

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 28 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21300253

研究課題名（和文）継続的運動による降圧効果の中枢性機序解明

研究課題名（英文）Central mechanisms underlying antihypertensive effects of daily exercise in hypertension

研究代表者

和気 秀文 (WAKI HIDEFUMI)

和歌山県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：50274957

研究成果の概要（和文）：一般に有酸素運動を継続的に行うこと（運動習慣）により高血圧症が改善すると言われている。しかしその機序については未だよくわかっていない。本研究では高血圧ラットを用いて、運動習慣が血圧調節中枢に及ぼす影響について調べることにより、高血圧症改善の機序について検討した。その結果、血圧調節中枢の一部では運動習慣により遺伝子発現パターンが変るとともに、その中枢機能にも変化が起こることがわかった。特に運動習慣による降圧効果にはセロトニン神経系が関与している可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：

Daily exercise has been associated with antihypertensive benefits; however, its mechanisms remain unclear. To explore this, we have investigated the effects of daily exercise on an important brain area in regulating blood pressure, the nucleus of the solitary tract (NTS), in spontaneously hypertensive rats (SHR). We have revealed that daily exercise alters gene expression profiles and neuronal functions in the NTS of SHR. These results suggest that the plastic changes in the NTS may be involved in the antihypertensive effects of daily exercise. Moreover, we have concluded that the serotonergic system may have an important role in the functional changes in the NTS induced by daily exercise.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
21年度	7,600,000	2,280,000	9,880,000
22年度	3,300,000	990,000	4,290,000
23年度	3,000,000	900,000	3,900,000
年度			
年度			
総計	13,900,000	4,170,000	18,070,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：孤束核・高血圧・有酸素運動・循環調節中枢・遺伝子発現・ヒスタミン・セロトニン

## 1. 研究開始当初の背景

一般に有酸素運動を継続的に行うこと（運動習慣）により高血圧症が改善すると言われており、高血圧症やメタボリックシンドロームに対する保健指導の一つとして運動処方が行われている。ところがその機序については未だ不明な点が多い。運動習慣により安静

時交感神経活動が減弱することも知られているので、降圧効果の機序の一つは循環調節中枢の変化によるものと考えられる。このような背景のもと、本研究では、運動習慣が循環調節中枢に及ぼす影響について、分子生物学的手法ならびに生理学的手法を用いて検討した。

## 2. 研究の目的

運動時には視床下部や脳幹に位置する複数の神経核群が循環調節に関与すると考えられている。我々はこのうち、動脈圧受容器や骨格筋受容器からの入力を受ける延髄孤束核 (nucleus of the solitary tract : NTS)について着目し、NTS 機能の可塑性が運動性循環調節適応の一因であると考えた。特に、NTS 機能の異常は高血圧発症の一因であると考えられていることから、運動習慣による当該核の遺伝子発現変化とそれに伴う機能的変化が、運動習慣による降圧効果に寄与していると考えた。この仮説を検証するために、先ず自然発症性高血圧ラット (spontaneously hypertensive rat: SHR) を用い、運動習慣が NTS 遺伝子発現に及ぼす影響について観察した。更に、発現変動の見られた遺伝子の機能的役割についても調べ、運動性循環調節適応、特に運動習慣による抗高血圧作用の中樞性機序について検討した。

## 3. 研究の方法

(1) 運動習慣が NTS における遺伝子発現に及ぼす影響

SHR を用い、回転カゴ付ケージ内で 4 週齢時から 12 週間自発性走運動を行わせた群 (6 匹) と普通ケージで飼育した対照群 (6 匹) の 2 群に分けた。各処置期間終了後に NTS を摘出し、Rat Genome Oligo DNA Microarray (Agilent 社製) により発現レベルの異なる遺伝子をスクリーニングした。また、NTS 特異性を評価するために、NTS を除く延髄部を用いて、同様の解析を行った。更に、SHR 特異性を評価するために、正常血圧ラット (Wistar Kyoto rat: WKY) の NTS 標本を用いて同様の解析を行い、SHR で得られた結果と比較した。

