

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：32203

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K08537

研究課題名(和文) 嗅球オキシトシン細胞における摂食行動への生理的役割の解明

研究課題名(英文) Role of oxytocin on food intake in rat olfactory bulb

研究代表者

橋本 弘史 (Hashimoto, Hirofumi)

獨協医科大学・医学部・准教授

研究者番号：10454935

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：子宮収縮および射乳反射を引き起こすホルモンとして知られるオキシトシン(OT)は、近年、社会行動や摂食行動を調節する因子としても注目される。シスプラチン誘発性摂食抑制、摂食抑制ペプチドXenin中枢投与による摂食抑制、ストレス誘発性摂食抑制において、OT産生部位である視床下部視索上核および室傍核では有意な変化がみられたにも関わらず、嗅球におけるOT細胞への効果は、いずれの摂食抑制においても変化は見られなかった。また、嗅球の僧帽細胞の電気活動におけるOTの作用の検討を行ったが、有意な変化は見られなかった。嗅球におけるOTの摂食への直接的役割は不明であったが、間接的な役割を担っているかもしれない。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、オキシトシンは分娩や育児だけでなく、社会行動や、摂食、愛着の鍵因子として注目されている。実際に、オキシトシンの経鼻投与により肥満および自閉症スペクトラム患者への症状緩和に有効であることが報告されている。そこで、本研究では、オキシトシンの摂食調節、特に嗅球における役割を解明するために研究を行った。脳内のオキシトシン産生部位である視床下部視索上核や室傍核においては、摂食抑制によりオキシトシン産生細胞が活性化されたが、嗅球においては、明らかな変化は見られなかった。したがって、オキシトシンの摂食調節における嗅球の直接的な関わりは大きくないのかもしれない。

研究成果の概要(英文)：The neurohypophysial hormone oxytocin (OT) is mainly synthesized in the supraoptic (SON) and the paraventricular nuclei (PVN) of the hypothalamus. OXT is involved in reproduction, antinociception, anxiety, feeding, social recognition, and stress responses. In present study, I examined the effects of OT on feeding in rat olfactory bulb (OB), using OT-monomeric red fluorescent protein 1 (mRFP1) transgenic rats and Wistar rats in some feeding suppression models, such as cisplatin-induced anorexia, neuropeptide Xenin-induced anorexia, and stress induced anorexia. In all anorexia model, OT neurons have activated in the SON and PVN. However, fluorescence of mRFP1 did not change in the OB in comparison with control rats. Moreover, OT did not change the electrophysiological activity at mitral cells in rat OB. I suggested that OT in OB don't have direct effect, maybe have indirect effects and/or auxiliary role on feeding in rats.

研究分野：神経内分泌

キーワード：遺伝子改変ラット オキシトシン 嗅球 視床下部 シスプラチン 代謝ケージ Fos xenin

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

社会行動は通常、個々を認識することによって引き起こされ、また、ほとんどの動物は独自の嗅覚特性によって個々を認識する。個々の嗅覚における記憶は嗅球で処理されるが、その際に様々なペプチドが作用する。申請者は、これまでに、視索上核への求心性経路の1つである嗅球にバソプレシン含有細胞が局在し、嗅上皮粘膜から入力される嗅覚情報が脳内のバソプレシン放出を介して高次脳機能に關与している可能性を示した(Tobin and Hashimoto *et al.*, *Nature*, 2010)。このことによって、バソプレシンが単なる自律神経調節ホルモンにとどまらず、情動や記憶などの社会行動の調節に關係する新たな高次脳機能調節ペプチドであることが示唆された。もう1つの下垂体後葉ホルモンであるオキシトシンは、子宮収縮および射乳反射を引き起こすホルモンとして古くから知られている。視床下部視索上核および室傍核に局在する大細胞群のオキシトシンおよびバソプレシンのニューロンの細胞体は軸索を下垂体後葉に延ばし、終末からオキシトシンおよびバソプレシンを血中へ放出することはよく知られている。オキシトシン受容体は脳内に広く分布し、オキシトシンが分娩時や射乳反射のみならず、摂食行動、不安行動、社会性行動、母子關係に關与することや、ストレス緩和作用のあることが近年明らかになった(Olson *et al.*, 1991; Nishimori *et al.*, 1996; Young *et al.*, 2004; Takayanagi *et al.*, 2005)。最近、肥満および自閉症スペクトラム症患者に対してオキシトシンの経鼻投与により症状が改善されることが報告され(Maejima *et al.*, 2015; Watanabe *et al.*, 2015)、摂食行動、人間關係や夫婦・親子の絆形成に非常に重要なホルモンであることが明らかとなり、中枢神経系、特に嗅球におけるオキシトシンの新たな生理作用が大変注目されるに至った。

