

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：34428

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590130

研究課題名(和文) 中枢神経細胞再生システム機能における内在性活性酸素シグナル分子の関与に関する研究

研究課題名(英文) Regulation of neuroregeneration by endogenous reactive oxygen species after granule cell loss in the adult hippocampal dentate gyrus.

研究代表者

米山 雅紀 (YONEYAMA, MASANORI)

摂南大学・薬学部・講師

研究者番号：00411710

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：脳神経変性疾患に対する治療を目的とした神経系幹細胞の基礎・臨床研究が世界中で進められているが、根本的な再生治療法は確立されておらず、神経系幹・前駆細胞を用いた再生医療を神経疾患に応用していくためには内在性神経細胞再生システム機能を解明する必要がある。本研究では、神経系幹・前駆細胞の増殖メカニズムが活性酸素種の一つであるNADPHオキシダーゼおよび一酸化窒素(NO)によって制御されることが明らかとなった。すなわち、本研究で明らかとなったNOあるいはNADPHオキシダーゼが内在性神経細胞再生システムの制御ターゲット分子として、新たな神経変性疾患の治療方法構築に寄与出来る可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：In this study, we evaluated the involvement of nitric oxide (NO)/cGMP pathway in proliferation of NPCs after dentate granule cell loss. NPCs were prepared from the mouse dentate gyrus, nestin-positive cells were cultured for 6 DIV under the same conditions in the absence or presence of NO synthase (NOS) inhibitor N<sup>G</sup>-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME), 8-Bromoguanosine 3', 5'-cyclic monophosphate (8-Br-cGMP), protein kinase G inhibitor KT5823 or NO generator NOC for assessment of cell proliferation. Exposure of the cells to L-NAME significantly attenuated the cell proliferation without morphological change and cell damage. However, the cell proliferation was not affected by 8-Br-cGMP, KT5823, and inactive NOC. By contrast, an exposure to NOC led to a significant increase in the proliferative activity. Taken together, our results support the possibility that NO enhances proliferative activity of the NPCs generated following neuronal loss in the DG independent of cGMP pathway.

研究分野：神経薬理学

キーワード：神経新生 神経変性 活性酸素種 一酸化窒素 海馬歯状回

## 1. 研究開始当初の背景

成熟哺乳動物脳内では、数百億個もの神経細胞が相互の複雑なネットワークや神経細胞 - グリア間コミュニケーションにより高度な役割を演じていることは周知の事実である。以前では、その中心的役割を演じている神経細胞は、加齢に伴う様々な外来性及び内因性のストレスなどによる障害で脱落・減少し、その再生や生存の活性化メカニズムはほとんどないと考えられていた。事実、多くの神経変性疾患や老年性認知症は、神経細胞の著しい脱落に起因して発症する。しかしながら、近年、ヒトをはじめとする哺乳動物成体脳における神経細胞の維持システムの存在が多数報告されている。すなわち、神経系幹細胞（神経系前駆細胞）の存在である。これまで、成体脳では海馬及び側脳室下帯などの脳内特定領域において神経系幹細胞が存在し、新たに中枢神経系の再構築といった神経変性疾患の治療につながる可能性が期待されるようになった。事実、神経変性疾患に対する治療を目的とした神経系幹細胞の基礎・臨床研究が世界中で猛烈な勢いで進められているが、根本的な再生治療法は確立されていないのが現状である。すなわち、神経系幹細胞を用いた再生医療を神経疾患に応用していくためには内在性神経細胞再生システム機能を解明していくとともに、これまでの手法を組み合わせた新たな戦略を展開していくことが望まれる。

## 2. 研究の目的

本研究は再生医療と生命科学との関わり合いを通して、成熟脳内に存在する神経系幹細胞における内在性活性酸素シグナル分子の生理的役割とそのシグナル伝達機能を明らかにすることを目的としている。何らかの刺激により脳内の神経系幹細胞が活性化され新たな神経組織の再構築がみられるが、その方法や機序が十分に解明されていないため、現時点で内在性の神経系幹細胞を治療応用することは難しい。従って、成体脳での中枢

