

東京都医学総合研究所年報

平成 29 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 28 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 28 年度 研究業績	37

研究活動（平成 28 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 28 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・維持に関与する多様な配列・構造が存在する。これらの構造や個々の過程に関与する因子の変化は、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いかに関わるかを解明し、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・維持に関与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が患っ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析を進め、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変の解析を進め、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	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則を明らかにする。 ○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。
9	西村 幸男	脳脊髄損傷後の機能回復機序解明と機能再建法の開発	脳機能再建プロジェクト	Neural Prosthesis Project	日本には10万人の脊髄損傷患者、130万人の脳梗塞患者があり、これらの麻痺した運動機能や体性感覚機能を取り戻すための革新的な治療戦略が望まれている。本プロジェクトでは、不治の病であると考えられている脳脊髄損傷患者の随意運動機能と体性感覚機能を取り戻す革新的な治療法を開発し、脳脊髄損傷によって失った機能である“自分の身体を感じ、自分で動かす”ことを再獲得することを目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ○コンピューターインターフェイス技術を用いた人工神経接続により、脳脊髄損傷患者の運動機能を再建する。 ○体性感覚機能の再建を実現する人工神経接続法を開発し、その有効性を検証する。 ○心と身体を繋ぐ神経基盤を解明し、それに基づいた機能回復促進法を開発する。

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
10	佐久間 啓	子どもの脳における環境維持機構の解明	子どもの脳プロジェクト	Developmental Neuroimmunology Project	子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、これらの営み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、子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。 ○子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。 ○子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ぶ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、治療法も十分ではない。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	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。	<ul style="list-style-type: none"> ○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。
20	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。	<ul style="list-style-type: none"> ○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。
21	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。	<ul style="list-style-type: none"> ○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。
22	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。	<ul style="list-style-type: none"> ○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。
23	七田 崇	脳卒中における炎症と修復メカニズムの解明	脳卒中ルネサンスプロジェクト	Stroke Renaissance Project	日本は高齢化社会を迎え、脳卒中の患者数が増加している。脳卒中後の麻痺や脳機能の障害は、患者の社会復帰に大きな障壁となっているが、脳卒中に対する有効な治療法はまだ十分に開発されていない。本プロジェクトでは、脳卒中患者の社会復帰を促すような新しい治療法を開発するために、損傷した脳がどのように回復するかを詳細に解明する。最近になって免疫学や神経科学の新しい研究手法が注目を浴びており、これらを応用することによって脳卒中研究を新しい角度から発展させ、脳卒中後の脳の再生、患者の社会への復活を主目標として研究を行う。	<ul style="list-style-type: none"> ○脳卒中を起こした脳内で作られるタンパク質や脂質、低分子化合物に着目してそれらの機能や生理的意義を解明し、新しい脳卒中の治療法を開発する。 ○脳梗塞や認知症では脳内に炎症が起こるが、炎症を起こす原因物質を脳内から排除するメカニズムを解明し、これを新しい治療法の開発に応用する。 ○脳卒中を起こした後の脳内では、壊れた神経ネットワークが再形成されるが、このメカニズムを解明することによって、脳卒中患者の機能予後を改善する治療法の開発につながる。
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つの運動中枢の作用原理を解明し、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。	<ul style="list-style-type: none"> ○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。	<ul style="list-style-type: none"> ○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法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。	<ul style="list-style-type: none"> ○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に貢献する。

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
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>	<ul style="list-style-type: none"> ○糖尿病モデル動物やニューロン・シュ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。

研究活動 (平成 28 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、制癌戦略開発に結びつける。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Masai <i>et al.</i> (2017) <i>Curr. Genet.</i> In press; Masai, H. (2017) <i>Cell Cycle</i> 6, 735; You <i>et al.</i> (2017) <i>NAR</i> in press; Matsumoto <i>et al.</i> (2017) <i>MCB</i> in press; Toetsua <i>et al.</i> (2017) <i>PNAS</i> 114, 1093; Masai <i>et al.</i>, Yang <i>et al.</i> (2016) <i>Nature Communications</i> 7:12135 (2016); 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, 346; 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; Koitani, K. <i>et al.</i> (2015) <i>Genes to Cells</i> 20, 242; Jeffery D. C. <i>et al.</i> (2015) <i>Cell Cycle</i> 14, 74; Yamada, M. <i>et al.</i> (2015) <i>Cell Cycle</i> 13, 1859; Masai, H. (2015) <i>Cell Cycle</i> 14, 3011-3012. (News and Views); Bellelli, R. <i>et al.</i>, <i>Mol. Cell</i> 55, 123; Renard-Guillet <i>C. et al.</i> (2014) <i>Senin Cell Dev Biol.</i> 30, 110; 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> (2014) <i>Genes Dev.</i> 27, 2459; Masai <i>et al.</i>, Cold Spring Harbor Asia conference on DNA Metabolism, Genomic Stability and Human Disease, June 13-17, 2016, China; Masai, H. HHHA 第6回 Workshop Hiroshima Research Center for Healthy Aging, 2016年7月8日、広島大学 (広島); 正井 久雄 日本進化学会第18回東京大会ワークショップ、2016年8月27日、東京工業大学大岡山キャンパス (東京); 田中 卓、関 由美香、正井 久雄 第88回日本遺伝学会大会ワークショップ、2016年9月9日、日本大学 (静岡); 正井 久雄ら、第89回日本生化学会大会、2016年9月26日、仙台 (宮城); 正井 久雄ら、第75回日本癌学会学術総会シンポジウム、2016年10月8日、横浜 (神奈川県); 正井 久雄ら、第39回日本分子生物学会年會シンポジウム、2016年12月2日、横浜 (神奈川県); Masai <i>et al.</i>, 10th 3R Symposium Nov 13-17, 2017 Organizer, 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 fission yeast meeting (Pombe2015) June 21-25, 2015, Kobe, Japan (invited speaker)</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の分野で、種々の生物種での解析が進んでいる。複製開始の酵素的な研究は出芽酵母の系で外国及び日本でも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全く新しい知見を得た。論文発表した。本発見により新しい研究の発展が期待される。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のグアニン4重鎖(G4)結合ドメイン及び多量体形成ドメインをC末領域に同定した。 ② Rif1結合配列上でのG4構造形成様式を明らかにした。 ③ G4抗体を蛍光標識し、細胞内のG4構造のダイナミクスをtime lapsで可視化した。 ④ Claspinタンパクは正常細胞ではCdc7によるMcmのリン酸化に必要だが、がん細胞では必要とされない。(Nature Commun 2016)。 ⑤ Claspinは栄養、温度、などのストレス応答にも関与し、ATR以外PIPKIに結合する。 ⑥ 大腸菌染色体の第二の複製開始にはK+かNa+が必要でLi+ではサポーターとならなかった。同様にplasmidの第二の複製系もNa+に依存するとともに、G4リガンドにより阻害された。これらの事実は、複製がG4関連構造に依存する可能性を支持する。 ⑦ 分裂酵母Rif1結合部位は、ヌクレオソームフリーの領域に存在し、大部分がnon-codingにより転写される。 ⑧ 分裂酵母Rif1増産により、short spindle (紡錘糸が少し伸びた状態)で増殖を停止することが明らかになった。 ⑨ Cdc7の活性化サブユニットASKのノックアウトマウスの作製を進めた。 ⑩ MCM複合体が強い2本鎖DNAアーニーリング活性があることを証明した(NAR 2017)。 (2) 今後の見込み ① 核内の特異的部位的G4構造を検出する新規技法の開発 ② 細胞内のRNA-DNA hybrid構造を検出する新規技法の開発 ③ 上記の構造形成におよぼす種々の影響を検討する(細胞周期、エピソード)など ④ 非コード領域の転写が複製開始に及ぼす影響の解明 ⑤ Rif1が転写を制御するメカニズムの解明 ⑥ Rif1の受精卵発生、分化における機能の解明。 ⑦ G4依存的DNA複製を複製タンパク質から再構築し、G4構造に依存して複製が開始することを証明する。 ⑧ Claspinの血清飢餓からの増殖誘導における役割を解明する。 ⑨ Claspinの分子内相互作用による活性制御のメカニズムを解析する。 ⑩ Cdc7によるClaspinのリン酸化が、複製チェックポイント(Chk1リン酸化)を活性化するメカニズムの解明 ⑪ 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。 ⑫ 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 MongSing La Chi-Chun Yang</p> <p>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)</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重なって発症する「ありふれた疾患」に於ける実証例は極めて少ない。この状況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>Neurobiol Dis</i>, 96, 271-283, 2016. • <i>Hum Mol Genet</i>, 25, 2045-2059, 2016. • <i>Microsatellite Markers</i>, 7, 141-152, 2016. • <i>Inner Ear Biology</i>, 2016, モンペリエ </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は整備され、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 昨年年度に引き続き、第12番染色体の広範囲ゲノム領域を置換した B6J-Chr12C^{M5M} サブコンソニックマウスモデルの遺伝子座マッピングの原因となる遺伝子を同定するための遺伝子座の高波難聴の実施した。その結果、染色体組換え個体群の高波難聴の発症はセントロロメア領域の遺伝子座 <i>high frequency hearing loss 4 (Hfh4)</i> を同定することができた。</p> <p>②Myo6 変異アレルヘテロマウスの優性難聴修飾遺伝子群の探索 Myosin VI (MYO6) モータードメインの461番目のグルタミン酸のリジンへの置換 (p.E461K) はマウスの優性難聴を重篤化することを実証した。また、p.E461K 変異による難聴発症はマウスの遺伝的背景効果の影響を受け、特に <i>Cadherin23</i> 遺伝子の c.753A 対立遺伝子が難聴の重篤化に強い影響を与えることを明らかにした。</p> <p>2. 疾患原因遺伝子の機能解析 ①Myosin VI の内耳高発現アイソフォームの機能解析 内耳高発現 MYO6 アイソフォーム特異的に挿入する3アミノ酸近傍配列をゲノム編集すること、内耳高発現 MYO6 アイソフォームのみの発現を個体内で抑制した。その結果、既存の MYO6 欠損マウスとは異なる有毛細胞の感覚毛異常を発症することを明らかにした。</p> <p>②Whirlin アイソフォームの機能解析 本年度は感覚毛短毛化の原因となることが予想される Whrlin short アイソフォームのみを含む BAC クローンを Whrlin 欠損マウスに導入したトランスジェニックマウスを樹立し、表現型を解析した結果、Whrm 欠損マウスの感覚毛の伸長不全の完全回復に成功した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 1. 新たな視聴覚疾患発症原因遺伝子をコンソニック系統、近交系マウスおよび難聴モデルマウスを基盤とした順遺伝学的解析および遺伝子発現解析により同定する。 2. ヒトの病態把握に有用な視聴覚疾患原因遺伝子のモデルマウスをゲノム編集により作製する。 3. 新たな遺伝子改変マウスの樹立と表現型解析に <i>in vitro</i> の機能解析を加え、MYO6およびWhirlinのアイソフォームの機能解明を進める。</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 (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 (協力研究員) 松永 達雄 和田 健太 宮坂 勇輝 奥村 和弘 務台 英樹 難波 一徳 喜多 知子</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> <ul style="list-style-type: none"> • Koike S. Neurovirulence of enterovirus 71 assessed by transgenic mouse model expressing human scavenger receptor B2. <i>Hand, Foot and Mouth Disease International Conference 2016 (HFMDIC2016)</i> (2016.7.25. Biopolis, Singapore) • Fujii K, et al. The VP1 amino acid residue 145 of EV71 is a virulence determinant in SCARB2-dependent infection. <i>The XVIII th Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2016)</i> (2016.9. 8 Les Diablerets, Switzerland) • Fujii K, et al. The VP1 amino acid residue 145 of EV71 is a virulence determinant in a cynomolgous monkey model. <i>The 64th Annual Meeting of The Japanese Society for Virology</i> (2016.10.22 Sapporo, Hokkaido) • Takashino A, et al. Variation in virulence of clinical isolates of enterovirus 71. (2016.10.22 Sapporo, Hokkaido) • Sudaka Y, I et al. Changes in EV71 virulence by substitution of amino acid 145 of capsid protein VP1 (2016.10.22 Sapporo, Hokkaido) • Inura A, et al. Application of SCARB2tg mice to an efficacy test of EV71 vaccine. (2016.10.22 Sapporo, Hokkaido) <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</p> <p>1. 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。その弱毒化のメカニズムがへパラン硫酸プロテオグリカンとの結合によることを明らかにした。また、日本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行していることを明らかにした。</p> <p>2. SCARB2tgマウスを動物モデルとしてEV71ワクチンの検定が可能であることを示した。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>(2) 今後の見込み・計画</p> <p>1. 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。企業との共同研究を行いワクチンの有効性試験を行う。</p> <p>2. 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の異なった株を接種し、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。</p> <p>3. 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 藤井健 小林郷介</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年に、スギ花粉症舌下免疫療法が保険医療として適応された。約6割の患者に効果がある。一方で効果のない患者が未解明である。最終的には、治療効果の有効性を事前に検討する方が高い治療効果を目指し、オーダーメイド免疫療法を開発する。さらには舌下免疫療法に効果の発現をターゲット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 01. Saeki M. <i>et al.</i> doi: 10.1016/j.alit.2016.05.003, <i>Allergol Int.</i> 65: S24-29, 2016. 02. Nishimura T. <i>et al.</i> doi: 10.1016/j.alit.2016.04.010, <i>Allergol Int.</i> 65: S59-61, 2016. 03. Watanabe N. <i>et al.</i> doi: 10.1371/journal.pone.0150244, <i>PLoS One.</i> 11: e0150244, 2016. 04. 日本免疫学会総会 2016 05. 日本アレルギー学会総会 2016.</p> <p>(3) 国内外の研究状況 舌下免疫療法は既に国内外で実施されているアレルギー免疫療法である。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%程度であり、患者にとっても満足いく結果ではない。そこで、作用メカニズムの詳細を解明して治療の効果を予測する診断の開発は重要である。</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 ・舌下免疫療法の治療効果に関わるバイオマーカーの探索 ・舌下免疫療法の治療効果が見出された。また、特異的リガンドと反応してin vitroでの細胞増殖を抑制することを発見し、アレルギー免疫抑制においての可能性を認めた。 ・抗原特異的アレルギー誘導因子の探索と創薬への応用 ・抗体産生、作出した抗原特異的CD4陽性T細胞に由来する細胞クローンマウスがin vitroだけではなく、in vivoでも高感受性に反応することを明らかにした。即ち、1~2週間以内に数回の抗原投与・抗原特異的アレルギー誘導因子の探索と創薬への応用で、ダニ抗原反応性CD4⁺T細胞由来のクローンマウス系統では、ダニ抗原の気管内投与によって気道上皮の肥厚およびリンパ球や好酸球浸潤、気道過敏性亢進がみられ、卵白抗原反応性CD4⁺T細胞由来のクローンマウス系統では、卵白抗原の点鼻投与によって鼻粘膜にリンパ球や好酸球が浸潤し、鼻粘膜過敏性亢進がみられ、高感受性に気管支喘息やアレルギー性鼻炎に似た重篤なアレルギー症状を呈することを明らかにした。</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。これにより、効果的な免疫誘導を起す乳酸菌などの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つて薬剤開発を進める。 ・抗原特異的アレルギー誘導因子の探索と創薬への応用 本モデルマウスが簡便に抗原誘発アレルギー性炎症を誘導できる性質を利用して、免疫療法の有効性やメカニズム解明研究を進めると共に、各TCR鎖の要求性に関する解析や他アレルギー疾患および各種免疫疾患モデルへの応用や、抗原特異的TCRの反応性やリアレンジメント機構について解析を進める。</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 渡辺伸昌 佐伯真弓 西村友枝 北村紀子 (医学研)</p> <p>神沼 修 (山梨大学)</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. Hashimoto T, et al. <i>J Vasc Surg</i>. 64;1: 219-226, 2016 2. M. Hatano. <i>Endocrine</i> 54:484-496, 2016 3. Kitakaze K., <i>Biochemistry and Biophysics Reports</i>, 7: 157-163, 2016. 4. Migita T, Lab Invest. 2017. doi: 10.1038/lab 5. Endo F.: <i>PLoS One</i>. 2017. 12(2):e0171314. 6. Hatano M. <i>Endocrine</i>. 2016. 54(2):484-496. <p>学会</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 第 3 回アジア感染症会議 2016.4.22-23 2. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会 2016.7.2-7.3 3. 第 4 回低酸素研究会 2016.7.23 4. Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2016、2016.9.30 5. 第 39 回日本分子生物学会年会 2016.12.1. 横浜 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 Schbachman-Diamond 症候群の新たな調節因子としての機能が判明し、本年度も遺伝子改変マウスの作製を継続中。 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なイムノクロマトキットの製品版作製終了。国立感染症研との共同研究を進らせている。 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。企業と製品化・販売を目指して協業中。 5. 第三世代の超高速 PCR のプロトタイプが完成したが、企業の開発中止に伴い、第四世代尾開発をすすめている。 <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 Schbachman-Diamond 症候群の原因遺伝子であり、病態に大きく関わっていることが判明し、論文文化に向けて最終的な実験を行っている。 2. 第三世代の高速遺伝子増幅装置は、企業との連携で中断されたため、さらに簡便な遺伝子検査を目指した増幅装置である第四世代の機器を「とびら」企業と共同で開始した。本年度中にプロトタイプを完成させる予定である。 3. 子宮頸がんワクチン効果判定キットでは事業家決定。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を国立感染症研で使用してもらうため、共同研究を進めている。 4. 駒込病院におけるバイオバンクの運用を継続中。 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進展させ、駒込病院等、都立病院との橋渡し研究の発展につなげる。今年度は、多摩総合、多摩小児、駒込病院などの次世代遺伝子診断を行える体制を構築する予定である。 	<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、 内藤晁宏、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、 平間千津子 (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(αS)、TDP-43の異常とその病変の広がりが病態進行と深く関わっている。そこでタウ、αS、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、治療薬評価の為に実験モデル作製の製を行う。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Shimonaka S et al, Templated aggregation of TDP-43 by seeding with TDP-43 peptide fibrils. J Biol Chem 291:8896-907, 2016; Tarutani A, et al. The Effect of Fragmented Pathogenic α-Synuclein Seeds on Prion-like Propagation. J Biol Chem 291: 18675-88, 2016; Oikawa T et al, α-Synuclein Fibrils Exhibit Gain of Toxic Function, Promoting Tau Aggregation and Inhibiting Microtubule Assembly. J Biol Chem 291: 15046-56, 2016; Kametani F et al, Mass spectrometric analysis of accumulated TDP-43 in amyotrophic lateral sclerosis brains. Sci Rep 6: 23281, 2016; Kawakami I et al. Choreia as a clinical feature of the basophilic inclusion body disease subtype of fused-in-sarcoma-associated frontotemporal lobar degeneration. Acta Neuropathol Commun 4:36, 2016(ほか)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 本プロジェクトの主要テーマである細胞内異常タンパク質の伝播に関する研究は、国内外の有名科学雑誌、専門誌でも多数の論文や総説が掲載されるなど、頻繁に目にするくらい注目を集めている。神経変性疾患、認知症研究における大きな潮流となっている。</p>	<p>(1) 成果の概要 ア. TDP-43の蓄積と疾患特徴的病態形成機構 核タンパク質のTDP-43は、ALSや前頭側頭葉変性症(FTLD)患者で線維化、凝集し、リン酸化やユビキチン化を受けて蓄積する。TDP-43のC末側領域の部分欠損体を作製し培養細胞に発現させ、その凝集に関係する配列を同定した。さらにその領域のペプチドを合成し、線維化、凝集傾向を調べた結果、274-313、314-353のペプチドが線維化しやすいこと、さらにはそれぞれ別のペプチド線維は細胞内の正常TDP-43を異なる構造の異常型TDP-43に変換することが示された。以上の結果は、C末端の重合領域の違いによって構造の異なる異常型TDP-43が形成されることを示唆する。得られた知見は、TDP-43凝集モデルの構築、ALS/FTLDの治療薬開発に役立つことが期待される。</p> <p>イ. プリオン様伝播の原因となるαシヌクレイン(αS)分子種パーキンソン病(PD)やレビー小体認知症(DLB)の特徴病理を形成し、その病態進行に関わるαSについて、どのような性状の分子種がプリオン様伝播を引き起こすか検討した。精製リコンビナントヒトαSを様々な条件下に置いて分子形態や性状を観察し、プリオン様活性を細胞モデルおよび野生型マウス脳への接種実験により調べた。その結果、アミロイド様線維構造をもつαSのみがシード活性を有し、異常リン酸化αS病理を引き起こすことが示された。次に線維を超音波処理し、処理時間の違いでシード活性が変化するか検討した結果、試験管凝集系、細胞モデル、マウス脳への接種実験のいずれにおいても、超音波処理の時間が長く、断片化αS線維の量が増加するほどシード活性が高くなることが示された。</p> <p>(2)今後の見込み・計画等 今後、これらの実験系を利用して、タウやTDP-43のプリオン様伝播動物モデルの構築を試みる。特にTDP-43については成功例の報告がなく困難が予想されるが、単純な実験として、線維化した合成ペプチドを野生型、あるいは変異TDP-43などを発現する遺伝子改変マウスの脳に接種し、マウスの脳内に発現する正常TDP-43が異常型に変換するかどうかについて検討する。</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 長谷川 成人 野中 隆 亀谷 富由樹 細川 雅人 鈴木 元治郎 鈴掛雅美 平井 久美 田中 良法 河上 緒 樽谷愛理 下沢 明希 寺田 真 井村 成 西 七海</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>European Journal of Neuroscience</i> <i>Cerebral Cortex</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、小脳をとりまき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 大脳皮質の4野の一次運動野 (M1) および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 M1 の間にある前後に幅広い領域であり、前方部 (pre-PMd) 及び後方部 (PMd proper) に分けられる。細胞活動を記録することにより、ゴールに基づく動作選択は pre-PMd と PMd proper の前方部が関与し、選択された動作の準備や実行と段階が進むにつれて徐々に PMd proper の後方部や M1 に関与する部位が移行することが見出された。特に、pre-PMd の細胞活動の特性についての報告はこれまで殆どなされてなく、今回の発表が先進的なものとなった。</p> <p>脳の深部にある視床網様核 (TRN) に着目し、到達運動への関与を調べた。TRN は視床を覆うように存在する核であり、TRN に存在する細胞の殆どは GABA 作動性である。また、大脳皮質や視床から入力を受け、視床中継核へ出力しその活動を抑制していることが知られている。まず、狂犬病ウイルスを用いたトランシスナプス標識法を用いて、TRN の吻外側部 (TRNr_d) が、視覚情報に基づき運動に中心的な役割を果たす運動前野腹側部 (PMv) に、2シナプス性に投射を送ることが見出された。続いて、到達運動を実行中のサルより TRNr_d と PMv から細胞活動を記録した。TRNr_d と PMv は、共に視覚刺激への応答、動作準備、動作の実行に関与することがわかった。さらに、TRNr_d は PMv と比較して、視覚刺激の位置や動作の方向を持つ細胞の割合が少なかった。これらの結果は、TRN が運動の内容に依らず運動性視床の核の活動を抑制し、これらの核の視覚情報の処理や運動出力を調整する役割を担うことを示唆するものである。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p>	<p>(1) 研究期間 平成28年4月～ 平成29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 (協力研究員) 佐賀洋介 (Centre de Neuroscience Cognitive, Bron, France) 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> <ol style="list-style-type: none"> 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。 2. 明らかにな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>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ueno K et al (2017). eLife 6, e21076. (査読有) 2. Hirano et al (2016). Nat Comm, 7, 13471. (査読有) 	<p>(1) 成果の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 単離培養脳を用いたイメージング解析を行いドーパミンの放出機構の解析を行った。異なる二つの感覚経路からの同時入力を受けた後シナプスキノンコト細胞が、逆行性にドーパミン作動性シナプス前終末からの開口放出をゲートしていることを示した(上野らeLife 2017)。 2. 形成された長期記憶情報がどのようにして保持され、且つ情報の性質が変わるか? 京都大の平野准教授らと共同研究を行った。記憶情報は単に静的に取り置かれておらず、長期記憶学習後のエピソード的な修飾に依り、長期記憶学習後のエピソード、さらにはこの転写機構が、保持期間が延びるに従い変化し、この転写機構の変化により消去学習で消去可能な長期記憶が不可能な長期記憶へと性質を変化させることを明らかにした(平野らNat Comm 2016)。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 同期入力を受けたキノコ体神経細胞がどのような逆行性シグナルを産生してドーパミンの放出を促すのか? 逆行性の同定と、ドーパミン作動性神経終末での細胞内情報伝達経路を解明する。 2. ショウジョウウバエ脳で開発したin vivo voltammetryにより、匂いと電気シグナルによる連合学習過程でのDA放出タイミングを調べる。放出が先に単離培養脳で見出した放出機構と同じか? 検証する。 3. これまでの研究から加齢体では長期記憶学習後のグルタミン酸トランスポーターの発現上昇が顕著に抑制され、これが長期記憶の障害原因であることが分かった。ではこれが記憶情報の形成・保持・読み出しのいずれにあるのか? 明らかにする。 	<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 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>
	<p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>in vivoイメージングを取り入れた学習記憶の局所回路解析が進んでいる。主としてJFRCが提供する回路特異的なGAL4系統を利用することとで、キノコ体とキノコ体出力細胞、ドーパミン細胞による反回路などの同定と機能解析が進んでいる。</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>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プロジェクトリーダー 佐久間 啓</p>	<p>(1) 概要</p> <p>a. 基礎研究</p> <p>1) 生後脳におけるミクログリアの維持機構の解明</p> <p>2) 骨髄未分化細胞からのミクログリア分化誘導</p> <p>3) P2Y12プリン受容体によるミクログリアの炎症制御機構</p> <p>4) microRNAによるミクログリア分化並びに炎症の制御</p> <p>b. 臨床研究</p> <p>5) 小児の炎症性神経疾患におけるバイオマーカーの解析</p> <p>6) 小児の自己免疫性脳炎における抗神経抗体の解析</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>< 論文掲載 > : J Neurol Sci・Pediatr Infect Dis J</p> <p>< 特別・教育講演 > : International Symposium on Acute Encephalopathy in Infancy and Its Related Disorders・日本小児科学会・日本小児神経学会・日本神経感染症学会</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>a. 基礎研究</p> <p>1) 混合グリア培養からミクログリアを除去後に再増殖する in vitro の実験系を用いてミクログリアが CS1Rシグナル依存性に分裂増殖することを明らかにした。</p> <p>2) 骨髄未分化細胞をアストロサイト上で共培養するとミクログリア様細胞に分化し、この過程には IL-34と TGFβ が重要であることを証明した。</p> <p>3) P2Y12 プリン受容体欠損ミクログリア細胞株を用いて、同受容体がその Ligand である ADP を介して炎症性サイトカイン産生をふに制御することを見出した。</p> <p>4) microRNA-101a が MKP-1 phosphatase を抑制することによりミクログリアの炎症を制御することを明らかにした。</p> <p>b. 臨床研究</p> <p>5) 難治頻回部分発作重積型急性脳炎を始めたとする炎症性神経疾患における髄液中サイトカインプロファイルを検討した。</p> <p>6) フローサイトメトリー法による cell-based assay により、抗 NMDAR 抗体、抗 MOG 抗体等の抗神経抗体の定量解析を行った。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>a. ミクログリアの基礎研究では 4) については論文投稿中であり、1)～3) についても来年度中に論文化を目指す。</p> <p>b) 臨床研究ではバイオマーカー・自己抗体と臨床所見との関連を明らかにし、さらに抗神経抗体の病原性についても解明を試みる。</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 邦子 神山 純子 黒田 智典 鈴木 祐典 五十嵐 鮎子 嶋 泰樹 西田 裕哉 八谷 靖夫 多田 弘子 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 宮田 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」は神経細胞同士の接合部であり、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の開発を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <i>J Neurosci</i> 36(16):4534-48, 2016. 第58回日本小児神経学会学術集会シンポジウム「結節性硬化症の現状と今後」 (2016-6-04 東京)</p> <p>第50回日本てんかん学会 (2016-10-07 静岡)</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 知的障害モデルマウスの脳内神経細胞の活性化状態を調べた。野生型マウスが恐怖記憶を思い出す時は、すくみ反応を示し、海馬で神経活動マーカーarcが増加した。しかし、結節性硬化症マウスはすくみ反応を示さず、arcの増加も認められなかった。そこで、結節性硬化症マウスにRheb阻害薬を投与したところ、すくみ反応が回復し、arc陽性細胞も増加した。この結果から、Rheb阻害薬によって結節性硬化症モデルの脳内神経活動が上昇し、記憶も回復したと考えられる。 また、てんかん発作によって海馬ニューロンの軸索が枝分かれし、異常な神経回路を形成する結果、てんかん発作が増悪するが、その現象にneuritinと言う分子が関わることも明らかにした。</p> <p>② 自閉症や統合失調症の関連遺伝子Tao2欠損マウスの脳内ニューロンの活性化も調べた。このマウスも記憶障害や社会性の異常を示すが、海馬における神経活動が全体的に低下するとともに、抑制性ニューロン終末の増強（発達）も観察された。</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 山形要人 島田忠之 杉浦弘子 安田新 守屋敬子 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る、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。 さらに、栄養環境、母子分離ストレスが脳の発達に及ぼす影響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 PNAS 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>(1) 成果の概要 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解析した。調べた3変異体は、転写活性の半減で説明できる。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。もう一つの変異体は、C末が切断され、ドミナントネガティブもしくは、異常機能獲得変異と推察された。 ② 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。 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、Ctbp1等の複数候補を同定した。RP58のCtbp1結合部位を変異させると転写抑制活性が半減した。 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。母子分離ストレスが、物体位置記憶を障害することを示した。 ④ 原索動物を用いて、AMPA型Glu受容体が、松果体様光受容器官形成、変態に必要であることを示した。</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、成熟に必須である分子メカニズムを明らかにする。栄養、母子分離ストレス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29年3月(7年間)</p> <p>(2) 研究者名 岡戸晴生 平井志伸 田中智子 (H28, 4着任) 平井清華 (H26, 6. 転出) 高橋亜紀代 (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) 三輪昭子 (H28, 4 退職)</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旨とする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Journal of Cell Biology Cell Reports Development Frontiers in Neuroscience 生化学 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要である。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) に存在するヘパラン硫酸プロテオグリカン (HSPG) の一つであるグリピカンが、NMJにおけるBMPシグナル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Spzに着目して解析した。その結果、本因子とグリピカンの相互作用がNMJ形成に重要な役割を果たしていることを明らかにした。</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、マイクロアレイの手法を用いて網羅的に同定した。その結果、マトリックスマタプロテアーゼ等、細胞外基質の再構成に寄与する分子群の発現が大きく変化するところを見出した。</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	研究の成果	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>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ェル・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>論文掲載誌・発表学会名等 Nishida A et al. (2016) <i>Child Adolesc Psychiatry Ment Health</i>: 8;10:12; Nishida A et al. (2016) <i>PLoS One</i> 11:e0146731; Yamasaki S et al. (2016) <i>Schizophr Res Cogn</i>: 4: 18-23; Yamasaki S et al. (2016) <i>PLoS One</i>: 11:e0151298; Nakanishi M et al. (2016) <i>J Alzheimers Dis</i>: 51:747-55; Tsutsui T et al. (2016) <i>Gen Hos Psychiatry</i>:45:56-61; Nakanishi M et al. (2016) <i>Int J Geriatr Psychiatry</i>:Epub ahead of print; Nakanishi M et al. (2016) <i>Geriatr Gerontol Int</i>:Epub ahead of print; Nakanishi M et al. (2016) <i>J Am Med Dir Assoc</i>:17:672.e1-5; Niimura J et al. (2016) <i>J Psychiatry Ment Health Nurs</i>:23:576-584; Nakanishi M et al. (2016) <i>J Am Med Dir Assoc</i>: 17:92.e1-92.e7; 中西三春他 (2016) <i>精神科</i> 29: 38-43; 安藤俊太郎他 (2016) <i>精神科</i> 28:338-342; 山崎修道 (2016) <i>精神科治療学</i> 31: 234-238; 新村順子 (2016) <i>地域保健</i> 47:74-75;</p> <p>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経時的変化を踏まえ、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ェル・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歳児とその他の養育者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歳時追跡調査は、2016年12月に完了し、追跡率92%以上を達成した。他国の大規模コホートとの比較を可能とするためブラストル大学、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具体化した。2年度目は母子手帳情報から予測される10歳時の精神病理を明らかにした。初歩の遅れなど初期運動発達の問題が精神病状を予測し、一方で、初期言語発達の遅れが自閉症傾向を予測すること等を明らかにした。 ② 認知症の人の在宅生活を支援するケアモデルの開発：本年度より東京都受託事業として認知症ケアプログラムの開発、およびその効果検証研究 (クラスター-RCT) を世田谷区・武蔵野市・足立区と連携して実施した。プログラム開発は、昨年度までの政策研究の成果を踏まえ、スウェーデンのBPSDプログラムをもとにその日本語版を作成した。 ③ 精神科ポストアcute期急のケアプログラムの開発：統合失調症などで精神科急性期病棟に入院した経験を持つ当事者とともに、ケアプログラム開発における要点を検証し、さらに海外有優良実践例として英国・リバプールNHSトラス現地調査を行った。現地調査では当事者スタッフが急性期病棟で働くことにより隔離・高速を激減させるNo Force Firstのケアプログラム実践の詳細と成果について情報を収集した。 ④ 被災者等の精神的健康予後に関するコホート研究：東日本大地震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。東日本大地震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い論文として発表した。急性冠症候群を発生した患者のコホート調査は追跡調査を完了し、初回発表によるPTSDが再発に影響を与えることを見出し、その成果を論文としてまとめ国際誌で発表した。</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14歳時調査を進行させ、縦断データ解析、それに基づく論文文化を進める。16歳時調査の準備・実施を着実に進める。認知症ケアプログラムの効果検証の結果を迅速に論文化するとともに、プログラムの普及に向けた展開を東京都および協力自治体と連携して具体化する。</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 西田 淳志 安藤俊太郎 中西 三春 山崎 修道 新村 順子 森本 裕子 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1. ストレス (カルボニルストレス, CS)」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、当事者ニーズにそった健康回復への取り組みをめざす。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 ・ Mol Psychiatry. 2017 Mar;22(3):430-440. ・ Schizophr Res. 2016 Dec 23. pii: S0920-9964(16)30587-4. ・ Biochem Biophys Res Commun. 2016 Oct 21;479(3):447-452. ・ J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2016 Jul 9;1029-1030:102-105.</p> <p>(3) 国内外の研究状況 糖化ストレスという代謝経路の障害を明らかにし、国内外グループからも急性期症例でのペンチシジン (PEN) 蓄積 (Katsuta et al. Schizophren Bull. 2014)、治療抵抗性症例での皮膚糖化産物の終末糖化産物(AGEs)蓄積が報告されている (Kouidrat et al., J Psychiatr Res. 2013)。これら国内外の報告は、我々の所見を支持する結果であり、糖化ストレスという代謝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。糖化ストレスに關するシンポジウムが国際学会でも取り上げられるテーマとなっており、新たな切り口となりつつある。</p>	<p>(1) 成果の概要 統合失調症を対象としたWSCT分類課題施行の結果、CS群は把持障害が有意に増加していることを明らかにし、CS性統合失調症では視覚認知、処理速度と注意の低下が示唆された。 時系列データによる前向きな追跡調査を実施し、PEN蓄積と再燃・再発リスクや予後との関連について検証した。入院患者を対象に、退院をアウトカムとして検証した結果、PEN高値の入院患者では退院できない患者が有意に1.7倍増大し、外来患者を対象に、再入院をアウトカムとした調査では、再入院を要する患者数がPEN高値症例で1.5倍に増大した。 esRAGE濃度がRAGE受容体遺伝子の特異的ハプロタイプとミセスセンス変異によって顕著に低下することを明らかにした。予備的検討として炎症性サイトカインの測定を実施した結果、サイトカインの幾つかが統合失調症患者で有意に上昇しており、CS消去機能や抗炎症作用に脆弱性があることが示唆された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 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・酸化マーカーを軸に病態の予後予測や疾患特異性、早期診断マーカーとしての妥当性、新奇マーカーに関連するゲノム解析を継続し、それらの因果関係を明らかにする。剖検脳での糖化プロファイルを明確にすることで、病因、病態に關与する神経回路の一端を明らかにする。 動物・細胞モデルより同定した代謝産物や遺伝子発現プロファイルがどのように表現型に影響を及ぼすのか、iPS細胞などを利用して代謝変動の改善、神経突起伸長などの形態学的な検討を行う。抗糖化ストレスを發揮するbioactivesの分子機序とその有効性を動物行動学的に評価する。個に着目した症例研究を推進するとともに、TM8001による臨床試験実施に向けた推進を継続する。</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 ・常勤職員 糸川 昌成 堀内 泰江 宮下 光弘 鳥海 和也</p> <p>・非常勤職員 鈴木 一浩 小幡 菜々子 野原 泉 島中 真衣 京極 祥江 鬼頭 育代 森 暁 小堀 晶子 井上 智子 濱 絵美子 内田 美樹</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 楯林 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>(1) 成果の概要</p> <p>第1期プロジェクト研究において死後脳研究を行い、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) 減少と脂酸分画異常など報告した (Hayashi et al., Mol Psychiatry 2011, Tatebayashi et al., Trans Psychiatry 2012)。第2期プロジェクト（統合失調症・うつ病PT）では、それら病態機序解明のためのモデル動物、細胞モデル系の確立を行った。第3期プロジェクトに入り、さまざまな研究成果が出てきている。例えばわれわれはげっ歯類の中でも最も社会性の高いラットに注目し、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た。このモデルではうつ病様の回避行動がほぼ100%で出現する。また脳波測定法によってうつ病様不眠状態も再現できると確認した。すなわち内因性、ストレス性も含め、うつ状態の病態モデルと成り得る。抗炎症作用のある物質をさまざま用い、ほぼ全ての抗炎症物質にうつ状態改善効果があることが判明した。これらの物質には新規物質も含まれ物質特許申請を準備中である。さらに成体脳由来aOPC培養法の確立などを行い、新規aOPCマーカーplexin-B3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（現在、論文投稿中）。もともとaOPCは成人期のグリア細胞の中で、最も数が多い一方、その機能解明は遅れていた。驚いたことに上述の新規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パブリッシュした。さらにインターネット使用に関する国際アンケート調査にも参加し、共同著者として論文を3報パブリッシュした。長年続けてきた松沢自殺研究でも1報論文をパブリッシュした。</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>楯林義孝 菊池尚美 青木和久 松田芳樹</p>
<p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>Tatebayashi Y* et al. (2016) FGF2 regulates amyloid β 1-42 secretion in cultured oligodendrocyte progenitor cells from the adult rat hippocampus. AAIC 2016. Toronto (Canada) (7/24)</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>(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との関連を明らかにする。</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	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</p> <p>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</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tanaka S, Honda Y, Honda M, -, Honda K, Kodama T. Anti-tribbles pseudokinase 2 (TRIB2)-immunization modulate Hypocretin/Orexin neuronal functions. Sleep 40: zsw036, 2017. 2. Miyata R, Hayashi M, Kohyama J, Honda M. Steroid therapy ameliorated cataplexy in three children with recent-onset of narcolepsy. Sleep Med 29: 86-87, 2017 3. Yamasaki M, Miyagawa T, Toyoda H, -, Honda M, Tokunaga K. Evaluation of polygenic risks for narcolepsy and essential hypersomnia. J Hum Genet 61: 873-878, 2016 4. Honda M et al.: REM transition index correlates with subjective nocturnal awakening & is an independent risk factor for narcolepsy type1. Sleep2016, Denver, USA [2016/06/14] 5. Kodama T, Honda Y, -, Honda M, Watanabe M. Marmoset as a primate sleep research model animal ESRS 2016 Bologna [2016/09/16] <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>ナルコレプシー感受性遺伝子探索は各国で行われているが、他の過眠症(真性過眠症・特発性過眠症)は我々のグループが世界をリードしている。筑波の国際統合睡眠医科学研究機構ではマウスのmutagenesis研究から、覚醒量・REM睡眠量を減少させる遺伝子を見出している(Sik3・NALCN)が、多相性睡眠のマウスの結果でヒトの睡眠障害を検討するのは限界がある。本研究では、過眠症の臨床所見・検体での研究とモデル動物研究を並行し、臨床症状と基盤研究を有機的に結び付ける特徴がある。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>1. 過眠症の感受性遺伝子とbiomarker探索研究</p> <p>ゲノムワイド関連解析及びその再現性研究を行い、真性過眠症の感受性遺伝子としてSNP rs10988217と近傍のカルニチンAセチルトランスフェラーゼ (CRAT) 遺伝子を同定した。CRATはミトコンドリア内のアシルCoA/CoA 比の調整に関わる代謝経路の酵素である。この遺伝子多型はCRAT遺伝子発現と機能的関連があり、メタボローム解析結果との関連検討から血中スクシニルカルニチン(C4DC)と有意な関連を示した。真性過眠症の病態にエネルギー代謝経路の異常が関わりと考えられた。またADHD患者の約4割が過眠症状を訴えるとされる。ADHD合併の過眠症患者の睡眠ポリグラフ検査所見の検討から、ADHD合併過眠群でREM睡眠移行性が高く睡眠潜在がばつづく特徴が見いだされた。</p> <p>2. Nアセチルマンノサミン (ManNAc) の睡眠改善作用検討</p> <p>共同研究者塩田邦郎教授が同定した睡眠覚醒改善物質ManNAcは、オレキシン産生細胞を分化誘導するだけでなく、動物行動リズム改善に有効とされる。睡眠覚醒改善作用について12週齢、18か月齢、24か月齢のマウスにManNAcを経口投与し、脳波を用いて睡眠の量と質(睡眠時間と深睡眠指標となるNREMデルタパワー)の変化を検討した。高齢動物では個体差のため、睡眠時間に統計的有意差はみられなかったが、12週齢と18か月齢マウスに共通して、デルタパワー増加が認められ、睡眠の質的改善効果が確認された。</p> <p>3. マーモセットによる覚醒維持機構の検討</p> <p>マーモセットの睡眠を長期間の睡眠覚醒脳波記録で検討した。マーモセットはヒト類似の単相性睡眠を示した。特異抗体を作成しマーモセットでのオレキシン産生細胞分布を同定・報告した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>1. 過眠症の感受性遺伝子とbiomarker探索研究</p> <p>真性過眠症の感受性遺伝子としてCRAT遺伝子を同定し、C4DCを過眠症原因候補物質として同定した。生体代謝物の探索を行うとともに、病態メカニズム解明のために、遺伝子発現、DNAメチル化解析などepigeneticsの解析を組み合わせ、統合的解析法により、新たな過眠症遺伝子・biomarker同定を進める。</p> <p>2. 睡眠覚醒中枢における細胞内エネルギー動態の研究</p> <p>ManNAcが睡眠の質的な改善をもたらすことが確認された。今後脳内エネルギー状態、特にATPの細胞内変動を検証する新たな実験系を立ち上げ、睡眠に伴うエネルギー状態の変化、さらに睡眠の質的改善の背景について、分子レベルで検討をすすめる。</p> <p>3. オレキシン産生細胞の安定した分化誘導系の確立をめざす。</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>塩田 邦郎 宮川 卓 夏堀 晃世 (高久 静香)</p> <p>(協力研究員)</p> <p>豊田 裕美 佐藤 暢夫</p> <p>(客員研究員)</p> <p>本多 和樹 古閑永之助 北浜 邦夫 塩田 邦郎</p> <p>(特任研究員)</p> <p>渡邊 正孝</p> <p>基盤技術研究員</p> <p>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 Nishizawa et al., <i>Mol Brain</i>, 2015. Ide et al., <i>Int J Neuropsychopharmacology</i>, 2017. など、原著論文19件、総説等16件、編著4件、学会発表・講演等91件 (H27, H28年度)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 薬物依存に関しては、アルコール健康障害対策基本法や統合型リゾート(IR)整備推進法が施行されたが、国内での研究は不十分である。国外では大規模な研究費が投じられているが、問題解決には至っていない。テララーメイド疼痛治療の研究は、当研究グループが世界を牽引している。発達障害研究においては、動物実験と臨床研究は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。オピオイドシステムとドーパミンシステムが異なる報酬を担うことを脳内自己刺激試験により見出した。</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遺伝子多型を多数見出した。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。特に、GIRKチャネル阻害能を有するイフェンプロジルの臨床試験を行う。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29年3月 (2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、大岡静衣 山本秀子、古田島浩子 萩野洋子、森屋由紀 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、成田 心 村岡 渡、佐藤敦志 岩田 健、原口彩子 小林大輔、森山彩子 池田朋広、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、森野良蔵 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、梅野 充 内野茂夫、結城伸泰</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. Biol. Chem.</i> (2016) 291, 6895. <i>J. Biol. Chem.</i> (2016) 291, 15588. <i>J. Biol. Chem.</i> (2016) 291, 15602. <i>Nat. Commun.</i> (2017) 8, 14609. 他</p> <p>総説 <i>Adv. Immunol.</i> (2016) 132, 91. <i>Methods Enzymol.</i> (2017) 583, 101. 臨床免疫アレルギー科 (2016) 65, 563 皮膚アレルギーFrontier (2016) 14, 19. バイオサイエンスとインダストリー (2016) 74, 388.</p> <p>生物の科学・遺伝 (2017) 71, 163. アレルギーの臨床(2016) 37, 58. 他</p> <p>学会講演 Int. Conf. Bioactive Lipids, 日本アレルギー学会, 衛生薬学・環境トキシコロジ、日本生化学会、日本皮膚科学会 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 表皮調節に関わるsPLA2: sPLA2-IIIFはリゾリン脂質の産生を介して表皮肥厚疾患に関わるが、これに続く第2の表皮sPLA2としてsPLA2-IIIを同定した。sPLA2-IIIは脂肪酸由来脂質メダイエーターを動員して表皮バリアの調節に関わり、この経路の破綻は皮膚バリア疾患(アトピー性皮膚炎)の発症につながる事がわかった(投稿準備中)。また別途、毛包に発現するsPLA2-IIIEの役割を解明した(<i>J Biol Chem</i> 2016)。</p> <p>② 表皮調節に関わる細胞内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であるアシルセラミドの合成に関わることが判明した(<i>Nat. Commun.</i> 2017)。</p> <p>③ 大腸の恒常性維持に関わるPLA2: 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炎に対し保護的に作用することが明らかとなった(<i>J Biol Chem</i> 2016)。また第3のPLA2として、腸管上皮のsPLA2-IIIがリゾリン脂質を動員して大腸炎や大腸癌の増悪に関わることを見出した(投稿準備中)。</p> <p>④ 代謝疾患: 脂肪細胞に誘導されるsPLA2-V、-IIEに加え、脂肪組織M2マクロファージに分布するsPLA2-IIIが脂肪細胞のベージュ化に関わることを発見した(投稿準備中)。また、代謝関連組織に発現していない他のsPLA2の欠損も肥満の表現型を示すことから、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>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成29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 佐藤弘泰 三木寿美 村瀬礼美</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
<p>カルパイン機能不全による疾患の発症分子機構の解明</p> <p>カルパインプロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 反町 洋之</p>	<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 筋ジストロフィーは厚労省の指定難病の遺伝性疾患で、筋肉が進行性に萎縮し死に至る難病。 胃腸疾患や皮膚病は「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。 ここで、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</p> <p>以下の原著・総説論文を発表した。 <i>Nat Rev Drug Disc</i> 15(2016) 854-76. <i>J Biol Chem</i> 291(2016) 27313-22. <i>Mol Cell Proteomics</i> 15(2016) 1262-80. <i>PNAS</i> 111(2014) E5527-36. <i>PLoS Genet</i> 9(2013) e1003668. <i>J Mol Biol</i> 425(2013) 2955-72. <i>Cardiovasc Res</i> (2012) 96:11-22. <i>Biochim Biophys Acta</i> 1824(2012)224-36.</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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。</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"> 骨格筋に偏って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(KI))マウスを用いて解析した。 通常筋細胞中で局在移行して細胞を状態監視し、活性は敏感な対ストレスポンスに関与する。 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IMOCという特異な酵素活性を持つ。 非酵素的機能 (おそらく構造蛋白質として) も有する。 胃腸に発現するCAPN8及び9は複合体G-カルパインを形成し、一方の欠損で胃の粘膜防御機能不全となる。 胎生筋などに発現するCAPN6は骨格筋の発生・再生を抑制制御するだけでなく、動脈硬化の増悪にも関与する。 ノックアウト(KO)マウス解析の結果、皮膚(CAPN12)や全身(CAPN15)に発現する分子種に新奇機能が示唆された。 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KIマウスやKOマウスは、そのカルパインが発現する様々な器官・臓器・組織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はなく、カルパスタチン、コネクチン、ホスホリパーゼ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。また、医学研に導入されている超高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だろう。</p>	<p>(1) 研究期間 平成28年4月～ 平成29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 立野 玲子 上岡 寿子 谷口 鶴代 (研修生) 伊藤 義城 Juan Pablo Pánico Molina (協力研究員) 磯波 一夫 尾嶋 孝一 (客員研究員) 大海 忍 反町 典子</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>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</p> <p>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 ・ <i>Genes Cells</i>, 2016年 ・ Keystone Symposia 2016年 ・ Cold Spring Harbor Asia 2016年 など 	<p>(1) 成果の概要： ・ ミトコンドリアの品質管理は、生涯同じ細胞を使い続けなければならない神経組織の維持に必須であり、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。 ・ 我々は遺伝性劣性パーキンソン病(PD)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)がユビキチン化を介してミトコンドリア品質管理を担うことを報告してきた。 ・ 平成26年にPINK1の基質がユビキチンであり、リン酸化ユビキチンがParkinの活性化因子であることを報告した(Nature, 2014)。平成27年には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(J. Biol. Chem., 2015)、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(J. Cell Biol., 2015)。 ・ 本年度(平成28年度)には、PINK1/Parkinとは異なるPDの原因遺伝子産物 DJ-1 のユニークなミトコンドリア局在機構を報告した(Genes Cells, 2016)。さらに、ユビキチン化を介したリソソーム分解のメカニズムを明らかにするとともに(論文 under revision)、PINK1/Parkinが異常ミトコンドリアを分解するために必要な膜をサブライズする仕組みを明らかにした(論文準備中)。</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 in vivo レベルで解明する。 ・ 生化学・細胞生物学の手法を駆使して、DJ-1 の分子機能とミトコンドリア品質管理における役割を明らかにする。</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 (平成28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 平石 萌 (大学院生)</p> <p>川脇 純子 高橋 ちかげ (研究補助員)</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. <i>PLoS ONE</i>, 11: e0157187, 2016. <i>Genes Cells</i>, 22: 71-83, 2017.</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研究を進めている。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の活性阻害剤等の臨床試験が行われているが、まだ実用化には至っていない。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、プロトコー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、胚の後方化を促す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。我々がこれまでに同定した天然化合物44D-L008と31D-F005は、ヒトT-ALL細胞株の増殖を抑制するが、後者の方が正常皮膚線維芽細胞に対する毒性が弱かった。そこで、31D-F005を用いて駒込病院との連携研究を実施し、本化合物がT-ALL患者2例の初代がん細胞の増殖を抑制することを初めて証明した。31D-F005はAdult T-cell leukemia患者の初代がん細胞には効果がなかったことから、未熟なT-cell progenitor起源の白血病に特異的に作用するものと推察される。最後に、CXCL14受容体の探索研究を通じて、CXCL14が自然免疫系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、特許を出願した。</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ールと細胞株の最適化が完了したことで、Lhx2改変体やマウスAGM領域共培養系等を利用して、造血幹細胞の<i>in vitro</i>分化誘導を試みる。次に、T-ALL治療薬については、リード化合物の構造活性相関研究を実施して、もっと活性の強い新奇化合物を創出する。CXCL14による免疫力増強は、本研究で得られた最も先進的な研究成果である。原著論文の発表を急ぐとともに、<i>in vivo</i>抗がん活性に優れたCXCL14改変体の創出を試みる。最後に、都の特別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>iPS細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発</p> <p>再生医療プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 宮岡 佑一郎</p>	<p>概要</p> <p>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、その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。</p> <p>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。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 [原著論文・総説]</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Workman, Nature Medicine. 2017 Jan;23(1):49-59. 2. Nguyen, Nature Communications. 2016 Jul 1;7:12009. 3. Miyaoka, Cold Spring Harbor Protocols. 2016 Jun 1. 4. Miyaoka, Scientific Reports. 2016 Mar 31;6:23549. 5. Mandegar, Cell Stem Cell. 2016 Apr 7;18(4):541-553. <p>[発表学会]</p> <p>International Society for Stem Cell Research (ISSCR) Annual Meeting 2016 in San Francisco ISSCR Kyoto 2016 第29回 日本動物実験代替法学会 第39回 日本分子生物学会年会</p> <p>(3) 国内外の研究状況 国内外で、iPS細胞とゲノム編集を組み合わせた研究は盛んに進められており、臨床応用に向けた取り組みが進んでいる。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>ヒトiPS細胞のゲノムを正確に編集する技術の確立には、ゲノム編集ツールがもたらすDNA配列の改変を感度よく定量する系が必須である。そのため我々は、高感度なデジタルPCRを用いて、ゲノム編集結果を測定する系を確立した (Miyaoka, Scientific Reports 2016, Miyaoka, Cold Spring Harbor Protocols 2016)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・様々な編集条件がもたらすゲノム編集結果を、デジタルPCRを用いて系統的に評価することによって、Cas9のDNA結合能に影響を及ぼす点変異や、ガイドRNAの長さの相違が、ゲノム編集の正確性を規定することを見出した。 ・ゲノム編集技術を用いて、健康者由来iPS細胞に心筋症の原因となるRBM20という遺伝子の変異を導入し、その細胞を心筋細胞へと分化誘導した。その結果、変異を持つiPS細胞由来心筋細胞は、筋収縮の機能単位であるサルコメアの構造に異常が認められ、心筋症患者の心筋細胞の症状を忠実に再現することが明らかとなった。さらに、これらの細胞の転写産物を次世代シークエンスにより網羅的に解析することで、RBM20の変異が遺伝子発現およびスプライシング様式に与える影響を検討した。これらの解析からRBM20の変異は、心筋細胞の遺伝子発現様式やスプライシング様式を、未熟な細胞の状態のままにとどめてしまうという効果が明らかとなった。 ・開発したデジタルPCRによるゲノム編集結果の検出法を用いることで、遺伝性肝疾患であるウイルソン病の患者由来 iPS 細胞を持つ、原因変異の ATP7B という遺伝子の R778L 点変異を修正することに成功した。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> ・我々独自に開発した、デジタルPCRにより正確なゲノム編集結果の評価系を用いて、引き続きより正確なゲノム編集をもたらし条件を探索する。 ・RBM20の変異が心筋細胞にもたらす影響について、分子レベルの解析をさらに進めることで、心筋症発症機序の理解を深め、新たな治療法の開発につなげる。 ・ウイルソン病の原因遺伝子のATP7Bは銅トランスポーターであるため、ATP7B変異を修正したiPS細胞を肝細胞へと分化させ、細胞の銅輸送機能を評価することによって、細胞レベルでの表現型の回復を検討する。 	<p>(1) 研究期間 平成28年4月～ 平成32年3月 (4年間)</p> <p>(2) 研究者名 宮岡 佑一郎 加藤 朋子 高橋 剛 許 絲茵</p> <p>共同研究者 Bruce Conklin (Gladstone Institutes, USA) Nathan Salomonis (Cincinnati Children's Hospital, USA)</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</p>	<p>(1) 概要</p> <p>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、病態解明が進まず治療法に留まる。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</p> <ul style="list-style-type: none"> * 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>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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も非常にユニークな存在である。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>a) これまでに蓄積した小脳の神経活動データに基づく小脳動作モデルの作成で顕著な成果があった：H28年度前半に、運動課題中のサル小脳の入力、中間層、出力である苔状線維、プルキンエ細胞、歯状核細胞の活動記録が完成し、それに基づき小脳が運動制御を行う際の2つのbuilding blockを發表した (Tomatsu et al. J Neurophysiol, 2016)。この成果を受けて年度後半は、2種類のbuilding blockがどのように組み合わされて運動制御が達成されているかを明らかにする。また、小脳の入力層→中間層→出力層の各ステップにおける情報変換について、個別の神経細胞データを全て利用して数学的モデルに当てはめを行い検証した。予想に反して①小脳各層間の変換アルゴリズムは単純な線形変換で説明出来る；②入力-出力の変換全体は、カルマンフィルタ一と呼ばれる工学的制御システムと等価であることが明らかになった。</p> <p>b) 神経疾患治療ナビゲーター関連 (臨床研究)：①脳卒中患者の長期病態追跡をさらに推進し、②脊髄小脳変性症の早期 (細胞脱落前) 発見方法の着想を得た。①は神経疾患の病態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、40例の患者で長期追跡データを得た。②については末梢神経刺激による誘発電位の変容を多チャネル脳波計測で検出するアイデアを得た。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>① 動物実験：H29年5月から大脳基底核および大脳運動野からの神経活動記録を開始する。使用する動物は小脳神経回路からの記録に長年使用して来た個体であり、大脳、小脳、基底核という運動の三大中枢が同一の運動に対してどのように役割分担しているかという未解決の難問を解く世界初のデータを得る。</p> <p>② 臨床応用：(1) b)。脳卒中では、H28年度に続き、重症度の高い患者の回復過程の長期追跡を進め、データベース化を行う。長期追跡例の病態データベースを「ナビゲーター」の中核として利用出来るように開発を進める。</p> <p>③ 神経病態評価の「どこでも」化：Microsoft社と共同でH28年度にKinect v2を用いた運動機能評価システムを開発済み。それを元にシステムのクラウド化に取り組み、病院、家庭を問わず評価・データ収集が可能なシステムを開発する。</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>慎治 石川享宏 鍾昊 李庚甫 本多武尊 吉田大峰</p> <p>磯崎英治 (神経病院長) 横地房子 (神経病院) 飛澤晋介 (神経病院) 熊田聡子 (神経病院)</p> <p>水澤英洋 (国立精神神経医療研究センター長)</p> <p>正門由久 (東海大教授)</p> <p>三苦博 (東京医大教授)</p> <p>岡田安弘 (神戸大名誉教授)</p> <p>山崎 匡 (電通大講師)</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 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。特に欧米型ラフスタイプ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OOL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"> Kimura et al. <i>Oxidative Medicine and Cellular Longevity</i>, 2017 Kimura et al. <i>Histology and Histopathology</i>, 2017 Azuchi et al. <i>Neuroscience Letters</i>, 2017 Guo et al. <i>Scientific Reports</i>, 2016 Kimura et al. <i>International Journal of Molecular Sciences</i>, 2016 Dong et al. <i>Heliyon</i>, 2016 原田高幸. 網膜神経節細胞への介入戦略. シンポジウム「網膜病態に対する神経保護研究の最前線」第120回日本眼科学会総会. 2016. 4.7. Takayuki Harada. Neuroprotection and optic nerve regeneration for glaucoma therapy: contribution of oxidative stress in animal models of normal tension glaucoma. "Major identified players in glaucoma - genes and signaling pathways" ISER 2016. 2016. 9. 26. 原田高幸. Neuroprotection and optic nerve regeneration for glaucoma therapy. シンポジウム「緑内障の分子病態及び治療戦略研究の最前線」第90回日本薬理学会年会. 2017. 3.16. (3) 国内外の研究状況 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 	<p>(1) 成果の概要 1. 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。一方、近年ではカロリー制限が神経保護に有効であることが報告されている。我々は正常眼圧緑内障モデルである EAAC1 欠損マウスを活用して、一日置き絶食によって網膜神経節細胞死を抑制できるかを検討した。その結果、生後5週齢から12週齢の1日置き絶食を検討したマウスでは網膜神経節細胞死が抑制され、視機能障害も改善することがわかった。このメカニズムを検討したところ、一日置き絶食により血中ケトン体濃度や網膜におけるヒストンのアセチル化が上昇し、複数の神経栄養因子や酸化ストレス阻害因子 (catalase) の発現量が増加していた。また網膜における酸化ストレスの発現量も有意に低下することが確認された (Guo et al. <i>Scientific Reports</i>, 2016)。以上の結果は、カロリー制限が生活習慣病だけでなく、緑内障の進行抑制にも有用な可能性を示唆する。</p> <p>また同じく正常眼圧緑内障モデルマウスである GLAST 欠損マウスを用いて、heat shock proteins (Hsps) を誘導することが知られている胃腸薬の主成分である Geranylgeranylacetone (GGA) の効果を検討した。生後3週から5週にかけて、GGA 600 mg/kg を14日間渡って毎日内服投与したところ、やはり神経保護効果が確認された (Dong et al. <i>Heliyon</i>, 2016)。こうした個体の網膜では Hsp70 の上昇と共に、caspase3 及び9の活性化抑制が観察された。今回の投与量はヒトへの最大投与量 (200 mg/kg) に近い値であることから、既存薬である GGA の神経保護作用が緑内障治療にも有用な可能性が示唆された。</p> <p>既存薬の Drug repositioning について、昨年度は抗てんかん薬であるバルプロ酸を検討したが、今年度はこうした緑内障研究の成果について2報の総説を発表した (Kimura et al. <i>Histology and Histopathology</i>, 2017; <i>International Journal of Molecular Sciences</i>, 2016)。バルプロ酸については臨床研究の手続きを継続中である。</p> <p>2. 上記のように当プロジェクトでは正常眼圧緑内障モデルマウスを活用している。しかしマウスには黄斑部や篩状板が存在しないなど、ヒトとは解剖学的な相違があることから、よりヒトに近い霊長類の疾患モデルとして、マーモセットの利用を検討している。これまでにマーモセットの眼底写真撮影、前・後眼部の <i>in vivo</i> imaging、多局所網膜電位の測定を進めることにより、個体数を減らさずに網膜形態と視機能の経時的かつ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 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計画である。現在は眼動脈血流量の測定や脳脊髄液の検討も可能となっていることから、今後はさらに緑内障個体の解析を進める予定である。</p>	<p>(1) 研究期間 平成28年4月～ 平成29年3月 (1年間)</p> <p>(2) 研究者名 原田高幸、行方 和彦、郭 曉麗、木村 敦子、野呂 隆彦、(東京慈恵医療大学眼科)、赤岩 慶 (徳島大学眼科)、原田 知加子、秋山 悟、安土 士ゆり子 (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, Muscle and Nerve, ALS/MND, 日本神経学会、日本神経治療学会、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 原因究明に関する研究報告や臨床治験の実施が活性化しているが、根本的な治療法開発には結びついていない。このため、今を生きた療養者のQOLを高めるケアの在り方、安全な療養環境、効果的な支援システムの構築に関する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、また難病法施行後の経過措置終了を控える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"> 気管切開人工呼吸実施中のALS患者の合併症・随伴症状の出現傾向と意思伝達障害との関係を検討し、Yes-Noが伝達できないstageⅣ、Ⅴへの進展には、眼球運動障害の出現までの期間と低体温の症状が関係することが明らかとなった。 口腔ケア技術に関して、人工呼吸器装着ALS患者の安静時唾液分泌量と臨床症状との関連を解析し、安静時唾液分泌量は、顎の左右上下運動の低下群、開閉口運動の低下群定常的開口状態患者群、拡張期血圧低下において有意な増加を示すことを明らかにした。 StageⅤ (完全閉じ込め状態,TLS) に至ったALS患者の電気生理学的所見と病理所見との対比を行い、脊髄・脳幹の中樞感覚路の障害が共通の責任病巣であることが示唆された。 看護・介護職の連携の質指標を活用して在宅医療安全の関連要因を探究した。在宅人工呼吸療養インジデント情報webシステムを開発・運用し、在宅特有要因・ケア場面別リスク予防策を示した。 「難病保健活動にかかる保健師の人材育成の推進」を目的に、モデル自治体における研修・評価調査を行い、研修を普及するためのツールの1つとして「難病の保健師研修テキスト」を作成し、全国に配布した。 難病ケア看護データベースにおける研究成果の普及に関するコンテンツの充実を図った。 <p>(2) 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、を次世代に伝承すべく努力を続ける。</p>	<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 中山 優季 (医学研) 小倉 朗子 (医学研) 原口 道子 (医学研) 松田 千春 (医学研) 板垣 ゆみ (医学研) 清水 俊夫 (神経病院) 小森 隆司 (神経病院) 川田 明広 (神経病院) 木田 耕太 (神経病院) 川村 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
糖尿病性神経障害の成因解明と治療戦略	(1) 概要 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の神経保護作用の機構解明 5. ショウジョウバエを用いた、糖尿病による神経変性機構解明 6. 関連する末梢神経障害の病態解明	(1) 成果の概要 1. アルドース還元酵素 (AR) 遺伝子欠損マウス由来シユロン細胞株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 (Neurodiab2016・口頭発表)。 2. 高グルコースや糖化物3-deoxyglucosone負荷シユロン細胞株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 (Neurosci Res 2015)。 3. 外因性ピルビン酸は解糖系・クエン酸回路による糖代謝の進行に深く関与し、その欠落はポリオール経路の亢進とともに著しい細胞死を誘導することを明らかにした。 4. exendin-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 (Histochem Cell Biol 2015)。 5. 野生型ショウジョウバエの神経変性に対する高糖質食や高脂肪食飼育の影響を検討している。 6. アミロイドポリニューロパチーやアミ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 (J Neurochem 2015; Eur J Neurosci 2016)。	(1) 研究期間 平成27年4月～ 平成32年3月 (5年間) (2) 研究者名 三五 一憲 (医学研) 鈴木 マリ (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)
糖尿病性神経障害プロジェクト	(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Neurosci Res (2015), J Neurochem (2015), Histochem Cell Biol (2015), Eur J Neurosci (2016) 日本糖尿病学会、日本糖尿病合併症会、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、日本生化学会、Neurodiab	(2) 今後の見込み・計画等 糖尿病性末梢神経障害の細胞・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。野生型および変性性認知症モデルショウジョウバエを高糖質食または高脂肪食で飼育し、神経変性、糖化物蓄積、酸化ストレス亢進への影響を検討する。また他施設との共同研究により、末梢神経障害 (免疫性ニューロパチーや遺伝性ニューロパチー) の病態解明に貢献する。	
プロジェクトリーダー 三五 一憲	(3) 国内外の研究状況 糖尿病に伴う末梢神経障害や認知症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、阪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。		

