

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 26 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461279

研究課題名(和文)パーキンソン病における末梢先行性の神経障害メカニズムと神経グリア連関に関する研究

研究課題名(英文)Studies on mechanism of rotenone-induced neurodegeneration in central and peripheral nervous systems and involvement of neuron-astrocyte interaction.

研究代表者

宮崎 育子 (MIYAZAKI, IKUKO)

岡山大学・医歯(薬)学総合研究科・助教

研究者番号：40335633

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：ミトコンドリアComplex I阻害剤である農薬ロテノンを慢性皮下投与したパーキンソン病モデルマウスでは、黒質線条体だけでなく、嗅球、結腸においても神経障害を惹起するが、胸髄では惹起されないこと、グリア細胞の反応性が時間および部位により異なることを明らかにした。これにより、神経変性は必ずしも末梢から上行するわけではなく、その部位特異性にはグリア細胞の反応性の違いが関与している可能性が示唆された。ロテノン誘発ドパミン神経障害にはロテノン暴露による中脳アストロサイトでのNFAT活性化、炎症性サイトカインの分泌、抗酸化分子メタロチオネイン発現低下などアストロサイト機能不全が関与する可能性を見出した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we revealed that subcutaneous administration of rotenone caused progressive neurodegeneration in the olfactory bulb and myenteric plexus of ascending colon, in addition to the nigrostriatal pathway, but not in the thoracic cord. Rotenone treatment also induced increases in the number of astrocytes in a time- and region-specific manner. These results suggested that neurodegeneration after rotenone exposure was region-specific, but did not spread retrogradely from the peripheral tissue to nigrostriatal pathway, and that glial activation could be related to rotenone-induced neurotoxicity. Using primary cultured cells, we showed that rotenone induced activation of NFAT, secretion of inflammatory cytokines, and decreased metallothionein release in/from rotenone-treated mesencephalic astrocytes, which caused dopaminergic neurotoxicity. These results suggest possible involvement of glial dysfunction in dopaminergic neurotoxicity induced by environmental toxin rotenone.

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 ロテノン アストロサイト ドパミン神経 末梢神経障害 メタロチオネイン

1. 研究開始当初の背景

孤発性パーキンソン病(PD)は無動・寡動、安静時振戦、筋強剛、姿勢反射障害という運動症状を発現する進行性で原因不明の神経変性疾患である。これまで孤発性PDの主要な病変は選択的な黒質ドパミン(DA)神経の消失と考えられてきたが、現在では中枢神経系のみならず末梢自律神経系をも侵しうる全身病と考えられるようになった。BraakらはLewy小体、Lewy neuriteの出現は下部脳幹、嗅球から始まり、経過とともに中脳、扁桃核へと上行し、病勢の進行とともにやがては大脳皮質へと広がるという仮説を提唱した(Braak et al. Neurobiol. Aging, 24: 197, 2003)。また、PD患者の腸管Auerbach神経叢、嗅球の嗅覚二次ニューロン、心臓の交感神経終末においてLewy小体を伴う変性脱落がみられる。従って現在では、嗅覚低下、便秘、自律神経障害などの非運動症状はPDの前駆症状であるという考えが受け入れられている。マウスに神経毒であるロテノンを胃内投与したPDモデル動物では、腸管神経叢の神経細胞、脊髄側角のコリン含有神経および迷走神経背側運動核において、黒質に先行して α -synucleinの凝集がみとめられることが報告されている(Pan-Montojo et al. PLoS ONE, 5: e8762, 2010)。以上のことより、PDは末梢から α -synucleinの凝集を伴う神経変性が上行伝播し、中脳黒質に至った段階で発症するというproteinopathy仮説と、部位特異的な脆弱性が変性の差異をもたらすという仮説の二つの仮説が想定されている。近年、PDにおける末梢先行性の神経障害は腸管のみならずいくつかの末梢臓器において多数報告されているが、その神経障害機構については未だ解明されていない。

我々はロテノン曝露PDモデルの中脳・末梢神経障害およびアストロサイト(様細胞)の形態変化について検討してきた。その結果、ロテノン慢性皮下投与したラットでは黒質ドパミン神経変性が認められない時期に、すでに回腸、結腸の筋層神経叢における β -tubulin III陽性シグナルの減弱が認められ、腸管神経叢に沿って分布しているアストロサイト様細胞のGFAP陽性シグナルの増強がみられた。さらに、新たに確立したラット腸管神経系の初代培養法を用いて、腸管神経グリア培養系にロテノンを曝露すると、 β -tubulin III陽性腸管神経の脱落ならびにアストロサイト様細胞のGFAP染色性の著明な増加が認められた。これらの結果より、ロ

