

研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2007～2008  
 課題番号：19590196  
 研究課題名（和文） 遺伝子改変動物を用いたグレリンによる摂食調節ニューロンネットワークの形態解析  
 研究課題名（英文） Analysis of neuronal feeding-regulating circuits involving ghrelin using the transgenic mice.  
 研究代表者  
 影山晴秋（KAGEYAMA HARUAKI）  
 昭和大学・医学部・助教  
 研究者番号：00433839

研究成果の概要：グレリンは成長ホルモンの分泌促進作用のみならず、摂食促進やエネルギー代謝調節に関わっている。中枢におけるグレリンネットワークを神経解剖学的に解明することは複雑な摂食調節機構を解明する上で重要である。本研究では Cre-loxP システムによってグレリン発現細胞特異的に緑色蛍光タンパク質を高発現する遺伝子改変動物の作製を目的とした。緑色蛍光タンパク質を検出することで、グレリン産生細胞の分布局在を同定した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
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：基礎医学・解剖学一般（含組織学・発生学）

キーワード：摂食調節、遺伝子改変動物、緑色蛍光タンパク質、神経回路網、視床下部

#### 1. 研究開始当初の背景

これまでに申請者らの研究や他のグループの研究より、グレリンは末梢、特に胃から中枢神経系へ（Date Y, Kageyama H, Shioda S, Nakazato M, et al, 2006 Cell Metabolism 4;323-331）、中枢神経系から末梢臓器へ、さらには中枢神経系内で情報を伝達し、食欲を伝える重要な因子であることが示されている。脳内におけるグレリンと既知の摂食調節因子との神経相関を解析することは、複雑な摂食調節機構を解明する上で必須である。申請者らはグレリンの摂食亢進作用に着目し、中枢神経系におけるグレリンの役割を解析するため、独自の

の抗グレリン抗体（宮崎大・中里作製）を用いて、脳内、特に視床下部弓状核におけるグレリンの分布局在およびニューロンネットワークを免疫組織学的に解析してきた（Shioda S et al, 2002 Neurosci Lett 321;157-160）。最近 Yale 大学の Horvath らは海馬にグレリン産生細胞体があることを報告している（Nat Neurosci. 2006）が、脳組織のグレリン量が極めて低いことから、グレリンの検出は抗体の特異性とコルヒチン処理の有無などによって大きく左右され、ニューロンネットワークの全容については国内外においてもほとんど解析が進んでいない。

申請者はグレリンのニューロンネットワークを解明するために抗グレリン抗体に依存しなくてもグレリンニューロンを同定できる系として、グレリン産生細胞特異的に緑色蛍光タンパク質 (EGFP) を発現するトランスジェニックマウスを作出した (日本解剖学会抄録, 2006)。このトランスジェニックマウスは胃のグレリン産生細胞で強い緑色蛍光が観察されたが、脳内に局在している海馬および視床下部弓状核においては EGFP の発現量が少なく明確な結果を得ることができなかった。最近オレキシンニューロン特異的に軸索を逆向性輸送する GFP (EGFP-TTC) を発現するトランスジェニックマウスを用いて筑波大学桜井 (現金沢大学) らとの共同研究でオレキシンニューロンの入力路を明らかにした (Sakurai T, Kageyama H, Shioda S, Yanagisawa M, et al Neuron 2005)。ところで、遺伝子欠損マウスを作成する方法として組織特異的かつ時期特異的プロモーター制御下で DNA 組換え酵素 Cre 遺伝子を発現させ、Cre 酵素を産生させる系と、破壊したい遺伝子の一部を loxP 配列で挟んだ DNA 構築物を組み合わせることで、Cre 遺伝子産物が発現する組織、時期に応じて loxP で挟まれた遺伝子を DNA 組換えによって欠損させる Cre-loxP システムが確立されている。そこで、Cre-loxP のシステムを応用し、逆行性に軸索輸送する蛍光タンパク質をグレリン産生ニューロンに発現できれば、時期特異的にグレリンニューロンの入力路を同定することができ、グレリンニューロンの調節機構が解明できると考えた。

