

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07415

研究課題名(和文) グリア機能不全に着目した環境毒誘発パーキンソン病における腸管神経変性機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the mechanism of enteric neurodegeneration in environmental toxins-induced parkinsonism focusing on glial dysfunction

研究代表者

浅沼 幹人 (Asanuma, Masato)

岡山大学・医歯薬学域・教授

研究者番号：00273970

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：パーキンソン病(PD)発症環境要因のロテノン曝露による腸管先行性の神経変性の病態について検討した。低用量ロテノン4週間慢性皮下投与PDモデルマウスでは、腸管粘膜バリアの脆弱化、HMGB1の粘膜管腔側細胞質の核膜周囲に局限した特異な集積が認められ、ロテノン添加腸管神経グリア共培養系ではM1/M2マクロファージの存在と α -シヌクレインの集積が認められ、凝集 α -シヌクレイン添加でM1マクロファージの増殖および神経突起の退縮がみられた。環境毒曝露による腸管粘膜でのHMGB1の異常集積によるオートファジー、粘膜バリア機能の障害、炎症免疫反応が腸管グリア機能不全、神経障害をもたらしている可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、パーキンソン病の疾患概念の変化に伴い、腸管先行性神経変性ならびに発症環境要因の存在に注目が集まりつつある。本研究では、環境要因の一つで孤発性パーキンソン病の脳腸の神経変性病態を再現できる低用量ロテノン慢性皮下投与PDモデルを用いて、環境毒曝露による腸管粘膜でのHMGB1の異常集積によるオートファジーの障害が、粘膜置換障害、粘膜バリアの破綻、炎症免疫反応といった細胞環境の変化をもたらし、これらが腸管グリア機能不全をもたらしている可能性を示すことができた。これは、腸管先行性神経変性の病態を明らかにし、それを抑制する神経保護薬開発に寄与する基礎資料となりうる。

研究成果の概要(英文)：We investigated the pathology of gut-first neurodegeneration caused by exposure to rotenone, an environmental factor that causes Parkinson's disease (PD). In PD model mice chronically subcutaneously administered low-dose rotenone for 4 weeks, weakening of the intestinal mucosal barrier and specific accumulation of HMGB1 limited to the luminal cytoplasm of the mucosa were observed. Rotenone exposure to enteric nerve-glia cocultures caused the presence of M1/M2 macrophages and accumulation of α -synuclein, and addition of aggregated α -synuclein caused proliferation of M1 macrophages and retraction of neurites. These results suggest that abnormal accumulation of HMGB1 in the intestinal mucosa by exposure to environmental toxins causes impairment of autophagy and mucosal barrier function and inflammatory responses, and may lead to enteric glial dysfunction and neurodegeneration.

研究分野：神経分子病態学，神経病態薬理学

キーワード：パーキンソン病 腸管先行性神経変性 腸管グリア細胞 環境毒ロテノン 腸管細胞環境 シヌクレイン

1. 研究開始当初の背景

孤発性パーキンソン病(PD)での α -synuclein 凝集と神経変性は、発症の10年以上前から腸管筋間神経叢や心臓交感神経終末などでみられ、迷走神経背側運動核(dmnCNX)、嗅球から黒質ドパミン(DA)神経に至り運動症状が発現することから、PDは中枢神経系(CNS)よりも末梢神経系の変性が先行する神経疾患と考えられている。そして、PD発症前早期における変性開始点は消化管神経系(ENS)であり、消化管環境の変化が神経変性の端緒となっていると考えられるが、『なぜ腸管先行性の神経変性が惹起されるのか』、腸管神経変性機構は未だに不明である。孤発性PD発症の環境要因の一つで従前よりPD運動障害モデル作成に使われている農薬ロテノンによる腸管神経変性については、ロテノン胃内投与PDモデルマウスでの黒質に先行した腸管神経叢、脊髄およびdmnCNXにおける神経脱落と α -synuclein 凝集が報告されており (Pan-Montojo et al. PLoS ONE, 2010)、我々は一連のロテノンによるCNS、ENS神経変性に関する研究を行い、以下の知見を得ていた。

