

令和 5 年 5 月 29 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03258

研究課題名（和文）新規視床下部小タンパク質による末梢組織での脂肪蓄積作用メカニズムの解明

研究課題名（英文）The mechanisms of a novel hypothalamic small protein on fat accumulation in peripheral tissues

研究代表者

浮穴 和義（Ukena, Kazuyoshi）

広島大学・統合生命科学研究科（総）・教授

研究者番号：10304370

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、我々が発見した新規脳因子である視床下部小タンパク質（NPGL）の脂肪蓄積作用の分子メカニズムを明らかにし、末梢組織での脂肪合成・蓄積を担う新しい中枢性制御機構を解明する研究を展開することを目的としている。本研究では、マウスを用い、NPGLの脳室内慢性投与、前駆体遺伝子の過剰発現実験を行い、生じる表現型を解析することでNPGLの作用機序を解析した。さらに普通食、中程度脂肪中程度スクロース食、高脂肪食などの給餌条件下で生じる表現型の違いを解析した。一方、より詳細な解析を行う目的で、NPGL産生細胞特異的な活性化・不活性化可能な遺伝子改変動物の作製を進めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動物における脂肪蓄積は、エネルギー貯蔵に加え、繁殖や生命維持に必要な生命現象である。これまで、脳因子による末梢組織での脂肪合成調節に関する研究は殆どない。一方、近年は飽食の時代であり、エネルギー代謝調節の破綻が生活習慣病の発症と密接に結びついている。本研究では、新たに見出した脳因子NPGL研究を通じ、生物学的見地から脂肪蓄積の分子メカニズムと生理学的意義の解明を目指した。多くの研究業績を得ることができ、動物の脂肪蓄積の制御メカニズムに新たな知見を加えることができた。

研究成果の概要（英文）：In the previous study, we discovered a hypothalamic small protein (NPGL) and found that NPGL promoted food intake and fat accumulation in peripheral tissues of rats. In this study, we investigated the phenotypes produced by chronic intracerebroventricular administration of NPGL and the overexpression of the precursor gene in mice. Furthermore, we analyzed the differences in phenotypes under feeding conditions such as a normal diet, moderate-fat moderate-sucrose diet, and high-fat diet. On the other hand, for the purpose of more detailed analysis, we made genetically modified mice that can be activated/deactivated specifically for NPGL-producing cells in the hypothalamus.

研究分野：神経内分泌学

キーワード：脂肪蓄積 視床下部 小タンパク質 白色脂肪組織 肝臓 エネルギー消費

1. 研究開始当初の背景

動物における脂肪蓄積は、エネルギー貯蔵に加え、生殖腺の発達・維持や春機発動、冬眠、渡り、出産準備、寒冷対処、生体防御など、繁殖や生命維持に必要な生命現象である。この脂肪蓄積に関しては、肝臓や脂肪組織の機能に関する研究が大部分であり、摂食行動に関連した視床下部因子を除けば、脳因子による末梢組織での脂肪合成調節に関する研究は殆どない。一方、先進国での現代社会は飽食の時代であり、エネルギー代謝調節の破綻が生活習慣病の発症と密接に結びついているため、肥満に関する医学的な研究が数多くなされている。しかしながら、生物学的見地から脂肪蓄積の分子メカニズムと生理学的意義を研究している先行研究は少ない。研究代表者らは最近、鳥類や哺乳類の視床下部に存在する新たな脳因子 neurosecretory protein GL (NPGL) をコードする前駆体遺伝子を発見しており(参考文献)、哺乳類のラットにおいて NPGL は末梢組織での脂肪合成・蓄積を担うことを見出している(参考文献)。

2. 研究の目的

本研究の目的は、研究代表者らが新たに発見した NPGL の脂肪蓄積作用の分子メカニズムを解析することにより、末梢組織での脂肪合成・蓄積に関わる新しい中枢性制御機構を解明することである。