以上の実験に加え、SHR における 12 週間の自発性走運動が循環動態および自律神経活動水準に及ぼす影響についても、テレメトリーシステムを用いて観察した (運動群 8 匹、対照群 8 匹)。

(2) NTS におけるヒスタミンおよびセロトニンの生理作用

結果の項目に示されるように、運動習慣により SHR の NTS では、ヒスタミン受容体 H1 および自己受容体であるセロトニン受容体 5HT1A などの遺伝子発現に変動が見られた。この結果をもとに本実験では、急性循環調節に関わる NTS 内ヒスタミンおよびセロトニンの役割について調べた。

麻酔下ラット (Wistar) の NTS へのヒスタミン (6 匹) およびヒスタミン受容体 H1 特異的アゴニスト (6 匹) の微量投与が循環動態に及ぼす影響について観察した。また、NTS へのセロトニン微量投与が循環動態に及ぼ

す影響についても調べた。

更に、NTS 内ヒスタミン受容体 H1、H2、H3 および H4 の遺伝子発現比の比較と、免疫組織化学的手法によりヒスタミン受容体 H1 の発現の局在についても調べた。

(3) 運動習慣が NTS における循環調節作用に及ぼす影響

SHR を用い、回転カゴ付ケージ内で 4 週齢時から 12 週間自発性走運動を行わせた群 (6 匹) と普通ケージで飼育した対照群 (6 匹) の 2 群に分けた。各飼育期間終了後、麻酔下で NTS へのヒスタミン受容体 H1 特異的アゴニストおよびセロトニンの微量投与が動脈圧および心拍数に及ぼす影響を観察した。これにより、運動習慣がヒスタミンおよびセロトニン神経系の可塑性を惹起するか否か調べた。

また、ヒスタミン神経細胞体が存在する視床下部結節乳頭核において、運動習慣がヒスチジン脱炭酸酵素の遺伝子発現に及ぼす影響についても調べた。

(4) 長期血圧調節に関わるセロトニン作動性神経系の役割

運動習慣によるセロトニン受容体 5HT1A 遺伝子発現変化の意義についてさらに検討するために、Wistar ラットを用いて、セロトニントランスポーターを標的としたターゲットトキシン (サポリン毒素と抗体を結合させたもの) を NTS に微量投与し、NTS 支配性セロトニン作動性神経の破壊 (細胞死) を誘発させた際の循環動態をテレメトリーシステムを用いて、無麻酔・無拘束下で観察した (6 匹)。尚対照群には抗体と結合していないサポリンのみを投与し (6 匹)、実験群と同様に循環動態を記録した。

(5) NTS における循環調節の機序解明に関わる基礎実験

以上の実験に加え、NTS における運動時の循環調節機序や運動習慣による可塑性についての理解を一層深めるため、NTS における循環調節の機序解明に関わる基礎実験を行った。

近年、運動により脳血流の増加が示唆されている。また、NTS には脳血流の変化に応じて血圧を調節する機序のあることが示唆されている。本実験ではその詳細を調べるために、麻酔下ラット (Wistar) の尾側小脳脚静脈を閉塞し、延髄背側部の血流を一過性に低下させた際の動脈圧応答と、レーザー血流計による NTS 血流量、ならびに遺伝子発現変化についても調べた。その他、特に NTS で発現している炎症性因子 (サイトカインなど) に着目し、循環動態や圧受容器反射の調節に関わるこれら分子の役割についても本研究で

調べた。

#### 4. 研究成果

(1) 運動習慣が NTS における遺伝子発現に及ぼす影響

Microarray を用いた遺伝子スクリーニングにより、41,000 個以上の標的遺伝子のうち、255 の遺伝子において SHR 運動群と対照群間で発現レベルに有意な差 ( $p < 0.05$ ) を認め、かつ、この変化は NTS 特異的であることがわかった。さらにパスウェイ解析により、神経伝達物質および受容体、細胞接着因子、およびサイトカイン系分子の遺伝子発現に変動が認められ、継続的運動習慣は、NTS 遺伝子発現プロファイルを変化させることが明らかとなった。

