

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：32404

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09877

研究課題名(和文)パーキンソン病モデル動物における味覚障害発症機構の解明

研究課題名(英文)Central and peripheral pathology associated with taste impairments in Parkinson's disease model mice

研究代表者

佐藤 元 (SATO, Hajime)

明海大学・歯学部・講師

研究者番号：10432452

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、行動/生化学的実験(味覚嗜好性試験、唾液分泌量測定、飲水量測定、四肢運動機能測定、血中亜鉛濃度測定)および免疫組織学的実験(脳内チロシンハイドロキシラーゼ陽性細胞/線維の免疫組織学的実験)から、遅発性パーキンソン病(PD)モデルマウスにおいて嗅覚、味覚および口腔内冷温感覚障害がそれぞれ独立して生じていることを明らかにした。また、それらの感覚障害が脳の器質的変化と同時に誘発されることを明らかにした。本研究結果から、ロテノン鼻腔内投与に伴う感覚障害は、単に末梢性の障害に起因するだけでなく中枢性の障害も一部関与する可能性が示唆され、PDに生じる味覚障害発症機構解明の足掛かりとなる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

味覚は、食物摂取を選別するという生存にとってきわめて重要な機能であるだけでなく、「美味しさを味わう」ことを可能にする感覚の一つである。そのため、味覚障害は私たちのQuality of lifeを大きく低下させる。近年、パーキンソン病(PD)の前駆症状としての味覚障害が注目されているが、その病態は不明であった。本研究成果は、複雑な味覚障害の病態解明の一助となり、新規治療法/治療薬の開発に大きく寄与でき、その学術的/臨床的意義はきわめて高い。また、国民の味覚障害に対する意識を高め、味覚障害から様々な全身疾患の早期発見および早期治療に繋がり、本研究の社会的意義も高い。

研究成果の概要(英文)：Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized primarily by motor symptoms. However, PD can also cause prodromal non-motor symptoms including sensory dysfunction. It has been recognized that taste impairment also occurs in early to middle stage patients (Oppo et al., 2020; Melis et al., 2021). However, the mechanisms underlying PD-related taste impairment remain unknown. Our study is the first to investigate taste impairment in a presumed animal model in the early-stage of PD (J Parkinson's Dis, 2022). Interestingly, in our model, the bitter taste and the olfactory impairments occurred simultaneously but they were induced by the catecholamine neurodegeneration in each first relay area (e.g., bitter: NTS and olfactory: OB). On the other hand, temperature sensitivity, cool/cold, also reduces in the PD model mice. Notably, our results shed some light on the importance of conducting future investigations to clarify the complicated PD-related sensory impairments.

研究分野：神経生理学

キーワード：味覚障害 嗅覚障害 パーキンソン病 冷温度感覚 メントール

## 1. 研究開始当初の背景 (本文)

日本における味覚障害発症率に関する大規模調査はきわめて少ないが、2016年のアメリカの報告では、40歳以上のアメリカ人の約2000万人(約6%)が、何らかの味覚障害を有していると報告されている(Liu et al., 2016)。超高齢化社会を迎え、日本における味覚障害を有する患者も今後加速度的に増加すると推測され、味覚障害の発症機構の解明やその治療法開発への期待が高まっている。味覚障害の発症要因は非常に多岐にわたるにもかかわらず(Hamada et al., 2002; Hawkes and Doty, 2018; Nin et al., 2023)、これまでの味覚障害研究で用いられてきたモデル動物は、亜鉛欠乏性の味覚障害モデルや抗がん剤投与による味覚障害モデルなど(Hagmeyer et al., 2014; Kumari et al., 2015, 2017, 2018)、主に、舌や味神経など末梢に器質的障害を有したモデル動物に限定されてきた。複雑な味覚障害の発症機構を解明するためには、それぞれの発症要因に応じた味覚障害モデル動物を開発する必要がある。

