

東京都医学総合研究所年報

平成 28 年版

公益財団法人 東京都医学総合研究所

目 次

研究活動（平成 27 年度）

1. 医学総合研究所で取り組む研究課題	1
2. 第 3 期プロジェクト研究概要	5
3. 主な研究成果	9
4. 平成 27 年度 研究業績	37

研究活動（平成 27 年度）

1. 東京都医学総合研究所で取り組む研究課題

区分	研究課題名	研究の必要性	これまでの研究成果
がんと感染症	① ゲノムとがん	<p>がん細胞のゲノムは「不安定」であり多くの変異、遺伝子異常を蓄積している。ゲノム不安定性は、染色体の複製や修復、分配などを担う機能の異常と深く関連する。本研究課題では、染色体・ゲノムの世代を通じた安定な維持、継承のメカニズム、その不全がもたらす細胞レベル、個体レベルでの異常を解明するとともに、種々のがん細胞、腫瘍のゲノム、エピゲノムレベルでの変化、遺伝的特性、あるいは異常増殖の基盤となる細胞周期・染色体サイクル制御異常を解明する。これらの知見は、がん征圧のための新しい分子標的の発見をもたらすと同時に、がんのタイプに基づいた個別治療法の開発の基盤ともなる。がんの撲滅のためには、予防、早期発見がきわめて重要である。それとともに、がん患者の苦痛を軽減する治療も望まれる。このために本研究課題では、種々のがん細胞、腫瘍におけるバイオマーカーの同定と簡便、迅速な早期診断法の開発もめざし、がんの早期発見・治療及びがん性疼痛の治療の新たな戦略を見出す。</p>	<p>◎ゲノムの安定な維持、伝搬と発がんのメカニズムの解明</p> <p>◎がんバイオマーカーの探索と迅速な診断法の開発</p> <p>◎疼痛治療における鎮痛薬感受性予測システムの開発</p>
	② 感染症の克服	<p>新興及び難治性ウイルス感染症の予防に有効なワクチンや新たな治療法の確立をめざす。新型インフルエンザウイルスに対してプレパンデミック不活化ワクチンが備蓄されている。しかし、流行株が予測できないこと、接種後効果が出るまで長期間かかることが問題視されている。そこで、単回接種・短期間でも有効な組換え生ワクチン等による予防法の確立をめざす。また、C型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス等持続感染化するウイルス疾患の治療は困難である。ウイルス複製を抑制する核酸アナログやプロテアーゼ阻害剤等が治療に用いられているが、薬剤耐性ウイルスが出現しやすく、終生投薬治療が必要である。そこで、宿主因子を標的にした抗ウイルス剤と免疫による排除系の強力な活性化をもたらすことで、これら根治困難なウイルス疾患の完全な病態制御をめざす。また、ポリオウイルスの示す向神経性の機序を解析することにより、病原ウイルスの組織特異性獲得機序を明らかにする。</p>	<p>◎ポリオワクチン検定マウスの開発</p> <p>◎C型肝炎ウイルス粒子の同定</p> <p>◎インターフェロン治療効果予測法の確立</p> <p>◎宿主因子を標的にした抗C型肝炎ウイルス剤の開発</p>
脳の疾患と障害	③ 認知症と神経難病	<p>アルツハイマー病やパーキンソン病、レビー小体型認知症(DLB)、前頭側頭葉変性症(FTLD)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、多系統萎縮症、脊髄小脳変性症等で蓄積する異常蛋白質(タウ、αシヌクレイン、TDP-43、ポリグルタミン等)の発現機序と神経細胞変性過程の解明により、これら認知症疾患や成人期神経難病の診断法・治療法の開発を行う。特にアルツハイマー病脳へのアミロイドβ蛋白質蓄積を減少させるDNAワクチンの実用化を推進する。さらに、多様な神経難病や様々な原因に起因する末梢神経障害について、ヒトの脳神経系の解析と動物・細胞モデルの解析とを融合して進め、その病因・病態を明らかにして治療法の開発に結びつける。</p>	<p>◎パーキンソン病における細胞死阻止法の開発</p> <p>◎βアミロイドに対するDNAワクチンの開発</p> <p>◎認知症とALSに共通する原因蛋白質異常を発見し、病態を解明</p>
	④ こどもの脳の発達	<p>今日の医療の進歩にもかかわらず、脳発達障害の発生頻度は減少しておらず、広汎性発達障害(自閉症)や注意欠陥多動性障害(ADHD)などの脳発達障害の解明は、少子化社会を迎えた日本においては喫緊に解決すべき課題である。また、小児神経疾患は、脳炎、長期療育を伴う知的障害、脳性麻痺、重症心身障害、てんかん、小児脳腫瘍、代謝異常症など多様であり、治療法も内科的治療から脳外科的治療まで多岐にわたるが根治的治療法は確立していない。このため、機能画像的、病態医学的、診断病理学的、生理学的な研究を推進し、新たな治療法・リハビリテーション法の開発を目指す。また、脳の形成を制御する遺伝子機能や、てんかん発作などの活動に依存的な遺伝子・分子機構の解明のための研究を行ない、革新的な医療の開発を目指す。</p>	<p>◎てんかん発作後の記憶障害のメカニズム解明</p> <p>◎難治性てんかんの手術療法開発への寄与</p> <p>◎酸化ストレスと脳発達障害の関係を解明</p>

区分	研究課題名	研究の必要性	これまでの研究成果
精神の障害	⑤心の病の原因究明	<p>各種の精神障害（気分障害、不安・ストレス性障害、統合失調症、物質依存、睡眠障害など）に対して、遺伝学的・分子生物学的手法による原因究明のための研究を進展させる。各病態において、遺伝子多型や候補遺伝子・関連遺伝子の解析、死後脳や生体試料を用いた生化学的解析、生物学的脆弱性に関する分子・細胞レベルの解析、遺伝子改変マウスを用いた行動レベルの解析などにより、原因及び基礎メカニズムを解明する。あわせて脳波や自律神経活動などの精神生理学的指標の分析や、ニューロイメージング手法による病態解明および治療指標や早期診断に役立つ研究を進める。さらに新規薬剤の開発や、病態に影響する栄養素の研究、動物モデルによる候補治療薬標的分子の作用機序の解析などを通じて、オーダーメイドの治療法や予防法の実現を目指す。</p>	<p>◎統合失調症の発症原因遺伝子の発見</p> <p>◎遺伝子解析による薬物感受性予測法の開発</p> <p>◎過眠症の病態に関与する遺伝子の発見</p>
	⑥心の健康づくり	<p>少子高齢化、経済や文化のグローバル化、情報やコミュニケーションのIT化は、社会構造と個人の意識を変容させ、家庭、職場、学校、地域の環境に大きな変化をもたらしている。それに関連して生じるストレスや葛藤は個人のメンタルヘルス不調につながりやすく、メンタルケアの充実が必要とされる。具体的問題として、たとえば自殺やうつ病の増加、蔓延する薬物乱用、児童思春期の不適応や問題行動、心的トラウマがもたらすPTSD関連障害、司法精神医学的課題としての加害行動の病理等は、新たなメンタルヘルスマーションのあり方の研究を求めている。その目的に向けて、エビデンスを重視した実証的研究手法により、疫学的実態、効果的な治療・介入や予防教育についてあきらかにし、望まれる制度や政策の実現にも寄与することを目指す。</p>	<p>◎PTSD診断尺度の開発と普及</p> <p>◎依存症診断尺度の開発と普及</p> <p>◎母親のメンタルヘルスと子育て支援</p>
療養者・障害者のケア	⑦看護・介護ケアとリハビリ	<p>脳血管障害、がん、神経・筋疾患、精神疾患に伴う残遺症状や機能障害を原因とした健康問題や日常生活の支障を軽減することは、障害に苦しむ人々のQOL（生活の質）の向上にとって必須である。この研究課題では、その目的に向けて、よりよい看護・介護法、リハビリ法、代替法や緩和ケア法の開発を目指す研究を推進する。なかでも、非侵襲的人工呼吸法（NPPV）など療養者と介護者に負担が少なく安全な看護支援法や在宅医療管理法の開発、地域で生活を営む障害者の社会復帰・社会参加の支援の充実、保健・医療・福祉が連携した費用対効果の高いサービス提供体制の確立などを目指した研究を展開する。また、専門医療機関と連携して、客観的な指標に基づく看護・介護の評価システムを用いた実証的な調査研究を行う。さらに、高次脳機能、運動・感覚システム、精神疾患病態等に関する神経科学研究から得られた新知見をリハビリテーションの現場で活用するための新しい装置や手法開発の研究を推進する。</p>	<p>◎ALSの在宅人工呼吸器療法の確立と制度化への貢献</p> <p>◎大脳半球損傷後の高次脳機能障害の診断法の確立</p> <p>◎筋活動の定量的解析による運動機能評価法の開発</p> <p>◎統合失調症理解のための本人・家族向けDVD教材の開発と普及</p>
	⑧蛋白質の代謝と疾病	<p>蛋白質は細胞の増殖や分化など生命活動の基盤を司っており、酵素、細胞骨格、転写因子、受容体など多種多様な機能を持つ。従って蛋白質の破綻は、悪性腫瘍、メタボリック症候群、自己免疫疾患、筋疾患、神経変性疾患など様々な病態を引き起こす。疾患の診断・治療・予防のためには、これら蛋白質の構造と機能を分子レベルで解明し、蛋白質の機能不全による病態発症機序の分子メカニズムを明確にすることが極めて重要である。全ての蛋白質は千差万別の寿命をもってターンオーバーしており、その間にリン酸化、ユビキチン化、ペプチド鎖切断、など機能変換のための様々な翻訳後修飾を受ける。しかし、蛋白質の代謝システム、糖・脂質の合成・分解に関与する酵素機能、さらに、蛋白質と他の生体分子との相互作用による情報伝達メカニズムなど蛋白質の作用の大部分が未知のままである。そこで本研究課題では、生化学、プロテオーム、分子生物学、細胞生物学、構造生物学、遺伝学などの最先端技術を駆使して、蛋白質が生命活動において果たす役割を解明し、その作動原理に関する新しい概念の創成をめざす。</p>	<p>◎細胞性免疫におけるプロテアソームの役割の解明</p> <p>◎神経細胞の自食作用が、神経変性疾患の発症を食い止める</p> <p>◎組織特異的カルパインの新しい作用機序の発見</p> <p>◎リン脂質代謝酵素の生理的機能の解明</p>

区分	研究課題名	研究の必要性	これまでの研究成果
先端的基礎研究	⑨ 生体防御のメカニズム	<p>花粉症・気管支喘息・アトピー性皮膚炎は、都内でも患者数の多い疾患である。また、欧米型の食生活によるメタボリック症候群も年々深刻化している。このようなアレルギー性疾患や生活習慣病は、T細胞、肥満細胞、脂肪細胞等の調節異常に起因するため、まず責任細胞の増殖・分化・動員の分子機構を明らかにする必要がある。一方、内的要因によっておこる自己免疫疾患、代謝異常、難治性臓器変性疾患の例も多い。これらを克服するには、破綻した細胞機能と責任分子とを同定し、これらを薬物投与や細胞移植によって正常化させなければならない。組織幹細胞やiPS細胞を用いた再生医療法も考慮されるべきである。本研究課題では、生体防御のメカニズムを個体・細胞・分子レベルで研究し、それらの破綻に起因する各種疾患の治療法・予防法の開発をめざす。</p>	<p>◎アレルギーマウスの作出、ならびにアレルギー責任細胞の発見</p> <p>◎花粉症を軽減させる新しい治療法の研究</p> <p>◎肥満性糖尿病の悪化因子ケモカインCXCL14の解明</p>
	⑩ 疾病の遺伝学	<p>本研究課題は、ヒトの疾患とその責任遺伝子との相互関係を遺伝学的手法により解明し、疾病の原因究明やそれを基礎とした新規治療法の開発につなげることを目的としている。方法は以下の2つである。第1は、ヒト疾患、あるいはヒト疾患モデル動物の多様な表現型を支配する責任遺伝子を同定し、その遺伝子の構造と機能から、病気の原因を明らかにしていく遺伝学的方法である。第2は候補責任遺伝子を用いて遺伝子改変マウスを作出し、特定の遺伝子の機能が疾病発症と対応するかどうかを検証する逆遺伝学的方法である。これらの研究の結果、樹立されたヒト疾患モデル動物は、有用なリサーチツールとして、標的となる様々な疾病の治療法や予防法の開発に役立つ。</p>	<p>◎標的細胞ノックアウト (TRECK) 法によるヒト疾患モデルマウスの作出</p> <p>◎ヒト疾患モデルマウスを用いた難聴、白内障原因遺伝子の究明</p> <p>◎ミトコンドリア病研究のためのミトコンドリア可視化マウス</p> <p>◎アトピー性皮膚炎モデルとしての無毛化マウス</p>
	⑪ 高次脳機能とその異常	<p>人が円滑な社会行動を遂行するために欠くことのできない高次脳機能（認知機能、統合・連合機能、情動機能、行動制御機構など）について生理学的、解剖学的、および分子生物学的手法によりメカニズム解明の研究を行なう。そして、脳卒中・脳外傷・てんかんをはじめ様々な原因によって起こる高次脳機能障害（学習・記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害、失語症など）の病態解明および脳機能障害の治療法の開発のための研究を推進する。また、大脳を中心とした各高次脳機能のシステムの解析に加えて、神経細胞間の伝達機構、細胞内分子機構の解析、機能遺伝子及び行動遺伝学的解析を行なう。脳血流やエネルギー代謝を指標にした、脳機能を画像化する新しい技術を応用して、新規的な診断・治療法の開発のための研究を進める。</p>	<p>◎神経毒を利用するシナプス伝達機能の解明</p> <p>◎意欲や動機付けの脳内メカニズムの解明</p> <p>◎記憶障害に関与する遺伝子の発見</p> <p>◎新しい脳活動計測法の開発</p>
	⑫ 運動感覚機能とその異常	<p>人の行動をハードウェア的に支える運動システム（運動皮質連合野、基底核、小脳、脳幹・脊髄の運動神経核、末梢神経・筋）、および感覚システム（視覚・聴覚・味覚・嗅覚・体性感覚）をシステムレベルから分子レベルまでの多層的・複合的アプローチで研究し、その機能障害の克服を図る。特に、大脳-小脳-基底核連関における情報処理機構を解明する研究を推進し、運動失調をきたす疾患（パーキンソン病、脊髄小脳変性症など）で見られる運動システム異常の病態解明や治療法開発を目指す。また、脳血管障害、脳脊髄損傷、糖尿病や遺伝性ニューロパチー、神経炎などの末梢神経障害、筋疾患、視機能障害などの病態、およびペインコントロールや感覚機構の解明のための研究を行う。それらにより、遺伝子治療や細胞移植治療、ブレインマシンインターフェースを駆使したサイバー医療等の革新的医療の実用化にも積極的に取り組んでいく。</p>	<p>◎随意運動時における脊髄の運動制御機構の解析</p> <p>◎不随意運動の神経回路機能の解明</p> <p>◎正常眼圧緑内障の発症メカニズムの解明</p>

研究活動 (平成 27 年度)

2. 第 3 期プロジェクト研究概要

第3期プロジェクト研究概要

No.	プロジェクトリーダー	プロジェクト名	略称	英語名	意義	目標
1	正井 久雄	がんなどの疾患に関連するゲノム構造の多様性と継承・維持の分子機構	ゲノム動態プロジェクト	Genome Dynamic Project	ゲノム上には多くの遺伝子とそれを制御するシグナルとともに、染色体の複製・娘細胞への分配など、ゲノムの継承・維持に関する多様な配列・構造が存在する。これらの構造や個々の過程に関する因子の変化は、がん等の疾患の原因となる。本プロジェクトでは、ゲノム維持・継承の要となるゲノム複製とその制御機構、及びゲノムの多様な構造やその制御因子の生理的意義を解明することにより、ゲノムの変化が疾患の発生と関わるかを解明し、新規の診断、治療法の開発に応用することを目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ○ヒト細胞から細菌にまで保存されるゲノム複製開始の分子基盤を解明する。 ○ゲノムの安定な継承・維持に関する因子やゲノム上の特殊構造の生理的意義を解明する。 ○得られる基礎的な知見に基づき、制がんの新規診断・治療戦略を構築する。
2	吉川 欣亮	哺乳類遺伝学を基盤とした疾患の原因解明	哺乳類遺伝プロジェクト	Mammalian Genetics Project	哺乳類疾患モデル動物は遺伝学研究によって多くの疾患の原因解明に貢献してきた。しかし、今なお多くの疾患に関与している遺伝的原因は十分解明されていない。これらのモデル動物は病態理解、新薬評価のためにも必須であり、その開発は重要な研究課題である。本プロジェクトでは、解析困難なヒトの疾患の病態解明に役立つモデル動物を樹立し、順遺伝学的解析によるこれらの発症原因の解明を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ○哺乳類モデル動物の利用によって病気の発症と遺伝子異常との関係を解明し、遺伝子診断や病気の予防・治療に役立つ遺伝情報を蓄積する。 ○ヒトの病態評価や、新たな薬・機能性食品の開発へ貢献できる哺乳類モデル動物を樹立する。
3	小原 道法	インフルエンザ及びB型・C型肝炎ウイルス感染症の予防と治療	感染制御プロジェクト	Viral Infectious Diseases Project	季節性インフルエンザは、毎年約1万人もの死者をもたらしていることに加え、致死性が高い新型インフルエンザが、東京などの超人口密集地で流行した場合には、その人的・社会的被害は想像を絶するものとなる。また、わが国では、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス感染が肝がん発症原因の90%以上を占めており、安全で安価な治療法の開発は重要かつ緊急の社会的要請となっている。本プロジェクトでは、新型を含むすべてのA型インフルエンザウイルスに有効なワクチンや新たな治療薬の開発を目指すとともに、ウイルス性肝炎の治療ワクチンの開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ○季節性インフルエンザ、新型インフルエンザの病態を解明し、予防・治療法の開発を目指す。 ○B型、C型肝炎ウイルス感染症の病態を解明し、治療法の開発を目指す。
4	小池 智	ウイルス感染のメカニズムに基づいた治療薬等の開発	ウイルス感染プロジェクト	Neurovirology Project	国内外においてウイルスの流行により健康被害や社会的経済損失が発生している。ウイルスは宿主の中で複製して病気を引き起こすことから、ウイルス側ならびに宿主側の両方の要因を解析し、その予防や治療の対策を立てることが重要である。本プロジェクトでは近年アジアで大流行が見られているエンテロウイルス、ならびにインフルエンザウイルスを取り上げ、これらのウイルスの複製のメカニズムを明らかにし、治療薬の開発等につながる研究を展開する。	<ul style="list-style-type: none"> ○エンテロウイルス 7 1 の病原性を支配するウイルス側要因と宿主側の要因を解明する。 ○インフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼ活性を阻害する抗インフルエンザ薬の開発等を目指す。
5	廣井 隆親	粘膜免疫による花粉症等アレルギー疾患の治療法	花粉症プロジェクト	Allergy and Immunology Project	都民の1/4が罹患しているスギ花粉症は、根本治療法として舌下免疫療法が保険適用された。しかしながら免疫療法の有効性は約半分程度であり、アレルギー治療は依然として抗アレルギー薬等の対症療法が中心である。本プロジェクトでは、アレルギー免疫療法の作用メカニズムを解明し個々の患者に適した既存療法の改善と新規療法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ○アレルギー疾患の病態形成メカニズムと免疫療法の作用メカニズムを解明する。 ○舌下免疫療法におけるオーダーメイド医療を確立する。 ○臨床応用できるアレルギー新規治療法や新薬を開発する。
6	芝崎 太	がん・感染症の分子標的探索による診断・治療法の開発	分子医療プロジェクト	Molecular Medical Research Project	高齢化によるがんの増加と世界的な新興・再興感染症の発生は、現在大きな社会問題となっている。本プロジェクトでは、これらの問題を克服するために、がん、感染症を中心とした新規分子標的の探索と解明による基礎研究を推進する。あわせて、産官学医連携や都立病院等との橋渡し研究を進めて、次世代の診断法や機器、新しい治療法開発などの実用化を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ○がん・感染症を中心とした分子標的の探索と解明を進め、分子標的による診断・治療法を開発する。 ○産官学医連携による橋渡し研究を推進する。
7	長谷川 成人	認知症の発症と進行機序の解明	認知症プロジェクト	Dementia Research Project	首都東京においては超高齢化が進み、認知症対策は急務である。徐々に病態が進行するアルツハイマー病、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症などの認知症疾患については、根本治療法は未だにない。本プロジェクトでは、解明されていない脳の異常病態の解析を進め、病態を再現する試験管、細胞、動物モデルを構築し、病態進行を抑える薬剤や治療法の開発を目標とする。	<ul style="list-style-type: none"> ○剖検脳の神経病理、生化学解析を行い、分子病態を明らかにする。 ○患者病変を再現する試験管、細胞、動物モデルを構築し、病態進行を抑制する薬剤や治療法を開発する。 ○本プロジェクトチームが提唱した伝播仮説のメカニズムを解明する。
8	星 英司	前頭葉を中心とした神経ネットワークの生理・病態機構	前頭葉機能プロジェクト	Frontal Lobe Function Project	ヒトをはじめとした霊長類において高度に発達した前頭葉は認知的な行動制御において主要な役割を果たし、大脳基底核、小脳、他の皮質部位とネットワークを形成している。本プロジェクトでは、健常時と病態時における前頭葉ネットワークの機能的役割を対比的に解析することにより、前頭葉ネットワークのメカニズムとその破たんによる行動異常の病態を解明する。	<ul style="list-style-type: none"> ○行動制御における前頭葉ネットワークのメカニズムを解明する。 ○前頭葉ネットワークの機能異常が行動異常につながるメカニズムを解明する。
9	齊藤 実	学習記憶機構の原理と障害の解明	学習記憶プロジェクト	Learning and Memory Project	学習記憶は精神活動の基盤となる重要な脳高次機能であり、適正な学習記憶力の維持は生活の質の維持に必要である。本プロジェクトでは、脳がどのようにして必要な情報を記憶して保持し、必要に応じて読み出すのかを、記憶を担う神経回路と分子経路の働きから明らかにする。あわせて各種精神神経疾患や加齢により現れる記憶障害の原因を分子・回路レベルで探り、その対策に資する基盤情報を提供する。	<ul style="list-style-type: none"> ○ショウジョウバエモデルで学習記憶を担う遺伝子を同定し、最新のイメージング・光操作技術により記憶過程の可視化に挑む。 ○ショウジョウバエモデルから得られた知見を哺乳類モデルで検証することにより学習記憶の基本原理を明らかにする。 ○ショウジョウバエモデルと哺乳類モデルでの相補的解析から各種記憶障害病態の分子基盤と神経基盤を抽出する。

No.	プロジェクトリーダー	プロジェクト名	略称	英語名	意義	目標
10	佐久間 啓	こどもの脳における環境維持機構の解明	こどもの脳プロジェクト	Developmental Neuroimmunology Project	こどもの脳には大人の脳には見られない神経細胞のみならずグリア細胞の様々な働きがある。脳が発達するためには、これらの働きが正常に制御される必要がある。本プロジェクトでは、主に免疫系の視点から、発達期の脳内環境を維持するための仕組みと、その破たんによる脳炎・脳症など、こどもの脳疾患の原因を解明し、予防法、治療法の開発を目指す。	○発達期の脳内環境の維持のために、神経細胞やグリア細胞が司る神経免疫の役割を解明する。 ○こどもの脳における脳内環境維持のための免疫系と非免疫系のネットワークを解明する。 ○こどもの脳疾患における脳炎・脳症などの発症機序を解明し、新たな予防法、治療法の開発を目指す。
11	山形 要人	シナプス可塑性の異常と疾患	シナプス可塑性プロジェクト	Synaptic Plasticity Project	シナプスは神経細胞同士の情報伝達部であり、外からのストレスに適応して変化する性質（シナプス可塑性）を保ちながら機能している。多くの精神・神経疾患においてはシナプスの異常が指摘されているが、その全貌は明らかではない。本プロジェクトでは、シナプス可塑性の異常によって生じる難治性てんかんや知的障害、自閉症などの疾患モデル動物を作製し、その発症メカニズムを明らかにすることにより、新しい予防法、治療法の開発を目指す。	○シナプス可塑性の異常による難治性てんかん、知的障害等の発症機構解明と治療法開発を目指す。 ○シナプス可塑性の異常による自閉症の発症機構解明と治療法開発を目指す。
12	岡戸 晴生	神経細胞の分化・生存とその障害の分子機構	神経細胞分化プロジェクト	Neural Development Project	神経細胞に成長する前の神経前駆細胞と、それらから生まれた神経細胞が成熟して生き延びてゆく過程（分化・生存）を制御する因子には、精神発達遅滞、加齢性脳障害や脳腫瘍の発生に関与するものがある。本プロジェクトでは、神経細胞の分化・生存をつかさどる分子メカニズムや環境因子の影響を明らかにし、脳の発達や機能維持の機構を解明し、それらの障害による難治性の脳神経疾患を克服する治療法、予防法の開発を目指す。	○神経細胞の分化・生存をつかさどる分子メカニズム等を研究し、新たな脳の発達や機能維持の機構を解明する。 ○上記の機構の破たんによる難治性脳神経疾患の予防法、治療法の開発を目指す。
13	前田 信明	神経回路の形成とその発達異常のメカニズム	神経回路形成プロジェクト	Neural Network Project	発達過程における脳の中で新たに誕生した神経細胞は、脳内を移動しながら神経突起を適切に伸長して神経回路を形成する。これらの神経回路形成に異常が生じると、脳形成異常など様々な神経疾患の原因になると考えられている。本プロジェクトでは、神経回路形成を制御する細胞外の環境因子の機能に関する分子機構や、興奮性と抑制性の神経細胞の移動メカニズムを解明することにより、精神・神経疾患の新しい予防法、治療法の開発を目指す。	○神経細胞の発達期における移動、神経突起形成などによる神経回路形成の分子メカニズムを解明する。 ○神経回路形成異常によって生じる精神・神経疾患の病因解明と治療法の開発に寄与する。
14	西田 淳志	心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法	心の健康プロジェクト	Mental Health Promotion Project	現代ストレス社会の縮図といえる大都市では、心の健康を蝕むさまざまな要因が溢れる一方、個人を支える人々の絆は薄まっている。このような中で臨床医学・社会医学的方法論により心の健康づくり研究の多面的な推進が求められている。本プロジェクトでは、少子高齢化が進む東京において区・市と連携した大規模出生コホート研究の実証的成果や臨床・ケア現場との協働によるプログラム開発等を通じ、大都市の心の健康づくりに取り組む。	○思春期のメンタルヘルス問題の予防要因やウェルビーイング増進要因を明らかにする。 ○地域で暮らす認知症の人と家族へのケアを向上させる。 ○精神疾患の急性期入院医療と退院後外来医療とを結び移行期支援プログラムを開発する。
15	新井 誠	統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発	統合失調症プロジェクト	Schizophrenia Research Project	統合失調症は患者と家族の暮らしと健康に大きな影響を及ぼす心の病であり、患者数は80万人におよぶ。ほとんどの患者は10代から20代に発症し、その後長期間の治療を余儀なくされるが、根本的な原因はいまだ不明で対症療法的治療が行われているのが現状である。本プロジェクトでは、神経科学的手法により統合失調症の原因究明を進め、より有効な予防・治療法の開発を目指す。	○統合失調症の診断治療に役立つバイオマーカーを明らかにする。 ○都立病院と連携して早期診断法の開発を目指す。 ○統合失調症の原因を解明し新たな予防・治療法を開発する。
16	楯林 義孝	うつ病の原因究明と診断・治療法の開発	うつ病プロジェクト	Affective Disorders Project	うつ病など気分障害は近年患者数が増加しており、自殺の主要原因となるなど、その社会負担は重い。病態が未だ不明で客観的診断法もなく、治療も十分ではない。本プロジェクトでは、脳の異常部位の同定およびそれに基づく客観的診断法の開発を行うとともに、うつ病動物モデル系や神経-グリア相関、特にオリゴデンドロサイトなど脳細胞レベルのモデル系の解析を通してより副作用の少ない治療法の開発を目指す。	○うつ病動物モデルを確立するとともに、オリゴデンドロサイトなど脳細胞レベルでの解析を進め、気分障害の病態解明を行なう。 ○基礎と臨床を橋渡し研究を中心に行い、画像や血中バイオマーカーなど客観的診断法および新規治療法を開発する。
17	本多 真	睡眠覚醒制御の解明と睡眠障害の治療法開発	睡眠プロジェクト	Sleep Disorders Project	現代社会では夜型化と短時間睡眠化が進行し、労働の質的变化もあって慢性的な睡眠障害を訴える人が増えている。睡眠障害の最大の問題は眠気に伴う日常生活上の支障である。また中途覚醒は加齢等に伴って多くみられるが有効な治療法がない。本プロジェクトでは、過眠症状や睡眠分断化症状を呈する睡眠障害の病態を解明し、早期診断・治療効果判定に使うバイオマーカーや新規治療薬の開発を目指す。	○過眠を呈する睡眠障害の病態を解明し、診断・予防・治療法を開発する。 ○睡眠維持安定化作用を持つ物質の奏功基盤を解明し、新規治療法を開発する。 ○覚醒制御の基盤を細胞・動物モデルで調べ、健康的な睡眠の条件を明らかにする。
18	池田 和隆	依存性薬物の作用機序解明とその医療応用	依存性薬物プロジェクト	Addictive Substance Project	依存性薬物は、深刻な社会問題である薬物依存や幻覚・妄想の原因である一方、疼痛や発達障害などの治療薬として広く用いられている。本プロジェクトでは、依存性薬物の作用機序を解明し、その成果を医療応用するための研究を進めることで、依存症などの新たな治療法や予防法を開発し、テーラーメイド疼痛治療法などの疼痛管理技術の向上や、注意欠如多動性障害（AD/HD）や自閉症スペクトラム障害などの発達障害の新規治療法を開発する。	○依存性薬物の作用機序に基づく依存症などの治療法および予防法を開発する。 ○個々人の遺伝子に合った早期からの適切な疼痛治療法の改良と適応拡大を目指す。 ○AD/HD、自閉症スペクトラム障害などの発達障害の新規治療法を開発する。

No.	プロジェクトリーダー	プロジェクト名	略称	英語名	意義	目標
19	村上 誠	代謝・免疫疾患等における脂質代謝ネットワークの解明	脂質代謝プロジェクト	Lipid Metabolism Project	脂質は生体における最大のエネルギー源であり、細胞膜を構成する主要成分であると同時にシグナル分子でもある。本プロジェクトでは、脂質ならびにその代謝産物が関与する脂質ネットワークにフォーカスを当て、脂質代謝に関わる酵素や受容体の遺伝子改変マウスの解析を通じて、代謝・免疫疾患等の現代社会で問題となっている疾患の分子病態を解明する。これを基盤に、脂質代謝の変容に関わる疾患の診断・予防・治療に向けた臨床展開を目指す。	○遺伝子改変マウスを用い、脂質の代謝に関わる酵素や受容体の新しい生理機能を探索する。 ○メタボリックシンドローム等の代謝疾患やアレルギー等の免疫疾患などで、脂質の量的・質的な変容が如何に関わっているかを分子レベルで解明する。 ○生命における脂質ネットワークの重要性と位置づけを明らかにし、関連する疾患の診断・予防・治療に向けた創薬への展開を目指す。
20	反町 洋之	カルパイン機能不全による疾患の発症分子機構の解明プロジェクト	カルパインプロジェクト	Calpain Project	カルパインは、様々な細胞内蛋白質を切断して機能や構造を変換することにより、細胞を、ひいては生体を調節している酵素である。そのため、カルパインがうまく働かなくなると筋ジストロフィーや胃出血など、様々な疾患が発症する。本プロジェクトでは、カルパインがどのように細胞の働きを調節しているのか、分子のレベルで解析し、これらの疾患が発症する仕組みを明らかにすることで、疾患の診断や治療の方向性を示す。	○カルパインの作用機序を分子レベルで解析し、その生理機能を明確にする。 ○カルパインなどの遺伝子改変マウスを疾患モデルとして、発症機構を解析する。 ○カルパイン不全疾患での関連分子の変化を解析し、その診断・治療の方向性を示す。
21	松田 憲之	ユビキチンシステムの異常と疾患	ユビキチンプロジェクト	Ubiquitin Project	ユビキチンは細胞内において、さまざまな蛋白質や細胞小器官の生死を司り、それらの運命を決定付ける因子である。近年、ユビキチンの異常は、パーキンソン病をはじめとする様々な疾患と密接に関係することが示唆されている。本プロジェクトでは、謎に包まれたユビキチンの生体内における役割を解明するとともに、パーキンソン病などの神経変性疾患との関連を明らかにする。	○ユビキチンに着目しながら、パーキンソン病などの神経変性疾患の発症機構に迫る。 ○生体内のユビキチン環境を改変して、病気のモデル動物を作製する。 ○生体内で様々な役割を担っているユビキチンの機能を明らかにして、ヒトの健康維持に役立てる。
22	原 孝彦	幹細胞を利用した血液再生医療技術とがん治療法の開発	幹細胞プロジェクト	Stem Cell Project	造血幹細胞は、臓器に血を送り出し、がんや感染症と戦う免疫細胞を産み出してくれる、生体にとって必須な細胞である。高齢化社会を迎えたわが国では、骨髄移植や輸血のソースを確保する新しい医療技術の開発が求められている。また、がん細胞の増殖と転移には、造血幹細胞と共通の分子が使われていることが判明した。本プロジェクトでは、iPS細胞から造血幹細胞・血小板・免疫細胞を効率的に作り出す方法、そして幹細胞遺伝子を標的とした新しいがん治療法の開発を目指す。	○iPS細胞の試験管内培養によって、造血幹細胞・血小板・免疫細胞を効率的に作り出す方法を開発する。 ○急性白血病細胞の増殖を特異的に抑える、新しいがん治療薬の開発を目指す。 ○がんの転移に使われる分子を標的とした、新しい抗がん剤の開発を目指す。
23	宮岡 佑一郎	iPS細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発	再生医療プロジェクト	Regenerative Medicine Project	iPS細胞には様々な医療応用が期待され、研究が進められているが、そのゲノムを操作することの困難さが高い障壁となってきた。しかし、ゲノム編集技術の発展により、その障壁も取り払われつつある。本プロジェクトでは、iPS細胞とゲノム編集技術を組み合わせることで、遺伝性疾患モデル作製による疾患の発症機序の解析、および疾患の原因となる変異を修正したiPS細胞による細胞移植治療法の開発を目指す。	○健康な人由来のiPS細胞に疾患の原因となる変異を導入することで、疾患を再現しその発症機序を明らかにする。 ○患者由来のiPS細胞の変異を正常なDNA配列に修正し、細胞の機能を回復させて移植治療を行うための技術を開発する。
24	寛 慎治	運動障害の病態解明と神経疾患治療ナビゲーターの開発	運動障害プロジェクト	Motor Disorders Project	脳卒中・パーキンソン病・脊髄小脳変性症などでは、大脳皮質、基底核、小脳が複合的に障害されるため、その病態は複雑かつ多様である。その結果、病態の本質が不透明であり、治療の現状は対症的に留まる。本プロジェクトでは、3つの運動中枢の作動原理を解明し、その成果を踏まえて、神経疾患における複雑な病態を客観的なパラメータに変換し、治療にフィードバックするシステムを開発するなど、複合的研究を推進する。	○大脳・基底核・小脳の運動制御における機能連携を解明する。 ○多様な運動障害の病態を分析・可視化するアルゴリズムを開発する。 ○神経疾患の治療をガイドする神経疾患治療ナビゲーターの実用化を目指す。
25	原田 高幸	網膜・視神経変性疾患の病態解明と治療法	視覚病態プロジェクト	Visual Research Project	日本における視覚障害者は160万人を超え、社会損失額は8兆円以上と試算されている。特に欧米型ライフスタイルの浸透や高齢化社会を背景に、「眼の成人病」ともいえる緑内障や糖尿病網膜症などの患者数増加が大きな課題となっている。本プロジェクトでは、高齢化を迎え増加する視覚障害者の生活の質(QOL)向上を図るために、難治性眼疾患モデルの開発を通して、詳細な発症メカニズムの解明と新たな治療法の開発を目指す。	○疾患モデル動物を用いて、網膜の神経保護療法を開発する。 ○視神経炎の発症メカニズムを解明する。 ○視神経再生を促進する手法を確立する。
26	中山 優季	ALS等神経難病療養者への看護ケアおよび療養支援システムの開発・評価	難病ケア看護プロジェクト	ALS Nursing Care Project	最重度の医療・障害ニーズをあわせもつとされるALS(筋萎縮性側索硬化症)療養者は、呼吸苦や食物が呑み込めない、意思疎通が図れないなどの人の尊厳にかかわる苦しみを抱えている。本プロジェクトでは、こうした状態の緩和や住み慣れた地域で安全・安心な療養生活を送ることができるための支援システムなどを開発し、超高齢社会を迎えるわが国における在宅療養支援モデルを提示することにつなげ、QOLの向上へ寄与する。	○新たな意思伝達支援技術の実用化を推進し、必要な時に利用できるための支援体制の構築を目指す。 ○ALSや最重度の障害を持つ患者への生命の維持・尊厳につながる看護ケアを向上させる。 ○在宅医療安全や難病保健活動の推進により、安全な療養環境・支援システムの充実を図る。

No.	プロジェクトリーダー	プロジェクト名	略称	英語名	意義	目標
27	三五 一憲	糖尿病性神経障害の成因解明と治療戦略	糖尿病性神経障害プロジェクト	Diabetic Neuropathy Project	<p>糖尿病患者数の増加は、特有の慢性合併症を誘発し、その対策が急務となっている。糖尿病性神経障害は合併症の中で最も出現頻度が高く、痛みやしびれ等の刺激症状が不眠や抑うつの原因となり、病期が進行すれば足切断や致死性不整脈等の深刻な事態を招く。本プロジェクトでは、神経障害の成因を解明し、有効な治療法を確立することにより、糖尿病患者のQOLの向上および健康寿命延長に貢献する。</p>	<p>○糖尿病モデル動物やニューロン・シワン細胞の培養系等を用いて、糖尿病性神経障害の成因を解明する。 ○有効な神経障害治療法を確立する。 ○新たな血糖降下薬であるGLP-1受容体作動薬の神経系に対する直接保護作用に注目し、神経障害治療薬としての有用性を検証する。</p>

研究活動 (平成 27 年度)

3. 主な研究成果

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>がんなどの疾患に関連するゲノム複製と安定性維持の分子機構</p> <p>ゲノム動態プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 正井 久雄</p>	<p>(1) 概要 我々は、染色体の複製を中心にゲノムの安定な維持と伝播に関するゲノム制御メカニズムの解明を目指している。このために、染色体複製を制御するゲノム領域を同定し、関与する因子群の詳細な解析を行った。本年度は全年度までに同定した複製プログラムのゲノムワイド制御因子の機能解析、作用機序、個体発生における機能解析、複製チェックポイントに関する因子の機能解析、複製開始の普遍的メカニズムの解明を行い、それらの知見を診断、新規創薬、制がん戦略開発に結びつける。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Yang <i>et al.</i> (2016) <i>Nature Communications</i> accepted for publication; You <i>et al.</i> (2016) <i>Cell Cycle</i> 15, 1213; Tanaka <i>et al.</i> (2016) <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i> 470, 546; Tanaka <i>et al.</i> (2016) <i>J. Biol. Chem.</i> 291, 6316; Zech <i>et al.</i> (2015) <i>PLoS One</i> 10, e0132595; Iguchi <i>et al.</i> (2015) <i>J. Immunol.</i> 195, 982; Kanoh <i>et al.</i> (2015) <i>Nature Struct. Mol. Biol.</i> 22, 889; Koiwai, K. <i>et al.</i> <i>Genes to Cells</i> 20, 242 (2015); Jeffrey D.C. <i>et al.</i> <i>Cell Cycle</i> 14, 74 (2015); Yamada, M. <i>et al.</i> <i>Cell Cycle</i> 13, 1859 (2015); Masai, H. (2015) <i>Cell Cycle</i> 14, 3011-3012; (News and Views); Yoshizawa <i>et al.</i> (2015) <i>In The Initiation of DNA Replication in Eukaryotes</i>, Springer; Hayano <i>et al.</i> (2015) in Hanaoka and Sugasawa (Eds); DNA Replication, Recombination, and Repair (Springer); Bellelli, R. <i>et al.</i> <i>Mol. Cell</i> 55,123; Renard-Guillet, C. <i>et al.</i> <i>Semin Cell Dev Biol.</i> 30, 110 (2014); Masai, H. <i>Cell Cycle</i> 13, 882 (2014); Yoshizawa and Masai <i>Methods Mol Biol.</i> 1170, 279 (2014); Yamada, M. <i>et al.</i> <i>Genes Dev.</i> 27, 2459; Masai <i>et al.</i>, Cold Spring Harbor Meeting EUKARYOTIC DNA REPLICATION & GENOME MAINTENANCE Sept 1-5, 2015, Cold Spring Harbor, New York (Session chair and invited speaker); Masai, <i>et al.</i> The 8th international fusion yeast meeting (Pombe2015) June 21-25, 2015, Kobe, Japan (invited speaker); 正井 久雄 (2014) 大阪大学蛋白質研究所セミナー「染色体伝承の分子背景：複製から染色体分離まで」(招待講演); Hisao Masai <i>et al.</i> (2014) 第87回日本生化学会大会シンポジウム京都 (招待講演); Hisao Masai <i>et al.</i> (2014) 9th 3R meeting, November 17-20, 2013, Gotemba, JAPAN (Invited platform presentation); 正井 久雄 (2014) 第37回日本分子生物学会年会 (バンフィニ横浜)ワークショップ 横浜 (オーガナイザー); 正井 久雄 (2014)第87回日本生化学会大会シンポジウム 京都 (オーガナイザー; 招待講演)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 ゲノム染色体の複製・組換え・修復などについてはそれぞれ分野で、種々の生物種での解析が進んでいる。複製開始の酵素的研究は出芽酵母の系で外国及び日本で急速に進行しつつあるが、本研究の発見は細菌からヒトにまで保存された普遍的な複製開始機構の解明の大きな端緒となる。複製プログラムの制御因子の同定は、我々が世界に先駆けて行ったが、27年度にはそれによる染色体高次構造・機能制御機構については全く新しい知見が期待される。G4構造の機能については最近続々と新しい発見がされており、今後ますます多くの知見が集積されるものと思われる。またG4構造を標的とした創薬も内外で進行している。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① 分裂酵母および動物細胞のRif1結合部位はグアニン4重鎖(G4)構造を形成し、Rif1はG4構造特異的に結合する。Rif1はオリゴマーを形成する事から、染色体DNAを束ねて、染色体の局所ドメイン構造(複製や転写を制御するユニットとなる)を形成する可能性を指摘した。これはDNAの構造がエピゲノムを制御する可能性を指摘するものであり極めて重要な知見である(Nature Strut Mol Biol 2015)。 ② G4構造は一本鎖DNA上に形成される。生化学実験から核内では、染色体が転写される事により、局所的にG4構造を形成する事が示唆された。これらのG4構造は非コード領域に存在する事から、「G4形成を介して染色体構造を制御する」という非コード領域転写の新規機能を提唱した。 ③ Claspin/Mrc1タンパク上にCdc7タンパクの結合部位を同定した。これらの配列はCdc7キナーゼをリクルートし、自分自身及び重要な基質タンパクのリン酸化を促進する。複製開始に必要な保存されたCdc7キナーゼの作用機序に新たな知見をもたらした(Nature Commun 2016)。 ④ 大腸菌染色体の第二の複製開始に必要な配列とその機構の解析から、動物種を通して保存される普遍的な複製開始機構が示唆された。また、Mbの重複伝子領域の転写を制御する。 ⑤ Rif1およびCdc7のKOマウスの表現型の解析を行った。特にCdc7は脳の形成、機能に極めて重大な役割を果たしている事が明らかとなった。 (2) 今後の見込み ① 核内の染色体の構造をG4構造により制御するメカニズムの解明 ② 非コード領域の転写が核構造/複製開始に及ぼす影響の解明 ③ 非B型DNA構造の新規機能の解明 ④ Rif1の受精卵発生、分化における機能の解明。 ⑤ 細胞内G4構造のゲノムプロファイルの決定を種々の方策を用いて行う(大腸菌、分裂酵母、動物細胞など)。 ⑥ Claspinの血清飢餓からの増殖誘導における役割を解明する。 ⑦ ClaspinによるCdc7リン酸化の複製チェックポイントにおける機能を解明する。 ⑧ S期とM期の共役による染色体安定性制御のメカニズムの解明。そのがん細胞死誘導への応用。 ⑨ Cdc7キナーゼが、脳の発生、形成、機能を制御するメカニズムの解明。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 高井 裕子 吉沢 直子 松本 清治 森山 賢治 新本 美智枝 田中 卓 加納 豊 伊藤 さゆり 山崎 聡志 Lai MongSing 宮武 昌一郎(免疫遺伝子研究室) 青木 和昌(同上) 井口 智弘(同上) 共同研究者 小野富男(医学研、遺伝子改変) 丸山千秋(神経回路形成) 長澤和夫(東京農工大) 白鬚克彦(東京大学)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>哺乳類遺伝学を基盤とした難聴等感覚器疾患の発症機構の解明</p> <p>哺乳類遺伝プロジェクト プロジェクトリーダー 吉川 欣亮</p>	<p>(1) 概要 ヒト疾患発症と遺伝子変異との関連は難治性疾患を中心に解明されつつあるが、環境因子と複数の遺伝因子の効果が状況を開ける実証例は極めて少ない。この状態を打開するためには、疾患モデルマウスを基盤とした順遺伝学的研究が有効となる。加えて、マウスを用いた逆遺伝学的研究は、ゲノム編集技術の登場により効率的な疾患モデルマウスの作製が可能となった。そこで本研究はマウス遺伝学の両輪である順・逆遺伝学を基盤とし、主に視聴覚疾患を標的とした疾患発症機序解明に有用なモデルマウスの樹立を目的に研究を展開する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <ul style="list-style-type: none"> • <i>Hum Mol Genet</i>, in press • <i>Monogr Hum Genet</i>, 20, 97-109, 2016. • <i>Eur J Neurosci</i>, 42, 1984-2002, 2015. • <i>Exp Anim</i>, 64, 241-251, 2015. • 日本実験動物学会, 2015, 京都 </p> <p>(3) 国内外の研究状況 疾患モデルマウスの遺伝学的解析は疾患原因遺伝子の同定に大きく貢献してきた。また、その基盤となるゲノム情報および整列、変・ゲノム解析技術も急速に進歩している。しかし、複数の量的形質遺伝子座が絡み合っている多因子疾患においては、遺伝的要因の同定が非常に困難な状況であり、国内外の多くの研究者が遺伝学的解析のための技術革新・向上に努めている。</p>	<p>(1) 成果の概要 1. 順遺伝学的手法に基づくヒト疾患モデルマウスの発症原因・関連遺伝子の同定 ① マウスコンソニックシステムを利用した難聴感受性・抵抗性遺伝子座の同定 加齢性難聴モデルマウスである B6J マウスの 12 番染色体の約 70 Gbp を MSM 系統由来の染色体に置換した B6J-Chr12C^{MSM} コンソニックシステムは高周波音域難聴に対して抵抗性を示す。そこで本年度は遺伝解析による難聴抵抗性に関する遺伝子座の特定を試みた。その結果、B6J-Chr12C^{MSM} 系統の難聴抵抗性はセントロメア領域の主要原因遺伝子座を含む少なくとも 3 遺伝子座の効果により規定されることが示唆された。 ② ヒト優性難聴の発症原因解明と病態修飾遺伝子の同定 難聴の原因である <i>Sans</i> 遺伝子変異アレルのヘテロ個体は限定されたマウス系統の遺伝的背景において早期型進行性難聴 (ePHL) を発症する。我々は ePHL の発症要因が <i>Cdh23</i> 遺伝子の 1 塩基多型であることを遺伝解析およびコンクイン (KI) ゲノム編集により実証した (<i>Hum Mol Genet</i>, in press)。</p> <p>2. 新規疾患モデルマウスの樹立と解析 ① <i>Ocm</i> ノックアウト (KO) マウスの作製と解析 <i>Ocm</i> は、内耳外有毛細胞 (OHC) に高発現する遺伝子である。我々は <i>Ocm</i>-KO マウスを樹立・解析した結果、KO マウスは、OHC の進行性障害に伴う ePHL を発症することが明らかとなった。 ② 先天性難聴患者の遺伝子変異を模倣したモデルマウスの樹立 我々はエクソームシーケンシングによって難聴および眼球運動異常を伴うデュアン眼球後退症候群の症状を呈する患者に新たな遺伝子変異を検出し、ゲノム編集によりこの変異を模倣したモデルマウスを樹立した。現在その表現型を解析中である。 (2) 今後の見込み・計画等 1. コンソニック系統、近交系マウスおよび難聴モデルマウスを基盤とし、順遺伝学的解析および遺伝子発現解析によりマウス遺伝的背景に潜在する新たな視聴覚疾患発症原因・関連遺伝子を同定する。 2. マウス順遺伝学的解析およびヒト変異スクリーニングにより同定した遺伝子の KO および KI マウスを作製し、疾患モデルとしての有用性を検証する。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 (常勤研究員) 吉川 欣亮 松岡 邦枝 安田 俊平 関 優太 (非常勤研究補助員) 鈴木 沙理 (研修生) 宮坂 勇輝 多田 智記 (協力研究員) 松永 蓮雄 和田 健太 奥村 和弘 務台 英樹 難波 一徳</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>インフルエンザ及びB型肝炎の予防と治療に関する研究</p> <p>感染制御プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 小原 道法</p>	<p>(1) 概要 H5N1高病原性鳥インフルエンザウイルス等の非常高密度の感染が、国内でも急がれる。毎年3万人が肝細胞癌を発生しており、B型肝炎ウイルス(HBV)、慢性肝炎発症原因の90%以上を占めている。現行のHBV治療薬である逆転写酵素阻害剤では、根本的な治療は望めない。HCVに対する抗ウイルス剤の治療効果は向上しているものの、一人当たりおおよそ80万円必要と多額の医療費がかかるため、安全かつ効果の高い安価な治療法の開発は重要かつ緊急の社会的要請となっている。</p> <p>(2) 論文掲載紙・発表学会名等 1. Sayeh Ezzikouri, et al. Serum DHCR24 auto-antibody as a new biomarker for progression of hepatitis C. EBioMedicine 2015;2(6):604-12. 2. Takahiro Ohtsuki, et al. M2 macrophages play critical roles in progression of inflammatory liver disease in hepatitis C virus transgenic mice. J. Virology 2015;90(1):300-7. 3. Naoki Yamamoto, et. Al. Novel pH-sensitive multifunctional envelope-type nanodevice for siRNA-based treatments for chronic HBV infection. J. Hepatology 2016; 64:547-555.</p> <p>(3) 国内外の研究状況 宿主因子を標的にした、全く新しいHBV, HCV治療薬の可能性を世界に先駆けて示した。</p>	<p>(1) 成果の概要: 1) 安全性の高いインフルエンザウイルス動物細胞培養株を用いた高病原性鳥インフルエンザウイルスの複製を抑制する効果を示した。H5N1 HPAIV感染では、感染時pdm2009などの低病原性インフルエンザウイルスと比較して宿主の免疫応答が顕著に減弱していることと、この低免疫応答性がH5N1 HPAIVの排除の遅延に関係していることが示唆された。 2) H5N1 HPAIVのヘドメグルチン蛋白質(HA)に結合する特殊環状ペプチドを開発してきた。これまでに取得したH5N1 HPAIV HA蛋白質に対して結合する特殊環状ペプチドのうちで、現在治療に用いられているZanamivirと同等以上の阻害活性を示すものを見出した。 C型肝炎: 1) 肝硬変を発生したHCV TgマウスにWnt/b-cateninシグナル伝達阻害剤(PRI-724)を投与するとHCV誘発性肝線維症の線維性隔壁が消失し、肝小葉構造が改善した。PRI-724注射剤の医師主導の臨床第一相試験を実施し、肝硬変治療薬の早期実用化を目指している。 2) 慢性肝炎に対する免疫学的治療法の確立に向けた基礎的研究；HCV遺伝子で発現するトランススクリプターVW-N25接種群では肝炎の正常化が認められた。HCV-rVVによるHCVの排除及び肝炎抑制を目指した安全で効果的な治療ワクチンの開発が期待されている。</p> <p>(2) 今後の見込・計画等 インフルエンザの重症化機序は未だ不明な点も多い。この発症機序を解析し、治療法確立のための知見を得る。複数のインフルエンザウイルス亜型に對して、増殖阻害効果を発揮する新規薬剤を見出し、その作用機序及び治療効果についての解析を進める。更に、HCVに對する免疫学的治療法の確立を目指し、HCV-rVVの作用機序の解析を進める。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成28年3月(6年間)</p> <p>(2) 研究者名 小原道法、安井文彦、棟方翼、尼子豊、宮崎恭行、齊藤誠、日紫喜隆行、山地賢三郎、宗片圭祐、徳永優子、林君杰、池尻藍、山本直樹、大槻貴博、真田崇弘、飛田良美、本橋祥子、清水奈奈、河野りさ、高木朝子</p>

主な研究成果

研究課題名（研究代表者名）	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>ウイルス感染のメカニズムに基づいた治療薬の開発</p> <p>ウイルス感染プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 小池 智</p>	<p>(1) 概要 エンテロウイルス71 (EV71)、インフルエンザウイルスなど急性のウイルス感染症の複製機構、病原性発現機構を調べ治療薬を開発する。EV71とその受容体との相互作用を調べることで、EV71感染動物モデルを作製すること、インフルエンザ薬のポリメラーゼ活性を阻害する抗インフルエンザ薬を開発することなどが目標である。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fujii K and Koike S The role of Type I Interferon system for control of EV71 Infection. <i>The 14th Awaji International Forum of Infection and Immunity</i> (2015.9.11 Awaji, Hyogo) 2. Fujii K and Koike S. Analysis of viral RNA sensors for control of EV71 infection. <i>The 63rd Annual Meeting of The Japanese Society for Virology</i> (2015.11.22 Fukuoka, Fukuoka) 3. Ohka S, Matsuura E, Ogasawara K, Hanasaka T, Ishida K, Fujii K, Chong P, Hanaki K and Koike S. Analysis of uncoating mechanism for Enterovirus 71. <i>The 63rd Annual Meeting of The Japanese Society for Virology</i> (2015.11.22 Fukuoka, Fukuoka) 4. Koike S. Development of a new animal model for enterovirus 71 infection. <i>The 63rd Annual Meeting of The Japanese Society for Virology</i> (2015.11.22 Fukuoka, Fukuoka,招待講演) 5. Sudaka S, Imura A, Takashino A, Fujii K, Koike S. Glu at VP1 145 of EV 71 is a virulence determinant in SCARB2 transgenic mice. <i>The 63rd Annual Meeting of The Japanese Society for Virology</i> (2015.11.22 Fukuoka, Fukuoka) 6. Takashino A, Mizuta K, Koike S. Human chromosome 16 confers Coxsackievirus A2 susceptibility to mouse cells. <i>The 63rd Annual Meeting of The Japanese Society for Virology</i> (2015.11.22 Fukuoka, Fukuoka) <p>(3) 国内外の研究状況 EV71レセプター遺伝子単離は世界で我々がはじめに成功した。今年度は動物モデルを用いたウイルスの毒力の評価に関する研究が進展した。国内外でこのような仕事はない。</p>	<p>(1) 成果の概要 Scavenger receptor B2 (SCARB2)を導入したトランスジェニックマウスを用いてウイルスの毒力に関与するアミノ酸としてVP1 145番のアミノ酸を同定した。また、国内の臨床分離株の毒力を測定し、同一地域、同一年に分離されたウイルス株でも強毒のものと弱毒のものが混合した状態で流していることを明らかにした。 これまでに有効性が確認されているインフルエンザウイルスのポリメラーゼサブユニット間結合を阻害する化合物候補を探索しているが、今年度はこれまでと異なったポケットを狙い有効な化合物を探索している。</p> <p>今後の見込み・計画 SCARB2 tgマウスを用いて、EV71の病原性発現機構を個体レベルで研究する。 臨床分離株から強毒と弱毒の代表株を選び、マウスに病原性の強さを決定しているウイルス側要因を明らかにする。 これまでのポケットと新たなポケットに結合する化合物について、その結合様式などを詳細に検討し、さらに効果の高い抗インフルエンザ薬を開発する。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小池智 大岡静衣 藤井健 萩原恭二</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>粘膜免疫による花粉症等アレルギー疾患の治療法</p> <p>花粉症プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 廣井 隆親</p>	<p>(1) 概要 平成26年秋に、スギ花粉症舌下免疫療法が保険医療として適応され、これまでの研究において約6割の患者に効果に対する免疫学的効果のない患者が未解明である。作用メカニズムが未解明である。最終的には、治療効果の有効性を事前に検討する方法を開発することにより臨床において高い治療効果を目指し、オーダーメイド医療の開発を行う。さらに舌下免疫療法に効果があった患者に対する新薬の開発を目標とする研究を展開している。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>01. Yokoyama S, et al. <i>J Clin Immunol.</i> 2015;35:661-7</p> <p>02. Nishimura T, et al. <i>PLoS One.</i> 2016;11(1):e0146686.</p> <p>03. Murakami R, et al. <i>Int Arch Allergy Immunol.</i> 2016;168:219-32.</p> <p>04. 日本免疫学会総会 2015</p> <p>05. 日本アレルギー学会総会 2015</p> <p>(3) 国内外の研究状況 舌下免疫療法は既にWHOで推奨されており世界で行われているアレルギー疾患の免疫療法である。しかしながら治療期間が長期(2年以上)に渡るにもかかわらず、その治癒率は約60%程度である。よって治療の効果を予測する診断の開発は必要である。またこの免疫療法的作用メカニズムの詳細は不明であり、その研究成果は基礎医学や臨床医学に大変重要である。</p>	<p>(1) 成果の概要 ・舌下免疫療法のオーダーメイド医療の開発 本療法的作用メカニズムを解明するため、SIMCA、MetaCoreとAdaBoostなどのメタアナリシスツールを用いて統合解析を行ってきた。その結果、著効群患者のCD4⁺T細胞においてテイストセプター(TAS2R43)の発現がCNVとmRNAレベルで相関することが明らかとなり、舌下免疫療法的作用機序に関連した分子であることを発見した。今年度は、<i>in vitro</i>の研究においてヒトCD4⁺T細胞が各種苦み成分(リガンド)と反応して細胞増殖を抑制することが見出し、作用機序の可能性を認めた。</p> <p>・抗原特異的アレルギー誘導因子の探索と創薬への応用 免疫アレルギー疾患の発症機序解析および予防・治療法開発に応用するため、抗原特異的CD4陽性T細胞に由来する体細胞クローンマウスを作製した。静止期の抗原特異的CD4陽性T細胞を摘出し、Somatic cell nuclear transfer (SCNT)法によってクローンマウスを作出した。誕生したクローンマウスは、ドナー細胞の抗原反応性を保持していた。親クローンマウスにおける再構成されたTCRαおよびTCRβ両者を有するF1マウスのみが抗原反応性を示し、親マウスの形質は子孫に継代されることが明らかとなった。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ・舌下免疫療法のオーダーメイド医療の開発 TAS2Rを強制発現させた系を用いて、各TAS2Rに特異的なリガンドに対する細胞応答を評価し、役割を明らかにすることにより本療法における奏効機構の解明を目指す。一方で、エピゲノム解析の観点から舌下免疫療法の治療効率が口腔内の免疫環境によるかどうかを検討するために口腔細菌叢の影響を検討する。これにより、効果的な免疫誘導を起こす乳酸菌や口腔細菌の存在を見出し、それらの有効成分を今後、アジュバント成分として開発を進めることにより創薬の観点に立って、これまで効果がなかった患者に対しての薬剤開発の礎として利用したいと考えている。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 神沼 修 渡辺伸昌 佐伯真弓 寺脇正剛 西村友枝 北村紀子 (医学研)</p> <p>大久保公裕 後藤 穰 (日本医科大学)</p> <p>鈴木正志 児玉悟 (大分大学)</p> <p>高木英典 (農業生物資源研)</p>

