

令和 2 年 5 月 18 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K14742

研究課題名(和文)1次繊毛上に局在するメラニン凝集ホルモン受容体の機能解析

研究課題名(英文)Functional analysis of a melanin-concentrating hormone receptor that localizes to primary cilia

研究代表者

小林 勇喜 (Kobayashi, Yuki)

広島大学・統合生命科学研究科(総)・助教

研究者番号：80736421

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：メラニン凝集ホルモン(MCH)は、膜受容体であるMCHR1を介して摂食、情動、睡眠等、様々な生理作用に関与する。近年、MCHR1を含む一部のGPCRが、細胞膜ではなく、独立したオルガネラである1次繊毛膜上に局在することが報告された。これまでに我々は、hRPE1細胞モデル系において、MCHR1陽性繊毛がMCH刺激により短くなる現象も見出している。そこで申請者は、hRPE1細胞において、繊毛縮退に関わるシグナルおよび仲介分子候補を明らかにした。また、同様のシグナル系を介して、海馬組織培養、海馬分散培養、hiPSC細胞においてもMCH-MCHR1系による繊毛縮退が生じることを証明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

GPCRは、細胞膜上に局在する事を前提に研究が進められてきた。近年、MCHR1を含む幾つかのGPCRが、細胞膜ではなく、肥満を含む様々な疾患に関与する一次繊毛というオルガネラの膜上に発現することが報告された。さらに、MCHを介してMCHR1陽性一次繊毛が短くなることを培養細胞系にて明らかにしている。本研究では、培養系(培養細胞、海馬初代培養、海馬器官培養等)および個体の脳を用いて、MCH-MCHR1を介した繊毛縮退の普遍性と縮退の分子機構の解明を試みた。本成果は、1次繊毛という「場」を起点とするGPCRシグナルとそれに続く生理作用を制御する神経回路の解明に繋がる新たな道を拓く可能性がある。

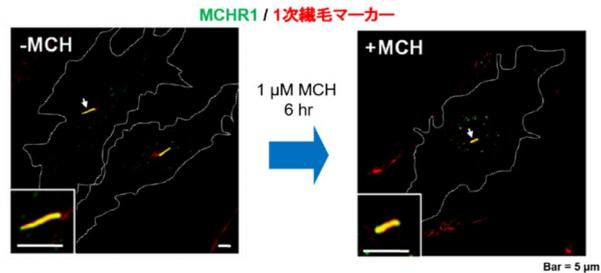
研究成果の概要(英文)：Melanin-concentrating hormone (MCH) plays a role in various physiological functions such as feeding, emotion, and sleep via interactions with MCH receptor 1 (MCHR1), which is a membrane receptor. Recently, some GPCRs, including MCHR1, have been shown to localize to the membrane of primary cilia instead of the cell membrane. Previously, we have found that MCHR1-positive cilia are shortened by MCH stimulation in hRPE1 cells. In this study, we treated hRPE1 cells with inhibitors, siRNAs, and CRISPR-Cas9 and performed western blot and RNAseq analyses to determine signals and mediator molecules that are involved in ciliary shortening. We have also demonstrated that the MCH-MCHR1 system causes ciliary shortening in organotypic rat hippocampal slice cultures, rat primary hippocampal dissociated cultures, and hiPSC-derived cortical neurons via a similar mechanism. In conclusion, these results suggest that ciliary MCHR1 play a role in ciliary shortening.

