

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2012～2014

課題番号：24249082

研究課題名(和文) VCP阻害剤による眼疾患に対する新たな神経保護治療法の研究開発

研究課題名(英文) Development of neuroprotective treatment for incurable ocular diseases

研究代表者

吉村 長久 (Yoshimura, Nagahisa)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：70211662

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,800,000円

研究成果の概要(和文)：我々が開発したVCPのATPaseに対する阻害剤が、眼疾患の治療薬となりうるか検討した。NMDAによる急性網膜神経節細胞障害モデル、高眼圧を呈するDBA2Jマウス、慢性神経節細胞障害モデルであるGLAST欠損マウスにおいて、VCP ATPase阻害剤は、網膜神経節細胞減少・神経線維層菲薄化を抑制した。rd10やrd12マウス、網膜色素変性ウサギにおいて、VCP ATPase阻害剤は、視細胞減少・視機能低下を抑制した。細胞内のATP濃度低下を抑制し、小胞体ストレスを軽減することにより、神経保護作用を示すと考えられた。VCP ATPase阻害剤が、眼疾患に対して新規進行抑制薬となる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We have examined neuroprotective effects of inhibitors for ATP activity of VCP on glaucoma and retinal degeneration animal models. The inhibitors suppressed decrease of the retinal ganglion cells and thinning of the retinal nerve fiber layer in NMDA-induced acute injury model, DBA2J, and GLAST knockout mice. The inhibitors suppressed decrease of photoreceptor cells and worsening of visual function in rd10, rd12 mice and model rabbits of retinitis pigmentosa. The VCP ATPase inhibitors might protect neural cells by reducing decrease of ATP and ER stress in the cells. The VCP ATPase inhibitors may be a new treatment for ocular diseases.

研究分野：眼科学

キーワード：神経保護 眼難治疾患

1. 研究開始当初の背景

緑内障は、網膜の神経節細胞が変性脱落することにより視野欠損をきたす疾患であり、現在日本において中途失明の一番の原因となっている¹⁾。現状では眼圧降下のみが有効な治療とされているが、十分に眼圧を下げていなくてもなお視野障害が進行する例が少なくない。一方、網膜色素変性は、視細胞が変性脱落することにより、夜盲、視野狭窄、視力低下をきたす疾患で、有効な予防・治療法は確立されていない。したがって、これらの眼難治疾患に対し、新たな革新的な治療法の開発が切望されている。

VCP(valosin-containing protein)²⁾は、細胞が異常蛋白質の蓄積や酸化ストレスに遭遇した時にストレス応答を引き起こす過程で重要な働きをする蛋白質である。我々は VCP の ATPase に対する阻害剤の開発に成功し、この阻害剤には組織を超えて in vivo での細胞死を防御する作用があることが明らかになり(特願 2010-172467)、新たな神経保護治療薬になる可能性が出てきた。

近年、眼科臨床領域において発達してきた、光干渉断層計 (Optical Coherence Tomography: OCT) をはじめとする網膜イメージングを実験動物に応用することで、網膜の形態変化を、生体の状態で同一個体での経時変化として追うことが可能になると考えられる³⁾。

2. 研究の目的

本研究では以上の背景を踏まえ、網膜神経細胞障害を抑制する可能性をもつ VCP ATPase 阻害剤を、緑内障モデル動物および網膜色素変性モデル動物へ投与し、緑内障および網膜色素変性の進行予防効果があるかを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 実験動物における網膜リアルタイムイメージング法の確立

動物用最新型 OCT (Multiline OCT) を用い、網膜色素変性モデルマウスおよびウサギ¹⁾にて、視細胞層あるいは、視機能に関係するとされる外節・内節の接合部の形態の経時変化を評価した。

(2) NMDA 傷害緑内障モデルマウスに対する網膜神経節細胞消失抑制効果の検証

Thy1-CFP マウス⁴⁾に 2nmol NMDA を硝子体注射し急性神経節細胞傷害を惹起した緑内障モデルマウスにおいて、VCP ATPase 阻害剤により、網膜神経節細胞死が抑制されるか検証を行った。NMDA 硝子体内投与前、1, 4, 7, 14 日後に Multiline OCT を用いて CFP 蛍光眼底撮影と網膜断層 OCT 同時撮影を行い、CFP 画像を用い神経節細胞数を、OCT