## 2. 研究の目的

本研究では、Cre-loxP システムを導入したグレリンニューロン特異的に GFP または EGFP-TTC を過剰発現するダブルトランスジェニックマウスの作製および脳内におけるグレリンニューロンの分布・局在の同定およびグレリンニューロンの入力路を GFP の蛍光をトレースすることで解明することを目的とした。

## 3. 研究の方法

(1) グレリン遺伝子転写調節領域制御下で CreER を発現する DNA コンストラクトの構築およびこの DNA を用いたトランスジェニックマウスの作出

① 8.6kb のグレリン遺伝子転写調節領域の下流に Cre-タモキシフェン受容体 (ER) 融合体 cDNA および polyA シグナル部位をもつ DNA をこの順番で結合させ、グレリン遺伝子プロモーター-creER-poly(A) の DNA コンストラクトを構築した。

② 構築した DNA コンストラクトを制限酵素によって、クローニングベクターから切り離し、グレリン遺伝子プロモーター-creER-poly(A) の DNA コンストラクトを精製し、これをトランスジーンとした。

③ ②で構築したトランスジーンを用いて C57BL 系マウスの受精卵に注入した。

④ 生まれてきたマウスに対してジェノタイプピングを行い、トランスジーンが入っている個体を区別した。

⑤ ④でトランスジーンが入っている遺伝子改変動物の系統維持のために兄妹交配させ、その際に生まれる野生型と遺伝子改変型の区別は、マウス尾部よりゲノム DNA を抽出し、外来遺伝子である cre をターゲットに PCR 法でジェノタイプピングを行った。

(2) CAG プロモーターの下流に loxP-neo-loxP-逆行輸送機能をもつ緑色蛍光タンパク質 (EGFP-TTC) -IRES-核移行型 LacZ-poly(A) シグナルの DNA コンストラクトの構築とトランスジェニックマウス (LNL-ETIL Tgマウス) の作出

① すでに構築しているシグナルペプチド改良型緑色蛍光タンパク質-破傷風毒素 C 末断片-IRES-核移行型 LacZ の順番で繋がった DNA コンストラクトを、強力なプロモーター活性を持つ CAG プロモーター-loxP-neo-loxP の下流に挿入した。

② ①で構築した DNA コンストラクトを制限酵素にて直線化し、精製後注入用の DNA とした。この DNA を C57BL/6J 系の受精卵に微量注入した。

③ ②で生まれてきたマウスに対してジェノタイプピングを行い、トランスジーンが入っている個体を区別した。

④ ③でトランスジーンが入っている遺伝子改変動物の系統維持のために兄妹交配させ、その際に生まれる野生型と遺伝子改変型の区別は、マウス尾部よりゲノム DNA を抽出し、外来遺伝子である egfp をターゲットに PCR 法でジェノタイプピングを行った。

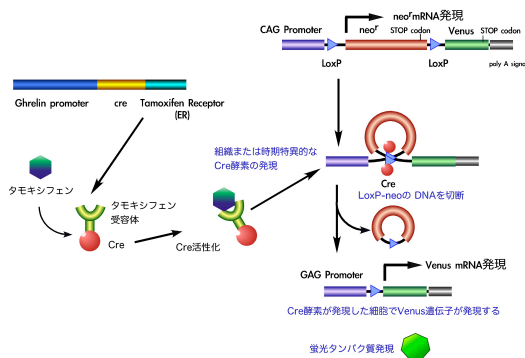
⑤ 現在系統を維持している強力なプロモーターによって Cre 遺伝子を全身性に発現しているマウスと④で系統維持しているマウスと交配させ、ダブルトランスジェニックマウスを作製した。

(3) グレリンニューロンの分布局在およびニューロンネットワークの解明

① グレリン遺伝子調節領域によって CreER を発現するトランスジェニックマウスと CAG-loxP-neo-loxP-Venus 導入トランスジェニックマウスを交配させ、CreER 発現および loxP-neo-loxP-Venus を持つダブルトランスジェニックマウスを完成させた。

