

東京都医学総合研究所年報

2021年版

公益財団法人 東京都医学総合研究所

目 次

研究活動（2020 年度）

1. 東京都医学総合研究所で取り組む研究課題	1
2. 第4期プロジェクト研究概要	3
3. 主な研究成果	7
4. 2020 年度 研究業績	31

研究活動（2020 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	<p>① ゲノムとがん 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て安定な維持、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し、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目指し、がんの早期発見・治療及びがん性疼痛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 ◎がんバイオマーカーの探索と迅速な診断法の開発 ◎疼痛治療における鎮痛薬感受性予測シナメの開発</p>
感染症	<p>② 感染症の克服 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目指す。新型コロナ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目指す。また、C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易く、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ち、これら根治困難なウイルス疾患の完全な病態制御を目指す。</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 ◎ S 型型肝炎薬の開発 ◎ 新型コロナウイルスワクチンの開発 ◎ デング熱予防ワクチンの開発 ◎ 新型コロナウイルス感染症予防ワクチンの開発</p>
脳の疾患と障害	<p>③ 認知症と神経難病 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 シンクレイン、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>④ こどもの脳の発達 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 (ADHD) 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い、革新的な医療の開発を目指す。</p>	<p>◎パーキンソン病における細胞死阻止法の開発 ◎ β アミロイドに対する DNA ワクチンの開発 ◎ 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 ◎ てんかん発作後の記憶障害のメカニズム解明 ◎ 難治性てんかんの手術療法開発への寄与 ◎ 酸化ストレスと脳発達障害の関係を解明 ◎ 胎児期に脳ができる仕組みに新たな発見</p>
精神の障害	<p>⑤ 心の病の原因究明 各種の精神障害 (気分障害、統合失調症、不安・ストレス性障害、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めさせる。各病態において、遺伝子多型や候補遺伝子・関連遺伝子・関連遺伝子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。さらに新薬開発の促進や、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>⑥ 心の健康づくり 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容れさせ、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プロモ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明らかにし、望まれる制度や政策の実現にも寄与することを旨とする。</p>	<p>◎ 統合失調症の発症原因遺伝子の発見及び治療薬の開発 ◎ 遺伝子解析による薬物感受性予測法の開発 ◎ 過眠症の病態に関与する遺伝子の発見</p>

区分	研究課題名／研究の必要性	これまでの研究成果
療養者 障害者のケア	<p>⑦ 看護・介護ケアとリハビリ 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(NIPPV)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 ◎大脳半球損傷後の高次脳機能障害の診断法の確立 ◎筋活動の定量的解析による運動機能評価法の開発 ◎認知症ケアプログラムの開発及び普及</p>
先 端	<p>⑧ 蛋白質の代謝と疾病 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、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、ベプチド鎖切断、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の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、蛋白質と他の生体分子との相互作用による情報伝達のメカニズム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、その作用原理に関する新しい概念の創成を目指す。</p>	<p>◎細胞性免疫におけるプロテオームの役割の解明 ◎プロテオームによるタンパク質分解経路の解明 ◎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 ◎組織特異的カルパインの新しい作用機序の発見</p>
基 礎	<p>⑨ 生体防御のメカニズム 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、肉的要因によって起こる自己免疫疾患、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、これら薬剤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・予防法の開発を目指す。</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 ◎花粉症を軽減させる新しい治療法の研究 ◎肥満性糖尿病の悪化因子ケモカイン CXCL14 の解明</p>
研 究	<p>⑩ 疾病の遺伝学 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成し、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 ◎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 ◎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 ◎アトピー性皮膚炎モデルとしての無毛化マウス</p>
研 究	<p>⑪ 高次脳機能とその異常 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、情動機能、行動制御機構など)について生理学的、解剖学的、行動学的、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 ◎意欲や動機付けの脳内メカニズムの解明 ◎記憶障害に関与する遺伝子の発見 ◎新しい脳活動計測法の開発</p>
研 究	<p>⑫ 運動感覚機能とその異常 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 ◎不随意運動の神経回路機能の解明 ◎正常眼圧緑内障の発症メカニズムの解明</p>

研究活動 (2020 年度)

2. 第4期プロジェクト研究概要

第4期プロジェクト研究 概要

No.	研究課題 PJ 略称/PJ 英語名略称 リーダー名	意 義	目 標
1	ゲノムの継承・維持とその障害によるがんなどの疾患発生の分子機構 ゲノム動態 PJ Genome Dynamics Project 正井久雄	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共に、ゲノムの複製・娘細胞への分配などその継承・維持に関する多様な配列・構造が存在する。これらの構造や個々の過程に関与する因子は、環境との相互作用にも依存して変化し、ゲノム変動をもたらす。がんを含む種々の疾患の原因ともなる。本プロジェクトでは、ゲノム維持・継承に関与するゲノム・染色体の多様な構造や制御因子の生理的意義を解明する。この研究の成果は、ゲノム変動をもたらす疾患の発症機序を解明し、新規の診断、治療法の開発につなげる。	<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の複製・安定維持の分子基盤を解明する ◆ ゲノムの継承に関与する核酸シグナルと制御因子、それらの個体発生・分化における機能を解明する ◆ 環境因子によるゲノム変動の誘導と疾患発生の分子機構を解明し、新しい治療戦略を策定する
2	難聴の遺伝的要因と発症機構の解明 難聴 PJ Deafness Project 吉川欣亮	難聴をもつ新生児は約 1,000 人に 1 人の割合で誕生し、また加齢により罹患率が上昇する。難聴患者の約半数は遺伝的要因により発症することから、診断、予防および治療法の確立のためには、原因となる遺伝子の同定および機能解明が急務である。また、難聴は糖尿病、高血圧症など他の疾患が発症リスクとなること、一方で、認知症、心理社会的疾患は難聴が発症リスクとなることから、難聴と関連疾患との因果関係を解明することは重要な課題である。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 先天性、加齢性および騒音性難聴の発症に関与する遺伝子を同定し、機能を解明する ◆ 難聴モデル動物を用いて難聴と他の疾患との因果関係を明らかにする ◆ 新たな難聴モデル動物の開発、難聴予防・治療法の確立を目指す
3	カルパインによる生体機能維持の分子機構 カルパイン PJ Calpain Project 小野弥子	カルパインは細胞内の蛋白質分解酵素（プロテアーゼ）であり、様々な基質蛋白質に対する重要なモジュレーターとして機能する。そのため、カルパイン活性の不全・異常は筋ジストロフィー（指定難病 113）、食道炎、皮膚疾患、眼疾患などの発症または悪化要因となっている。これらの病態克服には、カルパインの生理機能理解が必須である。本プロジェクトでは、カルパイン遺伝子改変マウスの解析を中心に、カルパインの新規機能とそのメカニズムを明らかにする。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ カルパインによる基質タンパク質分解が必要な生理現象を特定し、カルパイン活性化に至るメカニズムとその意義を明らかにする ◆ カルパイン機能の欠損または亢進が引き起こす疾患現象に対し、予防・治療・診断を可能とする技術開発基盤の確立を目指す
4	ユビキチンシステムの異常に由来する疾患の病態解明と治療戦略 ユビキチン PJ Ubiquitin Project 松田憲之	ユビキチンは細胞内において、タンパク質やオルガネラの品質管理を介してその運命を決定づける因子である。我々は第3期プロジェクト期間中に、遺伝性パーキンソン病や Ngly1 欠損病の発症がユビキチン化の異常と密接に関係することを明らかにしてきた。本プロジェクトでは、ユビキチン化の異常が上記の疾患を引き起こす仕組みを分子レベルでさらに解明するとともに、その知見に基づいた治療戦略の確立を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ パーキンソン病発症における未解決問題の解明：特に発症部位特異性の原因を解明する ◆ Ngly1 欠損病の発症メカニズムに基づく治療戦略を確立する ◆ ユビキチン化を介して損傷ミトコンドリアが除去される分子メカニズムの解明から、パーキンソン病の発症機構に迫る
5	幹細胞を利用した新しいがん免疫療法の探索と創薬 幹細胞 PJ Stem Cell Project 原 孝彦	最近、画期的ながん免疫療法が開発され、多くのがん患者の命が救われている。しかし、それが効かない悪性腫瘍や急性白血病の患者も依然として多い。そこで本研究では、我々が見つけたがん免疫増強因子と抗白血病化合物を実用化するための研究を推進する。また、ヒト iPS 細胞の培養系とヒト型免疫系を持つ動物モデルを用いて、人間のがん免疫機構の解明にも挑戦する。これらは、新しいがん治療法を開発するための重要なステップである。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ CXCL14 による細菌・がん細胞の免疫排除メカニズムとその生理的意義を解明し、がん免疫療法等の開発に役立てる ◆ がん・白血病幹細胞の生存に必須な遺伝子を同定し、新しいがん分子標的薬の開発につなげる ◆ ヒト iPS 細胞の試験管内造血とヒト型免疫系を持つマウス系統の作出を通じて、新しいがん免疫療法開発の原理と評価系を確立する
6	タンパク質代謝異常による疾患発症機構の解明と制御 蛋白質代謝 PJ Protein Metabolism Project 佐伯 泰	ユビキチン・プロテアソーム系による選択的タンパク質分解経路は広範な生命現象を制御しており、その破綻は神経変性疾患やがんなどの様々な疾患を引き起こすこと、個体老化と関連することがわかってきたが、大規模かつ複雑な生体防御システムであるがゆえに、その全体像は不明である。そこで、本プロジェクトでは、最先端手法の導入によりユビキチン・プロテアソーム系の基本原理を解明し、関連疾患の発症機構を理解するとともに、近年、世界的に進展しているユビキチン創薬の分子基盤を提供する。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ ユビキチン・プロテアソーム系の制御分子解明と制御 ◆ プロテアソーム関連疾患の発症機構を解明する ◆ ユビキチン・プロテアソーム系の創薬標的を探索する
7	認知症の分子機構 認知症 PJ Dementia Research Project 長谷川成人	近年、認知症の原因となる遺伝子が明らかとなってきたが、その治療薬開発は失敗が続いている。本プロジェクトは様々な認知症疾患の病態形成、進行の分子機構を明らかにし、早期診断、治療につながる研究を行うことを目的とし、病態を再現する細胞、動物モデルを構築すると共に、原因となる異常型タンパク質の構造を解明し、その診断、治療に役立つ基盤を構築することを目的とする。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 認知症の病態を再現する細胞、動物モデルを構築し、社会に提供する ◆ 認知症の原因となるタウの異常構造を明らかにする ◆ 神経変性の原因となるαシヌクレインの異常構造を明らかにする

No.	研究課題 PJ 略称 / PJ 英語名略称 リーダー名	意義	目標
8	学習記憶回路の動作原理と 破綻機序の解明 学習記憶 PJ Learning and Memory Project 齋藤 実	記憶情報は神経細胞・グリア細胞から構成される記憶回路で形成・保持され、適宜読み出される。本プロジェクトでは短い世代交代と高度な分子遺伝学的手法が発達したショウジョウバエを用いて記憶回路の形成過程・動作原理を明らかにし、哺乳類モデルで検証する。本プロジェクトは記憶（経験）に基づく精神活動やその原型がどのように生まれ、疾患・加齢により何故障害されるのか？を分子レベルで理解する点で意義が大きい。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 神経細胞・グリア細胞から構成される記憶回路の形成・活性化機構などの動作原理をショウジョウバエと哺乳類モデルで解明する ◆ 記憶（経験）から精神活動の原型が生まれる仕組みを遺伝子・回路レベルで明らかにする ◆ 加齢・病態モデルで記憶が障害される原因を分子・遺伝子レベルで明らかにする
9	機能回復機序に基づいた脳 脊髄機能再建法の実践 脳機能再建 PJ Neural Prosthetics Project 西村幸男	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、これらの患者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待望されている。本プロジェクトでは、これまで不治の病であると考えられていた脳脊髄損傷に対する革新的な治療法“人工神経接続”を脳梗塞患者と脊髄損傷患者に適用し、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旨とする。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 脳脊髄損傷患者に対する人工神経接続による随意歩行機能再建の臨床研究を行い、治療法の確立を目指す ◆ 人工神経接続による運動機能の再建・回復の神経メカニズムを明らかにする ◆ 心と身体運動を繋ぐ神経機構を解明し、精神機能と運動機能の向上を促す介入法を開発する
10	こどもの脳のためのトランスレー ショナル研究 こどもの脳 PJ Child Brain project 佐久間 啓	こどもの脳の病気に関する研究は遅れており、治療法の開発が進んでいない。中でもゲノム医学の進歩により遺伝性疾患の研究に力が注がれる一方、後天性神経疾患の病態解明と治療法開発が課題となっている。我々は臨床志向型の研究に特化し、動物モデル等を用いてその成果を臨床に直接還元できるトランスレーショナル研究を推進する。これらを通じて小児医療におけるアンメットニーズに応えることができる。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ こどもの脳の病気の動物モデル（炎症・免疫性神経疾患、てんかんなど）を用いて、特にグリア細胞の関わりに注目しながら疾患のメカニズムを解明する ◆ 病院との連携により臨床サンプルを用いたヒト疾患研究を行い、全国の小児医療機関とのネットワークを活用して多施設共同臨床研究を推進する ◆ こどもの脳の病気に対する幹細胞治療を中心に新規治療法の効果を動物モデルで検証し、有効な治療法のない疾患に対する新たなソリューションを提供する
11	脳卒中後の神経修復に関わ る分子・細胞メカニズムの解明 脳卒中ルネサンス PJ Stroke Renaissance Project 七田 崇	本邦では高齢化社会が進み、脳卒中は健康寿命を短縮する大きな要因となっている。脳卒中後の麻痺や脳機能障害の程度を軽減し、脳卒中患者の社会復帰を促すような新しい治療法の開発に期待が高まっている状況である。本プロジェクトでは、脳卒中後の脳組織における修復機転の分子・細胞メカニズムを、最新の免疫学—神経科学—生化学を融合させた研究視点から解明して、新たな脳卒中治療剤の開発を行う。脳には驚くほどの修復プログラムが備わっていることが明らかになりつつあり、免疫学や神経科学の新しい研究手法を応用することによって神経修復に関わる分子・細胞メカニズムが詳細に解明されることが期待できる。脳卒中研究を新しい角度から発展させることにより、脳卒中後の神経修復を促進し、患者の社会復帰を助ける薬剤の開発を主目標として研究を行う。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 脳卒中後の脳内で作られる修復担当細胞の誘導メカニズムを明らかにしその機能や生理的意義を明らかにすることによって新しい脳卒中の治療法を開発する ◆ 脳卒中後の脳内では神経回路が再構築され、失われた身体機能を代償しようとする。この分子・細胞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げる ◆ 脳卒中や認知症では脳内に炎症が起こって病態を悪化させるが、炎症を起こす原因物質を脳内から排除する分子メカニズムを解明することにより脳卒中や認知症の悪化を阻止、発症を予防する治療法の開発につなげる
12	脳・神経回路の構築原理とそ の形成異常のメカニズム 脳神経回路形成 PJ Developmental Neuroscience Project 丸山千秋	現代社会では対人関係やコミュニケーション障害を特徴とする、自閉症スペクトラム（ASD）やその他の精神疾患の発症率が増加している。しかしこれら疾患の原因となる脳の器質的異常は未解明な部分が多い。本プロジェクト研究はこの課題に対し、“脳の構築原理の理解”という観点からその発症原因の解明にアプローチする。脳・神経回路構築の基本原理解を知らず、発達障害、心の病の原因や高次脳機能の異常についての理解を深める。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ サブプレートニューロン(SpN)の脳構築過程における機能を解明する ◆ 抑制性ニューロンと興奮性ニューロンがどのようなタイミングで移動し、また互いにその配置への影響があるのか明らかにする ◆ シナプス形成におけるプロテオグリカンの機能を解明する
13	統合失調症の原因・病態 明と予防法の開発 統合失調症 PJ Schizophrenia Research Project 新井 誠	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、根本的な原因は未だ不明で対症療法的治療が行われているのが現状である。本プロジェクトでは、臨床医学と基礎科学の両側面から統合失調症の原因究明を進め、より有効な予防・診断・治療法を開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 統合失調症の予防・診断・治療に有用な新たなバイオマーカーを明らかにする ◆ 統合失調症発症をもたらす分子基盤を究明し、新たな先制医療戦略を確立する ◆ 都立病院と連携して、より有効な治療法を開発を目指す
14	うつ病のバイオマーカーと新規 治療法の確立 うつ病 PJ Affective Disorders Research Project 楯林義孝	うつ病など気分障害は未だ客観的診断法もなく、治療法も十分ではない。一方、認知症のリスク因子となるなど、社会的負担は大きい。真の病態解明には、脳やストレスなどの基本原理の解明に加え、正しい診断に基づくバイオマーカーからモデル動物を用いた新規治療法開発など、重層的な研究が必須である。本プロジェクトでは、ヒト臨床研究から、動物モデル・成体オリゴドントロサイト培養系を用いた基礎研究など、独自研究を有効に連結し、新規バイオマーカー・治療法の臨床開発を実現する。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 動物モデル研究とヒト臨床研究を効果的に結びつけ、糞便や血中バイオマーカーなど、うつ病の客観的診断法の開発・確立を行う ◆ 動物モデルより見出されたうつ病新規治療法・病態改善薬などをヒト臨床に応用し、その病態機序を脳細胞レベルで解明する ◆ 気分障害がリスク因子となるアルツハイマー病などの認知症の新たな根本治療法を開発する

No.	研究課題 PJ 略称/PJ 英語名略称 リーダー名	意義	目標
15	睡眠障害の病因・病態解明と治療法の開発 睡眠 PJ Sleep Disorders Project 本多 真	現代社会では慢性的な睡眠障害が増加している。睡眠障害は個人の健康面で身体・精神疾患のリスクとなるだけでなく、特に眠気は社会経済的損失にも結び付く。しかし睡眠覚醒制御の基盤は未解明、良質な睡眠の客観的定義も未確立である。本研究では重度の眠気を呈する過眠症に焦点を当て、その病因・病態指標を解明する。生理的睡眠の基盤の検討と合わせ、過眠症や中途覚醒型不眠の新たな診断・治療法の開発につなげる。成果を睡眠障害予防や健康維持増進に応用することは重要な社会的課題である。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 過眠を呈する睡眠障害の病態を明らかにし、診断・予防・治療法を開発する ◆ 健康的で良質な睡眠の条件を明らかにする
16	依存性物質の作用機序解明とその医療応用 依存性物質 PJ Addictive Substance Project 池田和隆	様々な依存性物質は、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やストレス解消のために広く用いられている。本プロジェクトでは、依存性物質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、依存症候群などの新たな予防法、治療法、回復法を開発し、個別化疼痛治療法などの疼痛管理技術の向上や、発達障害やうつ症状、精神病症状の治療法の改善と新規開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 依存性物質の作用機序に基づく依存症候群などの予防法、治療法および回復法を開発する ◆ 個人々の遺伝子に合った、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 ◆ 発達障害やうつ症状、精神病症状の治療法の改善と新規開発を目指す
17	インフルエンザ・デング熱及び肝疾患に対する予防と治療 感染制御 PJ Viral Infection Control Project 安井文彦	毎年、世界中で様々なウイルス感染症によって、人的にも経済的にも甚大な被害を受けている。その多くに対して、有効なワクチンや治療法が確立されていない。本プロジェクトでは、毎年冬季に流行を繰り返す季節性インフルエンザや新型コロナウイルスの慢性感染や脂肪性肝炎を起因とした肝硬変及び肝臓に対し、安全かつ効果的で安価な新規治療法の開発及び予防法の確立を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 季節性及び新型インフルエンザの新規ワクチンの開発と病態発症機序を解明する ◆ 肝疾患病態解明及び肝硬変治療薬の開発とその作用機序を解明する ◆ 新規デング熱ワクチンの開発と病態発症機序を解明する
18	ウイルス複製機構の解明とワクチンの開発 ウイルス感染 PJ Neurovirology Project 小池 智	エンテロウイルス属は中枢神経疾患から手足口病まで多様な病態を示す大きなウイルス属であり、日本やアジアで大きな流行が発生している。これらのウイルスの複製に関わる宿主細胞側の因子の同定や複製メカニズムの解析、病原性の強弱を規定するウイルス側遺伝情報の解析を行い、ウイルス病原性発現機構を解明する。これらの情報を元に感染モデル動物の作成やそのモデルを用いたワクチンや抗ウイルス薬の開発を行い、本感染症の制御を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ エンテロウイルスの複製機構を解明する ◆ エンテロウイルスの病原性を規定する遺伝情報を解明する ◆ 手足口病ワクチンを開発する
19	網膜・視神経の保護と再生による視覚障害の治療法の開発 視覚病態 PJ Visual Research Project 原田高幸	日本における失明原因は、その多くが緑内障をはじめとする、網膜と視神経の変性疾患である。しかしこれまでに神経保護を目的とした治療法は無く、また視神経については細胞移植療法が困難なことから、根本的な治療法は確立されていない。視覚病態プロジェクトでは、遺伝子治療などの手法によって網膜と視神経を保護し、さらに視神経を再生するという、全く新しい治療法の開発を目標とする。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 緑内障および網膜・視神経変性疾患に対する神経保護療法を開発する ◆ 視神経再生療法を開発する
20	糖尿病に伴う神経変性の機構解明と治療戦略 糖尿病性神経障害 PJ Diabetic Neuropathy Project 三五一憲	糖尿病患者数の著しい増加により、その慢性合併症への対策が急務となっている。末梢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。また中枢神経系にも影響を及ぼし、認知症の発症リスクを高めることが明らかとなっている。糖尿病に伴う神経変性の機構を解明し有効な治療法を確立することにより、患者の QOL 向上および健康寿命延長に貢献する。	<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、血管内皮細胞の培養系等を用いて、糖尿病に伴う神経変性の機構を解明する ◆ 糖尿病性末梢神経障害や認知症に対する、有効な治療法を確立する ◆ 血糖降下薬のメトホルミンや GLP-1 受容体作動薬の神経保護作用に注目し、末梢神経障害や認知症治療薬としての有用性を検証する
21	iPS 細胞技術とゲノム編集技術の融合による遺伝性疾患の治療法開発 再生医療 PJ Regenerative Medicine Project 宮岡佑一郎	ゲノム編集によりヒト iPS 細胞の遺伝情報を改変し、治療効果を高めた細胞を用いた移植治療、遺伝的背景が同一な疾患モデルなど、幅広い iPS 細胞の医療応用につなげる。逆に、ヒトのゲノム DNA を有し、あらゆる細胞種に分化できる iPS 細胞を評価系として、医療へ応用可能な、正確で高効率なゲノム編集技術の開発を行う。iPS 細胞とゲノム編集という 2 つの最先端技術を融合し、遺伝性疾患の新たな治療法を開発する。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ ゲノム編集を駆使して iPS 細胞移植治療の効果を高める ◆ ゲノムを編集した iPS 細胞モデルにより疾患の発症機序を解明する ◆ iPS 細胞を評価系としてゲノム編集の正確性と効率を高める

研究活動 (2020 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
<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与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、転写により形成されるグアニン4重鎖構造に依存する複製開始の普遍的機構の解析を進めた。また、染色体高次構造を形成するタンパク質の機能、構造、細胞膜との相互作用のメカニズムを明らかにした。複製チェックポイント活性化におけるClaspinの制御機構を解明し、がん細胞と正常細胞における複製制御機構の違いを発見し、それによる新規がん戦略を提唱した。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名 Masai et al. (2020) <i>BBRC</i>, 531, 75; Masai and Tanaka (2020) <i>BBRC</i>, 531, 25; Yang et al. (2019) <i>E-life</i>, 8, pii: e00796; Ito et al. (2019) <i>Scientific Reports</i>, 9(1), 18622; Masai et al. (2019), <i>Scientific Reports</i>, 9(1), 8618; Kobayashi et al. (2019) <i>Mol. Cell. Biol.</i> pii: e00364-18; Masai et al., <i>J. Biol. Chem.</i>, 293, 17033; Moriyama et al. (2018) <i>J. Biol. Chem.</i>, 293, 3607; Ito et al., <i>Eur. J. Med. Chem.</i>, 130, 406; Masai et al. (2017) <i>Curr. Genet.</i>, 45, 6494; Masai, H. (2017) <i>Cell Cycle</i>, 6, 735; You et al. (2017) <i>NAR</i>, 45, 6495; Matsumoto et al. (2017) <i>MCB</i>, 37, pii: e00355-16; Toteva et al. (2017) <i>PNAS</i>, 114, 1093; Yang et al. (2016) <i>Nature Communications</i>, 7, 12135 (2016); You et al. (2016) <i>Cell Cycle</i>, 15, 1213; Tanaka et al. (2016) <i>J. Biol. Chem.</i>, 291, 6316; e0132595; Kanoh et al. (2015) <i>Nature Struct. Mol. Biol.</i>, 22, 889; Yang and Masai, 11th International Symposium on DNA Damage Response & Human Disease (sDDRHD-2020), November 5-6, 2020 (Invited); 正井 久雄 第93回日本生化学会大会 シンポジウム『ゲノム反応中間体としてのB型複製-その構造と生物学的意義』2020年9月14-16日; 正井 久雄ら 第43回日本分子生化学会年会 MBS/D2020 ワークショップ『核様体DNAの複製と品質維持の最新研究』2020年12月2-4日; Masai et al. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting September 3-7, 2019, USA; Masai et al. EMBO Workshop on Fission Yeast/ The 10th International Meeting July 14-19, 2019 Barcelona, Spain; 正井 久雄 ワークショップ『染色体DNA複製研究のニューロンティア』第42回日本分子生化学会年会 2019年12月3-6日; 福岡, 正井 久雄, シンポジウム『新しいゲノムの姿とその維持機構のフレキシビリティ』第92回日本生化学会大会 2019年9月18-20日; 横浜; Masai et al., 第41回日本分子生化学会年会 ワークショップ『非標準型複製形態の生理・病理とその制御』2018.11.28-11.30; Masai et al. 3R&3C Symposium, November 12-16, 2018, Kanazawa, Japan; 正井 久雄ら 第9回日本生化学会大会 シンポジウム2018.9.25 京都府; 正井 久雄ら 生命科学系系合同年次大会 (ConBio2017)2017.12.16; Masai et al. CSH Meeting New York, USA, September 5-9, 2017; Cold Spring Harbor, Asia conference on DNA Metabolism, Genomic Stability and Human Disease, June 13-17, 2016; China; 正井 久雄 日本生化学会 第18回東京大会ワークショップ, 2016年5月27日; 東京工業大学大岡山キャンパス(東京); 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回日本生化学会総会シンポジウム, 2016年10月8日, 横浜(神奈川県); 正井 久雄ら, 第39回日本分子生化学会年会シンポジウム, 2016年12月2日; 横浜(神奈川県); Masai et al., 10th 3R Symposium Nov 13-17, 2016 Organizer</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> Rif1の多量体形成能はcoiled-coilドメイン構造を有し、4量体を形成する。 Rif1のC末端変異はゲノムワイド複製タイミングを変化させる。Rif1変異は、主に、複製タイミングの遅い染色体の複製タイミングを早くする。 G4構造が1本鎖ループを有することを利用して、制限酵素を用いて細胞内G4を検出する新規技法を開発した(Masai et al. BBRC). Rif1の核膜局在および核内集積に、パルミトイル化が関与する。 Rif1増産は、SAC依存的にshort spindleでarrestさせる。しかし、増殖阻害の原因は、S期における複製フォークの停止である。 大腸菌において、あらかじめ、RNA-DNAハイブリッドを形成させることにより、in vivoおよびin vitroでDNA複製開始できることを示した。 種々の生体ストレス後1-4時間のChk1の活性化のIntegrated stress response (IRS)経路への依存性を調べた結果、HU、UVはIRSに依存しなかったが、高塩濃度、熱、LPSなどのストレス応答はIRSに依存していた。熱、酸化ストレスは、複製ストレスの指標のひとつである、一本鎖DNA結合タンパク質 (RPA) のリン酸化を活性化させた。 変異huRNaseH1 Probeにより、大腸菌および分裂酵母の生細胞でRNA-DNA hybridの検出に成功した。両者とも宿主のRNaseHが欠損することにより強いシグナルが観察された。 血球細胞におけるASK欠損マウスに見られた表現型 (出生後致死、造血幹細胞の増殖阻害、リンパ球の分化阻害) はRif1もしくはp21との二重欠損により野生型と同程度まで回復する。 間葉系幹細胞と膀胱癌細胞の融合細胞では、STING遺伝子のノックアウトやトポイソメラーゼI阻害剤 (カンプトテジン) によるDNA損傷が起因となって免疫チェックポイント分子のPD-L1発現上昇を起こす。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> Rif1-G4複合体の分子形態をCryo電顕及X線結晶構造解析により詳細に解析。 Rif1のC末端を介した核膜との相互作用メカニズムの解明。 Rif1C変異による核膜移行障害が、転写、組換え等に及ぼす影響の解明。 G4構造の形成がスクレオーム構造を除外する機構の解明。 G4/RNA-DNA hybrid 依存的DNA複製開始の証明。 血清飢餓、高温、浸透圧、酸化など種々の生体ストレスによる複製障害誘導あるいはChk1活性化のメカニズムの解明。 Claspinの分子内相互作用による活性制御メカニズムの解明。 Cdc7及びASKが、脳神経や、血球系細胞発生を制御するメカニズムの解明。 Cdc7/ClaspinKOMマウス、MEFを用いた、癌細胞死誘導の新機軸を策定する。 初期、エピゲノム、転写、鋳型の起らせん構造などを決定する。 G4やRNA-DNA hybrid構造を細胞内で検出する新たなプローブを開発する。 	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 高井 裕子 森山 賢治 田中 卓 加納 豊 井口 智弘 田島 陽一 伊藤 さゆり Chi-Chun Yang</p> <p>共同研究者 小野 富男 (遺伝子改変) 進藤 真由美 (蛋白解析室) 丸山 千秋 (神経回路形成) 長澤 和夫 (東京農工大) Huilin Li (Van Andel Research Institute) 神田 大輔 (九州大学)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	難聴の遺伝的要因と発症機構の解明／難聴プロジェクト (プロジェクトリーダー：吉川欣亮)	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要 先天性難聴は新生児の約1,000人に1人と高頻度で発症し、また、聴力は加齢に伴い衰え、65歳を超えると高年齢者では3人に1人が加齢性難聴を発症すると推定されている。さらに、危険な音響レベルでのパーソナルオーディオの使用により、10～30歳世代を中心に世界の10億人以上が聴覚組織・細胞損傷に起因した騒音性難聴を発症する可能性にさらされている。従って、難聴の診断法、予防法および治療法の確立は今後高年齢者人口が増大する東京都にとって重要な課題である。本研究は、1) 難聴発症に関連する新規遺伝子の同定；順遺伝学の技術を用いてマウスモデルから新たな難聴原因遺伝子の同定、および3) 動物モデルを用いた新たな難聴予防・治療法の確立を目的に研究を実施する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>Schizophrenia Bulletin</i>, sbab007, 2021. ・ 第43回日本分子生物学会年会, 2020, オンライン開催 ・ 第30回日本耳科学会総会・学術講演会, 2020, 小倉. ・ 感覚研究コンソーシアム第1回聴覚ワーキンググループ「聴覚と加齢」, 2020, オンライン開催 ・ 第67回日本実験動物学会総会, 2020, 紙上開催 </p> <p>(3) 国内外の研究状況 ヒトにおいてはこれまで数多くの難聴発症原因遺伝子が同定されているが、加齢性難聴および騒音性難聴との関連が実証はほとんどなされていない。一方、有毛細胞の遺伝子治療、再生研究は、支持細胞からの分化転換、AAVを介した遺伝子治療に多くの研究機関が取り組んでいる現状にあるが、いずれの治療法は侵襲性を有し、安全性が確保されているとは言えない。また、内耳細胞の再生・保護に明確な有効性を示す予防・治療薬は見つかっていない。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① 騒音性難聴に対するマウス系統差の解析 本年度は騒音暴露の解析系を構築し、マウス系統間の騒音感受性および耐性系統のスクリーニングを行った。本研究では、110デシベルのホワイトノイズを2時間暴露し、その前後および暴露2週間後の聴力テストを実施したが、この暴露条件においてスクリーニングに用いた多くのマウス系統は、一部および全音域の聴力が欠損および永久的な著しい聴力低下を示した。一方、日本産野生マウス由来のMSMマウスは唯一騒音耐性を示し、騒音暴露後僅かな聴力低下を示すが、2週間後には閾値が暴露前と同レベルに回復することが明らかとなった。我々はMSMマウスが加齢性難聴に抵抗性を示すことを報告しているが (Yasuda <i>et al.</i> 2000)、MSMマウスの遺伝的背景には騒音性難聴の抵抗性に関わる遺伝的要因が存在する可能性が示唆された。 ② 内耳外有毛細胞発現遺伝子のノックアウトマウスの樹立と解析 我々が開発したPrestin-hDTRマウスはジフテリア毒素投与によって外有毛細胞(OHC)を選択的に破壊できる (Matsuoka <i>et al.</i> 2019)。我々はこの実験系と遺伝子発現解析を組み合わせ、OHC特異的発現遺伝子の同定を進めてきたが、OHC破壊後に発現量が激減する遺伝子の中にOHCの支持細胞であるダイテルス細胞(DC)特異的に発現する遺伝子群が含まれていることを明らかにした。特にAGR3およびPPP1R17は、それぞれ幼若期および成熟期のDCに特異的に発現し、OHC破壊後にそれらの発現はDCから消失することから、両タンパク質はOHC-DC間クロストークに参与する可能性が示唆された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 <ul style="list-style-type: none"> ・ 騒音感受性のC57BL/6J系統に抵抗性MSM系統の染色体領域を導入したコンソニック系統における騒音暴露実験を行い、騒音抵抗性に関わる遺伝的要因の特定を進める。 ・ <i>Agr3</i>および<i>Ppp1r17</i>のノックアウトマウスの病態解析を実施し、DCの機能およびDC-OHC間の相互作用を解析する。 </p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025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) 大内崇史 (客員研究員) 鷹合秀樹 茂 茶園 茂 松永達雄 和田健太 (協力研究員) 喜多知子 鈴木沙理 宮坂勇輝 務台英樹 (教育研修生) 侯 雪含 興石雄一 三浦郁生</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	カルパインによる生体機能維持の分子機構／カルパインプロジェクト (プロジェクトリーダー：小野弥子)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 細胞内タンパク質切断酵素「カルパイン」活性の異常（全及び亢進）は神経変性疾患、筋ジストロフィー、食道炎、皮膚疾患、眼疾患、循環器疾患などの発症または悪化要因となる。 これら疾患の治療・診断は、社会的に大きな必要性と緊急性を持ち、多面的かつ継続的なアプローチによって病態の分子機構を解明することが必要である。 不明な部分の多い「カルパイン」が生体機能を維持するメカニズムとび関連疾患の発症原因・機構を解明し、治療・診断への展開を目指している。 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Bioscience Report</i> 40 (2020) BSR20200552. <i>Science Report</i> 10 (2020) 14845. <i>Biology Open</i> 9(2020) bio048975. 日本薬学会 第141年会 (2021.3.27, online). TREAT-AD Calpain Mini-Symposium by Sage Bionetworks (2020.11.10, online). 第93回日本生化学会大会 (2020.9.14-16, online). <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>カルパインを含むタンパク質分解系は世界中で活発に研究が行われている分野であり、様々なヒト疾患の治療標的として注目されている。また、カルパイン遺伝子変異によるヒト疾患として、筋ジストロフィー、食道炎、眼疾患、糖尿病に関する研究が盛んであり、研究者だけでなく患者団体（米国・EU）を含む情報交換の場が確立されてきている。当プロジェクトでは、カルパイン遺伝子変異マウスの表現型と生化学的カルパインの生理機能解析結果との総合、カルパインと他のタンパク質機能修飾システムとのクロストーク、カルパインを介した細胞間・組織間のコミュニケーションを視野に入れたカルパイン研究を心がけている。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>ヒト疾患に直接関わるカルパインの挙動・活性異常、及び、カルパインの新たな構造機能相関・制御機構について以下の知見を得た。</p> <p>骨格筋に発現するカルパイン3 (CAPN3)</p> <ul style="list-style-type: none"> CAPN3機能欠損（ノックイン(KI)、ノックアウト(KO)）マウスでは、骨格筋における代謝パランスの異常が認められる。 骨格筋におけるCAPN3の活性異常は他の臓器へと伝達されており、KIとKOでは代償能力に質的な違いが示唆される。 <p>皮膚に発現するカルパイン12 (CAPN12)</p> <ul style="list-style-type: none"> CAPN12の発現上昇は皮膚疾患（乾癬など）の病態悪化と相関する可能性がある。 乾癬モデルマウスにおいて、CAPN12以外にも発現が亢進するカルパイン分子種が存在する。 皮膚におけるカルパイン活性阻害が皮膚疾患の症状緩和に役立つ可能性がある。 <p>その他のカルパインについて</p> <ul style="list-style-type: none"> カルパイン7、カルパイン10、及び、カルパイン15は、いずれもプロテアーゼ活性により機能していることが、遺伝子変異マウス及び細胞の解析により明確になった。しかし、活性化条件と活性化後のダウンレギュレーションは、既知のメカニズムとは異なることが示唆された。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>カルパインの様々な作用形式を考慮しつつ、各カルパインの遺伝子変異マウスの表現型解析をすすめる。医学研に導入されている様々なシステム（タンパク質及び遺伝子発現や、細胞形態の解析ツール）を積極的に活用するとともに、所内外のエキスパートと新たな共同研究を展開する予定である。研究結果をもとに「健康な状態を保つためのカルパインの働き方」を明確にすることで、都民の健康増進や科学・健康に関する意識の高揚に貢献できるような情報発信の機会を作っていきたい。</p>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小野弥子 秦 勝志 入江 敦 大内史子 野口あや (研究補助) 土井奈穂子 (協力研究員) 塚田岳大 礪波一夫 尾嶋孝一 山本 圭 (客員研究員) 大海 忍</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究結果
<p>ユビキチンシステムの異常に由来する疾患の病態解明と治療戦略 /ユビキチンプロジェクト (プロジェクトリーダー：松田憲之)</p>	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 松田 憲之 吉田 雪子 山野 晃史 小谷野 史香 (プロジェクトスタッフ)</p> <p>小島 和華 木下 大生 (外部支援研究員)</p> <p>霍 安妮 宇田川 智里 萩原 禅 宿院 丈 (研修生)</p> <p>川脇 純子 高橋 ちかげ 木村 まゆみ 山岸 麗香 吉田 芽亜利 (研究補助員)</p>	<p>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っているが、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「PINK1/PTEN/PHF19」の発症抑制に重要であることを示し、その分子機構および病態生理的意義を解明してきた。また、DJ-1遺伝子変異に由来する遺伝性PDについても、その発症機構を解析している。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 筆頭責任著者の論文・総説</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ J. Cell Biol., 2020年 (本論文は "The year in cell biology 2020" に採択された) ・ EMBO J., 2020年 ・ Neurosci. Res., 2020年 ・ Autophagy, 2020年 ・ Methods Mol. Biol., 2020年 共著者論文 ・ Commun. Biol., 2020年 ・ Exp Cell Res., 2020年 <p>発表学会</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 第43回日本分子生物学会年会, 2020年 (フォーラム招待) ・ 第93回日本生化学会大会, 2020年 (シンポジウム招待) ・ 第72回細胞生物学会大会, 2020年 (シンポジウム招待) <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>ユビキチン関連因子、特にユビキチンキナーゼ PINK1 とユビキチン連結酵素 Parkin の研究は国内外で激しく競合している状況だが、損傷ミトコンドリアに付加されたユビキチンがマイトファージを誘導するメカニズムの分子生物学・生化学的解析では最先端研究を展開している。DJ-1については「アルデヒド代謝とパーキンソン病」という独自の切り口 (Sci Rep 2017) からの研究が続いている。</p>
<p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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ぬ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極めて重要な知見である。 ・ 我々は遺伝性潜在性パーキンソン病(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“損傷ミトコンドリアのユビキチン化を介した品質管理”を担うことを報告してきた。特筆すべき成果として、PINK1の基質がユビキチンであることや、リン酸化ユビキチン鎖がParkinの活性化因子兼レセプターであることを明らかにした (Nature 2014; JCB 2015)。昨年度(2019年度)にも、Parkinに基質の特異性が無いこと (JBC 2019)、ミトコンドリアに存在する MITOLがPositive-feedback loopの種となるシードユビキチンの供給に貢献していること (JBC 2019)、Parkinによってユビキチン化されたMITOLがミトコンドリアからペルオキシソームに移行すること (EMBO Rep 2019)、などを報告してきた。 ・ 本年度(2020年度)は、Parkinによって損傷ミトコンドリアに付加されたユビキチンが、オートファージによる分解シグナルへと変換されるメカニズムの一端を明らかにした。つまり、ユビキチンと結合するアダプタータンパク質の一つである OPTN(Optineurin) が、隔離膜の供給の際に必要な機能を持つ ATG9 と相互作用することで、効率よくユビキチン依存的なマイトファージを誘導することを明らかにした (JCB 2020)。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Parkinの触媒するユビキチン化とオートファージ分解をリンクさせる OPTN-ATG9 axis の分子機構をさらに解明する。 ・ 遺伝子改変マウスを用いて Parkin の触媒するユビキチン化の生理的意義を <i>in vivo</i> で解明する。 ・ 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。 		

