

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		超短命アフリカメダカにおいてみられる加齢のみで発症するパーキンソン病の病態解析			
研究テーマ (欧文) AZ		Elucidating mechanism of Parkinson's disease using short-lived Annual killifish			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓)マツイ	名)ヒデアキ	研究期間 B	2015 ~ 2017年
	漢字 CB	松井	秀彰	報告年度 YR	2017 年
	ローマ字 CZ	MATSUI	HIDEAKI	研究機関名	新潟大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		新潟大学 超域学術院 脳病態解析分野 テニュアトラック准教授			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)					
<p>申請者はこれまで小型魚類を中心に in vitro から臨床知見にいたるまで様々な対象を研究し、パーキンソン病の病態解明に取り組んできました。特に本研究助成では、パーキンソン病が老化と強い関連があることに注目し、超短命・最速老化の脊椎動物、アフリカメダカを解析してきました。まずは抗体染色や in situ hybridization を用いて、アフリカメダカにおけるドパミン・ノルアドレナリン神経の分布を明らかにしました。次いで加齢とともに、アフリカメダカの中脳神経内においてドパミン・ノルアドレナリン神経の変性等パーキンソン病類似の病変が起きるかどうかを追跡しました。アフリカメダカは加齢依存性にそれらの神経の変性を示し、<math>\alpha</math>ヌクレイン陽性の凝集体病変は脳幹脊髄・腸管自律神経から全中枢神経へ連続的に進展を見せました。また脊髄切断や <math>\alpha</math>ヌクレイン KO を行うと、それらの変化は顕著に改善しました。以上のことからこの超短命・最速老化脊椎動物、アフリカメダカ、はパーキンソン病をよくモデルすること、またパーキンソン病の発症にはやはり加齢・老化が重要であることがわかりました。</p> <p>今後はさらにこのモデル動物を含めたパーキンソン病モデルを解析することで、パーキンソン病発症や進展の分子メカニズムを明らかにしていく予定です。最後に、これらの研究は住友財団基礎科学研究助成等により実施されたものであり、財団並びに関係者の方々に深く感謝いたします。</p>					
キーワード FA	アフリカメダカ	パーキンソン病			

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Dopamine system, cerebellum, and nucleus ruber in fish and mammals.							
	著者名 <sup>GA</sup>	Matsui H.	雑誌名 <sup>GC</sup>	Dev Growth Differ					
	ページ <sup>GF</sup>	219~227	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	7	巻号 <sup>GD</sup>	59(4)
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要 EZ

We have been investigated the mechanism of Parkinson' disease mainly using small teleost fish. In this research we have especially utilized short-lived quick-aging African killifish, *Nothobranchius furzeri*, because Parkinson' s disease is strongly associated with aging. First we elucidated the anatomical distribution of dopaminergic and noradrenergic neurons in this fish. Then we asked whether this fish disclosed Parkinson-like neurodegeneration in the dopaminergic and noradrenergic neurons during aging. African killifish, *N. furzeri*, indeed showed age-dependent neuronal loss of these neurons. Furthermore, alpha-synuclein positive inclusions were observed, and these inclusions seemed to spread from peripheral area to the entire brain. Spinal cord dissection or alpha-synuclein KO significantly ameliorated these phenotypes. Taken together *N. furzeri* indicates the key mechanisms of PD, especially of the idiopathic form that affects the majority of PD patients; alpha-synuclein -dependent neurodegeneration, age-dependent pathologies and Prion-like progression of alpha-synuclein. This work was supported by Sumitomo Foundation Grant Number 150081, and we appreciate the foundation and the persons concerned.