

令和 5 年 6 月 29 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K02318

研究課題名(和文) 食欲不振を引き起こすメカニズムの解明

研究課題名(英文) Elucidation of the mechanism causing anorexia

研究代表者

柳井 章江 (Yanai, Akie)

山口大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：20284854

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)：消化器系組織におけるSTB/HAP1の分布や細胞特性を明らかにすることを目的に形態学的解析を行った。STB/HAP1は胃粘膜細胞層に存在することが確認され、ガストリン産生(G)細胞で選択的に発現していた。STB/HAP1が、ガストリンの分泌を調節する重要な役割を果たす可能性が考えられた。さらに、消化管全体の筋層間神経叢において、STB/HAP1の分布が初めて確認され、豊富に発現していることが明らかになった。興奮性および抑制性の運動ニューロンまたは介在ニューロンに発現していたことから、消化管の生理機能調節にSTB/HAP1が関与する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

STB/HAP1は、胃粘膜細胞層のガストリン産生(G)細胞で選択的に発現することが明らかになったことから、ガストリン分泌を調節する重要な役割を果たしている可能性が考えられた。さらに、消化管全体の筋層間神経叢(アウエルバッハ神経叢)において、STB/HAP1が豊富に分布していることが本研究結果により、初めて明らかになった。以上の成果より、STB/HAP1が、消化管機能調節を行っていることが推察され、食欲不振のメカニズム解明を目指す基盤研究の一助となる成果を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：Morphological analysis was performed to clarify the distribution and cellular characteristics of STB/HAP1 in gastrointestinal tissues. STB/HAP1 was found in the gastric mucosa cell layer and was selectively expressed in gastrin-producing (G) cells. STB/HAP1 may play an important role in regulating gastrin secretion. Furthermore, the distribution of STB/HAP1 in the intermuscular plexus throughout the gastrointestinal tract was confirmed for the first time, indicating that it is abundantly expressed. Expression in excitatory and inhibitory motoneurons or interneurons suggested that STB/HAP1 may be involved in the regulation of physiological functions of the gastrointestinal tract.

研究分野：解剖学

キーワード：胃 食欲不振 STB/HAP1 機能性ディスペプシア 細胞保護作用

## 1. 研究開始当初の背景

食欲不振は、消化器(胃腸など)の機能低下、心的ストレス、疾患などの器質的原因で起こる場合や薬の副作用が原因で起こる。一方、血液検査や内視鏡検査などでは器質的異常所見がみられず、慢性的に胃がもたれる、膨満感、心窩部痛などの症状をもたらす機能性ディスぺプシア(functional dyspepsia, FD)といわれる病態が新しい概念として認知されている(Tack J et al., 2006)。胃の不調を訴える外来患者の約半数がFDとされ(Okumura T et al., 2010)、日本での患者数はかなり多い。FDは、臨床検査では異常が見つからないことから、その病態は不明な点が多い。私たちは、正常脳内で“stigmoid body (STB)”を発見し、コア分子としてHuntingtin associated protein 1(HAP1)が局在することやSTB/HAP1が神経細胞保護作用を持つことを報告してきた(Neuroscience 2018, Neuroscience 2017, Neuroscience 2015, Neuroscience 2012, Exp Cell Res. 2011, NeuroReport 2011, Histochem Cell Biol. 2009, Hum Mol Genet. 2006, J Comp Neurol. 2004)。これまでに解析してきた中枢神経系だけではなく、末梢組織組織の胃や十二指腸をはじめとする消化器系にもSTB/HAP1が存在する可能性があることから、詳細な形態学的解析を試みた。STB/HAP1が存在していれば、生体内で新たな細胞保護システムやストレス耐性保護機構を見いだす可能性があり、病因メカニズムが不明である食欲不振やFD病態解明につながる基盤研究となる。

