

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08483

研究課題名(和文) オキシトシン分泌能回復による抗肥満作用の検討と肥満治療応用基盤の確立

研究課題名(英文) The study of anti-obesity effect by recovery of endogenous oxytocin secretion and its clinical implication

研究代表者

前島 裕子 (Maejima, Yuko)

福島県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：40438669

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：神経ペプチドオキシトシン(Oxt)には抗肥満効果があることが報告されている、さらにインスリン分泌を促すGLP-1の受容体アゴニストはすでに欧米では抗肥満薬として承認されている。そこで本研究はGLP-1とOxtの共投与の体重への効果およびそのメカニズムを解明することを目的とした。本研究ではGLP-1とOxtの末梢投与がそれぞれ単独投与よりも食欲抑制作用を増強し、肥満動物においては体重減少も増強することを明らかにした。そのメカニズムについてはOxtとGLP-1の共投与が食欲抑制中枢の一つである室傍核ニューロン活性を介していることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は抗肥満効果のあることが知られている2種類のホルモン、オキシトシンとGLP-1の共投与が肥満マウスを効率よく体重減少させるかを調べ、それぞれ単独よりも抗肥満効果が増強されることを明らかにした。近年、複数の成分を組み合わせることで、単剤よりも高い効果や安全性という観点から「合剤」が注目されているが、本研究では低用量オキシトシンとGLP-1を組み合わせることでより高い食欲抑制・抗肥満効果を明らかにした。現在安全な抗肥満薬が存在しない中、本研究で明らかになったオキシトシンとGLP-1の組み合わせにより高い抗肥満効果が得られることは、臨床応用という観点からも非常に有意義な成果であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：It has been reported that neuropeptide oxytocin (Oxt) has anti-obesity effects. On the other hand, GLP-1 has already been approved as anti-obesity drug in US and Europe. The present study examined the effects of peripheral co-administration of Oxt and GLP-1 on the feeding and body weight in high fat diet induced obese mice. Co-administration of low dose Oxt and GLP-1 enhanced anti-obesity effects than single administration of Oxt and GLP-1, respectively. Co-administration of Oxt and GLP-1 stimulate neuronal activity in paraventricular nucleus (PVN), which is important for the anorexigenic effects. Enhanced anti-obesity effects induced by Oxt and GLP-1 may mediate neuronal activity in the PVN.

研究分野：神経内分泌学

キーワード：オキシトシン 肥満 GLP-1

1. 研究開始当初の背景

現在世界中で肥満者人口が増加している。肥満は、糖尿病、高血圧、心血管障害を引き起こすため、肥満の治療、およびその予防は非常に重要な課題である。申請者はこれまでに神経ペプチドであるオキシトシン(Oxt)が、エネルギー消費量を増加させ、肥満マウスの食欲、体重、脂肪量を低下させ、耐糖能、脂肪肝を改善することを明らかにしてきた。

申請者はマウスの Oxt 点鼻投与でも食欲を抑制することとそのメカニズム、および Oxt のこれらの効果が雌雄で同等であることや、体重依存性効果を明らかにしている (Maejima et al. Sci. Rep 2017)。Oxt 治療は肥満マウス (体脂肪 36%) においてより顕著な抗肥満効果が認められる一方、非肥満マウス (体脂肪 10%) にはほとんど効果が認められなかった。同様の事象はヒトにおいても報告されており、Zhang らの報告では BMI が 35 以上の欧米人被験者への Oxt 点鼻投与において目覚ましい体重低下効果 (2 か月で 10% 減) が認められている (Zhang et al. 2013)。多くの肥満患者は食欲抑制・抗肥満ホルモンであるレプチンに抵抗性を有するが、Oxt はこれらレプチン抵抗性の肥満病態においても目覚ましい脂肪減少効果を発揮することから、レプチン抵抗性改善作用にも期待できる。

