

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：82609

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K07027

研究課題名（和文）抗がん剤による末梢神経障害の成因解明と予防・緩和に向けたアプローチ

研究課題名（英文）Pathogenesis-based therapeutic approaches to chemotherapy-induced peripheral neuropathy

研究代表者

高久 静香（TAKAKU, Shizuka）

公益財団法人東京都医学総合研究所・疾患制御研究分野・研究員

研究者番号：50383013

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）：抗がん剤投与中に「しびれ」「痛み」「感覚鈍麻」などの末梢神経障害（chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN)）が高頻度で出現し、その症状の程度は使用される薬剤の種類・量・投与期間などによっても異なる。本研究では末梢神経系細胞を用いて、ドラッグリポジショニング（既存薬再開発）としての新たな薬効を評価し、CIPN治療の実用化を目指して候補薬の探索を行った。その中で、抗てんかん薬・抗パーキンソン病薬として臨床応用されているゾニサミドが、抗がん剤オキサリプラチンによる神経細胞死、軸索変性、脱髄様変化などを抑制することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗がん剤治療中に高頻度で出現する末梢神経障害は、難治の副作用で患者の苦痛も大きく、症状ごとに予防や対処方法が異なる。薬剤を組み合わせる治療される場合、ケア面に「優先順位」があり、その指標に本研究結果が役立つと考えている。

創薬研究では化合物の発見から臨床応用までに時間と多額の予算が必要とされる。世界的に既に研究開発投資額は頭打ちになっている現状では、ドラッグ・リポジショニングは有用な手法であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is an intractable side effect of anti-cancer drugs, displaying numbness, pain, and loss of sensation; the severity of symptoms depends on the types, dosages, and duration of the drugs. In this study, cultured rat dorsal root ganglion (DRG) neurons and Schwann cells were utilized for the evaluation of the potential efficacy of existing drugs against CIPN. Zonisamide, an antiepileptic and antiparkinson agent, showed protective activities against oxaliplatin (OHP)-induced cell death of DRG neurons and axonal degeneration and demyelination-like changes in neuron-Schwann cell co-culture system. These findings imply that repositioning of zonisamide for patients with OHP-induced neuropathy can be more straightforward and timesaving than the clinical trials of unapproved agents.

研究分野：神経科学

キーワード：末梢神経障害 ニューロン シュワン細胞 共培養系 抗がん剤 ドラッグ・リポジショニング シグナル伝達

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、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

抗がん剤の副作用として「しびれ・痛み、感覚低下、歩行異常」等の末梢神経障害が出現する頻度は90%以上と高く、患者のQOL低下の要因ともなり、難治である。抗がん剤の種類によって、障害される部位が軸索、神経細胞体、髄鞘と大別されるが、そのメカニズムは十分に解明されておらず、成因に基づく根本的治療法も確立されていない。

我々は成熟ラット後根神経節 (dorsal root ganglion(DRG)) 初代培養感覚ニューロン、株化マウス運動ニューロン NSC-34、株化ラット感覚ニューロン ND7/23、株化マウスシュワン細胞 IMS32、株化ラットシュワン細胞 IFRS1 の各種培養系およびニューロン-シュワン細胞のミエリン形成共培養系を確立し、末梢神経の変性・再生機構の解析を進めている。

### 2. 研究の目的

多種の抗がん剤から植物アルカロイドのビンクリスチン、白金錯体を骨格にもつオキサリプラチン、プロテアソーム阻害剤のボルテゾミブなど各薬剤などを選び、それらの末梢神経障害メカニズムを *in vitro* の系を用いて解析する。また、臨床において大腸がん治療薬オキサリプラチンによる末梢神経障害が極めて難治の副作用が問題となっているので、その緩和薬剤の探索を行い、その予防、緩和に向けた有用な方策を立案する。

