

- 2. 疲労及び疲労感の分子・神経メカニズムの解明
- 2. 1. 疲労感の脳担当部位とその役割の解明
- 2. 1. 4. 疲労状態における脳活動・神経回路の解明

(財)大阪バイオサイエンス研究所
大阪市立大学大学院医学研究科 渡辺 恭良

(1) 要約

1) 疲労動物モデルの開発と疲労評価

疲労状態における脳活動・神経回路を解明するため、複合ストレスをラットに負荷して疲労動物を作成する試みを行い、また、疲労の定量的な評価方法についても検討を行った。初年度は、複合ストレス（高所振動ストレス、光刺激ストレス、猫臭いストレス、水浸ストレス）を毎日定時に各30分間、10日間連続負荷による疲労動物を作成しようとしたが、1日目には少し疲労したかのような行動が出るものの、余り劇的な行動量の低下などが見られず、かえって日を追って元気になっていくような評価結果が出てきた。この結果を鑑み、ピペット洗浄機にラットを投入し、迫り来る水の恐怖からのパニックと、救命のために垂らされたロープを使って水から逃れるという日頃行わない運動のために、30分間の負荷で取り出しても1時間以上も動かない疲労困憊モデルを作成することに成功した。また、一方で、ケージの中に浅く張った水の中で毎日を過ごす断眠による過労死モデルをも作成し、その行動評価と血中・脳内物質変化を追跡した。双方のモデルともに、前頭葉などの限局した脳部位でのグルコース消費の低下、脳内のモノアミンレベルに変化があることが判明した。また、疲労感に関わる脳部位を探るために、神経の活動状況の指標となる c-fos 蛋白の発現を免疫組織化学法によって調べ、脳幹などの脳の複数領域での c-fos 蛋白の発現上昇を見出した。後者のモデルに対して、疲労回復策と考えられる物質の投与を試み、アスコルビン酸、テトラヒドロバイオプテリンの効果が判明した。

2) 脳酸化状態モデルにおける変化

中枢神経疲労の動物モデルの一つとして、中枢神経が過度に長時間活動したときに引き起こされると考えられる中枢神経組織酸化動物を作製し、行動及びその神経活動や脳血流の変化を観察した。中枢神経組織酸化は脳内目的領域への光増感色素の投与と同領域への脳外からの光照射によって達成した（光酸化法）。光酸化法により限局された脳内目的領域のみを短時間に、またさまざまな程度に酸化することに成功した。このモデルにおいても、モノアミンの変化や、脳波の徐波化など、疲労の要素を見出すことができた。

3) ヒト疲労度の定量的評価と疲労担当脳部位

ヒトにおいても、精神的疲労や運動後疲労を起こし、その疲労度を定量的に把握する方法を行動ビデオや集中力検査法で明らかにすることができるデータを得た。また、味覚などとそれらを想起することにより、脳活動度を fMRI で測定できることが判明し、その回路活動を指標にして、疲労度の客観的評価による指標との対応をつける研究を進めた。

4) ヒト疲労状態における脳活動の変化部位

集中力検査法の一つである Advanced Trail Making Test (ATMT) を少し長時間行うことができるように改良して疲労負荷かつ評価の手段として用い、次々と PET scan を行い、局所脳血流量の変化(脳活動部位の変化)を定量した。疲労度には、Visual Analogue Scale (VAS) を用いて、それとの相関性が高い脳部位を検出した。疲労度と相関して、大脳皮質ブロードマン 11 野の一部の活動が上昇することが判明した。この部位が、実際に疲労感と関係するのかどうかは、異なった疲労負荷により共通項として抽出される必要がある。

(2) 研究目的

疲労の基礎研究の中では、ヒト疲労に近い状態の動物モデルの開発、ヒト・動物での疲労度の定量的指標の確立、疲労度指標物質、疲労防御物質の発見が重要であろうと考えるが、未だどの点をとっても確固たるものはない。そこで、本研究では、これら4点を相関性のあるテーマとして、各班員の研究結果と合わせながら、総合的に検討することを目標としてきた。

ラット、サルなどで複数のストレスをかけて疲労状態にし、その際の脳活動を PET などを用いて非侵襲的に測定した。この際、ラットの研究においては、新しい疲労モデル動物を作成することを試み、その行動量・姿勢・運動初速度などで、疲労度を評価した。様々な疲労状態を作り出して、PET 計測や脳内神経伝達物質・エネルギー基質・還元系物質の測定などによる脳内指標や、血液中の代謝物や酸化物、コチゾル、サイトカインなどの代謝・免疫指標で疲労度との相関関係を探ってみた。この相関には、後半の研究で、脱疲労薬剤を用いて、そのような指標の変化を探ることを目標にし、疲労回復戦略法の評価系の一つとした。

一方、ヒトでは、主に PET を用いて、疲労・ストレスの自己申告と行動変化に関わる多点ビデオ解析や頭脳作業能力の低下による客観的評価を横軸にして、脳内メカニズムを探ってきた。精神心理的テスト (Advanced Trail Making Test, ATMT) を用いて、精神神経活動における指標化を行った。動物と同じく、ヒトでも村田班員らによって作られた疲労軽減対策のデータベースに従い、その代表的な疲労軽減策を脳内指標の改善という観点で検討を行うことを目標にして計測系を確立することを目的とした。

(3) 研究方法と(4) 研究成果

1) 疲労動物モデルの開発と疲労評価

初年度より、我々は疲労モデル動物の開発と疲労の評価を行っている。初年度は、複合ストレスによる疲労モデルを構築しようとしたが、連日の複合ストレス負荷によっては、ストレス耐性動物を作ることになり、慢性そして比較的軽いストレスによる疲労モデル動物作成は非常に難しいことが判明した。平成12～13年度は、2種類の新規モデルを開発し、そのいずれもがかなりの疲労度を示し、モデルとして十分であるが、一方は、日を追って適応する疲労回復のヒントになるモデルであり、他方は、過労死モデルとも言うべき疲労困憊モデルである。

藁をもつかむモデル

近年、ツムラ漢方生薬研究所では、比較的短時間の水浸拘束ストレスを連日施行して慢性ストレスモデルを作成した。それにヒントを得て、今回は、7週令のSD系雄性ラットに、ロープを懸垂した水位変化式水槽内で強制水泳を行わせると、水からの脱出行動を試み続け、30分間の負荷により、直後は体幹を横たえたまま自力では起立不能な程度の厳しい疲労を誘発することができた。15 水温下で負荷した後、初めて歩き出すまでに、負荷初回には 54 ± 26 分間の時間を要した。また身震いまでの時間は 86 ± 26 分間であった (mean \pm SD, n=12)。毎日の負荷によりこれらの時間は3日目では 38 ± 24 分間, 68 ± 13 分間, 6日目では 25 ± 18 分間, 22 ± 12 分間, 10日目では0分間, 15 ± 12 分間であった。徐々に行動開始時間は早くなるものの、疲労困憊の程度から、この強制水泳変法を負荷したラットは疲労モデル動物としてこれからの疲労研究に有用であると考えられた。23 水温中での負荷やトレッドミル強制走行 (20 m/分)を60分間負荷しても、直後に歩行を開始したので、そのような系では、この15 水温下負荷モデルほどの疲労困憊の状況を作り出すことはできないことが判明した。

さらに、水温を一定に調整できるようにした装置を開発して、 15 ± 0.5 の水温環境下で強制水泳負荷を明期の後半にかけたラットの、負荷直後から翌日までの長時間の行動をビデオにて撮影録画し、その運動距離と最大運動速度を測定した。その結果、負荷直後30分間の最大運動速度は低下した。また負荷後3時間の運動量はコントロール群に比べ増大がみられた。

さまざまな血液中の生化学的パラメータを負荷直後、負荷翌日、3日目負荷直後、3日間負荷翌日に分けて比較した。グルコース、乳酸、遊離脂肪酸、ケトン体、pH、グルタチオンなどは負荷直後に変化するが翌日にはコントロール値に戻るパターンを示した。ピルビン酸は初日負荷時には増大するが、3日負荷直後ではそれほど増加しなかった。アスコルビン酸は負荷直後に減少するが、1日負荷直後よりも3日目負荷直後の方がより減少し、3日負荷翌日にはコントロールレベルまで戻らない傾向がみられた。疲労負荷最終日に両群から血液・脳脊髄液、脳などの臓器を採取し、疲労病

態に関連する物質についての検討を行った。S H基を含有する化合物、グルタチオン、アスコルビン酸などの脳内濃度は、ほとんど変化しなかった。

脳へのグルコースの取り込み量は、マイクロPETでは前頭部の低下が顕著であり、脳スライス法を用いて計測した方法では、前頭皮質、外側眼窩皮質、前帯状回、海馬、尾状核・被殻で約80%に減少し、内側中隔核、視床では、約20%上昇、橋核、背側縫線核、背側被蓋、前庭神経核、小脳では、約40%の上昇を認めた。脳内モノアミン量の変動もかなり顕著に見られた。

