

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06249

研究課題名（和文）一次繊毛局在型GPCRであるNPY2Rと5Rの機能解析

研究課題名（英文）Functional analysis of NPY2R and 5R in primary cilia

研究代表者

小林 勇喜（Kobayashi, Yuki）

広島大学・統合生命科学研究科（総）・特定准教授

研究者番号：80736421

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）：一次繊毛は、殆どの細胞が一本のみ保有するオルガネラであるが、不動であることから100年近く忘れられていた。近年になり、幾つかのGタンパク質共役型受容体（GPCR）が細胞膜ではなく一次繊毛膜上に局在することが報告された。一次繊毛内は細胞質と物理的に隔てられているため、GPCRの一次繊毛特異的な振る舞い（細胞内シグナル）が生じている可能性がある。本申請では、摂食に關与する神経ペプチドY（NPY）受容体に着目して研究を行った。その結果、NPY2RとNPY5Rが一次繊毛特異的に発現し、NPYに応答し一次繊毛を短縮させること。加えて、生体内においても同様の現象が生じることも突き止めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで生命現象の根幹を担う細胞内シグナルの解析は、細胞膜上に発現した受容体を介して研究が進められてきた。これは、培養細胞作出の過程でほとんどの細胞の一次繊毛が退化してしまうことに起因する。そこで申請者は、一次繊毛局在型GPCRの生理機能を真に解明するためには、「一次繊毛という特異なオルガネラに局在する受容体の特徴的なシグナル経路」を明らかにすることの重要性を提唱してきた。本申請は強力な摂食亢進作用を有するNPY受容体に着目したものであり、本来の発現場所である一次繊毛における挙動を詳細に解析した。本研究成果は肥満を含む現代病の新規創薬等の橋頭保となりえる基礎研究である。

研究成果の概要（英文）：The primary cilium, an organelle that most cells possess only one cilium, has been forgotten for nearly 100 years because of its immobility. Recently, several G protein-coupled receptors (GPCRs) have been reported to localize on the primary ciliary membrane rather than on the plasma membrane. Since the primary cilia are physically separated from the cytoplasm, it is possible that the primary cilia-specific behavior of GPCRs (intracellular signaling) occurs in the primary cilia. In this application, we focused on neuropeptide Y (NPY) receptors involved in feeding. We found that NPY2R and NPY5R are expressed specifically in primary cilia, and that they shorten primary cilia in response to NPY. In addition, they found that the same phenomenon occurs in vivo.

研究分野：神経科学

キーワード：一次繊毛 GPCR NPYR

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

一次繊毛は、血球細胞を除くほとんどの細胞が一本のみ保有するオルガネラであり、繊毛膜に発現する受容体を介して細胞外環境を検知するセルセンサーとして働く。作用機序に謎は多いが、その攪乱は肥満など様々な疾患と結びつく。また、一次繊毛の根元には移行帯と呼ばれるバリア構造があり、繊毛内または膜へ輸送されるのは、幾つかの G タンパク質共役型受容体 (GPCR) を含む限られた分子のみである。これまで生命現象の根幹を担う細胞内シグナルの解析は、細胞膜上に発現した受容体を介して研究が進められてきた。これは、培養細胞作出の過程でほとんどの細胞の一次繊毛が退化してしまうことに起因する。しかし近年、摂食に關与する複数の GPCR が細胞膜ではなく、一次繊毛膜特異的に発現するという報告がなされた。そこで申請者は、一次繊毛局在型 GPCR の生理機能を真に解明するためには、「一次繊毛という特異なオルガネラに局在する受容体の特徴的なシグナル経路」を明らかにすることの重要性を提唱する。本申請では、一次繊毛を保有する特殊な培養細胞を用いて、強力な摂食調節機構を仲介する一次繊毛局在型 GPCR である神経ペプチド Y 受容体 (NPY2R と 5R) の解析を通して、摂食・エネルギー代謝機構解明のブレイクスルーを目指す。

2. 研究の目的

一次繊毛膜に高密度に局在する NPY2R と 5R のシグナル変換機構とその生理的意義の解明を目指す。培養系 (vitro) を中心に繊毛という特異な場で生じる NPYR シグナル系を明らかにする。加えて、ラット視床下部分散培養系 (Ex-vivo) とマウス脳 (vivo) を用いて、当該経路の攪乱が神経細胞の形態と機能にどのような影響を及ぼし、摂食に關連する機構とどのように結びつくのかを解析する。

