

令和 2 年 7 月 1 日現在

機関番号：12401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H04811

研究課題名(和文) 空腹期消化管運動に見られるウルトラディアンリズム機構の解明

研究課題名(英文) Identification of the regulatory mechanisms of the ultradian rhythm of migrating motor contraction

研究代表者

坂井 貴文 (SAKAI, TAKAFUMI)

埼玉大学・理工学研究科・教授

研究者番号：40235114

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、スンクスを用いて、空腹時に90分から120分間隔のウルトラディアンリズムで胃から小腸へと伝播する伝播性空腹期収縮(MMC)の駆動メカニズムを明らかにすることを目的とした。グレリンやモチリンに加えて、コレシストキニンが胃収縮運動を刺激することを明らかにした。一方、ソマトスタチンは胃収縮運動を抑制した。また、交感神経は空腹期胃強収縮を抑制し、モチリンの胃収縮刺激作用はGABA作動性神経を介して抑制されることを示した。さらに、小腸内のpHによって強収縮が制御されることを明らかにした。本研究はウルトラディアンリズムを示すMMCの制御機構に新たな知見を与えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はスンクスを用いてウルトラディアンを示すMMCを制御するホルモン、神経及び管腔内情報とその機構について新しい知見を得た。スンクスの小型哺乳動物という利点を活かして、詳細な薬理的検討を行い、MMCのウルトラディアン調節に関する新しい知見を得たことは、当該分野の基盤的知見であるため学術的意義は高いと言える。ヒトとスンクスの胃運動は類似していることが知られているので、MMCパターンが異常なヒトの消化管機能疾患患者に対するトランスレーショナル研究に展開していくことが期待される。

研究成果の概要(英文)：This study was aimed at identifying the possible mechanisms that regulate an ultradian rhythmic period of 90-120 min intervals of migrating motor contraction (MMC), which propagate from the stomach to the distal intestine, observed in a fasted state by using Suncus murinus. In addition to ghrelin and motilin, cholecystokinin induced gastric contractions. In contrast, somatostatin inhibited gastric contractions. Moreover, gastric contractions were inhibited by activation of the sympathetic nerve. The inhibition of motilin-induced gastric contraction was mediated by GABAergic neurons. Furthermore, we identified that the phase III contraction of MMC was regulated by duodenal pH. Results of the present study offer novel insights into the regulatory mechanism of the ultradian rhythm of MMC.

研究分野：消化管生理学

キーワード：消化管運動 スンクス ホルモン ウルトラディアン

## 1. 研究開始当初の背景

消化管運動の研究はヒトやイヌを用いた whole body の生理学研究として行われ多くの成果を上げてきたが、これらの動物は利用に当たって様々な制約がある上に、その大きさ故に詳細な生理学的、分子生物学的、形態学的な研究が難しい。一方、有用な小型実験動物であるラットやマウスは、消化管運動がヒトやイヌとは大きく異なるだけでなく、消化管運動を制御するホルモンであるモチリンとその受容体が pseudogene となって産生されず、消化管運動の動物モデルとしては不適である。したがって、消化管運動研究のさらなる理解のためには新たな小型実験動物の開発が必要であった。申請者はヒトと類似した消化管運動パターンを示す食虫目スルクスを用いて研究を行い、モチリンやグレリンが協調して胃強収縮運動を調節することを明らかにしていた。1日より短い周期で起こる生理現象であるウルトラディアンリズムは、REM 睡眠や成長ホルモン分泌がよく知られており、ヒトやイヌでの空腹時に 90 分から 120 分間隔で胃から小腸へと伝播する伝播性空腹期収縮 (migrating motor contraction, 以下 MMC) も含まれている。生体リズムの中でも、概日リズムのペースメーカーの分子機構が明らかにされているのに対して、ウルトラディアンリズムの研究は進んでおらず、MMC の約 100 分周期に関しても、ペースメーカーとなるのが筋間神経を含む神経系なのか体内の生理的状態なのかさえも不明であった。

