

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07067

研究課題名(和文) 腹内側核PACAP発現細胞の双方向性摂食調節メカニズムの解明と新規抗肥満薬の開発

研究課題名(英文) Elucidation of Bidirectional Feeding Regulatory Mechanism of PACAP-expressing Neurons in the Ventromedial Hypothalamus and Development of Novel Anti-obesity Drugs

研究代表者

神戸 悠輝 (Kambe, Yuki)

鹿児島大学・医歯学域医学系・講師

研究者番号：60549913

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド(PACAP)は脳内に広く分布する神経ペプチドであり、摂食行動に関与することが報告されている。そこで、摂食を抑制する抗肥満薬を開発する事を最終目標として、PACAPによる摂食行動制御メカニズムを解明する事を目的とした。我々は、数多く存在するPACAPを発現する脳領域の中でも視床下部腹内側核のPACAPが摂食調節に重要であることを明らかにした。さらに、視床下部腹内側核・PACAPは、視床下部弓状核・アグーチ関連ペプチドおよび視床下部背内側核・ガラニンを介して、個体の状態依存的に摂食行動を制御する可能性を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

厚生労働省「国民健康・栄養調査報告」によると、20歳以上の人の肥満の割合は男性で33.0%、女性で22.3%と報告されている。肥満は単なる過剰体重だけでなく、心血管疾患、糖尿病、脂肪肝、肝硬変などの原因となることが知られている。このことから、新しい抗肥満薬の開発あるいは創薬ターゲットの探索は社会的に強く求められている。本研究では、神経ペプチド・PACAPをターゲットとし、PACAPによる摂食調節は、“状態依存的”な可能性を明らかにした。このPACAPの特徴をうまく利用すれば、肥満症患者の食物の過剰摂取のみを抑制できる安全な抗肥満薬の創薬ターゲットになる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) is a neuropeptide widely distributed in the brain and has been reported to be involved in feeding behavior. Therefore, we aimed to elucidate the mechanism by which PACAP regulates feeding behavior, aiming to develop an anti-obesity drug that suppresses feeding. We found that among the many PACAP-expressing brain regions, PACAP in the ventromedial hypothalamus is essential for regulating feeding. Furthermore, we found that PACAP in the ventromedial hypothalamus may regulate feeding behavior state-dependently via agouti-related peptides in the arcuate nucleus and galanin in the dorsomedial hypothalamus.

研究分野：神経薬理学

キーワード：摂食行動 神経ペプチド 下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド アグーチ関連ペプチド
ガラニン 視床下部

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。

1. 研究開始当初の背景

申請者が PACAP ノックアウト (KO) マウスの摂食量を測定すると、昼間は増加傾向を示すが、夜間は有意に減少した (図 1)。さらに、PACAP による摂食亢進作用に重要な神経核を同定するため、マウスを絶食すると、視床下部腹内側核において PACAP の発現量が有意に増加した。そこで、アデノ随伴ウイルス (AAV) を用いて腹内側核に PACAP を過剰発現させると、昼間の摂食量は減少傾向を示し、夜間の摂食量は有意に増加した (図 2 上段)。特に、同マウス視床下部弓状核において、昼間ではプロオピオメラノコルチン (POMC、摂食抑制ペプチド) の、夜間ではアグーチ関連ペプチド (AgRP、摂食亢進ペプチド) の発現が増加した事は興味深い (図 2 下段)。すなわち、腹内側核 PACAP 発現細胞は昼間と夜間で摂食行動に対して双方向性の作用があると推察された。さらに申請者は、食餌誘導性肥満モデルマウスにおいて、PACAP が昼夜を問わず摂食を亢進するようになる可能性を見出している。しかし、腹内側核 PACAP 発現細胞がどの様に摂食調節を切り替えるか、そのメカニズムは不明である。

2. 研究の目的

本研究の目的は以下の 3 点である (図 3)。

- (1) 腹内側核 PACAP 発現細胞の、昼夜間での摂食調節切り替えメカニズムの解明
- (2) 食餌誘導性肥満モデルマウスにおける腹内側核 PACAP 発現細胞を介した摂食亢進メカニズムの解明
- (3) PACAP の阻害および摂食調節切り替え制御をターゲットとした新規抗肥満薬の開発