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	幹細胞を利用した新しいがん免疫療法の探索と創薬／幹細胞プロジェクト (プロジェクトリーダー：原 孝彦)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 近年、オプジーボのような画期的ながん免疫療法が開発され、多くの重症がん患者の命が救われている。しかし、これらが効かないがん患者は多数存在し、がん免疫療法の適用拡大と新しい分子標的薬の開発が求められている。本研究では、ヒトの腫瘍ネオ抗原を同定するためのシステム構築、CpG DNA-CXCL14によるがん免疫系活性化の分子機序解明、急性Tリンパ芽球性白血病(T-ALL)に対する特効薬の開発、癌幹細胞のRNA代謝に働くRNAヘリケースDDX1の機能解明を、4本の柱とした基礎研究を推進する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>Micromachines</i>, 11: 305, 2020. ・ <i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i>, 30: 127837, 2021. ・ <i>Nucl. Acid Res.</i>, 2021. (doi: 10.1093/nar/gkaa1296) </p> <p>(3) 国内外の研究状況 欧米で修飾核酸とチェックポイント阻害剤とを組み合わせたがん患者の臨床治験が進行中である。しかし、ヒトの腫瘍ネオ抗原を同定する有効な手法や、CXCL14を利用した免疫増強剤はまだ開発されていない。T-ALL薬に関しては、欧米で複数の臨床治験が実施されているが、認可には至っていない。最後に、DDX1はゲノムDNAのG4構造と結合してクロマチンレベルで転写を調節する。ここはホットな研究トピックである。</p>	<p>(1) 成果の概要 MHCヒト化マウスを樹立するため、マウス17番染色体のMHC領域をヒトMHC領域に完全置換したマウスES細胞クローンを複数単離し、キメラマウスを作製した。1頭のキメラマウスの脾臓細胞の27%がEGFP陽性(ES由来)であったことから、一本の染色体のMHC領域をヒト化しても血液細胞分化は阻害されないことが明らかになった。次に、ヒトiPS細胞のオルガノイド培養系に各種阻害剤を添加することで、10⁶スケールでCD90⁺CD49f⁺のヒト造血幹・前駆細胞を分化誘導することに成功した。次に、CXCL14のCpG DNA 結合領域がN末端ループとC末端のα-helix構造との協調的な結合であることを、分子モデリングと生化学実験によって証明した。次に、我々が独自に開発した抗T-ALL化合物Ra#61の薬効発揮に必須と推察される脂肪酸代謝酵素を同定した。各種のヒト白血病・癌細胞株パネルを用いた解析において、Ra#61感受性とこの遺伝子の発現レベルは正に相関していた。最後に、マウスES細胞の新しいconditional KOシステムが、ヒトがん細胞株にも適用できることを示した。この系を用いて、DDX1を欠損させるとリボソームRNA合成系が破綻し、p53の活性化によって細胞増殖が停止することを証明した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 MHCヒト化マウスについては、キメラマウスの精子細胞注入法によって、生殖系列への伝播を目指す。ヒトiPS由来造血幹・前駆細胞の作出に関しては、長期造血系再活性付与を目的して培養環境や添加剤の最適化を試みる。CpG DNA-CXCL14受容体の研究では、抑制性受容体CD36と促進性受容体F4/80, Igsf8の機能解明に焦点を当てる。抗T-ALL薬の開発については、Ra#61の作用メカニズム解明に注力し、並行して体内安定性の高い化合物の創出研究を進めていく。最後にDDX1に関しては、RNA代謝における重要な新機能を見出しつつある。学術的にレベルの高い基礎研究を推進していく。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (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</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
<p>タンパク質代謝異常による疾患発症機構の解明と制御／蛋白質代謝プロジェクト (プロジェクトリーダー：佐伯 泰)</p>	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 (常勤研究員) 佐伯 泰 遠藤彬則 土屋 光 富田拓哉 米川博通 (客員研究員) 村田茂徳 (東大薬) 川原裕之 (都立大) 出水庸介 (国立衛研) 大竹史明 (星薬大) (協力研究員) 安田さや香</p>	<p>タンパク質代謝異常による疾患発症機構の解明と制御／蛋白質代謝プロジェクト (プロジェクトリーダー：佐伯 泰)</p> <p>研究成果の概要</p> <p>(1) ユビキチン修飾の構造多様性</p> <p>① 標的タンパク質分解誘導剤 (VHL 型 PROTAC) によるネオオキチン分解がユビキチンリガーゼ TRIP12 により増強すること、K29/K48 分岐型ユビキチン鎖を付加することでプロテアソーム分解を誘導することを見出した (Mol Cell 2021)。</p> <p>ユビキチンと高親和性 (Kd: ~1 nM) で結合する人工抗体の開発に成功した (特許出願準備中)。</p> <p>② プロテアソーム制御分子</p> <p>高浸透圧ストレス刺激によりプロテアソームがユビキチン化基質と液-液相分離したタンパク質分解のための細胞内液滴を形成すること、ユビキチン化基質運搬分子 RAD23B と K48 連結型ユビキチン鎖が相分離を駆動することを発見した (Nature 2020)。高深度比較プロテオーム解析により、リボソームのオーファタンパク質だけではなくリンカーヒストン HI.2 がプロテアソーム液滴の主要な分解基質であることを見出した (論文準備中)。</p> <p>③ プロテアソームと相互作用するユビキチンリガーゼ E6-AP (別称 UBE3A、アンジェルマン症候群の責任遺伝子) がプロテアソームのユビキチン受容サブユニット RPN10 をユビキチン化することでプロテアソーム活性を阻害することを見出した (論文準備中)。</p> <p>④ プロテアソーム変異マウス</p> <p>発達障害患者由来の変異をもつ全身性プロテアソーム機能減弱マウスの開発に成功し、成長遅滞、小脳層構造異常、腎機能低下、肝機能低下など多面的な表現型を呈することを発見した (特許出願準備中)。</p> <p>⑤ 今後の見込み・計画等</p> <p>最先端プロテオミクス解析を駆使して、選択的タンパク質分解誘導剤 (サリドマイド誘導体、PROTAC) の特異性評価、ユビキチンコード識別分子群の基質選択性、プロテアソーム活性制御分子の機能解析をさらに進展させる。世界初となる全身性プロテアソーム変異マウスの解析を通じて、これまで解析が困難であったプロテアソーム依存的タンパク質分解の高次機能を解明する。</p>
<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>ユビキチン・プロテアソーム系による選択的タンパク質分解の異常が神経変性疾患や自己免疫疾患、がん、発達障害などの様々な疾患を引き起こすことが明らかとなってきた。しかし、ユビキチン・プロテアソーム系は大規模かつ複雑な生体防御システムであり、未だに選択的なタンパク質分解を保障する分子メカニズムが不明であり、関連疾患の発症機構も不明である。そこで、本プロジェクトでは、ユビキチン修飾の構造多様性 (ユビキチンコード)、プロテアソーム制御分子、プロテアソーム変異マウスなどの解析を通じて、選択的タンパク質分解の作動機構を分子レベルで明らかにすることにも、プロテアソーム関連疾患の発症機構を解明することでも、近年、進展が著しいユビキチン創薬の分子基盤を提供する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Nature 578, 296-300 (2020) Nat Commun 11, 1222 (2020) Nat Struct Mol Biol 27, 323-332 (2020) Commun Biol 3, 163 (2020) Nat Cell Biol 22, 663-673 (2020) eLife 9, e56825 (2020) Commun Biol 3, 592 (2020) Sci Rep 10, 19669 (2020) Commun Biol 4, 80 (2021) Mol Cell 81, 1411-1424 (2021) 第93回日本生化学会大会 第43回日本分子生物学会年会</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>プロテアソーム阻害剤や標的タンパク質誘導剤などユビキチン創薬が世界的に大きく進展しており、ユビキチン・プロテアソーム系の基礎研究に対するニーズと期待が高まっている。当研究室は先端的なユビキチン・プロテオミクス解析法や全身性プロテアソーム変異マウスの開発に成功しており、世界的にみても高い研究レベルにある。</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>認知症の分子機構／認知症プロジェクト (プロジェクトリーダー：長谷川成人)</p>	<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>研究成果</p>	<p>研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>研究者名 長谷川成人 野中 隆 細川雅人 鈴木元治郎 鈴木雅美 勝又 竜 亀谷富由樹 木村妙子 河上 緒 渡辺亮平 下沢明希 井村 成 樽谷愛理 久永眞市</p>
<p>(1) 概要</p>	<p>超高齢化社会の進展に伴い、認知症は首都東京においても大きな社会問題となっており、その原因解明と治療法の開発が急務である。認知症はその症状や病態により分類されているが、症状を引き起こす原因タンパク質の種類(タウ、αシヌクレイン、TDP-43など)によって分類される。原因タンパク質の異常病変の広がりや病態進行と深く関わっており、これらの異常病変の形成機序や広がりを抑えるような治療法を開発するための研究を進めている。また都立病院等との連携により患者脳試料の詳しい生化学解析を行い、結果を臨床現場に還元すると共に、実験モデルの作製に取り組んでいる。</p>	<p>(1) 成果の概要 多系統萎縮症(MSA)とレビー小体型認知症(DLB)患者脳に蓄積するαシヌクレインのクワイオ電顕による構造解析 ・英国MRC, LMBとの共同研究で、5例のMSA患者脳に蓄積するαシヌクレイン線維をクワイオ電子顕微鏡で解析し、世界ではじめてそのαシヌクレイン線維の構造解明に成功した。MSAαシヌクレイン線維は2つのプロトフィラメントで構成される2種類の線維が、非タンパク質性分子を介して結合している構造で既報の合成線維の構造とは異なっていた。またDLB患者脳のαシヌクレイン線維もMSAαシヌクレイン線維とは異なる構造であることも確認された。</p>	<p>(1) ① 合成タウ線維を接種するタウ関連認知症のマウスモデル(デキストラン硫酸存在下で線維化したマウスリコンビナントタウを野生型マウス脳に接種した結果、接種後1カ月でリン酸化タウの蓄積病変が出現し、時間経過と共に神経連絡をもつ部位への病変伝播が観察された。本モデルは認知症患者に見られるタウ病変を野生型マウスで短期間に再現するモデルであり、認知症メカニズムの解明やタウ伝播を標的とした治療法開発などに役立つものと考えられる。</p>
<p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p>	<p>・ Schweighauser M, Shi Y, Tarutani A, Kametani F, Murzin AG, Ghetti B, Matsubara T, Tomita T, Ando T, Hasegawa K, Murayama S, Yoshida M, Hasegawa M, Scheres SHW, Goedert M. Structures of α-synuclein filaments from multiple system atrophy. <i>Nature</i> 2020 Sep; 585(7825):464-469. doi: 10.1038/s41586-020-2317-6.</p> <p>・ Masuda-Suzukake M, Suzuki G, Hosokawa M, Nonaka T, Goedert M, Hasegawa M. Dextran sulphate-induced tau assemblies cause endogenous tau aggregation and propagation in wild-type mice. <i>Brain Communications</i> 2020 Jul 8;2(2):fcaa091. doi: 10.1093/braincomms/fcaa091</p> <p>・ Suzuki G, Imura S, Hosokawa M, Katsumata R, Nonaka T, Shin-Ichi Hisanaga SI, Saeki Y, Hasegawa M. α-Synuclein strains that cause distinct pathologies differentially inhibit proteasome. <i>eLife</i>. 2020 Jul 22;9:e56825. [ほか]</p>	<p>② ③ αシヌクレインの構造と伝播活性についての検討 ・ リコンビナントαシヌクレインを異なる条件下で線維化し、それらの性質を比較した結果、両者でプロテアソームと相互作用やプリオン様活性に大きな違いが認められた。細胞内環境の違いにより異なる構造、異なる性質の線維が形成され、細胞毒性や伝播活性の違いが生じることが示唆された。</p>	<p>② ③ 今後の見込み・計画等 ・ 今後も様々な認知症、神経変性疾患の病態形成と進行に関わるタウ、αシヌクレイン、TDP-43の異常病理について詳細に解析を進め、実際の病態に近い細胞、動物モデルを構築し、認知症の根本的治療法、治療薬の開発につなげたい。</p>
<p>(3) 国内外の研究状況</p>	<p>本プロジェクトの主要テーマである異常タンパク質の伝播に関する研究は、世界的にも大きな注目を集めており神経変性疾患、認知症研究の大きな潮流となっている。また本研究で構築された動物モデルは治療薬の評価などにも使われている。</p>	<p>(2) 今後の見込み・計画等 ・ 今後も様々な認知症、神経変性疾患の病態形成と進行に関わるタウ、αシヌクレイン、TDP-43の異常病理について詳細に解析を進め、実際の病態に近い細胞、動物モデルを構築し、認知症の根本的治療法、治療薬の開発につなげたい。</p>	<p>(2) 今後の見込み・計画等 ・ 今後も様々な認知症、神経変性疾患の病態形成と進行に関わるタウ、αシヌクレイン、TDP-43の異常病理について詳細に解析を進め、実際の病態に近い細胞、動物モデルを構築し、認知症の根本的治療法、治療薬の開発につなげたい。</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	学習記憶回路の動作原理と破綻機序の解明/学習記憶プロジェクト (プロジェクトリーダー: 齊藤 実)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 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。 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> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <ul style="list-style-type: none"> • Morstein et al, <i>J Am Chem Soc</i> 142, 15917-15930 (2020). • Ueno K et al, <i>J Neurosci</i>. 40, 3533-3548 (2020) • Suzuki et al, <i>Eur J Immunol</i> 50, 205-219 (2020) </p> <p>(3) 国内外の研究状況 コネクトーム解析等から神経細胞の結合様式が一細胞レベルで詳細に進み、各行動過程での神経活動に対する解剖学的対応付けin vivoイメージングなどにより大きく進展している。一方で単なる神経活動では説明出来ない事象も見出されており、この解明が脳の働きを理解する上で不可欠であることが認識されてきている。</p>	<p>(1) 成果の概要 <ul style="list-style-type: none"> • 加齢体では長期記憶学習後のグルタミン酸 (Glu) 除去が障害されてドーパミン (DA) 作動性神経の神経活が過剰となるため、記憶情報の汎化が起こること、Gluシグナルを低下させると加齢性長期記憶障害が顕著に改善することを見出した。 • ショウジョウバエ嫌悪性匂い条件付けにおいて、記憶中枢キノコ体を囲むグリア細胞から開口放出されたGluにより、キノコ体NMDA受容体に嫌悪情報が伝達されるが、NMDA受容体のMg2+ブロックにより嫌悪情報の伝達がゲーティングされていることを示唆した。 • ex vivoイメージングによりオンデマンドDA放出の分子機構を明らかにし(上野ら, <i>J Neurosci</i> 2020)、新規DAセンサーを用いて、匂い嫌悪学習過程でのドーパミン放出動態をin vivoイメージングで調べ、オンデマンド放出に該当するDAの放出動態を見出した。 • 熱逃避行動を指標としてシヨウジョウバエで情動伝染を見出し、これが視覚情報により、羽化後の他者との相互作用を経て発達することを見出した。 </p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 <ul style="list-style-type: none"> • 長期記憶学習後の加齢体におけるDA作動性神経の神経活動をin vivoで経時的に観察すると共に、Gluレベルが若齢体に比べて加齢体で上昇しているのかin vivoイメージングと薬理的解析で調べる。 • 従来嫌悪情報を伝達すると考えられていたDA神経細胞との関わりを明らかにする。 • 新規ドーパミンセンサーを用いたin vivoイメージングと行動遺伝学的手法を組み合わせ、連合学習過程でのドーパミン放出タイミングと行動学的知見との相関を明らかにする。 • 情動伝染の発達を裏打ちする神経回路の形成を調べる。 </p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月~2025年3月 (5年間) (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 鈴木力憲</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	機能回復機序に基づいた脳脊髄機能再建法の実践／脳機能再建プロジェクト (プロジェクトリーダー：西村幸男)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 日本には10万人の脊髄損傷患者、130万人の脳梗塞患者がおり、これらの患者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待望されている。脳機能再建プロジェクトでは、これまで不治の病であると考えられていた脳脊髄損傷に対する革新的な治療法“人工神経接続”を脳梗塞患者と脊髄損傷患者に実践し、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。また、脳・脊髄損傷患者の多くは心の病を併発し、それが機能回復の妨げになっている。そこで、機能と運動機能の向上を促す介入法を開発する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載誌 <ul style="list-style-type: none"> • Cerebral Cortex • Neuroscience Research 総説 <ul style="list-style-type: none"> • J Aging Sci. • Journal of Rehabilitation Neurosciences. • Clinical Neuroscience • 医学の歩み </p> <p>(3) 国内外の研究状況 脊髄への人工神経接続は西村がパイオニアであり、神経機序解明を目指した研究でも、臨床研究においても世界を先導している。また、動物モデルを用いた意欲に関わる側坐核が脊髄損傷後に機能回復に必須であることを示した研究も、西村が見出したものであり、それをヒトへ展開している。この成果は精神科領域とリハビリテーション領域を繋げるものとなると考えられ、今後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 <ul style="list-style-type: none"> • 意欲関連領域である側坐核の活性化が運動意欲を高めるかを検証した結果、側坐核刺激中のサルは積極的に把握運動課題に取り組んだ。よって、側坐核刺激は運動を始める動機づけの手法として有効であることを見出した。 • 機能回復に伴う神経可塑性を検討するため、脊髄損傷者を対象として脳脊髄のMRI計測を行った。その成果として、脊髄における運動準備活動を非侵襲的に描出することに成功した。 • 脊髄後根を切断することによって上肢体性感覚の中枢神経系への入力を失った感覚麻痺モデルサルを作製し、引き起こされた運動機能障害およびそこから回復過程を評価する実験系を確立した。その運動機能回復過程における脳活動・筋活動データを取得した。 • 脳表面に電極を留置した患者体性感覚野の電気刺激によって触覚の知覚を惹起し、その主観経験をリアルタイムかつ定量的に報告させる方法を開発した。 • 人工神経接続による随意歩行機能の再建の臨床研究により、損傷レベルが胸髄より吻側でかつ不完全損傷患者が人工神経接続の適応範囲であることを見出した。 </p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 <ul style="list-style-type: none"> • 側坐核刺激を脊髄損傷モデル動物に適用し、積極的に麻痺肢を使用することを促すことによつて、機能回復を促進可能か検証する。 • 脳脊髄同時fMRIを健康成人と脊髄損傷者で計測する。 • 脳刺激パラメーターと惹起される体性感覚経験（質・強度）の関係を明らかにする。 • 脊髄損傷患者と脳梗塞患者に対して人工神経接続による随意歩行機能の再建の臨床研究を継続する。 </p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 西村幸男 中山義久 田添歳樹 横山修 菅原翔 鈴木迪諒 兼重美希 白田升 (客員研究員) 河合一武 (日本大学) 宇川義一 (福島医科大) (協力研究員) 高橋琢哉 (横浜市立大学) 阿部弘基 (横浜市立大学) 中島和希 (横浜市立大学) 星野真人 (ホンダ) 大熊二郎 (ホンダ) 椎名あす香 (ホンダ) 星由賀里 (ホンダ) 西島充崇 (ホンダ) 茨木拓也 (NTTデータ) 桃木美登里 (NTTデータ) 小池 晨 (NTTデータ)</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>(1) 概要</p> <p>① 臨床研究</p> <p>1) 新型コロナウイルス感染症の神経合併症に関する研究、</p> <p>2) 自己免疫性神経疾患と抗神経抗体、3) 急性脳炎・脳症の病態解明と新規治療法開発、4) 小児神経疾患における新規バイオマーカーの探索</p> <p>② 基礎研究</p> <p>5) TRECK法によるグリア細胞一過性除去モデルの作成、6) アストロサイトのグルタミン酸刺激に対する応答、7) 多発性硬化症モデルにおける骨髄由来制御性細胞の役割</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載</p> <ul style="list-style-type: none"> Ann Clin Transl Neurol, Exp Neurol, J Neuroimmunol, Cytokine, Mult Scler Relat Disord, Biomed J, Brain Dev 特別・教育講演 日本小児神経学会 日本臨床免疫学会 学会発表 The Joint International Child Neurology Congress & International Child Neurology Congress <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>ウイルス関連急性脳症、自己免疫性脳炎等の小児の免疫性神経疾患に関する研究は立ち遅れており、当プロジェクトはこれらの疾患に対して臨床・基礎の両面から研究を実施している数少ない研究室である。また新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い、神経合併症について引き続き検討する必要がある。ミクログリアの研究は近年関心が高まっているが、炎症性神経疾患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。</p>	<p>こどもの脳のためのトランスレシーショナル研究/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>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要</p> <p>① 臨床研究</p> <p>1) 新型コロナウイルス感染症の神経合併症に関する全国調査を行い、我が国における実態を明らかにした。</p> <p>2) 小児における抗NMDAR脳炎の臨床診断基準の有用性を検証し、成人と比較して診断基準の陽性的中率が低くなることを報告した。</p> <p>3) 難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (FIRES) に対するデキサメサゾン髄注療法の有効性を報告した (大阪市立総合医療センターとの共同研究、Ann Clin Transl Neurol)。</p> <p>4) 小児急性脳症において、血清中 cell-free microRNA が特徴的なパターンを示すことを見出した。</p> <p>② 基礎研究</p> <p>5) TRECK法 (特定の細胞にヒトジフテリア毒素受容体を発現させ、毒素により標的細胞を選択的に死滅させるシステム) を用いて、ミクログリアを選択的に除去するモデルを開発した (遺伝子改変動物室との共同研究)。</p> <p>6) アストロサイトがグルタミン酸刺激に対して産生する分子をマイクロアレイ法により解析した。</p> <p>7) 実験的自己免疫性脳脊髄炎における骨髄由来制御性細胞の動態を検討した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> 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する。また小児免疫性神経疾患の診断基準や診療ガイドライン作成などを通じて小児神経疾患の診療水準の向上に貢献する。 基礎研究ではTRECK法によるグリア細胞一過性除去モデルを中心に、アストロサイトとミクログリアのin vivo研究を加速する。また小児神経疾患の動物モデルを用いた研究に力を入れる。 	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 脳・神経科学研究分野 佐久間啓 神山邦子 堀野朝子 西田裕哉 森山剣光 中井理恵 森 貴幸 藤田基資 鈴木智典 多田弘子</p> <p>東京都立府中療育センター 小児科 田沼直之</p> <p>東京大学発達医科学 星野 愛</p> <p>淑徳大学 林 雅晴</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
<p>脳卒中後の神経修復に関わる分子・細胞メカニズムの解明／脳卒中ルネサンスプロジェクト (プロジェクトリーダー：七田 崇)</p>	<p>研究概要 脳卒中は死因の第4位、寝たきりの原因の第1位を占めている。本邦では脳卒中对策基本法が成立し、脳卒中患者の機能予後を改善する治療手段の確立が求められている。本研究では、脳卒中で損傷した神経回路を、代償的に再構築するための脳細胞を誘導・維持する分子メカニズムを解明して、画期的な神経機能改善薬の開発につなげる。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載 ・ <i>PLOS Biol in press</i> (2021) 総説 ・ <i>Inflammation and Regeneration</i>. 40(1):28 (2020) ・ <i>Int Immunol</i>. 32(11):719-725 (2020) ・ 臨床免疫・アレルギー科 74(5):1-6 (2020) 学会講演 (招待講演) ・ Stroke Immunology Conference (国際脳卒中中の免疫会議) ・ 第63回日本脳循環代謝学会大会 ・ 第46回日本脳卒中学会学術集会 ・ 第61回日本神経学会学術大会 ・ 第43回日本神経科学大会</p>	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 常勤研究員 七田 崇 酒井誠一郎 津山 淳</p>
	<p>研究概要 (1) 成果の概要 ① 脳梗塞における新たな炎症惹起因子の同定 脳梗塞における新規の内因性炎症惹起因子として DJ-1 (Park7) タンパク質を同定した。DJ-1 は脳梗塞巣において虚血に陥った神経細胞で産生される酸化化タンパク質であるが、神経細胞の虚血壊死に伴って細胞外に放出され、脳梗塞巣に浸潤した好中球やマクロファージを TLR2、TLR4 依存的に活性化することが明らかとなった。DJ-1 欠損マウスを用いた解析では、脳梗塞体積には変化は見られなかったが、脳梗塞巣に浸潤した免疫細胞による炎症が軽減していた。このように DJ-1 は脳細胞内では酸化化作用により脳保護的な役割を持つが、細胞外に放出された DJ-1 は炎症を惹起する作用を有することから脳梗塞における新たな治療標的となり得ることが証明できた (<i>PLOS Biol</i> 2021)。 ② 脳梗塞後の炎症収束と神経修復メカニズムの解明 脳梗塞におけるリン脂質とその代謝物に注目して研究を進め、脳梗塞後の炎症収束と神経修復に関わる新規の脳修復的な脂質を同定することに成功した。この脳修復的な脂質は、脳梗塞周囲で合成されるホスホリパーゼ A2 の働きによって生成され、神経細胞に対して神経修復的な作用をもたらすことが明らかとなった。脳梗塞に対する治療剤として脳修復的な脂質を用いることが可能なほか、このような脂質は食事によっても摂取できるため、画期的な脳機能回復食の開発が期待できる (特許申請済み、論文準備中)。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 本プロジェクト研究を開始して4年が経過し、脳卒中後の炎症、修復を開始・収束させる詳細な分子・細胞メカニズムの詳細が明らかになりつつある。治療薬開発に向けた展開を進めており、脳卒中患者の機能予後を改善できる治療剤を実現させたい。</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	脳・神経回路の構築原理とその形成異常のメカニズム/脳神経回路形成プロジェクト (プロジェクトリーダー：丸山千秋)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 本プロジェクト研究は“脳の構築原理の理解”という観点から精神・神経疾患発症原因の解明にアプローチする。脳形成におけるサブプレートニューロンの機能解析による脳構築のメカニズムの解明や、基本的なシナプス形成のメカニズムを解明することで、発達障害、心の病の原因や高次脳機能の異常についての理解を深め、将来的にはその治療への応用を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> • Front. Cell Dev. Boil (in press) • Sci Adv.(2021) • Front Neural Circuits.(2021) • Neuron(2020) • Cell Reports(2020) • 神経発生討論会(2021) • 日本学術会議第一部心理学・教育学委員会主催 公開シンポジウム(2021) • 第35回都医学研サイエンスカフェ • 日本分子生化学会年会(2020) • 日本神経化学大会(2020) • 日本小児神経学会学術集会(2020) • 日本神経科学大会(2020) <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初期の異常が様々な精神疾患の原因になることが明らかになつてきた。従って、これら疾患の病因を解明し、適切な治療法を開発するには、脳神経回路形成の基礎的な分子機構を解明する必要がある。サブプレートニューロンは最初期に誕生、成熟するニューロンで、脳神経回路形成の初期段階に重要な役割をすることが示唆されている。また、プロテオグリカンの異常と自閉症発症との関連も明らかになりつつある。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>① 大脳皮質形成におけるサブプレートニューロン(SpN)の機能 SpN はヘテロな細胞集団であり、サブタイプによって役割分担をしている可能性があるが、詳細は不明である。そこで、FACS とシングルセル RNA-seq 法を用いて SpN の分子発現マーカーを探索し、複数の候補遺伝子を同定した。</p> <p>② 多小脳回の新規の原因遺伝子 ATP1a3 のマウス脳構築における機能解析 多小脳回患者から見つかった ATP1a3 の遺伝子変異を持つ発現プラスミドをマウス脳や、培養神経細胞へ導入すると、細胞移動の異常や神経活動の異常が見られ、本遺伝子の脳形成への関与が明らかになった。</p> <p>③ シヨ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 シヨウジョウバエ幼虫の神経筋接合部 (NMJ) におけるシナプス形成、可塑性の成立に、ヘパラン硫酸修飾酵素である Sulf、Hs3stB が関与していることを見出した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> • サブプレートニューロンの異なるサブタイプについて、シングルセル RNA-seq 解析により解析し、発生期における SpN のマーカーを同定する。 • 本来生後は細胞死で減る SpN を、より減らす、または余剰化するマウス後には細胞死や脳構築や脳機能への影響を調べ、発達障害のモデルになりうるかを検討する。 • シヨウジョウバエ NMJ のシナプス形成や可塑性がどのような情報伝達経路で制御されているのか、その分子メカニズムを明らかにする。本研究は神経変性疾患の病態解明につながる。
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 • 研究者 丸山千秋 神村圭亮 隈元拓馬</p> <p>• 客員研究員 前田信明 (前プロジェクトリーダー)</p> <p>由良 敬 (お茶の水女子大)</p> <p>野村 真 (京都府立医大)</p> <p>• 研究技術員 平井久美子 小田嶋愛子 高橋 淑子</p> <p>• 研修生 阿知波ひとみ (お茶の水女子大学)</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
<p>統合失調症の原因・病態究明と予防法の開発／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>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025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 石田裕昭 (非常勤職員) 吉川茜 鈴木一浩 小幡菜々子 野原泉 島中真衣 鬼頭育代 石田知可子 寫田由貴子 小堀晶子</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>①認知機能の主領域のひとつである処理速度低下がペンテストシジン上昇と有意に相関することを明らかにした。②精神病体験が持続する思春期児童、初発精神病例において糖化ストレスが関連することを明らかにした。③遺伝素因としてのmiRNA欠失・重複と糖化制御が脳シナプス関連分子を標的とし、その破綻が統合失調症発症と関与する所見を得た。④<i>de novo</i>染色体均衡型転座を伴う統合失調症孤発例を同定し、当該遺伝子に新たな変異を同定した。⑤新規ペンテストシジン合成経路を同定し、<i>in vitro</i>でペンテストシジン合成阻害能を有する天然化合物の候補の幾つかを同定した。⑥思春期疫学コホートデータを基盤とした動物モデルを構築し、その行動薬理学的解析を開始した。⑦剖検脳の解析を推進し、ペンテストシジンが蓄積する特異的な脳部位を同定した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>早期のライフステージにおける糖化ストレスの中枢神経系への感受性が将来の精神疾患リスクを高めるという仮説に基づき、生理試料、動物・細胞・<i>in vitro</i>モデルを活用して糖化ストレスのトラジェクトリーと健康アウトカムとの関連、因果を解明する。本年度、糖化ストレスの高値が将来の精神病症状の持続と関連することを明らかにしてきたが、次年度は継続して母胎環境を反映する児童乳歯中の糖化ストレス亢進を見出し、早期ライフステージの糖化ストレスと精神疾患のリスクの因果を明らかにする。また、社会健康医学健康センター・ゲノム医学研究センターとの連携のもと、精神疾患好発期を含むライフステージ的に糖化プロファイルを検証し、糖化制御を標的とした治療戦略及び有効な先制介入点の社会還元を目指す。指針糖化ストレス測定技術は、非侵襲かつ簡便であるため、健診等に組み込むなど、学校や地域社会における精神的健康診断ツールとして身近で役立つ可能性があり、社会における波及効果は高いと考えている。2021年度は、包括的なヒトデータの相関解析から糖化ストレスを引き起こす修飾要因を同定し、新たな糖化蓄積モデル動物とその行動薬理学的解析にも応用し、検討を進め、早期ライフステージにおける糖化ストレス曝露が精神発達に与える影響を明らかにする計画である。2022年度以降は、新規介入戦略の妥当性検証を目標に、ヒトデータを基盤とするモデルにおいて介入戦略を明らかにする。脱糖化を標的とした新規予防薬候補物質の効果、糖化による遺伝子発現制御という新たな現象にも着手し、その解析技術の開発から遺伝子発現に与える分子基盤の一端を明らかにすることを目指す。</p>
<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>(1) 概要</p> <p>統合失調症の分子基盤を「糖化ストレス (カルボニルストレス) の制御」を軸に、生理検体、細胞・動物モデル、剖検脳を活用したアプローチから明らかにする。特に、①新規治療薬候補の社会還元のため、その薬理作用を個体レベルで解明する。②治療例・奏功症例・遺伝子変異症例等の代謝産物・ゲノム情報を踏まえ、臨床情報を精査し、疾患の予後予測や治療反応性等に寄与する因子を解明する。③IPS細胞モデルの評価系を活用し、新たな抗糖化物質を同定する。④剖検脳での知見を基盤に、糖化制御の脳内病態ネットワークを解明する。⑤実臨床に即したモデル動物の作出と行動薬理学的解析、新たな治療仮説の創出を目指す。⑥社会健康医学研究センターとの連携を図り、糖化制御とライフコース軌跡を軸にした統合失調症の革新的な予防戦略の創出と介入点の同定を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>Horiuchi et al. <i>Hum Genome Var.</i> 2020; Torii et al. <i>Schizophren Res.</i> 2020; Son et al. <i>Schizophren Res.</i> 2020; Toriumi et al. <i>BioRxiv.</i> 2020; Horiuchi et al. <i>Hum Genet.</i> 2020; Sekiguchi et al. <i>Transl Psychiatry.</i> 2020; Shimba et al. <i>Int J Yoga.</i> 2020; Itokawa et al. <i>Psychiatry Clin Neurosci.</i> 2020; Toriumi et al. <i>IMARS HIGHLIGHTS.</i> 2002; Horiuchi et al. <i>IMARS HIGHLIGHTS.</i> 2020; 井上ら, <i>精神科治療学.</i> 2020; 宮下, 鳥海ら, <i>グリケーションの制御とメイラード反応の利用</i>, 分担14章, 21章, 2020; 宮下ら, <i>精神科, 2020</i>; 新井, 宮下. <i>統合失調症. 分担 新規治療法開発.</i> 2020; 宮下ら, <i>信州医学雑誌,</i> 2020; 糸川ら, <i>精神科治療学.</i> 2020; 糸川ら, <i>精神科治療学.</i> 2020; 日本精神医学学会総会、日本遺伝子診療学会、日本心理学会、日本児童青年精神医学会総会、多文化間精神神経医学会(学術総会)、普及活動・講演会等34件。</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>思春期に発症する統合失調症の病態解明と根治治療開発による疾患克服は臨床的かつ社会的に喫緊の課題である。有効な予防・支援法を創出するため、ライフステージにおける糖化制御を軸とした分子基盤の探求が不可欠である。本プロジェクトでは客観的診断に有用なバイオマーカーを同定すると同時に糖化制御を軸にトランスレームショナル研究を継続している。</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	うつ病のバイオマーカーと新規治療法の開発／うつ病プロジェクト (プロジェクトリーダー：榎林義孝)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 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、治療法の臨床治験等を行っている。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Y Matsuda, Y Tatebayashi*他 (2020) <i>Transl Psychiatry</i>10:170. Y Matsuda, K Aoki, N Nihonmatsu-Kikuch, Y Tatebayashi*他 (2020) <i>BioRxiv</i> https://doi.org/10.1101/2020.03.21.001164 N Nihonmatsu-Kikuch, Y Matsuda, K Aoki, Y Tatebayashi*他 (2020) <i>BioRxiv</i> https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015297</p> <p>(3) 国内外の研究状況 超少子高齢化の進行で、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いる。さらに認知症大綱には6%の認知症患者の発症を減少させるとの政府目標が盛り込まれる予定で、うつ病を起点とした認知症予防は今後ますます重要になっていくと考えられる。我々のうつ病モデルは、睡眠障害を伴う世界初のモデルとなっており、今まで主流だったマウスより高い競争力を持つと思われる。また、ADの根治療開発が頓挫している中、aOPCs培養法は、成体脳由来細胞としてADの新たな細胞モデルとなる。</p>	<p>(1) 成果の概要 第3期プロジェクトでは、社会敗北ストレスをラットに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EEG（脳波）によって、うつ病様不眠状態が出現、抗うつ薬で改善することを確認した。さらに、行動異常と相関するEEG異常（特に海馬θパワワー）、血液バイオマーカー、糞便中物質など、客観的診断法のシーズを見出した。すなわちこのモデルは内因性、ストレス性も含め、うつ状態の病態モデルと成り得る。さらに5種類の抗炎症物質にうつ状態改善効果・睡眠改善効果があることを見出した。産学連携研究で新たな抗うつ物質を複数発見し、現在物質特許申請中または準備中である。今後はヒトへの応用を目指す。</p> <p>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。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る。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（特願成立）。同発見は従来のアミロイド仮説の見直しの必要性を示唆しており、新たな観点からの根本的治療薬開発につながる細胞モデルとなる。また、aOPCの新たな機能解析でも、グリンの分泌細胞の可能性など、さまざまな新知見が出ている。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新たに数報発表した。さらにインタ－ネット使用に関する国際アンケート調査にも引き続き参加中である。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 第4期プロジェクトでは、うつ病モデル動物研究とaOPCとADの関連研究を引き続き行う。モデル動物から見出された血中・便中・EEGバイオマーカー候補はヒト（サンプル）を用いて検証する。さらに今後は、抗炎症薬による臨床治験を計画し、うつ病予防として認知症予防という新しい概念を切り開きたい。一方、基礎研究では、新たなaOPCの役割を明らかにする。さらに培養aOPCを用いたスクリーニング系を用いて新規AD根本的治療薬の開発研究を、産学連携研究を通じて行う。さまざまな環境因子と気分障害発症との関連を明らかにする。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 榎林義孝 菊池尚美 青木和久 松田芳樹</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>(1) 概要 現代社会では生活様式や労働の質的変化から睡眠障害が増加している。睡眠障害は免疫・代謝低下に伴う身体疾患、精神疾患のリスクファクターであるだけでなく、眠気に伴う効率低下や産業事故は莫大な社会経済的損失(推定15兆円/年)をもたらす。睡眠障害の最大の問題は眠気に伴う認知機能障害である。しかし重度のQOL障害を伴う中枢性過眠症の診断は遅れがちで根治療法もない。本研究では日本人に多い過眠症の遺伝子解析と機能検討から病因解明を行うとともに、睡眠の質的評価一特に神経発達症合併例の特徴との関連を明らかにすること、そして基盤となる睡眠改善の神経細胞内エネルギー代謝基盤を解明し、睡眠と睡眠障害改善に結びつける。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 ①Shimada M, Miyagawa T, Kodama T, Toyoda H, Tokunaga K, Honda M.(2020) Metabolome analysis using cerebrospinal fluid from narcolepsy type 1 patients. <i>Sleep</i>. 43:zsa095. doi: 10.1093/sleep/zsaa095. ②Honda M et al (2021) Evaluation of pathological sleepiness by Multiple Sleep Latency Test and 24h polysomnography in patients suspected of idiopathic hypersomnia. <i>Psychiatry Clin Neurosci</i> 75:149-151. doi: 10.1111/pcn.13196 ③Natsumori A, Tsunematsu T-- Honda M.(2020) In vivo state-dependent dynamics of cellular energy status in cortical neurons. <i>Communications Biol</i> 3:Article number 491 doi.org/10.1038/s42003-020-01215-6 ④本多真：睡眠障害の国際分類(ICD-11とICSD-3) In 日本臨牀第78巻増刊 日本臨牀最新臨床睡眠学(第2版) pp14-20 日本臨牀社.[2020/11]</p> <p>(3) 国内外の研究状況 国際統合睡眠医学研究機構ではマウスでの大規模mutagenesis研究を進めている。しかしマウスでは「眠気」と「睡眠」を区別できない。本プロジェクトは、臨床症例と出発点とし臨床検体を用いた解析とその症状/睡眠検査との関連を調べ、臨床現場に還元する体制をとる。国内屈指の過眠症外来/発達外来をもつ晴和病院/小石川東京病院との密接な共同研究で700以上の症例蓄積を行っている。また睡眠覚醒の神経機構を支える神経細胞のエネルギースタート、神経細胞内ATP濃度のin vivoリアルタイム計測法を開発して世界に先駆けて検討し、睡眠制御の新側面を解明しつつある。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① 中枢性過眠症の生物指標の探索同定 [論文①] ・ GWAS EWASによりナルコレプシーの病態に代謝異常の関与を見出してきた。本年は脳内代謝環境を反映する脳脊髄液を用いた高感度メタボローム解析をナルコレプシー14例と対照群17例について行った。最大の変化はナルコレプシーにおけるヒスチジン増加であった。ヒスチジンは増加するがヒスタミンは低値であり、合成酵素HDCの機能低下が考えられた。また糖原性アミノ酸経路の関与も見出した。機能的検討ではGABA濃度が上昇するとレム睡眠潜時が短縮(入眠時レム睡眠が生じやすい)ことを見出し、情動脱力発作の神経基盤仮説である脳幹-脊髄前角運動神経抑制亢進を裏付ける結果だった。 ② 主観的眠気の適切な評価法検討 [論文②] ・ 病的眠気には居眠りのしやすさ(反復睡眠潜時検査(MSLT)での睡眠潜時の短縮(sleep propensity))と睡眠時間の遷延(24時間PSGによる一日総睡眠時間延長)がある。前者が世界標準であるが特発性過眠症患者の眠気は24hrPSGでない適切に評価できないことも、神経発達症(ASD)例で眠気は主観と客観評価に乖離がみられるのも、自己認知の悪さだけでなく眠気評価法の問題である可能性を見出した。 ③ エネルギースタートからみた睡眠覚醒制御の基盤研究 [論文③] ・ 第3期PJで睡眠覚醒に伴う神経細胞内ATP濃度の変動(覚醒時に高く、ノンレム睡眠で低下レム睡眠で最低となる)について、代謝調節機構の検討を進めた。覚醒期には神経細胞活動上昇とエネルギー消費があるにもかかわらず神経細胞内ATP濃度が上昇する機序のひとつとして、近傍アストロサイトからの乳酸供給の関与を薬理学的に確認、全脳レベルでの同期した制御にセロトニン神経系が関わることを光遺伝学的に確認した。 (2) 今後の見込み・計画等 ① ナルコレプシー発症仮説「自己免疫機序によるオレキシン神経細胞お変性」について、CD4+、CD8+T細胞を分取し網羅的DNAメチル化解析をすすめる、ナルコレプシーの遺伝子と環境因の同定を行う。 ② 特発性過眠症の診断基準がMSLTに過度に依存している現状を改善させるべく、24hrPSGを用いた診断法の適切性を示し診断基準変更を提唱する。PSGの周波数解析を用いた「覚醒度の連続変数表示」化を試み、特に神経発達症の睡眠覚醒の特徴を明らかにする。 ③ セロトニン神経系の光遺伝学的操作を組み合わせて、神経細胞内ATP濃度の睡眠覚醒状態依存的変動に、汎性投射性神経の寄与を明らかにする。アストロサイトの関与についてアストロサイト自体の細胞活性を測定し今年度の結果の確認を行い、覚醒時の神経細胞のエネルギースタート、神経細胞内ATP濃度のin vivoリアルタイム計測法を開発して世界に先駆けて検討し、睡眠制御の新側面を解明しつつある。</p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 宮川 卓 夏規晃世 (基盤技術研究員) 小島 崇 (協力研究員) 嶋多美穂子 佐藤暢夫 (実験補助員) 関 康子 本多芳子 (客員研究員) 児玉 亨 本多和樹 渡邊正孝 北浜邦夫 塩田邦郎 神山 潤 小山純正 木村昌由美 西野精治</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	依存性物質の作用機序解明とその医療応用／依存性物質プロジェクト (プロジェクトリーダー：池田和隆)	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要 依存性物質の作用機序を解明することで、依存性物質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・うつ病などの関連精神神経疾患の治療に関する研究を進めた。具体的には、「薬物依存治療法および予防法の提案」、「テララーマイド疼痛治療法の実現」、「新規治療法案」「テララーマイド疼痛治療法の提案」、「新規治療法の提案」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 <ul style="list-style-type: none"> • Fujita et al. <i>Mol Brain</i> 13:126 (2020) • Nishizawa et al. <i>Mol Pain</i> 17:1744806921999924 (2021) など、原著論文15件、総説等7件、学会発表・講演等36件(2020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、ギャンブル等依存症対策基本法が施行されたが、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、国ごとの問題の違いや依存性物質に対する感受性の人種差などがあり、本邦での問題の解決には至っていない。特に、中枢刺激薬依存に対する治療薬は世界的にない。鎮痛に関しては、個別化医療の重要性や実現性が世界的に高まっており、中でもテララーマ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。関連精神神経疾患研究においては、動物実験と臨床研究は融合的な展開にはなっていない。特に、自閉スペクトラム症(ASD)の中心症状の治療薬は世界的にもまだまだなく、難治性うつ病に治療効果のあるケタミンの作用機序も不明であり、研究開発が求められている。</p>	<p>研究成果の概要</p> <p>① 薬物依存研究</p> <ul style="list-style-type: none"> • 様々な依存性物質のシグナル伝達を担うGIRKチャネルに遺伝子変異を持つウィパーマウスで、覚醒剤嗜好性の消失と、覚醒剤投与後の側坐核ドーパミン量上昇と神経細胞活動亢進の減弱を見出した。 • 脳内報酬系で中心的役割を果たすドーパミンを欠乏させたマウスを解析し、このマウスが示す異常な運動亢進の際には、海馬神経細胞が特異的に活動していることを見出した。 • 麻薬である5-MeO-DIPTが、セロトニントランスポーターとセロトニン1A受容体の両者に作用することを見出した。 • 未成年者において、ゲームでの課金制度によってギャンブル障害に相当するレベルの問題が広く生じていることを見出した。 <p>② 鎮痛研究</p> <ul style="list-style-type: none"> • 慢性痛および帯状疱疹後神経痛の発症脆弱性と関連する遺伝子多型をゲノムワイドに探索し、関連する多型を見出した。 • 疼痛感受性および鎮痛薬感受性と関連する遺伝子多型として、<i>PAR2</i>、<i>TRPM8</i>、<i>ASTN2</i>、<i>SCN9A</i>の遺伝子多型を見出した。 • 電気痙攣療法によってモルヒネ鎮痛効果が増強するメカニズムを動物実験により明らかにした。 <p>③ 関連精神神経疾患研究</p> <ul style="list-style-type: none"> • 統合失調症患者での喫煙や他の精神疾患との関係をポリジェニックリスクスコア解析により明らかにした。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>① 薬物依存研究</p> <ul style="list-style-type: none"> • 当プロジェクトが中心となつて日本学術会議アジェンダシミュレーション分科会の活動を進めている。覚醒剤依存症治療薬の開発やギャンブル障害の動物モデルが作られる計画である。 <p>② 鎮痛研究</p> <ul style="list-style-type: none"> • テララーマイド疼痛治療を開始している。今後はその改良や拡大が期待できる。引き続き関連遺伝子多型を見出す計画である。 <p>③ 関連精神神経疾患研究</p> <ul style="list-style-type: none"> • うつ病や統合失調症、またADHD、ASDなどの発達障害の病態メカニズムの解明を進め、新規治療法および予防法の提案を目指す。 	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 池田和隆、井手聡一郎、笠井慎也、藤田雅代、西澤大輔、大岡静衣、古田島浩子、萩野洋子、森屋由紀、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、高橋香央里、池窪結子、塚本正太郎、井上理恵、小崎芳彦、落合郁紀子、添田 萌、義那有彩、堀 安菜、加藤喜久、岩下(名古)由佳、松山尚樺、山岸愛実、森井雅子、村岡 渡、佐藤敦志、岩田 健、原口彩子、平沼彩子、吉田香織、中本百合江、森野良蔵、宇野恭介、楠井優香、宮西 肇、佐々木一益、泉尾直孝、浅野昂志、山本健一、内野茂夫、小林 徹、吉井光信、曾良一郎、岩橋和彦、林田真和、樋口 進、福田謙一、妹尾栄一、梅野 充、池田朋広、大井一高、廣中直行</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	インフルエンザ・デング熱及び肝炎に対する予防と治療／感染制御プロジェクト (プロジェクトリーダー：安井文彦)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 効果的な予防法や治療法が開発されていない難治性ウイルス感染症は、医療体制が整備されている先進諸国においても甚大な被害をもたらす。本研究課題では、COVID-19、デング熱、高病原性鳥インフルエンザ、急性肝炎、(A型)肝炎ウイルス感染症)及び慢性肝炎、(B型・C型)感染ウイルス感染症と非アルコール性脂肪肝炎)の発症メカニズムを解明し、安全かつ有効な治療及び予防法の確立を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会等 (論文) <ul style="list-style-type: none"> • Ezzikouri S, et al. <i>Vaccines (Basel)</i> 2020; 8(2): 216 • Hai-Ying C, et al. <i>PLoS One</i> 2020; 15(5): e0233232 • Feng H, et al. <i>PLoS Pathog.</i> 2021; 17(1):e10092204 (学会) • Yoshida O, et al. AASLD THE LIVER MEETING 2020 • Kiso K, et al. AASLD THE LIVER MEETING 2020 • 山根大輔 第65回肝炎ウイルスセミナー 2020 </p> <p>(3) 国内外の研究状況 COVID-19：米英中を中心にCOVID-19ワクチンが開発され、世界中に供給されつつあるが、需要数には追いついていない。国産ワクチンは、未だ実用化に至っていないが、複数のワクチン候補が前臨床・試験段階にある。我々は、即時性及び長期免疫持続効果が期待できる高度弱毒化ワクチン開発を産学連携体制で進めている。我々は、慢性肝炎：肝硬変治療薬の開発が望まれている。我々は、線維化抑制機序と線維分解機序の両方をバランスよく誘導できる新規治療薬の開発を進めており、医師主導治療を実施中である。デング熱：現在認可されているデング熱ワクチンで問題となっている抗体依存性感染増強を惹起しない、異なる作用機序を持つ新規ワクチンの開発を進めている。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① COVID-19 <ul style="list-style-type: none"> ・ 東京都関連施設14病院の協力ののもと、一般外来患者由来血清30,531検体を用いて、抗SARS-CoV-2抗体保有率の横断的調査を実施した。流行第二波、第三波以降に急激に抗体保有率が増加し、推定都内感染者数はPCR検査による確定感染者数の4-5倍にも及ぶことが判明した。(投稿中) ・ 高度弱毒化ワクチンウイルスDIIs株をベクターとしたSタンパク質遺伝子を発現するCOVID-19ワクチンを作成し、致死性マウスモデル及び霊長類モデルを用いて、安全性と有効性を確認した。(投稿準備中)更に、治験薬製造を検討中である。 ② 肝炎 <ul style="list-style-type: none"> ・ HCV誘発性肝線維症モデルマウス及びNASH肝線維症モデルマウスを用いて、肝細胞内ミトコンドリア障害に対するβ-catenin/CBP選択的阻害剤PRI-724の改善効果を透過型電子顕微鏡による微細構造解析で行った。PRI-724投与群では、肝線維症モデルマウスで見られるミトコンドリア形態異常の改善及びグリコーゲン蓄積の回復が認められた。更に、都立駒込病院(共同研究機関)において、C型またはB型肝炎患者に対し、新用法(1回4時間/週2回の12サイクル投与)による医師主導の第I/IIa相試験が実施され、良好な治療効果が認められた。 ③ デング熱 <ul style="list-style-type: none"> ・ T細胞誘導型ワクチンとして、高度弱毒化ワクチンウイルスDIIs株をベクターとして、デングウイルス(DENV)の非構造タンパク質発現ワクチン(rDIIs-N25-GND)を開発し、防御効果の検討中である。DENV感染感受性マウスであるAG129マウスにrDIIs-N25-GNDを単回接種することで、複数の血清型由来DENV(血清型1, 2, 及び4)に対するウイルス排除の促進効果が認められた。今後、汎血清型防御効果を実証する目的で、血清3型DENVに対する防御効果を検証する。 </p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 <ul style="list-style-type: none"> ・ COVID-19ワクチンのGMP製剤製造とそれを用いた第I/II相試験の実施を目指す。ワクチンの有効性及び作用機序を解析する。 ・ 肝線維症治療薬候補PRI-724が示す作用のより詳細な機序の解明を目指す。C型慢性肝炎の免疫学的治療法の確立を、ワクチン抗原や接種方法の検討と作用機序の解析を進める。 ・ 新規デングワクチンの汎血清型を解析する。また、予防効果と防御機序を解析する。 </p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 安井文彦 小原道法 棟方翼 山根大典 山地賢三郎 山本直樹 徳永優子 真田崇弘 松本祐介 本田智子 河野りさ 高木朝子 比嘉雅彦 外山咲紀子</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	ウイルス複製機構の解明とワクチンの開発／ウイルス感染プロジェクト (プロジェクトリーダー：小池 智)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要</p> <p>エンテロウイルス71(EV71)、コクサッキーウイルスA6(CVA6)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る。その知見を元に感染動物モデル系などを確立し有効なワクチンを開発することを目標とする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> • Heparan sulfate attachment receptor is a major selection factor for attenuated enterovirus 71 mutants during cell culture adaptation. Kobayashi K, et al. PLoS Pathog. 2020;16(3):e1008428. (査読有) • 小池智 「エンテロウイルス 71 の病原性に関する基礎研究」 第 61 回日本臨床ウイルス学会学術集会 教育講演 2020 年 11 月 <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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実験系を持っているグループはない。EV71ワクチンの開発は中国で実用化されたが、生産量などの問題があるため、今後さらなる改良がなされたワクチンが必要とされている。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> • 日本国内で分離されたEV71株、ベトナムで分離されたEV71株をSCARB2 Igマウスに接種することにより毒力を評価した。流行年や流行地ごとに病原性が変化していることが判明した。この結果は、EV71の個体間伝播に伴いわずかな変異を蓄積し、病原性の異なる新たな株群が常に生成されていることを証明した。EV71の重症例が多発する流行の発生とウイルス株の病原性に関する新しい知見である。(論文投稿中) • さらに上記のEV71強毒株と弱毒株のキメラウイルスを製作して毒力に影響を与える部位が5'-UTRにあることを同定した。 • 阪大研究会、阪大工学部との共同研究でEV71, CVA16, CVA6の三価のウイルス様中空粒子(virus-like particle: VLP)ワクチンを開発中である。我々はSCARB2 Igマウスを用いてEV71, CVA16 VLPワクチンの有効性を検討し、十分な防御効果があることを示した。また移行抗体法によるCVA6の有効性試験系も確立することができた。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5'-UTRに同定された強毒・弱毒性を変化させる変異がどのようなメカニズムに基づいて変化するか、そのメカニズムを探索する。 • 確立したワクチン検定系を活用し、企業との共同研究を行い現在開発中の手足口病ワクチンのさらなる改良を行う。現在単価ワクチンとしては有効性を証明できただけ、二価あるいは三価のワクチンとしての有効性を証明することを計画している。
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小池 智 小林郷介 梶原直樹</p>

