

令和 4 年 5 月 18 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K06739

研究課題名(和文)細胞表面に突き出たアンテナ「一次繊毛」が制御する新たな摂食・情動機構の解明

研究課題名(英文) Study on the regulatory roles of primary cilia relating to feeding and mood control

研究代表者

齋藤 祐見子 (Saito, Yumiko)

広島大学・統合生命科学研究所(総)・教授

研究者番号：00215568

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)：摂食亢進ペプチドであるメラニン凝集ホルモン受容体MCHR1はシグナルハブとして機能する一次繊毛に集積する。本研究では、モデル系で発見した現象を発展させ、以下を明らかにした。海馬神経分散培養、海馬スライス培養(CA1)、線条体スライス培養、ヒトiPS神経細胞に加え、絶食時の海馬CA1神経においても、繊毛局在型MCHR1を介した繊毛長の縮退が起こることを明らかにした。MCHR1を介した繊毛縮退に到るまでの新しいシグナルリレー経路を同定した。ベータアミロイド(A $\beta$ )ノックインマウスでは、アルツハイマー病理進行過程で海馬神経一次繊毛長が伸長しなくなり、A $\beta$ は繊毛長縮退作用を持つことを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、肥満動物の繊毛縮退に繋がる可能性を持つ「繊毛縮退モデル系群(ヒトiPSを含む)」に加え、鋭敏なvivo検出系も完成することができた。さらに、繊毛発のMCHR1シグナリングリレー経路の存在も明らかにした。これらの結果は、これまでの細胞膜発現系を用いたGPCR研究では得られなかったものである。従って、神経突起やシナプスが主眼ではなく、非シナプス性小器官である1次繊毛からアプローチを行うことで、摂食情動に対する新たな治療薬の開発につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The primary cilium is a plasma membrane-protruding sensory organelle that efficiently conveys signaling cascades in a highly ordered microenvironment. Its signaling is mediated, in part, by a limited set of GPCRs preferentially enriched in the cilium membrane. This includes melanin-concentrating hormone (MCH) receptor 1 (MCHR1), which plays a role in feeding and mood. By extensive biological and pharmacological studies of ciliary MCHR1, I have accomplished that (1) Discovery of the biological phenomenon “cilia length shortening via ciliary MCHR1” in MCHR1-expressing RPE1 cell and CA1 hippocampal neurons in vitro and in vivo (the starved state mice), (2) Identification of novel and important regulatory step underlying cilia length control via ciliary MCHR1, (3) Finding of impairment of ciliary dynamics in an APP knock-in mouse model of Alzheimer’s disease. Further, A $\beta$  is found to reduce cilia length in cultured hippocampal neuron.

研究分野：神経科学

キーワード：Gタンパク質共役型受容体 一次繊毛 摂食 海馬 RNAseq アクチン結合タンパク質 ベータアミロイド 情動

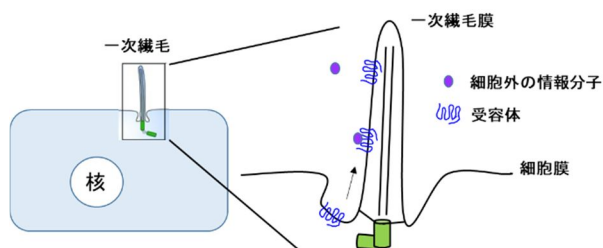
科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

