

東京都医学総合研究所年報

2024年版

公益財団法人 東京都医学総合研究所

目 次

研究活動（2023 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. 2023 年度 研究業績	29

研究活動（2023 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	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説明するとともに、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説明する。これらの知見は、がん症圧のための新しい分子標的の発見をもたらすとともに、がんのタイプに基づいた個別治療法の開発の基盤ともなる。がんの撲滅のためには、予防、早期発見がきわめて重要である。それとともに、がん患者の苦痛を軽減する治療も望まれる。このために本研究課題では、種々のがん細胞、腫瘍におけるバイオマーカーの同定と簡便、迅速な早期診断法の開発も目指し、がんの早期発見・治療及びがん性疼痛の治療の新たな戦略を見出す。	◎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ステムの開発
と 感 染 症	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バンデミック不活化ワクチンが構築されている。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、B 型肝炎ウイルス等持続感染化するウイルス疾患の治療は困難である。ウイルス複製を抑制する核酸アナログやプロテアーゼ阻害剤等が治療に用いられているが、薬剤耐性ウイルスが出現し易く、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たらすことで、これら根治困難なウイルス疾患の完全な病態制御を目指す。	◎宿主因子を標的にした抗 C 型肝炎ウイルス抑制剤の開発 ◎C 型肝炎変治療薬の開発 ◎新型インフルエンザ予防ワクチンの開発 ◎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
脳 の 疾 患 と 障 害	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脳へのアミロイド β 蛋白質蓄積を減少させる DNA ワクチンの実用化を推進する。さらに、多様な神経難病や様々な原因に起因する末梢神経障害について、ヒトの脳神経系の解析と動物・細胞モデルの解析とを融合して進め、その病因・病態を明らかにして治療法の開発に結びつける。	◎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
こ 児 の 疾 患 と 障 害	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 (自閉症) や注意欠陥多動性障害 (ADHD) などの脳発達障害の解明は、少子化社会を迎えた日本においては喫緊に解決すべき課題である。また、小児神経疾患は、脳炎、長期療育を伴う知的障害、脳性麻痺、重症心身障害、てんかん、小児脳腫瘍、代謝異常症など多様であり、治療法も内科的治療から脳外科的治療まで多岐にわたるが根治的治療法は確立していない。このため、機能画像的、病態医学的、診断病理学的、生理学的な研究を推進し、新たな治療法・リハビリテーション法の開発を目指す。また、脳の形成を制御する遺伝子機能をや、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。	◎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
精 神 の 障 害	⑤ 心の病の原因究明 各種の精神障害 (気分障害、不安・ストレス性障害、統合失調症、物質依存、睡眠障害など) に対して、遺伝学的・分子生物学的手法による原因究明のための研究を進展させる。各病態において、遺伝子多型や候補遺伝子・関連遺伝子の解析、死後脳や生体試料を用いた生化学的解析、生物学的脆弱性に関する分子・細胞レベルの解析、遺伝子改変マウスを用いた行動レベルの解析などにより、原因及び基礎メカニズムを解明する。あわせて脳液や自律神経活動などの精神生理学的指標の分析や、ニューロイメージング手法による病態解明および治療指標や早期診断に役立つ研究を進める。さらに新規薬剤の開発や、病態に影響する栄養素の研究、動物モデルによる候補治療薬標的分子の作用機序の解析などを通じて、オーダーメイドの治療法や予防法の実現を目指す。 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変容させ、家庭、職場、学校、地域の環境に大きな変化をもたらしている。それに関連して生じるストレスや葛藤は、個人のメンタルヘルス不調につながりやすく、メンタルケアの充実が必要とされる。具体的問題として、たとえば自殺やうつ病の増加、蔓延する薬物乱用、児童思春期の不適応や問題行動、心的トラウマがもたらす PTSD 関連障害、司法精神医学的課題としての加害行動の病理等は、新たなメンタルヘルス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目指す。	◎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 ◎PTSD 診断尺度の開発と普及 ◎依存症診断尺度の開発と普及 ◎思春期における大規模コホート研究

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	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（NPPV）など療養者と介護者に負担が少なく安全な看護支援法や在宅医療管理法の開発、地域で生活を営む障害者の社会復帰・社会参加の支援の充実、保健・医療・福祉が連携した費用対効果の高いサービス提供体制の確立などを目指した研究を展開する。また、専門医療機関と連携して、客観的な指標に基づく看護・介護の評価システムを用いた実証的な調査研究を行う。さらに、高次脳機能、運動・感覚システム、精神疾患病態等に関する神経科学研究から得られた新知見をリハビリテーションの現場で活用するための新しい装置や手法開発の研究を推進する。	◎ 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	
			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・予防のためには、これら蛋白質の構造と機能を分子レベルで解明し、蛋白質の機能不全による病態発症機序の分子メカニズムを明確にすることが極めて重要である。全ての蛋白質は千差万別の寿命をもつターナーオーバーしており、その間にリン酸化、ユビキチン化、ペプチド鎖切断、など機能変換のための様々な翻訳後修飾を受ける。しかし、蛋白質の代謝システム、糖・脂質の合成・分解に関与する酵素機能、さらに、蛋白質と他の生体分子との相互作用による情報伝達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、分子生物学、細胞生物学、構造生物学、遺伝学などの最先端技術を駆使して、蛋白質が生命活動において果たす役割を解明し、その作動原理に関する新しい概念の創成を目指す。		
			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、内的要因によっておこる自己免疫疾患、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、これらを薬物投与や細胞移植によって正常化させなければならない。組織幹細胞や IPS 細胞を用いた再生医療法も考慮されるべきである。本研究課題では、生体防御のメカニズムを個体・細胞・分子レベルで研究し、それらの破綻に起因する各種疾患の治療法・予防法の開発を目指す。		
先 端 的 基 礎 研 究	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出し、特定の遺伝子の機能が疾病発症と対応するかどうかを検証する逆遺伝学的方法である。これらの研究の結果、樹立されたヒト疾患モデル動物は、有用なリサーチツールとして、標的となる様々な疾病の治療法や予防法の開発に役立つ。	◎ 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	
			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、統合機能、情動機能、行動制御機構など）について生理学的、解剖学的、および分子生物学的手法によりメカニズム解明の研究を行う。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。		
			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・脊髓の運動神経核、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）に属さ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シー、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。		

研究活動 (2023 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・維持に関与する多様な配列・構造が存在する。これらの構造や個々の過程に関与する因子は、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、ゲノム変動がもたらす疾患の発生機序を解明し、新規の診断、治療法の開発につなげる。	◆ 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。	◆ 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。	◆ 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
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。	◆ 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・白血球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
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。	◆ 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
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 齊藤 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。	◆ 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 ◆ 加齢体・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。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目指す。	◆ 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

No.	研究課題 PJ 略称／PJ 英語名称 リーダー名	意 義	目 標
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。	◆ 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
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則を知り、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。	◆ 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・病態解明と予防法の開発 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、根本的な原因はいまだ不明で対症療法的治療が行われているのが現状である。本プロジェクトでは、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・治療法の開発を目指す。	◆ 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、より有効な治療法の開発を目指す
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あて、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。	◆ 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。	◆ 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 ◆ 個々人の遺伝子に合った、早期からの適切な疼痛治療法の改良と適応拡大を目指す ◆ 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インフルエンザ、デング熱などの急性ウイルス感染症、ならびにB型・C型肝炎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。	◆ 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。	◆ 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

No.	研究課題 PJ 略称／PJ 英語名略称 リーダー名	意 義	◆ 目 標
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。	◆ 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。	◆ 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。	◆ 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
22	がん免疫の網羅的解析およびその遺伝子治療への応用 がん免疫 PJ Cancer Immunology Project 丹野 秀崇	世界で年間約 1000 万人ががんにより亡くなっており、画期的ながんの治療法が望まれている。近年、がん細胞を認識できる T 細胞受容体 (TCR) と呼ばれるタンパク質を用いた遺伝子治療法が目覚ましい成果を挙げている。しかし、効果的かつ安全な TCR を発見することは未だに難しく、本治療法は一般化されていない。本プロジェクトではがん殺傷効果が高く、安全な TCR を迅速に発見できる基盤技術を開発することにより、TCR を用いた遺伝子治療法の一般化を目指す。	◆ 高速抗原特異的 TCR 単離技術を開発する。 ◆ 新規技術を用いたがん特異的 TCR の網羅的解析を行う。 ◆ 単離されたがん特異的 TCR のがん殺傷効果を検証する。
23	概日時計と寿命・老化タイムー 体内時計 PJ Circadian Clock Project 吉種 光	睡眠覚醒リズムだけでなく、肝臓や大腸などの臓器も体内時計によって必要な時刻にだけ機能するように調節されている。そのため体内時計が乱れると、様々な生活習慣病の原因となる。本プロジェクトでは体内時計がどのような仕組みで 24 時間周期のリズムを作り出しているのか、遺伝子や分子のレベルで解き明かす。さらにこの理解をもとに、寿命や老化といった全く違う時間スケールで起こる現象への応用を目指す。	◆ 概日時計が 24 時間周期のリズムを生み出す分子メカニズムを解明する ◆ 時計が壊れると老化現象が導かれる仕組みを理解し、応用を目指す。

研究活動 (2023 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)		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／ゲノム動態プロジェクト (プロジェクトリーダー：正井 久雄)	
研 究 内 容	研 究 成 果	研究期間・研究者名等	
(1) 概要 我々は、染色体複製と損傷修復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。染色体複製に関しては、複製制御領域を同定し、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、それによる新規制がん戦略を提唱した。染色体損傷修復に関しては、オーキシン(5Ph-IAA)投与により、家族性乳がん卵巣がん症候群原因遺伝子であるBRCA1/2遺伝子発現を抑制できるマウス(AIDマウス)解析により、BRCA1/2が造血幹細胞において極めて重要な機能を担うこと、5Ph-IAA投与によりAIDマウスがフアンコンニ貧血に類似した表現型を示すことを発見した。 (2) 論文掲載誌・発表学会名 Yamazaki et al. (2024) <i>Cell Cycle</i> 3:1-16; Shibata et al. (2024) <i>NAR</i> 21, 52; Tajima et al. (2024) <i>Cancer Gene Ther</i> 31, 158-173; Tomita et al. (2024) <i>Nat Commun</i> 14(1):5607; Hori et al. (2023) <i>Genes Cells</i> 28, 679-693; Kanoh et al. (2023) <i>Life Science Alliance</i> 6:320200613; Yang and Masai (2023), <i>Mol. Cell. Biol.</i> 43, 1-21; Nemeth et al. (2023) <i>Chemical & Biomedical Imaging</i>, 1, 157-167.; Yoshizawa-Sugata et al. (2021) <i>J. Biol. Chem.</i> 297, 101367; Irie et al. (2020) <i>J. Med. Chem.</i> 64, 14153-14164; Yang et al. (2019) <i>E-life</i>, 8, pii: e50796.; Kobayashi et al. (2019) <i>Mol. Cell. Biol.</i> pii: e00364-18.; Masai et al., (2018) <i>J. Biol. Chem.</i> 293, 17033; Moriyama et al. (2018) <i>J. Biol. Chem.</i> 293, 3607; Irie et al. <i>Eur. J. Med. Chem.</i> 130, 406; 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>Nat Commun</i> 7:12135 (2016); Hisao Masai, 11th International Fission Yeast Meeting POMBE (May 28-June 2, 2023); Hisao Masai, CSH Asia meeting (Jun 19-23, 2023); Hisao Masai, CSH Meeting (Sep. 5-9, 2023); Hisao Masai, CSH Asia Conference, (Oct. 9-13, 2023); Hisao Masai, 14th international symposium on DNA Damage Response & Human Disease (isDDRHD), (Nov. 3-5, 2023); Hiroyuki Sasanuma, TMI&S international conference (Oct. 15, 2023); 笹沼博之, 第一三共臨床カンファ (2023年10月) (3) 国内外の研究状況 染色体の複製・組換え・修復等の研究は、種々の生物種で進んでいる。複製開始の酵素学的研究は出芽酵母の系で、国外で急速に進行している。我々は複製プログラムの制御因子RifIを世界に先駆けて同定した。RifIはG4結合を介して核膜近傍に機能的なクロマチン結合を形成する。又、細菌からヒトまで保存された普遍的な複製開始機構にG4が関与する可能性を指摘した。しかし、G4のゲノム機能制御における役割の全体像、細胞内での存在様式、その形成がいかに制御されるかという根本的な問題が未解決である。染色体損傷修復分野の世界的な潮流として、個体(主にマウス)を用いた疾患研究が行われている。		(1) 成果の概要	
		・ RifIは複製箇所にもパルミトイル化をうけ、RifIのdetergent不溶画分への集積に必要である。また、パルミトイル化はリン脂質結合を促進する。MCMもパルミトイル化を受け、パルミトイル化の候補部位を同定した。その変異により、MCMの機能が阻害される。	
		・ 転写プロモーターとG4形成配列から合成した人工レプリコンの複製様式をin vitro複製系により解析した。	
		・ HiC解析により、大腸菌RNaseH変異体ではterC領域を中心として、long rangeの染色体相互作用が増加することが明らかとなった。	
		・ ClaspinのDNA結合能、タンパク質相互作用は、リン酸化により制御される。これは、Claspinの天然変性タンパク質領域の構造変化による可能性を指摘した。	
		・ Integrated stress response (IRS)経路で活性化されるISR, PERK, HIRは、ClaspinのC末領域をリン酸化し、heatなどによるChk1活性化に必要とされる。	
		・ 精製した全長マウスRifIタンパク質をAFMで解析した結果、RifIの多量体C末ドメインは、G4結合により、単量体に変換される可能性を見出した。	
		・ がん細胞と間葉系幹細胞が細胞融合を起こすと融合細胞はPD-L1を増加させ、PD-1を発現するマクロファージなどの免疫細胞の攻撃を無効化すること	
		で、腫瘍形成を促進する。	
		・ BRCA1, BRCA2のAIDマウスを樹立した。5Ph-IAA投与によりBRCA1/2発現を抑制したマウスは、造血幹細胞増殖異常を示すこと、またDNA損傷型抗がん剤であるシスプラチン投与により死亡することがわかった。BRCA2発現抑制より、活性酸素種(ROS)の増産が起きていることを発見した。ROSの除去剤(NAC)の投与したAIDマウスはシスプラチン感受性が緩和し生存した。	
		(2) 今後の見込み・計画等	
		・ RifI-G4複合体、RifI-G4-脂質複合体の分子形態および動態をCryo電顕、X線結晶構造解析およびAFMにより詳細に解析。	
		・ RifIC未変異体のクロマチン結合、染色体相互作用(HiC)の解析。	
		・ RifI, Mcmなど核内因子のパルミトイル化の責任酵素の同定。	
		・ G4/RNA-DNA hybrid依存的DNA複製開始の酵母細胞、動物細胞での検証	
		・ Claspin非依存的Chk1活性化のメカニズムの解明。	
		・ 種々のリン酸化状態のClaspinの構造をCryo電顕、AFMで解析・比較する	
		・ 神経、血球細胞におけるCdc7及びASK非依存的増殖のメカニズムの解明。	
		・ 新規G4プロローブの開発とそれを用いた、細胞内のG4構造のゲノムプロファイ	
		イル、ダイナミクスの解析。	
		・ Cdc7阻害との併用により細胞死を誘導するメカニズムの解明。	
		・ 造血幹細胞におけるBRCA2遺伝子機能の解明を行う。	
		・ BRCA2発現抑制によりROSが発生するメカニズムが不明であるため、BRCA2にデオキシ化酵素を融合し、ROS存在下(H ₂ O ₂)でBRCA2と相互作用する分子の同定を行う。	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)		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)	
研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等	
(1) 概要 先天性難聴は新生児の約1,000人に1人と高頻度で発症する。また、聴力は加齢に伴い衰え、65歳を超える高齢者では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、難聴の発症メカニズムの解明、診断法、予防法および治療法の確立は今後高齢者人口が増大する東京都にとって重要な課題である。 我々のプロジェクトでは、1) 順遺伝学技術に基づくマウスモデルから新たな難聴原因遺伝子の同定、2) 難聴の主要な原因となる内耳有毛細胞の形成・維持機構の解明、3) ヒト難聴の発症機序の解明のための動物モデルの樹立に基づき、難聴の新たな予防・治療法の確立を目的に研究を実施する。	(1) 成果の概要 ① <i>Lrrc30</i> 遺伝子の加齢性難聴発症抑制効果の検証 我々は加齢性難聴抵抗性遺伝子の有力な候補である <i>Lrrc30</i> の発現量増加が B6 マウスの加齢性難聴を抑制することを示してきた。本年度は、早発型高音域重度難聴および進行性低音域難聴のモデルであることを明らかにした ICR マウス (<i>Biochem Biophys Res Commun</i> 2023) において <i>Lrrc30</i>^{MSM} BAC の導入トランスジェニック (Tg) マウスの作製に基づいた <i>Lrrc30</i> 発現量増加による難聴発症抑制効果を検証した。BAC 非導入 ICR (Non-tg) マウスでは1カ月齢で高音域高音域重度難聴を発症し、Tg マウスも同様の表現型を示したが、Tg マウスでは低音域の聴力低下の進行が有意に抑制された。また、Non tg マウスにおいては観察された外有毛細胞の脱落も Tg マウスにおいては抑制された。これらの結果は、<i>Lrrc30</i> 発現量増加は早発型の加齢性難聴においても発症・進行を抑制する効果をもつことを示唆している。 ② 音響暴露によるカドヘリン 23 遺伝子のアレル間の聴力回復表現型差異の原因解明 我々は昨年度カドヘリン 23 (<i>Cdh23</i>) 野生型 <i>Cdh23</i>^{+/+} マウスと機能低下型 <i>Cdh23</i>^{del} マウス間で騒音曝露後の高音域の聴力回復に大きな差があることを示した。本年度は、<i>CDH23</i> が構成する有毛細胞の感覚毛間を繋ぐチップリンクの障害・再生を調査するため、FM1-43 の取り込み実験を行った。FM1-43 は感覚毛先端のチャネルゲートから有毛細胞に取り込まれ、その取り込み量は両アレルのマウス間で有意な差が検出された。その結果から、両アレル間の高音域の聴力回復は、騒音暴露によって切断されたチップリンクの再形成力の差に起因するものと推察された。 (2) 今後の見込み・計画等 ・加齢性難聴モデルマウスを用いた <i>Lrrc30</i> AAV 遺伝子治療の確立を目指す。 ・電子顕微鏡観察および免疫電顕を用いて騒音暴露後のチップリンク切断・再生を実証する。	(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) 吉川欣亮 安田俊平 関 優太 (外部支援常勤研究員) Liqin Cao (非常勤研究員) Omjira Prakhongcheep (外部支援研究技術員) 高橋あい 毛 颯 (人材派遣職員) 田原佳代子 (客員研究員) 鷹合秀樹 茶園 茂 和田健太 (協力研究員) 松岡邦枝 若井恵里 鈴木沙理 宮坂勇輝 (教育研修生) 侯 雪含 別府寛子	
(2) 論文掲載誌・発表学会名等 ・ <i>Biochem Biophys Res Commun</i>, 674, 147-153, 2023. ・ <i>Front Immunol</i>, 14, 1209945, 2023. ・ <i>Clinical Neuroscience</i>, 41, 810-813, 2023. ・ 第33回日本耳科学会総会・学術講演会, 2023.11.4, 高崎 (3) 国内外の研究状況 本年度は、これまで根本治療ができなかった有毛細胞の障害に起因した感覚難聴において、オトフェリン遺伝子変異を標的としたアデノ随伴ウイルス (AAV) を介した遺伝子治療の成功例が示されたことから、難聴治療において大きな転換期を迎えた。AAV 遺伝子治療は、難聴モデルマウスのレベルにおいて多くの成功例が示されており、今後多くの遺伝子変異を標的に広げることが予想されるが、加齢性および騒音性難聴においては、標的分子が未解明であることから遺伝子治療へ着手が困難な状況にある。			

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	研究期間・研究者名等	
(1) 概要 - 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、循環器系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。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 <i>BBA Mol Cell Res</i> 1869 (2022) 119188. <i>Encyclopedia of Biological Chemistry III</i> (2021) 280-291. <i>Bioscience Report</i> 40 (2020) BSR20200552. <i>Biology Open</i> 9(2020) bio048975. <i>BBA Proteins and Proteomics</i> 1868 (2020) 140411. 「難病と在宅ケア」1 (2023) 14-18. - 日本薬学会第144年会 (2024.3.28-31). - 第96回日本生化学会大会 (2023.10.31-11.2). - 第95回日本生化学会大会 (2022.9.9-11). - 第94回日本生化学会大会 (2021.11.3-5, web開催). - 第93回日本生化学会大会 (2020.9.14-16, web開催). (3) 国内外の研究状況 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なる。また、伝染性疾患の予防・治療におけるカルパイン制御の効果も注目されている。プロジェクトでは、カルパイン機能の多様性を考慮し、遺伝子改変マウスの表現型と生化学的な機能解析結果との総合、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という観点で研究を展開する。	(1) 成果の概要 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。 骨格筋に発現するカルパイン3 (CAPN3) - CAPN3機能欠損（ノックイン(KI)、ノックアウト(KO)）マウスの筋芽細胞培養系を用いて、CAPN3の活性化状態を引き起こす条件同定、その際の局在変化を見出した。 - 損傷を受けた骨格筋において、CAPN3の活性化とその後の回復や組織再構築とを関連づける複数の分子を見出した。 皮膚に発現するカルパイン12 (CAPN12) - CAPN12の発現上昇は皮膚疾患（乾癬など）の病態悪化と相關する可能性がある。 上皮細胞に発現するカルパイン15 (CAPN15) - CAPN15はユビキチン鎖結合能を持つユニークなカルパインである。Ca依存的な基質分解活性を持つことを明らかにした。 <u>その他</u> カルパイン7、及び、カルパイン15は、プロテアーゼ活性の検出が困難な分子種であるが、遺伝子改変細胞の解析により、実際にプロテアーゼとして細胞の増殖分化や細胞間接着を制御することが示唆された。 (2) 今後の見込み・計画等 各カルパインの遺伝子改変マウスおよび細胞の表現型について、分子メカニズムの解析をすすめる。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）を積極的に活用し、所内外のエキスパートとの共同研究を展開する。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。また、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を行うっていく。	(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 小野弥子 秦 勝志 入江 敦 久恒智博 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 小島 和華 (客員研究員) 山野 晃史 大海 忍	

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
(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。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 • <i>Exp. Cell Res.</i>, 390: 111915, 2020. • <i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i>, 30: 127837, 2021. • <i>Nucl. Acid Res.</i>, 2021. 49: e40, 2021. • <i>J. Immunol.</i>, 207: 459-469, 2021. • <i>Front. Cell Dev. Biol.</i>, 10: 870629, 2022. • <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.</i>, 119: e2116027119, 2022. • <i>Stem Cells</i>, 40: 906-918, 2022. • <i>Cancer Sci.</i>, 114: 4032-4040, 2023. • <i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i>, 95: 129471, 2023. • <i>Int. Immunol.</i>, 36: 99-110, 2024. • <i>ACS Chem. Biol.</i>, 19: 551-562, 2024. (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を含めたRNAヘリケース群は、がん細胞の転写と翻訳に深く関わっており、学術的にホットな研究分野となっている。	(1) 成果の概要 MHCヒト化マウス同士の顕微授精によって、ホモマウスの作出を試みた。MHCヒト化ホモマウスが生産できない場合に備えて、MHCヒト化マウス細胞のMHC遺伝子群39個全てを破壊したES細胞クローンを作出し、この染色体を保有するマウスの作出に成功した。第2に、ヒトiPS細胞のオルガノイド分化誘導系にFLT3を過剰発現することで、造血幹・前駆細胞とマクロファージを効率的に分化誘導することに成功し、論文2報にまとめて発表した。次に、休眠期の皮膚ではCXCL14の発現上昇が黄色ブドウ球菌の過増殖を防いでいること、そしてLRP1タンパク質がCpG-DNA-CXCL14受容体として働くことを発見し、2報の論文として発表した。LRP1以外に2種類の受容体タンパク質の同定にも成功しており、一つはCpG-DNAのエンドソーム運搬に、もう一つはTLR9シグナル伝達系の抑制に働くことを見出した。第3に、T-ALLを選択的に死滅させる天然化合物の同定としての類縁体化合物Ra#37, Ra#61の創出に成功し、2報の論文として発表した。また、特定の脂質代謝酵素の高発現がこれらの化合物の薬効に必要十分であることを発見し、製薬企業との共同研究へと発展している。第4に、固形癌細胞で高発現しているRNAヘリケースDDX1が、intronを含むtRNA分子種のsplicingに必須だが、XBP1 mRNAのligationには関与していないことを証明した。 (2) 今後の見込み・計画等 MHCヒト化マウスについては、マウスMHCを完全欠損したMHCヒト化マウス系統として樹立する。ヒトiPS細胞の分化研究では、難題である造血幹細胞の分化誘導に加え、抗腫瘍活性を持つマクロファージの分化誘導にも注力する。CpG DNA-CXCL14受容体の研究に関しては、同定した2種類の受容体タンパク質の役割を証明して、論文化を目指す。抗T-ALL薬の開発については、Ra#37, Ra#61のT-ALL細胞死滅活性と脂質代謝酵素との関係解明に全力を注ぐ。最後に、DDX1に関しては難航している論文発表を達成した上で、癌細胞の悪性増殖におけるDDX1の機能をさらに詳しく調べていく。

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	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)
研究内容	研究成果
・ 概要 認知症は、異常タンパク質(タウ、αシヌクレイン、TDP-43など) 病変の広がりや病態進行が深く関係している。病変形成メカニズム解明と進行を抑える治療法を開発するため、疾患脳異常タンパク質の解析、再現モデルを構築、治療薬開発を行い、臨床に還元することを目標に取り組んでいる。 ・ 論文掲載誌・発表学会名等 1. Qi C, Verheijen BM, Kokubo Y, Shi Y, Tetter S, Murzin AG, Nakahara A, Morimoto S, Vermulst M, Sasaki R, Aronica E, Hirokawa Y, Oyanagi K, Kakita A, Ryskeldi-Falcon B, Yoshida M, Hasegawa M, Scheres SHW, Goedert M. Tau Filaments from Amyotrophic Lateral Sclerosis/Parkinsonism-Dementia Complex (ALS/PDC) adopt the CTE Fold. <i>Proc Natl Acad Sci USA</i>. 2023 Dec 19;120(51): e2306767120. 2. Arseni D, Chen R, Murzin AG, Peak-Chew SY, Garringer HJ, Newell KL, Kametani F, Robinson AC, Vidal R, Ghetti B, Hasegawa M, Ryskeldi-Falcon B. TDP-43 forms amyloid filaments with a distinct fold in type A FTLD-TDP. <i>Nature</i>. 2023 Aug;620(7975):898-903. 3. Tarutani A, Lövestam S, Zhang X, Kotecha A, Robinson AC, Mann DMA, Saito Y, Murayama S, Tomita T, Goedert M, Scheres SHW, Hasegawa M. Cryo-EM structures of tau filaments from SH-SY5Y cells seeded with brain extracts from cases of Alzheimer's disease and corticobasal degeneration. <i>FEBS Open Bio</i>. 2023 Aug;13(8):1394-1404. 4. Tarutani A, Kametani F, Tahira M, Saito Y, Yoshida M, Robinson AC, Mann DMA, Murayama S, Tomita T, Hasegawa M. Distinct tau folds initiate templated seeding and alter the post-translational modification profile. <i>Brain</i> 2023 Dec 1;146(12):4988-4999. 他 ・ 国内外の研究状況 本研究の生化学、蛋白化学解析に基づいて病理診断が確定され、疾患の診断や分類に役立っている。構築された動物モデルは治療薬開発などに役立てられている。	・ 成果の概要 (1) 幼少期の麻疹ウイルス感染から数年の潜伏期間後に発病する重急性硬化性全脳炎(SSPE)と、紀伊半島のALS/パーキンソン認知症複合の患者脳からタウ線維を調製し、その構造解析を行った。いずれもアルツハイマー病とは異なる慢性外傷性脳症(CTE)型の構造をとって蓄積していることが明らかとなった。このことは2つの疾患ではタウ線維の形成には炎症反応が関係していることを示唆する(<i>Proc Natl Acad Sci USA</i> 2023, <i>Acta Neuropathol Commun</i> 2023)。 (2) TDP-43線維が蓄積する前頭側頭葉変性症でA型病理を示す患者3例からTDP-43線維を抽出、精製し、MRC分子生物学研究所との共同研究でクライオ電顕解析を実施し、その構造を明らかにした。A型FTLD-TDP脳のTDP-43線維は、ALSやB型FTLD-TDPの線維と異なり、TDP-43の242番のアルギニンから360番のグルタミンがシェブロンバジ様に折りたたまれた構造をとっていた。今後診断や治療につながることを期待される(<i>Nature</i> 2023)。 (3) タウを発現した培養細胞にタウオパチー患者由来のタウ線維を導入するとタウの線維化が誘導される。今回、アルツハイマー病患者由来のタウ線維と大脳皮質基底核変性症由来のタウ線維を導入し、培養細胞内で誘導、形成されたタウ線維の折りたたみ構造と翻訳後修飾を明らかにした。いずれも患者由来のタウのものとよく似た形で形成されることが判明した(<i>FEBS Open Bio</i> 2023, <i>Brain</i> 2023)。 ・ 今後の見込み・計画等 今後、未だ解明されていない認知症や神経変性疾患の病態形成と進行に関わる異常タンパク質病変について解析を進め、細胞、動物モデルを構築し、認知症の根本的治療法の開発につなげたい。
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 長谷川成人 野中 隆 鈴木元治郎 鈴木雅美 亀谷富由樹 河上 緒 樽谷愛理 久永眞市

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
(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。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 ・ Science 382, ead7429 (2023) ・ iScience 26, 106997 (2023) ・ 第46回日本神経科学学会 ・ 第66回日本神経科学学会 (招待講演) ・ 2023 記憶研究会 (招待講演) (3) 国内外の研究状況 一細胞トランスクリプトーム解析によりグリア細胞が神経細胞と同様に機能的分化を起こしていることが明らかになってきた。合わせて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。	(1) 成果の概要 ・ 加齢体では長期記憶の汎化が学習後に亢進するドーパミン(DA)放出によるD2受容体を介したものであることが示唆された。 ・ 嫌悪性条件付けで嫌悪刺激呈示に応じて放出されるDAはDA神経細胞のカイニン酸受容体を活性化して誘導され、ここで放出されるDAは学習の強化ではなく、不要な学習の成立を阻止するために働くことが示唆された。 ・ in vivo脳イメージングによりオンデマンドDA放出を担うシナプス分子が、学習強化を担う連合依存性のDA放出にも関与していることが示唆された。 ・ ショウジョウバエの情動伝染を担う一組のセロトニン作動性神経細胞を同定し、これが嫌悪刺激を受けた時に活性化されるだけでなく、他者の逃避行動を観察しても活性化されることを見出した。 (2) 今後の見込み・計画等 ・ 長期記憶の汎化を誘導するDAの放出機序を明らかにする。 ・ 状況に応じた学習の選択と棄却の仕組みを明らかにするため、順行条件付けと逆行条件付けで誘導される細胞内シグナルの違いを明らかにする ・ 学習を強化する連合依存性DA放出に必要な細胞内Ca²⁺レベルの上昇が細胞内Ca²⁺ストアからのリアノジン受容体を介したCa²⁺流出であることを検証する。 ・ 熱逃避による嫌悪情動の伝染に加えて、他の嫌悪情動も視覚情報をもとに伝染するか検討する。
	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 鈴木章円 石川享宏

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	研究期間・研究者名等	
(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、精神機能と運動機能の向上を促す介入法を開発する。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載誌 国際誌3件 Cerebral Cortex, Neurosci Res, Frontiers in Neuroscience, eNeuro, 国内総説3件 Journal of Clinic Rehab・脳神経内科・体育の科学・ 発表学会 国内学会発表 13件, 海外学会発表 9件 ヒト脳イメージング研究会, 神経科学学会、Society for Neuroscience, Neural Control of Movement等 招待講演 国内5件、海外4件 日本再生医療学会総会, 臨床神経生理学学会, Annual Meeting Neurotherapeutics Conference, Thai Neuroscience Society International Conference等 (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、それをヒトへと展開している。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になると考えられ、今後大きな注目が集まることが期待される。	(1) 成果の概要 - 慢性期脊髄損傷者に対する人工神経接続による長期介入の安全性を実証した。 - 脊髄磁気刺激が脊髄への経シナプス性興奮性入力を惹起することを実証し、論文に公表した。 - マカサルで化学遺伝学的に脊髄収束経路を賦活させることで体性感覚機能を向上させることに成功した。 - 運動の開始前後で、皮質運動野と体性感覚野間で情報を伝える周波数帯域・方向が切り替わることを見出した。 - ヒトの腹側中脳の運動準備活動が直後に発揮される力と関連することを明らかにし、論文として公表した。 - fMRI neurofeedbackにより、ヒト腹側中脳活動が直後の運動成果を向上させるという因果的役割を実証した。 - ヒト脳脊髄準備活動から将来の運動成果を予測できることを明らかにした。 - 脳脊髄拡散MRIを用いることで、ヒトの非交差性皮質脊髄路の発出領域と定量分布を推定した。 (2) 今後の見込み・計画等。 - 脊髄損傷患者で人工神経接続リハの神経機序を示す。 - 脳卒中患者を対象とした人工神経接続リハを特定臨床研究として実施する。 - 中枢神経損傷モデルサルでの化学遺伝学的神経活動賦活の機能回復への寄与を検証する。 - 中枢神経損傷モデルサルに人工神経接続を適用し、運動・体性感覚機能を同時に再建する。 - 意欲制御による運動機能向上効果を脊髄損傷患者で検証する - 人工神経接続装置の有効性を自由行動下の脊髄損傷モデルサルで検証する。 - 脳脊髄同時撮像MRIで脳卒中患者の機能回復を支える機序を明らかにする。	(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 菅原翔 関康甫 横山修 鈴木迪諒 臼田升 尾原圭 辻寛謙 (客員研究員) 河合一武 (日本大学) 宇川義一 (福島県立医科大学) Steve Perlmutter(Univ of Washington) Sung Q Lee (ETRI) Sam John(Univ of Melbourne) (協力研究員) 高橋琢哉 (横浜国立大学) 阿部弘基 (横浜国立大学) 中島和希 (横浜国立大学) 浦丸浩一 (横浜国立大学) 星野真人 (株) 本田技術研究所 大熊二郎 (株) 本田技術研究所 椎名あす香(株) 本田技術研究所 星由賀里 (株) 本田技術研究所 西島充崇 (株) 本田技術研究所 上田雄悟 (株) 本田技術研究所 茨木拓也 (NTTデータ経営研究所) 長岡陽 (NTTデータ経営研究所) 村越まひる(NTTデータ経営研究所) 桃木美登里(NTTデータ経営研究所) 加藤健治 (国立長寿研) 谷川広樹 (藤田医科大学) 梅田達也 (京都大学) 小池幸生 (NTT人間情報研究所) 沖津健吾 (NTT人間情報研究所) 青木良輔 (NTT人間情報研究所) 伊勢崎隆司(NTT人間情報研究所) 梅沢昂平(NTT人間情報研究所) 濱野友希 (早稲田大学)	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	こどもの脳のためのトランスレーショナル研究／こどもの脳プロジェクト (プロジェクトリーダー：佐久間啓)
研究内容	研究成果
(1) 概要 ① 臨床研究 1) COVID-19関連急性脳症に関する研究 2) 自己免疫性神経疾患と抗神経抗体 3) Infection-triggered encephalopathy syndrome(ITES)に関する国際コンセンサスの形成 4) 小児免疫性神経疾患に対する診療の標準化 ② 基礎研究 5) Rhebの活性化を中心としたシグナル伝達異常に着目した調節性硬化症の病態解明 6) Pilocarpine +TLR ligands全身投与による新たなマウスはいれん重積モデルの作成 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載 ・ J Neurol Sci, Dev Med Child Neurol, Brain Dev 特別・教育講演 ・ 日本小児神経学会・慶應ニューロサイエンス研究会 ・ Asian & Oceanian Congress of Child Neurology 学会発表 日本小児神経学会 (3) 国内外の研究状況 ウイルス関連急性脳症に関する研究は依然立ち遅れているが、我々も参加している国内外の多機関共同研究が進行している。特にCOVID-19関連急性脳症の研究に力を入れている。また当プロジェクトは小児の免疫性神経疾患に関する臨床・基礎研究を実施している数少ない研究室である。Rheb阻害剤の研究は当研究室独自のものである。	(1) 研究成果の概要 ① 臨床研究 1) 新型コロナウイルス感染症に伴い我が国で31例の小児急性脳症が発生したことを報告し、その臨床的特徴と予後を明らかにした (J Neurol Sci)。 2) 自己免疫性てんかんにおける抗神経抗体陽性を予測するAPEスコアの小儿における有用性を報告した (Dev Med Child Neurol)。 3) ITESに関する国際研究グループを組織してメタアナリシスを開始したほか、国際診断基準の作成作業を行った。(論文修正中) 4) 小児NMDAR脳炎の臨床probable診断基準を作成するために、多機関共同研究の症例データを解析した。 ② 基礎研究 5) Rheb阻害剤であるlonafarnibがin vivoにおいてRhebの活性化を阻害し、さらにTsc2変異マウスにおいて観察される記憶異常や神経細胞の樹状突起スパインの形態異常を正常化させることを見出した)。 6) 新たなマウスモデルで、けいれんの重症化と致死率の増加 ・ 血液脳関門透過性亢進、脳内の炎症性サイトカインの増加という人の急性脳症に近い病態の再現に成功した。 (2) 今後の見込み・計画等 ・ 臨床研究では引き続き多機関共同研究を基盤とする臨床研究・バイオマーカー研究を継続する。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。 ・ 基礎研究ではシナプス可塑性異常の分子・細胞メカニズムを中心に結節性硬化症等の神経発達症関連疾患の研究に力を入れる。また小児神経疾患の動物モデルを用いた研究を進展させる。
	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 脳・神経科学研究分野 佐久間啓 島田忠之 神山邦子 葛西真梨子 松田慎平 田村友美恵 堀野朝子 森山剣光 中井理恵 森 貴幸 藤田基資 鈴木智典 多田弘子 東京都立府中療育センター 小児科 田沼直之 東京都立神経病院 星野 愛 淑徳大学 林 雅晴

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	研究期間・研究者名等
(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。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 ・bioRxiv (2023) (リバイス中 2 論文) ・Clinical Neurosci (2023) ・Mol Psychiatry (2023) ・Front Neurosci (2022) ・Int J Mol Sci.(2021) ・Front.Cell Dev.Biol (2021) ・Sci Adv (2021) ・Front Neural Circuits.(2021) ・Cortical Evolution Conference (2023) スペイン (招待講演) ・北米神経科学会 (2023) ワシントンD.C.(招待講演) ・新学術領域研究「発生時計と場の連携」国際シンポジウム (2022) (招待講演) ・日本神経科学大会(2021,2022,2023) 2022はシンポジウム主催 ・日本分子生物学会年会(2021,2022,2023) (3) 国内外の研究状況 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されつつある。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。	(1) 成果の概要 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 SP 層が霊長類でなぜ厚く発達しているのかについて調べた。マウス、マーモセット、ヒト胎児の Visium 解析を行い、種間でサブプレート層での発現遺伝子の比較解析を行なった。その結果霊長類特異的に転写因子 ST18 の発現が高いことがわかった。これをマウスの SpN に遺伝子導入すると、SP 層が拡大したような表現型が見られた。このことから霊長類脳への進化の過程で ST18 の発現の獲得が SP 層の拡大に寄与した可能性が示唆された。また、マーモセットの SP 層の一部の細胞に特異的にレチノイン酸分解酵素の遺伝子が高発現していることがわかり、霊長類脳の皮質の拡大にレチノイン酸シグナルが関与する可能性も示唆され、現在さらなる解析を進めている。これらの遺伝子の変異が人の脳疾患にどのような影響を及ぼすのかについての観点からも解析を進めている ② HSPG のシナプス形成および大脳皮質形成における役割 ショウジョウバエ幼虫の神経筋接合部 (NMJ) において、シナプス形成に必須の HSPG であるニューレキシンの HS が付加されていないミュータントを作成し、シナプス形成に HS 鎖が重要であることが明らかになった。またマウスで HS 修飾酵素の Hs3st4 を、大脳特異的に KO したマウスで作製し解析したところ、視床皮質軸索の投射と体性感覚野のパレル構造の形成に障害がみられた。 (2) 今後の見込み・計画等 ・霊長類で SP 層が厚く発達する分子メカニズムを解明する ・ヘパラン硫酸の糖鎖修飾のシナプス形成、及び大脳皮質形成における役割を明らかにする。	(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月(5年間) (2) 研究者名 ・研究員 丸山 千秋 神村 圭亮 隈元 拓馬 守屋 敬子 松村 泰宏 高沢 亮子 畠中 由美子 ・客員研究員 本多祥子 (東京女子医大) 前田信明 (前リーダー) 由良 敬 (お茶の水女子大) 野村 真 (京都府立医大) 花嶋 かりな (早稲田大) ・研究技術員 平井 久美子 小田嶋 愛子 高橋 淑子 ・研修生 阿知波 ひとみ (東大・院) 和田京介 (新潟大・院) 森岡歩夢 (新潟大・院) 野村 遥 (お茶大・院) 杉田祐輔 (早稲田大・院) 片山涼香 (早稲田大・院) 宋 祥赫 (都立大・院) 佐藤 香光乃 (日大) 石塚 匠真 (早稲田大) 野口 友理佳 (お茶大) 土井 泉璃 (お茶大)

