

## 先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	マイクログリア転写因子IRF8を切り口にした慢性疼痛メカニズムの解明
研究機関・部局・職名	九州大学・大学院薬学研究院・准教授
氏名	津田 誠

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	121,000,000	121,000,000		121,000,000	121,000,000	0	
間接経費	36,300,000	36,300,000		36,300,000	36,300,000	0	
合計	157,300,000	157,300,000	0	157,300,000	157,300,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	520,274	46,997,778	27,790,337	31,212,569	106,520,958
旅費	0	1,403,560	1,627,453	1,410,120	4,441,133
謝金・人件費等	0	468,938	490,481	708,158	1,667,577
その他	159,600	2,332,167	4,251,331	1,627,234	8,370,332
直接経費計	679,874	51,202,443	34,159,602	34,958,081	121,000,000
間接経費計	203,962	15,360,733	10,262,502	10,472,803	36,300,000
合計	883,836	66,563,176	44,422,104	45,430,884	157,300,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
ライブセルイメージング顕微鏡共焦点スキャノボックス	横河電機株式会社製 Cell Voyager CV1000-SP23	1	18,900,000	18,900,000	平成23/ 6/22	九州大学
フローサイトメーター	米国ベクトン・ディキンソン社製 BD FACSVerser 2	1	12,994,800	12,994,800	平成24/ 3/ 6	九州大学
CV1000-SP23用追加対物レンズ・60×油浸	CV1000-SP37	1	680,400	680,400	平成23/ 6/29	九州大学
共焦点レーザースキャン顕微鏡 LSM700アップグレード	独国Carl Zeiss Jena社製	1	11,833,500	11,833,500	平成24/10/29	九州大学
リアルタイムPCR装置 Light Cycler96 インストゥルメント-D	独国Roche社製	1	3,150,000	3,150,000	平成25/ 1/24	九州大学
冷却遠心機	独国Eppendorf社製	1	646,800	646,800	平成24/10/ 5	九州大学
倒立顕微鏡 AxioObserver.Z1	独国Carl Zeiss Jena社製	1	6,533,100	6,533,100	平成25/8/21	九州大学
研究用対物上下動式正立顕微鏡FN1	株式会社ニコン製	1	5,838,000	5,838,000	平成25/9/27	九州大学
パッチクランプ用増幅器 MultiClamp700B	米国Molecular	1	4,998,000	4,998,000	平成25/9/20	九州大学
マルチマイクロコンピューターシステム	米国Sutter Instrument社製 MPC-385-2	1	3,213,000	3,213,000	平成25/7/26	九州大学
光刺激用レーザー	COME2-LB473/532/10	1	949,620	949,620	平成25/4/16	九州大学

5. 研究成果の概要

研究の目標は、神経系に障害により発症する「神経障害性疼痛」という慢性痛のメカニズムを明らかにすることです。私たちは、脳・脊髄にある「ミクログリア細胞」で遺伝子の働きを調節するタンパク質として「IRF8」を世界で初めて特定し、それが神経障害性疼痛に重要であることを発見しました。さらに、IRF8は同じファミリーのIRF5を介して、ミクログリア細胞の活動性を高めるタンパク質P2X4Rを増やすことも突き止め、ミクログリアのIRF8を起点とした遺伝子発現系が疼痛のコアメカニズムであることを示しました。これら成果は、慢性疼痛メカニズムの解明へ向けた大きな前進となり、痛みを緩和する治療薬や診断技術の開発に応用できることが期待されます。

課題番号	LS093
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
研究成果報告書**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	ミクログリア転写因子 IRF8 を切り口にした慢性疼痛メカニズムの解明
	Elucidation of the mechanism underlying chronic pain by investigating the role of IRF8
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	九州大学・大学院薬学研究院・准教授
	Associate Professor, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University
氏名 (下段英語表記)	津田 誠
	Makoto Tsuda

研究成果の概要

(和文):

本研究では、神経系の障害により発症する「神経障害性疼痛」という慢性痛のメカニズムを明らかにすることを目標とした。私たちは、脳・脊髄にある「ミクログリア細胞」で遺伝子の働きを調節するタンパク質として IRF8 を世界で初めて特定し、それが神経障害性疼痛に重要であることを発見した。IRF8 は同じファミリーの IRF5 を介して、ミクログリアの活動性を高めるタンパク質 P2X4R を直接増やすことも突き止め、IRF8 を起点としたミクログリアの遺伝子発現が疼痛のコアメカニズムであることを示した。これら成果は、慢性疼痛メカニズムの解明へ向けた大きな前進となり、痛みを緩和する治療薬や診断技術の開発に応用されることが期待できる。

(英文):

The aim of the present study was to elucidate the mechanisms underlying neuropathic pain, a chronic pain condition that occurs after peripheral nerve injury. We have identified IRF8 as a transcription factor selectively upregulated in spinal microglia that plays a pivotal role in neuropathic pain. Furthermore, we have found that IRF5 is a target of IRF8 and is required for upregulation of P2X4R, an important molecule for hyperactive state of microglia, suggesting the

crucial role of an IRF8-IRF5 transcriptional axis in shifting spinal microglia toward a P2X4R-expressing reactive state after nerve injury. The present findings advance our understanding of the mechanisms for the pathogenesis of neuropathic pain and may provide new strategies that may aid in the diagnosis and management of neuropathic pain.