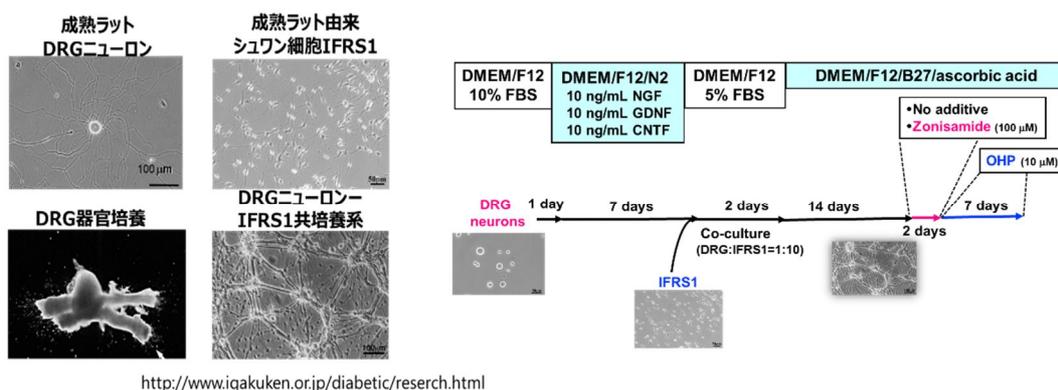
### 3. 研究の方法

末梢神経を構成するニューロン、シュワン細胞を共培養させ、生体内に近いミエリン形成様を *in vitro* で作成するシステムを構築している。この手法を用いて抗がん剤の毒性を検討する。

(1) 本研究では

- 成熟ラット DRG 初代培養感覚ニューロン
- 成熟ラット DRG の器官培養
- 株化ラット感覚ニューロン ND7/23
- 株化ラットシュワン細胞 IFRS1
- 初代培養 DRG ニューロン シュワン細胞 共培養系

の培養系【Fig.1】を使用し、各種細胞のビンクリスチン、オキサリプラチン、ボルテゾミブ薬剤効果を検討する。



【Fig.1】本研究で用いた細胞 (L) とニューロン-シュワン細胞共培養系実験 (R)

- (2) 共培養系に薬剤を投与し、III tubulin、PMP22 で免疫組織染色を行い、ミエリン形成の観察をする。
- (3) パーキンソン病治療薬として臨床応用されているゾニサミドの末梢神経保護作用に注目し、大腸がんのキードラッグであるオキサリプラチンの毒性に対する緩和効果を検討する。
- (4) 抗がん剤投与後の株化ラット感覚ニューロン ND7/23 におけるリピドーム解析を行う。

#### 4. 研究成果

- (1) 初代培養 DRG ニューロン、DRG 器官培養、株化ニューロン ND7/23、株化シュワン細胞 IFRS1 各種細胞に抗がん剤を添加するといずれも濃度依存的に毒性を示した。しかしながらニューロンとシュワン細胞の抗がん剤に対する感受性が異なることが確認された。

また、共培養系においても神経ネットワークからシュワン細胞 IFRS1 の脱落が観察された。(共培養系を維持するのは困難であるが、ニューロンとシュワン細胞の細胞数のバランスをより考慮する必要がある)

- (2) ラット初代培養 DRG-株化シュワン細胞 IFRS1 の共培養を行い、各種抗がん剤を添加した結果、いずれも神経ネットワークからシュワン細胞の変性や脱落が確認された。しかしながらその様子は異なるので、詳細な検討が(薬剤のターゲット部位の相違など)必要と示唆された。

最近、同種の抗がん剤と微小電極アレイシステム培養系における(インピーダンス値や電気活動)神経障害の病態を AI(人工知能)モデルに学習させることで、抗がん剤の細胞体と軸索に対する毒性評価を開発している報告もある。本研究がその一助になると考えている。

また、技術的には免疫多重染色でミエリンの形成染色が困難であったが2次抗体を強調することによって確認することが可能となった。

- (3) ゾニサミドの検証

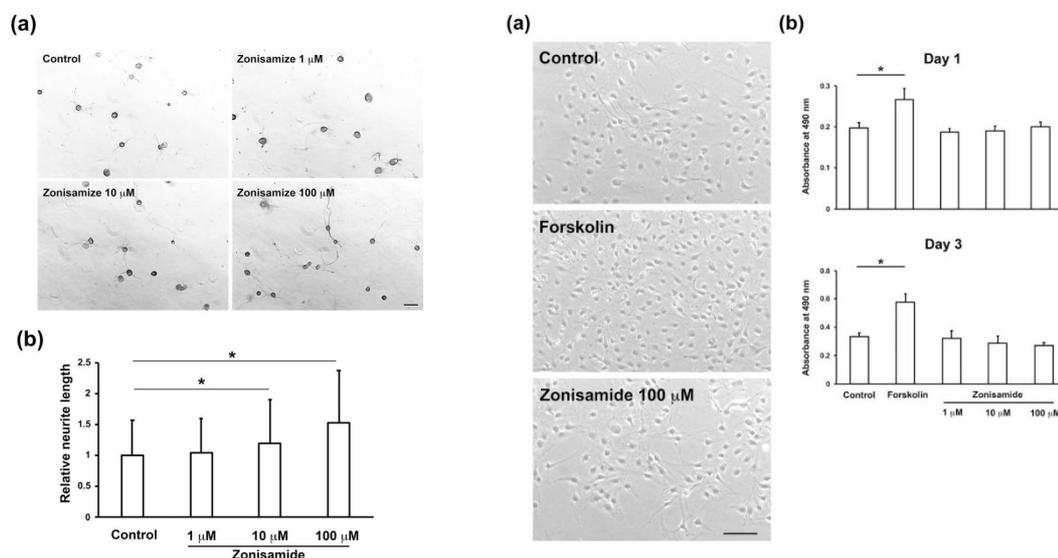
ゾニサミドは成熟ラット DRG ニューロンの突起伸長を促進したが、シュワン細胞には影響を与えなかった (*Histchem Cell Biol* 2020; *Int J Mol Sci* 2022) 【Fig.2】