研究課題名 (研究代表者名)	研究の内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>がん・感染症の治療とバイオマーカーの探索</p> <p>分子医療プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 芝崎 太</p>	<p>(1) 概要 本研究は、癌、感染症などの疾患について、都立駒込病院を含む国内外の病院、大学、研究所、企業との共同研究を通して、新規診断法・治療法開発を基本においた基礎・臨床研究および、これらの成果を都民の医療・福祉に還元することを目的とする。研究テーマとして、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 癌化の機序解明：低酸素ストレスを介した新規制御機構の解明と創薬 2. 高病原性インフルエンザの病態解明と創薬 3. 診断法開発：高速遺伝子増幅装置やイムノクロマト等の開発 4. 産学連携の推進による橋渡し研究、駒込等のバイオバンク <p>(2) 論文掲載紙・発表学会名等 論文掲載</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Osawa Y, <u>Oboki K</u>, et al. <i>EBioMedicine</i>, in press, 2015 2. Hashimoto T, et al. <i>J Vasc Surg</i>. 2015. In press 3. Akagi Y, et al <i>Sensors and Materials</i>. 2015 4. Nakano S, et al <i>PLoS One</i>. 2015 5. <u>Sakurai A</u>, et al <i>PLoS One</i>. 2015. 6. Gocho Y, et al <i>Leukemia</i>. in press, 2015. 7. Endo Y, et al <i>Immunity</i>. 2015. 8. Morita H, et al <i>Immunity</i>. 2015. <p>学会</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. TEPIK International Influenza Symposium. 2015.4.9, Seoul, Korea 2. The 3rd Asian Congress for Lysosomal Storage Disease Screening (Asia Congress for LSD Screening) 2015.6.19, Tokyo. 3. メルク主催診断セミナー 東京 4. (CBSM) 2015 2015.7.2 福島県 5. 日本生化学学会 (BMB2015) 2015. 12. 01-04, 神戸、等 <p>(3) 国内外の研究状況 各分野とも、国内、国外の先導的な基礎研究、および実用化研究を推進している。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 低酸素反応性因子 HIF2 の新たな調節因子 Int6 に加え SBDS が遺伝病の Schbachtman-Diamond 症候群の新たな調節因子としての機能が判明し、現在遺伝子改変マウスの作製を継続中。遺伝病や発がん等との関係を解析している。 2. がん診断プロジェクトにて子宮頸癌ワクチン効果判定可能イムノクロマトキットの製品版作製終了。国立感染症研究所と共同研究にて国のサーベイランスに使用してもらおうよう働きかけている。 4. Fabry 病に関する高感度測定系を MUSTag 法および治療後の補充酵素に対する中和抗体測定のためのイムノクロマトも完成した。臨床医への試薬としての供給を行う計画を進めている。 5. 第三世代の超高速 PCR のプロトタイプが完成したが、製品版に向けた仕様の決定を行い、現在最終的な開発を行っている。 <p>(2) 今後の見込・計画等</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. HIF2 を介する血管新生の調節機序において、新たな因子 SBDS が遺伝病の Schbachtman-Diamond 症候群の原因遺伝子であり、遺伝子改変マウスの解析では胎生致死であることが判明した。このため、Conditional KO マウスの作製を計画。 2. 第三世代の高速遺伝子増幅装置は、企業との連携で臨床応用が進められている。現在最終的な仕様に基づく製品版の完成に向けた開発を行っており、本年度中には主として、感染症を対象に試薬の開発を行う。 3. 子宮頸がんワクチン効果判定キットでは、実用化レベルに達した。国が進めるパピローマウイルスのサーベイランスに使用できるキットの作成が終わり、検証を待っている。 4. 駒込病院におけるバイオバンクの構築に着手し、各種サンプルのストックを行っている。 5. 「東京バイオマーカーイノベーション技術研究組合の技術組合の基盤にさらに産学医連携を発展させ、駒込病院等、都立病院との橋渡し研究の発展につなげる。 	<p>(1) 研究期間 平成 22 年 4 月～ 平成 29 年 3 月</p> <p>(2)研究者名 芝崎太、右田敏郎 大保木啓介、梶原直樹 田島陽一、川島育夫、 内藤暁宏、櫻井 陽、 野村奈美子、小川美奈 遠藤典子、早川英毅、 森實芳仁、宇梶麻紗子、 細川幸生、清水達哉 中野早知栄、橋本拓也、 貞任大地、上田彩乃 大屋友紀、東 瞳 (医学研)</p> <p>(駒込病院) 黒井克明 堀口真一郎 木村公則 大澤陽介 比島恒和 長谷川行洋</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>認知症の病態解明と根本治療法</p> <p>認知症プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 長谷川成人</p>	<p>(1) 概要 認知症は家族や社会に大きな負担を強いる疾患であり、原因解明と治療薬開発が急務である。認知症の種類は様々であるが、ある蛋白質、特に細胞内のタウ、αシヌクレイン、TDP-43の異常とその病変の広がりや病態進行と深く関わっている。そこでタウ、αシヌクレイン、TDP-43を中心に病態解明と治療薬開発のための研究を進める。また、都立病院等との連携により患者脳脊髄の詳しい解析を行い、その結果を臨床の現場に還元するとともに、治療薬評価の為の実験モデル作の製を行う。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Takahashi M et al, Extracellular association of APP and tau fibrils induces intracellular aggregate formation of tau. Acta Neuropathol 29, 895- 907, 2015; Taniguchi-Watanabe S et al, Biochemical classification of tauopathies by immunoblot, protein sequence and mass spectrometric analyses of sarkosyl-insoluble and trypsin-resistant tau. Acta Neuropathol 131: 267-80, 2016; Nonaka T et al, Phosphorylation of TAR DNA-binding Protein of 43 kDa (TDP-43) by Truncated Casein Kinase 1δ Triggers Mislocalization and Accumulation of TDP-43. J Biol Chem 291:5473-83, 2016; Shimonaka S et al, Templated aggregation of TDP-43 by seeding with TDP-43 peptide fibrils. J Biol Chem 291:3896-907, 2016.ほか</p> <p>(3) 国内外の研究状況 本プロジェクトの主要データーである細胞内異常タンパク質の伝播に関する研究は、国内外の一般科学雑誌、あるいは専門誌でも細胞内異常蛋白質のプリオン様伝播に関連した論文や総説が沢山発表されるようになり、神経疾患、認知症研究における大きな潮流となりつつある。</p>	<p>(1) 成果の概要 ア. 認知症患者脳の病態解析 アルツハイマー病(AD)10例、ピック病(PiD)5例、進行性核上性麻痺(PSP)8例、皮質基底核変性症(CBD)8例、タウ遺伝子(イントロン10)の異常による前頭側頭葉変性症(MAPT)7例の患者剖検脳に蓄積する異常タウを生化学的に解析した。その結果、疾患ごとに決まったタウの分子種が蓄積していること、タウのC末端断片やトリプシン耐性領域のバンドパターンが疾患によって異なることを明らかにし、疾患ごとに異なる微小管結合領域が重合し、それぞれの病態を特徴づける病理を形成していることが示された。</p> <p>イ. 細胞モデルの解析 a) SH-SY5Y細胞にタウ線維を添加し、細胞内への取り込み、細胞内の異常タウ蓄積を観察した。その結果、細胞にAPPを過剰発現させてからタウ線維を添加すると、遺伝子導入試薬なしでもタウ線維が細胞内にとりこまれ、細胞内で発現したタウが線維化し、異常リン酸化を受けて蓄積することが示された。APPの細胞外領域を欠損させた変異体を発現させた場合には、その効果が消失することから、APPの細胞外領域がタウ線維との結合、および取り込みに関わっていることが判明した。 b) SY5Y細胞にTDP-43の様々な部分欠損変異体を発現させ、その凝集に関わる配列を調べた結果、プリオンと相同性が高い領域の配列(274-353)が重要であることを同定した。この配列を中心に近傍の配列のペプチドを合成し、培養細胞に導入した結果、細胞内の正常TDP-43が異常型に変換されること、またその変換のされ型が、ペプチドの種類によって異なることが示された。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 長谷川 成人 秋山 治彦 亀谷 富由樹 野中 隆 細川 雅人 鈴木 元治郎 平井 久美 田中 良法 河上 緒 下沢 明希</p>
		<p>ウ. 野生型のマウスに試験管内で線維化した蛋白質を接種し、マウスの脳内で異常型タンパクの病変が形成されるか、検討を行った結果、リコンビナント4RTauを線維化して接種した場合に、異常タウの病変が出現することを明らかにした。</p> <p>(2)今後の見込み・計画等 培養細胞モデル、動物モデルをさらに改良し、創薬研究における候補化合物のスクリーニングに応用できるよう努力する。またそれに必要な基盤技術の開発を進める。マウスモデルについては、Tgマウス、ノックインマウスにシードを投与する。</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>前頭葉を中心とした神経ネットワークの生理・病態機構</p> <p>前頭葉機能プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 星 英司</p>	<p>(1) 概要 行動制御において主要な役割を果たす前頭葉は大脳基底核や小脳と情報交換を行いながらその機能を実現している。本プロジェクトでは、その構造的かつ機能的基盤を解明することを目指す。健常時においては、前頭葉と大脳基底核や小脳が果たす機能的役割、ならびに、これらの脳部位間でなされる機能連関の実態を解明する。病態時においては、大脳基底核や小脳の機能破綻が前頭葉の機能異常ならびに行動異常へとつながる仕組みを解明する。健常時と病態時における前頭葉ネットワークの理解を深めることによって、新しい診断法や治療法の開発のための基礎的知見を得ることを目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <i>Journal of Neurophysiology</i> <i>European Journal of Neuroscience</i> 日本神経科学学会 Society for Neuroscience, USA</p> <p>(3) 国内外の研究状況 前頭葉、基底核、小脳をとりまわすネットワークを視野に入れた研究はまだ断片的な成果報告にとどまっている。しかし、このネットワークは健常時だけでなく病態時においても鍵となる役割を果たすと考えられることから、その機能解明を目指した研究に益々大きな注目が集まることが期待される。</p>	<p>(1) 成果の概要 採餌行動において重要な役割を果たす運動前野腹側部 (PMv) の大脳基底核ネットワークに注目した。PMv にベクターを微量注入し、ベクターの伝播を大脳基底核内で解析することにより、PMv へ投射する大脳基底核細胞の分布を解析した。その結果、大脳基底核の高次運動野領域に加えて、辺縁系領域の細胞が PMv へ投射することが明らかとなった。これは、PMv が対象物の価値や動機付けの信号を大脳基底核から受け取っていることを示唆した。 左右の手の選択的使用を支える神経基盤を解析した。動物が右手または左手でボタンを押す運動をしている最中に、帯状皮質運動野と補足運動野から局所場電位を記録した。その結果、これらの部位への入力を反映する低周波帯域は両手の動作で活動が上昇する傾向があることが明らかとなった。こうした信号は動作の意図を反映する可能性が示唆された。 大脳皮質の6野の外側面にある運動前野背側部 (Pmd) がゴールに基づいた動作発現に関与する過程を検討した。Pmd は前頭前野と一次運動野の間にある前後に幅広い領域である。その全体より細胞活動を記録することにより、前方部 (pre-Pmd) はゴールに基づく動作選択に関与し、後方部 (Pmd proper) は選択された動作の準備や実行に関与することが見出された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 認知行動課題を遂行中の動物の前頭葉、大脳基底核、小脳から細胞活動を記録し、ネットワーク構造の知見と合わせることで、情報処理機構を解明する。さらに、大脳基底核や小脳の機能不全時を誘発し、行動と前頭葉の細胞活動における変動を同定する。こうしたアプローチにより、前頭葉ネットワークの生理機構と病態機構を解明する。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成28年3月 (1年間)</p> <p>(2) 研究者名 星 英司 中山義久 石田裕昭 横山 修 赤石れい (協力研究員) 佐賀洋介 (Centre de Neuroscience Cognitive, Bron, France)</p> <p>山形朋子 (Oxford University)</p>

主な研究成果

研究課題名(研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>学習記憶とその障害の分子機構の解明</p> <p>学習記憶プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 齊藤 実</p>	<p>(1) 概要</p> <p>1. 学習・記憶のメカニズムを細胞・回路レベルから遺伝子・分子レベルにかけて解析する。</p> <p>2. 明らかにならなかった学習記憶のメカニズムに照らし、加齢や疾患などにより起こる認知障害の原因を明らかにし、予防・改善・治療の方法論の確立に貢献する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>1. Matsuno M et al (2015). <i>J Neurosci.</i> 35, 5557-5565. (査読有)</p> <p>2. Naganos S et al (2016). <i>Mol Brain</i>, 9, 37. (査読有)</p> <p>3. Nonaka T et al, (2016). <i>J Biol Chem.</i> 291, 5473-5483. (査読有)</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>シヨウジョウバエを病態モデルとして用いる研究が発展してきた。また光・熱遺伝学的手法による行動の人為的制御が可能になってきた。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>1. 細胞接着因子Klgを介した神経-グリア相互作用が長期記憶学習後グリア細胞での転写因子Repoの活性を上昇させ、長期記憶に必要なグリアでの遺伝子発現を誘導することを明らかにした(松野ら<i>J Neurosci</i> 2015)。</p> <p>2. 対称性子宮内胎児発育遅延と同じ表現型(頭部を含む体型の縮小と精神遅滞)をインスリン受容体基質Chicoの変異体が生ずること、このchico変異体の精神遅滞は記憶中枢でcAMP活性を上昇させることで改善できることを見出した(長野ら<i>Mol Brain</i> 2016)。</p> <p>3. 味覚学習を単離した脳で再構成する為に必要な神経核の同定を行ない、味覚学習に必要な神経回路の可塑的応答性の変化を空腹のハエから取り出した脳で再現した。</p> <p>4. 共役入力を受けたキノコ体神経細胞が逆行性にシナス前終末からのドーパミン放出を誘導することを明らかにした(上野ら投稿中)</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>1. Klg/Repo経路と加齢性長期記憶障害との関わりを明らかにする。</p> <p>2. 匂いと甘味を組み合わせた報酬学習のイメージング解析を顕微鏡下に固定した個体で試みる。</p> <p>3. ジクロロ酢酸による加齢性記憶障害の改善を、老齡マウスで試みる。</p> <p>4. 連合学習過程におけるドーパミンシグナルの詳細な活性化過程を熱遺伝学、ボルタメントリーなどにより明らかにしていく。</p>	<p>(1) 研究期間</p> <p>平成28年4月～ 平成33年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <p>齊藤 実 宮下知之 上野耕平 松野元美 長野慎太郎 鈴木恵雅</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>こどもの脳における環境維持機構の解明</p> <p>こどもの脳プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 佐久間 啓</p>	<p>(1) 概要</p> <p>プロジェクト初年度は、ミクログリアの発達に関する研究と、発達機種の脳における疾患に関する研究を中心実施した。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>< 論文掲載 > : J Neurosurg Psychiatry · J Neuroimmunol · Pediatr Infect Dis J · Seizure</p> <p>< 特別・教育講演 > : 日本てんかん学会・日本小児神経学会・阪神てんかん懇話会</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>ミクログリアの発達は近年注目を浴びている新たな研究領域だが、特に生後の脳におけるミクログリアの動態については国内外を通じて研究は進んでいない。また急性脳症、多発性硬化症等の小児の免疫性神経疾患についても、成人領域と比較して研究は立ち遅れている。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>1) アストロサイトとの共培養によるミクログリア分化誘導</p> <p>miR-101aがミクログリアの分化と炎症を制御することを発見した。</p> <p>2) 神経細胞とグリア連関と発達障害</p> <p>発達障害を対象としたメラトニン臨床治験、ならびに色素性乾皮症に対するメラトニン臨床研究を行った。</p> <p>3) プリン受容体がミクログリアに及ぼす影響</p> <p>ミクログリアの炎症におけるP2Y12プリン受容体の機能について解析した。</p> <p>4) 核酸アノログが神経細胞・グリア細胞の機能に及ぼす影響</p> <p>5) 自己のゲノムDNAがI型インターフェロン応答を誘導することを明らかにした。</p> <p>6) 難治頻回部分発作重積型急性脳炎の病態解明</p> <p>髄液中の炎症性サイトカイン・ケモカインが異常高値を示すことを世界で初めて明らかにした。</p> <p>7) 炎症性神経疾患と抗神経抗体</p> <p>フローサイトメトリー法を用いた抗 MOG 抗体の定量法を開発した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>引き続き A) 脳発達と神経細胞・グリア連関 (ミクログリアの発達・分化、造血幹細胞からミクログリアへの分化誘導、神経細胞・グリア連関と発達障害)、 B) 小児神経疾患での神経細胞・グリア連関 (グリア伝達物質と神経細胞・グリア連関、脳炎・脳症での神経炎症) の 2 テーマに関して研究を進める。</p>	<p>(1) 研究期間</p> <p>平成27年4月～平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <p>脳発達・神経再生研究分野</p> <p>林 雅晴 啓 佐久間 啓 神山 邦子 黒田 純子 鈴木 智典 五十嵐 鮎子 嶋 泰樹 水野 朋子 八谷 靖夫 森 裕子</p> <p>東京都立府中療育センター小児科 福水 道郎 田沼 直之 大越 優美</p> <p>東京北社会保険病院 小児科 富田 理英</p> <p>東京都立神経病院 神経小児科 熊田 聡子</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>シナプス可塑性の異常と疾患</p> <p>シナプス可塑性プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 山形 要人</p>	<p>(1) 概要 「シナプス」は神経細胞同士が接合部であり、シナプスが正しく形成されないと脳も正常に機能しない。本プロジェクトでは、シナプス可塑性の異常（難治てんかんや精神遅滞、自閉症など）を対象とし、その病態メカニズムを明らかにすることにより有効な治療法を見つけないことを目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <i>Nature Commun.</i> 6:6842, 2015. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> 112:9406-11, 2015. <i>Temperature</i> 2:423-434, 2015.</p> <p>(3) 国内外の研究状況 上記の病態を研究している研究室は国内外に数多くあるが、分子・細胞メカニズムを解明し、それに基づいて治療薬を探索している研究室は当プロジェクトを含めて数える程度しかない。ほとんどが世界のトップレベルの研究室である。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① 結節性硬化症のシナプス形成異常のメカニズムを明らかにした。すなわち、1) これまで言われてきた mTORC1 の活性化ではなく、mTORC1 を制御する低分子量G蛋白Rhebの活性化がシナプス異常を起していること、2) 活性化したRhebがsynteninと saying PDZ蛋白質を増加させること、3) 増加したsynteninが、スパイン形成を抑制し、樹状突起に直接シナプスを作らせること、などを見出した。さらに、結節性硬化症のモデルマウスが、知的障害に関連する記憶の障害、また自閉症に関連する社会行動異常を示すことを明らかにした。</p> <p>② 自閉症や統合失調症に関連する 16p11.2 領域に存在する Tao2 遺伝子欠損マウスの行動解析を行った。このマウスは、結節性硬化症マウスより著しい過活動や記憶の障害、社会行動の異常を示した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ① 結節性硬化症：今回発表したメカニズムを基に考えれば、従来の mTOR 阻害薬とは異なる治療薬の有効性が考えられる。そこで、Rheb の活性化を抑える薬物のシナプスに対する作用、行動異常に対する作用を調べると。</p> <p>② Tao2：遺伝子欠損マウスにシナプスの異常が見られるか、またその分子・細胞メカニズムを明らかにする。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月(5年間)</p> <p>(2) 研究者名 山形要人 島田忠之 杉浦弘子 安田新 新井信隆 (神経病理解析室) 桂林秀太郎 (福岡大) 藤原浩樹 (山形大) 小林敏之 樋野興夫 (順天堂大) 田中秀和 (立命館大) 竹宮孝子 (東京女子医大) 松村潔 (大阪工大)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>神経細胞の分化・生存とその障害の分子機構の解明</p> <p>神経細胞分化プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 岡戸晴生</p>	<p>(1) 概要 POK型転写抑制因子RP58がニューロン前駆細胞の細胞周期離脱、放射状移動に必須であること、その分子メカニズムを明らかにしてきた。さらに各々の解析をすすめ、①RP58が脳腫瘍の増殖と悪性化の両者を抑制すること、②RP58は成熟ニューロンにおける機能的意義を明らかにしつつある。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 EMBO J Neuroscience Cell Report Cerebral Cortex 日本神経科学学会 日本分子生物学会 日本生理学会</p> <p>(3) 国内外の研究状況 Heng博士 (オーストラリア、共同研究者) はRP58がRnd2を介して放射状移動を司ることを明らかにした。</p>	<p>成果の概要 (1) ①RP58のニューロン発達における機能的意義の解明 知的障害児のエクソーム解析により、RP58のナンセンス変異、ミスセンス変異が報告された。その配列をマウスの大脳皮質に、子宮内エレクトロポレーションにて導入したところ、ミスセンス変異では細胞移動と神経突起形成に異常をもたらした。従って、ミスセンス変異の場合、RP58の機能を阻害する可能性が示唆された。一方、ナンセンス変異は、RP58の発現量が半減すると考えられる。RP58ヘテロマウスの行動解析を行ったところ、Y迷路解析で、作業記憶の低下が示唆された。従って、RP58ヘテロマウスは、知的障害のモデルマウスと考えられる。</p> <p>②RP58と脳腫瘍の関係 RP58の脳腫瘍に対して抑制的に作用することからそのターゲットを探索した。これまでマイクログリア解析とchipアッセイからTGFβ及びその受容体、PDGF及びその受容体が候補であった。そこで、それらの転写制御領域の活性をルシフェラーゼ活性でモニターしたところ、RP58がそれらの転写を抑制することが示されていた。今年度、RP58結合領域に変異を入れて、転写抑制が解除されること示した。</p> <p>③ 質量分析器を用いて、RP58と結合する蛋白の探索を開始し、Ctbp 1等の複数候補を同定した。</p> <p>④ 栄養環境がマウスの脳発達に影響することを、組織学的、行動学的に明らかにした。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 RP58の更なる下流因子、RP58と結合する蛋白を網羅的に同定し、ニューロンの生存、成熟、シナプス機能に必須である分子メカニズムを明らかにする。 栄養が脳発達に及ぼす影響に関して、明らかにする。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成28年3月 (6年間)</p> <p>(2) 研究者名 岡戸晴生 三輪昭子 平井志伸 (H26, 6. 転出) 平井清華 (H23, 5. 転出) 水野一也 (H23. 3, 転出) 中田和子 (H23. 3, 転出) 丸山千秋 (H25, 3 転出)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>神経回路の形成とその発達異常のメカニズム</p> <p>神経回路形成プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 前田信明</p>	<p>(1) 概要 神経回路の形成とその発達異常の分子機構をプロテオグリカンを始めとする細胞外基質に注目して解明し、得られた知見を軸索再生や精神・神経疾患の治療戦略へと応用することを目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Journal of Cell Biology Glycobiology Cell Reports Development Frontiers in Neuroscience 実験医学 日本生化学会 日本神経科学学会 日本分子生物学会 日本糖質学会</p> <p>(3) 国内外の研究状況 近年、シナプス形成や神経細胞移動など神経回路形成の初期過程の異常が、様々な精神・神経疾患の原因になることが明らかになつてきた。従って、これらの疾患の病因を解明し、適切な治療法を開発するためには、神経回路形成の基礎的な分子機構を明らかにすることが必須である。近年、プロテオグリカンを始めとする細胞外基質が、神経回路形成に重要な役割を果たしていることが認識され、その機能と作用メカニズムの解明が期待されている。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① ショウジョウバエを用いた神経回路形成におけるプロテオグリカンの機能解析 ショウジョウバエ神経筋接合部 (NMJ) は脊椎動物中枢神経シナプスのモデルとして盛んに解析されている。本年度は、グリピカンなどのヘパラン硫酸プロテオグリカン (HSPG) が、NMJにおけるグルタミン酸受容体の発現を調節することによって、シナプス可塑性を制御していることを見出した。</p> <p>② ショウジョウバエNMJにおけるHSPG結合蛋白質の網羅的解析 NMJに存在するHSPG結合蛋白質を、プロテオームの手法を用いて同定した。本年度は、その内、神経栄養因子に着目し、HSPGとの相互作用の機能的意義を解析した。</p> <p>③ マウス大脳皮質形成における細胞外基質の機能 大脳皮質における神経細胞移動に伴って発現が変化する遺伝子群を、マイクログレイの手法を用いて網羅的に同定した。その結果、プロテオグリカンを含む多くの細胞外基質成分、及びシナプス形成関連分子の発現が大きく変化することが明らかになった。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ① ショウジョウバエNMJに発現するHSPG結合蛋白質の機能を、さらに詳細に解析していく。また、NMJシナプスの可塑性変化が、このような分子間相互作用によって、どのように制御されているかを明らかにする。ショウジョウバエNMJは、様々な神経変性疾患のモデルとして用いられており、本実験は神経変性疾患の病態解明につながるものである。</p> <p>② 神経細胞移動に伴って大きな発現変化を示す細胞外基質成分及びシナプス関連分子について、その機能をマウス子宮内胎仔電気穿孔法を用いて詳細に解析する。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 前田 信明 丸山 千秋 神村 圭亮 三枝 智香 由良 敬 (お茶の水女子大) 野村 真 (京都府立医大)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究の内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>心の健康づくりのための 予防・治療・リハビリ法</p> <p>心の健康プロジェクト プロジェクトリーダー 西田 淳志</p>	<p>(1) 概要 心の健康は、個人の生活の質を大きく左右する。ことに大都市の生活者は、心の健康を蝕むさまざまな要因に晒される。少子高齢化が進む東京において、子ども・若者のメンタルヘルスや自殺、認知症をはじめとする心の健康問題は、都民のくらしと健康に関わる喫緊の問題である。区・市と連携した大規模出生コホート研究による子ども・若者の精神的健康やウエル・ビーイングに関する実証的成果や臨床・ケア現場との協働による認知症・精神障害の地域ケアプログラムの開発等、社会医学的方法による心の健康づくり研究の社会還元が求められている</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Nishida A et al. (2016) <i>PLoS One</i> 11: e0146731; Yamasaki et al. (2016) <i>PLoS One</i>: e0151298; Ando S et al. (in press) <i>J Clin Psychiatry</i>; Nakanishi M et al. (2015) <i>Psychiatry Clin Neurosci</i>: 69, 55-64; Nakanishi M et al. (2015) <i>Int J Palliat Nurs</i>: 21: 385-91; Nakanishi M et al. (2015) <i>Ageing Int</i>: 40: 248-261; Nakanishi M et al. (2015) <i>Int Psychogeriatr</i>: 27: 1551-61; Nakanishi M et al. (2015) <i>Eur J Pers Cent Healthc</i>: 3: 309-317; Nakanishi M et al. (2016) <i>J Am Med Dir Assoc</i> 17: 92.e1-92.e7; Nakanishi M et al. (2016) <i>J Alzheimers Dis</i> 10: 51: 747-55; 新村順子他 (2016) <i>日本地域看護学会誌</i> 19: 55-62; 筒井卓実他 (2015) <i>臨床精神医学</i> 44: 1539-1544; [参考人] 西田淳志: 「欧州諸国との比較からみる我が国の精神科強制入院制度の課題」 第25回内閣府障害者政策委員会, 2015.</p> <p>(3) 国内外の研究状況 大規模思春期コホート研究プロジェクトはわが国初であり、思春期を縦断追跡し、精神病理等の形成プロセスに影響を与える要因等を解明する意義は大きい。認知症の人の行動心理症状の対応と看取りを支えるケアプログラムの開発は各国認知症施策や研究の焦点となっているが、我が国で取り組んでいる機関は乏しい。被災住民のメンタルヘルスの随時的変化を踏まえ、時期に応じた支援課題を明らかにする研究は、東京都での大規模地震が予想される現状において意義が大きい。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① 思春期メンタルヘルスとウエル・ビーイングの寄与因子解明：都内3自治体と連携した大規模思春期コホート調査 (Tokyo Teen Cohort Study) は、10歳児とその養育者4,478組のリクルータースの構築を完了した。2014年9月より開始された12歳時追跡調査 (2016年12月完了予定) は、調査前半を終了し、追跡率90%以上を維持し順調に進行中である。他国の大規模コホートとの比較を可能とするためブリストル大学、ロンドン大学、メルボルン大学との共同研究プラットフォームの構築を進めた。初年度は10歳時データを分析し、妊娠初期期の糖尿病と思春期精神病症状体験との関連、早生まれ児童の思春期における低ウエル・ビーイング、初期言語発達と思春期自己制御との関連等を明らかにした。</p> <p>② 認知症の人の在宅生活を支援するケアモデルの開発：欧州緩和ケア学会の認知症緩和ケア白書に基づき、14か国の認知症施策を検証した結果、当事者視点からのケア計画の欠落等が日本の政策的な課題であることを明らかにした。スウェーデンの BPSD ケアプログラム等、優良実践例の視察を行った上で、認知症緩和ケアガイドの日本語版冊子を開発し、介護施設4か所の看護・介護職員を対象に教育介入を試行した。精神科ポスト救急のケアプログラムの開発：統合失調症当事者18名を対象としたインタビュー調査および質的記述的分析を行い、退院後間もない時期に当事者が抱く困難を把握した。ケースマネジメントおよびアドボケートの機能を持つ支援者の関与の必要性が明らかとなった。</p> <p>③ 被災者等の精神的健康予後に関するコホート研究：東日本大震災で被災した宮城県東松島市の一般住民を対象とした精神保健コホート調査は、3,515名のベースラインデータを回収した。東日本大震災後の精神的健康に関する研究報告の系統的レビューを行った。急性冠症候群を発生した患者のコホート調査は、対象者リクルートを完了し184名のベースラインデータを回収した。ベースライン調査時で抑うつ基準に該当した者は8.7%、PTSD基準に該当した者は19.6%であった</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 大規模思春期コホート研究の12歳時調査を完了させ、縦断データ解析、それに基づく論文文化を進める。14歳時調査の準備・実施を着実に進める。国際的政策研究の成果を踏まえ認知症ケアプログラムの開発と効果検証研究を着実に進める。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 西田 淳志 安藤俊太郎 中西 三春 山崎 修道 新村 順子 遠藤 香織 (非常勤) 飛鳥井 望 (客員) (協力研究員) 筒井 卓実 (連携研究員) 川上 憲人 笠井 清登 古川 壽亮 佐々木 司 宇佐美 慧 田上美千佳 進藤 由美</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>統合失調症の原因究明と予防 ・治療法の開発</p> <p>統合失調症プロジェクト プロジェクトリーダー 新井 誠</p>	<p>(1) 概要 統合失調症の分子基盤について糖化 ストレス (カルボニルストレス) を軸 に、生理検体、剖検脳、細胞モデル、 動物モデルから多面的に検証し、統合 失調症の認知機能の改善やQOLの向上 につながるより有効な予防・治療法を めざす。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ol style="list-style-type: none"> Biochem Biophys Res Commun. 467(2):361-366, 2015 Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 59:105-110, 2015 J Microsc. 261(1):57-66, 2015 Microscopy Today, 23(05): 12 - 17, 2015. J Psychiatr Res.66-67C:112-117, 2015 日本臨床73(5): 406 - 410, 2015. 日本生物学的精神医学会誌 26(1): 27-33, 2015 <p>(3) 国内外の研究状況 国内外でのカルボニルストレス (CS) に関する研究では、急性期症例 でのCSの同定、治療抵抗性症例での皮 膚CS蓄積が報告されている。これらは いずれも我々の所見を支持する成果で あり、CSという代謝経路の障害が統合 失調症の病態基盤のひとつとして存在 することを示唆している。現在までの ところ、抗糖化ストレス抑制薬による 同様の医師主導型治療は皆無である。</p>	<p>(1) 成果の概要 CS代謝制御という新たな統合失調症の病態に基づく治 療法と生物学的指標による診断法確立の可能性につい て報告した (J Psychiatr Res 2015)。また、GLO1及び GLO2のゲノム解析 (Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2015) を実施すると共に、ペントシジン、カ ルボニル修飾物質を含めた糖化産物修飾分子の同定を 報告した (Biochem Biophys Res Commun 2015)。 基礎、臨床情報の包括的データベースを構築し、WAIS とWCSTを用いた臨床心理評価を実施するとともに、 統合失調症の新奇バイオマーカーの同定をめざして、 非CS性統合失調症に特異的な新奇マーカーの同定を継 続中である。また、統合失調症の病態を模したノック アウトマウスモデルを作成し、行動解析から幾つかの 行動変化を見出した。</p> <p>3. CS性統合失調症を対象としたピリドキサミンTM8001 を用いた医師主導治療を都立松沢病院において実施終 了し、現在、さらに臨床試験へ向けたプロトコル作 成を継続している。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ol style="list-style-type: none"> CS性統合失調症についての基礎・臨床情報の包括的か つ縦断的なデータベース構築を継続する。糖化マーカ ーを軸にして関連する認知機能の特徴を把握し、患者 のQOLの向上と社会復帰促進への臨床還元をめざす。 CSモデルマウスを利用した行動試験を継続し、モデル マウスの代謝産物変動、網羅的遺伝子発現ネットワー クの解析、及び、組織化学的分析を実施する。 細胞モデルを用いた抗CSストレス薬の探索をめざす。 培養細胞株での細胞モデルに加え、iPS細胞の樹立が整 い次第、天然物由来化合物の有効性を評価し、より安 全で有用性の高い予防・治療薬の創出とその分子基盤 の解明をめざす。 	<p>(1) 研究期間 平成27年4月 ～平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 ・常勤職員 糸川 昌成 堀内 泰江 宮下 光弘 鳥海 和也 ・非常勤職員 小幡 菜々子 野原 泉 京極 祥江 鬼頭 育代 畠山 幸子 小堀 晶子 内田 美樹 井上 智子</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>うつ病の原因究明と診断・治療法の開発</p> <p>うつ病プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 楢林 義孝</p>	<p>(1) 概要</p> <p>うつ病や双極性障害（躁うつ病）など気分障害は、精神科を代表する疾患の一つであるが、未だ客観的診断法は確立されておらず、治療法も十分ではない。ストレスなどの社会環境因子によって患者数は増加し、アルツハイマー病（AD）の危険因子ともされる。本プロジェクトでは、（1）うつ病など気分障害の病態解明研究、（2）客観的診断法・新規治療法開発研究、（3）うつ病とADの関連研究を3本柱として計画を実施している。具体的には、1）死後脳研究、2）モデル動物開発、3）環境因子研究、4）オリゴデンドロサイト前駆細胞（以下aOPCsと総称する）の基礎研究とスクリーニング系の開発、5）新規バイオマーカー、治療法の臨床試験等を行っている。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Bauer M et al.(2015) Influence of light exposure during early life on the age of onset of bipolar disorder. J Psychiatr Res. 64:1-8.</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>少子高齢社会を迎え、うつ病などストレス性精神疾患研究やADとの関連研究はますます重要となっており世界的な大競争時代に突入している。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>第1期プロジェクト研究において、大うつ病15例、双極性障害15例、統合失調症15例、対照15例の前頭極（前頭前野BA10）及び側葉（BA20）の死後脳研究を行い、大うつ病など気分障害に特異的な前頭前野のaOPC（olig2陽性細胞）減少と脂肪酸分画異常など報告した（Hayashi et al., Mol Psychiatry 2011、Tatebayashi et al., Trans Psychiatry 2012）。前頭前野は、海馬、扁桃体、帯状回などとともに気分障害の重要な神経回路網に位置づけられる。一方、aOPCや脳内の脂肪酸代謝研究などは、まだほとんど手つかずの研究分野であり、病態機序解明には、まず基礎研究の積み上げから始める必要がある。われわれは、うつ病で最も社会性の高いラットに注目して社会敗北ストレスを用いた新規難治性うつ病モデルを開発し、さらに成体脳由来aOPC培養法の確立などを行うことでそれらの壁に立ち向かった。その結果、うつ病モデルラット脳ではヒト死後脳と同様のaOPC及び脂肪酸分画の異常が認められること、さらに炎症が異常の発生機序に関与することなどを、抗炎症薬による新規治療法の開発とともに見出した。またモデル動物を用いて炎症に係する複数の血中バイオマーカー候補の同定に成功した（特願済）。一方、aOPC研究では、新規のマーカーを発見し、今まで謎が多かったaOPCの脳内動態の新たな側面を明らかにしつつある。中でも、ストレスやADなどの神経変性状態をin vitroでモデル化することを目指し、さまざまな培養条件でaOPCを培養、上述の新規aOPCマーカーとADの主要病変であるアミロイド蓄積に関連があることを見出した（特願済）。また、環境因子の国際共同研究では太陽光と双極性障害の発症に関連があることを見出し、共同著者として論文を掲載した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>モデル動物研究とaOPCとADの関連を引き続き行う。モデル動物で見つかった血中バイオマーカーはヒトサンプルを用いて検証する。バイオマーカーで高ストレス者の一群を同定できれば、抗炎症薬による臨床試験を計画する。新規aOPCマーカーを用いて新たなaOPCの役割を明らかにする。培養aOPCを用いたスクリーニング系を用いて新規AD治療薬の開発研究を行う。さまざまな環境因子と気分障害発症との関連を明らかにする。</p>	<p>(1) 研究期間</p> <p>平成27年4月～ 平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <p>楢林義孝 菊池尚美 松田芳樹</p>

主な研究成果

研究課題名（研究代表者）	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>睡眠覚醒制御の解明と睡眠障害の治療法開発</p> <p>睡眠プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 本多真</p>	<p>(1) 概要 現代社会では生活習慣や労働の質的変化から睡眠障害が増加、国民の14.9%が慢性的眠気を訴え、効率低下や事故につながる認知機能障害をきたす。また中途覚醒型不眠は加齢や疾患で増加するがその基盤は未解明で特異的治療薬は存在しない。本研究では日本人に多い過眠症での睡眠覚醒制御について疾患関連遺伝子の機能検討から迫るとともに、多数症例で中途覚醒のbiomarker探索をすすめること、そして基礎研究と並行して睡眠改善候補薬の臨床応用を目指すことを目的とする。早期診断と新規治療法開発から臨床還元を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 1. Miyagawa T, Toyoda H, --, Honda M, Tokunaga K. An association analysis of HLA-DQB1 with narcolepsy without cataplexy and idiopathic hypersomnia with/without long sleep time in a Japanese population. Hum Genome Var2: 15031, 2015. 2. Toyoda H, Miyagawa T, --, Honda M, Tokunaga K. Polymorphism in CCR1/CCR3 is associated with narcolepsy. Brain Beh Immunity 49:148-155, 2015. 3. Honda M Effect of L-carnitine on narcolepsy, 4th international pediatric sleep association congress [Taiwan, 2016/03/13]</p> <p>(3) 国内外の研究状況 睡眠医療認定機関の充実に伴い、眠気を伴う睡眠障害の認知度は向上し、筑波大学ではマウスの大規模なmutagenesis施設がつけられ、睡眠関連遺伝子探索の基礎研究が進んでいる。しかし眠気と居眠りは異なるものであり、多相性睡眠動物で睡眠覚醒の持続性安定性を評価するには限界がある。</p> <p>本研究では臨床検体・臨床介入研究とモデル動物での研究を並行し、遺伝子探索研究で同定された遺伝子の機能検討を、動物実験を含めて多角的に行い、生化学・分子生物学的な指標との関連研究から病態基盤を明らかにする方法をとる。また国内最大の過眠症診療機関との密接な共同研究により詳細な症状関連検討や成果の臨床応用が容易にできる特徴をもつ。</p>	<p>(1) 成果の概要 1. 睡眠改善候補薬ManNAcの検討 ナルコレプシーでは覚醒性神経ペプチドであるオレキシン産生細胞が消失することが病態基盤である。塩田邦郎教授(共同研究者)が同定した睡眠改善物質ManNAcは、オレキシン産生細胞を分化誘導することが判明した。そこでManNAcの脳波睡眠改善効果を睡眠分断化を示す動物実験で検証中である。本年は基礎検討として睡眠障害がない若年マウスを対象としたため、明確な脳波睡眠の改善はみられぬものの、脳内ブドウ糖代謝経路に休息期特異的にエネルギー充足率の改善が示されるなど、ManNAcのメリハリ改善効果の分子基盤を見いだした。</p> <p>2. 中途覚醒のバイオマーカー探索 夜間酸い味音分断化が多いナルコレプシーと良質の睡眠が遷延する特発性過眠症の比較は、中途覚醒指標探索のよいモデルとなる。そこで過眠症の鑑別診断のため夜間睡眠ポリグラフ検査と反復睡眠潜時検査を行う症例99例に同意をえて、主観的な中途覚醒回数および客観的脳波解析指標、診断との関連を検討した。レム睡眠段階から他の睡眠段階に遷移する単位時間の頻度(指数)が、主観的中途覚醒回数、診断特徴の双方と高い相関を示し、バイオマーカーとして応用可能であることが示された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 1. 次年度には継続飼育中のマウスが1.5-2歳の老齢となるため、加齢に伴う睡眠分断化や活動性メリハリ低下に対するManNAcの有効性を脳波睡眠で確認をする。特にエネルギー充足率の変化をin vivoで検証できる実験系を開発中であり、オレキシン細胞を含む睡眠覚醒中枢でのManNAcのエネルギー状態の解析を進める。ManNAcを用いたミオパチーに対する臨床研究がNIHで行われており、安全性確認ができれば臨床研究準備を開始する。</p> <p>2. 中途覚醒のバイオマーカー研究については、引き続き研究協力者を募り、詳細な臨床症状と状態像を備えた臨床検体収集を進める。またこれまで見出されてきた過眠症関連遺伝子の多型について、その機能検討と症状との関連検討を行い、夜間睡眠分断化/中途覚醒と関連する分子の探索同定をすすめ、そのメカニズムに迫る計画である。</p> <p>3. challengingなヒト疾患iPS細胞からのオレキシン産生細胞の分化誘導研究は様々な障害があるものの、今年度中に分化誘導系を安定化させ、生理的なオレキシン産生細胞の一生を明らかにすること、さらにナルコレプシー患者由来のオレキシン産生細胞の特徴を明らかにする計画である。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月(5年間)</p> <p>(2) 研究者名 児玉 享 宮川 卓 夏堀 晃世 (協力研究員) 高次 静香 (客員) 古閑永之助 北浜邦夫 本多和樹 基盤技術研究員 小島 崇 本多芳子</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>依存性薬物の作用機序解明とその臨床応用</p> <p>依存性薬物プロジェクト プロジェクトリーダー 池田 和隆</p>	<p>(1) 概要 依存性薬物の作用機序を解明することで、依存性薬物の有害性として薬物依存の研究、有用性として鎮痛および発達障害の研究を進めた。具体的には、「薬物依存治療法および予防法の提案」、「テララーメイド疼痛治療法の実現」、「新規発達障害治療法の提案」という、3つの明確な社会還元レベルでの目標を設定し、分子レベル、動物レベル、ヒトレベル、社会還元レベルの研究を有機的に発展させた。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Takamatsu et al., <i>Curr Mol Med</i> 2015. Nishizawa et al., <i>Mol Brain</i>, 2015. Mieda et al., <i>Pharmacogenomics</i>, 2015. など、原著論文9件、総説等15件、編著2件、学会発表・講演等47件 (H27年度)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 薬物依存に関しては、依存治療薬の探索が基礎研究レベルで進められているが、臨床応用には到るものはない。疼痛に関するテララーメイド医療の研究は、当研究グループ以外ではほとんどなされていない。発達障害研究においては、動物実験と臨床研究はまだまだほとんど結びついていない。</p>	<p>(1) 成果の概要 ア 薬物依存研究 オレキシン受容体2遺伝子の非同義置換多型が、ニコチン依存と関連することをゲノムワイド関連解析法によって見出した。さらに、この多型が疼痛感受性、統合失調症型人格、甲状腺腫瘍発症脆弱性などとも関連することを見出した。</p> <p>イ 鎮痛研究 疼痛感受性および鎮痛薬感受性と関連する3つの遺伝子多型を見出した。構築した鎮痛薬適量予測式を用いてテララーメイド疼痛治療を継続した。また、抗がん剤誘発の末梢神経障害に対する脆弱性と関連する遺伝子多型を1つ同定した。</p> <p>ウ 発達障害研究 典型的なAD/HDモデル動物であるドーパミントランスポーター欠損 (DAT-KO) マウスの多動が発達初期から現れること、AD/HD治療薬であるメチルフェニデートによって多動や学習障害が改善すること、前頭前野では野生型マウスと同様にメチルフェニデートによって細胞外ドーパミン量が増加することを発見し、AD/HDの薬物療法の改善に結びつく成果を得た。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 薬物依存研究では、薬物依存の分子メカニズムが明らかになり、新たな治療法や予防法の提案ができると期待される。また、既に開発した依存症評価尺度が改良され、刑務所など各種の機関において有効利用されることで、薬物依存問題の軽減や治安の改善に繋がると期待できる。鎮痛研究では、テララーメイド疼痛治療が開始されたので、今後はその改良が期待できる。また、末梢神経障害発症脆弱性関連遺伝子多型が見出されたので、末梢神経障害の予防技術が向上すると考えられる。発達障害研究では、AD/HDおよび自閉症の病態メカニズムの解明が進み、当該学問領域に対して、新規治療法および予防法の提案を行うことができる。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成28年3月 (1年間)</p> <p>(2) 研究者名 池田和隆、笠井慎也 藤田雅代、西澤大輔 井手聡一郎、山本秀子 萩野洋子、古田島浩子 山西嘉晴、青木謙典 天野功二郎、柏井洋文 大谷保和、長谷川準子、 亀ヶ谷悦子、中山京子 江畑裕子、松島由紀子 田中美歩、武田クラーク 高橋香央里、松澤真彩 池窪結子、森屋由紀 村岡 渡、佐藤敦志 岩田 健、原口彩子 小林大輔、森山彩子 吉水孝緒、神辺太樹 飯島通彦、石塚恭理 吉田香織、中本百合江 小林 徹、吉井光信 山本敏文、曾良一郎 岩橋和彦、林田眞和 樋口 進、福田謙一 妹尾栄一、内野茂夫</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>代謝・免疫疾患等における脂質代謝ネットワークの解明</p> <p>脂質代謝プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 村上 誠</p>	<p>(1) 概要 細胞膜リン脂質を代謝して脂肪酸とリゾリン脂質を生成するホスホリパーゼA2 (PLA2) 酵素群の生体内機能について、遺伝子改変マウスを用いて解明する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載 <i>J. Exp. Med.</i> (2015) 212, 1901. <i>J. Exp. Med.</i> (2015) 212, 1851. <i>Mol. Biol. Cell.</i> (2015) 26, 2321. <i>J. Biol. Chem.</i> (2016) 291, 6895 他 総説 <i>J. Lipid Res.</i> (2015) 56, 1248 内分泌・糖尿病・代謝内科(2015) 41(5), 361 実験医学増刊(2015) 33(15), 80 実験医学増刊(2015) 33(15), 134 <i>BioClinica</i> (2015) 30(9), 33 臨床免疫アレルギー科 (2015) 63, 585 炎症と免疫 (2015) 23 (6), 22 他 学会講演 Int. Conf. Bioactive Lipids, BMB2015, 日本薬学会、日本動脈硬化学会、日本免疫学会、高遠シンポジウム、ABCカンファレンス、東京呼吸器フォーラム、千葉アレルギークリニックカルフアレンス他</p> <p>(3) 国内外の研究状況 当プロジェクトのPLA2分子群を起点とした脂質ネットワークの解析は、国内外を通じて当該研究領域の最先端に位置づけられる研究であり、先導的かつ独創的なものである。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>① 表皮肥厚に関わるsPLA2: PLA2G2Fが乾癬や皮膚癌等の表皮肥厚疾患に関わることを発見した。PLA2G2Fは表皮角化細胞から分泌されるリン脂質からリゾプラズマロージェンを生成することで表皮角化細胞を活性化することが明らかとなった。本成果は<i>J Exp Med</i> に発表することにも、プレス発表した。更に、表皮恒常性と皮膚疾患に関わる第2のsPLA2としてPLA2G3を同定し、現在解析を進めている。</p> <p>② 表皮バリアに関わる新規細胞内PLA2: iPLA2ファミリーのひとつPNPLA1は表皮角化細胞に発現しており、ヒト魚鱗癬の原因遺伝子である。PNPLA1の全身性または皮膚特異的欠損マウスでは致死的な皮膚バリアの喪失が起こることを発見した。PNPLA1は皮膚バリア形成に必須の脂質成分であるアシルセラミドの合成に関わることが明らかとなった(投稿中)。</p> <p>③ 大腸の恒常性維持に関わる2種のPLA2の同定: PLA2群の欠損マウスの網羅的表現型スクリーニングの結果、大腸炎に関わるPLA2としてcPLA2αとsPLA2-Xを同定した。cPLA2αはアラキドン酸由来のPGE2、sPLA2-Xはω3脂肪酸の動員を介して大腸に保護的に作用することが明らかとなった。本成果は<i>J Biol Chem</i>に発表した。</p> <p>④ 代謝疾患: 脂肪組織に誘導されるsPLA2-V, -IIEに加え、脂肪組織に発現していない他の数種のsPLA2の欠損も肥満の表現型を示す。各酵素の分布を踏まえ、作用機序の解明を進めている。また、細胞内酵素PNPLA8-PNPLA7軸によるリン脂質リサイクルの変容と肝障害、神経変性の関連について解析中である。</p> <p>⑤ その他: 免疫アレルギー疾患、癌、心血管疾患に関わるPLA2を同定し、その詳細を解析中である。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成28年3月</p> <p>(2) 研究者名 常勤研究員 村上誠 山本圭 平林哲也 武富芳隆 入江敦 非常勤研究員 佐藤弘泰 三木寿美</p>
		<p>(2) 今後の見込み・計画等 PLA2分子群の網羅的 Tg, KO マウスの解析を推進し、生体恒常性・疾患に関連する脂質ネットワークを解明するとともに、創薬標的としての可能性について検証する。</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
カルパイン機能不全による疾患の発症分子機構の解明 カルパインプロジェクト プロジェクトリーダー 反町 洋之	<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 筋ジストロフィーは東京都が単独難病指定の遺伝性疾患で、筋肉が進行性に萎縮し死に至る難病。胃腸疾患や糖尿病は「現代病」として大きな社会問題である。そのため、これらの疾患の治療・診断は、社会的に大きな必要性と緊急性を持つ。その一部は細胞内タンパク質切断酵素「カルパイン」の機能不全で発症する。そこで、不明な部分の多い「カルパイン」の生理機能を解析し、発症原因を解明することが目的。 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 以下の原著・総説論文を発表した。 <i>MCP</i> 15(2016) 1262-1280. <i>PNAS</i> 111(2014) E5527-36. <i>PLoS Genet</i> 9(2013) e1003668. <i>J Mol Biol</i> 425(2013) 2955-72. <i>Genes Cells</i> 18(2013) 753-63. <i>Cardiovasc Res</i> (2012) 96:11-22. <i>Biochim Biophys Acta</i> 1824(2012)224-36. <i>J Biochem</i> 151(2012) 417-22.</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>これまでに、主に筋ジストロフィー及び胃腸疾患とカルパインとの関係について以下のような知見を得た。</p> <ul style="list-style-type: none"> 骨格筋特異的に発現するカルパイン3 (CAPN3) の不全で発症する筋ジストロフィーについて、CAPN3機能欠損(ノックイン) マウスを用いて解析した。 CAPN3は通常筋肉細胞中でダイナミックに局在移行して細胞の状態監視をしており、活性不全で急速な対ストレスレスポンスが様々なレベルで鈍ることを見出した。 CAPN3は急速な自己分解活性を持つが、分解断片が再会合して活性回復するという特異な酵素活性を持ち、さらに構造蛋白質としての機能も持つことを明らかにした。 胃・腸特異的に発現するCAPN8及び9は生体内で複合体G-カルパインを形成し、どちらから一方の欠損によっても胃の粘膜防御機能に阻害が生じることを明らかにした。 胎生筋特異的なCAPN6はノックアウトマウス解析の結果、骨格筋の発生・再生を抑制的に制御することが判明し、筋ジストロフィー治療への可能性が示された。 ペプチドアラレイを用いてカルパインの基質特異性を解析し、カルパインによる切断部位の予測器を開発した。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>カルパインのノックアウトマウスやノックインマウスは、骨格筋や胃腸におけるカルパインの生理機能やその不全による疾患の解析に極めて有用であった。カルパインの遺伝子だけでなく、カルパスタチン、コネクチン、ジストロフィンなど関連分子の遺伝子改変マウスとの相互交配を行い、二重、三重変異体の表現型を解析していくことで、これらの分子がどのような生理機能を果たし、また、疾患発症に関与しているのかという点について、重要な遺伝学的知見が得られると考えられる。医学研に導入されている超高感度質量分析システムをさらに応用的、発展的に活用して、プロテオーム解析を含めた生化学的解析を展開していくことにより、カルパインの関与する疾患の発症機構が分子レベルで明らかになっていくことが強く期待される。その結果は疾患の診断・治療への方向性を明確に示すものになりうると考えられる。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成28年3月 (1年間)</p> <p>(2) 研究者名 反町 洋之 小野 弥子 秦 勝志 大内 史子 (研究補助) 土井 奈穂子 上岡 寿子 谷口 鶴代 (研修生) 伊藤 義城 (協力研究員) 磯波 一夫 尾嶋 孝一 (客員研究員) 大海 忍</p>
(3) 国内外の研究状況 筋ジストロフィーや胃腸疾患の研究は、世界中で極めて活発に研究されている。またカルパインは、現在では世界中の研究者が研究対象にしているが、旧都臨床研元部門長の故鈴木絢一博士が実質的に創成・発展したものである。そのような中、筋ジストロフィーなどの疾患は カルパイン機能不全 で発症する事が明らかとなった。故鈴木博士の偉大な業績を基盤として、私たちは独創的な見地から、世界を先導してカルパイン研究を展開している。			

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>ユビキチンシステムの異常と疾病</p> <p>ユビキチンプロジェクト プロジェクトリーダー 松田 憲之</p>	<p>(1) 概要 ユビキチンシステムの破綻が様々な疾患を引き起こすことが明らかとなりつつあるが、その病態発症メカニズムは未だ多くの謎に包まれている。我々の研究グループは、異常ミトコンドリアに対するユビキチン修飾が遺伝性パーキンソン病の発症抑制に重要であることを示してきた。その分子機構および病態生理的意義の解明も少しずつ進展しつつある。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 (代表的なもののみ記載)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>J. Cell Sci.</i>, 2015年 ・ <i>J. Cell Biol.</i>, 2015年 ・ <i>J. Biol. Chem.</i>, 2015年 ・ <i>EMBO reports</i>, 2016年 ・ Keystone Symposia 2016年 ・ Cold Spring Harbor Asia 2016年 など 	<p>(1) 成果の概要： 我々は遺伝性劣性パーキンソン病の原因因子であるPINK1 (タンパク質リン酸化酵素) とParkin (ユビキチン連結酵素) が、協調して異常なミトコンドリアをユビキチン化することでミトコンドリア品質管理の中心的な役割を担っており、その破綻が遺伝性パーキンソン病の発症につながることを報告してきた。例えば平成26年度には PINK1 がユビキチンのリン酸化を介して Parkin を活性化し、異常ミトコンドリア上の基質のユビキチン化を促進するという分子機構を明らかにした (<i>Nature</i>, 2014)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ エネルギープロダクションなど重要な役割を担うミトコンドリアの品質管理は、一生同じ細胞を使い続けなければならぬ神経組織の機能維持に必須であり、他の様々な神経変性疾患の発症機構を考える上でも極めて重要な知見である。 ・ 本年度(平成27年度)には、生化学的手法を介して PINK1 の触媒するリン酸化ユビキチンと Parkin の結合様式を明らかにするとともに (<i>J. Biol. Chem.</i>, 2015)、積年の謎であった「異常ミトコンドリア上の Parkin 受容体」がリン酸化ユビキチン鎖であることを明らかにした (<i>J. Cell Biol.</i>, 2015)。 	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 (平成27年度時点の研究者名と所属を記載)</p> <p>松田 憲之 吉田 雪子 山野 晃史 小谷野 史香 (ユビキチンプロジェクトスタッフ)</p> <p>小島 和華 (大学院生)</p> <p>川脇 純子 高橋 ちかげ (研究補助員)</p>
	<p>(3) 国内外の研究状況 ユビキチン関連因子、特にユビキチンキナーゼ PINK1 とユビキチン連結酵素 Parkin の研究は国内外で激しく競合している状況だが、分子生物学・生化学領域では、最先端研究を展開している。</p>	<p>(2) 今後の見込み・計画等 PARKIN ノックアウトマウスを用いてパーキンソン病モデルマウスを確立し、Parkin の触媒するユビキチン化の生理的意義を <i>in vivo</i> レベルで解明する。 PINK1/Parkin とは異なる遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子産物 DJ-1 のミトコンドリア品質管理における機能を明らかにする。</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>幹細胞を利用した血液再生医療技術とがん治療法の開発</p> <p>幹細胞プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 原 孝彦</p>	<p>(1) 概要 造血幹細胞は、すべての免疫担当細胞を産み出してくれる、生体に必須な細胞である。iPS細胞テクノロジーを活用して健康人や患者のiPS細胞株から、造血幹細胞・血小板・細胞障害性T細胞を分化誘導できるようになれば、血液関連難病に対する治療法の選択肢が大幅に広がると思われる。一方、死亡率1位のがん克服に向けて我々は、幹細胞関連分子を標的とする抗がん剤候補化合物や診断マーカーを発見している。本研究では、ヒトiPS細胞から機能的な血液細胞を効率的に作り出す方法、並びに新しいがん治療法・診断法の開発に挑む。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <i>Genes to Cells</i>, 20: 720-738, 2015. <i>Bioorg. Med. Chem.</i>, 23: 5909-5914, 2015. <i>Exp. Hematol.</i>, 44: 68-74, 2016. <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>, 474: 462-468, 2016.</p> <p>(3) 国内外の研究状況 ヒトiPS細胞を用いた血液再生医療については、京都大学の江藤らが巨核球前駆細胞株を介して血小板を製造する前臨床研究を開始したところである。次に、急性Tリンパ芽球性白血病(T-ALL)に対する治療薬としては、MYCの活性阻害剤が臨床試験に入っているが、実用化にはまだ遠い。最後に、CXL12-CXCR4軸を標的とする抗癌剤としては、Plerixaforが認可されている。しかし、CXCL14を利用した癌免疫療法の開発はこれまでに例がない。</p>	<p>(1) 成果の概要 (代表的な業績) 既存のヒトiPS細胞の分化誘導法は造血系の誘導効率が高いが、プロトコルの改良に取り組んだ。その結果、分化誘導開始0-1日目にGSK3β阻害剤を添加すると分化誘導率が劇的に高まることを発見した。GSK3β阻害剤の一過的な処理によって、胚の後分化を促すWNT/β-CATENIN経路が活性化され、造血発生に必須なCDX/HOX遺伝子群が転写誘導されるようになった。我々は一昨年、ヒトT-ALL細胞株の増殖を特異的に抑制する天然低分子化合物44D-L008を同定分離した。T-ALL患者検体に対する44D-L008の有効性を明らかにするために、駒込病院血液内科との連携研究を申請し、ヒト倫理委員会の承認を経て9月から患者検体細胞の解析を開始した。これと並行して、LMO2-NanoLuc融合タンパク質レポーターを用いた新しいアッセイ系によるスクリーニングを実施し、T-ALL細胞株の増殖を抑制する7種類の低分子化合物を新たに同定した。最後に、CXCL14受容体の探索研究を通じて、CXCL14が自然免疫の活性化アジュバントとして特異的に働くことを発見した。作用機序の解明と活性増強変異体の開発にも成功し、まもなく特許を出願する。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 まず、ヒトiPS細胞を用いた血液再生研究では、造血分化誘導プロトコルと細胞株の最適化が完了したので、阻害剤処理や他の転写因子の組み合わせによって、造血幹細胞の誘導を試みる。次に、T-ALL治療薬については、患者検体と動物モデルを用いて候補化合物の有効性を検証していくとともに、それらの作用機序にも目処をつける。CXCL14による自然免疫活性化は、本研究1年目で最も大きな研究成果であった。必要なデータを揃えて原著論文の発表を急ぐとともに、担癌マウスを用いた<i>in vivo</i>での治療効果を検討していく。最後に、都の特例研究費の支援を受けているDiAcSpm癌診断法の開発については、PMDAから提携企業の試薬販売承認が得られるよう、必要なデータの取得に尽力する。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 原孝彦、北島健二、 種子島幸祐、鈴木輝彦、 村岡正敏、平松恭子</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>運動障害の病態解明と神経疾患治療ナビゲーターの開発</p> <p>運動障害プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 慎治 寛</p>	<p>(1) 概要 脳卒中・パーキンソン病・脊髄小脳変性症の治療は、脳の高次運動中枢の機能原理解明が未解明なため、病態解明が進まず対症療法に留まる。そこで動物実験とヒトを対象とする研究を、両者の利点を組み合わせて相補的に行い、運動野、基底核、小脳の3つの運動中枢の機能原理解明する。その成果に基づき病態の客観的評価を可能にする神経疾患治療ナビゲーターを確立する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 * Journal of Neurophysiology * PLoS One * Cerebellum * Neuroscience Research * Cerebellum Ataxias * Society for Neuroscience (米国) * 日本神経科学学会 * 日本神経学会 * 日本臨床神経生理学会 * Motor Control研究会 * 国際小脳学会</p> <p>(3) 国内外の研究状況 運動中枢の研究は未だに大脳単独、小脳単独あるいは基底核単独を対象とする研究が圧倒的に多く、広大な運動中枢ネットワークの機能原理解明する問題意識は世界的に乏しい。基礎研究と臨床研究の相乗効果を狙う研究は我々のグループ以外に行われていない。その意味で我々の研究は世界的に見ても非常にユニークな存在である。</p>	<p>(1) 成果の概要 a) 小脳の動作原理の解明 (基礎研究+臨床研究) : 26年度に我々は、小脳出力が脱抑制で興奮する間接モードと、抑制される直接directモードの2つのモードを持ち、前者は小脳学習信号である登上新台阶力の増加、後者は同入力力の減少により学習されることを発見した (Ishikawa et al. PLoS ONE, 2014)。今年度我々は、これまで混乱を極めて来た小脳障害の臨床記述の全体が、上述の2つのモードの障害の組合せとして二元論的に分類説明できることを明らかにした (Ishikawa et al. Cerebellum Ataxias, 2015)。これは小脳の基礎研究と臨床を統合する画期的な成果である。 b) 神経疾患治療ナビゲーター関連 (臨床研究) : 脳卒中患者の病態追跡 (下記①) および脊髄小脳変性症患者の病態分類 (下記②) で重要な成果があった。①前年度に確立した神経疾患の病態評価の3指標 (予測制御誤差、フィードバック制御誤差、高周波ノイズ) を使い、20例の脳卒中患者で病態を長期追跡した。運動機能の改善に伴い、3つの指標が概ね正常域に向かって変化したが、病巣の部位により多様な回復軌道を示した。今後更に多数の症例を集め、障害部位毎にデータベース化すれば、病態の推移を予測出来る可能性を確立出来た。②脊髄小脳変性症には純粋小脳タイプと、小脳以外も障害される多系統萎縮症タイプがあり、予後が異なるため両者の鑑別が重要であるが、適切な客観指標が存在しなかった。我々は運動の「高周波ノイズ」(上述)の周波数パターンにより両者を弁別する全く新しい方法を発見し、臨床的にも注目されている。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ① 動物実験: 小脳について学習信号のである登上新台阶力活動の解読を進める。並行して基底核からの神経活動記録を更に推進する。 ② 臨床応用: (1) b)。脳卒中では、これまで対象とした患者よりも重症度の高い患者で、その回復過程を長期間追跡し、データベース化する。これらの患者の病態データベースを構築する中から「ナビゲーター」の基礎技術を確立していく。 ③ 神経病態評価の「どこでも」化: 神経病態評価システムの普及を図るため、Microsoft社と共同でKinectを用いた低価格の神経病態評価システムを現在開発中である。28年度にプロトタイプを完成させテストを行う。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 慎治 寛 石川享宏 鍾昊, 本多武尊 李庚甫, 吉田大峰 磯崎英治 (神経病院) 飛澤晋介 (神経病院) 熊田聡子 (神経病院) 水澤英洋 (国立精神神経医療研究センター) 正門由久 (東海大医) 三苫 博 (東京医大) 岡田安弘 (神戸大) 山崎 匡 (電通大)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>網膜・視神経変性疾患の病態解明と治療法</p> <p>視覚病態プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 高幸 原田</p>	<p>(1) 概要</p> <p>日本における中途失明原因の多くは網膜および視神経の変性疾患である。特に欧米型ライフスタイルの浸透や高齢化社会を背景に「眼の成人病」ともいえる緑内障や糖尿病網膜症などの患者数増加が大きな課題となっている。本プロジェクトでは高齢化を迎える日本社会全体のQOL向上と、都民のニーズに広く応えるために、難治性眼疾患モデルの開発を通して、その発症メカニズムと治療法開発を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Harada C et al. Am J Pathol, 2015 2. Noro et al. Cell Death Dis, 2015 3. Noro et al. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015 4. Kimura et al. Am J Pathol, 2015 5. Kimura et al. Neurosci Lett, 2015 6. Guo et al. Neurosci Lett, 2015 7. Katome et al. Journal of Diabetes and its Complications, 2015 8. Yanagisawa et al. Cell Death Dis, 2015 9. Keino et al. Clinical and Experimental Ophthalmology, 2015 10. 行方和彦, 安土ゆり子, 原田高幸. CLARITY 法によるマウス網膜・視神経の透明化. 電気泳動, 2015. 11. 原田高幸, 網膜変性疾患における神経保護. 神経眼科, 2015. 12. 原田高幸, シンボジウム「緑内障に対する神経保護効果を極める」第119回日本眼科学会総会. 2015. 4.17. 13. Takayuki Harada. "Pathogenesis of retinal ganglion cell death in glaucoma animal models" World Glaucoma Congress 2015. 2015. 6.7. (INVITED) 14. Kazuhiko Namekata. Neuroprotection and neurodegeneration in retinal disease. 17th EUROPEAN PHD DAYS. 2015. 10. 5. Maastricht, Netherlands (INVITED) <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>正常眼圧緑内障モデル動物の確立は世界初の成果である。霊長類を用いた神経保護、視神経再生などの眼科研究は、世界的にもまだほとんど行われていない。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>1. グリア細胞の機能には未解明の点も多いが、近年では神経保護のメダイエーターや神経再生の細胞供給源としても関心を集めている (Harada C et al. <i>Nature Communications</i>, 2011)。一方、脳由来神経栄養因子 (BDNF) は網膜の神経保護に有用なことが知られているが、その主要な受容体である TrkB は網膜神経節細胞 (RGC) などに加えて Müller グリアにも発現している。そこでグリア細胞から選択的に TrkB が欠失する TrkB^{GFP} ノックアウトマウス (KO) を活用して、視神経外傷後の神経保護効果を検討した。外傷後7日目に生存する RGC 数は野生型マウスと比べて TrkB^{GFP} KO では有意に減少し、網膜変性が進行しやすことが確認された。また視神経外傷後の野生型マウスは網膜神経節細胞の産生上昇が観察されるが、TrkB^{GFP} KO ではそのような変化は見られなかった。以上から神経細胞にとどまらず、グリア細胞における TrkB 受容体シグナルが RGC 保護の治療ターゲットとなる可能性が示唆された (Harada C et al. <i>Am J Pathol</i>, 2015)。</p> <p>2. 緑内障治療においては既存の眼圧下降療法に加えて、神経保護作用を有する治療法の確立が望まれている。Spermidine は強い抗酸化作用を持つポリアミンの一種で、内因性フリーラジカル・スカベンジャーとして作用する。Spermidine は大豆やチーズなどの食品に多く含まれ日常的に経口摂取が可能なことから、機能性食品としても注目を集めている。本研究では視神経損傷モデルマウスにおいて、spermidine 経口投与の影響を調べた。Spermidine は視神経損傷による RGC 死を有意に抑制した。この作用機序としては細胞死を誘導する apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1)-p38 経路の不活性化に加えて、病巣部へのミトコンドリアの集積と monocyte chemoattractant protein-1 等のケモカインの産生抑制が推定された。さらに spermidine は視神経軸索再生を促進することを発見した (Noro et al. <i>Cell Death Dis</i>, 2015)。次に正常眼圧緑内障のモデルである EAAC1 KO マウスにおいて spermidine 経口投与の効果を調べた。Spermidine 投与群では RGC 死に加えて視機能障害の進行も抑制されていた。組織学的な検討などから、この保護効果は酸化ストレスの抑制によることが推察され、経過中に眼圧の低下作用は認められなかった (Noro et al. <i>IOVS</i>, 2015)。以上の結果は spermidine が神経保護ならびに神経再生効果を有し、緑内障を含む種々の神経変性疾患治療に有用な可能性を示唆するものである。</p> <p>3. 霊長類であるマウモセットの眼底写真撮影、光干渉断層計による網膜および視神経形態の <i>in vivo</i> imaging、多局所網膜電位の計測による客観的な視機能検査の手法を確立した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>第3期プロジェクトにおいては、よりヒトに近い形態的特徴と視機能を合わせ持つ霊長類を活用するなどして、難治性眼疾患に対する神経保護および視神経再生研究をさらに加速させる予定である。</p>	<p>(1) 研究期間</p> <p>平成27年4月～平成28年3月 (1年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <p>原田高幸、行方和彦、子、医学博士、野呂隆彦、(東京慈恵医科大学眼科)、仙波賢太郎、(徳島大学眼科)、赤岩慶、(徳島大学眼科)、原田知子、(東邦大学理学部)、秋山悟一、(東邦大学理学部)、Magda Drożdż (Maastricht University、東邦大学)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
ALS等神経難病療養者への看護ケアおよび療養支援システムの開発・評価 難病ケア看護プロジェクト プロジェクトリーダー 中山 優季	<p>(1) 概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 意思伝達支援技術・支援体制の構築 気道浄化・口腔ケア技術の確立 看護ケア技術開発の基盤となる基礎・臨床研究 看護・介護連携質指標の開発と在宅医療安全システム構築 ALS等療養者のケアシステム(評価)指標の開発と評価 難病ケア看護データベースによる研究成果の普及 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, Clin Neuropathology, US Neurology, Muscle and Nerve, ALS/MND, 日本神経学会、日本神経生理学会、日本看護科学学会、日本難病看護学会</p> <p>(3) 国内外の研究状況 ALSの病態解明に関する研究は、世界的な競争の中で、異常遺伝子やタンパクの発見などが続いているが、根本的な治療法開発には結びついていない。このため、今を生きる療養者のQOLを高めるケアの在り方、安全な療養環境、支援システムの研究が求められている。特に、脳科学を用いたコミュニケーション手段の開発、また難病法施行など社会的な転換期を迎えている。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> ALS患者の意思伝達障害についての予測因子を提唱し、生体信号(脳血流・脳波)を用いた方法や括約筋の筋力維持を用いた意思伝達方法の長期的な適応評価を継続した。 長期気管切開下人工呼吸療養者における口腔の状態について、舌肥大(Macroglossia)が、33.3%に出現していたこと、その要因として、長い人工呼吸期間、高いBody mass index (BMI)、意思伝達ステージの進行の3点を明らかにした。 「進行期のALS患者身体機能スケール」を開発した。完全閉じ込め状態の神経生理解析により、中枢性体性感覚路の障害に比し、中枢性視覚路は保たれる傾向を見出した。さらに、ALSの多様性を示す病理データベース構築について検討した。 看護・介護職の連携の質指標の開発を進めた。在宅人工呼吸療養のインシデントアクシデントを収集し、情報公開するためのwebツールを開発した。 全国都道府県等における「難病事業・保健活動、人材育成の概況」について調査し、各地のとりくみの相違、人材育成の体制が未整備であることが明らかとなり、均霑化のためのツール改定、人材育成のためのガイドブックを作成した。 難病ケア看護データベースのリニューアルを進め、自動吸引システム看護支援の手引きや災害時個別支援計画策定手引き等、研究成果の普及に関するコンテンツの充実を図った。 今後の見込み・計画等 上記の研究を、神経病院との連携のもと、更に推し進め、基礎・臨床医学を基盤としたALS患者の看護ケア技術の開発、社会情勢の変化に対応した安全な療養環境・支援システムの構築に貢献すべく努力を続ける。 	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成31年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 優季 (医学研) 朗子 (医学研) 道子 (医学研) 千春 (医学研) ゆみ (医学研) 俊夫 (神経病院) 隆司 (神経病院) 明広 (神経病院) 耕太 (神経病院) 佐和子 (聖隷クリ ストファー大学)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>糖尿病性神経障害の成因解明と治療戦略</p> <p>糖尿病性神経障害プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 三五 一憲</p>	<p>(1) 概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ポリオール代謝亢進を介した糖尿病性神経障害の発症機構解明 2. 糖化(グリケーション)を介した糖尿病性神経障害の発症機構解明 3. 酸化ストレスを介した神経障害の発症機構解明 4. GLP-1受容体作動薬exendin-4 (Ex-4)の神経保護作用の機構解明 5. 関連する末梢神経障害の病態解明 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p><i>Neurosci Res</i> (2015), <i>J Neurochem</i> (2015), <i>Histochem Cell Biol</i> (2015), <i>Eur J Neurosci</i> (in press)</p> <p>日本糖尿病学会、日本糖尿病合併症会、Neurodiab2015、日本神経科学学会、日本末梢神経学会、日本生理学会、日本病態生理学会、日本分子生物学会</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. シュワン細胞株IMS32を用いて、新規アルドース還元酵素(AR)阻害薬Ranirestatが既存のEpalrestatよりもポリオール代謝抑制効果が強いことを明らかにし、神経障害治療薬としての有用性を報告した。またAR遺伝子欠損マウス由来シュワン細胞株IKARSIを樹立し、ポリオール代謝系酵素mRNAの発現低下とアルデヒド代謝酵素群mRNA発現の上昇を明らかにした(日本糖尿病合併症会)。 2. 高グルコースや糖化物3-deoxyglucosone負荷シュワン細胞株IFRS1において発現誘導される動物レクチンgalectin-3は、細胞保護的に作用する可能性が示唆された(<i>Neurosci Res</i> 2015)。 3. 外因性のピルビン酸はグルコースの解糖系・クエン酸回路による代謝の進行に深く関与し、その不足は酸化ストレスを招くことを明らかにした。 4. Ex-4による軸索伸長促進・神経細胞生存維持作用に、PI3 kinase経路を介した再生阻害因子RhoA活性の抑制が関与することを明らかにした(<i>Histochem Cell Biol</i> 2015)。 5. アミロイドポリニューロパチーやアミオダロンによる脱髄性ニューロパチーの培養系モデルを確立した(<i>J Neurochem</i> 2015; <i>Eur J Neurosci</i>, in press)。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>糖尿病性神経障害の細胞・個体レベルでの解析を進め、ポリオール代謝、糖化、酸化ストレス等のクロストークを詳らかにするとともに、成因に基づく治療薬の開発に貢献する。糖尿病モデル動物や神経系細胞の培養系を用いて、糖代謝における外因性ピルビン酸の役割を解明する。また他施設との共同研究により、関連する末梢神経障害(免疫性ニューロパチーや遺伝子ニューロパチー)の病態解明に貢献する。</p>	<p>(1) 研究期間</p> <p>平成27年4月～ 平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <p>三五 一憲 (医学研) 八子 英司 (医学研) 加藤 宏一 (愛知学院大) 村上 龍文 (川崎医大)</p>
<p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>神経障害の基礎研究に従事する研究者・医師が少ない状況の中で、当プロジェクトは主要研究拠点の一つとして期待されている。弘前大、慈恵医大、愛知学院大等との共同研究を推進し、その成果を都政に還元するとともに国内外に向けて広く発信することを目指している。</p>			

