

令和 3 年 6 月 11 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08522

研究課題名(和文) 脳内NMUシステムのストレス応答ならびに認知機能における新たな生理機能の解明

研究課題名(英文) Physiological functions in stress response and cognitive function of Neuromedin U system

研究代表者

花田 礼子 (Hanada, Reiko)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：00343707

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ニューロメジンU(NMU)、ニューロメジンS(NMS)両遺伝子欠損マウス(NMU/NMS dKO)を作製し、脳内高次機能に関与する行動実験を行った。NMU/NMS dKOでは受動回避試験において、ストレス負荷1日後、7日後、28日後の恐怖記憶の増強が認められた。ストレス負荷28日後にc-Fos蛋白質を指標として神経活性化部位を解析したところ、NMU/NMS dKOでは海馬や扁桃体において有意なc-Fos蛋白質陽性細胞数の増加を認めた。現在、一連の神経伝達物質動態解析等をおこなっており、NMU/NMSシステムのストレス応答ならびに認知機能における詳細な分子機構の解明を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

過度のストレスは生体の恒常性を破綻し、脳内においては神経細胞にダメージを与えて認知機能の低下を招く。本研究では、生理活性ペプチド・ニューロメジンU(NMU)ならびにニューロメジンS(NMS)両遺伝子欠損マウスを用いた実験から、脳内NMUシステムがストレス応答や認知機能に関与することが明らかとなった。本研究で見出された成果をもとに、脳内NMUシステムの新たな生理機能やその分子機構の解明が期待される。また、NMU、NMSは内因性ペプチドであるため、精神・神経疾患を含む難治性疾患の診断や治療法開発へつなげる可能性も期待される。

研究成果の概要(英文)：Neuromedin U (NMU) and neuromedin S(NMS) are neuronal peptides with multiple physiological functions. There are several reports that the NMU/NMS system is related with higher brain functions. Focusing on stress and cognitive function, we have established NMU/NMS gene-deficient mice (NMU/NMS dKO mice) and performed a series of behavioral experiments. Passive avoidance tests observed marked enhancement, retention of fear memory at 1, 7, and 28 days after stress treatment. NMU / NMS dKO mice showed a significant increase in the number of c-Fos positive neuronal cells in the hippocampus and amygdala at 28days after stress treatment. We are currently examining a series of neurotransmitter and molecular dynamics, focusing on the brain regions where differences were observed in c-Fos experiment. Based on these evidences, we are elucidating the detailed molecular mechanism of these phenomena of the NMU/NMS system in the brain.

研究分野：内分泌学、生理学

キーワード：神経ペプチド ストレス 脳内高次機能 遺伝子改変マウス 予期不安

## 1. 研究開始当初の背景

ニューロメジン U(NMU)は 1985 年に同定された生理活性ペプチドであり、2000 年に申請者らのグループをはじめ世界の数カ国の研究グループにより 2 種類の NMU 受容体(NMUR1、NMUR2)が同定されたのを機に生理機能の解析が進み、現在に至っている。申請者らのグループが独自に作製した NMU 遺伝子欠損マウスの解析などにより、NMU が視床下部を介する摂食・エネルギー代謝や自律神経系の調節、概日リズム調節や末梢組織における炎症反応の制御等に関与することが明らかとなった (Peptides 2018, Nature Med 2007, Nature Med 2004, BBRC 2004)。さらに 2005 年、NMU 受容体の新たな内因性リガンドであるニューロメジン S (NMS)が同定され、NMS が概日リズムや摂食調節機構に関与している事が報告された(EMBO J. 2005)。NMU システムは生体内において多彩な生理作用を有するが、その全容は解明されておらず、現在も全世界で生理機能の解析が進められている。さらに、NMU、NMS は内因性ペプチドであるため、治療標的としての可能性を秘めており、NMU システムの新たな生理機能を解明することで、そのシステムに関連する病態の解明や臨床応用への可能性に結びつくことが期待される。近年では脳内 NMU システムの脳高次機能への関与が報告され、最近では NMU システムが自然免疫 Th2 経路の主要なメディエーターであることが明らかとなり、免疫分野における最新のトピックとなっている (Nature 2017)。申請者らは NMU/NMS 両遺伝子欠損マウス(NMU/NMS dKO)を樹立し、解析したところ、脳内 NMU システムがストレス応答ならびに認知機能に関与することが示唆された。申請者らは NMU が視床下部-下垂体-副腎経路を介してストレス反応を惹起することは既に報告していたが、ストレス負荷時の脳内 NMU システムの生理作用や本システムを介した認知機能、その他の脳内高次機能への作用については明らかになっていない。以上の背景から、本研究では脳内 NMU システムの新たな生理機能として、ストレス応答ならびに認知機能への作用に焦点を絞って追究する。