画像を用い網膜内層厚を計測し、薬剤投与群とコントロール群を比較した。

(3) 眼圧上昇緑内障モデルマウスに対する網膜神経節細胞消失抑制効果の検証

眼圧上昇を伴う緑内障モデルである DBA/2J マウス⁵⁾に対し、VCP ATPase 阻害剤が網膜神経節細胞の消失、神経線維層菲薄化、視神経乳頭陥凹拡大に対する抑制効果の検証を行った。DBA/2J マウスに、眼圧上昇前の 2 カ月齢から VCP ATPase 阻害剤を経口投与、6, 7, 8, 9, 10 カ月齢にて OCT 撮影を行い、内層厚および視神経乳頭陥凹を評価した。

(4) 網膜色素変性モデルマウス rd10 に対する視細胞消失抑制効果の検証

生後 2 ヶ月までに杆体細胞が消失する網膜色素変性モデルマウス rd10 に対し、VCP ATPase 阻害剤の杆体の消失に対する抑制効果の検証を行った。rd10 マウスに生後 7 日齢から VCP ATPase 阻害剤を腹腔内投与し、生後 21, 25, 29, 33 日齢で OCT 撮影を行い、視細胞層厚、視細胞内節外節接合部の描出状態、および網膜電図検査より視機能の評価した。

(5) 正常眼圧緑内障モデルマウスでの網膜神経節消失抑制効果の検討

グルタミン酸輸送体である GLAST の欠損マウスでは、生後一年程度で網膜神経節細胞が変性脱落し、正常眼圧緑内障のモデルとして使用される⁶⁾。この GLAST 欠損マウスと Thy1-CFP マウスを交配させて神経節細胞を CFP にて蛍光ラベルしたマウスを作成、生後 1 カ月齢より VCP ATPase 阻害剤を内服投与し、生後 4, 5, 6, 7, 8, 12 カ月齢に CFP 蛍光眼底撮影により神経節細胞数を、OCT 撮影にて網膜神経線維層厚をそれぞれ評価した。また網膜電図検査により視機能評価を行った。

(6) 網膜色素変性モデルマウス rd12 での視細胞消失抑制効果の検討

変性の緩徐な網膜色素変性モデルマウスである rd12 に、生後 2 カ月齢から VCP ATPase 阻害剤を内服投与し、5, 10 カ月齢にて網膜電図検査を行い視機能の評価した。

(7) 網膜色素変性モデルウサギでの視細胞消失抑制効果の検討

生後 7 ヶ月までに杆体細胞が消失する網膜色素変性のモデルウサギ⁷⁾に対し、生後 1 カ月齢より VCP ATPase 阻害剤を内服投与し、生後 3, 5 カ月齢で OCT 撮影を行い視細胞層の厚み、網膜電図検査により視機能の評価した。

(8) VCP ATPase 阻害剤の網膜神経節細胞

に対する保護効果の作用機序の解明
培養細胞を用い、VCP ATPase 阻害剤の有無での細胞内 ATP 濃度を測定した。NMDA 傷害モデルにおいて、VCP ATPase 阻害剤の投与群と非投与群のマウス網膜切片に対して、細胞死マーカー・炎症マーカー・ストレスマーカーの組織染色・ウェスタンブロットによる解析を行った。

4. 研究成果

(1) 実験動物における網膜リアルタイムイメージング法の確立(業績)

網膜色素変性モデルマウスおよびウサギにて、OCT 画像から視細胞層が継時的に菲薄化し、それに伴って視機能低下が起きること、外節・内節の接合部の描出も時間経過とともに不良となること、病理切片よりその所見を確認できること、また電子顕微鏡検査によって視細胞層の高反射領域が外節・内節の配列の乱れによって生じている可能性を明らかにした。変性モデルの視細胞形態経時変化を客観的に評価する系を確立できた。

(2) NMDA 傷害緑内障モデルマウスに対する網膜神経節細胞消失抑制効果の検証

VCP ATPase 阻害剤投与群では、1 日後以降経過観察期間中、対照群と比べて有意に残存網膜神経節細胞数が多く、7 日後以降、網膜神経線維層が有意に厚かった。

(3) 眼圧上昇緑内障モデルマウスに対する網膜神経節細胞消失抑制効果の検証

VCP ATPase 阻害剤投与群では、網膜内層が 7 か月以降対照群と比較して有意に厚く、残存神経節細胞数も多かった。視神経乳頭陥凹も投与群で有意に拡大が抑制されていた。

(4) 網膜色素変性モデルマウス rd10 に対する視細胞消失抑制効果の検証(業績)