申請者はこれまで、*in situ* ハイブリダイゼーション法および免疫組織化学的染色法などを用いて、担癌モデルやシスプラチン誘発性摂食抑制モデルなど様々な摂食抑制モデル動物における摂食関連ペプチドの変化について明らかにしてきた(Hashimoto *et al.*, *Clin Cancer Res.* 2007; Suzuki *et al.*, *Int J Cancer.* 2011; Yoshimura *et al.*, *Am J Physiol.* 2014; Yoshimura *et al.*, *Peptides.* 2013; Yoshimura *et al.*, *J Physiol Sci.* 2013)。最近、マウスにオキシトシンの経鼻投与および腹腔内投与したところ、この2つのルートは同程度に摂食を抑制したことが報告された(Maejima *et al.*, 2015)。興味深いことに、オキシトシンの腹腔内投与は自発行動を抑制したが、経鼻投与は自発行動に影響しなかったことから、この2つの経路によるオキシトシンの摂食抑制メカニズムは異なり、経鼻投与されたオキシトシンは直接摂食行動を抑制していることが示唆された。摂食行動は、視床下部に局在する満腹中枢と摂食中枢という2大中枢説を基盤に、中枢性摂食調節機構における視床下部内の神経ネットワーク、關連する神経伝達物質および神経ペプチド(NPY やオレキシン)、末梢からの神経性・液性情報(レプチンやグレリン)によって調節されていると考えられており、嗅球が新たな摂食調節機構であることが示唆された。オキシトシンの腹腔内投与においては、求心性迷走神経を活性化され、延髄孤束核を介し摂食を抑制していることが明らかになったが(Iwasaki *et al.*, 2015)、経鼻投与による摂食行動におけるオキシトシンの情報経路は未だ不明である。我々は、バソプレシン緑色蛍光タンパク遺伝子改変ラットおよびオキシトシン-赤色蛍光タンパク遺伝子改変ラットを用いることで、バソプレシン含有細胞を eGFP 緑色蛍光、オキシトシン含有細胞を mRFP1 赤色蛍光により生細胞の状態と同定することに成功した(Ueta *et al.*, *Endocrinology* 2005; Katoh *et al.*, *Endocrinology* 2011)。申請者は、嗅球にバソプレシン含有細胞が局在し、嗅上皮粘膜から入力される嗅覚情報が脳内のバソプレシン放出を介して高次脳機能に關与している可能性を示した (Tobin and Hashimoto *et al.*, *Nature*, 2010)。しかし、嗅球に局在するバソプレシンの嗅覚受容と高次脳機能を互いに連關する分子メカニズムは明らかではなく、そこにオキシトシンが關わっている可能性が考えられた。

2. 研究の目的

本研究では、社会行動および摂食行動において、オキシトシンがラットの嗅覚特性を確立するために非常に重要な役割をもっている可能性に着目し、摂食抑制モデルを用いることで、摂食行動における嗅球のオキシトシン細胞の分子生理学的特性を解明することが可能なのではないかと考えた。申請者は、アドレノメデュリン(AM)ファミリー(AM, AM2, AM5)をラット脳室内に投与し、視床下部視索上核および室傍核のオキシトシン産生細胞が選択的に興奮し、血中オキシトシンが有意に増加することを明らかにした(Hashimoto *et al.*, *Am J Physiol.* 2005; Hashimoto *et al.*, *Peptides.* 2007; Takei *et al.*, *J Endocrinol.* 2008; Otsubo *et al.*, *J Endocrinol.* 2009)。本研究は、Wistar 系成熟雄性ラットおよびオキシトシン-赤色蛍光タンパク遺伝子改変ラットを用い、嗅球に局在するオキシトシン含有細胞の生理学的特性および嗅球オキシトシンの摂食行動における役割を明らかにすることに焦点を当てる。