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>網膜・視神経の保護と再生による視覚障害の治療法の開発／視覚病態プロジェクト (プロジェクトリーダー：原田高幸)</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。また近年では、高齢化社会を背景に「眼の成人病」ともいえる緑内障などの患者数増加が大きな課題となっている。本プロジェクトでは高齢化を迎える日本社会全体のQOL向上と、都民のニーズに広く応えるために、難治性眼疾患モデルの開発を通して、その発症メカニズムと治療法の開発を目指す。特に遺伝子治療などの手法によって、網膜・視神経の保護や再生を促進し、緑内障等の進行抑制に加えて、一旦失われた視機能を個体レベルで回復させることを目標とする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> • Namekata K et al. <i>Journal of Biological Chemistry</i>, 2020 • Nishijima E et al. <i>Scientific Reports</i>, 2020 • Harada C et al. <i>Antioxidants</i>, 2020 • Yanagisawa M et al. <i>BBRC</i>, 2020 • Kikuchi K et al. <i>Journal of Ophthalmology</i>, 2020 • Kimura A et al. <i>Neural Regeneration Research</i>, 2020 • 野呂隆彦、原田高幸. 視神経と再生医療. 日本の眼科, 2020 • 原田高幸. 網膜・視神経の酸化ストレスと保護・再生療法の検討. 第31回 日本緑内障学会, 2020.10.2. • 原田高幸. 加齢が緑内障に与える影響とその治療法の開発. 第20回 日本抗加齢医学会総会, 2020.9.26. • 北村裕太, 他. 第74回 日本臨床眼科学会 学術展示優秀賞 受賞講演, 2020.10.15. <p>(3) 国内外の研究状況 マウスおよびマーマーセット（霊長類）における正常眼圧緑内障モデルの確立は当プロジェクトによる世界初の成果である。遺伝子治療や幹細胞移植等によって緑内障の予防や視神経再生を誘導する方法は、世界的にも全く知られていない。</p>	<p>研究 成 果</p> <p>(1) 成果の概要 1. 視神経炎におけるDOCK10の機能解明 グアニヌクレオチド交換因子であるDOCK9、10、11の遺伝子欠損マウスを作製して、多発性硬化症の疾患モデルにおける神経炎の重症度を調べた。その結果、DOCK10欠損マウスでは視神経炎と脊髄炎が軽症化した。またDOCK10欠損マウスから作製した培養macrophageおよびmicrogliaでは遊走性が大きく低下することを発見した。さらにDOCK10を欠損したastrocyteではchemokine産生量が大きく減少していることも、病巣部に炎症細胞が浸潤しにくい理由と推測された。以上のようにDOCK10は複数の細胞種に働きかけて神経炎症を悪化させることから、今後は視神経炎等の新たな治療標的となる可能性がある（<i>Journal of Biological Chemistry</i>, 2020）。</p> <p>2. ROCK阻害剤の点眼による神経保護・軸索再生効果の検討 近年では神経軸索の再生研究が広く行われており、Rho-ROCKシグナル経路は再生阻害効果を持つことが知られている。本研究ではROCK阻害剤であるripasudilを視神経軸索障害のマウスモデルに点眼投与して、その効果を検討した。その結果、点眼群では神経保護効果と視神経軸索の再生効果が確認された。点眼群ではRho-ROCKシグナル経路の下流で微細管重合を抑制するCRMP2、およびアクチンフィラメントの脱重合を促進するcofilinが、いずれも脱リン酸化されていた。以上からripasudil点眼は神経保護効果に加えて、軸索再生効果を有する可能性が示された（<i>Scientific Reports</i>, 2020）。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 当プロジェクトでは、改良した神経栄養因子受容体を用いて新たな遺伝子治療ベクターを開発し、特許申請を終えている。このベクターを眼球内に投与すると、視神経軸索障害モデルマウスにおいて強力な視神経再生効果を得られることから、視機能回復に向けた治療研究を継続する。さらに、よりヒトに近い形態的特徴を持つマーマーセットを用いて、緑内障および視神経軸索障害モデルにおける研究を開始し、臨床応用に向けた検討を進める計画である。</p>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5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 西島義道 (東京慈恵会医科大学眼科) 本田紗里 (順天堂大学眼科) 北村裕太 (千葉大学眼科) 清田直樹 (東北大学眼科) セグラカオリ (東邦大学理学部) 原田知加子</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>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 解糖系側副路代謝亢進、糖化、酸化ストレス、Rho/Rho kinase亢進等を介した糖尿病性末梢神経障害の発症機構解明、有効な治療法の確立 GLP-1受容体作動薬exendin-4や、てんかん・パーキンソン病治療薬zonisamideの末梢神経保護作用の機構解明 ショウジョウバエを用いた、過栄養や糖尿病による神経変性機構解明 関連する末梢神経障害や認知症の病態解明 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>International Journal of Molecular Sciences</i> (2021, 2021) <i>Journal of Neurochemistry</i> (2021) <i>Brain Communications</i> (2020) <i>Brain</i> (2020) <i>Histochemistry and Cell Biology</i> (2020, 2020) 月刊糖尿病 (2020) 日本糖尿病学会、日本糖尿病合併症学会、糖尿病学の進歩 日本神経化学会、日本神経学会、日本末梢神経学会 日本生理学会、日本生化学会 <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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、愛知学院大、川崎医大、東京薬科大、杏林大(末梢神経障害)、阪大、芝浦工大(認知症)等との共同研究を推進し、その成果を都政に還元するとともに国内外に向けて広く発信することを目指している。</p>	<p>糖尿病に伴う神経変性の機構解明と治療戦略／糖尿病性神経障害プロジェクト (プロジェクトリーダー：三五一憲)</p> <p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 高血糖下でグルコサミンが末梢神経に蓄積し、インスリンシグナルの抑制やATP産生の阻害を介して末梢神経障害の発症に関与することを明らかにした (<i>Brain Commun</i> 2021)。 exendin-4はその際作用 (インスリン分泌促進) に加え、後根神経節 (DRG) ニューロンやシュワン細胞に直接作用し、PI3 kinase経路を介して神経突起伸長、シュワン細胞遊走、髄鞘形成を促進することを明らかにした (<i>Int J Mol Sci</i> 2021)。 zonisamideは、PI3 kinaseやMAP kinaseシグナル経路を介してDRGニューロンの神経突起伸長を促進することを明らかにした (<i>Histochem Cell Biol</i> 2020)。 最終糖化産物 (AGEs)前駆物質のグリコーラルデヒドは、c-jun N-terminal kinaseおよびp38 MAP kinaseシグナル経路を介して株化DRGニューロンND7/23の細胞死を誘導することを明らかにした (<i>Histochem Cell Biol</i> 2020)。 DRGニューロンや株化シュワン細胞IMS32を高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下に暴露すると、解糖系-TCA回路を介したATP産生が著しく阻害され、解糖系側副路代謝や酸化ストレスが亢進し、短時間で顕著な細胞死が誘導されることを明らかにした (日本糖尿病学会 2020 (投稿中))。 トランスサイレチンE61K変異によるアミロイドニューロパチーの病態に、シュワン細胞のアポトーシスが関与することを明らかにした (<i>J Neurochem</i> 2021)。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>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、成因に基づく治療薬の開発に貢献する。野生型および変異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脂肪食で飼育し、神経変性やタンパク質凝集・リン酸化への影響を検討する。また他施設との共同研究により、遺伝性、薬剤性、免疫介在性末梢神経障害の病態解明に貢献する。</p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(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) 山内淳司 (東京薬科大) 村松憲 (杏林大)</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	iPS細胞技術とゲノム編集技術の融合による遺伝性疾患の治療法の開発 ／再生医療プロジェクト (プロジェクトリーダー：宮岡佑一郎)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 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。さらに、ゲノム編集技術の発展により、iPS細胞の遺伝情報改変が可能となりつつあり、応用の可能性は大きく広がっている。 本プロジェクトでは、iPS細胞のゲノム編集を、治療効果を高めた細胞を用いた移植治療、遺伝的背景が同一な疾患モデルなど、幅広いiPS細胞の医療応用につなげる。逆に、ヒトのゲノムDNAを有し、あらゆる細胞種に分化できるiPS細胞を評価系として、医療へ応用可能な、正確で高効率なゲノム編集技術の開発を行う。これらの研究を通して、遺伝性疾患の新たな治療法を開発を目的とする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 原著論文 ・ Watty HL, Feliciano CM, Gjoni K, Takahashi G, Miyaoka Y, Conklin BR, Judge LM. Rapid, precise quantification of large DNA excisions and inversions by ddPCR. <i>Scientific Reports</i> 10:14896, 2020 発表学会 ・ 宮岡 佑一郎 ゲノム編集 ー基礎から応用までー 第47回 日本小児栄養消化器肝臓学会学術集会 ・ 近藤 大輝、高橋 剛、森下 祐至、宮岡 佑一郎 Genome editing outcomes induced by CRISPR/Cas9 in single cells 第43回 日本分子生物学会年会 ・ 中島 一徹、宮岡 佑一郎 Immunodeficient Mouse Model of Fabry Disease for Development of New Cell Therapy 第43回 日本分子生物学会年会 (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、基礎研究や技術開発に加え、臨床応用に向けた取組みも進んでいる。</p>	<p>(1) 成果の概要 ・ 平滑末端を生じるCas9ではなく、接着末端を生じるCas12aを活用し、ゲノムDNA上の2カ所を、互いに相補的な末端を持つ配列で切断・結合させ、欠失を導入するdual cleavageをHEK293T細胞で実施した。互いに相補的、または意図的に非相補的末端配列にした場合のそれぞれで、生じるゲノム編集結果をAmplicon-seqにより解析した。 ・ ゲノム編集結果をEGFPとmCherryの蛍光によって検出できるレポーター-K562細胞に、DNA組換え効率の高いHEK293T細胞のcDNAのレンチウイルスライブラリーを感染させ、蛍光によるソーターティングを実施し、組換え促進因子のスクリーニングを開始した。 ・ 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、心筋細胞へと分化誘導した。心筋細胞により三次元構造を構築し、その収縮力を測定したところ、変異を持つ細胞は収縮力が顕著に減弱していた。また、変異を持つRBM20タンパク質の心筋細胞内局在を詳細に解析したところ、定常状態では変異RBM20の一部がRNA代謝の場であるP-bodyに局在することが明らかとなった。さらに、細胞にストレスを与えると変異RBM20タンパク質が、stress granuleに移行することも明らかにした。正常なRBM20タンパク質は核内でスプライシングを制御しているため、この異常な局在が心筋症発症の鍵となることが示唆された。 ・ 1細胞内で起きるゲノム編集の種類の頻度と組み合わせを正確に把握するため、Single Particle isolation System (SPiS)という自動1細胞分注装置を用いて、ゲノム編集を行ったHEK293T細胞の1細胞由来クローンを多数単離して解析する系を確立した。 (2) 今後の見込み・計画等 ・ Cas12a dual cleavageを、結合する末端をランダム化させたライブラリー配列上で実施し、予測通りの結合を生じるための配列嗜好性を検討する。 ・ 蛍光レポーター-K562細胞を用いて、組換えによるゲノム編集を促進する因子を、レンチウイルスライブラリーから次世代シーケンスを介して同定する。 ・ 変異RBM20に結合するRNA分子の配列を既に同定しているため、P-bodyやstress granuleに局在する変異RBM20とこれらのRNA分子の相互作用が、心筋症発症につながる分子機構を明らかにしていく。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 宮岡 佑一郎 加藤 朋子 高橋 剛 許 絲茵 共同研究者 Bruce Conklin (Gladstone Institutes, USA) Nathan Salomonis (Cincinnati Children's Hospital, USA) Chuck Murry (University of Washington)</p>

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究者名
ゲノム医学研究センター (副センター長：川路英哉)	<p>(1) 概要 ゲノムの機能、特に遺伝子の発現制御に関する機能を明らかにすることで医療・創薬へ貢献すると共に、プロジェクト研究や都立病院等におけるゲノム解析技術の効果的な活用を目指した連携研究を推進する。2020年4月の組織設置以降、実験測定系と情報解析系の双方の研究を展開する機能を持つ組織の立ち上げを実施した。また、独自のゲノム機能解析研究としては、転写制御活性を示すゲノム領域を公共データベースにより同定し、これらDNA塩基配列そのものの転写制御活性を測定する系を立ち上げた。連携研究としては、核酸医薬品開発の安全性・有効性評価において、参照先として活用されているゲノム・RNAデータベースD3Gの維持・更新を行うと共に、プロジェクト研究や都立病院との連携に向けた議論を開始した。現在では12件の連携テーマを設定し進めている。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Abugessaisa, I. et al., <i>Nucleic Acids Res.</i> 49, D892–D898 (2021) Hirabayashi, S. et al., <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i> 546, 178–184 (2021) Sobue, A. et al., <i>Acta Neuropathol Commun</i> 9, 1 (2021) Najima, Y. et al., <i>Bone Marrow Transplant.</i> 56, 334–346 (2021) Yasukawa, M. et al., <i>Nat. Commun.</i> 11, 1557 (2020) Kato, H. et al., <i>Oncogene</i> 39, 3322–3335 (2020) Fracassi, A. et al., <i>Chem. Sci.</i> 11, 11998–12008 (2020) 第10回都医学研シンポジウムの主催</p> <p>(3) 国内外の研究状況 様々な疾患を対象としたゲノムワイド関連解析により同定された疾患関連多型は、その多くが遺伝子でないゲノム領域に存在する。遺伝子自身の機能でなく遺伝子の発現と、これら多型は関連するとの報告が次々になされており、ゲノム上のタンパク質非コード領域の機能解明は大きな注目を集めている。また、遺伝子発現測定を細胞毎あるいは微小区画毎に実施する技術も広く用いられるようになり、解像度の高い発現解析を用いた研究が展開されるようになった。これら技術の効果的に用いるためには、精緻な実験技術と共に効果的なデータ解析がこれまでに以上に重要性であり、本センターの方向性と合致している。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 所内外からの参加を募り、常勤研究員として実験系3名・情報系2名（センター長除く）の体制を構築した。 公開されているRNAs'末端測定(CAGE法)データの再解析、特に開始塩基の特徴に着目した上でのエンハンサー領域同定を試み、これまで転写制御領域として着目されてこなかった領域にエンハンサーを同定することに成功した。これら領域の活性に関する実験的測定のため、レポーターアッセイ並列系の立ち上げを行った。 医薬品開発非臨床試験に供されることの多いカイニクイザルについて、参照ゲノム配列として利用可能であったものは断片化され品質が低かったことから、長鎖シケンケルとクロマチン相互作用データを公共データベースに登録すると共に、容易なセンブル結果を公共データベースに登録すると共に、容易なデータ活用を実現するため、自ら編纂するデータベースの更新を行った。 一細胞毎の遺伝子発現測定（一細胞発現解析）、組織切片上での微小区画の遺伝子発現測定（空間情報付遺伝子発現解析）、ゲノム機能データベースを用いた変異解析、ゲノムワイドデータの計算解析などを含む連携研究を計12件（プロジェクト研究8、都立病院等4）開始した。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> 新規エンハンサーとして同定した領域の転写制御活性測定を進め、そのDNA塩基配列依存性を評価することで多型による影響を評価する。 核酸医薬品の安全性・有効性評価に参照されているデータベースの充実を図るため、ヒト等のRNA全長塩基配列の実験的測定とそのデータベース統合を行う。 既にある連携研究テーマを推進すると共に、新たな連携を模索する。 	<p>(常勤研究員) 正井久雄(兼) 川路英哉 大保木啓介 吉沢直子 原雄一郎 齊藤紗希 (非常勤職員) 森裕子 和田涼子 貞任大地 平間千津子 小川美奈 (協力研究員) 金政佑典 廣瀬直毅 (研修生) 四方達也</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	研究者名
<p>研究課題名 (研究代表者名)</p> <p>(1) 概要 心の健康は、個人の生活の質を大きく左右する。ことに大都市の生活者は、心の健康を蝕むさまざまな要因に晒される。少子高齢化が進む東京において、子ども・若者のメンタルヘルスや自殺、認知症をはじめとする心の健康問題は、都民のくらしと健康に関わる喫緊の問題である。区・市と連携した大規模出生コホート研究による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・虐待予防の地域ケアプログラム開発、COVID-19人流分析等、社会医学的方法による心の健康づくり研究の社会還元が求められている。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <ul style="list-style-type: none"> • Sugimoto N & Nishida A et al (2020) Int J Eat Disord, 53:288-295. • Iijima Y et al (2020) J Adolesc, 80:53-59. • Endo K et al (2020) Int J Environ Res Public Health, 17(3):e884. • Naknishi M et al (2020) Crisis, 41(1):24-31. • Hirooka K et al (2020) Geriatr Gerontol Int, 20:354-359. • Nakanishi M et al (2020), Palliat Med, 34(4):504-512. • Koshiyama D et al (2020) Neuroimage, 220:117083. • Itahashi T et al (2020) Neuroimage, 218:116965. • Okada N et al (2020) Neuroimage, 219:117013. • Hayashi N et al (2020) Psychoneuroendocrinology, 34(7):966-967. • Nakanishi M et al (2020) J Alzheimer's Disease Reports, 4(1):441-453. </p> <p>(3) 国内外の研究状況 大規模思春期コホート研究プロジェクトはわが国初であり、思春期を縦断追跡し、精神病理等の形成プロセスに影響を与える要因等を解明する意義は大い。認知症の人の行動心理状態ケアプログラムの社会実装に関する研究、および児童虐待予防に関する研究は各国施策の焦点ともなっており、我が国で取り組んでいる機関は乏しい。COVID-19の感染状況を予測するための人流モニタリングシステムの開発と科学的検証も喫緊の社会課題である。</p>	<p>社会健康医学研究センター／心の健康ユニット (ユニットリーダー：西田淳志)</p> <p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要 <ul style="list-style-type: none"> ・社会健康医学研究センターが掲げる3つのミッション、即ち、①長期的展望に立った独自研究（東京ティーンコホート）、②革新的成果を目指す所内連携研究（コホート検体を活用した所内共同研究）、③都政直結型研究（新型コロナウイルス・人流分析研究、認知症ケアプログラム研究）にそって精力的に研究活動を展開し、初年度から21編の論文（国際誌）を発表した。 ・実施中の東京ティーンコホート16歳調査は、2度の緊急事態宣言の影響を受け、約4か月の遅延が発生したものの協力率は維持し、次年度前半に完了の見込みである（協力率80%程度）。ゲノム医学研究センター、統合失調症プロジェクトと密に連携し、コホート検体を用いたゲノム解析、糖化ストレス解析、内分泌解析などを順調に進め、次年度以降の共同研究基盤を整備した。今年度は、統合失調症プロジェクトとの共同研究によって思春期のテストステロン分泌異常、筋発達異常が糖化ストレス蓄積の原因であること、それが後の精神病症状の出現に影響していることを世界に先駆けて明らかにした（Suzuki & Yamasaki et al., in submission）。 ・都政直結型研究として新型コロナウイルス感染拡大を抑えるための「人流モニタリングシステム」を開発し、当センターが参画する東京都iCDC専門家ボード疫学・公衆衛生チーム（京都大学・西浦教授）とも連携しつつ、正確な人流モニタリングに基づく感染拡大予測研究を行った。都内主要繁華街夜間滞留人口推移が3～4週間後の感染者拡大を有意に予測すること、感染者数や施策に関する報道が人流に影響を与えている可能性が明らかとなった(Nakanishi et al., in press)。認知症ケアプログラム研究は、東京都における効果実証に続き、厚労省事業においても再度効果が確認された(Nakanishi et al., JAD Rep, 2020)。これを受け社会保障審議会・介護給付費分科会では東京モデルの全国展開を要望する意見が介護関連団体、家族会などから多く出され、今後の介護報酬化に向け基盤整備を進めていくことが検討され、現在、その具体的準備に協力中である。 </p> <p>今後の見込み・計画等 <ul style="list-style-type: none"> ・大規模思春期コホート研究の16歳時調査を着実に進める。認知症ケアプログラムの普及に向けたe-ラーニングによる展開を東京都および協力自治体と連携して推進し、社会実装上の課題を明らかにする。COVID-19人流モニタリングシステムの改良を行い、感染予測の精度を高める。児童虐待予防に関する家族支援システムの構築とその効果検証研究を開始する。 </p>	<p>(研究者員) 西田淳志 山崎修道 中西三春 新村順子 遠藤香織 安藤俊太郎 (客員) 小池進介 (客員) 鈴木秀人 (客員) 飛鳥井望 (客員)</p> <p>(連携研究員) 古川壽亮 宇佐美慧 進藤由美 宮本有紀</p>	

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)	社会健康医学研究センター／難病ケア看護ユニット (ユニットリダー：中山優季)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 ALSのケア看護研究に関するこれまでの実績を基盤としつつ、そこで培ってきた療養環境の整備や看護技術の向上等に関するノウハウを、神経難病に限らず難病全体に汎用していくための研究を行う。都立神経病院と協力し、受診する難病患者のうち承諾を得られた患者全員を登録対象とした「難病ケアレジストリ（仮称）」を構築する。レジストリに登録された患者コホートに対して生活実態や療養環境等の生活史に関する継続的・定期的な追跡調査を実施する。疾患経過にともなう療養生活ニーズの変遷を縦断的に明らかにし、難病全体を網羅する疾病横断的な生活障害指標等を開発する。それらを踏まえた効果的な看護ケアプログラムの具体化に取り組む。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, Respiratory Care, Clin Neurophysiol. • 日本神経学会 • 日本神経治療学会 • 日本呼吸ケアリハビリテーション学会 • 日本リハビリテーション医学学会 • 日本難病看護学会 • 日本難病医療ネットワーク学会 • 日本在宅ケア学会、日本在宅看護学会 <p>(3) 国内外の研究状況 原因究明・治療法開発に向けた取り組みが前進しており、進行抑制や予後の進展が期待できる転換期を迎えようとしている。難病医療法の施行（2015）や障害者差別解消法（2016）など、社会情勢の大きな転換期の中、時代に即した保健・医療・福祉の連携によるサービス提供体制の確立が必要であるが、難病においてこれらを統合した研究活動を行っている施設は、当所において他には見当たらない。人工呼吸療法普及・長期化に伴って生じた新たな問題（非運動症状）や基礎臨床研究成果によって明らかとなってきた課題を克服するための看護ケア技術の開発が求められ、ALSをモデルに難病全般に応用していくことが求められている。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> • 都立神経病院で開設予定であるALSMND センターに参加しながら、全療養経過における追跡コホート体制構築に着手した。 • ALS 気管切開人工呼吸装着者のオープンコホート調査を継続し、調査対象累計91名となった。このうち、これまで13例が開発中の意思伝達装置の試用協力に参加した。さらに、Stage V（完全閉じ込め症候群）に至った例について経過ごとの神経生理学的変化を追跡した。体性感覚誘発電位(SEP)は、病初期に皮質成分N20の増大を認め、気切後に進行性にN20が消失していくことを確認した。加えて、聴性脳幹反応(ABR)も消失したが、フラッシュ刺激による視覚誘発電位(VEP)は保たれていた。これは、病理的視覚路が保たれる病理学的所見とも一致し、神経変性に選択性があることが示唆された。 • 神経病院の全ALS剖検186例について、西平-竹内分類に相関があることを確認した一方、「海馬歯状回」以外の拡大病変の分布をどうとらえるかを検討し、データベース構築の課題とした • 次に、根拠に基づくケアプログラムの開発では、難病多職種連携指標を含む包括的支援プログラムの開発に着手し、難病の多職種連携の実態（課題・好事例）から、療養期に応じた支援課題についての指標化案を作成した。 • 難病対策地域協議会について PDCA 評価枠組みの検討と難病保健活動研修プログラムの評価と普及に関する検討を行った。 • これまでの成果を基本に、第25回日本難病看護学会・第8回難病医療ネットワーク学会合同学術集会を主宰した。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>都立神経病院 ALS センターと共同し、診断～進行期における患者データ収集、蓄積するスキームを構築し、療養期全体の追跡コホート体制につなげる。これにより、対象の身体、療養上の課題を明らかにし、自律を保つケア指針を策定する。さらに、これらの成果をデータベースとして、蓄積・発信し、国内外での研究の推進・発展に寄与することを目指す。</p>
	<p>研究者名</p> <p>中山優季 (医学研) 原口道子 (医学研) 松田千春 (医学研) 小倉朗子 (医学研) 板垣ゆみ (医学研) 笠原康代 (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 ア一大学)</p>

研究活動 (2020 年度)

4. 2020年度 研究業績

===== (二重下線) 都派遣研究員・固有常勤研究員・外部支援常勤研究員

_____ (一重下線) 非常勤研究員(再雇用研究員含む)・非常勤研究補助員・外部支援非常勤研究員・研修生

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3件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Fracassi A, Cao J, Yoshizawa-Sugata N, Toth E, Archer C, Groninger O, Ricciotti E, S-Y Tang, Handschin S, Bourgeois J-P, Ray A, Liosi K, Oriana S, Stark W, <u>Masai H</u>, Zhou R, Yamakoshi Y “LDL-mimetic lipid nanoparticles prepared by surface KAT ligation for in vivo MRI of atherosclerosis” <i>Chem Sci</i> in press 2020 (査読有) 2. <u>Masai H</u>, <u>Kanoh Y</u>, <u>Kakusho N</u>, <u>Fukatsu R</u>. “Detection of cellular G-quadruplex by using a loop structure as a structural determinant.” <i>Biochem Biophys Res Commun</i>. 2020 Oct 8;531(1):75-83. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.05.191. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32586625. (査読有) 3. Kato H, Asamitsu K, Sun W, Kitajima S, Yoshizawa-Sugata N, Okamoto T, <u>Masai H</u>, Poellinger L. “Cancer-derived UTX TPR mutations G137V and D336G impair interaction with MLL3/4 complexes and affect UTX subcellular localization.” <i>Oncogene</i>. 2020 Apr;39(16):3322-3335. doi: 10.1038/s41388-020-1218-3. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32071397. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計3件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Alavi S, Ghadiri H, Dabirmanesh B, <u>Moriyama K</u>, Khajeh K, <u>Masai H</u>. “G-quadruplex binding protein Rif1, a key regulator of replication timing.” <i>J Biochem</i>. 2020 Nov 10:mvaa128. doi: 10.1093/jb/mvaa128. Epub ahead of print. PMID: 33169133. (Review) (査読有) 2. <u>Masai H</u>, <u>Tanaka T</u>. G-quadruplex “DNA and RNA: Their roles in regulation of DNA replication and other biological functions.” <i>Biochem Biophys Res Commun</i>. 2020 Oct 8;531(1):25-38. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.05.132. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32826060. (Review) (査読有) 3. <u>Masai H</u>, Tan Z. “G-quadruplexes: tools, roles, and goals.” <i>Biochem Biophys Res Commun</i>. 2020 Oct 8;531(1):1-2. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.05.092. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32616312. (Editorial)

II. 学会等発表

招待講演 (計3件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>正井久雄</u>、<u>田中卓</u>、<u>鷺朋子</u>、<u>深津理乃</u>、<u>関由美香</u>. G4/RNA-DNA ハイブリッドに依存する環状染色体 DNA の複製機構. 第43回日本分子生物学会年会 MBSJ2020 ワークショップ 『核様体 DNA の複製と品質維持の最前線研究』 2020.12.2～12.4 オンライン開催 2. <u>Chi-Chun Yang</u>, <u>Hisao Masai</u>. “Claspin, a key regulator of replication checkpoint, is differentially regulated in cancer and non-cancer cells.” 11th international symposium on DNA Damage Response & Human Disease (isDDRHD-2020), 2020.11.5～11.6. on line, Invited Lecture 3. *<u>正井久雄</u>. ゲノム反応中間体としての非 B 型核酸：その構造と生物学的意義. 第93回

その他 (計 13 件) 自由掲載

1. 堀かりん、井口智弘、山崎聡志、小野富男、丸山千秋、正井久雄。Cdc7-ASK キナーゼ複合体の脳発生における役割。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
2. 井上直也、覺正直子、正井久雄。転写による RNA-DNA ハイブリッド上での G4 構造形成。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
3. 田島陽一、芝崎太、正井久雄。「細胞融合による PD-L1 の発現上昇は腫瘍形成を促進する」。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
4. 井口智弘、山崎聡志、小野富男、石井里絵、堀かりん、小林駿介、正井久雄。「免疫細胞の増殖と分化における Cdc7 と活性化サブユニット ASK(Dbf4)の役割」。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
5. 田中卓、鷺朋子、西藤泰昌、正井久雄。「multi-replicon 様式の大腸菌染色体複製メカニズム」。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
6. 高沢佳芳、加納豊、松本清治、小林駿介、深津理乃、覺正直子、正井久雄。「Rif1 多量体形成能の複製タイミング制御における役割の解明」。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
7. 深津理乃、田中卓、正井久雄。「RNA-DNA ハイブリッド/G4 構造に依存する大腸菌 plasmid の複製開始メカニズムの解析」。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
8. YOU Zhiying、YANG ChiChun、正井久雄。「リン酸化による Claspin の分子内相互作用による DNA 複製の制御」。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
9. 加納豊、松本清治、上野勝、正井久雄。「分裂酵母の Rif1 の過剰発現は増殖を阻害し、M 期の進行を妨害することで細胞死を誘導する」。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
10. 鷺朋子、田中卓、正井久雄。「大腸菌におけるゲノム上の RNA-DNA hybrid・グアニン 4 重鎖構造のプロファイルと第二の複製系での役割の解明」。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
11. 楊其駿、正井久雄。「Claspin は PI3 kinase と mTOR と相互作用し、血清飢餓からの増殖と栄養系シグナル伝達に必要である」。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
12. 伊藤さゆり、井口智弘、覺正直子、大字亜沙美、平谷伊智朗、正井久雄。「ヒト Rif1C 末領域はその核膜局在と複製タイミング制御に必要とされる」。第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催
13. HSIAO Hao-Wen、IGUCHI Tomohiro、MASAI Hisao。「Molecular Insights into Claspin-Mediated Skew of CD4+ T Cell Differentiation and Its Response to Replication Stress。」第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020。2020.12.2～12.4 オンライン開催