3. 研究の方法

[1] NPYR を介した一次繊毛選択的な細胞内シグナルの同定 (モデル細胞系)

① NPYR を介した繊毛縮退のより詳細な評価：既に本研究を遂行するうえで有用な hrPE1 安定発現細胞クローン (NPY2R:EGFP および NPY5R:EGFP) を作出済みである。本クローンを用いて、NPY2R と 5R における縮退現象のリガンド濃度依存性と時間依存性を詳細に評価した。リガンドには、2 種の NPY 関連ペプチド (NPY, PYY) を用いる。一次繊毛は蛍光免疫染色法 (一次繊毛マーカー：アセチル化チューブリン、各 NPYR : EGFP) により可視化し、繊毛長を蛍光顕微鏡下で測定した。

② NPYR を介した初期繊毛縮退機構の解明：NPYR は G タンパク質である Gi/o と共役する GPCR である。MCHR1 の縮退も Gi/o を介して生じることから、MCHR1 の先行研究を参考に NPYR の縮退シグナル経路を調べた。具体的には、マイクロプレートリーダー FlexStation (カルシウム, cAMP) WB による評価 (ERK, Akt, JNK のリン酸化など) を行い、候補シグナル分子の阻害剤を用いて、NPY による繊毛縮退が阻害されるかを調べた。

③ NPYR を介した繊毛縮退仲介分子の解明：一般的に GPCR を介した細胞内シグナルは極短時間で完結することが殆どであるが、一次繊毛の縮退には 3 時間から 6 時間の時間が必要となる。この時間を考慮すると、特定のタンパク質が關与している可能性がある。そこで、縮退仲介分子の探索を目的に、各受容体安定発現細胞株クローンを用いて、リガンド刺激群と未刺激群の間で RNAseq 解析を行い、mRNA 変動を網羅的に調べた。遺伝子の既知機能 (一次繊毛構成分子、輸送タンパク質、細胞骨格系に重要等) を考慮し、NPYR を介した繊毛縮退現象に關与すると予測される遺伝子を絞り込んだ。その後、リガンド刺激時間を振った各 NPYR クローン由来の全 RNA を用いて、候補遺伝子の時間変動を定量 PCR 法により調べた。これらの結果を考慮し、さらに候補遺伝子を絞り込み、最終的に絞り込んだ候補遺伝子の Loss-of-function により、当該現象に關与する分子の解明を試みた。候補遺伝子の Loss-of-function には、オフターゲットを考慮し、siRNA によるノックダウンと改良型 CRISPR/Cas9 によるゲノム編集を用いた。作出した細胞の一次繊毛形態およびリガンドに対する応答 (繊毛長等) は、免疫組織化学染色により評価した。

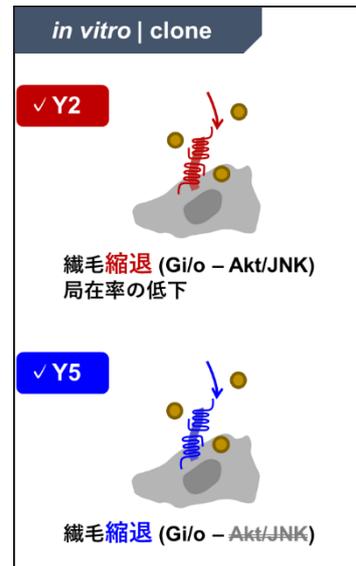
[2] NPY を介した生体内における一次繊毛縮退と環境要因の關連性 (中枢神経培養、個体)