1. 執行金額 157,300,000 円  
(うち、直接経費 121,000,000 円、間接経費 36,300,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

### 3. 研究目的

痛みは本来、傷や障害を知らせる警告信号である。しかし、末期がんや糖尿病、帯状疱疹あるいは脳卒中後遺症など神経系に障害が生じる疾患では、モルヒネも著効しない「神経障害性疼痛」と総称される慢性的な耐え難い痛みとなってしまう。その発症維持メカニズムは不明で、有効な治療法もない。本研究では、慢性疼痛の原因を解明し、革新的な医薬品や診断法の開発に繋げることを目指し、脳・脊髄にある「ミクログリア細胞」が慢性疼痛の原因であるという私たちの発見を軸にして、その細胞で遺伝子発現を制御する「IRF8」を切り口にミクログリアが作り出す慢性疼痛メカニズムを明らかにすることを目標とした。

### 4. 研究計画・方法

本研究の達成に向けて、具体的に以下の3項目を設定した。

- (1)IRF8 の疼痛における役割と IRF8 遺伝子発現プログラムの解析
- (2)IRF8 による遺伝子発現プログラムで獲得するミクログリア細胞機能とその制御技術の開発
- (3)IRF8 で獲得したミクログリア細胞機能の制御による神経障害性疼痛の慢性化機構の解明

実験の方法は、IRF8 遺伝子欠損マウス等を利用して、神経障害性疼痛モデルを作成し、行動解析を行い、慢性疼痛における役割を検討した。IRF8 依存的な転写制御遺伝子をマイクロアレイなどで網羅的に探索した。さらに、ミクログリア培養細胞を用いて、疼痛に関連する遺伝子発現の変化をリアルタイム PCR 法にて解析した。IRF8 が直接ターゲット遺伝子に結合するかどうかを、クロマチン免疫沈降(ChIP)-PCR 法にて評価した。さらに、IRF8 によって制御される遺伝子の疼痛における役割を遺伝子欠損および減弱マウスを用いて検討した。

### 5. 研究成果・波及効果

- (1)IRF8 の疼痛における役割と IRF8 遺伝子発現プログラムの解析

神経障害性疼痛モデルにおいて、脊髄での IRF8 の発現が持続的に増加し、発現細胞はミクログリアに特異的であった。神経障害性疼痛における IRF8 の役割を IRF8 欠損マウスにて検討したところ、軽度機械刺激に対する過敏応答(アロディニア(異痛症))が IRF8 欠損マウスで著明に減

弱していた。また、一旦発症した神経障害性疼痛も IRF8 の発現を抑えることで緩和された。したがって、IRF8 は神経障害性疼痛の発症と維持に重要な役割を担っていることが明らかとなった。

IRF8 による制御遺伝子を探索したところ、神経障害性疼痛を起こすミクログリア遺伝子群 (TLR2, P2X4, P2Y12R, IL-1 $\beta$  や CatS など) の発現が低下していた。これらの遺伝子発現の増加は IRF8 を過剰発現したミクログリア培養細胞でも再現できた。以上の結果より、IRF8 は神経損傷後に脊髄ミクログリア特異的に増加し、多くのミクログリア分子をまとめて調節して、疼痛を起こすミクログリアの過度の活性化状態を導く、いわば「活性化スイッチ」のような役割をしていることが示唆された。

### (2) IRF8 による遺伝子発現プログラムで獲得するミクログリア細胞機能とその制御技術の開発

IRF8 によるミクログリア細胞機能の変化を解析するため、野生型と IRF8 欠損マウスのミクログリア培養細胞のイメージングを行い、IRF8 欠損ミクログリアで ATP に対する走化性が減弱していることを見出した。IRF8 欠損ミクログリアでは、ミクログリアの走化性に必須である P2Y12 受容体の発現が著明に低下していた。IRF8 がミクログリア細胞の機能制御に非常に大きな影響力を有していることを明らかにした。

IRF8 により発現が変動する他の転写因子として同じ IRF ファミリーの IRF5 を特定した。クロマチン免疫沈降 (ChIP)-PCR 法により、IRF5 プロモーター領域へ IRF8 の結合も確認できた。さらに、IRF5 プロモーターのレポーターアッセイにおいても、IRF8 の効果が認められた。神経障害疼痛モデルマウスの脊髄において、IRF5 mRNA およびタンパク質の発現は著明に増加し、その発現細胞はミクログリア特異的で、IRF8 欠損マウスで消失していた。したがって、IRF8 は IRF5 の発現増加を介してミクログリアをある活性化状態へ誘導する可能性が考えられた。

### (3) IRF8 で獲得したミクログリア細胞機能の制御による神経障害性疼痛の慢性化機構の解明

IRF5 は細胞外からの刺激によって核内へ移行する。そこで、ミクログリアを刺激する種々のリガンドで IRF5 の核内移行を検討したところ、細胞外マトリックス分子のフィブロネクチン (FN) 刺激によって IRF5 が核内に移行した。FN は以前我々がミクログリアで P2X4 受容体の発現増加をさせる因子として特定した分子である。P2X4 受容体は細胞外 ATP に応答する陽イオンチャネルで、我々が神経障害性疼痛における重要分子として 2003 年に Nature 誌に報告したタンパク質である。そこで、P2X4 受容体発現増加における IRF5 の役割を検討したところ、FN 刺激後に IRF5 がマウス P2X4 受容体プロモーター領域に直接結合すること、FN による P2X4 受容体発現増加が IRF5 ノックダウンにより抑制されることを見出した。さらに、IRF8 強制発現ミクログリア細胞における P2X4 受容体発現増加も IRF5 ノックダウンで完全に抑制された。IRF5 欠損マウスでは神経損傷後のアロディニアが有意に抑制され、脊髄における P2X4 受容体の増加も見られなかった。興味深い点は、P2X4 受容体以外のミクログリア分子 (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ , P2X7 受容体など) の発現は IRF5 欠損マウスでは影響がなかったことである。以上の結果から、IRF8-IRF5 転写因子カスケードの駆動によりミクログリア細胞が P2X4 受容体陽性に変化し神経障害性疼痛を成立させるという新しいメカニズムを明らかにした。

本研究では、脳や脊髄におけるミクログリア特異的転写因子として特定した IRF8 を中心に研究を展開することで、IRF8 が多くのミクログリア分子をまとめて調節することによって、慢性疼痛を起こすミクログリアの過度の活性化状態を導く、いわば「活性化スイッチ」のような役割をしていることを明らかにした。本成果は、米科学誌『Cell Reports』に 2012. 4. 5 付で掲載され、新聞等の数多くのメディアで報道された。さらに本論文は同誌の「Best of 2012」にも選ばれ、高い独創性とインパクトが示された。

