

東京都医学総合研究所年報

2025年版

公益財団法人 東京都医学総合研究所

目 次

研究活動（2024 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. 2024 年度 研究業績	29

研究活動（2024 年度）

1. 東京都医学総合研究所で取り組む研究課題

区分	研究課題名／研究の必要性	これまでの研究成果
がん	<p>① ゲノムとがん がん細胞のゲノムは「不安定」であり多くの変異、遺伝子異常を蓄積している。ゲノム不安定性は、染色体の複製や修復、分配などを担う機能の異常と深く関連する。本研究課題では、染色体・ゲノムの世代を通じた安定な維持、継承のメカニズム、その不全がもたらす細胞レベル、個体レベルでの異常を解明するとともに、種々のがん細胞、腫瘍のゲノム、エピゲノムレベルでの変化、遺伝的特性、あるいは異常増殖の基盤となる細胞周期・染色体サイクル制御異常を解明する。これらの知見は、がん症状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、腫瘍におけるハイオメガ脂肪酸の同定と簡便、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。</p>	<p>◎ゲノムの安定な維持、伝搬と発がんのメカニズムの解明 ◎がんハイオメガ脂肪酸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</p>
感染症	<p>② 感染症の克服 新興及び難治性ウイルス感染症の予防に有効なワクチンや新たな治療法の確立を目指す。新型コロナウイルスに対してプレパンデミック不活化ワクチンが構築されている。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・短期間でも有効な細菌交換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。</p>	<p>◎宿主因子を標的にした抗C型肝炎ウイルス剤の開発 ◎C型肝炎治療薬の開発 ◎新型インフルエンザ予防ワクチンの開発 ◎ Dengue熱予防ワクチンの開発 ◎新型コロナウイルス感染症予防ワクチンの開発</p>
脳の疾患と障害	<p>③ 認知症と神経難病 アルツハイマー病やパーキンソン病、レビー小体型認知症(DLB)、前頭側頭葉変性症(FTLD)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、多系統萎縮症、脊髄小脳変性症等で蓄積する異常蛋白質(タウ、αシヌクレイン、TDP-43、ポリグルタミン等)の発現機序と神経細胞変性過程の解明により、これら認知症患者や成人期神経難病の診断法・治療法の開発を行う。特にアルツハイマー病脳へのアミロイドβ蛋白質蓄積を減少させるDNAワクチンの実用化を推進する。さらに、多様な神経難病や様々な原因に起因する末梢神経障害について、ヒトの脳神経系の解析と動物・細胞モデルの解析とを融合して進め、その病因・病態を明らかにして治療法の開発に結びつける。</p>	<p>◎パーキンソン病における細胞死阻止法の開発 ◎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</p>
子どもの脳と障害	<p>④ こどもの脳の発達 今日の医療の進歩にもかかわらず、脳発達障害の発生頻度は減少しておらず、汎用性発達障害(自閉症)や注意欠陥多動性障害(ADHD)などの脳発達障害の解明は、少子化社会を迎えた日本においては喫緊に解決すべき課題である。また、小児神経疾患は、脳炎、長期療育を伴う知的障害、脳性麻痺、重症心身障害、てんかん、小児脳腫瘍、代謝異常症など多様であり、治療法も内科的治療から脳外科的治療まで多岐にわたるが根治的治療法は確立していない。このため、機能画像的、病態医学的、診断病理学的、生理学的な研究を推進し、新たな治療法・リハビリテーション法の開発を目指す。また、脳の形成を制御する遺伝子機能や、てんかん発作などの活動に依存的な遺伝子・分子機構の解明のための研究を行い、革新的な医療の開発を目指す。</p>	<p>◎てんかん発作後の記憶障害のメカニズム解明 ◎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解明 ◎胎児期に脳ができる仕組みに新たな発見</p>
精神の障害	<p>⑤ 心の病の原因究明 各種の精神障害(気分障害、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。</p>	<p>◎統合失調症の発症原因遺伝子の発見及び治療薬の開発 ◎遺伝子解析による薬物感受性予測法の開発 ◎過眠症の病態に関与する遺伝子の発見</p>
心の健康づくり	<p>⑥ 心の健康づくり 少子高齢化、経済や文化のグローバル化、情報やコミュニケーションのIT化は、社会構造と個人の意識を容れさせ、家庭、職場、学校、地域の環境に大きな変化をもたらしている。それに関連して生じるストレスや葛藤は、個人のメンタルヘルス不調につながりやすく、メンタルケアの充実が必要とされる。具体的問題として、たとえば自殺やうつ病の増加、蔓延する薬物乱用、児童思春期の不適応や問題行動、心的トラウマがもたらすPTSD関連障害、司法精神医学的課題としての加害行動の病理等は、新たなメンタルヘルスプロモーションのあり方の研究を求めている。その目的に向けて、エビデンスを重視した実証的研究手法により、疫学的実態、効果的な治療・介入や予防教育について明らかにし、望まれる制度や政策の実現にも寄与することを目指す。</p>	<p>◎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</p>

区分	<p style="text-align: center;">研究課題名／研究の必要性</p>	<p style="text-align: center;">これまでの研究成果</p>
療養者 障害者の ケア	<p>⑦ 看護・介護ケアとリハビリ 脳血管障害、がん、神経・筋疾患、精神疾患に伴う残遺症状や機能障害を原因とした健康問題や日常生活の支障を軽減することは、障害に苦しむ人々のQOL（生活の質）の向上にとって必須である。この研究課題では、その目的に向けて、よりよい看護・介護法、リハビリ法、代替法や緩和ケア法の開発を目指す研究を推進する。なかでも、非長寝の人工呼吸法（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き看護・介護の評価システムを用いた実証的な調査研究を行う。さらに、高次脳機能、運動・感覚システム、精神疾患病態等に関する神経科学研究から得られた新知見をリハビリテーションの現場で活用するための新しい装置や手法開発の研究を推進する。</p>	<p>◎ ALS の在宅人工呼吸器療法の確立と制度化への貢献 ◎ 大脳半球損傷後の高次脳機能障害の診断法の確立 ◎ 筋活動の定量的解析による運動機能評価法の開発 ◎ 認知症ケアプログラムの開発及び普及</p>
先 端 的 基 礎 研 究	<p>⑧ 蛋白質の代謝と疾病 蛋白質は細胞の増殖や分化など生命活動の基盤を司っており、酵素、細胞骨格、転写因子、受容体など多種多様な機能を持つ。従って蛋白質の破綻は、悪性腫瘍、メタボリック症候群、自己免疫疾患、筋疾患、神経変性疾患など様々な病態を引き起こす。疾患の診断・治療・予防のためには、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ゲタ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、その作用原理に関する新しい概念の創成を目指す。</p> <p>⑨ 生体防御のメカニズム 花粉症、気管支喘息、アトピー性皮膚炎は、都内でも患者数の多い疾患である。また、欧米型の食生活によるメタボリック症候群も年々深刻化している。このようなアレルギー性疾患や生活習慣病は、T 細胞、肥満細胞、脂肪細胞等の調節異常に起因するため、まず責任細胞の増殖・分化・動員の分子機構を明らかにする必要がある。一方、内的要因によって起こる自己免疫疾患、代謝異常、難治性臓器変性疾患の例も多い。これらを克服するには、破綻した細胞機能と責任分子を同定し、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も考慮されるべきである。本研究課題では、生体防御のメカニズムを個体・細胞・分子レベルで研究し、それらの破綻に起因する各種疾患の治療法・予防法の開発を目指す。</p>	<p>◎ 細胞性免疫におけるプロテアソームの役割の解明 ◎ プロテアソームによるタンパク質分解経路の解明 ◎ 神経細胞の自食作用が、神経変性疾患の発症を食い止める ◎ 組織特異的カルパインの新しい作用機序の発見</p> <p>◎ アレルギーマウスの作出、ならびにアレルギー責任細胞の発見 ◎ 花粉症を軽減させる新しい治療法の研究 ◎ 肥満性糖尿病の悪化因子ケモカイン CXCL14 の解明</p>
先 端 的 基 礎 研 究	<p>⑩ 疾病の遺伝学 本研究課題は、ヒトの疾患とその責任遺伝子との相互関係を遺伝学的手法により解明し、疾病の原因説明やそれを基礎とした新規治療法の開発につなげることを目的としている。方法は以下の 2 つである。第 1 は、ヒト疾患、あるいはヒト疾患モデル動物の多様な表現型を支配する責任遺伝子を同定し、その遺伝子の構造と機能から、病気の原因を明らかにしていく遺伝学的方法である。第 2 は候補責任遺伝子を用いて遺伝子改変マウスを作成し、特定の遺伝子の機能が疾病発症と対応するかどうかを検証する逆遺伝学的方法である。これら研究の結果、樹立されたヒト疾患モデル動物は、有用なリサーチツールとして、標的となる様々な疾病の治療法や予防法の開発に役立つ。</p>	<p>◎ 標的細胞ノックアウト (TRECK) 法によるヒト疾患モデルマウスの作出 ◎ ヒト疾患モデルマウスを用いた難聴、白内障原因遺伝子の究明 ◎ ミトコンドリア病研究のためのミトコンドリア可視化マウス ◎ アトピー性皮膚炎モデルとしての無毛化マウス</p>
先 端 的 基 礎 研 究	<p>⑪ 高次脳機能とその異常 人が円滑な社会行動を遂行するために欠くことのできない高次脳機能（認知機能、統合・連合機能、情動機能、行動制御機構など）について生理学的、解剖学的、および分子生物学的手法によりメカニズム解明の研究を行う。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も進める。</p>	<p>◎ 神経毒を利用するシナプス伝達機能の解明 ◎ 意欲や動機付けの脳内メカニズムの解明 ◎ 記憶障害に関与する遺伝子の発見 ◎ 新しい脳活動計測法の開発</p>
先 端 的 基 礎 研 究	<p>⑫ 運動感覚機能とその異常 人の行動をハードウェア的に支える運動システム（運動皮質連合野、基底核、小脳、脳幹、脊髄の運動神経、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・基底核や連関における情報処理機構を解明する研究を推進し、運動失調をきたす疾患（パーキンソン病、脊髄小脳変性症など）で見られる運動システム異常の病態解明や治療法開発を目指す。また、脳血管障害、脳脊髄損傷、糖尿病や遺伝性ニューロパチー、神経炎などの末梢神経障害、筋疾患、視機能障害などの病態、およびペインコントロールや感覚機構の解明のための研究を行う。それらにより、遺伝子治療や細胞移植治療、ブレインマシンインターフェースを駆使したサイバー医療等の革新的医療の実用化にも積極的に取り組んでいく。</p>	<p>◎ 随意運動における脊髄の運動制御機構の解析 ◎ 不随意運動の神経回路機能の解明 ◎ 正常眼圧緑内障の発症メカニズムの解明</p>

研究活動 (2024 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 笹沼 博之	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、ゲノム変動をもたらす疾患の発生病序を解明し、新規の診断、治療法の開発につなげる。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ ヒト細胞から細菌にまで保存されるゲノムの複製・安定維持の分子基盤を解明する ◆ ゲノムの継承に関与する核酸シグナルと制御因子、それらの個体発生・分化における機能を解明する ◆ 環境因子によるゲノム変動の誘導と疾患発生の分子機構を解明し、新しい治療戦略を策定する
2	難聴の遺伝的要因と発症機構の解明 難聴 PJ Deafness Project 吉川欣亮	難聴をもつ新生児は約 1,000 人に 1 人の割合で誕生し、また加齢により罹患率が上昇する。難聴患者の約半数は遺伝的要因により発症することから、診断、予防および治療法の確立のためには、原因となる遺伝子の同定および機能解明が急務である。また、難聴は糖尿病、高血圧症など他の疾患が発症リスクとなること、一方で、認知症、心理社会的疾患は難聴が発症リスクとなることから、難聴と関連疾患との因果関係を解明することは重要な課題である。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 先天性、加齢性および騒音性難聴の発症に関与する遺伝子を同定し、機能を解明する ◆ 難聴モデル動物を用いて難聴と他の疾患との因果関係を明らかにする ◆ 新たな難聴モデル動物の開発、難聴予防・治療法の確立を目指す
3	カルパインによる生体機能維持の分子機構 カルパイン PJ Calpain Project 小野弥子	カルパインは細胞内の蛋白質分解酵素（プロテアーゼ）であり、様々な基質蛋白質に対する重要なモジュレーターとして機能する。そのため、カルパイン活性の不全・異常は筋ジストロフィー（指定難病 113）、食道炎、皮膚疾患、眼疾患などの発症または悪化要因となっている。これらの病態克服には、カルパインの生理機能理解が必須である。本プロジェクトでは、カルパイン遺伝子改変マウスの解析を中心に、カルパインの新規機能とそのメカニズムを明らかにする。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ カルパインによる基質タンパク質分解が必要な生理現象を特定し、カルパイン活性化に至るメカニズムとその意義を明らかにする ◆ カルパイン機能の欠損または亢進が引き起こす疾患現象に対し、予防・治療・診断を可能とする技術開発基盤の確立を目指す
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。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ CXCL14 による細菌・がん細胞の免疫排除メカニズムとその生理的意義を解明し、がん免疫療法等の開発に役立てる ◆ がん・白血病幹細胞の生存に必須な遺伝子を同定し、新しいがん分子標的薬の開発につなげる ◆ ヒト iPS 細胞の試験管内造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。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 認知症の病態を再現する細胞、動物モデルを構築し、社会に提供する ◆ 認知症の原因となるタウの異常構造を明らかにする ◆ 神経変性の原因となるαシヌクレインの異常構造を明らかにする
8	学習記憶回路の動作原理と破綻機序の解明 学習記憶 PJ Learning and Memory Project 齋藤 実	記憶情報は神経細胞・グリア細胞から構成される記憶回路で形成・保持され、適宜読み出される。本プロジェクトでは短い世代交代と高度な分子遺伝学的手法が発達したショウジョウバエを用いて記憶回路の形成過程・動作原理を明らかにし、哺乳類モデルで検証する。本プロジェクトは記憶（経験）に基づく精神活動やその原型がどのように生まれ、疾患・加齢により何故障害されるのか？を分子レベルで理解する点で意義が大きい。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 神経細胞・グリア細胞から構成される記憶回路の形成・活性化機構などの動作原理をショウジョウバエと哺乳類モデルで解明する ◆ 記憶（経験）から精神活動の原型が生まれる仕組みを遺伝子・回路レベルで明らかにする ◆ 加齢体・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あり、これらの患者の麻痺した運動機能や体性感覚機能を取り戻すための革新的な治療戦略が待望されている。本プロジェクトでは、これまで不治の病であると考えられていた脳脊髄損傷に対する革新的な治療法“人工神経接続”を脳梗塞患者と脊髄損傷患者に適用し、損傷によって失った機能である“自分の身体を感じ、自分で動かす”ことを再獲得することを目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 脳脊髄損傷患者に対する人工神経接続による随意歩行機能再建の臨床研究を行い、治療法の確立を目指す ◆ 人工神経接続による運動機能の再建・回復の神経メカニズムを明らかにする ◆ 心と身体運動を繋ぐ神経機構を解明し、精神機能と運動機能の向上を促す介入法を開発する

No.	研究課題 PJ 略称/PJ 英語名略称 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。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ こどもの脳の病気の動物モデル（炎症・免疫性神経疾患、てんかんなど）を用いて、特にグリア細胞の関わりに注目しながら疾患のメカニズムを解明する ◆ 病院との連携により臨床サンプルを用いたヒト疾患研究を行い、全国の小児医療機関とのネットワークを活用して多施設共同臨床研究を推進する ◆ こどもの脳の病気に対する幹細胞治療を中心に新規治療法の効果を動物モデルで検証し、有効な治療法のない疾患に対する新たなソリューションを提供する
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。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ サブプレートニューロン(SpN)の脳構築過程における機能を解明する ◆ 抑制性ニューロンと興奮性ニューロンがどのようなタイミングで移動し、また互いにその配置への影響があるのか明らかにする ◆ シナプス形成におけるプロテオグリカンの機能を解明する
13	統合失調症の原因・病態究明と予防法の開発 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。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 統合失調症の予防・診断・治療に有用な新たなバイオマーカーを明らかにする ◆ 統合失調症発症をもたらす分子基盤を究明し、新たな先制医療戦略を確立する ◆ 都立病院と連携して、より有効な治療法の開発を目指す
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、特に眠気は社会的損失にも結びつく。しかし睡眠覚醒制御の基盤は未解明、良質な睡眠の客観的定義も未確立である。本研究では重度の眠気を呈する過眠症に焦点を当て、その病因・病態指標を解明する。生理的睡眠の基盤の検討と合わせ、過眠症や中途覚醒型不眠の新たな診断・治療法の開発につなげる。成果を睡眠障害予防や健康維持増進に応用することは重要な社会的課題である。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 過眠を呈する睡眠障害の病態を明らかにし、診断・予防・治療法を開発する ◆ 健康的で良質な睡眠の条件を明らかにする
16	依存性物質の作用機序解明とその医療応用 依存性物質 PJ Addictive Substance Project 池田和隆	様々な依存性物質は、深刻な社会問題である薬物依存や幻覚・妄想の原因である一方、疼痛や発達障害などの治療薬やストレス解消のために広く用いられている。本プロジェクトでは、依存性物質の作用機序を解明し、その成果を医療応用するための研究を進めることで、依存症候群などの新たな予防法、治療法、回復法を開発し、個別化疼痛治療法などの疼痛管理技術の向上や、発達障害やうつ症状、精神病症状の治療法の改善と新規開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 依存性物質の作用機序に基づく依存症候群などの予防法、治療法および回復法を開発する ◆ 個人々の遺伝子に合った、早期からの適切な疼痛治療法の改良と適応拡大を目指す ◆ 発達障害やうつ症状、精神病症状の治療法の改善と新規開発を目指す
17	インフルエンザ・デング熱及び肝疾患に対する予防と治療 感染制御 PJ Viral Infection Control Project 安井文彦	毎年、世界中で様々なウイルス感染症によって、人的にも経済的にも甚大な被害を受けている。その多くに対して、有効なワクチンや治療法が確立されていない。本プロジェクトでは、毎年冬季に流行を繰り返す季節性インフルエンザや新型インフルエンザ、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癌に対し、安全かつ効果的で安価な新規治療法の開発及び予防法の確立を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 季節性及び新型インフルエンザの新規ワクチンの開発と病態発症機序を解明する ◆ 肝疾患病態解明及び肝硬変治療薬の開発とその作用機序を解明する ◆ 新規デング熱ワクチンの開発と病態発症機序を解明する
19	網膜・視神経の保護と再生による視覚障害の治療法の開発 視覚病態 PJ Visual Research Project 原田高幸	日本における失明原因は、その多くが緑内障をはじめとする、網膜と視神経の変性疾患である。しかしこれまでに神経保護を目的とした治療法は無く、また視神経については細胞移植療法が困難なことから、根本的な治療法は確立されていない。視覚病態プロジェクトでは、遺伝子治療などの手法によって網膜と視神経を保護し、さらに視神経を再生するという、全く新しい治療法の開発を目標とする。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 緑内障および網膜・視神経変性疾患に対する神経保護療法を開発する ◆ 視神経再生療法を開発する

No.	研究課題 PJ 略称/PJ 英語名称 リーダー名	意義	◆ 目標
20	糖尿病に伴う神経変性の機構解明と治療戦略 糖尿病性神経障害 PJ Diabetic Neuropathy Project 三五一憲	糖尿病患者数の著しい増加により、その慢性合併症への対策が急務となっている。末梢神経障害は合併症の中で最も出現頻度が高く、痛みやしびれ等の刺激症状が不眠や抑うつの原因となり、病期が進行すれば足切断や致死性不整脈等の深刻な事態を招く。また中枢神経系にも影響を及ぼし、認知症の発症リスクを高めることが明らかとなっている。糖尿病に伴う神経変性の機構を解明し有効な治療法を確立することにより、患者の QOL 向上および健康寿命延長に貢献する。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 糖尿病モデル動物やニューロン、シュワン細胞、血管内皮細胞の培養系等を用いて、糖尿病に伴う神経変性の機構を解明する ◆ 糖尿病性末梢神経障害や認知症に対する、有効な治療法を確立する ◆ 血糖降下薬のメトホルミンや GLP-1 受容体作動薬の神経保護作用に注目し、末梢神経障害や認知症治療薬としての有用性を検証する
21	iPS 細胞技術とゲノム編集技術の融合による遺伝性疾患の治療法開発 再生医療 PJ Regenerative Medicine Project 宮岡佑一郎	ゲノム編集によりヒト iPS 細胞の遺伝情報を改変し、治療効果を高めた細胞を用いた移植治療、遺伝的背景が同一な疾患モデルなど、幅広い iPS 細胞の医療応用につなげる。逆に、ヒトのゲノム DNA を有し、あらゆる細胞種に分化できる iPS 細胞を評価系として、医療へ応用可能な、正確で高効率なゲノム編集技術の開発を行う。iPS 細胞とゲノム編集という 2 つの最先端技術を融合し、遺伝性疾患の新たな治療法を開発する。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ ゲノム編集を駆使して iPS 細胞移植治療の効果を高める ◆ ゲノムを編集した iPS 細胞モデルにより疾患の発症機序を解明する ◆ iPS 細胞を評価系としてゲノム編集の正確性と効率を高める
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。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 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 - 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。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 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。

3. 主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究期間・研究者名等
<p>(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。染色体損傷修復に関与しては、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)を作製した。そのマウスの解析により、BRCA1/2が造血幹細胞維持に極めて重要な機能を担うこと、5Ph-IAA投与によりAIDマウスがフアンコーニウム血に類似した表現型を示すことを発見した。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、RIF1の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メカニズム、ClaspinのDNA複製制御機構を解明し、抗がん剤の標的分子としての可能性と新規制がん戦略を提唱した。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名 Ogawa et al. (2025) <i>Mol. Cell</i> 6:85(5):894-912.e10; 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; Biller et al. <i>Cell Cycle</i>. 2024 Feb;23(4):339-352; 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; Zong et al., (2019) <i>Mol Cell</i>. 2019 Mar 21;73(6):1267-1281.e7; Yang et al. (2019) <i>elife</i>. 8, pii: e50796; Sasanuma et al., (2018) <i>Proc Natl Acad Sci U.S.A.</i> Nov 6;115(45):E10642-E10651; 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; Hoa et al. (2016) <i>Mol. Cell</i> 7:12135 (2016); 笹沼博之、ワーキンググループ座長、分子生物学会(11月27日-29日, 2024); 笹沼博之、招待講演、日本遺伝性腫瘍学会(5月30日-6月1日, 2024); Hiroyuki Sasanuma, organizer and invited speaker, The 12th 3R+3C international symposium (Nov. 18-22, 2024); Hisao Masai, organizer and invited speaker, The 12th 3R+3C international symposium (Nov. 18-22, 2024)</p> <p>(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。複製や組換え研究は出芽酵母を用いた研究で発展し、特に海外では現在ではヒト細胞やマウス個体を用いた研究が盛んになっている。特に、組換え修復の異常は、発がんにつながることから関連酵素の分子メカニズム研究のみならず、腫瘍形成メカニズム研究やがん免疫との関連の研究も盛んである。我々は、酵母研究の知見をマウス個体へ展開し、主にがんを中心とした疾患発症のメカニズムに注目して研究を行ってきた。特に90年代後半より、BRCA遺伝子機能解析が世界中で精力的に行われてきたにも関わらず、BRCA1/2遺伝子変異による家族性乳がん卵巣がん症候群の発症メカニズムは不明である。我々が作製したAIDマウスは、ヒト病態解明に大きく貢献する。</p>	<p>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：笹沼 博之)</p> <p>(1) 成果の概要 DNA修復関連の成果 ・ BRCA1/2-AIDマウスに植物ホルモン(5Ph-IAA)を投与すると、BRCA1/2タンパク質分解が観察され、DNA損傷剤(シスプラチン)に対して感受性になることがわかった。 ・ BRCA2遺伝子発現抑制細胞を用いた、CRISPR-Cas9による順遺伝学スクリーニングの結果、グルタチオン代謝に関わる遺伝子変異が多く単離された。 ・ BRCA2遺伝子発現抑制細胞において、活性酸素種の増産が観察された。 ・ BRCA1/2遺伝子発現抑制細胞において、活性酸素種の増産によると思われる塩基損傷型のDNA損傷が検出された。 ・ 塩基損傷修復酵素であるXRCC1遺伝子、活性酸素種のセンサーであるNRF2遺伝子の欠損は、BRCA2遺伝子発現抑制細胞の活性酸素種の感受性を増強させた。 ・ BRCA1-AIDマウスへの長期5Ph-IAA投与により、造血幹細胞の著しい減少と貧血症状を示した。 ・ BRCA2-AIDマウスから単離したT、B、造血幹細胞を試験管内で培養したところ、5Ph-IAAに応答してB細胞と造血幹細胞において著しい増殖阻害と活性酸素種の増産が観察された。 ・ BRCA1/2-AIDマウスのシスプラチン感受性は、活性酸素種の除去剤であるNアセチルシステインにより抑制された。 以上のことより、BRCA1/2遺伝子発現の低下した細胞では、活性酸素種が増産すること、グルタチオンの要求性が高まっていることが示唆された。これらの結果を受け、次の研究を開始した。 ・ グルタチオン合成酵素の一つであるGCLM遺伝子の条件的発現抑制マウス(GCLM-AIDマウス)を作製した。 ・ 交配によりGCLM-AIDとBRCA2-AIDの二重変異マウスを作製した。 DNA複製関連の成果 ・ CDC7キナーゼは、制御サブユニットのDBF4と複合体を形成し、DNA複製開始に必須であるとされる。我々は、CDC7とDBF4の臓器特異的(脳、骨髄、肝臓)遺伝子破壊マウスを作製し、個体発生を観察した。その結果、骨髄でCDC7遺伝子をノックアウトしても正常に造血できることがわかった。 (2) 今後の見込み・計画等 ・ 造血幹細胞において、グルタチオン要求性が高い分子メカニズムを解明する。造血幹細胞は、アルデヒド(DNA損傷化合物の一つ)濃度が高いことが知られており、BRCA2発現抑制により増加した活性酸素種とアルデヒドがDNAを損傷させ、結果として増殖を停止、細胞死を起こす可能性が考えられる。グルタチオンは、活性酸素種だけでなくアルデヒド代謝にも深く関与していることが知られている。GCLM-AID/BRCA2-AIDマウスを使って、GCLMとBRCA2の両方の発現抑制によって、造血幹細胞への影響を調べる。 ・ 骨髄におけるCDC7遺伝子の代替キナーゼを遺伝学的手法と質量分析を使って同定する。</p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 山田真太郎 高井裕子 田中卓 加納豊 井口智弘 田島陽一 伊藤さゆり Chi-Chun Yang</p> <p>共同研究者 設楽 浩志(動物実験開発室) 進藤 真由美(研究技術開発室) 西村 友枝(研究技術開発室) 丸山 千秋 (神経回路形成) 西頭 泰昌(マイクログリアレイ室) 遠藤 彬則(蛋白質代謝) 長澤 和夫 (東京農工大) Huilin Li (Van Andel Research Institute, US) 神田 大輔 (九州大学) 平谷 伊智朗 (理研) 柴田 幹彦 (金沢大学) 谷内 一郎 (理研) 谷口 俊恭 (東海大学) 鐘巻 将人 (遺伝研) Jean-Yves Masson (Université Laval, Canada)</p>

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>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)</p>
<p>研究内容</p>	<p>研究成果</p>
<p>(1) 概要 難聴は罹患率が高い感覚器疾患であり、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研究では、難聴の発症機構の解明と難聴治療法を確立するための基礎データの蓄積と動物モデルの樹立を目的に研究を展開している。本年度は第一に難聴抵抗性遺伝子の機能解析と、抵抗性遺伝子を用いた治療法の開発を目的に研究を行った。また、第二に複数の遺伝的要因の相対的効果によって重度難聴を発症するマウスモデルの原因遺伝子の同定を目指し、遺伝学的解析を実施した。さらに、我々は第三の課題として低周波音難聴モデルマウスの発症メカニズムの解明を目的として研究を行った。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <ul style="list-style-type: none"> • <i>Exp Anim</i>, 74, 251-263, 2025. • <i>Hum Genet</i>, 144, 93-112, 2025. • <i>iScience</i>, 27, 111214, 2024. • CDKLS Forum, 2024.10.27, Cambridge, USA • 第34回日本耳科学会総会・学術講演会, 2024.10.4, 名古屋 </p> <p>(3) 国内外の研究状況 加齢性および騒音性難聴の研究が進み、感受性に働く遺伝的要因に関する情報は徐々に蓄積されてきた。しかし、加齢性難聴は複数の遺伝的要因の相加的効果によって発症することから、遺伝的要因が個体に与える効果を個々実証することは難しい。また、アデノ随伴ウイルス (AAV) を介した遺伝子治療の成功から、根本治療が困難であった先天性難聴の治療応用は急速に進んでいる。しかし、加齢性および騒音性難聴においては、同定された感受性遺伝子の効果が弱く、遺伝子治療へ着手が困難な状況にある。従って、我々は加齢性難聴の抵抗性遺伝子の同定と臨床応用を目指しているが、その情報は極めて少ない。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① 難聴抵抗性遺伝子 <i>Lrrc30</i> の機能解析 我々はロインリッチリピートタンパク質をコードする <i>Lrrc30</i> の発現量増加が複数の難聴モデル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、<i>Lrrc30</i> の発現量増加モデルマウスの内耳蝸牛の遺伝子発現解析を行った結果、複数の <i>Lrrc30</i> の発現量増加モデルマウスでは細胞外領域に発現する遺伝子群が共通して変動していることが明らかとなった。また、我々は <i>Lrrc30</i> を活用した遺伝子治療法を実現するための内耳有毛細胞へ感染する <i>Lrrc30</i>-AAVベクターを開発した。</p> <p>② NOD マウスの難聴発症モデルマウスの発症原因遺伝子の同定 1型糖尿病モデルであるNODマウスは、糖尿病発症非依存的に重度難聴を発症する。我々はカドヘリン23の一塩基多型が難聴発症の一因であることを実証したが、遺伝解析を実施した結果、その遺伝的要因が複数あることが明らかとなり、そのうちの効果の強い遺伝子座の遺伝子の解析を行った結果、ヒトの難聴原因遺伝子として知られている μクリスタリンがNODマウスにおいて欠損していることが明らかとなった。</p> <p>③ <i>Myo6</i> 変異マウスの低周波音難聴の発症機序解明 ミオシンVI (MYO6) の461番目のグルタミン酸がリジンに置換 (p.E461K) したミスセンス変異をもつヘテロマウスは、早期低周波音難聴を発症する。我々はタンパク質発現解析によってこの発症はMYO6と不動毛基部特異的に発現するタンパク質の異常局在が低音受信領域特異的に起こることが原因であることを明らかにした (<i>Exp Anim</i> 2025)。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 <ul style="list-style-type: none"> • <i>Lrrc30</i>-AAVベクターを用いた加齢性難聴モデルマウスを用いた遺伝子治療の確立を目指す。 • μクリスタリン遺伝子のゲノム編集による発現欠損回復によるNODマウスの病態へ与える影響を調査するとともに、機能解析を行う。 </p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 (常勤研究員) 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) Ormjira Prakhongcheep (外部支援研究技術員) 高橋あい (人材派遣職員) 田原佳代子 (客員研究員) 和田健太 (協力研究員) 若井苺里 鈴木沙理 宮坂勇輝 (教育研修生) 別府寛子</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	カルパインによる生体機能維持の分子機構／カルパインプロジェクト (プロジェクトリーダー：小野弥子)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 細胞内タンパク質切断酵素「カルパイン」活性の異常（不全及び亢進）は神経変性疾患、筋ジストロフィー、食道炎、皮膚疾患、眼疾患、循環器疾患などの発症または悪化要因となる。 これら疾患の治療・診断は、社会的に大きな必要性と緊急性を持ち、多面的かつ継続的なアプローチによって病態の分子機構を解明することが必要である。 不明な部分の多い「カルパイン」が生体機能を維持するメカニズムとび関連疾患の発症原因・機構を解明し、治療・診断への展開を目指している。 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>NPJ Vaccines</i> 13 (2025) 48 <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. 第29回日本病態プロテオーム学会学術集会(2024.9.6,東京). 第47回日本分子生物学会年会 (3件)(2024.11.27-29,福岡). 第97回日本生化学会大会 (2件)(2024.11.6,横浜). 日本薬学会第144年会 (2024.3.28-31,横浜). <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>カルパインを含むタンパク質分解系は、様々なヒト疾患の治療標的として研究が行われている分野である。近年では、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。本グループでは、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・機能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している。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>ヒト疾患に直接関わるカルパインの挙動・活性異常、及び、カルパインの新たな構造機能相関・制御機構について以下の知見を得た。</p> <p>骨格筋に発現するカルパイン3 (CAPN3)</p> <ul style="list-style-type: none"> CAPN3機能欠損（ノックイン(KI)、ノックアウト(KO)）マウス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。 <p>皮膚に発現するカルパイン12 (CAPN12)</p> <ul style="list-style-type: none"> CAPN12の発現上昇は皮膚疾患（乾癬など）の病態悪化と相関する可能性がある。 <p>上皮細胞に発現するカルパイン15 (CAPN15)</p> <ul style="list-style-type: none"> 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。 <p>その他</p> <ul style="list-style-type: none"> 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。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>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っていく。</p>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小野弥子 秦 勝志 入江 敦 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</p>

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>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)</p>
<p>研究内容</p>	<p>研究成果</p>
<p>(1) 概要 近年、オプジーボのような画期的ながん免疫療法的な開発がなされ、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ヘリナーゼDDX1の機能解明を、4本の柱とした基礎研究を推進する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <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; <i>Front. Cell Dev. Biol.</i>, 12: 1482989, 2024; <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>, 743: 151158, 2025; <i>Commun. Biol.</i>, 8: 92, 2025; <i>J. Immunol.</i>, in press.</p> <p>(3) 国内外の研究状況 欧米で修飾核酸とチェックポイント阻害剤とを組み合わせたがん患者の臨床治験が進行中である。しかし、ヒトの腫瘍ネオ抗原を同定する有効な手法や、CXCL14を利用した免疫増強剤はまだ開発されていない。T-ALL薬に関しては、欧米で複数の臨床治験が実施されているが、認可には至っていない。最後に、DDX1を含めたRNAヘリナーゼ群は、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。</p>	<p>(1) 成果の概要 マウスMHC遺伝子群39個全てを破壊したES細胞を作成し、キメラマウスを経てMHC完全欠損マウスを産み出した。次に、このマウスとMHCヒト化マウスとを交配することで、マウスMHC欠損・MHCヒト化マウス系統の樹立に成功した(特許出願済み)。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、マクロファージ、NK細胞を効率的に分化誘導することに成功し、原著論文4報として発表した。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を発見、LRPIタンパク質がCpG-DNA-CXCL14受容体として働くことを証明、そして体内CXCL14依存的に<i>in vivo</i>で強力に腫瘍を退縮させるA602というCpG DNAの開発に成功し、3報の論文として発表した。CpG DNAに対する抑制性受容体の欠損マウスでは、A602の抗腫瘍効果が持続した。第3に、T-ALLを選択的に死滅させる天然化合物の同定とその類縁体化合物Ra#37, Ra#61の創出に成功し、3報の論文として発表した。また、特定の脂肪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ヘリナーゼDDX1が、intronを含むtRNA分子種のsplicingには必須だが、XBPI mRNAのligationには関与していないことを証明し、論文発表した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 マウスMHC欠損・MHCヒト化マウスにおけるヒトMHCの機能を証明し、論文発表とプレス発表を行う。そして、このマウス系統をヒトの腫瘍ネオ抗原の探索研究に活用していく。次に、ヒトiPS細胞由来のマクロファージやNK細胞、そしてA602を新しいがん免疫療法の開発に繋げていく。最後に、抗T-ALL薬の開発に関しては、Ra#37, Ra#61のT-ALL細胞死滅活性と脂肪代謝酵素との関係解明に全力を注いでいく。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月(5年間) (2) 研究者名 原 孝彦 北島健二 種子島幸祐 鈴木輝彦 村岡正敏</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果
<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>認知症の分子機構／認知症プロジェクト (プロジェクトリーダー：長谷川成人)</p>	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 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 下中翔太郎 久永眞市</p>
<p>研究内容</p> <ul style="list-style-type: none"> 概要 <p>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治療法開発のため、疾患脳の解析、再現モデル構築等、臨床に還元することを目標に取り組んでいる。</p> <ul style="list-style-type: none"> 論文掲載誌・発表学会名等 <ol style="list-style-type: none"> Arseni D, Nonaka T, Jacobsen MH, Murzin AG, Cracco L, Peak-Chew SY, Garringer HJ, Kawakami I, Suzuki H, Onaya M, Saito Y, Murayama S, Geula C, Vidal R, Newell KL, Mesulam M, Ghetti B, Hasegawa M, Ryskeldi-Falcon B. Heteromeric amyloid filaments of ANXA11 and TDP-43 in FTLD-TDP Type C. <i>Nature</i> 2024 Oct;634(8034):662-668. Kametani E, Tahira M, Takao M, Matsubara T, Hasegawa K, Yoshida M, Saito Y, Murayama S, Hasegawa M. Analysis and comparison of post-translational modifications of α-synuclein filaments in multiple system atrophy and dementia with Lewy bodies. <i>Sci Rep.</i> 2024 Oct 2;14(1):22892. Endo H, Ono M, Takado Y, Matsuoka K, Takahashi M, Tagai K, Kataoka Y, Hirata K, Takahata K, Seki C, Kokubo N, Fujinaga M, Mori W, Nagai Y, Mimura K, Kumata K, Kikuchi T, Shimozawa A, Mishra SK, Yamaguchi Y, Shimizu H, Kakita A, Takuwa H, Shinotoh H, Shimada H, Kimura Y, Ichise M, Suhara T, Minamimoto T, Sahara N, Kawamura K, Zhang MR, Hasegawa M, Higuchi M. Imaging α-synuclein pathologies in animal models and patients with Parkinson's and related diseases. <i>Neuron.</i> 2024 May 27; S0896-6273(24)00332-5. Qi C, Kobayashi R, Kawakatsu S, Kametani E, Scheres SHW, Goedert M, Hasegawa M. Tau filaments with the chronic traumatic encephalopathy fold in a case of vacuolar tauopathy with VCP mutation D395G. <i>Acta Neuropathol.</i> 2024 May 17;147(1):86. 他 <ul style="list-style-type: none"> 国内外の研究状況 <p>本研究の生化学、構造解析に基づき疾患分類が構築されつつある。モデルは診断、治療薬開発などに役立てられる。</p>	<p>成果の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 意味性認知症などの前頭側頭葉変性症(FTLD)では、TDP-43が長い変性突起内に蓄積するC型病理を特徴とする。今回、C型病理を示す3例の患者脳からTDP-43線維を精製、MRC分子生物学研究所と共同でクワイオ電顕解析を行った結果、TDP-43とアネキシンA11が重合して一本のアミロイド線維を作っていることが判明した。2つの異なるタンパク質からなるアミロイド線維は初めての発見であり、今後の診断や治療につながることを期待される(<i>Nature</i> 2024)。 レビー小体型認知症や多系統萎縮症の患者脳にはαシヌクレイン線維が蓄積し、リン酸化等の翻訳後修飾を受けている。今回、線維化αシヌクレインのリン酸化やアセチル化等の翻訳後修飾を詳細に解析したところ、修飾のされ方は線維中心の構造に依存することが判明した(<i>Sci Rep.</i> 2024)。 量子医学研究所、樋口真人部長グループとの共同研究により、パーキンソン病およびレビー小体型認知症患者脳におけるαシヌクレイン蓄積病変を世界で初めて可視化し、その蓄積量が運動症状の重症度と関連することを明らかにした(<i>Neuron</i> 2024)。 パロシン含有タンパク質(VCP)のD395G変異は、遺伝性進行障害型認知症(bvFTD)を引き起こすが、この変異の患者に蓄積するタウ線維の構造解明に成功した。その結果、ADのタウ線維とは異なり、慢性外傷性脳症や亜急性硬化性全脳炎(SSPE)のタウ線維の折りたたみ構造と同一であることが判明した(<i>Acta Neuropathol.</i> 2024)。 <p>今後の見込み・計画等</p> <p>今後も認知症疾患の原因となる異常タンパク質の解析、細胞、動物モデルの構築を進め、根本治療法の開発をめざす。</p>	

