発炎症性疼痛に対して抗侵害作用を示すことを報告した。これらの結果は

脳内の脂肪酸-GPR40/FFA1 を介したシグナル機構が、下行性疼痛抑制機構の活性化および調節を担っている可能性を示している(図3) (*PLoS One*, 2013; *Br. J. Pharmacol.*, 2015)。

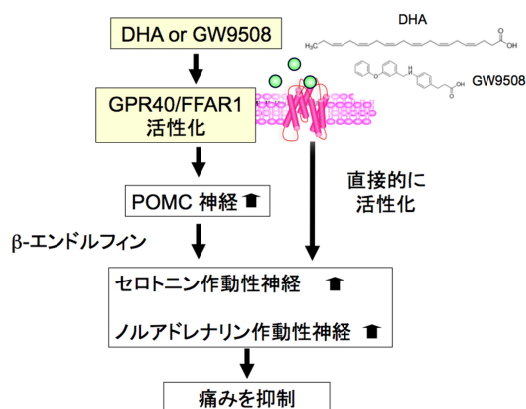


図3 GPR40/FFA1 シグナル機構を介した新規疼痛制御仮説

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 6 件)

1. Nakamoto K, Nishinaka T, Sato N, Mankura M, Koyama Y, Kasuya F, Tokuyama S. Hypothalamic GPR40 Signaling Activated by Free Long Chain Fatty Acids Suppresses CFA-Induced Inflammatory Chronic Pain. *PLoS One*. 2013;8(12):e81563.
2. Nakamoto K, Nishinaka T, Sato N, Aizawa F, Yamashita T, Mankura M, Koyama Y, Kasuya F, Tokuyama S. The activation of supraspinal GPR40/FFAR1 signaling regulates the descending pain control system. *Br J Pharmacol*. 2015, 172(5):1250-62.
3. Nakamoto K, Tokuyama S. A long chain fatty acid receptor GPR40 as a novel pain control system. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi*. 2012; 32: 233-7.
4. Nishinaka T, Matsumoto K, Nakamoto K, Anbo A, Mankura M, Koyama Y, Tokuyama S. Elucidation of mechanisms underlying docosahexaenoic acid-induced antinociception. *Yakugaku Zasshi*. 2013;133(5):493-9.
5. 徳山尚吾, 中本賀寿夫, 精神-神経疾患の発症と n-3 系脂肪酸, *医療薬学* 39(9): 511-520 2013.
6. 中本賀寿夫, 西中崇, 里尚也, 万倉三正, 小山豊, 徳山尚吾, 長鎖脂肪酸受容体 GPR40 を介した DHA の抗侵害作

用機構, *薬学雑誌*, 2014, 134, 397-403.

〔学会発表〕(計 33 件)

1. 西中崇, 松本健吾, 里尚也, 中本賀寿夫, 万倉三正, 小山豊, 徳山尚吾. 慢性疼痛時における長鎖脂肪酸受容体 GPR40 の関与. 第 121 回日本薬理学会近畿部会, 2012 年 6 月 29 日, 徳島
2. Kazuo Nakamoto, Takashi Nishinaka, Kengo Matsumoto, Naoya Sato, Kasuya Fumiyo, Mitsumasa Mankura, Yutaka Koyama and Shogo Tokuyama, Involvement of the long-chain fatty acid receptor GPR40 as a pain control system., INRC 2012, July 15-21, 2012, Kansas city, USA.
3. 西中崇, 松本健吾, 里尚也, 中本賀寿夫, 万倉三正, 小山豊, 徳山尚吾. ドコサヘキサエン酸の抗侵害作用における脂肪酸受容体 GPR40 の関与, 生体機能と創薬シンポジウム 2012, 2012 年 8 月 30 日 - 31 日, 神戸
4. 西中崇, 松本健吾, 里尚也, 中本賀寿夫, 万倉三正, 小山豊, 徳山尚吾. 慢性炎症性疼痛モデルマウスにおける脂肪酸受容体 GPR40 の発現変化. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2012, 2012 年 9 月 1 日, 神戸
5. 中本賀寿夫, 西中崇, 松本健吾, 里尚也, 万倉三正, 小山豊, 徳山尚吾, 慢性疼痛時の長鎖脂肪酸受容体 GPR40 蛋白質の発現変動におけるアストロサイトの関与, 第 32 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 2012 年 9 月 5-6 日, 東京
6. Takashi Nishinaka, Kengo Matsumoto, Kazuo Nakamoto, Akihiro Ambo, Mitsumasa Mankura, Shogo Tokuyama, Antinociceptive effects of docosahexaenoic acid via activation of the opioidergic systems, NEUROSCIENCE 2012, October 13-17, 2012, New Orleans, USA.
7. 中本賀寿夫, 西中崇, 松本健吾, 里尚也, 万倉三正, 小山豊, 徳山尚吾. 慢性疼痛時の長鎖脂肪酸受容体 GPR40 の関与. 第 22 回臨床精神神経薬理学会, 第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会, 2012 年 10 月 18 - 20 日, 栃木
8. 中本賀寿夫, 西中崇, 里尚也, 万倉三正, 小山豊, 徳山尚吾. 長鎖脂肪酸受容体 GPR40 を介した新規疼痛制御機構. 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会, 2012 年 10 月 20 日, 神戸
9. 里尚也, 西中崇, 中本賀寿夫, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾. 炎症性疼痛モデルマウスにおける長鎖脂肪酸受容体 GPR40 の発現変動におけるアストロサイトの関与. 2012 年度研究成