ゾニサミドは抗がん剤オキサリプラチンにより引き起こされる DRG ニューロンの細胞死や DRG ニューロン-シュワン細胞の培養系の軸索変性・脱髄様変化を緩和した(*Int J Mol Sci* 2022) 【Fig.3】

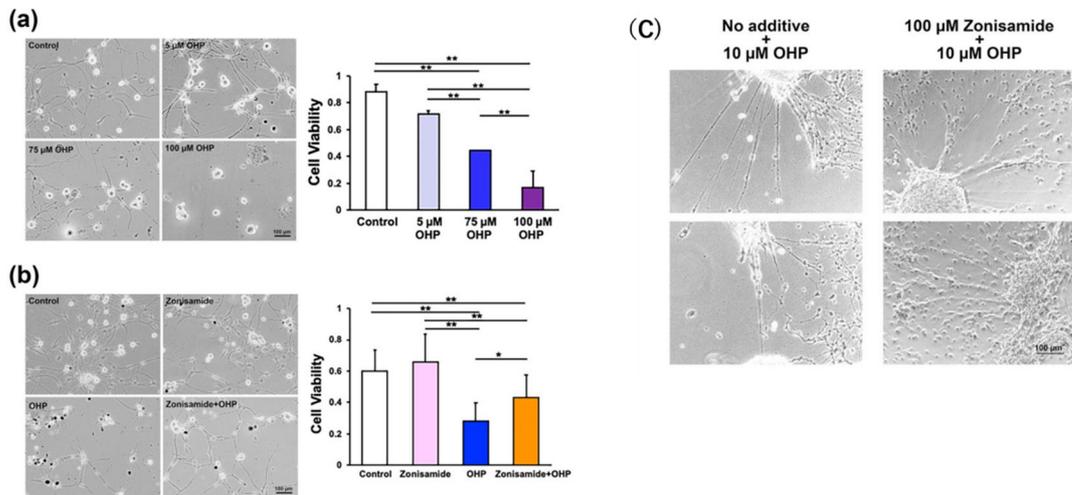
この緩和したメカニズムに p38 MAP kinase リン酸化の亢進が示唆された。さらに阻害剤 SB203580 を用いてシグナル伝達の経路を確認した。

ゾニサミドは酸化ストレスによる神経変性に関与するものと考えられているが、我々の方法では確認できなかった。

温痛覚に関する TRP チャンネル (TRPV1, TRPA1)等タンパク発現量を比較したが効果は見られなかった。現在、痛みに関与する新規薬剤と比較し、温痛覚に関するイオンチャンネルなどの発現、機能変化を検討予定である。



【Fig.2】ゾニサミドの神経突起伸長(L)とシュワン細胞増殖(R)効果



**【Fig.3】** オキサリプラチンによる神経突起傷害 (a) ゾニサミドによる神経突起傷害抑制効果 (b) 共培養系におけるオキサリプラチンによる脱髄とゾニサミド前処理における脱髄抑制効果 (c)

(4) 抗がん剤投与後の株化ラット感覚ニューロン ND7/23 におけるリピドーム解析を行った結果、脂質代謝回転が更新し、ゾニサミドで前処理することでその代謝は抑制されることが分かった。しかしながら、まだ発表できるサンプル数に至らず、今後さらに解析していく予定である。

当初、生体ラットに抗がん剤を投与し解析予定であったが、同薬剤での論文が発表されてしまったため *in vitro* についての詳細を検討するリピドーム解析を行った。

