

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号：18001

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K11079

研究課題名(和文) 肥満後の急激な減量に伴う食嗜好性変容の脳内分子メカニズム

研究課題名(英文) Molecular mechanism in the brain of the change in food preference associated with rapid weight loss after obesity

研究代表者

岡本 士毅 (Okamoto, Shiki)

琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：40342919

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)：無理な減量後は偏食・摂食行動異常を伴い、リバウンドを起こし易い事が知られているが、詳細な脳内分子メカニズムは不明である。本研究では食嗜好性変化に注目し、視床下部における体重変動時期ごとに摂食行動異常制御メカニズムを解析した。肥満後減量マウスは、炭水化物に加え脂肪摂取量も上昇し、総カロリー摂取量が上昇した。減量マウス室傍核では複数種のイオンチャンネルとニューロペプチド受容体に加え脂肪酸代謝遺伝子群の発現も増加したが、アラキドン酸代謝遺伝子は強く抑制されていた。これら肥満記憶候補遺伝子群をコードするウィルスベクターを用いた発現改変後の摂食行動解析を行い、制御機構について詳細に検討している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ストレス応答ホルモンであるCRHが惹起する炭水化物嗜好性変化は、生体の糖エネルギー需要を鋭敏に反映する。肥満に続く急激な減量時における新規神経ネットワークでは、ストレスによる急激な生体内環境変化におけるアンバランスなエネルギー調節機構を制御仕切れない可能性が高い。減量時の生体内エネルギー需要を嗜好性変化に着目して精確に検知し、適切な時期にCRHニューロン活動を制御することにより、摂食行動異常を是正する研究に発展させ摂食障害に対する新規ターゲット療法の確立につながると確信する。

研究成果の概要(英文)：It is well known that rapid weight loss is accompanied by picky eating and abnormal eating behavior, which may lead to a rebound, but detailed molecular mechanisms in the brain remain unclear. In the present study, we focused on changes in food preference and analyzed the mechanisms that regulate abnormal eating behavior in the hypothalamus during different periods of weight change. In the post-obesity weight-loss mice (WL), fat intake increased in addition to carbohydrate intake, resulting in an increase in total caloric intake. In the paraventricular nucleus of the WL mice, the expression of fatty acid metabolism genes was increased in addition to several ion channels and neuropeptide receptors, but arachidonic acid metabolism genes were strongly suppressed. We are now analyzing feeding behavior after expression modification using viral vectors encoding these candidate genes for obese memory, and are investigating the regulatory mechanisms in detail.

研究分野：神経内分泌学

キーワード：炭水化物嗜好性 CRH 肥満 リバウンド

1. 研究開始当初の背景

急激な体重変動や成長期におけるストレス負荷が引き金となり、拒食や過食を呈する事 (Nutrition and Behavior: Eating Disorders, 272-299, Springer, 1991) は古くから報告されている。摂食調節機構の中樞を成す視床下部における器質的変容が想定されているが、分子レベルの制御メカニズムの詳細は不明な点が多い。CRHはPVHから下垂体に作用し ACTH-グルココルチコイドの分泌を促す代表的なストレス応答性視床下部ホルモンである。研究代表者はマウス視床下部PVHに存在する一部のCRHニューロンが絶食時に活性化し、炭水化物嗜好性を増強させる事を新規に見出した (Okamoto S, et al. Cell Rep. 22(3): 706-721, 2018)。痛みや強い恐怖を伴う強力な急性身体的ストレスでは、CRH分泌が強く促進され摂食抑制や逃避行動が顕著となる (Brain Res 855, 192-197, 2000)。逆に比較的緩慢な社会的心理ストレスはむしろ摂食量を亢進させる。しかし社会的心理ストレスとしても継続的負荷によりCRHプロモーター領域の脱メチル化が増加し、CRH mRNA発現が上昇し易くなる事 (Nat. Neurosci. 13, 1351-1353, 2010) も報告されている。一方、神経幹細胞の成熟にCRH type1受容体が関与する事 (Mol. Psychiatry 18, 300-307, 2013) から、CRHは神経ネットワークの再構築を介したストレス応答への寄与が示唆される。条件や時期に応じて摂食行動制御に対するCRHの反応は大きく異なるが、CRHニューロン活性の寄与を体重変動に対応して操作し、脳内メカニズム解析した報告は従来には無く、適切な炭水化物量の感受性の回復と制御が摂食行動異常の是正の鍵になると期待できる。