## 2. 研究の目的

本研究では、脳内 NMU システムの新たな機能として、「ストレス応答」ならびに「認知機能」に焦点を当てて解析する。具体的な目標としては以下のとおりである。

- (1) NMU/NMS dKO マウスの解析によるストレス応答ならびに認知機能に関する脳内 NMU システムの役割と分子メカニズムの解明。
- (2) 新たに見出された脳内 NMU システムの生理機能に関連するヒトの病態での意義の解明および診断や治療への応用の可能性の追究。

本研究では、申請者らのグループが国際的にもリードしている NMU 研究において、遺伝子改変技術をもとに独自に作製した NMU/NMS dKO マウスを用い、行動生理学、ペプチド化学、分子生物学、免疫組織化学、神経化学などの様々な手法を駆使して、NMU システムの未知の生理機能を解析する。NMU、NMS は内因性ペプチドであるため、内分泌・代謝関連疾患や神経疾患など様々な難治性疾患の診断や治療法開発へつながる可能性があり、その点も考慮して、新たな生理機能を解明する事が目的である。

## 3. 研究の方法

### (1) NMU/NMS dKO マウスにおける不安・ストレス負荷時の脳内標的部位の同定

マウスにストレス負荷を行った際の行動解析実験ならびに血中ストレスホルモン(コルチコステロン)動態解析をおこなうことで、NMU/NMS dKO マウスや野生型マウスへのストレス負荷の度合いを評価する。次に、NMU/NMS dKO マウスならびに野生型マウスにストレスを負荷した際、活性化される脳内の神経細胞を c-Fos 抗体を用いた免疫染色にて同定し、脳内における標的部位を同定する。

## (2) ストレス負荷時の脳内標的部位における NMU システムの生理的意義と分子メカニズムの解析

NMU/NMS dKO マウスあるいは野生型マウスへのストレス負荷時における脳内のストレス関連標的部位ならびに c-Fos 陽性部位における神経伝達物質やその受容体の発現量の解析を定量 PCR 法や HPLC、GC-MS を駆使して明確にする。脳内標的部位に関しては、前頭前野、側坐核、腹側被蓋野、扁桃核、海馬を想定し、各部位の採取は punch out 法により施行する。

## (3) NMU システムのストレス応答に対する詳細な分子メカニズムの解析とヒト病態への関連の検討

ストレス負荷時の脳内標的部位を採取し、ストレス関連分子や認知機能に関連する分子動態を定量 PCR 法などを用いて解析することでストレス時における NMU システムの意義を明らかにする。また、ストレス負荷後の海馬の神経新生などについても解析を進める計画である。さらなる分子メカニズムの解析には、ストレス負荷時の NMU/NMS dKO マウスの予期不安増強効果が NMUR1、NMUR2 いずれの受容体を介しているかを明らかにする必要がある。以上から NMUR1 KO ならびに NMUR2 KO マウスを用いた検討や NMUR1 や NMUR2 のアンタゴニストを用いて、ストレス負荷後の認知機能に関する行動変化の解析を行う。