モデル細胞系で見出した縮退現象が、生体内でも内在性 NPYR を介して同様に生じ得るのかを解明することを目的とした。抗体は各社メーカーから市販されている抗体を用いて、NPY2R 陽性繊毛を検出かのような選書行く条件の確立を試みた。選出および確立した染色法を用いて、Ex-vivo および vivo の実験を行った。具体的には、ラット視床下部のスライス培養系を用いて、hrPE1 細胞と同様に、NPY 刺激により、繊毛縮退や繊毛保有細胞の減少が見られるかを評価した。加えて、[1] の hrPE1 細胞系で明らかにした「モデル細胞における繊毛縮退シグナル」の阻害剤を用いたアッセイを行い、内在性 NPYR を介した繊毛縮退経路も同様の経路で生じるかを調べた。また、絶食によりエネルギー状態が変動したマウスの脳を用いて、NPY の主な生理機能である摂食を考慮した環境要因が繊毛長に及ぼす影響を調べた。即ち、脳の凍結切片の免疫組織染色を行い、視床下部神経細胞の NPYR 陽性一次繊毛長および繊毛保有細胞の割合 (DAPI で補正) を測定した。また、各実験群の視床下部における NPY および受容体の mRNA を定量 PCR により測定し、生体内で生じた現象と比較した。

4. 研究成果

[1]一次繊毛における NPYR の挙動とシグナル解析

NPY2R または Y5R を安定発現する hRPE1 細胞クローン Y2 および Y5 を作出し、これらを用いて解析を行った。その結果、Y2 および Y5 の双方で NPY 刺激により繊毛縮退が認められた。Y2 は NPY 添加 3 時間で最大効果が認められ、EC50 値は 0.10 nM であった。また、NPY 添加 6 時間で Y2 陽性繊毛保有細胞の数が 60%減少し、繊毛自体の数も 20%減少することがわかった。一方、Y5 では NPY 添加 6 時間で最大効果が認められ、EC50 値は 2.80 nM であった。Y5 では Y5 陽性繊毛保有細胞数の減少および繊毛自体の数に大きな変化は生じなかった。以上より、Y2 と Y5 では NPY に対する 1 次繊毛の応答性や感度に違いが観察され、両受容体共に生理的に意義のある濃度で反応が認められた。そこで、繊毛縮退に関するシグナルをウエスタンブロット (WB) 法により解析した。Y2 では NPY 添加によって Akt および JNK のリン酸化レベルの亢進が認められた。一方、Y5 では Akt は亢進したが、JNK の亢進は見られなかった。そこで、Akt および JNK などの各阻害剤に加え、細胞膜発現系で NPYR と共役する G タンパク質 Gi/o の共役阻害剤 (百日咳毒素: PTX) を用いて機能アッセイを行った。その結果、Y2 では PTX、Akt および JNK 阻害剤のそれぞれで NPY による繊毛縮退が阻害された。また、Akt および JNK の同時阻害では繊毛縮退が完全に阻害された。一方、Y5 では PTX のみで繊毛縮退が阻害された。従って、Y2 を介した繊毛縮退は先行研究で明らかにしているメラニン凝集ホルモン受容体 1 (MCHR1) と同様に Gi/o-Akt/JNK 依存的に生じ、Y5 を介した繊毛縮退は Gi/o は関与するがその下流は MCHR1、Y2 とは全く異なると考えられる。Y5 を介した繊毛縮退シグナルに関しては、現在も探索を行っており複数の候補シグナルを見出しているが、さらなる検証が必要である。



[2]NPY-NPY2R で生じる繊毛縮退に関わるタンパク質の同定

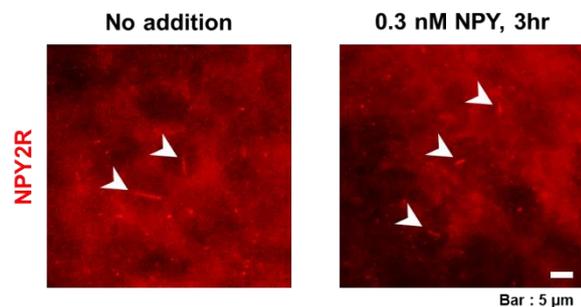
縮退現象はリガンド刺激後、3 から 6 時間で生じることから遺伝子の転写翻訳を介している可能性が考えられた。実際、タンパク質合成の阻害剤であるシクロヘキシミド (CHX) で処理するとほぼ縮退は阻害された。従って、NPY-Y2 を介した繊毛縮退には何らかのタンパク質の合成が必須であることが示された。そこで、縮退経路を明らかにした NPY2R を用いて、RNAseq により、リガンド未処理と処理したサンプル間で網羅的に遺伝子変動を解析した。具体的には、hRPE1 細胞クローン Y2 を用いて、Akt/JNK の下流で繊毛縮退を仲介する分子特定のため、コントロール群: ①-NPY、②+NPY と Y2 繊毛縮退に関与する Akt/JNK 阻害剤処理群: ③-NPY、④+NPY の計 4 群の培養細胞を用いてトランスクリプトーム解析 (RNA-seq) を行った。その結果、縮退への関与が示唆される遺伝子を 130 見出した。

