

令和元年6月25日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05133

研究課題名(和文)小胞体ストレスが関わる難治性神経疾患の克服を目指した膜輸送活性化薬物の検索と応用

研究課題名(英文) Screening and application of drugs that facilitate membrane trafficking in order to overcome ER stress-related diseases

研究代表者

酒井 規雄 (Sakai, Norio)

広島大学・医歯薬保健学研究科(医)・教授

研究者番号：70263407

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：セロトントランスポーター(SERT)とそのC末端欠損変異体(SERT CT)に注目して、小胞体ストレス緩和作用を持つ薬物の検索方法の開発を試みた。蛍光基質とハイコンテンツ顕微鏡を用いることにより、SERTのセロトニン取り込み活性を一つの細胞レベルで測定する方法を開発した。また、SERT CTの凝集体形成を一つの細胞レベルで計測する方法も開発した。これらの方法はERストレス緩和作用を持つ薬物の多検体検索を可能とする。本方法を用いて、シグマ受容体アゴニストのSKF-10047を同定した。SKFの作用機序の検討から新たなERストレス緩和に関与する因子としてsynttaxin3がとして同定された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膜輸送活性化薬物に感受性の高い性質を持つSERT CTをセンサーとして用い、さらに、イメージングを駆使してハイコンテンツ顕微鏡を用いたERストレス緩和薬物の検索方法を独自の視点から開発した。今後、ERストレス緩和作用を持つ薬物が多量、網羅的に検索することが可能となった点で、学術的・社会的意義がある。本研究成果を通して、ERストレス関連疾患の新たな治療薬物が明らかとなるだけでなく、標的となりうる新規シヤペロン機構の同定が可能となる。このことから、ERストレス病克服への新たな治療戦略の潮流が起こり、増加の一途をたどる認知症や糖尿病などの国民病への対策にも寄与すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We attempted to develop the method to screen the drugs that can relieve the endoplasmic reticulum (ER) stress by focusing on serotonin transporter (SERT) and its C-terminal deletion mutant (SERT CT). We developed a method to measure serotonin uptake activity of SERT at a single cellular level by using a fluorescent substrate and a high-content microscope. We also developed a method to measure the aggregate formation of SERT CT at a single cell level. These methods enable the high-throughput screening of drugs with ER stress relief effects. By using this method, SKF-10047, an agonist of Sigma-1 receptor, was identified as a ER stress relief. Analyzing the underlying mechanism of SKF-10047 actions could identify Synttaxin3 as a novel factor concerning the ER stress relief

研究分野：神経薬理学

キーワード：セロトントランスポーター 小胞体ストレス 膜輸送

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

膜タンパク質の折りたたみ不全は、小胞体へタンパク質を蓄積させ、小胞体ストレス(ER ストレス)を惹起し、様々な疾患の原因となる。このような病的状況の改善には、蓄積したタンパク質を解きほぐし、その膜輸送を活性化させる必要がある。ケミカルシャペロンなどの膜輸送活性化薬物は、タンパク質の折りたたみと安定化に寄与し、ER ストレスが一因となる疾患、例えば神経変性疾患、虚血性脳疾患、ライソゾーム病などの難治性神経疾患の治療薬候補として注目されている。

一方、セロトニントランスポーター(SERT)は、セロトニンを前シナプスに回収することでセロトニン神経伝達の終了を担う。SERT は小胞体で膜に折りたたまれ、形質膜に膜輸送されてそのセロトニン取り込み機能を発揮する典型的な膜タンパク質である。これまでに、SERT の膜輸送による機能調節機構と膜輸送活性化薬物との関連について、以下の点を明らかにしてきた。

SERT の C 末端欠損変異体(SERT CT)は膜輸送が障害され、凝集体を形成し ER ストレスを惹起する。

ケミカルシャペロン 4-PBA は SERT CT 凝集体を減少させ取り込み活性を上昇させる。

ケミカルシャペロン以外の薬物も膜輸送を活性化させ、SERT CT の取り込み活性を上昇させる既知薬物を同定した。

これらの薬物の SERT の取り込み活性上昇効果は、野生型 SERT よりも SERT CT において顕著である。つまり、SERT CT は、膜輸送活性化薬物に対し、高い感受性を持つ。