さらに、IRF8 がきっかけとなり、ミクログリアの転写因子として IRF5 を特定し、それによって 2003 年以來の 10 年間の謎であった、「どのようなメカニズムで P2X4 受容体はミクログリアだけで発現増加するのか」という大きな課題にも答えを見出すことができた。すなわち、P2X4 受容体発現増加のコアメカニズムを突き止めたと言える。しかも、IRF8 に比べて、IRF5 はその発現制御対象分子が限定的であり、さらに P2X4 受容体発現の直接制御を突き止めたことは当初の予想を上回る結果であった。最近の Nature Neuroscience 誌に「P2X4R+ microglia drive neuropathic pain」という総説(Nat Neurosci 15: 1068–1073, 2012)もあり、P2X4 受容体が神経障害性疼痛の重要分子であることが世界的にも注目される中で、本研究で明らかにした IRF8–IRF5 転写因子カスケードは、まさに P2X4R+ microglia を生み出すコアメカニズムになると考えられ、そのインパクトは大きい。また、この成果は、IRF5 がミクログリアをある特定のモードに変化させる転写因子としての役割を果たしている可能性を示唆しており、学術的にも興味深い。本成果は、英科学誌『Nature Communications』に 2014. 5. 13 付で掲載され、NHK や新聞等の数多くのメディアで報道された。

転写因子によるミクログリア遺伝子発現プログラムから痛みの慢性化メカニズムを解明するという、今までに例がない本研究アプローチによって、上記のような重要な成果を挙げることができた。それらの成果は慢性疼痛メカニズムの理解を大きく前進させた。現在、慢性疼痛には有効な治療薬および適切な診断法がない。しかし、この研究で見出した IRF8 や IRF5、その制御分子を標的にした創薬は慢性疼痛の治療薬を生み出し、さらにそれらの分子に対するイメージング技術の開発は慢性疼痛の新しい診断法にも繋がるのが期待できる。慢性疼痛は社会経済的にも大きなネガティブインパクトを与えるが、本研究より得られた成果が、そのような社会的・経済的問題の解決へと波及し、そして活気あふれる健康社会の実現などに大きく貢献することも期待される。

加えて、脳や脊髄におけるミクログリア特異的な転写因子として、IRF8 は世界初の例であり、また IRF8 は脳神経病態モデルにおいてもミクログリア特異的に発現増加することを見出した(Cell Reports 誌)。この結果は、IRF8 の役割が脳神経疾患研究にも応用される可能性を示唆しており、今後、脳ミクログリアでの役割が注目される。

## 6. 研究発表等

雑誌論文 計26件	<p>(掲載済み一査読有り) 計20件</p> <p>Takahiro Masuda, Shosuke Iwamoto, Ryohei Yoshinaga, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Akira Nishiyama, Tak W. Mak, Tomohiko Tamura, <b>Makoto Tsuda</b>#, Kazuhide Inoue#: Transcription factor IRF5 drives P2X4R<sup>+</sup> reactive microglia gating neuropathic pain. <i>Nature Communications</i> 5: 3771 (2014). #Corresponding authors</p> <p><b>Makoto Tsuda</b>, Takahiro Masuda, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue: P2X4 receptors and neuropathic pain. <i>Frontier in Cellular Neuroscience</i> 7: 191 (2013).</p> <p>Michio Nakaya, Mitsuru Tajima, Hidetaka Kosako, Takeo Nakaya, Akiko Hashimoto, Kenji Watari, Hiroaki Nishihara, Mina Ohba, Shiori Komiya, Naoki Tani, Motohiro Nishida, Hisaaki Taniguchi, Yoji Sato, Mitsuru Matsumoto, <b>Makoto Tsuda</b>, Masahiko Kuroda, Kazuhide Inoue, Hitoshi Kurose: GRK6 deficiency in mice causes autoimmune disease due to impaired apoptotic cell clearance. <i>Nature Communications</i> 4: 1532 (2013).</p> <p><b>Makoto Tsuda</b>#, Takahiro Masuda, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue: Microglial regulation of neuropathic pain. <i>Journal of Pharmacological Sciences</i> 121(2): 89-94 (2013). #Corresponding authors</p> <p><b>Makoto Tsuda</b>, Simon Beggs, Michael W. Salter, Kazuhide Inoue: Microglia and intractable chronic pain. <i>Glia</i> 61(1): 55-61 (2013).</p> <p>Tatsuhiko Igawa, Sadayuki Higashi, Yoshito Abe, Takatoshi Ohkuri, Hiroyuki Tanaka, Satoshi Morimoto, Tomohiro Yamashita, <b>Makoto Tsuda</b>, Kazuhide Inoue, Tadashi Ueda: Preparation and characterization of a monoclonal antibody against the refolded and functional extracellular domain of rat P2X4 receptor. <i>The Journal of Biochemistry</i> 153(3): 275-282 (2013).</p> <p>Hideaki Muratake, Ai Ito, Takahiro Toda, Hideyuki Suzuki, Hiroshi Fukasawa, <b>Makoto Tsuda</b>, Kazuhide Inoue, Kiyoshi Sugiyama, Koichi Shudo: (R)- and (S)-4-Amino-3-(trimethylsilyl) methylbutanoic acids ameliorate neuropathic pain without central nervous system-related side effects. <i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry Letters</i> 22(24): 7602-7604 (2012).</p> <p>Kazuhide Inoue, <b>Makoto Tsuda</b>: P2X4 receptors of microglia in neuropathic pain. <i>CNS &amp; Neurological Disorders - Drug Targets</i> 11(6): 699-704 (2012).</p> <p>Li Sun<sup>1</sup>, Zhou Wu, Yoshinori Hayashi, Christoph Peters, <b>Makoto Tsuda</b>, Kazuhide Inoue, Hiroshi Nakanishi: Microglial cathepsin B contributes to the initiation of peripheral inflammation-induced chronic pain. <i>The Journal of Neuroscience</i> 32(33): 11330-11342 (2012).</p> <p>Takahiro Masuda*, <b>Makoto Tsuda</b>##, Ryohei Yoshinaga, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Keiko Ozato, Tomohiko Tamura, Kazuhide Inoue#: IRF8 is a critical transcription factor for transforming microglia into a reactive phenotype. <i>Cell Reports</i> 1, 334-340 (2012). *Equal contributors, #Corresponding authors</p> <p>Ayumi Uesugi, Ayako Kataoka, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Yui Koga, <b>Makoto Tsuda</b>, Bernard Robaye, Jean-Marie Boeynaems, Kazuhide Inoue: Involvement of protein kinase D in uridine diphosphate-induced microglial macropinocytosis and phagocytosis. <i>Glia</i> 60: 1094-1105 (2012)</p> <p>Emika Toyomitsu*, <b>Makoto Tsuda</b>*, Tomohiro Yamashita, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Yoshitaka Tanaka, Kazuhide Inoue: CCL2 promotes P2X4 receptor trafficking to the cell surface of microglia. <i>Purinergic Signalling</i> 8: 301-310 (2012) *Equal contributors</p> <p><b>Makoto Tsuda</b>, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue: Purinergic system, microglia and neuropathic pain. <i>Current Opinion in Pharmacology</i> 12: 74-79 (2012).</p> <p>Kazuhide Inoue, <b>Makoto Tsuda</b>: Purinergic systems, neuropathic pain and the role of microglia. <i>Experimental Neurology</i> 234: 293-301 (2012)</p> <p><b>Makoto Tsuda</b>, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue: Platelet-activating factor and pain. <i>Biological and Pharmaceutical Bulletin</i> 34: 1159-1162 (2011).</p> <p>Kazuya Kuboyama, <b>Makoto Tsuda</b>, Masato Tsutsui, Yumiko Toyohara, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Hiroaki Shimokawa, Nobuyuki Yanagihara, Kazuhide Inoue: Reduced spinal microglial</p>
--------------	--