断眠・過労死モデル

ラットを休息不能な状態で飼育することで疲労動物モデルの作成を試み、同時に疲労評価系の確立および疲労状態における種々の生化学パラメーターの変化を検討した。7週齢のSD系雄性ラットを床敷きの代わりに水温23℃の1.5cm水深ケージにて1日、2日、5日、7日飼育することにより疲労負荷を行い、オープンフィールドおよび重り負荷強制水泳テストを用いて行動の評価を行った。オープンフィールドでの1時間の移動距離は、1日、7日飼育群では、やや減少したものの、有意な変化は見られなかった。一方、体重の8%の重りを負荷した状態で遊泳させ10秒以上鼻が水没してしまふまでの時間を測定した「重り負荷強制水泳テスト」では、1日飼育群で変化は見られなかったが、2日、5日、7日飼育群では重りに抗った遊泳が充分にはできなくなり、より短時間で水没した(図1)。5日飼育の後5日通常床敷きにて飼育した群ではコントロール群と比べて水没時間には差がなかった。また、5日飼育群とほぼ同じ体重変化した1日7.5gの餌制限群では、通常床敷きで5日飼育した群の水没時間と比べて差がなかった。5日、7日飼育群いずれも胃潰瘍を有したラットはいなかった。以上より、この動物は疲労モデルと考えられ、疲労度の評価に重り負荷強制水泳テストが有効であることが示唆された。

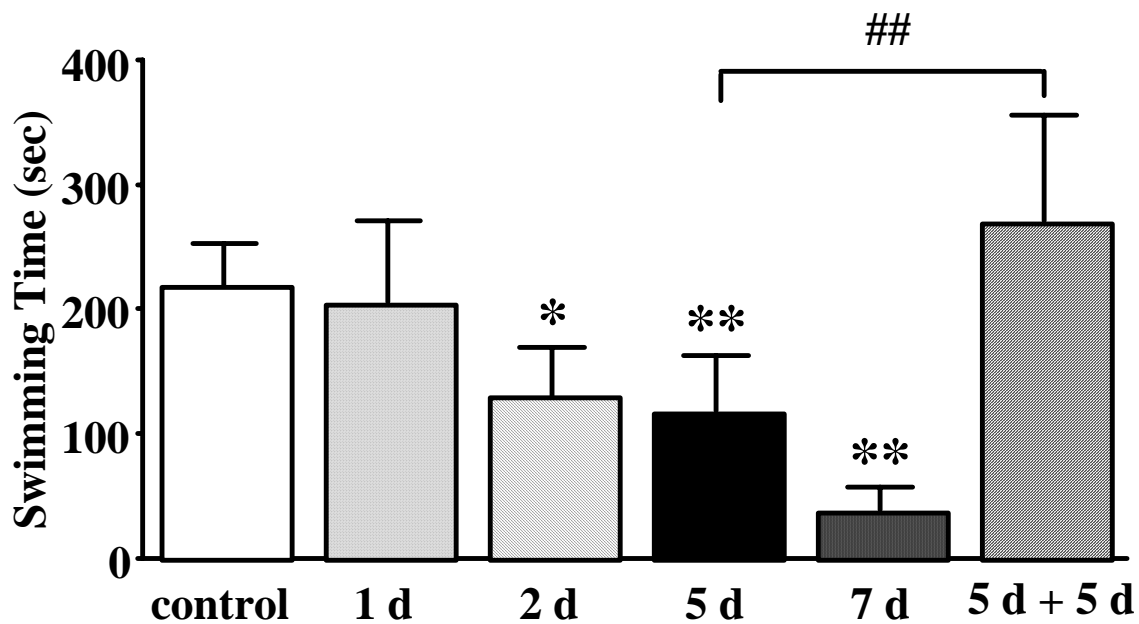


図1 . 断眠・過労死モデルの重り負荷強制水泳テストの結果

体重の8%の重りを負荷した状態で遊泳させ10秒以上鼻が水没してしまうまでの時間を測定した。dは、疲労負荷を行った日数。

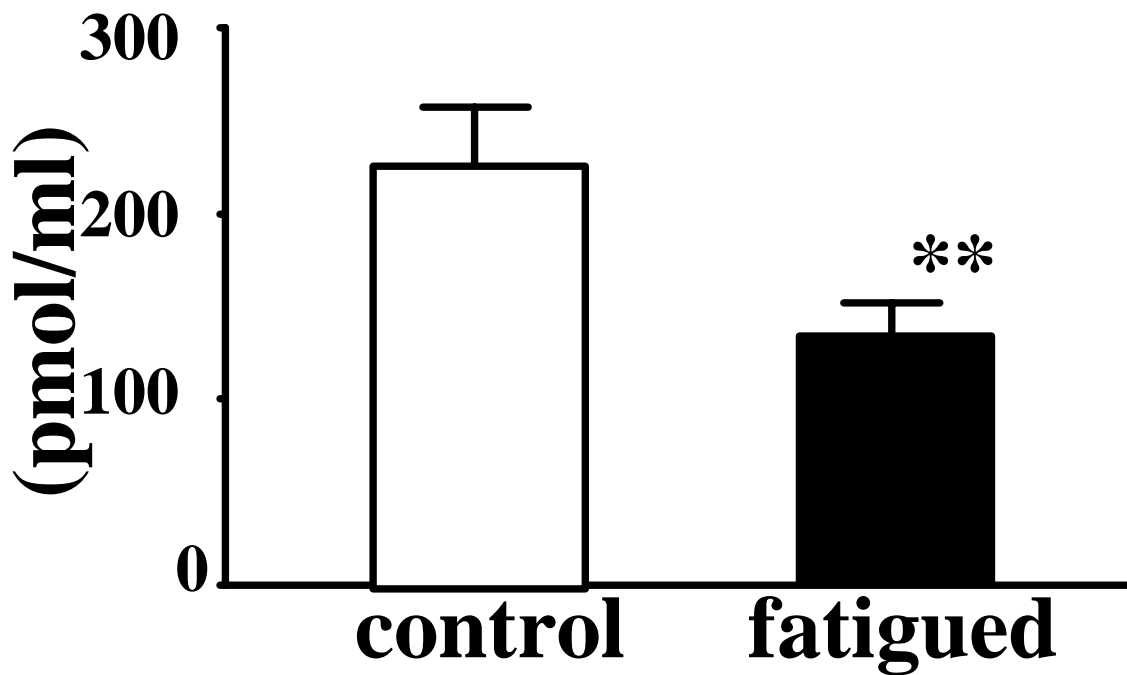


図2 . 5日疲労負荷動物の脳脊髄液中テトラヒドロバイオプテリン量

5日飼育群の血液中の糖、総蛋白、アルブミン、総コレステロール、トリグリセライド、乳酸、ピルビン酸、尿酸、遊離脂肪酸、ケトン体、カルニチン類、アスコルビン酸、グルタチオン、脳・肝臓・腎臓のアスコルビン酸、グルタチオン、脳脊髄液中のテトラヒドロバイオプテリンをそれぞれ測定した。

脳脊髄液中のテトラヒドロバイオプテリン量は、ドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニンなどのモノアミン類の生合成・代謝回転に比例する指標となるが、この量が、5日疲労負荷では大幅に低下することが判明した(図2)。

以下の表(Table 1)のように、物質代謝においても、このモデルでは大きな変化があることが判明した。

Table 1. Serological biochemical parameters of the fatigued rats

	control	fatigued
Glucose (mg/dl)	112.2 ± 10.5	70.9 ± 7.6**
Total protein (g/dl)	6.0 ± 0.4	5.5 ± 0.2**
Albumin (g/dl)	4.5 ± 0.2	4.0 ± 0.2**
Total cholesterol (mg/dl)	60.1 ± 10.9	71.8 ± 8.6*
Triglyceride (mg/dl)	27.8 ± 7.3	10.0 ± 2.2**
Free fatty acid (mEq/l)	0.7 ± 0.1	1.3 ± 0.2**
Ketone body (mM)	1.4 ± 0.3	3.8 ± 0.4**

*P < 0.05, significantly different from the control, Mann-Whitney U test.

**P < 0.01, significantly different from the control, Mann-Whitney U test.

The number of rats was ten in each groups.