本研究は細胞同士の共培養を用いて生体に近いミエリンを形成させるので、生体を使用せず、薬剤スクリーニングに適していると考えている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 三五 一憲、八子 英司、高久 静香、新見 直子	4. 巻 76
2. 論文標題 総説 糖尿病性神経障害の発症メカニズム	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 BRAIN and NERVE	6. 最初と最後の頁 671 ~ 680
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202658	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 Yako Hideji, Niimi Naoko, Takaku Shizuka, Sango Kazunori	4. 巻 14
2. 論文標題 Advantages of omics approaches for elucidating metabolic changes in diabetic peripheral neuropathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1208441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2023.1208441	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 Osonoi Sho, Mizukami Hiroki, Takeuchi Yuki, Sugawa Hikari, Ogasawara Saori, Takaku Shizuka, Sasaki Takanori, Kudoh Kazuhiro, Ito Koichi, Sango Kazunori, Nagai Ryoji, Yamamoto Yasuhiko, Daimon Makoto, Yamamoto Hiroshi, Yagihashi Soroku	4. 巻 7
2. 論文標題 RAGE activation in macrophages and development of experimental diabetic polyneuropathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e160555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.160555	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 Takaku Shizuka, Sango Kazunori	4. 巻 23
2. 論文標題 Pretreatment with Zonisamide Mitigates Oxaliplatin-Induced Toxicity in Rat DRG Neurons and DRG Neuron-Schwann Cell Co-Cultures	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9983 ~ 9983
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23179983	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 Sango Kazunori, Takaku Shizuka, Tsukamoto Masami, Niimi Naoko, Yako Hideji	4. 巻 10
2. 論文標題 Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists as Potential Myelination-Inducible and Anti-Demyelinating Remedies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 950623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2022.950623	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 Yako Hideji, Niimi Naoko, Kato Ayako, Takaku Shizuka, Tatsumi Yasuaki, Nishito Yasumasa, Kato Koichi, Sango Kazunori	4. 巻 11
2. 論文標題 Role of pyruvate in maintaining cell viability and energy production under high-glucose conditions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-98082-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 Takaku Shizuka, Tsukamoto Masami, Niimi Naoko, Yako Hideji, Sango Kazunori	4. 巻 22
2. 論文標題 Exendin-4 Promotes Schwann Cell Survival/Migration and Myelination In Vitro	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2971 ~ 2971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22062971	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 Niimi Naoko, Yako Hideji, Takaku Shizuka, Chung Sookja K., Sango Kazunori	4. 巻 22
2. 論文標題 Aldose Reductase and the Polyol Pathway in Schwann Cells: Old and New Problems	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1031 ~ 1031
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22031031	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 Mizukami Hiroki, Osonoi Sho, Takaku Shizuka, Yamagishi Shin-Ichiro, Ogasawara Saori, Sango Kazunori, Chung Sookja, Yagihashi Soroku	4. 巻 2
2. 論文標題 Role of glucosamine in development of diabetic neuropathy independent of the aldose reductase pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Communications	6. 最初と最後の頁 fcaa168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/braincomms/fcaa168	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 該当する