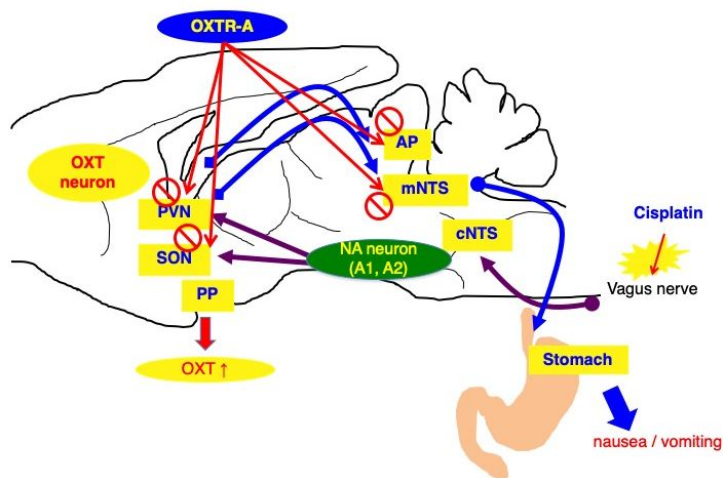
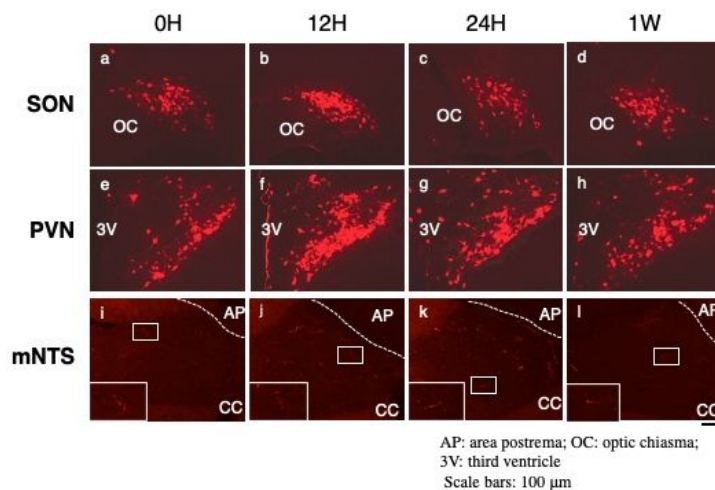
3. 研究の方法

Wistar 系成熟雄ラットおよびオキシトシン-赤色蛍光タンパク遺伝子改変ラットを用いて摂食抑制モデルラットを作成し、神経活動の活性化部位の同定を試みた。具体的に用いた摂食抑制モデルは、(1)シスプラチン誘発性摂食抑制、(2)摂食抑制ペプチド xenin 中枢投与による摂食抑制、(3)代謝ケージストレス誘発性摂食抑制 である。摂食抑制モデルラット作成後、経時的に摂食量、飲水量、体重の測定を行った。また、麻酔下にて灌流固定後、嗅球も含めて脳を摘

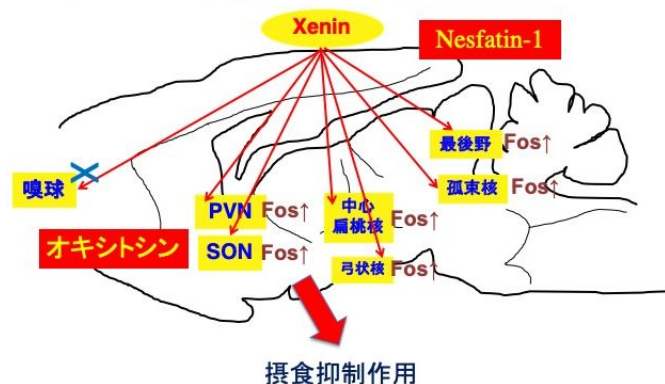
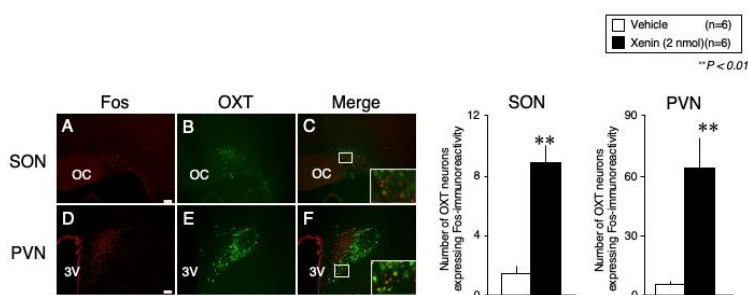
出し、後固定後、Wistar ラットにおいては、抗 Fos タンパク抗体を用いて、嗅球、視床下部、延髄および嗅球の Fos タンパクの発現部位(活性化部位)を免疫組織化学的染色法により探索、また、オキシトシン-赤色蛍光タンパク遺伝子改変ラットにおいては、視床下部の赤色蛍光輝度および延髄の赤色蛍光顆粒の個数比較および検討を行った。また、摂食における摂食調節における役割を明らかにするために、麻酔下の Wistar ラットにおいて、(4) 両側嗅球除去術を行い、経時的に摂食量の測定を行った。さらに、Wistar ラットにおいて、麻酔下にて、(5) 嗅球僧帽細胞の電気活動を記録し、オキシトシンに対する反応を検討した。