以上の運動習慣により発現変動が見られた遺伝子群の中で特に、神経伝達物質および受容体に関わる遺伝子群について着目すると、ヒスタミン受容体 H1 および自己受容体であるセロトニン受容体 5HT1A の遺伝子発現が、運動習慣により低下することがわかった。尚、H1 受容体発現変動は WKY においても観察されたが、5HT1A 受容体発現変動は SHR 特異的であることがわかった。

その一方で、これまでの報告にあるような、NTS 内で発現している高血圧発症関連因子の遺伝子群 (junctional adhesion molecule-A, leukotriene B4-12-hydroxydehydrogenase, chemokine (C-C motif) ligand 5, chemokine (C-C motif) receptor 1, chemokine (C-C motif) receptor 3, chemokine binding protein 2, および tumor necrosis factor (ligand) superfamily member 4 など) は運動習慣により発現変動しないことが明らかとなった。

また機能実験により、本実験で用いた運動プロトコール (12 週間の自発性走運動) は SHR の血管交感神経活動 (周波数解析による評価) と血圧を有意に低下させることも明らかになった。

(2) NTS におけるヒスタミンおよびセロトニンの生理作用

ヒスタミンおよび H1 受容体特異的アゴニストの両側 NTS 内微量投与は濃度依存的に血圧ならびに心拍数を増加させた。また、H1 受容体特異的アンタゴニストの前投与はこれらの反応を大きく抑制した。NTS では他のサブタイプに比べ H1 受容体の遺伝子発現レベルが有意に高く、また、H1 受容体タンパク質は主として神経細胞に発現していることがわかった。以上より、中枢性ヒスタミンは NTS 神経細胞に発現している H1 受容体を介して血圧および心拍数を急性に増加させる作用があることが示唆された。一方、NTS へのセロトニン微量投与実験により、NTS 内セロトニンは急性降圧・除脈作用を有するこ

とが分かった。

(3) 運動習慣が NTS における循環調節作用に及ぼす影響

麻酔下ラットにおける NTS への薬物微量投与実験により、ヒスタミン受容体 H1 依存性昇圧反応は運動習慣により増加することがわかった。しかし、NTS へのセロトニン微量投与による循環反応は運動習慣により変化が見られないこともわかった。以上の結果は運動による高血圧症の改善効果に NTS を介したヒスタミン神経系の可塑性は関与しないことを示唆している。その一方で、当該神経系は運動中の循環調節 (血圧上昇) に関わっているものと推察された。尚、視床下部結節乳頭核におけるヒスチジン脱炭酸酵素の遺伝子発現は運動習慣による影響を受けなかった。従って、運動習慣によりヒスタミン合成能自体は変化しないものと推察された。

(4) 長期血圧調節に関わるセロトニン作動性神経系の役割

セロトニントランスポーターを標的としたターゲットトキシンをラットの NTS に微量投与し、NTS 支配性セロトニン作動性神経を特異的に破壊した際の循環動態を無麻酔無拘束下で観察した結果、ターゲットトキシン投与 7 日後に 24 時間血圧値に有意な上昇を認めた。尚、セロトニン神経系の細胞死は免疫組織化学的に確認された。すなわち、セロトニン神経系は NTS を介して血圧を持続性に低下させる作用を有することが明らかになった。5HT1A 受容体は自己受容体であり、セロトニン放出を抑制する働きがあるので、運動習慣による NTS の 5HT1A 受容体遺伝子の発現低下は NTS 内セロトニンの増加を引き起こす可能性が考えられ、こうした機序が高血圧症の降圧効果に寄与している可能性が示された。