さらに、定量 PCR により、リガンド刺激のタイムコースと遺伝子変動が対応する遺伝子を絞り候補分子を選出した。以上の結果から、これら候補分子から繊毛プロテオームデータなどを基に候補遺伝子を 18 (CLDN9、CCL3、CHRNA10、LAG3、LFNG、CBARP、KCTD11、SPHK1、IER3、PDLIM3、LATS2、RGPD5、RGS3、AKAP5、BBS12、TUBB2A、SOX4、FANCF) まで絞り込んだ。現在、これら候補遺伝子に関して siRNA によるノックダウンと改良型 CRISPR/Cas9 によるゲノム編集により最終評価を行っている。

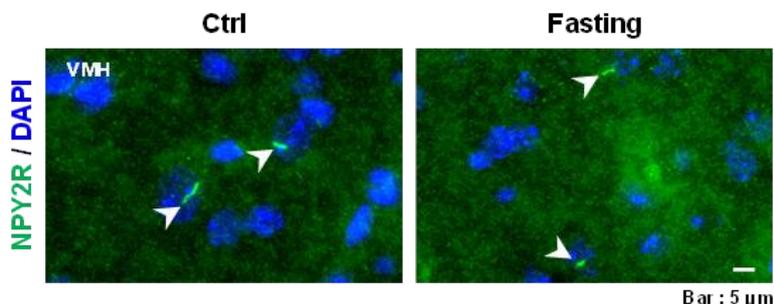
[3]生体内 (齧歯類) における解析

抗体および染色法の確立: これまでの研究は、モデル細胞 (ヒト網膜色素上皮細胞: hRPE-1) を用いて行ってきた。生体内においても実際に生じる現象であることを証明するために、複数メーカーの NPY2R 市販抗体を用いて検出を行ったが、染色シグナルが非常に弱く、本現象の解析は困難であった。そこで、げっ歯類の脳切片上で、より効率よくワークする抗体の選出および染色法の改良を試みた。一次繊毛膜上の NPY2R の検出は困難を極めたが (繊毛が細く NPY2R が属する GPCR の立体構造が複雑なため)、マウスおよびラット脳切片において NPY2R を線状にかつ明瞭に検出可能であり、今後の繊毛研究に耐える抗体の選出と染色法の確立に成功した。

ex vivo: ラット視床下部スライス培養
ラット視床下部スライス培養系に NPY を添加したところ、Y2 陽性 1 次繊毛の有意な縮退が認められた (300 nM NPY, 3 時間)。この縮退効果は PTX 処理もしくは Akt/JNK 阻害剤処理によりほぼ完全にブロックされた。従って、神経細胞に局在する Y2 陽性 1 次繊毛においてもモデル細胞 Re#6 と同様、Gi/o - Akt/JNK 依存的に繊毛縮退が生じることがわかった。本成果は、スライス培養系を用いて、視床下部領域における Y2 陽性 1 次繊毛長を比較評価した初の報告である。