研究活動 (平成 28 年度)

4. 平成 28 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 10 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Irie T, Asami T, Sawa A, Uno Y, Hanada M, Taniyama C, Funakoshi Y, <u>Masai H.</u>, *Sawa M. (2017) Discovery of novel furanone derivatives as potent Cdc7 kinase inhibitors. doi:10.1016/j.ejmech.2017.02.030. <i>Eur J Med Chem.</i> 130, 406-418. 2. Toteva T, Mason B, <u>Kanoh Y.</u>, Brøgger P, Green D, Verhein-Hansen J, <u>Masai H.</u>, *Thon G. (2017) "Establishment of expression-state boundaries by Rif1 and Taz1 in fission yeast." doi: 10.1073/pnas.1614837114. <i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i> 114, 1093-1098. 3. *<u>You, Z.</u> and <u>Masai, H.</u> (2017) "Potent DNA strand annealing activity associated with mouse Mcm2~7 heterohexameric complex." doi: 10.1093/nar/gkx269 <i>Nucleic Acids Res.</i> In press 4. <u>Matsumoto S.</u>, <u>Kanoh Y.</u>, <u>Shimmoto M.</u>, Hayano M, Ueda K, <u>Fukatsu R.</u>, <u>Kakusho N.</u>, <u>Masai H.</u> (2017) Checkpoint-Independent Regulation of Origin Firing by Mrc1 through Interaction with Hsk1 Kinase. doi: 10.1128/MCB.00355-16. <i>Mol Cell Biol.</i> 17;37(7). pii: e00355-16. 5. <u>Yang, C.</u>, Suzuki, M., Yamakawa, S., Uno, S., Ishii, A, <u>Yamazaki, S.</u>, <u>Fukatsu, R.</u>, Fujisawa, R., Sakimura, K., Tsurimoto, T. and *<u>Masai, H.</u> (2016) "Claspin recruits Cdc7 kinase for initiation of DNA replication in human cells." doi: 10.1038/ncomms12135. <i>Nature Communications</i> 7:12135 6. Kozel C, Thompson B, Hustak S, Moore C, Nakashima A, Singh CR, Reid M, Cox C, Papadopoulos E, Luna RE, Anderson A, Tagami H, Hiraishi H, Slone EA, Yoshino KI, Asano M, Gillaspie S, Nietfeld J, Perchellet JP, Rothenburg S, <u>Masai H.</u>, Wagner G, Beeser A, Kikkawa U, Fleming SD and *Asano K. (2016) "Overexpression of eIF5 or its protein mimic 5MP perturbs eIF2 function and induces ATF4 translation through delayed re-initiation." <i>Nucleic Acids Res.</i> 44, 8704-8713. PMID: 27325740 7. *Nonaka T, Suzuki G, Tanaka Y, Kametani F, Hirai S, Okado H, Miyashita T, Saitoe M, Akiyama H, <u>Masai H</u> and Hasegawa M. (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. 8. 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 and *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. 9. <u>Tanaka T.</u>, Nishito Y, and *<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. 10. <u>You, Z.</u>, K. L. Ode, Takisawa, H., and *<u>Masai, H.</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. *Cell Cycle* 5, 1213-1226.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 5 件)

(平成 28 年度)

1. *Masai, H., Kanoh, Y., Moriyama, K., Yamazaki, S., Yoshizawa, N., and Matsumoto, S. (2017) "Telomere binding factors in regulation of DNA replication." doi: 10.1266/ggs.17-00008. *Genes & Genetic Systems* (Review)
2. *Masai, H. (2017) "A novel p53-Cdc7 link induced by genotoix stress." doi: 10.1080/15384101.2017.1304746. *Cell Cycle* 6, 735-736 (News and Views)
3. *Masai, H., Yang, C-C., and Matsumoto, S. (2017) Mrc1/Claspin: a new role for regulation of origin firing. doi: 10.1007/s00294-017-0690-y. *Current Genetics* (Review)
4. *Masai, H. (2017) Encyclopedia of Signaling Molecules, 2nd Edition : Dbf4
5. *Masai, H. (2017) Encyclopedia of Signaling Molecules, 2nd Edition : Cdc7

II. 学会等発表

招待講演 (計 7 件)

(平成 28 年度)

1. 正井 久雄, (他 14 名) “グアニン 4 重鎖構造の普遍的生物学的意義の解明に向けて” 第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年 12 月 2 日、横浜 (神奈川)
2. 正井 久雄 “グアニン 4 重鎖構造の生物学的意義 Biological Roles of G-quadruplex” 第 75 回日本癌学会学術総会、2016 年 10 月 8 日、横浜 (神奈川)
3. 正井 久雄, (他 5 名) “グアニン 4 重鎖の形成と、その認識タンパク質との相互作用” 第 89 回 日本生化学会大会、2016 年 9 月 26 日、仙台 (宮城)
4. 田中 卓, 関 由美香, 正井 久雄 (講演者) “大腸菌染色体の第二の複製システム” 第 88 回日本遺伝学会大会 ワークショップ、2016 年 9 月 9 日、日本大学 (静岡)
5. 正井 久雄 “大腸菌の第二の複製システムから考える複製システムの進化” 日本進化学会 第 18 回東京大会、2016 年 8 月 27 日、東京工業大学大岡山キャンパス (東京)
6. Masai, H. “グアニン 4 重鎖構造の生物学的意義 Molecular basis of chromosome and genome instability in cancer” HiHA 第 6 回 Workshop Hiroshima Research Center for Healthy Aging、2016 年 7 月 8 日、広島大学 (広島)
7. Masai, H., (他 8 名) “Interaction with G-quadruplex structures forms a basis for Rif1-mediated regulation of DNA replication, transcription and chromatin architecture” Cold Spring Harbor Asia conference on DNA Metabolism, Genomic Stability and Human Disease、2016 年 6 月 13-17 日、China

その他 (計 17 件) 一般演題発表

(平成 28 年度)

1. 加納 豊, 松本 清治, 深津 理乃, 覺正 直子, 長澤 和夫, 正井 久雄 “Rif1 によるグア

ニン4重鎖構造を介した DNA 複製制御” 第39回日本分子生物学会年会、2016年11月30日-12月2日、横浜

2. 楊 其駿、鈴木 正浩、山川 栞、宇野 修司、石井 愛、山崎 聡志、深津 理乃、藤澤 遼、崎村 建司、釣本 敏樹、正井 久雄 “ヒト Claspin は Cdc7 キナーゼを複製開始反応へとリクルート する” 第39回日本分子生物学会年会、2016年11月30日-12月2日、横浜
3. 松本 清治、加納 豊、新本 美智枝、上野 勝、早野 元詞、工藤 聖美、正井 久雄 “Rif1 過剰発現は染色体分配の障害を誘導し M 期進行を阻害する” 第39回日本分子生物学会年会、2016年11月30日-12月2日、横浜
4. Naoko Yoshizawa-Sugata and Hisao Masai. Early zygotic gene expression and organized differentiation are regulated by a conserved chromatin binding protein Rif1 in mouse ES cells. 3R Symposium. 2016年11月15日, 16日. 松江市 (ポスター発表及び口頭発表)
5. Kanoh, Y., Matsumoto, S., Fukatsu, R., Kakusho, N., Nagasawa, K. and Masai, H. “Rif1 interacts with chromatin through G-quadruplex and regulates DNA replication” 第10回3R国際シンポジウム (Oral & Poster)、2016年11月13日-17日、松江
6. Yoshizawa-Sugata, N. and Masai, H. “Early zygotic gene expression and organized differentiation are regulated by a conserved chromatin binding protein Rif1 in mouse ES cells ” 第10回3R国際シンポジウム、2016年11月13日-17日、松江
7. You, Z. and Masai, H. “Potent DNA strand reannealing activity may explain the absence of DNA helicase activity of the Mcm2~7 complex ” 第10回3R国際シンポジウム、2016年11月13日-17日、松江
8. Ito, S., Yamada, M., Goto, H., Inagaki, M. and Masai, H. “Cdc7 kinase activates Aurora B kinase by direct phosphorylation in human cells ” 第10回3R国際シンポジウム、2016年11月13日-17日、松江
9. Kobayashi, S., Fukatsu, R., Kanoh, Y. and Masai, H. “G4 binding domain of fission yeast Rif1 protein”第10回3R国際シンポジウム、2016年11月13日-17日、松江
10. Lai, M-S., Kanoh, Y., Foiani, M. and Masai, H. “Replicon dynamics in response to double-strand break formation ” 第10回3R国際シンポジウム 2016年11月13日-17日、松江
11. Masai, H., Kanoh, Y., Kakusho, N., Fukatsu, R., Ma, Y., Ikeda, K., Nagasawa, K., Matsumoto, S. “Novel higher-order DNA structures containing G-quadruplex structures on both strands of Rif1 binding region play a crucial role in determination of replication timing domain ” 第10回3R国際シンポジウム、2016年11月13日-17日、松江
12. Matsumoto, S., Kanoh, Y., Shimmoto, M., Hayano, M., Ueda K., Fukatsu, R., Kakusho, N. and Masai, H. “Checkpoint-independent regulation of origin firing by Mrc1 through interaction with Hsk1 kinase ” 第10回3R国際シンポジウム、2016年11月13日-17日、松江
13. Moriyama, K., Yoshizawa-Sugata, N. and Masai, H. “Multimer formation and G-quadruplex-binding by purified murine Rif1, a key organizer of higher-order chromatin architecture ” 第10回3R国際シンポジウム、2016年11月13日-17日、松江
14. Nishitomi, T., Matsumoto, S., Kakusho, N. and Masai, H. “Cellular dynamics of G-quadruplex structures and RNA-DNA hybrid in human cells ” 第10回3R国際シンポジウム、2016年11月13日-17日、松江
15. Seki, Y., Tanaka, T., Kono, N. and Masai, H. “Genome-wide distribution of G-quadruplex

structures and RNADNA hybrids on the E. coli genome” 第 10 回 3R 国際シンポジウム、2016 年 11 月 13 日-17 日、松江

16. Tanaka, T., Seki, Y., Nishito, Y. and Masai, H. “Genome-wide dynamics of PriA and RecA on the Escherichia coli chromosome” 第 10 回 3R 国際シンポジウム、2016 年 11 月 13-17 日、松江

17. Chi-Chun Yang, (他 9 名) and Masai, H. “Claspin recruits Cdc7 kinase for initiation of DNA replication in human cells” 第 10 回 3R 国際シンポジウム、2016 年 11 月 13 日-17 日、松江

その他 (計 0 件) 自由掲載

III. その他の発表 (計 13 件)

(平成 28 年度)

1. 正井 久雄 “DNA 複製の普遍的なメカニズムの解明をめざして” 東京農大 バイオサイエンス専攻 バイオサイエンスセミナー (大学院、分子細胞生物学)、2016 年 12 月 19 日
2. 正井 久雄 第 6 回東京都医学研シンポジウム “右巻き、左巻き? 2重、3重、4重らせん? 一形を変える DNA の役割” 2016 年 12 月 16 日、新宿明治安田生命ホール
3. 正井 久雄 “グアニン 4 重鎖構造の生物学的機能の解明にむけて” 宮崎大学医学部物質科学分野 講義、2016 年 12 月 9 日
4. 田中 卓、「大腸菌染色体の第二の複製開始機構の分子基盤とその意義」、平成 28 年度所内研究発表会 (第 1 部会)、2016 年 11 月 7 日
5. 新本美智枝、「複製ストレス仲介分子 Mrc1 の分子内相互作用による活性制御機構の解明」、平成 28 年度所内研究発表会 (第 1 部会) 2016 年 11 月 7 日
6. 楊 其駿 Claspin recruits Cdc7 kinase for initiation of DNA replication in human cells、所内研究発表会 (第 1 部会) 2016 年 11 月 7 日
7. 正井 久雄 “ゲノムの増えるしくみとその起源・進化” 都立高校生のための都医学研フォーラム、2016 年 8 月 3-4 日、東京都医学総合研究所
8. 正井 久雄 “同上” 愛知県立半田高校訪問、2016 年 8 月 2 日、東京都医学総合研究所
9. Naoko Yoshizawa, Tomio Ono, Mayumi Shindo, Yasumasa Nishito, Hisao Masai. Roles of Rif1 in Maintenance of Pluripotency and Differentiation of Mouse ES cells. 14th IGAKUKEN International Symposium, ‘IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016’. 2016 年 7 月 1 日. 世田谷区 (ポスター発表及び口頭発表)
10. 正井 久雄 “ゲノム複製のメカニズムからゲノム制御の新しい原理の発見をめざす” 東京大学全学体験ゼミナール、2016 年 6 月 25 日
11. 正井 久雄 “染色体複製の普遍的メカニズム・その起源と進化” 東京大学理学部 生物化学科 講義 平成 28 年度 S セメスター 【細胞分子生物学 1】 2016 年 5 月 11, 18 日、6 月 18 日
12. 正井 久雄 東京バイオテクノロジー専門学校研究所訪問講義、2016 年 5 月 11 日、東京都医学総合研究所
13. 正井 久雄 “細胞がふえるしくみ” 東京理科大学・理工学部・応用生物科学科 生物科学特別講義 III、2016 年 4 月 25 日、5 月 2 日

IV. 特記事項

1. 加納 豊 平成 28 年度東京都福祉保健局長賞職務発明部門 受賞
2. 楊 其駿 第 10 回 3R 国際シンポジウム(2016 年 11 月 松江)にてポスター賞受賞
3. 楊 其駿 平成 28 年度 所内研究発表会(第 1 部会)にてポスター賞受賞
4. 楊 其駿 第 39 回日本分子生物学会年会(2016 年 12 月 横浜)において優秀ポスター賞受賞
5. 正井 久雄 第 10 回 3R 国際シンポジウム(2016 年 11 月 13-17 日 松江)を主催者として開催した。国内外の参加者は約 300 名 (国外 120 名) に及ぶ会議であった。
6. 吉沢 直子、松本 清治、田中 卓、You Zhiying、加納 豊、森山 賢治、新本 美智枝、覚 正 直子、深津 理乃、伊藤 さゆり 3R 国際シンポジウム事務局：事務局スタッフとして会議開催事前準備および当日の会議進行業務を行った。2016 年 11 月 13 日から 17 日 (開催準備は主に 2016 年 8 月から 11 月) . 松江市
7. 正井 久雄 第 15 回医学研国際シンポジウム “Mechanisms of genome inheritance and maintenance” を主催・開催した。2016 年 11 月 18 日
8. 正井 久雄 Cold Spring Harbor 研究所所長 Bruce Stillman 博士と語ろう を主催。東京大学 中島薫一郎記念ホール、2016 年 11 月 18 日

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 6 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *Yamaguchi T, Hosomichi K, Yano K, Kim YI, Nakaoka H, Kimura R, Otsuka H, Nonaka N, Haga S, Takahashi M, Shirota T, <u>Kikkawa Y</u>, Yamada A, Kamijo R, Park SB, Nakamura M, Maki K, *Inoue I (2017) Comprehensive genetic exploration of selective tooth agenesis of mandibular incisors by exome sequencing. doi: 10.1038/hgv.2017.5. <i>Hum. Genome Var.</i> 4:17005 2. Sanada T, Hirata Y, Naito Y, Yamamoto N, <u>Kikkawa Y</u>, Ishida Y, Yamasaki C, Tateno C, Ochiya T, *Kohara M (2017) Transmission of HBV-DNA mediated by ceramide-triggered extracellular vesicles. doi: 10.1016/j.jcmgh.2016.10.003. <i>Cell Mol. Gastroenterol. Hepatol.</i> 3(2):272-283 3. Tada T, <u>Seki Y</u>, Kameyama Y, <u>Kikkawa Y</u>, *Wada K (2016) Characterization and application of newly developed polymorphic microsatellite markers in the Ezo red fox (<i>Vulpes vulpes schrencki</i>). doi: 10.4238/gmr15049104. <i>Genet. Mol. Res.</i> 15(4): gmr15049104 4. Horie M, Mekada K, Sano H, <u>Kikkawa Y</u>, Chiken S, Someya T, Saito K, Hossain MD, Nameta M, Abe K, Sakimura K, Ono K, Nambu A, Yoshiki A, *Takebayashi H (2016) Characterization of novel dystonia musculorum mutant mice: implications for central nervous system abnormality. doi: 10.1016/j.nbd.2016.09.016. <i>Neurobiol. Dis.</i> 96:271-283 5. Miyasaka Y, Shitara H, <u>Suzuki S</u>, Yoshimoto S, <u>Seki Y</u>, Ohshiba Y, Okumura K, Taya C, Tokano H, Kitamura K, Takada T, Hibino H, Shiroishi T, Kominami K, Yonekawa H, *<u>Kikkawa Y</u> (2016) Heterozygous mutation of <i>Ush1g/Sans</i> in mice causes early-onset progressive hearing loss, which is recovered by reconstituting the strain-specific mutation in <i>Cdh23</i>. doi: https://doi.org/10.1093/hmg/ddw078. <i>Hum. Mol. Genet.</i> 25(10):2045-2059 6. *Shimizu K, Hamaguchi S, Ngo CC, Li TC, Ando S, Yoshimatsu K, <u>Yasuda SP</u>, Koma T, Isozumi R, Tsuda Y, Fujita H, Pham TT, Le MQ, Dang AD, Nguyen TQ, Yoshida LM, Ariyoshi K and Arikawa J. (2016) Serological evidence of infection with rodent-borne hepatitis E virus HEV-C1 or antigenically related virus in humans. doi: org/10.1292/jvms.16-0200 <i>J. Vet. Med. Sci.</i> 78(11): 1677-1681
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Seki Y</u>, Wada K, *<u>Kikkawa Y</u> (2016) Practical applications of microsatellite markers in goat breeding. <i>Microsatellite Markers</i> 141-152. (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *Wada K, <u>Kikkawa Y</u>. Identification of gene mutations responsible for cataract in mouse and rat

models. XXII Biennial Meeting of the International Society for Eye Research. 2016.9.27, Tokyo, Japan

2. *宮坂勇輝, 設楽浩志, 鈴木沙理, 高田豊行, 城石俊彦, 木南 凌, 米川博通, 吉川欣亮. マウスの遺伝的背景に潜む聴覚表現型を修飾する 1 塩基置換. 日本遺伝学会第 88 回大会. 2016. 9.9, 三島.
3. *Wada K, Kikkawa Y. Identification of the gene mutations responsible for cataract in mouse and rat models. Crystalline Lens 2016 at Wakayama; Basic and Clinical Aspects. 2016.4.4, Wakayama, Japan

その他 (計 8 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. *安田俊平, 小原央, 鈴木沙理, 和田健太, 西藤泰昌, 高田豊行, 城石俊彦, 吉川欣亮. 第 12 番染色体広域ゲノムの亜種間置換は C57BL/6J マウスの高音域特異的難聴の早期発症を抑制する. 第 39 回日本分子生物学会年会. 2016.11.30, 横浜.
2. *Kikkawa Y, Miyasaka Y, Shitara H, Suzuki S, Shiroishi T, Kominami R, Yonekawa H: Heterozygous mutation of *Ush1g/Sans* in mice causes early-onset progressive hearing loss, which is rescued by reconstituting the strain-specific mutation in *Cdh23*. Inner Ear Biology Workshop 2016. 2016.9.20, Montpellier, France
3. *Yasuda SP, Obara Y, Suzuki S, Wada K, Nishito Y, Takada T, Shiroishi T, Kikkawa Y. *hfh14*, a novel locus on mouse chromosome 12 affects early-onset, high frequency hearing loss. Inner Ear Biology 2016. 2016.9.20, Montpellier, France.
4. *古郡真宗, 関 優太, 設楽浩志, 島貫 碧, 斎藤潤一, 吉川欣亮, 和田健太. *Foxe3^{ret}* の白内障発症を加速させる *Pde6b^{nd1}* の同定と、新たな修飾遺伝子の存在. 第 13 回北海道実験動物研究会総会・学術集会. 2016. 7. 9, 札幌.
5. *和田健太, 宗形春花, 内山博允, 大久保 咲, 橋詰良一, 吉川欣亮. NAK/Nokh ラットの無眼球症に関与する複数の遺伝子座. 第 63 回日本実験動物学会総会. 2016.5.18, 川崎.
6. *松岡邦枝, 宮坂勇輝, 和田健太, 安田俊平, 設楽浩志, 山口碧, 多屋長治, 吉川欣亮. 外有毛細胞特異的遺伝子 *Oncomodulin* ノックアウトマウスにおける聴覚障害. 第 63 回日本実験動物学会総会. 2016. 5.18, 川崎
7. *宮坂勇輝, 設楽浩志, 鈴木沙理, 関 優太, 多屋長治, 高田豊行, 城石俊彦, 木南 凌, 米川博通, 吉川欣亮. *Ush1g* ヘテロマウスの聴覚障害は *Cdh23* の 1 塩基置換により回復する. 第 63 回日本実験動物学会総会. 2016. 5. 18, 川崎.
8. *関 優太, 宮坂勇輝, 鈴木沙理, 吉川欣亮. Myosin VI 変異ヘテロ接合体が発症する進行性難聴の病態. 第 63 回日本実験動物学会総会. 2016. 5. 18, 川崎.

III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 28 年度)

1. *松岡邦枝. カルシウム結合タンパク質 *Oncomodulin* は内耳外有毛細胞の維持に機能する. 平成 28 年度 所内研究発表会 (第 1 部会) . 2016. 11. 7, 東京

2. *安田俊平, 宮坂勇輝, 小原央, 鈴木沙理, 関優太, 松岡邦枝, 設楽浩志, 高田豊行, 城石俊彦, 木南 凌, 吉川欣亮. 染色体・ゲノム領域置換マウスを用いた進行性難聴抑制因子の探索. TOBIRA 第5回研究交流フォーラム. 2016.5.23, 御茶ノ水.

IV. 特記事項

--

I. 論文等発表

原著論文 (計 10 件)

(平成 28 年度)

1. Tokunaga Y, Osawa Y, Ohtsuki T, Hayashi Y, Yamaji K, Yamane D, Hara M, Munekata K, Tsukiyama-Kohara K, Hishima T, Kojima S, *Kimura K, *Kohara M. (2017) Selective inhibitor of Wnt/ β -catenin/CBP signaling ameliorates hepatitis C virus-induced liver fibrosis in mouse model. doi: 10.1038/s41598-017-00282-w *Sci Rep*. 7(1):325
2. Li F, Nio K, Yasui E, Murphy CM, *Su L. Studying HBV Infection and Therapy in Immune-Deficient NOD-Rag1-/-IL2RgammaC-null (NRG) Fumarylacetoacetate Hydrolase (Fah) Knockout Mice Transplanted with Human Hepatocytes. *Methods Mol Biol*. 2017;1540:267-276.
3. Kouwaki T, Fukushima Y, Daito T, Sanada T, Yamamoto N, Mifsud EJ, Leong CR, Tsukiyama-Kohara K, Kohara M, Matsumoto M, Seya T, *Oshiumi H. (2016) Extracellular vesicles including exosomes regulate innate immune responses to hepatitis B virus infection. doi: 10.3389/fimmu.2016.00335 *Front Immunol* 7:335
4. Cheng L, Ma J, Li J, Li D, Li G, Li F, Zhang Q, Yu H, Yasui E, Ye C, Tsao LC, Hu Z, *Su L, *Zhang L Blocking type I interferon signaling enhances T cell recovery and reduces HIV-1 reservoirs. *J Clin Invest*. 2017 Jan 3;127(1):269-279. doi: 10.1172/JCI90745. Epub 2016 Dec 12
5. Yasui E, Itoh Y, Ikejiri A, Kitabatake M, Sakaguchi N, Munekata K, Shichinohe S, Hayashi Y, Ishigaki H, Nakayama M, Sakoda Y, Kida H, Ogasawara K, Kohara M. Sensitization with vaccinia virus encoding H5N1 hemagglutinin restores immune potential against H5N1 influenza virus. *Sci Rep*. 2016 Nov 28;6:37915. doi: 10.1038/srep37915.
6. Novel pH-sensitive multifunctional envelope-type nanodevice for siRNA-based treatments for chronic HBV infection. 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. *J Hepatol*. 2016. **64**(3):547-55.]
7. Kouwaki T, Fukushima Y, Daito T, Sanada T, Yamamoto N, Mifsud EJ, Leong CR, Tsukiyama-Kohara K, Kohara M, Matsumoto M, Seya T, *Oshiumi H. (2016) Extracellular Vesicles Including Exosomes Regulate Innate Immune Responses to Hepatitis B Virus Infection. doi: 10.3389/fimmu.2016.00335. *Front Immunol*. Aug 31;327:335.
8. Sanada T, Tsukiyama-Kohara K, Yamamoto N, Ezzikouri S, Benjelloun S, Murakami S, Tanaka Y, Tateno C, *Kohara M. (2016) Property of hepatitis B virus replication in Tupaia belangeri hepatocytes. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.11.121. *Biochem Biophys Res Commun*. Jan 8;469(2):229-35.
9. Sanada T, Hirata Y, Naito Y, Yamamoto N, Kikkawa Y, Ishida Y, Yamasaki C, Tateno C, Ochiya T, *Kohara M. (2016) Transmission of HBV DNA Mediated by Ceramide-Triggered Extracellular Vesicles. doi: 10.1016/j.jcmgh.2016.10.003. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. Oct

24;3(2):272-283.

10. Sanada T, Hirata Y, Naito Y, Yamamoto N, Kikkawa Y, Ishida Y, Yamasaki C, Tateno C, Ochiya T, *Kohara M. (2016) Transmission of HBC-DNA mediated by ceramide-triggered extracellular vesicles. doi: 10.1016/j.jcmgh.2016.10.003 *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 3(2):272-283

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 2 件)

(平成 28 年度)

1. *Yamane D. C 型肝炎ウイルス持続感染における脂質過酸化とビタミン E の役割. 第 354 回 脂溶性ビタミン総合研究委員会. 2017.3.10, 東京.
2. *Yamane D. ウイルス学的観点からみた”肝臓らしさ”を規定する宿主因子. 国立国際医療研究センター・肝炎免疫研究センター研究会. 2016.11.30, 国府台.

その他 (計 10 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. *山本直樹, 小原道法. HBV 持続感染阻害剤の探索. 日本医療研究開発機構(AMED) 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. 2017.1.6. 東京 (口頭発表)
2. *Sanada T, Hirata Y, Naito Y, Yamamoto N, Kikkawa Y, Ishida Y, Yamasaki C, Tateno C, Ochiya T, Kohara M. 細胞外小胞を介した B 型肝炎ウイルス DNA の細胞間輸送. 第 64 回日本ウイルス学会学術集会、2016 年 10 月 23-25 日、札幌
3. Yamane D, Selitsky SR, Shimakami T, Li Y, Honda M, Sethupathy P, Lemon SM. (2017) Differential hepatitis C virus RNA target site selection and host factor activities of naturally occurring miR-122 3' variants. 23rd International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. 2016.10.13, 京都.
4. *Sanada T, Tsukiyama-Kohara K, Yamamoto N, Meh K, Takano J, Shioyama Y, Yasutomi Y, Kohara M. Transcriptome profiling reveals quick immune response in the early stage of HBV infection in *Tupaia belangeri*. 2016 International HBV Meeting: The Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. September 21-24, 2016. Seoul, Korea.
5. Yamane D, Lemon SM, Kohara M. Roles of Iron and Fatty Acid Desaturase in the Restriction of Lipid Peroxidation-sensitive Hepatitis C Viruses. The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity. 2016.9.8, 淡路島.
6. Yamane D, Kohara M. Lipid Peroxidation and Hepatitis C Virus Replication. 14th IGAKUKEN International Symposium. 2016.6.30, 東京
7. *Sanada T, Hirata Y, Naito Y, Yamamoto N, Ishida Y, Yamasaki C, Tateno C, Ochiya T, Kohara M.

Transmission of HBV-DNA mediated by extracellular vesicles. Keystone Symposia: Exosomes/Microvesicles: Novel Mechanisms of Cell-Cell Communications. June 19-22, 2016. Keystone, Colorado, USA.

8. *山本直樹. 新規肝臓特異的 pH 応答性 DDS(MEND/HBV-siRNAmix)を用いた HBV 持続感染の制御. 第 26 回抗ウイルス療法学会 2016.5.13-15 名古屋(口頭発表)
9. *山本直樹, 小原道法. 肝機能維持に最適な培養法を用いた持続感染阻害法の開発. 日本医療研究開発機構(AMED) 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. 2016.5.13. 名古屋 (口頭発表)
10. Sanada T, Hirata Y, Naito Y, Yamamoto N, Ishida Y, Yamasaki C, Tateno C, Ochiya T, *Kohara M. Transmission of HBV DNA mediated by extracellular vesicles. 4th JAPAN-TAIWAN Research Symposium on Hepatitis B Virus. April 9-10, 2016. Taipei, Taiwan.

III. その他の発表

(平成 28 年度)

1. *山本直樹. B 型肝炎ウイルス持続感染培養系の構築と持続感染制御法の開発. 所内研究発表会 第 1 部会. 2016.11.7 (口頭発表)

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 0 件)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>小池智</u> : エンテロウイルス 71 研究の進展 <i>医学のあゆみ</i> 258:1149-1154, 2016 2. Takemae H, Horimoto T, Xuan X, Akashi H, *Kato K Gong H, <u>Kobayashi K</u>, Sugi T, (2016) Pull-down method to access the cell surface receptor for Toxoplasma gondii. <i>Parasitol. Int.</i> 65:514-515 (査読有) 3. <u>Kobayashi K</u>, *Kato K. Evaluating the use of heparin for synchronization of in vitro culture of Plasmodium falciparum. (2016) <i>Parasitol. Int.</i> 65:549-551 (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Koike S</u>. Neurovirulence of enterovirus 71 assessed by transgenic mouse model expressing human scavenger receptor B2. Hand, Foot and Mouth Disease International Conference 2016 (HFMDIC2016) (2016.7.25. Biopolis, Singapore)

その他 (計 6 件) 自由掲載
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Ken Fujii</u>, <u>Yui Sudaka</u>, Chikako Kataoka, Tadaki Suzuki, Naoko Iwata-Yoshikawa, Osamu Kotani, Yasushi Ami, Hiroyuki Shimizu, Noriyo Nagata and <u>Satoshi Koike</u>. The VP1 amino acid residue 145 of EV71 is a virulence determinant in a cynomolgus monkey model 第 64 回日本ウイルス学会学術集会 (2016.10.24 北海道札幌市) [口演] 2. <u>Fujii K</u>, <u>Sudaka Y</u>, Kataoka C, <u>Suduki T</u>, Iwata-Yoshikawa N, Kotani O, Amin Y, Shimizu H, Nagata N, <u>Koike S</u>. The VP1 amino acid residue 145 of EV71 is a virulence determinant in a cynomolgous monkey model. The 64th Annual Meeting of The Japanese Society for Virology (2016.10.22 Sapporo, Hokkaido) 3. <u>Takashino A</u>, <u>Sudaka Y</u>, Imura A, <u>Fujii K</u>, <u>Kobayashi K</u>, Nishimura H, Mizuta K, <u>Koike S</u>. Variation in virulence of clinical isolates of enterovirus 71. (2016.10.22 Sapporo, Hokkaido) 4. <u>Sudaka Y</u>, Imura A, <u>Takashino A</u>, <u>Fujii K</u>, <u>Koike S</u>. Changes in EV71 virulence by substitution of amino acid 145 of capsid protein VP1 (2016.10.22 Sapporo, Hokkaido) 5. Imura A, <u>Sudaka Y</u>, <u>Takashino A</u>, <u>Fujii K</u>, <u>Kobayashi K</u>, <u>Koike S</u>. Application of SCARB2tg mice to an efficacy test of EV71 vaccine. (2016.10.22 Sapporo, Hokkaido)

6. Fujii K, Sudaka Y, Imura A, Takashino A, Kataoka C, Suzuki T, Iwata-Yoshikawa N, Kotani O, Ami Y, Shimizu H, Nagata N, Koike S. The VP1 amino acid residue 145 of EV71 is a virulence determinant in SCARB2-dependent infection. *The XVIII th Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2016)* (2016.9. 8 Les Diablerets, Switserland)

III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 28 年度)

1. 小池智 ポリオウイルス 基礎研究と応用研究の重要性 東北大学薬学部微生物学講義 (2016 年 11 月 28 日 東北大薬学部)
2. Koike S. Scavenger receptor B2 transgenic mice for the study of enterovirus 71 pathogenicity. Seminar of Viral Structure and Pathogenesis (2016.11.25 Chang Gung University, Taipei)
3. Koike S. Neuropathogenicity of Enterovirus71 第 14 回医学研シンポジウム(2016 年 6 月 30 日 医学研)
4. 小池智 遺伝子改変マウスモデルを用いたエンテロウイルス病原性の解析 東京大学農学部動物生理化学講義 (2016 年 5 月 27 日 東大農学部)
5. 小池智 病原性発現機構の理解に基づくポリオ・エンテロウイルス感染症制御 第 26 回感染研シンポジウム (2016 年 5 月 23 日 国立感染症研究所)

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

原著論文 (計 5 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Saeki M</u>, Kaminuma O, <u>Nishimura T</u>, <u>Kitamura N</u>, Mori A and <u>Hiroi T</u>. Th9 cells elicit eosinophil-independent bronchial hyperresponsiveness in mice. doi: 10.1016/j.alit.2016.05.003, <i>Allergol Int.</i> 65: S24-29, 2016. 2. <u>Nishimura T</u>, Katoh S, Mori A, Ohtomo T, <u>Saeki M</u>, <u>Hiroi T</u> and Kaminuma O. Critical role of CD44 in antigen-induced Th2- but not Th17-mediated murine airway inflammation. doi: 10.1016/j.alit.2016.04.010, <i>Allergol Int.</i> 65:S59-61, 2016. 3. <u>Watanabe N</u>, Kaminuma O, <u>Kitamura N</u> and <u>Hiroi T</u>. 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, 2016. 4. Murakami R, Nakagawa Y, Shimizu M, Wakabayashi A, Negishi Y, <u>Hiroi T</u>, Okubo K and Takahashi H. Effects of Dendritic Cell Subset Manipulation on Airway Allergy in a Mouse Model. doi: 10.1159/000443237, <i>Int Arch Allergy Immunol.</i> 168: 219-32. 2016. 5. <u>Nishimura T</u>, Kaminuma O, <u>Saeki M</u>, <u>Kitamura N</u>, Matsuoka K, Yonekawa H, Mori A and <u>Hiroi T</u>. Essential contribution of T cells to antigen-induced nasal hyperresponsiveness in experimental allergic rhinitis. doi: 10.1371/journal.pone.0146686, <i>PLoS One.</i> 11: e0146686, 2016.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Saeki M</u>, Kaminuma O, <u>Nishimura T</u>, <u>Kitamura N</u>, Mori A, <u>Hiroi T</u>. Crosstalk between histamine and T cells in allergic diseases. <i>Current Immunology Reviews.</i> 12: 10-13. 2016. 2. <u>廣井隆親</u>. 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 561. 農林水産省

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
(平成 28 年度)

その他 (計 11 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. 佐伯真弓、西村友枝、北村紀子、森晶夫、神沼修、廣井隆親、Th9 細胞移入マウスのステロイド抵抗性気道過敏性亢進における CTLA4-Ig の効果. アレルギー・好酸球研究会. 2016.10.22. 東京.
2. 西村友枝、神沼修、佐伯真弓、森晶夫、廣井隆親、抗原特異的 T 細胞依存性鼻粘膜過敏性亢進に対する受動喫煙の影響. アレルギー・好酸球研究会. 2016.10.22. 東京.
3. 神沼修、北村紀子、転写因子 NFAT ファミリーにおける核移行メカニズムの解析. 第 89 回日本生化学会大会、2016.9.25. 仙台
4. 水口博之、中野友寛、伊藤智平、北村紀子、神沼修、内田勝幸、福井裕行. 阿波番茶由来抗アレルギー成分の NFAT シグナル抑制機構. 第 129 回日本薬理学会近畿部会、2016.6.24. 広島
5. 佐伯真弓、西村友枝、北村紀子、森晶夫、神沼修、廣井隆親、Th9 細胞による気道過敏性亢進に対する薬剤応答性. 第 65 回日本アレルギー学会学術大会. 2016.6.18. 東京.
6. 西村友枝、佐伯真弓、北村紀子、松岡邦枝、米川博通、後藤穰、大久保公裕、森晶夫、神沼修、廣井隆親、マウスアレルギー性鼻炎モデルにおける CD4 陽性 T 細胞の関与. 第 65 回日本アレルギー学会学術大会. 2016.6.18. 東京.
7. 神沼修、佐伯真弓、北村紀子、形山和史、井上貴美子、小倉淳郎、加藤茂樹、森晶夫、七條通孝、廣井隆親、抗原特異的 T 細胞由来のクローンマウスは気管支喘息様の気道炎症を急速発症する. 第 65 回日本アレルギー学会学術大会. 2016.6.18. 東京.
8. 村上亮介、中川洋子、清水真澄、若林あや子、根岸靖幸、廣井隆親、大久保公裕、高橋秀実. アレルギー性鼻炎マウスモデルにおける DEC-205 陽性樹状細胞亜群選択的活性による抗アレルギー効果の検討. 第 65 回日本アレルギー学会学術大会. 2016.6.18. 東京.
9. 廣井隆親、西村友枝、形山和史、井上貴美子、小倉淳郎、森晶夫、七條通孝、神沼修. 抗原特異的 T 細胞クローンマウスはアレルギー性鼻炎様症状を急速発症する. 第 65 回日本アレルギー学会学術大会. 2016.6.18. 東京.
10. 井上貴美子、神沼修、越後貫成美、上村悟氏、及川真実、的場章悟、廣井隆親、小倉淳郎. 抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞由来の核移植クローンマウス作製. 第 64 回日本実験動物学会総会. 2016.5.26. 郡山.
11. 神沼修、井上貴美子、佐伯真弓、西村友枝、北村紀子、森晶夫、廣井隆親、小倉淳郎. 抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞由来クローンマウスのアレルギー性気道炎症. 第 64 回日本実験動物学会総会. 2016.5.26. 郡山.

