

東京都医学総合研究所年報

平成 25 年版

公益財団法人 東京都医学総合研究所

目 次

I	公益財団法人東京都医学総合研究所の概要（平成 25 年 4 月 1 日）	
	東京都医学総合研究所の概要	1
	東京都医学総合研究所の沿革及び組織	2
	東京都医学総合研究所の定数・現員状況	3
	東京都医学総合研究所の予算	4
II	公益財団法人東京都医学総合研究所の概要（平成 24 年度実績）	
	東京都医学総合研究所の定数・現員状況	5
	平成 24 年度 決算	6
III	研究活動（平成 24 年度）	
	医学総合研究所で取り組む研究課題	9
	第 2 期プロジェクト研究一覧	11
	主な研究成果	15
	平成 24 年度 研究業績	41
IV	普及・広報活動	
	普及・広報活動の実績	179
V	特許の保有・出願	
	特許の保有・出願状況（平成 25 年 3 月 31 日）	181
VI	外部研究費の受入状況	
	平成 24 年度 外部研究費受入状況	187

I 公益財団法人東京都医学総合研究所の概要
(平成 25 年 4 月 1 日現在)

公益財団法人東京都医学総合研究所の概要

1 (公財) 東京都医学総合研究所の概要

- (1) 名 称 公益財団法人東京都医学総合研究所
- (2) 所 在 地 東京都世田谷区上北沢二丁目1番6号
- (3) 設立年月日 平成11年4月1日(平成23年4月1日に(財)東京都医学研究機構から名称変更)
- (4) 基本財産 3億円(都出捐金 1億円、神経研・精神研からの寄附各1億円)
- (5) 目 的 神経系及びその疾患等に関する研究、精神障害の本態、成因、予防及び治療等に関する研究及びがん、感染症をはじめとする未解明の重要疾患の制御等に関する研究を総合的に行うことにより、医学の振興を図り、その研究成果を普及啓発することにより、都民の医療と福祉の向上に寄与すること
- (6) 事 業
 - ① 重要疾患の原因解明、予防、診断や治療の開発に係るプロジェクト研究及び特別研究
 - ② 国、地方自治体、大学及び民間企業等との共同研究及び受託研究
 - ③ 講演会、シンポジウム及びセミナー等の開催に係る研究成果の普及
 - ④ 大学及び研究機関等との連携、交流
 - ⑤ 産業界等との連携
 - ⑥ 研究成果の特許及び実用化
 - ⑦ その他法人の目的を達成するために必要な事業

2 建物等の概要

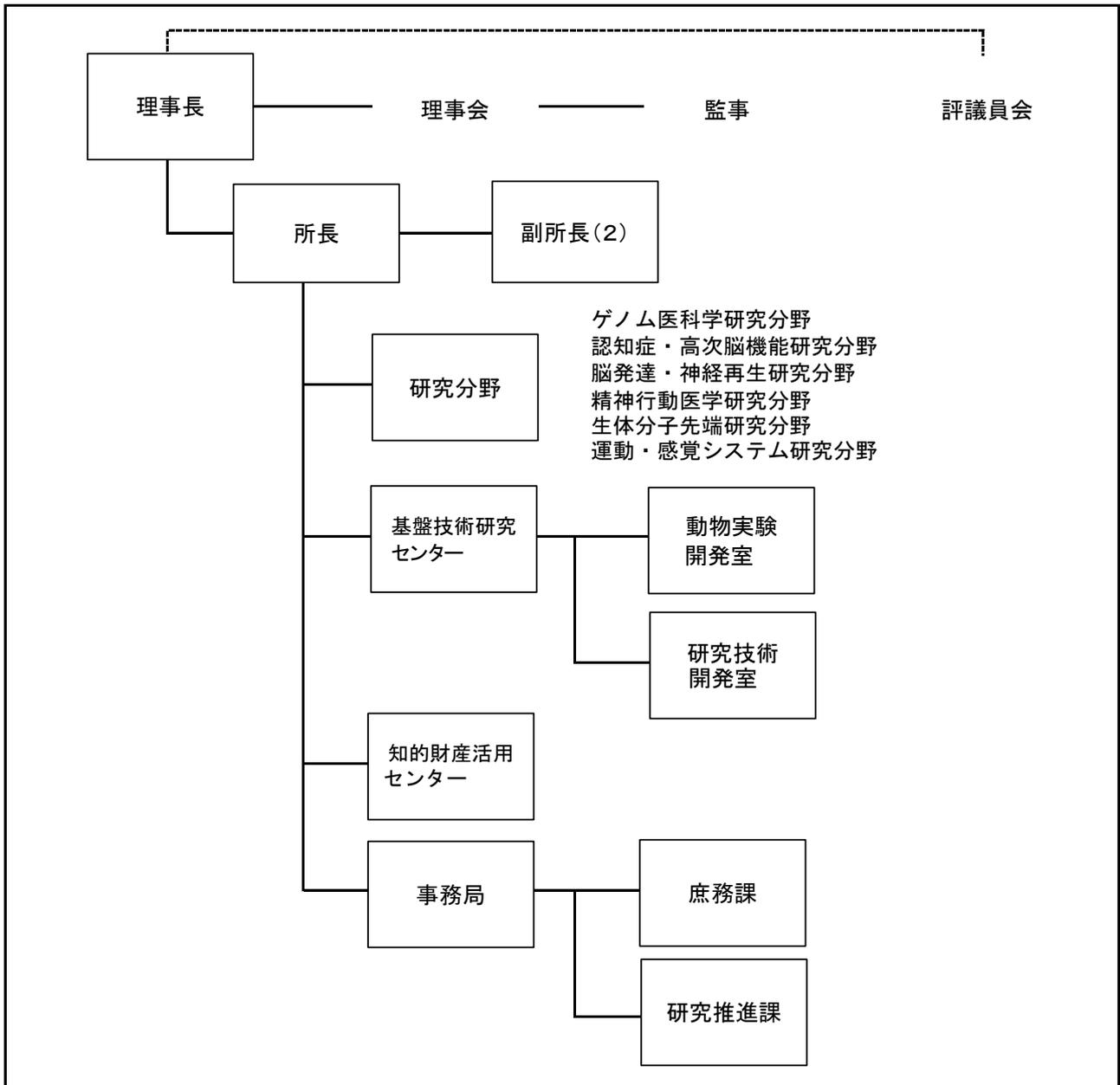
- (1) 建 物 鉄筋コンクリート造 地上5階建 延床面積 19,981.65㎡
建築面積 N棟 3,558.58㎡ S棟 1,959.65㎡ 合計 5,518.23㎡
- (2) 敷 地 12,121.85㎡
- (3) 最高高さ 24.4m
- (4) 長 さ N棟 113m S棟 72m 合計 185m



公益財団法人東京都医学総合研究所の沿革

年 月	研究所の動き
昭和47年4月	東京都神経科学総合研究所 開所
昭和48年7月	東京都精神医学総合研究所 開所
昭和50年12月	東京都臨床医学総合研究所 開所
昭和56年10月	3研究所、財団法人化
平成11年4月	法人を統合、(財)東京都医学研究機構 発足
平成21年4月	本部事務局、臨床研、世田谷区上北沢に移転
平成23年4月	精神研、神経研、世田谷区上北沢に移転 3研究所を統合し、(財)東京都医学総合研究所発足
平成24年4月	公益財団法人 東京都医学総合研究所に

公益財団法人東京都医学総合研究所の組織



公益財団法人東京都医学総合研究所の定数・現員状況

平成25年4月1日現在

(単位:人)

区分	派遣職員			固有職員				合計	備考
	管理部門	研究部門 (技術部門を含む)	合計	固有研究職員	流動研究員	常勤再任用	合計		
定数	20	43	63	103	24	5	132	195	

公益財団法人東京都医学総合研究所の予算

(単位:千円)

事 項	平成25年度予算		平成24年度予算		増(△)減	
	規模	金額	規模	金額	規模	金額
公益財団法人東京都医学総合研究所の運営		3,884,745		4,245,743		△ 360,998
(1)運営費補助		3,672,498		4,015,114		△ 342,616
管理部門		369,223		375,624		△ 6,401
研究部門		3,303,275		3,639,490		△ 336,215
(2)共済費 ※ (東京都負担分)		50,709		73,933		△ 23,224
(3)土地使用料 ※		161,538		156,696		4,842

※ (2)、(3)は、東京都において執行

(1) 運営費補助等

- [根 拠 法 令] 東京都医学総合研究所の助成等に関する条例
- [助 成 対 象] 公益財団法人東京都医学総合研究所
- [財 団 設 立] 平成11年4月1日
- [基 本 財 産] 3億円(都出損金1億円、神経研・精神研寄付各1億円)
- [運営費補助] 毎年度予算の範囲内で収支不足額を補助
- [土 地] 無償貸与
ただし、都内部において一般会計と病院会計間で有償使用許可
- [建 物] 無償貸与 (5年毎に更新)

Ⅱ 公益財団法人東京都医学総合研究所の概要 (平成 24 年度実績)

公益財団法人東京都医学総合研究所の定数・現員状況

平成25年3月31日現在

(単位：人)

区 分		派 遣 職 員				固 有 職 員				合計	備考
		管理部門	研究部門	技術部門	合計	固有研究職員	流動研究員	常勤再任用	合計		
医学研	定 数	23	28	29	80	86	29	5	120	200	
	現 員	17	57	15	89	77	14	6	97	186	
	欠過員	6	△ 29	14	△ 9	9	15	△ 1	23	14	
	定数外				0				0	0	

(公財)東京都医学総合研究所 平成24年度決算

区 分	財 団 合 計		
	予算現額	決算額	不用額
事業費	3,839,597	3,605,868	233,729
職員費	1,860,418	1,729,675	130,743
事業直接費	1,090,082	1,049,287	40,795
プロジェクト研究費	264,091	261,049	3,042
特別研究費	536,267	524,537	11,730
産学連携等研究費	175,806	175,806	0
ライセンス活動費	7,480	7,463	17
研究推進費	76,597	76,597	0
研究奨励費	29,841	3,835	26,006
研究事業費	889,097	826,906	62,191
研究事業	870,244	815,994	54,250
管理運営	306,651	252,401	54,250
建物管理	563,593	563,593	0
普及事業	18,853	10,912	7,941
管理費	277,794	217,181	60,613
職員費	209,953	153,542	56,411
事務費	67,841	63,639	4,202
特定資産取得支出	33,331	33,331	0
退職給付引当資産取得支出	15,780	15,780	0
研究奨励積立資産取得支出	17,551	17,551	0
固定資産取得支出	225,542	224,822	720
備品購入支出	220,154	219,434	720
プロジェクト研究費支出	33,764	33,764	0
特別研究費支出	17,331	17,331	0
産学連携等研究費支出	23,704	23,704	0
研究推進費支出	132,499	132,499	0
研究奨励費	315	315	0
研究事業費支出	11,821	11,821	0
事務費支出	720	0	720
ソフトウェア購入支出	5,388	5,388	0
プロジェクト研究費支出	2,145	2,145	0
特別研究費支出	399	399	0
産学連携等研究費支出	2,596	2,596	0
研究奨励費	248	248	0
リース支出	108,403	108,403	0
予備費支出	2,000	0	2,000
支出合計	4,486,667	4,189,605	297,062
基本財産運用収益	4,962	4,449	513
事業収益	219,704	219,704	0
受取寄付金及び研究奨励取崩収入	35,000	21,702	13,298
受取補助金(都補助金除く)	209,344	209,344	0
その他(雑収益等)	2,543	1,592	951
収入合計	471,553	456,791	14,762
差引補助金計(運営費補助計)	4,015,114	3,732,814	282,300

(単位:千円)

管理部門			研究部門		
予算現額	決算額	不用額	予算現額	決算額	不用額
29,240	29,240	0	3,810,357	3,576,628	233,729
26,571	26,571	0	1,833,847	1,703,104	130,743
0	0	0	1,090,082	1,049,287	40,795
0	0	0	264,091	261,049	3,042
0	0	0	536,267	524,537	11,730
0	0	0	175,806	175,806	0
0	0	0	7,480	7,463	17
0	0	0	76,597	76,597	0
0	0	0	29,841	3,835	26,006
2,669	2,669	0	886,428	824,237	62,191
2,669	2,669	0	867,575	813,325	54,250
2,669	2,669	0	303,982	249,732	54,250
0	0	0	563,593	563,593	0
0	0	0	18,853	10,912	7,941
277,794	217,181	60,613	0	0	0
209,953	153,542	56,411	0	0	0
67,841	63,639	4,202	0	0	0
0	0	0	33,331	33,331	0
0	0	0	15,780	15,780	0
0	0	0	17,551	17,551	0
720	0	720	224,822	224,822	0
720	0	720	219,434	219,434	0
0	0	0	33,764	33,764	0
0	0	0	17,331	17,331	0
0	0	0	23,704	23,704	0
0	0	0	132,499	132,499	0
0	0	0	315	315	0
0	0	0	11,821	11,821	0
720	0	720	0	0	0
0	0	0	5,388	5,388	0
0	0	0	2,145	2,145	0
0	0	0	399	399	0
0	0	0	2,596	2,596	0
0	0	0	248	248	0
0	0	0	108,403	108,403	0
2,000	0	2,000	0	0	0
309,754	246,421	63,333	4,176,913	3,943,184	233,729
4,962	4,449	513	0	0	0
0	0	0	219,704	219,704	0
0	0	0	35,000	21,702	13,298
0	0	0	209,344	209,344	0
3	0	3	2,540	1,592	948
4,965	4,449	516	466,588	452,342	14,246
304,789	241,972	62,817	3,710,325	3,490,842	219,483

Ⅲ 研究活動 (平成 24 年度)

東京都医学総合研究所で取り組む研究課題

区分	研究課題名	研究の必要性	これまでの研究成果
がん と 感染症	① ゲノム と がん	がん細胞のゲノムは「不安定」であり多くの変異、遺伝子異常を蓄積している。ゲノム不安定性は、染色体の複製や修復、分配などを担う機能の異常と深く関連する。本研究課題では、染色体・ゲノムの世代を通じた安定な維持、継承のメカニズム、その不全がもたらす細胞レベル、個体レベルでの異常を解明するとともに、種々のがん細胞、腫瘍のゲノム、エピゲノムレベルでの変化、遺伝的特性、あるいは異常増殖の基盤となる細胞周期・染色体サイクル制御異常を解明する。これらの知見は、がん征圧のための新しい分子標的の発見をもたらすと同時に、がんのタイプに基づいた個別治療法の開発の基盤ともなる。がんの撲滅のためには、予防、早期発見がきわめて重要である。それとともに、がん患者の苦痛を軽減する治療も望まれる。このために本研究課題では、種々のがん細胞、腫瘍におけるバイオマーカーの同定と簡便、迅速な早期診断法の開発もめざし、がんの早期発見・治療及びがん性疼痛の治療の新たな戦略を見出す。	◎ゲノムの安定な維持、伝搬と発がんのメカニズムの解明 ◎がんバイオマーカーの探索と迅速な診断法の開発 ◎疼痛治療における鎮痛薬感受性予測システムの開発
	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めざす。新型インフルエンザウイルスに対してプレバンデミック不活化ワクチンが備蓄されている。しかし、流行株が予測できないこと、接種後効果が出るまで長期間かかることが問題視されている。そこで、単回接種・短期間でも有効な組換え生ワクチン等による予防法の確立をめざす。また、C型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス等持続感染化するウイルス疾患の治療は困難である。ウイルス複製を抑制する核酸アナログやプロテアーゼ阻害剤等が治療に用いられているが、薬剤耐性ウイルスが出現し易く、終生投薬治療が必要である。そこで、宿主因子を標的とした抗ウイルス剤と免疫による排除系の強力な活性化をもたらすことで、これら根治困難なウイルス疾患の完全な病態制御をめざす。また、ポリオウイルスの示す向神経性の機序を解析することにより、病原ウイルスの組織特異性獲得機序を明らかにする。	◎ポリオワクチン検定マウスの開発 ◎C型肝炎ウイルス粒子の同定 ◎インターフェロン治療効果予測法の確立 ◎宿主因子を標的とした抗C型肝炎ウイルス剤の開発
脳 の 疾患 と 障害	③ 認知 症 と 神 経 難 病	アルツハイマー病やパーキンソン病、レビー小体型認知症(DLB)、前頭側頭葉変性症(FTLD)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、多系統萎縮症、脊髄小脳変性症等で蓄積する異常蛋白質(タウ、 α シヌクレイン、TDP-43、ポリグルタミン等)の発現機序と神経細胞変性過程の解明により、これら認知症疾患や成人期神経難病の診断法・治療法の開発を行う。特にアルツハイマー病脳へのアミロイド β 蛋白質蓄積を減少させるDNAワクチンの実用化を推進する。さらに、多様な神経難病や様々な原因に起因する末梢神経障害について、ヒトの脳神経系の解析と動物・細胞モデルの解析とを融合して進め、その病因・病態を明らかにして治療法の開発に結びつける。	◎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
	④ こ ど も の 脳 の 発 達	今日の医療の進歩にもかかわらず、脳発達障害の発生頻度は減少しておらず、広汎性発達障害(自閉症)や注意欠陥多動性障害(ADHD)などの脳発達障害の解明は、少子化社会を迎えた日本においては喫緊に解決すべき課題である。また、小児神経疾患は、脳炎、長期療育を伴う知的障害、脳性麻痺、重症心身障害、てんかん、小児脳腫瘍、代謝異常症など多様であり、治療法も内科的治療から脳外科的治療まで多岐にわたるが根治的治療法は確立していない。このため、機能画像的、病態医学的、診断病理学的、生理学的な研究を推進し、新たな治療法・リハビリテーション法の開発を目指す。また、脳の形成を制御する遺伝子機能や、てんかん発作などの活動に依存的な遺伝子・分子機構の解明のための研究を行ない、革新的な医療の開発を目指す。	◎てんかん発作後の記憶障害のメカニズム解明 ◎難治性てんかんの手術療法開発への寄与 ◎酸化ストレスと脳発達障害の関係を解明
精 神 の 障 害	⑤ 心 の 病 の 原 因 究 明	各種の精神障害(気分障害、不安・ストレス性障害、統合失調症、物質依存、睡眠障害など)に対して、遺伝学的・分子生物学的手法による原因究明のための研究を進展させる。各病態において、遺伝子多型や候補遺伝子・関連遺伝子の解析、死後脳や生体試料を用いた生化学的解析、生物学的脆弱性に関する分子・細胞レベルの解析、遺伝子改変マウスを用いた行動レベルの解析などにより、原因及び基礎メカニズムを解明する。あわせて脳波や自律神経活動などの精神生理学的指標の分析や、ニューロイメージング手法による病態解明および治療指標や早期診断に役立つ研究を進める。さらに新規薬剤の開発や、病態に影響する栄養素の研究、動物モデルによる候補治療薬標的分子の作用機序の解析などを通じて、オーダーメイドの治療法や予防法の実現を目指す。	◎統合失調症の発症原因遺伝子の発見 ◎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
	⑥ 心 の 健 康 づ く り	少子高齢化、経済や文化のグローバル化、情報やコミュニケーションのIT化は、社会構造と個人の意識を変容させ、家庭、職場、学校、地域の環境に大きな変化をもたらしている。それに関連して生じるストレスや葛藤は個人のメンタルヘルス不調につながりやすく、メンタルケアの充実が必要とされる。具体的問題として、たとえば自殺やうつ病の増加、蔓延する薬物乱用、児童思春期の不適応や問題行動、心的トラウマがもたらすPTSD関連障害、司法精神医学的課題としての加害行動の病理等は、新たなメンタルヘルスプロモーションのあり方の研究を求めている。その目的に向けて、エビデンスを重視した実証的研究手法により、疫学的実態、効果的な治療・介入や予防教育についてあきらめを捨て、望まれる制度や政策の実現にも寄与することを目指す。	◎PTSD診断尺度の開発と普及 ◎依存症診断尺度の開発と普及 ◎母親のメンタルヘルスと子育て支援

区分	研究課題名	研究の必要性	これまでの研究成果
療養者・障害者のケア	⑦ 看護・介護ケアとリハビリ	脳血管障害、がん、神経・筋疾患、精神疾患に伴う残遺症状や機能障害を原因とした健康問題や日常生活の支障を軽減することは、障害に苦しむ人々のQOL(生活の質)の向上にとって必須である。この研究課題では、その目的に向けて、よりよい看護・介護法、リハビリ法、代替法や緩和ケア法の開発を目指す研究を推進する。なかでも、非侵襲的人工呼吸法(NPPV)など療養者と介護者に負担が少なく安全な看護支援法や在宅医療管理法の開発、地域で生活を営む障害者の社会復帰・社会参加の支援の充実、保健・医療・福祉が連携した費用対効果の高いサービス提供体制の確立などを目指した研究を展開する。また、専門医療機関と連携して、客観的な指標に基づく看護・介護の評価システムを用いた実証的な調査研究を行う。さらに、高次脳機能、運動・感覚システム、精神疾患病態等に関する神経科学研究から得られた新知見をリハビリテーションの現場で活用するための新しい装置や手法開発の研究を推進する。	<p>◎ALSの在宅人工呼吸器療法の確立と制度化への貢献</p> <p>◎大脳半球損傷後の高次脳機能障害の診断法の確立</p> <p>◎筋活動の定量的解析による運動機能評価法の開発</p> <p>◎統合失調症理解のための本人・家族向けDVD教材の開発と普及</p>
	⑧ 蛋白質の代謝と疾病	蛋白質は細胞の増殖や分化など生命活動の基盤を司っており、酵素、細胞骨格、転写因子、受容体など多種多様な機能を持つ。従って蛋白質の破綻は、悪性腫瘍、メタボリック症候群、自己免疫疾患、筋疾患、神経変性疾患など様々な病態を引き起こす。疾患の診断・治療・予防のためには、これら蛋白質の構造と機能を分子レベルで解明し、蛋白質の機能不全による病態発症機序の分子メカニズムを明確にすることが極めて重要である。全ての蛋白質は千差万別の寿命をもってターンオーバーしており、その間にリン酸化、ユビキチン化、ペプチド鎖切断、など機能変換のための様々な翻訳後修飾を受ける。しかし、蛋白質の代謝システム、糖・脂質の合成・分解に関する酵素機能、さらに、蛋白質と他の生体分子との相互作用による情報伝達のメカニズムなど蛋白質の作用の大部分が未知のままである。そこで本研究課題では、生化学、プロテオーム、分子生物学、細胞生物学、構造生物学、遺伝学などの最先端技術を駆使して、蛋白質が生命活動において果たす役割を解明し、その作動原理に関する新しい概念の創成をめざす。	<p>◎細胞性免疫におけるプロテアソームの役割の解明</p> <p>◎神経細胞の自食作用が、神経変性疾患の発症を食い止める</p> <p>◎組織特異的カルパインの新しい作用機序の発見</p> <p>◎リン脂質代謝酵素の生理的機能の解明</p>
先端的基礎研究	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、都市でも患者数の多い疾患である。また、欧米型の食生活によるメタボリック症候群も年々深刻化している。このようなアレルギー性疾患や生活習慣病は、T細胞、肥満細胞、脂肪細胞等の調節異常に起因するため、まず責任細胞の増殖・分化・動員の分子機構を明らかにする必要がある。一方、内的要因によっておこる自己免疫疾患、代謝異常、難治性臓器変性疾患の例も多い。これらを克服するには、破綻した細胞機能と責任分子とを同定し、これらを薬物投与や細胞移植によって正常化させなければならない。組織幹細胞やiPS細胞を用いた再生医療法も考慮されるべきである。本研究課題では、生体防御のメカニズムを個体・細胞・分子レベルで研究し、それらの破綻に起因する各種疾患の治療法・予防法の開発をめざす。	<p>◎アレルギーマウスの作出、ならびにアレルギー責任細胞の発見</p> <p>◎花粉症を軽減させる新しい治療法の研究</p> <p>◎肥満性糖尿病の悪化因子ケモカインCXCL14の解明</p>
	⑩ 疾病の遺伝学	本研究課題は、ヒトの疾患とその責任遺伝子との相互関係を遺伝学的手法により解明し、疾病の原因究明やそれを基礎とした新規治療法の開発につなげることを目的としている。方法は以下の2つである。第1は、ヒト疾患、あるいはヒト疾患モデル動物の多様な表現型を支配する責任遺伝子を同定し、その遺伝子の構造と機能から、病気の原因を明らかにしていく遺伝学的方法である。第2は候補責任遺伝子を用いて遺伝子改変マウスを作出し、特定の遺伝子の機能が疾病発症と対応するかどうかを検証する逆遺伝学的方法である。これらの研究の結果、樹立されたヒト疾患モデル動物は、有用なリサーチツールとして、標的となる様々な疾患の治療法や予防法の開発に役立つ。	<p>◎標的細胞ノックアウト(TRECK)法によるヒト疾患モデルマウスの作出</p> <p>◎ヒト疾患モデルマウスを用いた難聴、白内障原因遺伝子の究明</p> <p>◎ミトコンドリア病研究のためのミトコンドリア可視化マウス</p> <p>◎アトピー性皮膚炎モデルとしての無毛化マウス</p>
	⑪ 高次脳機能とその異常	人が円滑な社会行動を遂行するために欠くことのできない高次脳機能(認知機能、統合・連合機能、情動機能、行動制御機構など)について生理学的、解剖学的、および分子生物学的手法によりメカニズム解明の研究を行なう。そして、脳卒中・脳外傷・てんかんをはじめ様々な原因によって起こる高次脳機能障害(学習・記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害、失語症など)の病態解明および脳機能障害の治療法の開発のための研究を推進する。また、大脳を中心とした各高次脳機能のシステムの解析に加えて、神経細胞間の伝達機構、細胞内分子機構の解析、機能遺伝子及び行動遺伝学的解析を行なう。脳血流やエネルギー代謝を指標にした、脳機能を画像化する新しい技術を応用して、新規的な診断・治療法の開発のための研究も進める。	<p>◎神経毒を利用するシナプス伝達機能の解明</p> <p>◎意欲や動機付けの脳内メカニズムの解明</p> <p>◎記憶障害に関する遺伝子の発見</p> <p>◎新しい脳活動計測法の開発</p>
	⑫ 運動感覚機能とその異常	人の行動をハードウェア的に支える運動システム(運動皮質連合野、基底核、小脳、脳幹・脊髄の運動神経核、末梢神経・筋)、および感覚システム(視覚・聴覚・味覚・嗅覚・体性感覚)をシステムレベルから分子レベルまでの多層的・複合的アプローチで研究し、その機能障害の克服を図る。特に、大脳-小脳-基底核連関における情報処理機構を解明する研究を推進し、運動失調をきたす疾患(パーキンソン病、脊髄小脳変性症など)で見られる運動システム異常の病態解明や治療法開発を目指す。また、脳血管障害、脳脊髄損傷、糖尿病や遺伝性ニューロパシー、神経炎などの末梢神経障害、筋疾患、視機能障害などの病態、およびベ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>◎随意運動時における脊髄の運動制御機構の解析</p> <p>◎不随意運動の神経回路機能の解明</p> <p>◎正常眼圧緑内障の発症メカニズムの解明</p>

第2期プロジェクト研究テーマ一覧

プロジェクト名・期間	プロジェクトの意義	プロジェクトの目標	プロジェクトリーダー	「医学研で取り組む研究課題」との対応
網膜・視神経変性疾患の病態解明と治療法 (5年)	緑内障、糖尿病網膜症、視神経症などの網膜・視神経変性疾患は、いずれも失明に至る危険性のある眼疾患だが、詳細な病態メカニズムは必ずしも明らかになっていない。また発症すると治療が難しい疾患であることから、これらの眼疾患の予防・治療法の開発が求められる状況にある。	○疾患モデル動物の作製を行い、失明を引き起こす眼疾患のメカニズムを解明する。 ○神経保護療法及び再生療法等の検討を行い、新たな眼疾患の予防法・治療法の開発を目指す。 ○都立病院との連携研究を推進し、臨床的なフィードバックを目標とする。	原田 高幸 (副参事研究員)	⑫運動感覚機構とその異常 ③認知症と神経難病 ⑧蛋白質の代謝と疾病
学習記憶とその障害の分子機構の解明 (5年)	来る超高齢化社会では介護負担の軽減のみならず、高齢者の社会参加の機会の増加も求められるが、加齢による記憶力の低下(加齢性記憶障害)が著しい障害となる。学習記憶と加齢性記憶障害の発生機序を解明することにより、創薬をはじめとした加齢性記憶障害の有効な対策の確立に取り組む。	○ショウジョウバエで学習記憶過程や加齢性記憶障害の発現に関与する分子、遺伝子を同定し、その働きを明らかにすることで、学習記憶力を賦活・加齢性記憶障害を改善する生理活性物質・化合物を見出す。 ○さらにショウジョウバエで見出された生理活性物質・化合物の効果を哺乳類モデルでその効果を検証する。	齊藤 実 (参事研究員)	⑪高次脳機能とその異常
パーキンソン病の病態解明と早期診断法 (5年)	近年、パーキンソン病をはじめ、レビー小体(細胞内蓄積物質)形成を伴う一連の神経変性疾患の病態において、 α -シヌクレインが中心的な役割を担うことが示されてきた。したがって、 α -シヌクレインによる神経変性の機序を解明することが、将来的にこれらの疾患の予防や根本的治療に結びつくものと期待される。	○新規シヌクレインマウスモデルを用いて病態解明及び治療法の考案を行う。 ○ α -シヌクレインによる神経病理に基づいた早期診断法の確立を目指す。	橋本 款 (副参事研究員)	③認知症と神経難病
運動失調の病態解明と神経疾患治療ナビゲーターの開発 (5年)	脳卒中・パーキンソン病・脊髄小脳変性症の治療は、脳の高次運動中枢の機能原理が未解明なため、病態の本質が把握できず対症的状態に留まる。そこで運動野、基底核、小脳の3つの運動中枢の機能原理を解明し、病態の客観的評価に基づく神経疾患治療の促進を図る必要がある。	○高次運動中枢の運動野、基底核、小脳の個別動作原理を解明する。 ○運動野、基底核、小脳三者の間の機能分担・連携原理を解明する。 ○脳卒中、パーキンソン病、脊髄小脳変性症等の治療を客観的指標でガイドする神経疾患治療ナビゲーターの開発を目指す。	寛 慎治 (副参事研究員)	⑫運動感覚機能とその異常 ③認知症と神経難病 ⑦看護・介護ケアとリハビリ
ALS等運動・感覚システム障害の病態解明と看護ケア (5年)	筋萎縮性側索硬化症(ALS)をはじめとする運動ニューロン疾患や、遺伝性、糖尿病性などの末梢神経疾患を含む運動・感覚システムの障害はいずれも極めて難治であり、社会的損失は甚大であることから、その原因究明と治療法の開発、看護ケア技術の向上が求められている。	○ALSや末梢神経障害の発症メカニズムを解明する。 ○ALSや末梢神経疾患の治療実験を推進する。 ○ALSについての新しい看護ケア技術、コミュニケーションツールの開発を目指す。	渡部 和彦 (副参事研究員)	③認知症と神経難病 ⑦看護・介護ケアとリハビリ ⑫運動感覚機能とその異常
てんかん等脳発達障害における神経可塑性とその異常 (5年)	脳発達障害には、てんかんや自閉症、小児期脳腫瘍、統合失調症など多様なカテゴリーが存在し、患者人口も多く、その病態解明は福祉保健行政上の急務である。これら脳発達障害は、通常起こっている脳機能や構造の変化(可塑性)の異常に起因すると考えられ、その発症メカニズムを解明し、新しい診断・治療法の開発に取り組む。	○てんかんや自閉症など脳発達障害の病態の解明と治療法の開発を目指す。 ○統合失調症における海馬の発達障害や脳損傷後の機能変化に対する予防・治療法を開発する。 ○脳腫瘍の予後規定因子及び分子標的マーカーを同定する。 ○神経病理診断の精度向上に資するデジタルデータベースの運用を確立する。	山形 要人 (副参事研究員)	④こどもの脳の発達 ⑪高次脳機能とその異常