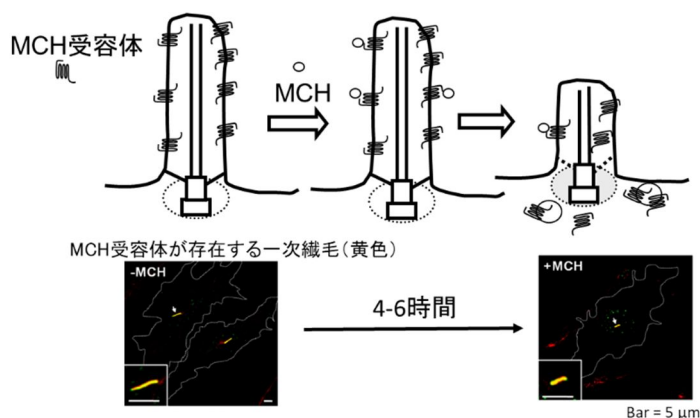
摂食・代謝調節機構の研究は、肥満や摂食障害の原因究明に寄与する重要な課題である。摂食機構は「生理活性物質 - 膜受容体」が機能連関した複雑系であり、多くの神経ペプチドが摂食調節や肥満発症に関わっていることが報告されてきた。抗肥満薬標的の1つがメラニン凝集ホルモン (melanin-concentrating hormone: MCH) であり、これは「摂食中枢」と呼ばれる視床下部外側野に高発現する神経ペプチドである。MCH 投与は摂食増、体重増を引き起こし、MCH コンベンショナルノックアウト *ko* マウスは摂食量が低下し体重が 20% 減少する (ヤセ: lean)。中枢神経ペプチドの中で同じ *ko* 表現系を示すものは現段階において MCH のみである。申請者はオーファン GPCR の1つが MCH 受容体 (MCHR1) そのものであることを同定し、創薬開発への突破口を開いた。MCHR1 *ko* マウスも lean となり、MCHR1 選択的アンタゴニストは摂食抑制効果を示す。このため、MCHR1 は抗肥満薬及び摂食障害改善薬の標的分子として注目を集めるに至った。更に、MCHR1 系はうつ様行動に対し、従来の「モノアミン仮説」とは別経路で働くこともわかってきた。

GPCR は広い容積を持つ細胞膜で機能する。しかし、最近、長さ数ミクロンであり、限られた容積しか持たない「一次繊毛」の膜に MCHR1 を含む少数の GPCR (non-olfactory GPCR の 7% 程度) が高密度に集積することが示された (右図)。一次繊毛は多くの細胞が細胞休止期に 1 本構築し、基底小体から伸長する微小管構造を基本とする。これ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えると、繊毛膜局在型する 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ことが予測される



## 2. 研究の目的

申請者は一次繊毛を持つ特別なヒト細胞 (RPE1) を基に、MCHR1 が繊毛膜に選択的に局在する clone13 を作成した。ここにリガンド MCH を添加すると、細胞増殖期に移行することなく、繊毛長が 30-40% 縮退するという生物学的な現象を初めて見出した (EC50 値 = -0.49 nM, 右図)。これまで、細胞周期と



は独立してダイナミックな繊毛縮退を引き起こす GPCR や神経伝達物質は報告がない。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、摂食調節のある段階を反映する可能性がある。更に、免疫組織化学染色法を脳遺流固定の段階から根本的に改良し、MCHR1 が神経細胞一次繊毛に非常に多く存在することを観察した。このように、申請者は、肥満動物の繊毛縮退に繋がる可能性を持つ初の「縮退モデル系」と鋭敏な vivo 検出系を有する。これらを駆使することで、繊毛発「特徴ある MCHR1 シグナリング系」の存在が仮定でき、これまでの中枢性 GPCR 研究では得られなかった発現機構を提唱できる。神経突起やシナプスが主眼ではなく、非シナプス性小器官である一次繊毛からアプローチを行うことで、摂食情動の調節機構解明について将来につながる成果を挙げることを目的とする。