III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 28 年度)

1. 廣井隆親、日本農業新聞・「農畜産物利用の手引き」プレスリリース
2. 廣井隆親、化学農業日報・「農畜産物利用の手引き」プレスリリース

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

1. 廣井 隆親. 早稲田大学教育学部 (非常勤講師) 「基礎免疫学」講義 15回
2. 廣井 隆親. 日本大学松戸歯学部 (非常勤講師) 「口腔細菌学」講義 15回
3. 佐伯 真弓. 理化学研究所バイオリソースセンター 遺伝工学基盤技術室 客員研究員

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 5 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Endo F</u>, <u>Tabata T</u>, <u>Sadato D</u>, <u>Kawamura M</u>, <u>Ando N</u>, *<u>Oboki K</u>, <u>Ukaji M</u>, <u>Kobayashi K</u>, <u>Kobayashi Y</u>, <u>Ikeda T</u>, *<u>Shibasaki F</u>. Development of a simple and quick immunochromatography method for detection of anti-HPV-16/-18 antibodies. <i>PLoS One</i>. 2017 Feb 3;12(2):e0171314. doi: 10.1371/journal.pone.0171314. PubMed PMID:28158224 2. *<u>T. Migita</u>, <u>A. Ueda</u>, <u>T. Ohishi</u>, <u>M. Hatano</u>, <u>H. Seimiya</u>, <u>S. Horiguchi</u>, <u>F. Koga</u>, and <u>F. Shibasaki</u>: Epithelial-mesenchymal transition 1 promotes SOX2 and Nanog expression in bladder cancer. <i>Lab. Invest</i>. 2017 Feb 27. doi: 10.1038/labinvest.2017.17. (査読有) 3. <u>M. Hatano</u>, *<u>T. Migita</u>, <u>T. Ohishi</u>, <u>Y. Hasegawa</u>, and <u>F. Shibasaki</u>: SF-1 deficiency causes lipid accumulation in leydig cells via suppression of StAR and CYP11A1. <i>Endocrine</i> 54:484-496, 2016. doi: 10.1007/s12020-016-1043-1 (査読有) 4. <u>Hashimoto T</u>, <u>Chen L</u>, <u>Kimura H</u>, <u>Endler A</u>, <u>Koyama H</u>, <u>Miyata T</u> *<u>Shibasaki F</u>, and *<u>Watanabe T</u>. Silencing of eIF3e promotes blood perfusion recovery after limb ischemia through stabilization of hypoxia-inducible factor 2alpha activity. <i>J. Vasc. Surg</i>.64;1: 219-226, 2016. doi: 10.1016/j.jvs.2015.01.004 (査読有) 5. <u>Kitakaze K</u>, <u>Tasakia C</u>, <u>Tajima Y</u>, <u>Hirokawa T</u>, <u>Tsuji D</u>, <u>Sakuraba H</u>, *<u>Itoh K</u>. Combined replacement effects of human modified β-hexosaminidase B and GM2 activator protein for GM2 gangliosidoses fibroblasts. <i>Biochemistry and Biophysics Reports</i>, 7: 157-163, 2016
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 19 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>大保木啓介</u>、<u>小川美奈</u>、<u>東 瞳</u>、<u>平間千津子</u>、<u>貞任大地</u>、<u>重本和宏</u>、<u>藤田泰典</u>、<u>中村清吾</u>、<u>桑山隆志</u>、<u>垂野香苗</u>、<u>岡本高宏</u>、<u>堀内喜代美</u>、<u>尾身葉子</u>、<u>木村公則</u>、<u>大澤陽介</u>、<u>比島恒和</u>、<u>堀口慎一郎</u>、<u>田辺直人</u>、<u>芝崎 太</u>：次世代シークエンスによるがん組織中のウイルスの探索、第 36 回日本分子生物学会 2016.12.1. 横浜 2. *<u>芝崎 太</u>：ランチョンセミナー「産学医連携による簡易子宮頸がんワクチン反応測定キットの開発」第 39 回日本分子生物学会年会 2016.11.30-12.2 横浜 3. *<u>貞任大地</u>、<u>小野富男</u>、<u>宇梶麻紗子</u>、<u>楊 麗英</u>、<u>芝崎 太</u>：HIF2α調節に関わる翻訳開始因子 Int6/eIF3e は胎生期の翻訳、細胞増殖に必須である 第 39 回日本分子生物学会年会 2016.11.30-12.2 横浜

4. *貞任大地、早川英毅、石兼 真、細田洋司、陳 リー、Alex Endler、池田智明、芝崎 太 : ミニブタ心筋梗塞モデルへの Int6-siRNA 誘導血管新生による心機能改善効果の検討. 第 39 回日本分子生物学会年会 2016.11.30-12.2 横浜
5. *梶原直樹、野村奈美子、宇梶麻紗子、貞任大地、小原道法、芝崎 太 : 高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 のシアル酸非依存的感染機構、第 39 回日本分子生物学会 2016.11.30 神奈川県・横浜市 (ポスター)
6. *大保木啓介、小川美奈、東 瞳、平間千津子、貞任大地、芝崎 太 : 次世代シーケンスによるがん組織中のウイルスの探索法. Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2016、2016.9.30 大分
7. *大保木啓介、小川美奈、東 瞳、平間千津子、貞任大地、芝崎 太 : 都立病院バイオバンクとがん遺伝子レポートの取り組み、Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2016、2016.9.30 大分
8. *梶原直樹、野村奈美子、宇梶麻紗子、貞任大地、小原道法、芝崎 太 : 高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 の新規感染機構、Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2016 2016.9.29 大分県・日田市 (デジタルポスターディスカッション)
9. *貞任大地、小野富男、梶原直樹、宇梶麻紗子、楊麗英、芝崎 太 : HIF2 α 調節に関わる翻訳開始因子 Int6/eIF3e は胎生期の翻訳、細胞増殖に必須である、Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2016 2016.9.29 大分県・日田市 (デジタルポスター)
10. *貞任大地、早川英毅、石兼 真、細田洋司、陳 リー、Alex Endler、池田智明、芝崎 太 : ミニブタ心筋梗塞モデルへの Int6-siRNA 誘導血管新生による新機能改善効果の検討. 第 4 回低酸素研究会 2016.7.23 東京
11. *貞任大地、芝崎 太 : HIF-2 α 結合因子 Int6 欠損マウスの解析 第 4 回低酸素研究会 2016.7.23 東京都
12. *F. Shibasaki, K. Oboki, N. Kajiwara, Y. Tajima, N. Nomura, A. Sakurai, A. Ukaji, H. Azuma, M. Ogawa, D. Sadato, and T. Koide: Comprehensive Approach of Diagnostic Device Development through 3Ps Partnership. 14th IGAKUKEN International Symposium. IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016.6.30-7.1 Tokyo.
13. *D. Sadato, K. Oboki, Li Chen, F. Shibasaki: Shwachman-Bodian-Diamond syndrome protein promotes hypoxic response via interaction with Hypoxia-Inducible Factor 2 α . 14th IGAKUKEN International Symposium. IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016.6.30-7.1 Tokyo.
14. *N. Kajiwara, N. Nomura, A. Sakurai, M. Hashimoto, M. Kohara, Y. Sakoda, and F. Shibasaki: Rapid Typing of Influenza Viruses Using Super High-Speed qRT-PCR. 14th IGAKUKEN International Symposium. IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016.6.30-7.1 Tokyo.
15. *S. Nakano, Y. Tajima, T. Togawa, T. Tsukimura, H. Sakuraba, and F. Shibasaki: Rapid Detection of Serum Anti- α -galactosidase A Antibodies in Fabry Patients after Enzyme Replacement Therapy. 14th IGAKUKEN International Symposium. IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016.6.30-7.1 Tokyo.
16. *N. Nomura, A. Sakurai, N. Kajiwara, M. Hashimoto, Y. Sakoda, M. Kohara and F. Shibasaki: Broad-Spectrum Detection of H5 Subtype Influenza A Viruses with a New Fluorescent Immunochromatography System. 14th IGAKUKEN International Symposium. IGAKUKEN

Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016.6.30-7.1 Tokyo.

17. *K. Oboki, Y. Oya, F. Endo, and F. Shibasaki: Action to Establish Municipal BioBank of Tokyo Metropolitan Hospitals. IGAKUKEN Summit、2016.6.30-7.1 Tokyo.
18. *F. Shibasaki and T. Koide: Translational Research for Developing Novel Diagnostics for Influenza via TOBIRA, a Bio-Consortium 第3回アジア感染症会議 2016 4.22-23 六本木アカデミー
19. *T. Tsukimura, F. Shibasaki, M. Shigenaga, T. Togawa, *H. Sakuraba.: Anti- α -galactosidase A antibodies and serum-mediated inhibition in Fabry disease. 12th annual world symposium 2016.02.29-03.04 San Diego.

その他 (計 6件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. *田島陽一、梶原直樹、貞任大地、芝崎 太: 細胞融合により形成された異種間融合細胞癌細胞による癌増悪化への関与。第 39 回日本分子生物学会年会 2016.12.1. 横浜
1. 大保木啓介、小川美奈、東瞳、平間千津子、貞任大地、重本和宏、藤田泰典、中村清吾、桑山隆志、垂野香苗、岡本高宏、堀内喜代美、尾身葉子、木村公則、大澤陽介、比島恒和、堀口慎一郎、田辺直人、芝崎 太: 次世代シーケンスによるがん組織中のウイルスの探索、第 36 回日本分子生物学会 2016.11.30 横浜
2. 大保木啓介、小川美奈、東瞳、平間千津子、貞任大地、芝崎 太: 次世代シーケンスによるがん組織中のウイルスの探索法. CBSM2016、2016.9.30 大分
3. *梶原直樹、野村奈美子、宇梶麻紗子、貞任大地、小原道法、芝崎 太 高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 の新規感染機構 Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2016. 2016.9.29. 大分・日田市
4. K. Oboki, Y. Oya, F. Endo, and *F. Shibasaki: Action to Establish Municipal BioBank of Tokyo Metropolitan Hospitals. IGAKUKEN Summit、2016.6.30-7.1 Tokyo.
5. *N. NOMURA, A. SAKURAI, N. Kajiwara, M. HASHIMOTO, Y. SAKODA, F. SHIBASAKI: Broad-Spectrum Detection of H5 Subtype Influenza A Viruses with A New Fluorescent Immunochromatography System. 14th IGAKUKEN International Symposium. 2016. 6. 30. IGAKUKEN, Tokyo, Japan.
6. *N. KAJIWARA, N. NOMURA, A. SAKURAI, M. HASHIMOTO, M. KOHARA, Y. SAKODA, F. SHIBASAKI: Rapid Typing of Influenza Viruses Using Super High-Speed qRT-PCR. 14th IGAKUKEN International Symposium. 2016. 6. 30. IGAKUKEN, Tokyo, Japan.

III. その他の発表 (計 15 件)

(平成 28 年度)

1. *芝崎 太: 特別研究ヒヤリング 2016.12.26
2. *芝崎 太: 韓国延世大学講義 2016.12.5 ソウル
3. *梶原直樹、野村奈美子、宇梶麻紗子、貞任大地、小原道法、芝崎太 高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 のシアル酸非依存的感染機構 第 39 回日本分子生物学会年会 2016.11.30. 神奈川・横浜市
4. *芝崎 太、大保木啓介、梶原直樹、田島陽一、野村奈美子、宇梶麻紗子、東 瞳、平間

千津子、小川美奈、貞任大地 【ポスター】 首都大バイオカンファレンス 首都大学国際交流会館、南大沢 2016.11.18

5. *芝崎 太 : 【講演】 産学医連携による次世代 Point of Care Testing (POCT) 技術の開発. 首都大バイオカンファレンス 首都大学国際交流会館、南大沢 2016.11.18
6. *田島陽一 : がん細胞の形質における細胞融合の役割。所内研究発表会 2016.11.7.
7. *芝崎 太 : 韓国延世大学講義 2016.07.04 ソウル
8. *芝崎 太 : 第 46 回日本神経精神薬理学会年会 都医学研発の神経精神薬理学のパラダイムシフト シンポジウム座長 2016.7.2-7.3 ソウル
9. S. Nakano, *Y. Tajima, T. Togawa, T. Tsukimura, *H. Sakuraba: Rapid Detection of Serum Anti- α -galactosidase A Antibodies in Fabry Patients after Enzyme Replacement Therapy. 14th IGAKUKEN International Symposium. IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016.6.30-7.1 Tokyo.
10. *芝崎 太 : 理科大理工学部講義(2) 野田 2016.6.16
11. *芝崎 太 : 三重大学講義 津 2016.6.13
12. *芝崎 太 : 理科大理工学部講義(1) 野田 2016.6.9
13. *芝崎 太 : トビラ理事会総会報告 2016.5.30
14. *芝崎 太 : 研究者が語る最新の研究動向～研究のイノベーションから実用化の流れを創る～ 第 7 回医学研教育講座講演 2016.5.27
15. *芝崎 太 : TOBIRA 研究フォーラム 東京 2016.5.23

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

1. *芝崎 太、東京理科大学連携大学院客員教授、韓国延世大学・客員教授 (H26~)、光産業創成大学院大学・客員教授 (H27~)、及び東京農工大学、三重大学の特別講義
2. *芝崎 太、TOBIRA 副理事 (H28 年度~) サイトカイン研究会顧問
3. *芝崎 太、H28 年度文科省科研費審査表彰
4. *梶原直樹、野村奈美子、宇梶麻紗子、貞任大地、小原道法、芝崎 太 高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 の新規感染機構 Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2016. 2016.9.29. 大分・日田市 CBSM2016 最優秀演題賞

I. 論文等発表

原著論文 (計 36 件)

(平成 28 年度)

1. Hasegawa M, Nonaka T, Masuda-Suzukake M. (2017) Prion-like mechanisms and potential therapeutic targets in neurodegenerative disorders. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.11.010. *Pharmacol Ther*. 2017 Apr; 172:22-33.
2. Morimoto S, Hatsuta H, Kokubo Y, Nakano Y, Hasegawa M, Yoneda M, Hirokawa Y, Kuzuhara S, Shiraishi T, Murayama S. (2017) Unusual tau pathology of the cerebellum in patients with amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex from the kii peninsula, Japan. doi: 10.1111/bpa.12500. *Brain Pathol*. 2017 Feb 25. [Epub ahead of print]
3. Tanaka Y, Suzuki G, Matsuwaki T, Hosokawa M, Serrano G, Beach TG, Yamanouchi K, Hasegawa M, Nishihara M. (2017) Progranulin regulates lysosomal function and biogenesis through acidification of lysosomes. doi: 10.1093/hmg/ddx011. *Hum Mol Genet*. 2017 Jan 10. pii: ddx011.
4. Tanaka Y, Suzuki G, Matsuwaki T, Hosokawa M, Serrano G, Beach TG, Yamanouchi K, Hasegawa M, *Nishihara M. (2017) Progranulin regulates lysosomal function and biogenesis through acidification of lysosomes. *Hum Mol Genet*. 26(5):969-988.
5. Nonaka T, Hasegawa M. (2017) TDP-43 Prions. doi: 10.1101/cshperspect.a024463. *Cold Spring Harb Perspect Med*. pii: a024463.
6. Shimozawa A, Ono M, Takahara D, Tarutani A, Imura S, Masuda-Suzukake M, Higuchi M, Yanai K, Hisanaga SI, Hasegawa M. (2017) Propagation of pathological α -synuclein in marmoset brain. doi: 10.1186/s40478-017-0413-0. *Acta Neuropathol Commun* 5:12.
7. Yoshinaga T, *Yazaki M, Kametani F, Sekijima Y, Iesato Y, Miyahara T, Tsuchiya-Suzuki A, Sano K, Higuchi K, Ikeda SI. (2017) Marked biochemical difference in amyloid proportion between intra- and extraocular tissues in a liver-transplanted patient with hereditary ATTR amyloidosis. *Amyloid* 13:1-7
8. Nagata E, Nonaka T, Moriya Y, Fujii N, Okada Y, Tsukamoto H, Itoh J, Okada C, Satoh T, Arai T, Hasegawa M, Takizawa S. (2016) Inositol Hexakisphosphate Kinase 2 Promotes Cell Death in Cells with Cytoplasmic TDP-43 Aggregation. doi: 10.1007/s12035-015-9470-1. *Mol Neurobiol*. 2016 Oct;53(8):5377-83.
9. Ikeda C, Yokota O, Nagao S, Ishizu H, Oshima E, Hasegawa M, Okahisa Y, Terada S, Yamada N. (2016) The Relationship Between Development of Neuronal and Astrocytic Tau Pathologies in Subcortical Nuclei and Progression of Argyrophilic Grain Disease. doi: 10.1111/bpa.12319. *Brain Pathol*. 2016 Jul;26(4):488-505.
10. Halliday GM, Kiernan MC, Kril JJ, Mito R, Masuda-Suzukake M, Hasegawa M, McCann H, Bartley L, Dobson-Stone C, Kwok JB, Hornberger M, Hodges JR, Tan RH. (2016) TDP-43 in the hypoglossal nucleus identifies amyotrophic lateral sclerosis in behavioral variant frontotemporal

- dementia. doi: 10.1016/j.jns.2016.05.005. *J Neurol Sci*. 2016 Jul 15; 366:197-201.
11. Tanaka Y, Hasegawa M (2016) Profilin 1 mutants form aggregates that induce accumulation of prion-like TDP-43. doi: 10.1080/19336896.2016.1207033. *Prion*. 2016 Jul 3;10(4):283-9.
 12. Shimonaka S, Nonaka T, Suzuki G, Hisanaga S, Hasegawa M. (2016) Templated Aggregation of TAR DNA-binding Protein of 43 kDa (TDP-43) by Seeding with TDP-43 Peptide Fibrils. doi: 10.1074/jbc.M115.713552. *J Biol Chem*. 2016 Apr 22;291(17):8896-8907.
 13. Mochizuki Y, Hayashi K, Nakayama Y, Shimizu T, Kamide M, Ogino M, Komori T, Hasegawa M, Isozaki E, Nakano I. (2016) ALS patients with ability to communicate after long-term mechanical ventilation have confined degeneration to the motor neuron system. doi: 10.1016/j.jns.2016.02.068. *J Neurol Sci*. 2016 Apr 15;363:245-8.
 14. Tanaka Y, Nonaka T, Suzuki G, Kametani F, Hasegawa M. (2016) Gain-of-function profilin 1 mutations linked to familial amyotrophic lateral sclerosis cause seed-dependent intracellular TDP-43 aggregation. doi: 10.1093/hmg/ddw024. *Hum Mol Genet* 2016 Apr 1;25(7):1420-33.
 15. Davidson Y, Robinson AC, Liu X, Wu D, Troakes C, Rollinson S, Masuda-Suzukake M, Suzuki G, Nonaka T, Shi J, Tian J, Hamdalla H, Ealing J, Richardson A, Jones M, Pickering-Brown S, Snowden JS, Hasegawa M, Mann DM. (2016) Neurodegeneration in frontotemporal lobar degeneration and motor neurone disease associated with expansions in C9orf72 is linked to TDP-43 pathology and not associated with aggregated forms of dipeptide repeat proteins. doi: 10.1111/nan.12292. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2016 Apr; 42(3):242-54.
 16. 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. (2016) 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 Apr 4;4:36.
 17. Kim C, Lv G, Lee JS, Jung BC, Masuda-Suzukake M, Hong CS, Valera E, Lee HJ, Paik SR, Hasegawa M, Masliah E, Eliezer D, Lee SJ. (2016) Exposure to bacterial endotoxin generates a distinct strain of α -synuclein fibril. doi: 10.1038/srep30891. *Sci Rep*. 6:30891.
 18. Halliday GM, Kiernan MC, Kril JJ, Mito R, Masuda-Suzukake M, Hasegawa M, McCann H, Bartley L, Dobson-Stone C, Kwok JB, Hornberger M, Hodges JR, Tan RH. (2016) TDP-43 in the hypoglossal nucleus identifies amyotrophic lateral sclerosis in behavioral variant frontotemporal dementia. *J Neurol Sci*. 366:197-201, 2016. doi: 10.1016/j.jns.2016.05.005.
 19. Hasegawa M, Nonaka T, Masuda-Suzukake M. (2016) α -Synuclein: Experimental Pathology. doi: 10.1101/cshperspect.a024273. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 6. pii: a024273.
 20. Hasegawa M. (2016) Molecular Mechanisms in the Pathogenesis of Alzheimer's disease and Tauopathies-Prion-Like Seeded Aggregation and Phosphorylation. doi: 10.3390/biom6020024. *Biomolecules*. 6. pii: E24.
 21. Kimura T, Hosokawa T, Taoka M, Tsutsumi K, Ando K, Ishiguro K, Hosokawa M, Hasegawa M, Hisanaga S. (2016) Quantitative and combinatorial determination of in situ phosphorylation of tau and its FTDP-17 mutants. doi: 10.1038/srep33479. *Sci Rep* 6:33479.
 22. Kimura T, Hatsuta H, Masuda-Suzukake M, Hosokawa M, Ishiguro K, Akiyama H, Murayama S, Hasegawa M, *Hisanaga S. (2016) 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. *American Journal of Pathology* 186(2):398-409

23. Tarutani A, Suzuki G, Shimozawa A, Nonaka T, Akiyama H, Hisanaga S, Hasegawa M. (2016) The Effect of Fragmented Pathogenic α -Synuclein Seeds on Prion-like Propagation. doi: 10.1074/jbc.M116.734707 *J Biol Chem* 291:18675-88.
24. Oikawa T, Nonaka T, Terada M, Tamaoka A, Hisanaga S, Hasegawa M. (2016) α -Synuclein Fibrils Exhibit Gain of Toxic Function, Promoting Tau Aggregation and Inhibiting Microtubule Assembly. doi: 10.1074/jbc.M116.736355. *J Biol Chem* 291:15046-56. 2016
25. Imamura K, Sahara N, Kanaan N, Tsukita K, Kondo T, Kutoku Y, Ohsawa Y, Sunada Y, Kawakami K, Hotta A, Yawata S, Watanabe D, Hasegawa M, Trojanowski J, Lee V, Suhara T, Higuchi M, and Inoue H. (2016) Calcium dysregulation contributes to neurodegeneration in FTL D patient iPSC-derived neurons. doi: 10.1038/srep34904. *Sci Rep* 6:34904,
26. Imamura K, Izumi Y, Watanabe A, Tsukita K, Woltjen K, Yamamoto T, Hotta A, Kondo T, Kitaoka S, Ohta A, Tanaka A, Watanabe D, Morita M, Kaji R, Takuma H, Tamaoka A, Kunath T, Wray S, Furuya H, Era T, Fujisawa T, Nishotoh H, Kengo H, Ichijo H, Julien J-P, Obata N, Hosokawa M, Akiyama H, Ayaki T, Ito H, Takahashi R, Yamanaka S, *Inoue H. iPSC-based drug repositioning identifies Src/c-Abl as a therapeutic target for ALS motor neurons. *Science Translational Medicine* (in press)
27. Iwasaki Y, Mori K, Ito M, Tatsumi S, Mimuro M, Kuwano R, Hasegawa M, Yoshida M. (2016) An autopsied case of unclassifiable sporadic four-repeat tauopathy presenting with parkinsonism and speech disturbances. doi: 10.1111/neup.12274. *Neuropathology* 2016 Jun;36(3):295-304.
28. Cacabelos D, Ayala V, Granado-Serrano AB, Jové M, Torres P, Boada J, Cabré R, Ramírez-Núñez O, Gonzalo H, Soler-Cantero A, Serrano JC, Bellmunt MJ, Romero MP, Motilva MJ, Nonaka T, Hasegawa M, Ferrer I, Pamplona R, Portero-Otín M. (2016) Interplay between TDP-43 and docosahexaenoic acid-related processes in amyotrophic lateral sclerosis. doi: 10.1016/j.nbd.2016.01.007. *Neurobiol Dis*. 2016 Apr;88:148-60.
29. *Nonaka T, Suzuki G, Tanaka Y, Kametani E, Hirai S, Okado H, Miyashita T, Saitoe M, Akiyama H, Masai H, Hasegawa M. (2016) Phosphorylation of TAR DNA-binding Protein of 43 kDa (TDP-43) by Truncated Casein Kinase 1 δ Triggers Mislocalization and Accumulation of TDP-43. doi: 10.1074/jbc.M115.695379. *J Biol Chem*. 291(11):5473-5483.
30. *Kametani E, 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.
31. *Sekijima Y, Yazaki M, Oguchi K, Ezawa N, Yoshinaga T, Yamada M, Yahikozawa H, Watanabe M, Kametani E, Ikeda S. (2016) Cerebral amyloid angiopathy in posttransplant patients with hereditary ATTR amyloidosis. doi: 10.1212/WNL.0000000000003001. *Neurology*. 87(8):773-781.
32. Yoshinaga T, *Yazaki M, Sekijima Y, Kametani E, Miyashita K, Hachiya N, Tanaka T, Kokudo N, Higuchi K, Ikeda S. (2016) The pathological and biochemical identification of possible seed-lesions of transmitted transthyretin amyloidosis after domino liver transplantation. doi: 10.1002/cjp2.36. *J Pathol Clin Res*. 2(2):72-79.
33. *大原慎, 萩原政夫, 華見, 井上盛浩, 内田智之, 吉長恒明, 矢崎正英, 関島良樹, 亀谷富由樹 (2016) 第 X 因子欠乏症を伴って再燃した原発性マクログロブリン血症. *臨床血液* 57:359-363.
34. Uyeda S, Sharmin T, *Satho T, Irie K, Watanabe M, Hosokawa M, Hiramatsu Y, Koga T,

Nakashima Y, Kashige N, Toda A, Mishima K, Miake F. (2016) Enhancement and regulation effect of myrcene on antibody response in immunization with ovalbumin and Ag85B in mice. doi: 10.12932/AP0734. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 34(4):314-323.

35. Guan H, Yang H, Yang M, Yanagisawa D, Bellier JP, Mori M, Takahata S, Nonaka T, Zhao S, Tooyama I. Mitochondrial ferritin protects SH-SY5Y cells against H₂O₂-induced oxidative stress and modulates α -synuclein expression. *Exp Neurol*. in press
36. Urrea L, Segura-Feliu M, Masuda-Suzukake M, Hervera A, Pedraz L, Aznar J, Vila M, Samitier J, Torrents E, Ferrer I, Gavín R, Hasegawa M and del Río J, Involvement of cellular prion protein in α -synuclein transport in neurons. *Mol Neurobiol* 2017. doi:10.1007/s12035-017-0451-4.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 11 件)

(平成 28 年度)

1. Hasegawa M, Molecular Biology of Dementia with Lewy Bodies, *Dementia with Lewy Bodies*, Chapter 4: P41-58, Springer, Edited by Kenji Kosaka
2. Tarutani A, Hisanaga SI, Hasegawa M. The Prion-like Mechanism in Neurodegenerative Diseases-Current Studies and Future Prospects. *Brain Nerve*. 2016 Oct;68(10):1197-1204.
3. 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.
4. 亀谷富由樹, 長谷川成人 (2016) アミロイド関連構造物の脳内伝播. *医学のあゆみ* 258:719-723.
5. 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.
6. 寺田真, 玉岡晃, 長谷川成人 (2016) 認知症をきたす疾患とその遺伝子 *神経内科 Clinical Questions & Pearls 認知症*, P397-405.
7. 細川雅人, 長谷川成人 (2016) プリオンモデル. *最新医学* 71: 529-537.
8. 樽谷愛理, 久永眞市, 長谷川成人 (2017. 2) 神経変性疾患におけるプリオン様伝播. *老年精神医学会誌* 28: 129-135.
9. 長谷川成人 (2017, 3) 蓄積するタウ蛋白. *Clinical Neuroscience* 35: 327-331.
10. 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.
11. 鈴木元治郎, 田中元雅 (2016) プリオン様のタンパク質凝集体による抗ウイルス機能 *感染・炎症・免疫* 46: 82-83.

II. 学会等発表

招待講演 (計 18 件)

(平成 28 年度)

1. 長谷川成人 パーキンソン病における α シヌクレインの感染性 平成 28 年度プリオン病のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議 東京 [2017. 2.2.]
2. 長谷川成人 タンパク質の老化基盤と病原性タンパク質の伝播機構, 次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム [2016. 12. 19.]
3. 野中隆 前頭側頭葉変性症の分子病理: 患者脳に蓄積する異常タンパク質凝集体の形成メカニズム, 第 35 回日本認知症学会学術集会, シンポジウム, 2016 年 12 月 2 日, 東京
4. 長谷川成人 認知症性疾患病原タンパク質の伝播, 第 35 回日本認知症学会学術集会 プレナリーレクチャー [2016. 12. 1.]

5. 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, 第 39 回日本分子生物学会年会, シンポジウム, 2016 年 11 月 30 日, 横浜
6. 長谷川成人 プリオン現象で考える神経変性疾患. 新潟大学大学院 医学研究科 特別講義, 新潟 [2016.10.30]
7. 長谷川成人 パーキンソン病、レビー小体型認知症の原因タンパク質: α シヌクレイン, 東海地区パーキンソン病治療・症例検討会 特別講演 名古屋 [2016. 10. 14.]
8. 矢崎正英, 亀谷富由樹, Laser microdissection を用いたトランスサイレチン型アミロイドーシスにおけるアミロイド線維沈着病態解析への応用, 第 89 回日本生化学会, 2017.9.25, 仙台
9. 長谷川成人 どのような α シヌクレインがプリオン様伝播のシードとなるか? 第 2 回 Kyoto Neurology Forum. 京都 [2016.9.10]
10. Hasegawa M: Molecular mechanisms of TDP-43 aggregation. Brain Protein Aging and Dementia Control International Workshop. Nagoya [2016.9.9.]
11. 長谷川成人、富田泰輔: Session 4: A β オリゴマーか、タウか、あるいは両方か? 永久に続く問い. 2016 タウミーティング. 東京 [2016.8.26]
12. Tarutani A, Suzuki G, Shimozawa A, Nonaka T, Hisanaga S, Hasegawa M: Pathogenic α -synuclein species in prion-like seeded aggregation. 第 39 回 日本神経科学学会大会. 横浜 [2016.7.20]
13. 長谷川成人 プリオン様伝播で考える神経変性疾患とその治療戦略. 第 46 回 日本神経精神薬理学会年会. 韓国 ソウル [2016.7.2]
14. Hasegawa M: Molecular Mechanisms of Neurodegenerative Tauopathies. 14th Igakuken International Symposium Tokyo [2016. 6. 30.]
15. 鈴木元治郎 プリオンひろがる—タンパク質構造変化による機能獲得— 明治薬科大学 認知症創薬資源研究開発センター公開セミナー 2016 年 5 月 31 日 清瀬市
16. 長谷川成人 PSP/CBD 脳に蓄積するタウの生化学解析 第 57 回日本神経学会学術大会 シンポジウム, 神戸 [2016, 5. 21.]
17. Hasegawa M: α Synuclein prions, Luncheon Seminar 4, PRION 2016, Tokyo [2016. 5. 13.]
18. Hasegawa M: Tau / TDP-43 prions, Invited Lectures: Expansion of prion concept, PRION 2016, Tokyo [2016, 5. 10.]

その他 (計 17 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. 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 患者脳に蓄積する TDP-43 のプロテオミクス解析, 第 35 回日本認知症学会学術集会 2016.12.2 東京
2. 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, TTR アミロイド線維沈着部位のプロテオミクス解析, 第 4 回アミロイドーシス研究会学術集会 2016.8.19, 東京
3. *Kawakami I, Arai T, Kobayashi Z, Yokota O, Nonaka T, Niizato K, Oshima K, Higashi S, Hosokawa M, Hasegawa M, Akiyama H. Clinical and pathological study of FTLD-FUS presenting chorea. 10th International Conference on Frontotemporal Dementias. 2016.9.1, Munich, Germany
4. Nonaka T and Hasegawa M, C9ORF72 Dipeptide Repeat Proteins Cause Intracellular Aggregation

of Phosphorylated TDP-43. Alzheimer's Association International Conference 2016 (Toronto, Canada) [2016. 7. 27].

5. 長谷川成人 Protein conformational diseases としての神経変性疾患. 新潟大学 医学部 講義 [2016.11.1]
6. 長谷川成人 プリオン現象で考える神経変性疾患. 東京大学教養学部 講義 全学体験ゼミナール [2016.6.25]
7. 長谷川成人 プリオン現象で考える神経変性疾患. 東京大学医学部講義 [2016.6.14]
8. *Hosokawa M, Arai T, Kondo H, Serrano GE, Beach TG, Hasegawa M, Akiyama H. Phosphorylated tau and α -synuclein accumulation in familial granulin mutation case. Alzheimer's Association International Conference 2016. 2016.7.26, Toronto, Canada
9. *Hosokawa M, Arai T, Kondo H, Serrano GE, Beach TG, Hasegawa M, Akiyama H. Multiple accumulation of neurodegenerative disease-related proteins in familial granulin mutation brains. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.7.5, Seoul, Republic of Korea
10. *Hosokawa M, Arai T, Kondo H, Serrano GE, Beach TG, Hasegawa M, Akiyama H. Multiple accumulation of neurodegenerative disease-related proteins in familial granulin mutation brains. 10th International Conference on Frontotemporal Dementias. 2016.9.1, Munich, Germany
11. *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の重複蓄積. 第 46 回 日本神経精神薬理学会. 2016.7.2, 韓国・ソウル.
12. *細川雅人、新井哲明、野中隆、亀谷富由樹、近藤ひろみ、秋山治彦、長谷川成人. TDP-43 proteinopathy モデルマウスの作製. 第 137 回 日本薬学会. 2017.3.27, 仙台
13. *細川雅人、長谷川成人、小久保康昌. 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の重複蓄積. 日本医療研究開発機構研究費（難治性疾患実用化研究事業）紀伊 ALS/PDC 診療ガイドラインの作製と臨床研究の推進班 平成 28 年度班会議. 2017.1.7, 名古屋
14. *細川雅人、新井哲明、野中隆、亀谷富由樹、近藤ひろみ、秋山治彦、長谷川成人. TDP-43 proteinopathy モデルマウスの作製. 第 35 回 日本認知症学会. 2016.12.2, 東京
15. *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の重複蓄積. 第 1 回 プログラニューリン研究会. 2016.5.28, 岐阜. 森本真帆, 山崎睦美, 亀谷富由樹, Steven Scott, 宇根有美, 鳥類の脳血管アミロイドーシスとアミロイド β タンパク質に関する比較解析, 第 4 回アミロイドーシス研究会学術集会 2016.8.19, 東京
16. 矢崎正英, 吉長恒明, 関島良樹, 池田修一, 宮原照良, 亀谷富由樹, 肝移植後 FAP 患者の眼内アミロイド蛋白の laser microdissection (LMD)を用いた詳細な生化学的検討, 第 4 回アミロイドーシス研究会学術集会 2016.8.19, 東京
17. 吉長恒明, 矢崎正英, 関島良樹, 亀谷富由樹, 池田修一, ドミノ移植後アミロイドーシスの臨床病理学的検討, 第 4 回アミロイドーシス研究会学術集会 2016.8.19, 東京

III. その他の発表 (計 17 件)

(平成 28 年度)

1. 長谷川成人、橋本雅史 神経変性疾患病原蛋白のプリオン様伝播モデル, D S A N J 疾患別商談会 (中枢神経系疾患領域) 12 社と面談説明 大阪 [2017. 2. 1]
2. 長谷川成人、下中翔太郎、野中隆、鈴木元治郎、久永真市 C 末端領域を介した TDP-43

のシード依存性凝集, 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 新規治療法開発をめざした病態解明」班 2016 年度成果報告会, 東京 [2017. 1. 27]

3. 野中隆 分子神経学、2016 年 11 月 16 日、立教大学、池袋
4. 長谷川成人 α シヌクレインのプリオン様伝播に関する検討, 新学術領域研究 (研究領域提案型) 脳タンパク質老化と認知症制御 第 5 回班員会議, 名古屋 [2017. 1. 14]
5. 長谷川成人、小久保康昌、葛原茂樹 患者脳に蓄積する異常蛋白質の組織病理、生化学解析, 平成 28 年度 紀伊 ALS/PDC 診療ガイドラインの作製と臨床研究の推進班, 名古屋 [2017. 1. 7]
6. 寺田真、鈴木元治郎、長谷川成人、玉岡晃 α シヌクレインの truncation がプリオン様伝播に及ぼす影響. 第 35 回日本認知症学会 (東京 東京国際フォーラム) 2016 年 12 月 2 日
7. 亀谷富由樹、小尾智一、宍戸丈郎、赤津裕幸、村山繁雄、齊藤祐子、長谷川成人 ALS 患者脳に蓄積する TDP-43 のプロテオミクス解析. 第 35 回日本認知症学会 (東京 東京国際フォーラム) 2016 年 12 月 2 日
8. 樽谷愛理、鈴木元治郎、下沢明希、野中隆、久永眞市、長谷川成人 どのような性状の α シヌクレインがプリオン様伝播のシードとなるか?. 第 35 回日本認知症学会 (東京 東京国際フォーラム) 2016 年 12 月 2 日
9. 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, 基盤研セミナー (国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所), 2016 年 11 月 4 日, 大阪
10. 長谷川成人 認知症の進行に関わる異常分子の毒性と制御, 精神・神経疾患研究開発費「認知症疾患の克服をめざす基礎・臨床融合研究」班 研究報告会 東京 [2016.11.1]
11. 野中隆 生命科学特別講義、2016 年 9 月 13 日、首都大学東京大学院、南大沢
12. Tarutani A, Suzuki G, Shimozawa A, Nonaka T, Hisanaga S, Hasegawa M: Prion-like properties of fragmented α -synuclein fibrils. 10th International Conference on Frontotemporal Dementias. (Munich, Germany) [2016.9.2.]
13. 長谷川成人 TDP-43 のシナプス伝播を介した病態解明, 変性性認知症による脳機能ネットワーク異常の全容解明」変性チーム分科会 東京 [2016. 6. 21]
14. 野中隆 病的タンパク質の伝播: アルツハイマー病との関連、2016 年 6 月 10 日、日経 BP 社、日本橋
15. 長谷川成人 TDP-43 の凝集、蓄積機構, 新学術領域研究 (研究領域提案型) 脳タンパク質老化と認知症制御 第 4 回班員会議, 東京 [2016. 6. 4]
16. 長谷川成人: トリプシン耐性タウ解析によるタウオパチーの生化学分類. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会 弘前 [2016, 6. 2.]
17. 野中隆 レビー小体型認知症治療薬開発のためのモデル作製とその有効性評価: シード依存的な α シヌクレイン蓄積モデルの開発、2016 年 4 月 21 日、技術情報協会、五反田

IV. 特記事項

1. 細川雅人、公益財団法人 三井住友海上福祉財団 研究助成 「高齢者福祉部門」 アルツハイマー病の新たな発症メカニズムの解明と新規治療薬の創出
2. 長谷川成人、「パーキンソン病やレビー小体型認知症の病態解明、診断、治療に役立つことが期待されるマーモセットモデルの開発に成功」都政新報 2017. 2.21.

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *Saga Y, Richard A, Sgambato-Faure V, <u>Hoshi E</u>, Tobler PN, *Tremblay L (2017) Ventral pallidum encodes contextual information and controls aversive behaviors. doi: 10.1093/cercor/bhw107 Cereb Cortex 27(4): 2528-2543. 2. *Saga Y, <u>Nakayama Y</u>, Inoue K-I, Yamagata T, Hashimoto M, Tremblay L, Takada M, <u>Hoshi E</u> (2016) Visuomotor signals for reaching movements in the rostro-dorsal sector of the monkey thalamic reticular nucleus. doi: 10.1111/ejn.13421 Eur J Neurosci. 3. *<u>Nakayama Y</u>, Yamagata T, <u>Hoshi E</u> (2016) Rostrocaudal functional gradient among the pre-dorsal premotor cortex, dorsal premotor cortex and primary motor cortex in goal-directed motor behaviour. doi: 10.1111/ejn.13254 Eur J Neurosci 43(12):1569–1589.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>石田裕昭</u>,<u>星英司</u> (2017) 大脳基底核と小脳の相互連関. Clinical Neuroscience, 35(1):33-37. (査読無) 2. *<u>石田裕昭</u> (2016) 他者の感覚・情動を推測する脳メカニズム, エモーション・スタディーズ 21(1): 31-37. (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Ishida, H.</u> Haptic-emotional shared representation in parieto-insular regions of themacaque monkey Symposium (The Role of Social Touch in the Development of Infants' Body Representation), The 31th International Congress of Psychology, 2016. 7.26. Yokohama, Japan. 2. *<u>石田裕昭</u> 社会的文脈における島皮質の感覚・情動統合機能 大会シンポジウム「島皮質の多様な機能」, 日本生理心理学会, 2016.5.14.名古屋大学.

その他 (計 10 件) 自由掲載
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>中山義久</u>. 行動ゴールの達成における前頭葉-大脳基底核連関. 生理研研究会 2016「行動を制御する神経ネットワーク機能の解明に向けて」, 2016.12.9, 自然科学研究機構 生理学研究所. 2. *<u>Nakayama Y</u>, <u>Yokoyama O</u>, and <u>Hoshi E</u>. Neurons in the globus pallidus, supplementary motor area, and caudal cingulate motor area are differentially involved in contralateral and ipsilateral

hand movements in monkeys. The 46th annual meeting of the Society for Neuroscience, The San Diego Convention Center, 2016.11.13, San Diego, California, USA.

3. *Yokoyama O, Nakayama Y, and Hoshi E. Encoding of contralateral and ipsilateral hand movements by high-gamma and theta bands of local field potentials in the globus pallidus of monkeys. The 46th annual meeting of the Society for Neuroscience, The San Diego Convention Center, 2016.11.13, San Diego, California, USA.
4. *Ishida, H., Inoue, K-I., Takada, M, Hoshi, E. Multisynaptic projections from the basal nucleus of the amygdala to the ventral premotor cortex in macaque monkeys. The 46th annual meeting of the Society for Neuroscience, The San Diego Convention Center 2016.11.13. San Diego, California, USA.
5. *横山 修、中山義久、星 英司. 左右手の運動制御における前頭葉内側部の高次運動野と大脳基底核の役割：局所場電位の時間-周波数解析. 第 10 回モーターコントロール研究会, 2016.9.2, 慶應義塾大学 日吉キャンパス.
6. *中山義久・山形朋子・星 英司. 行動の目的決定と動作選択における前頭葉運動関連領域の機能分化. 第 10 回モーターコントロール研究会, 2016.9.2, 慶應義塾大学 日吉キャンパス.
7. *中山義久・星 英司・赤沢年一. 科学研究の現場におけるウェブページの実例. NetCommons ユーザカンファレンス 2016, 2016.8.23, 一橋講堂.
8. *Nakayama Y, Yokoyama O, and Hoshi E. Role of the globus pallidus of monkeys in ipsilateral and contralateral hand movements. 日本神経科学学会第 39 回大会, 2016.7.22, パシフィコ横浜.
9. *Ishida, H., Inoue, K-I., Takada, M, Hoshi, E. Origin of multisynaptic projections from the amygdala to the forelimb region of the ventral premotor cortex in macaque monkeys. 日本神経科学学会第 39 回大会, 2016.7.21, パシフィコ横浜.
10. *Sano N, Nakayama Y, Chiken S, Nambu A, and Hoshi E. Response properties of primary motor cortical neurons influenced by the deep cerebellar nuclei stimulation. 日本神経科学学会第 39 回大会, 2016.7.21, パシフィコ横浜.

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 28 年度)

1. *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. 14th IGAKUKEN International Symposium “IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016”, 2016.6.30, 東京都医学総合研究所.
2. *石田裕昭 社会的認知神経科学の展望②：運動前野と大脳基底核-扁桃体の神経解剖 都立松沢病院研修医研修, 2016, 5.17. 都立松沢病院.
3. *石田裕昭 社会的認知神経科学の展望①：ミラーニューロンの神経生理と他者の意図理解、共感 都立松沢病院研修医研修, 2016, 5.16. 都立松沢病院.

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

1. *石田裕昭 東洋大学社会学部社会心理学科非常勤講師 「神経生理心理 (通年)」の講義担当。
2. *石田裕昭 都立松沢病院精神科研修医研修 (クルズス) 非常勤講師 「社会的認知神経科学」の講義を担当。

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28年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Ueno K*</u>, <u>Suzuki E</u>, <u>Naganos S</u>, Ofusa K, <u>Horiuchi J</u>, <u>Saitoe M*</u>. (2017). Coincident postsynaptic activity gates presynaptic dopamine release to induce plasticity in <i>Drosophila</i> mushroom bodies. <i>eLife</i>, 6, e21076. 2. Hirano Y, Ihara K, Masuda T, Yamamoto T, Iwata I, Takahashi A, Awata H, Nakamura N, Takakura M, Suzuki Y, <u>Horiuchi J</u>, Okuno H, <u>Saitoe M*</u>. (2016). Shifting transcriptional machinery is required for long-term memory maintenance and modification in <i>Drosophila</i> mushroom bodies. <i>Nat Commun.</i> 7, 13471. 3. <u>Naganos S</u>, <u>Ueno K</u>, <u>Horiuchi J</u>, <u>Saitoe M*</u>. (2016). Learning defects in <i>Drosophila</i> growth restricted <i>chico</i> mutants are caused by attenuated adenylyl cyclase activity. <i>Mol Brain</i> 9, 37. 4. Nonaka T, Suzuki G, Tanaka Y, Kametani F, Hirai S, Okado H, <u>Miyashita T</u>, <u>Saitoe M</u>, Akiyama H, Masai H, Hasegawa M. (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, 5473-5483.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計2件)
(平成28年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. 平野恭敬、<u>齊藤 実</u> (2016) 高次脳機能に関わる転写因子「基礎分子生物学Ⅱ：遺伝子発現制御機構—クロマチン、転写制御、エピジェネティクス—」18章1節東京化学同人 2. <u>長野慎太郎</u>、<u>齊藤 実</u> (2016). ショウジョウバエだから分かる学習記憶のメカニズム 生体の科学 67(1) 13-16.