次に、これらの動物の回復過程変化に重きをおき、回復過程でのパラメータ変化を検討した。また、アスコルビン酸やテトラヒドロバイオプテリンなど、後者のモデル動物で低下した物質の補充療法を行い、これらが奏功することが判明した(図3)。ストレス、うつ病や慢性疲労症候群患者に効果があるとされるセロトニン選択的再取り込み阻害剤 (Serotonin Selective Reuptake Inhibitor, SSRI) の代表的な薬剤である Fluoxetine の投与は、このモデルでは効果を見出すことができなかった。

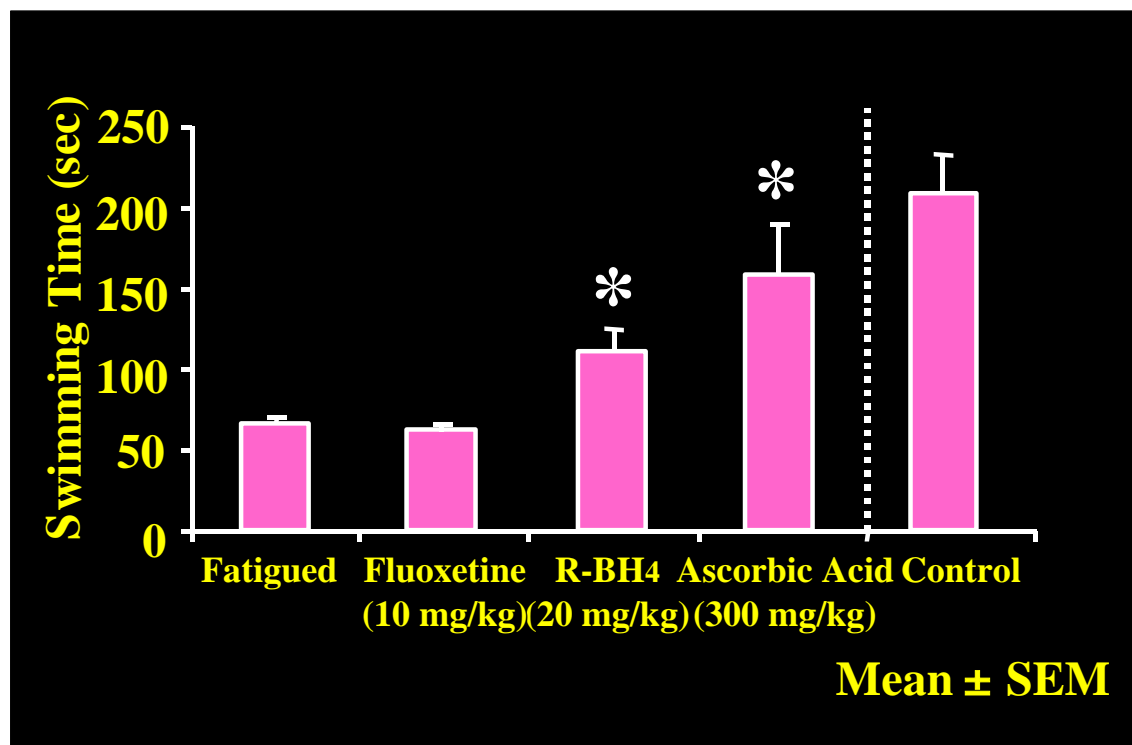


図3 . 疲労に対するセロトニン選択的再取り込み阻害剤 (Serotonin Selective Reuptake Inhibitor, SSRI), テトラヒドロバイオプテリン (R-BH4), アスコルビン酸の効果

負荷5日目の過労死モデル動物に対し、重り負荷水泳テストで疲労度を判定した。それぞれの投薬は、負荷1日目から毎日連続投与。*印は、 $P < 0.05$ で疲労動物群との統計的有意差がある。

2) 脳酸化状態モデルにおける変化

一方、中枢神経疲労の動物モデルの一つとして、中枢神経が過度に長時間活動したときに引き起こされると考えられる中枢神経組織酸化動物を作製し、動物行動及びその神経活動や脳血流の変化を観察した。中枢神経組織酸化は脳内目的領域への光増感色素の投与と同領域への脳外からの光照射によって達成した(光酸化法)。光酸化法に

より限局された脳内目的領域のみを短時間に、またさまざまな程度に酸化することに成功した。その結果、酸化された脳内領域で一過性に興奮性シナプス伝達機能が抑制されることに加え、脳波及び筋電図測定の結果、自由行動下のラット大脳皮質への光酸化が、その後数時間にわたる睡眠徐波の増加とそれに同期した筋肉運動量の低下を引き起こすことが見い出され、中枢神経組織酸化が眠気あるいは睡眠の誘発に深く関わっている可能性が示唆された。

本法を用いてラット大脳皮質の局所領域を強く酸化すると、酸化領域の細胞集団が同期して持続的に脱分極し、これが発生源となって大脳半球全体へ脱分極波が次々と伝播する現象 (Spreading depression) を見い出した。また、本現象の直後、脳内の c-Fos 発現を免疫組織化学法にて調べた結果、酸化側大脳皮質のほとんどの神経細胞が陽性所見を示していた。さらに、この異常な脱分極波が起こった後数時間は、同側大脳半球で徐波睡眠量が増加することを脳波記録により確認した。以上の事実は、c-Fos を発現するような過度の神経興奮が脳の広範囲で引き起こされると、その後睡眠が誘発されることを意味している。本現象は霊長類でも確認でき、われわれ人間においても共通する脳内機構であると考えられる。われわれが日常経験する頭脳労働やストレスは神経細胞の過度の興奮持続状態であり、その結果、危険回避信号として疲労感や眠気を脳が感じているならば、本動物モデルはわれわれの脳内で起こっている中枢神経疲労及び疲労回復機構を内包しているものと期待できる。現在、本動物モデル及び他の疲労動物モデルにおける c-Fos 発現様式を比較検討しながら、脳内疲労知覚担当部位の探索と睡眠誘発までの脳内機構の解明を急いでいる。

3) ヒト疲労度の定量的評価と脳内機構

行動ビデオを用いたシステムや A T M T 法による評価については、別紙の倉恒による「疲労の定量化及び指標化技術の開発」の報告書を参照されたい。ここでは、主に、疲労状態における知覚異常・鈍麻を検定するための方法について報告する。f M R I を用いて、嗅覚刺激、味覚刺激、および、それらの複合刺激を行い、また、実際の知覚体験でなく、それらの想起による脳機構や回路について、引き続き検討を行った。その結果、疲労のない健常被験者では、嗅覚や味覚、それらの連合刺激について、対応する中枢部位である眼窩前頭皮質 (Brodmann's 11) や島皮質弁蓋部などが活性化されている様子が検出され、また、それらの想起 (例えば、レモンの、などの質問を提示することによって、想起を促す) によっても対応する中枢部位が活性化することが判明した。これを用いて、疲労負荷後の反応量の変化を探っている。

4) ヒト疲労状態における脳活動の変化部位

集中力検査法の一つである Advanced Trail Making Test (ATMT) を少し長時間行うことができるように改良して疲労負荷かつ評価の手段として用い、固定視のコントロール課題を含めて 10 回の PET scan をそれぞれの被験者に対して行い、局所脳血流

量の変化(脳活動部位の変化)を定量した。疲労度には、Visual Analogue Scale (VAS)を用いて、それとの相関性が高い脳部位を検出した。疲労度と相関して、大脳皮質ブロードマン11野の一部の活動が上昇することが判明した(図4 a ~ c)。この部位が、実際に疲労感と関係するのかどうかは、異なった疲労負荷により共通項として抽出される必要がある。

