

設置の背景・概要 等

パーキンソン病（PD）において、加齢は重要な危険因子であり、今後超高齢化社会を迎える我が国においてPDは、益々増加することが推定される。現時点でも人口10万あたり150人程の罹患率と推定されており、今後更に増加することが予想されている。1960年にL-dopaの登場により生命予後は劇的に改善されたものの生涯薬を服用し続けなければならない、また服用に伴う副作用もありQoLは高いものとは言い難い。また経過15年もすると70%の患者は認知症を来すことが分かっており、単なる運動障害疾患だけではなく非運動症状も注目されており、寧ろ非運動症状はQoLに与える影響の大きい因子として捉えられている。このように加齢が重要な危険因子であるPDは、アルツハイマー病(AD)との共通点も多く、この疾患の病態解明は一気に他の神経変性疾患の病態解明に繋がる可能性が高い。本寄付講座は、新規治療開発のためには本質的な病態解明が欠かせないため、原因を究明し、新規治療薬開発の基礎作りを目指す。具体的にはPDは多様性の高い疾患群といえるので、まず単一遺伝子異常により惹起される遺伝性PDに注目し、認知症を殆ど来さないparkin遺伝子変異やPINK1をPD without dementiaと位置づける。つまりPD without dementiaのモデルとしてparkin, PINK1の遺伝子異常を考える。一方、alpha-synucleinやLRRk2による遺伝性PDは、典型的PDと認知症も来すことが分かっており、PD with dementiaのモデルとなると考えている。PDの殆どは遺伝歴のない孤発型であることより、病態解明のアプローチは難しいと考えているので、遺伝性PDの病態を孤発型PDのPD with dementiaやPD without dementiaのモデルと捉えることでメカニズムの解明に繋げることを主な研究の目的とする。

区分	番号	学位論文	全著者名、論文名、掲載誌名、掲載年；巻（号）：ページ番号	国際共同
英文原著	1		Sugo M, Kimura H, Arasaki K, Amemiya T, Hirota N, Dohmae N, Imai Y, Inoshita T, Shiba-Fukushima K, Hattori N, Fujimoto T, Wakana Y, Inoue H, Tagaya M: Syntaxin 17 regulates the localization and function of PGAM5 in mitochondrial division and mitophagy. EMBO J. 37, e98899 (2018)	
英文原著	2		Nishimaki K, Asada T, Ohsawa I, Nakajima E, Ikejima C, Yokota T, Kamimura N, Ohta S. Effects of Molecular Hydrogen Assessed by an Animal Model and a Randomized Clinical Study on Mild Cognitive Impairment. Curr Alzheimer Res. 2018;15(5):482-492.	
英文原著	3		Ohsawa Y, Hagiwara H, Nishimatsu SI, Hirakawa A, Kamimura N, Ohtsubo H, Fukai Y, Murakami T, Koga Y, Goto YI, Ohta S, Sunada Y; KN01 Study Group. Taurine supplementation for prevention of stroke-like episodes in MELAS: a multicentre, open-label, 52-week phase III trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018; 7. pii: jnnp-2018-317964.	
英文原著	4		Ono H, Nishijima Y, Sakamoto M, Horikosi T, Tamaki M, Ohishi W, Naitoh Y, Futatuki T, Ishii S, Suzuki K, Kurihara H, Ohta S. Pilot study on therapeutic inhalation of hydrogen gas for improving patients with Alzheimer's disease assessed by cognitive subscale scores and magnetic resonance diffusion tensor imaging. Int J Alzheimers & Neurol disorders 2018; 1:004	
英文原著	5		Sato S, Uchihara T, Fukuda T, Noda S, Kondo H, Saiki S, Komatsu M, Uchiyama Y, Tanaka K, Hattori N. Loss of autophagy in dopaminergic neurons causes Lewy pathology and motor dysfunction in aged mice. Sci Rep. 2018 Feb 12;8(1):2813.	