2. 研究の目的

これらの背景に基づき、膜輸送活性化薬物に対し高い感受性を持つ SERT CT をセンサーとして用いて、取り込み活性と凝集対形成を指標に、作用が既知・未知の膜輸送活性化薬物を同定する。また、ER ストレスが関与する病態への改善効果を評価し、難治性神経疾患の克服の糸口を得る。さらに、それらの結合タンパク質や変動する遺伝子群を検証することにより、新たな細胞内シャペロン機構を解明し、ER ストレス関連疾患克服のための戦略策定に寄与することも目的とする。以下の点を期間内に明らかにする。

SERT CT の取り込み活性を上昇させる膜輸送活性化薬物のスクリーニング法の開発
同スクリーニング法を用いた作用機序既知・未知の膜輸送活性化薬物の検索

で同定された薬物が関わるシグナル伝達系の推測と解析

同定された薬物の疾患モデル細胞、モデル動物での評価

3. 研究の方法

- 1) SERT、SERT CT を発現する COS-7 細胞を用いて、SERT の取り込み活性を蛍光基質 (Molecular device 社の Neurotransmitter Transporter Uptake Assay Kit) を用いて測定した。
- 2) FLAG-SERT CT を発現する COS-7 細胞を用いて、抗 FLAG 抗体で免疫蛍光染色し SERT CT の凝集体形成を確認した。
- 3) 1) 2) の解析において、細胞一個あたりの蛍光基質の取り込み、SERT CT の凝集体形成数を計測するためにハイコンテンツ顕微鏡 OperaPhenix を用いた。
- 4) OperaPhenix を用いることができない SERT CT の取り込み活性測定には RI 標識したセロトニンを用いた。
- 5) SERT 膜輸送促進薬物に関わるシグナル伝達系の同定には、その遺伝子群の変動を検討する目的で、cDNA アレイ解析を行った。
- 6) その他、常套的研究方法として、western blotting や免疫蛍光染色などを行った。

4. 研究成果

1) SERT CT の取り込み活性を上昇させる膜輸送活性化薬物のスクリーニング法の開発
蛍光標識 SERT 基質用いたハイスループットスクリーニング法開発への取り組みを行った。Molecular device 社の Neurotransmitter Transporter Uptake Assay Kit を用いて野生型 SERT 及び SERT CT の取り込みをハイコンテンツ顕微鏡 Operaphnix を用いて検討し、蛍光基質を用いた SERT の取り込み活性の計測方法を確立した。野生型 SERT の取り込み活性については、信頼性の高い再現性のある測定結果を得ることができたが、SERT CT の取り込み活性は予想に反して観察することができなかった。

本スクリーニング系を用いることにより、非ステロイド系抗炎症薬の Flurbiprofen が膜輸送を活性化して取り込み活性を上昇させることがわかった。Flurbiprofen は自身の持つケミカルシャペロン活性を発揮してこのような効果を持つものと考えられた。また、HSP 誘導剤である潰瘍薬を効果の本検索法で検討したところ、Carbenoxolone が同様な機序で SERT 取り込み活性を上昇させることがわかった。

2) SERT CT の凝集体形成を指標にした膜輸送活性化薬物のスクリーニング法の開発
ハイコンテンツ顕微鏡 OperaPhenix を用いて SERT CT の凝集対形成を認識させ、各種薬物の凝集体形成に対する効果を判定する実験手法を確立した。ケミカルシャペロンの 4-PBA の処置により、凝集体形成の抑制効果が見られた。前述の Flurbiprofen、Carbenoxolone はとも