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>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)</p>
<p>研究内容</p>	<p>研究成果</p>
<p>(1) 概要 学習・記憶のメカニズムを細胞・回路レベルから遺伝子・分子レベルにかけて解析する。 明らかになった学習記憶のメカニズムに照らし、加齢や疾患などにより起こる認知障害の原因を明らかにし、予防・改善・治療の方法論の確立に貢献する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 ・ Mol Brain, 18, 32 (2024) ・ 第47回日本神経科学学会 ・ 2024 Neuro 北米神経科学学会 ・ 2024 記憶研究会 (招待講演)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 コネクトーム解析等から神経細胞の結合様式が一細胞レベルで詳細に進むと同時に、一細胞トランスクリプトーム解析の結果との対応づけが進んできた。また機能的な結合様式を同定する遺伝学的技術も発展し、各種脳機能との対応づけが一細胞レベルからさらに、その細胞が構成する神経回路レベルへと広がっている。</p>	<p>(1) 成果の概要 ・ 学習はDAがなくとも成立するが、DAがないと直ちに消失することから、DAによる学習強化の実体が学習情報の獲得でなく学習の成立であることが分かった。 ・ 学習を強化するDAは学習情報をコードした神経細胞に対して局所的に放出されることが示唆された。 ・ マウス加齢体でもシヨウジョウバエ同様、学習後のD2受容体活性化により長期記憶の汎化が起こることが示唆された。 ・ 霊長類でみられる学習のブロッキング効果がマウスやシヨウジョウバエでも見られることが分かった。 ・ シヨ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てin vivo脳機能イメージングを行い、他者が侵害刺激を受けている様子を観察することで活動を上昇させる動態を計測した。 ・ マウスで細胞種特異的にCreを再構成させて目的遺伝子のKOや発現誘導が可能となるSplit-Creの実証実験を行った。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ・ 学習強化を担う局所的なDA放出がオンデマンド放出と同じ機序であることを遺伝学的に検証する。 ・ マウスで瞬目反射条件づけの行動解析系を確立し、扁桃体のDA挙動を調べられる様にする。 ・ ブロッキング効果を生み出す神経機構をシヨウジョウバエとマウスで調べる。 ・ どのような視覚刺激により嫌悪情動が他者に伝染するのか、嫌悪刺激を受けたときのハエから鍵となる行動を見つける。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 齊藤 実 宮下知之 上野耕平 松野元美 長野慎太郎 鈴木章円 石川享宏 石田裕昭</p>

2025年3月31日現在
主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果
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)	<p>(1) 概要 日本には10万人の脊髄損傷患者、130万人の脳梗塞患者がおお 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。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載誌 国際誌7件 Science Advances, Commun Biol, Neurosci Res, Brain Commun, 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 16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 生理学会, Wings for Life Scientific Meeting 2024等</p> <p>(3) 国内外の研究状況 脊髄への人工神経接続は西村がパイオニアであり、神経機 序解明を目指した研究でも、臨床研究においても世界を先導 している。また、動物モデルを用いた意欲に関わる側坐核が 脊髄損傷後に機能回復に必須であることを示した研究も、西 村が見出したものであり、それをヒトへ展開している。この 成果は精神科領域とリハビリテーション領域を繋げるものと なると考えられ、今後大きな注目が集まることが期待される。</p>	<p>(1) 成果の概要 ・ 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。 ・ マカク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。</p>
研究期間・研究者名等		<p>(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 関庚甫 横山 修 鈴木迪諒 白田升 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 (横浜市立大学) 阿部弘基 (横浜市立大学) 中島和希 (横浜市立大学) 浦丸浩一 (横浜市立大学) 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)</p>

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シショナル研究/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
<p>(1) 概要</p> <p>① 臨床研究</p> <p>1) 小児の炎症・免疫性神経疾患に関する多機関共同臨床研究体制の確立</p> <p>2) COVID-19関連急性脳症に関する研究</p> <p>3) Infection-triggered encephalopathy syndrome(ITES)に関する国際コンセンサスの形成</p> <p>4) 小児免疫性神経疾患に対する診療の標準化</p> <p>② 基礎研究</p> <p>5) ストレス負荷によるNeuritin発現減少とうつ・不安様行動との関連</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ J Neurosci, Dev Med Child Neurol, Eur J Pediatr Neurol 特別・教育講演 ・ 日本小児神経学会・日本神経免疫学会・日本神経感染症学会 ・ 日本小児神経学会・日本神経化学学会 <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>ウイルス関連急性脳症に関する研究は我が国のみならず世界各国で活発化しつつあり、我々は診断基準の提唱等を通じてこれらの研究をリードする立場にある。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。結節性硬化症に対するRheb阻害剤の研究は当研究室独自のものである。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>① 臨床研究</p> <p>1) 小児の炎症・免疫性神経疾患に関する新たな多機関共同臨床研究体制を確立し、難病プラットフォームの支援を受けてWebベースの症例登録システムを開発した。</p> <p>2) COVID-19関連の重症急性脳症、特に出血性シヨック脳症症候群の臨床的特徴と予後を明らかにした。</p> <p>3) 急性脳症に関する国際研究グループを組織してコンセンサス診断基準を作成し、Infection-triggered encephalopathy syndrome (ITES)という新たな疾患概念を提唱した(Dev Med Child Neurol)。</p> <p>4) 多機関共同研究の症例データを統計が氣的に解析し、小児NMDAR脳炎の臨床probable診断基準を作成した(Eur J Pediatr Neurol)。</p> <p>② 基礎研究</p> <p>5) Neuritinノックアウトマウスを用いた解析により、慢性ストレス条件ではNeuritinの発現量が減少し、その結果FGFシグナルの活性化が抑えられることでセロトニン神経の軸索分枝形成が減り、うつ・不安様行動が誘発することを見出した(J Neurosci)。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床研究では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さらに発展させ、難治型部分発作重積型急性脳炎に対しては抗サイトカイン療法のエビデンス科確立のためのAMED研究を推進する。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。
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 脳・神経科学研究分野 佐久間啓 島田忠之 葛西真梨子 神山邦子 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</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	脳・神経回路の構築原理とその形成異常のメカニズム/脳神経回路形成プロジェクト (プロジェクトリーダー：丸山千秋)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 本プロジェクト研究は“脳の構築原理の理解”という観点から精神・神経疾患発症原因の解明にアプローチする。脳形成におけるサブプレートニューロンの機能解析による脳構築のメカニズムの解明や、基本的なシナプス形成のメカニズムを解明することで、発達障害、心の病の原因や高次脳機能の異常についての理解を深め、将来的にはその治療への応用を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> Scientific Rep. (2025) J. Comp. Neurosci (2024), EMBO rep. (2024) Mol Psychiatry (2023), Clinical Neurosci (2023) Front Neurosci (2022) Int J Mol Sci.(2021), Front.Cell Dev.Biol (2021), Sci Adv (2021) Front Neural Circuits.(2021) Cortical Dev. and Evo. (2024) クロアチア (招待講演) 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(2021,2022,2023,2024) 2022はシンポジウム主催 2024は教育講演 日本分子生物学会年会(2021,2022,2023,2024) 2024は招待講演 日本発生活物学会大会 (2024; 招待講演) <p>(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。</p>	<p>(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ため、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的な神経前駆細胞の増殖を促進していることがわかった。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 Cyp26A1 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が示唆され、Xenium 空間トランスクリプトーム解析により単一細胞レベルの遺伝子発現を調べたところ、SpNには少なくとも2種のサブタイプが存在することがわかった。</p> <p>② HSPGのシナプス形成および大脳皮質形成における役割 シヨウジョウバエ幼虫の神経筋接合部(NMJ)において、シナプス形成に必要な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。さらにHs3stBのKOシヨウジョウバエで学習能力を測定したところ野生型と比べて下がることがわかった。またマウスでHS修飾酵素のHs3st4を大脳特異的にKOしたマウスを作製し解析したところ、視床皮質軸索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。以上の結果より、HS鎖の修飾が大脳皮質発生過程に必須であることがわかった。</p> <p>(2) 今後の見込み 2024年度は3本の論文を出版できた。現在、以上の結果を論文にまとめ、投稿する予定である。</p>
<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月(5年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 克子 島中 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) 	

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>統合失調症の原因・病態究明と予防法の開発／統合失調症プロジェクト (プロジェクトリーダー：新井 誠)</p>
<p>研究内容</p>	<p>研究成果</p>
<p>(1) 概要 糖化を標的とした新たな予防・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分子機序を明らかにする。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、その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。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、症例の代謝産物・ゲノム・臨床情報を活用し、発症後の予測に寄与するバイオマーカーを明らかにする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Masada et al. <i>Neurosci Lett</i>. 2025; Asakura et al. <i>BBRC</i>. 2024; Nakatochi et al. <i>Psychiatry Clin Neurosci</i>. 2024; Wang et al. <i>Neuropsychopharmacol Rep</i>. 2024; Ueno et al. <i>J Nutr Sci Vitaminol</i>. 2024; Watanabe et al. <i>J Biol Chem</i>. 2024; Lo et al. <i>Neuropsychopharmacol Rep</i>. 2024; Tabata et al. <i>Schizophrenia</i> 2024; 糸川ら, こころの元気 2024; 糸川ら, こころの科学. 2024; 国際学会1件 (15th International Maillard Reaction Society); 国内学会7件 (第18回日本統合失調症学会, 第28回日本重鉛栄養治療研究会学術集会, 第46回日本生物学的精神医学会, 第47回日本分子生物学年大会, 第97回日本生化学会大会); 普及活動(講演会20件; 受賞3件)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 AGEs蓄積に代表される糖化ストレスは従来、糖尿病、動脈硬化や骨疾患などの身体疾患の研究分野において精力的に行われてきた経緯がある。近年では、自閉症の診断マーカーとしての有用性も報告されている。その一方で、糖化ストレスを亢進させる原因が不明であることから、糖化ストレスと統合失調症に関する基礎研究は世界的に進捗が乏しく、発症を導く分子機序については未知な点が多いのが現状である。そのような研究動向において、当プロジェクトでは精神科領域における糖化ストレスの生物学的研究を牽引する立場にある。個体、細胞レベルでの多面的アプローチから、ライフステージの糖化ストレス軌跡を軸に、精神疾患発症の分子機序に迫る発想は国内外において皆無である。</p>	<p>(1) 成果の概要 終末糖化産物 (AGEs) が統合失調症の病態に深く関与することを明らかにするとともに、その分子機序に基づく治療薬・予防法の開発を進めてきた。本年度は特に、統合失調症の好発期を迎えている大規模思春期コホート (TTC) と連携を深めることで、抗精神病薬の影響を排除した縦断研究を積極的に推進した結果、AGEsが病態および発症に寄与する分子メカニズムの解明を大きく前進させることができた。代表的なAGEsであるペンチシジン (PEN) の前駆物質がグルクロン酸であることとを突き止め、PENが蓄積するモデル細胞・マウスの作出にも成功した。さらに、マウスモデルでは基礎行動量の増加や攻撃性の亢進を認め、これらの行動異常が血中PEN量と相関することも見出した。思春期におけるAGEs蓄積の意義を心理・社会・生物学的観点から明らかにしたことで早期予防戦略の基盤を構築し、統合失調症の新たな治療・発症予防法の開発につながる革新的な成果をあげることができた。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 これまでの発症後の慢性期から発症好発期の思春期へとフォーカスを移す。統合失調症に関連した糖化・酸化ストレスの思春期における縦断的変化を明らかにし、糖化・酸化ストレスがどのようにして発症を導くのか、その分子メカニズムの解明を目指す。さらに、思春期の糖化・酸化ストレスを標的とした新たな介入策を提示し、いかにして統合失調症の発症を予防できるのかについて追求するとともに、その後の心身の健康を支える戦略を開発する。①糖化・酸化ストレス蓄積が統合失調症発症を導く分子機序の解明; 糖化・酸化ストレス蓄積モデルによる基礎研究とTTCによる疫学研究の相互解析により、思春期における糖化・酸化ストレスの高まりが統合失調症の発症にどのように関与するのか、その分子機序を明らかにする。②思春期において糖化・酸化ストレス蓄積を引き起こす要因の特定とその分子機序の解明; 思春期において糖化・酸化ストレス蓄積を誘発する要因を特定する。これらの要因をマウスに曝露することで分子機序を明らかにし、統合失調症の発症や早期病態への関与を検証する。③糖化・酸化ストレスを標的とした予防的介入法及び治療戦略の創出; 細胞・マウスモデルで有効性を評価することで、思春期児童に適用可能な予防戦略を構築する。また、発症後の新たな治療法としての有効性も検討する。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 (常勤職員) 糸川昌成 鳥海和也 PARIDA Isabella Supardi (非常勤職員) 田畑光一 高木英俊 牧山江里子</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要 現代の生活様式や労働環境の変化に伴い、睡眠障害の有病率は増加傾向にある。特に問題となるのは、眠気起因する認知機能の低下であり、作業効率の低下や産業事故を引き起こすことで、年間15兆円規模とも推定される経済的損失を招いている。中でも過眠症はQOLへの影響が大きいにもかかわらず、診断の遅れや治療法の確立が進んでいない。本研究では日本人に多い過眠症に着目し、遺伝的背景を明らかにすることで、病因の解明を図る。また病態を反映する指標や眠気の客観的評価法を確立し、診断の標準化と普及啓発を推進する。さらに、ファイバースコープオトメトリーや睡眠紡錘波解析等の卓越した技術や解析法を用いた動物睡眠研究により、睡眠理解の深化及び新たな睡眠改善法の開発に貢献する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 ①宮川卓：ナルコレプシタイプ1を対象とした網羅的なDNAメチル化解析. 日本睡眠学会第46回定期学術集会, シンポジウム ②Shimada M, Omae Y, Kakita A, Gabdulkaev R, Hitomi Y, Miyagawa T, Honda M, Fujimoto A, Tokunaga K. Identification of region-specific gene isoforms in the human brain using long-read transcriptome sequencing. <i>Sci Adv.</i> 2024; 10(4):eadj5279. doi: 10.1126/sciadv.adj5279 ③本多真：酸化ストレスの過眠症病態への関与. 日本睡眠学会第46回定期学術集会, シンポジウム ④Matsuda Y, Ozawa N, Shinozaki T, Tatebayashi Y, Honda M, Shinba T. Physiological paradigm for assessing reward prediction and extinction using cortical direct current potential responses in rats. <i>Sci Rep.</i> 2024; 14(1):10422. doi: 10.1038/s41598-024-59833-7</p> <p>(3) 国内外の研究状況 国際統合睡眠医学研究機構では、マウスを用いた大規模な変異誘発研究が進められているが、マウスでは眠気を明確に区別できないという課題がある。我々は、臨床症例を出発点に、臨床検体の解析と症状・睡眠指標との関連から、多面的な眠気の病態指標を探索し、臨床現場への応用を目指す。晴和病院等、過眠症・発達外来を有する医療機関との共同研究により2000例以上の症例が蓄積されており、環境・遺伝要因の解析が可能な体制が整っている。また、神経細胞内ATP濃度のリアルタイムin vivo計測法を活用し、睡眠・覚醒制御における代謝基盤を世界に先駆けて解明している。</p>	<p>研究成果の概要</p> <p>① ゲノム解析を中心とした過眠症の病態解明研究 ナルコレプシタイプ1 (NT1) 患者42例と健常者42例よりCD4+、CD8+T細胞を分離した。次にそれぞれの細胞から得られたDNAを対象にメチル化解析を実施し、NT1と関連するDNAメチル化領域 (DMR) を探索した。その結果、CD4+T細胞では15箇所、CD8+T細胞では5箇所において再現性のあるDMRが同定された。NT1と関連するDNAメチル化部位 (DMP) に関しては、CD4+T細胞では97% (P<10⁻⁵⁰)、CD8+T細胞では81% (P<10⁻³⁰) において低メチル化が確認された。[学会発表①] 長鎖RNAシークエンスにより脳3領域 (視床下部含む) を解析し、領域特異的な主要アイソフォームとその機能的意義を明らかにした。[論文②]</p> <p>② 眠気の客観的評価法と過眠症の病態指標開発 NT1診断基準である入眠レム睡眠期 (SOREM) 出現の背景を探索した。酸化ストレス指標として赤血球分画中の還元型/酸化型グルタチオンの比 (GSH/GSSG) を定量したところ、SOREM出現例でGSH/GSSG比が高いことを見出した (P=0.002)。NREM睡眠開始に必要な一定程度の酸化ストレスがない場合に、オレキシン機能が正常な群でもSOREMが生じやすいことも見出した。[学会発表③]</p> <p>③ 動物睡眠研究による睡眠制御系の解明及び睡眠障害動物モデル評価 睡眠障害ストレスラットの報酬予期におけるDC電位の生理的意義を評価した。本ラットに報酬関連音と非報酬音を提示し、前頭皮質のDC電位変化を計測することで、報酬予測に伴う生理的応答を確認した。 [論文④]</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>① NT1患者で見られる低メチル化は、T細胞の分裂亢進が原因である結果を得ており、実際にNT1患者の免疫細胞を対象としたsingle-cell解析を実施することで、その証拠を得る。NT1以外の過眠症 (特発性過眠症等) はヘテロジニアスな疾患と言われており、そのサブタイプ分類を目指し、ポリジェニックリスク解析を実施する。</p> <p>② 生理学的指標として心拍変動解析 (自律神経指標) 、及び夜間メラトニン分泌量の解析を実施し、過眠症の病態指標として開発する。特に睡眠変数、心理尺度等の症状との関連を含めて包括的に行い、睡眠表型と神経発達症やストレス指標との関連を明らかにする。</p> <p>③ 睡眠障害ストレスモデルラットが示した睡眠紡錘波等の睡眠パラメータ異常と、皮質や視床、海馬などの脳領域における神経グリア回路網との関連を検証し、これらの異常を改善しうる分子の探索を目指す。これまでにオレキシン遺伝子変異 (Lys68Arg) と特発性過眠症の有意な関連を見出している。本変異を導入したマウスに対して、脳波測定及び睡眠ステージ判定等を実施し、その機能的影響を評価する。</p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 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 篠崎たき子 (シニア研究員) 児玉 亨</p>

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	依存性物質の作用機序解明とその医療応用／依存性物質プロジェクト (プロジェクトリーダー：池田和隆)	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要 依存性物質の作用機序を解明することで、依存性物質の有害性として薬物依存の研究、有用性として鎮痛および発達障害・うつ病などの関連精神神経疾患の治療に関する研究を進めた。具体的には、「薬物依存治療法および予防法の提案」、「テララーマイド疼痛治療法の実現」、「新規治療法の提案」という、3つの明確な社会還元レベルでの目標を設定し、分子レベル、動物レベル、ヒトレベル、社会還元レベルの研究を有機的に発展させた。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Araida et al. <i>Mol Pain</i> (2024), Okitsu et al. <i>Int J Mol Sci</i> (2024), Yamagishi et al. <i>J Pharmacol Sci</i> (2024), Kang et al. <i>Int J Mol Sci</i> (2024), Ide et al. <i>Neuropsychopharmacol Rep</i> (2025) など、原著論文71件、総説等26件、学会発表・講演等173件 (2020-2024年度)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 薬物依存に関しては、アルコール健康障害対策基本法、ギャンブル等依存症対策基本法が施行されたが、国内での研究は不十分である。国外では大規模な研究費が投じられているが、国ごとの問題の違いや依存性物質に対する感受性の人種差などがあり、本邦での問題の解決には至っていない。特に、中枢刺激薬依存に対する治療薬は世界的にない。鎮痛に関しては、個別化医療の重要性や実現性が世界的に高まっており、中でもテララーマイド疼痛治療の研究は、当研究グループが世界を牽引している。関連精神神経疾患研究においては、動物実験と臨床研究は融合的な展開にはなっていない。特に、自閉スペクトラム症(ASD)の中心症状の治療薬は世界的にもまだまだなく、難治性うつ病に治療効果のあるケタミンの作用機序も不明であり、研究開発が求められている。</p>	<p>(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。 ・ 企業との共同研究で依存症候補治療薬の作用機序を見出した。 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>LPARI</i>, <i>HSSST4</i>, <i>CNRI</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コア解析により明らかにした。胎生期のピクロトキシン暴露が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TSCI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。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 第5期プロジェクトで以下を進める。 ① 薬物依存研究 ・ NCNP精神薬理研究部と連携して都と国のレベルで研究を進める。覚醒剤依存症治療薬の開発やギャンブル障害の動物モデルが作られる計画である。 ② 鎮痛研究 ・ テララーマイド疼痛治療の改良と拡大を進める。引き続き関連遺伝子多型を見出す計画である。 ③ 関連精神神経疾患研究 ・ うつ病や統合失調症、またADHD、ASDなどの発達障害の病態メカニズムの解明を進め、新規治療法および予防法の提案を目指す。</p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 池田和隆、井手聡一郎、笠井慎也、藤田雅代、西澤大輔、大岡静衣、古家宏樹、古田島浩子、萩野洋子、森屋由紀、青木謙典、天野功二郎、柏井洋文、大谷保和、長谷川準子、亀ヶ谷悦子、中山京子、江畑裕子、松島由紀子、田中美歩、高橋香央里、池窪結子、塚本正太郎、井上理恵、小嶋芳彦、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、松山尚輝、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、河村俊平、妻鳥日向子、榎本彬乃、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、津山 淳、山本健一、内野茂夫、小林 徹、吉井光信、曾良一郎、岩橋和彦、林田真和、樋口進、福田謙一、妹尾栄一、梅野 充、池田朋広、大井一高、廣中直行、松下幸生、七田 崇</p>	

主な研究成果

研究内容 (研究代表者名)	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>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、 Dengue熱、高病原性鳥インフルエンザ、急性肝炎 (A型肝炎ウイルス感染症) 及び慢性肝炎 (B型・C型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。</p> <p>論文掲載誌・発表学会名等 論文: 1) Yasui F, et al. <i>Vaccines (Basel)</i>. 2025; 13(1), 2) Ito M, <i>JHEP Rep</i>. 2024; 7(1), 3) Matsumoto Y, et al. <i>Front Immunol</i>. 2024; 15, 4) Sanada T, et al. <i>Vaccine</i>. 2024; 42(2), 5) Honda T, et al. <i>Vaccines (Basel)</i>. 2024; 12(7), 6) Abbasi S, <i>Mol Ther</i>. 2024; 32(5)</p> <p>学会: 1) Yamaji K, et al. AASLD The Liver Meeting 2024, 2) Kohara M, et al. IUMS 2024, 3) Yasui F, et al. ISV Annual Congress 2024, 4) 真田ら 第167回日本獣医学会学術集会 2024, 5) Honda, et al. 18th Vaccine Congress 2024</p> <p>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す。高度弱毒化ワクシニアウイルスベクターワクチンを産学連携体制で開発している。慢性肝炎: 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。 Dengue熱: 現在認可されている Dengue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。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>① COVID-19</p> <ul style="list-style-type: none"> 高度弱毒化ワクシニアウイルスDIIs株をベクターとしたSタンパク質発現ワクチン (rDis-S) が2024年流行株であるKP.3株に対しても防御効果を示すことが確認でき、広域交差反応性が示された。また、SARS-CoV-2感染高感受性長頸モデルであると考えられているアカガザルを用いたアルファ変異株及びベータ変異株に対する防御試験を実施し、rDis-Sの有効性と安全性が確認された。 mRNAワクチンの追加接種の有効性を検証するため、本研究所および都内の医療従事者の2-5回目のワクチン接種後の抗体価データをともに、抗体価の推移モデルの構築を試みた。ワクチン2回目接種者は接種後700日経過すると、その半数の中和抗体価が陰性化するが、3回以上の接種者では3年経過してもその95%以上の中和抗体は陽性を維持できると推定された。また、3回以上のワクチンの追加接種は高齢者においても有効であった。抗体価の推移モデルを構築することで、集団としてのばらつきを予測できることができ、ある集団の抗体価とその維持期間を予測することが可能となった (<i>Vaccine</i>. 2024)。 <p>② 肝炎</p> <ul style="list-style-type: none"> B型肝炎、及びC型肝炎に加え、近年患者数が急増している代謝機能障害関脂肪肝炎 (NASH) に起因する肝硬変患者も含まれた企業治験 (第IIb相試験) が進行中である。更に、患者の負担軽減のためには経口投与可能な抗線維化治療薬が望ましいことから、PRI-724の活性本体であるC-82の経口剤化についてもHCV/NASHモデルマウスを用いて検討している。作用機序解析については、PRI-724投与は肝線維を分解して消失治癒させるだけでなく、肝臓組織構造及び肝機能の改善効果も有することが明らかになった。 <p>③ Dengue熱・その他のウイルス感染症</p> <ul style="list-style-type: none"> 新規 Dengue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DIIs-N25-GNDの有効性を承認ワクチンである Dengvaxia®や QDENGAと比較している。 エムボックスの新規ワクチンの開発: 近年、世界的に感染拡大しているエムボックスの新規ワクチンの開発を進めている。 今後の見込み・計画等 COVID-19に加え、未知のコロナウイルスの出現も視野に入れ、コロナウイルス感染症に対する汎用型ワクチンの開発を進めている。 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。経口投与法の開発を進める。 新規 Dengue熱ワクチン、エムボックスワクチンの有効性を検証する。 	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 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 Ahmad Faisal Amiry 古澤龍征 永井緑</p>

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>網膜・視神経の保護と再生による視覚障害の治療法の開発／視覚病態プロジェクト (プロジェクトリーダー：原田高幸)</p>
<p>研究内容</p>	<p>研究期間・研究者名等</p>
<p>(1) 概要 日本における中途失明原因の多くは網膜・視神経の変性疾患であり、高齢化社会を背景に緑内障等の患者数増加が大きな課題となっている。各疾患の人口寄与割合でも「眼の病気」は全体の第3位であり、最も重要な医学的課題の一つと言える。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、難治性眼疾患の発症メカニズム解明と治療法の開発を目指す。特に遺伝子治療や細胞移植などの手法によって、神経回路の保護や再生を促進し、一旦失われた視機能を個体レベルで回復させることを目標とする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> • Noro T et al. <i>Neuroscience Letters</i>, 2025 • 原田知加子, 行方と彦, 郭 曉麗, 原田高幸, 視神経変性疾患の病態解明と治療研究. <i>日本薬理学雑誌</i>, 2025 • Guo X et al. <i>Neural Regeneration Research</i>, 2025 • Harada C et al. <i>Neural Regeneration Research</i>, 2025 • Shinozaki Y. Glial roles in pathogenesis of eye disease. 28th TMIMS International Symposium, 2024.7.29. <国際シンポジウムを主催> • Sotozono A et al. <i>Biochemistry and Biophysics Reports</i>, 2024 • Namekata K et al. <i>Journal of Pharmacological Sciences</i>, 2024 • 西島義道. 第128回日本眼科学会総会シンポジウム, 2024.4.18. • Namekata K et al. <i>Cell Death Discovery</i>, 2023 • Nishijima E, Honda S, Kitamura Y et al. <i>Molecular Therapy</i>, 2023 • 行方と彦. 第96回日本生化学会大会シンポジウム, 2023.10.31. • Guo X, Kimura A, Namekata K et al. <i>Proc Natl Acad Sci USA</i>, 2022 • Shinozaki Y et al. <i>Science Advances</i>, 2022 <p>(3) 国内外の研究状況 マウスおよびマーマーセット（霊長類）における正常眼圧緑内障モデルの確立は当プロジェクトによる世界初の成果である。遺伝子治療や幹細胞移植等によって緑内障の予防や視神経再生を誘導する方法は、世界的にも確立されていない。</p>	<p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要 1. 改変型インスリン受容体の開発 (<i>Biochem Biophys Rep</i>, 2024) インスリン受容体の細胞内活性化領域のみを切り出し、リアルネシル化シグナルを付加して細胞膜に局在させたところ、下流のシグナル分子が活性化した（国際特許申請済）。一方で、これらの分子の安定的な二量体は形成されなかったことから、細胞膜において一過性に相互作用するもの、その後は単量体に戻るものが推測された。現在は遺伝子治療ベクターを用いた治療研究を開始しており、樹状突起およびシナプス数の回復に関するデータを獲得している。</p> <p>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、上記1と同様の手法で、常に活性化型となる改変型 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、視神経軸索が再生した。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。現在は視細胞変性に対する治療効果も検討中である。</p> <p>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用させた結果、ASK1 は microglia-astrocyte 間の相互作用を病期特異的に制御するため、有用な治療標的となり得ることがわかった。</p> <p>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。</p> <p>(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および改変型インスリン受容体を用いた遺伝子治療ベクターを開発し、国際特許申請を終えている。さらに人工シナプスコンネクターを活用した新手法なども取り入れることにより、個体レベルでの視機能回復を目指して、臨床応用に向けたさらなる検討を進める計画である。</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 解糖系側副路代謝亢進、糖化、酸化ストレス、Rho/Rho kinase 亢進等を介した糖尿病性末梢神経障害の発症機構解明、有効な治療法の確立 GLP-1受容体作動薬exendin-4や、てんかん・パーキンソン病治療薬zonisamideの末梢神経保護作用の機構解明 シヨウジョウバエを用いた、過栄養や糖尿病による神経変性機構解明 関連する末梢神経障害や認知症の病態解明 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>International Journal of Molecular Sciences</i> (2025, 2024, 2022, 2021) <i>Journal of Biological Chemistry</i> (2024) <i>iScience</i> (2024, 2023) <i>Neurology International</i> (2024) <i>Experimental Neurology</i> (2023) <i>JCI Insight</i> (2022) <i>Scientific Reports</i> (2021) <i>Brain Communications</i> (2020) 第29回都医学研国際シンポジウム主催 (2024) 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 <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>糖尿病に伴う末梢神経障害や認知症の基礎研究に従事する研究者・医師が少ない状況の中で、当プロジェクトは主要研究拠点の一つとして期待されている。弘前大、愛知学院大との共同研究を推進し、その成果を都政に還元するとともに国内外に向けて広く発信することを目指している。</p>	<p>糖尿病に伴う神経変性の機構解明と治療戦略／糖尿病性神経障害プロジェクト (プロジェクトリーダー：三五一憲)</p> <p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 野生型およびアルドース還元酵素遺伝子欠損マウス由来株化シユワシ細胞を用いて、新たに同定された最終糖化産物(AGEs)のglucoselysineがポリオール経路から生成されることを明らかにした (<i>J Biol Chem</i> 2024)。 高糖質食飼育シヨウバエは高血糖・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)。 糖尿病マウス体内で増加した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MI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) ニューロンやシユワシ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>IJMS</i> 2024, <i>Sci Rep</i> 2021)。 exendin-4はその降作用 (インスリン分泌促進) に加え、DRGニューロンやシユワシ細胞に直接作用し、PI3 kinase経路を介して神経突起伸長、シユワシ細胞遊走、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)。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>ラット、マウス、シヨ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。</p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 三五一憲 (医学研) 鈴木マリ (医学研) 八子英司 (医学研) 加藤宏一 (愛知学院大) 村上龍文 (川崎医大) 山内淳司 (東京薬科大) 村松憲 (杏林大)</p>	

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要 iPS細胞には様々な医療応用が期待され、研究が進められている。さらに、ゲノム編集技術の発展により、iPS細胞の遺伝情報改変が可能となりつつあり、応用の可能性は大きく広がっている。 本プロジェクトでは、iPS細胞のゲノム編集を、治療効果を高めた細胞を用いた移植治療、遺伝的背景が同一な疾患モデルなど、幅広いiPS細胞の医療応用につなげる。逆に、ヒトのゲノムDNAを有し、あらゆる細胞種に分化できるiPS細胞を評価系として、医療へ応用可能な、正確で高効率なゲノム編集技術の開発を行う。これらの研究を通して、遺伝性疾患の新たな治療法の開発を目的とする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会等 原著論文 ・ Kato-Inui T, Takahashi G, Ono T, Miyaoka Y. Fusion of histone variants to Cas9 suppresses non-homologous end joining. <i>PLoS One</i> 19:e0288578. 2024 発表学会 ・ 8th Update on Fabry Disease ・ CSHL Meeting, Neurodegenerative Diseases ・ NEURO2024 ・ 第47回日本分子生物学会年会 ・ 第51回日本毒理学学会学術年会 ・ 第24回日本再生医療学会総会 ・ 日本ゲノム編集学会第9回大会</p> <p>(3) 国内外の研究状況 国内外で、iPS細胞とゲノム編集を組み合わせた研究は盛んに進められており、基礎研究や技術開発に加え、臨床応用に向けた取組みも進んでいる。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。</p>	<p>(1) 成果の概要 ・ CRISPR-Cas9システムによるゲノム編集において、HDR促進、NHEJ抑制を促す手法として、Cas9とHistoneの融合分子の作製と活性の測定を進めた。その結果、Cas9にHistoneを融合させるとNHEJを抑制することができ、HDR/NHEJ比を高めたことを見出した。Histoneには多くのバリエーションが存在するが、まずDNA修復に関与するH2A.XとCas9の融合分子がNHEJ抑制に効果的であることを見出した。さらにその他のHistoneバリエーションとCas9の融合を検討し、Cas9とH2A.1を融合させた分子がNHEJ抑制に最も効果的であることを明らかにした。昨年度に開発した、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 を用いたiPS細胞クローン単離手法により、1,000個以上のiPS細胞クローンにおけるゲノム編集結果を解析した。その結果、ほとんどの細胞において、ゲノム編集は両アリルで誘導され、ヘテロのゲノム編集誘導は生じにくいことが明らかとなった。また、NHEJによる挿入・欠失についても、例えばRBM20遺伝子におけるゲノム編集では、1塩基挿入や8塩基欠失などの、同一の挿入・欠失がホモで頻繁に誘導されるという傾向が見出された。 ・ 私達の身体を構成する細胞は通常2倍体であるが、心筋細胞などの一部の細胞種は多倍体化する。しかし、通常のiPS細胞由来心筋細胞では、この多倍体化を再現できない。そこで、コペルニクスの転回として、2倍体iPS細胞の分化成熟により多倍体化させるのではなく、未分化状態のiPS細胞を多倍体化させることで、心筋細胞などの多倍体細胞種の分化成熟を促せるのではないかと考え、センダイウイルス粒子を用いて未分化性を保つ4倍体ヒトiPS細胞の樹立に成功した。また、この4倍体iPS細胞由来心筋細胞が、通常の2倍体iPS細胞由来心筋細胞よりも早い収縮速度を示すことも明らかにした。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ・ CRISPR-Cas9システムによるゲノム編集において、HDR促進、NHEJ抑制を促す遺伝子のスクリーニングも進めているため、それらの遺伝子の強制発現とCas9とHistoneの融合分子を組み合わせ、さらにHDR/NHEJ比を高める。 ・ 4倍体iPS細胞由来心筋細胞の性状解析を進め、再生医療や創薬への応用が可能かを検証する。</p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 宮岡 佑一郎 加藤 朋子 高橋 剛 (～2024年3月) 松本 大亮 (2024年9月～)</p> <p>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) 太田 禎生 (東京大学)</p>
<p>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)</p>		