### 3. 研究の方法

研究の結果に盛り込んで記載する。

### 4. 研究成果

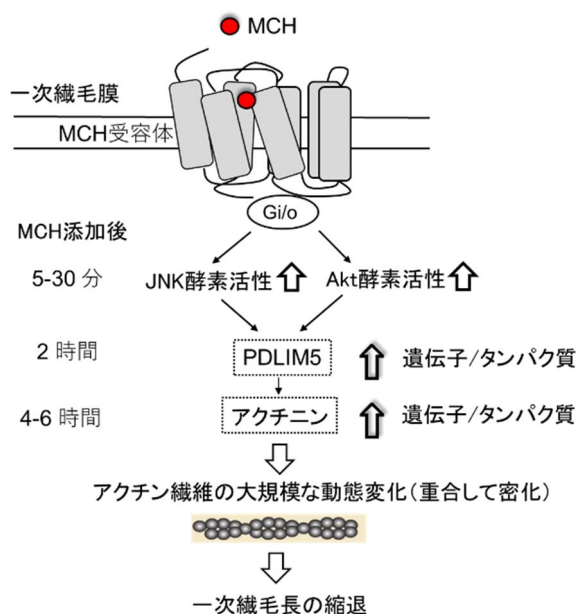
#### [1] 内在性 MCHR1 を介した一次繊毛長の縮退

MCH による繊毛縮退は MCHR1 高発現系の RPE1 モデル細胞に限った現象ではないことを証明した。すなわち、MCHR1 が内在性に発現する 5 つの系（ヒト iPS 由来グルタミン酸陽性神経細胞、ラット海馬スライス CA1 領域の神経細胞、ラット線条体スライスにおける神経細胞、ラット前頭前野スライスにおける神経細胞、分散ラット海馬神経細胞）においても、MCH (ナノモルオーダー) - MCHR1 を介した一次繊毛の短縮が生じることを明らかにした。分散海馬神経細胞及び海馬スライス CA1 領域の神経細胞における繊毛長縮退については、RPE1 細胞同様、Gi/o-Akt が関与することもわかった。加えて、繊毛局在型 MCHR1 を明瞭に検出できる新しい免疫組織化学プロトコルを確立した。この方法を用いて、絶食及び高脂肪食慢性投与実験を行ったところ、絶食時にはマウス海馬 CA1 領域にある MCHR1 陽性神経細胞の一次繊毛が縮退している結果を得た。

#### [2] 細胞センサー “一次繊毛” の長さが短くなるメカニズムの解明

一次繊毛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 系が関わることは既に明らかにしていた。繊毛縮退にはタンパク質合成が必須であることもわかったため、RNAseq 解析を行い、MCH 添加 2 時間で 536 種の遺伝子発現量が変動する予備データを得た (2 fold >)。次に、それらの遺伝子について最上流 Gi/o の阻害剤 PTX を利用した綿密なプロファイリングを行い、さらに RNAi 技術や改良型 CRISPR/Cas9 による高効率なゲノム編集ゲノムなどを用いて詳しく調べたところ、PDLIM5 が繊毛縮退における最大の責任分子であることを突きとめた。

PDLIM5 は足場タンパク質であるため、そこには様々なタンパク質が結合することが知られている。その結合候補の中から、アクチニンが繊毛縮退によって欠かせないタンパク質であることを見出した。アクチニンはアクチン繊維タンパク質の動態を大きく変える機能を持っていることがよく知られている。実際、MCHR1 を介した一次繊毛縮退の際、細胞全体に広がるアクチン繊維が密に、しかも多数出現する様子を観察している。神経一次繊毛に発現する代表的 GPCR は MCHR1 の他、ソマトスタチン受容体 3 (SSTR3) がある。SSTR3 を介



しても繊毛縮退が起こることも見出したが、この縮退には PDLIM5 もアクチニンも関与しないことがわかった。この結果は、一言に一次繊毛縮退と言っても、その起点となる GPCR によりシグナル経路が多様である可能性を示唆している。

*in vitro* 実験のみではなく、食欲亢進状態にあるマウス脳では MCH 発現量が激増し、海馬において PDLIM5-アクチニン経路が活性化し、MCH 受容体が存在する海馬神経細胞の一次繊毛が短くなっていることも検出した。以上、本研究において、食欲・情動調節物質 MCH は MCH 受容体 - Gi/o - Akt/JNK 酵素の活性化 - PDLIM - アクチニン - アクチン繊維の動態変化という連携した経路を経て、繊毛縮退に到ることを明らかにした。

[右上図説明]

MCH は一次繊毛膜にある MCH 受容体に働きかけ、Gi/o - Akt/JNK 活性化を経て PDLIM5 とアクチニンの遺伝子発現量およびタンパク質の量を亢進する。アクチニンはアクチン繊維の大規模な動態変化を引き起こし、アクチン繊維が細胞内に張り巡らされるようになる。その結果、繊毛維持に必要な細胞内交通網が遮断され、繊毛の長さが短くなると考えられる。実際にアクチン繊維重合を阻害すると、MCH による一次繊毛縮退は起こらなくなった。