プロジェクト名・期間	プロジェクトの意義	プロジェクトの目標	プロジェクトリーダー	「医学研で取り組む研究課題」との対応
こどもの脳における知能・社会性の発達とその障害 (5年)	発達障害への社会的対応が急務とされているが、根本的な治療法は見出されていない。また、睡眠・覚醒など生活リズムの乱れが情緒不安定につながることも指摘されている。ヒト脳と霊長類での脳内物質放出と病態変化、環境因子による影響を解析し、発達障害に対する新規治療法の開発、療育システムの標準化に役立てる。	○知能・社会性の発達を脳内物質放出の面から評価し、向精神薬などによる発達障害の新規治療法の開発に結び付ける。 ○急性脳炎・脳症や生活リズム異常等が知能・社会性の発達に及ぼす影響を解析し、抗酸化薬などを用いた治療法を提唱する。 ○病態変化、薬剤効果を科学的に検証するために、霊長類を用いた実験研究を行う。	林 雅晴 (参事研究員)	④こどもの脳の発達 ⑪高次脳機能とその異常
神経回路の形成と再生のメカニズム (5年)	脊髄損傷や脳卒中により中枢神経系に損傷が起こると、失われた神経回路の再生は極めて困難であり重篤な神経障害が残る。神経回路の形成と再生の分子機構を明らかにし、中枢神経損傷後の神経回路再構築法の開発につなげていく。	○神経細胞の増殖分化、移動、神経突起形成、シナプス形成の分子機構を解明する。 ○脊髄損傷部位における軸索再生阻害因子を特定し、その作用メカニズムを解明する。 ○中枢神経損傷に対する新たな治療法の創出を目指す。	前田 信明 (副参事研究員)	④こどもの脳の発達 ⑫運動感覚機能とその異常
神経細胞の分化・生存とその障害の分子機構の解明 (5年)	神経難病の治療は現在のところ対症療法が主であり、その病気の本質・原因を理解した上での予防法、治療法はようやく開発研究が始まった段階である。多くの神経難病では、神経細胞の分化・生存の障害がその一因と考えられる。本プロジェクトは、神経細胞の分化・生存をつかさどる情報伝達機構を研究し、神経難病の克服の糸口を得ようとするものである。	○神経細胞の分化・生存をつかさどる細胞内情報伝達機構を明らかにし、神経難病の予防法、治療法の開発のための基盤とする。 ○神経細胞の分化・生存過程におけるマスト細胞の機能的意義を明らかにし、神経難病の克服の鍵を得る。	岡戸 晴生 (副参事研究員)	③認知症と神経障害 ④こどもの脳の発達 ⑨生体防御のメカニズム ⑪高次脳機能とその異常
心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法 (5年)	現代ストレス社会の縮図といえる大都市では、心の健康を蝕むさまざまな要因が溢れる一方、個人を支える人々の絆は薄まっている。このような中で臨床医学的・社会医学的方法論による心の健康づくり研究の多面的な推進が求められている。都立病院等と連携した実証的成果を社会に還元する東京モデルの構築や専門的プログラムの開発に取り組む。	○若者の心の病の早期支援モデルを構築する。 ○薬物依存症の新たな治療モデルを構築する。 ○精神疾患早期における患者と家族への看護ケアを向上させる。 ○摂食障害治療法と小児科領域のメンタルヘルス援助技術を開発する。 ○被災者・被害者・遺族の心のケア技法を開発する。	飛鳥井 望 (参事研究員)	⑥心の健康づくり ⑦看護・介護ケアとリハビリ
認知症の病態解明と根本治療法 (5年)	アルツハイマー病をはじめとする認知症疾患は、脳の神経細胞に異常な蛋白質が蓄積し神経細胞を障害することで発病する。この異常な蛋白質蓄積を阻止することができれば、認知症の進行そのものを止める根本治療法となり、早期発見・早期治療によって認知症を社会から駆逐する道が開ける。	○脳になぜ異常な蛋白質が蓄積するのかを解析する。 ○その解析結果にもとづき、蛋白質の異常蓄積を実験室で再現する培養細胞や動物の疾患モデルを作る。 ○その疾患モデルに様々な薬剤を投与して、異常な蛋白質の蓄積を阻止する薬剤を見出す。	秋山 治彦 (参事研究員)	③認知症と神経難病
統合失調症・うつ病の原因究明と治療法 (5年)	統合失調症とうつ病は患者や家族のくらしと健康に大きな影響を及ぼす心の病であり、患者数は精神疾患全体の約6割に達する。またうつ病は自殺の大きな原因として知られるが、統合失調症も自殺の原因となることが報告されている。神経科学的手法により統合失調症とうつ病の原因究明を進め、より有効な治療薬・治療法の開発を目指す。	○統合失調症とうつ病の診断治療に役立つバイオマーカーを明らかにする。 ○都立病院と連携し早期診断法の開発を目指す。 ○統合失調症とうつ病の原因を究明し新たな治療薬・治療法を開発する。	糸川 昌成 (参事研究員)	⑤心の病の原因究明

プロジェクト名・期間	プロジェクトの意義	プロジェクトの目標	プロジェクトリーダー	「医学研で取り組む研究課題」との対応
依存性薬物の作用機序解明とその医療応用(5年)	モルヒネや覚せい剤などの依存性薬物は、薬物依存症の原因として大きな社会問題を引き起こす一方で、がん疼痛管理や発達障害のための治療薬として医療に応用されている。依存性薬物の作用機序を解明することで、薬物依存症の新たな治療・予防法、テーラーメイド疼痛治療法、発達障害新規治療法の開発を目指す。	○依存性薬物の作用機序に基づいて薬物依存症の治療・予防法を開発する。 ○個々人の遺伝子に合った、早期からの適切な疼痛治療法を実現する。 ○注意欠如多動性障害(AD/HD)などの発達障害の新規治療法を開発する。	池田 和隆 (参事研究員)	①ゲノムとがん ④こどもの脳の発達 ⑤心の病の原因究明 ⑥心の健康づくり
ヒト統合脳機能における感情生成・制御とその失調(旧:感性の神経メカニズムとその可視化技術の開発)(5年)	好き嫌い、感動、他者への共感といった人の感性は脳の高次機能にほかならない。健康な感性の育みは人の心を豊かにし、病的な感性の修復は心の病の予防・治療にも役立つ。感性の神経メカニズムの解明と計測法の開発に取り組み、その活用法・教育法・修復法の確立につなげる。	○五感から生じる高次脳機能としての感性の神経メカニズムを解明する。 ○脳活動計測と自律神経機能計測を組み合わせ、感性計測法の開発を行う。 ○脳科学的根拠に基づいた感性教育と病的感性の検査法及び修復法を確立し、心の病の予防・治療に役立てる。	星 詳子 (副参事研究員)	④こどもの脳の発達 ⑪高次脳機能とその異常
睡眠覚醒制御の異常とその病態解明(5年)	現代社会において睡眠覚醒の障害は、生産性低下や社会経済的損失を生じる要因ともなる。睡眠覚醒の制御機構の解明を進めることで、より良い睡眠覚醒の条件を明らかにする。また睡眠覚醒制御の異常として典型的な過眠症の病態解明と早期診断及び新規治療法の開発につなげる。	○睡眠覚醒制御の仕組みとより良い睡眠覚醒の条件を明らかにする。 ○分子生物学的手法により過眠症の病態を解明し、新規治療法の開発を目指す。 ○過眠症病態関連分子を診断指標として確立させ、臨床の場での早期診断に役立てる。	本多 真 (副参事研究員)	③認知症と神経難病 ⑤心の病の原因究明 ⑩疾病の遺伝学
新型インフルエンザ及びC型肝炎ウイルス感染症の予防と治療(4年)	大都市における新興ウイルス感染症の脅威と、それら感染症に対する予防医学的対策の日常化が非常に重要である。パンデミック(HINI)2009及び高病原性トリ型新型インフルエンザ等の新興感染症に対する予防医学的研究を行う。また、C型肝炎ウイルス感染者は都内で20~30万人にのぼっており、感染者が高齢化し、発がんリスクが高まっていることから、早急な対策が必要とされている。	○新型インフルエンザに対する組換え生ワクチンを樹立し、予防法の確立を目指す。また、インフルエンザの重症肺炎発症に至る病態解析を進め、治療法の確立を目指す。 ○C型肝炎ウイルスに対する抗ウイルス剤、HCV排除を目指した治療的ワクチンの基礎的研究を進め、新たな治療法の創出を目指す。	小原 道法 (副参事研究員)	②感染症の克服
ウイルス感染のメカニズムに基づいた治療薬の開発(5年)	次々と新興・再興感染症が出現するので、これに備えることが必要であるが、抗ウイルス薬、ワクチン、さらにはこれらの有効性を評価する実験動物モデルの確立などは特に重要である。そのためにウイルス感染の基本原理を詳細に把握する。さらにその知見をもとに論理的な創薬等を行い、感染症による被害を最小限度にとどめる。	○エンテロウイルス71(EV71)の感染初期過程を根本的に研究し、この過程を阻害する薬の設計などを目指す。 ○インフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼ活性を阻害する抗インフルエンザ薬の開発等を目指す。 EV71受容体を発現する遺伝子改変マウスモデルの作製などを行い、病原性発現機構の解明、抗ウイルス薬の評価系を作製する。	小池 智 (副参事研究員)	②感染症の克服
がん・感染症の治療とバイオマーカーの探索(5年)	がん、生活習慣病や、新型インフルエンザ等の不安に対し、早期診断への期待が一層高まっているため、新しい測定技術を用いて、バイオマーカーの探索・解析を行う。また、企業との連携や都立病院を含む各病院との橋渡し研究を一体化した統合的医学研究システムを確立することにより、新しい診断・治療法の開発、実用化を目指す。	○私達が開発した超高感度同時多項目測定(MUSTag)法を用いて、各種がんや新型インフルエンザ等に対する早期診断、薬効予測診断法を開発し実用化する。 ○正常な血管を創る機序の解析から、脳梗塞など虚血性疾患やがんの治療薬開発を目指す。 ○産学医連携の基礎・臨床研究を一体化した統合的医学研究システムによる、効率的な実用化体制を確立する。	芝崎 大 (参事研究員)	①ゲノムとがん ②感染症の克服
粘膜免疫による花粉症等アレルギー疾患の治療法(5年)	年々増加するスギ花粉症は都民の約4人に1人が罹患している非常に深刻な問題である。現行の薬剤を用いた対症療法や皮下減感作療法などに代わるより安全で治療効果の高い新規の治療法の開発に取り組み、治療効果の予測に関する遺伝子診断法との併用により社会還元を目指す。	○舌下減感作療法の効果について、免疫関連遺伝子の多型や蛋白質発現を解析し、個々のヒト免疫細胞におけるオーダーメイド医療への適用を目指す。 ○経口免疫寛容のコンセプトを用いた「食べるワクチン」の有効性を検証し、医学的に優れたアレルギー治療法を開発する。	廣井 隆親 (副参事研究員)	⑨生体防御のシステム ⑩疾病の遺伝学

プロジェクト名・期間	プロジェクトの意義	プロジェクトの目標	プロジェクトリーダー	「医学研で取り組む研究課題」との対応
幹細胞遺伝子等を利用したがん・糖尿病の治療法(5年)	がん細胞に幹細胞のような高い増殖性やケモセラピー抵抗性を付与する遺伝子は、抗がん剤の新しい分子標的として期待されている。一方、患者数が非常に多い肥満性糖尿病の克服に向けて、我々は治療標的として有望なケモカイン(走化性物質)を発見した。本研究では、幹細胞遺伝子等を利用して、がんと糖尿病の新しい治療法開発に挑む。	○幹細胞の増殖や組織内定着に必要な遺伝子を、分子標的として、新しい抗がん剤の開発に挑む。 ○ケモカインを標的とした、抗肥満性糖尿病薬の開発を目指す。 ○若年性糖尿病に対する再生医療技術実現化に向けて、iPS細胞から目的の組織幹細胞を効率的、かつ安全に誘導する方法を確立する。	原 孝彦 (参事研究員)	⑨生体防御のメカニズム ⑩高次脳機能とその異常
がんなどの疾患に関連するゲノム複製と安定性維持の分子機構(旧:ゲノム安定性維持とその破綻による発がんの分子機構)(5年)	ゲノム変化の蓄積はがん等の疾患の原因となる。ゲノムの安定な維持・継承には機能発現のための転写制御に加えてゲノム複製・組み換え・分配の厳密な制御が前提であり、破綻はゲノム変化をもたらす。ゲノム安定維持機構の解明は、究極的には、がんを含む疾患の発生原理と病理の解明、診断、予防、治療の新規戦略開発に貢献する。	○ゲノム複製・組み換えプログラムの全体像を明らかにし、その破綻が細胞レベルでのゲノム維持や遺伝子発現プロファイルに及ぼす影響を解明する。 ○ゲノム安定維持に関与する因子の変異マウスを作製し、疾患モデルとして解析する。 ○制がんの新規標的を同定し、新規診断、治療法の開発に応用する。	正井 久雄 (参事研究員)	①ゲノムとがん
筋ジストロフィー等カルパイン不全疾患の発症機序解明(5年)	細胞内蛋白質の切断により細胞や生体を調節する酵素「カルパイン」は、その機能不全により筋ジストロフィーや胃腸疾患などを発症する。そこで、カルパインによる生体調節のメカニズムを分子レベルで解析することにより、カルパイン不全疾患の発症機序の解明の基盤を作ることは、疾患克服への大きな方向性を示すことになる。	○カルパイン機能不全を起こす遺伝子改変マウスを用いて、その生理機能を分子レベルで解析し、明確にする。 ○上記マウスを疾患モデルマウスとして、カルパイン不全疾患の発症機序を解析する。 ○筋ジストロフィー、胃腸疾患などにおいて、カルパイン関連分子の変化を解析し、病態の予防・診断・治療方法の開発を目指す。	反町 洋之 (参事研究員)	⑧蛋白質の代謝と疾病
メタボリックシンドローム・自己免疫疾患等における脂質代謝ネットワークの解明(5年)	生命応答を担う重要な分子として、「蛋白質」の他に「脂質」が挙げられる。本プロジェクトでは「膜リン脂質ならびにその代謝産物が関与する情報伝達(脂質代謝ネットワーク)」にフォーカスを当て、脂質代謝に関わる酵素分子群の遺伝子改変マウスの解析を通じて、メタボリックシンドローム・自己免疫疾患等の現代社会で問題となっている疾患の分子病態を解明し、新しい創薬へと展開させる。	○遺伝子改変マウスを用い、脂質の代謝酵素群の生理機能を明らかにし、それらの量的・質的な異常とメタリックシンドローム・自己免疫疾患等との関わりを解明する。 ○それぞれの病態と密接にリンクする脂質ネットワークの全体像を解明する。 ○上記を基盤に、脂質代謝を制御する分子が関わる疾患の診断・予防・治療に向けた創薬への展開を目指す。	村上 誠 (参事研究員)	⑧蛋白質の代謝と疾病 ⑨生体防御のメカニズム
蛋白質リサイクルシステムの異常と疾病(5年)	生命現象を支える機能素子である蛋白質は、合成と分解を繰り返しており、このサイクルの破綻は様々な疾病を引き起こす。本プロジェクトでは、細胞内リサイクルシステムの主役であるオートファジーの分子機構の解明と共に、その破綻による病態発症機構の解明を目指す。	○選択的オートファジーの分子機構と時空間的変動の意義を解明する。 ○オートファジーの破綻によって引き起こされる病態(肝障害、神経疾患等)の原因を解明し、予防・治療薬の開発を目指す。 ○オートファジーの活性を調節しうる化合物の同定を目指す。	小松 雅明 (副参事研究員)	③認知症と神経難病 ⑧蛋白質の代謝と疾病 ⑨生体防御のメカニズム
前頭葉-大脳基底核系機能疾患の神経メカニズム(4年)	行動の認知的制御において中心的な役割を果たす前頭葉は、大脳基底核と密接に情報交換を行いながらその機能を実現しているが、その実態には依然として不明な点が多い。そこで、健常時において、これらの脳部位間でなされる機能連関の実態を明らかにしたうえで、基底核の機能破綻によって引き起こされる様々な病態の基礎となる仕組みを明らかにする。	○行動制御における前頭葉の機能的役割を解明する。 ○前頭葉が大脳基底核と形成するネットワークの構造と機能の実態を解明する。 ○大脳基底核の機能異常が前頭葉の機能異常、そして、行動異常へとつながる仕組みを解明する。	星 英司 (副参事研究員)	⑩高次脳機能とその異常 ⑫運動感覚機能とその異常
哺乳類遺伝子を基盤とした難聴等感覚器疾患の発症機構の解明(4年)	感覚器疾患は、罹患率の高い疾患であり、患者は健常者が感じることないストレス、心因的不快感により生活の質(QOL)の著しい低下をもたらす。我々は、感覚器疾患の発症機構解明と有効な診断・予防法を開発するため、ヒト疾患モデルマウスから順遺伝学的アプローチを主要な戦略として疾患発症に関与する遺伝子(群)の同定を目指す。	○視聴覚疾患モデルマウスからその発症に関わる遺伝子を同定する。 ○視聴覚疾患の発症機構解明のために有用な新たなモデルマウスを開発する。 ○視聴覚疾患モデルマウスにおいて同定した遺伝子情報に基づき、ヒト視聴覚疾患の診断・予防法の確立を目指す。	吉川 欣亮 (副参事研究員)	⑩疾病の遺伝学 ⑫運動感覚機能とその異常

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>網膜・視神経変性疾患の病態解明と治療法</p> <p>視覚病態プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 高幸 原田</p>	<p>(1) 概要</p> <p>日本における中途失明原因の多くは網膜および視神経の変性疾患である。特に欧米型ライフスタイルの浸透や高齢化社会を背景に「眼の成人病」ともいえる緑内障や糖尿病網膜症などの患者数増加が大きな課題となっている。本プロジェクトでは高齢化を迎える日本社会全体のQOL向上と、都民のニーズに広く応えるために、難治性眼疾患モデルの開発を通して、その発症メカニズムと治療法開発を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Katome et al. <i>Cell Death & Differentiation</i> 20: 270-280, 2013. 2. Takayuki Harada. XX International Congress of Eye Research. Berlin, Germany. (INVITED) 2012.7.25. 3. 原田高幸. 第12回 日本抗加齢医学会総会. シンポジウム『細胞ストレスと代謝応答：生活習慣病への取組み』(招待講演) 2012.6.23. 4. Namekata et al. <i>Journal of Neuroscience</i> 32: 264-274, 2012. 5. Namekata et al. <i>Genes to Cells</i> 17: 688-697, 2012. 6. Harada C et al. <i>Nature Communications</i> 2: 189, 2011. 7. Namekata et al. <i>Proc Natl Acad Sci USA</i> 107: 7586-7591, 2010. 8. Guo et al. <i>EMBO Molecular Medicine</i> 2: 504-515, 2010. 9. Harada C et al. <i>Cell Death & Differentiation</i> 17: 1751-1759, 2010. 10. Guo et al. <i>PLoS ONE</i> 5: e13083, 2010. <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>正常眼圧緑内障モデル動物、網膜グリア特異的なノックアウトマウスの確立は世界初の成果である。Dock family分子はヒト重症複合免疫不全症への関与が注目されており、神経系に関するもさらなる機能解明が待たれる状況にある。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 自然免疫と細胞死の両面に関する ASK1 の遺伝子欠損マウスと世界初の正常眼圧緑内障モデルマウス (GLAST 欠損マウス) を交配すると、緑内障の進行が抑制されることを見出した (Cell Death Differ, 2010)。またヒト緑内障患者における GLAST 遺伝子異常を発見し、投稿中である。さらに ASK1 の下流で活性化する p38 MAPK 阻害剤の眼球内投与により、視神経損傷後の網膜神経細胞死が抑制されることを発見した (Cell Death Differ, 2013)。本発見は緑内障治療にも応用可能であり、平成24年9月に毎日新聞、徳島新聞等で報道された。 2. 視神経炎の発症メカニズムを解明する目的で実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) の治療研究を行った。その結果、新たに合成した ASK1 阻害剤が視神経炎の症状緩和に有効であることを突き止め、EMBO Molecular Medicine 誌に発表した。この成果は平成23年1月に毎日新聞でも報道された。また ASK1 の上流に位置する受容体 TLR4 の発現量増加を薬剤によって阻害することにより、EAE の発症抑制に成功した (投稿中)。 3. 神経特異的に発現するグアニンスクレオチド交換因子 Dock3 の過剰発現マウスを確立し、同マウスでは視神経再生が促進されることを発見した (PNAS, 2010、特許取得済)。この成果は平成22年5月に Yahoo トピックスや複数の新聞等で報道され、行方と彦研究員が平成22年度に職員表彰された。さらに Dock3 が GEF 活性非依存的に微小管重合を促進する新たな経路を見出した (J Neurosci, 2012; Genes Cells, 2012)。 4. 独自に作製した Dock8 欠損マウスおよび過剰発現マウスの双方で EAE の発症率減少が確認された (平成25年2月に特許申請)。Dock8 は T cell の発生や樹状細胞における抗原提示能などにも関与することを解明し、現在投稿中である。 5. 網膜 Müller グリアまたは網膜神経節細胞から特異的に神経栄養因子受容体 TrkB が欠損する、2種類の遺伝子欠損マウスの確立に成功し、Nature Communications 誌において発表した。これは Müller 細胞に発現する TrkB が神経細胞への分化や周囲の神経細胞保護に必須なことを直接的に証明した、世界初の報告である。この成果は平成23年2月に日経産業新聞で報道された。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>視覚病態プロジェクトおよび最先端・次世代研究開発支援プログラム (原田高幸)、基礎研究 B・武田科学振興財団 (行方と彦)、若手研究 B (郭 曉麗、橋高大二)、若手スタートアップ (原田知加子) 等に採択された各研究課題を確実に遂行する。</p>	<p>(1) 研究期間</p> <p>平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <p>原田高幸、行方と彦、郭 曉麗、橋高大二、木村敦子、仙波賢太郎、原田知加子</p>