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者)	研究内容	研究成果
<p>パーキンソン病の病態解明と早期診断法</p> <p>パーキンソン病プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 橋本 敦</p>	<p>(1) 概要</p> <p>シヌクレインモデル (マウス、シヨウジヨウバエ) における病態の解明、やアデインポネクチンや過重力による新規治療戦略、シヌクレインやタウのひろがりにもとづいた早期特異的診断法の確立を目標とする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mol. Brain</i> • <i>Nat. Commun</i> • <i>npj microgravity</i> • <i>Ann Neurol</i> • <i>Ann Clin Transl Neurol.</i> • <i>Arch Immunol Ther Exp (Warsz).</i> • <i>Acta Neuropathologica</i> • <i>Acta Neuropathol Communications</i> • <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> • <i>J Neuropathol Exp Neurol</i> • <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> • <i>Eur Neurol</i> • <i>Neurol Sci</i> • 日本分子生物学会 • 日本神経学会 • 日本神経病理学会 • 日本神経科学会 • 日本認知症学会 <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>シヌクレインマウスをもちいた病態研究、アデインポネクチンによる新規治療戦略、MIBG心筋シンチの病理背景等の臨床応用に関する研究に加え、電顕と光顕所見の直接比較という画期的な新技術開発はいずれも世界をリードする独創的な研究である。今後、シヌクレインシヨウジヨウバエモデルの解析、α-シヌクレインとタウとの比較でその精度をさらに上昇させ、意義を明らかにする。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> • 家族性レビー小体型認知症(DLB)において同定された βsyn P123H を過剰発現した β-synP123Hg マウスは、βsyn P123H の蓄積、空間認知障害を呈し、DLB の病態解明や治療開発におけるツールとなるものと期待されが (<i>Nat Commun</i> 2010、国内特許成立 2012)。特にアデインポネクチンが治療に有効であるという基礎データを得て、論文発表し (<i>Ann Clin Transl Neurol.</i> 2014)、国際特許を認可された(2016)。引き続き、新規治療戦略の開発へと力を注いでいる。特に、微小重力環境における宇宙飛行士と寝たきり老人の類似性に着目し、過重力による新しい治療法を提唱した (<i>npj microgravity</i> 2016)。 • レヴィー小体型病の心臓交感神経脱落とそれを臨床的とらえる MIBG 心筋シンチグラフィのとりこみ低下に定量的相関があることを論文発表した (<i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2015:86:939-44、2014 年度日本神経学会学術集会最優秀ポスター賞)。これらを背景にパーキンソン病の世界的臨床診断基準に MIBG 心筋シンチグラフィが公式にとり入れられた。 • 脳における変性変位の進展をヒトと実験動物で比較する総説集を国際誌 <i>Acta Neuropathologica</i> で企画し、自らもレヴィー小体型病について執筆した (<i>Acta Neuropathol</i> 2016:1:49-73)。レヴィー病理の多様な進展様式を説明するために”Multifocal Lewy body disease” という新たな概念を提唱した。 • 海馬にタウのみが沈着する病態はアルツハイマー病の一部として理解できることを国際誌に総説発表した (<i>Acta Neuropathol</i> 2015:129:749-756)。その最早期病変を電顕でとらえた研究 (<i>Acta Neuropathol Comm</i> 2014:2:161) は本年度日本神経学会ポスター賞を受賞した。 <p>(2) 今後の見込み・計画</p> <p>① 現在、新しく開発中のシヨウジヨウバエシヌクレインノパチーモデルを用いて、PD、DLB の病態解明をおこなう。特に、ミトコンドリアシヤペロンの Trap 1、アデインポネクチンの抗神経変性作用、過重力を利用した治療開発に関して重点的に進める。</p> <p>② 脳幹のタウ沈着を 4R から 3R への変移という軸で再検討する。最近改良に成功した免疫電顕法を用いて 4R、3R タウの超微形態構造上の位置関係を検索する。タウ病変が疾患によりどのよう異なるかを解明し、病態解明や早期診断に役立てる。</p> <p>③ 軸索最遠位部に想定される αsyn 病変をとらえるために、心筋内軸索を末端まで追跡して最早期像をとらえる。</p>

研究活動 (平成 27 年度)

4. 平成 27 年度 研究業績

プロジェクト名	ゲノム動態プロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 11 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Chi-Chun Yang</u>, Masahiro Suzuki, Shiori Yamakawa, Syuzi Uno, Ai Ishii, <u>Satoshi Yamazaki</u>, <u>Rino Fukatsu</u>, Ryo Fujisawa, Kenji Sakimura³, Toshiki Tsurimoto, *<u>Hisao Masai</u> (2016) "Claspin recruits Cdc7 kinase for initiation of DNA replication in human cells." doi:10.1038/ncomms12135. PubMed PMID: 27401717. <i>Nature Communications</i> 7, 12135. 2. Zhiying You, Koji L. Ode, Haruhiko Takisawa, and *<u>Hisao Masai</u> (2016) "Characterization of conserved arginine residues on Cdt1 that affect licensing activity and interaction with Geminin or Mcm complex." doi: 10.1080/15384101.2015.1106652. <i>Cell Cycle</i> 15(9):1213-26. 3. <u>Tanaka T</u>, <u>Nishito Y</u>, *<u>Masai H</u>. (2016) "Fork restart protein, PriA, binds around oriC after depletion of nucleotide precursors: Replication fork arrest near the replication origin." doi: 10.1016/j.bbrc.2016.01.108. <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i> 470, 546-551. 4. Tanaka H, Muto A, Shima H, Katoh Y, Sax N, Tajima S, Brydun A, Ikura T, <u>Yoshizawa N</u>, <u>Masai H</u>, Hoshikawa Y, Noda T, Nio M, Ochiai K, *Igarashi K. (2016) "Epigenetic Regulation of the Blimp-1 Gene (Prdm1) in B Cells Involves Bach2 and Histone Deacetylase 3." doi: 10.1074/jbc.M116.713842. <i>J. Biol. Chem.</i> 291, 6316-6330. 5. *<u>Nonaka T</u>, <u>Suzuki G</u>, <u>Tanaka Y</u>, <u>Kametani F</u>, <u>Hirai S</u>, <u>Okado H</u>, <u>Miyashita T</u>, <u>Saitoe M</u>, <u>Akiyama H</u>, <u>Masai H</u>, <u>Hasegawa M</u>. (2016) "Phosphorylation of TAR DNA-binding Protein of 43 kDa (TDP-43) by Truncated Casein Kinase 1δ Triggers Mislocalization and Accumulation of TDP-43." doi: 10.1074/jbc.M115.695379. <i>J. Biol. Chem.</i> 291, 5473-5483. 6. Jeffery, D., <u>Kakusho, N.</u>, You, Z., Gharib, M., Wyse, B., Drury, E., Weinreich, M., Thibault, P. Verreault, A., <u>Masai, H.</u> and *Yankulov, K. (2015) "CDC28 phosphorylates Cac1p and regulates the association of Chromatin Assembly Factor I with chromatin." doi: 10.4161/15384101.2014.973745. <i>Cell Cycle</i> 14, 74-85. 7. <u>Kotaro Koiwai</u>, Takashi Kubota, Nobuhisa Watanabe, Katsutoshi Hori, Osamu Koiwai and *<u>Hisao Masai</u> (2015) "Definition of the transcription factor TdIF1 consensus binding sequence through genome-wide mapping of its binding sites." doi: 10.1111/gtc.12216. <i>Genes to Cells</i> 20, 242-254. 8. Zech, J., Godfrey, E.L., <u>Masai, H.</u>, Hartsuiker, E. and *Dalgaard, J.Z. (2015) "The DNA-Binding Domain of <i>S. pombe</i> Mrc1 (Claspin) Acts to Enhance Stalling at Replication Barriers." doi:10.1371/journal.pone.0132595 <i>PLoS One</i> 10, e0132595. 9. <u>Iguchi, T.</u>, <u>Aoki, K.</u>, Ikawa, T., Taoka, M., <u>Taya, C.</u>, Yoshitani, H., Toma-Hirano, M., Koiwai, O., Isobe, T., Kawamoto, H., <u>Masai, H.</u> and *<u>Miyatake, S.</u> (2015) "BTB-ZF Protein Znf131 Regulates Cell Growth of Developing and Mature T Cells." doi: 10.4049/jimmunol.1500602. <i>J. Immunol.</i> 195:982-993. 10. <u>Yutaka Kanoh</u>, <u>Seiji Matsumoto</u>, <u>Rino Fukatsu</u>, <u>Naoko Kakusho</u>, Nobuaki Kono, Claire

Renard-Guillet, Koji Masuda, Keisuke Iida, Kazuo Nagasawa, Katsuhiko Shirahige, and *Hisao Masai (2015) "Rif1 binds to G-quadruplexes and suppresses replication over long distances." doi: 10.1038/nsmb.3102. *Nature Struct. Mol. Biol.* 22, 889-897.

11. Kanoh Y., Matsumoto S., Fukatsu R., Kakusho N., Kono N, Renard-Guillet C, Masuda K, Iida K, Nagasawa K, Shirahige K, *Masai H (2015) Rif1 binds to G quadruplexes and suppresses replication over long distances. doi: 10.1038/nsmb.3102. Epub 2015 Oct 5. PubMed PMID:26436827. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 22(11):889-897

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 7 件)

(平成 27 年度)

1. 加納豊、松本清治、正井久雄 (2015) カレントトピックス「Rif1 はグアニン 4 重鎖構造を介して染色体に結合し、広範囲に複製を抑制する」. *実験医学*, 34(3):458-461
2. #Yoshizawa-Sugata, N., #Yamazaki, S and *Masai, H (2016) Rif1, a Conserved Chromatin Factor Regulating DNA Replication, DNA Repair, and Transcription. *The Initiation of DNA Replication in Eukaryotes, 1st Ed.*, (Springer) (査読あり) (#: equally contributed) (完成本未入手のため頁不明)
3. *Masai, H. (2015) "Building up the machinery for DNA replication." *Cell Cycle* 14, 3011-3012. (News and Views)
4. Naoko Yoshizawa, Satoshi Yamazaki, and *Hisao Masai (2015) "Rif1, a conserved chromatin factor regulating DNA replication, DNA repair and transcription." In *The Initiation of DNA Replication in Eukaryotes*, Springer
5. Hayano, M., Matsumoto, S. and *Masai, H. (2015) "DNA Replication Timing: Temporal and Spatial Regulation of Eukaryotic DNA Replication." in Fumio Hanaoka and Kaoru Sugawara (Eds): *DNA Replication, Recombination, and Repair* (Springer)
6. 加納豊、松本清治、正井久雄 (2015) Rif1 はグアニン 4 重鎖構造を形成する DNA を介して染色体へ結合し複製の開始を広範囲にわたり抑制する doi: 10.7875/first.author.2015.127 *ライフサイエンス新着論文レビュー*
7. 宮武昌一郎 活性化 T 細胞核因子、医学大辞典 (第 20 版)、南山堂、2015、P.383

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)

(平成 27 年度)

1. 正井久雄、加納豊、松本清治、覺正直子、深津理乃、森山賢治、河野暢明、飯田啓介、長澤和夫、増田晃士、Claire Renard-Guillet、白髭克彦、山崎聡志、吉沢直子 "Interaction with G-quadruplex structures forms a basis for Rif1-mediated regulation of DNA replication, transcription and chromatin architecture" BMB2015、2015 年 12 月 1-4 日、神戸 (ワークショップ講演)
2. *Kanoh Y., Matsumoto S., Rino F., Kakusho N., Moriyama K., Iida K., Nagasawa K., and Masai

H. Interaction of Rif1 and G-quadruplex forms a basis of chromatin reorganization to regulate DNA replication. Workshop. BMB2015 2015.12.2, Kobe, Japan. (招待講演)

3. Multimer formation and G-quadruplex-binding by Rif1, a key organizer of higher-order chromatin architecture, containing a HEAT/ARM repeat domain*Kenji Moriyama, Rino Fukatsu, Naoko Kakusho and Hisao Masai BMB2015 第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会 ワークショップ (招待) 2015.12.1. 神戸ポートアイランド
4. Shoichiro Miyatake "GATA3 and inflammatory disease" International Symposium on Immune Regulation, Oharai Park Hotel, Oharai, Ibaraki, October 29 ~ 30, 2015 (招待講演)
5. Hisao Masai, Yutaka Kanoh, Taku Tanaka, Kenji Moriyama, Yumika Seki, Seiji Matsumoto, Rino Fukatsu, Naoko Kakusho, Satoshi Yamazaki, Yumeka Matsushima, Naoko Yoshizawa, Keisuke Iida, Kazuo Nagasawa "Roles of G-quadruplex structures in regulation of DNA replication." Cold Spring Harbor Meeting EUKARYOTIC DNA REPLICATION & GENOME MAINTENANCE Sept 1-5, 2015, Cold Spring Harbor, New York (Session chair and invited speaker).
6. *Kanoh Y., Matsumoto S., Rino F., Kakusho N., Kono N., Renard-Guillet C., Masuda K., Iida K., Nagasawa K., Shirahige K., and Masai H. Rif1 binds to G-quadruplex and suppress replication over a long distance. Poster. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting EUKARYOTIC DNA REPLICATION & GENOME MAINTENANCE, 2015.9.2, New York, USA. (ポスター)
7. Hisao Masai, Rino Fukatsu, Naoko Kakusho, Yutaka Kanoh, Kenji Moriyama "Interaction of Rif1 and G-quadruplex forms a basis of Rif1-mediated chromatin regulation." The 8th international fission yeast meeting (Pombe2015) June 21-25, 2015, Kobe, Japan (invited speaker).

その他 (計 22 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. Yoshizawa-Sugata N., Ono T., Yamazaki S., Shindo M., Nishito Y., *Masai H. Rif1 regulates expression of cluster genes in mouse ES cells and reprogramming. International Symposium on Epigenome Dynamics and Regulation in Germ Cells 2016年2月17-19日, 京都 (ポスター発表)
2. 山崎 聡志、小野 富男、松嶋 夢叶、篠田 陽、森山 賢治、吉沢 直子、今西 美智子、古市 貞一、正井 久雄 「動物細胞の DNA 複製、発生・分化における Cdc7 キナーゼと Rif1 タンパクの機能」 BMB2015、2015年12月1-4日、神戸 (ワークショップ講演)
3. 森山 賢治、深津 理乃、覺正 直子、正井 久雄 "Multimer formation and G-quadruplex-binding by Rif1, a key organizer of higher-order chromatin architecture, containing a HEAT/ARM repeat domain" BMB2015、2015年12月1-4日、神戸 (ワークショップ講演)
4. 加納 豊、松本 清治、深津 理乃、覺正 直子、森山 賢治、飯田 圭介、長澤 和夫、正井 久雄 「DNA 複製を制御するための Rif1 と G-quadruplex との相互作用によるクロマチン再編成の基礎形成」 BMB2015、2015年12月1-4日、神戸 (ワークショップ講演)
5. 松本 清治、加納 豊、新本 美智枝、早野 元詞、深津 理乃、覺正 直子、正井 久雄 「分裂酵母 Mrc1 による DNA 複製開始プログラムのチェックポイント非依存的調節機構」 BMB2015、2015年12月1-4日、神戸 (一般口頭発表およびポスター発表)
6. 吉沢 直子、小野 富男、山崎 聡志、進藤 真由美、西藤 泰昌、正井 久雄 「Rif1 による

- ES 細胞の遺伝子クラスターの発現及びリプログラミングの制御」 BMB2015、2015 年 12 月 1-4 日、神戸（一般口頭発表およびポスター発表）
7. 高井 裕子、正井 久雄「Mcm2~7 複合体の DNA ヘリカーゼ活性はそのアニーリング活性によってマスクされている」 BMB2015、2015 年 12 月 1-4 日、神戸（ポスター発表）
 8. 楊 其駿、鈴木 正浩、山川 栞、宇野 修司、山崎 聡志、釣本 敏樹、正井 久雄 "Claspin recruits Cdc7 kinase for initiation of DNA replication and is regulated by intra-molecular looping" BMB2015、2015 年 12 月 1-4 日、神戸（ポスター発表）
 9. *金原 良樹、西村 浩平、Zhiying You、正井 久雄、Alessandro Costa、長尾 恒治、小布施 力史、鐘巻 将人。「Mcm8-9複合体の生化学的機能解析」第38回日本分子生物学会。2015年12月1日~4日。神戸ポートアイランド。
 10. 関 由美香、田中 卓、正井 久雄「大腸菌染色体の *oriC*-DnaA 非依存的複製開始領域とその分子機構の解析」 BMB2015、2015 年 12 月 1-4 日、神戸（ポスター発表）
 11. 宮武 昌一郎、青木 和久、正井 久雄、井口 智弘「T 細胞の増殖制御に必須な新規 BTB-ZF タンパク質 ZNF131 (Zbtb35)」第 38 回日本分子生物学会年会、神戸国際会議場、神戸、兵庫、2015.12.1~4（Workshop）
 12. Kazuhiisa Aoki、Tomohiro Iguchi、Shoichiro Miyatake Impaired differentiation of regulatory T cells in RCOR1-deficient mice 第 44 回日本免疫学会総会・学術集会 2015 年 11 月 18 日-20 日 札幌コンベンションセンター
 13. Shoichiro Miyatake、Kazuhiisa Aoki、Tomohiro Iguchi "Dermatitis development in GATA3 defective mice" The 44th Annual Meeting of the Japanese Society of Immunology, Sapporo Convention Center, Sapporo, November 17~20, 2015
 14. 「クロマチンの高次構造を制御する Rif1 の多量体形成と DNA 結合特性の解析」*森山賢治 平成 27 年度所内研究発表会（第一部会） 東京都医学総合研究所 2 階講堂、平成 27 年 11 月 9 日
 15. Yutaka Kanoh、Seiji Matsumoto、Rino Fukatsu、Naoko Kakusho、Nobuaki Kono、Claire Renard-Guillet、Koji Masuda、Keisuke Iida、Kazuo Nagasawa、Katsuhiko Shirahige、Hisao Masai "Rif1 binds to G-quadruplex and suppresses replication over a long distance." Cold Spring Harbor Meeting "EUKARYOTIC DNA REPLICATION & GENOME MAINTENANCE" Sept 1-5, 2015, Cold Spring Harbor, New York (poster presentation)
 16. Satoshi Yamazaki、Jiao Sima、Yumeka Matsushima、Kenji Moriyama、Naoko Yoshizawa、Sara Buonomo、David M. Gilbert、Hisao Masai "Roles of Rif1 in regulation of DNA replication, transcription and DNA repair." Cold Spring Harbor Meeting EUKARYOTIC DNA REPLICATION & GENOME MAINTENANCE Sept 1-5, 2015, Cold Spring Harbor, New York (poster presentation)
 17. Chi-Chun Yang、Masahiro Suzuki、Shiori Yamakawa、Syuzi Uno、Satoshi Yamazaki、Toshiki Tsurimoto、Hisao Masai "Claspin recruits Cdc7 kinase for initiation of DNA replication and is regulated by intra-molecular looping." Cold Spring Harbor Meeting EUKARYOTIC DNA REPLICATION & GENOME MAINTENANCE Sept 1-5, 2015, Cold Spring Harbor, New York (poster presentation)
 18. Seiji Matsumoto、Yutaka Kanoh、Michie Shimmoto、Motoshi Hayano、Rino Fukatsu、Naoko Kakusho、Hisao Masai "Checkpoint-independent regulation of origin activation program by fission

yeast Mrc1." The 8th international fission yeast meeting (Pombe 2015) June 21-25, 2015, Kobe, Japan (poster presentation)

19. Yutaka Kanoh, Seiji Matsumoto, Rino Fukatsu, Naoko Kakusho, Nobuaki Kono, Claire Renard Guille, Koji Masuda, Keisuke Iida, Kazuo Nagasawa, Katsuhiko Shirahige, Chi-Chun Yang, Masahiro Suzuki, Shiori Yamakawa, Syuzi Uno, Satoshi Yamazaki, Toshiki Tsurimoto, and Hisao Masai "Rif1 binds to G-quadruplex and suppresses replication over a long distance." The 8th international fission yeast meeting (Pombe2015) June 21-25, 2015, Kobe, Japan (poster presentation)
20. *Matsumoto S, Ueda K, Hayano M, Kanoh Y, Shimmoto M, Masai H. Regulation of DNA replication in fission yeast by Hsk1 kinase through physical and functional interactions with Mrc1. 8th International Fission Yeast Meeting. 2015.6.21-25, 生田神社会館、神戸.
21. *関 由美香、田中 卓、正井 久雄、大腸菌染色体の *oriC*-DnaA 非依存的複製開始機構の解析。第 12 回 21 世紀大腸菌研究会、2015 年 6 月、大津
22. 宮武昌一郎「GATA3 ノックアウトマウスと炎症性疾患」第 25 回 KTCC、京大芝蘭会館、京都、2015.5.15-16

III. その他の発表 (計 7 件)

(平成 27 年度)

1. 吉沢直子 Rif1 が制御する多能性幹細胞特有のゲノム構造とクラスター遺伝子の発現所内発表会 (第 1 部会) 世田谷区、2015 年 11 月 9 日
2. *加納 豊, Rif1 は G-quadruplex DNA 構造を介し染色体へ結合し、DNA 複製を広範囲に抑制する, 所内研究発表会(第 1 部会), 2015. 11. 9, 東京都医学総合研究所講堂
3. 正井 久雄 「生命科学特別講義」2015 年 9 月 14 日 (月) 2 限～5 限 首都大学東京、南大沢
4. 正井 久雄 東京バイオテクノロジー専門学校 研究所見学 2015 年 6 月 18 日 (東京都医学研)
5. 正井 久雄 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻 発展講義Ⅳ (細胞高次機能の最先端) 「DNA 複製制御の多様性、可塑性と進化そして疾患との関連」2015 年 5 月 14 日 東大医科研
6. 正井 久雄 東京大学 理学部 生物化学科「細胞分子生物学 1」講義 (全 3 回) 2015 年 5 月 13 日、6 月 3, 10 日 東大理学部生化学にて。
7. 正井 久雄 東京理科大学 生物科学特別講義Ⅲ 2015 年 4 月 27 日 及び 5 月 11 日 (2 限ずつ) 東京理科大学 運河

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 正井 久雄 兵庫県立加古川東高等学校 研究所見学 2016 年 1 月 22 日 (東京都医学研)
2. 正井 久雄 都立高校生のための都医学研フォーラム 2015 年 8 月 5, 20 日 (東京都医学研)
3. 正井 久雄 Tokyo ふしぎ祭エンス 2015 参加。日本科学未来館 (お台場) 2015 年 4 月 20 日
4. 正井 久雄 高校生向け公開講座「ゲノムの調べ」において演奏など。文部科学省新学術研

究領域「ゲノムを支える非コード DNA 領域の機能」主催 2015 年 2 月 8 日 横浜情報文化センター 情文ホール (横浜)

5. 正井 久雄 学芸大学附属高校 研究所見学 2015 年 2 月 3 日 (東京都医学研)
6. 正井 久雄 2014(平成 26 年度)年度 第 7 回 都医学研 都民講座「ゲノムの増えるしくみとその起源・進化：生命の起源から地球外可能性まで」において司会と講演。2015 年 1 月 16 日 津田ホール。
7. 正井 久雄 サイエンスカフェにおける普及活動に貢献、全 4 回 (東京都医学研)

プロジェクト名	哺乳類遺伝プロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Nishimura T</u>, *<u>Kaminuma O</u>, <u>Saeki M</u>, <u>Kitamura N</u>, <u>Matsuoka K</u>, <u>Yonekawa H</u>, Mori A, <u>Hiroi T</u> (2016) Essential Contribution of CD4⁺ T Cells to Antigen-Induced Nasal Hyperresponsiveness in Experimental Allergic Rhinitis. doi: 10.1371/journal.pone.0146686 <i>PLoS One</i> 11(1):e0146686 2. Uetsuka S, Ogata G, Nagamori S, Isozumi N, Nin F, Yoshida T, Komune S, Kitahara T, <u>Kikkawa Y</u>, Inohara H, Kanai Y, *Hibino H. (2015) Molecular architecture of the stria vascularis membrane transport system, which is essential for physiological functions of the mammalian cochlea. doi: 10.1111/ejn.12973 <i>Eur J Neurosci</i> 42(3):1984-2002 3. <u>Suzuki S</u>, Ishikawa M, Ueda T, Ohshiba Y, Miyasaka Y, Okumura K, Yokohama M, <u>Taya C</u>, <u>Matsuoka K</u>, *<u>Kikkawa Y</u> (2015) Quantitative trait loci on chromosome 5 for susceptibility to frequency-specific effects on hearing in DBA/2J mice. doi: 10.1538/expanim.14-0110 <i>Exp Anim</i> 64(3):241-251
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>松岡邦枝</u>. (2016) 聴覚機能解明および聴覚細胞再生モデルとしての新規誘導型障害マウスの開発. 平成 22 年度～平成 27 年度科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) (新学術領域研究 (研究領域提案型) 「生命科学系 3 分野支援活動」) ゲノム科学の総合的推進に向けた大規模ゲノム情報生産・高度情報解析支援 (ゲノム支援) 研究成果報告書. 221S0002: 538

II. 学会等発表

招待講演
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Wada K</u>, <u>Kikkawa Y</u>. Identification of genetic mutation of the transcription factor encoding genes for lens development in mice. International Conference on the Lens 2015. 2015.12.9, Kona, Hawaii, USA 2. *<u>松岡邦枝</u>. 内耳外有毛細胞選択的破壊マウスを用いた特異遺伝子の探索と機能解析. 新学術領域研究「ゲノム支援」拡大班会議. 2015. 8.27, 京都
その他 (計 13 件) 自由掲載
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Seki Y</u>, Watanabe K, Wada K, <u>Shitara H</u>, <u>Kikkawa Y</u>. Cataract developed by haploinsufficiency

- in *Mip* mutant mice reproduced mutation of human and rat. 第 38 回日本分子生物学会年会－第 88 回日本生化学会大会合同大会. 2015.12.3, 神戸
2. *Takahashi G, Hasegawa S, Kikkawa Y, Wada K. The recessive congenital cataract in *nat* mice caused by mislocalization of the MIP. The 29th International Mammalian Genome Conference. 2015.11.9, Yokohama, Japan
 3. Mori S*, Tsuchiya K, Bawm S, Arai S, Thwe TL, Min MZ, Katakura K, Yasuda SP, Suzuki H. Characterization of Coat Color Variation in Bandicoot Rats Species from Myanmar Using Mc1r Sequence and Spectrophotometric Data. Vth International Wildlife Management Congress. 2015.7.28, Sapporo, Japan.
 4. *関 優太, 宮坂勇輝, 鈴木沙理, 吉川欣亮. Myosin VI 変異体の感覚毛－細胞間融合プロセスと機能低下型アレルに起因した難聴発症. 第 12 回北海道実験動物研究会総会・学術集会. 2015.7.11, 札幌
 5. *関 優太, 宮坂勇輝, 鈴木沙理, 吉川欣亮. Myosin VI 新規機能低下型アレルの解析で明らかとなった感覚毛－細胞間融合プロセスとハプロ不全. 第 29 回モロシヌス研究会. 2015.7.4, 神戸
 6. *和田健太, 渡部 桂, 松島芳文, 吉澤康博, 設楽浩志, 清末優子, 吉川欣亮. PH ドメイン蛋白質 PHLDB1 の欠失に起因するマウス水晶体脱臼白内障. 第 29 回モロシヌス研究会. 2015.7.3, 神戸
 7. *高橋 剛, 長谷川清香, 吉川欣亮, 和田健太. マウス劣性白内障を引き起こす *Mip* の新規ミスセンス変異. 第 29 回モロシヌス研究会. 2015.7.3, 神戸
 8. 宮坂勇輝, 安田俊平, 城石俊彦, 木南 凌, *吉川欣亮. 成熟内耳における *Lrrc30* の高発現とマウス加齢性難聴抑制効果の関連. 第 29 回モロシヌス研究会. 2015.7.3, 神戸
 9. *和田健太, 松島芳文, 多田智記, 吉澤康博, 長谷川清香, 島貫 碧, 渡部 桂, 吉川欣亮. 発生過程の水晶体におけるトランケート型 PITX3 の発現はマウスの小眼球・無水晶体症を引き起こす. 第 62 回日本実験動物学会総会. 2015.5.30, 京都
 10. *吉川欣亮, 渡部 桂, 関 優太, 安田俊平, 竹鶴祐亮, 金子武人, 真下知士, 庫本高志, 和田健太, 設楽浩志. *Mip* 変異に起因した白内障発症におけるヒト、マウスおよびラット間の遺伝様式の種特異性. 第 62 回日本実験動物学会総会. 2015.5.30, 京都
 11. *宮坂勇輝, 安田俊平, 関 優太, 松岡邦枝, 日比野 浩, 木南 凌, 吉川欣亮. マウス成熟内耳における *Lrrc30* の高発現と加齢性難聴抑制効果の関連を探る！. 第 62 回日本実験動物学会総会. 2015. 5. 30, 京都
 12. 大久保 咲, 内山博允, 石原真吾, 橋詰良一, 吉川欣亮, *和田健太. 無眼球症ラット NAK/Nokh における RNA-seq 解析. 第 62 回日本実験動物学会総会. 2015.5.28, 京都
 13. *松岡邦枝, 安田俊平, 宮坂勇輝, 和田健太, 設楽浩志, 山口 碧, 多屋長治, 吉川欣亮. 内耳外有毛細胞選択的破壊マウスを用いた特異遺伝子の探索. 第 62 回日本実験動物学会総会. 2015.5.28, 京都

III. その他の発表 (計 1 件)

(平成 27 年度)

1. *関 優太. Myosin VI 変異マウスの感覚毛融合と優性難聴発症機構に関する新たな見解. 所内研究発表会 (第 1 部会) 2015.11.21, 所内

IV. 特記事項

--

I. 論文等発表

原著論文 (計 14 件)

(平成27年度)

1. Yamamoto N, Sato Y, Munakata T, Kakuni M, Tateno C, Sanada T, Hirata Y, Murakami S, Tanaka Y, Chayama K, Hatakeyama H, Hyodo M, Harashima H, *Kohara M. Novel pH-sensitive multifunctional envelope-type nanodevice for siRNA-based treatments for chronic HBV infection. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.014 *J Hepatol* 2016 Mar;64(3):547-55.
2. Sanada T, Tsukiyama-Kohara K, Yamamoto N, Ezzikouri S, Benjelloun S, Murakami S, Tanaka Y, Tateno C, *Kohara M. Property of hepatitis B virus replication in *Tupaia belangeri* hepatocytes. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.11.121 *Biochem Biophys Res Commun* 2016 Jan 8;469(2):229-35.
3. Chi Hai-Ying, Kiori Nagano, Sayeh Ezzikouri, Chiho Yamaguchi, Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Khadija Rebbani, Bouchra Kitab, Hirohumi Nakano, Hiroyuki Kouji, Michinori Kohara, and Kyoko Tsukiyama-Kohara. Establishment of an intermittent cold stress model using *Tupaia belangeri* and evaluation of compound C737 targeting neuron-restrictive silencer factor. *Exp. Anim.* 2016 29;65(3):285-92. doi: 10.1538/expanim.15-0123.
4. Chise Tateno, Yosuke Kawase, Yoshimi Tobita, Satoko Hamamura, Hiroki Ohshita, Hiroshi Yokomichi, Harumi Sanada, Masakazu Kakuni, Akira Shiota, Yuha Kojima1, Yuji Ishida, Hiroshi Shitara, Naoko A. Wada, Hiromi Tateishi, Masayuki Sudoh, Shin-ichiro Nagatsuka, Kou-ichi Jishage, *Michinori Kohara. Generation of Novel Chimeric Mice with 1 Humanized Livers Using Hemizygote cDNA-uPA/SCID mice: Tool for Developing New Drugs. *PLoS One*. 2015 Nov 4;10(11):e0142145.
5. Takahiro Ohtsuki, Kiminori Kimura, Yuko Tokunaga, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Chise Tateno, Yukiko Hayashi, Tsunekazu Hishima, and *Michinori Kohara. M2 macrophages play critical roles in progression of inflammatory liver disease in hepatitis C virus transgenic mice. *J. Virology* 2015 Oct 14;90(1):300-7. doi: 10.1128/JVI.02293-15.
6. Yosuke Osawa, Keisuke Oboki, Jun Imamura, Ekumi Kojika, Yukiko Hayashi, Tsunekazu Hishima, Toshiji Saibara, Futoshi Shibasaki, Michinori Kohara, Kiminori Kimura. Inhibition of cyclic adenosine monophosphate (cAMP)-response element-binding protein (CREB)-binding protein (CBP)/ β -catenin reduces liver fibrosis in mice. *EBioMedicine* 2015 8;2(11):1751-8. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.10.010.
7. Naoki Yamamoto, Yusuke Sato, Tsubasa Munakata, Masakazu Kakuni, Chise Tateno, Takahiro Sanada, Yuichi Hirata, Shuko Murakami, Yasuhito Tanaka, Kazuaki Chayama, Hiroto Hatakeyama, Mamoru Hyodo, Hideyoshi Harashima and *Michinori Kohara. Novel pH-sensitive multifunctional envelope-type nanodevice for siRNA-based treatments for chronic HBV infection. *J. Hepatology* 2016; 64:547-555. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.014.
8. Kenji Sugata, Jun-ichirou Yasunaga, Yuichi Mitobe, Michi Miura, Paola Miyazato, Michinori

Kohara and Masao Matsuoka. Protective effect of cytotoxic T lymphocytes targeting HTLV-1 bZIP factor. *Blood* 2015 Aug 27;126(9):1095-105.

9. Makoto Saito, Takashi Takano, Tomohiro Nishimura, Michinori Kohara, Kyoko Tsukiyama-Kohara. 3 β -Hydroxysterol Δ 24-reductase on the Surface of Hepatitis C Virus-related Hepatocellular Carcinoma Cells can be a Target for Molecular Targeting Therapy. *PLoS ONE* 2015 Apr 13;10(4):e0124197.
10. Yutaka Amako, Tsubasa Munakata, Michinori Kohara, Aleem Siddiqui, Chris Peers and Mark Harris. Hepatitis C virus attenuates mitochondrial lipid β -oxidation by down-regulating mitochondrial trifunctional protein expression. *J. Virology* 2015 Apr 15;89(8):4092-101
11. Sayeh Ezzikouri, Kiminori Kimura, Hajime Sunagozaka, Shuichi Kaneko, Kazuaki Inoue, Tomohiro Nishimura, Tsunekazu Hishima, *Michinori Kohara, and *Kyoko Tsukiyama-Kohara. Serum DHCR24 auto-antibody as a new biomarker for progression of hepatitis C. *EBioMedicine* 2015 Apr 13;2(6):604-12.
12. *Amako Y, Munakata T, Kohara M, Siddiqui A, Peers C, Harris M. Hepatitis C virus attenuates mitochondrial lipid β -oxidation by downregulating mitochondrial trifunctional-protein expression. *J Virol*. 2015 Apr;89(8):4092-101. doi: 10.1128/JVI.01653-14. Epub 2015 Feb 11.
13. Sato S, Li K, Kameyama T, Hayashi T, Ishida Y, Murakami S, Watanabe T, Iijima S, Sakurai Y, Watashi K, Tsutsumi S, Sato Y, Akita H, Wakita T, Rice CM, Harashima H, Kohara M, Tanaka Y, Takaoka A. The RNA Sensor RIG-I Dually Functions as an Innate Sensor and Direct Antiviral Factor for Hepatitis B Virus. *Immunity* 2015 Jan 20;42(1):123-32.
14. Yusuke Sato, Hideyoshi Harashima and *Michinori Kohara. A Multifunctional Envelope-type Nano Device Containing A pH-sensitive Cationic Lipid for Efficient Delivery of Short Interfering RNA to Hepatocytes in Vivo. *Methods in Molecular Biology* 2015 1364, Chapter 7, 71-78.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等

(平成 27 年度)

1. *小原道法、小原恭子:「C型肝炎ウイルスによる肝がん発症機構」北隆館 *別冊 BIO Clinica 慢性炎症とがん* Vol.5 No.1 14-18 2016
2. Munakata T, Yamamoto N, *Kohara M. [Persistent infection factor of HBV]. *Nihon Rinsho*. 2015 Dec;73 Suppl 9:357-60.

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)

(平成 27 年度)

1. *小原道法:「ウイルス性肝炎の制御を目指して」第 26 回桜山感染症研究会 2016. 1. 26 名古屋市立大学 (名古屋)
2. *小原道法:「ウイルス性肝炎の制御を目指して」第 163 回愛媛消化器疾患懇話会 2015. 12. 19 ひめぎんホール (愛媛)
3. *小原道法:「新たなヒト型感染症モデル動物としてのツパイ」第 4 回実験動物科学シンポジウム 2015. 12. 11 加計学園 50 周年記念館ホール (岡山)

4. *小原道法: 「ウイルス感染症への備え」 公益財団法人東京都生活衛生営業指導センター 感染症対策講習会 2015. 11. 10 スクワール麹町 (東京)
5. *小原道法: 「H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルス遺伝子組換えワクシニアワクチン開発からの展望」ヒト用組換えワクチン製造承認に必要なガイドライン策定 2015. 7. 8. カンファレンスルーム AP 品川 (東京)

その他 (計 21 件)

(平成 27 年度)

1. *山本直樹、*小原道法: 肝機能維持に最適な培養法の構築—持続感染阻害法の開発. 日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 ii 「B 型肝炎ウイルスの持続感染を再現する効率的な培養細胞評価系の開発に関する研究」 田中班班会議. 2016.1.8. 東京
2. *小原道法、山本直樹、佐藤悠介、棟方 翼、真田崇弘、加国正和、立野知世、原島秀吉: 新規 pH 応答性担体を用いた高効率な HBV 治療 siRNA 第 38 回日本分子生物学会 2015.12.1-4 神戸ポートアイランド (兵庫)
3. *Yutaka Amako, Michinori Kohara: Hepatitis C virus attenuates mitochondrial lipid β -oxidation by suppressing transcription of mitochondrial trifunctional proteins. 第 63 回日本ウイルス学会 学術集会 2015.11.22-24 福岡国際会議場
4. Yuichi Hirata, Yuko Tokunaga, Naoki Yamamoto, Takahiro Sanada, Takahiro Ohtuki, Michinori Kohara: HBV impairs antiviral immune response by decreasing hepatocyte-derived IL-7. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会 2015.11.22-24 福岡国際会議場
5. *Tsubasa Munakata, Takeshi Haraguchi, Hideo Iba, Michinori Kohara: MicroRNAs regulating lipogenesis attenuate hepatitis C viral infection by two distinct pathways. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会 2015.11.22-24 福岡国際会議場
6. Ezzikouri Sayeh, Kiminori Kimura, Syuichi Kaneko, Michinori Kohara, Kyoko Tsukiyama-Kohara: Serum DHCR24 auto-antibody as a new biomarker for prognosis of hepatitis C. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会 2015.11.22-24 福岡国際会議場
7. Tomoko Fujiyuki, Ryo Horie, Misako Yoneda, Takeshi Kuraishi, Fumihiko Yasui, Hyun-jeong Kwon, Fusako Ikeda, Keisuke Munekata, Miho Ishii, Yuri Kiso, Mio Omi, Hiroki Sato, Hiroshi Kida, Shosaku Hattori, Michinori Kohara, Chieko Kai: Efficacy of recombinant measles virus expressing highly pathogenic avian influenza virus antigen in non-human primate model. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会 2015.11.22-24 福岡国際会議場
8. Masahiko Ito, Masayoshi Fukasawa, Michinori Kohara, Tetsuro Suzuki: HCV infection upregulates expression of cytosolic phospholipase A2 gamma via activation of c-Myc and NFkB pathways. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会 2015.11.22-24 福岡国際会議場
9. Yumiko Shiogama, Michinori Kohara, Yasuhiro Yasutomi: Heterologous vaccination with DNA vaccine and recombinant vaccinia virus carrying the cDNA of HCV induced effective immunity in mouse model. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会 2015.11.22-24 福岡国際会議場
10. *日紫喜隆行、石田裕樹、加藤文博、川上朗彦、高崎智彦、三浦智行、五十嵐樹彦: デングウイルス感染霊長類モデル構築に向けた基盤研究 第 63 回日本ウイルス学会学術集会 2015.11.22-24 福

11. *Ai Ikejiri, Fumihiko Yasui, Yasushi Itoh, Masahiro Kitabatake, Nobuo Sakaguchi, Kazumasa Ogasawara, Michinori Kohara. : Highly pathogenic avian influenza A H5N1 virus causes severe symptoms due to insufficient interaction of dendritic cells with T cells. 第44回日本免疫学会学術集会 2015.11.18-20、札幌コンベンションセンター
12. *池尻 藍、安井文彦、伊藤 靖、宗方圭祐、阪口薫雄、迫田義博、喜田 宏、小笠原一誠、小原道法 : H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルス感染に対する液性免疫低応答機序とインフルエンザ組換え生ワクチン接種による応答性の回復. 第19回ワクチン学会 2015.11.14-15 名鉄犬山ホテル (愛知)
13. Takahiro Ohtsuki, Kiminori Kimura, Yuko Tokunaga, Kyoko Tsukiyama-Kohara, *Michinori Kohara : M2 macrophages play critical roles in progression of inflammatory liver disease in hepatitis C virus. 22nd International Symposium on Hepatitis C virus and Related viruses. 2015.10.9-13 Strasbourg (France)
14. *徳永優子、木村公則、小原道法 : Selective Wnt/ β -catenin/CBP signaling inhibitor ameliorates hepatitis C virus-induced liver fibrosis. 第74回日本癌学会学術総会 2015.10.8-10 名古屋国際会議場
15. *Makoto Saito, Takashi Takano, Tomohiro Nishimura, Michinori Kohara, Kyoko Tsukiyama-Kohara : DHCR24 on the surface of HCV-related hepatocellular carcinoma cells can be a target for molecular targeting therapy. 第74回日本癌学会学術総会 2015.10.8-10 名古屋国際会議場
16. *Naoki Yamamoto, Yusuke Sato, Tsubasa Munakata, Takahiro Sanada, Masakazu Kakuni, Chise Tateno, Shuko Murakami, Yasuhito Tanaka, Kazuaki Chayama, Hideyoshi Harashima, Michinori Kohara : siRNA-based therapies to chronic HBV infection using a novel pH-sensitive multifunctional envelope-type nanodevice. 2015 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses 2015.10.4-8. Bad Nauheim (Germany)
17. *Takahiro Sanada, Yuichi Hirata, Yutaka Naito, Naoki Yamamoto, Yuji Ishida, Chihiro Yamasaki, Chise Tateno, Takahiro Ochiya, Michinori Kohara : Exosomes contain HBV DNA and HBs Ag. 2015 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. 2015.10.4-8 Bad Nauheim (Germany)
18. *Ai Ikejiri, Fumihiko Yasui, Nobuo Sakaguchi, Kazumasa Ogasawara, Michinori Kohara : Highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) causes severe symptoms due to insufficient induction of humoral immune responses. 4th European Congress of Immunology 2015.9.6-9 Vienna (Austria)
19. *Ai Ikejiri, Fumihiko Yasui, Yasushi Ito, Masahiro Kitabatake, Nobuo Sakaguchi, Kazumasa Ogasawara, Michinori Kohara : Highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) causes severe symptoms due to insufficient induction of humoral immune response. International Conference on Influenza 2015.8.24-26 London (England)
20. *山本直樹、*小原道法 : リポーターHBV を用いた抗 HBV 薬ハイスループットスクリーニング系の構築. 日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 ii 「B型肝炎ウイルスの持続感染を再現する効率的な培養細胞評価系の開発に關す

る研究」田中班班会議. 2015.8.6. 名古屋

21. *Yuko Tokunaga, Kiminori Kimura, Takahiro Ohtuki, Yukiko Hayashi, Keisuke Munekata, Tsunekazu Hishima, Michinori Kohara : Selective inhibitor of Wnt/ β -catenin/CBP signaling ameliotates hepatitis C virus-induced liver fibrosis in mice. 50th The International Liver Congress (EASL) 2015 2015.4.22-26 Vienna (Austria)

III. その他の発表

(平成 27 年度)

1. 池尻藍 : 高病原性鳥インフルエンザウイルス感染に対する免疫低応答性機序 解析
口頭発表・所内研究発表会第一部会, 東京都医学総合研究所, 2015

IV. 特記事項

--

プロジェクト名	ウイルス感染プロジェクト
---------	--------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 1 件)
(平成 27 年度)
1. Kotani O, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Sato Y, Nakajima N, <u>Koike S</u> , Iwasaki T, Sata T, Yamashita T, Minagawa H, Taguchi F, Hasegawa H, Shimizu H, Nagata N : Establishment of a panel of in-house polyclonal antibodies for the diagnosis of enterovirus infections. <i>Neuropathology</i> . 35: 107-121,2015 (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
(平成 27 年度)
1. <u>小池智</u> : ポリオウイルスの神経指向性のメカニズム <i>Annual Review 2015神経</i> (中外医学社) 121-126, 2015

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
(平成 27 年度)
1. <u>Koike S</u> Establishment of a new animal model for Enterovirus 71 infection. . Scientific Workshop to Explore e-ASIA Research Collaboration Opportunities Focused on Emerging Infectious Disease and Cancer Priorities in South East Asia and the Pacific Rim. (2015.8.13 Yangon, Myanmar)

その他 (計 9 件) 自由掲載
(平成 27 年度)
1. * <u>藤井健</u> 、 <u>小池智</u> SCARB2-Tg マウスを用いた EV71 毒力検定系の構築 平成 27 年度 AMED 班会議 (平成 27 年度 AMED 委託費 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 (不活化ポリオワクチンの有効性・安全性の検証及び国内外で進められている新規腸管ウイルスワクチン開発に関する研究) (2015 年 12 月 9 日 東京都新宿区) [口演]
2. * <u>Fujii K</u> and <u>Koike S</u> . Analysis of viral RNA sensors for control of EV71 infection. The 63rd Annual Meeting of The Japanese Society for Virology (2015.11.22 Fukuoka, Fukuoka)
3. * <u>Ohka S</u> , Matsuura E, Ogasawara K, Hanasaka T, Ishida K, <u>Fujii K</u> , Chong P, Hanaki K and <u>Koike S</u> . Analysis of uncoating mechanism for Enterovirus 71. The 63rd Annual Meeting of The Japanese Society for Virology (2015.11.22 Fukuoka, Fukuoka)
4. * <u>Koike S</u> . Development of a new animal model for enterovirus 71 infection. The 63rd Annual Meeting of The Japanese Society for Virology (2015.11.22 Fukuoka, Fukuoka)
5. *Takashino A, Mizuta K, <u>Koike S</u> . Human chromosome 16 confers Coxsackievirus A2

susceptibility to mouse cells. The 63rd Annual Meeting of The Japanese Society for Virology (2015.11.22 Fukuoka, Fukuoka)

6. *Fujii K and Koike S. Analysis of viral RNA sensors for control of EV71 infection 第63回日本ウイルス学会学術集会 (2015年11月22日 福岡県福岡市) [ポスター]
7. *Sudaka Y, Imura A, Takashino A, Fujii K, Koike S. Glu at VP1 145 of EV71 is a virulence determinant in SCARB2 transgenic mice 第63回日本ウイルス学会学術集会 (2015年11月22日 福岡県福岡市) [ポスター]
8. *Sei OHKA, Eri MATSUURA, Katsutoshi OGASAWARA, Tomohito HANASAKA, Kinji ISHIDA, Ken FUJII, Chong Pele Choi-Sing, Ken-ichi HANAKI, Satoshi KOIKE Analysis of uncoating mechanism for Enterovirus 71 第63回日本ウイルス学会学術集会 2015年11月22日～24日 福岡
9. *Fujii K and Koike S. The role of Type I Interferon system for control of EV71 Infection 第14回あわじしま感染症・免疫フォーラム (2015年9月11日 兵庫県淡路市) [口演]

III. その他の発表 (計 2 件)

(平成27年度)

1. *藤井健 hSCARB2-Tgマウスモデルを用いたEV71病原性解析 平成27年度所内発表会(第1部会) (2015.11.9) [口演]
2. 大岡静衣、東京都立府中看護専門学校での微生物学講義

IV. 特記事項

--

プロジェクト名	花粉症プロジェクト
---------	-----------

I. 論文等発表

<p>原著論文 (計 5 件)</p> <p>(平成 27 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Watanabe N</u>, <u>Kaminuma O</u>, <u>Kitamura N</u> and <u>Hiroi T</u>. (2016) Induced Treg cells augment the Th17-mediated intestinal inflammatory response in a CTLA4-dependent manner. doi: 10.1371/journal.pone.0150244. <i>PLoS One</i>. 11: e0150244. 2. <u>Nishimura T</u>, <u>Kaminuma O</u>, <u>Saeki M</u>, <u>Kitamura N</u>, Matsuoka K, Yonekawa H, Mori A and <u>Hiroi T</u>. (2016) Essential contribution of CD4⁺ T cells to antigen-induced nasal hyperresponsiveness in experimental allergic rhinitis. doi: 10.1371/journal.pone.0146686. <i>PLoS One</i>. 11: e0146686. 3. Yokoyama S, Perera PY, Terawaki S, <u>Watanabe N</u>, <u>Kaminuma O</u>, Waldmann TA, <u>Hiroi T</u> and Perera LP. (2015) Janus kinase inhibitor tofacitinib shows potent efficacy in a mouse model of autoimmune lymphoproliferative syndrome(ALPS). doi: 10.1007/s10875-015-0203-z. <i>J Clin Immunol</i> 35:661-667. 4. Takaiwa F, Wakasa Y, Takagi H and <u>Hiroi T</u>. (2015) Rice seed for delivery of vaccines to gut mucosal immune tissues. doi: 10.1111/pbi.12423. <i>Plant Biotechnol J</i>. 13:1041-1055. 5. Takagi H, <u>Watanabe N</u>, <u>Hiroi T</u> and Takaiwa F. (2015) Efficacy of transgenic rice containing human interleukin-10 in experimental mouse models of colitis and pollen allergy. doi:10.5511/15.0808a. <i>Plant Biotechnol</i> 32:329-332.
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)</p> <p>(平成 27 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Saeki M</u>, <u>Nishimura T</u>, <u>Kaminuma O</u>, Ohtsu H, Mori A and <u>Hiroi T</u>. (2015) Crosstalk between Histamine and T cells in Allergic Diseases. <i>Current Immunology Reviews</i>. vol.11 2. <u>神沼 修</u>、<u>渡邊伸昌</u>、<u>佐伯真弓</u>、<u>廣井隆親</u>、森晶夫. (2015) 特集 色々なアレルギー疾患における最近の進歩 I. 内科. 2. Th 細胞分化とアレルギー. <i>アレルギー・免疫</i> 22:34-42. 3. <u>神沼 修</u>、後藤 穰、中谷明弘、大久保公裕、<u>廣井隆親</u>. (2015) 特集 疾患バイオマーカー研究の新展開. 免疫療法の応答性に関わるバイオマーカー: アンサンブル学習法によるスギ花粉症の治療効果を判定する血清バイオマーカーセットの同定. <i>日本薬理学雑誌</i>. 146: 259-262.

II. 学会等発表

招待講演

その他 (計 4 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. 佐伯真弓、西村友枝、北村紀子、神沼 修、森 晶夫、廣井隆親. Th9 細胞によって誘導されるステロイド抵抗性気道炎症反応. アレルギー・好酸球研究会 2015、2015.10.24. 東京.
2. 西村友枝、神沼 修、加藤茂樹、大友隆之、佐伯真弓、森 晶夫、廣井隆親. マウス T 細胞依存性気道炎症における CD44 の選択的役割. アレルギー好酸球研究会 2015 2015.10.24. 東京.
3. 佐伯真弓、西村友枝、渡邊伸昌、森 晶夫、神沼 修、廣井隆親. Th2 および Th9 細胞による気道過敏性亢進発症機構の相違. ミニシンポジウム 07「免疫担当細胞」第 64 回日本アレルギー学会学術大会、2015.5.26. 東京.
4. 西村友枝、佐伯真弓、大津 浩、後藤 穰、大久保公裕、神沼 修、廣井隆親. ヒスタミン欠損マウスにおけるアレルギー性鼻炎病態の解析. 第 64 回日本アレルギー学会 2015.5.26, 東京.

III. その他の発表 (計 1 件)

(平成 27 年度)

1. 廣井隆親: アグリ・ヘルスプロジェクトの研究成果に関してについて、2016 年 3 月 28 日午後 2 時に公表(プレスリリース). 日本農業新聞、化学工業日報に掲載. (2016.3.29)

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 廣井隆親: 平成 25 年度農業生物資源研究所研究推進戦略会 (アドバイザー)、秋葉原 UDX, 2015.
2. 「医薬品作物、医療用素材等の開発」“Research for Agri-Health Translational Research Project” 研究成果 第 561 集. 農林水産省農林水産技術会議事務局. 2016 年 3 月.

