

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：13501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K06481

研究課題名(和文) 網膜ミクログリアによる緑内障発症の分子基盤解明

研究課題名(英文) Pathogenic role of retinal microglia for glaucoma

研究代表者

篠崎 陽一 (Shinozaki, Youichi)

山梨大学・大学院総合研究部・准教授

研究者番号：10443772

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)：本研究は、日本における中途失明原因第一位の疾患である緑内障の疾患原因としてグリア細胞の可能性を示すものである。緑内障の原因は、従来、眼圧の上昇がよく知られて来たものの、かなりの割合の患者で正常眼圧緑内障に相当する場合があり、眼圧下降薬も十分奏功しない例も多い。従って、従来とは異なる発症機構や治療標的の探索が急務である。本研究では、P2Y6受容体が網膜ミクログリアに高発現し、その機能欠損が加齢依存的な細胞老化遺伝子発現誘導に重要である事、並びにミクログリアの非侵襲的細胞移植や薬理的リセット法などが新たな治療方法の可能性として提示する事が出来た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

緑内障は進行性の視神経症で、日本では第一位、世界では第二位の中途失明原因の疾患である。全世界で7000万人が罹患すると推計されており、その罹患率は世界的に増加傾向である。現在、眼圧下降薬の点眼が第一選択となっているものの、多くの患者が正常眼圧緑内障に相当する事や、眼圧下降薬が十分に奏功しない例、眼圧上昇が起きて緑内障にはならない例など、眼圧以外の要因を示唆する報告が多数存在する。本研究は、眼圧を中心とした仮説から脱却して新たな発症機構の解明を治療標的を明らかにするものであり、社会的に非常に意義のある研究である。ミクログリアが自然発症型緑内障の原因となる、という仮説も非常に学術的価値が高い。

研究成果の概要(英文)：The results of this study demonstrate the possibility of glial cells as a possible cause of glaucoma, the leading cause of blindness in Japan. Although elevated intraocular pressure has been a well-known cause of glaucoma, a significant proportion of patients suffer from normal tension glaucoma, and there are many cases in which intraocular pressure-lowering drugs are not sufficiently effective. Therefore, there is an urgent need to search for a different pathogenesis mechanism and therapeutic targets. In this study, we demonstrated that P2Y6 receptors are highly expressed in retinal microglia and that their dysfunction is important for the induction of age-dependent gene expression, and that noninvasive cell transplantation and pharmacological resetting of microglia are possible new therapeutic approaches.

Translated with www.DeepL.com/Translator (free version)

研究分野：神経化学

キーワード：グリア 緑内障 ミクログリア P2Y6受容体

## 1. 研究開始当初の背景

緑内障は本邦における失明原因第一位の疾患であるにも関わらず、現在の医学的知見では進行を遅らせる事はできても完治は不可能である。緑内障における失明は、網膜から脳へ視覚情報を伝達する RGC の軸索傷害及びそれに続く細胞死が原因である。緑内障の最大のリスクファクターは「高眼圧」であり、高眼圧による機械的負荷や RGC の *N*-methyl-D-Aspartate (NMDA)受容体を介した興奮毒性が RGC 傷害の直接的な原因と考えられてきた。しかしながら、日本人の緑内障患者の 90%以上が正常眼圧である事、かなりの割合の緑内障患者が正常眼圧緑内障である事、十分に眼圧を下降させても緑内障の病状が進行してしまう場合がある事、NMDA 受容体拮抗薬の第3相試験の失敗、RGC は単独培養では NMDA に対して抵抗性がある事などから、緑内障発症機構の本質を理解するためには「RGC への直接傷害以外のメカニズム」を解明する必要があると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究では、以下の理由から「ミクログリア」に着目して研究を行った。ミクログリアは、脳や網膜など神経系を構成する非神経細胞であるグリア細胞の 1 種である。ミクログリアは特に、周囲の環境をモニタし、外来からの異物を貪食などによって除去する免疫担当細胞である。様々な神経変性疾患において、ミクログリアの機能異常が原因となる可能性が指摘されている。本申請者は最近、高眼圧や RGC 脱落、視覚障害など緑内障様症状を自然発症するマウス(P2Y<sub>6</sub>KO マウス)を発見した(Shinozaki et al. JCI Insight 2017)が、その緑内障様症状の発症には「老化」が必要であった。脳では老化で最も大きく変化する細胞はグリア細胞、特に「ミクログリア」である。ミクログリアは周囲を常にモニタリングし、非常に微小な環境変化に応じて速やかに活性化する。種々の神経変性疾患においてミクログリアは神経傷害が見られない時期に活性化し、疾患の発症に寄与する可能性が指摘されている。同様に、緑内障モデル動物やヒト緑内障患者においても早期から活性化する事が報告されている。従って、眼圧非依存的な緑内障発症を担う標的として網膜ミクログリアは非常に有望であると考えられたため、本研究では特に、ミクログリアの異常と緑内障発症の因果関係を明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