テノン曝露が中枢神経変性に先行して腸管神経叢の脱落をもたらすこと、さらにアストロサイト様細胞がこれに関与している可能性が示唆された(平成22-24年度科研費 基盤研究(C))。我々はこれまでに、PDにおけるアストロサイトの関与についての一連の研究のなかで、刺激に対するアストロサイトの反応性が脳部位により異なることに気付いた。例えば、内因性抗酸化物質メタロチオネイン(MT)が、酸化ストレスに対して線条体アストロサイトでは誘導されるが、大脳皮質ではみられないこと、ドパミン神経障害時に線条体アストロサイトではドパミン取込み能が亢進するのに対して、中脳アストロサイトでは変化しないことを報告している(Miyazaki et al., Glia, 59: 435-451, 2011)。また、中脳神経細胞単独あるいは中脳神経細胞と線条体アストロサイトとの共培養系ではロテノン曝露で神経毒性は認められなかったが、中脳神経細胞と中脳アストロサイトの共培養系では有意なチロシン水酸化酵素(TH)陽性細胞数の減少がみられた。さらに、あらかじめロテノンを曝露した中脳アストロサイトの培養液を中脳神経細胞に添加したところ、ドパミン神経障害が惹起された(平成22-24年度科研費 基盤研究(C))。以上の結果は、ロテノン曝露により中脳アストロサイト特異的に分泌される何らかの因子がドパミン神経障害を惹起することを示すものであり、ロテノンをはじめとする神経毒に対するアストロサイトの反応性の違いにより、神経細胞の脆弱性/抵抗性が規定される可能性が示唆された。また、脳内のみならず末梢においても神経-グリア連関が存在していることから、中枢でみられた部位による神経障害性の差異が末梢においても起こりうると予想された。

2. 研究の目的

孤発性PDにおける末梢先行性の神経障害を部位による神経脆弱性の差異と捉え、さらに神経周囲に存在するアストロサイト様細胞(星状細胞)の反応性の部位特異性に着目し、嗅球、腸管、中脳の神経脆弱性・抵抗性を検討するとともに、末梢先行性に神経障害をもたらすアストロサイト様細胞発現分子を明らかにし、PD発症機序の解明、さらにアストロサイト様細胞への作用を介した新規神経保護薬という全く新しい治療方策の開発を目指した。

3. 研究の方法

(1)ロテノン慢性皮下投与 PD モデルの中
枢・末梢神経障害およびアストログリア(様
細胞)の形態変化について, C57BL/6J マウス
を用いて検討した. また, (2)中脳・線条体
のロテノン神経障害の差異に相関したアス
トロサイトの発現因子を同定すべく, 炎症
性サイトカイン, 抗酸化因子, オートフ
ァジー(マイトファジー)関連蛋白の発現変
化について検討した.

4. 研究成果

(1)ロテノン慢性皮下投与 PD モデルの中 枢・末梢神経障害およびアストログリア(様 細胞)の形態変化

C57BL マウスにロテノン(50mg/kg/day)を
浸透圧ポンプを用いて持続皮下投与し, 体重
および行動学的変化の評価と, ロテノン投与
1, 3, 6 週目の黒質, 線条体, 嗅球, 胸髄お
よび結腸における神経障害とグリア細胞の
形態変化について組織学的検討を行った. ロ
テノン皮下投与により, 体重と自発運動量は
投与 1 週目より 6 週目まで低下した. 黒質で
は投与 6 週目でチロシンヒドロキシラーゼ
(TH)陽性神経の明らかな脱落が認められ, 線
条体では投与 3 週目と 6 週目で TH 陽性シグ
ナルの低下がみられた. 一方, 嗅球では投与
6 週目で系球体層の TH 陽性細胞, 結腸では投
与 1 週目と 6 週目で筋間神経層のコリンアセ
チルトランスフェラーゼ陽性シグナルの低
下が認められた. 一方, 胸髄前角, 中間質外
側核の NeuN 陽性細胞数には有意な変化がみ
られなかった. アストロサイトは, 黒質, 線
条体, 嗅球および胸髄ではロテノン投与 1 週
目から GFAP 陽性細胞数の増加がみられたが,
結腸では投与 6 週目でのみシグナル増加が認
められた. ミクログリアはロテノン投与によ
り黒質, 嗅球, 胸髄では iba1 陽性細胞数が
増加, 結腸では変化がみられず, 線条体では
むしろ減少し, 反応性が部位により異なった.
以上の結果より, ロテノン慢性皮下投与 PD
モデルマウスでは, 黒質線条体だけでなく,
嗅球, 胸髄, 結腸においても神経障害を惹起
することが明らかとなった. また, マウスへ
のロテノン全身暴露による神経変性は組
織・部位により異なるが, 必ずしも末梢から
上行するわけではなく, その違いにはグリア
細胞の反応性の違いが関与している可能性
が示唆された.