プロジェクト名	分子医療プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 9 件)

(平成 27 年度)

1. Osawa Y, Oboki K, Imamura J, Kojika E, Hayashi Y, Saibara T, Shibasaki F, Kohara M, *Kimura K. (2015) Inhibition of cAMP-response element-binding protein (CREB)-binding protein (CBP)/ β -catenin reduces liver fibrosis in mice. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.10.010. **EBioMedicine** 2(11):1751-1758.
2. Hashimoto T, Chen L, Kimura H, Endler A, Koyama H, Miyata T, Shibasaki F, *Watanabe T. (2015) Silencing of eIF3e promotes blood perfusion recovery after limb ischemia through stabilization of hypoxia-inducible factor 2alpha activity. doi: 10.1016/j.jvs.2015.01.004. **J Vasc Surg.** pii: S0741-5214(15)00067-1.
3. Akagi Y, Imamura K, Kouno T, Nomura S, Kage S, Ema M, Nishijima N, Yamamoto K, Migita T, *Shibasaki F. (2015) Rapid Quantitative Detection by Real-Time Polymerase Chain Reaction with a Polymer Chip. doi: org/10.18494/SAM.2015.1079. **Sensors and Materials** 27: 403-411.
4. Nakano S, Tsukimura T, Togawa T, Ohashi T, Kobayashi M, Takayama K, Kobayashi Y, Abiko H, Satou M, Nakahata T, Warnock DG, Sakuraba H, *Shibasaki F. (2015) Rapid Immunochromatographic Detection of Serum Anti-alpha-Galactosidase A Antibodies in Fabry Patients after Enzyme Replacement Therapy. doi: 10.1371/journal.pone.0128351. **PLoS One** 10(6):e0128351.
5. Sakurai A, Takayama K, Nomura N, Kajiwara N, Okamatsu M, Yamamoto N, Tamura T, Yamada J, Hashimoto M, Sakoda Y, Suda Y, Kobayashi, Kida H, *Shibasaki F. (2015) Fluorescent immunochromatography for rapid and sensitive typing of seasonal influenza viruses. doi: 10.1371/journal.pone.0116715. **PLoS One** 10(2):e0116715.
6. Funaki S, Nakamura T, Nakatani T, Umehara H, Nakashima H, Okumura M, Oboki K, Matsumoto K, Saito H, Nakano T. (2015) Global DNA hypomethylation coupled to cellular transformation and metastatic ability. 10.1016/j.febslet.2015.11.020 **FEBS Letters**. 589:4053-4060.
7. Morita H, Arae K, Unno H, Miyauchi K, Toyama S, Nambu A, Oboki K, Ohno T, Motomura K, Matsuda A, Yamaguchi S, Narushima S, Kajiwara N, Iikura M, Suto H, McKenzie AN, Takahashi T, Karasuyama H, Okumura K, Azuma M, Moro K, Akdis CA, Galli SJ, Koyasu S, Kubo M, Sudo K, Saito H, Matsumoto K, *Nakae S. (2015) An Interleukin-33-Mast Cell-Interleukin-2 Axis Suppresses Papain-Induced Allergic Inflammation by Promoting Regulatory T Cell Numbers. **Immunity**. 43(1): 175-86. doi: 10.1016/j.immuni.2015.06.021.
8. Gocho Y, Kiyokawa N, Ichikawa H, Nakabayashi K, Osumi T, Ishibashi T, Ueno H, Terada K, Oboki K, Sakamoto H, Shioda Y, Imai M, Noguchi Y, Arakawa Y, Kojima Y, Toyama D, Hata K, Yoshida T, Matsumoto K, Kato M, Fukushima T, Koh K, Manabe A, Ohara A. (2015) A novel recurrent EP300-ZNF384 gene fusion in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. doi:

10.1038/leu.2015.111. *Leukemia*. 12:2445-8.

9. Kitakaze K, Tasakia C, Tajima Y, Hirokawa T, Tsujia D, Sakuraba H, Itoh K. (2016) Combined replacement effects of human modified β -hexosaminidase B and GM2 activator protein for GM2 gangliosidoses fibroblasts. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 7: 157-163.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)

(平成 27 年度)

1. T. Hashimoto and *F. Shibasaki (2015) Hypoxia-inducible factor as an angiogenic master switch. doi: 10.3389/fped.2015.00033. *Front Pediatr.* 2015;3:33.

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)

(平成 27 年度)

1. *Shibasaki F: Development of Point of Care Testing Technology in Public Private Partnership. 2015.10.07 メルク主催診断セミナー 東京 (招待講演)
2. Kajiwara N, and *Shibasaki F. High performance diagnostics for influenza. 2015 TEPIK International Influenza Symposium. 2015.4.9, Seoul, Korea (招待講演)
3. *Kajiwara N, Shibasaki F. High Performance diagnostics for Influenza. 2015 TEPIK International Influenza Symposium. 2015. 4. 9. COEX, Seoul, Korea.

その他 (計 14 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. 重永雅志、月村考宏、佐藤温子、芝崎 太、兎川忠靖、*櫻庭 均: 酵素製剤に対する抗体を産生したファブリー病患者の血清は酵素製剤の活性を阻害する 第 88 回日本生化学学会 (BMB2015) 2015.12.01-04, 神戸
2. 月村考宏、田中利絵、大塚智子、志賀智子、末岡英明、芝崎 太、兎川忠靖、*櫻庭 均; 遅発型ファブリー病の原因変異 vs 機能的多型 第 57 回日本先天代謝異常学会総会 2015.11.12 大阪
3. 重永雅志、月村考宏、佐藤温子、芝崎 太、兎川忠靖、*櫻庭 均: 酵素補充療法を受けたファブリー病患者における抗 α -ガラクトシダーゼ A 抗体産生とその酵素活性阻害作用 第 57 回日本先天代謝異常学会総会 2015.11.12 大阪
4. 遠藤典子、田畑務、川村眞智子、*芝崎 太: Development of the simple and easy immunochromatographic method for detecting the serum HPV-16/-18 antibodies. 第 74 回日本癌学会学術総会 2015.10.8-10 名古屋 (ポスター)
5. Sadato D, Oboki K, Chen L, and *Shibasaki F; Shwachman-Bodian-Diamond Syndrome Protein Promotes Hypoxic Response via Interaction with Hypoxia-Inducible Factor 2 α . 低酸素研究会 2015.07.25, 東京 (ポスター)
6. *Shibasaki F, Sadato D, Chen L, and Endler A; Functional Angiogenesis and Tissue damage Protection through HIF2 α pathway regulated by Int6/eIF3e. 低酸素研究会 2015.07.25, 東京 (ポスター)
7. 梶原直樹、*芝崎 太; High performance diagnostics for influenza. Conference for BioSignal and

Medicine (CBSM) 2015 2015.7.2 福島県・西白河郡（口頭発表）

8. 大保木啓介、小川美奈、大屋友紀、遠藤典子、佐々木まり子、*芝崎 太：都立病院バイオバンク構想、CBSM 2015、2015.7.1-2 福島・那須白河（ポスター）
9. Nakano S, Tajima Y, et al. Rapid detection serum anti- α galactosidase A antibodies in Fabry patients after enzyme replacement therapy. 第 15 回 Conference for BioSignal and Medicine (CBSM). 2015.7.1, 那須白川.
10. *Shibasaki F, Nakano S, Tsukimura T, Togawa T, and Sakuraba H; Rapid Evaluation of Serum Anti- α -galactosidase A Antibody in Fabry Patients by Immunochromatography-based Assay. The 3rd Asian Congress for Lysosomal Storage Disease Screening (Asia Congress for LSD Screening) 2015.6.19, Tokyo.
11. Togawa T, Shibasaki F, Tsukimura T, and *Sakuraba H: Immunochromatography-based rapid detection of serum anti- α -galactosidase A antibodies in Fabry patients after enzyme replacement therapy. 4th Update on Fabry Nephropathy. 2015.06. 1-2, Manchester UK
12. *Kajiwara N, Shibasaki F. High Performance diagnostics for Influenza. 2015 TEPIK International Influenza Symposium. 2015. 4. 9. COEX, Seoul, Korea.
13. *芝崎 太、中野早知栄、小林行治、兎川忠靖、月村考宏、櫻庭 均：Fabry 病診断のための高感度・簡易測定系の開発 臨床遺伝学公開シンポジウム 2015.03.12 東京
14. 大保木啓介、小川美奈、大屋友紀、遠藤典子、佐々木まり子、芝崎 太：都立病院バイオバンク構想 第 15 回 Conference for BioSignal and Medicine (CBSM). 2015.7.1, 那須白川.

III. その他の発表（計 5 件）

（平成 27 年度）

1. 大保木啓介：発見から開発、そして患者さんに：3P から 4P へ ～都立病院との連携強化にむけて～ 2016 年 2 月 23 日 職員表彰
2. 大保木啓介、遠藤典子、野村奈美子、大屋友紀、東 瞳、芝崎 太：がん総合的高次研究 サブテーマ：都立病院との連携によるがん研究の推進 2015 年 12 月 25 日 がん高次研究ヒアリング
3. 大保木啓介：発見から開発、そして患者さんに：3P から 4P へ ～都立病院との連携強化にむけて～ 2015 年 12 月 9 日 医学研評議員選定委員会
4. 大保木啓介：産学医連携によるウイルス発がん機構研究と創薬・診断への応用 2015 年 11 月 9 日 所内研究発表会（第 1 部会）
5. 大保木啓介、遠藤典子、大屋友紀、佐々木まり子、芝崎 太：がん総合的高次研究 サブテーマ：都立病院との連携によるがん研究の推進 2015 年 4 月 7 日 がん高次研究ヒアリング

IV. 特記事項

（平成 27 年度）

芝崎太

【報道】

1. 平成 27 年 6 月 19 日：都政新報「難病治療の副作用判定キットを開発」
2. 平成 27 年 2 月 26 日：毎日新聞「インフル発症 12 時間で判定」
3. 平成 27 年 2 月 14 日：BioGARAGE～産官学顎～「臨床現場で本当に使えるバイオマーカー・診断機器をつくる」

【役職】

1. 東京理科大学連携大学院客員教授
2. 韓国延世大学・客員教授 (H26~)
3. 光産業創成大学院大学・客員教授 (H27~)
4. 及び東京農工大学、三重大学の特別講義
5. 第15回 Conference of BioSignal and Medicine (CBSM)大会長
6. 文部科学省 科学技術政策研究所 科学技術専門家ネットワーク 科学技術動向専門調査委員
7. 東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合 理事、運営委員
8. 平成27年度 文部科学省 科研費審査委員

I. 論文等発表

原著論文 (計 20 件)

(平成 27 年度)

1. *Kametani F, Obi T, Shishido T, Akatsu H, Murayama S, Saito Y, Yoshida M, *Hasegawa M. (2016) Mass spectrometric analysis of accumulated TDP-43 in amyotrophic lateral sclerosis brains. doi: 10.1038/srep23281. *Sci Rep*. 6:23281.
2. *Nonaka T, Suzuki G, Tanaka Y, Kametani F, Hirai S, Okado H, Miyashita T, Saitoe M, Akiyama H, Masai H, Hasegawa M. Phosphorylation of TAR DNA-binding Protein of 43 kDa (TDP-43) by Truncated Casein Kinase 1 δ Triggers Mislocalization and Accumulation of TDP-43. *J Biol Chem* 2016 Jan 14. pii: jbc.M115.695379.
3. Taniguchi-Watanabe S, Arai T, Kametani F, Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Tarutani A, Murayama S, Saito Y, Arima K, Yoshida M, Akiyama H, Robinson A, Mann DM, Iwatsubo T, *Hasegawa M. (2016) Biochemical classification of tauopathies by immunoblot, protein sequence and mass spectrometric analyses of sarkosyl-insoluble and trypsin-resistant tau. doi: 10.1007/s00401-015-1503-3. *Acta Neuropathol*. 131:267-280.
4. Kimura T, Hatsuta H, Masuda-Suzukake M, Hosokawa M, Ishiguro K, Akiyama H, Murayama S, Hasegawa M, Hisanaga S. The abundance of nonphosphorylated tau in mouse and human tauopathy brains revealed by the use of Phos-tag method. doi: 10.1016/j.ajpath.2015.10.009. *Am J Pathol* 186: 398-409, 2016.
5. Kawakami I, Kobayashi Z, Arai T, Yokota O, Nonaka T, Aoki N, Niizato K, Oshima K, Higashi S, Katsuse O, Hosokawa M, Hasegawa M, Akiyama H. Chorea as a clinical feature of the basophilic inclusion body disease subtype of fused-in-sarcoma-associated frontotemporal lobar degeneration. doi: 10.1186/s40478-016-0304-9 *Acta Neuropathol Commun*. 2016; 4:36.
6. Behrouzi R, Liu X, Wu D, Robinson AC, Tanaguchi-Watanabe S, Rollinson S, Shi J, Tian J, Hamdalla HH, Ealing J, Richardson A, Jones M, Pickering-Brown S, Davidson YS, Strong MJ, Hasegawa M, Snowden JS, Mann DM. Pathological tau deposition in Motor Neurone Disease and frontotemporal lobar degeneration associated with TDP-43 proteinopathy. doi: 10.1186/s40478-016-0301-z. *Acta Neuropathol Commun*. 2016; 4:33.
7. Shimonaka S, Nonaka T, Suzuki G, Hisanaga SI, *Hasegawa M. Templated aggregation of TDP-43 by seeding with TDP-43 peptide fibrils. *J Biol Chem*. 2016 Feb 17. pii: jbc.M115.713552.
8. Sekijima Y, Campos RI, Hammarström P, Nilsson KP, Yoshinaga T, Nagamatsu K, Yazaki M, Kametani F, Ikeda SI. (2015) Pathological, biochemical, and biophysical characteristics of the transthyretin variant Y114H (p.Y134H) explain its very mild clinical phenotype. doi: 10.1111/jns.12143. *J Peripher Nerv Syst*. 20:372-379.
9. Matsumoto SE, Motoi Y, Ishiguro K, Tabira T, Kametani F, Hasegawa M, Hattori N. The twenty-four kDa C-terminal tau fragment increases with aging in tauopathy mice: implications of prion-like properties. doi: 10.1093/hmg/ddv351. *Hum Mol Genet* 24: 6403-16, 2015.
10. Hosokawa M, Arai T, Masuda-Suzukake M, Kondo H, Matsuwaki T, Nishihara M, Hasegawa M,

- Akiyama H. (2015) Progranulin Reduction Is Associated With Increased Tau Phosphorylation in P301L Tau Transgenic Mice. doi: 10.1097/NEN.0000000000000158. *J Neuropathol Exp Neurol* 74:158-65, 2015.
11. Baborie A, Griffiths TD, Jaros E, Perry R, McKeith IG, Burn DJ, Masuda-Suzukake M, Hasegawa M, Rollinson S, Pickering-Brown S, Robinson AC, Davidson YS, Mann DM. Accumulation of dipeptide repeat proteins predates that of TDP-43 in Frontotemporal Lobar Degeneration associated with hexanucleotide repeat expansions in C9ORF72 gene. doi: 10.1111/nan.12178. *Neuropathol Appl Neurobiol* 41: 601-12, 2015.
 12. Okamoto K, Fujita Y, Hoshino E, Tamura Y, Fukuda T, Hasegawa M, Takatama M. An autopsy case of familial amyotrophic lateral sclerosis with a TARDBP Q343R mutation. doi: 10.1111/neup.12209. *Neuropathology* 35: 462-8, 2015.
 13. Tachibana N, Kinoshita M, Kametani F, Tanaka K, Une Y, Komatsu Y, Kobayashi Y, Ikeda S. (2015) Expression of N-methyl-D-aspartate receptor subunits in the bovine ovum: ova as a potential source of autoantigens causing anti-NMDAR encephalitis. doi: 10.1620/tjem.235.223 *Tohoku J Exp Med.* 235(3): 223-231.
 14. Takahashi M, Miyata H, Kametani F, Nonaka T, Akiyama H, Hisanaga S, *Hasegawa M. Extracellular association of APP and tau fibrils induces intracellular aggregate formation of tau. doi: 10.1007/s00401-015-1415-2. *Acta Neuropathol* 29: 895- 907, 2015.
 15. Kondo D, Hino H, Shibuya K, Fujisawa K, Kosaka K, Hirayasu Y, Yamamoto R, Kasanuki K, Minegishi M, Sato K, Hosokawa M, Arai T, Arai H, Iseki E. An autopsied case of corticobasal degeneration showing severe cerebral atrophy over a protracted disease course of 16 years. *Neuropathology* 35(3): 280-288. 2015
 16. *Kametani F, Haga S. (2015) Accumulation of carboxy-terminal fragments of APP increases phosphodiesterase 8B. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.09.029 *Neurobiol Aging* 36: 634-637.
 17. Sawashita J, Zhang B, Hasegawa K, Mori M, Naiki H, Kametani F, Higuchi K. (2015) C-terminal sequence of amyloid-resistant type F apolipoprotein A-II inhibits amyloid fibril formation of apolipoprotein A-II in mice. doi: 10.1073/pnas.1416363112 *Proc Natl Acad Sci USA* 112: E836-845.
 18. Mamada N, Tanokashira D, Hosaka A, Kametani F, Tamaoka A, Araki W. (2015) Amyloid β -protein oligomers upregulate the β -secretase, BACE1, through a post- translational mechanism involving its altered subcellular distribution in neurons. doi: 10.1186/s13041-015-0163-5. *Mol Brain* 8:73.
 19. Yazaki M, Yoshinaga T, Sekijima Y, Nishio S, Kanizawa Y, Kametani F, Miyashita K, Hachiya N, Higuchi K, Ikeda S. (2015) The first pure form of Ostertag-type amyloidosis in Japan: a sporadic case of hereditary fibrinogen A α -chain amyloidosis associated with a novel frameshift variant. doi: 10.3109/13506129.2015.1037389. *Amyloid* 22(2): 142-144.
 20. Suzuki G, Weissman JS, *Tanaka M. (2015) [KIL-d] Protein Element Confers Antiviral Activity via Catastrophic Viral Mutagenesis. *Mol Cell.* 60(4): 651-60.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 13 件)

(平成 27 年度)

1. *亀谷富由樹, 長谷川成人 (2016) アミロイド仮説とタウ仮説 *Dementia Japan* 30:95-102.

2. 鈴木元治郎, 長谷川成人 (2016) タウ伝播に基づいた治療薬開発. *日本臨床*. 2016, 74: 432-7.
3. 野中隆, 長谷川成人 (2016) タウ、 α シヌクレインの蓄積. *医薬ジャーナル*, 52: 69-73.
4. 細川雅人, 長谷川成人 プリオンモデル *最新医学* 71 (3月増刊号) 529-537, 2016
5. Suzuki G, Hasegawa M (2016) The proceeding of drug development based on the propagation of tau protein. *Nihon Rinsho*. 74(3):432-7.
6. 鈴木元治郎・田中元雅 (2015) プリオン様のタンパク質凝集体による抗ウイルス作用 ライフサイエンス新着論文レビュー
7. 長谷川成人 (2015) パーキンソン病における α シヌクレイン病変のプリオン様伝播. *最新医学* 70: 118-122.
8. 野中隆, 長谷川成人 (2015) α シヌクレイン凝集体のプリオン様性質. *細胞*, 47: 20-23
9. *Kametani F. (2015) Phosphodiesterase as a drug target of Alzheimer's disease. *Austin Alz J Parkin Dis* 2:1021, 査読有
10. 長谷川成人, 鈴掛雅美, 野中隆, 下沢明希, 細川雅人, 秋山治彦 異常 α シヌクレインの神経回路伝播 異常タンパク伝播仮説に基づく神経疾患の画期的治療法の開発 平成 26年度 分担研究報告書 15-20, 2015
11. 秋山治彦, 小林禅, 河上緒, 青木直哉, 東晋二, 細川雅人, 池田研二, 女屋光基, 大島健一, 新里和弘, 長谷川成人 側坐核におけるタウ蓄積と神経回路 異常タンパク伝播仮説に基づく神経疾患の画期的治療法の開発 平成 26年度 分担研究報告書 28-31, 2015
12. 細川雅人, 新井哲明, 増田一鈴掛雅美, 近藤ひろみ, 松脇貴志, 西原真杉, 長谷川成人, 秋山治彦 プログラニュリンの減少はタウのリン酸化を亢進させる 異常タンパク伝播仮説に基づく神経疾患の画期的治療法の開発 平成 26年度 分担研究報告書 32-35, 2015
13. 新井哲明, 東晋二, 細川雅人, 秋山治彦, 朝田隆 TDP-43 欠損変異体発現が与える Poly(A)+RNA 局在への影響 異常タンパク伝播仮説に基づく神経疾患の画期的治療法の開発 平成 26年度 分担研究報告書 36-39, 2015

II. 学会等発表

招待講演 (計 16 件)

(平成 27 年度)

1. 長谷川成人 Molecular and Biochemical Analyses of Pathological Tau Proteins in Tauopathy Brains. 2016 AD 分科会. 2016.1.24, 東京.
2. 長谷川成人 「ALS はどこまで解明されたか、どこまで治療可能となったか」 ALS 原因タンパク質、TDP-43. 第 19 回 新潟神経内科シンポジウム, 2015.12.12, 新潟.
3. 長谷川成人 タンパク質の伝播から考える神経変性疾患治療の可能性, 第 33 回 日本神経治療学会総会, 2015.11.28 名古屋.
4. 長谷川成人 神経変性疾患における異常タンパク質の伝播. 第 20 回日本神経感染症学会特別企画 「日本人研究者の発見: アミロイドシスの伝播と神経系」 2015.10.23, 長野.
5. 長谷川成人 タウオパチーの生化学. 第 9 回パーキンソン病・運動障害疾患コングレス オープニングセミナー8, 2015.10.16, 東京.
6. 長谷川成人 神経疾患と異常タンパク質のプリオン様伝播. 第 49 回 城南神経懇話会. 2015. 10. 15, 東京.

7. Hasegawa M, Molecular analyses of pathological tau in tauopathy brains. Brain Protein Aging and Dementia Control. 1st International Symposium. Molecular bases of brain protein aging. 2015. 10.9, Nagoya.
8. 長谷川成人 神経疾患と異常タンパク質のプリオン様伝播. 第 48 回 山口県 Neuroscience 研究会, 2015. 10. 8, 宇部.
9. 長谷川成人 認知症の進行を説明する異常タンパク質のプリオン様伝播. 創薬薬理フォーラム 第 23 回シンポジウム 2015.9.16, 東京.
10. 長谷川成人 タウオパチーの生化学分類 タウ研究ミーティング. 2015.9.3, 京都.
11. 野中 隆, 患者脳に出現する異常タンパク質凝集体の細胞間伝播: 神経変性疾患の新たな発症メカニズムの可能性、第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会・合同年会、シンポジウム、2015 年 9 月 26 日、船堀
12. 長谷川成人 認知症の新しい考え方: 異常タンパク質のプリオン様伝播. 第 5 回 認知症研究を知る若手研究者の集まり 2015. 8.1, 群馬.
13. 野中 隆, 長谷川成人, 患者脳内で不溶化した TDP-43 のプリオン様性質, 第 15 回日本蛋白質科学会年会・ワークショップ, 2015 年 6 月 26 日、徳島
14. 長谷川成人 脳タンパク質老化と認知症制御. 第 15 回日本蛋白質科学会年会. 2015.6.26, 徳島
15. 長谷川成人 アルツハイマー病のタウ仮説. 第 111 回日本精神神経学会学術総会シンポジウム 16「精神医学における各種仮説を問う」2015. 6.5, 大阪.
16. 長谷川成人 神経変性疾患における プリオン様伝播仮説. 第 13 回認知症学会専門医教育セミナー 2015. 4.19, 東京

その他 (計 12 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. Nonaka T, Suzuki G, Kametani F, Hasegawa M, A novel link between C9ORF72 expansion and phosphorylated TDP-43 aggregation. SFN2015, 2015, 10. 17. Chicago.
2. 野中隆, 鈴木元治郎, 亀谷富由樹, 長谷川成人. C9ORF72 変異型ジペプチドリピート発現によるリン酸化 TDP-43 の細胞内蓄積、第 34 回日本認知症学会、2015 年 10 月 2 日、青森
3. 亀谷富由樹, 小尾智一, 宍戸丈郎, 赤津裕康, 村山繁雄, 齊藤祐子, 長谷川成人, ALS 患者脳に異常蓄積した TDP-43 の解析, 第 34 回日本認知症学会学術集会 2015.10.3, 青森
4. 亀谷富由樹, 吉長恒明, 鈴木彩子, 関島良樹, 矢崎正英, 池田修一, 各種アミロイドタンパク質 着組織のレーザーマイクロダイセクションおよび質量分析を用いたプロテオミクス解析, 第 3 回アミロイドーシス研究会学術集会 2015.8.24, 東京
5. 細川雅人, 新井哲明, 近藤ひろみ, 長谷川成人, 秋山治彦 プログラニューリン変異脳における神経変性疾患関連タンパク質の重複蓄積 第 34 回 日本認知症学会 (青森 リンクステーションホール青森) 平成 27 年 10 月 2 日
6. 細川雅人, 新井哲明, 近藤ひろみ, 長谷川成人, グラニューリン変異例における神経変性疾患関連タンパクの重複蓄積 厚生労働科学研究委託業務 障害者対策総合研究事業 (神経・筋疾患分野) 異常タンパク伝播仮説に基づく神経疾患の画期的治療法の開発平成 27 年度 成果報告会 平成 27 年 12 月 17 日
7. 木村妙子, 初田裕幸, 鈴掛一増田雅美, 細川雅人, 石黒幸一, 秋山治彦, 村山繁雄, 長谷川成人, 久永眞市 The abundance of nonphosphorylated tau among heterogeneously

phosphorylated tau species in vivo in mice and human brains 第58回 日本神経化学会大会(大宮 大宮ソニックシティ) 平成27年9月13日

8. 鈴木元治郎 出芽酵母における生存戦略としてのプリオン現象の利用 第5回認知症研究を知る若手研究者の集まり 2015年8月2日 高崎
9. 長谷川成人. 認知症の新しい考え方: 東京大学教養学部 リーディング大学院 講義 2015. 7. 7.
10. 長谷川成人. 認知症とプリオン様異常タンパク質: 東北大学 分子イメージング特別講義 2015. 5. 28.
11. 長谷川成人. 神経変性疾患(認知症)の新しい考え方: 東京大学 薬学部 講義 2015. 4. 22.
12. 長谷川成人. 神経変性疾患の分子生物学: 首都大学大学院理工学研究科 講義 2015. 9. 15.

III. その他の発表 (計 5 件)

(平成27年度)

1. 細川雅人、新井哲明、近藤ひろみ、長谷川成人、秋山治彦. グラニューリン変異脳における神経変性疾患関連タンパク質の重複蓄積 第34回日本認知症学会 2015年10月2日、青森. 学会奨励賞(基礎研究部門)受賞
2. 野中隆 神経変性疾患の発症メカニズムの新たな可能性, 日本チャールス・リバー株式会社 筑波事業所講演会, 2015年12月11日, 茨城
3. 野中隆, 患者脳に蓄積する異常タンパク質凝集体のプリオン様性質: 神経変性疾患の新たな発症メカニズム, 名古屋大学環境医学研究所「基礎医学特論」, 2015年7月10日
4. 野中隆, α シヌクレイン凝集体のプリオン様性質: 神経変性疾患の新たな発症メカニズムの可能性, 滋賀医科大学大学院「基礎と老年病学の融合セミナー」, 2015年6月1日
5. 鈴木元治郎 プリオンひろがる 東京都医学総合研究所ランチョンセミナー 2015年11月11日

IV. 特記事項

(平成27年度)

1. 野中隆、たんぱく質 細胞内での凝集再現 認知症研究用キット発売 新聞記事掲載: 2015年10月14日、化学工業日報、5面
2. 長谷川成人. 異常の「タネ」正常型を変換? 朝日新聞 朝刊 科学欄 2015年10月22日.
3. 細川雅人、「プログラニューリン変異脳における神経変性疾患関連タンパク質の重複蓄積」 第34回日本認知症学会 学会奨励賞(基礎研究部門) 平成27年10月3日
4. 野中隆、認知症を科学する: その原因解明と治療を目指して、都立高校生のための都医学研フォーラム 2015年8月5日、20日、都医学研
5. 細川雅人、「グラニューリン変異脳における神経変性疾患関連タンパク質の重複蓄積」 公益財団法人 大和証券ヘルス財団 第42回調査研究助成

プロジェクト名	前頭葉機能プロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

<p>原著論文 (計 7 件)</p> <p>(平成 27 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yokoyama O</u>, <u>Nakayama Y</u>, <u>*Hoshi E</u> (2016) Area- and band-specific representations of hand movements by local field potentials in caudal cingulate motor area and supplementary motor area of monkeys. <i>J Neurophysiol</i>. 115:1156 -1176 doi:10.1152/jn.00882.2015 2. <u>Ishida H</u>, Inoue K, Takada M, <u>*Hoshi E</u> (2016) Origins of multisynaptic projections from the basal ganglia to the forelimb region of the ventral premotor cortex in macaque monkeys. <i>Eur J Neurosci</i> 43: 258 - 269 doi:10.1111/ejn.13127 3. <u>Nakayama Y</u>, <u>Yokoyama O</u>, <u>*Hoshi E</u> (2015) Distinct neuronal organizations of the caudal cingulate motor area and supplementary motor area in monkeys for ipsilateral and contralateral hand movements. <i>J Neurophysiol</i> 113:2845-2858 doi: 10.1152/jn.00854.2014 4. Grandi LC, <u>Ishida H</u> (2015) The physiological effect of human grooming on the heart rate and the heart rate variability of laboratory non-human primates: a pilot study in male rhesus monkeys. <i>Front Vet Sci</i>. 2:50 doi: 10.3389/fvets.2015.00050. 5. Grandi LC, Roda F, <u>*Ishida H</u> (2015) Physiological effect of sweeping grooming movements in macaque monkey: preliminary data. <i>Journal of Primatology</i>, 4:2 6. Liu X, Yanagawa T, Leopold DA, Chang C, <u>Ishida H</u>, Fujii N, Duyn JH (2015) Arousal transitions in sleep, wakefulness, and anesthesia are characterized by an orderly sequence of cortical events. <i>NeuroImage</i>, 116:222-231 doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.04.003. 7. <u>*Ishida H</u>, Suzuki K, Grandi LC (2015) Predictive coding accounts of shared representations in parieto-insular networks. <i>Neuropsychologia</i>, 70: 422-54. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.020.
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)</p> <p>(平成 27 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>*Hoshi E</u>, <u>Ishida H</u> (2015) Elucidating network mechanisms underlying hand actions (Commentary on Simone et al.) <i>Eur J Neurosci</i> 42:2879 - 2881. doi:10.1111/ejn.13037 2. <u>*星 英司</u>, 運動に関わる神経領域 「<i>神経科学の最前線とリハビリテーション</i>」 (里宇 明元、牛場 潤一 編) 医歯薬出版株式会社、pp. 2-8、2015 3. <u>石田裕昭</u>, <u>星英司</u> (2015) "一次運動野" <i>脳科学辞典</i>, DOI : 10.14931/bsd.5921

II. 学会等発表

招待講演 (計 4 件)

(平成 27 年度)

1. *星 英司、中山 義久、横山 修.補足運動野と帯状皮質運動野の動作制御への関与：細胞活動と局所場電位の解析招待講演、平成 27 年度 京都大学霊長類研究所共同利用研究会「霊長類脳科学の新しい展開とゲノム科学との融合」、2016 年 3 月 11 日、於：京都大学霊長類研究所
2. *星 英司.前頭葉の内側面にある運動野の機能構築招待講演、第 30 回日本大脳基底核研究会、2015 年 7 月 18 日、於：名鉄犬山ホテル

その他 (計 10 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. *Akaishi R, Hoshi E.Attention-accumulation process in gaze behavior during multi-cue decision making with manual response and free eye-movement.Poster 722.11, Poster presentation at the 45th annual meeting of the Society for Neuroscience, McCormick Place, Chicago, Illinois, October 21, 2015.
2. *Ninomita T, Hoshi E, Takada M. Layer-specific inputs from the supplementary motor area and the dorsal premotor cortex to the primary motor cortex in macaques.Poster 427.06, Poster presentation at the 45th annual meeting of the Society for Neuroscience, McCormick Place, Chicago, Illinois, October 19, 2015.
3. *Yokoyama O, Nakayama Y, Hoshi E.Transient oscillations involved in ipsilateral and contralateral hand movements in the caudal cingulate motor area and supplementary motor area of monkeys.Poster 427.13, Poster presentation at the 45th annual meeting of the Society for Neuroscience, McCormick Place, Chicago, Illinois, October 19, 2015.
4. *Nakayama Y, Yamagata T, and Hoshi E. The pre-dorsal premotor cortex (pre-PMd), dorsal premotor cortex (PMd), and primary motor cortex (M1) are differently involved in goal-directed behavior based on conditional visuomotor association. The 45th annual meeting of the Society for Neuroscience, McCormick Place, 2015.10.19, Chicago, Illinois, USA.
5. 中山義久. ゴール指向的行動における前頭葉運動関連領野の機能分化. 日本心理学会第 79 回大会, 2015.9.23, 名古屋国際会議場
6. *Ishida H, Inoue K-I, Takada M, Hoshi E.Origins of multisynaptic projections from the basal ganglia to the ventral premotor cortex in macaque monkeys.ポスター 3P246, 日本神経科学学会第 38 回大会, 2015 年 7 月 30 日, 於：神戸コンベンションセンター
7. *Nakayama Y, Yokoyama O, Hoshi E.Involvement of the caudal cingulate motor area and supplementary motor area in controlling ipsilateral and contralateral hand movement in monkeys.ポスター 3P263, 日本神経科学学会第 38 回大会, 2015 年 7 月 30 日, 於：神戸コンベンションセンター
8. *Yokoyama O, Nakayama Y, Hoshi E.Neural oscillations in the caudal cingulate motor area and supplementary motor area in monkeys executing ipsilateral and contralateral hand movements.ポスター 3P266, 日本神経科学学会第 38 回大会, 2015 年 7 月 30 日, 於：神戸コンベンションセンター
9. *石田裕昭, 井上謙一, 高田昌彦, 星英司 "マカクザルの大脳基底核から腹側運動前野への

多シナプス性神経投射" 第 38 回日本神経科学大会, 2015 年 7 月, 神戸.

10. *石田裕昭. "マカクザルの二次体性感覚および後部島皮質における手と口の体性感覚運動制御" 京都大学霊長類研究所統合脳システム分野 所内セミナー, 2015 年 6 月, 愛知県犬山市.

III. その他の発表 (計 1 件)

(平成 27 年度)

1. *石田裕昭. "マカクザルの大脳基底核から高次運動野への多シナプス性投射" 平成 27 年度 所内研究発表会 (第一部会), 2015 年 11 月, 東京都医学総合研究所内.

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 「都立高校生のための都医学研フォーラム」第 1 回および第 2 回で研究紹介を行った。
2. 「秋田大学教育文化学部附属中学校 総合的な学習」において研究紹介を行った。

プロジェクト名	学習記憶プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Naganos S</u>, <u>Ueno K</u>, <u>Horiuchi J</u>, *<u>Saitoe M</u>. (2016). Learning defects in Drosophila growth restricted chico mutants are caused by attenuated adenylyl cyclase activity. doi: 10.1186/s13041-016-0217-3. <i>Mol Brain</i> 9, 37. 2. <u>Nonaka T</u>, <u>Suzuki G</u>, <u>Tanaka Y</u>, <u>Kametani E</u>, <u>Hirai S</u>, <u>Okado H</u>, <u>Miyashita T</u>, <u>Saitoe M</u>, <u>Akiyama H</u>, <u>Masai H</u>, <u>Hasegawa M</u>. (2016). Phosphorylation of TAR DNA-binding Protein of 43 kDa (TDP-43) by Truncated Casein Kinase 1δ Triggers Mislocalization and Accumulation of TDP-43. doi: 10.1074/jbc.M115.695379. <i>J Biol Chem</i> 291, 5473-5483. 3. <u>Matsuno M</u>, <u>Horiuchi J</u>, Yuasa Y, Ofusa K, <u>Miyashita T</u>, Masuda T, *<u>Saitoe M</u>. (2015). Long-term memory formation in Drosophila requires training-dependent glial transcription. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3865-14.2015. <i>J Neurosci</i> 35, 5557-5565. <i>Picked up in "This week in the Journal"</i>. 4. Tomita J, <u>Ueno T</u>, Mitsuyoshi M, Kume S, Kume K. The NMDA Receptor Promotes Sleep in the Fruit Fly, <i>Drosophila melanogaster</i>. <i>PLoS One</i> 10(5) e0128101 2015 doi:10.1371/journal.pone.0128101.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>長野慎太郎</u>, <u>齊藤実</u> (2016) ショウジョウバエだからわかる学習記憶のメカニズム <i>生体の科学</i> Vol67. No.1. 13-16 2. <u>齊藤実</u>, <u>堀内純二郎</u>, <u>山崎大介</u> (2015). 加齢による記憶力の低下とグリア細胞 <i>Clinical Neuroscience 月刊臨床神経科学</i> 33(9), 1084-5. 3. <u>上野太郎</u>, 糸和彦. ショウジョウバエを用いた睡眠の基礎研究. <i>日薬理誌</i>(Folia Pharmacol. Jpn.), 日本薬理学会, 2015 doi.org/10.1254/fpj.145.134.

II. 学会等発表

招待講演 (計 7 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>宮下知之</u>, 『感じる・動かす・覚える・整える』-モデル動物を用いた脳機能へのアプローチ- 第 40 回日本比較内分泌学会大会・日本比較生理生化学会第 37 回大会 合同大会 (CompBiol 2015) 開催日時: 2015 年 12 月 11 日 (金) 18 時 00 分~20 時 00 分 <u>宮下 知之</u>『覚える』-ショウジョウバエ- 記憶・学習/脳機能 2. <u>齊藤 実</u> “新規 On-demand 型ドーパミン放出機構について” 新学術領域「記憶ダイナミズム」数理シンポジウム「記憶のメカニズムを理解するー数理解析からのアプローチ」(東

京大学 2015. 9.18)

3. 上野太郎 子どもの成長と睡眠 -学力向上への睡眠の重要性- 熊本県医師会主催 市民公開講座 2015年9月6日 ホテル熊本テルサ 熊本県熊本市
4. 上野太郎 ぐっすり眠って元気な仙台っこ -よい睡眠習慣を取り戻そう 仙台市教育委員会主催 仙台っこ健康セミナー 2015年8月4日 旭ヶ丘市民センター 宮城県仙台市
5. 齊藤 実 “Neuron-glia interactions involved in memory formation and age-related memory impairment in *Drosophila*” 新学術領域「グリアアセンブリ」夏の国際ワークショップ (岡崎コンファレンスセンター 2015. 7.11)
6. 上野太郎 児童生徒の睡眠障害について 北区教育委員会主催 学校保健会総会 2015年5月14日 滝野川文化センター 東京都北区
7. 上野太郎 睡眠研究の最前線 都民講座 2015年4月24日 公益財団法人東京都医学総合研究所 東京都世田谷区

その他 (計 4 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. 喜田聡、小林和人、齊藤 実 “マイクロ精神病態・適応回路シフト・記憶ダイナミズム 三領域合同若手シンポジウム”包括型脳科学研究推進支援ネットワーク冬のシンポジウム (東京学術総合センター 2015.12.19)
Tomoyuki miyashita、Minoru Saitoe 繰り返し学習の休息は、長期記憶符号化神経細胞において c-FOS/ CREB 転写サイクル生成のために必要である Rest intervals during training are required to generate c-fos/CREB transcriptional cycling in long-term memory encoding neurons 第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会 合同大会 BMB2015 ポスター発表 発表日：12月3日
2. Shintaro Naganos、Kohei Ueno、Junjiro Horiuchi、and Minoru Saitoe. Dopamine receptor activities regulate learning-dependent odor preference changes in *Drosophila*. 北米神経科学大会 シカゴ 2015.Oct.4
3. Kohei Ueno and Minoru Saitoe, “Dopamine release is gated by coincidentally stimulated postsynaptic neurons to reinforce plasticity” Neuroscience 2015, 2015.10 Chicago, USA
4. 上野耕平 “神経可塑性に必要なドーパミン放出はどのように決定されるのか” 第38回日本神経科学大会、2015.6 神戸

III. その他の発表 (計 1 件)

(平成 27 年度)

1. 長野慎太郎 「昆虫からわかる記憶のしくみ」世界脳週間講演会 桜蔭高等学校

IV. 特記事項

--

プロジェクト名

こどもの脳プロジェクト

I. 論文等発表

原著論文 (計 10 件)

(平成 27 年度)

1. Takasawa K, Takeda S, Nishioka M, Sakuma H, Morio T, Shimohira M. Steroid-responsive status epilepticus caused by human parvovirus B19 encephalitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:227-8. (査読有)
2. Nakahara E, *Sakuma H, Kimura-Kuroda J, Shimizu T, Okumura A, Hayashi M. A diagnostic approach for identifying anti-neuronal antibodies in children with suspected autoimmune encephalitis. *J Neuroimmunol* 2015;285:150-5. (査読有)
3. *Sakuma H, Tanuma N, Kuki I, Takahashi Y, Shiomi M, Hayashi M. Intrathecal overproduction of proinflammatory cytokines and chemokines in febrile infection-related refractory status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2015;86:820-2. (査読有)
4. Higurashi N, Takahashi Y, Kashimada A, Sugawara Y, Sakuma H, et al. Immediate suppression of seizure clusters by corticosteroids in PCDH19 female epilepsy. *Seizure* 2015 27:1-5. (査読有)
5. Gage BK, Asadi A, Baker RK, Webber TD, Wang R, Itoh M, Hayashi M, Miyata R, Akashi T, *Kieffer TJ (2015) The role of ARX in human pancreatic endocrine specification. doi: 10.1371/journal.pone.0144100. *PLoS One* 10(12):e0144100.
6. *Kimura K, Nagao Y, Hachimori K, Hayashi M, Nomura Y, Segawa M (2016) Pre-movement gating of somatosensory evoked potentials in Segawa disease. doi: 10.1016/j.braindev.2015.05.007. *Brain Dev* 38(1):68-75.
7. Shimojima K, Okumura A, Hayashi M, Kondo T, Inoue H, *Yamamoto T (2015) CHCHD2 is down-regulated in neuronal cells differentiated from iPS cells derived from patients with lissencephaly. doi: 10.1016/j.ygeno.2015.07.001. *Genomics* 106(4):196-203.
8. *Kubota M, Ohta S, Ando A, Koyama A, Terashima H, Kashii H, Hoshino H, Sugita K, Hayashi M (2015) Nationwide survey of Cockayne syndrome in Japan: its incidence, clinical course and prognosis. doi: 10.1111/ped.12635. *Pediatr Int* 57(3):339-347.
9. *Ozaki K, Sanjo N, Ishikawa K, Higashi M, Hattori T, Tanuma N, Miyata R, Hayashi M, Yokota T, Okawa A, Mizusawa H (2015) Elevation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in the cerebrospinal fluid of three patients with superficial siderosis. DOI:10.1111/ncn3.159 *Neurol Clin Neurosci* 3(3):108-110.
10. Palmela P, Pereila P, Hayashi M, Brites D, *Brito A (2015) Histological findings in the kernicterus-associated vulnerable brain regions are linked to neurodegeneration, alterations in astrocyte and pericyte distribution, and vascular modifications. *Int J Pathol Clin Res* 1(1):11 pages.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 6 件)

(平成 27 年度)

1. 佐久間啓. 免疫性神経疾患「溶連菌感染に関連した自己免疫性神経疾患と抗大脳基底核抗体」日本臨床 73 巻 増刊号 7 315-9.
2. 後藤知英, *林雅晴監修, 豊田圭子画像監修, 日本小児神経学会編集 (2015) 続・イメージからせまる小児神経疾患 50. 診断と治療社.
3. *林雅晴 (2015) 神経線維腫症. 兼本浩祐, 丸栄一, 小国弘量, 池田昭夫, 川合謙介編集 臨床てんかん学. 医学書院: 449-450.
4. *林雅晴 (2015) 結節性硬化症. 兼本浩祐, 丸栄一, 小国弘量, 池田昭夫, 川合謙介編集. 臨床てんかん学. 医学書院: 448-449.
5. *林雅晴 (2015) 進行性ミオクローヌステんかん. 小児内科 47(9): 1644-1648.
6. *林雅晴 (2015) 正常発達を評価するポイント. 病理と臨床 33(4): 373-379.

II. 学会等発表

招待講演 (計 10 件)

(平成 27 年度)

1. 佐久間啓. てんかんと神経炎症. 第 10 回阪神てんかん懇話会. 2016.3.17. 尼崎、兵庫.
2. *林雅晴. 特別講演 小児神経疾患とモノアミン神経の異常—治療との関連. 第 59 回日本小児神経学会近畿地方会. 2016.3.12, 大阪.
3. *林雅晴. シンポジウム 43 中毒性脳症 病理. 第 35 回日本画像医学会. 2016.2.20, 東京.
4. *林雅晴. 特別講演 発達障害を含めた小児神経学診察法—故瀬川昌也先生から学んだ神経科学的見地を踏まえて. 第 5 回茨城小児神経懇話会. 2016.1.24, つくば.
5. *林雅晴, 岡田務, 松島理士, 森懇. 過去発表例の画像・病理関連. 第 10 回小児神経放射線研究会「特別企画」. 2015.11.14, 東京.
6. 佐久間啓. けいれん重積・てんかんと神経炎症. 第 49 回日本てんかん学会学術集会. 2015.10.31. 長崎
7. 佐久間啓. 急性脳炎・脳症とサイトカイン: シンポジウム「急性脳炎・脳症の理解を深めるために」第 57 回日本小児神経学会学術集会. 2015.5.29. 大阪.
8. *林雅晴. 教育講演 小児慢性特定疾病の見直し・指定難病. A-T シェアザハート 2015 年度夏の家族会, 2015, 8.29, 佐世保.
9. *林雅晴. 教育講演 概日リズムとメラトニン. コケイン症候群 (CS) ネットぷち集い 医師との交流会パート 2, 2015, 6.20, 東京.
10. *林雅晴. Vici 症候群, mucopolysaccharidosis type IV, 難治てんかんとオートファジー. 第 57 回日本小児神経学会学術総会シンポジウム「オートファジーと小児神経疾患」. 2015.5.29, 大阪.

その他 (計 20 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. *Kohyama K, Sakuma H. Development of the method for immortalizing B cells from human peripheral blood using novel cell-fusion method. 第 44 回日本免疫学会学術集会. 2015.11.19, 札幌.
2. 長尾ゆり, 星野恭子, 木村一恵, 八森啓, *林雅晴, 大場洋. 新生児ヘルペス脳炎後遺症による両側側頭葉壊死性病変を認めた二症例. 第 10 回小児神経放射線研究会. 2015.11.14,

東京.

3. *林雅晴, 長澤哲郎, 久保田雅也. 微細な神経病理所見のみ呈した West 症候群で発症した難治てんかん剖検例. 第 49 回日本てんかん学会. 2015.10.31, 長崎.
4. 長尾ゆり, 木村一恵, 星野恭子, 八森啓, *林雅晴. 前頭葉焦点を認めた小児期発症てんかんの病態に関する考察 (続報) -ノンレム期の頤筋緊張消失の検討. 第 49 回日本てんかん学会. 2015.10.31, 長崎.
5. 佐久間啓, 鈴木智典, 五十嵐鮎子, 神山邦子, 林雅晴, 三宅幸子. CD11b 養成細胞を除去した混合グリア培養におけるミクログリアの再増殖. 第 27 回日本神経免疫学会学術集会. 2015.9.15-16 (9.16), 岐阜
6. *神山邦子, 松本陽, 佐久間啓. フローサイトメトリーによるラット EAE 中枢神経系における形質細胞解析の試み. 第 27 回日本神経免疫学会学術集会. 2015.9.15-16, 岐阜.
7. *林雅晴, 雨宮馨, 福澤龍二. 高度の頸椎脱臼と特異な頸髄病変を認めた Klippel-Feil 症候群剖検例. 第 56 回日本神経病理学会総会学術集会. 2015.6.4, 福岡.
8. *Sakuma H, Suzuki T, Hayashi M, Noto D, Saika R, Yamamura T, Miyake S. Interleukin-34 facilitates commitment of hematopoietic cells to microglia-like cells. 第 57 回日本小児神経学会総会. 2015.5.30, 大阪.
9. *Mizuno T, Sakuma H, Suzuki T, Hayashi M. Upregulation of cerebrospinal fluid macrophage migration inhibitory factor in AERRPS. 第 57 回日本小児神経学会総会. 2015.5.30, 大阪.
10. *Suzuki T, Sakuma H, Hayashi M. Adenosine receptor signaling negatively regulates interleukin-1beta production from murine microglia. 第 57 回日本小児神経学会総会. 2015.5.30, 大阪.
11. *大越優美, 林雅晴, 宮田理英, 田沼直之, 福水道郎. 重症心身障害者のメラトニンと臨床症状との関係. 第 57 回日本小児神経学会総会. 2015.5.29, 大阪.
12. *田沼直之, 大越優美, 福水道郎, 宮田理英, 林雅晴. 抗酸化物質としてのメラトニン. 第 57 回日本小児神経学会総会. 2015.5.29, 大阪.
13. *Fukuda M, Ito M, Yano Y, Sakuma H, Hayashi M. Toll-like receptor 3 activation enhances hyperthermia-induced seizures in immature rats. 第 57 回日本小児神経学会総会. 2015.5.29, 大阪.
14. *稲葉雄二, 林正俊, 山下純正, 林雅晴, 石垣景子, 藤井克則, 野村芳子, 瀬川昌也. 小児重症筋無力症研究会における症例検討の状況とフォローアップ調査. 第 57 回日本小児神経学会総会. 2015.5.28, 大阪.
15. Sakuma H, Suzuki T, Hayashi M, Noto D, Saika R, Yamamura T, Miyake S. Interleukin-34 facilitates commitment of hematopoietic cells to microglia-like cells (English session). 第 57 回日本小児神経学会学術集会. 2015.5.28-30 (5.30), 大阪
16. Miyata R, Nakajima K, *Hayashi M, Shimohira M. Differentiation of cataplexy and dreaming in narcolepsy from abnormal behaviors in autistic spectrum disorders. The 13th Asia Oceanian Congress of Child Neurology, 2015.5.16-17, Taipei, Taiwan.
17. Saijo H, *Hayashi M, Ezoe T, Nagata J, Ohba C, Saitsu H, Kurata K, Matsumoto N. The first Japanese case with mucopolidosis type IV: genetic, clinical and post-mortem studies. The 13th Asia Oceanian Congress of Child Neurology, 2015.5.14-15, Taipei, Taiwan.
18. *Hayashi M. Expression of PRRT2 protein in the developing human brains. The 13th Asia Oceanian Congress of Child Neurology, 2015.5.14-15, Taipei, Taiwan.

19. Sakuma H, Tanuma N, Kuki I, Takahashi Y, Shiomi M, Hayashi M. Intrathecal overproduction of pro-inflammatory cytokines and chemokines in acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures. The 13th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2015.5.14-17 (5.16), Taipei, Taiwan. (Academic Excellence Award 受賞)
20. *林雅晴. Neonicotinoid pesticides alter gene expression in rat cerebellar neurons. ASPR/JPS合同ポスターセッション, 第118回日本小児科学会学術集会. 2015.4.16, 大阪.

III. その他の発表 (計 8 件)

(平成 27 年度)

1. *林雅晴. 剖検組織を用いた遺伝子診断により *MeCP2* 変異が判明した Rett 症候群. 東京都立府中療育センター CPC, 2015.12.22, 東京.
2. *林雅晴. 脳細胞の障害を軽減する治療法の開発: 既知薬の神経細胞への有効性の評価. 平成 27 年度厚生労働科学研究委託費 (難治性疾患実用化研究事業) 「色素性乾皮症の iPS 細胞を用いた病態解明と治療法の開発」研究班 班会議, 2015.12.18, 神戸.
3. *林雅晴. 色素性乾皮症とコケイン症候群の歯科的問題—家族会に対するアンケート調査. 平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金「神経皮膚症候群に関する診療科横断的検討による科学的根拠に基づいた診療指針の確立」研究班 第 1 回班会議, 2015.11.27, 神戸.
4. *林雅晴. 小児の難治てんかん—臨床と研究. 第 5 回都医学研シンポジウム「てんかん研究の最前線 原因遺伝子から最新治療まで」, 2015.11.12, 東京.
5. *林雅晴. 急性硬膜下血腫で死亡した Sturge-Weber 症候群. 東京都立府中療育センター CPC, 2015. 9.29, 東京.
6. *林雅晴. 毛細血管拡張性運動失調症の尿バイオマーカー解析、剖検脳での clasmotodendrosis. 平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患実用化研究事業) 「毛細血管拡張性小脳失調症および DNA 損傷修復異常を基盤とするその類縁疾患の病態解明・診断法の確立及び治療法の開発に関する研究」研究班 第 1 回班会議, 2015.9.4, 東京.
7. *林雅晴. 心内膜下梗塞で死亡した脳炎後遺症 (疑) 例. 東京都立府中療育センター CPC, 2015.6.9, 東京.
8. *林雅晴. 大脳皮質に大理石紋様状態により低酸素性虚血性脳症後遺症が疑われた 79 歳男性. 東京都立府中療育センター CPC, 2015.4.24, 東京.

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 佐久間啓. The 13th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology (Taipei, Taiwan) にて Academic Excellence Award 受賞
2. 佐久間啓. 2015 世界脳週間行事「赤ちゃんの発達を科学する」2015.11.25. 桜蔭学園, 東京
3. 佐久間啓. 日本小児神経学会, 小児急性脳症診療ガイドラインの作成に従事

プロジェクト名	シナプス可塑性プロジェクト
---------	---------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 5 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Sugiura H</u>, <u>Yasuda S</u>, Katurabayashi S, Kawano H, Endo K, Takasaki K, Iwasaki K, Ichikawa M, Kobayashi T, Hino O, *<u>Yamagata K</u> (2015) Rheb activation disrupts spine synapse formation through accumulation of syntenin in tuberous sclerosis complex. <i>Nature Commun.</i> 6:6842. (査読有) 2. Masui K, Tanaka K, Ikegami S, Villa GR, Yang H, Yong WH, Cloughesy TF, <u>Yamagata K</u>, Arai N, Cavenee WK, *Mischel PS (2015) Glucose-dependent Acetylation of Rictor Promotes Targeted Cancer Therapy Resistance. <i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i> 112:9406-11. (査読有) 3. Hosotani R, Inoue W, Takemiya T, <u>Yamagata K</u>, Kobayashi S, *Matsumura K (2015) Prostaglandin transporter in the rat brain: its localization and induction by lipopolysaccharide. <i>Temperature</i> 2:423-434. (査読有) 4. Sugaya N, Yoshida E, <u>Yasuda S</u>, et al. Anger tendency may be associated with duration of illness in panic disorder. <i>Biopsychosoc Med.</i> 9:6, 2015. (査読有) 5. Yokoyama C, Kaiya H, Kumano H, Kinou M, Umekage T, <u>Yasuda S</u>, et al. Dysfunction of ventrolateral prefrontal cortex underlying social anxiety disorder: A multi-channel NIRS study. <i>Neuroimage Clin.</i> 8:455-61, 2015. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>山形要人</u> (2016) 薬理学研究のすすめ、<i>日本薬理学雑誌</i> 147:3-4. (査読無) 2. <u>Shimada T</u>, Yoshida T, and <u>Yamagata K</u>. (2015) Neuritin mediates activity-dependent axonal branching in hippocampal granule cells, <i>International Journal of Developmental Neuroscience.</i> 47: 38

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Shimada T</u>, Yoshida T, and <u>Yamagata K</u>. Neuritin induces axonal branch formation in hippocampal granule neurons by activating FGF signaling. 第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会 (2016. 3. 28-30, 郡山) 2. <u>山形要人</u>、TSC モデル動物を用いた基礎研究：てんかん・精神遅滞の新しいメカニズム、Tsc Meet The Experts (2015-11-15 東京) 3. <u>山形要人</u>、てんかん・精神遅滞の新しいメカニズムと治療薬の探索、第 17 回応用薬理シンポジウム (2015-9-4 新潟)

その他 (計 3 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. Shimada T, Yoshida T, Yamagata K. Neuritin mediates activity-dependent branch formation through FGF signaling. 第 49 回日本てんかん学会 (2015-10-30、長崎)
2. Yasuda S, Sugiura H, Katsurabayashi S, Kawano H, Endo K, Takasaki K, Iwasaki K, Ichikawa M, Kobayashi T, Hino O, Yamagata K. Rheb activation disrupts spine synapse formation through accumulation of syntenin in tuberous sclerosis complex. 第 58 回日本神経化学学会大会 (2015.9.12、大宮)
3. 竹宮孝子、文沢久美、山形要人 マウスの記憶学習機能における Interleukin-1 の週令依存的な作用 第 38 回日本神経科学大会 (2015.7.30、神戸)

III. その他の発表 (計 1 件)

(平成 27 年度)

1. 山形要人、淑徳大学 薬理学講義 全 15 回 (2015 年 4 月 - 7 月)

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 山形要人、てんかんモデル動物の作製と新しい治療薬の探索、第 5 回都医学研シンポジウム「てんかん研究の最前線」(2015-11-12 東京)
2. 山形要人、4 月 24 日科学新聞「都医学研 難治性てんかんや知的障害 発症メカニズムを解明」にて報道
3. 山形要人、4 月 28 日都政新報「てんかんを起す難病 病態メカニズムを解明 医学研」にて報道
4. 山形要人、オムロンヘルスケア HP のトピック (難病「結節性硬化症」の最新治療) の監修
5. 島田忠之 第 49 回日本てんかん学会学術集会において English session award 受賞

プロジェクト名	神経細胞分化プロジェクト
---------	--------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Nonaka T</u>, <u>Suzuki G</u>, Tanaka Y, Kametani F, <u>Hirai S</u>, <u>Okado H</u>, <u>Miyashita T</u>, <u>Saitoe M</u>, <u>Akiyama H</u>, <u>Masai H</u>, <u>Hasegawa M</u>. (2016) Phosphorylation of TAR DNA-binding Protein of 43 kDa (TDP-43) by Truncated Casein Kinase 1δ Triggers Mislocalization and Accumulation of TDP-43. <i>J Biol Chem</i>. 291:5473-83. 2. Udagawa T, Fujioka Y, Tanaka M, Honda D, Yokoi S, Riku Y, Ibi D, Nagai T, Yamada K, Watanabe H, Katsuno M, Inada T, Ohno K, Sokabe M, <u>Okado H</u>, Ishigaki S, *Sobue G. (2015) Fus regulates AMPA receptor function and FTLD/ALS-associated behavior via GluA1 mRNA stabilization. <i>Nat Commun</i>. 6:7098 3. <u>Nakajima K</u>, <u>Hirai S</u>, Morio T, *<u>Okado H</u> (2015) Benzodiazepines induce sequelae in immature mice with inflammation-induced status epilepticus. <i>Epilepsy & Behavior</i> 52:180-186
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *Ohtaka-Maruyama C, <u>Okado H</u>. (2015) Molecular Pathways Underlying Projection Neuron Production and Migration during Cerebral Cortical Development. <i>Front Neurosci</i>. 9:447. Review. 2. <u>岡戸晴生</u>、第 27 回海外研究者招聘助成報告書 ブレインサイエンス財団 3. <u>岡戸晴生</u>、大脳新皮質の飛躍的なニューロン産生増加の基盤メカニズム 新学術領域 山森班 報告書

II. 学会等発表

招待講演

その他 (計 13 件) 自由掲載
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>岡戸晴生</u>、<u>三輪昭子</u>、<u>平井-坂本志伸</u>、齋藤泉、鐘ヶ江裕美 ウイルスベクター 包括脳シンポジウム 2015 年 12 月 17 日 (木) ~12 月 19 日 (土) 一橋大学 一橋講堂 学術総合センター 2F 2. *<u>岡戸晴生</u> 組織分化の複雑化にともなって発達した POK ファミリー分子群 第 38 回日本分子生物学会 (神戸) 2015 年、12 月 3 日 ワークショップ 3. *<u>平井志伸</u>、<u>神寄誠司</u>、<u>岡戸晴生</u> 大脳皮質の発生には RP58 による適切な転写抑制を必要とする 第 38 回日本分子生物学会 (神戸) 2015 年、12 月 3 日 ワークショップ

4. *松崎素子、中江淳、川野義長、小谷紀子、菊地徹洋、大平理沙、後藤信子、茂田文子、八木一騎、岡戸晴生、伊藤裕 Zfp238はWATのBeige細胞化に関与し,Ucp1遺伝子発現調節を介し、糖、エネルギー代謝を調節する 第36回日本肥満学会プログラム 2015年、10月2日
5. *石垣診祐、藤岡祐介、本田大祐、横井聡、岡戸晴生、渡辺宏久、勝野雅央、祖父江元 FTLD様のフェノタイプを呈するFUS機能喪失モデルマウスにおける第38回日本神経科学学会（神戸）2015年、7月30日
6. *藤岡祐介、石垣診祐、横井聡、本田大祐、宇多川剛、岡戸晴生、渡辺宏久、勝野雅央、祖父江元 FUSノックダウンは神経脱落を伴う脳萎縮を引き起こす 第38回日本神経科学学会（神戸）2015年、7月30日
7. *本田大祐、宇田川剛、藤岡祐介、田中基樹、横井聡、永井拓、山田清文、石垣診祐、渡辺宏久、勝野雅央、大野欽司、曾我部正博、岡戸晴生、祖父江元 FUSはGluA1 mRNAの安定性の調節を介してAMPA受容体機能を制御し、FTLD/ALSの高次機能異常に関与する第38回日本神経科学学会（神戸）2015年、7月30日
8. *Nakajima Keisuke, Hirai-Sakamoto Shinobu, Okado Haruo The seizure combined with inflammation in immature mice induces the aberrant fear memory第38回日本神経科学学会（神戸）2015年、7月30日
9. *Kanzaki Seiji, Hirai-Sakamoto Shinobu, Hirai Sayaka, Shinmbo Hiroko, Okado Haruo Functional Analysis of Mutated RP58/ZNF238 Observed in Patients with Intellectual Disability第38回日本神経科学学会（神戸）2015年、7月29日
10. Motoko Matsuzaki, Jun Nakae, Yoshinaga Kawano, Noriko Kodani, Nobuko Goto, Tetsuhiro Kikuchi, Lisa Ohira, Ayako Shigeta, Haruo Okado, Hiroshi Itoh Zfp238 in Adipose Tissues Regulates Glucose and Energy Metabolism in vivo 米国糖尿病学会2015年6月
11. *Keisuke Nakajima, Sayaka Hirai, Shinobu Hirai, Haruo Okado Does continuous benzodiazepine injection for status epilepticus exacerbate the sequela? 小児神経学会総会（大阪）2015年5月
12. *松崎素子、中江淳、川野義長、小谷紀子、菊地徹洋、後藤伸子、大平理沙、茂田文子、八木一騎、岡戸晴生、伊藤裕 Zinc Finger型転写因子Zfp238の脂肪組織における生理的役割の検討 日本内分泌学会 2015年4月
13. *中島啓介、平井清華、平井志伸、岡戸晴生 けいれん重積の際のベンゾジアゼピン系薬剤持続投与は後遺症の重症化に影響するか? 日本小児科学会総会（大阪）2015年4月

III. その他の発表（計 5 件）

（平成27年度）

1. *岡戸晴生、三輪昭子、平井-坂本志伸、齋藤泉、鐘ヶ江裕美 ウイルスベクター 包括脳シンポジウム 2015年12月17日（木）～12月19日（土）。会場、一橋大学 一橋講堂 学術総合センター2F
2. *岡戸晴生 ウイルスベクターを用いた神経系への遺伝子導入 グルタミン酸とシナプス伝達 大脳皮質形成メカニズムの解明 首都大学 大学院 講義 平成27年 9月2日 都医学研
3. *岡戸晴生 感染症について 講義7回_平成27年度 都立府中看護学校
4. *平井志伸 生活の偏りが引き起こす精神疾患モデルマウスの作成 平成27年度 所内研究発表会・第1部会

5. *岡戸晴生 アデノ随伴ウイルスの脳神経系への投与法の開発 平成 27 年度日本医療研究開発機構研究費 難治性疾患等実用化研究事業 毛細血管拡張性小脳失調症および DNA 損傷修復異常を基盤とするその類縁疾患の病態 解明・診断法の確立及び治療法の開発に関する研究 (高木 正稔 代表) 第一回班会議

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

【学会役員】

*岡戸晴生

平成 27 年度生理学研究所一般共同研究の代表者を務めた。

第 38 回日本神経科学大会プログラム委員

第 38 回日本神経科学大会座長 アルツハイマー病、その他 2015/7/30

第 38 回日本分子生物学会 BMB2015 ワークショップを企画した 「POK ファミリーが司る組織分化の複雑性 ～転写抑制とクロマチン制御～」 2015,12,3

【講演・活動】

1. *岡戸晴生 平成 26 年度 第 28 回海外研究者招聘助成 (ブレインサイエンス財団) にて、オーストラリアのヘンリーパーキンス研究所のジュリアン・ヘング (Julian Heng) 博士を、平成 27 年 7 月 28~31 日に神戸で開かれた第 38 回日本神経科学大会へ、シンポジウム「Developmental changes of neuronal network caused by fetal and neonatal spontaneous activities and its clinical meanings」のシンポジストとして招聘した。
2. *岡戸晴生 少年写真新聞の脳に関する校閲
3. *岡戸晴生 包括脳の国内研究室相互の訪問研究プログラムにて、群馬大学から三輪秀樹博士の訪問に応じ、ウイルス作製に協力した。6月12日より数回
4. *岡戸晴生 包括脳ウイルス支援拠点をつとめた。
5. *岡戸晴生 夏のセミナーを企画し、神経細胞への遺伝子導入に関して実習した 7・13-7・17
6. *岡戸晴生 生理学研究所一般研究 (イオンチャネル・受容体の機能とその調節機構の解析、および生体における役割の解明) の代表をつとめた。

プロジェクト名	神経回路形成プロジェクト
---------	--------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 1 件)
(平成 27 年度)
1. Nomura T., <u>Ohtaka-Maruyama C.</u> , Yamashita Y., Wakamatsu Y., Murakami Y., Calegari F., Suzuki K., Gotoh H., Ono K. (2016). “Evolution of basal progenitors in the developing non-mammalian brains.” <i>Development</i> .143:66-74.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 4 件)
(平成 27 年度)
1. <u>Ohtaka-Maruyama C.</u> , Nakajima K., Pierani A., <u>Maeda N.</u> (2016). “Editorial: Mechanisms of neuronal migration during corticogenesis.” <i>Front. Neurosci.</i> 10:172.
2. <u>神村圭亮</u> 、 <u>前田信明</u> (2015). 「シナプス形成におけるへパラン硫酸プロテオグリカンの機能 – ショウジョウバエ神経筋接合部を中心に –」 <i>生化学</i> 87 , 467-470.
3. <u>Ohtaka-Maruyama C.</u> , <u>Okado H.</u> (2015). “Molecular pathways underlying projection neuron production and migration during cerebral cortical development.” <i>Front Neurosci.</i> 9:447.
4. <i>Frontiers in Neuroscience</i> の特集号 “Mechanisms of Neuronal Migration during Corticogenesis” を編集 (Guest chief editor: <u>Ohtaka-Maruyama C.</u> ; Co-editors: <u>Maeda N.</u> , Nakajima K, Pierani, A.)

