

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：32622

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22726

研究課題名(和文) 大脳除去マウス動脈灌流標本の咀嚼・嚥下機能を指標にした食欲不振実験モデルの開発

研究課題名(英文) Development of an anorexia animal model using an arterially perfused decorticated mouse preparation

研究代表者

井上 富雄(Inoue, Tomio)

昭和大学・歯学部・教授

研究者番号：70184760

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：食欲不振は、肉体的・精神的な病気に加えて、加齢によっても起こる。食欲調節メカニズムの神経機構については、これまでの自由行動マウスの摂食量を指標にした実験系では、体調不良が摂食量に影響するなどの理由で、十分解明されていなかった。本研究は、摂食行動を制御する基本的な神経回路が存在するとされる視床下部から脳幹を有す大脳除去動物の動脈灌流標本を用いて、食欲制御に関わる各種の生理活性物質の嚥下様運動に対する効果を検討し、新たな実験モデルの開発を目指した。その結果、グレリン投与によって嚥下様活動が31%増強することが明らかになった。これにより同標本を用いて食欲調節の神経機構を解析できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

摂食行動を司る神経機構を解明するために、従来の動物の摂食量を指標にした解析方法では、覚醒レベルや体調などの変動要因が数多く存在する。本研究は、除脳によって精神的、心理的な食欲不振の要因を取り除き、口腔内への蒸留水注入によって誘発された嚥下様運動を指標とすることで、変動要因を極力減らし、食欲不振に関わるニューロン機構を解析できる。さらに、食欲不振と摂食行動の実行システム(嚥下)との関連も解析できる。本実験によって食欲不振だけでなく過食の神経メカニズムについても新たな発想の画期的な研究手法の開発につながる可能性があり、がん患者や高齢者の食欲不振の治療法の開発につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Anorexia is caused by physical and emotional diseases, as well as aging. It is not clear that neural mechanisms underlying appetite control because the amount of food intake which is used for the analysis in conventional animal models, is often affected by health condition of the subjects. In this study, we analyzed the effects of several physiologically active substances that have been ascribed to affect the amount of food intake on swallowing-like movement induced in an arterially perfused decerebrated rat preparation to establish a new experimental model to analyze neural mechanisms underlying appetite control. Application of ghrelin increased swallowing-like movement by 31%. Thus, it is possible that the arterially perfused decerebrated rat preparation may be used for analyze neural mechanisms underlying appetite control.

研究分野：口腔生理学

キーワード：食欲 動脈灌流標本 嚥下

1. 研究開始当初の背景

食欲不振は、がんや胃潰瘍などの肉体的な病気、うつ病や認知症などの精神的な病気に加えて、加齢によっても起こる。特に高齢者の食欲不振は低栄養につながり、サルコペニアやフレイルを経て要介護状態にいたる重大なリスク要因となる。食欲不振の改善には原因となる脳内メカニズムの解明が不可欠である。しかし動物の摂食量の減少を指標にするこれまでの実験方法では、1) 動物の体調が悪くなっただけで摂食量が減る、2) 自由にエサを食べる状態で動物の脳の働きを詳細に解析することが極めて難しい、などの問題があり、食欲不振の真の原因を探ることが難しかった。

最近私たちは、下行大動脈から酸素化した人工脳脊髄液を注入することで標本の全身状態に影響されにくくした、咀嚼・嚥下機能を解析できる除脳動物の動脈灌流標本を開発した (Tachikawa et al. *PLOS ONE*, 2016; 11(11):e0166436)。この標本は、安定して咀嚼様運動と嚥下様運動の誘発ができ、大脳の影響も受けない。そこで本研究は、摂食行動を制御する基本的な神経回路が存在するとされている視床下部から脳幹が“食欲不振の状態”になると、この標本で咀嚼様運動や嚥下様運動が起こりにくくなる可能性がある(食欲不振様応答; 図1)。

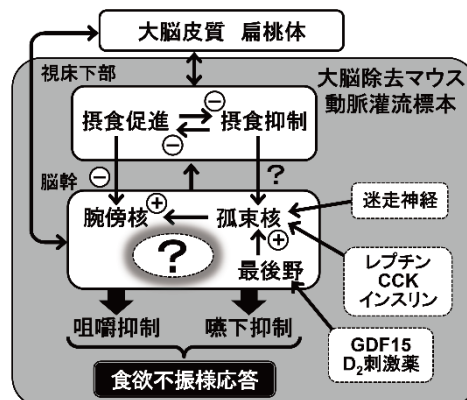


図1 食欲不振を起こす神経メカニズムの仮説と本実験で用いる標本

2. 研究の目的

当初予定した大脳除去マウス動脈灌流標本の代わりに、嚥下の誘発がより安定して行える大脳除去ラット動脈灌流標本を用い、摂食行動を抑制あるいは促進する各種薬物を投与し、蒸留水の口腔内投与あるいは上喉頭神経電気刺激によって誘発された嚥下様運動を指標に、食欲不振様応答を起こす条件とその背景にある神経メカニズムを探り、新たな発想の食欲不振動物実験モデルの確立を目的とした。