(2)中脳・線条体におけるロテノン神経障害 の差異に相関したアストロサイト発現因子 の同定

SD 系ラット胎仔(15 日齢)からの中脳神経

細胞にロテノン(1-5 nM)を 48 時間暴露した
中脳あるいは線条体アストロサイトからの
培養液を添加したところ, ロテノン曝露線
条体アストロサイトからの培養液添加では TH
陽性細胞数に変化はみられなかったが, ロ
テノン曝露中脳アストロサイトの培養液添
加では TH 陽性ドパミン(DA)神経細胞数
が有意に減少した. 以上の結果より, ロ
テノン曝露により中脳アストロサイト特異
的に分泌される何らかの因子がドパミン
神経障害を惹起すると考えられるた. そ
こで, ロテノン神経障害をもたらすアス
トロサイトの発現因子を同定すべく, 炎
症性サイトカイン, 抗酸化因子, オート
ファジー(マイトファジー)関連蛋白の
発現変化について検討した.

炎症性サイトカインに関する検討:

中脳あるいは線条体アストロサイト単
独培養系を用いてロテノン(5 nM)を 24
時間添加し, cDNA マイクロアレイを行
った. ロテノン処置により発現誘導さ
れる遺伝子を検索した結果, 中脳アス
トロサイトにおいてのみ発現誘導され
るものに NFATc3 遺伝子があった. そ
こで, 中脳あるいは線条体アストロ
サイトにロテノン(1-5 nM)を添加し,
24 時間後に核蛋白を抽出し, NFATc3
の核移行を Western blot により検
討した. その結果, 中脳アストロサイ
トにおいてのみ, ロテノン(5 nM)暴
露で, NFATc3 の核内発現量が有意に
増加していた. また, 中脳あるいは
線条体アストロサイトにおける NFATc3
発現を免疫染色で検討した. 線条体
アストロサイトではロテノン処置によ
る NFATc3 発現に変化はみられなかつ
たが, 中脳アストロサイトではロテ
ノン処置 15-24 時間後で有意な NFATc3
発現細胞の増加がみられた. さらに,
中脳あるいは線条体アストロサイトを
無血清培地にて培養し, ロテノン(5
nM)で 48 時間処置した後, 上清を回
収し, サイトカインアレイを行った. そ
の結果, ロテノン処置により中脳ア
ストロサイトの培養上清中において Fas
ligand, L-selectin, インターフェ
ロン, インターロイキン(IL)-10, IL-13
などの NFAT 関連分子の誘導がみら
れ, これらロテノン処置によるサイ
トカインの分泌は線条体アストロ
サイトではみられなかった.

抗酸化因子メタロチオネインの発現変化:

われわれはこれまでに強力な抗酸化作
用を示す金属結合タンパクであるメ
タロチオネインがロテノンによるド
パミン神経障害に対して保護的には
たらくことを見出している. そ
こで, 中脳あるいは線条体アス
トロサイトをロテノンで 48 時間
処置し, 細胞外に分泌されたメ
タロチオネイン量を ELISA で

測定した。その結果、線条体アストロサイトではロテノン処置により全く変化がなかったのに対して、中脳アストロサイトではロテノン処置で細胞外メタロチオネイン量が有意ではないが減少する傾向がみられた。