### [3] アルツハイマー病 (AD) 発症過程における一次繊毛動態の解析

肥満ばかりか、精神疾患のモデル動物において、中枢神経における神経細胞一次繊毛の動態が有意に変動していることが報告されている。そこで、申請者は「認知」に着目し、AD の初期病因因子 アミロイド(Aβ)をノックインしたモデルマウス (NLGF、オス) を用い、その病理進行と神経細胞一次繊毛動態の関連について解析した。野生型は成熟後でも、海馬 CA1, CA3, DG 領域における神経細胞一次繊毛長が伸長する。しかし、NLGF の CA1, CA3 一次繊毛は成熟後にはもはや伸長は見られず、CA1 では繊毛を持つ

神経細胞の割合も有意に減少した。各領域における面積当たりの  $A\beta$  を定量解析したところ、CA1, CA3 では DG に比べてより多く蓄積することがわかった。そこで、初代海馬神経細胞へ  $A\beta$  を直接添加したところ、一次繊毛長が有意に縮退することを明らかにした。本研究は AD 病因因子が神経細胞一次繊毛動態と強く関連することを示す初の報告である。

培養細胞モデル系から個体に到るまでの様々なシステムを取り入れた本研究は、一次繊毛という「場」における MCHR1 の機能及び摂食・情動のメカニズム解明に新しい視点をもたらすと考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Alhassen W, Siwei Chen S, Vawter M, Kay Robbins B, Nguyen H, Nyi Myint NT, Saito Y, Schulmann A, Nauli SM, Civelli O, Baldi P, Alachkar A	4. 巻 109
2. 論文標題 Patterns of cilia gene dysregulations in major psychiatric disorders.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry.	6. 最初と最後の頁 110255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pnpbp.2021.110255.	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 Kobayashi Y, Tomoshige S, Imakado K, Sekino Y, Shirao T, Koganezawa N, Dinitz GB, Miyamoto T, Saito Y.	4. 巻 3
2. 論文標題 Ciliary GPCR-associated transcriptome reveals key regulators as cilia length control.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FASEB BioAdvances	6. 最初と最後の頁 744-767
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fba.2021-00029.	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 Togo K, , Fukusumi H, Shofuda T, Ohnishi H, Yamazaki H, Hayashi M, Kawasaki N, Takei N, Nakazawa T, Saito Y, Baba K, Hashimoto H, Sekino Y, Shirao T, Mochizuki H, Yanemura H	4. 巻 14
2. 論文標題 Postsynaptic structure formation of human iPS cell-derived neurons takes longer than presynaptic formation during neural differentiation in vitro.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mol Brain	6. 最初と最後の頁 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-021-00851-1.	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 Alhassen W, Kobayashi Y, Su J, Robbins B, Ngyuen H, Myint T, Yu M, Nauli S, Saito Y, Alachkar A.	4. 巻 59
2. 論文標題 Regulation of brain primary cilia length by MCH signaling: Evidence from pharmacological, genetic, optogenetic and chemogenic manipulations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Neurobiology	6. 最初と最後の頁 245-265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12035-021-02511-w.	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 Kobayashi Y, Kobuchi S, Koganezawa N, Sekino Y, Shirao T, Saito T, Saido TC, Saito Y	4. 巻 610
2. 論文標題 Impairment of ciliary dynamics in an APP knock-in mouse model of Alzheimer's disease.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 85-91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.04.050.	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 小林勇喜 齋藤祐見子	4. 巻 40
2. 論文標題 エネルギー代謝と食欲を一次繊毛から読み解く	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 276-278
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 Kobayashi Y, Hamamoto A, Saito Y	4. 巻 69
2. 論文標題 Analysis of ciliary status via G protein-coupled receptor localized in primary cilia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microscopy	6. 最初と最後の頁 277-285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jmicro/dfaa035.	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 Y, Okada T, Miki D, Koganezawa N, Sekino Y, Shirao T, Dinitz GB, Saito Y.	4. 巻 142
2. 論文標題 Properties of primary cilia in melanin-concentrating hormone receptor 1-bearing hippocampal neurons in vivo and in vitro.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurochem International	6. 最初と最後の頁 104902
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2020.104902	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