2. 研究の目的

本研究は研究代表者が独自に見出した炭水化物嗜好性制御ニューロンの動向を、高度肥満形成期と減量後との体重変動時期ごとに検討し、ストレス性摂食障害につながる機能的ネットワークの解明と是正を目指すユニークな着眼点が最大のポイントと言える。予備的実験においては、肥満モデル動物は顕著な摂食リズム異常を示し、PVH 特異的な神経新生の促進を示唆する結果を得ている。研究代表者は、高度肥満形成期における食嗜好性変化を検討する過程で、PVHにおけるCRH mRNAとGABA合成酵素 mRNAの顕著な上昇に加え、新生神経細胞マーカーであるDcx mRNAや幼若ニューロンマーカーのNKCC1チャネル mRNAの発現上昇を見出している。しかし興味深いことに、同じく摂食行動制御に寄与する視床下部弓状核ではいずれの mRNA 量も全く変化しなかった。そこでPVHでは、体重変動に適応した特有のニューロンネットワークが再構築されていると想定した。このような背景を踏まえ、本研究では炭水化物嗜好性変化を示標として、神経細胞の再構築に着目し体重変動時期ごとに摂食行動異常における脳内メカニズムを詳細に解析する。種々のストレスによりCRH分泌の日内変動リズムは乱れ、一過性の摂食抑制を引き起こすことが多いが、肥満後に続く急激な減量時における新規神経ネットワークでは、ストレス応答が精確に制御し切れない可能性が高い。研究代表者が注目するCRHニューロンが制御する嗜好性変化は、生体の炭水化物要求量に強く相関するので、神経ネットワークの再構築不全を鋭敏に検出することが可能である。ショウジョウバエCRHホモログがショ糖摂取を強く惹起させる事 (Neuron 87, 139-

151, 2015) からも、CRH は種を超えて保存された全身炭水化物量制御因子と推定される。そこで減量とストレスによる急激な生体内環境変化におけるアンバランスな脳内メカニズムを、炭水化物嗜好性制御 CRH ニューロンに着目して解明し、適切な時期にニューロン活動を制御する事で、摂食行動異常を是正する研究に発展させる。先ず、神経新生を伴うと考えられる肥満時または減量後に、非侵襲ストレス暴露を行い、ストレス誘導性摂食障害モデルマウスを作成する。その後、嗜好性制御 CRH ニューロンを薬物投与により数時間抑制した際の摂食行動変容を検討する。ストレス負荷後は新生 CRH ニューロンを含むネットワーク再構築が不完全のため、炭水化物嗜好性や総カロリー摂取制御も不安定であると予想している。これらのアプローチは摂食障害に対する新規ターゲット療法の確立につながると確信する。