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)		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)	
研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等	
(1) 概要 糖化の亢進及び終末糖化産物の蓄積を標的とした、統合失調症の新たな予防・治療戦略を創出する。モデル動物・モデル細胞を解析し、糖化ストレス仮説に基づく統合失調症の病態を明らかにする。また、出生から思春期までの早期ライフステージに、ヒト体内で糖化がどのように進むのか、糖化の発達軌跡を明らかにし、糖化の発達軌跡に影響を与える薬理的・栄養学的・心理社会的要因を同定し、発症予防の介入点を見出す。さらに、大規模思春期コホートから得られた一般人口のデータに加えて、遺伝子変異を有する症例や治療が著効した症例等の代謝産物・ゲノム・臨床情報を活用し、発症および予防の予測に寄与するバイオマーカーを明らかにする。	(1) 成果の概要 グルクロン酸 (GlcA) が終末糖化産物 (AGEs) のひとつであるペントシジン (PEN) の前駆物質であることを見出した。統合失調症では健康群と比較してGlcA代謝酵素であるAldo-keto reductase (AKR) の活性が低下するため、GlcA蓄積、PEN蓄積が生じることを明らかにして論文発表を行った (Toriumi, et al. Redox Biology, 2023)。この発見に基づき構築したGlcA添加によるPEN蓄積神経細胞モデル、GlcA代謝酵素Akr1a1の欠失によるPEN蓄積マウスモデル、<i>in vitro</i>でのPEN合成を利用したPEN産生阻害剤のスクリーニング系を用いた解析を推進した。また、思春期児童の尿中エキソソームに含まれるmiRNAが、統合失調症発症リスクである精神病様体験 (PLEs) の持続を予測する可能性があることを見出した (Tomita et al., Schizophrenia, 2023)。さらに、<i>Akr1a1</i> KOマウスでの行動解析から攻撃行動が有意に増加していることを明らかにした。加えて、社会的敗北ストレスマウスモデルや胎生期メチルグルグリオキサール曝露マウスモデルを構築するとともに、乳歯中AGEs量が精神症発症リスクを予測することも見出した。	(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 (常勤職員) 糸川昌成 鳥海和也 石田裕昭 (非常勤職員) 田畑光一 牧山江里子	
(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Lo et al. Neuropsychopharmacol Rep. 2023; Son et al. Sci Rep. 2023; Furuta et al. Cancer Diagn Progn. 2023; Mizutani R, et al. PLoS One. 2023; Yamazaki et al. Surg Today. 2023; Hsu et al. iScience. 2023; Mizutani et al. PLoS One. 2023; Tomita et al. Schizophrenia (Heidelb). 2023; Toriumi et al. IMARS Highlights 2023; Iino et al. IMARS Highlights 2023; 田畑ら, 臨床精神医学 2023; 糸川ら, 精神医学と精神医療 2023; 糸川ら, 日本精神薬学会誌 2023; 新井ら, 精神医学 2023; 国際学会 4 件 (The 5th UK-Japan Neuroscience Symposium, Society for Neuroscience, The 46th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society); 国内学会 17 件 (第 27 回予防衛生協会, 第 33 回日本メイラード学会, 第 96 回日本生化学会大会, 第 33 回日本メイラード学会, 第 34 回日本微量元素学会学術集会, 第 119 回日本精神神経学会学術総会, 第 17 回日本統合失調症学会, 第 45 回生物学的精神医学会年会); 普及活動 (講義 23 件; 講演会等 20 件; 受賞 4 件; 書籍 1 件)	(2) 今後の見込み・計画等 次年度以降も都立松沢病院を含む医療機関、他大学研究機関、社会健康医学研究センター、ゲノム医学研究センター、他プロジェクトと連携を推進し、以下5点を重点的に進める。 ① 糖化関連分子 (PENやGlcA) をバイオマーカーとして、早期ライフステージにおける糖化制御機構、およびその破綻と、健康・発達アウトカムとの関連を明らかにする。 ② 統合失調症患者の臨床検体や東京ティーンコホートにて集積したバイオサンプルデータを活用し、一般的な糖化状態からの逸脱を引き起こす発達・環境要因を同定し、その介入策を検証する。 ③ 剖検脳を活用してGlcA・PEN蓄積の脳病理解析を継続する。 ④ PEN蓄積モデルでの解析を推進し、糖化による障害分子機序を解明する。また、糖化病態に基づく予防・治療薬のスクリーニングを継続し、その作用機序までを明らかにする。 ⑤ 東京ティーンコホートとの連携から、社会実装に結びつく糖化の制御・操作法を明らかにし、統合失調症の発症と病態増悪の予防や治療法の開発、健康寿命の延伸に向けた支援策を創出する。		
(3) 国内外の研究状況 ヒト、動物、細胞、<i>in vitro</i>レベルでの多面的視点から、糖化ストレス変容と表現型との関連、糖化が介在する遺伝子発現制御など、精神疾患の思春期発症機序に迫る研究戦略は国内外において皆無である。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の探索、糖化制御を軸とした分子機序の解明を継続している。また、大規模思春期コホートを用いた出生期～思春期における糖化の亢進と精神疾患の発症との関連について縦断的に検証を継続している。			

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)		睡眠障害の病因・病態解明と治療法の開発／睡眠プロジェクト (プロジェクトリーダー：本多 真)	
研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等	
(1) 概要 現代社会では生活様式や労働の質的变化から睡眠障害が増加している。睡眠障害の日常・社会生活上での最大の問題は眠気に伴う認知機能低下であり、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。しかし重篤なQOL障害を伴う中樞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、病態指標や病的眠気判定法を確立し、適切な診断分類提唱と普及啓発を行う。また脳内エネルギー代謝と睡眠覚醒状態との関連から睡眠覚醒制御の代謝基盤を解明し、睡眠の理解と睡眠改善法開発に結びつける。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 ①Yoshida-Tanaka K,--Honda M, Miyagawa T: Narcolepsy type I-associated DNA methylation and gene expression changes in the human leukocyte antigen region. Sci Rep.13:10464.doi: 10.1038/s41598-023-37511-4.[2023/06/28] ②Natsubori A,-- Honda M. Serotonergic regulation of cortical neurovascular coupling and hemodynamics upon awakening from sleep in mice.J Cereb Blood Flow Metab 271678X241238843.[2024/3/13] ③Honda M, Ito W: Evaluation of Sleepiness in Idiopathic Hypersomnia. 3rd Asian Narcolepsy & Hypersomnolence Society Meeting, [2023/09/17] ④本多真：中樞性過眠症―課題と展望―。睡眠医療Vol.17:473-480,2023. [2023/12/30] (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。しかしマウスには睡眠と覚醒のみがあり「眠気」を区別できない。本プロジェクトは、臨床症例を出発点とし臨床検体を用いた解析と症状/睡眠検査指標との関連に基づき、多元性をもつ眠気の病態指標を探索同定し、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1050以上の症例蓄積が完了、日本人集団での生物指標・病態指標や遺伝環境因の検討が可能となっている。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状態について、神経細胞内ATP濃度のin vivoリアルタイム計測法を活用し、世界に先駆けて睡眠制御の代謝基盤を解明している。	(1) 成果の概要 ① 中樞性過眠症の生物指標の探索同定 ・ナルコレプシータイプ1 (NT1)とHLA classIIとの密接な関連が報告されて40年になるがその機序は未解明である。NT1と対照42例よりCD4,CD8陽性T細胞を分離し従来困難とされたHLA領域を対象としたDNAメチル化解析を、信頼性の高いprobe選択とRNASeqによる確認と合わせて施行した。NT1抵抗性アレルは一般的に高発現であるが患者群では低下すること、NT1感受性アレルは元来低発現であることを見出した。一般的な自己免疫疾患では疾患特異的HLA分子発現が上昇するが、NT1におけるHLA関連は疾患特異的アレルの発現低下が関与する特殊な例と考えられた[論文①]。 ② 主観的眠気の適切な評価法 「睡眠圧亢進(居眠り反復)」型の眠気と「睡眠遅延」型の眠気が存在するが、後者の眠気は国際標準とされるMSLT(感度18%特異度75%)と比べて24時間PSGの方が優れている(感度96%特異度87.5%)ことを105症例のdataに基づいて報告[学会発表③]、過眠症の課題と展望をまとめた[論文④]。 ③ エネルギー代謝からみた睡眠覚醒制御の基盤研究 神経活動と脳血流にはneurovascular coupling(神経血管連関,NVC)が存在する。セロトニン神経賦活は動物を睡眠から覚醒させると同時に、アストロサイト活性化を介して血流調整を行うことを見出し、睡眠覚醒に伴うエネルギー代謝調節の一つの基盤を明らかにした [論文②] (2) 今後の見込み・計画等 ① CD4+,CD8+T細胞におけるHLA領域以外のDNAメチル化解析を網羅的にすすめ、統合的OMICS解析を通じて信頼性の高い疾患関連メチル化部位同定を行う。さらにこれまでの研究でNT1の低メチル化を見出しているが、その意義を探索、Tリンパ球のsingle cell解析のシステムを準備して結果の確認を行う。 ② 現在平行して進めている夜間メラトニン分泌量(尿中代謝物から推測)がREM睡眠指標と関連すること、還元型グルタチオンGSH割合(酸化ストレス指標)と入眠時REM睡眠期の関連について予備的知見を得ている。特に神経発達症と過眠症合併症例において、生化学的指標をPSG睡眠変数に組み合わせた形での過眠評価を行う。 ③ ミトコンドリア電子伝達系におけるH+ポンプやATP感受性K+チャネルによる細胞内ATP濃度操作法を構築し、覚醒神経制御下の神経細胞内ATP濃度変動が、細胞生存維持だけでなく神経発火活動自体を変化させ、脳機能調節に寄与するという新仮説検証に挑戦する。 ④ 社会敗北ストレスモデルラットでは、睡眠紡錘波(spindle)の持続短縮と総量低下を見出した。ヒト精神疾患で中間表現型(trait)として報告されているspindle持続短縮のモデルとしてその意義を明らかにする。	(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 宮川 卓 夏堀晃世 松田芳樹 (基盤技術研究員) 小島 崇 (協力研究員) 嶋多美穂子 (非常勤研究員/含外部支援) 権 秀珍 (クオン スジン) (実験補助員/含外部支援) 関 康子 本多芳子 新保裕子 (シニア研究員) 児玉 亨	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)		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 内 容	研 究 成 果	研究期間・研究者名等	
(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」、「テララーメイド疼痛治療法の実現」、「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。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 • Ide et al. <i>Sci Rep</i> 13:18164 (2023) • Nishizawa et al. <i>Cancers</i> 15(19) 4729-4729 (2023) など、原著論文61件、総説等21件、学会発表・講演等139件 (2020-2023年度) (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、中でもテララーメイド疼痛治療の研究は、当研究グループが世界を牽引している。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。	(1) 成果の概要 ① 薬物依存研究 • GIRKチャネルに遺伝子変異を持つウィーバーマウスで、覚醒剤嗜好性の消失などを見出した。また、GIRKチャネル阻害薬が覚醒剤依存患者に影響すること一部明らかにした。 • 線虫がモルヒネ嗜好性を示すことなどを見出した。 • ドーパミンを欠乏させたマウスを解析し、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の作用機序を見出した。 • 未成年者において、ゲーム課金制度の問題を見出した。 ② 鎮痛研究 • 疼痛感受性および鎮痛薬感受性と関連する遺伝子多型として、<i>PAR2</i>, <i>TRPM8</i>, <i>ASTN2</i>, <i>SCN9A</i>, <i>LPAR1</i>, <i>HS3ST4</i>, <i>CNR1</i>, <i>SLC17A9</i>, <i>P2RY12</i>, <i>C3orf20</i>, <i>TRPC3</i>, <i>CACNA1C</i>, <i>IL-17A</i>の遺伝子多型を見出した。 • 鎮痛薬による嘔気嘔吐と関連する遺伝子多型を見出した。 • 電気痙攣療法によるモルヒネ鎮痛効果増強メカニズムを見出した。 ③ 関連精神神経疾患研究 • 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。胎生期のピクロトキシネン暴露がASD様行動を引き起こすことを見出した。ASDモデル動物であるTSC1およびTSC2のヘテロ欠損マウスに加え、ダブルヘテロマウスを作製して、TSC2分子の役割の大きさを見出した。	(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)	
		(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、長谷川隼子、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、山口保晴、興津雅人、鄒 汝瑩、丸山龍之介、新井田惇、姜裕奈、相田莉奈、森本梨々花、Lea Baumann、梅村二葉、大河内利奈、林真由子、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、泉尾直孝、浅野昂志、藤井拓磨、佐々木一益、堀岡希衣、緒方元気、山本健一、内野茂夫、小林 徹、吉井光信、曾良一郎、岩橋和彦、林田眞和、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、松下幸生	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)		インフルエンザ・デング熱及び肝疾患に対する予防と治療／ (プロジェクトリーダー：安井文彦)	
研 究 内 容	研 究 成 果	研 究 期 間 ・ 研 究 者 名 等	
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、急性肝疾患（A型肝炎ウイルス感染症）及び慢性肝疾患（B型・C型肝炎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。 論文掲載誌・発表学会名等 論文：1) Hossain KA, et al. <i>Virus Res.</i> 2023;339, 2) Shiraishi K, et al. <i>Vaccines (Basel)</i>. 2023; 11(9), 3) Sanada T, et al. <i>Vaccine</i>. 2023; 41(43), 4) Yamaji K, et al. <i>Biomed Pharmacother.</i> 2023; 166, 5) Toyama S, <i>Front Immunol.</i> 2023;14 6) Matsumoto M, et al. <i>Nucleic Acids Res.</i> 2023; 51(9), 7) Iwabuchi S, et al. <i>Front Immunol.</i> 2023;14, 8) Uchida T, et al. <i>Hepatology.</i> 2023 78(3) 学会：1) 外山咲紀子ら 第112回日本病理学会総会 2023, 2) 真田崇弘ら 第70回日本ウイルス学会学術集会 2023, 3) 本田智子ら 第27回日本ワクチン学会 2023, 4) 山根大典_第96回日本生化学会大会 2023, 5) Kohara M, et al. WSV 2023 COVID-19：COVID-19は今後も持続していくことが想定される。現行ワクチンよりも副反応が少なく、幼児から老人までが安心して接種でき、かつ効果がより長期間持続性するワクチンの開発を目指し、高度弱毒化ワクシニアウイルスベクターワクチンの開発を連携体制で開発している。慢性肝疾患：治療薬の開発が急務である肝硬変に対して、線維化抑制、線維分解、ならびに肝細胞機能回復を示す新規治療薬の臨床応用に向けて、医師主導治療の実施と共に、薬剤の作用機序解析、非侵襲性の治療評価マーカーの探索を進めている。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効果（ADE）を示さない、細胞性免疫誘導を主体とした新規ワクチンの開発を複数の研究機関と共に進めている。	(1) 成果の概要 ① COVID-19 ・高度弱毒化ワクシニアウイルスDI_S株をベクターとしたSタンパク質発現ワクチン（rDI_S-S）がオミクロン変異株各種に対して予防効果を示すことをマウスモデルで確認した。更に、その予防効果はワクチン接種後2年以上持続することが判明し、現行ワクチンで問題となっている免疫応答の低下を克服できる可能性が示された。 ・本研究所、及び東京都内の医療関係者の抗S抗体価と中和抗体価のデータを用いて、ワクチン接種後に経時減衰していく抗体価の推移モデルを構築した。ワクチン2回目接種者は接種後700日以降では半数の中和抗体価が陰性化するが、3回以上接種した場合には3年経過しても95%以上の接種者が中和抗体陽性を維持できることが予想された。更に、3回目以降のワクチン接種では、抗体価の年齢群間の差異もみられなかったことから、高齢者群への3回目以降の追加接種が特に有効であると考えられた。以上、抗体価の推移モデルの構築は、「集団としてのばらつき」と「個人の抗体価の持続期間」の予測に有用である可能性が示された（論文作成中）。 ② 肝炎 ・肝硬変患者を対象に実施されたWnt/β-catenin/CBPシグナル阻害剤PRI-724の第I/IIa試験で安全性と有効性が確認された結果、「企業治験」として次相へ進むことが決定され、今年度からB型及びC型肝炎患者に加えて、患者数が急増している非アルコール性脂肪肝炎（NASH）患者を含めた第II相試験が開始された。基礎研究では、PRI-724によるNASH肝線維化モデルマウスでの治療効果を解析した結果、コラーゲン産生の抑制と線維分解系MMP（MMP-8, MMP-9）の誘導を介してNASHに起因する肝線維が有意に減弱することを明らかにし、MMP-9産生細胞として非炎症性のマクロファージである卵黄嚢由来のクッパ細胞を同定した（<i>Biomed. Pharmacother.</i> 2023）。 ③ デング熱 ・新規デング熱ワクチンの開発： T細胞誘導型ワクチンとして作出したDis-N25-GNDは、承認ワクチンであるDengvaxia®と同等のウイルス排除と発症予防効果を示すことがマウスモデルで判明した。 (2) 今後の見込み・計画等 ・今後発生するかも知れないあらたなコロナウイルスに対しても広域交差防御効果を示すワクチンの開発も視野に入れ、研究を進める。 ・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。HBV治療薬候補の作用機序を詳細に解析する。 ・霊長類モデルでの新規デングワクチンの防御効果の検証を目指す。	(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 古関文	

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
(1) 概要 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。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 小林郷介, 野村奈美子, 西澤朋葉, Chu Than Son, 市村宏, <u>小池智</u>「EV71 重症化因子による神経特異的翻訳活性」第70回日本ウイルス学会学術集会 2023年9月26-28日, 仙台市, 宮崎県 (3) 国内外の研究状況 EV71レセプター遺伝子単離は世界で我々がはじめに成功した。今年度は動物モデルを用いたウイルスの毒力の評価に関する研究が進展した。国内外でこのような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。このウイルスの病原性を決定している変異の研究においても世界をリードしている。	(1) 成果の概要 ・ 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 gマウスに接種することにより毒力を評価しEV71強毒株と弱毒株のキメラウイルスを作製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、その中でも特に2塩基の変異が重要であることを突き止めた。 ・ さらにウイルスの粒子を形成するカプシドタンパクの変異によっても毒力が変化することを見出した。すなわち subgenogroup C4株はB5株よりも強毒性である傾向がある。 ・ 近年重症例を伴う大規模なEV71の流行があったベトナム、中国などの株を調べたところ、上記強毒型株が流行していたことを見出した。すなわち、5'UTRとカプシドタンパクこのウイルスの毒力を決定する最も重要な部位であり、この部位の変異と重症化には深い関連があると考えられた。 (2) 今後の見込み・計画等 ・ 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。特に神経系特異的に増殖をするための宿主因子の同定が重要である。 ・ カプシド領域の変異による強毒化のメカニズムを解明する。 ・ 別の新たな枠組みでワクチン開発を目指す。
	研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2024年3月 (5年間) (2) 研究者名 小池 智 小林郷介

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	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)
研究内容	研究成果
(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固レベルで回復させることを目標とする。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 • Namekata K et al. <i>Journal of Pharmacological Sciences</i>, 2024 • Shinozaki Y et al. <i>Frontiers in Ophthalmology</i>, 2024 • Namekata K et al. <i>Cell Death Discovery</i>, 2023 • Nishijima E, Honda S, Kitamura Y et al. <i>Molecular Therapy</i>, 2023 • Kiyota N et al. <i>Neuroscience Letters</i>, 2023 • 原田高幸. 第97回日本薬理学会 シンポジウム, 2023.12.15. • 行方と彦. 第97回日本薬理学会 シンポジウム, 2023.12.15. • 原田高幸. 第96回日本生化学会 シンポジウム, 2023.11.1. • 行方と彦. 第96回日本生化学会 シンポジウム, 2023.10.31. • 篠崎陽一. 第34回日本緑内障学会 シンポジウム, 2023.9.8. • 西島義道. 第34回日本緑内障学会 シンポジウム, 2023.9.8. • 西島義道. 第22回日本再生医療学会 受賞記念講演, 2023.3.24. • Guo X, Kimura A, Namekata K et al. <i>PNAS</i>, 2022 • Shinozaki Y et al. <i>Science Advances</i>, 2022 • Kimura A et al. <i>Neuroscience Meeting</i>, 2021.11.9. (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。	(1) 成果の概要 1. 視神経再生促進剤の発見 (<i>Cell Death Discovery</i>, 2023) DOCK3 は視神経軸索の再生を促進することから (Namekata et al. <i>PNAS</i>, 2010; <i>J Neurosci</i>, 2012)、今回は 40 万以上の化合物から DOCK3 を活性化する化合物のスクリーニングを行った。その結果 2 つの化合物において有意な視神経軸索の再生効果を認め、神経変性疾患の治療に活用できる可能性が示された。 2. 遺伝子治療による視神経再生 (<i>Molecular Therapy</i>, 2023) 神経栄養因子受容体である TrkB の細胞内領域を切り出し、人工的に細胞膜に結合させることによって、常に活性型となる改変型 TrkB 分子を開発した。同分子を組み込んだ遺伝子治療ベクターを眼球内に投与すると、緑内障モデルにおいて進行が抑制された。視神経損傷モデルにおいては、多くの再生線維が視交叉まで到達し、視機能が部分的に回復した。以上から改変型 TrkB を用いた遺伝子治療が、緑内障の進行抑制や視機能回復に寄与する可能性が示された。 3. 視神経炎における ASK1 の機能解明 (<i>PNAS</i>, 2022) 神経炎症に関与する ASK1 について、細胞種特異的欠損マウスを作製した結果、ASK1 は microglia-astrocyte 間の相互作用を病的に制御するため、有用な治療標的となり得ることがわかった。 4. グリアを起点とした緑内障発症機構 (<i>Science Advances</i>, 2022) 緑内障リスク遺伝子の 1 つである ABCA1 はアストロサイトに高発現することを発見した。アストロサイト特異的 ABCA1 欠損マウスを作製すると、正常眼圧緑内障の症状を呈し、アストロサイトが緑内障における新たな治療標的となる可能性が示された。 (2) 今後の見込み・計画等 当プロジェクトでは、改変型神経栄養因子受容体を用いた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。同ベクターでは強力な神経保護効果と視神経再生効果を得られることから、臨床応用に向けた検討を進める計画である。
	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 原田高幸 行方と彦 篠崎陽一 郭 曉麗 木村敦子 野呂隆彦 西島義道 外園晶子 (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 客員研究員 大橋 勉

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)		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)	
研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等	
(1) 概要 ・ 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 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 ・ <i>iScience</i> (2024, 2023) ・ <i>Experimental Neurology</i> (2023) ・ <i>JCI Insight</i> (2022) ・ <i>International Journal of Molecular Sciences</i> (2022, 2021) ・ <i>Scientific Reports</i> (2021) ・ <i>Journal of Neurochemistry</i> (2021) ・ <i>Brain Communications</i> (2020) ・ 第32回日本病態生理学会大会主催 (2023) ・ 日本糖尿病学会、日本糖尿病合併症学会、糖尿病学の進歩、日本糖尿病・肥満動物学会 ・ 日本神経科学学会、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、日本分子生物学会 (3) 国内外の研究状況 糖尿病に伴う末梢神経障害や認知症の基礎研究に従事する研究者・医師が少ない状況の中で、当プロジェクトは主要研究拠点の一つとして期待されている。弘前大、愛知学院大、慈恵医大、川崎医大、東京薬科大、杏林大、新潟大（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。	(1) 成果の概要 ・ 高糖質食飼育ショウジョウバエは高血糖・インスリン抵抗性とともに、侵害性熱逃避行動の低下や脚部感覚神経の萎縮が見られた。グリア細胞における蛋白質恒常性の異常が、神経障害の発症に関与することを明らかにした (<i>iScience</i> 2023)。 ・ 皮質脊髄路障害を呈する1型糖尿病モデルラットにスキル運動を実施すると、赤核脊髄路が皮質脊髄路の機能を代償し、運動機能が回復することを明らかにした (<i>Exp Neurol</i> 2023)。 ・ 糖尿病マウス体内で増加した最終糖化産物AGEsがマクロファージの受容体RAGEに結合して炎症誘導性形質M1となり、末梢神経のインスリンシグナルや逆行性軸索輸送を障害し細胞体の変性を誘導することを明らかにした (<i>JCI Insight</i> 2022)。 ・ 後根神経節 (DRG) ニューロンやシュワン細胞を高グルコース・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 (<i>Sci Rep</i> 2021)。 ・ exendin-4はその膵作用（インスリン分泌促進）に加え、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)。 ・ 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> 2020)。 (2) 今後の見込み・計画等 ラット、マウス、ショウジョウバエの各糖尿病モデルでみられた病態が、ヒトにも適用できるかを検討する。糖尿病性末梢神経障害や認知症に関する包括的解析を進め、成因に基づく治療薬の開発に貢献する。また他施設との共同研究を進め、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。	(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 三五一憲 (医学研) 鈴木マリ (医学研) 八子英司 (医学研) 加藤宏一 (愛知学院大) 村上龍文 (川崎医大) 山内淳司 (東京薬科大) 村松憲 (杏林大)	

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
(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の開発を目的とする。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 原著論文 *同等貢献 ・ *Takahashi G, *Miyaoaka Y. Large-scale single-cell cloning of genome-edited cultured human cells by On-chip SPiS. STAR Protocols 4:102364. 2023 ・ Nakajima I, et al. In Vivo Delivery of Therapeutic Molecules by Transplantation of Genome-Edited Induced Pluripotent Stem Cells. Cell Transplantation 32:9636897231173734. 2023 発表学会 ・ 第46回日本分子生物学会年会 ・ 第23回日本再生医療学会総会 (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り組みも進んでいる。特に米英では、鎌状赤血球症とβサラセミアの治療法として、ゲノム編集が初めて承認され、臨床応用が加速している。	(1) 成果の概要 ・ Cas12aのdual cleavageによる相補的な末端配列同士の結合を介した正確な欠失導入を目指し、末端をランダムな配列にしたライブラリーを、HEK293T細胞にレンチウイルスを用いて感染させ、実際に欠失を導入した。その結果、全体の約10%に期待された大きさの欠失が導入された。また、欠失が導入された際に、結合した部位の配列の頻度を測定したところ、CAAA、CCAA、GAAAを上位3種として、CとAを多く含む配列の頻度が高く、配列嗜好性が示唆された。 ・ ゲノム編集結果を1細胞レベルで把握するために、効率的なヒトiPS細胞クローニング単離手法を開発した。まず、ゲノム編集した細胞を、ドーム状に成形したマトリゲル中で培養し、1細胞由来の細胞塊を得た。その後、画像認識と高精度な動作制御が可能な細胞操作装置CELL HANDLERを用いて、ゲル中から細胞塊を分取し、96-well plateに播種することで、クローンを単離した。得られたiPS細胞のゲノム編集結果をAmplicon sequencingで解析した結果、ヒトiPS細胞において、ゲノム編集が全く起こらない細胞と、細胞内の標的配列の全てが編集される細胞に二極化する傾向が観察された。 ・ アルツハイマー病最大の危険因子であるAPOE多型がもたらす影響を、日本人および白人の遺伝的背景と比較することを目的として、日本人の男性健康者由来iPS細胞4株、および男性アルツハイマー病患者4株の全てについて、APOE3/3とAPOE4/4多型を持つ細胞の樹立をゲノム編集により完了した。そのうち健康者由来2株と患者由来2株から分化させたアストロサイトのRNAseqにより、細胞の運動や移動に関わる遺伝子の発現が、日本人由来アストロサイトにおいてAPOE多型依存的に変動することが示された。 (2) 今後の見込み・計画等 ・ Cas12a dual cleavageを最適化するために、欠失導入を行う前後の配列の詳細な解析を進め、CとAを多く含む接合末端配列が正確な欠失を起こしやすいかを検証し、筋ジストロフィー患者由来iPS細胞を用いて、エキソスキッピング治療への応用を試みる。 ・ APOE多型の影響の解析については、引き続き樹立済みのAPOE3/3およびAPOE4/4遺伝型のiPS細胞をアストロサイトへと分化させ、RNAseqを実施してサンプル数を増やす。
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 共同研究者 Bruce Conklin (Gladstone Institutes, USA) Nathan Salomonis (Cincinnati Children's Hospital, USA) Chuck Murry (University of Washington) 林 洋平 (理研バイオリソースセンター) 尾上 弘晃 (慶應大学) 大河内 仁志 (国立国際医療研究センター研究所)

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)		がん免疫の網羅的解析およびその遺伝子治療への応用/がん免疫プロジェクト (プロジェクトリーダー：丹野 秀崇)	
研 究 内 容	研 究 成 果	研 究 者 名	
(1) 概要 T細胞は細胞表面に発現するT cell receptor (TCR) を介し、病原細胞が発現するpeptide-HLA (pHLA) 複合体を認識し、病原細胞を殺傷する。近年、がん特異的TCRをがん患者のT細胞に発現させる遺伝子治療法が目覚ましい成果を挙げている。しかし、既存の技術ではがん特異的TCRを発見することが困難であったり、HLA拘束性の問題から発見されたがん特異的TCRは極一部の患者にしか適用できないといった問題が存在し、本治療法を一般化することが困難である。そこで本プロジェクトでは抗原特異的TCRとその標的pHLAの相互作用を一斉同定できる技術を開発することにより、がん特異的TCRをどのような患者からも迅速に発見し、誰でも安全に受けられる新規がん遺伝子治療法を開発する。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 (2023年度) ● K Lee et al. <i>PNAS</i> 120(48):e2309780120 ● 東京大学・定量生命科学研究所セミナー 丹野秀崇 (招待講演) (3) 国内外の研究状況 がん特異的TCRを用いた臨床試験は約120件が世界中で実施されているが、その9割はHLA-A*02:01を発現するがん患者に對して実施されている。一方、日本人の80%はHLA-A*02:01を発現していないため本遺伝子治療法を受けることができない。どのようなpHLAを発現してもそれに結合するTCRを迅速に発見できれば、TCR遺伝子治療法の一般化に大きく近付くが、TCR-pHLAの相互作用を網羅的に解析できる技術は現在のところ存在しない。	(1) 成果の概要 2023年度は2つの研究のブレークスルーがあった。一つ目は分泌型pHLA技術の開発である。従来の抗原特異的TCRの単離手法では、pHLA テトラマーと呼ばれる複合体を作製し、テトラマーに結合するT細胞のTCR配列を調べていた。しかし、pHLA テトラマーの作製は極めて煩雑な工程から成り、1種類のpHLA テトラマーを作製するのにも多大な労力を要する。一方で、我々はpHLAをコードするプラスミドを細胞にトランスフェクションするだけでpHLA複合体を作製できる技術を開発した。本技術は容易に様々なpHLA複合体を作製出来るため、TCR-pHLA相互作用の高速解析が可能となった。2つ目の大きな成果として、In vitro transcription translation 試薬と酵母ディスプレイ法を組み合わせることによる簡易な抗原特異的抗体単離手法を開発した[論文作成中]。本手法により膠芽腫に関与することが疑われている cytomegalovirus pp71 抗原に特異的な抗体の単離に成功した。 (2) 今後の見込み・計画等 様々ながん抗原をコードする分泌型pHLAを作製し、がん患者T細胞と作用させることによりがん抗原特異的TCRを単離する。また、pHLA 特異的抗体も単離できれば、抗体医薬品、CAR-T 遺伝子治療として活用することが出来るため、酵母ディスプレイ法によりpHLA 特異的抗体も単離していく。得られたpHLA 特異的TCR・抗体の癌殺傷効果を癌細胞株で検証し、動物実験でも癌治療効果および副作用のレベルを検証する。	丹野 秀崇 佐伯 真弓 矢部力朗 青木 和久 小野さやか 丹野 友里	

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)	概日時計と寿命・老化タイム/体内時計 (プロジェクトリーダー：吉種 光)	
研究内容	研究成果	研究者名
(1) 概要 約24時間周期のリズムを生み出す概日時計は、転写翻訳を介したフィードバック制御により振動すると考えられてきた。しかし我々は、翻訳後修飾や構造変化などのタンパク質ダイナミクスが時計のクオーツとして機能すると考え、その分子レベルでの理解を目指す。さらに、時計が壊れることにより老化現象が導かれる仕組みに着目し、これを理解して応用することにより、寿命や老化への分子アプローチを目指す。 【概日時計クオーツ (Circadian quartz) プロジェクト】 概日時計が24時間周期のリズムを生み出す分子メカニズムを解明する 【時計老化 (Clock aging) プロジェクト】 時計が壊れると老化現象が導かれる仕組みを理解し、応用を目指す (2) 論文掲載誌・発表学会名等 Shingo Hiroki*, Hikari Yoshitane* (Co-correspondence) <i>Communications Biology</i>, 7(1):243 (2024) Nobuhiro Kurabayashi, ..., Hikari Yoshitane, ..., Keizo Takao <i>iScience</i>, 26(12):108379 (2023) Yasuko O. Abe, Hikari Yoshitane (Co-correspondence) et al. <i>Nature Communications</i>, 13 (1): 4652 (2022) Shingo Hiroki, Hikari Yoshitane et al. <i>Nature Communications</i>, 13(1): 2928 (2022) Hikari Yoshitane (Co-correspondence) et al. <i>Antioxidants & Redox Signaling</i>, 37(10-12):631-646 (2022) Satoshi Kawakami, Hikari Yoshitane (Co-correspondence) et al. <i>Journal of Biochemistry</i>, 171(5): 509-518 (2022) Hitomi Yamamoto-Matsuda, ..., Hikari Yoshitane, ..., Mikiko C Siomi <i>EMBO Rep.</i>, 23(10): e53813 (2022) Taira Wada, ..., Hikari Yoshitane, ..., Shigeki Shimba <i>J. Endocrinol.</i>, 254 (2): 121-133 (2022) (3) 国内外の研究状況 時計遺伝子Periodの同定と転写フィードバック仮説の提唱は2017年のノーベル賞の対象となったことから、広くこの仮説が受け入れられている一方で、いくつもの矛盾も報告されており、真の時計振動子を同定することができれば分野を超えて強いインパクトを与えたと期待できる。また、概日時計研究から老化症状の根底原理に迫りたい。	(1) 成果の概要 概日時計クオーツについて、時計タンパク質の相互作用リズムと翻訳後修飾リズムをアミノ残基の解像度で解明した。これらタンパク質ダイナミクスに着目して、新規相互作用因子や新規翻訳後修飾が他のダイナミクスに与える影響を調べるとともに、時計振動における重要性を評価している。プロジェクトリーダーである吉種を領域代表として、2021年から学術変革領域B「時間タンパク質学」を発足し、2024年から学術変革領域Aへと発展することとなった(https://chronoproteinology.org)。当該プロジェクトを成功させ、より大きなムーブメントへと発展させたい。 時計老化のコンセンサスで創発的研究に採択され、加齢に伴い時計の機能が破綻するメカニズムを追求している。さらに AMED-FORCE に採択され、時計老化についてヒト臨床研究へと応用する第一歩の研究を推進することができた。 研究室立ち上げのスタートダッシュに成功し、この3年間で多くの原著論文の発表をすることができた。例えば、時計入力経路として mTOR-AKT シグナルの重要性を発見した。さらに、時計遺伝子 Bmal1 の転写制御配列に注目して、Bmal1 遺伝子の発現リズムだけを完全に停止させた細胞とマウスを樹立し、Bmal1 の転写リズムが時計振動に必須ではないことを示すとともに、しかし進化したBmal1 の転写リズムが保存されてきたのかを明らかにすることができた。このほか、複数の論文が in press、投稿中、投稿準備中であり、順調に成果が出続けている。 (2) 今後の見込み・計画等 研究室立ち上げから3年間で、想定以上に順調に研究を進めることができた。このスピードを落とさずにより加速できるような全力で研究に打ち込みたい。特に、転写リズムがない条件においても時計振動が継続する分子メカニズムにアプローチする。また、加齢に伴って時計の出力リズムが乱れることが判明したが、その仕組みが不明である。この基礎的な理解を臨床の現場に届けるためにも、時計老化の根本的な分子メカニズムを解明する。	【常勤研究員】 吉種 光 倉林 伸博 田中 智子 廣木 進吾 加藤 雪 上本 恭平 【非常勤職員】 倉林 亜理沙 【客員研究員】 深田 吉孝 【研修生】 乙部 優太 (東大 博士3年) 川上 聖司 (東大 博士3年) 光吉 悦子 (慈恵 博士2年) 森村 太貴 (東大 博士1年) 内田 杏菜 (法政 学部4年)

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)	ゲノム医学研究センター (副センター長：川路英哉)
研 究 内 容	研 究 成 果
(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 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の推進を 目的とする。実験測定あるいは情報解析のそれぞれに専門を持つ7名の 研究員で構成される体制の下、転写制御領域の解明と機能解析、長鎖 RNA配列解析をはじめとする核酸医薬開発基盤の維持・改善を推進し た。これと共に、細胞毎・微小区画毎の遺伝子発現解析や、ゲノム構 造に関する大規模計算解析技術等を用いた連携研究を、プロジェクト 研究や都立病院と共に展開した。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 <u>論文誌</u> Kuroda, T., et al. Scientific Reports, 14(1), 690 (2024) Ueno, Y., et al. Japanese Journal of Clinical Oncology (2023) Nakamura, A., Neuron, 111(19), 2995–3010.e9. (2023) Tomita, Y., et al. Schizophrenia, 9, 14 (2023) Toyama, S., et al. Frontiers in Immunology, 14, 1209945 (2023) Nemeth, T., et al. Chemical & Biomedical Imaging, 1, 157-167 (2023) Kanamori, K., et al. Thoracic Cancer, 14, 1089–1097 (2023) Kubura-ichimaru, M., et al. Stem Cell Reports, 18, 1987–2002 (2023) Miura, T., et al. Stem Cells Translational Medicine, 12, 379–390 (2023) 学会等 口頭発表 川路英哉, 第25回都医学研国際シンポジウム 渡邊 伸昌, 等 分子生物学会年会2023 原 雄一郎, 等 分子生物学会年会2023 学会等 ポスター発表 22件 (3) 国内外の研究状況 本センターで進めているゲノム上の非遺伝子領域に存在する疾患関連 多形の機能解析や、細胞毎あるいは微小区画毎の遺伝子発現解析の効 果的な活用は、世界的にも注目 されている研究領域である。	(1) 成果の概要 - RNA の転写開始点を定量的に測定する CAGE 法により薬剤応答的に活性化するシスエレメントの同定に成功し、これら領域が薬剤代謝を担う遺伝子群のみならず副作用へとつながる遺伝子群をも調節していることを見出した。 - 巨細胞性動脈炎の病態に関与する分子群を、多摩北部医療センターとの共同研究により同定し、知財取得へと繋げた。 - 機能未解明のゲノム領域の転写制御活性を超並列レポーターアッセイを用いて示すことに成功した。また、転写制御活性を人為的に制御するエピゲノム編集を精密に行う技術の概念実証に成功し、知財取得へと繋げた。さらに、独自に改良した長鎖 RNA 配列測定技術の最適化を行なった。 - ゲノム上での遺伝子発現制御を理解する基盤としてのシスエレメント・データベース fantabio を構築・公開、RNA 標的医薬品開発のためのデータベース D3G を安定的に提供した。 - 空間発現解析、一細胞発現解析、遺伝子発現解析、低分子 RNA 発現解析、長鎖 RNA 解析、生命情報解析等を用いた共同研究を推進した(脳神経回路形成 PJ,ゲノム動態 PJ,心の健康 U,統合失調症 PJ,感染制御 PJ,能代謝制御 G, 視覚病態 PJ, 体内時計 PJ, 駒込病院 血液内科/腫瘍内科/病理科/臨床検査部, 多摩北部医療センター, 多摩総合医療センター, 東京都立大等) (2) 今後の見込み・計画等 - 新規に同定したシスエレメントおよびその標的、また、開発した測定・解析技術に関する研究報告を進めると共に、開発中の技術を完成させる。 - 医薬品開発および基礎研究推進の基盤として、ゲノム機能情報を収載するデータベースを充実させる。 - 既にある連携研究データベースを推進すると共に、新たな連携を模索する。

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	社会健康医学研究センター／心の健康ユニット (ユニットリダー：西田淳志)
研 究 内 容	研 究 成 果
(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、社会医学研究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。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 • Nagaoka et al (2024) Lancet Reg Health West Pac. 43: e100979. • Cai et al (2024) JAMA Netw Open. 7: e2355292. • Uno et al (2024) JAMA Netw Open. 7: e2353166. • Usui et al (2023) Cereb Cortex. 33:11070-11079. • Nakanishi et al (2023) J Affect Disord. 340:529-534. • Okada et al (2023) Front Public Health. 11:1163698. • Yamaguchi et al (2023) J Adolesc Health. 73:1061-1067. • Nakanishi et al (2023) J Am Med Dir Assoc. 24:906-910.e2. • Stanyon D et al (2023) Schizophr Bull. 49:329-338. • DeVylder J et al (2023) Schizophr Bull. 49:385-396. • 都知事感謝状 (2023年5月) (3) 国内外の研究状況 大規模思春期コホート研究プロジェクトはわが国初であり、思春期を縦断追跡し、精神病理等の形成プロセスに影響を与える要因等を解明する意義は大きい。認知症の人の行動心理症状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いるものの、我が国で取り組んでいる機関は乏しい。COVID-19の感染状況予測のための人流モニタリングシステムの開発とその検証も喫緊の社会課題である。	(1) 成果の概要 ・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（児童虐待予防プログラム研究、新型コロナウイルス人流分析、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、2023年度も25編の論文（査読付・国際誌）を発表した。 ・大型研究費（学術変革領域（A））により、東京ティーンコホート20歳時調査を実施。20歳時調査では、戸別訪問調査と来所型調査もあわせて実施し、広範囲なバイオマーカーの収集も順調に進んでいる。すでに収集された東京ティーンコホート4時点縦断データを用いて、RI-CLPMなどの統計手法を駆使した因果推論研究も可能となり、その学術的価値が高まっている（Yamaguchi et al., J Adolesc Health, 2023）。 ・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CDC専門家ボード疫学・公衆衛生チームとも連携しつつ、ハイリスク人流と感染状況との長期的関連を明らかにした（Okada & Yamasaki et al., Front Public Health, 2023）。認知症ケアプログラム研究は、都内44自治体に普及。全国普及に向けて厚労省等にも協力し、新たな介護報酬枠組み（認知症チームケア推進加算）の構築に大きく貢献した。東京都および4つの自治体と連携・開発した、児童虐待の未然防止ケアプログラムの効果検証研究を実施し、従来サービスに比べ、妊産婦のwell-beingを大幅に改善していることを実証した。これにより、都の本プログラムの全都普及の施策に大きく貢献した。 今後の見込み・計画等 ・大規模思春期コホート研究の20歳時調査を継続する。認知症ケアプログラムのさらなる普及に向け東京都および協力自治体と連携する。児童虐待予防に関する妊娠期からの家族支援システムとそれを担う人材の育成プログラムの普及（社会実装）に関する研究を進める。あらたに子供政策連携室や教育庁と連携した学校保健プログラムの開発に着手する。
	研究者名 (研究員) 西田淳志 山崎修道 宮下光弘 馬場香里 新村順子 山口智史 中島直美 Stanyon D Knowles G (客員) DeVylder J (客員) 安藤俊太郎 (客員) 小池進介 (客員) 中西三春 (客員) 宮本有紀 (客員) 成田瑞 (客員) 長谷川眞理子 (客員) (連携研究員) 古川壽亮 宇佐美慧