ロテノン慢性皮下投与によるCNS、ENS神経障害、遅発性の腸管グリア活性化、腸管グリアのメタロチオネイン(MT)欠損による神経障害の増悪 (Murakami et al., Neurotox. Res., 2014; Neurochem. Res., 2015)。低用量ロテノン慢性皮下投与により孤発性PDのENS、CNS病態(腸管運動障害と腸管筋間神経叢、dmnCNX、黒質での神経変性と α -synuclein 集積ならびに運動障害)を再現できるPDモデルを確立し、腸管グリア細胞の減少およびMT発現の低下を認めた (Miyazaki et al., Cells, 2019; Int. J. Mol. Sci., 2020)。腸管初代培養神経・グリア培養系では、ロテノン慢性暴露は腸管初代培養神経細胞単独には毒性を示さないが、腸管グリア細胞共存下でのみ神経細胞死を惹起し、腸管グリア細胞、グリア細胞でのMT発現の低下がみられ、非細胞自律性神経変性、グリア機能不全がもたらされている (Miyazaki et al., Cells, 2019)。

これらの知見から、環境毒ロテノン慢性暴露による腸管神経障害には腸管グリア細胞の関与が必要であり、腸管のグリア機能不全によって惹起されるという非細胞自律性神経細胞障害を明らかにした。ロテノンによるCNS神経変性については、暴露によるアストロサイト-ミクログリア相互連関、炎症反応、アストロサイトの機能不全が神経障害を惹起するという我々の知見と腸管グリアのバリア機能を考えると、環境毒暴露による腸管での炎症免疫反応が腸管グリア機能不全をもたらしている可能性が考えられるが、それについての研究はなく、以上の経緯で、PD誘発環境毒による腸管粘膜環境、ENS免疫細胞の変化、炎症反応や酸化ストレスと腸管グリア機能不全との関係を検討し、腸管グリア機能不全をもたらす機構を明らかにするという本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

本研究の目的は、PD発症環境毒ロテノン暴露による腸管の免疫細胞を含む細胞環境の変化、炎症反応や酸化ストレスと腸管グリア機能不全との関係を検討し、腸管グリア機能不全ひいては腸管先行性神経変性をもたらす機構を明らかにすることである。

3. 研究の方法

ロテノン慢性皮下投与PDモデルマウスにおける腸管細胞環境の経時的評価

低用量ロテノン慢性皮下投与PDモデル：雄性C57BL/6Jマウス(9週齢)の背部皮下への浸透圧ミニポンプを用いたロテノン持続皮下投与(2.5 mg/kg/day)を行う。ロテノン投与1~4週後の腸管関連リンパ組織、粘膜下・筋間神経叢での樹状細胞、マクロファージM、細胞障害性M1M、細胞保護性M2M、腸管リンパ球Th cell、Treg cell、炎症関連因子HMGB1とそのレセプターTLR4、抗酸化因子(MT, Nrf2)、消化管バリアtight junction(ZO-1)など腸管免疫細胞の変化、炎症反応を組織学的に検討した。

ロテノン暴露腸管初代培養系における免疫細胞、炎症関連分子の細胞組織学的検討

15日齢SDラット胎仔からの腸管初代培養細胞系を用いて低濃度ロテノン(1-5 nM)48時間添加を行う。この条件下で、樹状細胞、マクロファージM、M1M、M2M、腸管リンパ球Th cell、Treg cell、炎症性サイトカイン類、炎症関連因子HMGB1とTLR4、リン酸化 α -synuclein など腸管免疫細胞の変化、炎症関連因子と α -synuclein 発現を組織学的に検討した。