研究分野：神経化学

キーワード：一次繊毛 メラニン凝集ホルモン MCHR1 海馬スライス培養 海馬初代培養 iPS細胞

1. 研究開始当初の背景

メラニン凝集ホルモン(MCH)は、Gタンパク質共役型受容体GPCRファミリーに属すMCHR1を介して、摂食に関与する。GPCRは一般的な培養細胞において、細胞膜上に発現し、細胞外でリガンドと結合した後、細胞内でGタンパク質と共役して細胞内へシグナルを伝達する。従って、MCHシステムに関してもMCHR1を中心に細胞膜上における機能解析が進められて来た。しかし、近年、「1次繊毛」の膜にMCHR1を含む限られたGPCRが選択的かつ高密度に局在することが報告された。1次繊毛は細胞外環境を鋭敏に感知するセンサーと考えられ、その機能異常は肥満、腎不全、精神遅滞など多岐に渡る疾患(繊毛病)を引き起こす。MCHR1が摂食関連受容体であることを考慮すると、繊毛膜に局在するMCHR1を起点とするシグナル経路の攪乱は、エネルギー代謝の変動に繋がる事が予測される。そこで、申請者はMCHシステムを解明するうえでこれまで用いられてきた細胞膜ではなく、生体内で実際に高局在する1次繊毛膜上におけるMCHRの機能解析に着目した。具体的には、ヒト網膜細胞に由来し一次繊毛を保有する数少ない培養細胞であるRPE1細胞(一般的な培養細胞は一次繊毛が退化)を基に、MCHR1が繊毛膜に局在するcloneを作出した。さらに本細胞株に、MCHを添加すると、繊毛長が約30%短くなる“縮退現象”を見出した(右図)。このようなダイナミックな繊毛縮退を引き起こすGPCRは他に報告がない。肥満モデルマウスでは神経細胞の繊毛長が野生型より40%程度短いという論文から、MCHによる縮退現象は、摂食調節過程のある段階を反映する可能性がある。更に、1次繊毛膜上のMCHR1を明瞭に検出可能な免疫染色法を確立したところ、マウス脳の神経細胞においてMCHR1タンパク質が1次繊毛に非常に多く局在していた。これらの予備データをもとに、一次繊毛におけるMCHR1の重要性と繊毛縮退機構の解明を目指した。



2. 研究の目的

これまで生命現象の根幹を担う細胞内シグナルは、MCHを含めて細胞膜上に発現した受容体を介して研究が進められてきた。そこで申請者は、MCHR1を含む1次繊毛局在型GPCRの生理機能を真に解明するには、「1次繊毛という特異なオルガネラに局在する受容体の特徴的なシグナリング系」を明らかにする事の重要性を提唱する。具体的には、1次繊毛膜に高密度に局在するMCHR1のシグナル変換機構とその生理的意義の解明を目指す。繊毛という特異な場で生じるMCHR1情報系を抽出し、当該経路の攪乱は神経細胞の形態と機能にどのような影響を及ぼし、更に、摂食に関連する機構とどのように結びつくのか、哺乳類において培養系(vitro)と個体(vivo)の両面から緻密な解析を進めた。

3. 研究の方法

[1] MCHを介した1次繊毛選択的な新規細胞内シグナルの同定(モデル細胞系)

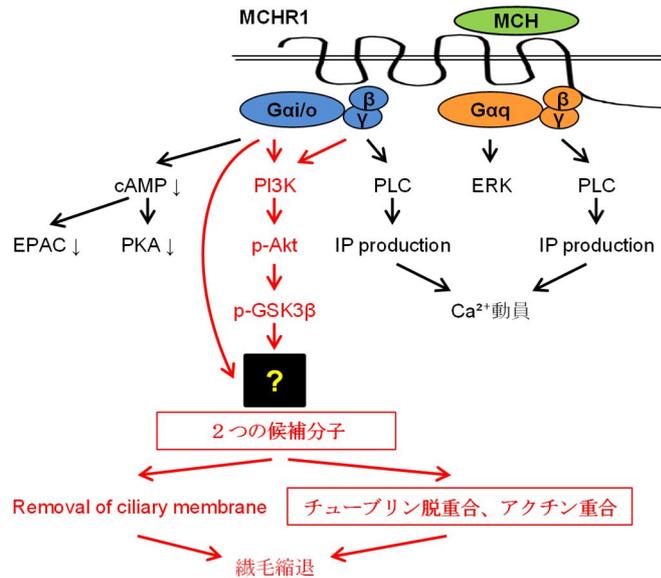
これまでに、1次繊毛縮退モデル系を用いたMCHR1の細胞内シグナルの解析から、1次繊毛膜上に発現するMCHR1シグナルは、細胞膜上のそれとは異なる結果を得ている。具体的には、各種阻害剤を用いた薬理学的手法により、細胞膜上ではGタンパク質であるGi/oまたはGqと共役するが、縮退開始の最上流はGi/oであり、その直下はcAMPではなく、主にAkt系が関わることを見出した。加えて、転写阻害剤DRBを用いた解析により繊毛縮退にはタンパク質合成が必須なことも判明した。そこで仲介分子の探索を目的に、RNAseq解析、定量PCRを用いた遺伝子変動の再現性確認・候補遺伝子の更なる絞り込み、さらに絞り込んだ候補遺伝子のLoss-of-function(SiRNA、CRISPR/Cas9:CRIS-ObLiGaReによるゲノム編集)解析を行った。