3. 研究の方法

(1) 大脳除去灌流標本ラットを用いた嚥下実験モデルの作成

Wistar ラット 7 匹 (体重 59 から 89 g) を用いた。イソフルラン麻酔下にて横隔膜より尾側を切断し、冷却した人工脳脊髄液に浸漬して心臓を停止させ、大脳皮質の除去をおこなった。その後、記録チャンパーに移し、1.25% FicolI と 1% ヘパリンを加え 5% CO₂/95% O₂ 混合ガスで曝気した人工脳脊髄液を、ヒーターにて 31 から 32 に加温して、ペリスタポンプにて下行大動脈に留置したダブルルーメンカテーテルを介して灌流し、標本に酸素供給を行った。嚥下様活動をモニターするために、迷走神経と舌下神経の活動をそれぞれガラス管吸引電極を用いて作動増幅器 (DP-304; Warner Instruments) にて記録した。神経活動は 1-3 kHz のバンドパスフィルタを通したのちに A-D 変換器 (CED micro 1401; Cambridge Electronic Design, Cambridge, UK) と Spike2 ソフトウェア (Cambridge Electronic Design) によってデジタル化し、パーソナルコンピュータに記録した。嚥下様活動時の迷走神経活動は、Spike2 ソフトウェアを用いて整流し、時定数 0.1 秒で積分し、嚥下様神経活動とした。また、横隔膜神経の活動を同様にガラス管吸引電極で記録し、自発的呼吸活動による標本の状態の評価に用いた。嚥下様活動は、シリジポンプにて咽頭に蒸留水を注入することで誘発した。

嚥下様活動時の迷走神経活動は、Spike2 ソフトウェアを用いて整流し、時定数 0.1 秒で積分し、嚥下様神経活動とした。また、横隔膜神経の活動を同様にガラス管吸引電極で記録し、自発的呼吸活動による標本の状態の評価に用いた。嚥下様活動は、シリジポンプにて咽頭に蒸留水を注入することで誘発した。

(2) 嚥下様神経活動に対する食欲制御に関わる各種の生理活性物質の影響の解析

摂食行動を抑制する GLP-1、レプチン、ヒスタミン 1 型受容体刺激薬の 2-pyridylethylamine dihydrochloride および摂食行動を促進するグレリンは、灌流液中に投与し、投与前 (コントロール) と投与後 30 分で嚥下活動の振幅と持続時間を比較した。また、グレリン受容体の一つである GHS-R1A の拮抗薬 JMV2959、NPY の Y1 受容体の拮抗薬 BIB03304 と Y5 受容体の拮抗薬 L-152,804 のいずれかをあらかじめ灌流液に投与し、10 分後にグレリンを投与した際の嚥下様活動の変化に対する影響を解析した。

4. 研究成果

(1) 摂食行動を抑制する生理活性物質の効果

GLP-1、ヒスタミン 1 型受容体刺激薬の 2-pyridylethylamine dihydrochloride の投与では、嚥下様活動に有意の変化は生じなかった。レプチンの投与では、嚥下様神経活動の活動持続時間

が短縮したが、振幅は変化しなかった。このレプチンによる活動持続時間の短縮は、中脳上丘レベルでの切断により視床および視床下部を除去すると消失した。

(2) グレリン投与による嚙下様神経活動の増大

グレリン (6 nM) を投与すると、嚙下様神経活動の振幅は有意に約 31% 増大した (グレリン投与前 $3.5 \pm 0.1 \mu\text{V}\cdot\text{s}$, グレリン投与後 $4.6 \pm 0.1 \mu\text{V}\cdot\text{s}$; the Wilcoxon signed-rank test, $n = 7$, $P = 0.018$)。

