

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03103

研究課題名(和文) ATP-プリン受容体シグナリングによる哺乳類の排卵中枢制御メカニズムの解明

研究課題名(英文) Role of ATP-purinergic receptor signaling in regulation of ovulation in mammals

研究代表者

井上 直子 (Inoue, Naoko)

名古屋大学・生命農学研究科・准教授

研究者番号：90377789

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、排卵中枢である視索前野/前腹側室周囲核キスペプチンニューロンを上位から制御する新規な神経シグナルとしてATP-プリン受容体シグナリングに着目し、哺乳類の排卵メカニズムを解明することを目的とした。ラットでは、排卵前のエストロゲンが後脳のプリン作動性ニューロンの活動を刺激することを明らかにした。また、プリン作動性ニューロンから神経伝達物質として放出されるATPがラットの前腹側室周囲核キスペプチンニューロンに作用し、キスペプチンニューロンが活性化されることで性腺刺激ホルモン放出ホルモン/黄体形成ホルモンサージ、ひいては排卵が誘起されることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

哺乳類において、視床下部前方に存在するキスペプチンニューロンは、種を越えて性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)分泌を促進し排卵を制御する排卵中枢として機能することが知られる。本研究では、ラットにおいてATP-プリン受容体シグナリングが、排卵中枢キスペプチンニューロンの活性化を介して、排卵を誘起することを明らかにした。本研究による知見は、哺乳類における排卵制御メカニズムの一端を明らかにした点で、社会的・学術的に大きな意義がある。

研究成果の概要(英文)：Kisspeptin neurons in the anterior hypothalamus are responsible for generating a gonadotropin-releasing hormone (GnRH)/luteinizing hormone (LH) surge and consequent ovulation in mammals. The present study showed that preovulatory levels of estrogen stimulate the activity of purinergic neurons in the hindbrain of female rats. We also found that ATP, which is released as a neurotransmitter from the hindbrain purinergic neurons, acts on kisspeptin neurons in the anterior hypothalamus, causing activation of the kisspeptin neurons and subsequent GnRH/LH surge, and hence ovulation in female rats. These results suggest that hindbrain ATP-purinergic signaling triggers ovulation via the activation of kisspeptin neurons in the anterior hypothalamus in mammals.

研究分野：動物生殖科学

キーワード：キスペプチン 排卵 プリン作動性ニューロン ATP プリン受容体 性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH) 黄体形成ホルモン(LH) エストロゲン

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

*Kiss1* 遺伝子にコードされるキスペプチンは、性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) 分泌を直接制御し、哺乳類の生殖機能を最上位から制御する因子として注目される神経ペプチドである。視索前野/前腹側室周囲核キスペプチンニューロンは、卵巣からのエストロゲンポジティブフィードバックを仲介する排卵中枢として機能することが示唆されている。しかしながら、排卵中枢である視索前野/前腹側室周囲核のキスペプチンニューロンを活性化させ、キスペプチン放出を刺激するメカニズムは未だ不明なままであった。研究代表者らは、ラットの前腹側室周囲核キスペプチンニューロンにプリン受容体が発現すること、ラット脳内の前腹側室周囲核近傍に、プリン受容体拮抗薬を投与したところ、排卵前に下垂体から放出される黄体形成ホルモン (LH) の一過性大量放出 (LH サージ) を完全にブロックできることを発見し、ATP-プリン受容体シグナリングが、排卵中枢である前腹側室周囲核キスペプチンニューロンを活性化する新規なシグナルであることを見出していた。

### 2. 研究の目的

本研究は、ほ乳類の雌の排卵を制御する視床下部視索前野/前腹側室周囲核キスペプチンニューロンに発現するプリン受容体に着目し、ATP-プリン受容体シグナリングが排卵中枢であるキスペプチンニューロンを活性化し排卵に至る神経メカニズムを明らかにすることを目的とした。一般的に細胞内のエネルギー通貨として知られる ATP は、脳内でプリン作動性神経リガンドとして作用するが生殖機能における役割は不明である。そこで、排卵を制御する新規な「ATP-プリン受容体シグナリング」を担うプリン作動性ニューロンの同定と、同ニューロンの活性化メカニズムの解明により、いつ、どのようなメカニズムにより ATP シグナルが前腹側室周囲核キスペプチンニューロンに入力・活性化するのかを検討することを目的とした。