[2] MCHを介した生体内における1次繊毛縮退と環境要因の関連性(中枢神経培養、個体)

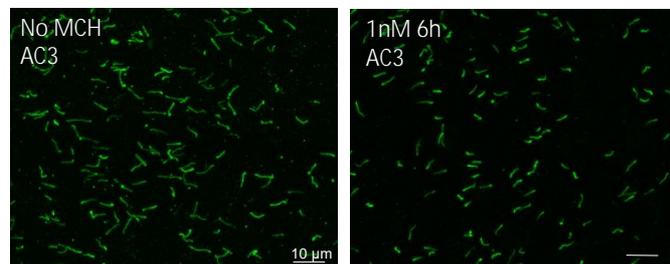
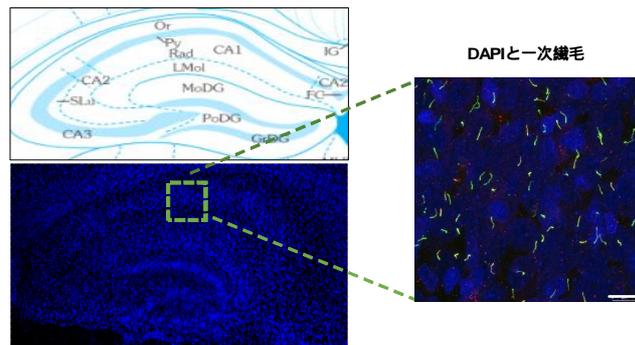
モデル細胞系で見出した本現象が、生体内でも同様に生じ得るのかを解明する。MCHR1は哺乳類の海馬に高発現する。そこで、マウスの海馬初代培養およびスライス培養系を確立し、MCHによる繊毛縮退への影響を調べた。具体的には、MCH刺激(濃度、時間)に対する繊毛長の挙動を免疫組織化学染色法により詳細に調べる。加えて、これまでにモデル細胞系で明らかにした繊毛縮退シグナルの阻害剤を用いたアッセイを行い、vivoにおける繊毛縮退経路を解析した。さらに、ヒトiPS細胞における一次繊毛の特徴とMCHの影響も調べた。また、絶食(脳内MCH量上昇)・高脂肪食給餌(MCH量は変化せず)によりエネルギー状態が変動したマウスの脳を用いて、MCHの生理機能を考慮した環境要因が繊毛長に及ぼす影響を評価した。

4. 研究成果

[1] MCH を介した 1 次繊毛選択的な新規細胞内シグナルの同定 (モデル細胞系): これまでにヒト網膜由来細胞 (hRPE1) における MCHR1 の細胞内シグナルの解析から、縮退開始は Gi/o 依存的であり、主に Akt 系が関わることを見出した。加えて、繊毛縮退にはタンパク質合成が必須なことも判明した。そこで仲介分子の探索を目的に、Ctrl と MCH2 時間において RNAseq 解析を行った。その結果、MCH 添加により、536 遺伝子において 2 倍以上の発現量変化が見られた [増加: 424 遺伝子、減少: 112 遺伝子]。次に、RNAseq 解析および遺伝子の既知機能 (細胞骨格系に重要等) を考慮し、MCHR1 を介した繊毛縮退現象に関与すると予測される遺伝子を 50 程度に絞り込んだ。モデル細胞系繊毛縮退系における MCH の最大効果は刺激後 6 時間である。そこでこれら遺伝子に関して、定量 PCR 法により、RNAseq 解析の再現性の確認および MCH 添加時間 (0 から 6 時間) による時間変動を調べた。これにより、10 程度の分子に絞り込む事に成功した。これら分子を標的として、siRNA によるノックダウン細胞と改良型 CRISPR/Cas9 を用いたノックアウト細胞を作成し、MCH 添加による縮退が抑制されるかを評価した。その結果、siRNA と CRISPR/Cas9 の双方で MCH による繊毛縮退現象に大きく関すると想定される 2 つの分子を見出した。本成果により、MCHR1 を介した繊毛縮退の全容を解明しつつある (右図)。