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 (ユニットリーダー：中山優季)	
研 究 内 容	研 究 成 果	研 究 者 名	
(1) 概要 長期的な展望研究として、診断時より追跡可能なコホート体制の構築を行った。これにより分断的な追跡体制からの脱却が見込まれ、療養の全経過を網羅的に把握する仕組みが整った。このコホートを基盤に、病態生理に基づき看護ケア技術の開発に努めるとともに、難病患者が安全・安心して生活するための支援体制の充実、そして、療養者とその支援者の暮らしを取り巻く地域ケアシステムの構築に向けた研究活動を展開している。	(1) 成果の概要 ・人工呼吸療養者の追跡コホート構築：①都立神経病院と共同し、診断時から療養期全体の追跡コホート体制を構築した。②ALS在宅人工呼吸装着者の経過追跡調査を継続し、気管切開(TIV)調査対象累計109名となった。③2010年以降のカルテ調査によりALS患者889例の呼吸療法の選択とオピオイドの利用状況について調査した。 ・TIV後長期療養でのcompletely locked-in state (CLIS) (StageV)にあるALSでは中枢感覚反応が高率に消失する。これまでの17例のCLIS患者のSEPを論文化し、意思伝達への感覚機能の利用は困難であることを示した ・難病支援機関間の連携について、連携の課題の質的帰納的分析による重層的構造化および重層的課題に対応した連携スキルの可視化を行った。併せて、テキストマイニング手法により連携局面の特徴を明らかにした。 ・都医学研夏のセミナー受講者63名の保健師を対象に「難病保健活動の評価指標(30項目)」を用いて自己評価(4段階/1~4)による活動状況を調査した。	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) 川村佐和子(医学研) 清水俊夫(神経病院) 小森隆司(神経病院) 木田耕太(神経病院) 森島亮(神経病院) 林健太郎(神経病院・松沢病院)	
(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文 ・ Shimizu T, Nakayama Y, Hayashi K, Mochizuki Y, Matsuda C, Haraguchi M, et al. Somatosensory pathway dysfunction in patients with amyotrophic lateral sclerosis in a completely locked-in state. Clinical Neurophysiology 156,253-261,2023. ・ Shimizu T, Nakayama Y, Boukda K, Takahashi K. Sensory Gating during Voluntary Finger Movement in Amyotrophic Lateral Sclerosis with Sensory Cortex Hyperexcitability. Brain Sci. 2023, 13, 1325 ・ Matsuda C, Shimizu T, Nakayama Y, Haraguchi M, Hakuta C, Hidaka R, Nishiyama A, Numayama T. Clinical relevance of macroglia to disease progression in ventilation dependent patients with advanced ALS. Neurol Sci. 2023 Jun;44(6):2025-2031. 発表学会(招聘のみ) ・ 中山優季.第64回日本神経学会シンポジウム ・ 中山優季.第5回日本在宅医療連合学会シンポジウム ・ 中山優季.第32回日本病態生理学会教育シンポジウム ・ 中山優季.第28回日本難病看護学会基調講演 ・ 中山優季.第41回日本神経治療学会シンポジウム	(2) 今後の見込み・計画等 ALS全経過追跡コホートの前方視追跡体制を整えたことにより各症状、特に非運動症状について、「いつから」生じるのかについての経時的変化に迫ることが可能となった。自律神経(HRV)・代謝変動・非運動症状についての変化を捉える。後方視追跡からは、呼吸療法とオピオイド利用、慢性期人工呼吸管理設定等ケアの指針となりうるメルクマールとしての同定を進める。 療養支援に関しては、連携の局面における支援の「技とコツ」として精選し、難病支援従事者や支援機関が難病患者の療養行程に沿って適切にケアを提供する指針に貢献する。		
(3) 国内外の研究状況 難病の原因究明・治療法開発に向けた研究開発が前進しており、進行抑制や予後の進展など、難病の歴史の転換期を迎えている。この中で効率的な治験のためのコンソーシアムの構築が全世界的になされ日本からの参加も期待されている。また、ここではケアの質の向上に向けた取り組みもなされており、我が国の先進的な取り組みが貢献できる価値があるといえる。 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、行政所掌をはじめ縦割りの弊害も生じている。当室は、難病看護においてこれらを統合した研究活動を行う唯一の機関である。			

研究活動 (2023 年度)

4. 2023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 10 件)
1. Karin Hori, Satoshi Yamazaki, <u>Chiaki Ohtaka-Maruyama</u>, Tomio Ono, <u>Tomohiro Iguchi</u>, <u>Hisao Masai</u>. (2023) Cdc7 kinase is required for postnatal brain development. <i>Genes to cells</i>. Oct:28(10):679-693. doi:10.1111/gtc.13059.(査読有) 2. Akiko Tomita, <u>Hiroyuki Sasanuma</u>, Tomoo Owa, Yuka Nakazawa, Mayuko Shimada, Takahiro Fukuoka, Tomoo Ogi, Shinichiro Nakada. (2023) Inducing multiple nicks promotes interhomolog homologous recombination to correct heterozygous mutations in somatic cells. <i>Nature communications</i>. Sep 15:14(1):5607-5607. doi:10.1038/s41467-023-41048-5. 3. Wendi Sun, Kian Leong Lee, Lorenz Poellinger, <u>Hisao Masai</u>, <u>Hiroyuki Kato</u>. (2023) Catalytic domain-dependent and -independent transcriptional activities of the tumour suppressor histone H3K27 demethylase UTX/KDM6A in specific cancer types. <i>Epigenetics</i>. Jun 10:18(1). doi:10.1080/15592294.2023.2222245.(査読有) 4. Tamas Nemeth, Naoko Yoshizawa-Sugata, Agnes Pallier, Youichi Tajima, Yue Ma, Éva Tóth, <u>Hisao Masai</u>, Yoko Yamakoshi. (2023) Water-Soluble Gd(III) Porphyrin Complexes Capable of Both Photosensitization and Relaxation Enhancement. <i>Chemical & Biomedical Imaging</i>. May. doi:10.1021/cbmi.3c00007.(査読有) 5. <u>Naoko Yoshizawa-Sugata</u>, <u>Hisao Masai</u>. (2023) Histone Modification Analysis of Low-Mappability Regions. <i>Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)</i>. 2519:163-185. doi:10.1007/978-1-0716-2433-3_18. (査読有) 6. <u>Youichi Tajima</u>, Futoshi Shibasaki, <u>Hisao Masai</u>. (2024) Cell fusion upregulates PD-L1 expression for evasion from immunosurveillance. <i>Cancer gene therapy</i>. Jan:31(1):158-173. doi:10.1038/s41417-023-00693-0. (査読有) 7. <u>Zhiying You</u>, <u>Hao-Wen Hsiao</u>, <u>Chi-Chun Yang</u>, Hidemasa Goto, <u>Hisao Masai</u>. (2024) Phosphorylation inhibits intramolecular interactions, DNA-binding and protein interactions of Claspin through disordered/ structured conformation transition. doi:10.1101/2024.01.08.574761. (査読有) 8. Megan Biller, Sara Kabir, Chkylle Boado, Sarah Nipper, Alexandra Saffa, Ariella Tal, Sydney Allen, <u>Hiroyuki Sasanuma</u>, Didier Dréau, Cyrus Vaziri, Junya Tomida. (2024) REV7-p53

interaction inhibits ATM-mediated DNA damage signaling. <i>Cell Cycle</i> . Feb;23(4):339-352. doi: 10.1080/15384101.2024.2333227. (査読有)
9. Kosuke Yamazaki, <u>Tomohiro Iguchi</u> , <u>Yutaka Kanoh</u> , Kazuto Takayasu, Trinh Thi To Ngo, Ayaka Onuki, <u>Hideya Kawaji</u> , Shunji Oshima, Tomomasa Kanda, <u>Hisao Masai</u> , <u>Hiroyuki Sasanuma</u> . (2024) Homologous recombination contributes to the repair of acetaldehyde-induced DNA damage. <i>Cell Cycle</i> . Feb;23(4):369-384. doi: 10.1080/15384101.2024.2335028. (査読有)
10. <u>Takehiko Shibata</u> , Shukuko Ikawa, Wakana Iwasaki, <u>Hiroyuki Sasanuma</u> , <u>Hisao Masai</u> , Kouji Hirota. (2024) Homology recognition without double-stranded DNA-strand separation in D-loop formation by RecA. <i>Nucleic Acids Res</i> . Mar 21;52(5):2565-2577. doi: 10.1093/nar/gkad1260. (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)
1. <u>笹沼博之</u> .「アルコール代謝産物アセトアルデヒドの細胞内動態解析」、研究紀要、公益財団法人アサヒグループ財団、第 36 巻、2023 年 6 月(査読無)

II. 学会等発表

招待講演 (計 10 件)
1. <u>正井久雄</u> , <u>楊其駿</u> , <u>井口智弘</u> , <u>田中 卓</u> , <u>田島陽一</u> , <u>加納 豊</u> , 渡邊伸昌, <u>高井裕子</u> , 山崎航輔, 小貫彩夏, 鄭婉馨, Hao-Wen Hsiao, Li BINGYI, Ngo Trinh.「染色体決定因子/染色体動態・維持・機能を決定する多様な因子」(他 13 演題) 第 46 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～2023 年 12 月 8 日
2. <u>Hisao Masai</u> . Regulation of replication timing and DNA repair by nuclear membrane tethering of Rif1, 14th isDDRHD 2023, Nov3-Nov5,2023.
3. <u>正井久雄</u> .「染色体 DNA 複製開始複合体と開始制御メカニズムの新たな展望」第 96 回日本生化学会大会 2023 年 10 月 31 日～2023 年 11 月 2 日
4. <u>Hisao Masai</u> . G4 binding and oligomerization activities of fission yeast Rif1 protein are required for long-range regulation of origin firing, Yeast and Life Sciences (CSHA), Oct9-Oct13,2023.
5. <u>Hisao Masai</u> . Association of Rif1 w/nuclear membrane is essential for genome-wide replication timing regulation, CSHL meeting on Eukaryotic DNA Replication & Genome Maintenance, Sep5-Sep9,2023.
6. <u>正井久雄</u> .「転写が誘導する DNA 複製系の生物学的、進化的意義」第 19 回大腸菌研究会 2023 年 6 月 29 日～2023 年 6 月 30 日

7. <u>Hisao Masai</u> , <u>Tomohiro Iguchi</u> . Association of Rif1 with nuclear membrane is essential for genome-wide replication timing regulation (他 1 演題) The 27th 3R Workshop, June5-June7,2023.
8. <u>Hisao Masai</u> , <u>Yutaka Kanoh</u> . Regulation of replication timing and nuclear localization of chromatin by Fission yeast Rif1 protein (他 1 演題) The 11th International Fission Yeast Meeting(POMBE2023), May28-June2,2023.
9. <u>笹沼博之</u> . “BRCA1 promotes repair of estrogen-induced and, topoisomerase II-dependent DNA double-strand breaks” JOHBOC(日本遺伝性乳がん卵巣がん症候群学会)総会、シンポジウム、東京、5月、2023年
10. <u>笹沼博之</u> . “エストロゲンによる DNA 損傷修復には、BRCA1 を必要とする”、乳癌 UptoDate, 第一三共株式会社主催臨床カンファレンス、東京、9月、2023年
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	難聴プロジェクト
---------	----------

I. 論文等発表

原著論文 (計4件)
1. <u>Hiroko Beppu</u>, Tatsuya Fukuda, Naoya Otsubo, Taro Akihisa, Tomoko Kawanishi, Toshie Ogawa, Yasutomo Abe, Mariko Endo, Tomohide Hanawa, Chise Sugita, <u>Yoshiaki Kikkawa</u>, Tetsuya Yamada, Sachiko Wakai. (2024) Comparative outcomes of hemodialysis patients facing pre-Omicron and Omicron COVID-19 epidemics. <i>Therapeutic apheresis and dialysi</i>. Feb:28(1):51-60. doi:10.1111/1744-9987.14067. (査読有) 2. <u>Xuehan Hou</u>, <u>Shumpei P Yasuda</u>, <u>Midori Yamaguchi</u>, <u>Sari Suzuki</u>, <u>Yuta Seki</u>, Takafumi Ouchi, <u>Ting Mao</u>, <u>Ornjira Prakhongcheep</u>, <u>Hiroshi Shitara</u>, <u>Yoshiaki Kikkawa</u>. (2023) Impacts of an age-related hearing loss allele of cadherin 23 on severity of hearing loss in ICR and NOD/Shi mice. <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i>. Sep:24.674:147-153. doi:10.1016/j.bbrc.2023.07.003. (査読有) 3. <u>Sakiko Toyama</u>, <u>Tomoko Honda</u>, Sadahiro Iwabuchi, Shinichi Hashimoto, <u>Kenzaburo Yamaji</u>, Yuko Tokunaga, Yusuke Matsumoto, <u>Hideya Kawaji</u>, Takashi Miyazaki, <u>Yoshiaki Kikkawa</u>, <u>Michinori Kohara</u>. (2023) Application of spatial transcriptomics analysis using the Visium system for the mouse nasal cavity after intranasal vaccination. <i>Frontiers in Immunology</i>. 14:1209945-1209945. doi:10.3389/fimmu.2023.1209945. (査読有) 4. <u>Hiroko Beppu</u>, Tatsuya Fukuda, Naoya Otsubo, Tomoko Kawanishi, Toshie Ogawa, Yasutomo Abe, Mariko Endo, Tomohide Hanawa, Chise Sugita, <u>Yoshiaki Kikkawa</u>, Shuji Hatakeyama, Tetsuya Yamada, Sachiko Wakai. (2023) Serum chemokine CC-motif ligand 17 is a predictive marker of severe COVID-19 in haemodialysis patients: A retrospective observational study. <i>Nephrology (Carlton, Vic.)</i>. Apr:28(4):240-248. doi:10.1111/nep.14151. (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)
1. <u>安田俊平</u>, <u>吉川欣亮</u>. (2023) 遺伝子異常による難聴 ―遺伝子異常による内耳有毛細胞異常とその病態の動物モデルについて. <i>Clinical Neuroscience</i>, 41(6), 810-813. (査読無)

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
1. <u>安田俊平</u> . MSM マウスの加齢性難聴抵抗性の遺伝学的解明. 第 33 回モロシヌス研究会, 2023.11.22. ユニトピアささやま, 丹波篠山.
その他 (計 5 件) 自由掲載
1. <u>安田俊平</u> , <u>侯 雪含</u> , <u>Ornjira Prakhongcheep</u> , <u>毛 霆</u> , <u>吉川欣亮</u> . カドヘリン 23 遺伝子の <i>ahl</i> アレルは騒音曝露後のマウスの聴力回復に影響する. 第 33 回モロシヌス研究会. 2023.11.22. ユニトピアささやま, 丹波篠山.
2. <u>吉川欣亮</u> , <u>侯 雪含</u> , <u>安田俊平</u> . カドヘリン 23 遺伝子のハイポモルフアレルは騒音曝露後のマウスの聴力回復に影響する. 第 33 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2023.11.4, G メッセ群馬, 高崎.
3. <u>関 優太</u> , <u>安田俊平</u> , <u>吉川欣亮</u> . マウス Myosin VI の p.E461K 変異の顕性効果は低周波音域で早期不動毛変性を引き起こす. 第 33 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2023.11.4, G メッセ群馬, 高崎.
4. <u>安田俊平</u> , <u>関 優太</u> , <u>侯 雪含</u> , <u>吉川欣亮</u> . MSM/Ms マウス由来 <i>ahl10</i> ゲノム領域の置換は C57BL/6J マウスの加齢性難聴の発症を長期的に抑制する. 第 33 回日本耳科学会総会・学術講演会, 2023.11.2, G メッセ群馬, 高崎.
5. <u>吉川欣亮</u> , <u>侯 雪含</u> , <u>毛 霆</u> , <u>Ornjira Prakhongcheep</u> , <u>安田俊平</u> . カドヘリン 23 の遺伝子型はマウスの騒音外傷による難聴からの回復と関連する. 第 70 回日本実験動物学会総会. 2023.5.24, つくば国際会議場, つくば.

III. その他の発表 (計 1 件)

1. <u>吉川欣亮</u> . 難聴の原因解明と治療法の開発を目指す. 都立戸山高校戸山高校チーム・メディアカル講演会. 2023.11.13, 戸山高校, 東京.

IV. 特記事項

1. <u>安田俊平</u> . : 森脇和郎賞受賞. 第 33 回モロシヌス研究会, 2023.11.22. ユニトピアささやま, 丹波篠山.
--

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 1 件)
1. Koichi Ojima, <u>Shoji Hata</u> , <u>Fumiko Shinkai-Ouchi</u> , <u>Yasuko Ono</u> , Susumu Muroya. (2023) Calpain-3 not only proteolyzes calpain-1 and -2 but also is a substrate for calpain-1 and -2. <i>Journal of biochemistry</i> . 174 (5): 421-431. doi:10.1093/jb/mvad057.
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)
1. <u>野口あや</u> , <u>秦勝志</u> , <u>土屋光</u> , <u>設楽浩志</u> , <u>田中啓二</u> , 佐伯泰, <u>小野弥子</u> . : ユビキチン - カルパイン系による新規 E-カドヘリン代謝経路. 第 96 回日本生化学会大会 指定演題 (2023.11.2, 福岡).
その他 (計 1 件) 自由掲載
1. <u>入江敦</u> , <u>小野弥子</u> . : カルパイン 7 は筋芽細胞分化を抑制する. 日本薬学会第 144 年会 (2024.3.30, 横浜)

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	幹細胞プロジェクト
---------	-----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
1. Rin Miyajima, <u>Kosuke Tanegashima</u>, Naoto Naruse, Masaya Denda, <u>Takahiko Hara</u>, Akira Otake. (2024) Identification of low-density lipoprotein receptor-related protein 1 as a CXCL14 receptor using chemically synthesized tetrafunctional probes. <i>ACS Chemical Biology</i>. Jan 30:19:551-562. doi:10.1021/acschembio.3c00717. 2. <u>Kenji Kitajima</u>, <u>Minako Shingai</u>, <u>Hikaru Ando</u>, <u>Takahiko Hara</u>. (2023) FLT3 signaling augments macrophage production from human pluripotent stem cells. <i>International Immunology</i>. Dec 18:36(3):99-110. doi:10.1093/intimm/dxad047. 3. Tomoya Higashi, Chihiro Yoshida, Yoshifumi Hachiro, <u>Chihiro Nakata</u>, <u>Azusa Takechi</u>, <u>Takuya Yagi</u>, <u>Kazuya Miyashita</u>, Nobuo Kitada, Rika Obata, Takashi Hirano, <u>Takahiko Hara</u>, Shojiro A. Maki. (2023) Synthesis and anti-tumor activities in human leukemia-derived cells of polyenylpyrroles with a methyl group at the conjugated polyene terminus. <i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i>. Oct.:95:129471-129471. doi:10.1016/j.bmcl.2023.129471. 4. <u>Kazuya Miyashita</u>, <u>Takuya Yagi</u>, Noritaka Kagaya, <u>Azusa Takechi</u>, <u>Chihiro Nakata</u>, <u>Risa Kanda</u>, <u>Hideko Nuriya</u>, <u>Kosuke Tanegashima</u>, <u>Shota Hoyano</u>, <u>Fumiya Seki</u>, <u>Chihiro Yoshida</u>, Yoshifumi Hachiro, Tomoya Higashi, Nobuo Kitada, Takashi Toya, Takeshi Kobayashi, Yuho Najima, Susumu Goyama, Shojiro A. Maki, Toshio Kitamura, Noriko Doki, Kazuo Shin-ya, <u>Takahiko Hara</u>. (2023) Identification of compounds that preferentially suppress the growth of T-cell acute lymphoblastic leukemia-derived cells. <i>Cancer Science</i>. Jul 31:114(10):4032-4040. doi:10.1111/cas.15918.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
1. <u>原 孝彦</u>, <u>種子島幸祐</u>. 「体内時計とケモカイン」 (2023) 北隆館. <i>Precision Medicine</i>, 6: 354-357.

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
1. <u>種子島幸祐</u>. 「概日リズムと CXCL14/bacterial DNA/TLR9 経路による皮膚の細菌過剰増殖に対する保護機構」 招待講演 第 101 回日本生理学会 2024 年 3 月 28 日～29 日

その他 (計 10 件) 自由掲載

1. 種子島幸祐. Fine tuning of TLR9 signaling triggered by CpG DNA-CXCL14 complex is mediated by Immunoglobulin superfamily proteins and scavenger receptors. 口頭発表 第 52 回日本免疫学会学術総会 2024 年 1 月 17 日～19 日
2. 北島健二. Enhanced production of macrophages from human induced pluripotent stem cells by exogenous FLT3 activation. 第 52 回日本免疫学会年会 2024 年 1 月 17 日～18 日
3. 関 文哉, 保屋野翔太, 中田千尋, 東 智也, 北田昇雄, 牧 昌次郎, 原 孝彦. 「急性 T リンパ芽球性白血病細胞を特異的に死滅させる化合物の作用機序」 口頭発表 第 46 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～8 日
4. 鈴木輝彦, 山川真奈, 岡田 茜, 香月加奈子, 阿部智志, 原 孝彦, 香月康宏. 「染色体工学技術応用(6): 新規遺伝子搭載技術を用いたヒト/マウス人工染色体への人工配列の構築」 第 46 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～8 日
5. 高木理子, 鈴木輝彦, 原 孝彦. 「RNA ヘリカーゼ DDX1 の tRNA スプライシングへの関与」 第 46 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～8 日
6. 安藤 輝, 真貝美奈子, 北島健二, 原 孝彦. 「ヒト人工多能性幹細胞から造血幹細胞への試験管内大量増幅の試み」 第 45 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～8 日
7. 高橋 陸, 斎藤理佐, 種子島幸祐, 原 孝彦. 「ケモカイン CXCL14 と Ig superfamily タンパクによる二重鎖 DNA の細胞内送達」 第 45 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～8 日
8. 細谷朋輝, 東 智也, 関 文哉, 保屋野翔太, 原 孝彦, 北田 昇雄, 平野 誉, 牧 昌次郎. 「がん種選択的な抗腫瘍活性を有する新規ビフェニルビニルピロール類縁体の開発」 第 45 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～8 日
9. 東 智也, 関 文哉, 保屋野翔太, 明石哲行, 北田昇雄, 平野 誉, 旦 慎吾, 原 孝彦, 牧 昌次郎. 「抗急性 T リンパ芽球性白血病活性を有する天然物類縁体の開発」 第 45 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～8 日
10. 小松谷啓介, 菊池紀仁, 小倉 潔, 川島育夫, 平林哲也, 酒井祥太, 深澤征義, 花田賢太郎, 長田直樹, 種子島幸祐, 原 孝彦, 笠原浩二. 「SARS-CoV-2 の脂質ラフトを介した細胞侵入機構の解明」 第 65 回日本脂質生化学会年会 2023 年 6 月 8 日～9 日

III. その他の発表（計 2 件）

1. 原 孝彦.「健康長寿を支える血液の働き」医学研セミナー（老化と健康シリーズ 2）2024 年 2 月 9 日
2. 原 孝彦.「新しい白血病治療薬の実現に向けて」電気通信大学研究開発セミナー2023 年 6 月 9 日

IV. 特記事項

1. 鈴木輝彦, 原 孝彦. 特許出願「MHC 遺伝子群欠損動物細胞」2023 年 9 月 11 日 出願番号 2023-148710.
2. 原 孝彦. Frontiers in Cell and Developmental Biology, Associate Editor
3. 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、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、および大学院生 8 名を指導.
4. 原 孝彦. 中央大学理工学部 講義「エイジング生物学」2023 年 4 月~7 月
5. 原 孝彦. 香川県立観音寺第一高校 東京研修「がん細胞の研究を体験してみよう」2023 年 12 月 14 日
6. 原 孝彦. 東京都北区区民大学「正常細胞とがん細胞の違いを探してみよう」2023 年 10 月 6 日
7. 原 孝彦. 東京都北区区民大学「健康に暮らすためのヒント」2023 年 9 月 29 日
8. 原 孝彦. 東京都北区スーパーサイエンススクール「がん細胞の研究を体験してみよう」2023 年 7 月 31 日

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 21 件)
1. Chao Qi, Bert M Verheijen, Yasumasa Kokubo, Yang Shi, Stephan Tetter, Alexey G Murzin, Asa Nakahara, Satoru Morimoto, Marc Vermulst, Ryogen Sasaki, Eleonora Aronica, Yoshifumi Hirokawa, Kiyomitsu Oyanagi, Akiyoshi Kakita, Benjamin Ryskeldi-Falcon, Mari Yoshida, <u>Masato Hasegawa</u>, Sjors H W Scheres, Michel Goedert. (2023) Tau filaments from amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex adopt the CTE fold. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i>. Dec 19:120(51): e2306767120.doi:10.1073/pnas.2306767120. 2. <u>Airi Tarutani</u>, <u>Masato Hasegawa</u>. (2023) Ultrastructures of α-synuclein filaments in synucleinopathy brains and experimental models. <i>Journal of Movement Disorders</i>. Nov 22.doi:10.14802/jmd.23213. 3. Shojiro Ichimata, Akane Aikawa, Naonori Sugishita, Nagaaki Katoh, <u>Fuyuki Kametani</u>, Hibiki Tagawa, Yusuke Handa, Masahide Yazaki, Yoshiki Sekijima, Takashi Ehara, Naoki Nishida, Shin Ishizawa. (2024) Enterocolic granulomatous phlebitis associated with epidermal growth factor-containing fibulin-like extracellular matrix protein 1 deposition and focal amyloid properties: A case report. <i>Pathology International</i>. Mar;74(3):146-153. doi: 10.1111/pin.13405. 4. Ikuko Aiba, Yuichi Hayashi, Takayoshi Shimohata, Mari Yoshida, Yuko Saito, Koichi Wakabayashi, Takashi Komori, <u>Masato Hasegawa</u>, Takeshi Ikeuchi, Aya M Tokumaru, Keita Sakurai, Shigeo Murayama, Kazuko Hasegawa, Toshiki Uchihara, Yasuko Toyoshima, Yufuko Saito, Ichiro Yabe, Satoshi Tanikawa, Keizo Sugaya, Kentaro Hayashi, Terunori Sano, Masaki Takao, Motoko Sakai, Harutoshi Fujimura, Hiroshi Takigawa, Tadashi Adachi, Ritsuko Hanajima, Osamu Yokota, Tomoko Miki, Yasushi Iwasaki, Michio Kobayashi, Nobutaka Arai, Takuya Ohkubo, Takanori Yokota, Keiko Mori, Masumi Ito, Chiho Ishida, Masaharu Tanaka, Jiro Idezuka, Masato Kanazawa, Kenju Aoki, Masashi Aoki, Takafumi Hasegawa, Hirohisa Watanabe, Atsushi Hashizume, Hisayoshi Niwa, Keizo Yasui, Keita Ito, Yukihiro Washimi, Eiichiro Mukai, Akatsuki Kubota, Tatsushi Toda, Kenji Nakashima, J-VAC study group. (2023) Clinical course of pathologically confirmed corticobasal degeneration and corticobasal syndrome. <i>Brain Communications</i>. Nov 1:5(6). doi:10.1093/braincomms/fcad296. 5. Yuki Suzuki, Tadashi Adachi, Kentaro Yoshida, Kenta Taneda, Mayuko Sakuwa, <u>Masato Hasegawa</u>, Ritsuko Hanajima. (2023) Atypical TDP-43 proteinopathy clinically presenting with progressive nonfluent aphasia: A case report. <i>Neuropathology</i>. Sep 17. doi:10.1111/neup.12942. 6. Manuel Schweighauser, Holly J Garringer, Therése Klingstedt, K Peter R Nilsson, <u>Masami Masuda-</u>

- Suzukake, Jill R Murrell, Shannon L Risacher, Ruben Vidal, Sjors H W Scheres, Michel Goedert, Bernardino Ghetti, Kathy L Newell. (2023) Mutation Δ K281 in MAPT causes Pick's disease. *Acta Neuropathologica* Aug;146(2):211-226. doi: 10.1007/s00401-023-02598-6.
7. Kohji Mori, Kazue Shigenobu, Goichi Beck, Ryota Uozumi, Yuto Satake, Maki Suzuki, Shizuko Kondo, Shiho Gotoh, Yuki Yonenobu, Makiko Kawai, Yuki Suzuki, Yuko Saito, Eiichi Morii, Masato Hasegawa, Hideki Mochizuki, Shigeo Murayama, Manabu Ikeda. (2023) A heterozygous splicing variant IVS9-7A > T in intron 9 of the MAPT gene in a patient with right-temporal variant frontotemporal dementia with atypical 4 repeat tauopathy. *Acta Neuropathologica Communications*. 2023 Aug 10;11(1):130-130. doi:10.1186/s40478-023-01629-3.
 8. Airi Tarutani, Fuyuki Kametani, Marina Tahira, Yuko Saito, Mari Yoshida, Andrew C Robinson, David M A Mann, Shigeo Murayama, Taisuke Tomita, Masato Hasegawa. (2023) Distinct tau folds initiate templated seeding and alter the post-translational modification profile. *Brain*. Aug 10. doi:10.1093/brain/awad272.(査読有)
 9. Diana Arseni, Renren Chen, Alexey G Murzin, Sew Y Peak-Chew, Holly J Garringer, Kathy L Newell, Fuyuki Kametani, Andrew C Robinson, Ruben Vidal, Bernardino Ghetti, Masato Hasegawa, Benjamin Ryskeldi-Falcon. (2023) TDP-43 forms amyloid filaments with a distinct fold in type A FTLTDP. *Nature*. Aug;620(7975): 898-903.doi:10.1038/s41586-023-06405-w.
 10. Airi Tarutani, Sofia Lövestam, Xianjun Zhang, Abhay Kotecha, Andrew C Robinson, David M A Mann, Yuko Saito, Shigeo Murayama, Taisuke Tomita, Michel Goedert, Sjors H W Scheres, Masato Hasegawa. (2023) Cryo-EM structures of tau filaments from SH-SY5Y cells seeded with brain extracts from cases of Alzheimer's disease and corticobasal degeneration. *FEBS Open Bio*. Aug;13(8): 1394-1404.doi:10.1002/2211-5463.13657.
 11. Hideaki Matsui, Shinji Ito, Hideki Matsui, Junko Ito, Ramil Gabdulkaev, Mika Hirose, Tomoyuki Yamanaka, Akihito Koyama, Taisuke Kato, Maiko Tanaka, Norihito Uemura, Noriko Matsui, Sachiko Hirokawa, Maki Yoshihama, Aki Shimozaawa, Shin-Ichiro Kubo, Kenji Iwasaki, Masato Hasegawa, Ryosuke Takahashi, Keisuke Hirai, Akiyoshi Kakita, Osamu Onodera. (2023) Phosphorylation of α -synuclein at T64 results in distinct oligomers and exerts toxicity in models of Parkinson's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. Jun 6;120(23): e2214652120.doi:10.1073/pnas.2214652120.
 12. Ranabir Chakraborty, Takashi Nonaka, Masato Hasegawa, Chiara Zurzolo. (2023) Tunnelling nanotubes between neuronal and microglial cells allow bi-directional transfer of α -Synuclein and mitochondria. *Cell Death & Disease*. May 18;14(5):329-329. doi:10.1038/s41419-023-05835-8.
 13. Chao Qi, Masato Hasegawa, Masaki Takao, Motoko Sakai, Mayasuki Sasaki, Masashi Mizutani, Akio Akagi, Yasushi Iwasaki, Hiroaki Miyahara, Mari Yoshida, Sjors H W Scheres, Michel Goedert. (2023) Identical tau filaments in subacute sclerosing panencephalitis and chronic traumatic encephalopathy. *Acta Neuropathologica Communications*. May 5;11(1):74-74. doi:10.1186/s40478-023-01565-2.

14. Chao Qi, Bert M Verheijen, Yasumasa Kokubo, Yang Shi, Stephan Tetter, Alexey G Murzin, Asa Nakahara, Satoru Morimoto, Marc Vermulst, Ryogen Sasaki, Eleonora Aronica, Yoshifumi Hirokawa, Kiyomitsu Oyanagi, Akiyoshi Kakita, Benjamin Ryskeldi-Falcon, Mari Yoshida, Masato Hasegawa, Sjors H W Scheres, Michel Goedert. (2023) Tau Filaments from Amyotrophic Lateral Sclerosis/Parkinsonism-Dementia Complex (ALS/PDC) adopt the CTE Fold. *bioRxiv : the preprint server for biology*. Apr 28.doi:10.1101/2023.04.26.538417.
15. Yuki Shimamoto, Naoki Takahashi, Nagaaki Katoh, Yuki Matsui, Yusuke Mochizuki, Masanori Ito, Masahide Yazaki, Fuyuki Kametani, Kenji Kasuno, Yoshiki Sekijima, Hironobu Naiki, Masayuki Iwano. (2023) Light and heavy chain deposition disease with focal amyloid deposition diagnosed with mass spectrometry: a case report. *BMC Nephrology*. Jun 26:24(1). doi:10.1186/s12882-023-03207-0.
16. Kazuna Ikeda, Daisuke Yamamoto, Keiko Usui, Hiroki Takeuchi, Nobuyuki Oka, Nagaaki Katoh, Masahide Yazaki, Fuyuki Kametani, Ichizo Nishino, Shin Hisahara. (2023) A Case of Transthyretin Variant Amyloidosis with a TTR A97D (p.A117D) Mutation Manifesting Remarkable Asymmetric Neuropathy. *Internal Medicine*. doi:10.2169/internalmedicine.0798-22.
17. Yoshiki Takamatsu, Makoto Hashimoto. (2023) [Widely Applicable Strategies Against Cancer, Type II Diabetes, and Neurodegenerative Diseases by Means of Rationally Designed Anti-Amyloidogenic Molecules]. *Brain and nerve*. Oct:75(10):1143-1148. doi:10.11477/mf.1416202491.
18. Takumi Kakimoto, Masato Hosokawa, Mayuko Ichimura-Shimizu, Hirohisa Ogawa, Yuko Miyakami, Satoshi Sumida, Koichi Tsuneyama. (2023) Accumulation of α -synuclein in hepatocytes in nonalcoholic steatohepatitis and its usefulness in pathological diagnosis. *Pathology, research and practice*. Jul:247:154525-154525. doi: 10.1016/j.prp.2023.154525.
19. Yoshinori Tanaka, Shun-ichi Ito, Genjiro Suzuki. (2023) TDP-43 Secretion via Extracellular Vesicles Is Regulated by Macroautophagy. *Autophagy Reports*. Dec 8:3(1). doi:10.1080/27694127.2023.2291250.
20. Yoshinori Tanaka, Shun-ichi Ito, Yuki Honma, Masato Hasegawa, Fuyuki Kametani, Genjiro Suzuki, Lina Kozuma, Kosuke Takeya, Masumi Eto. (2023) Dysregulation of the Progranulin-driven Autophagy-lysosomal Pathway Mediates Secretion of the Nuclear Protein TDP-43. *Journal of Biological Chemistry*. Sep:105272-105272. doi: 10.1016/j.jbc.2023.105272.
21. Ying Li, Jian Dai, Fuyuki Kametani, Masahide Yazaki, Akihito Ishigami, Masayuki Mori, Hiroki Miyahara, Keiichi Higuchi. (2023) Renal Function in Aged C57BL/6J Mice Is Impaired by Deposition of Age-Related Apolipoprotein A-II Amyloid Independent of Kidney Aging. *American Journal Pathology*. Jun;193(6):725-739. doi: 10.1016/j.ajpath.2023.03.002.

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 28 件)

1. Masato Hasegawa. Molecular dissection of pathological protein aggregates in neurodegenerative diseases, Symposium 4, The 113th Annual Meeting of the Japanese Society of Pathology, 29th Mar, 2024, Nagoya, Japan.
2. 長谷川成人. 認知症の原因となるタンパク質の構造解析と伝播. 大阪大学 令和 5 年度創薬サイエンス部門シンポジウム, 脳疾患を克服するための脳科学研究・技術の最前線, 2024 年 1 月 23 日, 大阪.
3. Masato Hasegawa. Prion-like properties of ALS associated proteins. 34th International Symposium on Amyotrophic Lateral Sclerosis/Motor Neuron Disease. December 7, 2023. Basel, Switzerland.
4. 長谷川成人. 「蓄積病」としての認知症疾患. 第 42 回 日本認知症学会学術集会 Plenary session 2. 奈良県コンベンションセンター. 2023 年 11 月 25 日. 口頭発表.
5. 長谷川成人. ヒトの死後脳研究からみえるもの. 第 42 回 日本認知症学会学術集会 シンポジウム 17. 奈良県コンベンションセンター. 2023 年 11 月 24 日. 口頭発表.
6. 長谷川成人. タウをめぐる研究展開の思い出—井原康夫先生を偲んで—. 第 42 回 日本認知症学会学術集会 井原康夫先生追悼シンポジウム. 奈良県コンベンションセンター. 2023 年 11 月 26 日. 口頭発表.
7. 長谷川成人. 認知症研究の最前線. 第 70 回日本臨床検査医学緑学会学術集会 特別講演. 出島メッセ長崎. 2023 年 11 月 18 日. 口頭発表.
8. 長谷川成人. 認知症や ALS 等の病気の解明に向けた研究の取り組み. 令和 5 年度 上越地域職域健診懇談会. 新潟県上越市. 2023 年 11 月 8 日. 口頭発表.
9. 長谷川成人. 孤発性 ALS の病態研究の最前線. 第 13 回 都医学研シンポジウム From bench-to-bed side の新たな展開～ALS 診療ガイドライン 2023 を踏まえて～. 東京. 2023 年 10 月 28 日. 口頭発表.
10. Masato Hasegawa. Molecular dissection of TDP-43 proteinopathies. 2nd Perry disease international conference in Fukuoka. Fukuoka. 2023. Oct 21.
11. 長谷川成人. プロテインオパチーとしての神経変性疾患. 湯島 Neurology Seminar 2023. 2023 年 10 月 3 日. 東京. 口頭発表.
12. 長谷川成人. 対談 続・宇宙兄弟がつなぐ難病・ALS への挑戦. 第 28 回 日本難病看護学会 学術集会 市民公開講座. 2023 年 10 月 1 日. 新潟
13. 長谷川成人. 神経変性関連タンパク質の構造と性質. 第 12 回 東北パーキンソン病研究会. 2023 年 9 月 16 日. 仙台

14. Masato Hasegawa. Prion-like propagation of pathological proteins in neurodegenerative disorders. AMED Brain/MINDS International Symposium Mechanism of Neurodegeneration 2023. Sep 10, 2023. Tokyo
15. 長谷川成人. 神経変性疾患における病原タンパク質の凝集と伝播. 第34回日本緑内障学会 特別企画. 2023年9月9日. 東京 虎ノ門ヒルズフォーラム 5F メインホール 2023年
16. 長谷川成人. 認知症疾患の病理と進行メカニズム. 富山大学 脳・神経科学シンポジウムー脳疾患に関する研究最前線ー 2023年8月25日. 富山
17. 長谷川成人. 認知症研究の最前線. 東京都福祉局・保健医療局事業所長会. 2023年8月23日. 東京
18. 長谷川成人. SSPEにおけるタウ線維の構造. タウ研究ミーティング. 2023年8月18日, 名古屋
19. 長谷川成人. 認知症の病態形成と進行機構. 富山大学理学部同窓会 創立70周年記念式典記念講演会. 2023年7月22日, 富山
20. 長谷川成人. シヌクレインの最先端. 第17回パーキンソン病・運動障害疾患コングレス. シヌクレイン研究の最前線. 2023年7月22日. 大阪
21. 長谷川成人. 神経変性疾患の神経病理と進行機構. 第31回 日本 Cell Death 学会学術集会. 2023年7月15日, 東京
22. 長谷川成人. 歩んできた道、進むべき道～教職員に伝えたいこと～. 令和5年度 妙高支部全体研修. 2023年7月11日, 妙高市
23. 長谷川成人. 歩んできた道、進むべき道～妙高市中学生に伝えたいこと～. 第9回「キャリア教育フォーラム in 妙高～夢の扉～」 2023年7月11日, 妙高市
24. 長谷川成人. 神経変性の原因となる異常タンパク質の解析. 第5回 甲信越 Neuro Conference 2023. 2023年6月24. 東京
25. 長谷川成人. 神経変性疾患関連蛋白の原子構造. 第64回日本神経学会学術大会. 2023年6月2日. 千葉.
26. 長谷川成人. 認知症の神経病理と進行機序について. 第11回 近未来医療フォーラム 認知症：診断・治療の新展開 ～健康長寿社会実現への貢献～. 2023年4月28日. 東京 (ハイブリッド開催).
27. 長谷川成人. 神経変性の原因となる異常タンパク質のプリオン様性質とその構造. Neurology Special Web Seminar. 2023年4月19日. 福岡 (ハイブリッド開催).