## 2. 研究の目的

本研究では、ラットおよびマウスを用いて以下の課題を明らかにすることを目的とした。

【課題1】胃幽門部粘膜細胞層におけるSTB/HAP1の分布を明らかにし、各細胞マーカーを用いてどの種類の細胞に発現しているかを同定し、形態学的解析を行う。

【課題2】粘膜層の細胞だけでなく、マウス消化管全体(食道から直腸まで)の粘膜下に存在する神経系におけるSTB/HAP1の有無や分布を明らかにし、運動神経系、感覚神経系、介在神経系のうち、どの神経細胞群に発現しているのかを細胞マーカーを用いて明らかにする。

## 3. 研究の方法

Wistar雄ラットおよびC57BL6/J成獣(8~10週齢)雄マウスの成獣(8~10週齢)を用い、麻酔下で、4%パラホルムアルデヒド溶液を用いて経心性に灌流固定を行い、以下の各課題を行った。

### 【課題1】胃粘膜細胞層におけるSTB/HAP1の分布と形態学的解析

成獣マウス胃幽門部を用い、横断面の凍結切片(30 $\mu$ m厚)を作製した。DAB-Nickelによる免疫組織化学法を行った。各細胞マーカーを用いてどの細胞にSTB/HAP1が発現しているかを同定した。また、ウェスタンブロット(WB)法でHAP1抗体の特異性を確認した。更に、免疫電顕法(IHC-EM)による超微形態解析を行った。

### 【課題2】消化管神経叢におけるHAP1発現分布と形態学的解析 腸管神経系におけるHAP1発現分布と形態学的解析

成獣マウスの灌流固定を行った消化管から胃、十二指腸、結腸の一部を切り出し、横断面の凍結切片(30 $\mu$ m厚)を作製した。更に、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸(近位、遠位)および直腸の各組織を切り出し、固定された組織から粘膜、粘膜下層、輪状筋を除去し、縦走筋に付着した筋層間神経叢を含むホルマント染色用切片を作製した(Swaminathan et al. 2019)。常法に従い、浮遊法にて免疫組織化学法を行った。

## 4. 研究成果

これまでに脳や脊髄において、STB/HAP1の分布や細胞特性について詳細な形態学的解析を行ってきた研究背景を生かし、消化器系における解析を行った。

### 【課題1】胃粘膜細胞層におけるSTB/HAP1の発現分布と形態学的解析

消化器にはさまざまな種類の腸内分泌細胞(EEC)が存在しているが、HAP1免疫陽性細胞がどの種類の細胞に発現しているのかは明らかになっていない。課題1では、成体雄ラットの胃幽門部におけるHAP1の発現とEECのさまざまな細胞マーカーとの関係を明らかにした。ガストリン産生(G)細胞マーカーであるガストリン、デルタ(D)細胞マーカーであるソマトスタチン、エンテロクロマフィン(EC)細胞のマーカーであるセロトニン、エンテロクロマフィン様(ECL)細胞のマーカーであるヒスタミンとの蛍光二重染色を行った結果、ほとんどすべてのG細胞がHAP1を発現しており、その他の細胞マーカーとはほとんど重ならなかった。本研究は、HAP1がラット胃幽門部のG細胞で選択的に発現していることを初めて明らかにしたものであ

り、おそらく HAP1 が胃におけるガストリン分泌制御に関与していることを反映している可能性が示唆される。ガストリンは、胃酸分泌を制御することから、食欲不振に関与することが推察された。本研究課題により得られた胃粘膜細胞層における STB/HAP1 の分布および電子顕微鏡による超微形態学的解析結果を報告した (Acta Histochem. 2020 Dec;122 (8):151650.)。