に SERT CT の凝集体形成を抑制することが本検索法で明らかになった。このように、ER ストレス緩和作用を持つ薬物の候補が見つかることができた。

3) SERT の膜輸送活性薬物から明らかになった ER ストレス関連シグナル伝達系の同定
シグマ受容体作用薬の SKF-10047 (以下 SKF) が SERT CT の取り込み活性を著明に上昇させることを見出した。さらにシグマ受容体のノックダウンの検討から、SKF の SERT CT に対する効果は、シグマ受容体を介さないことが明らかとなった。SKF の SERT CT に対する効果発現のメカニズムを明らかにする目的で、SKF の 48 時間処置により変動する遺伝子群の検索の結果から、膜輸送に関係する SNARE 受容体の syntaxin3 に注目した。syntaxin3 は実際に SKF の SERT CT の効果発現に関与していることが明らかとなった。さらに、syntaxin3 は SERT と共同在し、SERT の膜輸送を修飾することを明らかにした。

4) 小胞体機能修飾する薬物としての麻酔薬プロポフォールの働き
麻酔薬プロポフォールが PKC の局在を PKC の分子種依存的に多彩に変化させることを明らかにした。また、この機序として、プロポフォールが小胞体に直接働き、その形態を変化させることにより細胞内からカルシウムを動員することが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 10 件)

Asano M, Motoike S, Yokota C, Usuki N, Yamamoto H, Urabe T, Katarao K, Hide I, Tanaka S, Kawamoto M, Irifune M, Sakai N SKF-10047, a prototype Sigma-1 receptor agonist, augmented the membrane trafficking and uptake activity of the serotonin transporter and its C-terminus-deleted mutant via a Sigma-1 receptor-independent mechanism. *J. Pharmacol. Sci.* 139 (2019) 29-36 査読有

Nakazono, A., Adachi, N., Takahashi, H., Seki, T., Hamada, D., Ueyama, T., Sakai, N. and Saito, N., Pharmacological induction of heat shock proteins ameliorates toxicity of mutant PKC in spinocerebellar ataxia type 14 *J. Biol. Chem.*, 293 (2018) 14758-14774 査読有

Miyahara, T., Adachi, N., Seki, T., Hide I., Tanaka, S., Saito, N., Irifune, M. and Sakai, N. Propofol induced diverse and subtype-specific translocation of PKC families, *J. Pharmacol. Sci.* 137 (2018) 20-29. 査読有

Shirafuji, T., Ueyama, T., Adachi, N., Yoshino, K. Sotomaru, Y., Uwada, J., Kaneoka, A., Ueda, T., Tanaka, S., Hide, I., Saito, N. and Sakai, N. The Role of Cysteine String Protein Alpha (CSP) Phosphorylation at Serine 10, and 34, by Protein Kinase C for Presynaptic Maintenance. *J. Neurosci.* 38 (2018) 278-290. 査読有

Shirafuji T., Ueyama T, Tanaka S., Hide I., Saito N and Sakai N. Validation of Anti-CSP , SNAP25, Tyrosine Hydroxylase, Ubiquitin, Cleaved Caspase 3, and pSer PKC Motif Antibodies for Utilization in Western Blotting. *Acta Histochem Cytochem.* 50 (2017) 177-180. 査読有

Fujii, H., Takahashi, T., Mukai, T., Tanaka S., Hosomi, N., Maruyama, H., Sakai, N., and Matsumoto, M. Modifications of tau protein after cerebral ischemia and reperfusion in rats are similar to those occurring in Alzheimer's disease - Hyperphosphorylation and cleavage of 4- and 3-repeat tau. *J Cereb Blood Flow Metab.* 37 (2017) 2441-2457. 査読有

Katarao, K., Murakawa, S., Asano, M., Usuki, N., Yamamoto, H., Shirafuji, T., Tanaka, S., Hide, I. and Sakai, N. The development of screening methods to identify drugs to limit ER stress using wild-type and mutant serotonin transporter. *Acta Histochem.Cytochem.* 49 (2016) 197-206 査読有