in vivo: マウス脳凍結切片 Y2 陽性 1 次繊毛の縮退現象が生体内においても実際に生じているかを評価するため、エネルギー代謝状態を変えたマウスの各脳領域 (Arc: 弓状核、VMH: 腹内側核、LH: 外側野、DM: 背内側核、Amy: 扁桃体) における繊毛動態を解析した。8 から 12 週齢のマウスを用いて 48 時間の絶食負荷実験を計 3 回行った。絶食群の体重減少率 (vs Ctrl) は、1 回目: 平均 27.8%減少、2 回目: 平均 26.9%減少、3 回目: 平均 27.8%減少であった。免疫組織染色を行い、視床下部 (弓状核: Arc、腹内側核: VMH、背内側核: DM、外側野: LH)、扁桃体 (基底内側核: BMA) の 1 次繊毛長の計測を行った (VMH、DM、LH、BMA 領域では 1 個体 30 本以上、Arc 領域では 10 本以上)。その結果、Arc において Y2 陽性 1 次繊毛の長さが 18.2%縮退した (通常飼育群: $2.61 \pm 0.11 \mu\text{m}$ → 絶食飼育群: $2.13 \pm 0.07 \mu\text{m}$) (右図)。VMH においても Y2 陽性 1 次繊毛の長さが 14.3%縮退した (通常飼育群: $3.32 \pm 0.04 \mu\text{m}$ → 絶食飼育群: $2.84 \pm 0.09 \mu\text{m}$)。一方、その他の脳領域では Y2 陽性 1 次繊毛長の変化は認められなかった。また、Y2 陽性繊毛長を測定した同じ脳領域において、Y2 陰性 1 次繊毛の長さを測定した。その結果、いずれの脳領域においても Y2 陰性 1 次繊毛長に変化は見られなかった。即ち、Arc、VMH における 1 次繊毛の縮退は Y2 が発現する 1 次繊毛選択的に生じることが示された。また、8 週齢のマウスを用いて、視床下部領域における NPY、PYY、NPY2R および NPY5R mRNA の発現量を定量 PCR により測定した。その結果、絶食群における視床下部の NPY mRNA 発現量は通常飼育群と比較して 5.52 倍増加していることが確認された。一方、PYY mRNA は検出限界以下であった。NPY2R および NPY5R mRNA については、通常飼育群と絶食飼育群の間に有意な差は観察されなかった。これらの結果から、視床下部における NPY の発現量増加によって Arc および VMH 領域において Y2 陽性 1 次繊毛が縮退したと考えられる。