## 【課題 2】腸管神経系における STB/HAP1 発現分布と形態学的解析

腸管神経系における HAP1 の発現を調べるために、ウェスタンブロット法を行ったところ、胃、十二指腸、結腸で HAP1A, HAP1B の両アイソフォームが確認できた。本課題では、消化管全体の筋層間神経叢における HAP1 の分布に着目し、ホールマント免疫組織化学法 (DAB-Nickel 法) を行った結果、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸の筋層間神経叢 (アウエルバッハ神経叢) において、多くの HAP1 免疫陽性細胞が STB を形成しており、網目状ネットワークを形成して分布していることを見いだした。筋層間神経叢は、主に平滑筋の運動性制御に関与している (Furness 2006)。筋層神経叢の興奮性運動ニューロン (ChAT, SP)、抑制性運動ニューロン (NOS, VIP)、介在ニューロン (ソマトスタチン) のほとんどに HAP1 は共局在していたが、感覚ニューロン (CGRP) ではほとんど発現していなかった。本研究課題の結果から、興奮性および抑制性の運動ニューロンまたは介在ニューロン機能の調節における HAP1 の重要性を示唆している可能性が推察された。本研究成果は、Cell Tissue and Research 2021. Dec; 386 (3):533-558 に発表した。

これら 2 つの課題の成果より、中枢神経系以外の末梢組織である胃粘膜細胞層にも STB/HAP1 が存在することが電子顕微鏡解析により証明された。さらに、筋層間神経叢においても STB/HAP1 が初めて確認され、驚くべきことに、消化管全体の腸管神経系で豊富に発現していることが明らかになった。腸管神経系は、生体内最大の末梢神経系であり、消化管機能調節を行っていることから、食欲不振のメカニズム解明に関わる可能性が考えられる。

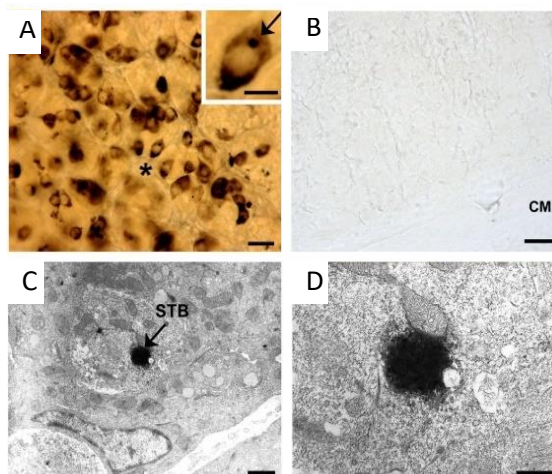


図 1. 胃幽門部における HAP1 の免疫組織化学的分布と免疫電子顕微鏡像。(A) 幽門部における HAP1 免疫陽性細胞の存在を示す免疫組織化学像。挿入図は、HAP1 の細胞内発現を示す。(B) 免疫前ウサギ正常血清を用いた陰性コントロール。(C-D) 幽門部の HAP1 免疫陽性細胞の電子顕微鏡像。矢印は STB を示す。CM: 輪状筋。Scale bar は A=20µm、挿入図 10µm、B=50µm、C=1µm、D=500nm を示す。

