

設置の背景・概要 等

神経疾患モデルマウスと形態解析の技法の開発：神経変性疾患には、特徴的な封入体を伴うことが多い。これは、分解系の異常と関連している。そのため、オートファジー・リソソーム分解を解析するためにpHluorin-mKate2-hLC3発現するトランスジェニック（TG）マウスを作成した。このマウスを使って、分解系の異常と溜まり病および老化との関連を解析する。また、封入体（溜まり）、に含まれる蛋白成分は、パーキンソン病の場合は、 $\alpha$ -シヌクレインであり、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症であればタウ蛋白、そして筋萎縮性側索硬化症であれば、TDP-43である。このように部位特異的に異なる蛋白の凝集により疾患が規定されていると言える。このことは単に生化学的・分子生物学的手法のみでは、真の病態を明らかにすることは困難であることを示している。実際、パーキンソン病と多系統萎縮症は同じ $\alpha$ -シヌクレインがそれぞれ蓄積するものの変性の主体はパーキンソン病は神経細胞であり、多系統萎縮症はオリゴデンドログリアである。この違いは凝集する $\alpha$ -シヌクレインの構造上の違いを反映している可能性がある。つまり形態学なくては詳細な病態解明には繋がらないことを意味している。そこで、初めにシヌクレイン発現TGマウスを作成し解析することにした。これらのモデルマウスの解析を通して、神経疾患の病態を解明し、若手の教育も目指す。

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		Suzuki C, Tanida I, Oliva JAT, Kakuta S, Uchiyama Y (2019) Autophagy deficiency in renal proximal tubular cells leads to an increase in cellular injury and apoptosis under normal fed conditions. <i>Int J Mol Sci</i> , 25;21. pii: E155. doi: 10.3390/ijms21010155.	
英文原著	2		Noda S, Sato S, Fukuda T, Tada N, Uchiyama Y, Tanaka K, Hattori N (2019) Loss of Parkin contributes to mitochondrial turnover and dopaminergic neuronal loss in aged mice. <i>Neurobiol Dis</i> , 136:104017. doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104717	
英文原著	3		Yamashita Y, Suzuki C, Uchiyama Y, Nagata S (2019) Infertility caused by inefficient apoptotic germ cell clearance in Xkr8-deficient male mice. <i>Mol Cell Biol</i> , pii: MCB.00492-19. doi: 10.1128/MCB.00402	
英文原著	4		Shindo R, Ohmuraya M, Komazawa-Sakon S, Miyake S, Deguchi Y, Yamazaki S, Nishida T, Yoshimoto T, Kakuta S, Koike M, Uchiyama Y, Konishi H, Kiyama H, Mikami T, Morikawa K, Araki K, Nakano H (2019) Necroptosis of Intestinal Epithelial Cells Induces Type 3 Innate Lymphoid Cell-Dependent Lethal Ileitis. <i>iScience</i> , 15:536-551, doi:j-isci.2019.05.011. Epub 2019 May 14	
英文原著	5		Sou YS, Kakuta S, Kamikubo Y, Niisato K, Sakurai T, Parajuli LK, Tanida, I, Saito H, Suzuki N, Sakimura K, Maeda Y, Kinoshita T, Uchiyama Y, Koike M (2019) Cerebellar neurodegeneration and neuronal circuit remodeling in Golgi pH regulator-deficient mice. <i>eNeuro</i> , 6(3). pii: eNEURO.0427-18.2019. doi: 10.1523/ENEURO.0427-18.2019. Print 2019 May/ Jun	
英文原著	6		Suzuki C, Tanida I, Ohmuraya M, Oliva Trejio JA, Kakuta S, Sunabori T, Uchiyama Y (2019) Lack of Cathepsin D in the Renal Proximal Tubular Cells Resulted in Increased Sensitivity against Renal Ischemia/Reperfusion Injury. <i>Int J Mol Sci</i> , Apr 5;20(7). pii: E1711. doi: 10.3390/ijms20071711	