1. 著者名 Murakami Tatsufumi, Yokoyama Takeshi, Mizuguchi Mineyuki, Tone Shigenobu, Takaku Shizuka, Sango Kazunori, Nishimura Hirotake, Watabe Kazuhiko, Sunada Yoshihide	4. 巻 156
2. 論文標題 A low amyloidogenic E61K transthyretin mutation may cause familial amyloid polyneuropathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurochemistry	6. 最初と最後の頁 957 ~ 966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jnc.15162	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37件(うち招待講演 3件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 三五一憲, 八子英司, 新見直子, 高久静香
2. 発表標題 株化シュワン細胞を用いた末梢神経障害の病態解明・治療戦略
3. 学会等名 第33回日本病態生理学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Sango K, Takaku S.
2. 発表標題 Co-culture of immortalized sensory neurons and Schwann cells for the study of peripheral neuropathies
3. 学会等名 2024 Annual Meeting-Peripheral nerve society (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 高久静香, 松本倅政, 西川 顕治, 阿賀 康弘, 三五一憲
2. 発表標題 スファチジン酸 (LPA) によるシュワン細胞脱分化・脱髄様病変誘導は新規LPA1受容体阻害剤Xにより抑制される
3. 学会等名 第8回日本ミエリン研究会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 高久静香, 松本倅政, 西川 顕治, 阿賀 康弘, 三五一憲
2. 発表標題 LPAによるシュワン細胞脱分化・脱髄様病変誘導は新規LPA1受容体阻害剤により抑制される
3. 学会等名 第96回日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sango K, Yako H, Suzuki M, Niimi N, Takaku S.
2. 発表標題 Efficacy of Pyruvate and Benfotiamine against Mouse and Cell Culture Models of Diabetic Neuropathy.
3. 学会等名 Neurodiab 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takaku S, Sango K
2. 発表標題 CO-CULTURE OF LINED DORSAL ROOT GANGLION NEURONS AND SCHWANN CELLS AS A USEFUL TOOL FOR THE STUDY OF DIABETIC NEUROPATHY.
3. 学会等名 Neurodiab 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sango K, Takaku S, Yako H, Tsukamoto M, Niimi N.
2. 発表標題 Exendin-4 enhances DRG neurite outgrowth, Schwann cell survival/migration and myelination via activating PI3K-AKT signaling pathway
3. 学会等名 日本生理学会第100回記念大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高久静香,三五一憲
2. 発表標題 株化DRGニューロンND7/23と株化シュワン細胞IFRS1の共培養系によるミエリン形成誘導
3. 学会等名 第7回日本ミエリン研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 八子英司, 新見直子, 高久静香, 三五一憲
2. 発表標題 ガラクトース負荷によるIMS32シュワン細胞の代謝異常と細胞障害メカニズムの解析
3. 学会等名 第37回糖尿病合併症学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 八子英司, 新見直子, 高久静香, 三五一憲
2. 発表標題 ガラクトース負荷で誘導されるシュワン細胞障害機序とAR阻害剤Raniestat, Epalrestatの効果の検証
3. 学会等名 第66回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 八子英司, 新見直子, 高久静香, 三五一憲
2. 発表標題 高ガラクトース環境におけるシュワン細胞株IMS32の細胞障害メカニズムの解析
3. 学会等名 第32回日本病態生理学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 三五一憲, 八子英司, 新見直子, 加藤文子, 高久静香, 加藤宏一
2. 発表標題 高グルコース・ピルビン酸欠乏環境下で誘導されるシュワン細胞死の機序解析
3. 学会等名 第33回日本末梢神経学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八子英司, 新見直子, 加藤文子, 高久静香, 加藤宏一, 三五一憲
2. 発表標題 高ガラクトース・外因性ピルビン酸欠乏負荷はネクローシス様のシュワン細胞死を誘導する
3. 学会等名 第31回日本病態生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三五一憲, 竹澤祐貴, 高久静香
2. 発表標題 株化感覚ニューロンND7/23と株化シュワン細胞IFRS1の髄鞘形成共培養系の確立
3. 学会等名 第31回日本病態生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高久静香, 三五一憲
2. 発表標題 末梢神経病変に対するゾニサミドやエクセナチドの有用性
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三五一憲, 高久静香
2. 発表標題 Zonisamide alleviates oxaliplatin-induced DRG neuron death in vitro
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sango K, Takaku S
2. 発表標題 Myelinating co-culture system with immortalized dorsal root ganglion neurons and Schwann cells as a beneficial tool for the study of peripheral sensory neuropathies.
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八子英司, 新見直子, 加藤文子, 高久静香, 加藤宏一, 三五一憲
2. 発表標題 高ガラクトース・外因性ピルビン酸欠乏環境下における細胞死と解糖系TCA回路フラックス制御におけるPARPの役割の解明
3. 学会等名 第65回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高久静香, 三五一憲
2. 発表標題 オキサリプラチンの末梢神経系細胞毒性に対するゾニサミドの緩和効果
3. 学会等名 第6回日本ミエリン研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sango K, Yako H, Niimi N, Kato A, Takaku S, Kato K
2. 発表標題 Significance of exogenous pyruvate in cells under exposure to high glucose conditions.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sango K, Takaku S