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)
(平成 27 年度)
1. <u>丸山千秋</u> 「サブプレートニューロンの大脳皮質形成期における新規の機能」 同志社大学神経科学セミナー (2015.12.4, 京田辺).
2. <u>丸山千秋</u> 、岡本麻友美、 <u>岡戸晴生</u> 、宮田卓樹、 <u>前田信明</u> 「サブプレートニューロンのマウス大脳皮質形成期における新規の機能」 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会 (2015.12.1, 神戸)
3. <u>丸山千秋</u> 「大脳皮質形成過程における神経細胞移動のスイッチタンパク質とサブプレートニューロンの新規の機能」 兵庫医科大学大学院・特別講義 (2015.11.30, 西宮).
4. <u>Ohtaka-Maruyama C.</u> “The role of the subplate layer in radial neuronal migration and cortical evolution.” Special Seminar-CELLULAR & SYSTEMS NEUROSCIENCE. (2015.9.18, University of Oxford, UK).
5. <u>神村圭亮</u> 、 <u>前田信明</u> 「ショウジョウバエの神経筋接合部におけるへパラン硫酸プロテオグリカンの役割」 第 34 回日本糖質学会年会 (2015.8.2, 東京)

6. Kamimura K., Maeda N. “Heparan sulfate proteoglycans at the Drosophila neuromuscular junction.” 第 38 回日本神経科学大会 (2015.7.29, 神戸)

その他 (計 4 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. Kamimura K., Odajima A., and Maeda N. “Drosophila glypican regulates octopamine-mediated synaptic plasticity.” The 3rd International Symposium on Glyco-Neuroscience (2016.1.14, 淡路)
2. 神村圭亮、小田嶋愛子、前田信明 「ショウジョウバエにおいてグリピカンはオクトパミンを介した神経筋シナプスの可塑的な形態変化を調節する」第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会 (2015.12.2, 神戸)
3. 三枝智香、神村圭亮、進藤真由美、前田信明 「ショウジョウバエにおけるヘパラン硫酸プロテオグリカン結合蛋白質の網羅的解析」第 38 回日本神経科学大会 (2015.7.28, 神戸)
4. 神村圭亮 「ショウジョウバエ神経筋接合部の可塑的形態変化におけるヘパラン硫酸プロテオグリカンの機能解析」新学術領域研究「神経糖鎖生物学」第 9 回班会議 (2015.6.26, 鳥取).

III. その他の発表

--

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 第 38 回日本分子生物学会、第 88 回日本生化学会合同大会にてワークショップをオーガナイズ「細胞のふるまいの制御から解き明かす大脳皮質形成機構」(2015.12.1).
オーガナイザー: 仲嶋一範 (慶應大・医) / 丸山千秋
2. 平成 27 年度日本糖質学会プログラム委員: 神村圭亮

I. 論文等発表

原著論文 (計 21 件)

(平成 27 年度)

1. *Nakanishi M, Shindo Y, Niimura J. (2016) Discharge destination of dementia patients who undergo intermediate care at a facility. doi: 10.1016/j.jamda.2015.10.018 *J Am Med Dir Assoc* 17(1):92.e1-92.e7.
2. *Nakanishi M, Miyamoto Y. (2016) Palliative care for advanced dementia in Japan: knowledge and attitudes. doi: 10.12968/bjon.2016.25.3.146 *Br J Nurs* 25(3): 146-155.
3. *Nakanishi M, Nakashima T, Shindo Y, Niimura J, Nishida A. (2016) Japanese care location and medical procedures for people with dementia in the last month of life. doi: 10.3233/JAD-150898 *J Alzheimers Dis* 51(3): 747-755.
4. *Yamasaki S, *Ando S, Shimodera S, Endo K, Okazaki Y, Asukai N, Usami S, Nishida A, Sasaki T. (2016) The recognition of mental illness, schizophrenia identification, and help seeking from friends in late adolescence. *PLOS One* 11(3): e0151298. doi:10.1371/journal.pone.0151298
*equally contributed first authors
5. *Nakanishi M, Miyamoto Y, Long CO, Arcand M. (2015) A Japanese booklet about palliative care for advanced dementia in nursing homes. doi: 10.12968/ijpn.2015.21.8.385 *Int J Palliat Nurs* 21(8):385-391.
6. *Fujita J, Takahashi Y, Nishida A, Okumura Y, Ando S, Kawano M, Toyohara K, Sho N, Minami T, Arai T (2015) Auditory verbal hallucinations increase the risk for suicide attempts in adolescents with suicidal ideation. *Schizophr Res*. 2015 Oct;168(1-2):209-12. doi: 10.1016/j.schres.2015.07.028. Epub 2015 Jul 29.
7. Ojio Y, Yonehara H, Taneichi S, Yamasaki S, Ando S, Togo F, Nishida A, *Sasaki T (2015) Effects of school-based mental health literacy education for secondary school students to be delivered by school teachers: A preliminary study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2015 Sep;69(9):572-9. doi: 10.1111/pcn.12320. Epub 2015 Jul 1.
8. *Ishikura S, *Yamasaki S, Ando S, *Nishida A, Tanoue M, Niimura J, Asukai N, Okazaki Y. (2015) Association between parents' trust in mental health professionals and disengagement from psychiatric service within the first six months of initial treatment of schizophrenia. *Early Interv Psychiatry*, 9: 335-338. *equally contributed first authors
9. Kuwabara H, Araki T, Yamasaki S, Ando S, Kano Y, Kasai K (2015) Regional differences in post-traumatic stress symptoms among children after the 2011 tsunami in Higashi-Matsushima, Japan. *Brain Dev*, 37, 130-136.
10. Hagiya K, Sumiyoshi T, Kanie A, Pu S, Kaneko K, Mogami T, Oshima S, Niwa S, Inagaki A, Ikebuchi E, Kikuchi A, Yamasaki S, Iwata K, Nakagome K. (2015). Facial expression perception correlates with verbal working memory function in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 69: 773-781.
11. *Sawamura K, Sano H, Nakanishi M. (2015) Japanese public long-term care insured: preferences

for future long-term care facilities, including relocation, waiting times, and individualized care. doi:10.1016/j.jamda.2015.01.082 *J Am Med Dir Assoc* 16(4):350.e9-350.e20.

12. *Nakanishi M, Niimura J, Tanoue M, Yamamura M, Hirata T, Asukai N. (2015) Association between length of hospital stay and implementation of discharge planning in acute psychiatric inpatients in Japan. doi: 10.1186/s13033-015-0015-9 *Int J Ment Health Syst* 9:23.
13. *Nakanishi M, Nakashima T, Shindo Y, Miyamoto Y, Gove D, Radbruch L, van der Steen JT. (2015) An evaluation of palliative care contents in national dementia strategies in reference to the European Association for Palliative Care white paper. doi:10.1017/S1041610215000150 *Int Psychogeriatr* 27(9):1551-1561.
14. *Nakanishi M, Shimizu S, Mural T, Yamaoka A. (2015) "Ageing in place" policy in Japan: association between the development of an Integrated Community Care system and the number of nursing home placements under the public long-term care insurance program among municipal governments. doi: 10.1007/s12126-014-9215-x *Ageing Int* 40(3):248-261.
15. *Lasalvia A, Van Bortel T, Bonetto C, Jayaram G, van Weeghel J, Zoppei S, Knifton L, Quinn N, Wahlbeck K, Cristofalo D, Lanfredi M, Sartorius N, Thornicroft G; ASPEN/INDIGO Study Group. (2015) Cross-national variations in reported discrimination among people treated for major depression worldwide: the ASPEN/INDIGO international study. doi: 10.1192/bjp.bp.114.156992. *Br J Psychiatry* 207(6):507-14
16. *Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Ohta K, Ando S. (2015) Effect of name change of schizophrenia on mass media between 1985 and 2013 in Japan: A text data mining analysis. *Schizophr Bull* in press
17. *Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, Shimada T, Watanabe K, Ando S. (2015) Long-term effect of a name change for schizophrenia on reducing stigma. doi: 10.1007/s00127-015-1064-8. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 50(10):1519-26
18. *Kanehara A, Yamana H, Yasunaga H, Matsui H, Ando S, Okamura T, Kumakura Y, Fushimi K, Kasai K. (2015) Psychiatric intervention and repeated admissions to emergency center due to drug poisoning; a propensity-matched analysis. doi: 10.1192/bjpo.bp.115.002204 *Br J Psychiatry Open* 1(2):158-163
19. *Kasanuki K, Iseki E, Fujishiro H, Ando S, Sugiyama H, Kitazawa M, Chiba Y, Sato K, Arai H. (2015) Impaired heart rate variability in patients with dementia with Lewy bodies: Efficacy of electrocardiogram as a supporting diagnostic marker. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.04.024. *Parkinsonism Relat Disord* 21(7):749-54
20. *笠井清登, 門脇裕美子, 桑原斉, 安藤俊太郎, 金原明子, 熊倉陽介, 近藤伸介, 荒木剛 (2015) ころのレジリエンス社会の構築へ -災害ころのケア活動から学んだこと. http://doi.org/10.5363/tits.20.7_33 *学術の動向* 20(7):33-43
21. *中島民恵子, 中西三春, 沢村香苗, 渡邊大輔. (2015) 大都市圏の高齢単身世帯における要介護高齢者の施設等移行に関する要因. *厚生指標* 62(12):15-21.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 7 件)

(平成 27 年度)

1. 安藤俊太郎 (2016) 学校現場と精神科医の連携 *Medicament News* 2220: 7-8.
2. 安藤俊太郎 (2015) 「コホートが明らかにする統合失調症」『ころの科学』 180: 70-74.
3. 安藤俊太郎, 西田淳志 (2015) 「思春期の発達疫学」長谷川眞理子、笠井清登編. 『思

『春期学』第5章, 85-95. 東京大学出版会

4. 中西三春 翻訳, 小川朝生監訳, 安部能成査読. アルツハイマー病その他の進行性の認知症をもつ高齢者への緩和ケアと治療に関する提言. (European Association for Palliative Care. Recommendations on palliative care and treatment of older people with Alzheimer's disease and other progressive dementias.)
5. 中西三春, 中島民恵子 (翻訳). 認知症の人の終末期における医療やケア. (Marcel Arcand, Chantal Caron. Comfort Care at the End of Life for Persons with Alzheimer's Disease or Other Degenerative Diseases of the Brain.)
6. *新村順子 (2015) グループ SV の機能をもつ活動 保健師同士の学びを促進する場としての、自主的な事例検討会での体験 三多摩精神科看護研究会の活動をふり返って. **精神障害とリハビリテーション** 19(1): 36-39.
7. *新村順子 (2015) 看護学からみた社会精神医学の可能性 支援や治療を受け入れにくい精神障害者への自治体保健師の支援から. **日本社会精神医学会雑誌** 24(2): 177-183.

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)

(平成 27 年度)

1. *Ando S. Tokyo Teen Cohort Study –a longitudinal study on developmental trajectory of self-organization in adolescence. International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation 2015.11.1, Tokyo, Japan
2. Nishida A. Maternal Social Supports and Mental Well-being of Children. International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation (2015.11.01 Tokyo, Japan)
3. *安藤俊太郎. 「大学生のメンタルヘルスリテラシー調査から 行動変容をもたらすために」 第 2 回 こころのバリアフリー研究会総会 2015.6.14, 東京
4. Nishida A. Promoting Physical Health of Young People with Psychosis in Japan: HeAL Japan Initiative. WPA Regional Congress Osaka (2015.06.04 Osaka Japan).
5. *安藤俊太郎. 「学校との連携において精神科医に求められること」 第 111 回日本精神神経学会学術総会 (シンポジウム) 2015.6.4, 大阪
6. *安藤俊太郎. 学校は何をすべきか、専門家・地域・保護者は何をすべきか (シンポジウム助言者) 第 8 回日本不安症学会学術大会 2016.2.7, 千葉

その他 (計 15 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. 西田淳志、下寺信次、佐々木司、Marcus Richards、Stephani Hatch、山崎修道、安藤俊太郎、宇佐美慧、飛鳥井望、岡崎祐士：精神病様症状があり精神的不調を自覚しつつも援助希求行動をとれていない青年の自殺関連問題リスク：16,131 名の中高生を対象とした横断疫学調査. 第 10 回日本統合失調症学会 ((平成 27 年度))
2. 山崎修道、小池進介、安藤俊太郎、北川裕子、股村美里、福島昌子、米原裕美、飛鳥井望、宇佐美慧、西田淳志、佐々木司：思春期の一過性精神病様症状は 1 年後の抑うつ不安に影響しない. 第 11 回日本統合失調症学会 群馬 (2016.3.25 : 群馬)
3. *中西三春、新村順子、西田淳志. 訪問看護ステーションの精神疾患を主傷病とした利用

者に対する看護提供の関連要因. 第 31 回日本精神衛生学会大会 (2015.12.06 福岡県北九州市)2015.3.28 : 東京)

4. *Ando S, Kanehara A, Araki T, Tanaka S, Morishima R, Kuwabara H, Kasai K. Two-year longitudinal study on trajectory and the predictive factors for mental health problems after The Great East Japan Earthquake. WPA International Congress 2015.11.21 Taipei, Taiwan
5. *Kanata S, Ando S, Koike S, Morimoto Y, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Usami S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Bedwetting and autism spectrum disorder (ASD) trait in early adolescence: A population-based survey in Tokyo. International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation 2015.11.01 Tokyo, Japan
6. *Sugimoto N, Ando S, Toriyama R, Morimoto Y, Yamasaki S, Koike S, Usami S, Kanata S, Fujikawa S, Nishida A, Hasegawa M, Kasai K. Early exposure to social networking service is associated with girl's drive for thinness. International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation 2015.11.01 Tokyo, Japan
7. *Fujikawa S, Ando S, Nishida A, Usami S, Koike S, Yamasaki S, Morimoto Y, Toriyama R, Kanata S, Sugimoto N, Sasaki T, Furukawa TA, Hasegawa M, Kasai K. Parental corporal punishment, warm parenting, and bullying involvement in early adolescence. International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation 2015.11.01 Tokyo, Japan
8. *Kanehara A, Yamana H, Yasunaga H, Matsui H, Ando S, Okamura T, Kumakura Y, Fushimi K, Kasai K. Psychiatric intervention and repeated admission to emergency centers due to drug overdose. International Symposium Adolescent brain & mind and Self-regulation 2015.11.01 Tokyo, Japan
9. *Ando S, Nishida A, Usami S, Koike S, Yamasaki S, Morimoto Y, Fujikawa S, Kanata S, Sugimoto N, Toriyama R, Hasegawa M, Kasai K. Factors associated with help-seeking attitude for mental distress in preadolescents. The 15th International Congress of the International Federation for Psychiatric Epidemiology 2015.10.08 Bergen, Norway
10. *Ando S, Kuwabara H, Araki T, Kanehara A, Tanaka S, Morishima R, Kondo S, Kasai K. Mental health recovery in the community from large-scale natural disasters: lessons from the Great East Japan Earthquake in 2011. The 15th International Congress of the International Federation for Psychiatric Epidemiology 2015.10.08 Bergen, Norway
11. *van der Steen JT, Gove D, Nakanishi M, Brazil K, Radruich L. What policy and practice change do we need regarding palliative care in dementia? 25th Alzheimer Europe Conference, 2015.09.2-4, Ljubljana, Slovenia
12. *Fujikawa S, Ando S, Shimodera S, Koike S, Usami S, Toriyama R, Kanata S, Sasaki T, Kasai K, Okazaki Y, Nishida A. Violence from adult cohabitants, bullying involvement, and suicidal ideation in adolescence. 28th World Congress of the International Association for Suicide Prevention 2015.06.17 Montreal, Canada
13. *Ando S, Koike S, Shimodera S, Fujito R, Sawada K, Terao T, Furukawa TA, Sasaki T, Inoue S, Asukai N, Okazaki Y, Nishida A. 28th World Congress of the International Association for Suicide Prevention 2015.06.17 Montreal, Canada
14. *杉本徳子、西田淳志、鳥山理恵、森本裕子、山崎修道、小池進介、宇佐美慧、金田渉、藤川慎也、安藤俊太郎、長谷川真理子、笠井清登. ソーシャルネットワーキングサービス (SNS) への前思春期暴露とやせ願望の関連. 第 111 回日本精神神経学会学術総会 2015.6.5, 大阪

15. 江口聡、管心、山崎修道、滝沢龍、夏堀龍暢、吉原美沙紀、清水希実子、石橋綾、矢島明佳、株元麻美、飯田美恵、竹下保稔、塩原裕理、笠井清登：外来統合失調症患者に対するメタ認知訓練法。第10回日本統合失調症学会（2015.3.27：東京）

III. その他の発表（計 6 件）

（平成 27 年度）

1. Nakanishi M, Miller M, Shindo Y, Nishida A, Niimura J, ほか 13 名. Discussion on dementia care model between Scotland and Japan（スコットランドと日本における認知症ケアモデルの討論）。2015.05.18, 東京都医学総合研究所 28th World Congress of the International Association for Suicide Prevention (2015.06.17 Montreal, Canada)
2. 中西三春, 新村順子, 西田淳志: 訪問看護ステーションの精神疾患を主傷病とした利用者に対する看護提供の関連要因。第 31 回日本精神衛生学会大会 (2015.12.5-6)
3. 安藤俊太郎 Medical Biology 入門「思春期学」2015.5.11, 東京大学教養学部
4. 安藤俊太郎 系統講義「国際精神保健」2015.6.26, 東京大学医学部医学科
5. 安藤俊太郎 精神保健学「思春期精神保健」2015.7.3, 東京大学医学系研究科
6. 安藤俊太郎 目黒区立第十一中学校学校保健委員会主催健康講座「保護者のための思春期こころの健康講座」2015.12.10, 目黒区立第十一中学校

IV. 特記事項

（平成 27 年度）

【学会役員】

1. 西田淳志 第 189 回国会衆議院予算委員会 公述人
2. 西田淳志 第 25 回内閣府障害者政策委員会 参考人
3. 西田淳志 第 6 回日本統合失調症学会 学術賞（医療保健福祉分野）受賞
4. 中西三春 Reuters Health “More research needed to prevent elder abuse” Sat Jan 23, 2016.
5. 安藤俊太郎 平成 27 年度 世田谷区思春期青年期精神保健対策推進協議会作業部会 部会長
6. 安藤俊太郎 平成 27 年度 世田谷区思春期青年期精神保健対策推進協議会 委員
7. 安藤俊太郎 平成 27 年度 東松島市自殺予防対策連絡会 アドバイザー
8. 安藤俊太郎 平成 27 年度 世田谷区子ども・若者支援協議会 構成員

【活動・講演】

1. 安藤俊太郎 「思春期 3000 人の変化追跡」毎日新聞（2015 年 7 月 23 日）
2. 安藤俊太郎 「思春期、人生への影響は」山口新聞（2015 年 7 月 14 日）
3. 新村順子 公的機関で提供しているひきこもりへの支援。平成 27 年度東京都精神保健福祉協議会主催 精神保健福祉普及啓発講演会。2015.7.28, 西東京市。

I. 論文等発表

原著論文 (計 10 件)

(平成 27 年度)

1. Mizutani R, Saiga R, Takekoshi S, Inomoto C, Nakamura N, Itokawa M, Arai M, Oshima K, Takeuchi A, Uesugi K, Terada Y, *Suzuki Y. (2016) A method for estimating spatial resolution of real image in the Fourier domain. doi: 10.1111/jmi.12315 *J Microsc.* 261(1):57-66.
2. Uno K, Nishizawa D, Seo S, Takayama K, Matsumura S, Sakai N, Ohi K, Nabeshima T, Hashimoto R, Ozaki N, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, Fukuda KI, Higuchi S, Ujike H, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara-Aoyama K, Itokawa M, Yamada M, Ikeda K, Miyamoto Y, *Nitta A. (2015) The Piccolo Intronic Single Nucleotide Polymorphism rs13438494 Regulates Dopamine and Serotonin Uptake and Shows Associations with Dependence-Like Behavior in Genomic Association Study. doi: 10.2174/1566524015666150330145722 *Curr Mol Med.* 15(3):265-274.
3. Koike S, Kayama T, Arai M, Horiuchi Y, Kobori A, Miyashita M, Itokawa M, *Ogasawara Y. (2015). Characterization of modified proteins in plasma from a subtype of schizophrenia based on carbonyl stress: Protein carbonyl is a possible biomarker of psychiatric disorders.. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.09.152. *Biochem Biophys Res Commun.* 467(2):361-6, 2015.
4. Bangel FN, Yamada K, Arai M, Iwayama Y, Balan S, Toyota T, Iwata Y, Suzuki K, Kikuchi M, Hashimoto T, Kanahara N, Mori N, Itokawa M, Stork O, *Yoshikawa T. (2015) Genetic analysis of the glyoxalase system in schizophrenia. doi: 10.1016/j.pnpbp.2015.01.014 *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 59:105-110.
5. Kano S, Yuan M, Cardarelli RA, Maegawa G, Higurashi N, Gaval-Cruz M, Wilson AM, Tristan C, Kondo MA, Chen Y, Koga M, Obie C, Ishizuka K, Seshadri S, Srivastava R, Kato TA, Horiuchi Y, Sedlak TW, Lee Y, Rapoport JL, Hirose S, Okano H, Valle D, O'Donnell P, Sawa A, *Kai M. (2015) Clinical utility of neuronal cells directly converted from fibroblasts of patients for neuropsychiatric disorders: studies of lysosomal storage diseases and channelopathy. *Curr Mol Med.* 15(2):138-45.
6. Toriumi K, Mamiya T, Song Z, Honjo T, Watanabe H, Tanaka J, Kondo M, Mouri A, Kim H-C, Nitta A, Fukushima T, *Nabeshima T. (2015) Deletion of SHATI/NAT8L decreases the N-acetylaspartate content in the brain and induces behavioral deficits, which can be ameliorated by administering N-acetylaspartate. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.08.003 *Eur Neuropsychopharmacol* 25: 2108-2117.
7. Aoyama Y, Toriumi K, Mouri A, Hattori T, Ueda E, Shimato A, Sakakibara N, Soh Y, Mamiya T, Nagai T, Kim H-C, Hiramatsu M, Nabeshima T, *Yamada K. (2015) Prenatal nicotine exposure impairs the proliferation of neuronal progenitors, leading to fewer glutamatergic neurons in the medial prefrontal cortex. doi: 10.1038/npp.2015.186 *Neuropsychopharmacology* 41: 578-589.
8. Nakamura T, Setsu K, Takahashi T, Miyashita M, Sugiyama N, Washizuka S, Murata S, Hanihara T,

*Amano N. (2015). Chronic exposure to carbon monoxide in two elderly patients using a kotatsu, a traditional Japanese charcoal-based heater. *Psychogeriatrics*. Nov 9. doi: 10.1111/psyg.12164. (in press).

9. Maekawa M, Yamada K, Toyoshima M, Ohnishi T, Iwayama Y, Shimamoto C, Toyota T, Nozaki Y, Balan S, Matsuzaki H, Iwata Y, Suzuki K, Miyashita M, Kikuchi M, Kato M, Okada Y, Akamatsu W, Mori N, Owada Y, Itokawa M, Okano H, *Yoshikawa T. (2015) Utility of Scalp Hair Follicles as a Novel Source of Biomarker Genes for Psychiatric Illnesses. *Biol Psychiatry* 78(2):116-25. doi:10.1016/j.biopsych.2014.07.025. (in press)
10. Nishizawa D, Kasai S, Hasegawa J, Sato N, Yamada H, Tanioka F, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Ujike H, Ozaki N, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Yamada M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara-Aoyama K, Itokawa M, Ohi K, Hashimoto R, Tanisawa K, Arai T, Mori S, Sawabe M, Naka-Mieno M, Yamada Y, Yamada M, Sato N, Muramatsu M, Tanaka M, Irukayama-Tomobe Y, Saito YC, Sakurai T, Hayashida M, Sugimura H, Ikeda K. (2015) Associations between the orexin (hypocretin) receptor 2 gene polymorphism Val308Ile and nicotine dependence in genome-wide and subsequent association studies. *Mol Brain*. 8:50. doi: 10.1186/s13041-015-0142-x.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 14 件)

(平成 27 年度)

1. Saiga R, Mizutani R, Inomoto C, Takekoshi S, Nakamura N, Tsuboi A, Osawa M, Arai M, Kenichi Oshima, Itokawa M, Uesugi K, Takeuchi A, Terada Y, *Suzuki Y. (2016) Three-dimensional structure of brain tissue at submicrometer resolution. *AIP Conference Proceedings* 1696, 020004 (査読有)
2. *糸川昌成. (2016) 神話の哲学—生きることと生かされること. *統合失調症のひろば* NO.7 2016 春 日本評論社
3. *糸川昌成. (2016) 科学者が脳と心をつなぐとき～父と母と私が織りなす 50 年の物語～. 千葉:COHMBO
4. *糸川昌成. (2015) カルボニルストレス関連分子による統合失調症バイオマーカーの探索. 脳とこころの健康大国実現プロジェクト. 2015-2016. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構
5. Saiga R, Takekoshi S, Inomoto C, Nakamura N, Tsuboi A, Osawa M, Arai M, Oshima K, Itokawa M, Uesugi K, Takeuchi A, Terada Y, Suzuki Y and *Mizutani R. (2015) Three-Dimensional Neuronal Structure of Human Cerebral Cortex Determined by Synchrotron-Radiation Microtomography. *Microsc. Microanal.* 21 / Supplement S3 / pp 919-920 (査読有)
6. *Mizutani R, Saiga R, Takekoshi S, Arai M, Takeuchi A, Yoshio Suzuki. Scanning Brain Networks with Micro-CT. *Microscopy Today*, 23(05): Sep, pp 12-17, 2015. (査読有)
7. 糸川昌成. (2015) タチツボスミレの咲く丘で. *統合失調症のひろば* NO.6 2015 秋 2015/9/25 日本評論社
8. *堀内泰江、新井誠、糸川昌成. II 臨床応用を目指した基礎研究：疾患モデル細胞、iPS 細胞を用いた毒性評価と製薬研究 iPS 細胞を用いた精神疾患の病態解析. *日本臨床* 73 (5) : 406-410, 2015. (査読有)
9. *新井誠、小堀晶子、宮下光弘、鳥海和也、堀内泰江、畠山幸子、内田美樹、井上智子、糸

川昌成.カルボニルストレス代謝障害と統合失調症. 日本生物学的精神医学会誌 26(1):27-33,2015

10. *Kouidrat Y, Amad A, Arai M, Miyashita M, Lalau JD, Loas G, Itokawa M : (2015). Advanced glycation end products and schizophrenia: A systematic review. *J Psychiatr Res* (66-67): 112-117, (査読有)
11. *糸川昌成. (2015) 都医学研シンポジウム掲載にあたって. *精神医学* 57(11)943-944
12. *糸川昌成. (2015) 精神科医として、科学者として、子どもとして. *精神医学* 57(11)973-980
13. *糸川昌成. (2015) 統合失調症患者への面接に挑む姿勢-患者さんの生活を診る姿勢. 中井久夫の臨床作法. *こころの科学* 統合失調症のひろば編集部 | 編 | 85-89.
14. *糸川昌成. (2015) 脳と心-分子生物学は精神疾患を解明するのか-. *科学哲学* 47-2

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)

(平成 27 年度)

1. *新井誠. 東京都医学総合研究所における統合失調症研究の紹介と今後の展望. 信州大学医学部精神医学教室研究会 2016.3.29.松本
2. *糸川昌成. 当事者に望まれる最適な支援～自分らしく笑顔で生きるために～. 第 11 回日本統合失調症学会. 2016/3/26, 前橋
3. *糸川昌成. 設計図より大工の腕 - 遺伝子研究からみたりカバリー-. 第 11 回日本統合失調症学会. 2016/3/26, 前橋
4. *堀内泰江、鳥海和也、糸川昌成、岡野栄之、新井誠. 統合失調症患者由来神経細胞-グリア間代謝的相互作用の解析 統合失調症研究会 2016.2.13. 東京
5. *堀内泰江、鳥海和也、糸川昌成、岡野栄之、新井誠. 統合失調症患者由来神経細胞-グリア間代謝的相互作用の解析. 第 48 回精神神経系薬物治療研究報告会. 2015.12.4. 豊中
6. *新井誠. 統合失調症の新たな治療法を求めて-基礎研究と臨床研究のクロストーク-. 第 37 回茨城医学会精神科分科会・第 64 回茨城精神医学集談会. 2015.11.03.水戸
7. *Arai M : Personalized medicine: focusing on an importance to overcome the heterogeneity of schizophrenia by profiling of carbonyl stress biomarker. UT Southwestern Medical Center. 2015.10.22. Dallas
8. *糸川昌成. 統合失調症治療薬に関する医師主導治験. 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会 合同シンポジウム. 2015/9/24, 東京

その他 (計 24 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. *宮下光弘、渡邊琢夫、堀内泰江、鳥海和也、小堀晶子、吉川武男、鷲塚伸介、糸川昌成、山本博、新井誠. 統合失調症におけるカルボニルストレス脆弱性と esRAGE. 第 11 回日本統合失調症学会, 2016.3.26. 前橋.
2. *新井誠: 第 11 回日本統合失調症学会. ポスターセッション II「分子病態」【座長】2016.3.26.

前橋

3. *小笠原裕樹, 鹿山将, 小池伸, 鈴木俊宏, 新井誠, 堀内泰江, 糸川昌成. 難治性統合失調症患者血漿中におけるカルボニル化タンパク質の解析. 第 11 回日本統合失調症学会. 2016.3.26.前橋
4. *糸川昌成. 当事者と家族の体験としての統合失調症. 第 11 回日本統合失調症学会. 2016.3.26 前橋
5. 堀内泰江,*楠原正俊 近未来のがんゲノム医療 ~静岡がんセンターにおける取り組みプロジェクト HOPE, 東北メディカルメガバンクセミナー, 2016.02.22 仙台
6. *内田美樹, 井上智子, 新井誠, 小堀晶子, 畠山幸子, 木村慧心, 糸川昌成. カルボニルストレス性統合失調症へのヨーガ療法効果~パイロット研究からみた臨床介入研究の課題 第 19 回日本統合医療学会. 2015.12.12. 山口
7. *井上智子, 内田美樹, 小堀晶子, 畠山幸子, 堀内泰江, 糸川昌成, 木村慧心, 新井誠. カルボニルストレスを含む代謝異常と統合失調症のヨーガ療法の探索的研究. 第 19 回日本精神保健予防学会学術集会. 2015.12.12. 仙台
8. *堀内泰江, 鳥海和也, 糸川昌成, 岡野栄之, 新井誠. 統合失調症患者由来神経細胞-グリア間代謝的相互作用の解析. 第 48 回精神神経系薬物治療研究報告会, 2015.12.04. 豊中
9. *藤巻知央, 菊池亜弥, 蓮見真子, 竹腰進, 水谷隆太, 井野元智恵, 中村直哉, 坪井秋男, 大澤資樹, 新井誠, 大島健一, 糸川昌成, 上杉健太郎, 竹内晃久, 寺田靖子, 鈴木芳生, 雑賀里乃, 水谷隆太: ヒト大脳皮質の神経回路の三次元解析. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会. 2015.12.01.神戸
10. *Arai M, Horiuchi Y, Kobori A, Miyashita M, Toriumi K, Hatakeyama S, Hashimoto H, Itokawa M. Pentosidine accumulation in the pathophysiology of Schizophrenia. Society for Neuroscience 45th Annual Meeting, US. 2015.10.21. Chicago
11. *Kobori A, Hatakeyama S, Horiuchi Y, Toriumi K, Miyashita M, Itokawa M, Arai H, Arai M. Study for the effect of carbonyl stress makers on cognitive impairment of schizophrenia. 45th Society for Neuroscience Annual meeting (Neuroscience2015), 2015.10.19, シカゴ.
12. *Toriumi K, Miyashita M, Ichikawa T, Nohara I, Kobori A, Obata N, Horiuchi Y, Arai M, Hashimoto H, Itokawa M. Telomere shortening in the hippocampus is associated with negative symptom-like behavioral deficits in schizophrenia. Society for Neuroscience 45th Annual Meeting, US. 2015.10.18. Chicago
13. *堀内泰江, 浄住佳美, 松林宏行, 西村誠一郎, 浦上研, 新井誠, 楠原正俊, 山口建. 臨床ゲノム研究における偶発的所見の結果開示、遺伝カウンセリングの取り組みとその課題-静岡県立静岡がんセンター・プロジェクト HOPE の例. 日本人類遺伝学会第 60 回大会. 2015.10.16.東京
14. *新井誠. シンポジウム 12: 臨床知に根ざした神経科学を担う人材育成: 臨床医学分野における人材育成の強化. 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.09.25 東京
15. *久島周, アレクシッチブランコ, 椎野智子, 吉見陽, 大矢友子, 木村大樹, ChenyaoWang, 高崎悠登, 石塚佳奈子, 鈴木道雄, 糸川昌成, 大森哲郎, 染矢俊幸, 吉川武男, JingruiXing, 武田雅俊, 橋本亮太, 岩田仲生, 池田匡志, 尾崎紀夫. 統合失調症の発症に強い影響を与える稀なゲノムコピー数異変 (CNV) の検討. 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会. 2015.9.25. 東京

16. 小堀晶子、畠山幸子、堀内泰江、鳥海和也、宮下光弘、糸川昌成、新井平伊、新井誠. 統合失調症の認知機能障害に対するカルボニルストレスの影響. 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.09.25.東京
17. *鳥海和也、宮下光弘、市川智恵、新井麻由美、野原泉、小堀晶子、堀内泰江、橋本均、糸川昌成、新井誠. 海馬のテロメア短縮は統合失調症の陰性症状及び認知機能障害に関する. 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会, 2015.9.25, 東京.
18. *新井誠、堀内泰江、小堀晶子、鳥海和也、畠山幸子、宮下光弘、糸川昌成. 糖化・酸化ストレスと関連する統合失調症の病態研究. 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会, 2015.9.24, 東京.
19. *鳥海和也、宮下光弘、市川智恵、新井麻由美、野原泉、小堀晶子、堀内泰江、鳥海和弘、橋本均、糸川昌成、新井誠. 海馬のテロメア短縮は統合失調症の陰性症状及び認知機能障害に関する. 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.09.24 東京
20. 浄住佳美、堀内泰江、松林宏之、西村誠一郎, The current state of the genetic medical examination and treatment and pickup of hereditary tumor syndrome in Shizuoka cancer center, 第 39 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 2015.06.27.千葉
21. *井上智子、内田美樹、新井誠、小堀晶子、畠山幸子、木村慧心、土橋いつか、楯林義孝、糸川昌成. カルボニルストレスを含む代謝異常と統合失調症のヨーガ療法の効果研究：治療的効果と酸化ストレス. 第 56 回日本心身医学会. 2015.06.26 東京
22. *Toriumi K, Miyashita M, Ichikawa T, Nohara I, Kobori A, Obata N, Horiuchi Y, Arai M, Itokawa M. Telomere shortening in the hippocampus is associated with negative symptom-like behavioral deficits and cognitive impairment in schizophrenia. WFSBP2015. 2015.6.18. Athens
23. *Kobori A, Hatakeyama S, Arai M, Horiuchi Y, Toriumi K, Miyashita M, Arai H, Itokawa M. Effect of carbonyl stress on cognitive impairment in schizophrenia patients. 12th World Congress of Biological Psychiatry. Megaron Athens International Conference Centre., Greece. 2015.6.18. Athens
24. *Toriumi K, Miyashita M, Ichikawa T, Kobori A, Arai M, Horiuchi Y, Arai M, Nohara I, Obata N, Itokawa M. Telomere shortening in the hippocampus is associated with the negative symptoms of schizophrenia. 12th World Congress of Biological Psychiatry. Megaron Athens International Conference Centre. 2015.6.14-18, Athens, Greece.

III. その他の発表 (計 60 件)

(平成 27 年度)

1. 糸川昌成：第 12 回ヘルシー・ソサエティ賞受賞. パレスホテル東京. 2016.3.31. 東京
2. 糸川昌成：脳と心-脳の部品を 25 年研究してみた-. 医療法人南山会柵町診療所 20 周年記念講演. 2016.3.13. 茨城
3. 糸川昌成：脳と心-脳の部品を 25 年研究してみた-. 第 5 回 Tokushima Psychiatric Intervention Conference: TOPIC. 2016.3.4. 徳島
4. 糸川昌成：脳と心-健やかな心と命のために-. 心の健康に関わる研修会. 2016.2.17. 山武
5. 糸川昌成：利他の心の環-縄文人の DNA と心-. こころの健康を考える区民会議「世田谷宣言」発表報告会. 2016.2.13. 世田谷

6. 糸川昌成：脳と心-脳の部品を 25 年研究してみて-。福岡県精神医療センター大宰府病院講演会。2016.2.12. 福岡
7. 糸川昌成：脳と心-脳の部品を 25 年研究してみて-。Antipsychotics Bridge Conference2016. 2016.2.5. 大阪
8. 新井誠：分子神経学「統合失調症」。立教大学理学部【講義】2016.1.13.
9. 糸川昌成：ゲノム研究のはじまり—統合失調症の研究。MedicalNote . 2015.12.21
10. 新井誠：分子神経学「気分障害・不安障害」。立教大学理学部【講義】2015.12.16.
11. 糸川昌成：脳と心 -脳の部品を 25 年研究してみて-。リハ科研修 都立松沢病院。2015.12.16. 世田谷
12. 糸川昌成：脳科学から見た援助者のあり方 -脳と心と魂と-。平成 27 年度岩手県看護連盟会員研修会。いわて県民情報交流センター。2015.12.12. 岩手
13. 糸川昌成：統合失調症が秘密の扉をあけるまで -新しい治療法の発見は臨床家の研究から生まれた-。横浜市障害者家族連合会。横浜西口 SY ビル。2015.12.5. 横浜
14. 糸川昌成：統合失調症の理解と対応 -分子生物学者が語る脳と心-。精神保健福祉研修（後期）国立オリンピック記念青少年総合センター。2015.12.4. 東京
15. 糸川昌成：脳と心 -脳の部品を 25 年研究して-。国際医療福祉大学大学院公開講座。国際医療福祉大学青山キャンパス。2015.12.2. 東京
16. 新井誠：分子神経学「依存症・物質依存」。立教大学理学部【講義】2015.12.2.
17. 新井誠：分子神経学「疾患研究のための脳画像、モデル動物」。立教大学理学部【講義】2015.11.25.
18. 堀内泰江，患者由来神経細胞による統合失調症病態研究の可能性，明治薬科大学講義，2015.11.24
19. 宮下光弘，医学研における精神疾患のトランスレーショナルリサーチ，信州大学医学部精神医学教室研究会，長野県松本市信州大学医学部附属病院外来棟 4 階、研修室 5. 2015.11.24
20. 新井誠：分子神経学「情動」。立教大学理学部【講義】2015.11.18.
21. 新井誠：分子神経学「睡眠と生体リズム、摂食行動」。立教大学理学部【講義】2015.11.11.
22. 新井誠：分子神経学「特殊感覚、運動制御」。立教大学理学部【講義】2015.11.04.
23. 糸川昌成：脳と心—医師主導治験は成功したけれど—。第 32 回こころと脳のセミナー。九州大学病院。2015.10.31. 福岡
24. 糸川昌成：脳科学者から見た援助者のあり方—脳と心と魂と— 戴帽式記念講演 東京都立板橋看護専門学校。2015.10.30. 板橋
25. 新井誠：分子神経学「記憶と学習」。立教大学理学部【講義】2015.10.28.
26. 新井誠：分子神経学「神経発生」。立教大学理学部【講義】2015.10.14.
27. 糸川昌成：脳と心-統合失調症の解明を目指して脳の部品を 25 年研究してみたけれど- 第 102 回 石川県神経科精神科医会 金沢ニューグランドホテル。2015.10.15. 金沢
28. 糸川昌成：人はなぜ病をえるのか -命がともす魂の回復- 世田谷家族会 区立総合福祉センター。2015.10.17. 世田谷
29. 新井誠：分子神経学「神経伝達の仕組み」。立教大学理学部【講義】2015.10.7.
30. 糸川昌成：統合失調症の解明に挑む-臨床家がなぜ研究をするのか- 宮崎 DSA カンファレンス 2015 HOTEL SKYTOWER, 2015.10.1. 宮崎
31. 新井誠：分子神経学「神経伝達物質」。立教大学理学部【講義】2015.9.30.
32. 新井誠：分子神経学「神経系の成立ち、神経系の細胞と構造」。立教大学理学部【講義】

2015.9.23.

33. 糸川昌成：統合失調症治療の最前線ときょうだい支援. 第7回兄弟姉妹全国交流会 ゲスト講演 戸山サンライズ. 2015.9.22. 新宿
34. 糸川昌成：脳と心-縄文人の遺伝子と倭人の魂- 小金井市精神障害者家族会 あじさい会 精神保健福祉公開講演会 小金井市前原暫定集会施設. 2015.9.19. 小金井
35. 糸川昌成：脳の病気、心の健康 -命と心はどこから来るのか- 豊島区障害者団体連合会 創立30周年記念講演会 豊島区立勤労福祉会館. 2015.9.14. 豊島
36. 糸川昌成：命をもてなす-人が人を支えるためには- 日本精神科看護協会千葉県支部 千葉中央看護専門学校. 2015.9.12. 千葉
37. 糸川昌成：「命はどこから来るのか -分子生物学が明かす心のゆくえ-」ラ・ボア・ラクテ 2F「カペラ」2015.9.4.
38. 糸川昌成：脳と心-25年脳の部品を研究してみたけれど-. 三永塾講演会 三井ガーデンホテル. 2015.8.20. 東京
39. 糸川昌成：脳と心-縄文人の遺伝子と倭人の魂-. 全国版子どもの集い・交流会. 日本福祉大学東海キャンパス. 015.8.22. 東海
40. 糸川昌成：脳と心-25年脳の部品を研究してみた-. 第19回新都心メンタルネットワーク研究会. 新宿ワシントンホテル. 2015.7.31. 新宿
41. 糸川昌成：脳と心-科学者が考える回復の道のり-. 品川区精神障害者家族会講演会. 品川区役所第3庁舎. 2015.7.18. 品川
42. 糸川昌成：脳と心-縄文人の遺伝子と倭人の魂-. 平成27年度栃木県精神保健福祉会主催中央大会. 宇都宮市保健所. 2015.7.10. 宇都宮
43. 糸川昌成：精神医学・精神保健学 [補講]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義, 上智社会福祉専門学校. 2015.7.4. 東京
44. 糸川昌成：脳と心-臨床家がなぜ研究をするのか-. 平成27年度埼玉精神科神経科診療所協会総会. 大宮ソニックシティビル. 2015.6.28. 大宮
45. 糸川昌成：妄想はどこから生まれるのか-精神科領域で初めての医師主導治験は都立病院の1症例の発見から始まった- 都立神経病院と医学研の研究情報交換会. 神経病院4階会議室. 2015.6.23. 東京
46. 糸川昌成：精神保健学 III [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義, 上智社会福祉専門学校. 2015.6.20. 東京
47. 新井誠：東京都医学総合研究所における精神医学研究—基礎研究と臨床研究のクロストーク—. 東京都立松沢病院サマーセミナー2015. 【セミナー】 2015.6.18
48. 糸川昌成：脳と心-25年脳の部品を研究してみた-. 西多摩虹の会講演会. あきる野ルピア. 2015.6.13. あきる野
49. 糸川昌成：統合失調症-医学研と松沢、脳と心-. 平成27年度レジデントクルズス. 松沢病院会議室. 2015.6.12. 世田谷
50. 新井誠：統合失調症の基礎と臨床研究のクロストークへの取り組み—統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発—. 東海大学【セミナー】 2015.6.10.
51. 新井誠：統合失調症の基礎と臨床研究のクロストークへの取り組み—統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発—. 明治薬科大学【講義】 2015.6.7.
52. 糸川昌成：精神保健学 II [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義, 上智社会福祉専門学校, 2015.6.6. 東京

53. 糸川昌成：病院勤務医が研究に向かい合うということ-臨床家がなぜ研究をするのか-[講演]駒込病院・東京都医学総合研究所共催 第1回リサーチカンファ. 駒込病院, 2015.6.3 東京
54. 堀内泰江：筑波大学医療科学類フレッシュマンセミナー講演、つくば 2015.5.27
55. 糸川昌成：精神保健学 [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義, 上智社会福祉専門学校, 2015.5.23. 東京
56. 糸川昌成：脳と心-25年脳の部品を研究してみた-. 北区ケアマネージャーの会. 2015.5.19. 東京
57. 糸川昌成：精神医学 II・III[講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信 課程講義, 上智社会福祉専門学校. 2015.5.9. 東京
58. 糸川昌成：脳と心 - 25年脳の部品を研究してみた -. 都立墨東病院神経科集談会. 墨東病院. 2015.5.7. 東京
59. 糸川昌成：精神医学 [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信 課程講義, 上智社会福祉専門学校. 2015.4.25. 東京
60. 堀内泰江：遺伝子ってなあに？ TOKYO ふしぎ祭エンス 2015, 東京 2015.4.18-19

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 新井誠：第 21 回サイエンスカフェ in 上北沢「こころのサイエンス～こころの不思議を科学する～」東京都医学総合研究所【講演】2016.3.6.
2. 宮下光弘：第 21 回 こころのサイエンス～こころの不思議を科学する～（統合失調症プロジェクト担当）、(2016/3/6). 東京都医学総合研究所 2 階講堂.
3. 鳥海和也：第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会 合同年会 若手優秀発表賞
4. 鳥海和也：WFSBP2015 Young Investigator Award
5. 糸川昌成：精神医学 [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信 課程講義, 上智社会福祉専門学校. 2015.4.25.東京

プロジェクト名	うつ病プロジェクト
---------	-----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yamaguchi M*, Seki T, Imayoshi I, Tamamaki N, Hayashi Y, <u>Tatebayashi Y</u>, Hitoshi S (2016) Neural stem cells and neuro/gliogenesis in the central nervous system: understanding the structural and functional plasticity of the developing, mature, and diseased brain. <i>J Physiol Sci</i>. 66:197-206. doi: 10.1007/s12576-015-0421-4. Epub 2015 Nov 17. Review. 2. Bauer M*, (他 66 名), <u>Tatebayashi Y</u>, (他 6 名) (2015) Influence of light exposure during early life on the age of onset of bipolar disorder. <i>J Psychiatr Res</i>. 64:1-8. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.03.013. Epub 2015 Mar 27. Review. 3. Hayashi N*, Igarashi M, Imai A, Yoshizawa Y, Asamura K, Ishikawa Y, Tokunaga T, Ishimoto K, <u>Tatebayashi Y</u>, Kumagai N, Ishii H, Okazaki Y (2015) Pathways from life-historical events and borderline personality disorder to symptomatic disorders among suicidal psychiatric patients: A study of structural equation modeling. <i>Psychiatry Clin Neurosci</i>. 69:563-71. doi: 10.1111/pcn.12280. Epub 2015 Feb 23. 4. Ito Y, Inoue N, Inoue Y. U., Nakamura S, <u>Matsuda Y</u>, Inagaki M, Ohkubo T, Asami J, Terakawa Y. W., Kohsaka S, Goto Y, Akazawa C, Inoue T, *Inoue K. (2015) Additive dominant effect of a SOX10 mutation underlies a complex phenotype of PCWH. doi: 10.1016/j.nbd.2015.04.013 <i>Neurobiology of Disease</i> 80: 1-14
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Nihonmatsu-Kikuchi N</u>, Hayashi Y, Yu X-J, <u>Tatebayashi Y*</u> (2015) Depression and Alzheimer's Disease: Novel Postmortem Brain Studies Reveal a Possible Common Mechanism. In <i>Ebook: Handbook of Depression in Alzheimer's Disease</i>, Volume 4, Editor: Gwenn S. Smith, pp175-185, doi: 10.3233/978-1-61499-542-5-175 2. 植村富彦*, <u>楯林義孝</u>、持田政彦 (2015) 統合失調症のキヌレン酸仮説. <i>日本生物学的精神医学会誌</i> 26:223-234

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)

(平成 27 年度)

1. Tatebayashi Y* (2015) Brain fatty acid metabolism: A promising starting point for the translational research of affective and related psychiatric disorders. *The 13th World Congress of Biological Psychiatry (WFSBP)*, Athens (Greece) シンポジウム企画採択、招待講演 (6/19) .

その他 (計 1 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. 中野谷貴子*、楯林義孝、田形弘実、針間博彦、Glenn T, Bauer M (2015) 太陽光と双極性障害の発症年齢との関係. 23 か国の多施設研究. *第28回日本総合病院精神医学会総会*. 徳島 (7/19)

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 27 年度)

1. 楯林義孝 (2015) うつ病の病態解明と新規診断・治療法の開発 第3期うつ病プロジェクト武田製薬(神奈川) 講演 (12/18)
2. 菊池—二本松 尚美. 「成体オリゴデンドロサイト前駆細胞からアプローチするうつ病研究」. 所内選考. 2015.10.28, 東京
3. 楯林義孝 (2015) 気分障害 II 都立松沢病院. クルズス (東京) 講義 (5/29)

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 楯林義孝* (2016) うつ病の病態解明と新規診断・治療法の開発 第3期うつ病プロジェクト DSANJ 疾患別商談会 (大阪) (1/29)
2. 研究所見学、星薬科大学 (11/18)
3. 夕刊フジ取材 (7/3)
<http://www.zakzak.co.jp/health/doctor/news/20150710/dct1507100830001-n1.htm>
4. 発明 特願 2015-248410 (産業財産権)
発明の名称: うつ病や急性ストレス性障害の診断バイオマーカー及び治療又は予防用組成物
発明者: 楯林義孝、篠崎たき子、小澤信幸、渡邊萌、松田芳樹.
5. 発明 特願 2015-010395 (産業財産権)
発明の名称: 睡眠異常をきたすうつ病のモデル動物
発明者: 松田芳樹、篠崎たき子、小澤信幸、楯林義孝.
6. 特願: 楯林義孝、菊池尚美 アルツハイマー病研究を標的にしたグリア細胞システム 特許庁. 特願2015-87764 (産業財産権) . 2015.4.23

原著論文 (計 15 件)

(平成 27 年度)

1. Shimada-Sugimoto M, *Otowa T, Miyagawa T, Khor SS, Omae Y, Toyo-oka L, Sugaya N, Kawamura Y, Umekage T, Miyashita A, Kuwano R, Kaiya H, Kasai K, Tanii H, Okazaki Y, Tokunaga K, Sasaki T. (2016) Polymorphisms in the TMEM132D region are associated with panic disorder in HLA-DRB1*13:02-negative individuals of a Japanese population. doi:10.1038/hgv.2016.1 *Human Genome Variation*, 3: 16001
2. Nakauchi A, Wong JH, Mahasirimongkol S, Yanai H, Yuliwulandari R, Mabuchi A, Liu X, Mushiroda T, Wattanapokayakit S, Miyagawa T, Keicho N, *Tokunaga K. (2016) Identification of ITPA as a susceptibility gene to young-onset Tuberculosis on Chromosome 20. doi: 10.1038/hgv.2015.67 *Human Genome Variation*, 3:15067
3. Fuwa T, Jin Suzuki J, Tanaka T, Inomata A, Honda Y, and Kodama T. Novel psychoactive benzofurans strongly increase extracellular serotonin level in mouse corpus striatum, *J Toxicol. Sci.* 2016;41(3):329-37
4. Khor SS,--, Honda M, Kamatani N, Tokunaga K. HLA-accuray imputation for HLA class I and II genes based on high-resolution SNP data of population-specific references. *Pharmacogenomics Journal* 15(6):530-7, 2015
5. Miyagawa T, Toyoda H,--Honda M, Tokunaga K. New susceptibility variants to narcolepsy identified in HLA class II region. *Huma Mol Genet* 24(3): 891-8, 2015.
6. Kodama T, Hikosaka K, Honda Y, Kojima T, Tsutsui K, Watanabe M. Dopamine and Glutamate Release in the Anterior Default System m、 during Rest: A Monkey Microdialysis Study *Behav Brain Res.* 294: 194-7 (2015)
7. Tanaka S, Toyoda H, Honda Y, Seki Y, Sakurai T, Honda K, Kodama T. Hypocretin/orexin prevents recovery from sickness. *Biomedical Reports* 3: 648-650 (2015)
8. Sugama H, Hashimoto M, Kodama T, Takamatsu Y, Sekiyama, K, Conti B. Chronic restraint stress triggers the dopaminergic and noradrenergic neurodegeneration: possible role of chronic stress for the onset of Parkinson's disease. *Brain, Behavior, and Immunity* 51: 39-46 (2015)
9. Koshiha M, Senoo A, Karino G, Ozawa S, Tanaka I, Honda Y, Usui S, Kodama T, Mimura K, Nakamura S, Kunikata T, Yamanouchi H, Tokuno H. Susceptible period of socio-emotional development affected by constant exposure to daylight, *Neuroscience Res.* 93:91-98 (2015)
10. *Miyagawa T, Toyoda H, Kanbayashi T, Imanishi A, Sagawa Y, Kotorii N, Kotorii T, Y Hashizume Y, Ogi K, Hiejima H, Kamei Y, Hida A, Miyamoto M, Ikegami A, Wada Y, Imai M, Fujimura Y, Tamura Y, Omata N, Kondo H, Moriya S, Furuya H, Kato M, Kojima H, Kashiwase K, Saji H, Khor SS, Yamasaki M, Hirataka A, Ishigooka J, Wada Y, Chiba S, Yamada N, Okawa M, Kuroda K, Kume K, Hirata K, Uchimura N, Shimizu T, Inoue Y, Honda Y, Mishima K, Honda M, Tokunaga K. (2015) An association analysis of HLA-DQB1 gene in Japanese narcolepsy without cataplexy and idiopathic hypersomnia with/without long sleep time. doi:10.1038/hgv.2015.31

Human Genome Variation, 2:15031

11. Toyoda H, *Miyagawa T, Koike A, Kanbayashi T, Imanishi A, Sagawa Y, Kotorii N, Kotorii T, Hashizume Y, Ogi K, Hiejima H, Kamei Y, Hida A, Miyamoto M, Imai M, Fujimura Y, Tamura Y, Ikegami A, Wada Y, Moriya S, Furuya H, Takeuchi M, Kirino Y, Meguro A, Remmers EF, Kawamura Y, Otowa T, Miyashita A, Kashiwase K, Khor SS, Yamasaki M, Kuwano R, Sasaki T, Ishigooka J, Kuroda K, Kume K, Chiba S, Yamada N, Okawa M, Hirata K, Mizuki N, Uchimura N, Shimizu T, Inoue Y, Honda Y, Mishima K, Honda M, Tokunaga K. (2015) A polymorphism in CCR1/CCR3 is associated with narcolepsy. doi: 10.1016/j.bbi.2015.05.003 *Brain, Behavior, and Immunity*, 49:148–155
12. Shimada-Sugimoto M, *Otowa T, Miyagawa T, Khor SS, Kashiwase K, Sugaya N, Kawamura Y, Umekage T, Kojima H, Saji H, Miyashita A, Kuwano R, Kaiya H, Kasai K, Tanii H, Tokunaga K, Sasaki T. (2015) Immune-related pathways including HLA-DRB1*13:02 are associated with panic disorder. doi: 10.1016/j.bbi.2015.01.002 *Brain, Behavior, and Immunity*, 46:96-103
13. Khor SS, Yang W, Kawashima M, Kamitsuji S, Zheng X, Nishida N, Sawai H, Toyoda H, Miyagawa T, Honda M, Kamatani N, *Tokunaga K. (2015) High-accuracy imputation for HLA class I and II genes based on high-resolution SNP data of population-specific references. doi:10.1038/tpj.2015.4 *The Pharmacogenomics Journal*, 15(6):530-537
14. Liu X, Kawashima M, Miyagawa T, Otowa T, Latt KZ, Thiri M, Nishida H, Sugiyama T, Tsurusaki Y, Matsumoto N, Mabuchi A, *Tokunaga K, *Sasaki T. (2015) Novel rare variations of oxytocin receptor (OXTR) gene in autism spectrum disorder individuals. doi:10.1038/hgv.2015.24 *Human Genome Variation*, 2:15024
15. Yoshida, K., Xu, M., Natsubori, A., Mimura, M., Takata, N. & *Tanaka, K.F. (2015) Identification of the extent of cortical spreading depression propagation by Npas4 mRNA expression. *Neurosci. Res.*, pii: S0168-0102(15)00130-3. DOI: 10.1016/j.neures.2015.04.003.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 15 件)

(平成 27 年度)

1. 本多真：過眠症（ナルコレプシー） メディカル朝日 45(2):18-19, 2016
2. 本多真：上手にとる睡眠 東京くらしネット 228 : 2-4, 2016
3. 本多真：現代社会における「睡眠」にまつわる諸問題 精神療法 41(6) :804-809, 2015
4. 本多真：ナルコレプシーは自己免疫疾患か 診断と治療 103(10) :1302-1306, 2015
5. 本多真：過眠症、出口を見据えた睡眠医療の在り方 睡眠医療 9:413-418, 2015
6. 本多真：過眠症の診断と治療 臨床と研究 92: 1129-1134, 2015
7. 本多真：ICD-11 と ICSD-3、ICSD-3 と日本の睡眠医療 睡眠医療 9:201-205, 2015
8. 本多真：中枢性過眠症候群、ICSD-3 と日本の睡眠医療 睡眠医療 9:139-149, 2015
9. 本多真：睡眠一覚醒とオレキシナーナルコレプシーからスボレキサントへ in 原田誠一編 外来精神科診療シリーズ メンタルクリニックでの主要な精神疾患への対応[1] 260-266, 2015, 中山書店
10. 本多真 ナルコレプシー in 谷池雅子編 日常診療における子供の睡眠障害 診断と治療社, 東京 pp72-77, 2015
11. 吉田祥, 本多真, 神林崇：中枢性過眠症と運転 睡眠医療 9:27-32, 2015

12. 本多真：過眠障害とナルコレプシー カレントセラピー33(4):14-19,2015
13. 宮川卓. (2015) 睡眠の遺伝学：ナルコレプシーの感受性遺伝子 (特集 精神神経疾患のゲノム研究：失われた遺伝率の謎を求めて) Genetic studies in sleep disorders : susceptibility genes for narcolepsy. 臨床精神医学, 44(10):1403-1408
14. 宮川卓. (2015) HLA 領域における HLA-DQB1*06:02 以外のナルコレプシー関連遺伝子. 医学のあゆみ, 254(8):574 -575
15. Natsubori, A., Takata, N. & *Tanaka, K.F. (2015) Observation and manipulation of glial cell function by virtue of sufficient probe expression. *Review, Front. Cell. Neurosci.*, 9:176. doi: 10.3389/fncel.2015.00176, (査読有).