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者)	研究内容	研究成果	研究者名
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)	<p>(1) 概要 T細胞は細胞表面のT-cell receptor (TCR) を介してペプチド-HLA (pHLA) 複合体を認識し、標的細胞を破壊する。近年、患者T細胞に癌特異的TCRを導入するTCR-T遺伝子治療が臨床で顕著な奏効を示している。しかし、① 癌特異的TCRを網羅的・迅速に単離する手法が未熟、② HLA 拘束性により、発見したTCRの大半が極一部の患者にしか適用できない、という二点が普及を阻んでいる。</p> <p>本プロジェクトではTCRと標的pHLAの相互作用を一斉同定する高速技術を開発し、癌特異的TCRを体系的にカタログ化することで、HLA遺伝子型に依存しないTCR-T遺伝子治療の一般化を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 (2024年度) 第14回 都医学研シンポジウム「創薬を目指したバイオエングジニアリング」</p> <p>(3) 国内外の研究状況 2024年にTCR-T遺伝子治療法「Teceleira」が世界初のTCR-T遺伝子治療としてFDA承認を取得した。TCR-T遺伝子治療法の臨床試験は100件以上世界中で実施されているが、その9割はHLA-A*02:01遺伝子型を発現する癌患者に対して実施されており、Teceleiraも同様である。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。</p> <p>どのようなpHLAを発現していてもそれに結合するTCRを迅速に見できれば、TCR遺伝子治療法の一般化に大きく近づくが、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。</p>	<p>(1) 成果の概要 2024年度には、pHLA 複合体に結合する TCR 様抗体を高速に単離するプラットフォームを構築した。TCR 様抗体は遺伝子治療だけでなく、抗体医薬品としての活用も期待できる。この新規技術により、多様な pHLA を標的とする TCR 様抗体を網羅的に取得できる体制が整った。実際に本プラットフォームを用いて、2 種類の癌抗原由来 pHLA に対する TCR 様抗体を単離し、該当抗原を発現する細胞株との特異的結合を確認している。また、さらなる癌抗原を対象に探索を並行して進めた結果、追加の有望な抗体候補も得られた。これら抗体の特異性を厳密に評価するため、標的抗原遺伝子を CRISPR/Cas9 でノックアウトした細胞株を樹立中であり、ノックアウト細胞で結合が消失することをもって特異性の最終実証を行う計画である。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 取得した TCR 様抗体を T 細胞に導入し、癌細胞に対する殺傷活性を培養細胞および動物モデルで評価する。また、TCR 様抗体に細胞毒性薬剤を結合した ADC (Antibody-Drug Conjugate) を作製し、有効性と安全性を同様に検証する。</p> <p>臨床応用基盤の整備：GMP 相当の製造プロセス開発、毒性・薬物動態試験、ならびに非臨床 GLP 安全性試験を段階的に進め、治験開始に向けた体制を構築する。</p> <p>本研究により、HLA 多様性を超えて適用可能な次世代遺伝子治療薬への道が拓かれ、幅広い患者が革新的遺伝子治療の恩恵を受けられる社会の実現を目指す。</p>	<p>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</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究者名
<p>概日時計と寿命・老化タイムー/体内時計プロジェクト (プロジェクトリーダー：吉種 光)</p>	<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>(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り、33の研究チームを統括して、日本から成果に向けて、大きな成果を発信したい。</p> <p>これまでに、時計老化のコンセプトで創発的研究や AMED-FORCE 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、時計老化をヒト臨床研究へと応用する研究を推進した。都民に還元することを目指して研究を継続する。</p> <p>研究室がスタートして4年間で数多くの研究成果を上げることができた。例えば、時計タンパク質 CLOCK と BMAL1 の欠損細胞を樹立し、ここに変異時計タンパク質をレスキューして機能評価する実験系を立ち上げ、時計タンパク質のリン酸化が時計振動に重要な役割を担うことを示した。また、時計入力経路として mTOR-AKT シグナルの重要性を示すとともに、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した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 研究室立ち上げから4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という時計老化の基礎的な理解を進めるとともに、臨床の現場に届ける努力を継続する。</p>	<p>【常勤研究員】 吉種 光 倉林 伸博 田中 智子 乙部 優太 加藤 雪</p> <p>【非常勤職員】 倉林 亜理沙 加藤 裕梨 豊島 由佳</p> <p>【客員研究員】 深田 吉孝</p> <p>【研修生】 光吉 悦子 (慈恵 博士3年) 内田 杏菜 (法政 学部4年) 嶋崎 隆太郎 (北里 学部4年) 安本 陽香 (北里 学部4年)</p>
<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>(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。</p> <p>【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</p> <p>【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</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Tomoko Tanaka, ..., Hikari Yoshitane, Haruo Okado <i>Journal of Neuroinflammation</i>, 21(1): 260 (2024) Shusaku Masuda, ..., Hikari Yoshitane*, Yoshitaka Fukada* <i>Communications Biology</i>, 7(1):1280 (2024) Yuta Otobe, ..., Hikari Yoshitane* <i>PNAS</i>, 121(23): e2316858121 (2024) Shingo Hiroki*, Hikari Yoshitane* <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* 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* et al. <i>Antioxidants & Redox Signaling</i>, 37(10-12):631-646 (2022)</p> <p>(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ると期待できる。また、概日時計研究から老化症状の根底原理に迫りたい。</p>		

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究者名
<p>研究センター名 (研究代表者名)</p>	<p>ゲノム医学研究センター (副センター長：川路英哉)</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 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、論文として発表した。(Watanabe et al.) 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 fanta.bio を運用し、論文として報告した (Nobusada et al.) 長鎖 RNA 測定に関する国際的な解析手法評価コンソーシアムに参画し、成果を論文として報告した(Pardo-Palacios et al.) 一細胞発現解析データからシス制御エレメントを同定する手法の開発を行った (Oguchi et al.) 薬剤応答的に活性化するシス制御エレメントを同定し、これらが副作用に関わる遺伝子群をも調節していることを、プラットフォームにて発表した (Gotoh-Saito et al.) 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を安定的に実現する最適化に成功した。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、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,統合失調症 PJ, 感染制御 PJ,体内時計 PJ, 脳代謝制御 G,駒込病院 血液内科/腫瘍内科/病理科/臨床検査部/肝臓内科, 多摩北部医療センター, 多摩総合医療センター, 小児総合医療センター, 広尾病院, 東京都立大等) <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> 新規に同定したシスエレメントおよびその標的に関する研究報告を進めると共に、そして開発中の測定・解析技術を完成させる。 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。 連携研究においては、現在実施中のテーマを推進すると共に、新たな連携を模索する。 	<p>(常勤研究員) 正井 久雄(兼) 川路 英哉 大保木 啓介 渡邊 伸昌 吉沢 直子 夏目 豊彰 原 雄一郎 齊藤 紗希 井手 聖</p> <p>(非常勤職員) 和田 涼子 井田 尚美 平間 千津子</p> <p>(協力研究員) 杉原 誠人 金政 佑典 三上 直朗 貞任 大地 廣瀬 直毅</p>
<p>研究センター名 (研究代表者名)</p>	<p>(1) 概要</p> <p>ゲノムの機能、特に遺伝子の発現制御に関する機能を明らかにすることで医療・創薬へ貢献すると共に、プロジェクト研究や都立病院等におけるゲノム解析技術の効果的な活用を目指した連携研究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8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や、プロジェクト研究や都立病院と共に展開した。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文誌 Watanabe, N., et al. <i>Rheumatology</i>, 64(5), 3095–3103 (2025) Delobel, D., et al. <i>STAR Protocols</i>, 6(1), 103594 (2025) Nobusada, T., et al. <i>Nucleic Acids Research</i>, 53(D1), D419–D424 (2025) Oguchi, A., et al. <i>Science</i>, 385(6704), eadd8394 (2024) Pardo-Palacios, F. J., et al. <i>Nature Methods</i>, 21(7), 1349–1363 (2024) Kirino, S., et al. <i>Sexual Development</i>, 1–19 (2024) Gotoh-Saito, S. et al. <i>bioRxiv</i>. doi:10.1101/2024.07.24.604883 (2024) 他、7件 学会等 口頭発表 Kawaji H. et al. <i>Frontiers in Single Cell Genomics</i>, AWAJI, JAPAN 2024 川路 英哉, 等 分子生物学会年会2024 夏目 豊彰, 等 分子生物学会年会2024 原 雄一郎, 等 分子生物学会年会2024 吉沢 直子, 等 分子生物学会年会2024 粕川 雄也, 等 分子生物学会年会2024 Bhagat S., 等 分子生物学会年会2024 学会等 ポスター発表 12件</p> <p>(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。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 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、論文として発表した。(Watanabe et al.) 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 fanta.bio を運用し、論文として報告した (Nobusada et al.) 長鎖 RNA 測定に関する国際的な解析手法評価コンソーシアムに参画し、成果を論文として報告した(Pardo-Palacios et al.) 一細胞発現解析データからシス制御エレメントを同定する手法の開発を行った (Oguchi et al.) 薬剤応答的に活性化するシス制御エレメントを同定し、これらが副作用に関わる遺伝子群をも調節していることを、プラットフォームにて発表した (Gotoh-Saito et al.) 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を安定的に実現する最適化に成功した。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、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,統合失調症 PJ, 感染制御 PJ,体内時計 PJ, 脳代謝制御 G,駒込病院 血液内科/腫瘍内科/病理科/臨床検査部/肝臓内科, 多摩北部医療センター, 多摩総合医療センター, 小児総合医療センター, 広尾病院, 東京都立大等) <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> 新規に同定したシスエレメントおよびその標的に関する研究報告を進めると共に、そして開発中の測定・解析技術を完成させる。 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。 連携研究においては、現在実施中のテーマを推進すると共に、新たな連携を模索する。 	

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究者名
<p>(1) 概要</p> <p>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。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yamaguchi, Nishida et al (2024) Psychol Med. 54(16):1-8. • Stanyon, Nishida et al (2024) J Adolesc Health. 75(4):642-649. • Narita, Nishida et al (2024) Schizophr Bull. 51(1):198-207. • Nakanishi, Nishida et al (2024) J Alzheimers Dis. 99(1):403-415. • Nakanishi, Nishida (2024) Int Psychogeriatr. 36(10):857-859. • DeVylder, Nishida (2024) J Child Psychol Psychiatry. 65(6):776-784. • Hosozawa, Nishida et al (2024) J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 63(5):539-548. • Narita, Nishida et al (2024) Psychol Med. 54(5):921-930. • 厚生労働大臣感謝状 (2024年6月) • Wellcome Trust Mental Health Award (2024年10月) <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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。</p>	<p>社会健康医学研究センター／心の健康ユニット (ユニットリーダー：西田淳志)</p> <p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> • 社会健康医学研究センターが掲げる3つのミッション、即ち、①長期的展望に立った独自研究（東京テイーンコホート）、②革新的成果を目指す所内連携研究（コホート換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、2024年度も24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、東京テイーンコホート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イーンコホート4時点縦断データを用いて、因果推論などの統計手法を駆使し研究も可能となり、その学術的価値が高まっている（Narita Nishida et al., Psychol Med, 2024; Schizophr Bull, 2024)。 • 都政直結型研究として認知症ケアプログラム研究は、都内52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、都内30以上の自治体にこのサービスモデルを施策として普及すること成功した。また、子ども政策連携室や教育庁と連携した「学校風土改善プログラム（学校の居心地向上プロジェクト）」のパイロット試験を開始し、次年度以降の効果検証研究の準備を進めた。 <p>今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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。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効果検証研究（クラスターランダム化比較試験）を2年かかりで進めていく。また、Wellcome財団からの資金提供を受けて、日英の思春期コホート研究をさらに発展させる。 	<p>(研究員)</p> <p>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)</p> <p>(連携研究員)</p> <p>古川壽亮 宇佐美慧</p>	

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)	社会健康医学研究センター／難病ケア看護ユニット (ユニットリーダー：中山優季)
研究内容	研究成果
<p>(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によるデータ収集ならびに、変性の拡がりや非運動症状に関する分析により、新たな病態生理に基づく看護ケア、加えて、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、東京都の難病支援に関する情報拠点としての活動を展開している。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文 ・ Matsuda C, Nakayama Y, Haraguchi M, Morishima R, Itagaki Y, Bokuda K, Kimura H, Takahashi K, Shimizu T. Patients' choices regarding ventilatory support affect opioid use in amyotrophic lateral sclerosis. <i>Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration</i>. 2024 ・ Funai A, Hayashi K, Kawata A, Nakayama Y, Matsuda C, Haraguchi M, Takahashi K, Komori T. An autopsy report of a long-survival case of familial amyotrophic lateral sclerosis with SOD1 G93S gene mutation: Lack of SOD1-positive inclusion in the remaining neurons <i>Neuropathology</i>. 2024 Sep 23. doi: 10.1111/neup.13004 発表学会（招聘のみ） ・ 中山優季. 人間の尊厳を守るコミュニケーションAI・BMI技術実装の課題～ これまでのあゆみとこれから. 第29回日本難病看護学会学術集会, 市民公開講座2. 2024.8.24.静岡 ・ 中山優季. ガイドライン2023が出た今だから聴きたい、在宅医療での気管吸引のジレンマ. 第46回日本呼吸療法医学会, 教育講演. 天童, 2024.6.29 ・ 原口道子. 難病看護と事例研究. 第29回日本難病看護学会学術集会, 教育講演, 2024.8.24.静岡</p> <p>(3) 国内外の研究状況 核酸医薬や遺伝子治療など難病の原因究明・治療法開発に向けた研究開発が活発化しており、難病は新たな時代を迎えている。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世界的になされ、ケアの質の向上に向けた取り組みもあり、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。 難病法施行後10年を迎え、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や医療的ケア児等小児期からの切れ目のない難病支援の体制構築が求められている。</p>	<p>(1) 成果の概要 ・ 都立神経病院と共同し、ALS 在宅人工呼吸装着者の経過追跡調査を継続し、死亡 89 例について、死亡時期の 2006 年以前と比較し、2006 年以降の死亡群で罹病期間が長く、死亡時年齢が高く、栄養状態もよいという時代的な呼吸療法や栄養療法を含めた診療レベルの向上を裏付けた。 ・ ALS における緩和ケアの確立を目指して、2010 年以降に診断され、死亡または気管切開まで追跡できた 399 例について、オピオイドの使用状況を検討し、TIV を選択しない患者でより高率に行われていたことを見出した。呼吸療法における治療方針がオピオイド使用に影響を及ぼすことが示された。 ・ 病院と訪問看護の看護連携による在宅療養支援指標の素案 40 項目について質問紙調査を実施し、項目分析・探索的因子分析・確認的因子分析により信頼性・妥当性を確認した。指標は、25 項目 5 因子が抽出され、看護連携による在宅療養、安全管理の質を担保する指標の一つとなりうることを確認した。 ・ 都医学研夏のセミナー受講者に対して、受講後のフォローアップ調査を実施し、災害対策についての評価が高いことを確認した。災害対策は、国の重点施策の 1 つであると同時に、セミナーにおいての強調項目でもあり、意識的に活動を推進していることが示唆された。</p> <p>(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診断時点からの変化について検討できるとなった。機械学習プログラムなど、多面的な解析方法を用いて、療養の軌跡の客観化を図る。また、病理例の再分析により、拡大病変についての傾向を再検討し疾患分類の再構築に向けた提案につなげる。 難病療養経過における支援体制・看護機能モデルの実装化に向けて、療養行程に沿ったケアプログラムを開発し、適切なケア提供の指針に貢献する。 以上の成果を東京都の難病支援に生かせるような連携体制の構築、東京難病支援コンソーシアムの実現に尽力する。</p>
	<p>研究者名 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) 石澤圭介 (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)</p>

研究活動 (2024 年度)

4. 2024 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

I. 論文等発表

原著論文 (計 11 件)

1. Tanaya Y, Sashida M, Masai H, Sasanuma H, Miura D, Asano R, Nagasawa K, Tera M. Evaluation of the effects of G4 ligands on the interaction between G-quadruplexes and their binding proteins. ***Chem Commun (Camb)***. 2025 Jul 31;61(63):11790-11793. doi: 10.1039/d5cc02801a. (査読有)
2. Iguchi T, Toma-Hirano M, Takanashi M, Masai H, Miyatake S. Loss of a single Zn finger, but not that of two Zn fingers, of GATA3 drives skin inflammation. ***Genes Cells***. 2024 Dec;29(12):1173-1189. doi: 10.1111/gtc.13171. (査読有)
3. Fracassi A, Qiao H, Lowell AN, Cao J, Bode JW, Masai H, Yoshizawa-Sugata N, Zhou R, Yamakoshi Y. Natural and Synthetic LDL-Based Imaging Probes for the Detection of Atherosclerotic Plaques. ***ACS Pharmacol Transl Sci***. 2025 Feb 4;8(2):578-591. doi: 10.1021/acspsci.4c00667. (査読有)
4. Yamazaki K, Iguchi T, Kanoh Y, Takayasu K, Ngo TTT, Onuki A, Kawaji H, Oshima S, Kanda T, Masai H, Sasanuma H. Homologous recombination contributes to the repair of acetaldehyde-induced DNA damage. ***Cell Cycle***. 2024 Feb;23(4):369-384. doi: 10.1080/15384101.2024.2335028. (査読有)
5. Ogawa A, Izumikawa K, Tate S, Isoyama S, Mori M, Fujiwara K, Watanabe S, Ohga T, Jo U, Taniyama D, Kitajima S, Tanaka S, Onji H, Kageyama SI, Yamamoto G, Saito H, Morita TY, Okada M, Natsumeda M, Nagahama M, Kobayashi J, Ohashi A, Sasanuma H, Higashiyama S, Dan S, Pommier Y, Murai J. SLFN11-mediated ribosome biogenesis impairment induces TP53-independent apoptosis. ***Mol Cell***. 2025 Mar 6;85(5):894-912.e10. doi: 10.1016/j.molcel.2025.01.008. (査読有)
6. Sagi T, Sadato D, Takayasu K, Sasanuma H, Kanoh Y, Masai H. RNA-DNA hybrids on protein coding genes are stabilized by loss of RNase H and are associated with DNA damages during S-phase in fission yeast. ***Genes Cells***. 2024 Nov;29(11):966-982. doi: 10.1111/gtc.13157. (査読有)
7. You Z, Masai H. Assembly, Activation, and Helicase Actions of MCM2-7: Transition from Inactive MCM2-7 Double Hexamers to Active Replication Forks. ***Biology (Basel)***. 2024 Aug 17;13(8):629. doi: 10.3390/biology13080629. (査読有)
8. Charlton SJ, Flury V, Kanoh Y, Genzor AV, Kollenstart L, Ao W, Brøgger P, Weisser MB, Adamus M, Alcaraz N, Delvaux de Fenffe CM, Mattioli F, Montoya G, Masai H, Groth A, Thon G. The fork protection complex promotes parental histone recycling and epigenetic memory. ***Cell***. 2024 Sep 5;187(18):5029-5047.e21. doi: 10.1016/j.cell.2024.07.017. (査読有)
9. Biller M, Kabir S, Boado C, Nipper S, Saffa A, Tal A, Allen S, Sasanuma H, Dréau D, Vaziri C, Tomida J. REV7-p53 interaction inhibits ATM-mediated DNA damage signaling. ***Cell Cycle***. 2024 Feb;23(4):339-352. doi: 10.1080/15384101.2024.2333227. (査読有)

10. Shibata T, Ikawa S, Iwasaki W, Sasanuma H, Masai H, Hirota K. Homology recognition without double-stranded DNA-strand separation in D-loop formation by RecA. *Nucleic Acids Res.* 2024 Mar 21;52(5):2565-2577. doi: 10.1093/nar/gkad1260. (査読有)
11. Tajima Y, Shibasaki F, Masai H. Cell fusion upregulates PD-L1 expression for evasion from immunosurveillance. *Cancer Gene Ther.* 2024 Jan;31(1):158-173. doi: 10.1038/s41417-023-00693-0. (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. Kosuke Yamazaki, Hiroyuki Sasanuma, Repair for Estrogen-Induced DNA Damage Requires BRCA1, Book chapter #3, Book title “Practical Guide to Hereditary Breast and Ovarian Cancer III”, in press, 2025

II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)

1. 笹沼 博之、シンポジウム「がん治療に直結する DNA 損傷応答研究」座長、第 47 回日本分子生物学会 2024 年 11 月 27 日～2024 年 11 月 29 日 (招待講演)
2. Hiroyuki Sasanuma "A role of BRCA2 in maintenance of hematopoietic stem cells" The 12th 3R+3C International Symposium, 2024 年 11 月 18 日～2024 年 11 月 22 日 (Invited talk)
3. Hisao Masai, Chi-Chun Yang, Haowen Hsiao, and Zhiying You “Novel roles of Claspin in cellular responses to environmental stresses” CSH-Asia Conference: DNA Metabolism, Genomic Stability and Human Disease, June 3-7, 2024; Suzhou, China (Invited lecture)
4. Hisao Masai “Regulation of replication timing, DNA repair and chromatin architecture by nuclear membrane tethering of Rif1” ATW/isDDRHD-2024 ; Shenzhen, China ; October 19, 2024; (Invited talk)
5. Hisao Masai, Tomohiro Iguchi, Sayuri Ito, Naoko Kakusho, Asako Sakaue-Sawano, Asami Oji, Hisashi Miura, Mikihiro Shibata, Masatoshi Takagi, IzumNoda, Kenji Moriyama1, Ichiro Hratani, Atsushi Miyawaki, Hiroyuki Sasanuma “Regulation of replication timing and chromatin architecture by nuclear membrane tethering of Rif1” The 12th 3R+3C International Symposium, November 18~22, 2024; Fukuoka Japan (Invited talk)
6. 正井 久雄「1 本鎖ファージの複製から、PriA、そして DNA 複製システムの起源の考察へ」日本遺伝学会第 96 回大会 2024 年 9 月 4 日～2024 年 9 月 6 日 (招待講演)
7. 正井 久雄「ゲノム維持継承における、生体高分子群の協調・動的制御の新展開」第 97 回日本生化学会 2024 年 11 月 6 日～2024 年 11 月 8 日
8. 正井 久雄「Novel roles of Claspin/Mrc1 in stress responses and epigenetic regulation」シンポジウム『ゲノム情報の複製と安定維持機構』第 47 回日本分子生物学会 2024 年 11 月 27 日～2024 年 11 月 29 日 (招待講演)

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3件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Mutai H, Miya F, Nara K, Yamamoto N, Inoue S, Murakami H, Namba K, <u>Shitara H</u>, Minami S, Nakano A, Arimoto Y, Morimoto N, Kawasaki T, Wasano K, Fujioka M, Uchida Y, Kaga K, Yamazawa K, <u>Kikkawa Y</u>, Kosaki K, Tsunoda T, Matsunaga T. Genetic landscape in undiagnosed patients with syndromic hearing loss revealed by whole exome sequencing and phenotype similarity search. <i>Hum Genet.</i> 2025 Jan;144(1):93-112. doi: 10.1007/s00439-024-02719-5. 2. <u>Seki Y</u>, <u>Yasuda SP</u>, Hou X, Tahara K, Prakhongcheep O, Takahashi A, Miyasaka Y, Takebayashi H, <u>Kikkawa Y</u>. Dominant effect of a single amino acid mutation in the motor domain of myosin VI on hearing in mice. <i>Exp Anim.</i> 2025 Apr 20;74(2):251-263. doi: 10.1538/expanim.24-0141. 3. Fukuda M, Okanishi H, Ino D, Ono K, Ota T, Wakai E, Sato T, Ohta Y, <u>Kikkawa Y</u>, Inohara H, Kanai Y, Hibino H. Protein profile of mouse endolymph suggests a role in controlling cochlear homeostasis. <i>iScience.</i> 2024 Oct 19;27(11):111214. doi: 10.1016/j.isci
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計0件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Cao L</u>, <u>Kikkawa Y</u>. Evaluation of auditory brainstem response as potential biomarkers for CDKL5 syndrome in CDD mouse models. CDKL5 Forum. Oct 27, 2024, The Royal Sonesta, Cambridge, USA
その他 (計3件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>安田俊平</u>, <u>Ornjira Prakhongcheep</u>, <u>侯 雪含</u>, <u>吉川欣亮</u>. MSM/Ms マウスは高い騒音耐性を示す. 第34回モロシヌス研究会, 2024.11.22, 理化学研究所バイオリソースセンター森脇和郎ホール・ホテルレイクサイドつくば, つくば 2. <u>吉川欣亮</u>, <u>侯 雪含</u>, <u>安田俊平</u>. NOD/Shi マウスの高周波難聴発症における複数の遺伝子座の関与. 第34回日本耳科学会総会・学術講演会, 2024.10.4, ウィンクあいち, 名古屋 3. <u>安田俊平</u>, <u>侯 雪含</u>, <u>吉川欣亮</u>. 日本産野生マウスの近交系 MSM/Ms は高い騒音耐性を示す. 第34回日本耳科学会総会・学術講演会, 2024.10.4, ウィンクあいち, 名古屋

III. その他の発表（計 1 件）

1. 吉川欣亮, 安田俊平, Ornjira Prakhongcheep, 高橋あい, 田原佳代子, 太田 岳, 小野和也, 川野聡恭, 由井宏治, 日比野 浩. 加齢性難聴の克服に資する病態解明と次世代型医療の基盤技術の創出 —難聴抵抗性遺伝子を用いた革新的医薬品の開発—. AMED・JST マルチセンシング連携領域合同領域会議. 2024.5.7, 新大阪ブリックビル, 大阪

IV. 特記事項

1. 吉川欣亮. 新潟大学大学院医歯学総合研究科客員教授
2. 吉川欣亮. 理化学研究所バイオリソース研究センター・リソース検討委員会委員
3. 吉川欣亮. 理化学研究所バイオリソース研究センター・レビュー委員会委員
4. 吉川欣亮. 国立遺伝学研究所生物遺伝資源委員会マウス小委員会委員
5. 吉川欣亮. 日本実験動物学会評議員
6. 吉川欣亮. 日本実験動物学会学術集会委員副委員長
7. 吉川欣亮. 日本実験動物学会将来検討委員会委員
8. 吉川欣亮. モロシヌス研究会幹事
9. 吉川欣亮. 北海道実験動物研究会幹事

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

I. 論文等発表

原著論文 (計3件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Nambu Y, Matsumura T, Machida K, Tsutsumi R, Hata S, Shinkai-Ouchi F, Ono Y, Osawa K, Shirakawa T, Bo R, Nishio H, Sakaue H, Awano H, Matsuo M. The N-Terminal Fragment of Urine Titin Is Not a Product of Degradation by Calpain 3. <i>Muscle Nerve</i>. 2025 Mar;71(3):442-445. doi: 10.1002/mus.28340. (査読有) 2. Mochizuki C, Taketomi Y, Irie A, Kano K, Nagasakiy Y, Miki Y, Ono T, Nishito Y, Nakajima T, Tomabechi Y, Hanada K, Shimouzu M, Watanabe T, Hatta K, Izumi Y, Bamba T, Chun J, Kudo K, Kotani A, Endo Y, Aoki J, Murakami M. Secreted phospholipase PLA2G12A-driven lysophospholipid signaling via lipolytic modification of extracellular vesicles facilitates pathogenic Th17 differentiation. <i>BioRxiv</i>. 2024, doi.org/10.1101/2024.10.27.620543. 3. Karyu H, Niki T, Sorimachi Y, Hata S, Shimabukuro-Demoto S, Hirabayashi T, Mukai K, Kasahara K, Takubo K, Goda N, Honke K, Taguchi T, Sorimachi H, Toyama-Sorimachi N. Collaboration between a cis-interacting natural killer cell receptor and membrane sphingolipid is critical for the phagocyte function. <i>Front Immunol</i>. 2024 Apr 24;15:1401294. doi: 10.3389/fimmu.2024.1401294. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計0件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. 大内史子. Calpain-3 欠失マウスの代謝異常と筋ジストロフィーLGMDR1 の病的機構. 第29回日本病態プロテアーゼ学会学術集会、2024年9月6-7日

その他 (計 6 件) 自由掲載

1. 久恒智博、大内史子、秦勝志、小野弥子. LGMDR1 変異型カルパイン 3 のプロセッシングと筋細胞内局在の異常. 第 47 回日本分子生物学会、福岡国際会議場 マリンメッセ福岡、2024 年 11 月 27-29 日 (ポスター発表)
2. 野口あや、秦勝志、土屋光、設楽浩志、佐伯泰、小野弥子. カルパイン 15 によるユビキチン修飾依存的 E-カドヘリン切断と細胞接着制御. 第 47 回日本分子生物学会、福岡国際会議場 マリンメッセ福岡、2024 年 11 月 27-29 日 (ポスター発表)
3. 伊藤譲、土井奈穂子、野口あや、秦勝志、塚田岳大、小野弥子. タイチン欠失変異を持つ mdm マウスにおけるカルパインの挙動解析. 第 47 回日本分子生物学会、福岡国際会議場 マリンメッセ福岡、2024 年 11 月 27-29 日 (ポスター発表)
4. 入江敦、小野弥子. カルパイン 7 は筋芽細胞分化を抑制する. 第 97 回日本生化学会大会、パシフィコ横浜、2024 年 11 月 6-8 日 (ポスター発表)
5. 大内史子、進藤真由美、土井奈穂子、久恒智博、小野弥子. 骨格筋損傷治癒におけるカルパイン-3 の機能. 第 97 回日本生化学会大会、パシフィコ横浜ノース、2024 年 11 月 6-8 日 (ポスター発表)
6. 尾嶋孝一、秦勝志、大内史子、小野弥子、室谷進. カルパイン 3 はカルパインカスケードの上流に位置する. 第 65 回日本食肉科学会大会、北里大学十和田キャンパス、2024 年 6 月 22 日 (ポスター発表)

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6件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Kitajima K</u>, <u>Shingai M</u>, <u>Ando H</u>, <u>Hara T</u>. FLT3 signaling augments macrophage production from human pluripotent stem cells. <i>Int Immunol</i>. 2024 Feb 21;36(3):99-110. doi: 10.1093/intimm/dxad047. (査読有) 2. Miyajima R, <u>Tanegashima K</u>, Naruse N, Denda M, <u>Hara T</u>, Otaka A. Identification of Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein 1 as a CXCL14 Receptor Using Chemically Synthesized Tetrafunctional Probes. <i>ACS Chem Biol</i>. 2024 Feb 16;19(2):551-562. doi: 10.1021/acscchembio.3c00717. (査読有) 3. <u>Kitajima K</u>, <u>Takahashi Y</u>, <u>Ando H</u>, <u>Shingai M</u>, <u>Hamasaki M</u>, <u>Tanikawa M</u>, <u>Kanokoda M</u>, <u>Nakajima M</u>, <u>Nishito Y</u>, <u>Hara T</u>. Modification of Lhx2 activity for <i>ex vivo</i> amplification of human iPSC-derived hematopoietic stem/progenitor cells. <i>Front Cell Dev Biol</i>. 2024 Oct 15;12:1482989. doi: 10.3389/fcell.2024.1482989. (査読有) 4. <u>Kitajima K</u>, <u>Hara T</u>. Generation of chimeric antigen receptor-macrophages by using human induced pluripotent stem cells. <i>Biochem Biophys Res Commun</i>. 2025 Jan;743:151158. doi: 10.1016/j.bbrc.2024.151158. (査読有) 5. <u>Suzuki T</u>, <u>Takagi S</u>, <u>Funada J</u>, <u>Egawa Y</u>, <u>Yamakawa M</u>, <u>Hara T</u>. DDX1 is required for non-spliceosomal splicing of tRNAs but not of XBP1 mRNA. <i>Commun Biol</i>. 2025 Jan 20;8(1):92. doi: 10.1038/s42003-025-07523-z. (査読有) 6. <u>Tanegashima K</u>, Esashi E, Ishida K, Kotaki A, <u>Iwase R</u>, <u>Hasebe M</u>, <u>Takahashi R</u>, <u>Saito R</u>, Kazuki Y, <u>Suzuki T</u>, <u>Hara T</u>. CXCL14 is an essential modulator of TLR9 agonist-induced antitumor immune responses. <i>J Immunol</i>. 2025 Mar 28; in press. doi: 10.1093/jimmun/vkaf080. (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 8 件) 自由掲載

1. 種子島幸祐, 高橋 陸, 斎藤理佐, 原 孝彦. アルミニウム塩と CXCL14/DNA 複合体による Interferon 誘導は、ワクチンアジュバントの作用に関与する. 第 12 回 TOBIRA 研究交流フォーラム 2024 年 7 月 12 日
2. 北島健二, 原 孝彦. 転写因子 Lhx2 の分子改変によるヒト iPS 細胞由来の造血幹前駆細胞の *ex vivo* 増幅. (口頭発表) 第 47 回日本分子生物学会年会, 2024 年 11 月 27~29 日
3. 長谷部愛佳, 種子島幸祐, 斎藤理佐, 高橋 陸, 原 孝彦. CD36 は CpG DNA/CXCL14 刺激によるがん免疫活性化の抑制性受容体である. 第 47 回日本分子生物学会年会, 2024 年 11 月 27~29 日
4. 佐藤美咲, 東 智也, 細谷朋輝, 関 文哉, 原 孝彦, 北田 昇雄, 平野 誉, 牧 昌次郎. 抗腫瘍活性を有する天然物簡素化体の構造可変部位の探索. 第 47 回日本分子生物学会年会, 2024 年 11 月 27~29 日
5. 築田健介, 東 智也, 細谷朋輝, 関 文哉, 原 孝彦, 北田 昇雄, 平野 誉, 牧 昌次郎. 急性 T リンパ芽球性白血病に抑制効果を示す天然物類縁体の合成. 第 47 回日本分子生物学会年会, 2024 年 11 月 27~29 日
6. 種子島幸祐, 長谷部愛佳, 斎藤理佐, 高橋陸, 原 孝彦. CD36 is an inhibitory CpG ODN/CXCL14 receptor that limits the tumor-suppressive activity. (口頭発表) 第 53 回日本免疫学会学術集会, 2024 年 11 月 27~29 日
7. 鈴木輝彦, 山川真奈, 安 咲季, 柳沢比呂子, 香月康宏, 押村光雄, 原 孝彦. MHC 領域完全ヒト化マウスの作出. (口頭発表) 第 53 回日本免疫学会学術集会, 2024 年 12 月 3~5 日
8. 江川優花, 山川真奈, 安 咲季, 柳沢比呂子, 香月康宏, 押村光雄, 原 孝彦, 鈴木輝彦, 水谷英二. An attempt for generation of homozygous MHC humanized cells and mice. 第 53 回日本免疫学会学術集会, 2024 年 12 月 3~5 日

III. その他の発表 (計 1 件)

1. 原 孝彦. 2024 年度第 7 回都民講座「立体構造情報を用いた創薬研究への人工知能導入の取り組み」2025 年 1 月 25 日

IV. 特記事項

1. 鈴木輝彦, 原 孝彦. 特許出願「MHC 遺伝子群ヒト化動物」出願番号 PCT/JP2023/010779 各国移行. ヨーロッパ特許出願 2024 年 10 月 7 日 No.23770934.0; 米国特許出願 2024 年 9 月 11 日 No.18/845,981; 中国特許出願 2024 年 9 月 10 日 No.2023800266093; 日本特許出願 2024 年 7 月 17 日 2024-508289.
2. 原 孝彦. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, Associate Editor
3. 原 孝彦. 東京科学大学大学院・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 5 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」2024 年 4~7 月

5. 原 孝彦. 東京都北区スーパーサイエンススクール「がん細胞の特性を調べてみよう」2024年7月23日
6. 原 孝彦. 横浜創英高校 出前授業「正常細胞とがん細胞の違いを探してみよう」2024年7月30日
7. 原 孝彦. 東京都立大学大学院 生命科学特別講義 2024年8月21～22日
8. 原 孝彦. 香川県立観音寺第一高校 東京研修「正常細胞とがん細胞の違いを探してみよう」2024年12月12日
9. 原 孝彦. 長野県立松本県ヶ丘高校 東京研修「がん細胞の研究を体験してみよう」2024年12月13日
10. 原 孝彦. 第48回サイエンスカフェ in 上北沢「健康の謎を解く。クイズと実験で科学の世界をのぞいてみよう」2025年2月15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 24 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Picard F, <u>Nonaka T</u>, Belotti E, Osseni A, Errazuriz-Cerda E, Jost-Mousseau C, Bernard E, Conjard-Duplany A, Bohl D, <u>Hasegawa M</u>, Raoul C, Galli T, Schaeffer L, Leblanc P. Enhanced secretion of the amyotrophic lateral sclerosis ALS-associated misfolded TDP-43 mediated by the ER-ubiquitin specific peptidase USP19. <i>Cell Mol Life Sci</i>. 2025 Feb 13;82(1):76. doi: 10.1007/s00018-025-05589-w. 2. Gheni G, Shinohara M, <u>Masuda-Suzukake M</u>, Shindo A, Watanabe A, Kawai K, Bu G, Tomimoto H, <u>Hasegawa M</u>, Sato N. Cerebral hypoperfusion reduces tau accumulation. <i>Ann Clin Transl Neurol</i>. 2025 Jan;12(1):69-85. doi: 10.1002/acn3.52247. 3. Arakawa A, Murayama S, Morimoto S, Matsubara T, Sengoku R, Kameyama M, Tokumaru AM, <u>Tarutani A</u>, <u>Hasegawa M</u>, Iwata A, Toda T, Saito Y. A case of argyrophilic grain disease with an initial clinical diagnosis of Parkinson's disease. <i>J Neurol</i>. 2024 Dec;271(12):7628-7632. doi: 10.1007/s00415-024-12688-4. 4. Aggidis A, Devitt G, Zhang Y, Chatterjee S, Townsend D, Fullwood NJ, Ortega ER, <u>Tarutani A</u>, <u>Hasegawa M</u>, Cooper A, Williamson P, Mendoza-Oliva A, Diamond MI, Mudher A, Allsop D. A novel peptide-based tau aggregation inhibitor as a potential therapeutic for Alzheimer's disease and other tauopathies. <i>Alzheimers Dement</i>. 2024 Nov;20(11):7788-7804. doi: 10.1002/alz.14246. 5. <u>Kametani F</u>, <u>Tahira M</u>, Takao M, Matsubara T, Hasegawa K, Yoshida M, Saito Y, Murayama S, <u>Hasegawa M</u>. Analysis and comparison of post-translational modifications of α-synuclein filaments in multiple system atrophy and dementia with Lewy bodies. <i>Sci Rep</i>. 2024 Oct 2;14(1):22892. doi: 10.1038/s41598-024-74130-z. 6. Kurihara M, Arakawa A, Tokumaru AM, Matsubara T, Eguchi H, Shimo Y, <u>Hasegawa M</u>, Kanemaru K, Takeda K, Iwata A, Murayama S, Saito Y. Dynamic aphasia as an early sign of corticobasal degeneration: Clinico-radio-pathological correlation. <i>eNeurologicalSci</i>. 2024 Sep 4;37:100526. doi: 10.1016/j.ensci.2024.100526.