主な研究成果	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>学習記憶とその障害の分子機構の解明</p> <p>学習記憶プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 齊藤 実</p>	<p>(1) 概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 学習・記憶のメカニズムを細胞・回路レベルから遺伝子・分子レベルにかけて解析する。 2. 明らかになった学習記憶のメカニズムに照らし、加齢や疾患などにより起こる認知障害の原因を明らかにし、予防・改善・治療の方法論の確立に貢献する。 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Miyashita et al. Neuron 74, 887-898 (2012). (査読有) 2. Ueno et al, J Physiol 591, 287-302 (2013). 3. Hirano et al. Science 339, 443-446 (2013). <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>長期記憶の分子過程の解明がショウジョウバエを用いて大きく発展してきた一方で、イメージング解析による分子動態の理解が進んできました。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NMDA受容体のMgブロックの機能解析を行い、従来想定されていたとは異なり、連合学習には関わらず、長期記憶関連遺伝子の発現に必要なことを初めて示し発表した (Miyashita et al., Neuron) 2. 単離培養脳キヌコ体でのシナプス可塑性(長期促進)の発現にドーパミン受容体、アセチルコリン受容体、NMDA受容体間での相互作用が必要なることを見出した (Ueno et al, J Physiol)。 3. 空腹により長期記憶形成が亢進すること、及びその分子神経機構としてCRTC/CREB依存性転写機構とキヌコ体を明らかにした (Hirano et al, Science)。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 長期記憶学習で形成される fos/creb の feedforward サイクルの役割を明らかにする。 2. 加齢性記憶障害の発生と 관련된 活性化上昇を示すピルビン酸カルボキシラーゼ(PC)とD-セリンとの関わりを明らかにする。 3. キヌコ体でのシナプス可塑性(長期促進)の発現に関して、ドーパミン受容体とNMDA受容体の活性化時系列や、キヌコ体からドーパミン作動性神経への逆行性シグナルの存在などについて検証を進める。 4. 長期記憶に必要な、接着因子K1gを介したグリア-神経相互作用により、グリア細胞で記憶関連遺伝の発現が誘起されるシグナル伝達系を明らかにする。 	<p>(1) 研究期間</p> <p>平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 齊藤 実 石塚典生 宮下知之 上野耕平 松野元美 長野慎太郎 平野恭敬</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>パーキンソン病の病態解明と早期診断法</p> <p>パーキンソン病プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 橋本 敦</p>	<p>(1) 概要 シヌクレインマウスモデルにおける病態の解明、やアディポネクチンによる新規治療戦略、シヌクレインによる神経病理にもとづいた早期診断法の確立を目標とする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mol. Brain</i> • <i>Nat. Commun</i> • <i>Arch Immunol Ther Exp (Warsz)</i>. • <i>Am J Pathology</i> • <i>Acta Neuropathologica</i> • <i>Parkinsonism and Related disorders</i> • <i>J Neurol Science</i> • <i>Geriatr Gerontol Int</i> • 日本生化学会 • 日本分子生物学会 • 日本神経学会 • 日本神経病理学会 • 日本神経学会 • 日本認知症学会 • ADPD2013 <p>(3) 国内外の研究状況 □-シヌクレインマウスをもちいた病態研究、アディポネクチンによる新規治療戦略、MIBG心筋シンチの病理背景と臨床応用に関する研究はいずれも国内発の世界をリードする独創的な研究である。</p>	<p>(1) 成果の概要 家族性レヴィー小体型認知症(DLB)において同定されたβsyn P123Hを過剰発現したマウスは、βsyn P123Hの蓄積、空間認知障害を呈し、DLBの病態解明や治療開発におけるツールとなるものと期待される (Nat Commun 2010)。特にアディポネクチンがシヌクレインノパチーモデルの治療に有効であるという基礎データをj得て、アディポネクチンによる新規治療戦略に力を注いでいる。 前年度確立した免疫染色の光学顕微鏡像と電子顕微鏡像を直接比較する3D-oriented immunoEM法を改良し、標識物質の物性を標本上で同定する新たな方法を世界で初めて開発した。(Am J Pathol, 第53回日本神経病理学会優秀ポスター賞)。さらにこの方法をpretangle neuronに応用しタウ蛋白沈着の最早期像をとらえつつある。この早期のタウ沈着は微細管結合部位の繰り返しが4回の4リピート(4R)タウからなるが、しだいに3回の3Rタウへと変移しながら細胞内や領域を進展することを明らかにした(Acta Neuropathol)。これまで想定されたタウ蛋白沈着のメカニズムからは説明できない根源的事象で、タウ蛋白沈着病態理解の見直しを要する。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画 ① □-synig マウス、及び、我々が開発した新規シヌクレインマウスをモデルにして、PDの本質的な病態解明をおこなう。特に抗糖尿病/抗動脈硬化として注目される adiponectin がこれらとはまったく異なる機序により抗神経変性作用を担うことを見出し、しており新規治療法の開発へと適用していく。 ② 基礎的研究を積み上げてアディポネクチンの抗神経変性作用を確立する。さらに、前臨床的研究へと目指していく。 ③ タウ沈着を4Rから3Rへの変移という軸で再検討するため、領域や疾患による違いを再検討し、3D-oriented immunoEM法を用いて関心部位の超微形態とも比較する。病変の広がりを踏まえて、疾患特異的な早期病変がどのような形で現れるかをとらえ、病態解明や早期診断に役立てる。レヴィー小体型病の診断に有効とされる MIBG 心筋シンチグラフィが撮像された剖検例を蒐集し、心臓交感神経の機能変化と形態変化を直接比較し、臨床診断法としての有効性と限界を明らかにする。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成27年3月(5年間)</p> <p>(2) 研究者名 橋本 敦、藤田 雅代、関川 明生、関山 一成、高松 芳樹</p> <p>内原 俊記、中村 綾子 (都医学研脳病理形態)</p> <p>織茂 智之 (関東中央病院)</p> <p>松村 譲児 (杏林大学)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>運動失調の病態解明と神経疾患治療ナビゲーターの開発</p> <p>運動失調プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 眞 慎治</p>	<p>(1) 概要 脳卒中・パーキンソン病・脊髄小脳変性症の治療は、脳の高次運動中枢の機能原理解明が未解明なため、病態の本質解明が進まず対症療法に留まる。そこで動物実験とヒトの実験を相補的に行い運動野、基底核、小脳の3つの運動中枢の機能原理解明する。その成果に基づき病態の各観的評価を可能にする神経疾患治療ナビゲーターを確立する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> * Cerebellum * PLoS One * Experimental Brain Research * Society for Neuroscience * 日本神経科学学会 * 生理研Motor Control研究会 * 国際小脳学会 * 第5回パーキンソン病・運動障害疾患コングレス <p>(3) 国内外の研究状況 動物実験で運動野、小脳、基底核の機能原理解明をシステマ論的に一体のものとして実験的に解明する試みは、これまでも皆無に近かった。基礎研究と臨床研究の相乗効果を狙う研究も極めて稀である。カナダ・クイーンズ大学のScottグループによる大脳皮質運動野の研究をサルとヒトで行う試みは我々の研究と発想が似るが、大脳皮質に限定され、運動中枢のネットワークの機能原理解明を目的としていない。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>a) 小脳の動作原理の解明 (動物実験) : 小脳神経回路が適応的フィルタとして様々なパターンの時系列出力を生成できる動作原理を解明した。その概要は小脳皮質の並列回路の非対称的処理と各々を独立に調節する仕組みからなり、小脳feedforward model仮説や小脳疾患における運動パターンの乱れを統一的に説明できるようになった。</p> <p>b) 神経疾患治療ナビゲーター関連 (臨床関連) : ①パーキンソン病の新しい病態評価パラメータを発見した。このパラメータは発症最初期の、症状が片側性の段階で既発症側のみならず「未発症側」でも上昇しパーキンソン病の病態を評価する非常に鋭敏な指標となる。さらに②の並列制御器の病態評価と同時に分析可能であり、ナビゲーターの応用範囲を極めて広汎な神経疾患に広げる結果となった。③これまで脳内の予測制御器とフィードバック制御器の評価を行うために30分以上の検査時間を要した。しかしアルゴリズムの改良 (H25年度に特許出願予定) に成功した結果、検査時間が30分から5分に短縮し、反復記録が容易になり、脳卒中等の回復過程の分析が容易になった。④ベイズ統計を利用して、データベースに基づき検査所見から疾患の状態確率を推定する枠組みを設計した。①-③はナビゲーターの実用化に向けた重要な成果となる。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>① 動物実験 : 小脳における基本的情報処理原理の解明を受けて、25年度は小脳からの最終出力である小脳核細胞がコードする情報の精密な解読に取り組む。既に我々は小脳入力の状態線維のコードする情報を解明済みであるため、この解読が可能になれば小脳の入出力におけるアルゴリズムが世界で初めて明らかになる。</p> <p>② 臨床応用 : 多様な神経疾患における病態評価を並列制御器と反射系の病態として分析する。脊髄小脳変性症の異なるサブタイプにおける小脳症状の差異の探索を進める。脳卒中では、最新の脳卒中治療技術 (TMS 治療法、ボツリヌス毒素筋注療法) の治療効果の評価の症例数を増やすとともに、回復期の患者15名以上を2-4ヶ月間追跡記録し、機能回復を3つのパラメータで分析する。これらの患者を長期に追跡し、データベースを構築する中から、上述の成果の(b)③の枠組みを利用して「ナビゲーター」の基礎技術を確立していく。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 眞 慎治 鐘 昊, 石川享宏 李 庚甫, 戸松彩花 関 鏡原康裕, 熊田聡子 (神経病院) 正門由久 (東海大学) 三 苦 博 (東京医大) 水澤英洋 (医歯大) 岡田安弘 (神戸大)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>ALS等運動・感覚システム障害の病態解明と看護ケア神経変性病理プロジェクト プロジェクトリーダー 渡部 和彦</p>	<p>(1) 概要 1. ALSなど運動ニューロン変性機序の解明 2. 末梢神経障害 (ニューロパチー) の発症機構の解明 3. ALS等療養者のケアシステム (評価) 指標の開発と評価 4. ALS看護ケア技術の開発 5. ALS病変の拡がりと同様性に関する病理学的検討 6. ALSの中枢感覚・運動・自律神経機能の生理学的解析 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 Neuropathology, Histochem Cell Biol, Amyotroph Lateral Scler 日本神経学会、日本神経病理学会、日本神経科学会、日本神経化学会、北米神経科学会、日本難病看護学会 (3) 国内外の研究状況 ALSの発症要因として多数の関連遺伝子が報告され、変性運動ニューロンにおけるRNA代謝や蛋白質分解系の研究も一層重要視されている。また、ALSが多様な病態をとり、臨床病理の根本的な再検討の重要性が認識されつつある。一方、ALS患者のケアにおけるコミュニケーション障害の克服が大きな課題となっている。</p>	<p>(1) 成果の概要 1. ALS関連遺伝子を発現する組換えアデノウイルス、レンチウイルスを用いて成体ラット・マウスのALS動物実験モデルを確立し、蛋白分解系阻害ウイルスの併用により、ヒトALSに特徴的な運動ニューロン内凝集体の形成に成功し解析した。 2. ラット・シユワシ細胞培養株を樹立し、ニューロパチー実験モデルとして後根神経節ニューロンやPC12細胞との共培養によるミエリン形成系を確立し、薬剤性ニューロパチーの実験的解析を行った。 3. ALS患者の口腔リハビリテーション法を考案した。生体信号 (脳血流・脳波) を用いた意思伝達装置の実用性の向上に取り組み、病早期からの導入の必要性を示した。 4. 難病の地域アセスメントツールによる全国調査を実施し、在宅ALS療養の改良点を提示した。在宅人工呼吸の事故対応策データベースを普及した。 5. ALS多数剖検例の病理学的検討を行い、意思伝達障害の強い例には脳幹被蓋の高度な変性があり、一次運動野の関連領域により強いことを見出した。 6. 病初期に筋電図で混合型線維束性筋攣縮電位を認めるALS患者、およびBMR減少の著しい患者はともにより後不良であることを見出した。 (2) 今後の見込み・計画等 上記の研究を更に推し進め、ALSの発症要因の細胞レベルでの解析、運動感覚神経障害の発症機構解明のための培養実験系の解析、ALS患者の看護ケア技術の開発、ヒトALS病変に関する病理学的、臨床生理学的な再検討を行い、ALSの病因解明と克服に貢献すべく努力を続ける。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成27年3月 (5年間) (2) 研究者名 渡部 和彦 (医学研) 三五 一憲 (医学研) 小倉 朗子 (医学研) 中山 優季 (医学研) 寛 慎治 (医学研) 長谷川 成人 (医学研) 清水 俊夫 (神経病院) 長尾 雅裕 (神経病院) 望月 葉子 (神経病院) 水谷 俊雄 (府中療育セ) 花方 信孝 (物材研) 村上 龍文 (川崎医大)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>てんかん等脳発達障害における神経可塑性とその異常 神経可塑性プロジェクト プロジェクトリーダー 山形 要人</p>	<p>(1) 概要 難治性てんかんの原因として、 ①海馬硬化、②皮質異形成、③頭部外傷、④脳腫瘍、⑤小児のてんかん性脳症などが知られている。 本プロジェクトは、上記の難治性てんかんの病態メカニズムを明らかにし、新しい薬理的治療法の開発を目指す。さらに、バーチャルスライドを用いて研究成果を都立病院や大学へ発信し、病理診断の向上を目指す。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 ・ <i>Neurochem Int.</i> 62(3):271-80, 2013. ・ <i>Int J Mol Sci.</i>, in press. ・ 国際シナプス研究会(2012-11-09, Okazaki). ・ <i>Epilepsia</i> 53(8):1341-8, 2012 (3) 国内外の研究状況 ヒトのてんかん患者で見つかった病理所見を動物モデルで再現し、そのメカニズムを解析するプロジェクトは他には無い。また、バーチャルスライドの導入も本邦では先導的である。</p>	<p>(1) 成果の概要 ①結節性硬化症の病態解明：結節性硬化症は都の単独指定難病であり、難治性てんかん・精神遅滞・自閉症などの中枢症状を伴う。今年度は、そのモデルラットを用いて、結節性硬化症におけるシナプス形成異常や行動異常のメカニズムを解明し、特許を出願した。 ②海馬硬化：てんかん発作によって誘導されるneuritinの役割を解析した。てんかん発作によってneuritinの発現が海馬顆粒細胞で増加し、苔状線維の異常な発芽を誘導することを見出した。 ③鉄誘導てんかん：海綿状血管腫の鉄暴露によるアストロサイトの形態異常について、焦点切除部を用いて検証した結果、細胞質内への顆粒状の鉄取り込みが広がっていることを明らかにし、手術法への介入を行った。 ④脳病理標本デジタルデータベースの運用：アップロードしたコンテンツは約900で、そのうちてんかん原性病変は約90に達した。概要について12の学会、講演会、セミナーなどで紹介した。第8回東京都福祉保健医療学会で優秀賞を受賞した。 (2) 今後の見込み・計画等 ①結節性硬化症：Tsc2遺伝子を特定の細胞で欠損させ、自発けいれんを起こすモデルを作成する。 ②回路形成異常：Neuritinの共受容体およびシグナル伝達機構を明らかにする。 ③鉄誘導てんかん：海綿状血管腫において公認切除された検体を用いて、脳内鉄沈着の広がる様式を明らかにする。 ④脳病理標本デジタルデータベースの運用：都立神経病院のデジタルカンファレンスルームを作成し、情報共有化を推進することにより、医療の質を向上させる。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成27年3月(5年間) (2) 研究者名 山形要人 新井信隆 島田忠之 杉浦弘子 江口弘美 安田新 森野道晴 須永茂樹 (神経病院) 加藤進昌 (昭和大学) 五嶋良郎 (横浜市大) 川合謙介 (東京大学) 前原健寿 (東京医科歯科大) 竹宮孝子 (東京女子医大)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>こどもの脳における知能・社会性の発達とその障害プロジェクト</p> <p>こどもの脳プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 雅晴 林</p>	<p>(1) 概要</p> <p>プロジェクト第3年度も、前年度と同様に、ヒト研究とマウスのマウスプロジェクト (以下マウスプロジェクト) ならびにマウス研究を連携させ、</p> <p>A) 脳内物質代謝研究、B) 知能・社会性の発達に及ぼす環境因子の研究 (睡眠・メラトニンリズム、脳炎・脳症、酸化ストレス) を、治療的試みを含め進めた。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>< 論文掲載 > : Brain Dev・Neuropediatrics・PLoS ONE・Neuropathology・Neurosci Res (2012)・Nat Genet 2013</p> <p>< 特別・教育講演 > : 東海地区小児神経セミナー・重症心身障害学会・小児科学会沖縄地方会</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>こどもの知能・社会性の発達に関して、本研究ではヒト脳・生体試料による研究とマウス・マウスプロジェクトの検証が並行して進められ、世界的に類を見ない独創的な研究である。近年、神経科学ではマウスプロジェクトを用いた研究が趨勢となりつつあるが、本プロジェクトでは、繁殖コロニーの維持、脳アトラスの出版、神経細胞初期培養とスライスカルチャーの確立が進められ、神経科学への多大な貢献が期待される。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>A) 脳内物質代謝研究：マウスプロジェクト研究では、新生仔脳で確立した構造を壊さず細胞レベルの解析が可能ならびに内側頭前皮質スライスカルチャーにおいて、前頭葉機能に重要なモノアミン受容体に関する解析を開始した。ヒト研究では、自閉症スペクトラム障害 (ASD) 患者で使用されている少量レボドパ療法に関する研究会を設立し、全国調査の準備を進めた。</p> <p>B) 環境因子-睡眠・覚醒リズム、メラトニンリズムに関する研究：ASD患者でメラトニン代謝物測定、アレイCGHによるcopy number variation探索を進めた。メラトニン小児使用に関する全国調査を実施、回答者220名中45%での使用経験を確認し、使用経験者での二次調査にも着手した。さらに同調査を通じてASD患者の睡眠障害におけるメラトニン徐放錠Circadinの臨床試験準備にも貢献した。</p> <p>C) 環境因子-脳炎・脳症、酸化ストレスに関する研究：アストロサイト培養によりマウスの末梢血単球からミクログリア様細胞を誘導することに成功した。けいれん重積型脳症の患者髄液でグリア細胞マーカー (SI100B、GFAP) をELISA定量した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>A) マウスプロジェクトスライスカルチャーでのモノアミン受容体を用いて発達障害で汎用される抗精神病薬の薬効評価システムを確立する。B) ASD患者でメラトニン代謝物測定を進めるとともに、ASD患者でのCircadin臨床試験と連動させながら、メラトニン小児使用に関する二次調査結果の集計を進める。C) ミクログリア研究を進展させるとともに、重急性の自己免疫性脳炎小児において、免疫組織化学染色、immunoblot、ELISA、cell-based assayを用いた新規の抗神経抗体スクリーニングを進める。</p>	<p>(1) 研究期間</p> <p>平成22年4月～平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <p>脳発達・神経再生研究分野</p> <p>林 雅晴 啓 佐久間 純子 黒田 弘美 江口 絵里香 関 絵里香</p> <p>高次脳機能研究分野</p> <p>徳野 博信 守屋 敬子 臼井 節夫 児玉 亨 田中 いく子</p> <p>東京都立府中療育センター小児科</p> <p>福水 道郎 田沼 直之</p> <p>東京北社会保険病院小児科</p> <p>宮田 理英</p> <p>東京都立神経病院神経小児科</p> <p>熊田 聡子</p> <p>都立小児総合医療センター検査科</p> <p>福澤 龍一</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>神経回路の形成と再生のメカニズム</p> <p>神経回路形成プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 前田信明</p>	<p>(1) 概要 神経回路形成と軸索再生阻害の分子機構をプロテオグリカンに注目して解明し、中枢神経損傷後の神経回路の再構築や神経変性疾患の病因解明を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Journal of Cell Biology Journal of Biological Chemistry Glycobiology Molecular and Cellular Biology Neuroscience Journal of Neuroscience Research Journal of Neurotrauma Journal of Comparative Neurology Neuroscience Research 日本化学学会 日本神経科学学会 日本神経化学学会 日本解剖学会</p> <p>(3) 国内外の研究状況 脊髄損傷等の中枢神経損傷後の軸索再生を目指して、国内外で多くの研究がなされているが、いまだ有効な治療法は開発されていない。本研究は、神経回路の形成と再生阻害の分子機構を明らかにし、それに基づいて全く新しい神経再生法の開発を目指すものであり、独創的かつ先駆的である。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① 大脳皮質形成におけるプロテオグリカンの機能 コンドロイチン硫酸プロテオグリカン (CSPG) は、そのコンドロイチン硫酸 (CS) 部分、特に多硫酸化領域およびデルマトン硫酸 (DS) 領域を介して様々な蛋白質と結合し、種々の情報伝達経路を調節している。本年度は子宮内胎仔電気穿孔法を用いて、大脳皮質における DS 発現を改変することを試みた。 ② ショウジョウバエを用いた神経回路形成におけるプロテオグリカンの機能解析 パールカンは、分型へパラシチン硫酸プロテオグリカンの一種であり、ショウジョウバエ筋細胞に発現する。パールカン変異体の神経筋接合部では、シナプス前後部における Wnt シグナルのバランスが崩壊することにより、様々な形態形成異常が発生する。パールカンは、へパラシチン硫酸を介して Wnt 蛋白質と結合し、本蛋白質をシナプス前部からシナプス後膜へ適切に輸送、配分することによって神経筋接合部形成を制御していることが示唆された。 ③ CSPG による神経再生の阻害機構 中枢神経損傷部には CSPG が高発現するが、その CS 鎖内の DS 領域及び、それ以外の領域が異なる機能を果たしていることが示唆された。すなわち、前者は瘢痕組織の形成を促進する一方、後者は軸索伸長を阻害することによって、軸索再生を阻害していることが見出された。 (2) 今後の見込み・計画等 ① DS 領域の大脳皮質形成における機能を子宮内胎仔電気穿孔法を用いて明らかにする。さらに、GalNAc4S-6ST ノックアウトマウスを用いて、CS 多硫酸化構造の大脳皮質形成および神経再生における機能を解析する。 ② へパラシチン硫酸プロテオグリカン関連遺伝子群のショウジョウバエ変異体を、神経筋接合部に注目して、さらに詳細に解析していく。ショウジョウバエ神経筋接合部は、様々な神経変性疾患のモデルとして用いられており、本実験は神経変性疾患の病態解明につながるものである。 ③ 中枢神経損傷部に形成される瘢痕組織を、培養下で再現する in vitro 中枢神経損傷モデルを確立し、CSPG による PDGF 及び TGF-β シグナル調節機構の詳細を解析する。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 前田 信明 川野 仁 木村-黒田 純子 神村 圭亮 小牟田 縁 中川 淳 濱田理絵 武内 恒成 (新潟大)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>神経細胞の分化・生存とその障害の分子機構の解明</p> <p>神経細胞分化プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 岡戸晴生</p>	<p>(1) 概要</p> <p>POK型転写抑制因子RP58がニューロン前駆細胞の細胞周期離脱、放射状移動に必須であること、その分子メカニズムを明らかにしてきた。さらに各々の解析をすすめる。①RP58が脳腫瘍の増殖と悪性化の両者を抑制すること、②RP58は細胞周期離脱とは独立に放射状移動を制御していること、そしてそのいずれにおいてもRP58によるTGF・シグナル系の抑制が関与することを明らかにしつつある。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>Cell Reports EMBO J Neuroscience Developmental Cell Molecular Immunology Gene Expr Patterns Cell Metab. Anat Rec (Hoboken). 日本神経科学学会 日本分子生物学会</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>Heng博士 (オーストラリア、共同研究者) はRP58がRnd2を介して放射状移動を司ることを明らかにした。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>①RP58欠損マウスの大脳皮質で、前駆細胞の増加に加えて、新たにアストロサイトの増加を見出した。マイクロアレイ解析と子宮内電気穿孔法による遺伝子導入により、転写抑制因子RP58はId1-4の転写を抑制し、さらにその結果p57の発現が上昇することによって、細胞周期離脱が起こり、ニューロン分化が起こるという新たな情報伝達経路を見出した。</p> <p>②RP58は皮質ニューロンの誕生初期から発現を開始する。RP58の発現制御領域5 kbpを子宮内電気穿孔法を用いて皮質ニューロンに導入し、その活性特性を調べ、本領域に複数のNgn2応答領域が含まれており、ほぼ内在性の発現に充分な制御活性を示すことを明らかにした。</p> <p>③RP58はNgn2の転写抑制を介して、細胞移動を制御していることを明らかにした。</p> <p>④脳腫瘍細胞にRP58発現ウイルスベクターを用いてRP58を過剰発現させたところ、分裂能が低下するともに、フィブロネクチンの発現が上昇する。RP58発現はEMT (上皮間様移行) を抑制することが示唆される。</p> <p>⑤大脳皮質でのみ神経幹細胞からRP58を欠損させたところ (EmxCre/RP58flox)、外側脳室下帯OSVZ様構造を有し、かつ生後も生存；このマウスは、OSVZのないげっ歯類型から新たな前駆細胞層OSVZから夥しい数のニューロンが産生する霊長類型の大脳皮質形成への進化機構解明に有用である。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>RP58の更なる下流因子の同定：RP58はニューロンの生存、成熟、シナプス機能に必須であることを示唆する。RP58が脳腫瘍を抑制するメカニズムを、とくにPDGFR、TGFβに注目して解析を進める。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 岡戸晴生 丸山千秋 三輪昭子 平井志伸 平井清華</p> <p>高橋重紀代 (H23.5, 転出) 水野一也 (H23.3, 転出) 中田和子 (H23.3, 転出)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究の内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>心の健康づくりのための 予防・治療・リハビリ法</p> <p>心の健康プロジェクト プロジェクトリーダー 飛鳥井 望</p>	<p>(1) 概要 心の健康は個人の生活の質を大きく左右する。こ とに大都市生活者は、心の健康を蝕むさまざまな要 因に晒される。このような状況の中で臨床医学的・ 社会医学的方法論による問題解決型研究が必要とさ れている。若者の心の病の早期支援や蔓延する薬物 依存への対策、発症早期からの精神看護の充実、若 年女性に広まる拒食・過食症対策、災害・事故・犯 罪・自殺等によるトラウマと喪失の心のケアなど、 いずれも都民のくらしと健康に関わる問題であり、 実証的成果に基づく研究の社会的還元が求められ る。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Mizuno et al. <i>Death Studies</i> 36:447-461, 2012; Oshima et al. <i>J Pediatr Psychol</i> 37: 1023-1030; Tochigi et al. <i>Plos One</i>: e45736, 2012; Watanabe et al. <i>Suicide Life Threat Behav</i> 42:550-560; Kinoshita et al. <i>J Nerv Ment Dis</i> 200: 305-309; Lasalvia et al. <i>Lancet</i>, Oct 17, 2012.; 山崎. <i>精 神神経誌</i> 113:214-219, 2011. 飛鳥井 臨床精神医学 41: 157-162. 田上. <i>Aging & Health</i> 60:13-17, 2012; 他 [報告書] 西田他:平成24年度厚労省老健事業「認知症国家戦 略の国際動向とそれに基づくサービスモデルの国際 比較研究」報告書. 東京都医学総合研究所, 2013 (3) 国内外の研究状況 精神病早期介入、依存症認知行動療法、PTSD認 知行動療法等は近年海外では大きな潮流となりつつ ある。しかしながらわが国での実証的な研究上の知 見はいまだほとんどないのが実情である。また思春 期の心身の発達と精神保健を対象とした大規模コホ ート調査もわが国では初めての試みである。認知症 対策はわが国でも医療・保健・介護福祉の領域で取 り組まれているが、それらを統合した先進各国の国 家戦略に関する実情の報告は不十分である。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① 青年期の心の病の早期支援：早期介入サービス効果検証のた めの多施設ランダム化比較試験（4施設）を継続中である。 東大教育学部との双生児共同研究は4年目の追跡調査を完了 した。また昨年度開始した文科省新学術領域研究により、世 田谷、三鷹、調布の10歳児童の大規模コホート研究のベース ライン調査を終了した。 ② 依存症治療：松沢病院アルコール依存症入院患者を対象とし た集団認知行動療法 (Matrix モデル) と従来の酒害教室との ランダム化比較試験 (48症例) を実施し、治療前後と3ヵ月 後、6ヵ月後の追跡調査を終了した。両群とも治療前後の有意 な改善を認めたが群間差は認めなかった。 ③ 精神疾患の早期及びポスト救急における患者と家族への看護 ケア：精神科救急病棟退院後の地域生活に向けた看護ケアの 実態を把握するため、全国のスーパー救急病棟の看護管理者 を対象に質問紙調査、および看護師を対象に退院患者の全数 調査を実施した。さらに救急病棟退院患者を対象としたイン タビュー調査を終了した (論文投稿及び作成中)。 ④ 摂食障害治療：摂食障害者の生活障害に関する CIA 尺度の健常 者と臨床期のデータを収集し信頼性と妥当性を検証した。過 食症短期入院プログラムを作成し、治療例を蓄積中である。 これまでにのころ、治療前後で顕著な症状及生活機能の改善 が得られている。 ⑤ 被災者・被害者・遺族の心のケア技法の開発：PTSD 認知行動 療法 (PE 療法) を都人権部と被害者支援都民センターの協働 による犯罪被害者精神的支援活動に導入しデータ蓄積を継続 中である。現時点 (30例) まで十分な有用性を確かめてい る。あらたに子どもの PTSD の認知行動療法を導入し効果検証 をすすめている。複雑性悲嘆に関する全国ランダム抽出調査 の結果を国際誌に報告した。 ⑥ 厚労省老人保健健康増進事業により「認知症国家戦略」に関す る国際政策シンポジウムを開催した。欧米5か国7名の招 待演者と厚労省、東京都、専門学会等の行政関係者、有識者 によるシンポジウム、翌日のラウンドディスカッションでの集中 討議を行った。 (2) 今後の見込み・計画等 精神病早期介入の効果検証を進める。思春期大規模コホートの ベースライン調査の結果を解析する。PTSD及び外傷性悲嘆の認 知行動療法の有用性検証を進める。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 飛鳥井 望 西園 文 田上美千佳 西田 淳志 新村 順子 山崎 修道 安藤俊太郎 (非常勤)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>認知症の病態解明と根本治療法</p> <p>認知症プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 秋山 治彦</p>	<p>(1) 概要</p> <p>認知症は高齢者の介護を担う家族や社会に身体疾患の場合をはるかに上回る負担を強いている。そこで認知症の原因となる病気が生じるしくみ(病態)を解明し、根本的な治療法を開発することに取り組む。認知症の原因疾患では、ある種の蛋白質が異常になって脳に蓄積する。そのようなかでTDP-43は我々が前頭側頭型認知症や筋萎縮性側索硬化症の原因となることを発見した蛋白質である。TDP-43やtau, αシヌクレインといった認知症原因蛋白を標的として根本治療薬開発のための研究を進める。都立松沢病院との密接な連携により患者脳脊髄の詳しい解析を行い、その結果を臨床の現場に還元するとともに、治療薬開発の為に実験室内モデル作製に反映する。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>ア. 培養細胞モデル開発</p> <p>従来、培養細胞モデルを作るのが困難であった認知症原因蛋白質tauとαシヌクレインについて、凝集体のもとつき、TDP-43についてモデル作製に成功した。その経験のもとつき、TDP-43についても同様の“凝集体の「種」(シード)を添加する”タイプのモデル作製を試み、成功した。これと並行して、従来のTDP-43モデルを用いた薬剤候補化合物スクリーニングを進め、臨床応用が容易な既存薬の中から有望な6化合物を抽出、前頭側頭型認知症や筋萎縮性側索硬化症などTDP-43異常蓄積により生じる疾患の治療薬として特許の申請を行った。</p> <p>イ. マウスモデル開発</p> <p>TDP-43トランスジェニックマウスは(家族性前頭側頭型認知症の原因遺伝子である)グラニューリンの異常との交配で二重遺伝子改変マウスとしても、脳・脊髄への異常TDP-43蓄積は量的に少なく、治療薬開発を目的として使用するにはさらなる改良が必要であることが明らかになった。一方、“通常の”マウスにヒト患者脳由来、あるいは試験管内で合成した、異常凝集・線維化ヒトαシヌクレインを投与することにより、慢性的経過でマウスαシヌクレインの異常凝集・蓄積を引き起こすことに成功した。これは培養細胞モデルにおける“凝集体の「種」(シード)”の投与に相当する処置が、マウス脳においても同様に働くことを示し、ヒト疾患において脳内を異常蛋白蓄積が拡がってゆくメカニズムと関連すると考えられる。</p> <p>ウ. 認知症患者脳の病態解析</p> <p>上記培養細胞・マウスモデルの結果と対応する知見として、疾患脳脊髄の異常蓄積TDP-43の翻訳後修飾が、脳脊髄の部位に異なる疾患タイプ特異的に共通であることを明らかにした。</p>	<p>(1) 研究期間</p> <p>平成22年4月～平成27年3月(5年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <p>長谷川成人 亀谷富由樹 野中 隆 細川雅人 山下万貴子 鈴木雅美 新井哲明 東 晋二 辻 浩史 下村洋子 近藤ひろみ 羽賀千恵</p>
<p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>Tsuji H, Arai T, Kametani F, Nonaka T, Yamashita M, Suzukake M, Hosokawa M, Yoshida M, Hatauta H, Takao M, Saito Y, Murayama S, Akiyama H, Hasegawa M, Mann DMA, Tamaoka A (2012) Molecular analysis and biochemical classification of TDP-43 proteinopathy. Brain 135(Pat1): 3380-3391; Hosokawa M, Arai T, Masuda-Suzukake M, Nonaka T, Yamashita M, Akiyama H, Hasegawa M (2012) Methylen blue reduced abnormal tau accumulation in P301L tau transgenic mice. PLoS ONE 7(12), e52389; Aoki N, Higashi S, Kawakami I, Kobayashi Z, Hosokawa M, Katsuse O, Togo T, Hirayasu Y, Akiyama H (2012) Localization of fused in sarcoma (FUS) protein to the post-synaptic density in the brain. Acta Neuropathol 124:383-394ほか</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>国内外を問わず大多数の施設で実験室モデルと患者の脳病変解析は別々の研究組織により実施されている。両者を統合して進める本プロジェクトはきわめてユニークであり研究遂行の上での強みとなっている。</p>	<p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>[モデル開発] TDP-43培養細胞シードモデルを進展させ、病型特異的な異常蓄積を作り分けることができずか試みる(ヒトでは3病型が存在する)。マウスモデルについてはシードモデルの改良を進めるとともに、遺伝子改変モデルでは導入遺伝子のon/offによる制御を加えることにより異常蓄積蛋白の増加を試みる。[ヒト脳病態解析] モデルから示唆される伝播仮説の検証を、剖検脳標本の解析や、剖検脳から抽出したシードの培養細胞モデルへの投与を用いて行う。</p>		

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>統合失調症・うつ病の原因 究明と治療法</p> <p>統合失調症・うつ病 プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 糸川 昌成</p>	<p>(1) 概要 統合失調症とうつ病は精神科を代 表する二大疾患の総称であり、患 者数は精神疾患全体の約6割に達す る。本プロジェクトでは、(1) 病態解明研究と、(2) 治療法開 発研究を二本柱として計画を実施 していく。前者については、1) 血 液生化学、2) 遺伝子、3) 死 後脳を対象として研究し、後者に ついては4) オリゴデンドロサイ ト (NG2陽性) 前駆培養細胞(以下a OPCsと総称する)を用いたスクリー ニング系の確立、5) 臨床治療を 行う。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Watanabe et al. A two-stage case- control association study between the tryptophan hydroxylase 2 (TPH2) gene and schizophrenia in a Japanese population. <i>Schizophrenia Res.</i> 137:264- 6, 2012 Tatebayashi et al. Abnormal fatty acid composition in the frontopolar cortex of patients with affective disorders. Tatebayashi Y <i>Transl Psychiatry</i> 2:e204, 2012</p> <p>(3) 国内外の研究状況 カルボニルストレス性統合失調症 の臨床試験は世界で初めてであ る。</p>	<p>(1) 成果の概要 第1期プロジェクト研究において、統合失調症45例、対照61例 の末梢血で終末糖化産物(Advanced Glycation End-products; AGEs)を計測し、患者の46.7%で有意なAGEs (pentosidine) の 蓄積 (カルボニルストレス) を認めた ($\chi^2=28.69$, $df=1$, $P<0.0001$, Odds比=25.81) (読売新聞6月8日)。第1期プロジェク トの45例とは独立した統合失調症304例と新しい対照119例を 用いてAGEsを検討し、患者群で有意なAGEsの蓄積($P<0.0001$) とピタミンB6の低下($P<0.0001$)が再現された (未発表)。カル ボニル消去分子であるesRAGE(Receptor for AGEs)を検討した ところ、統合失調症で対照より有意な低下を認めた ($\chi^2=$ $2=16.33$, $df=1$, $P<0.0001$, Odds比=6.33) (精神神経学会 2011)。第1期プロジェクトにおいてカルボニルストレスと 陰性症状との関連が示唆されたことから、今年度はPANSSと血 中pentosidine濃度を検討した。これまでに24例の解析が終了 し、陰性症状 ($\rho=0.551$, $P=0.002$)と総合精神病理評価尺度 ($\rho=0.523$, $P=0.004$)において有意な正の相関が認められた。ま た、外来症例は入院症例より有意にpentosidine濃度が低かった ($P=0.006$)。縦断追跡が行われた5例でも全例が退院後に pentosidineが低下しGLO1活性が上昇していた (精神神経学会 2011)。初発未服薬の症例でAGEsを検討してきた結果、21歳 の男性で前駆期症状を認めるARMS(At Risk Mental State)症例で カットオフ値を大きく上回るpentosidine上昇($>100\text{ng/ml}$)を認め た。この症例は精神療法とマイナートラントラキライザーの投与 後、カルボニルストレスが消失した($<55.2\text{ng/ml}$) (Psychiat Clin Neurosci 2011)。松沢病院でカルボニルストレス性統合失調 症10例を対象に医師主導型治療を終了した (世界初)。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 カルボニル消去作用を持つ活性型ビタミンB6 (ピリド キサミン) を用いて第II相前期臨床試験を終了した。第II 相後期試験を開始予定。神経伝達物質によらない初めて の治療薬の発見につながる見込みがある。GLO1のノッ クアウトマウスを作製し、バッククロスをかけて系統の 純化を図っている。カルボニルストレスがどのようなように統 合失調症の発症に関与するのか、基礎的メカニズムを解 明していく。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 糸川昌成 榎林義孝 新井誠 市川智恵 鳥海和也 菊池尚美 松田芳樹</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>依存性薬物の作用機序解明とその臨床応用</p> <p>依存性薬物プロジェクト プロジェクトリーダー 池田 和隆</p>	<p>(1) 概要 依存性薬物の作用機序を解明することで、依存性薬物の有害性として薬物依存の研究、有用性として鎮痛および発達障害の研究を進める。具体的には、「薬物依存治療法および予防法の提案」、「テララーメイド疼痛治療法の実現」、「新規発達障害治療法の提案」という、3つの明確な社会還元レベルでの目標を設定し、分子レベル、動物レベル、ヒトレベル、社会還元レベルの研究を有機的に発展させる。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Nishizawa et al., <i>Mol Psychiatry</i> 2013. Sato et al., <i>Nat Commun</i>, 2012. 他、英文論文38件、邦文論文22件、学会発表102件、特許成立7件、出願5件 (H22-H24年度)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 薬物依存に関しては、依存治療薬の探索が基礎研究レベルで進められているが、臨床応用には到っていない。疼痛に関するテララーメイド医療の研究は、当研究グループ以外ではほとんどなされていない。発達障害研究においては、動物実験と臨床研究はまだまだほとんど結びついていない。</p>	<p>(1) 成果の概要 ア 薬物依存研究 覚せい剤嗜好性を減弱させる薬物を探索し、GIRKチャネル阻害能を有するフルオキセチンおよびパロキセチンにこの作用があることを見出した。そこで、GIRKチャネル阻害能を有するイフエンプロジルの依存症治療効果を連携病院において調査し、治療効果があることを示唆する結果が複数得られた。この成果は、薬物依存の新たな薬物療法の開発に繋がると期待できる。</p> <p>イ 鎮痛研究 麻薬性鎮痛薬が投与された約500症例のサンプルなどを用いて、疼痛感受性および鎮痛薬感受性と関連する遺伝子多型を探索した結果、7つの遺伝子に関してその多型が関連することを明らかにした。この成果を基に、テララーメイド疼痛治療を開始し、疼痛治療の向上に貢献した。</p> <p>ウ 発達障害研究 典型的なAD/HDモデル動物であるドーパミントランスポーター欠損 (DAT-KO) マウスの多動が発達初期から現れることを見出した。また結節性硬化症モデル動物が自閉症様行動を示すこと、その異常がmTOR阻害薬によって正常化することを見出した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 薬物依存研究では、薬物依存の分子メカニズムが明らかになり、新たな治療法や予防法の提案ができると期待される。また、既に開発した依存症状態評価尺度が改良され、刑務所など各種の機関において有効利用されることで、薬物依存問題の軽減や治安の改善に繋がると期待できる。鎮痛研究では、テララーメイド疼痛治療を開始されたので、今後はその改良が期待できる。発達障害研究では、AD/HDおよび自閉症の病態メカニズムの解明が進み、当該学問領域に対して、新規治療法および予防法の提案を行うことができると期待される。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 池田和隆、山本秀子 高松幸雄、萩野洋子 笠井慎也、大谷保和 西澤大輔、菅谷渚 佐藤敦志、長谷川準子 亀ヶ谷悦子、若松順子 相馬智弥、井手聡一郎 小林大輔、沼尻真貴 森山彩子、田中美歩 村岡 渡、青木 淳 岩田 健、小林 徹 山本敏文、曾良一郎 岩橋和彦、林田真和 樋口 進、二木宏明 山西嘉晴、青木謙典 額田敏秀、平井久美子 東陽一郎、吉田香織 吉井光信、中本百合江 福田謙一</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
ヒト統合脳機能における感情生成・制御とその失調	<p>(1) 概要 近年、うつ病などの「メンタルヘルス不全」や、ひきこもりや虐待などの「非社会的・反社会的問題行動」が増加し、深刻な社会問題になっている。これらの問題には様々な要因が関わっているといえ、その背景には、外界からの刺激（五感）に対する反応（行動）を決定している感情の生成・制御機能不全が存在していると考えられる。感情の神経基盤は、知覚・認知の神経基盤と関連する複合プロセスであるが、その生成・制御メカニズムについてはまだ十分には解明されていない。本研究は感情の生成・制御メカニズムを解明することを目的としており、脳科学的検証に基づいた問題解決のための教育的・医療的介入の進展につなげると思われる。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Doi N, et al. 2012, <i>Behav Brain Funct</i> 8: 28. 2. Okawa S, et al. 2012. <i>Bio Med Eng Comput</i> 50:69-78. 3. Hoshi Y, et al. The 14th conference of Peace through Mind/Brain Science. [2012/02/16] Hamamatsu, Japan <p>(3) 国内外の研究状況 感情の神経メカニズムについては動物では詳細な検討がある。一方、ヒトでは、fMRI, PETなどの神経機能イメージング法が開発された1990年代以降、様々な研究が行われてきたが、その神経メカニズムについては、今なお不明な点が多い。近年は、ロボット工学、感性工学など生体医学工学の領域から従来と異なる視点からの感情研究も進められてきているが、感情の生成・制御機構の解明は、今後の課題である。</p>	<p>(1) 成果の概要 ①fMRI研究 (不快感情の神経基盤) 健康な右利き成人19名 (男性13名、20±1.8歳) を対象とし、情動画像提示時の脳機能画像を3T-MRI装置を用いて撮像した。刺激用画像はInternational Affective Picture System (IAPS)ならびに類似の写真集から選出し (快・不快・中性画像各30枚で合計90枚)、画像提示時間は3秒で9秒の安静時間をはさんで、快・不快・中性画像を疑似ランダムに提示し、30枚を1セッションとして3セッション行った (セッション間隔は約30秒)。fMRI撮像終了後、被検者は呈示された各画像について感情価 (不快1~快9) と覚醒度 (沈静1~興奮9) を評価した。機能画像は、腹外側前頭前野 (VLPFC)、扁桃体 (Amy)、一次視覚野 (V1) が含まれる4スライス (スライス幅5mm) で撮像した。中性と不快で有意な信号差が認められた時点は、画像提示から左VLPFCで1.8秒、右Amyで3.9秒、左Amyで5.1秒、左右V1で6.9秒、右VLPFCで8.1秒後であった。従って、左VLPFCが最も早期にemotional discriminationに関与しており、引き続き右、さらに左Amyで情報処理が行われ、さらにAmyからのfeed backによると思われ、V1の活動の後に右VLPFCで情報が統合されて感情表出に至ると思われ、昨年度の媒介分析の結果を実証した。</p> <p>②MEG研究 (快感の神経基盤) 健康成人20名 (男性10名、女性10名、22.7±7.4歳) を対象とし、400枚の商品画像を1枚づつ1秒間隔で3秒間提示し、好感が生じたものを選択する自由選択課題と、標的画像を見つけないOdd-ball課題の2条件で自発脳波を脳磁界計測した。脳賦活を反映する高周波数活動 (HFA) について、画像提示から2000 ms後までを時間分解能100 msで、パワーの増減率とその脳内3D分布を算出した。自由選択では、左眼窩前頭野 (OFC)、右補足運動野 (SMA)、右前帯状回背側部 (dACC)、上前頭皮質でHFAの増加を認めた。これらHFAの経時変化の解析から、好感はOFCで生成され、好感にもとづく行動の意思決定がdACCとSMAで行われ、中前頭後部、前運動野/運動野、一次体性感覚野、頭頂領域が賦活してボタン押し反応が生じることが示唆された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 これまで感情生成の神経基盤を明らかにしてきたが、今後は臨床応用を見据えて、社会生活の中で体験する事象を刺激として感情制御機構の解明を目指す。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 星 詳子 河野理 則内まどか 山岸公子 井口義信 西原京子</p>
ヒト統合脳機能プロジェク ト			
プロジェク トリーダー 星 詳子			