II. 学会等発表

招待講演 シンポジウム (計 11 件)

(平成 27 年度)

1. 田中進、滝澤奈恵、本多芳子、児玉亨、山田久夫 TRIB2-immunization modulates HYPOCRETIN/OREXIN neuronal functions 第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会 2016 0328-30
2. Honda M: Effect of L-carnitine on narcolepsy, 8th Asian Narcolepsy Forum/ 4th International Pediatric Sleep Association Congress, Taiwan [2016/03/13]
3. 本多真 中枢性過眠症の診断と治療 第 14 回城北睡眠障害研究会, 東京[2016/01/22]
4. 本多真 過眠症の症状と治療 滋賀医科大学睡眠学講座 12 周年記念シンポジウム, 京都 [2016/01/09]
5. 高松芳樹、関山一成、井上 聡、本多芳子、児玉 亨、橋本 款 ショウジョウバエをもちいた変異型 β シヌクレイン (β syn: P123H, V70M) の比較解析 BMB2015 第 3 8 回日本分子生物学会 (神戸) 2015 12.1-12.4
6. Kodama T, Honda Y, Kojima T, Watanabe M Dopamine and glutamate release during resting wakefulness in the anterior default system- a monkey microdialysis study WFSRS SLEEP2015 (Istanbul) 2015 10.31-11.3
7. 田中進、本多芳子、高久静香、児玉亨、山田久夫 Plagl1 によるオレキシン転写制御第 56 回日本組織細胞化学会総会 枚方 2015 1004
8. 本多真 ICSD-3 における中枢性過眠症の診断と治療の留意点 第 40 回日本睡眠学会学術集会 ランチオンセミナー, 栃木県総合文化センター3 階特別会議室, 栃木 [2015/07/03]
9. 本多真 ナルコレプシーにおける脂肪酸代謝異常と L カルニチンの効果 第 40 回日本睡眠学会学術集会, 栃木 [2015/07/03]
10. 本多真 ナルコレプシーにおける TRIB2 自己抗体の意義 第 40 回日本睡眠学会学術集会, 栃木 [2015/07/02]
11. 本多真 過眠を呈する睡眠障害の症状と病態 つくばアカデミー・オブ・サイカイアトリイ(TAP)学術講演会 秋葉原 UDC カンファレンス, 東京 [2015/05/29]

その他 (計 11 件) 一般演題 自由記載

(平成 27 年度)

1. 伊東若子、本多真、加藤進昌：眠気を伴う ADHD と ASD 患者の睡眠検査指標の特徴 日本 ADHD 学会第 7 回総会[2016/02/20]
2. Akiyo Natsubori. 文部科学省 新学術領域 グリアアセンブリによる脳機能発現の制御と病態. 第 1 回 Young glia (国際グリア若手の会) ポスター発表「Ratiometric Fiberphotometry」. 2016.1.10-11, 東京.
3. Akiyo Natsubori. International Symposium Optogenetics 2015 (第 7 回 光操作研究会) ポスター発表「Ratiometric Fiberphotometry」. 2015.12.4-5, 東京.
4. 宮川卓, Khor Seik-Soon, 豊田裕美, 三島和夫, 本多裕, 本多真, 徳永勝士 HLA-DQB1*06:02 陰性の真性過眠症候群の感受性遺伝子の探索, 第 48 回 精神神経系薬物治療研究報告会 [2015/12/4]
5. *宮川卓, Khor SS, 豊田裕美, 小島裕人, 二神貴臣, 山崎茉莉亜, 佐治博夫, 三島和夫, 本多裕, 本多真, 徳永勝士. HLA-DQB1*06:02 陰性の真性過眠症候群を対象としたゲノムワイド関連解析. 日本人類遺伝学会第 60 回大会. 2015.10.16, 東京.
6. *Miyagawa T, Khor SS, Toyoda H, Kojima H, Futagami T, Yamasaki M, Saji H, Mishima K, Honda Y, Honda M, Tokunaga K. A polymorphism in CRAT is associated with HLA-DQB1*06:02 negative essential hypersomnia. American Society of Human Genetics Annual Meeting 2015. 2015.10.8, Baltimore in the USA.
7. Khor Seik-Soon, Woosung Yang, 川嶋実苗, 上辻茂男, Zheng Xiuwen, 西田奈央, 澤井裕美, 豊田裕美, 宮川卓, 人見祐基, 本多真, 上田真由美, 木下茂, 鎌谷直之, 徳永勝士. Japanese HLA imputation references and its application on Steven-Johnson Syndrome and Narcolepsy with cataplexy 日本人類遺伝学会 第 60 回大会, 東京[2015/10/014-17]
8. 豊田裕美, 宮川卓, 小池麻子, Seik Soon Khor, 本多真, 徳永勝士. 新規ナルコレプシー感受性遺伝子 CCR1/CCR3 の同定, 日本人類遺伝学会 第 60 回大会, 東京[2015/10/14-17]
9. 宮川卓, Seik Soon Khor, 豊田裕美, 小島裕人, 二神貴臣, 山崎茉莉亜, 佐治博夫, 三島和夫, 本多裕, 本多真, 徳永勝士 HLA-DQB1*06:02 陰性の真性過眠症候群を対象としたゲノムワイド関連解析 第 24 回日本組織適合性学会大会, 茨城 [2015/09/10]
10. Honda M, Miyagawa T, Hazumi M, Tokunaga K, Kodama T. Effect of L-carnitine on the nocturnal sleep of narcolepsy patients. Sleep2015 Seattle, USA [2015/06/09]
11. *Miyagawa T, Khor SS, Toyoda H, Kojima H, Futagami T, Yamasaki M, Saji H, Mishima K, Honda Y, Honda M, Tokunaga K. Association analysis of narcolepsy without cataplexy and idiopathic hypersomnia. The European Human Genetics Conference 2015. 2015.6.7, Glasgow in the UK.

III. その他の発表 (計 6 件) 普及啓発

(平成 27 年度)

1. 本多真 現代社会と睡眠障害 [講演] 第 3 回茨城県精神科病院協会公開講座, つくば国際会議場, 茨城 [2015/12/06]
2. 本多真 睡眠覚醒制御とよい睡眠 [講義] 昭和薬科大研究所見学, 医学研視聴覚室, 東京 [2015/11/18]
3. 本多真 ナルコレプシーの診断と治療 [講演] 日本ナルコレプシー協会講演会, 晴和病院 5

階ホール, 東京 [2015/11/15]

4. *宮川卓. 真性過眠症候群を対象としたゲノムワイド関連解析. 平成 27 年度所内研究発表会第 1 部会. 2015.11.9
5. 本多真 睡眠科学の基礎と臨床 [講義] 東京都医学総合研究所夏のセミナー, 医学研会議室 3C, 東京 [2015/07/13]
6. 宮川卓 文京学院大学での講義 (4 年生)、遺伝学

IV. 特記事項

(平成 27 年度) 新聞寄稿、TV 出演

1. 本多真 からだの質問箱 (新聞掲載) 読売新聞 朝刊 [2016/01/24]
2. 本多真 不眠解消で快適生活を 「公明新聞」 [2015/09/20]
3. 本多真 NHK Choice@病気になったとき 「注意! 昼間の眠気」出演 [2015/04/04]
4. 宮川卓 第 21 回サイエンスカフェにサポートのため参加. 2016.3.6

I. 論文等発表

原著論文 (計 11 件)

(平成 27 年度)

1. Narita S, Nagahori K, Nishizawa D, Yoshihara E, Kawai A, Ikeda K, *Iwahashi K (2016) Association between AUTS2 haplotypes and alcohol dependence in a Japanese population. doi: 10.1017/neu.2015.70 *Acta Neuropsychiatrica* 28(4):214-220.
2. Mieda T, Nishizawa D, Nakagawa H, Tsujita M, Imanishi H, Terao K, Yoshikawa H, Itoh K, Amano K, Tashiro J, Ishii T, Ariyama J, Yamaguchi S, Kasai S, Hasegawa J, *Ikeda K, Kitamura A, Hayashida M (2015) Genome-wide association study identifies candidate loci associated with postoperative fentanyl requirements after laparoscopic-assisted colectomy. doi: 10.2217/pgs.15.151 *Pharmacogenomics* 17:133-145.
3. *Yamamoto T, Nakayama T, Yamaguchi J, Matsuzawa M, Mishina M, Ikeda K, Yamamoto H (2015) Role of the NMDA receptor GluN2D subunit in the expression of ketamine-induced behavioral sensitization and region-specific activation of neuronal nitric oxide synthase. doi: 10.1016/j.neulet.2015.10.049 *Neurosci Lett* 610:48-53.
4. Nishizawa D, Kasai S, Hasegawa J, Sato N, Yamada H, Tanioka F, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Ujike H, Ozaki N, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Yamada M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara-Aoyama K, Itokawa M, Ohi K, Hashimoto R, Tanisawa K, Arai T, Mori S, Sawabe M, Naka-Mieno M, Yamada Y, Yamada M, Sato N, Muramatsu M, Tanaka M, Irukayama-Tomobe Y, Saito YC, Sakurai T, Hayashida M, Sugimura H, *Ikeda K (2015) Associations between the orexin (hypocretin) receptor 2 gene polymorphism Val308Ile and nicotine dependence in genome-wide and subsequent association studies. doi: 10.1186/s13041-015-0142-x *Mol Brain* 8:50.
5. *Nishizawa D, Kasai S, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, Ikeda K, Dobashi Y (2015) Association between *AKT1* gene polymorphism rs2498794 and smoking-related traits with reference to cancer susceptibility. doi: 10.1155/2015/316829 *BioMed Res Int*.
6. Uno K, Nishizawa D, Seo S, Takayama K, Matsumura S, Sakai N, Ohi K, Nabeshima T, Hashimoto R, Ozaki N, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, Fukuda K, Higuchi S, Ujike H, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara-Aoyama K, Itokawa M, Yamada M, Ikeda K, Miyamoto Y, *Nitta A (2015) The Piccolo intronic single nucleotide polymorphism rs13438494 regulates dopamine and serotonin uptake and shows associations with dependence-like behavior in genomic association study. doi: 10.2174/1566524015666150330145722 *Curr Mol Med* 15:265-274.
7. Takamatsu Y, Hagino Y, Sato A, Takahashi T, Nagasawa SY, Kubo Y, Mizuguchi M, Uhl GR, Sora I, *Ikeda K (2015) Improvement of learning and increase in dopamine level in the frontal cortex by methylphenidate in mice lacking dopamine transporter. doi: 10.2174/1566524015666150330144018 *Curr Mol Med* 15:245-252.

8. Nishizawa D, Kasai S, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, *Ikeda K, Dobashi Y (2015) Association between AKT1 Gene Polymorphism rs2498794 and Smoking-Related Traits with reference to Cancer Susceptibility. *Biomed Res Int* 2015:316829.
9. Aoki Y, Nishizawa D, Hasegawa J, Kasai S, Yoshida K, Koukita Y, Ichinohe T, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Hayashida M, Fukuda K, *Ikeda K (2015) Association between the rs1465040 single-nucleotide polymorphism close to the transient receptor potential subfamily C member 3 (TRPC3) gene and postoperative analgesic requirements. *J Pharmacol Sci* 127(3):391-393.
10. *Ide S, Satoyoshi H, Minami M, Satoh M (2015) Amelioration of the reduced antinociceptive effect of morphine in the unpredictable chronic mild stress model mice by noradrenalin but not serotonin reuptake inhibitors. doi: 10.1186/s12990-015-0051-0 *Mol Pain* 11: 47.
11. Nagano Y, Kaneda K, Maruyama C, Ide S, Kato F, *Minami M (2015) Corticotropin-releasing factor enhances inhibitory synaptic transmission to type III neurons in the bed nucleus of the stria terminalis. doi: 10.1016/j.neulet.2015.05.059 *Neurosci Lett* 600: 56-61.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 22 件)

(平成 27 年度)

1. 井手聡一郎, 吉田香織, 西澤大輔, 福田謙一, *池田和隆 (2016) 疼痛緩和における”テーラーメイド治療”の実現に向けて. *医薬ジャーナル* 52:925-929. (査読無)
2. 吉田香織, 井手聡一郎, 西澤大輔, *池田和隆, 福田謙一 (2016) 遺伝子多型が麻酔科の臨床にもたらすもの (遺伝子多型を利用した麻酔科臨床への応用) . *A net* 20(1):11-14.
3. 高松幸雄, *池田和隆 (2016) GIRK チャネルと薬物依存. *脳* 21 19:13-17. (査読無)
4. 西澤大輔, 福田謙一, 林田眞和, *池田和隆 (2015) 痛みの遺伝子多型についての基礎研究と臨床研究. *麻酔* 64 増刊号:S177-S184. (査読無)
5. 西澤大輔, *池田和隆 (2015) 物質依存症と遺伝子多型. *日本臨床* 73(9):1465-1472. (査読無)
6. 佐藤敦志, *池田和隆 (2015) 自閉症と薬物治療. *細胞工学* 34(5):490-493. (査読無)
7. Kasai S, *Ikeda K (2015) JSNP Excellent Presentation Award for CINP2014: Reduced supraspinal nociceptive responses and distinct gene expression profile in CXBH recombinant inbred mice. *日本神経精神薬理学雑誌* 35:63-64. (査読無)
8. 佐藤敦志, 高松幸雄, 笠井慎也, 小林敏之, 樋野興夫, *池田和隆, 水口雅 (2015) JSNP Excellent Presentation Award for CINP2014: Tsc2 haploinsufficiency is associated with more severe autism-related behavioral deficits in mouse models of tuberous sclerosis complex. *日本神経精神薬理学雑誌* 35:51-52. (査読無)
9. 西澤大輔, 笠井慎也, 長谷川準子, 佐藤直美, 谷岡書彦, 長島誠, 氏家寛, 橋本亮太, 田中雅嗣, 梶村春彦, *池田和隆 (2015) JSNP Excellent Presentation Award for CINP2014: ゲノムワイド及び追加関連解析によるニコチン依存関連遺伝子多型の同定. *日本神経精神薬理学雑誌* 35:45-46. (査読無)
10. *Sawa A, *Kida S, *Ikeda K (Guest Edited) (2015) Microphenotypes of Mental Disorders: A Systematic Approach to Study Disease Mechanisms. *Curr Mol Med* 【編著】 Vol 15, Issue 2. Dubai: Bentham Science Publishers. (査読無)

11. *Kida S, *Sawa A, *Ikeda K (Guest Edited) (2015) Elucidating Mechanisms for Mental Disorders: From Specific Molecules to Pathology. *Curr Mol Med* 【編著】 Vol 15, Issue 3. Dubai: Bentham Science Publishers. (査読無)
12. Yamamoto H, Hagino Y, Kasai S, *Ikeda K (2015) Specific roles of NMDA receptor subunits in mental disorders. doi: 10.2174/1566524015666150330142807 *Curr Mol Med* 15:193-205. (査読有)
13. *Kida S, *Sawa A, *Ikeda K (2015) Elucidating mechanisms for mental disorders: from specific molecules to pathology. doi: 10.2174/1566524015666150330142548 *Curr Mol Med* 15:191-192. (査読無)
14. *Sawa A, *Kida S, *Ikeda K (2015) Microphenotypes of mental disorders: a systematic approach to study disease mechanisms. doi: 10.2174/1566524015666150303001535 *Curr Mol Med* 15:109-110. (査読無)
15. 笠井慎也, *池田和隆 (2015) 薬物依存. In: *分子脳科学 -分子から脳機能と心に迫る-*(三品昌美編), pp215-226. 京都:(株)化学同人. (査読無)
16. 古田島(村上)浩子, 佐藤敦志, *池田和隆 (2015) 自閉症スペクトラム障害の病態解明と治療薬開発を目指して 自閉症スペクトラム障害の分子薬理学的研究. doi: 10.1254/fpj.145.193 *日本薬理学雑誌* 145:193-200. (査読有)
17. 山内英子, 住谷昌彦, 下條信威, 齋藤繁, 池田和隆, 喜多久美子, 周尾卓也 (2015) 1-2 化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛 B) 化学療法誘発性抹消神経障害の発症・重症化と治療薬反応性を規定する遺伝子多型解析によるオーダーメイド医療基盤整備と新規鎮痛薬の候補分子探索. 厚生労働科学研究委託費(革新的がん医療実用化研究事業)がん治療による神経系合併症(認知機能障害と痛み)の緩和に関する研究, **平成26年度委託業務成果報告書**(業務主任者: 山内照夫):54-61.
18. 住谷昌彦, 下條信威, 齋藤繁, 緒方徹, 池田和隆, 齋藤洋一, 下川敏雄, 細見晃一, 清水豪士 (2015) 1-2 化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛 C) 神経障害性疼痛の分子メカニズム解明. 厚生労働科学研究委託費(革新的がん医療実用化研究事業)がん治療による神経系合併症(認知機能障害と痛み)の緩和に関する研究, **平成26年度委託業務成果報告書**(業務主任者: 山内照夫):62-64.
19. 池田和隆 (2015) 結節性硬化症モデル動物の行動薬理学的解析. 厚生労働科学研究委託費(難治性疾患実用化研究事業), 結節性硬化症における自閉症スペクトラム障害の mTOR 阻害剤を用いた薬物治療に関する研究, **平成26年度委託業務成果報告書**(業務主任者: 佐藤敦志):6-13.
20. 宇野恭介, 西澤大輔, 徐承姫, 酒井規雄, 大井一高, 鍋島俊隆, 橋本亮太, 尾崎紀夫, 池田和隆, 宮本嘉明, *新田淳美 (2015) PCLO の SNPrs13438494 は転写効率を制御することによりモノアミンの取り込み能を調節し, ヒト依存様行動と遺伝的関連性がある. *日本神経精神薬理学雑誌* 35:57-58.
21. 池田和隆, 西澤大輔, 笠井慎也, 高松幸雄, 萩野洋子, 梶村春彦 (2015) 喫煙関連遺伝子多型の同定とその機能解析. 特定研究「ヒト発がん遺伝子多型、喫煙との関連」, **平成26年度喫煙科学研究財団研究年報**(リーダー: 梶村春彦): 713-717.
22. *Minami M, Ide S. (2015) How does pain induce negative emotion? Role of the bed nucleus of the stria terminalis in pain-induced place aversion. *Curr Mol Med* 15:184-190. (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)

(平成 27 年度)

1. *Nishizawa D, Ikeda K (2015) Genome-wide association study identifies a potent locus associated with human opioid sensitivity. 4th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology. 2015.11.22, Taipei, Taiwan.
2. *Kasai S, Sugimura H, Ikeda K. Genetic association with smoking/tobacco use in Japanese. 4th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology. 2015.11.21, Taipei, Taiwan.
3. *西澤大輔, 池田和隆 (2015) ゲノムワイド関連解析 (GWAS) によるオピオイド感受性関連遺伝子多型の同定とその臨床応用. 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.9.26, 東京.
4. *池田和隆. 慢性疼痛の個別化薬物療法へ向けた研究. 第 23 回クリニカルファーマシーシンポジウム 医療薬学フォーラム 2015. 2015.7.5, 名古屋.
5. *池田和隆. テーラーメイド疼痛治療法の開発と実施. ゲノム創薬・医療フォーラム第 4 回 談話会. 2015.6.9, 東京大学医科学研究所, 東京.
6. *池田和隆. 痛みの遺伝子多型についての基礎研究と臨床研究. 日本麻酔科学会第 62 回学術集会. 2015.5.28, 神戸.

その他 (計 47 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. *佐藤孝行, 井川ありさ, 圓山智嘉史, 末政亮太, 小林嵩明, 有澤光弘, 井手聡一郎, 周東智, 南雅文. GABA トランスポーターサブタイプ特異的な新規阻害薬候補化合物の薬理活性評価. 日本薬学会第 136 年会. 2016.3.29, 横浜
2. *Yamanishi Y, Takamatsu Y, Ikeda K. Therapeutic effects of cholinergic drugs on mechanical allodynia in the mouse partial sciatic nerve ligation model. 第 89 回日本薬理学会年会. 2016.3.10, 横浜.
3. *加藤貴大, 井手聡一郎, 南雅文. 神経障害性疼痛モデルラットにおける報酬誘発性側坐核内ドパミン遊離の時期依存的変調. 第 89 回日本薬理学会年会. 2016.3.10, 横浜.
4. *井手聡一郎, 池田和隆. メチルフェニデート等による依存性の形成機序の解明. 厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 (医薬品等規制調和・評価研究事業) 平成 27 年度研究成果報告会. 2016.2.4, 東京.
5. *池田和隆. 喫煙関連遺伝子多型の同定とその機能解析. 喫煙科学特定研究検討会. 2016.1.26, 東京.
6. *Ikeda K, Hagino Y, Kasai S, Yamamoto H, Mishina M. NMDA receptor GluN2D subunit is indispensable in phencyclidine (PCP) effects. The 54th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 54th Annual Meeting). 2015.12.7, Hollywood, USA.
7. 松澤真彩, 山本秀子, *山本敏文. NMDA 受容体の GluN2D サブユニット欠損はマウス嗅神経の樹状突起形態を変化させる. BMB2015. 2015.12.2, 神戸.
8. 川口友里恵, 山本秀子, *山本敏文. シグマ 1 受容体による cAMP 依存性ドーパミン放出の調節. BMB2015. 2015.12.2, 神戸.
9. 増田洸司, 山本秀子, 亀谷富由樹, *山本敏文. シグマ 1 受容体複合体タンパク質の解析.

BMB2015. 2015.12.2, 神戸.

10. *村上(古田島)浩子, 檜山(和賀)央子, 茂木悠, 鳩山拓史, 瀧口皓大, 関健太, 池田和隆, 内野茂夫. 胎生期バルプロ酸曝露による発達障害モデルマウスにおけるケモカイン CCL5 の発見亢進. 第 38 回日本分子生物学会年会. 2015.12.1, 神戸.
11. Fujita M, Hagino Y, *Kasai S, Setogawa S, Yamaura H, Yanagihara D, Hashimoto M, Kobayashi K, Meltzer HY, Ikeda K. Involvement of cholinergic system in hyperactivity in dopamine deficient mice. 4th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology. 2015.11.20, Taipei, Taiwan.
12. *Kotajima-Murakami H, Nakamura Y, Tsuchiya A, Suzuki E, Waga C, Ikeda K, Uchino S (2015) Behavioral and chemokine gene expression analyses in the mice exposed in utero to valproic acid. 4th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology. 2015.11.20, Taipei, Taiwan.
13. *Aoki Y, Nishizawa D, Hasegawa J, Kasai S, Yoshida K, Koukita Y, Ichinohe T, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Hayashida M, Fukuda K, Ikeda K. Association between the rs1465040 single-nucleotide polymorphism close to the transient receptor potential subfamily C member 3 (TRPC3) gene and postoperative analgesic requirements. 4th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology. 2015.11.20, Taipei, Taiwan.
14. *Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Ogai Y, Hasegawa J, Sato N, Yamada H, Tanioka F, Sugimura H, Hayashida M, Ikeda K. Association between KCNJ6 (GIRK2) gene polymorphism rs2835859 and postoperative analgesia, pain sensitivity, and nicotine dependence. 4th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology. 2015.11.20, Taipei, Taiwan.
15. *Kasai S, Ikeda K. Gene expression profile exhibits abnormal responses to nociceptive stimuli in the recombinant inbred mouse strain CXBH. 4th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology. 2015.11.20, Taipei, Taiwan.
16. *加藤貴大, 井手聡一郎, 南雅文. 慢性疼痛による側坐核内ドパミン遊離変化解析. 第 35 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 2015.10.17, 和歌山.
17. *青木謙典, 西澤大輔, 長谷川準子, 笠井慎也, 吉田香織, 高北義彦, 一戸達也, 長島誠, 加藤良二, 佐藤泰雄, 田上恵, 林田眞和, 福田謙一, 池田和隆. transient receptor potential subfamily C member 3(TRPC3)遺伝子近傍の遺伝子多型 rs1465040 と外科手術後における鎮痛薬必要量との関連. 第 35 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 2015.10.16, 田辺.
18. *池田和隆, 藤田雅代, 萩野洋子. ドーパミン欠乏時の異常行動とそのメカニズム. 平成 27 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会. 2015.10.13, 神戸.
19. *山本敏文, 松澤真彩, 三品昌美, 池田和隆, 山本秀子. ケタミンによる行動感作への GluN2D サブユニットの役割と nNOS 活性. 平成 27 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会. 2015.10.12, 神戸.
20. *Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Ogai Y, Hasegawa J, Sato N, Yamada H, Tanioka F, Sugimura H, Hayashida M, Ikeda K. Association between KCNJ6 (GIRK2) gene polymorphism rs2835859 and postoperative analgesia, pain sensitivity, and nicotine dependence. 65th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics. 2015.10.8, Baltimore, USA.
21. *井手聡一郎, 西澤大輔, 福田謙一, 笠井慎也, 長谷川準子, 林田眞和, 南雅文, 池田和隆. ATP 受容体 P2X7 サブタイプ遺伝子多型と疼痛および鎮痛薬感受性との相関. 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会 合同年会. 2015.9.27, 東京
22. *山本秀子, 亀ヶ谷悦子, 萩野洋子, 松澤真彩, 三品昌美, 山本敏文, 池田和隆. GluN2D サブユニット欠損によるひきこもりアンヘドニアモデルマウスの行動薬理的解析. 第 45 回

- 日本精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会. 2015.9.24, 船堀.
23. *成田心, 岩橋和彦, 吉原英児, 川合厚子, 西澤大輔, 池田和隆, 石郷岡純. XBP1 遺伝子多型とアルコール依存症および不安関連人格特性との関連研究. 第45回日本神経精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.9.24, 東京.
 24. *天野功二郎, 三枝勉, 北村晶, 林田眞和, 西澤大輔, 池田和隆. 内臓痛の有無で逆転する、R型電位依存性カルシウムチャネルの一塩基多型 rs3845446 が術後のオピオイド必要量に与える影響. 第45回日本神経精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.9.24, 東京.
 25. *笠井慎也, 佐藤敦志, 柏井洋文, 小林敏之, 樋野興夫, 水口雅, 池田和隆. Tsc2 ヘテロ遺伝子欠損による脳内遺伝子発現変化の網羅的解析. 第45回日本神経精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.9.24, 東京.
 26. *山本秀子, 亀ヶ谷悦子, 萩野洋子, 松澤真彩, 三品昌美, 山本敏文, 池田和隆. GluN2D サブユニット欠損による引きこもりアンヘドニアモデルマウスの行動薬理的解析. 第45回日本神経精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.9.24, 東京.
 27. *井手聡一郎, 西澤大輔, 福田謙一, 笠井慎也, 長谷川準子, 林田眞和, 南雅文, 池田和隆. APT 受容体 P2X7 サブタイプ遺伝子多型と疼痛及び鎮痛薬感受性との相関. 第45回日本神経精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.9.24, 東京.
 28. *古田島浩子, 中村泰子, 和賀央子, 鳩山拓史, 茂木悠, 関健太, 瀧口皓大, 池田和隆, 内野茂夫. 胎生期バルプロ酸曝露マウスにおける行動異常とケモカインの脳内発現. 第45回日本神経精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.9.24, 東京.
 29. *田中美歩, 佐藤敦志, 萩野洋子, 曾良一郎, 池田和隆. セロトニントランスポーターノックアウトおよびヘテロ欠損マウスにおける自閉症様行動. 第45回日本神経精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.9.24, 東京.
 30. *笠井慎也, 佐藤敦志, 柏井洋文, 小林敏之, 樋野興夫, 水口雅, 池田和隆. Tsc2 ヘテロ遺伝子欠損による脳内遺伝子発現変化の網羅的解析. 第45回日本神経精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会合同年会, 2015.9.24, 東京.
 31. *鈴木発知, 山本隆太, 井手聡一郎, 武田宏司, 南雅文. 腹側分界条床核と消化器の機能的関連. 第66回日本薬理学会北部会. 2015.9.18, 富山
 32. *山本敏文, 平田朗, 山本秀子. Effects of prenatal exposure to a sigma-1 receptor antagonist on behavior and neuronal morphology in rat offspring. 第58回日本神経化学学会大会. 2015.9.12, 大宮.
 33. *池田和隆. 精神疾患病態におけるドーパミンシグナル関連マイクロエンドフェノタイプの解明. 新学術領域「マイクロ精神病態」班会議. 2015.8.30, 北杜.
 34. *井手聡一郎, 山本隆太, 鈴木発知, 武田宏司, 南雅文. 脳腸相関における分界条床核の役割. 生体機能と創薬シンポジウム 2015. 2015.8.27, 千葉.
 35. *Ikeda K, Sugaya N, Ogai Y, Nishizawa D. GIRK channel as a candidate target for pharmacotherapy of drug and alcohol dependence. 4th APSAAR / 5th IDARS Conference. 2015.8.19, Sydney, Australia.
 36. *池田和隆. テーラーメイド疼痛治療の有用性の検証状況. 緩和医療薬学研究会／第3回 Tokyo 疼痛緩和次世代研究会. 2015.8.6, 東京.
 37. *井手聡一郎, 西澤大輔, 福田謙一, 笠井慎也, 長谷川準子, 林田眞和, 池田和隆. APT 受容体 P2X7 サブタイプ遺伝子多型と疼痛及び鎮痛薬感受性との相関. 第2回緩和医療薬学研究会・第3回 Tokyo 疼痛緩和次世代研究会 合同研究会. 2015.8.5, 東京

38. *Ikeda K, Hagino Y, Kasai S, Fujita M, Setogawa S, Yamaura H, Yanagihara D, Hashimoto M, Kobayashi K. Involvement of cholinergic system in hyperactivity in dopamine-deficient mice. 第 38 回日本神経科学大会. 2015.7.30, 神戸.
39. *菅野矢耶, 出山諭司, 森さくら, 井手聡一郎, 吉岡充弘, 金田勝幸, 南雅文. 痛みによる不快情動生成における腹側分界条床核での一酸化窒素の役割. 第 38 回日本神経科学大会. 2015.7.28, 神戸
40. *池田和隆, 西澤大輔, 笠井慎也, 高松幸雄, 萩野洋子, 相村春彦. 喫煙関連遺伝子多型の同定とその機能解析. 公益財団法人喫煙科学研究財団 平成 26 年度助成研究発表会. 2015.7.23, 東京.
41. *Ikeda K, Hagino Y, Kasai S, Yamamoto H. Critical role of NMDA receptor GluN2D subunit in phencyclidine effects. Association for the Study of Neurons and Diseases the 10th International Conference for Neurons and Brain Disease. 2015.6.23, Xi'an China.
42. *Ikeda K, Nishizawa D, Hayashida M, Fukuda K. Genetic mechanisms underlying individual differences in opioid sensitivity in Japanese. WPA Regional Congress OSAKA Japan 2015. 2015.6.5, 大阪.
43. *天野功二郎, 三枝勉, 北村晶, 西澤大輔, 池田和隆, 林田眞和. R 型電位依存性カルシウムチャネル遺伝子の一塩基多型 rs3845446 は、内臓性炎症性疼痛の有無により、体性炎症性疼痛に対する術後鎮痛薬必要量に相反する影響を与える. 日本麻酔科学会第 62 回学術集会. 2015.5.28, 神戸.
44. 林田眞和, *三枝勉, 西澤大輔, 池田和隆, 有山淳, 北村晶. ラミニン beta3 遺伝子 (LAMB3) の一塩基多型 rs2076222 は、腹腔鏡補助下大腸切除術後の PCA フェンタニル必要量に影響する. 日本麻酔科学会第 62 回学術集会. 2015.5.28, 神戸.
45. *林田眞和, 福田謙一, 西澤大輔, 池田和隆. 疼痛感受性やオピオイド感受性に影響を及ぼす遺伝子多型. 日本麻酔科学会第 62 回学術集会. 2015.5.28, 神戸.
46. *吉田香織, 福田謙一, 林田眞和, 西澤大輔, 池田和隆, 一戸達也. 遺伝子多型判定に基づくオピオイド性鎮痛薬必要量予測式の構築と検証. 日本麻酔科学会第 62 回学術集会. 2015.5.28, 神戸.
47. *Sato A, Tanaka M, Takamatsu Y, Kasai S, Kobayashi T, Hino O, Ikeda K, Mizuguchi M. Tsc2 haploinsufficiency causes more severe autistic-like behavioral deficit than Tsc1 in mice. 13th Asian and Oceania Congress of Child Neurology. 2015.5.14-17, Taipei, Taiwan.

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 27 年度)

1. 池田和隆. ドーパミンの欠乏時と過剰時の異常行動：遺伝子改変マウスの解析. 第 23 回多摩キャンパス神経カンファレンス. 2016.3.11, 東京都立神経病院, 東京.
2. 池田和隆. 依存症の基礎知識 [講演] 世田谷区立八幡山小学校薬物乱用防止講習会. 2016.2.10, 八幡山小学校, 東京.
3. 池田和隆. 個々人における鎮痛薬適量の予測 [講演] 平成 27 年度文部科学省科学技術人材育成費補助事業「ダイバーシティ研究環境実現イニシアティブ (連携型)」連携型共同研究プロジェクトセミナー. 2016.2.3, 岐阜薬科大学本部, 岐阜.

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

【学会役員】

1. 池田和隆 (2015-現在) 脳とこころの分科会幹事, 日本学術会議
2. 池田和隆 (2014-現在) 連携会員, 日本学術会議
3. 池田和隆 (2014-現在) 副理事長, 日本神経精神薬理学会
4. 池田和隆 (2014-現在) 会計監事, 日本神経科学学会
5. 池田和隆 (2014-現在) 代議員, 日本薬理学会
6. 池田和隆 (2012-現在) 広報・編集委員長, 日本依存神経精神科学会 (旧ニコチン・薬物依存研究フォーラム)
7. 池田和隆 (2012-現在) 評議員, 日本脳科学関連学会連合
8. 池田和隆 (2009-2012, 2014-現在) 理事, 日本神経精神薬理学会
9. 池田和隆 (2008-現在) 理事, 日本依存神経精神科学会 (旧ニコチン・薬物依存研究フォーラム)
10. 池田和隆 (2006-現在) 世話人, 鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会(JNRC)
11. 池田和隆 (2005-現在) 評議員, 日本依存神経精神科学会 (旧ニコチン・薬物依存研究フォーラム)
12. 池田和隆 (2004-現在) 評議員, 日本神経精神薬理学会
13. 池田和隆 (2015-現在) 執行委員, International Narcotics Research Conference (INRC)
14. Ikeda K (2014-present) Constitution Committee Member, Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum (CINP)
15. Ikeda K (2013-present) Executive Secretary, Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP)
16. 笠井慎也 (2012-現在) 評議員, 日本神経精神薬理学会
17. 笠井慎也 (2012-現在) 評議員, 日本依存神経精神科学会
18. 西澤大輔 (2012-現在) 評議員, 日本神経精神薬理学会

【学術雑誌編集】

19. Ikeda K (2012-present) Editorial Advisory Board Member, Addiction Genetics
20. Ikeda K (2012-present) Associate Editor Board Member, Journal of Drug and Alcohol Research
21. Ikeda K (2011-present) Editorial Board Member, Neuropharmacology
22. Ikeda K (2009-present) Academic Editor, PLoS ONE
23. Ikeda K (2008-present) Editorial Advisory Board Member, The Open Pain Journal
24. Ikeda K (2008-present) Editorial Advisory Board Member, The Open Neuropsychopharmacology Journal
25. Kasai S (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Addiction Medicine & Therapy
26. Kasai S (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Schizophrenia Research
27. Nishizawa D (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Addiction Medicine & Therapy

【マスコミ関連】

28. 池田和隆 (2016) どうしてアルコールで酔っぱらうの?. [取材] In: 子供の科学 2016 年 4 月号 (第 79 巻第 4 号), pp50, 東京: 誠文堂新光社
29. 池田和隆. テーラーメイド疼痛治療 [取材] TBS テレビ, 健康カプセル! ゲンキの時間, 2015.4.24.

【各種受賞実績】

30. 平成 27 年度東京都医学総合研究所職員表彰 課題：「鎮痛薬関連遺伝子多型の同定とその医療応用」、平成 28 年 2 月受賞、受賞者：西澤大輔
31. JSNP Excellent Presentation Award for AsCNP 2015 課題：「Association between *KCNJ6* (*GIRK2*) gene polymorphism rs2835859 and postoperative analgesia, pain sensitivity, and nicotine dependence」、平成 27 年 11 月受賞、受賞者：西澤大輔

【その他の活動】

32. 池田和隆 (2016) その後 10 年の快情動の研究. 内藤財団時報 97:36.
33. Ikeda K. S103-AsCNP Symposium, Genome-Wide Association Studies (GWAS) on Psychiatry in Asian Populations [座長] 4th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology. 2015.11.22, Taipei International Convention Center, Taipei, Taiwan.
34. 池田和隆. 求められる「脳とこころの科学」～教育・医療・モノづくり～ [総合司会] 日本学術会議「脳とこころ」・「神経科学」・「脳と意識」分科会合同市民公開シンポジウム. 2015.10.24, 日本学術会議講堂, 東京.
35. 池田和隆. 一般演題Ⅲ [座長] 第 35 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 2015.10.17, 田辺.
36. 池田和隆. シンポジウム 14 「ドーパミンと精神機能の新たな関係」 [座長] 平成 27 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会. 2015.10.13, 神戸.
37. 池田和隆. シンポジウム 4 神経科学とこころの科学における脳画像解析 (神経科学学会との合同シンポジウム) [座長] 第 45 回日本神経精神薬理学会・第 37 回日本生物学的精神医学会合同年会. 2015.09.24, タワーホール船堀, 東京.
38. Ikeda K. SESSION15: Behavioural Sensitization [座長] 4th APSAAR / 5th IDARS Conference. 2015.8.19, The Westin Sydney, Sydney, Australia.
39. 池田和隆. 一般口演「行動薬理」 [座長] 第 38 回日本神経科学大会. 2015.7.30, 神戸国際会議場, 神戸.
40. 笠井慎也, 池谷博. 一般演題 (口演)「依存の治療プロトコール」 [座長] 平成 27 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会. 2015.10.13, 神戸国際会議場, 神戸.

I. 論文等発表

原著論文 (計 6 件)

(平成 27 年度)

1. Yamamoto, K., Miki, Y., Sato, M., Taketomi, Y., Nishito, Y., Taya, C., Muramatsu, K., Ikeda, K., Taguchi, R., Kambe, N., Kabashima, K., Lambeau, G., Gelb, M.H., Murakami, M. The role of group IIF secreted phospholipase A2 in epidermal homeostasis and hyperplasia. *J. Exp. Med.* 212, 1901–1919, 2015. doi:10.1084/jem.20141904.
2. Gijs, H.L., Willemarck, N., Vanderhoydonc, F., Khan, N.A., Dehairs, J., Derua, R., Waelkens, E., Taketomi, Y., Murakami, M., Agostinis, P., Annaert, W., Swinnen, J.V. Primary cilium suppression by SREBP1c involves distortion of vesicular trafficking by PLA2G3. *Mol. Biol. Cell* 26, 2321–2332, 2015. doi: 10.1091/mbc.E14-10-1472
3. Vijay, R., Gelb, M.H., Miki, Y., Yamamoto, K., Murakami, M., and Perlman, S. Critical role for secreted Phospholipase A2 group IID in age-related susceptibility to infection with the severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J. Exp. Med.* 212,1851-1868, 2015. doi: 10.1084/jem.20150632
4. Kazama, S., Kitayama, J., Hiyoshi, M., Taketomi, Y., Murakami, M., Nishikawa, T., Tanaka, J., Kiyomatsu, T., Kawai, K., Hata, K., Yamaguchi, H., Nozawa, H., Ishihara, S., Sunami, E., and Watanabe, T. Phospholipase A2 group III and group X have opposing associations with prognosis in colorectal cancer. *Anticancer Res.* 35, 2983-2990, 2015.
5. Berry, E., Hernandez-Anzaldo, S., Ghomashchi, F., Lehner, R., Murakami, M., Gelb, M.H., Kassiri, Z., Wang, X., and Fernandez-Patron, C. Matrix metalloproteinase-2 negatively regulates cardiac secreted phospholipase A2 to modulate inflammation and fever. *J. Am. Heart Assoc.* 4, pii: e001868, 2015. doi: 10.1161/JAHA.115.001868.
6. Miyazaki, T., Taketomi, Y., Saito, Y., Hosono, T., Lei, X.F., Kim-Kaneyama, J.R., Arata, S., Takahashi, H., Murakami, M., and Miyazaki, A. Calpastatin counteracts pathological angiogenesis by inhibiting suppressor of cytokine signaling 3 degradation in vascular endothelial cells. *Circ. Res.* 116, 1170-1181. 2015. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305363.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 13 件)

(平成 27 年度)

1. 佐藤弘泰、村上誠. ホスホリパーゼ A2 と肥満. 糖尿病・代謝・内分泌 *Annual Review 2016*. 中外医学社, pp94-103, 2016.
2. 村上誠. ホスホリパーゼ A2 による代謝シグナル制御. *BioClinica*. 30, 33-38, 2015.
3. 村上誠. アレルギーを制御する sPLA2 の役割. *細胞*. 47 (6), 4-7, 2015.
4. 村上誠 : PLA2 メタボロームによる疾患脂質代謝マップの創成と生活習慣病解析. *内分泌・糖尿病・代謝内科*. 41, 361-369, 2015.
5. Murakami, M., Sato, H., Miki, Y., Yamamoto, K., Taketomi, Y. A new era of secreted phospholipase A2 (sPLA2). *J. Lipid Res.* 56, 1248–1261, 2015. doi: 10.1194/jlr.R058123.

6. Murakami, M., and Taketomi, Y. Phospholipase A2. Bioactive Lipid Mediators: Current Reviews and Protocols. eds. Yokomizo, T. and Murakami, M. *Springer*, pp23–42, 2015. 【雑誌監修】
7. 武富芳隆、村上誠：sPLA2 と炎症. *炎症と免疫*. 23, 22-28, 2015.
8. 武富芳隆、村上誠：アレルギーと脂質代謝. *臨床免疫・アレルギー科*. 63, 585-592, 2015.
9. 武富芳隆、村上誠：分泌性ホスホリパーゼ A2：疾患モデルの作製と展開：脂質代謝異常と関連疾患（下巻）、尾池雄一、佐々木雄彦、村上誠，矢作直哉編、Life Science Information Center 社、pp160-173, 2015. 【雑誌監修】
10. 平林哲也、村上誠：細胞内ホスホリパーゼ A2：疾患モデルの作製と展開：脂質代謝異常と関連疾患（下巻）、尾池雄一、佐々木雄彦、村上誠，矢作直哉編、Life Science Information Center 社、pp147-159, 2015. 【雑誌監修】
11. 久木山清貴、村上誠. ホスホリパーゼ A2 と循環器疾患. *実験医学増刊—脂質疾患学*. 33, 80-84, 2015.
12. 平林哲也、村上誠. ホスホリパーゼ A2 と神経疾患. *実験医学増刊—脂質疾患学*. 33, 134-139, 2015.
13. 佐藤弘泰、武富芳隆、村上誠：全身の代謝を制御する metabolic sPLA2 の発見. 新学術領域研究「生命応答を制御する脂質マシナリー」*ニューズレター* No.5, pp24–26, 2015.

II. 学会等発表

招待講演（計 14 件）

（平成27年度）

1. 武富芳隆、村上誠. 脂質メディエーターと免疫制御. 第136回日本薬学会. 2016. 3. 28. 横浜
2. 村上誠. 脂質代謝の新しいパラダイム. 脂質代謝の基礎と臨床研究会. 2016. 3. 7. 新潟
3. 村上誠. 皮膚疾患における脂質代謝の新機軸. 千葉アレルギークリニカルカンファレンス. 2016. 1. 13. 千葉
4. 村上誠. 脂の質がもたらすヘルスサイエンス：疾患の理解と健康長寿社会の実現に向けて. 東京都医学総合研究所都民講座. 2015. 12. 16. 東京【オーガナイザー】
5. Murakami, M. Lipoquality regulation by the phospholipase A2 family. BMB2015. 2015. 12. 4. 神戸
6. 村上誠. PLA2メタボロームによる疾患脂質代謝マップの創成とその医療展開に向けての基盤構築. CREST 領域会議. 2015. 11. 29. 京都
7. 佐藤弘泰、武富芳隆、村上誠. sPLA2を起点としたメタボリックシンドロームの新規制御機構. 第14回ホスファチジルセリン研究会. 2015. 11. 20. 東京.
8. Murakami, M. Immune regulation by the sPLA2-driven lipid pathways in allergy. 第44回日本免疫学会学術集会. 2015. 11. 18. 札幌
9. 村上誠. 脂質による免疫制御の新機軸. 東京呼吸器フォーラム. 2015. 11. 14. 東京
10. 村上誠. ホスホリパーゼA2分子ファミリーを起点とした脂質代謝の新しいパラダイム. 第27回高遠シンポジウム. 2015. 8. 27. 比叡山
11. 村上誠. ホスホリパーゼA2分子ファミリーが制御する代謝・循環器疾患の新しいパラダイム. 第16回ABカンファレンス. 2015. 8. 2. 東京
12. Murakami, M. sPLA2 in health and disease. The 14th International Conference on Bioactive

Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases. 2015. 7. 15. Budapest, Hungary

13. Murakami, M., Sato, H., and Taketomi, Y. Phospholipase A2-driven lipid networks in atherosclerosis and metabolic disease. 第47回日本動脈硬化学会総会. 2015. 7. 9. 仙台
14. 村上誠. ホスホリパーゼA2分子群による脂質クオリティ制御の新しいパラダイム. 花王セミナー. 2015. 5. 20. 宇都宮

その他 (計 20 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. 津嘉山泉、武田泰典、戸田圭祐、目賀拓斗、川上祐生、高橋吉孝、木本眞順美、山本圭、村上誠、山本登志子. 皮膚癌モデルマウスにおける自然薯の抗炎症・抗腫瘍効果. 日本農芸化学会. 2016. 3. 27-30. 札幌
2. 武富芳隆、可野邦行、青木淳賢、村上誠. リゾホスファチジン酸はマスト細胞の成熟に関わる. BMB2015. 2015. 12. 4. 神戸
3. 入江敦、山本圭、村上誠. ホスファチジルエタノールアミンは破骨細胞融合に関与する. BMB2015. 2015. 12. 2. 神戸
4. 平林哲也、毛利美紗、平家圭奈子、三田村涼美、池田和貴、中田理恵子、北芳博、村上誠. PNPLA7 を介した肝臓におけるコリン代謝経路の役割. BMB2015. 2015. 12. 1. 神戸
5. 砂川アンナ、武富芳隆、佐藤弘泰、小林哲幸、村上誠. X1IA 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ は IgE 依存的な即時型アレルギーを増強する. BMB2015. 2015. 12. 1. 神戸
6. 城戸口優、山本圭、三木寿美、村上誠. 癌病態における IID 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ の役割. BMB2015. 2015. 12. 1. 神戸
7. 斎藤萌、村瀬礼美、武富芳隆、村上誠. III 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ は大腸癌の進展に関わる. BMB2015. 2015. 12. 1. 神戸
8. 金子亜里紗、安城樹、平林哲也、妹尾勇弥、柴田章貴、直江綾乃、石川准子、池田和貴、有田誠、谷佳津子、秋山真志、村上誠. 皮膚バリア機能に重要なセラミド代謝経路における PNPLA1 の役割. BMB2015. 2015. 12. 1. 神戸
9. 村瀬礼美、武富芳隆、佐藤弘泰、山本圭、山元俊憲、村上誠. ホスホリパーゼ A₂ 分子群による大腸炎の制御. 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム. 2015. 11. 19. 熊本
10. 可野邦行、武富芳隆、並木香保里、近藤朋恵、村上誠、青木淳賢. リゾホスファチジン酸受容体 LPA₁ を介したマスト細胞の分化・成熟制御機構の解析. 第19回日本ヒスタミン学会. 2015. 11. 13. 仙台
11. 平林哲也、安城樹、妹尾勇弥、池田和貴、直江綾乃、石川准子、有田誠、秋山真志、村上誠. アシルセラミド生合成と皮膚バリア機能における PNPLA1 の役割. 第8回セラミド研究会. 2015. 10. 30.
12. 村瀬礼美、武富芳隆、佐藤弘泰、山本圭、山元俊憲、村上誠. ホスホリパーゼ A₂ 分子群を起点とした脂質代謝経路による大腸炎の制御. 第27回高遠シンポジウム. 2015. 8. 27. 比叡山
13. Hirabayashi T., Mouri M, Shimamura T, Ikeda K, Nakata R, and Murakami M. PNPLA7-mediated production of glycerophosphocholine from lysophosphatidylcholine has a pivotal role in hepatic choline metabolism and systemic energy homeostasis. FASEB Summer Research Conference on Lysophospholipids and Related Mediators. 2015. 8. 23-28. Banff, Canada
14. Yamamoto K, Miki Y., Taketomi Y., Kambe N, Kabashima K, Lambeau G, Gelb MH, and Murakami

- M. Plasmalogen-lysophosphatidylethanolamine driven by group IIF sPLA₂ underlies epidermal-hyperplastic disorders. The 14th International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases. 2015. 7. 15. Budapest, Hungary
15. Murase R, Taketomi Y, Sato H, Yamamoto K, Yamamoto T, and Murakami M. Group X sPLA₂ mobilizes ω3 polyunsaturated fatty acid metabolites to protect from colitis. The 14th International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases. 2015. 7. 14. Budapest, Hungary
16. Taketomi Y, Endo Y, Yamamoto K, Kobayashi T, and Murakami M. Skin abnormalities in group III secreted phospholipase A₂-deficient mice. The 14th International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases. 2015. 7. 14. Budapest, Hungary
17. 平林哲也, 毛利美紗, 三田村涼美, 池田和貴, 中田理恵子, 北芳博, 村上誠. 肝臓コリン代謝における新規リン脂質代謝酵素 PNPLA7 の役割. 第 22 回肝細胞研究会. 2015. 6. 4. 米子
18. 山本圭, 三木寿美, 村上誠. IIF 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ により産生されるアルケニル型リゾホスファチジルエタノールアミンは表皮肥厚性疾患の新規バイオマーカーである. 第 57 回日本脂質生化学会, 2015. 5. 29. 東京
19. 武富芳隆, 遠藤由妃, 山本圭, 小林哲幸, 村上誠. III 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ は皮膚バリア恒常性に関わる. 第 57 回日本脂質生化学会, 2015. 5. 29. 東京
20. 入江敦, 山本圭, 村上誠. リン脂質動態に基づく破骨細胞融合機構の解明. 第 57 回日本脂質生化学会, 2015. 5. 29. 東京

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 27 年度)

1. 村上誠: 秋田大学医学部講義: 2016. 1. 8.
2. 村上誠: 奈良女子大学大学院集中講義: 2015. 6. 18-19.
3. 村上誠: 東京大学新領域メディカルゲノム専攻大学院講義: 2015. 5. 14.

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 武富芳隆, 東京都医学総合研究所 所内発表会第 1 部会 優秀賞「細胞外リン脂質代謝は皮膚バリア恒常性を制御する」2015. 12. 21.
2. 村上誠, 都民講座企画: 脂の質がもたらすヘルスサイエンスー疾患の理解と健康長寿社会の実現に向けて. 一橋講堂. 2015. 12. 16.
3. 村上誠, プレス発表: 皮膚病の治療で発見. 都民新報. 2015. 11. 13.
4. 村上誠, プレス発表: 表皮細胞酵素が活性脂質作製し皮膚の分化・増殖促す-東京都医学総研などが仕組み発見. <http://www.nikkan.co.jp/news/nkx1020151015eaae.html> 日刊工業新聞. 2015. 10. 15
5. 村上誠, プレス発表: 皮膚の健康と病気を調節する脂質の新しい役割の発見～難治性皮膚疾患の治療に向けての新しい創薬に期待～. <http://www.igakuken.or.jp/topics/2015/1005.html>. 東京都医学総合研究所. 2015. 10. 13.
6. 村上誠, プレス発表: 皮膚の健康と病気を調節する脂質の新しい役割の発見～難治性皮膚疾患の治療に向けての新しい創薬に期待～. http://www.amed.go.jp/news/release_20151013.html. 日

本医療開発機構 AMED. 2015. 10. 13.

7. 村上誠. サイエンスカフェ. あなたの油（脂）は大丈夫ですか？ 2015. 8. 2.

プロジェクト名	カルパインプロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Shinkai-Ouchi F</u>, Koyama S, <u>Ono Y</u>, <u>Hata S</u>, Ojima K, <u>Shindo M</u>, duVerle D, Ueno M, Kitamura F, <u>Doi N</u>, Takigawa I, Mamitsuka H, *<u>Sorimachi H</u>. (2016) Predictions of Cleavability of Calpain Proteolysis by Quantitative Structure-Activity Relationship Analysis Using Newly Determined Cleavage Sites and Catalytic Efficiencies of an Oligopeptide Array. doi: 10.1074/mcp.M115.053413. <i>Mol Cell Proteomics</i> 15(4):1262-1280 2. Sato S, Kawamata Y, Takahashi A, Imai Y, Hanyu A, Okuma A, Takasugi M, Yamakoshi K, <u>Sorimachi H</u>, Kanda H, Ishikawa Y, Sone S, Nishioka Y, Ohtani N, *Hara E (2015) Ablation of the p16^{INK4a} tumour suppressor reverses ageing phenotypes of <i>klotho</i> mice. <i>Nat Commun</i> 6:7035. 3. Sasaki K, Takada K, Ohte Y, Kondo H, <u>Sorimachi H</u>, Tanaka K, *Takahama Y, *Murata S (2015) Thymoproteasomes produce unique peptide motifs for positive selection of CD8⁺ T cells. <i>Nat Commun</i> 6:7484.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 4 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Ono Y</u>, Ojima K, <u>Shinkai-Ouchi F</u>, <u>Hata S</u>, <u>Sorimachi H</u>. (2016) An eccentric calpain, CAPN3/p94/calpain-3. doi: 10.1016/j.biochi.2015.09.010 <i>Biochimie</i>. 122:169-87 (査読有) 2. 川井尚臣, 足立克仁, <u>反町洋之</u> (2015) 骨格筋症候群 (上) - I 筋ジストロフィーおよび膜イオンチャネル異常症 - 肢帯型筋ジストロフィー - 常染色体劣性型 LGMD - LGMD2A (calpain 3 異常症). In: <i>別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ</i>, pp 105-110. 3. <u>反町洋之</u> (2015) カルパイン. <i>生体の科学</i> 66:500-501. 4. <u>Ono Y</u>, <u>Sorimachi H</u>. (2015) Amino acid sequence alignment of vertebrate CAPN3/calpain-3/p94. doi: 10.1016/j.dib.2015.09.021 <i>Data Brief</i>. 2015 5:366-7 (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>小野弥子</u>, <u>反町洋之</u> タンパク質切断酵素カルパインの基質特異性が個体の健康を規定する 日本農芸化学会大会 2016 年度大会, 2016. 3. 28, 札幌. 2. *<u>Sorimachi, H</u>. CALPAIN, a maverick protease. A3 Foresight Symposium, 2016.2.18, 新潟. 3. <u>小野弥子</u>, カルパイン 3 の自己分解断片は分子間相補により活性化する: 日本病態プロテアーゼ学会第 20 回大会, 2015. 8. 22, 名古屋.

その他 (計 6 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. *大内史子、進藤真由美、伊藤義城、小野弥子、秦勝志、今西美知子、反町洋之 カルパイン3欠損型およびプロテアーゼ活性欠失変異型マウスの比較プロテオミクスによる肢帯型筋ジストロフィー2A型発症機序の解析 日本農芸化学会大会 2016年度大会, 2016. 3. 28 (3/28-30), 札幌.
2. Ono, Y., Shindo, M., Doi, N., Kitamura, F., Gregorio, C. C., Sorimachi, H. CAPN3/p94/calpain-3 functions as a protease through inter-molecular complementation: *The 44th European muscle conference*, 2015.9.23, Warsaw, Poland.
3. *秦勝志、山本圭、西藤泰昌、北村ふじ子、村上誠、反町洋之 カルパインの制御異常による乾癬発症のメカニズム解析 日本病態プロテアーゼ学会第 20 回大会、2015. 8. 21, 名古屋.
4. *大内史子、進藤真由美、伊藤義城、小野弥子、秦勝志、今西美知子、反町洋之 肢帯型筋ジストロフィー2A型のモデルとしてのカルパイン3ノックアウトおよびプロテアーゼ活性欠失変異型マウスの比較プロテオーム解析 日本病態プロテアーゼ学会第 20 回大会、2015. 8. 21, 名古屋.

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 27 年度)

1. *反町洋之 公益財団法人東京都医学総合研究所第 3 期プロジェクト研究報告会第 2 部 2016年2月1日, 東京.
2. *反町洋之 タンパク質切断酵素カルパインの不全により何故このように様々な疾患が引き起こされるのか? 第22回多摩キャンパス神経カンファレンス、2015. 9. 11, 東京.
3. *反町洋之 東京理科大学大学院理工学研究科応用生物科学専攻「生物科学特別講義 III」第9~12回 2015年4月13日, 20日, 野田.