7. Arseni D, Nonaka T, Jacobsen MH, Murzin AG, Cracco L, Peak-Chew SY, Garringer HJ, Kawakami I, Suzuki H, Onaya M, Saito Y, Murayama S, Geula C, Vidal R, Newell KL, Mesulam M, Ghetti B, Hasegawa M, Ryskeldi-Falcon B. Heteromeric amyloid filaments of ANXA11 and TDP-43 in FTLD-TDP type C. *Nature*. 2024 Oct;634(8034):662-668. doi: 10.1038/s41586-024-08024-5.
8. Sano T, Mizutani M, Ishihara T, Hara N, Miyashita A, Ikeuchi T, Hasegawa M, Takahashi Y, Takao M. Long-standing preservation of levodopa response in progressive supranuclear palsy. *J Neurol Sci*. 2024 Nov 15;466:123203. doi: 10.1016/j.jns.2024.123203.
9. Yokota O, Miki T, Nakashima-Yasuda H, Ishizu H, Haraguchi T, Ikeda C, Hasegawa M, Miyashita A, Ikeuchi T, Nishikawa N, Takenoshita S, Sudo K, Terada S, Takaki M. Pure argyrophilic grain disease revisited: independent effects on limbic, neocortical, and striato-pallido-nigral degeneration and the development of dementia in a series with a low to moderate Braak stage. *Acta Neuropathol Commun*. 2024 Jul 31;12(1):121. doi: 10.1186/s40478-024-01828-6.
10. Sakurai K, Tokumaru AM, Yoshida M, Saito Y, Wakabayashi K, Komori T, Hasegawa M, Ikeuchi T, Hayashi Y, Shimohata T, Murayama S, Iwasaki Y, Uchihara T, Sakai M, Yabe I, Tanikawa S, Takigawa H, Adachi T, Hanajima R, Fujimura H, Hayashi K, Sugaya K, Hasegawa K, Sano T, Takao M, Yokota O, Miki T, Kobayashi M, Arai N, Ohkubo T, Yokota T, Mori K, Ito M, Ishida C, Idezuka J, Toyoshima Y, Kanazawa M, Aoki M, Hasegawa T, Watanabe H, Hashizume A, Niwa H, Yasui K, Ito K, Washimi Y, Kubota A, Toda T, Nakashima K, Aiba I; J-VAC study group. Conventional magnetic resonance imaging key features for distinguishing pathologically confirmed corticobasal degeneration from its mimics: a retrospective analysis of the J-VAC study. *Neuroradiology*. 2024 Nov;66(11):1917-1929. doi: 10.1007/s00234-024-03432-w.
11. Matsubara T, Ishii K, Saito Y, Tokumaru AM, Arakawa A, Hara M, Kurihara M, Sengoku R, Kanemaru K, Iwata A, Arai T, Miyashita A, Ikeuchi T, Hasegawa M, Murayama S, Saito Y. Neurofibrillary tangle-predominant dementia followed by amyloid β pathology: a clinico-radio-pathological case providing insights into current disease-modifying therapeutic strategy. *Acta Neuropathol Commun*. 2024 Jun 17;12(1):98. doi: 10.1186/s40478-024-01815-x.
12. Endo H, Ono M, Takado Y, Matsuoka K, Takahashi M, Tagai K, Kataoka Y, Hirata K, Takahata K, Seki C, Kokubo N, Fujinaga M, Mori W, Nagai Y, Mimura K, Kumata K, Kikuchi T, Shimozaawa A, Mishra SK, Yamaguchi Y, Shimizu H, Kakita A, Takuwa H, Shinotoh H, Shimada H, Kimura Y, Ichise M, Suhara T, Minamimoto T, Sahara N, Kawamura K, Zhang MR, Hasegawa M, Higuchi M. Imaging α -synuclein pathologies in animal models and patients with Parkinson's and related diseases. *Neuron*. 2024

13. Qi C, Kobayashi R, Kawakatsu S, Kametani F, Scheres SHW, Goedert M, Hasegawa M. Tau filaments with the chronic traumatic encephalopathy fold in a case of vacuolar tauopathy with VCP mutation D395G. *Acta Neuropathol*. 2024 May 17;147(1):86. doi: 10.1007/s00401-024-02741-x.
14. Sano T, Nagata T, Ebihara S, Yoshida-Tanaka K, Nakamura A, Sasaki A, Shimozawa A, Mochizuki H, Uchihara T, Hasegawa M, Yokota T. Effects of local reduction of endogenous α -synuclein using antisense oligonucleotides on the fibril-induced propagation of pathology through the neural network in wild-type mice. *Acta Neuropathol Commun*. 2024 May 14;12(1):75. doi: 10.1186/s40478-024-01766-3.
15. Tomenaga T, Minatani S, Namba H, Takeda A, Yoshizaki T, Kawabe J, Keyoumu N, Morino H, Higuchi M, Matsubara T, Hatsuta H, Hasegawa M, Murayama S, Itoh Y. An autopsy case of type A FTLD-TDP with a GRN mutation presenting with the logopenic variant of primary progressive aphasia at onset and with corticobasal syndrome subsequently. *Neuropathology*. 2025 Feb;45(1):38-47. doi: 10.1111/neup.12980.
16. Arakawa A, Goto R, Higashihara M, Hiroyoshi Y, Shioya A, Hara M, Orita M, Matsubara T, Sengoku R, Kameyama M, Tokumaru AM, Hasegawa M, Toda T, Iwata A, Murayama S, Saito Y. Clinicopathological study of dementia with grains presenting with parkinsonism compared with a typical case. *Neuropathology*. 2024 Oct;44(5):376-387. doi: 10.1111/neup.12973.
17. Yoshida K, Adachi T, Suzuki Y, Sakuwa M, Fukuda H, Hasegawa M, Adachi Y, Miura H, Hanajima R. Corticobasal degeneration with visual hallucination as an initial symptom: A case report. *Neuropathology*. 2024 Aug;44(4):298-303. doi: 10.1111/neup.12963
18. Zibold J, Lessard LER, Picard F, da Silva LG, Zadorozhna Y, Streichenberger N, Belotti E, Osseni A, Emerit A, Errazuriz-Cerda E, Michel-Calemard L, Menassa R, Coudert L, Wiessner M, Stucka R, Klopstock T, Simonetti F, Hutten S, Nonaka T, Hasegawa M, Strom TM, Bernard E, Ollagnon E, Urtizbera A, Dormann D, Petiot P, Schaeffer L, Senderek J, Leblanc P. The new missense G376V-TDP-43 variant induces late-onset distal myopathy but not amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*. 2024 May 3;147(5):1768-1783. doi: 10.1093/brain/awad410.

19. Kono K, Sawa N, Oba Y, Kikuchi K, Mizuno H, Yamanouchi M, Hasegawa E, Suwabe T, Wake A, Shintani-Domoto Y, Ohashi K, Kametani F, Yazaki M, Wada T, Ubara Y. A case of IgG-type heavy chain amyloidosis with membranous nephropathy-like changes with long-term survival. *CEN Case Rep.* 2025 Jun;14(3):434-441. doi: 10.1007/s13730-025-00982-7. Epub 2025 Feb 28.
20. Ichimata S, Kuroda T, Yoshinaga T, Sato M, Katoh N, Kametani F, Onagi S, Yazaki M, Sekijima Y, Ishizawa S. Keratin-derived amyloid deposition associated with silicone granuloma in an older adult: Comprehensive analysis using immunohistochemistry, proteomics, and a literature review. *Pathol Int.* 2025Jan;75(1):46-49. doi: 10.1111/pin.13490. Epub 2024 Oct 25.
21. Ichimata S, Hata Y, Yoshinaga T, Katoh N, Kametani F, Yazaki M, Sekijima Y, Nishida N. Amyloid-Forming Corpora Amylacea and Spheroid-Type Amyloid Deposition: Comprehensive Analysis Using Immunohistochemistry, Proteomics, and a Literature Review. *Int J Mol Sci.* 2024 Apr 4;25(7):4040. doi:10.3390/ijms25074040.
22. Yamashita R, Beck G, Shigenobu K, Tarutani A, Yonenobu Y, Kawai M, Mori K, Tahara S, Satake Y, Saito Y, Morii E, Hasegawa M, Ikeda M, Mochizuki H, Murayama S. (2025) Motor involvement in frontotemporal lobar degeneration with TAR DNA-binding protein of 43 kDa type C. *Neuropathology.* 2025 Aug;45(4):e13026. doi: 10.1111/neup.13026. Epub 2025 Jan 14.
23. Taniguchi D, Shimonaka S, Imtiaz A, Elahi M, Hatano T, Imai Y, Hattori N. Legumain/asparaginyl endopeptidase-resistant tau fibril fold produces corticobasal degeneration-specific C-terminal tau fragment. *Neurobiol Dis.* 2024 Oct 15;201:106686. doi: 10.1016/j.nbd.2024.106686.
24. Imtiaz A, Shimonaka S, Uddin MN, Elahi M, Ishiguro K, Hasegawa M, Hattori N, Motoi Y. Selection of lansoprazole from an FDA-approved drug library to inhibit the Alzheimer's disease seed-dependent formation of tau aggregates. *Front Aging Neurosci.* 2024 Mar 26;16:1368291. doi: 10.3389/fnagi.2024.1368291.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 6 件)

1. Tarutani A, Hasegawa M. Ultrastructures of α -Synuclein Filaments in Synucleinopathy Brains and Experimental Models. *J Mov Disord.* 2024 Jan;17(1):15-29. doi: 10.14802/jmd.23213. (査読あり)
2. 樽谷愛理、長谷川成人: 神経変性疾患の構造生化学的疾患分類. *生体の科学*, 75(5), 490-491, 2024.
3. 長谷川成人: ALS の原因究明と根本治療を目指した研究の動き. *日本 ALS 協会会報*, 123 号 7-12, 2024.
4. 長谷川成人: 認知症研究の最前線. *日本臨床検査医学会誌*, 72 (2), 80-85, 2024.
5. 樽谷愛理、長谷川成人 (2025) 「認知症進行機序としてのプリオン様伝播とその診断法への応用」 *検査と技術* 53(1).
6. Shimonaka, S., Imtiaz, A., Uddin, M. N., Shiba, M., Ishiguro, K., Motoi, Y., Hattori, N. (2024) The molecular pathology of tau strain and anti-aggregation strategy. *Dementia Japan* 38, 123-130 (日本認知症学会 学会誌 執筆依頼)

II. 学会等発表

招待講演 (計 20 件)

1. 長谷川成人: 神経変性疾患における異常タンパク質の構造解析最前線. 第 18 回ゲノム創薬・創発フォーラムシンポジウム 「蛋白変性疾患の原因療法に向けて」 2025 年 2 月 3 日. 東京.
2. 長谷川成人: 認知症の原因となる異常タンパク質の構造と新規治療法について. nano tech 2025 特別シンポジウム. 2025 年 1 月 30 日. 東京.
3. 長谷川成人: 認知症の病態解明と治療に向けた取り組み. 第 2 回認知症研究者交流会. 2024 年 12 月 8 日. 東京.
4. 長谷川成人: 神経変性疾患の発症進行機構の解明と治療をめざして. 第 47 回日本神経組織培養研究会 特別講演. 2024 年 11 月 30 日. 川崎.
5. 鈴掛雅美: モデル動物の解析からみた DLB 病理と AD 病理の関連性. 第 43 回日本認知症学会学術集会 シンポジウム. 2024 年 11 月 23 日. 郡山.
6. 亀谷富由樹, 長谷川成人: ヒト検体を利用した認知症タンパク質翻訳後修飾解析. 第 43 回日本認知症学会学術集会 シンポジウム. 2024 年 11 月 23 日. 郡山.
7. 下中翔太郎: 人工変異 tau を用いた tau strain 識別と凝集阻害の試み. 第 43 回日本認知症学会学術集会 シンポジウム. 2024 年 11 月 21 日. 郡山.
8. 樽谷愛理: 病理構成タンパク質の構造を基にした神経変性疾患分類. 第 43 回日本認知症学会学術集会 シンポジウム. 2024 年 11 月 21 日. 郡山.
9. 池田研二: ユビキチン封入体を伴う葉性萎縮. 第 43 回日本認知症学会学術集会 シンポジウム. 2024 年 11 月 23 日. 郡山.
10. 長谷川成人: 神経変性疾患の病態解明と治療をめざして. 富山県高教研 生物部会 講演会. 2024 年 10 月 3 日. 富山.
11. 長谷川成人: 認知症の病態形成と進行機構. 第 32 回脳の世紀シンポジウム. 2024 年 9 月 21 日. Web 開催.
12. 長谷川成人: 神経変性疾患の病態解明と治療をめざして. 高田北城高校 文化学術講演会 2024 年 7 月 24 日. 新潟.
13. 長谷川成人: 神経変性疾患の病態解明と治療をめざして. 徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野 (脳神経内科) Neurology Grand Round. 2024 年 7 月 4 日. 徳島
14. 長谷川成人: 神経変性疾患の病態形成と進行機構. 福井大学ライフサイエンスイノベーション推進機構セミナー. 2024 年 6 月 21 日. 福井
15. 長谷川成人: ALS の原因究明と根本治療を目指した研究の動き. 日本 ALS 協会 2024 年度定時社員総会. 2024 年 5 月 25 日. 横浜
16. 長谷川成人: プリオン伝播に関する最新の知見と新規治療について. 第 65 回日本神経病理学会総会学術研究会. シンポジウム 3 原因から創薬へ. 2024 年 5 月 17 日. 下関.
17. Tarutani A. Distinct filament folds drive prion-like templated tau amplification. Session3、The 6th Japan-UK Neuroscience Symposium, Hyogo, 2025/1/24
18. 樽谷愛理, 長谷川成人 「病理構成タンパク質の構造を基にした神経変性疾患分類」 シンポジウム 4、43 回日本認知症学会学術集会、福島、2024 年 11 月 21 日
19. Tarutani A and Hasegawa M. Classification of neurodegenerative diseases based on conformation of pathogenic proteins. Session1, The 2nd KHIDI-AMED Joint Symposium, Seoul, South Korea, 2024/11/5

20. 樽谷愛理、「Structure-based classification of frontotemporal lobar degeneration」シンポジウム 4S05m、Neuro2024、福岡、2024年7月27日

その他 (計8件) 自由掲載

1. 木村妙子、鈴掛雅美、亀谷富由樹、久永真市、富田泰輔、長谷川成人
「慢性外傷性脳症モデルマウスを用いたタウオパチー病理の解明」第43回日本認知症学会学術集会シンポジウム35. 2024/11/23
2. 菅野舜介、鈴掛雅美、細川雅人、野中隆、斎藤稔、長谷川成人. AD-fold構造を持つ合成タウ線維を用いた新規タウ蓄積モデルの構築. 第43回日本認知症学会学術集会ポスター発表 2024/11/21
3. 武倉アブドグプル、篠原充、鈴掛雅美、渡邊淳、新堂晃大、富本秀和、長谷川成人、里直行. タウを注入した5FADマウスにおけるA β 存在下で脳底灌流のタウ蓄積に対する効果の解明. 第43回日本認知症学会学術集会ポスター発表 2024/11/22
4. The 6th Japan-UK Neuroscience Symposium (Poster presentation)
“Tau strain-typing and anti-aggregation effect of artificial Tau mutant”
Shotaro Shimonaka 1/23-26, 2025, AWAJI YUMEBUTAI
5. 27th TMIMS International Symposium (Oral presentation)
Neurodegenerative Disorders: Understanding Mechanisms and Toward Therapies
Tau strain-typing and anti-aggregation effect of artificial Tau mutant
Shotaro Shimonaka 5/27, 2024, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science
6. タウ研究会 2024 (日本語) "人工変異 tau を用いた tau strain 識別と凝集阻害の試み"
下中 翔太郎 2024(令和6)年8月23-24日、滋賀医科大学
7. 第43回 日本認知症学会学術集会、口頭発表
シンポジウム4 「認知症疾患の生化学解析、クライオ電顕など」
“人工変異 tau を用いた tau strain 識別と凝集阻害の試み”
下中 翔太郎 2024(令和6)年11月20-23日、ビッグパレットふくしま
8. 第145回日本薬学会、福岡、ポスター発表、2025年3月27日午前中、演題番号: 27P-am520
アデノ随伴ウイルス発現系によるTDP-43蓄積モデルマウスの作製
Generation of TDP-43 accumulation model mice by adeno-associated virus expression system
二本松尚美 , 野中隆 , 高瀬未菜 , 大谷麗子 , 鈴掛雅美 , 下中翔太郎 , 鈴木元治郎 , 久永真市 , 樽谷愛理 , 亀谷富由樹 , 長谷川成人

III. その他の発表（計 1 件）

1. Tarutani A. 「Amyloid structure and prion-like propagation of neurodegenerative disease-related proteins」, 京都大学 Moonshot7 Mouse group meeting, オンライン, 2025 年 3 月 27 日

IV. 特記事項

1. 第 43 回日本認知症学会学術集会 学会奨励賞（基礎部門）受賞
菅野舜介, 鈴掛雅美*, 細川雅人, 野中隆, 斎藤稔, 長谷川成人. AD-fold 構造を持つ合成タウ線維を用いた新規タウ蓄積モデルの構築. 第 43 回日本認知症学会学術集会 2024/11/21

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1件)
1. <u>Ueno K</u> , <u>Nohara I</u> , <u>Miyashita M</u> , <u>Itokawa M</u> , <u>Okado H</u> , <u>Arai M</u> , <u>Saitoe M</u> . Behavioral Dysfunctions Caused by Pyridoxamine Deficiency in <i>Drosophila melanogaster</i> . <i>J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)</i> . 2024;70(3):252-261.
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>Saitoe M</u> . "Glia transmit negative valence information during aversive learning" 28th TMIMS International Symposium The Tokyo Glia Symposium Glial Cells in Health and Disease Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science 2024.7.29
2. <u>Matsuno M</u> , <u>Saitoe M</u> . "Aberrant dopaminergic activity during consolidation causes memory generalization in old <i>Drosophila</i> " 記憶研究会 2024.9.19 生理学研究所主催
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

東邦大学生命理工学部設置アドバイザー

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)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Uramaru K, Abe H, Nakajima W, Ota W, <u>Suzuki M</u>, <u>Yokoyama O</u>, Yamamoto T, <u>Nishimura Y</u>, Takahashi T. Edonepic maleate enhances functional recovery from spinal cord injury with cortical reorganization in non-human primates. <i>Brain Commun.</i> 2025 Mar 13;7(2):fcf036. doi:10.1093/braincomms/fcaf036. (査読有) 2. Morioka K, <u>Tazoe T</u>, Huie JR, Hayakawa K, Okazaki R, Guandique CF, Almeida CA, Haefeli AJ, Hamanoue M, Endoh T, Tanaka S, Bresnahan JC, Beattie MS, Ogata T, Ferguson AR. Disuse plasticity limits spinal cord injury recovery. <i>iScience.</i> 2025 Mar 8;28(4):112180. doi:10.1016/j.isci.2025.112180. (査読有) 3. Nakayama Y, <u>Yokoyama O</u>, Hoshi E, <u>Nishimura Y</u>. Premovement neuronal activity in the primary motor cortex is associated with the initiation of ipsilateral hand movements in monkeys. <i>Neurosci Res.</i> 2025 Apr;213:95-109. doi: 10.1016/j.neures.2025.01.005. (査読有) 4. Umeda T, <u>Yokoyama O</u>, <u>Suzuki M</u>, Kaneshige M, Isa T, <u>Nishimura Y</u>. Future spinal reflex is embedded in primary motor cortex output. <i>Sci Adv.</i> 2024 Dec 20;10(51):eadq4194. doi:10.1126/sciadv.adq4194. (査読有) 5. Hamano YH, <u>Sugawara SK</u>, Yamamoto T, Fukunaga M, Sadato N. The left primary motor cortex and cerebellar vermis are critical hubs in bimanual sequential learning. <i>Exp Brain Res.</i> 2024 Nov 28;243(1):4. doi: 10.1007/s00221-024-06944-2. (査読有) 6. <u>Yokoyama O</u>, <u>Nishimura Y</u>. Preselection of potential target spaces based on partial information by the supplementary eye field. <i>Commun Biol.</i> 2024 Oct 4;7(1):1215. doi: 10.1038/s42003-024-06878-z. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Sugawara SK</u>, <u>Nishimura Y</u>. The Mesocortical System Encodes the Strength of Subsequent Force Generation. <i>Neuroscience Insights.</i> 2024 May 30;19:26331055241256948. doi:10.1177/26331055241256948 (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計6件)
<p>【国際学会】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Tazoe T</u>. Magnetic Stimulation. Spinal Cord Injury BC, Online Forum: Spinal Cord Stimulation: Research Meets Real Life. (2025.3.20 Vancouver, Canada (Online)).

2. Sugawara SK. Functional and structural features of brain-spinal cord pathways in humans. The 2024 annual meeting of Neural Control of Movement. (2024.4.19 Dubrovnik, Croatia) Symposium.

【国内学会】

3. 西村幸男 「随意運動の制御における脊髄神経回路の役割」第18回 Motor Control 研究会 大阪大学会館 (2024.8.23 大阪) シンポジウム
4. 田添歳樹 スポーツトレーニングによって特徴づけられるヒト脊髄神経回路の適応的变化 第176回日本体力医学会関東地方会 (2024.7.27 国士舘大学) シンポジウム
5. 西村幸男 「中枢神経損傷後の機能回復戦略」塚原仲晃記念賞受賞講演 NEURO2024 第47回日本神経科学学会 (2024.7.24 福岡)
6. 田添歳樹 「神経可塑性研究から導かれる神経疾患診断・治療の新戦略」第65回日本神経学会学術大会(2024.5.31 東京)

その他 (計 34 件) 自由掲載

【国際学会】

1. Nishimura Y. Noninvasive closed-loop spinal stimulation restores voluntary gait control in humans with paraplegia. 6th International Brain Stimulation Conference (2025.2.23-26 Kobe, Japan)
2. Tazoe T. Functional characterization of the human spinal locomotor circuitry. 6th International Brain Stimulation Conference (2025.2.23-26 Kobe, Japan)
3. Tazoe T, Kawai K, Nishimura Y. Functional modules for bilateral leg coordination in the human lumbar motor circuitry. 6th International Brain Stimulation Conference (2025.2.23-26 Kobe, Japan)
4. Tsuji H, Tazoe T, Nishimura Y. Distinct neural origins of spinal motor evoked potentials depending on the current direction of transvertebral magnetic stimulation. 6th International Brain Stimulation Conference (2025.2.23-26 Kobe, Japan)
5. Sugawara SK, Shiina A, Ueda U, Hoshi Y, Usuda N, Okuma J, Nishijima M, Momoki M, Ibaraki T, Ibaraki T, Hoshino M, Nishimura Y. The ventral midbrain neurofeedback enhances motor outputs. rtFIN(2024.11.6 Heidelberg, Germany) ポスター発表
6. Wang Y, Duo M, Nejime M, Kunimatsu J, Inoue K, Takada M, Matsumoto M. Dopamine signal imaging from distinct subregions of the striatum in macaque monkeys performing a saccadic stop-signal task. Neuroscience 2024 (SfN), (2024.10.9 Chicago, U.S.A) ポスター発表
7. Yokoyama O, Suzuki M, Nishimura Y. Dynamic changes in information interaction between the primary motor cortex and primary somatosensory cortex in initiation of reaching movement. Neuroscience2024(SfN), (2024.10.6 Chicago, U.S.A)ポスター発表
8. Sugawara SK, Shiina A, Ueda U, Hoshi Y, Usuda N, Okuma J, Nishijima M, Momoki M, Ibaraki T, Hoshino M, Nishimura Y. The ventral midbrain activity causally enhances motor output:an fMRI neurofeedback study. Neuroscience 2024 (SfN), (2024.10.6 Chicago, U.S.A) ポスター発表
9. Nakayama Y, Sano N, Suzuki M, Chiken S, Nambu A, Nishimura Y. Cerebellar output to spinal motoneurons via corticomotoneuronal cells in primary motor cortex of macaque monkeys. Neuroscience 2024 (SfN),(2024.10.6 Chicago, U.S.A)ポスター発表
10. Okitsu K, Isezaki T, Obara K, Nishimura Y Enhancing Brain Machine Interface Decoding Accuracy through Domain Knowledge Integration. In: 2024 46th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC); (2024.7.15-19 Florida, U.S.A) ポスター発表
11. Umezawa K, Isezaki T, Okitsu K, Yokoyama O, Suzuki M, Nishimura Y. Refined Force Estimation in Monkey's Pinching Tasks Through Integrated EMG and ECoG Data: A Kalman Filter Method.

2024 46th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). (2024.7.15-19 Florida, U.S.A) ポスター発表

12. Sugawara SK, Hamano Y.H, Yamamoto T, Nakayama Y, Fukunaga M, Sadato N, Nishimura Y. The ventral midbrain encodes the strength of subsequent force generations even without external rewards. FENS Forum 2024 (2024.6.27, Vienna, Austria) ポスター発表
13. Tazoe T. Non-invasive artificial neural connection for restoration of voluntary gait function in humans with chronic spinal cord injury. Wings for Life Scientific Meeting 2024 (2024.4.22 Salzburg) ポスター発表
14. Usuda N, Sugawara SK, Nishimura Y. Pre-movement activity in rostral and caudal cervical segment represent a different types of force productions: A simultaneous brain-spinal cord fMRI study. The 2024 annual meeting of Neural Control of Movement (2024.4.19Dubrovnik, Croatia) ポスター発表
15. Tazoe T, Kawai K, Nishimura Y. Athletic training characterizes the activation in human spinal locomotor circuitry. The 2024 annual meeting of Neural Control of Movement (2024.4.17Dubrovnik,Croatia) ポスター発表
16. Umeda T, Yokoyama O, Suzuki M, Kaneshige M, Isa T, Nishimura Y. Spinal reflex representation in the primary motor cortex. The 2024 annual meeting of Neural Control of Movement (2024.4.17Dubrovnik,Croatia) ポスター発表

【国内学会】

17. 西村幸男 リハビリテーション学 第 102 回日本生理学会 (2025.3.19 幕張メッセ) シンポジウム
18. 鈴木迪諒 中枢神経損傷後の機能回復促進法としての脊髄収束経路の化学遺伝学的活性化の可能性 第 102 回日本生理学会 (2025.3.19 幕張メッセ) シンポジウム
19. 兼重美希、武井智彦、尾原圭、鈴木迪諒、西村幸男 一次運動野からの下行性運動指令は脊髄反射のゲインに依存して柔軟に調節される 第 102 回日本生理学会 (2025.3.17 幕張メッセ)ポスター発表
20. Sugawara SK. The causal role of the ventral midbrain on human motor control: an fMRI neurofeedback study. 第 27 回 日本ヒト脳マッピング学会 (2025.3.8 東京・学術総合センター・一橋講堂)
21. 尾崎文音、辻寛謙、田添歳樹、西村幸男 神経インターフェイスを介したヒトのロコモーションパターンの随意的変換の試み 第 7 回 TMED フォーラム 多摩総合医療センター (2025.2.27 府中) ポスター発表
22. 鈴木迪諒 脳脊髄損傷後の機能回復促進へ向けて：非ヒト霊長類での検討 第 29 回日本基礎理学療法学会学術大会 シンポジウム (2024.10.12 東京都立大学) 口頭発表
23. 臼田升、菅原翔、西村幸男 運動準備から実行に至る脳脊髄活動動態：脳脊髄 fMRI 研究 第 18 回 Motor Control 研究会 大阪大学会館 (2024.8.24 大阪) ポスター発表
24. 梅沢昂平、伊勢崎隆司、沖津健吾、横山修、鈴木迪諒、西村幸男 筋骨格系のフィードバック制御を考慮した脳活動—運動出力デコーディング 第 18 回 Motor Control 研究会 大阪大学会館 (2024.8.24 大阪) ポスター発表
25. 兼重美希、武井智彦、尾原圭、鈴木迪諒、西村幸男 脊髄運動ニューロンへの下行性運動指令の量は脊髄反射のゲインに応じて決定される第 18 回 Motor Control 研究会 大阪大学会館 (2024.8.23 大阪)ポスター発表
26. 鈴木迪諒 化学遺伝学的神経活動賦活による運動機能と体性感覚機能の向上 生理研研究会～霊長類ニューロサイエンス研究会～北海道大学医学部百年記念会館 (2024.8.8 北海道) 口頭発表
27. 辻寛謙、田添歳樹、西村幸男 経脊椎磁気刺激において刺激電流の方向によって異なる経路が活性化される 第 47 回日本神経科学大会 福岡コンベンションセンター (2024.7.27

福岡) 口頭発表

28. 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 ヒト一次体性感覚皮質への電気刺激によって誘発される体性感覚体験をリアルタイムに追跡する 第47回日本神経科学大会 福岡コンベンションセンター(2024.7.26 福岡) ポスター発表
29. 鈴木迪諒、西村幸男 サル赤核後部と一次運動野との解剖学的・機能的神経結合 第47回日本神経科学大会 福岡コンベンションセンター(2024.7.26 福岡) ポスター発表
30. Usuda N, Sugawara SK, Nishimura Y.脳脊髄同時 fMRI による上下頸髄の運動前活動の可視化 Pre-movement activity in upper and lower cervical segment in humans : A simultaneous brain-spinal cord fMRI visualized 第47回日本神経科学大会 福岡コンベンションセンター (2024.7.26 福岡) ポスター
31. Duo Z, Wang Y, Nejime M, Kunimatsu J, Amita H, Inoue K, Takada M, Yamada H, Matsumoto M. Distinct dopamine signals in primate striatal subregions during economic-decision-making. 第47回日本神経科学大会 福岡コンベンションセンター (2024.7.25 福岡) ポスター発表
32. Shiina A, Sugawara SK, Hoshi Y, Usuda N, Nishijima N, Ueda Y, Okuma J, Momoki M, Ibaraki T, Hoshino M, Nishimura Y. The ventral midbrain contributes motor enhancement with emotional imagery 第47回日本神経科学大会 福岡コンベンションセンター (2024.7.24 福岡) ポスター発表
33. Wang Y, Duo Z, Nejime M, Kunimatsu J, Inoue K, Takada M, Matsumoto M. Imaging of dopamine signals transmitted to distinct subregions of the striatum in macaque monkeys performing a saccadic stop-signal task. 第47回日本神経科学大会 福岡コンベンションセンター (2024.7.24 福岡) ポスター発表
34. Isezaki T, Suzuki M, Okitsu K, Koike Y, Nishimura Y. Muscle Synergy Analysis under the Constraint of Connectivity between Brain and Muscle Activity. 2024 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN). (2024.6.30-75. Yokohama, Japan) ポスター発表

III. その他の発表 (計3件)

1. 臼田 升 随意運動抑制を支えるヒト脳脊髄の構造的・機能的特徴: 脳脊髄同時 MRI Motor Control 研究会冬の学校 2024 の講師 (2025.1.10 生理学研究所)
2. 西村幸男 動物実験教育訓練の講師(2024.10.23 近畿大学医学部実験動物共同研究室 Web 講演)
3. 菅原 翔 やる気が動かす身体 SusHi Tech Tokyo 2024 (2024.5.25)

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 Motor Control 研究会理事
3. 西村幸男 日本 BMI 研究会世話人
4. 西村幸男 東京都医学総合研究所 実験動物管理者
5. 田添歳樹 東京都医学総合研究所 人対象研究倫理審査委員会委員
6. 田添歳樹 Editorial board member, Journal of Neurophysiology.
7. 田添歳樹 Review editor, Frontiers in Human Neuroscience.
8. 菅原 翔 Review editor, Frontiers in Human Neuroscience.

【受賞】

1. 臼田 升 第18回 Motor Control 研究会 若手奨励賞 (2024.7.24)

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9件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ochiai K, Omata T, Sano K, <u>Sakuma H</u>, Takanashi JI. Potential Role of Perampanel in Reducing Barbiturate Dependency in Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome: A Case Report. <i>Cureus</i>. 2025 Jan 16;17(1):e77568. doi: 10.7759/cureus.77568. PMID: 39958143; PMCID: PMC11830119. 2. Higuchi T, Hayakawa I, <u>Sakuma H</u>, Abe Y. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease/paediatric multiple sclerosis overlap: a diagnostic conundrum. <i>BMJ Case Rep</i>. 2025 Jan 19;18(1):e263624. doi: 10.1136/bcr-2024-263624. PMID: 39828285. 3. <u>Matsuda S</u>, <u>Mori T</u>, <u>Kasai M</u>, <u>Kohyama K</u>, <u>Nishida H</u>, Abe S, Kuki I, Kumada S, Kurahashi H, Miyama S, Suzuki M, Takanashi JI, Usami S, Yamaguchi S, Yamasaki S, Nishida A, <u>Sakuma H</u>. Evidence-based diagnostic prediction score for pediatric NMDA receptor encephalitis. <i>Eur J Paediatr Neurol</i>. 2025 Jan;54:50-57. doi: 10.1016/j.ejpn.2024.12.004. Epub 2024 Dec 17. PMID: 39708547. 4. Shide-Moriguchi Y, Yamamoto N, Kuki I, <u>Sakuma H</u>, Yoshida S. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated cerebral cortical encephalitis with super-refractory status epilepticus. <i>Brain Dev</i>. 2024 Nov;46(10):383-387. doi: 10.1016/j.braindev.2024.09.001. Epub 2024 Sep 10. PMID: 39261182. 5. <u>Tamura Y</u>, Fukuda M, Ishiyama A, <u>Nishida H</u>, Kashii H, Mashimo H, Inoue K, <u>Sakuma H</u>, Kumada S. Abnormal theta-band rhythm: EEG abnormality as potential biomarkers for disease severity in pediatric anti-NMDAR encephalitis. <i>Epilepsy Behav Rep</i>. 2024 Aug 6;27:100704. doi: 10.1016/j.ebr.2024.100704. PMID: 39206447; PMCID: PMC11350254. 6. <u>Sakuma H</u>, Thomas T, Debinski C, Eyre M, Han VX, Jones HF, Kawano G, Lee VW, Malone S, Matsuishi T, Mohammad SS, <u>Mori T</u>, <u>Nishida H</u>, Nosadini M, Takanashi JI, Mizuguchi M, Lim M, Dale RC. International consensus definitions for infection-triggered encephalopathy syndromes. <i>Dev Med Child Neurol</i>. 2025 Feb;67(2):195-207. doi: 10.1111/dmcn.16067. Epub 2024 Aug 14. PMID: 39143740; PMCID: PMC11695768. 7. Yamada N, Inoue T, Kuki I, Yamamoto N, Fukuoka M, Nukui M, Okuno H, Ishikawa J, Amo K, Togawa M, <u>Sakuma H</u>, Okazaki S. Higher incidence of acute symptomatic seizures in probable antibody-negative pediatric autoimmune encephalitis than in major antibody-positive autoimmune encephalitis. <i>Front Neurol</i>. 2024 Jul 19;15:1418083. doi: 10.3389/fneur.2024.1418083. PMID: 39099783; PMCID: PMC11294254.