② このダブルトランスジェニックマウスに

タモキシフェン（エストロゲン誘導体）を5日間腹腔内に投与し、Creを活性化させることで、loxP-neo-loxP間でDNA組換えをおこさせ、CAGプロモーター制御下でVenusを高発現させた。（下図）



③タモキシフェン投与開始7日目にマウスを4%パラホルムアルデヒド/リン酸緩衝生理食塩水で灌流固定し、脳切片を作製した。  
④Venusの緑色蛍光を指標に分布局在をしらべた。

(4)Cre-loxPシステムを用いたグレリン含有ニューロンへの求心路の解明

① (1)で作出したグレリンニューロン特異的にCreERを発現するトランスジェニックマウスと(2)で作出したCAG-loxP-neo-loxP-EGFP-TTC-IRES-lacZ導入トランスジェニックマウスを交配させ、ダブルトランスジェニックマウスを完成させた。  
②タモキシフェンをこのダブルトランスジェニックマウスに5日間投与し、その後灌流固定し、凍結包埋した後、連続切片を作製した。  
③GFPと無毒化破傷風毒素(TTC)の融合タンパク質は細胞体から神経終末へ逆行性に取り込まれる性質があるので、蛍光顕微鏡をもちいて、連続切片上で緑色に発光している軸索または樹状突起を辿ることによって、求心路を解析した。

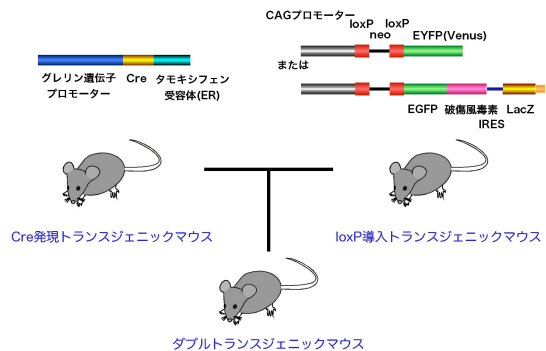
#### 4. 研究成果

グレリンは中枢における摂食調節ペプチドとして重要であることから、脳内のニューロンネットワークを解明する必要性が極めて高い。そこでグレリンニューロン特異的に緑色蛍光タンパク質(GFP)を過剰発現する、または逆行性に軸索輸送が可能な緑色蛍光タンパク質を過剰発現するCre-loxPシステムをもつトランスジェニックマウスを開発し、グレリン産生ニューロンの脳内分布・局在およびグレリンニューロンに対する求心路を緑色蛍光をトレースすることで神経解剖学的に解析することを目的とした。グレリン遺伝子転写調節領域8.6kbの下流に組換え酵素Cre-変

異型エストロゲン受容体(ER)融合体cDNAおよびヒト成長ホルモンpolyAシグナル部位をもつDNAをこの順番で結合させ、グレリン遺伝子プロモーター-CreER-poly(A)のDNAコンストラクトを構築した。一方、すでに構築したシグナルペプチド-eGFP-破傷風毒素C末断片-IRES-核移行型LacZの順番で結合しているDNAコンストラクトを強力なプロモーター活性を持つCAGプロモーター-loxP-neo-loxPの下流に挿入し、DNAコンストラクトを構築した。各々のDNAコンストラクトを制限酵素処理し、精製後、注入用のDNAとし、C57BL系マウスの受精卵に注入した。グレリン遺伝子プロモーター-CreER-p(A)のDNAを受精卵に微量注入して生まれてきたマウスに対して、PCR法でジェノタイピングを行い、1系統の遺伝子改変マウスが完成した。一方LNL-SP-EGFP-TTC-IRES-nlacZを受精卵に微量注入し、生まれてきたマウスに対してジェノタイピングをおこなったところ、2匹のマウスでトランスジーン導入が確認できた。