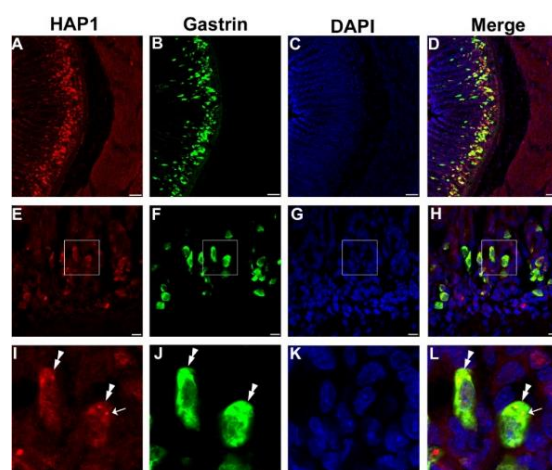


図 2. HAP1 とガストリンの二重標識免疫蛍光免疫組織化学像

胃幽門部における HAP1 とガストリンの二重標識免疫蛍光染色を示す (低倍率 A-D、高倍率 E-H)。I-L はそれぞれ E-H のボックスの拡大図。矢印は、STB を示し、二重矢頭は HAP1 とガストリンの両方が免疫陽性細胞を示す。Scale bar は A-D=50µm、E-L=10µm を示す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 11件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Islam Md Nabiul, Sakurai Yoshinori, Hiwaki Yurie, Tarif Abu Md Mamun, Afrin Marya, Meher Mirza Mienur, Nozaki Kanako, Masumoto Koh Hei, Yanai Akie, Jahan Mir Rubayet, Shinoda Koh	4. 巻 13
2. 論文標題 Immunohistochemical Distribution and Neurochemical Characterization of Huntingtin-Associated Protein 1 Immunoreactive Neurons in the Adult Mouse Lingual Ganglia	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Brain Sciences	6. 最初と最後の頁 258 ~ 258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci13020258	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 Tarif Abu Md Mamun, Islam Md Nabiul, Jahan Mir Rubayet, Afrin Marya, Meher Mirza Mienur, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Yanai Akie, Shinoda Koh	4. 巻 191
2. 論文標題 Neurochemical phenotypes of huntingtin-associated protein 1 in reference to secretomotor and vasodilator neurons in the submucosal plexuses of rodent small intestine	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 13 ~ 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2022.12.023	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 Islam Md Nabiul, Miyasato Emi, Jahan Mir Rubayet, Tarif Abu Md Mamun, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Yanai Akie, Shinoda Koh	4. 巻 499
2. 論文標題 Mapping of STB/HAP1 Immunoreactivity in the Mouse Brainstem and its Relationships with Choline Acetyltransferase, with Special Emphasis on Cranial Nerve Motor and Preganglionic Autonomic Nuclei	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 40 ~ 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2022.07.016	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 Abu Md Mamun Tarif, Md Nabiul Islam, Mir Rubayet Jahan, Akie Yanai, Kanako Nozaki, Koh-Hei Masumoto, Koh Shinoda	4. 巻 386(3)
2. 論文標題 Immunohistochemical expression and neurochemical phenotypes of huntingtin-associated protein 1 in the myenteric plexus of mouse gastrointestinal tract.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell and tissue research	6. 最初と最後の頁 533-558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-021-03542-4.	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 Islam MN, Sakimoto Y, Jahan MR, Emi M, Tarif AMM, Nozaki K, Masumoto KH, Yanai A, Mitsushima D, Shinoda K.	4. 巻 11(2)
2. 論文標題 Androgen Affects the Inhibitory Avoidance Memory by Primarily Acting on Androgen Receptor in the Brain in Adolescent Male Rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Sciences	6. 最初と最後の頁 239-239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci11020239	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 Yanai Akie, Islam Md Nabiul, Hayashi-Okada Maki, Jahan Mir Rubayet, Tarif Abu Md Mamun, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Shinoda Koh	4. 巻 122
2. 論文標題 Immunohistochemical relationships of huntingtin-associated protein 1 with enteroendocrine cells in the pyloric mucosa of the rat stomach	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Histochemica	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) 10.1016/j.acthis.2020.151650	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 Islam Md Nabiul, Sakimoto Yuya, Jahan Mir Rubayet, Miyasato Emi, Tarif Abu Md Mamun, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Yanai Akie, Mitsushima Dai, Shinoda Koh	4. 巻 11
2. 論文標題 Androgen Affects the Inhibitory Avoidance Memory by Primarily Acting on Androgen Receptor in the Brain in Adolescent Male Rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Sciences	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) 10.3390/brainsci11020239	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 Matsumura Takuro, Ohta Yasuharu, Taguchi Akihiko, Hiroshige Syunsuke, Kajimura Yasuko, Fukuda Naofumi, Yamamoto Kaoru, Nakabayashi Hiroko, Fujimoto Ruriko, Yanai Akie, Shinoda Koh, Watanabe Kenji, Mizukami Yoichi, Kanki Keita, Shiota Goshi, Tanizawa Yukio	4. 巻 534
2. 論文標題 Liver-specific dysregulation of clock-controlled output signal impairs energy metabolism in liver and muscle	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 415 ~ 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.11.066	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 Islam Md Nabiul, Maeda Naoki, Miyasato Emi, Jahan Mir Rubayet, Tarif Abu Md Mamun, Ishino Taiga, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Yanai Akie, Shinoda Koh	4. 巻 9
2. 論文標題 Expression of huntingtin-associated protein 1 in adult mouse dorsal root ganglia and its neurochemical characterization in reference to sensory neuron subpopulations	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IBRO Reports	6. 最初と最後の頁 258 ~ 269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ibror.2020.10.001	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 Islam Md Nabiul, Sakimoto Yuya, Jahan Mir Rubayet, Ishida Mako, Tarif Abu Md Mamun, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Yanai Akie, Mitsushima Dai, Shinoda Koh	4. 巻 440
2. 論文標題 Androgen Affects the Dynamics of Intrinsic Plasticity of Pyramidal Neurons in the CA1 Hippocampal Subfield in Adolescent Male Rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 15 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2020.05.025	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 Islam Nabiul, Takeshita Yukio, Jahan Mir Rubayet, Yanai Akie, Masumoto Koh hei, Shinoda Koh	4. 巻 33
2. 論文標題 Distribution of HAP1 immunoreactive cells in the spinal cord is suggestive of its protective roles against neurodegeneration in vivo	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 450.7-450.7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fasebj.2019.33.1_supplement.450.7	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