神経細胞再生システムにおける内在性活性酸素シグナルによる制御メカニズムに重要な役割を演じている分子群の同定・機能、組織および個体レベルでの役割解明を通じて神経再生医療への新たな治療的応用戦略を目指す。

## 3. 研究の方法

海馬歯状回神経細胞障害・再生モデル動物を用いたインビボ実験および成体脳海馬歯状回由来培養神経系幹細胞を用いたインビトロ実験により、同モデル動物の神経新生に対する活性酸素消去薬および誘導薬（Tempol, Apocynin, L-NAME, sin-1）の影響、同モデル動物の神経再生時期に発現する因子の解析とその発現に対する活性酸素消去薬および誘導薬の影響、同モデル動物から単離培養した神経系幹細胞の増殖・分化に対する活性酸素消去薬および誘導薬の影響を解析する。これらの解析により、神経細胞死後の神経新生促進作用における活性酸素種の役割とその機能的シグナル分子について解析を進める。また、活性酸素シグナルを介した神経新生促進作用により発現する新規分子の散策を行う。さらに、本新規分子の解明により神経新生を促進する新規ターゲットを見出し、神経新生シグナル促進薬の探索と本研究が発展する可能性を追求する。

## 4. 研究成果

本研究では、神経細胞変性後の神経新生過程での活性酸素種の新規生理的役割を明らかにするために、マウス海馬歯状回神経細胞障害後の神経新生制御メカニズムにおける活性酸素シグナル入力とその関連分子の影響について解析した。

In vivo 実験：Std-ddY 系雄性マウスに海馬歯状回選択的毒性を示すトリメチルスズ（TMT）を腹腔内投与すると、神経細胞脱落后に同部位において神経新生が惹起されることを見出し、海馬歯状回障害・再生モデルマウスを作製した。同モデルマウスの神経新

生初期過程では、NOS2 遺伝子の発現増加が認められた。また、これらの発現増加はミノサイクリン処置によって有意に抑制された。一方、神経系幹・前駆細胞のマーカータンパク質である nestin の発現を免疫組織化学法により解析したところ、海馬歯状回では TMT 未処置群に比べて TMT 処置群で著明な nestin 陽性細胞の増加が認められたが、この nestin 陽性細胞の発現増加はミノサイクリン処置によって明らか減少した。また、ミノサイクリン処置は TMT 処置 30 日後の歯状回において、歯状回顆粒細胞層脱落后に出現した神経系幹・前駆細胞由来神経細胞数を有意に減少させた。さらに、同モデルマウスにおいて、TMT 処置 30 日後に受動型逃避行動試験を行ったところ、ミノサイクリン処置は神経新生に伴う記憶障害の改善を抑制した。以上の結果から、神経細胞障害後の神経新生のメカニズムの一部に活性酸素種の一つである NO を介した神経系幹・前駆細胞の制御メカニズムが存在する可能性が示唆された。

In vitro 実験：海馬歯状回障害・再生モデルマウスの海馬歯状回から、in vitro 条件下で神経系幹・前駆細胞の単離培養を行った。得られた歯状回由来神経系幹・前駆細胞に対して、apocynin (NADPH オキシダーゼ阻害薬)、L-NAME (NO 合成酵素阻害薬)、NOC-18 (NO ジェネレーター)、8-Br-cGMP (cGMP アナログ) および KT5823 (PKG 阻害剤) を用いて活性酸素シグナル入力の影響について解析した。得られた神経系幹・前駆細胞は培養条件下で活発な増殖能を示し、その細胞群の 90%以上は nestin 陽性細胞であった。Apocynin および L-NAME は、培養神経系幹・前駆細胞の増殖を著明に減少させた。これに対して、NOC-18 は同細胞の増殖を有意に増加させた。しかしながら、8-Br-cGMP および KT5823 は、培養神経系幹・前駆細胞の増殖に影響しなかった。以上の結果から、神経細胞障害後の神経新生メカニズムの一部に活性酸素シグナルのとして NO および NADPH オキシダーゼによる神経系幹・前駆細胞の制御メカニズムが存在する