4. 研究成果

(1) シスプラチン投与2および24時間後の摂食量および飲水量の有意な減少が見られたが、オキシトシン受容体アンタゴニスト前投与により、シスプラチン投与2時間後の摂食抑制効果は消失した。シスプラチン投与90分後において、Wistar ラットの視床下部視索上核(SON)、室傍核(PVN)、延髄最後野および孤束核(NTS)において Fos 蛋白の発現の著明な増加が見られ、SON および PVN の OT 産生細胞における Fos 蛋白の発現も有意に増加していた。オキシトシン-赤色蛍光タンパク遺伝子改変ラットの SON および PVN においては、シスプラチン投与12時間後に蛍光輝度の上昇が、NTS においては24時間後に赤色蛍光顆粒の増加が見られた(右上図)。これらの有意な変化は、オキシトシン受容体アンタゴニスト前投与により、消失した。したがって、シスプラチンによる摂食抑制にオキシトシンが関連する可能性が示唆された(右図)。しかし、嗅球に関しては、特に有意な変化は見られなかった。



(2) xenin 投与群では、摂食量および飲水量が有意に減少した。xenin 投与により、SON、PVN、弓状核、中心扁桃核および NTS において Fos タンパクの発現が有意に増加し、SON および PVN において、ネスファチン-1 免疫陽性細胞およびオキシトシン免疫陽性細胞における Fos タンパクの発現も有意に増加していた(右図)。ネスファチン-1 アンチセンス投与により、xenin による摂食および飲水抑制作用は減弱した。したがって、xenin は視床下部ネスファチン-1 およびオキシトシンニューロンを活性化して摂食抑制作用を引き起こす可能性が示唆された(右下図)。しかし、嗅球に関しては、特に有意な変化は見られなかった。



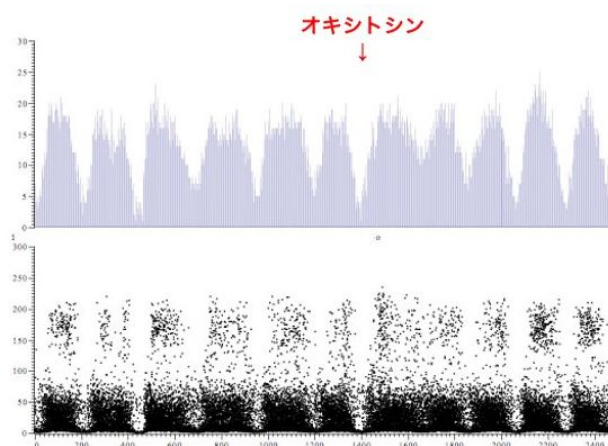
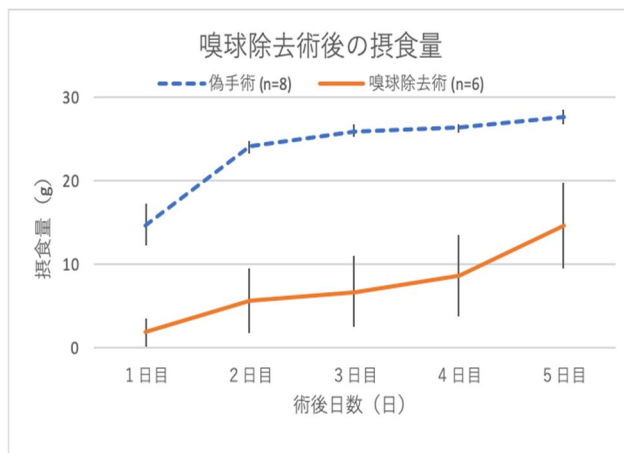
Xenin中枢投与による摂食抑制に nesfatin-1が関与している可能性がある。

(3) 代謝ケージ飼育開始直後～4日間は、コントロール群と比較して摂食量は有意に減少し、1週間でコントロール群とは有意な差は見られなかった。オキシトシン-赤色蛍光タンパク遺伝子改変ラットの SON および PVN において、コントロール群と比較し飼育開始1日後に蛍光輝度は増加したが、2～4日後には減少した。嗅球に関し

ては、特に有意な変化は見られなかった。

(4) ラット嗅球除去術後、毎日 NSAIDs の投与を行っていたが、5 日まで両側嗅球除去術群は、偽手術群に比べ、有意に摂食量が減少していた(右図)。したがって、嗅球は摂食調節において重要な役割を担っていることが示唆された。