- 果発表会, 2013年3月1日, 神戸
10. 相澤風花, 里尚也, 西中崇, 中本賀寿夫, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾. 炎症性疼痛モデルマウスに対する脳内長鎖脂肪酸受容体 GPR40 アゴニスト GW9508 の抗侵害作用. 2012年度研究成果発表会, 2013年3月1日, 神戸
 11. Nakamoto Kazuo, Nishinaka Takashi, Sato Naoya, Mankura Mitsumasa, Koyama Yutaka, Tokuyama Shogo. Involvement of the long-chain fatty acid receptor GPR40 in CFA-induced inflammatory pain model mice. 第86回日本薬理学会年会, 第86回日本薬理学会年会, 2013年3月21日-23日, 福岡
 12. 里尚也, 西中崇, 相澤風花, 中本賀寿夫, 万倉三正, 小山豊, 徳山尚吾. CFA誘発炎症性疼痛モデルマウスにおける長鎖脂肪酸受容体 GPR40 アゴニスト GW9508 投与の影響. 日本薬学会第133年会, 2013年3月28日-30日, 横浜
 13. 中本賀寿夫, 西中崇, 里尚也, 万倉三正, 小山豊, 徳山尚吾. 長鎖脂肪酸受容体 GPR40 を介した DHA の抗侵害作用機構. 日本薬学会第133年会, 2013年3月28日-30日, 横浜 シンポジウム
 14. Nakamoto Kazuo, Nishinaka Takashi, Sato Naoya, Mankura Mitsumasa, Koyama Yutaka, Tokuyama Shogo. Involvement of the long-chain fatty acid receptor GPR40 in CFA-induced inflammatory pain model mice., INRC2013 July 14-19, Cairns, Australia.
 15. 中本賀寿夫, 西中崇, 里尚也, 相澤風花, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 下行性疼痛制御機構における長鎖脂肪酸受容体 GPR40 の関与, Japanese Narcotics Research Conference 2013, 2013年9月6-7日, 神戸
 16. 中本賀寿夫, 西中崇, 里尚也, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 下行性疼痛抑制機構における長鎖脂肪酸受容体 GPR40 シグナリングの関与, 第43回日本神経精神薬理学会, 2013年10月24-26日, 沖縄
 17. 西中崇, 中本賀寿夫, 徳山尚吾, ドコサヘキサエン酸による新規疼痛制御機構の解明, 第7回日本薬局学会 2013年11月23-24日, 大阪
 18. 中本賀寿夫, 里尚也, 西中崇, 相澤風花, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 長鎖脂肪酸受容体 GPR40 を介した抗侵害作用機構における下行性疼痛抑制系の関与, 2013年度 LSC 研究発表会, 2014年3月14日, 神戸
 19. 西中崇, 山下琢矢, 中本賀寿夫, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 長鎖脂肪酸受容体 GPR40 アゴニスト GW9508 の脳室内投与による抗うつ様作用, 2013年度 LSC 研究発表会, 2014年3月14日, 神戸
 20. 中本賀寿夫, 里尚也, 西中崇, 相澤風花, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 脳内長鎖脂肪酸受容体 GPR40 は下行性疼痛抑制機構を介して疼痛を抑制する, YNBP, 2014年3月18日, 仙台
 21. 中本賀寿夫, 徳山尚吾, 脳内長鎖脂肪酸受容体 GPR40 を介した新規疼痛制御機構の可能性, 第87回日本薬理学会年会 2014年3月19-21日, 仙台 シンポジウム
 22. 中本賀寿夫, 里尚也, 西中崇, 相澤風花, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 脳内長鎖脂肪酸受容体 GPR40 は下行性疼痛抑制機構を活性化する, 日本薬学会 第134年会, 2014年3月28-30日, 熊本
 23. 相澤風花, 西中崇, 中本賀寿夫, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 炎症性疼痛下におけるアストロサイトを介した脳内遊離脂肪酸の変動調節機構, 日本薬学会 第134年会, 2014年3月28-30日, 熊本
 24. Kazuo Nakamoto, Naoya Sato, Takashi Nishinaka, Aizawa Fuka, Mitsumasa Mankura, Yutaka Koyama, Fumiyo Kasuya and Shogo Tokuyama. The involvement of brain GPR40 signaling in regulation of the descending pain inhibitory system INRC2014, Montreal, Canada, Jul, 13-18, 2014.
 25. 相澤風花, 西中崇, 中本賀寿夫, 山下琢矢, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 脳内長鎖脂肪酸受容体 GPR40 を介した疼痛制御機構, 霧島神経薬理フォーラム, 2014年8月15-17日, 愛媛
 26. Kazuo Nakamoto, Shogo Tokuyama. Pain control mechanism through a long chain fatty acid receptor, GPR40 生体機能と創薬シンポジウム 2014, 2014年8月27-28日, 大阪
 27. 中本賀寿夫, 西中崇, 里尚也, 相澤風花, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 下行性疼痛制御機構における長鎖脂肪酸受容体 GPR40 の関与, 第34回鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会 (JNRC), 2014年9月5-6日, 東京
 28. 中本賀寿夫, 西中崇, 相澤風花, 山下琢矢, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 脳内長鎖脂肪酸受容体 GPR40 を介した疼痛制御機構 下行性疼痛制御機構を中心として, 第64回日本薬学会近畿支部総会・大会, 2014年10月11日, 京都