〔学会発表〕 計51件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Koh Shinoda
2. 発表標題 New Horizon in Anatomy
3. 学会等名 8th Congress of Asian Association of Veterinary Anatomists (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	Akie Yanai, Abu Md Mamun Tarif, Md Nabiul Islam, Mir Rubayet Jahan, Kanako Nozaki, Koh-Hei Masumoto, Koh Shinoda
2. 発表標題	Immunohistochemical phenotypes of STB/HAP1 enteroendocrine cells and enteric neurons
3. 学会等名	8th Congress of Asian Association of Veterinary Anatomists (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Md Nabiul Islam, Yuya Sakimoto, Mir Rubayet Jahan, Kanako Nozaki, Koh-Hei Masumoto, Akie Yanai, Koh Shinoda
2. 発表標題	Androgen modulates emotional memory and intrinsic plasticity by acting on the androgen receptor in the adolescent male rat brain.
3. 学会等名	8th Congress of Asian Association of Veterinary Anatomists (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	櫻木 高子、白井 紀好、李 夢巍、土井 美幸、篠田 晃、島田 昌一
2. 発表標題	胎児期の覚せい剤暴露が脳の発達と行動に与える影響
3. 学会等名	第128回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Suizu Rintaro, Islam Md Nabiul, Afrin Marya, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Yanai Akie, Jahan Mir Rubayet, Shinoda Koh
2. 発表標題	Regional relationships of endogenous and pathologic $\alpha$ -Synuclein with STB/HAP1 in the enteric nervous system of adult mouse
3. 学会等名	第128回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 野崎 香菜子、吉村 安寿弥、柳井 章江、イスラム エムディノビウル、升本 宏平、篠田 晃
2. 発表標題 プロテアソーム阻害条件下におけるSTB/HAP1の形態変化と細胞保護作用
3. 学会等名 第128回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Islam Md Nabiul, Miyasato Emi, Jahan Mir Rubayet, Afrin Marya, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Yanai Akie, Shinoda Koh
2. 発表標題 Regional relationships of STB/HAP1 immunoreactivity with ChAT is suggestive of its neuroprotective roles in the mouse brainstem
3. 学会等名 第128回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 升本 宏平、伊藤 光希、イスラム エムディノビウル、野崎 香菜子、柳井 章江、篠田 晃
2. 発表標題 マウスGrueneberg GanglionにおけるSTB/HAP1の発現解析
3. 学会等名 第128回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yanai Akie, Tachibe Honami, Yamada Yuri, Tanaka Rikako, Islam Md Nabiul, Jahan Mir Rubayet, Tarif Abu Md Mamun, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Shinoda Koh
2. 発表標題 Effects of HAP1 on Catecholamine-producing cells in the Adrenal gland of mouse
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 升本宏平、米澤恒成、飯田真帆、Islam Md Nabiul、野崎香菜子、柳井章江、篠田 晃
2. 発表標題 マウス副嗅覚系における HOME cell の詳細解析
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Islam Md Nabiul、Miyasato Emi、Jahan Mir Rubayet、 Tarif Abu Md Mamun、Nozaki Kanako、Masumoto Kohhei、Yanai Akie、Shinoda Koh
2. 発表標題 Neuroanatomical distribution of STB/HAP1 and its immunohistochemical relationships with ChAT in the mouse brain stem, with special reference to the autonomic and motor neurons
