



担当教授 小池 正人

研究

主な研究テーマ

- 1. オルガネロパチー（オルガネラ機能の破綻）に伴う神経変性疾患の病態解明
- 2. 光顕から電顕レベルまでシームレスに解析するための各種相関観察法の開発

スタッフ

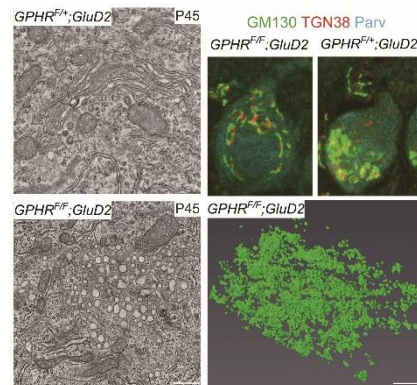
教授	小池正人
先任准教授	
准教授	日置寛之
講師	
助教	曾高友深、横田睦美、Laxmi Kumar Parajuli

2020年9月1日現在

主な研究内容

ゴルジ体の酸性環境維持に必須な膜タンパク質の欠損が神経変性疾患の発症に関与する

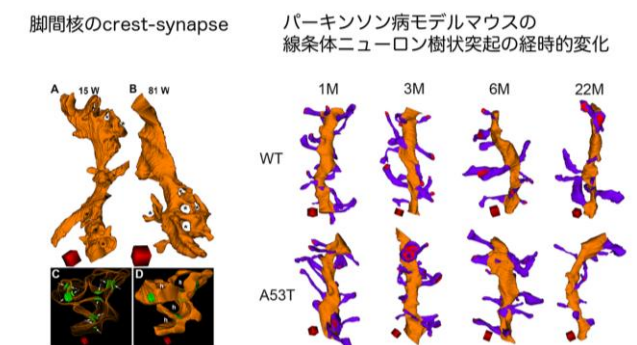
様々な神経変性疾患においてゴルジ体の構造異常が見いだされてきましたが、これが神経変性疾患の原因なのか結果なのかについては不明でした。今回の研究で、ゴルジ体の酸性環境の維持に必須なGPHR(Golgi pH regulator)を小脳特異的に欠損させたマウスで小脳変性症状を呈し、それに先立つゴルジ体の構造変化を見出しました。



(Sou et al., 2019)

電子顕微鏡三次元立体再構築による正常および病態モデルマウス脳における樹状突起の構造

集束イオンビーム搭載走査電子顕微鏡(FIB-SEM)の利用による電子顕微鏡三次元立体再構築を行い、正常マウス脳の脚間核のユニークな樹状突起の構造(crest-synapse)について明らかにしました。また新規パーキンソン病モデルマウスを用いて、線条体のニューロンの樹状突起の発達期から老齢期に至るまでの変化を明らかにしました。



(Parajuli et al., 2020a)

(Parajuli et al., 2020b)



Chief Professor Masato KOIKE

Research

Main Research Subjects

- 1. Understanding the mechanisms of neurodegeneration based on organellopathy
- 2. Establishing various correlative techniques bridging LM and EM observation

Members

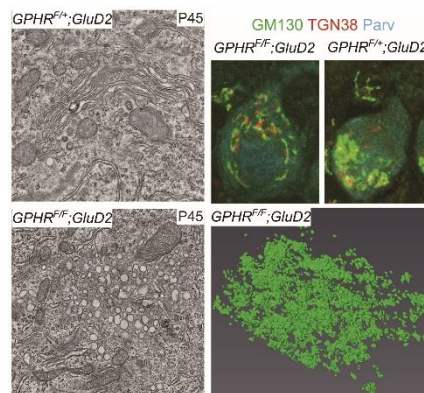
Professor	Masato KOIKE
Senior Associate Professor	
Associate Professor	Hiroyuki HIOKI
Lecturer	
Assistant Professor	Yu-shin SODAKA Mutsumi YOKOTA Laxmi Kumar PARAJULI

September 1st, 2020

Research Highlights

Cerebellar neurodegeneration and neuronal circuit remodeling in Golgi pH regulator-deficient mice

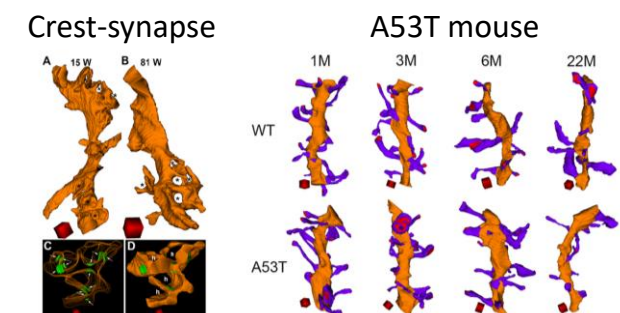
We generated Golgi pH regulator (GPHR) conditional knock-out mice. Purkinje cells (PCs) from the mutant mice exhibited vesiculation and fragmentation of the Golgi apparatus, followed by progressive cell loss, indicating that impairment of the Golgi luminal acidic condition triggers neurodegeneration.