[2] MCH を介した生体内における 1 次繊毛縮退と環境要因の関連性 (中枢神経培養、個体): モデル細胞系で見出した本現象が、内在性 MCHR1 発現細胞や生体内でも同様に生じ得るのかを解明することは重要な課題である。そこで、一次繊毛検出に特化したラット海馬初代培養細胞および海馬スライスカルチャーを確立した。その結果、MCH 濃度および時間依存的に内在性 MCHR1 陽性 1 次繊毛の縮退が生じることがわかった。加えて、海馬スライスカルチャーでは、MCHR1 陽性一次繊毛が多く検出される CA1 および CA3 領域のうち、海馬 CA1 選択的に MCH による繊毛長縮退が起こった (右図)。これは、MCHR1 を介する反応性 (繊毛長の調節機構) が海馬の脳領域によって異なることを意味する。また、CA1 における MCHR1 を介した縮退には、*in vitro* で見出した Gi/o および Akt リン酸化を介することも明らかにした。さらに、ヒト iPSC 由来グルタミン酸神経細胞において、その培養日数毎に、一次繊毛の割合・長さともに増加することを見出した。加えて、MCHR1 陽性一次繊毛を介した MCH による繊毛縮退を観察することができた。以上より、「MCH-MCHR1-繊毛縮退」は、培養細胞のみならず生体内でも生じる普遍的な現象だと考えられる。



スライスカルチャー: 海馬 CA1 における一次繊毛

次に、絶食 (脳内 MCH 量上昇) あるいは高脂肪食給餌 (MCH 量は変化せず) によりエネルギー状態が変動したマウスの脳を用いて、MCHR1 陽性一次繊毛長を調べた結果、絶食条件の海馬 CA1 領域で MCHR1 陽性一次繊毛が短くなる傾向が認められた。本結果は、ラット海馬スライス培養を含む *in vitro* の結果を支持する成果であり、絶食により上昇した MCH により繊毛縮退が生じたと考えられる。