II. 学会等発表

招待講演 (計5件)
(平成28年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>長野慎太郎</u> 昆虫からわかる学習記憶の仕組み 明治大学 農学部科学技術研究所招聘セミナー 2017.1.10 2. <u>齊藤 実</u> ドーパミン放出の標的細胞による新たなゲーティング機構 第46回日本神経精神薬理学会シンポジウム (ソウル COEX 2016.7.2) 3. <u>上野耕平</u> ドーパミンシグナルによるショウジョウバエキノコ体での感覚連合強化機序 第39回日本神経科学大会 2016.7、横浜、日本 4. <u>長野 慎太郎</u> 適度な空腹は学習記憶も亢進させる—空腹によるドーパミンシグナリングの活性化がショウジョウバエの匂い学習を亢進する 第39回日本神経科学大会 2016.7.20

5. 齊藤 実 Genetics of age-related memory impairment 第 14 回医学研国際シンポジウム (東京都医学総合研究所 2016. 6. 30)

その他 (計 3 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. *Matsuno M, Horiuchi J, Kyoko O, Masuda T, Saitoe M. Excess neural activity after spaced training disrupts long-term memory in aged Drosophila. 第 39 回日本分子生物学会、横浜、2016.12.2
2. Kohei Ueno, Minoru Saitoe, Pre-synaptic dopamine release is regulated by post-synaptic activity to induce neuronal plasticity in Drosophila, Neuroscience 2016, 2016. 11 San Diego, USA
3. Kasumi Kori, Kohei Ueno, Minoru Saitoe, Pyridoxamine deficiency induces carbonyl stress and schizophrenia-like phenotypes in Drosophila, Neuroscience 2016, 2016. 11 San Diego, USA

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 28 年度)

1. 上野耕平、ドパミンは cGMP/RyR 経路によって放出される 第 9 回分子高次機能研究会、2016. 9、豊橋市、日本
2. Shintaro Naganos, Yukinori Hirano, and Minoru Saitoe Fasting enhances olfactory learning in Drosophila by increasing dopamine signaling. 第 39 回日本神経科学大会 2016.7.21
3. Suzuki E, Ueno K, Saitoe M. Reward learning in cultured fly brain. 平成 28 年度新学術領域班会議. 2016.6.27-29, 掛川

IV. 特記事項

1. 空腹時のほうが効率的に学習できる? 2016.7.20 マイナビニュース
2. (ユリイカ!) 一夜漬けは空腹で? 2016.7.28 朝日新聞
3. 空腹で記憶力アップ 2016.7.21 しんぶん赤旗
4. 空腹なほどものおぼえ良く 2016/8/4 毎日新聞
5. フジテレビ めざましテレビ内で研究内容が紹介される 2016.8.4

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 6 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Hayashi M*, <u>Sakuma H</u>. Immunohistochemical Analysis of Brainstem Lesions in the Autopsy Cases with Severe Motor and Intellectual Disabilities Showing Sudden Unexplained Death. <i>Front Neurol</i>. 2016 7:93. doi: 10.3389/fneur.2016.00093. 2. Miyata R*, Tanuma N, Sakuma H, Hayashi M. Circadian Rhythms of Oxidative Stress Markers and Melatonin Metabolite in Patients with Xeroderma Pigmentosum Group A. <i>Oxid Med Cell Longev</i>. 2016; 5741517. (査読あり) 3. Omata T*, Takahashi Y, <u>Sakuma H</u>, Tanaka K, Fujii K, Shimojo N, et al. Ovarian teratoma development after anti-NMDA receptor encephalitis treatment. <i>Brain Dev</i>. 2016 39:448-451. doi: 10.1016/j.braindev.2016.12.003 (査読あり) 4. Fujita Y, Takanashi J*, Takei H, Ota S, Fujii K, <u>Sakuma H</u>, Hayashi M. Activated microglia in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. <i>J Neurol Sci</i>. 2016; 366:91-3. doi: 10.1016/j.jns.2016.04.050. (査読あり) 5. Takasawa K*, Takeda S, Nishioka M, <u>Sakuma H</u>, Morio T, Shimohira M. Steroid-responsive status epilepticus caused by human parvovirus B19 encephalitis. <i>Pediatr Infect Dis J</i>. 2016;35:227-8. doi: 10.1097/INF.0000000000000979. (査読あり) 6. Tamasaki A*, Saito Y, Ueda R, Ohno K, Yokoyama K, Satake T, <u>Sakuma H</u>, Takahashi Y, Kondoh T, Maegaki Y. Effects of donepezil and serotonin reuptake inhibitor on acute regression during adolescence in Down syndrome. <i>Brain Dev</i>. 2016 38:113-7.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>佐久間啓</u>. 乳幼児期発症神経疾患のファーストタッチから専門診療へ。主要疾患に対する専門診療。一般小児科医が知っておきたいこと 中枢神経感染症、免疫性疾患 亜急性・慢性疾患を中心に。小児科診療 2017 86: 321-326. 2. <u>佐久間啓</u>. 急性散在性脳脊髄炎。神経疾患。小児疾患診療のための病態生理 3 改訂第 5 版。小児内科 2016 48 巻増刊 358-361.

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>佐久間啓</u>. 難治頻回部分発作重積型急性脳炎：シンポジウム「小児急性脳症の分子病態と診断・治療」。第 21 回日本神経感染症学会学術集会。2016.10.21-22 (10.22)。金沢 2. <u>佐久間啓</u>. 脳炎・てんかんと神経炎症。第 24 回信州小児神経研究会。2016.7.23。松本 3. <u>佐久間啓</u>. てんかんと神経炎症：トランスレーショナル・リサーチから見えてきたてん

かんと炎症の知られざる関係. 第 45 回山陰てんかん懇話会. 2016.6.24. 米子

4. 佐久間啓. 難治頻回部分発作重積型急性脳炎: 30 年間の軌跡: 「Young Investigator's Session」. 第 58 回日本小児神経学会学術集会. 2016.6.3-5 (6.4). 東京
5. 佐久間啓. 難治頻回部分発作重積型急性脳炎とけいれん重積を主徴とする急性脳症: シンポジウム「神経系の自己免疫疾患; Up to date」. 第 119 回日本小児科学会学術集会. 2016.5.13-15 (5.13). 札幌

その他 (計 6 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. 佐久間啓. 小児の脱髄性疾患. 第 155 回順天堂大学小児科お茶の水木曜会. 2017.3.17. 東京.
2. 佐久間啓. 小児の脱髄性疾患: 臨床と研究の最前線. 塩原セミナー2017. 2017.1.14. 那須塩原.
3. 佐久間啓. 「小児急性脳症診療ガイドライン」を読み解く. 第 13 回お茶の水子ども医療総合ネットワーク研究会. 2016.10.23. 青梅
4. *神山邦子, 鈴木智典, 五十嵐鮎子, 嶋泰樹, 佐久間啓. 自己免疫性脱髄疾患における抗 MOG 抗体の細胞傷害性に関する解析. 第 28 回日本神経免疫学会学術集会. 2016.9.29-30, 長崎.
5. *神山邦子, 五十嵐鮎子, 鈴木智典, 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 58 回日本神経小児学会学術集会. 2016.6.3, 東京.
6. 佐久間啓. こどもの脳を守るために研究者がしていること. 平成 28 年度医学研第 1 回都民講座. 2016.4.27. 東京

III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 28 年度)

1. Sakuma H. The clinical spectrum of febrile infection-related epilepsy syndrome. The 14th International Child Neurology Congress. 2016.5.1-5 (5.2), Amsterdam, the Netherlands.
2. 佐久間啓, 鈴木智典, 五十嵐鮎子, 嶋泰樹, 神山邦子, 林雅晴. てんかんと神経炎症: NORSE 症候群における髄液中炎症性サイトカイン・ケモカインの増加. 第 28 回日本神経免疫学会学術集会. 2016.9.29-30 (9.29), 長崎
3. *神山邦子. 自己免疫疾患解析へのアプローチ -治療法開発を目指して-. 東京都医学総合研究所ランチョンセミナー. 2016.6.8

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

1. 佐久間啓. 第 58 回日本小児神経学会学術集会 (2016.6.3-5 東京) にて Young Investigator's Award を受賞
2. 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
3. 神山邦子 ベストポスター賞受賞, 第 29 回日本神経免疫学会学術集会. 2016.9.29-30, 長崎

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 1 件)
(平成 28 年度)
1. * <u>Shimada T</u> , Yoshida T, * <u>Yamagata K</u> . Neuritin Mediates Activity-Dependent Axonal Branch Formation in Part via FGF Signaling. <i>J Neurosci</i> . 36(16):4534-48, 2016. (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 28 年度)
<u>Yasuda S</u> , <u>Sugiura H</u> and * <u>Yamagata K</u> . Mek3. <i>Encyclopedia of Signaling Molecules</i> , in press. (査読有)
* <u>Shimada T</u> , <u>Sugiura H</u> and * <u>Yamagata K</u> . Rheb. <i>Encyclopedia of Signaling Molecules</i> , in press. (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)
(平成 28 年度)
1. <u>山形要人</u> てんかん・知的障害・自閉症の薬理学 新潟分子薬理学フォーラム 28 (2017-2-10 新潟)
2. <u>山形要人</u> 結節性硬化症におけるてんかん・知的発達障害のシナプスメカニズム 第 48 回東京女子医科大学神経懇話会 (2016-7-28 東京)
3. <u>山形要人</u> 結節性硬化症の新しいメカニズムと治療薬 第 58 回日本小児神経学会学術集会シンポジウム「結節性硬化症の現状と今後」 (2016-6-04 東京)

その他 (計 5 件) 自由掲載
(平成 28 年度)
1. <u>山形要人</u> 、 <u>杉浦弘子</u> 、 <u>島田忠之</u> 、 <u>安田新</u> 、 <u>守屋敬子</u> 結節性硬化症の新しい発症メカニズムと治療薬 第 25 回多摩キャンパス神経カンファレンス (2017-3-3 府中)
2. 秦侑希 内村尚登, 伊藤麻衣, 原田利沙子, 山本かえで, 高坂和芳, 富永恵子, 竹宮孝子, <u>山形要人</u> , 田中秀和 海馬スパイン密度を負に制御するプロトカドヘリン Arcadlin と抗うつ作用との関連 第 130 回 日本薬理学会 近畿部会 (2016-11-19, 京都)
3. <u>島田忠之</u> 、 <u>本多芳子</u> 、 <u>児玉亨</u> 、 <u>山形要人</u> 誘導型 Tsc1 ノックアウトマウスにおけるてんかん発作症状の解析 第 50 回日本てんかん学会 (2016-10-07 静岡)
4. 竹宮孝子、川上万留実、 <u>山形要人</u> 、 <u>文沢久美子</u> 注意欠如多動性障害における Arcadlin の役割 第 39 回 日本神経科学大会 (2016-7-22 横浜)
5. 神経活動依存性プロトカドヘリン Arcadlin の 2 つのスプライスバリエーションの発現調節

井次陸、高坂和芳、杉浦弘子、安田新、山形要人、田中秀和 第129回 日本薬理学会 近畿部会 (2016-6-24 広島)

III. その他の発表 (計 1 件)

(平成 28 年度)

1. 山形要人、薬理学講義 (全 15 回)、淑徳大学、2016. 4-7, 千葉.

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

1. 島田忠之、山形要人：都政新報「医学研 てんかんの悪化でメカニズムを解明」にて報道 (2016-5-24)
2. 島田忠之、山形要人：科学新聞「都医学研 側頭葉てんかんの難治化阻止 新たな創薬標的発見」にて報道 (2016-5-13)
3. 島田忠之 都民講座：高齢者のてんかんと認知症 ～よく似た症状を見分け、正しい治療を受けるために～ において、発表した。

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 2 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ishigaki S, Fujioka Y, Okada Y, Riku Y, Udagawa T, Honda D, Yokoi S, Endo K, Ikenaka K, Takagi S, Iguchi Y, Sahara N, Takashima A, Okano H, Yoshida M, Warita H, Aoki M, Watanabe H, <u>Okado H</u>, Katsuno M, *Sobue G. (2017) Altered Tau Isoform Ratio Caused by Loss of FUS and SFPQ Function Leads to FTL-like Phenotypes. doi: 10.1016/j.celrep.2017.01.013. Cell Rep. 18:1118-1131. 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. Biol Chem. 291:5473-83.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>岡戸晴生</u> 脳の発達を制御する転写抑制因子 RP58 生理学研究所セミナー2017.3.17 岡崎 2. <u>平井志伸</u> 摂取する炭水化物の種類は脳・精神機能発達にどの程度影響するのか. 2017.3.17, 生理学研究所. 3. <u>Okado H</u>. 12th IGAKUKEN International Symposium IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016.6.

その他 (計 6 件) 自由掲載
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Shinobu Hirai</u> How much does the variety of carbohydrates in a diet control brain development and mental health? March 10-11, 2017. The 10th Annual Meeting for Japanese Developmental Neuroscientists, Sendai. 2. *<u>高沢克子</u>, <u>平井清華</u>, <u>進藤真由美</u>, <u>新保裕子</u>, <u>岡戸晴生</u> 転写抑制因子 RP58 に結合する蛋白の網羅的な探索 第 39 回日本分子生物学会 2016.12.1 3. *<u>新保裕子</u>, <u>平井志伸</u>, <u>神寄誠司</u> <u>松本良江</u>, <u>田中謙二</u>, <u>岡戸晴生</u> RP58 の適切なバリエーションと発現量が脳発達に重要である 第 39 回日本分子生物学会 2016.11.30

4. *神寄誠司、平井志伸、新保裕子、岡戸晴生 知的障害を持つ患者群から発見された RP58/ZNF238 変異体の機能解析神寄誠司 第 39 回日本神経科学大会 2016.7.22 横浜
5. *新保裕子、平井志伸、神寄誠司、田中謙二、岡戸晴生 RP58/ZNF238 のバイアント選択的欠失による脳形態および脳機能異常 第 39 回日本神経科学大会 2016.7.22 横浜
6. 田中智子、海馬内神経回路内因性カンナビノイドシグナルが関わる行動の脳内神経基盤の解明, 福島県立医科大学研究連携セミナー, 2016.5.20, 福島

III. その他の発表 (計 7 件)

(平成 28 年度)

1. 岡戸晴生、神経細胞の分化・生存とその障害の分子機構 所内成果発表会 2017,1,24 医学研
2. 岡戸晴生、昭和薬科大学生見学会 2016.9.28
3. 岡戸晴生、高木班班会議 (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)にて発表 A-T の遺伝子治療に向けたウイルスの脳室内投与方法の開発 2016.9.16
4. 岡戸晴生、遺伝子のつくる脳 首都大学大学院講義 2016.8.26 医学研
5. 岡戸晴生、神経系への遺伝子導入 九州大学大学院講義 2016.8.16 九州大学
6. 岡戸晴生、医学研夏のセミナー 2016.8.1-8.5
7. 岡戸晴生、南多摩中学生見学対応 2016.7.14

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

1. 岡戸晴生、都民講座 「遺伝子と食のつくる脳」開催、「遺伝子のつくる脳」発表 2016,6,9 東京 市ヶ谷
2. 岡戸晴生、特許出願 発明の名称: 脳組織の異常を伴う非ヒト動物の作製方法およびその利用
出願日: 平成 28 年 12 月 8 日
出願番号: 特願 2016-238899 発明者: 平井志伸 岡戸晴生 松本良江
出願人: 公益財団法人東京都医学総合研究所
3. 岡戸晴生、連携大学院教員 東京医科歯科大学 都医学研疾患分子生物学分野
4. 岡戸晴生、科研費審査員
5. 岡戸晴生、府中看護学校講義
6. 平井志伸、一般都民向けセミナー ”セリアック病とグルテンアレルギー ”第一回グルテン会 2016.12.14,
7. 平井志伸、朝日新聞への掲載 2016.10.1

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 28 年度)
1. Sakuma C., Saito Y., Umehara T., <u>Kamimura K.</u> , <u>Maeda N.</u> , Mosca T.J., Miura M., *Chihara T. (2016). The Strip-Hippo pathway regulates synaptic terminal formation by modulating actin organization at the drosophila neuromuscular synapses. Doi:10.1016/j.celrep.2016.07.066 Cell Rep. 16, 2289-2297.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
(平成 28 年度)
1. * <u>Ohtaka-Maruyama C.</u> , Nakajima K., Pierani A., <u>Maeda N.</u> (2016). Editorial: Mechanisms of neuronal migration during corticogenesis. Doi:10.3389/fnins.2016.00172. Front. Neurosci. 10, 172. (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)
(平成 28 年度)
1. * <u>丸山千秋</u> 「哺乳類大脳新皮質の進化における新しい細胞移動モードの獲得とサブプレート層の役割」 2016 分子生物学会フォーラム『多様な神経細胞を生み出す複雑・難解な神経分化システムの理解』 2016 年 12 月 1 日 (横浜市、パシフィコ横浜) (フォーラムオーガナイザー)
2. * <u>神村圭亮</u> ショウジョウバエのグルタミン酸作動性シナプスにおけるヘパラン硫酸プロテオグリカンの役割 第155回ECM Society Seminar (岡山県岡山市、平成28年11月2日).
3. * <u>Ohtaka-Maruyama C</u> “A novel function of the subplate neurons in radial neuronal migration during corticogenesis” International symposium 「Circuit Construction in the Mammalian Brain」 2016 年 8 月 8 日 (吹田市、大阪大学)

その他 (計 6 件) 自由掲載
(平成 28 年度)
1. * <u>丸山千秋</u> 、 <u>金子乃愛</u> 、 <u>大島実莉</u> 、由良敬、 <u>前田信明</u> 発生期大脳皮質における新生興奮性ニューロンの移動と細胞外基質制御 第 10 回神経発生討論会 2017 年 3 月 10-11 日 (仙台市、秋保リゾートホテルクレセント)
2. * <u>丸山千秋</u> 、 <u>大島実莉</u> 、由良敬、 <u>前田信明</u> 「発生期大脳皮質における新生興奮性ニューロンの移動と細胞外基質制御」 第 39 回日本分子生物学会年会 2016.12.1, 横浜.
3. * <u>神村圭亮</u> 、 <u>小田嶋愛子</u> 、 <u>前田信明</u> 「ショウジョウバエの神経筋接合部においてグリピカンは

シナプス可塑性を調節する」第 89 回日本生化学会大会 2016.9.27, 仙台.

4. *神村圭亮、小田嶋愛子、前田信明 「ショウジョウバエ神経筋接合部においてグリピカンはシナプス可塑性を調節する」第 35 回日本糖質学会年会 2016.9.2. 高知.
5. *Ohtaka-Maruyama C, Ohshima M., Yura K., Maeda N. Gene expression profiling of migrating excitatory neurons during mouse neocortical development. 第 39 回日本神経科学大会 2016.7.21. 横浜.
6. *Kamimura K., Odajima A., Maeda N. Glypican regulates synaptic plasticity at the drosophila neuromuscular junction Gordon Research Conference “Proteoglycan” 2016. 7.11, Andover, USA.

III. その他の発表 (計 0 件)

(平成 28 年度)

IV. 特記事項

1. 前田信明 第 23 回サイエンスカフェ「旅するニューロン」を企画し、講演、実験指導を行った。
2. 丸山千秋 サイエンスカフェ「旅するニューロン」にてマウス大脳皮質形成期における神経細胞移動について説明 (2016.12.11) 東京都医学総合研究所
3. 神村圭亮 第 23 回サイエンスカフェ「旅するニューロン」
4. 丸山千秋 平成 28 年度 日本学術振興会 特別研究員等審査会専門委員、国際事業委員会書面審査員・書面評価員
5. 神村圭亮 平成 28 年度岡山大学医学部非常勤講師
6. 神村圭亮 第 3 回都民講座「ヒアルロン酸の科学から健康長寿を考える ～糖鎖と健康～」にて講演

I. 論文等発表

原著論文 (計 21 件)

(平成 28 年度)

1. Nakanishi M, Niimura J, Yamasaki S, Nishida A (2017) Death of dementia inpatients in Japanese psychiatric hospitals accounts for one-fifth of discharge destination in national data from 1996 to 2014 *J Alzheimers Dis*. 56: 817-824. doi: 10.3233/JAD-160935.
2. *Nakanishi M, Endo K. (2017) National suicide prevention, local mental health resources, and suicide rates in Japan. *Crisis*, in press.
3. *Nakanishi M, Niimura J, Yamasaki S, Nishida A. (2017) Death of dementia patients in psychiatric hospitals and regional supply of psychiatric services: study of the national data from 1996 to 2014 in Japan. doi: 10.3233/JAD-160935 *J Alzheimers Dis* 56(2), 817-824.
4. *Nakanishi M, Endo K, Ando S. (2017) The Basic Act for Suicide Prevention: Effects on longitudinal trend in deliberate self-harm with reference to national suicide data for 1996–2014. doi:10.3390/ijerph14010104 *Int J Environ Res Public Health* 14(1), 104.
5. Ando S, Koike S, (3 名), Terao T, Furukawa TA, Sasaki T, Inoue S, Asukai N, Okazaki Y, Nishida A. Lithium levels in tap water and the mental health problems of adolescents: an individual level cross-sectional survey. *J Clin Psychiatry*, 2017 Mar;78(3):e252-e256. doi: 10.4088/JCP.15m10220.
6. Kitagawa Y, Ando S, Yamasaki S, (3 人略), *Nishida A, Togo F, Sasaki T. Appetite loss as a potential predictor of suicidal problems in adolescents: a school-based study. *Appetite*. 2017 Apr 1;111:7-11. doi: 10.1016/j.appet.2016.12.026. Epub 2016 Dec 21.
7. *Nishida A, Richards M, Stafford M. Prospective associations between adolescent mental health problems and positive mental wellbeing in early old age. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2016 Jun 8;10:12. doi: 10.1186/s13034-016-0099-2. eCollection 2016.
8. Nishida A, Cadar D, Xu M K, Croudace T, Jones P, Kuh D, *Richards M, MRC National Survey of Health and Development scientific and data collection team. Adolescent self-organisation and adult smoking and drinking over fifty years of follow-up: the British 1946 birth cohort. *PLoS One* 2016; 11(1): e0146731. Published online 2016 Jan 11. doi: 10.1371/journal.pone.0146731.
9. Ojio Y, Nishida A, *Shimodera S, Togo F, Sasaki T. Sleep duration associated with the lowest risk of depression/anxiety in adolescents. *Sleep* 2016 Aug 1;39(8):1555-62. doi: 10.5665/sleep.6020.
10. Fujikawa S*, Ando S*, Shimodera S, (5 名), Kasai K, Okazaki Y, Nishida A. The association of current violence from adult family members with adolescent bullying involvement and suicidal feelings. *PLoS One*. 2016 Oct 6;11(10):e0163707. doi: 10.1371/journal.pone.0163707. eCollection 2016. *joint first authors, 2016.
11. Yamasaki S, Ando S, Koike S, (6 名), Kasai K, Nishida A. Dissociation mediates the relationship between peer victimization and hallucinatory experiences among early adolescents. *Schizophrenia Res Cog*. (4): 18-23, 2016.
12. Yamasaki S, Ando S, *Shimodera S, Endo K, Okazaki Y, Asukai N, Usami S, Nishida A, Sasaki T.

The Recognition of Mental Illness, Schizophrenia Identification, and Help-Seeking from Friends in Late Adolescence. *PLoS One* 2016 Mar 11;11(3):e0151298. doi: 10.1371/journal.pone.0151298. eCollection 2016.

13. *Tsutsui T, Tanaka H, Nishida A, Asukai N. Posttraumatic stress symptoms as predictive of prognosis after acute coronary syndrome. *Gen Hos Psychiatry* 45, March–April 2017, 56–61. doi: 10.1016/j.genhospsych.2016.11.005.
14. Kanata S, Koike S, Ando S, Nishida A, Usami S, Yamasaki S, (7名), Kasai K. Enuresis and Hyperactivity-Inattention in Early Adolescence: Findings from a Population-Based Survey in Tokyo (Tokyo Early Adolescence Survey). *Plos One*. 11(7):e0158786, 2016.
15. *Nakanishi M, Nakashima T, Shindo Y, Niimura J, Nishida A. 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, 2016.
16. *Nakanishi M, Niimura J, Endo K, Nishida A. Regional supply of nursing home and hospital beds determine discharge destination of nursing home residents in Japan. doi:10.1016/j.jamda.2016.04.024 *J Am Med Dir Assoc* 17(7), 672.e1–672.e5, 2016.
17. *Nakanishi M, Niimura J, Yamasaki S, Nishida A. Death of Dementia Patients in Psychiatric Hospitals and Regional Supply of Psychiatric Services: Study of the National Data from 1996 to 2014 in Japan. *J Alzheimers Dis* 56 (2), 817-824. 2017. doi: 10.3233/JAD-160935. Epub ahead of print.
18. *Nakanishi M, Niimura J, Nishida A. Factors associated with end-of-life by home-visit nursing-care providers in Japan. doi: 10.1111/ggi.12822 *Geriatr Gerontol Int*. 2016 Jul 7. doi: 10.1111/ggi.12822. Epub ahead of print.
19. *Nakanishi M, Hirooka K, Morimoto Y, Nishida A. Quality of care for people with dementia and professional caregivers' perspectives regarding palliative care in Japanese community care settings. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2016 Nov 17. doi: 10.1002/gps.4620. Epub ahead of print.
20. *Niimura J, Tanoue M, Nakanishi M. (2016) Challenges following discharge from acute psychiatric inpatient care in Japan: patients' perspectives. doi: 10.1111/jpm.12341 *J Psychiatr Ment Health Nurs* 23(9-10), 576-584.
21. *Nakanishi M, Niimura J, Nishida A (2016) Factors associated with end-of-life care by home-visit nursing-care providers in Japan. *Geriatr Gerontol Int* 2016 Jul 7. doi: 10.1111/ggi.12822. Epub ahead of print.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)

(平成28年度)

1. 中西三春, 西田淳志. 認知症ケアの現状の問題点と今後のあり方—世界的な「認知症緩和ケア」の潮流に照らし合わせた検証. 特集Ⅱ. 超高齢化社会における認知症支援のあり方を考える: 予防へのシフトに向けて. *精神科* 29(1): 38-43, 2016.

II. 学会等発表

招待講演 (計2件)

(平成 28 年度)

1. *Nishida A, Yamasaki S. Kurokawa G. Kojima T, Takahashi K. HeAL Japan Initiative. Improving physical health in people with psychiatric disorders. *22nd WSPA* (2016.12.01. New Deli, India)
2. 西田淳志. 地域精神保健医療の国際動向. 第 21 回日本デイケア学会 (2016.10.14.金沢)

その他 (計 5 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. 安藤俊太郎, 西田淳志, 宇佐美慧, 小池進介, 山崎修道, 金田渉, 藤川慎也, 古川壽亮, 長谷川真理子, 笠井清登. 思春期メンタルヘルスと援助希求 第 20 回日本精神保健・予防学会学術集会 (シンポジウム) (2016.11.12. 東京)
2. Fujikawa S, *Ando S, Nishida A, Kasai K. Slapping as a parental disciplinary practice, warm parenting, and bullying involvement in early adolescence: a longitudinal cohort study. 16th ESSSB (2016.09.10. Oviedo, Spain)
3. 安藤俊太郎, 小池進介, 下寺信次, 藤戸良輔, 澤田健, 寺尾岳, 古川壽亮, 佐々木司, 井上新平, 飛鳥井望, 岡崎裕士, 西田淳志. 水道水中リチウム濃度と思春期児童の精神的健康問題 第 38 回日本生物学的精神医学会 (2016.09.08. 福岡)
4. 安藤俊太郎, 西田淳志, 藤川慎也, 長谷川真理子, 笠井清登. 東京ティーンコホート - 思春期コホート研究 - 思春期学会 (2016.08.27. 浅草)
5. *Nakanishi M. End-of-life care for advanced dementia in Japan. 2016 International Dementia Conference (2016.06.16-17 Sydney, Australia)

III. その他の発表 (計 0 件)

--

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

1. 西田 淳志 世田谷区認知症施策評価委員会 委員
2. 中西 三春 第五回藤田利治賞 (精神保健統計), 2017 年 2 月 26 日
3. 中西 三春 三井住友海上福祉財団奨励賞 (高齢者福祉), 2016 年 11 月 17 日
4. 中西 三春 The Economist “Senility in Japan: Grey zone.” April 9, 2016.

I. 論文等発表

原著論文 (計 8 件)

(平成 28 年度)

1. Kushima I, Aleksic B, Nakatochi M, Shimamura T, Shiino T, Yoshimi A, Kimura H, Takasaki Y, Wang C, Xing J, Ishizuka K, Oya-Ito T, Nakamura Y, Arioka Y, Maeda T, Yamamoto M, Yoshida M, Noma H, Hamada S, Morikawa M, Uno Y, Okada T, Iidaka T, Iritani S, Yamamoto T, Miyashita M, Kobori A, Arai M, Itokawa M, Cheng MC, Chuang YA, Chen CH, Suzuki M, Takahashi T, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Watanabe Y, Nunokawa A, Someya T, Ikeda M, Toyota T, Yoshikawa T, Numata S, Ohmori T, Kunimoto S, Mori D, Iwata N, *Ozaki N. (2017) High-resolution copy number variation analysis of schizophrenia in Japan. doi: 10.1038/mp.2016.88. **Mol Psychiatry**. 22(3):430-440.
2. Gamo NJ, Birknow MR, Sullivan D, Kondo MA, *Horiuchi Y, Sakurai T, Slusher BS, *Sawa A. (2017) Valley of death: A proposal to build a "translational bridge" for the next generation. doi: 10.1016/j.neures.2016.11.003. **Neurosci Res**. 115:1-4.
3. Horiuchi Y, Kondo MA, Okada K, Takayanagi Y, Tanaka T, Ho T, Varvaris M, Tajinda K, Hiyama H, Ni K, Colantuoni C, Schretlen D, Cascella NG, Pevsner J, Ishizuka K, *Sawa A. (2016) Molecular signatures associated with cognitive deficits in schizophrenia: a study of biopsied olfactory neural epithelium. doi: 10.1038/tp.2016.154. **Transl Psychiatry**. 6(10):e915.
4. Abe D, Arai M, *Itokawa M. (2016) Music-evoked emotions in schizophrenia. doi: 10.1016/j.schres.2016.12.013. **Schizophr Res**. pii: S0920-9964(16)30587-4.
5. *Miyashita M, Watanabe T, Ichikawa T, Toriumi K, Horiuchi Y, Kobori A, Kushima I, Hashimoto R, Fukumoto M, Koike S, Ujike H, Arinami T, Tatebayashi Y, Kasai K, Takeda M, Ozaki N, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Washizuka S, Yamamoto H, Miyata T, Itokawa M, Yamamoto Y, Arai M. (2016). The regulation of soluble receptor for AGEs contributes to carbonyl stress in schizophrenia. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.09.074 **Biochem Biophys Res Commun**. 479(3):447-452
6. *Ogasawara Y, Tanaka R, Koike S, Horiuchi Y, Miyashita M, Arai M. (2016) Determination of methylglyoxal in human blood plasma using fluorescence high performance liquid chromatography after derivatization with 1,2-diamino-4,5-methylenedioxybenzene.(2016) doi: 10.1016/j.jchromb.2016.07.019. **J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci**. 1029-1030:102-105.
7. Toriumi K, Oki M, Muto E, Tanaka J, Mouri A, Mamiya T, Kim HC, *Nabeshima T. (2016) Prenatal phencyclidine treatment induces behavioral deficits through impairment of GABAergic interneurons in the prefrontal cortex. doi: 10.1007/s00213-016-4288-8 **Psychopharmacology** 233: 2373-2381.
8. *Yamaguchi K, Urakami K, Nagashima T, Shimoda Y, Ohnami S, Ohnami S, Ohshima K, Mochizuki T, Hatakeyama K, Serizawa M, Akiyama Y, Maruyama K, Katagiri H, Ishida Y, Takahashi K, Nishimura S, Terashima M, Kawamura T, Kinugasa Y, Yamakawa Y, Onitsuka T, Ohde Y, Sugino T, Ito I, Matsubayashi H, Horiuchi Y, Mizuguchi M, Yamazaki M, Inoue K,

Wakamatsu K, Sugiyama M, Uesaka K, Kusuhara M (2016) Prevalence of low-penetrant germline TP53 D49H mutation in Japanese cancer patients. doi: 10.2220/biomedres.37.259. *Biomedical research* 37(4) 259-264 .

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 15 件)

(平成 28 年度)

1. *Mizutani R, Saiga R, Takekoshi S, Inomoto C, Nakamura N, Arai M, Oshima K, Itokawa M, Takeuchi A, Uesugi K, Terada Y, Suzuki Y. (2017) Estimating the resolution of real images. X-Ray Microscopy Conference 2016, *Proceedings*, IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series 849 012042. doi :10.1088/1742-6596/849/1/012042
2. 糸川昌成. グルタミン酸仮説 (統合失調症のグルタミン酸仮説) *脳科学辞典*. 2017/1/24 日本神経科学学会.
3. *堀内 泰江, 宮下 光弘, 糸川 昌成, 新井 誠 カルボニルストレス性統合失調症患者由来 iPS 細胞を用いた統合失調症病態解明 分子精神医学 16(4) 241-247 2016 年 10 月
4. *新井誠, 宮下光弘, 小堀晶子, 井上智子, 堀内泰江, 鳥海和也, 内田美樹, 畠山幸子, 小幡菜々子, 野原泉, 糸川昌成. (2016) 臨床医学分野における人材育成の強化. *日本生物学的精神医学会誌* 27(3):163-167(査読あり)
5. *宮下光弘, 堀内泰江, 新井誠, 糸川昌成. (2016)統合失調症におけるカルボニルストレス. *生体の科学* 67(5): 484-485(査読あり)
6. 新井誠, 宮下光弘, 小堀晶子, 堀内泰江, 鳥海和也, 糸川昌成. 糖化ストレスマーカーと統合失調症. *日本生物学的精神医学会誌* 27(1):8 -14, 2016
7. *宮下光弘, 2017, 「他学会だより、最近の文献紹介」、*JMARS News Letter* , vol.16,4-6.
8. *堀内 泰江, 浄住 佳美, 楠原 正俊 静岡がんセンター・プロジェクトHOPEにおける遺伝性腫瘍と二次的所見 *医学のあゆみ* 260(11): 967 -972 2017
9. 糸川昌成 (2016) . 症候群としての統合失調症-生物学的研究からの再検討. *精神医学の哲学第 1 巻* 138-151, 2016
10. 糸川昌成. 第 2 部疾患 8-2-1 統合失調症. *精神保健医療福祉白書 2017*. 167, 2016
11. 糸川昌成. 第 2 部の概要. *精神医学の哲学第 1 巻* 136-137, 2016
12. 糸川昌成 今さら聞けないこの言葉ピリドキサミン. *精神科臨床サービス* 第 16 巻第 2 号:295-297, 2016 年 5 月
13. 糸川昌成 脳と心 臨床家がなぜ研究をするのか. *埼玉精神神経科診療所協会誌* 平成 27 年度(第 21 号):185-198, 2016
14. 石原孝二, 信原幸弘, 糸川昌成 *精神医学の科学と哲学*. 東京:東京大学出版会, 2016
15. 糸川昌成 *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, 2016

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)

(平成 28 年度)

1. *新井誠. 医学・薬学系シンポジウム：海外留学のすすめとキャリアパス：私にとっての統合失調症研究を通じて～過去・現在・未来～. 第 26 回日本メイラード学会 2016.11.12, 筑波

その他 (計 26 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. Usui N, Araujo D, Co M, Berto S, Harper M, Toriumi K, Tucker HO, *Konopka G. Post-translational modification of FOXP1 in the developing brain. 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016.12.2, 横浜. (ポスター発表)
2. K.Toriumi, M.Miyashita, A.Kobori, Y. Horiuchi, I.Nohara, N.Obata, M.Itokawa, G.Konopka, M.Arai. Effect of deficiency of vitamin B6 on mouse behavior and monoaminergic system. Neuroscience 2016. the San Diego Convention Center, San Diego [2016/11/13] (ポスター発表)
3. M.Miyashita, M.Arai, K.Toriumi, T.Ichikawa, Y. Horiuchi, A.Kobori, K.Takahashi, T.Tokunaga, K.Ishimoto, H.Yuzawa, S.Usami, T.Yoshikawa, Y.Okazaki, S.Washizuka, N.Amano, S.Takizawa, T.Miyata, M.Itokawa. High-dose pyridoxamine add-on treatment for schizophrenia with enhanced carbonyl stress. Neuroscience 2016. the San Diego Convention Center, San Diego [2016/11/13] (ポスター発表)
4. Usui N, Araujo D, Co M, Berto S, Harper M, Toriumi K, Tucker HO, *Konopka G. Post-translational modification of FOXP1 in the developing brain. Neuroscience 2016, 2016.11.13, San Diego (USA). (ポスター発表)
5. Araujo DJ, Toriumi K, Escamilla CO, Harper M, Anderson AG, Berto S, Tucker HO, Powell C, *Konopka G. Brain region-specific contributions of Foxp1 to autism-related phenotypes. Neuroscience 2016, 2016.11.12, San Diego(USA). (ポスター発表)
6. M. Miyashita , M. Arai , K. Toriumi , T. Ichikawa, Y. Horiuchi , A. Kobori , K. Takahashi, T. Tokunaga, K. Ishimoto, H. Yuzawa, S. Usami, T. Yoshikawa, Y. Okazaki, S. Washizuka, N. Amano S. Takizawa, T. Miyata, M. Itokawa. High-dose pyridoxamine add-on treatment for schizophrenia with enhanced carbonyl stress. Society for Neuroscience 2016 Annual Meeting, Convention Center, San Diego, USA [2016/11/12-16] (ポスター発表)
7. 糸川昌成. Rare Variant から迫る発達障害・統合失調症の診断法・治療法の開発. 平成 28 年度融合脳・発達障害・統合失調症チーム第 2 回分科会. TKP 神田ビジネスセンター, 東京 [2016/11/9] (ポスター発表)
8. 糸川昌成. 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. 平成 28 年度融合脳・発達障害・統合失調症チーム第 2 回分科会. TKP 神田ビジネスセンター, 東京 [2016/11/8] (ポスター発表)
9. 糸川昌成. Rare Variant から迫る発達障害・統合失調症の診断法・治療法の開発. 平成 28 年度融合脳・発達障害・統合失調症チーム第 2 回分科会. TKP 神田ビジネスセンター, 東京 [2016/11/8] (口頭発表)
10. *Yasue Horiuchi, Yoshimi Kiyozumi, Hiyoruki Matsubayashi, Seiichiro Nishimura, Kenichi Urakami, Sumiko Oonami, Makoto Arai, Masatoshi Kusuhara, Ken Yamaguchi. Systematic assessment and reporting of secondary findings in whole exome sequencing: the project of HOPE. The American Society of Human Genetics (ASHG) 2016 Annual meeting, Vancouver[19-22/October/2016] (ポスター発表)
11. *堀内泰江, 浄住佳美, 松林宏行, 西村誠一郎, 浦上研一, 新井誠, 楠原正俊, 山口健. 臨床ゲノム研究における二次的所見の結果開示の取り組みとその課題 第 23 回日本遺伝子

診療学会大会. 2016.10.7. 東京 (ポスター発表)

12. *宮下光弘、新井誠、鳥海和也、堀内泰江、市川智恵、小堀晶子、高橋克昌、徳永太郎、石本佳代、湯澤公子、宇佐美慧、吉川武男、岡崎祐士、鷺塚伸介、天野直二、滝澤俊也、宮田敏男、糸川昌成。カルボニルストレスが亢進する統合失調症に対するピリドキサミン大量療法の効果の検証。第 38 回日本生物学的精神医学会、第 59 回日本神経化学会合同年会. 2016.09.13. 福岡 (ポスター発表)
13. *鳥海和也、宮下光弘、小堀晶子、堀内泰江、野原泉、小幡菜々子、糸川昌成、Genevieve Konopka、新井誠。ビタミン B6 欠乏がマウスの行動及びモノアミン神経系に与える影響について。第 38 回日本生物学的精神医学会、第 59 回日本神経化学会合同年会. 2016.09.13. 福岡 (ポスター発表)
14. *糸川昌成。ポスター「その他」。第 38 回日本生物学的精神医学会・第 59 回日本神経化学会大会, 福岡 [2016/9/10] (座長)
15. *Usui N, Araujo D, Co M, Harper M, Toriumi K, Tucker HO, *Konopka G. Post-translational modification of FOXP1 in the brain development and ASD. 第 59 回日本神経化学会大会・第 38 回日本生物学的精神医学会合同年会, 2016.9.8, 福岡 (ポスター発表)
16. *久島周, アレクシッチブランコ, 中枋昌弘, 島村徹平, 椎野智子, 吉見陽, 木村大樹, 高崎悠登, Chenyao Wang, Jingrui Xing, 石塚佳奈子, 大矢友子, 岡田俊, 山本敏充, 新井誠, 糸川昌成, Chia-Hsiang Chen, 鈴木道夫, 高橋努, 橋本亮太, 渡部雄一郎, 染矢俊幸, 池田匡志, 岩田仲生, 吉川武男, 沼田周助, 大森哲郎, 國本正子, 森大輔, 尾崎紀夫. 統合失調症の高解像度ゲノムコピー数変異解析。第 38 回日本生物学的精神医学会・第 59 回日本神経化学会大会, 福岡 [2016/9/8] (ポスター発表)
17. *新井誠。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。厚生労働科学研究委託費障害者対策総合研究開発事業. 2016.09.02.東京 (ポスター発表)
18. 新井誠。シンポジウム 5 : 都医学研の神経精神薬理学のパラダイムシフト.第 46 回日本神経精神薬理学会年会.ソウル[2016/7/2] (座長)
19. 糸川昌成(2016) 精神症状はどこから生まれるのか - 精神疾患の治療薬開発が難航する理由-. 第 46 回日本神経精神薬理学会. COEX, 韓国、ソウル [2016/7/2] (口頭発表)
20. *M Arai. Carbonyls stress and Schizophrenia. 14th IGAKUKEN International Symposium, 2016.07.01. 東京 (口頭発表)
21. *A Kobori, S Hatakeyama, Y Horiuchi, K Toriumi, M Miyashita, M Itokawa, H M Arai. Investigating the association of plasma pentosidine/serum pyridoxal and cognitive impairment of schizophrenia. 14th IGAKUKEN International Symposium, Tokyo 2016.06.30. 東京 (口頭発表)
22. Son S, Arai M, Toriumi K, Urayama S, Aso T, Fukuyama H, Itokawa M, Murai T. Enhanced carbonyl stress and white matter disruption in schizophrenia, Organization for Human Brain Mapping 2016 (OHBM 2016 Annual Meeting), , Geneva, Switzerland. [26-30/June/2016] (ポスター発表)
23. 宮下光弘、渡邊琢夫、堀内泰江、鳥海和也、小堀晶子、吉川武男、鷺塚伸介、山本博、糸川昌成、山本靖彦、新井誠。統合失調症における新たなカルボニルストレス脆弱性。第 112 回日本精神神経学会, [2016/6/2-4], 幕張メッセ・アパホテル&リゾート 東京ベイ幕張 (千葉県・千葉市)。(口頭発表)
24. 糸川昌成(2016) Rare Variant から迫る発達障害・統合失調症の診断法・治療法の開発。平

成 28 年度融合脳発達障害・統合失調症チーム 第一回分科会. 東京大学医学部鉄門講堂, 文京区 [2016/5/22] (口頭発表)

25. 糸川昌成(2016) 脳とこころ. 第 14 回日本ヨーガ療法学会研究総会分科会 精神疾患統合失調症関連. 大宮ソニックシティー国際会議室, 大宮 [2016/4/23] (口頭発表)
26. 井上智子, 内田美樹, 小堀晶子, 畠山幸子, 糸川昌成, 木村慧心, 堀内泰江, 宮下光弘, 新井誠. ヨーガ療法を介したカルボニルストレス性統合失調症の 1 症例. 第 14 回ヨーガ療法学会研究総会. 大宮ソニックシティー国際会議室, 大宮 [2016/4/22] (ポスター発表)

III. その他の発表 (計 67 件)

(平成 28 年度)

1. *新井誠 : 分子神経学「気分障害」【講義】2016.12.21.立教大学理学部
2. *新井誠 : 分子神経学「薬物依存」「情動」【講義】2016.12.14.立教大学理学部
3. *新井誠 : 分子神経学「睡眠」「動物行動実験」【講義】2016.12.07.立教大学理学部
4. *新井誠 : 分子神経学「摂食行動」【講義】2016.11.30.立教大学理学部
5. *新井誠 : 分子神経学「運動制御」【講義】2016.11.16.立教大学理学部
6. *新井誠 : 分子神経学「聴覚、体性感覚、味覚、嗅覚」【講義】2016.11.09.立教大学理学部
7. *新井誠 : 分子神経学「視覚」【講義】2016.11.02.立教大学理学部
8. *新井誠 : 分子神経学「学習と記憶」【講義】2016.10.19.立教大学理学部
9. *新井誠 : 分子神経学「神経発生」【講義】2016.10.12.立教大学理学部
10. *新井誠 : 分子神経学「神経伝達物質・神経伝達の仕組み」【講義】2016.10.05.立教大学理学部
11. *新井誠 : 分子神経学「神経系の成り立ち・神経系の細胞と構造」【講義】2016.09.28.立教大学理学部
12. *新井誠 : 分子神経学「分子神経科学概要・研究紹介」【講義】2016.09.21.立教大学理学部
13. *糸川昌成 (2017) 松沢病院で発見された治療薬～精神科医で初めて: 医師主導治験の裏話～. 都立松沢病院薬剤部研修講義. 都立松沢病院, 世田谷[2017/1/30]
14. *糸川昌成 (2017) 統合失調症の理解と自殺防止対応. 東京都自殺防止のための電話相談技能研修①自殺と精神疾患講義 2. 全理連ビル, 代々木 [2017/1/28]
15. *糸川昌成 (2017) 脳と心. 都立松沢病院退院準備講座. 都立松沢病院 54 病棟, 世田谷 [2017/1/25]
16. *糸川昌成 (2017) 人はなぜ心を病むのか. 平成 28 年度少子社会対策部「メンタルヘルス研修」. 東京都庁第一本庁舎 28 階 116 会議室, 新宿 [2017/1/20]
17. *糸川昌成 (2017) 心はどこへつながるのか-分子生物学からポリネシアまで-. 都立松沢病院リハビリ科研修講座. 都立松沢病院, 東京 [2017/1/6]
18. *糸川昌成 (2016) 脳と心. 都立松沢病院退院準備講座. 都立松沢病院 54 病棟, 東京 [2016/12/28]
19. *糸川昌成 (2016) 心はどれくらい脳なのか-病の意味と回復のしくみ-. 心の健康づくり講演会. ひたちなか保健所, ひたちなか [2016/12/26]
20. *糸川昌成 (2016) 心はどこまで脳なのか～物語を生きる回復のしくみ～. 28 年度デイケア・病院家族会「輪の会」合同研修会. 山梨県立北病院, 韮崎 [2016/12/21]

21. *糸川昌成 (2016) 松沢病院で発見された治療薬～精神科で初めて：医師主導治験の裏話～. 松沢病院精神科医局集談会. 松沢病院, 世田谷 [2016/12/20]
22. *糸川昌成 (2016) 人はなぜ病を得るのか～蛋白質の科学者が考える命の意味～. 第 14 回精神保健福祉講演会. 武蔵野公会堂, 吉祥寺 [2016/12/17]
23. *糸川昌成 (2016) 思春期・青年期のこころの健康と成長を支えるもの. 平成 28 年度第 6 回都民講座. 日経ホール, 東京[2016/12/9] (司会)
24. *糸川昌成 (2016) 心と身体. 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟, 世田谷[11/30/2016]
25. *糸川昌成 (2016) 人はなぜ病を得るのか～神話が明かす DNA のこころ～. NPO 法人じんかれん 50 周年記念大会・第 43 回精神保健福祉「県民の集い」. 神奈川県民ホール, 横浜 [2016/11/29]
26. *糸川昌成 (2016) 心はどれくらい脳なのか～病を得る意味と回復のしくみ～. 八戸精神科医会. 八戸パークホテル, 八戸 [2016/11/16]
27. *Masanari Itokawa. Brain or Mind under the language & story? Coraborative meeting. University of Texas, Texas. [2016/11/11]
28. *糸川昌成 (2016) 脳とこころ-精神療法のこつと意味-. 都立松沢病院看護研修 OJT. 都立松沢病院 82 病棟, 東京 [2016/10/28]
29. *糸川昌成 (2016) 健康とストレス-心はどこまで脳なのか-. 第 20 回健康こうほく 21 活動発表会「ふれあいの会」. 西新井本町住区センター, 東京 [2016/10/28]
30. *糸川昌成. 薬は脳に効き心遣いは人に効く. 退院準備講座, 都立松沢病院, 世田谷 [10/26/2016]
31. *糸川昌成 (2016) 心はどれくらい脳なのか～病の意味と回復のしくみ～. 第 36 回コンボ亭月例会 in 大阪. 大阪社会福祉指導センター, 大阪 [2016/10/15]
32. *糸川昌成 (2016) 医学をきわめる-からだと心の科学-. 戸山高校・チームメディカルミーティング. 都立戸山高校生物講義室, 新宿 [2016/10/8]
33. *糸川昌成 (2016) 精神療法と薬物療法のコツを脳と心から考える. 松沢病院看護 OJT. 都立松沢病院, 世田谷[2016/09/28]
34. *糸川昌成 (2016) 脳と心 - 苦手克服は脳にわるいので得意科目を伸ばしましょう -. 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟, 世田谷 [2016/09/28]
35. *糸川昌成 (2016) (ラジオ出演)【明日へのことば】統合失調症の母からの贈り物. NHK ラジオ第一放送, ラジオ深夜便. [2016/09/18]
36. *糸川昌成 (2016) 「心はどれくらい脳なのか」～統合失調症の分子生物学から見えてきたもの～. 第 2 回さいたま東部地区勉強会. 大宮厚生病院, 大宮 [2016/09/16]
37. *糸川昌成 (2016) 「臨床家がなぜ研究をするのか? 精神科医が研究の足跡をふりかえるとき」. 東海 PPST セミナー. ウィンクあいち, 名古屋市[2016/09/01]
38. *糸川昌成 (2016) (ラジオ講座)脳と心-分子生物学者がみた精神医学②家族の旅から回復を体験すること. 放送大学. [2016/06/26, 08/31, 09/30]
39. *糸川昌成 (2016) (ラジオ講座)脳と心-分子生物学者がみた精神医学①部品の科学と全体としての脳. 放送大学. [2016/06/25, 08/30, 09/29]
40. *糸川昌成 (2016) リカバリーをさまたげない薬とのつきあい方. 地域精神保健福祉機構リカバリー全国フォーラム 2016. 帝京平成大学池袋キャンパス, 豊島区 [2016/08/27]
41. *糸川昌成 (2016)(書評) 「精神病と統合失調症の新しい理解」. 「こころの科学・189 号」 [2016/09/01]

42. *糸川昌成 (2016) 脳と心 - 反省は脳に悪いけど工夫ならいい - . 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟, 世田谷 [2016/08/24]
43. *糸川昌成 (2016) ハイブリッドが育む科学の力. 第 30 回先端技術大賞記念講演記事. フジサンケイビジネスアイ [2016/08/19 付]
44. *糸川昌成 (2016) ハイブリッドが育む科学の力. 第 30 回先端技術大賞 授賞式. 明治記念館, 港 [2016/07/28]
45. *糸川昌成 (2016) 東京都医学研における精神医学研究. 松沢臨床精神医学サマーセミナー2016. 都立松沢病院, 世田谷 [2016/07/23]
46. *糸川昌成 (2016) 「心はどこまで脳なのか」統合失調症治療の最新の知見. 都立病院関連施設薬剤師会 平成 28 年度 第 1 回学術講演会. 新宿三丁目貸会議室 ルーム 401, 新宿 [2016/07/21]
47. *糸川昌成 (2016) 心はどれくらい脳なのか-分子生物学が語る精神の科学. 全学体験ゼミナール. 東京都医学総合研究所, 世田谷 [2016/06/25]
48. *糸川昌成 (2016) 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, 東京 [2016/06/25]
49. *糸川昌成 (2016) 心の病は誰でもかかる！～治る？ 最新の精神医療について. 都民精神保健啓発講演会（東京つくし会）. 烏山区民センター1階ホール, 世田谷 [2016/06/23]
50. *糸川昌成 (2016) 精神保健学 III 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, 東京 [2016/06/18]
51. *糸川昌成 (2016) 心はどれくらい脳なのか 回復を支援する～病気からの快復・魂の回復. ACT ネットワーク中四国ブロック研修 in 岡山, 岡山県立図書館多目的ホール, 岡山 [2016/06/11]
52. *糸川昌成 (2016) 心の科学-脳がなぜ心を生むのだろう-. 東京大学メディカル情報生命専攻平成 29 年度入試説明会. 東京大学医科学研究所 2 号館大会議室, 柏 [2016/06/05]
53. *糸川昌成 (2016) 精神保健学 II 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, 東京 [2016/06/04]
54. *糸川昌成 (2016) 精神科的治療と内科的治療-脳がなぜ他の臓器と違うのか-. 松沢病院レジデントクルズス. 都立松沢病院, 世田谷 [2016/05/30]
55. *糸川昌成 (2016) 統合失調症の根本治療開発への挑戦. 会計検査院検査研究説明. 東京都医学総合研究所, 世田谷区 [2016/05/24]
56. *糸川昌成 (2016) 心の科学-脳がなぜ心を生むのだろう-. 都医学研オープンラボ. 東京都医学総合研究所, 世田谷区 [2016/05/15]
57. *糸川昌成 (2016) 心はどれくらい脳なのか. 神経科講演会. 東京都立墨東病院, 江東区 [2016/05/12]
58. *糸川昌成 (2016) 心はどれくらい脳なのか. 精神医学の科学哲学セミナー. 東京大学駒場キャンパス, 東京 [2016/05/11]
59. *糸川昌成 (2016) 心はどれくらい脳なのか. 神経科学セミナー. 埼玉医科大学, 入間 [2016/05/09]
60. *糸川昌成 卒業生が語る臨床医が研究をする意味. 医学部 1 年選択必修（医学研究）一生の研究テーマを如何に決めるか. 埼玉医科大学, 入間 [05/09/2016]
61. *糸川昌成 (2016) 精神医学II.精神保健学I. 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, 東京 [2016/05/07]

62. *糸川昌成 (2016) 松沢からみた医学研の利用法. 松沢病院レジデントクルズス. 都立松沢病院, 世田谷 [2016/4/26]
63. *糸川昌成 (2016) 脳とこころ-脳の部品を25年研究してみて- 第9回南信州溪流フォーラム in 飯田. 飯田病院, 飯田 [2016/4/23]
64. *糸川昌成 (2016) 人はなぜ心を病むのだろうか-分子からみた脳と命 -. 大分大学医学部特別講演, 大分大学医学部臨床第講義室、大分 [2016/4/21]
65. *糸川昌成 (2016) 精神医学 II. 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, 東京 [2016/04/09]
66. *糸川昌成 (2016) 精神医学. 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, 東京 [2016/04/02]
67. *宮下光弘. 統合失調症をどのように理解するか. 明治薬科大学. 2016.5.16, 清瀬, 東京.