可能性が推察され、その制御には cGMP 経路は関与しないことが示唆された。

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 10 件)

1. Masanori Yoneyama, Shigeru Haebe, Tatsuo Shiba, Taro Yamaguchi, Kiyokazu Ogita (2015) Beneficial effect of cilostazol-mediated neuronal repair following trimethyltin-induced neuronal loss in the dentate gyrus. *Journal of Neuroscience Research* 93:55-66 doi: 10.1002/jnr.23472. 査読有
2. Masanori Yoneyama, Tanaka Masayuki, Shigeru Hasebe, Taro Yamaguchi, Tatsuo Shiba, Kiyokazu Ogita (2014) Possible involvement of caspases in proliferation of neocortical neural stem/progenitor cells in the developing mouse brain. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 37:1699-703. 査読有
3. Taro Yamaguchi, Reiko Nagashima, Masanori Yoneyama, Tatsuo Shiba, Kiyokazu Ogita (2014) Disruption of ion-trafficking system in the cochlear spiral ligament prior to permanent hearing loss induced by exposure to intense noise: possible involvement of 4-hydroxy-2-nonenal as a mediator of oxidative stress. *PLoS One* 11;9(7):e102133. doi: 10.1371/journal.pone.0102133. eCollection 2014. 査読有
4. Masanori Yoneyama, Tatsuo Shiba, Shigeru Haebe, Kasumi Umeda, Taro Yamaguchi, Kiyokazu Ogita (2014) Lithium promotes neuronal repair and ameliorates depression-like behavior following trimethyltin-induced neuronal loss in the dentate gyrus. *PLoS One* 4;9(2):e87953. doi: 10.1371/journal.pone.0087953. eCollection 2014. 査読有
5. Masanori Yoneyama, Shigeru Haebe, Noriko Kawamoto, Tatsuo Shiba, Taro Yamaguchi, Maho Kikuta, Makoto Shuto, Kiyokazu Ogita (2014) Beneficial In Vivo Effect of Aripiprazole on Neuronal Regeneration Following Neuronal Loss in the Dentate Gyrus: Evaluation Using a Mouse Model of Trimethyltin-Induced Neuronal Loss/Self-Repair in the Dentate Gyrus. *Journal of Pharmacological Sciences* 124:99-111. doi: 10.1254/jphs.13201FP 査読有
6. 米山雅紀, 萩田喜代一 (2013) 神経系再構築とミクログリアニューロン変性後に活性化するニューロン新生シグナル