一方、グレリン受容体 GHS-R1A の拮抗薬 JMV2959 (6 μM) をあらかじめ投与しておく、グレリンによる嚙下様神経活動の増大は認められなかった (グレリン投与前 $3.1 \pm 0.8 \mu\text{V}\cdot\text{s}$, グレリン投与後 $3.1 \pm 1.0 \mu\text{V}\cdot\text{s}$; the Wilcoxon signed-rank test, $n = 6$, $P = 0.34$)。

グレリンは視床下部に作用して摂食行動を促進することが知られているので、視床下部を切除して、グレリンによる嚙下活動の増大効果に対する影響を調べた。視床下部を切除した標本では、グレリン投与による嚙下様神経活動の上昇は認められなかった (グレリン投与前 $6.6 \pm 0.3 \mu\text{V}\cdot\text{s}$, グレリン投与後 $6.6 \pm 0.3 \mu\text{V}\cdot\text{s}$; the Wilcoxon signed-rank test, $n = 6$, $P = 0.6$)。

グレリンは視床下部弓状核の NPY ニューロンへの作用を介して摂食行動の亢進に関与すると考えられているため、NPY の受容体拮抗薬をあらかじめ投与した時のグレリンの効果を解析した。その結果、Y1 受容体拮抗薬 (BIB03304, 1 μM) あるいは Y5 受容体拮抗薬 (L-152,804, 1 μM) を投与すると、グレリン投与による嚙下様神経活動の増大効果が消失した (BIB03304: グレリン投与前 $4.5 \pm 0.1 \mu\text{V}\cdot\text{s}$, グレリン投与後 $4.8 \pm 1.4 \mu\text{V}\cdot\text{s}$, the Wilcoxon signed-rank test, $n = 6$, $P = 0.345$; L-152,804: グレリン投与前 $4.3 \pm 1.7 \mu\text{V}\cdot\text{s}$, グレリン投与後 $4.3 \pm 1.0 \mu\text{V}\cdot\text{s}$, the Wilcoxon signed-rank test, $n = 6$, $P = 0.753$)。

以上の実験結果から、大脳皮質除去ラット動脈灌流標本において、グレリンの灌流投与は迷走神経で記録された嚙下様活動を増強することが明らかになった。この増強には、視床下部においてグレリンによる NPY ニューロンの活性化が関係する可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Sarkar Avijite Kumer, Nakamura Shiro, Nakai Kento, Sato Taro, Shiga Takahiro, Abe Yuka, Hoashi Yurie, Inoue Tomio, Akamatsu Wado, Baba Kazuyoshi	4. 巻 59
2. 論文標題 Increased excitability of human iPSC-derived neurons in HTR2A variant-related sleep bruxism	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 102658 ~ 102658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2022.102658	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 Noguchi Tsuyoshi, Nakamura Shiro, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Dantsuji Masanori, Ihara Yoshiaki, Takahashi Koji, Inoue Tomio	4. 巻 1777
2. 論文標題 Developmental changes in GABAergic and glycinergic synaptic transmission to rat motoneurons innervating jaw-closing and jaw-opening muscles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain Research	6. 最初と最後の頁 147753 ~ 147753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2021.147753	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 Shiro, Kajiwara Risa, Noguchi Tsuyoshi, Nakayama Kiyomi, Mochizuki Ayako, Dantsuji Masanori, Sarkar Avijite Kumer, Inoue Tomio	4. 巻 480
2. 論文標題 Postnatal Maturation of Glutamatergic Inputs onto Rat Jaw-closing and Jaw-opening Motoneurons	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 42 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2021.11.016	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 Yoshida Atsushi, Inoue Misaki, Sato Fumihiko, Morita Yayoi, Tsutsumi Yumi, Furuta Takahiro, Uchino Katsuro, Akhter Fatema, Bae Yong Chul, Tachibana Yoshihisa, Inoue Tomio	4. 巻 227
2. 論文標題 Efferent and afferent connections of supratrigeminal neurons conveying orofacial muscle proprioception in rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Structure and Function	6. 最初と最後の頁 111 ~ 129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-021-02391-9	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

1. 著者名 Nakai Kento, Shiga Takahiro, Yasuhara Rika, Sarkar Avijite Kumer, Abe Yuka, Nakamura Shiro, Hoashi Yurie, Kotani Keisuke, Tatsumoto Shoji, Ishikawa Hiroe, Go Yasuhiro, Inoue Tomio, Mishima Kenji, Akamatsu Wado, Baba Kazuyoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 In vitro monitoring of HTR2A-positive neurons derived from human-induced pluripotent stem cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15437 ~ 15437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-95041-3	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 Kimura Atsushi Michael, Tsuji Mayumi, Yasumoto Taro, Mori Yukiko, Oguchi Tatsunori, Tsuji Yuya, Umino Masakazu, Umino Asami, Nishikawa Toru, Nakamura Shiro, Inoue Tomio, Kiuchi Yuji, Yamada Masahito, Teplow David B., Ono Kenjiro	4. 巻 171
2. 論文標題 Myricetin prevents high molecular weight A 1-42 oligomer-induced neurotoxicity through antioxidant effects in cell membranes and mitochondria	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 232 ~ 244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2021.05.019	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