Nakatani, Y., Amano, T., Yamamoto, H., Sakai, N. Tsuji, M. and Takeda, H. Yokukansan enhances the proliferation of B65 neuroblastoma. *J. Traditional Complement. Med.* 7 (2016) 34-44. 査読有

Kamigaki, M., Hide, I., Yanase, Y., Shiraki, H., Harada, K., Tanaka, Y., Seki, T., Shirafuji, T., Tanaka, S., Hide, M., and Sakai, N. The Toll-like receptor 4-activated neuroprotective microglia subpopulation survives via granulocyte macrophage colony-stimulating factor and JAK2/STAT5 signaling. *Neurochem. Int.* 93 (2016) 82-94 査読有

Miyagi, T., Tanaka, S., Hide, I., Shirafuji, T., Sakai, N. The subcellular dynamics of the Gs-linked receptor GPR3 contribute to the local activation of PKA in cerebellar granular neurons.. *PLoS One.* 11 (2016) e0147466. 査読有

[学会発表](計 40 件)

原田佳奈、安部奈央、中嶋康陽、楠本萌、中富一彰、平山実穂、岡本桃子、木村美月、秀和泉、田中茂、酒井規雄、石原熊寿 ポリリン酸は LPS によるマクロファージ細胞内情報伝達の活性化と炎症関連分子の産生を調節する 第 139 回日本薬学会年会 2019 年 3 月 23 日
酒井規雄 実習・演習教材としての映画の利用 題して「シネ・ファーマコロジー」
2019 年 3 月 16 日 第 92 回日本薬理学会年会 大阪