- ミクログリアの関与 日本薬理学雑誌 142,17-21. 査読無
7. Maho Kikuta, Tatsuo Shiba, **Masanori Yoneyama**, Koichi Kawada, Taro Yamaguchi, Eiichi Hinoi, Yukio Yoneda, Kiyokazu Ogita (2013) In vivo and In vitro treatment with edaravone promotes proliferation of neural progenitor cells generated following neuronal loss in the mouse dentate gyrus. *Journal of Pharmacological Sciences* 121:74-83. 査読有
  8. Ogita K, Sugiyama C, Acosta GB, Kuramoto N, Shuto M, **Yoneyama M**, Nakamura Y, Shiba T, Yamaguchi T (2012) Opposing roles of glucocorticoid receptor and mineralocorticoid receptor in trimethyltin-induced cytotoxicity in the mouse hippocampus. *Neuroscience Letter* 511: 116-119. 査読有
  9. 荻田喜代一, **米山雅紀**, 長谷部茂, 芝達雄 (2012) 海馬歯状回神経細胞変性後の活性化ミクログリアによる神経新生促進メカニズム. 日本神経精神薬理学雑誌 32, 281-285. 査読無
  10. 芝達雄, **米山雅紀**, 荻田喜代一 (2012) 成体マウス側脳室下帯由来神経系幹・前駆細胞の増殖におけるCa<sup>2+</sup>チャネルの関与. 日本神経精神薬理学雑誌 32, 123-124. 査読無
- [学会発表](計 48 件)
1. 串畑太郎, 安原智久, 小林永美, 佐藤和之, 表雅章, 竹内健治, **米山雅紀**, 荻田喜代一, 曾根知道 (2015) TBL コーディネーターによる1年次基礎演習科目へのTBL導入支援. 第47回日本医学教育学会大会, 2015年7月24・25日, 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
  2. 安原智久, 串畑太郎, **米山雅紀**, 曾根知道 (2015) 臨床調査研究を志向するARCS動機づけモデルに基づいたTBL-PBLハイブリッド型統計演習. 第47回日本医学教育学会大会, 2015年7月24・25日, 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
  3. 安原智久, 串畑太郎, **米山雅紀** (2015) ARCS理論に基づくTBL-PBLハイブリッド型統計演習の成果. 日本薬学会第135年会, 2015年3月25-28日, デザイン・クリエイティブ神戸センター (兵庫県神戸市)
  4. 芝達雄, 浜田凌介, Hang Thi Nguyet Pham, **米山雅紀**, 荻田喜代一 (2015) 成体海馬歯状回の神経新生に対するAcanthopanax gracilistylusおよびBacopa monnieriの促進効果. 日本薬学会第135年会, 2015年3月25-28日, デザイン・クリエイティブ神戸センター (兵庫県神戸市)
  5. 山口太郎, 田中仁美, **米山雅紀**, 荻田喜代一 (2015) ギャップ結合阻害薬は聴覚障害および平衡感覚障害を惹起する. 日本薬学会第135年会, 2015年3月25-28日, デザイン・クリエイティブ神戸センター (兵庫県神戸市)
  6. 藤田かおり, 藤本頼門, 山口太郎, **米山雅紀**, 荻田喜代一 (2015) マウスにおける各種ストレスによる聴覚障害. 日本薬学会第135年会, 2015年3月25-28日, デザイン・クリエイティブ神戸センター (兵庫県神戸市)
  7. 山口太郎, 森永裕太, **米山雅紀**, 荻田喜代一 (2015) 糖尿病は音響外傷性難聴発症のリスクを高める. 第88回日本薬理学会年会, 2015年3月18-20日, 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市)
  8. 田中雅幸, **米山雅紀**, 芝達雄, 山邑真二郎, 松宮佳紀, 荻田喜代一 (2015) Protease-activated receptor-1は成体海馬歯状回由来神経系前駆細胞の増殖を抑制する. 第88回日本薬理学会年会, 2015年3月18-20日, 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市)
  9. **米山雅紀**, 荻田喜代一 (2015) メラトニンは海馬歯状回ニューロン脱落後のニューロン再生を抑制する. 第88回日本薬理学会年会, 2015年3月18-20日, 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市)
  10. 田中雅幸, 西山徳人, 藤井良平, 打谷和記, 妹尾健, **米山雅紀**, 荻田喜代一, 廣田育彦 (2014) 心房細動患者におけるダビガトラン投与時の活性化部分-トロンボプラスチン時間(APTT)延長に関わる危険因子の検討. 第35回臨床薬理学会年会, 2014年12月4-6日, ひめぎんホール (愛媛県松山市)
  11. **米山雅紀**, 山口太郎, 大山直樹, 吉田麗奈, 大西一宇, 山本日菜子, 荻田喜代一 (2014) 海馬歯状回神経障害・再生モデル動物における無気力症候. 第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会合同年会, 2014年11月20-22日, 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市)
  12. **米山雅紀**, 荻田喜代一 (2014) 海馬歯状回神経障害・再生モデル動物における精神神経症状. 第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会合同年会, 教育セミナー5 精神疾患モデル動物の開発とその創薬への応用, 2014年11月20日-22日, 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市)
  13. Taro Yamaguchi, **Masanori Yoneyama**, Kiyokazu Ogita (2014) Disruption of ion-trafficking system in the cochlear spiral ligament prior to noise-induced hearing loss. 51st Inner Ear Biology Workshop (IEB 2014), November 1-4, 国立京都国際会館 (京都府京都市)
  14. **Masanori Yoneyama**, Taro Yamaguchi, **Nobuyuki Kuramoto**, Kiyokazu Ogita (2014) Acoustic overstimulation