そのために、C57BL/6 系統マウスを用い、NPGL の脳室内慢性投与、前駆体遺伝子の過剰発現実験を行い、生じる表現型を解析することで NPGL の作用機序を解析した。さらに普通食、中程度脂肪中程度スクロース食、高脂肪食などの給餌条件下で生じる表現型の違いを解析した。一方、より詳細な解析を行う目的で、NPGL 産生細胞特異的な活性化・不活性化可能な遺伝子改変マウスの作製を進めた。

3. 研究の方法

(1) 合成小タンパク質 NPGL を用いた脳室内慢性投与による機能解析

NPGL は 80 アミノ酸残基からなる小タンパク質であり、C 末端がアミド化し、小タンパク質内部の 2 つの Cys 残基によるジスルフィド結合が形成されているため、大腸菌を用いたリコンビナントタンパク質合成では収量が悪いことが分かっている。そのため、マイクウェーブ照射可能なペプチド合成機を用いた有機化学合成による作製が必要である。これまでも効率的な NPGL 合成法の開発を進めていたが(参考文献)、さらなる条件の最適化を進めた。

その後、有機化学合成により産出した NPGL を浸透圧ポンプに充填し、C57BL/6 マウスの脳室内に 2 週間、慢性投与を行った。解析項目として、摂食量、体重、組織重量、脂肪組織及び肝臓での脂質代謝関連遺伝子の mRNA 発現量、呼吸代謝装置を用いたエネルギー消費量、自発活動量を測定した。さらに、普通食、中程度脂肪中程度スクロース食、マクロ栄養素飼料給餌下での NPGL の影響を解析した。

(2) NPGL 前駆体遺伝子過剰発現マウスによる表現型解析

ユビキタス発現を可能にする CMV プロモーターの下流に NPGL 前駆体遺伝子を連結させた配列を有するリコンビナントアデノ随伴ウイルス (AAV) を C57BL/6 マウスの視床下部領域に導入し、NPGL 遺伝子過剰発現マウスを作製した。上記(1)と同様の解析項目により NPGL 遺伝子過剰発現の影響を解析した。さらに、普通食、中程度脂肪中程度スクロース食、中程度脂肪中程度フルクトース食、高脂肪食給餌下での NPGL 過剰発現の影響を解析した。加えて、経口グルコース負荷試験とインスリン負荷試験を行い、耐糖能やインスリン抵抗性を評価した。

(3) NPGL 産生細胞の形態学的解析

脳内での NPGL 産生細胞の性質を解析することで、末梢組織での脂肪蓄積の作用機序を明らかにする研究を進めた。具体的には、NPGL 発現細胞が局在している視床下部領域に局在することが知られている神経ペプチドに対する抗体と古典的神経伝達物質のマーカータンパク質に対する抗体を用いて、免疫組織化学的解析を行った。

(4) 時間制限給餌による NPGL 遺伝子発現への影響

通常、マウスは活動期の暗期に摂食行動が高まり、明期は休息のため摂食行動は低下する。NPGL が摂食行動や末梢組織での脂肪蓄積を高める作用があるのであれば、給餌時間に同調して mRNA 発現が変動する可能性がある。そこで、明期の 3 時間のみ餌にアクセスでき、その間で 1 日分のカロリーを摂餌するマウスを用意した。対照群として、通常通り自由に餌にアクセスできるコントロールマウスを用い、NPGL 前駆体遺伝子の mRNA 発現量を解析した。

(5) NPGL 産生細胞特異的な活性化・不活性化を可能にする遺伝子改変マウスの作製

上述の通り、NPGL の脳室内慢性投与と NPGL 前駆体遺伝子過剰発現を用いた表現型解析を進めてきた。一方、神経ペプチド産生細胞特異的な活性化・不活性化を人為的に引き起こし、生