パーキンソン病(PD)は、運動障害を主とする進行性神経変性疾患であるが、その前駆症状として味覚障害を高頻度に併発する(Pont-Sunyer et al., 2015)。PD患者では、単に味覚の消失(Ageusia)だけでなく、味覚異常(Dysgeusia)、味覚減退(Hypogeusia)、自発性異常味覚(Phantogeusia)など、非常に複雑な症状を呈することから(Ricatti et al., 2017; Sienkiewicz-Jarosz et al., 2005)、PDの味覚障害が単に末梢の病理学的変化に由来するだけではなく、中枢神経系における器質的/機能的変化から生じている可能性が高い。しかしながら、PDモデル動物における味覚障害の有無を調べた研究はなく、PDにおける味覚障害の発症機構を解明するためには、味覚障害を有したPDモデル動物を用いた研究を進める必要がある。

ロテノンは、ミトコンドリア呼吸鎖複合体-Iの阻害を作用機序とする殺虫農薬であり、哺乳類における腸管吸収や経皮吸収は弱く、環境中で速やかに分解されることから、比較的安全な農薬とされてきた(Gupta and Milatovic, 2014)。しかし、この種の農薬を使用する農業従事者では、黒質ドパミン神経細胞脱落によるPD発症リスクが高まることが報告された(Tanner et al., 2011, Cao et al., 2019)。また、興味深いことに、経皮曝露保護を目的としたグローブの着用は、代表的な農薬(パラコート、ペルメトリン或いはトリフルラリン)によるPD発症リスクを軽減させたにも関わらず、ロテノン使用による発症リスクには影響を与えなかった(Furlong et al., 2015)。これらのことから、ロテノンは吸入による曝露がヒトPD発症に強く関与する可能性が示唆される。

ロテノンをラット静脈内/胃内に慢性持続投与すると、黒質ドパミン神経の脱落を伴う運動障害やヒトPDの病理像と類似した脳内における $\alpha$ -シヌクレイン( $\alpha$ -syn)の凝集を認めることから(Betarbet et al., 2000; Inden et al., 2007)、他の薬物投与によるPDモデル動物に比べて、ロテノン投与動物は、ヒトPDと類似したPDモデル動物になり得る可能性が示唆されている(Hoglinger et al., 2003)。近年、低濃度のロテノンをマウスの片側鼻腔内に1週間反復投与すると、嗅覚の低下、嗅球の糸球体細胞層におけるtyrosine hydroxylase (TH)陽性細胞数の低下が生じ(Sasajima et al., 2015)、同じ方法で2週間反復投与したマウスでは、黒質のTH陽性細胞の脱落はないが、その神経突起の変性が認められることが報告された(Sasajima et al., 2017)。したがって、低濃度ロテノンを短期間鼻腔内投与したモデル動物を用いれば、ドパミン系の神経変性が進行する過程で実験的に非運動症状を呈するモデル動物を作成できる可能性がある。

## 2. 研究の目的

本研究では、ロテノンを短期間(一週間)鼻腔内に投与したPDモデル動物を作成し、味覚伝導路におけるTH陽性細胞の器質的/機能的変化が味覚に与える影響を検討することにより、遅発性PDモデル動物における味覚障害の発症機構を明らかにすることを目的とする。

## 3. 研究の方法

### 実験動物

実験動物には、野生型C57BL/6J系マウス(雄性、20-25週齢)を用いた。明暗サイクル12時間(8:00-20:00明期)の安定環境下で、自由摂食および自由飲水(水道水)させた。なお、味覚機能テスト前日は自由摂食・23時間の絶水とした。

### 鼻腔内投与マウス

ロテノン(Sigma-Aldrich)をジメチルスルホキシド(DMSO)に溶解した0.1Mロテノン溶液を生理食塩水で70倍希釈し、ロテノン懸濁液を作製した。イソフルランを用いて吸入麻酔を行ったマウス右側鼻腔内に、ロテノン(0.35mg/kg)を1日1回(約20 $\mu$ l)1週間投与した。対照群として、マウス右側鼻腔内に1%DMSOを1日1回(約20 $\mu$ l)1週間反復投与したDMSO鼻腔内投与マウス(Sham群)を作製した。

## 行動/生化学試験

-1 味覚嗜好性試験（ブリーフアクセステスト）：短時間（10 秒間）の味覚感受性を、1 ピンリックテスト装置（メルクテスト）を用いて評価した。味覚刺激として、7 種類の濃度（0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 0.5, 1.0, 3.0 mM）のキニーネ溶液および 6 種類の濃度（0.3, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.3）のメントール溶液を用いた。なお、装置内でマウスが最大努力で溶液を飲水できるよう、試験開始 5 日前からトレーニングを行った。