## 2. 研究の目的

ヒトを含む哺乳動物では、空腹時に胃から下部小腸へと伝播する「空腹期収縮」が見られる。この胃強収縮は 90 分から 120 分間隔で起こることから、消化管のウルトラディアンリズム (数十分から数時間のリズム) として知られているがそのメカニズムは現在に至るまで謎のままである。本研究は、新たにその有用性を見出した実験動物スルクスを用いて、空腹期収縮機構の解明を通して、消化管の生体リズムの理解とウルトラディアンリズムの発生機構を明らかにすることを目的とする。

## 3. 研究の方法

### I. スルクス十二指腸オルガノイドの作製とモチリン発現

スルクス小腸からクリプトを単離し、マウス小腸で使用される培地を用いてマトリゲル内で培養した。作製したオルガノイドから RNA を抽出し、モチリン mRNA 発現量を PCR 法を用いて測定した。また、スルクス十二指腸組織培養系を確立し、モチリン発現を抑制することが示唆されている NFκB の関与についてオルガノイドと比較検討した。

### II. 食後期強収縮運動調節機構の解明

スルクスの胃及び小腸にひずみゲージフォーストランスデューサーを縫着し、食後期運動を測定した。また、静脈内カテーテルを通して、モチリン受容体アンタゴニスト、グレリン受容体アンタゴニストを食後期前半、食後期後半、食後期強収縮中に投与し、食後期の各収縮期におけるモチリンとグレリンの関与を検討した。

### III. MMC のリズム調節機構の解明

スルクスの胃及び小腸にひずみゲージフォーストランスデューサーを縫着し、薬剤投

与による空腹期消化管運動への影響を検討した。静脈及び小腸カテーテルを通して薬剤投与を行った。また、迷走神経切除により中枢神経系の関与を検討した。

#### IV. MMC phaseIII の抑制機構の解明

スunksの胃にひずみゲージフォーストランスデューサーを縫着し、空腹期胃運動を測定した。モチリンと GABA<sub>A</sub> 受容体アンタゴニストを空腹期 phaseII 及び III 期に投与し、phaseII 及び III 収縮の終了に GABA 作動性神経が関与するか調べた。また、交感神経遮断薬の前処理により拍手誘導性の強収縮中断が抑制されるか検討した。

#### V. ソマトスタチン (SST) とコレシストキニン (CCK) の作用

スunksの胃及び小腸にひずみゲージフォーストランスデューサーを縫着し、食後期運動を測定した。また、静脈内カテーテルを通して、SST を食後期前半、食後期後半、食後期強収縮中に投与し、食後期の各収縮期における SST の関与を検討した。CCK の効果についてはオーガンバスを用いて検討した。

### 4. 研究成果

#### I. スunks十二指腸オルガノイドの作製とモチリン発現

スunks上部小腸オルガノイドは、モチリンおよびモチリン受容体遺伝子を発現し、モチリン産生細胞を含んでいた。オルガノイドでは NF $\kappa$ B 経路の阻害または促進剤の処理によって、モチリン発現量は変化しなかった。一方、小腸粘膜細胞の初代培養系では、NF $\kappa$ B 経路の促進によってモチリン遺伝子発現量が有意に減少した。また、スunks小腸オルガノイド培養系では、小腸組織初代培養系と比較して、モチリン遺伝子の相対発現量が少ないことが示された。以上の結果から、スunks上部小腸オルガノイド及び小腸粘膜細胞の初代培養系はモチリンの発現調節機構の研究に有用であることが示唆された。

#### II. 食後期強収縮運動調節機構の解明

食後期前半ではモチリン受容体アンタゴニストとグレリン受容体アンタゴニストは胃収縮運動を抑制しなかった一方で、食後期後半ではグレリン受容体アンタゴニストのみが収縮を抑制した。また、モチリン受容体アンタゴニストは食後期強収縮が生じるまでの時間を有意に延長した。さらに両受容体アンタゴニストは食後期強収縮を抑制した。以上の結果から、食後期後半は空腹期胃収縮運動と同じ調節機構を用いていることが明らかになった。