28. <u>長谷川成人</u> . 神経変性疾患の原因となるタウ、 α シヌクレイン、TDP-43 凝集体の構造解析. 第 112 回日本病理学会総会ワークショップ 17 / Workshop 17 (W17) 難病克服を目指す, ヒト死後脳研究の成果と未来. 2023 年 4 月 15 日. 下関.
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	学習記憶プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
1. Mai Takakura, Yu Hong Lam, Reiko Nakagawa, Man Yung Ng, Xinyue Hu, Priyanshu Bhargava, Abdalla G. Alia, Yuzhe Gu, Zigao Wang, Takeshi Ota, Yoko Kimura, Nao Morimoto, Fumitaka Osakada, Ah Young Lee, Danny Leung, <u>Tomoyuki Miyashita</u>, Juan Du, Hiroyuki Okuno, Yukinori Hirano. (2023) Differential second messenger signaling via dopamine neurons bidirectionally regulates memory retention. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences</i>. Aug 28:120(36). doi:10.1073/pnas.2304851120. 2. <u>Tomoyuki Miyashita</u>, Kanako Murakami, Emi Kikuchi, Kyouko Ofusa, Kyohei Mikami, Kentaro Endo, Takaaki Miyaji, Sawako Moriyama, Kotaro Konno, <u>Hinako Muratani</u>, Yoshinori Moriyama, Masahiko Watanabe, Junjiro Horiuchi, <u>Minoru Saitoe</u>. (2023) Glia transmit negative valence information during aversive learning in Drosophila. <i>Science</i>. Dec 22:382(6677). doi:/10.1126/science.adf7429. 3. Suzuki Mari, <u>Kuromi Hiroshi</u>, Shindo Mayumi, Sakata Nozomi, Niimi Naoko, Fukui Koji, <u>Saitoe Minoru</u>, Sango Kazunori. (2023) A Drosophila model of diabetic neuropathy reveals a role of proteasome activity in the glia. <i>iScience</i>. 2023 May 29;26(6):106997. doi:10.1016/j.isci.2023.106997. eCollection 2023 Jun 16.
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)
1. <u>宮下 知之</u>. 「グリア細胞による嫌悪情報の伝達」第 32 回 多摩キャンパス神経カンファレンス 2023 年 12 月 8 日 2. <u>Maximiliano Martinez-Cordera</u>, <u>黒見 坦</u>, <u>上野耕平</u>, <u>齊藤 実</u>. 「Recall mechanism of the order of memory formation in Drosophila」 生理研 記憶研究会 2023 年 9 月 26 日～27 日

その他 (計 7 件) 自由掲載

1. 松野元美. 「学習後のドーパミン作動性神経活動の亢進が加齢による記憶汎化を引き起こす」 第 46 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～8 日
2. 上野耕平, 齊藤 実. 「ショウジョウバエにおける記憶形成のタイミングを知る神経メカニズム」 2023 年 8 月 3 日 第 46 回日本神経科学大会 仙台国際センター
3. 村谷日向子, 宮下知之, 松野元美, 長野慎太郎, 齊藤 実. 「NMDA 受容体 Mg^{2+} ブロックによる逆行条件付け抑制機構の解明」 2023 年 8 月 3 日 第 46 回日本神経科学大会 仙台国際センター
4. 石川享宏. 「自発運動制御における小脳・基底核出力の異なる様式」 2023 年 8 月 3 日 第 46 回日本神経科学大会 仙台国際センター
5. 長野慎太郎, 上野耕平, 宮下知之, 齊藤 実. 「古典的条件付けを制御する 2 種類の DA 放出の生理機能と分子機構」 2023 年 8 月 2 日 第 46 回日本神経科学大会 仙台国際センター
6. Maximiliano Martinez-Cordera, 齊藤 実, 黒見 坦. 「A subset of 5HT neurons integrates sensory information to induce emotional contagion in Drosophila.」 2023 年 8 月 1 日 第 46 回日本神経科学大会 仙台国際センター
7. 上野耕平. 「Long-term neurobiology of aging 長時間計測が拓く新たな脳機能・病態研究 / Long-term memory formation requires on-demand dopamine release in Drosophila 長期シナプス可塑的变化に必要な新規ドーパミン放出機構」 第 64 回日本神経病理学会総会学術研究会 / 第 66 回日本神経化学学会大会 合同大会 2023 年 7 月 6 日～8 日

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 6 件)	
1.	<u>Sugawara SK</u> , Yamamoto T, <u>Nakayama Y</u> , Hamano YH, Fukunaga M, Sadato N, <u>Nishimura Y</u> . Premovement activity in the mesocortical system links peak force but not initiation of force generation under incentive motivation. <i>Cerebral Cortex.</i> ,2023 Nov 27;33(23):11408-11419. doi:10.1093/cercor/bhad376. (査読有)
2.	Kawai K, <u>Tazoe T</u> , Yanai T, Kanosue K, <u>Nishimura Y</u> . Transsynaptic activation of human lumbar spinal motoneurons by transvertebral magnetic stimulation. <i>Neuroscience Research.</i> , 2023 Oct2:S0168-0102(23)00191-8. doi: 10.1016/j.neures.2023.10.001.(査読有)
3.	Samyoung Kim, <u>Kyuengbo Min</u> , Yeongdae Kim, Shigeyuki Igarashi, Daeyoung Kim, Hyeonseok Kim, Jongho Lee. (2023) Analysis of Differences in Single-Joint Movement of Dominant and Non-Dominant Hands for Human-like Robotic Control. <i>Sensors.</i> 2023 Nov 27;23(23):9443.doi:10.3390 /s23239443. (査読有)
4.	Sato K, <u>Tsuji H</u> , Yorimitsu M, Uehara T, Okazaki Y, Takao S, Hata T, Fukuoka S, Noda T, Kanda H, Ozaki T. Associations among Preoperative Malnutrition, Muscle Loss, and Postoperative Walking Ability in Intertrochanteric Fractures: A Retrospective Study. <i>Acta medica Okayama.</i> 2023 Oct;77(5):511-516. doi:10.18926/AMO/65973.
5.	Sawada M, Yoshino-KS, Ninomiya T, Oishi T, Yamashita T, Onoe H, Takada M, <u>Nishimura Y</u> and Isa T. Reorganization of corticospinal projections after prominent recovery of finger dexterity from partial spinal cord injury in macaque monkeys. <i>eNeuro.</i> , 2023 Aug 7;10(8): ENEURO.0209-23.2023.doi: 10.1523/ENEURO.0209-23.2023 (査読有)
6.	<u>Obara K</u> , Kaneshige M, <u>Suzuki M</u> , <u>Yokoyama O</u> , <u>Tazoe T</u> , <u>Nishimura Y</u> . Corticospinal interface to restore voluntary control of joint torque in a paralyzed forearm following spinal cord injury in non-human primates. <i>Frontiers in Neuroscience.</i> ,2023Mar 7 : 17 : 1127095.doi:10.3389/fnins.2023.1127 095. (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)	
1.	<u>菅原 翔</u> . “ばか力” の仕組み解明 意欲関わる脳部位が鍵「報酬」で強さ向上 共同通信社 高知新聞、他 4 社 掲載 2024.3.24

2. 西村幸男. 知っておきたい神経科学のキーワード 24.Neuroprosthetics *Journal of CLINICAL REHABILITATION* (医歯薬出版株式会社) 2024 Feb 15 臨床リハビリテーション Vol.33 No.2:173-177.
3. 菅原 翔. 「ここぞの力」発揮するには 毎日新聞 2024.1.11
4. 田添歳樹, 河合一武, 西村幸男. 中枢神経損傷に対する人工神経接続を用いたニューロリハビリテーション. 月刊「**脳神経内科**」(科学評論社) 第 98 巻第 5 号 : 677-683. 2023
5. 鈴木迪諒, 西村幸男. 意欲が身体運動に影響を及ぼす神経基盤. **体育の科学** (杏林書院) 第 73 巻 5 月号, 296-300, May 1, 2023

II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)

【国際学会】

1. Nishimura Y. Flexibility of spinal locomotor circuits in humans. OIST Workshop “Sensorimotor Circuits for Limb Control” (2024.3.8 Okinawa) 招待講演
2. Nishimura Y. Chemogenetic activation of convergent inputs to the spinal cord enhances sensory-motor performance in monkeys. 26th Thai Neuroscience Society International Conference (2023.6.9 Phitsanulok, Thai) 招待講演
3. Nishimura Y. Neural prosthetics for restoring lost functions. IBRO-APRC Associate School of Neuroscience 2023 (2023.6.8 Phitsanulok, Thai) 招待講演

【国内学会】

4. 西村幸男. 人工神経接続による脳・脊髄損傷後の運動機能再建 第 23 回 日本再生医療学会総会 (2024.3.21-23 新潟 朱鷺メッセ) 招待講演
5. 西村幸男. 人工神経接続による脳機能再建 第 63 回日本定位・機能神経外科学会 (2024.2.2 札幌) 招待講演
6. 西村幸男. 経椎骨磁気刺激を用いたヒトの二足歩行機能の調査 第 53 回日本臨床神経生理学会学術大会 (2023.12.1 福岡) 教育講演
7. 横山 修. サル頸髄後根切断による体性感覚遮断後の上肢運動機能回復過程における大脳運動・体性感覚皮質の適応的活動変化 第 53 回日本臨床神経生理学会学術大会 (2023.12.1 福岡) シンポジウム
8. 臼田 升. ヒトの異なる皮質領域から発出する皮質脊髄路 第 46 回日本神経科学大会 (Neuroscience Research (NSR) 論文賞 Best Paper Award 受賞記念講演) (2023.8.1 仙台 国際センター) 招待講演

【国際学会】

1. Tazoe T. Athletic training characterizes the activation of lumbar spinal locomotor circuitry in humans. OIST Workshop “Sensorimotor Circuits for Limb Control” (2024.3.8 Okinawa)
2. Suzuki M. Chemogenetic enhancement of motor and somatosensory functions in macaque monkeys. OIST Workshop “Sensorimotor Circuits for Limb Control” (2024.3.8 Okinawa)
3. Tazoe T, Kawai K, Nishimura Y. specific reorganization in human spinal locomotor circuitry in sports athletes. 52nd annual meeting of the Society for Neuroscience(2023.11.15 Washington,D.C., U.S.A)
4. Sugawara S.K, Usuda N, Hamano YH, Nakayama Y, Fukuyama H, Amemiya K, Fukunaga M, Sadato N, Nishimura Y. Ventral midbrain activity links to short- and long-term fluctuations in motor performance.52nd annual meeting of the Society for Neuroscience (2023.11.15 Washington, D.C., U.S.A)
5. Shina A, Sugawara SK, Hoshi Y, Usuda N, Nishijima M, Ueda Y, Okuma J, Momoki M, Ibaraki T, Hoshino M, Nishimura Y. Neural substrates of the motor enhancement induced by emotional imagery.52nd annual meeting of the Society for Neuroscience (2023.11.15 Washington, D.C., U.S.A)
6. Usuda N, Sugawara SK, Nishimura Y. Cortical origins of the ipsilateral corticospinal tract in humans based on diffusion fiber tractography. 52nd annual meeting of the Society for Neuroscience (2023.11.15 Washington,D.C., U.S.A)
7. Umeda T, Yokoyama O, Suzuki M, Kaneshige M, Isa T, Nishimura Y. Primary motor cortex prospectively computes future spinal reflex. 52nd annual meeting of the Society for Neuroscience (2023.11.14, U.S.A)
8. Suzuki M, Kobayashi K, Perlmuter SI, Nishimura Y. Chemogenetic activation of spinal convergent sensorimotor inputs enhances forelimb motor and somatosensory functions in monkeys. 52nd annual meeting of the Society for Neuroscience (2023.11.12 Washington,D.C., U.S.A)
9. Nakayama Y, Yokoyama O, Hoshi E, Nishimura Y. Firing rates of a subset of the primary motor cortex neurons correlate with the initiation of ipsilateral hand movements in monkeys. 11th IBRO World Congress of Neuroscience (2023.9.11 Granada, Spain)
10. Sugawara S.K, Usuda N, Hamano YH, Nakayama Y, Fukuyama H, Amemiya K, Fukunaga M, Sadato N, Nishimura Y. Mesocortical system commonly contributes to short-and long-term

fluctuations in motor performances. The 2023 annual meeting of Neural Control of Movement (2023.04.18 Victoria, Canada)

【国内学会】

11. 西村幸男. 神経解剖から機能への展開 京都大学ヒト行動進化研究センター国際脳科学シンポジウム (2024.3.15 愛知県犬山市)
12. 鈴木迪諒. 広域脳活動計測と遺伝学的神経活動操作 第5回サル脳新技術研究会 (2024.3.1 京都大学)
13. 梅田達也, 横山 修, 鈴木迪諒, 兼重美希, 伊佐 正, 西村幸男. 中枢・末梢神経系の統合的解析による随意運動制御の神経機構の解明 第5回サル脳新技術研究会 (2024.3.1 京都大学)
14. 横山 修, 松尾 健, 大沢伸一郎, 田添歳樹, 藤本 蒼, 新妻邦泰, 遠藤英徳, 西村幸男. 大脳一次体性感覚野への電気刺激によって誘発される感覚経験の量的・時間的な定量化 第26回日本ヒト脳機能マッピング学会 (2024.2.23 ライトキューブ宇都宮)
15. 西村幸男. Wiring neural pathways using a bidirectional neural interface. 神戸大学 CMX 創発医学講演会 (2024.2.19 神戸市)
16. 伊勢崎隆司, 沖津健吾, 小池幸生, 鈴木迪諒, 西村幸男. 脳活動と筋活動の関係性を考慮した筋シナジー解析 第10回日本BMI研究会 (2023.11.11 ATR 京都)
17. Umeda T, Yokoyama O, Suzuki M, Kaneshige M, Isa T, Nishimura Y. Primary motor cortex drives limb muscles by leveraging spinal reflex. The 2nd International Symposium HYPER-ADAPTABILITY (2023.10.29 京都大学)
18. Yokoyama O, Suzuki M, Kaneshige M, Nishimura Y. Changes in voluntary movement-related activity in primary motor and primary somatosensory cortex during motor recovery after dorsal root transection in monkeys. The 2nd International Symposium HYPER-ADAPTABILITY (2023.10.28 京都大学)
19. Shiina A, Sugawara SK, Hoshi Y, Usuda N, Nishijima M, Ueda Y, Okuma J, Momoki M, Ibaraki T, Hoshino M, Nishimura Y. Neural substrates of motor enhancement induced by emotional imagery. 第7回ヒト脳イメージング研究会 (2023.09.09 玉川大学 東京)ポスター
20. Sugawara SK, Usuda N, Fukuyama H, Amemiya K, Nishimura Y. Neural substrates for short- and long-term fluctuations in motor performance: a longitudinal fMRI in a single human. 第7回ヒト脳イメージング研究会 (2023.09.08, 玉川大学 東京) ポスター
21. 田添歳樹. ヒト脊髄歩行中枢における神経可塑性 2023 年度運動制御研究会 (2023.9.7 静岡)

22. 辻 寛謙, 田添歳樹, 西村幸男. 経脊椎磁気刺激による誘発筋応答は求心性神経束由来の成分を含んでいるか? 第 17 回 Motor Control 研究会 (2023.8.26 東京大学 福武ホール)
23. 浦丸浩一, 阿部弘基, 中島和希, 鈴木迪諒, 横山 修, 矢野武明, 西村幸男, 高橋琢哉. Edonerpic maleate は APMA 受容体のシナプス後膜移行によって脊髄損傷後の上肢機能回復を促進する 第 17 回 Motor Control 研究会 (2023.8.25 東京大学 福武ホール)
24. 田添歳樹. 脊髄損傷者の機能回復を促進する新規技術の開発 シンポジスト 第 17 回 Motor Control 研究会 東京大学 福武ホール (2023.8.24 東京大学福武ホール) 口頭
25. 田添歳樹. スポーツ特性に応じたヒト脊髄神経回路の適応 第 31 回日本運動生理学会 (2023.8.23 つくば大学) 口頭
26. 河村 心, 伊勢崎隆司, 鈴木迪諒, 横山 修, 大沢伸一郎, 新妻邦泰, 富永悌二, 西村幸男. 筋電活動を予測する計算論的モデルは脳皮質と筋肉の間の機能的な神経結合を反映して予測を行っている 第 46 回日本神経科学大会 (2023.8.4 仙台国際センター) 口頭
27. 尾原 圭, 兼重美希, 鈴木迪諒, 横山 修, 田添歳樹, 西村幸男. 人工皮質脊髄路を介した脊髄損傷サルの運動機能再建過程における脳皮質ニューロンの迅速な適応 第 46 回日本神経科学大会 (2023.8.3 仙台国際センター)
28. 横山 修, 鈴木迪諒, 西村幸男. 上肢随意運動におけるサル一次運動皮質と一次体性感覚皮質の間の情報の流れの変化 第 46 回日本神経科学大会 (2023.8.2 仙台国際センター)
29. 臼田 升, 菅原 翔, 西村幸男. 拡散強調画像に基づくヒト同側皮質脊髄路の定量評価 第 46 回日本神経科学大会 (2023.8.2 仙台国際センター)
30. 浦丸浩一, 阿部弘基, 中島和希, 鈴木迪諒, 横山 修, 矢野武明, 西村幸男, 高橋琢哉. Evaluation of edonerpic maleate as rehabilitation accelerating agent after spinal cord injury in non-human primates. 第 46 回日本神経科学大会 (2023.8.2 仙台国際センター) 口頭
31. 鈴木迪諒, 小林憲太, 西村幸男. サル頸髄への収束ニューロン群の化学遺伝学的賦活による上肢の体性感覚・運動機能の増強 第 46 回日本神経科学大会 (2023.8.1 仙台国際センター) 口頭

III. その他の発表 (計 1 件)

1. 西村幸男. 「身体の中の機能再建の試み松沢病院創立 144 周年記念講演会」 (2023.11.7 東京都立松沢病院)

IV. 特記事項

【委員会】

1. 西村幸男. 日本生理学会 国際交流委員
2. 西村幸男. 日本 BMI 研究会世話人
3. 西村幸男. Motor Control 研究会理事
4. 西村幸男. 東京都医学総合研究所 実験動物管理者
5. 中山義久. Frontiers in Human Neuroscience 編集委員
6. 田添歳樹. Editorial board member. Journal of Neurophysiology.
7. 田添歳樹. Reviewing editor. Frontiers in Human Neuroscience.
8. 菅原 翔. ヒト脳イメージング研究会 若手ワーキンググループ委員長

【教育活動】

1. 西村幸男. 早稲田大学理工学術院先進理工学部 電気・情報生命工学科 非常勤講師
2. 西村幸男. 新潟大学連携大学院 客員教授
3. 西村幸男. 東北大学大学院医学系研究科（2名）研修生受け入れ
4. 中山義久. 日本大学生産工学部 非常勤講師
5. 横山 修. 東洋大学社会学部 非常勤講師
6. 臼田 升. 早稲田大学人間科学部 e スクール 教育コーチ

【受賞】

1. 田添歳樹. 2023 年度 所内研究発表会 第1部会 優秀発表者（2023.11.22）
2. 臼田 升. Neuroscience Research (NSR) 論文賞 受賞（2023.8 月表彰）

【その他】

2023 年度「電気で動く身体を見てみよう！」第 45 回 サイエンスカフェ in 上北沢
(2024.3.20)

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7件)
1. <u>Mariko Kasai</u>, <u>Hiroshi Sakuma</u>, Yuichi Abe, Ichiro Kuki, Yoshihiro Maegaki, Kei Murayama, Yuka Murofushi, Hiroaki Nagase, Masahiro Nishiyama, Akihisa Okumura, Yasunari Sakai, <u>Hiroko Tada</u>, Masashi Mizuguchi, Jun-ichi Takanashi, Satoshi Akamine, Pin Fee Chong, Tatsuya. (2024) Clinical characteristics of SARS-CoV-2-associated encephalopathy in children: Nationwide epidemiological study. <i>Journal of the Neurological Sciences</i>. Jan. doi:10.1016/j.jns.2024.122867. 2. <u>Hiroshi Sakuma</u>, Jun-Ichi Takanashi, Kazuhiro Muramatsu, Hidehito Kondo, Takashi Shiihara, Motomasa Suzuki, Kazuo Okanari, <u>Mariko Kasai</u>, Osamu Mitani, Tomoyuki Nakazawa, Taku Omata, Konomi Shimoda, Yuichi Abe, Yoshihiro Maegaki, Kei Murayama, Yuka Murofushi, Hiroaki Nagase, Akihisa Okumura, Yasunari Sakai, <u>Hiroko Tada</u>, Masashi Mizuguchi. (2023) Severe pediatric acute encephalopathy syndromes related to SARS-CoV-2. <i>Frontiers in neuroscience</i>. doi:10.3389/fnins.2023.1085082.(査読有) 3. Masashi Mizuguchi, Akiko Shibata, <u>Mariko Kasai</u>, Ai Hoshino. (2023) Genetic and environmental risk factors of acute infection-triggered encephalopathy. <i>Frontiers in neuroscience</i>. doi:10.3389/fnins.2023.1119708. (査読有) 4. <u>Asako Horino-Shimizu</u>, <u>Kengo Moriyama</u>, <u>Takayuki Mori</u>, <u>Kuniko Kohyama</u>, Yasumasa Nishito, <u>Hiroshi Sakuma</u>. (2023) Lipocalin-2 production by astrocytes in response to high concentrations of glutamate. <i>Brain Research</i>. Sep:1815:148463-148463. doi:10.1016/j.brainres.2023.148463. 5. <u>Misato Tsuboi</u>, Yoshitaka Nakamura, <u>Hiroshi Sakuma</u>. (2023) Direct effect of 2-palmitoyl glycerol on promotion of gamma aminobutyric acid synthesis in normal human fetal-derived astrocytes. <i>FEBS open bio</i>. Jul:13(7):1320-1320. doi:10.1002/2211-5463.13649.T 6. <u>Kengo Moriyama</u>, <u>Asako Horino</u>, <u>Kuniko Kohyama</u>, Yasumasa Nishito, Tomohiro Morio, <u>Hiroshi Sakuma</u>. (2024) Oxygen-Glucose Deprivation Increases NR4A1 Expression and Promotes Its Extranuclear Translocation in Mouse Astrocytes. <i>Brain sciences</i>. Feb 29:14(3). doi:10.3390/brainsci14030244. 7. <u>Kuniko Kohyama</u>, <u>Hiroya Nishida</u>, Kimihiko Kaneko, Tatsuro Misu, Ichiro Nakashima, <u>Hiroshi Sakuma</u>. (2023) Complement-dependent cytotoxicity of human autoantibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein. <i>Frontiers in neuroscience</i>. 17:1014071-1014071. doi:10.3389/fnins.2023.1014071.

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 4 件)
1. <u>Sakuma H.</u> Infection-triggered encephalopathy syndrome as a differential diagnosis of autoimmune encephalitis. 16th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2023.8.4-6 (8.6), Bangkok, Thailand. 2. <u>Sakuma H.</u> Immunotherapy in autoimmune encephalitis. 16th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2023.8.4-6 (8.6), Bangkok, Thailand. 3. <u>佐久間啓.</u> 小児の自己免疫性脳炎と自己抗体. シンポジウム「我が国の出血性ショック脳症症候群(HSES)を再考する」. 第 65 回日本小児神経学会学術集会. 2023.5.25～27 (5.26). 岡山 4. <u>佐久間啓.</u> COVID-19 関連出血性ショック脳症症候群. 委員会主催セミナー「小児免疫性神経疾患の臨床と病態 update」. 第 65 回日本小児神経学会学術集会. 2023.5.25～27 (5.25). 岡山
その他 (計 0 件) 自由掲載
なし

III. その他の発表 (計 1 件)

1. <u>佐久間啓.</u> 「抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の臨床」 慶應ニューロサイエンス研究会. 2023.10.7. 慶應大学. 東京

IV. 特記事項

1. <u>佐久間啓.</u> 令和 5 年度東京都保険医療局長賞, 職務発明部門. 「小児の炎症・免疫性神経疾患の実態解明と診療の標準化」 2024.2.16.

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 6 件)
1. Yuichiro Hara, <u>Takuma Kumamoto</u>, Naoko Yoshizawa-Sugata, <u>Kumiko Hirai</u>, <u>Song Xianghe</u>, Hideya Kawaji, <u>Chiaki Ohtaka-Maruyama</u>. (2023) Spatial transcriptome of developmental mouse brain reveals temporal dynamics of gene expressions and heterogeneity of the claustrum. bioRxiv doi:10.1101/2023.04.12.536360. 2. Karin Hori, Satoshi Yamazaki, <u>Chiaki Ohtaka-Maruyama</u>, Tomio Ono, Tomohiro Iguchi, Hisao Masai. (2023) Cdc7 kinase is required for postnatal brain development. Genes to Cells. 28, 679-693.doi: 10.1111/gtc.13059. (査読有) 3. Sayaka Hirai, Hideki Miwa, Hiroko Shimbo, Keisuke Nakajima, Masahiro Kondo, Tomoko Tanaka, <u>Chiaki Ohtaka-Maruyama</u>, Shinobu Hirai, Haruo Okado. (2023) The mouse model of intellectual disability by ZBTB18/RP58 haploinsufficiency shows cognitive dysfunction with synaptic impairment. Mol Psychiatry, 6, 2370-2381 doi:10.1038/s41380-023-01941-3. (査読有) 4. Tomokazu Tsurugizawa, <u>Takuma Kumamoto</u>, Yoshichika Yoshioka. (2023) Micro-magnetic resonance imaging of ex vivo mouse embryos with potato starch suspension. STAR Protocols.Sep:4(3):102483-102483. doi:10.1016/j.xpro.2023.102483.(査読有) 5. Saori Yano-Nashimoto, Anna Truzzi, Kazutaka Shinozuka, Ayako Y Murayama, Takuma Kurachi, <u>Keiko Moriya-Ito</u>, Hironobu Tokuno, Eri Miyazawa, Gianluca Esposito, Hideyuki Okano, Katsuki Nakamura, Atsuko Saito, Kumi O Kuroda. (2024) Anxious about rejection, avoidant of neglect: Infant marmosets tune their attachment based on individual caregiver's parenting style. Communications biology.Feb 20:7(1):212-212. doi:10.1038/s42003-024-05875-6.(査読有) 6. Eriko Nakato, <u>Keisuke Kamimura</u>, Collin Knudsen, Suzuka Masutani, Masahiko Takemura, Yoshiaki Hayashi, Takuya Akiyama, Hiroshi Nakato. (2023) Differential heparan sulfate-dependency of the Drosophila glypicans. Journal of Biological Chemistry. Dec. doi:10.1016/j.jbc.2023.105544. (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)
1. <u>丸山千秋</u>. 大脳新皮質発生の分子機構—サブプレートニューロンと大脳新皮質進化 (2023) Clinical Neuroscience 「脳の進化—多様性と可能性」 vol.41 No.12 中外医学社 (2023 年 12 月号)

II. 学会等発表

招待講演 (計 23 件)

【講演 (計 4 件)】

1. Chiaki Ohtaka-Maruyama. Function and evolution of subplate neurons(SpNs) in the formation of cortical neural circuits. 第 38 回熊本医学・生物化学国際シンポジウム 2023 年 12 月 14 日～15 日
2. Chiaki Ohtaka-Maruyama. The molecular mechanisms underlying the expansion of the primate subplate layer during the evolution of the cerebral cortex. 53th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, Nov11-Nov15,2023.
3. Chiaki Ohtaka-Maruyama. Molecular mechanisms underlying the subplate layer expansion in primates during brain evolution. Evolution and Development of the Mammalian Brains, Jun26,2023.
4. Chiaki Ohtaka-Maruyama. Comparative analysis of neocortical subplate using spatial transcriptomics. Cortical Evolution 2023, Jun21-Jun22,2023.

【一般口頭 (計 2 件)】

5. 隈元拓馬. 「哺乳類大脳新皮質におけるサブプレートニューロン獲得の進化的考察」 第 46 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～8 日
6. 森岡歩夢, 阿知波ひとみ, 神村圭亮, 丸山千秋. 「発生期大脳皮質における Hs3st4(HS 鎖-3O - 硫酸基転移酵素) の機能 (「Function of Hs3st4 in subplate neuron in development cerebral cortex」) 第 42 回日本糖質学会 2023 年 9 月 7 日～9 日

【一般ポスター (計 17 件)】

7. Yasuhiro Matsumura, Kumiko Hirai, Keiko Moriya-Ito, Hiromi Achiwa, Mayumi Okamoto, Chiaki Ohtaka-Maruyama. Is ST18 a key regulator to expand the subplate layer in primates? 第 38 回熊本医学・生物化学国際シンポジウム 2023 年 12 月 14 日～15 日
8. 宋祥赫, 畠中由美子, 笹沼博之, 川路英哉, 福田公子, 丸山千秋. 「大脳新皮質の層形成過程における DNA 損傷とその修復」 第 46 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～8 日
9. Ayumu Morioka, Chiaki Ohtaka-Maruyama. PSTR005.07/C2-Function of Hs3st4 in subplate neuron in developmental cortex. 53th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, Nov11-Nov15,2023.
10. Keisuke Kamimura, Aiko Odajima, Hiroshi Nakato, Chiaki Ohtaka-Maruyama. Roles of glypican and heparan sulfate modifying enzymes in synaptic plasticity at the Drosophila neuromuscular

junction. Glycobiology 2023: Transformative Advances in the Biological Functions of Glycans
Nov 5-Nov 8, 2023.

11. 神村圭亮, 小田嶋愛子, 丸山千秋. 「シナプス可塑性におけるグリピカンとヘパラン硫酸修飾酵素の機能解析」(「Roles of glypican and heparan sulfate modifying enzymes in synaptic plasticity」) 第 96 回日本生化学会大会 2023 年 10 月 31 日～11 月 2 日
12. 阿知波ひとみ, 伊東恭子, 矢迫 毅, 吉沢直子, 夫 律子, 原雄一郎, 川路英哉, 多賀巖太郎, 丸山千秋. 「ヒト胎児脳における細胞構築と遺伝子発現」日本赤ちゃん学会第 23 回学術集会 2023 年 8 月 4 日～6 日
13. 隈元拓馬, 野口友理佳, 片山涼香, 眞田莉花, 丸山千秋. 「CTGF 陽性サブプレートニューロンの細胞運命決定のメカニズム」第 46 回日本神経科学学会 2023 年 8 月 1 日～4 日
14. 松村泰宏, 丸山千秋. 「霊長類とマウスでのサブプレートマーカー遺伝子の比較解析」第 46 回日本神経科学学会 2023 年 8 月 1 日～4 日
15. 森岡歩夢, 阿知波ひとみ, 丸山千秋. 「発生期大脳皮質におけるヘパラン硫酸 3-O 硫酸基転移酵素 (Hs3st4) の発現と機能」第 46 回日本神経科学学会 2023 年 8 月 1 日～4 日
16. 和田京介, 隈元拓馬, 丸山千秋. 「ニワトリとマウス発生期大脳形成過程における神経細胞移動様式の比較解析」第 46 回日本神経科学学会 2023 年 8 月 1 日～4 日
17. 片山涼香, 隈元拓馬, 丸山千秋, 花嶋かりな. 「鳥類大脳における感覚入力細胞産生メカニズムの解析」第 46 回日本神経科学学会 2023 年 8 月 1 日～4 日
18. 野村 遥, 丸山千秋. 「ジフテリア毒素 (DT) とその受容体 (DTR) の発現制御系を用いた、マウス大脳皮質サブプレートニューロン (SpN) 細胞死誘導制御モデルマウス作成の試み」第 46 回日本神経科学学会 2023 年 8 月 1 日～4 日
19. 杉田祐輔, 守屋敬子, 丸山千秋. 「サブプレートニューロンは生後発達過程におけるサブタイプ特異的な減少と生存傾向を示す」第 46 回日本神経科学学会 2023 年 8 月 1 日～4 日
20. 野口友理佳, 隈元拓馬, 丸山千秋. 「哺乳類の大脳皮質におけるサブプレートニューロンの早期マーカーの同定」第 46 回日本神経科学学会 2023 年 8 月 1 日～4 日
21. 阿知波ひとみ, 森岡歩夢, 隈元拓馬, 由良 敬, 原雄一郎, 川路英哉, 丸山千秋. 「胎生期マウスサブプレートニューロンのサブタイプ同定」第 46 回日本神経科学学会 2023 年 8 月 1 日～4 日
22. Takuma Kumamoto, Yurika Noguchi, Ryoka Katayama, Rika Sanada, Chiaki Ohtaka-Maruyama. Mechanisms of CTGF-positive subplate neuron specification during cortical development and evolution. Cortical Evolution 2023, Jun21-Jun22, 2023.

23. Kyosuke Wada, Takuma Kumamoto, Chiaki Ohtaka-Maruyama. Comparative analysis of neuronal migration in the developing brains of birds and mammals. Cortical Evolution 2023, Jun21-Jun22,2023.

その他 (計 27 件) 自由掲載

1. 和田京介, 隈元拓馬, 丸山千秋.「鳥類と哺乳類の神経細胞移動の比較解析から、保存された大脳進化のメカニズムを探索する」第 17 回神経発生討論会・第 20 回成体脳のニューロン新生 合同大会 2024 年 3 月 8 日～9 日
2. 杉田祐輔, 守屋敬子, 花嶋かりな, 丸山千秋.「マウス発生期大脳皮質における早生まれのサブプレートニューロンは生後残存し、成体 6b 層に局在する」第 17 回神経発生討論会・第 20 回成体脳のニューロン新生 合同大会 2024 年 3 月 8 日～9 日
3. 守屋敬子, 鈴木穰, 丸山千秋.「コモンマーモセット大脳皮質発生におけるサブプレート層の系統学的特性」第 13 回マーモセット研究会 2024 年 2 月 20 日～21 日
4. 松村泰宏.「大脳皮質形成におけるサブプレート (SP) 層の役割とその進化」生理研研究会 (胎児脳 2024) 2024 年 2 月 16 日～17 日
5. 片山涼香.「鳥類大脳における感覚入力細胞産生メカニズムの解析」生理研研究会 (胎児脳 2024) 2024 年 2 月 16 日～17 日
6. 丸山千秋.「サブプレート神経活動のダイナミズムによる脳神経回路の発達機構」【AMED 早期ライフ】領域会議 2024 年 1 月 10 日～12 日
7. 畠中由美子, 丸山千秋.「サブプレートニューロンサブタイプ決定とその発生時期の関係」【AMED 早期ライフ】領域会議 2024 年 1 月 10 日～12 日
8. 松村泰宏, 平井久美子, 守屋敬子, 阿知波ひとみ, 岡本真由美, 丸山千秋.「転写因子 ST18 は霊長類でのサブプレート層の拡大化に寄与する」【AMED 早期ライフ】領域会議 2024 年 1 月 10 日～12 日
9. 守屋敬子, 丸山千秋.「マーモットを用いた脳進化におけるサブプレート層拡大のメカニズム」2023 年度「先進ゲノム支援」拡大班会議 2023 年 12 月 25 日～26 日
10. 隈元拓馬, 丸山千秋.「発生期のニワトリ大脳におけるグリア細胞発現様式」第 47 回鳥類内分泌研究会 2023 年 12 月 1 日～2 日
11. 和田京介, 隈元拓馬, 丸山千秋.「鳥類と哺乳類の神経細胞移動の比較解析から、大脳進化のメカニズムを考察する」第 47 回鳥類内分泌研究会 2023 年 12 月 1 日～2 日
12. 片山涼香, 隈元拓馬, 丸山千秋, 花嶋かりな.「鳥類大脳における感覚入力細胞産生メカニズムの解析」第 47 回鳥類内分泌研究会 2023 年 12 月 1 日～2 日

13. Chiaki Ohtaka-Maruyama. Comparative Analysis of Neocortical Subplate using Spatial Transcriptome. National Cancer Institute, Nov17, 2023.
14. 丸山千秋.「脳神経回路の発達と障害のメカニズムの解明」公益財団法人アステラス病理代謝研究会 2023 年度研究交歓会 2023 年 10 月 21 日
15. 丸山千秋.「分子マーカーから探る大脳新皮質の発生・進化におけるサブプレートニューロンの役割の解明」公益財団法人山田科学振興財団 2023 年度研究交歓会 2023 年 10 月 21 日
16. 松村泰宏, 丸山千秋.「ヒト大脳皮質サブプレート層の進化を担う分子メカニズムの探索」精神・神経疾患領域/早朝ライフ連携推進ワークショップ 2023 年 8 月 29 日
17. 阿知波ひとみ.「マウス・ヒトサブプレート発現遺伝子の比較」AMED 班会議 2023 年 5 月 12 日～13 日 東京都医学総合研究所
18. 片山涼香.「鳥類大脳における感覚入力細胞産生メカニズムの解析」AMED 班会議 2023 年 5 月 12 日～13 日 東京都医学総合研究所
19. 宋祥赫.「発生期大脳における放射状移動ニューロンの DNA 損傷と修復」AMED 班会議 2023 年 5 月 12 日～13 日 東京都医学総合研究所
20. 和田京介.「発生期大脳形成過程におけるニワトリとマウスの神経細胞移動様式の比較解析」AMED 班会議 2023 年 5 月 12 日～13 日 東京都医学総合研究所
21. 松村泰宏.「ヒト大脳皮質サブプレート層の進化を担う分子メカニズムの解明」AMED 班会議 2023 年 5 月 12 日～13 日 東京都医学総合研究所
22. 守屋敬子.「コモンマーマセットから探る霊長類特異的サブプレートの特徴」AMED 班会議 2023 年 5 月 12 日～13 日 東京都医学総合研究所
23. 畠中由美子.「サブプレートニューロンサブタイプとその誕生日に関連はあるか？」AMED 班会議 2023 年 5 月 12 日～13 日 東京都医学総合研究所
24. 野村 遥.「マウス大脳皮質におけるサブプレートニューロン(SpN)数及び活動低下マウス作製の試み」AMED 班会議 2023 年 5 月 12 日～13 日 東京都医学総合研究所
25. 隈元拓馬.「神経入力依存的なサブプレートニューロン運命決定機構」AMED 班会議 2023 年 5 月 12 日～13 日 東京都医学総合研究所
26. 森岡歩夢.「発生期大脳皮質における糖鎖修飾酵素の発現と機能」AMED 班会議 2023 年 5 月 12 日～13 日 東京都医学総合研究所
27. 丸山千秋.「サブプレートニューロンの脳発達とその進化における役割」AMED 班会議 2023 年 5 月 12 日～13 日 東京都医学総合研究所

III. その他の発表（計 2 件）

1. 丸山千秋. 「脳がきちんと出来るために機能する、サブプレートニューロンの正体とは？」 JAAS 年次大会 2023 「会いに行ける科学者フェス」 2023 年 10 月 7 日～9 日
2. 和田京介, 隈元拓馬, 丸山千秋. 「トリとマウスから探る大脳進化の道筋」 JAAS 年次大会 2023 「会いに行ける科学者フェス」 2023 年 10 月 7 日～9 日

IV. 特記事項

1. 丸山千秋. フロントランナーセミナー「脳発生の不思議に魅せられて」お茶の水女子大学理系女性育成啓発研究所 2023 年 9 月 24 日

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 8 件)
1. <u>Koichi Tabata</u>, Shuraku Son, Jun Miyata, <u>Kazuya Toriumi</u>, <u>Mitsuhiro Miyashita</u>, <u>Kazuhiro Suzuki</u>, <u>Masanari Itokawa</u>, Hidehiko Takahashi, Toshiya Murai, <u>Makoto Arai</u>. (2024) Association of homocysteine with white matter dysconnectivity in schizophrenia. <i>Schizophrenia (Heidelberg, Germany)</i>. 10(1):39. doi:10.1038/s41537-024-00458-0. 2. Ana Canseco-Alba, <u>Koichi Tabata</u>, Momoki Yukihiro, Taharima Tabassum, <u>Yasue Horiuchi</u>, Tadao Arinami, Emmanuel S Onaivi, Hiroki Ishiguro. (2024) Cannabinoid CB2 receptors and hypersensitivity to methamphetamine: Vulnerability to schizophrenia. <i>Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry</i>. 130:110924. doi:10.1016/j.pnpbp.2023.110924. 3. Tzuyao Lo, Itaru Kushima, Hiroki Kimura, Branko Aleksic, Takashi Okada, Hidekazu Kato, Toshiya Inada, Yoshihiro Nawa, Youta Torii, Maeri Yamamoto, Ryo Kimura, Yasuko Funabiki, Hirotaka Kosaka, Shusuke Numata, Kiyoto Kasai, Tsukasa Sasaki, Shigeru Yokoyama, Toshio Munesue, Ryota Hashimoto, Yuka Yasuda, Michiko Fujimoto, Masahide Usami, <u>Masanari Itokawa</u>, <u>Makoto Arai</u>, Kazutaka Ohi, Toshiyuki Someya, Yuichiro Watanabe, Jun Egawa, Tsutomu Takahashi, Michio Suzuki, Hidenori Yamasue, Nakao Iwata, Masashi Ikeda, Norio Ozaki. (2023) Association between copy number variations in parkin (PRKN) and schizophrenia and autism spectrum disorder: A case-control study. <i>Neuropsychopharmacology reports</i>. 44(1):42-45. doi:10.1002/npr2.12370. 4. <u>Kazuya Toriumi</u>, Kyoka Iino, Azuna Ozawa, <u>Mitsuhiro Miyashita</u>, <u>Shudo Yamasaki</u>, <u>Kazuhiro Suzuki</u>, Hiraki Sugawa, <u>Koichi Tabata</u>, Satoshi Yamaguchi, Satoshi Usami, <u>Masanari Itokawa</u>, <u>Atsushi Nishida</u>, Ryoji Nagai, Hidenori Kamiguchi, <u>Makoto Arai</u>. (2023) Glucuronic acid is a novel source of pentosidine, associated with schizophrenia. <i>Redox Biology</i>. 67:102876. doi:10.1016/j.redox.2023.102876. 5. Shuraku Son, <u>Makoto Arai</u>, <u>Kazuya Toriumi</u>, Christina Andica, Daisuke Matsuyoshi, Koji Kamagata, Shigeki Aoki, Takahiko Kawashima, Takanori Kochiyama, Tomohisa Okada, Yasutaka Fushimi, Yuji Nakamoto, Yuko Kobayashi, Toshiya Murai, <u>Masanari Itokawa</u>, Jun Miyata. (2023) Association between enhanced carbonyl stress and decreased apparent axonal density in schizophrenia by multimodal white matter imaging. <i>Scientific reports</i>. 13(1):12220. doi:10.1038/s41598-023-39379-w. 6. Ryuta Mizutani, Rino Saiga, Yoshiro Yamamoto, Masayuki Uesugi, Akihisa Takeuchi, Kentaro Uesugi, Yasuko Terada, Yoshio Suzuki, Vincent De Andrade, Francesco De Carlo, Susumu

Takekoshi, Chie Inomoto, Naoya Nakamura, Youta Torii, Itaru Kushima, Shuji Iritani, Norio Ozaki, Kenichi Oshima, Masanari Itokawa, Makoto Arai. (2023) Structural aging of human neurons is opposite of the changes in schizophrenia. *PLoS One*. 18(6):e0287646. doi: 10.1371/journal.pone.0287646.