## 4. 研究成果

### (1) NMU/NMS dKO マウスにおける不安・ストレス負荷時の脳内標的部位の同定

NMU/NMS dKO マウスならびに野生型マウスを用いて受動回避試験を施行したところ、NMU/NMS dKO マウスでは、ストレス負荷 7 日後、28 日後においても著しい「恐怖記憶」の持続が認められた。また、行動解析での表現型のみならず、血中ストレスホルモン(コルチコステロン)動態においても、ストレス負荷 7 日後、28 日後におけるコルチコステロン動態は野生型マウスに比べ NMU/NMS dKO マウスにて有意に上昇していることが判明した。次に、NMU/NMS dKO マウスならびに野生型マウスにストレス負荷を与え 28 日後に断頭し、活性化する脳内の神経細胞を c-Fos 抗体を用いた免疫染色にて同定したところ、NMU/NMS dKO マウスでは海馬 CA1 領域、扁桃核外側核において有意に c-Fos 陽性細胞の増加が認められた。その他の脳内部位である側坐核、前頭前野、線条体、水道周囲灰白質に関しても NMU/NMS dKO マウスにおける c-Fos 陽性細胞が有意に増加していることが判明した。現在、これらの標的部位における神経伝達物質の測定(カテコールアミン系ならびにセロトニン系、アセチルコリン系)、脳内アミノ酸(興奮性グルタミン酸系、抑制系 GABA 系)動態の解析をおこなっている。

### (2) ストレス負荷時の脳内標的部位における NMU システムの生理的意義と分子メカニズムの解析

慢性ストレス負荷時においては、通常、野生型マウスで認められる脳内海馬での脳由来神経栄養因子・BDNF や NT-3 mRNA 発現低下が、NMU/NMS dKO マウスでは増加していた。さらに、受動回避試験 28 日後の海馬 CA1 領域の未成熟ニューロンマーカーであるダブルコルチン(DCX)染色では、NMU/NMS dKO マウスでは野生型マウスに比べて明らかに DCX 陽性細胞数の増加が認められた。以上から、NMU/NMS dKO マウスでは、ストレス負荷時における海馬の神経新生が増加している可能性が示唆された。今後さらなる詳細なメカニズム解明のため、*in vivo* 実験や海馬の primary culture を用いた *in vitro* 実験にて、ストレス負荷時における海馬での神経細胞の生存に関して、BrdU 染色や TUNEL 法による細胞生存数の解析などをおこなう予定である。