4. 研究成果

パーキンソン病発症の環境毒であるロテノン暴露による腸管の免疫細胞を含む細胞環境の変化、炎症反応や酸化ストレスと腸管グリア機能不全との関係を検討し、腸管グリア機能不全ひいては腸管先行性神経変性をもたらす機構を明らかにするために、環境毒ロテノン持続皮下投与パーキンソン病モデルマウスの腸管組織における免疫細胞、炎症関連分子、消化管粘膜バリアの細胞組織学的変化を検討した。

C57BLマウスへの浸透圧ミニポンプを用いた低用量ロテノン(2.5 mg/kg/day)4週間慢性皮下投与により、回腸で腸管神経叢神経細胞(α -tubulin III)の脱落、腸管神経叢アストロサイト様グリア細胞(GFAP)の減少、 α -synucleinの集積がみられた。さらに、回腸腸管粘膜上皮tight

junction (ZO-1)の脆弱化 組織損傷時に核外に移行し細胞外へ放出され炎症惹起に働く damage-associated molecular patterns (DAMPs)である High mobility group box-1 (HMGB1)の粘膜上皮の核外の管腔側細胞質の核膜周囲に局限した特異な集積が認められた。正常では HMGB1 の核外・細胞外移行によりオートファジーが惹起され腸管粘膜バリアが維持されることから、HMGB1 の核外・細胞外移行の障害により、腸管粘膜バリアの破綻が生じている可能性と免疫反応の関与が考えられた。

また、腸管神経グリア共培養系では、低濃度ロテノン添加により、腸管神経叢神経細胞(α -tubulin III)の脱落、腸管神経叢グリア細胞(GFAP)の減少と抗酸化因子 MT 発現の低下がみられた。さらに、M1/M2 マクロファージの存在と腸管神経細胞における α -synuclein の存在を確認した。ロテノン投与腸管神経叢において α -synuclein の集積が認められたことから、凝集 α -synuclein を腸管神経グリア共培養系に添加したところ、M1 マクロファージの増殖および神経突起の退縮がみられた。

環境毒曝露による腸管粘膜での HMGB1 の異常集積によるオートファジーの障害が、粘膜置換障害、粘膜バリアの破綻、炎症免疫反応といった細胞環境の変化をもたらし、これらが腸管グリア機能不全をもたらしている可能性も考えられる。しかし、腸管先行性神経変性におけるオートファジー、粘膜置換障害、炎症免疫反応など腸管の細胞環境変化と腸管粘膜バリアの破綻の関係、さらにそれらと腸管グリアの機能不全の関係は不明である。そこで、PD 発症環境毒ロテノン曝露による腸管の細胞環境変化と腸管粘膜バリアの破綻の関係、さらに腸管グリア機能不全との関係を検討し、腸管先行性神経変性をもたらす機構を明らかにするという後継の科研費プロジェクト(基盤研究(C) 24K10620)を行うこととなった。