(5) ラット嗅球僧帽細胞の電気活動は、オキシトシン投与後においてもバソプレシン投与で見られたような(Tobin and Hashimoto *et al.*, *Nature*, 2010)、反応は見られず(右下図)。オキシトシンはバソプレシンとは違い、ラット嗅球の僧帽細胞には直接作用せず、僧帽細胞以外の細胞に関連しているかもしれない。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Sonoda S, Yoshimura M, Abe C, Morita H, Ueno H, Motojima Y, Saito R, Maruyama T, Hashimoto H, Tanaka Y, Ueta Y.	4. 巻 105
2. 論文標題 Effects of hypergravity on the gene expression of the hypothalamic feeding-related neuropeptides in mice via vestibular inputs.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Peptides	6. 最初と最後の頁 14-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2018.05.004.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Arase K, Hashimoto H, Sonoda S, Ueno H, Saito R, Motojima Y, Yoshimura M, Maruyama T, Hirata K, Uezono Y, Ueta Y.	4. 巻 68
2. 論文標題 Possible involvement of central oxytocin in cisplatin-induced anorexia in rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The journal of physiological sciences	6. 最初と最後の頁 471-482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-017-0550-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 So M, Hashimoto H, Saito R, Yamamoto Y, Motojima Y, Ueno H, Sonoda S, Yoshimura M, Maruyama T, Kusahara K, Ueta Y.	4. 巻 69
2. 論文標題 Inhibition of ghrelin-induced feeding in rats by pretreatment with a novel dual orexin receptor antagonist	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The journal of physiological sciences	6. 最初と最後の頁 555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-019-00665-w.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Sonoda S, Yoshimura M, Ueno H, Nishimura H, Nishimura K, Tanaka K, Motojima Y, Saito R, Maruyama T, Hashimoto H, Okada Y, Tanaka Y, Ueta Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Expression of the genes encoding hypothalamic feeding-related neuropeptides in the streptozotocin-induced diabetic rats with variable hyperglycemia and hyperphagia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropeptides	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.npep.2019.03.003.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 So M, Hashimoto H, Saito R, Yamamoto Y, Motojima Y, Ueno H, Sonoda S, Yoshimura M, Maruyama T, Kusahara K, Ueta Y.	4. 巻 68(2)
2. 論文標題 Inhibition of ghrelin-induced feeding in rats by pretreatment with a novel dual orexin receptor antagonist	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The journal of physiological sciences	6. 最初と最後の頁 129-136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-016-0517-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Terawaki K, Kashiwase Y, Sawada Y, Hashimoto H, Yoshimura M, Ohbuchi K, Sudo Y, Suzuki M, Miyano K, Shiraiishi S, Higami Y, Yanagihara K, Hattori T, Kase Y, Ueta Y, Uezono Y.	4. 巻 12(3)
2. 論文標題 Development of ghrelin resistance in a cancer cachexia rat model using human gastric cancer-derived 85As2 cells and the palliative effects of the Kampo medicine rikkunshito on the model.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0173113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0173113	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Motojima Y, Matsuura T, Yoshimura M, Hashimoto H, Saito R, Ueno H, Maruyama T, Sonoda S, Suzuki H, Kawasaki M, Ohnishi H, Sakai A, Ueta Y.	4. 巻 356
2. 論文標題 Comparison of the induction of c-fos-eGFP and Fos protein in the rat spinal cord and hypothalamus resulting from subcutaneous capsaicin or formalin injection.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 64-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2017.05.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akiyama Y, Yoshimura M, Nishimura K, Nishimura H, Sonoda S, Ueno H, Motojima Y, Saito R, Maruyama T, Nonaka Y, Hashimoto H, Uezono Y, Hirata K, Ueta Y	4. 巻 490(3)
2. 論文標題 Activation of central nesfatin-1/NucB2 after intraperitoneally administered cisplatin in rats	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 794-799
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.06.119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saito R, Sonoda S, Ueno H, Motojima Y, Yoshimura M, Maruyama T, Hashimoto H, Tanaka K, Yamamoto Y, Kusuhara K, Ueta Y	4. 巻 655
2. 論文標題 Involvement of central nesfatin-1 neurons on oxytocin-induced feeding suppression in rats.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 54-60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2017.06.049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohno S, Hashimoto H, Fujihara H, Fujiki N, Yoshimura M, Maruyama T, Motojima Y, Saito R, Ueno H, Sonoda S, Ohno M, Umezu Y, Hamamura A, Saeki S, Ueta Y.	4. 巻 128
2. 論文標題 Increased oxytocin-monomeric red fluorescent protein 1 fluorescent intensity with urocortin-like immunoreactivity in the hypothalamo-neurohypophysial system of aged transgenic rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurosci Research	6. 最初と最後の頁 40-49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2017.08.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuura T, Kawasaki M, Hashimoto H, Yoshimura M, Motojima Y, Saito R, Ueno H, Maruyama T, Sabanai K, Mori T, Ohnishi H, Sakai A, Ueta Y	4. 巻 621
2. 論文標題 Effects of central administration of oxytocin-saporin cytotoxin on chronic inflammation and feeding/drinking behaviors in adjuvant arthritic rats	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 104-110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2016.04.010.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuura T, Kawasaki M, Hashimoto H, Yoshimura M, Motojima Y, Saito R, Ueno H, Maruyama T, Ishikura T, Sabanai K, Mori T, Ohnishi H, Onaka T, Sakai A, Ueta Y	4. 巻 28(6)
2. 論文標題 Possible involvement of the rat hypothalamo-neurohypophysial/-spinal oxytocinergic pathways in acute nociceptive responses	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jne.12396.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saito R, So M, Motojima Y, Matsuura T, Yoshimura M, Hashimoto H, Yamamoto Y, Kusuhara K, Ueta Y	4. 巻 28(9)
2. 論文標題 Activation of Nesfatin-1-Containing Neurons in the Hypothalamus and Brainstem by Peripheral Administration of Anorectic Hormones and Suppression of Feeding via Central Nesfatin-1 in Rats	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jne.12400.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Motojima Y, Kawasaki M, Matsuura T, Saito R, Yoshimura M, Hashimoto H, Ueno H, Maruyama T, Suzuki H, Ohnishi H, Sakai A, Ueta Y	4. 巻 109
2. 論文標題 Effects of peripherally administered cholecystokinin-8 and secretin on feeding/drinking and oxytocin-mRFP1 fluorescence in transgenic rats	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neurosci Research	6. 最初と最後の頁 63-69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2016.02.005.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto H	4. 巻 44
2. 論文標題 Roles of the Calcitonin Gene-Related Peptide Family in the Central nervous system.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dokkyo Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 239-256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計35件(うち招待講演 0件/うち国際学会 7件)