- 田中茂 嶋田直人 白榊紘子 宮城達博 原田佳奈 秀和泉 酒井規雄 海馬培養神経細胞に発現する GPR3 は軸索形成を促進する 2019 年 3 月 15 日 第 92 回日本薬理学会年会大阪
 ト部智晶 原田佳奈 秀和泉 田中茂 河本昌志 酒井規雄 プロポフォルによる細胞内カルシウム上昇の機序 第 92 回日本薬理学会年会 2019 年 3 月 14 日 大阪
- 原田佳奈 安部奈央 中嶋康陽 楠本 萌 中富一彰 平山実穂 岡本桃子 木村美月 秀和泉 田中 茂 酒井規雄 石原熊寿 ポリリン酸によるマクロファージ STAT1 制御機構と CXCL10, iNOS 産生抑制 第 92 回日本薬理学会年会 2019 年 3 月 15 日 大阪
- 原田佳奈 安部奈央 中嶋康陽 楠本 萌 中富一彰 平山実穂 岡本桃子 木村美月 秀和泉 田中 茂 酒井規雄 石原熊寿 マウス腹腔マクロファージにおけるサイトカイン産生に及ぼすポリリン酸の影響 第 134 回日本薬理学会近畿部会 2018 年 11 月 23 日神戸
 Tanaka, S., Shimada, N., Yamamoto, M., Miyagi, T., Shiraki, H., Hide, I., Sakai, N. Intrinsic expression of G protein-coupled receptor 3 facilitates formation of neuronal polarity in hippocampal neurons. Neuroscience meeting 2018 2018 年 11 月 4 日 San Diego USA
- Asano, M. Yamamoto, H., Hide, I., Tanaka, S., Sakai, N. SKF-10047, a prototype Sigma-1 receptor agonist, facilitated the membrane trafficking and uptake activity of serotonin transporter and its mutant through the sigma-1 receptor-independent mechanism Neuroscience meeting 2018 2018 年 11 月 4 日 San Diego USA
 Sakai, N., Asano, M., Yokota, C., Usuki, N., Yamamoto, H., Hide, I. Tanaka, S. SKF-10047, a prototype Sigma-1 receptor agonist, facilitated the membrane trafficking and uptake activity of serotonin transporter and its mutant by the mechanism independent of Sigma-1 receptor 第 61 回神経化学大会 2018 年 9 月 8 日神戸
 Sakai, N., Asano, M., Yokota, C., Usuki, N., Yamamoto, H., Hide, I. Tanaka, S. SKF-10047, a prototype Sigma-1 receptor agonist, accelerated the membrane trafficking and uptake activity of serotonin transporter and its mutant via the mechanism independent of Sigma-1 receptor. 第 91 回日本薬理学会年会 第 18 回国際薬理学・臨床薬理学会議 2018 年 7 月 2 日 京都
- Hide, I., Shiraki, H., Yanase, Y. Shirafuji, T. Tanaka, S. Sakai, N. Purinergic receptor is involved in dying cell phagocytosis and mediator production in Toll-like receptor 4-activated microglia 第 91 回日本薬理学会年会 第 18 回国際薬理学・臨床薬理学会議 2018 年 7 月 2 日 京都
- Tanaka, S. Yanase, Y. Yamamoto, M., Miyagi, T., Shiraki, H. Hide, I., Sakai, N. Potential role of G-protein-coupled receptor 3 in mast cells following brain ischemia. 第 91 回日本薬理学会年会 第 18 回国際薬理学・臨床薬理学会議 2018 年 7 月 3 日 京都
- 神垣真由美 秀和泉 白榊紘子 田中茂 酒井規雄 赤木宏行 LPS 刺激ミクログリアの長期生存における p38 のリン酸化と GM-CSF 受容体シグナルの関与 第 133 回日本薬理学会近畿部会 2018 年 6 月 1 日 広島
- 柳瀬雄輝 松尾佳美 川口智子 石井香 秀和泉 酒井規雄 秀道広 ヒト好塩基球およびマスト細胞の脱顆粒に対するアデノシンの影響 第 133 回日本薬理学会近畿部会 2018 年 6 月 1 日 広島
- 田中 茂、嶋田直人、宮城達博、白榊紘子、秀和泉、白藤俊彦、酒井規雄 海馬神経細胞において内在性に発現する GPR3 が神経極性形成に与える影響 Conbio2017 (生命科学系学会合同年次大会) 2017 年 12 月 7 日 神戸
- 田中茂 嶋田直人 白榊紘子 猪川文朗 宮城達博 秀和泉 白藤俊彦 酒井規雄 GPR3 を介した海馬神経極性形成促進のメカニズム 第 132 回日本薬理学会近畿部会 2017 年 11 月 24 日 豊中
- 秀和泉 白榊紘子 益田顕拓 柳瀬雄輝 白藤俊彦 田中茂 秀道広 酒井規雄 ミクログリアの死細胞貪食のイメージング解析と P2Y2 受容体の関与 第 132 回日本薬理学会近畿部会 2017 年 11 月 24 日 豊中
- 柳瀬雄輝 川口智子 石井香 酒井規雄 秀道広 IgE 抗体によるヒト好塩基球の活性化 第 132 回日本薬理学会近畿部会 2017 年 11 月 24 日 豊中
- S. TANAKA, N. SHIMADA, T. MIYAGI, I. HIDE, T. SHIRAFUJI, N. SAKAI The potential role of G-protein-coupled receptor 3 in the formation of neuronal polarity in rat hippocampal neurons Neuroscience meeting2017 2017 年 11 月 12 日 Washington DC USA
 酒井規雄 「知って得するかもしれない? セロトニンの話」 第 21 回日本摂食障害学会学術集会 2017 年 10 月 21 日 広島
- ① Shirafuji, T., Ueyama, T., Adachi, N., Yoshino, K., Tanaka, S., Hide, I., Saito, N., Sakai, N. The role of Cysteine string protein alpha (CSPα) phosphorylation at Ser10 and Ser34 by PKCγ for the presynaptic maintenance, 第 23 回世界神経学会議/第 58 回日本神経学会学術大会, 16-21 Sep 2017, 京都.
- ② 酒井規雄 荊尾一草 村川青矢 浅野昌也 白藤俊彦 秀和泉 田中茂 The development of screening methods to identify drugs, which can relieve ER stress, using wild-type and mutant serotonin transporter 第 61 回日本神経化学学会大会 2017 年 9 月 8 日 仙台