	<p>activation and neuropathic pain after nerve injury in mice lacking all three nitric oxide synthases. <i>Molecular Pain</i> 7, 50 (2011).</p> <p>Hidetoshi Tozaki-Saitoh, <b>Makoto Tsuda</b>, Kazuhide Inoue: Role of purinergic receptors in CNS function and neuroprotection. <i>Advances in Pharmacology</i> 61: 495-528 (2011).</p> <p>Ayako Kataoka, Yui Koga, Ayumi Uesugi, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, <b>Makoto Tsuda</b>, Kazuhide Inoue: Involvement of vasodilator-stimulated phosphoprotein in UDP-induced microglial actin aggregation via PKC- and Rho-dependent pathways. <i>Purinergic Signalling</i> 7, 403-411 (2011).</p> <p>Kazuya Kuboyama, Hideki Harada, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, <b>Makoto Tsuda</b>, Kazuo Ushijima, Kazuhide Inoue: Astrocytic P2Y1 receptor is involved in the regulation of cytokine/chemokine transcription and cerebral damage in a rat model of cerebral ischemia. <i>Journal of Cerebral Blood Flow &amp; Metabolism</i> 31, 1930-1941 (2011).</p> <p>Knut Biber*, <b>Makoto Tsuda*</b>, Hidetoshi Saitoh-Tozaki*, Keiko Tsukamoto, Emika Toyomitsu, Takahiro Masuda, Hendrikus Boddeke, Kazuhide Inoue: Neuronal CCL21 up-regulates microglia P2X4 expression and initiates neuropathic pain development. <i>EMBO Journal</i> 30: 1864-1873 (2011) *Equal contributors</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計3件          津田 誠, 井上和秀:慢性疼痛におけるグリア細胞の関与と治療応用への可能性. <i>臨床整形外科学</i> 48:1185-1190 (2013).          井上和秀, <b>津田誠</b>, 齊藤秀俊:末梢神経損傷による神経障害性疼痛とグリア. <i>Brain and Nerve</i> 64: 1233-1239(2013)  <b>津田 誠</b>, 井上和秀:痛みの分子メカニズムにおける最近の話題. <i>化学と生物</i> 49, 549-554 (2011)</p> <p>(未掲載) 計3件          Takahiro Masuda, Nao Nishimoto, Daisuke Tomiyama, Tsuyoshi Matsuda, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Tomohiko Tamura, Shinichi Kohsaka, <b>Makoto Tsuda#</b>, Kazuhide Inoue#: IRF8 is a transcriptional determinant for microglial motility. <i>Purinergic Signalling</i> (in press). #Corresponding authors          Masaya Yasui, Yoshimura Takashi, So Takeuchi, Kyohei Tokizane, <b>Makoto Tsuda</b>, Kazuhide Inoue, Hiroshi Kiyama: Continuous stress elicits mechanical allodynia and muscular hyperalgesia via spinal microglial activation. <i>Glia</i> (in press)          Katsuyuki Matsushita, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Chinami Kojima, Takahiro Masuda, <b>Makoto Tsuda</b>, Kazuhide Inoue, Sumio Hoka: Chemokine (C-C motif) receptor 5 is an important pathological regulator in the development and maintenance of neuropathic pain. <i>Anesthesiology</i> (in press)</p>
<p>会議発表 計69件</p>	<p>専門家向け 計67件          &lt;シンポジウム等&gt;          津田誠, 井上和秀 「かゆみの慢性化における脊髄内メカニズム」 第 87 回日本薬理学会年会 (仙台, 2014.3.19-21) 東北大学 ※シンポジウムオーガナイザー兼務          Makoto Tsuda, Kazuhide Inoue 「Purinergic signaling and chronic pain」 Areces Foundation Symposium(スペイン, 2014.3.11-12) Complutense University          Makoto Tsuda, Takahiro Masuda, Hidetoshi Tozaki-Saitoh and Kazuhide Inoue 「Microglial transcription factors and neuropathic pain」 5th Asian Pain Symposium (愛知, 2013.12.18-20) 岡崎統合バイオサイエンスセンター          津田誠, 増田隆博, 井上和秀 「神経障害性疼痛に重要な脊髄ミクログリアの活性化分子メカニズム」 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会(千葉, 2013.10.17-18) 千葉大学          Makoto Tsuda 「World First Discovery and Research—Neuropathic Pain, Neuralgia」 12th Asia Pacific Pharmaceutical Symposium(千葉, 2013.8.22-28) 東邦大学          津田誠, 井上和秀 「神経障害性疼痛と脊髄グリア細胞」 日本ペインクリニック学会第 47 回大会 (大宮, 2013.7.13-15) 獨協大学          Makoto Tsuda 「Glial cells in the spinal cord and neuropathic pain」 HBI seminar(カルガリー, 2013.5.17) University of Calgary</p>