Oxt の体重減少効果が、高度肥満で高まる理由として肥満により脂肪細胞と中枢において Oxt 受容体発現が高まることがあげられる (Gajdosechova et al. 2014)。肥満により Oxt 感受性が高まることで、外因性 Oxt の直接作用による脂肪減少、食欲抑制効果が高まると申請者らは考えている。一方、肥満により血中 Oxt 濃度の低下が起こること (Yuan et al. 2016, Quia et al. 2014) が報告されている。つまり肥満による Oxt ニューロンからの Oxt 分泌の低下が更なる肥満を増長していると考えられる。近年 Oxt の体重減少作用には投与した Oxt による内因性 Oxt の分泌刺激が重要であることが分かってきた (Einfeld et al. 2014)。

日本を含むアジア人における肥満者人口は BMI25-30 に集中している。アジア人は BMI が 30 を超えなくても糖尿病、心血管障害のリスクが高まる。申請者および他のグループの報告から、Oxt 単独投与は、BMI25 ~ 30 が大多数を占める日本人の肥満患者においては目覚ましい治療効果は期待できないことが予想される。しかし BMI25 ~ 30 のメタボリックシンドローム患者においてはわずかな体重減少が血糖値、血圧の低下につながるため、**体重を落とすことが重要な治療の一步である**。近年抗肥満薬として生体内の GLP-1 受容体アゴニストが欧米で承認された。GLP-1 はもともとインスリン分泌促進作用による糖尿病治療薬として使用されてきたが摂食抑制/体重減少作用が明らかになり、欧米で抗肥満薬として承認されている。

2. 研究の目的

前述したように Oxt による体重減少作用には内因性の Oxt をいかに効率よく分泌させるかが鍵となる。Oxt 受容体は G タンパク共役型受容体の Gq 共役型、GLP-1 は Gs 共役型である。申請者はこの 2 つのタイプの受容体を同時に刺激することで肥満により低下した Oxt を効率的に分泌させる可能性を考え、本研究において低濃度 Oxt を利用した安全で効率的な肥満治療基盤を確立することを目的とした。将来的には高度肥満を呈さない肥満患者においても安全で効率的な肥満治療薬の開発を目指す。

3. 研究の方法

1. ニューロンレベルの解析

[1]PVN より単離した Oxt ニューロンに Oxt、GLP-1 およびその両者を作用させ $[Ca^{2+}]_i$ 測定により Oxt ニューロン活性化増強作用を調べた。

[2]Oxt 受容体に GFP を発現させたマウス(OTR-Venus)を用いて、PVN における Oxt 受容体陽性ニューロンと Oxt ニューロンの共局在率、Oxt 受容体陽性ニューロンと GLP-1 受容体陽性ニューロンの共局在率を組織学的手法にて調べた。

2.動物レベルの解析

[1] Oxt+GLP-1 の体重減少効果および用量の検討を行うため、過去の報告をもとに非肥満マウスに Oxt 100 μ g/kg-200 μ g/kg を腹腔内投与し、食欲抑制がみられる最も低用量を検討した、同様に GLP-1 については 50 μ g/kg-100 μ g/kg を腹腔内投与し食欲抑制がみられる最も低用量を検討した。

さらに食欲抑制を示す最も低用量の Oxt および GLP-1 を共投与し、それぞれ単独よりもどのくらい食欲抑制作用が増強されるかを調べた。

[2] 高脂肪食を負荷することで肥満マウスを作成し、対照群、Oxt 群、GLP-1 群、共投与群と4群に分け、14日間浸透圧ミニポンプにて慢性投与を行い、食欲、体重、血中 Oxt 濃度を測定した。

[3]Oxt および GLP-1 を投与時の中枢内活性部位の比較

普通食を与えた非肥満マウスと高脂肪食を与えた肥満マウスに Oxt 単独、または Oxt+GLP-1 を投与し c-Fos 発現により中枢内における活性化部位の差異を検討し、Oxt ニューロンおよびそれ以外の脳部位における Oxt と GLP-1 の中枢活性化効果を調べた。

