

設置の背景・概要 等

PDは有病率140人/10万人の我が国で2番目に多い神経変性疾患で、治療は内服・深部脳刺激法を中心とした対症療法に留まり、発症予防・症状進行抑制を実現する根本的治療法は未だ確立されていない。PDの神経病理学的特徴であるレビー小体（黒質神経細胞細胞質内に認められる）の構成成分がオートファジーの基質であるalpha-synucleinであること、神経細胞機能維持に基底レベルのオートファジーが重要であることが確立されており、近年オートファジー促進による異常蛋白蓄積阻害・黒質神経細胞機能維持・病的細胞死抑制に基づく根本的治療薬開発が期待されている。

オートファジー促進作用に着目した化合物スクリーニングにて得られた創薬シーズをヒトへの投与を視野に最適化（薬理活性、薬物動態、安全性）を行い、非臨床(in vitroならびにin vivo)にてPOC取得を行う。また、臨床へのトランスレーションを考慮したバイオマーカー研究も実施する。以上のような多面的なアプローチにより、新たな魅力的なオートファジー促進薬を見出す事を目的とする。

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		Ueno SI, Saiki S, Fujimaki M, Takeshige-Amano H, Hatano T, Oyama G, Ishikawa KI, Yamaguchi A, Nojiri S, Akamatsu W, Hattori N. Zonisamide Administration Improves Fatty Acid β -Oxidation in Parkinson's Disease. <i>Cells</i> . (2018) 8(1). pii: E14.	
英文原著	2		Furuya N, Kakuta S, Sumiyoshi K, Ando M, Nonaka R, Suzuki A, Kazuno S, Saiki S, Hattori N. NDP52 interacts with mitochondrial RNA poly(A) polymerase to promote mitophagy. <i>EMBO Rep</i> . (2018) 19(12). pii: e46363.	
英文原著	3		Ren Q, Ma M, Yang J, Nonaka R, Yamaguchi A, Ishikawa KI, Kobayashi K, Murayama S, Hwang SH, Saiki S, Akamatsu W, Hattori N, Hammock BD, Hashimoto K. Soluble epoxide hydrolase plays a key role in the pathogenesis of Parkinson's disease. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> . (2018) 115(25):E5815-E5823.	
英文原著	4		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. <i>Sci Rep</i> . (2018) 8(1):2813.	
英文原著	5	*	Fujimaki M, Saiki S, Li Y, Kaga N, Taka H, Hatano T, Ishikawa KI, Oji Y, Mori A, Okuzumi A, Koinuma T, Ueno SI, Imamichi Y, Ueno T, Miura Y, Funayama M, Hattori N. Serum caffeine and metabolites are reliable biomarkers of early Parkinson disease. <i>Neurology</i> . (2018) 90(5):e404-e411.	
英文原著	6		Fujimaki M, Saiki S, Sasazawa Y, Ishikawa KI, Imamichi Y, Sumiyoshi K, Hattori N. Immunocytochemical Monitoring of PINK1/Parkin-Mediated Mitophagy in Cultured Cells. <i>Methods Mol Biol</i> . (2018) 1759:19-27.	

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	古屋徳彦、角田宗一郎、斉木臣二、服部信孝・NDP52 と MTPAP の結合を介したマイトファジー誘導機構・第11回オートファジー研究会・静岡県掛川市・2018年11月19日	
国内学会発表	2	斉木 臣二・オートファジー調節によるパーキンソン病治療薬開発・第11回オートファジー研究会・静岡県掛川市・2018年11月20日	
国内学会発表	3	古屋徳彦、角田宗一郎、斉木臣二、服部信孝・NDP52とMTPAPの結合を介したマイトファジー誘導機構の解析・第 18 回日本ミトコンドリア学会年会・福岡県久留米市・2018年12月7日	