区分	番号	全著者名、論文名、掲載誌名、掲載年；巻（号）：ページ番号	国際共同
英文総説	1	Inoshita T, Cui C, Hattori N, Imai Y: Regulation of membrane dynamics by Parkinson's disease-associated genes. J Genet. 97:715-727 (2018)	
英文総説	2	Ohta S, Asada T. Molecular Hydrogen as an Emerging Candidate for Preventing Alzheimer's Disease Int J Alzheimers & Neurol disorders 2018; 1:003.	
英文総説	3	Sato S, Hattori N. Dopaminergic Neuron-Specific Autophagy-Deficient Mice. Methods Mol Biol. 2018;1759:173-175.	
区分	番号	全著者名、タイトル、雑誌名、掲載年；巻（号）：ページ番号	国際共同
英文症例報告	1	Ogawa T, Shojima Y, Kuroki T, Eguchi H, Hattori N, Miwa H. Cervico-shoulder dystonia following lateral medullary infarction: a case report and review of the literature. J Med Case Rep. 2018 Feb 10;12(1):34. Review.	
区分	番号	発表者名、発表タイトル（題目・演題・課題等）、学会名、場所、発表年月日等	国際共同
国際学会発表	1	Ohta, S. Molecular Hydrogen Medicine. 5th European Section meeting of the International Academy of Cardiovascular Sciences (IACS-ES), Smolenice, Slovakia, May 24, 2018.	
国際学会発表	2	Ohta S. Unsolved Problems and Potential for coming Hydrogen Medicine. The 1st International Conference on Hydrogen Medicine and Biology. Beijin, China, October 13, 2018	
区分	番号	発表者名、発表タイトル（題目・演題・課題等）、学会名、場所、発表年月日等	国際共同
国内学会発表	1	井下 強、孟 紅蕊、原 清敬、澤村直哉、今居 謙、服部 信孝: 光遺伝学的手法の導入はパーキンソン病モデルショウジョウバエのドーパミン神経活動を改善する 第41回日本分子生物学会年会 ワークショップ（ショウジョウバエを用いた行動の分子生物学） 横浜、2018年11月30日	
国内学会発表	2	Meng H, Inoshita T, Shiba-Fukushima K, Ikeda A, Nishioka K, Imai Y, Hattori N: Mutations of CHCHD2 exacerbate alpha-Synuclein aggregation. 第41回日本分子生物学会年会 横浜、2018年11月29日	
国内学会発表	3	崔 長旭、井下 強、劉 俊逸、服部 信孝、今居 謙:膜動態を制御するパーキンソン病関連遺伝子の相互作用解析 第41回日本分子生物学会年会 横浜、2018年11月29日	
国内学会発表	4	柴 佳保里、井下 強、今居 謙、服部信孝: Parkin活性化剤の探索 第41回日本分子生物学会年会 横浜、2018年11月29日	
国内学会発表	5	Inoshita T, Meng H, Hara YK, Sawamura N, Imai Y, Hattori N: Introduction of photoenergetic mitochondria improves neuronal activity of dopaminergic neurons in Drosophila model of mitochondria-associated Parkinson's disease. 第41回日本神経学会学術大会 Oral session Parkinson's Disorder and Neurodegeneration 神戸、2018年7月28日	
国内学会発表	6	Kounuma T, Mori A, Hatano T, Imai Y, Hattori N: Functional analysis of c19orf12 by using a model of Drosophila. 第41回日本神経学会学術大会 神戸、2018年7月28日	
国内学会発表	7	Mori A, Kounuma T, Inoshita T, Yamashita C, Hatano T, Imai Y, Hattori N: Parkinson's disease-associated iPLA2-VIA regulates the phospholipid membrane, which is important for dopaminergic functions and α -synuclein turnover. 第41回日本神経学会学術大会 神戸、2018年7月28日	
国内学会発表	8	Cui C, Inoshita T, Hattori N, Imai Y: Genetic interaction study of Parkinson's disease-related genes that regulate membrane dynamics. 第41回日本神経学会学術大会 神戸、2018年7月28日	
国内学会発表	9	Shiba-Fukushima K, Inoshita T, Aoki Y, Ishihama Y, Imai Y, Hattori N: Analysis of a new molecule tht is involved in the PINK1-Parkin-mediated mitophagy. 第41回日本神経学会学術大会 神戸、2018年7月28日	

国内学会発表	10	大澤 裕、太田成男、砂田芳秀。タウリン大量療法によるMELAS脳卒中様発作の再発抑制。第18回日本ミトコンドリア学会年会。福岡県久留米。2018年12月8日	
区分	番号	発表者名、演題、学会名、場所、発表年月日等	国際共同
特別講演・招待講演	1	Imai Y.: The axonal transport of mitochondria regulated by PINK1-Parkin signaling: Lessons from Drosophila. "The 20th anniversary of Parkin discovery" Elsevier/NSR symposium. Kobe, Jul 29, 2018	
特別講演・招待講演	2	太田成男。水素医学：基礎医学から予防と治療への実現に向かって。高分子学会。東京都錦町。2018年4月12日	
特別講演・招待講演	3	太田成男。水素医学のこの1年間の発展2017-2018。第8回日本分子状水素医学生物学会大会。東京都大塚。2018年8月24日	
特別講演・招待講演	4	Ohta, S. Molecular Hydrogen Medicine. 5th European Section meeting of the International Academy of Cardiovascular Sciences (IACS-ES), Smolenice, Slovakia, May 24, 2018.	
特別講演・招待講演	5	Ohta S. Unsolved Problems and Potential for coming Hydrogen Medicine. The 1st International Conference on Hydrogen Medicine and Biology. Beijing, China, October 13, 2018	