IV. 特記事項

(平成28年度)

1. *新井誠: 思春期の脳と身体の健康を支えるもの: 統合失調症の新たな病態仮説から. 平成28年度第6回都民講座. 2016.12.09. 日経ホール
2. *新井誠. シンポジウム5: 都医学研究の神経精神薬理学のパラダイムシフト. 第46回日本神経精神薬理学会年会. 座長. 2016.07.02. ソウル
3. *新井誠: 統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発: 基礎と臨床のクロストーク. 評議員選定委員会セミナー. 2016.06.22. 医学研
4. *新井誠: 東京バイオテクノロジー専門学校所内見学会. 2016.06.02. 医学研
5. *新井誠: 過去・現在・未来: 基礎研究と臨床研究の橋渡し. 医局セミナー. 2016.05.26. 都立松沢病院精神科
6. *新井誠: 東京バイオテクノロジー専門学校所内見学会. 2016.05.11. 医学研
7. *新井誠: 連携大学院所内見学会. 2016.04.24. 医学研
8. *宮下光弘. 統合失調症の基礎知識と支援のポイントについて, 昭島市精神保健福祉学習会 2017年3月7日(火曜日) 18:30~20:30 昭島市役所 市民ホール、昭島市、東京都
9. *宮下光弘. 「今知っておこう! ~高齢・認知症になったら困ること~」、講演1
10. *宮下光弘 「認知症と間違いやすいところの病気」、第17回立川病院市民公開講座、2017年2月18日(土曜日) 14:00~16:00、立川病院 管理棟4階 会議室、立川市、東京都
11. *宮下光弘. 統合失調症の診断・治療の歴史から新たな病態仮説・新規治療薬まで、東京都精神科医療地域連携事業 研修会 【北多摩西部医療圏】、2017年2月14日(火曜日) 19:00~20:30、たましんRISURUホール(立川市民会館) B1Fサブホール、立川市、東京都
12. *堀内泰江 カルボニルストレス性統合失調症の分子病態解明と新規治療法の開発 所内研究発表会 第1部会 2016/11
13. *島海和也 University of Texas Southwestern Medical Center に留学 (2015.3.1-2017.3.31)

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 6 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Bauer R, (他 59 名), <u>Tatebayashi Y</u>, (他 7 名), Bauer M* (2016) International multisite survey on the use of online support groups in bipolar disorder. <i>Nordic Journal Of Psychiatry</i>. in press. 2. Hayashi N*, Igarashi M, Imai A, Yoshizawa Y, Asamura K, Ishikawa Y, Tokunaga T, Ishimoto K, <u>Tatebayashi Y</u>, Harima H, Kumagai N, Ishii H, Okazaki Y. (2017) Motivation factors for suicidal behavior and their clinical relevance in admitted psychiatric patients. <i>PLoS One</i>. 12:e0176565. doi: 10.1371/journal.pone.0176565. eCollection 2017. 3. Miyashita M, Watanabe T, Ichikawa T, Toriumi K, Horiuchi Y, Kobori A, Kushima I, Hashimoto R, Fukumoto M, Koike S, Ujike H, Arinami T, <u>Tatebayashi Y</u>, Kasai K, Takeda M, Ozaki N, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Washizuka S, Yamamoto H, Miyata T, Itokawa M, Yamamoto Y, Arai M* (2016) The regulation of soluble receptor for AGEs contributes to carbonyl stress in schizophrenia. <i>Biochem Biophys Res Commun</i>. 479:447-452. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.09.074. Epub 2016 Sep 15. 4. Conell J, (他 60 名), <u>Tatebayashi Y</u>, (他 8 名), Bauer M* (2016) Online information seeking by patients with bipolar disorder: results from an international multisite survey. <i>Int J Bipolar Disord</i>. Dec;4(1):17. doi: 10.1186/s40345-016-0058-0. Epub 2016 Aug 24. 5. Bauer R, (他 55 名), <u>Tatebayashi Y</u>, (他 7 名), Bauer M* (2016) Internet use by patients with bipolar disorder: results from an international multisite survey. <i>Psychiatry Res</i>. 242:388-394. doi: 10.1016/j.psychres.2016.05.055. Epub 2016 Jun 2. 6. 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>. May; 66:197-206. doi: 10.1007/s12576-015-0421-4. Epub 2015 Nov 17. Review.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. 中野谷 貴子*、<u>楯林 義孝</u>、針間 博彦、Glenn T, Bauer M. (2017) 太陽光と双極性障害の発症年齢との関係 23 か国 36 施設の国際共同研究. 総合病院精神医学 in press. 2. 中野谷 貴子*、<u>楯林 義孝</u>、岡村 泰、針間 博彦、Bauer R, Glenn T, Bauer M. (2016) 双極性障害患者のインターネット使用状況 多施設研究の結果. 精神神経学雑誌特別号 S508. 3. 林 義剛、福家 聡、渕上 孝裕、小山 なつ、<u>楯林 義孝</u>、等 誠司* (2016) 胎生期神経前駆細胞に対する Glial cell missing の機能解析. 第 88 回日本生化学会大会・第 33 回日本分子生物学会年会合同大会講演要旨集 [3P1305](2015.12)

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)

(平成 28 年度)

1. *松田芳樹. (2016) 社会心理的ストレスを用いた新しいうつ病モデル動物の開発とその応用 —「治療」と「予防」の可能性を探る—. 株式会社サントリー・社内セミナー. 2016 年 4 月 14 日, サントリーグローバルイノベーションセンター株式会社大会議室, 京都.

その他 (計 2 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. Tatebayashi Y*, Nakanotani T, Nihonmatsu-Kikuchi N (2016) FGF2 regulates amyloid β 1-42 secretion in cultured oligodendrocyte progenitor cells from the adult rat hippocampus. *Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2016*. Toronto (Canada) (7/24)
2. 中野谷 貴子*, 楯林 義孝、岡村 泰、針間 博彦、Glenn T, Bauer R, Bauer M. (2016) 双極性障害患者のインターネット使用状況 国際的多施設研究. 第 112 回日本精神神経学会 学術総会. 千葉 (6/3)

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 28 年度)

1. 楯林 義孝* (2016) 気分障害 II 都立松沢病院. クルズス (東京) 講義 (5/24)
2. 楯林 義孝* (2016) うつ病治療と研究の現状. サントリーグローバルイノベーション社内セミナー (奈良). 招待講演 (4/14)
3. 楯林 義孝、松田 芳樹*、渡邊 萌、篠崎 たき子、小澤 信幸 (2016) 社会心理的ストレスを用いた新しいうつ病モデル動物の開発とその応用 —「治療」と「予防」の可能性を探る—. サントリーグローバルイノベーション社内セミナー (奈良). 招待講演 (4/14)

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

1. 楯林 義孝* (2016) こころの病の“かたち”をどうとらえたらよいのか? 世界脳週間 講演 (東京学芸大附属高校) (11/9)
2. 楯林 義孝* (2016) 第 9 回南信州溪流フォーラム. シンポジウム座長 (4/23)
3. 楯林 義孝* (2016) ストレスとうつ・認知症. 第 5 回医学研都民講座 講演 (一橋講堂) (10/20)

I. 論文等発表

原著論文 (計 11 件)

(平成 28 年度)

1. Kodama T, Kojima T, Honda Y, Hosokawa T, Tsutsui K, Watanabe M. Oral administration of methylphenidate (Ritalin) differentially affects dopamine release between the prefrontal cortex and striatum - a microdialysis study in the monkey. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2155-16.2017. *J Neurosci* 2017 37(9):2387-2394
2. Shimada-Sugimoto M, *Otowa T, Miyagawa T, Umekage T, Kawamura Y, Bundo M, Iwamoto K, Tochigi M, Kasai K, Kaiya H, Tanii H, Okazaki Y, Tokunaga K, Sasaki T. 2017 Epigenome-wide association study of DNA methylation in panic disorder. doi: 10.1186/s13148-016-0307-1 *Clin Epigenetics*, 2017 Jan 21;9:6.
3. *Natsubori A, Tsutsui-Kimura I, Nishida H, Bouchekioua Y, Sekiya H, Uchigashima M, Watanabe M, de Kerchove d'Exaerde A, Mimura M, Takata N, Tanaka KF. (2017) Ventrolateral striatal medium spiny neurons positively regulate food-incentive, goal-directed behavior independently of D1 and D2 selectivity. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3377-16.2017. *J Neurosci*. 37(10):2723-2733.
4. *Miyata R, Hayashi M, Kohyama J, Honda M. Steroid therapy ameliorated cataplexy in three children with reent-onset of narcolepsy. doi: 10.1016/j.sleep.2016.01.024 *Sleep Med* (Epub Sep29,2016)
5. *Tanaka S, Honda Y, Honda M, Yamada H, Honda K, Kodama T. (2017) Anti-tribbles pseudokinase 2 (TRIB2)-immunization modulate Hypocretin/Orexin neuronal functions. doi: 10.1093/sleep/zsw036. *Sleep* 40(1).
6. Yamasaki M, *Miyagawa T, Toyoda H, Khor SS, Liu X, Kuwabara H, Kano Y, Shimada T, Sugiyama T, Nishida H, Sugaya N, Tochigi M, Otowa T, Okazaki Y, Kaiya H, Kawamura Y, Miyashita A, Kuwano R, Kasai K, Tanii H, Sasaki T, Honda Y, Honda M, Tokunaga K. (2016) Evaluation of polygenic risks for narcolepsy and essential hypersomnia. doi: 10.1038/jhg.2016.65 *J Hum Genet* 61:873-878.
7. Tanaka S, Takizawa N, Honda Y, Taro Koike T, Oe S, Hiromi Toyoda H, Kodama T, Hisao Yamada H. (2016) Hypocretin/orexin loss changes the hypothalamic immune response. doi: 10.1016/j.bbi.2016.06.009. *Brain Behav Immun* 57: 58-67.
8. Lyamin OI, Jennifer L. Lapierre JL, Kosenko PO, Kodama T, Bhagwandin A, Korneva SM, Peever JH, Mukhametov LM, Siegel JM. (2016) Monoamine Release during Unihemispheric Sleep and Unihemispheric Waking in the Fur Seal. doi: 10.5665/sleep.5540. *SLEEP* 39: 625-36.
9. *Hoshino A, Saitoh M, Miyagawa T, Kubota M, Takanashi JI, Miyamoto A, Tokunaga K, Oka A, Mizuguchi M. (2016) Specific HLA genotypes confer susceptibility to acute necrotizing encephalopathy. doi: 10.1038/gene.2016.32 *Genes and Immunity*, 17(6):367-369
10. Liu J, Ye Z, Mayer JG, Hoch BA, Green C, Rolak L, Cold C, Khor SS, Zheng X, Miyagawa T, Tokunaga K, Brilliant MH, *Hebbring SJ. (2016) Phenome-wide association study maps new diseases to the human major histocompatibility complex region. doi: 10.1136/jmedgenet-2016-103867 *J Med Genet*, 53(10):681-689.

11. Fuwa T, Jin Suzuki J, Tanaka T, Inomata A, Honda Y, and Kodama T. (2016) Novel psychoactive benzofurans strongly increase extracellular serotonin level in mouse corpus striatum. doi: 10.2131/jts.41.329. *J Toxicol. Sci.* 41: 329-37.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)

(平成 28 年度)

1. Interaction of Dopamine and Glutamate Release in the Primate Prefrontal Cortex in Relation to Working Memory and Reward. Kodama T. and Watanabe M In: **The Prefrontal Cortex as an Executive, Emotional, and Social Brain**, (Watanabe M eds) Springer (2017)
2. 本多真 : (2016)保健総合大百科 (ナルコレプシー) **少年写真出版社** 73-74
3. 宮川卓 東京大学医学部健康総合科学科編. (2016) 社会を変える健康のサイエンス 健康総合科学への 21 の扉. 東京大学出版会

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)

(平成 28 年度)

1. *Honda M, Ito W,Ueno T, Kato N, Miyagawa T. Sweet seeking and sleep stability in narcolepsy patients. 1st Asian Narcolepsy & Hypersomnolence Society Meeting, 2017.03.25, Seoul, Korea
2. Koyama Y, Takaku N, Satou H, Nishimura K, Haruyama N, Kodama T. Ascending cholinergic neurons in the mesopontine tegmentum regulate blood pressure fluctuation during REM sleep. Neuroscience 2016 SanDiego [2016.11.14]
3. Kodama T, Honda Y, Takaku S, Takahara D, Honda M, Watanabe M. Marmoset as a primate sleep research model animal ESRS 2016. Bologna [2016.9.13-16]
4. Watanabe M, Kojima T, Honda Y, Tsutsui K, Kodama T. Dopamine release in the prefrontal cortex increases in the dorsolateral (executive) area and decreases in the medial (default mode) area during the working memory task in the monkey - in vivo microdialysis studies Dopamine2016 Vienna [2016.9. 5-8]
5. *本多真 オレキシン受容体作動薬：創薬への展望—ナルコレプシーの診断と治療 日本睡眠学会第 41 回定期学術集会, 2016.07.07,東京

その他 (計 10 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. 夏堀晃世, 児玉亨, 辛島彰洋, 山本正道, 高田則雄, 田中謙二, 本多真. 光ファイバを用いたマウス脳の細胞内 ATP 動態計測. 第 94 回日本生理学会大会. 2017.3.29. 浜松.
2. 木村生, 夏堀晃世, 西田洋司, 田中謙二. 目的指向型行動における腹側線条体カルシウム振動の役割. 第 94 回日本生理学会大会. 2017.3.30. 浜松.
3. *伊東若子, 本多真, 加藤進昌 若年 ADHD 患者の眠気の特徴：MSLT における睡眠潜時のばらつきと SOREMP 第 32 回不眠研究会, 2016.11.26, 東京
4. *宮川卓, 豊田裕美, 小島裕人, 二神貴臣, 佐治博夫, 三島和夫, 本多裕, 徳永勝士, 本多真 特発性過眠症の感受性遺伝子の探索 第 25 回日本組織適合性学会大会 2016.10.23, 札幌
5. *佐藤暢夫, 関康子, 本多和樹, 本多芳子, 夏堀晃世, 宮川卓, 児玉亨, 尾崎眞, 本多真 プロポフォルによる一過性睡眠構築変化 日本睡眠学会第 41 回定期学術集会, 2016.07.08, 東京
6. *Kodama T, Honda Y, Takaku S, Takahara D, Honda M, Watanabe M Marmoset as a primate sleep research model animal ESRS 2016 2016.09. Bologna, Italy
7. *Honda M, Sasaki K, Ueno T, Ito W, Kato N: REM transition index (# sleep stage transitions from REM/REM duration) correlates with subjective nocturnal awakenings and is an independent risk factor for Narcolepsy Type1. Sleep2016, 2016.06.14 Denver,USA
8. *佐藤暢夫, 関康子, 本多和樹, 児玉亨, 尾崎眞, 本多真 プロポフォルによる体温低下作用の時刻依存性 日本麻酔科学会 2016 学術集会, 2016.05.27 福岡.

9. *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. The European Human Genetics Conference 2016. 2016.5.23, Madrid in Spanish.
10. *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. The 13th International Congress of Human Genetics. 2016.4.6, 京都.

III. その他の発表 (計 6 件)

(平成 28 年度)

1. 本多真 居眠りするにはわけがある—よい眠りをとるために 東邦大学公開講座 2016.11.26, 東邦大学理学部習志野キャンパス 千葉
2. 本多真 ナルコレプシーの治療 認定 NPO 日本ナルコレプシー協会講演会 2016.11.23, 新宿 NPO 協働推進センター 東京
3. 本多真 睡眠薬の適正使用とリスクマネジメント 東京都病院薬剤師会第 5 回精神科専門領域薬剤師養成研究会 2016.11.12, AP 西新宿 東京
4. 本多真 現代社会と睡眠、よい眠りとは 南多摩中等教育学校研究所見学, 2016.07.14, 医学研視聴覚室 東京
5. 本多真 睡眠科学の基礎と臨床 東京都医学総合研究所夏のセミナー, 2016.06.20 医学研会議室 3C 東京
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

1. 本多真 居眠りするにはわけがある—現代社会と睡眠障害— 都医学研第 8 回都民講座 2017.02.16 都庁大会議室, 東京
2. 宮川卓 第 23 回サイエンスカフェ、旅するニューロン. 2016.12.11
3. 宮川卓 第 22 回サイエンスカフェ、タンパク質から始めよう、身近なサイエンス. 2016.8.19
4. 児玉亨、宮川卓 都医学研 夏のセミナー「睡眠研究における解析技術の習得」実施 6 月 20-23 日

プロジェクト名	依存性薬物プロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 8 件)

(平成 28 年度)

1. Ide S, Takahashi T, Takamatsu Y, Uhl GR, Niki H, Sora I, *Ikeda K (2017) Distinct roles of opioid and dopamine systems in lateral hypothalamic intracranial self-stimulation. doi: 10.1093/ijnp/pyw113 *Int J Neuropsychopharmacol* 20:403-409.
2. *Yamamoto H, Kamegaya E, Hagino Y, Takamatsu Y, Sawada W, Matsuzawa M, Ide S, Yamamoto T, Mishina M, Ikeda K (2017) Loss of GluN2D subunit results in social recognition deficit, social stress, 5-HT2C receptor dysfunction, and anhedonia in mice. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.07.036 *Neuropharmacology* 112(Pt A):188-197.
3. Kaneko T, Kaneda K, Ohno A, Takahashi D, Hara T, Amano T, Ide S, Yoshioka M, *Minami M (2016) Activation of adenylate cyclase-cyclic AMP-protein kinase A signaling by corticotropin-releasing factor within the dorsolateral bed nucleus of the stria terminalis is involved in pain-induced aversion. doi: 10.1111/ejn.13419 *Eur J Neurosci* 44(11):2914-2924.
4. Kato T, Ide S, *Minami M (2016) Pain relief induces dopamine release in the rat nucleus accumbens during the early but not late phase of neuropathic pain. doi: 10.1016/j.neulet.2016.06.060 *Neurosci Lett* 629:73-78.
5. Amano K, Nishizawa D, Mieda T, Tsujita M, Kitamura A, Hasegawa J, Inada E, Hayashida M, Ikeda K (2016) Opposite associations between the rs3845446 single-nucleotide polymorphism of the CACNA1E gene and postoperative pain-related phenotypes in gastrointestinal surgery versus previously reported orthognathic surgery. doi: 10.1016/j.jpain.2016.07.001 *J Pain* 17(10):1126-1134.
6. Muraoka W, Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Wajima K, Nakagawa T, *Ikeda K (2016) Association between UGT2B7 gene polymorphisms and fentanyl sensitivity in patients undergoing painful orthognathic surgery. doi: 10.1177/1744806916683182 *Mol Pain* 12:1-12.
7. Kotajima-Murakami H, Narumi S, Yuzaki M, Yanagihara D (2016) Involvement of GluD2 in fear-conditioned bradycardia. *PLoS ONE* 11: e0166144.
8. Kasai S, Nishizawa D, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, *Ikeda K (2016) Nociceptin/orphanin FQ receptor gene variation is associated with smoking status in Japanese. doi: 10.2217/pgs.15.184 *Pharmacogenomics* 17(13):1441-1451.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 7 件)

(平成 28 年度)

1. Nishizawa D, *Ikeda K (2016) Chapter 3: Pharmacology and pathophysiology. In: *Addiction Medicine (Second Edition)* 【分担執筆】. UK: OXFORD UNIVERSITY PRESS, pp52-53.
2. Nishizawa D, *Ikeda K (2016) Genome-wide association studies and human opioid sensitivity. In: *The Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse. Volume 1* (VR Preedy, Ed) 【分担執筆】. Waltham: Academic Press, pp909-921.

3. *Yamamoto H, Sawada W, Kamegaya E, Hagino Y, Ikeda K, Sora I, Mishina M, Yamamoto T (2016) Phencyclidine (also called Angel Dust or PCP) and Fos immunoreactivity. In: The Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse. Volume 2 (VR Preedy, Ed), pp604-613. Waltham: Academic Press. (査読無)
4. 西澤大輔, 福田謙一, 林田眞和, *池田和隆 (2016) オピオイド感受性遺伝子の個体差について. *Locomotive Pain Frontier* 5(2):14-18. (査読無)
5. 池田和隆, 西澤大輔, 笠井慎也, 高松幸雄, 萩野洋子, 梶村春彦 (2016) 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27年度喫煙科学研究財団研究年報* (リーダー: 梶村春彦):678-682.
6. 西澤大輔, 福田謙一, 笠井慎也, 大谷保和, 長谷川準子, 佐藤直美, 山田英孝, 谷岡書彦, 梶村春彦, 林田眞和, 池田和隆 (2016) *KCNJ6 (GIRK2)* 遺伝子 rs2835859 多型と術後鎮痛、疼痛感受性、及びニコチン依存との関連. *日本神経精神薬理学雑誌* 36:115-116.
7. 古田島(村上)浩子, 中村泰子, 和賀央子, 関健太, 滝口皓大, 鳩山拓史, 茂木悠, 池田和隆, 内野茂夫 (2016) 胎生期バルプロ酸曝露マウスにおける行動解析とケモカイン遺伝子発現解析. *日本神経精神薬理学雑誌* 36:119-120. (査読無)

II. 学会等発表

招待講演 (計 14 件)

(平成 28 年度)

1. *Kasai S, Sugimura H, Ikeda K. Opioid receptor-related genes associated with smoking/tobacco use in Japanese. 17th Pacific Rim College of Psychiatrists Scientific Meeting (PRCP2016). 2016.11.03, Kaohsiung, Taiwan.
2. *井手聡一郎, 池田和隆. 脳内自己刺激法を用いた薬物依存性解析および報酬系神経回路の解析. 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会. 2016.10.07, 東京.
3. *藤田雅代, Takeda TC, 萩野洋子, 笠井慎也, 橋本款, 小林和人, 池田和隆. ドーパミン欠乏マウスにおける異常性行動の脳内メカニズム. 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会. 2016.10.07, 東京.
4. *Ikeda K, Nishizawa D, Hayashida M, Fukuda K. Genetic mechanisms underlying individual differences in sensitivity to pain and opioids. 16th World Congress on Pain. 2016.09.27, 横浜.
5. *池田和隆. 遺伝子多型と術後オピオイド. 第 6 回術後疼痛懇話会. 2016.07.29, 京都.
6. *Ikeda K, Hagino Y, Ide S. NMDA receptor channel GluN2D subunit as a target molecule for medicines for mental disorders. 第 39 回日本神経科学大会. 2016.07.21, 横浜.
7. *池田和隆, 西澤大輔, 福田謙一, 林田眞和. オピオイド感受性関連遺伝子多型の同定とテーラーメイド疼痛治療の開始. 日本ペインクリニック学会第 50 回大会. 2016.07.08, 横浜.
8. *西澤大輔. 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. 日本ペインクリニック学会第 50 回大会. 2016.07.08, 横浜.
9. *Ikeda K, Nishizawa D, Fukuda K, Hayashida M, Higuchi S, Sugimura H, Sora I. Genetic polymorphisms commonly associated with sensitivity to addictive substances. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.07.04, Seoul, Korea.
10. *池田和隆, 山脇成人. 神経精神薬理学の動向: 国際連携と学術会議の視点から. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.03, Seoul, Korea.

11. *古田島(村上)浩子, 池田和隆, 内野茂夫. 知的障害と妊娠期における物質曝露. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.02, Seoul, Korea.
12. *池田和隆, 西澤大輔, 林田眞和, 福田謙一. オピオイド不適切使用の評価と中止法において遺伝子検査が貢献する可能性. 第 21 回日本緩和医療学会学術大会. 2016.06.18, 京都.
13. *池田和隆. 緩和医療領域における遺伝子診断とテーラーメイド医療の現状と将来展望. 第 10 回日本緩和医療学会年会. 2016.06.05, 浜松.
14. *池田和隆. 統合失調症と依存性薬物. 第 41 回新潟精神医学懇話会. 2016.05.31, 新潟.

その他 (計 48 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. *Takahashi K, Fukuda K, Nishizawa D, Kasai S, Kokita Y, Ichinohe T, Ikeda K. Genome-wide association study of pain sensitivity in cold pressor test. 2017 IADR (International Association for Dental Research) General Session & Exhibition. 2017.03.23, San Francisco, USA.
2. *Ikekubo Y, Ide S, Takamatsu Y, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Ikeda K. The rewarding effect of methylphenidate on attention deficit/hyperactivity disorder model mice. 第 90 回日本薬理学会年会. 2017.03.16, 長崎.
3. *井手聡一郎, 高松幸雄, 池窪結子, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Uhl GR, 曾良一郎, 池田和隆. 注意欠如/多動性障害モデルマウスとしてのドパミントランスポーターノックアウトマウスの有用性. 平成 28 年度新学術領域研究 学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】成果発表会. 2017.02.07, 大津.
4. *森屋由紀, 西澤大輔, 井手聡一郎, 池田和隆. 生理機能解析支援～薬理的解析支援～. 平成 28 年度新学術領域研究 学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】成果発表会. 2017.02.07, 大津.
5. *西澤大輔, 福田謙一, 林田眞和, 梶村春彦, 清水千佳子, 田中雅嗣, 池田和隆. 薬物感受性及び疾患脆弱性に関する全ゲノム関連解析結果データベースからのデータ抽出支援. 平成 28 年度新学術領域研究 学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】成果発表会. 2017.02.07, 大津.
6. *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. 2017.01.22, 新発田.
7. *Ikeda K, Ide S, Takahashi T, Takamatsu Y, Uhl GR, Niki H, Sora I. Distinct roles of opioid and dopamine systems in lateral hypothalamic intracranial self-stimulation. The 55th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 55th Annual Meeting). 2016.12.05, Hollywood, USA.
8. *三枝勉, 西澤大輔, 北村晶, 福田謙一, 池田和隆, 林田眞和. ゲノムワイド関連解析を利用したオピオイドのテーラーメイド医療への試み. 第 34 回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会学術集会. 2016.11.26, 東京.
9. *佐藤敦志, 池田和隆, 水口雅. 本邦の病院小児科における TSC 患者の診療実態調査. 第 4 回日本結節性硬化症学会学術総会. 2016.11.12, 大阪.
10. *Tanabe Y, Shiraishi S, Nishizawa D, Hamada A, Hasegawa J, Ozaki Y, Tamura N, Shimomura A, Yunokawa M, Yonemori K, Takano T, Kawabata H, Ikeda K, Tamura K, Fujiwara Y, Shimizu C. Paclitaxel-induced sensory peripheral neuropathy is associated with a SCN9A variant. ESMO

2016 Congress. 2016.10.10, Copenhagen, Denmark.

11. *池窪結子, 井手聡一郎, 高松幸雄, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Uhl GR, 曾良一郎, 池田和隆. 注意欠如/多動性障害モデルマウスにおけるメチルフェニデートの報酬効果. 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会. 2016.10.07, 東京.
12. *Nishizawa D, Mieda T, Tsujita M, Yamaguchi S, Kasai S, Hasegawa J, Fukuda K, Kitamura A, Hayashida M, Ikeda K. Genome-wide association study identifies candidate loci associated with intraoperative remifentanyl infusion rate in patients undergoing laparoscopic-assisted colectomy. 16th World Congress on Pain. 2016.09.27, 横浜.
13. *池窪結子, 井手聡一郎, 高松幸雄, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Uhl GR, 曾良一郎, 池田和隆. 注意欠如/多動性障害モデルマウスにおけるメチルフェニデートの報酬効果. 平成 28 年度新学術領域研究「学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】」若手支援技術講習会. 2016.09.16, 茅野.
14. *森屋由紀, 笠原好之, Hall FS, Uhl GR, 池田和隆, 曾良一郎. 性差の観点からみたストレスによるアルコール摂取行動変化と μ オピオイド神経伝達系の関与. 平成 28 年度新学術領域研究「学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】」若手支援技術講習会. 2016.09.15, 茅野.
15. *田辺裕子, 濱田哲暢, 西澤大輔, 池田和隆, 尾崎由紀範, 下村昭彦, 田村宜子, 川端英孝, 高野利実, 温泉川真由, 田村研治, 藤原康弘, 清水千佳子. 乳癌・卵巣癌患者におけるパクリタキセルによる末梢性感覚神経障害に関する検討. 第 1 回日本がんサポーターブケア学会学術集会. 2016.09.03, 東京.
16. *笠井慎也, 西澤大輔, 林田眞和, 長島誠, 加藤良二, 池田和隆. 鎮痛薬感受性と関連するオピオイドペプチド遺伝子多型の解析. 第 3 回包括的緩和医療科学学術研究会・第 4 回 Tokyo 疼痛緩和次世代研究会 合同研究会. 2016.08.28, 東京.
17. *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. Cav2.3(R 型)電位依存性 Ca^{2+} チャネル遺伝子多型と鎮痛薬感受性との関連. 第 36 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 2016.08.20, 札幌.
18. *笠井慎也, 西澤大輔, 佐藤直美, 谷岡書彦, 梶村春彦, 池田和隆. タバコ・ニコチン依存に影響を及ぼすオピオイド受容体関連遺伝子. 第 36 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 2016.08.20, 札幌.
19. Hitora-Imamura N, Matsubara K, Minamishima T, Ide S, Minami M. Regulation of blood-brain barrier function by astrocyte through interleukin-6 family of cytokines. 第 39 回日本神経科学大会. 2016.07.21, 横浜.
20. 池田和隆, *西澤大輔, 笠井慎也, 高松幸雄, 萩野洋子, 梶村春彦. 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 第 31 回平成 27 年度助成研究発表会. 2016.07.20, 東京.
21. *Nishizawa D, Yoshida K, Ichinomiya T, Ichinohe T, Hayashida M, Fukuda K, Ikeda K. Prediction formulas for individual opioid analgesic requirements based on genetic polymorphism analyses. The International Narcotics Research Conference 2016. 2016.07.14, Bath, UK.
22. Sasaki K, *Sora I, Kasahara Y, Ikeda K, Hall FS, Uhl GR, Kawashima R. Increased number of glial and neuronal cells in the periaqueductal gray matter (PAG) of μ -opioid receptor knockout mice. The International Narcotics Research Conference 2016. 2016.07.11, Bath, UK.
23. *Moriya Y, Kasahara Y, Hall FS, Uhl GR, Ikeda K, Sora I. Sex differences in voluntary drinking

by mu-opioid receptor knockout mice following early stress. The International Narcotics Research Conference 2016. 2016.07.11, Bath, UK.

24. *Ide S, Takamatsu Y, Ikekubo Y, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Ikeda K. The abolished rewarding effect of methylphenidate in dopamine transporter knockout mice, a model for attention deficit/hyperactivity disorder. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.07.05, Seoul, Korea.
25. *Kasai S, Sato A, Kashii H, Kobayashi T, Hino O, Mizuguchi M, Ikeda K. Transcriptome analysis in Tsc2 heterozygous knockout mice. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.07.05, Seoul, Korea.
26. *Nishizawa D, Mieda T, 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. Genome-wide association study identifies candidate loci associated with postoperative fentanyl requirements after laparoscopic-assisted colectomy. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.07.05, Seoul, Korea.
27. *Takeda TC, Fujita M, Hagino Y, Mizuguchi M, Ikeda K. c-Fos immunoreactivity in hypoactive and hyperactive Dopamine-deficient mice. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.07.05, Seoul, Korea.
28. *Amano K, Nishizawa D, Mieda T, Tsujita M, Kitamura A, Hasegawa J, Inada E, Hayashida M, Ikeda K. Opposite associations between the rs3845446 single-nucleotide polymorphism of the *CACNA1E* gene and postoperative pain-related phenotypes in gastrointestinal surgery versus previously reported orthognathic surgery. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.07.05, Seoul, Korea.
29. *Aoki Y, Nishizawa D, Yoshida K, Hasegawa J, Kasai S, Takahashi K, Koukita Y, Ichinohe T, Hayashida M, Fukuda K, Ikeda K. Association between the rs7583431 single-nucleotide polymorphism close to the activating transcription factor 2 (ATF2) gene and the analgesic effect of fentanyl in the preoperative cold pressor-induced pain test. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.07.05, Seoul, Korea.
30. Yamanishi Y, Takamatsu Y, Ikeda K. Therapeutic effects of cholinergic drug on mechanical allodynia in the mouse partial sciatic nerve ligation model. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.07.05, Seoul, Korea.
31. *Kotajima-Murakami H, Ikeda K, Uchino S. Treatment with rapamycin improves deficits of social interaction in the mice exposed in utero to valproic acid. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.07.05, Seoul, Korea.
32. *Tanaka M, Sato A, Hagino Y, Sora I, Murphy D, Ikeda K. Effects of chronic tryptophan depletion on autism spectrum disorder like behaviors in serotonin transporter knockout and heterozygous mice. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.07.04, Seoul, Korea.
33. *Moriya Y, Kasahara Y, Hagino Y, Hall FC, Hen R, Ikeda K, Uhl GR, Sora I. Methamphetamine induced changes of monoamine neurotransmission in 5-HT1B KO mice. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2016.07.04, Seoul, Korea.
34. *高橋香央里, 福田謙一, 西澤大輔, 笠井慎也, 須野学, 高北義彦, 一戸達也, 池田和隆. レミフェンタニル・プロポフォール全静脈麻酔中にフェンタニルの追加投与を必要とし

- た症例の遺伝子多型. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.03, Seoul, Korea.
35. *天野功二郎, 堀下貴文, 西澤大輔, 三枝勉, 辻田美紀, 長島誠, 加藤良二, 長谷川準子, 北村晶, 川崎貴士, 林田眞和, 池田和隆. *SCN9A* 遺伝子の一塩基多型 rs6746030 のマイナーアレル保有者に対する術後鎮痛法の、池田和隆. 関連研究および電気生理学的研究に基づく検討. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.03, Seoul, Korea.
36. *青木謙典, 西澤大輔, 吉田香織, 長谷川準子, 笠井慎也, 高橋香央里, 高北義彦, 一戸達也, 林田眞和, 福田謙一, 池田和隆. Activating transcription factor 2(*ATF2*)遺伝子近傍の遺伝子多型 rs7583431 と冷水誘発疼痛試験におけるフェンタニルの鎮痛効果との関連. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.03, Seoul, Korea.
37. *山西嘉晴, 高松幸雄, 池田和隆. マウスでの坐骨神経部分結紮後のアロディニアに対するコリン系薬物の治療効果. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.03, Seoul, Korea.
38. *井手聡一郎, 高松幸雄, 池窪結子, 武田大志クラーク, 長澤セーラ, Hua J, 池田和隆. 注意欠如/多動性障害モデルマウスにおけるメチルフェニデートの報酬効果の変化. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.03, Seoul, Korea.
39. 井門愛理, 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 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.03, Seoul, Korea.
40. *Takeda TC, 藤田雅代, 萩野洋子, 水口雅, 池田和隆. 低活動と多動時のドーパミン欠乏マウスの c-Fos 免疫反応性. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.03, Seoul, Korea.
41. *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とトリプトファン欠乏食による改善効果. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.03, Seoul, Korea.
42. *西澤大輔, 三枝勉, 中川秀之, 辻田美紀, 今西宏和, 寺尾和久, 吉川博昭, 伊藤一志, 天野功二郎, 田代浄, 石井利昌, 有山淳, 山口茂樹, 笠井慎也, 長谷川準子, 中山京子, 江畑裕子, 池田和隆, 北村晶, 林田眞和. ゲノムワイド関連解析 (GWAS) による腹腔鏡補助下大腸切除術後フェンタニル必要量に影響する遺伝子多型の同定. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.02, Seoul, Korea.
43. *成田心, 岩橋和彦, 吉原英児, 西澤大輔, 石郷岡純, 池田和隆. 日本人における *AUTS2* 遺伝子多型 rs6943555 と人格特性との関連研究. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.02, Seoul, Korea.
44. *中本百合江, 中村和彦, 池田和隆, 吉井光信. 健常者におけるストレス反応の性差: トランスローケーター蛋白質 (TSPO)、コルチゾール、状態・特性不安検査 (STAI) による検討. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.02, Seoul, Korea.
45. *岩田健, 小林雪乃, 米良仁志, 土井永史, 諏訪浩, 池田和隆. オピオイド投与中の神経因性疼痛患者への ECT による鎮痛効果. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.02, Seoul, Korea.
46. *大岡静衣, 池田和隆. インターロイキン 17A が発達障害、精神疾患等に及ぼす影響について. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP). 2016.07.02, Seoul, Korea.
47. *田辺裕子, 清水千佳子, 濱田哲暢, 西澤大輔, 池田和隆, 尾崎由紀範, 下村昭彦, 田村宜子, 川端英孝, 高野利実, 温泉川真由, 米盛勸, 田村研治, 藤原康弘. パクリタキセルによ

る浮腫と末梢性感覚神経障害・遺伝子多型の相関に関する検討. 第 24 回日本乳癌学会学術総会. 2016.06.16, 東京.

48. *Muraoka W, Saisu H, Sato H, Usuda S, Inoue M, Ochiai S, Nishizawa D, Hasegawa J, Kasai S, Nakagawa T, Wajima K, Fukuda K, Ikeda K. Association between *UGT2B7* gene polymorphisms and fentanyl sensitivity in patients undergoing orthognathic surgery. American Academy of Orofacial Pain. 2016.04.14-17, Florida, USA.

III. その他の発表 (計 13 件)

(平成 28 年度)

1. 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. 2017.02.16, 八幡山小学校, 東京.
2. 池田和隆. 退職後にアルコールにはまらないように [講演] 平成 28 年度第 7 回都医学研都民講座 「身近な依存のリスクに気を付けて!」. 2017.01.31, 一橋講堂, 東京.
3. 藤田雅代. 人間発達学講義. 2016.10.25, 東京大学医学部健康総合科学科, 東京.
4. 西澤大輔. 遺伝子多型とゲノムワイド関連解析 (GWAS) [講演] がん研有明病院麻酔科セミナー. 2016.09.05, がん研有明病院, 東京.
5. 大岡静衣. 微生物学講義「肝炎ウイルス②、がんウイルス、プリオンとプリオン病」. 2016.07.20, 東京都立府中看護専門学校, 東京.
6. 笠井慎也. 痛みと鎮痛の分子生物学. 医学研ランチョンセミナー. 2016.07.13, 東京都医学総合研究所, 東京.
7. 大岡静衣. 微生物学講義「RNA ウイルス各論④、肝炎ウイルス①」. 2016.07.11, 東京都立府中看護専門学校, 東京.
8. 大岡静衣. 微生物学講義「RNA ウイルス各論③」. 2016.06.29, 東京都立府中看護専門学校, 東京.
9. 池田和隆. 依存性薬物の作用機序解明から依存、疼痛、発達障害の治療・予防の向上を目指す. H28 年度 S セメスター「全学体験ゼミナール」(東京大学 教養学部). 2016.06.25, 東京都医学総合研究所, 東京.
10. 大岡静衣. 微生物学講義「RNA ウイルス各論②」. 2016.06.22, 東京都立府中看護専門学校, 東京.
11. 大岡静衣. 微生物学講義「DNA ウイルス各論②、RNA ウイルス各論①」. 2016.06.13, 東京都立府中看護専門学校, 東京.
12. 大岡静衣. 微生物学講義「原虫各論②、ウイルス総論、DNA ウイルス各論①」. 2016.06.06, 東京都立府中看護専門学校, 東京.
13. 大岡静衣. 微生物学講義「原虫総論、原虫各論①」. 2016.05.31, 東京都立府中看護専門学校, 東京.

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

【行政委員】

1. 池田和隆 (2017-現在) 薬事・食品衛生審議会臨時委員, 厚生労働省 医薬・生活衛生局
2. 池田和隆 (2017-現在) 依存性薬物検討会構成員, 厚生労働省 医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課

【学会役員】

1. Ikeda K (2017-present) President-elect , Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP)
2. Ikeda K (2016-present) Councillor, International College of Neuropsychopharmacology (CINP)
3. 池田和隆 (2016-現在) 理事長, 日本神経精神薬理学会
4. Ikeda K (2015-present) Executive Committee Member, International Narcotics Research Conference (INRC)
5. 池田和隆 (2015-現在) 脳とこころの分科会幹事, 日本学術会議
6. 池田和隆 (2014-現在) 連携会員, 日本学術会議
7. 池田和隆 (2014-2016) 副理事長, 日本神経精神薬理学会
8. 池田和隆 (2014-2016) 会計監事, 日本神経科学学会
9. 池田和隆 (2014-2016) 代議員, 日本薬理学会
10. Ikeda K (2014-present) Constitution and By-law Committee Member, International College of Neuropsychopharmacology (CINP)
11. 池田和隆 (2013-現在) 理事, 日本神経精神薬理学会
12. Ikeda K (2013-2016) Executive Secretary, Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP)
13. 池田和隆 (2012-現在) 広報・編集委員長, 日本アルコール・アディクション医学会 (旧ニコチン・薬物依存研究フォーラム、日本アルコール精神医学会、日本依存神経精神科学会、日本アルコール・薬物医学会)
14. 池田和隆 (2012-現在) 評議員, 日本脳科学関連学会連合
15. 池田和隆 (2008-現在) 理事, 日本アルコール・アディクション医学会
16. 池田和隆 (2005-現在) 評議員, 日本アルコール・アディクション医学会
17. 池田和隆 (2004-現在) 評議員, 日本神経精神薬理学会
18. 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)
19. 笠井慎也 (2016-現在) 評議員, 日本アルコール・薬物医学会.
20. 笠井慎也 (2016-現在) 編集委員会委員, 日本神経精神薬理学会.
21. 笠井慎也 (2012-2016) 評議員, 日本依存神経精神科学会.
22. 笠井慎也 (2012-現在) 評議員, 日本神経精神薬理学会.
23. 井手聡一郎 (2016-現在) 評議員, 日本神経精神薬理学会
24. 井手聡一郎 (2013-現在) 次世代の会 世話人, 日本薬理学会
25. 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】

1. Ikeda K (2017-present) Section Editor, Alcoholism: Clinical & Experimental Research
2. Ikeda K (2012-present) Editorial Advisory Board Member, Addiction Genetics
3. Ikeda K (2012-present) Associate Editor Board Member, Journal of Drug and Alcohol Research
4. Ikeda K (2011-2016) Editorial Board Member, Neuropharmacology
5. Ikeda K (2009-present) Academic Editor, PLoS ONE
6. Ikeda K (2008-present) Editorial Advisory Board Member, The Open Pain Journal
7. Ikeda K (2008-present) Editorial Advisory Board Member, The Open Neuropsychopharmacology Journal
8. Kasai S (2016-present) Editorial Board Member, Pain Research & Management

9. Kasai S (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Addiction Medicine & Therapy
10. Kasai S (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Schizophrenia Research
11. Nishizawa D (2014-2016) Editorial Board Member, Journal of Addiction Medicine & Therapy

【マスコミ関連】

1. 池田和隆. 薬物の依存性について [取材] フジテレビ, ユアタイム, 2016.11.28.
2. 池田和隆. 幸せ感呼ぶ脳内ホルモン [取材] 日本経済新聞夕刊, 2016.10.13.

【受賞歴】

1. 西澤大輔 (2016) JSNP Excellent Presentation Award for CINP 2016 (2016年7月受賞)
2. 井手聡一郎 (2016) JSNP Excellent Presentation Award for CINP 2016 (2016年7月受賞)
3. 森屋由紀 (2016) JSNP Excellent Presentation Award for CINP 2016 (2016年7月受賞)
4. 青木謙典 (2016) JSNP Excellent Presentation Award 2016 (2016年7月受賞)
5. 天野功二郎 (2016) JSNP Excellent Presentation Award 2016 (2016年7月受賞)
6. 高橋香央里 (2016) JSNP Student / Resident Research Award 2016 (2016年7月受賞)

【その他の活動】

1. 池田和隆. 一般口演「オピオイド・GPCR」[座長] 第90回日本薬理学会年会. 2017.03.16, 長崎ブリックホール, 長崎.
2. 池田和隆 (2016) Conference Report 第46回日本神経精神薬理学会・第30回国際神経精神薬理学会. 精神科臨床 Legato Vol. 2 No.4 2016.10:50-51.
3. 大岡静衣. Workshop「Picornaviruses(2), Togaviruses」[座長] 第64回日本ウイルス学会学術集会. 2016.10.24, 札幌コンベンションセンター, 札幌.
4. 池田和隆. ランチョンセミナー「IQOS (アイコス) の科学的評価」[座長] 第51回日本アルコール・アディクション医学会学術総会. 2016.10.08, タワーホール船堀, 東京.
5. 池田和隆. 柳田賞記念講演 [座長] 第51回日本アルコール・アディクション医学会学術総会. 2016.10.07, タワーホール船堀, 東京.
6. 池田和隆. 一般演題 薬物動態・薬理的治療 [座長] 第51回日本アルコール・アディクション医学会学術総会. 2016.10.07, タワーホール船堀, 東京.
7. 池田和隆. 一般講演 [座長] 第3回包括的緩和医療科学学術研究会・第4回 Tokyo 疼痛緩和次世代研究会 合同研究会. 2016.08.28, TKP ガーデンシティ永田町, 東京.
8. 池田和隆. シンポジウム3「オピオイド処方の現状と展望」 [座長] 第36回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 2016.08.20, 北海道大学薬学部, 札幌.
9. 池田和隆. 日本神経精神薬理学会合同企画シンポジウム：精神疾患治療薬開発を目指したトランスレーショナルリサーチ [座長] 第39回日本神経科学大会. 2016.07.21, パシフィコ横浜, 横浜.
10. 池田和隆. ランチョンセミナー6 アルツハイマー型認知症治療薬塩酸ドネペジル (アリセプト) の創製と最近の話題 [座長] 第46回日本神経精神薬理学会年会. 2016.07.03, COEX, Seoul, Korea.
11. 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.
12. Kasai S. Symposium 07 "Substance use disorders: genetic, molecular and pathophysiological aspects translating to clinical phenotypes" [Session chair] 17th Pacific Rim College of Psychiatrists Scientific Meeting (PRCP2016). 2016.11.03, Kaohsiung Exhibition Center, Kaohsiung, Taiwan.
13. 笠井慎也. ミニシンポジウム5「慢性疼痛の病態解明と創薬への試み」[座長] 第46回日本神経精神薬理学会年会. 2016.07.03, COEX, ソウル, 韓国.
14. 笠井慎也. [事務局長] 第46回日本神経精神薬理学会年会. 2016.07.03, COEX, ソウル, 韓国.