III. その他の発表 (計 3 件)

【新学術領域 領域会議】

1. 正井久雄「エピゲノム情報としてのグアニン 4 重鎖の形成と複製開始における役割と生物学的意義」新学術領域『非ゲノム情報複製』第 3 回 領域会議 2020.7.13・7.30
2. 正井久雄「エピゲノム情報としてのグアニン 4 重鎖の形成と複製開始における役割と生物学的意義」新学術領域『非ゲノム情報複製』第 1 回 領域会議 2020.6.5
3. 正井久雄「グアニン 4 重鎖を介して核膜近傍に形成されるクロマチンドメインによる染色体動態制御」新学術領域研究『クロマチン潜在能』第 3 回領域会議 2020.5.11～5.13

IV. 特記事項

【大学講義】

1. 正井久雄「グアニン 4 重鎖/RNA-DNA ハイブリッド構造による DNA 複製の制御機構：Positive and negative regulation of DNA replication by G-quadruplex/ RNA-DNA hybrids」東京理科大学工学部応用生物科学 特別講義 2020.11.17 (オンライン)
2. 正井久雄「ゲノム DNA 複製制御のメカニズムから明らかになってきたゲノム機能制御の新原理、および疾患解明、新しい治療戦略への応用」熊本大学理学部『生物環境特別講義 C / Special Lecture on Biological Science C』2020.9.9～9.10 (オンライン)
3. 正井久雄「ゲノム複製制御を介したゲノム安定性維持の分子機構とその破綻による疾患の発生」東京大学 新領域 創成科学研究科 メディカル情報生命専攻 『発展講義 IV』2020.6.26 (オンライン)
4. 正井久雄「ゲノムの新原理の発見を目指して：DNA の形態が決定するクロマチン高次構造と複製の時空間制御」東京大学理学部生物化学科 2020 年度 S セメスター『細胞分子生物学 1』2020.5.27・6.3・6.10 (オンライン)

プロジェクト名	難聴プロジェクト
---------	----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yasuda SP</u>, <u>Seki Y</u>, <u>Suzuki S</u>, <u>Ohshiba Y</u>, <u>Hou X</u>, <u>Matsuoka K</u>, Wada K, <u>Shitara H</u>, <u>Miyasaka Y</u>, <u>Kikkawa Y</u>: c.753A>G genome editing of a <i>Cdh23^{ahl}</i> allele delays age-related hearing loss and degeneration of cochlear hair cells in C57BL/6J mice. <i>Hear Res</i>, 389, 107926, 2020. (査読有) 2. Mori S, Thwe T, Thu WM, <u>Yasuda SP</u>, Bawm S, Tsuchiya K, Katakura K, Arai S, Yoshimatsu K, Suzuki H: Species and genetic diversity of <i>Bandicota</i> (Murinae, Rodentia) from Myanmar based on mitochondrial and nuclear gene sequences. <i>Mamm Res</i>, 65, 493-502, 2020. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>吉川欣亮</u>. 野生マウスを用いた加齢性難聴の抑制. テーマセッション 2-目で見てわかる内耳基礎 -Seeing is believing: Inner ear function-. 第 30 回日本耳科学会総会・学術講演会. 2020.11.12 西日本総合展示場, 福岡県北九州市小倉
その他 (計 3 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>松岡邦枝</u>, <u>安田俊平</u>, <u>関優太</u>, <u>吉川欣亮</u>. TRECK 法による出生直後のマウスの内耳外有毛細胞の破壊. 第 43 回日本分子生物学会年会. 2020.12.2~12.4 WEB 開催 2. <u>吉川欣亮</u>. 加齢性難聴抵抗性遺伝子の同定. 感覚研究コンソーシアム第 1 回聴覚ワーキンググループ「聴覚と加齢」 2020.8.25 オンライン開催 3. <u>関優太</u>, <u>侯雪含</u>, <u>安田俊平</u>, <u>松岡邦枝</u>, <u>吉川欣亮</u>. マウスの聴力スクリーニングにおける三種混合麻酔の影響. 第 67 回日本実験動物学会総会. 2020 誌上開催

III. その他の発表 (計 1 件)

<ol style="list-style-type: none"> 4. <u>吉川欣亮</u>, 藤岡正人. 医学研第 1 回都民講座「聞こえの低下を防ぐには? 治すには?」 2020.9.18. オンライン開催

IV. 特記事項

吉川欣亮

1. 著書「聴覚と遺伝子」遺伝学の百科事典（印刷中）
2. 教育活動 新潟大学大学院医歯学総合研究科客員教授（博士課程3名指導）
3. 委員会活動
 - ・日本実験動物学会評議員（2020年6月～現在）
 - ・理化学研究所バイオリソース研究センター・リソース検討委員会委員（2019年1月～現在）
 - ・モロシヌス研究会幹事（2012年6月～現在）
 - ・日本実験動物学会学術集会委員（2012年6月～現在）
 - ・北海道実験動物研究会幹事（2010年8月～現在）

松岡邦枝

1. 委員会活動
 - ・独立行政法人日本学術振興会 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（2018年7月～2020年6月）

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4件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Shinkai-Ouchi, F.</u>, Shindo, M., <u>Doi, N.</u>, <u>Hata, S.</u>, and <u>Ono, Y.</u> (2020) Calpain-2 participates in the process of calpain-1 inactivation. <i>Biosci. Rep.</i> 40, BSR20200552. (査読有) 2. <u>Irie, A.</u>, Sato, K., Hara, R. I., Wada, T., and Shibasaki, F. (2020) An artificial cationic oligosaccharide combined with phosphorothioate linkages strongly improves siRNA stability. <i>Sci. Rep.</i> 10, 14845. (査読有) 3. Ojima, K., <u>Hata, S.</u>, <u>Shinkai-Ouchi, F.</u>, Oe, M., Muroya, S., Sorimachi, H., and <u>Ono, Y.</u> (2020) Developing fluorescence sensor probe to capture activated muscle-specific calpain-3 (CAPN3) in living muscle cells. <i>Biol. Open</i> 9, bio048975. (査読有) 4. <u>Hata, S.</u>, <u>Doi, N.</u>, <u>Shinkai-Ouchi, F.</u>, and <u>Ono, Y.</u> (2020) A muscle-specific calpain, CAPN3, forms a homotrimer. <i>Biochim. Biophys. Acta Proteins Proteom.</i> 1868, 140411. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計0件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Ono, Y.</u> Calpain-3 and Calpains-8 and-9. TREAT-AD Calpain Mini-Symposium by Sage Bionetworks. 2020.11.10 WEB開催
その他 (計2件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>入江敦</u>、<u>佐藤一樹</u>、<u>原倫太郎</u>、<u>和田猛</u>、<u>芝崎太</u>. カオチン性人工オリゴ糖とホスホロチオエート修飾の組み合わせによる新しい siRNA 安定化方法の開発. 日本薬学会第141年会. 2021.3.27 オンライン開催 2. <u>秦勝志</u>、<u>土井奈穂子</u>、<u>大内史子</u>、<u>小野弥子</u>. 骨格筋特異的カルパイン CAPN3 はホモ三量体である. 第93回日本生化学会大会. 2020.9.14~9.16 WEB開催

III. その他の発表 (計0件)

なし

IV. 特記事項

小野弥子

1. 教育活動

- ・米・アリゾナ大学細胞分子医学研究科客員特任講師
- ・筑波大学大学院連携教員、お茶の水女子大学大学院連携教員

2. 学術活動

- ・Journal of General Physiology 編集委員
- ・BBA Molecular Cell Research 編集委員
- ・日本病態プロテアーゼ学会評議員

3. 社会活動

- ・男女共同参画学協会連絡会 第5回大規模アンケート WG 委員
- ・動物用組み換え DNA 技術応用医薬品調査会 薬事・食品衛生審議会専門委員
- ・動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会委員

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 5 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>*Yamano K</u>, <u>Kikuchi R</u>, <u>Kojima W</u>, <u>Hayashida R</u>, <u>Koyano E</u>, <u>Kawawaki J</u>, Shoda T, Demizu Y, Naito M, Tanaka K, and <u>*Matsuda N</u>. Critical role of mitochondrial ubiquitination and the OPTN-ATG9A axis in mitophagy. <i>J. Cell Biol.</i> 219(9): e201912144 (2020). 査読有 2. Watanabe M, Saeki Y, Takahashi H, Ohtake F, <u>Yoshida Y</u>, Kasuga Y, Kondo T, Yaguchi H, Suzuki M, Ishida H, Tanaka K, *Hatakeyama S. A substrate-trapping strategy to find E3 ubiquitin ligase substrates identifies Parkin and TRIM28 targets. <i>Commun Biol.</i> 3(1): 592 (2020). 査読有 3. Higurashi M, Maruyama T, Nogami Y, Ishikawa F, <u>Yoshida Y</u>, Mori K, Fujita KI, *Shibanuma M. High expression of FOXM1 critical for sustaining cell proliferation in mitochondrial DNA-less livercancer cells. <i>Exp Cell Res.</i> 389(1): 111889 (2020). 査読有 4. <u>Kojima W</u>, <u>Yamano K</u>, Kosako H, Imai K, <u>Kikuchi R</u>, Tanaka K, <u>Matsuda N</u>. Mammalian BCAS3 and C16orf70 associate with the phagophore assembly site in response to selective and non-selective autophagy. <i>Autophagy</i>. in press (DOI: 10.1080/15548627.2021.1874133). (2021) 査読有 5. Nakabayashi O, Takahashi H, Moriwaki K, Komazawa-Sakon S, Ohtake F, Murai S, Tsuchiya Y, Koyahara Y, Saeki Y, <u>Yoshida Y</u>, Yamazaki S, Tokunaga F, Sawasaki T, Nakano H. MIND bomb 2 prevents RIPK1 kinase activity-dependent and -independent apoptosis through ubiquitylation of cFLIPL. <i>Commun Bio.</i> 4(1): 80 (2021). 査読有
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 6 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. #Ohnishi M, #<u>Yamano K</u> (#co-1st), *Sato M, <u>*Matsuda N</u>, and *Okamoto K. (* co-correspondence) Molecular mechanisms and physiological functions of mitophagy. <i>EMBO J.</i> 40(3):e104705 (2021). 査読有 2. <u>*Matsuda N</u>, and <u>Yamano K</u>. Two sides of a coin: physiological significance and molecular mechanisms for damage-induced mitochondrial localization of PINK1 and Parkin. <i>Neurosci. Res.</i> 159:16-24 (2020). 査読有 3. <u>*Yamano K</u>, and Youle RJ. Two different axes CALCOCO2-RB1CC1 and OPTN-ATG9A initiate PRKN-mediated mitophagy. <i>Autophagy.</i> 16: 2105-2107 (2020). 査読有 4. <u>*Yoshida Y</u>. Lectin-type ubiquitin ligase subunits: Fbs proteins and their applications for use. <i>Methods Mol Biol.</i> 2132: 215-224 (2020). 査読有 5. <u>山野晃史</u> 不良ミトコンドリア選択的オートファジーの分子基盤 (日本語総説) <i>BIO Clinica</i> (北隆館) 35(12): 62-67 (2020). 査読無 6. <u>山野晃史</u> 不良ミトコンドリア分解を司るParkinとPINK1 (日本語総説) <i>ファルマシア</i> (公益財団法人 日本薬学会) Vol.56, No.1, page16-20 (2020). 査読無

II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)
1. <u>松田憲之</u> パーキンソン病の発症を抑制するミトコンドリア品質管理と翻訳後修飾メカニズム 徳島大学先端酵素学研究所セミナー 2021.2.5
2. <u>松田憲之</u> . 翻訳後修飾によるオルガネラ・ホメオスタシスの分子機構と生理作用の解明. 1F-01, 第43回日本分子生物学会年会 AMED 共催フォーラム 2020.12.2
3. <u>松田憲之</u> Parkin によって損傷ミトコンドリアに付加されるユビキチンの機能解明 群馬大学生体調節研究所セミナー 2020.11.13
4. <u>松田憲之</u> 遺伝性パーキンソン病を抑制する”ユビキチンを介したミトコンドリア品質管理機構” 新潟大学医学部第 11 回機能制御学セミナー 2020.10.7
5. <u>松田憲之</u> ミトコンドリア品質管理を介した遺伝性パーキンソン病の発症抑制メカニズム 東京医科歯科大学難治疾患研究所セミナー 2020.9.24
6. <u>山野晃史</u> Critical Roles of Ubiquitin and Autophagy Adaptors in Mitochondria-Selective Degradation. 2S01e-07, 第 93 回日本生化学会大会, 2020 年 9 月 15 日
7. <u>吉田雪子</u> Functional genetic interaction between NGLY1 and a glycoprotein-specific F-box protein FBS2. 2S06a, 第 93 回日本生化学会大会, 2020 年 9 月 15 日
8. <u>山野晃史</u> ミトコンドリア分解におけるオートファジーアダプターの機能 S9-5, 第 72 回日本細胞生物学会大会, 2020 年 6 月 5 日
その他 自由掲載

III. その他の発表 (計 1 件)

アウトリーチ活動
1. <u>松田憲之</u> 医学研 2020年第2回都民講座「遺伝性パーキンソン病の発症の鍵を握るミトコンドリア品質管理メカニズム」 2020.10.1 オンライン開催

IV. 特記事項

1. 松田憲之 東京都立大学 大学院講義 2020.7.30・8.27
2. 発表論文 (Yamano, K., et al., Critical Role of Mitochondrial Ubiquitination and the OPTN-ATG9A Axis in Mitophagy.) が、J. Cell Biol. 誌の Year in Cell Biology Collection 2020 に採択された。

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3件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. C. Yoshida, T. Higashi, Y. Hachiro, Y. Fujita, T. Yagi, A. Takechi, <u>C. Nakata</u>, K. Miyashita, N. Kitada, R. Saito, R. Obata, T. Hirano, <u>T. Hara</u>, and S. A. Maki. Synthesis of polyenylpyrrole derivatives with selective growth inhibitory activity against T-cell acute lymphoblastic leukemia cells. <i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i>, 30: 127837, 2021. (doi.org/10.1016/j.bmcl.2021.127837) (査読有) 2. K. Sato, <u>M. Maeda</u>, E. Kamata, S. Ishii, K. Yanagisawa, <u>K. Kitajima</u>, and <u>T. Hara</u>. Nitric oxide and a conditioned medium affect the hematopoietic development in a microfluidic mouse embryonic stem cell/OP9 co-cultivation system. <i>Micromachines</i>, 11: 305, 2020. (doi:10.3390/mi11030305) (査読有) 3. M. Paulis, L. Susani, A. Castelli, <u>T. Suzuki</u>, <u>T. Hara</u>, L. Straniero, S. Duga, D. Strina, S. Mantero, E. Caldana, L. S. Sergi, A. Villa, and P. Vezzoni. Chromosome transplantation: a possible approach to treat human X-linked disorders. <i>Mol. Ther. Methods Clin. Dev.</i>, 17: 369-377, 2020. (doi.org/10.1016/j.omtm.2020.01.003) (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)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>T. Suzuki</u>, Y. Kazuki, <u>T. Hara</u>, and M. Oshimura. Current advances in microcell-mediated chromosome transfer technology and its applications. <i>Exp. Cell Res.</i>, 390: 111915, 2020. (doi.org/10.1016/j.yexcr.2020.111915) (査読有) 2. <u>鈴木輝彦</u>, <u>原孝彦</u>. 染色体導入法の原理と技術改良. <i>細胞</i> 52: 408-411, 2020. (査読無)

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし
その他 (計6件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>北島健二</u>, <u>浜崎真子</u>, <u>谷川実優</u>, <u>原孝彦</u>. ヒト iPS 細胞から造血前駆細胞の誘導. 第43回日本分子生物学会年会. 2020.12.2~12.4 オンライン開催 2. <u>種子島幸祐</u>, <u>岩瀬璃奈</u>, <u>中川美帆</u>, <u>斎藤理佐</u>, <u>成瀬公人</u>, <u>重永章</u>, <u>大高章</u>, <u>原孝彦</u>. CXCケモカインの CpG ODN 細胞内送達活性の分子メカニズム. 第43回日本分子生物学会年会. 2020.12.2~12.4 オンライン開催

3. 鈴木輝彦、高木理子、原孝彦. 迅速コンディショナルノックアウト細胞作製法(All-in-one cKO 法)の改良. 第 43 回日本分子生物学会年会. 2020.12.2~12.4 オンライン開催
4. 高木理子、鈴木輝彦、原孝彦. RNA ヘリカーゼ DDX1 によるゲノム複製制御. 第 43 回日本分子生物学会年会. 2020.12.2~12.4 オンライン開催
5. 東智也、吉田千紘、鉢呂佳史、中田千尋、八木拓哉、武智あづさ、北田昇雄、小畠りか、原孝彦、牧昌次郎. 簡素化された天然物を用いた白血病細胞に対する新規抗腫瘍活性物質の開発. 第 43 回日本分子生物学会年会. 2020.12.2~12.4 オンライン開催
6. 藤田優希、吉田千紘、東智也、鉢呂佳史、中田千尋、八木拓哉、武智あづさ、北田昇雄、原孝彦、牧昌次郎. 急性 T リンパ芽球性白血病細胞に対する特効薬の創製. 第 43 回日本分子生物学会年会. 2020.12.2~12.4 オンライン開催

III. その他の発表 (計 1 件)

1. 原孝彦. がんや感染症に対する新しい免疫療法開発の試み. リプロセル・ウェビナー 2020.8.27 ウェブ開催

IV. 特記事項

1. 原孝彦. 東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究科「都医学研疾患分子生物学」連携教授・分野長 (大学院生 5 名を指導)
2. 原孝彦. 東京都立大学大学院・理学研究科生命科学専攻「幹細胞制御学」連携教授 (大学院生 3 名を指導)
3. 原孝彦. 中央大学理工学部 講義「エイジング生物学」(生命科学科など 3, 4 年生 59 名) 2020.4~7 月 (計 14 回+期末試験) オンライン.
4. 原孝彦. 東京都立大学大学院 生命科学特別講義 (修士 1, 2 年生 39 名) 2020.8.11 オンライン.
5. 原孝彦. 香川県立観音寺第一高等学校 出前授業 (高 1 生 80 名+教員 3 名) 2021.1.25 オンライン.

プロジェクト名	蛋白質代謝プロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 10 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kaiho-Soma A, Akizuki Y, Igarachi K, <u>Endo A</u>, Shoda T, <u>Kawase Y</u>, Demizu Y, Naito M, <u>Saeki Y</u>, Tanaka K, *Ohtake F. TRIP12 promotes small molecule-induced degradation through K29/K48 branched ubiquitin chains. <i>Mol. Cell</i> 81, 1411-1424.e7 (2021) 2. Nakabayashi O, Takahashi H, Moriwaki K, Komazawa-Sakon S, Ohtake-F, Murai Y, Koyahara Y, <u>Saeki Y</u>, Yoshida Y, Yamazaki S, Tokunaga F, Sawasaki T, *Nakano H. MIND bomb 2 prevents RIPK1 kinase activity-dependent and -independent apoptosis through ubiquitylation of cFLIPL. <i>Commun. Biol.</i> 4, 80 (2021) 3. Matsuki Y, Matsuo Y, Nakano Y, Iwasaki S, Yoko H, Udagawa T, Li S, <u>Saeki Y</u>, Yoshihisa T, Tanaka K, Ingolia N, *Inada T. Ribosomal protein S7 ubiquitination during ER stress in yeast is associated with selective mRNA translation and stress outcome. <i>Sci. Rep.</i> 10, 19669 (2020) 4. *Watanabe M, <u>Saeki Y</u>, Takahashi H, Ohtake F, Yoshida Y, Kasuga Y, Kondo T, Yaguchi H, Suzuki M, Ishida H, Tanaka K, *Hatakeyama S. A substrate-trapping strategy to find E3 ubiquitin ligase substrates identifies Parkin and TRIM28 targets. <i>Commun. Biol.</i> 3, 592 (2020) 5. *Suzuki G, Imura S, Hosokawa M, Katsumata R, Nonaka T, Hisanaga SI, <u>Saeki Y</u>, *Hasegawa M. α-Synuclein strains that cause distinct pathologies differentially inhibit proteasome. <i>eLife</i> 9, e56825 (2020) 6. Fuseya Y, Fujita H, Kim M, Ohtake F, Nishide A, Sasaki K, <u>Saeki Y</u>, Tanaka K, Takahashi R, *Iwai K. The HOIL-1L ligase modulates immune signalling and cell death via monoubiquitination of LUBAC. <i>Nat. Cell Biol.</i> 22, 663-673 (2020) 7. Naito S, *Fukushima T, <u>Endo A</u>, Denda K, *Komada M. Nik-related kinase is targeted for proteasomal degradation by the chaperone-dependent ubiquitin ligase CHIP. <i>FEBS Lett.</i> 594, 1778-1786 (2020) 8. Oikawa D, Sato Y, Ohtake F, Komakura K, Hanada K, Sugawara K, Terawaki S, Mizukami Y, Phuong HT, Iio K, Obika S, Fukushi M, Irie T, Tsuruta D, Sakamoto S, Tanaka K, <u>Saeki Y</u>, Fukai S, *Tokunaga F. Molecular bases for HOIPINs-mediated inhibition of LUBAC and innate immune responses. <i>Commun. Biol.</i> 3, 163 (2020) 9. <u>Tomita T</u>, Huibregtse J, *Matouschek A. A masked initiation region in retinoblastoma protein regulates its proteasomal degradation. <i>Nat. Commun.</i> 11, 2019 (2020) 10. Matsuo Y, Tesina P, Nakajima S, Mizuno M, <u>Endo A</u>, Buschauer R, Cheng J, Shounai O, Ikeuchi K, Iwasaki S, <u>Saeki Y</u>, Becker T, *Beckmann R, *Inada T. RQT complex dissociates ribosomes collided on endogenous RQC substrate SDD1. <i>Nat. Struct. Mol. Biol.</i> 27, 323-332 (2020)

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計4件)

1. 土屋光、*佐伯泰「プロテアソームの液-液相分離」*現代化学・増刊*「相分離生物学の全貌」第46巻 p39-43 (2020)
2. *佐伯泰、安田さや香、土屋光 「ストレスとユビキチンに依存したプロテアソームの液-液相分離」*生化学* 第92巻第6号 822-826 (2020)
3. 安田さや香、土屋光、遠藤彬則、*佐伯泰 カレントトピックス「液-液相分離による核内タンパク質分解機構の発見」*実験医学* 第38巻第8号 1358-1362 (2020)
4. Tsuchiya H, Endo A, *Saeki Y. Multi-step ubiquitin decoding mechanism for proteasomal degradation. *Pharmaceuticals* 13, E128 (2020)

II. 学会等発表

招待講演 (計1件)

1. Akinori Endo、Hikaru Tsuchiya、Keiji Tanaka、Yasushi Saeki. RAD23B drives polyubiquitin chain-dependent phase separation of the proteasome. 第43回日本分子生物学会年会 新学術領域共催ワークショップ「多彩な生理機能を発揮するユビキチンコードのバイオロジー」2020.12.3 オンライン開催

その他 (計2件) 自由掲載

1. 土屋光、尾勝圭、深井周也、佐伯泰. ユビキチンリガーゼ UBE3A は 26S プロテアソームの負の調節因子である. 第43回日本分子生物学会年会. 2020.12.3 オンライン開催
2. 佐久間海帆、遠藤彬則、千葉和義、田中啓二、佐伯泰. ユビキチン非依存性プロテアソーム基質の解析. 第43回日本分子生物学会年会. 2020.12.3 オンライン開催

III. その他の発表 (計0件)

なし

IV. 特記事項

1. 佐伯泰 新学術領域研究「ケモテクノロジーが拓くユビキチンニューフロンティア」第4回班会議・第2回若手主体発表会 企画・主催 2021.2.22-24 オンライン
2. 佐伯泰 2020年度 都医学研都民講座 第4回「がんを“治す”への挑戦：悪いタンパク質を狙って壊す新戦略」企画 2021.2.7 オンライン
3. 佐伯泰 第93回日本生化学会大会 新学術領域共催シンポジウム「New frontier for ubiquitin biology driven by chemo-technologies」企画 2020.9.15 オンライン
4. 佐伯泰 新学術領域研究「ケモテクノロジーが拓くユビキチンニューフロンティア」第1回若手主体発表会 企画・主催 2020.7.30 オンライン

プロジェクト名	認知症プロジェクト
---------	-----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 19 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Kawakami I</u>, Motoda A, <u>Hashimoto M</u>, Shimozawa A, <u>Masuda-Suzukake M</u>, <u>Ohtani R</u>, <u>Takase M</u>, Kumashiro M, Samejima K, <u>Hasegawa M</u>. Progression of phosphorylated alpha-synuclein in <i>Macaca fuscata</i>. <i>Brain Pathol.</i> 2021 Mar 22:e12952. 2. Kaide S, Watanabe H, Shimizu Y, Iikuni S, Nakamoto Y, <u>Hasegawa M</u>, Itoh K Ono M. Identification and Evaluation of Bisquinoline Scaffold as New Candidate for α-Synuclein-PET Imaging. <i>ACS Chem Neurosci.</i> 2020 Dec 16; 11(24): 4254-4261. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00523. 3. Tanei ZI, Saito Y, Ito S, Matsubara T, Motoda A, Yamazaki M, Sakashita Y, <u>Kawakami I</u>, Ikemura M, Tanaka S, Sengoku R, Arai T, Murayama S. Lewy pathology of the esophagus correlates with the progression of Lewy body disease: a Japanese cohort study of autopsy cases. <i>Acta Neuropathol.</i> 2020 Nov 5. doi: 10.1007/s00401-020-02233-8. 4. <u>Kametani F</u>, Yoshida M, Matsubara T, Murayama S, Saito Y, Kawakami I, Onaya M, Tanaka H, Kakita A, Robinson A, Mann M, <u>Hasegawa M</u>. Comparison of common and disease-specific post-translational modifications of pathological tau associated with a wide range of tauopathies. <i>Front Neurosci</i> 2020 Nov 4; 581936. doi: 10.3389/fnins.2020.581936. 5. <u>Watanabe R</u>, Higashi S, <u>Nonaka T</u>, <u>Kawakami I</u>, Oshima K, Niizato K, Akiyama H, Yoshida M, <u>Hasegawa M</u>, Arai T. Intracellular dynamics of Ataxin-2 in the human brains with normal and frontotemporal lobar degeneration with TDP-43 inclusions. <i>Acta Neuropathol Commun</i> 2020 Oct 28;8(1):176. doi: 10.1186/s40478-020-01055-9. 6. Abe R, Katoh N, Takahashi Y, Takasone K, Yoshinaga T, Yazaki M, <u>Kametani F</u>, Sekijima Y. Distribution of amyloidosis subtypes based on tissue biopsy site - Consecutive analysis of 729 patients at a single amyloidosis center in Japan. <i>Pathol Int.</i> 2020, Oct 28. doi: 10.1111/pin.13041. 7. Shimonaka S, Matsumoto SE, Elahi M, Ishiguro K, <u>Hasegawa M</u>, Hattori N, Motoi Y. <u>Asparagine residue 368 is involved in Alzheimer's disease tau strain-specific aggregation.</u> <i>J Biol Chem</i> 2020 Oct 9;295(41):13996-14014.doi: 10.1074/jbc.RA120.013271. 8. Schweighauser M, Shi Y, Tarutani A, <u>Kametani F</u>, Murzin AG, Ghetti B, Matsubara T, Tomita T, Ando T, Hasegawa K, Murayama S, Yoshida M, <u>Hasegawa M</u>, Scheres SHW, Goedert M. Structures of α-synuclein filaments from multiple system atrophy. <i>Nature</i> 2020 Sep; 585(7825):464-469. doi: 10.1038/s41586-020-2317-6. 9. Aono Y, Hamatani Y, Katoh N, Nakagawa M, Nakamura K, Yazaki M, <u>Kametani F</u>, Iguchi M, Murakami I, Ogawa H, Abe M, Akao M, Sekijima Y. A Case of Late-onset Hereditary ATTR Amyloidosis with a Novel p.P63S (P43S) Transthyretin Variant. <i>Intern Med.</i> 2020, Sep 30. doi: 10.2169/internalmedicine.5615-20. 10. Nakano M, Riku Y, Nishioka K, <u>Hasegawa M</u>, Washimi Y, Arahata Y, Takeda A, Horibe K, Yamaoka

A, Suzuki K, Tsujimoto M, Li Y, Yoshino H, Hattori N, Akagi A, Miyahara H, Iwasaki Y, Yoshida M. Unclassified four-repeat tauopathy associated with familial parkinsonism and progressive respiratory failure. *Acta Neuropathol Commun* 2020 Aug 27;8(1):148. doi: 10.1186/s40478-020-01025-1.

11. Suzuki G, Imura S, Hosokawa M, Katsumata R, Nonaka T, Shin-Ichi Hisanaga SI, Saeki Y, Hasegawa M. α -Synuclein strains that cause distinct pathologies differentially inhibit proteasome. *ELife*. 2020 Jul 22;9:e56825. doi: 10.7554/eLife.56825.
12. Hirano M, Iritani S, Fujishiro H, Torii Y, Kawashima K, Sekiguchi H, Habuchi C, Yamada K, Ikeda T, Hasegawa M, Ikeuchi T, Yoshida M and Ozaki N. Globular glial tauopathy Type I presenting with behavioral variant frontotemporal dementia. *Neuropathol* 2020 July 21. doi.org/10.1111/neup.12668.
13. Masuda-Suzukake M, Suzuki G, Hosokawa M, Nonaka T, Goedert M, Hasegawa M. Dextran sulphate-induced tau assemblies cause endogenous tau aggregation and propagation in wild-type mice. *Brain Commun* 2020 Jul 8;2(2):fcaa091. doi: 10.1093/braincomms/fcaa091.
14. Sasaki T, Shimazawa M, Kanamori H, Yamada Y, Nishinaka A, Kuse Y, Suzuki G, Masuda T, Nakamura S, Hosokawa M, Minatoguchi S, Hara H. Effects of progranulin on the pathological conditions in experimental myocardial infarction model. *Sci Rep* 2020 Jul 16;10(1):11842. doi: 10.1038/s41598-020-68804-7.
15. Ichimata S, Hata Y, Abe R, Yoshinaga T, Katoh N, Kametani F, Yazaki M, Sekijima Y, Ehara T, Nishida N. An autopsy case of amyloid tubulopathy exhibiting characteristic spheroid-type deposition. *Virchows Arch*. 2020 Jul;477(1):157-163. doi: 10.1007/s00428-019-02740-4.
16. Arakawa A, Saito Y, Seki T, Mitsutake A, Sato T, Katsumata J, Maekawa R, Hideyama T, Tamura K, Hasegawa M, Shiio Y. Corticobasal degeneration with deep white matter lesion diagnosed by brain biopsy. *Neuropathol* 2020 Jun;40(3):287-294. doi: 10.1111/neup.12638.
17. Morgan SA, Lavenir I, Fan J, Masuda-Suzukake M, Passarella D, DeTure MA, Dickson DW, Ghetti B, Goedert M. α -Synuclein filaments from transgenic mouse and human synucleinopathy - containing brains are major seed-competent species. *J Biol Chem* 2020 May 8; 295(19):6652-6664. doi: 10.1074/jbc.RA119.012179
18. Miki T, Yokota O, Haraguchi T, Ishizu H, Hasegawa M, Ishihara T, Ueno SI, Takenoshita S, Terada S, Yamada N. Factors associated with development and distribution of granular/fuzzy astrocytes in neurodegenerative diseases. *Brain Pathol* 2020 Apr 15. doi: 10.1111/bpa.12843.
19. Zhang W, Tarutani A, Newell K, Murzin A, Matsubara T, Falcon B, Vidal R, Garringer H, Shi Y, Ikeuchi T, Murayama S, Ghetti B, Hasegawa M, Goedert M, Scheres SHW. Novel tau filament fold in corticobasal degeneration. *Nature* 2020 Apr; 580(7802):283-287. doi: 10.1038/s41586-020-2043-0.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 5 件)

1. Hasegawa M. Experimental models of prion-like protein propagation. *Neuropathol* 2020 Jun 1. doi: 10.1111/neup.12656.
2. Motoi Y, Hanger DP, Hasegawa M. Editorial: Tau Propagation Mechanisms: Cell Models, Animal Models, and Beyond. *Front Neurosci*. 2020 May 19;14:456. doi: 10.3389/fnins.2020.00456.
3. Nonaka T, Hasegawa M. Prion-like properties of assembled TDP-43. *Curr Opin Neurobiol*. 2020 Apr;61:23-28. doi: 10.1016/j.conb.2019.11.018.

4. 鈴掛雅美、長谷川成人. α シヌクレインのプリオン様伝播仮説. *Clinical Neuroscience*. 2020.38: 827-9.
5. 木村妙子、久永眞市、長谷川成人. タウオパチー神経変性疾患と脳内炎症 *BIO Clinica* 25, 2020.11 月

II. 学会等発表

招待講演 (計3件)

1. 長谷川成人. タウの病態に介入する認知症治療の戦略. 第39回日本認知症学会学術集会. 2020.11.26. 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
2. 野中隆 シンポジウム3:細胞炎症を見る、制御する〜グリアテクノロジー. 第39回日本認知症学会学術集会.座長. 2020.11.26 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
3. 野中隆 プロテインオパチーの本態は何か?細胞内タンパク質凝集体のプリオン様性質. 第61回日本神経学会学術大会:ホットトピックス6. 座長・演者. 2020.8.31 岡山コンベンションセンター他, 岡山県

その他 (計9件) 自由掲載

1. 細川雅人、長谷川成人 タウのプリオン様伝播の病態—モデルマウスの解析から 第39回日本認知症学会 2020.11.26~11.28 ハイブリッド開催・名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
2. 田中智子、平井志伸、細川雅人、斉藤貴志、佐久間啓、西道隆臣、長谷川成人、岡戸晴生 加齢性脳機能障害における発達期要因の解明 第39回日本認知症学会 2020.11.26~11.28 ハイブリッド開催・名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
3. 亀谷富由樹、松原知康、安藤孝志、長谷川一子、村山繁雄、吉田真理、長谷川成人. 多系統萎縮症患者脳内に蓄積した α シヌクレインの翻訳後修飾の解析. 第39回日本認知症学会 2020.11.26~11.28 ハイブリッド開催・名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
4. 田中良法、亀谷富由樹、竹谷浩介、長谷川成人、江藤真澄. PGK1によるリソソームを通じたTDP-43凝集抑制作用. 第39回日本認知症学会 2020.11.26~11.28 ハイブリッド開催・名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
5. 細川雅人、長谷川成人 タウのプリオン様伝播モデルマウス 第116回日本精神神経学会 2020.10 金沢・オンライン開催
6. 細川雅人、長谷川成人 タウオパチーとタウ伝播のマウスモデル 第92回日本生化学会 2020.9 横浜・オンライン開催
7. Murakami T, Kaku T, Kubo R, Tsukakoshi K, Ikebukuro K, Sassa Y, Kametani F. What is the amyloid protein in canine mammary tumor-associated amyloidosis? XVII International Symposium on Amyloidosis, PW112, 14-18th Sep 2020, Barcelona, Spain
8. Nakagawa M, Yazaki M, Higuchi K, Katoh N, Sekijima Y, Kametani F. Development of diagnostic antibodies against the heavy chain variable region for AH amyloidosis. XVII International Symposium on Amyloidosis, PW113, 14-18th Sep 2020, Barcelona, Spain
9. Yoshinaga T, Yoshioka Y, Jager M, Peng H, Cheng M, Nelson L, Donnelly J, Ishikawa E, Kametani F, Sekijima Y, Kelly J. A case report of hereditary transthyretin amyloidosis in the novel variant

transthyretin V121A(P.V141A). XVII International Symposium on Amyloidosis, PM120, 14-18th Sep 2020, Barcelona, Spain

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

野中隆 医療薬学特論. 2020.10.16. 東京大学大学院薬学系研究科.

野中隆 生命科学特別講義. 2020.8.28. 東京都立大学大学院. 南大沢

細川雅人 徳島大学医学部講義 2020.5. 3年生 病理学 神経変性疾患 3

特許

METHOD OF PRODUCING A NOVEL DISEASE MODEL ANIMAL FOR TAUOPATHIES Masato Hosokawa, Hiroshi Shitara, Masato Hasegawa 米国特許出願 16/805203 2020.2.

著書

Masuda-Suzukake M, Shimozawa A, Hashimoto M, Hasegawa M. Common marmoset model of alpha-synuclein propagation. *Experimental Models of Parkinson's Disease*, Springer Nature, Submitted.

その他

EurekAlert!への論文プレスリリース (2020.9.23)

https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-09/tmio-nmm092320.php

Genjiro Suzuki, Why do structural differences in α -synuclein aggregates cause different pathologies? *EurekAlert!* Sep 29 2020.