申請者は腹内側核 PACAP 発現細胞からの神経投射が、弓状核 AgRP および POMC 発現細胞の間を昼夜間で切り替わる可能性を見出した。これは、単純な神経活動や神経ペプチド発現の変化に依存しない、新規の摂食調節メカニズムである。さらに、腹内側核 PACAP 発現細胞から神経ペプチド・ガラニンリッチな領域への投射を見出した。腹内側核 PACAP 発現細胞から他の神経核を介した弓状核の摂食調節メカニズムはこれまでに報告が無い。さらに、食餌誘導性肥満モデルマウスにおいて、PACAP は昼夜を問わず摂食亢進効果を持つことから、上記 2 つのメカニズムの関与を検討し、肥満症の新たな原因を解明するとともに、PACAP の小分子アンタゴニストおよび腹内側核 PACAP 発現細胞の摂食調節切り替えを制御できる薬物を開発し、肥満症に対する新規治療戦略を見出す。

3. 研究の方法

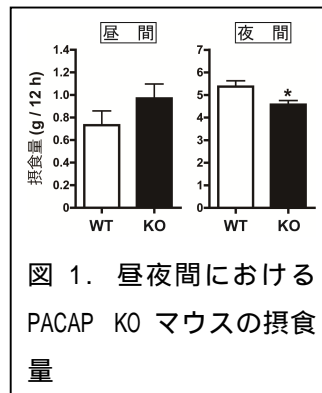


図 1. 昼夜間における PACAP KO マウスの摂食量

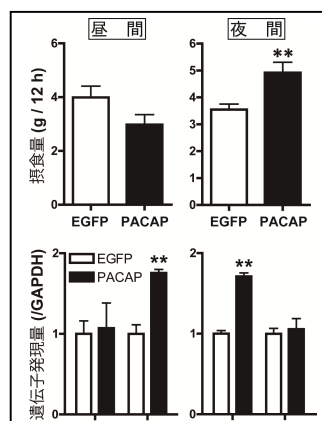
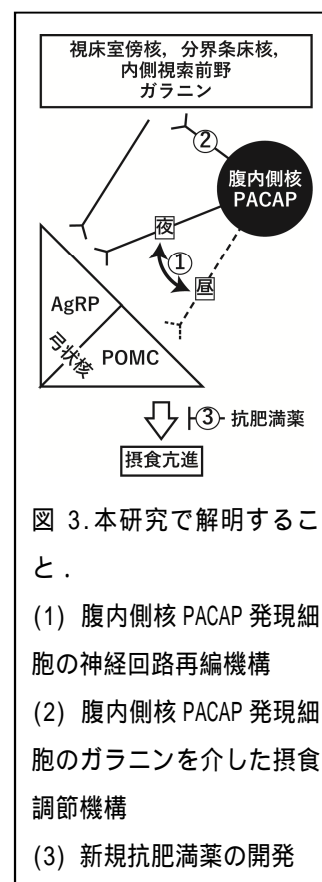


図 2. 昼夜間における腹内側核 PACAP 過剰発現マウスの摂食量と遺伝子発現量



(1) 腹内側核 PACAP 発現細胞から弓状核 AgRP および POMC 発現細胞間での神経回路再編機構の解明

解剖学的解析：PACAP 発現細胞で Cre リコンビナーゼを発現するマウス (PACAP-Cre) の腹内側核に、Cre 依存的にシナプトフィジン-EGFP (プレシナプス末端をドット状に標識) を発現させて、AgRP および POMC 発現細胞のマーカーと共染色することで、腹内側核 PACAP 発現細胞から弓状核 AgRP および POMC 発現細胞へのシナプス結合の数を昼夜間で比較する。

機能的解析：昼夜間で機能的に神経回路が再編している可能性を明らかにするため、PACAP-Cre マウスの腹内側核に Cre 依存的に hM3D (クロザピン N オキシド (CNO) をリガンドとする人工受容体。CNO の投与で hM3D を発現する神経細胞を特異的に活性化可能) を発現させ、昼間あるいは夜間に CNO を投与する。その後、昼夜間における摂食量を測定する。さらに、同マウスの弓状核を抗 cFos 抗体と AgRP および POMC 発現細胞のマーカーと共染色し、昼夜間に腹内側核 PACAP 発現細胞を活性化させた時における、弓状核 AgRP および POMC 発現細胞の活性化の比率を比較する。