3. 研究の方法

本研究計画を遂行し、以下に挙げる仮説を明らかにする。

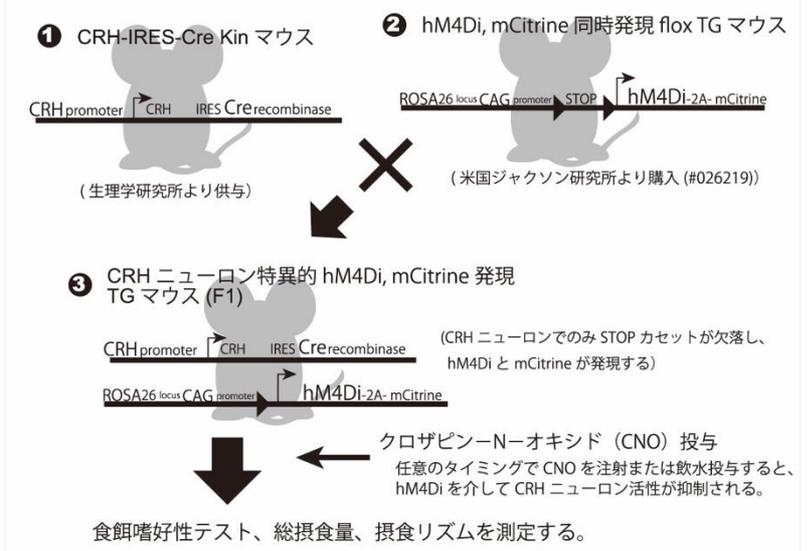
仮説 1. 「肥満脳の構築と摂食行動異常における新生 CRH ニューロンの寄与」

高脂肪食誘導性肥満マウスの PVH では、CRH ニューロンを含む神経新生が亢進する。CRH ニューロンが肥満適応へのネットワーク再構築と摂食行動異常に寄与している。

仮説 2. 「ストレス性摂食障害モデルの作成と CRH ニューロン活性操作による是正」

高脂肪食誘導性肥満マウスに減量処置を施した後、社会的敗北ストレスを負荷するとストレス性摂食障害モデル(過食や拒食)が成立する。さらに体重推移別に時期を変えて CRH ニューロン活性を特異的に抑制し、摂食行動変化の是正を試みる。

図 2 CRH ニューロン特異的 hM4Di 発現マウス構築



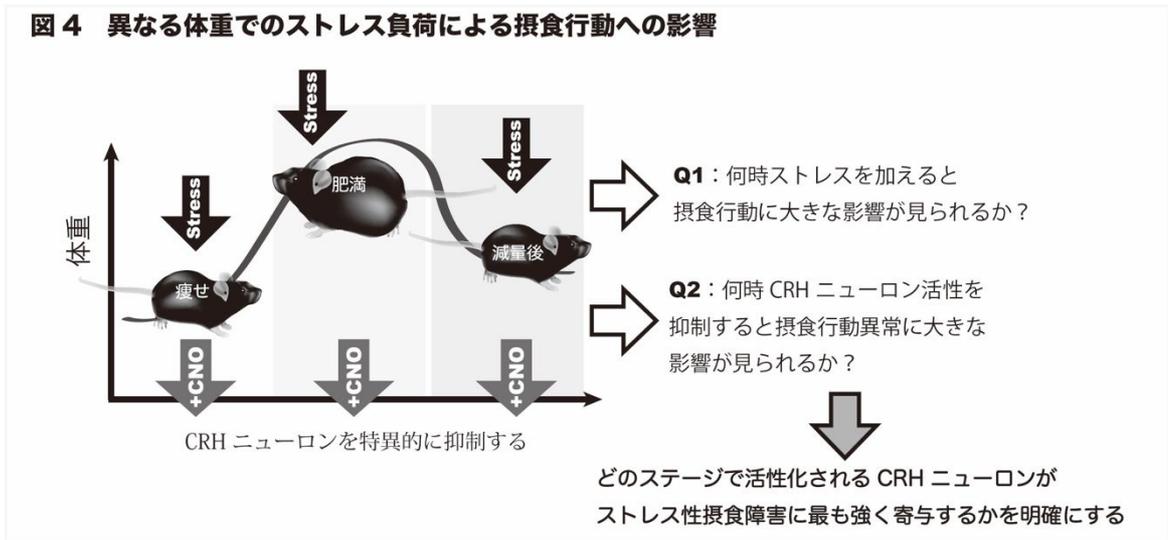
- 1) 仮説 1 を解明するため、CRH Cre ノックインマウス①と薬物依存性抑制型ムスカリン受容体発現 flox TG マウス②を交配させる(図 2 参照)。そして CRH ニューロン特異的に抑制型ムスカリン受容体 (hM4Di) が発現した、CRH ニューロン特異的活性制御マウス (CRH-DREADD マウス) ③を作成する。このマウスは機能的合成アゴニストであるクロザピン-N-オキシド (CNO) 含有飲料水を給水することで CRH ニューロンのみを投薬時間依存的に抑制することができる。CRH-DREADD マウスを高脂肪食自由摂餌により肥満させ、CNO 投薬前後における食餌嗜好性テスト及び総摂食量、摂食リズムを測定し、摂食行動異常における CRH ニューロンの寄与を明確にする。
- 2) CRH 以外にも体重増加期に新生する PVH ニューロンには、摂食行動を調節する様々なニューロンも含まれると考えられる。そこで各体重変動時における PVH の cDNA アレイ