(Sou et al., 2019)

Three-dimensional structure of synapses revealed by volume electron microscopic techniques

In normal mouse brains, we revealed the unique synaptic topography of crest-type synapses in the interpeduncular nucleus. Furthermore, we investigated developmental changes in dendritic spine morphology in the striatum and their alterations in an A53T α -synuclein BAC transgenic mouse model of Parkinson's disease.



(Parajuli et al., 2020a) (Parajuli et al., 2020b)

区分	番号	学位論文	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	+	J Hwang, M Koike, H Hioki	Reduction of freezing behavior by acupuncture stimulation at HT7 in contextual fear-conditioned mice.	Juntendo Medical Journal, 2019; 65(6): 554-560	
英文原著	2		YS Sou, S Kakuta, Y Kamikubo, K Niisato, T Sakurai, LK Parajuli, I Tanida, H Saito, N Suzuki, K Sakimura, Y Maeda, T Kinoshita, Y Uchiyama, M Koike	Cerebellar neurodegeneration and neuronal circuit remodeling in golgi pH regulator-deficient mice	eNEURO, 2019; 6(3)	
英文原著	3	*	SS Takahashi, YS Sou, T Saito, A Kuma, T Yabe, Y Sugiura, HC Lee, M Suematsu, T Yokomizo, M Koike, S Terai, N Mizushima, S Waguri, M Komatsu	Loss of autophagy impairs physiological steatosis by accumulation of NCoR1.	Life Sci Alliance, 2019; 3(1):e201900513.	
英文原著	4		H Tanaka, T Okazaki, S Aoyama, M Yokota, M Koike, Y Okada, Y Fujiki, Y Gotoh	Peroxisomes control mitochondrial dynamics and the mitochondrion-dependent apoptosis pathway.	J Cell Sci, 2019; 132(11).	
英文原著	5		X Piao, R Miura, S Miyake, S Komazawa-Sakon, M Koike, R Shido, J Takeda, A Hasegawa, R Abe, C Nishiyama, T Mikami, H Yagita, Y Uchiyama, H Nakano	Blockade of TNFR1-dependent and -independent cell death is crucial for normal epidermal differentiation	J Allergy Clin Immunol, 2019; 143(1):213-228.	
英文原著	6		M Ikuno, H Yamakado, H Akiyama, LK Parajuli, K Taguchi, J Hara, N Uemura, Y Hatanaka, K Higaki, K Ohno, M Tanaka, M Koike, Y Hirabayashi, R Takahashi	GBA haploinsufficiency accelerates alpha synuclein pathology with altered lipid metabolism in a prodromal model of Parkinson's disease	Hum Mol Genet, 2019; 28(11):1894-1904.	
英文原著	7		T Sato, S Yamashina, K Izumi, T Ueno, M Koike, K Ikejima, C Peters, S Watanabe	Cathepsin L-deficiency enhances liver regeneration after partial hepatectomy	Life Sci, 2019; 221:293-300.	