1. 発表者名 橋本弘史、荒瀬光一、元嶋尉士、齋藤玲子、園田里美、上野啓通、吉村充弘、丸山崇、平田敬治、瀬尾芳輝、上田陽一
2. 発表標題 シスプラチン末梢投与によりラット視床下部オキシトシンニューロンが活性化する
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会、高松市
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大野重雄、丸山崇、橋本弘史、藤原広明、藤木通弘、吉村充弘、元嶋尉士、齋藤玲子、上野啓通、園田里美、大野素子、梅津祐一、浜村明德、佐伯覚、上田陽一
2. 発表標題 加齢トランスジェニックラットの視床下部-下垂体後葉系におけるウロコルチン様免疫反応を伴うオキシトシン-単量体赤色蛍光蛋白1蛍光強度の増加
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会、高松市
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirofumi Hashimoto, Koichi Arase, Satomi Sonoda, Hiromichi Ueno, Reiko Saito, Yasuhito Motojima, Mitsuhiro Yoshimura, Takashi Maruyama, Keiji Hirata, Yasuhito Uezono, Yoichi Ueta
2. 発表標題 Effects of central oxytocin on cisplatin-induced anorexia in rat
3. 学会等名 The 9th International Congress of Neuroendocrinology, Toronto, Canada (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本弘史、荒瀬光一、園田里美、上野啓通、元嶋尉士、齋藤玲子、吉村充弘、丸山崇、平田敬治、上田陽一
2. 発表標題 ラット視床下部オキシトシンニューロンがシスプラチン末梢投与による食思不振に関与する可能性がある
3. 学会等名 第45回日本神経内分泌学会、東京都文京区
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本弘史、瀬尾芳輝
2. 発表標題 ラット視床下部オキシトシンニューロンはシスプラチン末梢投与による食欲低下に関与する可能性がある
3. 学会等名 第46回獨協医学会、栃木県下都賀郡
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 園田里美、吉村充弘、橋本弘史、眞田賢哉、西村和朗、西村春来、田中健太郎、上野啓通、丸山崇、安部力、森田啓之、上田陽一
2. 発表標題 重力変化後のマウス視床下部摂食関連ペプチド遺伝子発現の変化
3. 学会等名 第14回環境生理学プレコンgres、神戸市
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mariko So, Hirofumi Hashimoto, Reiko Saito, Yukiyo Yamamoto, Yasuhito Motojima, Hiromichi Ueno, Satomi Sonoda, Mitsuhiro Yoshimura, Takashi Maruyama, Koichi Kusuhara, Yoichi Ueta
2. 発表標題 Inhibition of ghrelin-induced feeding in rats by treatment with a novel orexin receptor antagonist
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress in conjunction with the 96th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Kobe, Japan (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirofumi Hashimoto, Yoshiteru Seo
2. 発表標題 Possible involvement of central nesfatin-1 neurons in xenin-induced feeding suppression in rats
3. 学会等名 The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress in conjunction with the 96th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Kobe, Japan (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motojima Y, Kawasaki M, Suzuki H, Ohnishi H, Matsuura T, Yoshimura M, Hashimoto H, Saito R, Ueno H, Maruyama T, Sonoda S, Mori T, Sabanai K, Sakai A, Ueta Y.
2. 発表標題 Regional and time-course differences in the induction of c-fos-eGFP fluorescence in the spinal cord and hypothalamus of transgenic rats after nociceptive and inflammatory stimuli