<p>8. <u>Mori T, Matsuda S, Nishida H, Kohyama K</u>, Fukuda M, <u>Sakuma H</u>. Paediatric antibody prevalence in seizure score to predict autoimmune aetiology in seizure disorders. <i>Dev Med Child Neurol</i>. 2024 Oct;66(10):1319-1328. doi: 10.1111/dmcn.15927. Epub 2024 Apr 19. PMID: 38641898.</p> <p>9. <u>Shimada T, Kohyama K</u>, Yoshida T, <u>Yamagata K</u>. Neuritin Controls Axonal Branching in Serotonin Neurons: A Possible Mediator Involved in the Regulation of Depressive and Anxiety Behaviors via FGF Signaling. <i>J Neurosci</i>. 2024 Oct 9;44(41):e0129232024. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0129-23.2024. PMID: 39197941; PMCID: PMC11466069.</p>
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)</p>
<p>1. *<u>佐久間啓</u>. 脊髄性筋萎縮症スクリーニングの実際. 拡大新生児スクリーニング検査の成果と展望. 医学のあゆみ, 2024;290;25214-17.</p>

II. 学会等発表

<p>招待講演 (計 5 件)</p>
<p>1. <u>佐久間啓</u>. 小児の自己免疫性脳炎と感染症. シンポジウム「自己免疫性脳炎の病態と治療」. 第 28 回日本神経感染症学会学術集会. 2024.10.11~10.12 (10.12). 東京</p> <p>2. <u>佐久間啓</u>. MOGAD の現在地 - 小児神経科医の立場から. シンポジウム「MOG 抗体関連疾患診療の現在地 (2024 年) -小児科・眼科・脳神経内科の視点から」. 第 36 回日本神経免疫学会学術集会. 2024.10.3~10.5 (10.5). 富山</p> <p>3. <u>佐久間啓</u>. 自己免疫性脳炎の診療に関するコンセンサス. シンポジウム「小児免疫性神経疾患に関するコンセンサスとガイドライン」. 第 66 回日本小児神経学会学術集会. 2024.5.30~6.1 (5.30). 名古屋</p> <p>4. <u>佐久間啓</u>. 編集者から見た理想的な論文投稿. 委員会主催セミナー「学術活動への貢献によるキャリア開発の一環としての論文執筆と査読プロセス」. 第 66 回日本小児神経学会学術集会. 2024.5.30~6.1 (6.1). 名古屋</p> <p>5. <u>佐久間啓</u>. 脊髄性筋萎縮症の NBS の現状と課題. 分野別シンポジウム「拡大新生児スクリーニング, 現状と課題」. 第 125 日本小児科学会学術集会. 2024.4.17~19 (4.19). 福岡</p>
<p>その他 (計 0 件) 自由掲載</p>
<p>なし</p>

III. その他の発表 (計 0 件)

<p>なし</p>

IV. 特記事項

<p>なし</p>

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)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kaneko N, <u>Hirai K</u>, <u>Oshima M</u>, Yura K, Hattori M, <u>Maeda N</u>, <u>Ohtaka-Maruyama C</u>. ADAMTS2 promotes radial migration by activating TGF-β signaling in the developing neocortex. <i>EMBO Rep.</i> 2024 Jul;25(7):3090-3115. doi: 10.1038/s44319-024-00174-x. (査読有) 2. Kigata T, <u>Moriya-Ito K</u>, Honda Y. Arterial supply to the adrenal gland in the common marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>). <i>J Vet Med Sci.</i> 2025 Feb 1;87(2):123-130. doi: 10.1292/jvms.24-0427. (査読有) 3. Kigata T, <u>Moriya-Ito K</u>, Honda Y, Kobayashi Y. Distribution pattern of the celiac, cranial mesenteric, and caudal mesenteric arteries to the gastrointestinal tract in the common marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>). <i>Anat Sci Int.</i> 2025 Jan;100(1):64-78. doi: 10.1007/s12565-024-00788-0. (査読有) 4. <u>Hatanaka Y</u>, Yamada K, Eritate T, Kawaguchi Y, Hirata T. Neuronal fate resulting from indirect neurogenesis in the mouse neocortex. <i>Cereb Cortex.</i> 2024 Nov 5;34(11):bhac439. doi: 10.1093/cercor/bhac439. (査読有) 5. Honda Y, <u>Moriya-Ito K</u>, Shimokawa T, Kobayashi Y. Connectivity of the Claustrum-Endopiriform Complex with the Presubiculum and Hippocampal Regions in the Common Marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>). <i>J Comp Neurol.</i> 2024 Aug;532(8):e25666. doi: 10.1002/cne.25666. (査読有) 6. <u>Katayama R</u>, <u>Kumamoto T</u>, <u>Wada K</u>, Hanashima C, <u>Ohtaka-Maruyama C</u>. Thalamic activity-dependent specification of sensory input neurons in the developing chick entopallium. <i>J Comp Neurol.</i> 2024 Jun;532(6):e25627. doi: 10.1002/cne.25627. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>丸山千秋</u> 「サブプレートニューロンから紐解く美意識の起源」公益財団法人コーセーコスメとロジー研究財団 2024 年度 研究報告書 32, 184-187 (2024)

II. 学会等発表

招待講演 (計7件)
(招待講演・国際学会)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Ohtaka-Maruyama C</u>, Molecular mechanisms underlying the expansion of the subplate layer during brain evolution (The 57th Annual Meeting of the Japanese Society for Developmental Biology) 2024 年 6 月 22 日 みやこめっせ (京都府、京都市) 2. <u>Ohtaka-Maruyama C</u>, Role of subplate neurons in the development and evolution of the mammalian neocortex」Evolution and Development of Nervous System 2024 年 9 月 12 日 University of Zadar (クロアチア ザダル) 3. <u>Ohtaka-Maruyama C</u>, Molecular mechanisms underlying the subplate layer expansion in primates during brain evolution (The 47th Annual Meeting of Molecular Biology Society of Japan) 2024 年 11 月 28 日福岡国際会議場 (福岡県 福岡市)

(招待講演・国内学会)

1. 丸山千秋 「Role of Subplate Neurons in the Development and Evolution of Mammalian Neocortex」 NIG Symposium “Circuit construction in the mammalian brain” 2024年12月13日 国立遺伝学研究所（静岡県 三島市）
2. 丸山千秋 「胎児期からの脳構築過程でのサブプレート層の発達と神経回路形成における役割」第66回日本小児神経学会学術集会 2024年5月30日 名古屋国際会議場（愛知県 名古屋市）
3. 丸山千秋 「哺乳類大脳新皮質の発生・進化におけるサブプレートニューロンの役割」 NEURO2024 教育講演 第47回日本神経科学大会 2024年7月25日 福岡コンベンションセンター（福岡県 福岡市）
4. 丸山千秋 「Role of subplate neurons in the development and evolution of the mammalian Neocortex」 遺伝研研究会「哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム」2024年4月12-13日 国立遺伝学研究所（静岡県 三島市）

その他 （計15件）自由掲載

【学会発表】口頭発表

1. 松村泰宏、丸山千秋 「大脳新皮質サブプレート層の発生・進化に関わるメカニズムの解明」2025年1月31日-2月1日（発表日：2025年1月31日）生理学研究所（愛知県 岡崎市）

【学会発表】ポスター発表

1. 守屋敬子、阿知波ひとみ、松村泰宏、橋本菜名子、隈元拓馬、本多祥子、鈴木穰、丸山千秋 「コモンマーモセットより探る霊長類サブプレート層の特性と遺伝子発現」 Characteristics and gene expressions of primate specific subplate from the Common Marmoset 第14回日本マーモセット研究会大会 2025年1月28日 慈恵会医科大学（東京都 港区）
2. 宋祥赫、畠中由美子、笹沼博之、川路秀哉、福田公子、丸山千秋 「Analysis of brain structure and behavior in a novel topoisomerase II β mutant mouse」 遺伝研研究会「哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム」2024年12月12日 国立遺伝学研究所（静岡県 三島市）
3. 杉田祐輔、守屋敬子、花嶋かりな、丸山千秋 「Most early-born subplate neurons survive and persist as layer 6b neurons in postnatal development of mouse neocortex」 遺伝研研究会「哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム」2024年12月12日 国立遺伝学研究所（静岡県 三島市）
4. 佐藤香光乃、森岡歩夢、阿知波ひとみ、守屋敬子、丸山千秋 「The function of Hs3st4 in developing cerebral cortex」 遺伝研研究会「哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム」2024年12月12日 国立遺伝学研究所（静岡県 三島市）
5. 篠原彰仁、松村泰宏、野村遥、丸山千秋 「Ca²⁺ imaging analysis of spontaneous neuronal activity in the mouse developing」 遺伝研研究会「哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム」2024年12月12日 国立遺伝学研究所（静岡県 三島市）
6. 土井泉璃、隈元拓馬、由良敬、丸山千秋 「鳥類大脳におけるアストロサイト産生メカニズムの解析」第47回日本分子生物学会年会 2024年11月27日 福岡国際会議場（福岡県 福岡市）
7. 石塚 匠真、隈元 拓馬、阿部 高也、清成 寛、乗本 裕明、小林 里帆、小竹 皓貴、花嶋 かりな、丸山千秋 「CRISPR/Cas9 ノックアウトマウスを用いた爬虫類脳形成における Foxg1 と RP58 の機能の解析」第47回日本分子生物学会年会 2024年11月28日 福岡国際会議場（福岡県 福岡市）

8. 野村遥、松村泰宏、守屋敬子、丸山千秋 「発生期大脳皮質におけるサブプレートニューロン活動抑制による脳構築への影響」 第 47 回日本分子生物学会年会 2024 年 11 月 29 日福岡国際会議場（福岡県 福岡市）
9. Song X, Hatanaka Y, Sasanuma H, Kawaji H, Fukuda K, Ohtaka-Maruyama C, 「Analysis of brain structure and behavior in a novel Topoisomerase IIβ mutant mouse」 第 47 回日本分子生物学会年会 2024 年 11 月 27 日-29 日（発表日：2024 年 11 月 29 日）福岡国際会議場（福岡県 福岡市）
10. Kumamoto T, Noguchi Y, Katayama R, Ohtaka-Maruyama C, 「Development and evolution of CTGF-positive subplate Neurons in the cerebral cortex」 ISDN2024 2024 年 09 月 21 日-24 日（発表日：2024 年 09 月 22 日）Le Corum Congress Center（フランス モンペリエ）
11. 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」 NEURO 2024 第 47 回日本神経科学大会 2024 年 7 月 27 日福岡コンベンションセンター（福岡県 福岡市）
12. 和田京介、隈元拓馬、丸山千秋 「大脳発生における鳥類特異的な神経細胞移動の制御機構 (Avian-specific regulatory mechanisms of neuronal migration in cortical development)」 NEURO 2024 第 47 回日本神経科学大会 2024 年 7 月 25 日福岡コンベンションセンター（福岡県 福岡市）
13. 阿知波ひとみ、伊東恭子、矢追毅、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サブプレートの空間的トランスクリプトーム解析」 NEURO 2024 第 47 回日本神経科学大会 2024 年 7 月 24 日福岡コンベンションセンター（福岡県 福岡市）
14. 守屋敬子、阿知波ひとみ、松村泰宏、隈元拓馬、本多祥子、鈴木穰、丸山千秋 「拡大した霊長類サブプレート層における特異的な遺伝子発現と機能」 NEURO 2024 第 47 回日本神経科学大会 2024 年 7 月 26 日 福岡コンベンションセンター（福岡県 福岡市）

III. その他の発表（計 2 件）

1. 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」 2024 年度 AMED 健康・医療の向上に向けた早期ライフステージにおける生命現象の解明領域班会議 2025 年 1 月 17 日（福岡県 福岡市；オンライン参加）
2. 丸山千秋 「脳とは何か、どのようにできるのか？」 2024 年度都医学研第 8 回都民講座「脳とはどのようにして生まれ、進化してきたのか？—ヒト脳への進化の道のりと病—」 2025 年 2 月 22 日 東京都医学総合研究所（東京都 世田谷区）

IV. 特記事項

【受賞】

丸山千秋 令和 6 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞（研究部門）受賞
「胎児期における大脳皮質神経回路の発達機構の研究」（2024 年 4 月 17 日）

【社会・普及活動】

1. 都医学研夏のセミナー
「神経細胞を可視化して大脳新皮質の層構造の成り立ちを探る」
2024 年 8 月（東京都医学総合研究所）
2. 丸山千秋 日本生理学会 生理学女性研究者の会企画委員

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9件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Toriumi K</u>, <u>Miyashita M</u>, <u>Yamasaki S</u>, Suzuki K, <u>Tabata K</u>, <u>Yamaguchi S</u>, Usami S, <u>Itokawa M</u>, <u>Nishida A</u>, Kamiguchi H, <u>Arai M</u>. Association between plasma glucuronic acid levels and clinical features in schizophrenia. <i>BJPsych Open</i>. 2025 Mar 31;11(3):e77. doi: 10.1192/bjo.2025.20. (査読有) 2. <u>Masada M</u>, <u>Toriumi K</u>, Suzuki K, <u>Miyashita M</u>, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>. Role of pentosidine accumulation in stress-induced social behavioral deficits. <i>Neurosci Lett</i>. 2025 Mar 15;852:138180. doi: 10.1016/j.neulet.2025.138180. (査読有) 3. <u>Asakura M</u>, <u>Toriumi K</u>, Nozaki A, Yang J, Tatsuzaki J, Suzuki K, <u>Miyashita M</u>, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>. Anthocyanins as potent inhibitors of pentosidine synthesis: Antioxidant-mediated effects. <i>Biochem Biophys Res Commun</i>. (2024) 740:151007. doi: 10.1016/j.bbrc.2024.151007. (査読有) 4. Nakatochi M, Kushima I, Aleksic B, Kimura H, Kato H, Inada T, Torii Y, Takahashi N, Yamamoto M, Iwamoto K, Nawa Y, Iritani S, Iwata N, Saito T, Ninomiya K, Okochi T, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Miura K, Ohi K, Shioiri T, Kitaichi K, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>, <u>Miyashita M</u>, <u>Toriumi K</u>, Takahashi T, Suzuki M, Kato TA, Kanba S, Horikawa H, Kasai K, Ikegame T, Jinde S, Kato T, Kakiuchi C, Yamagata B, Nio S, Kunii Y, Yabe H, Okamura Y, Tadaka S, Fumihiko U, Obara T, Yamamoto Y, Arioka Y, Mori D, Ikeda M, Ozaki N. Copy number variations in RNF216 and postsynaptic membrane-associated genes are associated with bipolar disorder: a case-control study in the Japanese population. <i>Psychiatry Clin Neurosci</i>. (2025) Jan;79(1):12-20. doi: 10.1111/pcn.13752. (査読有) 5. <u>Wang T</u>, <u>Toriumi K</u>, Suzuki K, <u>Miyashita M</u>, <u>Ozawa A</u>, <u>Masada M</u>, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>. Amyloban, extracted from <i>Herichium erinaceus</i>, ameliorates social deficits and suppresses the enhanced dopaminergic system in social defeat stress mice. <i>Neuropsychopharmacol Rep</i>. (2024) 44:728-736. doi: 10.1002/npr2.12480. (査読有) 6. <u>Ueno K</u>, <u>Nohara I</u>, <u>Miyashita M</u>, <u>Itokawa M</u>, Okado H, <u>Arai M</u>, <u>Saitoe M</u>. Behavioral Dysfunctions Caused by Pyridoxamine Deficiency in <i>Drosophila melanogaster</i>. <i>J Nutr Sci Vitaminol. (Japan)</i> (2024) 70:252-261. doi: 10.3177/jnsv.70.252. (査読有) 7. Watanabe A, Koyano F, Imai K, Hizukuri Y, Ogiwara S, Ito T, Miyamoto J, Shibuya C, Kimura M, <u>Toriumi K</u>, Motono C, <u>Arai M</u>, Tanaka K, Akiyama Y, Yamano K, Matsuda N. The origin of esterase activity of Parkinson's disease causative factor DJ-1 implied by evolutionary trace analysis of its prokaryotic homolog HchA. <i>J Biol Chem</i>. (2024) 300:107476. doi: 10.1016/j.jbc.2024.107476. (査読有)

<p>8. Lo T, Kushima I, Kimura H, Aleksic B, Okada T, Kato H, Inada T, Nawa Y, Torii Y, Yamamoto M, Kimura R, Funabiki Y, Kosaka H, Numata S, Kasai K, Sasaki T, Yokoyama S, Munesue T, Hashimoto R, Yasuda Y, Fujimoto M, Usami M, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>, Ohi K, Someya T, Watanabe Y, Egawa J, Takahashi T, Suzuki M, Yamasue H, Iwata N, Ikeda M, Ozaki N. Association between copy number variations in parkin (PRKN) and schizophrenia and autism spectrum disorder: A case-control study. <i>Neuropsychopharmacol Rep.</i> (2024) 44:42-50. doi: 10.1002/npr2.12370. (査読有)</p> <p>9. <u>Tabata K</u>, Son S, Miyata J, <u>Toriumi K</u>, <u>Miyashita M</u>, Suzuki K, <u>Itokawa M</u>, Takahashi H, Murai T, <u>Arai M</u>. Association of homocysteine with white matter dysconnectivity in schizophrenia. <i>Schizophrenia (Heidelberg)</i> (2024) 10:39. doi: 10.1038/s41537-024-00458-0. (査読有)</p>
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)</p>
<p>1. <u>糸川昌成</u>. (2025 年 3 月)(書籍)『脳と心の摩訶不思議』星和書店.</p> <p>2. <u>糸川昌成</u>. (2024 年 9 月)(書籍)『やさしいカラー図解「統合失調症」』法研.</p> <p>3. <u>糸川昌成</u>. (2024 年 6 月)(書籍) 特集・私のネタ話. メンタルヘルスマガジンこころの元気 plus 208:25 2024</p>

II. 学会等発表

<p>招待講演 (計 1 件)</p>
<p>1. <u>新井誠</u>. 統合失調症の理解と予防に向けた取り組み～糖化の視点から～. 第 7 回日本 Uremic Toxin 研究会学術集会. 東京 [2024/4/27]</p>
<p>その他 (計 12 件) 自由掲載</p>
<p>1. <u>小澤有都菜</u>, <u>島海和也</u>, <u>島田忠之</u>, <u>宮下光弘</u>, <u>糸川昌成</u>, <u>新井誠</u>. 統合失調症におけるペントシジン蓄積病態の解明. 第 47 回日本分子生物学学年大会 [2024/11/27] (ポスター発表)</p> <p>2. <u>田畑光一</u>, <u>宮下光弘</u>, <u>山崎修道</u>, <u>島海和也</u>, <u>パリダ イザベラ スパルディ</u>, <u>鈴木一浩</u>, <u>高木英俊</u>, <u>糸川昌成</u>, <u>高橋英彦</u>, <u>西田淳志</u>, <u>新井誠</u>. クリプトキサンチン摂取と思春期メンタルヘルスの縦断的関連. 第 27 回日本精神保健・予防学会学術集会[2024/11/23] (ポスター発表)</p> <p>3. <u>Tabata K</u>, <u>Toriumi K</u>, Suzuki K, <u>Takagi H</u>, Niizato K, Oshima K, Imai A, Nagase Y, Hashimoto R, <u>Yamasaki S</u>, <u>Nishida A</u>, <u>Itokawa M</u>, Takahashi H, <u>Miyashita M</u>, <u>Arai M</u>. Hypozincemia is associated with clinical severities of schizophrenia. WCP 2024 (the 24th World Congress of Psychiatry), Mexico City, the United Mexican States. [2024/11/14] (ポスター発表)</p> <p>4. <u>朝倉舞</u>, <u>島海和也</u>, <u>野崎綾</u>, <u>楊金緯</u>, <u>立崎仁</u>, <u>鈴木一浩</u>, <u>宮下光弘</u>, <u>糸川昌成</u>, <u>新井誠</u>. ペントシジン合成阻害作用を有する天然化合物の探索. 第 97 回日本生化学会大会 [2024/11/8] (ポスター発表)</p> <p>5. <u>飯野響歌</u>, <u>島海和也</u>, <u>田畑光一</u>, <u>糸川昌成</u>, <u>宮田哲</u>, <u>藤井順逸</u>, <u>新井誠</u>. Akr1a KO マウスを用いた統合失調症ペントシジン蓄積病態の解明. 第 97 回日本生化学会大会 [2024/11/8]</p>

(ポスター発表)

6. 小澤有都菜, 鳥海和也, 島田忠之, 宮下光弘, 糸川昌成, 新井誠. 統合失調症におけるペントシジン蓄積病態の解明. 第97回日本生化学会大会 [2024/11/7] (ポスター発表)
7. Tabata K, Yamasaki S, Katsuta N, Sugawa H, Toriumi K, Miyashita M, Itokawa M, Takahashi H, Nagai R, Nishida A, Arai M. Deciduous teeth are novel biosamples reflecting perinatal accumulation of AGEs and are predictive of psychotic symptoms during adolescence: a preliminary study. IMARS-15 (the 15th International Maillard Reaction Society), Maastricht, the Netherlands. [2024/09/18] (ポスター発表・IMARS 演題発表賞)
8. 田畑光一, 宮下光弘, 鳥海和也, 鈴木一浩, 高木英俊, パリダ・イザベラ・スパルディ, 糸川昌成, 高橋英彦, 新井誠. 低亜鉛血症は統合失調症の臨床的重症度と関連する. 第28回日本亜鉛栄養治療研究会学術集会 [2024/08/24] (ポスター発表・最優秀演題賞)
9. Tabata K, Yamasaki S, Katsuta N, Sugawa H, Toriumi K, Miyashita M, Itokawa M, Takahashi H, Nagai R, Nishida A, Arai M. Deciduous teeth are novel biosamples reflecting perinatal accumulation of AGEs and are predictive of psychotic symptoms during adolescence: a preliminary study. NEURO2024 (The 46th Annual Meeting of the Japanese Society of Biological Psychiatry, The 47th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, The 67th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry, The 8th FAONS Congress) [2024/07/24] (ポスター発表)
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. 乳歯は周産期のストレス曝露を反映して思春期の精神病症状を予測する:予備的解析. 第18回日本統合失調症学会 [2024/04/13] (ポスター発表)
11. 水谷隆太, 志賀楓, 雑賀里乃, 山本義郎, 安武正展, 上相真之, 竹内晃久, 上杉健太郎, Viktor Nikitin, Francesco De Carlo, 竹腰進, 井野元智恵, 中村直哉, 鳥居洋太, 久島周, 入谷修司, 尾崎紀夫, 大島健一, 糸川昌成, 新井誠. シンポジウム:統合失調症研究の最前線. 統合失調症における神経突起の三次元的な病変. 第18回日本統合失調症学会 [2024/4/14] (口頭発表)
12. 志賀楓, 雑賀里乃, 安武正展, 上相真之, 竹内晃久, 上杉健太郎, Nikitin Viktor, De Carlo Francesco, Webster Maree J, 糸川昌成, 新井誠, 水谷隆太. 米国における統合失調症例の脳組織のナノ CT 解析. 第18回日本統合失調症学会 [2024/4/13] (ポスター発表)

III. その他の発表 (計 11 件)

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 2024 年度 A ターム「全学体験ゼミナール」. 東京都医学総合研究所, 世田谷 [2024/12/1]
2. 糸川昌成. 統合失調症の養生の仕方-心はどこまで脳なのだろうか- 第 10 回精神障がい者と家族のための市民公開講座. TKP ガーデンシティ御茶ノ水, 東京[2024/11/24]
3. 糸川昌成. ヒトはなぜ心を病むのか Why dose human suffer from mental illnesses? [講義]令和 6 年度大学院医歯学総合研究科博士課程「共通科目」. 新潟大学, オンライン[2024/10/17]
4. 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[2024/9/18]
5. 糸川昌成. 精神の科学ー心はどこまで脳なのだろうー. 東京大学大学院新領域創成科学研究科 基礎演習 II. 東京都医学総合研究所, 都立松沢病院, 世田谷 [2024/8/27]
6. 糸川昌成. 統合失調症の養生の仕方～脳と心の違いについて～ [講演]シュロの会主催・精神保健福祉講演会. くにたち福祉会館, 東京 [2024/8/18]

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. [2024/8/6]

7. 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 部品科学と全体としての脳. 放送大学. [2024/8/5]
8. 糸川昌成. 統合失調症とはどういうことかー心はどこまで脳なのだろうかー[講演] 精神疾患フォーラム.医療法人浜江堂 油山病院. 福岡 [2024/7/6]
9. 糸川昌成. ヒトはなぜ心を病むのかー分子生物学が挑むの科学ー. 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]. [2024/7/5]
10. 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 2024 年度 S ターム「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 [2024/6/30]
11. 糸川昌成. 精神科医が脳の研究をする意味. 埼玉医科大学医学部 選択必修講義. 埼玉医科大学, 埼玉[2024/5/27]

IV. 特記事項

1. 2025 年 3 月 12 日、鳥海和也主席研究員が研究所理事長表彰（研究開発部門）を受賞。件名：統合失調症における糖化ストレス病態の解明
2. 2025 年 3 月 12 日、高木非常勤研究員が研究所第 3 部会発表会において、発表優秀賞を受賞。件名：マウスの行動試験を用いた統合失調症病態における胆汁酸の関与の解明
3. 2024 年 9 月 18 日、国際メイラード学会（IMARS-15）において田畑光一非常勤研究員が演題発表賞を受賞。演題名：Deciduous teeth are novel biosamples reflecting perinatal accumulation of AGEs and are predictive of psychotic symptoms during adolescence: a preliminary study.
4. 2024 年 8 月 24 日、第 28 回日本亜鉛栄養治療研究会学術集会において、非常勤研究員の田畑光一が最優秀演題賞を受賞。演題名：低亜鉛血症は統合失調症の臨床的重症度と関連する。

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3件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Abdelaal MS, Kato T, <u>Natsubori A</u>, Tanaka KF. Temporal and Potential Predictive Relationships between Sleep Spindle Density and Spike-and-Wave Discharges. eNeuro. 2024 Sep 18;11(9):ENEURO.0058-24.2024. doi: 10.1523/ENEURO.0058-24.2024. 2. <u>Matsuda Y</u>, Ozawa N, <u>Shinozaki T</u>, Tatebayashi Y, <u>Honda M</u>, Shinba T. Physiological paradigm for assessing reward prediction and extinction using cortical direct current potential responses in rats. Sci Rep. 2024 May 7;14(1):10422. doi: 10.1038/s41598-024-59833-7. 3. Shimada M, <u>Honda M</u>, <u>Honda Y</u>, <u>Kodama T</u>, Hitomi Y, Tokunaga K, <u>Miyagawa T</u>. Multiomics analysis of narcolepsy T cells: global hypomethylation in solo-WCGW motif linked to T cell proliferation. bioRxiv. 2024 May 1; doi: https://doi.org/10.1101/2024.05.01.592019. (プレプリント)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計9件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Honda M</u>. Are old people sleepier than young people? Sleep Biol Rhythms. 2024 May 29;22(3):299-300. doi: 10.1007/s41105-024-00532-1. 2. <u>児玉亨</u>: 半球睡眠. 睡眠学の百科事典, 日本睡眠学会編, 丸善出版.16-17. [2024/06/20] 3. <u>宮川卓</u>: 睡眠障害に関連する遺伝子. 睡眠学の百科事典, 日本睡眠学会編, 丸善出版.94-95. [2024/06/20] 4. <u>宮川卓</u>: ナルコレプシー関連遺伝子. 睡眠学の百科事典, 日本睡眠学会編, 丸善出版.96-97. [2024/06/20] 5. <u>本多真</u>: 第I部7章冬眠・麻酔リード文. 睡眠学の百科事典, 日本睡眠学会編, 丸善出版.145. [2024/06/20] 6. <u>本多真</u>: 睡眠障害の国際分類. 睡眠学の百科事典, 日本睡眠学会編, 丸善出版.332-335. [2024/06/20] 7. <u>本多真</u>: 第III部7章過眠症リード文. 睡眠学の百科事典, 日本睡眠学会編, 丸善出版.429. [2024/06/20] 8. <u>本多真</u>: 過眠症. 睡眠学の百科事典, 日本睡眠学会編, 丸善出版.430-431. [2024/06/20] 9. <u>本多真</u>: 中枢性過眠症群に関連する今後の課題. 睡眠学の百科事典, 日本睡眠学会編, 丸善出版.444. [2024/06/20]

II. 学会等発表

招待講演 (計5件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Miyagawa T</u>. Genetics of narcolepsy. 4th Asian Narcolepsy & Hypersomnolence Society Meeting, Beijing [2024/11/16] 2. <u>Natsubori A</u>. Sleep-wake state dependent modulation of cortical neuronal energy dynamics by raphe serotonergic neurons. Sapporo Symposium on Biological Rhythm 2024, Sapporo [2024/08/10]

3. 本多真：酸化ストレスの過眠症病態への関与. 日本睡眠学会 第 46 回定期学術集会, シンポジウム [2024/07/18].
4. 宮川卓：ナルコレプシータイプ 1 を対象とした網羅的な DNA メチル化解析. 日本睡眠学会 第 46 回定期学術集会, シンポジウム [2024/07/18].
5. 佐藤暢夫：集中治療室退室後の睡眠障害. 日本睡眠学会 第 46 回定期学術集会, シンポジウム [2024/07/18].

その他 (計 3 件) 自由掲載 一般公演、ポスター

1. Honda M, Kojima T, Kodama T. Oxidative stress in hypersomnia patients: correlation with sleep onset REM period. SLEEP2024, Houston USA [2024/06]
2. 宮川卓, 嶋多美穂子, 児玉亨, 本多芳子, 徳永勝士, 本多真. Association analysis of HLA-DQB1 with narcolepsy type 2 and idiopathic hypersomnia. 日本人類遺伝学会 第 69 回大会. [2024/10/12]
3. 成澤元, 伊東若子, 石井小百合, 木村真也, 佐々木かおり, 本多真. 健常者および特発性過眠症、ナルコレプシー患者の主観的・客観的眠気指標の比較. 日本睡眠学会 第 46 回定期学術集会. [2024/07/18]

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

普及活動

1. 本多真：眠りの仕組みの理解と良い睡眠について 東京家庭裁判所令和 6 年度健康管理講習会 東京[2024/12/16]
2. 本多真：(解説) 睡眠障害の症状 日本睡眠学会 HP”睡眠について” [2024/10/30]
3. 本多真：学童期の睡眠問題とその背景 睡眠健康推進機構学校訪問型睡眠講座 和光高等学校会議室、東京[2024/06/19]

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9件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sasaki K, Hasegawa J, Ikeda K, Ishikawa T, Kasai S. Identification of genetic variations in μ opioid receptor in cats. <i>Mol Pain</i>. 2025 Jan-Dec;21:17448069251327805. doi: 10.1177/17448069251327805. (査読有) 2. Ide S, Iwase N, Arai K, Kojima M, Ushiyama S, Ikeda K. Inhibitory effects of the selective μ-opioid receptor antagonist UD-030 on methamphetamine-induced conditioned place preference. <i>Neuropsychopharmacol Rep</i>. 2025 Mar;45(1):e12503. doi: 10.1002/npr2.12503. (査読有) 3. Ohi K, Nishizawa D, Saito T, Goto T, Kubota I, Shinoda T, Fujikane D, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, Ikeda K, Shioiri T. Dietary habits and genetic susceptibility: correlations between nutritional intake and genetic risks for schizophrenia and bipolar disorder. <i>Transl Psychiatry</i>. 2024 Oct 2;14(1):404. doi: 10.1038/s41398-024-03105-5. (査読有) 4. Kosaki Y, Nishizawa D, Hasegawa J, Yoshida K, Ikeda K, Ichinohe T. γ-Aminobutyric acid type A receptor β1 subunit gene polymorphisms are associated with the sedative and amnesic effects of midazolam. <i>Mol Brain</i>. 2024 Sep 27;17(1):70. doi: 10.1186/s13041-024-01141-2. (査読有) 5. Zou R, Nishizawa D, Inoue R, Hasegawa J, Ebata Y, Nakayama K, Hara A, Sumikura H, Kitade M, Hayashida M, Ikeda K, Kawagoe I. Effect of A118G (rs1799971) single-nucleotide polymorphism of the μ-opioid receptor <i>OPRM1</i> gene on intraoperative remifentanyl requirements in Japanese women undergoing laparoscopic gynecological surgery. <i>Neuropsychopharmacol Rep</i>. 2024 Sep;44(3):650-657. doi: 10.1002/npr2.12468. (査読有) 6. Kang Y, Nishizawa D, Ohka S, Terui T, Ishitani K, Morino R, Yokota M, Hasegawa J, Nakayama K, Ebata Y, Koshika K, Ichinohe T, Ikeda K. <i>TMEM132C</i> rs7296262 Single-Nucleotide Polymorphism Is Significantly Associated with Nausea Induced by Opioids Administered for Cancer Pain and Postoperative Pain. <i>Int J Mol Sci</i>. 2024 Aug 14;25(16):8845. doi: 10.3390/ijms25168845. (査読有) 7. Ogawa T, Yamada S, Fukushi S, Imai Y, Kawada J, Ikeda K, Ohka S, Kaneda S. Formation and Long-Term Culture of hiPSC-Derived Sensory Nerve Organoids Using Microfluidic Devices. <i>Bioengineering (Basel)</i>. 2024 Aug 5;11(8):794. doi: 10.3390/bioengineering11080794. (査読有) 8. Araidá J, Ohka S, Soeda M, Nishizawa D, Hasegawa J, Nakayama K, Ebata Y, Ogai Y, Fukuda KI, Ikeda K. rs12411980 single-nucleotide polymorphism related to <i>PRTFDC1</i> expression is significantly

associated with phantom tooth pain. *Mol Pain*. 2024 Jan-Dec;20:17448069241272215. doi: 10.1177/17448069241272215. (査読有)

9. Okitsu M, Fujita M, Moriya Y, Kotajima-Murakami H, Ide S, Kojima R, Sekiyama K, Takahashi K, Ikeda K. Mouse Model of Parkinson's Disease with Bilateral Dorsal Striatum Lesion with 6-Hydroxydopamine Exhibits Cognitive Apathy-like Behavior. *Int J Mol Sci*. 2024 Jul 22;25(14):7993. doi: 10.3390/ijms25147993. (査読有)

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 4 件)

1. Ide S, Ikeda K. *Caenorhabditis elegans* for opioid addiction research. *Curr Opin Neurobiol*. 2024 Oct;88:102914. doi: 10.1016/j.conb.2024.102914. (査読有)
2. 井手聡一郎、森屋由紀、池田和隆. 規制薬物使用研究支援. *生体の科学*. 2024.10; 75(5):458-459.
3. 大岡静衣、西澤大輔、池田和隆. 疼痛・鎮痛の薬理学. *眼薬理*. 2024; 38(1):7-10.
4. Nishizawa D, Ikeda K. Chapter 4: Pharmacology and mechanisms of addiction. In: *Addiction Medicine (Third Edition) 【分担執筆】* 2024; pp72-74. UK: OXFORD UNIVERSITY PRESS.

II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)

1. *Ikeda K. Unraveling Addiction: Neuropsychopharmacological insights and emerging therapeutic pathways. 10th World Congress Asian Psychiatric (WCAP) - Asian Federation of Psychiatric Association (AFPA) 2024. 2024.12.6 Bali, Indonesia
2. *池田和隆. 疼痛・鎮痛個人差の遺伝子メカニズム. 第 29 回一般社団法人日本口腔顔面痛学会学術大会. 2024.12.1 東京
3. *Ikeda K. Genetic mechanisms underlying individual differences in sensitivity to addictive substances. ACONAMI 2024 2024.11.18 Online (Singapore)
4. *西澤大輔、池田和隆. 鎮痛薬・疼痛感受性個人差に寄与する遺伝要因の解明とその臨床応用. 第 46 回日本疼痛学会 2024.11.16 東京
5. *Ikeda K. Models of schizophrenia: A focus on neurotransmitter systems. Master Class in Behavioral Medicine. 2024.9.26 Metro Manila, Philippines
6. *Ikeda K. Advances in addiction research and treatment. 334th Dr. Luis Maria Alvarez Guerrero Memorial Lecture. 2024.9.25 Manila, Philippines

7. *Ikeda K. Collaborations and developments in addiction research. 2024 Summer Symposium of the Taiwanese Society of Addiction Science and the Joint Academic Conference of the National Health Research Institutes and China Medical University. 2024.7.27 Taipei, Taiwan
8. *Ikeda K., Ide S. G-protein-activated inwardly rectifying potassium (GIRK) channels: A potential therapeutic frontier for addiction. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.25 東京

その他 (計 23 件) 自由掲載

1. *大河内利奈、緒方元気、藤田雅代、井手聡一郎、池田和隆、栄長泰明. ダイヤモンドマイクロ電極を用いたドーパミンの選択的 in vivo 測定. 電気化学会第 92 回大会. 2025.3.18-20 東京
2. *井手聡一郎、平井利武、武藤貴史、山川富雄、池田和隆. 新規 kappa オピオイド受容体選択的作動薬 NP-5497-KA のモルヒネ報酬抑制効果. 第 98 回日本薬理学会年会. 2025.3.18 千葉
3. *大井一高、西澤大輔、藤兼大輔、長谷川準子、佐藤直美、谷岡書彦、梶村春彦、池田和隆、塩入俊樹. Correlations between dietary nutritional intake and genetic risks for schizophrenia and bipolar disorder. 2024 年度 文部科学省 学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会. 2025.2.13 大津
4. *Nishizawa D., Mieda T, Tsujita M, Nakagawa H, Yamaguchi S, Kasai S, Hasegawa J., Ebata Y., Nakayama K., Kitamura A, Hayashida M, Ikeda K. Genome-wide association study identifies candidate genetic variants associated with postoperative opioid-related side effects (nausea/vomiting and sedation) in patients undergoing laparoscopic-assisted colectomy (LAC). The American Society of Human Genetics 74th Annual Meeting. 2024.11.6 Denver, USA
5. *Nishizawa D., Mieda T, Tsujita M, Nakagawa H, Yamaguchi S, Kasai S, Hasegawa J., Ebata Y., Nakayama K., Kitamura A, Hayashida M, Ikeda K. Genome-wide association study identifies candidate loci associated with postoperative nausea/vomiting and sedation. 日本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024.10.12 札幌
6. *Ichinose H., Aida R., Nago-Iwashita Y., Moriya Y., Ide S., Ikeda K. Control of the methamphetamine-responses by modulating the activity of tyrosine hydroxylase. NEURO2024. 2024.7.24-27 福岡
7. *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 38 回令和 5 年度助成研究発表会. 2024.7.19 東京

8. *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 38 回令和 5 年度助成研究発表会. 2024.7.19 東京
9. *Nishizawa D, Morino R, Inoue R, Ohka S, Kasai S, Hasegawa J, Ebata Y, Nakayama K, Sumikura H, Hayashida M, Yokota M, Ikeda K. Genome-wide association study identifies candidate genetic polymorphisms associated with postoperative nausea and/or vomiting. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.26 東京
10. *Kasai S, Nishizawa D, Higuchi S, Ikeda K. Association between Proopiomelanocortin gene variation and alcohol dependence in Japanese. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.26 東京
11. *Ohka S, Kawaji H, Yamada S, Fukui Y, Hasegawa J, Nishizawa D, Fukushima S, Ebihara H, Ikeda K. Truncated HS3ST4 expressed downstream of chronic pain-associated single nucleotide polymorphisms regulates transcriptional promoter activity. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.26 東京
12. *Ichinose H, Aida R, Nago-Iwashita Y, Moriya Y, Ide S, Ikeda K. Modulation of the dopaminergic neurotransmission by controlling the activity of tyrosine hydroxylase. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.26 東京
13. *西澤大輔、池田和隆. 鎮痛薬・疼痛感受性個人差の遺伝的要因の解明と臨床応用. 第 17 回日本緩和医療薬学会年会. 2024.5.26 東京
14. *井手聡一郎、池田和隆. ドパミン関連遺伝子改変マウスを用いたアディクション解析. 第 54 回日本神経精神薬理学会 第 34 回日本臨床精神神経薬理学会 合同年会. 2024.5.25 東京
15. *Fujita M, Ide S, Okitsu M, Ikeda K. Analysis of dopamine transporter-expressing neuron-specific tyrosine hydroxylase knockout mice. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.25 東京
16. *Okitsu M, Fujita M, Takahashi K, Ikeda K. Transversal investigation of apathic behaviors in a Parkinson's disease mouse model with 6-hydroxydopamine lesioning in the bilateral dorsal striatum. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.25 東京
17. *Kotajima H, Sato A, Kasai S, Hagino Y, Tanaka M, Takamatsu Y, Nishito Y, Uchino S, Ikeda K. Effects of behavioral therapy on mouse model of ASD associated with tuberous sclerosis complex and DNA methylation analysis. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.25 東京
18. *Kang Y, Ohka S, Nishizawa D, Hasegawa J, Nakayama K, Ebata Y, Terui T, Ishitani K, Morino R, Yokota M, Koshika K, Ichinohe T, Ikeda K. *TMEM132C* rs7296262 single nucleotide polymorphism showed significant associations with nausea induced by opioids administered for

cancer pain or post-operative pain. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.25 東京