1. 著者名 Ikeda K, Ide S, Omoe H, Minami M, Miyata H, Kawato M, Okamoto H, Kikuchi T, Saito Y, Shirao T, Sekino Y, Murai T, Matsumoto T, Iseki M, Nishitani Y, Sumitani M, Takahashi H, Yamawaki S, Isa T, Kamio Y.	4. 巻 35
2. 論文標題 Required research activities to overcome addiction problems in Japan.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Taiwanese J Psychiat	6. 最初と最後の頁 6-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/TPSY.TPSY_3_21	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 M, Kobayashi Y, Ando K, Saito Y, Hisanaga S-I.	4. 巻 510
2. 論文標題 Cdk5-p35 promotes proteasomal degradation of 5-HT1A receptor by phosphorylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biophys Biochem Res Commun	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) 10.1016/j.bbrc.2019.01.093.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miki D, Kobayashi Y, Okada T, Miyamoto T, Takei N, Sekino Y, Koganezawa N, Shirao T, Saito Y	4. 巻 44
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) 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 Matsumoto M, Sawada M, Garcia-Gonzalez D, Herranz-Perez V, Ogino T, Huy Bang Nguyen, Truc Quynh Thai, Narita K, Kumamoto N, Ugawa S, Saito Y, Takeda S, Kaneko N, Khodosevich K, Monyer H, Garcia-Verdugo JM, Ohno N, Sawamoto K	4. 巻 39
2. 論文標題 Dynamic changes in ultrastructure of the primary cilium in migrating neuroblasts in the postnatal brain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Neuroscience	6. 最初と最後の頁 9967-9988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1503-19.2019	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



1. 著者名 Miyamoto T, Hosoba K, Itabashi T, Iwane AH, Akutsu SN, Ochiai H, Saito Y, Yamamoto T, Matsuura S	4. 巻 -
2. 論文標題 Insufficiency of ciliary cholesterol in hereditary Zellweger syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EMBO Journal	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) 10.15252/embj.2019103499	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 斎藤祐見子 濱本明恵 小林勇喜	4. 巻 154
2. 論文標題 一次繊毛局在型GPCR - 細胞センサーとしての分子基盤を探る	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本薬理学雑誌	6. 最初と最後の頁 179-185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.154.197	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 小林勇喜 斎藤祐見子	4. 巻 46
2. 論文標題 一次繊毛膜局在タンパク質の検出に特化した免疫組織染色法	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本比較内分泌学会誌	6. 最初と最後の頁 24-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5983/nl2008jsce.46.24	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26件(うち招待講演 3件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 斎藤祐見子 小林勇喜
2. 発表標題 細胞センサー - "一次繊毛" - GPCRの新たなシグナル起点
3. 学会等名 第16回GPCR研究会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤祐見子 宮本達雄 小林勇喜
2. 発表標題 トランスクリプトーム解析による新たな繊毛長調節経路の同定
3. 学会等名 第92回日本動物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤祐見子 宮本達雄 関野祐子 白尾智明 小金澤紀子 小林勇喜
2. 発表標題 中枢性一次繊毛局在型GPCR (MCHR1)を基盤とするトランスクリプトーム解析 - 繊毛ダイナミクスを制御する新規責任分子の同定
3. 学会等名 第64回日本神経化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤祐見子 西村宣哉 宮本達雄 小林勇喜
2. 発表標題 一次繊毛局在型GPCRを基盤としたトランスクリプトーム解析 - 新たな一次繊毛長調節経路の同定
3. 学会等名 第94回日本生化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 徳永優希 齋藤祐見子 小林勇喜
2. 発表標題 一次繊毛に局在するドーパミン受容体の繊毛動態およびシグナル解析
3. 学会等名 第 45 回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西村宣哉 齋藤祐見子 小林勇喜
2. 発表標題 中枢性摂食を制御する NPY 受容体-Y2 を介した 1 次繊毛動態および RNA-seq による調節分子の解析
3. 学会等名 第 45 回日本比較内分泌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮本達雄 細羽康介 板橋岳志 岩根敦子 阿久津シルビア夏子 落合博 齋藤祐見子 山本卓 松浦伸也
2. 発表標題 ペルオキシソーム欠損による繊毛シグナル伝達障害の分子機構
3. 学会等名 第44回分子生物学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤祐見子 河淵省吾 西道隆臣 斉藤貴志 小林勇喜
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一次繊毛動態の解析
3. 学会等名 第95回薬理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 徳永優希 齋藤祐見子 小林勇喜
2. 発表標題 1 次繊毛膜上のドーパミン受容体 5 (DR5) を介したシグナルは DR5 を 1 次繊毛から排出させる
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 2022年