VCP ATPase 阻害剤投与群では、25 日齢以降、網膜の菲薄化、内節外節接合部描出の不良化が抑制され、網膜電図上 b 波振幅の低下も抑制されていた。

(5) 正常眼圧緑内障モデルマウスでの網膜神経節消失抑制効果の検討

VCP ATPase 阻害剤群では、4 か月齢以降網膜内層の菲薄化が抑制され、残存神経節細胞数も多かった。網膜神経節細胞由来と考えられる pSTR 振幅も、投与群で保たれていた。

(6) 網膜色素変性モデルマウス rd12 での視細胞消失抑制効果の検討

VCP ATPase 阻害剤群では、10 か月齢にて網膜電図上振幅が有意に保たれていた。

(7) 網膜色素変性モデルウサギでの視細胞消失抑制効果の検討

VCP ATPase 阻害剤群では、5 か月齢において ERG 振幅低下が有意に抑制されていた。

(8) VCP ATPase 阻害剤の神経節細胞に対する保護効果の作用機序の解明(業績)

VCP ATPase 阻害剤群では、細胞内 ATP 濃度低下が有意に抑制されていた。また、マウス網膜において、投与群では小胞体ストレスマーカーである CHOP の発現が抑制され、アポトーシス関連蛋白の抑制が見られた。

以上より、VCP ATPase 阻害剤は、複数の網膜色素変性モデル動物において視細胞変性抑制効果を、複数の緑内障モデルマウスにおいて神経節細胞死抑制効果を持つことが形態・機能の両面から明らかになった。これらの保護作用は、細胞内 ATP 濃度減少および小胞体ストレス抑制によると考えられた。これら疾患に対して、新規神経保護治療薬となる可能性がある。

<引用文献>

- 1) Iwase A, et al. *Ophthalmol*, 111:1641-8, 2004.
- 2) Koike M, Kakizuka A, et al. *J Biol Chem*, 285:21736-49, 2010.
- 3) Nakano N, Ikeda H, Kakizuka A, Yoshimura N, et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52: 8754-62, 2011.
- 4) Feng, G., et al. *Neuron* 28: 41-51, 2000.
- 5) Anderson MG, et al. *Nat Genet*, 30:81-5, 2002.
- 6) Harada T, et al. *J Clin Invest*, 117:1763-70, 2007.
- 7) Kondo M, et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 50: 1371-7, 2009.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 8 件) 査読有り

Ohnuma Y, Takata T, Kawawaki J, Yasuda K, Tanaka K, Kimura Y, Kakizuka A. VCP/Cdc48 rescues the growth defect of a GPI10 mutant in yeast. *FEBS Lett* **589**, 576-580 (2015) doi: 10.1016/j.febslet.2015.01.017.

Ikeda HO, Sasaoka N, Koike M, Nakano N, Muraoka Y, Toda Y, Fuchigami T, Shudo T, Iwata A, Hori S, Yoshimura N, Kakizuka A. Novel vcp modulators mitigate major pathologies of rd10, a mouse model of retinitis pigmentosa. *Sci Rep* **4**, 5970 (2014) doi: 10.1038/srep05970.

Yaginuma H, Kawaie S, Kazuhito V, Tabata KV, Tomiyama K, Kakizuka A, Komatsuzaki T, Hiroyuki Noji H, Imamura H. Diversity in ATP concentrations in a single bacterial cell population revealed by quantitative single-cell imaging. *Sci Rep* **4**, 6522 (2014) doi: 10.1038/srep06522.

Tanaka T, Nagashima K, Inagaki N, Kioka H,

Takashima S, Fukuoka H, Noji H, Kakizuka A, Imamura H. Glucose-stimulated single pancreatic islets sustain increased cytosolic ATP levels during initial Ca²⁺ influx and subsequent Ca²⁺ oscillations. *J Biol Chem* **289**, 2205-2216 (2014) doi:10.1074/jbc.M113.499111

Murakami K, Ichinohe Y, Koike M, Sasaoka N, Iemura S, Natsume T, Kakizuka A. VCP is an integral component of a novel feedback mechanism that controls intracellular localization of catalase and H₂O₂ Levels. *PLoS One* **8**, e56012 (2013) doi: 10.1371/journal.pone.0056012.