### (3) NMU システムのストレス応答に対する詳細な分子メカニズムの解析とヒト病態への関連の検討

NMUR1 KO ならびに NMUR2 KO マウスを用いて受動回避試験を行ったところ、ストレス負荷後 7 日目において NMUR2 KO マウスでは、NMU/NMS dKO マウスと同様にストレスに対する恐怖記憶が増強する傾向が認められ、現在、検証を行っている。さらに、恐怖記憶増強に対する NMUR1 アゴニスト、NMUR2 アゴニストを用いた実験も計画しており、ヒト病態との関連も含め、今後も研究を継続していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Inoue M, Hada K, Shiraishi H, Yatsuka H, Fujinami H, Morisaki I, Nishida Y, Matsubara E, Ishitani T, Hanada R, Matsumoto M, Penninger JM, Ihara K, Hanada T.	4. 巻 525
2. 論文標題 Tyrosine pre-transfer RNA fragments are linked to p53-dependent neuronal cell death via PKM2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 726-732
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2020.02.157	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 該当する
1. 著者名 Fujinami H, Shiraishi H, Hada K, Inoue M, Morisaki I, Higa R, Shin T, Kobayashi T, Hanada R, Penninger JM, Mimata H, Hanada T.	4. 巻 525
2. 論文標題 CLP1 acts as the main RNA kinase in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 129-134
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2020.02.066	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 該当する
1. 著者名 Rao S, Mondragon L, Pranjic B, Hanada T, Stoll G, Sica V, Modjtahedi N, Pai TP, Onji M, Uribealago I, Hanada R, Kogelgruber R, Cronin SJ, Kroemer G, Penninger JM et al.	4. 巻 29
2. 論文標題 AIF-regulated oxidative phosphorylation supports lung cancer development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Res. 2019 Jul;29(7):579-591. doi: 10.1038/s41422-019-0181-4. Epub 2019 May 27.	6. 最初と最後の頁 579-591
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41422-019-0181-4	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 該当する
1. 著者名 Higa Ryoko, Hanada Toshikatsu, Teranishi Hitoshi, Miki Daisuke, Seo Kazuyuki, Hada Kazumasa, Shiraishi Hiroshi, Mimata Hiromitsu, Hanada Reiko, Kangawa Kenji, Murai Toshiya, Nakao Kazuwa	4. 巻 474
2. 論文標題 CD105 maintains the thermogenic program of beige adipocytes by regulating Smad2 signaling	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Endocrinology	6. 最初と最後の頁 184 ~ 193
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.mce.2018.03.008	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 Yatsuka Hiroyuki, Hada Kazumasa, Shiraishi Hiroshi, Umeda Ryohei, Morisaki Ikuko, Urushibata Hirotarō, Shimizu Nobuyuki, Sebastian Wulan Apridita, Hikida Takatoshi, Ishitani Tohru, Hanada Reiko, Shimada Tatsuo, Kimoto Kenichi, Kubota Toshiaki, Hanada Toshikatsu	4. 巻 533
2. 論文標題 Exosc2 deficiency leads to developmental disorders by causing a nucleotide pool imbalance in zebrafish	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1470 ~ 1476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.10.044	査読の有無 無
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 Hanada Reiko	4. 巻 39
2. 論文標題 The role of the RANKL/RANK/OPG system in the central nervous systems (CNS)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Metabolism	6. 最初と最後の頁 64 ~ 70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00774-020-01143-9	査読の有無 無
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 Anan Madoka, Higa Ryoko, Shikano Kenshiro, Shide Masahito, Soda Akinobu, Carrasco Apolinario Magdeline E., Mori Kenji, Shin Toshitaka, Miyazato Mikiya, Mimata Hiromitsu, Hikida Takatoshi, Hanada Toshikatsu, Nakao Kazuwa, Kangawa Kenji, Hanada Reiko	4. 巻 6