- activates 5'-AMP-activated protein kinase through a temporary decrease in ATP level in the cochlear spiral ligament prior to noise-induced hearing loss. 51st Inner Ear Biology Workshop (IEB 2014), November 1-4, 国立京都国際会館(京都府京都市)
15. 芝達雄、**米山雅紀**、荻田喜代一(2014) 成体脳の側脳室下帯由来神経系幹・前駆細胞におけるルテニウムレッド感受性チャネルによる分化調節。第 57 回日本神経化学学会大会、2014 年 9 月 29 日 - 10 月 1 日、奈良県新公会堂(奈良県奈良市)
  16. **米山雅紀**、芝達雄、荻田喜代一(2014) リチウムによる歯状回神経障害モデルマウスの神経再生の促進。第 57 回日本神経化学学会大会、2014 年 9 月 29 日 - 10 月 1 日、奈良県新公会堂(奈良県奈良市)
  17. 田中雅幸、山邑真二郎、松宮佳紀、**米山雅紀**、荻田喜代一(2014) トロンピン受容体による海馬歯状回由来神経系前駆細胞の増殖抑制。生体機能と創薬シンポジウム 2014、2014 年 8 月 28 - 29 日、近畿大学(大阪府東大阪市)
  18. 芝達雄、**米山雅紀**、荻田喜代一(2014) 成体マウス側脳室下帯由来神経系幹・前駆細胞の増殖・分化におけるルテニウムレッド感受性チャネルの関与の可能性。日本薬学会第 134 年会、2014 年 3 月 27 - 30 日、熊本大学(熊本県熊本市)
  19. 山口太郎、**米山雅紀**、吾郷由希夫、松田敏夫、馬場明道、荻田喜代一(2014) 音響外傷性聴覚障害における  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -exchanger の関与。日本薬学会第 134 年会、2014 年 3 月 27 - 30 日、熊本大学(熊本県熊本市)
  20. 芝達雄、**米山雅紀**、古賀正人、荻田喜代一(2014) 炭酸リチウムによる成体マウス側脳室下帯由来神経系前駆細胞の増殖促進作用におけるオートファジーシグナルの関与の可能性。第 87 回日本薬理学会年会、2014 年 3 月 19 - 21 日、仙台国際センター(宮城県仙台市)
  21. 荻田喜代一、山口太郎、**米山雅紀**、松田敏夫、馬場明道(2014) 音響外傷性難聴に対する  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -exchanger 1 阻害剤の効果。第 87 回日本薬理学会年会、2014 年 3 月 19 - 21 日、仙台国際センター(宮城県仙台市)
  22. 山口太郎、十名洋介、山本典生、中川隆之、伊藤壽一、**米山雅紀**、荻田喜代一(2014) Slc26a4-/-マウスの内耳におけるアクアポリンの発現変動。第 87 回日本薬理学会年会、2014 年 3 月 19 - 21 日、仙台国際センター(宮城県仙台市)