オートファジー（マイトファジー）関連蛋白の発現変化：

p62 はオートファジーにおいてユビキチン化蛋白の分解を担うだけでなく、生体防御機構として最も重要とされる抗酸化機構への関与も報告されている。リン酸化 p62 は Keap1 との結合性が高いため Keap1-Nrf2 複合体から Nrf2 を遊離させ、Nrf2 を活性化させることで抗酸化分子を誘導する。そこで、中脳アストロサイトあるいは線条体アストロサイトにロテノン (5 nM) を 6, 24 時間処置し、アストロサイトにおけるリン酸化 p62 の発現変化を Western blot 法により検討した。線条体アストロサイトおよび中脳アストロサイトともに、ロテノン処置の 6 時間後、24 時間後のリン酸化 p62 発現に変化はみられなかった。また、ミトコンドリアのマーカである Tom20 発現についても同様に検討したが、有意な変化はみとめられなかった。Parkin はユビキチンリガーゼ活性を有し、異常ミトコンドリアの除去(マイトファジー)において重要な働きを担う分子である。ロテノン (5 nM) を 24 時間処置した線条体あるいは中脳アストロサイトにおける Parkin の発現変化を検討した結果、線条体アストロサイトではロテノン処置による Parkin 蛋白の有意な増加がみられたが、中脳アストロサイトでは変化はみられなかった。

以上の結果より、ロテノン誘発 DA 神経障害にはロテノン暴露による中脳アストロサイトでの NFAT 活性化、炎症性サイトカインの分泌、抗酸化分子メタロチオネイン発現の低下といったアストロサイト機能不全が関与する可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 20 件)

Miyazaki, I. and Asanuma, M.: Serotonin 1A receptors on astrocytes as a potential target for treatment of Parkinson's disease. *Curr. Med. Chem.*, 査読有, 23: 686-700, 2016. doi:10.2174/0929867323666160122115057

Sasaki, T., Liu, K., Agari, T., Yasuhara, T., Morimoto, J., Okazaki, M., Takeuchi, H.,

Toyoshima, A., Sasada, S., Shinko, A., Kondo, A., Kameda, M., Miyazaki, I., Asanuma, M., Borlongan, C.V., Nishibori, M. and Date, I.: Anti-high mobility group box 1 antibody exerts neuroprotection in a rat model of Parkinson's disease. *Exp. Neurol.*, 査読有, 275(1):220-231, 2016. doi:10.1016/j.expneurol.2015.11.003

Miyazaki, I., Murakami, S., Torigoe, N., Kitamura, Y. and Asanuma, M.: Neuroprotective effects of levetiracetam target xCT in astrocytes in parkinsonian mice. *J. Neurochem.*, 査読有, 136(1): 194-204, 2016. doi:10.1111/jnc.13405

Kitamura, Y., Hattori, S., Yoneda, S., Watanabe, S., Kanemoto, E., Sugimoto, M., Kawai, T., Machida, A., Kanazaki, H., Miyazaki, I., Asanuma, M. and Sendo, T.: Doxorubicin and cyclophosphamide treatment produces anxiety-like behavior and spatial cognition impairment in rats: Possible involvement of hippocampal neurogenesis via brain-derived neurotrophic factor and cyclin D1 regulation. *Behav. Brain Res.*, 査読有, 292: 184-193, 2015. doi:10.1016/j.bbr.2015.06.007

Murakami, S., Miyazaki, I., Miyoshi, K. and Asanuma, M.: Long-term systemic exposure to rotenone induces central and peripheral pathology of Parkinson's disease in mice. *Neurochem. Res.*, 査読有, 40(6): 1165-1178, 2015. doi:10.1007/s11064-015-1577-2

Asano, T., Koike, M., Sakata, S., Takeda, Y., Nakagawa, T., Hatano, T., Ohashi, S., Funayama, M., Yoshimi, K., Asanuma, M., Toyokuni, S., Mochizuki, H., Uchiyama, Y., Hattori, N. and Iwai, K.: Possible involvement of iron-induced oxidative insults in neurodegeneration. *Neurosci. Lett.*, 査読有, 588: 29-35, 2015. doi:10.1016/j.neulet.2014.12.052

浅沼幹人: アストロサイトによる神経機能修飾とパーキンソン病での神経保護. *岡山医学会雑誌*, 査読無, 126 (3): 203-208, 2015.