を3群間(標準体重維持期 vs. 高度肥満形成期 vs. 減量後体重維持期)で行い、CRH以外の摂食障害関連遺伝子発現変動を網羅的に解析する。

3) 仮説2を解明するため、1)で得られた高度肥満CRH-DREADDマウスを、通常食のみで飼育し減量させ、肥満維持期、減量時、減量完遂時に分けてCRHニューロン活性を制御し、食餌嗜好性テスト及び総摂食量、摂食リズムを測定する。さらに社会的敗北ストレス(図3参照)を加えストレス負荷後の摂食行動を測定し、ストレス性摂食障害CRH-DREADDマウスを得る。CNOを投薬しCRHニューロン活動を抑制し摂食行動を比較する(図4参照)。さらにCNO投薬時間を変動させCRHニューロン活性の日内位相を操作し、摂食行動異常を軽減する制御法を探索する。



4) 2)のcDNAアレイの結果からCRH以外でストレス性摂食障害関連因子候補を見出し、並行して解析を進める。候補因子プロモーターCre TGマウスが入手可能であれば、CRH Creノックインマウス①の代わりに薬物依存性抑制型ムスカリン受容体発現マウス②と交配させ、新規ストレス性摂食障害関連因子ニューロン特異的DREADDマウスを得



る。その後、1、3)と同様にCNO処置を行い、摂食行動異常の改善効果を検討する。

4. 研究成果

無理な減量後にリバウンドを起こしやすい事や、偏食・摂食行動異常を伴う事が知られているが、リバウンド後の詳細な脳内分子メカニズムは不明である。我々はマウス視床下部室傍核(PVH)に存在するAMPキナーゼ反応性コルチコトロピン放出ホルモン(CRH)産生ニューロンが炭水化物嗜好性制御ニューロンとして機能し、絶食後の低エネルギー状態からの速やかな回復に寄与することを世界で初めて見出した(Cell Reports 2018)。