-2 唾液分泌量測定：3 種混合麻酔下でピロカルピン腹腔内投与時の唾液分泌量を経時的に測定した。

-3 飲水量測定：ロテノン投与前後における短時間（1 時間）および長時間（24 時間）の飲水量を計測した。

-4 ロータロッドテスト：ロータロッドトレッドミル装置を用いて、ロッドの回転数を 4-40 回転に増加させた時の、マウスがロッドから落下するまでの時間を測定した。なお、装置内でマウスが最大努力で四肢運動を実施できるよう、試験開始 5 日前から固定した回転数（24 回転）で、落下するまでの時間が 250 秒間以上になるようトレーニングを行った。

-5 血清亜鉛測定：飲水量測定終了後、深麻酔下で心臓より血液を採取/遠心分離し血清亜鉛量を測定した

## 免疫組織学実験

行動実験終了後、深麻酔下で 4% ホルムアルデヒドを含む 0.1 M phosphate buffer を心臓より灌流し固定した後、脳および舌を摘出した。30  $\mu$ m 厚の連続冠状切片を作製し、得られた脳薄切片を用いて TH と  $\alpha$ -syn の免疫組織化学染色及びニッスル染色を行ない、それらの陽性細胞数あるいは陽性線維数の変化を観察した。また、舌の薄切片を用いてヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色を行い、舌乳頭および味蕾の形態学的変化を観察した。

## 4. 研究成果

ロテノン鼻腔内投与後のマウスでは、キニーネの感受性が投与前に比べて有意に減少したが、このマウスにおける全身麻酔下でのピロカルピン腹腔内投与により引き起こされる唾液分泌量に有意な変化を認めなかった。また、23 時間絶水したロテノン鼻腔内投与マウスにおける 1 時間および 24 時間の飲水量に有意な変化を認めなかった。さらに、ロテノン鼻腔内投与マウスの血中亜鉛量は正常範囲内であった。次に、ロテノン鼻腔内投与マウスにおける冷温感受性の増大が苦味障害を誘発した可能性について検討した。各濃度（1-2.3 mM）のメントール溶液に対する味覚嗜好性試験（ブリーフアクセステスト）を行い、メントールに対する感受性を評価した。その結果、ロテノン鼻腔内投与マウスでは高濃度メントール提示時のリック数が有意に増大し、高濃度メントールに対する忌避行動/感受性が大きく減弱した。このことから、ロテノン鼻腔内投与マウスにおける冷温感受性の増大が苦味障害を誘発した可能性を棄却したが、口腔内の温度感覚異常が味覚障害とは別に生じているという新たな成果を得た。

ノックアウト (KO) マウスを用いた先行研究 (Lemon et al., 2019) から、メントールに対する忌避行動の減弱は TRPM8 ではなく TRPA1 チャネルが関与する可能性が示唆されており、得られた結果は TRPA1 KO マウスの結果と一部類似した。しかしながら、本研究で観察されたこの減弱は、飲水初期には軽度で、試行回数が増大するにつれ大きくなる傾向を示した。実際、ロテノン鼻腔内投与マウスにおけるリック数の累積和曲線は、水飲水時の結果と酷似しており、TRPA1 KO マウスで観察された結果と大きく異なった。さらに、ロテノン鼻腔内投与前に観察された高濃度メントールに対するボトルへのアプローチ時間の減弱が、ロテノン投与後に消失した。以上のことから、ロテノン 1 週間鼻腔内投与マウスでは口腔内或いは鼻腔内の冷感受性の低下が生じ、少なくともその一部については、末梢性あるいは中枢性の TRPA1 障害が関与する可能性が強く示唆された。