本成果は、1 次繊毛という「場」を起点とする GPCR シグナルとそれに続く生理作用を制御す

る神経回路の解明に繋がる新たな道を拓く可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kobayashi Yuki, Takemoto Risa, Yamato Shogo, Okada Tomoya, Iijima Michihiko, Uematsu Yoshikatsu, Chaki Shigeyuki, Saito Yumiko	4. 巻 383
2. 論文標題 Depression-resistant Phenotype in Mice Overexpressing Regulator of G Protein Signaling 8 (RGS8)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 160 ~ 169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.05.005	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 Ikari Takahiro, Kobayashi Yuki, Kitani Yoichiro, Sekiguchi Toshio, Endo Masato, Kambegawa Akira, Asahina Kiyoshi, Hattori Atsuhiko, Tabuchi Yoshiaki, Amornsakun Thumronk, Mizusawa Kanta, Takahashi Akiyoshi, Suzuki Nobuo	4. 巻 10
2. 論文標題 -Melanocyte-stimulating hormone directly increases the plasma calcitonin level and involves calcium metabolism in goldfish	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Aquatic Research	6. 最初と最後の頁 283 ~ 292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1007/s40071-018-0206-5	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 Takahashi Miyuki, Kobayashi Yuki, Ando Kanae, Saito Yumiko, Hisanaga Shin-ichi	4. 巻 510
2. 論文標題 Cyclin-dependent kinase 5 promotes proteasomal degradation of the 5-HT1A receptor via phosphorylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 370 ~ 375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.01.093	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 Miki Daisuke, Kobayashi Yuki, Okada Tomoya, Miyamoto Tatuso, Takei Nobuyuki, Sekino Yuko, Koganezawa Noriko, Shirao Tomoaki, Saito Yumiko	4. 巻 7
2. 論文標題 Characterization of Functional Primary Cilia in Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Neurons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurochemical Research	6. 最初と最後の頁 1736~1744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1007/s11064-019-02806-4	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 Kobayashi Yuki	4. 巻 293
2. 論文標題 New perspectives on GPCRs: GPCR heterodimer formation (melanocortin receptor) and GPCR on primary cilia (melanin concentrating hormone receptor)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 General and Comparative Endocrinology	6. 最初と最後の頁 113474 ~ 113474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.ygcen.2020.113474	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30件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 三木大輔、岡田智哉、河渕省吾、小林勇喜、斎藤祐子
2. 発表標題 1次繊毛局在型GPCR を介した繊毛長変化 - 絶食負荷と海馬スライス培養による解析 -
3. 学会等名 日本動物学会中国四国支部 広島県例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河渕省吾、岡田智哉、三木大輔、斎藤貴志、西道隆臣、小林勇喜、斎藤祐子
2. 発表標題 次世代型疾患モデルマウスを用いた1次繊毛とアルツハイマー病の関連に対する新規知見
3. 学会等名 日本動物学会中国四国支部 広島県例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河渕省吾、三木大輔、斎藤貴志、西道隆臣、小林勇喜、斎藤祐見子
2. 発表標題 新規疾患モデルマウスにおける一次繊毛とアルツハイマー病の関連解析
3. 学会等名 2019年度 中国四国地区生物系三学会合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林勇喜
2. 発表標題 一次繊毛に着目したメラニン凝集ホルモンの機能解析
3. 学会等名 北里大学同窓会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林勇喜、岡田智哉、三木大輔、河渕省吾、斎藤祐見子
2. 発表標題 神経細胞が持つGPCR局在型一次繊毛動態とエネルギー代謝の関連
3. 学会等名 NEURO2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 斎藤祐見子、友重桜子、宮本達雄、小林勇喜
2. 発表標題 中枢性Gタンパク質共役型受容体を介する一次繊毛縮退（RNAseqによる調節分子の同定）
3. 学会等名 NEURO2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shogo Koubuchi, Takashi Saito, Takaomi Saido, Yuki Kobayashi, Yumiko Saito
2. 発表標題 次世代型アルツハイマー病モデルマウスを用いた神経細胞1次繊毛動態の解析
3. 学会等名 NEURO2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林勇喜
2. 発表標題 カレイ目黒色素胞刺激ホルモン (MSH) 研究から見出したGPCRヘテロダイマー形成の重要性
3. 学会等名 第34回 日本下垂体研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林勇喜, 武田茉朋, 西村宣哉, 斎藤祐見子
2. 発表標題 一次繊毛局在型Gタンパク質共役型受容体の解析
3. 学会等名 日本動物学会 第90回 大阪大会 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河渕省吾, 三木大輔, 齊藤貴志, 西道隆臣, 小林勇喜, 斎藤祐見子
2. 発表標題 特異な細胞小器官「1次繊毛」とアルツハイマー病の関連 -次世代型疾患モデルマウスを用いた研究-
3. 学会等名 日本動物学会 第90回 大阪大会 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三木大輔, 小林勇喜, 河渕省吾, 宮本達雄, 小金澤紀子, 武井延之, 関野祐子, 白尾智明, 斎藤祐見子
2. 発表標題 神経細胞一次繊毛局在型GPCRを介するシグナルは繊毛の長さを調節する