申請者は新規の緑内障様症状を自然発症するマウス(P2Y<sub>6</sub>KO マウス)を発見したが、網膜など神経組織の詳細な分子メカニズムについては解析が手つかずであった。従って、本研究では緑内障において影響をうける網膜や視神経乳頭部の遺伝子発現を RNA シークエンスや multiplex PCR 法によって網羅的に解析する事とした。また、ミクログリアによる組織への影響を明らかにするため、ミクログリアの生存・維持に必須である Colony Stimulating Factor 1 (CSF1)受容体拮抗薬(PLX5622)投与により薬理的にミクログリアを除去する方法(Elmore et al. Neuron 2014)や、投与中止後に自発的に再増殖したミクログリアが加齢などの変化をリセットする事(Elmore et al. Aging Cell 2018)を利用した「グリアリセット」などの方法を用いて検証した。モデルマウスに正常なミクログリアを移植する細胞治療の可能性を検証するため、我々が最近開発した非侵襲的ミクログリア移植法(Parajuli et al. GLIA 2021)を改変して網膜へのミクログリア送達の方法論についても検証を行った。加齢に関わる組織変化については、細胞老化に着目して解析を行うため、Senescence-associated  $\beta$  galactosidase (SA- $\beta$ -Gal)染色や各種マーカー遺伝子の発現を定量 PCR 法にて解析を行った。

## 4. 研究成果

今回用いた緑内障モデルマウスでは、若齢(3 カ月齢)では緑内障様症状は示さず、加齢によって症状が現れた。網膜組織において、老化によって変動する遺伝子群の多くはミクログリア由来である事が明らかとなった。また、若齢期においても、モデルマウスでは *Cx3cr1*, *Cd11b*, *Cd68* などミクログリアマーカー遺伝子の発現増加や *Tnfa*, *Il1a*, *Il6* など炎症性サイトカインの発現増加などが認められ、早期からミク