29. 中本賀寿夫, 西中崇, 相澤風花, 山下琢矢, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 脳内長鎖脂肪酸受容体 GPR40 を介した下行性疼痛制御系の活性化機構, 第 126 回日本薬理学会近畿部会, 2014 年 10 月 24 日, 和歌山
30. 中本賀寿夫, 西中崇, 相澤風花, 山下琢矢, 小畑友紀雄, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 脳内長鎖脂肪酸受容体 GPR40 シグナルは下行性疼痛抑制系の調節に關与する, 第 44 回日本神経精神薬理学会, 2014 年 11 月 20-22 日, 名古屋
31. 西中崇, 中本賀寿夫, 相澤風花, 山下琢矢, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 脳内長鎖脂肪酸受容体 GPR40/FFAR1 シグナルは下行性疼痛抑制系の調節に關与する, 第 24 回神経行動薬理若手研究者の集い, 2015 年 3 月 16 日, 名古屋
32. Kazuo Nakamoto, Takashi Nishinaka, Fuka Aizawa, Takuya Yamashita, Mitsumasa Mankura, Yutaka Koyama, Fumiyo Kasuya, and Shogo Tokuyama, The involvement of free fatty acid receptor GPR40/FFAR1 signaling on the development of chronic pain, 第 88 回日本薬理学会年会, 2015 年 3 月 17-19 日, 名古屋
33. 相澤風花, 中本賀寿夫, 西中崇, 山下琢矢, 万倉三正, 小山豊, 糟谷史代, 徳山尚吾, 長鎖脂肪酸受容体 GPR40/FFAR1 は下降性疼痛抑制系の活性化を介して痛みを抑制する, 日本薬学会 135 年会, 2015 年 3 月 26-28 日, 神戸

〔図書〕(計 1 件)

1. Shogo Tokuyama and Kazuo Nakamoto, Pain as modified by polyunsaturated fatty acids, Fat and Fatty acids in Brain and Neurological Health, 2014. pp.

〔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：
 出願年月日：
 取得年月日：
 国内外の別：

〔その他〕
 ホームページ等

特記事項無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中本 賀寿夫 (NAKAMOTO Kazuo)
 神戸学院大学 薬学部 臨床薬学研究室
 研究者番号：30432636

(2) 研究分担者

徳山 尚吾 (TOKUYAMA Shogo)
 神戸学院大学 薬学部 臨床薬学研究室
 研究者番号：70225358

糟谷 史代 (KASUYA Fumiyo)

神戸学院大学 薬学部 臨床薬学研究室
 研究者番号：80131522

(3) 連携研究者

()
 研究者番号：