#### III. MMC のリズム調節機構の解明

小腸内の pH を 8 に調節することで強収縮が惹起され、その収縮はモチリン受容体アンタゴニストで抑制された。一方、小腸内の pH を 3 まで下げると MMC の phaseII 及び III 様収縮が引き起こされた。また、プロスタグランジン E<sub>2</sub> $\alpha$  と 5HT<sub>4</sub> 受容体が pH とモチリンのリズム形成に関与しており、迷走神経は関与していなかった。以上の結果より、小腸内をアルカリ化することがモチリン分泌に重要であり、その経路には迷走神経は関与しないことを明らかにした。

#### IV. MMC phaseIII の抑制機構の解明

phaseII 収縮へのモチリンと GABA<sub>A</sub> 受容体アンタゴニストの共投与は胃収縮を有意に増強したことから、モチリンの胃収縮刺激作用は GABA 作動性神経を介して抑制されることが明らかになった。また、交感神経遮断薬の前処理により拍手誘導性の強収縮中断が抑制されたことから phaseIII 収縮の中断機構に交感神経の関与が示唆された。

#### V. ソマトスタチン (SST) とコレシストキニン (CCK) の作用

SST はモチリン累加投与による胃収縮を抑制したが、アセチルコリン (ACh) 投与による収縮には影響を与えなかった。phase I にモチリンを静脈内単回投与すると phase III 様の強収縮が惹起されたが、SST もしくはそのアナログであるオクトレオチド持続投与中はモチリンの作用が抑制された。SST 持続投与中にグレリンとモチリンの共投与実験を行ったが、収縮は刺激されなかった。PPC 前半における内因性 SST の関与を調べるために SST 受容体拮抗薬 (Cyclosomatostatin : CSST) 持続投与中にモチリンを投与した結果、胃収縮は刺激されなかった。また、phase II 収縮に対する SST の効果を検討したところ、SST 投与は phase II 収縮を減衰させ、グレリンと SST の共投与によっても phase II 収縮は抑制された。

スunks消化管組織に対する CCK-8 投与では  $10^{-9}$  M の濃度から CCK による濃度依存的な収縮刺激作用がみられ、運動指数 (MI) の最大値は胃で 67.6%、十二指腸で 97.1%、空腸で 83.7%を示した。この収縮はコリン作動性受容体アンタゴニスト及び CCKA 受容体アンタゴニストにより有意に抑制された。

