

有賀 寛芳 (Hiroyoshi Ariga)

1) 成果リスト

「原著」

1. Takano, M., Tashiro, E., Kitamura, A., Maita, H., Iguchi-Ariga, S.M., Kinjo, M., and Ariga, H. (2014). Prefoldin prevents aggregation of α -synuclein. *Brain Res.* 1542: 186-194. doi: 10.1016/j.brainres.2013.10.034
2. Tai-Nagara, I., Matsuoka, S., Ariga, H., and Suda, T. (2014). Mortalin and DJ-1 coordinately regulate hematopoietic stem cell function through the control of oxidative stress. *Blood* 123 (1): 41-50. doi:10.1182/blood-2013-06-508333
3. Maita, H., Tomita, K., and Ariga, H. (2014). A split luciferase-based reporter for detection of a cellular macromolecular complex. *Anal Biochem.* 452C: 1-9. doi: 10.1016/j.ab.2014.01.015
4. Saito, Y., Miyasaka, T., Hatsuta, H., Takahashi-Niki, K., Hayashi, K., Mita, Y., Kusano-Arai, O., Iwanari, H., Ariga, H., Hamakubo, T., Yoshida, Y., Niki, E., Murayama, S., Ihara, Y., and Noguchi, N. (2014). Immunostaining of oxidized DJ-1 in human and mouse brain. *J. Neuropathol. Exp Neurol.* 73(7): 714-728. doi: 10.1097/NEN.0000000000000087
5. Yamane, T., Murao, S., Kozuka, M., Shimizu, M., Suzuki, J., Kubo, C., Yamaguchi, A., Musashi, M., Minegishi, Y., Momose, I., Matsushita, M., Shirahata, A., Furukawa, N., Kobayashi, R., Umezawa, A., Sakamoto, M., Moriya, K., Saito, M., Makita, A., Ohkubo, I., and Ariga, H. (2014). Serum DJ-1 level is associated with improvement of metabolic syndrome in Japanese women through lifestyle intervention. *Nutrition Res.* 34(10): 851-855. doi: 10.1016/j.nutres.2014.09.004
6. Kozuka, M., Murao, S., Yamane, T., Inoue, T., Ohkubo, I., and Ariga, H. (2015). Rapid and simple purification of lysozyme from the egg shell membrane. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* in press.
7. Takahashi-Niki, K., Inafune, A., Michitani, N., Hatakeyama, Y., Suzuki, K., Sasaki, M., Kitamura, Y., Niki, T., Iguchi-Ariga, S.M.M., and Ariga, H. (2015). DJ-1-dependent protective activity of DJ-1-binding compound No. 23 against neuronal cell death in MPTP-treated mouse model of Parkinson's disease. *J. Pharmacol. Sci.* in press. doi: 10.1016/j.jphs.2015.01.010
8. Yamane, T., Shimizu, T., Takahashi-Niki, K., Takekoshi, Y., Iguchi-Ariga, S.M.M., and Ariga, H. (2015). Deficiency of spermatogenesis and reduced expression of spermatogenesis-related genes in prefoldin 5-mutant mice. *Biochem. Biophys. Rep.* in press.

「著書・総説」

1. Ariga, H. (2015). Common mechanisms of onsets of cancer and neurodegenerative diseases. *Biol. Pharm. Bull.* in press.

「国際学会」

1. Yamanea, T., Yamamoto, Y., Ohkubob, I., Ariga, H., Expression and protease activity of mouse legumain are regulated by DJ-1. The 15th IUBMB and 24th FAOBMB-TSBMB Conference. Biochemistry and Molecular Biology in Transition from Basic to Translational, Academia Sinica, Taipei, Taiwan, 2014.10.21-26 (ポスター)
2. Yamanea, T., Ohkubob, I., Ariga, H., Expression and protease activity of mouse legumain are regulated by DJ-1 and secretion of mouse prolegumain into serum is increased in DJ-1-knockout mice. The 44th annual meeting of the Society for Neuroscience, Washington Convention Center, Washington DC, USA, 2014.11.15-19 (ポスター)
3. Saito, Y., Miyasaka, T., Hatsuta, H., Takahashi-Niki, K., Ariga, H., Murayama, S., Ihara, Y., Noguchi, N., Immunostaining of oxidized DJ-1 in human and mouse brain. The 44th annual meeting of the Society for Neuroscience, Washington Convention Center, Washington DC, USA, 2014.11.15-19 (ポスター)