4. 研究成果

1. ニューロンレベルの解析

PVN より単離した Oxt ニューロンにおいて有意な活性を見せないことを確認した Oxt 10^{-12} M、GLP-1 10^{-12} M を、PVN ニューロンに作用させると $[Ca^{2+}]_i$ の著しい増加がみられ、申請者の仮説つまり、Oxt および GLP-1 とともに投与による Oxt ニューロン活性の増強効果がニューロンレベルで明らかになった(図1)。

さらに OTR-Venus マウスの PVN において OTR/GLP-1R のとも局在を調べたところ、OTR 陽性細胞の 80%に GLP-1 受容体が存在することが明らかになった(図2)。

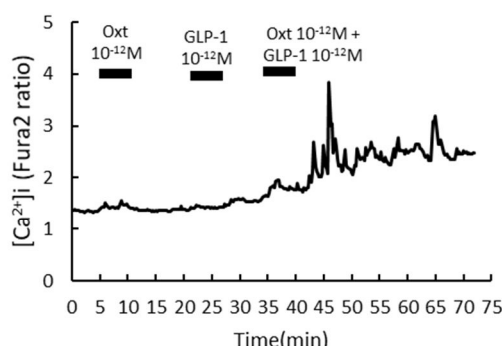


図1. OxtおよびGLP-1共投与によるOxtニューロン活性増強効果

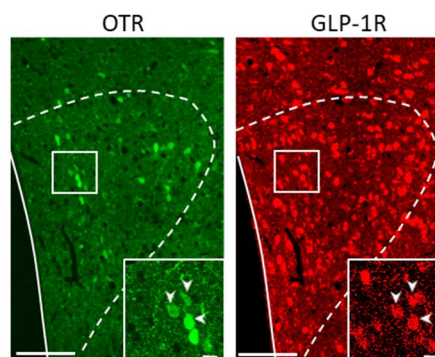
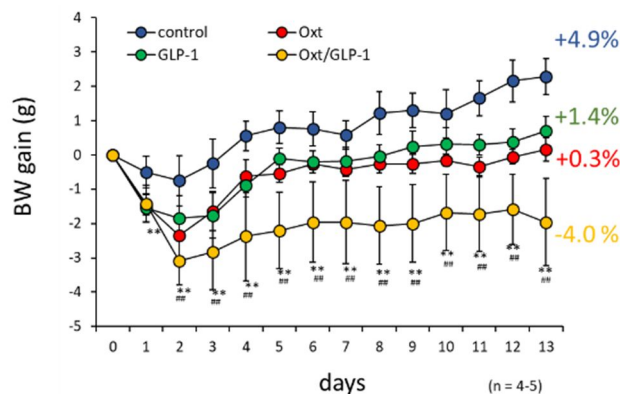


図2.PVNにおけるOxt受容体(OTR)とGLP-1受容体(GLP-1R)の共局在 scale = 100 μ m. 矢頭は共局在ニューロンを示す。

2.動物レベルの解析

腹腔内投与により摂食が抑制される Oxt および GLP-1 の濃度を調べるために用量の検討を行った。その結果、Oxt が 200 µg/kg、GLP-1 が 100 µg/kg であることが明らかになった。それぞれの摂食抑制の程度は Oxt が 11%減、GLP-1 が 5%減であった。そこで Oxt 200 µg/kg、GLP-1 100 µg/kg を共投与すると 15%の摂食抑制を示し、GLP-1 は Oxt の摂食抑制効果を増強することが明らかになった。

Oxt と GLP-1 の共投与で体重減少効果を調べるために、Oxt 400 µg/kg/day、GLP-1 200 µg/kg/day を 13 日間、高脂肪食にて肥満を誘導したマウスに末梢(皮下)投与したところ、それぞれ単独では体重減少効果がみられなかったが(Oxt 0.3%増、GLP-1 1.4%増) 共投与では -4%の体重減少効果がみられた(図 3)。したがって体重減少効果においても Oxt GLP-1 は相乗効果があることが分かった。