以上の結果より、スunks胃収縮運動の調節には SST と CCK が関与することが明らかになった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Al-Saffar Ahmad, Takemi Shota, Saaed Hiwa K, Sakata Ichiro, Sakai Takafumi	4. 巻 40-41
2. 論文標題 Utility of animal gastrointestinal motility and transit models in functional gastrointestinal disorders	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Best Practice & Research Clinical Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 101633 ~ 101633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpg.2019.101633	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 Aizawa Sayaka, Gu Tingting, Kaminoda Arisa, Fujioka Ryuya, Ojima Fumiya, Sakata Ichiro, Sakai Takafumi, Ogoshi Maho, Takahashi Sumio, Takeuchi Sakae	4. 巻 496
2. 論文標題 Adenosine stimulates neuromedin U mRNA expression in the rat pars tuberalis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Endocrinology	6. 最初と最後の頁 110518 ~ 110518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mce.2019.110518	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 Takakura Natsumi, Takemi Shota, Kumaki Shunsuke, Matsumoto Mio, Sakai Takafumi, Iwatsuki Ken, Sakata Ichiro	4. 巻 44
2. 論文標題 Generation and characterization of Suncus murinus intestinal organoid: a useful tool for studying motilin secretion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Biology International	6. 最初と最後の頁 62 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbin.11201	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 Takemi Shota, Nishio Ryo, Taguchi Hayato, Ojima Shiomi, Matsumoto Mio, Sakai Takafumi, Sakata Ichiro	4. 巻 100
2. 論文標題 Molecular cloning and analysis of Suncus murinus group IIA secretory phospholipase A2 expression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Developmental & Comparative Immunology	6. 最初と最後の頁 103427 ~ 103427
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dci.2019.103427	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 Noda Mami, Uemura Yuya, Yoshii Yusuke, Horita Taichi, Takemi Shota, Sakata Ichiro, Sakai Takafumi	4. 巻 97
2. 論文標題 Circulating messenger for neuroprotection induced by molecular hydrogen	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Physiology and Pharmacology	6. 最初と最後の頁 909 ~ 915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/cjpp-2019-0098	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 HORITA Taichi, KOYAMA Kouhei, TAKEMI Shota, TANAKA Toru, SAKAI Takafumi, SAKATA Ichiro	4. 巻 54
2. 論文標題 GABAergic and glutamatergic neurons in the brain regulate phase II of migrating motor contractions in the Suncus murinus	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Smooth Muscle Research	6. 最初と最後の頁 91 ~ 99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1540/jsmr.54.91	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 Takemi Shota, Ojima Shiomi, Tanaka Toru, Sakai Takafumi, Sakata Ichiro	4. 巻 376
2. 論文標題 Identification and characterization of an antimicrobial peptide, lysozyme, from Suncus murinus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 401 ~ 412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-019-02991-2	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 Kitazawa Takio, Harada Rio, Sakata Ichiro, Sakai Takafumi, Kaiya Hiroyuki	4. 巻 274
2. 論文標題 A verification study of gastrointestinal motility-stimulating action of guinea-pig motilin using isolated gastrointestinal strips from rabbits and guinea-pigs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 General and Comparative Endocrinology	6. 最初と最後の頁 106 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygcen.2019.01.010	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 Mikami T, Ito K, Diaz-Tartera H. O, Hellstrom P. M, Mochiki E, Takemi S, Tanaka T, Tsuda S, Jogahara T, Sakata I, Sakai T.	4. 巻 222
2. 論文標題 Study of termination of postprandial gastric contractions in humans, dogs and Suncus murinus: role of motilin- and ghrelin-induced strong contraction	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Physiologica	6. 最初と最後の頁 e12933 ~ e12933
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/apha.12933	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 Chika Ikenoya, Shota Takemi, Arisa Kaminoda, Sayaka Aizawa, Shiomi Ojima, Zhi Gong, Rakhi Chacrabati, Daisuke Kondo, Reiko Wada, Toru Tanaka, Sachiko Tsuda, Takafumi Sakai, Ichiro Sakata	4. 巻 8
2. 論文標題 -Oxidation in ghrelin-producing cells is important for ghrelin acyl-modification	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-27458-2	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 Ishida Y, Chacrabati R, Ono-Ohmachi A, Gong Z, Ikenoya C, Aizawa S, Nara TY, Morita Y, Kato K, Sakai T, Sakata I.	4. 巻 39-40