ログリアの変化が生じる事が明らかとなった。網膜の P2Y6 受容体がどの細胞に発現するかを磁気ビーズ分離法と qPCR で検討を行った。CD11b 陽性細胞とその他の細胞種で検討したところ、マイクログリア画分で 100 倍以上の発現を認めた。P2Y6 受容体は貪食(Koizumi et al. Nature 2017)やオートファジー (Obba et al. Autophagy 2015)に関わる事が知られている。従って、これらの機能欠損がマイクログリアの機能異常に繋がる事や治療標的となる可能性がある。加齢 P2Y6KO マウスでは細胞老化マーカー遺伝子の発現が上昇しており、CSF1 受容体拮抗薬 PLX5622 投与によりマイクログリアの性質をリセットするとこれらの発現が正常化した。つまり、マイクログリアが緑内障モデルマウス網膜における細胞老化を制御する責任細胞であると考えられた。マイクログリアはアストロサイトの性質を制御する事によって神経変性に寄与する事が我々や他のグループから報告されている(Shinozaki et al. Cell Rep 2017; Liddel et al. Nature 2017)。この可能性を検討するためマイクログリアリセットのアストロサイトへの影響を検討した。マイクログリアリセットは、アストロサイトに高発現する遺伝子群のうち、幼弱期(P7)に高発現する遺伝子セットの発現を著しく増加させる事を発見した。つまり、マイクログリアはアストロサイトの細胞老化を正に制御している可能性が考えられた。また、我々が開発した経鼻的マイクログリア移植法(Parajuli et al. GLIA 2021)を用いる事によって網膜へも非侵襲的にマイクログリアを移植する事に成功した。時間経過にともなって視神経、視神経乳頭部、網膜辺縁部へと移動する様子が観察され、主に鼻腔上部の視神経からマイクログリアが侵入するものと考えられた。正常なマイクログリアを網膜へ移植する事によって緑内障症状の発症・進行が抑制されるかどうかを検証し、マイクログリアが緑内障発症の原因となる仮説を証明するための方法論を確立する事に成功した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Parajuli B, Saito H, Shinozaki Y, Miwa H, Yoneda S, Omachi S, Asaki T, Takahashi K, Fujita M, Nakashima K, Koizumi S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Transnasal transplantation of human induced pluripotent stem cell-derived microglia to the brain of immunocompetent mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 GLIA	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） なし	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 Tanaka M, Parajuli B, Shigetomi E, Nagatomo H, Shinozaki Y, Hirayama Y, Saito K, Kubota Y, Danjo Y, Lee JH, Kim SK, Nabekura J, Koizumi S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Adenosine A2B receptor down-regulates metabotropic glutamate receptor 5 in astrocytes during postnatal development.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 GLIA	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） なし	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 Sano F, Shigetomi E, Shinozaki Y, Tsuzukiya H, Saito K, Mikoshiba K, Sugita K, Aihara M, Koizumi S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Reactive astrocyte-driven epileptogenesis is induced by microglia initially activated following status epilepticus.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JCI Insight	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） なし	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 Doi H, Parajuli B, Horio T, Shigetomi E, Shinozaki Y, Noda T, Takahashi K, Hattori T, Koizumi S, Sawada T.	4. 巻 335
2. 論文標題 Development of a label-free ATP imaging sensor for analyzing spatiotemporal patterns of ATP release from biological tissues.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sens Act B: Chemical	6. 最初と最後の頁 129686
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.snb.2021.129686	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 Shinozaki Y, Koizumi S.	4. 巻 155
2. 論文標題 Potential role of astrocytes and Muller cells in the pathogenesis of glaucoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Pharmacol Sci	6. 最初と最後の頁 262-267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2020.12.009	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 篠崎 陽一, 小泉 修一	4. 巻 156
2. 論文標題 グリア細胞の機能異常による緑内障発症メカニズム	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本薬理学会誌	6. 最初と最後の頁 87-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.19120	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 Shinozaki Y, Koizumi S	4. 巻 155
2. 論文標題 Pathogenic roles of retinal glia in glaucoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nihon Yakurigaku Zasshi.	6. 最初と最後の頁 87-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.19120.	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 Shinozaki Y, Danjo Y, Koizumi S	4. 巻 151
2. 論文標題 Microglial ROCK is essential for chronic methylmercury-induced neurodegeneration.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Neurochemistry	6. 最初と最後の頁 64-78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jnc.14817	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 Ihara T, Nakamura Y, Mitsui T, Tsuchiya S, Kanda M, Kira S, Nakagomi H, Sawada N, Kamiyama M, Shigetomi E, Shinozaki Y, Yoshiyama M, Nakao A, Koizumi S, Takeda M.	4. 巻 11
2. 論文標題 Intermittent restraint stress induces circadian misalignment in the mouse bladder, leading to nocturia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10069
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-46517-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 -

1. 著者名 Hoshi T, Toyama T, Shinozaki Y, Koizumi S, Lee JY, Naganuma A, Hwang GW.	4. 巻 44
2. 論文標題 Evaluation of M1-microglial activation by neurotoxic metals using optimized organotypic cerebral slice cultures.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Toxicol Sci.	6. 最初と最後の頁 471-479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/jts.44.471.	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 A. Takeda#, Y. Shinozaki#, K. Kashiwagi, N. Ohno, K. Eto, H. Wake, J Nabekura, S. Koizumi. (#co-first author)	4. 巻 66
2. 論文標題 Microglia mediate non cell autonomous cell death of retinal ganglion cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 GLIA	6. 最初と最後の頁 2366-2384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/glia.23475	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 M. Kinoshita, Y. Hirayama, K. Fujishita, K Shibata, Y. Shinozaki, E. Shigetomi, A. Takeda, HP Ngoc Le, H. Hayashi, M. Hiasa, Y. Moriyama, K. Ikenaka, KF Tanaka, S. Koizumi.	4. 巻 32
2. 論文標題 Anti-depressant fluoxetine reveals its therapeutic effects via astrocytes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 72-83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2018.05.036	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 T. Ihara, T. Mitsui, Y. Nakamura, M. Kanda, S. Tsuchiya, S. Kira, H. Nakagomi, N. Sawada, M. Kamiyama, Y. Hirayama, E. Shigetomi, Y. Shinozaki, M. Yoshiyama, A. Nakao, M. Takeda, S. Koizumi.	4. 巻 8
2. 論文標題 The oscillation of intracellular Ca <sup>2+</sup> influx associated with the circadian expression of Piezo1 and TRPV4 in the bladder urothelium.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5699
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-23115-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 -