1. 発表者名 西村宣哉 齋藤祐見子 小林勇喜
2. 発表標題 - 摂食調節機構解明への新たなアプローチ - 1次繊毛に局在する NPY 受容体の機能解析
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 2022年

1. 発表者名 西村宣哉 小林勇喜 齋藤祐見子
2. 発表標題 摂食に関与する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 日本生化学会中四国支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 徳永優希 小林勇喜 齋藤祐見子
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 日本生化学会中四国支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西村宣哉 小林勇喜 齋藤祐見子
2. 発表標題 Regulation of primary cilia shortening via feeding-related ciliary NPY receptors
3. 学会等名 第63回神経化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tatsuo Miyamoto, Kosuke Hosoba, Takeshi Itabashi, Atsuko H. Iwane, Silvia Natsuko Akutsu, Hiroshi Ochiai, Yumiko Saito, Takashi Yamamoto, Shinya Matsuura
2. 発表標題 Peroxisomes ensure to supply cholesterol into the ciliary membrane : a lesson from a peroxisome-biogenesis disorder Zellweger syndrome
3. 学会等名 第43回分子生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林勇喜 西村宣哉 徳永優希 宮本達雄 斎藤祐見子
2. 発表標題 Characterization of G-protein-coupled receptors selectively localized in primary cilia in ciliated cellular models
3. 学会等名 第94回薬理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河津省吾 三木大輔 斉藤貴志 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 生物系三学会中国四国支部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yumiko Saito, Sakura Tomoshige, Tatsuo Miyamoto, Yuki Kobayashi
2. 発表標題 Transcriptome profiling of the ciliary GPCR-mediated cilia length regulation
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Kobayashi, Tomoya Okada, Daisuke Miki, Shogo Kohbuchi, Yumiko Saito
2. 発表標題 Effects of energy balance on neuronal ciliary GPCR, melanin-concentrating hormone receptor 1
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shogo Kohbuchi, Takashi Saito, Takaomi C Saido, Yuki Kobayashi, Yumiko Saito
2. 発表標題 Analysis of the dynamics of primary cilia in App knock-in mouse models
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河淵省吾 小林勇喜 西道隆臣 齊藤貴志 齋藤祐見子
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
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三木大輔 小林勇喜 河淵省吾 宮本達雄 小金澤紀子 武井延之 関野祐子 白尾智明 齋藤祐見子
2. 発表標題 Neuronal cilia length regulation via feeding-related ciliary GPCR, melanin-concentrating hormone receptor 1
3. 学会等名 日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. KOBAYASHI, S. TOMOSHIGE, D. MIKI, T. MIYAMOTO, Y. SAITO
2. 発表標題 Identification of the key molecules involved in GPCR-mediated primary cilium shortening
3. 学会等名 Society for Neuroscience (国際学会)
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 齋藤祐見子
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 日本比較内分泌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林勇喜 西村宣哉 武田茉朋 齋藤祐見子
2. 発表標題 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
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤祐見子 小林勇喜
2. 発表標題 Feeding-related GPCR signaling through the neuronal primary cilia
3. 学会等名 日本薬理学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林勇喜 西村宣哉 徳永優希 宮本達雄 斎藤祐見子
2. 発表標題 一次繊毛解析に適した数種のGタンパク質共役型受容体の選択と機能解析
3. 学会等名 日本薬理学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 培養神経細胞の成熟度判定方法	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、特願2019-69896	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

斎藤研究室 <a href="https://home.hiroshima-u.ac.jp/yumist/">https://home.hiroshima-u.ac.jp/yumist/</a> 斎藤祐見子研究室 <a href="https://home.hiroshima-u.ac.jp/yumist/">https://home.hiroshima-u.ac.jp/yumist/</a> 広島大学研究者総覧 <a href="http://seeds.office.hiroshima-u.ac.jp/profile/ja.700bcb94f8342637520e17560c007669.html">http://seeds.office.hiroshima-u.ac.jp/profile/ja.700bcb94f8342637520e17560c007669.html</a> Research Map <a href="https://researchmap.jp/read0213041">https://researchmap.jp/read0213041</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
---------------------------	-----------------------	----

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		
米国	カリフォルニア大学アーバイン校	カリフォルニア大学デービス校	エール大学