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>睡眠覚醒制御の異常とその病態解明</p> <p>睡眠プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 本多真</p>	<p>(1) 概要 現代社会では生活習慣や労働の質的変化から睡眠障害が増加し、随伴する認知機能障害によって効率低下や社会経済的損失が生じている。睡眠覚醒の制御機構の解明を進め、より良い睡眠覚醒の条件を明らかにし、また睡眠覚醒制御の異常であり日本人に多い過眠症の病態解明を通じて、早期診断及び新規治療法の開発による臨床還元を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 1 Miyagawa T, Kawamura H, Obuchi M, Ikesaki A, Ozaki A, Tokunaga K, Inoue Y, Honda M. Effects of oral L-carnitine administration in narcolepsy patients: a randomized, double-blind, cross-over and placebo-controlled trial. <i>PLoS ONE</i> 8:e53707, 2013 2 Zeitzer JM, Kodama T, Buckmaster CL, Honda Y, Lyons DM, Nishino S, Mignot E. Time-course of cerebrospinal fluid histamine in the wake-consolidated squirrel monkey. <i>J Sleep Res</i> 21:189-94, 2012 3 Honda M, Miyagawa T, Inoue Y, Tokunaga K. Fatty acid metabolism in narcolepsy: Efficacy of L-carnitine supplementation. <i>Asian Narcolepsy Forum</i> 2012, HK [2012/10/19] 4 Kodama T, Tanaka S, Honda Y, Honda K, Honda M. Orexin changes in experimentally immunized rats by TRIB2. 21st Congress of European Sleep Research Society, Paris, France [2012/09/07] 他</p> <p>(3) 国内外の研究状況 夜間睡眠障害がメタボリックシンドロームの基盤をなし、炎症や代謝異常が睡眠に関与することが明らかになった。過眠症でも、診断と生理・生化学的指標との関連が見いだされている。しかし症状や病態基盤の解明には至らない。本プロジェクトでは、臨床研究で得られた知見を動物実験で検証可能であること、国内最大の過眠症診療機関との共同研究により詳細な症状関連検討や成果の臨床応用ができる点の特徴である。</p>	<p>(1) 成果の概要 I. 睡眠覚醒制御の異常(過眠症)における免疫学的異常の探索 1 慢性免疫眠活によってオレキシン遺伝子発現低下とオレキシン産生・放出の低下が確認された。長期感作がオレキシン細胞の機能障害をもたらす、ナルコレプシー発症の背景に免疫チャレンジが存在する可能性が示唆された。 2. ナルコレプシー425例と対照1626例について全ゲノム遺伝子関連解析(90万SNP)を行い、新規疾患候補SNP48個と20遺伝子領域を同定した。このうち免疫関連受容体クラスター領域にある1 SNPに着目、LDブロック内に2つの受容体を同定した。白血球中の遺伝子発現量により2つとも疾患特異的な発現低下があること、1つはSNP特異的な発現変化もみられることが確認され、新規ナルコレプシー関連遺伝子として同定した。</p> <p>II. 過眠症における脂肪酸代謝異常の関与と治療法開発 本PTで同定した過眠症における脂肪酸代謝異常の詳細を明らかにするため、ナルコレプシー98例、健常対照70例の赤血球分画中の27種のアシルカルニチンを定量した。CPT1の産物である長鎖脂肪酸カルニチン化合物9つ(C16~C18と総称)のうち6つが患者群で有意な低下を示した。CPT1の基質と産物の比C0/(C16~C18)をCPT1機能指標として解析すると、対照群では年齢に伴ってCPT1機能低下が生じるが、患者群では若年からCPT1機能が対照群高齢者と同程度まで低下することが確認された。多変量解析でこのCPT1機能指標が交絡因子調整後も診断と関連すること、さらにCPT1機能指標の1の変化でナルコレプシーのリスクが1.5倍となることを見出した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 I. 睡眠覚醒制御の異常(過眠症)における免疫学的異常の探索 1,2 今回同定された新規ナルコレプシー感受性遺伝子(免疫関連受容体)の遺伝子欠損マウスを導入し、ナルコレプシーの病態と免疫関連受容体発現低下との関連の検証を行う。さらにナルコレプシーモデル動物を用いて、本免疫関連受容体とリガンドの発現分布や表現型を調べ、当該遺伝子の機能的関与を検証する。 II. 過眠症への脂肪酸代謝異常の関与の検討とその臨床応用 1. 臨床検体での確認 CPT1機能と臨床症状(特に中途覚醒型不眠)との関連について研究協力者募集を継続、DBを整備して検証する。 2. 動物モデルを用いた検証 マウスモデルを用い、CPT1機能促進薬・阻害薬投与が睡眠覚醒にどう影響するか、生化学的、生理学的、行動学的検討を行う。ナルコレプシーモデルマウスでのCPT1機能変化の影響を明らかにし、臨床症状関連の基盤を実証する。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 児玉 章 田中 進 (兼務) 秋山 治彦 (客員) 古閑永之助 北浜邦夫 本多和樹 基盤技術研究所 小島 崇 本多芳子</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>ウイルス感染のメカニズムに基づいた治療薬の開発</p> <p>ウイルス感染プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 小池 智</p>	<p>(1) 概要 エンテロウイルス71 (EV71)、インフルエンザウイルスなど急性のウイルス感染症の複製機構、病原性発現機構を調べ治療薬を開発する。EV71とその受容体との相互作用を調べること、EV71感染動物モデルを作製すること、インフルエンザ薬のポリメラーゼ活性を阻害する抗インフルエンザ薬を開発することなどが目標である。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Yamayoshi S, Iizuka S, Yamashita T, Minagawa H, Mizuta K, Okamoto M, Nishimura H, Sanjoh S, Katsushima N, Itagaki T, Nagai Y, Fujii K, Koike S (2012) Human SCARB2-dependent Infection by Cocksackievirus A7, A14, A16 and Enterovirus 71. <i>J Virol.</i> 86:5686-5696, 2. Yamayoshi S, Ohka S, Fujii K, Koike S: (2013) Functional Comparison of SCARB2 and PSGL1 as Receptors for Enterovirus 71. <i>J Virol.</i> 87:1-3335-3347. 3. Yamayoshi S, Fujii K, Koike S: Functional analyses of Scavenger receptor B2 as a receptor for Enterovirus 71. The XVIIth Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2012), 2012.6.3-7 Saint Raphael France. 4. Fujii K, Nagata N, Yamayoshi S, Shimanuki M, Shitara H, Taya C, Koike S: Establishment of a transgenic mouse model for EV71 infection. The XVIIth Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2012), 2012.6.3-7. Saint Raphael France. <p>(3) 国内外の研究状況 EV71レセプター遺伝子単離は世界で我々がはじめに成功した。今年度はその機能に関する研究、動物モデルの作製が進展した。</p> 	<p>(1) 成果の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Scavenger receptor B2 (SCARB2)を導入したトランスジェニックマウスを昨年度までに確立したが、今年度はSCARB2トランスジェニックマウスに複数のEV71株を接種し、いかなる株であつてもウイルスの感染が成立することを証明した。 2. 複数の株は株により毒力が異なることが示された。これによりマウスモデルを用いてウイルスの毒力を決定するウイルス側因子を同定する可能性が開かれた。 <p>昨年度までと異なつた戦略により、これまでのものと母核のことなつたインフルエンザウイルスのポリメラーゼサブユニット間結合を阻害する化合物を見いだした。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. SCARB2 tgマウスを用いて、EV71の病原性発現機構を個体レベルで研究する。 2. マウスに病原性の強さの異なつた株を接種し、病原性の強さを決定しているウイルス側要因を明らかにする。 3. EV71受容体とウイルスの相互作用を標的とした感染防御機構を構築する。 4. 得られた候補化合物の誘導体を検索することにより、さらに効果の高い抗インフルエンザ薬を開発する。培養細胞レベルだけでなく動物実験により有効性を確認する。 	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小池智 大岡静衣 藤井健</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究の内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>がん・感染症の治療とバイオマーカーの探索</p> <p>分子医療プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 芝崎 太</p>	<p>1. 概要 本研究は、癌、感染症などの疾患について、都立駒込病院を含む国内外の病院、大学、研究所、企業との共同研究を通して、新規診断法・治療法開発を基本にのび、これらの成果を都民の医療・福祉に還元することを目的とする。具体的な研究テーマとして、</p> <ol style="list-style-type: none"> 血管創生 PT: 低酸素ストレスを介した新規制御機構の解明と創薬 診断法開発 PT: 高感度同時多項目アッセイ法 (MUSTag 法) の開発とジアセルスペルミンの臨床応用 産学連携の推進 <p>(2) 論文掲載紙・発表学会名等</p> <ol style="list-style-type: none"> <i>Viruses</i> 4, 1235-1257, 2012 <i>Neurosci Lett.</i> 528:83-88, 2012 <i>J. Cell Sci.</i> 125:2004-16, 2012 <i>Analytica Chimica Acta.</i> 748:45-52, 2012 <i>Glycobiology.</i> 22:1731-40, 2012 <i>Mol. Genet. Metab.</i> 105:615-20, 2012 <i>Mol Med.</i> 18:76-82, 2012 Biochemical Basis and Therapeutic Implications of Angiogenesis, Springer, (Editing). 2012 <p>学会</p> <ol style="list-style-type: none"> 第4回国際ライソゾーム病フォーラム 2012.10.5 東京 日本プロテオーム学会 2012.7.27 東京 第35回日本分子生物学会年会、2012.11 福岡 第85回日本生化学会大会 2012.12.13-16 福岡 第11回 Conference of BioSignal and Medicine (CBSM), 2012, 9.1, 伊勢市 東京都福祉保健医療学会 2012.12.21 東京 化学工業会 秋季大会 2012.9.19-21 仙台 等 <p>(3) 国内外の研究状況 各分野とも、国内、国外の先導的な基礎研究、および実用化研究を推進している。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 低酸素反応性因子 HIF2 の新たな調節因子 Int6 に加え CGI-97 が遺伝病の Schbachman-Diamond 症候群の新たな調節因子としての機能が判明し、解析を進めている。 がん診断プロジェクトにて子宮頸癌ワクチン効果判定可能なキットのプロトタイプが完成した。本年度は50例近くの臨床例で検討し、キットの検証を行った。ワクチンの効果に関して十分でない症例が見られたため、さらに来年度は症例数を増やして検討する予定。 癌基金で進めているジアセルスペルミンを用いた大腸癌の診断法開発では、厚労省への認可申請引き続きサポートした。 Fabry 病、Pompe 病において、基質アナログとの分子間相互作用と酵素増強作用の解を行った。また、組み換えリソゾーム酵素の投与による中枢神経系への効果に関する検討を行い良好な結果を得たため、英文誌に投稿した。 東京都新型インフルエンザ診断プロジェクトでは、第二世代の超高速 PCR のプロトタイプ完成。また、イムノクロマト法では、A 型、B 型で臨床試験を進め、従来法の 100 倍の感度をほぼ達成し、来年度には薬事申請の予定で開発を進めている。 <p>(2) 今後の見込・計画等</p> <ol style="list-style-type: none"> HIF2 を介する血管新生の調節機序において、新たな因子 CGI-97 が遺伝病の Schbachman-Diamond 症候群の原因遺伝子であり、低酸素によるこの疾患の新たな発症機序が明確になる事で、診断や治療に大きく貢献出来ることを期待している。 A 型、B 型インフルエンザの診断キットに加え、H5 インフルの診断キットも完成した。今後は H5 の症例を検証する方向でアジア連携を進める。 子宮頸がんワクチン効果判定キットでは、三重大学等との共同研究で、400 症例以上の検討を来年度行う。 「東京バイオマーカーイノベーション」技術研究組合の技術組合を基盤にさらに産学医連携を進展させ、駒込病院との橋渡し研究の発展につなげる。 	<p>(1) 研究期間 平成 22 年 4 月～ 平成 27 年 3 月</p> <p>(2) 研究者名 芝崎太、田島陽一、川島育夫、内藤暁宏、櫻井 陽、平松恭子、川喜多正夫、野村奈美子、遠藤典子、早川英毅、森實芳仁、橋本麻紗子、細川幸生、清水達哉、長谷川江里香、森谷俊介、斎藤文江、岩崎香里、高浜恵美、桑田 剛、山下 達、中野早知栄、秋武良治、橋本拓也、貞任大地 (医学研)</p> <p>黒井克明、高橋慶一、坂口幸治、江川直人、堀尾裕俊、堀口真一郎 (駒込病院)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>粘膜免疫による花粉症等アレルギー疾患の治療法</p> <p>花粉症プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 廣井 隆親</p>	<p>(1) 概要 近年新たな治療法として期待されている舌下免疫療法 (臨床治験中) における治療効果の有効性を事前に検討するために患者の免疫機能と治療効果関連遺伝子の多型やタンパク質発現を解析し、患者個人に合わせたオーダーメイド治療の開発を行う。 一方で、スギ花粉症以外のアレルギー疾患 (気管支喘息、食物アレルギー、皮膚アレルギー) と自己免疫疾患 (関節リウマチ、炎症性腸疾患) における病態解析とそれに伴う新規治療薬の開発を行う。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 01. Yamaoka K. et al. <i>Genes Cells</i>. 17: 611-618, 2012. 02. Wakasa, Y. et al. <i>Plant Biotechnol J</i>. 11: 66-76, 2013. 03. Yokoyama S. et al. <i>J Clin Immunol</i>. 33: 586-594, 2013. 04. 日本免疫学会総会 2013 05. 日本アレルギー学会総会 2013 (3) 国内外の研究状況 舌下免疫療法は既にWHOで推奨されているアレルギー疾患に対する免疫療法である。しかしながら治療期間が長期 (2年以上) に渡るにもかかわらず、その治癒率は約60%程度である。よって治療の効果を予測する遺伝子診断は世界に先駆けてユニークであると同時に臨床的にも有用であると思われる。</p>	<p>(1) 成果の概要 第一期プロジェクトでは、舌下免疫療法の臨床研究 (4年間) を行い、全治療期間 (2年間) における治療評価を行った。治療効果は、平成20年度の最終診断において約70%の患者に有効であった。その治療効果に関する遺伝子多型解析 (コピー数多型) よりCD4⁺T細胞に関連した17遺伝子が検出された。さらに平成22年度においては、好塩基球に関連した39遺伝子が検出された。これらの遺伝子の組み合わせによる治療前の遺伝子診断により、治療効果を予測するオーダーメイド医療の確立が行える可能性が示唆された。さらに新たなアレルギー治療法の開発においてアレルゲンを発現するワクシニアウイルスベクターを用いる方法を見出した。この方法においては、一般の免疫療法と比較して短期間で症状の改善が期待できる結果が得られている。 (2) 今後の見込み・計画等 平成22年度から5年間における第二期プロジェクトにおける舌下免疫療法の臨床研究は、治療効果のある患者群と効果がない患者群における血清中のサイトカインならびにケモカイン (約50種類) と治療効果の時間軸との関係を多変量解析にて分析を進行中である。 一方で、舌下免疫療法を含めた免疫療法の奏功メカニズムは解明されていない。特に動物実験より得られる情報と実際の臨床より得られる解析結果は大きく違っている場合が存在する。この場合、血清中の抗原特異的IgE量は治療効果と関わり合いがないことが示されたが、臨床症状の改善はいかなるメカニズムによるのかを現在解析中である。今後は、解析結果と治療効果の結果ならびに抗原特異的IgE量など総合的に照らし合わせ舌下免疫療法の免疫学的特性を解析する必要がある、特に各種免疫担当細胞との関連性を精査していく。さらに、これまでの研究結果より大規模な臨床研究を行い実際の臨床において使用できる治療効果を予測するプログラムの開発を最終目標とする。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 神沼 修 渡辺伸昌 佐伯真弓 湯澤 仁 西村友枝 北村紀子 (医学研)</p> <p>大久保公裕 後藤 穰 (日本医科大学)</p> <p>鈴木正志 児玉悟 (大分大学)</p> <p>高岩文雄 高木英典 (農業生物資源研)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究概要	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>幹細胞遺伝子等を利用した がん・糖尿病の治療法</p>	<p>がん細胞が組織幹細胞と同様に組織深部のニッチに潜り込み分裂静止する、という「がん幹細胞仮説」が注目されている。一方、iPS細胞を利用した再生医療では、移植細胞によるがん化を防ぐ手立てが求められている。本研究では、幹細胞のニッチ定着や分裂制御に働く遺伝子等を標的とした、新しい抗がん剤や再生医療技術の開発に挑む。一方、我々が同定した肥満性糖尿病の悪化因子であるケモカインCXCL14を標的とした抗糖尿病薬の開発研究も並行して進める。これらの研究は、最終的に都民の健康維持に貢献するものと期待される。</p>	<p>(1) 概要 がん細胞が組織幹細胞と同様に組織深部のニッチに潜り込み分裂静止する、という「がん幹細胞仮説」が注目されている。一方、iPS細胞を利用した再生医療では、移植細胞によるがん化を防ぐ手立てが求められている。本研究では、幹細胞のニッチ定着や分裂制御に働く遺伝子等を標的とした、新しい抗がん剤や再生医療技術の開発に挑む。一方、我々が同定した肥満性糖尿病の悪化因子であるケモカインCXCL14を標的とした抗糖尿病薬の開発研究も並行して進める。これらの研究は、最終的に都民の健康維持に貢献するものと期待される。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <i>J. Biochem.</i>, 151: 469-476, 2012 <i>Vitamins and Hormones</i>, 87: 277-290, 2011 <i>Blood</i>, 117: 3748-3758, 2011 <i>J. Biochem.</i>, 149: 43-48, 2011 <i>Genes to Cells</i>, 15: 699-710, 2010 <i>PLoS ONE</i>, 5: e10321, 2010 <i>Exp. Cell Res.</i>, 316: 1263-127, 2010</p> <p>(3) 国内外の研究状況 がん幹細胞を標的とした新しいがん治療法の開発研究、そしてiPS細胞を用いた再生医療研究は、どちらも世界的に熾烈な競争が繰り広げられている。一方、CXCL14の研究は我々が先陣を切っているが、他の研究機関からの論文報告がここ1-2年で急増している。CXCL14は糖尿病を悪化させるが、固形癌に対してはそれを抑制する。CXCL14受容体の解明に基づいた活性化抑制物質の開発が必須の状況にある。</p>	<p>(1) 成果の概要 (代表的な業績) 1. マウスES細胞・iPS細胞由来の中胚葉細胞にLIMドメインオボソックス型転写制御因子であるLhx2を遺伝子導入し、OP9細胞との共培養により造血系へ分化誘導したところ、T細胞以外のすべての造血系を再建できる造血幹細胞様細胞が大量に産生された。骨髄再建細胞の二次移植も成立し、これらの骨髄キメラマウスは今のところ白血病を発症していない。Lhx2を薬剤依存的に過剰発現させるES細胞を使い、分化後にLhx2をオフにすればT細胞も出現してることが判明した。以上の結果は、Lhx2はマウスES・iPS細胞から造血幹細胞を効率的に分化誘導するパワフルな分子ツールであることを証明する。</p> <p>2. CXCL14応答性のヒト白血病細胞株THP-1を用いて、CXCL14受容体がCXCL12受容体であるCXCR4と機能未知の7回膜貫通タンパク質LPHN2から成ることを見出した。興味深いことに、CXCL14はCXCR4のリガンドであるCXCL12の活性を強力に交叉阻害した。次に、CXCL14のC末端側αヘリックス領域を人為的に二量体化させた2種類の人工ペプチドN2C, CG20を作成して、<i>in vitro</i>アッセイにかけてみてみると、CXCL14とCXCL12による細胞走化性が有意にブロックされた。これらの新奇ペプチドは、抗2型糖尿病薬の候補物質としてPCT特許出願済みである。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 iPS細胞から造血幹細胞を誘導する新しい方法の開発は、再生医療研究のブレークスルーとなると期待される。もし、Lhx2がヒトiPS細胞に対しても有効ならば、血液難病の病態モデル動物を作成することが可能となる。Lhx2の作用機序解明とヒトiPS細胞の<i>in vitro</i>分化系におけるLhx2応答細胞の同定を精力的に進めている。一方、CXCL14研究については、CXCL14受容体分子の同定に成功し(論文<i>revise</i>中)、中枢神経系に関する新知見も得られた。CXCL14に対する特異的阻害剤の開発研究とあわせて、今後の発展が期待される。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 原孝彦、田中貴代子、 村岡正敏、北島健二、 峯畑健一、 種子島幸祐、鈴木輝彦</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>がんなどの疾患に関連するゲノム複製と安定性維持の分子機構</p> <p>ゲノム動態プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 正井 久雄</p>	<p>(1) 概要 我々は、染色体の複製を中心にゲノムの安定な維持と伝播に関するゲノム制御メカニズムの解明を目指している。このために、染色体複製を制御するゲノム領域を同定し、関与する因子群の詳細な解析を行った。本年度は複製のゲノムワイドアプローチを制御する因子の機能解析を進めると共に、遺伝的不安定性誘導のきっかけを与える複製フォーク停止に応答する細胞反応を解析した。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Masai, H. (2013) <i>J. Mol. Biol.</i> In press; Yamazaki et al. (2013) <i>Trend in Genet.</i> In press; Yamazaki, S. et al., (2012) <i>EMBO J.</i> 31,3166-3177; Moriyama et al. (2012), <i>J. Biol. Chem.</i> et al. 287, 23977-23994; Uno et al. (2012) <i>Methods</i> 57, 214-221; Oda et al. (2012) <i>PLoS ONE</i> 7, e42375; Barkley et al. (2012) <i>Mol. Biol. Cell</i> 23,1943-1954; Ito et al. (2012) <i>PLoS ONE</i> 7(5): e36372; Hayano et al. (2012) <i>Genes Dev.</i>, 26,137-150; Miyoshi et al. (2012) <i>Mol. Cell</i> 47,722-733; Suzuki et al. (2012) <i>J. Biol. Chem.</i> 287, 40256-40265; Arita et al. (2012) <i>J. Biol. Chem.</i> 288 12742-12752; Matsumoto et al. (2011) <i>J. Cell Biol.</i> 195, 387-401; Hayano et al. (2011) <i>Mol. Cell. Biol.</i> 31, 2380-2391; Kitamura et al. (2011) <i>J. Biol. Chem.</i> 86, 23031-23043; Uno and Masai (2011) <i>Genes to Cells</i> 16, 842-856; Masai, H. (2011) <i>J. Biochem.</i> 149, 629-631; 日本分子生物学会総会, シンポジウム, 横浜(招待講演)2012・12月; Half a century with replication theory for genome stability and instability (2013) Pasteur Inst. "013 March (招待講演)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 ゲノム染色体の複製・組換え・修復などについてはそれぞれの分野で、種々の生物種での解析がすすんでいる。複製開始の酵素的研究は出芽酵母の系で外国で進行しつつあるが、我々は複製アプローチの制御因子の同定は、我々の研究成果が初めてである。また間期の染色体のドメイン構造の解析、それが複製組換えなどに及ぼす影響の解明は、今後の課題である。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 動物細胞Rif1ホモログは、核内染色体ループの大きさを制御する事により染色体高次構築を変動させ、複製タイミン/遺伝子発現を制御する。 分裂酵母Rif1は、M期後期に核内不溶性画分に結合し、S期中期複製ドメインを形成する。 分裂酵母Rif1は、多量体形成しDNAに結合する。 Mrc1上のCdc7/Hsk1キナーゼ結合部位を欠失するとcdc7機能をバイパスする。 Cds1依存的なHim1のリン酸化によりHsk1との結合、Mrc1との結合をnegativeに制御する(複製チェックポイント-複製抑制機構の解明)。 Claspinはfork構造に結合して二本鎖の解離を阻害し、停止フォークを安定化する。 動物細胞を用いて大きなタンパク質あるいは複合体を効率よく発現・精製する系を確立した。 Claspin及びRif1のconditional KOマウスは致死である。臓器組織でのKOの影響を解析した。今後の見込み <ol style="list-style-type: none"> Rif1を精製しその形状、性質について詳細に解析する。 Rif1の分子解剖・生化学的活性に基づきその染色体制御機能を解明する。 Rif1の結合部位、染色体ネットワークの解明により間期の染色体ドメイン構造を解明する。 Rif1が転写・組換えなど複製以外の染色体動態に及ぼす影響を解析する。 Claspin・Rif1のKOマウス、transgenic マウスの表現型をさらに解析する。 精製した動物細胞複製因子を用いて、pre-RCの形成・活性化を試験管内で再現する。 Rif1のES細胞の未分化能の維持と分化誘導における役割を解析する。 Cdc7による分裂期制御の機構を解明する。 	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成27年3月(5年間)</p> <p>(2) 研究者名 高井裕子 吉沢直子 松本清治 森山賢治 新本美智枝 田中卓 加納豊 伊藤さゆり 早野元詞 山崎聡志 宮武昌一郎(免疫遺伝子研究室)</p> <p>共同研究者 白鬢克彦(東京大学) 太田邦史(東京大学) 神田大輔(九州大学)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>筋ジストロフィー等 カルパイン不全疾患の 発症機序解明</p> <p>カルパインプロジェクト プロジェクトリーダー 反町 洋之</p>	<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 筋ジストロフィーは東京都単独難病指定の遺伝性疾患で、筋肉が進行性に萎縮し死に至る難病。 胃腸疾患や糖尿病は「現代病」として大きな社会問題である。 そのため、これらの疾患の治療・診断は、社会的に大きな必要性と緊急性を持つ。 その一部は細胞内タンパク質切断酵素「カルパイン」の機能不全で発症する。 ここで、不明な部分の多い「カルパイン」の生理機能を解析し、発症原因を解明することが目的。 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 以下の原著・総説論文を発表した。 <i>J Mol Biol</i> (2013) in press. <i>Genes Cells</i> (2013) in press. <i>Cardiovasc Res</i> (2012) 96:11-22. <i>Biochim Biophys Acta</i> 1824(2012)224-36. <i>J Biochem</i> 151(2012) 417-22. <i>J Mol Biol</i> 407(2011) 439-49. <i>J Cell Sci</i> 124(2011) 1214-23. <i>J Clin. Invest</i> 120(2010), 2672-83. <i>PLoS Genet</i> 6(2010), e1001040.他</p> <p>(3) 国内外の研究状況 筋ジストロフィーや胃腸疾患の研究は、世界中で極めて活発に研究されている。またカルパインは、現在では世界中の研究者が研究対象にしているが、旧都臨床研元部門長の故鈴木絢一博士が実質的に創成・発展したものである。そのような中、筋ジストロフィーなどの疾患はカルパイン機能不全で発症する事が明らかとなった。故鈴木博士の偉大な業績を基盤として、私たちは独創的な見地から、カルパイン研究を展開している。</p>	<p>(1) 成果の概要 これまでに、主に筋ジストロフィー及び胃腸疾患とカルパインとの関係について以下のような知見を得た。 <ul style="list-style-type: none"> 骨格筋特異的に発現するカルパイン3 (CAPN3) の不全で発症する筋ジストロフィーについて、CAPN3機能欠損(ノックイン) マウスを用いて解析した。 その結果、CAPN3は通常筋肉細胞の中をダイナミックに局在を変化させて細胞の状態を監視しており、その活性が損なわれると、ストレスに対する敏感なレスポンスができなくなることが明らかとなった。 さらにCAPN3には酵素活性の他に、構造蛋白質としての機能も独立に合わせ持つことを明らかとした。 胃・腸特異的に発現するCAPN8及び9の生理機能を、遺伝子破壊(ノックアウト) マウスやノックインマウスを用いて解析した。 その結果、CAPN8及び9は生体内で複合体G-カルパインを形成して協働しており、どちらから一方の欠損によっても胃の粘膜防御機能に齟齬が生じることを明らかとした。 一方、胎生筋特異的なCAPN6はノックアウトマウス解析の結果、骨格筋の発生・再生を抑制的に制御することが判明し、筋ジストロフィー治療への可能性が示唆された。 </p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 カルパインのノックアウトマウスやノックインマウスは、骨格筋や胃腸におけるカルパインの生理機能やその不全による疾患の解析に極めて有用であった。カルパインの遺伝子だけではなく、カルパスタチン、コネクチン、ジストロフィンなど関連分子の遺伝子改変マウスとの相互交配を行い、二重、三重変異体の表現型を解析していくことで、これらの分子がどのような生理機能を果たし、また、疾患発症に関与しているのかという点について、重要な遺伝学的知見が得られると考えられる。医学研に導入されている超高感度質量分析システムをさらに応用的、発展的に活用して、プロテオーム解析を含めた生化学的解析を展開していくことにより、カルパインの関与する疾患の発症機構が分子レベルで明らかになっていくことが強く期待される。その結果は疾患の診断・治療への道筋を明るく照らすものになりうると考えられる。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 反町 洋之 小野 弥子 秦 勝志 大内 史子</p> <p>(研究補助) 北村 ふじ子 照屋 眞樹子</p> <p>(研修生) 松下 剛 田尾 あずみ</p> <p>(協力研究員) 磯波 一夫 尾嶋 孝一</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>メタボリックシンドローム・自己免疫疾患等における脂質代謝ネットワークの解明</p> <p>脂質代謝プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 村上 誠</p>	<p>(1) 概要 細胞膜リン脂質を代謝して生理活性性脂質の産生に関わるホスホリパーゼA2 (PLA2) 酵素群の生体内機能について、遺伝子変異マウスを用いて解明する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>論文掲載 Nat. Immunol. (2013) in press. J. Exp. Med. (2013) in press. J. Allergy Clin. Immun. (2013) in press. Cell 153,112-125 (2023) ATVB 33, 466 (2013) Oncogene 31,2943 (2012)</p> <p>総説 Biochimie 95, 43 (2013) Trends Cell. Mol. Biol. 7, 57 (2012)</p> <p>臨床免疫・アレルギー科、等</p> <p>学会講演 Int. Symp. Allergy and Inflammation, Int. Conf. Lipid Mediators, モリスノス研究会、日本生化学会、日本炎症再生学会、日本薬学会、千里ライフサイエンスセミナー、フォーラムインドージン</p> <p>(3) 国内外の研究状況 脂質代謝はポストゲノム時代における生命科学で注目される重要な研究課題のひとつである。当プロジェクトのPLA2分子群の網羅的遺伝子変異マウス解析は、国内外を通じて当該研究領域の最先端に位置づけられる研究であり、先導的かつ独創的なものである。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>① アナフィラキシーを制御するsPLA2: PLA2G3がマスト細胞の成熟を介してアナフィラキシーに関わることを解明した。PLA2G3はマスト細胞から分泌されて隣接の線維芽細胞のPGD2合成酵素(L-PGDS)とカップルしてPGD2を産生し、これがマスト細胞のDP1を活性化してマスト細胞の成熟を促進することが明らかとなった。本研究はNature Immunol.に最近採択された。</p> <p>② 免疫抑制に関わるsPLA2: リンパ組織の樹状細胞に高発現しているPLA2G2Dが免疫応答の緩和を制御することを発見した。PLA2G2Dは所属リンパ節において炎症性脂質であるDHAを産生し、Th1免疫応答を負に制御することがわかった。本研究はJ. Exp. Med.に最近採択された。</p> <p>③ 生活習慣病におけるsPLA2ネットワーク: 高脂肪食負荷により肥大化した脂肪細胞にPLA2G5, PLA2G2Eの二種のsPLA2が誘導されることを見出した。PLA2G5は脂肪過多LDLのPCを分解して高脂血症を改善するとともに、免疫応答のパラシスをTh2/M2の方向にシフトさせ、肥満に防御的に働く事がわかった。一方、PLA2G2Eは脂肪過多LDLのマイナー脂質であるPE, PSを分解して相対的にPCの量を増やし、組織への脂肪蓄積を増加させる方向に働くことを明らかにした(投稿準備中)。</p> <p>④ コリン代謝を制御する新規細胞内PLA2:iPLA2ファミリーのひとつPNPLA7は肝臓の主要なリゾホスホリパーゼであり、LPC→GPC→コリンと続くコリン代謝経路の鍵分子であることが明らかとなった。PNPLA7欠損マウスはこの経路が止まるために全身性の代謝が乱れ、内臓脂肪萎縮、脂肪肝、VLDL減少、低グルコース血症、体温低下、神経脱落、早死等の多彩な表現型を発症した。本マウスは難病である脂肪萎縮性脂肪肝 (lipodystrophy) の発症機序を解明する糸口となることが期待される(投稿準備中)。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 PLA₂分子群の網羅的 Tg, KO マウスの解析を推進し、生体恒常性・疾患に関連する脂質ネットワークを解明するとともに、創薬標的としての可能性について検証する。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月</p> <p>(2) 研究者名 常勤研究員 村上誠 山本圭 平林哲也 武富芳隆 入江敦 非常勤研究員 佐藤弘泰 上野紀子 三木寿美</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>蛋白質リサイクルシステムの異常と疾病</p> <p>蛋白質リサイクルプロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 小松 雅明</p>	<p>(1) 概要 我々の研究グループにより、オートファジーの減弱が様々な重篤疾患を引き起こすことが明らかとなってきた。しかし、その病態発症メカニズムはほとんど不明なままである。本研究プロジェクトでは、病態発症抑制機構としての選択的オートファジーに焦点を当て、その分子機構および病態生理的意義の解明を目指す。</p> <p>(2) 論掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>Nature Cell Biol.</i>, 2010年 ・ <i>J. Cell Biol.</i>, 2011年 ・ <i>Genes Dev.</i>, 2011年 ・ <i>Cell</i>, 2011年 ・ <i>PNAS</i>, 2012年 ・ <i>Nature Med.</i>, 2013年 ・ <i>Keystone Symposia</i> 2012年 ・ <i>Gordon Research Conference</i> 2012年 ・ <i>Autophagy Zing Conference</i> 2011年 ・ <i>日本生化学会大会</i> 2012年 <p>(3) 国内外の研究状況 オートファジーの研究は、国内外で激しく競合し、凌ぎを削っている状況であるが、分子遺伝学の研究領域では、最先端研究を展開し世界を先導している。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 選択的オートファジーに関わる遺伝子改変マウス (<i>p62</i>、<i>Nbr1</i>のGFPタグ付きノックインマウス、<i>Nbr1</i>条件付きKOマウス、さらに<i>p62</i>結合タンパク質Alfyの条件付きKOマウス)の作製を完了した。 ・ オートファジー選択的基質<i>p62</i>がユビキチンリガーゼアダプタータンパク質<i>Keap1</i>と直接相互作用し、<i>Keap1</i>のターゲットであることを明らかにして因子<i>Nrf2</i>の分解を阻害することを明らかにしてきた (<i>Nature Cell Biol</i> 2010)。ヒト肝細胞がんにおいて、<i>p62</i>が過剰に蓄積し、凝集化していることが報告されてきた。昨年度、それら肝細胞がん細胞は新しく見出した酸化ストレス防御システム (<i>p62-Keap1</i>系) を恒常的に活性化させ、自身を酸化ストレスから守るという生存戦略がとられて、その結果、がん細胞のプロモーションに寄与していることを証明した (<i>JCB</i> 2011, <i>Genes Dev</i> 2011)。今年度は、<i>Keap1</i>がオートファジー経路により代謝されることを明らかにし、オートファジー経路と<i>Keap1-Nrf1</i>経路が密接に相互関連することを明らかにした (<i>PNAS</i> 2012)。 ・ リノベーション (細胞刷新) という観点からオートファジーの細胞および個体レベルにおける機能を概説した (<i>Cell</i>, 2011, <i>Autophagy</i> 2012, <i>J. Biochem</i> 2012等)。 (2) 今後の見込み・計画等 ・ <i>p62</i> による <i>Nrf2</i> 活性化の分子メカニズムの全容解明を進める。 ・ アミノ酸、糖、脂質代謝におけるオートファジーの生理的意義をメタボロームおよびトランスクリプトーム解析を駆使し進める。 	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小松雅明 一村義信 曾 友深 蔭山 俊 (蛋白質リサイクルシステム)</p> <p>松田憲之 (蛋白質代謝スタッフ)</p> <p>長谷川 洵 齋藤哲也 久木恵未 坂口美穂 石村亮輔 (大学院生)</p> <p>河野亜華 Yang Ying (研究補助員)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>前頭葉—大脳基底核系機能疾患の神経メカニズム</p> <p>前頭葉機能プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 星 英司</p>	<p>(1) 概要</p> <p>行動制御において中心的な役割を果たす前頭葉は、大脳基底核と密接に情報交換を行いつながりながらその機能を実現しているが、その実態には不明な点が多い。そこで、神経生理学的手法、神経解剖学的手法、分子生物学的手法を駆使してこの問題に取り組む。まず、健常時において、前頭葉と大脳基底核が果たす機能的役割、ならびに、これらの脳部位間でなされる機能連関の実態を解明する。続いて、大脳基底核の機能破綻が前頭葉の機能異常へとつながる仕組みを解明する。こうした学際的システム脳研究を通じて、健常時と病態時における前頭葉—大脳基底核ネットワークの理解を深めることにより、新しい診断法や治療法の開発へとつなげることを目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p><i>The Journal of Neuroscience</i></p> <p><i>European Journal of Neuroscience</i></p> <p>日本神経科学学会</p> <p>北米神経科学学会</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>目的に基づいた行動発現における前頭前野と高次運動野の機能分化：視覚刺激に基づいた行動目的の決定へは前頭前野の腹側部が、目的が達成されるまでそれを保持する過程へは前頭前野の背側部が、各々中心的な役割を果たすことを明らかにした。一方で、高次運動野は目的に基づいた動作特定に関与することを明らかにした。</p> <p>目的に基づいた行動発現における基底核の役割：視覚情報を適切に処理して行動を発現する過程における基底核の役割を調べた。視覚刺激に基づいた目的決定への基底核の関与は前頭葉とほぼ同時であるのに対して、実際の動作特定への基底核の関与は前頭葉に遅れることを明らかにした。</p> <p>行動制御における前頭前野の役割：複雑な行動制御における基本的な情報の一つである「行動の段階」を反映する神経メカニズムを前頭前野に特定した。前頭前野は自身自身が現在どの段階にあるのかを一、二、三、…、という抽象的レベルでモニターしていることと、各段階が多様な選択性を持つ活動によって多重に表現されていることを明らかにした。</p> <p>オプトジェネティクスの実験系の開発：光刺激依存的に神経活動を制御し、行動発現の不全を誘発する技術を確立する。これまでに、ラット脳にウイルス液を注入し、光遺伝子発現を確認すること、さらに、この部位に光を照射することによって、動作を誘発することに成功した。</p>	<p>(1) 研究期間</p> <p>平成23年4月～平成27年3月(4年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <p>星 英司 中山義久 山形朋子 橋本雅史</p> <p>(研究補助員)</p> <p>小方智子</p> <p>(協力研究員)</p> <p>佐賀洋介</p> <p>(Centre de Neuroscience Cognitive, Bron, France)</p>
<p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>前頭葉と基底核の両方の系を視野に入れて研究活動を展開しているグループは多数ある。しかし、認知的行動制御ならびに運動制御といった幅広い脳機能について、生理機構と病態生理機構という複数の観点から研究を展開するグループは極めて少ない。</p>	<p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>より踏み込んだ解析を進める事により、前頭葉—大脳基底核系の情報処理の実態についてより深い理解をもたらす。さらに、オプトジェネティクス法の改良を進める。こうした研究アプローチを統合的に用いることにより、前頭葉—大脳基底核系機能疾患の病態生理機構を解明することを目指す。</p>	<p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>より踏み込んだ解析を進める事により、前頭葉—大脳基底核系の情報処理の実態についてより深い理解をもたらす。さらに、オプトジェネティクス法の改良を進める。こうした研究アプローチを統合的に用いることにより、前頭葉—大脳基底核系機能疾患の病態生理機構を解明することを目指す。</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>哺乳類遺伝学を基盤とした難聴等感覚器疾患の発症機構の解明</p> <p>哺乳類遺伝プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 吉川 欣亮</p>	<p>(1) 概要 我々は、ヒト疾患モデルマウスを用いた順伝学的アプローチを用いた戦略とし、ヒト集団において高い視覚障害の発症に關与する遺伝子(群)の同定を最大の目的に研究を進めている。さらには、これらのモデルマウスを用いて、交配実験、外的危険因子に対する暴露実験、および長期間飼育などによる導き出し、病態修飾に關与する遺伝子・環境因子の同定を試み、新たなヒト感覚器疾患の予防法の開発の基盤構築を目指している。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <ul style="list-style-type: none"> • <i>PLoS One</i>, 8, e60958, 2013 • <i>PLoS One</i>, 8, e55789, 2013 • <i>PLoS One</i>, 7, e50737, 2012 • <i>Exp Anim</i>, 61, 85-98, 2012 • <i>Anim Genet</i>, 43, 365-366, 2012 • 日本分子生物学会, 2012, 福岡 • 26th IMGC, 2012, Florida • 日本実験動物学会, 2012, 別府 </p> <p>(3) 国内外の研究状況 多くの疾患モデルマウスは国内から利用可能な状況となり、また、それら疾患モデルマウスの国際的な表現型評価プロジェクトも進められていて、さらに、複数のシステムにおいてゲノム多型情報が整備されたことにより、これらのソーラスを基盤とした世代シークエンサーをはじめとしたゲノム解析技術を組み合わせたことにより、マウスの遺伝学的解析の幅は大きく広がっており、マウスはヒト疾患遺伝子の情報源としてより利用されている。</p>	<p>(1) 成果の概要 1. モデルマウスを用いた聴覚障害発症に關与する遺伝子の同定と機能解析 ① 早発性難聴モデル NOD/Shi の遺伝学的解析：NOD/Shi マウスは複数の遺伝要因により難聴を發症する5番染色体の <i>adam22</i> 遺伝子の多型である可能性を示唆するデータを得た。 ② 加齢性難聴遺伝子座 <i>ahl3</i> の發症遺伝子の同定：C57BL/6J マウスの遅発型加齢性難聴遺伝子座 <i>ahl3</i> 遺伝子座の有力な候補として、<i>Piprim</i> および <i>Lrrc30</i> の2種の遺伝子を同定した。 ③ 難聴發症に關与する特異的アイソフォームの同定：難聴原因遺伝子 <i>Whrn</i> 遺伝子の2種のアイソフォームが内耳有毛細胞の感覚毛上でそれぞれ特異的に局在することを示した。また、同じく <i>Myo6</i> 遺伝子には有毛細胞特異的アイソフォームが転写されることを見出した。 ④ 新規難聴モデルマウスの作製：内耳の有毛細胞特異的に破壊可能なモデルマウスを作製した。</p> <p>2. モデルマウスを用いた視覚障害發症に關与する遺伝子の同定と機能解析 ① 白内障發症時期修飾に關与する遺伝子の解析：白内障の發症時期促進因子として同定した <i>Pde6b</i> が水晶体で發現し、その維持に機能することを明らかにした。 ② 新規難聴モデルマウスの樹立：新規白内障モデルマウスを樹立し、發症原因遺伝子を9番染色体にマップした。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 1. モデルマウスを用いた聴覚障害發症に關与する遺伝子の同定と機能解析 ① 同定した早発性および加齢性難聴發症の候補となる遺伝子の責任遺伝子としての実証 ② 難聴發症に關与する特異的アイソフォームの機能解析 ③ 外有毛細胞特異的破壊マウスを利用した外有毛細胞特異的機能および發現遺伝子の同定 2. モデルマウスを用いた視覚障害發症に關与する遺伝子の同定と機能解析 ① トランスジェネシスによる白内障發症修飾遺伝子の同定 ② 新規白内障モデルの發症責任遺伝子の同定 ・ 眼球形成・白内障發症に關与する遺伝子群の同定</p>	<p>(1) 研究期間 平成23年4月～平成27年3月(4年間)</p> <p>(2) 研究者名 (常勤研究員) 吉川欣亮 松岡邦枝 安田俊平 関 優太 (研修生) 渡部 桂 鈴木沙理 宮坂勇輝 大芝泰弘 斎藤潤一 小原 央 (協力研究員) 和田健太 興村和弘 戸叶尚史 野口佳裕 松島芳文</p>