2. 論文標題 Cocaine has some effect on neuromedin U expressing neurons related to the brain reward system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e03947 ~ e03947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2020.e03947	査読の有無 無
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33件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 比嘉涼子, 森崎郁子, 鹿野健史朗, 花田俊勝, 花田礼子
2. 発表標題 ページ脂肪細胞における Neuromedin B (NMB)の機能解析
3. 学会等名 第70回西日本生理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鹿野健史朗, 森崎郁子, 比嘉涼子, 花田俊勝, 花田礼子
2. 発表標題 新規脳内因子 NPGL/NPGM ノックアウトマウスの作製ならびに生理機能解析
3. 学会等名 第70回西日本生理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梅田涼平, 波田一誠, 鹿野健史朗, 比嘉涼子, 漆畑博太郎, 白石裕士, 花田俊勝, 花田礼子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュを用いた VRK 2 の生理機能解析
3. 学会等名 第70回西日本生理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 志手優仁, 梅田涼平, 波田一誠, 鹿野健史朗, 比嘉涼子, 漆畑博太郎, 白石裕士, 花田俊勝, 花田礼子
2. 発表標題 VRK1 遺伝子欠損ゼブラフィッシュの作製ならびに生理機能解析
3. 学会等名 第70回西日本生理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田哲平, 比嘉涼子, 鹿野健史朗, 花田礼子
2. 発表標題 エネルギー代謝調節機構における GRP の役割の解析
3. 学会等名 第70回西日本生理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早田暁伸, 比嘉涼子, 鹿野健史朗, 花田礼子
2. 発表標題 恐怖記憶形成における脳内 NMU/NMS システムの役割の解明
3. 学会等名 第70回西日本生理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梨本拓也, 鹿野健史朗, 比嘉涼子, 花田礼子
2. 発表標題 新規脳内因子 NPGM の生理機能解析のためのトランスジェニックゼブラフィッシュの確立
3. 学会等名 第70回西日本生理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鹿野健史朗, 森崎郁子, 比嘉涼子, 花田俊勝, 花田礼子
2. 発表標題 CRISPR/Cas9 法による視床下部分泌性小タンパク質 NPGL/NPGM 遺伝子欠損モデル動物の作出及び表現型解析
3. 学会等名 第44回日本比較内分泌学会大会及びシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoko Higa, Ikuko Morisaki, Kenshiro Shikano, Toshikatsu Hanada, Reiko Hanada
2. 発表標題 Physiological function of Neuromedin B in beige adipocyte.
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryohei Umeda, Kazumasa Hada, Kenshiro Shikano, Ryoko Higa, Hirotaro Urushibata, Hiroshi Shiraishi, Toshikatsu Hanada, Reiko Hanada
2. 発表標題 Physiological function of VRK 2 in zebrafish model.
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Magdeline Carrasco, Ryoko Higa, Kenshiro Shikano, Ryohei Umeda, Masanori Inoue, Kyoko Kiyota, Toshikatsu Hanada, Kenji Ihara, Reiko Hanada
2. 発表標題 Molecular mechanism of APPL2 on NAFLD/NASH pathogenesis in zebrafish.
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masahito Shide, Ryohei Umeda, Kazumasa Hada, Kenshiro Shikano, Ryoko Higa, Hirotaro Urushibata, Hiroshi Shiraishi, Toshikatsu Hanada, Reiko Hanada
2. 発表標題 Deficiency of VRK1 causes microcephaly and alters social interactions in zebrafish.
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Teppeï Ueda, Ryoko Higa, Kenshiro Shikano, Reiko Hanada
2. 発表標題 Physiological function of GRP in energy metabolism regulation mechanisms
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 Akinobu Soda, Ryoko Higa, Kenshiro Shikano, Reiko Hanada
2. 発表標題 Novel function of NMU/NMS system in formation of the fear memory
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿南まどか、寺西仁志、比嘉涼子、鹿野健史朗、花田礼子
2. 発表標題 コカイン投与時における脳内NMUシステムの関与の検討
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 比嘉涼子、寺西仁志、花田礼子、花田俊勝、中尾一和
2. 発表標題 マウス由来誘導型褐色脂肪細胞におけるCD105の機能解析
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 比嘉涼子、花田礼子、花田俊勝、寒川賢治、中尾一和
2. 発表標題 ベージュ細胞の熱産生機構におけるCD105の役割