2. 論文標題 Milk basic protein increases ghrelin secretion and bone mineral density in rodents.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 15-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2017.02.003.	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 Takemi S, Sakata I, Kuroda K, Miyano Y, Mondal A, Sakai T.	4. 巻 64
2. 論文標題 The important role of ghrelin on gastric contraction in Suncus murinus	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 S11-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 0.1507/endocrj.64.S11.	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 Sakata I, Gong Z, Ikenoya C, Takemi S, Sakai T.	4. 巻 64
2. 論文標題 The study of ghrelin secretion and acyl-modification using mice and ghrelinoma cell lines	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 S27-29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.64.S27.	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 Ren K, Dai Y, Yi K, Kinoshita M, Itoh M, Sakata I, Sakai T, Yi SQ.	4. 巻 15
2. 論文標題 Using a Whole-mount Immunohistochemical Method to Study the Innervation of the Biliary Tract in <i>Suncus murinus</i> .	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 e55483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/55483.	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 Amrita Dudani, Sayaka Aizawa, Gong Zhi, Toru Tanaka, Takamichi Jogahara, Ichiro Sakata, Takafumi Sakai	4. 巻 185(5)
2. 論文標題 The proximal gastric corpus is the most responsive site of motilin-induced contractions in the stomach of the Asian house shrew	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Comparative Physiology B	6. 最初と最後の頁 665-675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00360-016-0985-1	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 Auvijit Saha Apu, Anupom Mondal, Takio Kitazawa, Shota Takemi, Takafumi Sakai, Ichiro Sakata	4. 巻 233
2. 論文標題 Molecular cloning of motilin and mechanism of motilin-induced gastrointestinal motility in Japanese quail	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 General and Comparative Endocrinology	6. 最初と最後の頁 53-62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygcen.2016.05.017.	査読の有無 無
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 Moe Y, Tanaka T, Morishita M, Ohata R, Nakahara C, Kawashima T, Maekawa F, Sakata I, Sakai T, Tsukahara S.	4. 巻 631
2. 論文標題 A comparative study of sex difference in calbindin neurons among mice, musk shrews, and Japanese quails.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neurosci Lett.	6. 最初と最後の頁 63-69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.1016/j.neulet.2016.08.018	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 Aizawa S, Higaki Y, Dudau A, Nagasaka M, Takahashi S, Sakata I and Sakai T	4. 巻 366(3)
2. 論文標題 Identification of marker genes for pars tuberalis morphogenesis in chick embryo: expression of Cytokine-like 1 and Gap junction protein alpha 5 in pars tuberalis.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Cell Tissue Res.	6. 最初と最後の頁 721-731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-016-2484-9	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 Shota Takemi, Ichiro Sakata, Auvijit Saha Apu, Shinji Tsukahara, Satowa Yahashi, Goro Katsuura, Fumihiro Iwashige, Atsushi Akune, Akio Inui and Takafumi Sakai	4. 巻 33(5)
2. 論文標題 Molecular Cloning of Ghrelin and Characteristics of Ghrelin-Producing Cells in the Gastrointestinal Tract of the Common Marmoset ( <i>Callithrix jacchus</i> )	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Zoological Science	6. 最初と最後の頁 497-504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.2108/zs160020	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 Rakhi Chacrabati, Zhi Gong, Chika Ikenoya, Daisuke Kondo, Jeffrey M. Zigman, Takafumi Sakai, Ichiro Sakata	4. 巻 41(3)
2. 論文標題 The effect of glutamate on ghrelin release in mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Biology International	6. 最初と最後の頁 320-327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbin.10728.	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 Anupom Mondal, Kouhei Koyama, Takashi Mikami, Taichi Horita, Shota Takemi, Sachiko Tsuda, Ichiro Sakata & Takafumi Sakai	4. 巻 5(1)
2. 論文標題 Underlying mechanism of the cyclic migrating motor complex in <i>Suncus murinus</i> a change in gastrointestinal pH is the key regulator	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Physiol Rep.	6. 最初と最後の頁 e13105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.13105	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52件(うち招待講演 2件/うち国際学会 11件)