GHR-CreER Tg マウスとCAG-loxP-neo-loxP-Venus導入トランスジェニックマウスと交配させ、ダブルトランスジェニックマウスを作製した。GHR-CreER Tgマウスの作出までに時間がかかり、現在グレリンの主な産生臓器である胃と視床下部において解析中である。

2系統の緑色蛍光タンパク質発現マウスおよび1系統の軸索を逆行性輸送する蛍光タンパク質発現マウスを実験に供することができる数まで繁殖させた。そして、それぞれのマウスを全身性に組換え酵素Creを発現するトランスジェニックマウスと交配させ、生まれてきたダブルトランスジェニックマウスにおいて緑色蛍光タンパク質が全身性に発現していることを確認した。すなわち緑色蛍光タンパク質発現マウスによってその蛍光タンパク質を指標に局在・分布の解析および軸索を逆行性輸送する蛍光タンパク質発現マウスによって緑色蛍光タンパク質を辿ることで、特定ニューロンを支配するニューロンを同定することが可



能となった。

現在はGHR-CreER Tg マウスとLNL-ETIL Tg マウスと交配させ、Cre-loxP システムを有するダブルトランスジェニックマウスを作成し、グレリンニューロンを支配する上位のニューロンおよび起始部位となる神経核を解析中である。

今後、組織特異的かつ時期特異的にCreを発現させる遺伝子改変動物を種々作出し、loxP 配列をもつ遺伝子改変動物と交配させ、生まれてきたダブルトランスジェニックマウスを解析することで、複雑なニューロンネットワークを迅速に解析ができる。またこれらのCre-loxP システムをもつ遺伝子改変マウスを用いることで、今後注目されるであろう微量にしか存在しない摂食調節ペプチドを解析する強力なツールになる。