### 3. 研究の方法

Wistar-Imamichi 系雌ラット、*Kiss1*-tdTomato heterozygous (*Kiss1*-tdTomato) 雌ラットを用いた。組織学的解析には、Wistar-Imamichi または *Kiss1*-tdTomato 雌ラットの卵巣を除去し、発情休止期レベルのエストロゲン ( $17\beta$  エストラジオール, E2) を投与した発情休止期モデルラット、発情前期レベルの E2 を投与した発情前期モデルラットを作成し実験に供した。

1) 発情前期ラットの前腹側室周囲核近傍にプリン受容体拮抗薬を投与し、1 時間間隔で採血しラジオイムノアッセイにより血中 LH 濃度を測定した。また採血の翌日、卵管を採取し排卵数を確認した。

2) 前腹側室周囲核キスペプチンニューロン由来マウス視床下部不死化細胞株 (mHypoA-51) を用い、ATP または ATP およびプリン受容体拮抗薬を添加し、mHypoA-51 細胞の細胞内  $Ca^{2+}$  濃度変化を測定した。

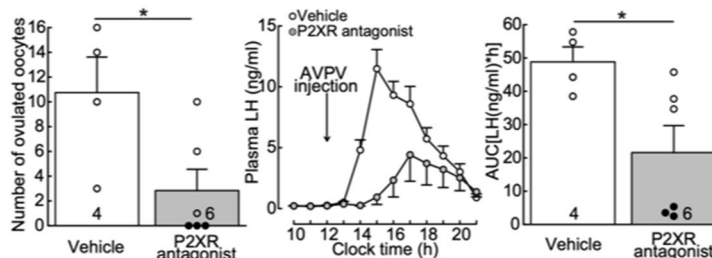
3) *Kiss1*-tdTomato 発情休止期モデルおよび発情前期モデルラットを灌流固定し、視床下部における P2X2 受容体 (P2RX2) およびプリン作動性神経マーカー (varicosity-like vesicular nucleotide transporter, VNUT) の局在を免疫組織化学により解析した。

4) Wistar-Imamichi 発情休止期モデルおよび発情前期モデルラットを灌流固定し、脳内におけるプリン作動性神経マーカーおよび神経活性化マーカー (c-Fos) の局在を免疫組織化学により解析した。

5) Wistar-Imamichi 発情前期モデルラットの前腹側室周囲核近傍に逆行性神経トレーサー (FluoroGold, FG) を注入し、2 週間後に灌流固定し、脳内におけるプリン作動性神経マーカーおよび逆行性神経トレーサーの局在を免疫組織化学により解析した。また、Wistar-Imamichi ラット脳におけるプリン作動性神経マーカーおよびエストロゲン受容体  $\alpha$  の局在を免疫組織化学により解析した。

### 4. 研究成果

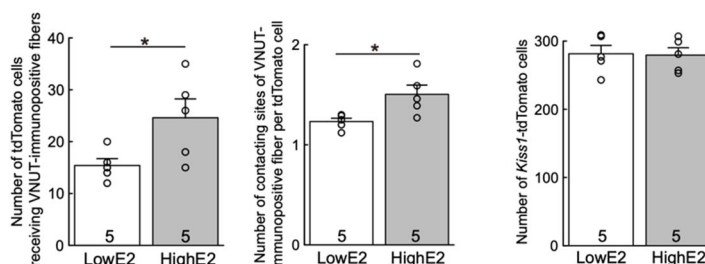
1) LH サージが誘起される直前に発情前期ラットの前腹側室周囲核近傍に P2X 受容体拮抗薬を投与すると、対照群 (Vehicle) と比べて内因性 LH サージが有意に抑制されるとともに、排卵数が有意に減少した (右図)。これらの結果から ATP はプリン受容体を介して前