じる生理的变化を解析する手法は、神経科学分野では活発に使われている。そのため、NPGL 遺伝子の下流に Cre リコンビナーゼ遺伝子を連結し、Cre-loxP システムを用いた薬理遺伝学や光遺伝学的手法で NPGL 産生細胞を人為的に制御することが可能な遺伝子改変マウスの作製を進めた。

4. 研究成果

(1) 合成小タンパク質 NPGL を用いた脳室内慢性投与による機能解析

まず、ペプチド合成機を用いた有機化学合成による NPGL の産出であるが、マイクロウェーブ照射を併用したペプチド合成途中での脱保護試薬を検討し、アスパルチミド形成を抑制するピペラジンの使用が有益であることを見出した。これにより、収量が上昇することを見出した。このようにして産出した合成 NPGL を用い、2 週間の脳室内投与実験を行った。普通食給餌下では、摂食量と体重に有意な変化は見られなかったが、白色脂肪組織重量が増加した。一方、中程度脂肪中程度スクロース食給餌下では、摂食量、体重、白色脂肪組織重量が顕著に増加した。この時、白色脂肪組織及び肝臓での脂質代謝関連遺伝子の mRNA 発現の変化が認められた。次に、タンパク質・炭水化物・脂質を個別に粉末にしたマクロ栄養素飼料を用い、3 種の栄養素の選択摂餌下で NPGL の脳室内慢性投与を行った。その結果、脂質の摂取カロリーに増加傾向が認められ、総摂取カロリーの有意な増加が認められた。このマクロ栄養素給餌下でも白色脂肪組織重量の増加が認められたが、肝臓重量に変化は見られなかった。最後に、呼吸代謝装置を用い、エネルギー消費量を測定したところ、普通食と中程度脂肪中程度スクロース食給餌下共に、エネルギー消費量の減少が認められ、さらに、自発活動量の低下も認められた。

以上の NPGL 脳室内慢性投与の結果から、NPGL は中程度脂肪中程度スクロース食という高カロリー食給餌下において顕著な摂食行動の亢進と脂肪蓄積を促すことを明らかにした。さらに、末梢組織での脂質代謝亢進、エネルギー消費・自発活動量の減少を促すことで、より白色脂肪組織での脂肪蓄積が促されることが分かった。

(2) NPGL 前駆体遺伝子過剰発現マウスによる表現型解析

上記(1)の浸透圧ポンプを用いた2週間の脳室内慢性投与では、浸透圧ポンプ内でのペプチド変性の可能性がある。一方で、動物が肥満を示すためには数ヶ月レベルでの解析が必要不可欠であるため、より長期的な解析が求められる。そのため、AAVを用いたNPGL前駆体遺伝子過剰発現実験を行った。2ヶ月間の過剰発現を行った結果、普通食、中程度脂肪中程度スクロース食給餌下共に摂食量、体重、白色脂肪組織重量の有意な増加が観察された。肝臓重量は、中程度脂肪中程度スクロース食給餌下で有意に増加し、形態学的解析から、脂質の蓄積も顕著であった。脂質代謝関連遺伝子発現を解析したところ、中程度脂肪中程度スクロース食給餌下の白色脂肪組織では殆ど発現変動が見られなかったのに対し、普通食では顕著な遺伝子発現の上昇が認められた。最後に、普通食給餌下でエネルギー消費量を解析した結果、暗期のエネルギー消費量の減少が認められた。この時、自発活動量に変化は見られなかった。本解析から、NPGLは摂食行動や白色脂肪蓄積を促すことが明らかになり、特に、高カロリー食給餌下では外見的に早期に肥満を呈することが明らかになった。

次に、中程度脂肪中程度スクロース食と中程度脂肪中程度フルクトース食の粉末食をそれぞれ給餌させ、摂食量、体重、組織重量を解析した。その結果、摂食量に有意な変化は認められなかったが、体重と白色脂肪組織重量が有意に増加した。中程度脂肪中程度フルクトース食給餌下で肝臓重量の増加が顕著に見られ、肝臓組織中の脂肪滴の蓄積も生じていた。本研究から、フルクトースを多く含んだ飼料の給餌条件下でNPGLが作用すると、さらに脂肪肝を悪化させる可能性が示された。