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 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Murata Hitoshi, Phoo May Tha Zin, Ochi Toshiki, Tomonobu Nahoko, Yamamoto Ken-ichi, Kinoshita Rie, Miyazaki Ikuko, Nishibori Masahiro, Asanuma Masato, Sakaguchi Masakiyo	4. 巻 174
2. 論文標題 Phosphorylated SARM1 is involved in the pathological process of rotenone-induced neurodegeneration	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 533 ~ 548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvad068	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 Masai Kaori, Nakayama Yuta, Shin Kotaro, Sugahara Chiaki, Miyazaki Ikuko, Yasuhara Takao, Date Isao, Asanuma Masato	4. 巻 820
2. 論文標題 Neurogenesis impairment with glial activation in the hippocampus-connected regions of intracerebroventricular streptozotocin-injected mice	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 137598 ~ 137598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2023.137598	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 Miyazaki Ikuko, Asanuma Masato	4. 巻 12
2. 論文標題 Multifunctional Metallothioneins as a Target for Neuroprotection in Parkinson's Disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Antioxidants	6. 最初と最後の頁 894 ~ 894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox12040894	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 Imafuku, F., Miyazaki, I., Sun, J., Kamimai, S., Shimizu, T., Toyota, T., Okamoto, Y., Isooka, N., Kikuoka, R., Kitamura, Y. and Asanuma, M.	4. 巻 76
2. 論文標題 Central and enteric neuroprotective effects by Eucommia ulmoides extracts on neurodegeneration in rotenone-induced parkinsonian mouse.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Acta Med. Okayama	6. 最初と最後の頁 373-383
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/63889	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 Shimaoka Shigeyoshi、Hamaoka Hitomi、Inoue Junji、Asanuma Masato、Tooyama Ikuo、Kondo Yoichi	4. 巻 75
2. 論文標題 Lactoferrin-like Immunoreactivity in Distinct Neuronal Populations in the Mouse Central Nervous System	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Medica Okayama	6. 最初と最後の頁 153 ~ 167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/61894	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 Asanuma Masato、Miyazaki Ikuko	4. 巻 22
2. 論文標題 Glutathione and Related Molecules in Parkinsonism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8689 ~ 8689
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22168689	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 Masai Kaori、Kuroda Keita、Isooka Nami、Kikuoka Ryo、Murakami Shinki、Kamimai Sunao、Wang Dengli、Liu Keyue、Miyazaki Ikuko、Nishibori Masahiro、Asanuma Masato	4. 巻 39
2. 論文標題 Neuroprotective Effects of Anti-high Mobility Group Box-1 Monoclonal Antibody Against Methamphetamine-Induced Dopaminergic Neurotoxicity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurotoxicity Research	6. 最初と最後の頁 1511 ~ 1523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12640-021-00402-5	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 Isooka Nami、Miyazaki Ikuko、Asanuma Masato	4. 巻 75