	<p>齊藤秀俊, 津田誠, 山下智大, 井上和秀 「P2X4 受容体のマイクログリア膜トラフィック制御」 第 86 回日本薬理学会年会(福岡, 2013.3.21-23) 九州大学</p> <p>Makoto Tsuda, Takahiro Masuda, Kazuhide Inoue 「Spinal cord microglia in neuropathic pain signaling」 11th Biennial Meeting of Asian Pacific Society for Neurochemistry and 55th Meeting of Japanese Society for Neurochemistry (神戸, 2012.9.30-10.2) 自然科学研究機構 生理学研究所</p> <p>津田誠, 井上和秀 「活性化マイクログリアの転写制御と神経障害性疼痛」 第 35 回日本神経科学大会 Neuro2012(名古屋, 2012.9.18-21) 名古屋大学</p> <p>津田誠, 井上和秀 「Neuropathic pain: 新たな病態解明と画期的新薬の開発をめざして」(キーノートレクチャー) 第 23 回日本末梢神経学会学術集会(福岡, 2012.8.31-9.1) 九州大学</p> <p>Makoto Tsuda, Takahiro Masuda, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue 「Transcriptional regulation of P2X4R and neuropathic pain」 Purine 2012 (福岡, 2012.5.31-6.2) 九州大学</p> <p>Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Emika Toyomitsu, Makoto Tsuda, Tomohiro, Yamashita, Yoshitaka Tanaka, Kazuhide Inoue 「CCL2 promotes P2X4 receptor trafficking to the cell surface of microglia」 Purine 2012 (福岡, 2012.5.31-6.2) 九州大学</p> <p>津田誠 「デュロキセチンの神経障害性疼痛抑制メカニズムを考える」 第 53 回日本神経学会学術大会(東京, 2012.5.22-25) 慶應義塾大学</p> <p>津田誠, 井上和秀 「グリア細胞の役割から慢性疼痛メカニズムを探る」 第 85 回日本薬理学会年会(京都, 2012.3.14-16), 京都大学 ※シンポジウムオーガナイザー兼務</p> <p>津田誠, 井上和秀 「脊髄マイクログリア細胞から探る慢性疼痛メカニズム」 第 21 回神経行動薬理若手研究者の集い(京都, 2012.3.13), 大阪歯科大学 ※シンポジウムオーガナイザー兼務</p> <p>Makoto Tsuda, Takahiro Masuda, Kazuhide Inoue 「IRF8 is a critical transcription factor required for microglia activation」 第 34 回分子生物学会(横浜, 2011.12.13-16) 東京大学</p> <p>津田誠, 増田隆博, 齊藤秀俊, 井上和秀 「神経障害性疼痛に重要なマイクログリア転写因子」 第 39 回薬物活性シンポジウム(福岡, 2011.11.21) 福岡大学</p> <p>津田誠, 井上和秀 「神経障害性疼痛とグリア細胞～その役割と分子メカニズム～」 第 4 回日本運動器疼痛学会(大阪, 2011.11.19-20) 大阪大学</p> <p>Makoto Tsuda, Takahiro Masuda, Kazuhide Inoue 「Microglia in pain signaling」 10th Euroglia Meeting on Glial Cells in Health and Diseases (Prague, Czech Republic, Sep 13-17, 2011) Academy of Sciences of the Czech Republic</p> <p>津田誠, 井上和秀 「脊髄グリア細胞から探る神経障害性疼痛メカニズム」 第 16 回日本緩和医療学会学術大会(札幌, 2011.7.29-30) 十和田市立中央病院</p> <p>Makoto Tsuda, Kazuhide Inoue 「Spinal microglia: crucial non-neuronal cells for neuropathic pain」 2nd KPRC Seoul Pain Symposium Program (Seoul, Jun 17, 2011) Seoul National University</p> <p>津田誠, 井上和秀 「痛みの慢性化を抑制するグリア細胞制御」 日本麻酔科学会第 58 回学術集会(神戸, 2011.5.19-21) 慶應義塾大学</p> <p>&lt;一般発表&gt;</p> <p>白鳥美穂, 古賀啓祐, 長谷川あゆみ, 豊永穂奈美, 岡野栄之, 蜂須賀淳一, 井上和秀, 津田誠 「脊髄後角における STAT3 依存的なアストロサイト活性化は慢性的な痒みに必要である」(優秀発表賞) 第 87 回日本薬理学会年会(仙台, 2014.3.19-21) 東北大学</p> <p>増田隆博, 岩本祥佑, 吉永遼平, 齊藤秀俊, 西山晃, Tak W. Mak, 谷口維紹, 田村智彦, 津田誠, 井上和秀 「IRF5 は神経障害性疼痛を誘発する P2X4 受容体発現マイクログリアを直接制御している」 第 87 回日本薬理学会年会(仙台, 2014.3.19-21) 東北大学</p> <p>富山大輔, 津田誠, 井上和秀 「末梢神経損傷後に活性化する脊髄マイクログリアへの骨髄由来細胞の寄与」 第 87 回日本薬理学会年会(仙台, 2014.3.19-21) 東北大学</p> <p>松田烈志, 齊藤秀俊, 増田隆博, 西本奈央, 田村智彦, 高坂新一, 津田誠, 井上和秀 「Transcriptional regulation of microglial motility by IRF8」 第 87 回日本薬理学会年会(仙</p>
--	---