単一個体を用いた解析：弓状核・AgRP および POMC 発現細胞にそれぞれのプロモータで GCaMP6 (緑色カルシウムインジケータ) および jRCaMP1b (赤色カルシウムインジケータ) を発現させるとともに、光ファイバーを埋め込む。同時に、腹内側核 PACAP 発現細胞に hM3D を発現させて、昼間あるいは夜間に CNO を投与し腹内側核 PACAP 発現細胞を活性化させ、弓状核・AgRP および POMC 発現細胞のカルシウムシグナルを同一個体からファイバーフォトメトリー法を用いて記録し、昼夜間にどちらの細胞が腹内側核 PACAP 発現細胞と機能的に結合しているか比較する。

(2) 腹内側核 PACAP 発現細胞から、視床下部に存在するガラニン発現細胞を介した摂食調節機構の解明

腹内側核 PACAP と神経ペプチド・ガラニンのクロストークの解明：腹内側核に PACAP を過剰発現あるいは PACAP をノックダウンしたマウスの視床下部の各神経核におけるガラニンの発現量を測定する。PACAP-Cre マウスの腹内側核に Cre 依存的にシナプトフィジン-EGFP を発現する AAV を感染させて、腹内側核 PACAP 発現細胞からガラニンを高発現する視床下部領域である室傍核あるいは背内側核への軸索投射を解析する。

摂食制御への視床下部室傍核あるいは背内側核・ガラニンの関与の解明：視床下部室傍核あるいは背内側核に、ガラニンに対する shRNA を発現する AAV を感染させそれぞれの神経核のガラニンをノックダウンする。その後、摂食量および視床下部の AgRP および POMC の発現量を測定する。

4 . 研究成果

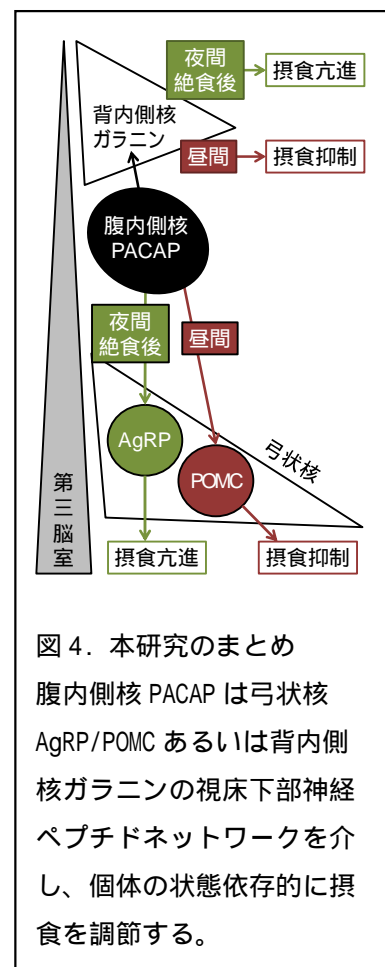
近年、弓状核の AgRP 発現細胞あるいは POMC 発現細胞に接続されるグルタミン酸含有細胞が、摂食を制御するホルモンであるレプチン (昼間に高値) の作用によって比較的短時間において、接続相手を両細胞間でスワップすることが報告されている。一方、我々は PACAP が主にグルタミン酸含有神経細胞に共存することを明らかにしている。そこで、腹内側核 PACAP 発現細胞による昼間・夜間における双方向性の摂食調節メカニズムとして、腹内側核 PACAP 発現細胞から弓状核の AgRP 発現細胞あるいは POMC 発現細胞への神経投射先がスワップすると仮説した。そこで、PACAP-Cre マウスの腹内側核に、Cre 依存的にシナプトフィジン-EGFP を発現させ、腹内側核 PACAP 発現細胞から弓状核 AgRP 発現細胞への神経投射をシナプトフィジン EGFP の蛍光強度により定量化すると、昼間と比較して夜間では神経投射が有意に多い事が明らかとなった。この解剖学的に観察された現象の機能的評価を試みた。AgRP あるいは POMC プロモータの下流で jRCaMP1b あ