Oxt :400 µg/kg/day
 GLP-1 :200 µg/kg/day
 MIX : Oxt 400 µg/kg/day/GLP-1 200 µg/kg/day

** P < 0.01 vs. control
 ## P < 0.01 vs. Oxt, GLP-1

図 3 . Oxt と GLP-1 共投与による体重減少増強作用

そこでこの体重減少効果が内因性 Oxt 分泌を促した結果かを調べるために血中 Oxt 濃度の測定を行ったところ Oxt 単独と比較して GLP-1 Oxt 共投与群では血中 Oxt が増加傾向にはあったものの有意な差はなかった。このことは共投与が内因性 Oxt 分泌増加による末梢作用を介して、食欲抑制や体重減少効果を増強しているものではないことが示唆された。しかし中枢内 Oxt 作用の増強の可能性は否定できなかった。

共投与による摂食抑制、体重減少のメカニズムを調べるために、Oxt、GLP-1、および Oxt/GLP-1 腹腔内投与後の神経活性化マーカーである c-Fos の分布を調べた。その結果食欲抑制中枢である室傍核(PVN)において、Oxt、GLP-1 単独では対照群と c-Fos 陽性細胞に有意な差はなかったものの、共投与において c-Fos 発現が対照群と比較して有意に増加した。一方 Oxt ニューロン活性化を調べるために Oxt と c-Fos の二重染色を行った結果、Oxt、GLP-1 単独および Oxt、GLP-1 共投与において Oxt ニューロンの活性化割合に差がなかったことから Oxt、GLP-1 の共投与は Oxt ニューロンのみならず PVN ニューロン活性化を増強している可能性が考えられた。また Oxt 受容体、GLP-1 受容体を持つニューロン内で Gq および Gs のシグナル経路を介して PVN ニューロン活性化作用を示す可能性が考えられた。この可能性は図 1 の結果とも一致する。

以上のことから低用量の Oxt に対し、低用量の GLP-1 を投与することは摂食抑制、体重減少増強効果があることが明らかになった。このメカニズムの一つとして PVN ニューロン活性化作用を介していることも明らかになった。