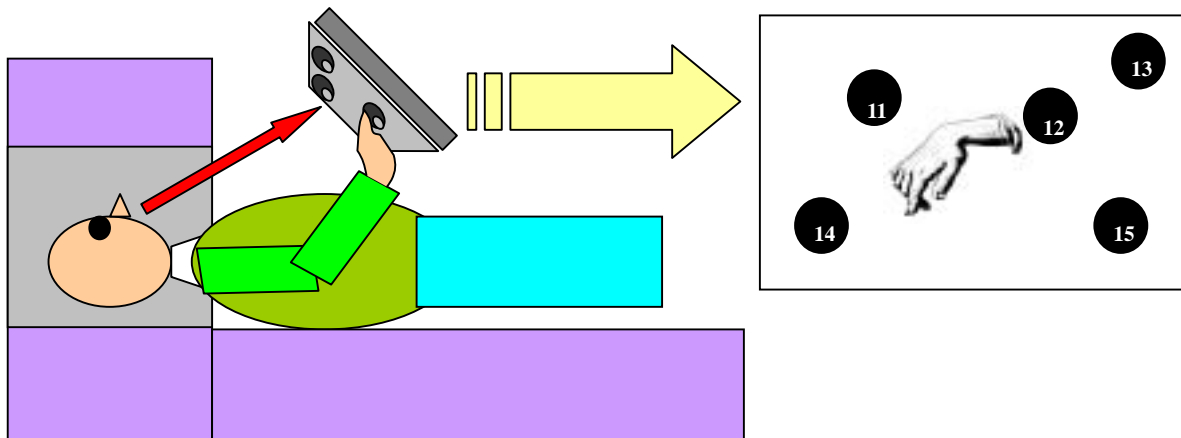


図4 a . PET 内にてタッチパネルスクリーン上の数字を11 から99 まで順にタッチ

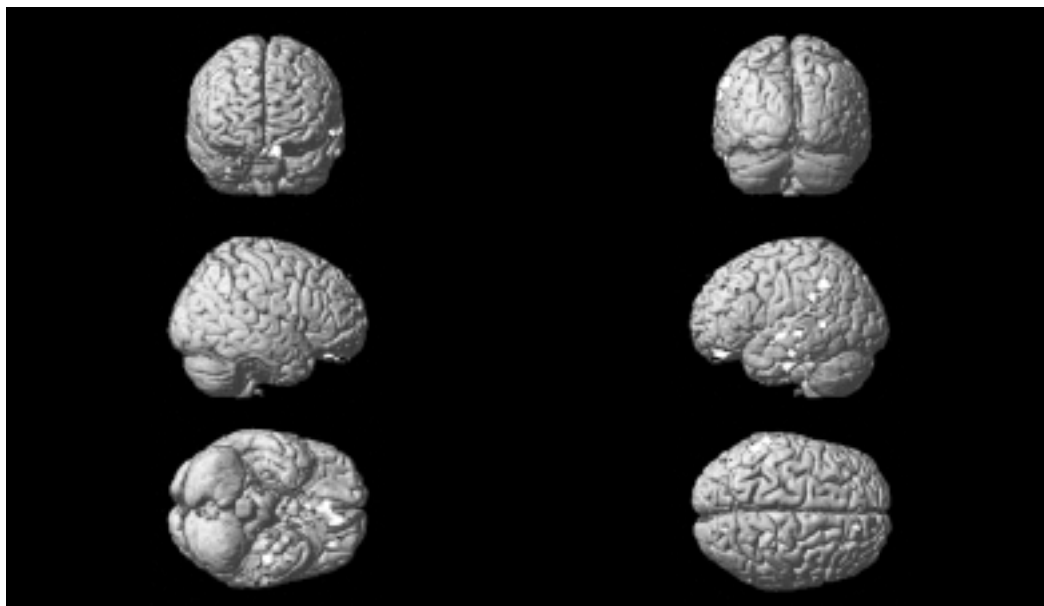


図4 b . タスクにより血流が抑制される領域

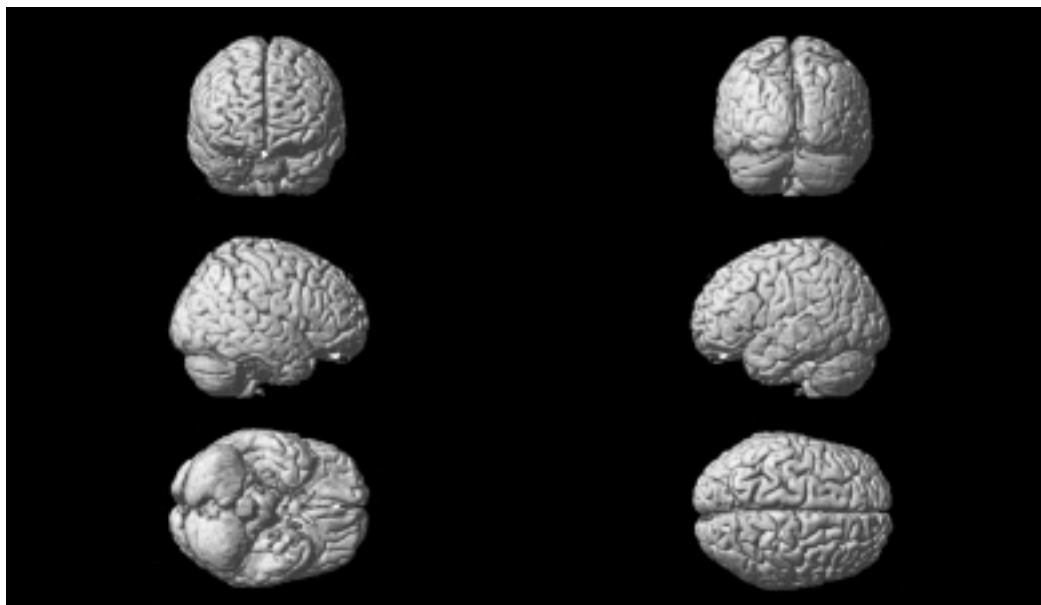


図4c . 自覚的疲労感と相関して血流が増加する領域(ブロードマン11野)

(5) 考察

1) 疲労動物モデルの開発と疲労評価

慢性疲労動物モデルの開発は容易でなく、様々なストレス負荷に対して、動物はかなり高い適応を示すことが判明した。今後は、負荷の漸増的あるいは倍加的なかけ方を検討する必要がある。そのような議論の中で、この第1期研究においては、スーパー回復疲労モデルと過労死モデルの双方を作成することに成功し、その行動評価により、疲労モデルといえるものであることが判明した。これらの疲労動物においては、糖代謝の脳局所的低下、モノアミン変化、遺伝子発現の変化などかなりのパラメーターの変化を示すことができたので、複数のモデルを比較検討しつつ回復過程のメカニズムを探りながら、今後の疲労回復促進や疲労予防に関する研究効率を上げて行きたい。

2) 脳酸化モデルにおける変化

この中枢神経組織酸化モデル動物を用い、中枢神経疲労と脳組織酸化との関わりや中枢神経疲労を検出するための脳内神経回路システムを解明し、脳が疲労感を覚える生理的意義や疲労感が他の中枢神経機能へ与える影響等を明らかにしたい。疲労と睡眠の関わりは強く、第2期においては、睡眠による疲労回復のメカニズムも含めて検討していききたい。

3) ヒト疲労度の定量的評価と脳内機構

上記のような基礎研究を通して、さらに巧みな疲労度定量評価方法を確立して、疲労状態における脳活動・神経回路を解明する一方で、その治療法について第2期研究を進めたい。知覚反応などは、fMRIなどで追跡できることが確立できたので、これらの脳内反応を指標にして、疲労状態における知覚系がどのように変化するかを、健常人における疲労負荷と慢性疲労症候群の患者などで検討していききたい。

4) 疲労感の担当部位

世界初の疲労感担当部位に関する情報が得られたが、これは、一つの疲労負荷方法により得られたものであり、今後、他の疲労負荷方法によっても同じ部位の活動性(脳局所血流量)が上昇するのかどうかを検討していく。

(7) 成果の発表

1) 原著論文による発表

ア) 国内誌 [発表題名、発表者名、発表誌名等 (雑誌名、巻、号、頁、年等)]
(計 0 件)

イ) 国外誌 [発表題名、発表者名、発表誌名等 (雑誌名、巻、号、頁、年等)]
(計 28+(3) 件)

1. Differential expression of immediate-early genes, c-fos and Zif268 in the visual cortex of young rats: effects of a noradrenergic neurotoxin on their expression.
Yamada, Y., Hada, Y., Imamura, K., Mataga, N., Watanabe, Y., and Yamamoto, M.: *Neurosci.*, 92: 473-484, 1999.
2. A novel subtype of prostacyclin receptor in the central nervous system.
Watanabe, Yu., Matsumura, K., Takechi, H., Kato, K., Morii, H., Björkman, M., Långström, B., Noyori, R., Suzuki, M., and Watanabe, Y.: *J. Neurochem.*, 72: 2583-2592, 1999.
3. Major population of 85-kDa cytosolic phospholipase A2 mRNA signals localized in neurons in the rat brain.
Kishimoto, K., Matsumura, K., Kataoka, Y., Morii, H., and Watanabe, Y.: *Neurosci.*, 92: 1061-1077, 1999.
4. Developmental regulation of intracellular calcium by N-methyl-D-aspartate and noradrenaline in rat visual cortex.
Kobayashi, M., Imamura, K., Kaub, P.A., Nakadate, K., and Watanabe, Y.: *Neurosci.*, 92: 1309-1322, 1999.
5. Quantitative autoradiography with short-lived PET tracers: A study on muscarinic acetylcholine receptors with N-[¹¹C]methyl-4-piperidylbenzilate.
Sihver, S., Sihver, W., Bergström, M., Heglund, A.U., Sjöberg, P., Långström, B., and Watanabe, Y.: *J. Pharmac. Exp. Ther.*, 290: 917-922, 1999.
6. CNS-specific prostacyclin ligands as a novel class of candidates for therapeutic agents against neuronal death.
Satoh, T., Ishikawa, Y., Kataoka, Y., Cui, Y., Yanase, H., Kato, K., Watanabe, Yu., Nakadate, K., Matsumura, K., Hatanaka, H., Kataoka, K., Noyori, R., Suzuki, M., and Watanabe, Y.: *Eur. J. Neurosci.*, 11: 3115-3124, 1999.
7. In vivo positron emission tomography studies on the novel nicotinic receptor agonist [¹¹C]MPA compared with [¹¹C]ABT and (S)(-)[¹¹C]nicotine in rhesus monkeys.
Sihver, W., Fash, K-J., Ögren, M., Bergström, M., Nordberg, A., Watanabe, Y.,