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 尾崎康彦、反町洋之 「拡大するカルパインの生理・病態生理機能」 日本病態プロテアーゼ学会第 20 回大会 シンポジウム企画・座長、2015. 8. 22, 名古屋.
2. 反町洋之 日本学術会議 連携会員・農芸化学分科会 幹事 (2011年10月3日~)
3. 反町洋之 日本病態プロテアーゼ学会 理事 (2013年8月16日~)
4. Sorimachi, H. International Proteolysis Society (IPS), Council Member (2011年10月19日~2015年10月18日)
5. Sorimachi, H. International Research Staff Exchange Scheme “SARCOSI”, PI (2011年10月~)
6. 反町洋之 連携大学院 :
東京理科大学大学院理工学研究科客員教授 (2005年4月~)
お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科客員教授 (2010年4月~)
筑波大学大学院人間総合科学研究科客員准教授 (2011年4月~)
7. 小野弥子 2016年度国際生物学オリンピック代表選抜試験問題の作成と採点

8. 小野弥子 平成 27 年度福祉保健局長賞受賞

プロジェクト名	ユビキチンプロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計5件)
(平成27年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yamano, K.</u>, Queliconi, B.B., <u>Koyano, F.</u>, Saeki, Y., Hirokawa, T., <u>Tanaka, K.</u>, and <u>Matsuda, N.</u> (2015) Site-specific interaction mapping of phosphorylated ubiquitin to uncover Parkin activation. doi: 10.1074/jbc.M115.671446. <i>J. Biol. Chem.</i>, 290:25199-25211. 2. Okatsu, K., <u>Koyano, F.</u>, Kimura, M., Kosako, H., <u>Saeki, Y.</u>, <u>Tanaka, K.</u>, and <u>Matsuda, N.</u> (2015) Phosphorylated ubiquitin chain is the genuine Parkin receptor. doi:10.1083/jcb.201410050. <i>Journal of Cell Biology</i>, 209:111-128. 3. Okatsu, K., Kimura, M., Oka, T., <u>Tanaka, K.</u>, and <u>Matsuda, N.</u> (2015) Unconventional PINK1 localization to the outer membrane of depolarized mitochondria drives Parkin recruitment. doi:10.1242/jcs.161000. <i>Journal of Cell Science</i>, 128, 964-978. 4. Kumanomidou T, Nishio K, Takagi K, Nakagawa T, Suzuki A, Yamane T, Tokunaga F, Iwai K, Murakami A, *<u>Yoshida Y.</u>, <u>Tanaka K.</u>, *Mizushima T. (2015) The structural differences between a glycoprotein specific F-box protein Fbs1 and its homologous protein FBG3. Doi: 10.1373/journal.pone.0140366 <i>PLoS One</i>. 10(10):e0140366 5. *<u>Yoshida Y.</u>, Saeki Y, Murakami A, <u>Kawawaki J.</u>, Tsuchiya H, Yoshihara H, Shindo M, *<u>Tanaka K.</u> (2015) A comprehensive method for detecting ubiquitinated substrates using TR-TUBE. Doi: 10.1073/pnas.1422313112 <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i>. 112(15): 4630-4635
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計10件)
(平成27年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Fumika Koyano.</u>, *<u>Noriyuki Matsuda</u> Molecular mechanisms underlying PINK1 and Parkin catalyzed ubiquitylation of substrates on damaged mitochondria <i>BBA - Molecular Cell Research</i> ISSN 0167-4889 Volume 1853, Issue 10, Part B, October 2015, 2791-2796 (査読有) 2. <u>Matsuda, N.</u> and <u>Tanaka, K.</u> (2015) Tagged tags engage disposal. doi: 10.1038/nature15199. <i>Nature</i>, 524, 294-295. 3. <u>Matsuda, N.</u> and <u>Tanaka, K.</u> (2015) The PARK2/Parkin receptor on damaged mitochondria revisited - uncovering the role of phosphorylated ubiquitin chains. doi:10.1080/15548627.2015.1071760. <i>Autophagy</i>, 11, 1700-1701. 4. <u>Koyano, F.</u> and <u>Matsuda, N.</u> (2015) Molecular mechanisms underlying PINK1 and Parkin catalyzed ubiquitylation of substrates on damaged mitochondria. DOI; 10.1016/j.bbamcr.2015.02.009 <i>Biochim Biophys Acta. - Molecular Cell Research</i> 1853(10, Part B), 2791-2796. 5. <u>松田憲之.</u>、<u>小谷野史香</u> (2015) Phos-Tag 電気泳動による“パーキンソン病発症を抑えるリン酸化”の解析. <i>電気泳動</i> 第59巻第2号 pp70-72 「生物物理化学 電気泳動 特集:

電気泳動のフロンティア 2015 (編集人: 志村清仁、近藤格、木下英司)

6. 尾勝圭、松田憲之 (2015) ミトコンドリア分解におけるリン酸化ユビキチンシグナル *実験医学*、羊土社、Vol. 33, No. 10 (増刊号「シグナリング研究 2015」), pp31-37
7. 吉田雪子、佐伯泰、田中啓二 (2015) ユビキチンリガーゼ活性の簡便で効率的な検出方法. *実験医学* 33(18):3003-3007
8. 吉田雪子 (2015) ユビキチンリガーゼの基質同定法の開発. *医学のあゆみ* 256(8):903-907
9. *Yamano, K., Matsuda, N., and Tanaka, K. (2016) The ubiquitin signal and autophagy: an orchestrated dance leading to mitochondrial degradation. *EMBO Reports*, Vol 17, Page 300-316 (査読有)
10. 山野 晃史 (2015) マイトファジー異常とパーキンソン病_ *医学のあゆみ* 医歯薬出版 254 巻 5 号, page 427-432 (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 12 件)

(平成 27 年度)

1. 吉田雪子、村上有沙、川脇純子、佐伯泰、松田憲之、田中啓二. TR-TUBE を用いた膜結合型 F-box 蛋白質 FBXO27 の機能解析. BMB2015 ワークショップ「ユビキチンシステムが切り開く新たな生命現象」2015. 12.1, 神戸.
2. Matsuda N., “Relationship between mitochondrial quality control and Parkinson's disease” in English Symposium, 2S2; BMB2015, 2015 年 12/1-4, 神戸, シンポジウム招待講演(英語)
3. Matsuda N., “Phosphorylated ubiquitin, an unanticipated factor in the PINK1-Parkin-ubiquitin cascade”. 10th Annual Genetic Epidemiology of Parkinson's Disease Consortium (GEO-PD), October 1-2, 2015, Roppongi Academyhills, Tokyo 国際シンポジウム招待講演(英語)
4. 松田憲之, 「パーキンソン病発症を予防する、PINK1・Parkin・リン酸化ユビキチンによるミトコンドリア品質管理機構」, 8th Symphony, 2015 年 9/26, 27 東京. 招待講演(日本語)
5. *Koji Yamano and Keiji Tanaka Mitophagy: The roles of PINK1 and Parkin. 25th Meeting of the International Society for Neurochemistry, 2015 年 8 月 24 日 Cairns (オーストラリア)(シンポジウム, 英語発表)
6. 吉田雪子 3つのレクチン型 F-box タンパク質の機能解析. 第 34 回日本糖質学会年会. 2015.8.1, 東京
7. Matsuda N., “How PINK1- and Parkin-catalyzed ubiquitylation prevents Parkinson's disease” 第 38 回日本神経科学大会、シンポジウム S06p-2、2015 年 7/28-7/31, 神戸国際会議場 シンポジウム招待講演(英語)
8. 松田憲之、尾勝圭、小谷野史香、田中啓二. PINK1 が異常ミトコンドリアの外膜上に特異的に局在化する仕組み. 第 67 回日本細胞生物学会大会、シンポジウム S13, 2015 年 7/2, タワーホール船堀 シンポジウム招待講演(日本語)
9. *Koji Yamano Mitochondrial quality control and Parkinson's disease. 熊本大学発生医学研究所リエゾンラボ研究会/リーディングプログラム: HIGO 最先端研究セミナー, 2016 年 3 月 23 日 熊本大学 (セミナー, 英語発表)
10. 松田憲之. ミトコンドリアの品質管理という視点から見たパーキンソン病. 第 92 回日本生理学会大会シンポジウム. 2015 年 3 月 21 日 - 23 日: 神戸国際会議場. 招待講演 (英語)

11. Matsuda N., “Molecular mechanism of PINK1-Parkin pathway to suppress Parkinson's disease” in English Neuroscience Fronteir Symposium “Molecular mechanisms of Parkinson's disease; what do we know and where are we headed?” 第 56 回日本神経学会学術大会 朱鷺メッセ、ホテル日航新潟、22 May, 2015. シンポジウム招待講演 (英語)
12. Matsuda N., “Mitochondrial quality control and neurodegenerative diseases” Fondation des Treilles Meeting for “Molecular mechanisms underlying PINK1 and Parkin localization on damaged mitochondria”. 4 - 9 May, 2015, Nice, France. 国際シンポジウム招待講演(英語)

その他 (計 9 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. *Fumika Koyano, Koji Yamano, Mayumi Kimura, Waka Kojima , Q. Bruno, Noriyuki Matsuda, and Keiji Tanaka Familial Parkinson’ s disease and Mitochondrial quality control 第 2 回 4 大学 1 研合同研究会, 2016.1.11,12, 京都, 口頭発表
2. *山野 晃史, Bruno B. Queliconi, 小谷野 史香, 佐伯 泰, 広川 貴次, 田中 啓二, 松田 憲之 部位特異的光架橋によるリン酸化 Parkin とリン酸化ユビキチンの相互作用マッピングから明らかになった Parkin の活性化メカニズム BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会 第 88 回日本生化学大会 合同大会), 神戸ポートアイランド 2015 年 12 月 1 日 (ポスター発表)
3. *Fumika Koyano, Kei Okatsu, Hidetaka Kosako, Mayumi Kimura, Hikaru Tsuchiya, Hidehito Yoshihara, Yasushi Saeki, Keiji Tanaka and Noriyuki Matsuda リン酸化ユビキチンが Parkin の活性を制御する PINK1 phosphorylated Ser65 ubiquitin regulates Parkin E3 activity 第 3 8 回日本分子生物学会/第 8 8 回日本生化学会合同大会(BMB2015), 2015.12.1, ポスター発表
4. *Koji Yamano Autophagosome Biogenesis during Parkin-mediated Mitophagy. Joint Korea-Japan Symposium on Autophagy (A3), 2015 年 10 月 29 日 Seoul (韓国) (シンポジウム, 英語発表)
5. Yoshida Y, Murakami A, Kawawaki J, Saeki Y, Matsuda N, Tanaka K. Identification of a membrane-bound F-box protein that mediates ubiquitination of glycoproteins. EMBO conference2015 ‘Ubiquitin and ubiquitin-like modifiers: From molecular mechanisms to human diseases.’ 2016.9.21, Cavtat, Croatia.
6. *Koji Yamano, Keiji Tanaka, and Noriyuki Matsuda Interaction mapping of phosphorylated Parkin and phosphorylated ubiquitin. EMBO conference: Ubiquitin and Ub-like modifiers, 2015 年 9 月 21 日 Cavtat (クロアチア) (ポスター発表)
7. *Fumika Koyano, Kei Okatsu, Hidetaka Kosako, Edward A Fon, Jean-Francois Trempe, Yasushi Saeki, Keiji Tanaka, Noriyuki Matsuda PINK1 PHOSPHORYLATED UBIQUITIN IS A PARKIN ACTIVATOR ISN-APSN-ANS 2015 Meeting, 2015.8.23-27, オーストラリア, ポスター発表
8. *小谷野史香 PINK1 によってリン酸化されたユビキチンが Parkin の活性を制御する YoungMito2015 2015.7.9-10, 千葉, 口頭発表
9. *小谷野史香, 松田憲之 翻訳後修飾因子の翻訳後修飾: リン酸化ユビキチンの細胞内機能の解析_平成 27 年度第 1 回ユビキチンネオバイオロジー新学術領域班会議, 2015.7.2, 京都, 口頭発表

III. その他の発表

(平成 27 年度)

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. *山野 晃史, 新学術領域研究 ユビキチンネオバイオロジー 平成 27 年度第 2 回班会議 優秀ポスター賞 2015 年 12 月 17 日
2. 松田憲之 朝日新聞朝刊 科学欄 (選択的オートファジーの紹介記事) 中で仕事を紹介される。2015 年 11 月 26 日
3. 松田憲之 NHK サイエンス ZERO 「長寿のカギ! ? 細胞内のリサイクル “オートファジー”」中で仕事を紹介される。2015 年 9 月 13 日 日曜 夜 11 : 30 ~ E テレ
4. 松田憲之 原著論文(2)(JCB 2015)を中心に、PINK1/Parkin に関する一連の仕事が毎日新聞で紹介される。2015 年 8 月 6 日
5. *小谷野史香 第 4 回 「明日の象徴」受賞 (2015)

プロジェクト名

幹細胞プロジェクト

I. 論文等発表

原著論文 (計 10 件)

(平成 27 年度)

1. *Kitajima K, Nakajima M, Kanokoda M, Kyba M, Dandapat A, Tolar J, Saito M K, Toyoda M, Umezawa A, Hara T. (2016) GSK3 β inhibition activates the CDX/HOX pathway and promotes hemogenic endothelial progenitor differentiation from human pluripotent stem cells. doi: 10.1016/j.exphem.2015.09.007 *Exp. Hematol.* 44:68-74
2. *Takahashi Y, Sakaguchi K, Horio H, Hiramatsu K, Moriya S, Takahashi K and Kawakita M. (2015) Urinary N1,N12-diacetylspermine is a non-invasive marker for the diagnosis and prognosis of non-small-cell lung cancer. doi: 10.1038/bjc.2015.349 *Brit. J. Cancer* 113:1493-1501
3. *Takahashi Y, Horio H, Sakaguchi K, Hiramatsu K, Kawakita M. (2015) Significant correlation between urinary N1, N12-diacetylspermine and tumor invasiveness in patients with clinical stage IA non-small cell lung cancer. doi: 10.1186/s12885-015-1068-5 *BMC Cancer* 15:65
4. *Sholler GLS, Gerner EW, Bergendahl G, MacArthur RB, Van der Werff A, Ashikaga T, Bond JP, Ferguson W, Roberts W, Wada RK, Eslin D, Kraveka JM, Kaplan J, Mitchell D, Parikh NS, Neville K, Sender L, Higgins T, Kawakita M, Hiramatsu K, Moriya S, Bachmann AS. (2015) A Phase I Trial of DFMO Targeting Polyamine Addiction in Patients with Relapsed/Refractory Neuroblastoma. doi: 10.1371/journal.pone.0127246 *PLoS ONE* 10:e0127246
5. Yamamoto-Hino M, Muraoka M, Kondo S, Ueda R, Okano H, *Goto S. (2015) Dynamic regulation of innate immune responses in Drosophila by Senju-mediated glycosylation. doi: 10.1073/pnas.1424514112 *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 112:5809-5814
6. Tsuji K, Tanegashima K, Sato K, Sakamoto K, Shigenaga A, Inokuma T, *Hara T, *Otaka A. (2015) Efficient one-pot synthesis of CXCL14 and its derivative using an N-sulfanylethylanilide peptide as a peptide thioester equivalent and their biological evaluation. doi: 10.1016/j.bmc.2015.06.064 *Bioorg Med Chem.* 23:5909-5914
7. *Kitajima K, Kawaguchi M, Miyashita K, Nakajima M, Kanokoda M, Hara T. (2015) Efficient production of T cells from mouse pluripotent stem cells by controlled expression of Lhx2. doi: 10.1111/gtc.12266 *Genes Cells*, 20:720-738
8. Uno N, Uno K, Komoto S, Suzuki T, Hiratsuka M, Osaki M, Kazuki Y, *Oshimura M. (2015) Development of a Safeguard System Using an Episomal Mammalian Artificial Chromosome for Gene and Cell Therapy. doi: 10.1038/mtna.2015.45 *Mol. Ther. Nucleic Acids.* 4:e272
9. Pugacheva EM, Rivero-Hinojosa S, Espinoza CA, Méndez-Catalá CF, Kang S, Suzuki T, Kosaka-Suzuki N, Robinson S, Nagarajan V, Ye Z, Boukaba A, Rasko JE, Strunnikov AV, Loukinov D, *Ren B, *Lobanenkova VV (2015) Comparative analyses of CTCF and BORIS occupancies uncover two distinct classes of CTCF binding genomic regions. doi: 10.1186/s13059-015-0736-8 *Gen. Biol.* 16:161
10. Hongu T, Funakoshi Y, Fukuhara S, Suzuki T, Sakimoto S, Takakura N, Ema M, Takahashi S,

Itoh S, Kato M, Hasegawa H, Mochizuki N, *Kanaho Y (2015) Arf6 regulates tumour angiogenesis and growth through HGF-induced endothelial β 1 integrin recycling. doi: 10.1038/ncomms8925 *Nat. Commun.* 6:7925

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)

(平成 27 年度)

1. 森谷俊介 (2015) 質量分析計を用いたポリアミンの分析. *学会誌ポリアミン* 2(2):59-66.

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)

(平成 27 年度)

1. 平松恭子, 高橋祐介, 堀尾裕俊, 高橋慶一, 坂口幸治, 森谷俊介, 寺岡秀興, 斉藤文江, 高浜恵美, 川喜田正夫. 大腸癌および非小細胞肺癌の手術前尿中ジアセチルスペルミン値と予後の関連. ワークショップ「生理活性物質ポリアミンから疾病と健康を考える」. BMB2015 日本分子生物学会/日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸.

その他 (計 18 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. 種子島幸祐, 佐藤由紀子, 西藤泰昌, 相垣敏郎, 原 孝彦. β -ヒドロキシ酪酸によるヒストン脱アセチル化酵素の阻害は Glucose transporter 1 の発現上昇を介して脳グルコース恒常性に寄与する. BMB2015 日本分子生物学会/日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸.
2. 鹿子田真衣, 北島健二, 中島鞠乃, 原孝彦. 転写因子 GATA2 による巨核球分化誘導の分子メカニズム. BMB2015 日本分子生物学会/日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸
3. 北島健二, 中島鞠乃, 鹿子田真衣, 原孝彦. ヒト人工多能性幹細胞から血液細胞を高効率で分化誘導する方法の開発. BMB2015 日本分子生物学会/日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸
4. 鈴木輝彦, 押村光雄, 原 孝彦. 新しい高効率染色体導入法 retro-MMCT 法の開発. BMB2015 日本分子生物学会/日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸.
5. 中島鞠乃, 北島健二, 鹿子田真衣, 原 孝彦. マウス T 細胞と ES 細胞との細胞融合によって作出された 4 倍体多能性幹細胞の造血分化能の検証. BMB2015 日本分子生物学会/日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸.
6. 横手夏美, 種子島幸祐, 鈴木マリアンナ由乃, 道上達男, 原 孝彦. G タンパク質共役型レセプター Latrophilin-2 はプラコードと神経堤細胞の相互作用に関与する. BMB2015 日本分子生物学会/日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸.
7. 高橋伶奈, 種子島幸祐, 辻 耕平, 重永 章, 大高 章, 原 孝彦. ケモカイン CXCL14 は癌細胞のヘパラン硫酸に高親和性で結合する. BMB2015 日本分子生物学会/日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸.
8. 森谷俊介, 寺岡秀興, 鮫島啓二郎, 平松恭子, 川喜田正夫. 質量分析計と安定同位体標識基質を用いたポリアミン合成系酵素の活性測定法の検討. BMB2015 日本分子生物学会/日

本生化学会合同大会, 2015/12/1- 4 神戸

9. 北島健二, 中島鞠乃, 鹿子田真衣, 原 孝彦. ヒト人工多能性幹細胞から血液細胞を高効率で分化誘導する方法の開発. BMB2015 日本分子生物学会/日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸.
10. 鈴木輝彦, 押村光雄, 原孝彦. 新規高効率染色体導入法 retro-MMCT 法の開発. BMB2015 日本分子生物学会/日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸
11. 平松恭子, 高橋祐介, 堀尾裕俊, 高橋慶一, 坂口幸治, 斉藤文江, 高岡恵美, 森谷俊介, 寺岡秀興, 川喜田正夫. 手術前尿中 N1,N12-ジアセチルスペルミンと非小細胞肺癌の予後. 日本ポリアミン学会第 7 回年会, 2015.11.13-14, 京都.
12. 堀尾裕俊, 高橋祐介, 坂口幸治, 平松恭子, 森谷俊介, 寺岡秀興, 川喜田正夫. 非小細胞肺癌における尿中ジアセチルスペルミン測定 of 臨床的意義. 第 35 回日本腫瘍マーカー研究会, 2015.10.7, 名古屋.
13. Kawaguchi M, Kitajima K, Kanokoda M, Suzuki H, Nakajima M, Kasahara K, Hara T. Megakaryocyte-platelet induction from mouse embryonic stem cells by enforced expression of Gata2 in late hemogenic endothelial cells. 44th Annual Meeting of the International Society for Experimental Hematology (ISEH), 2015.9.17-19, Kyoto.
14. Hara T, Kawaguchi M, Kanokoda M, Suzuki H, Kasahara K, Kitajima K. Megakaryocyte-platelet induction from mouse embryonic stem cells by enforced expression of Gata2 in late hemogenic endothelial cells. 13th Annual Meeting of International Society for Stem Cell Research (ISSCR), 2015.6.24-27, Stockholm, Sweden.
15. Tanegashima K., Yokote N., Suzuki M. Y., Michiue T., Hara T. Functional interaction between Latrophilin-2 and Teneurin-2/4 in the migration of neural crest cells. 第 48 回日本発生生物学会年会, 2015.6.2-5, 筑波.
16. Kitajima K, Kawaguchi M, Kanokoda M, Hara T. A transient treatment of GSK3 enhances hematopoietic differentiation of human pluripotent stem cells. 第 13 回幹細胞シンポジウム, 2015.5.29-30, 本郷.
17. Kanokoda M, Kitajima M. Kawaguchi, M. Nakajima, M. Kyba, Hara T. Induction of the megakaryocyte differentiation from mouse/human pluripotent stem cells by Gata transcription factors. 第 13 回幹細胞シンポジウム, 2015.5.29-30, 本郷.
18. Nakajima M, Kitajima K, Kanokoda M, Hara T. Full hematopoietic differentiation potentials of tetraploid pluripotent stem cells generated by cell fusion between mouse T cells and embryonic stem cells. 第 13 回幹細胞シンポジウム, 2015.5.29-30, 本郷.

III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 27 年度)

1. 原 孝彦. 中央大学理工学部にて講義. 「エイジング生物学」 2015.4-8 (全 15 回), 後樂園
2. 種子島幸祐. 東京大学大学院 総合文化研究科にて講義. 「生命機能論 iI」 2015.8.3, 駒場.

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 原 孝彦. 招待講演. 「iPS 細胞を用いた再生医療の未来」 東京都昭島市公民館講座, 2016.3.2, 昭島.

2. 原 孝彦. 講演. 「iPS 細胞等を用いた再生医療の最前線」平成 27 年度第 4 回都民講座, 2015.9.3, 一ツ橋.
3. 原 孝彦. 東京都北区スーパーサイエンススクール (中 3 高校生対象) にて講義と実験体験. 「iPS 細胞を知ろう、観察しよう、調べてみよう」2015.7.22, 上北沢.
3. 北島健二. 招待講演. 「胚性幹細胞・人工多能性幹細胞から造血幹細胞の誘導」第 15 回コスモフォーカスミーティング, 2015.6.19, 大阪.
4. 北島健二. 招待講演. 「胚性幹細胞・人工多能性幹細胞から造血幹細胞の誘導」第 15 回コスモフォーカスミーティング, 2015.6.12 東京.
5. 原 孝彦, 北島健二, 川口真実, 鹿子田真衣. 特許出願「血小板を産生し得る巨核球細胞の調製方法」(2015 年 5 月 20 日, 出願番号 2015-102957)

プロジェクト名	運動障害プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 7 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *Mitoma H, Adhikari K, Aeschlimann D, Chattopadhyay P, Hadjivassiliou M, Hampe CS, Honnorat J, Joubert B, <u>Kakei S</u>, <u>Lee J</u>, Manto M, Matsunaga A, Mizusawa H, Nanri K, Shanmugarajah P, Yoneda M, Yuki N. (2016) “Consensus Paper: Neuroimmune Mechanisms of Cerebellar Ataxias”, <i>Cerebellum</i>, 15:213-232 doi: 10.1007/s12311-015-0664-x. 2. <u>Ishikawa T</u>, Tomatsu S, Izawa J, *<u>Kakei S</u>. (2016) “The cerebro-cerebellum: Could it be loci of forward models?” <i>Neuroscience Research</i> 104:72-79 doi: 10.1016/j.neures.2015.12.003. 3. Tomatsu S, <u>Ishikawa T</u>, Tsunoda Y, <u>Lee J</u>, Hoffman DS, *<u>Kakei S</u>. (2016) “Information processing in the hemisphere of the cerebellar cortex for control of wrist movement.” <i>Journal of Neurophysiology</i> 115:255-270 doi: 10.1152/jn.00530.2015. 4. <u>Jongho Lee</u> and <u>Shinji Kakei</u>. “Feature extraction for movement disorders of neurological patients based on EMG signals”, <i>INPRA</i>, Vol. 3, Issue 3: pp.1-10 (2015-9) 査読有 5. <u>Lee J</u>, Kagamihara Y, <u>Kakei S</u>. “A New Method for Functional Evaluation of Motor Commands in Patients with Cerebellar Ataxia”, <i>PLoS One</i>, Vol. 10, No. 7: e0132983. Epub 2015 Jul 17. (2015-7) 査読有 6. <u>Ishikawa T</u>, <u>Kakei S</u>, *Mitoma H. (2015) “Overlooked Holmes’ clinical signs: reevaluation by recent physiological findings.” <i>Cerebellum Ataxias</i> 2(13) doi: 10.1186/s40673-015-0033-z. 7. <u>Lee J</u> and *<u>Kakei S</u>. (2015) “Feature extraction for movement disorders of neurological patients based on EMG signals”, <i>INPRA</i>, Vol. 3, Issue 3: pp.1-10.
その他総説論文、著書、雑誌編集、報告書等 (計 7 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>箕 慎治</u> (2016) “運動制御” 「<i>動物の事典</i>」 8 章 4・1 朝倉書店 (in press) (査読無) 2. <u>箕 慎治</u>, <u>李 鍾昊</u>. 「Visually-guided tracking movement」, <i>Clinical Neuroscience</i>, Vol.34, No.1 pp.106-109 (2016-1) 査読無 3. <u>Ishikawa T</u>, Tomatsu S, Izawa J, *<u>Kakei S</u>. (2016) The cerebro-cerebellum: Could it be loci of forward models? doi: 10.1016/j.neures.2015.12.003. <i>Neuroscience Research</i> 104:72-79 査読有 4. *<u>箕 慎治</u>, <u>石川享宏</u>, 本多武尊、三苫博 (2015)小脳の最新知見—基礎研究と臨床の最前線 「小脳の機能：平衡、協調運動機能」 <i>医学のあゆみ</i> 255 巻 10 号 (査読無) 5. *<u>箕 慎治</u>, <u>石川享宏</u>, 本多武尊、三苫博 (2015) 小脳の最新知見—小脳は何をしているか：構造と機能の最先端—小脳の機能：平衡、協調運動機能 <i>医学のあゆみ</i> 255(10):947-954 査読無 6. *<u>箕 慎治</u>, <u>李 鍾昊</u>. (2015) 「運動障害を機能的に可視化するシステムと再生医療への貢献の可能性」, <i>日本神経回路学会誌</i>, Vol.22, No.2 pp.64-67 (2015-7) (査読無)

7. 笥 慎治, 「脳内運動制御器の非侵襲的分析を利用した高齢者の転倒リスク早期発見・対応システムの開発」平成 26 年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業「運動失調症の分子病態解明・治療法の開発に関する研究班」報告書 (査読無)

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)

(平成 27 年度)

1. Jongho Lee. “脳科学とロボット工学との融合時代：臨床現場へ貢献できるように”，東京工芸大学特別講義，東京工芸大学, (2015-11-12)
2. Jongho Lee. “生体信号を用いたリハビリ治療ナビゲーターシステム”，専門家招待セミナー, Chonnam University, Republic of Korea, (2015-8-18)
3. 笥 慎治 「脊椎動物の筋シナジーの創発と系統進化：chance and design」計測自動制御学会主催 第 21 回創発システムシンポジウム「創発夏の学校 2015」基調講演 諏訪東京理科大学 (2015-8-30)
4. 笥 慎治 「“つたえること”しくみをしろう・やってみよう」第 20 回日本難病看護学会学術集会 公開セミナー 大田区産業プラザ PiO (2015-7-25)
5. 笥 慎治 「手首の動きから探る脳内の運動制御器の状態－基礎と臨床応用」第 6 回神経科学・リハビリテーション・ロボット工学のシナジー効果に関する研究会@九州工業大学 (2015-4-28)
6. 笥 慎治 「脳内運動制御器の非侵襲的分析を利用した高齢者の転倒リスク早期発見・対応システムの開発」厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業「運動失調症の分子病態解明・治療法の開発に関する研究班」班会議 アルカディア市ヶ谷 (2015-4-15)

その他 (計 18 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. Kyuengbo Min*, Jongho Lee, Shinji Kakei., Analysis for mechanism of pulling directions of wrist prime movers on the wrist with a musculoskeletal model, Neuro2015(the 38st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society), 3P238, July 2016
2. 李 鍾昊, 松本有史, 森本達次, 岡田如弘, 笥 慎治. 「視覚誘導性手首運動における 3 つの制御要素に基づいた脳卒中患者の回復過程の評価」, 第 3 回身体性システム領域全体会議, 花巻温泉ホテル千秋閣, (2016-3-7)
3. Jongho Lee, Yuji Matsumoto, Tatsuji Morimoto, Yasuhiro Okada, Shinji Kakei. “Quantitative evaluation of recovery process of stroke patients in terms of three components of tracking movement of the wrist”, Neuro2015(the 38st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society), 神戸国際会議場, (2015-07-28)
4. Min K, Lee J, Kakei S. “Analysis for mechanism of pulling directions of wrist prime movers on the wrist with a musculoskeletal model”, Neuro2015(the 38st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society), 神戸国際会議場, (2015-07-28)
5. Lee J, Matsumoto Y, Morimoto T, Okada Y, Kakei S. “Quantitative evaluation of recovery process of stroke patients in terms of three components of tracking movement of the wrist”, Neuro2015(the 38st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society), 神戸国際会議場, (2015-07-28)

6. *石川享宏、笥 慎治、「運動制御における大脳小脳の機能と順モデル」第3回新学術領域「身体性システム」全体会議 2016.3.7-9, 花巻
7. 関 庚甫, 李 鍾昊, 笥 慎治, 「筋骨格系モデルを用いた手関節筋の機械的な構造に基づく筋制御特性の推定」第9回 Motor Control 研究会・京都大学, (2015-6-28)
8. 石川享宏, 笥 慎治, 「小脳における運動関連入出力の単一ニューロンレベルにおける比較」第9回 Motor Control 研究会・京都大学, (2015-06-28)
9. *石川享宏、笥 慎治、「小脳における運動関連入出力の単一ニューロンレベルにおける比較」Poster No.2-26 第9回 Motor Control 研究会 2015.6.25-27, 京都
10. 関 庚甫*, 李 鍾昊, 笥 慎治, 筋骨格系モデルを用いた手関節筋の機械的な構造に基づく筋制御特性の推定 Motor Control 2015, P-3-12, June 2015
11. *Ishikawa T, Tomatsu S, Hoffman DS, Kakei S “Disinhibition of dentate nuclear cells generates output from the cerebrocerebellum” Poster No.P4 第9回国際小脳学会 2015.5.9, ブリュッセル
12. Ishikawa T, Tomatsu S, Hoffman DS, Kakei S. Disinhibition of dentate nuclear cells generates output from the cerebrocerebellum Poster No.P4 9th International Symposium of the Society for Research on the Cerebellum, Academy Palace, Brussels Belgium, (2015-5-8)
13. Honda T, Nagao S, Kakei S and Ito M, Roles of two types of internal models of the cerebellum in prism adaptation of hand-reaching movement. 9th International Symposium of the Society for Research on the Cerebellum, Academy Palace, Brussels Belgium, (2015-5-8).
14. 李 鍾昊, 織茂智之, 笥 慎治. 「視覚誘導性手首運動における3つの制御要素の同定と脳神経疾患の病態分析への応用」, 第1回身体性システム領域全体会議, 花巻温泉ホテル千秋閣, (2015-4-9)
15. 関 庚甫, 辛 徳, 李 鍾昊, 笥 慎治. 「協調制御モデルを用いた筋電図信号からの関節の総拮抗度の推定」, 第1回身体性システム領域全体会議, 花巻温泉ホテル千秋閣, (2015-4-9)
16. 関 庚甫*, 辛 徳, 李 鍾昊, 笥 慎治, 協調制御モデルを用いた筋電図信号からの関節の総拮抗度の推定, 第1回身体性システム領域全体シンポジウム, A02-1, March 2015
17. 児玉三彦, 霜田直卑, 李 鍾昊, 笥 慎治, 正門由久. 「片麻痺上肢の定量的機能評価に向けた基礎研究(第1報)ー健常者における手関節運動の加齢性変化ー」, 第6回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 秋田ビューホテル, (2015-2-21)
18. 霜田直卑, 児玉三彦, 李 鍾昊, 笥 慎治, 正門由久. 「片麻痺上肢の定量的評価に向けた基礎研究(第2報)ー健常者における手関節運動の新しいパラメーターー」, 第6回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 秋田ビューホテル, (2015-2-21)

III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 27 年度)

1. 笥 慎治 「神経疾患の定量的評価の最前線」首都大学東京大学院講義 (2016-9)
2. 李 鍾昊, 笥 慎治. 「定量的運動機能評価システムの神経疾患病態評価およびリハビリテーションへの応用」, 平成 27 年度都立病院等連携研究発表会, 公益財団法人東京都医学総合研究所 2 階講堂, (2015-5-26)

IV. 特記事項 (計 4 件)

(平成27年度)

【講演・活動】

1. 李 鍾昊, 飛澤晋介, 寛 慎治. 「手首運動を利用した運動機能の評価」, 第1回TMEDフォーラム, 小児総合医療センター1階講堂フォレスト, (2016-3-16)
2. 寛 慎治. 「パーキンソン病を理解しよう—臨床と病態評価の最前線」平成27年度第7回都医学研都民講座 一橋講堂 (2016-1-21)
3. 李 鍾昊. 「てくびで なぞってみよう」, 日本難病看護学会での展示 (2015)

【特許出願】

1. 国際特許出願「運動機能解析システム及びそのシステムの作動方法」(PCT/JP2014/061972に基づくEP特許出願)(平成27年11月10日)【出願番号】14792013.6【発明者】寛 慎治, 李 鍾昊, 織茂智之, 稲葉 彰, 岡田安弘(2015)
2. 国際特許出願「運動機能解析システム及びそのシステムの作動方法」(PCT/JP2014/061972に基づくUS特許出願)(平成27年10月27日)【出願番号】14/787,411【発明者】寛 慎治, 李 鍾昊, 織茂智之, 稲葉 彰, 岡田安弘(2015)
3. 国内特許出願「運動機能解析システム及びそのシステムの作動方法」(PCT/JP2014/061972に基づく日本国特許出願)(平成27年8月25日)【出願番号】特願2015-514865【発明者】寛 慎治, 李 鍾昊, 織茂智之, 稲葉 彰, 岡田安弘(2015)

科研費など外部資金獲得

	期間	外部資金名	題目	代表・分担の別	総額
1	平成 26 ~31年	文科省科研費：新学術領域研究	脳内身体表現の変容機構の理解と制御	研究分 担者	8,000千 円
2	平成 26-30年	AMED	難治性疾患実用化委託事業	研究分 担者	1,300千 円
3	平成 26-29年	理化学研究所 NIJC Neuroinformatics 関連 事業	小脳プラットフォーム	研究代 表者	2,500千 円
4	平成 27-28年	文科省科研費：挑戦 的萌芽研究	予測制御とフィードバック制御の評価に基づいた脳卒中治療ナビゲーターシステムの構築	研究代 表者	1,700千 円

プロジェクト名	視覚病態プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 9 件)

(平成 27 年度)

1. Harada, C., Azuchi, Y., Noro, T., Guo, X., Kimura, A., *Namekata, K. and Harada, T. (2015) TrkB signaling in retinal glia stimulates neuroprotection after optic nerve injury. *American Journal of Pathology* 185, 3238-3247.
2. Noro, T., Namekata, K., Kimura, A., Guo, X., Azuchi, Y., Harada, C., Nakano, T., Tsuneoka, H. and *Harada, T. (2015) Spermidine promotes retinal ganglion cell survival and optic nerve regeneration in adult mice following optic nerve injury. *Cell Death and Disease* 6, e1720.
3. Noro, T., Namekata, K., Azuchi, Y., Kimura, A., Guo, X., Harada, C., Nakano, T., Tsuneoka, H. and *Harada, T. (2015) Spermidine ameliorates neurodegeneration in a mouse model of normal tension glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 56, 5012-5019.
4. Kimura, A., Namekata, K., Guo, X., Noro, T., Harada, C. and *Harada, T. (2015) Valproic acid prevents NMDA-induced retinal ganglion cell death via stimulation of neuronal TrkB receptor signaling. *American Journal of Pathology* 185, 756-764.
5. Kimura, A., Guo, X., Noro, T., Harada, C., Tanaka, K., Namekata, K. and *Harada, T. (2015) Valproic acid prevents retinal degeneration in a murine model of normal tension glaucoma. *Neuroscience Letters* 588, 108-113.
6. Guo, X., Namekata, K., Kimura, A., Noro, T., Azuchi, Y., Semba, K., Harada, C., Yoshida, H., Mitamura, Y. and *Harada, T. (2015) Brimonidine suppresses loss of retinal neurons and visual function in a murine model of optic neuritis. *Neuroscience Letters* 592, 27-31.
7. Katome, T., Namekata, K., *Mitamura, Y., Semba, K., Egawa, M., Naito, T., Harada, C. and Harada, T. (2015) Expression of intraocular peroxisome proliferator-activated receptor gamma in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Journal of Diabetes and its Complications* 29, 275-281.
8. *Keino H., Watanabe T, Sato Y, Shudo K, Kitaoka Y, Harada T., and Okada AA. (2015) Retinoic acid receptor stimulation ameliorates experimental autoimmune optic neuritis. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 43, 558-567.
9. Yanagisawa, M., Aida, T., Takeda, T., Namekata, K., Harada, T., Shinagawa, R. and *Tanaka, K. (2015) Arundic acid attenuates retinal ganglion cell death by increasing glutamate/aspartate transporter (GLAST) expression in a model of normal tension glaucoma. *Cell Death and Disease* 6, e1693.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 6 件)

(平成 27 年度)

1. 原田知加子、安土ゆり子、野呂隆彦、郭 暁麗、木村敦子、行方和彦、*原田高幸。(2016). グリア細胞における TrkB 受容体シグナルは視神経外傷後の神経保護を促進する。 *日眼会誌* 120, 139.

2. 野呂隆彦、行方和彦、安土ゆり子、木村敦子、郭 暁麗、原田知加子、中野 匡、常岡寛、*原田高幸. (2016). Spermidine は正常眼圧緑内障モデルマウスにおける神経変性を改善する. *日眼会誌* 120, 56.
3. *行方和彦、安土ゆり子、原田高幸. (2015) CLARITY 法によるマウス網膜・視神経の透明化. 「特集：電気泳動のフロンティア 2015」 *電気泳動* 59, 103-105.
4. *原田高幸. (2015) 特集：網膜・視神経の保護と再生. 網膜変性疾患における神経保護. *神経眼科* 32, 234-239.
5. 野呂隆彦、行方和彦、木村敦子、郭 暁麗、安土ゆり子、原田知加子、中野 匡、常岡寛、*原田高幸. (2015). Spermidine は網膜神経節細胞保護と視神経軸索再生を促進する. *日眼会誌* 119, 542.
6. 木村敦子、行方和彦、郭 暁麗、野呂隆彦、原田知加子、*原田高幸. (2015). バルプロ酸はグルタミン酸毒性による網膜神経節細胞死を TrkB 受容体シグナルの活性化によって抑制する. *日眼会誌* 119, 425.

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)

(平成 27 年度)

1. Namekata K. Neuroprotection and neurodegeneration in retinal disease. 17th EURON PhD DAYS. 2015. 10. 5 Maastricht Netherlands (招待講演)
2. *原田高幸. MOVE : Mie Ophthalmic Vision & Eye care Seminar 1st ブリモニジンの神経保護作用と緑内障治療の未来 平成 27 年 9 月 27 日 四日市都ホテル
3. 行方和彦. CLARITY 法による網膜・視神経の透明化 第 66 回日本電気泳動学会総会シンポジウム 「電気泳動のフロンティア 2015」 2015.9.5 東京工科大学 東京. (招待講演)
4. *Harada T. Mechanisms of RGC death in a murine model of normal tension glaucoma. "Pathogenesis of retinal ganglion cell death in glaucoma animal models" World Glaucoma Congress 2015 (INVITED) 2015.6.7., Hong Kong Convention and Exhibition Centre, Hong Kong.
5. *原田高幸. ブリモニジンの神経保護効果を極める. シンポジウム「緑内障に対する神経保護効果を極める」 第 119 回 日本眼科学会総会 平成 27 年 4 月 17 日 ロイトン札幌
6. *原田高幸. 「網膜変性疾患における神経保護と軸索再生研究」 第 51 回 広島神経医科学研究会 平成 28 年 3 月 18 日 広島大学医学部

その他 (計 6 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. *Harada T., Kimura A., Noro T, Guo X, Namekata K., Harada C. Neuroprotection by valproic acid and spermidine in a mouse model of normal tension glaucoma. 45th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2015.10.20., Chicago.
2. *Guo X., Namekata K., Kimura A., Noro T, Harada C, Harada T. Brimonidine suppresses loss of retinal neurons and visual function in murine models of glaucoma and optic neuritis. 45th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2015.10.19., Chicago.
3. *Harada T. TrkB signaling in Müller glia stimulates neuroprotection after optic nerve injury.

European Association for Vision and Eye Research (EVER) 2015 Congress 2015.10.9., Acropolis convention center, Nice, France.

4. *仙波賢太郎、行方和彦、木村敦子、原田知加子、三田村佳典、原田高幸. ブリモニジンは正常眼圧緑内障モデルマウスにおける神経変性を抑制する. 第119回 日本眼科学会総会 平成27年4月17日 札幌芸文館
5. *Guo X., Namekata K., Kimura A., Noro T., Harada C., Harada T.. Brimonidine protects retinal neurons and visual function in a murine model of optic neuritis. 第119回 日本眼科学会総会 平成27年4月17日 ロイトン札幌
6. *行方和彦、木村敦子、郭 曉麗、原田知加子、原田高幸. Dock3はERKシグナルを介して視神経の脱髄を抑制する. 第119回 日本眼科学会総会 平成27年4月16日 ロイトン札幌

III. その他の発表 (計 4 件)

(平成27年度)

1. 原田高幸. 網膜神経節細胞の保護と視神経軸索再生を目指した治療研究. 徳島大学大学院 特別講義 平成28年3月4日 徳島大学
2. 原田高幸. 網膜神経節細胞の保護と視神経軸索再生を目指した介入戦略. 北海道大学リサーチカンファレンス 平成27年12月14日 北海道大学
3. 原田高幸. The EYE. Development, Diseases & Regeneration. 平成27年12月14日 北海道大学医学部 眼科学講義
4. 原田高幸. The EYE. Development, Diseases & Regeneration. 平成27年9月7日 防衛医科大学 再生・発生学講義

IV. 特記事項

(平成27年度)

【学会役員】

原田高幸 徳島大学 医学部 客員教授 (継続)

行方和彦 東邦大学 理学部 生物分子科学科 客員教授 (新規)

行方和彦 東邦大学 理学部 生命権環境科学科 客員教授 (継続)

【講演・活動】

1. 座長 原田高幸 演者 大野京子 (東京医科歯科大学眼科教授) 野呂隆彦「緑内障から目を守るには？」(東京慈恵医大眼科助手、医学研協力研究員) 平成27年11月6日 平成27年度 都医学研都民講座 「第5回 目を老化から守るために」(一橋講堂)
2. 木村敦子 バルプロ酸による神経保護作用 (原著論文1、2)に関する研究成果が以下で紹介された。
平成27年3月15日「医学研公式ホームページ TOPICS」
平成27年7月発行「都医学研 NEWS (Jul. 2015 No.018)」
3. 行方和彦 Edu-Neuro EU-JP」から2名の留学生を受け入れた (Marianne Demailly, Magda Drożdż)。前者については、指導した研究内容によって東邦大学およびリール第一大学の修士号を授与された。
4. 行方和彦 東邦大学から卒業研究生 (学部4年生:熊倉稔浩) および修士学生 (M1:安土ゆり子) を受け入れ指導を行った。

【受賞】

1. 木村敦子主任研究員が「平成27年度 所内研究発表会（第1部会）」で「優秀発表者」に選出された。演題名「Neuroprotective Effects of Valproic Acid in Mouse Models of Normal Tension Glaucoma」
2. 協力研究員（平成25～26年度）の仙波賢太郎（現 徳島大学眼科 特任助教）が当研究所における研究成果で「平成27年度 日本眼科学会学術奨励賞（JOS Young Investigator Award）」を受賞し、第120回 日本眼科学会総会において受賞講演を行った。
3. 協力研究員（平成26年度～）の野呂隆彦（東京慈恵医大眼科助手）が当研究所における研究成果で医学博士を授与された。また日本緑内障学会の研究奨励賞である「第29回 須田賞」を受賞した。

【特許出願】

発明者：原田高幸、行方和彦、郭 暁麗 他、発明の名称：視神経保護剤 出願番号：2015-092696 出願人：公益財団法人東京都医学総合研究所 他 出願日：平成27年4月30日

プロジェクト名	難病ケア看護プロジェクト
---------	--------------

I. 論文等発表

原著論文 (計5件)
(平成27年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Matsuda C</u>, Shimizu T, <u>Nakayama Y</u>, <u>Haraguchi M</u>, Hakuta C, <u>Itagaki Y</u>, <u>Ogura A</u>, Murata K, Taira M, Numayama T, Kinoshita M.(2016) Macroglossia in advanced amyotrophic lateral sclerosis. <i>Muscle & Nerve</i>., 査読有, DOI: 10.1002/mus.25058. 2. *Bokuda K, Shimizu T, Imamura K, Kawata A, <u>Watabe K</u>, <u>Hayashi M</u>, <u>Nakayama Y</u>, Isozaki E, Nakano I. (2016) Predictive factors for prognosis following unsedated percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS patients. <i>Muscle & Nerve</i>. 査読有, DOI: 10.1002/mus.25051. 3. *<u>Nakayama Y</u>, Shimizu T, Mochizuki Y, Hayashi K, <u>Matsuda C</u>, Nagao M, <u>Watabe K</u>, Kawata A, Oyanagi K, Isozaki E, Nakano I. (2016) Predictors of impaired communication in amyotrophic lateral sclerosis patients with tracheostomy invasive ventilation. <i>Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener</i>, 17(1-2):38-46 査読有, DOI: 10.3109/21678421.2015.1055276. 4. *Oyanagi K, Mochizuki Y, <u>Nakayama Y</u>, Hayashi K, Shimizu T, Nagao M, Hashimoto T, Yamazaki M, Matsubara S, Komori T. (2015) Marked preservation of the visual and olfactory pathways in ALS patients in a totally locked-in state. <i>Clinical Neuropathology</i>. 34(5):267-74. 査読有. 5. *<u>原口道子</u>, <u>中山優季</u>, <u>松田千春</u>, <u>村田加奈子</u>, <u>板垣ゆみ</u>, <u>小倉朗子</u>. (2015) 医療を要する在宅療養者支援における看護職と介護職の連携一連携の質指標の開発に向けた構成要素の抽出ー. <i>日本在宅看護学会誌</i>. 4(1): 156-166. 査読有.
その他総説論文, 著書, 訳書, 雑誌編集, 報告書等 (24件)
(平成27年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>小倉朗子</u>・小川一枝他: 難病保健活動の人材育成と「難病対策地域協議会」の活用 ～効果的な難病保健活動のために: 平成27年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業 難病患者への支援体制に関する研究 「保健所保健師の役割」に関する分担研究報告書. 2016.3 2. 小川一枝・<u>小倉朗子</u>、他: 保健師の難病支援技術獲得のすすめ方. <i>別冊ガイドブック(様式集付き)</i>. 2016. 3 3. <u>原口道子</u>. (2016) 医療を要する在宅療養者支援における看護職・介護職間の連携の質指標の開発. <i>地域ケアリング</i>18(2): 56-58. 4. <u>原口道子</u>. (2016) 高齢者及び障害児・者の喀痰吸引改訂. 介護職員等による喀痰吸引・経管栄養研修テキスト 指導者用一指導上の留意点とQ&A: 18-21. 中央法規出版. 5. *本田彰子, 岩間慶子, 内田千恵子, 白石恵子, <u>原口道子</u>, 佐藤美穂子. (2016) 看護・介護のケアミックスによる療養通所介護事業の適切な実施に関する調査研究事業. 平成27年度老人保健健康増進等事業「看護・介護のケアミックスによる療養通所介護事業の適切な実施に関する調査研究事業報告書」. 公益財団法人日本訪問看護財団.

6. *小森哲夫, 中山優季, 原口道子, 小倉朗子, 小長谷百絵, 本田彰子. (2016) 日本難病看護学会認定難病看護師輩出と実践状況. **厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業難治性疾患等政策研究事業「難病患者への支援体制に関する研究班」平成27年度総括・分担研究報告書**: 33-36.
7. *小倉朗子, 小川一枝, 松島郁子, 荒井紀恵, 原口道子, 板垣ゆみ, 中山優季, 松田千春他. (2016) 「保健所保健師の役割」に関する分担研究 難病対策地域協議会等難病事業・保健活動・人材育成に関する検討. **厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業難治性疾患等政策研究事業「難病患者への支援体制に関する研究班」平成27年度総括・分担研究報告書**: 17-23.
8. *小森哲夫, 原口道子, 小倉朗子, 中山優季, 松田千春, 小川一枝, 石山麗子. (2016) 在宅における難病支援職種(介護支援専門員・ヘルパー)の人材育成に資する教材開発. **厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業難治性疾患等政策研究事業「難病患者への支援体制に関する研究班」平成27年度総括・分担研究報告書**: 29-32.
9. 中山優季 (総説) (2015) 難病療養者とロボット(機械)が、ともに生きていく上での難病看護の役割. **日本難病看護学会誌**, 20(2):107-109.
10. *中山優季, 井村保, 仁科恵美子, 今井啓二 (総説) (2015) はじめが肝心・意思伝達支援. **日本難病看護学会誌**, 20(2):119-120.
11. 中山優季 (分担執筆) (2015) 日本在宅ケア学会編集. **在宅ケア学第4巻** 子どもを支える在宅ケア. 第3章 子どもの安全・安心な在宅医療の支援 III コミュニケーションの支援, 99-111. 第4章 子どもの在宅生活を支える支援 V 重度障害のある子どもの外出支援, 140-152. ワールドプランニング
12. 中山優季 (分担執筆) (2015) 日本在宅ケア学会編集. **在宅ケア学第1巻** 在宅ケア学の基本的な考え方. 第7章 在宅ケアの事例展開と多職種連携ケア, I 子どもを囲む在宅ケア, 129-132. ワールドプランニング
13. 中山優季 (分担執筆) (2015) 神経難病と看護. 西澤正豊専門編集, **アクチュアル脳・神経疾患の臨床, すべてがわかる神経難病医療**, 154-165, 中山書店
14. 中山優季 (分担執筆) (2015) 在宅人工呼吸療法—適用、開始のステップ、医療機関内での実施との相違点 (機器・機材の相違、チーム) 成果と課題. 榎田浩史編集, **呼吸療法 update**, 58-74, 真興交易(株)
15. 中山優季 (分担執筆) (2015) 訪問看護お悩み相談室 H27 改定対応版 ALS・難病等の患者への訪問看護, **訪問看護お悩み相談室平成27年度改定対応版**, 日本訪問看護財団編集, 212-229. 中央法規.
16. 中山優季 (2015) MDTを育む難病看護. **JIM 特集 神経難病ケアのコペルニクスの転換総合診療**, 25(3):250-251.
17. 中山優季 (2015). 米国 ALS コンサルタントナースの活動に学ぶ. **難病と在宅ケア**, 20(10):17-20.
18. *原口道子, 小長谷百絵. (2015) とともに歩む・豊かなくらしを見る—難病看護の専門性— **日本難病看護学会誌** 20(2): 110-111.
19. 原口道子. (2015) 在宅医療における医療介護連携の普及に向けて—訪問看護と訪問介護の喀痰吸引等の連携—. **日本在宅医学会誌** 17(1): 124.
20. 原口道子. (2015) 第4章第1節 喀痰吸引のケア実施の手引き, 第2節経管栄養のケア実施の手引き. **介護福祉士実務者編集テキスト【第5巻】医療的ケア**: 204—255. 中央法規出版.

21. 原口道子. (2015) 喀痰吸引. **改訂DVD で学ぶ喀痰吸引・経管栄養の手順と留意点**. 中央法規出版.
22. 原口道子. (2015) 6. 難病保健活動. **保健師国家試験のためのデータマニュアル2016 第16版**: 137-141. 株式会社メディックメディア.
23. 原口道子. (2015) 6. 難病保健活動. **クエスチョン・バンク 保健師国家試験問題解説2016 第8版**: 291-307. 株式会社メディックメディア.
24. *原口道子, 小倉朗子, 中山優季, 松田千春, 板垣ゆみ. (2015) 在宅医療安全におけるヒヤリハット情報収集・提供システムの構築 —情報システム開発・リスク分析・安全対策の普及—. **2014年度勇美記念財団在宅医療助成(前期)完了報告書「在宅医療安全におけるヒヤリハット情報収集・提供システムの構築 —情報システム開発・リスク分析・安全対策の普及—」**

II. 学会等発表

招待講演 (計5件)

(平成27年度)

1. 中山優季. シンポジウムともに考える意思決定. 神経難病看護から, 第13回国立病院看護学会, 抄録集32, 2015.11.28. 千葉.
2. 中山優季. シンポジウム2痰の吸引. 吸引問題雑感-たかが吸引、されど吸引から学んだこと-. 第3日本難病医療ネットワーク学会, プログラム抄録集, 2015.11.14. 仙台.
3. 中山優季. 難病療養者とロボット(機械)が、ともに生きていく上での難病看護の役割. 第20回日本難病看護学会学術集会, シンポジウム, 難病看護学会誌, 20(1):7, 2015.7.24. 東京.
4. 小倉朗子: 難病者が地域で安心して生活できることをめざして あらたな難病施策下での難病保健活動への期待、全国保健師中央会議(厚生労働省)、2015.7.23、東京
5. 原口道子. 訪問看護と訪問介護の喀痰吸引等の連携. 第17回日本在宅医学会大会シンポジウム「在宅医療における医療介護連携の普及に向けて」. 2015.4.26, 盛岡市.

その他 (計20件) 自由掲載

(平成27年度)

1. 小倉朗子, 原口道子, 板垣ゆみ, 中山優季, 松田千春: 難病の保健活動にかかる研修等の現状と課題および展望、第4回日本公衆衛生看護学会学術集会プログラム集、p74, 2016.1.23 東京
2. 板垣ゆみ, 小倉朗子, 中山優季, 原口道子, 松田千春, 小川一枝, 荒井紀恵, 高津奈緒美, 川上律子: 東京都における在宅人工呼吸器使用患者の災害時の備え、第11回東京都福祉保健医療学会誌(平成27年度)、p64-65、2015. 12.17、東京
3. *Nakayama Y, Shimizu T, Matsuda C, Haraguchi M, Mochizuki Y, Hayashi K, Nagao M, Kawata A, Oyanagi K, Relationship between adverse clinical signs and progression of communication impairment in patients with amyotrophic lateral sclerosis on tracheostomy invasive ventilation. 26th International Symposium on ALS/MND, Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration. 16(S1) 2015.12.11. Orlando. USA.
4. *原口道子, 中山優季, 村田加奈子, 松田千春, 板垣ゆみ, 小倉朗子. 医療を要する在宅療養者支援における看護職と介護職の連携の質指標の開発. 第35回日本看護科学学会, 日本

看護科学学会抄録集, 2015.12.5-6. 広島.

5. *清水俊夫, 高田和子, 長岡詩子, 市原典子, 中山優季. 筋萎縮性側索硬化症における必要エネルギー量の推定. 第 33 回日本神経治療学会総会, 日本治療学会誌, 2015.11.28, 名古屋.
6. *原口道子, 柏木聖代, 清水準一, 其田貴美枝, 西崎未和, 川村佐和子. 看護基礎教育における国家試験出題基準の比較による「在宅看護論」の特徴—在宅看護学の体系化に向けて(1)—. 第 5 回日本在宅看護学会学術集会. 2015.11.22, 中央区.
7. *清水準一, 柏木聖代, 其田貴美枝, 西崎未和, 原口道子, 川村佐和子. テキストマイニングを用いた過去 10 年間の先行研究の文献学的検討—在宅看護学の体系化に向けて(2)—. 第 5 回日本在宅看護学会学術集会. 2015.11.22, 中央区.
8. *清水準一, 原口道子, 其田貴美枝, 西崎未和, 柏木聖代, 川村佐和子. 交流集会「訪問看護師育成を視野にいれた在宅看護論実習の充実について」. 第 5 回日本在宅看護学会学術集会. 2015.11.22, 中央区.
9. *清水俊夫, 中山優季, 望月葉子, 林健太郎, 木田耕太, 木村英紀, 長尾雅裕, 川田明広, 磯崎英治, 小柳清光. 完全閉じ込め状態にある筋萎縮性側索硬化症患者における SEP と VEP の乖離. 第 45 回日本神経生理学会学術集会, 日本神経生理学会誌, プログラム抄録集, 423. 2015.11.5. 大阪.
10. *中山優季, 松田千春, 原口道子, 小倉朗子. ALS 在宅人工呼吸療養者の長期経過における随伴症状, 第 25 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌 25 巻 suppl.pp, 2015.10.16. 千葉.
11. *亀井智子, 山本由子, 中山優季, 東福寺幾夫, 亀井信明, 中島紀高, 金森琢也. テレナーシング教育プログラム開発と参加者による評価. 第 19 回日本遠隔医療学会学術集会, 2015.10.9-10. 仙台.
12. *原口道子, 小倉朗子, 中山優季. 在宅人工呼吸管理に関するヒヤリハット情報システムの構築—在宅医療安全の普及啓発に向けた取り組み—, 第 19 回日本看護管理学会学術集会, 2015.8.28, 郡山.
13. *松田千春, 中山優季, 原口道子, 板垣ゆみ, 小倉朗子. 開口状態にある ALS・TPPV 実施者の口腔症状と看護ケアに関する考察. 第 20 回日本難病看護学会学術集会, 日本難病看護学会誌, 20(1), 2015.7.25, 大田区.
14. *原口道子, 中山優季, 松田千春, 小林真理子, 板垣ゆみ, 小倉朗子. 外来通院する筋萎縮性側索硬化症療養者の専門医療機関への入院—外来と病棟・地域の継続支援の必要性—. 第 20 回日本難病看護学会学術集会, 日本難病看護学会, 20(1), 2015.7.25. 大田区.
15. *小倉朗子, 板垣ゆみ, 原口道子, 中山優季, 松田千春, 小川一枝, 荒井紀恵. 在宅人工呼吸器使用難病患者における人工呼吸器・吸引器の非常用電源や対応物品の備えの現状. 第 20 回日本難病看護学会学術集会, 日本難病看護学会, 20(1), 2015.7.25. 大田区.
16. *板垣ゆみ, 小倉朗子, 中山優季, 原口道子, 松田千春, 小川一枝, 荒井紀恵. 在宅人工呼吸器使用難病患者の災害時個別支援計画の作成状況. 第 20 回日本難病看護学会学術集会, 日本難病看護学会誌, 20(1), 2015.7.25. 大田区.
17. *中山優季, 井村保, 仁科恵美子. 公開セミナー はじめが肝心・意思伝達支援. 第 20 回 日本難病看護学会学術集会, 日本難病看護学会, 20(1), 2015.7.24. 大田区.
18. *原口道子, 石山麗子, 中山優季, 板垣ゆみ, 松田千春, 小倉朗子. 難病療養支援におけるケアマネジメントの検討, 第 20 回日本在宅ケア学会, 2015.7.18. 千代田区.

19. *中山優季, 原口道子, 松田千春, 板垣ゆみ, 小倉朗子. ALS 在宅人工呼吸療養者の長期経過における課題. 第 20 回日本在宅ケア学会学術集会. 2015.7.18, 千代田区.
20. *松田千春, 中山優季, 原口道子, 白田千代子, 泰羅雅登, 板垣ゆみ, 小倉朗子. ALS 長期人工呼吸療養者に特徴的な口腔症状の実態と細菌数との関係. 第 37 回日本呼吸療法医学会学術集会. 2015.7.17, 京都.

III. その他の発表 (計 23 件)

(平成 27 年度)

1. 中山優季, HMV 訪問看護の実際, 平成 27 年度 在宅人工呼吸器に関する講習会, 2016.3.15. 大阪.
2. 原口道子. インシデントアクシデントの集約はなぜ大切か. 吸引器機器貸与訪問看護師連絡会. 多摩小平保健所. 2016.2.19, 小平市.
3. 原口道子. インシデントアクシデント事例の検討. 東京都難病担当者会. 東京都福祉保健局疾病対策課. 2016.2.16, 新宿区.
4. 中山優季, HMV 訪問看護の実際, 平成 27 年度 在宅人工呼吸器に関する講習会, 2016.2.1. 大田区.
5. 中山優季, 日本 ALS 協会シンポジウム 医療的ケアの拡充シンポジウム in 東京, 指定発言, 2016.1.24. 千代田区.
6. 中山優季, テレナーシングと社会システム, 第 4 回テレナーシング実践セミナー, 聖路加国際大学, 2016.1.9. 中央区.
7. 小川一枝・小倉朗子・佐川きよみ・川尻洋美・今若陽子: 難病保健の新展開と保健師の役割、地域保健 2015. 12月号、p 10-32、2015.12(座談会)
8. 中山優季, 日本難病看護学会難病看護師の輩出と実践状況, 厚生労働省難治性疾患克服政策提言研究, 難病患者への支援体制に関する研究, 班会議, 2016.1.9. 千代田区.
9. 中山優季, 難病看護, 帝京科学大学講義, 2015.11.17. 足立区.
10. 中山優季, 【看護実践②】 4. 生活場面・状況別支援, 第 3 回日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会講師, 2015.11.14. 文京区.
11. 原口道子. 難病制度の現状. 日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会. 2015.11.14, 文京区.
12. 原口道子他. 治療の実際; 医療機器等 指導計画の立案と実演(演習). 日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会. 2015.11.14, 文京区.
13. 中山優季, 平成 27 年度訪問看護ステーション連絡会「難病看護事例検討 グループワーク」講師, 都立神経病院, 2015.10.23. 府中市.
14. 中山優季, 原口道子他, 神経難病療養者における気道ケアと在宅用医療機器の安全管理, 在宅難病患者訪問看護師養成研修応用コース, 2015.10.20. 世田谷区.
15. 中山優季, 難病看護事例検討, 在宅難病患者訪問看護師養成研修応用コース, 2015.10.9. 世田谷区.
16. 中山優季, 川崎呼吸ケア研修会「神経筋疾患終末期の呼吸ケアと看護」, 2015.9.26. 川崎市.
17. 中山優季, 難病患者の看護, 訪問看護認定看護師研修, 愛知県看護協会, 2015.8.22. 名古屋市.
18. 原口道子. 「たんの吸引知識」急変時の対応. 喀痰吸引等事業スキルアップ研修, 公益社団法人かながわ福祉サービス振興会. 2015.7.16, 横浜市.

19. 原口道子. 在宅療養支援におけるリスクマネジメント. 平成 26 年度東京都在宅難病患者訪問看護師養成研修 (基礎コース). 2015.7.2, 東京都社会福祉保健医療研修センター.
20. 中山優季, 神経難病療養者のコミュニケーション支援, 平成 27 年度 在宅人工呼吸患者訪問看護師養成研修, 基礎コース, 講義, 2015.6.17. 渋谷区.
21. 中山優季, 難病看護:国立病院機構箱根病院院内研修講師, 2015.6.10. 小田原市.
22. 中山優季, 在宅人工看護学演習, 「在宅人工呼吸とコミュニケーション」, 東京医科歯科大学(学部)講義, 2015.6.5. 文京区.
23. 小倉朗子、小川一枝; 難病法-今後の保健所・保健師の役割について (座談会)、日本 ALS 協会機関誌, 第 96 号, p7-9, 2015.8.27. 千代田区.

IV. 特記事項 (計 18 件)

(平成 27 年度)

1. 中山優季, 患者主体の QOL 評価法「SEIQoL」を学び、活かす実習セミナー(オーガナイザー), H27 年度厚生労働省難治性疾患等実用化研究「希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究」中島班, 共催, 2016.2.6. 鹿児島市.
2. 中山優季, 患者主体の QOL 評価法「SEIQoL」を学び、活かす実習セミナー(オーガナイザー), H27 年度厚生労働省難治性疾患等実用化研究「希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究」中島班, 共催, 2015.9.10. 東京都医学総合研究所, 世田谷区.
3. 中山優季, 公開セミナー2 はじめが肝心意思伝達支援, 企画者: 第 20 回日本難病看護学会, 2015.8.24. 大田区.
4. 中山優季, 日本難病看護学会認定看護師認定委員会委員長
5. 中山優季, 都疾病対策課難病対策部会ワーキング委員
6. 中山優季, 東京都医師会難病相談事業 委員
7. 中山優季, 日本呼吸療法医学会, 委員会在宅人工呼吸療法委員
8. 中山優季, 日本 ALS 協会平成 27 年度日本財団助成事業「医療的ケアの拡充を目指す」 政策提言委員
9. 中山優季, 原口道子, 板垣ゆみ, 東京都立神経病院 看護研究講師
10. 中山優季, 小倉朗子, 原口道子, 第 20 回日本難病看護学会学術集会 企画委員
11. 小倉朗子, 難病情報センター事業 (厚生労働省事業) 運営委員
12. 小倉朗子, 難病相談・支援センター間のネットワーク事業 (厚生労働省事業) 部会員
13. 小倉朗子, 東京都特殊疾病対策協議会 在宅療養・医療連携支援対策部会 委員
14. 小倉朗子, 東京都障害者計画策定協議会・専門部会 構成員
15. 原口道子, 日本難病看護学会 編集委員, 査読委員, 学会認定難病看護師認定委員
16. 原口道子, 日本在宅看護学会 編集委員, 査読委員
17. 原口道子, 公益財団法人日本訪問看護財団平成 27 年度厚生労働省老人保健健康増進等事業「看護介護のケアミックスによる療養通所介護の適切な実施に関する調査研究事業」検討委員
18. 原口道子, 東京都特殊疾病対策協議会在宅療養・医療連携支援対策部会 ワーキング委員

プロジェクト名	糖尿病性神経障害プロジェクト
---------	----------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 5 件)

(平成 27 年度)

1. Horiguchi K, Fujiwara K, Tsukada T, Yako H, Tateno K, Hasegawa R, Takigami S, Ohsako S, Yashiro T, Kato T, Kato Y. (2016) Expression of Slug in S100 β -protein-positive cells of postnatal developing rat anterior pituitary gland. doi: 10.1007/s00441-015-2256-y. *Cell Tissue Res* 363:513-524.
2. Tsukamoto M, Niimi N, *Sango K, Takaku S, Kanazawa Y, Utsunomiya K. (2015) Neurotrophic and neuroprotective properties of exendin-4 in adult rat dorsal root ganglion neurons: involvement of insulin and PI3 kinase/RhoA signaling. doi: 10.1007/s00418-015-1333-3. *Histochem Cell Biol* 144:249-259.
3. Kanemaru Y, Suzuki T, Niimi N, Grúz P, Matsumoto K, Adachi N, Honma M, *Nohmi T. (2015) Catalytic and non-catalytic roles of DNA polymerase κ in the protection of human cells against genotoxic stresses. doi: 10.1002/em.21961. *Environ Mol Mutagen* 56:650-662.
4. *Murakami T, Sango K, Watabe K, Niimi N, Takaku S, Li Z, Yamamura K, Sunada Y. (2015) Schwann cells contribute to neurodegeneration in transthyretin amyloidosis. doi: 10.1111/jnc.13068. *J Neurochem* 134:80-85.
5. Tsukamoto M, *Sango K, Niimi N, Yanagisawa H, Watabe K, Utsunomiya K. (2015) Upregulation of galectin-3 in immortalized Schwann cells IFRS1 under diabetic conditions. doi: 10.1016/j.neures.2014.11.008. *Neurosci Res* 92:80-85.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 8 件)

(平成 27 年度)

1. *三五一憲, 新見直子, 八子英司. 糖尿病性神経障害の病態. **糖尿病治療のニューパラダイム 第4巻「糖尿病に合併する病態とその治療」**, 医薬ジャーナル社, 大阪, 印刷中.
2. *村上龍文, 三五一憲, 渡部和彦, 新見直子, 李正花, 山村研一, 砂田芳秀. (2016) TTR 型アミロイドーシスでの末梢神経障害機序の研究: シュワン細胞の関与について. *Peripheral Nerve* 印刷中. (査読有)
3. *三五一憲, 新見直子, 八子英司, 高久静香, 塚本雅美. (2016) 培養系を用いた末梢神経障害の解析. *日本病態生理学会雑誌* 25:18-24.
4. *三五一憲, 新見直子. (2016) 培養細胞を用いたアミオダロンによる末梢神経障害の機構解析. *Progress in Medicine* 36 (suppl.1): 416-419.
5. *Sango K, Utsunomiya K. (2015) Efficacy of glucagon-like peptide-1 mimetics for neural regeneration. doi: 10.4103/1673-5374.169611 *Neural Regen Res* 10:1723-1724. (査読有)
6. *三五一憲. (2016) 第 20 回サイエンスカフェ開催報告. *都医学研NEWS* 21:11-12.
7. *三五一憲. (2015) 糖尿病性神経障害の成因解明と治療戦略. *都医学研NEWS* 19:1-3.
8. *三五一憲, 新見直子, 塚本雅美 (2015) 培養系を用いた、糖尿病性神経障害の病態および治療に関する研究. 公益財団法人額田医学生物学研究所 **平成 26 年度末梢神経助成研究事**

II. 学会等発表

招待講演 (計 4 件)

(平成 27 年度)

1. *三五一憲. 培養系を用いた末梢神経病変へのアプローチ. 第 11 回 Chiba Neuroresearch Meeting, 2016.1.9, 千葉.
2. *Sango K, Niimi N, Yako H, Kawakami E, Watabe K. Immortalized adult rat Schwann cell line IFRS1 as a useful tool for the study of myelination and demyelination in the peripheral nervous system. 第 20 回グリア研究会シンポジウム「末梢神経髄鞘形成の研究から変性疾患の創薬標的分子を探る」, 2015.12.5, 名古屋.
3. *三五一憲. 不死化シュワン細胞株の樹立と、ニューロパチー研究への応用. 弘前大学分子病態病理学部 第 1 回糖尿病病理 Update 講演会, 2015.4.23, 弘前.
4. *三五一憲. 不死化シュワン細胞株の特性と糖尿病神経障害研究モデルとしての有用性. 愛知学院大学薬学部薬物治療学講座セミナー, 2015.4.17, 名古屋.