最後に、高脂肪食を約4ヵ月間、長期給餌させ、NPGL前駆体遺伝子過剰発現の影響を解析した。その結果、摂食量と体重、肝臓重量が有意に増加した。一方、白色脂肪組織では、腎周囲脂肪組織の重量は増加したものの、逆に精巣上体脂肪組織の重量が減っていた。解析した白色脂肪組織全体の重量としては、変化がなかった。この条件下で、経口グルコース負荷試験とインスリン負荷試験を行ったところ、コントロール群と有意な変化が見られなかったことから、耐糖能異常やインスリン抵抗性は引き起こされていないことが分かった。

以上の解析から、NPGLは飼料中にスクロースなどの炭水化物が多く含まれている給餌条件下で顕著な摂食行動の亢進と脂肪蓄積を促すことが明らかになった。逆に、高脂肪食給餌では、白色脂肪組織重量の増加はほとんど認められなかったことから、高脂肪食給餌下での脂肪蓄積を抑制している可能性がある。また、この時、耐糖能異常やインスリン抵抗性も認められないことから、NPGLにより引き起こされる肥満は、生活習慣病を引き起こさない、健康的な脂肪蓄積に関与している可能性が考えられる。

(3) NPGL 産生細胞の形態学的解析

NPGL、視床下部に発現している神経ペプチド、古典的伝達物質の合成酵素やトランスポーターに対する抗体を用いた免疫組織化学的解析の結果、約30%のNPGL産生細胞は神経ペプチドガラニンと共局在していることが明らかになった。さらに、約50%のNPGL産生細胞がGABA作動性神経細胞であることも分かった。NPGL神経細胞の神経線維は、視床下部内でしか認められないため、視床下部内で作用していると思われる。今後は、NPGLの受容体の探索を進める

必要がある。

(4) 時間制限給餌による NPGL 前駆体遺伝子発現への影響

明期の 3 時間のみ餌にアクセスできる状況下のマウスと自由摂餌群のマウスの視床下部領域での NPGL 前駆体遺伝子の mRNA 発現を解析したところ、自由摂餌群では、暗期になった 3 時間後に NPGL mRNA 発現のピークがあったものが、時間制限給餌群では給餌開始時間前に発現ピークがシフトすることが示された。この時、末梢組織の肝臓や脂肪組織での脂肪合成・酸化関連因子の遺伝子発現もシフト移行が認められた。つまり、NPGL 前駆体遺伝子の mRNA 発現は、給餌パターンと高い相関を示すことが示された。それにより、より効率的な脂肪合成・蓄積が引き起こされる可能性が考えられる。

(5) NPGL 産生細胞特異的な活性化・不活性化を可能にする遺伝子改変マウスの作製

NPGL 前駆体遺伝子の下流で Cre リコンビナーゼ遺伝子をタンデムに発現させ、Cre-loxP システムを用いた NPGL 産生細胞特異的な活性化・不活性化が可能な遺伝子改変マウスを作製した。新型コロナウイルス感染症拡大のために、本研究は当初の予定からかなり遅れたが、繁殖を進め、実験に必要なマウスを揃えることに成功した。今後の薬理遺伝学や光遺伝学的手法を用いた NPGL 産生細胞特異的な活性化・不活性化の研究準備の確立がなされた。

本研究では、様々な実験手法や給餌飼料を用い、NPGL が末梢での脂肪蓄積を促すかどうかを解析した。その結果、NPGL は基本的には白色脂肪組織での脂肪合成・蓄積作用を有することが分かった。一方で、給餌条件により摂食行動を伴わずとも脂肪蓄積の亢進が認められることから、摂食行動と脂肪蓄積の制御は独立して生じていることが明らかとなった。これまで、摂食行動を伴わず末梢組織での脂肪蓄積を促す中枢性因子の報告は例がなく、本研究の成果は代謝調節学分野に新たな知見を加えた。ヒトの肥満においても、摂取カロリーの増加を伴わない肥満も存在することから、今後の肥満治療にも役立つ可能性がある。