1. 著者名 Ofuji T, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Dantsuji M, Ishiguro M, Yamamoto M and Inoue T.	4. 巻 738
2. 論文標題 Responses evoked by electrical stimulation of the brainstem reticular formation in the jaw-opening and hypoglossal motor nerves of an arterially perfused rat preparation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurosci Lett	6. 最初と最後の頁 135400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2020.135400	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 Hotta H, Suzuki H, Inoue T, Stewart M.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Involvement of the basal nucleus of Meynert on regional cerebral cortical vasodilation associated with masticatory muscle activity in rats.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Cereb Blood Flow Metab	6. 最初と最後の頁 2416-2428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0271678X19895244	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

1. 著者名 Dantsuji M, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Park SK, Bae YC, Ozeki M, and Inoue T.	4. 巻 597(9)
2. 論文標題 5-HT2A receptor activation enhances NMDA receptor-mediated glutamate responses through Src kinase in the dendrites of rat jaw-closing motoneurons.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Physiol	6. 最初と最後の頁 2565-2589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP275440	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 Nagata A, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Gemba C, Aoki R, Dantsuji M, Maki K, Inoue T.	4. 巻 149
2. 論文標題 Serotonin1B receptor-mediated presynaptic inhibition of proprioceptive sensory inputs to jaw-closing motoneurons.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Res Bull	6. 最初と最後の頁 260-267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainresbull.2019.05.001	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 該当する

1. 著者名 Yasumoto T, Takamura Y, Tsuji M, Watanabe-Nakayama T, Imamura K, Inoue H, Nakamura S, Inoue T, Kimura A, Yano S, Nishijo H, Kiuchi Y, Teplow D, Ono K.	4. 巻 fj201900604R
2. 論文標題 High-molecular-weight amyloid 1-42 oligomers induce neurotoxicity via plasma membrane damage.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FASEB J	6. 最初と最後の頁 fj201900604R
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201900604R	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

1. 著者名 Moriya T, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Ofuji T, Shirota T, Inoue T.	4. 巻 861
2. 論文標題 Enhancement of swallowing motor activity by the ACE inhibitor imidapril in an arterially perfused rat preparation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur J Pharmacol	6. 最初と最後の頁 172601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2019.172601	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34件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 11件）