	<p>台, 2014.3.19-21) 東北大学</p> <p>松下克之, 小嶋ちなみ, 齊藤秀俊, 津田誠, 外須美夫, 井上和秀 「ケモカイン受容体 CCR5 の神経障害性疼痛への関与」 第 87 回日本薬理学会年会(仙台, 2014.3.19-21) 東北大学</p> <p>小嶋ちなみ, 齊藤秀俊, 川田竜, 津田誠, 井上和秀 「神経障害後の脊髄ミクログリアにおける MafB 発現誘導メカニズムの解析」(優秀発表賞) 第 66 回日本薬理学会西南部会(福岡, 2013.11.16) 福岡大学</p> <p>岩本祥佑, 増田隆博, 吉永遼平, 齋藤秀俊, 田村智彦, 津田誠, 井上和秀 「転写因子 IRF5 は脊髄ミクログリア P2X4 受容体の発現増加を介して神経障害性疼痛発症維持に関与する」 第 66 回日本薬理学会西南部会(福岡, 2013.11.16) 福岡大学</p> <p>高露雄太, 津田誠, 坂口瑛美, 齊藤秀俊, 岡野栄之, 井上和秀 「神経障害性疼痛におけるアストロサイト STAT3 シグナルの役割」 生体機能と創薬シンポジウム(福岡, 2013.8.29-30) 九州大学</p> <p>津田 誠, 増田隆博, 岩本祥佑, 齊藤秀俊, 田村智彦, 井上和秀 「Role of IRF5 in P2X4R upregulation in microglia and neuropathic pain」 Neuro2013 (京都, 2013.6.20-23) 理化学研究所, 名古屋大学, NTT コミュニケーションズ基礎研</p> <p>高露雄太, 津田誠, 坂口瑛美, 齊藤秀俊, 岡野栄之, 井上和秀 「Astrocytic STAT3 is a crucial factor for reactive astrocytes after nerve injury and neuropathic pain」 Neuro2013 (京都, 2013.6.20-23) 理化学研究所, 名古屋大学, NTT コミュニケーションズ基礎研</p> <p>眞嶋悠幾, 井川ありさ, 井手聡一郎, 津田誠, 井上和秀, 南雅文 「Chronic pain increases neurokinin 1 receptor mRNA expression in the bed nucleus of stria terminalis: Roles of neurokinin 1 receptor in the anxiety-like behavior」 Neuro2013 (京都, 2013.6.20-23) 理化学研究所, 名古屋大学, NTT コミュニケーションズ基礎研</p> <p>齊藤秀俊, 増田潤哉, 増田隆博, 津田誠, 井上和秀 「Transcription factor MafB mediates activation process of spinal microglia that contributes to neuropathic pain development」 Neuro2013 (京都, 2013.6.20-23) 理化学研究所, 名古屋大学, NTT コミュニケーションズ基礎研</p> <p>津田誠, 増田隆博, 吉永遼平, 岩本祥佑, 田村智彦, 井上和秀 「ミクログリアでの P2X4 受容体発現と神経障害性疼痛における IRF 転写因子ネットワークの役割」 日本薬学会第 133 回年会 (横浜, 2013.3.27-30) 東京大学</p> <p>高露雄太, 津田誠, 坂口瑛美, 齊藤秀俊, 岡野栄之, 井上和秀 「アストロサイト特異的 STAT3 欠損マウスでは神経損傷後のアストロサイトの活性化と神経障害性疼痛が抑制される」 日本薬学会第 133 回年会 (横浜, 2013.3.27-30) 東京大学</p> <p>齊藤秀俊, 津田誠, 井上和秀 「転写因子 MafB はミクログリアの活性化過程を調節し神経障害性疼痛に関与する」 日本薬学会第 133 回年会 (横浜, 2013.3.27-30) 東京大学</p> <p>山下智大, 津田誠, 齊藤秀俊, 井上和秀 「ミクログリアの細胞膜 P2X4 受容体の発現制御に対する P2X7 受容体の関与」 日本薬学会第 133 回年会 (横浜, 2013.3.27-30) 東京大学</p> <p>高露雄太, 津田誠, 坂口瑛美, 齊藤秀俊, 岡野栄之, 井上和秀 「アストロサイト特異的 STAT3 欠損は神経損傷後のアストロサイト活性化および神経障害性疼痛を抑制する」(年会優秀発表賞) 第 86 回日本薬理学会年会(福岡, 2013.3.21-23) 九州大学</p> <p>小嶋ちなみ, 齊藤秀俊, 津田誠, 井上和秀 「CCL21 による脊髄ミクログリアの MafB 発現誘導」 第 86 回日本薬理学会年会(福岡, 2013.3.21-23) 九州大学</p> <p>川田竜, 齊藤秀俊, 増田隆博, 津田誠, 井上和秀 「転写因子 MafB は末梢神経損傷後の神経障害性疼痛発症に寄与する」 第 86 回日本薬理学会年会(福岡, 2013.3.21-23) 九州大学</p> <p>山下智大, 長谷川あゆみ, 富永桂子, 上加世田紗和子, 張佳明, 津田誠, 齊藤秀俊, 井上和秀 「スクリーニングシステムを利用した P2X4 受容体を標的とした鎮痛薬の探索」 第 86 回日本薬理学会年会(福岡, 2013.3.21-23) 九州大学</p> <p>赤木貴紀, 津田誠, 増田隆博, 齊藤秀俊, 田村智彦, 井上和秀 「線維筋痛症モデルマウスで発症するアロディニアにおける IRF8 の役割」 第 86 回日本薬理学会年会(福岡, 2013.3.21-23) 九州大学</p> <p>増田隆博, 津田誠, 吉永遼平, 岩本祥佑, 西山晃, 西本奈央, 齊藤秀俊, 田村智彦, 井上和秀 「IRF8-IRF5 軸は神経障害性疼痛発現を担う P2X4 受容体高発現ミクログリアを誘導する」 第 86 回日本薬理学会年会(福岡, 2013.3.21-23) 九州大学</p>
--	--