研究業績
(平成 24 年度)

※名前の下の二重線は常勤職員を示す

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Katome T, <u>Namekata K</u>, <u>Guo X</u>, Semba K, <u>Kittaka D</u>, <u>Kawamura K</u>, <u>Kimura A</u>, Harada C, Ichijo H, Mitamura Y, <u>Harada T</u>. (2013) Inhibition of ASK1-p38 pathway prevents neural cell death following optic nerve injury. <i>Cell Death and Differentiation</i> 20:270-280. 2. Katome T, <u>Namekata K</u>, Naito T, Semba K, <u>Guo X</u>, Harada C, <u>Harada T</u>, Mitamura Y. (2012) Expression of promyelocytic leukemia protein and vascular endothelial growth factor in aqueous humor and vitreous fluid in patients with proliferative diabetic retinopathy. <i>Diabetes Research and Clinical Practice</i> 98:9-11. 3. <u>Namekata K</u>, <u>Watanabe H</u>, <u>Guo X</u>, <u>Kittaka D</u>, <u>Kawamura K</u>, <u>Kimura A</u>, Harada C, <u>Harada T</u>. (2012) Dock3 regulates BDNF-TrkB signaling for neurite outgrowth by forming a ternary complex with Elmo and RhoG. <i>Genes to Cells</i> 17:688-697. 4. Tomida M, Mitamura Y, Katome T, Eguchi H, Naito T, <u>Harada T</u> (2012) Aggressive retinal astrocytoma associated with tuberous sclerosis. <i>Clinical Ophthalmology</i> 6:715-720.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 4 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. 原田知加子、<u>原田高幸</u>. (in press) 「神経系の MAP キナーゼ」網膜変性疾患と MAP キナーゼ. <i>Clinical Neuroscience</i> 2. 香留 崇、<u>行方和彦</u>、<u>郭 暁麗</u>、仙波賢太郎、<u>橘高大二</u>、<u>川村和人</u>、<u>木村敦子</u>、原田知加子、一條秀憲、三田村佳典、<u>原田高幸</u>. (2013) ASK1-p38 経路の阻害は視神経外傷後の神経細胞死を抑制する. <i>日眼会誌</i> 117(2), 161. 3. <u>行方和彦</u>、<u>原田高幸</u>. (2012) 神経軸索の再生における Dock3 の機能. <i>生化学</i> 84(5), 368-373. 4. <u>行方和彦</u>、原田知加子、<u>郭 暁麗</u>、<u>木村敦子</u>、<u>橘高大二</u>、<u>渡邊快記</u>、<u>原田高幸</u>. (2012) Dock3 はグリコーゲン合成酵素キナーゼ-3β (GSK-3β)による微小管重合を介して軸索伸長を促進する. <i>日眼会誌</i> 116(5), 527.

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Takayuki Harada</u>. Neuroglial interactions during neuroprotection and degeneration. "Reactive Müller Glia: friend or foe?" (INVITED) XX International Congress of Eye Research (ISER 2012) 2012.7.25., Berlin, Germany. 2. <u>原田高幸</u>. 緑内障における酸化ストレスの関与と神経保護・再生への展望. シンポジウム『細胞ストレスと代謝応答：生活習慣病への取り組み』 平成 24 年 6 月 23 日 パシフィコ横浜 第 12 回 日本抗加齢医学会総会

その他 (計 3 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. Kazuhiko Namekata, Chikako Harada, Xiaoli Guo, Atsuko Kimura, Takayuki Harada.
The role of Dock3 in axon regeneration following optic nerve injury.
XX International Congress of Eye Research (ISER 2012) 2012.7.24., Berlin, Germany.
2. Xiaoli Guo, Chikako Harada, Kazuhiko Namekata, Atsuko Kimura, Takayuki Harada.
Session “Macrophages and microglial regulation of ocular inflammation”
ASK1 inhibition ameliorates optic neuritis by modulating glial innate immunity.
XX International Congress of Eye Research (ISER2012) 2012.7.23., Berlin, Germany.
3. 原田高幸、行方和彦、原田知加子. Dock3 によるマウス視神経軸索再生効果の検討.
第 116 回日本眼科学会総会 2012.4.6, 東京.

III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 24 年度)

1. 原田高幸. ASK1 シグナルの阻害による神経保護の可能性.
北大眼科リサーチカンファレンス 2012.12.3, 札幌.
2. 原田高幸. 網膜の発生と再生. 北海道大学医学部 眼科学講義 2012.12.3, 札幌.
3. 原田高幸. 網膜の発生と再生. 防衛医科大学 発生再生学講座 講義 2012.8.28, 所沢.
4. 原田高幸. 眼球の構造. 防衛医科大学 発生再生学講座 講義 2012.6.8, 所沢.
5. 橋高大二. 視神経外傷時の神経保護と軸索再生における ASK1 の役割.
2012.10.3. 所内ポスター発表会.

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 原著論文 1 「***Cell Death and Differentiation*** 20:270-280.」の成果が 2012 年 9 月に毎日新聞、徳島新聞、インターネット上などで報道された。
2. 特許申請
発明者: 原田高幸、行方和彦、郭 暁麗
発明の呼称: Dock8 を含む神経炎症又は脱髄疾患の予防又は治療用医薬組成物
出願番号: 特願 2013-026753 出願人: 公益財団法人東京都医学総合研究所
出願日: 平成 25 年 2 月 18 日
3. 平成 24 年度 第 8 回 都医学研 都民講座
「目の老化とアンチエイジング」 座長 原田高幸
目から若返ろう 慶應大学 坪田一男教授
老化に伴う目の病気 筑波大学 大鹿哲郎教授
平成 25 年 2 月 27 日 都庁第一本庁舎
<http://www.igakuken.or.jp/event/tomin/h24/tomin08.html>

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 7 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Hirano Y</u>, Masuda T, <u>Naganos S</u>, <u>Matsuno M</u>, <u>Ueno K</u>, <u>Miyashita T</u>, <u>Horiuchi J</u>, <u>Saitoe M</u>. (2013). Fasting Launches CRTC to Facilitate Long-term Memory Formation in <i>Drosophila</i>. Science 339, 443-446. 2. <u>Kamimura K</u>, <u>Ueno K</u>, Nakagawa J, Hamada R, <u>Saitoe M</u>, <u>Maeda N</u> (2013). Perlecan regulates bidirectional Wnt signaling at the <i>Drosophila</i> neuromuscular junction. J Cell Biol 200, 219-233. 3. <u>Ueno K</u>, <u>Naganos S</u>, <u>Hirano Y</u>, <u>Horiuchi J</u>, <u>Saitoe M</u>. (2013). Long-term enhancement of synaptic transmission between antennal lobe and mushroom body in cultured <i>Drosophila</i> brain. J Physiol 591, 287-302. 4. <u>Miyashita T</u>, Oda Y, <u>Horiuchi J</u>, Yin JC, Morimoto T, <u>Saitoe M</u>. (2012). Mg²⁺ block of <i>Drosophila</i> NMDA receptors is required for long-term memory formation and CREB-dependent gene expression. Neuron 74, 887-898. 5. <u>Naganos S</u>, <u>Horiuchi J</u>, <u>Saitoe M</u>. (2012). Mutations in the <i>Drosophila</i> insulin receptor substrate, CHICO, impair olfactory associative learning. Neurosci Res 73, 49-55. 6. <u>Hirano Y</u>, Kuriyama Y, <u>Miyashita T</u>, <u>Horiuchi J</u>, <u>Saitoe M</u>. (2012). Reactive oxygen species are not involved in the onset of age-related memory impairment in <i>Drosophila</i>. Genes, Brain and Behavior 11, 79-86. 7. Honda Y, Sasaki H, <u>Umitsu Y</u>, <u>Ishizuka N</u>: Zonal distribution of perforant path cells in layer III of the entorhinal area projecting to CA1 and subiculum in the rat. Neurosci Res, 74: 200-209, 2012.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 6 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>平野恭敬</u>、<u>齊藤 実</u> (2013). 記憶改善に向けた新たな進展：軽度の空腹状態は長期記憶形成を促進する 細胞工学 32, 452-453. 2. <u>平野恭敬</u>・<u>齊藤 実</u> (2013). ショウジョウバエにおいて空腹な状態は CRTC を活性化させ長期記憶の形成を促進する. ライフサイエンス 新着論文レビュー 3. <u>宮下知之</u>・<u>齊藤 実</u> (2012). NMDA 受容体における Mg²⁺ブロックは CREB に依存性の長期記憶に関連する遺伝子の発現誘導に必須である. ライフサイエンス 新着論文レビュー 4. <u>上野耕平</u>、<u>齊藤実</u> (2013) ショウジョウバエ単離脳におけるキノコ体の可塑的变化 文部科学省科学研究費補助金 新学術領域 神経系の動作原理を明らかにするためのシステム分子行動学 領域ニュースレター Vol.4: 12-14 5. <u>石塚典生</u>：【海馬】脳科学辞典(Web)http://bsd.neuroinf.jp/wiki/海馬 6. <u>石塚典生</u>：「海馬」改訂第 3 版脳神経科学イラストレイテッド、森寿、真鍋俊也、渡辺雅彦、岡野栄之、宮川剛編、羊土社、東京、p63-70、(印刷中)

II. 学会等発表

招待講演 (計 7 件)
(平成 24 年度)
1. <u>宮下知之</u> 「加齢性記憶障害に対するメラトニンの効果、重力の効果」JAXA 宇宙メラトニン研究会, 2013 年 3 月 5 日 NHK プロモーション(渋谷).
2. <u>平野恭敬</u> 独立行政法人 医薬基盤研究所 2013/2/15 演題「空腹状態は長期記憶形成を促進する」
3. <u>宮下知之</u> 、 <u>齊藤 実</u> The rest interval dependent MAPK activation forms and sustains c-fos and CREB transcriptional cycling required for long-term memory. 第 35 回日本分子生物学会年会ワークショップ「遺伝子発現とタンパク質分解によって産み出される記憶制御のダイナミクス」(福岡 2012. 12. 11)
4. <u>Ueno K.</u> , <u>Saitoe M.</u> Long-term enhancement in the mushroom body in cultured Drosophila brain: Cellular substrate for olfactory learning. <i>International symposium on organization and function of the nervous system.</i> (Tokyo 2012. 11. 27)
5. <u>松野元美</u> 、 <u>齊藤 実</u> 長期記憶形成に必要な神経-グリア相互作用 日本神経科学大会シンポジウム「個々の神経細胞の働きを俯瞰して見る脳機能」(名古屋 2012. 9.19)
6. <u>Motomi Matsuno</u> , <u>Minoru Saitoe</u> "A neuron-glia communication underlying long-term memory formation."第 35 回 日本神経科学学会 シンポジウム-Studying brain function in cellular resolution- 2012.9.19 名古屋
7. <u>齊藤 実</u> 、 <u>平野恭敬</u> 食事制限による非特異的な長期記憶促進効果とその分子機構 包括脳ワークショップ公開班会議 (仙台 2012.7.26)

その他 (計 11 件) 自由掲載
(平成 24 年度)
1. <u>Kohei Ueno</u> , <u>Fuyuki Kametani</u> & <u>Minoru Saitoe</u> "Exploring neural plasticity-related proteins by LC/MS/MS analysis in <i>Drosophila</i> mushroom body" 第 35 回日本神経科学大会 2012 年 9 月 18 日 (火) ~9 月 21 日 (金) 名古屋市
2. <u>上野耕平</u> 、 <u>亀谷富由樹</u> 、 <u>長谷川成人</u> 、 <u>齊藤 実</u> 神経可塑性に伴うリン酸化プロファイルの網羅的解析 日本神経科学大会 (名古屋 2012. 9.20)
3. <u>神村圭亮</u> 、 <u>上野耕平</u> 、 <u>中川 淳</u> 、 <u>齊藤 実</u> 、 <u>前田信明</u> ショウジョウバエの神経筋接合部の形成においてパルカンは Wnt の双方向性シグナルを調節する 日本神経科学大会 (名古屋 2012. 9.20)
4. 本多祥子、石塚典生 ラット嗅内野三層における貫通線維束起始細胞の帯状分布 Zonal distribution of perforant path cells in layer III of the entorhinal area in the rat. (第 35 回日本神経科学大会 2012 年 9 月 20 日 ポスター発表 名古屋)
5. <u>長野慎太郎</u> 、 <u>上野耕平</u> 、 <u>齊藤 実</u> ショウジョウバエの匂い連合学習で形成される 2 種類の記憶成分 日本神経科学大会 (名古屋 2012. 9.19)
6. <u>平野恭敬</u> 、 <u>齊藤 実</u> 、 <u>長野慎太郎</u> 、 <u>松野元美</u> 、 <u>上野耕平</u> 、 <u>宮下知之</u> 、 <u>堀内純二郎</u> ショウジョウバエにおいて飢餓は、CREB/CRTC 経路の活性化により長期記憶形成を促進する 日本神経科学大会 (名古屋 2012. 9.18)
7. <u>宮下知之</u> 、 <u>齊藤 実</u> 活性型 CREB と抑制型 CREB の比を調節するメカニズム 日本神経

科学大会 (名古屋 2012. 9.18)

8. Hirano Y, Naganos S, Matsuno M, Ueno K, Miyashita T, Horiuchi J, Saitoe M. Food deprivation facilitates long-term memory formation through activation of the CREB co-activator, CRTC in *Drosophila*. in *Neurofly*. (Padua, Italy 2012. 9. 5)
9. 宮下知之, 「ピルビン酸ーアセチル CoA 変換酵素 の活性が老化依存的な記憶低下を制御する」, 第5回分子高次機能研究会, 8月27日, KKR ホテル琵琶湖.
10. 宮下知之 齊藤実, 「ピルビン酸ーアセチル CoA 変換酵素 の活性が老化依存的な記憶低下を制御する」, 新学術領域班会議, 7月26日, 仙台国際会議場
11. Kohei Ueno, Shintaro Naganos, Yukinori Hirano and Minoru Saitoe "Plastic Change in the Antennal Lobe and Mushroom Body Synapses Requires Coincident Activation of NMDA and Dopamine Receptors". 文部科学省科学研究費補助金 新学術領域 神経系の動作原理を明らかにするためのシステム分子行動学 班会議 2012年7月24日(火)~7月26日(木) 仙台市