プロジェクト名	脂質代謝プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 11 件)

(平成 28 年度)

1. Irie A, Yamamoto K, Miki Y, *Murakami M. Phosphatidylethanolamine dynamics are required for osteoclast fusion. *Sci. Rep.* 7, 46715, 2017.
2. Yamamoto K, Miki Y, Sato S, Murase R, Taketomi Y, *Murakami M. Secreted phospholipase A₂ specificity on natural membrane phospholipids. *Methods Enzymol.* 583, 101-117, 2017.
3. Hirabayashi T, Anjo T, Kaneko A, Senoo Y, Shibata A, Takama H, Yokoyama K, Nishito Y, Ono T, Taya C, Muramatsu K, Fukami K, Muñoz-Garcia A, Brash AR, Ikeda K, Arita M, Akiyama A, *Murakami M. PNPLA1 has a crucial role in skin barrier function by directing acylceramide biosynthesis. *Nat. Commun.* 8, 14609, 2017.
4. Hata S, Kitamura F, Yamaguchi M, Shitara H, Murakami M, *Sorimachi H. A gastrointestinal calpain complex, G-calpain, is a heterodimer of CAPN8 and CAPN9 calpain isoforms, which play catalytic and regulatory roles, respectively. *J. Biol. Chem.* 291, 27313-27322, 2016.
5. Tanigawa H, Miyata K, Tian Z, Aoi J, Kadomatsu T, Fukushima S, Ogata A, Takeda N, Zhao J, Zhu S, Terada K, Endo M, Morinaga J, Sugizaki T, Sato M, Morioka MS, Manabe I, Mashimo Y, Hata A, Taketomi Y, Yamamoto K, Murakami M, Araki K, Jinnin M, Ihn H, *Oike Y. Upregulation of ANGPTL6 in mouse keratinocytes enhances susceptibility to psoriasis. *Sci. Rep.* 6, 34690, 2016.
6. *Murakami M, Yamamoto K, Miki Y, Murase R, Sato H, Taketomi Y. The roles of the secreted phospholipase A₂ gene family in immunology. *Adv. Immunol.* 132, 91-134, 2016.
7. Shigematsu M, Koga T, Ishimori A, Saeki K, Ishii Y, Taketomi Y, Ohba M, Jo-Watanabe A, Okuno T, Harada N, Harayama T, Shindou H, Li JD, Murakami M, Hoka S, *Yokomizo T. Leukotriene B₄ receptor type 2 protects against pneumolysin-dependent acute lung injury. *Sci. Rep.* 6, 34560, 2016.
8. Peña L, Meana C, Astudillo AM, Lordén G, Valdearcos M, Sato H, Murakami M, Balsinde J, *Balboa MA. Critical role for cytosolic group IVA phospholipase A₂ in early adipocyte differentiation and obesity. *Biochim. Biophys. Acta.* 1861(9 Pt A), 1083-1095, 2016.
9. Yamamoto K, Miki Y, Sato H, Nishito Y, Gelb MH, Taketomi Y, *Murakami M. Expression and function of group IIE phospholipase A₂ in mouse skin. *J. Biol. Chem.* 291, 15602-15613, 2016.
10. Miki Y, Kidoguchi Y, Sato M, Taketomi Y, Taya C, Muramatsu K, Gelb MH, Yamamoto K, *Murakami M. Dual roles of group IID phospholipase A₂ in inflammation and cancer. *J. Biol. Chem.* 291, 15588-15601, 2016.
11. Murase R, Sato H, Yamamoto K, Ushida A, Nishito Y, Ikeda K, Kobayashi T, Yamamoto T, Taketomi Y, *Murakami M. Group X phospholipase A₂ releases ω-3 polyunsaturated fatty acids to suppress colitis and promote sperm fertility. *J. Biol. Chem.* 291, 6895-6911, 2016.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 9 件)

(平成 28 年度)

1. 武富芳隆、*村上誠. 脂質を基軸とした免疫調節. *薬学雑誌*. 137, 503-515, 2017.
2. 武富芳隆、*村上誠: 生理活性脂質による自然免疫・アレルギーの制御. *アレルギーの臨床*. 37, 58-62, 2017.
3. 平林哲也、*村上誠. アシルセラミド生合成と皮膚バリアにおける PNPLA1 の役割. *リポクオリティ Newsletter*. 2, 34-36, 2017.
4. *村上誠. 細胞膜のリン脂質二重膜から局所ホルモンが産み出される仕組み. *生物の科*

学・遺伝. 71, 163-169, 2017.

5. *Murakami M, Taketomi Y, Sato H. Metabolic regulation by secreted phospholipase A₂. *Inflamm. Regener.* 36, 1-7, 2016.
6. *村上誠、原俊太郎、中村元直：エリオット生化学分子生物学第5版。東京化学同人。2016。10. 3. 【翻訳監修】
7. *村上誠. 新たな創薬標的の発見を目指した脂質研究の最前線. *バイオサイエンスとインダストリー*. 74, 388-395, 2016.
8. *村上誠、三木寿美、山本圭、武富芳隆. 分泌性ホスホリパーゼ A₂ とアレルギー疾患. *臨床免疫・アレルギー科*. 65, 563-568, 2016.
9. 武富芳隆、*村上誠. 肥満細胞と脂質メディエーター. *皮膚アレルギーフロンティア* 14, 19-24, 2016.

II. 学会等発表

招待講演 (計 11 件)

(平成 28 年度)

1. *村上誠. 皮膚の恒常性と疾患における脂質代謝の新機軸. 日本皮膚科学会大阪地方会. 2016. 12. 3. 大阪
2. *Murakami M, Yamamoto K. A unique plasmalogen pathway driven by secreted phospholipase A₂ regulates skin homeostasis and disease. The 1st Plasmalogen Symposium. 2016. 11.8. 福岡
3. *村上誠. sPLA₂ と慢性炎症. 第 89 回日本生化学会. 2016. 9. 26. 仙台
4. *村上誠. 脂質メディエーターによる免疫制御の新機軸. 大阪大学微生物病研究所 Advanced Seminar Series in Immunology and Microbiology. 2016. 9. 14. 大阪
5. *村上誠. 「あぶら」に秘められた生命応答制御の新しい仕組み (教育講演). フォーラム 2016 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2016. 9. 10. 東京
6. *入江敦. リン脂質動態に基づく破骨細胞融合機構の解明. 第 34 回日本骨代謝学会学術集会・第 3 回アジア太平洋骨代謝学会議シンポジウム「Rising Stars in Skeletal Biology」. 2016. 7. 22. 大阪
7. *村上誠. 皮膚疾患に関する脂質代謝研究. 一丸ファルコスセミナー. 2016. 7. 11. 岐阜
8. *Murakami M. Lipid metabolism in health and disease. 14th IGAKUKEN International Symposium: Igakuken Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016. 7. 1. 東京
9. *武富芳隆、村上誠. 脂質によるアレルギー制御の新機軸. 第 65 回日本アレルギー学会. 2016. 6. 17. 東京
10. *村上誠. 脂質の新機能. TOBIRA 研究フォーラム. 2016. 5. 23. 東京
11. *Murakami M. Novel roles of the phospholipase A₂ family in metabolic regulation. The 7th International Conference on Phospholipase A₂ and Lipid Mediators. 2016. 5. 20. La Jolla, USA

その他 (計 22 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. *Yamamoto K, Miki Y, Taketomi Y, Murakami M. Plasmalogen lysophosphatidylethanolamine is a novel regulator and biomarker for epidermal-hyperplastic diseases. The 1st Plasmalogen Symposium. 2016. 11.8. 福岡

2. *平林哲也、毛利美紗、平家圭奈子、徳岡涼美、池田和貴、中田理恵子、北芳博、村上誠. 肝臓における新規ホスファチジンコリン分解経路の代謝恒常性における役割. 第 89 回日本生化学会. 2016. 9. 27. 仙台
3. *赤星軌征、武富芳隆、村上誠、石井聡. リゾホスファチジン酸第 5 受容体 (LPA5) 欠損マウスにおける受動アナフィラキシー増悪化. 第 89 回日本生化学会. 2016. 9. 26. 仙台
4. *三木寿美、城戸口優、山本圭、村上誠. IID 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ は皮膚免疫疾患を普遍的に抑制する. 第 89 回日本生化学会. 2016. 9. 26. 仙台
5. *村瀬礼美、武富芳隆、斎藤萌絵、村上誠. III 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ は大腸疾患の新規増悪因子である. 第 89 回日本生化学会. 2016. 9. 26. 仙台
6. *佐藤弘泰、牛田絢子、武富芳隆、三木寿美、村上誠. IID 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ はメタボリックシンドロームの新規抑制因子である. 第 89 回日本生化学会. 2016. 9. 25. 仙台
7. *武富芳隆、宮崎拓郎、佐藤弘泰、村上誠. III 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ は動脈硬化の新規増悪因子である. 第 89 回日本生化学会. 2016. 9. 25. 仙台
8. *城戸口優、山本圭、三木寿美、村上誠. IID 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ は抗腫瘍免疫を抑制する. 第 89 回日本生化学会. 2016. 9. 25. 仙台
9. *嶋中雄太、河野望、武富芳隆、有田誠、村上誠、新井洋由. 酸化リン脂質特異的ホスホリパーゼ A₂ を介したマスト細胞活性化制御機構の解明. 第 89 回日本生化学会. 2014. 9. 25. 仙台
10. *秦勝志、山本圭、西藤泰昌、北村ふじ子、村上誠、反町洋之. 乾癬発症におけるカルパインの関与とその機能解析. 第 21 回日本病態プロテアーゼ学会. 2016. 8. 6. 大阪
11. *平林哲也、安城樹、妹尾勇弥、柴田章貴、池田和貴、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」新学術領域研究「脂質クオリティが解き明かす生命現象」第 2 回領域会議, 2016. 7. 20, 修善寺.
12. *Hirabayashi T, Mouri M, Shimamura T, Yokoyama K, Murakami M. PNPLA7 lysophospholipase is required for normal hepatic choline metabolism and systemic energy homeostasis. The 14th IGAKUKEN International Symposium: Igakuken Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016. 7. 1. 東京
13. *Irie A, Yamamoto K, Murakami M. Phosphatidylethanolamine dynamics in osteoclast fusion. The 14th IGAKUKEN International Symposium: Igakuken Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016. 7. 1. 東京
14. *三木寿美、城戸口優、山本圭、村上誠. 炎症および癌病態における IID 型 sPLA₂ の二面的役割. 第 58 回日本脂質生化学会. 2016. 6. 10. 秋田
15. *山本圭、三木寿美、佐藤弘泰、武富芳隆、村上誠. 皮膚の恒常性と病態における二種の sPLA₂ の発現と機能. 2016. 6. 10. 秋田
16. *武富芳隆、砂川アンナ、入江敦、山本圭、三木寿美、佐藤弘泰、小林哲幸、村上誠. マスト細胞を制御する第二の Anaphylactic sPLA₂ の同定. 第 58 回日本脂質生化学会. 2016. 6. 10. 秋田
17. *赤星軌征、武富芳隆、村上誠、石井聡. リゾホスファチジン酸第 5 受容体 (LPA5) シグナルによるマスト細胞抑制機構. 第 58 回日本脂質生化学会. 2016. 6. 9. 秋田
18. *武富芳隆. 脂質代謝による免疫アレルギー疾患制御の新機軸. 第 5 回 TOBIRA 交流研究フォーラム. 2016. 5. 23. 東京

19. *Yamamoto K, Miki Y, Sato H, Taketomi Y, Lambeau G, Gelb MH, Murakami M. The two secreted phospholipase A₂s PLA2G2F and PLA2G2E play distinct roles in skin homeostasis and diseases. The 7th International Conference on Phospholipase A₂ and Lipid Mediators. 2016. 5. 19-20. La Jolla, USA
20. *Hirabayashi T, Mouri M, Tokuoka SM, Kita Y, Nakata R, Ikeda K, Murakami M. PNPLA7-mediated catabolic pathway for phosphatidylcholine has a crucial role in hepatic choline metabolism and systemic energy homeostasis. The 7th International Conference on Phospholipase A₂ and Lipid Mediators. 2016. 5. 19-20. La Jolla, USA
21. *Shimanaka Y, Kono N, Taketomi Y, Arita M, Murakami M, Arai H. The role of oxidized phospholipid-derived lipid mediators in IgE-mediated mast cell activation. The 7th International Conference on Phospholipase A₂ and Lipid Mediators. 2016. 5. 19-20. La Jolla, USA
22. *川井恵理佳、田中充樹、瀬来由衣、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. ウシ生乳由来リポカリン型プロスタグランジン D 合成酵素の精製と酵素学的性質. 日本栄養食糧学会. 2016. 5. 13-15. 神戸

III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 28 年度)

1. 村上誠 : 昭和薬科大学学部生による研究所体験学習. 2015. 10. 26.
2. 村上誠 : 医学研事務職員に対する研究紹介. 2015. 9. 29.
3. 村上誠 : 上北沢地区町内会会長に対する研究紹介 : 2016. 7. 19.
4. 村上誠 : 東京薬科大学大学院講義 : 2016. 6. 28.
5. 村上誠 : 会計監査員に対する研究紹介 : 2016. 5. 24.

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

【プレス発表】

1. セラミドはなぜ肌の健康に重要か？皮膚バリア機能に必要な不可欠な新しい脂質代謝酵素の発見. <https://www.natyucera.jp/2017/03/03/セラミドはなぜ肌の健康に重要か/> NatsuCera. 2017. 3. 3.
2. セラミドはなぜ肌の健康に重要か？皮膚バリア機能に必要な不可欠な新しい脂質代謝酵素の発見. <https://prw.kyodonews.jp/opn/release/201702289271/> 共同通信 PR ワイヤー. 2017. 3. 1.
3. セラミドはなぜ肌の健康に重要か？皮膚バリア機能に必要な不可欠な新しい脂質代謝酵素の発見. <http://www.afpbb.com/articles/-/3119755>. AFPBB ニュース. 2017. 3. 1.
4. セラミドはなぜ肌の健康に重要か？皮膚バリア機能に必要な不可欠な新しい脂質代謝酵素の発見. <http://mainichi.jp/select/biz/pressrelease/archive/2017/03/01/kdpr201702289271.html>. 毎日新聞. 2017. 3. 1.
5. セラミドはなぜ肌の健康に重要か？皮膚バリア機能に必要な不可欠な新しい脂質代謝酵素の発見. http://www.amed.go.jp/news/release_20170301-06.html. 日本医療開発機構 AMED. 2017. 3. 1.
6. セラミドはなぜ肌の健康に重要か？皮膚バリア機能に必要な不可欠な新しい脂質代謝酵素の発見. <http://www.igakuken.or.jp/topics/2017/0301.html>. 東京都医学総合研究所. 2017. 3. 1.

【所内発表会優秀賞】

7. 平林哲也 皮膚バリアの必須脂質アシルセラミドは PNPLA1 によって産生される. 2016. 11.
7. 所内発表会優秀賞

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 28 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. <i>Mol Cell Proteomics</i> 15:1262-1280. 2. *<u>Hata S</u>, Kitamura F, <u>Yamaguchi M</u>, <u>Shitara H</u>, <u>Murakami M</u>, <u>Sorimachi H</u> (2016) A Gastrointestinal Calpain Complex, G-calpain, Is a Heterodimer of CAPN8 and CAPN9 Calpain Isoforms, Which Play Catalytic and Regulatory Roles, Respectively. <i>J Biol Chem</i> 291:27313-27322. 3. *Miyazaki T, Tonami K, <u>Hata S</u>, Aiuchi T, Ohnishi K, Lei XF, Kim-Kaneyama JR, Takeya M, Itabe H, <u>Sorimachi H</u>, Kurihara H, Miyazaki A (2016) Calpain-6 confers atherogenicity to macrophages by dysregulating pre-mRNA splicing. <i>J Clin Invest</i> 126:3417-3432.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Ono Y</u>, *Saido TC, *<u>Sorimachi H</u> (2016) Calpain research for drug discovery: challenges and potential. <i>Nat Rev Drug Discov</i> 15:854-876 (査読有) . 2. *<u>小野弥子</u>, *<u>反町洋之</u> (2016) カルパインは阻害すればよいのか? <i>生化学</i> 88:704-722 (査読有) . 3. <u>Ono Y</u>, Ojima K, <u>Shinkai-Ouchi F</u>, <u>Hata S</u>, *<u>Sorimachi H</u>. An eccentric calpain, CAPN3/p94/calpain-3. <i>Biochimie</i> (2016) 122:169-87 (査読有) .

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Ono Y</u>. Novel insights into CAPN3 regulation - does autolysis make sense? <i>FASEB Summer Research Conferences – The Biology of Calpains in Health and Disease</i>, 2016.07.21, Big Sky, Montana, USA. 2. *<u>Shinkai-Ouchi F</u>, Koyama S, <u>Shindo M</u>, Mamitsuka H, <u>Ono Y</u>, *<u>Sorimachi H</u>. Quantitative structure-activity relationship (QSAR) analysis of calpain substrate specificity---Can we predict cleavage by calpain?, FASEB Science Research Conferences, “The biology of Calpains in health and disease”, 2016.7.18, Big Sky, Montana USA.

3. *Ono Y. Unique autolytic activity of CAPN3 may define its functions. *14th IGAKUKEN International Symposium*, 2016.6.30, Tokyo.

その他 (計 7 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. *小野弥子、土井奈穂子、反町洋之 カルパイン 3 の自己分解と活性化について 日本農芸化学会大会 2017 年度大会, 2017.3.19, 京都
2. *大内史子、小山傑、進藤真由美、馬見塚拓、瀧川一学、尾嶋孝一、秦勝志、小野弥子、反町洋之 カルパインの特性を規定する基質特異性の定量的構造-活性相関解析 日本農芸化学会大会 2017 年度大会, 2017.3.19, 京都.
3. *秦勝志、山本圭、西藤泰昌、北村ふじ子、村上誠、反町洋之 乾癬発症におけるカルパインの関与とその機能解析 日本病態プロテアーゼ学会第 21 回大会、2016.8.5, 大阪.
4. *大内史子、小山傑、小野弥子、秦勝志、尾嶋孝一、進藤真由美、David deVerle、土井奈穂子、瀧川一学、馬見塚拓、反町洋之 カルパインの基質切断部位の予測 日本病態プロテアーゼ学会第 21 回大会, 2016.8.5, 大阪.
5. *Ojima, K., Ono, Y., Hata, S., Oe, M., Nakajima, I., Muroya, S., and Sorimachi, H. Improvement of FRET-based sensor probe to detect protease activity of muscle specific calpain-3 (CAPN3) FASEB Summer Research Conferences – The Biology of Calpains in Health and Disease, 2016.7.21, Big Sky, Montana, USA.
6. *Shinkai-Ouchi, F., Koyama, S., Shindo, M., Mamitsuka, H., Ono, Y., and Sorimachi, H. Quantitative structure-activity relationship (QSAR) analysis of calpain substrate specificity – Can we predict cleavage by calpain? FASEB Summer Research Conferences – The Biology of Calpains in Health and Disease, 2016.7.18, Big Sky, Montana, USA.
7. *Shinkai-Ouchi, F., Shindo, M., Hata, S., Ono, Y., and Sorimachi, H. Proteomic approach for elucidation of calpains' substrate specificities. 14th IGAKUKEN International Symposium: IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016, 2016.6.30, 東京.

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 28 年度)

1. 反町洋之、秦勝志 【特許】組換えヒト m-カルパインの調製方法 (申請番号: 2012-153870、特許番号: 6101442) 2017.3.3.
2. 小野弥子 カルパイン 3 活性化機構の解析, H28 年度所内研究発表会, 2016.11.7, 2 階講堂.
3. 小野弥子 生物科学特別講義 3, 2016.4.11 & 18, 東京理科大学.

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

【学術活動】

1. 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～)
2. 反町洋之 日本病態プロテアーゼ学会 理事 (2013 年 8 月 16 日～)
3. Sorimachi, H. International Research Staff Exchange Scheme “SARCOSI”, PI (2011 年 10 月～)

4. 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～）

5. 小野弥子 2017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 2017.3.20, 日本科学技術館

6. 小野弥子 平成28年度 第22回サイエンスカフェ「タンパク質から始めよう 身近なサイエンス」, 2016.8.19, 2階講堂.

【受賞】

7. Sorimachi, H. FASEB Summer Research Conferences – The Biology of Calpains in Health and Disease (Montana, USA): The Lifetime Achievement Award, 2016.7.22.

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 2 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Akabane, S., Matsuzaki, K., Yamashita, S-I, Arai, K., Okatsu, K., Kanki, T., <u>Matsuda, N.</u>, and Oka, T. (2016) Constitutive activation of PINK1 leads to proteasome-mediated and non-apoptotic cell death independently of mitochondrial autophagy doi: 10.1074/jbc.M116.714923. <i>J. Biol. Chem.</i>, 291(31):16162-16174. 2. Kojima, W., Kujuro, Y., Okatsu, K., Bruno, Q., <u>Koyano, F.</u>, Kimura, M., <u>Yamano, K.</u>, <u>Tanaka, K.</u>, and <u>Matsuda, N.</u> (2016) Unexpected mitochondrial matrix localization of Parkinson's disease-related DJ-1 mutants but not wild type DJ-1. doi: 10.1111/gtc.12382. <i>Genes to Cells</i>, 21(7):772-788.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 5 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yamano, K.</u>, <u>Matsuda, N.</u>, and Tanaka, K. (2016) The ubiquitin signal and autophagy: an orchestrated dance leading to mitochondrial degradation. doi: 10.15252/embr.201541486. <i>EMBO Reports</i>, 17, 300-316. 2. <u>Matsuda, N.</u> (2016) Phospho-ubiquitin: Upending the PINK-Parkin-ubiquitin cascade. doi:10.1093/jb/mvv125. <i>J. Biochemistry</i>, 159 (4), 379-385. 3. 小島和華、<u>松田憲之</u> (2016) ミトコンドリアクオリティコントロールとパーキンソン病 - 特に DJ-1 に着目して - (Familial recessive Parkinson's disease caused by dysfunction in mitochondrial quality control) 脳 21, 金芳堂 Vol. 19, No. 3, pp13-20. 4. <u>松田憲之</u> (2016) パーキンソン病と闘うユビキチンシステム (Ubiquitylation averts Parkinson's disease via mitochondrial quality control) 医学のあゆみ, 医歯薬出版 256 巻 8 号 (Vol. 256, No. 8), pp874-879. 5. <u>吉田雪子</u> (2016) ユビキチンリガーゼの基質の同定法の開発. 生化学 88 261-264..

II. 学会等発表

招待講演 (計 15 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>松田憲之</u>. 修飾酵素と修飾因子のヒエラルキーを逆転させるリン酸化. In シンポジウム 1AS16「さらに広がるリン酸化シグナルの多様性」第 39 回 日本分子生物学会年会. 2016 年 11/30 - 12/2 : パシフィコ横浜. シンポジウム招待講演(日本語) 2. *<u>Koyano F.</u>, Okatsu K, Kosako H, Kimura M, <u>Yamano K.</u>, Saeki Y, Seki E, Arai N, Tanaka K and <u>Matsuda N.</u> Phosphorylated ubiquitin acts as a lighthouse for mitochondrial quality assurance, 第 39 回日本分子生物学会年会(2PS9), 英語口頭発表, 2016. 12.01, 横浜

3. 松田憲之. ミトコンドリア品質管理マシナリーからパーキンソン病の発症機構を明らかにする. in シンポジウム 3SFA 「ミトコンドリアの分子マシナリーと機能管理：合成、構造、機能、適応、そして淘汰」 第54回日本生物物理学会年会. 2016年11月27日：つくば国際会議場. シンポジウム招待講演(英語)
4. *Koji Yamano, Richard J. Youle, Keiji Tanaka, and Noriyui Matsuda Autophagosome morphogenesis upon Parkin-mediated mitophagy The 13th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine [ASMRM] and the 16th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine [J-mit], TKP Garden City Shinagawa (東京) 2016年11月1日(シンポジウム口頭発表, 英語発表)
5. *山野 晃史, 松田憲之, Richard J. Youle, 田中 啓二 マイトファジーにおけるオートファゴソーム形成機構 第89回日本生化学会大会 3S01-4, 仙台国際センター, 2016年9月27日 (シンポジウム口頭発表, 招待講演)
6. *Koyano F, OkatsuK, Kosako H, Kimura M, Tsuchiya H, Yoshihara H, Saeki Y, Tanaka K and Matsuda N. A screening mechanism for high-quality mitochondria by phosphorylated ubiquitin 第89回日本生化学会大会シンポジウム(2S11), 英語口頭発表, 2016.9.26, 仙台
7. 松田憲之. ミトコンドリア分解の破綻はパーキンソン病と関係するのか? 滋賀神経夏期セミナー. 2016年9月8日：滋賀医科大学医学部附属病院会議室. 招待講演(日本語)
8. 松田憲之. パーキンソン病とミトコンドリア分解 in シンポジウム S1-D-3「パーキンソン病の分子メカニズム— α シヌクレイン、ミトコンドリア、リソソームの役割をめぐって—」 第39回日本神経科学大会. 2016年7月20日：パシフィコ横浜. シンポジウム招待講演(英語)
9. *小谷野史香, 松田憲之. ミトコンドリア品質管理不全から読み解く遺伝性パーキンソン病発症の分子機構, パーキンソン病と神経科学研究会, 2016.7.15, 京都
10. *Koji Yamano and Noriyuki Matsuda Parkin activation during Mitophagy 14th IGAKUKEN International Symposium, 都医学研 2016年6月30日 (シンポジウム口頭発表, 英語発表)
11. 松田憲之. ミトコンドリア品質管理とパーキンソン病 新学術領域 「脳タンパク質老化」 第2回リトリート 2016年6月3日：サンルートプラザ東京. 招待講演(日本語)
12. Matsuda N, “PINK1/Parkin-catalyzed ubiquitylation prevents Parkinson's disease via mitochondrial quality control” in Symposium24 “Ubiquitin and Autophagy in Proteolysis and Diseases” of KSBMB (Korean Society for Biochemistry and Molecular Biology) International Conference. 18 - 20 May, 2016 : COEX, Seoul, Korea . 国際学会・シンポジウム招待講演(英語)
13. *Koji Yamano Molecular mechanism of Parkin/PINK1-mediated mitochondrial degradation via autophagy pathway Scientific Conference of the Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis, Gyeongju (韓国) 2016年4月15日(シンポジウム口頭発表, 英語発表)
14. 松田憲之. 修飾因子が修飾を受ける時：ミトコンドリアの品質管理とパーキンソン病 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年2月8日：奈良・国際高等研究所. 招待講演(日本語)
15. 松田憲之. ミトコンドリア品質管理機構からパーキンソン病発症の核心に迫る 第18回福岡神経内科疾患研究会. 2016年3月25日：ホテル日航福岡. 招待講演(日本語)

その他 (計4件) 自由掲載

(平成28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 すべてのヒト F-box 蛋白質は SCF ユビキチンリガーゼ複合体を形成できるか? 第39回日本分子生物学会年会 2016年12月2日、パシフィコ横浜.
2. *Koyano E, Kosako H, Kimura M, Saeki Y, Tanaka K, and Matsuda N. FASEB Science Research Conference on Ubiquitin and Cellular Regulation 英語ポスター発表, 2016.6.12-17, Big Sky, Montana, USA
3. *Koji Yamano, Keiji Tanaka, and Noriyuki Matsuda Site-specific interaction mapping of phosphorylated pair of Parkin and ubiquitin to uncover Parkin activation KEYSTONE SYMPOSIA: Mitochondrial Dynamics, Steamboat Spring, Colorado (アメリカ) 2016年4月6日 (ポスター発表)
4. Yoshida, Y., Murakami, A., Kawawaki, J., Saeki, Y, Matsuda, N., Tanaka, K. A comprehensive analysis of SCF complex formation of human F-box proteins. Cold Spring Harbor Asia conference 'Ubiquitin family, Autophagy & Diseases' 2016年4月4日、蘇州(中国)

III. その他の発表 (計5件)

(平成28年度)

1. 松田憲之. 『ミトコンドリアとパーキンソン病をめぐる基礎生物学』 生命科学特別講義. 大学院講義(2コマ). 2016年8月29日: 首都大学東京.
2. 松田憲之. 『パーキンソン病発症機構から学ぶ基礎生物学 -ミトコンドリアに着目して-』 長崎大学 薬学部 講義. 大学院講義(2コマ). 2016年10月21日: 長崎大学.
3. *Koji Yamano Mitochondrial quality control and Parkinson's disease Yonsei University, Seoul (韓国) 2016年4月14日(セミナー, 招待講演, 英語発表)
4. *山野 晃史 Parkin-PINK1 を介するミトコンドリア選択的オートファジーの実体 東北大学 (薬学部 遺伝子薬学分野) 2016年7月29日 (セミナー)
5. *山野 晃史 平成28年度東京都医学総合研究所所内研究発表会第一部会 2016年12月20日

IV. 特記事項

(平成28年度)

1. 松田憲之. 2016年10月9日 日曜 夜11:30~ Eテレ NHKサイエンスZERO「祝! ノーベル賞 大隅良典さん “オートファジー” 徹底解説!」番組中で「ミトコンドリアのオートファジー分解がパーキンソン病と関連する」ことを示した仕事として、業績が紹介される。
2. 山野 晃史 平成28年度 東京都福祉保険局長賞 職務発明部門 2017年2月8日
3. 山野 晃史 平成28年度 東京都医学総合研究所 所内研究発表会第一部会 優秀賞 2016年12月20日
4. 小谷野史香 所内発表会1部会. 優秀発表賞受賞 2016.11.7

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 6 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. H. Ohtsuka, <u>T. Iguchi</u>, M. Hayashi, M. Kaneda, K. Iida, M. Shimonaka, <u>T. Hara</u>, M. Arai, Y. Koike, N. Yamamoto, and *<u>K. Kasahara</u>. (2017) SDF-1α/CXCR4 signaling in lipid rafts induces platelet aggregation via PI3 kinase-dependent Akt phosphorylation. doi: 10.1371/journal.pone.0169609 <i>PLoS ONE</i>, 12: e0169609 2. 高橋慶一, <u>平松恭子</u>, 山口達郎, 松本 寛, <u>森谷俊介</u>, *<u>川喜田正夫</u>. (2017) 大腸癌治癒切除症例の早期再発リスク評価における尿中 N1, N12-ジアセチルスペルミンと血清 CEA 併用の臨床的意義. <i>第 35 回日本分子腫瘍マーカー研究会誌</i> 32, 35-36 3. *<u>K. Tanegashima</u>, Y. Sato-Miyata, M. Funakoshi, <u>Y. Nishito</u>, T. Aigaki, and <u>T. Hara</u>. (2017) Epigenetic regulation of the glucose transporter gene <i>Slc2a1</i> by β-hydroxybutyrate underlies preferential glucose supply to the brain of fasted mice. doi: 10.1111/gtc.12456 <i>Genes Cells</i>, 22: 71-83 4. *<u>T. Suzuki</u>, Y. Kazuki, M. Oshimura, and <u>T. Hara</u>. (2016) Highly efficient transfer of chromosomes to a broad range of target cells using Chinese hamster ovary cells expressing murine leukemia virus-derived envelope proteins. doi: 10.1371/journal.pone.0157187 <i>PLoS ONE</i>, 11: e0157187 5. *K. Tamura, H. Naraba, <u>T. Hara</u>, K. Nakamura, M. Yoshie, H. Kogo, and E. Tachikawa. (2016) A positive feedback loop between progesterone and microsomal prostaglandin E synthase-1-mediated PGE2 promotes production of both in mouse granulosa cells. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2016.05.002 <i>Prostaglandins Other Lipid Mediat.</i>, 123: 56-62 6. M. Kawaguchi, <u>K. Kitajima</u>, M. Kanokoda, H. Suzuki, K. Miyashita, M. Nakajima, <u>H. Nuriya</u>, <u>K. Kasahara</u>, and *<u>T. Hara</u>. (2016) Efficient production of platelets from mouse embryonic stem cells by enforced expression of Gata2 in late hemogenic endothelial cells. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.04.140 <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>, 474: 462-468
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>T. Hara</u>, <u>K. Tanegashima</u>, R. Takahashi, <u>H. Nuriya</u>, N. Naruse, K. Tsuji, A. Shigenaga, and A. Otaka. A Novel Function of a CXC-type Chemokine CXCL14 as a Specific Carrier of CpG DNA into Dendritic Cells for Activating Toll-like Receptor 9-mediated Adaptive Immunity (Oral presentation). 58th ASH (American Society of Hematology) Annual Meeting and Exposition, 2016.12.3-6, San Diego.

2. *K. Kitajima and T. Hara. In vitro differentiation of pluripotent stem cells to hematopoietic stem cell-like cells (Oral presentation). 14th IGAKUKEN International Symposium-IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016, 2016.6.30-7.1, Kamikitazawa.

その他 (計 14 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. T. Hara, *K. Tanegashima, R. Takahashi, H. Nuriya, N. Naruse, K. Tsuji, A. Shigenaga, and A. Otaka. A Novel Function of a CXC-type Chemokine CXCL14 as a Specific Carrier of CpG DNA into Dendritic Cells for Activating Toll-like Receptor 9-mediated Adaptive Immunity. 2017 Highlights of ASH, Asia-Pacific, 2017.3.10-12, Hong Kong.
2. *平松恭子, 八杉利治, 斎藤文江, 高浜恵美, 森谷俊介, 遠藤典子, 鮫島啓二郎, 高橋慶一, 川喜田正夫. 腫瘍組織の N1,N12-ジアセチルスペルミン量による子宮および卵巣腫瘍の良・悪性鑑別. 日本ポリアミン学会第 8 回年会. 2017.1.20-21, 津田沼.
3. *森谷俊介, 遠藤典子, 鮫島啓二郎, 平松恭子, 川喜田正夫. 安定同位体標識ポリアミンを用いたラット再生肝内のポリアミン動態の解析. 日本ポリアミン学会第 8 回年会. 2017.1.20-21, 津田沼.
4. *K. Miyashita, N. Kagaya, M. Izumikawa, K. Kitajima, K. Watakabe-Inamoto, Y. Najima, N. Doki, T. Kobayashi, K. Kakihana, S. Goyama, T. Kitamura, K. Ohashi, K. Shin-ya, and T. Hara. Growth Suppressing Activity of Lhx2 in Human T Cell Acute Lymphoblastic Leukemia (T-ALL)-derived Cells and Large-scale Screening of Lead Compounds Targeting T-ALL. 58th ASH (American Society of Hematology) Annual Meeting and Exposition, 2016.12.3-6, San Diego.
5. *種子島幸祐, 高橋伶奈, 塗屋秀子, 成瀬公人, 辻 耕平, 重永 章, 大高 章, 原 孝彦. CXC ケモカイン CXCL14 は CpG DNA に結合し、Toll-like receptor 9 シグナルを活性化する. 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016.11.30-12.2, 横浜.
6. *宮下和也, 加賀谷紀貴, 泉川美穂, 稲本恭子, 名島悠峰, 土岐典子, 小林 武, 垣花和彦, 合山 進, 北村俊雄, 大橋一輝, 新家一男, 原 孝彦. 急性 T リンパ芽球性白血病を標的としたリード化合物の探索. 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016.11.30-12.2, 横浜.
7. *成瀬公人, 種子島幸祐, 辻 耕平, 猪熊 翼, 重永 章, 原 孝彦, 大高 章. N-Sulfanylethylanilide ペプチドを利用したケモカイン誘導体の合成と Toll-like receptor 9 の活性化への影響について. 第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 2016.11.30-12.2, 筑波.
8. 種子島幸祐, 高橋伶奈, 辻 耕平, 重永 章, 大高 章, *原 孝彦. がん免疫活性化におけるケモカインの新しい役割. BioJapan 2016, 2016.10.12-14, 横浜.
9. *高橋慶一, 平松恭子, 山口達郎, 松本 寛, 森谷俊介, 川喜田正夫: 大腸癌治癒切除症例の早期再発リスク評価における尿中 N1, N12-ジアセチルスペルミンと血清 CEA 併用の臨床的意義. 第 35 回日本分子腫瘍マーカー研究会. 2016.10.5, 横浜.
10. *平松恭子, 八杉利治, 斎藤文江, 高浜恵美, 森谷俊介, 遠藤典子, 鮫島啓二郎, 高橋慶一, 川喜田正夫. 子宮体癌、子宮頸癌および卵巣癌組織の N1,N12-ジアセチルスペルミン. 第 89 回日本生化学会大会. 2016.9.27, 仙台.

11. *森谷俊介, 遠藤典子, 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. 第 89 回日本生化学会大会, 2016.9.26, 仙台.
12. T. Suzuki, M. Oshimura, and T. Hara. Development of A Novel Method for The Simultaneous or Sequential Integration of Multiple Gene-loading Vectors into A Human Artificial Chromosome. 14th IGAKUKEN International Symposium-IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016, 2016.6.30-7.1, Kamikitazawa.
13. *K. Tanegashima, Y. Sato, Y. Nishito, T. Aigaki, and T. Hara. Epigenetic Regulation of Glucose Transporter 1 Gene Ensures Preferential Energy Supply to the Brain of Fasted Mice. 14th IGAKUKEN International Symposium-IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016, 2016.6.30-7.1, Kamikitazawa.
14. *K. Tanegashima, R. Takahashi, H. Nuriya, K. Tsuji, A. Shigenaga, A. Otaka, and T. Hara. A CXC type chemokine CXCL14 directly binds to CpG-C DNA to activate Toll-like receptor 9 signaling. Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology-Nucleic Acid Sensing Pathways: Innate Immunity, Immunobiology and Therapeutics, 2016.5.8-12, Dresden.

III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 28 年度)

1. 原 孝彦 首都大学東京大学院 英語講義. 2016.10.28, 南大沢.
2. 原 孝彦 北里大学理学部生物科学科 特別講義(3 回). 2016.9.23, 相模原.
3. 原 孝彦 東京大学教養学部 全学体験ゼミナール. 2016.6.25, 上北沢.
4. 種子島幸祐 東京大学大学院総合文化研究科 文理融合リーディング大学院講義. 2016.5.31, 駒場.
5. 原 孝彦 中央大学理工学部講義. 「エイジング生物学」 2016.4.12~7.26 (15 回), 後樂園.

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

1. 原 孝彦 福祉保健局新任職員研修. 2016.10.21, 上北沢.
2. 原 孝彦 熊本県立宇土中学高等学校 出前講義. 2016.10.14, 熊本.
3. 原 孝彦 都立戸山高校 チームメディカル講義. 2016.10.8, 西早稲田.
4. 原 孝彦 都立日比谷高校 出前英語講義. 2016.7.25, 永田町.
5. 原 孝彦 東京都北区スーパーサイエンススクール. 2016.7.22, 上北沢.

I. 論文等発表

原著論文 (計 8 件)

(平成 28 年度)

1. Workman MJ, Mahe MM, Trisno S, Poling HM, Watson CL, Sundaram N, Chang CF, Schiesser J, Aubert P, Stanley EG, Elefanty AG, Miyaoka Y, Mandegar MA, Conklin BR, Neunlist M, Brugmann SA, Helmrath MA, *Wells JM. Engineered human pluripotent-stem-cell-derived intestinal tissues with a functional enteric nervous system. doi: 10.1038/nm.4233. *Nat Med.* (2017) Jan;23(1):49-59.
2. *Kato T, *Hara S, Goto Y, Ogawa Y, Okayasu H, Kubota S, Tamano M, Terao M, Takada S. Creation of mutant mice with megabase-sized deletions containing custom-designed breakpoints by means of the CRISPR/Cas9 system. *Scientific Reports* (2017) *equally contributing author
3. Inui M, Tamano M, Kato T, Takada S. CRISPR/Cas9-mediated simultaneous knockout of Dmrt1 and Dmrt3 does not recapitulate the 46,XY gonadal dysgenesis observed in 9p24.3 deletion patients. *Biochemistry and Biophysics Reports.* 9:238-244 (2017)
4. Nguyen DP, Miyaoka Y, Gilbert LA, Mayerl SJ, Lee BH, Weissman JS, Conklin BR, *Wells JA. Ligand-binding domains of nuclear receptors facilitate tight control of split CRISPR activity. doi: 10.1038/ncomms12009. *Nat Commun.* (2016) Jul 1;7:12009.
5. *Mandegar MA, Huebsch N, Frolov EB, Shin E, Truong A, Olvera MP, Chan AH, Miyaoka Y, Holmes K, Spencer CI, Judge LM, Gordon DE, Eskildsen TV, Villalta JE, Horlbeck MA, Gilbert LA, Krogan NJ, Sheikh SP, Weissman JS, Qi LS, So PL, *Conklin BR. CRISPR Interference Efficiently Induces Specific and Reversible Gene Silencing in Human iPSCs. doi: 10.1016/j.stem.2016.01.022. *Cell Stem Cell.* (2016) Apr 7;18(4):541-53.
6. *Hara S, *Kato T, Goto Y, Kubota S, Tamano M, Terao M, Takada S. Microinjection-based generation of mutant mice with a double mutation and a 0.5 Mb deletion in their genome by the CRISPR/Cas9 system. *Journal of Reproduction and Development.* 62(5):531-536 (2016) *equally contributing author
7. Fujinaga H, Fujinaga H, Watanabe N, Kato T, Tamano M, Terao M, Takada S, Ito Y, Umezawa A. Cord Blood-Derived Endothelial Colony-Forming Cell Function is Disrupted in Congenital Diaphragmatic Hernia. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology.* 310(11):L1143-54 (2016)
8. Terao M, Tamano M, Hara S, Kato T, Kinoshita M, Takada S. Utilization of the CRISPR/Cas9 system for the efficient production of mutant mice using crRNA/tracrRNA with Cas9 nickase and FokI-dCas9. *Experimental Animals.* 65(3):275-283 (2016)

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3件)

(平成 28 年度)

1. Miyaoka Y, Chan AH, Using Digital Polymerase Chain Reaction to Detect Single-Nucleotide Substitutions Induced by Genome Editing. *Conklin BR. doi: 10.1101/pdb.prot086801. *Cold Spring Harb Protoc.* Aug 1;2016(8):pdb.prot086801.
2. Miyaoka Y, Chan AH, *Conklin BR. Detecting Single-Nucleotide Substitutions Induced by Genome Editing. doi: 10.1101/pdb.top090845. *Cold Spring Harb Protoc.* Aug 1;2016(8):pdb.top090845.
3. Kato T and Takada S. In vivo and in vitro disease modeling with CRISPR/Cas9. *Briefings in Functional Genomics.* 16(1):13-24 (2017)

II. 学会等発表

招待講演 (計 9 件)

(平成 28 年度)

1. *宮岡 佑一郎 iPS 細胞のゲノム編集による RBM20 変異型心筋症の解析 東京大学工学部化学生命工学専攻講演会 化学と生命のかけはし 2017.3.21, 東京
2. *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 平成 28 年度第 2 回次世代バイオ・医療技術探究研究会 2016.12.14, 東京
3. *宮岡 佑一郎 ゲノム編集結果の ddPCR による検出 第 39 回日本分生生物学会年会のランチョンセミナー 2016.12.1, 横浜
4. *宮岡 佑一郎 初歩から分かる「ゲノム編集」技術 ～その歴史から最新技術、そして iPS 細胞への応用～ 株式会社情報機構セミナー 2016.11.28, 東京
5. *宮岡 佑一郎 iPS 細胞のゲノム編集によるスプライシング因子 RBM20 変異型心筋症の病因の解明 第 29 回日本動物実験代替法学会シンポジウム 2016.11.17, 福岡
6. *宮岡 佑一郎 相同組換え特異的で正確なゲノム編集技術確立への試み 東京大学医科学研究所 学友会セミナー 2016.10.6, 東京
7. *宮岡 佑一郎 ゲノム編集結果の ddPCR による検出 第 2 回 Bio-Rad デジタル PCR ユーザーフォーラム 2016.9.9, 東京
8. *Miyaoka Y, Genome Editing in Human iPS Cells to Cure and Study Disease, IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders, 2016.7.1, 東京
9. *宮岡 佑一郎 iPS 細胞におけるゲノム編集のデジタル PCR による検出と疾患モデルへの応用 成育医療センターセミナー 2016.4.15, 東京

その他 (計 2 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. *宮岡 佑一郎 iPS 細胞のゲノム編集による疾患研究 BioJapan 2016 2016.10.12, 横浜
2. *Miyaoka Y, Identification of Genome Editing Conditions That Favor HDR in Human iPS Cells, ISSCR Annual Meeting 2016, 2016.6.25, San Francisco, USA

III. その他の発表 (計 10 件)

(平成 28 年度)

1. *宮岡 佑一郎 これから生命科学研究者を目指す(かもしれない)高校生への 1 つの指針 東京学芸大学附属高等学校 医学研見学会セミナー 2017.2.7, 東京
2. *宮岡 佑一郎 Life As a Scientist and Genome Editing in Stem Cells. 東京大学 教養学部 自然科学ゼミナール 2017.1.31, 東京
3. *宮岡 佑一郎 ゲノム編集による肝疾患治療の可能性 駒込病院・東京都医学総合研究所 第 4 回 リサーチカンファレンス 2016.11.21, 東京
4. *宮岡 佑一郎 オフターゲット変異の解析と課題 日本学術会議 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会 (第 23 期・第 2 回) 2016.10.5, 東京
5. *宮岡 佑一郎 iPS 細胞のゲノム編集による疾患研究+ここまでの道のり 東京大学全学自由ゼミナール 2016.9.29, 東京
6. *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 昭和薬科大学学生さんへのセミナー 2016.9.28, 東京
7. *宮岡 佑一郎 これから生命科学研究者を目指す(かもしれない)高校生への 1 つの指針 都立高校生のための都医学研フォーラム 2016.8.3 および 4, 東京
8. *宮岡 佑一郎 高校生のみなさんへ研究紹介と生命科学研究者になるための力 半田高校生のためのセミナー 2016.8.2, 東京
9. *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 東京都福祉保健局事業所長会 2016.7.29, 東京
10. *宮岡 佑一郎 ヒト iPS 細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発 TOBIRA 第 5 回 研究交流フォーラム 2016.5.23, 東京

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

1. *宮岡 佑一郎 読売新聞の「生命科学を変える (5) ゲノム編集で難病治療」という記事 (2016 年 12 月) で、iPS 細胞のゲノム編集のもたらす可能性についてコメントが取り上げられた。
2. *宮岡 佑一郎 みずほ総研の雑誌 Fole 2016 年 10 月号の「「ゲノム編集」が世界を変える」という特集で、「iPS 細胞とゲノム編集を組み合わせ遺伝性疾患の新治療法を開発」という記事で紹介された。
3. *宮岡 佑一郎 Bio-Rad 本社のウェブサイトにて、研究成果が“New Method to Assess Effectiveness of Genome-Editing Technologies”として紹介された
(<http://www.bio-rad.com/ja-jp/life-science-research/news/new-method-to-assess-effectiveness-of-genome-editing-technologies>)

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 6 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <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. 2. Tomatsu S, <u>Ishikawa T</u>, Tsunoda Y, Lee J, 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. 3. *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. 4. Kim J, <u>Lee J</u>, <u>Kakei S</u>, Kim J. (2016) Motor control characteristics for circular tracking movements of human wrist <i>Advanced Robotics</i> 31:29-39 (2016). 5. 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. “Consensus Paper: Neuroimmune Mechanisms of Cerebellar Ataxias”, <i>Cerebellum</i>, Vol.15, No.2: pp.213-232 (2016-4) 査読有 6. Yuji Matsumoto, <u>Jongho Lee</u>, Takatoshi Baba, Shinji Kakei, Yasuhiro Okada, Hiroshi Ando. “Establishment of a quantitative evaluation of wrist motor function recovery stages in stroke patients: Comparison with the Brunnstrom stages”, <i>Bulletin of Health Sciences Kobe</i>, Vol.32, pp.45-54 (2017-3) 査読有
その他総説論文、著書、雑誌編集、報告書等 (計 6 件)
<p>総説論文</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>筧 慎治</u>, <u>石川享宏</u>, <u>李鍾昊</u>, 三苫博: 基底核と小脳—その相違と連関「小脳の誤差補正」臨床神経科学 Vol.35 No.1, pp55-59 中外医学社 (2016) 査読無 2. <u>筧 慎治</u>, <u>石川享宏</u>, <u>本多武尊</u>, 三苫博 「小脳の機能: 平衡, 協調運動機能」 別冊・医学のあゆみ「小脳の最新知見—基礎研究と臨床の最前線」, pp25-32 医歯薬出版 (2016) 査読無 3. 内藤栄一, <u>筧 慎治</u>, 川人光男. シリーズ「脳とニューロン」第4回「運動の脳科学」<i>Newton</i> 2016年8月号, pp38-51 (株) ニュートンプレス (2016) 査読無 4. 内藤栄一, <u>筧 慎治</u>, 川人光男. 別冊 <i>Newton</i> 「脳とニューロン」 pp90-107 (株) ニュートンプレス (2016) 査読無 <p>著書 (共著)</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. *<u>筧 慎治</u> (2016) “運動制御” 「<i>動物の事典</i>」 8章4・1 朝倉書店 (<i>in press</i>) (査読無) <p>報告書</p>

6. 筧 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 27 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 7 件)

1. *石川享宏 「小脳皮質・小脳核における感覚入力と身体表現」第 15 回ジストニア研究 2017 年 1 月 22 日 学士会館
2. Lee J. “手首運動を利用した定量的運動機能評価システムの構築と臨床応用: 脳神経疾患患者の治療ナビゲーションシステムとしての活用”, *the Seminar for Advanced Medicine*, Korea University Graduate School, Republic of Korea, (2016-11-17)
3. Lee J. “脳卒中および脳神経疾患患者のための治療ナビゲーションシステムの構築と臨床応用”, **Handong** 大学と大韓理学療法士協会慶北地方会共同主催の招待講演, Handong University, Republic of Korea, (2016-11-15)
4. Lee J. “Development of a navigation system for treatment of neurological patients or stroke patients and clinical applications”, 専門家招待セミナー, Chosun University, Republic of Korea, (2016-6-20)
5. Lee J. “工学者も医学発展へ寄与しよう！シリーズ 1: 予測制御とフィードバック制御に基づいた治療ナビゲーターシステムの構築と臨床応用”, *the Global EDISON Academoy [GEA] Colloquium*, Handong University, Republic of Korea, (2016-6-17)
6. Kakei S. “Dissociation and evaluation of outputs from predictive and feedback controllers for tracking movements in normal subjects and patients with neurological disorders” Advances in Neuroinformatics (AINI) 2016 @ RIKEN BSI (2016-5-29)
7. 筧 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 (2017-1-8)

その他 (計 13 件)

1. Yoshida H, Honda T., Lee J., Yano S, Kakei S and Kondo T. “Development of a System for Quantitative Evaluation of Motor Function Using Kinect v2 Sensor”, *HMS2016*, @Nagoya, (2016-11-29)
2. Ishikawa T., Hoffman DS, Kakei S “Intrinsic movement representation in the cerebrotocerebellum” 第 46 回北米神経科学学会@米国サンディエゴ (2016-11-15)
3. *石川享宏、筧慎治、三苦博 「サル小脳神経活動にもとづく小脳性運動失調症の神経基盤の考察」第 10 回 Motor Control 研究会 2016.9.1-3 横浜
4. Fujiwara Y, Yasuda W, Lee J., Ishikawa T., Kakei S., Izawa J. “Coordinate transformation from the extrinsic to muscle-like frame in human sensorimotor cortex during wrist movements”, *Neuro2016(the 39st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)*, @パシフィコ横浜, (2016-7-22)

5. *石川享宏、笥慎治、三苦博 「運動制御における大脳小脳の機能とその異常のメカニズム」 第39回日本神経科学大会 2016.7.22 横浜
6. Lee J, Orimo S, Matsumoto Y, Morimoto T, Okada Y, Kakei S. “Evaluation of motor symptoms of patients with neurological disorders based on the microsteps phenomenon during visually-guided wrist tracking movements”, *Neuro2016(the 39st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)*, @パシフィコ横浜, (2016-7-22)
7. Min K, Lee J, Kakei S. “Analysis for the muscle control strategy of a wrist with the EMG-driven musculoskeletal model”, *Neuro2016(the 39st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)*, パシフィコ横浜, (2016-7-21)
8. Lee J, Kakei S. “Development and clinical application of a novel system to make quantitative evaluation of motor function using wrist movement”, *IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016*, Auditorium at IGAKUKEN, (2016-7-1)
9. Kakei S, Yamazaki T, Hirata Y, Nagao S, Honda T, Yamaguchi Y. “The cerebellar platform and its recent innovation.” *Advances in Neuroinformatics (AINI) 2016 @ RIKEN BSI* (2016-5-29)
10. Honda T, Yoshida H, Lee J, Kakei S. “Analysis of motor function of arm movements on Kinect v2.” *Advances in Neuroinformatics (AINI) 2016 @ RIKEN BSI* (2016-5-28)
11. Ishikawa T, Kakei S. “The cerebrocerebellum contains a forward model to control voluntary arm movement” *The 1st International Symposium on Embodied-Brain Systems Science @ 東大本郷キャンパス・伊藤謝恩ホール* (2016-5-15)
12. *Ishikawa T, Kakei S “The cerebrocerebellum contains a forward model to control voluntary arm movement” The 1st International Symposium on Embodied-Brain Systems Science 2016.5.8-9 東京
13. 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運動制御方策の分析」 第3回新学術領・身体性システム領域会議, @花巻グランドホテル (2017-3-6)

III. その他の発表 (計 2 件)

1. 笥 慎治 首都大学東京大学院講義 「神経疾患の定量的評価の最前線」 (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28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, (2016-5-6)

IV. 特記事項 (計 2 件)

1. 国内特許取得「筋肉運動センサ、意思伝達装置、意思伝達方法」 (平成28年7月1日登録) 【登録番号】5961338【発明者】内原 俊記、中山 優季、笥 慎治、本間 武蔵
2. 岡崎薫, 近藤昌敏, 李 鍾昊, 笥 慎治. 「定量的運動機能評価システムによる早産児の運動発達検査」, 第2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, (2017-3-15)

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

I. 論文等発表

<p>原著論文 (計 3 件)</p> <p>(平成 28 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Azuchi, Y.</u>, <u>Kimura, A.</u>, <u>Guo, X.</u>, Akiyama, G., Noro, T., Harada, C., Nishigaki, A., *<u>Namekata, K.</u> and <u>Harada, T.</u> Valproic acid and ASK1 deficiency ameliorate optic neuritis and neurodegeneration in an animal model of multiple sclerosis. <i>Neuroscience Letters</i> 639, 82–87, 2017. doi: 10.1016/j.neulet.2016.12.057. 2. <u>Guo, X.</u>, <u>Kimura, A.</u>, <u>Azuchi, Y.</u>, Akiyama, G., Noro, T., Harada, C., *<u>Namekata, K.</u> and <u>Harada, T.</u> Caloric restriction promotes cell survival in a mouse model of normal tension glaucoma. <i>Scientific Reports</i> 6, 33950, 2016. doi: 10.1038/srep33950. 3. Dong, Z., *Shinmei, Y., Dong, Y., Inafuku, S., Fukuhara, J., Ando, R., Kitaichi, N., Kanda, A., Tanaka, K., Noda, K., <u>Harada, T.</u>, Chin, S. and Ishida, S. Effect of geranylgeranylacetone on the protection of retinal ganglion cells in a mouse model of normal tension glaucoma. <i>Heliyon</i> 2(10), e00191, 2016. doi: 10.1016/j.heliyon.2016.e00191.
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 6 件)</p> <p>(平成 28 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Kimura, A.</u>, <u>Namekata, K.</u>, <u>Guo, X.</u>, Noro, T., Harada, C. and *<u>Harada, T.</u> Targeting oxidative stress for treatment of glaucoma and optic neuritis. <i>Oxidative Medicine and Cellular Longevity</i> 2017, Article ID 2817252, 2017. doi: 10.1155/2017/2817252. 2. <u>Kimura, A.</u>, *<u>Namekata, K.</u>, <u>Guo, X.</u>, Harada, C. and <u>Harada, T.</u> Dock3-NMDA receptor interaction as a target for glaucoma therapy. <i>Histology and Histopathology</i> 32(3), 215-221, 2017. doi: 10.14670/HH-11-820. 3. <u>Kimura, A.</u>, *<u>Namekata, K.</u>, <u>Guo, X.</u>, Harada, C. and <u>Harada, T.</u> Neuroprotection, growth factors and BDNF-TrkB signaling in retinal degeneration. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> 17(9), E1584, 2016. doi: 10.3390/ijms17091584 4. <u>郭 暁麗</u>、<u>木村敦子</u>、<u>安土ゆり子</u>、秋山悟一、野呂隆彦、原田知加子、行方和彦、<u>原田高幸</u>。カロリー制限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。日本眼科学会雑誌 120(12):871, 2016. 5. 原田知加子、<u>安土ゆり子</u>、野呂隆彦、<u>郭 暁麗</u>、<u>木村敦子</u>、<u>行方和彦</u>、<u>原田高幸</u>。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。日本眼科学会雑誌 120(2):139, 2016. 6. 野呂隆彦、<u>行方和彦</u>、<u>安土ゆり子</u>、<u>木村敦子</u>、<u>郭暁麗</u>、原田知加子、中野 匡、常岡 寛、<u>原田高幸</u>。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。日本眼科学会雑誌 120(1):56, 2016.