あるいは GCaMP6 を発現する AAV を開発し、PACAP-Cre マウスの弓状核に感染させた。さらに、腹内側核 PACAP 発現細胞の活動を特異的に調節するために、PACAP-Cre マウスの腹内側核に、Cre 依存的に hm3D を発現する AAV を感染させた。その後、CNO 投与後の弓状核における赤色あるいは緑色の蛍光をファイバーフォトメトリーで計測すると、腹内側核 PACAP 発現細胞を活性化したときにおける、POMC あるいは AgRP 発現細胞の神経活動を同時に、自由行動下のマウスから測定できる。この実験系を利用して、夜間に CNO を投与した後、グレリンを脳室内投与した後において、POMC あるいは AgRP 発現細胞の神経活動を計測した。夜間に CNO を投与しても、GCaMP6 蛍光強度の変化は観察されなかったものの、jRCaMP1b 蛍光強度の減弱が観察された。すなわち、夜間に腹内側核 PACAP 発現細胞を活性化させると、弓状核 POMC 発現細胞の活動を抑制する可能性が示された。さらに、同様の処置をしたマウスの脳室内にグレリンを投与すると、弓状核 AgRP 発現細胞の発現する GCaMP6 蛍光強度の変化は観察されなかったものの、弓状核 POMC 発現細胞の発現する jRCaMP1b 蛍光強度の増強が観察された。この結果は、グレリンによる POMC 発現細胞の活性化を示唆する。一方、jRCaMP1b および GCaMP6 を発現しているマウスを灌流固定し、組織学的な解析に供すると、光ファイバーが挿入されていた部位において jRCaMP1b 陽性神経細胞が多数検出されたのに対して、GCaMP6 陽性の細胞はほとんど観察されなかった。このことが、GCaMP6 の蛍光の増減が観察出来なかった理由と推察される。そこで、AgRP-GCaMP6 のプロモータ領域を最適化し、マウスに感染後、発現細胞を観察すると、弓状核の POMC-jRCaMP1b を発現しない細胞において、緑色蛍光が観察された。

腹内側核 PACAP 発現細胞は視床下部背内側核にも強く投射していた。非常に興味深いことに、背内側核もまた摂食調節において双方向性が報告されている領域である。背内側核は神経ペプチド・ガラニンが高発現する領域であることから、ガラニンの発現を検討すると、絶食によって増加し、この増加は PACAP-KO マウスでキャンセルされた。続いて、ガラニン発現制御における腹内側核 PACAP の重要性を検討した。その結果、腹内側核において PACAP を過剰発現あるいはノックダウンすると、ガラニンの発現は増加あるいは減少した。すなわち、ガラニンは腹内側核 PACAP の下流シグナルと推察される。そこで、背内側核のガラニンをノックダウンする目的で、背内側核にガラニンに対する shRNA を発現させると、昼間の摂食量は増加し、夜間あるいは絶食後の摂食量は減少した。これは、PACAP-KO マウスのフェノタイプと全く同じだった。

以上の解析から、夜間に腹内側核 PACAP 発現細胞を活性化させると、摂食抑制系の弓状核 POMC 発現細胞を抑制する可能性が明らかとなった (図 4)。申請者らはこれまでの報告において、腹内側核 PACAP 発現細胞は夜間に摂食亢進作用を惹起する可能性を示唆しており、その結果をサポートする重要なデータである。今回は、ファイバーフォトメトリー法を用いて、AgRP 発現細胞の神経活動を記録することが出来なかったが、

AgRP プロモータの配列を最適化したことで、GCaMP6 の蛍光を観察することができた。今後は、この AAV を用いてファイバーフォトメトリー法を適用し、AgRP 発現細胞が上記と同条件において活性化することが確認できれば、非常に興味深い結果となる。一方で、グレリンは摂食亢進ホ