III. その他の発表 (計 4 件)

(平成 24 年度)

1. 松野 元美 「グリアの分化成熟制御転写因子 Repo は長期記憶形成に必要である」 平成 24 年度 所内研究発表会 2012.11.21
2. Kohei Ueno "Imaging technique gives insight into synaptic plasticity" 第5回分子高次機能研究会 2012年8月27日(月)~8月29日(水) 大津市
3. 石塚典生: 「海馬の神経結合と層構造」, 都医学研セミナー, 東京, (2013-3-26)
4. Hirano Y, Saitoe M 第35回日本分子生物学会 (福岡国際会議場 2012/12/11) Fasting launches CRTC to facilitate long-term memory formation in *Drosophila*. ショウジョウバエにおいて飢餓は、CRTC の活性化により長期記憶形成を促進する

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. Learning and memory: Austerity measures for memory: Research Highlight in *Nature Rev Neurosci* 14, 159 (2013).
2. 「空腹時記憶向上」科学新聞 (2013. 2. 8)
3. 「記憶力は“空腹状態で向上”」NHK おはよう日本 (2013. 2.1)
4. 「おなかが空くと記憶力アップ 都医学総研、ハエで確認」他。日本経済新聞、時事通信、読売新聞(夕刊)、毎日新聞 (2013. 1.25)
5. 「マグネシウムにより記憶を調節」東京新聞 (2012. 6. 7)
6. 「マグネシウムブロックによる記憶調節」NHK おはよう日本他 研究紹介(2012. 6. 7)
7. Tabone CJ, Ramaswami M. *Neuron* 74, 767-769 (2012)にて同号に発表した論文の特集を組まれる Is NMDA Receptor-Coincidence Detection Required for Learning and Memory?
8. 宮下知之, 「長期記憶形成の分子メカニズム」ランチョンセミナー 6月13日 東京都医学総合研究所

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

I. 論文等発表

<p>原著論文 (計 14 件)</p> <p>(平成 24 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> Desplats PA, et al, <u>Hashimoto M</u>, Masliah E. (9名中8番目) Combined exposure to Maneb and Paraquat alters transcriptional regulation of neurogenesis-related genes in mice models of Parkinson's disease. <i>Mol Neurodegener.</i> , 2012 Sep 28;7(1):49. Desplats P, Patel P, Kosberg K, Mante M, Patrick C, Rockenstein E, <u>Fujita M</u>, <u>Hashimoto M</u>, Masliah E. Combined exposure to Maneb and Paraquat alters transcriptional regulation of neurogenesis-related genes in mice models of Parkinson's disease. <i>Mol Neurodegener.</i> 7:49. 2012 <u>Sekigawa A</u>, <u>Fujita M</u>, <u>Sekiyama K</u>, <u>Takamatsu Y</u>, Hatano T, Rockenstein E., La Spada A. R., Masliah E, <u>Hashimoto M</u>. Distinct mechanism of axonal globule formation in mice expressing human wild type α-synuclein or dementia with Lewy bodies-linked P123H β-synuclein. <i>Mol Brain</i>, 2012 Sep 26;5(1):34. Takenouchi T, Iwamaru Y, Imamura M, Fukuhara S, Sugama S, Sato M, Mochizuki N, <u>Hashimoto M</u>, et al (11名中8番目) Cytochalasin D enhances the accumulation of a protease-resistant form of prion protein in ScN2a Cells: Involvement of PI3 kinase/Akt signaling pathway. <i>Cell Biol Int.</i>, 2012;36(12):1223-31. Waragai M, Yoshida M, Mizoi M, Saiki R, Kashiwagi K, Takagi K, Arai H, Tashiro J, <u>Hashimoto M</u>, Iwai N, Uemura K, Igarashi K. Increased Protein-Conjugated Acrolein and Amyloid-β40/42 Ratio in Plasma of Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2012 Jan 1;32(1):33-41 Iwamaru Y, Takenouchi T, Murayama Y, Okada H, Imamura M, Shimizu Y, <u>Hashimoto M</u>, Mohri S, Yokoyama T, Kitani H. Anti-prion activity of Brilliant Blue G. <i>PLoS One.</i> 2012;7(5):e37896. Epub 2012 May 31. <u>Sekiyama K</u>, <u>Fujita M</u>, <u>Sekigawa A</u>, <u>Takamatsu Y</u>, Waragai M, Takenouchi T, Sugama S, <u>Hashimoto M</u>. Ibuprofen ameliorates protein aggregation and astrocytic gliosis, but not cognitive dysfunction, in a transgenic mouse expressing dementia with Lewy bodies-linked P123H β-synuclein. <i>Neurosci Lett.</i> 2012, 515(1):97-101. <u>Sekiyama K</u>, Nakai M, <u>Fujita M</u>, Takenouchi T, Waragai M, Wei J, <u>Sekigawa A</u>, <u>Takamatsu Y</u>, Sugama S, Kitani H, <u>Hashimoto M</u>. Theaflavins stimulate autophagic degradation of α-synuclein in neuronal cells. <i>Open J of Neurosci.</i> 2012, 2-1 <u>Suzuki M</u>, <u>Uchihara T</u>, Toru S, Bae Y, Igari T, Kitagawa M, Uchiyama S, Hirokawa K, Kobayashi T (2012) Correlative magnetic resonance imaging and autopsy findings in a patient with coagulation necrosis treated with tissue plasminogen activator. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> 21:512-514. <u>Umahara T</u>, <u>Uchihara T</u>, Koyama S, Hashimoto T, Akimoto J, Haraoka J, Iwamoto T (2012) Isoform-specific immunolocalization of 14-3-3 proteins in atherosclerotic lesions of human carotid and main cerebral arteries. <i>Journal of the Neurological Sciences</i> 317:106-111.

11. Uematsu M, Adachi E, Nakamura A, Tsuchiya K, Uchihara T (2012) Atomic Identification of Fluorescent Q-Dots on Tau-Positive Fibrils in 3D-Reconstructed Pick Bodies. *Am J Pathol* 180:1394-1397.
12. Ujiie S, Hatano T, Kubo S, Imai S, Sato S, Uchihara T, Yagishita S, Hasegawa K, Kowa H, Sakai F, Hattori N (2012) LRRK2 I2020T mutation is associated with tau pathology. *Parkinsonism and Related Disorders* 18:819-823.
13. Kasahata N, Uchihara T, Nakamura A, Miyazawa Y, Kamei T (2012) A 71-year-old woman with PSP-like symptoms without PSP lesions. Clinical and histological pitfalls. *Brain Pathology (Zurich, Switzerland)* 22:733-736.
14. Sugama S, Takenouchi T, Fujita M, Kitani H, Conti B, Hashimoto M. Corticosteroids limit microglial activation occurring during acute stress. *Neuroscience*. 232C:13-20. 2012

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 17 件)

(平成 24 年度)

1. Waragai M, Sekiyama K, Fujita M, Tokuda T, Hashimoto M. Biomarkers for the diagnosis and management of Parkinson's disease. *Exp. Opi. Med. Diag.*, Posted online on November 4, 2012.
2. Fujita M, Sekigawa A, Sekiyama K, Takamatsu Y, Hashimoto M. Possible alterations in β -synuclein, the non-amyloidogenic homologue of α -synuclein, during progression of sporadic α -synucleinopathies *Int. J Med. Sci.*, 2012;13(9):11584-92
3. Fujita M.; Hashimoto M Perspective on the Role of beta-synuclein in the pathogenesis of alpha-synucleinopathies. *Neuropathology: New Research* (Estevo Almeirão and Thiago Honrado, Ed), *Nova Science Publishers*: New York 2012. 4th Quarter ISBN: 978-1-62257-584-8
4. Sekiyama K, Sugama S, Fujita M, Sekigawa A, Takamatsu Y, Takenouchi T, Waragai M, Hashimoto M. Neuroinflammation in Parkinson's disease and related disorders: lesson from genetically manipulated mouse model of a-synucleinopathy. *Parkinson's Disease*, 2012:271732.
5. Hashimoto M. La Spada AR. β -Synuclein in the pathogenesis of Parkinson's disease and related α -synucleinopathies: Emerging roles and new directions *Future Neurol.* 2012, 7(2), 155-163.
6. Uchihara T (in press) Histochemical staining of CNS tissue. Where, what and how is it? In: *Encyclopedia of Neurological Sciences*, 2nd ed. Edition (Cohen M, ed). Amsterdam: Elsevier.
7. Uchihara T (2013) Silver impregnation methods in diagnosis. In: *Encyclopedia of metalloproteins* (Uversky V, Kretsinger RH, Permyakov EA, eds). Berlin: Springer. Volume 4, pp2013-2020
8. Umahara T, Uchihara T, Iwamoto T (2012) Structure-oriented review of 14-3-3 protein isoforms in geriatric neuroscience. *Geriatrics & Gerontology International* 12:586-599.
9. Sekigawa A, Takamatsu Y, Sekiyama K, Takenouchi T, Sugama S, Waragai M, Fujita M, Hashimoto M. (2013) Diversity of mitochondrial pathology in a mouse model of axonal degeneration in synucleinopathies. *Oxid Med Cell Longev.* 817807. doi: 10.1155/2013/817807. Epub 2013 Mar 14.
10. 内原俊記 (2013) オリーブ橋小脳萎縮症(Dejerine-Thomas) 多系統萎縮症(MSA)のすべて 多系統萎縮症(MSA)の歴史と概念. *Clinical Neuroscience* 31:270-272.
11. 内原俊記 (2013) 病歴から jolt accentuation へ～現場からの臨床研究発信～. In: *Step up 式 感染症診療のコツ 初期研修から後期研修まで* (本郷偉元, ed), pp 17-21. 東京: 文光堂.
12. 内原俊記 (2012) フリードライヒ病とビタミンE 単独欠損性失調症 脊髄小脳変性症 up

to date 常染色体劣性遺伝性 SCD. **最新医学** 67:1137-1143.

13. 田久保秀樹, 本間琢, 内原俊記, 河村満 (2012) Neurological CPC 経過 7 年で進行性のパーキンソンズム、発語障害を呈した 74 歳男性. **BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩** 64:1181-1190.
14. 融衆太, 市原和明, 内原俊記, 織茂智之 (2012) Neurological CPC 臨床的にレヴィ小体型認知症が疑われ、 α シヌクレイン沈着を認めなかった 87 歳女性例. **BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩** 64:573-582.
15. 内原俊記, 橋本款, 織茂智之 (2012) α シヌクレイン沈着の最早期病変と軸索内伸展からみるレヴィー小体病と認知症の早期診断. 第 43 回「医学研究助成」研究報告集:31-34.
16. 内原俊記, 吉田眞理, 武田貴裕 (2012) 外肛門括約筋の機能維持に関連する病理学的背景の解明. In: 平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金 障害者対策総合研究事業 (身体知的等障害分野) 分担研究報告書
17. 中山優季, 筧 慎治, 内原俊記, 川田明広. 重度進行性障害者の QOL 向上と自立支援に向けた意思伝達装置の開発と臨床評価に関する研究 平成 23 年度総括報告書. 平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金 障害者対策総合研究事業 (身体知的等障害分野)

II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)

(平成 24 年度)

1. Uchihara T. Profile shift underlies regional and intraneuronal progression of tau. In: Conférence au laboratoire Raymond Escourolle à l' hôpital de la Salpêtrière . l'hôpital de la Salpêtrière 2013 年 3 月 4 日 (フランス、パリ市、サルペトリエール病院神経病理研究室)
2. 内原俊記 . ヒト神経疾患脳における核形態の変化. 理研セミナー (理化学研究所細胞核機能 今本尚子研究室) 2013 年 2 月 4 日. 理化学研究所 生物棟大セミナー室 S311 (埼玉県和光市)
3. 金澤俊郎, 内原俊記. レヴィ小体はいかにして形成されるのか—pale neurites からの凝集体の成長—. 第 3 回神奈川パーキンソン病フォーラム 2012 年 10 月 19 日
4. 内原俊記. レヴィー小体型認知症をみわける レヴィー病変のはじまりとひろがり. In: 中野区医師会認知症アドバイザー医研修会. 2012 年 10 月 3 日. 中野区医師会館 (東京都中野区) .
5. 野本信篤, 内原俊記. MIBG 心筋シンチの集積低下を認めた FTLD-MND の 62 歳男性 第 19 回 NeuroCPC (コメンテータ) 2012 年 9 月 28 日. 東京慈恵会医科大学 本館 1 階 5 階講堂 (東京都港区) .
6. 橋本款 ノバルティス老化および老年医学研究基金 2010 年度研究助成 受賞者講演エルドバ誘発性ジスキネジアと大脳基底核におけるシヌクレイン病理の関連性 (2012-6-25, 東京国際フォーラム)
7. 内原俊記. ヒト脳病理からとらえるタウ、シヌクレイン沈着の最早期像. 第 15 回兵庫臨床神経病理カンファレンス 2012 年 6 月 23 日 神戸東急イン (兵庫県神戸市)
8. 内原俊記. パーキンソン病のはじまりとひろがり. 徳島文理大学香川薬学部 特別講義 2012 年 4 月 20 日 徳島文理大学 神経科学研究所 (香川県志度市) .

その他 (計 8 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 関山一成、藤田雅代、関川明生、高松芳樹、橋本款 第 7 回 東京都福祉保険医療学会 (2013.12.16 発表) パーキンソン病及びその関連疾患の病態におけるアディポネクチンの役割
2. 高松芳樹、関山一成、関川明生、藤田雅代、橋本款 レビー小体型認知症で同定された変異型 β シヌクレインを導入したトランスジェニックフライの解析 第 35 回日本分子生物学会年会 (2012-12-12、福岡)
3. 藤田雅代、関山一成、関川明生、高松芳樹、橋本款 β シヌクレイン(P123H)過剰発現型新規トランスジェニックマウスの解析 第 12 回世田谷区医師会医学会 (24-12-1)
4. 関山一成、藤田雅代、関川明生、高松芳樹、橋本款 シヌクレイノパチーの病態におけるアディポネクチンの役割 ポスター発表 第 35 回日本神経科学大会 (2012-9-18、名古屋)
5. 内原俊記 神経変性疾患の病理. 東京医科歯科大学医学部講義. 2012 年 7 月 23 日. 東京医科歯科大学 (東京都文京区)
6. Akio Sekigawa, Masayo Fujita, Kazunari Sekiyama, Yoshiki Takamatsu, Makoto Hashimoto “Mechanism of axonal globule formation in a mouse model of α -synucleinopathy is distinct from that in a mouse model of β -synucleinopathy” 第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 (2012 年 6 月、新潟)
7. 関川明生、藤田雅代、関山一成、高松芳樹、橋本款 α シヌクレイノパチーモデルマウス及び β シヌクレイノパチーモデルマウスにおける軸索腫大の比較形態学的解析 第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 平成 25 年 6 月 30 日 新潟
8. 内原俊記 分子病態を反映した老化変性疾患の早期診断. 2012 年 4 月 25 日. 平成 24 年度 都立病院等連携研究発表会. 東京都医学総合研究所 2 階講堂 (東京都世田谷区)

III. その他の発表 (計 35 件)

(平成 24 年度)

1. 橋本款 “Role of adiponectin as an anti-neurodegenerative molecule in the pathogenesis of α -synucleinopathies “ 東京大学医学部附属病院・22 世紀医療センター産学連携メディカルセミナー (2013-3-5、東京大学山上会館)
2. Uchihara T, Hara M, Nakamura A, Hirokawa K. How 3r and 4r tau are represented in ad brain? Double immunofluorolabeling with rd3/rd4 screened by fluorescent scanning microscopy. The 11th International conference on Alzheimer's & Parkinson's diseases. 2013 年 3 月 8 日 Firenze Fiera, Fortezza DA Basso (イタリア、フィレンツェ市)
3. Uchihara T, Kondo H, Ichikawa M, Okabayashi S, Ono F, Kimura N (2013) 4r tau deposition resembling pretangles in the brain of aged macaques. In: The 11th International conference on Alzheimer's & Parkinson's diseases. 2013 年 3 月 8 日 Firenze Fiera, Fortezza DA Basso (イタリア、フィレンツェ市)
4. 中山優季、笥慎治、内原俊記、川田明広、菊池豊、重度進行性障害者の QOL 向上と自立支援に向けた意思伝達装置の開発と臨床評価に関する研究. 平成 24 年度 厚生労働科学研究 障害者対策総合研究成果発表会 2013 年 2 月 4 日. 戸山サンライズ 大研修室: 公

益財団邦人 日本障害者リハビリテーション協会.

5. 宍戸一原由紀子, 内原俊記, 矢澤卓也, 菅間博 JC ウイルスは、グリア細胞核内 PML-NBs で粒子形成する。超解像顕微鏡と電子顕微鏡による観察。第 30 回染色体ワークショップ、第 11 回核ダイナミクス研究回合同会議。2012 年 12 月 19 日。兵庫県立淡路夢舞台国際会議場(兵庫県淡路市)
6. 鈴木雅子, 融衆太, 小林高義, 竹本暁, 天野与稔, 山田哲夫, 内原俊記。急性の両下肢壊死、対麻痺を呈し死亡した 78 歳男性剖検例。第 203 回日本神経学会関東・甲信越地方会 2012 年 12 月 1 日、砂防会館シェーンバッハ・サボー (東京都千代田区)
7. 内原俊記, 近藤ひろみ, 市川眞澄, 岡林左知, 小野文子, 木村展之。老齡サル神経細胞にみる 4 リピート選択的タウ沈着。第 31 回日本認知症学会 2012 年 10 月 26-8 日、つくば国際会議場 (茨城県つくば市)
8. Ohkubo T, Sasaguri H, Tajiri M, Kimura N, Ono F, Hirai T, Enomoto M, Uchihara T, Mizusawa H, Yokota T. Non-human primate model of ALS with cytoplasmic mislocalization of TDP-43. 2012 年 10 月 15 日. Society for Neuroscience. New Orleans. (米国、ニューオーリンズ市).
9. Tajiri M, Ohkubo T, Kimura N, Kawakami C, Teraoka S, Uchihara T, Mizusawa H, Yokota T. Propagation of TDP-43 in non-human primate model of ALS. 2012 年 10 月 15 日. Society for Neuroscience. New Orleans (米国、ニューオーリンズ市).
10. 飯田忠恒, 山田哲夫, 内原俊記, 伊藤栄作, 大谷木正貴, 石橋哲, 三條伸夫, 石川欽也, 江石義信, 横田隆徳, 水澤英洋。臨床的に筋萎縮性側索硬化症の合併が疑われた Machado-Joseph 病の 1 剖検例。第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 30 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
11. 宍戸一原由紀子, 市野瀬志津子, 矢澤卓也, 菅間博, 内原俊記。進行性多巣性白質脳症の核内ウイルス封入体: PML-NBs でのウイルス複製と、agnogene の機能。第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 30 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
12. 内原俊記, 武田貴裕, 中山優季, 中村綾子, 箕慎治, 吉田眞理。ALS Onuf 核の細胞病理の特徴 fluorescent scanning microscope を用いた試み。第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 30 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
13. 野本信篤, 井上雅史, 今村友美, 北菌久雄, 村田眞由美, 紺野晋吾, 中空浩志, 杉本英樹, 織茂智之, 内原俊記, 高橋啓, 藤岡俊樹。心臓の交感神経脱落と MIBG 集積低下を認め Lewy 小体病理を合併した FTL D-MND の 1 剖検例。第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 29 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
14. 竹本暁, 山田哲夫, 内原俊記, 河内洋, 阿部圭輔, 横田隆徳, 水澤英洋, 江石義信。白質脳症を呈した成人発症核内封入体病の 1 剖検例。第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 29 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
15. 児矢野繁, 黒岩義之, 柳下三郎, 内原俊記。タウオパチー、 α -シヌクレオパチー及び TDP-43 病変を認めた Hallervorden-Spatz syndrome 剖検例。第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 29 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
16. 原誠, 宍戸一原由紀子, 廣川勝昱, 亀井聡, 内原俊記。超解像度顕微鏡による Alzheimer 型神経原線維変化の細胞病理学的検討。第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 29 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
17. 山田哲夫, 市原和明, 内原俊記, 融衆太, 高橋真, 小林高義, 倉田盛人, 竹本暁, 北川昌伸, 廣川勝昱。臨床的にレヴィ小体型認知症と診断されたものの剖検ではレヴィー病理

に極めて乏しかったアルツハイマー病の二例. 第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会
2012 年 6 月 29 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)

18. 笠畑尚喜, 内原俊記, 織茂智之, 中村綾子, 牧田芳久, 新井信隆. MIBG 正常で PSP 類似の臨床徴候を呈した 75 歳男性例で観察された辺縁系と黒質の Lewy 小体と Alzheimer 病理. 第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 29 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
19. 植松未帆, 安達栄治郎, 中村綾子, 土谷邦秋, 内原俊記. Qdot labeling によりピック球の三次元構造と超微形態の直接比較と EDX 解析. 第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 29 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
20. 武田貴裕, 内原俊記, 星野岳郎, 河村俊治, 大橋高志. 嗅覚障害を伴う ALS 例にみられた嗅覚関連領域の TDP 陽性病変. 第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 29 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
21. 金澤俊郎, 安達栄治郎, 織茂智之, 中村綾子, 水澤英洋, 内原俊記. 最早期 α -synuclein 軸索内沈着(pale neurite)の超微形態-3d-oriented immunoelectron microscopy 法の開発と応用. 第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 29 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
22. 吉野和子, 内原俊記, 中村綾子, 若山吉弘. ラット脳の発達段階における aquaporin-4 と claudin-5 の発現の変化. 第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 29 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
23. 織茂智之, 中村綾子, 内原俊記, 吉田眞理, 若林孝一, 柿田明美, 高橋均. Lewy 小体型認知症における心臓交感神経の変性と臨床徴候、脳病理所見との比較. 第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会 2012 年 6 月 29 日 朱鷺メッセ (新潟県新潟市)
24. 融衆太, 内原俊記, 阿部圭輔, 大原麻耶, 小林高義, 廣川勝昱, 北川昌伸. 臨床的にレビー小体型認知症(DLB)と診断した症例の神経病理学的検討. 第 53 回日本神経学会学術大会 2012 年 5 月 25 日, 東京国際フォーラム (東京都千代田区)
25. 吉野和子, 内原俊記, 中村綾子 (2012) ラット脳の発達段階における claudin-5 の発現の変化. 第 53 回日本神経学会学術大会 2012 年 5 月 25 日, 東京国際フォーラム (東京都千代田区)
26. 馬原孝彦, 小山俊一, 内原俊記, 清水聡一郎, 木内章裕, 岩本俊彦. 免疫組織化学を臨床画像に反映できるか?—3d 頸動脈超音波検査法 tomographic ultrasound imaging (多断面表示) での試み—第 53 回日本神経学会学術大会 2012 年 5 月 25 日, 東京国際フォーラム (東京都千代田区)
27. 金澤俊郎, 安達栄治郎, 織茂智之, 中村綾子, 水澤英洋, 内原俊記 (2012) Pale neurites は lewy neurites の前駆体で, 軸索内を逆行性に伸長する. 第 53 回日本神経学会学術大会 2012 年 5 月 25 日, 東京国際フォーラム (東京都千代田区)
28. 武田貴裕, 佐々木彰一, 飯島睦, 大橋高志, 内原俊記, 内山真一郎. 筋萎縮性側索硬化症における嗅覚障害と認知障害, 眼窩-側頭皮質萎縮の関係について. 第 53 回日本神経学会学術大会 2012 年 5 月 24 日, 東京国際フォーラム (東京都千代田区)
29. 大久保卓哉, 田尻美緒, 関口輝彦, 笹栗弘貴, 木村展之, 内原俊記, 水澤英洋, 横田隆徳. TDP-43 過剰発現霊長類モデルにおける TDP-43 の拡がり. 第 53 回日本神経学会学術大会 2012 年 5 月 23 日, 東京国際フォーラム (東京都千代田区)
30. 内原俊記, 中山優季, 武田貴裕, 吉田眞理, 笥慎治. ALS で残存する Onuf 核の細胞病理と肛門括約筋を介した意思伝達の試み. 第 53 回日本神経学会学術大会 2012 年 5 月 23 日,

東京国際フォーラム（東京都千代田区）

31. 宍戸-原由紀子, 市野瀬志津子, 矢澤卓也, 菅間博, 内原俊記. 進行性多巣性白質脳症の JC ウイルス封入体: 免疫電子顕微鏡法と超解像顕微鏡法による解析. 第 101 回日本病理学会総会 2012 年 4 月 26-8 日. 京王プラザホテル (東京都新宿区).
32. 山南文香, 内原俊記, 水澤英洋. 認知症が先行する筋萎縮性側索硬化症の臨床診断のてがかり-早期の病理変化を呈した 2 剖検例の検討-. 第 109 回日本内科学会講演会 2012 年 4 月 13 日、みやこメッセ (京都府京都市)
33. 関川明生「シヌクレイノパチーモデルマウスに現れる軸索腫大の微細形態学的解析」所内研究発表会 (第 1 部会)、2012 年 11 月 21 日、東京都医学総合研究所
34. 関川明生「共焦点レーザー顕微鏡等を使った標本撮影 (実践編)」顕微鏡中級講座 (第 2 部)、2012 年 12 月 7 日、東京都医学総合研究所
35. 藤田雅代 東京大学医学部健康総合科学科人間発達学講義 平成 24 年 11 月 14 日

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 平成 24 年都医学研都民講座講師「パーキンソン病の早期診断、早期治療法の開発に向けて」(2012-6-7、津田ホール)
2. 内原俊記 「 α シヌクレイン沈着の最早期病変と軸索内伸展からみるレヴィー小体病と認知症の早期診断」の研究に対し三井生命厚生事業団 第 21 回医学研究特別助成 (150 万円)。同事業団第 42 回医学研究助成の 20 件からさらに選考された 3 件の特別助成のうち 1 件
3. 日本神経病理学会優秀ポスター賞を共同受賞 受賞演題: 植松未帆、安達栄治郎、中村綾子、土谷邦秋、内原俊記 Qdot labeling によるピック球の三次元構造と超微形態の直接比較と EDX 解析. (背景論文 Uematsu M, Adachi E, Nakamura A, Tsuchiya K, Uchihara T (2012) Atomic Identification of Fluorescent Q-Dots on Tau-Positive Fibrils in 3D-Reconstructed Pick Bodies. *Am J Pathol* 180:1394-1397 掲載号には本論文の意義付けについて論評 Duyckaerts C, Laine J. Combining immunofluorescence and electron microscopy with quantum dots. *Am J Pathol* 180:1356-7 が掲載)
4. 内原俊記 脳の内と外からみた認知症. 平成 24 年度第四回都民講座 2012 年 9 月 19 日. 津田ホール. (東京都渋谷区)
5. 藤田雅代 老化に伴う病気はなぜ起こる? 世界脳週間講演 (東京学芸大学附属高校) 平成 24 年 9 月 25 日

プロジェクト名	運動失調プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 7 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Lee J</u>, Kagamihara Y, <u>Tomatsu S</u>, <u>Kakei S</u>. The functional role of the cerebellum in visually guided tracking movement. <i>Cerebellum</i>, 11:426-433 (2012) (査読有). 2. Uehara S, Nambu I, Matsumura M, <u>Kakei S</u>, Naito E. Prior somatic stimulation improves performance of acquired motor skill by facilitating functional connectivity in cortico-subcortical motor circuits. <i>J Behav Brain Sci</i>, 2:343-356 (2012) (査読有). 3. <u>J. Lee</u>, Y. Kagamihara, <u>S. Kakei</u> (2013) “Quantitative Evaluation of Cerebellar Ataxia based on Pathological Patterns of the Muscle Activities”, <i>Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc</i>, in press. 4. <u>Kyuengbo Min</u>, Duk Shin, <u>Jongho Lee</u>, <u>Shinji Kakei</u>, Muscle synergy control model-tuned EMG driven torque estimation system with a musculo-skeletal model., <i>Proc IEEE Eng Med Biol Soc</i>, in press. 5. Masami Iwamoto, Yuko Nakahira, Hideyuki Kimpara, Takahiko Sugiyama, <u>Kyuengbo Min</u>, Oct. 2012., Development of a Human Body Finite Element Model with Multiple Muscles and their Controller for Estimating Occupant Motions and Impact Responses in Frontal Crash Situations, <i>Stapp Car Crash Journal</i>, Vol.56, pp.231-268 6. 岩本正実, <u>関 庚甫</u>, 金原 秀行, Sep. 2012. 筋活動を考慮可能な人体 FE モデルを用いた後突時の頭頸部挙動予測, <i>自動車技術会論文集</i>, Vol.43, No.5, pp.1111-1116 7. 岩本正実, <u>関 庚甫</u>, 金原 秀行, Jul. 2012. 全身の筋骨格 FE モデルと脳の学習モデルを用いた筋制御法によるプリクラッシュ乗員姿勢の予測, <i>自動車技術会論文集</i>, Vol.43, No.4, pp.905-910
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>筧 慎治</u>, <u>石川享宏</u>, <u>戸松彩花</u>: 「I. ヒトの小脳はなにをしているのか, D. 小脳の可塑性と運動学習」 シリーズ<アクチュアル 脳・神経疾患の臨床> 「小脳と運動失調 小脳はなにをしているのか」(西澤正豊 編) 中山書店

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>筧 慎治</u> 「小脳機能解明への小脳性運動失調とニューロン活動の分析による複合的アプローチ」 国立精神神経センター神経研究所・(2013-2-14). 2. <u>筧 慎治</u> 「小脳障害の定量的評価—Feedforward 障害と Feedback 障害を分離して評価する」 2012 年度小脳研究会 学術集会・総会 都市センターホテル (2013-1-8).