19. *Ohi K, Shimada M, Soda M, Nishizawa D, Fujikane D, Takai K, Kuramitsu A, Muto Y, Sugiyama S, Hasegawa J, Kitaichi K, Ikeda K, Shioiri T. 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. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.24 東京
20. *Nakamoto Y, Kaga M, Kawana S, Nakamura K, Ikeda K, Yoshii M. Gender differences in the stress response of patients with atopic dermatitis, alopecia areata, and premenstrual dysphoric disorder as observed by translocator protein 18 kDa (TSPO). The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.24 東京
21. *Yamaguchi Y, Kasai S, Hasegawa J, Ikeda K. Alcohol intake is associated with eating habits during development. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.24 東京
22. *Moriya Y, Kasahara Y, Shimada M, Sakakibara Y, Fujii H, Nagase H, Ide S, Ikeda K, Hall FS, Uhl GR, Sora I. Sex differences in the reduction of hopelessness in mu opioid receptor deficient mice by additive effects of delta opioid receptor agonists. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.24 東京
23. *Ide S, Ikekubo Y, Mishina M, Hashimoto K, Ikeda K. The role of NMDA receptor GluN2D subunit in GABA neurons on the long-lasting antidepressant effects of ketamine enantiomers and their metabolites. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.24 東京

III. その他の発表（計3件）

1. *井手聡一郎. 現代の様々な依存 ～若年層における依存とその対応について～ [講演] 品川区学校保健会研修講演会. 2024.11.28 品川区役所第3庁舎講堂, 東京
2. *井手聡一郎. 現代の様々な依存 ～やめたくてもやめられない脳のメカニズム～ [講義] 世界脳週間 特別授業. 2024.11.20 東京学芸大学附属高等学校, 東京
3. *池田和隆. がん関連疼痛の個別化医療 [講演] 順天堂大学大学院特別講義. 2024.6.26 オンライン開催

IV. 特記事項

<特許>

1. 一瀬宏、相田莉奈、井手聡一郎、池田和隆、森屋由紀、垣花泰之、原怜、西昭徳、河原幸江. チロシン水酸化酵素の活性阻害・発現抑制による薬物依存の減弱効果. [出願] 特許

<他機関への協力>

1. 池田和隆 (2024年9月-現在) 厚生労働省 医薬局 薬事審議会正委員
2. 井手聡一郎 (2024年4月-現在) 日本学術会議特任連携会員 (アディクション分科会委員)
3. 池田和隆 (2024年4月-2027年3月) 日本医療研究開発機構 脳神経科学統合プログラム (個別重点研究課題:革新的技術・研究基盤の整備・開発・高度化) 課題評価委員会委員
4. 池田和隆 (2023年8月-2027年3月) 日本医療研究開発機構 先端国際共同研究推進プログラム(ASPIRE) 課題評価委員会委員
5. 池田和隆 (2023年7月-2024年6月) 独立行政法人日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員、卓越研究員候補者選考委員会書面審査員、国際事業委員会書面審査員・書面評価員 (審査区分:医歯薬学)
6. 池田和隆 (2023年5月-現在) 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
7. 池田和隆 (2022年12月-2025年3月) 日本医療研究開発機構 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム 課題評価委員会委員
8. 池田和隆 (2021年3月-2025年3月) 日本医療研究開発機構 脳とこころの研究推進プログラム 領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト 課題評価委員会委員
9. 池田和隆 (2021年1月-2026年3月) 日本医療研究開発機構 脳とこころの研究推進プログラム 領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト プログラムオフィサー
10. 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
11. 池田和隆 (2017年12月-2027年3月) 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 課題評価委員会委員
12. 池田和隆 (2017年1月-2024年8月) 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
13. 池田和隆 (2017年1月-2020年3月、2021年3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
14. 池田和隆 (2014年10月-2026年9月) 日本学術会議連携会員 (脳とこころ分科会委員:2015-現在、神経科学分科会委員:2017-現在、アディクション分科会副委員長:2023-現在)
15. 池田和隆 (2019年10月-現在) 慶應義塾大学医学部 客員教授
16. 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

17. 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
18. 大岡静衣 (2023年-現在) 文科省科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会委員

<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、理事：2024-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、Constitution and By-law Committee Member：2014-現在、Credentials and Membership Committee Chair：2018-現在、Finance and Budget Committee Chair：2008-現在、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、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、総務委員、国際学術委員
22. 井手聡一郎 日本薬理学会 学術評議員
23. 井手聡一郎 日本アルコール・アディクション医学会 学術評議員
24. 西澤大輔 日本神経精神薬理学会 評議員 (2012-現在)
25. 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)
26. 大岡静衣 日本神経精神薬理学会 評議員 (2021-現在)
27. 古田島浩子 日本神経精神薬理学会 評議員 (2021-現在)
28. 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-present) , 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)

I. 論文等発表

原著論文 (計7件)

1. Yasui F, Munekata K, Fujiyuki T, Kuraishi T, Yamaji K, Honda T, Gomi S, Yoneda M, Sanada T, Ishii K, Sakoda Y, Kida H, Hattori S, Kai C, Kohara M. Single Dose of Attenuated Vaccinia Viruses Expressing H5 Hemagglutinin Affords Rapid and Long-Term Protection Against Lethal Infection with Highly Pathogenic Avian Influenza A H5N1 Virus in Mice and Monkeys. *Vaccines (Basel)*. 2025 Jan 15;13(1):74. doi: 10.3390/vaccines13010074.
2. Ito M, Liu J, Fukasawa M, Tsutsumi K, Kanegae Y, Setou M, Kohara M, Suzuki T. Induction of phospholipase A2 group 4C by HCV infection regulates lipid droplet formation. *JHEP Rep*. 2024 Sep 30;7(1):101225. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101225.
3. Ramos R, Pham KT, Prince RC, Leiser-Miller LB, Prasad MS, Wang X, Nordberg RC, Bielajew BJ, Hu JC, Yamaga K, Oh JW, Peng T, Datta R, Astrowskaja A, Almet AA, Burns JT, Liu Y, Guerrero-Juarez CF, Tran BQ, Chu YL, Nguyen AM, Hsi TC, Lim NT, Schoeniger S, Liu R, Pai YL, Vadivel CK, Ingleby S, McKechnie AE, van Breukelen F, Hoehn KL, Rasweiler JJ 4th, Kohara M, Loughry WJ, Weldy SH, Cospers R, Yang CC, Lin SJ, Cooper KL, Santana SE, Bradley JE, Kiebish MA, Digman M, James DE, Merrill AE, Nie Q, Schilling TF, Astrowski AA, Potma EO, García-Castro MI, Athanasiou KA, Behringer RR, Plikus MV. Superstable lipid vacuoles endow cartilage with its shape and biomechanics. *Science*. 2025 Jan 10;387(6730):eads9960. doi: 10.1126/science.ads9960.
4. Matsumoto Y, Honda T, Yasui F, Endo A, Sanada T, Toyama S, Takagi A, Munakata T, Kono R, Yamaji K, Yamamoto N, Saeki Y, Kohara M. Generation of a SARS-CoV-2-susceptible mouse model using adenovirus vector expressing human angiotensin-converting enzyme 2 driven by an elongation factor 1 α promoter with leftward orientation. *Front Immunol*. 2024 Dec 9;15:1440314. doi: 10.3389/fimmu.2024.1440314.
5. Honda T, Toyama S, Matsumoto Y, Sanada T, Yasui F, Koseki A, Kono R, Yamamoto N, Kamishita T, Kodake N, Miyazaki T, Kohara M. Intranasally Inoculated SARS-CoV-2 Spike Protein Combined with Mucoadhesive Polymer Induces Broad and Long-Lasting Immunity. *Vaccines (Basel)*. 2024 Jul 18;12(7):794. doi: 10.3390/vaccines12070794.
6. Sanada T, Honda T, Kohara M. Modeling of anti-spike IgG and neutralizing antibody waning after anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Vaccine*. 2024 Aug 30;42(21):126146. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.07.047.
7. Abbasi S, Matsui-Masai M, Yasui F, Hayashi A, Tockary TA, Mochida Y, Akinaga S, Kohara M, Kataoka K, Uchida S. Carrier-free mRNA vaccine induces robust immunity against SARS-CoV-2 in mice and non-human primates without systemic reactogenicity. *Mol Ther*. 2024 May 1;32(5):1266-1283. doi: 10.1016/j.ymthe.2024.03.022.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)

1. Kayesh MEH, Nazneen H, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K. An effective pan-serotype dengue vaccine and enhanced control strategies could help in reducing the severe dengue burden in Bangladesh-A perspective. *Front Microbiol.* 2024 Aug 20;15:1423044. doi: 10.3389/fmicb.2024.1423044.
2. Yao YG, Lu L, Ni RJ, Bi R, Chen C, Chen JQ, Fuchs E, Gorbatyuk M, Lei H, Li H, Liu C, Lv LB, Tsukiyama-Kohara K, Kohara M, Perez-Cruz C, Rainer G, Shan BC, Shen F, Tang AZ, Wang J, Xia W, Xia X, Xu L, Yu D, Zhang F, Zheng P, Zheng YT, Zhou J, Zhou JN. Study of tree shrew biology and models: A booming and prosperous field for biomedical research. *Zool Res.* 2024 Jul 18;45(4):877-909. doi: 10.24272/j.issn.2095-8137.2024.199.
3. Kayesh MEH, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K. Recent Insights into the Molecular Mechanisms of the Toll-like Receptor Response to Influenza Virus Infection. *Int J Mol Sci.* 2024 May 29;25(11):5909. doi: 10.3390/ijms25115909.

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. Kohara M, Toyama S, Shiogama Y, Yamaji K, Honda T, Kono R, Yasutomi Y, Tsukiyama-Kohara K. Immuno-therapy to Hepatitis C virus Infection by Heterologous Region Prime/Boost vaccine. IUMS 2024, 2024, Oct.23-25 (Florence, Italy). (Poster)
2. Yamaji K, Tokunaga Y, Honda T, Toyama S, Kono R, Yamane D, Iwabuchi S, Hashimoto S, Kimura K, Okanoue T, Tsukiyama-Kohara K, Kohara M. An Oral inhibitor of CBP/ β -catenin signaling, C-82, improves liver steatosis, function, inflammation and fibrosis in the GAN diet-induced obese mouse model of MASH. AASLD The Liver Meeting 2024, 2024, Nov. 15-19 (San Diego, CA). (Poster)
3. Honda T, Toyama S, Yasui F, Kohara M. Intranasal inoculation of spike protein of SARS-CoV-2 with a mucoadhesive polymer provides broad and long-lasting immunity. 18th Vaccine congress 2024, Sep.08-11 (Lisbon, Portugal). (Poster)
4. Yasui F, Shimojima M, Ebihara H, Ishii K, Kohara M. Protective efficacy of a non-proliferative attenuated vaccinia virus DIs strain against mpox virus infection in mice. 2024 International Society for Vaccines Annual Congress 2024, Oct. 21-23(Seoul, South Korea) (Poster)
5. 真田 崇弘、小原 恭子、小原 道法。
ツパイに感染するヒト肝炎ウイルスに近縁なウイルスの全配列決定および性状解析。(口頭)
第 167 回日本獣医学会学術集会、2024 年 9 月 10-13 日 (発表 : 11 日)、帯広
6. 山地 賢三郎. β -catenin/CBP シグナル阻害剤 PRI-724 による NASH の病態改善とそれに寄与する細胞群の解析. 第 60 回日本肝臓学総会、熊本、2024 年 6 月 12 日~14 日

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

1. 発明の名称：エムポックスワクチン 特許第 7554423 号、発明者：小原道法、安井文彦、小原恭子、伊藤靖、保富康宏、石井健、石井幸司 出願人：東京都医学総合研究所、特願 PCT/JP2024/040714（出願 令和 6 年 11 月 15 日）
2. 発明の名称：デングウイルスワクチン 特許第 7554423 号、発明者：小原道法、安井文彦、山根大典、小原恭子、森田公一、保富康宏、石井幸司 出願人：東京都医学総合研究所、鹿児島大学、長崎大学、医薬基盤研究所、国立感染症研究所長 特願 2020-044530（出願 令和 2 年 3 月 13 日、登録 令和 6 年 9 月 11 日）DENGUE VIRUS VACCINE PCT/JP2020/012569 (2020 年 3 月 13 日) 国際公開 (17.09.2020 WO 2020/184730 A1)

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6件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Sotozono A</u>, <u>Namekata K</u>, <u>Guo X</u>, <u>Shinozaki Y</u>, Harada C, Noro T, Nakano T, <u>Harada T</u>. Membrane-anchored intracellular insulin receptor or insulin-like growth factor-1 receptor elicits ligand-independent downstream signaling. <i>Biochem Biophys Rep</i>. 2024 Jul 26;39:101799. doi: 10.1016/j.bbrep.2024.101799. 2. <u>Namekata K</u>, Noro T, Nishijima E, <u>Sotozono A</u>, <u>Guo X</u>, Harada C, <u>Shinozaki Y</u>, Mitamura Y, Nakano T, <u>Harada T</u>. Drug combination of topical ripasudil and brimonidine enhances neuroprotection in a mouse model of optic nerve injury. <i>J Pharmacol Sci</i>. 2024 Apr;154(4):326-333. doi: 10.1016/j.jphs.2024.02.011. 3. Seki E, <u>Guo X</u>, <u>Namekata K</u>, Komori T, Hayashi H, Arai N, <u>Harada T</u>. ASK1 activation in glial cells in post-mortem multiple sclerosis tissue. <i>Neuropathology</i>. 2025 Feb;45(1):20-29. doi: 10.1111/neup.12978. 4. Wang Y, Brahma MM, Takahashi K, Hernandez ANB, Ichikawa K, Minami S, Goshima Y, <u>Harada T</u>, Ohshima T. Drug Treatment Attenuates Retinal Ganglion Cell Death by Inhibiting Collapsin Response Mediator Protein 2 Phosphorylation in Mouse Models of Normal Tension Glaucoma. <i>Neuromolecular Med</i>. 2024 Apr 15;26(1):13. doi: 10.1007/s12017-024-08778-1. 5. Kubota Y, Shigetomi E, Saito K, <u>Shinozaki Y</u>, Kobayashi K, Tanaka M, Parajuli B, Tanaka KF, Koizumi S. Establishment and use of primary cultured astrocytes from Alexander disease model mice. <i>Int J Mol Sci</i>. 2024 Nov 11;25(22):12100. doi: 10.3390/ijms252212100. 6. Shigetomi E, Suzuki H, Hirayama YJ, Sano F, Nagai Y, Yoshihara K, Koga K, Tateoka T, Yoshioka H, <u>Shinozaki Y</u>, Kinouchi H, Tanaka KF, Bito H, Tsuda M, Koizumi S. Disease-relevant upregulation of P2Y₁ receptor in astrocytes enhances neuronal excitability via IGFBP2. <i>Nat Commun</i>. 2024 Aug 8;15(1):6525. doi: 10.1038/s41467-024-50190-7.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計6件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Guo X</u>, Harada C, <u>Harada T</u>. Asking one mechanism in glial cells during neuroinflammation. <i>Neural Regen Res</i>. 2025 Apr 1;20(4):1077-1078. doi: 10.4103/NRR.NRR-D-24-00225. 2. Harada C, <u>Guo X</u>, <u>Harada T</u>. Monogenic gene therapy for glaucoma and optic nerve injury. <i>Neural Regen Res</i>. 2025 Mar 1;20(3):815-816. doi: 10.4103/NRR.NRR-D-24-00133. 3. <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>Front Ophthalmol</i> (Lausanne). 2024 Jan 8;3:1310226. doi: 10.3389/fopht.2023.1310226. 4. 原田知加子、<u>行方和彦</u>、<u>郭 晁麗</u>、<u>原田高幸</u>. 視神経変性疾患の病態解明と治療研究。「新規創薬標的を導く感覚器研究の新展開」 <i>日本薬理学雑誌</i> 160(2), 68-72. https://doi.org/10.1254/fpj.24049

5. 行方和彦、郭 曉麗、原田知加子、原田高幸. 視神経機能の回復を目指した遺伝子治療研究. 「見る」を科学する ～眼科疾患創薬研究の新展開～ *日本薬理学雑誌* 160(1), 19-22. <https://doi.org/10.1254/fpj.24053>
6. 中元兼二、中澤 徹、原田高幸、大黒 浩、朝岡 亮. 「緑内障 眼科医の私が患者ならこう対処！名医が教える最新1分習慣大全 特大版」 文響社 (2024) ISBN 9784866517551

II.学会等発表

招待講演 (計6件)

1. Harada T. Keynote Lecture “Neuroprotection of retinal ganglion cells by a novel gene therapy” Glaucoma Symposium. Department of Ophthalmology, Byers Eye Institute, Stanford University School of Medicine (October 15, 2024)
2. 外園晶子. 常時活性型インスリン受容体の遺伝子治療によるシナプス再生と視機能回復.
2025年2月16日 第570回 慈眼会 シンポジウム「緑内障研究アップデート」
3. 篠崎陽一. ABCA1欠損による正常眼圧緑内障発症機構.
2024年10月10日 第45回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 篠崎陽一. 緑内障におけるグリア機能と免疫反応.
シンポジウム3 「緑内障研究の最前線！」
2024年9月20日 第35回 日本緑内障学会
5. 篠崎陽一. 正常眼圧緑内障におけるアストロサイト早期変化.
シンポジウム1 「視覚の維持を指向する網膜研究の Leading Edge」
2024年9月14日 第44回 日本眼薬理学会
6. 西島義道、行方和彦、本田紗里、北村裕太、木村敦子、郭 曉麗、安土ゆり子、原田知加子、野呂隆彦、中野匡、原田高幸.
改変型神経栄養因子受容体を用いた神経保護および軸索再生治療の可能性.
シンポジウム 「ここから解明・緑内障の病態」
2024年4月18日 第128回 日本眼科学会総会

その他 (計9件) 自由掲載

1. Ohashi T, Harada T, Namekata K, Kojima T. Correlations between Alzheimer’s amyloid- β peptides in aqueous humor and visual field loss in patients with glaucoma.
American Academy of Ophthalmology (AAO) 2024. Annual Meeting (2024年10月18日)
2. Guo X, Namekata K, Shinozaki Y, Harada C, Harada T. Oligodendrocyte targeted gene therapy for demyelination in experimental autoimmune encephalomyelitis.
Neuroscience Meeting 2024(2024年10月7日)
3. 篠崎陽一、武田詩穂、上田(石原)奈津美、行方和彦、原田高幸、柏木賢治、繁富英治、木下専、小泉修一. CDC42EP4欠損は眼圧非依存的な視神経症様症状を惹起する.
2024年11月2日 第17回 Retinal Research Meeting
4. 外園晶子. 緑内障モデルマウスに対する遺伝子治療によるシナプス再生と視機能回復について. 2024年10月26日 第6回 Translational Research Conference for Neuroprotection

5. 外園晶子、篠崎陽一、行方和彦、郭 曉麗、野呂隆彦、中野 匡、原田高幸. 常時活性型インスリン受容体の遺伝子治療による視機能回復. 2024年9月18日 第35回 日本緑内障学会
6. 篠崎陽一、外園晶子、行方和彦、郭曉麗、野呂隆彦、中野匡、原田高幸. 栄養因子受容体を標的とした視覚機能回復の試み. 2024年9月5日 第3回 OSM
7. 大橋 勉、藤谷顕雄、吉田麻衣子、長尾里栄子、原田高幸、行方和彦、小島隆司. 偽落屑症候群と非偽落屑症候群における前房水中のアミロイドベータ濃度の比較. 2024年4月19日 第128回 日本眼科学会総会
8. 外園晶子、行方和彦、郭 曉麗、篠崎陽一、野呂隆彦、中野 匡、原田高幸. 常時活性型インスリン受容体の遺伝子治療によるシナプス再生と網膜機能回復. 2024年4月18日 第128回 日本眼科学会総会
9. 森日菜子、篠崎陽一、柏木賢治、小泉修一. ミューラー細胞における P2Y1 受容体欠損は正常眼圧緑内障様の傷害を誘導する. P2Y1 receptor deficiency in Muller cells induces glaucoma-like injury. 2024年7月24日 Neuro 2024

III. その他の発表 (計 4 件)

1. Xiaoli Guo. Developing light-modulated gene therapy for the treatment of eye diseases. 2024年7月19日 資生堂女性研究者サイエンスグラント 第16回 研究報告会
2. Guo X. Microglia and astrocytes in multiple sclerosis. 28th TMIMS International Symposium (July 29, 2024)
3. Shinozaki Y. Glial roles in pathogenesis of eye disease. 28th TMIMS International Symposium (July 29, 2024)
4. 郭 曉麗. 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. 2024年7月12日 TOBIRA 第12回 研究交流フォーラム

IV. 特記事項

- 外園晶子研修生が 2025年3月12日に「所内研究発表会第3部会 優秀発表賞」を受賞した.
 - 篠崎陽一研究員が 2024年7月29日に医学研国際シンポジウムを開催した. 国内および国外 (米国、韓国) の世界的トップレベルのグリア研究者を招聘し、グリアに関わる様々なトピックについて議論を行った.
 - 以下の特許申請を行った.
1. Title: NUCLEIC ACID CONSTRUCT ENCODING INSULIN RECEPTOR FRAGMENT AND USE THEREOF
 Inventors: Kazuhiko Namekata, Takayuki Harada
 Application number: PCT/JP2024/013706
 Application date: April 3, 2024 (国外)
 2. 専利名稱: 編碼胰島素受體片段之核酸建構物、及其利用
 繳款人: 公益財團法人東京都醫學總合研究所
 出願番号: 113112743 (台湾)
 出願日: 2024年4月3日 (国外)

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) 全て査読有
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yako H*, <u>Niimi N</u>, <u>Takaku S</u>, Yamauchi J, <u>Sango K</u>*. Epalrestat alleviates reactive oxygen species and endoplasmic reticulum stress by maintaining glycosylation in IMS32 Schwann cells under exposure to galactosemic conditions. <i>Int J Mol Sci</i> 2025 Feb 12;26(4):1529. doi: 10.3390/ijms26041529. (*corresponding authors) 2. Miyata W, Sakaibara N, Yoshinaga K, Honjo A, Takahashi M, Ooki T, Yako H, <u>Sango K</u>, Miyamoto Y, Yamauchi J. Bcl2l12, a novel protein interacting with Arf6, triggers Schwann cell differentiation programme. <i>J Biochem</i> 2025 Jan 6;177(1):5-14. doi: 10.1093/jb/mvae078. 3. Yako H*, <u>Niimi N</u>, <u>Takaku S</u>, Kato A, Kato K, <u>Sango K</u>*. Role of exogenous pyruvate in maintaining adenosine triphosphate production under high-glucose conditions through PARP-dependent glycolysis and PARP-independent tricarboxylic acid cycle. <i>Int J Mol Sci</i> 2024 Oct 15;25(20):11089. doi: 10.3390/ijms252011089. (*corresponding authors) 4. Yamaguchi H, Matsumura T, Sugawa H, <u>Niimi N</u>, <u>Sango K</u>, Nagai R. Glucoselysine, a unique advanced glycation end-product of the polyol pathway and its association with vascular complications in type 2 diabetes. <i>J Biol Chem</i> 2024 Jul;300(7):107479. doi: 10.1016/j.jbc.2024.107479.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計8件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Japanese Peripheral Nerve Society (<u>Sango K</u>; Editor-in-Chief). Abstracts of the 35th Annual Meeting of the Japanese Peripheral Nerve Society (JPNS). <i>J Peripher Nerv Syst</i> 2025 Jan 9;30:S3-S17. doi: 10.1111/jns.12678. (査読無) 2. <u>Sango K</u>, Yako H, <u>Niimi N</u>, <u>Takaku S</u>. Immortalized Schwann cell lines as useful tools for pathogenesis-based therapeutic approaches to diabetic peripheral neuropathy. <i>Front Endocrinol (Lausanne)</i> 2025 Jan 21;15:1531209. doi: 10.3389/fendo.2024.1531209. (査読有) 3. <u>Sango K</u>, <u>Takaku S</u>, <u>Niimi N</u>, <u>Yako H</u>. Isolation and culture of adult rat dorsal root ganglion neurons for the in vitro analysis of peripheral nerve degeneration and regeneration. <i>Methods Mol Biol</i> 2024;2831:301-313. doi: 10.1007/978-1-0716-3969-6_20. (査読無) 4. <u>Sango K</u>, <u>Yako H</u>, <u>Takaku S</u>, <u>Niimi N</u>. Pathogenic mechanisms of diabetic neuropathy. <i>Brain Nerve</i> 2024 May;76(5):671-680. doi: 10.11477/mf.1416202658. (査読無) 5. <u>Niimi N</u>, <u>Sango K</u>. Gut microbiota dysbiosis as a novel pathogenic factor of diabetic peripheral neuropathy. <i>J Diabetes Investig</i> 2024 Jul;15(7):817-819. doi: 10.1111/jdi.14203. (査読有) 6. <u>三五一憲</u>. 学会記-Peripheral Nerve Society 2024 (カナダ・モントリオール) 参加報告 2.

Peripheral Nerve 末梢神経, 2024 Dec;35(2):380-382. (査読無)

7. 三五一憲, 第1章: 血糖コントロールと健康. *血糖測定・コントロールの最新動向* (株)シーエムシー出版, 大阪, 2024 Jul; 1-12.
8. 村上龍文, 伊藤由理, 三五一憲, 渡部和彦, 砂田芳秀. 遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシスモデル修復シュワン細胞でのヒト *TTR* 遺伝子発現の基礎的検討. *Peripheral Nerve 末梢神経* 2024 Jun;35(1):89-95. (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計5件)

1. 三五一憲. 株化シュワン細胞 IFRS1 を用いた, 髄鞘形成および脱髄機構の解析. 横浜市立大学鶴見キャンパス研究セミナー, 2025.1.20, 横浜.
2. Sango K. New molecular insight into diabetic neuropathy. *Neurology International Webinar: Glial-Neuronal Interactions in Nervous System*, 2024.12.25, web.
3. 三五一憲. 株化シュワン細胞を用いた神経変性・再生の機構解析. 和歌山県立医科大学眼科学講座講演会, 2024.6.3, 和歌山.
4. 三五一憲. 糖尿病性神経障害: 基礎研究を活性化させるには?. 第67回日本糖尿病学会年次学術集会シンポジウム「糖尿病性神経障害: その課題と展望」, 2024.5.18, 東京.
5. 三五一憲. 糖化と全身疾患-特に糖尿病合併症に関して-. 第128回日本眼科学会総会モーニングセミナー「糖化と疾患 最新アップデート」, 2024.4.21, 東京.

その他 (計10件) 自由掲載

1. 新見直子, 三五一憲. 高グルコース環境下での細胞内代謝. 第47回日本分子生物学会年会, 2023.11.28, 福岡.
2. 高久静香, 三五一憲. リゾフォスファチジン酸 (LPA) による DRG ニューロン傷害・脱髄様病変誘導は新規 LPA1 受容体阻害剤により抑制される. 第97回日本生化学会大会, 2024.11.7, 横浜.
3. 八子英司, 新見直子, 高久静香, 三五一憲. ピルビン酸は神経突起伸長作用を介して糖尿病性神経障害の感覚異常を改善する. 第39回日本糖尿病合併症学会, 2024.10.5, つくば.
4. Yako H, Niimi N, Takaku S, Sango K. Therapeutic efficacy of pyruvate toward mouse and cell culture models of diabetic neuropathy. *Neurodiab* 2024, 2024.9.7, Rome, Italy.
5. 三五一憲, 高久静香, 松本倖政, 西川顕治, 阿賀康弘. リゾフォスファチジン酸 (LPA) による DRG ニューロン死や脱髄様病変は新規 LPA1 受容体阻害剤により抑制される. 第35回日本末梢神経学会学術集会, 2024.9.6, 鹿児島.
6. 八子英司, 新見直子, 高久静香, 三五一憲. ピルビン酸は糖尿病性神経障害による感覚異常を緩和する. 第33回日本病態生理学会大会, 2024.8.24, 那覇.
7. 三五一憲, 八子英司, 新見直子, 高久静香. 株化シュワン細胞を用いた末梢神経障害の病態解明・治療戦略. 第33回日本病態生理学会大会, 2024.8.24, 那覇.
8. Sango K, Takaku S. Co-culture of immortalized sensory neurons and Schwann cells for the study of peripheral neuropathies. 2024 Peripheral Nerve Society Annual Meeting, 2024.6.23, Montreal,

Canada.

9. Sango K, Yako H, Suzuki M, Niimi N, Takaku S. Efficacy of pyruvate against cell culture and murine models of diabetic neuropathy 第 65 回日本神経学会学術大会, 2024.6.1, 東京.
10. 八子英司, 新見直子, 高久静香, 三五一憲. 糖尿病性神経障害に対するピルビン酸投与の検証. 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2024.5.19, 東京.

III. その他の発表 (計 4 件)

1. 三五一憲. 35 年間で振り返る. 都医学研退職記念講演会, 2025.3.21, 東京.
2. 三五一憲. 株化シュワン細胞を用いた末梢神経障害の病態解明. 愛知学院大学歯学部内科学講座セミナー, 2025.2.28, 名古屋.
3. 三五一憲. 「しめじ」で覚える糖尿病合併症. 東京大学教養学部全学体験ゼミナール. 2024.6.30, 東京.
4. 三五一憲. 糖尿病性末梢神経障害の発症機構解明と治療戦略. 愛知学院大学薬学部薬物治療学講座セミナー, 2024.4.19, 名古屋.

IV. 特記事項

1. 三五一憲. 第 29 回都医学研国際シンポジウム ”A New Era for Diagnosis and Treatment of Diabetic Neuropathy” オーガナイザー (2024.11.1, 東京), *International Journal of Molecular Sciences: Guest Editor* (2020~), *Frontiers in Endocrinology: Associate Editor* (2020~), 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~)・会誌編集委員長 (2024~), 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. 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 (2017~2024).

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kishi K, Nigorikawa K, Hasegawa Y, Ohta Y, Matsugi E, <u>Matsumoto D</u>, Nomura W. Cell cycle-dependent regulation of CRISPR-Cas9 repetitive activation by anti-CRISPR and Cdt1 fusion in the CRISPRa system. <i>FEBS Lett.</i> 2025 Mar;599(6):828-837. doi: 10.1002/1873-3468.15090. Epub 2024 Dec 30. 2. <u>Kato-Inui T</u>, <u>Takahashi G</u>, <u>Ono T</u>, <u>Miyaoka Y</u>. Fusion of histone variants to Cas9 suppresses non-homologous end joining. <i>PLoS One.</i> 2024 May 13;19(5):e0288578. doi: 10.1371/journal.pone.0288578.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Takahashi G</u>, <u>Miyaoka Y</u>. Efficient Single-Cell Cloning of Genome-Edited Cultured Human Cells. <i>CRISPR-Cas Methods: Volume 3.</i> 2025 Mar 20: pp141-157.

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Miyaoka Y</u>: In vivo Delivery of Therapeutic Molecules by Transplantation of Genome-Edited Induced Pluripotent Stem Cells, <i>8th Update on Fabry Disease</i> (2024.6.2, Hamburg, Germany)
その他 (計 10 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Nakajima I</u>: Transplantation of Genome-Edited Induced Pluripotent Stem Cells to Deliver Modified NAGA In Vivo, 8th Update on Fabry Disease (2024.6.2, Hamburg, Germany, Talk) 2. <u>Yasuda Y</u>, Cifuentes D, Quvi MHAL, Bristy NA, Li C, Bayzid MS, <u>Miyaoka Y</u>: Japanese and Caucasian iPS cell models to address the racial differences in the effects of the APOE polymorphism on sporadic Alzheimer's disease development. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, Neurodegenerative Diseases (2024.12.6, Cold Spring Harbor, USA, Poster) 3. <u>宮岡 佑一郎</u>: 4 倍体 iPS 細胞樹立とその心筋細胞分化への応用 第 24 回日本再生医療学会総会 (2025.3.20, 横浜 口演) 4. <u>中島 一徹</u>, Holmstrom Grace, <u>宮岡 佑一郎</u>: iPS 細胞の倍数性の改変とその応用 第 47 回日本分子生物学会年会 (2024.11.29, 福岡 口演) 5. <u>宮岡 佑一郎</u>: CELL HANDLER を用いたヒト iPS 細胞クローンのゲノム編集結果プロファイリング 第 51 回日本毒性学会学術年会 (2024.7.5, 福岡 口演) 6. <u>高橋 剛</u>, <u>前田 湊</u>, <u>篠崎 佳代子</u>, <u>原田 額郎</u>, <u>伊藤 三郎</u>, <u>宮岡 佑一郎</u>: 個々のヒト iPS 細胞におけるゲノム編集結果のプロファイリング 第 47 回日本分子生物学会年会

(2024.11.28, 福岡 ポスター)

7. 今村 哉太、高橋 剛、宮岡 佑一郎：筋ジストロフィー患者由来 iPS 細胞における Dual Cas12a による正確な欠失導入 第 47 回日本分子生物学会年会 (2024.11.27, 福岡 ポスター)
8. 篠崎 佳代子、内山 徹、安田 徹、宮岡 佑一郎：免疫不全症治療に向けたマウス造血幹細胞 (HSC) への脂質ナノ粒子(LNP)による CRISPR-Cas9 送達 第 47 回日本分子生物学会年会 (2024.11.27, 福岡 ポスター)
9. 安田 有芽、Diana Cifuentes、Mehbubul Hasan AL Quvi、Nishat Anjum Bristy、Clara Li、Md. Shamsuzzoha Bayzid、宮岡 佑一郎：人種特異的な iPS 細胞モデルによるアルツハイマー病発症における人種差の解明 NEURO2024 (2024.7.26, 福岡 ポスター)
10. 宮岡 佑一郎、高橋 剛、前田 湊、近藤 大輝、篠崎 佳代子、伊藤 三郎、森下 祐至：個々のヒト iPS 細胞および培養細胞に生じるゲノム編集結果のプロファイリング 日本ゲノム編集学会第 9 回大会 (2024.6.18, 大阪 ポスター)

III. その他の発表 (計 2 件)

1. Miyaoka Y: Detection of Genome Editing Outcomes by ddPCR, ddPCR World 2024 (2024.9.20, Guangzhou, China 口演)
2. 宮岡 佑一郎：iPS 細胞のゲノム編集による疾患研究 理研 BRC と日本組織培養学会共催の市民公開講座 (2024.6.29, つくば 口演)

IV. 特記事項

なし

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

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし
その他 (計2件) 自由掲載
<p>第14回 都医学研シンポジウム・創薬を目指したバイオエンジニアリング 2025年3月17日(月) <u>丹野秀崇</u>「獲得免疫の高速解析と癌研究への応用」</p> <p>第71回日本実験動物学会 2024年5月29日(水) <u>矢部力朗</u>「白血球免疫グロブリン様受容体 TARM1 の関節炎発症における役割」</p>

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4件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Masuda S, <u>Kurabayashi N</u>, Nunokawa R, <u>Otobe Y</u>, Kozuka-Hata H, Oyama M, Shibata Y, Inoue JI, Koebis M, Aiba A, <u>Yoshitane H</u>, Fukada Y. TRAF7 determines circadian period through ubiquitination and degradation of DBP. <i>Commun Biol.</i> 2024 Oct 8;7(1):1280. doi: 10.1038/s42003-024-07002-x 2. Sawada T, Iino Y, Yoshida K, Okazaki H, Nomura S, Shimizu C, Arima T, Juichi M, Zhou S, <u>Kurabayashi N</u>, Sakurai T, Yagishita S, Yanagisawa M, Toyozumi T, Kasai H, Shi S. Prefrontal synaptic regulation of homeostatic sleep pressure revealed through synaptic chemogenetics. <i>Science.</i> 2024 Sep 27;385(6716):1459-1465. doi: 10.1126/science.adl3043 3. <u>Otobe Y</u>, Jeong EM, Ito S, Shinohara Y, <u>Kurabayashi N</u>, Aiba A, Fukada Y, Kim JK, <u>Yoshitane H</u>. Phosphorylation of DNA-binding domains of CLOCK-BMAL1 complex for PER-dependent inhibition in circadian clock of mammalian cells. <i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i> 2024 Jun 4;121(23):e2316858121. doi: 10.1073/pnas.2316858121 4. <u>Tanaka T</u>, Hirai S, Manabe H, Endo K, Shimbo H, Nishito Y, Horiuchi J, <u>Yoshitane H</u>, Okado H. Minocycline prevents early age-related cognitive decline in a mouse model of intellectual disability caused by ZBTB18/RP58 haploinsufficiency. <i>J Neuroinflammation.</i> 2024 Oct 12;21(1):260. doi: 10.1186/s12974-024-03217-1
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8件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>吉種光</u>. Circadian Phospho-Switch of the CLOCK-BMAL1 Complex in Mouse. Society for Research on Biological Rhythms2024、サンファン、プエルトリコ、2024年5月18日～22日 2. <u>吉種光</u>. 概日時計が24時間をカウントする仕組みと時刻合わせの分子基盤. 第67回日本腎臓学会学術総会、横浜、2024年6月28日 3. <u>吉種光</u>. 次世代質量分析装置アストラル. 質量分析フォーラム2024、大阪、東京、2024年7月30日、2024年8月1日 4. <u>吉種光</u>. Circadian rhythms of the CLOCK-BMAL1 complex: phospho-switch of CLOCK protein and novel interactors. アジア時間生物学フォーラム2024、札幌、2024年8月11日～12日 5. <u>吉種光</u>. 学変Bから学変Aへ:時間タンパク質学の領域立上げから発展への道のり. ACT-X「環境とバイオテクノロジー」領域 第7回領域会議、葉山、2024年9月2日～4日

<p>6. <u>吉種光</u>、体内時計の分子メカニズム：「時」をカウントする仕組みから老化との分子的リンクまで。新潟大学皮膚科特別セミナー、新潟、2024年10月9日</p> <p>7. <u>吉種光</u>、次世代質量分析装置 Orbitrap Astral を用いたマウス臓器の Circadian Proteome atlas. APPW2025(第102回日本生理学会大会)、千葉、2025年3月17日～19日</p> <p>8. <u>吉種光</u>、「時間タンパク質学」(Chrono-proteinology)多様な時を生み出すタンパク質マシーナリー。第3回タンパク質シンポジウム、東京、2025年1月23日～24日</p>
<p>その他 (計0件) 自由掲載</p>
<p>なし</p>

III. その他の発表 (計6件)

<p>1. <u>吉種光</u>、体内時計を理解して健康長寿を目指そう～体内時計と老化の分子的リンク・時計老化のメカニズム～、都医学研セミナーシリーズ「老化と健康2」第8回、2024/6/7、東京都 (東京都医学総合研究所 講堂)</p> <p>2. <u>吉種光</u>、時間タンパク質学: 概日時計の24時間をカウントする翻訳修飾コード、学術変革領域研究A「時間タンパク質学」キックオフシンポジウム、2024/7/26、東京都 (東京大学鉄門講堂)</p> <p>3. <u>吉種光</u>、時計老化:加齢に伴う生理機能破綻の分子メカニズム、創発的研究支援事業 融合の場 第二回 老化の多面的理解に向けた融合の場、2024/7/18、京都府 (時計台記念館 会議室 III)</p> <p>4. <u>吉種光</u>、体内時計の分子メカニズム、東京大学 薬学部 蛋白質代謝学セミナー、2024/10/25、東京都 (東京大学薬学部)</p> <p>5. <u>吉種光</u>、時計キナーゼ CKI による CLOCK タンパク質の非典型的リン酸化制御、第97回日本生化学会大会 1S05e 時間タンパク質学: 様々な時間軸のリズム・タイマーの分子機構、2024/11/6、神奈川県 (パシフィコ横浜ノース)</p> <p>6. <u>吉種光</u>、次世代質量分析装置アストラル、第31回日本時間生物学会学術大会 ランチョンセミナー (サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社)、2024/11/16、富山県 (富山国際会議場)</p> <p>など多数</p>

IV. 特記事項

<p>なし</p>

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 5 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Endo A</u>, Fukushima T, Takahashi C, Tsuchiya H, Ohtake F, Ono S, Ly T, <u>Yoshida Y</u>, <u>Tanaka K</u>, Saeki Y, Komada M. USP8 prevents aberrant NF-κB and Nrf2 activation by counteracting ubiquitin signals from endosomes. <i>J Cell Biol.</i> 2024 Mar 4;223(3):e202306013. doi: 10.1083/jcb.202306013. 2. Fujihira H, Sato K, Nishiuchi Y, Murase T, Matsuda Y, <u>Yoshida Y</u>, Kamei T, Suzuki T. ELISA-based highly sensitive assay system for the detection of endogenous NGLY1 activity. <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 2024 May 28;710:149826. doi: 10.1016/j.bbrc.2024.149826. 3. <u>Yoshida Y</u>, Takahashi T, Ishii N, Matsuo I, Takahashi S, Inoue H, <u>Endo A</u>, Tsuchiya H, <u>Okada M</u>, <u>Ando C</u>, Suzuki T, Dohmae N, Saeki Y, Tanaka K, Suzuki T. Sugar-mediated non-canonical ubiquitination impairs Nrf1/NFE2L1 activation. <i>Mol Cell.</i> 2024 Aug 22;84(16):3115-3127.e11. doi: 10.1016/j.molcel.2024.07.013. 4. Satoh T, Yagi-Utsumi M, Ishii N, Mizushima T, Yagi H, Kato R, Tachida Y, Tateno H, Matsuo I, Kato K, Suzuki T, <u>Yoshida Y</u>. Structural basis of sugar recognition by SCF^{FBS2} ubiquitin ligase involved in NGLY1 deficiency. <i>FEBS Lett.</i> 2024 Sep;598(18):2259-2268. doi: 10.1002/1873-3468.15003. 5. <u>Matsumoto Y</u>, <u>Honda T</u>, <u>Yasui F</u>, <u>Endo A</u>, <u>Sanada T</u>, <u>Toyama S</u>, <u>Takagi A</u>, <u>Munakata T</u>, <u>Kono R</u>, <u>Yamaji K</u>, <u>Yamamoto N</u>, Saeki Y, <u>Kohara M</u>. Generation of a SARS-CoV-2-susceptible mouse model using adenovirus vector expressing human angiotensin-converting enzyme 2 driven by an elongation factor 1α promoter with leftward orientation. <i>Front Immunol.</i> 2024 Dec 9;15:1440314. doi: 10.3389/fimmu.2024.1440314.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Endo A</u>, Komada M, <u>Yoshida Y</u>. Ubiquitin-mediated endosomal stress: A novel organelle stress of early endosomes that initiates cellular signaling pathways: USP8 serves as a gatekeeper of ubiquitin-mediated endosomal stress to counteract the activation of cellular signaling pathways. <i>Bioessays.</i> 2024 Nov;46(11):e2400127. doi: 10.1002/bies.202400127.