- ②③酒井規雄、平川明樹、村川青矢、浅野昌也、秀和泉、白藤俊彦、田中茂 セロトニントランスポーター (SERT) の膜輸送促進活性を持つ薬物検索の試み - 非ステロイド性抗炎症薬 Flurbiprofen の SERT に対する効果 第 21 回「活性アミンに関するワークショップ」 2017 年 8 月 25 日 京都
- ②④田中茂 嶋田直人 宮城達博 秀和泉 白藤俊彦 酒井規雄 ラット海馬神経細胞において内因性発現 GPR3 は神経極性を修飾する 第 40 回日本神経科学大会 2017 年 7 月 22 日 幕張
- ②⑤酒井規雄 平川明樹 村川青矢 浅野昌也 秀和泉 白藤俊彦 田中茂 非ステロイド性抗炎症薬 Flurbiprofen のセロトニントランスポーター(SERT)に対する効果 第 131 回日本薬理学会近畿部会 2017 年 6 月 30 日(金) 名古屋
- ②⑥田中茂 嶋田直人 平野耕一 亀岡翼 林亜紀 小栗直人 宮城達博 秀和泉 白藤俊彦 柳瀬雄輝 酒井規雄 恒常的Gs活性化型受容体GPR3のT細胞における発現と機能 第131回日本薬理学会近畿部会 2017年6月30日(金)名古屋
- ②⑦田中茂 佐伯嘉修 E Antonio Chiocca 酒井規雄 小脳顆粒神経細胞における GPR3 のシグナリングと機能 第 90 回日本薬理学会年会 2017 年 3 月 15 日 長崎
- ②⑧白藤俊彦 上山健彦 吉野健一 足立直子 秀和泉 田中茂 齋藤尚亮 酒井規雄 PKC による CSP リン酸化の神経細胞生存における役割 第 90 回日本薬理学会年会 2017 年 3 月 16 日 長崎
- ②⑨村川青矢 浅野昌也 荊尾一草 秀和泉 白藤俊彦 田中茂 酒井規雄 セロトニントランスポータ(SERT)の膜輸送を促進する薬物の検索 - 抗潰瘍薬の SERT 機能調節への効果 第 90 回日本薬理学会年会 2017 年 3 月 15 日 長崎
- ③⑩嶋田直人 田中茂 宮城達博 秀和泉 白藤俊彦 酒井規雄 海馬神経細胞における GPR3 の神経極性形成に与える影響 第 90 回日本薬理学会年会 2017 年 3 月 15 日 長崎
- ③⑪中園葵 高橋英之 足立直子 濱田大三 関貴弘 酒井規雄 上山健彦 齋藤尚亮 変異 PKC による脊髄小脳変性症 14 型の薬物治療法の探索 第 90 回日本薬理学会年会 2017 年 3 月 15 日 長崎
- ③⑫秀和泉 白神紘子 神垣真由美 柳瀬雄輝 白藤俊彦 田中茂 秀道広 酒井規雄 ミクログリアの TLR4 活性化を介した死細胞貪食における P2Y2 受容体の役割 第 90 回日本薬理学会年会 2017 年 3 月 15 日 長崎
- ③⑬嶋田直人 田中茂 秀和泉 白藤俊彦 酒井規雄 海馬神経細胞における GPR3 の神経極性に与える影響 第 130 回日本薬理学会近畿部会 2016 年 11 月 19 日 京都
- ③⑭村川青矢 浅野昌也 荊尾一草 秀和泉 白藤俊彦 田中茂 酒井規雄 セロトニントランスポーターの膜輸送促進活性を持つ薬物の検索 - 抗潰瘍薬カルベノキソロンのケミカルシャペロンとしての効果 第 130 回日本薬理学会近畿部会 2016 年 11 月 19 日 京都
- ③⑮T. SHIRAFUJI, T. UEYAMA, K.-I. YOSHINO, N. ADACHI, S. TANAKA, I. HIDE, N. SAITO, N. SAKAI Analysis of PKC substrates in the nigro-striatum system: The role of CSP phosphorylation in the neuronal survival Neuroscience meeting November 16, 2016, San Diego USA
- ③⑯S. TANAKA, K. HIRANO, T. KAMEOKA, T. MIYAGI, Y. YANASE, I. HIDE, T. SHIRAFUJI, N. SAKAI Potential role of G-protein coupled receptor 3 in regulating cytokine gene expression in the T lymphocytes Neuroscience meeting November 16, 2016, San Diego USA
- ③⑰白神紘子 秀和泉 神垣真由美 柳瀬雄輝 白藤俊彦 田中茂 秀道広 酒井規雄 Toll-like receptor 4 活性化ミクログリアは P2Y2 受容体を介して血管内皮細胞増殖因子 (VEGF)およびアクトチビン A の発現誘導を更新させる 第 59 回日本神経化学学会大会 2016 年 9 月 8 日 福岡
- ③⑱酒井規雄、村川青矢、浅野昌也、荊尾一草、秀和泉、白藤俊彦、田中茂 セロトニントランスポーターを用いた膜輸送促進活性を持つ薬物検索の試み 第 20 回活性アミンに関するワークショップ 2016 年 8 月 20 日 筑波
- ③⑲神垣真由美 秀和泉 白神紘子 柳瀬雄輝 田中茂 白藤俊彦 秀道広 赤木宏行 酒井規雄 Toll 様受容体 4 活性化ミクログリアのサブポピュレーションは GM-CSF 自己分泌を介して長期生存し神経保護効果を示す 第 129 回日本薬理学会近畿部会 2016 年 6 月 24 日 広島
- ④⑩田中茂 嶋田直人 秀和泉 白藤俊彦 酒井規雄 小脳顆粒神経細胞における GPR3 を介した神経突起伸長メカニズムの解明 第 129 回日本薬理学会近畿部会 2016 年 6 月 24 日 広島