1. 発表者名 榎あい、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 i-GONAD法を用いた遺伝子改変スunks作製の試み
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋直央、埴重、藤原研、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 スunks下垂体前葉主部細胞におけるホルモン産生細胞の形態学的研究
3. 学会等名 第44回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田口隼人、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 スunksにおける消化管運動に対する生姜の作用検討
3. 学会等名 第44回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関谷晏歌、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 モチリン誘発性強収縮におけるソマトスタチンの抑制作用の研究
3. 学会等名 第44回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯島澗、松本実桜、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 ネッタイツメガエルにおけるニューロメジンU 遺伝子の同定と組織分布
3. 学会等名 第44回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本実桜、飯島澗、竹見祥大、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 アカハライモリのモチリン遺伝子の同定
3. 学会等名 第44回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村理紗、竹見祥大、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 中枢CRF 受容体による血糖維持機構の検討
3. 学会等名 第44回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤善則、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 スッポン(Pelodiscus sinensis)モチリンの遺伝子クローニングと生理作用の研究
3. 学会等名 第44回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 埴 重、坂田一郎、藤原 研、高橋直央、坂井貴文
2. 発表標題 食虫目スルクス下垂体隆起部における LH 産生細胞の局在及び卵巣摘除による LH 産生細胞の形態学的変化の研究
3. 学会等名 日本下垂体研究会 第34回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林優輝、坂田一郎、小川仁、柴田近、坂井貴文
2. 発表標題 食虫目スルクスを用いた大腸運動の基盤的研究
3. 学会等名 第61回日本平滑筋学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹見祥大、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 食虫目スルクス (Suncus murinus) を用いた消化管運動研究の展開
3. 学会等名 第61回日本平滑筋学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 I.Sakata, T.Sakai
2 . 発表標題 Hormonal and neuronal regulatory mechanisms of gastrointestinal motility in the Suncus murinus
3 . 学会等名 9th FAOPS 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 H.Sekiya, K.koyama, S.Takemi, I.Sakata, T.Sakai
2 . 発表標題 Inhibitory mechanism of motilin-induced strong contraction in conscious Suncus murinus.
3 . 学会等名 3rd Meeting of the Federation of Neurogastroenterology and Motility and Postgraduate Course on Gastrointestinal Motility. (FNM2018) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 H.taguchi, S.Ojima, C.Nakahara, N.Hiura, T.Sakai, I.Sakata
2 . 発表標題 Cloning of the proglucagon gene and the gastrointestinal motor functions of GLP-1 in Suncus murinus.
3 . 学会等名 3rd Meeting of the Federation of Neurogastroenterology and Motility and Postgraduate Course on Gastrointestinal Motility. (FNM2018) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 N. Takakura, D. Kondo, S. Takemi, R.Wada, T. Sakai, I. Sakata
2 . 発表標題 Corticotropin-releasing factor receptor signaling in the brain stimulates ghrelin secretion via sympathetic nervous system in mice.
3 . 学会等名 International Congress of Neuroendocrinology 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Takemi, C. Ikenoya, Z. Gong, D. Kondo, T. Tanaka, T. Sakai, I. Sakata
2. 発表標題 Identification of the origin of medium chain fatty acid in ghrelin
3. 学会等名 International Congress of Neuroendocrinology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 I.Sakata, S. Takemi, K. Koyama, A. Dudani, T. Sakai
2. 発表標題 The mechanism of motilin-induced strong gastric contraction in the Suncus murinus: Involvement of the ghrelin-mediated GABAergic pathway
3. 学会等名 International Congress of Neuroendocrinology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 食虫目スルクスを用いた消化管運動研究
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西尾凌、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 出生後スルクス消化管におけるモチリン及びGLP-1産生細胞の検討
3. 学会等名 第43回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村理紗、近藤大介、竹見祥大、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 1 アドレナリン受容体を介したグレリンによる血糖維持機構の検討