その他 (計 10 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. *Sango K, Niimi N, Yako H. Mechanisms of amiodarone-induced schwannopathy and myelinopathy. (抗不整脈薬アミオダロンによる末梢神経障害—シュワン細胞株を用いた解析—) 第 93 回日本生理学会大会, 2016.3.24, 札幌.
2. *新見直子, 塚本雅美, 渡部和彦, 水上浩哉, 八木橋操六, 宇都宮一典, 三五一憲. アルドース還元酵素遺伝子欠損マウスより樹立した不死化シュワン細胞株の特性解析. BMB 2015 (第 38 回日本分子生物学会年会), 2015.12.1, 神戸.
3. *新見直子, 塚本雅美, 渡部和彦, 水上浩哉, 八木橋操六, 宇都宮一典, 三五一憲. アルドース還元酵素遺伝子欠損マウス由来シュワン細胞株 IKARS1 の機能解析. 第 30 回日本糖尿病合併症学会, 2015.11.27, 名古屋.
4. *三五一憲, 新見直子, 渡部和彦, 加藤浩, 松本考史. 不死化シュワン細胞株 IMS32 および 1970C3 におけるポリオール代謝と、AR 阻害薬 Ranirestat と Epalrestat による抑制効果の検討. 第 30 回日本糖尿病合併症学会, 2015.11.27, 名古屋.
5. *三五一憲, 新見直子. 培養細胞を用いた、アミオダロンによる末梢神経障害の機構解析. 第 20 回アミオダロン研究会, 2015.10.3, 東京.
6. 塚本雅美, *三五一憲, 新見直子, 金澤康, 宇都宮一典. Exendin-4 の末梢神経保護作用: インスリン、RhoA、PI3K シグナルの関与. 第 26 回日本末梢神経学会学術集会, 2015.9.19, 松本.
7. *Sango K, Tsukamoto M, Niimi N, Utsunomiya K. Involvement of insulin and RhoA in the neuroprotective activities of exendin-4 in vitro. Neurodiab 2015, 2015.9.13, Elsinore, Denmark. [口演 (英語)]
8. *三五一憲, 塚本雅美, 新見直子, 金澤康, 宇都宮一典. GLP-1 受容体作動薬 exendin-4 の末梢神経再生促進・神経細胞保護作用: インスリンおよび RhoA の関与. 第 25 回日本病態生理学会大会, 2015.8.2, 松山.
9. *Sango K, Tsukamoto M, Niimi N. Neurotrophic and neuroprotective properties of exendin-4 on

- cultured adult rat DRG neurons. 第 38 回日本神経科学大会, 2015.7.30, 神戸. [口演 (英語)]
10. *三五一憲, 塚本雅美, 新見直子, 宇都宮一典. Exendin-4 による神経突起伸長促進・神経細胞生存維持: インスリン及び RhoA の関与. 第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2015.5.23, 下関.

III. その他の発表 (計 4 件)

(平成 27 年度)

1. 三五一憲, TMED フォーラム (多摩キャンパス・医学研合同発表会) 「糖尿病性神経障害プロジェクト」ポスター発表, 2016.3.16.
2. 三五一憲, 第 3 期プロジェクト研究評価・第 1 部会 「糖尿病性神経障害の成因解明と治療戦略」, 2016.1.25.
3. 三五一憲, 都立神経病院・医学研情報交換会 「培養系を用いた末梢神経障害の病態解明と治療戦略」, 2015.6.23.
4. 三五一憲, 横浜市立大学医学部非常勤講師として 「病態代謝生理学」講義 3 回 (1 回 90 分) 2015.6.5.

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

【講演・活動】

三五一憲,

1. 都医学研主催 第 20 回サイエンスカフェ 「血糖調節の仕組みとその異常」話題提供者 (2015.12.20)
2. 都医学研ホームページ・身近な医学研究情報 「糖尿病合併症から身を守る」監修 (2015.10.1) <http://www.igakuken.or.jp/medical/medical03/03-1.html>
3. 英文書籍 Myelin - Basic and Clinical Advances (Springer) の共同編集 (三五一憲, 緒方徹, 薄敬一郎, 山内淳司)

【学会役員】

三五一憲, 日本末梢神経学会理事, 「糖尿病性神経障害を考える会」幹事, 「日本ミエリン研究会」幹事

三五一憲, 日本病態生理学会の理事に推挙 (2016.8 就任予定)

三五一憲, 日本生理学会, 日本糖尿病合併症学会 各評議員

研究室名	蛋白質代謝研究室
------	----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 20 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Burana, D.</u>, <u>Yoshihara, H.</u>, Tanno, H., Yamamoto, A., <u>Saeki, Y.</u>, <u>Tanaka, K.</u>, and Komada, M. (2016) The ankrd13 family of ubiquitin-interacting motif-bearing proteins regulates valosin-containing protein/p97 protein-mediated lysosomal trafficking of caveolin 1. doi: 10.1074/jbc.M115.710707 <i>J Biol Chem.</i> 291(12):6218-6231. 2. Kincaid, E.Z., Murata, S., <u>Tanaka, K.</u>, and Rock, K.L. (2016) Essential role of specialized proteasome subunits in thymic selection of CD8 T cells. doi:10.1038/ni.3480 <i>Nat Immunol.</i> 17(8):938-945. 3. <u>Saito, T.</u>, Ichimura, Y., Taguchi, K., <u>Suzuki, T.</u>, Mizushima, T., Takagi, K., Hirose, Y., Nagahashi, M., Iso, T., Fukutomi, T., Ohishi, M., Endo, K., Uemura, T., <u>Nishito, Y.</u>, Okuda, S., Obata, M., Kouno, T., Imamura, R., Tada, Y., Obata, R., Yasuda, D., Takahashi, K., Fujimura, T., Pi, J., Lee, M-S., <u>Ueno, T.</u>, Ohe, T., Mashino, T., Wakai, T., Kojima, H., Okabe, T., Nagano, T., Motohashi, H., Waguri, S., Soga, T., Yamamoto, M., <u>Tanaka, K.</u>, and Komatsu, M. (2016) p62/Sqstm1 promotes malignancy of HCV-positive hepatocellular carcinoma through Nrf2-dependent metabolic reprogramming. doi: 10.1038/ncomms12030 <i>Nat Commun.</i> 7:12030. 4. Yoshihara, N., Ueno, T., Takagi, A., Trejo, J.A., Haruna, K., Suga, Y., Komatsu, M., <u>Tanaka, K.</u>, and Ikeda S. (2015) The significant role of autophagy in the granular layer in normal skin differentiation and hair growth. doi: 10.1007/s00403-014-1508-0 <i>Arch Dermatol Res.</i> 307(2):159-169. 5. Ohtake, F., <u>Saeki, Y.</u>, Sakamoto, K., Ohtake, K., Nishikawa, H., <u>Tsuchiya, H.</u>, Ohta, T., <u>Tanaka, K.</u>, and Kanno, J. (2015) Ubiquitin acetylation inhibits polyubiquitin chain elongation. doi: 10.15252/embr.201439152 <i>EMBO Rep.</i> 16(2):192-201. 6. Ohnuma, Y., Takata, T., <u>Kawawaki, J.</u>, Yasuda, K., <u>Tanaka, K.</u>, Kimura, Y., and Kakizuka A. (2015) VCP/Cdc48 rescues the growth defect of a GPI10 mutant in yeast. doi: 10.1016/j.febslet.2015.01.017 <i>FEBS Lett.</i> 589(5):576-580. 7. Reincke, M., Sbiera, S., Hayakawa, A., Theodoropoulou, M., Osswald, A., Beuschlein, F., Meitinger, T., Mizuno-Yamasaki, E., Kawaguchi, K., <u>Saeki, Y.</u>, <u>Tanaka, K.</u>, Wieland, T., Graf, E., Saeger, W., Ronchi, C.L., Allolio, B., Buchfelder, M., Strom, T.M., Fassnacht, M., and Komada M. (2015) Mutations in the deubiquitinase gene USP8 cause Cushing's disease. doi: 10.1038/ng.3166 <i>Nat Genet.</i> 47(1):31-38. 8. Okatsu, K., Kimura, M., Oka, T., <u>Tanaka, K.</u>, and <u>Matsuda, N.</u> (2015) Unconventional PINK1 localization mechanism to the outer membrane of depolarized mitochondria drives Parkin recruitment. doi: 10.1242/jcs.161000 <i>J Cell Sci.</i> 128(5):964-978. 9. <u>Yoshida, Y.</u>, <u>Saeki, Y.</u>, <u>Murakami, A.</u>, <u>Kawawaki, J.</u>, <u>Tsuchiya, H.</u>, <u>Yoshihara, H.</u>, <u>Shindo, M.</u>, and <u>Tanaka, K.</u> (2015) A comprehensive method for detecting ubiquitinated substrates using TR-TUBE.

doi: 10.1073/pnas.1422313112 *Proc Natl Acad Sci USA* 12(15):4630-4635.

10. Okatsu, K., Koyano, F., Kimura, M., Kosako, H., Saeki, Y., Tanaka, K. * and Matsuda, N. * (2015) Phosphorylated ubiquitin chain is the genuine Parkin receptor. doi: 10.1083/jcb.201410050 *J Cell Biol.* 209(1):111-128. (*coco-correspondences)
11. Fukushima, T., Yoshihara, H., Furuta, H., Hakuno F., Luan, J., Duan, C., Saeki, Y., Tanaka, K., Iemura, S-I., Natsume, T., Chida, K., Nakatsu, Y., Kamata, H., Asano, T., and Takahashi, S-I. (2015) Nedd4-induced mono-ubiquitination of IRS-2 enhances IGF signalling and mitogenic activity. doi: 10.1038/ncomms7780. *Nat Commun.* 6780.
12. Takada, K., Laethem, F-V, Xing, Y., Akane, K., Suzuki, H., Murata, S., Tanaka, K., Jameson, S.C., Singer, A., and Takahama, Y. (2015) Thymus epithelium conditions antigen responsiveness in CD8⁺ T cells. doi: 10.1038/ni.3237 *Nat Immunol.* 16(10):1069-1076.
13. Sasaki, K., Takada, K., Ohte, Y., Kondo, H., Sorimachi, H., Tanaka, K., Takahama, Y., and Murata, M. (2015) Thymoproteasomes produce unique peptide motifs for positive selection of CD8⁺ T cells. doi: 10.1038/ncomms8484 *Nat Commun.* 6:8484.
14. Watanabe, M., Takahashi, H., Saeki, Y., Ozaki, T., Itoh, S., Suzuki, M., Mizushima, W., Tanaka, K., and Hatakeyama, S. (2015) The E3 ubiquitin ligase TRIM23 regulates adipocyte differentiation via stabilization of the adipogenic activator PPAR γ . doi: 10.7554/eLife.05615 *eLife* e05615.
15. Cho, Y., Hori, M., Okoshi, Y., Fujisawa, F., Shinagawa, A., Kudo, D., Komeno, T., Yoshida, C., Katsura, Y., Ota, I., Shimizu, S., Kamoshita, M., Sasaki, K., Tanaka, K., Mukai, H.Y., and Kojima, H. (2015) Measurement of proteasome activity in peripheral blood mononuclear cells as an indicator of susceptibility to bortezomib-induced severe neurological adverse events in patients with multiple myeloma. doi: 10.1159/000369445. *Acta Haematol.* 134(1): 25-31.
16. Kimura, Y., Tanigawac, M., Kawawaki, J., Takagi, K., Mizushima, T., Maeda, T., and Tanaka, K. (2015) Conserved mode of yeast Bro1 family V domains for interaction with YP(X)nL motif-containing target proteins. doi: 10.1128/EC.00091-15 *Eukaryotic Cell* 14(10):976-982.
17. Yamano, K., Queliconi, B.B., Koyano, F., Saeki, Y., Hirokawa, T., Tanaka, K., and Matsuda, N. (2015) Site-specific interaction mapping of phosphorylated ubiquitin to uncover Parkin activation. doi: 10.1074/jbc.M115.671446 *J Biol Chem.* 290(42):25199-211.
18. Kumanomidou, T., Nishio, K., Takagi, K., Nakagawa, T., Suzuki, A., Yamane, T., Tokunaga, F., Iwai, K., Murakami, A., Yoshida, Y., Tanaka, K., and Mizushima, T. (2015) The Structural differences between a glycoprotein specific F-box protein Fbs1 and its homologous protein FBG3. doi: 10.1371/journal.pone.0140366 *PLoS One* 10(10):e0140366.
19. Okada, M., Ohtake, F., Nishikawa, H., Wu, W., Saeki, Y., Takana, K., and Ohta, T. (2015) Liganded ER α stimulates the E3 ubiquitin ligase activity of UBE3C to facilitate cell proliferation. doi: 10.1210/me.2015-1125 *Mol Endocrinol.* 29(11):1646-1657.
20. Morimoto, D., Walinda, E., Fukada, H., Sou, Y-S., Kageyama, S., Hoshino, M., Fujii, T., Tsuchiya, H., Saeki, Y., Arita, K., Ariyoshi, M., Tochio, H., Iwai, K., Namba, K., Komatsu, M., Tanaka, K. and Shirakawa, M. (2015) The Unexpected Role of Polyubiquitin Chains in the Formation of Fibrillar Aggregates. doi: 10.1038/ncomms7116 *Nat Commun.* 6:6116.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 5 件)

(平成 27 年度)

1. Yamano, K., Matsuda, N., and Tanaka, K. (2016) The ubiquitin signal and autophagy: an orchestrated dance leading to mitochondrial degradation. doi: 10.15252/embr.201541486 **EMBO Rep.** 17(3):300-3016.
2. Matsuda, N. and Tanaka, K. (2015) Parkin receptor on damaged mitochondria revisited - uncovering the role of phosphorylated ubiquitin chain. doi: 10.1080/15548627.2015.1071760 **Autophagy** 11(9):1700-1701.
3. Matsuda, N. and Tanaka, K. (2015) Tagged tags engage disposal. doi: 10.1038/nature15199 **Nature (News and Views)** 524(7565):294-295.
4. 吉田雪子, 佐伯 泰, 田中啓二: クローズアップ実験法「ユビキチンリガーゼ活性の簡便で効率的な検出方法」実験医学 33 巻 18 号、3003-3007、2015、羊土社
5. 佐伯 泰: 「プロテアソームの作動機構と細胞内動態」生化学 87 巻 (6 号)、705-722、2015 doi:10.14952/SEIKAGAKU.2015.870705

II. 学会等発表

招待講演 (計 10 件)

(平成 27 年度)

1. 田中啓二: 第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会: 私のプロテアソーム研究 ~幸運と不運に彩られて~ 平成 28 年 3 月 28 日~ 3 月 30 日 ビッグパレットふくしま. 福島県郡山市
2. Keiji Tanaka: Ubiquitin and Ubiquitin-like modifiers: From molecular mechanisms and human diseases (2nd EMBO Ubiquitin Conference Series) In-depth Analyses of Thymoproteasomes - Positive Selection of CD8⁺ T cells - 18 - 22 September 2015 I Cavtat, Croatia
3. 田中啓二: 国立医薬品食品衛生研究所 講演タンパク質分解 ~辺境領域から生命科学の中核へ~. 2015 年 9 月 4 日 東京
4. Keiji Tanaka: The 2nd Ubiquitin Symposium at Hotel Stefani e (Vienna Biocenter) **Ubiquitin:1st** Mitophagy driven by PINK1, Parkin and Ubiquitin, 2nd MS and TR-Tube Strategy for Ubiquitin Code Analysis (July 10, 2015) Austria.
5. Keiji Tanaka: IMP (Research Institute of Molecular Pathology) Vienna Biocenter Lecture: Basic Mechanisms and Physiopathology of The Proteasome. (July 9, 2015) Austria.
6. 田中啓二: 徳島大学栄養学科同窓会 (栄友会) 東日本支部 (文化功労者顕彰記念) 同窓会セミナー: 栄養学における基礎科学と応用科学の統合. 2015 年 6 月 27 日 東京
7. 田中啓二: 第 15 回 日本蛋白質科学会 年会シンポジウム「細胞内の蛋白質の一生: 新生から死に至るまで»: タンパク質分解装置 “プロテアソーム”の動態と作動機構. 2015 年 6 月 24 日 あわぎんホール・徳島
8. 佐伯 泰: ユビキチンネットワークの全容解明を目指して, 平成 27 年度日本生化学会関東支部例会, 2015, 6.20, 新潟
9. Keiji Tanaka: Ubiquitin Family, Autophagy and Diseases Cold Spring Harbor Asia Conference (CSH Asia) Suzhou, April 18-22, 2016 China
10. Keiji Tanaka: The 7th Proteasome and Autophagy Workshop 「Thymoproteasome: The Key Player in

その他 (計 12 件) 自由掲載

(平成 26 年度)

1. 佐伯 泰: ユビキチン鎖、ユビキチンの修飾の高感度検出法とその機能, 国際高等研究所プロジェクト「生命活動を生体高分子への修飾から俯瞰する」平成 27 年度研究会, 2016, 2.8-9, 京都
2. 佐伯 泰: 質量分析計を用いたユビキチンシグナル識別機構の解析, 新学術領域研究「ユビキチンネオバイオロジー」平成 27 年度第 2 回班会議, 2015, 12.16, 南富浦
3. 土屋 光: Cdc48 cofactors govern Lys48-linkage specificity for proteasomal degradation, 新学術領域研究「ユビキチンネオバイオロジー」平成 27 年度第 2 回 領域班会議 2015.12.16-16, 千葉 (ポスター発表)
4. 吉原英人、土屋 光、田中啓二、佐伯 泰: MVBs 経路におけるユビキチン結合タンパク質のユビキチン鎖選択性、第 38 回 日本分子生物学会 第 88 回 日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸
5. 池内健、佐藤史弥、松尾芳隆、土屋 光、佐伯 泰、田中啓二、稲田利文: 翻訳伸長停滞に起因する品質管理機構の解析、第 38 回 日本分子生物学会 第 88 回 日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸
6. 吉田 雪子、村上 有沙、川脇 純子、佐伯 泰、松田 憲之、田中 啓二: TR-TUBE を用いた膜結合型 F-box 蛋白質 FBXO27 の機能解析、第 38 回 日本分子生物学会 第 88 回 日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸
7. 岡田 麻衣子、大竹 史明、西川 裕之、佐伯 泰、田中 啓二、太田 智彦: ER α は UBE3C のユビキチン E3 リガーゼ活性に対するリガンド依存的な調整因子として機能する、第 38 回 日本分子生物学会 第 88 回 日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸
8. 山野 晃史、Bruno B. Queliconi、小谷野 史香、佐伯 泰、広川 貴次、田中 啓二、松田 憲之: 部位特異的光架橋によるリン酸化 Parkin とリン酸化ユビキチンの相互作用マッピングから明らかになった Parkin の活性化メカニズム、第 38 回 日本分子生物学会 第 88 回 日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸
9. 小谷野史香、尾勝圭、小迫英尊、木村まゆみ、土屋 光、吉原英人、佐伯 泰、田中啓二、松田憲之: リン酸化ユビキチンが Parkin の活性化を制御する、第 38 回 日本分子生物学会 第 88 回 日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸
10. 土屋 光、吉原英人、新井直子、海保愛、田中啓二、佐伯 泰: プロテアソーム依存的タンパク質分解経路におけるユビキチン鎖選択性の解析、第 38 回 日本分子生物学会 第 88 回 日本生化学会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸
11. Yasushi Saeki, Hikaru Tsuchiya, and Keiji Tanaka: Ubiquitin chain selectivity of ubiquitin-binding proteins in yeast, EMBO conference 2015 (ubiquitin and ubiquitin-like modifiers: From molecular mechanisms to human diseases), 2015, 9. 21, Cavtat, Croatia
12. Hikaru Tsuchiya: Ubiquitin chain selectivity of ubiquitin-binding proteins, 平成 27 年度新学術領域「ユビキチン制御」若手ワークショップ, 2015.7.2, 京都 (口頭発表)

III. その他の発表 (計 7 件)

(平成 27 年度)

1. Yasushi Saeki : Elucidating proteasome dynamics in yeast, 第 2 回 4 大学 1 研合同研究会, 2016, 1.11, 京都
2. 田中啓二 : 医学研 第 2 部会発表 (151109) 胸腺プロテアソームの解析 - Positive Selection in CD8⁺T Cell Development in the Thymus
3. 佐伯 泰 : ユビキチンコードの全容解明を目指して, 首都大バイオコンファレンス 2015、2015, 11.06, 東京
4. 田中啓二 : 東京大学 医学部 生化学・栄養学講義 (151001) タンパク質分解 - プロテアソームの科学 -. 東京
5. 田中啓二 : 平成 27 年 9 月 (東京都医学総合研究所 講堂) 科研費 : 研究計画書の書き方講座
6. 田中啓二 : 北海道大学 医学部 病理学講義 (150609) 細胞内リサイクルシステム ~プロテアソームとオートファジー~. 東京
7. 田中啓二 : 東京大学大学院新領域創成科学研究科生命科学研究系メディカル情報生命専攻・臨床医科学分野 「発展講義 IV」 (150528) タンパク質代謝の病態生理学. 東京

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 田中啓二 : (公益財団) 東京都医学総合研究所 所長 「継続」
2. 田中啓二 : (公益財団) 東京都医学総合研究所 理事 「継続」
3. 田中啓二 : 「東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合 (略称: 扉)」理事長 「継続」
4. 田中啓二 : 駒込病院 「運営協議会」 委員 「継続」
5. 田中啓二 : 連携講座教授 (客員教授) : 4 大学 「継続」
東京大学 (大学院新領域創成科学研究科) H16(2004).4.1~現在
新潟大学 (大学院医歯学総合研究科) H20(2008).4.1~現在
お茶の水女子大学 (大学院人間文化研究科) H10(1998).4.9~現在
筑波大学 (大学院人間科学総合研究科) H23(2011).4.1~現在
6. 田中啓二 : 文部科学省科学研究補助金 : 特別推進研究 (代表) : 平成 26~30 年 「継続」
7. 田中啓二 : 日本学術会議会員 (2011年10月3日~) 「継続」
8. 田中啓二 : 日本学術会議 「基礎医学委員会委員」 「継続」
9. 田中啓二 : 日本学術会議 「基礎医学委員会大型研究評価分科会委員」 「継続」
10. 田中啓二 : 科学技術振興機構 戦略的創造研究授業 (CREST) 研究領域名 「構造生命科学」 研究総括 「継続」
11. 田中啓二 : 日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬等支援技術基盤プラットフォーム・推進委員会委員長 & PS (Program Supervisor) 「継続・改組織/新規」
12. 田中啓二 : 日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬等支援技術基盤プラットフォーム・「解析・情報拠点コーディネーター」 「継続」
13. 田中啓二 : 徳島大学 生研センタープロジェクトの後継プロジェクト (発展融合型) アドバイサリーメンバー 「継続」

14. 田中啓二：筑波大学大学院「ヒューマンバイオロジー学位プログラム」担当教員「継続」
15. 田中啓二：順天堂大学医学研究科「外部評価委員」 「継続」
16. 田中啓二：日本生化学会・理事「継続」
17. 田中啓二：日本分子生物学会・理事（兼任：研究倫理委員会委員） 「新規」
18. 田中啓二：日本細胞生物学会・評議員「継続」
19. 田中啓二：日本病態プロテアーゼ学会・理事「継続」
20. 田中啓二：文科省科学研究補助金「新学術研究」：4 領域
脳内環境：領域アドバイザー「継続」
ユビキチンネオバイオロジー：連携研究者「継続」
オートファジー：連携研究者「継続」
新生鎖の生物学：連携研究者「新規」
21. 田中啓二：上原記念生命科学財団 選考委員「平成 24 年度～」 「継続」
22. 田中啓二：武田科学財団「特定研究助成」選考委員「平成 27 年度～」 「新規」
23. 田中啓二：慶應医学賞 選考委員「平成 27 年度～」 「新規」
24. 田中啓二：Editorial Board (Member)
Mol & Cells (1997～)
Eur. J. Immunol. (2001～2008)
J. Biochem (2002～2007)
Genes Cells (2004～)
CBD Ubiquitin (2006～)
Molecular Cell (2006～)
Cell (2009 ～)
Open Biology(2012 ～)
25. 佐伯 泰、田中啓二：平成 27 年度 手島精一記念研究賞(共同受賞)
26. 佐伯 泰：日本生化学会「生化学」誌企画委員
27. 土屋 光：新学術領域研究「ユビキチンネオバイオロジー」平成 27 年度第 2 回 領域班会議 ポスター賞受賞

研究室名	細胞膜研究室
------	--------

I. 論文等発表

原著論文 (計 1 件)
(平成 27 年度)
1. Murate, M., Abe, M., <u>Kasahara, K.</u> , Iwabuchi, K., Umeda, M., *Kobayashi, T. (2015) Transbilayer lipid distribution in nano scale. doi:10.1242/jcs.163105 <i>J Cell Sci</i> 128(8):1627-1638
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)
(平成 27 年度)
1. <u>Hayashi M.</u> , * <u>Kasahara K.</u> : Blood Coagulation Factor XIII : A Multifunctional Transglutaminase Transglutaminases Chapter 15(Editor; Kiyotaka Hitomi, Soichi Kojima, Laszlo Fesus) <i>Springer</i> pp333-346 doi: 10.1007/978-4-431-55825-5_15 (査読有)
2. * <u>Kasahara, K.</u> (2015) Raft signaling. <i>Glycoscience: Biology and Medicine</i> , <i>Springer</i> Endo T, Seeberger PH, Hart GW, Wong CH, Taniguchi T. Eds. pp1185-1190 (査読有)
3. * <u>笠原浩二</u> (2015) NMDA 型グルタミン酸受容体の生理機能 <i>Clinical Neuroscience 臨床神経科学</i> 中外医学社 33(1) 22-24 (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
(平成 27 年度)
1. <u>笠原浩二</u> スフィンゴ脂質マイクロドメイン/脂質ラフトを介するシグナル伝達による生体制御 奥羽大学講演会 2015.11.4. 福島

その他 (計 13 件) 自由掲載
(平成 27 年度)
1. Togawa T*, Kodama T, Tsukimura T, <u>Kawashima I.</u> , Tanaka T, Shiga T, Sato A, Sakuraba H: Measurement of glycosphingolipids by means of tandem mass spectrometry and evaluation of them as a biomarker of Fabry disease. 12TH Annual WORLD Symposium, 2016 Feb.29.-Mar.4. San Diego in USA.
2. <u>小倉 潔</u> 、 <u>新野由子</u> 、 <u>川島育夫</u> 、 <u>林もゆる</u> 、 <u>笠原浩二</u> : GEF1/C 構成オリゴペプチドによるヒト大腸がん由来 COLO205 細胞の腫瘍増殖抑制. 第 38 回日本分子生物学会年回、第 88 回日本生化学会大会・合同大会 2015. 12.1~4 神戸
3. Togawa T*, Kodama T, Tsukimura T, <u>Kawashima I.</u> , Shiga T, Tanaka T, Sakuraba H: Specificity of glycolipids accumulated in the kidneys of Fabry mouse and the effect of ERT on their degradation. The 57th Annual Meeting of the Japanese Society for Inherited Metabolic Diseases. & The 13th Annual Symposium of the Asian Society for Inherited Metabolic Diseases.

2015.11.12~14. Osaka in Japan

4. *立野玲子, 伊藤文音, 永山 勝也, 小倉 潔. : 「3次元仮想培養系での増殖モデルの検討」, 第24回日本バイオイメージング学会 学術集会 2015.9.26-27, 東京.
5. *Ogura K., Kasahara K.: Suppression of tumor growth on COLO205 cell by intravenous administration of GEF-1/C oligopeptide. The 74th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 2015.10.8-10, Nagoya, Japan.
6. Kawaguchi M, Kitajima K, Kanokoda M, Suzuki H, Nakajima M, Kasahara K., Hara T Megakaryocyte-platelet induction from mouse embryonic stem cells by enforced expression of Gata2 in late hemogenic endothelial cells. 44th Annual Scientific Meeting of the international Society for Experimental Hematology, 2015.9.17-19, Kyoto, Japan
7. 大塚拓子, 林もゆる, 下仲基之, 山本正雅, 笠原浩二 : ケモカイン SDF-1 α の血小板スルファチドラフトを介するシグナル伝達の可能性 第34回日本糖質学会年会 2015.7.31. 東京
8. 大塚拓子, 兼田瑞穂, 下仲基之, 山本正雅, 笠原浩二 : ケモカイン SDF-1 α の血小板脂質ラフトを介するシグナル伝達 第37回日本血栓止血学会学術集会 2015.5.21. 山梨
9. 川島育夫* : 糖脂質に対するマウス・モノクローナル抗体の作製について。臨床遺伝学公開シンポジウム2016「リソソーム病 基礎から臨床へ」 2015.3.15 清瀬市
10. 兎川忠靖*, 児玉 敬, 月村考宏, 川島育夫, 櫻庭 均 : タンデム MS で何が出来る? マウス臓器中の糖脂質を測定しました。臨床遺伝学公開シンポジウム2016「リソソーム病 基礎から臨床へ」 2015.3.15 清瀬市
11. 田中利絵*, 児玉 敬, 月村考宏, 兎川忠靖, 川島育夫, 志賀智子, 櫻庭 均 : タンデム MS で血漿中 Lyso-Gb3 を測定しました。臨床遺伝学公開シンポジウム2016「リソソーム病 基礎から臨床へ」 2015.3.15 清瀬市
12. 櫻庭 均*, 兎川忠靖, 月村考宏, 川島育夫, 佐藤温子, 児玉 敬, 福重智子, 金蔵拓郎, 齋藤静司, 大野一樹 : 有害免疫反応を起し難いファブリー病酵素補充治療薬の開発を目指しています。臨床遺伝学公開シンポジウム2016「リソソーム病 基礎から臨床へ」 2015.3.15 清瀬市

III. その他の発表 (計 8 件)

(平成27年度)

1. 小倉 潔. 株式会社椿本チエイン “GEF-1を標的とした新規腫瘍増殖抑制剤” 2016.2.2, 東京都医学総合研究所.
2. 小倉 潔. 株式会社糖鎖工学研究所 “GEF-1を標的とした新規腫瘍増殖抑制オリゴペプチドの開発” 2016.1.29, 東京都医学総合研究所.
3. 小倉 潔. ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 “GEF-1を標的とした新規腫瘍増殖抑制剤” 2015.11.12, 東京都医学総合研究所
4. 笠原浩二 : フィブリンの血小板脂質ラフト移行と血餅退縮 首都大バイオコンファレンス 2015 2015.11.6. 東京
5. 小倉 潔. 株式会社糖鎖工学研究所 “GEF-1を標的とした新規腫瘍増殖抑制剤” 2015.9.10, 東京都医学総合研究所.
6. 小倉 潔. 病院等連携研究発表会 “予後マーカー、化学療法の効果予測マーカーとしての血中 HGS タンパク質の研究” 2015.5.26, 東京都医学総合研究所.

7. 小倉 潔. イリスキエンティア有限責任事業組合 “GEF-1 を標的とした新規腫瘍増殖抑制剤” 2015.5.14, 東京都医学総合研究所.
8. 笠原浩二: 細胞膜における糖脂質の機能解析 第1回 TMED フォーラム 2016.3.16. 東京

IV. 特記事項

(平成 27 年度)

1. 川島育夫 特許出願 2013-514954 意見書 (平成 28 年 1 月 12 日提出)
2. 小倉 潔 秘密保持契約延長 株式会社糖鎖工学研究所 “GEF-1 を標的とした新規腫瘍増殖抑オリゴペプチドの開発” 2015. 12. 22
3. 川島育夫 外部研究費 平成 27 年 5 月から平成 28 年 3 月まで、共同研究：明治薬科大学
4. 川島育夫 外部研究費 平成 26 年 8 月から平成 28 年 10 月まで、技術指導：(株) ジーンテクノサイエンス

研究室名	動物実験開発室
------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計 7 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Miki Y, Kidoguchi Y, Sato M, Taketomi Y, <u>Taya C</u>, Muramatsu K, Gelb MH, Yamamoto K, *Murakami M.(2016) Dual roles of group IID phospholipase A2 in inflammation and cancer. <i>J Biol Chem.</i> (2016 May 21. [Epub ahead of print]) 2. Miyasaka Y, <u>Shitara H</u>, Suzuki S, Yoshimoto S, Seki Y, Ohshiba Y, Okumura K, <u>Taya C</u>, Tokano H, Kitamura K, Takada T, Hibino H, Shiroishi T, Kominami R, <u>Yonekawa H</u>, *Kikkawa Y. (2016) Heterozygous mutation of Ush1g/Sans in mice causes early-onset progressive hearing loss, which is recovered by reconstituting the strain-specific mutation in Cdh23. <i>Hum Mol Genet.</i> (2016 Mar 2. [Epub ahead of print]) 3. Nishimura T., Kaminuma O., Saeki M., Kitamura N., Matsuoka K., <u>Yonekawa H</u>, Mori A., Hiroi T. (2016) Essential Contribution of CD4+ T Cells to Antigen-Induced Nasal Hyperresponsiveness in Experimental Allergic Rhinitis. doi: 10.1371/journal.pone.0146686. eCollection 2016. <i>PLoS One.</i> 11(1): e0146686. 4. Yamamoto K, Miki Y, Sato M, Taketomi Y, Nishito Y, <u>Taya C</u>, Muramatsu K, Ikeda K, Nakanishi H, Taguchi R, Kambe N, Kabashima K, Lambeau G, Gelb MH, *Murakami M. (2015) The role of group IIF-secreted phospholipase A2 in epidermal homeostasis and hyperplasia. doi: 10.1084/jem.20141904. <i>J Exp Med.</i> 212(11):1901-19. 5. Iguchi T, Aoki K, Ikawa T, Taoka M, <u>Taya C</u>, Yoshitani H, Toma-Hirano M, Koiwai O, Isobe T, Kawamoto H, Masai H, *Miyatake S. (2015) BTB-ZF Protein Znf131 Regulates Cell Growth of Developing and Mature T Cells. doi: 10.4049/jimmunol.1500602. <i>J Immunol.</i> 195(3):982-93. 6. Suzuki S, Ishikawa M, Ueda T, Ohshiba Y, Miyasaka Y, Okumura K, Yokohama M, <u>Taya C</u>, Matsuoka K, *Kikkawa Y.(2015) Quantitative trait loci on chromosome 5 for susceptibility to frequency-specific effects on hearing in DBA/2J mice. doi: 10.1538/expanim.14-0110. <i>Exp Anim.</i> 64(3):241-51. 7. Tateno C, Kawase Y, Tobita Y, Hamamura S, Ohshita H, Yokomichi H, Sanada H, Kakuni M, Shiota A, Kojima Y, Ishida Y, <u>Shitara H</u>, Wada NA, Tateishi H, Sudoh M, Nagatsuka S, Jishage K, Kohara M. (2015) Generation of novel chimeric mice with humanized livers by using hemizygous cDNA-uPA/SCID mice. doi: 10.1371/journal.pone.0142145. <i>PLoS One.</i> 10(11):e0142145.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等

II. 学会等発表

招待講演

その他 (計 2 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. 山崎聡志、小野富男、松島夢叶、藤田陽、守山賢治、吉沢直子、今西美智子、古市貞一、正井久雄. 動物細胞の DNA 複製、発生・分化における Cdc7 キナーゼと Rif1 タンパク質の機能. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会ワークショップ「DNA 複製開始を制御する高次複合体ダイナミクス: 多様性と普遍性」2015.12.01-04. 神戸
2. 吉沢直子、小野富男、山崎聡志、新藤真由美、西藤泰昌、正井久雄. Rif1 による ES 細胞の遺伝子クラスターの発現及びリプログラミングの制御. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会・ポスター発表および一般口頭発表. 2015.12.01-04. 神戸

III. その他の発表

IV. 特記事項

研究室名	研究技術開発室
------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Murase R, Sato H, Yamamoto K, Ushida A, <u>Nishito Y</u>, Ikeda K, Kobayashi T, Yamamoto T, Taketomi Y, Murakami M (2016) Group X Secreted Phospholipase A2 Releases ω3 Polyunsaturated Fatty Acids, Suppresses Colitis, and Promotes Sperm Fertility. <i>J Biol Chem</i> 291:6895-6911. 2. Tanaka T, <u>Nishito Y</u>, Masai H (2016) Fork restart protein, PriA, binds around oriC after depletion of nucleotide precursors: replication fork arrest near the replication origin. <i>Biochem Biophys Res Commun</i> 470:546-551. 3. Yamamoto K, Miki Y, Sato M, Taketomi Y, <u>Nishito Y</u>, Taya C, Muramatsu K, Ikeda K, Nakanishi H, Taguchi R, Kambe N, Kabashima K, Lambeau G, Gelb MH, Murakami M (2015) The role of group IIF-secreted phospholipase A2 in epidermal homeostasis and hyperplasia. <i>J Exp Med</i> 212:1901-1919. 4. <u>Takamatsu Y</u>, Hagino Y, Sato A, Takahashi T, <u>Nagasawa SY</u>, Kubo Y, Mizuguchi M, Uhl GR, Sora I, Ikeda K (2015) Improvement of learning and increase in dopamine level in the frontal cortex by methylphenidate in mice lacking dopamine transporter. <i>Curr Mol Med</i> 15:245-252.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>高松幸雄</u>, 池田和隆 (2016) GIRK チャンネルと薬物依存. <i>脳</i> 21 19:13-17. 2. 佐藤敦志, <u>高松幸雄</u>, 笠井慎也, 小林敏之, 樋野興夫, 池田和隆, 水口雅 (2015) JSNP Excellent Presentation Award for CINP2014: Tsc2 haploinsufficiency is associated with more severe autism-related behavioral deficits in mouse models of tuberous sclerosis complex. <i>日本神経精神薬理学雑誌</i> 35:51-52.

II. 学会等発表

招待講演

その他 (計 8 件) 自由掲載
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yamanishi Y, <u>Takamatsu Y</u>, Ikeda K (2016) Therapeutic effects of cholinergic drugs on mechanical allodynia in the mouse partial sciatic nerve ligation model. 第 89 回日本薬理学会年会, 横浜 [2016/03/10]. 2. 柳澤比呂子, 石井智裕, <u>河上江美子</u>, <u>遠藤堅太郎</u>, 平岡由佳, 上野隆, 山元大輔, 小松雅明, 渡部和彦 (2015) ロイシン添加によるオートファジー不全を改善するメカニズムと Spin1 との関連. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会, 神戸 [2015/12/1-4].

3. 吉沢直子, 小野富男, 山崎聡志, 進藤真由美, 西藤泰昌, 正井久雄 (2015) Rif1によるES細胞の遺伝子クラスターの発現及びリプログラミングの制御. 第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会, 神戸 [2015/12/1-4].
4. 種子島幸祐, 佐藤由紀子, 西藤泰昌, 相垣敏郎, 原孝彦 (2015) β -ヒドロキシ酪酸によるHDACの阻害はGlut1の発現上昇を介して脳グルコース恒常性に寄与する. 第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会, 神戸 [2015/12/1-4].
5. 秦勝志, 山本圭, 西藤泰昌, 北村ふじ子, 村上誠, 反町洋之 (2015) カルパイン制御異常による乾癬発症のメカニズム解析. 第20回日本病態プロテアーゼ学会学術集会, 名古屋 [2015/08/21-22].
6. 池田和隆, 西澤大輔, 笠井慎也, 高松幸雄, 萩野洋子, 梶村春彦 (2015) 喫煙関連遺伝子多型の同定とその機能解析. 公益財団法人喫煙科学研究財団 平成26年度助成研究発表会, 東京 [2015/07/23].
7. 石井智裕, 河上江美子, 柳澤比呂子, 秋山けい子, 遠藤堅太郎, 三澤日出巳, 渡部和彦 (2015) 組換えアデノウイルスによる培養ニューロン細胞質内TDP-43凝集体形成の経時的観察. 第56回日本神経病理学会総会学術研究会, 福岡 [2015/06/3-5].
8. Sato A, Tanaka M, Takamatsu Y, Kasai S, Kobayashi T, Hino O, Ikeda K, Mizuguchi M (2015) Tsc2 haploinsufficiency causes more severe autistic-like behavioral deficit than Tsc1 in mice. 13th Asian and Oceania Congress of Child Neurology, Taipei, Taiwan [2015/05/14-17].

III. その他の発表

--

IV. 特記事項

--

研究室名	神経病理解析室
------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Masui K.</u>, Tanaka K, Ikegami S, Villa GR, Yang H, Yong WH, Cloughesy TF, <u>Yamagata K.</u>, <u>Arai N.</u>, Cavenee WK, *Mischel PS (2015) Glucose-dependent acetylation of Rictor promotes targeted cancer therapy resistance. doi: 10.1073/pnas.1511759112. <i>Proc Natl Acad Sci</i> 28;112(30):9406-11. 2. *Sato J, Kino Y, Motohashi N, Ishida T, Yagishita S, Jinnai K, <u>Arai N.</u>, Nakamagoe K, Tamaoka A, Saito Y, Arima K. (2015) Immunohistochemical characterization of CD33 expression on microglia in Nasu-Hakola disease brains. doi: 10.1111/neup.12222. <i>Neuropathology</i> 35(6):529-37. 3. Murakami A, Tanaka M, Ijiri R, Kato K, Yamashita S, Kurosawa K, <u>Arai N.</u>, Aoki I, Tanaka Y. A morphometric study to establish criteria for fetal and neonatal cerebellar hypoplasia: A special emphasis on trisomy 18. <i>Pathol Int.</i> 2016 Jan;66(1):15-22. doi: 10.1111/pin.12371. Epub 2015 Dec
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等

II. 学会等発表

招待講演 (計 4 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>新井信隆.</u> てんかんの病理. 第 39 回日本てんかん外科学会 2016.1.22, 江陽グランドホテル、仙台市、宮城県. 2. *<u>新井信隆.</u> デジタル神経病理研究のユーザビリティ向上への取り組み. 第 14 回日本デジタルパソロジー研究会 2015.9.11, 川崎医科大学現代医学教育博物館、倉敷市、岡山県. 3. *<u>新井信隆.</u> デジタルパソロジー教材を活用した神経病理 e-ラーニング. 第 56 回日本神経病理学会、2015.6.1, 九州大学医学部 100 年講堂、博多市、福岡県 4. *<u>新井信隆.</u> 中枢神経スタンダード検索法. 第 104 回日本病理学会総会 2015. 4. 30, 名古屋国際会議場、名古屋市、愛知県.
その他 自由掲載

III. その他の発表

--

IV. 特記事項

--

研究室名	神経病理解析室
------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計 7 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>内原俊記</u>, 融衆太, 佐藤志津子, 小林高義, 中村洋一, 明石巧, 横田隆徳, 北川昌伸, 廣川勝昱. 神経疾患療養者の在宅看取りを病理解剖を通して活かす試み-中野総合病院を中心とした予備的研究- <i>日在医会誌</i> 2016;17(2):205-211. 2. *宍戸-原由紀子, <u>内原俊記</u>, 三條伸夫. 炎症反応を伴った進行性多巣性白質脳症~免疫不全の原因の多様性と病理所見~. <i>BRAIN and NERVE: 神経研究の歩</i>, 2016;68(4):479-488. 3. *Toru S, <u>Uchihara T</u>, Hara M, Mae S, Toru M, Hirokawa K, Endo T, Sugawara E, Kitagawa M, Kobayashi T. An autopsy case of dementia with Lewy bodies with vocal cord abductor paralysis. doi:10.1159/000441448 <i>Eur Neurol</i>. 2015;74(3-4):186-7. 4. Takahashi M, Ikemura M, Oka T, <u>Uchihara T</u>, Wakabayashi K, Kakita A, Takahashi H, Yoshida M, Toru S, Kobayashi T, *Orimo S. Quantitative correlation between cardiac MIBG uptake and remaining axons in the cardiac sympathetic nerve in Lewy body disease. doi:10.1136/jnnp-2015-310686 <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i>. 2015;86(9):939-44. (2014 年日本神経学会学術大会で最優秀ポスター賞受賞) 5. *Takeda T, Iijima M, <u>Uchihara T</u>, Ohashi T, Seilhean D, Duyckaerts C, Uchiyama S. TDP-43 pathology progression along the olfactory pathway as a possible substrate for olfactory impairment in amyotrophic lateral sclerosis. doi:10.1097/NEN.000000000000198 <i>J Neuropathol Exp Neurol</i> 2015;74(6):547-56. 6. *Nagaoka U, Shimizu T, <u>Uchihara T</u>. Leptin upregulation in advanced multiple system atrophy with hypocholesterolemia and unexpected fat accumulation. doi:10.1007/s10072-015-2189-y <i>Neurol Sci</i>. 2015;36(8):1471-7. 7. 桑原宏哉, <u>内原俊記</u>, *河村満. Flail arm syndrome を呈し、速やかに呼吸不全に至った ALS の 48 歳男性剖検例. <i>BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩</i>. 2015;67(5):639-50.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 5 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *Uchihara T, Giasson B, Paulus W. Propagation of Aβ, tau and α-synuclein pathology between experimental models and human reality: prions, propagons and propaganda. doi: 10.1007/s00401-015-1517-x <i>Acta Neuropathol</i>. 2016;131(1):1-3 伝播仮説に関する動物実験とヒト神経病理を対応させる総説集の Editorial. (査読有) 2. *<u>Uchihara T</u>, *Giasson B. Propagation of alpha-synuclein pathology: hypotheses, discoveries, and yet unresolved questions from experimental and human brain studies. doi:10.1007/s00401-015-1485-1 <i>Acta Neuropathol</i>. 2016;131(1):49-73. 上記総説集で執筆した

alpha-synuclein の総説. (査読有)

3. *Duyckaerts C, Braak E, Brion J-P, Buee L, Del Tredici K, Goedert M, Halliday G, Neumann M, Spillantini MG, Tolnay M, Uchihara T. PART is part of Alzheimer disease. doi : 10.1007/s00401-015-1390-7 *Acta Neuropathol*. 2015;129(5):749-56. (査読有)
4. *内原俊記, 宍戸-原由紀子. ヒト大脳白質の成り立ちと病態. *Brain and Nerve*. 神経研究の進歩.2015;67(4):371-87. (査読無)
5. *内原俊記. **農薬中毒 矢崎義雄 総編集**, 内科学第 11 版 朝倉書店 (印刷中)

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)

(平成 27 年度)

1. *内原俊記. 「Jolt accentuation のこれまでとこれから」 旭中央病院 2015 年 8 月 7 日
2. 吉村菜穂子, 本間琢, 内原俊記 (コメンテータ). 「MIBG 心筋シンチグラフィ集積低下を示し、臨床的には進行性核上性麻痺が疑われた 64 歳女性例」 第 24 回 NeuroCPC; 2015 年 9 月 25 日; 東京慈恵会医科大学本館西講堂.
3. *内原俊記 「脳と心をつなぐレヴィ小体のひろがり- パーキンソン病と認知症の理解のために-」 旭市医師会・総合病院国保旭中央病院共催 第 214 回 CPC 特別講演; 2016 年 2 月 20 日; 旭中央病院しおさいホール

その他 (計 34 件) 自由掲載

(平成 27 年度)

1. *Takeda T, Iijima M, Uchihara T, Duyckaerts C, Uchiyama S, Kitagawa K. Centrifugal progression of TDP-43 pathology along olfactory pathway in ALS patients in contrast to centripetal progression of alpha-synuclein pathology in PD patients. The 21st World Congress on Parkinson's disease and related disorders; December 6-9, 2015; ミラノコンgresセンター、イタリア: Parkinsonism & Related Disorders; 2016. p. e130-e1.
2. *内原俊記, 融衆太, 小林高義, 廣川勝昱, 佐藤志津子, 中村洋一, 北川昌伸. 神経疾患在宅療養者の在宅看取りを病理解剖を通して活かす試み. 第 11 回東京都福祉保健医療学会; 2015 年 12 月 17 日; 東京都福祉保健局医療研修センター: **東京都福祉保健医療学会誌**, 抄録集 236 ページ(誌上発表).
3. *内原俊記, 融衆太, 佐藤志津子, 小林高義, 中村洋一, 明石巧, 横田隆徳, 北川昌伸, 廣川勝昱. 神経疾患療養者の在宅看取りを病理解剖を通して活かす試み. 第 15 回世田谷区医師会医学会; 2015 年 12 月 5 日; 世田谷医師会館
4. *Orimo S, Takahashi M, Uchihara T, Wakabayashi K, Kakita A, Yoshida M, et al. Quantitative correlation between cardiac meta-iodobenzylguanidine uptake and remaining axons of the cardiac sympathetic nerve in Lewy body disease. International Dementia with Lewy Bodies Conference; 2015 年 12 月 1-4 日; Fort Lauderdale, フロリダ州、アメリカ合衆国: *Am J Neurodegener Dis*; 2015. p. 29.

5. *高橋真, 内原俊記, 吉田眞理, 若林孝一, 柿田明美, 高橋均, 織茂智之. レヴィ小体型認知症における心臓交感神経変性と臨床症状. 病理所見との関連についての検討. 第 68 回日本自律神経学会総会; 2015 年 10 月 29-30 日, ウィンクあいち
6. *内原俊記, 吉原真太郎, 埜口諒, 山田哲夫, 廣川勝昱. 大脳半球表面の三次元再構築のこころみ. 第 34 回日本認知症学会学術集会; 2015 年 10 月 2-4 日; リンクステーションホール青森
7. *高橋真, 内原俊記, 吉田眞理, 若林孝一, 柿田明美, 高橋均, 織茂智之. レヴィ小体型認知症における心臓交感神経変性に影響する因子についての検討. 第 9 回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESS; 2015 年 10 月 15-17 日; 品川プリンスホテル.
8. *内原俊記, 融衆太, 佐藤志津子, 中村洋一, 小林高義, 北川昌伸, 廣川勝昱. 神経疾患療養者の在宅看取りを病理解剖を通して活かす試み-地域基幹病院を中心とした予備的研究-(結果報告) 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 5 日; 九州大学百年講堂、福岡
9. *宍戸-原由紀子, 融衆太, 内原俊記, 八木洋輔, 竹本暁, 梅田茂明, 石川欽也, 北川昌伸, 廣川勝昱, 小林高義. Bunina 小体を認めたが TDP43, SOD1 遺伝子変異を認めなかった家族性 ALS-FTD の一剖検例 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 5 日; 九州大学百年講堂、福岡
10. 辰己新水, *内原俊記, 饗場郁子, 岩崎靖, 三室マヤ, 高橋良輔, 吉田眞理. Pretangle の超微形態は AD と CBD で異なる-EDX mapping による Quantum dot 免疫電顕法の改良. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会優秀ポスター賞受賞; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
11. *五十嵐奨, 新美祐介, 入岡隆, 内原俊記, 津浦幸夫. 血管内リンパ腫 (IVL) 剖検例の腫瘍細胞の分布と脳画像との乖離 P-1-D04. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
12. *児矢野繁, 多田美紀子, 柳下三郎, 内原俊記, 田中章景. SCA2 病変における TDP-43 細胞内局在 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
13. *埜口諒, 山田哲夫, 國嶋雄太, 内原俊記, 明石巧, 笠原一郎, 関貴行, 吉原真太郎, 関根正喜, 江石義信. がん細胞・血球の異なる進展様式から同定された軟膜固有腔は Virchow-Robin 腔と連絡していた. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
14. *山田哲夫, 吉原真太郎, 平塚華蓮, 内原俊記, 中村綾子, 関貴行, 天野与稔, 廣川勝昱, 江石義信. 4-リピート・タウ沈着はイソ蛋白 0N4R 凝集から始まる 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
15. *市野瀬慶子, 渡邊睦房, 大八木正貴, 内原俊記, 藤ヶ崎浩人. Corticobasal syndrome (CBS) を呈したレヴィ小体病の 1 剖検例 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
16. 文村優一, *融衆太, 廣川勝昱, 内原俊記, 小林高義. 特異な異常行動を呈したレヴィー小体病の 1 例 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡

17. *植松未帆, 中村綾子, 高橋良輔, 廣川勝昱, 内原俊記. AD 脳幹の神経原線維変化でもタウは 4R から 3R へ移行する. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
18. *武田貴裕, 内原俊記, 北川一夫, Duyckaerts C, 内山真一郎. 筋萎縮性側索効果症患者において中枢より末梢に進展する嗅覚路の TDP-43 病理. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
19. *江橋桃子, 伊藤嘉憲, 廣川勝昱, 内原俊記. 混在するアルツハイマー病変と進行性核上性麻痺病変の区別. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
20. *笠畑尚喜, 萩原万里子, 加藤弘之, 内原俊記. 1C2 陽性の Purkinje 細胞病変に PSP 病変を合併した 83 歳男性例. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
21. *網野猛志, 文村優一, 渡辺有希子, 横手裕明, 瀧和博, 櫻井うらら, 内原俊記, 鎌田智幸. 進行性核上性麻痺様症状で発症したびまん性レビー小体病の 1 剖検例 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
22. *融衆太, 内原俊記, 大西威一郎, 北川昌伸, 廣川勝昱, 小林高義. Probable DLB の臨床診断基準を満たした PSP の 1 剖検例. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
23. *野本信篤, 黒田忠英, 中村綾子, 廣川勝昱, 内原俊記. DLB における皮質型レビー小体と老人斑に含まれるレビー小体の 3 次元構造. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
24. *齋藤磨理, 原誠, 秋本高義, 塩原恵慈, 江橋桃子, 岡田京子, 本間琢, 杉谷雅彦, 根本則道, 内原俊記, 亀井聡. 側頭葉皮質の神経細胞に豊富な α -synuclein 陽性細胞質封入体を認めた多系統萎縮症の 79 歳女性例 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
25. *内原俊記, 吉原真太郎, 埜口諒, 山田哲夫, 廣川勝昱. 大脳半球外観の三次元再構築の試み. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会; 2015 年 6 月 4 日; 九州大学百年講堂、福岡
26. *武田貴裕, 飯島睦, 内原俊記, 大橋高志, 北川一夫, Duyckaerts C, 内山真一郎. 筋萎縮性側索硬化症患者における嗅覚異常と嗅覚路を進展する TDP-43 病理 第 56 回日本神経学会学術大会; 2015 年 5 月 23 日、朱鷺メッセ、新潟.
27. *Nomoto. N, Kuroda T, Nakamura A, Hirokawa K, Uchihara T. Three-dimensional study of cortical Lewy bodies and senile plaques. 第 56 回日本神経学会学術大会; 2015 年 5 月 22 日、朱鷺メッセ、新潟
28. *馬原孝彦, 内原俊記, 広瀬大輔, 深澤雷太, 平尾健太郎, 清水聰一郎, 羽生春夫. 主幹動脈および頸動脈病変での HMGB1 蛋白の局在意義 第 56 回日本神経学会学術大会; 2015 年 5 月 22 日、朱鷺メッセ、新潟.
29. *Ohkubo T, Tajiri M, Abe K, Sekiguchi T, Uchihara T, Mizusawa H, Yokota T. Propagation of TDP-43 an pTDP in non-human primate model of ALS 第 56 回日本神経学会学術大会; 2015 年 5 月 21 日、朱鷺メッセ、新潟.
30. *Koyano S, Yagishita S, Sugiyama M, Uchihara T, Tanaka F. Nuclear translocation of cytoplasmic

1C2 and TDP-43 in anterior horn of SCA2 第56回日本神経学会学術大会; 2015年5月21日、朱鷺メッセ、新潟。

31. *内原俊記, 融衆太, 佐藤志津子, 小林高義, 北川昌伸, 廣川勝昱. 神経疾患療養者の在宅看取りを病理解剖を通して活かす試み-予備的研究- 第56回日本神経学会学術大会; 2015年5月20日、朱鷺メッセ、新潟。
32. *内原俊記, 融衆太, 佐藤志津子, 中村洋一, 北川昌伸, 廣川勝昱. 神経疾患療養者の在宅看取りを病理解剖を通して活かす試み-中野総合病院を中心とした予備的研究- (実績報告)-第17回在宅医学会もりおか大会; 2015年4月25日; マリオス盛岡地域交流センター、アイーナいわて県民情報交流センター,盛岡
33. *内原俊記, 融衆太, 佐藤志津子, 小林高義, 北川昌伸, 廣川勝昱. 神経疾患療養者の在宅看取りを病理解剖を通して活かす試み-中野総合病院を中心とした予備的研究. 第112回日本内科学会総会・講演会; 2015年4月10日みやこメッセ、京都
34. *Nomoto. N, Kuroda T, Nakamura A, Hirokawa K, Uchihara T. Three-dimensional study of cortical Lewy bodies and senile plaques The 13th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's diseases, 2015年3月29日—4月2日 ニース、フランス

III. その他の発表 (計 3 件)

1. *内原俊記. 「Neuromorphomics の新展開」TMED フォーラム 2016年3月16日 多摩総合医療センター
2. *内原俊記. 「突起病変進展と Braak 仮説」. 平成27年度所内研究発表会(第一部会)2015年11月9日. 東京都医学総合研究所講堂
3. *内原俊記. 「分子病態を反映した老化変性疾患の早期診断法の確立」都立病院等連携研究発表会. 2015年5月26日 東京都医学総合研究所講堂

IV. 特記事項

(平成27年度)

受賞 (共同) 内原俊記

1. 第56回日本神経病理学総会学術研究会ポスター賞
「辰己新水, 内原俊記, 饗場郁子, 岩崎靖, 三室マヤ, 高橋良輔, 吉田眞理. Pretangle の超微形態はADとCBDで異なる-EDX mappingによるQuantum dot免疫電顕法の改良”Tatsumi S, Uchihara T*, Aiba I, Iwasaki Y, Mimuro M, Takahashi R, Yoshida M. Ultrastructural differences in pretangles between Alzheimer disease and corticobasal degeneration revealed by comparative light and electron microscopy. Acta Neuropathol Comm 2014;2:161”」はポスター賞を受賞。

講演活動 内原俊記

1. 第56回日本神経病理学総会学術研究会で「臨床診断と病理診断の乖離例をふりかえる」を企画し、座長を務めた。このシンポジウムの演者を中心に総説集「How to calibrate clinical diagnosis through neuropathology, How doctors are tricked?」をNeuropathologyに企画し、

Preface を執筆した。(印刷中)

2. 三苦博, 大熊泰之. 「歩行の科学からみた認知症とパーキンソン病—高齢者の脳の健康と転倒予防のために」 第3回都医学研都民講座; 2015年7月15日; 学術総合センター一橋記念講堂

学術雑誌編集 内原俊記

1. Acta Neuropathologica 編集委員(2005年より)
2. Acta Neuropathologica Communications 編集委員(2013年より新規)
3. Neuropathology 編集委員(2011年より)
4. Brain and Nerve 編集同人(2010年より)

プロジェクト名	パーキンソン病プロジェクト
---------	---------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Waragai M, Adame A, Trinh I, <u>Sekiyama K</u>, <u>Takamatsu Y</u>, Une K, Masliah E, <u>Hashimoto M</u>. Possible Involvement of Adiponectin, the Anti-Diabetes Molecule, in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2016, 52(4):1453-9. doi: 10.3233/JAD-151116. (査読有) 2. Sugama S, <u>Sekiyama K</u>, Kodama T, <u>Takamatsu Y</u>, Takenouchi T, <u>Hashimoto M</u>, Bruno C, Kakinuma Y. (2016) Chronic restraint stress triggers dopaminergic and noradrenergic neurodegeneration: Possible role of chronic stress in the onset of Parkinson's disease. Brain Behav Immun. 51:39-46. doi: 10.1016/j.bbi.2015.08.015. (査読有) 3. *Takenouchi T, Tsukimoto M, Iwamaru Y, Sugama S, <u>Sekiyama K</u>, Sato M, Kojima S, <u>Hashimoto M</u>, *Kitani H. (2015) Extracellular ATP induces unconventional release of glyceraldehyde-3 phosphate dehydrogenase from microglial cells. doi: 10.1016/j.imlet.2015.08.002. Immunol Lett. 167(2):116-24. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 4 件)
(平成 27 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Takamatsu Y</u>, Koike W, Takenouchi T, Sugama S, Wei J, Waragai M, <u>Sekiyama K</u>, <u>Hashimoto M</u>. Protection against neurodegenerative disease on Earth and in space NPJ Microgravity 2016, 2, 16013. doi:10.1038/npjmgrav.2016.13 (査読有) 2. <u>Sekiyama K</u>, <u>Takamatsu Y</u>, Koike W, Waragai M, Takenouchi T, Sugama S, <u>Hashimoto M</u>. (2016) Insight into the Dissociation of Behavior from Histology in Synucleinopathies and in Related Neurodegenerative Diseases. doi: 10.3233/JAD-151015 J Alzheimers Dis. pp. 1-11 (査読有) 3. Li Y, Li P, Liang H, Zhao Z, <u>Hashimoto M</u>, Wei J. Gaucher-Associated Parkinsonism. Cell Mol Neurobiol. 2015 Aug;35 (6):755-61, doi: 10.1007/s10571-015-0176-8. (査読有) 4. Sekigawa A, <u>Takamatsu Y</u>, <u>Sekiyama K</u>, *<u>Hashimoto M</u>. (2015) Role of α- and β-Synucleins in the Axonal Pathology of Parkinson's Disease and Related Synucleinopathies. Biomolecules. 5(2):1000-11. doi: 10.3390/biom5021000. (査読有)

II. 学会等発表

招待講演

その他 (計 3 件) 自由掲載
(平成 27 年度)

1. 鈴木 京子、山口 章、川島 真人、神崎 誠一、幸光 範子、勝瀬 大海、青木 直哉、都甲 崇、南澤 磨優覧、青木 一郎、橋本 款、山中 正二、平安 良雄、 α シヌクレインの蓄積が GM2 ガングリオシドーシス病に与える影響 BMB2015 2015 年 12 月 3 日神戸ポートアイランド
2. 高松 芳樹、関山 一成、井上 聡、本多 芳子、児玉 亨、橋本 款 レビー小体型認知症で同定された 2 種類の変異型 β シヌクレイン (P123H、V70M) は、ショウジョウバエ脳において異なるメカニズムで神経変性を引き起こす、BMB2015 2015 年 12 月 3 日神戸ポートアイランド
3. Masaaki Waragai, Kazunari Sekiyama, Yoshiki Takamatsu, Masayo Fujita, Akio Sekigawa, Naomichi Iwai, Edward Rockenstein, Satoshi Inoue, Albert R. La Spada, Elizer Masliah, Makoto Hashimoto, P3-325 Disease Modifying Effect of Adiponectin in a Model of α -Synucleinopathies in Vitro and in Vivo. Alzheimer's Association International Conference (AAIC2015), July 18-23,2015. Washington, DC, USA

III. その他の発表

--

IV. 特記事項

--

東京都医学総合研究所年報（平成 28 年版）

平成 28 年 10 月発行

編集・発行 公益財団法人 東京都医学総合研究所
〒156-8506 東京都世田谷区上北沢 2-1-6
電話番号 03-5316-3100（代表）

URL <http://www.igakuken.or.jp/>

印刷 三鈴印刷株式会社
東京都千代田区神田神保町 2-32-1
電話番号 03-5276-0811