ロテノン短期間（1 週間）鼻腔内投与のマウスでは、投与前後で四肢の運動機能に変化を認めなかったが、長期間（4 週間）鼻腔内投与のマウスでは、投与 3 週間後から四肢の運動機能が低下しはじめ、投与 1 週間後でも運動機能の低下が継続していた。また、長期間投与マウスにおける黒質および腹側被蓋野の TH 陽性細胞数は、投与前あるいは Sham 群と比較し有意に減少していた。運動、感覚機能試験および免疫組織学実験の結果を考慮すると、ロテノン短期間（1 週間）鼻腔内投与を用いれば、ドパミン系の神経変性が進行する過程で実験的に嗅覚、味覚、口腔内温度感覚障害などの感覚障害を誘発できる可能性があり、ロテノン鼻腔内投与マウスが PD の非運動障害モデル動物になりうる可能性が示唆される。

マウスの行動/生化学的実験（味覚嗜好性、唾液分泌量、飲水量、四肢運動機能、血中亜鉛濃度）および免疫組織学的実験（脳内チロシンハイドロキシラーゼ陽性細胞/線維の器質的变化）から明らかになった本研究成果について、2022 年に国際誌 (Journal of Parkinson's disease) に報告した (Yin et al., 2022)。また、マウスの苦味障害と独立して発症した口腔内冷感受性障害について、その他の行動試験および免疫組織学的実験から、その詳細をさらに検討し、現在、国際誌へ投稿中である。

味覚は、私たちが食物摂取を選別するという生存にとってきわめて重要な機能であるだけでなく、「美味しさを味わう」ことを可能にする感覚の一つであるため、味覚障害は、私たちの Quality of life を大きく低下させる。近年、味覚障害はパーキンソン病 (PD) の前駆症状として注目されているが、その病態は不明であり、病態の解明や新規治療法の開発には PD モデル動物を用いた研究が必須である。本研究成果は、PD モデル動物における脳の器質的変化が味覚障害を誘発する可能性を示唆し、PD に伴う味覚障害の発症機構解明に大きく貢献できると考える。また、PD の感覚障害発症機構を解明する一助となり、その医学的/臨床的/社会的意義はきわめて高いと考える。

#### 引用文献

- ・ Hamada N, Endo S, Tomita H (2002) Characteristics of 2278 patients visiting the Nihon University Hospital Taste Clinic over a 10-year period with special reference to age and sex distributions. *Acta Otolaryngol Suppl*, 7-15.
- ・ Nin T, Tsuzuki K (2023) Diagnosis and treatment of taste disorders in Japan. *Auris Nasus Larynx*. doi.org/10.1016/j.anl.2023.04.002
- ・ Hawkes, C. H., & Doty, R. L. *Smell and taste disorders*. Cambridge University Press. doi.org/10.1017/9781139192446
- ・ Hagemeyer S, Haderspeck JC, Grabrucker AM (2014) Behavioral impairments in animal models for zinc deficiency. *Front Behav Neurosci* 8, 443.
- ・ Kumari A, Ermilov AN, Allen BL, Bradley RM, Dlugosz AA, Mistretta CM (2015) Hedgehog pathway blockade with the cancer drug LDE225 disrupts taste organs and taste sensation. *J Neurophysiol* 113, 1034-1040.
- ・ Kumari A, Ermilov AN, Grachtchouk M, Dlugosz AA, Allen BL, Bradley RM, Mistretta CM (2017) Recovery of taste organs and sensory function after severe loss from Hedgehog/Smoothed inhibition with cancer drug sonidegib. *Proc Natl Acad Sci U S A* 114, E10369-E10378.
- ・ Kumari A, Yokota Y, Li L, Bradley RM, Mistretta CM (2018) Species generalization and differences in Hedgehog pathway regulation of fungiform and circumvallate papilla taste function and somatosensation demonstrated with sonidegib. *Sci Rep* 8, 16150.
- ・ Pont-Sunyer C, Hotter A, Gaig C, Seppi K, Compta Y, Katzenschlager R, Mas N, Hofeneder D, Brucke T, Bayes A, Wenzel K, Infante J, Zach H, Pirker W, Posada IJ, Alvarez R, Ispierto L, De Fabregues O, Callen A, Palasi A, Aguilar M, Marti MJ, Valldeoriola F, Salamero M, Poewe W, Tolosa E (2015) The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (the ONSET PD study). *Mov Disord* 30, 229-237.
- ・ Ricatti, M.J., Ottaviani, S., Boschi, F., Fasano, A., Tinazzi, M., and Cecchini, M.P. (2017). A prospective evaluation of taste in Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 124, 347-352.
- ・ Sienkiewicz-Jarosz, H., Scinska, A., Kuran, W., Ryglewicz, D., Rogowski, A., Wrobel, E., Korkosz, A., Kukwa, A., Kostowski, W., and Bienkowski, P. (2005). Taste responses in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76, 40-46.
- ・ Gupta, R.C., and Milatovic, D. (2014). "Chapter 23 - Insecticides in Part III: Agents Toxicity Biomarker," in *Biomarkers in Toxicology*, ed. R.C. Gupta. Amsterdam: Elsevier, 389-407.
- ・ Tanner, C.M., Kamel, F., Ross, G.W., Hoppin, J.A., Goldman, S.M., Korell, M., Marras, C., Bhudhikanok, G.S., Kasten, M., Chade, A.R., Comyns, K., Richards, M.B., Meng, C., Priestley, B., Fernandez, H.H., Cambi, F., Umbach, D.M., Blair, A., and Sandler, D.P. (2011). Rotenone, paraquat, and Parkinson's disease. *Environ Health Perspect* 119, 866-872.
- ・ Cao F, Souders Ii CL, Perez-Rodriguez V, Martyniuk CJ (2018) Elucidating Conserved Transcriptional Networks Underlying Pesticide Exposure and Parkinson's Disease: A Focus on Chemicals of Epidemiological Relevance. *Front Genet* 9, 701.
- ・ Furlong M, Tanner CM, Goldman SM, Bhudhikanok GS, Blair A, Chade A, Comyns K, Hoppin JA, Kasten M, Korell M, Langston JW, Marras C, Meng C, Richards M, Ross GW, Umbach DM, Sandler DP, Kamel F (2015) Protective glove use and hygiene habits modify the associations of specific pesticides with Parkinson's disease. *Environ Int* 75, 144-150.
- ・ Betarbet R, Sherer TB, MacKenzie G, Garcia-Osuna M, Panov AV, Greenamyre JT (2000) Chronic systemic pesticide exposure reproduces features of Parkinson's disease. *Nat Neurosci* 3, 1301-1306.