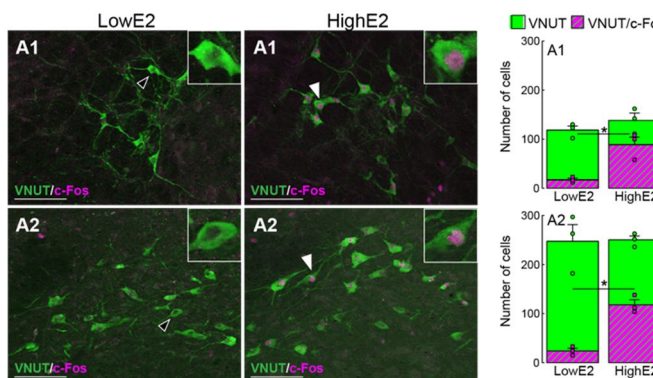
腹側室周囲核キスペプチンニューロンに作用してキスペプチン分泌を促し、GnRH/LH サージひいては排卵を誘起することが示唆された。

2) mHypoA-51 細胞への E2 処置により、mHypoA-51 細胞における *P2rx2* mRNA 発現が増加する傾向が見られた。また、mHypoA-51 細胞への ATP 添加により一過性の細胞内  $Ca^{2+}$ 濃度の上昇が認められ、ATP による細胞内  $Ca^{2+}$ 濃度の上昇は、Vehicle 添加群と比較し、E2 添加群において有意に増加した。また、P2X 受容体拮抗薬を添加すると、ATP による細胞内  $Ca^{2+}$ 濃度の上昇が有意に抑制されたことから、AVPV キスペプチンニューロンの活動は、ATP-プリン受容体シグナリングにより活性化することが示唆された。

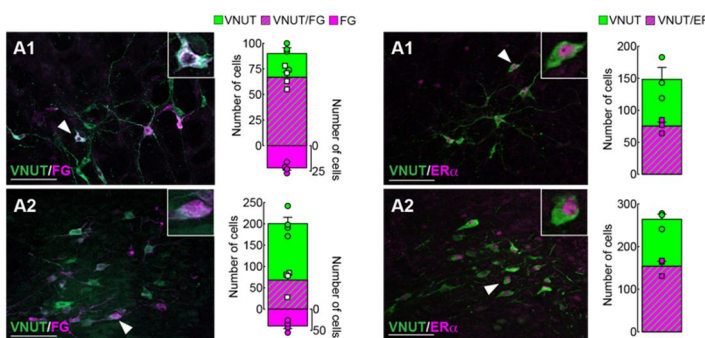
3) 前腹側室周囲核における *Kiss1*-tdTomato/P2RX2 共発現細胞数は、発情休止期モデルに比べ発情前期モデルにおいて有意に増加した。また、バリコシティ様のプリン作動性神経マーカー陽性線維が前腹側室周囲核 *Kiss1*-tdTomato 細胞近傍に投射しており、*Kiss1*-tdTomato 細胞へのプリン作動性神経マーカー陽性線維の接触数は、発情前期モデルにおいて有意に増加した(右図)。これらの結果から、プリン作動性ニューロンから放出された ATP を前腹側室周囲核キスペプチンニューロンに発現するプリン受容体が受容する可能性が示唆された。



4) ラット脳内におけるプリン作動性神経マーカー (VNUT) 陽性細胞は、periventricular hypothalamic nucleus (Pe)、paraventricular nucleus dorsal cap (PaDC)、arcuate nucleus (ARC)、supramammillary nucleus medial part (SuM)、area postrema (AP)、A1、A2、A6 領域において確認された。後脳 A1 および A2 における神経活性化マーカー (c-Fos) を共発現するプリン作動性神経マーカー陽性細胞数は、発情休止期モデルに比べ発情前期モデルにおいて有意に増加した(右図)。これらの結果から、A1 および A2 プリン作動性ニューロンが前腹側室周囲核キスペプチンニューロンの活性化を誘起する可能性が示唆された。