ルモンであることから、グレリンの投与によって摂食を抑制する働きのある POMC 発現細胞を活性化したことは意外であった。この理由は不明であるが、今後詳細に解析していく予定である。また、腹内側核 PACAP の下流シグナルとして、背内側核のガラニンを見出した。背内側核ガラニンもまた、腹内側核 PACAP と同様に双方向性の摂食制御を示すことが明らかとなった。PACAP およびガラニンは摂食を促進する神経ペプチドである可能性があり、同シグナルを抑制する分子は抗肥満薬となりうる。加えて、PACAP およびガラニンによる摂食調節は、“状態依存的”な可能性がある。すなわち、食事は個体の生命活動に必須であり、過度な食欲の抑制は逆に健康を害すると考えられるが、PACAP およびガラニンは食への渴望が強い場合にのみ、摂食促進作用を発揮するかもしれない。この特徴をうまく利用すれば、肥満症患者の食物の過剰摂取のみを抑制できる安全な抗肥満薬の創薬ターゲットになる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kambe Yuki, Thi Thu Nguyen, Hashiguchi Kohei, Sameshima Yoshimune, Yamashita Akira, Kurihara Takashi, Miyata Atsuro	4. 巻 148
2. 論文標題 The dorsal hippocampal protein targeting to glycogen maintains ionotropic glutamate receptor subunits expression and contributes to working and short-term memories in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 108 ~ 115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2021.10.008	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 Sadamura Yuko, Thapa Shanta, Mizunuma Ryota, Kambe Yuki, Hirasawa Akira, Nakamoto Kazuo, Tokuyama Shogo, Yoshimoto Koji, Arita Kazunori, Miyata Atsuro, Oyoshi Tatsuki, Kurihara Takashi	4. 巻 12
2. 論文標題 FFAR1/GPR40 Contributes to the Regulation of Striatal Monoamine Releases and Facilitation of Cocaine-Induced Locomotor Activity in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	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) 10.3389/fphar.2021.699026	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 Moriya Shunpei, Yamashita Akira, Masukawa Daiki, Sakaguchi Junichi, Ikoma Yoko, Sameshima Yoshimune, Kambe Yuki, Yamanaka Akihiro, Kuwaki Tomoyuki	4. 巻 17
2. 論文標題 Involvement of A5/A7 noradrenergic neurons and B2 serotonergic neurons in nociceptive processing: a fiber photometry study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neural Regeneration Research	6. 最初と最後の頁 881 ~ 881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/1673-5374.322465	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 Kambe Yuki, Yamauchi Yu, Thanh Nguyen Trung, Thi Nguyen Thu, Ago Yukio, Shintani Norihito, Hashimoto Hitoshi, Yoshitake Shimako, Yoshitake Takashi, Kehr Jan, Kawamura Namiko, Katsuura Goro, Kurihara Takashi, Miyata Atsuro	4. 巻 73
2. 論文標題 The pivotal role of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide for lactate production and secretion in astrocytes during fear memory	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmacological Reports	6. 最初と最後の頁 1109 ~ 1121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s43440-021-00222-6	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 Kawamura Namiko, Katsuura Goro, Yamada-Goto Nobuko, Nakama Riho, Kambe Yuki, Miyata Atsuro, Furuyashiki Tomoyuki, Narumiya Shuh, Ogawa Yoshihiro, Inui Akio	4. 巻 12
2. 論文標題 Brain fractalkine-CX3CR1 signalling is anti-obesity system as anorexigenic and anti-inflammatory actions in diet-induced obese mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-022-16944-3	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 Kambe Yuki, Youkai Masafumi, Hashiguchi Kohei, Sameshima Yoshimune, Takasaki Ichiro, Miyata Atsuro, Kurihara Takashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Spinal Astrocyte-Neuron Lactate Shuttle Contributes to the Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide/PAC1 Receptor-Induced Nociceptive Behaviors in Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1859 ~ 1859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom12121859	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 Kambe Yuki, Nguyen Thanh Trung, Yasaka Toshiharu, Nguyen Thu Thi, Sameshima Yoshimune, Hashiguchi Kohei, Shintani Norihito, Hashimoto Hitoshi, Kurihara Takashi, Miyata Atsuro	4. 巻 60
2. 論文標題 The Pivotal Role of Neuropeptide Crosstalk from Ventromedial-PACAP to Dorsomedial-Galanin in the Appetite Regulation in the Mouse Hypothalamus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Neurobiology	6. 最初と最後の頁 171 ~ 182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12035-022-03084-y	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 Kambe Yuki	4. 巻 1866
2. 論文標題 Recent behavioral findings of pathophysiological involvement of lactate in the central nervous system	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 130137 ~ 130137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2022.130137	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 Kasamo Yuki, Kikuchi Kiyoshi, Yamakuchi Munekazu, Otsuka Shotaro, Takada Seiya, Kambe Yuki, Ito Takashi, Kawahara Ko-ichi, Arita Kazunori, Yoshimoto Koji, Maruyama Ikuro	4. 巻 22