- and Långström, B.: *Nucl. Med. Biol.*, 26: 633-640, 1999.
8. Protective effect of prostaglandin I₂ analogs on ischemic delayed neuronal damage in gerbils. Cui, Y., Kataoka, Y., Satoh, T., Yamagata, A., Shirakawa, N., Watanabe, Yu., Suzuki, M., Yanase, H., Kataoka, K., and Watanabe, Y.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 265: 301-304, 1999.
 9. Selective suppression of horizontal propagation in rat visual cortex by norepinephrine.
Kobayashi, M., Imamura, K., Sugai, T., Onoda, N., Yamamoto, M., Komai, S., and Watanabe, Y.: *Eur. J. Neurosci.*, 12: 264-272, 2000.
 10. Uptake of ¹⁴C- and ¹¹C-labelled glutamate, glutamine and aspartate in vitro and in vivo. Wu, F., Örfors, H., Bergström, M., Antoni, G., Omura, H., Eriksson, B., Watanabe, Y., and Långström, B.: *Anticancer Res.*, 20: 251-256, 2000.
 11. Linear and nonlinear interactions between horizontal and vertical inputs to pyramidal cells in the superficial layers of the cat visual cortex.
Yoshimura, Y., Sato, H., Imamura, K., and Watanabe, Y.: *J. Neurosci.*, 20: 1931-1940, 2000.
 12. In vivo distribution of ⁷⁶Br-labeled antisense phosphorothioate oligonucleotides to Chromogranin A sequence in rats.
Wu, F., Yngve, U., Hedberg, E., Honda, M., Lu, L., Eriksson, B., Watanabe, Y., Bergström, M., and Långström, B.: *Eur. J. Pharmc. Sci.*, 10: 179-186, 2000.
 13. A metabolic threshold for irreversible ischemia demonstrated by PET in a middle cerebral artery occlusion-reperfusion primate model.
Frykholm, P., Andersson, J.L.R., Valtysson, J., Silander, H. C., Hillered, L., Persson, L., Olsson, Y., Yu, W. R., Westerberg, G., Watanabe, Y., Långström, B., and Enblad, P.: *Acta Neurol. Scand.*, 102: 18-26, 2000.
 14. Neovascularization with blood-brain barrier breakdown in delayed neuronal death.
Kataoka, Y., Cui, Y., Ymada, H., Utsunomiya, K., Niiya, H., Yanase, H., Nakamura, Y., Mitani, A., Kataoka, K., and Watanabe, Y.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 273: 637-641, 2000.
 15. Facilitatory roles of novel compounds designed from cyclopentenone prostaglandins on neurite outgrowth-promoting activities of nerve growth factor.
Satoh, T., Furuta, K., Tomokiyo, K., Nakatsuka, D., Tanikawa, M., Nakanishi, M., Miura, M., Tanaka, S., Koike, T., Hatanaka, H., Ikuta, K., Suzuki, M., and Watanabe, Y.: *J. Neurochem.*, 75: 1092-1102, 2000.

16. Rapid methylation for the synthesis of a ^{11}C -labeled tolylisocarbacyclin imaging the IP2 receptor in a living human brain.
Suzuki, M., Doi, H., Kato, K., Björkman, M., Långström, B., Watanabe, Y., and Noyori, R.: *Tetrahedron*, 56: 8263-8273, 2000.
17. Synthesis of a ^{11}C -labelled prostaglandin F2 analogue using an improved method for Stille reactions with [^{11}C]methyl iodide.
Björkman, M., Doi, H., Resul, B., Suzuki, M., Noyori, R., Watanabe, Y., and Långström, B.: *J. Labelled Cpd. Radiopharm.*, 43: 1327-1334, 2000.
18. Control of neurotransmission, behavior, and development, by photo-dynamic manipulation of tissue redox state of brain targets.
Kataoka, Y., Morii, H., Imamura, K., Cui, Y., Kobayashi, M., and Watanabe, Y.: *Eur. J. Neurosci.*, 12: 4417-4423, 2000.
19. Designed prostaglandins with neurotrophic activities.
Furuta, K., Tomokiyo, K., Satoh, T., Watanabe, Y., and Suzuki, M.: *Chembiochem.*, 283-286, 2000.
20. Cyclopentenone prostaglandin derivatives as novel neurotrophic compounds for CNS neurons. Satoh, T., Furuta, K., Tomokiyo, K., Namura, S., Sugie, Y., Ishikawa, Y., Hatanaka, H., Suzuki, M., and Watanabe, Y.: *J. Neurochem.*, 77: 55-62, 2001.
21. Coexpression of microsomal-type prostaglandin E synthase with cyclooxygenase-2 in brain endothelial cells of rats during endotoxin-induced fever.
Yamagata, K., Matsumura, K., Inoue, W., Shiraki, T., Suzuki, K., Yasuda, S., Sugiura, H., Cao, C., Watanabe, Y., Kobayashi, S.: *J. Neurosci.*, 21: 2669-2677, 2001.
22. Pyrogenic cytokines injected into the rat cerebral ventricle induce cyclooxygenase-2 in brain endothelial cells and also upregulate their receptors.
Cao, C., Matsumura, K., Shirakawa, N., Maeda, M., Jikihara, I., Kobayashi, S., and Watanabe, Y.: *Eur. J. Neurosci.*, 13: 1781-1790, 2001.
23. Effects of monocular deprivation on the expression pattern of Alpha-1 and Beta-1 adrenergic receptors in the kitten visual cortex.
Nakadate, K., Imamura, K., and Watanabe, Y.: *Neurosci. Res.*, 40: 155-162, 2001.
24. Middle cerebral artery occlusion and reperfusion in primates monitored by microdialysis and sequential positron emission tomography.
Enblad, P., Frykholm, P., Valtysson, J., Silander, H.C., Andersson, J., Fasth, K.J., Watanabe, Y., Långström, B., Hilleled, L., and Persson, L.: *Stroke*, 32: 1574-1580,

- 2001.
25. Activity-dependent neural tissue oxidation emits intrinsic ultraweak photon. Kataoka, Y., Cui, Y. L., Yamagata, A., Niigaki, M., Hirohata, T., Oishi, N., and Watanabe, Y.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 285: 1007-1011, 2001.
 26. Changes in mACh, NMDA, and GABAA receptor binding after lateral fluid-percussion injury: in vitro autoradiography of rat brain frozen sections. Sihver, S., Marklund, N., Hillered, L., Långström, B., Watanabe, Y., Bergström, M.: *J. Neurochem.*, 78: 417-423, 2001.
 27. N-(2-Chloroethyl)-N-ethyl-2-bromobenzylamine (DSP-4) reduces intracellular calcium response to noradrenaline in rat visual cortex. Yamamoto, M., Imamura, K., Kobayashi, M., Nakadate, K., Yokoyama, C., Watanabe, Y., Yamamoto, M., and Negi, A.: *Neurosci.*, 107: 209-218, 2001.
 28. Enzyme catalysed synthesis of L-[4-¹¹C]aspartate and L-[5-¹¹C]glutamate. Antoni, G., Omura, H., Ikemoto, M., Moulder, R., Watanabe, Y., and Långström, B.: *J. Labelled Cpd. Radiopharm.*, in press, 2002.
 29. Neural substrates of human laughter. Iwase, M., Ouchi, Y., Okada, H., Yokoyama, C., Nobesawa, S., Yoshikawa, E., Tsukada, H., Takeda, M., Yamashita, K., Takeda, M., Yamaguti, K., Kuratsune, H., Shimizu, A., and Watanabe, Y.: *NeuroImage*, in revision, 2002.
 30. Brain regions involved in fatigue sensation: Reduced acetylcarnitine uptake into Brodmann's area 9, 24, and 33 as measured by PET in patients with chronic fatigue syndrome. Kuratsune, H., Yamaguti, K., Lindh, G., Evengård, B., Hagberg, G., Matsumura, K., Iwase, M., Onoe, H., Machii, T., Kanakura, Y., Kitani, T., Långström, B., and Watanabe, Y.: *NeuroImage*, in revision, 2002.
 31. Targeted tissue oxidation in the cerebral cortex induces local prolonged depolarization and cortical spreading depression in the rat brain. Cui, Y. L., Kataoka, Y., Li, Q., Yokoyama, C., Yamagata, A., and Watanabe, Y.: submitted to *Neurosci.*, 2002.

2) 原著論文以外による発表

ア) 国内誌 [発表題名、発表者名、発表誌名等 (雑誌名、巻、号、頁、年 等)]

(計 5 件)

1. in vivo 生化学イメージング・PETを用いて、渡辺恭良、*Molecular Medicine* Vol. 37 臨時増刊号「ゲノム時代の脳神経医学」272-279 頁、

中山書店、2001.

2. PETによる脳機能画像診断、渡辺恭良、「シリーズ・光が拓く生命科学 第6巻 光による医学診断」、共立出版、2001.
3. 疲労と未病 - 疲労の分子神経メカニズム、渡辺恭良、倉恒弘彦、「医学のあゆみ」 198(3):245-251, 2001.
4. 疲労の神経回路の解明に向けて、渡辺恭良、「疲労の科学・・眠らない現代社会への警鐘」(井上正康・倉恒弘彦・渡辺恭良 編) 5-11 頁、講談社、2001.
5. 脳とからだのはたらき, 渡辺恭良, 「からだの科学」, 日本評論社, 223: 52-57, 2002.