5) 後脳 A1 および A2 領域におけるプリン作動性神経マーカー (VNUT) 陽性細胞に逆行性神経トレーサー (FG) 陽性が認められた(右図左)。また A1 および A2 プリン作動性神経マーカー陽性細胞においてエストロゲン受容体  $\alpha$  の共発現が認められた(右図右)。これらの結果から、A1 および A2 プリン作動性ニューロンはキスペプチンニューロンが存在する前腹側室周囲核に投射し、エストロゲンの作用部位であることが示唆された。



### 結論及び今後の展望

本研究により、ラットにおいて排卵前のエストロゲンが後脳 A1 および A2 領域のプリン作動性ニューロンの活動を刺激すること、プリン作動性ニューロンから神経伝達物質として放出される ATP が前腹側室周囲核キスペプチンニューロンに作用し、キスペプチンニューロンが活性化されることで GnRH/LH サージ、ひいては排卵が誘起されることを明らかにした。今後は、家畜のウシのモデルであるヤギにおいて、ATP-プリン受容体シグナリングが排卵中枢であるキスペプチンニューロンの活性化に関与するかどうかを明らかにすることが必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Inoue Naoko, Hazim Safiullah, Tsuchida Hitomi, Dohi Yuri, Ishigaki Ren, Takahashi Ai, Otsuka Yuki, Yamada Koki, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko	4. 巻 43
2. 論文標題 Hindbrain adenosine 5-triphosphate (ATP)-purinergic signaling triggers LH surge and ovulation via activation of AVPV kisspeptin neurons in rats	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 2140 ~ 2152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1496-22.2023	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 INOUE Naoko, HOTTA Akinori, GOTO Teppei, HIRABAYASHI Masumi, UENOYAMA Yoshihisa, TSUKAMURA Hiroko	4. 巻 68
2. 論文標題 Establishment of embryo transfer in the musk shrew ( <i>Suncus murinus</i> )	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 340 ~ 344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2022-003	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 Ikegami Kana, Watanabe Youki, Nakamura Sho, Goto Teppei, Inoue Naoko, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko	4. 巻 64
2. 論文標題 Cellular and molecular mechanisms regulating the KNDy neuronal activities to generate and modulate GnRH pulse in mammals	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 100968 ~ 100968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yfrne.2021.100968	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 Nakamura Sho, Watanabe Youki, Goto Teppei, Ikegami Kana, Inoue Naoko, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko	4. 巻 64
2. 論文標題 Kisspeptin neurons as a key player bridging the endocrine system and sexual behavior in mammals	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 100952 ~ 100952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yfrne.2021.100952	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 Tsuchida Hitomi, Kawai Narumi, Yamada Koki, Takizawa Marina, Inoue Naoko, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko	4. 巻 162
2. 論文標題 Central $\mu$ -Opioid Receptor Antagonism Blocks Glucoprivic LH Pulse Suppression and Gluconeogenesis/Feeding in Female Rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1~12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/endo/bqab140	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 Uenoyama Yoshihisa, Inoue Naoko, Nakamura Sho, Tsukamura Hiroko	4. 巻 22
2. 論文標題 Kisspeptin Neurons and Estrogen-Estrogen Receptor Signaling: Unraveling the Mystery of Steroid Feedback System Regulating Mammalian Reproduction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9229~9229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22179229	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 Sato Marimo, Minabe Shiori, Sakono Takahiro, Magata Fumie, Nakamura Sho, Watanabe Youki, Inoue Naoko, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko, Matsuda Fuku	4. 巻 162