特に、NPGL は、耐糖能異常やインスリン抵抗性の発症を伴わないことも明らかになったため、健康的な肥満（肥満パラドックス）を促す可能性があり、生活の質（QOL）向上や健康長寿の達成へ向けて基礎的な知見を提供する成果となった。

今後は、本研究で作製した遺伝子改変マウス（Cre マウス）を利用し、NPGL の生理機能・作用機序解明へ向けた研究を展開していく予定である。

< 引用文献 >

Ukena K, Iwakoshi-Ukena E, Taniuchi S, Bessho Y, Maejima S, Masuda K, Shikano K, Kondo K, Furumitsu M, Tachibana T. Identification of a cDNA encoding a novel small secretory protein, neurosecretory protein GL, in the chicken hypothalamic infundibulum. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 446:298-303 (2014)

Iwakoshi-Ukena E, Shikano K, Kondo K, Taniuchi S, Furumitsu M, Ochi Y, Sasaki T, Okamoto S, Bentley GE, Kriegsfeld LJ, Minokoshi Y, Ukena K. Neurosecretory protein GL stimulates food intake, de novo lipogenesis, and onset of obesity. *eLife* 6:e28527 (2017)

Masuda K, Ooyama H, Shikano K, Kondo K, Furumitsu M, Iwakoshi-Ukena E, Ukena K. Microwave-assisted solid-phase peptide synthesis of neurosecretory protein GL composed of 80 amino acid residues. *J. Pept. Sci.* 21:454-460 (2015)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Narimatsu Yuki, Iwakoshi-Ukena Eiko, Fukumura Keisuke, Shikano Kenshiro, Furumitsu Megumi, Morishita Masahiro, Bentley George E., Kriegsfeld Lance J., Ukena Kazuyoshi	4. 巻 112
2. 論文標題 Hypothalamic Overexpression of Neurosecretory Protein GL Leads to Obesity in Male C57BL/6J Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 606 ~ 620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000518969	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 該当する
1. 著者名 Narimatsu Yuki, Matsuura Daichi, Iwakoshi-Ukena Eiko, Furumitsu Megumi, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Neurosecretory Protein GL Promotes Normotopic Fat Accumulation in Male ICR Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6488 ~ 6488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23126488	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 Kato Masaki, Iwakoshi-Ukena Eiko, Narimatsu Yuki, Furumitsu Megumi, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Effect of Stressors on the mRNA Expressions of Neurosecretory Protein GL and Neurosecretory Protein GM in Chicks	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 860912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2022.860912	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 Narimatsu Yuki, Iwakoshi-Ukena Eiko, Naito Mana, Moriwaki Shogo, Furumitsu Megumi, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Neurosecretory Protein GL Accelerates Liver Steatosis in Mice Fed Medium-Fat/Medium-Fructose Diet	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2071 ~ 2071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23042071	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 Naito Mana, Iwakoshi-Ukena Eiko, Moriwaki Shogo, Narimatsu Yuki, Kato Masaki, Furumitsu Megumi, Miyamoto Yuta, Esumi Shigeyuki, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Immunohistochemical Analysis of Neurotransmitters in Neurosecretory Protein GL-Producing Neurons of the Mouse Hypothalamus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 454 ~ 454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines10020454	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 Tsutsui Kazuyoshi, Ubuka Takayoshi, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 64
2. 論文標題 Advancing reproductive neuroendocrinology through research on the regulation of GnIH and on its diverse actions on reproductive physiology and behavior	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 100955 ~ 100955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yfrne.2021.100955	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 Kato Masaki, Iwakoshi-Ukena Eiko, Furumitsu Megumi, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 A Novel Hypothalamic Factor, Neurosecretory Protein GM, Causes Fat Deposition in Chicks	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 747473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2021.747473	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 