

Title	パーキンソン症候群におけるMn/Fe金属ホメオスタシスの影響
Sub Title	Effects of Mn/Fn metal homeostasis in Parkinson's syndrome
Author	坪川, 達也(Tsubokawa, Tatsuya)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2018
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2017.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>今年度の研究において、魚類飼育の中心となる水槽設置工事が日吉キャンパス第二校舎の夏休み中の断水工事により大幅に遅れ、春休みになったため、行動実験については実行できなかった。そのため理工学部矢上キャンパスで行っている細胞培養実験を主に遂行した。</p> <p>矢上キャンパスにおいては、Pirin阻害剤TphAの研究に平衡して、C-マンノース転移酵素DPY-19の研究を行った。DPY-19は線虫で発見されたC-マンノース転移酵素であるが、神経特異性の決定に関わっている事が示されている。このホモログひとつDPY-19like3はゼブラフィッシュおよびヒトにも存在し、神経特異性や分化・癌化に関与すると考えられるがその機能は不明である。そこで主としてHL60などの培養細胞株を用いてDMSOやG-CSFを用いた顆粒球への分化への影響やヒト癌細胞株ではRPE-spondinという細胞外マトリクスとC-マンノース化の影響を調べた。spondinファミリーは近年、神経細胞から分泌されるこの因子とParkinson syndromeをはじめとする神経変性疾患との関連は指摘されており、上記の研究でSpondinの機能とC-マンノース化の関連が明らかになることが期待される。発生においてParkinson syndromeの主因である線条体を標的とするドーパミン産生神経細胞群はSpondinファミリーの産生されるFPという領域で分化することが知られており、C-マンノース転移酵素とこれら神経細胞の特異性への関与の可能性が示されたことが今回の共同研究の成果のひとつである。</p> <p>日吉キャンパスにおいては2014年度より続いているロンドン大学ユニヴァーシティカレッジのProf. Steve Wilsonとの共同研究を続け、ZebrafishのMnホメオスタシス変異体の行動の解析について続け、国内の第11回生物学基礎論研究会(会場：北海道医療大学)で発表した。またこれらの解析の過程で得られたParkinson's syndromeに関連する脳の解剖学的部位である「線条体」について、運動機能から認知機能への影響が進化的に保存された形でヒトにも影響が見られる可能性について、慶應義塾大学法学部教養論叢139号で論じた。</p> <p>In this research, we could not do new behavioural analysis in account for the delay of the start of construction of tank system because of the water outage of Daini-kousha in Hiyoshi campus at summer. So we focused cellular analysis in Yagami campus.</p> <p>In Yagami campus, we had executed functional analysis with TphA, the pirin inhibitor and Dpy-19Like3, c-mannosylation enzyme. Dpy-19like3 function may concern with blood cell differentiation, tumor malignancy and RPE-spondin expression. Dpy-19 also concern neuronal identity and spondin family are expressed in the floor plate region in developmental CNS where dopaminergic neurons are produced.</p> <p>In Hiyoshi campus, we continued to analysis the behaviourl data of Mn-homeostasis zebrafish mutants and presented at the annual meeting of society of foundations of biology. And we also discussed about human brain function with evolutionary conservation about Parkinson's syndrome.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2017000002-20170335