	<p>岩本祥佑, 増田隆博, 西本奈央, 田村智彦, 津田誠, 井上和秀 「IRF8 発現活性化ミクログリアにおける IRF1 を介した IL-1<math>\beta</math> の発現誘導」 第 86 回日本薬理学会年会(福岡, 2013.3.21-23) 九州大学</p> <p>西本奈央, 増田隆博, 富山大輔, 吉永遼平, 田村智彦, 齊藤秀俊, 津田誠, 井上和秀 「転写因子 IRF8 欠損による ATP 誘発ミクログリアケモタキシスの抑制」 第 86 回日本薬理学会年会(福岡, 2013.3.21-23) 九州大学</p> <p>落石龍太郎, 津田誠, 永田健一郎, 矢野貴之, 井上智之, 齊藤秀俊, 井上和秀 「パクリタキセル誘発慢性疼痛における脊髄内 CCL3 の関与」 第 86 回日本薬理学会年会(福岡, 2013.3.21-23) 九州大学</p> <p>坂口瑛美, 津田誠, 高露雄太, 齊藤秀俊, 岡野栄之, 井上和秀 「細胞種特異的 STAT3 欠損マウスを用いた神経障害性疼痛の解析」(優秀発表賞) 第 65 回日本薬理学会西南部会(熊本, 2012.11.23) 熊本大学</p> <p>赤木貴紀, 津田誠, 井上裕雅, 南絵美子, 井上和秀 「線維筋痛症モデルにおけるミクログリア活性化とその役割」 第 65 回日本薬理学会西南部会(熊本, 2012.11.23) 熊本大学</p> <p>Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Junya Masuda, Makoto Tsuda, Kazuhide Inoue 「Transcription factor MafB mediates activation process of spinal microglia that contributes to neuropathic pain development」 第 55 回日本神経化学学会大会(APS/N/JSN 2012)(神戸, 2012.9.30-10.2) 自然科学研究機構 生理学研究所</p> <p>Tomohiro Yamashita, Makoto Tsuda, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue 「Role of P2X7 receptors in regulation of P2X4 receptors expression on the plasma membrane of microglia」 第 55 回日本神経化学学会大会(APS/N/JSN 2012)(神戸, 2012.9.30-10.2) 自然科学研究機構 生理学研究所</p> <p>Takahiro Masuda, Makoto Tsuda, Ryohei Yoshinaga, Tomohiko Tamura, Kazuhide Inoue 「IRF5 is required for IRF8-derived microglial activation and contributes to neuropathic pain」 第 55 回日本神経化学学会大会(APS/N/JSN 2012)(神戸, 2012.9.30-10.2) 自然科学研究機構 生理学研究所</p> <p>村田祐造, 八坂敏一, 原博満, 李明子, 藤田亜美, 津田誠, 井上和秀, 熊本栄一, 吉田裕樹, 増子貞彦 「DAP12 および CARD9 ノックアウトマウスによる神経障害痛モデルの組織学的検討」 第 35 回日本神経科学大会 Neuro2012(名古屋, 2012.9.18-21) 名古屋大学</p> <p>増田隆博, 津田誠, 田村智彦, 井上和秀 「IRF ファミリー転写因子群によるミクログリア遺伝子の発現制御と神経障害性疼痛」 第 34 回日本疼痛学会(熊本, 2012.7.20-21) 佐賀大学</p> <p>山下智大, 津田誠, 齊藤秀俊, 井上和秀 「活性化ミクログリア細胞での P2X7 受容体による P2X4 受容体の細胞膜表面における発現レベルの調節」 第 34 回日本疼痛学会(熊本, 2012.7.20-21) 佐賀大学</p> <p>Takahiro Masuda, Makoto Tsuda, Ryohei Yoshinaga, Nao Nishimoto, Shosuke Iwamoto, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Tomohiko Tamura, Kazuhide Inoue 「IRF Family Transcription Factor Axis Governs Gene Expression Program in Microglia Gating Neuropathic Pain」(Poster Award 受賞) Purine 2012 (福岡, 2012.5.31-6.2) 九州大学</p> <p>Ayumi Uesugi, Ayako Kataoka, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Makoto Tsuda, Kazuhide Inoue 「Involvement of Protein Kinase D in UDP-Induced Microglial Macropinocytosis and Phagocytosis」 Purine 2012 (福岡, 2012.5.31-6.2) 九州大学</p> <p>Tomohiro Yamashita, Makoto Tsuda, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue 「Role of P2X7 Receptors in Regulation of P2X4 Receptors Expression on the Plasma Membrane of Microglia」 Purine 2012 (福岡, 2012.5.31-6.2) 九州大学</p> <p>Takahiro Masuda, Makoto Tsuda, Ryohei Yoshinaga, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Keiko Ozato, Tomohiko Tamura, Kazuhide Inoue 「IRF8 is a critical transcription factor required for transforming microglia into a reactive phenotype after nerve injury」 42th Annual Meeting Society for Neuroscience (New Orleans, 2012.10.13-17)</p> <p>Makoto Tsuda, Takahiro Masuda, Ryohei Yoshinaga, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Keiko Ozato, Tomohiko Tamura, Kazuhide Inoue 「IRF8 is a critical transcription for transforming microglia into a reactive phenotype」(Best Poster Award 受賞) The 7th International Conference of Neurons and Brain Diseases (Montreal, 2012.6.26-28)</p>
--	--

	<p>増田隆博, 津田誠, 吉永遼平, 西本奈央, 岩本祥祐, 田村智彦, 井上和秀 「神経障害性疼痛時における IRF ファミリー転写因子を基軸としたミクログリア遺伝子の発現制御」 第 84 回日本薬理学会年会(京都, 2012.3.14-16) 京都大学</p> <p>吉永遼平, 津田誠, 増田隆博, 西本奈央, 齊藤秀俊, 田村智彦, 井上和秀 「脊髄ミクログリアの interferon regulatory factor-5 は神経障害性疼痛の発現に重要な転写因子である」 第 84 回日本薬理学会年会(京都, 2012.3.14-16) 京都大学</p> <p>米田聡介, 齊藤秀俊, 増田潤哉, 津田誠, 井上和秀 「ミクログリア活性化における転写因子 MafB の役割」 第 84 回日本薬理学会年会(京都, 2012.3.14-16) 京都大学</p> <p>増田潤哉, 齊藤秀俊, 米田聡介, 津田 誠, 井上和秀 「神経障害性疼痛モデルにおいて脊髄ミクログリア特異的に発現する転写因子 MafB の役割」 第 64 回日本薬理学会西部会(福岡, 2011.11.20) 第一薬科大学</p> <p>増田隆博, 津田誠, 吉永遼平, 齊藤秀俊, 田村智彦, 井上和秀 「Interferon regulatory factor-8 は、神経損傷後に見られる脊髄ミクログリアの過活動状態への移行に重要な転写因子である」 第 54 回日本神経化学会大会(石川県山代温泉, 2011.9.26-28) 金沢大学</p> <p>吉永遼平, 津田誠, 増田隆博, 西本奈央, 齊藤秀俊, 田村智彦, 井上和秀 「脊髄ミクログリアの interferon regulatory factor-5 は神経障害性疼痛の発現に重要な転写因子である」 第 54 回日本神経化学会大会(石川県山代温泉, 2011.9.26-28) 金沢大学</p> <p>一般向け 計2件</p> <p>津田誠 「ミクログリア転写因子 IRF8 を切り口にした慢性疼痛メカニズムの解明」 FIRST シンポジウム「科学技術が拓く 2030 年」へのシナリオ(東京, 2014.2.28, 3.1)</p> <p>津田誠 「慢性疼痛におけるミクログリア転写因子 IRF8 の役割」九州大学高等研究院若手研究者交流セミナー(福岡, 2012.11.21) 九州大学</p>
<p>図書</p> <p>計2件</p>	<p>Takahiro Masuda, <b>Makoto Tsuda</b>, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue: Intrathecal infusion of microglia cells. <i>Methods in Molecular Biology</i> 1041. Springer pp. 291-294 (2013).</p> <p>Takahiro Masuda, <b>Makoto Tsuda</b>, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue: Lentiviral transduction of cultured microglia. <i>Methods in Molecular Biology</i> 1041. Springer pp. 63-67 (2013).</p>
<p>産業財産権 出願・取得状況</p> <p>計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>薬学研究院: <a href="http://www.phar.kyushu-u.ac.jp/">http://www.phar.kyushu-u.ac.jp/</a></p> <p>薬理学分野: <a href="http://yakkou.phar.kyushu-u.ac.jp/">http://yakkou.phar.kyushu-u.ac.jp/</a></p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>平成24年2月28日にアクロス福岡国際会議場で開催された「九州大学 最先端・次世代研究開発支援プログラム研究発表会」にて本研究の概要をポスターパネルで掲示した。</p> <p>平成 24 年 11 月 21 日に九州大学医学部百年講堂で開催された「九州大学高等研究院若手研究者交流セミナー」にて本研究成果を「慢性疼痛におけるミクログリア転写因子 IRF8 の役割」というタイトルで IRF8 が神経障害後の慢性疼痛に非常に重要な役割を果たしていることを一般市民および研究者へ発表した(参加者約50名)。</p> <p>2014年2月28日にベルサール新宿グランド(東京, 新宿)で開催された「FIRST シンポジウム「科学技術が拓く 2030 年」へのシナリオ」にて、「ミクログリア転写因子 IRF8 を切り口にした慢性疼痛メカニズムの解明」という演題名でポスター発表した。</p>