1. 著者名 T. Ihara, T. Mitsui, Y. Nakamura, Tsuchiya, S. Kira, H. Nakagomi, N. Sawada, Y. Hirayama, K. Shibata, E. Shigetomi, Y. Shinozaki, M. Yoshiyama, A. Nakao, M. Takeda, S. Koizumi.	4. 巻 37
2. 論文標題 The circadian expression of Piezo1, TRPV4, Connexin 26 and VNUT, associated with expression levels of the clock genes in mouse primary cultured urothelial cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurourology and Urodynamics	6. 最初と最後の頁 942-951
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/nau.23400	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24件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Y. Shinozaki, K. Namekata, K. Kashiwagi, T. Segawa, N. Ohno, T. Segawa, T. Harada, K. Kashiwagi, S. Koizumi
2. 発表標題 Loss of astrocytic ABCA1 induces normal tension glaucoma
3. 学会等名 FENS2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 篠崎陽一、行方和彦、柏木賢治、大野伸彦、繁富英治、原田高幸、小泉修一
2. 発表標題 Early reactive gliosis at optic nerve head in normal-tension glaucoma
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 濱田 健太郎、篠崎 陽一、行方 和彦、大野 信彦、瀬川 高弘、原田 高幸、柏木 賢治、小泉 修一
2. 発表標題 P2Y1 receptor is a novel target for anti-glaucoma treatment
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 壇上洋右、篠崎陽一、パラジュリビジェイ、出羽健一、久保田友人、瀬川高弘、繁富英治、小泉修一
2. 発表標題 Astrocytic mGluR5 controls microglial phagocytosis in the critical period, which fates a lifelong cortical circuits.
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 篠崎陽一、行方和彦、柏木賢治、大野伸彦、原田高幸、小泉修一
2. 発表標題 正常眼圧緑内障モデルマウス視神経乳頭部における早期グリア活性化
3. 学会等名 第143回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 篠崎 陽一、行方 和彦、柏木 賢治、大野 伸彦、繁富 英治、原田 高幸、小泉 修一
2. 発表標題 ABCA1欠損は緑内障発症過程早期でのグリオシスを誘導する
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 濱田 健太郎、篠崎 陽一、行方 和彦、大野 信彦、瀬川 高弘、原田 高幸、柏木 賢治、小泉 修一
2. 発表標題 高眼圧型緑内障はP2Y1受容体の機能障害によって誘導される
3. 学会等名 第63回国際日本神経化学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Y.Shinozaki, K. Namekata, K. Kashiwagi, N. Ohno, T. Segawa, T. Harada, S. Koizumi
2. 発表標題 Deletion of glial ABCA1 causes glaucoma-like optic neuropathy
3. 学会等名 ISN-ASN2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Hoi, T. Horio, E. Shigetomi, Y.Shinozaki, Y. N. Lee, T. Yoshimi, T. Iwata, T. Noda, K. Takahashi, T. Hattori, S. Koizumi, K, Sawada
2. 発表標題 Label-free real-time imaging of extracellular lactate from a hippocampal slice based on charge-transfer-type potentiometric redox sensor arrays.
3. 学会等名 Transducers 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Ogaeri, C. Kawakami, T. Hizawa, E. Shigetomi, Y.Shinozaki, T. Noda, T. Iwata, K. Takahashi, S. Koizumi, K, Sawada
2. 発表標題 Hydrogen ion image sensor with barrel-array diffusion suppressor and hippocampal slice imaging.
3. 学会等名 Transducers 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 C. Kawakami, Y. Kee, H. Doi, T. Horio, Y. Kimura, E. Shigetomi, Y. Shinozaki, T. Noda, T. Iwata, K. Takahashi, S. Koizumi, K. Sawada
2. 発表標題 Hydrogen ion microscope using 2 um pitch pH image sensor and application for mouse hippocampal slice.