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)
1. <u>吉田雪子</u> : Sugar-mediated unconventional ubiquitination inactivates Nrf1, a proteasomal transcription factor. 第 97 回日本生化学会大会 シンポジウム「ユビキチンコードの新潮流—拡大する多様性—」 2024.11.6 神奈川県
2. <u>吉田雪子</u> : プロテアソーム転写因子 Nrf1 の小胞体における糖鎖修飾がどのように恒常性維持に関与するのか? 第 47 回日本分子生物学会年会 シンポジウム「巧妙なオルガネラ恒常性維持システムの最前線」 2024.11.29 福岡県
3. <u>遠藤彬則</u> : エンドソームストレス応答とオルガネラストレス応答におけるユビキチンシグナルの普遍性 第 47 回日本分子生物学会年会 シンポジウム「巧妙なオルガネラ恒常性維持システムの最前線」 2024.11.29 福岡県
その他 (計 1 件) 自由掲載
1. <u>吉田雪子</u> , 高橋剛、石井希実、松尾一郎、鈴木匡: NGLY1 欠損下における Nrf1 の異常なユビキチン化 第 43 回日本糖質学会年会 2024. 9. 13 神奈川県 (一般講演)

III. その他の発表 (計 2 件)

1. <u>Yukiko Yoshida</u> : Critical links between ENGASE and FBS2 in the pathogenesis of NGLY1 deficiency. Grace Science Foundation Meeting. 2024.11.22 Zoom
2. <u>吉田雪子</u> : 糖鎖認識ユビキチンリガーゼからみた細胞質の糖鎖生物学 化学・生物化学特論 VI お茶の水大学大学院集中講義 20204.1.17

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	ウイルス感染研究室
---------	-----------

I. 論文等発表

原著論文 (計2件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Okuwa T, Himeda T, <u>Kobayashi K</u>, Nomura N, Utani K, <u>Koike S</u>, Nakamura A, Higuchi M. Saffold Virus Exploits Integrin $\alpha V\beta 8$ and Sulfated Glycosaminoglycans as Two Parallel Receptors for Infection. <i>Res Sq</i> [Preprint]. 2024 Mar 19 doi: 10.21203/rs.3.rs-5450276/v1. 2. Matsuda M, Hirai-Yuki A, Kotani O, Kataoka M, Zheng X, <u>Yamane D</u>, Yokoyama M, Ishii K, Muramatsu M, Suzuki R. Loxapine inhibits replication of hepatitis A virus in vitro and in vivo by targeting viral protein 2C. <i>PLoS Pathog</i>. 2024 Mar 13;20(3):e1012091. doi: 10.1371/journal.ppat.1012091. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>山根大典</u> 動物の感染症〈第五版〉 総論 III 2. バイオハザード対策 近代出版

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし
その他 (計8件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Kobayashi K</u>. Nucleotide Positions in EV-A71 IRES Linked to Neurovirulence and Neuron-Specific Replication. Europic 2024. June 3 – 6 (2024), Jyväskylä, Finland 2. Ryosuke Suzuki, Mami Matsuda, Asuka Hirai-Yuki, Osamu Kotani, Michiyo Kataoka, Xin Zheng, <u>Daisuke Yamane</u>, Masaru Yokoyama, Koji Ishii, Masamichi Muramatsu. Title: Loxapine inhibits replication of hepatitis A virus by targeting the N-terminal region of 2C. Europic 2024. June 3 – 6 (2024), Jyväskylä, Finland 3. 西澤朋葉, 石田みのり、西村秀一、水田克巳、市村宏、<u>小林郷介</u> (発表者)、<u>小池智</u> 「エンテロウイルス A71 の神経病原性に影響するゲノム領域の解析」 第 71 回日本ウイルス学会学術集会 2024 年 11 月 4–6 日、名古屋市、愛知県 4. <u>山根大典</u>、松本萌、<u>篠崎ことみ</u> 「レチノイン酸誘導性因子 IRF1 の抗ウイルス活性調節因子の解析」、第 381 回脂溶性ビタミン総合研究委員会、2024 年 9 月 27 日、東京 5. 西島 依美、<u>山根 大典</u>、大木 理恵子、清水 誠、市 育代、「FADS2 欠損によるがん細胞増殖抑制と要因の検討」、第 78 回日本栄養・食糧学会大会、2024 年 5 月 24 日–26 日、福岡

6. Shibuya M, Machita T, Yamamoue T, Koike S, Kobayashi K, Yamayoshi S, Kawaoka Y, Kiyono H, Fujihashi K. 「Sublingual immunization with inactivated enterovirus A71 induced pathogen-specific mucosal and systemic protective antibody responses」 第 53 回日本免疫学会 2024 年 12 月 3 – 5 日、長崎市、長崎県
7. Kotomi Shinozaki, Moe Matsumoto, Jennifer L. Modliszewski, Vincent M. Perez, Sara R. Selitsky, and Daisuke Yamane, CSNK2B enhances constitutive and vitamin A-induced antiviral signaling via IRF1、第 97 回日本生化学会大会、2024 年 11 月 6 日、横浜
8. Emi Nishijima, Daisuke Yamane, Rieko Ohki, Makoto Shimizu, Ikuyo Ichi、 「Inhibition of pancreatic cancer cell growth via FADS2 suppression and its association with endogenous fatty acid」、第 83 回 日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19 日 – 21 日、福岡

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2件）
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Park J</u>, <u>Shimbo H</u>, <u>Tamura S</u>, <u>Tomoda T</u>, <u>Hikida T</u>, <u>Okado H</u>, <u>Hirai S</u>. Impact of feeding age on cognitive impairment in mice with Disrupted-In-Schizophrenia 1 (Disc1) mutation under a high sucrose diet. <i>Behav Brain Res</i>. 2025 Jan 5;476:115291. doi: 10.1016/j.bbr.2024.115291. 2. <u>Tanaka T</u>, <u>Hirai S</u>, <u>Manabe H</u>, <u>Endo K</u>, <u>Shimbo H</u>, <u>Nishito Y</u>, <u>Horiuchi J</u>, <u>Yoshitane H</u>, <u>Okado H</u>. Minocycline prevents early age-related cognitive decline in a mouse model of intellectual disability caused by ZBTB18/RP58 haploinsufficiency. <i>J Neuroinflammation</i>. 2024 Oct 12;21(1):260. doi: 10.1186/s12974-024-03217-1
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9件）自由掲載
<p><ポスター発表></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Glut1</u> 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 <u>Glut1</u> の機能解明 <u>田村 昌子</u>, <u>新保 裕子</u>, <u>朴 鍾嫻</u>, <u>岡戸 晴生</u>, <u>平井 志伸</u> 第101回 日本生理学会大会 2024年3月28日 2. 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 <u>朴 ジョンヒョク</u>, <u>新保 裕子</u>, <u>田村 昌子</u>, <u>疋田 貴俊</u>, <u>岡戸 晴生</u>, <u>平井 志伸</u> 第101回 日本生理学会大会 2024年3月29日

3. Involvement of astrocytes in the development of Glucose transporter type 1 deficiency syndrome
Shinobu Hirai, Shoko Tamura, Hiroko Shimbo.
JSNP/JSCNP joint meeting, May 24-26, 2024 (date of presentation: Fri. May 24, 2024)
4. Elucidation of the involvement of astrocyte function in the pathogenesis of GLUT1 deficiency syndrome.
Shinobu Hirai, Shoko Tamura, Hiroko Shimbo, Jonghyuk Park, Haruo Okado
CINP 35th WORLD CONGRESS, May 24-26, 2024 (date of presentation: Sun. May 26, 2024)
5. 脳機能を支える糖の脳内動態の解明、平井 志伸、第4回 創発の場、2024/7/11-13 (発表日：2024/7/11)
6. 脳機能を支える糖の脳内動態の解明、平井 志伸、第3回 創発 融合の場、2024/7/18-19 (発表日：2024/7/19)
7. Exploration of human GLUT1 promoter and enhancer regions for the development of gene therapy vectors for GLUT1 deficiency syndrome
Nobuyuki Aruga, Hiroko Shimbo, Shoko Tamura, Shinobu Hirai
NEURO2024, July 24-27, 2024 (date of poster presentation: Wed. July 24, 2024)
8. Investigating the contribution of astrocytic Glut1 to glucose uptake into the brain
Shoko Tamura, Hiroko Shimbo, Nobuyuki Aruga, Jonghyuk Park, Shinobu Hirai
NEURO2024, July 24-27, 2024 (date of poster presentation: Wed. July 24, 2024)
9. Glut1 欠損症の病態解明と治療法の探索
有賀 伸行, 田村 昌子, 新保 裕子, 平井 志伸
脳科学若手の会-秋の談話会-, Nov 17, 2024 (date of poster presentation: Sun. Nov. 17, 2024)

III. その他の発表 (計 1 件)

1. 2024年2月24日 鴨川市市民講座 『人工甘味料の現在の動向について』

IV. 特記事項

1. 2024年11月17日 有賀 伸行 脳科学若手の会 最優秀ポスターデザイン賞 受賞
2. 2024年3月11日 平井志伸 2023年度 理事長表彰 受賞

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4件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Karyu H, Niki T, Sorimachi Y, Hata S, Shimabukuro-Demoto S, <u>Hirabayashi T</u>, Mukai K, <u>Kasahara K</u>, Takubo K, Goda N, Honke K, Taguchi T, Sorimachi H, Toyama-Sorimachi N. Collaboration between a cis-interacting natural killer cell receptor and membrane sphingolipid is critical for the phagocyte function. <i>Front Immunol.</i> 2024 Apr 24;15:1401294. doi: 10.3389/fimmu.2024.1401294. 2. <u>Ogura K</u>, Kawashima I, <u>Kasahara K</u>. HGS Promotes Tumor Growth, Whereas the Coiled-Coil Domain and Its Oligopeptide of HGS Suppress It. <i>Int J Mol Sci.</i> 2025 Jan 17;26(2):772. doi: 10.3390/ijms26020772. 3. Yoshikawa T, Takeichi T, <u>Hirabayashi T</u>, Muro Y, Miyasaka Y, Ohno T, Akiyama M. Hyperactivation of the IL-17 Axis and IL-36 Signaling in Card14-Mutant Pityriasis Rubra Pilaris Mouse Model. <i>J Invest Dermatol.</i> 2025 Feb;145(2):427-432. 4. Ono T, Taketomi Y, Higashi T, Sato H, Mochizuki-Ono C, Nagasaki Y, Ueta T, Miyai T, Tokuoka SM, Oda Y, Nishito Y, Ono T, Taya C, Arata S, Watanabe S, Soga T, <u>Hirabayashi T</u>, Aihara M, Murakami M. PNPLA6 regulates retinal homeostasis by choline through phospholipid turnover. <i>Nat Commun.</i> 2025 Mar 13;16(1):2221. doi: 10.1038/s41467-025-57402-8.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計2件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Special Issue Editor : International Journal of Molecular Sciences (Roles of Lipid Rafts in the Regulation of Cellular Processes and Diseases) : Dante Maria Stea and Alessio D'Alessio Caveolae: Metabolic Platforms at the Crossroads of Health and Disease <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 2025, 26(7), 2918; https://doi.org/10.3390/ijms26072918 2. Topic editor : Frontiers in Immunology (The Role of Glycolipids and Sphingolipids in the Differentiation and Function of Innate Immune Cells) : Apolipoprotein M expression modifies the sphingolipid landscape in murine blood and lymph <i>Front. Immunol.</i>, 02 May 2025 Sec. Cytokines and Soluble Mediators in Immunity Volume 16 - 2025 https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1572959

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし

その他 (計 13 件) 自由掲載

1. Hirabayashi T, Anjo T and Kasahara K. Ichthyosis pathology caused by abnormal acylceramide metabolism. 3rd Korea Japan lipid joint Symposium, 2024.5.21–23 釜山、韓国
2. 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. 血液凝固因子 von Willebrand Factor のスルファチドを介した血液凝固メカニズムの解明. 第 66 回日本脂質生化学会 2024 年 6 月 7 日 静岡
3. 川口 舞、平林 哲也、笠原 浩二、村上 誠. リゾホスホリパーゼ PNPLA6/7 の二重欠損が引き起こす神経原性筋萎縮とアストロサイトの鉄蓄積. 第 66 回日本脂質生化学会 2024 年 6 月 7 日 静岡
4. Kawaguchi M, Hirabayashi T, Kasahara K, Murakami M. Deficiency of two related lysophospholipases PNPLA6 and PNPLA7 leads to neurogenic muscle atrophy and iron accumulation in astrocytes. Neuro2024 2024 年 7 月 25 日 福岡
5. 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の出血傾向 第 43 回日本糖質学会年会 2024 年 9 月 13 日
6. 小松谷 啓介、小倉 潔、川島 育夫、井口 智弘、平林 哲也、比嘉 菜緒、杉浦 信夫、霜田 靖、笠原 浩二. 小脳顆粒細胞における GPI アンカー型神経細胞接着分子 NB-3 の GD1b ラフトを介したシグナル伝達機構の解明. 第 17 回セラミド研究会学術集会 2024 年 9 月 19 日 浦安
7. 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. 皮膚の恒常性を維持する新規脂質代謝酵素の同定. 第 17 回セラミド研究会学術集会 2014 年 9 月 19 日 浦安 (Young Investor Award)
8. Kawaguchi M, Hirabayashi T, Kasahara K, Murakami M. Deficiency of two lysophospholipases PNPLA6 and PNPLA7 leads to neurogenic muscle atrophy. The 64th International Conference on the Bioscience of Lipids 2024.10.15 台北
9. Hirabayashi T, Kawaguchi M, Kasahara K, Murakami M. Role of phospholipid decomposition by the lysophospholipase PNPLA7 in hepatocytes. The 64th International Conference on the Bioscience of Lipids 2024.10.15 台北
10. 長崎 祐樹、武富 芳隆、平林 哲也、住田 準一、村上 誠. 細胞質型ホスホリパーゼ cPLA2 δ の欠損は乾癬を増悪する. 第 97 回日本生化学会大会 2024 年 11 月 6 日 横浜
11. 小松谷 啓介、石川 将己、菊池 紀仁、平林 哲也、田口 良、山本 正雅、新井 盛夫、笠原 浩二 界面活性剤不溶性膜ラフトの血小板活性化に伴う一過性の密度増加第 97 回日本生化学会大会 2024 年 11 月 6 日横浜
12. 平林 哲也、川口 舞、笠原 浩二、村上 誠. リゾホスホリパーゼ PNPLA7 は肝臓におけるメチル基代謝とトリグリセリド蓄積を制御する. 第 97 回日本生化学会大会 2024 年 11 月 6 日横浜
13. 安城 樹、笠原 浩二、村上 誠、平林 哲也. アシルセラミド代謝異常がもたらす炎症応答. 第 97 回日本生化学会大会 2024 年 11 月 7 日 横浜

III. その他の発表 (計 9 件)

1. 笠原浩二、西村友枝 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 2024」2024 年 4 月 27 日
開催報告 https://www.igakuken.or.jp/public/e-reports/e-report024.html#e_repo02
2. 安田 有冴、西村友枝、笠原浩二 第 46 回サイエンスカフェ in 上北沢「研究者体験をしてみよう！DNA 抽出と遠心分離」2024 年 8 月 24 日

- 開催報告 https://www.igakuken.or.jp/public/e-reports/e-report024.html#e_repo06
3. 西村友枝、笠原浩二 第 47 回 サイエンスカフェ in 上北沢 「香りのサイエンス」 2024 年 12 月 14 日 開催報告 https://www.igakuken.or.jp/public/e-reports/e-report024.html#e_repo12
 4. Hisao Masai & Kohji Kasahara 第 9 回 けんた君の教えて！ざわこ先生 「世界に一つのゲノム」 人間の身体は何からできてるの？①
<https://www.igakuken.or.jp/r-info/covid19etc.q9.html#q9>
 5. Hisao Masai & Kohji Kasahara 第 10 回 けんた君の教えて！ざわこ先生 「世界に一つのゲノム」 人間の身体は何からできてるの？②
<https://www.igakuken.or.jp/r-info/covid19etc.q10.html#q10>
 6. Hisao Masai & Kohji Kasahara 第 11 回 けんた君の教えて！ざわこ先生 「世界に一つのゲノム」 人間の身体は何からできてるの？③
<https://www.igakuken.or.jp/r-info/covid19etc.q11.html#q11>
 7. 小倉潔、川島育夫、笠原浩二 「腫瘍増殖抑制剤の新規分子標的としての HGS 及び新規腫瘍増殖抑制剤としての HGS 構成オリゴペプチド OP12-462 の発見」 医学研公式ホームページ Topics 2025 年 1 月 17 日
 8. 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）
 9. 笠原浩二 SusHi Tech Tokyo 2024 ショーケースプログラムに参加しました。
https://www.igakuken.or.jp/public/e-reports/e-report024.html#e_repo05

IV. 特記事項

1. 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
2. 笠原浩二 独立行政法人 日本学術振興会特別研究員等審査会審査委員及び国際事業委員会書面審査員書面評価員

I. 論文等発表

原著論文 (計 13 件)

1. Gotoh-Saito S, Wada R, Nishimura T, Kawaji H. Drug-induced cis-regulatory elements in human hepatocytes affect molecular phenotypes associated with adverse reactions. *Nat Commun*. 2025 Apr 29;16(1):3851. doi: 10.1038/s41467-025-59132-3
2. Hara Y, Kumamoto T, Yoshizawa-Sugata N, Hirai K, Song X, Kawaji H, Ohtaka-Maruyama C. The spatial transcriptome of the late-stage embryonic and postnatal mouse brain reveals spatiotemporal molecular markers. *Sci Rep*. 2025 Apr 10;15(1):12299.
3. Delobel D, Nishiyori-Sueki H, Nisoli I, Kawaji H, Robbe P, Carninci P, Takahashi H. Protocol for direct cDNA cap analysis of gene expression for paired-end patterned flow cell sequencing. *STAR Protoc*. 2025 Mar 21;6(1):103594.
4. Fracassi A, Qiao H, Lowell AN, Cao J, Bode JW, Masai H, Yoshizawa-Sugata N, Zhou R, Yamakoshi Y. Natural and Synthetic LDL-Based Imaging Probes for the Detection of Atherosclerotic Plaques. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2025 Feb 4;8(2):578-591.
5. Nemeth T, Pallier A, Çelik Ç, Garda Z, Yoshizawa-Sugata N, Masai H, Tóth É, Yamakoshi Y. Water-Soluble Mn(III)-Porphyrins with High Relaxivity and Photosensitization. *Chem Biomed Imaging*. 2024 Aug 21;3(1):5-14.
6. Watanabe N, Hara Y, Nishito Y, Kounoe M, Sekiyama K, Takamasu E, Kise T, Chinen N, Shimada K, Sugihara M, Kawaji H. Tissue degrading and remodelling molecules in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2025 May 1;64(5):3095-3103.
7. Kirino S, Nakagawa R, Gau M, Takasawa K, Murakawa Y, Kawaji H, Hayashizaki Y, Morio T, Kashimada K. Analysis of Functional cis-Regulatory Elements Reveals Novel Transcriptional Regulatory Mechanisms in Gonadal Development. *Sex Dev*. 2024;18(1-6):14-26.
8. Nobusada T, Yip CW, Agrawal S, Severin J, Abugessaisa I, Hasegawa A, Hon CC, Ide S, Koido M, Kondo A, Masuya H, Oki S, Tagami M, Takada T, Terao C, Thalath N, Walker S, Yasuzawa K, Shin JW, de Hoon MJL, Carninci P, Kawaji H, Kasukawa T. Update of the FANTOM web resource: enhancement for studying noncoding genomes. *Nucleic Acids Res*. 2025 Jan 6;53(D1):D419-D424.
9. Yoshizaki Y, Ouchi Y, Kurniawan D, Yumoto E, Yoneyama Y, Rizqullah FR, Sato H, Sarholz MH, Natsume T, Kanemaki MT, Ikeda M, Ui A, Iemura K, Tanaka K. CHAMP1 premature termination

codon mutations found in individuals with intellectual disability cause a homologous recombination defect through haploinsufficiency. *Sci Rep*. 2024 Dec 30;14(1):31904.

10. Hibino K, Sakai Y, Tamura S, Takagi M, Minami K, Natsume T, Shimazoe MA, Kanemaki MT, Imamoto N, Maeshima K. Single-nucleosome imaging unveils that condensins and nucleosome-nucleosome interactions differentially constrain chromatin to organize mitotic chromosomes. *Nat Commun*. 2024 Aug 21;15(1):7152.
11. Jones RM, Ruiz JH, Scaramuzza S, Nath S, Liu C, Henklewska M, Natsume T, Bristow RG, Romero F, Kanemaki MT, Gambus A. Characterizing replisome disassembly in human cells. *iScience*. 2024 Jun 12;27(7):110260.
12. Pardo-Palacios FJ, Wang D, Reese F, Diekhans M, Carbonell-Sala S, Williams B, Loveland JE, De María M, Adams MS, Balderrama-Gutierrez G, Behera AK, Gonzalez Martinez JM, Hunt T, Lagarde J, Liang CE, Li H, Meade MJ, Moraga Amador DA, Prjibelski AD, Birol I, Bostan H, Brooks AM, Çelik MH, Chen Y, Du MRM, Felton C, Göke J, Hafezqorani S, Herwig R, Kawaji H, Lee J, Li JL, Lienhard M, Mikheenko A, Mulligan D, Nip KM, Pertea M, Ritchie ME, Sim AD, Tang AD, Wan YK, Wang C, Wong BY, Yang C, Barnes I, Berry AE, Capella-Gutierrez S, Cousineau A, Dhillon N, Fernandez-Gonzalez JM, Ferrández-Peral L, Garcia-Reyero N, Götz S, Hernández-Ferrer C, Kondratova L, Liu T, Martinez-Martin A, Menor C, Mestre-Tomás J, Mudge JM, Panayotova NG, Paniagua A, Repchevsky D, Ren X, Rouchka E, Saint-John B, Sapena E, Sheynkman L, Smith ML, Suner MM, Takahashi H, Youngworth IA, Carninci P, Denslow ND, Guigó R, Hunter ME, Maehr R, Shen Y, Tilgner HU, Wold BJ, Vollmers C, Frankish A, Au KF, Sheynkman GM, Mortazavi A, Conesa A, Brooks AN. Systematic assessment of long-read RNA-seq methods for transcript identification and quantification. *Nat Methods*. 2024 Jul;21(7):1349-1363.
13. Oguchi A, Suzuki A, Komatsu S, Yoshitomi H, Bhagat S, Son R, Bonnal RJP, Kojima S, Koido M, Takeuchi K, Myouzen K, Inoue G, Hirai T, Sano H, Takegami Y, Kanemaru A, Yamaguchi I, Ishikawa Y, Tanaka N, Hirabayashi S, Konishi R, Sekito S, Inoue T, Kere J, Takeda S, Takaori-Kondo A, Endo I, Kawaoka S, Kawaji H, Ishigaki K, Ueno H, Hayashizaki Y, Pagani M, Carninci P, Yanagita M; ITEC Consortium‡; Parrish N, Terao C, Yamamoto K, Murakawa Y; ITEC Consortium Members. An atlas of transcribed enhancers across helper T cell diversity for decoding human diseases. *Science*. 2024 Jul 5;385(6704):eadd8394.

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>Watanabe, N.</u> , <u>Hara, Y.</u> , Nishito, Y., Kounoe, M., Sekiyama, K., Takamasu, E., Kise, T., Chinen, N., Shimada, K., Sugihara, M., and <u>Kawaji, H.</u> Elucidation of cellular and molecular architecture of giant cell arteritis. Frontiers in Single Cell Genomics, AWAJI, JAPAN 2024
その他 (計 17 件) 自由掲載
【国際学会：ポスター】 1. Çelik, C., <u>Yoshizawa-Sugata, N.</u> , Borner, A., Masai, H., Yamakoshi, Y. Water-soluble cationic porphyrins as MRI contrast agents. World Imaging Society Congress 2024 2. <u>Ide S.</u> , Murayama Y, Maeshima K. Spatial regulation of ribosomal RNA transcription by phase separation and transition. The 12th 3R+3C International Symposium, 2024 3. Sugihara, M., <u>Watanabe, N.</u> , <u>Hara, Y.</u> , Nishito, Y., Kounoe, M., Sekiyama, K., Takamasu, E., Kise, T., Chinen, N., Shimada, K., and <u>Kawaji, H.</u> Macrophage-Lineage Cells in Giant Cell Arteritis Express MMP12, Phagocytosis and Osteoclast-associated Molecules that may Contribute to Destruction of the Tunica Media. ACR Convergence 2024
【国内学会：講演】 1. <u>Kawaji H.</u> “Unified identification of transcribed cis-regulatory elements”, 第 47 回日本分子生物学会年会 2. <u>Natsume T.</u> , <u>Wada R.</u> , Kawaji H. “Rapid regulation of CRISPR-Cas based applications through inducible degradation of anti-CRISPR proteins”, 第 47 回日本分子生物学会年会 3. <u>吉沢直子</u> , <u>正井久雄</u> . “Rif1 の欠失による ES 細胞のクロマチン構造変化”, 第 47 回日本分子生物学会年会 4. 原 雄一郎, <u>吉沢 直子</u> , <u>夏目 豊彰</u> , 豊田 敦, <u>川路 英哉</u> . “超並列レポーターアッセイを用いた遺伝子と転写制御領域の共役的進化の解明”, 第 47 回日本分子生物学会年会 5. 粕川雄也, Scott Walker, 長谷川哲, Nishad Thalath, 信定知江, 高田豊行, 榊屋啓志, <u>川路英哉</u> . “fanta.bio: a database to provide functional annotations of cis-regulatory elements for studying cell-type specific transcriptional regulations” 第 47 回日本分子生物学会年会 6. Bhagat S., Kato S., Zhang A., Takeuchi K., Sekito S., Wada F., Oguchi A., <u>Kawaji H.</u> , Murakawa Y. “A landscape of full-length RNAs in human” 第 47 回日本分子生物学会年会
【国内学会：ポスター】 1. <u>齊藤紗希</u> , <u>和田涼子</u> , <u>川路英哉</u> . “CAGE 法による UDP-グルクロン酸転移酵素 UGT1A1 遺伝子の PXR 制御性エンハンサーの新規同定” 第 2 回リン酸化核内受容体研究会 2. <u>渡邊 伸昌</u> , 杉原 誠人, <u>原 雄一郎</u> , <u>西藤 泰昌</u> , <u>鴻江 真維</u> , <u>関山 一成</u> , 高増 英輔, 知念直史, 島田 浩太, <u>川路 英哉</u> . “血管トランスクリプトームを基盤とする巨細胞性動脈炎の病態を規定する分子群の同定” 第 52 回日本臨床免疫学会総会 3. 杉原 誠人, <u>渡邊 伸昌</u> , <u>原 雄一郎</u> , <u>西藤 泰昌</u> , <u>鴻江 真維</u> , <u>関山 一成</u> , 高増 英輔, 知念直史, 島田 浩太, <u>川路 英哉</u> . “血管組織のシングルセル解析と in situ 遺伝子発現情報の統

- 合による巨細胞性動脈炎の分子アーキテクチャーの解明” 第 52 回日本臨床免疫学会総会
4. 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に基づく遺伝子が生まれる・消える過程の解明” 日本進化学会年大会
 5. 井手 聖 “Spatial regulation of ribosomal RNA transcription by phase separation and transition” 第 21 回国際生物物理会議 (IUPAB2024)
 6. 齊藤紗希, 和田涼子, 川路英哉. “ヒト肝細胞における薬剤誘導性 non-coding RNA の機能解析” 第 47 回日本分子生物学会年会
 7. Ide S., Murayama Y, Maeshima K. “Spatial regulation of ribosomal RNA transcription by phase separation and transition”. 第 47 回日本分子生物学会年会
 8. 信定知江, 長谷川哲, Scott Walker, Nishad Thalhath, 川路英哉, 粕川雄也. “公共データベースからの cis-regulatory elements 情報の統合” 第 47 回日本分子生物学会年会
- 宋 祥赫, 畠中 由美子, 笹沼 博之, 川路 英哉, 福田 公子, 丸山 千秋. “新規 Topoisomerase II β 変異マウスにおける脳構造と行動の解析” 第 47 回日本分子生物学会年会

III. その他の発表 (計 3 件)

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 (2020-2024)
2. 川路英哉, “ゲノム機能・構造データを起点とするゲノム科学の展開”, 第 47 回日本分子生物学会年会 ミニシンポジウム主催 (2024)
3. プレスリリース「巨細胞性動脈炎に関与する新たな遺伝子群を特定し、その責任細胞である多核巨細胞の特徴を解明」 <https://www.igakuken.or.jp/topics/2025/0122.html>

IV. 特記事項

なし

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 14 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Stanyon D, <u>Nakanishi M</u>, <u>Yamasaki S</u>, <u>Miyashita M</u>, <u>Yamaguchi S</u>, <u>Baba K</u>, <u>Nakajima N</u>, <u>Niimura J</u>, DeVlyder J, Hiraiwa-Hasegawa M, Ando S, Kasai K, <u>Nishida A</u>. Investigating the Differential Impact of Short- and Long-Term Informal Caregiving on Mental Health Across Adolescence: Data From the Tokyo Teen Cohort. <i>J Adolesc Health</i>. 2024 Oct;75(4):642-649. doi: 10.1016/j.jadohealth.2024.06.005 2. Knowles G, Stanyon D, <u>Yamasaki S</u>, <u>Miyashita M</u>, Gayer-Anderson C, Endo K, Usami S, <u>Niimura J</u>, <u>Nakajima N</u>, <u>Baba K</u>, Richards TS, Kitisu J, Hashi A, Clement-Gbede KS, Tettey N, Davis S, Lowis K, Buckley V, Moreno-Agostino D, Putzgruber E, Crudgington H, Woodhead C, Priestley K, Keyes KM, Dyer J, Ando S, Kasai K, Hiraiwa-Hasegawa M, Morgan C, Nishida A; Tokyo Teen Cohort Young Persons Advisory Group. Trajectories of depressive symptoms among young people in London, UK, and Tokyo, Japan: a longitudinal cross-cohort study. <i>Lancet Child Adolesc Health</i>. 2025 Apr;9(4):224-233. doi: 10.1016/S2352-4642(25)00059-8 3. <u>Yamaguchi S</u>, DeVlyder J, <u>Yamasaki S</u>, Ando S, <u>Miyashita M</u>, <u>Hosozawa M</u>, <u>Baba K</u>, <u>Niimura J</u>, <u>Nakajima N</u>, Usami S, Kasai K, Hiraiwa-Hasegawa M, <u>Nishida A</u>. Protective role of school climate for impacts of COVID-19 on depressive symptoms and psychotic experiences among adolescents: a population-based cohort study. <i>Psychol Med</i>. 2024 Dec 20;54(16):1-8. doi: 10.1017/S0033291724003192 4. Narita Z, Ando S, <u>Yamasaki S</u>, <u>Miyashita M</u>, DeVlyder J, <u>Yamaguchi S</u>, <u>Hosozawa M</u>, <u>Nakanishi M</u>, Hiraiwa-Hasegawa M, Furukawa TA, Kasai K, <u>Nishida A</u>. Association of Problematic Internet Use With Psychotic Experiences and Depression in Adolescents: A Cohort Study. <i>Schizophr Bull</i>. 2024 Dec 20;51(1):198-207. doi: 10.1093/schbul/sbae089 5. <u>Nakanishi M</u>, <u>Nishida A</u>. Life with a purpose rather than living for the sake of being healthy: the challenges and promises to reduce dementia risk in later life. <i>Int Psychogeriatr</i>. 2024 Oct;36(10):857-859. doi: 10.1017/S1041610224000449 6. Toriumi K, <u>Miyashita M</u>, <u>Yamasaki S</u>, Suzuki K, Tabata K, <u>Yamaguchi S</u>, Usami S, Itokawa M, <u>Nishida A</u>, Kamiguchi H, Arai M. Association between plasma glucuronic acid levels and clinical features in schizophrenia. <i>BJPsych Open</i>. 2025 Mar 31;11(3):e77. doi: 10.1192/bjo.2025.20. 7. <u>Nakanishi M</u>, <u>Yamaguchi S</u>, Sakai M, Yoshii H, <u>Yamasaki S</u>, <u>Nishida A</u>, Tabuchi T. Longitudinal associations between informal caring, social network, and psychological distress among adolescents and young adults: modelling within-person effects. <i>BMC Public Health</i>. 2025 Jan 22;25(1):260. doi: 10.1186/s12889-025-21514-z. 8. <u>Yamaguchi S</u>, Foo JC, Sasaki T. The effects of a teacher-led online mental health literacy program for high school students: a pilot cluster randomized controlled trial. <i>J Ment Health</i>. 2024 Oct;33(5):630-637. doi: 10.1080/09638237.2024.2390376.