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

http://hiroshima-u.jp/med/research/lab/basis/Molecular_and_pharmacological_neuroscience

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：秀 和泉
ローマ字氏名：HIDE izumi
所属研究機関名：広島大学
部局名：医歯薬保健学研究科（医）
職名：助教
研究者番号（8桁）：20253073

研究分担者氏名：田中 茂
ローマ字氏名：TANAKA shigeru
所属研究機関名：広島大学
部局名：医歯薬保健学研究科（医）
職名：講師
研究者番号（8桁）：20512651

研究分担者氏名：白藤 俊彦
ローマ字氏名：SHIRAFUJI Toshihiko
所属研究機関名：広島大学
部局名：医歯薬保健学研究科（医）
職名：助教
研究者番号（8桁）：30595765
（平成28年度～平成29年度）

研究分担者氏名：太田 茂
ローマ字氏名：OHTA shigeru
所属研究機関名：広島大学
部局名：医歯薬保健学研究科（薬）
職名：教授
研究者番号（8桁）：60160503
（平成29年度～平成29年度）

研究分担者氏名：淵上 学
ローマ字氏名：FUCHIKAMI manabu
所属研究機関名：広島大学
部局名：病院（医）
職名：助教
研究者番号（8桁）：40403571

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：荊尾 一草
ローマ字氏名：KATARAO kazusa

研究協力者氏名：村川 青矢
ローマ字氏名：MURAKAWA seiya

研究協力者氏名：浅野 昌也
ローマ字氏名：ASANO masaya

研究協力者氏名：本池 芹佳
ローマ字氏名：MOTOIKE serika

研究協力者氏名：卜部 智晶
ローマ字氏名：URABE tomoaki

研究協力者氏名：原田 佳奈
ローマ字氏名：HARADA kana

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、研究者個人に帰属されます。