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 3件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kobayashi Yuki, Kohbuchi Shogo, Koganezawa Noriko, Sekino Yuko, Shirao Tomoaki, Saido Takaomi C., Saito Takashi, Saito Yumiko	4. 巻 610
2. 論文標題 Impairment of ciliary dynamics in an APP knock-in mouse model of Alzheimer's disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 85~91
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2022.04.050	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 齋藤祐見子, 小林勇喜	4. 巻 40
2. 論文標題 エネルギー代謝と食欲を一次繊毛から読み解く	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 276-278
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Alhassen, A., Kobayashi, Y., Su, J., Robbins, B., Nguyen, H., Myint, T., Yu, M., Nauli, S., Saito, Y., Alachkar, A.	4. 巻 59
2. 論文標題 Regulation of brain primary cilia length by MCH signaling: Evidence from pharmacological, genetic, optogenetic and chemogenic manipulations.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Neurobiology	6. 最初と最後の頁 245-265
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12035-021-02511-w	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 Kobayashi, Y., Tomoshige, S., Imakado, K., Sekino, Y., Koganezawa, N., Shirao, T., Dinize, G.B., Miyamoto, T., Saito, Y.	4. 巻 3
2. 論文標題 Ciliary GPCR-based transcriptome as a key regulator of cilia length control	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FASEB BioAdvances	6. 最初と最後の頁 744-767
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1096/fba.2021-00029	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 Kobayashi, Y., Okada, Y., Miki, D., Sekino, Y., Koganezawa, N., Shirao, T., Dinize, G.B., Saito, Y.	4. 巻 142
2. 論文標題 Properties of primary cilia in melanin-concentrating hormone receptor 1-bearing hippocampal neurons in vivo and in vitro.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurochemistry International	6. 最初と最後の頁 104902
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2020.104902	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 小林勇喜 斎藤祐見子	4. 巻 40
2. 論文標題 エネルギー代謝と食欲を一次繊毛から読み解く	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 276-278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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18件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 小林 勇喜
2. 発表標題 1次繊毛に局在する G タンパク質共役型受容体 (GPCR) の機能解析
3. 学会等名 オルガネラ疾患研究拠点 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 斎藤 祐見子、小林勇喜
2. 発表標題 一次繊毛長と細胞生理 - 繊毛が長くなると細胞はどう変わるのか?
3. 学会等名 オルガネラ疾患研究拠点
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高橋 凜太郎、斎藤 祐見子、小林 勇喜
2. 発表標題 拘束ストレス負荷に対するマウス脳神経細胞における 1 次繊毛の応答
3. 学会等名 オルガネラ疾患研究拠点
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高橋凜太郎 , 水野愛香 , 斎藤祐見子 , 小林勇喜
2. 発表標題 拘束ストレス負荷に伴うマウスの行動と 1 次繊毛の変化
3. 学会等名 令和 4 年度日本動物学会中国四国支部広島県例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮廻 敦 , 西村宣哉 , 斎藤祐見子 , 小林勇喜
2. 発表標題 一次繊毛と二量体形成を考慮した NPYR の解析に有用なツールの構築
3. 学会等名 令和 4 年度日本動物学会中国四国支部広島県例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林勇喜、水野愛香、斎藤祐見子
2. 発表標題 急性拘束ストレス負荷に伴うメラニン凝集ホルモン受容体1 (MCHR1) 陽性1次繊毛の動態解析
3. 学会等名 第46回日本比較内分泌学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 勇喜、徳永 優希、斎藤 祐見子
2. 発表標題 一次繊毛とドーパミン受容体の機能解析
3. 学会等名 日本動物学会 第93回 早稲田大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永 優希、斎藤 祐見子、小林 勇喜
2. 発表標題 1 次繊毛膜上のドーパミン受容体 5 (DR5) を介したシグナルは DR5 を 1 次繊毛から排出させる
3. 学会等名 令和 3 年度 日本動物学会中国四国支部広島県例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西村 宣哉、斎藤 祐見子、小林 勇喜
2. 発表標題 - 摂食調節機構解明への新たなアプローチ - 1 次繊毛に局在する NPY 受容体の機能解析
3. 学会等名 令和 3 年度 日本動物学会中国四国支部広島県例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 斎藤祐見子、宮本達雄、小林 勇喜
2. 発表標題 トランスクリプトーム解析による新たな繊毛長調節経路の同定
3. 学会等名 第92回日本動物学会 米子
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yumiko Saito, Tatsuo Miyamoto, Yuko Sekino, Tomoaki Shirao, Noriko Koganezawa, Yuki Kobayashi
2. 発表標題 中枢性一次繊毛局在型GPCR (MCHR1)を基盤とするトランスクリプトーム解析 - 繊毛ダイナミクスを制御する新規責任分子の同定
3. 学会等名 第64回日本神経化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 斎藤祐見子、西村宣哉、宮本達雄、小林 勇喜
2. 発表標題 一次繊毛局在型GPCRを基盤としたトランスクリプトーム解析 - 新たな一次繊毛長調節経路の同定
3. 学会等名 第94回生化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 徳永優希、斎藤祐見子、小林勇喜
2. 発表標題 一次繊毛に局在するドーパミン受容体の繊毛動態およびシグナル解析
3. 学会等名 第 45 回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西村宣哉、斎藤祐見子、小林勇喜
2. 発表標題 中枢性摂食を制御する NPY 受容体-Y2 を介した 1 次繊毛動態および RNA-seq による調節分子の解析
3. 学会等名 第 45 回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤祐見子、河淵省吾、西道隆臣、斉藤貴志、小林勇喜
2. 発表標題 次世代型アルツハイマー病モデルマウスを用いた神経細胞一次繊毛動態の解析
3. 学会等名 第95回薬理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 徳永 優希、齋藤 祐見子、小林 勇喜
2. 発表標題 1次繊毛膜上のドーパミン受容体5 (DR5) を介したシグナルは DR5 を 1次繊毛から排出させる
3. 学会等名 令和3年度 日本動物学会中国四国支部広島県例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西村 宣哉、齋藤 祐見子、小林 勇喜
2. 発表標題 - 摂食調節機構解明への新たなアプローチ - 1次繊毛に局在する NPY 受容体の機能解析
3. 学会等名 令和3年度 日本動物学会中国四国支部広島県例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤祐見子、小林勇喜
2. 発表標題 細胞センサ - "一次繊毛" - GPCRの新たなシグナル起点 -
3. 学会等名 第16回GPCR研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Y. Takei, H. Ando, K. Tsutsui (eds.) 小林勇喜：2セクション執筆	4. 発行年 2021年
2. 出版社 ACADEMIC PRESS, INC.	5. 総ページ数 1116
3. 書名 Handbook of Hormones Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research (2nd Edition)	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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