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 3 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Morstein J, Höfler D, Ueno K, Jurss JW, Walvoord RR, Bruemmer KJ, Rezgui SP, Brewer TF, <u>Saitoe M</u>, Michel BW*, Chang CJ* (2020). Ligand-Directed Approach to Activity-Based Sensing: Developing Palladacycle Fluorescent Probes That Enable Endogenous Carbon Monoxide Detection. <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 142, 15917-15930. doi: 10.1021/jacs.0c06405. 2. <u>Ueno K</u>, Morstein J, <u>Ofusa K</u>, <u>Naganos S</u>, Suzuki-Sawano E, Minegishi S, Rezgui SP, Kitagishi H, Michel BW, Chang CJ, Horiuchi J, <u>Saitoe M</u>*. (2020). Carbon monoxide, a retrograde messenger generated in post-synaptic mushroom body neurons evokes non-canonical dopamine release. <i>J Neurosci.</i> 40, 3533-3548. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2378-19 3. Suzuki T, Kohyama K, Moriyama K, Ozaki M, Hasegawa S, Ueno T, <u>Saitoe M</u>, Morio T, Hayashi M, Sakuma H*. (2020). Extracellular ADP augments microglial inflammasome and NF-κB activation via the P2Y12 receptor. <i>Eur J Immunol.</i> 50, 205-219. doi: 10.1002/eji.201848013.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>*Minoru Saitoe, Kohei Ueno, Shintaro Naganos</u> On-demand DA release is involved in olfactory aversive learning. Synapse and System Plasticity of Learning and Memory Meeting 2020.9.16～9.17 National Institute of Physiological Science (Zoom Meeting)
その他 (計 4 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>宮下知之</u> 連合学習に必要な感覚情報のグリア細胞による伝達機構 第 39 回日本認知症学会学術集会 2020.11.26～11.28 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市 2. <u>*上野耕平, 齊藤実</u> オンデマンドドーパミン放出機構の記憶における役割とその意義 第 43 回日本神経科学大会 2020.7.29～8.1 ストリーミング配信 3. <u>*長野慎太郎, 齊藤実</u> 連合後ドーパミン放出による嫌忌性匂い連合学習の強化と想起 第 43 回日本神経科学大会 2020.7.29～8.1 ストリーミング配信 4. <u>*松野元美, 上村望, 大房京子, 堀内純二郎, 齊藤実</u> 加齢性長期記憶障害は学習後のドーパミン作動性神経の過剰興奮により生じる 第 43 回日本神経科学大会 2020.7.29～8.1 ストリーミング配信

III. その他の発表（計 0 件）

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	脳機能再建プロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計4件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yamamoto T, Fukunaga M, <u>Sugawara S.K.</u>, Hamano Y.H., Sadato N. Quantitative evaluations of geometric distortion corrections in cortical surface-based analysis of high-resolution functional MRI data at 7 Tesla. <i>Magnetic Resonance Imaging</i>, (in press). doi:10.1002/jmri.27420 (査読有) 2. Sasai S, Koike T, <u>Sugawara S.K.</u>, Hamano Y.H., Sumiya M, Okazaki S, Takahashi H.K, Taga G, Sadato N. Frequency-specific task modulation of human brain functional networks: A fast fMRI study. <i>Neuroimage</i>, 2020 Sep 17;224:117375. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117375. Online ahead of print. (査読有) 3. <u>Suzuki M.</u>, Onoe K, Sawada M, Takahashi N, Higo N, Murata Y, Tsukada H, Isa T, Onoe H, <u>Nishimura Y.</u> The Ventral Striatum is a Key Node for Functional Recovery of Finger Dexterity After Spinal Cord Injury in Monkeys. <i>Cerebral Cortex</i>. 2020 May 14;30(5):3259-3270. doi: 10.1093/cercor/bhz307. (査読有) 4. <u>Sano N.</u>, <u>Nakayama Y.</u>, Ishida H, Chiken S, Hoshi E, Nambu A, <u>Nishimura Y.</u> Cerebellar outputs contribute to spontaneous and movement-related activity in the motor cortex of monkeys. <i>Neuroscience Research</i>, 2020 Apr 12;S0168-0102(19)30651-0. doi:10.1016/j.neures.2020.03.010. Online ahead of print. (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)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>佐野暢哉.</u> 上肢運動制御に対する大脳-小脳間神経結合の役割. <i>新潟医学会雑誌</i>, 134 (印刷中) 2. Kato K, <u>Nishimura Y.</u> Artificial cortico-muscular connection via neural interface to regain volitional control of limb movements. <i>Journal of Rehabilitation Neurosciences</i>. 2020, 20(1), 1-6, doi.org/10.24799/jrehabilneurosci.200731

II. 学会等発表

招待講演 (計2件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>西村幸男</u> 人工神経接続による脳機能再建 第8回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会 2020.11.20～11.21 WEB開催 2. <u>*西村幸男</u> Bypassing damaged neural pathways via a neural interface. 第61回日本神経学会学術集会 2020.8.31～9.2 岡山コンベンションセンター, 岡山県岡山市

その他 (計4件) 自由掲載

1. *中山義久、菅原翔、福永雅喜、濱野友希、定藤規弘、西村幸男。ゴール指向的行動の計画過程におけるヒト前頭葉-頭頂葉ネットワークの関与 第43回日本神経科学大会 2020.7.29~8.1 ストリーミング配信
2. *菅原翔、中山義久、山本哲也、濱野友希、福永雅喜、定藤規弘、西村幸男。運動出力と動機づけを繋ぐ腹側中脳の役割 第43回日本神経科学大会 2020.7.29~8.1 ストリーミング配信
3. *臼井升、菅原翔、福山博幸、雨宮きよみ、中澤公孝、西村幸男。拡散線維トラクトグラフィに基づくヒト皮質脊髄路の空間分布 第43回日本神経科学大会 2020.7.29~8.1 ストリーミング配信
4. 兼重美希、尾原圭、鈴木迪諒、田添歳樹、西村幸男。硬膜下脊髄刺激は随意筋活動をブーストする 第43回日本神経科学大会 2020.7.29~8.1 ストリーミング配信

III. その他の発表 (計1件)

1. 西村幸男 2020年度青森県八戸高等学校文化講演会 2020.9.25 Web開催

IV. 特記事項

1. 西村幸男 ナショナルバイオリソースプロジェクト (ニホンザル) 提供委員会委員 2017.4.1~
2. 西村幸男 日本ニューロリハビリテーション学会 評議員 2019.4.28~
3. 西村幸男 日本学術振興会 科学研究費委員会 専門委員 2019.12.1~2020.11.30
4. 西村幸男 第43回 日本神経科学大会 プログラム委員 2020.7.29
5. 西村幸男 公益財団法人 山田科学振興財団 研究援助選考専門委員 2020.7.21
6. 西村幸男 Motor Control 研究会 理事 2020.4.1~
7. 西村幸男 京都大学霊長類研究所共同利用・共同研究拠点専門委員会委員 2020.4.1~

【教育活動】

1. 西村幸男 新潟大学連携大学院 客員教授
・研修生受け入れ 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 (2名)、早稲田大学創造理工学部 (1名)

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 5 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yamaguchi H, Nishiyama M, <u>Sakuma H</u>, Nagase H, et al. Elevated cytokine, chemokine, and growth and differentiation factor-15 levels in hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: A retrospective observational study. <i>Cytokine</i>. 2020 Oct 5;137:155324. doi: 10.1016/j.cyto.2020.155324. (査読有) 2. Mizuguchi M, Ichiyama T, Imataka G, Okumura A, Goto T, <u>Sakuma H</u>, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute encephalopathy in childhood. <i>Brain Dev</i>. 2021;43:2-31. doi: 10.1016/j.braindev.2020.08.001. (査読有) 3. Takamatsu T, Yamanaka G, <u>Sakuma H</u>, Kawashima H, et al. Improvement in recurrent anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody - positive cerebral cortical encephalitis not requiring anti-inflammatory therapy following the decrease in cytokine/chemokine levels. <i>Mult Scler Relat Disord</i>. 2020;43:102168. doi: 10.1016/j.msard.2020.102168. (査読有) 4. Kasai M, Shibata A, Hoshino A, <u>Sakuma H</u>, Mizuguchi M, et al. Epidemiological changes of acute encephalopathy in Japan based on national surveillance for 2014-2017. <i>Brain Dev</i>. 2020;42:508-514. doi: 10.1016/j.braindev.2020.04.006. (査読有) 5. Horino A, Kuki I, Inoue T, Nukui M, Kawawaki H, Shiomi M, <u>Sakuma H</u>, et al. Intrathecal dexamethasone therapy for febrile infection-related epilepsy syndrome. <i>Ann Clin Transl Neurol</i> 2021; 8:645-655. doi: 10.1002/acn3.51308. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Sakuma H*</u>, Horino A, Kuki I. Neurocritical care and target immunotherapy for febrile infection-related epilepsy syndrome. <i>Biomed J</i>. 2020;43:205-210. doi: 10.1016/j.bj.2020.03.009. (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 7 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>佐久間啓</u>. 抗 NMDA 受容体脳炎の治療. 第 668 回日本小児科学会東京都地方会講話会. 2020.12.12 Web 開催 2. <u>佐久間啓</u>. 抗 NMDA 受容体脳炎: 細胞表面抗原に対する自己抗体がもたらす不思議な病態. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.15~10.17 (10.17) Web 開催 3. <u>Nishida H</u>, <u>Kohyama K</u>, <u>Sakuma H</u> et al. Validity of the anti-NMDAR encephalitis clinical diagnostic criteria in Japanese pediatric patients. The Joint 16th International Child Neurology Congress & 49th International Child Neurology Congress, 2020.10.12 Web 開催.

4. 佐久間啓. Brain & development と脳と発達の役割分担：両機関誌の副編集長として、学会委員会主催セミナー5 脳と発達・B&D 編集委員会合同企画「和文・英文両機関誌に求められる使命と役割分担」 第 62 回日本小児神経学会学術集会 2020.8.18-20 (8.18) Web 開催
5. 西田裕哉、佐久間啓. 抗 N-methyl-D-aspartate receptor 抗体脳炎の治療 First line、second line とその次. シンポジウム「症例から学ぶ小児自己免疫性神経疾患の診断と治療」 第 62 回日本小児神経学会学術集会 2020.8.18～8.20 (8.20) Web 開催
6. Sakuma H. Overview of neuroinflammatory diseases in children. 4th Azalea Festival Symposium in Pediatric Neurology, 2020.7.4～7.5 (7.4), Taipei (Invited, On site/web hybrid).
7. Sakuma H. Multiple sclerosis in children; from basic to diagnosis. 4th Azalea Festival Symposium in Pediatric Neurology, 2020.7.4～7.5 (7.4), Taipei (Invited, On site/web hybrid).

その他 (計 6 件) 自由掲載

1. Sakuma H, Horino A, Kuki I, Mizuguchi M. Clinical features of cryptogenic febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) in two distinct cohorts. 16th International Child Neurology Congress-49th Annual Child Neurology Society Meeting /JOINT MEETING, 2020.10.12～10.23 San Diego Web 開催
2. Horino A, Kuki I, Inoue T, Nukui M, Okazaki S, Kawawaki H, Togawa M, Amo K, Ishikawa J, Ujiri A, Shiomu M, Sakuma H. Intrathecal dexamethasone for febrile infection-related epilepsy syndrome. 16th International Child Neurology Congress-49th Annual Child Neurology Society Meeting /JOINT MEETING, 2020.10.12～10.23 San Diego Web 開催
3. Nishida H, Kohyama K, Sakuma H, et al. Validity of the anti-NMDAR encephalitis clinical diagnostic criteria in Japanese pediatric patients. 第 62 回日本小児神経学会学術集会 2020.8.17～8.20 (8.20) Web 開催 (優秀 English Session 賞)
4. 多田弘子、佐久間啓、他. 急性巣状細菌性腎炎に可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症の病態についての検討. 第 62 回日本小児神経学会学術集会, 2020.8.17～8.20 Web 開催
5. 星野愛、佐久間啓、長谷川節子、松岡貴子、多田弘子、葛西真梨子、柴田明子、岡明、水口雅. 難治頻回部分発作重積型急性脳炎患者の血清 miRNA に着目したバイオマーカー探索研究の試み. Serum microRNA biomarkers research for acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures. 第 62 回日本小児神経学会学術集会. 2020.8.17～8.20 Web 開催
6. 森貴幸、柿本優、竹中暁、下田木の実、佐藤敦志、岡明、松岡貴子、佐久間啓、水口雅. ステロイドパルス療法・ペランパネルで発作抑制に至った自己免疫性てんかんの 1 例. 第 62 回日本小児神経学会学術集会. 2020.8.17～8.20 Web 開催

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	脳卒中ルネサンスプロジェクト
---------	----------------

I. 論文等発表

原著論文 (計1件)
1. Nakamura K, Sakai S, Tsuyama J, Nakamura A, Otani K, Kurabayashi K, Yogiashi Y, Masai H, <u>Shichita T</u> . Extracellular DJ-1 induces sterile inflammation in the ischemic brain. <i>PLOS Biol.</i> 19(5):e3000939 (2021) doi: 10.1371/journal.pbio.3000939.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計4件)
1. Otani K, <u>Shichita T</u> . Cerebral sterile inflammation in neurodegenerative diseases. <i>Inflammation and Regeneration.</i> 40(1):28 (2020) doi: 10.1186/s41232-020-00137-4
2. <u>Nakamura A</u> , <u>Otani K</u> , <u>Shichita T</u> . Lipid mediators and sterile inflammation in ischemic stroke. <i>Int Immunol.</i> (2020) doi: 10.1093/intimm/dxaa027
3. <u>中村朱里</u> 、 <u>七田崇</u> . 脳梗塞における炎症と脂質メディエーター. 臨床免疫・アレルギー科 74(5):1-6 (2020)
4. <u>酒井誠一郎</u> . マウス大脳新皮質の慢性広域カルシウムイメージング法. 日本神経回路学会誌, 27, 66-73 (2020) 査読なし

II. 学会等発表

招待講演 (計8件)
1. <u>七田崇</u> . 脳虚血後の無菌的炎症と神経修復 第46回日本脳卒中学会学術集会 2021.3.13 福岡国際会議場 福岡県福岡市 (ハイブリッド開催)
2. <u>Shichita T</u> : The role of innate immunity and lipid metabolism in ischemic stroke. Stroke Immunology Conference. 2021.3.3 Web 上
3. <u>Shichita T</u> : Lipid metabolism and immunity in ischemic stroke. ICBL Webinar. 2021.2.16 WEB 上
4. <u>七田崇</u> . 脳修復的な脂質に着目した脳卒中治療法の開発 第63回日本脳循環代謝学会 2020.11.13 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市 (ハイブリッド開催)
5. <u>七田崇</u> . 脳梗塞における免疫細胞を標的とした研究開発 第63回日本脳循環代謝学会 2020.11.13 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市 (ハイブリッド開催)
6. <u>七田崇</u> . Therapeutic strategies modulating post-stroke inflammation 第61回日本神経学会学術大会 2020.8.31 岡山コンベンションセンター, 岡山県 (ハイブリッド開催)
7. <u>七田崇</u> . 脳梗塞における無菌的炎症と修復 日本神経科学大会/協和キリン株式会社企業セミナー 2020.7.29
8. <u>七田崇</u> . 脳梗塞における無菌的炎症と修復 徳島大学医学部セミナー 2020.7.16

その他 (計 8 件) 自由掲載

1. *大谷健人、津山淳、長谷耕二、七田崇. DAMPs 排除を促進するスカベンジャー受容体誘導因子の同定. 日本薬学会第 141 年会. 2020.3.26~3.29 広島国際会議場・Web (ハイブリッド開催)
2. *中村朱里、酒井誠一郎、村上誠、七田崇. 脳梗塞における神経修復的な脂質の同定. 第 94 回日本薬理学会年会. 2021.3.8~3.10 札幌コンベンションセンター, 北海道札幌市
3. *Otani Kento、Jun Tsuyama、Koji Hase、Takashi Shichita. Identification of scavenger inducing factor for the accelerated removal of inflammatory DAMPs 第 94 回日本薬理学会年会. 2021.3.8~3.10 札幌コンベンションセンター, 北海道札幌市
4. 大谷健人. DAMPs 除去の促進を目的としたスカベンジャー受容体誘導因子の同定. 第 43 回日本分子生物学会年会. 2020.12.2~12.4 Web 開催
5. *中村朱里、村上誠、七田崇. 脳梗塞における新規脳保護的脂質の探索. 第 63 回日本脳循環代謝学会学術集会. 2020.11.13~11.14 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市 (ハイブリッド開催)
6. *七田崇、津山淳、中村幸太郎. 脳梗塞における免疫細胞を標的とした研究開発 第 63 回日本脳循環代謝学会学術集会 2020.11.13 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市 (ハイブリッド開催)
7. *七田崇、中村朱里、酒井誠一郎、村上誠. 脳修復的な脂質に着目した脳卒中治療法の開発 第 63 回日本脳循環代謝学会学術集会 2020.11.13 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市 (ハイブリッド開催)
8. *酒井誠一郎、七田崇. 脳梗塞後における大脳新皮質広域の神経回路再構築と遺伝子発現変化 第 43 回日本神経科学大会 2020.7.29~8.1 Web 開催

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

1. 七田崇

【講義】

- ・慶應義塾大学医学部 生物学特論 2020. 11. 17
- ・名古屋大学医学部大学院 講義「ニューロサイエンスコース」 2020. 10. 8
- ・慈恵医科大学大学院 講義 2020. 10. 27

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

I. 論文等発表

原著論文 (計3件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Miyatake S, Kato M, <u>Kumamoto T</u>, Hirose T, Koshimizu E, Matsui T, Takeuchi H, Doi H, Hamada K, Nakashima M, Sasaki K, Yamashita A, Takata A, Hamanaka K, Satoh M, Miyama T, Sonoda Y, Sasazuki M, Torisu H, Hara T, Sakai Y, Noguchi Y, Miura M, Nishimura Y, Nakamura K, Asai H, Hinokuma N, Miya F, Tsunoda T, Togawa M, Ikeda Y, Kimura N, Amemiya K, Horino A, Fukuoka M, Ikeda H, G Merhav, N Ekhilevitch, Miura M, Mizuguchi T, Miyake N, Suzuki A, Ohga S, Saito H, Takahashi H, Tanaka F, Ogata K, <u>Ohtaka-Maruyama C</u>, Matsumoto N. De novo ATP1A3 variants cause polymicrogyria. <i>Science Advances</i>, 7(13) eabd2368(2021.03.24) 2. <u>Kamimura K</u>, Maeda N, Glypicans and Heparan Sulfate in Synaptic Development, Neural Plasticity, and Neurological Disorders. <i>Front Neural Circuits</i>. 15, 595596(2021.02.10) 3. Nomura T, <u>Ohtaka-Maruyama C</u>, Kiyonari H, Gotoh H, Ono K, Changes in Wnt-dependent neuronal morphology underlie the anatomical diversification of neocortical homologs in amniotes. <i>Cell Reports</i>, 31, 107592 (2020.5.5)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計3件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>丸山千秋</u>. 「大脳新皮質はなぜ6層構造なのでしょう？」 Clinical Neuroscience 『脳の発生とその異常』 vol.38No.12 p.1614-1615 (2020年12月号) 2. <u>神村圭亮</u> 「シナプスにおけるグリピカンとニューレキシンのへパラン硫酸の役割」 生化学 第92巻第5号 740-743 (2020.10.25 発行) 3. <u>隈元拓馬</u> クローズアップ実験法「ゲノム挿入依存的遺伝スイッチ (iOn スイッチ) の開発と応用」 実験医学 10月号 (2020.9.18 発行)

II. 学会等発表

招待講演 (計5件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>丸山千秋</u>. 大脳新皮質形成の仕組み～神経発生学研究から～ 日本学術会議第一部心理学・教育学委員会主催公開シンポジウム「胎児期からの脳発達～発生保育実践政策学の追究～」 2021.2.8 Web 開催 2. <u>隈元拓馬</u>. A novel genome integration-dependent gene switch for developmental biology. NGP Online Seminar Series : Neural Development 2021.1.28 Web 開催 3. <u>丸山千秋</u>. サブプレートニューロンの神経活動による大脳新皮質構築のメカニズム. 第63回日本神経化学大会 2020.9.10～9.12 Web 開催 4. <u>丸山千秋</u>. サブプレートニューロンの神経活動による大脳新皮質構築のメカニズム. 第

62 回小児神経学会学術集会 2020.8.18～8.20 浜松町コンベンションホール&ハイブリッドスタジオ, 東京都港区

5. Chiaki Ohtaka-Maruyama Subplate neuron acts as an organizer for mammalian neocortical formation 第 43 回日本神経科学大会 2020.7.29～8.1 ストリーミング配信

その他 (計 4 件) 自由掲載

1. 阿知波ひとみ. scRNA-seq 解析によるサブプレートニューロンの分子プロファイリング. Single-cell transcriptomic profiling of subplate neuron 第 14 回神経発生討論会 2021.3.19 オンライン開催
2. 和田京介. 神経細胞移動様式の比較解析から紐解く大脳皮質進化機構. Evolution of cerebral cortex via change of neuronal migration modes 第 14 回 神経発生討論会 2021.3.19 オンライン開催
3. 和田京介、隈元拓馬、丸山千秋. 神経細胞移動様式の変化による大脳皮質の進化のメカニズム 第 43 回日本分子生物学会年会 2020.12.3 オンライン開催
4. 丸山千秋. 発生期マウス大脳新皮質における EMC プロテアーゼによる神経細胞移動制御 第 5 回領域班会議「脳構築における発生時計と場の連携」 2020.8.24～8.25 Zoom 会議

III. その他の発表 (計 2 件)

1. 隈元拓馬.
NGP Online Seminar Series: Neural Development 東北大学 2021.1.28
2. 隈元拓馬. フォーラム 2F-07「脳の構造と機能を左右する分子たち」:オーガナイザー 第 43 回日本分子生物学会 2020.12.3 オンライン開催

IV. 特記事項

1. 丸山千秋. 東京都医学総合研究所・第 35 回サイエンスカフェ 「脳はどのようにしてできるのか？」 2020.12.13 オンライン開催

プロジェクト名	統合失調症プロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 13 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Iio K, Uda K, Hataya H, Yasui F, Honda T, Sanada T, Yamaji K, Kohara M, <u>Itokawa M</u>, Miura M. Kawasaki disease or Kawasaki-like disease: Influence of SARS-CoV-2 infections in Japan. <i>Acta Paediatr.</i> 2021 Feb;110(2):600-601. doi: 10.1111/apa.15535. (査読有) 2. <u>Horiuchi Y</u>, Matsubayashi H, Kiyozumi Y, Nishimura S, Higashigawa S, Kado N, Nagashima T, Mizuguchi M, Ohnami S, <u>Arai M</u>, Urakami K, Kusuhara M, Yamaguchi K. Disclosure of secondary findings in exome sequencing of 2480 Japanese cancer patients. <i>Hum Genet.</i> 2021 Feb;140(2):321-331. doi: 10.1007/s00439-020-02207-6. (査読有) 3. Mizutani R, Saiga R, Yamamoto Y, Uesugi M, Takeuchi A, Uesugi K, Terada Y, Suzuki Y, De Andrade V, De Carlo F, Takekoshi S, Inomoto C, Nakamura N, Torii Y, Kushima I, Iritani S, Ozaki N, Oshima K, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>. Structural diverseness of neurons between brain areas and between cases. <i>Transl Psychiatry.</i> 2021 Jan 14;11(1):49. doi: 10.1038/s41398-020-01173-x. (査読有) 4. Wada Y, Maekawa M, Ohnishi T, Balan S, Matsuoka S, Iwamoto K, Iwayama Y, Ohba H, Watanabe A, Hisano Y, Nozaki Y, Toyota T, Shimogori T, <u>Itokawa M</u>, Kobayashi T, Yoshikawa T. Peroxisome proliferator-activated receptor α as a novel therapeutic target for schizophrenia. <i>EBioMedicine.</i> 2020 Dec;62:103130. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.103130. (査読あり) 5. <u>Horiuchi Y</u>, Ichikawa T, Ohnishi T, Iwayama Y, <u>Toriumi K</u>, <u>Miyashita M</u>, <u>Nohara I</u>, <u>Obata N</u>, Toyota T, Yoshikawa T, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>. LDB2 locus disruption on 4p16.1 as a risk factor for schizophrenia and bipolar disorder. <i>Hum Genome Var.</i> 2020 Sep 29;7:31. doi: 10.1038/s41439-020-00117-7. (査読有) 6. Torii Y, Iritani S, Sekiguchi H, Habuchi C, Fujishiro H, Kushima I, Kawakami I, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>, Hayashida S, Masaki K, Kira JI, Kawashima K, Ozaki N. The accumulation of advanced glycation end-products in a schizophrenic patient with a glyoxalase 1 frameshift mutation: An autopsy study. <i>Schizophr Res.</i> 2020 Sep;223:356-358. doi: 10.1016/j.schres.2020.09.012. (査読有) 7. Son S, <u>Arai M</u>, Miyata J, <u>Toriumi K</u>, Mizuta H, Hayashi T, Aso T, <u>Itokawa M</u>, Murai T. Enhanced carbonyl stress and disrupted white matter integrity in schizophrenia. <i>Schizophr Res.</i> 2020 Sep;223:242-248. doi: 10.1016/j.schres.2020.08.007. (査読有) 8. Shinba T, Inoue T, Matsui T, Kimura KK, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>. Changes in Heart Rate Variability after Yoga are Dependent on Heart Rate Variability at Baseline and during Yoga: A Study Showing Autonomic Normalization Effect in Yoga-Naïve and Experienced Subjects. <i>Int J Yoga.</i> 2020 May-Aug;13(2):160-167. doi: 10.4103/ijoy.IJOY_39_19. (査読有) 9. Sekiguchi M, Sobue A, Kushima I, Wang C, Arioka Y, Kato H, Kodama A, Kubo H, Ito N, Sawahata M, Hada K, Ikeda R, Shinno M, Mizukoshi C, Tsujimura K, Yoshimi A, Ishizuka K, Takasaki Y, Kimura H, Xing J, Yu Y, Yamamoto M, Okada T, Shishido E, Inada T, Nakatochi M, Takano T, Kuroda

K, Amano M, Aleksic B, Yamamoto T, Sakuma T, Aida T, Tanaka K, Hashimoto R, Arai M, Ikeda M, Iwata N, Shimamura T, Nagai T, Nabeshima T, Kaibuchi K, Yamada K, Mori D, Ozaki N. ARHGAP10, which encodes Rho GTPase-activating protein 10, is a novel gene for schizophrenia risk. *Transl Psychiatry*. 2020 Jul 22;10(1):247. doi: 10.1038/s41398-020-00917-z (査読有)

10. Naruoka A, Ohnami S, Nagashima T, Serizawa M, Hatakeyama K, Ohshima K, Ohnami S, Urakami K, Horiuchi Y, Kiyozumi Y, Matsubayashi H, Abe M, Ohishi T, Kameya T, Sugino T, Onitsuka T, Isaka M, Ohde Y, Sugiura T, Ito T, Uesaka K, Akiyama Y, Kusuhara M, Yamaguchi K. Genomic profiling of multiple tissues in two patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Biomedical Research*, 2021 42(2): 0388-6107. doi: 10.2220/biomedres.42.89 (査読有)
11. Sadato D, Ogawa M, Hiramata C, Hishima T, Horiguchi SI, Harada Y, Shimoyama T, Itokawa M, Ohashi K, Oboki K. Potential prognostic impact of EBV RNA-seq reads in gastric cancer: a reanalysis of The Cancer Genome Atlas cohort. *FEBS Open Bio*. 2020 Mar;10(3):455-467. doi: 10.1002/2211-5463.12803. (査読有)
12. 東出香, 新村順子, 西いづみ, 糸川昌成, 熊谷直樹. 東京都アウトリーチ支援事業における長期高齢化したひきこもり 32 事例の後方視的検討. *日本社会精神医学会雑誌* 29:205-214, 2020
13. 井上智子, 宮下光弘, 鈴木一浩, 吉川茜, 堀内泰江, 鳥海和也, 木村慧心, 糸川昌成, 新井誠. 慢性期統合失調症の 1 症例へのヨーガ療法介入. *精神科治療学* 35(6):649-655, 2020

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 12 件)

1. 糸川昌成. 薬物療法. 系統看護学講座 専門Ⅱ 精神看護の基礎 精神看護学:265-285, 2020
2. 糸川昌成. 分子生物学者が見た病のイニシエーション. 日本デイケア学会誌 24(1)10-17, 2020
3. Toriumi K, Suzuki K, Miyashita M, Horiuchi H, Kobori K, Itokawa M, Arai M. Glyoxalase 1 and mental illness. *IMARS HIGHLIGHTS*. 2020, 15: 7-10.
4. 宮下光弘, 鳥海和也, 堀内泰江, 吉川茜, 鈴木一浩, 糸川昌成, 新井誠. グリケーションの制御とメイラード反応の利用. 第Ⅱ編 生体におけるメイラード反応. 第 14 章 グリケーションと疾病(5) 統合失調症. シーエムシー出版 pp.136-144
5. 鳥海和也, 宮下光弘, 吉川茜, 堀内泰江, 鈴木一浩, 糸川昌成, 新井誠. グリケーションの制御とメイラード反応の利用. 第Ⅱ編 生体におけるメイラード反応. 第 21 章 診断と治療(2) 抗糖化ストレス薬. シーエムシー出版 pp.216-226
6. 宮下光弘, 石田裕昭, 鈴木一浩, 宮野康寛, 鳥海和也, 吉川茜, 堀内泰江, 今井淳, 長瀬幸弘, 糸川昌成, 新井誠. 特集 1/バイオマーカーへの期待. 代替マーカー. *精神科*, 37(6): 621-626, 2020.
7. Itokawa M, Oshima K, Arai M, Torii Y, Kushima I, Iritani S, Ozaki N, Saiga R, Mizutani R. Cutting-edge morphological studies of post-mortem brains of patients with schizophrenia and potential applications of X-ray nanotomography (nano-CT). *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020 Mar;74(3):176-18. (査読有)
8. Y Horiuchi, M Miyashita, K Toriumi, M itokawa, M Arai. Modeling schizophrenia using induced pluripotent stem cells. *IMARS HIGHLIGHTS*, in press.

9. 新井誠、宮下光弘：新シリーズ《講座 精神疾患の臨床》「統合失調症」トピックス：新規治療法開発。監修松下正明，編集主幹 神庭重信。中山書店 pp.302-311, 2020.
10. 宮下光弘、鳥海和也、堀内泰江、吉川茜、鈴木一浩、糸川昌成、新井誠：統合失調症と終末糖化産物。 信州医学雑誌, 68(1):23-30, 2020. (査読有)
11. 糸川昌成、堀内泰江、宮下光弘、鳥海和也、鈴木一浩、井上智子、小堀晶子、江越正敏、吉川茜、水谷隆太、新井誠：精神科臨床におけるエビデンスの有用性と問題点：精神疾患の原因追及とエビデンスについて -斉一性と標準化-。 精神科治療学 35(2): 177-185, 2020. (査読有)
12. 糸川昌成、堀内泰江、宮下光弘、鳥海和也、鈴木一浩、江越正敏、吉川茜、水谷隆太、新井誠：精神症状と病因の非対応。 精神科, 36(1) : 77-85, 2020.

II. 学会等発表

招待講演 (計 7 件)

1. 糸川昌成。西洋科学がなぜ部品を探るのかー物語が昇華する品質管理的な生命。第 27 回多文化間精神医学会総会 2020.11.14～11.15 WEB 開催
2. 糸川昌成。精神医学研究に固有の配慮ー人権擁護と権利保護だけでは見落とされる課題ー。第 61 回日本児童青年精神医学会総会 2020.10.22～10.24 WEB 開催
3. 糸川昌成。ピリドキサミンを用いた統合失調症の治療薬開発。第 116 回日本精神神経学会学術総会 2020.9.28～9.30 WEB 開催
4. 糸川昌成。生物学的精神医学はどこまで Kraepelin の夢に迫れたのだろうか。第 116 回日本精神神経学会学術総会 2020.9.28～9.30 WEB 開催
5. 石田裕昭。モチベーションの脳内制御機能とその破綻 (企画・指定討論者) 第 84 回日本心理学会 2020.9.8～11.2 WEB 開催
6. 糸川昌成。ベッドサイドで気づいたこと。NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI 2020.8.21～8.23 WEB 開催
7. 糸川昌成。シンポジウム 19 神経構造と精神疾患。NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI 2020.8.21～8.23 WEB 開催

その他 (計 29 件) 自由掲載

1. Yasue Horiuchi, Mitsuru Ishikawa, Shin Koike, Nanako Obata, Mai Hatakenaka, Szu Yin Hsu, Kazuya Toriumi, Mitsuhiro Miyashita, Yuichiro Miyaoka, Yuki Ogasawara, Ryoji Nagai, Hideyuki Okano, Masanari Itokawa, Makoto Arai. Analysis of carbonyl stress schizophrenia patient-derived neural and glial cells. The 10th Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences, Osaka. 2020.1.24.
2. 堀内泰江、北村千章、今井淳司、糸川昌成、新井誠、石黒浩毅。東京都立松沢病院の遺伝外来の取組み。日本人類遺伝学会第 65 回大会。2020.11.18～12.2 Web 開催
3. 宮下光弘、山崎修道、鈴木一浩、鳥海和也、堀内泰江、吉川茜、石田裕昭、今井淳司、長瀬幸弘、宮野康寛、井上智子、糸川昌成、西田淳志、新井誠。思春期コホートにおける終末糖化産物と精神病症状の関連。第 30 回メイラード学会年会。2020.11.6 Web 開催
4. 吉川茜、久島周、鈴木一浩、宮下光弘、鳥海和也、堀内泰江、尾崎紀夫、糸川昌成、新井誠。カルボニルストレス性統合失調症の統合的 CNV-microRNA 解析と思春期発症の分子基盤。

第 116 回日本精神神経学会総会 2020.9.28～9.30 WEB 開催

5. 石田裕昭: シンポジウム 自己-他者-社会の意思決定. 第 84 回日本心理学会. 2020.9.8-11.2 WEB 開催
6. 石田裕昭: 招待講演 モチベーションの脳内制御機能とその破綻. 第 84 回日本心理学会. 第 84 回日本心理学会. 2020.9.8-11.2 WEB 開催
7. 宮下光弘、鈴木一浩、吉川茜、堀内泰江、鳥海和也、石田裕昭、宮野康寛、今井淳司、長瀬幸弘、糸川昌成、新井誠. 統合失調症の予防・治療における AGEs の意義. 第 93 回日本生化学会大会 2020.9.14～9.16 WEB 開催
8. 吉川茜、久島周、鈴木一浩、宮下光弘、堀内泰江、鳥海和也、尾崎紀夫、糸川昌成、新井誠: 糖化ストレス性統合失調症の統合的 CNV-microRNA 解析: 思春期発症の分子基盤. 第 50 回日本神経精神薬理学会・第 42 回日本生物学的精神医学会・第 4 回日本精神薬学会 NPBPPP2020 合同年会. WEB 開催 [2020/9/21-23] (口頭発表)
9. 王恬冉、鈴木一浩、鳥海和也、宮下光弘、東江璃子、朝倉舞、糸川昌成、新井誠. モノアミン変動を介したヤマブシタケ (*Hericium erinaceus*) の統合失調症治療可能性の検討. 第 93 回日本生化学会大会 2020.9.14～9.16 WEB 開催
10. 朝倉舞、鳥海和也、鈴木一浩、王恬冉、東江璃子、寫田由紀子、野原泉、新井誠 GLO1 欠損による脳内ペントシジン蓄積量の発達段階における変化. 第 93 回日本生化学会大会 2020.9.14～9.16 WEB 開催
11. 吉川茜、久島周、鈴木一浩、宮下光弘、堀内泰江、鳥海和也、尾崎紀夫、糸川昌成、新井誠. 糖化ストレス性統合失調症の統合的 CNV-microRNA 解析; 思春期発症の分子基盤. NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI 2020.8.21～8.23 WEB 開催
12. 王恬冉、鈴木一浩、鳥海和也、宮下光弘、朝倉舞、東江璃子、吉川茜、石田知可子、堀内泰江、糸川昌成、新井誠 *Hericium erinaceus* によるモノアミン変動を介した抗社会的ストレス作用の検討. NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI 2020.8.21～8.23 WEB 開催
13. 朝倉舞、鳥海和也、鈴木一浩、王恬冉、東江璃子、糸川昌成、新井誠 Glyoxalase1 欠損による脳内ペントシジン蓄積量の変化. NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI 2020.8.21～8.23 WEB 開催
14. 糸川昌成: 健康の起源 - 養生訓から健康生成力まで -. 鍼灸 OSAKA138:15-19, 2020
15. 糸川昌成: 特集 10・生き延びるための道標. メンタルヘルスマガジンこころの元気 plus 163:24-25 2020
16. 糸川昌成: 心と脳を行きつ戻りつ. 日本神経精神薬理学会創立 50 周年記念誌:108-109, 2020
17. 糸川昌成: 開催報告「精神障害に関する講演会と座談会「脳と心」」. シンプルライフニューズレターいこい, Vol.33:2
18. 糸川昌成: 開催報告「コロナ禍のなかで—科学者だから考えられたこと—」都医学研 NEWS, Jul.2020 No.039:8
19. 糸川昌成: 150 年前に思いを馳せ—都医学研の新型コロナウイルスへの取り組み— 都医学研 NEWS, Jul.2020 No.039:1-3
20. 糸川昌成: 当事者は精神医学・医療に何を求めているのか—サイエンスとアート—. 福岡行動医学雑誌 26(1):45-48, 2019
21. 糸川昌成: 家族の視点. 講座 精神疾患の臨床 2 統合失調症:26-31, 中山書店. 2019
22. 糸川昌成: 精神疾患の克服と障害支援にむけた研究推進の提言 当事者・家族・一般向け版. 日本精神神経学会精神医学研究推進委員, 2020 March

23. 糸川昌成：[編集後記] 東京の精神保健福祉. 第 39 卷 2 号:1-3, 2020 March
24. 糸川昌成：[書評] 古茶大樹著, 臨床精神病理学. No.210:131, 2020 March
25. 糸川昌成：心はどれくらい脳なのだろうか～精神科医が語るモノ(実体論)とコト(状況論). 鍼灸 OSAKA135:101-106, 2020
26. 糸川昌成：分子生物学者が見た病のイニシエーション. 日本デイケア学会第 24 回年次大会 DVD, 2020 年 1 月
27. 糸川昌成：編集後記, 自治会だより第 1 号, 第一住宅坂戸自治会. 2020
28. 糸川昌成：自著紹介, 『脳と心の考古学』. 東京医科歯科大学医科同窓会. No.287, 2020
29. 糸川昌成：新型コロナに科学で立ち向かう都医学研. 都医学 NEWS, Jul.2020 No.038:12

III. その他の発表 (計 47 件)

1. 新井誠. 統合失調症の生物学的精神医学研究. 日本新薬 WEB 取材 [2021/03/23]
2. 糸川昌成. (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. [2021/3/31]
3. 宮下光弘、鈴木一浩、吉川茜、新井誠. 最近の文献紹介 [記事、編集] JMARS News Letter vol.20. [2021/03/05]
4. 糸川昌成. 統合失調症とはどういうことか-狐憑きから神経病理まで-. あおもり統合失調症の病態・治療を考える会. オンライン開催 [2021/2/25]
5. 堀内泰江. そもそも遺伝とは何か. 静岡がんセンター患者サロン. 静岡県立静岡がんセンター, 静岡 [2021/2/21]
6. Itokawa M. Discovering structural diverseness of neurons between brain areas and between cases. EurekAlert! [2021/2/10]
7. 糸川昌成. 東京 MX テレビ「MEDICAL NEWS LINE」 [出演]. [2021/2/3]
8. 糸川昌成. 脳に気持ちいいこと. [講演] 退院準備講座 松沢病院 5 4 病棟, 東京 [2021/1/27]
9. 糸川昌成. 倫理と研究[講演]. 駒込病院人対象倫理研修. 駒込病院, 東京 [2021/1/15]
10. 糸川昌成. (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. [2021/1/1]
11. 糸川昌成. (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. [2021/1/1]
12. 糸川昌成. 不安はあってはならないものではない. [講演] 退院準備講座 松沢病院 5 4 病棟, 東京 [2020/12/23]
13. 鳥海和也. 統合失調症発症に関連する糖化エピジェネティクス機構の解明. 第 4 回 先進医薬研究報告会. WEB 開催 [2020/12/11] (口頭発表)
14. 糸川昌成. 科学と心 [講演] デイケア講演. 松沢病院デイケア, 東京 [2020/12/9]
15. 石田裕昭：カルボニルストレス性統合失調症の脳機能病態仮説. シニアレジデントクルーズ. 松沢病院 [2020/12/14]
16. 宮下光弘：精神疾患の研究について～今、考えている様々なこと～. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義 精神疾患とその治療. Web 講義 [2020/12/5] (講義)
17. 糸川昌成：これからの精神科医療の在り方. 看護部院内研修 ジェネラルコース トピックス(4). 松沢病院 [2020/12/3]
18. 新井誠：統合失調症研究の基礎と臨床のクロストーク. 松沢病院 [2020/12/01] (医局セミ

ナー)

19. 糸川昌成：不安な時代を生き延びる. 第 68 回こんぼ亭. Web 開催 [2020/11/28]
20. 糸川昌成：腑に落ちる物語. 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟 [2020/11/25]
21. 宮下光弘：認知症について 令和 2 年度昭島市民公開講座, 認知症に関する寸劇と医師による講演会 聞いて、見て、笑って、みんなで考えよう認知症. 昭島市 [2020/11/14]
22. 石田裕昭：統合失調症の基礎医学研究について『医療と福祉をつなぐ展望について』. 臨床ソーシャル研究会. 日本福祉教育専門学校（高田校舎） [2020/11/14]
23. 宮下光弘：精神疾患とその治療～統合失調症～. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義 精神疾患とその治療. Web 講義 [2020/11/7]（講義）
24. 宮下光弘：精神疾患とその治療～自閉スペクトラム症・うつ病～（境界性パーソナリティ障害、解離性障害）. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義 精神疾患とその治療. Web 講義 [2020/10/24]（講義）
25. 宮下光弘：精神疾患とその治療. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義 精神疾患とその治療. Web 講義 [2020/10/10]（講義）
26. 糸川昌成：精神科医が脳の研究をする意味. 埼玉医科大学医学部. 埼玉 [2020/10/5]（講義）
27. 糸川昌成：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 [2020/09/30] (ラジオ講座)
28. 糸川昌成：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 [2020/09/30] (ラジオ講座)
29. 糸川昌成：症状の意味. 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟. 東京 [2020/9/23]
30. 糸川昌成：心と脳. NPO 法人ホサナ主催 精神障害に関する講演会と座談会. 練馬 [2020/9/5]
31. 糸川昌成：脳と心の恒常性. 退院準備講座 松沢病院 54 病棟. 東京 [2020/8/26]
32. 糸川昌成：隣にすごい研究所がある. レジデントクルズス. 松沢病院 [2020/7/27]
33. 糸川昌成：脳以外の心. 退院準備講座 松沢病院 54 病棟, 東京 [2020/7/22]
34. 糸川昌成：心はどこまで脳なのだろうか 松沢病院ダイケア・トークイベント 松沢病院リハ棟, 東京 [2020/7/8]
35. 糸川昌成：発展講義IV 「ヒトはなぜ心を病むのかー分子生物学が挑む精神の科学ー」 東京大学大学院【講義】 [2020/6/15]
36. 堀内泰江：ゲノム医療と遺伝カウンセリング, 立教大学【講義】 [2020/6/14]
37. 糸川昌成：共鳴する回復 退院準備講座 松沢病院 54 病棟, 東京 [2020/5/21]
38. 糸川昌成：TOKYO FM 「TOKYO SLOW NEWS」 [2020/5/18]
39. 糸川昌成：腑に落ちる物語 退院準備講座 松沢病院 54 病棟, 東京 [2020/4/22]
40. 糸川昌成：腑に落ちる物語 退院準備講座 松沢病院 54 病棟, 東京 [2020/3/18]
41. 宮下光弘：認知症を知ろう！～基礎知識から治療・ケア・予防まで～, 昭島市社会福祉協議会講演会, 昭島 [2020/2/18]
42. 糸川昌成：症状の意味と自然治癒力 退院準備講座 松沢病院 54 病棟, 東京 [2020/2/12]
43. 宮下光弘：統合失調症について～診察現場の雑感を含めて～, 昭島市地域支援協議会相談支援部会学習会, 昭島 [2020/1/24]
44. 糸川昌成：私とはどこにいるのか？ 2019 年度 第 1 回精神科作業療法科内研修 松沢病院, 東京 [2020/1/24]
45. 糸川昌成：心の層構造 退院準備講座 松沢病院 54 病棟, 東京 [2020/1/22]
46. 鳥海和也：分子神経学「薬物依存」立教大学理学部【講義】 [2020/1/20]

47. 堀内泰江：分子神経学「患者由来サンプルを用いた精神疾患病態研究」立教大学【講義】
[2020/1/6]

IV. 特記事項

2020年5月20日付で東京都医学総合研究所の新型コロナウイルス対策特別チームが発足（統括責任者・糸川昌成副所長）：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）関連サイト：
<https://www.igakuken.or.jp/r-info/covid19list.html>

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 5 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Matsuda Y</u>, Ozawa N, Shinozaki T, Wakabayashi K, Suzuki K, Kawano Y, Ohtsu I <u>Tatebayashi Y*</u> (2020) Ergothioneine, a metabolite of the gut bacterium <i>Lactobacillus reuteri</i>, protects against stress-induced sleep disturbances. <i>Transl Psychiatry</i> 10:170. 2. <u>Matsuda Y</u>, Ozawa N, Shinozaki T, <u>Aoki K</u>, <u>Nihonmatsu-Kikuchi N</u>, Shinba T, <u>Tatebayashi Y*</u> (2020) Chronic antidepressant treatments rescue reduced REM sleep theta power in a rat social defeat stress model of depression. <i>bioRxiv</i> doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.21.001164. 3. <u>Nihonmatsu-Kikuchi N</u>, Yu X-J, <u>Matsuda Y</u>, (9 人省略) <u>Tatebayashi Y*</u> (2020) Essential roles of plexin-B3⁺ oligodendrocyte precursor cells in the pathogenesis of Alzheimer's disease. <i>bioRxiv</i> doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015297. 4. Shinba T*, (13 人省略) <u>Tatebayashi Y</u>, <u>Matsuda Y</u>, (5 人省略) (2020) Usefulness of heart rate variability indices in assessing the risk of an unsuccessful return to work after sick leave in depressed patients. <i>Neuropsychopharmacol Rep</i> 40:239–245. 5. Kobayashi N, Oka N, Takahashi M, Shimada K, Ishii A, <u>Tatebayashi Y</u>, Shigeta M, Yanagisawa H, Kondo K* (2020) Human herpesvirus 6B greatly increases risk of depression by activating hypothalamic-pituitary-adrenal axis during latent phase of infection. <i>iScience</i> 23:101187.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>楯林義孝*</u>、<u>松田芳樹</u>、<u>菊池 (二本松) 尚美</u>、<u>青木和久</u> うつとアルツハイマー病の最新研究とエルゴチオネイン. 第 1 回エルゴチオネイン・セレノネイン研究会 2020.10.8 オンライン開催 2. <u>楯林義孝*</u> 新しいうつ病モデルラット. シンポジウム「精神科医が見据える研究動物でのストレス研究」・NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI・第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会 2020.8.21～8.23 WEB 開催
その他 (計 1 件) 自由掲載

1. 二本松尚美、松田芳樹、小澤信幸、青木和久、吉田眞理、長谷川成人、内原俊記、楯林義孝* Plexin-B3 オリゴデンドロサイト前駆細胞は脳損傷に応答し Ab を産生する。 第 39 回日本認知症学会学術集会 2020.11.26～11.28 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市 (ハイブリッド開催)

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

<特許承認 1 件>

1. 松田芳樹、篠崎たき子、小澤信幸、楯林義孝 睡眠障害をきたすうつ病モデル動物. 特許第 6715568 号登録 2020. 6. 11
→ Krishnan 型の社会敗北ストレスを初めてラットに応用したモデル

<特許対応 2 件>

1. 松田芳樹、篠崎たき子、小澤信幸、渡辺萌、阿部圭一、村山宣人、楯林義孝 うつ病や急性ストレス障害の診断バイオマーカー及び治療又は予防用組成物. 特開 2017-114855. 0A 対応.
→ ステロイド系抗炎症薬による精神疾患治療法、炎症仮説に基づく創薬の基礎
2. 楯林義孝、二本松尚美 アルツハイマー病研究を標的にしたグリア細胞システム. 特開 2016-202183. 0A 対応.
→ アミロイド仮説に拠らないアルツハイマー病創薬研究システム

<メディア出演 1 件>

1. 楯林義孝 NHK World Medical Frontiers 取材・出演「Understanding Depression: A Disorder Surging amid the Pandemic」2020.10.27
オンデマンド: <https://www3.nhk.or.jp/nhkworld/en/ondemand/video/2050099/>
→ コロナ禍によるうつ病患者増加への新しい対処法. Transl Psychiatry の論文への取材.