Fukumura Keisuke, Narimatsu Yuki, Moriwaki Shogo, Iwakoshi-Ukena Eiko, Furumitsu Megumi, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Overexpression of the Gene Encoding Neurosecretory Protein GL Precursor Prevents Excessive Fat Accumulation in the Adipose Tissue of Mice Fed a Long-Term High-Fat Diet	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 6006 ~ 6006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26196006	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 Narimatsu Yuki, Fukumura Keisuke, Iwakoshi-Ukena Eiko, Mimura Ayaka, Furumitsu Megumi, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Subcutaneous infusion of neurosecretory protein GL promotes fat accumulation in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e07502 ~ e07502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2021.e07502	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 Fukumura Keisuke, Narimatsu Yuki, Moriwaki Shogo, Iwakoshi-Ukena Eiko, Furumitsu Megumi, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Effects of Overexpression of Neurosecretory Protein GL-Precursor Gene on Glucose Homeostasis and Insulin Sensitivity in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4681 ~ 4681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22094681	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 Fukumura Keisuke, Shikano Kenshiro, Narimatsu Yuaki, Iwakoshi-Ukena Eiko, Furumitsu Megumi, Naito Mana, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Effects of neurosecretory protein GL on food intake and fat accumulation under different dietary nutrient compositions in rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	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) 10.1093/bbb/zbab064	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 Kadota Atsuki, Iwakoshi-Ukena Eiko, Fukumura Keisuke, Shikano Kenshiro, Narimatsu Yuki, Furumitsu Megumi, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Effects of Irregular Feeding on the Daily Fluctuations in mRNA Expression of the Neurosecretory Protein GL and Neurosecretory Protein GM Genes in the Mouse Hypothalamus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2109 ~ 2109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22042109	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 Moriwaki Shogo, Narimatsu Yuki, Fukumura Keisuke, Iwakoshi-Ukena Eiko, Furumitsu Megumi, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Effects of Chronic Intracerebroventricular Infusion of RFamide-Related Peptide-3 on Energy Metabolism in Male Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8606 ~ 8606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21228606	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 Shikano Kenshiro, Iwakoshi-Ukena Eiko, Saito Takaya, Narimatsu Yuki, Kadota Atsuki, Furumitsu Megumi, Bentley George E, Kriegsfeld Lance J, Ukena Kazuyoshi	4. 巻 244
2. 論文標題 Neurosecretory protein GL induces fat accumulation in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of 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) 10.1530/JOE-19-0112	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 該当する

[学会発表] 計4件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 福村圭介、成松勇樹、鹿野健史朗、齋藤鷹也、近藤邦裕、古満芽久美、岩越栄子、浮穴和義
2. 発表標題 視床下部分泌性小タンパク質の脂肪蓄積作用
3. 学会等名 第5回食欲・食嗜好の分子・神経基盤研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浮穴和義
2. 発表標題 新規神経分泌因子の発見とその機能
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会 / 第98回日本生理学会大会合同大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浮穴和義、岩越栄子
2. 発表標題 エネルギー代謝調節に関わる新規神経ペプチドの発見と機能解析 鳥類と哺乳類の研究から
3. 学会等名 日本動物学会 第90回大阪大会 「第4回ペプチド・ホルモン研究会シンポジウム ~多様な動物種を用いたホルモン研究の新展開~」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 成松勇樹、門田惇希、岩越栄子、鹿野健史朗、古満芽久美、浮穴和義
2. 発表標題 マウスにおける視床下部分泌性小タンパク質NPGLの肥満誘導効果
3. 学会等名 第44 回日本比較内分泌学会及びシンポジウム
4. 発表年 2019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	岩越 栄子 (Iwakoshi Eiko) (50311296)	広島大学・統合生命科学研究科(総)・特任准教授 (15401)	

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
---------	---------