2. 論文標題 Morphological Analysis of the Hindbrain Glucose Sensor-Hypothalamic Neural Pathway Activated by Hindbrain Glucoprivation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1~18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/endo/bqab125	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 Nagae Mayuko, Uenoyama Yoshihisa, Okamoto Saki, Tsuchida Hitomi, Ikegami Kana, Goto Teppei, Majarune Sutisa, Nakamura Sho, Sanbo Makoto, Hirabayashi Masumi, Kobayashi Kenta, Inoue Naoko, Tsukamura Hiroko	4. 巻 118
2. 論文標題 Direct evidence that KNDy neurons maintain gonadotropin pulses and folliculogenesis as the GnRH pulse generator	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2009156118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2009156118	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 WATANABE Youki, IKEGAMI Kana, NAKAMURA Sho, UENOYAMA Yoshihisa, OZAWA Hitoshi, MAEDA Kei-ichiro, TSUKAMURA Hiroko, INOUE Naoko	4. 巻 66
2. 論文標題 Mating-induced increase in Kiss1 mRNA expression in the anteroventral periventricular nucleus prior to an increase in LH and testosterone release in male rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 579 ~ 586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2020-067	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 Kitagawa Yuri, Sasaki Takuya, Suzumura Reika, Morishima Ai, Tatebayashi Ryoki, Assadullah, Ieda Nahoko, Morita Yasuhiro, Matsuyama Shuichi, Inoue Naoko, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko, Ohkura Satoshi	4. 巻 736
2. 論文標題 Facilitatory and inhibitory role of central amylin administration in the regulation of the gonadotropin-releasing hormone pulse generator activity in goats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 135276 ~ 135276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2020.135276	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 IKEGAMI Kana, GOTO Teppei, NAKAMURA Sho, WATANABE Youki, SUGIMOTO Arisa, MAJARUNE Sutisa, HORIHATA Kei, NAGAE Mayuko, TOMIKAWA Junko, IMAMURA Takuya, SANBO Makoto, HIRABAYASHI Masumi, INOUE Naoko, MAEDA Kei-ichiro, TSUKAMURA Hiroko, UENOYAMA Yoshihisa	4. 巻 66
2. 論文標題 Conditional kisspeptin neuron-specific Kiss1 knockout with newly generated Kiss1-floxed and Kiss1-Cre mice replicates a hypogonadal phenotype of global Kiss1 knockout mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 359 ~ 367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2020-026	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 MINABE Shiori, NAKAMURA Sho, FUKUSHIMA Eri, SATO Marimo, IKEGAMI Kana, GOTO Teppei, SANBO Makoto, HIRABAYASHI Masumi, TOMIKAWA Junko, IMAMURA Takuya, INOUE Naoko, UENOYAMA Yoshihisa, TSUKAMURA Hiroko, MAEDA Kei-ichiro, MATSUDA Fuku	4. 巻 66
2. 論文標題 Inducible Kiss1 knockdown in the hypothalamic arcuate nucleus suppressed pulsatile secretion of luteinizing hormone in male mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 369 ~ 375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2019-164	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 Suetomi Yuta, Tatebayashi Ryoki, Sonoda Shuhei, Munetomo Arisa, Matsuyama Shuichi, Inoue Naoko, Uenoyama Yoshihisa, Takeuchi Yukari, Tsukamura Hiroko, Ohkura Satoshi, Matsuda Fuko	4. 巻 32
2. 論文標題 Establishment of immortalised cell lines derived from female Shiba goat KNDy and GnRH neurones	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 1~18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jne.12857	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 DEURA Chikaya, MINABE Shiori, Ikegami Kana, Inoue Naoko, Uenoyama Yoshihisa, Maeda Kei-ichiro, Tsukamura Hiroko	4. 巻 65