2. 論文標題 Glial cells as possible targets of neuroprotection through neurotrophic and antioxidative molecules in the central and enteric nervous systems in Parkinson's disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Medica Okayama	6. 最初と最後の頁 549 ~ 556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/62767	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 Tabuchi Hironori, Kitamura Yoshihisa, Ushio Soichiro, Kan Shiho, Wada Yudai, Sumiyoshi Yusuke, Izushi Yasuhisa, Miyazaki Ikuko, Asanuma Masato, Sendo Toshiaki	4. 巻 238
2. 論文標題 Influence of 5-HT2A receptor function on anxiety-like behavior induced by a combination treatment with doxorubicin and cyclophosphamide in rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Psychopharmacology	6. 最初と最後の頁 3607 ~ 3614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00213-021-05979-5	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30件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 浅沼幹人, 宮崎育子, 進 浩太郎, 都 明希, 小林壯太郎, 津田光希, 小野鈴香, 小川賢透, 正井加織
2. 発表標題 脳・腸神経変性を再現できるパーキンソン病モデルにおける腸管バリア機能の破綻, 炎症反応.
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 宮崎育子, 菊岡 亮, 磯岡奈未, 十川千春, 十川紀夫, 北村佳久, 浅沼幹人
2. 発表標題 中脳神経細胞における シヌクレイン発現とロテノン誘発神経障害へのグリア細胞部位特異性の関与.
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 Miyazaki, I., Kikuoka, R., Isooka, N., Sogawa, C., Sogawa, N., Kitamura, Y. and Asanuma, M.
2. 発表標題 Mesencephalic glia contributes to alpha-synuclein expression and neurotoxicity in parkinsonian model.
3. 学会等名 第64回本神経学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮崎育子, 浅沼幹人
2. 発表標題 部位特異的アストロサイト - ミクログリア連関がもたらすドパミン神経障害. シンポジウム: ミクログリア毒性学
3. 学会等名 第50回日本毒性学会学術年会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 正井加織, 中山裕太, 進浩太郎, 宮崎育子, 浅沼幹人
2. 発表標題 ストレプトゾトシン脳室内投与孤発性アルツハイマー病モデルマウスにおけるグリア細胞活性化の領域特異性.
3. 学会等名 第66回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮崎育子, 菊岡 亮, 磯岡奈未, 十川千春, 十川紀夫, 北村佳久, 浅沼幹人
2. 発表標題 ロテノン曝露による中脳神経細胞における シヌクレイン発現誘導と神経障害へのグリア細胞部位特異性の関与.
3. 学会等名 第17回パーキンソン病・運動障害疾患カンファレンス(MDSJ)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 浅沼幹人
2. 発表標題 危険ドラッグの神経細胞毒性発現の蓋然性スクリーニングにむけた標的生体分子系の探索. シンポジウム: 危険ドラッグにおける乱用・流通規制の現状と研究の最前線
3. 学会等名 第53回日本神経精神薬理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮崎育子, 菊岡 亮, 磯岡奈未, 十川千春, 十川紀夫, 北村佳久, 浅沼幹人
2. 発表標題 パーキンソン病の環境要因農薬ロテノンによる中脳ドパミン神経障害と シヌクレイン発現へのグリア部位特異性の関与.
3. 学会等名 第53回日本神経精神薬理学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 浅沼幹人, 一瀬愛花, 三澤一華, 小川賢透, 進浩太郎, 宮崎育子
2. 発表標題 メタロチオネイン発現を誘導するアストロサイトのセロトニン1A 受容体刺激による神経突起伸長作用の検討.
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 正井加織, 中山裕太, 宮崎育子, 浅沼幹人
2. 発表標題 ストレプトゾトシン脳室内投与による孤発性アルツハイマー病モデルマウスの行動学的・組織学的検討.
3. 学会等名 第31回神経行動薬理若手研究者の集い
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎育子, 菊岡 亮, 磯岡奈未, 村上真樹, 十川千春, 十川紀夫, 北村佳久, 浅沼幹人
2. 発表標題 部位特異的アストロサイト - ミクログリア連関がもたらすロテノン誘発ドパミン神経障害.
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 宮崎育子, 菊岡 亮, 磯岡奈未, 村上真樹, 十川千春, 十川紀夫, 北村佳久, 浅沼幹人
2. 発表標題 農薬ロテノン曝露による部位特異的アストロサイト-ミクログリア相互連関とドパミン神経細胞への影響.
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 Miyazaki, I., Kikuoka, R., Isooka, N., Murakami, S., Sogawa, C., Sogawa, N., Kitamura, Y. and Asanuma, M.
2. 発表標題 Region-specific astrocyte-microglia interaction promotes rotenone-induced dopaminergic neurotoxicity
3. 学会等名 第63回本神経学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎育子, 西山千春, 菊岡 亮, 名越 武, Kyle Quin, 禅正和真, 浅沼幹人