(5) NTS における循環調節の機序解明に関わる基礎実験

麻酔下ラットの尾側小脳脚静脈の両側閉塞は NTS を含む延髄背内側部の血流を低下させるとともに、NTS 酸素分圧の低下を引き起こした。動脈圧は静脈閉塞後直ちに上昇したが、その反応は圧受容器反射機能による代償作用を除去した際により顕著となった。また、3 時間の当該静脈閉塞後に NTS における heme oxygenase (HO)-1、HO-2 および hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) 遺伝子発現を調べたところ、HO-1 遺伝子のみ有意な発現増加を認めた。以上より、中枢性循環調節の新機序として、NTS 内 HO-1 による O<sub>2</sub> センシング機構が重要である可能性が示唆された。すなわち、NTS における血流量の変化も運動時

の循環調節に関与している可能性が本実験により初めて示唆された。この他、NTSにおけるIL-6およびCcl5などの炎症性因子が循環動態ならびに圧受容器反射を調節していることも生理機能実験により明らかとなった。前述の如く、microarrayを用いた実験により、運動習慣はNTSにおけるサイトカイン系分子の遺伝子発現に影響を及ぼすことが明らかとなったので、運動時の循環調節に関わる脳内サイトカインの役割について今後更に検討していくことが重要であると考えられた。

#### (6) まとめ

本研究により、運動習慣はNTSの遺伝子発現プロファイルに影響を及ぼすことがわかった。しかし、高血圧発症に関連した遺伝子群の発現水準を改善するには至らない事もわかった。これは高血圧発症の遺伝的素因に関わる分子の発現に運動習慣は影響しない可能性を示唆している。その一方で、運動習慣はNTSにおいて、自己受容体であるセロトニン受容体5HT1Aの遺伝子発現を低下させること、そしてNTS内セロトニンは急性および慢性的に血圧を低いレベルに維持する作用を有することが明らかとなった。従って、運動習慣はNTSにおけるセロトニンレベルの増加を引き起こすことにより、高血圧症の降圧効果に寄与している可能性が示された。脳内セロトニンには抗うつ作用があることが古くから知られており、運動による抗うつ効果の機序の一つに脳内セロトニンの上昇が示唆されている。本研究成果は運動によるセロトニン上昇の生理学的利点を新たな角度から見出したものであり、この研究をさらに継続することが運動科学分野に極めて重要であると考えられた。しかし、今回はSHRにおける自発性走運動による効果のみ観察してきたので、今後は一定のプロトコールに基づく強制運動の効果についても検討していく必要があると思われる。

以上に加え、NTS内ヒスタミンはヒスタミン受容体H1を介して昇圧・頻脈作用を有すること、さらに運動習慣はヒスタミン神経系の可塑性を引き起こすことを明らかにした。NTSへのヒスタミン作動性神経は視床下部結節乳頭核からの投射であり、脳内ヒスタミンは覚醒機能に強く関与するので、運動時(覚醒水準が高い)の中枢性循環調節、すなわちセントラルコマンドにおいて「視床下部結節乳頭核—NTSを介した経路」も重要である可能性が示された。更に、当該経路の可塑性が運動習慣による循環調節機能の適応に関与しており、運動パフォーマンスの向上に寄与する新機序である可能性も示唆された。