3. 学会等名 2019年 第92回 生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林勇喜、岡田智哉、三木大輔、河淵省吾、水野愛香、斎藤祐見子
2. 発表標題 齧歯類の脳におけるメラニン凝集ホルモン受容体 1 (MCHR1) 陽性一次繊毛長とエネルギー代謝の関連
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 河淵省吾、三木大輔、齊藤貴志、西道隆臣、小林勇喜、斎藤祐見子
2. 発表標題 新規アルツハイマー病態モデルマウスを用いた神経細胞解析 - 細胞から突き出したアンテナ「一次繊毛」に着目した研究
3. 学会等名 日本動物学会中国四国支部 広島県例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西村宣哉、斎藤祐見子、小林勇喜
2. 発表標題 摂食に關与する2種類のNPY 受容体を介した1次繊毛の動態およびシグナル解析
3. 学会等名 日本動物学会中国四国支部 広島県例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 徳永優希、小林勇喜、斎藤祐見子
2. 発表標題 一次繊毛解析に適したドーパミン受容体-EGFP発現ベクターの構築および機能解析
3. 学会等名 第61回日本生化学会中四国支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西村宣哉、小林勇喜、斎藤祐見子
2. 発表標題 摂食に関する2種類のNPY受容体を介した1次繊毛の動態およびシグナル解析
3. 学会等名 第61回日本生化学会中四国支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Daisuke Miki, Tomoya Okada, Shogo Kobuchi, Yuki Kobayashi, Yumiko Saito
2. 発表標題 Characterization of orexigenic neuropeptide receptor in neuronal primary cilia in vitro and in vivo.
3. 学会等名 , International GPCR symposium2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kobayashi Y, Okada T, Takemoto R, Yamato S, Iijima M, Uematsu Y, Chaki S, Saito Y
2. 発表標題 Regulator of G protein signaling 8 (RGS8) modulates depression-like behavior via melanin-concentrating hormone receptor 1 activity
3. 学会等名 International GPCR symposium 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Miki, Tomoya Okada, Syogo Kobuchi, Yuki Kobayashi, Yumiko Saito
2. 発表標題 Feeding-related neuropeptide receptor MCHR1 localizes to neuronal primary cilia on hippocampal slice culture
3. 学会等名 日本神経科学大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoya Okada , Daisuke Miki , Shogo Kohbuchi , Yuki Kobayashi , Yumiko Saito
2. 発表標題 エネルギー代謝状態と一次繊毛長：一次繊毛局在型Gタンパク質共役型受容体MCHR1の関与 Primary cilia length in energy balance signaling involved in melanin-concentrating hormone receptor,
3. 学会等名 第61回日本神経化学学会大会・第40回日本生物学的精神医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sakura Tomoshige , Kosuke Imakado, Tatsuo Miyamoto, Yuki Kobayashi, Yumiko Saito
2. 発表標題 中枢性Gタンパク質共役型受容体MCHR1とSSTR3による一次繊毛縮退機構の解析Ciliary G-protein-coupled receptor MCHR1 and SSTR3 affects cilia length control via different mechanisms,
3. 学会等名 第61回日本神経化学学会大会・第40回日本生物学的精神医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Miki , Yuki Kobayashi , Tatsuo Miyamoto, Noriko Koganezawa, Nobuyuki Takei, Yuko Sekino , Tomoaki Shirao , Yumiko Saito
2. 発表標題 Characterization of primary cilia in human induced pluripotent stem cell-derived cortical neurons ヒトiPSC細胞由来神経細胞における非シナプスマーカー1次繊毛の検出,
3. 学会等名 第61回日本神経化学学会大会・第40回日本生物学的精神医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yumiko Saito Daisuke Miki Tatsuo Miyamoto Yuko Sekino Tomoaki Shirao Yuki Kobayashi
2. 発表標題 ヒト由来神経細胞の機能評価法へ向かって：培養細胞を用いた多彩なアプローチ環境センサー「一次繊毛」に焦点を当てた評価アプローチ
3. 学会等名 第61回日本神経化学学会大会・第40回日本生物学的精神医学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林勇喜、高橋明義、斎藤祐見子
2. 発表標題 魚類における体色調節ホルモンの研究
3. 学会等名 中四国動物生理シンポジウム2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡田智哉、三木大輔、小林勇喜、斎藤祐見子
2. 発表標題 絶食負荷によるMCHR1陽性1次繊毛長の変化
3. 学会等名 中四国動物生理シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 友重桜子、小林勇喜、濱本明恵、斎藤祐見子
2. 発表標題 摂食関連ホルモンMCHIによる1次繊毛長調節機構の解析
3. 学会等名 中四国動物生理シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三木大輔、岡田智哉、小林勇喜、斎藤祐見子
2. 発表標題 海馬スライス培養を用いたMCHIによる1次繊毛長の変化
3. 学会等名 中四国動物生理シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河津省吾、岡田智哉、三木大輔、小林勇喜、斎藤祐見子
2. 発表標題 次世代型アルツハイマーモデルマウスにおける神経細胞1次繊毛の動態解析
3. 学会等名 中四国動物生理シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林勇喜、竹本梨紗、濱本明恵、斎藤祐見子
2. 発表標題 MCHR1機能を強力に抑制するRGS8の生理機能の解明
3. 学会等名 第43回日本比較内分泌学会大会およびシンポジウム 仙台大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林勇喜
2. 発表標題 脊椎動物における黒色素胞刺激ホルモン（MSH）とメラニン凝集ホルモン（MCH）の研究
3. 学会等名 第43回日本比較内分泌学会大会およびシンポジウム 仙台大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 創薬のためのインピトロ脳機能評価法の確立と標準化ヒト神経細胞の開発	発明者 白尾 智明、斎藤 祐見子、小林 勇 喜、関野 祐子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、I P 2 0 1 8 - 0 2 3	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
---------	---------------------------	-----------------------	----