3. 学会等名 第23回アディポサイエンス・シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 比嘉涼子、花田俊勝、花田礼子
2. 発表標題 ペーシユ脂肪細胞におけるCD105の機能解析
3. 学会等名 第69回西日本生理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田 哲平、比嘉 涼子、鹿野健史朗、花田 礼子
2. 発表標題 ストレス応答におけるNMUシステムの機能解析
3. 学会等名 第69回西日本生理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 緒方 将人、鹿野健史朗、梅田 涼平、比嘉 涼子、花田礼子
2. 発表標題 ゼブラフィッシュにおける新規脳内因子NPGMの生理機能解析
3. 学会等名 第69回西日本生理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 志手 優仁、山口 隆司、比嘉 涼子、鹿野 健史朗、Yulong Li、疋田 貴俊、花田 礼子
2. 発表標題 GABADA センサーを用いたドーパミン動態解析
3. 学会等名 第69回西日本生理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 比嘉涼子、花田俊勝、花田礼子
2. 発表標題 CD105 maintains the thermogenic program of beige adipocyte
3. 学会等名 FAOPS2019/第96回日本内分泌学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 比嘉涼子，森崎郁子，鹿野健史朗，花田俊勝，花田礼子
2. 発表標題 「Beige脂肪細胞におけるNeuromedin B (NMB)の生理機能解析」
3. 学会等名 第 93 回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鹿野健史朗，森崎郁子，比嘉涼子，花田俊勝，花田礼子
2. 発表標題 「新規脳内因子NPGL/NPGM遺伝子欠損マウスを用いた生理機能解析」
3. 学会等名 第 93 回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 カラスコ マデリン，比嘉涼子，鹿野健史朗，梅田涼平，井上真紀，清田今日子，花田俊勝，井原健二，花田礼子
2. 発表標題 「Physiological mechanisms of APPL2 on NAFLD/NASH pathogenesis in Zebrafish」
3. 学会等名 第 93 回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鹿野 健史朗, 森崎 郁子, 比嘉 涼子, 吉村 充弘, 花田 俊勝, 上田 陽一, 花田 礼子
2. 発表標題 「NPGL/NPGMシステムのエネルギー代謝調節機構における生理的役割の解明」
3. 学会等名 第71回西日本生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 早田 暁伸, 比嘉 涼子, 鹿野 健史朗, 花田 礼子
2. 発表標題 「PTSD 様病態におけるNMUシステムの新たな生理機能の解明」
3. 学会等名 第71回西日本生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鹿野 健史朗, 花田 礼子
2. 発表標題 「摂食行動における脳内NPGL/NPGMシステムの役割の解明」
3. 学会等名 大阪大学蛋白質研究所セミナー「食行動の脳内基盤と分子機構」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryoko Higa, Ikuko Morisaki, Kenshiro Shikano, Toshikatsu Hanada, Reiko Hanada
2. 発表標題 「Physiological function of bombesin like peptides in energy metabolism」
3. 学会等名 第126回日本解剖学会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenshiro Shikano, Reiko Hanada
2. 発表標題 「Roles of endogenous NPGL/NPGM system in energy metabolism」
3. 学会等名 第126回日本解剖学会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryohei Umeda, Nobuyuki Shimizu, Kazumasa Hada, Kenshiro Shikano, Ryoko Higa, Hirotaro Urushibata, Hiroshi Shiraishi, Toshikatsu Hanada, Reiko Hanada
2. 発表標題 「Physiological roles of VRK2 in the zebrafish」
3. 学会等名 第126回日本解剖学会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akinobu Soda, Ryoko Higa, Kenshiro Shikano, Takatoshi Hikida, Reiko Hanada
2. 発表標題 「Neuromedin U/Neuromedin S system has a role in fear memory formation」
3. 学会等名 第126回日本解剖学会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruna Mino, Kenshiro Shikano, Ryoko Higa, Reiko Hanada
2. 発表標題 「Physiological function of NPGL/NPGM system in the feeding behavior」
3. 学会等名 第126回日本解剖学会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 花田礼子(分担執筆) 編集: 奈良勲、高橋哲也、浅井仁、森山英樹.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 344 (担当ページ: 16-24)
3. 書名 移動と歩行-生命の根源となるマクロ・ミクロ的視座から:第1章 移動に関連する基礎的概要(1.生命機能と細胞)担当	

〔産業財産権〕

〔その他〕

大分大学医学部神経生理学講座 <a href="http://www.med.oita-u.ac.jp/seiri1/">http://www.med.oita-u.ac.jp/seiri1/</a>
---

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	花田 俊勝  (HANADA TOSHIKATSU)  (10363350)	大分大学・医学部・教授    (17501)	
研究分担者	疋田 貴俊  (HIKIDA TAKATOSHI)  (70421378)	大阪大学・蛋白質研究所・教授    (14401)	

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