- Inden M, Kitamura Y, Abe M, Tamaki A, Takata K, Taniguchi T (2011) Parkinsonian rotenone mouse model: reevaluation of long-term administration of rotenone in C57BL/6 mice. *Biol Pharm Bull* 34, 92-96.
- Hoglinger GU, Carrard G, Michel PP, Medja F, Lombes A, Ruberg M, Friguet B, Hirsch EC (2003) Dysfunction of mitochondrial complex I and the proteasome: interactions between two biochemical deficits in a cellular model of Parkinson's disease. *J Neurochem* 86, 1297-1307.
- Sasajima H, Miyazono S, Noguchi T, Kashiwayanagi M (2015) Intranasal administration of rotenone in mice attenuated olfactory functions through the lesion of dopaminergic neurons in the olfactory bulb. *Neurotoxicology* 51, 106-115.
- Sasajima H, Miyazono S, Noguchi T, Kashiwayanagi M (2017) Intranasal Administration of Rotenone to Mice Induces Dopaminergic Neurite Degeneration of Dopaminergic Neurons in the Substantia Nigra. *Biol Pharm Bull* 40, 108-112.
- Lemon CH, Norris JE, Heldmann BA (2019) The TRPA1 Ion Channel Contributes to Sensory-Guided Avoidance of Menthol in Mice. *eNeuro* 6.
- Yin DX, Toyoda H, Nozaki K, Satoh K, Katagiri A, Adachi K, Kato T, Sato H (2022) Taste Impairments in a Parkinson's Disease Model Featuring Intranasal Rotenone Administration in Mice. *J Parkinsons Dis* 12, 1863-1880.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6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 Tanaka Yuto, Sato Hajime, Toyoda Hiroki, Saito Mitsuru, Maeda Yoshinobu, Kang Youngnam	4. 巻 129
2. 論文標題 The mechanism for regulating the isometric contraction of masseter muscles is involved in determining the vertical dimension of occlusion	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 211 ~ 219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jn.00301.2022	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 Yin Dong Xu, Toyoda Hiroki, Nozaki Kazunori, Satoh Keitaro, Katagiri Ayano, Adachi Kazunori, Kato Takafumi, Sato Hajime	4. 巻 12
2. 論文標題 Taste Impairments in a Parkinson's Disease Model Featuring Intranasal Rotenone Administration in Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Parkinson's Disease	6. 最初と最後の頁 1863 ~ 1880
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JPD-223273	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 Shimoda Mao, Toyoda Hiroki, Sato Hajime, Katagiri Ayano, Yamada Masaharu, Murakami Jumpei, Akiyama Shigehisa, Kato Takafumi	4. 巻 111
2. 論文標題 Long-term changes in oral feeding behaviors of growing rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Odontology	6. 最初と最後の頁 342 ~ 349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10266-022-00739-z	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 Toyota Risa, Fukui Ken-ichi, Kamimura Mayo, Katagiri Ayano, Sato Hajime, Toyoda Hiroki, Rompr? Pierre, Ikebe Kazunori, Kato Takafumi	4. 巻 45
2. 論文標題 Sleep stage-dependent changes in tonic masseter and cortical activities in young subjects with primary sleep bruxism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sleep	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) 10.1093/sleep/zsab207	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 Kishimoto Saki, Katagiri Ayano, Oyamaguchi Aiko, Sato Hajime, Toyoda Hiroki, Niwa Hitoshi, Bereiter David A., Iwata Koichi, Kato Takafumi	4. 巻 483
2. 論文標題 Enhanced Ocular Surface and Intraoral Nociception via a Transient Receptor Potential Vanilloid 1 Mechanism in a Rat Model of Obstructive Sleep Apnea	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 66 ~ 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2021.12.002	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 Toyoda H., Katagiri A., Kato T., Sato H.	4. 巻 22
2. 論文標題 Intranasal Administration of Rotenone Reduces GABAergic Inhibition in the Mouse Insular Cortex Leading to Impairment of LTD and Conditioned Taste Aversion Memory	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International journal of molecular sciences	6. 最初と最後の頁 1 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22010259	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 -