近年、複数の成分を組み合わせることで、単剤よりも高い効果や安全性という観点から「合剤」が注目されているが、本研究では低用量オキシトシンと GLP-1 を組み合わせることでより高い食欲抑制・抗肥満効果を明らかにした。現在安全な抗肥満薬が存在しない中、本研究で明らかになったオキシトシンと GLP-1 の組み合わせにより高い抗肥満効果が得られることは、臨床応用という観点からも非常に有意義な成果であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Imai Ryota, Horita Shoichiro, Ono Yuko, Hagihara Keisuke, Shimizu Masaru, Maejima Yuko, Shimomura Kenju	4. 巻 9
2. 論文標題 Goshajinkigan, a Traditional Japanese Medicine, Suppresses Voltage-Gated Sodium Channel Nav1.4 Currents in C2C12 Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BioResearch Open Access	6. 最初と最後の頁 116 ~ 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/biores.2019.0034	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 Maejima Yuko, Horita Shoichiro, Otsuka Ayano, Hidema Shizu, Nishimori Katsuhiko, Shimomura Kenju	4. 巻 128
2. 論文標題 Oral oxytocin delivery with proton pump inhibitor pretreatment decreases food intake	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peptides	6. 最初と最後の頁 170312 ~ 170312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2020.170312	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 Ono Yuko, Goto Aya, Maejima Yuko, Maruyama Ikuko, Suzuki Tomoko, Shikama Yayoi, Yoshida-Komiya Hiromi	4. 巻 66
2. 論文標題 Work-life conflict, gender-based discrimination, and their associations among professionals in a medical university and affiliated hospitals in Japan: A cross-sectional study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FUKUSHIMA JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE	6. 最初と最後の頁 25 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5387/fms.2020-03	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 Ono Yuko, Maejima Yuko, Saito Masafumi, Sakamoto Kazuho, Horita Shoichiro, Shimomura Kenju, Inoue Shigeaki, Kotani Joji	4. 巻 10
2. 論文標題 TAK-242, a specific inhibitor of Toll-like receptor 4 signalling, prevents endotoxemia-induced skeletal muscle wasting in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-57714-3	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 Gonda Kenji, Akama Takanori, Nakamura Takayuki, Hashimoto Eiko, Kyoya Naomi, Rokkaku Yuichi, Maejima Yuko, Horita Shoichiro, Tachibana Kazunoshin, Abe Noriko, Ohtake Tohru, Shimomura Kenju, Kono Koji, Saji Shigehira, Takenoshita Seiichi, Higashihara Eiji	4. 巻 13
2. 論文標題 Cluster of differentiation 8 and programmed cell death ligand 1 expression in triple-negative breast cancer combined with autosomal dominant polycystic kidney disease and tuberous sclerosis complex: a case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Medical Case Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13256-019-2274-6	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 Maejima Yuko, Kato Shigeki, Horita Shoichiro, Ueta Yoichi, Takenoshita Seiichi, Kobayashi Kazuto, Shimomura Kenju	4. 巻 9
2. 論文標題 The hypothalamus to brainstem circuit suppresses late-onset body weight gain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-54870-z	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 Gonda Kenji, Yaginuma Kenji, Rokkaku Yuichi, Horita Shoichiro, Maejima Yuko, Shimomura Kenju	4. 巻 12
2. 論文標題 Association between cognitive impairment patient with solid cancer and insulin resistance	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Research Notes	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13104-019-4739-5	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 Jojima Teruo, Wakamatsu Sho, Kase Masato, Iijima Toshie, Maejima Yuko, Shimomura Kenju, Kogai Takahiko, Tomaru Takuya, Usui Isao, Aso Yoshimasa	4. 巻 20
2. 論文標題 The SGLT2 Inhibitor Canagliflozin Prevents Carcinogenesis in a Mouse Model of Diabetes and Non-Alcoholic Steatohepatitis-Related Hepatocarcinogenesis: Association with SGLT2 Expression in Hepatocellular Carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5237 ~ 5237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20205237	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 Katsurada Kenichi, Nakata Masanori, Saito Toshinobu, Zhang Boyang, Maejima Yuko, Nandi Shyam S., Sharma Neeru M., Patel Kaushik P., Kario Kazuomi, Yada Toshihiko	4. 巻 9
2. 論文標題 Central Glucagon-like Peptide-1 Receptor Signaling via Brainstem Catecholamine Neurons Counteracts Hypertension in Spontaneously Hypertensive Rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49364-x	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 Maejima Yuko, Yokota Shoko, Horita Shoichiro, Shimomura Kenju	4. 巻 9
2. 論文標題 The undeveloped properties of GABA neurons in the ventral tegmental area promote energy intake for growth in juvenile rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48336-5	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 Momma Tomoyuki, Gonda Kenji, Akama Yoshinori, Endo Eisei, Ujiie Daisuke, Fujita Shotaro, Maejima Yuko, Horita Shoichiro, Shimomura Kenju, Saji Shigehira, Kono Koji, Yashima Rei, Watanabe Fumiaki, Sugano Kokichi, Nomizu Tadashi	4. 巻 20