イ) 国外誌 [発表題名、発表者名、発表誌名等 (雑誌名、巻、号、頁、年 等)]
(計 0 件)

3) 口頭発表

ア) 招待講演

[国内] (計 18 件)

1. 渡辺 恭良、倉恒 弘彦、山口 浩二、松村 潔、Bengt Langstrom
「疲労・疲労感のイメージング」
第22回日本神経科学大会 シンポジウム「脳機能イメージングが拓く新しい世界」
アジア太平洋トレーディングセンター 1999年7月8日
2. 渡辺 恭良
「PET/in vitro PETによる脳機能・代謝の解析」
生化若手の会 「高次脳機能」分科会
愛知県勤労者研修センター 1999年7月31日
3. 渡辺 恭良、倉恒 弘彦、山口 浩二、松村 潔、Bengt Langstrom
「慢性疲労の分子神経メカニズム」
日本薬学会 高次脳機能障害シンポジウム
日本薬学会長井記念ホール 1999年9月13日
4. 渡辺 恭良
「PET/in vitro PETによる脳機能・代謝の解析」
分子酵素学研究セミナー
徳島大学分子酵素学研究センター 1999年9月29日
5. 渡辺 恭良
「脳特異的代謝のPETイメージング」
第6回 近畿脳機能研究会 特別講演
東洋ホテル 1999年10月15日

6. 渡辺 恭良
「疲労感の分子神経メカニズム」
第5回 PET医学会, 新阪急ビル 1999年11月5日
7. 渡辺 恭良
「生化学的マシナリーによる発達する脳と心の追跡」
サイエンス・フロンティアつくば999 脳科学部会
つくば国際会議場 1999年11月18日
8. 渡辺 恭良
「PETによる脳機能・代謝の解析」
BF研究所研究発表会
千里阪急ホテル 1999年12月7日
9. 渡辺 恭良
「PETによる高次脳機能解析」
旭川神経懇話会
旭川パレスホテル 1999年12月10日
10. 渡辺 恭良
疲労感の脳神経回路
第5回 CFS 研究会 シンポジウム「疲労/疲労感の分子・神経メカニズムを探る」
大阪大学医学部講堂 2000年2月20日
11. 渡辺 恭良
PETによる分子イメージングの進歩
第4回生体情報機構の探索分子の開発研究会
愛知県産業貿易館 2000年3月10日
12. 渡辺 恭良、中村 夫左央、片岡 洋祐、田島 世貴、松村 昭、田中 雅彰、山口 浩二、倉恒 弘彦
疲労研究の行動学的・神経生理学的展開, シンポジウム「行動と運動研究の新しい可塑性」
(オーガナイザー: 丹治 順、玄番 央恵)
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 2
91頁 横浜 2000年9月6日
13. 渡辺 恭良
脳 - 分子 - 心
第16回 Brain Function Imaging Conference 特別講演
新高輪プリンスホテル 国際館パミール 2000年10月14日
14. 渡辺 恭良
脳活動を視る
市民講座「脳の一生」

大阪市立大学文化交流センターホール 2000年10月17日

15. 渡辺 恭良

PETによる脳機能画像診断

精神医学研修コース19 「脳機能画像診断」

第97回日本精神神経学会総会プログラム79頁

大阪国際会議場 2001年5月19日

16. 渡辺 恭良

パネル討論 2-5 PET (ポジトロンイメージング) 応用例(2)小動物/ヒトの脳

第38回理工学における同位元素・放射線研究発表会要旨集225頁

日本青年館 2001年7月11日

17. 渡辺 恭良

マイクロPETを用いた生体内分子動態イメージング

第74回日本生化学会大会シンポジウム

国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年10月27日

18. 渡辺 恭良

疲労の分子神経メカニズム

新潟脳研セミナー

新潟大学脳研究所 2002年3月8日

[国際](計1件)

1. Y. Watanabe

Neural and Molecular Mechanisms of Fatigue Sensation (Invited)

Second International Workshop on Biomedical Imaging./ Fukui, Japan, Nov 13-15, 2000.

イ) 応募・主催講演等

[国内](計52件)

1. 松村 潔、曹 春渝、C. M. Blatteis、S. Morhan、L. Ballou、白川 憲之、渡辺 恭良、
小林 茂夫

ミクログリアはシクロオキシゲナーゼ-1を発現している。

第22回日本神経科学大会プログラム抄録集107頁

大阪 1999年7月6日

2. 崔 翼龍、片岡 洋祐、佐藤 託実、山県 文、白川 憲之、渡辺 由美子、鈴木 正
昭、柳瀬 尚人、片岡 喜由、渡辺 恭良

虚血性神経細胞障害におけるプロスタグランジン I2 誘導体の神経細胞保護作用

第22回日本神経科学大会プログラム抄録集168頁

大阪 1999年7月6日

3. 山口 浩二、倉恒 弘彦、松村 潔、高橋 守、待井 隆志、金倉 謙、木谷 照夫、渡辺 恭良
[2-14C]Acetyl-L-carnitine の脳内代謝分析・ Acetyl-L-carnitine はグルタミン酸に変換される
第 2 2 回日本神経科学大会プログラム抄録集 1 7 7 頁
大阪 1 9 9 9 年 7 月 6 日
- 4 小林 真之、今村 一之、須貝 外喜夫、小野田 法彦、渡辺 恭良
大脳皮質視覚野における興奮伝播様式の発達
第 2 2 回日本神経科学大会プログラム抄録集 3 1 9 頁
大阪 1 9 9 9 年 7 月 7 日
5. 渡辺 恭良、倉恒 弘彦、山口 浩二、松村 潔、B. Långström
疲労・疲労感のイメージング
シンポジウム「脳機能イメージングが拓く新しい世界」
(司会：渡辺恭良、米倉義晴)
第 2 2 回日本神経科学大会プログラム抄録集 3 5 0 頁
大阪 1 9 9 9 年 7 月 7 日
6. B. Långström、 M. Bergström、 K-J. Fasth、 U. Yngve、 L. Samuelsson、 F. Karimi、 F. Wu、 L. Lu、 E. Bergström、 W. Sihver、 K. Kishimoto and Y. Watanabe
Novel molecular probes for in vivo measurements of cell proliferation、 antisense oligonucleotides pharmacokinetics and receptor occupancy in cholinergic and neurokinin systems using PET
シンポジウム「脳機能イメージングが拓く新しい世界」(司会：渡辺 恭良、米倉 義晴)
第 2 2 回日本神経科学大会プログラム抄録集 3 5 0 頁
大阪 1 9 9 9 年 7 月 7 日
7. 曹 春渝、松村 潔、前田 光代、渡辺 恭良
サイトカインの脳血管壁細胞におけるシクロオキシゲナーゼ 2 の指導
第 2 2 回日本神経科学大会プログラム抄録集 3 6 2 頁
大阪 1 9 9 9 年 7 月 8 日
8. 岸本 幸治、尾崎 仁士、中舘 和彦、許 麗華、黒柳 秀人、鈴木 陽一、白澤 卓二、渡辺 恭良
刺激依存性・時期特異的・脳特異的新規ホスホリパーゼ A2
第 7 2 回日本生化学会大会抄録集 9 7 6 頁 横浜 1 9 9 9 年 1 0 月 8 日
9. 松村 潔、曹 春渝、渡辺 恭良、小林 茂夫
脳における COX の発現
第 7 2 回日本生化学会大会抄録集 6 3 2 頁 横浜 1 9 9 9 年 1 0 月 8 日
10. 渡辺 由美子、鈴木 正昭、佐藤 託実、野依 良治、Bengt Långström、渡辺 恭良

- In vivo 生化学を目指して得た新規中枢神経型プロスタサイクリン受容体特異的分子
シンポジウム「化学が息吹きを与えた創造分子・化学と生物学のホットな融合」(渡辺
恭良、鈴木 正昭)
第72回日本生化学会大会抄録集688頁 横浜 1999年10月9日
- 11 佐藤 託実、古田 享史、友清 圭一郎、鈴木 正昭、渡辺 恭良
神経突起伸展/再生因子としてのジエノン型プロスタグランジン
シンポジウム「化学が息吹きを与えた創造分子・化学と生物学のホットな融合」
(渡辺 恭良、鈴木 正昭)
第72回日本生化学会大会抄録集689頁 横浜 1999年10月9日
- 12 片岡洋祐、崔 翼龍
光の直接作用による中枢神経活動抑制効果
第77回日本生理学会大会 横浜 2000年3月27 - 29日
13. 崔 翼龍、片岡洋祐、渡辺恭良
組織酸化が引き起こす脳血流動態変化の解析
第77回日本生理学会大会 横浜 2000年3月27 - 29日
14. 笹部 哲也、小林 真之、竹田 真己、近藤 祐介、吉久保 真一、尾上 浩隆、今村
一之、澤田 徹、渡辺 恭良
覚醒サルにおける嗅覚刺激による脳賦活領域の探索：PET 研究
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集8
2頁 横浜 2000年9月4日
- 15 松村 潔、山形 要人、今井 必生、曹 春渝、渡辺 恭良、小林 茂夫
カラゲニン皮下注射による発熱時に脳血管内皮細胞でプロスタグランジン E 合成酵素が
誘導される
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集8
4頁 横浜 2000年9月4日
16. 菊池 晴彦、佐藤 託実、中塚 大策、渡辺 恭良、永田 泉、名村 尚武
酸化ストレスによる神経細胞死に MEK/ERK の活性化が必要である
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集1
04頁 横浜 2000年9月4日
17. 横山 ちひろ、尾上 浩隆、塚田 秀夫、渡辺 恭良
視覚弁別課題における転移学習経験の効果：学習セット形成に伴う認知行動学的特徴
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集1
42頁 横浜 2000年9月4日
18. 渡辺 由美子、崔 翼龍、佐藤 託実、片岡 洋祐、中塚 大策、高松 宏幸、塚田 秀
夫、鈴木 正昭、渡辺 恭良
新しいプロスタサイクリン受容体を機転とした神経細胞保護薬の開発 (Invited)