#### 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17件)

- 1.Kojima K, Kamijo M, Kageyama H, Uchiyama M, Shioda S, Matsuda K. Neuronal relationship between orexin-A- and neuropeptide Y-induced orexigenic actions in goldfish. *Neuropeptides*, 43 (2); 63-71, 2009. 査読有
- 2.Kato R, Mori C, Kitazato K, Arata S, Obama T, Mori M, Takahashi K, Aiuchi T, Takano T, Itabe H. Transient increase in plasma oxidized LDL during the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 29 (1); 33-39, 2009. 査読有
- 3.Amano K, Fujii M, Arata S, Tojima T, Ogawa M, Morita N, Shimohata A, Furuichi T, Itohara S, Kamiguchi H, Korenberg J R, Arata A, Yamakawa K. DSCAM deficiency causes loss of pre-inspiratory neuron synchronicity and perinatal death. *J Neurosci*, 29 (9); 2984-2996, 2009. 査読有
- 4.Kageyama H, Kitamura Y, Hosono T, Kintaka Y, Seki M, Takenoya F, Hori Y, Nonaka N, Arata S, Shioda S. Visualization of ghrelin-producing neurons in the hypothalamic arcuate nucleus using ghrelin-EGFP transgenic mice. *Regul Pept*, 145 (1-3); 116-121, 2008. 査読有
- 5.Takenoya F, Kitamura S, Kageyama H, Nonaka N, Seki M, Itabashi K, Date Y, Nakazato M, Shioda S. Neuronal interactions between neuropeptide W- and orexin- or melanin-concentrating hormone-containing neurons in the rat hypothalamus. *Regul Pept*, 145 (1-3); 159-164, 2008. 査読有
- 6.Shioda S, Takenoya F, Yagi M, Wang L, Hori Y, Kageyama H. Neural networks of several novel neuropeptides involved in feeding regulation. *Nutrition*, 24 (9); 848-853, 2008. 査読有 (総説)
- 7.Shimakura S, Miura T, Maruyama K, Nakamachi T, Uchiyama M, Kageyama H, Shioda S, Takahashi A, Matsuda K. alpha-Melanocyte-stimulating hormone mediates melanin-concentrating hormone-induced anorexigenic action in goldfish. *Horm Behav*, 53 (2); 323-328, 2008. 査読有
- 8.Shimakura S, Kojima K, Nakamachi T, Kageyama H, Uchiyama M, Shioda S, Takahashi A, Matsuda K. Neuronal interaction between melanin-concentrating hormone- and alpha-melanocyte-stimulating hormone-containing neurons in the goldfish hypothalamus. *Peptides*, 29 (8); 1432-1440, 2008. 査読有
- 9.Seki M, Kageyama H, Takenoya F, Hirayama M, Kintaka Y, Inoue S, Matsuno R, Itabashi K, Date Y, Nakazato M, Shioda S. Neuropeptide W is expressed in the noradrenalin-containing cells in the rat adrenal medulla. *Regul Pept*, 145 (1-3); 147-152, 2008. 査読有
- 10.Nonaka N, Farr S A, Kageyama H, Shioda S, Banks W A. Delivery of galanin-like peptide to the brain: targeting with intranasal delivery and cyclodextrins. *J Pharmacol Exp Ther*, 325 (2); 513-519, 2008. 査読有
- 11.Matsuda K, Nakamura K, Shimakura S, Miura T, Kageyama H, Uchiyama M, Shioda S, Ando H. Inhibitory effect of chicken gonadotropin-releasing hormone II on food intake in the goldfish, *Carassius auratus*. *Horm Behav*, 54 (1); 83-89, 2008. 査読有
- 12.Kageyama H, Takenoya F, Hori Y, Yoshida T, Shioda S. Morphological interaction between galanin-like peptide- and dopamine-containing neurons in the rat arcuate nucleus. *Regul Pept*, 145 (1-3); 165-168, 2008. 査読有
- 13.Hori Y, Kageyama H, Guan J L, Kohno D, Yada T, Takenoya F, Nonaka N, Kangawa K, Shioda S, Yoshida T. Synaptic interaction between ghrelin- and ghrelin-containing neurons in the rat hypothalamus. *Regul Pept*, 145 (1-3); 122-127, 2008. 査読有
- 14.Guan J L, Okuda H, Takenoya F, Kintaka Y, Yagi M, Wang L, Seki M, Hori Y, Kageyama H, Shioda S. Synaptic relationships between proopiomelanocortin- and ghrelin-containing neurons in the rat arcuate nucleus. *Regul Pept*, 145 (1-3); 128-132, 2008. 査読有
- 15.Dezaki K, Kageyama H, Seki M, Shioda S, Yada T. Neuropeptide W in the rat pancreas:

Potentiation of glucose-induced insulin release and Ca<sup>2+</sup> influx through L-type Ca<sup>2+</sup> channels in beta-cells and localization in islets. *Regul Pept*, 145 (1-3); 153-158, 2008. 査読有

16. Yamaguchi H, Sasaki K, Satomi Y, Shimbara T, Kageyama H, Mondal M S, Toshinai K, Date Y, Gonzalez L J, Shioda S, Takao T, Nakazato M, Minamino N. Peptidomic identification and biological validation of neuroendocrine regulatory Peptide-1 and -2. *J Biol Chem*, 282 (36); 26354-26360, 2007. 査読有
17. Taketomi Y, Sunaga K, Tanaka S, Nakamura M, Arata S, Okuda T, Moon T C, Chang H W, Sugimoto Y, Kokame K, Miyata T, Murakami M, Kudo I. Impaired mast cell maturation and degranulation and attenuated allergic responses in Ndrgr1-deficient mice. *J Immunol*, 178 (11); 7042-7053, 2007. 査読有

[学会発表] (計 件)