7. Yu-Han H. Hsu, Greta Pintacuda, Ruize Liu, Eugeniu Nacu, April Kim, Kalliopi Tsafou, Natalie Petrossian, William Crotty, Jung Min Suh, Jackson Riseman, Jacqueline M. Martin, Julia C. Biagini, Daya Mena, Joshua K.T. Ching, Edyta Malolepsza, Taibo Li, Tarjinder Singh, Tian Ge, Shawn B. Egri, Benjamin Tanenbaum, Caroline R. Stanclift, Annie M. Apffel, Steven A. Carr, Monica Schenone, Jake Jaffe, Nadine Fornelos, Hailiang Huang, Kevin C. Eggan, Kasper Lage, Stephan Ripke, Benjamin M Neale, Aiden Corvin, James Tr Walters, Kai-How Farh, Peter A Holmans, Phil Lee, Brendan Bulik-Sullivan, David A Collier, Hailiang Huang, Tune H Pers, Ingrid Agartz, Esben Agerbo, Margot Albus, Madeline Alexander, Farooq Amin, Silviu A Bacanu, Martin Begemann, Richard A Belliveau Jr, Judit Bene, Sarah E Bergen, Elizabeth Bevilacqua, Tim B Bigdeli, Donald W Black, Richard Bruggeman, Nancy G Buccola, Randy L Buckner, William Byerley, Wiepke Cahn, Guiqing Cai, Dominique Champion, Rita M Cantor, Vaughan J Carr, Noa Carrera, Stanley V Catts, Kimberley D Chambert, Raymond Ck Chan, Ronald Yl Chan, Eric Yh Chen, Wei Cheng, Eric Fc Cheung, Siow Ann Chong, C Robert Cloninger, David Cohen, Nadine Cohen, Paul Cormican, Nick Craddock, James J Crowley, David Curtis, Michael Davidson, Kenneth L Davis, Franziska Degenhardt, Jurgen Del Favero, Ditte Demontis, Dimitris Dikeos, Timothy Dinan, Srdjan Djurovic, Gary Donohoe, Elodie Drapeau, Jubao Duan, Frank Dudbridge, Naser Durmishi, Peter Eichhammer, Johan Eriksson, Valentina Escott-Price, Laurent Essioux, Ayman H Fanous, Martilias S Farrell, Josef Frank, Lude Franke, Robert Freedman, Nelson B Freimer, Marion Friedl, Joseph I Friedman, Menachem Fromer, Giulio Genovese, Lyudmila Georgieva, Ina Giegling, Paola Giusti-Rodríguez, Stephanie Godard, Jacqueline I Goldstein, Vera Golimbet, Srihari Gopal, Jacob Gratten, Lieuwe de Haan, Christian Hammer, Marian L Hamshere, Mark Hansen, Thomas Hansen, Vahram Haroutunian, Annette M Hartmann, Frans A Henskens, Stefan Herms, Joel N Hirschhorn, Per Hoffmann, Andrea Hofman, Mads V Hollegaard, David M Hougaard, Masashi Ikeda, Inge Joa, Antonio Julià, René S Kahn, Luba Kalaydjieva, Sena Karachanak-Yankova, Juha Karjalainen, David Kavanagh, Matthew C Keller, James L Kennedy, Andrey Khrunin, Yunjung Kim, Janis Klovins, James A Knowles, Bettina Konte, Vaidutis Kucinskas, Zita Ausrele Kucinskiene, Hana Kuzelova-Ptackova, Anna K Kähler, Claudine Laurent, Jimmy Lee, S Hong Lee, Sophie E Legge, Bernard Lerer, Miaoxin Li, Tao Li, Kung-Yee Liang, Jeffrey Lieberman, Svetlana Limborska, Carmel M Loughland, Jan Lubinski, Jouko Lönnqvist, Milan Macek, Patrik Ke Magnusson, Brion S Maher, Wolfgang Maier, Jacques

Mallet, Sara Marsal, Manuel Mattheisen, Morten Matningsdal, Robert W McCarley, Colm McDonald, Andrew M McIntosh, Sandra Meier, Carin J Meijer, Bela Meleg, Ingrid Melle, Raquelle I Mesholam-Gately, Andres Metspalu, Patricia T Michie, Lili Milani, Vihra Milanova, Younes Mokrab, Derek W Morris, Ole Mors, Kieran C Murphy, Robin M Murray, Inez Myin-Germeys, Bertram Müller-Myhsok, Mari Nelis, Igor Nenadic, Deborah A Nertney, Gerald Nestadt, Kristin K Nicodemus, Liene Nikitina-Zake, Laura Nisenbaum, Annelie Nordin, Eadbhard O'Callaghan, Colm O'Dushlaine, F Anthony O'Neill, Sang-Yun Oh, Ann Olincy, Line Olsen, Jim Van Os, Christos Pantelis, George N Papadimitriou, Sergi Papiol, Elena Parkhomenko, Michele T Pato, Tiina Paunio, Milica Pejovic-Milovancevic, Diana O Perkins, Olli Pietiläinen, Jonathan Pimm, Andrew J Pocklington, John Powell, Alkes Price, Ann E Pulver, Shaun M Purcell, Digby Quested, Henrik B Rasmussen, Abraham Reichenberg, Mark A Reimers, Alexander L Richards, Joshua L Roffman, Panos Roussos, Douglas M Ruderfer, Veikko Salomaa, Alan R Sanders, Ulrich Schall, Christian R Schubert, Thomas G Schulze, Sibylle G Schwab, Edward M Scolnick, Rodney J Scott, Larry J Seidman, Jianxin Shi, Engilbert Sigurdsson, Teimuraz Silagadze, Jeremy M Silverman, Kang Sim, Petr Slominsky, Jordan W Smoller, Hon-Cheong So, Chris Ca Spencer, Eli A Stahl, Hreinn Stefansson, Stacy Steinberg, Elisabeth Stogmann, Richard E Straub, Eric Strengman, Jana Strohmaier, T Scott Stroup, Mythily Subramaniam, Jaana Suvisaari, Dragan M Svrakic, Jin P Szatkiewicz, Erik Söderman, Srinivas Thirumalai, Draga Toncheva, Sarah Tosato, Juha Veijola, John Waddington, Dermot Walsh, Dai Wang, Qiang Wang, Bradley T Webb, Mark Weiser, Dieter B Wildenauer, Nigel M Williams, Stephanie Williams, Stephanie H Witt, Aaron R Wolen, Emily Hm Wong, Brandon K Wormley, Hualin Simon Xi, Clement C Zai, Xuebin Zheng, Fritz Zimprich, Naomi R Wray, Kari Stefansson, Peter M Visscher, Rolf Adolfsson, Ole A Andreassen, Douglas Hr Blackwood, Elvira Bramon, Joseph D Buxbaum, Anders D Børglum, Sven Cichon, Ariel Darvasi, Enrico Domenici, Hannelore Ehrenreich, Tõnu Esko, Pablo V Gejman, Michael Gill, Hugh Gurling, Christina M Hultman, Nakao Iwata, Assen V Jablensky, Erik G Jönsson, Kenneth S Kendler, George Kirov, Jo Knight, Todd Lencz, Douglas F Levinson, Qingqin S Li, Jianjun Liu, Anil K Malhotra, Steven A McCarroll, Andrew McQuillin, Jennifer L Moran, Preben B Mortensen, Bryan J Mowry, Markus M Nöthen, Roel A Ophoff, Michael J Owen, Aarno Palotie, Carlos N Pato, Tracey L Petryshen, Danielle Posthuma, Marcella Rietschel, Brien P Riley, Dan Rujescu, Pak C Sham, Pamela Sklar, David St Clair, Daniel R Weinberger, Jens R Wendland, Thomas Werge, Mark J Daly, Patrick F Sullivan, Michael C O'Donovan, Hailiang Huang, Shengying Qin, Akira Sawa, Sibylle G Schwab, Rene Kahn, Kyung Sue Hong, Wenzhao Shi, Ming Tsuang, Masanari Itokawa, Gang Feng, Jianjun Liu, Stephen J Glatt, Nakao Iwata, Masashi Ikeda, Xianchang Ma, Jimmy Lee, Jinsong Tang, Yunfeng Ruan, Ruize Liu, Feng Zhu, Yasue Horiuchi, Byung Dae

Lee, Eun-Jeong Joo, Woojae Myung, Kyooseb Ha, Hong-Hee Won, Ji Hyung Baek, Young Chul Chung, Sung-Wan Kim, Dieter B Wildenauer, Agung Kusumawardhani, Wei J Chen, Hai-Gwo Hwu, Kang Sim, Akitoyo Hishimoto, Ikuro Otsuka, Ichiro Sora, Tomoko Toyota, Takeo Yoshikawa, Hiroshi Kunugi, Kotaro Hattori, Sayuri Ishiwata, Shusuke Numata, Tetsuro Ohmori, Makoto Arai, Yuji Ozeki, Kumiko Fujii, Se Joo Kim, Heon-Jeong Lee, Yong Min Ahn, Se Hyun Kim, Kazufumi Akiyama, Kazutaka Shimoda, Makoto Kinoshita. (2023) Using brain cell-type-specific protein interactomes to interpret neurodevelopmental genetic signals in schizophrenia. *iScience*. 26(5):106701. doi:10.1016/j.isci.2023.106701.

8. Takeshi Nagashima, Kenichi Urakami, Yuji Shimoda, Keiichi Ohshima, Masakuni Serizawa, Keiichi Hatakeyama, Sumiko Ohnami, Shumpei Ohnami, Akane Naruoka, Yasue Horiuchi, Akira Iizuka, Koji Maruyama, Yasuto Akiyama, Ken Yamaguchi. (2023) Comparative analysis of tumor content estimation methods based on simulated tumor samples identified their impact on somatic variant detection in cancer whole genome sequencing. *Biomedical research* 44(4):161-171. doi: 10.2220/biomedres.44.161.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 6 件)

1. 鳥海和也, 新井誠. 統合失調症におけるペントシジン蓄積の分子機序. 日本生物学的精神医学会誌 34 (3) : 111-116, 2023.
2. Wang Tianran, Kazuya Toriumi, Kazuhiro Suzuki, Masanari Itokawa, Makoto Arai. IMARS Highlights, 18(4): 12-13, 2023.
3. 田畑光一, 鳥海和也, 新井誠. 特集. 統合失調症診療のフロンタライン Part2: 統合失調症のバイオマーカーの可能性. 臨床精神医学 52(5): 497-504, 2023.
4. 糸川昌成. 第 1 章 2 節 A.脳の構造と機能, B.心の生物学的理解. 新・精神保健福祉士シリーズ 1 精神医学と精神医療:22-32, 2023.
5. 糸川昌成. ベッドから考える疾患研究. 日本精神薬学会誌 6(2): 16-21, 2023.
6. 新井誠, 石田裕昭, 鳥海和也. カルボニルストレスと統合失調症. 精神医学 65(4) 425-434, 2023.

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
なし
その他 国際学会 (計 3 件) 自由掲載
1. Wang Tianran, <u>Kazuya Toriumi</u>, <u>Kazuhiro Suzuki</u>, <u>Mitsuhiro Miyashita</u>, Azuna Ozawa, Mayuko Masada, <u>Masanari Itokawa</u>, <u>Makoto Arai</u>. Amyloban, extracted from <i>Herichium erinaceus</i>, recovers social defeat stress-mediated social deficits by suppressing the dopaminergic system. Society for Neuroscience 2023, USA [14/Nov/2023] (ポスター発表) 2. Yasufumi Tomita, <u>Kazuhiro Suzuki</u>, <u>Shudo Yamasaki</u>, <u>Mitsuhiro Miyashita</u>, <u>Kazuya Toriumi</u>, <u>Masanari Itokawa</u>, <u>Atsushi Nishida</u>, <u>Makoto Arai</u>. Urinary exosomal microRNAs as predictive biomarkers for persistent psychotic-like experiences. Society for Neuroscience 2023, USA [13/Nov/2023] (ポスター発表) 3. <u>Koichi Tabata</u>, Hiroki Shiwaku, Hidehiko Takahashi, <u>Makoto Arai</u>. Hypozincemia is associated with clinical severities of schizophrenia. The 5th UK-Japan Neuroscience Symposium, Wales, UK. [01/Sep/2023] (ポスター発表)

III. その他の発表 (計 34 件)

国内学会発表
1. <u>石田裕昭</u>. 性成熟期に糖化ストレスを亢進させた統合失調症モデルザルの作出と病理解明一般社団法人 予防衛生協会 第 27 回予防衛生協会セミナー『動物技術者教育の現状と展望』[2023/12/2] (口頭発表) 2. <u>田畑光一</u>, <u>宮下光弘</u>, <u>鳥海和也</u>, <u>糸川昌成</u>, 高橋英彦, <u>新井誠</u>. 低亜鉛血症を伴う統合失調症の臨床的特徴. 第 45 回生物学的精神医学会年会. [2023/11/6] (ポスター発表) 3. <u>新井誠</u>. シンポジウム: グリケーション研究で病気がみえる[3S07e-04] グリケーションと統合失調症. 第 96 回日本生化学会大会 [2023/11/2] (口頭発表) 4. 荻原禪, 小澤有都菜, <u>鳥海和也</u>, 王恬冉, 松田憲之, <u>新井誠</u>. 統合失調症と関与するペントシジンの特性. 第 96 回日本生化学会大会 [2023/11/1] (ポスター発表) 5. <u>鳥海和也</u>, 飯野響歌, 小澤有都菜, <u>宮下光弘</u>, 鈴木一浩, 須川日加里, <u>田畑光一</u>, <u>糸川昌成</u>, 永井竜児, 上口英則, <u>新井誠</u>. 統合失調症に関連した新規ペントシジン合成経路の同定. 第 96 回日本生化学会大会 [2023/10/31] (ポスター発表) 6. 飯野響歌, <u>鳥海和也</u>, 林謙次郎, <u>糸川昌成</u>, <u>新井誠</u>. 統合失調症に関連した AKR1A1 機能賦活剤の探索. 第 96 回日本生化学会大会 [2023/10/31] (ポスター発表)

7. 飯野響歌, 鳥海和也, 林謙次郎, 糸川昌成, 新井誠. AKR1A1 を標的とした統合失調症の新規治療薬のスクリーニング. 第 33 回日本メイラード学会 [2023/10/12] (ポスター発表)
8. 鳥海和也, 飯野響歌, 小澤有都菜, 宮下光弘, 鈴木一浩, 田畑光一, 糸川昌成, 新井誠. 統合失調症における新規ペントシジン前駆物質グルクロン酸についての臨床学的解析. 第 33 回日本メイラード学会 [2023/10/12] (ポスター発表)
9. 石田裕昭, 新井誠. 非ヒト霊長類のペントシジン脳内蓄積は易怒・興奮と鬱様・不活発行動と同期する. 第 33 回日本メイラード学会 [2023/10/13] (一般演題)
10. 田畑光一, 山崎修道, 勝田奈那, 須川日加里, 鳥海和也, 宮下光弘, 糸川昌成, 高橋英彦, 永井竜児, 西田淳志, 新井誠. 思春期の精神病症状と周産期に蓄積した AGE の適応的な関連. 第 33 回日本メイラード学会 [2023/10/13] (一般演題)
11. 田畑光一, 宮下光弘, 鳥海和也, 糸川昌成, 高橋英彦, 新井誠. 低亜鉛血症を伴う統合失調症の臨床的特徴. 第 34 回日本微量元素学会学術集会 [2023/09/15] (口頭発表・優秀演題賞)
12. 糸川昌成. 脳を見る. シンポジウム 34. 第 119 回日本精神神経学会学術総会. パシフィコ横浜ノース, 東京[2023/6/22](司会)
13. 糸川昌成. マイクロアグレッションの理解と克服～精神医療の向上と共生社会の実現のために. シンポジウム 108. 第 119 回日本精神神経学会学術総会. パシフィコ横浜ノース, 東京[2023/6/24](指定発言)
14. 糸川昌成. 心はどこまで脳なのだろうか. 日本ヨーガ学会研究総会かながわ. ステーションコンファレンス川崎, 川崎[2023/5/20]

講演会等

1. 糸川昌成. 心はどれくらい脳なのかー分子生物学が語る精神の科学ー. 東京大学教養学部 2023 年度 S セメスター「全学体験ゼミナール」. 東京都医学総合研究所, 都立松沢病院, 世田谷 [2023/12/17]
2. 糸川昌成. ‘生きる’ 物語-こころの健康- [講演]. 日本赤十字大学 誰でも学べるセミナー 日赤看護大学広尾キャンパス, 東京[2023/12/9]
3. 糸川昌成. 脳は心の一部 [講演]. 退院準備講座 松沢病院 54 病棟, 東京[2023/11/29]
4. 糸川昌成. みんなで統合失調症を学ぶ～当事者や家族だけで悩まない社会に～[講演]. 精神保健福祉普及啓発講演会. オンライン開催、福井県社会福祉センター[2023/10/6]
5. 糸川昌成. 心ってどこまで脳なの? [講演]鳥山生涯学習セミナー. 鳥山区民センター, 東京 [2023/10/4]
6. 糸川昌成. 心とは何か～たましいは脳に宿るのか～ [講演]第 148 期北区区民大学. 北とびあ, 東京 [2023/9/22]

7. 糸川昌成. 規則正しい生活[講演]. 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟, 東京[2023/9/20]
8. 糸川昌成. (特別講義)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. [2023/9/19]
9. 糸川昌成. (特別講義)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. [2023/9/18]
10. 糸川昌成. 脳は心の一部[講演]. 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟, 東京[2023/8/30]
11. 糸川昌成. 心の健康 [講演] デイケア講演会. 都立松沢病院, 東京 [2023/8/29]
12. 糸川昌成. 精神疾患の原因解明ー脳と心ー[講演]. 愛知県立半田高校見学. 東京都医学総合研究所, 世田谷 [2023/8/7]
13. 糸川昌成. 当事者は精神医学・医療に何を求めているか[講演]. 田辺三菱 Web 勉強会. オンライン開催[2023/7/26]
14. 糸川昌成. 統合失調症の養生の仕方ー脳と心の違いについてー[講演]. 小平市けやきの会講演会. 小平市中央公民館, 東京 [2023/7/22]
15. 糸川昌成. こころの健康と老化[講演]. 身近なまちづくり推進協議会環境部会・世田谷区上北沢まちづくりセンター交流講座. 東京都医学総合研究所, 世田谷 [2023/7/20]
16. 糸川昌成. 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. 東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命講義 発展講義IV[Web]. [2023/7/13]
17. 糸川昌成. 心ー脳とたましいについてー[講演]. 客員教授特別講義. 島根県立大学出雲キャンパス, 島根[2023/7/7]
18. 糸川昌成. 内科的治癒と精神的治癒[講演]. 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟, 東京 [2023/6/21]
19. 糸川昌成. 心と身体[講演]. 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟, 東京[2023/5/31]
20. 糸川昌成. 村上春樹と虫歯[講演]. 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟, 東京[2023/4/19]

IV. 特記事項

1. 2023 年 9 月 16 日、第 34 回 日本微量元素学会学術集会において田畑光一非常勤研究員が優秀演題賞を受賞

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7件)
1. <u>Natsubori A</u>, <u>Kwon S</u>, <u>Honda Y</u>, <u>Kojima T</u>, Karashima A, Masamoto K, <u>Honda M</u>. (2024) Serotonergic regulation of cortical neurovascular coupling and hemodynamics upon awakening from sleep in mice. <i>J Cereb Blood Flow Metab.</i> 271678X241238843. doi: 10.1177/0271678X241238843 [2024/03/13] (査読有) 2. <u>Shimada M</u>, Omae Y, Kakita A, Gabdul Khaev R, Hitomi Y, <u>Miyagawa T</u>, <u>Honda M</u>, Fujimoto A, Tokunaga K. (2024) Identification of region-specific gene isoforms in the human brain using long-read transcriptome sequencing. <i>Science Advances</i>:10(4): eadj5279. doi:10.1126/sciadv.adj5279 [2024/01/26]. (査読有) 3. Kato T, Tanaka K, <u>Natsubori A</u>. (2023) Dopamine receptor type 2-expressing medium spiny neurons in the ventral lateral striatum have a non-REM sleep-induce function. <i>eNeuro</i> 10(9): ENEURO.0327-23.2023. doi:10.1523/ENEURO.0327-23.2023. [2023/09/28]. (査読有) 4. <u>Kodama T</u>, <u>Kojima T</u>, <u>Honda Y</u>, Hosokawa T, Karashima A, <u>Watanabe M</u>. (2023) Contribution of default mode network to game and delayed-response task performance: Power and connectivity analyses of theta oscillation in the monkey. <i>Neurosci Lett</i> 814:137465-137465. doi: 10.1016/j.neulet.2023.137465 [2023/09/25] (査読有) 5. Yoshida-Tanaka K, <u>Shimada M</u>, <u>Honda Y</u>, Fujimoto A, Tokunaga K, <u>Honda M</u>, <u>Miyagawa T</u>. (2023) Narcolepsy type I-associated DNA methylation and gene expression changes in the human leukocyte antigen region. <i>Sci Rep</i>:13(1):10464-10464. doi:10.1038/s41598-023-37511-4. [2023/06/28] (査読有) 6. Ollila HM, Sharon E, Lin L, --, <u>Honda M</u>, --, <u>Miyagawa T</u>, -- Mignot EJ. (2023) Narcolepsy risk loci outline role of T cell autoimmunity and infectious triggers in narcolepsy. <i>Nat Commun</i>:14(1)2709. doi:10.1038/s41467-023-36120-z. [2023/05/15] (査読有) 7. Seifinejad A, Ramosaj M, Shan L, Li S, Possovre ML, Pfister C, Fronczek R, Garrett-Sinha LA, Frieser D, <u>Honda M</u>, Arribat Y, Grepper D, Amati F, Picot M, Agnoletto A, Iseli C, Chartrel N, Liblau R, Lammers GJ, Vassalli A, Tafti M. (2023) Epigenetic silencing of selected hypothalamic neuropeptides in narcolepsy with cataplexy. <i>PNAS</i>120(19). doi:10.1073/pnas.2220911120.[2023/05/09](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）
1. <u>本多 真</u>：クライネーレビン症候群. <i>臨床精神医学</i> Vol.53(1) :27-32,2024. [2024/01/28] 2. <u>本多 真</u>：中枢性過眠症—課題と展望—. <i>睡眠医療</i> Vol.17(4) :473-480,2023. [2023/12/30] 3. <u>本多 真</u>：DSM-5-TR における睡眠覚醒障害分類の特徴. <i>精神医学</i> Vol.65 No.101410-1415. [2023/10/15] 4. <u>北浜邦夫</u>：神経科学の素朴な疑問—二度寝をすると、怖い夢や、焦る夢をみることが多いのはなぜですか？ <i>Clinical Neuroscience</i> Vol41 No.9.1251. [2023/09/01] 5. <u>本多 真</u>：睡眠薬以外の治療が必要な睡眠障害—中枢性過眠症（ナルコレプシーと特発性過眠症）—. <i>精神科治療学</i> 38(6); 660-666. [2023/06/19] 6. <u>本多 真</u>：過眠症. <i>あなたも名医！いま知っておきたい現代の睡眠障害</i> Jmed85:48-59 [2023/4/25]

II. 学会等発表

招待講演 （計 2 件）
1. <u>Honda M</u>, Ito W. Evaluation of Sleepiness in Idiopathic Hypersomnia. 3rd Asian Narcolepsy & Hypersomnolence Society Meeting, [2023/09/17] 2. <u>Miyagawa T</u>, <u>Shimada M</u>, <u>Honda M</u>. A Genetic Variant in prepro-orexin is Associated with Idiopathic Hypersomnia. 3rd Asian Narcolepsy & Hypersomnolence Society Meeting, [2023/09/16]
その他 （計 10 件） 自由掲載
1. <u>Miyagawa T</u>, Shigematsu Y, <u>Shimada M</u>, <u>Honda Y</u>, Tokunaga K, <u>Honda M</u>. Low carnitine palmitoyltransferase 1 activity is associated with narcolepsy type 1 and other hypersomnia. American Society of Human Genetics 2023, Washington DC USA [2023/11/03] 2. <u>Miyagawa T</u>, Ollila H, Toyoda H, Khor S-S, Shimada M, <u>Honda M</u>, Mignot E, Tokunaga K. Genome-wide association study of narcolepsy type 1 in multiple populations. Human Genetics Asia 2023, Tokyo [2023/10/13] 3. <u>Miyagawa T</u>, Shigematsu Y, <u>Shimada M</u>, <u>Honda Y</u>, Tokunaga K, <u>Honda M</u>. Low carnitine palmitoyltransferase 1 activity is a risk factor for narcolepsy type 1. Human Genetics Asia 2023, [2023/10/12] 4. Shimada M, <u>Miyagawa T</u>, Tokunaga K, <u>Honda M</u>. Altered DNA Methylation in Narcolepsy. 3rd Asian Narcolepsy & Hypersomnolence Society Meeting, [2023/09/16]

5. 宮川 卓, 田中 進, 嶋多美穂子, 三島和夫, 徳永勝士, 本多 真. オレキシン前駆体遺伝子の稀な変異と特発性過眠症との関連.第 46 回 日本分子生物学会年会, 神戸ポートアイランド [2023/12/07]
6. 宮川 卓, 本多 真: ナルコレプシーやその他の過眠症における調査脂肪酸代謝の機能低下. 第 45 回日本睡眠学会学術集会・日本時間生物学会学術集会合同大会,パシフィコ横浜ノース [2023/09/15]
7. 夏堀晃世: 縫線核セロトニン神経による脳内エネルギー代謝活動調節 第 45 回日本睡眠学会学術集会・日本時間生物学会学術集会合同大会,パシフィコ横浜ノース [2023/09/15]
8. 嶋多美穂子, 宮川 卓: ナルコレプシーの CD4+/CD8+ T 細胞における DNA メチル化解析と遺伝型・遺伝子発現データとの統合解析 第 45 回日本睡眠学会学術集会・日本時間生物学会学術集会合同大会,パシフィコ横浜ノース [2023/09/15]
9. 松田芳樹, 他: うつ病モデルラットの社会的回避行動と睡眠異常に対するイミプラミンおよびフルオキセチンの抗ストレス効果. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会 東京ドームホテル [2023/09/08]
10. 松田芳樹, 小澤信幸, 篠崎たき子, 榛葉俊一, 楯林義孝, 本多 真: ストレス関連性精神疾患モデルラットが示す社会的回避行動と睡眠パラメータの相関解析. 第 119 回日本精神神経学会学術総会,パシフィコ横浜ノース [2023/06/24]

III. その他の発表 (計 3 件)

1. 本多 真: こどもの睡眠と健康—居眠りをきたす睡眠障害- 鳥取県教育委員会研修会 online [2023/10/24]
2. 本多 真, 宮川 卓: 特発性過眠症についての取材 日刊ゲンダイ [2023/10/17]
3. 本多 真: 現代社会と睡眠—よい眠りの工夫— 三鷹市市民大学講座事業「西むらさき学苑」、三鷹市西多世代交流センター [2023/09/26]

IV. 特記事項

1. 知的財産: 松田芳樹, 他: 特許第 6715568 号(睡眠異常をきたすうつ病のモデル動物)、及び、特許第 7088628 号(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)に係るモデル動物の企業導入 (株式会社バイオリサーチセンター)

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)
1. <u>Yamagishi A</u>, <u>Ikekubo Y</u>, Mishina M, <u>Ikeda K</u>, *<u>Ide S</u>. (2024) Loss of the sustained antidepressant-like effect of (2<i>R</i>,6<i>R</i>)-hydroxynorketamine in NMDA receptor GluN2D subunit knockout mice. <i>Journal of Pharmacological Sciences</i> 154:206-208. doi: 10.1016/j.jphs.2024.01.008. (査読有) 2. *<u>Ohi K</u>, Shimada M, Soda M, <u>Nishizawa D</u>, Fujikane D, Takai K, Kuramitsu A, Muto Y, Sugiyama S, <u>Hasegawa J</u>, Kitaichi K, <u>Ikeda K</u>, Shioiri T. (2024) Genome-wide DNA methylation risk scores for schizophrenia derived from blood and brain tissues further explain the genetic risk in patients stratified by polygenic risk scores for schizophrenia and bipolar disorder. <i>BMJ Mental Health</i> 27(1):e300936. doi: 10.1136/bmjment-2023-300936. (査読有) 3. Vinnakota C, Schroeder A, Du X, <u>Ikeda K</u>, <u>Ide S</u>, Mishina M, Hudson M, Jones N, Sundram S, *Hill R. (2024) Understanding the role of the NMDA receptor subunit, GluN2D, in mediating NMDA receptor antagonist-induced behavioral disruptions in male and female mice. <i>Journal of Neuroscience Research</i> 102(1):e25257. doi: 10.1002/jnr.25257. (査読有) 4. Soeda M, <u>Ohka S</u>, <u>Nishizawa D</u>, Iseki M, Yamaguchi K, Arita H, Hanaoka K, Kato J, Ogawa S, Hiranuma A, <u>Hasegawa J</u>, <u>Nakayama K</u>, <u>Ebata Y</u>, Hayashida M, Ichinohe T, Fukuda K, *<u>Ikeda K</u>. (2023) Single-nucleotide polymorphisms of the <i>PAR2</i> and <i>IL-17A</i> genes are significantly associated with chronic pain. <i>International Journal of Molecular Science</i> 24(24):17627. doi: 10.3390/ijms242417627. (査読有) 5. Izuo N, Miyanishi H, <u>Nishizawa D</u>, Fujii T, <u>Hasegawa J</u>, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, <u>Ikeda K</u>, *Nitta A. (2023) DNA methylation status of SHATI/NAT8L promoter in the blood of cigarette smokers. <i>Neuropsychopharmacology Reports</i> 43(4):570-575. doi: 10.1002/npr2.12373. (査読有) 6. *<u>Ide S</u>, Hirai T, Muto T, Yamakawa T, <u>Ikeda K</u>. (2023) Effects of the novel selective kappa-opioid receptor agonist NP-5497-KA on morphine-induced reward-related behaviors. <i>Scientific Reports</i> 13:18164. doi: 10.1038/s41598-023-45584-4. (査読有) 7. 青木理詠, 金剛左京, 三上麻里奈, <u>西澤大輔</u>, <u>池田和隆</u>, <u>中山京子</u>, *小野澤裕也, 岩橋和彦 (2023) 日本人における人格特性と時計遺伝子多型の関連性についての検討. <i>医学検査</i> 72(4):487-491. doi: 10.14932/jamt.22-88. (査読有) 8. <u>Moriya Y</u>, Kasahara Y, Ishihara K, Hall FS, <u>Hagino Y</u>, Hen R, <u>Ikeda K</u>, Uhl GR, *Sora I. (2023) Heterozygous and homozygous gene knockout of the 5-HT1B receptor have different effects on

methamphetamine-induced behavioral sensitization. *Behavioural Pharmacology* 34(7):393-403. doi: 10.1097/FBP.0000000000000745. (査読有)

9. Mikami M, Kongo S, Aoki R, Kawai A, Nishizawa D, Ikeda K, Nagatani (Numajiri) M, Honda T, *Onozawa Y, Iwahashi K. (2023) Association between delta opioid receptor gene polymorphisms and alcohol dependence in a Japanese archipelago population. *Laboratory Medicine International* 2(2):25-29. (査読有)
10. Nishizawa D, Morino R, Inoue R, Ohka S, Kasai S, Hasegawa J, Ebata Y, Nakayama K, Sumikura H, Hayashida M, Yokota M, *Ikeda K. (2023) Genome-wide association study identifies novel candidate variants associated with postoperative nausea and vomiting. *Cancers* 15(19):4729. doi: 10.3390/cancers15194729. (査読有)
11. Morii M, Ohka S, Nishizawa D, Hasegawa J, Nakayama K, Ebata Y, Soeda M, Fukuda K, Yoshida K, Koshika K, Ichinohe T, *Ikeda K. (2023) The rs216009 single-nucleotide polymorphism of the *CACNA1C* gene is associated with phantom tooth pain. *Molecular Pain* 19:17448069231193383. doi: 10.1177/17448069231193383. (査読有)
12. Tachi R, *Ohi K, Nishizawa D, Soda M, Fujikane D, Hasegawa J, Kuramitsu A, Takai K, Muto Y, Sugiyama S, Kitaichi K, Hashimoto R, Ikeda K, Shioiri T. (2023) Mitochondrial genetic variants associated with bipolar disorder and schizophrenia in a Japanese population. *International Journal of Bipolar Disorders* 11(1):26. doi: 10.1186/s40345-023-00307-6. (査読有)
13. 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. (2023) Genome-wide association study identifies genetic polymorphisms associated with estimated minimum effective concentration of fentanyl in patients undergoing laparoscopic-assisted colectomy. *International Journal of Molecular Sciences* 24(9):8421. doi: 10.3390/ijms24098421. (査読有)
14. Tsuchida R, Nishizawa D, Fukuda K, Ichinohe T, Kano K, Kurano M, Ikeda K, *Sumitani M. (2023) Genetic polymorphisms of *ENPP2* are possibly associated with pain severity and opioid dose requirements in patients with inflammatory pain conditions: Clinical Observation Study. *International Journal of Molecular Sciences* 24(8):6986. doi: 10.3390/ijms24086986. (査読有)
15. *Ohi K, Nishizawa D, Sugiyama S, Takai K, Fujikane D, Kuramitsu A, Hasegawa J, Soda M, Kitaichi K, Hashimoto R, Ikeda K, Shioiri T. (2023) Cognitive performances across individuals at high genetic risk for schizophrenia, high genetic risk for bipolar disorder, and low genetic risks: a combined polygenic risk score approach. *Psychological Medicine* 53(10):4454-4463. doi: 10.1017/S0033291722001271. (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）
1. <u>井手聡一郎</u>, <u>池田和隆</u>. (2023) 物質使用症に対する薬物療法—その精神薬理学的メカニズム—. <i>精神科治療学</i> 38 増刊号:89-92. 2. 山田恵子, <u>西澤大輔</u>, 井関雅子, *<u>池田和隆</u>. (2023) 慢性疼痛に関連する遺伝的要因～痛み の精密医療（プレシジョン・メディシン）に向けて～. <i>臨床麻酔</i> 47(572):367-374. (査読 無)

II. 学会等発表

招待講演 （計 9 件）
1. *<u>井手聡一郎</u>, <u>池田和隆</u>. 実験動物を用いたアディクションの評価. 日本毒性学会第 6 回 医薬品毒性機序研究会. 2023.12.6 つくば 2. *<u>池田和隆</u>. 疼痛・鎮痛の薬理学. 第 43 回日本眼薬理学会. 2023.11.11 札幌 3. *<u>Ikeda K</u>. History and mission of International College of Neuropsychopharmacology (CINP). 8th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2023). 2023.9.22 Xi'An, China 4. *<u>Ikeda K</u>. Neuropsychopharmacology of Addiction: Exploring complex mechanisms and advancing treatment strategies. 8th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2023). 2023.9.22 Xi'An, China 5. *<u>Ikeda K</u>. Advances in addiction research and treatment. TSBPN 2023 Annual Meeting. 2023.9.16 Taipei, Taiwan 6. *<u>池田和隆</u>. アディクション科学と神経科学. 第 46 回日本神経科学大会. 2023.8.2 仙台 7. *<u>池田和隆</u>. 依存性物質の神経系への毒性：子ども、発達期での影響を含めて. 第 50 回 日本毒性学会学術年会. 2023.6.21 横浜 8. *<u>池田和隆</u>. 緩和医療領域における遺伝子解析の意義と今後の展望. 第 16 回日本緩和医 療薬学会年会. 2023.5.28 神戸 9. *<u>池田和隆</u>, <u>西澤大輔</u>, 照井 健. ゲノム情報から読み解く痛みと鎮痛の予測と個人差の理 解. 第 16 回日本緩和医療薬学会年会. 2023.5.27 神戸
その他 （計 32 件）自由掲載
1. *<u>池田和隆</u>. ドパミン関連遺伝子改変マウスを用いたニコチン依存と行動嗜癖の解析. 公 益財団法人喫煙科学研究財団特定研究（喫煙行動）中間検討会. 2024.3.7 東京

2. *井手聡一郎, 岩瀬徳明, 新井健一, 小島正裕, 牛山 茂, 谷古 香, 池田和隆. 新規 mu オピオイド受容体選択的アンタゴニスト UD-030 のモルヒネ条件付け場所嗜好性に対する阻害効果. 第 97 回日本薬理学会年会. 2023.12.16 神戸
3. *新井田 惇, 大岡静衣, 西澤大輔, 添田 萌, 長谷川準子, 中山京子, 江畑裕子, 福田謙一, 池田和隆. PRTFDC1 発現に関わる rs12411980 一塩基多型は幻菌痛と有意に関連する. 第 28 回一般社団法人日本口腔顔面痛学会総会・学術大会. 2023.11.18 筑紫野
4. *Nishizawa D, Morino R, Yokota M, Ohka S, Kasai S, Hasegawa J, Ebata Y, Nakayama K, Ikeda K. Genome-wide association study identifies candidate genetic variants associated with postoperative nausea and/or vomiting. The American Society of Human Genetics 73rd Annual Meeting. 2023.11.2 Washington DC, USA
5. *井手聡一郎, 岩瀬徳明, 新井健一, 小島正裕, 牛山 茂, 谷古 香, 池田和隆. 新規 mu オピオイド受容体選択的拮抗薬 UD-030 のモルヒネ報酬抑制効果. 2023 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会. 2023.10.14 岡山
6. *池田和隆. アディクション研究センターの設立と使命. 2023 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会. 2023.10.14 岡山
7. *Nishizawa D, Morino R, Yokota M, Ohka S, Kasai S, Hasegawa J, Ebata Y, Nakayama K, Ikeda K. Genome-wide association study identifies candidate loci associated with postoperative nausea and/or vomiting. 日本人類遺伝学会第 68 回大会. 2023.10.12 東京
8. *大岡静衣, 川路英哉, 山田壮一, 福井良子, 長谷川準子, 西澤大輔, 福士秀悦, 海老原秀喜, 池田和隆. 帯状疱疹後神経痛関連 heparan sulfate glucosamine 3-O-sulfotransferase 4 遺伝子一塩基多型下流から発現する新規部分欠失蛋白質は、転写プロモーターを制御する. 第 70 回日本ウイルス学会学術集会. 2023.9.26 仙台
9. *Moriya Y, Kasahara Y, Shimada M, Sakakibara Y, Fujii H, Nagase H, Ide S, Ikeda K, Hall FS, Uhl GR, Sora I. Additive effects of delta opioid receptor activation and mu opioid receptor knockout in reducing hopelessness. 8th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2023). 2023.9.21~23 Xi'An, China
10. *Okitsu M, Fujita M, Takahashi K, Ikeda K. Dopamine dysregulation syndrome-like behavior in bilateral dorsal striatum 6-hydroxydopamine lesioned Parkinson's disease model mice. 8th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2023). 2023.9.21~23 Xi'An, China
11. *Nishizawa D, Morino R, Yokota M, Ohka S, Kasai S, Hasegawa J, Ebata Y, Nakayama K, Ikeda K. Identification of genetic polymorphisms associated with postoperative nausea and/or vomiting by genome-wide association study. 8th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2023). 2023.9.21~23 Xi'An, China

12. *西澤大輔, 森野良蔵, 横田美幸, 大岡静衣, 笠井慎也, 長谷川準子, 江畑裕子, 中山京子, 池田和隆. ゲノムワイド関連解析 (GWAS) による術後嘔気嘔吐に影響する遺伝子多型の同定. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会. 2023.9.8 東京
13. *大岡静衣, 川路英哉, 山田壮一, 福井良子, 長谷川準子, 西澤大輔, 福士秀悦, 海老原秀喜, 池田和隆. 慢性疼痛関連 heparan sulfate glucosamine 3-O-sulfotransferase 4 遺伝子一塩基多型下流から発現する新規部分欠失蛋白質は、転写プロモーターを制御する. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会. 2023.9.8 東京
14. *藤田雅代, 井手聡一郎, 設楽浩志, 興津雅人, 池田和隆. ドーパミントランスポーター発現神経細胞特異的チロシン水酸化酵素ノックアウトマウスの作製と解析. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会. 2023.9.8 東京
15. *萩原英雄, 小清水久嗣, 服部聡子, 田中美歩, 池田和隆, 宮川つよし. 成体マウス海馬における過成熟現象: 過剰な生後発達および老化の促進に関連したトランスクリプトーム変化. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会. 2023.9.8 東京
16. *古田島浩子, 佐藤敦志, 笠井慎也, 萩野洋子, 田中美歩, 高松幸雄, 西藤泰昌, 内野茂夫, 池田和隆. 結節性硬化症に伴う自閉スペクトラム症への行動療法による効果と DNA メチル化解析. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会. 2023.9.8 東京
17. *井手聡一郎, 池田和隆. 物質依存と行動嗜癖の動物モデル. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会. 2023.9.8 東京
18. *姜 裕奈, 大岡静衣, 西澤大輔, 長谷川準子, 中山京子, 江畑裕子, 照井 健, 石谷邦彦, 森野良蔵, 横田美幸, 吉田香織, 小鹿恭太郎, 一戸達也, 池田和隆. *TMEM132C* 遺伝子 rs7296262 多型は、がん性疼痛及び術後痛に対するオピオイド鎮痛薬で誘発される嘔気の発現と有意な関連を示した. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会. 2023.9.7 東京
19. *添田 萌, 大岡静衣, 西澤大輔, 長谷川準子, 中山京子, 江畑裕子, 福田謙一, 池田和隆. 慢性痛は、自己免疫疾患に関与する PAR2 および IL-17A の一塩基多型と有意に関連する. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会. 2023.9.7 東京
20. *新井田惇, 大岡静衣, 西澤大輔, 添田 萌, 長谷川準子, 中山京子, 江畑裕子, 福田謙一, 池田和隆. *PRTFDC1* 発現に関わる rs12411980 一塩基多型は幻歯痛と有意に関連する. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会. 2023.9.7 東京
21. *森屋由紀, 笠原好之, 嶋田政史, 榊原泰史, 藤井秀明, 長瀬 博, 井手聡一郎, 池田和隆, Hall FS, Uhl GR, 曾良一郎. mu オピオイド受容体欠損マウスにおける delta オピオイド受容体作動薬の相加効果による絶望感軽減の雌雄差. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会. 2023.9.7 東京
22. *森屋由紀, 笠原好之, 嶋田政史, 榊原泰史, 藤井秀明, 長瀬 博, 井手聡一郎, 池田和隆, Hall FS, Uhl GR, 曾良一郎. delta オピオイド受容体作動薬 KNT-127 の抗うつ作用における

mu オピオイド受容体の役割. 第 42 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム.