  23. 芝達雄、**米山雅紀**、荻田喜代一(2013) ルテニウムレッド感受性チャネルによる成体マウス側脳室下帯由来神経系幹・前駆細胞の増殖・分化の調節。第 124 回日本薬理学会近畿部会、2013 年 11 月 1 日、京都ガーデンパレス(京都府京都市)
  24. 山口太郎、十名洋介、山本典生、中川隆之、伊藤壽一、**米山雅紀**、荻田喜代一(2013) 内リンパ水腫モデル slc26a4-/-マウスにおける内耳アクアポリンの発現増加。第 63 回日本薬学会近畿支部会、2013 年 10 月 12 日、京都薬科大学(京都府京都市)
  25. 芝達雄、**米山雅紀**、古賀正人、荻田喜代一(2013) リチウムによる成体マウス側脳室下帯由来神経系幹・前駆細胞の増殖の促進におけるオートファジーシグナルの関与。第 43 回日本神経精神薬理学会年会、2013 年 10 月 24-26 日、沖縄コンベンションセンター(沖縄県宜野湾市)
  26. 田中雅幸、西山徳人、藤井良平、打谷和記、**米山雅紀**、荻田喜代一、妹尾健、廣田育彦(2013) ダビガトラン投与時の活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)過度延長に関する危険因子の検討。第 23 回日本医療薬学会年会、2013 年 9 月 21 - 22 日、仙台国際センター(宮城県仙台市)
  27. 芝達雄、**米山雅紀**、荻田喜代一(2013) 成体マウス側脳室下帯由来神経系幹・前駆細胞の増殖および分化に対する細胞膜カルシウムチャネルの役割。生体機能と創薬シンポジウム 2013、2013 年 8 月 29-30 日、九州大学病院キャンパス(福岡県福岡市)
  28. 山口太郎、**米山雅紀**、荻田喜代一(2013) 糖尿病の既往は音響曝露による内耳障害を増悪させる。生体機能と創薬シンポジウム 2013、2013 年 8 月 29-30 日、九州大学病院キャンパス(福岡県福岡市)
  29. 古賀正人、芝達雄、**米山雅紀**、荻田喜代一(2013) リチウムによる成体マウス側脳室下帯由来神経系前駆細胞の増殖促進におけるオートファジー機構の関与。生体機能と創薬シンポジウム 2013、2013 年 8 月 29-30 日、九州大学病院キャンパス(福岡県福岡市)
  30. 菊田真穂、長谷部茂、川本倫子、**米山雅紀**、荻田喜代一(2013) 海馬歯状回変性後の神経系再構築に対するアリピプラゾールの効果。第 123 回日本薬理学会近畿部会、2013 年 7 月 12 日、ウインク愛知(愛知県名古屋市)
  31. 山口太郎、**米山雅紀**、荻田喜代一(2013) 酸化ストレス誘発性内耳外側壁ギャップ結合の破綻へのカルパインの関与。第 123 回日本薬理学会近畿部会、2013 年 7 月 12 日、ウインク愛知(愛知県名古屋市)
  32. Taro Yamaguchi, **Masanori Yoneyama**, Kiyokazu Ogita (2013) Involvement of calpain in dysfunction of gap junction in the cochlear spiral ligament fibrocytes following oxidative stress. Neuro2013、2013 年 6 月 20-23 日、国立