1. 発表者名 梶原里紗, 中村史朗, 池田啓子, 鬼丸洋, 吉田篤, 堤友美, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 飯島毅彦, 井上富雄
2. 発表標題 ラット小細胞性網様体に存在するPhox2b発現細胞の生理学的・形態学的特性解析
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梶原里紗, 中村史朗, 池田啓子, 鬼丸洋, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 西村晶子, 立川哲史, 飯島毅彦, 井上富雄
2. 発表標題 小細胞性網様体吻側領域に存在するPhox2b陽性ニューロンの電気生理学的・形態学的解析
3. 学会等名 第68回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野口毅, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 伊原良明, 高橋浩二, 井上富雄
2. 発表標題 閉口筋および開口筋運動ニューロンにおける抑制性シナプス伝達の生後変化
3. 学会等名 第68回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Dantsuji M, Mochizuki A, Nakayama K, Nakamura S, Kanamaru M, Izumizaki M, Tanaka KF, Inoue T
2. 発表標題 Optogenetic activation of serotonergic neurons in the dorsal raphe nucleus changes masticatory movements in mice
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上富雄
2. 発表標題 加齢に伴う口腔機能低下と大脳皮質機能
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第32回学術大会「口腔機能の生理的老化と病的老化」シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野口毅, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 伊原良明, 高橋浩二, 井上 富雄
2. 発表標題 閉口筋および開口筋運動ニューロンにおける抑制性シナプス伝達様式の生後変化
3. 学会等名 第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Avijite KS, Nakamura S, Abe Y, Nakai K, Yasuhara R, Shiga T, Hoashi Y, Kotani K, Inoue T, Mishima K, Akamatsu W, Baba K.
2. 発表標題 Electrophysiological maturation and characteristics of human stem cells in sleep bruxism.
3. 学会等名 The 7th Biennial Joint Congress of JPS-CPS-KAP (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Avijite KS, Nakai K, Nakamura S, Yasuhara R, Shiga T, Abe Y, Hoashi Y, Kotani K, Inoue T, Mishima K, Akamatsu W, Baba K.
2. 発表標題 Electrophysiological characterization of sleep bruxism patient-specific induced pluripotent stem cell-derived neurons.
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第64回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Avijite Kumer Sarkar, 中村史朗, 中井健人, 小沢啓介, 安原理佳, 安部友佳, 美島健二, 井上富雄, 馬場一美
2. 発表標題 睡眠時ブラキシズム患者特異的iPS細胞由来ニューロンの電気生理学的基本特性
3. 学会等名 第67回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村篤史, 森友起子, 小口達敬, 海野真一, 海野麻未, 宇高結子, 中村史朗, 井上富雄, 辻まゆみ, 小野賢二郎, 木内祐二
2. 発表標題 ミリセチンは抗酸化作用を介し、ミトコンドリア・細胞膜でアミロイドオリゴマーによる神経毒性を抑制する
3. 学会等名 第39回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安本太郎, 高村雄策, 辻まゆみ, 中山隆宏, 今村恵子, 井上治久, 中村史朗, 井上富雄, 木村篤史, 矢野怜, 西条寿夫, 木内祐二, デービッドテプロフ, 小野賢二郎
2. 発表標題 高分子Aオリゴマーは細胞膜完全性を崩壊し細胞毒性を発揮する
3. 学会等名 第39回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 壇辻昌典, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 井上富雄
2. 発表標題 咬筋運動ニューロン樹状突起における5-HT _{2A} 受容体の活性化はSrcを介してGluN2Aを含むNMDA受容体の機能を亢進する
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梶原里紗, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 立川哲史, 飯島毅彦, 井上富雄
2. 発表標題 小細胞性網様体に存在するPhox2陽性ニューロンの電気生理学的・形態学的解析
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村史朗
2. 発表標題 咀嚼運動制御に関わる神経基盤：脳幹に存在する顎運動制御回路について
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野口毅, 中村史朗, 中山希世美, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄
2. 発表標題 閉口筋運動ニューロンにおける抑制性シナプス伝達の生後変化
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安本太郎, 高村雄策, 辻まゆみ, 中山隆宏, 今村恵子, 井上治久, 中村史朗, 井上富雄, 木村篤史, 矢野怜, 西条寿夫, 木内祐二, デービッドテブ ロフ, 小野賢二郎
2. 発表標題 High molecular weight Amyloid b oligomer induces disruption and structural change of cell membrane
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ofuji T, Nakayama K, Nakamura S, Mochizuki A, Dantsuji M, Ishiguro M, Yamamoto M, Inoue T
2. 発表標題 Responses evoked by electrical stimulation of the brainstem reticular formation in the mylohyoid and hypoglossal motor nerves of an arterially perfused rat preparation.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasumoto T, Takamura Y, Tsuji M, Nakayama T, Imamura K, Inoue H, Nakamura S, Inoue T, Kimura AM, Yano S, Nishijo H, Kiuchi Y, Teplow DP, Ono K
2. 発表標題 High molecular weight amyloid 1-42 oligomers induce neurotoxicity via plasma membrane damage
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kimura AM, Tsuji M, Yasumoto T, Oguchi T, Mori Y, Yano S, Kinnno R, Nakamura S, Inoue T, Teplow DP, Kiuchi Y, Ono K
2. 発表標題 Vitamin B12 may prevent A oligomer-induced neurotoxicity in Alzheimer's Disease.
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 守谷崇, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄
2. 発表標題 除脳動脈ラット標本を用いた嚔下改善薬の効果の検討
3. 学会等名 第43回日本嚔下医学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村篤史, 安本太郎, 森友起子, 小口達敬, 海野真一, 海野麻未, 宇高結子, 中村史朗, 井上富雄, 辻まゆみ, 小野賢二郎, 木内祐二
2. 発表標題 ミリセチンは抗酸化作用を介し、ミトコンドリア・細胞膜でアミロイドオリゴマーによる神経毒性を抑制する
3. 学会等名 第363回昭和大学学士会例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kimura A, Yasumoto T, Mori Y, Oguchi T, Nakamura S, Inoue T, Yamada M, Teplow D, Ono K, Kiuchi Y, Tsuji M
2. 発表標題 Myricetin prevents Aβ oligomer-induced neurotoxicity via cell membrane damage.
3. 学会等名 Advances in Alzheimer's and Parkinson's therapies, an AAT-AD/PDTM focus meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大藤拓生, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄.
2. 発表標題 除脳ラット動脈灌流標本を用いた咀嚼様リズム神経活動の誘発.
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第63回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakayama K, Nagata A, Nakamura S, Mochizuki A, Dantsuji M, Maki K, Inoue T.
2. 発表標題 Serotonin1b receptor mediated presynaptic inhibition of jaw closing motoneurons.
3. 学会等名 Society for Neuroscience 49th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nagoya K, Nakamura S, Tsujimura T, Inoue M, Inoue T.
2. 発表標題 Orexin modulates electrophysiological properties of Phox2b neurons located around trigeminal motor nucleus.
3. 学会等名 Society for Neuroscience 49th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nagoya K, Nakamura S, Tsujimura T, Inoue M, Inoue T.
2. 発表標題 Phox2b-expressing neurons located around trigeminal motor nucleus have specific properties for jaw-movements.
3. 学会等名 Society for Neuroscience 49th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 望月文子, 池田美菜子, 中村史朗, 中山希世美, 壇辻昌典, 加藤隆史, 馬場一美, 井上富雄.
2. 発表標題 マウス咬筋の筋活動に対するSSRIの影響.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 守谷崇, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 井上富雄.
2. 発表標題 嚙下関連筋支配神経の活動に対するイミダプリルの効果.
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Inoue T, Nagata A, Nakayama K, Dantsuji M, Nakamura S, Mochizuki A, Maki K.
2 . 発表標題 Serotonin1B receptors are involved in presynaptic inhibition of proprioceptive afferent transmission to jaw-closing motoneurons.
3 . 学会等名 IBRO2019 (The 10th IBRO World Congress of Neuroscience) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Inoue T, Nagata A, Nakayama K, Dantsuji M, Nakamura S, Mochizuki A, Maki K.
2 . 発表標題 Presynaptic Activation of 5-HT1B Receptors Inhibits Proprioceptive Sensory Inputs to Jaw-Closing Motoneurons.
3 . 学会等名 FENS Regional Meeting 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Nakai K, Shiga T, Abe Y, Hoashi Y, Nakamura S, Yasuhara R, Matsumoto T, Avijite KS, Kotani K, Mishima K, Inoue T, Akamatsu W, Baba K.
2 . 発表標題 Electrophysiological recordings of neurons derived from sleep bruxism patient-specific iPSCs.
3 . 学会等名 ISSCR Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Nakai K, Hoashi Y, Abe Y, Nakamura S, Siga T, Avijite KS, Yasuhara R, Matsumoto T, Kotani K, Inoue T, Mishima K, Akamatsu W, Baba K.
2 . 発表標題 Patch-clamp recordings of neurons induced from sleep bruxism patient specific iPSCs.
3 . 学会等名 97th general session & exhibition of the IADR (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 中井健人, 小溪啓介, 帆足有理恵, 松本貴志, 安部友佳, 安原理佳, 美島健二, 中村史朗, 井上富雄, 志賀孝宏, 赤松和士, 馬場一美
2. 発表標題 睡眠時ブラキシズム特異的iPS細胞由来GABA作動性神経細胞の電気生理学的評価
3. 学会等名 日本補綴歯科学会128回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 守谷崇, 中山希世美, 中村史朗, 望月文子, 壇辻昌典, 代田達夫, 井上富雄
2. 発表標題 嚙下関連筋支配神経への嚙下改善薬の効果.
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第62回学術大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 井上富雄	4. 発行年 2021年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 344
3. 書名 口腔・顎顔面の機能; 有床義歯補綴学	

1. 著者名 井上富雄	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 475
3. 書名 口腔生理学総論; 基礎歯科生理学 第7版	

1. 著者名 井上富雄、中村史朗	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 475
3. 書名 咀嚼；基礎歯科生理学 第7版	

〔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	中村 史朗 (Nakamura Shiro) (60384187)	昭和大学・歯学部・准教授 (32622)	
研究分担者	中山 希世美 (Nakayama Kiyomi) (00433798)	昭和大学・歯学部・講師 (32622)	
研究分担者	望月 文子 (Mochizuki Ayako) (10453648)	昭和大学・歯学部・講師 (32622)	
研究分担者	壇辻 昌典 (Dantsuji Masanori) (60826634)	昭和大学・歯学部・助教 (32622)	

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