普通食飼育(Lean)マウスを高脂肪食摂取により肥満させた C57BL/6 肥満(Diet induced obese:DIO)マウスでは、飢餓時においても PVH における AMP キナーゼ活性が70%以上減少しており、高脂肪食嗜好性がさらに亢進していた。その後 DIO マウスに減量処置を施した (Weight reduced: WR)マウスは、絶食後にも拘わらず炭水化物嗜好性は完全に回復せず依然として高脂肪食嗜好性も上昇しており、Lean マウスと比較して総カロリー摂取量が上昇したまま推移した。DIO マウス PVH における CRH 発現量は約2倍に上昇し、WR マウスでは Lean マウスレベルにまで減少した。一方 WR マウス PVH における AMP キナーゼ活性は Lean マウスに比べて約20%増加した。この WR マウスに再度高脂肪食を与えると、初めて高脂肪食を与えた時に比べて1.5倍以上高脂肪食摂取量が上昇し、急峻にリバウンドした (Rebound:RB)。RB マウス PVH における CRH 発現量は再度約2倍に上昇したが、AMP キナーゼ活性は Lean マウスに比べ50%程度に減少した。しかし DIO マウスに比べて個体間のバラツキが大きく、肥満前と比較して有意差は得られなかった。さらに、WR マウスに社会的敗北ストレスを与えると、Lean マウス同様に炭水化物嗜好性は更新したが、ストレス後も数週間嗜好性が回復せず炭水化物嗜好性が亢進し続ける傾向を示した。当初は TG マウスの掛け合わせによる解析を計画していたが、コロナ禍の影響によりマウス確保が困難だった為、計画を一部変更し、肥満減量後に見られた食嗜好性変化の乱れの原因を解明するために、PVH に着目し lean、DIO、WR さらに RB マウス PVH から CRH ニューロンを FACS により単離し cDNA アレイ解析を行なった。DIO、WR では、摂食行動制御を担う様々な遺伝子群が大きく変動していた。肥満・減量により CRH よりも発現が大きく変動した因子のうち、減量後においても発現量が肥満時と同等で変化しない肥満記憶候補遺伝子群において、WR マウス PVH では Lean に比べて複数種類のイオンチャンネルとニューロペプチド受容体が含まれていた。また脂質代謝に寄与する数種の遺伝子群は上昇したまま保持され、アラキドン酸代謝に寄与する遺伝子群が DIO 同様に抑制されていた。現在新たに摂食障害関連因子として候補に挙げられた因子に着目し、発現変動の検証とウィルスベクターを用いた発現改変後の摂食行動解析と制御機構について詳細に検討している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Millman JF, Okamoto S*, Teruya T, Uema T, Ikematsu S, Shimabukuro M and Masuzaki H.*	4. 巻 -
2. 論文標題 Extra virgin olive oil and the gut-brain axis: influence on gut microbiota, mucosal immunity, cardio-metabolic and cognitive health	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutr Rev.	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) 10.1093/nutrit/nuaa148	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 Morichika K, Karube K, Sakihama S, Watanabe R, Kawaki M, Nishi Y, Nakachi S, Okamoto S, Takahara T, Satou A, Shimada S, Shimada K, Tsuzuki T, Fukushima T, Morishima S and Masuzaki H	4. 巻 -
2. 論文標題 The Positivity of Phosphorylated STAT3 Is a Novel Marker for Favorable Prognosis in Germinal Center B-Cell Type of Diffuse Large B-Cell Lymphoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Surg Pathol	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) 10.1097/pas.0000000000001691	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 Nakayama Y, Yamaguchi S, Shinzato Y, Okamoto S, Millman JF, Yamashiro K, Takemoto N, Uema T, Arakaki K, Higa M, Koizumi H, Shimabukuro M and Masuzaki H	4. 巻 -
2. 論文標題 Retrospective exploratory analyses on gender differences in determinants for incidence and progression of diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocr J	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) 10.1507/endocrj.EJ20-0630	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 Minokoshi Y, Nakajima K, and Okamoto S	4. 巻 598
2. 論文標題 Homeostatic versus hedonic control of carbohydrate selection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Physiol	6. 最初と最後の頁 3831-3844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP28006	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 久場美鈴, 岡本土毅, 上間次己, 加島ひとみ, 稲嶺 進, 仲地佐和子, 難波豊隆, 山崎 聡, 益崎裕章	4. 巻 26
2. 論文標題 肥満外科手術後早期の減量効果に寄与する要因の探索	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 肥満研究	6. 最初と最後の頁 254-262
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 益崎 裕章, 岡本土毅	4. 巻 26
2. 論文標題 肥満症に伴う認知機能障害－脳科学基礎研究の動向	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 肥満研究	6. 最初と最後の頁 238-244
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 Millman J, Okamoto S*, Kimura A, Uema T, Higa M, Yonamine M, Namba T, Ogata E, Yamazaki S, Shimabukuro M, Tsutsui M, Matsushita M, Ikematsu S and Masuzaki H*	4. 巻 59