2. 論文標題 Morphological analysis for neuronal pathway from the hindbrain ependymocytes to the hypothalamic kisspeptin neurons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 129~137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2018-122	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 Matsuda Fuko, Ohkura Satoshi, Magata Fumie, Munetomo Arisa, Chen Jing, Sato Marimo, Inoue Naoko, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko	4. 巻 45
2. 論文標題 Role of kisspeptin neurons as a GnRH surge generator: Comparative aspects in rodents and non rodent mammals	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 2318~2329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14124	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 Uenoyama Yoshihisa, Inoue Naoko, Nakamura Sho, Tsukamura Hiroko	4. 巻 10
2. 論文標題 Central Mechanism Controlling Pubertal Onset in Mammals: A Triggering Role of Kisspeptin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	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) 10.3389/fendo.2019.00312	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11件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藪下 怜也, Safiullah HAZIM, 束村 博子, 上野山 賀久, 井上 直子
2. 発表標題 エストロジェンが雌ラット視床下部ダイノルフィンニューロンの活性化に及ぼす影響
3. 学会等名 第115回 日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hazim Safiullah, Ryoya Yabushita, Mayuko Nagae, Masumi Hirabayashi, Yoshihisa Uenoyama, Hiroko Tsukamura, Naoko Inoue
2. 発表標題 ATP-P2X2 receptor signaling is essential for the generation of GnRH/LH surge via activation of kisspeptin neurons in the anteroventral periventricular nucleus
3. 学会等名 第48回日本神経内分泌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井上直子、土肥由莉、上野山賀久、束村博子
2. 発表標題 ATP-プリン受容体シグナリングによるマウスキスペプチンニューロン不死化細胞株活性化の検討
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Safiullah HAZIM, Yoshihisa UENOYAMA, Hiroko TSUKAMURA, Naoko INOUE
2. 発表標題 Search for purinergic neurons projecting to the vicinity of the kisspeptin neurons in the anteroventral periventricular nucleus by retrograde tracing
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 長江麻佑子、小林俊寛、三宝誠、平林真澄、水野直彬、中内啓光、榎本悠希、井上直子、束村博子、上野山賀久
2. 発表標題 GnRH パルスジェネレーター解析のための新規 Cre 発現ラットの作製
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田晃熙、長江麻佑子、眞野哲也、井上直子、上野山賀久、平林真澄、束村博子
2. 発表標題 Kiss1細胞常時可視化遺伝子改変ラットを用いた雌雄脳内Kiss1細胞分布の経時的解析
3. 学会等名 第26回日本生殖内分泌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土肥由莉、大塚裕記、上野山賀久、束村博子、井上直子
2. 発表標題 ATP-プリン受容体シグナリングによるLHサージ制御機構 ~ ATPiはキスペプチンニューロン不死化細胞のCa <sup>2+</sup> を上昇させる ~
3. 学会等名 東海畜産学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土肥由莉、上野山賀久、束村博子、井上直子
2. 発表標題 ATP-プリン受容体シグナリングによるAVPVキスペプチンニューロン由来不死化細胞株活性化の検討
3. 学会等名 第113回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長江麻佑子、上野山賀久、井上直子、小林憲太、平林真澄、束村博子
2. 発表標題 遺伝子改変ラットを用いた卵胞発育中枢の同定
3. 学会等名 第10回名古屋大学医学系研究科・生理学研究所合同シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上直子、上野山賀久、束村博子
2. 発表標題 哺乳類の排卵を制御する脳内メカニズム
3. 学会等名 第46回日本神経内分泌学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上直子、土田仁美、山田晃熙、土肥由莉、上野山賀久、束村博子
2. 発表標題 排卵中枢キスペプチンニューロンを上位から制御するATP-プリン受容体シグナリングの役割
3. 学会等名 第24回日本生殖内分泌学会
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
研究 分 担 者	平林 真澄  (Hirabayashi Masumi)  (20353435)	生理学研究所・行動・代謝分子解析センター・准教授    (63905)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	松山 秀一 (Matsuyama Shuichi)  (50455317)	名古屋大学・生命農学研究科・准教授  (13901)	
研究分担者	上野山 賀久 (Uenooyama Yoshihisa)  (70324382)	名古屋大学・生命農学研究科・准教授  (13901)	
研究分担者	中村 翔 (Nakamura Sho)  (50829223)	名古屋大学・生命農学研究科・特任准教授  (13901)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関