2023.9.3 東京

23. *井手聡一郎, 岩瀬徳明, 新井健一, 小島正裕, 牛山 茂, 谷古 香, 池田和隆. 新規 mu オピオイド受容体選択的アンタゴニスト UD-030 のモルヒネ報酬抑制効果. 第 42 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 2023.9.3 東京
24. *住谷昌彦, 蔵野 信, 西澤大輔, 池田和隆. LPA (リゾホスファチジン酸) シグナリングと痛みの臨床研究. 第 42 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 2023.9.3 東京
25. *森屋由紀, 笠原好之, 嶋田政史, 榊原泰史, 藤井秀明, 長瀬 博, 井手聡一郎, 池田和隆, Hall FS, Uhl GR, 曾良一郎. delta オピオイド受容体作動薬の抗うつ作用における mu オピオイド受容体の役割. 第 46 回日本神経科学大会. 2023.8.3 仙台
26. *井手聡一郎, 藤田雅代, 池田和隆. ドパミン関連遺伝子改変マウスを用いたニコチン依存と行動嗜癖の解析. 公益財団法人喫煙科学研究財団 第 37 回令和 4 年度助成研究発表会. 2023.7.20 東京
27. *西澤大輔, 長谷川準子, 池田和隆. ニコチン等物質依存脆弱性・重症度個人差におけるアルコール代謝関連遺伝子多型の関与. 公益財団法人喫煙科学研究財団 第 37 回令和 4 年度助成研究発表会. 2023.7.20 東京
28. *井上理恵, 林田眞和, 西澤大輔, 角倉弘行, 池田和隆. *ASTN2* 遺伝子上の 2 つの一塩基多型 rs958804 と rs7858836 が婦人科良性疾患に対する腹腔鏡手術を受けた患者における疼痛関連表現型に及ぼす影響. 日本麻酔科学会第 70 回学術集会. 2023.6.1~3 神戸
29. *Nishizawa D, Terui T, Ishitani K, Kasai S, Hasegawa J, Nakayama K, Ebata Y, Ikeda K. Genome-wide association study identifies candidate loci associated with opioid analgesic requirements in cancer pain treatment. 34th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2023.5.10 Montreal, Canada
30. *Moriya Y, Kasahara Y, Shimada M, Sakakibara Y, Fujii H, Nagase H, Ide S, Ikeda K, Hall FS, Uhl GR, Sora I. The delta opioid receptor activation and low mu opioid receptors expression interact to reduce depressive-like behavior. 34th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2023.5.9 Montreal, Canada
31. *Kotajima-Murakami H, Sato A, Kasai S, Hagino Y, Tanaka M, Takamatsu Y, Nishito Y, Uchino S, Ikeda K. Effects of behavioral therapy on ASD associated with tuberous sclerosis complex and DNA methylation analysis in mice. 34th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2023.5.9 Montreal, Canada
32. *Ide S, Ikekubo Y, Mishina M, Hashimoto K, Ikeda K. Conditional NMDA receptor GluN2D subunit knockout in GABA neurons abolishes the long-lasting antidepressant effects of (R)-

ketamine. 34th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2023.5.9 Montreal, Canada

III. その他の発表（計 2 件）

1. *池田和隆. アディクションの多様性と共通メカニズム [講演] 星薬科大学薬理学研究室 セミナー. 2023.12.20 星薬科大学, 東京
2. *池田和隆. アディクション科学の新動向 [講演] 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神疾患病態研究部「精神病態セミナー」. 2023.7.14 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所, 東京

IV. 特記事項

<受賞>

1. 新井田惇. (2023 年 11 月) 第 28 回日本口腔顔面痛学会学術大会優秀ポスター賞 受賞
2. 興津雅人. (2023 年 9 月) JSNP Excellent Presentation Award for AsCNP2023 受賞
3. 森屋由紀. (2023 年 9 月) JSNP Excellent Presentation Award for AsCNP2023 受賞
4. 井上理恵. (2023 年 6 月) 日本麻酔科学会第 70 回学術集会優秀演題賞 受賞
5. 古田島浩子. (2023 年 5 月) JSNP Excellent Presentation Award for CINP2023 受賞

<他機関への協力>

1. 池田和隆. (2023 年 5 月-2024 年 5 月) 東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合（とびら）副理事長
2. 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
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-2023 年；副委員長：2023-現在；基礎医学委員会委員：2021-2023 年，脳とこころ分科会委員：2015 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
10. 大岡静衣. (2017 年-現在) 文科省科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会遺伝子組換え技術等専門委員会専門委員

<学会活動>

1. 池田和隆. 日本神経科学学会 (会員：1996-現在)
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、理事：2023-2024、財務委員長：2020-2024)
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、将来構想委員長：2021-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、代議員：2020-2024、薬理学エデュケーター：2020-現在)
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. 日本ペインクリニック学会 (評議員：2021-現在)
11. 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、産学連携諮問委員会委員長：2022-現在)
12. 池田和隆. Society for Neuroscience (USA) (SfN) (会員：1996-現在)
13. 池田和隆. International Brain Research Organization (IBRO) (会員：1996-現在)
14. 池田和隆. International Narcotics Research Conference (INRC) (会員：1996-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、Treasurer：2018-2022、President-elect：2022-2024、President：2024-2026)
17. 池田和隆. Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP) (会員：2009-現在、Councilor：2017-現在、President：2019-2020、Vice-President：2020-現在)
18. 池田和隆. American College of Neuropsychopharmacology (ACNP) (Fellow：2021-現在)

19. 池田和隆. International Association for the Study of Pain (IASP) (Member : 2015-現在)
20. 池田和隆. Cochrane (Member : 2015-現在)
21. 井手聡一郎. 日本神経精神薬理学会 評議員
22. 井手聡一郎. 日本薬理学会 学術評議員
23. 笠井慎也. 日本神経精神薬理学会 評議員 (2012-現在)
24. 笠井慎也. 日本依存神経精神科学会 評議員
25. 西澤大輔. 日本神経精神薬理学会 評議員 (2012-現在)
26. 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)
27. 大岡静衣. 日本神経精神薬理学会 評議員 (2021-現在)
28. 古田島浩子. 日本神経精神薬理学会 評議員 (2021-現在)
29. 萩野洋子. 日本神経精神薬理学会 評議員 (2012-2022) 功労会員 (2022-現在)

<学術雑誌編集>

1. 池田和隆. Neuropsychopharmacology Reports, Associate Editor (2018-2023), Field Editor (2023-present)
2. 池田和隆. Alcoholism: Clinical & Experimental Research, Field Editor (2017- present)
3. 池田和隆. Journal of Drug and Alcohol Research, Associate Editor Board Member (2012-present)
4. 池田和隆. Addiction Genetics, Editorial Advisory Board Member (2012-present)
5. 池田和隆. The Open Neuropsychopharmacology 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

原著論文 (計 13 件)
- Abbasi S, Matsui-Masai M, <u>Yasui F</u>, Hayashi A, Tockary TA, Mochida Y, Akinaga S, <u>Kohara M</u>, Kataoka K, Uchida S. Carrier-free mRNA vaccine induces robust immunity against SARS-CoV-2 in mice and non-human primates without systemic reactogenicity. <i>Mol Ther</i>. Mar 22. doi:10.1016/j.ymthe.2024.03.022. - Shimizu S, Nakayama M, Nguyen CT, Ishigaki H, Kitagawa Y, <u>Yasui F</u>, Yagi Y, Kusayanagi T, <u>Kohara M</u>, Itoh Y, Tojima I, Kouzaki H, Shimizu T. SARS-CoV-2 induces inflammation and intracranial infection through the olfactory epithelium-olfactory bulb pathway in non-human primates. <i>J Neuroimmunol</i>. 2024 Feb 15;387:578288. doi: 10.1016/j.jneuroim.2024.578288. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38237527. - Hossain KA, Akhter R, Rashid MHO, Akter L, Utsunomiya M, Kitab B, Ngwe Tun MM, Hishiki T, <u>Kohara M</u>, Morita K, Tsukiyama-Kohara K. Suppression of dengue virus replication by the French maritime pine extract Pycnogenol®. <i>Virus Res</i>. 2024 Jan 2;339:199244. doi: 10.1016/j.virusres.2023.199244. Epub 2023 Oct 25. PMID: 37832653. - Kayesh MEH, <u>Kohara M</u>, Tsukiyama-Kohara K. TLR agonists as vaccine adjuvants in the prevention of viral infections: an overview. <i>Front Microbiol</i>. 2023 Dec 21;14:1249718. doi: 10.3389/fmicb.2023.1249718. eCollection 2023. PMID: 38179453 Free PMC article. Review. - Ngwe Tun MM, Nwe KM, Balingit JC, Takamatsu Y, Inoue S, Pandey BD, Urano T, <u>Kohara M</u>, Tsukiyama-Kohara K, Morita K. A Novel, Comprehensive A129 Mouse Model for Investigating Dengue Vaccines and Evaluating Pathogenesis. <i>Vaccines (Basel)</i>. 2023 Dec 15;11(12):1857. doi: 10.3390/vaccines11121857. PMID: 38140260. - Furutani Y, Hirano Y, Toguchi M, Higuchi S, Qin XY, Yanaka K, Sato-Shiozaki Y, Takahashi N, Sakai M, Kongpracha P, Suzuki T, Dohmae N, Kukimoto-Niino M, Shirouzu M, Nagamori S, Suzuki H, Kobayashi K, Masaki T, Koyama H, Sekiba K, Otsuka M, Koike K, <u>Kohara M</u>, Kojima S, Takeya H, Matsuura T. A small molecule iCDM-34 identified by in silico screening suppresses HBV DNA through activation of aryl hydrocarbon receptor. <i>Cell Death Discov</i>. 2023 Dec 22;9(1):467. doi: 10.1038/s41420-023-01755-w. PMID: 38135680. - Kayesh MEH, <u>Kohara M</u>, Tsukiyama-Kohara K. Effects of neddylation on viral infection: an overview. <i>Arch Virol</i>. 2023 Dec 11;169(1):6. doi: 10.1007/s00705-023-05930-3. PMID: 38081982 Review.

8. Shiraishi K, Yoshida O, Imai Y, Akbar SMF, <u>Sanada T</u> , <u>Kohara M</u> , Miyazaki T, Kamishita T, Miyake T, Hirooka M, Tokumoto Y, Abe M, Rubido JCA, Nieto GG, Hiasa Y. Intranasal HBsAg/HBcAg-Containing Vaccine Induces Neutralizing Anti-HBs Production in Hepatitis B Vaccine Non-Responders. <i>Vaccines (Basel)</i> . 2023 Sep 12;11(9):1479. doi: 10.3390/vaccines11091479. PMID: 37766155.
9. <u>Sanada T</u> , Oda Y, Ohashi C, Isotani K, Goh Y, <u>Kohara M</u> . Hybrid large hepatitis B surface protein composed of two viral genotypes C and D induces strongly cross-neutralizing antibodies. <i>Vaccine</i> . 2023 Oct 13;41(43):6514-6521. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.09.026. Epub 2023 Sep 20. PMID: 37739886.
10. <u>Yamaji K</u> , Iwabuchi S, Tokunaga Y, Hashimoto S, <u>Yamane D</u> , <u>Toyama S</u> , <u>Kono R</u> , Kitab B, Tsukiyama-Kohara K, Osawa Y, Hayashi Y, Hishima T, Tateno C, Kimura K, Okanoue T, <u>Kohara M</u> . Molecular insights of a CBP/ β -catenin-signaling inhibitor on nonalcoholic steatohepatitis-induced liver fibrosis and disorder. <i>Biomed Pharmacother</i> . 2023 Oct;166:115379. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115379. Epub 2023 Aug 28. PMID: 37647690.
11. <u>Toyama S</u> , <u>Honda T</u> , Iwabuchi S, Hashimoto S, <u>Yamaji K</u> , Tokunaga Y, Matsumoto Y, Kawaji H, Miyazaki T, Kikkawa Y, <u>Kohara M</u> . Application of spatial transcriptomics analysis using the Visium system for the mouse nasal cavity after intranasal vaccination. <i>Front Immunol</i> . 2023 Jul 21;14:1209945. doi: 10.3389/fimmu.2023.1209945. eCollection 2023. PMID: 37545501.
12. Kayesh MEH, <u>Kohara M</u> , Tsukiyama-Kohara K. Toll-like Receptor Response to Human Immunodeficiency Virus Type 1 or Co-Infection with Hepatitis B or C Virus: An Overview. <i>Int J Mol Sci</i> . 2023 Jun 1;24(11):9624. doi: 10.3390/ijms24119624. PMID: 37298575. Review.
13. Matsumoto M, Modliszewski JL, Shinozaki K, Maezawa R, Perez VM, Ishikawa Y, Suzuki R, McKnight KL, Masaki T, Hirai-Yuki A, <u>Kohara M</u> , Lemon SM, Selitsky SR, <u>Yamane D</u> . CSNK2B modulates IRF1 binding to functional DNA elements and promotes basal and agonist-induced antiviral signaling. <i>Nucleic Acids Res</i> . 2023 May 22;51(9):4451-4466. doi: 10.1093/nar/gkad298. PMID: 37094077.
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 10 件) 自由掲載

1. 山根大典. ビタミン E を介した肝細胞の脂質過酸化と C 型肝炎ウイルスの持続感染の制御. 第 96 回日本生化学会大会、2023 年 10 月 31 日～11 月 2 日
2. 本田智子, 外山咲紀子, 松本祐介, 真田崇弘, 安井文彦, 宮崎 隆, 上下貴司, 小竹夏未, 小原道法. 粘稠剤 CVP と SARS-CoV-2 由来 S 抗原との混合液の経鼻接種による強力な交差防御効果の解析. 第 27 回日本ワクチン学会、第 64 回日本臨床ウイルス学会合同学術集会、静岡、2023 年 10 月 21 日～22 日
3. 真田崇弘, 小原道法. ツパイヘパシウイルスの全配列決定および性状解析. 第 70 回日本ウイルス学会学術集会、仙台、2023 年 9 月 26～28 日
4. 鄭 シン, 平井-結城 明香, 寺原和孝, 渡邊則幸, 塩田智之, 小谷 治, 山根大典, 深野顕人, 大崎恵理子, 小野寺大志, 安達 悠, 若江亨祥, 滝本一広, 永田典代, 加藤孝宣, 相崎英樹, 上田啓次, 鈴木亮介, 高橋宜聖, 村松正道. ワクチン接種者より単離した抗 HAV 抗体の動物モデルを使った抗 HAV 効果の検討. 第 81 回日本癌学会学術総会 2023 年 9 月 29 日～10 月 1 日
5. 外山咲紀子, 本田智子, 山地賢三郎, 松本祐介, 岩淵禎弘, 橋本真一, 宮崎 隆, 小原道法. 時空間的遺伝子発現解析を用いたカルボキシルビニルポリマー経鼻ワクチンの免疫応答誘導機序の解明. 第 112 回日本病理学会総会、山口、2023 年 4 月 13 日～15 日
6. Yasui F, Ishigaki H, Nakayama M, Yamamoto N, Yamaji K, Matsumoto Y, Nguyen C, Kitagawa Y, Sanada T, Honda T, Munakata T, Itoh Y, Kohara M. An attenuated vaccinia vaccine encoding the SARS-CoV-2 spike protein elicits broad and durable immune responses, and protects cynomolgus macaques and human ACE2 transgenic mice from SARS-CoV-2 and its variants. 17th Vaccine Congress, Sep. 24-27, 2023, Scotland.
7. Munakata T and Kohara M. Isolation of novel host factors that facilitate hepatitis B virus infection using the in silico subtraction screening. 2023 International HBV Meeting, Sep. 19-23, 2023, Kobe.
8. Yamamoto N, Sato Y, Murakami S, Tanaka Y, Harashima H, Kohara M. Hepatic parenchymal cell-tropic innate immune modulator using poly(I:C) reduced HBV cccDNA in the liver of chimeric mice. 9th Japan-Taiwan-Korea HBV Research Symposium. Apr. 1-2, 2023, Kumamoto
9. Toyama S, Iwabuchi S, Honda T, Hashimoto S, Yamaji K, Matsumoto Y, Miyazaki T, Kohara M. Early behavior of immune-related cells during administration of CVP intranasal vaccine using spatiotemporal gene expression analysis. International Symposium for Future Mucosal Vaccines: Safeguards and Innovations against Infectious Diseases. Apr. 1, 2023, Tokyo.
10. Honda T, Toyama S, Matsumoto Y, Sanada T, Miyazaki T, Kamishita T, Kotake N, Kohara M. Single-dose intranasal inoculation of recombinant SARS-CoV-2 spike protein with mucoadhesive

polymer induces robust mucosal and systemic immune responses International Symposium for Future Mucosal Vaccines: Safeguards and Innovations against Infectious Diseases. Apr. 1, 2023, Tokyo.

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	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)
1. Mami Matsuda, Asuka Hirai-Yuki, Osamu Kotani, Michiyo Kataoka, Xin Zheng, <u>Daisuke Yamane</u>, Masaru Yokoyama, Koji Ishii, Masamichi Muramatsu, Ryosuke Suzuki. (2024) Loxapine inhibits replication of hepatitis A virus in vitro and in vivo by targeting viral protein 2C. <i>PLoS pathogens</i>. Mar 13:20(3): e1012091. doi:10.1371/journal.ppat.1012091. 2. Kenzaburo Yamaji, Sadahiro Iwabuchi, Yuko Tokunaga, Shinichi Hashimoto, <u>Daisuke Yamane</u>, Sakiko Toyama, Risa Kono, Bouchra Kitab, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Yosuke Osawa, Yukiko Hayashi, Tsunekazu Hishima, Chise Tateno, Kiminori Kimura, Takeshi Okanoue, Michinori Kohara. (2023) Molecular insights of a CBP/β-catenin-signaling inhibitor on nonalcoholic steatohepatitis-induced liver fibrosis and disorder. <i>Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie</i>. Oct:166:115379-115379. doi:10.1016/j.biopha.2023.115379. 3. Moe Matsumoto, Jennifer L Modliszewski, <u>Kotomi Shinozaki</u>, Reona Maezawa, Vincent M Perez, Yuki Ishikawa, Ryosuke Suzuki, Kevin L McKnight, Takahiro Masaki, Asuka Hirai-Yuki, Michinori Kohara, Stanley M Lemon, Sara R Selitsky, <u>Daisuke Yamane</u>. (2023) CSNK2B modulates IRF1 binding to functional DNA elements and promotes basal and agonist-induced antiviral signaling. <i>Nucleic acids research</i>. May 22:51(9):4451-4466. doi:10.1093/nar/gkad298. 4. Jian-Yong Zhao, Xiang-Kun Yuan, Rui-Zhen Luo, Li-Xin Wang, Wei Gu, <u>Daisuke Yamane</u>, Hui Feng. (2023) Phospholipase A and acyltransferase 4/retinoic acid receptor responder 3 at the intersection of tumor suppression and pathogen restriction. <i>Frontiers in immunology</i>. 14:1107239-1107239. doi:10.3389/fimmu.2023.1107239. 5. Maribet Gamboa, <u>Noriko Kitamura</u>, Kento Miura, Satoko Noda, Osamu Kaminuma. (2023) Evolutionary mechanisms underlying the diversification of nuclear factor of activated T cells across vertebrates. <i>Scientific reports</i>. May 8:13(1):6468-6468. doi:10.1038/s41598-023-33751-6. 6. Norimasa Yamasaki, Kento Miura, Sawako Ogata, Shuka Miura, Arikuni Uchimura, Yasunari Satoh, Masaaki Toshishige, Naohisa Hosomi, Maribet Gamboa, <u>Noriko Kitamura</u>, Osamu Kaminuma. (2023) Generation of reporter mice for detecting the transcriptional activity of nuclear factor of activated T cells. <i>Experimental animals</i>. Apr 27. doi:10.1538/expanim.23-0043.

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)
1. <u>山根大典</u>, 「フェロトーシスを介したC型肝炎ウイルスの持続感染の制御」、レドックスR & D 第4回春のシンポジウム、2024年3月15 – 16日 2. <u>山根大典</u>, 「ビタミンEを介した肝細胞の脂質過酸化とC型肝炎ウイルスの持続感染の制御」、第96回日本生化学会大会、2023年10月31日 – 11月2日
その他 (計 6 件) 自由掲載
【国内学会：講演】 1. <u>小林郷介</u>, 野村奈美子, 西澤朋葉, Chu Than Son, 市村 宏, <u>小池 智</u>, 「EV71 重症化因子による神経特異的翻訳活性」, 第 70 回日本ウイルス学会学術集会、2023 年 9 月 26 – 28 日 2. 大桑孝子, 姫田敏樹, <u>小林郷介</u>, 野村奈美子, 宇谷公一, <u>小池智</u>, 樋口雅也. 「CRISPR/Cas9 システムを用いた Saffold virus 受容体の同定」、第 70 回日本ウイルス学会学術集会、2023 年 9 月 26 – 28 日 3. 鄭 シン, 平井-結城 明香, 寺原和孝, 渡邊則幸, 塩田智之, 小谷 治, <u>山根大典</u>, 深野顕人, 大崎恵理子, 小野寺大志, 安達 悠, 若江亨祥, 滝本一広, 永田典代, 加藤孝宣, 相崎英樹, 上田啓次, 鈴木亮介, 高橋宜聖, 村松正道. 抗HAVヒト抗体の単離および動物モデルを使った抗HAV効果の検討、第70回日本ウイルス学会学術集会、2023年9月26 – 28日 4. 鄭 シン, 平井-結城 明香, 寺原和孝, 渡邊則幸, 塩田智之, 小谷 治, <u>山根大典</u>, 深野顕人, 大崎恵理子, 小野寺大志, 安達 悠, 佐藤由子, 大園誠也, 若江亨祥, 滝本一広, 永田典代, 加藤孝宣, 相崎英樹, 上田啓次, 鈴木亮介, 高橋宜聖, 村松正道. 動物モデルにおけるヒトモノクロ抗HAV抗体の感染阻止効果の検討、第31回 日本抗ウイルス療法学会 学術集会・総会、2023年9月14日 – 16日 【国内学会：ポスター】 5. 姫田敏樹, 大桑孝子, <u>小林郷介</u>, 野村奈美子, 宇谷公一, <u>小池 智</u>, 樋口雅也. 「ヒトパレコウイルス A3 の感染には吸着受容体としてのヘパラン硫酸が不可欠である」、第 70 回日本ウイルス学会学術集会、2023 年 9 月 26 – 28 日

6. 小林郷介. 「EV-A71 IRES の重症化因子の研究」、第 17 回ウイルス学キャンプ、2023 年 6 月 26 – 27 日

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	視覚病態プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
1. <u>Kazuhiko Namekata</u>, Naoki Tsuji, <u>Xiaoli Guo</u>, <u>Euido Nishijima</u>, Sari Honda, Yuta Kitamura, Atsushi Yamasaki, Masamichi Kishida, Jun Takeyama, Hirokazu Ishikawa, <u>Youichi Shinozaki</u>, Atsuko Kimura, <u>Chikako Harada</u>, <u>Takayuki Harada</u>. (2023) Neuroprotection and axon regeneration by novel low-molecular-weight compounds through the modification of DOCK3 conformation. <i>Cell death discovery</i>. May 15:9(1):166-166. doi:10.1038/s41420-023-01460-8. 2. Yen-Phung Le, Kozo Saito, Bijay Parajuli, Kent Sakai, Yuto Kubota, Miho Miyakawa, <u>Youichi Shinozaki</u>, Eiji Shigetomi, Schuichi Koizumi. (2023) Severity of Peripheral Infection Differentially Affects Brain Functions in Mice via Microglia-Dependent and -Independent Mechanisms. <i>International Journal of Molecular Sciences</i>. Dec 18:24(24):17597-17597. doi:10.3390/ijms242417597. 3. Kozo Saito, Eiji Shigetomi, <u>Youichi Shinozaki</u>, Kenji Kobayashi, Bijay Parajuli, Yuto Kubota, Kent Sakai, Miho Miyakawa, Hiroshi Horiuchi, Junichi Nabekura, Schuichi Koizumi. (2023) Microglia sense astrocyte dysfunction and prevent disease progression in an Alexander disease model. <i>Brain : a journal of neurology</i>. Nov 13. doi:10.1093/brain/awad358. 4. Tatsuya Ihara, <u>Youichi Shinozaki</u>, Eiji Shigetomi, Yosuke Danjo, Sachiko Tsuchiya, Mie Kanda, Manabu Kamiyama, Masayuki Takeda, Schuichi Koizumi, Takahiko Mitsui. (2023) G protein-coupled receptor 55 activated by palmitoylethanolamide is associated with the development of nocturia associated with circadian rhythm disorders. <i>Life sciences</i>. Nov 1:332:122072-122072. doi:10.1016/j.lfs.2023.122072.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 8 件)
1. <u>Shinozaki Y</u>, <u>Namekata K</u>, <u>Guo X</u>, <u>Harada T</u>. Glial cells as a promising therapeutic target of glaucoma: beyond the IOP. <i>Frontiers in Ophthalmology</i> 3:1310226, 2023. 2. <u>Shinozaki Y</u>, Kashiwagi K, Koizumi S. Astrocyte immune functions and glaucoma. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> 24, 2747, 2023. 3. <u>Shinozaki Y</u>, Saito K, Kashiwagi K, Koizumi S. Ocular P2 receptors and glaucoma. <i>Neuropharmacology</i> 222: 109302, 2023. 4. <u>篠崎陽一</u>. 緑内障：緑内障とグリア機能. <i>あたらしい眼科</i> 40, 63-64, 2023.

5. 篠崎陽一. 神経科学トピックス：グリアの異常が目の病気の原因となる. **神経科学ニュース** 3, 47, 2023.
6. 篠崎陽一, 小泉修一. アストロサイトの機能異常による正常眼圧緑内障発症機構. **生化学** 95, 614-617, 2023.
7. 篠崎陽一, Alex Leung, 行方和彦, 齋藤 成, Huy Bang Nguyen, 武田明子, 檀上洋右, 森澤陽介, 繁富英治, 佐野史和, 吉岡 望, 竹林浩秀, 大野伸彦, 瀬川高弘, 三宅邦夫, 柏木賢治, 原田高幸, 大沼信一, 小泉修一. アストロサイトの ABCA1 欠損は視神経症を誘発する. **日本眼科学会雑誌** 127(5), 582-583, 2023.
8. 西島義道, 本田紗里, 北村裕太, 行方和彦, 木村敦子, 郭 曉麗, 安土ゆり子, 原田知加子, 村上 晶, 松田 彰, 中野 匡, Luis F. Parada, 原田高幸. 細胞膜結合型 Trk 受容体による緑内障モデルにおける視覚の保護と強力な軸索再生. **日本眼科学会雑誌** 127(4), 505, 2023.

II. 学会等発表

招待講演 (計 10 件)

1. 原田高幸. 視神経変性疾患の病態解明と治療研究. シンポジウム「新規創薬標的を導く感覚器研究の新展開」2023年12月15日 第97回日本薬理学会年会(兵庫)
2. 行方和彦. 視神経機能の回復を目指した遺伝子治療研究. シンポジウム「見る」を科学する～眼科疾患創薬研究の新展開～」2023年12月15日 第97回日本薬理学会年会(兵庫)
3. 篠崎陽一. グリア異常による緑内障発症. シンポジウム「新しい視点と技術で切り開くグリア細胞研究：若手研究者の挑戦」2023年12月14日 第97回日本薬理学会年会(兵庫)
4. 原田高幸. 加齢性変化から視機能を守り、再生させる、新しい治療法の開発. シンポジウム「老化を制御するプロテオスタシスとその変容」2023年11月1日 第96回日本生化学会(福岡)
5. 行方和彦. 中枢神経組織における DOCK ファミリー分子. シンポジウム「細胞骨格制御とシグナル伝達における DOCK ファミリー分子の多彩な機能と構造基盤」2023年10月31日 第96回日本生化学会(福岡)
6. 行方和彦. 改良型 TrkB を用いた遺伝子治療による網膜神経保護と視神経軸索再生. ランチョンセミナー「組織指向性(網膜、内耳)を持つアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクター遺伝子治療開発の最前線」2023年10月11日 BioJapan2023 スポンサーセミナー(横浜)
7. 行方和彦. 遺伝子治療による神経保護と再生. ランチョンセミナー 2023年9月13日 第29回日本遺伝子細胞治療学会学術集会(大阪)

8. <u>西島義道</u>, <u>行方和彦</u>, 本田紗里, 北村裕太, 木村敦子, <u>郭 曉麗</u>, 安土ゆり子, <u>原田知加子</u>, <u>野呂隆彦</u>, 中野 匡, <u>原田高幸</u>. 改変型神経栄養因子受容体を用いた緑内障に対する神経保護治療の開発.シンポジウム「次世代の病態解明と治療を目指して」 2023年9月8日 第34回日本緑内障学会 (東京) 9. <u>篠崎陽一</u>. 緑内障とグリア機能.シンポジウム「次世代の病態解明と治療を目指して」 2023年9月8日 第34回日本緑内障学会 (東京) 10. <u>行方和彦</u>. 加齢とともに増える緑内障とその神経保護・再生療法の研究 2023年9月1日 第38回 老化促進モデルマウス (SAM) 学会 (千葉)
その他 (計7件) 自由掲載
1. <u>篠崎陽一</u>. グリア細胞が制御する緑内障病態. 学術変革(A)「グリアデコード・臨界期生物学・適応回路センサス」3領域合同 Web シンポジウム 2024年1月19日 オンライン開催 2. <u>Harada T</u>, <u>Namekata K</u>, Sotozono A, <u>Shinozaki Y</u>, <u>Guo X</u>, <u>Harada C</u>. Neuroprotection and axon regeneration in glaucoma models by gene therapy using modified tyrosine kinase receptors. 26th EVER CONGRESS, 2023.10.27. Valencia (Spain) 3. 外園晶子, <u>行方和彦</u>, <u>郭 曉麗</u>, <u>篠崎陽一</u>, <u>野呂隆彦</u>, 中野 匡, <u>原田高幸</u>. 改変型インスリン受容体の遺伝子治療による網膜神経保護と視神経再生. 2023年9月8日 第34回日本緑内障学会 (東京) 4. <u>篠崎陽一</u>, 武田詩穂, 坂井謙斗, 繁富英治, 柏木賢治, <u>行方和彦</u>, <u>原田高幸</u>, 木下 専, 小泉修一. ミューラー細胞の CDC42EP4 欠損によるグルタミン酸回収異常は視神経症を誘発する. 2023年7月6日 第64回日本神経病理学会/第66回日本神経化学会合同大会 (兵庫) 5. Sotozono A, <u>Guo X</u>, <u>Namekata K</u>, <u>Noro T</u>, Nakano T, <u>Harada T</u>. Dendrite regeneration of retinal ganglion cells by gene therapy using a constitutive active form of insulin receptor. 10th World Glaucoma Congress, 2023. 6.28.-7.1. Rome (Italy) 6. <u>Shinozaki Y</u>, Leung A, <u>Namekata K</u>, Ohno N, Shigetomi E, Kashiwagi K, <u>Harada T</u>, Ohnuma SI, Koizumi S. Astrocytes dysfunction induced by ABCA1 deficiency causes normal-tension glaucoma-like phenotype in mouse. "Novel Insights into Glia Function & Dysfunction" Cold Spring Harbor Asia Meeting, 2023.4.28. Awaji (Japan) 7. 外園晶子, <u>郭 曉麗</u>, <u>行方和彦</u>, <u>野呂隆彦</u>, 中野 匡, <u>原田高幸</u>. インスリン受容体の遺伝子治療による網膜神経節細胞の樹状突起再生. 2023年4月6日 第127回日本眼科学会総会 (東京)

III. その他の発表（計 4 件）

1. 第 6 回 TMED フォーラム（2024 年 3 月 6 日）において、以下の 4 題を発表した。
 1. 行方和彦「DOCK3 活性化剤による網膜神経保護と視神経軸索再生」
 2. 篠崎陽一「グリア細胞異常による正常眼圧緑内障発症メカニズム」
 3. 郭 暁麗「ASK1 シグナルは神経炎症におけるグリア間相互作用を病期特異的に制御する」
 4. 外園晶子「インスリン受容体過剰発現による樹状突起の再生」
2. 原田高幸. 目を守ろう！～デジタル化・高齢化時代における目の健康～ 2024 年 2 月 2 日 東京高等・地方・家庭裁判所 健康管理講習会（東京）
3. 篠崎陽一. グリア機能異常による緑内障発症. 2023 年 6 月 24 日 第一回神経化学若手 KYOEN（東京）
4. 原田高幸. 視神経機能の保護と回復を目指して. 2023 年 6 月 23 日 北海道大学眼科リサーチカンファレンス（札幌）

IV. 特記事項

1. 郭 暁麗 研究員が「所内研究発表会（第 1 部会）（2023 年 11 月 22 日開催）」で優秀発表者に選出された.
2. 協力研究員の西島義道 医師（東京慈恵医大 眼科講師）が須田記念緑内障治療研究奨励基金を受賞し、第 34 回日本緑内障学会（2023 年 9 月 8 日）において受賞講演を行った.
3. 郭 暁麗 研究員が第 16 回資生堂女性研究者サイエンスグラントを獲得した.
4. 研究所 HP の「TOPICS」に視神経再生論文に関する紹介記事を掲載した. 「DOCK3 の構造変化を起こす低分子化合物による神経保護と軸索再生」
<https://www.igakuken.or.jp/topics/2023/0516.html>

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4件)
- Hajime Ishiguro, Takashi Ushiki, Atsuko Honda, Yasuhiro Yoshimatsu, Riuko Ohashi, Shujiro Okuda, Asami Kawasaki, Kaori Cho, Suguru Tamura, Tatsuya Suwabe, Takayuki Katagiri, Yiwei Ling, Atsuhiko Iijima, Tadahisa Mikami, Hiroshi Kitagawa, Akiyoshi Uemura, <u>Kazunori Sango</u>, Masayoshi Masuko, Michihiro Igarashi, Hirohito Sone. (2024) Reduced chondroitin sulfate content prevents diabetic neuropathy through transforming growth factor-β signaling suppression. <i>iScience</i>. 27(4), 109528. Mar 19, 2024, doi:10.1016/j.isci.2024.109528. (査読有) - Wataru Nihei, Ayako Kato, Tatsuhito Himeno, Masaki Kondo, Jiro Nakamura, Hideki Kamiya, <u>Kazunori Sango</u>, Koichi Kato. (2024) Hyperglycaemia aggravates oxidised low-density lipoprotein-induced Schwann cell death via hyperactivation of Toll-like receptor 4. <i>Neurology International</i>. 16(2):370-379. Mar 19, 2024, doi:10.3390/neurolint16020027. (査読有) <u>Mari Suzuki</u>, Hiroshi Kuromi, Mayumi Shindo, Nozomi Sakata, <u>Naoko Niimi</u>, Koji Fukui, Minoru Saitoe, <u>Kazunori Sango</u>. (2023) A <i>Drosophila</i> model of diabetic neuropathy reveals a role of proteasome activity in the glia. <i>iScience</i>. 26(6), 106997. June 16, 2023, doi:10.1016/j.isci.2023.106997. (査読有) - Ken Muramatsu, <u>Naoko Niimi</u>, Masako Ikutomo, Satoshi Shimo, Toru Tamaki, Masatoshi Niwa, <u>Kazunori Sango</u>. (2023) Motor skills training-induced activation of descending pathways mediating cortical command to hindlimb motoneurons in experimental diabetic rats. <i>Experimental Neurology</i>. 363:114357. May, 2023. doi:10.1016/j.expneurol.2023.114357. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計8件)
- Japanese Peripheral Nerve Society (<u>Kazunori Sango</u>; Edito-in-Chief). (2024) Abstracts of the 34th Annual Meeting of the Japanese Peripheral Nerve Society (JPNS). <i>Journal of the Peripheral Nervous System</i>. 29:S1-S19. Jan 2, 2024. (査読無し) <u>Hideji Yako</u>, <u>Naoko Niimi</u>, <u>Shizuka Takaku</u>, <u>Kazunori Sango</u>. (2023) Advantages of omics approaches for elucidating metabolic changes in diabetic peripheral neuropathy. <i>Frontiers in Endocrinology</i>. 14:1208441. Nov 28, 2023, doi:10.3389/fendo.2023.1208441. (査読有) <u>Kazunori Sango</u>. (2023) Novel neuron-Schwann cell co-culture models to study peripheral nerve degeneration and regeneration. <i>Neural Regeneration Research</i>. 18(8):1732-1733. Aug, 2024, doi:10.4103/1673-5374.363195. (査読有)

4. 村松憲, 新見直子, 三五一憲. (2023) 糖尿病性皮質脊髄路障害とそのリハビリテーション. *日本病態生理学会雑誌* 32(3):30-32. Dec 20, 2023. (査読無し)
5. 加藤宏一, 三五一憲. (2023) 糖尿病性神経障害の病態生理と治療薬の開発. *日本病態生理学会雑誌* 32(3):23-25. Dec 20, 2023. (査読無し)
6. 第 32 回日本病態生理学会大会 (大会長: 三五一憲, 事務局長: 八子英司). 第 32 回日本病態生理学会大会「健やかに生きるための病態生理研究」抄録集. *日本病態生理学会雑誌* 32(2):1-69. July 20, 2023. (査読無し)
7. 三五一憲, 加藤宏一. (2023) 糖尿病性神経障害研究のトピックス. *糖尿病合併症* 37(1):95-98. June 28, 2023. (査読無し)
8. 鈴木マリ, 三五一憲. (2023) 糖尿病性神経障害. *Peripheral Nerve 末梢神経* 34(1):37-44. June 1, 2023. (査読無し)

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)

1. 三五一憲. 糖化が関与する細胞・組織障害メカニズム. 第 77 回日本臨床眼科学会, 東京国際フォーラム (東京都千代田区), 2023/10/6~2023/10/9.

その他 (計 11 件) 自由掲載

1. Kazunori Sango, Hideji Yako, Naoko Niimi, Shizuka Takaku. Pathogenesis-based therapeutic approaches toward diabetic peripheral neuropathy. 第 101 回日本生理学会大会 (シンポジウム), 北九州国際会議場 (福岡県小倉市), 2024/3/28~2024/3/30.
2. 三五一憲. 糖尿病性神経障害の成因探究と治療戦略. 第 37 回日本糖尿病・肥満動物学会 (シンポジウム), 弘前大学創立 50 周年記念会館 (青森県弘前市), 2024/3/15~2024/3/16.
3. 高久静香, 松本倖政, 西川顕治, 阿賀康弘, 三五一憲. リゾホスファチジン酸 (LPA) によるシュワン細胞脱分化・脱髄様病変誘導は, 新規 LPA1 受容体阻害剤 X により抑制される. 第 8 回日本ミエリン研究会, 東京大学 (東京都文京区), 2024/2/10.
4. 新見直子, 三五一憲. 高グルコース下での血管内皮細胞の糖代謝. 第 46 回日本分子生物学会年会, 神戸国際会議場・展示場 (兵庫県神戸市), 2023/12/6~2023/12/8.
5. 八子英司. 糖尿病性神経障害の分野における基礎研究の進歩. 第 38 回日本糖尿病合併症学会 (シンポジウム), 岡山コンベンションセンター (岡山県岡山市) 2023/10/20~2023/10/21.
6. 八子英司, 新見直子, 高久静香, 三五一憲. ガラクトース負荷による IMS32 シュワン細胞

の代謝異常と細胞障害メカニズムの解析. 第 38 回日本糖尿病合併症学会, 岡山コンベンションセンター (岡山県岡山市) 2023/10/20～2023/10/21.

7. Shizuka Takaku, Kazunori Sango. Co-culture of lined dorsal root ganglion neurons and Schwann cells as a useful tool for the study of diabetic neuropathy. 33rd Annual Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group (Neurodiab2023), Thessaloniki, Greece, 2023/9/28～2023/10/1.
8. Kazunori Sango, Hideji Yako, Mari Suzuki, Naoko Niimi, Shizuka Takaku. Efficacy of pyruvate and benfotiamine against mouse and cell culture models of diabetic neuropathy. 33rd Annual Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group (Neurodiab2023), Thessaloniki, Greece, 2023/9/28～2023/10/1.
9. 八子英司, 新見直子, 高久静香, 三五一憲. 高ガラクトース環境におけるシュワン細胞株 IMS32 の細胞障害メカニズムの解析. 第 32 回日本病態生理学会大会, ベルサール西新宿 (東京都新宿区), 2023/8/5～2023/8/6.
10. Kazunori Sango, Yuki Takezawa, Shizuka Takaku. Co-culture of immortalized DRG neurons and Schwann cells for the study of peripheral neuropathies. 第 64 回日本神経学会学術大会, 幕張メッセ (千葉県千葉市), 2023/5/31～2023/6/3.
11. 鈴木マリ. 糖尿病性神経障害モデルショウジョウバエを用いた新規関連遺伝子と分子メカニズムの探索. 第 66 回日本糖尿病学会年次学術集会 (シンポジウム), 城山ホテル鹿児島, かごしま県民交流センター、宝山ホール (鹿児島県鹿児島市) 2023/5/11～2023/5/13.