[学会発表] 計8件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 佐藤 元
2. 発表標題 味覚障害モデルをさがせ!
3. 学会等名 第31回神経行動薬理若手研究者の集い
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 元, 豊田 博紀, 野崎 一徳, 佐藤 慶太郎, 片桐 綾乃, 安達 一典, 加藤 隆史
2. 発表標題 パーキンソン病の前駆症状を示す短期間口テノン鼻腔内投与マウス
3. 学会等名 第96回日本薬理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 元, 安達 一典
2. 発表標題 短期間口テノン鼻腔内投与マウスにおける口腔内冷感受性の低下
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大野雄太, 佐藤慶太郎, 長瀬春奈, 佐藤元, 溝口尚子, 野崎一徳, 村本和世, 安達一典, 柏俣正典
2. 発表標題 マウス唾液分泌評価に供するピロカルピン皮下投与の用量に応じた中枢応答性
3. 学会等名 第66回日本唾液腺学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 元, 佐藤 慶太郎, 安達 一典
2. 発表標題 口テノン鼻腔内投与マウスにおける感覚・認知機能障害
3. 学会等名 第144回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤 元, 安達 一典
2. 発表標題 茸状乳頭を支配する三叉神経節細胞の受容野特性
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 佐藤 元, 佐藤 慶太郎, 豊田 博紀, 片桐 綾乃, 加藤 隆史, 安達 一典
2. 発表標題 化学感覚障害と軽度認知障害を呈する短期間ロテノン鼻腔内投与マウスの有用性
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤元、伊東旭、豊田博紀、片桐綾乃、加藤隆史
2. 発表標題 毒物投与モデル動物における味覚障害発症機構の解明
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

明海大学歯学部 教員情報 <a href="https://www.meikai.ac.jp/about/information/degree/dentistry/772.html">https://www.meikai.ac.jp/about/information/degree/dentistry/772.html</a>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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	野崎 一徳  (NOZAKI Kazunori)  (40379110)	大阪大学・歯学部附属病院・准教授    (14401)	

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	三浦 治郎  (MIURA Jiro)  (70437383)	大阪大学・歯学部附属病院・助教     (14401)	

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