Tsuyama T, Kishikawa J, Han YW, Harada Y, Tsubouchi A, Noji H, Kakizuka A, Yokoyama K, Uemura T, Imamura H. In vivo fluorescent adenosine 5'-triphosphate (ATP) imaging of *Drosophila melanogaster* and *Caenorhabditis elegans* by using a genetically encoded fluorescent ATP biosensor optimized for low temperatures. *Anal Chem* **85**, 7889-7896 (2013) doi: 10.1021/ac4015325.

Kimura Y, Fukushi J, Hori S, Matsuda N, Okatsu K, Kakiyama Y, Kawawaki J, Kakizuka A, Tanaka K. Different dynamic movements of wild-type and pathogenic VCPs and their cofactors to damaged mitochondria in a Parkin-mediated mitochondrial quality control system. *Genes Cells* **18**, 1131-1143 (2013) doi: 10.1111/gtc.12103.

Muraoka Y, Ikeda HO, Nakano N, Hangai M., Toda Y, Okamoto-Furuta K, Kohda H, Kondo M, Terasaki H, Kakizuka A, Yoshimura N. Real-time imaging of rabbit retina with retinal degeneration by using spectral-domain optical coherence tomography. *PLoS One* **7**, e36135 (2012) doi:10.1371/journal.pone.0036135.

[学会発表](計 18 件) 学会発表

Hasegawa T, Ikeda HO, Muraoka Y, Kakizuka A, Yoshimura N. Neuroprotective effect of a valosin-containing-protein ATPase inhibitor on late-stage retinal degeneration in a mouse model. World Ophthalmology Congress 2014, 2014年4月2日, Tokyo JAPAN.

Hata M, Ikeda HO, Hasegawa T, Nakano N, Muraoka Y, Kakizuka A, Yoshimura N. Neuroprotective effects of a VCP modulator on rat models of ischemia and reperfusion-induced retinal degeneration. The Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2014年5月4, Orlando, Fla, USA.

畑匡侑、池田華子、飯田悠人、吉川宗光、

長谷川智子、村岡勇貴、垣塚彰、吉村長久 . 「網膜虚血再灌流ラットモデルにおける valosin-containing protein modifierの神経保護効果の検討」53回日本網膜硝子体学会総会、平成26年11月28日—30日、大阪国際会議場 .

柳沼秀幸、河合信之輔、田端和仁、富山佳祐、垣塚彰、小松崎民樹、岡田康志、野地博行、今村博臣 . 「定量 ATP イメージングによる単一細胞内 ATP 濃度の多様性の測定」第 52 回日本生物物理学会年会、平成 26 年 9 月 26 日、札幌コンベンションセンター(札幌) .

岩切竜太、垣塚彰、今村博臣 . 「細胞外 ATP ダイナミクスの解明に向けた蛍光 ATP バイオセンサー-QUEEN の反応高速化と光安定化」日本生体エネルギー研究会第 40 回討論会、平成 26 年 12 月 12 日、愛媛大学 南加記念ホール(愛媛) .

田中喬、長嶋一昭、稲垣暢也、野地博行、垣塚彰、今村博臣 . 「蛍光 ATP バイオセンサーを用いたインスリン分泌細胞内 ATP のダイナミクスの計測」第 86 回日本生化学会大会、平成 25 年 9 月 11 日、パシフィコ横浜 (横浜) .

池田華子、中野紀子、村岡勇貴、長谷川智子、垣塚彰、吉村長久 . 「VCP 阻害剤による網膜神経保護効果のメカニズム」第 117 回日本眼科学会、平成 25 年 4 月 4-7 日、東京国際フォーラム .

村岡勇貴、池田華子、中野紀子、長谷川智子、垣塚彰、吉村長久 . 「VCP 阻害剤による CCR2 欠損マウスのドルーゼン抑制効果の検討」第 117 回日本眼科学会、平成平成 25 年 4 月 4-7 日、東京国際フォーラム .

中野紀子、池田華子、村岡勇貴、板谷正紀、垣塚彰、吉村長久 . 「VCP 阻害剤によるグラスト欠損マウスにおける 神経保護効果の検討」第 117 回日本眼科学会、平成平成 25 年 4 月 4-7 日、東京国際フォーラム .

長谷川智子、池田華子、中野紀子、村岡勇貴、吉村長久 . 「網膜変性モデルマウスの光干渉断層計、網膜電図、組織所見の比較」第 117 回日本眼科学会、平成 25 年 4 月 4-7 日、東京国際フォーラム .

池田華子 . 「VCP 阻害剤による新規神経保護治療」第 117 回日本眼科学会、平成 25 年 4 月 4-7 日、東京国際フォーラム .