2. 発表標題 Zonisamide pre-treatment alleviates oxaliplatin-induced dorsal root ganglion neuron death in vitro.
3. 学会等名 50th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高久静香, 三五一憲
2. 発表標題 オキサリプラチン誘発末梢神経障害に対するゾニサミドの緩和効果 - 初代培養および株化DRGニューロンを用いた作用機序の検討 -
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三五一憲, 高久静香
2. 発表標題 株化後根神経節ニューロンND7/23と株化シュワン細胞IFRS1の共培養系による髄鞘形成誘導の試み
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三五一憲, 高久静香, 塚本雅美, 新見直子, 八子英司
2. 発表標題 GLP-1受容体作動薬exendin-4はIFRS1シュワン細胞の生存・遊走・髄鞘化を促進する
3. 学会等名 第32回日本末梢神経学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三五一憲, 八子英司, 高久静香, 新見直子
2. 発表標題 ニューロンとシュワン細胞の相互作用に着目した、ニューロパチーの病態解明へのアプローチ
3. 学会等名 第40回鎮静薬・オピオイドペプチドシンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八子英司, 新見直子, 加藤文子, 高久静香, 加藤宏一, 三五一憲
2. 発表標題 高グルコース・外因性ピルビン酸環境下で誘導されるシュワン細胞死と解糖系-TCA回路フラックス減少におけるPARP の関与
3. 学会等名 第35回日本糖尿病合併症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sango K, Takaku S, Tsukamoto M, Niimi N, Yako H
2. 発表標題 Stimulating effects of exendin-4 on AKT phosphorylation, proliferation, migration, and myelination of Schwann cells
3. 学会等名 Neurodiab 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sango K, Yako H, Niimi N, Kato A, Takaku S, Kato K
2. 発表標題 Pyruvate starvation under hyperglycemic environments induces rapid neuronal and Schwann cell death.
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sango K, Yako H, Niimi N, Kato A, Takaku S, Kato K
2. 発表標題 Role of pyruvate in maintaining Schwann cell viability and energy production under high glucose conditions
3. 学会等名 2021 Peripheral Nerve Society Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八子英司, 加藤文子, 新見直子, 高久静香, 加藤宏一, 三五一憲
2. 発表標題 高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下での解糖系変動に対するHIF1aと2-オキソグルタル酸の検証
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sango K, Niimi N, Takaku S, Yako H
2. 発表標題 Immortalized Schwann cells as useful tools for therapeutic approaches to peripheral nerve injury and intractable neuropathies.
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会/第98回日本生理学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高久静香, 三五一憲
2. 発表標題 抗がん剤誘発末梢神経障害に対するゾニサミドの緩和効果
3. 学会等名 第5回日本ミエリン研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高久静香, 三五一憲
2. 発表標題 抗がん剤オキサリプラチンで誘発された末梢神経障害に対するゾニサミドの保護作用 培養ニューロン・シュワン細胞を用いた解析
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三五一憲, 高久静香
2. 発表標題 オキサリプラチンの末梢神経障害に対するゾニサミドの保護作用 培養系を用いた検討
3. 学会等名 第31回日本末梢神経学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 八子英司, 新見直子, 加藤文子, 高久静香, 加藤宏一, 三五一憲
2. 発表標題 高グルコース・ピルビン酸欠乏下で誘導されるシュワン細胞死には、PARPを介したGAPDH活性低下が関与する
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sango K, Takaku S, Niimi N, Yako H
2. 発表標題 Neuroprotective activities of exendin-4 toward dorsal root ganglion neurons and Schwann cells.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高久静香, 八子英司, 新見直子, 三五一憲
2. 発表標題 グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 受容体作動薬exendin-4による髄鞘形成
3. 学会等名 第4回日本ミエリン研究会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>マクローファーシRAGEシグナルの亢進が糖尿病性神経障害の発症・増悪に関与する  <a href="https://www.igakuken.or.jp/topics/2022/1208-1.html">https://www.igakuken.or.jp/topics/2022/1208-1.html</a>          糖尿病性神経障害の新規発症機序の解明について  <a href="https://www.hirosaki-u.ac.jp/wp-content/uploads/2022/12/r4_1207_press_date.pdf">https://www.hirosaki-u.ac.jp/wp-content/uploads/2022/12/r4_1207_press_date.pdf</a>          東京都医学総合研究所 糖尿病性神経障害PJ  <a href="https://www.igakuken.or.jp/diabetic/">https://www.igakuken.or.jp/diabetic/</a>          成熟ラット脊髄後根神経節 (DRG) ニューロンの分散培養法とその応用  <a href="https://www.igakuken.or.jp/diabetic/protocol.html">https://www.igakuken.or.jp/diabetic/protocol.html</a></p>
--

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	三五 一憲  (SANGO Kazunori)  (50291943)	公益財団法人東京都医学総合研究所・疾患制御研究分野・プロジェクトリーダー    (82609)	

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