

パーキンソン病における神経系エクソソームの役割

著者	華山 力成
著者別表示	Hanayama Rikinari
雑誌名	平成27(2015)年度 科学研究費補助金 新学術領域研究(研究領域提案型) 研究実績の概要
巻	2014-04-01 2016-03-31
ページ	1p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00059947



[◀ Back to previous page](#)

パーキンソン病における神経系エクソソームの役割

Publicly

All

Project Area	Brain Environment
Project/Area Number	26111714
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University (2015) Osaka University (2014)
Principal Investigator	華山 力成 金沢大学, 医学系, 教授 (40403191)
Project Period (FY)	2014-04-01 – 2016-03-31
Project Status	Completed (Fiscal Year 2015)
Budget Amount *help	¥9,750,000 (Direct Cost: ¥7,500,000, Indirect Cost: ¥2,250,000) Fiscal Year 2015: ¥4,940,000 (Direct Cost: ¥3,800,000, Indirect Cost: ¥1,140,000) Fiscal Year 2014: ¥4,810,000 (Direct Cost: ¥3,700,000, Indirect Cost: ¥1,110,000)
Keywords	エクソソーム / 神経細胞 / グリア細胞 / シヌクレイン
Outline of Annual Research Achievements	α-synはパーキンソン病において神経細胞内に形成される封入体（レビー小体）の主要成分であり、その点変異（A53Tなど）が家族性パーキンソン病の原因として報告されている。私達は、マウス神経細胞の初代培養においてIP3などのCa2+刺激で内在性のα-synがエクソソームに内包化されることを見出した。このことから、エクソソームによるグリア細胞の活性化を担う分子としてα-synに注目した。私達は、Ca2+刺激依存的にα-synをエクソソーム内にリクルートする分子があるのではないかと考え、Ca2+刺激でα-synと伴にエクソソームに内包化される分子をショットガン質量分析の結果から25種に絞り込んだ。次に各候補分子をα-synとともに過剰発現させてみたところ、ある分子がCa2+刺激依存的にα-synをエクソソームにリクルートすることを見出しIEP1（IP3-induced exosomal protein 1）と名付けた。IEP1はミスフォールド蛋白質に結合するシャペロン様の膜蛋白質として機能することが報告されており、過剰発現の実験でα-synとの結合が確認された為、IEP1がCa2+刺激で不安定化したα-synなどの蛋白質をエクソソーム内へとリクルートし、細胞外への排出を促進する分子ではないかと考えている。この過程は神経細胞の保護に働くが、過剰になるとエクソソームの標的であるグリア細胞に強い炎症応答を惹起し、脳ホメオスタシスの破綻に繋がると思われ。
Research Progress Status	27年度が最終年度であるため、記入しない。
Strategy for Future Research Activity	27年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2015 Annual Research Report

2014 Annual Research Report

Research Products (4 results)

	All	2016	2015	Other
	All	Journal Article	Presentation	Remarks
[Journal Article] Neuronal exosomes facilitate synaptic pruning by up-regulating complement factors in microglia.				2015 ▼
[Presentation] 神経由来エクソソームによるグリア細胞の機能制御とその病態				2016 ▼
[Presentation] 神経由来エクソソームによるグリア細胞の機能制御とその病態				2015 ▼
[Remarks] ニューロンから放出される小胞エクソソームが軸索・シナプス剪定の促進に関与				▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PUBLICLY-26111714/>

Published: 2014-04-04 Modified: 2018-03-28