3. 学会等名 第43回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂井貴文
2. 発表標題 空腹期・食後期における消化管運動機構の解明 = 新たなモデル動物を用いたアプローチ =
3. 学会等名 第60回日本平滑筋学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹見祥大、尾島汐海、中原千尋、日浦伸宏、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 Liraglutideによる胃運動/胃排出/適応性弛緩に対する影響の検討の検討
3. 学会等名 第60回日本平滑筋学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 ハ・ライ、ドゥダニ・アムリタ、坂井田初季、竹見祥大、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 ウズラにおけるセロトニン誘導性消化管収縮運動調節メカニズムの検討
3. 学会等名 第41回鳥類内分泌研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾島汐海、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 食虫目スンクスプログルカゴン遺伝子のクローニングと消化管GLP-1発現・産生領域の検討
3. 学会等名 第42回日本比較内分泌学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 竹見祥大、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 スンクス消化管におけるLysozyme産生細胞の局在の検討
3. 学会等名 第42回日本比較内分泌学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小山航平、竹見祥大、田中亨、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 スンクスにおけるモチリン誘発性強収縮機構の検討
3. 学会等名 第42回日本比較内分泌学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 本田航、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 スンクス消化管運動におけるコレシストキニン (CCK) の生理作用とCCKA 受容体遺伝子の同定
3. 学会等名 第88回 日本動物学会 富山大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高倉なつみ、竹見祥大、熊木竣佑、岩槻健、坂井貴文
2. 発表標題 スunks上部小腸オルガノイド培養系の確立
3. 学会等名 第88回 日本動物学会 富山大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 竹見 祥大、伊藤 一真、三上 堯、小山 航平、黒田 香百合、Anupon Mondal、坂田 一郎、坂井 貴文
2. 発表標題 スunks消化管における食後期収縮制御機構の検討
3. 学会等名 第59回 日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 ウダニ アムリタ、モンダル アヌボン、坂田 一郎、坂井 貴文
2. 発表標題 Adenosine and dopamine are key regulatory molecules for motilin-induced contractions in the Asian musk shrew stomach Suncus murinus in-vitro
3. 学会等名 第59回 日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂井田初季、相澤清香、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 食虫目スunks下垂体前葉におけるホルモン産生細胞の局在及び精巢摘除によるLH産生細胞の形態学的変化の研究
3. 学会等名 第32回 日本下垂体研究会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shota Takemi, Ichiro Sakata, Kayuri Kuroda, Takafumi Sakai
2. 発表標題 The important role of ghrelin on gastric contraction in Suncus murinus
3. 学会等名 International Symposium on Ghrelin and Energy Metabolism Homeostasis
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ichiro Sakata, Zhi Gong, Chika Ikenoya, Shota Takemi, Takahumi Sakai
2. 発表標題 The study of ghrelin secretion and acyl-modification using mice and ghrelinoma cell lines
3. 学会等名 International Symposium on Ghrelin and Energy Metabolism Homeostasis
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 PENA MARTINEZ CRISTIAN DAVID, 坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 モチリン発現を調節する転写因子の探索
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第69回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 日浦伸宏、坂田一郎、津田佐知子、坂井貴文
2. 発表標題 CLARITYによる消化管組織透明化及びグレリン産生細胞の三次元的観察
3. 学会等名 日本動物学会関東支部第69回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 A Dudani, S Aizawa, A Mondal, T Sakai, I Sakata
2. 発表標題 Most Active And Responsive Site For Motilin- And Ghrelin-Induced Gastric Contractions Is Proximal Stomach In Asian Musk Shrew Stomach In Vitro.
3. 学会等名 7th ISAJ Symposium
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 竹見祥大、池之谷知佳、Gong zhi、Chakrabati Rakhi、近藤大介、田中 亨、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 グレリンを修飾する中鎖脂肪酸の起源の同定
3. 学会等名 第41回日本比較内分泌学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 近藤大介、上田洸平、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 ウロコルチン 1 脳室内投与によるグレリン分泌作用の検討
3. 学会等名 第41回日本比較内分泌学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中原千尋、伊藤一真、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 食虫目スルクスを用いた胃容量測定系の確立