3. 学会等名 the 2017 American Academy of Orthopaedic Surgeons, San Diego, USA (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Satomi Sonoda, Mitsuhiro Yoshimura, Hiromichi Ueno, Yasuhito Motojima, Reiko Saito, Takashi Maruyama, Hirofumi Hashimoto, Hironobu Morita, Yoichi Ueta
2. 発表標題 Effect of vestibular lesion on hypothalamic feeding-regulating neuropeptides after being exposed to hyper gravity in mice.
3. 学会等名 International Behavioral Neuroscience Society 2017, Hiroshima, Japan (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上野啓通、園田里美、元嶋耐士、吉村充弘、丸山崇、橋本弘史、芹野良太、田村雅仁、尾辻豊、上田陽一
2. 発表標題 Arginine vasopressin-enhanced green fluorescent protein synthesis in the hypothalamus after peripheral administration of furosemide in the transgenic rat
3. 学会等名 第27回バゾプレシン研究会、東京
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上野啓通、園田里美、元嶋耐士、齋藤玲子、吉村充弘、丸山崇、橋本弘史、芹野良太、田村雅仁、尾辻豊、上田陽一
2. 発表標題 フロセミドを末梢投与した際の中枢におけるバゾプレシンの動態～バゾプレシン-eGFPトランスジェニックラットを用いて～
3. 学会等名 第46回日本心脈管作動物質学会、沖縄
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉村充弘、丸山崇、橋本弘史、上田陽一
2. 発表標題 ラットバゾプレシンニューロンの蛍光タンパクによる可視化と光刺激による神経活動制御の試み
3. 学会等名 第46回日本心脈管作動物質学会、沖縄
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丸山崇、元嶋尉士、吉村充弘、橋本弘史、園田里美、上野啓通、齋藤玲子、上田陽一
2. 発表標題 ラット尾懸垂時の延髄および視床下部におけるFosタンパク発現の検討
3. 学会等名 第46回日本心脈管作動物質学会、沖縄
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 齋藤玲子、園田里美、上野啓通、元嶋尉士、吉村充弘、丸山崇、橋本弘史、山本幸代、楠原浩一、上田陽一
2. 発表標題 オキシトシン、オキシトシンアナログの末梢投与およびキスペプチンの中枢内投与による視床下部・延髄におけるネスファチン - 1 含有ニューロンの活性化
3. 学会等名 第94回日本生理学会大会、浜松
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丸山崇、元嶋尉士、吉村充弘、橋本弘史、園田里美、上野啓通、齋藤玲子、上田陽一
2. 発表標題 尾懸垂による視床下部および脳幹への影響評価
3. 学会等名 第94回日本生理学会大会、浜松
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上野啓通、園田里美、元嶋尉士、齋藤玲子、吉村充弘、丸山崇、橋本弘史、芹野良太、田村雅仁、尾辻豊、上田陽一
2. 発表標題 バゾプレッシン-eGFPトランスジェニックラットを用いたフロセミド末梢投与後の中枢におけるバゾプレッシン合成の検討
3. 学会等名 第94回日本生理学会大会、浜松
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宗まりこ、橋本弘史、齋藤玲子、山本幸代、吉村充弘、丸山崇、楠原浩一、上田陽一
2. 発表標題 グレリンのラット脳室内投与による摂食促進作用に対するオレキシン受容体アンタゴニストの抑制効果についての検討
3. 学会等名 第90回日本内分泌学会学術総会、京都
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 齋藤玲子、園田里美、上野啓通、元嶋尉士、吉村充弘、丸山崇、橋本弘史、山本幸代、楠原浩一、上田陽一
2. 発表標題 ラット視床下部・延髄のnesfatin-1 含有ニューロンへのOxytocin、Oxytocin analog の末梢投与およびKisspeptinの中枢内投与による活性化
3. 学会等名 第90回日本内分泌学会学術総会、京都
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉村充弘、園田里美、上野啓通、齋藤玲子、元嶋尉士、丸山崇、橋本弘史、上田陽一
2. 発表標題 Activation of brain nesfatin-1/NucB2 neuron after intraperitoneally administered cisplatin in rats
3. 学会等名 第90回日本内分泌学会学術総会、京都
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 園田里美、吉村充弘、上野啓通、元嶋尉士、齋藤玲子、丸山崇、橋本弘史、森田啓之、岡田洋右、田中良哉、上田陽一
2. 発表標題 マウス・ラットの視床下部摂食促進性および抑制性神経ペプチドの変動：重力変化の影響
3. 学会等名 第90回日本内分泌学会学術総会、京都
4. 発表年 2017年