プロジェクト名	睡眠プロジェクト
---------	----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 6 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Natsubori A*</u>, Tsunematsu T, Karashima A, Imamura H, Kabe N, A Trevisio, J Hirrlinger, Kodama T, Sanagi T, Masamoto K, Takata N, N Klaus-Armin, Matsui K, Tanaka K F, <u>Honda M</u>. In vivo state-dependent dynamics of cellular energy status in cortical neurons. <i>Commun Biol</i> 7;3(1): 491, 2020.09 2. Hazumi M*, Ito W, Okubo R, Wada M, <u>Honda M</u>. Development and validation of a hypersomnia-specific beliefs scale. doi: 10.1016/j.sleep.2020.06.012. <i>Sleep Med</i>, 2020.06 3. Shibata A*, Kasai M, Terashima H, Hoshino A, <u>Miyagawa T</u>, Kikuchi K, Ishii A, Matsumoto H, Kubota M, Hirose S, Oka A, Mizuguchi M. Case-control association study of rare nonsynonymous variants of SCN1A and KCNQ2 in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. <i>J Neurol Sci</i>. 2020 Jul 15;414:116808. doi: 10.1016/j.jns.2020.116808. 4. Shimada M, <u>Miyagawa T*</u>, Kodama T, Toyoda H, Tokunaga K, <u>Honda M</u>. Metabolome analysis using cerebrospinal fluid from narcolepsy type 1 patients. <i>Sleep</i>. 2020 May 15:zsaa095. doi: 10.1093/sleep/zsaa095. 5. <u>Honda M*</u>, Kimura S, Sasaki K, Wada M, Ito W. Evaluation of pathological sleepiness by Multiple Sleep Latency Test and 24 - hour polysomnography in patients suspected of idiopathic hypersomnia. doi: 10.1111/pcn.13196 <i>Psychiatr Clin Neurosci</i>. 2021.01 6. Ambati A, Hillary R, Leu-Semenescu S, Ollila HM, Lin L, During E, Farber N, Rico TJ, Faraco J, Leary E, Goldstein-Piekarski A, Huang YS, Han F, Sivan Y, Lecendreux M, Dodet P, <u>Honda M</u>, Gadoth N, Nevsimalova S, Pizza F, Kanbayashi T, Adrados RP, Leschziner G, Hasan R, Kutalik Z, Canellas F, Kume K, Daniilidou M, Bourgin P, Rye D, Vicario JL, Högl B, Plazzi G, Mayer G, Landtblom AM, Dauvilliers Y, Arnulf I, Mignot E*. (2021) Kleine-Levin syndrome is associated with birth difficulties and genetic variants in the TRANK1 gene loci. <i>PNAS</i> 118:e2005753118. doi: 10.1073/pnas.2005753118
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 16 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>本多真</u>：睡眠障害の国際分類(ICD-11 と ICSD-3)。日本臨牀 78(8 増刊号) In 最新臨床睡眠学第 2 版 pp14-20, 日本臨牀社。 2. <u>本多真</u>：中枢性過眠症とは 日本臨牀 78(8 増刊号) In 最新臨床睡眠学第 2 版 pp369-376, 日本臨牀社 3. <u>本多真</u>、<u>宮川卓</u>：睡眠障害の分子生物学 In: 睡眠学第 2 版 pp113-122 日本睡眠学会編集, 朝倉書店。 4. <u>宮川卓</u>：睡眠障害の検査(診断法): 遺伝子検査。 In 睡眠学第 2 版 pp491-492 日本睡眠学会編集, 朝倉書店 5. <u>本多真</u>：中枢神経刺激薬。 In 睡眠学第 2 版 pp504-507 日本睡眠学会編集, 朝倉書店。

6. 本多真：クライネ-レビン症候群. In *睡眠学第2版* pp568-571 日本睡眠学会編集, 朝倉書店.
7. 児玉亨：睡眠・覚醒調節機構：アミノ酸・ペプチド In: *睡眠学第2版* pp83-89 日本睡眠学会編集, 朝倉書店.
8. 児玉亨：動物の眠りを測る In: *睡眠学第2版* pp242 日本睡眠学会編集, 朝倉書店.
9. 夏堀晃世, 児玉亨：脳内活性物質の測定法. In: *睡眠学第2版* pp247-252 日本睡眠学会編集, 朝倉書店.
10. 本多和樹：睡眠科学・概説. In *睡眠学第2版* pp10 日本睡眠学会編集, 朝倉書店.
11. 本多真：不眠障害, 過眠障害, ナルコレプシー, 呼吸関連睡眠障害. *精神科治療学*(35増刊号) In *児童・青年期の精神疾患治療ハンドブック* pp291-295, 星和書店.
12. 本多真：小児期の過眠症. *小児科診療*83(10) 91-97.
13. 本多真：睡眠障害と国際分類. *JOHNS*36(7) 792-794
14. 本多真：睡眠障害の分子遺伝学. *日本臨牀*78(5)798-803.
15. 本多真：中枢性過眠症の病態と薬物療法. *カレントセラピー* 39:217-221 [2021/03/01]
16. 夏堀晃世：エネルギー仮説—睡眠とアデノシン—. *睡眠医療*15：87-91 [2021/03/31]

II. 学会等発表

招待講演 (計1件)
1. <u>夏堀晃世</u> . 睡眠覚醒に伴う神経細胞内 ATP 動態とその制御機構. 第63回日本神経化学会大会, シンポジウム 2020.9.11
その他 (計1件) 自由掲載
1. <u>Honda M</u> , Kimura S, Sasaki K, Wada M, Ito W. Multiple sleep latency test (MSLT) and 24 hour polysomnography (24hr PSG) for diagnosing pathological sleepiness in idiopathic hypersomnia. 25th Congress of the European Sleep Research Society 2020.9.23

III. その他の発表 (計1件)

1. <u>本多真</u> 教えて本多先生 (ナルコレプシーと特発性過眠症の症状と治療) 第15回日本ナルコレプシー協会総会講演会 2020.11.23
--

IV. 特記事項

【受賞】
1. <u>宮川卓</u> 第25回日本睡眠学会研究奨励賞受賞 (論文 A missense variant in PER2 is associated with delayed sleep-wake phase disorder in a Japanese population. <i>Journal of Human Genetics</i> 64:1219-1225, 2019)
【特許】
1. <u>宮川卓</u> , 田中進, <u>本多真</u> 特許出願 2020-121336 (特発性過眠症を検出するためのマーカー) 2020.7.15
【委員】
1. <u>本多真</u> ：厚生労働省 ICD 専門委員

2. 本多真：日本睡眠学会 睡眠学編集委員

3. 本多真：睡眠医療編集委員

【その他】

1. 宮川卓：ネアンデルタール人より受け継がれた新型コロナウイルス感染症の重症化に関わる遺伝的要因. 医学研 HP 新型コロナウイルスに関する最新情報 2020.10.22

2. 宮川卓：新型コロナウイルス SARS-CoV-2 のゲノム上の変異が重症化と関連. 医学研 HP 新型コロナウイルスに関する最新情報 2020.9.7

3. 宮川卓：新型コロナウイルスの重症化の遺伝的要因 医学研 HP 新型コロナウイルスに関する最新情報 2020.7.2

4. 本多真：ナルコレプシー 後編 ナルコレプシーの治療と病態. 中学保健ニュース第 1793 号 付録 6-7, 少年写真新聞社. 2020.9.8

5. 本多真：ナルコレプシー 前編 ナルコレプシーの症状と診断. 中学保健ニュース第 1791 号 付録 6-7, 少年写真新聞社. 2020.8.8

プロジェクト名	依存性物質プロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 15 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Soeda M</u>, <u>Ohka S</u>, <u>Nishizawa D</u>, <u>Hasegawa J</u>, <u>Nakayama K</u>, <u>Ebata Y</u>, <u>Ichinohe T</u>, <u>Fukuda K</u>, *<u>Ikeda K</u> (2021) Cold pain sensitivity is associated with single-nucleotide polymorphisms of <i>PAR2/F2RL1</i> and <i>TRPM8</i>. <i>Mol Pain</i> 17:17448069211002009. 査読有 doi: 10.1177/17448069211002009. 2. <u>Nishizawa D</u>, <u>Iseki M</u>, <u>Arita H</u>, <u>Hanaoka K</u>, <u>Yajima C</u>, <u>Kato J</u>, <u>Ogawa S</u>, <u>Hiranuma A</u>, <u>Kasai S</u>, <u>Hasegawa J</u>, <u>Hayashida M</u>, *<u>Ikeda K</u> (2021) Genome-wide association study identifies candidate loci associated with chronic pain and postherpetic neuralgia. <i>Mol Pain</i> 17:1744806921999924. 査読有 doi: 10.1177/1744806921999924. 3. <u>Hagino Y</u>, <u>Hall FS</u>, <u>Uhl GR</u>, <u>Sora I</u>, *<u>Ikeda K</u> (2021) Dual actions of 5-MeO-DIPT at the serotonin transporter and serotonin 5-HT1A receptor in the mouse striatum and prefrontal cortex. <i>Neuropsychopharmacol Rep</i> 41(1):91-101. 査読有 doi: 10.1002/npr2.12161. 4. <u>Inoue R</u>, <u>Nishizawa D</u>, <u>Hasegawa J</u>, <u>Nakayama K</u>, <u>Fukuda K</u>, <u>Ichinohe T</u>, <u>Mieda T</u>, <u>Tsujita M</u>, <u>Nakagawa H</u>, <u>Kitamura A</u>, <u>Sumikura H</u>, *<u>Ikeda K</u>, <u>Hayashida M</u> (2021) Effects of rs958804 and rs7858836 single-nucleotide polymorphisms of the <i>ASTN2</i> gene on pain-related phenotypes in patients who underwent laparoscopic colectomy and mandibular sagittal split ramus osteotomy. <i>Neuropsychopharmacol Rep</i> 41(1):82-90. 査読有 doi: 10.1002/npr2.12159. 5. <u>Ide S</u>, <u>Nakanishi M</u>, <u>Yamasaki S</u>, *<u>Ikeda K</u>, <u>Ando S</u>, <u>Hiraiwa-Hasegawa M</u>, <u>Kasai K</u>, *<u>Nishida A</u> (2021) Adolescent problem gaming and loot box purchasing in video games: cross-sectional observational study using population-based cohort data. <i>JMIR Serious Games</i> 9(1):e23886. 査読有 doi: 10.2196/23886. 6. *<u>Iwata K</u>, <u>Takamatsu Y</u>, <u>Doi N</u>, <u>Ikeda K</u> (2021) Enhancement of morphine-induced antinociception after electroconvulsive shock in mice. <i>Mol Pain</i> 17:1744806921992628. 査読有 doi: 10.1177/1744806921992628. 7. *<u>Ohi K</u>, <u>Nishizawa D</u>, <u>Muto Y</u>, <u>Sugiyama S</u>, <u>Hasegawa J</u>, <u>Soda M</u>, <u>Kitaichi K</u>, <u>Hashimoto R</u>, <u>Shioiri T</u>, <u>Ikeda K</u> (2020) Polygenic risk scores for late smoking initiation associated with the risk of schizophrenia. <i>npj Schizophrenia</i> 6(1):36. 査読有 doi: 10.1038/s41537-020-00126-z. 8. <u>Ikekubo Y</u>, <u>Ide S</u>, <u>Hagino Y</u>, *<u>Ikeda K</u> (2020) Absence of methamphetamine-induced conditioned place preference in <i>weaver</i> mutant mice. <i>Neuropsychopharm Rep</i> 40(4):324-331. 査読有 doi: 10.1002/npr2.12130. 9. <u>Maruo K</u>, *<u>Furukawa T</u>, <u>Noma H</u>, <u>Imai H</u>, <u>Ikeda K</u>, <u>Yamawaki S</u> (2020) Qualitative treatment-subgroup interactions in the antidepressant treatment of major depression: Application of QUINT to individual participant data from seven placebo-controlled randomized controlled trials. <i>Pers Med Psychiatry</i> 21-22:100054. 査読有 doi: 10.1016/j.pmip.2019.100054. 10. <u>Fujita M</u>, <u>Ochiai Y</u>, <u>Takeda TC</u>, <u>Hagino Y</u>, <u>Kobayashi K</u>, *<u>Ikeda K</u> (2020) Increase in excitability of

hippocampal neurons during novelty-induced hyperlocomotion in dopamine-deficient mice. *Mol Brain* 13(1):126. 査読有 doi: 10.1186/s13041-020-00664-8.

11. Masukawa D, Nishizawa D, Kanai K, Kitamura S, Kasahara Y, Hashimoto T, Takahagi R, Hasegawa J, Nakayama K, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, Ikeda K, *Goshima Y (2020) Genetic associations of single nucleotide polymorphisms in the L-DOPA receptor (*GPR143*) gene with severity of nicotine dependence in Japanese individuals, and attenuation of nicotine reinforcement in *Gpr143* gene-deficient mice. *J Pharmacol Sci* 144(2):89-93. 査読有 doi: 10.1016/j.jphs.2020.07.003.
12. *Ohi K, Nishizawa D, Shimada T, Kataoka Y, Hasegawa J, Shioiri T, Kawasaki Y, Hashimoto R, Ikeda K (2020) Polygenetic risk scores for major psychiatric disorders among schizophrenia patients, their first-degree relatives, and healthy participants. *Int J Neuropsychopharmacol* 23(3):157-164. 査読有 doi: 10.1093/ijnp/pyz073.
13. *Tanabe Y, Shiraishi S, Hashimoto K, Ikeda K, Nishizawa D, Hasegawa J, Shimomura A, Ozaki Y, Tamura N, Yunokawa M, Yonemori K, Takano T, Kawabata H, Tamura K, Fujiwara Y, Shimizu C (2020) Taxane-induced sensory peripheral neuropathy is associated with an *SCN9A* single nucleotide polymorphism in Japanese patients. *BMC Cancer* 20(1):325. 査読有 doi: 10.1186/s12885-020-06834-0.
14. *Fujita M, Ho G, Takamatsu Y, Wada R, Ikeda K, Hashimoto M (2020) Possible role of amyloidogenic evolvability in dementia with Lewy bodies: insights from transgenic mice expressing P123H beta-synuclein. *Int J Mol Sci* 21(8):2849. 査読有 doi: 10.3390/ijms21082849.
15. Kusui Y, Nishizawa D, Hasegawa J, Uno K, Miyaniishi H, Ujike H, Ozaki N, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Yamada M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara-Aoyama K, Ikeda K, *Nitta A (2020) A single medical marker for diagnosis of methamphetamine addiction - DNA methylation of SHATI/NAT8L promoter sites from patient blood. *Curr Pharm Des* 26(2):260-264. 査読有 doi: 10.2174/1381612826666200110111703.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計7件)

1. *Sumitani M, Nishizawa D, Hozumi J, Ikeda K. Genetic implications in quality palliative care and preventing opioid crisis in cancer-related pain management. *J Neurosci Res* in press. 査読有 doi: 10.1002/jnr.24756.
2. *Ikeda K, Ide S, Omoe H, Minami M, Miyata H, Kawato M, Okamoto H, Kikuchi T, Saito Y, Shirao T, Sekino Y, Murai T, Matsumoto T, Iseki M, Nishitani Y, Sumitani M, Takahashi H, Yamawaki S, Isa T, Kamio Y (2021) Required research activities to overcome addiction problems in Japan. *Taiwanese J Psychiat* 35(1):6-11. 査読無 doi: 10.4103/TPSY.TPSY_3_21.
3. 森屋由紀、井手聡一郎、池田和隆 (2021) マウス報酬系解析とヒト研究への展開. In: マウス・ラットモデル作製・解析プロフェッショナル, pp185-200. 東京: 羊土社.
4. 西澤大輔、*池田和隆 (2020) ニコチン依存に対する遺伝因子の関与. *ファルマシア* 56(8):720-723. 査読無 doi: 10.14894/faruawpsj.56.8_720.
5. 添田萌、西澤大輔、*池田和隆 (2020) 医療用麻薬の感受性遺伝子の個体差. *Clinical Neuroscience* 38(8):971-974. 査読無
6. 古田島(村上)浩子、*池田和隆 (2020) 物質依存治療候補薬としての GIRK チャネル阻害薬の臨床研究. *日本薬理学雑誌* 155(3):130-134. 査読無 doi: 10.1254/fpj.19134.

7. *池田和隆 (2020) アルコール・薬物依存症とその回復支援について. 東京の精神保健福祉 39(2):1-3. 査読無

II. 学会等発表

招待講演 (計5件)

1. *住谷昌彦、西澤大輔、池田和隆. 痛みの精密医療への臨床からの挑戦. 第42回日本疼痛学会. 2020.12.4 Web開催
2. *池田和隆、西澤大輔、大岡静衣、福田謙一、井関雅子. 急性疼痛および慢性疼痛の個人差の遺伝子メカニズム. 第42回日本疼痛学会. 2020.12.4 Web開催
3. *池田和隆、井手総一郎. 日本学術会議「アディクション問題克服に向けた学術活動のあり方に関する提言」の内容と活用. 第55回日本アルコール・アディクション医学会学術総会. 2020.11.23 Web開催
4. *池田和隆、高橋英彦、宮田久嗣. 依存性の基礎から臨床. NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI. 2020.8.21~8.23 Web開催
5. *池田和隆、古田島(村上)浩子、井手総一郎. アディクション治療標的としてのG蛋白質活性化型内向き整流性カリウム(GIRK)チャネルの可能性. 第43回日本神経科学大会. 2020.7.29~8.1 ストリーミング配信

その他 (計26件) 自由掲載

1. *井手総一郎、池田和隆. 脳内自己刺激試験(ICSS)を用いた依存性評価法. 第94回日本薬理学会年会. 2021.3.8~3.10 Web開催&札幌コンベンションセンター, 北海道札幌市
2. *Fujita M, Ochiai Y, Hagino Y, Kobayashi K, Eto K, Nabekura J, Ikeda K. Paradoxical hyperactivity induced by central nervous system depressant drugs in dopamine deficient model mice. CINP 2021 Virtual World Congress. 2021.2.26~2.28 Web開催
3. *Kasai S, Ikeda K, Takada T, Shiroishi T, Koide T. Molecular signatures of low alcohol consumption in wild-derived mice. CINP 2021 Virtual World Congress. 2021.2.26~2.28 Web開催
4. *Ochiai Y, Fujita M, Hagino Y, Kobayashi K, Okiyama R, Ikeda K. Serotonergic systems may relate to hyperactivity of dopamine-deficient mice. CINP 2021 Virtual World Congress. 2021.2.26~2.28 Web開催
5. *Ohka S, Nishizawa D, Yamada S, Hasegawa J, Fukui Y, Iseki M, Hiranuma A, Arita H, Hanaoka K, Yajima C, Kato J, Ogawa S, Kasai S, Ebata Y, Nakayama K, Hayashida M, Fukushi S, Saijo M, Ikeda K. A gene related to herpes zoster or post-herpetic neuralgia has impacts on varicella-zoster virus infection or replication. CINP 2021 Virtual World Congress. 2021.2.26~2.28 Web開催
6. *Soeda M, Ohka S, Nishizawa D, Hasegawa J, Hiranuma A, Kasai S, Ebata Y, Nakayama K, Ikeda K. rs2243057 Single Nucleotide Polymorphism of the Protease-Activated Receptor 2 Gene Associated with Pain Sensitivity and Chronic Pain. CINP 2021 Virtual World Congress. 2021.2.26~2.28 Web開催
7. *Nishizawa D, Mieda T, Tsujita M, Nakagawa H, Yamaguchi S, Kasai S, Hasegawa J, Nakayama K,

- Ebata Y, Kitamura A, Shimizu H, Takashima T, Hayashida M, Ikeda K. Genome-wide association study identifies genetic polymorphisms associated with estimated minimal effective analgesic concentration of fentanyl in patients undergoing laparoscopic-assisted colectomy. CINP 2021 Virtual World Congress. 2021.2.26~2.28 Web 開催
8. *Kotajima H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Kato Y, Takamatsu Y, Uchino S, Ikeda K. Exposure of pregnant mice to GABA receptor inhibitor picrotoxin causes ASD-like behaviors in offspring. CINP 2021 Virtual World Congress. 2021.2.26~2.28 Web 開催
 9. *Moriya Y, Hall FS, Kasahara Y, Hagino Y, Kieffer BL, Uhl GR, Sora I, Ikeda K. μ -opioid receptor knockout mice were resistant to relapse to methamphetamine use after periods of abstinence. CINP 2021 Virtual World Congress. 2021.2.26~2.28 Web 開催
 10. *Ohi K, Nishizawa D, Shimada T, Kataoka Y, Hasegawa J, Shioiri T, Kawasaki Y, Hashimoto R, Ikeda K. Polygenetic risk scores for major psychiatric disorders among schizophrenia patients, their first-degree relatives and healthy subjects. CINP 2021 Virtual World Congress. 2021.2.26~2.28 Web 開催
 11. *Fujita M, Ochiai Y, Hagino Y, Kobayashi K, Eto K, Nabekura J, Ikeda K. Central nervous system depressant drugs induce paradoxical hyperactivity in dopamine deficient mice. 59th Annual Meeting of The American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 2020). 2020.12.7 Virtual Meeting
 12. *Ochiai Y, Fujita M, Hagino Y, Kobayashi K, Okiyama R, Takahashi K, Ikeda K. Quetiapine ameliorated psychotic-like hyperactivity in dopamine-deficient mice partially via 5-HT1A receptor. 59th Annual Meeting of The American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 2020). 2020.12.7 Virtual Meeting
 13. *Ohka S, Nishizawa D, Yamada S, Hasegawa J, Fukui Y, Iseki M, Arita H, Hanaoka K, Kato J, Ogawa S, Hiranuma A, Kasai S, Nakayama K, Ebata Y, Hayashida M, Fukushi S, Saijo M, Ikeda K. A gene associated with herpes zoster or post-herpetic neuralgia affects varicella-zoster virus infection or replication. 59th Annual Meeting of The American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 2020). 2020.12.7 Virtual Meeting
 14. *Kotajima H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Kato Y, Takamatsu Y, Uchino S, Ikeda K. Exposure of picrotoxin, a GABA receptor antagonist, in pregnant mice causes ASD-like behaviors in offspring. 59th Annual Meeting of The American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 2020). 2020.12.7 Virtual Meeting
 15. *藤田雅代, 落合郁紀子, 萩野洋子, 小林和人, 江藤圭, 鍋倉淳一, 池田和隆. 中枢神経抑制薬はドーパミン欠乏モデルマウスに逆説的興奮を引き起こす. 第 55 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会. 2020.11.22 Web 開催
 16. *小崎芳彦, 西澤大輔, 長谷川準子, 松浦信幸, 一戸達也, 池田和隆. ミダゾラム感受性関連遺伝子に関する研究. NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI. 2020.8.21~8.23 Web 開催
 17. *添田萌, 大岡静衣, 西澤大輔, 井関雅子, 有田英子, 花岡一雄, 加藤実, 小川節郎, 平沼彩子, 林田眞和, 福田謙一, 一戸達也, 池田和隆. プロテアーゼ活性化受容体 PAR2 (protease-activated receptor 2) の遺伝子多型と痛み感受性及び慢性痛との関連. NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI. 2020.8.21~8.23 Web 開催
 18. *藤田雅代, 落合郁紀子, 萩野洋子, 小林和人, 江藤圭, 鍋倉淳一, 池田和隆. ドーパミン欠乏マウスは中枢神経抑制薬投与によって逆説的興奮を示す. NPBPPP2020 合同年会.

2020.8.21～8.23 Web 開催

19. *落合郁紀子、藤田雅代、萩野洋子、小林和人、沖山亮一、高橋一司、池田和隆。ドパミン欠乏マウスの過活動に関するセロトニン神経の役割。NPBPPP2020 合同年会。

2020.8.21～8.23 Web 開催

20. *古田島浩子、佐藤敦志、萩野洋子、田中美歩、加藤喜久、高松幸雄、内野茂夫、池田和隆。妊娠マウスへの GABA 受容体阻害剤曝露による仔への影響。NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI。2020.8.21～8.23 Web 開催

21. *萩野洋子、Hall FS、Uhl GR、曾良一郎、池田和隆。5-MeO-DIPT のセトロニトランスポーター及びセロトニン 5-HT1A 受容体に対する作用。NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI。2020.8.21～8.23 Web 開催

22. *森屋由紀、Hall FS、笠原好之、萩野洋子、Kieffer BL、Uhl GR、曾良一郎、池田和隆。メタンフェタミンによる行動感作形成におけるオピオイドシステムの機能解析。NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI。2020.8.21～8.23 Web 開催

23. *西澤大輔、三枝勉、辻田美紀、中川秀之、山口茂樹、笠井慎也、長谷川準子、中山京子、江畑裕子、北村晶、清水啓友、高島忠之、林田眞和、池田和隆。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症例におけるフェンタニルの最小有効鎮痛濃度推定値と関連する遺伝子多型の同定。NPBPPP2020 合同年会。2020.8.21～8.23 Web 開催

24. *大岡静衣、西澤大輔、山田壮一、長谷川準子、福井良子、井関雅子、有田英子、花岡一雄、加藤実、小川節郎、平沼彩子、笠井慎也、中山京子、江畑裕子、林田眞和、福士秀悦、西條政幸、池田和隆。帯状疱疹・帯状疱疹後神経痛に関連する遺伝子 A の発現は、水痘帯状疱疹ウイルス感染細胞の細胞融合能を亢進する。NPBPPP2020 合同年会。2020.8.21～8.23 Web 開催

25. *笠井慎也、池田和隆、高田豊行、城石俊彦、小出剛。野生由来近交系マウス系統におけるアルコール低嗜好性の脳内遺伝子メカニズム。NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI。2020.8.21～8.23 Web 開催

26. *古田島浩子、佐藤敦志、萩野洋子、田中美歩、加藤喜久、高松幸雄、内野茂夫、池田和隆。妊娠マウスへの GABA 受容体阻害剤曝露による仔への影響。第 43 回日本神経科学大会。2020.7.29～8.1 ストリーミング配信

III. その他の発表 (計 5 件)

1. *池田和隆。依存症と脳のしくみ [講演] 第 9 回神経法学会。2021.2.28 オンライン開催
2. *池田和隆。医療用麻薬の正しい知識でがんの苦痛のイメージは変わる [講演] 第 14 回日本がん検診・診断学会習熟講習会。2021.2.1～3.31 オンデマンド配信
3. *池田和隆。アディクション科学の新展開：物質依存と行動嗜癖の脳科学 [講演] 第 25 回情動・社会行動と精神医学研究会。2020.12.11 Web 開催
4. *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。2020.11.27 八幡山小学校，東京都世田谷区
5. *池田和隆。脳を知る「やめられなくなる脳の仕組み」 [講演] 第 28 回脳の世紀シンポジウム「依存症と脳」。2020.9.16 Web 開催

IV. 特記事項

<監修>

1. 池田和隆 (2020) 苦痛をやわらげる「脳内麻薬」と「医療用麻薬」 [監修] Newton 40(13):102-109.

<特許>

1. 大岡静衣、西澤大輔、池田和隆. 疾患罹患性の評価方法. [出願] 特許庁, 特願 2020-130379 2020.7.31

<受賞>

1. 小崎芳彦 (2020年10月) 日本歯科麻酔学会最優秀発表賞 (デンツプライシロナ賞) 受賞

<他機関への協力>

1. 池田和隆 (2019年11月-現在) 東京都アルコール健康障害対策推進委員会委員長
2. 池田和隆 (2017年12月-現在) 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 課題評価委員会委員
3. 池田和隆 (2017年1月-現在) 厚生労働省 医薬・生活衛生局 薬事・食品衛生審議会臨時委員
4. 池田和隆 (2017年1月-現在) 厚生労働省 医薬生活衛生局 監視指導麻薬対策課 依存性薬物検討会構成員
5. 池田和隆 (2016年4月-現在) 日本医療研究開発機構 脳と心の研究課融合脳事業プログラムオフィサー
6. 池田和隆 (2015年12月-現在) 日本医療研究開発機構 脳科学研究戦略推進プログラム 脳科学研究戦略推進プログラム (融合脳) 課題評価委員会 委員
7. 池田和隆 (2014年10月-2026年9月) 日本学術会議連携会員 (アディクション分科会委員長: 2017年-現在, 脳とこころ分科会幹事: 2015-現在, 脳とこころ分科会委員: 2017年-現在, 神経科学分科会委員: 2017年-現在)
8. 池田和隆 (2019年10月-現在) 慶應義塾大学医学部 客員教授
9. 池田和隆 (2014年4月-現在) 新潟大学大学院医学研究科 客員教授

<学会活動>

1. 池田和隆 日本神経科学学会 (会員: 1996-現在、プログラム委員: 2020)
2. 池田和隆 日本分子生物学会 (会員: 1994-現在)
3. 池田和隆 日本神経精神薬理学会 (会員: 2001-現在、評議員: 2004-現在、50周年記念事業ワーキンググループ委員長: 2018-2020)
4. 池田和隆 鎮痛薬オピオイドペプチド研究会 (会員: 1996-現在、世話人: 2006-現在)
5. 池田和隆 日本アルコールアディクション医学会(JMSAAS) (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) (会員: 2002-現在、学術評議員: 2005-現在、理事: 2008-現在、広報委員長: 2012-2020、学術総会担当委委員長: 2020-現在)
6. 池田和隆 日本疼痛学会 (会員: 2008-現在)
7. 池田和隆 日本緩和医療薬学会 (会員: 2009-現在)

8. 池田和隆 日本薬理学会（会員：2009-現在、学術評議員：2017-現在、薬理学エドゥケーター：2020-2024、代議員：2020-2022）
9. 池田和隆 日本生物学的精神医学会（会員：2011-現在）
10. 池田和隆 日本脳科学関連学会連合（評議員：2012-現在、将来構想委員：2018-現在、運営委員：2020-現在）
11. 池田和隆 Society for Neuroscience (USA) (SfN)（会員：1996-現在）
12. 池田和隆 International Brain Research Organization (IBRO)（会員：1996-現在、CJK 委員：2017-現在）
13. 池田和隆 International Narcotics Research Conference (INRC)（会員：1996-現在）
14. 池田和隆 International Drug Abuse Research Society (IDARS)（会員：2006-現在）
15. 池田和隆 College on Problems of Drug Dependence (CPDD)（会員：2006-現在）
16. 池田和隆 International College of Neuropsychopharmacology (CINP)（会員：2010-現在、Constitution and By-law Committee Member：2014-現在、Credentials and Membership Committee Chair：2018-現在、Finance and Budget Committee Chair：2008-現在、Treasurer：2018-現在）
17. 池田和隆 Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP)（会員：2009-現在、Councilor：2011-2012、2017-現在、President：2019-2020）
18. 池田和隆 American College of Neuropsychopharmacology (ACNP) (Member：2014-現在)
19. 池田和隆 International Drug Abuse Research Society (IDARS)（会員：2006-現在）
20. 池田和隆 Cochrane (Member：2015-現在)
21. 笠井慎也 日本神経精神薬理学会 評議員 (2012-現在)
22. 笠井慎也 日本依存神経精神科学会 評議員
23. 西澤大輔 日本神経精神薬理学会 評議員 (2012-現在)
24. 西澤大輔 日本アルコールアディクション医学会 学術評議員 (2020-現在)
25. 井手聡一郎 日本神経精神薬理学会 評議員 (2016-現在)
26. 井手聡一郎 日本薬理学会 学術評議員 (2017-現在)
27. 萩野洋子 日本神経精神薬理学会 評議員 (2012-現在)

<学術雑誌編集>

1. 池田和隆 Biological Psychiatry: Global Open Science, Editorial Board Member (2020-present)
2. 池田和隆 Neuropsychopharmacology Reports, Associate Editor (2018-present)
3. 池田和隆 Alcoholism: Clinical & Experimental Research, Field Editor (2017- present)
4. 池田和隆 Journal of Drug and Alcohol Research, Associate Editor Board Member (2012-present)
5. 池田和隆 Addiction Genetics, Editorial Advisory Board Member (2012-present)
6. 池田和隆 PLoS ONE, Academic Editor (2009-present)
7. 池田和隆 The Open Neuropsychopharmacology Journal, Editorial Advisory Board Member (2008-present)
8. 池田和隆 The Open Pain Journal, Editorial Advisory Board Member (2008-present)

プロジェクト名	感染制御プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

<p>原著論文 (計 12 件)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ezzikouri S, Nourlil J, Tsukiyama-Kohara K, <u>Kohara M</u>, Windisch MP, Benjelloun S. Nanobodies: An unexplored opportunity to combat COVID-19. <i>J Biomol Struct Dyn</i>. 2020, in press (査読有) 2. Saito M, Itoh Y, <u>Yasui F</u>, <u>Munakata T</u>, <u>Yamane D</u>, Ozawa M, Ito R, Katoh T, Ishigaki H, Nakayama M, Shichinohe S, <u>Yamaji K</u>, <u>Yamamoto N</u>, Ikejiri A, <u>Honda T</u>, <u>Sanada T</u>, Sakoda Y, Kida H, Le QTH, Kawaoka Y, Ogasawara K, Tsukiyama-Kohara K, Suga H, <u>Kohara M</u>. Targeted macrocytes hamper hemagglutinin adsorption and fusion, and have antiviral effects in murine and macaque models of influenza. <i>Nat Commun</i>. in press. (査読有) 3. Feng H, Zhang YB, Gui JF, Lemon SM, <u>Yamane D</u>. (2020) Interferon regulatory factor 1 (IRF1) and anti-pathogen innate immune responses. <i>PLoS Pathogens</i>. In press. 4. Kayesh MEH, Amako Y, Hashem MA, Murakami S, Ogawa S, <u>Yamamoto N</u>, Hifumi T, Miyoshi N, Sugiyama M, Tanaka Y, Mizokami M, <u>Kohara M</u>, Tsukiyama-Kohara K. Development of an <i>in vivo</i> delivery system for CRISPR/Cas9-mediated targeting of hepatitis B virus cccDNA. <i>Virus Res</i>. 2020; 290:198191. (査読有) 5. Kajiwara N, Nomura N, Ukaji M, <u>Yamamoto N</u>, <u>Kohara M</u>, <u>Yasui F</u>, Sakoda Y, Kida H, Shibasaki F. Cell-penetrating peptide-mediated cell entry of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus. <i>Sci Rep</i>. 2020; 10(1): 18008 (査読有) 6. Elmessaoudi-Idrissi M, Tsukiyama-Kohara K, Nourlil J, Kettani A, Windisch MP, <u>Kohara M</u>, Malik YS, Dhama K, Benjelloun S, Ezzikouri S. Structure-guided discovery approach identifies potential lead compounds targeting M^{pro} of SARS-CoV-2. <i>Virus Dis</i>. 2020; 1-5. (査読有) 7. Iio K, Uda K, Hataya H, <u>Yasui F</u>, <u>Honda T</u>, <u>Sanada T</u>, <u>Yamaji K</u>, <u>Kohara M</u>, Itokawa M, Miura M. Kawasaki disease or Kawasaki-like disease: influence of SARS-CoV-2 infections in Japan. <i>Acta Paediatrica</i>. 10.1111/apa.15535, 2020. (査読有) 8. Ezzikouri S, Kayesh MEH, Benjelloun S, <u>Kohara M</u>, Tsukiyama-Kohara K. Targeting host innate and adaptive immunity to achieve the functional cure of chronic hepatitis. <i>Vaccines</i> 2020;8(2):216. (査読有) 9. Ezzikouri S, Nourlil J, Benjelloun S, <u>Kohara M</u>, Tsukiyama-Kohara K. Coronavirus Disease 2019—Historical Context, Spread, Virology, Pathogenesis, and Clinical Manifestations. <i>Human Vaccines & Immunotherapeutics</i> 2020;1-9. (査読有) 10. Chi HY, Tanaka Y, Hifumi T, Shoji K, Kayesh MEH, Hashem MA, Kitab B, <u>Sanada T</u>, Fujiyuki T, Yoneda M, Hatai H, Yabuki A, Miyoshi N, Kai C, <u>Kohara M</u>, Tsukiyama-Kohara K. Pathological and Genetic Aspects of Spontaneous Mammary Gland Tumor in Tupaia Belangeri (Tree Shrew). <i>PLoS One</i>. 15(5):e0233232, 2020. (査読有) 11. Sakai Y, Rezano A, Okada S, Ohtsuki T, Kawashima Y, Tsukamoto T, Suzuki M, <u>Kohara M</u>, Takeya
--

<p>M, Sakaguchi N, Kuwahara K. A Novel Cytologic Model of B-cell/macrophage Biphentotypic Hodgkin Lymphoma in Ganp Gene-Transgenic Mice. <i>Cancers</i> 2020;12(1). (査読有)</p> <p>12. Dultz G, Shimakami T, Schneider M, Murai K, <u>Yamane D</u>, Marion A, Zeitler TM, Stross C, Grimm C, Richter RM, Bäumer K, Yi M, Biondi RM, Zeuzem S, Tampé R, Antes I, Lange CM, Welsch C. Extended interaction networks with HCV protease NS3-4A substrates explain the lack of adaptive capability against protease inhibitors. <i>J Biol Chem.</i> 2020 295:13862-13874. (査読有)</p>
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)</p>
<p>なし</p>

II. 学会等発表

<p>招待講演 (計 1 件)</p>
<p>1. Yoshida O, Imai Y, Shiraishi K, <u>Sanada T</u>, <u>Kohara M</u>, Tsukiyama-Kohara K, Miyazaki T, Kamishita T, Mahtab MA, Aguilar JC, Guillen G, Tokumoto Y, Akbar SMF, Hiasa Y. HBsAg reduction by nasal administration of a therapeutic vaccine containing HBsAg and HBcAg (NASVAC) in patients with chronic HBV infection: The results of 18 months follow up. AAASLD THE LIVER MEETING, BOSTON 2020.11.13～11.17</p>
<p>その他 (計 3 件) 自由掲載</p>
<p>1. Kisoh K, Ishida Y, Furukawa S, Ogawa Y, Okanoue T, <u>Kohara M</u> and Tateno C. Estimating drug efficacy with a diet-induced NASH model in chimeric mice with humanized livers. AAASLD THE LIVER MEETING, BOSTON 2020.11.13～11.17</p> <p>2. <u>山根大典</u>. 肝細胞に内在する RNA ウイルス抑制シグナルとその制御機構. 第 65 回肝炎ウイルスセミナー. 2020.10.16 オンライン会議</p> <p>3. <u>山根大典</u>. 脂溶性ビタミンを介した肝炎ウイルス複製制御機構. 第 365 回脂溶性ビタミン総合研究委員会 2020.9.25 Web 開催</p>