- シンポジウム「低分子化合物による虚血性神経細胞死の制御 - 分子レベルから個体レベルまで」(オーガナイザー：菊池晴彦、小川 彰)
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 1
85頁 横浜 2000年9月5日
19. 佐藤 託実、古田 享史、友清 圭一朗、名村 尚武、鈴木 正昭、渡辺 恭良
神経栄養因子様低分子化合物による虚血性神経細胞死の制御 (Invited)
シンポジウム「低分子化合物による虚血性神経細胞死の制御 - 分子レベルから個体レベルまで」(オーガナイザー：菊池晴彦、小川 彰)
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 1
85頁 横浜 2000年9月5日
20. 中村 夫左央、田中 雅彰、松村 昭、笠原 恵美子、佐藤 栄介、錦見 昭、山口 浩
二、倉恒 弘彦、井上 正康、渡辺 恭良
新しい疲労モデルラットの作成とその行動評価
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 2
21頁 横浜 2000年9月5日
21. 中塚 大策、佐藤 託実、鈴木 正昭、渡辺 恭良
新規中枢特異的 PGI₂ 受容体リガンドによる中枢コリン作動性ニューロンの生存維持効果
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 2
51頁 横浜 2000年9月5日
22. 田中 雅彰、中村 夫左央、重松 誠、蔭山 勝弘、越智 暢、渡辺 恭良
バイオリオグラフィによるエネルギー基質類の脳グルコース代謝に及ぼす影響
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 2
53頁 横浜 2000年9月5日
23. 近藤 祐介、吉久保 真一、江島 紀正、竹田 真己、小林 真之、渡辺 恭良、澤
田 徹
アカゲザルにおける行動課題実行中の脳賦領域の探索：無麻酔 PET activation study
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 2
54頁 横浜 2000年9月5日
24. 崔 翼龍、片岡 洋祐、渡辺 恭良
局所組織酸化が引き起こす脳機能動態変化の解析
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 2
54頁 横浜 2000年9月5日
25. 片岡 洋祐、山根 文、渡辺 恭良
中枢神経細胞における酸化代謝由来内因性極微弱発光
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 2
55頁 横浜 2000年9月5日

27. 岩瀬 真生、尾内 康臣、岡田 裕之、横山 ちひろ、竹田 真己、倉恒 弘彦、
志水 彰、渡辺 恭良
PETによる笑いの神経基盤の解明
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 2
53頁 横浜 2000年9月6日
28. 竹田 真己、小林 真之、服部 憲明、福永 雅喜、井上 典子、笹部 哲也、今村 一
之、梅田 雅宏、田中 忠蔵、澤田 徹、渡辺 恭良
味覚想起によって賦活される脳領域の機能的マッピング
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 3
26頁 横浜 2000年9月6日
29. 曹 春渝、松村 潔、渡辺 恭良
Interleukin-6によるInterleukin-1発熱作用の増強
第23回日本神経科学大会・第10回日本神経回路学会大会合同大会プログラム抄録集 3
31頁 横浜 2000年9月6日
30. 佐藤 託実、古田 享史、友清 圭一朗、名村 尚武、鈴木 正昭、渡辺 恭良
シクロペントノン型プロスタグランジンを基本骨格とした神経栄養因子様低分子化合物
の開発
第73回日本生化学会大会発表抄録集 607頁 横浜 2000年10月13日
31. 中村 夫左央、田中 雅彰、松村 昭、溝川 滋一、山本 茂幸、笠原 恵美子、井上
正康、渡辺 恭良
動物疲労モデルの開発と評価
シンポジウム「疲労と疲労感の神経メカニズム」(オーガナイザー：渡辺 恭良)
第78回日本生理学会大会予稿集 154頁 京都 2001年3月29日
32. 松村 潔、堀 あいこ、山本 知子、井上 渉、小林 茂夫
Poly IC (2本鎖RNA)により惹起される自発運動量低下と発熱の機序
シンポジウム「疲労と疲労感の神経メカニズム」(オーガナイザー：渡辺 恭良)
第78回日本生理学会大会予稿集 154頁 京都 2001年3月29日
33. 倉恒 弘彦
慢性疲労症候群の病因・病態
シンポジウム「疲労と疲労感の神経メカニズム」(オーガナイザー：渡辺 恭良)
第78回日本生理学会大会予稿集 154頁 京都 2001年3月29日
34. 井上 渉、松村 潔、山形 要人、白木 琢磨、鈴木 香子、安田 新、杉浦 弘子、
曹 春渝、渡辺 恭良、小林 茂夫
発熱時にプロスタグランジンE合成酵素は脳血管内皮細胞に誘導される
シンポジウム「脂質メディエーター研究の新しい展開」
(オーガナイザー：小林 誠、多久和 陽)

第78回日本生理学会大会予稿集207頁 京都 2001年3月30日

35. 崔 翼龍、片岡 洋祐、渡辺 恭良

脳局所組織酸化は睡眠をひき起こすか？

第78回日本生理学会大会予稿集329頁 京都 2001年3月30日

36. 片岡 洋祐、崔 翼龍、渡辺 恭良

光で脳を制御する

シンポジウム「新世紀の生理学未来テクノロジー」(オーガナイザー：小泉 周)

第78回日本生理学会大会予稿集236頁 京都 2001年3月31日

37. 佐藤 託実、中塚 大策、石川 保幸、畠中 寛、油谷 浩幸、古田 享史、鈴木 正昭、渡辺 恭良

Hemo oxygenase-1 の誘導を介した神経栄養因子様低分子化合物による神経細胞生存維持機構

第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム・抄録集64頁

国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月26日

38. 田中 雅彰、中村 夫左央、野崎 聡、片岡 洋祐、渡辺 恭良

疲労動物モデルの作成とその評価

第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム・抄録集123頁

国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月28日

39. 西村 伸大、中田 梨香、野崎 聡、水間 広、飯塚 洋人、遠山 日出男、渡辺 恭良、小橋 隆一郎

セロトニン神経破壊ラットに対するテトラヒドロピオプテリン連続投与の行動薬理的検討

第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム・抄録集123頁

国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月28日

40. 李 慶華、中舘 和彦、田中 - 中舘 佐和子、中塚 大策、野崎 聡、崔 翼龍、渡辺 恭良

生後発達に伴うセロトニン受容体2Aと2Cの発現パターンの変化

第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム・抄録集74頁

国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月26日

41. 尾上 浩隆、横山 ちひろ、塚田 秀夫、渡辺 恭良

熟練した視覚性レバー押し課題の連続試行で認められる反応時間の疲労的遅延

第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム抄録集 84頁

国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月26日

42. 崔 翼龍、片岡 洋祐、野崎 聡、田村 泰久、林 要人、宇都宮 一泰、植田 勇人、三山 吉夫、山田 久夫、渡辺 恭良

- 中枢神経組織酸化モデルにおける組織抗酸化能力およびモノアミン動態の変化
第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム・抄録集115頁
国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月27日
43. 田村 泰久、片岡 洋祐、小田-望月 紀子、崔 翼龍、渡辺 恭良、山田 久夫
培養中枢ニューロンの静止膜電位および膜抵抗に対する近赤外レーザー光の作用
第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム抄録集115頁
国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月27日
44. 中村 夫左央、田中 雅彰、松村 昭、溝川 滋一、川畑 麻美、笠原 恵美子、山口
浩二、倉恒 弘彦、井上 正康、渡辺 恭良
強制水泳による疲労時の脳内および体内でのエネルギー基質の変化
第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム・抄録集115頁
国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月27日
45. 溝川 滋一、松村 昭、田中 雅彰、中村 夫左央、重松 誠、蔭山 勝弘、越智 宏
暢、渡辺 恭良
マイクロPET(positron emission tomography)を用いたイメージング
第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム・抄録集115頁
国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月27日
46. 松村 昭、溝川 滋一、田中 雅彰、中村 夫左央、渡辺 恭良
ポジトロン脳スライスオートラジオグラフィ
第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム・抄録集115頁
国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月27日
47. 岩瀬 真生、尾内 康臣、岡田 裕之、横山 ちひろ、延澤 秀二、吉川 悦次、塚田
秀夫、竹田 真己、山下 仰、武田 雅俊、山口 浩二、倉恒 弘彦、志水 彰、渡辺
恭良
 $H_2^{15}O$ -PET によるヒトの笑いと随意顔面運動の比較
第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム・抄録集116頁
国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月27日
48. 田島 世貴、山本 茂幸、岩瀬 真生、梶本 修身、吉川 悦次、尾上 浩隆、横山 ち
ひろ、岡田 裕之、中村 夫左央、塚田 秀夫、倉恒 弘彦、志水 彰、三池 輝久、
尾内 康臣、渡辺 恭良
PET 試行時の疲労評価
第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム・抄録集116頁
国立京都国際会館(京都・宝ヶ池) 2001年9月27日
49. 横山 ちひろ、尾上 浩隆、山本 茂幸、塚田 秀夫、渡辺 恭良
視覚弁別学習に関わる神経ネットワークの学習経験による変化
第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会プログラム・抄録集145頁

国立京都国際会館（京都・宝ヶ池） 2001年9月27日

50. 渡辺 恭良

マイクロPETを用いた生体内分子動態イメージング (Invited)