- 三浦 徹: キンギョの摂食制御機構におけるグレリンとオレキシンの相互作用. 第4回GPCR研究会、2007. 5. 12 (東京)
- 丸山圭介: キンギョにおけるニューロメジンU (NMU) の摂食制御機能. 第4回GPCR研究会、2007. 5. 12 (東京)
- 竹ノ谷文子: ラット脳内におけるニューロペプチドW (NPW) のニューロンネットワーク解析. 第4回GPCR研究会、2007. 5. 12 (東京)
- 関 真由美: 副腎髄質におけるニューロペプチドW (NPW) の発現. 第4回GPCR研究会、2007. 5. 12 (東京)
- 影山晴秋: ガラニン様ペプチド (GALP) による末梢神経への影響. 第4回GPCR研究会、2007. 5. 12 (東京)
- 塩田清二: ラット視床下部におけるNPWニューロンのニューロンネットワーク. 第62回日本体力医学会大会、2007. 9. 16 (秋田)
- 竹ノ谷文子: ガラニン様ペプチド (GALP) による末梢神経作用. 第62回日本体力医学会大会、2007. 9. 16 (秋田)
- 塩田清二: ラット脳内におけるNPWニューロンの形態学的解析. 第32回日本比較内分泌学会大会およびシンポジウム、2007. 10. 12 (日光)
- 丸山圭介: キンギョにおけるニューロメジンU (NMU) 受容体cDNAの単離とNMU受容体mRNAの組織発現. 第32回日本比較内分泌学会大会およびシンポジウム、2007. 10. 12 (日光)
- 三浦 徹: キンギョグレリンの単離・精製とその特徴付け. 第32回日本比較内分泌学会大会およびシンポジウム、2007. 10. 12 (日光)
- 志内哲也: 骨格筋でのグルコース利用を促進する視床下部オレキシン・ニューロンの調節作用とその生理的意義. 第28回日本肥満学会、2007. 10. 19 (東京)
- 塩田清二: 香りと摂食調節 (シンポジウム). 第10回日本アロマセラピー学会総会、

2007. 11. 4 (福岡)

- Kageyama H: Visualization of ghrelin-producing neurons in the hypothalamic arcuate nucleus using the ghrelin-enhanced green fluorescent protein transgenic mice. The 37th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2007.11.5 (San Diego, CA, USA)
- 影山晴秋: グレリン - EGFP 遺伝子改変動物を用いたグレリンニューロンの機能形態的解析. 第54回昭和医学会総会、2007. 11. 10 (東京)
- 影山晴秋: ガラニン様ペプチドは内因性の発熱物質である. 第22回日本糖尿病・肥満動物学会 年次学術集会、2008.2.9 (東京)
- Shioda S: Neural network of some novel neuropeptides in feeding regulation (Symposium). 9th International NPY Meeting, 2008.3.17 (沖縄)
- Takenoya F: GALP neuron network of feeding regulation in rat brain. 9th International NPY Meeting, 2008.3.17 (沖縄)
- Kageyama H: Role of GALP on energy metabolism in the central nervous system. 9th International NPY Meeting, 2008.3.17 (沖縄)
- Miura T: Relationship between orexigenic action of Ghrelin and of NPY in goldfish, *Carassius auratus*. 9th International NPY Meeting, 2008.3.17 (沖縄)
- 塩田清二: 新規GPCRリガンドによる食欲調節の機能形態学 (シンポジウム). 第85回日本生理学会大会、2008. 3. 25 (東京)
- 影山晴秋: 摂食調節ニューロンの求心性神経回路網の形態機能解析 (シンポジウム). 第113回日本解剖学会総会・全国学術集会、2008. 3. 28 (大分)
- 影山晴秋: Cre-LoxPシステムによるCaMKII発現ニューロンのニューロンネットワークの解析. 第113回日本解剖学会総会・全国学術集会、2008. 3. 28 (大分)
- 竹ノ谷文子: ラット脳内におけるニューロペプチドW (NPW) の分布局在. 第113回日本解剖学会総会・全国学術集会、2008. 3. 28 (大分)
- 加藤佐知: ラット下垂体におけるニューロペプチドW/B受容体 (GPR7) の分布・局在. 第113回日本解剖学会総会・全国学術集会、2008. 3. 28 (大分)
- 影山晴秋: ガラニン様ペプチド (GALP) の経鼻的投与方法による薬物動態. 第5回GPCR研究会、2008. 5. 10 (東京)
- 竹ノ谷文子: ラット脳内におけるニューロペプチドW (NPW) の分布と局在について. 第5回GPCR研究会、2008. 5. 10 (東京)
- Kageyama H, Takenoya F, Shioda S: Input of some feeding-regulating neurons revealed by a genetically encoded tracer. (Symposium). XIII International congress

of histochemistry and cytochemistry, 2008. 8.24 (Gdańsk, Poland)