1. 発表者名	Shigeo Ohno, Hirofumi Hashimoto, Hiroaki Fujihara, Nobuhiro Fujiki, Mitsuhiro Yoshimura, Takashi Maruyama, Yasuhito Motojima, Reiko Saito, Hiromichi Ueno, Satomi Sonoda, Motoko Ohno, Yuichi Umezumi, Akinori Hamamura, Satoru Saeki, Yoichi Ueta
2. 発表標題	Increased oxytocin-mRFP1 fluorescent intensity with urocotin-like immunoreactivity in the hypothalamo-neurohypophysial system of aged transgenic rats
3. 学会等名	Fourth World Congress of Reproductive Biology (WCRB2017), Okinawa (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Yasuhito Motojima, Haruki Nishimura, Takanori Matsuura, Mitsuhiro Yoshimura, Hirofumi Hashimoto, Reiko Saito, Hiromichi Ueno, Takashi Maruyama, Satomi Sonoda, Kazuaki Nishimura, Kentaro Tanaka, Hitoshi Suzuki, Makoto Kawasaki, Hideo Ohnishi, Akinori Sakai, Yoichi Ueta
2. 発表標題	Fluorescent visualization of oxytocin neurons activated by acute nociceptive stimuli in the c-fos-eGFP transgenic rats
3. 学会等名	Fourth World Congress of Reproductive Biology (WCRB2017), Okinawa (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	荒瀬光一、橋本弘史、平田敬治、上園保仁、上田陽一
2. 発表標題	シスプラチン末梢投与によりラット視床下部オキシトシン分泌ニューロンが活性化する
3. 学会等名	第76回日本癌学会学術総会、横浜
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	大野重雄、丸山崇、橋本弘史、藤原広明、藤木通弘、吉村充弘、元嶋尉士、齋藤玲子、上野啓通、園田里美、大野素子、梅津祐一、浜村明德、佐伯寛、上田陽一
2. 発表標題	加齢遺伝子改変ラットの視床下部-下垂体系におけるウロコルチン増加を伴うオキシトシン蛍光蛋白の増加
3. 学会等名	第68回西日本生理学会、福岡
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 Ueta Y , Yoshimura M , Sonoda S, Maruyama T , Hashimoto H, Uezono Y
2. 発表標題 Activation of central nesfatin-1 neurons after intraperitoneal administration of cisplatin in rats
3. 学会等名 The 75th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 齋藤玲子、宗まりこ、上野啓通、元嶋尉士、松浦孝紀、吉村充弘、橋本弘史、山本幸代、楠原浩一、上田陽一
2. 発表標題 CCK-8, GLP-1およびLeptinのラット末梢投与による摂食抑制作用に対するネスファチン-1アンチセンス脳室内投与の効果
3. 学会等名 第89回日本内分泌学会学術総会、京都
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 齋藤玲子、園田里美、上野啓通、元嶋尉士、吉村充弘、丸山崇、橋本弘史、山本幸代、楠原浩一、上田陽一
2. 発表標題 CCK-8, GLP-1およびLeptinのラット末梢投与による摂食抑制作用への中枢性ネスファチン-1含有ニューロンの関与
3. 学会等名 第34回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 齋藤玲子、園田里美、上野啓通、元嶋尉士、吉村充弘、丸山崇、橋本弘史、山本幸代、楠原浩一、上田陽一
2. 発表標題 オキシトシン、オキシトシンアナログの末梢投与およびキスペプチンの中枢内投与による視床下部・延髄におけるネスファチン - 1 含有ニューロンの活性化
3. 学会等名 第94回日本生理学会大会、浜松
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 橋本弘史、瀬尾芳輝
2. 発表標題 摂食抑制ペプチドXenin中枢投与によるラット視床下部nesfatin-1含有ニューロンの活性化の検討
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会、仙台
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本弘史
2. 発表標題 ラット脳室内に投与した摂食抑制ペプチドXeninは視床下部nesfatin-1ニューロンを活性化する
3. 学会等名 第29回日本病態生理学会大会、大阪
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本弘史、瀬尾芳輝
2. 発表標題 ラット視床下部ネスファチン-1がxenin中枢投与による摂食抑制作用に関与する可能性がある
3. 学会等名 第46回日本神経内分泌学会学術集会、東京
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirofumi Hashimoto, Yoshiteru Seo
2. 発表標題 Effects of metabolic cage housing on oxytocin expression in rats
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会、別府
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----