2. 論文標題 MLH1 germline mutation associated with Lynch syndrome in a family followed for more than 45?years	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Medical Genetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12881-019-0792-0	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 Otsuka Ayano, Jinguji Ayana, Maejima Yuko, Kasahara Yoshiyuki, Shimomura Kenju, Hidema Shizu, Nishimori Katsuhiko	4. 巻 83
2. 論文標題 LGR4 is essential for R-spondin1-mediated suppression of food intake via pro-opiomelanocortin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1336 ~ 1342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2019.1591266	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 Aso Yoshimasa, Kato Kanako, Sakurai Shintaro, Kishi Haruka, Shimizu Masanori, Jojima Teruo, Iijima Toshie, Maejima Yuko, Shimomura Kenju, Usui Isao	4. 巻 73
2. 論文標題 Impact of dapagliflozin, an SGLT2 inhibitor, on serum levels of soluble dipeptidyl peptidase 4 in patients with type 2 diabetes and non alcoholic fatty liver disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Practice	6. 最初と最後の頁 e13335 ~ e13335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ijcp.13335	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 Maejima Yuko, Yokota Shoko, O'Hashi Rie, Aoyama Masato, Shimomura Kenju	4. 巻 68
2. 論文標題 The effect of avertin anesthesia and a mixture of three types of anesthetic agents on food intake and body weight in high fat-induced obese male and female mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 57 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.17-0145	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 Maejima Yuko, Yokota Shoko, Nishimori Katsuhiko, Shimomura Kenju	4. 巻 107
2. 論文標題 The Anorexigenic Neural Pathways of Oxytocin and Their Clinical Implication	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroendocrinology	6. 最初と最後の頁 91 ~ 104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000489263	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 Maejima Yuko, Yokota Shoko, O'Hashi Rie, Aoyama Masato, Shimomura Kenju	4. 巻 68
2. 論文標題 The effect of avertin anesthesia and a mixture of three types of anesthetic agents on food intake and body weight in high fat-induced obese male and female mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 57 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.17-0145	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 Imai Ryota, Yokota Shoko, Horita Shoichiro, Ueta Yoichi, Maejima Yuko, Shimomura Kenju	4. 巻 83
2. 論文標題 Excitability of oxytocin neurons in paraventricular nucleus is regulated by voltage-gated potassium channels Kv4.2 and Kv4.3	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 202 ~ 211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1537773	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 Maejima Yuko, Yokota Shoko, Shimizu Masaru, Horita Shoichiro, Kobayashi Daisuke, Hazama Akihiro, Shimomura Kenju	4. 巻 18
2. 論文標題 The deletion of glucagon-like peptide-1 receptors expressing neurons in the dorsomedial hypothalamic nucleus disrupts the diurnal feeding pattern and induces hyperphagia and obesity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrition & Metabolism	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12986-021-00582-z	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3件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 前島裕子
2. 発表標題 オキシトシンと漢方薬 ~ 心と身体の健康を考える ~
3. 学会等名 株式会社ツムラ125周年記念講演 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前島裕子
2. 発表標題 オキシトシンと漢方薬
3. 学会等名 第92回内分泌学術総会 ランチョンセミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前島裕子
2. 発表標題 オキシトシンと漢方薬～健康寿命を考える～
3. 学会等名 men's health医学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 前島裕子 下村健寿	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 3
3. 書名 糖尿病プラクティス	

1. 著者名 前島裕子 下村健寿	4. 発行年 2019年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 9
3. 書名 脳神経内科	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>福島県立医大が“絆のホルモン”で目指す人の復興～オキシトシンを肥満治療に https://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20200311-00010001-medical-sctch 絆のホルモンで幸福に（4月7日） https://www.minpo.jp/news/moredetail/2020040774452 脳室傍核から延髄への神経回路は加齢に伴う体重増加を抑制する https://www.fmu.ac.jp/univ/kenyuseika/research/20191220.html 幼若期の動物の成長を促進する食欲のメカニズム https://www.fmu.ac.jp/univ/kenyuseika/research/20190911-2.html</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	下村 健寿 (Shimomura Kenju) (90636226)	福島県立医科大学・医学部・教授 (21601)	

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