3. 学会等名 Transducers 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠崎陽一、行方和彦、柏木賢治、大野信彦、瀬川高弘、原田高幸、小泉修一
2. 発表標題 Impaired astrocytic ABCA1 causes normal tension glaucoma-like phenotypes in mice
3. 学会等名 グリア研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱田健太郎、篠崎陽一、小泉修一
2. 発表標題 P2Y1 receptor deficiency induces hypertensive glaucoma-like phenotypes in mice
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田詩穂、篠崎陽一、小泉修一
2. 発表標題 Elucidation of the pathogenic mechanism of CDC42EP4 deficiency-induced glaucoma
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠崎陽一、行方和彦、柏木賢治、大野信彦、瀬川高弘、原田高幸、小泉修一
2. 発表標題 Impaired glial ABCA1 causes pathogenesis of glaucoma
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y.Shinozaki, K. Kashiwagi, K. Namekata, N. Ohno, A. Takeda, T. Harada, T. Iwata, S. Koizumi
2. 発表標題 Disordered P2Y6 receptor signaling causes age-dependent pathogenesis of glaucoma
3. 学会等名 WCP2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y.Shinozaki, K. Kashiwagi, K. Namekata, N. Ohno, A. Takeda, T. Harada, T. Iwata, S. Koizumi
2. 発表標題 Dysregulated P2Y6 receptor signaling increases a risk for pathogenesis of glaucoma
3. 学会等名 Purines2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y.Shinozaki, K. Kashiwagi, K. Namekata, N. Ohno, A. Takeda, T. Harada, S. Koizumi
2. 発表標題 Dysfunction of ABCA1 in optic astrocytes causes pathogenesis of glaucoma
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia - Novel Insight into Glial Function and Dysfunction (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Shinozaki, K. Kashiwagi, K. Namekata, N. Ohno, A. Takeda, T. Harada, S. Koizumi
2. 発表標題 Loss-of-function of glial ABCA1 increases the risk for pathogenesis of glaucoma
3. 学会等名 FAOPS2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Shinozaki
2. 発表標題 Dysfunction in retinal glia causes pathogenesis of glaucoma
3. 学会等名 Seminar at Centre de recherche du CHU de Quebec (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠崎陽一、柏木賢治、行方和彦、武田明子、大野伸彦、原田高幸、小泉修一
2. 発表標題 グリア細胞ABCA1欠損が緑内障発症を誘導する
3. 学会等名 第61回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 篠崎陽一、柏木賢治、行方和彦、武田明子、大野伸彦、原田高幸、小泉修一
2. 発表標題 Lack of glial ABCA1 causes pathogenesis of glaucoma
3. 学会等名 第23回グリア研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 櫻井 杏梨, 酒井 優, 篠崎 陽一, 繁富 英治, 小泉 修一, 居島 薫, 堀 裕和, 小林 潔
2. 発表標題 脳の高次機能解明に向けた神経系細胞近接場光イメージング
3. 学会等名 日本光学会ナノオプティクス研究グループ第25回研究討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 篠崎陽一、行方和彦、柏木賢治、大野信彦、武田明子、原田高幸、小泉修一
2. 発表標題 Dysregulation in glial function increases risk for pathogenesis of glaucoma
3. 学会等名 第92回日本薬理学会年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 正常眼圧緑内障モデル、及び評価対象薬剤の正常眼圧緑内障予防乃至治療効果の評価方法	発明者 篠崎陽一、柏木賢治、小泉修一	権利者 国立大学法人山梨大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-115732	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<a href="http://www.ccn.yamanashi.ac.jp/~yshinozaki/Home.html">http://www.ccn.yamanashi.ac.jp/~yshinozaki/Home.html</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
---------	---------