Kasahara, K., Miyoshi, K., Murakami, S., Miyazaki, I. and Asanuma, M.: Visualization of astrocytic primary cilia in the mouse brain by immunofluorescent analysis using the cilia marker Arl13b. *Acta Med. Okayama.*, 査読有, 68: 317-322, 2014. <http://escholarship.lib.okayama-u.ac.jp/am/vol68/iss6/1>

Asanuma, M., Miyazaki, I., Murakami, S., Diaz-Corrales, F.J. and Ogawa, N.: Striatal astrocytes act as a reservoir for L-DOPA. *PLoS ONE*, 査読有, 9:e106362, 2014.

doi:10.1371/journal.pone.0106362

Ohmori, I., Kawakami, N., Liu, S., Wang, H., Miyazaki, I., Asanuma, M., Michiue, H., Matsui, H., Mashimo, T. and Ouchida, M.:

Methylphenidate improves learning impairments and hyperthermia-induced seizures caused by an Scn1a mutation. *Epilepsia*, 査読有, 55:

1558-1567, 2014. doi:10.1111/epi.12750

Murakami, S., Miyazaki, I., Sogawa, N., Miyoshi, K. and Asanuma, M.: Neuroprotective effects of metallothionein against

rotenone-induced myenteric neurodegeneration in parkinsonian mice. *Neurotox. Res.*, 査読有, 26: 285-298, 2014.

doi:10.1007/s12640-014-9480-1

Miyoshi, K., Kasahara, K., Murakami, S., Takeshima, M., Kumamoto, N., Sato, A., Miyazaki, I., Matsuzaki, S., Sasaoka, T., Katayama, T. and Asanuma, M.: Lack of dopaminergic inputs elongates the primary cilia of striatal neurons. *PLoS ONE*, 査読有, 9(5): e97918, 2014.

doi:10.1371/journal.pone.0097918

Miyake, A., Kitamura, Y., Miyazaki, I., Asanuma, M. and Sendo, T.: Effects of (+)-8-OH-DPAT on the duration of immobility during the forced swim test and hippocampal cell proliferation in ACTH-treated rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 査読有, 122: 240-245, 2014.

doi:10.1016/j.pbb.2014.04.003

Kita, T., Asanuma, M., Miyazaki, I. and Takeshima, M.: Protective effects of phytochemical antioxidants on neurotoxin-induced degeneration of dopaminergic neurons. *J. Pharmacol. Sci.*, 査読有, 124: 313-319, 2014.

http://dx.doi.org/10.1254/jphs.13R19CP

Onoue, Y., Kuwatsuka, K., Miyazaki, I., Asanuma, M., Kitamura, Y. and Sendo, T.: Effects of bupropion and pramipexole on cell proliferation in the hippocampus of adrenocorticotrophic hormone-treated rats. *Biol. Pharm. Bull.*, 査読有, 37: 327-330, 2014.

http://dx.doi.org/10.1248/bpb.b13-00749

Tachibana, H., Ogawa, D., Sogawa, N., Asanuma, M., Miyazaki, I., Terami, N., Hatanaka, T., Horiguchi, C.S., Nakatsuka, A., Eguchi, J., Wada, J., Yamada, H., Takei, K. and Makino, H.: Metallothionein deficiency exacerbates diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetic mice. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 査読有, 306(1):F105-115, 2014.

doi:10.1152/ajprenal.00034.2013

Miyazaki, I., Asanuma, M., Murakami, S., Takeshima, M., Torigoe, N., Kitamura, Y. and Miyoshi, K.: Targeting 5-HT1A receptors in astrocytes to protect dopaminergic neurons in parkinsonian models. *Neurobiol. Dis.*, 査読有, 59: 244-256, 2013.

doi:10.1016/j.nbd.2013.08.003

Asanuma, M., Miyazaki, I., Diaz-Corrales, F.J., Higashi, Y., Namba, M. and Ogawa, N.: Transplantation of melanocytes obtained from the skin ameliorates apomorphine-induced abnormal behavior in rodent hemi-parkinsonian models. *PLoS ONE*, 査読有, 8(6): e65983, 2013.

doi:10.1371/journal.pone.0065983

Kuwatsuka, K., Hayashi, H., Onoue, Y., Miyazaki, I., Koyama, T., Asanuma, M., Kitamura, Y. and Sendo, T.: The mechanisms of electroconvulsive stimuli in BrdU-positive cells of the dentate gyrus in ACTH-treated rats. *J. Pharmacol. Sci.*, 査読有, 122: 34-41, 2013.

http://dx.doi.org/10.1254/jphs.13015FP

Sogawa, N., Hirai, K., Sogawa, C., Ohyama, K., Miyazaki, I., Tsukamoto, G., Asanuma, M., Sasaki, A. and Kitayama, S.: Protective effect of cepharranthin on cisplatin-induced renal toxicity through metallothionein expression. *Life Sci.*, 査読有, 92: 727-732, 2013. doi:

10.1016/j.lfs.2013.01.031

〔学会発表〕(計 43 件)