III. その他の発表 (計 3 件)

1. 三五一憲. 血糖値制御と健康. 都医学研セミナーシリーズ『老化と健康 2』第 2 回, 東京都医学総合研究所 (東京都世田谷区), 2023.11.24.
2. 三五一憲. 糖尿病性神経障害の発症機構解明を目指して: AGE-RAGE シグナルの関与. 東京都医学総合研究所 2023 年第 2 回評議員会, 2 東京都医学総合研究所 (東京都世田谷区), 2023.6.27.
3. 三五一憲. 糖尿病と代謝. 横浜市立大学医学部「病態代謝生理学」講義. 横浜市立大学医学部 (神奈川県横浜市), 2023.4.28.

IV. 特記事項

1. 三五一憲. 第 32 回日本病態生理学会大会 **大会長** (ベルサール西新宿 (東京都新宿区), 2023/8/5～2023/8/6), *International Journal of Molecular Sciences*. Guest Editor (2020～), *Frontiers in Endocrinology*. Associate Editor (2020～), 横浜市立大学客員教授 (2017～2023), 愛知学院大学薬学部薬剤治療学講座客員研究員 (2014～), 日本末梢神経学会 **理事・あり方委員** (2014～)・**編集委員長・財務委員** (2021～), 日本病態生理学会 **理事**

(2017～)・監事(2020～),日本メイラード学会役員(2019～)・シンポジウム立案委員(2023～),日本ミエリン研究会世話人(2016～),糖尿病性神経障害を考える会幹事(2015～),日本糖尿病合併症学会評議員(2007～),日本生理学会評議員(1999～)。

2. 八子英司. 第32回日本病態生理学会大会**事務局長**(ベルサール西新宿(東京都新宿区), 2023/8/5～2023/8/6),日本生理学会評議員(2023～),日本病態生理学会評議員(2022～),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 0 件)
なし
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
1. ゲノム編集の最新技術と医薬品・遺伝子治療・農業・水畜産物・有用物質生産への活用 宮岡佑一郎, 高橋 剛. (分担執筆) 他著者 92 名技術情報協会 ISBN : 978-4-86104-978-1 2023.8.31. 2. <u>Gou Takahashi</u>, <u>Yuichiro Miyaoka</u>. Large-scale single-cell cloning of genome-edited cultured human cells by On-chip SPiS. <i>STAR Protocols</i>. Jun 16:4(3):102364-102364. doi:10.1016/j.xpro.2023.102364. 2023

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
1. <u>宮岡佑一郎</u>: ゲノム編集 iPS 細胞の移植による治療分子の生体内供給 第 23 回日本再生医療学会総会 (2024.3.22, 新潟) 2. 高橋 諒, <u>高橋 剛</u>, 佐藤正宏, 大塚正人, 和田健太: <i>Fgf5^{go-malc1}</i> マウスの長毛表現型における変異型 FGF5 の効果 第 46 回日本分子生物学会年会 (2023.12.8, 神戸) 3. 黄 嵐郁, 服部一輝, 桐浴裕巳, 太田禎生, <u>宮岡佑一郎</u>: ゲノム編集 iPS 細胞由来心筋細胞の遺伝型と表現型の大量並列シングルセル解析 第 46 回日本分子生物学会年会 (2023.12.7, 神戸) 4. 前田 湊, 近藤大輝, <u>高橋 剛</u>, 伊藤三郎, 安部亮介, 内海芳宣, 森下祐至, <u>宮岡佑一郎</u>: CRISPR-Cas9 による非相同末端結合 NHEJ 誘導パターンの一細胞レベル解析 第 46 回日本分子生物学会年会 (2023.12.7, 神戸)

III. その他の発表（計 3 件）

1. Establishment and Application of Polyploid Human iPS Cells Yuichiro Miyaoka. CiRA Seminar (2024.2.9, 京都 講演)
2. Genome editing in human iPS cells to study and cure disease 宮岡佑一郎. 熊本大学リエゾンラボ研究会/HIGO プログラム最先端研究セミナー (2023.11.29, 熊本 講演)
3. Utilizing ddPCR for Genome Editing in Human iPS Cells Yuichiro Miyaoka. ddPCR World 2023 (2023.6.9, Bangkok, Thailand 講演)

IV. 特記事項

1. 第 23 回日本再生医療学会総会 優秀演題賞 宮岡佑一郎

プロジェクト名	がん免疫プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 1 件)
1. Kyungwoo Lee, Juyeon Park, <u>Hidetaka Tanno</u> , George Georgiou, Betty Diamond, Sun Jung Kim. (2023) Peripheral T cell activation, not thymic selection, expands the T follicular helper repertoire in a lupus-prone murine model. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> . Nov 28;120(48): e2309780120. doi:10.1073/pnas.2309780120.
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)
1. 2023 年 7 月 28 日 <u>丹野秀崇</u> 「新規 1 細胞解析技術による抗体・TCR レパトアの高速解析」東京大学・定量生命科学研究センター
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	体内時計プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 2 件)
1. <u>Shingo Hiroki</u>*, <u>Hikari Yoshitane</u>*. Ror homolog nhr-23 is essential for both developmental clock and circadian clock in <i>C. elegans</i>, Communications Biology, 7(1):243 (2024) doi: 10.1038/s42003-024-05894-3. PMID: 38418700 2. <u>Nobuhiro Kurabayashi</u>, Kazuki Fujii, Yuta Otake, <u>Shingo Hiroki</u>, Masaharu Hiratsuka, <u>Hikari Yoshitane</u>, Yasuhiro Kazuki, Keizo Takao. Neocortical neuronal production and maturation defects in the TcMAC21 mouse model of Down syndrome, iScience, 26(12):108379 (2023) doi: 10.1016/j.isci.2023.108379. PMID: 38025769
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
1. Kiyomichi Imamura, <u>Hikari Yoshitane</u>. CLOCK-BMAL1 phosphorylation and the circadian input, Hokkaido University Press “Circadian Clocks” (2024)

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)
1. <u>Hikari Yoshitane</u>. Chrono-proteinology: circadian interaction rhythms of clock proteins and chrono-code of their post-translational modifications. 第 61 回 日本生物物理学会、2023 年 11 月 15 日、愛知県 (名古屋国際会議場) 2. <u>吉種光</u>. 「時」を生み出す分子メカニズム、金沢大学 統合神経生理学セミナー、2023 年 11 月 7 日、石川県 (金沢大学 宝町キャンパス十全記念スタジオ) 3. <u>吉種光</u>. 「時間タンパク質学～時を生み出すタンパク質特性」第 23 回日本蛋白質科学会 年会 2023 年 7 月 5 日、愛知県 (名古屋国際会議場) 4. <u>吉種光</u>. 哺乳類における体内時計の分子メカニズム、早稲田大学 時間生物学講義、2023 年 6 月 19 日、東京都 (早稲田大学 TWIns セミナールーム 3) 5. <u>吉種光</u>. 時計老化: 加齢に基づく老化現象の分子メカニズム、第 23 回 日本抗加齢医学会 総会、2023 年 6 月 9 日、東京都 (東京国際フォーラム) 6. <u>Hikari Yoshitane</u>. Post-translational regulation of the mammalian clock protein complex. アジア 時間生物学会 ASRS 2023、2023 年 4 月 1 日、トルコ イスタンブール

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	蛋白質代謝研究室
---------	----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
1 <u>Akinori Endo</u>, Toshiaki Fukushima, <u>Chikage Takahashi</u>, <u>Hikaru Tsuchiya</u>, Fumiaki Ohtake, <u>Sayaka Ono</u>, Tony Ly, <u>Yukiko Yoshida</u>, <u>Keiji Tanaka</u>, Yasushi Saeki, Masayuki Komada. (2024) USP8 prevents aberrant NF-κB and Nrf2 activation by counteracting ubiquitin signals from endosomes. <i>Journal of Cell Biology</i>. Mar 4. doi:10.1083/jcb.202306013. 2 Takumi Ito, Tomoko Asatsuma-Okumura, <u>Akinori Endo</u>, Junichi Yamamoto, Yoshiko Iwai, Yuki Yamaguchi, Mikihiro Naito, Hiroshi Handa, Yasushi Saeki. (2023) ZNF276 and WIZ are CRBN neosubstrates involved in the anti-angiogenic activity of thalidomide and immunomodulatory drugs. <i>Research Square</i>, doi:10.21203/rs.3.rs-3510134/v1. 3 Tomohiro Iriki, Hiroaki Iio, Shu Yasuda, Shun Masuta, Masakazu Kato, Hidetaka Kosako, Shoshiro Hirayama, <u>Akinori Endo</u>, Fumiaki Ohtake, Mako Kamiya, Yasuteru Urano, Yasushi Saeki, Jun Hamazaki, Shigeo Murata. (2023) Senescent cells form nuclear foci that contain the 26S proteasome. <i>Cell reports</i>. Aug 1:112880-112880. doi:10.1016/j.celrep.2023.112880. 4 Nodoka Nago, Shigeo Murata, <u>Keiji Tanaka</u>, Nobuyuki Tanahashi. (2024) Changes in brain proteasome dynamics associated with aging. <i>Genes to Cells</i>. Mar 25. doi:10.1111/gtc.13113.
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 6 件)
1. <u>遠藤彬則</u>. 「ユビキチン・プロテアソーム相分離による多彩な細胞内機能」第 97 回日本薬理学会 2023 年 12 月 14 日～16 日 2. <u>吉田雪子</u>, <u>遠藤 彬則</u>. 「プロテアソームの発現を制御する転写因子 Nrf1 における糖鎖とユビキチン鎖のクロストーク」(他 1 演題) 第 46 回日本分子生物学 2023 年 12 月 6 日～8 日

3. <u>吉田雪子</u>. 「NGLY1 欠損症の発症機序：レクチン型ユビキチンリガーゼによるプロテアソーム機能阻害」 第 20 回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム 2023 年 11 月 30 日～12 月 1 日 4. <u>Yukiko Yoshida</u>. 「Ubiquitination pathway in the pathogenesis of NGLY1 deficiency」 Grace Science Foundation NGLY1 Conference 2023. 2023 年 11 月 15 日～16 日 5. <u>吉田雪子</u>. 「NGLY1 欠損症における転写因子 Nrfl/NFE2L1 の異常なユビキチン化」 第 96 回日本生化学会大会 2023 年 10 月 31 日～11 月 2 日 6. <u>土屋 光</u>. 「ユビキチン鎖依存的なプロテアソームの液-液相分離」 第 64 回日本神経病理学会総会学術研究会/第 66 回日本神経化学会大会 合同大会 2023 年 7 月 6 日～8 日
その他 (計 5 件) 自由掲載
1. <u>吉田雪子</u>. 「糖鎖認識ユビキチンリガーゼから見た細胞質の糖鎖生物学」 お茶の水大学理学専攻化学・生物化学コース 化学・生物化学特論 VI 2024 年 1 月 17 日 2. <u>土屋光</u>. : 質量分析計を用いたユビキチンコードの網羅的解析、群馬大学医学部薬理学セミナー2023.11.10 3. <u>遠藤彬則</u>, <u>土屋 光</u>, <u>吉田雪子</u>. : タンパク質分解が医療を変える！ 日本科学振興協会年次大会 2023 「会いに行ける科学者フェス」 2023 年 10 月 7 日 4. <u>遠藤彬則</u>. 「プロテオスタシスネットワークにおける蛋白質相分離・複合体・オルガネラの役割」 プロテオスタシス領域 PRIME 会議 2023 「人を知る・研究を知る」 2023 年 9 月 12 日～14 日 5. <u>土屋 光</u>. ” Ubiquitin decoder-dependent phase separation of the proteasome” 学術変革領域 (A)クロススケール新生物学第 3 回領域会議 2023 年 9 月 7 日～8 日

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	フロンティア研究室（脳代謝制御グループ）
---------	----------------------

I. 論文等発表

原著論文 （計 4 件）	
1	Sayaka Hirai, Hideki Miwa, <u>Hiroko Shimbo</u> , Keisuke Nakajima, Masahiro Kondo, <u>Tomoko Tanaka</u> , <u>Chiaki Ohtaka-Maruyama</u> , <u>Shinobu Hirai</u> , <u>Haruo Okado</u> . (2023) Normal cortical laminar formation in RP58 ^{+/−} mice. <i>Molecular Psychiatry</i> . Jun:28(6):2173-2173. doi:10.1038/s41380-023-02299-2.
2	<u>Shinobu Hirai</u> , <u>Atsuhiro Sakuma</u> , Yasuto Kunii, Hiroko Shimbo, Mizuki Hino, Ryuta Izumi, Atsuko Nagaoka, Hirooki Yabe, Rika Kojima, Erika Seki, Nobutaka Arai, Takashi Komori, <u>Haruo Okado</u> . (2023) Disease specific brain capillary angiopathy in schizophrenia, bipolar disorder, and Alzheimer's disease. <i>Journal of psychiatric research</i> . Jul:163:74-79. doi:10.1016/j.jpsychires.2023.04.011.
3	<u>Akiyo Natsubori</u> , <u>Shinobu Hirai</u> , Soojin Kwon, Daisuke Ono, Fei Deng, Jinxia Wan, <u>Momoka Miyazawa</u> , <u>Takashi Kojima</u> , <u>Haruo Okado</u> , Akihiro Karashima, Yulong Li, Kenji F. Tanaka, and <u>Makoto Honda</u> . (2023) Serotonergic neurons control cortical neuronal intracellular energy dynamics by modulating astrocyte-neuron lactate shuttle. <i>iScience</i> , 26(1) 105830-105830, (2023).
4	Yumika Tsuji, Takehiro Ogata, Kentaro Mochizuki, <u>Shoko Tamura</u> , Yuma Morishita, Tetsuro Takamatsu, Satoaki Matoba, Hideo Tanaka. (2024) Myofibroblasts impair myocardial impulse propagation by heterocellular connexin43 gap-junctional coupling through micropores. <i>Front Physiol</i> . Feb :23:15:1352911. doi: 10.3389/fphys.2024.1352911.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 （計 1 件）	
1.	<u>新保裕子</u> , <u>佐久間敦丈</u> , <u>平井志伸</u> . “栄養環境により精神疾患様症状を呈したモデルマウスの解析”, 実験動物ニュース, 72(2), (2023).

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
1. <u>平井志伸</u> . 精神・神経疾患モデルマウスにおけるグルコース代謝異常第 64 回日本神経学会学術大会 シンポジウム 2023/6/1
その他 (計 6 件) 自由掲載
<ポスター発表>
1. <u>平井志伸</u> . 脳機能を支える糖の脳内動態の解明、第 2 回 融合の場、2023/7/26-27 (発表日 : 2023/7/27)
2. <u>新保裕子</u> , <u>平井志伸</u> , 田中謙二, <u>岡戸晴生</u> . 成熟後の RP58/ZBTB18 の発現抑制は、認知機能と歯状回の苔状細胞の健全性を規定する、第 101 回日本生理学会大会、2024/3/28-30 (発表日 : 2024/3/29)
3. <u>朴ジョンヒョク</u> , <u>新保裕子</u> , <u>田村昌子</u> , 疋田貴俊, <u>岡戸晴生</u> , <u>平井志伸</u> . 精神疾患モデルマウスの認知機能低下および不安症状に対する自発的運動の有効性の検討、第 101 回日本生理学会大会、2024/3/28-30 (発表日 : 2024/3/29)
4. <u>田村昌子</u> , <u>新保裕子</u> , <u>朴ジョンヒョク</u> , <u>岡戸晴生</u> , <u>平井志伸</u> . Glut1 欠損症候群の新規治療法開発を目指したアストロサイト Glut1 の機能解明、第 101 回日本生理学会大会、2024/3/28-30 (発表日 : 2024/3/28)
5. <u>平井志伸</u> . Glut1 欠損症候群の新規治療法開発を目指したアストロサイト Glut1 の機能解明、第 6 回 TME D フォーラム、2024/3/6
6. <u>新保裕子</u> . ZBTB18/RP58 ハプロ不全が惹起する知的障害の病態メカニズムの解明、第 6 回 TME D フォーラム、2024/3/6

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

<u>田村昌子</u> . 所内研究発表会第 3 部会 優秀賞受賞 2023/12/13
<u>平井志伸</u> . 理事長表彰受賞 2024/3/11

プロジェクト名	細胞膜研究グループ
---------	-----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 2 件)
1. <u>Keisuke Komatsuya</u>, Masaki Ishikawa, <u>Norihito Kikuchi</u>, <u>Tetsuya Hirabayashi</u>, Ryo Taguchi, <u>Naomasa Yamamoto</u>, <u>Morio Arai</u>, <u>Kohji Kasahara</u>. (2023) Integrin-Dependent Transient Density Increase in Detergent-Resistant Membrane Rafts in Platelets Activated by Thrombin. <i>Biomedicines</i>. Dec 27:12(1):69. doi:10.3390/biomedicines12010069. (査読有) 2. Yuki Kobayashi, <u>Keisuke Komatsuya</u>, Sousuke Imamura, Tomoyoshi Nozaki, Yoh-ichi Watanabe, Shigeharu Sato, Antony N. Dodd, Kiyoshi Kita, Kan Tanaka. (2023) Coordination of apicoplast transcription in a malaria parasite by internal and host cues. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i>. Jul 3:120(28). doi:10.1073/pnas.2214765120.(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)
1. <u>平林哲也</u>, <u>村上 誠</u>. 肝疾患における PNPLA ファミリーの役割. 実験医学 41, 2860-2867, 2023 2. <u>平林哲也</u>, <u>村上 誠</u>. 肝臓の細胞膜から重要な栄養素コリンを取り出す仕組み. ファルマシア 59, 725-729, 2023

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
なし
その他 (計 12 件) 自由掲載
1. <u>Kasahara K</u>, <u>Komatsuya K</u>, <u>Ogura K</u>, <u>Kawashima I</u>, Iguchi T, <u>Hirabayashi T</u>, Higa N, Sugiura N, Shimoda Y. Transmembrane Signaling of GPI-anchored NB-3/Contactin-6 via Src-family Kinase Yes in Ganglioside GD1b Rafts of Cerebellar Granule Cells Gordon Research Conference "Glycolipid and Sphingolipid Biology", Feb18-Feb23,2024. 2. <u>Komatsuya K</u>, Sakai S, Fukasawa M, Hanada K, Osada N, Tanegashima K, Hara T, <u>Kikuchi N</u>, <u>Ogura K</u>, <u>Hirabayashi T</u> and <u>Kasahara K</u>. : SARS-CoV-2 requires interaction of spike proteins with ganglioside GM1 rafts for efficient infection. Gordon Research Conference "Glycolipid and

Sphingolipid Biology",Feb18-Feb23,2024.

3. 小松谷啓介, 川島育夫, 金子 慶, 小倉 潔, 平林哲也, 山本正雅, 山下竜幸, 本家孝一, 笠原浩二.「スルファチド欠損マウスにおける止血抑制とフォンビルブランド因子を介するメカニズム」第16回セラミド研究会学術集会・第17回スフィンゴセラピー研究会 合同年会 2023年11月15日～17日
4. 川口 舞, 平林哲也, 笠原浩二, 村上 誠.「中枢神経系のリゾホスホリパーゼ欠損による重度の神経原性筋萎縮」第96回日本生化学会大会 2023年10月30日～11月2日
5. 小倉 潔, 今村理世, 笠原浩二.「ESCRT-0を標的としたWnt情報伝達阻害剤のハイスループットスクリーニング」第82回日本癌学会学術総会 2023年9月21日～22日
6. Komatsuya K, Ogura K, Kawashima I, Iguchi T, Hirabayashi T, Higa N, Sugiura N, Shimoda Y, Kasahara K. Signal Transduction of GPI-anchored NB-3 in Ganglioside GD1b Liquid Rafts of Cerebellar Granule Cells, post-eyposium GlycoNeuro satellite meeting, Sep1-Sep2,2023.
7. Komatsuya K, Ogura K, Kawashima I, Iguchi T, Hirabayashi T, Higa N, Sugiura N, Shimoda Y, Kasahara K. : Signal Transduction of GPI-anchored NB-3 in ganglioside GD1b lipid rafts of cerebellar granule cells 26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26) 2023.8.29. Taiwan
8. 小松谷啓介, 酒井祥太, 菊池紀仁, 小倉 潔, 川島育夫, 平林哲也, 深澤征義, 花田賢太郎, 長田直樹, 種子島幸祐, 原 孝彦, 笠原浩二.「SARS-CoV-2の脂質ラフトを介した細胞侵入機構の解明」第65回日本脂質生化学会 2023年6月9日
9. 川口 舞, 平林哲也, 笠原浩二, 村上 誠.「中枢神経系のリゾホスホリパーゼ欠損は神経原性筋萎縮を引き起こす」第65回日本脂質生化学会 2023年6月9日
10. 平林哲也, 川口 舞, 笠原浩二, 村上 誠.「リゾホスホリパーゼPNPLA7によるリン脂質分解の肝細胞における役割」第30回肝細胞研究会 2023年8月25日
11. 東 鷹美, 武富芳隆, 住田準一, 池田和貴, 七野成乃, 佐藤伸一, 松島綱治, 平林哲也, 村上 誠.「皮膚の線維化を抑制する新規脂質代謝酵素の同定」第96回日本生化学会大会 2023年10月31日
12. 川口 舞, 笠原浩二, 平林哲也, 村上 誠.「中枢神経系におけるリゾホスホリパーゼ欠損は神経変性と筋萎縮を引き起こす」第64回日本神経病理学会総会学術研究会/第66回日本神経化学会大会 合同大会若手道場 2023年7月6～7日

III. その他の発表 (計7件)

1. 笠原浩二. 東京都医学総合研究所出展「DNAの形を見ながら、生命の仕組みを学ぼう」企画：ブロッコリーからDNAを取り出そう 科学技術週間東京都特別行事「Tokyo ふしぎ祭 (サイ) エンス 2023」日本科学未来館 2023年4月22日

2. 笠原浩二. 第 43 回サイエンスカフェ in 上北沢「身の回りのものを使って、虹色を作ろう！—酸性？アルカリ性？—」 東京都医学総合研究所 2023 年 7 月 29 日
3. 笠原浩二. 第 44 回サイエンスカフェ in 上北沢「微生物から光る色素を抽出しよう！フィコシアニンとクロロフィルの蛍光観察」 東京都医学総合研究所 2023 年 12 月 2 日
4. 平林哲也. 「表皮バリア脂質を感知する免疫センサーの同定とその意義の解明」 学術変革【自己指向性免疫学】令和 5 年領度域会議 2023 年 5 月 10 日
5. 平林哲也. 「皮膚特有の抗炎症性脂質メディエーターの同定と作用機序の解明」 公益財団法人ホーユー科学財団 第 7 回研究成果報告会 2023 年 5 月 11 日
6. Tetsuya Hirabayashi, Mai Kawaguchi, Kohji Kasahara, Makoto Murakami. 「Lysophospholipases PNPLA6 and PNPLA7 are required for neuronal survival in the central nervous system」 第 50 回内藤カンファレンス 2023 年 10 月 12 日
7. 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）

IV. 特記事項

1. 川口 舞. 第 96 回日本生化学会大会にて若手優秀発表賞を受賞
2. 川口 舞. 第 64 回日本神経病理学会総会学術研究会/第 66 回日本神経化学会大会合同大会 若手道場にて優秀発表を受賞
3. 笠原浩二. 公益財団法人 水谷糖質科学振興財団研究助成選考委員

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 15 件)
1. Akari Nakamura, Seiichiro Sakai, Yoshitaka Taketomi, Jun Tsuyama, Yoshimi Miki, <u>Yuichiro Hara</u>, Nobutaka Arai, Yuki Sugiura, <u>Hideya Kawaji</u>, Makoto Murakami, Takashi Shichita. (2023) PLA2G2E-mediated lipid metabolism triggers brain-autonomous neural repair after ischemic stroke. <i>Neuron</i> 111(19) 2995-3010 2. Sakiko Toyama, Tomoko Honda, Sadahiro Iwabuchi, Shinichi Hashimoto, Kenzaburo Yamaji, Yuko Tokunaga, Yusuke Matsumoto, <u>Hideya Kawaji</u>, Takashi Miyazaki, Yoshiaki Kikkawa, Michinori Kohara. (2023) Application of spatial transcriptomics analysis using the Visium system for the mouse nasal cavity after intranasal vaccination. <i>Frontiers in immunology</i> 14 1209945-1209945 3. Musashi Kubiura-Ichimar, Christopher Penfold, Kazuaki Kojima, Constance Dollet, Haruka Yabukami, Katsunori Semi, Yasuhiro Takashima, Thorsten Boroviak, <u>Hideya Kawaji</u>, Knut Woltjen, Aki Minoda, Erika Sasaki, Toshiaki Watanabe. (2023) mRNA-based generation of marmoset PGCLCs capable of differentiation into gonocyte-like cells. <i>Stem cell reports</i> 18(10) 1987-2002 4. Tamas Nemeth, <u>Naoko Yoshizawa-Sugata</u>, Agnes Pallier, Youichi Tajima, Yue Ma, Éva Tóth, <u>Hisao Masai</u>, Yoko Yamakoshi. (2023) Water-Soluble Gd(III)-Porphyrin Complexes Capable of Both Photosensitization and Relaxation Enhancement. <i>Chem Biomed Imaging</i>. 1(2):157-167. doi: 10.1021/cbmi.3c00007. 5. <u>Yuichiro Hara</u>, Takuma Kumamoto, Naoko Yoshizawa-Sugata, Kumiko Hirai, Song Xianghe, <u>Hideya Kawaji</u>, Chiaki Ohtaka-Maruyama. (2023) Spatial transcriptome of developmental mouse brain reveals temporal dynamics of gene expressions and heterogeneity of the claustrum, <i>bioRxiv</i> 2023.04.12.536360; doi: https://doi.org/10.1101/2023.04.12.536360 6. Masaru Koido, Chung-Chau Hon, Satoshi Koyama, <u>Hideya Kawaji</u>, Yasuhiro Murakawa, Kazuyoshi Ishigaki, Kaoru Ito, Jun Sese, Nicholas F Parrish, Yoichiro Kamatani, Piero Carninci, Chikashi Terao. (2023) Prediction of the cell-type-specific transcription of non-coding RNAs from genome sequences via machine learning. <i>Nature biomedical engineering</i> 7(6) 830-844 7. Koichiro Kanamori, Kentaro Suina, Takehito Shukuya, Fumiyuki Takahashi, Takuo Hayashi, Kieko Hara, Tsuyoshi Saito, Yoichiro Mitsuishi, Shoko Sonobe Shimamura, Wira Winardi, Ken Tajima, Ryo Ko, Tomoyasu Mimori, Tetsuhiko Asao, Masayoshi Itoh, <u>Hideya Kawaji</u>, Yoshiyuki

Suehara, Kazuya Takamochi, Kenji Suzuki, Kazuhisa Takahashi. (2023) CALML5 is a novel diagnostic marker for differentiating thymic squamous cell carcinoma from type B3 thymoma. *Thoracic cancer* 14(12) 1089-1097

8. Shaun Scaramuzza, Rebecca M. Jones, Martina Muste Sadurni, Alicja Reynolds-Winczura, Divyasree Poovathumkadavil, Abigail Farrell, Toyooki Natsume, Patricia Rojas, Cytia Fernandez Cuesta, Masato T. Kanemaki, Marco Saponaro, Agnieszka Gambus. (2023) TRAIP resolves DNA replication-transcription conflicts during the S-phase of unperturbed cells. *Nature Communications*. 14(1):5071-5071.
9. Okiru Komine, Syuhei Ohnuma, Kunihiro Hinohara, Yuichiro Hara, Mayuko Shimada, Tomohiro Akashi, Seiji Watanabe, Akira Sobue, Noe Kawade, Tomoo Ogi, Koji Yamanaka. (2024) Genetic background variation impacts microglial heterogeneity and disease progression in amyotrophic lateral sclerosis model mice. *iScience*. Feb 16:27(2):108872-108872. doi:10.1016/j.isci.2024.108872.
10. Yuichiro Hara, Shigehiro Kuraku. (2023) The impact of local genomic properties on the evolutionary fate of genes. *eLife*. May 24:12. doi:10.7554/eLife.82290.
11. Yuta Ueno, Emiko Yoshida, Shuko Nojiri, Tomoyasu Kato, Takashi Ohtsu, Toshiyuki Takeshita, Shunji Suzuki, Hiroshi Yoshida, Ken Kato, Masayoshi Itoh, Tsuguto Notomi, Kengo Usui, Takashi Sozu, Yasuhisa Terao, Hideya Kawaji, Hisamori Kato. (2024) Use of clinical variables for preoperative prediction of lymph node metastasis in endometrial cancer. *Japanese journal of clinical oncology*. Jan 7:54(1):38-46. doi:10.1093/jjco/hyad135.
12. Takuya Kuroda, Satoshi Yasuda, Satoko Matsuyama, Takumi Miura, Rumi Sawada, Akifumi Matsuyama, Yumiko Yamamoto, Masaki Suimye Morioka, Hideya Kawaji, Takeya Kasukawa, Masayoshi Itoh, Hidenori Akutsu, Jun Kawai, Yoji Sato. (2024) ROR2 expression predicts human induced pluripotent stem cell differentiation into neural stem/progenitor cells and GABAergic neurons. *Scientific reports*. Jan 6:14(1):690-690. doi:10.1038/s41598-023-51082-4.
13. Francisco J Pardo-Palacios, Dingjie Wang, Fairlie Reese, Mark Diekhans, Sílvia Carbonell-Sala, Brian Williams, Jane E Loveland, Maite De María, Matthew S Adams, Gabriela Balderrama-Gutierrez, Amit K Behera, Jose M Gonzalez Martinez, Toby Hunt, Julien Lagarde, Cindy E Liang, Haoran Li, Marcus Jerryd Meade, David A Moraga Amador, Andrey D Prjibelski, Inanc Birol, Hamed Bostan, Ashley M Brooks, Muhammed Hasan Çelik, Ying Chen, Mei R M Du, Colette Felton, Jonathan Göke, Saber Hafezqorani, Ralf Herwig, Hideya Kawaji, Joseph Lee, Jian-Liang Li, Matthias Lienhard, Alla Mikheenko, Dennis Mulligan, Ka Ming Nip, Mihaela Pertea, Matthew E Ritchie, Andre D Sim, Alison D Tang, Yuk Kei Wan, Changqing Wang, Brandon Y Wong, Chen Yang, If Barnes, Andrew E Berry, Salvador Capella-Gutierrez, Alyssa Cousineau, Namrita Dhillon, Jose M Fernandez-Gonzalez, Luis Ferrández-Peral, Natàlia Garcia-Reyero, Stefan Götz, Carles Hernández-Ferrer, Liudmyla Kondratova, Tianyuan Liu, Alessandra Martinez-Martin, Carlos

Menor, Jorge Mestre-Tomás, Jonathan M Mudge, Nedka G Panayotova, Alejandro Paniagua, Dmitry Repchevsky, Xingjie Ren, Eric Rouchka, Brandon Saint-John, Enrique Sapena, Leon Sheynkman, Melissa Laird Smith, Marie-Marthe Suner, Hazuki Takahashi, Ingrid A Youngworth, Piero Carninci, Nancy D Denslow, Roderic Guigó, Margaret E Hunter, Rene Maehr, Yin Shen, Hagen U Tilgner, Barbara J Wold, Christopher Vollmers, Adam Frankish, Kin Fai Au, Gloria M Sheynkman, Ali Mortazavi, Ana Conesa, Angela N Brooks. (2023) Systematic assessment of long-read RNA-seq methods for transcript identification and quantification. <i>bioRxiv : the preprint server for biology</i> . Jul 27. doi:10.1101/2023.07.25.550582.
14. Takumi Miura, Tsukasa Kouno, Megumi Takano, Takuya Kuroda, Yumiko Yamamoto, Shinji Kusakawa, Masaki Suimye Morioka, Tohru Sugawara, Takamasa Hirai, Satoshi Yasuda, Rumi Sawada, Satoko Matsuyama, <u>Hideya Kawaji</u> , Takeya Kasukawa, Masayoshi Itoh, Akifumi Matsuyama, Jay W Shin, Akihiro Umezawa, Jun Kawai, Yoji Sato. (2023) Single-Cell RNA-Seq Reveals <i>LRRC75A</i> -Expressing Cell Population Involved in VEGF Secretion of Multipotent Mesenchymal Stromal/Stem Cells Under Ischemia. <i>Stem Cells Translational Medicine</i> . Jun 1:12(6):379-390. doi:10.1093/stcltm/szad029.
15. Kazuya Kurihara, Daichi Sadato, Yuho Najima, Chizuko Hirama, Kyoko Haraguchi, Kana Kato, Kaori Kondo, Yasutaka Sadaga, Chika Kato, Satoshi Sakai, Yasuhiro Kambara, Yoshimi Nabe, Koh Teshima, Kazuya Asano, Atsushi Jingui, Masashi Shimabukuro, Fumihiko Ouchi, Kazuki Inai, Satoshi Koi, Naoki Shingai, Takashi Toya, Hiroaki Shimizu, Takeshi Kobayashi, <u>Keisuke Oboki</u> , Hironori Harada, Yoshiki Okuyama, Yuka Harada, Noriko Doki. (2024) [FLT3-ITD mutation-positive acute myeloid leukemia undergoing clonal transition with PTPN11 mutation at relapse]. <i>[Rinsho ketsueki] The Japanese journal of clinical hematology</i> . 65(2):63-68. doi:10.11406/rinketsu.65.63.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
1. <u>Yoshizawa-Sugata N</u> & <u>Masai H</u> . (2023). Histone Modification Analysis of Low-Mappability Regions. <i>Methods in Molecular Biology</i> , 2519, 163–185.

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
1. <u>Kawaji H</u> . "Unraveling the genomic code in gene regulation", 25th TMIMS Int. Symp.
その他 (計 13 件) 自由掲載
1. <u>原雄一郎</u> . 「遺伝子レパートリーの比較解析から生物の進化を探る」 2 研究集会 (「集え、多分野研究者！」感染症キャンプ in 宮崎) 2024 年 1 月 26 日～28 日

2. 原雄一郎.「祖先転写制御の実験的復元に基づく遺伝子の創成・消失過程の解明」2023 年度「先進ゲノム支援」拡大班会議 2023 年 12 月 25 日～26 日
3. 吉沢直子, 齊藤紗希, 原雄一郎.「Rif の欠失は特異なエンハンサー構造を形成し、初期胚での胚ゲノム活性化と運動する」(他 2 演題) 第 46 回日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日～8 日
4. 齊藤紗希. Genome-wide profiling of enhancer RNA initiation events identified novel drug-responsive enhancers in human hepatocytes 日本薬物動態学会第 38 回年会 第 23 回シトクロム P450 国際会議 国際合同大会 2023 年 9 月 25 日～29 日
5. Yuichiro Hara. Gene fate spectrum as a reflection of local genomic properties, SMBE2023, Jul25-Jul26,2023.
6. 杉原誠人. "巨細胞性動脈炎の側頭動脈生検検体トランスクリプトーム解析に基づいた免疫組織病理学的検討", 第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会
7. 川路英哉, 加藤匠矢, 伊藤昌可, 須田 互, 村川泰裕, 河合 純. "標準ゲノム・RNA 塩基配列データベース D3G の更新", 核酸医薬品学会
8. 渡邊伸昌. "遺伝子発現プロファイルの比較による巨細胞性動脈炎と関連疾患との共有分子アーキテクチャーの同定", 第 51 回日本臨床免疫学会総会
9. 杉原誠人. "血管生検のトランスクリプトーム解析に基づく巨細胞性動脈炎の遺伝子発現プロファイルの解明", 第 51 回日本臨床免疫学会総会
10. Yoshizawa N, Hara Y, Natsume T, Kawaji H. "Investigation of cis-regulatory activities in proximal regions to transcription termination.", 第 12 回生命医薬情報学連合大会
11. 原雄一郎, 吉沢直子, 豊田 敦, 川路英哉. "祖先転写制御の実験的復元から遺伝子が生まれる・消える過程を探る", MBSJ2023
12. 吉沢直子, 原雄一郎, 和田涼子, 夏目豊彰, 川路英哉. "転写終結点近傍領域を対象とした、転写開始制御活性の網羅的解析と標的領域の検証", MBSJ2023
13. 齊藤紗希, 和田涼子, 川路英哉. "ヒト肝癌細胞における薬剤誘導性エンハンサーRNA の機能解析", MBSJ2023

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

1. 川路英哉. 核酸医薬創薬に資する DNA/RNA データベース D3G の運用 (2020-2023)
2. 渡邊伸昌, 川路英哉, 杉原誠人. 多核巨細胞検出用又は巨細胞性動脈炎診断用マーカー, 特願 2023-170039
3. 川路英哉, 豊彰夏目. CRISPR/Cas の活性を調節する方法、及びその利用, 特願 2023-178819.