池田華子 . New neuroprotective treatment using novel VCP ATPase inhibitors for glaucoma. KU-KU symposium, Sep 17, 2013, Kyoto JAPAN.

Ikeda HO, Nakano N, Muraoka Y, Hangai M,

Kakizuka A., Yoshimura N. Neuroprotective effect of valosin-containing protein inhibitors on mice models of glaucoma. ARVO2013, May 5-9, 2013, Seattle, USA.

Muraoka Y., Ikeda HO., Nakano N., Hasegawa T., Kondo M., Terasaki H., Kakizuka A., Yoshimura N. A Novel Valosin-Containing Protein Inhibitor Suppresses Photoreceptor Degeneration in a Rabbit Model of Retinitis Pigmentosa. ARVO2013, May 5-9, 2013, Seattle, USA.

Hasegawa T., Ikeda HO., Nakano N., Muraoka Y., Kakizuka A., Yoshimura N. Optical coherence tomography, electroretinography, and histological analysis of mouse models for retinal degeneration. ARVO2013, May 5-9, 2013, Seattle, USA.

Ikeda HO. Neuroprotective effects of VCP inhibitors on a mouse model of glaucoma. EGA 2013, June 14, 2013, Gyeongju, Korea.

池田華子.「VCP 阻害剤による新規神経保護治療」第 17 回眼科分子生物研究会、平成 25 年 2 月 23-24 日、静岡焼津。

Ikeda H., Nakano N., Muraoka Y., Hangai M., Kakizuka A., Yoshimura N. Neuroprotective effects of VCP inhibitors on DBA/2J mice, a mouse model of glaucoma. 第 23 回日本緑内障学会、平成 25 年 9 月 28-30、石川県立音楽堂、ANA クラウンプラザホテル。

〔産業財産権〕

出願状況(計 5 件)種類:特許

名称:虚血性眼疾患の処置および/または予防用の医薬組成物

発明者:垣塚彰、池田華子、吉村長久、畑匡侑

権利者:国立大学法人京都大学

番号:PCT/JP2015/055619

出願年月日:平成 27 年 2 月 26 日

国内外の別: 国外

名称:眼疾患処置薬

発明者:垣塚彰、池田華子、吉村長久、村岡勇貴

権利者:国立大学法人京都大学

番号:PCT/JP2014/053898

出願年月日:平成 26 年 2 月 19 日

国内外の別: 国外

名称:虚血性眼疾患の処置および/または予防用の医薬組成物

発明者:垣塚彰、池田華子、吉村長久、畑匡侑

権利者:国立大学法人京都大学

番号:特願 2014-038457

出願年月日:平成 26 年 2 月 28 日

国内外の別: 国内

名称:眼疾患処置薬

発明者:垣塚彰、池田華子、吉村長久、村岡勇貴

権利者:国立大学法人京都大学

番号:PCT/JP2014/053898

出願年月日:平成 26 年 2 月 19 日

国内外の別: 国外

名称:眼疾患処置薬

発明者:垣塚彰、池田華子、吉村長久、村岡勇貴

権利者:国立大学法人京都大学

番号:特願 2013-031190

出願年月日:平成 25 年 2 月 20 日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/~ganka/index.html>

京大眼科、網膜神経保護プロジェクト

<https://www.facebook.com/pages/京都大学網膜神経保護治療プロジェクト/312249548958205>

講演

Yoshimura N. Wallace Foulds Lecture for Leadership and Excellence in Research. "Asian AMD: Genetic collaborations across Asia." Singapore National Eye Centre 25th Anniversary International Meeting, 2015 年 5 月 23 日, Singapore.

吉村長久. 特別講演 「日本人の加齢黄斑変性」第 119 回日本眼科学会、2015 年 4 月 18 日、札幌市。

Yoshimura N. Plenary Lecture. "Gene polymorphism-based personalized patient care in AMD." Asia ARVO, 2015 年 2 月 19 日, Yokohama, JAPAN.

垣塚彰. 「加齢に伴う難治性疾患の克服に向けた挑戦」高等研プロジェクト「老いを考える」研究会 平成 27 年 1 月 23 日、国際高等研究所(京都府木津川市)。

Kakizuka A. "Challenges for currently incurable disorders." The Liaison Laboratory regular seminar/ HIGO Program cutting-edge research seminar. Jan. 21, 2015. Kumamoto University.