その他 (計 2 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 岩本正実, 関 庚甫, 金原 秀行, Jun. 2012. 人体有限要素モデルを用いたプリクラッシュ乗員姿勢予測, *交通科学研究会* No.53, pp.123-126
2. 岩本正実, 関 庚甫, 金原 秀行, May 2012. 筋活動を考慮した人体 FE モデルによる後突時の頭頸部挙動予測, *自動車技術会*, 春大会, No.67-12, pp.13-18

III. その他の発表 (計 12 件)

(平成 24 年度)

1. Fujiwara Y, Tomatsu S, Kita K, Hagura N, Gowrishankar G, Osu R, Takei S, Izawa J. “Decoding coordinate representation of human sensory-motor cortex from fMRI activity patterns” *Neuroscience 2012 (the Society’s 42nd annual meeting)*, New Orleans, Louisiana, U.S.A., (2012-10-15)
2. Michikawa T, Miyawaki A, Takei S, Hausser H, Itohara S, Nakai J. “In vivo calcium dynamics in cerebellar Purkinje cell dendrites” *Neuroscience 2012 (the Society’s 42nd annual meeting)*, New Orleans, Louisiana, U.S.A., (2012-10-15)
3. Jongho Lee, Yasuhiro Kagamihara, Yasuhiro Okada, Shinji Takei. “Quantitative evaluation of recovery process of patients with cerebellar infarction in term of the two parallel controllers for tracking movement of the wrist”, *Neuro2012(the 35st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)*, 名古屋国際会議場, (2012-09-19)
4. Takahiro Ishikawa, Saeka Tomatsu, Yoshiaki Tsunoda, Jongho Lee, Shinji Takei. “Two modes of modulation of cerebellar Purkinje cells during a step-tracking movement of the wrist.” *Neuro2012(the 35st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)*, 名古屋国際会議場, (2012-09-20)
5. Kyuengbo Min, Jongho Lee, Shinji Takei. “Muscular skeletal model based EMG driven arm joint torque estimation system”, *Neuro2012(the 35st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)*, 名古屋国際会議場, (2012-09-18)
6. 霜田直史, 児玉三彦, 正門由久, 李 鍾昊, 筧 慎治. 「定量的運動指令解析システムを用いた手首運動の機能評価—健常高齢者での検討—」, **第42回日本臨床神経生理学学会学術大会**, 京王プラザホテル, (2012-11-9)
7. Shinji Takei, Jongho Lee, Nanri Kazunori, Hiroshi Mitoma, Hidehiro Mizusawa. “抗GAD抗体陽性小脳失調患者における可逆的予測制御障害” **第6回 生理研Motor Control研究会**, 自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター (愛知県) (2012-06-22)
8. Tomatsu Saeka, Takahiro Ishikawa, Yoshiaki Tsunoda, Shinji Takei. “小脳V,VI小葉外側部が受ける2種類の運動制御情報” **第6回 生理研Motor Control研究会**, 自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター (愛知県) (2012-06-22)
9. 森本達次, 筧 慎治, 李 鍾昊, 松本有史, 中西亮介, 西村翔太, 岡田如弘, 岡田安弘. 「手関節運動指令解析システムを用いた運動障害の客観的評価法の確立—小脳梗塞患者の回復過程の追跡—」, **第52回近畿理学療法学術大会**, 奈良県文化会館, (2012-11-11)
10. 松本有史, 森本達次, 中西亮介, 西村翔太, 岡 英世, 岡田安弘, 岡田如弘, 安藤啓司, 筧 慎治, 李 鍾昊. 「手関節運動指令解析システムを用いた運動障害の客観的評価法の確立—小

脳運動失調を呈した症例と健常者との比較一」, 第 52 回近畿理学療法学会, 奈良県文化会館, (2012-11-11)

11. 石川享宏「小脳による運動制御メカニズムの研究」、平成 24 年度 所内研究発表会 (第 1 部会)、2012 年 11 月 21 日、医学研講堂
12. 李 鍾昊, 筧 慎治. 「定量的運動機能評価システムの神経疾患病態評価への応用」, 平成 24 年度都立病院等連携研究発表会, 公益財団法人東京都医学総合研究所 2 階講堂, (2012-4-25)

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 国内特許登録 「定量的運動機能評価システム及び運動機能評価用プログラム」(登録日: 平成24年12月14日)【特許登録番号】特許第5154558【発明者】筧 慎治, 李 鍾昊, 鏡原 康裕 (2012)
2. 米国特許登録 「筋電図信号に基づいた脳内の並列運動制御機能の同定および評価法」平成25年2月 特許登録番号未達

プロジェクト名	神経変性病理解プロジェクト
---------	---------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 8 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Takaku S</u>, <u>Yanagisawa H</u>, <u>Watabe K</u>, Horie H, Kadoya T, Sakumi K, Nakabeppu Y, Poirier F, <u>Sango K</u> (2013) GDNF promotes neurite outgrowth and upregulates galectin-1 through the ET/PI3K signaling in cultured adult rat dorsal root ganglion neurons. <i>Neurochem Int</i> 62:330-339. (査読あり) 2. <u>Sango K</u>, <u>Kawakami E</u>, <u>Yanagisawa H</u>, <u>Takaku S</u>, <u>Tsukamoto M</u>, Utsunomiya K, <u>Watabe K</u> (2012) Myelination in coculture of established neuronal and Schwann cell lines. <i>Histochem Cell Biol</i> 137:829-839. (査読あり) 3. Kamei T, Yamamoto Y, Kaiji F, <u>Nakayama Y</u>, Kawakami C (2012) Systematic review and meta-analysis of studies involving telehome monitoring-based telenursing for patients with chronic obstructive pulmonary disease. <i>Jpn J Nurs Sci</i>, published online: 1 Oct 2012, DOI: 10.1111/j.1742-7924.2012.00228. 4. <u>Shimizu T</u>, Nagaoka U, <u>Nakayama Y</u>, Kawata A, Kugimoto C, Kuroiwa Y, Kawai M, Shimohata T, Nishizawa M, Mihara B, Arahata H, Fujii N, Namba R, Ito H, Imai T, Nobukuni K, Kondo K, Ogino M, Nakajima T, Komori T (2012) Reduction rate of body mass index predicts prognosis for survival in amyotrophic lateral sclerosis: A multicenter study in Japan. <i>Amyotroph Lateral Scler</i> 13: 363–366. (査読あり) 5. <u>中山優季</u>, <u>松田千春</u>, <u>小倉朗子</u>, <u>原口道子</u>, <u>望月葉子</u>, 中村美子, 長谷川良平 (2013) 重度運動障がい者における脳波計測による意思伝達装置「ニューロコミュニケーター」を用いた意思伝達の有用性と看護支援に関する研究、<i>日本難病看護学会誌</i>, 17:187-204. (査読あり) 6. 林健太郎, <u>望月葉子</u>, <u>中山優季</u>, <u>清水俊夫</u>, 川田明広, <u>長尾雅裕</u>, <u>水谷俊雄</u>, 松原四郎 (2013) 侵襲的陽圧補助換気導入後の筋萎縮性側索硬化症における意思伝達能力障害-stage 分類の提唱と予後予測因子の検討-. <i>臨床神経</i> 53:98-103. (査読あり) 7. <u>松田千春</u>, <u>中山優季</u>, <u>小倉朗子</u> (2012) ALS 療養者の意思伝達手段の変化と看護職の役割. <i>日本難病看護学会誌</i>. 16:175-183. (査読あり) 8. <u>松田千春</u>, <u>小倉朗子</u>, 谷口亮一, <u>中山優季</u> (2012) ALS・TPPV 実施者において「自動吸引システム」を導入した 1 例. <i>人工呼吸</i> 29(2), 70-75, 2012 (査読あり)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 23 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Sango K</u>, <u>Yanagisawa H</u>, <u>Watabe K</u>, Horie H, Kadoya T (2012) Galectin-1 as a multifunctional molecule in the peripheral nervous system after injury. In: <i>Basic Principles of Peripheral Nerve Disorders</i> (Ed: Rayegani, S.M.), InTech d.o.o., Rijeka, Croatia, 31-46. (査読あり)

2. 渡部和彦 (2012) サンフィリップ症候群. 内科, 増大号・特集・知っておきたい内科症候群. 109:1359-1360.
3. 三五一憲, 渡部和彦 (2013) ポリオール代謝. 糖尿病性神経障害: 基礎から臨床のすべて (中村二郎編), 中山書店, 東京, pp.60-67.
4. 三五一憲, 柳澤比呂子, 高久静香, 渡部和彦, 堀江秀典, 門屋利彦 (2013) 末梢神経再生とガレクチン-1. *Peripheral Nerve 末梢神経* 印刷中 (査読有).
5. 中山優季 (共著): 第 8 章日常生活におけるケア 3 節 医療的ケアの指導支援—看護師の関わり—、新 ALS ケアブック・第二版筋萎縮性側索硬化症療養の手引き、日本 ALS 協会編集, 229-244, 2013
6. 中山優季 (共著): 疾患別看護過程+病態関連図、第 10 章 神経・筋疾患、64 筋萎縮性側索硬化症 65 重症筋無力症、井上智子、佐藤千史監修: 疾患別看護過程+病態関連図第 2 版, 1180-1196, 1203-1214, 医学書院, 2012
7. 中山優季 (共著): 第 8 巻「医療的ケアの理論と実践」、第 3 章. 高齢者及び障害児・者のたんの吸引概論、実務者研修テキスト, p57-80 小池 将文, 内田 富美江, 森 繁樹監修, 日本医療企画, 東京
8. 編; 社) 全国訪問看護事業協会. 執筆者; 上野桂子, 川村佐和子, 倉田慶子, 酒井美絵子, 佐藤美穂子, 佐野けさ美, 習田明裕, 高村浩, 中山優季, 原口道子, 平林勝政, 宮崎和加子, 吉池由美子, 吉原由美子. 中央法規出版: 第 II 部「高齢者および障害児・者の喀痰吸引、介護職員等による喀痰吸引・経管栄養研修テキスト, p63-201.
9. 中山優季: 看護判断と気道ケアのツボ、特集/排痰にまつわる医療制度の改革, 難病と在宅ケア 17(12), 13-18, 2012
10. 中山優季, 笈慎治, 内原俊記, 川田明広, 菊地豊: 重度進行性障害者の QOL 向上と自立支援に向けた意思伝達装置の開発と臨床評価に関する研究, 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金, 障害者対策総合研究事業 (身体・知的障害分野) 総合研究報告書, 2013.
11. 中山優季, 笈慎治, 内原俊記, 川田明広, 菊地豊: 重度進行性障害者の QOL 向上と自立支援に向けた意思伝達装置の開発と臨床評価に関する研究、平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金, 障害者対策総合研究事業 (身体・知的障害分野) 総括・担研究報告書, 2013.
12. 中山優季: 法改定後の喀痰吸引等医療的ケアの現状に関する実態調査報告書, 「社会福祉士及び介護福祉士の法改定に基づく研修と被災地支援」平成 24 年度独立行政法人福祉医療機構 社会振興助成事業, 2013.3
13. 中山優季, 小長谷百絵: 難病看護の質の向上に関する検討、平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金, 難治性疾患克服研究事業 希少性難治性疾患患者に関する医療の向上及び患者支援のあり方に関する研究報告書, 2013.
14. 中山優季, 清水俊夫, 林健太郎, 望月葉子, 長尾雅裕, 川田明広, 小柳清光, 松原四郎: 進行期筋萎縮性側索硬化症患者における意思伝達障害の予測因子に関する検討, 神経変性疾患に関する調査研究班報告書, 2013.
15. 中山優季, 井手口直子, 川口有美子, 今井啓二・仁科恵美子, 松田千春: PRO の一つとしての SEI-QoL に関する研究, 平成 24 年度難治性疾患克服研究事業, 患者および患者支援団体等による研究支援体制の構築に関わる研究報告書, 2013.3
16. 中山優季, 井手口直子, 川口有美子, 今井啓二・仁科恵美子, 松田千春: HAL を用いた医師主導治験の広報・啓発に関する研究, 平成 24 年度難治性疾患克服研究事業, 希少性難治性疾患—神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で

随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-NH01)に関する医師主導治験の実施研究報告書

17. 小長谷百絵、中山優季、小倉朗子、本田彰子、川村佐和子：難病看護に携わる臨床の看護師が必要とする教育支援-学習へのニーズと取り組み可能性の調査-、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 希少性難治性疾患患者に関する医療の向上及び患者支援のあり方に関する研究 平成 24 年度 総括・分担研究報告書 P137~139 2013
18. 中山優季、原口道子、松田千春、小倉朗子、兼山綾子、長沢つるよ、清水俊夫：筋委縮性側索硬化症療養者に対する外来看護支援内容の検討、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 希少性難治性疾患患者に関する医療の向上及び患者支援のあり方に関する研究 平成 24 年度 総括・分担研究報告書 P140~142 2013
19. 小倉朗子、小川一枝、原口道子、近藤紀子、笠井秀子、中山優季、松田千春、板垣ゆみ、長沢つるよ：都道府県・保健所等における難病保健活動の現況・機能と、本活動を推進するための要件の検討、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 希少性難治性疾患患者に関する医療の向上及び患者支援のあり方に関する研究 平成 24 年度 総括・分担研究報告書 P143~145 2013
20. 小森哲夫、原口道子、小倉朗子、中山優季：「介護職員等による喀痰吸引等の実施」法制化-新医療提供体制の課題整理-厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 希少性難治性疾患患者に関する医療の向上及び患者支援のあり方に関する研究 平成 24 年度 総括・分担研究報告書 P146~148 2013
21. 小倉朗子、小川一枝、近藤紀子、板垣ゆみ、長沢つるよ、川崎芳子、原口道子、中山優季、笠井秀子、松田千春：難病在宅人工呼吸療養者の、都道府県における災害対策のとりくみとその推進にかかわる課題、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 希少性難治性疾患患者に関する医療の向上及び患者支援のあり方に関する研究 平成 24 年度 総括・分担研究報告書 P278~280 2013
22. 小倉朗子：療養の安全・安心をまもる看護 難病療養の「安全と安心」その課題と看護、日本難病看護学会誌 VOL.17 NO.2 2012 P95
23. 小倉朗子：人工呼吸器使用難病患者の療養状況に関する研究—平成 18 年度及び平成 22 年度臨床調査個人票の分析から、平成 23 年度特殊疾病（難病）に関する研究報告書, 5-8,2012

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)

(平成 24 年度)

1. 三五一憲、渡部和彦。成熟動物ニューロン、シュワン細胞の培養系を用いた神経変性・再生機構の解析。第 118 回日本解剖学会；シンポジウム 6「新たな分子機構からみる末梢神経系の形態と機能」，香川，2013.3.29.
2. Watabe K. Adenoviral expression of TDP-43 and FUS genes and shRNAs for proteolytic pathways in rodent motoneurons in vitro and in vivo. Joint Conference of Seoul Neuropathology Forum and Korean Society of Neuropathologists. Seoul, Korea, December 8, 2012.
3. Sango K., Watabe K. Coculture of established neuronal and Schwann cell lines as a valuable tool for the study of myelination-associated factors. Neuroscience 2012 (第 35 回日本神経科学大会シンポジウム)，名古屋，2012.9.21.

4. 小倉朗子 会長講演 テーマ：療養の安全・安心をまもる看護 第 17 回 日本難病看護学会学術集会大会長 会長講演、セッション杉並、東京都、2012 年 8 月 31 日
5. 渡部和彦. 組換えアデノウイルスを用いた ALS 運動ニューロン培養系およびモデルラットの樹立. 第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会；シンポジウム 2「筋萎縮性側索硬化症：TDP-43 の発見とその後」. 新潟, 2012 年 6 月 29 日.

その他 (計 36 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 三五一憲, 高久静香, 柳澤比呂子, 渡部和彦, 堀江秀典, 門屋利彦. GDNF による Galectin-1 の発現誘導と、その末梢神経再生機構への関与. 第 90 回日本生理学会大会, 2013.3.27, 東京.
2. Ishii T, Moriwaki Y, Watabe K, Misawa H. Studies on pathomechanisms of demyelination caused by the mutation of *SIMPLE*, the causative gene for CMT1C. 第 86 回日本薬理学会年会, 2013.3.22, 福岡.
3. 高久静香, 柳澤比呂子, 渡部和彦, 中別府雄作, Françoise Poirier, 堀江秀典, 門屋利彦, 三五一憲. GDNF は RET-PI3K 経路を介して DRG ニューロンの神経突起伸長ならびに Galectin-1 の発現を誘導する. 第 85 回日本生化学会大会, 2012.12.16, 福岡.
4. 三五一憲, 柳澤比呂子, 河上江美子, 高久静香, 塚本雅美, 宇都宮一典, 渡部和彦. 株化ニューロン・シュワン細胞による共培養系の確立と末梢神経疾患研究への応用, 第 85 回日本生化学会大会, 2012.12.15, 福岡.
5. 柳澤比呂子, 山元大輔, 三五一憲, 渡部和彦. L-leucine 付加によるオートファジー異常の改善. 第 35 回日本分子生物学会年会, 2012.12.13, 福岡.
6. Nakayama Y, Matsuda C, Shimizu T, Nagao M, Mochizuki Y, Hayashi K, Hasegawa R, Oyanagi K. Usability of biosignal communication devices for patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) using tracheostomy ventilation, The 23rd International Symposium on ALS/MND. Chicago, USA, December 6, 2012.
7. 亀井智子, 山本由子, 梶井文子, 中山優季: 在宅酸素療法 COPD 患者へのテレナーシング実践における「セルフケアへの自信」向上効果：ランダム化比較試験、第 32 回日本看護科学学会学術集会, 国際フォーラム, 東京, (2012-12-1)
8. 中山優季, 松田千春, 小倉朗子: 筋萎縮性側索硬化症療養者における括約筋を用いた意思伝達の有用性に関する検討、第 32 回日本看護科学学会学術集会, 国際フォーラム, 東京, (2012-11-30)
9. 塚本雅美, 三五一憲, 柳澤比呂子, 渡部和彦, 宇都宮一典. 糖尿病性神経障害モデルとしての不死化ラットシュワン細胞株 IFRS1, 第 27 回日本糖尿病合併症学会, 2012.11.3, 福岡.
10. Watabe K, Akiyama K, Kawakami E, Yanagisawa H, Sango K, Tsukamoto M. Combined adenoviral expression of TDP-43 and FUS genes with shRNAs for proteolytic pathways enhances cytoplasmic aggregate formation in rodent motoneurons in vitro and in vivo. 43rd Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2012.10.15, New Orleans, LA, USA.
11. Sango K, Yanagisawa H, Takaku S, Kawakami E, Tsukamoto M, Utsunomiya K, Watabe K. Coculture of NGF-primed PC12 cells and immortalized Schwann cells as a valuable tool for the study of myelination and demyelination. 43rd Annual Meeting of Society for Neuroscience,

2012.10.15, New Orleans, LA, USA.

12. 三五一憲, 柳澤比呂子, 渡部和彦, 高久静香, 堀江秀典, 門屋利彦. GDNF による DRG ニューロンの神経突起伸長促進ならびにガレクチン-1 の発現誘導. 第 23 回日本末梢神経学会学術集会, 2012.8.31, 福岡.
13. 村上龍文, 大澤裕, 三五一憲, 渡部和彦, 李正花, 山村研一, 砂田芳秀. 家族性アミロイドポリニューロパチーの感覚障害発症機序の研究: 後根神経節障害について. 第 23 回日本末梢神経学会学術集会, 2012.8.31, 福岡.
14. 原口道子, 中山優季, 小倉朗子, 松田千春, 板垣ゆみ, 川村佐和子: 喀痰吸引・経管栄養を要する在宅療養者の提供体制の検討(第 1 報) - 「介護職員等による実施」の法制化前の実態とその課題一、第 17 回日本難病看護学会学術集会, 東京, (2012-8-31), 日本難病看護学会誌 17(1), 79
15. 中山優季, 松田千春, 小倉朗子, 小川一枝, 長沢つるよ, 近藤紀子, 大島真紀, 長尾雅裕, 本間武蔵, 南雲浩隆, 馬嶋功, 三浦千裕: ALS 等神経難病療養者に対する意思伝達支援相談対応ネットワーク構築に関する研究、第 17 回日本難病看護学会学術集会, 東京, (2012-8-31), 日本難病看護学会誌 17(1),77
16. 三浦千裕, 工藤芽衣子, 桑原和美, 小倉朗子, 中山優季, 小川一枝: 筋委縮性側索硬化症の在宅看取りの取り組み～在宅で緩和ケアを実施するための支援体制の構築～、第 17 回日本難病看護学会学術集会, 東京, (2012-8-31), 日本難病看護学会誌 17(1),72
17. 松田千春, 中山優季, 小倉朗子: 専門医療機関の ALS/HMV 者における口腔の問題に関する前向き調査、第 17 回日本難病看護学会学術集会, 東京, (2012-8-31), 日本難病看護学会誌 17(1),47
18. 中山優季, 松田千春, 小倉朗子, 中村美子, 深谷親, 長谷川良平: 神経難病等重度障がい者における BMI を用いた意思伝達装置の有用性に関する検討一続報一、第 17 回日本難病看護学会学術集会, 東京, (2012-8-31), 日本難病看護学会誌 17(1),41
19. 中村美子, 中山優季, 松田千春, 深谷親, 長谷川良平: 脳波による意思伝達装置の訪問モニター実験に関する実践概要とその課、第 17 回日本難病看護学会学術集会, 東京, (2012-8-31), 日本難病看護学会誌 17(1),40
20. 板垣ゆみ, 小倉朗子, 中山優季, 松田千春, 原口道子, 大竹しのぶ, 小川一枝, 長沢つるよ, 大島真紀, 近藤紀子: 東京都における、人工呼吸器使用難病患者の療養状況に関する研究一平成 22 年度・平成 18 年度の臨床調査個人票の分析から一、第 17 回日本難病看護学会学術集会, 東京, (2012-8-31), 日本難病看護学会誌 17(1),35
21. Nagao M, Watabe K, Matsubara S. XIAP is localized in inclusion bodies in ALS. 14th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry. 2012.8.26, Kyoto.
22. 三五一憲, 渡部和彦. 株化ニューロン-シュワン細胞共培養系の確立と、ニューロパチー研究への応用. 第 22 回日本病態生理学会, 2012.8.4, 大分.
23. 松田千春, 中山優季, 小倉朗子: ALS 在宅人工呼吸療養者における口腔ケアの問題と対応策に関する研究、第 34 回日本呼吸療法医学会学術総会, 沖縄, 2012.7.15
24. 中山優季, 松田千春, 小倉朗子, 山本真: 低定量持続吸引器とカニューレ内方吸引孔をもつカニューレを用いた自動吸引システム(新たな吸引法) の効果と課題、第 34 回日本呼吸療法医学会学術総会, (沖縄), プログラム・抄録集 165,2012, 7.15
25. 小倉朗子: 療養の安全・安心をまもる看護、日本難病看護学会誌 VOL.17 NO.1 P3, 2012
26. 内原俊記, 武田貴裕, 中山優季, 中村綾子, 寛慎治, 吉田真理: ALS Ounf 核の細胞病理

—Fluorescent Scanning Microscopy を用いた試み—、第 33 回神経病理学会総会, 朱鷺メッセ (新潟), 2012.6. 30

27. 望月葉子, 川田明広, 新井誠, 本間琢, 渡部和彦, 秋山治彦, 川上秀史, 小森隆司, 水谷俊雄, 松原四郎. 橋核の神経細胞も脱落し, FUS 陽性構造物が広範囲な変性部位に出現したが, FUS/TLS 遺伝子変異が認められなかった家族性 ALS の 1 例. 第 53 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2012.6.29, 新潟.
28. Sango K, Watabe K. Myelination in coculture of NGF-primed PC12 cells and immortalized adult Fischer rat Schwann cells (IFRS1). 2nd Japan-Korea Neural Tissue Culture Seminar, 2012.6.16, Tokyo.
29. 三五一憲, 柳澤比呂子, 河上江美子, 塚本雅美, 宇都宮一典, 渡部和彦. Amiodarone による末梢神経障害: シュワン細胞株 IFRS1 を用いた解析, 第 53 回日本神経学会総会, 2012.5.25, 東京.
30. 長尾雅裕, 渡部和彦, 松原四郎. Glycogen synthase kinase3 β (GSK3 β) は ALS 運動神経内封入体に存在する. 第 53 回日本神経学会総会, 2012.5.25, 東京.
31. 渡部和彦, 秋山けい子, 河上江美子, 柳澤比呂子, 三五一憲, 塚本雅美. 組換えアデノウイルスを用いた ALS 培養系およびモデルラットの樹立と解析. 第 53 回日本神経学会総会, 2012.5.24, 東京.
32. 林健太郎, 中山優季, 望月葉子, 清水俊夫, 長尾雅裕, 松原四郎: 筋萎縮性側索硬化症(ALS) における意思伝達障害に及ぼす臨床像、第 53 回日本神経学会学術大会, 東京, (2012-5-24)
33. 塚本雅美, 三五一憲, 柳澤比呂子, 渡部和彦, 宇都宮一典. ラットシュワン細胞株 IFRS1 におけるグリケーション関連因子の検討, 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012.5.18, 横浜.
34. 小柳清光, 望月葉子, 中山優季, 林健太郎, 清水俊夫, 長尾雅裕, 橋本智代, 山崎峰雄, 松原四郎, 小森隆司: 完全閉じ込め状態でも保たれる神経経路、第 53 回神経学会総会, 抄録集、2012.5. 国際フォーラム (東京)
35. 望月葉子, 林健太郎, 中山優季, 清水俊夫, 長尾雅裕, 小森隆司, 松原四郎, 水谷俊雄: 筋萎縮性側索硬化症(ALS)における意思伝達障害に影響を及ぼす病理学的特徴、第 53 回神経学会総会, 抄録集, 東京, 2012.5
36. 内原俊記, 中山優季, 武田貴裕, 吉田真理, 篁慎治: ALS で残存する Onuf 核の細胞病理と肛門括約筋を介した意思伝達の試み、第 53 回神経学会総会, 抄録集, 東京国際フォーラム, 東京, 2012.5

III. その他の発表 (計 16 件)

(平成 24 年度)

1. 渡部和彦. 筋萎縮性側索硬化症(ALS)の病態解明のための連携研究, 平成 24 年度都立病院等連携研究発表会, 2012.4.25, 東京都医学総合研究所.
2. 渡部和彦. ALS 等運動・感覚システム障害の病態解明と看護ケア, 平成 24 年度研究評価委員会・第 1 部会, 2013.1.31, 東京都医学総合研究所.
3. 三五一憲: 東京都医学研・ランチョンセミナー「糖尿病の病態・診断・管理—合併症から身を守る」2013.1.9
4. 三五一憲: 桐生大学医療保健学部非常勤講師として、「臨床栄養学」講義 30 回 (1 回 90 分) 2012.4.9-2012.7.30

5. 三五一憲：横浜市立大学医学部非常勤講師として、「病態代謝生理学」講義 2 回（1 回 90 分）2013.6.1
6. 中山優季：館林保健福祉事務所講演会「ALS 療養者の終末期支援を考える」群馬館林産業保健センター(2013-2-21)
7. 中山優季, 清水俊夫, 林健太郎, 望月葉子, 長尾雅裕, 川田明広, 小柳清光, 松原四郎：進行期筋 萎縮性側索硬化症患者における意思伝達障害の予測因子に関する検討、神経変性疾患に関する調査研究班会議, 東京, 都市センターホテル
8. 中山優季, 原口道子, 松田千春, 小倉朗子, 兼山綾子, 長沢つるよ, 清水俊夫：筋萎縮性側索硬化症者に対する外来看護支援内容の検討、希少性難治性疾患患者に関する医療の向上及び患者支援の在り方に関する研究班, 分科会 2, 東京, JA 共済ビル(2012-12-13)
9. 中山優季：HMV 訪問看護の実際、在宅人工呼吸講習会, 医療機器センター, 東京, 大田区産業プラザ(2012-11-14)
10. 中山優季：気管内吸引、安全に行うために、多摩府中保健所(2012-9-14)
11. 小倉朗子 首都大学東京 博士前期課程 看護科学領域 「在宅看護学特論」講義 テーマ：在宅における慢性進行性疾患(難病)患者と家族への看護 医療機器の管理。医療事故予防 地域の支援体制 日時：2012 年 7 月 11 日 対象数：4 名
12. 中山優季：気管内吸引基礎、多摩立川保健所, (2012-7-9)
13. 小倉朗子 茨城キリスト教大学 第 3 年次 看護学生への講義 テーマ：難病と地域看護 日時：2012 年 6 月 7 日 対象数：90 名
14. 中山優季：「神経筋疾患」、慢性呼吸器疾患認定看護師養成研修, 日本赤十字看護大学,
15. 中山優季：帝京大学 看護学部非常勤講師「難病保健活動」(2012-6-21,28)
16. 中山優季：国立病院機構箱根病院院内看護研修講師「神経筋疾患」(2012-4-18)

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 渡部和彦ら. 特許取得, 第 5124125 号「細胞培養基材、及び細胞培養基材の製造方法」.
2. 第 6 回都民講座「糖尿病合併症から身を守る」2012.12.20, 津田ホール [企画、講演、講師招聘 (東京慈恵会医科大学・宇都宮一典教授)、資料作成・配布]
3. 「糖尿病合併症から身を守る」(旧神経研ホームページに掲載した内容を改訂し、都医学研ホームページに掲載準備)
4. 第 23 回日本末梢神経学会学術集会において、優秀口演賞を受賞
5. 小学生対象特別企画：日本難病看護学会／東京都医学総合研究所 共催
 テーマ：「みんなのからだ “つたえる” しくみをしよう」
 目的：脳神経の運動指令伝達のしくみ・障がいと障がいをもつ方の理解
 生命、自分自身と他のひとのからだを大切にすることを考えること
 日時：2012 年 9 月 1 日 (土)、セシオン杉並
 内容：講演 人工呼吸実施 ALS 佐藤 清利氏
 医学研 寛慎治氏
 参加者数：小学生と保護者 約 20 名
6. 小学生対象特別企画 主催 日本難病看護学会、後援 東京都医学総合研究所
 H24 年度文部科学省科学研究費助成事業、研究成果公开发表事業 (B)
 テーマ：みんなのからだ “つたえること” をやってみよう

目的：人としての尊厳である意思伝達手段の障がい・意思伝達の障がいを代替する方法や機器に興味をもち、障がいや障がいを持つ人々のことや自分たちの体の不思議を理解すること

日時：2012年9月1日（土）、セシオン杉並

内容：透明文字盤ゲーム、意思伝達機器の体験

参加者数：小学生と保護者 約20名

7. 公開リレートーク 日本難病看護学会／東京都医学総合研究所 共催

テーマ：在宅医療、難病看護のこれから

目的：難病療養をささえるそれぞれのとりくみを知る

対象：一般市民、難病をもつ人々、関連専門職

内容：当事者からの支援者への期待に関する講演 大石 美奈子氏

難病医療専門員、東京都医師会、看護協会、介護専門職から、それぞれのとりくみについての報告

参加者：150名～200名、一般市民、支援専門職

8. 公開シンポジウム 日本難病看護学会／東京都医学総合研究所 共催

テーマ：地域で安心してくらすために ―東日本大震災から学んだこと―

目的：東日本大震災における、難病等療養者、および医療専門職等が経験した事柄について学ぶ。また東京都難病医療専門員による、在宅人工呼吸難病者への災害時個別支援計画作成支援等に関する活動報告に学ぶ。