#### 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8件)

1. **Waki H (corresponding author)**: Central mechanisms of cardiovascular regulation during exercise -integrative functions of the nucleus tractus solitarius-. JPFSM, 1, 2012, in press
2. **Waki H (corresponding author)**, Gouraud SS, Maeda M, Raizada MK, Paton JFR: Contributions of vascular inflammation in the brainstem for neurogenic hypertension. Respir Physiol Neurobiol, 178: 422-428, 2011 (査読あり) DOI: 10.1016/j.resp.2011.05.004
3. **Waki H (corresponding author)**, Bhuiyan MER, Gouraud SS, Takagishi M, Hatada A, Kohsaka A, Paton JFR, Maeda M: Acute reductions in blood flow restricted to the dorsomedial medulla induce a pressor response in rats. J Hypertension, 29: 1536-1545, 2011 (査読あり) DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283484106
4. Bhuiyan MER, **Waki H (contributed equally to the first author; corresponding author)**, Gouraud SS, Takagishi M, Kohsaka A, Maeda M: Histamine receptor H<sub>1</sub> in the nucleus tractus solitarius regulates arterial pressure and heart rate in rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 310: H523-H529, 2011 (査読あり) DOI:10.1152/ajpheart.00263.2011
5. Gouraud SS, **Waki H (contributed equally to the first author; corresponding author)**, Bhuiyan MER, Takagishi M, Cui H, Kohsaka A, Paton JFR, Maeda M: Down-regulation of chemokine Ccl5 gene expression in the NTS of SHR may be pro-hypertensive. J Hypertension.29 (4) : 732-740, 2011 (査読あり) DOI: 10.1097/HJH.0b013e328344224d
6. Gouraud SS, **Waki H (corresponding author)**, Bhuiyan MER, Takagishi M, Kohsaka A, Maeda M: Increased anti-apoptotic conditions in the nucleus tractus solitarius of spontaneously hypertensive rat. Auton Neurosci, 162, 15-23, 2011 (査読あり) DOI: 10.1016/j.autneu.2011.01.007
7. **Waki H (corresponding author)**, Gouraud S, Maeda M, Paton JF: Evidence of specific inflammatory condition in nucleus tractus solitarius of neurogenic hypertension. Exp Physiol 95 : 595-600, 2010 (査読あり) DOI: 10.1113/expphysiol.2009.047324

8. Takagishi M, **Waki H (corresponding author)**, Bhuiyan MER, Gouraud S, Kohsaka A, Cui H, Yamazaki T, Paton JF, and Maeda M: IL-6 microinjected into the nucleus tractus solitarii attenuates cardiac baroreceptor reflex function in rats. *Am J Physiol.*, 298, R183-190, 2010 (査読あり) DOI: 10.1152/ajpregu.00176.2009

[学会発表] (計 32 件)