2. 論文標題 Metabolically and immunologically beneficial impact of extra virgin olive and flaxseed oils on composition of gut microbiota in mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Nutrition	6. 最初と最後の頁 2411-2425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00394-019-02088-0	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 Hokama Noboru, Shirakura Takashi, Sunagawa Sumito, Morishima Satoko, Nakachi Sawako, Nishi Yukiko, Murayama Yuko, Matsui Chieko, Hase Naoki, Tamura Mizuho, Okamoto Shiki, Shimabukuro Michio, Nakamura Katsunori, Masuzaki Hiroaki	4. 巻 37
2. 論文標題 A pilot assessment of xanthine oxidase activity in plasma from patients with hematological malignancies using a highly sensitive assay	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hematological Oncology	6. 最初と最後の頁 527-530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hon.2659	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 Morichika Kazuho, Karube Kennosuke, Kayo Hirona, Uchino Shuta, Nishi Yukiko, Nakachi Sawako, Okamoto Shiki, Morishima Satoko, Ohshiro Kazuiku, Nakazato Iwao, Fukushima Takuya, Masuzaki Hiroaki	4. 巻 110
2. 論文標題 PhosphorylatedSTAT3 expression predicts better prognosis in smoldering type of adult T cell leukemia/lymphoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2982-2991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14114	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 山崎 聡、尾形 絵美、岡本 士毅、島袋 充生、益崎 裕章	4. 巻 125
2. 論文標題 「他疾患に合併する高血圧：肥満症・メタボリックシンドローム特集：高血圧診療Update:高血圧治療ガイドライン2019で何が変わるのか？」	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 内科	6. 最初と最後の頁 227-230
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 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 益崎裕章, 砂川澄人, 山崎 聡, 岡本土毅	4. 巻 87
2. 論文標題 「特集/心血管疾患の残余リスクとしてのキサンチンオキシダーゼ(XO) XOR, XOの尿酸代謝・酸化ストレス生成における役割と病態意義 血中のXO活性と血清尿酸値との関連性をめぐる最近の知見」	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 循環器内科	6. 最初と最後の頁 4-10
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 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 山崎 聡、尾形絵美、岡本土毅、島袋充生、益崎裕章	4. 巻 97
2. 論文標題 「特集/新しい時代の高血圧診療 合併症を伴う高血圧症の治療 脂質異常症・肥満症・高尿酸血症」	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床と研究	6. 最初と最後の頁 72-77
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 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 益崎裕章, 岡本土毅, 小塚智沙代, 山崎 聡, 尾形絵美, 島袋充生	4. 巻 3
2. 論文標題 「特集 食と腸内環境 -オリザノールの多彩な作用と腸内環境へのインパクト」	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 20-25
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 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 益崎裕章, 岡本土毅, 山崎 聡	4. 巻 45
2. 論文標題 「特集 代謝疾患と精神神経疾患の交点 (サイコメタボリズム) 「脳内炎症と過食・動物性脂肪依存」」	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 652-655
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 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 益崎裕章, 岡本土毅, 小塚智沙代, 山崎 聡, 尾形絵美, 島袋充生	4. 巻 97
2. 論文標題 「玄米機能成分を活用する脳機能改善 ~ 人生100年時代を生き抜く健康脳づくりのアプローチ ~ 生物学」	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 14-17
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 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 益崎裕章, 小塚智沙代, Millman JF, 與那嶺正人, 尾形絵美, 山崎 聡, 島袋充生, 岡本土毅	4. 巻 81
2. 論文標題 「健康長寿社会に求められる食と行動の科学」	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本体質医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 48-54
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 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 該当する