英文原著	8	R Shindo, M Ohmuraya, S Komazawa-Sakon, S Miyake, Y Deguchi, S Yamazaki, T Nishina, T Yoshimoto, S Kakuta, M Koike, Y Uchiyama, H Konishi, H Kiyama, T Mikami, K Moriwaki, K Araki, H Nakano	Necroptosis of intestinal epithelial cells induces type 3 innate lymphoid cell-dependent lethal ileitis	iScience, 2019; 15:536-51.	
英文原著	9	Y Shigeta, N Fujiwara, M Koike, A Yamataka, T Doi	Bone mineral density is increased in the cadmium-induced omphalocele chick model by using three-dimensional micro-computed tomography	Pediatr Surg Int, 2019; 35(8): 911-914.	
英文原著	10	M Himuro, T Miyatsuka, L Suzuki, M Miura, T Katahira, H Goto, Y Nishida, S Sasaki, M Koike, C Shiota, GK Gittes, Y Fujitani, H Watadada	Cellular autophagy in a cells plays a role in the maintenance of islet architecture	J Endocr Soc, 2019; 3(11):1979-1992.	
英文原著	11	R Yazawa, Y Nishida, S Aoyama, I Tanida, T Miyatsuka, L Suzuki, M Himuro, H Haruna, N Takubo, T Shimizu, H Watada	Establishment of a system for screening autophagic flux regulators using a modified fluorescent reporter and CRISPR/Cas9	Biochem Biophys Res Commun, 2019; 516(3):686-692.	
英文原著	12	Y Shirasago, Y Inamori, T Suzuki, I Tanida, T Suzuki, K Sugiyama, T Wakita, K Hanada, M Fukasawa	Inhibition Mechanisms of Hepatitis C Virus Infection by Caffeic Acid and Tannic Acid.	Biol Pharm Bull, 2019; 42(5):770-777.	
英文原著	13	C Suzuki, I Tanida, M Ohmuraya, JA Oliva Trejo, S Kakuta, T Sunabori, Y Uchiyama	Lack of Cathepsin D in the Renal Proximal Tubular Cells Resulted in Increased Sensitivity against Renal Ischemia/Reperfusion Injury	Int J Mol Sci, 2019; 20(7):1711.	
英文原著	14	A Nitta, K Hori, I Tanida, A Igarashi, Y Deyama, T Ueno, E Kominami, M Sugai, K Aoki	Blocking LC3 lipidation and ATG12 conjugation reactions by ATG7 mutant protein containing C572S	Biochem Biophys Res Commun, 2019; 508(2):521-526.	
区分	番号	著者名	論文名	掲載誌名, 掲載年 ; 巻 (号) : ページ番号	国際共同
英文総説	1	A Takahashi-Nakazato, LK Parajuli, H Iwasaki, S Tanaka, S Okabe	Ultrastructural Observation of Glutamatergic Synapses by Focused Ion Beam Scanning Electron Microscopy (FIB/SEM)	Methods Mol Biol, 2019; 1941:17-27	

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
国際学会発表	1	H Hioki, T Furuta, K Yamauchi	Multi-Scale Imaging from the Whole Brain Level to the Ultrastructure Level with a Modified ScaleS Method.	革新脳国際シンポジウム ISBM2019 東京大学伊藤謝恩ホール, 東京, 2019年1月29日	
国際学会発表	2	LK Parajuli, K Wako, S Maruo, R Takahashi, M Koike	Distinct age-dependent subcellular changes in a model mouse of Parkinson's disease as revealed by volumetric FIB/SEM imaging of striatum	革新脳国際シンポジウム ISBM2019 東京大学伊藤謝恩ホール, 東京, 2019年1月29日	
国際学会発表	3	H Hioki, K Yamauchi, S Okamoto, K Isa, Y Ishida, A Takenaka, M Takahashi, J Hwang, A Yoshida, Y Uchiyama, M Koike, T Isa, T Furuta	Multi-scale imaging from the whole brain level to the ultrastructure level by using a modified scales method.	The 49th Society for Neuroscience Annual Meeting (Neuroscience 2019) Chicago, IL, USA. October 19-23, 2020	
国際学会発表	4	YS Sou, S Kakuta, Y Kamikubo, K Niisato, T Sakurai, LK Parajuli, I Tanida, H Saito, N Suzuki, K Sakimura, Y Maeda, T Kinoshita, Y Uchiyama, M Koike	Cerebellar neurodegeneration and neuronal circuit remodeling in Golgi pH regulator-deficient mice	The 49th Society for Neuroscience Annual Meeting (Neuroscience 2019) Chicago, IL, USA. October 19-23, 2020	
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	LK Parajuli, K Wako, S Maruo, R Takahashi, M Koike	Distinct age-dependent subcellular changes in a model mouse of Parkinson's disease as revealed by volumetric FIB/SEM imaging of striatum	日本顕微鏡学会関東支部第 43 回講演会、 東京、2019 年 3 月 16 日	
国内学会発表	2	谷田以誠	脳・神経細胞におけるオートファジーの可視化と精密マルチカラー-CLEMの開発	第124回日本解剖学会総会・全国学術集会 シンポジウム 「細胞内スーパーイメージングの最先端」, 新潟, 2019年3月28日	
国内学会発表	3	山内健太、古田貴寛、日置寛之	Multi-Scale Imaging from the Whole Brain Level to the Ultrastructure Level with a Modified ScaleS Method.	2019年革新脳キックオフミーティング 箱根湯本ホテルおかだ 足柄下郡箱根町, 2019年7月18～19日	