- 京都国際会館（京都府京都市）
33. **Masanori Yoneyama**, Kasumi Umeda, Shigeru Hasebe, Kiyokazu Ogita (2013) Lithium promotes neuronal regeneration following neuronal degeneration in the hippocampal dentate gyrus. Neuro2013, 2013年6月20-23日、国立京都国際会館（京都府京都市）
  34. **Masanori Yoneyama**, Shigeru Hasebe, Kiyokazu Ogita (2013) Possible involvement of nitric oxide in promotion of neurogenesis following neuronal degeneration in the hippocampal dentate gyrus of adult mice. 24th Biennial Meeting of the ISN-ASN, April 20-24, Cancun (Mexico)
  35. 長谷部茂、**米山雅紀**、荻田喜代一（2013）海馬歯状回ニューロン変性後のニューロン新生における腫瘍壊死因子受容体2の関与の可能性。第133回日本薬学会年会、2013年3月27-30日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
  36. **米山雅紀**、長谷部茂、荻田喜代一（2013）海馬歯状回ニューロン脱落後のニューロン再生に対するシロスタゾールの効果。第133回日本薬学会年会、2013年3月27-30日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
  37. 梅田佳寿美、長谷部茂、**米山雅紀**、荻田喜代一（2013）海馬歯状回ニューロン脱落後のニューロン再生に対する炭酸リチウムの効果。第133回日本薬学会年会、2013年3月27-30日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
  38. 川本倫子、長谷部茂、**米山雅紀**、荻田喜代一（2013）海馬歯状回ニューロン変性後の神経系再構築におけるドパミン D<sub>2</sub> 受容体の関与。第133回日本薬学会年会、2013年3月27-30日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
  39. 山口太郎、**米山雅紀**、荻田喜代一（2013）音響暴露に対する1型糖尿病モデル動物における聴力の脆弱性。第133回日本薬学会年会、2013年3月27-30日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
  40. 荻田喜代一、**米山雅紀**（2013）成体マウス脳海馬由来神経系幹・前駆細胞の増殖促進における一酸化窒素の関与の可能性。第86回日本薬理学会年会、2013年3月21日、福岡国際会議場（福岡県福岡市）
  41. **米山雅紀**、荻田喜代一（2013）ニューロン変性後に活性化するニューロン新生シグナル - ミクログリアの関与 - 第86回日本薬理学会年会、2013年3月21日、福岡国際会議場（福岡県福岡市）
  42. **米山雅紀**、長谷部茂、荻田喜代一（2012）TNF $\alpha$  は NF $\kappa$ B シグナルを介して成体マウス歯状回ニューロン変性後のニューロン新生を制御する。第85回日本生化学会、2012年12月14-16、福岡国際会議場（福岡県福岡市）
  43. **米山雅紀**、梅田佳寿美、長谷部茂、芝達雄、荻田喜代一（2012）海馬歯状回ニューロン脱落後の神経系再構築におけるリチウムの有効性。第122回日本薬理学会近畿部会、2012年11月16日、大阪千里ライフサイエンスセンター（大阪府豊中市）
  44. **米山雅紀**、長谷部茂、荻田喜代一（2012）ドパミンシステムスタビライザー・アリピプラゾールは海馬歯状回ニューロン変性後のニューロン新生を促進する。第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会、2012年10月18-20日、栃木県総合文化センター（栃木県宇都宮市）
  45. 寺前沢、**米山雅紀**、芝達雄、荻田喜代一（2012）成体脳内神経系幹・前駆細胞の増殖に対するダントロレンの影響。生体機能と創薬シンポジウム2012、2012年8月30-31日、神戸学院大学ポートアイランドキャンパス（兵庫県神戸市）
  46. 長谷部茂、**米山雅紀**、荻田喜代一（2012）TNF は海馬歯状回ニューロン変性後の神経未分化前駆細胞の増殖を促進する。生体機能と創薬シンポジウム2012、2012年8月30-31日、神戸学院大学ポートアイランドキャンパス（兵庫県神戸市）
  47. 山本清威、**米山雅紀**、荻田喜代一（2012）成体マウス海馬からのミクログリアの単離培養。生体機能と創薬シンポジウム2012、2012年8月30-31日、神戸学院大学ポートアイランドキャンパス（兵庫県神戸市）
  48. 長谷部茂、**米山雅紀**、荻田喜代一（2012）シロスタゾールは海馬歯状回ニューロン脱落後のニューロン新生を促進する。第121回日本薬理学会近畿部会、2012年6月29日、あわぎんホール徳島県郷土文化会館（徳島県徳島市）
- 〔その他〕  
ホームページ等  
<http://www.setsunan.ac.jp/~p-yakuri/>  
<http://www.setsunan.ac.jp/>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
米山 雅紀 (YONEYAMA, Masanori)  
摂南大学・薬学部・准教授  
研究者番号：00411710
  - (2) 研究分担者  
倉本 展行 (KURAMOTO, Nobuyuki)  
摂南大学・薬学部・准教授  
研究者番号：60324092