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野崎 香菜子、濱崎 楓子、Islam Md Nabiul、升本 宏平、柳井 章江、篠田 晃
2. 発表標題 HAP1欠損マウスにおける出生後突然死の病態基盤解明
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tarif Abu Md Mamun、Islam Md Nabiul、Jahan Mir Rubayet、Yanai Akie、Nozaki Kanako、Masumoto Kohhei、Shinoda Koh
2. 発表標題 Huntingtin-associated protein 1 is a novel immunohistochemical marker for the Dogiel type I neurons in the myenteric plexus of mouse gastrointestinal tract
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小堀 詩織、野崎 香菜子、柳井 章江、Islam Md Nabiul、升本 宏平、篠田 晃
2. 発表標題 培養細胞におけるヒトHAP1の機能形態学的解析
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤 健、升本 宏平、柳井 章江、Islam Md Nabiul、野崎 香菜子、篠田 晃
2. 発表標題 マウス脳内における $\alpha$ -Tubulin Spot cellの分布及び特性の解析
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 光希、升本 宏平、Islam Md Nabiul、野崎 香菜子、柳井 章江、篠田 晃
2. 発表標題 Grueneberg Ganglion における STB/HAP1 の発現解析
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nishijima Hiroki、Islam Md Nabiul、Tarif Abu Md Mamun、Nozaki Kanako、Masumoto Koh-hei、Jahan Mir Rubayet、Yanai Akie、Shinoda Koh
2. 発表標題 Ontogeny and trajectory of huntingtin-associated protein 1 expression in the myenteric plexus of mouse gastrointestinal tract
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉岡 淳之介、野崎 香菜子、Islam Md Nabiul、升本 宏平、柳井 章江、篠田 晃
2. 発表標題 プロテアソーム阻害剤投与による局所的老化モデルにおける STB/HAP1 の発現解析
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Maruyama Mizuki、Islam Md Nabiul、Tarif Abu Md Mamun、Nozaki Kanako、Masumoto Koh-hei、Jahan Mir Rubayet、Yanai Akie、Shinoda Koh
2. 発表標題 Immunohistochemical relationships of HAP1 with endogenous huntingtin in the centralnervous system of adult mice
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白井 紀好、吉村 武、Tian Xiaoye、張替 若菜、Berto Stefano、小西 彩海、戸川 省吾、入江 浩一郎、小山 佳久、中村 雪子、近藤 誠、篠田 晃、松崎 秀夫、Konopka Genevieve、片山 泰一、島田 昌一
2. 発表標題 自閉スペクトラム症モデルマウスにおける大脳皮質の形態学的特徴
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 由衣、Nabiul Islam Md、野崎 香菜子、升本 宏平、柳井 章江、篠田 晃
2. 発表標題 Immunohistochemical expression and characterization of STB/HAP1 in the rodent pituitary gland
3. 学会等名 山口医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野崎 香菜子、安河内 綾弓、石野 太雅、濱崎 楓子、柳井 章江、イスラム ナビウル、升本 宏平、篠田 晃
2. 発表標題 脳幹のカテコールアミン神経細胞を対象としたHAP1の発現パターン解析
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会/第1回CJK国際会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柿崎英二, 新川慶明, 園田 愛, 柳井章江, 湯川修弘
2. 発表標題 壊機法によるプランクトン検査：腎臓や肝臓から検出される珪藻について（第2報）
3. 学会等名 第105次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳井章江, Md Nabiul Islam, 林 - 岡田真希, Mir Rubayet Jahan, Abu Md Mamun Tarif, 野崎香菜子, 升本宏平, 篠田晃
2. 発表標題 ラット胃幽門部の腸管内分泌細胞におけるHAP1免疫陽性細胞の同定
3. 学会等名 第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 升本宏平, 米澤恒成, 飯田真帆, 中島健司, Md Nabiul Islam, 野崎香菜子, 柳井章江, 篠田晃
2. 発表標題 マウス胎生-新生仔期の副嗅覚系におけるHOME cellsとCalbindin陽性神経細胞、GnRH陽性神経細胞の関係