1. 著者名 與那嶺 正人, 岡本 士毅, Jasmine F. Millman, 益崎 裕章	4. 巻 37
2. 論文標題 メタボリックシンドロームと腸内細菌」	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 カレントセラピー	6. 最初と最後の頁 65-70
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 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 該当する

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 岡本土毅、島袋充生、益崎裕章
2. 発表標題 オリザノールに関連する機能性食品開発と基礎研究の新展開
3. 学会等名 第41回日本肥満学会・第38回日本肥満症治療学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡本 士毅、箕越 靖彦、益崎 裕章
2. 発表標題 ストレス後の食嗜好性変化を制御する恒常性維持機構「ストレス後に甘いものが欲しくなる脳内メカニズムに迫る」
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本 士毅、箕越 靖彦、益崎 裕章
2. 発表標題 満足できない肥満脳のメカニズム解析」
3. 学会等名 高尿酸血症・メタボリックシンドロームリサーチフォーラム第15回研究集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本 土毅、益崎 裕章
2. 発表標題 玄米機能成分 -オリザノールによるアルコール依存症改善に対する脳内分子メカニズムの解明
3. 学会等名 第一回国際学術集会 (メディカルライス協会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡本土毅、箕越靖彦、益崎裕章
2. 発表標題 視床下部室傍核に存在するCRHニューロン内のAMPK活性化が、炭水化物嗜好性の誘導において必要十分である
3. 学会等名 第55回 日本臨床分子医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本土毅、與那嶺正人、Jasmine Millman、難波豊隆、益崎裕章
2. 発表標題 マウス系統差が及ぼす食餌嗜好性への影響と視床下部室傍核AMPKの調節作用
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 岡本土毅、與那嶺正人、箕越靖彦、益崎裕章
2. 発表標題 視床下部室傍核に存在するCRHニューロン内のAMPK活性化が、炭水化物嗜好性の誘導において必要十分である
3. 学会等名 第22回 日本心血管内分泌代謝学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本土毅、與那嶺正人、Jasmine Millman、難波豊隆、益崎裕章
2. 発表標題 マウス系統差が及ぼす食餌嗜好性への影響と視床下部室傍核AMPKの調節作用
3. 学会等名 第61回 日本糖尿病学会年次学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本土毅、益崎裕章、箕越靖彦
2. 発表標題 視床下部室傍核には脂肪と炭水化物の食べ分けを決める食嗜好制御ニューロンが存在する
3. 学会等名 新学術領域研究「温度生物学」若手の会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本土毅、與那嶺正人、Jasmine Millman、難波豊隆、益崎裕章
2. 発表標題 マウス系統差で見られる食餌嗜好性の違いと視床下部室傍核AMPキナーゼの調節作用
3. 学会等名 第26回西日本肥満研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本土毅、與那嶺正人、Jasmine Millman、難波豊隆、益崎裕章
2. 発表標題 マウス系統差が及ぼす食餌嗜好性への影響と視床下部室傍核AMPK-CRHによる調節作用
3. 学会等名 第18回 日本内分泌学会九州支部学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本土毅、與那嶺正人、Jasmine Millman、難波豊隆、箕越靖彦、益崎裕章
2. 発表標題 マウス系統差が及ぼす食餌嗜好性への影響と視床下部室傍核AMPK-CRHによる調節作用
3. 学会等名 第39回 日本肥満学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本土毅、益崎裕章、箕越靖彦
2. 発表標題 炭水化物と脂肪の食べ分けを決定する嗜好性ニューロンが視床下部に存在する ~炭水化物嗜好性は脳の糖要求レベルを頭わず~
3. 学会等名 先端糖尿病センター（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本土毅、箕越靖彦、益崎裕章
2. 発表標題 食嗜好性から紐解く 中枢神経系の脂質代謝と全身糖代謝制御
3. 学会等名 第33回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 「受動喫煙に起因する小児肥満の予防又は治療剤」	発明者 島袋 充生、山崎 聡、尾形 絵美、益崎 裕章、岡本 土毅	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-165406	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
研究 分 担 者	益崎 裕章 (Masuzaki Hiroaki) (00291899)	琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (18001)	

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