<p>新聞・一般雑誌等掲載 計19件</p>	<p>日本経済新聞(2012. 4. 6 朝刊 34 面)「がん・糖尿病で神経障害 激痛の原因物質特定 九大」          毎日新聞(2012. 4. 6 朝刊 26 面)「神経障害性疼痛 治療に光 九大薬学研究院 原因たんぱく質特定」          読売新聞(2012. 4. 6 朝刊 29 面)「神経障害性疼痛の原因特定 脊髄内たんぱく質が誘導 九大グループ」          朝日新聞(2012. 4. 6 朝刊 33 面)「神経性激痛 主犯格みつけた 九大が特定 既存薬で抑制へ前進」          西日本新聞(2012. 4. 6 朝刊 33 面)「神経障害性疼痛 仕組みを解明 九大グループ 治療薬開発へ期待」          日経産業新聞(2012. 4. 6 朝刊 10 面)「慢性の激痛 「鍵」発見 脳・脊髄の細胞内で生成 九大など」          毎日jp(2012. 4. 6 02:35), Yahoo! JAPAN ニュース(2012. 4. 6 2:36), Excite ニュース(2012. 4. 6 8:51)          「神経障害性疼痛:原因たんぱく質を特定、治療に光 九州大」  <a href="http://mainichi.jp/select/news/20120406k0000m040133000c.html">http://mainichi.jp/select/news/20120406k0000m040133000c.html</a>  <a href="http://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20120406-00000013-mai-soci">http://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20120406-00000013-mai-soci</a>          日本経済新聞(2012. 4. 6 03:00)「がん・糖尿病で神経損傷、激痛の原因物質特定 九大など」  <a href="http://www.nikkei.com/news/category/article/g=96958A9C889DE6E2E0E2E7E0E1E2E2E4E2E6E0E2E3E09180EAE2E2E2;at=DGXZZO0195579008122009000000">http://www.nikkei.com/news/category/article/g=96958A9C889DE6E2E0E2E7E0E1E2E2E4E2E6E0E2E3E09180EAE2E2E2;at=DGXZZO0195579008122009000000</a>          YOMIURI ONLINE(2012. 4. 6)「難治性疼痛新薬へ一歩、たんぱく質の関与特定」  <a href="http://kyushu.yomiuri.co.jp/news/national/20120406-OYS1T00202.htm">http://kyushu.yomiuri.co.jp/news/national/20120406-OYS1T00202.htm</a>          マイナビニュース(2012. 4. 6), Yahoo! JAPAN ニュース(2012. 4. 6 18:10), Infoseek 楽天ニュース(2012. 4. 6 17:10), Goo ニュース(2012. 4. 6 17:30)          「九大など、神経障害性疼痛が引き起こされる仕組みを解明」  <a href="http://news.mynavi.jp/news/2012/04/06/103/">http://news.mynavi.jp/news/2012/04/06/103/</a>  <a href="http://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20120406-00000059-mycomj-sci">http://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20120406-00000059-mycomj-sci</a>  <a href="http://news.infoseek.co.jp/article/06mycom20120406p99">http://news.infoseek.co.jp/article/06mycom20120406p99</a>          msn 産経ニュース(2012. 4. 6 03:01)「神経障害性疼痛」の原因物質を解明、九大チーム」  <a href="http://sankei.jp.msn.com/science/news/120406/scn12040603020000-n1.htm">http://sankei.jp.msn.com/science/news/120406/scn12040603020000-n1.htm</a>          SciencePortal(2012. 4. 6)「痛みの原因物質を特定」  <a href="http://scienceportal.jp/news/daily/1204/1204062.html">http://scienceportal.jp/news/daily/1204/1204062.html</a>          福島民報(2012. 4. 6 03:00)「原因物質解明、九大チーム 「神経障害性疼痛」」  <a href="http://www.minpo.jp/view.php?pageId=21082&amp;mode=0&amp;classId=&amp;blockId=9959084&amp;newsMode=article">http://www.minpo.jp/view.php?pageId=21082&amp;mode=0&amp;classId=&amp;blockId=9959084&amp;newsMode=article</a>          日本経済新聞(2012. 2. 26, 15 面)「ナゾ謎かがく: 激しい痛みはなぜ起きる？」</p>
<p>その他</p>	

7. その他特記事項

特になし