Takenoya F, Kageyama H, Shioda S: Neuron network of feeding-regulating neurons in the hypothalamus. (Symposium). XIII International congress of histochemistry and cytochemistry, 2008. 8.24 (Gdańsk, Poland)

竹ノ谷文子: ニューロペプチドW含有ニューロンの免疫細胞化学的観察. 第35回日本神経内分泌学会・第23回日本下垂体研究会合同学術集会、2008. 8.29 (東京)

影山晴秋: 視床下部-下垂体-副腎系におけるニューロペプチドWについての機能形態学的観察. 第35回日本神経内分泌学会・第23回日本下垂体研究会合同学術集会、2008. 8.29 (東京)

Takenoya F: Feeding regulation in brain: Neuropeptide W. Showa University International Symposium for Life Science 5th Annual Meeting New Frontiers in Neuroscience: Transmitters/modulators in Health and Disease, 2008. 9.2 (Tokyo)

Haruaki Kageyama: Feeding regulation in brain: Galanin-like peptide (GALP) Showa University International Symposium for Life Science 5th Annual Meeting New Frontiers in Neuroscience: Transmitters/modulators in Health and Disease, 2008. 9.2 (Tokyo)

Kageyama H: The effects of galanin-like peptide (GALP) on autonomic nervous system. The 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008.11.15 (Washington, DC, USA)

Shioda S: Morphological analysis of neuropeptide W (NPW)-containing neurons in feeding regulation. The 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008.11.16 (Washington DC, USA)

塩田清二: 脳内における摂食調節-その機構解明と臨床応用について-. 第33回日本比較内分泌学会、2008. 12.5 (広島)

影山晴秋: cre-loxPシステムによるGALP発現ニューロンのニューロンネットワークの解析. 第114回日本解剖学会総会・全国学術集会、2008. 3.30 (岡山)

影山晴秋: ガラニン様ペプチド (GALP) による自律神経系への影響. 第114回日本解剖学会総会・全国学術集会、2008. 3.30 (大分)

[図書] (計3件)

Kageyama H, Takenoya F, Shioda S (2009) Feeding regulation in the brain: Role of galanin-like peptide (GALP) in Transmitters and modulators in health and disease, New Frontiers

in Neuroscience, Shioda S, Homma I, Kato N eds. (Tokyo, Springer), pp 41-48.

Takenoya F, Kageyama H, Date Y, Nakazato M, Shioda S (2009) Feeding regulation in the brain: involvement of neuropeptide W in Transmitters and modulators in health and disease, New Frontiers in Neuroscience, Shioda S, Homma I, Kato N eds. (Tokyo, Springer), pp 31-39.

Arata S, Hosono T, Taketomi Y, Kageyama H, Nakamachi T, Shioda S (2009) Increased behavioral activity with regular circadian rhythm in PACAP specific receptor (PAC1) transgenic mice, in Transmitters and modulators in health and disease, New Frontiers in Neuroscience, Shioda S, Homma I, Kato N eds. (Tokyo, Springer), pp 199-205.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

影山 晴秋 (KAGEYAMA HARUAKI)

昭和大学・医学部・助教

研究者番号: 00433839

### (2) 研究分担者

荒田 悟 (ARATA SATORU)

昭和大学・遺伝子組換え実験室・准教授

研究者番号: 20159502

塩田 清二 (SHIODA SEIJI)

昭和大学・医学部・教授

研究者番号: 80102375

### (3) 連携研究者