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	法学部	職名	専任講師	補助額	1,778 千円
	氏名	坪川 達也	氏名（英語）	Tatsuya Tsubokawa		
研究課題（日本語）						
パーキンソン症候群における Mn/Fe 金属ホメオスタシスの影響						
研究課題（英訳）						
Effects of Mn/Fn metal homeostasis in Parkinson's syndrome						
研究組織						
氏名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
坪川 達也（Tatsuya Tsubokawa）		法学部・生物学・専任講師				
清水 史郎（Siro Shimizu）		理工学部・応用化学科・教授				
1. 研究成果実績の概要						
<p>今年度の研究において、魚類飼育の中心となる水槽設置工事が日吉キャンパス第二校舎の夏休み中の断水工事により大幅に遅れ、春休みになったため、行動実験については実行できなかった。そのため理工学部矢上キャンパスで行っている細胞培養実験を主に遂行した。</p> <p>矢上キャンパスにおいては、Pirin 阻害剤 TPhA の研究に平衡して、C-マンノース転移酵素 DPY-19 の研究を行った。DPY-19 は線虫で発見された C-マンノース転移酵素であるが、神経特異性の決定に関わっている事が示されている。このホモログひとつ DPY-19 like3 はゼブラフィッシュおよびヒトにも存在し、神経特異性や分化・癌化に関与すると考えられるがその機能は不明である。そこで主として HL60 などの培養細胞株を用いて DMSO や G-CSF を用いた顆粒球への分化への影響やヒト癌細胞株では RPE-spondin という細胞外マトリクスと C-マンノース化の影響を調べた。spondin ファミリーは近年、神経細胞から分泌されるこの因子と Parkinson syndrome をはじめとする神経変性疾患との関連は指摘されており、上記の研究で Spondin の機能と C-マンノース化の関連が明らかになることが期待される。発生において Parkinson syndrome の主因である線条体はを標的とするドーパミン産生神経細胞群は Spondin ファミリーの産生される FP という領域で分化することが知られており、C-マンノース転移酵素とこれら神経細胞の特異性への関与の可能性が示されたことが今回の共同研究の成果のひとつである。</p> <p>日吉キャンパスにおいては 2014 年度より続いているロンドン大学ユニヴァーシティカレッジの Prof. Steve Wilson との共同研究を続け、Zebrafish の Mn ホメオスタシス変異体の行動の解析について続け、国内の第 11 回生物学基礎論研究会（会場：北海道医療大学）で発表した。またこれらの解析の過程で得られた Parkinson's syndrome に関連する脳の解剖学的部位である「線条体」について、運動機能から認知機能への影響が進化的に保存された形でヒトにも影響が見られる可能性について、慶應義塾大学法学部教養論叢 139号で論じた。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>In this research, we could not do new behavioural analysis in account for the delay of the start of construction of tank system because of the water outage of Daini-kousha in Hiyoshi campus at summer. So we focused cellular analysis in Yagami campus.</p> <p>In Yagami campus, we had executed functional analysis with TphA, the pirin inhibitor and Dpy-19Like3, c-mannosylation enzyme. Dpy-19like3 function may concern with blood cell differentiation, tumor malignancy and RPE-spondin expression. Dpy-19 also concern neuronal identity and spondin family are expressed in the floor plate region in developmental CNS where dopaminergic neurons are produced.</p> <p>In Hiyoshi campus, we continued to analysis the behaviourl data of Mn-homeostasis zebrafish mutants and presented at the annual meeting of society of foundations of biology. And we also discussed about human brain function with evolutional conservation about Parkinson's syndrome.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 （著者・講演者）	発表課題名 （著書名・演題）	発表学術誌名 （著書発行所・講演学会）	学術誌発行年月 （著書発行年月・講演年月）			
坪川 達也	Zebrafish 変異体の脳と行動	第 11 回生物学基礎論研究会（於：北海道医療大学）	2017 年 9 月 11 日			
坪川 達也	脳とイメージ	慶應義塾大学法学部教養論叢 139 号 P91-101	2018 年 2 月 28 日			
Morishita, S., Suzuki, T., Niwa, Y., Dohmae, N. & Simizu, S.	Dpy-19 like 3-mediated C-mannosylation and expression levels of RPE-spondin in human tumor cell lines.	Oncol. Lett. 14, 2537-44	2017			
Matsuki, W., Miyazaki, S., Yoshida, K., Ogura, A., Sasazawa, Y., Takao, K. & Simizu, S.	Synthesis and evaluation of biological activities of vibsantin A analogs.	Bioorg. Med. Chem. Lett. 27, 4536-9	2017			
Niwa, Y., Nakano, Y., Suzuki, T., Yamagishi, M., Otani, K., Dohmae, N. & Simizu, S.	Topological analysis of DPY19L3, a human C-mannosyltransferase.	FEBS J.	in printing			

Otani, K., Niwa, Y., Suzuki, T., Sato, N., Sasazawa, Y., Dohmae, N. & Simizu, S.	Regulation of granulocyte colony-stimulating factor receptor-mediated granulocytic differentiation by C-mannosylation.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	in printing
--	--	--------------------------------	-------------