第74回日本生化学会大会プログラム号66頁

国立京都国際会館（京都・宝ヶ池） 2001年10月27日

51. 田中 雅彰、中村 夫左央、片岡 洋祐、野崎 聡、松村 昭、溝川 滋一、川畑 麻美、渡辺 恭良

疲労動物モデルの作成とその評価

第79回日本生理学会大会予稿集193頁 広島大学 2002年3月29日

52. 中村 夫左央、田中 雅彰、川畑 麻美、松村 昭、溝川 滋一、片岡 洋祐、渡辺 恭良

強制水泳による疲労時の脳内活動の変化

第79回日本生理学会大会予稿集193頁 広島大学 2002年3月29日

[国際] (計 28 件)

1. S. Tanaka-Nakadate, K. Nakadate, K. Muguruma, G. Kapatos and Y. Watanabe
Ontogeny of the tetrahydrobiopterin biosynthetic enzyme GTP cyclohydrolase I in rat brain
29TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ Florida, U.S.A, Program p.95, Oct. 24, 1999.
2. N. Katsuyama, K. Imamura, H-K. Tanaka, H. Onoe, H. Tsukada and Y. Watanabe
Activation of the macaque visual cortex in a color discrimination task studied by positron emission tomography
29TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ Florida, U.S.A, Program p.171, Oct. 25, 1999.
3. H. Onoe, M. Komori, K. Onoe, H. Takechi, H. Tsukada and Y. Watanabe
Cortical networks recruited for internal clock: a positron emission tomography study in behaving monkeys
29TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ Florida, U.S.A, Program p.217, Oct. 25, 1999.
4. K. Imamura, H. Morii, T. Yamada, P. A. Kaub, Y. Watanabe and N. Mori
Differential changes in messenger RNA expression of SCG10 family molecules in the LGN and visual cortex of kittens received direct cortical infusion of brain derived neurotrophic factor
29TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ Florida, U.S.A, Program p.237, Oct. 26,

- 1999.
5. T. Satoh, K. Furuta, K. Tomokiyo, M. Suzuki and Y. Watanabe
Neurite outgrowth-/regeneration-promoting prostaglandins
29TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ Florida, U.S.A, Program p.285, Oct. 26, 1999.
 6. Y. Watanabe, H. Kuratsune, K. Yamaguti, G. Lindh, B. Evengård, K. Matsumura, H. Onoe, G. Hagberg and B. Långström
PET imaging of fatigue state in the brains of chronic fatigue syndrome patients
29TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ Florida, U.S.A, Program p.335, Oct. 27, 1999.
 7. M. Kobayashi, K. Imamura, Y. Kataoka and Y. Watanabe
Noradrenergic modulation of excitatory and inhibitory neural transmission in the visual cortex
29TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ Florida, U.S.A, Program p.407, Oct. 28, 1999.
 8. K. Kishimoto, M. Ozaki, K. Nakadate, L. H. Xu, H. Kuroyanagi, Y. Suzuki, T. Shirasawa and Y. Watanabe
A stimulus-and time-dependent, brain-specific novel phospholipase A2
29TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ Florida, U.S.A, Program p.410, Oct. 28, 1999.
 9. K. Imamura, H. Onoe, Y. Watanabe, H. Richiter, J. Andersson, H. Fischer, O. Franzen, M. Okura, H. Schneider and B. Långström.
PET imaging of the adaptation to prism-induced inverted vision
Fourth annual vision research conference: Functional brain imaging in vision./ Fort Lauderdale, Florida, U.S.A, Abstr. Book, 103:PS 2-3, April 28-29, 2000.
 10. M. Yamamoto, S. Komai, M. Kobayashi, K. Imamura, Y. Watanabe.
Developmental regulation of intracellular calcium response to noradrenaline and NMDA in primary visual cortex
ARVO / Fort Lauderdale, Florida, U.S.A, Abst. Supp. Invest. Ophth. Vis. Sci., Vol. No.4, S565, April 30-May-5, 2000.
 11. F. Nakamura, M. Tanaka, A. Matsumura, E. Kasahara, E. Satoh, K. Yamaguti, H. Kuratsune, M. Inoue & Y. Watanabe
Behaviors of rat exhaustion model with modified forced swim
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.479, Nov. 5, 2000.
 12. T. Satoh, K. Furuta, S. Namura, M. Suzuki and Y. Watanabe

Novel neurotrophic compounds for CNS neurons designed from cyclopentenone prostaglandins.

30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.602, Nov. 6, 2000.

13. Y. Watanabe, Y.L. Cui, H. Takamatsu, T. Kakiuchi, Y. Kataoka, T. Satoh, Y. Watanabe, T. Hosoya, M. Suzuki and H. Tsukada
Neuroprotection by CNS-type prostacyclin receptor agonists in MCAO - reperfusion models of gerbils and monkeys.
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.770, Nov. 6, 2000.
14. K. Imamura, S. Tanaka, M. Kobayashi, M. Yamamoto, K. Nakadate and Y. Watanabe
Functional architecture in hydrocephalic cat visual cortex.
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.1079, Nov. 7, 2000.
15. M. Takeda, M. Kobayashi, N. Hattori, M. Fukunaga, N. Inoue, T. Sasabe, K. Imamura, Y. Nagai, T. Sawada and Y. Watanabe
Cortical activation of sensory imagery ; a fMRI study in normal human subjects.
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.1500, Nov. 7, 2000.
16. K. Takahashi, Y. Watanabe, K. Matsumura, M. Bergstrom, A. Pissioti, O. Frans, M. Fredrikson and B. Långström
PET studies with [^{11}C] lactate in monkeys and humans.
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.1730, Nov. 8, 2000.
17. M. Tanaka, F. Nakamura, M. Shigematsu, S. Mizokawa, K. Kageyama, K. Matsumura, M. Kobayashi, H. Ochi and Y. Watanabe
Effects of lactate, (-)-(R)-3-hydroxybutyrate, and acetyl-L-carnitine on brain metabolism: Dynamic positron bioimaging study
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.1734, Nov. 8, 2000.
18. Y. Kataoka, Y.L. Cui and Y. Watanabe
Photo-dynamic manipulation of brain neurotransmission and metabolism by low-level laser irradiation.
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.1738, Nov. 8, 2000.
19. Y.L. Cui, Y. Kataoka and Y. Watanabe

- Photo-dynamic regulation of redox state and brain function.
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.1738,
Nov. 8, 2000.
20. C. Cao, K. Matsumura, M. Maeda and Y. Watanabe
Pyrogenic cytokines induce cyclooxygenase-2 and cytokine receptors in brain blood
vessels.
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.1739,
Nov. 8, 2000.
21. D. Nakatsuka, T. satoh, S. Tanaka-Nakladate, Y. Watanabe, I. Nagata, H. Kikuchi and S.
Namura.
Neuroprotection by mek inhibition with u0126 against oxidative stress.
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.1884,
Nov. 8, 2000.
22. M. Iwase, C. Yokoyama, H. Okada, E. Yoshikawa, M. Takeda, K. Yamashita, M. Takeda,
K. Yamaguchi, H. Kuratsune, A. Shimizu, Y. Watanabe and Y. Ouchi
Neural substrate of human laughter.
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.2022,
Nov. 8, 2000.
23. C. Yokoyama, H. Onoe, H. Tsukada and Y. Watanabe
Transformation of the strategy by monkeys with the formation of a learning set.
30TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ New Orleans, U.S.A, Abstracts p.2243,
Nov. 9, 2000.
24. F. Nakamura, M. Tanaka, A Matsumura, S. Mizokawa, S. Yamamoto, E. Kasahara, Y.
Inoue, H. Kuratsune and Y. Watanabe.
Glucose uptake into brain and organs of fatigued rat during and after the forced swim.
31TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ San Diego, U.S.A, Program p.113,
November 10-15, 2001
25. M. Tanaka, F. Nakamura, Y. Kataoka, K. Yamaguti, S Nozaki, E. Kasahara, M. Inoue, H.
Kuratsune, and Y. Watanabe.
Estbablishment and assessment of an animal model of combined (mental and physical)
fatigue.
31TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ San Diego, U.S.A, Program p.113,
November 10-15, 2001
26. Y. Kataoka, Y. Tamura, Y.L. Cui, H. Yamada and Y. Watanabe.
Effects of low-level laser irradiation on membrane potential and membrane resistance in
cultured rat hippocampal neurons.

31TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ San Diego, U.S.A, Program p.271,
November 10-15, 2001

27. Y.L. Cui, Y. Kataoka, Y. Tamura, H. Yamada and Y. Watanabe.

Spreading depression following local tissue oxidation in the cerebral cortex induces non-REM sleep in the rat.

31TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ San Diego, U.S.A, Program p.271,
November 10-15, 2001

28. M. Iwase, Y. Ouchi, H. Okada, C. Yokoyama, S. Nobesawa, E. Yoshikawa, H. Tsukada, M. Terada, M. Takaeda, K.Yamashita, M.Takeda, K.Yamaguti, H. Kuratsune, A Shimizu and Y. Watanabe.

Distinct neural substrates of human laughter and voluntary facial movement.

31TH Annual Meeting, Society for Neuroscience./ San Diego, U.S.A, Program p.331,
November 10-15, 2001

- 4) 特許出願等 [件名、出願者氏名、出願年月日、特許番号 等]

(計 0 件)

- 5) 受賞等 [件名、受賞者氏名、受賞年月日 等]

(計 0 件)