2. 発表標題 妊娠・授乳期エポキシ樹脂BADGE曝露による新生仔マウス脳発達異常におけるエストロゲン受容体 の関与.
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浅沼幹人, 宮崎育子, 都 明希, 小林壯太郎, 津田光希, 小野鈴香, 正井加織
2. 発表標題 農薬ロテノン慢性皮下投与パーキンソン病モデルマウスにおける腸管細胞環境の変化.
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Miyazaki, I. and Asanuma, M.
2. 発表標題 Targeting zinc-binding protein metallothionein in astrocytes for dopaminergic neuroprotection.
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Metallomics (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎育子, 小林壯太郎, 津田光希, 都 明希, 小野鈴香, 正井加織, 浅沼幹人
2. 発表標題 パーキンソン病の脳腸病態を再現しうるモデル動物における腸管神経障害機構の検討.
3. 学会等名 第16回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres (MDSJ)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎育子, 正井加織, 進 浩太郎, 十川千春, 十川紀夫, 北村佳久, 浅沼幹人
2. 発表標題 パーキンソン病の脳腸病態を再現しうるモデル動物におけるメタロチオネイン発現変化.
3. 学会等名 日本毒性学会生体金属部会メタルバイオサイエンス研究会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西田優花, 嶋田勝光, 十川千春, 宮崎育子, 富田美穂子, 藪島弘之, 浅沼幹人, 村上 聡, 十川紀夫
2. 発表標題 抜歯後組織修復におけるメタロチオネインの関与.
3. 学会等名 日本毒性学会生体金属部会メタルバイオサイエンス研究会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浅沼幹人
2. 発表標題 神経保護修飾薬の創薬標的となりうるグリア細胞アストロサイトのメタロチオネイン.
3. 学会等名 日本毒性学会生体金属部会メタルバイオサイエンス研究会2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浅沼幹人, 宮崎育子, 進 浩太郎, 都 明希, 正井加織, 小林壯太郎, 津田光希, 小野鈴香
2. 発表標題 パーキンソン病の脳・腸神経変性を再現できるロテノン曝露モデルマウスにおける腸管細胞環境の変化.
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 宮崎育子, 菊岡 亮, 磯岡奈未, 十川千春, 十川紀夫, 北村佳久, 浅沼幹人
2. 発表標題 パーキンソン病モデルにおける シヌクレイン発現と神経変性へのグリア細胞部位特異性の関与.
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 Miyazaki, I., Kikuoka, R., Isooka, N., Murakami, S., Sogawa, C., Sogawa, N, Kitamura, Y., Asanuma, M.
2. 発表標題 Rotenone-induced dopaminergic neurotoxicity mediated by astrocyte-microglia interaction
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮崎育子, 浅沼幹人
2. 発表標題 アストロサイトにおけるメタロチオネインを標的としたドパミン神経保護
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会生体金属部会シンポジウムーメタロチオネイン機能の新たな展開ー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅沼幹人, 宮崎育子, 西山千春, 菊岡亮, 名越 武, Kyle Quin, 禅正和真
2. 発表標題 妊娠・授乳期エポキシ樹脂BADGE曝露による新生仔マウス脳発達異常におけるエストロゲン レセプターの関与
3. 学会等名 第43回日本生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会合同年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮崎育子, 菊岡 亮, 磯岡奈未, 村上真樹, 十川千春, 十川紀夫, 北村佳久, 浅沼幹人
2. 発表標題 アストロサイト-ミクログリア連関がもたらす農薬ロテノン誘発ドパミン神経障害
3. 学会等名 第43回日本生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会合同年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮崎育子, 菊岡 亮, 磯岡奈未, 村上真樹, 十川千春, 十川紀夫, 北村佳久, 浅沼幹人
2. 発表標題 アストロサイト-ミクログリア連関を介したロテノン誘発ドパミン神経障害へのメタロチオネインの関与
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 正井加織, 菊岡 亮, 名越 武, 十川千春, 十川紀夫, 宮崎育子, 浅沼幹人
2. 発表標題 メタロチオネイン欠損マウスにおける脳梁形成不全
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 十川紀夫, 奥村雅代, 宮崎育子, 富田美穂子, 金銅英二, 十川千春, 浅沼幹人
2. 発表標題 LPS投与による機械的刺激反応閾値低下における金属結合タンパク質メタロチオネインの関与
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 正井加織, 菊岡 亮, 名越 武, 十川千春, 十川紀夫, 宮崎育子, 浅沼幹人
2. 発表標題 メタロチオネイン欠損による脳梁形成不全の増悪
3. 学会等名 第75回日本解剖学会中国・四国支部学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経機構学分野 https://okayama-medicalneuro.com

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	宮崎 育子 (Miyazaki Ikuko) (40335633)	岡山大学・医歯薬学域・講師 (15301)	

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