1. 高岸美和, **和気秀文**, Mohammad ER Bhuiyan, **Sabine S Gouraud**, **向阪 彰**, **前田正信**: 心拍数調節における延髄孤束核ヒスタミン受容体 H<sub>1</sub> の 2 相性. 第 89 回日本生理学会大会, 2012. 3. 長野
2. **Sabine S Gouraud**, **和気秀文**, **向阪 彰**, Julian FR Paton, **前田正信**: Leukotriene B<sub>4</sub> が培養アストロサイトにおける CCL5 遺伝子・タンパク質発現に及ぼす影響. 第 89 回日本生理学会大会, 2012. 3. 長野
3. **和気秀文**, **Sabine S Gouraud**, Mohammad ER Bhuiyan, 高岸美和, **向阪 彰**, **前田正信**: 孤束核内ヒスタミン神経系の可塑性は運動性循環調節適応に關与する. 第 89 回日本生理学会大会, 2012. 3. 長野
4. **和気秀文**: 運動時の中枢性循環調節機序. 第 26 回日本体力医学会近畿地方会, シンポジウム, 2012.1. 奈良
5. **和気秀文**, **Sabine S Gouraud**, Mohammad ER Bhuiyan, 高岸美和, **向阪 彰**, **前田正信**: 運動性循環調節適応における孤束核内ヒスタミン受容体 H<sub>1</sub> の役割. 第 104 回近畿生理学談話会, 2011. 10. 大阪
6. **和気秀文**: 延髄孤束核内ヒスタミン受容体 H<sub>1</sub> による循環動態制御～運動時循環調節の新機序の探索～. 第 66 回日本体力医学会大会, 2011. 9. 山口
7. **和気秀文**: 運動による循環調節中枢の可塑性. 「第 4 回脳・神経・内分泌系から運動の意義を考える会」, トピックスアワー, 2011.9. 山口
8. **和気秀文**: 運動性循環適応における延髄孤束核内ヒスタミン受容体 H<sub>1</sub> の役割. 第 19 回日本運動生理学会大会, 2011. 8. 徳島
9. **和気秀文**, **Gouraud Sabine**, Bhuiyan Mohammad, 高岸美和, **向阪 彰**, **前田正信**: 継続的な運動による高血圧症改善の中枢性機序. 第 12 回 Neurocardiology Workshop, 2011, 7. 東京
10. **和気秀文**, **Sabine Gouraud**, Mohammad ER Bhuiyan, 高岸美和, **向阪 彰**, **前田正信**: 延髄背内側部の低血流は動脈圧を上昇させる. 第 103 回近畿生理学談話会, 2010. 10. 大阪
11. **Sabine Gouraud**, **和気秀文**, Mohammad ER Bhuiyan, 高岸美和, **向阪 彰**, **前田正信**: 高血圧症の運動療法が延髄孤束核遺伝子発現に及ぼす影響. 第 103 回近畿生理学談話会, 2010. 10. 大阪
12. Mohammad ER Bhuiyan, **Hidefumi Waki**, **Sabine Gouraud**, Miwa Takagishi, **Akira Kohsaka**, **Masanobu Maeda**: Histamine in the nucleus tractus solitarii regulates cardiovascular function in rats. 第 103 回近畿生理学談話会, 2010. 10. 大阪
13. **Sabine S Gouraud**, **和気秀文**, Mohammad ER Bhuiyan, 高岸美和, He Cui, **向阪 彰**, Julian FR Paton, **前田正信**: SHR 孤束核におけるケモカイン Cc15 活性の低下は高血圧発症に關与する. *Nuero2010* 第 33 回日本神経科学大会・第 53 回日本神経化学学会大会・第 20 回日本神経回路学会大会, 2010. 9. 神戸
14. **和気秀文**, Mohammad ER Bhuiyan, **Sabine S Gouraud**, 高岸美和, **向阪 彰**, Julian FR Paton, **前田正信**: ラット孤束核の血流阻害は高血圧を惹起する. *Nuero2010* 第 33 回日本神経科学大会・第 53 回日本神経化学学会大会・第 20 回日本神経回路学会大会, 2010. 9. 神戸
15. **Hidefumi Waki**: Daily exercise alters gene expression profiles in the nucleus tractus solitarii of the spontaneously hypertensive rat, Research Symposium, 第 65 回日本体力医学会大会, 国際セッション, 2010. 9. 千葉
16. **和気秀文**: 高血圧の運動療法が心臓血管中枢の遺伝子発現に及ぼす影響. 第 65 回日本体力医学会大会, 2010. 9. 千葉
17. **和気秀文**: 運動療法による高血圧症改善効果の中枢性機序～延髄孤束核 (NTS) の役割について探る～. 第 81 回日本運動生理学会大会, 2010. 7. 鹿児島
18. 高岸美和, **和気秀文**, Mohammad ER Bhuiyan, **Sabine S Gouraud**, 崔 鶴, **向阪 彰**, 山崎寿也, **前田正信**: 心臓圧反射調節における延髄孤束核内 IL-6 の役割. 第 87 回日本生理学会大会, 2010. 5. 岩手
19. **Sabine S Gouraud**, **和気秀文**, Mohammad ER Bhuiyan, 高岸美和, **向阪 彰**, Julian FR Paton, **前田正信**: 延髄孤束核におけるケモカイン CCL5(RANTES)の遺伝子発現低下は SHR の高血圧発症に關与する. 第 87 回日本生理学会大会, 2010. 5. 岩手
20. Mohammad ER Bhuiyan, **和気秀文**, **Sabine S Gouraud**, 高岸美和, **向阪 彰**, **前田正信**: 延髄孤束核ヒスタミンの血圧調節に關わる役割. 第 87 回日本生理学会大会, 2010. 5. 岩手
21. **和気秀文**, Mohammad ER Bhuiyan, **Sabine S Gouraud**, 高岸美和, **向阪 彰**, Julian