<p>9. Nakamura Y, <u>Yamasaki S</u>, Okada N, Ando S, <u>Nishida A</u>, Kasai K, Koike S. Macronutrient intake is associated with intelligence and neural development in adolescents. <i>Front Nutr</i>. 2024 Apr 18;11:1349738. doi: 10.3389/fnut.2024.1349738.</p> <p>10. Matsuda S, Mori T, Kasai M, Kohyama K, Nishida H, Abe S, Kuki I, Kumada S, Kurahashi H, Miyama S, Suzuki M, Takanashi JI, Usami S, <u>Yamaguchi S</u>, <u>Yamasaki S</u>, <u>Nishida A</u>, Sakuma H. Evidence-based diagnostic prediction score for pediatric NMDA receptor encephalitis. <i>Eur J Paediatr Neurol</i>. 2025 Jan;54:50-57. doi: 10.1016/j.ejpn.2024.12.004</p> <p>11. Minami R, <u>Yamasaki S</u>, Kiyono T, Tanaka R, Kanata S, Fujikawa S, Usami S, Stanyon D, <u>Nishida A</u>, Kasai K, Ando S. Psychotic experiences and dissociation in adolescents: Within-person analysis in the Tokyo teen cohort. <i>Schizophr Res</i>. 2024 Aug;270:416-422. doi:10.1016/j.schres.2024.07.003</p> <p>12. Nishida A, Foo JC, <u>Yamaguchi S</u>, Togo F, Shimodera S, <u>Nishida A</u>, Okazaki Y, Sasaki T. Association between number of confidants and adolescent anxiety/depression: a school-based study. <i>Child Adolesc Psychiatry Ment Health</i>. 2024 Jul 18;18(1):87. doi: 10.1186/s13034-024-00778-0. PMID: 39026352; PMCID: PMC11264789.</p> <p>13. <u>Miyashita M</u>, Nonaka M, Aoyama M, <u>Nakanishi M</u>, Yamakawa M, Fukahori H, Sato K, Takahashi Z, Nagae H, Morita T. Concept of good death in people with dementia: a cross-sectional questionnaire survey of bereaved family members and medical professionals. <i>Psychogeriatrics</i>. 2025 Mar;25(2):e70015. doi: 10.1111/psyg.70015</p> <p>14. <u>Nakanishi M</u>, <u>Yamasaki S</u>, Nakashima T, Miyamoto Y, Cooper C, Richards M, Stanyon D, Sakai M, Yoshii H, <u>Nishida A</u>. Association Between Dementia, Change in Home-Care Use, and Depressive Symptoms During the COVID-19 Pandemic: A Longitudinal Study Using Data from Three Cohort Studies. <i>J Alzheimers Dis</i>. 2024;99(1):403-415. doi: 10.3233/JAD-240097</p>
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)</p>
<p>なし</p>

II. 学会等発表

<p>招待講演 (計 2 件)</p>
<p>1. <u>西田 淳志</u>.2024 International Young Carers Conference, シンポジウム講演、10 April 2024, Manchester</p> <p>2. <u>西田 淳志</u>.The Daiwa Anglo-Japanese Foundation, 招待講演、2024 年 7 月 16 日、ロンドン</p>
<p>その他 (計 0 件) 自由掲載</p>
<p>なし</p>

III. その他の発表（計 0 件）

なし

IV. 特記事項

なし

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

I. 論文等発表

原著論文 (計4件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Matsuda C</u>, <u>Nakayama Y</u>, <u>Haraguchi M</u>, <u>Morishima R</u>, <u>Itagaki Y</u>, <u>Bokuda K</u>, Kimura H, Takahashi K, <u>Shimizu T</u>. Patients' choices regarding ventilatory support affect opioid use in amyotrophic lateral sclerosis. <i>Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.</i> 2025. doi: 10.1080/21678421.2025.2453463. Epub 2025 Jan 24.(査読有) 2. Funai A, <u>Hayashi K</u>, Kawata A, <u>Nakayama Y</u>, <u>Matsuda C</u>, <u>Haraguchi M</u>, Takahashi K, Komori T. An autopsy report of a long-survival case of familial amyotrophic lateral sclerosis with SOD1 G93S gene mutation: Lack of SOD1-positive inclusion in the remaining neurons. <i>Neuropathology.</i> 2025 Feb;45(1):60-65. doi: 10.1111/neup.13004. (査読有) 3. Urushitani M, Warita H, Atsuta N, Izumi Y, Kano O, <u>Shimizu T</u>, <u>Nakayama Y</u>, Narita Y, Nodera H, Fujita T, Mizoguchi K, Morita M, Aoki M. The clinical practice guideline for the management of amyotrophic lateral sclerosis in Japan-update 2023. <i>Rinsho Shinkeigaku.</i> 2024 Apr 24;64(4):252-271. doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001946(査読有) 4. Kamei T, Kawada A, Kakai H, Yamamoto Y, <u>Nakayama Y</u>, Mitsunaga H, Nishimura N. Japanese nurses' confidence in their understanding of telenursing via e-learning: A mixed-methods study. <i>Digit Health.</i> 2024 Jun 17;10:20552076241257034. doi: 10.1177/20552076241257034. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計20件)
<ol style="list-style-type: none"> 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>. 中馬孝容,石山麗子.難病患者に提供されている訪問看護の実態とアウトカム～在宅人工呼吸器使用患者支援事業報告書および訪問看護師・介護支援専門員調査より 2024 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. <u>原口道子</u>, <u>中山優季</u>, <u>小倉朗子</u>, <u>松田千春</u>, <u>板垣ゆみ</u>. 難病患者支援における施設間・職種間連携ー疾病群別(消化器系難病・遺伝性難病)の療養支援実践の特徴ー. 2024 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業) 分担研究報告書 3. <u>松田千春</u>, <u>板垣ゆみ</u>, <u>小倉朗子</u>, <u>原口道子</u>, <u>中山優季</u>. 災害時における難病患者の在宅看護支援課題の検討～大規模災害を経験した訪問看護師の看護支援に対する認識～. 2024 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. <u>小倉朗子</u>, 千葉圭子, 岡田美保, <u>中山優季</u>, <u>原口道子</u>, <u>松田千春</u>, <u>板垣ゆみ</u>. 2024 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. 千葉圭子, 小倉朗子, 小森哲夫. 難病相談支援センター運営チェックリストの実用性検証と均霑化の考察. 2024 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. 奥田博子, 千葉圭子, 小倉朗子, 吹田晋. 保健所における在宅難病患者の災害対策に関する実態調査. 2024 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) 筋萎縮性側索硬化症、重症筋無力症。病期・病態・重症度からみた疾患別看護過程＋病態関連図 - 臨床判断につながる観察ポイント 1213-1230, 1239-1252. (総ページ 2,063) 医学書院. 東京. 2025.3
8. 和泉唯信, 中山優季. 筋萎縮性側索硬化症の病状説明. 特集病状説明 Update-協働意思決定、性差医療、新規治療. Brain and Nerve 77(3). 259-263. 2025
9. 中山優季. 神経難病患者の在宅生活を支える多職種連携のあり方. 特集. ALS 等神経難病患者・家族を支援する連携体制整備. 地域連携入退院と在宅支援. 17(5) 24-29. 2024
10. 中山優季・原口道子・松田千春 (編著). 神経難病の病態・ケア・支援がトータルにわかる. 照林社. 総ページ 233. 2024
11. 中山優季. 3 回目の診療ガイドライン (改訂) からみる筋萎縮性側索硬化症ケアの現在地. 神経治療 41, 319-323. 2024
12. 中山優季, 清水俊夫. 筋萎縮性側索硬化症の非運動症状. 特集. 筋萎縮性側索硬化症 - 臨床と治療の新展開. 脳神経内科. 101(2). 122-129. 科学評論社. 2024.
13. 中山優季. ガイドラインからみる ALS ケアの今～わかったこととこれからのこと, 特集 1 ALS ガイドライン 2023 について. 難病と在宅ケア. 30 (2) . 21-24. 2024.5
14. 中山優季 (分担執筆) ALS・難病等の患者への訪問看護. 訪問看護お悩み相談室令和 6 年度版, 日本訪問看護財団編集, 中央法規, 270-289, 総ページ 406
15. 原口道子. リハビリテーションチームで支える神経難病診療-神経難病の看護-, Monthly Book Medical Rehabilitation, 299, 17-23. 全日本病院出版会. 2024.
16. 原口道子, 事例でみる希望実現モデル 2, 訪問看護と介護, 29(5), 362-270. 医学書院, 2024.
17. 原口道子, 難病看護と事例研究, 日本難病看護学会誌, 29(3), 19-22. 2025.
18. 原口道子. あなたは知っていますか? 現場で必要な医療知識・技術 - 喀痰吸引, 総合リハビリテーション, 52(3), 285-290. 2025.
19. 原口道子 (分担執筆), 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 主任介護支援専門員研修, 576-594, 介護支援専門員現任研修テキスト編集委員会, 中央法規出版. 2024.
20. 原口道子 (分担執筆), 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 専門研修 I, 640-658, 介護支援専門員現任研修テキスト編集委員会, 中央法規出版. 2024.

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)

1. 中山優季. 人間の尊厳を守るコミュニケーション AI・BMI 技術実装の課題～これまでの

- あゆみとこれから. 第 29 回日本難病看護学会学術集会、市民公開講座 2 2024.8.24.静岡
2. 原口道子. 難病看護と事例研究. 第 29 回日本難病看護学会学術集会, 教育講演, 2024.8.24. 静岡.
 3. 中山優季. ガイドライン 2023 が出た今だから聴きたい、在宅医療での気管吸引のジレンマ. 第 46 回日本呼吸療法医学会, 教育講演, 天童, 2024.6.29

その他 (計 26 件) 自由掲載

1. Nakayama Y, Matsuda C, Haraguchi M et al. Transition in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) home mechanical ventilation (HMV) in Japan: changes over the past 50 years. 35th International symposium on ALSMND, Montreal, Canada.
2. Sawada J, Nakayama Y, Matsuda C, Haraguchi M et al. Differences in autonomic nervous regulation across phenotypes and stages of ALS: analysis of heart rate variability responses to task load. 35th International symposium on ALSMND, Montreal, Canada.
3. Bokuda K. (14 名略) Nakayama Y, Takahashi K. The number of muscles with ultrasonography-detected fasciculations correlates with the progression rate of ALS. 35th International symposium on ALSMND, Montreal, Canada.
4. Pamela CA, B. Brooks. Nakayama Y et al. Monitoring the progression of hypoventilation for indicating when to use breathing support in patients with ALS/MND. ALSFTLD, VOLUME 25 SUPPLEMENT 1, NOVEMBER 2024 ISSN 2167-8421
5. Pamela CA, B. Brooks. Nakayama Y et al. Survival time on tracheostomy - invasive ventilation (TIV) unchanged in two community-based longitudinal observational studies with increased survival time when NIV prescribed before TIV 35th International symposium on ALSMND, Montreal, Canada.
6. Pereira F, Bach J, Nakayama Y. Amyotrophic lateral sclerosis: prolongation of life by noninvasive respiratory aid. 35th International symposium on ALSMND, Montreal, Canada.
7. 松田千春, 中山優季, 板垣ゆみ, 原口道子, 森島亮, 池田桂, 新井玉南, 奥山典子, 木村英紀, 清水俊夫. 非侵襲的人工呼吸開始後の筋萎縮性側索硬化症患者の呼吸苦の変化と、関連する苦痛症状および臨床症状の検討. 第 42 回日本神経治療学会学術集会、千葉
8. 木田耕太, 清水俊夫, 明神寛暢, 浅野友梨, 池田桂, 川添僚也, 森島亮, 林健太郎, 木村英紀, 中山優季, 高橋一司. 気管切開下人工呼吸療法中の ALS 患者への適切な栄養療法確立に向けた持続血糖モニタリングと体組成分析. 第 42 回日本神経治療学会学術集会, 幕張. 千葉, 2024 (11)
9. 中山優季, 松田千春, 原口道子, 清水俊夫. 気管切開筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者における病像の時代的变化. 第 42 回日本神経治療学会学術集会, 幕張. 千葉, 2024 (11) 優秀演題セッション
10. 原口道子, 笠原康代, 松田千春, 小倉朗子, 板垣ゆみ, 中山優季. 人工呼吸管理関連インシデントの発生状況に関する在宅と病院の質的比較. 第 14 回日本在宅看護学会学術集会, 船橋, 2024 (11)
11. 板垣ゆみ, 中山優季, 原口道子, 松田千春, 小倉朗子, 小森哲夫. 難病患者における訪問看護師と利用者両側からの訪問看護のアウトカム評価. 第 14 回日本在宅看護学会学術集会, 2024.11 (千葉)
12. 木田耕太, 清水俊夫, 森島亮, 川添僚也, 明神寛暢, 池田桂, 浅野友梨, 木村英紀, 林健

- 太郎, 篠塚一摩, 吉本紅子, 金子幸子, 村山典子, 瀬沼葵, 小池清美, 中山優季, 高橋一司. 筋超音波で多数の筋から fasciculation が検出される ALS は進行が早く体重減少・呼吸筋障害が目立つ. 第 54 回日本臨床神経生理学学会学術集会, 札幌 2024.10.24~26
13. 原口道子, 中山優季, 小倉朗子, 松田千春, 板垣ゆみ, 小森哲夫. 難病療養者の慢性期医療・療養支援を担う病床機能の検討 実践例による質的検討. 第 12 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会.弘前, 2024 (10)
 14. 千葉圭子, 小倉朗子.難病相談支援センターに必要な組織構造・相談業務の質に関する自己評価の検討. 第 83 回日本公衆衛生学会総会, 2024.10.札幌市
 15. 板垣ゆみ, 中山優季, 原口道子, 松田千春, 小倉朗子, 小森哲夫. 難病法制定後の在宅人工呼吸器使用患者支援事業の実績報告書からみた訪問看護の提供状況. 日本難病医療ネットワーク学会、弘前、2024.10
 16. Pamela.CA, B.Brooks. Nakayama Y etal. Survival time on tracheostomy - invasive ventilation(TIV) unchanged in two community-based longitudinal observational studies with increased survival time when NIV prescribed before TIV 2024 Annual NEALS Meeting October4-6
 17. 板垣ゆみ,中山 優季,原口 道子, 松田千春, 小倉朗子,小森 哲夫. 難病患者による訪問看護のアウトカム評価.第 29 回日本在宅ケア学会学術集会, 2024.8 神奈川
 18. 原口道子, 中山優季, 小倉朗子, 松田千春, 板垣ゆみ, 小森哲夫. 難病療養支援機関の連携の局面における取組み 重層的課題に対する実践の質的検討 . 第 29 回日本難病看護学会学術集会,日本難病看護学会誌,29(2),p96,2024.8,静岡
 19. 板垣ゆみ, 中山優季, 原口道子, 松田千春, 小倉朗子, 小森哲夫、難病患者における訪問看護師と利用者の両側からの訪問看護のアウトカム評価. 第 29 回日本難病看護学会, 2024. 8 (静岡)
 20. 小倉朗子, 板垣ゆみ, 原口道子, 松田千春, 中山優季, 千葉圭子, 小森哲夫: 難病保健活動の自己評価と活動推進の要件, 第 29 回日本難病看護学会学術集会,2024.8 静岡
 21. 木田耕太, 清水俊夫, 明神寛暢, 浅野友梨, 池田桂, 川添僚也, 森島亮, 林健太郎, 木村英紀, 宮崎千春, 青山有紀,中山優季, 高橋一司. 気管切開・人工呼吸療法中の ALS 患者では高血糖だけでなく低血糖も来たしやすい. 第 20 回日本神経摂食嚥下・栄養学会学術集会, 愛知県、2024 (8)
 22. 浅野友梨, 川添僚也, 池田桂, 木田耕太, 原田明子, 神足かおり, 櫻庭佑香, 青山有紀, 松田千春, 齊藤勇二, 清水俊夫, 高橋一司. パーキンソン病の口腔期・咽頭期の嚥下機能と認知機能の関連, 第 20 回日本神経摂食嚥下・栄養学会学術集会豊明大会, 愛知県, 2024 (8) 最優秀演題賞
 23. 松田千春, 清水俊夫,原口道子, 森島亮,木田耕太, 林健太郎,板垣ゆみ, 小倉朗子, 中山優季.筋萎縮性側索硬化症における経管栄養後の体重増加と生命予後の関連. 第 65 回日本神経学会学術大会, 東京, 2024 (5), 東京, メディカルスタッフ優秀演題
 24. 浅野友梨, 和田隆秀, 川添僚也, 池田桂, 木田耕太, 原田明子, 神足かおり, 櫻庭佑香, 梅原花芽, 早乙女貴子, 青山有紀, 内藤理恵, 松田千春, 齊藤勇二, 清水俊夫, 高橋一司. パーキンソン病の嚥下障害に関連する非運動症状の検討, 第 65 回日本神経学会学術大会, 東京, 2024 (5)
 25. 木田耕太, 森島亮, 川添僚也, 明神寛暢, 池田桂, 浅野友梨, 木村英紀, 林健太郎, 篠塚一摩, 吉本紅子, 金子幸子, 村山典子, 瀬川葵, 小池清美, 中山優季, 高橋一司, 清水俊

夫. 発症後早期に診断される ALS では筋超音波で多数の筋から fasciculation が検出されやすい. 第 65 回日本神経学会学術大会, 東京, 2024 (5)

26. 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. 第 65 回日本神経病理学会総会学術大会, 山口県, 2024 (5)

III. その他の発表 (計 43 件)

1. 中山優季, 在宅支援 PD ナース研修会, 2025.1.26
2. 中山優季, HMV 訪問看護の実際, 2024 年度 在宅人工呼吸器に関する講習会, 2025.1 (web 開催)
3. 中山優季. Health Equity について考える～私たちができること～アレクシオン合同会社. 2024.12.24
4. 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, 2024.12.13
5. 中山優季, HMV 訪問看護の実際, 2024 年度 在宅人工呼吸器に関する講習会, 2024.12.3
6. 中山優季, 【看護実践②】 4. 生活場面・状況別支援, 第 12 回日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会講師, 2024.12~2025.2 web 講義
7. 中山優季. 難病患者の理解とトータルサポート, 2024 年度山梨県トータルサポートマネージャー養成研修会, 2024.11.28, (山梨県看護協会)
8. 中山優季, 神経難病療養者における気道ケアと在宅用医療機器の安全管理, 在宅難病患者訪問看護師養成研修応用コース, 2024.11.12
9. 中山優季 東京都歯科医師会. 多職種連携講演会「神経難病療養者の歯科的困りごととその対応」. 2024.11.5 東京都歯科医師会.
10. 中山優季, 難病看護, 帝京科学大学講義, 2024.10.8. 足立区.
11. 中山優季 難病看護ネットワークの形成. 田辺三菱助成事業
12. 中山優季 海外の状況と多職種連携における課題. 進化する介護 in 大分. 2024.6.22. 別府
13. 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 6 年度 在宅人工呼吸患者訪問看護師養成研修, 基礎コース, Web 講義, 2024.6
14. 中山優季. 在宅ケア 神経難病患者への看護. プライマリ・ケア看護学ワークショップ 2024.5.19, 品川
15. 中山優季, 山田隆司. 対談: STEP ダイアログ, <https://www.step-rd.info/learning>
16. 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, 2024.4.18 文京区.
17. 原口道子. 東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修 (WEB) 「難病の訪問看護」, 2024.6.15-7.31.
18. 原口道子. 東京都介護職員等によるたんの吸引等の実施のための研修 (不特定多数の者対象) ヒヤリハットの分析と活用の視点, 東京都福祉保健財団, 2024.8-10.
19. 原口道子. 都医学研 夏のセミナー難病の地域ケアコース「喀痰吸引等特定行為業務の制度 成果や課題」, 2024.8-9
20. 原口道子. 東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修 (WEB) 「難病看護事例検討 神経難病訪問看護の看護過程」 2024.10.30-12.16
21. 原口道子. 八王子市地域包括支援センター元八王子 研修会, 2024.10.24.

22. 原口道子. 神経難病看護, 山梨県看護協会トータルサポートマネジャー研修, 2024.11.14.
23. 原口道子. 難病の知識と理解を深め、地域で生活していくために必要な連携と支援の視点について学ぶ, 令和6年度第3回江東区主任介護支援専門員連絡会研修, 2024.11.28.
24. 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), 2024.11.30-2025.2.22.
25. 原口道子. 神経難病療養者の生活支援を考える, 東京科学大学医学部附属病院研修会, 2024.12.11.
26. 原口道子. 難病のケアマネジメント, いわき市令和6年度難病地域保健関係職員等研修, 2025.1.23.
27. 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研修, 2025.1.31
28. 松田千春. 在宅人工呼吸器使用者の災害時個別支援計画について, 令和6年度大田区福祉部福祉管理課在宅人工呼吸器使用者の災害時支援研修, 2025.1.30.
29. 松田千春. 講師ケアマネジャーと訪問看護の連携～訪問看護と連携するメリット～, 東京都多摩小平保健所令和6年度難病講演会, 2024.12.17.
30. 松田千春. 人工呼吸器使用患者の在宅避難の現状と関係機関の支援について, 多摩立川保健所 北多摩西部保健医療圏 難病対策地域協議会, 2024.12.12.
31. 松田千春. 神経難病患者の災害対策～みんなで作る災害時個別支援計画～, 東京都多摩立川保健所, 2024.11.29.
32. 松田千春. 難病看護の実践や研究活動, 信州大学専門看護特論, 2024.11.18.
33. 松田千春. 震災から学ぶ個別支援計画作成, 板橋区令和6年度在宅人工呼吸器使用者の災害時個別支援計画に係る事例検討会, 2024.11.11.
34. 松田千春. 人工呼吸器装着者の災害対策, R6 西多摩保健所在宅療養支援計画策定・評価委員会, 2024.10.17.
35. 松田千春. 在宅での人工呼吸器装着療養者の看護, 東京都ナースプラザ訪問看護師育成基本コース研修会, 2024.10.8.
36. 松田千春. 筋萎縮性側索硬化症患者とパーキンソン病の看護, 東京都ナースプラザ訪問看護師育成基本コース研修会, 2024.10.8.
37. 松田千春. 多系統萎縮症 在宅での看護・ケアの視点, 多摩府中時保健所 令和6年度第4回第二担当在宅療養支援計画策定・評価委員会, 2024.9.17.
38. 松田千春. 在宅での人工呼吸器装着療養者の看護, 単発研修ナースプラザ, 2024.7.24.
39. 松田千春. 難病看護の実践や研究活動, 静岡社会健康医学大学院高齢者ケア特論, 2024.7.20.
40. 松田千春. 個別支援計画の概要と日常から行える地震対策～看護の立場から～, 文京区令和6年度在宅人工呼吸器使用者災害時個別支援計画作成事業関係者連絡会, 2024.10.1
41. 松田千春. 平常時の備えⅡ在宅人工呼吸器使用者における停電時の対応を考えるヒントについて, 八王子市令和6年度難病実務者会人工呼吸器使用患者の事例検討・計画評価 2024.6.25.
42. 小倉朗子. 世田谷保健所・在宅人工呼吸器使用者の災害時個別支援計画留意点, 世田谷区, 2024.10.4
43. 小倉朗子. 新宿区保健所・療養経過と支援における留意点, 新宿区, 2024.10.29)

IV. 特記事項

1. 中山優季 日本神経学会診療ガイドライン作成委員
2. 中山優季 東京都障害者施策推進協議会専門委員
3. 中山優季 東京都特殊疾病対策協議会在宅療養・医療連携支援対策部会委員
4. 中山優季 東京都難病対策地域協議会委員
5. 中山優季,原口道子 第29回日本難病看護学会企画委員
6. 中山優季 第6回日本在宅医療連合学会学術大会プログラム委員
7. 中山優季,原口道子 (一社) 日本難病看護学会理事
8. 中山優季,原口道子 (一社) 日本難病看護学会認定看護師認定委員会
9. 中山優季,松田千春 (一社) 日本難病看護学会教育推進委員会委員
10. 中山優季,原口道子,松田千春 (一社) 日本難病看護学会査読委員
11. 中山優季 在宅人工呼吸器に関する講習会委員会委員
12. 中山優季 東京医科歯科大学非常勤講師
13. 中山優季 帝京科学大学非常勤講師
14. 中山優季 川崎呼吸ケアリハビリテーション研究会世話人
15. 中山優季 日本難病医療ネットワーク学会理事・あり方委員会委員
16. 中山優季 (一社)在宅ケア学会在宅ケアイノベーション研究・研修委員会委員
17. 中山優季 厚生労働省難病対策委員会(厚生科学審議会臨時委員)
18. 原口道子,松田千春,板垣ゆみ 東京都立神経病院 看護研究講師
19. 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
20. 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
21. 原口道子 文部科学省委託 学校における医療的ケア実施体制の充実事業(医療的ケア看護職員の人材確保・配置方法に関する調査研究事業) 検討委員会 委員
22. 原口道子 厚生労働省老人保健健康推進等事業「介護支援専門員法定研修の効果的な実施に関する調査研究事業」 検討委員会 委員
23. 原口道子 文部科学省委託 学校における医療的ケア実施体制の拡充事業「医療的ケアの手技に関する研修動画コンテンツ作成事業」 検討委員会 座長
24. 松田千春 東京都避難所運営改定ワーキング委員
25. 小倉朗子 難病情報センター運営委員会 委員
26. 小倉朗子 難病相談支援センター間のネットワーク事業企画運営部会 部会員

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 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ono T, Taketomi Y, Higashi T, Sato H, Mochizuki-Ono C, Nagasaki Y, Ueta T, Miyai T, Tokuoka SM, Oda Y, Nishito Y, <u>Ono T</u>, <u>Taya C</u>, Arata S, Watanabe S, Soga T, Hirabayashi T, Aihara M, Murakami M. PNPLA6 regulates retinal homeostasis by choline through phospholipid turnover. <i>Nat Commun.</i> 2025 Mar 13;16(1):2221. doi: 10.1038/s41467-025-57402-8. (査読有) 2. Mutai H, Miya F, Nara K, Yamamoto N, Inoue S, Murakami H, Namba K, <u>Shitara H</u>, Minami S, Nakano A, Arimoto Y, Morimoto N, Kawasaki T, Wasano K, Fujioka M, Uchida Y, Kaga K, Yamazawa K, Kikkawa Y, Kosaki K, Tsunoda T, Matsunaga T. Genetic landscape in undiagnosed patients with syndromic hearing loss revealed by whole exome sequencing and phenotype similarity search. <i>Hum Genet.</i> 2025 Jan;144(1):93-112. doi: 10.1007/s00439-024-02719-5. Epub 2025 Jan 4. (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	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6件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Taketomi Y, Higashi T, Kano K, Miki Y, Mochizuki C, Toyoshima S, Okayama Y, <u>Nishito Y</u>, Nakae S, Tanaka S, Tokuoka SM, Oda Y, Shichino S, Ueha S, Matsushima K, Akahoshi N, Ishii S, Chun J, Aoki J, Murakami M. Lipid-orchestrated paracrine circuit coordinates mast cell maturation and anaphylaxis through functional interaction with fibroblasts. <i>Immunity</i>. 2024 Aug 13;57(8):1828-1847.e11. doi: 10.1016/j.immuni.2024.06.012. (査読有) 2. <u>Tanaka T</u>, <u>Hirai S</u>, Manabe H, Endo K, <u>Shimbo H</u>, <u>Nishito Y</u>, <u>Horiuchi J</u>, <u>Yoshitane H</u>, <u>Okado H</u>. Minocycline prevents early age-related cognitive decline in a mouse model of intellectual disability caused by ZBTB18/RP58 haploinsufficiency. <i>J Neuroinflammation</i>. 2024 Oct 12;21(1):260. doi: 10.1186/s12974-024-03217-1. (査読有) 3. <u>Kitajima K</u>, <u>Takahashi Y</u>, <u>Ando H</u>, <u>Shingai M</u>, <u>Hamasaki M</u>, <u>Tanikawa M</u>, <u>Kanokoda M</u>, <u>Nakajima M</u>, <u>Nishito Y</u>, <u>Hara T</u>. Modification of Lhx2 activity for <i>ex vivo</i> amplification of human iPSC-derived hematopoietic stem/progenitor cells. <i>Front Cell Dev Biol</i>. 2024 Oct 15;12:1482989. doi: 10.3389/fcell.2024.1482989. (査読有) 4. <u>Watanabe N</u>, <u>Hara Y</u>, <u>Nishito Y</u>, Kounoe M, <u>Sekiyama K</u>, Takamasu E, Kise T, Chinen N, Shimada K, Sugihara M, <u>Kawaji H</u>. Tissue degrading and remodelling molecules in giant cell arteritis. <i>Rheumatology (Oxford)</i>. 2025 May 1;64(5):3095-3103. doi: 10.1093/rheumatology/keae710. (査読有) 5. Ono T, Taketomi Y, Higashi T, Sato H, Mochizuki-Ono C, Nagasaki Y, Ueta T, Miyai T, Tokuoka SM, Oda Y, <u>Nishito Y</u>, <u>Ono T</u>, <u>Taya C</u>, Arata S, Watanabe S, Soga T, <u>Hirabayashi T</u>, Aihara M, Murakami M. PNPLA6 regulates retinal homeostasis by choline through phospholipid turnover. <i>Nat Commun</i>. 2025 Mar 13;16(1):2221. doi: 10.1038/s41467-025-57402-8. (査読有) 6. <u>Shinkai-Ouchi F</u>, <u>Shindo M</u>, Ogawa M, Doi N, Fukasawa M, <u>Ono Y</u>. Data for comparative proteomic analysis of Calu-3 cells infected with SARS-CoV-2 in the absence and presence of calpeptin. <i>J Prot Data Meth</i>. 2025 Feb 27; in press. doi.org/10.14889/jpdm.2025.0003. (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 6 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none">1. <u>Kotajima H</u>, Sato A, <u>Kasai S</u>, Hagino Y, Tanaka M, <u>Takamatsu Y</u>, <u>Nishito Y</u>, Uchino S, <u>Ikeda K</u>. Effects of Behavioral Therapy on Mouse Model of ASD Associated with Tuberous Sclerosis Complex and DNA Methylation Analysis. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP2024). 2024.5.23-24.2. <u>Matsuno M</u>, <u>Uemura N</u>, <u>Miyashita T</u>, <u>Kimura M</u>, Ofusa K, <u>Horiuchi J</u>, <u>Saitoe M</u>. 加齢による記憶汎化は学習後のドーパミン作動性神経活動の亢進によって引き起こされる. 第47回日本神経科学大会. 2024年7月24～27日.3. <u>Horiuchi J</u>, <u>Matsuno M</u>, <u>Uemura N</u>, <u>Saitoe M</u>. Aberrant dopamine activity causes memory generalization and age-dependent memory loss in <i>Drosophila</i>. Society for Neuroscience 2024 meeting. 2024.10.5-9.4. <u>渡邊伸昌</u>, 杉原誠人, <u>原雄一郎</u>, <u>西藤泰昌</u>, 鴻江真維, <u>関山一成</u>, 高増英輔, 知念直史, 島田浩太, <u>川路英哉</u>. 血管トランスクリプトームを基盤とする巨細胞性動脈炎の病態を規定する分子群の同定. 第52回日本臨床免疫学会総会. 2024年10月10～12日.5. <u>大内史子</u>, <u>進藤真由美</u>, 土井奈穂子, <u>久恒智博</u>, <u>小野弥子</u>. 骨格筋損傷治癒におけるカルパイン-3の機能. 第97回日本生化学会大会. 2024年11月6～8日.6. Sugihara M, <u>Watanabe N</u>, <u>Hara Y</u>, <u>Nishito Y</u>, Kounoe M, <u>Sekiyama K</u>, Takamasu E, Chinen N, Shimada K, <u>Kawaji H</u>. Macrophage-Lineage Cells in Giant Cell Arteritis Express MMP12, Phagocytosis and Osteoclast-associated Molecules That May Contribute to Destruction of the Tunica Media. ACR (American College of Rheumatology) Convergence 2024. 2024.11.14-19

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

1. <u>Horiuchi J</u> . Scientific and editorial advice for various TMIMS publications.
--

プロジェクト名	病院等連携支援センター・分子病理・ヒストロジ解析室
---------	---------------------------

I. 論文等発表

原著論文 (計9件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Lee SY, Shoji H, <u>Shimozawa A</u>, Aoyagi H, Sato Y, Tsumagari K, Terumitsu M, Motegi H, Okada K, Sekiguchi K, Kuromitsu J, Nakahara J, Miyakawa T, Ito D. Phenotypic Insights Into Anti-IgLON5 Disease in IgLON5-Deficient Mice. <i>Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.</i> 2024 May;11(3):e200234. doi: 10.1212/NXI.0000000000200234. (査読有) 2. Sano T, Nagata T, Ebihara S, Yoshida-Tanaka K, Nakamura A, Sasaki A, <u>Shimozawa A</u>, Mochizuki H, Uchihara T, Hasegawa M, Yokota T. Effects of local reduction of endogenous α-synuclein using antisense oligonucleotides on the fibril-induced propagation of pathology through the neural network in wild-type mice. <i>Acta Neuropathol Commun.</i> 2024 May 14;12(1):75. doi: 10.1186/s40478-024-01766-3. (査読有) 3. Okitsu M, Fujita M, Moriya Y, Kotajima-Murakami H, Ide S, <u>Kojima R</u>, <u>Sekiyama K</u>, Takahashi K, Ikeda K. Mouse Model of Parkinson's Disease with Bilateral Dorsal Striatum Lesion with 6-Hydroxydopamine Exhibits Cognitive Apathy-like Behavior. <i>Int J Mol Sci.</i> 2024 Jul 22;25(14):7993. doi: 10.3390/ijms25147993. (査読有) 4. Endo H, Ono M, Takado Y, Matsuoka K, Takahashi M, Tagai K, Kataoka Y, Hirata K, Takahata K, Seki C, Kokubo N, Fujinaga M, Mori W, Nagai Y, Mimura K, Kumata K, Kikuchi T, <u>Shimozawa A</u>, Mishra SK, Yamaguchi Y, Shimizu H, Kakita A, Takuwa H, Shinotoh H, Shimada H, Kimura Y, Ichise M, Suhara T, Minamimoto T, Sahara N, Kawamura K, Zhang MR, Hasegawa M, Higuchi M. Imaging α-synuclein pathologies in animal models and patients with Parkinson's and related diseases. <i>Neuron.</i> 2024 Aug 7;112(15):2540-2557.e8. doi: 10.1016/j.neuron.2024.05.006. (査読有) 5. Arseni D, Nonaka T, Jacobsen MH, Murzin AG, Cracco L, Peak-Chew SY, Garringer HJ, <u>Kawakami I</u>, Suzuki H, Onaya M, Saito Y, Murayama S, Geula C, Vidal R, Newell KL, Mesulam M, Ghetti B, <u>Hasegawa M</u>, Ryskeldi-Falcon B. Heteromeric amyloid filaments of ANXA11 and TDP-43 in FTLTD-TDP type C. <i>Nature.</i> 2024 Oct;634(8034):662-668. doi: 10.1038/s41586-024-08024-5. Epub 2024 Sep 11. (査読有) 6. Tanaka T, Hirai S, Manabe H, <u>Endo K</u>, Shimbo H, Nishito Y, Horiuchi J, Yoshitane H, Okado H. Minocycline prevents early age-related cognitive decline in a mouse model of intellectual disability caused by ZBTB18/RP58 haploinsufficiency. <i>J Neuroinflammation.</i> 2024 Oct 12;21(1):260. doi: 10.1186/s12974-024-03217-1. (査読有) 7. Takeshige-Amano H, Oyama G, Ogawa M, Fusegi K, Kambe T, Shiina K, Ueno SI, Okuzumi A, Hatano T, Motoi Y, <u>Kawakami I</u>, Ando M, Nakayama S, Ishida Y, Maei S, Lu X, Kobayashi T,

<p>Wooden R, Ota S, Morito K, Ito Y, Nakajima Y, Yoritaka A, Kato T, Hattori N. Digital detection of Alzheimer's disease using smiles and conversations with a chatbot. <i>Sci Rep</i>. 2024 Nov 1;14(1):26309. doi: 10.1038/s41598-024-77220-0. (査読有)</p> <p>8. Watanabe N, Hara Y, Nishito Y, Kounoe M, <u>Sekiyama K</u>, Takamasu E, Kise T, Chinen N, Shimada K, Sugihara M, Kawaji H. Tissue degrading and remodelling molecules in giant cell arteritis. <i>Rheumatology (Oxford)</i>. 2025 May 1;64(5):3095-3103. doi: 10.1093/rheumatology/keae710. Published online: 22 January 2025 (査読有)</p> <p>9. <u>Seki E</u>, Guo X, Namekata K, Komori T, Hayashi H, Arai N, Harada T. ASK1 activation in glial cells in post-mortem multiple sclerosis tissue. <i>Neuropathology</i>. 2025 Feb;45(1):20-29. doi: 10.1111/neup.12978. (査読有)</p>
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)</p>
<p>なし</p>

II. 学会等発表

<p>招待講演 (計 0 件)</p>
<p>なし</p>
<p>その他 (計 6 件) 自由掲載</p>
<p>1. 木村 朴、<u>河上緒</u>、池田研二、永倉暁人、新里和弘、大島健一、小森隆司、加藤忠史、<u>長谷川成人</u> 単発性重度頭部外傷におけるリン酸化タウ病理の検討 第 65 回日本神経病理学会総会学術研究会 2024 年 5 月 16 日</p> <p>2. 木村 朴、<u>河上緒</u>、池田研二、永倉暁人、新里和弘、大島健一、加藤忠史、<u>長谷川成人</u> 剖検で脳幹部に中心性虎斑融解細胞を見出し、意識障害遷延へのペラグラの関与が疑われた 1 例 第 65 回日本神経病理学会総会学術研究会 2024 年 5 月 17 日</p> <p>3. <u>小島利香</u>、<u>関絵里香</u>、林健太郎、<u>河上緒</u>、小森隆司、<u>長谷川成人</u> 「ALS の看護ケア・病理データベースの運営」 第 65 回日本神経病理学会総会学術研究会 2024 年 5 月 18 日</p> <p>4. <u>関絵里香</u>、<u>河上江美子</u>、<u>近藤ひろみ</u>、<u>井口義信</u>、<u>小島利香</u>、<u>三上恭平</u>、<u>関山一成</u>、<u>遠藤堅太郎</u>、木村朴、池田研二、<u>河上緒</u>、<u>長谷川成人</u> 東京都医学総合研究所 分子病理・ヒストロジー解析室における新たな取り組み 第 65 回日本神経病理学会総会学術研究会 2024 年 5 月 18 日</p>

5. 李 倩怡, 昌子 浩孝, 下沢 明希, 青柳 浩史, 佐藤 義明, 津曲 和哉, 照光 実加, 黒光 淳郎, 中原 仁, 宮川 剛, 伊東 大介 An analysis of phenotypic features of anti-IgLON5 disease in IgLON5-deficient mouse 第 65 回日本神経学会学術大会 2024 年 5 月 29 日
6. Sugihara M, Watanabe N, Hara Y, Nishito Y, Kounoe M, Sekiyama K, Takamasu E, Chinen N, Shimada K, Kawaji H. Macrophage-Lineage Cells in Giant Cell Arteritis Express MMP12, Phagocytosis and Osteoclast-associated Molecules That May Contribute to Destruction of the Tunica Media. ACR Convergence 2024. November 16, 2024 (Washington, DC)

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