II. 学会等発表

招待講演 (計 9 件)

(平成 28 年度)

1. *原田高幸. Neuroprotection and optic nerve regeneration for glaucoma therapy. シンポジウム「緑内障の分子病態及び治療戦略研究の最前線」
第 90 回 日本薬理学会年会 平成 29 年 3 月 16 日 長崎新聞文化ホール
2. *原田高幸. 細胞生物学からの取り組み. シンポジウム「緑内障疾患解明への新たな取り組み」第 18 回 Japan Glaucoma Council 平成 28 年 12 月 3 日 ホテルグランパシフィック LE DAIBA
3. *Takayuki Harada, Kazuhiko Namekata, Atsuko Kimura, Takahiko Noro, Chikako Harada. Neuroprotection and optic nerve regeneration for glaucoma therapy: contribution of oxidative stress in animal models of normal tension glaucoma. Major identified players in glaucoma – genes and signaling pathways (INVITED)
XXII International Congress of Eye Research (ISER 2016) 2016.9.26., Tokyo.
4. *原田高幸. 緑内障における神経保護と軸索再生研究. 眼科アップデートミーティング in 北海道 平成 28 年 9 月 24 日 TKP 札幌ビジネスセンター
5. *原田高幸. 緑内障における神経保護と軸索再生研究. 第一三共株式会社 ラボラトリーセミナー 平成 28 年 8 月 2 日 第一三共株式会社 品川研究開発センター
6. *原田高幸. 網膜神経節細胞への介入戦略. 第 3 回 眼科創薬研究会
平成 28 年 6 月 3 日 グランヴィア大阪
7. *原田高幸. これからの神経保護と緑内障治療の未来. シンポジウム「緑内障 ～これからの長寿社会で視機能を護るために～」
第 86 回 九州眼科学会 平成 28 年 5 月 27 日 アクロス福岡
8. *原田高幸. 視神経保護とブリモニジンの効果. 第 2 回 眼科新薬を基礎・臨床面から学ぶ会 平成 28 年 4 月 27 日 メトロポリタン池袋
9. *原田高幸. 網膜神経節細胞への介入戦略. シンポジウム「網膜病態に対する神経保護研究の最前線」第 120 回 日本眼科学会総会 平成 28 年 4 月 7 日 仙台国際センター

その他 (計 17 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. *郭暁麗、木村敦子、安土ゆり子、秋山悟一、野呂隆彦、原田知加子、行方和彦、原田高幸. カロリー制限による網膜神経細胞死の抑制に成功 第 2 回 TMED フォーラム
平成 29 年 3 月 15 日 多摩総合医療センター・小児総合医療センター
2. *赤岩慶、安土ゆり子、木村敦子、郭暁麗、秋山悟一、野呂隆彦、行方和彦、三田村佳典、原田高幸. エダラボンによる緑内障抑制機序の解明 第 2 回 TMED フォーラム
平成 29 年 3 月 15 日 多摩総合医療センター・小児総合医療センター
3. *安土ゆり子、木村敦子、郭暁麗、秋山悟一、野呂隆彦、原田知加子、西垣敦子、行方和彦、原田高幸. ASK1 欠損とバルプロ酸による神経炎症の軽症化 第 2 回 TMED フォーラム
平成 29 年 3 月 15 日 多摩総合医療センター・小児総合医療センター
4. *Takahiko Noro, Kazuhiko Namekata, Atsuko Kimura, Kae Lee, Takashi Inoue, Erika Sasaki,

- Takayuki Harada. High resolution in vivo imaging tracks progressive retinal degeneration in aged marmosets. 第6回 マーモセット研究会 平成28年12月13日 東京大学農学部弥生講堂
5. *原田高幸. 自然発症緑内障マーモセットを用いた病態研究の展望. 第6回 マーモセット研究会 「疾患モデル・再生医療・創薬」平成28年12月13日 東京大学農学部弥生講堂
 6. *Takahiko Noro, Kazuhiko Namekata, Atsuko Kimura, Kae Lee, Takashi Inoue, Erika Sasaki, Takayuki Harada. High resolution in vivo imaging tracks progressive retinal degeneration in aged marmosets. 第6回 マーモセット研究会 平成28年12月13日 東京大学農学部弥生講堂
 7. *Kazuhiko Namekata, Xiaoli Guo, Atsuko Kimura, Chikako Harada, Takayuki Harada. Dock8 deficiency suppresses microglial migration and neuroinflammation. 46th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. 2016.11.13., San Diego.
 8. *Xiaoli Guo, Kazuhiko Namekata, Atsuko Kimura, Takahiko Noro, Goichi Akiyama, Yuriko Azuchi, Chikako Harada, Takayuki Harada. Dietary restriction promotes cell survival in a mouse model of normal tension glaucoma. 46th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. 2016.11.13., San Diego.
 9. *Takahiko Noro, Kazuhiko Namekata, Atsuko Kimura, Tadashi Nakano, Hiroshi Tsuneoka, Takayuki Harada. High resolution in vivo imaging tracks progressive retinal degeneration in aged marmosets. 46th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. 2016.11.13., San Diego.
 10. *Atsuko Kimura, Kazuhiko Namekata, Xiaoli Guo, Yuriko Azuchi, Takahiko Noro, Goichi Akiyama, Chikako Harada, Takayuki Harada. Overexpression of GLAST protects retinal ganglion cells following optic nerve injury. XXII International Congress of Eye Research (ISER 2016). 2016.9.26., Tokyo.
 11. *Yuriko Azuchi, Atsuko Kimura, Xiaoli Guo, Takahiko Noro, Goichi Akiyama, Magdalena Drożdż, Chikako Harada, Atsuko Saito, Kazuhiko Namekata, Takayuki Harada. ASK1 deficiency and valproic acid synergistically reduce demyelination and visual impairment in experimental autoimmune encephalomyelitis. The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. 2016.7.22., Yokohama.
 12. *Takayuki Harada. Neuroprotective Strategies in Normal Tension Glaucoma. 14th IGAKUKEN International Symposium, IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016.6.30-7.1. Igakuken, Tokyo.
 13. *Kimura A., Namekata K., Guo X., Noro T., Azuchi Y., Harada C. & Harada T. Valproic acid suppresses retinal ganglion cell death in mouse models of normal tension glaucoma. Poster GIP-5, 14th IGAKUKEN International Symposium, IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016.6.30-7.1. Igakuken, Tokyo.
 14. *Noro T., Namekata K., Kimura A., Guo X., Azuchi Y., Harada C. & Harada T. Spermidine stimulates neuroprotection and optic nerve regeneration following optic nerve injury. Poster GIP-4, 14th IGAKUKEN International Symposium, IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016.6.30-7.1. Igakuken, Tokyo.
 15. *Azuchi Y., Guo X., Kimura A., Noro T., Akiyama G., Drożdż M., Harada C., Saito A., Namekata K. & Harada, T. Combinatorial therapy with ASK1 deficiency and valproic acid in a murine

model of multiple sclerosis.

Poster G1P-6, 14th IGAKUKEN International Symposium, IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016. 2016.6.30-7.1. Igakuken, Tokyo.

16. *Atsuko Kimura, Kazuhiko Namekata, Xiaoli Guo, Takahiko Noro, Chikako Harada, Takayuki Harada. Neuroprotective effects of valproic acid in mouse models of normal tension glaucoma. Poster P-20, TOBIRA 第5回研究交流フォーラム：2016.5.23, Tokyo
17. *仙波賢太郎、行方和彦、郭 暁麗、原田知加子、原田高幸. レニン-アンジオテンシン系は正常眼圧緑内障モデルマウスにおける神経変性を制御する。
第120回 日本眼科学会総会 日本眼科学会学術奨励賞記念講演
平成28年4月9日 仙台国際センター

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成28年度)

1. *原田高幸. The EYE. Development, Diseases & Regeneration. 平成28年9月9日 防衛医科大学 再生・発生学講義
2. *原田高幸. 霊長類モデルを用いた緑内障研究. 北海道大学リサーチカンファレンス 平成28年6月20日 北海道大学
3. *原田高幸. The EYE. Development, Diseases & Regeneration. 平成28年6月20日 北海道大学医学部 眼科学講義

IV. 特記事項

(平成28年度)

1. 以下のサイエンス カフェを担当した。
2017年3月5日(日) 第24回 サイエンス カフェ in 上北沢
「目の病気になったら どうなる? どう見える?」
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教)が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。
4. 「Edu-Neuro EU-JP」からの留学生(Magda Drożdż)が指導した研究内容によって東邦大学およびマーストリヒト大学(オランダ)の修士号を授与された。
5. 「平成28年度 医学研 所内研究発表会第3部会」において、東邦大学修士課程2年の安土ゆり子が研究成果優秀賞、口頭発表優秀賞、ポスター発表優秀賞を受賞した。徳島大学眼科大学院生の赤岩慶がポスター発表優秀賞を受賞した。
6. 東邦大学修士課程2年の安土ゆり子が平成28年度額田奨学金を受賞した。

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 7 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Shimizu.T ,Takata K, Sakata A, Nagaoka.U, IchiharaN, Ishida C, <u>Nakayama.Y</u>, Komori T, Nishizawa M. The measurement and estimation of total energy expenditure in Japanese patients with ALS: A doubly labelled water method study. <i>Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration</i>18(1-2),37-45,2017http://dx.doi.org/10.1080/21678421.2016.1245756 2. 板垣ゆみ, 川田明広, 松田千春, 原口道子, 小倉朗子, 中山優季. (2016) 東京都の人工呼吸器装着中の孤発性筋萎縮性側索硬化症患者の人工呼吸・栄養療法の導入状況と療養環境の変化-2006 年度と 2012 年度の臨床調査個人票の比較を通して. <i>神経治療学</i> 33(6) :465-471.2016.11. (査読有) 3. *<u>松田千春</u>, 清水俊夫, <u>中山優季</u>, <u>原口道子</u>, 望月葉子, 白田千代子, 泰羅雅登, 沼山貴也, 木下正信. (2016) 気管切開下陽圧換気導入後の筋萎縮性側索硬化症患者の安静時唾液分泌量. <i>臨床神経学</i> 56(7):465-471. 4. Mochizuki Y, Hayashi K, <u>Nakayama Y</u>, Shimizu T, Kamide M, Ogino M, Komori T, Hasegawa M, Isozaki E, Nakano I. ALS patients with ability to communicate after long-term mechanical ventilation have confined degeneration to the motor neuron system. <i>J Neurol Sci</i> 2016;363:245-8. 査読有 5. *<u>Matsuda C</u>, Shimizu T, <u>Nakayama Y</u>, <u>Haraguchi M</u>, Hakuta C, <u>Itagaki Y</u>, Ogura A, Murata K, Taira M, Numayama T, Kinoshita M.(2016) Macroglossia in advanced amyotrophic lateral sclerosis. <i>Muscle & Nerve</i>.54:386-390.査読有, DOI: 10.1002/mus.25058. 6. *Bokuda K, Shimizu T, Imamura K, Kawata A, Watabe K, Hayashi M, <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 , 2016;54:277-283. DOI: 10.1002/mus.25051. 7. *<u>Nakayama Y</u>, Shimizu T, Mochizuki Y, Hayashi K, <u>Matsuda C</u>, Nagao M, Watabe K, 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.

その他総説論文,著書,訳書,雑誌編集,報告書等 (28 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>中山優季</u>.難病看護が教えてくれた諦めない看護の醍醐味.(総説)日本在宅看護学会誌 5(2) : 21-23、2017 2. <u>松田千春</u>, <u>板垣ゆみ</u>. (2017) (分担執筆), <u>貝瀬友子</u>,<u>真野響子</u>(編集協力).看護学生のための疾患別看護過程 1 第 2 版, 312-325,メヂカルフレンド社. 2017/3/17

3. 中山優季, 小森哲夫, 板垣ゆみ, 原口道子, 松田千春, 小倉朗子. (2017) 「在宅人工呼吸器使用患者支援事業」の実績報告書の分析. **厚生労働行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業「難病患者の地域支援体制に関する研究」平成28年度総括・分担研究報告書** :76-87. 2017年3月
4. 中山優季, 小森哲夫, 原口道子, 小倉朗子, 板垣ゆみ, 松田千春. (2017) 難病患者の生活実態を調査するための調査票開発. **厚生労働行政推進調査事業費補助金 難治性疾患等政策研究事業「難病患者の地域支援体制に関する研究」平成28年度総括・分担研究報告書** :67-75. 2017年3月
5. 中山優季, 小森哲夫, 原口道子, 小倉朗子, 小長谷百絵, 本田彰子. (2017) 日本難病看護学会認定・難病看護師輩出と実践状況. **厚生労働行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業「難病患者の地域支援体制に関する研究」平成28年度総括・分担研究報告書** :63-66
6. *西澤正豊, 研究分担者 小倉朗子, 小川一枝 他:平成28年度【難病の保健師研修テキスト(基礎編)】, **平成28年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 難治性疾患等政策研究事業「難病患者の地域支援体制に関する研究(研究代表者 西澤正豊)」**「難病保健活動の推進」に関する分担研究報告書, 1章Ⅲ◆P.21,22執筆, 2017年1月
7. 小倉朗子, 小川一枝, 小森哲夫, 中山優季, 千葉圭子, 田中昌子, 藤本ひとみ, 井上愛子, 前川あゆみ, 原口道子, 板垣ゆみ, 松田千春. (2017) 難病対策地域協議会と難病の保健活動にかかる人材育成. **厚生労働行政推進調査事業費補助金 難治性疾患等政策研究事業「難病患者の地域支援体制に関する研究」平成28年度総括・分担研究報告書** :15-20.
8. 白澤正和, 五十嵐智嘉子, 高良麻子, 鷺見よしみ, 齊木大, 中林弘明, 原口道子, 南幸子, 村岡真由美, 村田雄二, 山内賢治. (2017) **平成28年度厚生労働省介護支援専門員研修改善事業報告書**. 日本介護支援専門員協会.
9. 原口道子, 小森哲夫, 中山優季, 小倉朗子. (2017) 難病に関する多職種連携一介護支援専門員・難病ホームヘルパーの人材育成・教材開発一. **厚生労働行政推進調査事業費補助金 難治性疾患等政策研究事業「難病患者の地域支援体制に関する研究」平成28年度総括・分担研究報告書** :27-31.
10. 原口道子. (2017) 喀痰吸引等認定特定行為業務の制度. **厚生労働行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業「難病患者の地域支援体制に関する研究」平成28年度分担研究報告書「難病の保健師研修テキスト」** :114-118.
11. 原口道子. (2017) 訪問看護におけるリスクマネジメントー医療機器管理や医療処置におけるリスクマネジメント, **栄養療法**一, **看護技術** 63(5):51-57.
12. 原口道子. (2017) 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. **地域ケアリング**19(1):68-70.
13. 原口道子. (2017) “在宅看護”実習を可視化・言語化する4つのSTEP. **教員・訪問看護師・学生すべてが活用できる在宅看護の実習ガイド** :180-187. 日本看護協会出版会.
14. 関屋智子,中山優季 (総説) 2016.12 難病看護師が語る、つながる、そして一つの〇(まる)になる一つながる難病看護、病棟からの発信を終えて一. **日本難病看護学会誌**, 21(2),147-148,2016
15. 川村佐和子 監修, 中山優季 編集(編著), I-1 看護実践 症状・障害とその看護 呼吸障害への看護 栄養症状への看護 療養行程とその看護 安定(維持)期の支援. **難病看護の基礎と実践改訂版** 桐書房 2016/11/20

16. 中山優季(総論)、在宅における難病ケアの現状と課題 特集 日々の「快」を支え、可能性を広げる難病ケア, 訪問看護と介護, 21 (9) ,684-689,2016 H28.9
17. 河原仁志, 中山優季編集(編著),快をささえる 難病ケア スターティングガイド, 224-229,医学書院,東京,2016 (全 236 頁) 看護の原点としての難病2016/7/15
18. 中山優季(分担執筆)川口有美子,小長谷百絵 編集. 非侵襲的呼吸管理 在宅人工呼吸器ケア実践ガイド-ALS 生活支援のための技術・制度・倫理,p19-32, 医歯薬出版,東京,2016 (全 167 頁) 2016/6/25
19. 岡部宏生,酒井ひとみ,橋本操,橋本佳代子,吉藤健太郎,中山優季(座談会)療養者とともに築いていく難病ケア 自由な活動や生活を支えるコミュニケーション 特集 日々の「快」を支え、可能性を広げる難病ケア,訪問看護と介護,21 (9) ,704-712,2016
20. 原口道子. (2016) ここがポイント！難病ケアにおける制度活用. 訪問看護と介護 21(9):714-720.
21. 原口道子. (2016) これからの難病対策—難病法施行を受けて. ナーシング・アプローチ 難病看護の基礎と実践—すべての看護の原点 :14-22. 桐書房.
22. 原口道子. (2016) 難病法の改正に基づく療養生活への支援. 在宅人工呼吸器ケア実践ガイド-ALS 生活支援のための技術・制度・倫理 :101-105. 医歯薬出版.
23. 原口道子 (編著) . (2016) わが国の難病対策, 難病ケアマネジメント研修テキスト :70-89. 社会保険出版社.
24. 原口道子 (編著) . (2016) 難病入門—難病法の概要, 難病医療との連携・介護保険制度や障害者各種制度との連携 難病法施行後の難病患者等ホームヘルパー養成研修テキスト: 9-19, 61-66, 70-89. 社会保険出版社.
25. 原口道子. (2016) 難病保健活動. 保健師国家試験のためのレビューブック 2017 第17版 : 137-141. 株式会社メディックメディア.
26. 原口道子. (2016) 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 2017 第9版 :291-307. 株式会社メディックメディア.
27. 原口道子. (2016) 喀痰吸引のケア実施の手引き, 経管栄養のケア実施の手引き. 新・介護福祉士養成講座15 医療的ケア 第3版 : 204-255. 中央法規出版.
28. 原口道子. (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—指導上の留意点とQ&A: 18-21. 中央法規出版.

II. 学会等発表

招待講演 (計2件)

(平成28年度)

1. 中山優季,倉下美和子,嶋守恵之.療養者と看護者の人生を豊かにする 難病看護が教えてくれた諦めない看護の醍醐味.第6回日本在宅看護学会学術集会,シンポジウム2,2016.11.20 東京都
2. 中山優季.切れ目のない地域呼吸ケアを目指して。筋萎縮性側索硬化症患者の地域呼吸ケア体制の構築における看護の役割.第58回日本呼吸療法医学会,シンポジウム7,2016.7.17 名古屋

その他 (計28件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. 中山優季,松田千春,原口道子. 筋萎縮性側索硬化症療養者における生体信号装置を用いた意思伝達支援. 第 36 回日本看護科学学会学術集会, 日本看護科学学会プログラム集,2016.12.11 東京都
2. *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. 在宅療養支援における看護職と介護職の連携得点の差に影響する要因 —連携の質指標による分析—. 第 36 回日本看護科学学会学術集会. 2016.12.10-11, 東京.
3. 谷口珠美, 中山優季, 松田千春, 申于定,五十嵐雪絵,川田明広,谷口亮一,三井貴彦,武田正之. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS)患者に対する骨盤底筋訓練による筋力の変化と排泄症状への影響. 第 23 回日本排尿機能学会,2016.12.8 東京都
4. *其田貴美枝, 柏木聖代, 西崎未和,原口道子, 清水準一, 川村佐和子. 看護理論に基づいた在宅看護アセスメントの比較. 第 6 回日本在宅看護学会学術集会. 2016.11.20, 武蔵野市.
5. *板垣ゆみ, 川田明広, 松田千春, 原口道子, 小倉朗子, 中山優季: 東京都の人工呼吸器装着中孤発性 ALS 患者の医療処置導入状況と療養環境の変化-平成 18 年度と 24 年度の臨床調査個人票の比較から-, 第 4 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会、2016.11、愛知県産業労働センター、愛知県.
6. *原口道子, 中山優季, 松田千春, 板垣ゆみ, 小倉朗子. 在宅人工呼吸管理における入浴介助に関連したヒヤリハット事例のリスク分析. 第 6 回日本在宅看護学会学術集会. 2016.11.20, 東京.
7. *柏木聖代, 清水準一, 其田貴美枝, 西崎未和, 原口道子, 川村佐和子. 学生に学ばせたい在宅看護の核心と言語化の方法—在宅看護学実習で訪問看護師の思考過程をどのように伝えるか—. 第 6 回日本在宅看護学会学術集会. 2016.11.19, 武蔵野市.
8. *申于定,中山優季,原口道子,亀井智子.ALS 患者に対するテレナーシングの意義と活用の質的検討. 第 4 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会,日本難病医療ネットワーク学会機関誌,2016.11.18~19 愛知県
9. *小川一枝,橋本英子,前川あゆみ,中山優季.ALS で TPPV の単身生活を支えてきたもの—介護者へのインタビューからその要因を探る. 第 4 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会,日本難病医療ネットワーク学会機関誌,2016.11.18~19 愛知県
10. *橋本英子,田中勇次郎,小川一枝,前川あゆみ,中山優季,小倉朗子,原口道子.神経難病医療ネットワーク事業におけるコミュニケーション支援の取り組みと課題. 第 4 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会,日本難病医療ネットワーク学会機関誌,2016.11.18~19 愛知県
11. *松田千春, 清水俊夫, 中山優季, 原口道子, 望月葉子, 白田千代子, 泰羅雅登, 沼山貴也, 木下正信. 気管切開下陽圧換気導入後の 筋萎縮性側索硬化症患者の安静時唾液分泌量. 第 34 回日本神経治療学会総会. 2016.11.4, 米子市.
12. *中山優季, 原口道子, 申于定, 亀井智子. 進行期 ALS 患者におけるテレナーシングの有用性. 第 26 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会. 2016.10.10, 横浜市.
13. 清水俊夫, 林健太郎, 長尾雅裕, 中山優季, 望月葉子, 木田耕太, 小柳清光, 小森隆司, 川田明広, 磯崎英治. 完全閉じ込め状態に至った筋萎縮性側索硬化症患者の中樞体性感覚路の生理学的・放射線学的・病理学的検討 第 46 回日本臨床神経生理学会学術大会, 郡山, 2016.10.28~29
14. 中山優季,原口道子, 申于定,亀井智子.進行期 ALS 患者におけるテレナーシングの有用性. 第 26 回呼吸ケアリハビリテーション学会,2016.10.11 横浜,

15. 中山優季. 難病看護師が語る、つながる、そしてひとつの〇(まる)になる—つながる難病看護、病棟からの発信—. 第 21 回日本難病看護学会,公開交流集会 3,2016.8.27 北海道.
16. *原口道子, 中山優季, 松田千春, 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訪問看護利用との関係. 第 21 回日本難病看護学会学術集会. 2016.8.27, 石狩郡当別町.
17. *中山優季, 原口道子, 川村佐和子. 難病看護の専門性と特徴—難病看護の定義に向けて—. 第 21 回日本難病看護学会学術集会. 2016.8.27, 石狩郡当別町.
18. *小川一枝,橋本英子, 中山優季, 鈴木道. ALS で TPPV の単身生活を支えてきたもの第 21 回日本難病看護学会,日本難病看護学会抄録集,2016.8.27 北海道
19. *松田千春, 中山優季, 原口道子, 板垣ゆみ, 小倉朗子. 筋萎縮性側索硬化症人工呼吸療養者の意思伝達能力ステージと合併症との関連. 第 21 回日本難病看護学会学術集会. 21(1). 2016.8.26, 北海道.
20. *谷口珠実,中山優季,松田千春,申于定,五十嵐雪絵,川田明広,谷口亮一. 筋萎縮性側索硬化症患者の排泄症状に対する骨盤底筋訓練の初期評価. 第 21 回日本難病看護学会,日本難病看護学会抄録集,2016.8.26 北海道
21. *原口道子, 小倉朗子, 中山優季. 在宅人工呼吸管理のリスク分析に基づく在宅特有の発生要因—在宅医療安全ヒヤリハット情報システム公開事例の分析—. 第 19 回日本看護管理学会学術集会. 2016.8.19, 横浜市.
22. *原口道子, 中山優季, 松田千春, 村田加奈子, 板垣ゆみ, 小倉朗子. 在宅療養者支援における看護職と介護職の連携の認識—連携の質指標による比較—. 第 18 回日本在宅医学会大会・第 21 回日本在宅ケア学会学術集会合同大会. 2016.7.17, 江東区.
23. *松田千春, 中山優季, 原口道子, 板垣ゆみ, 小倉朗子. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 人工呼吸療養者の合併症の経年的変化. 第 38 回日本呼吸療法医学会学術集会. 2016.7.17, 名古屋市.
24. 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中枢感覚機能の評価 第 57 回日本神経学会学術大会, 神戸, 2016.5.18~21
25. 松田千春, 清水俊夫, 中山優季, 原口道子, 白田千代子, 板垣ゆみ, 小倉朗子, 村田加奈子, 泰羅雅登, 沼山貴也, 木下 正信 気管切開下陽圧換気導入後の筋萎縮性側索硬化症患者における舌肥大の臨床的特徴. 第 57 回日本神経学会学術大会, 神戸, 2016.5.18~21
26. 中山優季, 清水俊夫, 松田千春, 原口道子, 林健太郎, 長尾雅裕, 望月葉子, 小柳清光 筋萎縮性側索硬化症におけるコミュニケーションステージ進行に影響を与える要因 第 57 回日本神経学会学術大会, 神戸, 2016.5.18~21
27. Yamamoto Y, Kamei T, Kanamori T, Nakayama Y, kamei N, Tofukuji I, Nakajima N. An Investigation of Telenursing Assessment Content for Elderly Patients Living at Home: Analysis of Nursing Records by Text Mining Successes & Failures in Telehealth 2016 New Zealand, 2016
28. Kamei T, Yamamoto Y, Kanamori T, Nakayama Y, kamei N, Tofukuji I, Nakajima N. Patient's Symptoms and Telehome Monitoring-based Telenursing System for COPD, ALS, and DM (CAD) Patients Successes & Failures in Telehealth 2016 New Zealand, 2016

III. その他の発表 (計 46 件)

(平成 28 年度)

1. 小倉朗子、小川一枝、小森哲夫、中山優季、原口道子、板垣ゆみ、他：難病対策地域協議会と難病の保健活動にかかる人材育成 H28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業難病患者の地域支援体制に関する研究班 班会議、2017.2.、東京
2. 小森哲夫、*小倉朗子：地域における難病の医療連携に関する検討、H28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業難病患者の地域支援体制に関する研究班 班会議、2017.2. 4、東京
3. *板垣ゆみ、中山優季、原口道子、小倉朗子、小森哲夫：「在宅人工呼吸器使用患者支援事業」の実績報告書の分析、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業、難病患者への支援かえ体制に関する研究 平成 28 年度班会議プログラム・抄録、p22、J A 共済ビルカンファレンスホール、2017.2、東京中山優季、HMV 訪問看護の実際、平成 28 年度 在宅人工呼吸器に関する講習会、2017.3.17. 大田区.
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、2017.3.3.大阪府.
5. 中山優季、ヒヤリハット研修、多摩小平保健所、2017.2.15
6. 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、2017.2.4 千代田区.
7. 中山優季、難病患者の生活実態を評価する調査票の開発、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、2017.2.4 千代田区
8. 中山優季、サイバニックスイッチマニュアルについて、日本医療研究開発機構「進行した ALS 患者等を含む障害者のコミュニケーション支援機器の開発」研究班報告会、2017.1.28. 千代田区.
9. 中山優季、テレナーシングと社会システム、第 6 回テレナーシング実践セミナー、聖路加国際大学、2017.1.7. 中央区.
10. 中山優季、快を支える難病ケア、平成 28 年兵庫県神経難病医療ネットワーク第一回研修会、2016.12.17、神戸市
11. 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、2016.11.27. 大田区
12. 中山優季、難病看護、療養行程の伴走者として、川崎呼吸ケアリハビリテーション研究会、2016.11.19、川崎市
13. 中山優季、難病看護、帝京科学大学講義、2016.11.1. 足立区.
14. 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、2016.10.28.世田谷区.
15. 中山優季、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、2016.10.21. 世田谷区
16. 中山優季、平成 28 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、2016.10.18. 府中市.
17. 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
18. 中山優季、快く・話す・食べる~暮らしを支える気道浄化~、第 12 回神経難病の包括的呼吸ケア・ワークショップ、2016.10.8
19. 中山優季、テレナーシングと社会システム、第 5 回テレナーシング実践セミナー、聖路加国際大学、2016.9.2. 中央区.
20. 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、2016.8.20. 名古屋

21. 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 28 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, 2016.6.15. 文京区.
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, 2016.6.10 文京区.
23. 小倉朗子 福島県難病の保健師活動研修講師 2017.1.30..
24. 小倉朗子 すすめよう! 保健師の人材育成 2016.10.26 大阪 代表世話人
25. 小倉朗子 京都府難病保健師活動研修講師 2016. 10.18
26. 小倉朗子 首都大学東京博士前期課程 在学看護学演習 2016.9. 9...
27. 小倉朗子 茨城キリスト教大学 公衆衛生看護学 テーマ: 難病と公衆衛生看護 2 年次看護学生、2016.7.22...
28. 小倉朗子 H28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業共催公開セミナー すすめよう! 難病保健活動—今 保健師だからできること— 都医学研夏のセミナー 2016.6.13、品川 企画・講演
29. 小倉朗子「やろう! 効果的な難病対策地域協議会」 第 75 回日本公衆衛生学会総会 自由集会
30. 原口道子. 喀痰吸引等認定特定行為—制度の概要—. 三鷹市医師会ケア会議. 2017.3.13, 三鷹市.
31. 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. 2017.2.21, 新宿区.
32. 原口道子. 質的研究. 東京都立神経病院看護研究講義. 2017.2.20, 府中市.
33. 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. 2016.11.26, 大田区.
34. 原口道子他. 難病看護事例検討・神経難病訪問看護の看護過程. 平成 28 年度東京都在宅難病患者訪問看護師養成研修 (応用コース) . 2016.10.28, 東京都医学総合研究所.
35. 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. 2016.11.26, 大田区.
36. 原口道子. クリティークをしてみよう. 東京都立神経病院看護研究講義. 2016.11.4, 府中市.
37. 原口道子. 医療的ケアを必要とする重度障害者への対応力アップ. ケアサポートモモヘルパースキルアップ研修講義. 2016.10.16, 新宿区.
38. 原口道子. 平成 28 年度福祉職員のためのヒヤリハット・アクシデントセミナー. 静岡県社会福祉人材センター. 2016.9.12, 静岡市.
39. 原口道子. 在宅医療安全の取り組み—ヒヤリハット報告・検索システム開発—. 第 24 回多摩キャンパス神経カンファレンス発表. 2016.9.9, 東京都立神経病院, 府中市.
40. 原口道子. 質的研究. 東京都立神経病院看護研究講義. 2016.7.28, 府中市.
41. 原口道子. 平成 28 年度福祉職員のためのヒヤリハット・アクシデントセミナー. 静岡県社会福祉人材センター. 2016.7.25, 静岡市.
42. 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 28 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) . 2016.6.23, 東京都医学総合研究所.
43. 原口道子. つながる難病看護のための基礎知識—難病法施行と看護に役立つ制度の話. 日本難病看護学会セミナー. 2016.5.28, 小田原市.
44. 原口道子. 難病看護における看護管理者のためのリスクマネジメント. 八王子市保健所難

病講演会. 2016.5.24, 八王子市.

45. 原口道子. クリティークをしてみよう. 東京都立神経病院看護研究講義. 2016.5.23, 府中市.
46. 原口道子. 難病療養支援における介護支援専門員のケアマネジメントについて. 長野市ケアマネジャーの集い. 2016.5.14, 長野市.

I. 論文等発表

原著論文 (計 5 件)

(平成 28 年度)

1. Niimi N, Yako H, Tsukamoto M, Takaku S, Yamauchi J, Kawakami E, Yanagisawa H, Watabe K, Utsunomiya K, *Sango K. (2016) Involvement of oxidative stress and impaired lysosomal degradation in amiodarone-induced schwannopathy. *Eur J Neurosci* 44:1723-1733. doi: 10.10111/ejn.13268.
2. Hervás R, Li L, Majumdar A, Fernández-Ramírez MC, Unruh J, Slaughter B, Galera-Prat A, Santana E, Suzuki M, Nagai Y, Bruix M, Casas-Tintó S, Menéndez M, Laurents DV, *Si K, *Carrión-Vázquez M. (2016) Molecular Basis of Orb2 Amyloidogenesis and Blockade of Memory Consolidation. Doi: 10.1371/journal.pbio.100236 *PLoS Biology* 14: e1002361. doi: 10.1371/journal.pbio.1002361.
3. Horiguchi K, Yako H, Yoshida S, Fujiwara K, Tsukada T, Kanno N, Uehatu H, Nishihara H, Kato T, Yashiro T, *Kato Y. (2016) S100β-Positive Cells of Mesenchymal Origin Reside in the Anterior Lobe of the Embryonic Pituitary Gland, *PLoS ONE* 11: e0163981. doi: 10.1371/journal.pone.0163981.
4. 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-protein-positive cells of postnatal developing rat anterior pituitary gland, *Cell Tissue Res* 363:513-524. doi: 10.1007/s00441-015-2256-y.
5. Kanno N, Higuchi M, Yoshida S, Yako H, Chen M, Ueharu H, Nishimura H, Kato T, *Kato Y (2016) Expression studies of neuronatin in prenatal and postnatal rat pituitary, *Cell Tissue Res* 364: 273-288. doi: 10.1007/s00441-015-2325-2.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 12 件)

(平成 28 年度)

1. Niimi N, Takaku S, Yako H, *Sango K. (2017) Immortalized Schwann cells IFRS1 as a new strategic tool for the study of myelination and demyelination. *Med Res Arch* 5:2. doi: http://dx.doi.org/10.18103/mra.v5i2.1028 (査読有)
2. *Sango K, Mizukami H, Horie H, Yagihashi S. (2017) Impaired axonal regeneration in diabetes. Perspective on the underlying mechanism from *in vivo* and *in vitro* experimental studies. *Front Endocrinol* 8:12. doi: 10.3389/fendo.2017.00012 (査読有)
3. Takaku S, Niimi N, Kadoya T, Yako H, Tsukamoto M, Sakumi K, Nakabeppu Y, Horie H, *Sango K. (2016) Galectin-1 and galectin-3 as key molecules for peripheral nerve degeneration and regeneration. *AIMS Mol Sci* 3:325-337. doi: 10.3934/molsci.2016.3.325. (査読有)
4. *Kawanami D, Matoba K, Sango K, Utsunomiya K. (2016) Incretin-based therapies for diabetic complications: basic mechanisms and clinical evidence. *Int J Mol Sci* 17:1223. doi: 10.3390/ijms17081223. (査読有)
5. 新見直子, 高久静香, 八子英司, *三五一憲. (2017) シュワン細胞株 IFRS1 を用いた、ミエ

リン形成及び脱髄機構の解析. *Peripheral Nerve* 28:23-30.

6. *三五一憲, 新見直子, 八子英司. (2017) 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.
7. *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. (査読有)
8. *三五一憲, 新見直子, 八子英司, 高久静香, 塚本雅美. (2016) 糖尿病性神経障害の病態生理. *日本病態生理学会雑誌* 25:18-24.
9. *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* 27:62-67. (査読有)
10. *水上浩哉, 三五一憲, 八木橋操六. (2016) 糖尿病性神経障害の成因 Up to Date. *糖尿病合併症* 30:29-33.
11. 鈴木マリ, 藤掛伸宏, 武内敏秀, 香山(古金谷)綾子, 中嶋和紀, 平林義雄, 和田圭司, 永井義隆. (2016) パーキンソン病リスク遺伝子 GBA の機能喪失は α -シヌクレインの異常構造変化を促進して神経変性を悪化させる. *日本病態生理学会雑誌* 25:36-44.
12. 鈴木マリ, 永井義隆 (2016) ショウジョウバエを用いた神経疾患研究. *生体の科学* 67: 589-595.

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)

(平成 28 年度)

1. *三五一憲. ニューロン・シュワン細胞培養系の確立と末梢神経病態への応用. 第 734 回九州大学生体防御医学研究所セミナー, 2017.3.3, 福岡.
2. *三五一憲. 糖尿病神経障害の病態解明と治療法開発へのアプローチ. 愛知学院大学薬学部薬物治療学講座セミナー, 2016.4.8, 名古屋.

その他 (計 19 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. *Sango K, Niimi N, Tsukamoto M, Yako H, Takaku S. Characterization of immortalized Schwann cells established from aldose reductase-deficient mice. 第 94 回日本生理学会大会, 2017.3.29, 浜松.
2. 新見直子, 八子英司, 塚本雅美, 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 39 回日本分子生物学会年会, 2016.11.30, 横浜.
3. *Yako H, Niimi N, Tsukamoto M, Sango K. Galectin-3 as a cytoprotective molecule in Schwann cells under diabetic conditions. Society for Neuroscience 46th Annual Meeting, 2016.11.13, San Diego, USA.
4. *Sango K, Niimi N, Yako H, Tsukamoto M, Mizukami H, Yagihashi S, Chung SK. Establishment of a spontaneously immortalized Schwann cell line IKARS1 from aldose reductase-deficient mice. Society for Neuroscience 46th Annual Meeting, 2016.11.13, San Diego, USA.
5. *鈴木マリ, Anne-Marie Neumann, 斉藤勇二, 藤掛伸宏, 和田圭司, 永井義隆. 神経変性認知症におけるライフスタイル環境要因の影響とそのメカニズムの解明. 平成 28 年度 精神・神経疾患研究開発費「認知症疾患の克服をめざす基礎・臨床融合研究班」班会議. 2016.11.1,

東京.

6. *新見直子, 八子英司, 塚本雅美, 加藤浩, 松本考史, 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 31 回日本糖尿病合併症学会, 2016.10.8, 仙台.
7. *八子英司, 新見直子, 塚本雅美, 高久静香, 宇都宮一典, 三五一憲. galectin-3 は糖尿病状態においてシュワン細胞保護作用を示す. 第 31 回日本糖尿病合併症学会, 2016.10.8, 仙台.
8. *鈴木マリ, 藤掛伸宏, 武内敏秀, 香山(古金谷)綾子, 中嶋和紀, 平林義雄, 和田圭司, 永井義隆. グルコセレブロシダーゼ機能欠失は α シヌクレインの異常構造変化を促進して神経変性を増悪する. 第 10 回 パーキンソン病・運動障害疾患コンgres. 2016.10.6, 京都.
9. *高久静香, 新見直子, 八子英司, 塚本雅美, 三五一憲. 軸索損傷時や糖尿病環境下における galectin-3 の神経保護作用. 第 89 回日本生化学会大会, 2016.9.25, 仙台.
10. *Sango K, Niimi N, Yako H, Tsukamoto M, Mizukami H, Yagihashi S, Chung SK. Characterization of spontaneously immortalized Schwann cell lines from normal and aldose reductase-deficient C57BL/6 mice. Neurodiab 2016, 2016.9.11, Bucharest, Romania. [口演 (英語)]
11. *鈴木マリ, Anne-Marie Neumann, 斉藤勇二, 藤掛伸宏, 和田圭司, 永井義隆. 過栄養食が神経変性疾患モデルショウジョウバエの神経変性を増悪する分子メカニズムの探索. 第 38 回日本生物学的精神医学会・第 59 回日本神経化学会大会合同年会. 2016.9.8, 福岡.
12. *三五一憲, 新見直子, 八子英司, 高久静香, 山内淳司. Amiodarone による脱髄様病変の誘導:シュワン細胞株 IFRS1 を用いた解析. 第 27 回日本末梢神経学会学術集会, 2016.8.27, 大阪.
13. *鈴木マリ, 藤掛伸宏, 武内敏秀, 香山(古金谷)綾子, 中嶋和紀, 平林義雄, 和田圭司, 永井義隆. パーキンソン病リスク遺伝子 GBA の機能喪失は α -シヌクレインの異常構造変化を促進して神経変性を悪化させる. 第 26 回 日本病態生理学会大会. 2016.8.6, 金沢.
14. *八子英司, 新見直子, 塚本雅美, 高久静香, 三五一憲. 糖尿病環境下のシュワン細胞における galectin-3 の機能解析. 第 26 回日本病態生理学会大会, 2016.8.5, 石川県内灘町.
15. *新見直子, 八子英司, 高久静香, 三五一憲. アミオダロンによるシュワン細胞変性と脱髄誘導:培養系を用いた解析. 第 2 回日本ミエリン研究会, 2016.7.23, 横浜.
16. *Sango K, Niimi N, Yako H, Tsukamoto M. Neuroprotective properties of galectin-3 after injury and under diabetic conditions in the peripheral nervous system. 第 39 回日本神経科学大会, 2016.7.22, 横浜. [口演 (英語)]
17. *八子英司, 新見直子, 塚本雅美, 宇都宮一典, 三五一憲. 糖尿病性神経障害の病態における galectin-3 の関与. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016.5.21, 京都.
18. *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 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016.5.19, 京都.
19. *鈴木マリ, 藤掛伸宏, 武内敏秀, 香山(古金谷)綾子, 中嶋和紀, 平林義雄, 和田圭司, 永井義隆. GBA deficiency accelerates α -synuclein prion-like conversion and promotes its neurotoxicity. 第 57 回 日本神経学会学術大会. 2016.5.18, 神戸.