- FR Paton, 前田正信: 延髄背内側部の血流障害は高血圧を惹起する. 第 87 回日本生理学会大会, 2010. 5. 岩手
22. 和気秀文: 高血圧症の継続的運動による循環調節中枢内遺伝子発現の変化～高血圧ラットを用いての検討～. 日本体力医学会第 24 回近畿地方会, 2010.1. 兵庫
23. 和気秀文, Sabine Gouraud, Mohammad ER Bhuiyan, 向阪 彰, 前田正信: 延髄孤束核における Ccl5 異常発現と高血圧発症との関係. 第 102 回近畿生理学談話会, 2009.12. 大阪
24. 和気秀文: 延髄孤束核における炎症反応と高血圧発症との関係—神経性高血圧の新しい発症機序の提案—. 第 62 回自律神経学会総会、学術シンポジウム, 2009.11. 和歌山
25. 和気秀文: 延髄孤束核におけるサイトカイン系遺伝子発現異常と高血圧発症との関係. 第 64 回日本体力医学会大会, 2009.9. 新潟
26. Waki H, Gouraud SS, Bhuiyan MER, Takagishi M, Kohsaka A, Paton JF, Maeda M: Gene expression profiles of major chemokines in the nucleus tractus solitarius of the spontaneously hypertensive rat. The 6<sup>th</sup> Congress of the International Society for Autonomic Neuroscience, 2009.9. Sydney
27. Waki H, Gouraud S, Maeda M, Paton JF: Specific inflammatory condition in nucleus tractus solitarius of the spontaneously hypertensive rat: novel insights for neurogenic hypertension? Physiological Society Meeting (UK), Research Symposium, University College Dublin, 2009.7. Ireland
28. 和気秀文: Specific inflammatory condition in nucleus tractus solitarius of the spontaneously hypertensive rat: Is this a contributory cause to essential hypertension? 第 17 回日本運動生理学会大会, 招待講演, 2009.7. 東京
29. 和気秀文: 延髄孤束核への IL-6 微量注入が循環調節に及ぼす影響—運動時の循環調節を制御する新規分子の探索—. 第 17 回日本運動生理学会大会, 2009.7. 東京
30. Takagishi M, Waki H, Bhuiyan MER, Gouraud SS, Cui H, Kohsaka A, Yamazaki T, Paton JF, Maeda M: Il-6 microinjected into the nucleus tractus solitarius attenuates baroreceptor reflex function in rats. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS2009), 2009.7. Kyoto
31. Waki H, Gouraud SS, Kohsaka A, Paton

- JFR, Maeda M: Gene expression profiles of major cytokines and chemokines in the nucleus tractus solitarius of the spontaneously hypertensive rat. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS2009), 2009.7. Kyoto
32. Gouraud SS, Waki H, Kohsaka A, Paton JFR, Maeda M: Increased gene expression of anti-apoptotic factors in the nucleus tractus solitarius of spontaneously hypertensive rat. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences (IUPS2009), 2009.7. Kyoto

〔図書〕 (計 1 件)

1. 和気秀文, 真興交易株式会社医書出版部, 身体運動と呼吸・循環機能—II 循環「4. 孤束核と循環調節との関係」, 2012.6. 発行予定

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計 0 件)  
○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

和気 秀文 (WAKI HIDEFUMI)  
和歌山県立医科大学・医学部・講師  
研究者番号: 50274957

(2) 研究分担者

前田 正信 (MAEDA MASANOBU)  
和歌山県立医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 80181593  
向阪 彰 (KOHSAKA AKIRA)  
和歌山県立医科大学・医学部・講師  
研究者番号: 00458051  
Gouraud Sabine (GOURAUD SABINE)  
和歌山県立医科大学・医学部・学内助教  
研究者番号: 30453179

(3) 連携研究者

なし