III. その他の発表 (計 0 件)

<p>なし</p>

IV. 特記事項

<p>【特許出願】</p> <p>1. 発明の名称：組換えワクシニアウイルス ① 発明者：<u>小原道法</u>、<u>安井文彦</u> ②出願日 2020.7.31 ③出願番号：特願 2020-130717 出願人：公益財団法人東京都医学総合研究所</p> <p>2. 発明の名称：mTOR を標的とした A 型肝炎ウイルス複製阻害薬 ① 発明者：<u>山根大典</u> ②出願日 2020.4.14③ 特許出願：2020-72209 出願人：公益財団法人東京都医学総合研究所</p>

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 6 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Koike S.</u> The risk of unintentional propagation of poliovirus can be minimized by using human cell lines lacking the functional CD155 gene. <i>Microbiol. Immunol.</i> 2020 Sep 9 doi: 10.1111/1348-0421.12843. Online ahead of print. (査読有) 2. <u>Kajiwara N</u>, <u>Nomura N</u>, <u>Ukaji M</u>, <u>Yamamoto N</u>, <u>Kohara M</u>, <u>Yasui F</u>, Sakoda Y, Kida H, <u>Shibasaki F</u>. Cell-penetrating peptide-mediated cell entry of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus. <i>Sci Rep.</i> 2020 10:18008. doi: 10.1038/s41598-020-74604-w. PMID: 33093460. (査読有) 3. Hayashi Y, Suzuki H, Nakajima W, Uehara I, Tanimura A, Himeda T, <u>Koike S</u>, Katsuono T, Kitajiri S, Koyanagi N, Kawaguchi Y, Onomoto K, Kato H, Yoneyama M, Fujita T, Tanaka N. Cochlear supporting cells function as macrophage-like cells and protect audiosensory receptor hair cells from pathogens <i>Sci Rep.</i> 2020 10:6740. doi: 10.1038/s41598-020-63654-9. PMID: 32317718. (査読有) 4. <u>Kobayashi K</u>, Mizuta K, <u>Koike S</u>. Heparan sulfate attachment receptor is a major selection factor for attenuated enterovirus 71 mutants during cell culture adaptation. <i>PLoS Pathog.</i> 2020 16: e1008428. doi: 10.1371/journal.ppat.1008428. PMID: 32187235. (査読有) 5. Imura A, Sudaka Y, Takashino A, Tamura K, <u>Kobayashi K</u>, Nagata N, Nishimura H, Mizuta K, <u>Koike S</u>. Development of an Enterovirus 71 Vaccine Efficacy Test Using Human Scavenger Receptor B2 Transgenic Mice. <i>J Virol.</i> 2020 94: e01921-19. doi: 10.1128/JVI.01921-19. PMID: 31896594. (査読有) 6. Chu ST, <u>Kobayashi K</u>, Bi X, Ishizaki A, Tran TT, Phung TTB, Pham CTT, Nguyen LV, Ta TA, Khu DTK, Agoh M, Pham AN, <u>Koike S</u>, Ichimura H. Newly emerged enterovirus-A71 C4 sublineage may be more virulent than B5 in the 2015-2016 hand-foot-and-mouth disease outbreak in northern Vietnam. <i>Sci Rep.</i> 2020 10:159. doi: 10.1038/s41598-019-56703-5. PMID: 31932599. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Kobayashi K</u>, <u>Koike S</u>. Cellular receptors for enterovirus A71. <i>J Biomed Sci.</i> 2020 27:23. doi: 10.1186/s12929-020-0615-9. PMID: 31924205. (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>小池智</u>. エンテロウイルス 71 の病原性に関する基礎研究. 第 61 回日本臨床ウイルス学会学術集会 教育講演 2020.10.1~10.31 WEB 配信開催

その他 (計1件) 自由掲載

1. Subash CD, Larwal L, Springer Z, Vang, Tamura K, Takashino A, Kobayashi K, Koike S, Adachi S, Fukuda S, Thomson , Rao R, Dean H, An inactivated EV71 vaccine candidate provides cross-protection against heterogous subgenotypes in human SCARB2 transgenic mice. *American Society for Virology 39th Annual Meeting* June 13-17 Fort Collins, Colorado

III. その他の発表 (計1件)

1. 小池智. エンテロウイルスの病原性ーウイルス受容体遺伝子改変モデルを用いた解析
山形分子生物セミナー 2020.11.7 オンラインセミナー

IV. 特記事項

なし

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

I. 論文等発表

原著論文 (計4件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Namekata, K.</u>, <u>Guo, X.</u>, <u>Kimura, A.</u>, <u>Azuchi, Y.</u>, Kitamura, Y., Harada, C. and <u>Harada, T.</u> Roles of the DOCK-D family proteins in a mouse model of neuroinflammation. <i>Journal of Biological Chemistry</i> 295(19), 6710-6720, 2020. (査読有) 2. <u>Nishijima, E.</u>, <u>Namekata, K.</u>, <u>Kimura, A.</u>, <u>Guo, X.</u>, Harada, C., Noro, T., Nakano, T. and <u>Harada, T.</u> Topical ripasudil stimulates neuroprotection and axon regeneration in adult mice following optic nerve injury. <i>Scientific Reports</i> 10, 15709, 2020. (査読有) 3. Yanagisawa, M., <u>Namekata, K.</u>, Aida, T., Katou, S., Takeda, T., <u>Harada, T.</u>, Fuse, N., the Glaucoma Gene Research Group, and Tanaka, K. EAAT1 variants associated with glaucoma. <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i> 529(4), 943-949, 2020. (査読有) 4. Kikuchi, K., Dong, Z., Shinmei, Y., Murata, M., Kanda, A., Noda, K., <u>Harada, T.</u> and Ishida, S. Cytoprotective effect of astaxanthin in a model of normal intraocular pressure glaucoma. <i>Journal of Ophthalmology</i> 2020, 9539681, 2020. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計5件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Harada, C., Noro, T., <u>Kimura, A.</u>, <u>Guo, X.</u>, <u>Namekata, K.</u>, Nakano, T. and <u>Harada, T.</u> Suppression of oxidative stress as potential therapeutic approach for normal tension glaucoma. <i>Antioxidants</i> 9, 874, 2020. (査読有) 2. <u>Kimura, A.</u>, Noro, T. and <u>Harada, T.</u> Role of animal models in glaucoma research. <i>Neural Regeneration Research</i> 15, 1257-1258, 2020. (査読有) 3. 野呂隆彦、<u>原田高幸</u>. 視神経と再生医療. <i>日本の眼科</i> 91, 24-28, 2020. 4. <u>原田高幸</u>. 正常眼圧緑内障を克服する生活習慣とドラッグリポジショニング. 公益財団法人 大樹生命厚生財団 第51回「医学助成研究」研究報告書 32-34 (2020/11). 5. <u>原田高幸</u>. 睡眠時無呼吸症候群における緑内障発症リスク. <i>THE LUNG perspectives</i> 「睡眠時無呼吸症候群：基礎から臨床」 28, 46-48, 2020.

II. 学会等発表

招待講演 (計5件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>原田高幸</u>. 東北眼疾患病態研究会 2021.3.5 東北大学医学部眼科学教室, 宮城県仙台市 (ハイブリッド開催) 2. 北村裕太、<u>安土ゆり子</u>、<u>行方和彦</u>、<u>木村敦子</u>、<u>郭曉麗</u>、山本修一、<u>原田高幸</u>. TrkB 欠損マウスにおける網膜神経節細胞の変性過程の検討. 第74回日本臨床眼科学会 学術展示

優秀賞 受賞講演 2020.10.15 東京 (WEB 発表)

3. 原田高幸. 網膜・視神経の酸化ストレスと保護・再生療法の検討. シンポジウム「基礎研究にみる網膜神経節細胞死のメカニズム」 第 31 回日本緑内障学会 2020.10.2 大分 (WEB 発表)
4. 原田高幸. 加齢が緑内障に与える影響とその治療法の開発. シンポジウム「クリアな感覚を磨く」 第 20 回日本抗加齢医学会総会 2020.9.26 東京
5. 原田高幸. 神経保護と視神経再生はどこまで可能か? 大塚緑内障セミナー—緑内障の将来を考えて— 2020.8.29 大分 (WEB 発表)

その他 (計 10 件) 自由掲載

1. 濱田健太郎、篠崎陽一、行方和彦、大野信彦、瀬川高弘、原田高幸、柏木賢治、小泉修一. P2Y1 receptor is a novel target for anti-glaucoma treatment. 第 94 回日本薬理学会年会 2021.3.8~3.10 札幌コンベンションセンター, 北海道札幌市 (ハイブリッド開催)
2. 篠崎陽一、行方和彦、柏木賢治、大野伸彦、繁富英治、原田高幸、小泉修一. Early reactive gliosis at optic nerve head in normal-tension glaucoma. 第 94 回日本薬理学会年会 2021.3.8~3.10 札幌コンベンションセンター, 北海道札幌市 (ハイブリッド開催)
3. 篠崎陽一、行方和彦、柏木賢治、大野伸彦、原田高幸、小泉修一. 正常眼圧緑内障モデルマウス視神経乳頭部における早期グリア活性化. 第 143 回日本薬理学会関東部会 2020.10.24 WEB 開催
4. 北村裕太、行方和彦、木村敦子、郭曉麗、山本修一、原田高幸. GLAST 欠損マウスによる網膜神経節細胞樹状突起の解析. 第 31 回日本緑内障学会 2020.10.2 WEB 開催
5. 濱田健太郎、篠崎陽一、行方和彦、大野信彦、瀬川高弘、原田高幸、柏木賢治、小泉修一. 高眼圧型緑内障は P2Y1 受容体の機能障害によって誘導される. 第 63 回日本神経化学学会大会 2020.9.10~9.12 WEB 開催
6. 篠崎陽一、行方和彦、柏木賢治、大野伸彦、繁富英治、原田高幸、小泉修一. ABCA1 欠損は緑内障発症過程早期でのグリオーシスを誘導する. 第 63 回日本神経化学学会大会 2020.9.11 WEB 開催
7. 金義道、行方和彦、本田紗里、木村敦子、北村裕太、中野匡、原田高幸. 失明からの視機能回復に向けた新規遺伝子治療ベクターの開発. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.5.18 WEB 開催
8. 本田紗里、金義道、北村裕太、郭曉麗、木村敦子、行方和彦、松田彰、村上晶、原田高幸. 活性化型 TrkB を用いた遺伝子治療は上丘における網膜神経節細胞の軸索再生を促進する. 第 124 回日本眼科学会総会 2020.4.27 WEB 開催
9. 金義道、本田紗里、北村裕太、郭曉麗、木村敦子、行方和彦、中野匡、原田高幸. 活性化型 Ras の遺伝子治療による視神経保護と再生への影響. 第 124 回日本眼科学会総会 2020.4.27 WEB 開催
10. 北村裕太、安土ゆり子、行方和彦、木村敦子、郭曉麗、山本修一、原田高幸. TrkB 欠損マウスにおける網膜神経節細胞の変性過程の検討. 第 124 回日本眼科学会総会 2020.4.27 WEB 開催

III. その他の発表（計1件）

1. 北村裕太医師（千葉大／医学研協力研究員） 第124回日本眼科学会総会 学術展示優秀賞受賞講演 第74回日本臨床眼科学会総会 2020.10.15～10.18 WEB開催

IV. 特記事項

【特許申請】

1. 発明者 行方和彦、原田高幸 特許出願「TrkB断片をコードする核酸構築物、及びその利用」2020.3.4 国際出願（国際出願番号 PCT/JP2020/009259）2019.3.4 国内出願（特願 2019-38503）

【著書等】

1. 相原一、富田剛司、石田恭子、富所敦男、中元兼二、芝大介、平松類、新明康弘、大黒浩、原田高幸. 「緑内障 眼科の名医10人が教える最高の克服法大全」文響社（2020） ISBN 9784866512754
2. 原田高幸. Retina 施設めぐり [研究室編] 東京都医学総合研究所 視覚病態プロジェクト. Retina Medicine 9(2), 68-69, 2020.
3. 行方和彦、郭曉麗、木村敦子、安土ゆり子、北村裕太、原田知加子、原田高幸. 神経炎症における DOCK-D ファミリー蛋白質の役割. 日本眼科学会雑誌 124(7), 583, 2020.
4. 研究所 HP・新型コロナウイルス関連サイト「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者の眼所見」<http://www.igakuken.or.jp/r-info/covid-19-info7.html#r07>
5. 研究所 HP・TOPICS「DOCK-D family 蛋白質が神経炎症を制御する仕組み」<http://www.igakuken.or.jp/topics/2020/0519.html>

【社会活動、教育活動等】

原田高幸

1. 2013年～ 徳島大学大学院 医歯薬学研究部 眼科学分野 客員教授
2. 2004年～ 防衛医科大学校 再生発生学講座 非常勤講師
3. 北海道大学大学院医学研究科 眼科学分野 非常勤講師
4. 東京都立多摩総合医療センター眼科 非常勤医師
5. 第31回日本緑内障学会で座長を担当 2020.10.2
6. 防衛医科大学再生・発生学講義「The EYE. Development, Diseases & Regeneration」2020.8.26 防衛医科大学（埼玉）

行方和彦

1. 2020年～ 工学院大学先進工学部 非常勤講師
2. 2014年～ 東邦大学理学部 客員教授
3. 工学院大学先進工学部 大学院講義（化学応用特論 A） 講義テーマ「緑内障の治療研究」2020.11.2 工学院大学八王子キャンパス（オンライン）
4. 東邦大学理学部 大学院講義（人間生物学） 講義テーマ「疾患モデルマウスと病理解析・神経軸索の再生誘導・最新の緑内障研究」2020.7.15、7.22、7.29 東邦大学習志野キャンパス（オンライン）

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

I. 論文等発表

原著論文 (計7件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Takaku S</u>, <u>Sango K</u>. Zonisamide enhances neurite outgrowth from adult rat dorsal root ganglion neurons, but not proliferation or migration of Schwann cells. <i>Histochem Cell Biol</i> 153:177-184 (2020) 2. <u>Akamine T</u>, <u>Takaku S</u>, <u>Suzuki M</u>, <u>Niimi N</u>, <u>Yako H</u>, Matoba K, Kawanami D, Utsunomiya K, Nishimura R, <u>Sango K</u>. Glycolaldehyde induces sensory neuron death through activation of the c-Jun N-terminal kinase and p-38 MAP kinase pathways. <i>Histochem Cell Biol</i> 153:111-119 (2020) 3. Minakawa EN, Popiel AH, Tada M, Takahashi T, Yamane H, Takahashi Y, Saito Y, Okamoto Y, Yamamoto K, <u>Suzuki M</u>, Takeuchi T, Fujita H, Ito C, Watase K, Adachi H, Katsuno M, Mochizuki H, Shiraki K, Sobue G, Toda T, Wada K, Onodera O, Nagai Y. Arginine is a disease modifier for polyglutamine diseases that stabilizes the conformation of the polyglutamine protein and inhibits its oligomerization. <i>Brain</i> 143:1811-1825 (2020) 4. Mizukami H, Osonoi S, <u>Takaku S</u>, Yamagishi S, Ogasawara S, <u>Sango K</u>, Chung SK, Yagihashi S. Role of glucosamine in development of diabetic neuropathy independent of aldose reductase pathway. <i>Brain Commun</i> 2020 Oct 9. 5. Murakami T, Yokoyama T, Mizuguchi M, Toné S, <u>Takaku S</u>, <u>Sango K</u>, Nishimura H, Watabe K, Sunada Y. A low amyloidogenic E61K transthyretin mutation may cause familial amyloid polyneuropathy. <i>J Neurochem</i> 156:957-966 (2021) 6. <u>Takaku S</u>, Tsukamoto M, <u>Niimi N</u>, <u>Yako H</u>, <u>Sango K</u>. Exendin-4 Promotes Schwann Cell Survival/Migration and Myelination In Vitro. <i>Int J Mol Sci</i> 22:2971 (2021) 7. Hervás R, Fernández-Ramírez CM, Galera-Prat A, <u>Suzuki M</u>, Nagai Y, Bruix M, Menéndez M, Laurents VD, Carrión-Vázquez M. Divergent CPEB prion-like domains reveal different assembly mechanisms for a generic amyloid-like fold. <i>BMC Biol</i> 19:43 (2021)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計3件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. 赤嶺友代、西村理明、<u>三五一憲</u>. 糖尿病性神経障害の成因ーグリケーション. 糖尿病性神経障害の病態解明と治療戦略 (<u>三五一憲</u> 編), <i>月刊糖尿病</i> #124 (Vol.12, No.4), 医学出版, 東京, pp. 26-31 (2020) 2. <u>三五一憲</u>. 研究室紹介 : (公財) 東京都医学総合研究所糖尿病性神経障害プロジェクト, <i>日本病態生理学会雑誌</i> Vol.29, No.1, 日本病態生理学会, pp. 18-21 (2020) 3. <u>Niimi N</u>, <u>Yako H</u>, <u>Takaku S</u>, Chung S, <u>Sango K</u>. Aldose reductase and the polyol pathway in Schwann cells: old and new problems. <i>Int J Mol Sci</i> 22:1031 (2021)

II. 学会等発表

招待講演 (計4件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Sango K, Niimi N, Takaku S, Yako H</u>. Immortalized Schwann cells as useful tools for therapeutic approaches to peripheral nerve injury and intractable neuropathies. 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会/第98回日本生理学会大会合同大会シンポジウム [Schwannoma/demyelination and immune cells: Elucidation of pathogenic mechanism and search for therapeutic strategies] (オーガナイザー: 野田百美), 2021.3.28, ライブ配信 (英語) 2. <u>三五一憲</u>. 糖尿病末梢神経障害の成因と治療戦略. 第35回日本糖尿病合併症学会シンポジウム「糖尿病合併症の発症・進展機序に迫る～基礎研究～」(座長: 山本靖彦, 石田均), 2020.12.7-21, WEB配信 3. <u>三五一憲</u>. 糖尿病神経障害の成因解明を目指して. 第54回糖尿病学の進歩シンポジウム「糖尿病神経障害診療 up date」(オーガナイザー: 中村二郎, 八木橋操六), 2020.9.14-23, オンデマンド配信 4. <u>三五一憲</u>. AGEs 前駆糖化物によるニューロンやシュワン細胞傷害機序ー糖尿病性神経障害への関与ー. 第93回日本生化学会大会シンポジウム「グリケーションが心身健康発達に与える影響とその分子メカニズム」(オーガナイザー: 新井誠, 永井竜児), 2020.9.14-30, ストリーミング配信
その他 (計9件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>八子英司, 新見直子, 加藤文子, 高久静香, 加藤宏一, 三五一憲</u>. 高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下における、ベンフォチアミンのシュワン細胞死抑制メカニズムの検証. 第35回日本糖尿病合併症学会 2020.12.7～12.21 WEB開催 2. 加藤文子, 巽康彰, <u>八子英司, 三五一憲</u>, 姫野龍仁, 近藤正樹, 加藤義郎, 神谷英紀, 中村二郎, <u>加藤宏一</u>. イメグリミンはシュワン細胞において高・低グルコースのミトコンドリア酸化ストレスの亢進を改善し細胞死を抑制する由来活性酸素に対する影響: 脂肪酸酸化およびポリオール代謝の関与. 第63回日本糖尿病学会年次学術集会 2020.10.5～10.16 web配信 3. 巽康彰, 加藤文子, 坂野崇宏, <u>新見直子, 三五一憲</u>, 姫野龍仁, 近藤正樹, 加藤義郎, 神谷英紀, 中村二郎, <u>加藤宏一</u>. DHAはラット不死化シュワン細胞における酸化ストレス誘導オートファジーを抑制し細胞死を改善する. 第63回日本糖尿病学会年次学術集会 2020.10.5～10.16 WEB開催 4. <u>八子英司, 加藤文子, 新見直子, 高久静香, 加藤宏一, 三五一憲</u>. 高グルコース・ピルビン酸欠乏下で誘導されるシュワン細胞死には、PARPを介したGAPDH活性低下が関与する. 第63回日本糖尿病学会年次学術集会 2020.10.5～10.16 WEB開催 5. 斉木智一, 中村信久, 宮部愛, 伊藤瑞穂, <u>三五一憲</u>, 松原達昭, 成瀬桂子. インスリンによるシュワン細胞の増殖促進およびミエリン構成蛋白発現とその機序. 第63回日本糖尿病学会年次学術集会. 第63回日本糖尿病学会年次学術集会 2020.10.5～10.16 WEB開催 6. <u>高久静香, 三五一憲</u>. 抗がん剤オキサリプラチンで誘発された末梢神経障害に対するゾニサミドの保護作用ー培養ニューロン・シュワン細胞を用いた解析ー. 第93回日本生化学会大会 2020.9.14～9.16 WEB開催 7. <u>三五一憲, 高久静香</u>. オキサリプラチンの末梢神経障害に対するゾニサミドの保護作用ー

- 培養系を用いた検討ー. 第 31 回日本末梢神経学会学術集会 2020.9.11～10.12 WEB 開催
8. 鈴木マリ. オートファジー抑制因子 Rubicon の発現抑制によるポリグルタミン病の改善. 第 63 回日本神経化学学会大会 2020.9.10～9.12 WEB 開催
 9. Sango K, Takaku S, Niimi N, Yako H. Neuroprotective activities of exendin-4 toward dorsal root ganglion neurons and Schwann cells. 第 61 回日本神経学会学術大会. 2020.8.31～9.2 岡山コンベンションセンター他 ハイブリッド開催 (誌上発表)

III. その他の発表 (計 1 件)

1. 三五一憲. ラジオ NIKKEI 第一放送 医療情報番組「ドクターサロン」糖尿病末梢神経障害について解説 (2020.11.27 収録, 2021.1.21 放送)

IV. 特記事項

【著書等】

1. 三五一憲. *International Journal of Molecular Sciences* の Guest Editor として、Special issue; pathogenesis and molecular treatment strategies of diabetic neuropathy を企画編集 (on line)
2. 三五一憲. *Frontiers (Endocrinology, Public Health, Neuroscience, Nutrition)* の Associate Editor, Board of Clinical Diabetes に就任 2020.10.30
3. 三五一憲. 日本末梢神経学会の編集委員として、糖尿病性多発神経障害の改訂簡易診断基準 (糖尿病性神経障害を考える会作成) 原稿編集・校正担当. 日本末梢神経学会誌「Peripheral Nerve 末梢神経」31 巻 1 号に掲載 (2020.7.29). 東京都医学総合研究所ホームページ「身近な医学研究情報ー糖尿病合併症から身を守る」に転載 (2020.12.4)
4. 三五一憲. *月刊糖尿病* 第 124 号「糖尿病性神経障害の病態解明と治療戦略」(医学出版) を企画編集 (2020 年 4 月刊行)

【講義等】

1. 鈴木マリ. 芝浦工業大学理工学研究科特別講師「分子細胞生物学特論」 WEB 講義 2020.10.29
2. 三五一憲. 横浜市立大学医学部非常勤講師「病態代謝生理学」WEB 講義 (4 回: 糖尿病 3 回・ヘモグロビン 1 回) 2020.7.10

【その他】

三五一憲

1. 芝浦工業大学連携大学院客員教授 (2019～)
2. 横浜市立大学客員教授 (2017～)
3. 愛知学院大学薬学部薬剤治療学講座客員研究員 (2014～)
4. 日本病態生理学会理事 (2017～)・監事 (2020～)
5. 日本末梢神経学会理事・編集委員・あり方委員 (2014～)、第 31 回学術集会プログラム委員 (2020)
6. 日本メイラード学会役員 (2019～)
7. 日本ミエリン研究会世話人 (2016～)
8. 糖尿病性神経障害を考える会幹事 (2015～)
9. 日本糖尿病合併症学会評議員 (2007～)
10. 日本生理学会評議員 (1999～)
11. 学習修了士 「病態生理学」(日本病態生理学会認定, 2019～)

12. 生理学エディター（日本生理学会認定, 2015～）.

鈴木マリ

1. 芝浦工業大学連携大学院客員准教授（2019～）
2. 日本神経化学会評議員（2020～）
3. 日本病態生理学会評議員（2018～）
4. 日本認知症学会若手研究者委員（2018～）
5. 国立精神・神経医療研究センター神経研究所客員研究員（2016～）
6. 大阪大学大学院医学系研究科招へい教員（2016～）.

八子英司

1. 東京慈恵会医科大学（糖尿病・代謝・内分泌内科）訪問研究員（2017～）.

プロジェクト名	再生医療プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計2件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Watry HL, Feliciano CM, Gjoni K, <u>Takahashi G</u>, <u>Miyaoka Y</u>, Conklin BR, Judge LM. Rapid, precise quantification of large DNA excisions and inversions by ddPCR. <i>Scientific Reports</i> 10:14896. 2020 (査読有) 2. Tamura S, Yasuoka Y, Miura H, <u>Takahashi G</u>, Sato M, Ohtsuka M. Thy1 promoter activity in the Rosa26 locus in mice: lessons from Dre-rox conditional expression system. <i>Experimental Animals</i> 69:287-294. 2020 (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>宮岡佑一郎</u> (分担執筆) 他著者 95 名 ゲノム編集技術を応用した製品開発とその実用化 技術情報協会 ISBN : 978-4-86104-827-2 2021.2.26

II. 学会等発表

招待講演 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>宮岡佑一郎</u>. ゲノム編集ー基礎から応用までー 第47回日本小児栄養消化器肝臓学会学術集会 2020.10.24 WEB開催・オンライン教育講演
その他 (計2件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>近藤大輝</u>、<u>高橋剛</u>、<u>森下祐至</u>、<u>宮岡佑一郎</u>. Genome editing outcomes induced by CRISPR/Cas9 in single cells 第43回日本分子生物学会年会 2020.12.3 オンラインポスター発表 2. <u>中島一徹</u>、<u>宮岡佑一郎</u>. Immunodeficient Mouse Model of Fabry Disease for Development of New Cell Therapy 第43回日本分子生物学会年会 2020.12.3 オンラインポスター発表

III. その他の発表 (計5件)

<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>宮岡佑一郎</u> 生命科学研究者の実態. 世田谷区立八幡山小学校児童向けキャリア教育講演 2020.12.8 2. <u>宮岡佑一郎</u> ゲノム編集が切り拓く新たな時代. 公益財団法人 8020 推進財団設立 20 周年記念 令和2年度フォーラム 8020 特別講演 YouTube 公開 2020.12.7 3. <u>宮岡佑一郎</u> iPS 細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発+研究者の実態. 東京都立戸山高校チームメディカル向け講演 2020.11.19 4. <u>宮岡佑一郎</u> PCR ってなに? 烏山区民講座講演 2020.10.16 5. <u>宮岡佑一郎</u> iPS 細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発+質疑応答. 愛知県蒲郡

IV. 特記事項

1. 宮岡佑一郎 Md. Shamsuzzoha Bayzid 博士と Clara Li 博士と共同受賞 Interstellar Initiative (AMED, NYAS) Outstanding Presentation Award 2021.2.27
2. 宮岡佑一郎 国際医学情報センター発行情報誌「あいみつく／この人・この研究コーナー」に「iPS 細胞のゲノムを自在に操る」を寄稿 2020.9.15
3. 宮岡佑一郎 めざせ PCR マスター！ 世田谷区立八幡山小学校児童と保護者向けオンラインセミナー開催 2020.8.2
4. 宮岡佑一郎 PCR とはなにかーその仕組みと発明の過程ー サイエンスカフェ オンライン版開催 2020.5.31

プロジェクト名	細胞膜研究室
---------	--------

I. 論文等発表

原著論文 (計 5 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Takeichi T, <u>Hirabayashi T</u>, Miyasaka Y, Kawamoto A, Okuno Y, Taguchi S, Tanahashi K, Murase C, Takama H, Tanaka K, Boeglin WE, Calcutt MW, Watanabe D, Kono M, Muro Y, Ishikawa J, Ohno T, Brash AR and Akiyama M: SDR9C7 catalyzes critical dehydrogenation of acylceramides for skin barrier formation J Clin Invest 130, 890-903, 2020. 2. Miura S, Yoshihisa A, Misaka T, Yamaki T, Kojima T, Toyokawa M, Ogawa K, Shimura H, Yamamoto N, <u>Kasahara K</u>, Takeishi Y, Kitazume S. Amyloid precursor protein 770 is specifically expressed and released from platelets J Biol Chem 295(38), 13194-13201, 2020. 3. Minamikawa-Tachino R., <u>Ogura K.</u>, Ito A., Nagayama K. : Time-lapse imaging of HeLa spheroids in soft agar culture provides virtual inner proliferative activity. PLoS One 15(4) : e0231774, 2020. 4. Hosomi A, <u>Iida K</u>, Cho T, Iida H, Kaneko M, Suzuki T. The ER-associated protease Ste24 prevents N-terminal signal peptide-independent translocation into the endoplasmic reticulum in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> J Biol Chem 295(30), 10406-10419, 2020. 5. Hayashi T, Oishi K, Kimura M, <u>Iida K</u>, Iida H. Highly conserved extracellular residues mediate interactions between pore-forming and regulatory subunits of the yeast Ca²⁺ channel related to the animal VGCC/NALCN family J Biol Chem 295(37), 13008-13022, 2020.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Komatsuya K</u>, <u>Kaneko K</u>, <u>Kasahara K.</u>: Function of Platelet Glycosphingolipid Microdomains /Lipid Rafts Int J Mol Sci. 21(15):5539, 2020. doi: 10.3390/ijms21155539.

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
なし
その他 (計 4 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>小松谷啓介</u>、<u>川島育夫</u>、<u>小倉潔</u>、<u>笠原浩二</u>. 小脳顆粒細胞における 9-O-acetyl-GD3 を介するシグナル伝達の解析. 第 39 回日本糖質学会年会. 2020.11.21 (誌上開催) 2. 立野玲子、伊藤文音、永山勝也、<u>小倉潔</u>. 培養過程のモニタリングはコロニー形成能に何を提供できるか? 第 29 回日本バイオイメーキング学会学術集会. 2020.11.20.~11.21 WEB 開催 3. <u>*小倉潔</u>、<u>笠原浩二</u>. HGS/C タンパク質に由来する腫瘍増殖抑制オリゴペプチド. 第 79 回日本癌学会学術総会. 2020.10.1~10.3 リーガロイヤルホテル広島・メルパルク広島,

広島県広島市

4. 立野玲子、小倉潔、永山勝也. 軟寒天培地での HeLa スフェロイド形成過程のタイムラプス画像から提示される仮想的内部増殖活性. 第 79 回日本癌学会学術総会. 2020.10.1~10.3
リーガロイヤルホテル広島・メルパルク広島, 広島県広島市

III. その他の発表 (計 5 件)

1. 平林哲也 乾癬および魚鱗癬で誘導される脂質代謝酵素 PLA2G4D の機能解析 AMED-CREST 研究開発領域「画期的医薬品等の創出をめざす脂質の生理活性と機能の解明」令和 2 年度領域会議 ポスター発表 2021.3.15.
2. 小松谷啓介 SARS-CoV-2 Spike 1 は Ace2 受容体とアクチンを脂質ラフトに移行させる. 所内研究発表会 (第 3 部会) 2021.2.19.
3. 川口舞 脳・脊髄におけるリゾホスホリパーゼ欠損は筋萎縮を伴う神経変性を生じる 所内研究発表会 (第 3 部会) 2021.2.19.
4. 小倉潔 ESCRT-0 を分子標的とする線維化抑制剤の開発 所内研究発表会 (第 1 部会) 2020.12.17
5. 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 (第 2 部会) 2020.12.17

IV. 特記事項

1. 小松谷啓介 2020 年度所内研究発表会 (第 3 部会) 優秀発表者
2. 小倉潔. 株式会社糖鎖工学研究所 共同研究 HGS を標的とした新規腫瘍増殖抑制オリゴペプチドの開発 2019.4.1.~2021.3.31
3. 笠原浩二. 公益財団法人 水谷糖質科学振興財団選考委員 2020.7.1.~2022.6.30

【特許】

1. 小倉潔 : PCT 指定国移行 日本 (JP)、米国 (US)、欧州 (EP) 2021.2.28

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 0 件)
なし
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 8 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Possible role of activin in the adiponectin paradox-induced progress of Alzheimer's disease. <u>Hashimoto M</u>, Ho G, Sugama S, Takenouchi T, Waragai, M. Sugino H, Inoue S, Masliah E. <i>J Alzheimers Dis.</i> (査読有) <i>in press</i> 2. Diabetes, inflammation, and the adiponectin paradox: therapeutic targets in SARS-CoV-2. Ho G, Ali, A. <u>Takamatsu Y</u>, <u>Wada R</u>, Masliah E, <u>Hashimoto M</u>. <i>Drug Discovery Today</i> (査読有) <i>in press</i> 3. Therapeutic Potential of αS Evolvability for Neuropathic Gaucher Disease. Wei J, <u>Takamatsu Y</u>, <u>Wada R</u>, Fujita, M, Ho G, Masliah E, <u>Hashimoto M</u>. <i>Biomolecules</i> (査読有), 2021 Feb; 11(2): 289. 4. Adiponectin paradox as a therapeutic target of the cancer evolvability in aging. <u>Takamatsu Y</u>, Ho G, <u>Hashimoto M</u>. <i>Neoplasia</i>. (査読有) 2020 23(1): 112-117. 5. <u>Understanding Creutzfeldt-Jakob disease from a viewpoint of amyloidogenic evolvability.</u> <u>Hashimoto M</u>, Ho G, <u>Takamatsu Y</u>, <u>Wada R</u>, Sugama S, Waragai M, Masliah E, Takenouchi T. <i>Prion</i>. (査読有)2020 Dec;14(1):1-8. <u>Adiponectin Paradox in Alzheimer's Disease; Relevance to Amyloidogenic Evolvability?</u> 6. <u>Connecting Alzheimer's Disease With Diabetes Mellitus Through Amyloidogenic Evolvability.</u> Ho G, <u>Takamatsu Y</u>, <u>Wada R</u>, Sugama S, Waragai M, Takenouchi T, Masliah E, <u>Hashimoto M</u>. <i>Front Aging Neurosci</i>. (査読有)2020 Oct 28;12:576192. 7. Amyloid Evolvability and Cancer. <u>Takamatsu Y</u>, Ho G, <u>Hashimoto M</u>. <i>Trends Cancer</i>. (査読有) 2020 Aug;6(8):624-627. 8. <u>Possible Role of Amyloidogenic Evolvability in Dementia with Lewy Bodies: Insights from Transgenic Mice Expressing P123H β-Synuclein.</u> Fujita M, Ho G, <u>Takamatsu Y</u>, <u>Wada R</u>, Ikeda K, <u>Hashimoto M</u>. (査読有) <i>Int J Mol Sci</i>. 2020 Apr 19;21(8):2849.

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
なし

その他 (計0件) 自由掲載

なし

III. その他の発表 (計0件)

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	シナプス可塑性研究室
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Takeuchi C, Ishikawa M, Sawano T, Shin Y, Mizuta N, Hasegawa S, Tanaka R, Tsuboi Y, Nakatani J, Sugiura H, <u>Yamagata K</u>, Tanaka H. Dendritic Spine Density is Increased in Arcadlin-deleted Mouse Hippocampus. <i>Neuroscience</i>. 2020 Aug 21;442:296-310. (査読有) 2. Tanaka H, Sawano T, Konishi N, Harada R, Takeuchi C, Shin Y, Sugiura H, Nakatani J, Fujimoto T, <u>Yamagata K</u>. Serotonin induces Arcadlin in hippocampal neurons. <i>Neurosci Lett</i>. 2020 Mar 16;721:134783. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
なし
その他 (計 3 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Shimada T</u>, <u>Sugiura H</u>, <u>Yamagata K</u>. 結節性硬化症モデルマウスにおける、アストロサイトの異常に起因した社会記憶の悪化. 第 63 回日本神経化学学会大会. 2020.9.10 Web 開催 2. <u>Shimada T</u>, <u>Sugiura H</u>, <u>Yamagata K</u>. Astrocyte-mediated social memory deficiency in tubular sclerosis complex model mouse. FENS2020. 2020.7.11 Web 開催 3. <u>久恒智博</u>, <u>島田忠之</u>, <u>宮本章歳</u>, <u>山形要人</u> TSC2 変異型ヒト神経細胞における細胞内カルシウム動態の解析 第 43 回 日本分子生物学会 2020.12.3 Web 開催

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	神経細胞分化研究室
---------	-----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Tanaka T</u>, Isomura Y, Kobayashi K, Hanakawa T, Tanaka S, and Honda M, Electrophysiological After Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Neural Activity in the Rat Motor Cortex, in revision, <i>Frontiers in Neuroscience</i> 2020;14:495. 2. <u>Hirai S</u>, Miwa H, <u>Tanaka, T</u>, Toriumi K, Kunii Y, Hino M, Izumi R, Nagaoka A, Yabe H, Nakamachi T, Shioda S, Dan T, Miyata T, Nishito Y, Suzuki K, Miyashita M, Itokawa M, Arai M, <u>Okado H</u>. Brain Angiopathy and Impaired Glucose Metabolism in Model Mice with Psychiatric-Related Phenotypes. <i>bioRxiv</i>, Posted April 13, 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.14.939546 3. <u>Tanaka T</u>, <u>Hirai S</u>, <u>Hosokawa M</u>, Saito T, <u>Sakuma H</u>, Saido T, <u>Hasegawa M</u>, <u>Okado H</u>. (2020) Early-life stress induces the development of Alzheimer's disease pathology via angiopathy. <i>Exp Neurol</i>. Epub 2020 Dec 10.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Okado H</u> (2021) Nervous system regulated by POZ domain Krüppel-like zinc finger (POK) family transcription repressor RP58. <i>Br J Pharmacol</i>. 178:813-826.