垣塚彰. 「ATP 制御による加齢関連疾患克服への挑戦」日本抗加齢医学会、平成 26 年 12 月 14 日、大手町サンケイホール(東京)。

池田華子. 「網膜色素変性に対する新規神経保護治療」第 62 回医療相談会、平成 26 年

12月7日、神戸勤労会館(神戸)。

Kakizuka A. “VCP, a major ATPase in the cells, as a novel drug target for currently incurable disorders.” 7th Asian Aging Core for Longevity conference in Jeju. Sept. 22, 2014. Jeju Haevichi Hotel, Jeju (South Korea)

池田華子。「未来の神経保護治療」第25回日本緑内障学会、平成26年9月19日、大阪国際会議場(大阪)。

垣塚彰。「難病への挑戦」京都大学春秋講義(一般向け)、平成26年9月13日、京都大学時計台ホール(京都)。

池田華子。特別講演「VCP ATPase阻害剤による新規神経保護治療」第34回日本眼薬理学会、平成26年9月13日、長良川国際会議場(岐阜)。

垣塚彰。「ATP制御による難治性疾患の新規治療戦略」第23回日本Cell Death学会学術集会、平成26年7月18日、東京医科歯科大学鈴木章夫記念講堂(東京)。

Kakizuka A. “VCP, a Major ATPase in the Cells, as a Novel Drug Target for Currently Incurable Disorders” Innovative Medicine: Basic Research and Drug Development. (The Uehara Memorial Foundation Symposium 2014. June 15, 2014. Tokyo (Japan)

吉村長久。特別講演「10年後の網膜疾患診療」京都眼科学会、2014年6月1日、京都。

Yoshimura N. “Clinical application of adaptive optics scanning laser ophthalmoscope.” WOC Tokyo, 2014年4月2日, Tokyo.

Yoshimura N. “Retinal imaging by newly developed devices.” WOC Tokyo, 2014年4月3日, Tokyo.

Yoshimura N. “Macular photoreceptor abnormalities in early retinitis pigmentosa.” Macula of Paris, 2014年1月11日, Paris, France.

吉村長久。特別講演「眼底イメージングプロジェクト」奈良県立医科大学眼科同窓会学会、2013年12月8日、大阪市。

Kakizuka A. “Novel VCP modulators for the treatment of incurable eye diseases” BioJapan 2013 Oct. 11, 2013. Pacifico Yokohama.

Kakizuka A. “Novel VCP modulators mitigate major pathologies in mouse models of glaucoma and retinitis pigmentosa by their neuroprotective effects.” EMBO workshop “AAA+ proteins: from mechanism and disease targets” Sept 18, 2013. Neuss (Germany).

垣塚彰。「新規創薬標的としての細胞内主要ATPase、VCP」第86回日本生化学会大会、平成25年9月13日、パシフィコ横浜。

⑲ 垣塚彰。「新規創薬標的としての細胞内主要ATPase、VCP」ニューロサイエンスセミナー、平成25年9月5日、金沢大学医学部(金沢)。

⑳ 垣塚彰。「新規神経保護創薬標的としての細胞内主要ATPase、VCP」第22回日本Cell Death学会学術集会、平成25年7月19日、京都大学芝蘭会館(京都)。

㉑ Kakizuka A. “Trials for the prevention of incurable disease models by the regulation of ATP” 第15回京大学生命科学研究科シンポジウム、平成25年7月5日、京都大学芝蘭会館(京都)。

㉒ 垣塚彰。「新規創薬標的としての細胞内主要ATPase、VCP」上原記念生命科学財団特定研究「確信的医療を創生する医学研究」シンポジウム、平成25年6月9日、下田セントラルホテル(静岡)。

㉓ 池田華子。「新しい神経保護剤の開発—網膜色素変性モデル動物におけるVCP阻害剤の効果」網膜色素変性症・医療講演会、2013年5月19日、大阪。

㉔ 吉村長久。特別講演「眼底画像診断の進歩」北九州ブロック眼科医会総会、2013年4月20日、北九州市。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉村 長久 (YOSHIMURA, Nagahisa)
京都大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：70211662

(2) 研究分担者

池田 華子 (IKEDA, Ohashi Hanako)
京都大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号：20372162

垣塚 彰 (KAKIZUKA, Akira)
京都大学・大学院生命科学研究科・教授
研究者番号：80204329

今村 博臣 (IMAMURA, Hiromi)
京都大学・白眉センター・特定准教授
研究者番号：20422545