「国内学会」

1. 仁木 加寿子、綿引 佑実、北浦 廣剛、仁木 剛史、有賀 寛芳 「分泌DJ-1による神経保護」第37回日本神経科学大会 パシフィコ横浜 横浜 2014.9.11-13 (ポスター)
2. 山根拓也、小塚美由紀、山本好男、大久保岩男、有賀寛芳 「DJ-1によるマウスlegumainの発現調節」第87回日本生化学会大会 国立京都国際会館 京都 2014.10.15-18 (ポスター)
3. 竹越有香、阿部皓、仁木剛史、仁木加寿子、清水崇、北浦廣剛、米田宏、有賀早苗、有賀寛芳 「分子シャペロンPrefoldinの生理的機能解明を目的としたL110R PFD5/MM-1変異マウス解析」第87回日本生化学会大会 国立京都国際会館 京都 2014.10.15-18 (口演)
4. 勝山明裕、近藤 珠代、仁木剛史、有賀寛芳、有賀(井口) 早苗 「パーキンソン病原因遺伝子産物DJ-1の神経突起形成における機能解明」第87回日本生化学会大会 国立京都国際会館 京都 2014.10.15-18 (ポスター)
5. 仁木(高橋) 加寿子、綿引裕実、北浦廣剛、仁木剛史、有賀寛芳 「アストロサイトから分泌されたDJ-1による神経細胞死抑制」第87回日本生化学会大会 国立京都国際会館 京都 2014.10.15-18 (ポスター)
6. 紺田大介、米田宏、有賀寛芳 「生理的条件におけるDJ-1のミトコンドリア局在分子機構の解析」日本薬学会第135年会 神戸サンボホール 神戸 2014.3.25-28 (ポスター)
7. 千葉政徳、富田健司、藤本明子、有賀寛芳、米田宏 「スプライシング異常を改善する生薬由来化合物の探索」日本薬学会第135年会 神戸学院大学 神戸 2014.3.25-28 (口演)

「招待講演・セミナー」

1. 有賀 寛芳 「新規がん遺伝子/神経変性疾患原因遺伝子の発見と疾患発症共通機構に関する研究」平成27年度日本薬学会薬学会賞受賞口演 日本薬学会第135年会 神戸学院大学 神戸 2014.3.25-28

「研究助成金」

平成24-26年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究B 「家族性パーキンソン病PARK7原因遺伝子DJ-1の機能解析と創薬」 課題番号：24390013 研究代表者 有賀 寛芳

平成25-26年度 文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究 「DJ-1によるドレブリンを介したスパイン形成調節」 課題番号：25110702 研究代表者 有賀 寛芳

特許出願・取得状況

該当なし

2) 該当せず

3) 該当せず

4) 研究上の問題点をどのように克服したか。

神経突起におけるDJ-1、ドレブリンの局在を、北海道大学電子研究所・金城研究室のご指導の下、全反射顕微鏡で観察した。

5) 該当せず

6) 主要業績のまとめ

1. Maita, C., Maita, H., Iguchi-Ariga, S.M., and *Ariga, H. (2013). Monomer DJ-1 and its N-terminal sequence are necessary for mitochondrial localization of DJ-1 mutants. *PLoS One* 8 (1): e54087. doi:10.1371/journal.pone.0054087
2. Kato, I., Maita, H., Takahashi-Niki, K., Saito, Y., Noguchi, N., Iguchi-Ariga, S.M., and *Ariga, H. (2013). Oxidized DJ-1 inhibits p53 by sequestering p53 from promoters in a DNA-binding affinity-dependent manner. *Mol Cell Biol.* 33 (2): 340-359. doi:10.1128/MCB.01350-12
3. Tashiro, E., Zako, T., Muto, H., Itoo, Y., Sörgjerd, K., Terada, N., Abe, A., Miyazawa, M., Kitamura, A., Kitaura, H., Kitaura, H., Kubota, H., Maeda, M., Momoi, T., Iguchi-Ariga, S.M.M., Kinjo, M. and *Ariga, H. (2013). Prefoldin protects neuronal cells from polyglutamine toxicity by preventing aggregation formation. *J Biol Chem.* 288 (27): 19958-19972. doi: 10.1074/jbc.M113.477984
4. Abe, A., Takahashi-Niki, K., Takekoshi, Y., Shimizu, T., Kitaura, H., Maita, H., Iguchi-Ariga, S.M., and *Ariga, H. (2013). Prefoldin plays a role as a clearance factor in preventing proteasome inhibitor-induced protein aggregation. *J Biol Chem.* 288 (39): 27764-27776. doi:10.1074/jbc.M113.476358

DJ-1 のミトコンドリア移行にはDJ-1 N末12アミノ酸が重要で、モノマーとして移行する。また、DJ-1は酸化ストレスに依存して106番目のシステインが酸化され、酸化度に依存して

p53 の DNA 結合領域に結合し、p53 による細胞周期停止能を抑制する。一方、シャペロン Prefoldin は変異ポリグルタミン、 α -シニユクレインのオリゴマー形成を抑制し、Prefoldin 変異マウス脳ではユビキチン陽性凝集体が蓄積する。

7) 該当せず