3. 学会等名 第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	MD Islam Nabiul, Sakimoto Yuya, Jahan Mir Rubayet, Tarif Abu Md Mamun, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Yanai Akie, Mitsushima Dai, Shinoda Koh.
2. 発表標題	ndrogen affects the dynamics of intrinsic plasticity of pyramidal neurons in the CA1 hippocampal subfield and inhibitory avoidance memory in adolescent male rats
3. 学会等名	第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	野崎香菜子, 濱崎楓子, 中島拓海, 田中葉月, Md Nabiul Islam, 柳井章江, 升本宏平, 篠田晃
2. 発表標題	生体内におけるプロテアソーム活性阻害ストレスに対するHAP1の細胞保護作用についての検討
3. 学会等名	第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Tarif Abu Md Mamun, Islam Md Nabiul, Jahan Mir Rubayet, Yanai Akie, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Shinoda Koh.
2. 発表標題	Elucidation of neurochemical phenotypes of huntingtin-associated protein 1- immunoreactive cells in the submucosal ganglia of the mouse small intestine
3. 学会等名	第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	樋脇友理絵, Md Nabiul Islam, Abu Md Mamun Tarif, 野崎香菜子, 升本宏平, 柳井章江, 篠田晃
2. 発表標題	Expression and neurochemical characterization of HAP1 in the lingual ganglia of the mouse tongue
3. 学会等名	第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 小林由衣, Islam Md Nabiul, 野崎香菜子, 柳井章江, 升本宏平, Tarif Abu Md Mamun, 篠田晃
2. 発表標題 げっ歯類下垂体におけるHAP1の分布と神経化学的特徴の解明
3. 学会等名 第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安河内綾弓, 野崎香菜子, 柳井章江, Md Nabiul Islam, Abu Md Mamun Tarif, 升本宏平, 篠田晃
2. 発表標題 マウス脳幹のカテコールアミン神経細胞群におけるHAP1の発現パターン解析
3. 学会等名 第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮里衣望, Islam Md Nabiul, Jahan Mir Rubayet, Tarif Abu Md Mamun, 野崎香菜子, 升本宏平, 柳井章江, 篠田晃
2. 発表標題 Immunohistochemical analysis of huntingtin-associated protein 1 in the adult mouse brain stem
3. 学会等名 第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 濱崎楓子, 野崎香菜子, 安河内綾弓, Islam Md Nabiul, 柳井章江, 升本宏平, 篠田晃
2. 発表標題 マウス脳におけるSTB/HAP1発現パターンに対する加齢の影響
3. 学会等名 第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中葉月, 野崎香菜子, 濱崎楓子, Md Nabiul Islam, 柳井章江, 升本宏平, 篠田晃
2. 発表標題 様々なストレス下におけるHAP1の細胞死抑制作用の検討
3. 学会等名 第126回 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野崎香菜子, 藤永竜太郎, 中島拓海, 濱崎楓子, Nabiul Md Islam, 升本宏平, 柳井章江, 篠田晃
2. 発表標題 ハンチントン病関連タンパク質はプロテアソーム活性阻害による細胞死を抑制する
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田 直樹、Islam Md Nabiul、Jahan Mir Rubayet、野崎 香菜子、升本 宏平、柳井 章江、篠田 晃
2. 発表標題 Expression of Huntingtin-associated protein 1 in the mouse dorsal root ganglia and its neurochemical characterization.
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上村 直也、小山 佳久、小林 悠輝、白井 紀好、近藤 誠、小林 光、篠田 晃、島田 昌一
2. 発表標題 酸化ストレスに着目した新たな治療法の開発
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 升本 宏平、米澤 恒成、Islam Md Nabiul、柳井 章江、野崎 香菜子、篠田 晃
2. 発表標題 Home cellsの胎生期脳内移動とHAP1-KOマウスにおけるGnRH陽性細胞の脳内移動
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳井 章江、Islam Md Nabiul、Jahan Mir Rubayet、野崎 香菜子、升本 宏平、篠田 晃
2. 発表標題 HAP1A及び1Bが中心体関連物質PCM1に与える影響