3. 学会等名 第41回日本比較内分泌学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 堀田太一、伊藤一真、小山航平、三上 堯、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 スunksにおける中枢性胃運動調節機構の検討
3. 学会等名 第41回日本比較内分泌学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 尾島汐海、中村友亮、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 モチリン及びグレリンによる協調的摂食刺激作用の検討
3. 学会等名 第41回日本比較内分泌学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 坂井田初季、相澤清香、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 食虫目スunksにおける下垂体前葉ホルモン産生細胞の局在の検討
3. 学会等名 第41回日本比較内分泌学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 牧井 崇、池之谷知佳、竹見祥大、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 マウスグレリン産生細胞における RESP18 の役割の検討
3. 学会等名 第41回日本比較内分泌学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 近藤大介、竹見祥大、Rakhi Chacrabati、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 ウロコルチン1脳室内投与によるグレリン分泌作用の検討
3. 学会等名 第22回Hindgut Club Japanシンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小山航平、吉村真、三上堯、黒田香百合、西田麻希、伊藤一真、アヌボンモンダル、城ヶ原貴通、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 モチリン誘発性強収縮の胃内酸性化による抑制機構における迷走神経とTRPV1の役割
3. 学会等名 第58回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 アヌボンモンダル、小山航平、三上堯、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 Alternation of duodenal pH by 5HT4 receptor governs motilin release and induction of gastric phase -like contraction in Suncus murinus
3. 学会等名 第58回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Amrita Dudani, Sayaka Aizawa, Anupom Mondal, Ichiro Sakata, Takafumi Sakai.
2. 発表標題 Determination of proximal corpus as the most active and responsive site for motilin- and ghrelin-induced gastric contractions in suncus murinus stomach in vitro
3. 学会等名 ANMA & JSNM Joint Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小山航平、吉村真、三上堯、アヌボンモンダル、坂田一郎、坂井貴文
2. 発表標題 The role of vagal TRPV1 in gastric acidification suppression of motilin-induced gastric contractions
3. 学会等名 The 11th Anniversary India-Japan Fest BICON-2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 近藤大介、上田洸平、竹見祥大、池之谷知佳、坂井貴文、坂田一郎
2. 発表標題 (3)Sympathetic nerve stimulates ghrelin secretion via its interaction with urocortin in mice.
3. 学会等名 The 11th Anniversary India-Japan Fest BICON-2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 A Dudani, A Mondal, S Aizawa, I Sakata, T Sakai
2. 発表標題 Determination of main action site of motilin in Suncus murinus in vitro.
3. 学会等名 The 11th Anniversary India-Japan Fest BICON-2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 A Dudani, S Aizawa, A Mondal, T Sakai, I Sakata,
2. 発表標題 Proximal stomach is the most responsive site for motilin- and ghrelin-induced gastric contractions in Asian musk shrew stomach in vitro.
3. 学会等名 FNM 2016 Joint International Meeting, San Francisco, California, USA. (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 A Mondal, K Koyama, T Mikami, I Sakata, T Sakai,
2. 発表標題 Changes of duodenal pH are important for the occurrence of strong gastric contraction by the release of motilin in the Suncus murinus.
3. 学会等名 FNM 2016 Joint International Meeting, San Francisco, California, USA.
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>埼玉大学理学部生体制御学科ホームページ  <a href="http://seitai.saitama-u.ac.jp/">http://seitai.saitama-u.ac.jp/</a>          埼玉大学理学部生体制御学科細胞制御学研究室ホームページ  <a href="http://cell.seitai.saitama-u.ac.jp/">http://cell.seitai.saitama-u.ac.jp/</a>          埼玉大学理学部生体制御学科  <a href="http://seitai.saitama-u.ac.jp/results.html">http://seitai.saitama-u.ac.jp/results.html</a>          埼玉大学大学院理工学研究科細胞制御学研究室  <a href="http://cell.seitai.saitama-u.ac.jp/">http://cell.seitai.saitama-u.ac.jp/</a></p>
---

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	坂田 一郎  (SAKATA ICHIRO)  (80610831)	埼玉大学・理工学研究科・准教授   (12401)	
研究分担者	MONDAL ANUPOM  (MONDAL ANUPOM)  (40704531)	埼玉大学・理工学研究科・助教   (12401)	