国内学会発表	4	岡本慎一郎、孫在隣、高橋慧、石田葉子、山内健太、小池正人、藤山文乃、日置寛之	直接路ニューロンから淡蒼球外節への投射は近接する間接路ニューロンの投射領域に包含される The axon distribution of direct pathway neurons is included in that of neighboring indirect pathway neurons in the external globus pallidus	第42回日本神経科学大会 (Neuroscience2019) 朱鷺メッセ 新潟市, 2019年7月25~28日	
国内学会発表	5	黄晶媛、小池正人、日置寛之	神門への鍼治療は恐怖文脈条件付けしたマウスのすくみ反応を減弱させる Reduction of freezing behavior by acupuncture on Shenmen in contextual fear-conditioned mice	第42回日本神経科学大会 (Neuroscience2019) 朱鷺メッセ 新潟市, 2019年7月25~28日	
国内学会発表	6	古田貴寛、山内健太、岡本慎一郎、石田葉子、竹中綾、黄晶媛、伊佐かおる、伊佐正、日置寛之	Multi-Scale Imaging from the Whole Brain Level to the Ultrastructure Level by using a Modified ScaleS Method. 全脳レベルから超微細構造レベルまでをつなぐ神経回路形態マルチスケール解析を目指すScaleS法の活用	第42回日本神経科学大会 (Neuroscience2019) 朱鷺メッセ 新潟市, 2019年7月25~28日	
国内学会発表	7	曾高友深、角田宗一郎、上窪裕二、新里和恵、櫻井隆、崎村建司、前田祐輔、木下タロウ、内山安男、小池正人	小脳神経系におけるゴルジ体酸性環境の重要性 An essential role for GPHR in cerebellar neurons	第42回日本神経科学大会 (Neuroscience2019) 朱鷺メッセ 新潟市, 2019年7月25~28日	
国内学会発表	8	生野真嗣、山門穂高、秋山央子、Parajuli Kumar Laxmi、田口勝敏、原淳子、畑中悠佑、檜垣克美、田中雅樹、小池正人、平林義雄、高橋良輔	パーキンソン病の前駆期モデルにおいて、GBAのハプロ不全は脂質代謝変化を伴いアルファシヌクレイン病理を加速させる GBA haploinsufficiency accelerates alpha-synuclein pathology with altered lipid metabolism in a prodromal model of Parkinson's disease.	第42回日本神経科学大会 (Neuroscience2019) 朱鷺メッセ 新潟市, 2019年7月25~28日	
国内学会発表	9	馬場孝輔、早川英規、池中建介、鐘其静、津田浩史、小池正人、長野清一、池内健、長谷川成人、永井義隆、望月秀樹	変異型 α -シヌクレインフィブリルによるマウス脳でのレビー病理の形成 Intranigral inoculation of mutant α -syn fibrils induces Lewy-like pathology in mice	第42回日本神経科学大会 (Neuroscience2019) 朱鷺メッセ 新潟市, 2019年7月25~28日	
国内学会発表	10	砂堀毅彦、小池正人	中枢神経系の髄鞘形成におけるLAMTOR1の役割 LAMTOR1 regulates CNS myelination	第42回日本神経科学大会 (Neuroscience2019) 朱鷺メッセ 新潟市, 2019年7月25~28日	

国内学会発表	11	LK Parajuli, K Wako, S Maruo, R Takahashi, M Koike	Distinct age-dependent subcellular changes in a model mouse of Parkinson's disease as revealed by volumetric FIB/SEM imaging of striatum	第42回日本神経科学大会 (Neuroscience2019) 朱鷺メッセ 新潟市, 2019年7月25~28日	
国内学会発表	12	I Tanida, S Kakuta, Y Uchiyama	Precise CLEM on Epon-embedded thin sections	第42回日本神経科学大会 (Neuroscience2019) 朱鷺メッセ 新潟市, 2019年7月25~28日	
国内学会発表	13	K Yamauchi, T Furuta, S Okamoto, K Isa, Y Ishida, A Takenaka, M Takahashi, J Hwang, A Yoshida, Y Uchiyama, M Koike, T Isa, H Hioki	Multi-Scale Imaging from the Whole Brain Level to the Ultrastructure Level by using a Modified ScaleS Method.	次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム 一橋大学一橋講堂 東京, 2019年12月18~20日	
区分	番号	講演者名	講演タイトル	学会名, 場所, 発表年月日等	国際共同
特別講演・招待講演	1	M Koike	Basic Sample Preparation.	Tokuyasu Workshop 2019, Okinawa, Japan, January 22, 2019	
特別講演・招待講演	2	M Koike	An Example of Application for Visualising Autophagy.	Tokuyasu Workshop 2019, Okinawa, Japan, January 23, 2019	
区分	番号	発明者名	発明の名称	出願番号	国際共同
知的財産権の出願・取得等	1	日置寛之	顕微鏡への観察標本セット用具及び方法	特願2019-109509	
知的財産権の出願・取得等	2	日置寛之, 山内健太, 石田葉子	標的タンパク質のイメージング方法	特願2019-205623	
区分	番号	研究者名	活動の名称 (執筆、出演、受賞等)	執筆や出演の媒体 (賞の主催者等), 年月日等	国際共同
その他 (広報活動を含む)	1	日置寛之	日本医師会医学研究奨励賞	日本医師会, 2019年11月1日	