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>平井志伸</u>. グルコースロジスティクス障害を伴う脳毛細血管障害は新たな精神疾患の指標となりうるか. 第 63 回日本神経化学学会大会 2020.9.10~9.12 Web 開催 2. <u>平井志伸</u>. グルコース取り込み異常を呈する脳毛細血管障害は精神疾患の指標となるか. NPBPPP2020 合同年会 in SENDAI. 2020.8.21~8.23 Web 開催
その他 (計 3 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>田中智子</u>, <u>平井志伸</u>, <u>細川雅人</u>, <u>斉藤貴志</u>, <u>西道隆臣</u>, <u>佐久間啓</u>, <u>長谷川成人</u>, <u>岡戸晴生</u> 加齢性脳機能障害における発達期要因の解明. 第 39 回日本認知症学会学術集会. 2020.11.26~11.28 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市 (ハイブリッド開催) 2. <u>Tomoko Tanaka</u>, <u>Shinobu Hirai</u>, Masato Hosokawa, Takashi Saito, Takaomi Saido, Masato Hasegawa, <u>Haruo Okado</u>. Early-life stress facilitates the development of Alzheimer's disease pathology via angiopathy, FENS 2020, 11-15 July 2020 3. <u>田中智子</u>. 加齢性脳機能障害における発達期要因の解明. 第 36 回日本ストレス学会学術総会. 2020.10.24~10.25 北里大学相模原キャンパス臨床教育研究棟, 神奈川県相模原

市（オンライン開催・一部現地開催）

III. その他の発表（計 0 件）

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	運動障害研究室
---------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>*Min K.</u>, Lee J, <u>Kakei S.</u> Dynamic Modulation of Learned Motor Skill for Its Recruitment. <i>Front Comp Neurosci.</i> (2020) doi: 10.3389/fncom.2020.457682 (2020) (査読有) 2. Cabaraux P, Gandini J, <u>Kakei S.</u>, Manto M, Mitoma H, Tanaka H. Dysmetria and Errors in Predictions: The Role of Internal Forward Model. <i>Int J Mol Sci.</i> 2020 Sep 20;21(18):6900. doi: 10.3390/ijms21186900. (査読有) 3. <u>Honda T.</u>, Mitoma H, Yoshida H, Bando K, Terashi H, Taguchi T, Miyata Y, Kumada K, Hanakawa T, Aizawa H, Yano S, Kondo T, Mizusawa H, Manto M, <u>*Kakei S.</u> Assessment and Rating of Motor Cerebellar Ataxias With the Kinect v2 Depth Sensor: Extending Our Appraisal. <i>Front Neurol</i> 11:179. (2020) doi: 10.3389/fneur.2020.00179. (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)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Tanaka H, <u>Ishikawa T.</u>, Lee J, <u>*Kakei S.</u> The cerebro-cerebellum as loci of forward models: a review. <i>Front Syst Neurosci</i> 14:19 (2020) (査読有) 2. <u>*Mitoma H.</u>, Buffo A, Gelfo F, Guell X, Fucà E, <u>Kakei S.</u>, Lee J, Manto M, Petrosini L, Shaikh AG, Schmahmann JD. Consensus Paper. Cerebellar Reserve: From Cerebellar Physiology to Cerebellar Disorders. <i>Cerebellum</i> 19:131-153 (2020) 3. <u>*Mizusawa H</u> and <u>*Kakei S.</u> Eds. “Cerebellum as a CNS Hub”, Springer Nature. London (in press) (査読有) (書籍編集および著書) 4. <u>*笥慎治</u> 「動物の辞典」第 8 章 動物の脳・神経系 第 4 節脳の働き 8.4.1 運動制御 (2020) (査読なし)

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>本多武尊</u>. 神経疾患と長期記憶の研究における小脳プラットフォームの将来性. AMED: 運動学習に着目した新規脳機能評価法を活用したエビデンス創出班 2020 年度研究報告会 内講演会 2020.12.17 2. <u>Takeru Honda.</u> “Suggestions on Research Outside a Medical Center”, 16th International Child Neurology Congress & 49th Child Neurology Society Meeting, VIRTUAL MEETING, 2020.1014. 3. <u>笥慎治</u>. 「神経疾患の新しい臨床症状評価・診断法」第 61 回日本神経学会総会シンポジウム 30 2020.9.1 岡山コンベンションセンター・WEB ハイブリッド開催 4. <u>笥慎治</u>、<u>李鍾昊</u>、<u>石川享宏</u>、<u>田中宏和</u>. 「サルの小脳回路の神経活動分析による大脳小脳の

機能原理の新展開」 第 62 回日本小児神経学会総会 シンポジウム 25, 2020.8.23. WEB
開催

5. Takeru Honda, “Cerebellar development from view points of theory and clinical sides”, 第 53 回日本発生生物学会, ミニシンポジウム「The cerebellum through its neuronal circuitry: From Evolution, Development and Human model」 2020.5.19

その他 (計 3 件) 自由掲載

1. Watanabe M, Kakei S. A new method to analyze synergies in whole body movement. 第 50 回日本臨床神経生理学会 2020.11.29.
2. Min K, Kakei S. Simulation Analysis for the Recruitment of Motor Skill through Its Dynamic Modulation. 第 43 回日本神経科学学会 2P-257. 2020.7.29～8.1, WEB 開催
3. 本多武尊. ”Symmetry and Symmetry breaking of Tandem Internal Models” 第 43 回日本神経科学大会, No. 1O11a-2, 2020.7.29 オンライン開催

III. その他の発表 (計 1 件)

1. NHK ガッテン! 食と健康の「超」新常識 ,NHK 出版 NHK 「ガッテン!」

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	花粉症研究室
---------	--------

I. 論文等発表

原著論文 (計 6 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *Gotoh M, Kaminuma O, Nakaya A, <u>Saeki M</u>, <u>Nishimura T</u>, <u>Kitamura N</u>, <u>Hiroi T</u> and Okubo K (2020) . Association of basophil-expressing genes with effectiveness of sublingual immunotherapy. <i>J Nippon Med Sch.</i> 87 (1) : 49-52. (査読有) 2. *Tachibana M¹, <u>Watanabe N</u>¹, Koda Y¹ (1: These authors are contributed equally.) , Oya Y, Kaminuma O, Katayama K, Fan Z, Sakurai F, Kawabata K, *<u>Hiroi T</u> and *Mizuguchi H (2020) . Ablation of IL-17A leads to severe colitis in IL-10-deficient mice: implications of myeloid-derived suppressor cells and NO production. <i>Int Immunol.</i> 32 (3) : 187-201. (査読有) 3. <u>Kitamura N</u>, Shindo M, Ohtsuka J, Nakamura A, Tanokura M, <u>Hiroi T</u> and *Kaminuma O (2020) . Identification of novel interacting regions involving calcineurin and nuclear factor of activated T cells. <i>FASEB J.</i> 34 (2) 3197-3208. (査読有) 4. *Hayashi K, Kaminuma O, <u>Nishimura T</u>, <u>Saeki M</u>, Matsuoka K, <u>Hiroi T</u>, Jutabha P, Iwata Y, Sugiura K, Owada T, Kurasawa K, Okayasu I, Ouchi M, Fujita T, Kanai Y, Endou H and Anzai N (2020) . LAT1-specific inhibitor is effective against T cell-mediated allergic skin inflammation. <i>Allergy.</i> 75 (2) : 463-467. (査読有) 5. <u>Nishimura T</u>, *Kaminuma O, <u>Saeki M</u>, Mori A and <u>Hiroi T</u> (2020) . Suppressive effect of environmental tobacco smoke on murine Th2 cell-mediated nasal eosinophilic inflammation. <i>Asia Pac Allergy.</i> 10 (2) : e18. (査読有) 6. Morinaga M, Nakajima-Adachi H, Hiraide E, <u>Kitamura N</u>, Kaminuma O, <u>Hiroi T</u>, Ohashi-Doi K and Hachimura S (2020) . Epicutaneous allergen administration without antigen delivery device induces local T cell response and alleviates food allergic enteropathy. <i>Allergol Int.</i> in press. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
なし

その他 (計1件) 自由掲載

1. *北村紀子、佐伯真弓、上沼修、廣井隆親、後藤穰. 花粉症患者 CD4 陽性 T 細胞におけるカフェインの効果について. 第 4 回日本アレルギー学会関東地方会. 2020.11.28 秋葉原コンベンションホール, 東京都千代田区

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

廣井隆親

1. 公益財団法人 東京都中小企業振興公社 助成金審査委員 (2020～)

プロジェクト名	ゲノム医学研究センター
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計9件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Abugessaisa I, Ramilowski JA, Lizio M, Severin J, Hasegawa A, Harshbarger J, Kondo A, Noguchi S, Yip CW, Ooi JLC, Tagami M, Hori F, Agrawal S, Hon CC, Cardon M, Ikeda S, Ono H, Bono H, Kato M, Hashimoto K, Bonetti A, Kato M, Kobayashi N, Shin J, de Hoon M, Hayashizaki Y, Carninci P, <u>Kawaji H</u>, Kasukawa T. FANTOM enters 20th year: expansion of transcriptomic atlases and functional annotation of non-coding RNAs. <i>Nucleic Acids Res</i>. 2020 Nov 19: gkaa1054. 2. Takahashi T, <u>Kawaji H</u>, Murakawa Y, Hayashizaki Y, Murakami T, Yabushita Y, Homma Y, Kumamoto T, Matsuyama R, Endo I. Significance of HMGA2 expression as independent poor prognostic marker in perihilar and distal cholangiocarcinoma resected with curative intent. <i>Eur J Surg Oncol</i>. 2020 Aug 24:S0748-7983(20)30697-1. 3. Yuho Najima, Daichi Sadato, Yuka Harada, <u>Keisuke Oboki</u>, Chizuko Hiramama, Takashi Toya, Noriko Doki, Kyoko Haraguchi, Kota Yoshifuji, Megumi Akiyama, Kyoko Inamoto, Aiko Igarashi, Takeshi Kobayashi, Kazuhiko Kakihana, Yoshiki Okuyama, Hisashi Sakamaki, Hironori Harada, Kazuteru Ohashi. Prognostic impact of TP53 mutation, monosomal karyotype, and prior myeloid disorder in nonremission acute myeloid leukemia at allo-HSCT. <i>Bone Marrow Transplant</i>. 2020. In press. 4. Kato H, Asamitsu K, Sun W, Kitajima S, <u>Yoshizawa-Sugata N</u>, Okamoto T, Masai H, Poellinger L. (2020) Cancer-derived UTX TPR mutations G137V and D336G impair interaction with MLL3/4 complexes and affect UTX subcellular localization. <i>Oncogene</i>. 39, 3322–3335. doi: 10.1038/s41388-020-1218-3. 5. Fracassi, A., Cao, J., <u>Yoshizawa-Sugata, N.</u>, Tóth, É., Archer, C., Gröninger, O., Ricciotti, E., Tang, S. Y., Handschin, S., Bourgeois, J-P., Ray, A., Liosi, K., Oriana, S., Stark, W., Masai, H., Zhou, R. and Yamakoshi, Y. (2020) ‘LDL-mimetic lipid nanoparticles prepared by surface KAT ligation for in vivo MRI of atherosclerosis.’ <i>Chemical Science</i>, 11(44) p11998-12008. DOI: 10.1039/d0sc04106h. Advance Article. 6. Sobue A, Komine O, <u>Hara Y</u>, Endo F, Mizoguchi H, Watanabe S, Murayama S, Saito R, Saido R, Sahara N, Higuchi M, Ogi T, Yamanaka K. Microglial gene signature reveals loss of homeostatic microglia associated with neurodegeneration of Alzheimer’s disease. <i>Acta Neuropathol</i>. Commun. 2021 Jan 05 9:Article number: 1 7. Hirabayashi S, Shirakawa K, Horisawa Y, Matsumoto T, Matsui H, Yamazaki H, Sarca A.D, Kazuma Y, Nomura R, Konishi Y, Takeuchi S, Stanford E, <u>Kawaji H</u>, Murakawa Y, Takaori-Kondo A, 2021. APOBEC3B is preferentially expressed at the G2/M phase of cell cycle. <i>Biochem. Biophys. Res. Commun</i>. 546, 178–184. 8. Morishita S, Yasuda H, Yamawaki S, <u>Kawaji H</u>, Itoh M, Edahiro Y, Imai M, Kogo Y, Tsuneda S, Ohsaka A, Hayashizaki Y, Ito M, Araki M, Komatsu N, 2021. CREB3L1 overexpression as a

potential diagnostic marker of Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms. *Cancer Sci.* 112, 884–892.

9. Tanaka R., Ito-Hirano R, Fujimura S, Arita K, Hagiwara H, Mita T, Itoh M, Kawaji H, Ogawa T, Watada H, Masuda H, Asahara T, Mizuno H, 2021. Ex vivo conditioning of peripheral blood mononuclear cells of diabetic patients promotes vasculogenic wound healing. *Stem Cells Transl. Med.* sctm.20–0309

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

なし

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)

なし

その他 (計 0 件) 自由掲載

なし

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	社会健康医学研究センター・心の健康ユニット
---------	-----------------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 18 件)

1. Ide S, Nakanishi M, Yamasaki S, Ikeda K, Ando S, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A. Adolescent Problem Gaming and Loot Box Purchasing in Video Games: Cross-sectional Observational Study Using Population-Based Cohort Data. doi: 10.2196/23886. *Jan-Mar.* 2021,9(1): e23886.
2. Pivodic L, Smets T, Gott M, Sleeman K, Arrue B, Turanzas M, Pechova K, Čeh H, Lo T, Nakanishi M, Rhee Y, Koppel M, Wilson D, Block L. Inclusion of palliative care in health care policy for older people: A directed documentary analysis in 13 of the most rapidly ageing countries worldwide. Doi: 10.1177/0269216320972036. *Palliative Medicine.* 2021,35(2):369-388
3. Takahashi Z, Yamakawa M, Nakanishi M, Fukahori H, Igarashi A, Aoyama, Sato K, Sakai S, Nagae H, Miyashita M. Defining a good death for people with dementia: A scoping review. Doi: 10.1111/jjns.12402. *Japan Journal of Nursing Science.* 2021,18(2): e12402
4. Nakanishi M, Kurokawa G, Niimura J, Nishida A, Shepherd G, Yamasaki S. System-level barriers to personal recovery in mental health: qualitative analysis of co-productive narrative dialogues between users and professionals. doi:10.1192/bjo.2020.156. *BJPsych Open.* 2021,7(1):e25
5. Dos Santos, Kawata KH, Ueno Y, Hashimoto R, Yoshino S, Ohta K, Nishida A, Ando S, Nakatani H, Kasai K, Koike S. Development of Metacognition in Adolescence: The Congruency-Based Metacognition Scale. Doi: 10.3389/fpsyg.2020.565231. *Front Psychol.* 2021,11: 565231.
6. Nakanishi M, Niimura J, Ziylan C, Bakker T, Granvik E, Nägga K, Shindo Y, Nishida A. Time Investment for Program Implementation to Manage Neuropsychiatric Symptoms: An Observational Longitudinal Study in In-Home and Residential Care Settings. Doi: 10.3233/adr-200235. *Journal of Alzheimer's Disease Reports.* 2020,4(1):441-453
7. Yamasaki S, Nishida A, Ando S, Murayama K, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Richards M. Interaction of adolescent aspirations and self-control on wellbeing in old age: Evidence from a six-decade longitudinal UK birth cohort. doi: 10.1080/17439760.2020.1818809. *The Journal of Positive Psychology.* 2020, *In press*
8. Morishima R, Yamasaki S, Ando S, Shimodera S, Ojio Y, Okazaki Y, Kasai K, Sasaki S, Nishida A. Long and short sleep duration and psychotic symptoms in adolescents: Findings from a cross-sectional survey of 15 786 Japanese students. doi:10.1016/j.psychres.2020.113440. *Psychiatry Res.* 2020,293:113440
9. Kiyono T, Morita M, Morishima R, Fujikawa S, Yamasaki S, Nishida A, Ando S, Kasai K. The Prevalence of Psychotic Experiences in Autism Spectrum Disorder and Autistic Traits: A Systematic Review and Meta-Analysis. Doi: 10.1093/schizbullopen/sgaa046 *Schizophr Bull Open.* 2020,1: sgaa046

10. Huang Z, Endo K, Yamasaki S, Fujikawa S, Ando S, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A, Shinsuke Koike. Bi-directional relationships between psychological symptoms and environmental factors in early adolescence. Doi: 10.3389/fpsy.2020.574182. *Front Psychiatry*. 2020,11: 574182
11. Nakanishi M, Steen J. National dementia plans to address escalating global palliative care needs. Doi: 10.1177/02692163209. *Palliative Medicine*. 2020,34(7):966-967
12. Koshiyama D, Okada N, Ando S, Koike S, Yahata N, Morita K, Sawada K, Morita S, Kawakami S, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Association between duration of breastfeeding based on maternal reports and dorsal and ventral striatum and medial orbital gyrus volumes in early adolescence. Doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117083. *NeuroImage*. 2020,220: 117083
13. Itahashi T, Okada N, Ando S, Yamasaki S, Koshiyama D, Morita K, Yahata N, Koike S, Nishida A, Kasai K, Hashimoto R. Functional connectomes linking child-parent relationships with psychological problems in adolescence. Doi:10.1016/j.neuroimage.2020.117013. *Neuroimage*. 2020,219: 117013
14. Hayashi N, Ando S, Jinde S, Fujikawa S, Okada N, Toriyama R, Masaoka M, Sugiyama H, Shirakawa T, Yagi T, Morita M, Morishima R, Kiyono T, Yamasaki S, Nishida A, Kasai K. Social withdrawal and testosterone levels in early adolescent boys. Doi:10.1016/j.psyneuen.2020.104596. *Psychoneuroendocrinology*. 2020,116: 104596
15. Okada N, Yahata N, Koshiyama D, Morita K, Sawada K, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Koike S, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Ando S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Edden R, Sawa A, Kasai K. Neurometabolic underpinning of the intergenerational transmission of prosociality. Doi:10.1016/j.neuroimage.2020.116965. *NeuroImage*. 2020,218: 116965
16. Iijima Y, Okumura Y, Yamasaki S, Ando S, Okada K, Koike S, Endo K, Morimoto Y, Williams A, Murai T, Tanaka S, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A. Assessing the hierarchy of personal values among adolescents: A comparison of rating scale and paired comparison methods. Doi: 10.1016/j.adolescence.2020.02.003. *Journal of adolescence*. 2020,80:53-59
17. Nakanishi M, Ziylan C, Bakker T, Granvik E, Nägga K, Nishida A. Facilitators and Barriers Associated With the Implementation of a Swedish Psychosocial Dementia Care Programme in Japan: A Secondary Analysis of Qualitative and Quantitative Data. Doi: 10.1111/scs.12854. *Scand J Caring Sci*. 2020,35(2)
18. Okada N, Yahata N, Koshiyama D, Morita K, Sawada K, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Koike S, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Ando S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Smaller anterior subgenual cingulate volume mediates the effect of girls' early sexual maturation on negative psychobehavioral outcome. Doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116478. *NeuroImage*. 2020,209: 116478

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)

1. 中西 三春 エビデンスに基づいた認知症予防,ケア,社会的包摂 (特集 認知症施策推進大綱と共生と予防) 2021.2.20 日本認知症ケア学会誌 = Journal of Japanese Society for Dementia Care 19(4):634-643

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし
その他 (計1件) 自由掲載
1. <u>中西三春</u> . 認知症の人と家族へのケアをとりまく国際情勢: 認知症施策、医療介護にかかる社会費用、心理社会的なアプローチの動向. 第39回日本認知症学会学術集会. 2020.11.28 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市

III. その他の発表 (計2件)

1. <u>中西三春</u> [安心の設計 医療の意思決定] 認知症の人・後編<3>手術や治療 方針どう決定 2020.12.23 読売新聞
2. <u>中西三春</u> [安心の設計 医療の意思決定] 認知症の人・前編<2>私の生き方 家族とまとめる 2020.11.24 読売新聞

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	社会健康医学研究センター・難病ケア看護ユニット
---------	-------------------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Shimizu T, <u>Nakayama Y</u>, Funai A, Morishima R, Hayashi K, Bokuda K, Nakata Y, Isozaki E. Progressive deterioration of sensory cortex hyperexcitability in advanced amyotrophic lateral sclerosis with invasive ventilation. <i>Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener</i> 2020; 21(1-2):147-149. 2. Bokuda K, Shimizu T, Kimura H, Morishima R, Kamiyama T, Kawata A, <u>Nakayama Y</u>, Isozaki E. Relationship between EMG-detected and ultrasound-detected fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis: A prospective cohort study. <i>Clin Neurophysiol.</i> 2020 Jan;131(1):259-264. 3. Pamela A Cazzolli, Benjamin Rix Brooks, <u>Yuki Nakayama</u>, Joseph S Lewarski, Douglas A McKim, Sheryl L Holt and Robert L Chatburn. The Oral Secretion Scale and Prognostic Factors for Survival in Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis .<i>Respiratory Care</i> 65(8)1063-1076. 2020, DOI: https://doi.org/10.4187/respcare.07005 4. <u>板垣ゆみ</u>、<u>中山優季</u>、<u>原口道子</u>、<u>松田千春</u>、<u>笠原康代</u>、<u>小倉朗子</u>、宮原舞、小森哲夫. 全国調査からみた指定難病患者の生活状況と医療状況－難病法施行後に指定された疾病に焦点をあてて－. <i>日本難病看護学会誌</i>,24(3)251－269.2020
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 17 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. 川田明広、<u>中山優季</u>. とともに～難の克服を目指す難病新時代の到来～. <i>日本難病看護学会誌</i> 25 (3) 196-198.2021 2. <u>中山優季*</u>、<u>板垣ゆみ</u>、<u>原口道子</u>、<u>松田千春</u>、<u>笠原康代</u>、<u>小倉朗子</u>. 難病の在宅支援の充実～在宅療養看護必要指標(仮)の考案に向けて 20209 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(難治性疾患政策研究事業)分担研究報告書 3. <u>中山優季</u>. 第 25 回日本難病看護学会第 8 回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会開催報告～初の web 開催翻弄記～ 難病と在宅ケア vol26,11.29-32、2021 4. <u>中山優季</u>(総説). 特集/メディカルスタッフレクチャー 神経難病と療養支援の現状と課題. <i>神経治療</i> 37(3).299-303. 2020 5. <u>中山優季</u>、原田さをり(総説). 特集/初期からはじめる呼吸ケア～先をみすえ、そなえるために～神経筋疾患の呼吸療法に関する近年の問題点 ALS・筋ジストロフィーをめぐって: NPPV・機械的咳介助使用条件・その至適使用時期など 人工呼吸 <i>Jpn J Respir Care</i> 2020 ; 37 : 151-157 6. <u>中山優季</u>(分担執筆). ALS・難病等の患者への訪問看護. 訪問看護お悩み相談室令和 2 年度版, 日本訪問看護財団編集, 中央法規,258-276, 総ページ 386. 7. <u>中山優季</u>(分担執筆). ALS,重症筋無力症の治療と看護ケアは?ナースのための基礎 BOOK, これならわかる, 呼吸器ケア, ナツメ出版企画, 116-119,総ページ 176 東京 8. <u>原口道子</u>. 難病の「療養と生活」を支援する専門的看護－専門性の確立と評価に向けて－,

日本難病看護学会誌, 25(1), 39. 2020.

9. 原口道子 (分担執筆) . 難病保健活動. 保健師国家試験のためのレビューブック 2021 第 21 版, 医療情報科学研究所編集, 58-163, 株式会社メディックメディア.2020.
10. 原口道子 (分担執筆) . 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 2021 第 13 版, 医療情報科学研究所編集. 323-338, 株式会社メディックメディア. 2020.
11. 原口道子 (委員長) , 阿部智子, 上野桂子, 窪田里美, 佐野けさ美, 西田伸一, 日高聡, 人見優子, 町田正子, 望月太敦. 厚生労働省 令和 2 年度老人保健健康増進等事業 介護職員等による喀痰吸引等の研修テキストの見直し等に関する調査研究事業報告書, 全国訪問看護事業協会. 2021.
12. 石山麗子, 遠藤征也, 小池雅浩, 能本守康, 齊木大, 柴田倫宏, 高島隼人, 原口道子, 藤井賢一郎, 村田雄二. 令和 2 年度 厚生労働省 老人保健健康増進等事業 介護支援専門員の資質向上に資する研修等のあり方に関する調査研究事業報告書. 株式会社日本総合研究所. 2021.
13. 原口道子, 阿部達哉, 中山優季, 小倉朗子, 松田千春, 板垣ゆみ, 笠原康代. 難病患者の継続的療養体制—体制モデルと支援機能指標の検討—, 厚生労働行政推進調査事業費補助金 難治性疾患政策研究事業 難病患者の総合的地域支援体制に関する研究 令和 2 年度 総括・分担研究報告書. 16-20,2021.
14. 原口道子, 板垣ゆみ, 中山優季, 小倉朗子, 松田千春. 東京都重症心身障害児 (者) 及び医療的ケア児の訪問看護に関する調査報告書, 東京都福祉保健局障害者施策推進部 2021
15. 小倉朗子, 板垣ゆみ, 原口道子, 松田千春, 笠原康代, 中山優季 : 2020 今、保健師だからできること、各地のとりくみに学ぶ、厚生労働行政推進調査事業費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 難病患者の総合的支援体制に関する研究班分担研究報告書, 2021.3
16. 小倉朗子 (総説) .災害にどう備えるか 難病保健の活動に学ぶ—人工呼吸器使用在宅難病患者が災害時に必要とするとする支援と備えをすすめる活動—、日本難病看護学会誌 25(3),244-245,2021.3
17. 松田 千春 (総説) . ALS:病態の拡がりとは非運動症状 ALS の非運動症状と看護, 日本難病看護学会誌 25(3) 216 - 218 2021.3

II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)

1. 中山優季. 合同シンポジウム 10 多職種連携による神経筋疾患のリハビリテーション～生活機能を維持・向上させるための病期に応じた対応～神経難病に対する在宅ケア・訪問看護の実際.第 57 回日本リハビリテーション医学会学術集会,2020.8.20 京都(web 参加) 第 57 回日本リハビリテーション医学会学術集会プログラム・抄録集 S295.2020.
2. 中山優季. シンポジウム 17 神経難病看護の専門性の追求.東京難病看護を専門とする看護師の育成第 38 回日本神経治療学会,2020.10.30
3. 中山優季. 会長講演 温故知新 難病看護のバトンをつなぐために.第 25 回日本難病看護学会第 8 回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会(web 開催).2020.11.20
4. 中山優季. シンポジウム 神経筋疾患の呼吸管理の歴史を辿り現在を考える. ALS 呼吸ケアの歩み : 海外の実践との比較から. 第 30 回呼吸ケアリハビリテーション学会.2021.3.19, 京都(web 参加)

5. 原口道子. 難病の「療養と生活」を支援する専門的看護－専門性の確立と評価に向けて－. 第 25 回日本難病看護学会第 10 回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会シンポジウム (WEB 開催), 2020.11.20
6. 小倉朗子. 難病対策地域協議会の活用と地域支援体制整備-保健活動, 難病事業, 行政計画の必要性 (シンポジウム B5-1 難病対策地域協議会を活かす取り組み), 第 79 回日本公衆衛生学会総会(WEB 開催), 2020.10.20
7. 小倉朗子. 災害にどう備えるか: 難病保健の取組みに学ぶ (シンポジウム 5 難病と災害) 第 25 回日本難病看護学会第 10 回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会シンポジウム (WEB 開催), 2020.11.20
8. 松田千春. ALS:病態の拡がりとは非運動症状 ALS の非運動症状と看護, 第 25 回日本難病看護学会第 8 回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会シンポジウム (WEB 開催), 2020.11.20

その他 (計 15 件) 自由掲載

1. 亀井智子, 山本由子, 光永悠彦, 中山優季, 金盛琢也, 東福寺幾夫, 亀井延明, 抱井尚子, 高橋恵子, 河田萌生, 猪飼やす子. 国内看護系大学・大学院における遠隔看護教育の実態と課題 第 1 報:学士課程教育上の課題とニーズ.第 24 回日本遠隔医療学会学術大会.Vol 16 (2) 110-113
2. 山本由子, 亀井智子.光永悠彦,中山優季,金盛琢也,東福寺幾夫,亀井延明,抱井尚子,高橋恵子,河田萌生,猪飼やす子.国内看護系大学・大学院を対象とした遠隔看護教育の実態と課題 第 2 報: 学士課程教育での必要性の認識 第 24 回日本遠隔医療学会学術大会.遠隔医療学会誌 Vol 16 (2) 114-117.
3. 光永悠彦, 亀井智子, 山本由子, 中山優季, 金盛琢也, 東福寺幾夫, 亀井延明, 抱井尚子, 高橋恵子, 河田萌生, 猪飼やす子. 国内看護系大学・大学院を対象とした遠隔看護教育の実態と課題 第 3 報:大学院における教育の必要性の認識と課題 第 24 回日本遠隔医療学会学術大会. 遠隔医療学会誌 Vol 16 (2) 118-121
4. 板垣ゆみ, 中山優季, 原口道子, 松田千春, 小倉朗子:在宅人工呼吸器使用難病患者の訪問看護量に関連する要因と効果の検討,第 40 回日本看護科学学会学術集会, プログラム集 p153,2020.12,WEB.
5. 松田千春, 清水俊夫, 中山優季, 原口道子, 板垣ゆみ, 小倉朗子. 非侵襲的人工呼吸器を使用する筋萎縮性側索硬化症の緩和ケア－オピオイド使用と臨床経過の関係－. 第 25 回日本難病看護学会第 8 回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会,東京.(web 開催). 2020.11.20
6. 板垣ゆみ, 中山優季, 松田千春, 原口道子, 小倉朗子. 在宅人工呼吸器使用患者の災害時の備え, 第 25 回日本難病看護学会第 8 回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会,東京.(web 開催).2020.11.20
7. 板垣ゆみ, 中山優季, 松田千春, 原口道子, 小倉朗子. 在宅人工呼吸器使用患者支援事業利用者の状況と利用効果,第 25 回日本難病看護学会第 8 回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会,東京.(web 開催).2020.11.20
8. 原口道子, 中山優季, 小倉朗子, 松田千春, 板垣ゆみ, 笠原康代. 難病多職種連携研修プログラムの開発－研修モデルの試行評価－. 第 25 回日本難病看護学会第 8 回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会,東京.(web 開催). 2020.11.20

9. 小倉朗子, 板垣ゆみ, 松下祥子, 原口道子, 松田千春, 笠原康代, 中山優季, 小森哲夫. 難病保健全国交流セミナーの成果. 第 25 回日本難病看護学会第 8 回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会. 東京.(web 開催). 2020.11
10. 原口道子, 松田千春, 中山優季. 筋萎縮性側索硬化症患者に対する外来支援に基づく支援シートの開発—効果的な在宅療養支援・地域連携のために—. 第 10 回日本在宅看護学会学術集会, 第 10 回日本在宅看護学会学術集会プログラム抄録集, 2020.11.14-15(WEB 開催) .
11. 板垣ゆみ, 中山優季, 松田千春, 原口道子, 笠原康代, 小倉朗子. 人工呼吸器使用患者/難病患者に看護提供している訪問看護ステーションの特徴, 第 10 回日本在宅看護学会学術集会, 第 10 回日本在宅看護学会学術集会プログラム抄録集, p100,2020.11, WEB.
12. 清水俊夫, 木田耕太, 木村英紀, 川添僚也, 森島 亮, 法岡遼平, 中山優季, 高橋一司. 筋萎縮性側索硬化症における脛骨神経刺激体性感覚誘発電位と生命予後との関連. 第 50 回日本臨床神経生理学会学術大会, 京都, 2020 (11), WEB 開催
13. 木田耕太, 清水俊夫, 森島亮, 川添僚也, 中島大輔, 木村英紀, 篠塚一摩, 中山優季, 高橋一司. 筋萎縮性側索硬化症患者における舌と上部僧帽筋の筋超音波検査での fasciculation 検出感度と特徴について. 第 50 回日本臨床神経生理学会学術大会. 京都, 2020(11), (web 開催)
14. 原口道子, 松田千春, 中山優季. 外来に通院する筋萎縮性側索硬化症患者が経験した倫理的課題 —治療・療養生活上の葛藤と対立する価値—. 第 14 回日本慢性看護学会学術集会, 2020.9.7-9.27(web 開催) .
15. 中山優季, 板垣ゆみ, 松田千春, 原口道子. 在宅人工呼吸器装着難病患者への長時間訪問看護提供の可能性 ～既存制度の活用実態と今後の課題～ 第 25 回日本在宅ケア学会学術大会, 高知(web 開催), 2020.6.27

III. その他の発表 (計 29 件)

1. 中山優季. HMV 訪問看護の実際. 2020 年度 在宅人工呼吸器に関する講習会. 2021.3(web 開催)
2. 中山優季. 維持・安定期の看護～身体状況が安定し、難病とともに共存し、自分らしい生活を送るための支援～. 神経病院看護研修 ジェネラルコース,2021.1.27
3. 中山優季*, 板垣ゆみ, 原口道子, 松田千春, 小倉朗子. 難病の在宅療養支援の充実 ～在宅療養看護必要指標(仮)の考案に向けて～厚生労働省難治性疾患克服政策研究,難病患者への総合的支援体制に関する研究, 班会議, 2020.12.19web 開催
4. 中山優季. 【看護実践②】 4. 生活場面・状況別支援. 第 5 回日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会講師. 2020.12 web 講義
5. 中山優季. 難病患者の理解とトータルサポート. 2020 年度山梨県トータルサポートマネージャー養成研修会. 2020.11.5. (山梨県看護協会,web 講義)
6. 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, 2020.11. web 講義
7. 中山優季. ACP の光と影-神経難病 ALS の場合-. 第 14 回川崎呼吸ケアリハビリテーション学会. 2020.10.24
8. 中山優季. 難病看護, 帝京科学大学講義, 2020.10.16. 足立区.
9. 中山優季. 意思決定にあたり知っておきたいあれこれ,東邦大学 ALScafe web,2020.9.26
10. 中山優季. 災害時の備えに向けた呼吸管理の基礎知識 南多摩保健所学習会,2020.9.11

11. 中山優季. 在宅人工呼吸療法看護学演習, 「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, 2020.8.5 文京区.
12. 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 31 年度 在宅人工呼吸患者訪問看護師養成研修, 基礎コース, Web 講義, 2020.6.24~8.31
13. 原口道子. 難病地域支援チームでまもる在宅療養安全, 東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修 (WEB) , 講義, 2020.6.24~8.31
14. 原口道子. 難病看護事例検討 神経難病訪問看護の看護過程, 東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修 (WEB) 講義. 2020.10.24~11.30
15. 原口道子. 難病患者の理解とトータルサポート, 2020 年度山梨県トータルサポートマネージャー養成研修会, 2020.11.5, (山梨県看護協会, web 講義)
16. 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 (WEB) , 講義, 2020.12
17. 原口道子. 神経難病看護・進行期の看護・意思決定支援演習. 東京都立神経病院看護研究講義. 2020.12.4.
18. 原口道子. 当事者を理解し支援するには. 令和 2 年度在宅医療トレーニングセンター研修 難病患者の在宅医療推進支援研修会, 講師. 神奈川県医師会. 2021.2.20.
19. 原口道子. ひとりで抱えない神経難病療養. 川崎つなご会研修会, 講演. 2021.3.2.
20. 松田千春. 東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修(WEB). 在宅人工呼吸器療養者の看護, 講義. 2020.6.24~8.31
21. 松田千春. 東京都福祉保健局 令和 2 年度難病セミナー(Web). 研修会講師, 在宅人工呼吸器使用者の災害時個別支援計画作成に伴う医療機器の電源管理について. 2020.12.16
22. 松田千春. 東京都西多摩保健所 令和 2 年度在宅療養支援計画策定・評価委員会, 研修会講師. 在宅人工呼吸器使用者の基本的な看護のポイント. 2020.12.4
23. 松田千春. 公益財団法人東京都看護協会, 研修会講師. ALS・パーキンソン病患者の看護. 2020.10.13
24. 松田千春. 公益財団法人東京都看護協会, 研修会講師, 在宅での人工呼吸器装着療養者の看護 研修会講師, 2020.10.13
25. 松田千春. 令和 2 年度 東京都多摩府中保健所災害時個別支援計画推進事業 研修会講師, 在宅人工呼吸器装着者の安全な避難方法とは, 2020.9.15
26. 松田千春. 東京都西多摩保健所, 研修会講師, ALS の病気の経過からみた看護支援のタイミングー研究活動を通じた保健活動の紹介ー, 2020.7.3
27. 松田千春. 令和 2 年度東京都多摩府中保健所, 研修会講師, 在宅人工呼吸器装着者の感染対策と難病ケア看護ユニットの研究活動の紹介, 2020.6.17
28. 松田千春. 東京都多摩立川保健所, 研修会講師, 在宅人工呼吸器使用者の災害時個別支援計画 について, 2020.6.10
29. 松田千春. 東京都多摩小平保健所, 研修会講師, 在宅人工呼吸器使用者の災害時個別支援計画策定方法の実際 , 2020.5.15

IV. 特記事項

1. 中山優季. 日本神経学会診療ガイドライン作成委員
2. 中山優季. 日本 ALS 協会「地域間格差に関する研究会」委員
3. 中山優季. 東京都障害者施策推進協議会専門委員

4. 中山優季. 東京都特殊疾病対策協議会在宅療養・医療連携支援対策部会委員
5. 中山優季. 東京都難病対策地域協議会委員
6. 中山優季. 第25回日本難病看護学会第8回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会
大会長
7. 中山優季. 一社) 日本難病看護学会理事
8. 中山優季. 一社) 日本難病看護学会認定看護師認定委員会委員長
9. 中山優季. 一社) 日本難病看護学会査読委員
10. 中山優季. 在宅人工呼吸器に関する講習会委員会委員
11. 中山優季. 東京医科歯科大学非常勤講師
12. 中山優季. 帝京科学大学非常勤講師
13. 原口道子. 一社) 日本難病看護学会 理事
14. 原口道子. 一社) 日本難病看護学会 認定委員
15. 原口道子. 一社) 日本難病看護学会 査読委員
16. 原口道子. 一社) 日本在宅看護学会 編集委員・査読委員
17. 原口道子. 第25回日本難病看護学会第8回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会
企画委員長
18. 原口道子. 介護福祉士国家試験委員
19. 原口道子. 厚生労働省老人保健事業推進費等補助金「介護職員等による喀痰吸引等の研修
テキストの見直し等に関する調査研究事業」検討委員長
20. 原口道子. 厚生労働省老人保健事業推進費等補助金「介護支援専門員の資質向上に資する
研修等のあり方に関する調査研究事業」検討委員
21. 小倉朗子. 東京都多摩小平保健所 難病対策地域協議会委員
22. 小倉朗子. 町田市保健所 難病対策地域協議会委員
23. 小倉朗子. 葛飾区 難病対策地域協議会委員
24. 小倉朗子. 難病情報センター委員 (国、難病事業)
25. 小倉朗子. 難病相談支援センター間のネットワーク事業部会委員 (国、難病事業)
26. 松田千春. 日本神経学会筋萎縮性側索硬化症 (ALS)診療ガイドライン作成委員会 研究協
力者
27. 松田千春. 一社) 日本難病看護学会 査読委員
28. 松田千春. 第25回日本難病看護学会第8回日本難病医療ネットワーク学会合同学術集会
実行委員長
29. 松田千春. 第26回日本難病看護学会学術集会企画委員
30. 松田千春. 第18回日本神経摂食嚥下・栄養学会学術集会東京大会 副事務局長

プロジェクト名	基盤技術支援センター・動物実験開発室
---------	--------------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 0 件)
なし
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
なし
その他 (計 0 件) 自由掲載
なし

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	基盤技術支援センター・研究技術開発室
---------	--------------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Suzuki T, Katada E, Mizuoka Y, Takagi S, Kazuki Y, Oshimura M, <u>Shindo M</u>, Hara T. (2021) A novel all-in-one conditional knockout system uncovered an essential role of DDX1 in ribosomal RNA processing. <i>Nucleic Acids Research</i>, 2021 1. doi: 10.1093/nar/gkaa1296 2. Iwata K, <u>Takamatsu Y</u>, Doi N, Ikeda K. (2021) Enhancement of morphine-induced antinociception after electroconvulsive shock in mice. <i>Mol Pain</i> 17:1744806921992628. doi: 10.1177/1744806921992628
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kotajima H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Kato Y, <u>Takamatsu Y</u>, Uchino S, Ikeda K (2021) Exposure of pregnant mice to GABA receptor inhibitor picrotoxin causes ASD-like behaviors in offspring. CINP 2021 Virtual World Congress, Online [2021/02/26-28]. 2. Kotajima H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Kato Y, <u>Takamatsu Y</u>, Uchino S, Ikeda K (2020) Exposure of picrotoxin, a GABA receptor antagonist, in pregnant mice causes ASD-like behaviors in offspring. 59th Annual Meeting of The American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 2020), Virtual Meeting [2020/12/07]. 3. 宮下知之, <u>三上恭平</u>, <u>遠藤堅太郎</u>, 宮地孝明, 森山佐和子, 今野幸太郎, 森山芳則, 渡辺雅彦, 齊藤 実 (2020) シンポジウム 3 神経炎症を見る、制御する〜グリアテクノロジー. 第 39 回日本認知症学会学術集会, 名古屋 [2020/11/26-28] 4. 古田島浩子, 佐藤敦志, 萩野洋子, 田中美歩, 加藤喜久, <u>高松幸雄</u>, 内野茂夫, 池田和隆 (2020) 妊娠マウスへの GABA 受容体阻害剤曝露による仔への影響. NPBPPP2020 合同年会, Web 開催 [2020/08/21-23]. 5. Kotajima H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Kato Y, <u>Takamatsu Y</u>, Uchino S, Ikeda K (2020) Exposure of GABA receptor inhibitor picrotoxin in pregnant mice causes ASD-like behaviors in offspring. 第 43 回日本神経科学大会, Web 開催 [2020/07/29-08/01].
その他 (計 0 件) 自由掲載

なし

III. その他の発表（計 0 件）

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	病院等連携支援センター・神経病理解析室
---------	---------------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 1 件)
1. Tagai K, Ono M, Kubota M, Kitamura S, Takahata K <u>Arai N</u> , et al. High-contrast in vivo imaging of tau pathologies in Alzheimer's and non-Alzheimer's disease tauopathies. Neuron 2020, 6;109(1):42-58.e8. doi: 10.1016/j.neuron.2020.09.042. Epub 2020 Oct 29.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
1. <u>関絵里香</u> . 改良ガリアス・ブランク染色. 染色法のすべて. p169-172. 2021年3月 医歯薬出版株式会社
2. <u>Nobutaka Arai</u> . Introduction of Essential Brain Anatomy & Neurology In. World Neurology Vol.35 No.5 p2. December 2020

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
1. <u>新井信隆</u> 、教育講演：新たな時代の病態・治療 最前線 1 古きを温ねて新しきを知る一解剖生理と病理. 第 25 回日本難病看護学会学術集会. 2020. 11. 20 (オンライン)
その他 (計 2 件) 自由掲載
1. <u>関絵里香</u> 、 <u>小島利香</u> 、 <u>植木信子</u> 、 <u>八木朋子</u> 、 <u>山西常美</u> 、 <u>江口弘美</u> 、 <u>新井信隆</u> . 標本作成技術の標準化とウェブサイトの活用. 第 61 回日本神経病理学会総会学術研究会 2020.10.13 (オンライン). Neuropathology Vol. 40 Suppl. P.159 October 2020
2. <u>小島利香</u> 、 <u>関絵里香</u> 、 <u>江口弘美</u> 、 <u>植木信子</u> 、 <u>八木朋子</u> 、 <u>山西常美</u> 、 <u>新井信隆</u> . 東京都医学研・脳神経病理データベース 2019 年次報告. 第 61 回日本神経病理学会総会学術研究会 2020.10.13 (オンライン). Neuropathology Vol. 40 Suppl. P.154 October 2020

III. その他の発表 (計 1 件)

1. 脳神経病理データベース (Essential Brain Anatomy & Neuropathology) が国際団体のウェブサイトで紹介 https://digitalpathologyassociation.org/whole-slide-imaging-repository https://www.iapcentral.org/current-activities/educational-resources https://www.intsocneuropathol.com/ https://wfneurology.org/online-educational-resources?slideId=24312

IV. 特記事項

1. 神経病理オンライン教材「医学生のための中枢神経の組織病理 eラーニング」を下記の大学にオンデマンドに提供（北海道大学病理、北海道大学神経内科、福島県立医科大学病理、筑波大学病理、独協医科大学病理、昭和大学病理、東京医療学院大学、杏林大学病理、横浜市立大学病理、埼玉医科大学病理、山梨大学病理、徳島大学病理、徳島大学神経内科、熊本大学病理、長崎大学解剖学）

東京都医学総合研究所年報（2021年版）

2021年8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 有限会社太平印刷
東京都豊島区长崎 6-22-10
電話番号 03-3957-3911



古紙配合率70%再生紙を使用しています