- 1) 宮崎育子, 他: Serotonin 1A receptors on astrocytes as a target for dopaminergic neuroprotection. 第 89 回日本薬理学会年会, パシフィコ横浜会議センター(横浜), 2016.3.11.
- 2) 宮崎育子, 他: パーキンソン病モデルマウスにおけるアストロサイトの 5-HT1A レセプターを標的とした神経保護. 第 9 回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres, 品川プリンスホテル(東京), 2015.10.15-17.
- 3) 浅沼幹人, 他: 神経外脳内環境による神経機能修復と神経保護. 平成 27 年度 岡山医学会・鶴翔会・岡山大学関連病院長会総会, 岡山プラザホテル(岡山), 2015.6.6.
- 4) 宮崎育子, 他: Neuroprotective profile of mirtazapine on astrocytes in parkinsonian mice. 第 56 回日本神経学会学術大会, 新潟コンベンションセンター(新潟), 2015.5.20-23.
- 5) 浅沼幹人, 他: アストロサイトを標的とした神経保護の可能性. ランチョンセミナー, カテコールアミンと神経疾患研究会 2015, 品

川プリンスホテル(東京), 2015.4.25.

6) 宮崎育子, 他: パーキンソン病モデルマウスにおけるミルタザピンの神経保護効果. 第88回日本薬理学会年会, 名古屋国際会議場(名古屋), 2015.3.19.

7) 浅沼幹人, 他: アストロサイトを介した神経保護の可能性. PD Expert Meeting, 福岡, 2015.2.1.

8) 宮崎育子, 他: パーキンソン病モデルにおけるアストロサイトでの L-DOPA 取り込み. 第24回日本臨床神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会合同年会, 名古屋国際会議場(名古屋), 2014.11.22.

9) 村上真樹, 他: ロテノン誘発パーキンソン病モデルマウスの中核および腸管神経系におけるメタチオネインの変化. 第67回日本酸化ストレス学会学術集会, 同志社大学良心館(京都), 2014.9.4.

10) 村上真樹, 他: ロテノン皮下投与による中核・末梢神経系における経時的組織学的変化. 第125回日本薬理学会近畿部会, 岡山コンベンションセンター(岡山), 2014.6.20.

11) 宮崎育子, 他: パーキンソン病モデルマウスにおけるレベチラセタムの神経保護とアストロサイトの関与. 第55回日本神経学会学術大会, 福岡国際会議場(福岡), 2014.5.24.

12) 村上真樹, 他: 環境毒誘発性パーキンソン病モデルマウスの中核・末梢神経系障害におけるアストロサイトとメタロチオネインの関与. 第23回日本臨床神経精神薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同年会, 沖縄コンベンションセンター(沖縄), 2013.10.25.

13) 宮崎育子, 他: アストロサイトの部位特異的プロファイルがもたらす脳内環境と神経保護. 平成25年度文部科学省科学研究費補助金[新学術領域研究 脳内環境-恒常性維持機構とその破綻-]夏の班会議, 京都大学医学部構内(京都), 2013.8.29.

14) Asanuma, M., et al.: Astrocytes in the striatum act as a reservoir of L-DOPA but less convert to dopamine. XI European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Berlin (Germany), 2013.7.3-4.

15) Miyazaki, I., et al.: Neuroprotective effects of serotoxin 1A agonist target astrocytes. XI European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Berlin (Germany), 2013.7.5-6.

16) 村上真樹, 他: ロテノン神経毒性に対する中核および末梢神経系のニューロンとグリアの変化とメタロチオネインの関与. 第36回日本神経科学大会・第56回日本神経化学

会大会・第23回日本神経回路学会大会合同大会, 国立京都国際会館(京都), 2013.6.22.

17) 宮崎育子, 他: セロトニン1Aアゴニストによるアストロサイトを標的としたドパミン神経保護. 第54回日本神経学会学術大会, 東京国際フォーラム(東京), 2013.5.29.

[図書] (計1件)

浅沼幹人, 宮崎育子: アストロサイトの部位特異的プロファイルがもたらす脳内環境と神経保護. 高橋良輔, 漆谷真, 山中宏二, 樋口真人編, 脳内環境-維持機構と破綻がもたらす疾患研究, メディカルドウ, 大阪, pp102-107, 2014.

[その他]

ホームページ等

<http://www.okayama-u.ac.jp/user/mnb>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮崎 育子 (MIYAZAKI IKUKO)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号: 40335633

(2) 研究分担者

浅沼 幹人 (ASANUMA MASATO)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号: 00273970