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 32 件)
1. <u>Miharu Nakanishi</u>, Kaori Endo, <u>Syudo Yamasaki</u>, Daniel Stanyon, Sarah Sullivan, <u>Satoshi Yamaguchi</u>, Shuntaro Ando, <u>Mariko Hiraiwa-Hasegawa</u>, Kiyoto Kasai, <u>Atsushi Nishida</u>, <u>Mitsuhiro Miyashita</u>. (2023) Association between menopause and suicidal ideation in mothers of adolescents: A longitudinal study using data from a population-based cohort. <i>Journal of affective disorders</i>. Nov 1:340:529-534. doi:10.1016/j.jad.2023.08.055. (査読有) 2. Zui Narita, Jordan DeVyllder, <u>Syudo Yamasaki</u>, Shuntaro Ando, Kaori Endo, <u>Mitsuhiro Miyashita</u>, <u>Satoshi Yamaguchi</u>, Satoshi Usami, Daniel Stanyon, <u>Gemma Knowles</u>, <u>Mariko Hiraiwa-Hasegawa</u>, Toshiaki A Furukawa, Kiyoto Kasai, <u>Atsushi Nishida</u>. (2023) Uncovering associations between gender nonconformity, psychosocial factors, and mental health in adolescents: a birth cohort study. <i>Psychological Medicine</i>. Sep 18. doi:10.1017/s0033291723002623. 3. <u>Miharu Nakanishi</u>, Daniel Stanyon, Marcus Richards, <u>Syudo Yamasaki</u>, Shuntaro Ando, Kaori Endo, Mariko Hosozawa, <u>Mitsuhiro Miyashita</u>, <u>Mariko Hiraiwa-Hasegawa</u>, Kiyoto Kasai, <u>Atsushi Nishida</u>. (2023) Informal Caregiving in Adolescents from 10 to 16 Years Old: A Longitudinal Study Using Data from the Tokyo Teen Cohort. <i>International journal of environmental research and public health</i>. Jul 31:20(15):6482-6482. doi:10.3390/ijerph20156482. (査読有) 4. Ando S, <u>Nishida A</u>, <u>Yamasaki S</u>, Endo K, <u>Hiraiwa-Hasegawa M</u>, Kasai K. (2023) Tokyo Teen Cohort study: a prospective cohort study on general population of adolescents. <i>European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists</i>. Jul. 5. Daiki Nagaoka, Nanami Tomoshige, Shuntaro Ando, Masaya Morita, Tomoki Kiyono, Sho Kanata, Shinya Fujikawa, Kaori Endo, <u>Syudo Yamasaki</u>, Masato Fukuda, <u>Atsushi Nishida</u>, <u>Mariko Hiraiwa-Hasegawa</u>, Kiyoto Kasai. (2023) Corrigendum: Being praised for prosocial behaviors longitudinally reduces depressive symptoms in early adolescents: a population-based cohort study. <i>Frontiers in psychiatry</i>. 14:1232335-1232335. doi:10.3389/fpsyt.2023.1232335. 6. Sakurako Kusaka, Jerome Clifford Foo, <u>Satoshi Yamaguchi</u>, Ayuko Yukawa, Takuya Arai, Fumika Sawamura, Fumiharu Togo, Tsukasa Sasaki. (2024) A survey of mental health literacy in parents and guardians of teenagers. <i>Frontiers in Psychiatry</i>. Feb 9. doi:10.3389/fpsyt.2024.1295918.(査読有) 7. Masanari Minamitani, Atsuto Katano, Tsukasa Sasaki, <u>Satoshi Yamaguchi</u>, Keiichi Nakagawa. (2024) Comparing health literacy and behavioral changes in adulthood: A pilot study on alumni of

a single school cancer education program. *PloS one*. 19(5): e0304381.

doi:10.1371/journal.pone.0304381.(査読有)

8. Satoshi Yamaguchi, Jerome Clifford Foo, Tsukasa Sasaki. (2023) A survey of suicide literacy in Japanese school teachers. *Scientific reports*. Dec 27:13(1):23047-23047. doi:10.1038/s41598-023-50339-2.(査読有)
9. Jordan DeVlyder, Satoshi Yamaguchi, Mariko Hosozawa, Syudo Yamasaki, Shuntaro Ando, Mitsuhiro Miyashita, Kaori Endo, Daniel Stanyon, Satoshi Usami, Sho Kanata, Riki Tanaka, Rin Minami, Mariko Hiraiwa-Hasegawa, Kiyoto Kasai, Atsushi Nishida. (2023) Adolescent psychotic experiences before and during the COVID-19 pandemic: a prospective cohort study. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. Nov 13. doi:10.1111/jcpp.13907.(査読有)
10. Sasaki Mika, Yamaguchi Satoshi, Osako Mio, Sasaki Tsukasa, Onuma Kumiko. (2023) Verification of the Effect of Food Allergy Education for Second Graders- Focus on knowledge. *Japanese Journal of School Health*. Apr 20:65(1)18-26. doi:10.20812/jpnjschhealth.65.1_18.(査読有)
11. Masanari Minamitani, Atsuto Katano, Tsukasa Sasaki, Satoshi Yamaguchi, Keiichi Nakagawa. (2024) Comparing health literacy and behavioral changes in adulthood: A pilot study on alumni of a single school cancer education program. *PloS one*. 19(5): e0304381. doi:10.1371/journal.pone.0304381.(査読有)
12. Akito Uno, Daiki Nagaoka, Satoshi Usami, Satoshi Yamaguchi, Rin Minami, Riki Tanaka, Yutaka Sawai, Ayako Okuma, Syudo Yamasaki, Mitsuhiro Miyashita, Atsushi Nishida, Kiyoto Kasai, Shuntaro Ando. (2024) Suicidal Thoughts and Trajectories of Psychopathological and Behavioral Symptoms in Adolescence. *JAMA network open*. Jan 2:7(1): e2353166. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.53166.
13. Asami Anzai, Syudo Yamasaki, Amanda Bleichrod, Gerardo Chowell, Atsushi Nishida, Hiroshi Nishiura. (2023) Epidemiological impact of travel enhancement on the importation dynamics of COVID-19 in Japan, 2020. *Mathematical Biosciences and Engineering*. (in press)
14. Daiki Nagaoka, Akito Uno, Satoshi Usami, Riki Tanaka, Rin Minami, Yutaka Sawai, Ayako Okuma, Syudo Yamasaki, Mitsuhiro Miyashita, Atsushi Nishida, Kiyoto Kasai, Shuntaro Ando. (2023) Identify adolescents' help-seeking intention on suicide through self- and caregiver's assessments of psychobehavioral problems: deep clustering of the Tokyo TEEN Cohort study. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*. (in press)(査読有)
15. Mariko Hosozawa, Shuntaro Ando, Satoshi Yamaguchi, Syudo Yamasaki, Jordan DeVlyder, Mitsuhiro Miyashita, Kaori Endo, Daniel Stanyon, Gemma Knowles, Miharu Nakanishi, Satoshi Usami, Hiroyasu Iso, Toshi A Furukawa, Mariko Hiraiwa-Hasegawa, Kiyoto Kasai, Atsushi Nishida. (2023) Sex difference in adolescent depression trajectory before and into the second year

of COVID-19 pandemic. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. (in press)(査読有)

16. Miharu Nakanishi, Syudo Yamasaki, Mai Sakai, Hatsumi Yoshii, Asao Ogawa, Atsushi Nishida. (2023) Place of death from dementia as underlying cause during the COVID-19 pandemic in Japan: A cross-sectional study from national death certificates. *Palliat Care Soc Pract*. Jul;17:1-9. doi:10.1177/26323524231193039.(査読有)
17. Yuta Okada, Syudo Yamasaki, Atsushi Nishida, Ryosuke Shibasaki, Hiroshi Nishiura. (2023) Night-time population consistently explains the transmission dynamics of coronavirus disease 2019 in three megacities in Japan. *Frontiers in Public Health*. Jun 21:11:1163698-1163698. doi:10.3389/fpubh.2023.1163698.(査読有)
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, Edden R, Sawa A, Kasai K. (2023) Longitudinal trajectories of anterior cingulate glutamate and subclinical psychotic experiences in early adolescence: The impact of bullying victimization. *Molecular Psychiatry*. (in press)(査読有)
19. Cai L, Maikusa N, Zhu Y, Nishida A, Ando S, Okada N, Kasai K, Nakamura Y, Koike S. (2023) Macro- and micro-structures of the hippocampus among Japanese adolescents before and after the COVID-19 pandemic. *JAMA Network Open*. (in press)(査読有)
20. Usui K, Kiriwara K, Araki T, Tada M, Koshiyama D, Fujioka M, Nishimura R, Ando S, Koike S, Sugiyama H, Shirakawa T, Toriyama R, Masaoka M, Fujikawa S, Endo K, Yamasaki S, Nishida A, Kasai K. (2023) Longitudinal change in mismatch negativity (MMN) but not in gamma-band auditory steady-state response (ASSR) is associated with psychological difficulties in adolescence. *Cerebral Cortex*. Oct 10. doi:10.1093/cercor/bhad346.(査読有)
21. Shimpuku Y, Hirose N, Chen S, Mwakawanga D, Madeni N, Madeni FE, Komada M, Teshima A, Morishima M, Ando Y, Takahama K, Nishida A. (2023) The long-term effects of reproductive health education among primary and secondary school students: a longitudinal quasi-experimental study in rural Tanzania. *Reproductive Health*. Aug 29;20(1). doi:10.1186/s12978-023-01662-4.(査読有)
22. Nakanishi M, Ogawa A, Sakai M, Yoshii H, Miyashita M, Yamasaki S, Nishida A. (2023) Depression and Anxiety in Older Adults with Dementia During the COVID-19 Pandemic. *Journal of Alzheimer's Disease Reports*. Apr 20;7(1):307-315. doi:10.3233/adr-230019.(査読有)
23. Petra E M Tasseron-Dries, Hanneke J A Smaling, Miharu Nakanishi, Wilco P Achterberg, Jenny T van der Steen. (2023) What are best practices for involving family caregivers in interventions aimed at responsive behaviour stemming from unmet needs of people with dementia in nursing homes: a scoping review. *BMJ Open*. Dec 7;13(12): e071804. doi:10.1136/bmjopen-2023-071804.(査読有)

24. Jenny T van der Steen, Miharu Nakanishi, Lieve Van den Block, Paola Di Giulio, Silvia Gonella, Jurgen in der Schmitzen, Rebecca L. Sudore, Karen Harrison Denning, Deborah Parker, Ninoslav Mimica, Iva Holmerova, Philip Larkin, Sandra Martins Pereira, Judith A C.Rietjens, Ida J Korfage. (2023) Consensus definition of advance care planning in dementia: A 33 - country Delphi study. *Alzheimer's & Dementia*. (in press).doi:10.1002/alz.13526.(査読有)
25. Sayaka Sato, Miharu Nakanishi, Makoto Ogawa, Makiko Abe, Naonori Yasuma, Toshiaki Kono, Momoka Igarashi, Mai Iwanaga, Takayuki Kawaguchi, Sosei Yamaguchi. (2023) Rehospitalisation rates after long-term follow-up of patients with severe mental illness admitted for more than one year: A systematic review. *BMC Psychiatry*. Oct 27;23(1):788-788. doi:10.1186/s12888-023-05290-x.(査読有)
26. Maki Tominaga, Miharu Nakanishi. (2023) Development of a Scale to Assess the Psychosocial Work Environment of Hospital Nurses: The Social Capital and Ethical Climate at the Workplace. *Journal of Japanese Society for International Nursing*. (in press). doi:10.57321/jsin.20230724.(査読有)
27. Hanneke J.A. Smaling, Xu Jingyuan, Miharu Nakanishi, Shiri Shinan-Altman, David R. Mehr, Lukas Radbruch, Jan Gaertner, Perla Werner, Wilco P. Achterberg, Jenny T van der Steen. (2023) Interventions that may increase control at the end of life in persons with dementia: the cross-cultural CONT-END acceptability study protocol and pilot-testing. *BMC Palliative Care*. Sep 27;22(1):142. doi:10.1186/s12904-023-01249-7.(査読有)
28. Ayaka Ishii-Takahashi, Yuki Kawakubo, Junko Hamada, Naomi Nakajima, Takuya Kawahara, Akiko Hirose, Rio Yamaguchi, Hitoshi Kuwabara, Takashi Okada, Yukiko Kano. (2023) Changes in child behavioral problems and maternal attachment towards children with attention-deficit/hyperactivity disorder following behavioral parent training: A pilot study. *Psychiatry and clinical neurosciences*. Apr 28. doi:10.1111/pcn.13558.
29. Satoshi Yamaguchi, Shuntaro Ando, Mitsuhiro Miyashita, Satoshi Usami, Syudo Yamasaki, Kaori Endo, Jordan DeVylder, Daniel Stanyon, Kaori Baba, Naomi Nakajima, Junko Niimura, Miharu Nakanishi, Mariko Hiraiwa-Hasegawa, Kiyoto Kasai, Atsushi Nishida. (2023) Longitudinal Relationships Between Help-Seeking Intentions and Depressive Symptoms in Adolescents. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*. doi:10.1016/j.jadohealth.2023.06.033.
30. Kaori Baba, Yaeko Kataoka. (2023) An E-Learning Program for Continuing Midwifery Education on Handling High-Risk Abuse Cases: A Pretest-Posttest Design. *International journal of environmental research and public health*. Jul 7;20(13). doi:10.3390/ijerph20136317.
31. Kaori Baba, Yaeko Kataoka, Toshinori Kitamura. (2023) Identifying Core Items of the Japanese Version of the Mother-to-Infant Bonding Scale for Diagnosing Postpartum Bonding Disorder. *Healthcare (Basel, Switzerland)*. Jun 13. doi:10.3390/healthcare11121740.

32. Mami Yamamoto, Fumie Takauma, Katsuhiko Tada, <u>Kaori Baba</u> , Toshinori Kitamura. (2023) Factor Structure and Measurement Invariance of the Japanese Version of the Mother-to-Infant Bonding Scale. <i>Advances in Reproductive Sciences</i> . 11(4):159-170. doi:10.4236/arsci.2023.114015.(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)
1. <u>西田淳志</u> .「疾患修飾約時代の BPSD への包括的戦略」第 42 回日本認知症学会学術集会 2023/11/24-26 奈良コンベンションセンター/奈良,招待講演
その他 (計 1 件) 自由掲載
1. <u>馬場香里</u> ・安藤真和・田村竜一・荒浪明子・梅原和恵・鵜籠千恵 (2023) 東京都予防的支援推進とうきょうモデル事業における自治体の取り組み～アーリーパートナーシップモデルの実装～: 東京都予防的支援推進とうきょうモデル事業 (モデル事業) の概要 (シンポジスト・公募) 日本子ども虐待防止学会第 29 回学術集会滋賀大会 2023/11/26 立命館大学びわこ・くさつキャンパス/滋賀

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

<東京都福祉局・感染症対策部> 1. <u>西田淳志</u>. 東京都 iCDC 専門家ボード疫学・公衆衛生チーム メンバー<東京都福祉局・高齢社会対策部> 2. <u>西田淳志</u>. 東京都認知症ケアプログラム推進事業・フォローアップ研修講師<東京都福祉局・少子社会対策部> 3. <u>西田淳志</u>, <u>山崎修道</u>, <u>宮下光弘</u>, <u>新村順子</u>, <u>馬場香里</u>, <u>中島直美</u>. 東京都児童虐待予防的支援モデルの開発と効果検証事業 ファミリーサポートワーカー育成研修

＜厚生労働省・老健局＞

1. 西田淳志. 認知症ケアプログラムの全国普及に向けた検証事業 委員＜文部科学省＞
2. 西田淳志. 子どもたちのウェルビーイングの在り方に関する研究会 委員

＜OECD：経済協力開発機構＞

3. 西田淳志. OECD Future of Education and Skills 2030 Project Thought Leader

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 6 件）	
1.	<u>Toshio Shimizu</u> , <u>Yuki Nakayama</u> , <u>Kentaro Hayashi</u> , Yoko Mochizuki, <u>Chiharu Matsuda</u> , <u>Michiko Haraguchi</u> , <u>Kota Bokuda</u> , <u>Takashi Komori</u> , Kazushi Takahashi. (2023) Somatosensory pathway dysfunction in patients with amyotrophic lateral sclerosis in a completely locked-in state. Clinical Neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology . Dec;156:253-261. doi:10.1016/j.clinph.2023.09.004.
2.	<u>Toshio Shimizu</u> , <u>Yuki Nakayama</u> , <u>Kota Bokuda</u> , Kazushi Takahashi. (2023) Sensory Gating during Voluntary Finger Movement in Amyotrophic Lateral Sclerosis with Sensory Cortex Hyperexcitability. Brain Sciences . Sep 14;13(9). doi:10.3390/brainsci13091325.
3.	<u>Matsuda C</u> , <u>Shimizu T</u> , <u>Nakayama Y</u> , <u>Haraguchi M</u> , Hakuta C, Hidaka R, Nishiyama A, Numayama T. Clinical relevance of macroglossia to disease progression in ventilation dependent patients with advanced ALS. Neurol Sci . 2023 Jun;44(6):2025-2031.
4.	<u>Ryo Morishima</u> , <u>Toshio Shimizu</u> , Hideki Kimura, <u>Kota Bokuda</u> , Takako Saotome, <u>Yuki Nakayama</u> , Kazushi Takahashi. (2023) High doses of opioids usage for amyotrophic lateral sclerosis patients with non-invasive ventilation. Acta Neurologica Belgica . Aug 5. doi:10.1007/s13760-023-02344-5.
5.	Hirayama T, （6 名略） <u>Nakayama Y</u> , <u>Shimizu T</u> , Inoue H, Urushitani M, Yamanaka K, etal. (2023) The necessity to improve disaster preparedness among patients with amyotrophic lateral sclerosis and their families. J Clin Neurosci . Aug 31;116:87-92.
6.	市川かよ子, 奥山典子, <u>松田千春</u> , <u>森島 亮</u> , 漆葉章典, <u>清水俊夫</u> , 高橋一司. (2023) 神経・筋疾患専門医療機関による訪問診療の役割 ―筋萎縮性側索硬化症における非侵襲的陽圧換気療法の増加とその課題―. 日本難病医療ネットワーク学会誌 10(2):63-68
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 （計 19 件）	
1.	<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>小倉朗子</u> . 難病看護の効果的継続介入～難病看護師の活用による難病支援の質向上を目指して～2023 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
2.	石山麗子, <u>原口道子</u> . 難病ケアマネジメントの体系化 -難病ケアマネジメントの教育と研修, 2023 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. 原口道子, 中山優季, 小倉朗子, 松田千春, 板垣ゆみ. 難病療養経過における支援機関等の連携の先駆的実践, 2023 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
4. 千葉圭子, 小倉朗子. 難病保健における地域支援体制整備の推進.―その 1 災害時に備えた難病保健活動の提言―. 2023 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
5. 小倉朗子, 小森哲夫, 溝口功一, 千葉圭子. 難病児・者の災害時対策に関する取り組みの普及 2023 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
6. 小倉朗子, 板垣ゆみ, 原口道子, 松田千春, 中山優季, 小森哲夫, 千葉圭子. 難病保健における地域支援体制整備の推進―その 3 基礎研修受講者における難病保健活動の自己評価と活動推進の要件の検討―. 2023 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
7. 中山優季（分担執筆）. 第 4 章 V 難病保健活動. 鳩野洋子, 神庭純子編集. 第 6 版公衆衛生看護学.jp, p332-336.. インターメディカル. 東京都. 2024
8. 中山優季, 原口道子（分担執筆）. 第 3 章 希望実現モデルの活用例. 事例 2 ALS をもつ 40 代女性の「帰宅した娘を毎日出迎えたい」という希望を実現する. 川村佐和子編著. 訪問看護師による在宅療養支援を可視化する希望実現モデル. p199-210. 医学書院. 東京. 2024
9. 中山優季（分担執筆）. ⑦神経難病をもつ人への支援. 亀井智子編著. テレナーシング その理論と実践<事例でわかるテレナーシングの進め方>. p151-160. 照林社, 東京. 2024
10. 中山優季. 新しい難病ケアの創出をめざして. 日本難病看護学会誌 28（3） 8-12. 2023.
11. 中山優季. 『神経難病への包括的アプローチ』一人一人の経過から、学んだこと. 日本病態生理学会誌 32（2） 37-41. 2023.
12. 原口道子. 阿部達哉. 難病療養支援における継続的支援機能と支援機関連携の実態, 難病と在宅ケア 5 月号, 26-29. 日本プランニングセンター, 2023.
13. 原口道子. 第 1 章在宅療養支援における意思決定支援, 川村佐和子編著. 訪問看護師による在宅療養支援を可視化する希望実現モデル, 69-76. 医学書院, 東京, 2024
14. 原口道子. 難病のケアマネジメントの展開、難病のケアマネジメントの課程の理解, 介護支援専門員現任研修テキスト編集委員会編集. 介護支援専門員現任研修テキスト 主任介護支援専門員研修, p576- 594, 専門研修 I , p640-658, 専門研修 II , p400-418. 中央法規出版. 東京. 2024
15. 原口道子. 難病保健活動, 保健師国家試験のためのレビューブック 2023-24 第 24 版, 154-159. 株式会社メディックメディア, 東京, 2023.

16. <u>原口道子</u> . 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 2023-24 第 16 版, 269-279. 株式会社メディックメディア, 東京, 2023
17. <u>原口道子</u> . 神経難病の看護, MB Medical Rehabilitation No299, 17-23. 全日本病院出版会, 東京, 2024.
18. 石山麗子 (検討委員長), 遠藤征也, <u>原口道子</u> 他. 介護支援専門員の資質向上に資する研修等の在り方に関する調査研究事業, 令和 5 年度厚生労働省老人保健健康推進等事業 介護支援専門員の資質向上に資する研修等の在り方に関する調査研究事業報告書, 日本総研, 2024.
19. <u>板垣ゆみ</u> , <u>中山優季</u> . 【様々な難病看護への取り組み】(第 2 部)現行制度下における難病患者の訪問看護の状況.難病と在宅ケア.29 (5) .36-40.2023

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)
1. <u>中山優季</u> . 3 回目の診療ガイドライン(改訂)からみる ALS ケアの現在地.第 41 回日本神経治療学会学術大会.シンポジウム 7 2023.11.3 東京
2. <u>中山優季</u> . 新しい難病ケアの創出をめざして. 第 28 回日本難病看護学会学術集会、基調講演 2023.9.30.新潟
3. <u>中山優季</u> . 一人一人の経過から、学んだこと.第 32 回日本病態生理学会教育シンポジウム.2023.8.6 東京
4. <u>中山優季</u> . 在宅人工呼吸療法～機器・システムの進化の歴史から～.第 5 回日本在宅医療連合学会,シンポジウム 1 在宅医療における機器と人の融合を促進するために～在宅人工呼吸療法のあゆみと創造～5.2023.6.24 新潟
5. <u>中山優季</u> . ALS 患者の療養とケア UPDATE. 第 64 回日本神経学会学術大会, 新ガイドライン 02ALS 診療ガイドライン 2022 最新のエビデンスとプラクティス,千葉, 2023.6.2
その他 (計 18 件) 自由掲載
1. <u>Nakayama Y</u> , P Cazzolli, <u>Matsuda C</u> . et al. Comparing states and outcomes of patients with amyotrophic lateral sclerosis using tracheostomy invasive ventilation in Tokyo, Japan and Ohio, USA. 34th International symposium on ALSMND, Basel, Switzerland. 2023.12.
2. Takano H, Kawaguchi Y, Yorimoto K, <u>Nakayama Y</u> , Nakajima T. A study of a Japanese Model of ALS care:A 24-Hour Home-Visit care System Enables ALS Patients to Live a High Quality of Life without Family Support 34th ALSFTLD, Basel, Switzerland. 2023.12.

3. P Cazzolli, B. Brooks, Nakayama Y. etal. Factors associated with emergency tracheostomy or early mortality in a population-based study of 170 subjects with ALS/MND, ALSFTLD, VOLUME 24 SUPPLEMENT 1, NOVEMBER 2023 ISSN 2167-8421
4. 原口道子, 阿部達哉, 笠原康代, 中山優季, 小倉朗子, 松田千春, 板垣ゆみ, 小森哲夫. 難病療養支援機関間の連携の局面における取組みの特徴 テキストマイニングによる特徴の分析. 日本難病医療ネットワーク学会機関誌 11(1):132-132.2023.
5. 池田 桂, 清水俊夫, 森島 亮, 松田千春, 木村英紀, 木田耕太, 浅野友梨, 漆葉章典, 早乙女貴子, 新井玉南, 小野崎香苗, 多田啓恵, 高橋一司. 筋萎縮性側索硬化症患者における高用量モルヒネの使用状況と背景因子、日本難病医療ネットワーク学会機関誌 11(1):99.2023.
6. 原口道子, 笠原康代, 松田千春, 小倉朗子, 板垣ゆみ, 中山優季. 在宅療養支援における転倒・転落に関するインシデント事例のリスク要因分析, 第 13 回日本在宅看護学会学術集会、2023. 11.18, 千葉
7. 原口道子, 中山優季, 松田千春, 板垣ゆみ, 小倉朗子. 訪問看護事業所の安全管理体制および病院との連携によるリスク管理の実態, 第 28 回日本在宅ケア学会学術集会, 2023.11.11,大阪
8. 木田耕太, 森島 亮, 川添僚也, 明神寛暢, 浅野友梨, 木村英紀, 岩田 啓, 篠塚一摩, 吉本紅子, 金子幸子, 村山典子, 小池清美, 中山優季, 小森隆司, 清水俊夫, 高橋一司. 発症早期に診断される ALS では筋超音波でより多数の筋から fasciculation が検出される.第 53 回日本臨床神経生理学会学術大会, 福岡, 2023 (11)
9. 松田千春, 中山優季, 原口道子, 板垣ゆみ, 小倉朗子, 奥山典子, 森島 亮, 清水俊夫. 筋萎縮性側索硬化症における舌圧と臨床症状との関係. 第 41 回日本神経治療学会学術集会, 東京, 2023 (11) 優秀演題受賞
10. Pamela Cazzolli, Benjamin Brooks, Yuki Nakayama, Joseph Lewarski, Douglas McKim. Survival and Outcomes of 122 Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis Using Long-Term Mechanical Ventilation. 2023 Annual NEALS Meeting October4-6
11. 原口道子, 中山優季, 松田千春, 小倉朗子, 板垣ゆみ, 小森哲夫. 難病療養者の長期療養を支える施設の実態.第 28 回日本難病看護学会,日本難病看護学会誌,28(2),p96,2023.9,WEB
12. 荒川琢磨, 増田利恵, 中山優季, 原口道子, 板垣ゆみ. 筋萎縮性側索硬化症の緩和スケールの使用状況と看護ケアの実態.第 28 回日本難病看護学会, 日本難病看護学会誌,28(2), p70,2023.9,WEB
13. 平野亮子, 佐藤洋子, 原口道子, 板垣ゆみ, 中山優季. 病期・診断期のパーキンソン病患者に対する精神的支援の実態調査. 第 28 回日本難病看護学会, 日本難病看護学会誌,28(2), p66,2023.9,WEB

14. 松田千春, 森島 亮, 中山優季, 原口道子, 板垣ゆみ, 池田 桂, 奥山典子, 清水俊夫. 在宅で非侵襲的人工呼吸療法を実施する筋萎縮性側索硬化症患者の栄養摂取状況の変化と、オピオイド使用との関係. 第 19 回日本神経摂食嚥下・栄養学会学術集会, 福岡, 2023 (9)
15. 中山優季, 松田千春, 原口道子, 木田耕太, 林健太郎, 森島 亮, 木村英紀, 榛葉俊一, 清水俊夫. 筋萎縮性側索硬化症における心拍変動解析(HRV)による自律神経機能評価. 臨床神経学 63(Suppl): S381-S381.2023.
16. 松田千春, 森島 亮, 中山優季, 原口道子, 林健太郎, 木田耕太, 板垣ゆみ, 小倉朗子, 小森隆司, 清水俊夫. 神経専門病院における筋萎縮性側索硬化症・人工呼吸器使用患者のオピオイド使用割合. 臨床神経学 63(Suppl): S370-S370.2023.
17. 木田耕太, 森島 亮, 川添僚也, 浅野友梨, 明神寛暢, 木村英紀, 金子幸子, 篠塚一摩, 小池清美, 吉本紅子, 小森隆司, 岩田 啓, 中山優季, 清水俊夫, 高橋一司. ALS における fasciculation は筋の深部で生じやすく, 自覚されにくい. 第 64 回日本神経学会学術大会, 千葉, 2023 (5)
18. 林健太郎, 松田千春, 中山優季, 木田耕太, 原口道子, 清水俊夫, 小森隆司, 高橋一司. 筋萎縮性側索硬化症における体重減少と運動ニューロン以外への病変拡大の関連. 臨床神経学 63(Suppl): S248-S248.2023.

III. その他の発表 (計 43 件)

1. 中山優季. 神経難病患者への快のケア, 滋賀医大看護勉強会. 2024.3.7
2. 原口道子. 在宅医療安全研修会, 東京都重症心身障害児等在宅療育支援センター東部訪問看護事業部, 2024.2.27.
3. 原口道子. 看護実践の可視化―事例研究から学会発表へ―, 静岡県立大学大学院特別講義, 2024.2.3.
4. 原口道子. 進行期・意思決定支援の看護, 東京都立神経病院神経難病看護ジェネラルコース, 2024.1.12.
5. 中山優季. HMV 訪問看護の実際, 2023 年度 在宅人工呼吸器に関する講習会, 2024.1 (web 開催)
6. 中山優季. ALS ケアの“これまで”と“これから”リハビリテーション職への期待埼玉県理学療法士会 令和 5 年度神経難病リハビリテーション推進委員会 多職種向け講習会」 2024.1.20
7. 松田千春. 東京都立多摩立川保健所研修会講師、在宅人工呼吸器装着難病患者の災害対策～実際の療養場面で考える日頃からの準備～、2023 年 12 月 21 日 (東京都)
8. 中山優季. テレナーシングの実践方法. 日本在宅ケア学会イノベーション研修会, 2023

オンデマンド研修会.2023.12.17

9. 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,2023.12.15
10. 松田千春. 墨田区保健所研修会講師、在宅人工呼吸器使用者災害時個別支援計画研修、2023 年 12 月 13 日（東京都）
11. 中山優季*, 板垣ゆみ, 原口道子, 松田千春, 小倉朗子. 難病看護の効果的継続介入～～難病看護師の活用による難病支援の質向上を目指して～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, 2023.12.9 web 開催
12. 中山優季. 【看護実践②】 4. 生活場面・状況別支援, 第 10 回日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会講師, 2023.12 web 講義
13. 原口道子. 難病制度の現状, 日本難病看護学会認定研修会 (WEB), 2023.12-2024.2.
14. 松田千春. 新宿区保健所講演会講師「命を守る行動」に備えるために経験から学ぶ災害時の対応、2023 年 11 月 28 日、(東京都)
15. 中山優季. 基調講演：ALS の非運動症状～理解を深めて、より良いかわりを考える～令和 5 年度第 1 回兵庫県難病医療ネットワーク支援協議会神経難病部会研修会.2023.11.12.兵庫県
16. 原口道子. 難病ケアマネジメント, 八王子市保健所実務者会議, 2023.10.31.
17. 中山優季. ALS の看護ケアからわかった新たな知見.第 13 回都医学研シンポジウム,From bench to bedside の新たな展開.2023.10.26
18. 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), 2023.10.30-12.15
19. 松田千春. 信州大学ゲスト講師、難病看護の実践や研究活動、2023 年 10 月 23 日（長野県）
20. 松田千春. 東京都西多摩保健所研修会講師、ALS を中心とした呼吸障害と嚥下障害の支援のポイント、2023 年 10 月 18 日（東京都）
21. 松田千春. 公益社団法人東京都看護協会ナースプラザ訪問看護師育成基本コースの研修講師「ALS・パーキンソン病患者の看護」、2023 年 10 月 17 日(東京都)
22. 松田千春. 公益社団法人東京都看護協会ナースプラザ訪問看護師育成基本コースの研修講師「在宅での人工呼吸器装着療養者の看護」、2023 年 10 月 17 日（東京都）
23. 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等養成研修応用コース, 2023.10.16
24. 中山優季, 原口道子. 難病患者の理解とトータルサポート,2023 年度山梨県トータルサポ

ートマネージャー養成研修会,2023.10.12, (山梨県看護協会)

25. 中山優季. 難病看護, 帝京科学大学講義, 2023.10.10. 足立区.
26. 松田千春. 板橋区保健所研修会講師在宅人工呼吸器使用者と家族が抱える心配と事業所の平時の備えについて、2023 年 9 月 26 日 (東京都)
27. 松田千春. 八王子市保健所研修会講師、在宅人工呼吸者における災害時個別支援計画を考える 2023 年 9 月 14 日(東京都)
28. 松田千春. 東京都多摩立川保健所研修会講師、改訂版東京都在宅人工呼吸器使用者災害時個別支援指針を活用した個別支援計画の考え方 2023 年 9 月 5 日 (東京都)
29. 中山優季. ALS 在宅療養者の在宅支援について. 在宅支援体制の作り方, 先達たちが遺したもののから学ぶ. NPO 法人静岡難病ケア市民ネットワーク. 2023 年度第 2 回難病懇話会.2023.9.2
30. 松田千春. 公益社団法人東京都看護協会ナースプラザ研修講師, 在宅での人工呼吸器装着療養者の看護、2023 年 9 月 1 日 (東京都)
31. 松田千春. 東京都多摩小平保健所研修会講師、在宅人工呼吸器装着者の災害時対策について 2023 年 8 月 8 日 (東京都)
32. 原口道子. 喀痰吸引等認定特定行為業務の制度 成果や課題, 都医学研夏のセミナー難病の地域ケアコース, 2023.7-9.
33. 松田千春. 静岡社会健康医学大学院 ゲスト講師、難病看護の実践や研究活動 2023 年 7 月 15 日 (静岡県)
34. 松田千春. 東京都多摩府中保健所研修会講師、東京都在宅人工呼吸器使用者災害時個別支援指針を活用した個別支援計画策定について、2023 年 7 月 11 日 (東京都)
35. 原口道子. 杉並区立こども発達センター医療安全研修講師, 2023.7.10.
36. 松田千春. 文京区保健所研修会講師改訂版東京都在宅人工呼吸器使用者災害時個別支援指針を活用した個別支援計画策定と支援について 2023 年 7 月 3 日 (東京都)
37. 原口道子. 埼玉県看護協会訪問看護ステーション神経難病訪問看護研修講師, 2023.6.17.
38. 中山優季. ALS ケア Up-to-Date. 第 20 回川崎呼吸ケア・リハビリテーション研究会 2023.6.10
39. 中山優季. 神経難病療養者のコミュニケーション支援, 令和 5 年度 在宅難病患者訪問看護師等養成研修, 基礎コース,Web 講義, 2023.6
40. 原口道子. 難病の訪問看護, 東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修 (WEB) 講師.2023.6.15-7.31.
41. 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, 2023.5.26 文京区.

42. 松田千春. 東京都多摩府中保健所研修会講師筋萎縮性側索硬化症患者事例検討、2023 年 5 月 24 日 (東京都)
43. 中山優季. やよい人ピアラーニング, 東京女子医大 2023.4.20 新宿区

IV. 特記事項

1. 2023 年度第 8 回都医学研都民講座. 歯科医療が未来を変える, 開催 2024.2.2
2. 第 13 回都医学研シンポジウム, From bench to bedside の新たな展開. 開催 2023.10.28
3. 中山優季, 原口道子, 小倉朗子. 厚生労働行政推進調査事業費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 (20FC2003) 研究分担者
4. 中山優季, 原口道子. 一般社団法人日本難病看護学会理事
5. 中山優季. 日本神経学会筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン作成委員,
6. 中山優季. 東京都障害者施策推進協議会専門委員、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、東京都難病対策地域協議会委員
7. 中山優季. 第 5 回日本在宅医療連合学会学術集会副大会長
8. 原口道子. 介護福祉士国家試験委員
9. 原口道子. 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在り方に関する調査研究事業」検討委員会委員
10. 原口道子. 日本在宅看護学会編集委員
11. 原口道子. 第 29 回日本難病看護学会学術集会企画委員
12. 原口道子. 厚生労働省老人保健健康推進等事業 「介護支援専門員の資質向上に資する研修等の在り方に関する調査研究事業」検討委員会 委員
13. 原口道子. 文部科学省「学校における医療的ケア実施体制充実事業」技術審査委員
14. 小倉朗子. 難病情報センター委員・難病相談支援センター間ネットワーク事業部会委員
15. 松田千春. 東京都避難所運営ワーキング委員
16. 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
17. 松田千春. 一般社団法人日本難病看護学会代議員、教育推進委員

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 3 件）
1. Nakajima I, Tsukimura T, Ono T, Shiga T, <u>Shitara H</u>, Togawa T, Sakuraba H, Miyaoka Y. (2023) <i>In Vivo</i> Delivery of Therapeutic Molecules by Transplantation of Genome-Edited Induced Pluripotent Stem Cells. doi: 10.1177/09636897231173734. <i>Cell Transplantation</i> 32: 09636897231173734. 2. Hou X, Yasuda SP, <u>Yamaguchi M</u>, Suzuki S, Seki Y, Ouchi T, Mao T, Prakhongcheep O, <u>Shitara H</u>, Kikkawa Y. (2023) Impacts of an age-related hearing loss allele of cadherin 23 on severity of hearing loss in ICR and NOD/Shi mice. doi: 10.1016/j.bbrc.2023.07.003. <i>Biochem Biophys Res Commun</i> 674:147-153. 3. Hori K, Yamazaki S, Ohtaka-Maruyama C, <u>Ono T</u>, Iguchi T, & Masai H. (2023). Cdc7 kinase is required for postnatal brain development. <i>Genes to Cells</i>, 28(10),679–693. https://doi.org/10.1111/gtc.13059
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 5 件)
1. Moriyama K, Horino A, Kohyama K, <u>Nishito Y</u>, Morio T, Sakuma H. (2024) Oxygen-Glucose Deprivation Increases NR4A1 Expression and Promotes Its Extranuclear Translocation in Mouse Astrocytes. Brain Sci. 2024 Feb 29;14(3):244. doi: 10.3390/brainsci14030244. 2. Hamu-Tanoue A, Takagi K, Taketomi Y, Miki Y, <u>Nishito Y</u>, Kano K, Aoki J, Matsuyama T, Kondo K, Dotake Y, Matsuyama H, Machida K, Murakami M, Inoue H. (2024) Group III secreted phospholipase A2-driven lysophospholipid pathway protects against allergic asthma. FASEB J. 2024 Jan 31;38(2):e23428. doi: 10.1096/fj.202301976R. 3. K. Miyashita*, T. Yagi*, N. Kagaya, A. Takechi, C. Nakata, R. Kanda, <u>H. Nuriya</u>, K. Tanegashima, S. Hoyano, F. Seki, C. Yoshida, Y. Hachiro, T. Higashi, N. Kitada, T. Toya, T. Kobayashi, Y. Najima, S. Goyama, S. A. Maki, T. Kitamura, N. Doki, K. Shin-ya, and T. Hara. (2023) Identification of compounds that preferentially suppress the growth of T cell acute lymphoblastic leukemia-derived cells. Cancer Sci., 114: 4032-4040, 2023 Oct. *First two authors equally contributed to the work. 4. Mari Suzuki, Hiroshi Kuromi, <u>Mayumi Shindo</u>, Nozomi Sakata, Naoko Niimi, Koji Fukui, Minoru Saitoe, Kazunori Sango. (2023) A Drosophila model of diabetic neuropathy reveals a role of proteasome activity in the glia. iScience, 2023 Jun 16;26(6):ISCIENCE-D-22-04691R2. doi: 10.1016/j.isci.2023.106997 5. Horino-Shimizu A, Moriyama K, Mori T, Kohyama K, <u>Nishito Y</u>, Sakuma H. (2023) Lipocalin-2 production by astrocytes in response to high concentrations of glutamate. Brain Res. 2023 Sep 15;1815:148463. doi: 10.1016/j.brainres.2023.148463. Epub 2023 Jun 14.
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 6 件) 自由掲載
1. 古城凱利, 名島悠峰, 貞任大地, 平間千津子, <u>西藤泰昌</u>, 加藤可那, 近藤花織, 貞賀泰孝, 加藤千賀, 酒井知史, 神原康弘, 奈邊愛美, 手島 航, 浅野雄哉, 栗原一也, 神宮寺敦史, 島袋将志, 大内史彦, 稲井一貴, 藤原熙基, 新谷直樹, 遠矢 嵩, 清水啓明, 原口京子, 小林武, 原田浩徳, 奥山美樹, 原田結花, 大保木啓介, 川路英哉, 土岐典子. (2024) 非血縁者間骨髄移植後再発時にレシピエント特異的 HLA の欠失を認めた急性骨髄性白血病. 第 46 回造血・免疫細胞療法学会, 東京 [2024/3/21-23] 2. 渡邊伸昌, 杉原誠人, 原雄一郎, <u>西藤泰昌</u>, 鴻江真維, 川路英哉. (2023) 血管生検を用いた網羅的トランスクリプトーム解析による巨細胞性動脈炎の分子病態の解明. 第 46 回日本分子生物学会年会, 神戸 [2023/12/6-8] 3. 杉原誠人, 渡邊伸昌, 原雄一郎, <u>西藤泰昌</u>, 鴻江真維, 高増英輔, 知念直史, 横川直人, 島田浩太, 川路英哉. (2023) 血管生検のトランスクリプトーム解析に基づく巨細胞性動脈炎の遺伝子発現プロファイルの解明. 第 51 回臨床免疫学会総会, 東京 [2023/10/5-7] 4. 渡邊伸昌, 杉原誠人, 原雄一郎, <u>西藤泰昌</u>, 鴻江真維, 高増英輔, 知念直史, 横川直人, 島田浩太, 川路英哉. (2023) 遺伝子発現プロファイルの比較による巨細胞性動脈炎と関連疾患との共有分子アーキテクチャーの同定. 第 51 回臨床免疫学会総会, 東京 [2023/10/5-7] 5. 古田島浩子, 佐藤敦志, 笠井慎也, 萩野洋子, 田中美歩, <u>高松幸雄</u>, <u>西藤泰昌</u>, 内野茂夫, 池田和隆. (2023) 結節性硬化症に伴う自閉スペクトラム症への行動療法による効果と DNA メチル化解析. 第 53 回日本神経精神薬理学会年会, 東京 [2023/9/7-9] 6. Kotajima-Murakami H, Sato A, Kasai S, Hagino Y, Tanaka M, <u>Takamatsu Y</u>, <u>Nishito Y</u>, Uchino S, Ikeda K. (2023) Effects of behavioral therapy on ASD associated with tuberous sclerosis complex and DNA methylation analysis in mice. 34th The International College of Neuropsychopharmacology (CINP) World Congress of Neuropsychopharmacology. 34th The International College of Neuropsychopharmacology (CINP) World Congress of Neuropsychopharmacology. Montreal, Canada [2023/5/7-10]

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
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
1. Tomoyuki Miyashita, Kanako Murakami, Emi Kikuchi, Kyouko Ofusa, Kyohei Mikami, Kentaro Endo, Takaaki Miyaji, Sawako Moriyama, Kotaro Konno, Hinako Muratani, Yoshinori Moriyama, Masahiko Watanabe, <u>Junjiro Horiuchi</u>, Minoru Saitoe. (2023) Glia transmit negative valence information during aversive learning in <i>Drosophila</i>. <i>Science</i>. Dec 22:382(6677). doi:10.1126/science.adf7429. 2. Akiyoshi Matsugi, Satoru Nishishita, Kyota Bando, Yutaka Kikuchi, Keigo Tsujimoto, Yuto Tanabe, Naoki Yoshida, Hiroaki Tanaka, Shinya Douchi, <u>Takeru Honda</u>, Masato Odagaki, Hideki Nakano, Yohei Okada, Nobuhiko Mori, Koichi Hosomi. (2023) Excessive excitability of inhibitory cortical circuit and disturbance of ballistic targeting movement in degenerative cerebellar ataxia. <i>Scientific Reports</i>. Aug 25:13(1). doi:10.1038/s41598-023-41088-3.(査読有) 3. <u>Takeru Honda</u>, Ken Matsumura, Yuji Hashimoto, Takanori Yokota, Hidehiro Mizusawa, Soichi Nagao, Kinya Ishikawa. (2023) Temporal Relationship between Impairment of Cerebellar Motor Learning and Deterioration of Ataxia in Patients with Cerebellar Degeneration. <i>Cerebellum (London, England)</i>. Apr 28. doi:10.1007/s12311-023-01545-1.(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 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・分子病理・ヒストロジー解析室
---------	----------------------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
1. <u>Erika Seki</u>, <u>Takashi Komori</u>, <u>Nobutaka Arai</u>. (2023) Expanded ischemic lesion due to herniation leads to axonal injury in a site remote to the primary lesion on autopsy brain with acute focal cerebral ischemia. <i>Neuropathology</i>. Oct. doi:10.1111/neup.12900. 2. Atsuko Motoda, Tomoyasu Matsubar, Zen-Ichi Tane, Yasuhiro Sakashita, Mikihiro Yamazaki, <u>Ito Kawakami</u>, Renpei Sengoku, Tomio Arai, Hirofumi Maruyama, Yuko Saito, Shigeo Murayama. (2023) Morphological study of the phrenic nerve to determine a reference value for the myelinated fiber density in elderly individuals. <i>Neuropathology</i>. Apr;43(2):129-134. doi: 10.1111/neup.12856. 3. Tomoyuki Miyashita, Kanako Murakami, Emi Kikuch, Kyouko Ofusa, <u>Kyohei Mikami</u>, <u>Kentaro Endo</u>, Takaaki Miyaji, Sawako Moriyama, Kotaro Konno, Hinako Muratani, Yoshinori Moriyama, Masahiko Watanabe, Junjiro Horiuchi, Minoru Saitoe. (2023) Glia transmit negative valence information during aversive learning in Drosophila. <i>Science</i>. 2023 Dec 22;382(6677):eadf7429. doi: 10.1126/science.adf7429. 4. Hideaki Matsui, Shinji Ito, Hideki Matsui, Junko Ito, Ramil Gabdulkhaev, Mika Hirose, Tomoyuki Yamanaka, Akihito Koyama, Taisuke Kato, Maiko Tanaka, Norihito Uemura, Noriko Matsui, Sachiko Hirokawa, Maki Yoshihama, <u>Aki Shimozaawa</u>, Shin-Ichiro Kubo, Kenji Iwasaki, Masato Hasegawa, Ryosuke Takahashi, Keisuke Hirai, Akiyoshi Kakita, Osamu Onodera. (2023) Phosphorylation of α-synuclein at T64 results in distinct oligomers and exerts toxicity in models of Parkinson's disease. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i>. Jun 6;120(23): e2214652120.doi:10.1073/pnas.2214652120.
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

東京都医学総合研究所年報（2024 年版）

2024 年 10 月発行

編集・発行	公益財団法人 東京都医学総合研究所 〒156-3100 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 東京都豊島区長崎 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