2. 論文標題 1,5-Anhydro-D-fructose Protects against Rotenone-Induced Neuronal Damage In Vitro through Mitochondrial Biogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9941 ~ 9941
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22189941	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 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Yuki Kambe, Thu Thi Nguyen, Takashi Kurihara, Atsuro Miyata
2. 発表標題 Entorhinal PACAPergic neurons contribute to a spatial working memory via hippocampal astrocytic PAC1 receptors.
3. 学会等名 16th meeting of the Asian-Pacific Society for Neurochemistry (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋口 浩平, 神戸 悠輝, 杉村 光隆, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 PACAPは視床下部室傍核において末梢神経障害性疼痛に伴う不安様行動発現に寄与する
3. 学会等名 第141回 日本薬学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸 悠輝, Thu Thi Nguyen, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 嗅内皮質-海馬神経回路のPACAPはアストロサイトPAC1受容体を介して作業記憶に寄与する
3. 学会等名 第74回 日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸 悠輝, Trung Thanh Nguyen, Thu Thi Nguyen, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 視床下部腹内側核の下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチドはアグーチ関連ペプチドを介して個体の状態依存的に摂食行動を調節する
3. 学会等名 第12回 トランスポーター研究会 九州部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸 悠輝, Trung Thanh Nguyen, 新谷 紀人, 橋本 均, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 視床下部腹内側核PACAPによる弓状核AgRPあるいは背内側核ガラニンを介した摂食行動の調節
3. 学会等名 神戸 悠輝, Trung Thanh Nguyen, 新谷 紀人, 橋本 均, 栗原 崇, 宮田 篤郎
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸 悠輝, グエン ティ トウ, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 海馬アストロサイトに発現するprotein targeting to glycogenは、PACAPシグナルの下流でグルタミン酸受容体の発現調節を介して短期記憶を制御する
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 神戸 悠輝
2. 発表標題 最新脳科学で解き明かされる記憶の所在
3. 学会等名 薬薬連携SDGs (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸 悠輝, グエン チュン タン, 新谷 紀人, 橋本 均, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 視床下部腹内側核PACAPから背内側核ガラニンを介した摂食制御機構の解明
3. 学会等名 第95回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神戸 悠輝, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 Elucidation of the new mechanism of depression caused by chronic stress: Disruption of energy metabolism in the brain
3. 学会等名 第94回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋口 浩平, 神戸 悠輝, 杉村 光隆, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 PACAPは視床下部室傍核において末梢神経障害性疼痛に伴う不安様行動発現に寄与する
3. 学会等名 第141回 日本薬学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神戸 悠輝, 中島 優, グエン タン チュン, グエン ティ トウ, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 海馬アストロサイトに発現するprotein targeting to glycogenはグルタミン酸受容体の発現調節を介して短期記憶を制御する
3. 学会等名 第73回 日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋口 浩平, 神戸 悠輝, 栗原 崇, 杉村 光隆, 宮田 篤郎
2. 発表標題 下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチドは視床下部室傍核において末梢神経障害性疼痛に伴う負情動行動発現に寄与する
3. 学会等名 第73回 日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuki Kambe, Thanh Trung Nguyen, Takashi Kurihara, Tomoya Nakamachi, Norihito Shintani, Hitoshi Hashimoto, Atsuro Miyata
2. 発表標題 Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide in the ventromedial hypothalamus state-dependently increased appetite in the nocturnal period.
3. 学会等名 第63回 日本神経化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神戸 悠輝, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 視床下部腹内側核PACAPによる神経ペプチドネットワークを介した摂食行動の調節
3. 学会等名 第95回 日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神戸 悠輝, Trung Thanh Nguyen, 新谷 紀人, 橋本 均, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 視床下部における腹内側核PACAPから背内側核ガラニンへの神経ペプチドシグナルによる摂食制御機構の解明
3. 学会等名 Neuro2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神戸 悠輝, Nguyen Thi Thu, 栗原 崇, 宮田 篤郎
2. 発表標題 嗅内皮質-海馬神経回路のPACAPはアストロサイトPAC1受容体を介して作業記憶に寄与する
3. 学会等名 第96回 日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Kambe, Trung Thanh Nguyen, Thi Thu Nguyen, Norihito Shintani, Hitoshi Hashimoto, Takashi Kurihara, Atsuro Miyata
2. 発表標題 Regulation of feeding behavior via neuropeptide network by PACAP in the ventral medial hypothalamus
3. 学会等名 VPAC ISBAP 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Kambe, Trung Thanh Nguyen, Thi Thu Nguyen, Norihito Shintani, Hitoshi Hashimoto, Takashi Kurihara, Atsuro Miyata
2. 発表標題 Regulation of feeding behavior via neuropeptide network by PACAP in the ventral medial hypothalamus
3. 学会等名 第75回 日本薬理学会西南部会
4. 発表年 2022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	宮田 篤郎 (Miyata Atsuro) (60183969)	鹿児島大学・医歯学域医学系・教授 (17701)	

6. 研究組織（つづき）

	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	栗原 崇 (Kurihara Takashi) (60282745)	鹿児島大学・医歯学域医学系・准教授 (17701)	
研究分担者	山下 哲 (Yamashita Akira) (40740197)	鹿児島大学・医歯学域医学系・助教 (17701)	

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	UCLA			