III. その他の発表 (計 6 件)

(平成 28 年度)

1. 三五一憲 第 2 回 TMED フォーラム第 2 部・ポスター発表会「糖尿病性神経障害プロジェクトの紹介」, 多摩総合医療センター, 2017.3.15
2. 鈴木マリ 第 2 回 TMED フォーラム第 2 部・ポスター発表会「ショウジョウバエモデルを用いた神経変性疾患の病態解明と治療法開発」, 多摩総合医療センター, 2017.3.15
3. 新見直子 平成 27 年度所内発表会「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の性状解析」, 2017.2.22
4. 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」, 2017.1.27
5. 鈴木マリ 首都大学東京バイオコンファレンス「ショウジョウバエを用いた神経変性疾患研究～パーキンソン病リスク遺伝子による α シヌクレイン毒性増悪のメカニズム～」
2016.11.18
6. 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) 2016.5.6

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

1. 三五一憲 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)
2. 三五一憲 日本末梢神経学会誌 *Peripheral Nerve* 特集企画「末梢ミエリンの機能形態とその異常」の編集
3. 三五一憲 日本糖尿病・肥満動物学会評議員に就任 (2017.3.10)
4. 三五一憲 「糖尿病に伴うしびれ」に関する取材記事が、朝日新聞朝刊・医療面に掲載 (2017.2.1)
5. 三五一憲 横浜市立大学客員教授を拝命 (2017.1.1)
6. 三五一憲 日本病態生理学会理事に就任 (2016.8.5)
7. 三五一憲 日本末梢神経学会理事 (編集委員, あり方委員)
8. 三五一憲 糖尿病性神経障害を考える会, 日本ミエリン研究会 各幹事
9. 三五一憲 日本生理学会, 日本糖尿病合併症学会 各評議員
10. 三五一憲 生理学エデュケーター (日本生理学会認定)
11. 鈴木マリ [受賞] 第 10 回 パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 最優秀ポスター賞 (2016.10.7)
12. 鈴木マリ [受賞] 第 26 回 日本病態生理学会大会 奨励賞 (2016.8.5)

研究室名	蛋白質代謝研究室
------	----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 14 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ohnuma, Y., Takata, T., Kawawaki, J., Yasuda, K., <u>Tanaka, K.</u>, Kimura Y., and Kakizuka, A. (2016) VCP/Cdc48 rescues the growth defect of a GPI10 mutant in yeast. doi: 10.1016/j.febslet.2015.01.017 FEBS Lett. 589, 576-580. 2. Burana, D., Yoshihara, H., 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 J Biol Chem. 291, 6218-6231. 3. Kincaid, E.Z., Murata, S., <u>Tanaka, K.</u>, and Rock, K.L. (2016) Specialized proteasome subunits have an essential role in the thymic selection of CD8(+) T cells. doi: 10.1038/ni.3480. Nat Immunol. 17, 938-945. 4. Saito, T., Ichimura, Y., Taguchi, K., Suzuki, T., Mizushima, T., Takagi, K., Hirose, Y., Nagahashi, M., Iso, T., Fukutomi, T., Ohishi, M., Endo, K., Uemura, T., Nishito, Y., Okuda, S., Obata, M., Kouno, T., Imamura, R., Tada, Y., Obata, R., Yasuda, D., Takahashi, K., Fujimura, T., Pi, J., Lee, M-S., Ueno, T., 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. Nat Commun. 7:12030. 5. Kojima, W., Kujuro, Y., Okatsu, K., Bruno, Q., Koyano, F., Kimura, M., Yamano, K., <u>Tanaka, K.</u>, and Matsuda, N. (2016) Unexpected mitochondrial matrix localization of Parkinson's disease-related DJ-1 mutants but not wild type DJ-1. doi: 10.1111/gtc.12382. Genes Cells 21, 772-788. 6. Muona, M., Ishimura, R., Laari, A., Ichimura, Y., Linnankivi, T., Keski-Filppula, R., Herva, R., Rantala, H., Paetau, P., Pöyhönen, M., Obata, M., Uemura, T., Karhu, T., Bizen, N., Takebayashi, H., Anttonen, A-K., <u>Tanaka, K.</u>, Palotie, A., Waguri, S., Lehesjoki, A-E., and Komatsu, K. (2016) Biallelic variants in UBA5 link dysfunctional UFM1 ubiquitin-like modifier pathway to encephalopathy with movement disorder and epilepsy. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.06.020. Am J Hum Genet. 99, 683-694. 7. Nishio, K., Yoshida, Y., <u>Tanaka, K.</u>, and Mizushima, T. (2016) Structural analysis of a function-associated loop mutant of the substrate-recognition domain of Fbs1 ubiquitin ligase. doi: 10.1107/S2053230X16011018. 72. Acta Crystallogr F Struct Biol Commun., 619-626. 8. <u>Ohtake, F.</u>, <u>Saeki, Y.</u>, Ishido, S., Kanno, J., and <u>Tanaka, K.</u> (2016) The K48-K63 branched ubiquitin chain regulates NF-κB signaling. doi: 10.1016/j.molcel.2016.09.014. Mol Cell 64, 251-266. 9. Shibata, Y., Tokunaga, F., Goto, E., Komatsu, G., Gohda, J., <u>Saeki, Y.</u>, <u>Tanaka, K.</u>, Takahashi, H.,

- Sawasaki, T., Inoue, S., Oshiumi, H., Seya, T., Nakano, H., Tanaka, Y., Iwai, K., and Inoue, JI. HTLV-1 Tax induces formation of the active macromolecular IKK complex by generating Lys63- and Met1-linked hybrid polyubiquitin chains. doi: 10.1371/journal.ppat.1006162. **PLoS Pathog.** 11(12):e0168090, 2016.
10. Ishimura, R., Obata, M., Kageyama, S., Daniel, J., Tanaka, K., and Komatsu, K. A novel approach to assess the ubiquitin-modifier 1 (UFM1) system in cells. doi: 10.1002/1873-3468.12518. **FEBS Lett.** 591, 196-204, 2017.
11. Uddin, MM., Ohigashi, I., Motosugi, R., Nakayama, T., Sakata, M., Hamazaki, J., Nishito, Y., Rode, I., Tanaka, K., Takemoto, T., Murata, S., and Takahama, Y. (2017) Foxn1-β5t transcriptional axis controls CD8+ T cell production in the thymus. doi: 10.1038/ncomms14419. **Nat Commun.** 8:14419.
12. Kurimoto, E., Satoh, T., Ito, Y., Ishihara, E., Okamoto, K., Yagi-Utsumi, M., Tanaka, K., and Kato, K. (2017) Crystal structure of human proteasome assembly chaperone PAC4 involved in proteasome formation. doi: 10.1002/pro.3153. **Protein Sci.** 26, 1080-1085.
13. Tsuchiya, H., Ohtake, F., Arai, N., Kaiho, A., Yasuda, S., Tanaka, K., and Saeki, Y. (2017) *In Vivo* Ubiquitin Linkage-type Analysis Reveals that the Cdc48-Rad23/Dsk2 Axis Contributes to K48-linked Chain Specificity of the Proteasome in Yeast. doi: 10.1016/j.molcel.2017.04.024. **Mol Cell** 66, 488-502.
14. Takeuchi, S., Nakano, S., Nakamura, K., Ozoe, A., Chien, P., Yoshihara, H., Hakuno, F., Matsuwaki, T., Saeki, Y., Takahashi, S., Yamanouchi, K., and Nishihara, M. (2016) Roles of chondroitin sulfate proteoglycan 4 in fibrogenic/adipogenic differentiation in skeletal muscle tissues. doi: 10.1016/j.yexcr.2016.08.023. **Exp Cell Res.** 347, 367-77.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 7 件)

(平成 28 年度)

1. Koji 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, 300-3016.
2. Saeki, Y. (2017) Ubiquitin recognition by the proteasome. doi: 10.1093/jb/mvw091. **J. Biochem.** 161, 113-124.
3. 佐伯 泰: 特集 分子標的薬「プロテアソーム阻害剤」腎臓内科・泌尿器科 4 巻 (1 号)、30-38、2016
4. 大竹史明、佐伯 泰、田中啓二: 「K48/K63 分岐型のユビキチン鎖は NF-κB シグナルを制御する」 doi: 10.7875/first.author.2016.109. **First Authors** 2016
5. 大竹史明、佐伯 泰、田中啓二: 「リジン 48/63 分岐型ユビキチン鎖は NF-κB 経路の調節因子である」 **実験医学** 35 巻 3 号 452-454、2016
6. Ohtake, F., and Tsuchiya, H. (2017) The emerging complexity of ubiquitin architecture. doi: 10.1093/jb/mvw088. **J. Biochem.** 161, 125-133.
7. 大竹史明: 「ユビキチンコードのクロストークと定量的解析」新学術領域研究「ユビキチンネオバイオロジー 拡大するタンパク質制御システム」領域ニューズレター Vol. 5, p.4-6, 2017

II. 学会等発表

招待講演 (計 15 件)

(平成 28 年度)

1. 田中啓二: 平成 28 年度 東京都医師会功労表彰式および医学研究賞・グループ研究賞受賞記念講演会「タンパク質分解と生命医科学研究」東京都医師会館、(2017 年 2 月 25 日)
2. 田中啓二: 第 14 回 Osteoimmunology Forum 「プロテアソームと適応 (細胞性) 免疫」ステーションコンファレンス東京、(2017 年 2 月 11 日)、東京都
3. Ohtake F. Cellular function of the Lys48/Lys63 branched ubiquitin chain. 国際シンポジウム「Diverse functions of Ubiquitin: Degradation, Signaling, and Beyond」2016.12.6 京都
4. 田中啓二: 第 39 回分子生物学会 (MBSJ) 年会: 半端なベクトルに出口無し! ~徹底した基礎研究から広がる応用~ プレナリーモーニングセミナー「黎明期のプロテアソーム研究」パシフィコ横浜 (2016 年 12 月 2 日)、横浜市
5. 佐伯 泰: Cdc48/p97-Rad23 軸がプロテアソーム分解の主要経路である、第 39 回日本分子生物学会、2016.12.1, 横浜
6. Ohtake F, Saeki Y, Tanaka K. Quantitative analysis of the branched ubiquitin chains 第 39 回日本分子生物学会シンポジウム「ユビキチンを中核とした翻訳後修飾による多様な生体調節メカニズム」2016.12.1 横浜
7. 田中啓二: 第 25 回日本組織適合性学会: MHC 研究の進歩: 生命科学と臨床医学へのインパクト. 「免疫型プロテアソームによる Antigen Processing と“自己と非自己の識別”機構」北海道大学学術交流会館 (2016 年 10 月 22 日~10 月 24 日) 札幌市.
8. 田中啓二: 京都産業大学「タンパク質動態研究所」開設記念シンポジウム ~ タンパク質のゆりかごから墓場まで ~ 「プロテアソーム“自己と非自己” 識別の根源に迫る!」京都産業大学講堂、京都市 2016 年 10 月 6 日
9. 田中啓二: 89 回 日本生化学会大会 ~生化学の創造的復興~ Meet the Expert. 「私のプロテアソーム研究」仙台国際センター (2016 年 9 月 27 日), 仙台市.
10. 佐伯 泰、土屋 光、大竹史明、田中啓二: ユビキチン修飾の全容解明を目指して: Parallel Reaction Monitoring 法によるユビキチン鎖の超高感度絶対定量法の開発と応用、日本プロテオーム学会 2016 年大会、2016 年 7 月 29 日、白金
11. Yasushi Saeki: Ubiquitin Chain Type Selectivity of Ubiquitin-binding Proteins, IGAKUKEN Summit for Japan and Korea 2016, 2016.6.30、東京
12. Keiji Tanaka: FASEB “Ubiquitin & Cellular Regulation”. 「Spatio-temporal Dynamics of the Human Proteasome in Stress Responses」Big Sky Resort Huntley Lodge 50 Big Sky Resort Road Big Sky MT, June 12-17, 2016, USA
13. 田中啓二: 学部新設・改組及び新研究所設置記念式典・記念講演会“変わる徳島大学”: 「研究と教育 ~組織改革への期待~」徳島グランヴィリオホール (2016 年 4 月 11 日) 徳島市
14. Keiji Tanaka: Ubiquitin Family, Autophagy and Disease. Cold Spring Harbor Asia Conference (CSH Asia) Ubiquitin Chain-type. 「Selectivity of Ubiquitin-binding Proteins in Yeast」Suzhou April 18-22, 2016, China.
15. Keiji Tanaka: The 7th Proteasome and Autophagy Workshop. 「Thymoproteasome: The Key Player

その他 (計 13 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. Ohtake F, Saeki Y, Tanaka K. Quantitative analysis of the branched ubiquitin chains 第 39 回日本分子生物学会シンポジウム「ユビキチンの中核とした翻訳後修飾による多様な生体調節メカニズム」2016.12.1 横浜 (招待講演)
2. 大竹 史明、佐伯 泰、田中 啓二 : 分岐型ユビキチン鎖の定量的解析法の構築、第 39 回日本分子生物学会シンポジウム、2016.12.1, 横浜
3. 西山 敦哉、山口 留奈、三崎 紀展、有田 恭平、佐伯 泰、中西 真 : ユビキチン修飾系による DNA メチル化維持経路の制御、第 39 回日本分子生物学会、2016.12.2, 横浜
4. 吉田 雪子、村上 有沙、川脇 純子、佐伯 泰、松田 憲之、田中 啓二 : すべてのヒト F-box 蛋白質は SCF ユビキチンリガーゼ複合体を形成できるか?、第 39 回日本分子生物学会、2016.12.2, 横浜
5. 小谷野 史香、尾勝 圭、小迫 英尊、木村 まゆみ、山野 晃史、佐伯 泰、関 絵里香、新井 信隆、田中 啓二、松田 憲之 : 不良ミトコンドリアの品質管理を指揮するリン酸化ユビキチン、第 39 回日本分子生物学会、2016.12.1, 横浜
6. 池内健、松尾芳隆、佐伯泰、田中啓二、稲田利文 : Ubiquitylation of stalled ribosome triggers ribosome-mediated quality control system、第 89 回日本生化学会大会、2016.9.25-27、仙台
7. 松尾芳隆、池内健、佐伯泰、Schmidt Christian, Becker Thomas, 田中啓二、Roland Beckmann, 稲田利文 : 新規 RQT 因子による異常翻訳伸長複合体の認識とサブユニット解離の分子機構、第 89 回日本生化学会大会、2016.9.25-27、仙台
8. 横尾秀幸、松木泰子、松尾芳隆、佐伯泰、田中啓二、稲田利文 : 小胞体ストレス応答における脱ユビキチン化酵素複合体の発現制御機構の解析、第 89 回日本生化学会大会、2016.9.25-27、仙台
9. 松木泰子、松尾芳隆、横尾秀幸、宇田川剛、岩崎信太郎、佐伯泰、田中啓二、Nicholas Ingolia, 稲田利文 : 小胞体ストレス応答におけるリボソームユビキチン化の新規機能、第 89 回日本生化学会大会、2016.9.25-27、仙台
10. 信田理沙、須藤大貴、橋本怜史、佐藤光紗希、佐伯泰、田中啓二、稲田利文 : 3'UTR における新規翻訳開始機構の解析、第 89 回日本生化学会大会、2016.9.25-27、仙台
11. 小谷野史香、尾勝圭、小迫英尊、木村まゆみ、佐伯泰、関絵里香、新井信隆、田中啓二、松田憲之 : リン酸化ユビキチンによる高品質なミトコンドリアの選別機構、第 89 回日本生化学会大会、2016.9.25-27、仙台
12. 坂本一真、岸田菜摘、牧野支保、宇田川剛、松尾芳隆、佐伯泰、岩崎信太郎、インゴリア ニコラス、田中啓二、稲田利文 : 翻訳伸長異常に起因するフレームシフトとその制御機構、第 89 回日本生化学会大会、2016.9.25-27、仙台
13. Ohtake F, Saeki Y, Tanaka K. Ubiquitin acetylation regulates polyubiquitin chain elongation. FASEB Conference 「Ubiquitin and cellular regulation」2016.6.13 米国 (ポスター発表)

III. その他の発表 (計 8 件)

(平成 28 年度)

1. 大竹史明: 「ユビキチンコードのクロストーク: 分岐型ユビキチン鎖の細胞内機能」 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 28 年度研究会 (招待講演) 2017.1.24、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 28 年度第 1 回班会議, 2016, 11.16-18, 札幌
3. 田中啓二: 東京大学 医学部 生化学・栄養学講義 「タンパク質分解 ~プロテアソームの科学~」 (2016/11/10) 東京
4. 田中啓二: 医学研 第 2 部会発表 (161107) 胸腺プロテアソーム - Positive Selection in CD8⁺ T Lymphocytes in the Thymus.
5. 田中啓二: 東京医科歯科大学 大学院特別講義 & 特別セミナー. 「タンパク質分解 ~プロテアソームの科学~」(2016 年 9 月 15 日) 東京
6. 田中啓二: 北海道大学 医学部 病理学講義 「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~」(160606) 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」: 「タンパク質代謝の病態生理学」東京都白銀台、東京大学医科学研究所、(160526) 東京
8. Hikaru Tsuchiya, Keiji Tanaka, and Yasushi Saeki: Ubiquitin chain selectivity of ubiquitin-binding proteins in yeast, 7th PROTEASOME and AUTOPHAGY WORKSHOP, 2016.4.6-8 Clermont-Ferrand, France (ポスター発表)

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

役職 (本務関係)

- 田中啓二: (公財) 東京都医学総合研究所 所長 「継続」
- 田中啓二: (公財) 東京都医学総合研究所 理事 「継続」
- 田中啓二: 駒込病院「運営協議会」委員「継続」
- 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
順天堂大学 (医学部) H28(2016).4.1~現在
- 招聘教授
田中啓二: 京都産業大学 (タンパク質動態研究所) H28(2016).4.1~現在

役職 (本務以外)

- 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」
- 田中啓二: 日本学術会議会員 (2011年10月3日~) 「継続」
- 田中啓二: 日本学術会議「基礎医学委員会委員」 「継続」
- 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」

- ・ 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」
- ・ 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」
- ・ 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）アドバイザーメンバー 「継続」
- ・ 田中啓二：日本細胞生物学会 「編集委員」
- ・ 田中啓二：日本病態プロテアーゼ学会・理事 「継続」
- ・ 田中啓二：文科省科学研究補助金「新学術研究」：4 領域
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」
- ・ 田中啓二：上原記念生命科学財団 選考委員 「継続」
- ・ 田中啓二：武田科学財団「特定研究助成」選考委員 「新規」
- ・ 田中啓二：慶應医学賞 選考委員 「新規」
- ・ 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 ～)
- ・ 佐伯 泰：日本生化学会「生化学」誌企画委員 2015.4～

アウトリーチ活動

- ・ 土屋 光：東京都医学総合研究所見学（徳島県立富岡西高等学校）において研究紹介および研究室見学 2016. 6.22

その他

- ・ 科学新聞掲載：「分岐型ユビキチン鎖が炎症応答制御」 2016年 12月 2日発行
- ・ 日経産業新聞：解剖 先端拠点「東京都医学総合研究所」 2016年 5月 31日発行

研究室名	細胞膜研究室
------	--------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kodama T, Tsukimura T, <u>Kawashima I</u>, Sato A, Sakuraba H, Togawa T. : Differences in cleavage of globotriaosylceramide and its derivatives accumulated in organs of young Fabry mice following enzyme replacement therapy. <i>Mol Genet Metab.</i> 2017 Jan - Feb;120(1-2):116-120 2. Kawaguchi M, Kitajima K, Kanokoda M, Suzuki H, Miyashita K, Nakajima M, Nuriya H, <u>Kasahara K</u>, *Hara T. (2016) Efficient production of platelets from mouse embryonic stem cells by enforced expression of Gata2 in late hemogenic endothelial cells. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.04.140 <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 474(3):462-8. 3. Ohtsuka H, <u>Iguchi T</u>, Hayashi M, Kaneda M, <u>Iida K</u>, Shimonaka M, Hara T, Arai M, Koike Y, Yamamoto N, *<u>Kasahara K</u>. (2017) SDF-1 α /CXCR4 signaling in lipid rafts induces platelet aggregation via PI3 kinase-dependent Akt phosphorylation. doi: 10.1371/journal.pone.0169609 <i>PLoS One</i> 12(1): e0169609
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Iguchi T</u>, *<u>Kasahara K</u>. (2017) G alpha o <i>Encyclopedia of Signaling Molecules, 2nd Edition</i> Springer Sangdun Choi Eds. doi: 10.1007/978-1-4614-6438-9_101497-1 (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)

その他 (計 7 件) 自由掲載
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Kasahara K</u> : Fibrin Clot Retraction is Mediated by Platelet Membrane Rafts 1st Korea-Japan Bioactive Lipid Joint Symposium, 2016.5.11-13, Jeju, Korea 2. *<u>笠原浩二</u>、本家孝一 : 血小板スフィンゴ脂質ドメイン/脂質ラフトを介する血餅退縮メカニズム タイムシグナルと制御シンポジウム 2016.6.10-11, 静岡 3. *林もゆる、兼田瑞穂、大塚拓子、下仲基之、山本正雅、<u>笠原浩二</u> 血餅退縮における硫酸化スフィンゴ糖脂質スルファチドの機能 第38回日本血栓止血学会 2016.6.16-18 奈良 4. *<u>井口智弘</u>、林もゆる、兼田瑞穂、大塚拓子、下仲基之、山本正雅、山下竜幸、本家孝一、

笠原浩二 血餅退縮における硫酸化スフィンゴ糖脂質スルファチドの機能解析
第 89 回日本生化学会大会 2016.9.25-27, 仙台

5. *小倉 潔, 井口智弘, 川島育夫, 笠原浩二 HGS を分子標的とした腫瘍増殖抑制
第 89 回日本生化学会大会. 2016.9.25-27, 仙台.
6. *Ogura K., Kasahara K. Tumor growth suppression that targets HGS.
The 75h annual meeting of the Japanese cancer association. 2016.10.6-8, Yokohama, Japan.
7. *Ogura K., Iguchi T., Kawashima I., Kasahara K. HGS is a new molecular target for antitumor
medicine. Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting. 2016.10.25-27, Tokyo, Japan.

III. その他の発表 (計 6 件)

(平成 28 年度)

1. *笠原浩二 細胞膜における糖脂質の機能解析 所内研究発表会 2016.11.7.
2. 川島育夫 特別講義「糖脂質を測る」。明治薬科大学・大学院、生体分析化学特論 特別
講義 平成 28 年 7 月 11 日
3. 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” 2016.5.6, 東京都医学総合研究所.
4. 小倉 潔 株式会社糖鎖工学研究所 “HGS を分子標的とする腫瘍増殖抑制剤”
2016.6.17, 株式会社糖鎖工学研究所.
5. 小倉 潔 ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 “HGS を分子標的とする腫瘍増殖
抑制剤” 2016.11.15, 東京都医学総合研究所
6. 小倉 潔 株式会社糖鎖工学研究所 “HGS を分子標的とする腫瘍増殖抑制剤”
2017.3.16, 株式会社糖鎖工学研究所.

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

川島育夫 外部資金獲得 共同研究 平成 28 年 7 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日まで
明治薬科大学 1,000,000 円

川島育夫 外部資金獲得 技術指導 平成 26 年 8 月 22 日～平成 28 年 10 月 31 日まで
(株) ジーンテクノサイエンス 100,000 円

小倉 潔 共同研究契約 株式会社糖鎖工学研究所 “HGS を分子標的とする腫瘍増殖抑制剤
の開発” 2016.4.15

プロジェクト名	パーキンソン病研究室
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 1 件)
(平成 28 年度)
1. Waragai M, Adame A, Trinh I, Sekiyama K, <u>Takamatsu Y</u> , Une K, Masliah E, <u>Hashimoto M</u> . (2016) Possible Involvement of Adiponectin, the Anti-Diabetes Molecule, in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. doi: 10.3233/JAD-151116. <i>J Alzheimers Dis.</i> 52(4):1453-1459
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 4 件)
(平成 28 年度)
1. <u>Takamatsu Y</u> , Ho G, Koike W, Sugama S, Takenouchi T, Waragai M, Wei J, Sekiyama K, * <u>Hashimoto M</u> . (2017) Combined immunotherapy with “anti-insulin resistance” therapy as a novel therapeutic strategy against neurodegenerative diseases. doi:10.1038/s41531-016-0001-1 <i>npj Parkinson's Disease</i> 3: 4
2. <u>Takamatsu Y</u> , Koike W, Takenouchi T, Sugama S, Wei J, Waragai M, Sekiyama K, * <u>Hashimoto M</u> . (2016) Protection against neurodegenerative disease on Earth and in space. <i>npj Microgravity</i> 2: 16013
3. Sekiyama K, <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. <i>J Alzheimers Dis.</i> 52(3):831-841
4. <u>高松芳樹</u> 、小池和佳子、藁谷正明、杉野弘、* <u>橋本款</u> アディポネクチン (APN) 脳内環境辞典 P20-21. メディカルドゥ

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
(平成 28 年度)
1. * <u>橋本 款</u> 、 <u>高松 芳樹</u> シヌクレイノパチーの病態に対する重力の影響 第35回日本認知症学術集会2016年12月3日東京国際フォーラム

その他 (計 2 件) 自由掲載
(平成 28 年度)
1. * <u>Hashimoto M</u> , <u>Takamatsu Y</u> , Masliah E, Waragai M, Possible involvement of adiponectin in the pathogenesis of Alzheimer's disease 第 51 回日本神経科学会 2016 年 7 月 20 日パシフィコ横浜

2. 高松芳樹、小池和佳子、本多芳子、児玉亨、井上聡、橋本款 α 及び β シヌクレインを共発現させたトランスジェニックフライモデルでの網羅的トランスクリプトーム解析 第 39 回日本分子生物学会年会 2016.12.2 (横浜)

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 28 年度)

1. *橋本款 所内第二部会発表 -神経変性疾患の予防治療- 微小重力による神経変性疾患の促進作用
平成 28 年 11 月 7 日
2. 高松芳樹 所内第一部会発表 シヌクレイノパチーモデルフライの分子生物学的解析
平成 28 年 11 月 7 日
3. 高松芳樹 科研費挑戦的萌芽報告書

IV. 特記事項

--

研究室名	脳病理形態研究室
------	----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 5 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Saito M, *Hara M, Ebashi M, Morita A, Okada K, Homma T, Sugitani M, Endo K, <u>Uchihara T</u>, Kamei S. Perirhinal accumulation of neuronal alpha-synuclein in a multiple system atrophy patient with dementia. <i>Neuropathology</i> doi: 10.1111/neup.12381. (査読有 in press) 2. *Kasahata N, Sato T, Onishi I, Kitagawa M, <u>Uchihara T</u>, Hirokawa K Three-repeat tau with grain-like structures and distribution in an 83-year-old man . <i>J Alzheimer Dis</i> 2017;58(3)681-685 DOI:10.3233/JAD-160672 (査読有) 3. *<u>Uchihara T</u>, Endo K, Kondo H, Okabayashi S, Shimozawa N, Yasutomi Y, Adachi E, Kimura N. Tau pathology in aged cynomolgus monkeys is progressive supranuclear palsy/corticobasal degeneration- but not Alzheimer disease-like. <i>Acta Neuropathol Comm</i> 2016; 4:118 doi:10.1186/s40478-016-0385-510. (査読有) 4. *Umahara T, <u>Uchihara T</u>, Shibata N, Nakamura A, Hanyu H.14-3-3 eta isoform colocalizes TDP-43 on the coarse granules in the anterior horn cells of patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis, <i>Brain Res</i> 2016; 1646:132-8 doi:10.1016/j.brainres.2016.05.051 (査読有) 5. *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: 神経研究の進歩</i>, 2016; 68((4)), 479-88 (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 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Uchihara T</u>. An order in Lewy body disorders-Retrograde degeneration in hyperbranching axons as a fundamental structural template accounting for focal/multifocal Lewy body disease, <i>Neuropathology</i> 2017; 37:129-149 doi: 10.1111/neup.12348 (査読有) 平成 29 年日本神経病理学会で企画したシンポジウム「典型像と非典型像」でシンポジストとして担当したレヴェイ小体病の講演「混沌の中の秩序」の英文総説化 2. *<u>内原俊記</u> 書評「滞欧日記 1955-57」(萬年甫著、中山書店) <i>日仏医学会誌</i> 2017; 38(1):62-66 3. *<u>内原俊記</u> 視点「おだやかな看取りからの病理解剖 在宅医療の新しい試み」週刊医学界新聞 2017 年 4 月 3 日発行 3218 号 4 ページ 4. *<u>内原俊記</u>. 農薬中毒 矢崎義雄 総編集、<i>内科学第 11 版</i> 朝倉書店 2017 年 3 月 20 日発行 2374-5

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)

(平成 28 年度)

1. 内原俊記 (2016) 脳疾患の”すがた”を顕微鏡でとらえる. 世界脳週間 2016 「脳のデザイン、病のかたち」, 東京学芸大学附属高校, Nov 9, 2016
2. 内原俊記 (2016) Probable DLB の臨床診断基準を満たした PSP の 1 剖検例 (神経病理所見の提示). パーキンソン症候群・認知症の臨床・病理フォーラム, 中野サンプラザ 7 階研修室, Oct 24, 2016
3. 内原俊記 (2016) 突起病変からとらえなおす神経変性—Neuromorphomics の新展開—. 2016 年度 東京医科歯科大学病理学教室同窓会, お茶の水医学会館 9 階大会議室, Sept 21, 2016
4. 内原俊記 (2016) 変化する私の脳 脳の内と外からみる老化・認知症・パーキンソン病. 平成 28 年度「烏山生涯学習セミナー」, 烏山総合支所 烏山区民センター3 階 第 4 会議室, July 12, 2016 13:30-15:30
5. 内原俊記 (2016) 混沌の中の秩序—突起からひろがる神経変性—. 京都府立医科大学 特別講義, 京都府立医科大学 基礎医学学舎 1 階 第一講義室, May 9, 2016
6. 内原俊記 (2016) 混沌の中の秩序 レヴィー病変は分岐の豊富な軸索先端から逆行性に進展する. 横須賀共済病院 CPC, 横須賀共済病院 第一会議室 (D 棟 5 階), Apr 20, 2016

その他 (計 20 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. 泉誠、齋藤和幸、横手裕明、融衆太、廣田由佳、北川昌伸、内原俊記 (2017) MRI で異常信号を認めたてんかん重積の剖検の 86 歳男性例 . 日本内科学会関東支部主催第 631 回関東地方会, 日内会館 4 階会議室 March 11, 2017
2. 板谷早希子, 渡邊稔之, 一條真彦, 網野猛志, 内原俊記, 鎌田智幸 構音障害で発症し進行性の口腔顔面失行を認めた進行性核上性麻痺の 86 歳女性例 A23. 第 220 回日本神経学会関東・甲信越地方会, 砂防会館, Mar 4, 2017
3. 中岡雄次郎, 宮下彰子, 齋藤和幸, 笹栗弘貴, 木脇祐子, 山田哲夫, 融雄太, 北川昌伸, 内原俊記 (2016) Streptococcus constellatus による細菌性髄膜炎、海綿静脈洞血栓症の 56 歳男性剖検例 A27. 第 218 回日本神経学会関東・甲信越地方会, 砂防会館, Sept 3, 2016
4. 呂 彩子, 渡 貴博, 景山 則正, 船越 泉, 林 紀乃, 高橋 真, 江橋 桃子, 内原俊記 (2016) 剖検にてミトコンドリア心筋症が確認された臨床的慢性進行性外眼筋麻痺疑い患者の突然死の 1 例 P1-81 An autopsy case of mitochondrial cardiomyopathy with a patient of CPEO. 第 105 回日本病理学会総会 日本病理学会会誌, 仙台国際センター会議棟・展示棟, 2016.04
5. 内原俊記, 遠藤堅太郎, 近藤ひろみ, 岡林佐知, 下澤律浩, 保富康宏, 安達栄治郎, 木村展之 (2016) カニクイザル脳 oligodendrocyte にみられたタウ陽性線維 DAB-Ni 標識を

- EDX mapping で描出した免疫電顕による検討 P1-E-02. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, ホテルニューキャッスル (弘前市), June 2, 2016
6. 山田大貴, 武田貴裕, 内原俊記, 佐藤志津子, 桐村進, 廣田由佳, 児玉真, 北川昌伸, 廣川勝昱, 横田隆徳, 融衆太 (2016) ALS 海馬支脚の限局性萎縮の肉眼的特徴 P2-D-09. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, ホテルニューキャッスル (弘前市), June 3, 2016
 7. 新宅洋, 内原俊記, 佐野達彦, 西田陽一郎, 曾我一將, 入岡隆, 坂上史佳, 大久保卓哉, 中村綾子, 遠山怜, 伊藤栄作, 明石巧, 石川欽也, 江石義信, 横田隆徳 (2016) 中心前回、基底核、黒質、青斑核に 3 リピータウの蓄積を認めた大脳皮質基底核変性症の剖検例 P-1-E11. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, ホテルニューキャッスル (弘前市), June 2, 2016
 8. 桑原宏哉, 藤ヶ崎浩人, 谷澤徹, 松村謙, 渡邊睦房, 横田隆徳, 内原俊記 (2016) 嗜銀性顆粒と大脳皮質に目立つ PSP 様細胞病理を伴った ALS の剖検例 P-1-E14. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, ホテルニューキャッスル (弘前市), June 2, 2016
 9. 武田貴裕, 内原俊記, 北川一夫, Seilhean D, Duyckaerts C (2016) 前頭側頭葉変性症および運動ニューロン疾患の扁桃核 TDP-43 病理 P2-D-14. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, ホテルニューキャッスル (弘前市), June 3, 2016
 10. 江橋桃子, 中村綾子, 内原俊記, 富井翔平, 亀井聡, 北川昌伸, 廣川勝昱, 融衆太 (2016) 進行性核上性麻痺と臨床診断され、広範な Lewy 小体病理と海馬硬化をみとめた 86 歳男性例 P2-C-08. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, ホテルニューキャッスル (弘前市), June 3, 2016
 11. 矢島佳奈, 國嶋雄太, 小櫃裕亮, 木村真結, 山田哲夫, 外山咲子, 関貴行, 天野与稔, 廣川勝昱, 内原俊記 (2016) 脳表小静脈周囲腔を捉える厚切り切片免疫組織化学染色 SP2-2-F06. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, ホテルニューキャッスル (弘前市), June 2, 2016
 12. 笠畑尚喜, 萩原万里子, 加藤弘之, 内原俊記 (2016) l-dopa, dopamine agonist に反応性が乏しく、経過 4 年で死亡した Parkinson 病の 78 歳男性例 P-2-C06. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, ホテルニューキャッスル (弘前市), June 3, 2016
 13. 融衆太, 江橋桃子, 木脇祐子, 北川昌伸, 廣川勝昱, 内原俊記 (2016) 認知症の進行が緩徐で、特徴的精神症状に乏しかったレヴィー小体型認知症の 94 歳女性例 P2-C-09. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, ホテルニューキャッスル (弘前市), June 3, 2016
 14. 赤座実穂, 小林禅, 小林大輔, 内原俊記, 板谷早希子, 太田浄文, 富満弘之, 新谷周三 (2016) 関節リウマチ寛解維持治療中に発症した、劇症型 EBV 関連脳脊髄炎の 65 歳女性例 P2-E-09. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, ホテルニューキャッスル (弘前市), June 2, 2016
 15. 大谷泰, 大久保卓哉, 河合なほみ, 佐藤望, 石橋哲, 三條伸夫, 木脇祐子, 根木万里子, 明石巧, 江石義信, 飯田真岐, 内原俊記, 横田隆徳 (2016) 脳空気塞栓症 2 例の臨床・画像・病理学的検討. 第 57 回日本神経学会学術研究会, 神戸国際会議場, June 2, 2016
 16. 江橋桃子, 伊藤嘉憲, 中村綾子, 亀井聡, 廣川勝昱, 内原俊記 (2016) How to distinguish cytopathological origin of Alzheimer disease from progressive supranuclear palsy. 第 57 回日本神経学会学術研究会, 神戸国際会議場, May 21, 2016

17. 植松未帆, 中村綾子, 廣川勝昱, 高橋良輔, 内原俊記 (2016) Isoform shift from 4R to 3R tau is shared in brainstem neurofibrillary pathology O-16-4. 第 57 回日本神経学会学術研究会, 神戸国際会議場, May 19, 2016
18. 融衆太, 内原俊記, 齋藤和幸, 笹栗弘貴, 小林高義, 廣川勝昱, 北川昌伸, 横田隆徳 (2016) 当院における神経病理解剖 133 例の検討. 第 57 回日本神経学会学術研究会, 神戸国際会議場, May 19, 2016
19. 馬原孝彦, 内原俊記, 清水聰一郎, 平尾健太郎, 羽生春夫 (2016) Localization of Beclin 1 in human main cerebral and carotid arteries 0-16. 第 57 回日本神経学会学術研究会, 神戸国際会議場, May 19, 2016
20. 高橋 真, 内原俊記, 吉田眞理, 若林孝一, 柿田明美, 高橋 均, 融衆太, 小林高義, 織茂智之 (2016) 病理学的に確定されたレビー小体型認知症での心臓交感神経変性に影響する因子の検討. 第 57 回日本神経学会学術研究会, 神戸国際会議場, May 18, 2016

III. その他の発表 (計 1 件)

1. *内原俊記. 「高齢サル脳のタウ病変はアルツハイマー病と異なる」. 平成 28 年度所内研究発表会(第 2 部会)2016 年 11 月 7 日. 東京都医学総合研究所講堂

IV. 特記事項

(平成 28 年度)

受賞:

日本在宅医学会最優秀演題 佐藤智賞

融衆太, 内原俊記, 佐藤志津子, 齋藤和幸, 笹栗弘貴, 山根道雄, 北川昌伸, 廣川勝昱, 入江徹也 (2016) 在宅療養後病理解剖した筋萎縮性側索硬化症 3 例の在宅医合同 CPC. 第 18 回日本在宅医学会大会・第 21 回日本在宅ケア学会学術集会 合同大会, 東京ビッグサイト TFT ビル, July 16, 2016

日本神経病理学会総会学術研究会 最優秀学生発表賞

外山咲子, 石田武久, 山田哲夫, 中山亜紀, 飯島史朗, 内原俊記, 関貴行, 明石巧, 江石義信 (2016) Cystatin A と spatacsin が ALS の Bunina 小体に発現していた:小体の LMD-質量分析による構成蛋白質の探索 SP-2-F01. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, ホテルニューキャッスル (弘前市), June 3, 2016.

職務発明:

内原俊記: ポリクローナル抗体から免疫原の一部に局限する目的部位特異的分画を精製する方法 2016 年 8 月 24 日

内原俊記: 4 リPEAT タウの質的違いを検出する特異的結合試薬、これを用いた検査方法、検査キット、および医薬のスクリーニング方法 2017 年 5 月 2 日 (特許出願 S17027)

シンポジウム、教育コース企画

1. 内原俊記(企画および座長), 若林孝一(座長). シンポジウム 2「典型像と非典型像:隠れた本質を見抜く」第57回日本神経病理学会総会学術研究会; 2016年6月3日; ホテルニューキャッスル、弘前市
2. 内原俊記 (シンポジスト) 「混沌のなかの秩序 -レヴィー病変は分岐の豊富な軸索先端から逆行性に進展する-」 An order in Lewy body disorders: Retrograde degeneration in hyperbranching axons 企画した上記シンポジウム 2「典型像と非典型像:隠れた本質を見抜く」第57回日本神経病理学会総会学術研究会; 2016年6月3日; ホテルニューキャッスル、弘前市のシンポジスト
3. 内原俊記(シンポジスト)「Corticobasal syndrome の病理と臨床の乖離を攻略する」第35回日本認知症学会学術集会シンポジウム 21「Corticobasal syndrome; 基礎と臨床」; 2016年12月3日; 東京国際フォーラム、東京
4. 織茂智之、内原俊記 (シンポジスト)「レヴィー小体型認知症の病理と臨床 画像所見と病理的背景」第35回日本認知症学会学術集会シンポジウム 7「レヴィー小体型認知症の病理と臨床」; 2016年12月1日; 東京国際フォーラム、東京
5. 教育コース 25 (生涯教育:企画、座長)「病理からエキスパートの臨床診断をふりかえる」第57回日本神経学会学術研究会, 神戸国際会議場, May 20, 2016

学術雑誌編集:

内原俊記 Acta Neuropathologica 編集委員(2005年より)

内原俊記 Acta Neuropathologica Communications 編集委員(2013年より)

内原俊記 Neuropathology 編集委員(2011年より)

内原俊記 Brain and Nerve 編集同人(2010年より)

研究室名	動物実験開発室
------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計 6 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Hirabayashi T, Anjo T, Kaneko A, Senoo Y, Shibata A, Takama H, Yokoyama K, Nishito Y, <u>Ono T</u>, <u>Taya C</u>, Muramatsu K, Fukami K, Muñoz-Garcia A, Brash AR, Ikeda K, Arita M, Akiyama M, Murakami M. (2017) PNPLA1 has a crucial role in skin barrier function by directing acylceramide biosynthesis. <i>Nat Commun.</i> 8:14609. doi: 10.1038/ncomms14609. 2. *<u>Shitara H</u>, Cao L, <u>Yamaguchi M</u>, <u>Yonekawa H</u>, <u>Taya C</u>. (2017) Establishment of a heteroplasmic mouse strain with interspecific mitochondrial DNA haplotypes and improvement of a PCR-RFLP-based measurement system for estimation of mitochondrial DNA heteroplasmy. <i>Transgenic Res.</i> (2017 Feb 20. doi: 10.1007/s11248-017-0009-2. [Epub ahead of print]) 3. Hata S, Kitamura F, <u>Yamaguchi M</u>, <u>Shitara H</u>, Murakami M, Sorimachi H. (2016) A gastrointestinal calpain complex, G-calpain, is a heterodimer of CAPN8 and CAPN9 calpain isoforms, which play catalytic and regulatory roles, respectively. <i>J Biol Chem.</i> 291(53):27313-27322. doi: 10.1074/jbc.M116.763912. 4. Yoshii SR, Kuma A, Akashi T, Hara T, Yamamoto A, Kurikawa Y, Itakura E, Tsukamoto S, <u>Shitara H</u>, Eishi Y, Mizushima N (2016) Systemic analysis of Atg5-null mice rescued from neonatal lethality by transgenic ATG5 expression in neurons. <i>Dev Cell.</i> 39(1):116-130. doi: 10.1016/j.devcel.2016.09.001. 5. 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> 291(30):15588-601. doi: 10.1074/jbc.M116.734624. Epub 2016 May 21. 6. 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> 25(10):2045-2059. Epub 2016 Mar 2.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)

その他 (計 1 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. 貞任大地、小野富男、宇梶麻紗子、楊麗英、芝崎太。HIF2a 調節に関わる翻訳開始因子 Int6/eIF3e は胎生期の翻訳、細胞増殖に必須である。第 39 回日本分子生物学会年会ポスター発表 2016.11.30-12.02. 横浜

III. その他の発表 (計 0 件)

--

IV. 特記事項

--

I. 論文等発表

原著論文 (計 11 件)

(平成 28 年度)

1. *Tanegashima K, Sato-Miyata Y, Funakoshi M, Nishito Y, Aigaki T, Hara T. (2017) Epigenetic regulation of the glucose transporter gene Slc2a1 by β -hydroxybutyrate underlies preferential glucose supply to the brain of fasted mice. *Genes Cells* 22:71-83.
2. Uddin MM, Ohigashi I, Motosugi R, Nakayama T, Sakata M, Hamazaki J, Nishito Y, Rode I, Tanaka K, Takemoto T, *Murata S, *Takahama M. (2017) Foxn1- β 5t transcriptional axis controls CD8+ T cell production in the thymus. *Nat Commun* 8:14419.
3. Hirabayashi T, Anjo T, Kaneko A, Senoo Y, Shibata A, Takama H, Yokoyama K, Nishito Y, Ono T, Taya C, Muramatsu K, Fukami K, Muñoz-Garcia A, Brash A, Ikeda K, Arita M, Akiyama M, *Murakami M. (2017) PNPLA1 has a crucial role in skin barrier function by directing acylceramide biosynthesis. *Nat Commun* 8:14609.
4. *Munegumi T, Yamada T (2017) Thermal Synthesis of Polypeptides from N-Butyloxycarbonyl-Oligopeptides Containing Aspartyl Residue at C-Terminus. *Int. J. Polym Sci.* in press. doi: 10.1155/9484.
5. Ide S, Takahashi T, Takamatsu Y, Uhl GR, Niki H, Sora I, *Ikeda K (2017) Distinct roles of opioid and dopamine systems in lateral hypothalamic intracranial self-stimulation. *Int J Neuropsychopharmacol* 20:403-409. doi: 10.1093/ijnp/pyw113.
6. *Yamamoto H, Kamegaya E, Hagino Y, Takamatsu Y, Sawada W, Matsuzawa M, Ide S, Yamamoto T, Mishina M, Ikeda K (2017) Loss of GluN2D subunit results in social recognition deficit, social stress, 5-HT2C receptor dysfunction, and anhedonia in mice. *Neuropharmacology* 112(Pt A):188-197. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.07.036.
7. *Uchihara T, Endo K, Kondo H, Okabayashi S, Shimozawa N, Yasutomi Y, Adachi E, Kimura N. (2016) Tau pathology in aged cynomolgus monkeys is progressive supranuclear palsy/corticobasal degeneration- but not Alzheimer disease-like -Ultrastructural mapping of tau by EDX. doi: 10.1186/s40478-016-0385-5 *Acta Neuropathol Commun* 4:118-130.
8. * Kawaguchi M, Kitajima K, Kanokoda M, Suzuki H, Miyashita K, Nakajima M, Nuriya H, Kasahara K, Hara T (2016) Efficient production of platelets from mouse embryonic stem cells by enforced expression of Gata2 in late hemogenic endothelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 474:462-468.
9. Saito T, Ichimura Y, Taguchi K, Suzuki T, Mizushima T, Takagi K, Hirose Y, Nagahashi M, Iso T, Fukutomi T, Ohishi M, Endo K, Uemura T, Nishito Y, Okuda S, Obata M, Kouno T, Imamura R, Tada Y, Obata R, Yasuda D, Takahashi K, Fujimura T, Pi J, Lee MS, Ueno T, Ohe T, Mashino T, Wakai T, Kojima H, Okabe T, Nagano T, Motohashi H, Waguri S, Soga T, *Yamamoto M, *Tanaka K, *Komatsu M. (2016) p62/Sqstm1 promotes malignancy of HCV-positive hepatocellular carcinoma through Nrf2-dependent metabolic reprogramming. *Nat Commun* 7:12030.
10. Yamamoto K, Miki Y, Sato H, Nishito Y, Gelb MH, Taketomi Y, *Murakami M. (2016) Expression and Function of Group IIE Phospholipase A2 in Mouse Skin. *J Biol Chem* 291:15602-15613.
11. *Kimura-Kuroda J, Nishito Y, Yanagisawa H, Kuroda Y, Komuta Y, Kawano H, Hayashi M. (2016) Neonicotinoid Insecticides Alter the Gene Expression Profile of Neuron-Enriched Cultures from Neonatal Rat Cerebellum. *Int J Environ Res Public Health* 13:E987.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

(平成 28 年度)

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)

(平成 28 年度)

その他 (計 19 件) 自由掲載

(平成 28 年度)

1. *Ikekubo Y, Ide S, Takamatsu Y, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Ikeda K (2017) The rewarding effect of methylphenidate on attention deficit/hyperactivity disorder model mice. 第 90 回日本薬理学会年会, 長崎 [2017/03/16].
2. *井手聡一郎, 高松幸雄, 池窪結子, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Uhl GR, 曾良一郎, 池田和隆 (2017) 注意欠如/多動性障害モデルマウスとしてのドパミントランスporterノックアウトマウスの有用性. 平成 28 年度新学術領域研究 学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】成果発表会, 大津 [2017/02/07].
3. *Ikeda K, Ide S, Takahashi T, Takamatsu Y, Uhl GR, Niki H, Sora I (2016) Distinct roles of opioid and dopamine systems in lateral hypothalamic intracranial self-stimulation. The 55th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 55th Annual Meeting), Hollywood, USA [2016/12/05].
4. 種子島 幸祐*, 高橋 伶奈, 塗谷 秀子, 成瀬 公人, 辻 耕平, 重永 章, 大高 章, 原 孝彦「CXC ケモカイン CXCL14 は CpG DNA に結合し、Toll-like receptor 9 シグナルを活性化する」 第 39 回日本分子生物学会年会, 横浜 [2016/12/02].
5. *安田俊平, 小原央, 鈴木沙理, 和田健太, 西藤泰昌, 高田豊行, 城石俊彦, 吉川欣亮. 第 12 番染色体広域ゲノムの亜種間置換は C57BL/6J マウスの高音域特異的難聴の早期発症を抑制する. 第 39 回日本分子生物学会年会, 横浜 [2016/11/30-12/02].
6. *本杉良, 濱崎純, 西藤泰昌, 高浜洋介, 村田茂穂. 胸腺皮質特異的プロテアソームサブユニット $\beta 5t$ の転写因子の同定. 第 39 回日本分子生物学会年, 横浜 [2016/11/30-12/02]
7. *柳澤比呂子, 秋山けい子, 石井智裕, 渡部和彦, 河上江美子, 遠藤堅太郎, 山元大輔, 衛藤義勝: ニーマンピック病 C 型におけるオートファジー不全を改善する因子の解析. 第 58 回日本先天代謝異常学会総会, 東京 [2016/10/27-29].
8. *池窪結子, 井手聡一郎, 高松幸雄, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Uhl GR, 曾良一郎, 池田和隆 (2016) 注意欠如/多動性障害モデルマウスにおけるメチルフェニデートの報酬効果. 第 51 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, 東京 [2016/10/07].
9. *秦勝志, 山本圭, 西藤泰昌, 北村ふじ子, 村上誠, 反町洋之. 乾癬発症におけるカルパインの関与とその機能解析. 第 21 回日本病態プロテアーゼ学会学術集会, 大阪 [2016/08/05-06].
10. *池窪結子, 井手聡一郎, 高松幸雄, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Uhl GR, 曾良一郎, 池田和隆 (2016) 注意欠如/多動性障害モデルマウスにおけるメチルフェニデートの報酬効果. 平成 28 年度新学術領域研究「学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】」若手支援技術講習会, 茅野 [2016/09/16].
11. 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 第 31 回平成 27 年度助成研究発表会, 東京 [2016/07/20].
12. *Ide S, Takamatsu Y, Ikekubo Y, Takeda TC, Nagasawa S, Hua J, Ikeda K (2016) The abolished rewarding effect of methylphenidate in dopamine transporter knockout mice, a model for attention

deficit/hyperactivity disorder. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, Seoul, Korea [2016/07/05].

13. *Yamanishi Y, Takamatsu Y, Ikeda K (2016) Therapeutic effects of cholinergic drug on mechanical allodynia in the mouse partial sciatic nerve ligation model. 30th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, Seoul, Korea [2016/07/05].
14. *山西嘉晴, 高松幸雄, 池田和隆 (2016) マウスでの坐骨神経部分結紮後のアロディニアに対するコリン系薬物の治療効果. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP), Seoul, Korea [2016/07/03].
15. *井手聡一郎, 高松幸雄, 池窪結子, 武田大志クラーク, 長澤セーラ, Hua J, 池田和隆 (2016) 注意欠如/多動性障害モデルマウスにおけるメチルフェニデートの報酬効果の変化. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会(JSNP), Seoul, Korea [2016/07/03].
16. *Tanegashima K, Sato Y, Nishito Y, Aigaki T, Hara T. Epigenetic Regulation of Glucose Transporter 1 Gene Ensures Preferential Energy Supply to the Brain of Fasted Mice. 14th IGAKUKEN International Symposium “IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016”, 東京 [2016/06/30-07/01].
17. *Yoshizawa N, Ono T, Shindo M, Nishito Y, Masai H. Roles of Rif1 in Maintenance of Pluripotency and Differentiation of Mouse ES cells. 14th IGAKUKEN International Symposium “IGAKUKEN Summit for Japan and Korea Science Leaders 2016”, 東京 [2016/06/30-07/01].
18. *内原俊記, 遠藤堅太郎, 近藤ひろみ, 岡林佐知, 下澤律浩, 保富康宏, 安達栄治郎, 木村展之: カニクイザル脳 oligodendrocyte にみられたタウ陽性線維 DAB-Ni 標識を EDX mapping で描出した免疫電顕による検討. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, 弘前市 [2016/06/01-03].
19. *石井智裕, 河上江美子, 秋山けい子, 遠藤堅太郎, 三澤日出巳, 渡部和彦: TDP-43 組換えアデノウイルスによる培養ニューロン・グリア細胞内凝集体の形成過程. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, 弘前市 [2016/06/01-03].

III. その他の発表 (計 件)

(平成 28 年度)

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 2 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> *Hayashi K, Mochizuki Y, Takeuchi R, Shimizu T, Nagao M, Watabe K, <u>Arai N</u>, Oyanagi K, Onodera O, Hayashi M, Takahashi H, Kakita A, Isozaki E. (2016) Clinicopathological characteristics of patients with amyotrophic lateral sclerosis resulting in a totally locked-in state (communication Stage V). DOI: 10.1186/s40478-016-0379-3 <i>Acta Neuropathol Commun.</i> 4(1):107-115. *Oyanagi K, Kinoshita M, Suzuki-Kouyama E, Inoue T, Nakahara A, Tokiwai M, <u>Arai N</u>, Satoh JI, Aoki N, Jinnai K, Yazawa I, Arai K, Ishihara K, Kawamura M, Ishizawa K, Hasegawa K, Yagisita S, Amano N, Yoshida K, Terada S, Yoshida M, Akiyama H, Mitsuyama Y, Ikeda SI. (2016) IAdult onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia (ALSP) and Nasu-Hakola disease: lesion staging and dynamic changes of axons and microglial subsets. doi: 10.1111/bpa.12443. <i>Brain Pathol</i> Epub ahead of print]....
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <u>新井信隆</u> 第 12 回神経病理コアカリキュラム教育セミナー・ハンドアウト編集(2016.6.1)

II. 学会等発表

招待講演 (計 4 件)
(平成 28 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <u>新井信隆</u> てんかんの病理. 第 4 回石川県てんかん医療研究会教育セミナー. 2016.11.20, 金沢 <u>新井信隆</u> てんかん病理学の基礎. 第 11 回てんかん学研修セミナー. 2016.10.9, 静岡 <u>新井信隆</u> 神経病理総論. 日本法医学会夏期セミナー. 2016.8.5-6、横浜 <u>新井信隆</u> 中枢神経系の正常と病変. 第 100 回日本法医学会 (日本法医病理勉強会). 2016.6.15
その他 (計 0 件) 自由掲載

III. その他の発表（計 4 件）

（平成 28 年度）

1. 新井信隆 講演・てんかんとはどのような病気か. マニユライフ生命保険. 2017.1.20
2. 新井信隆 講義・神経病理の基礎. 横浜市立大学医学部分子病理. 2016.11.18
3. 新井信隆 講義・神経病理総論. 昭和大学医学部病理. 2016.4.1
4. 新井信隆 講義・ヒト脳神経系の解剖と病理. 東京医療学院大学. 2016.1.25

IV. 特記事項

東京都医学総合研究所年報（平成 29 年版）

平成 29 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（代表）