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野崎 香菜子、藤永 竜太郎、中島 拓海、Islam Md Nabiul、升本 宏平、篠田 晃
2. 発表標題 ハンチントン病関連遺伝子HAP1の細胞死抑制機構についての検討
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tarif Abu MD Mamun, Islam Md Nabiul, Jahan Mir Rubayet, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Yanai Akie, Shinoda Koh
2. 発表標題 Expression and immunohistochemical characterization of HAP1-immunoreactive cells in the enteric nervous system of adult mouse
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 Jahan Mir Rubayet, Islam Md Nabiul, Tarif Abu MD Mamun, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Yanai Akie, Shinoda Koh
2. 発表標題 Distribution of androgen receptor and estrogen receptor alpha in the mouse preoptico-hypothalamic area with special emphasis on SDN, SCN and TDN
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西田 周泰、坂井 孝司、大木 順司、陳 献、蔣 飛、日下部 健、木村 透、谷 健二、佐藤 晃一、篠田 晃
2. 発表標題 カダバースージカルトレーニングと医獣工連携による人材育成
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 戸川 省吾、臼井 紀好、小山 佳久、小林 悠輝、中村 雪子、近藤 誠、小林 光、篠田 晃、島田 昌一
2. 発表標題 母子感染症における免疫活性化の影響
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮里 衣望、Islam Md Nabiul、野崎 香菜子、Jahan Mir Rubayet、升本 宏平、篠田 晃
2. 発表標題 マウス交連前海馬の組織化学的細胞構築
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯田 真帆、升本 宏平、Islam Md Nabiul、野崎 香菜子、柳井 章江、篠田 晃
2. 発表標題 マウス胎生-新生仔期におけるHOME cellと一次嗅覚系Calbindin陽性細胞との関係
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島 拓海、野崎 香菜子、藤永 竜太郎、Islam Md Nabiul、升本 宏平、柳井 章江、篠田 晃
2. 発表標題 プロテアソーム活性阻害によるマウス脳内HAP1陽性構造の変化
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Islam Nabiul , Sakimoto Yuya , Jahan Mir Rubayet , Tarif Abu Md Mamun , Nozaki Kanako , Masumoto Koh-hei , Yanai Akie , Mitsushima Dai , Shinoda Koh
2. 発表標題 Effects of androgen and anti-androgen on the intrinsic plasticity of CA1 pyramidal neurons of male rat
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Abu Md Mamun Tarif, Md Nabiul Islam, Emi Miyasato, Takumi Nakashima, Kanako Nozaki, Akie Yanai, Koh-hei Masumoto, Koh Shinoda
2. 発表標題 Huntingtin-associated protein 1 (HAP1) is a novel immunohistochemical marker for myenteric neurons in the mouse
3. 学会等名 日本解剖学会 第 74 回中国・四国支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 升本宏平, 米澤恒成, ナビュール・イスラム, 柳井章江, 飯田真帆, 中河友里, 濱崎楓子, 篠田晃
2. 発表標題 マウスHAP1陽性臭覚遊走性胎生細胞の胎生期脳内移動形態とHAP1欠損マウスにおけるGnRH陽性細胞脳内移動
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Islam Md Nabiul, Greggory Wroblewski, Mir Rubayet Jahan, Naoya Kamimura, Emi Miyasato, Shogo Togawa, Ayako Nakai, Akie Yanai, Koh-hei Masumoto, Abu Md Mamun Tarif, Koh Shinoda
2. 発表標題 Novel utility of HAP1-immunoreactivity in areal and laminar demarcation of the retrosplenial-retrohippocampal area in adult rat brain
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	篠田 晃 (Shinoda Koh) (40192108)	山口大学・大学院医学系研究科・教授  (15501)	

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