対象：一般市民、難病者、支援専門職等

内容：福島県被災家族、宮城県の訪問看護ステーション、難病医療専門員

東京都難病医療専門員からの講演

参加者：250～300名

9. 日本難病看護学会(2012.8.31-9.1), 企画委員長, 公開シンポジウム座長

10. New insights into the Pathophysiology of Schwann cells (Ed: Sango K, Yamauchi J)の企画・編集・寄稿 (Springer 社より、2014年発行予定)

プロジェクト名	神経可塑性プロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sato J, Tabunoki H, Ishida T, Yagishita S, Jinnai K, Kobayashi M, Toyoshima I, <u>Arai N</u>, Saito Y. (2012) Phosphorylated Syk expression is enhanced in Nasu-Hakola disease brains. <i>Neuropathology</i>,32(2), 149-157 2. Coras R, Boer OJ, Armstrong D, Becker A, Jaques T, Miyata H, Thom T, Vinters HV, Spreafico R, Oz B, Marucci G, Pimentel J, Mühlebner A, Zamecnik J, Buccoliero AM, Rogerio F, Streichenberger N, <u>Arai N</u>, Bugiani M, Vogelgesang S, Macaulay R, Salon C, Hans V, Polivka M, Giangaspero F, Fauziah D, Kim JH, Liu L, Dandan W, Gao J, Blümcke I, Aronica I: (2012) Good interobserver and intraobserver agreement in the evaluation of the new ILAE classification of focal cortical dysplasias. <i>Epilepsia</i>, 53(8) 1341-1348 3. Ishihara K, Araki S, Ihori N, Suzuki Y, Shiota J, <u>Arai N</u>, Nakano I, Kawamura M. (2013)Pseudobulbar dysarthria in the initial stage of motor neuron disease with dementia -a clinicopathological report of two autopsied cases-, <i>European Neurol.</i> 69(5), 270-274 4. Takeuchi C, Matsumoto Y, Kohyama K, Uematsu S, Akira S, <u>Yamagata K</u> and Takemiya T (2013) Microsomal prostaglandin E synthase-1 aggravates the inflammation and demyelination in a mouse model of multiple sclerosis. <i>Neurochem. Int.</i> 62(3):271-80.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 12 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yasuda S</u>, <u>Sugiura H</u> and <u>Yamagata K</u> (2012) Mek3. In: Encyclopedia of Signaling Molecules (Sangdun Choi, ed), pp1058-1065. New York: Springer, . 2. <u>新井信隆</u>：てんかん原生脳病変、<i>検査と技術</i>、医学書院、40(5) 454-455, 2012 査読なし 3. <u>新井信隆</u>：臨床医のための神経病理「Hypothalamic neuronal hamartoma」<i>Clinical Neuroscience</i>、中外医学社、30(5) 490-492, 2012 査読なし 4. <u>新井信隆</u>：てんかん原性脳形成異常の病理診断分類-現状を正しく理解するためのガイドー <i>Brain & Nerve</i> (てんかん特集)、医学書院(in press)査読あり 5. <u>新井信隆</u>：海馬神経回路、Epilepsy、メディカルレビュー社(in press)査読あり 6. <u>新井信隆</u>、<u>江口弘美</u>、<u>関絵里香</u>、<u>藤野紀美子</u>、<u>植木信子</u>、<u>八木朋子</u>、<u>赤沢年一</u>、<u>小森隆司</u> (筆頭)：脳神経病理データベースを活用した診断・教育・研修の質の向上. <i>東京都福祉保健医療学会誌</i> (受賞論文集). (2013 in press) 7. <u>新井信隆</u> (企画・編集)：第8回神経病理コアカリキュラム教育セミナーテキスト (日本神経病理学会・教育委員会：委員長 <u>新井信隆</u>) p1-103 査読あり 8. <u>新井信隆</u> (執筆)：マクロ所見プロファイリング. In 第8回神経病理コアカリキュラム教育セミナーテキスト (日本神経病理学会)、p12-19 査読なし 9. <u>新井信隆</u> (執筆)：ミクロ検索法-染色法と細胞病理総論-. In 第8回神経病理コアカリキュラム教育セミナーテキスト (日本神経病理学会)、p20-29 査読なし

10. 新井信隆：(和文翻訳) Central nervous system. In *Rubin's Pathology*, Lippincott Williams & Wilkins, 5th edition 西村書店、(in press)査読あり
11. 安田新、杉浦弘子、山形要人 (2012) 過剰興奮後に生じるスパインが減少するメカニズム 日本薬理学雑誌 140(3):141.
12. 島田忠之 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金) 実施状況報告書(研究実施状況報告書) 課題番号 24700349

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)

(平成 24 年度)

1. Yamagata K. Roles of activity-regulated proteins in dendritic spine abnormalities. International synapse research workshop 2012 “Understanding of synapse pathology, from genome mutation to functional defects” (2012-11-09, Okazaki)
2. 新井信隆：教育講演・難治性てんかんの外科病理診断の標準化. 日本てんかん学会、2012.10.11 (東京)
3. 新井信隆：特別講演・神経病理の最新プロファイリング. 第7回 Neuropatho Cruise (東邦大学医学部). 2012.9.29 (東京)
4. 新井信隆：教育講演・看護師のための神経解剖・生理・病理. 第17回日本難病看護学会、2012.8.31 (東京)
5. 新井信隆：特別講演・てんかん外科病理 Up-to-date -デジタルパソロジーの展開-. 第49回名古屋臨床神経病理アカデミー. 2012.7.17 (名古屋)

その他 (計 19 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 山形要人 活動依存的発現分子によるシナプス形成制御と病態、第86回日本薬理学会年会シンポジウム (2013-3-22, 福岡)
2. 新井信隆、江口弘美、関絵里香、植木信子、八木朋子、赤沢年一、小森隆司：脳神経病理データベースを活用した診断・教育・研修の質の向上. 第8回東京都福祉保健医療学会、2012.12.21 (東京)
3. 山形要人 結節性硬化症におけるスパイン形成不全の分子メカニズム、新学術領域「シナプス病態」班会議 (2012-12-15, 鎌倉)
4. 新井信隆、江口弘美、関絵里香、植木信子、八木朋子、赤沢年一、小森隆司：脳神経病理データベースを活用したウェブセミナーの試み. 第11回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロコピー研究会、2012.12.14 (沖縄)
5. 新井信隆、江口弘美、関絵里香、植木信子、八木朋子、赤沢年一：認知症を始めとする脳神経病理データベースのオンデマンド活用法. 第12回世田谷区医師会医学会、2012.12.1
6. 新井信隆：脳神経病理データベースを駆使したてんかん病理診断. 第2回都医学研シンポジウム「脳神経疾患の臨床・研究の拠点形成による医療イノベーション」2012.11.28 セミナー等
7. 竹宮孝子 竹内千仙 山形要人 多発性硬化症における膜型プロスタグランジン合成酵

素(mPGES-1)の関与 第 127 回日本薬理学会関東部会 (2012-10-20, 東京)

8. Tadayuki Shimada, Tomoyuki Yoshida, Kanato Yamagata, Involvement of neuritin in activity-dependent neurite branching in hippocampal neurons. 第 46 回日本てんかん学会 2012, 10/11-12, 東京
9. 島田忠之 吉田知之 山形要人、カイニン酸処理により誘導される GPI アンカー型蛋白質 Neuritin は海馬神経細胞 の異常な軸索発芽に関与する、第 46 回日本てんかん学会 (2012-10-11, 東京)
10. Yasuda S, Sugiura H, Katsurabayashi S, Iwasaki K, Hino O and Yamagata K. Novel mechanism for dendritic spine abnormality in tuberous sclerosis, The 11th Biennial Meeting of the Asian Pacific Society for Neurochemistry, The 55th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry (2012-9-30, Kobe)
11. 山形要人 杉浦弘子 安田新 桂林秀太郎 高崎浩太郎 岩崎克典 樋野興夫 結節性硬化症におけるスパイン形成不全の分子メカニズム、第 63 回日本薬理学会北部会 (2012-9-14, 新潟)
12. 新井信隆、江口弘美、関絵里香、植木信子、八木朋子、赤沢年一：バーチャルマイクロコピーによる脳神経病理データベースの教育活用法、第 44 回日本医学教育学会、2012.7.27 (横浜)
13. 山形要人 結節性硬化症におけるスパイン形成障害の分子機構、新学術領域「シナプス病態」班会議 (2012-7-24, 仙台)
14. 笠畑尚喜、内原俊記、織茂智之、中村綾子、新井信隆：MIBG 正常で PSP 類似の臨床症候を呈した 75 歳男性例で観察された辺縁系と黒質の Lewy 小体と Alzheimer 病理。第 53 回日本神経病理学会、H24.6.30 (新潟)
15. 杉山美紀子、児矢野繁、村上あゆみ、新井信隆、黒岩義之：一側上下肢の痙性を呈した Fahr 病の一剖検例。第 53 回日本神経病理学会、2012.6.30
16. 新井信隆、江口弘美、小森隆司、植木信子、八木朋子、赤沢年一：脳神経病理データベースを用いた u-learning tool の開発。第 53 回日本神経病理学会、2012.6.29 (新潟)
17. 佐藤準一、天笠桂弘子、石田剛、柳下三郎、陣内研二、小林道雄、新井信隆、有馬邦正：那須ハコラ病脳の神経細胞におけるリン酸化 Sky の発現増強、第 53 回日本神経病理学会、2012.6.29 (新潟)
18. 新井信隆：ミクロ検索法-染色と細胞病理、第 8 神経病理コアカリキュラム教育セミナー、2012.6.28 (新潟)
19. 新井信隆：マクロ所見プロファイリング、第 8 回神経病理コアカリキュラム教育セミナー、2012.6.28 (新潟)

III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 24 年度)

1. 新井信隆：臨床神経科学特論、首都大学東京フロンティアサイエンス学域 (大学院) 2012.1.15 (3 コマ)
2. 新井信隆：大学院講義「ヒトと動物の神経変性疾患研究の現状」-ヒトの神経変性疾患の臨床と病理。東京大学農学生命科学研究科 2013.1.18
3. 新井信隆：神経病理リモートデジタルパソロジー実習、横浜市立大学医学部病理学 2013.3.8

4. 山形要人 第86回日本薬理学会年会シンポジウム”Synaptic organizers as potential targets for treating brain disorders”を企画
5. 山形要人 薬理学講義（淑徳大学）全15回

IV. 特記事項

（平成24年度）

1. 新井信隆：脳神経病理データベースを活用した教育・研修ツールの開発と運用、第2回研究交流フォーラム 2013.2.5

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 14 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Segawa M, Nomura Y, <u>Hayashi M</u> (2013) Dopa-responsive dystonia is caused by particular impairment of nigrostriatal dopamine neurons different from those involved in Parkinson disease: evidence observed in studies on Segawa disease. <i>Neuropediatrics</i> 44:61-66. 2. Okumura A, <u>Hayashi M</u>, Tsurui H, Yamakawa Y, Abe S, Kudo T, Suzuki R, Shimizu T, Shimojima K, Yamamoto T (2013) Lissencephaly with marked ventricular dilation, agenesis of corpus callosum, and cerebellar hypoplasia caused by <i>TUBA1A</i> mutation. <i>Brain Dev</i> 35:274-279. 3. Igarashi A, Okumura A, Kitamura Y, Jinbo K, Akatsuka S, <u>Tanuma N</u>, Shimizu T, <u>Hayashi M</u> (2013) Acute limbic encephalitis with focal hyperperfusion on single photon emission computed tomography. <i>Brain Dev</i> 35:181-184. 4. Cullup T, Kho AL, Dionisi-Vici C, Brandmeier B, Smith F, Urry Z, Simpson MA, Yau S, Bertini E, McClelland V, Al-Owain M, Koelker S, Koerner C, Hoffmann GF, Wijburg FA, Hoedt AE, Rogers RC, Manchester D, <u>Miyata R</u>, <u>Hayashi M</u>, Said E, Soler D, Kroisel PM, Windpassinger C, Filloux FM, Al-Kaabi S, Hertecant J, Del Campo M, Buk S, Bodi I, Goebel HH, Sewry CA, Abbs S, Mohammed S, Josifova D, Gautel M, Jungbluth H (2013) Recessive mutations in <i>EPG5</i> cause Vici syndrome, a multisystem disorder with defective autophagy. <i>Nat Genet</i> 45:83-87. 5. Okumura A, Lee T, Ikeno M, Shimojima K, Kajino K, Inoue Y, Yoshikawa N, Suganuma H, Suzuki M, Hisata K, Shoji H, Takanashi J, Barkovich AJ, Shimizu T, Yamamoto T, <u>Hayashi M</u> (2012) A severe form of epidermal nevus syndrome associated with brainstem and cerebellar malformations and neonatal medulloblastoma. <i>Brain Dev</i> 34:881-885. 6. Hachiya Y, <u>Hayashi M</u>, Negishi T, Atsumi S, Kubota M, Nishihara T (2012) A case of osteogenesis imperfecta type II caused by a novel <i>COL1A2</i> gene mutation: endoscopic third ventriculostomy to prevent hydrocephalus. <i>Neuropediatrics</i> 43:225-228. 7. Takanashi J, <u>Hayashi M</u>, Yuasa S, Satoh H, Terada H (2012) Hypomyelination in I-cell disease; MRI, MR spectroscopy and neuropathological correlation. <i>Brain Dev</i> 34:780-783. 8. Kitamura Y, Okumura A, <u>Hayashi M</u>, Mori H, Takahashi S, Yanagihara K, <u>Miyata R</u>, <u>Tanuma N</u>, Mimaki T, Abe S, Shimizu T (2012) Oxidative stress markers and phosphorus magnetic resonance spectroscopy in a patient with GLUT1 deficiency treated with modified Atkins diet. <i>Brain Dev</i> 34:372-375. 9. <u>Miyata R</u>, <u>Tanuma N</u>, <u>Hayashi M</u>, Takahashi Y (2012) Focal encephalopathy having recurrent episodes of epileptic status and cluster mimicking hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome. <i>Brain Dev</i> 34:360-363. 10. <u>Hayashi M</u>, Oto T, Shioda K, Fukatsu R (2012) Lesions of cortical GABAergic interneurons and acetylcholine neurons in xeroderma pigmentosum group A. <i>Brain Dev</i> 34:287-292. 11. <u>Hayashi M</u>, Saito-Miwa N, <u>Tanuma N</u>, Kubota M (2012) Brain vascular changes in Cockayne syndrome. <i>Neuropathology</i> 32:113-117.

12. Nakajima K, Hayashi M, Tanuma N, Morio T (2012) An autopsy case of polymicrogyria and intracerebral calcification dying the intracerebral hemorrhage. *Neuropathology*32:107-110.
13. Inui T, Saito Y, Sakuma H, Hatakeyama H, Goto Y, Arai H, Sasaki M (2012) Profiles of blood biomarkers in alternating hemiplegia of childhood--increased MMP-9 and decreased substance P indicates its pathophysiology. *Brain Dev* 34:196-200.
14. Hattori A, Komaki H, Kawatani M, Sakuma H, Saito Y, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M, Hayashi YK, Nonaka I, Nishino I (2012) A novel mutation in the LMNA gene causes congenital muscular dystrophy with dropped head and brain involvement. *Neuromuscul Disord* 22:149-151.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 19 件)

1. Hayashi M, Nakajima K, Miyata R, Tanuma N, Fukumizu M (2012) The combined pathological, physiological and pharmacological examinations are useful to evaluate the hypothalamic and circadian rhythm disturbances in developmental brain disorders. In: Almeirao E, Honrado T, eds. *Neuropathology: new reasearch*. New York: Nova Science Publishers, pp.113-124, 査読無
2. Hayashi M, Nakajima K, Miyata R, Tanuma N, Kodama T (2012) Lesion of acetylcholine neurons in refractory epilepsy. In: *ISRN Neurology*, Article ID 404263, 6 pages, 査読有
3. Tokuno H, Moriya-Ito K, Tanaka I (2012) Experimental techniques for neuroscience research using common marmosets. *Exp Anim* 61:389-397.
4. Watson, Kirkcaldie, Paxinos 著 徳野博信 訳 (2012) 脳-「かたち」と「はたらき」共立出版, 査読無
5. 田沼直之、林雅晴 (2013) エダラボン. *小児内科* 45:253-256, 査読無
6. 林雅晴 (2013) 脳炎・脳症・髄膜炎の病理所見からわかること. *小児内科* 45:191-194, 査読無
7. 林雅晴、水口雅 (2013) 自己免疫性脳炎 Up-to-Date : 自己免疫性脳炎の診断と治療. 序論. *脳と発達* 45; 97-98, 査読無
8. 佐久間啓. (2013) 難治頻回部分発作重積型急性脳炎をめぐる最近の話題. *脳と発達*. 45:110-114, 査読無
9. 林雅晴 (2012) 臨床医のための神経病理 -Ataxia telangiectasia. *CLINICAL NEUROSCIENCE* 30;976-977, 査読無
10. 林雅晴 (2012) 神経病理. SMA 診療マニュアル編集委員会編集, 脊髄性筋萎縮症診療マニュアル. 金芳堂, pp23-27, 査読無
11. 佐久間啓 (2012) 抗 NMDA 受容体脳炎. 小児科学レクチャー. 2:872-877, 査読無
12. 松岡貴子, 佐久間啓 (2012) 神経疾患と免疫. *小児内科* 44:1416-1422, 査読無
13. 佐久間啓 (2012) 亜急性硬化性全脳炎. *小児内科* 44 suppl: 722-723, 査読無
14. 佐久間啓 (2012) 難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS). 小児科ピクシス. 28. 急性脳炎・急性脳症, pp122-125, 査読無
15. 大場温子、田中学、日暮憲道、南谷幹之、田沼直之、林雅晴、浜野晋一郎 (2012) ガンシクロビルとエダラボンが後遺症軽減に有効であったと考えられた HHV-6 脳症の 1 例. *小児科臨床* 65:1679-1684, 査読無
16. 水野葉子、久保田雅也、柏井洋文、宮田理英、田沼直之、林雅晴、千田淳司、山口美代子、Dengbing Yao、Min Yao、木戸博. (2012) armitine palmitoyltransferase II(CPT II)の熱不安定性遺伝子多型を持って急性脳症の 1 例. *小児科臨床* 65:1057-1162, 査読無

17. 林雅晴 (2012) *Managing Editor* として *Brain and Development* 誌の編集に従事
18. 林雅晴 (2012) 編集監事として日本重症心身障害学会誌の編集に従事
19. 林雅晴 (2012) 色素性乾皮症の神経障害に関する臨床神経病理学的研究. 厚生労働省科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業) 「神経皮膚症候群に関する調査研究」平成 24 年度総括・分担研究報告書

II. 学会等発表

招待講演 (計 16 件)

1. 林雅晴, 特別講演 小児の急性脳炎・脳症の病態解明. 第 24 回城北機能神経疾患研究会. 2013.3.14, 東京.
2. 林雅晴, 特別講演 こどもの脳への病理学的アプローチ. 第 76 回日本小児科学会沖縄地方会. 2013.3.10, 南風原 (沖縄).
3. 徳野博信, マーモセット脳と脊髄のインターネットアトラス. 第 2 回日本マーモセット研究会大会. 2013.2.28, 東京.
4. 林雅晴, 序論 全国調査結果の概要. 第 2 回色素性乾皮症全国大会講演会—XP 研究の現状と研究班の活動報告. 2012, 11.24, 大府 (愛知).
5. 林雅晴, 特別講演 小児の脳機能の発達. 第 279 回新潟市小児医会集談会. 2012.10.24, 新潟.
6. 佐久間啓, シンポジウム「自己免疫性脳炎とてんかん」: Limbic encephalitis in children and its association with epilepsy. 第 46 回日本てんかん学会. 2012.10.12, 東京.
7. 林雅晴, 田中竜太, 岩崎信明. CPC: 発達遅延、顔貌異常、難聴を呈した 6 歳男児. 第 42 回小児神経学会セミナー, 2012.10.7, 葉山 (神奈川).
8. 林雅晴, 教育講演 病理所見からの、重症心身障害の病態の理解. 第 38 回日本重症心身障害学会学術集会. 2012.9.28, 東京.
9. 田沼直之, 林雅晴. 発達障害と酸化ストレス. 第 34 回日本生物学的精神医学会シンポジウム. 2012.9.28, 神戸.
10. 佐久間啓, NMDA シンポジウム: 難治頻回部分発作重積型急性脳炎: 抗 NMDA 受容体脳炎との鑑別を中心に. 第 24 回日本神経免疫学会学術集会. 2012.9.21. 軽井沢 (群馬).
11. 林雅晴. 小児科医も知っておきたい脳病理～病理を知ると小児神経学がわかりやすくなる～. 第 6 回東海地区小児神経セミナー. 2012.9.8, 名古屋.
12. 林雅晴. 中毒・代謝異常その他. 第 53 回日本神経病理学会・第 8 回コアカリセミナー. 2012.6.28, 新潟.
13. Sakuma H. Symposium “Encephalitis”: Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS) and limbic encephalitis in Japan. 12th International Child Neurology Congress and 11th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2012.5.28. Brisbane, Australia.
14. 林雅晴. 英語論文作成のポイント. 第 54 回日本小児神経学会総会・B&D セミナー「英語で論文を書こう! パート 2」. 2012.5.18, 札幌.
15. 佐久間啓. シンポジウム「自己免疫性脳炎 Up-to-date」: 難治頻回部分発作重積型急性脳炎. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012.5.18. 札幌.
16. 林雅晴. 画像所見と脳病理. 第 54 回日本小児神経学会総会・実践教育セミナー I 「小児科医のための神経画像 2012」. 2012.5.16, 札幌.

その他 (計 30 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 佐久間啓. ウイルス関連急性脳症. 第 2 回茨城小児神経懇話会. 2013.1.27. つくば. 茨城
2. Hayashi M. Preliminary analysis of the levels of acetylcholine, neuropeptides, and monoamine metabolites in the cerebrospinal fluid in epileptic children. 第 46 回日本てんかん学会. 2012.10.11, 東京.
3. 田沼直之、長澤哲郎、福水道郎、林雅晴、余谷暢之、久保田雅也. Dentato-olivary dysplasia と診断された一卵性双胎の男児例. 第 46 回日本てんかん学会. 2012.10.11, 東京.
4. 宮田理英、林雅晴. 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の大脳病変でのオートファジーに関する予備的解析. 第 46 回日本てんかん学会. 2012.10.11, 東京.
5. 中島啓介、林雅晴. West 症候群の既往を有する剖検例の大脳辺縁系での電位依存性ナトリウムチャンネル表出. 第 46 回日本てんかん学会. 2012.10.11, 東京.
6. 吉野和子、林雅晴、永田仁郎、富永恵子、蔵野亘之. 卵巣癌腹膜播種をきたした高齢仮死後遺症患者の剖検例. 第 38 回日本重症心身障害学会学術集会. 2012.9.28, 東京.
7. 宮田理英、伊藤栄作、菅原祐之、荒木聡、林雅晴. Vici 症候群の剖検例. 第 57 回日本小児神経学会関東地方会, 2012.9.22, 東京.
8. 徳野博信、田中いく子、海津敬倫. マーモセット脳における神経伝達物質トランスポーター分布のデータベース化. 第 35 回日本神経科学大会. 2012. 9.21, 名古屋.
9. 佐久間啓. 難治頻回部分発作重積型急性脳炎. 第 2 回西三河 pediatric neurologist meeting. 2012.7.4, 知立 (愛知).
10. 宮田理英、金子節子、林雅晴、伊藤雅之. 毛細血管拡張性運動失調症の大脳基底核病変. 第 53 回日本神経病理学会. 2012.6.30, 新潟.
11. 林雅晴、望月葉子、伊藤雅之. Cockayne 症候群の視床下部とアセチルコリン神経に関する免疫組織化学的検討. 第 53 回日本神経病理学会. 2012.6.30, 新潟.
12. Hayashi M, Hachiya Y, Sakuma H, Okumura A. Immunohistochemistry by patient sera in subacute and focal encephalopathy in Japan. The 12th International Child Neurology Congress and the 11th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2012. 5.30, Brisbane, Australia.
13. Ohta S, Ando A, Terashima H, Kashii H, Hayashi M, Sugita K, Kubota M. National survey of Cockayne syndrome in Japan: clinical course and prognostic factors. The 12th International Child Neurology Congress and the 11th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2012. 5.29, Brisbane, Australia.
14. Tanuma N, Miyata R, Nakajima K, Okumura A, Masaya K, Hamano S-I, Hayashi M. Oxidative stress in acute encephalopathy associated with HHV-6 and influenza virus infection. The 12th International Child Neurology Congress and the 11th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2012. 5.28, Brisbane, Australia.
15. Miyata R, Tanuma N, Hayashi M. Changes of cerebrospinal fluid markers in patients with clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS). The 12th International Child Neurology Congress and the 11th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2012. 5.28, Brisbane, Australia.
16. Nakajima K, Miyata R, Tanuma N, Hayashi M. Glial markers in the cerebrospinal fluid in patients with acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD). The 12th

International Child Neurology Congress and the 11th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2012. 5.28, Brisbane, Australia.

17. Kitamura Y, Okumura A, Hayashi M, Mori H, Takahashi S, Yanagihara K, Shimizu T. Oxidative stress markers and phosphorus magnetic resonance spectroscopy in a patient with GLUT1 deficiency treated with modified Atkins diet. The 12th International Child Neurology Congress and the 11th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2012. 5.28, Brisbane, Australia.
18. 田沼直之、小峯聡、福水道郎、富永恵子、根本和夫、中島啓介、宮田理英、林雅晴、小沢浩. Rett 症候群における尿中メラトニン代謝物測定と睡眠覚醒リズム. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012, 5.18, 札幌.
19. 宮田理英、林雅晴、田沼直之、神山潤. ステロイド治療が脱力に著効した発症 1 カ月のナルコレプシー女児の 1 例. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012, 5.18, 札幌.
20. 岩崎裕治、伊藤雅之、大野耕策、井手秀平、井上岳彦、林雅晴、松坂哲應、有馬正高. 有馬症候群の実態解明・全国疫学調査からの報告. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012, 5.18, 札幌.
21. 中島啓介、林雅晴. 福山型先天性筋ジストロフィー剖検例での脳幹機能の検討. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012, 5.18, 札幌.
22. Okumura A, Kubota T, Suzuki M, Fukusawa T, Abe S, Ikeno M, Hosozawa M, Shimizu T, Hayashi M. Autoimmune encephalitis proven by immunohistochemical study. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012, 5.17, 札幌.
23. Kubota T, Fukusawa T, Sakaguchi Y, Negoro T, Ogaya S, Negishi Y, Sugimoto M, Tsuji T, Suzuki M, Ando N, Kibe T, Okumura A, Saitoh S, Natsume J, Hayashi M. The summary of limbic encephalitis in Tokai Pediatric Neurology Society. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012, 5.17, 札幌.
24. 古島わかな、小峯聡、福水道郎、林雅晴、細矢光亮. 剖検脳でウイルスが同定された亜急性硬化性全脳炎の 33 歳男性例. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012, 5.17, 札幌.
25. 池野充、奥村彰久、安部信平、嶋泰樹、高梨潤一、下島圭子、山本俊至、林雅晴. 多彩な中枢神経奇形を認め、生後早期に髄芽腫を合併した表皮母斑症候群の剖検所見. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012, 5.17, 札幌.
26. 金子節子、熊田聡子、中島啓介、保立麻美子、笠井恵美、菅原祐之、長谷川毅、林雅晴. 毛細血管拡張性運動失調症の神経症状に対する少量ベタメタゾン療法. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012, 5.17, 札幌.
27. 中澤美賀、奥村彰久、池野充、清水俊明、今井由生、下島圭子、山本俊至、村山繁雄、林雅晴. 遺伝子変異が確定した Pelizaeus-Merzbacher 病の剖検例. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012, 5.17, 札幌.
28. 坂口陽子、久保田哲夫、深沢達也、根来民子、林雅晴. 免疫組織化学的染色を施行した抗 NMDAR 抗体脳炎の 2 歳男児例. 第 54 回日本小児神経学会総会. 2012, 5.17, 札幌.
29. 中村明日香、西野幸恵、中澤ゆかり、李翼、新妻隆広、木下恵司、安部信平、奥村彰久、清水俊明、高橋幸利、田沼直之、林雅晴. ムンプスウィルス性自己免疫性辺縁系脳炎の一男児例. 第 115 回日本小児科学会学術集会. 2012.4.20, 福岡.
30. 林雅晴、中島啓介、宮田理英、田沼直之、福水道郎、久保田雅也. 遺伝性 DNA 修復障害におけるメラトニン代謝の異常. 第 115 回日本小児科学会学術集会. 2012.4.20, 福岡.

III. その他の発表 (計 7 件)

(平成 24 年度)

1. 林雅晴. 都医学研ランチョンセミナー 小児の脳炎・脳症の治療を目指して. 2013.3.27, 東京.
2. 林雅晴. 脳動静脈奇形. 東京都立府中療育センター CPC. 2013, 3.19, 東京.
3. 佐久間啓. 免疫系の異常がてんかんの発症・進行に与える影響に関する研究. 公益財団法人てんかん治療研究振興財団第 24 回研究報告会. 2013.3.8, 千里 (大阪).
4. 林雅晴. 先天性小脳髄、白質減少. 国立成育医療研究センター CPC. 2013, 3.6, 東京.
5. 林雅晴. 色素性乾皮症での髄鞘病変の解析医療的ケアの検討. 平成 24 年度厚生労働省「神経皮膚症候群に関する調査研究班」班会議. 2012, 12.7, 東京.
6. 林雅晴. 先天性 cytomegalovirus 感染症. 国立成育医療研究センター CPC. 2012, 11.28, 東京.
7. 佐久間啓. 神経免疫学から見た急性脳炎・脳症. 第 18 回国立精神・神経医療研究センター小児神経学セミナー. 2012.7.19, 小平 (東京).

IV. 特記事項

--

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 5 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Kamimura K</u>, Ueno K, <u>Nakagawa J</u>, <u>Hamada R</u>, Saitoe M, <u>Maeda N</u> (2013). Perlecan regulates bidirectional Wnt signaling at the <i>Drosophila</i> neuromuscular junction. <i>J. Cell Biol.</i> 200: 219-233. 2. Li HP, <u>Komuta Y</u>, <u>Kimura-Kuroda J</u>, Van Kuppevelt TH, <u>Kawano H</u>. (2013). Roles of chondroitin sulfate and dermatan sulfate in the formation of a lesion scar and axonal regeneration after traumatic injury of the mouse brain. <i>J. Neurotrauma</i> 30: 413-425. 3. Ohtaka-Maruyama C, Hirai S, Miwa A, Heng JI, Shitara H, Ishii R, Taya C, <u>Kawano H</u>, Kasai M, Nakajima K, Okado H (2013). RP58 regulates the multipolar-bipolar transition of newborn neurons in the developing cerebral cortex. <i>Cell Reports</i> 3: 458-471. 4. Zhan R, Yamamoto M, Ueki T, <u>Yoshioka N</u>, Tanaka K, Morisaki H, Seiwa C, Yamamoto Y, <u>Kawano H</u>, Tsuruo Y, Watanane K, Asou H, Aiso S (2013). DEAD-box RNA helicase Ddx54 protein in oligodendrocytes is indispensable for myelination in the central nervous system. <i>J. Neurosci. Res.</i> 91:335-348. 5. Takano T, Tomomura M, <u>Yoshioka N</u>, Tsutsumi K, Terasawa Y, Saito T, <u>Kawano H</u>, Kamiguchi H, Fukuda M, Hisanaga S (2012). LMTK1/AATYK1 is a novel regulator of axonal outgrowth that acts via Rab11 in a Cdk5-dependent manner. <i>J. Neurosci.</i> 32: 6587-6599.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>神村圭亮</u>, <u>前田信明</u> (2013) ショウジョウバエのシナプスから眺めたヘパラン硫酸プロテオグリカンの機能 <i>実験医学</i> 31, 1488-1493. 2. <u>Kawano H</u>, <u>Kimura-Kuroda J</u>, <u>Komuta Y</u>, <u>Yoshioka N</u>, Li HP, Kawamura K, Li Y, Raisman G (2012). Role of the lesion scar in the response to damage and repair of the central nervous system. <i>Cell Tissue Res.</i> 349: 169-180.

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>川野 仁</u>: 損傷後の中枢神経系における癒痕形成と軸索再生に関するプロテオグリカンの機能. 第3回新潟プロテオグリカン研究会 2013年2月28日. 2. <u>神村圭亮</u>. ショウジョウバエの神経筋接合部の形成における HSPG の機能解析. 新学術領域研究「神経糖鎖生物学」班会議、2013年1月16日.

その他 (計 8 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 川野 仁、小牟田縁、木村一黒田純子：脳損傷後の瘢痕形成と軸索再生に対する細胞外マトリックスの役割 **第 118 回日本解剖学会**、2013 年 3 月 28 日。
2. 神村圭亮、上野耕平、中川淳、濱田理絵、齊藤実、前田信明 「ショウジョウバエの神経筋接合部におけるヘパラン硫酸プロテオグリカンの機能解析」 **第 85 回日本生化学会大会**、2012 年 12 月 15 日。
3. 神村圭亮、上野耕平、中川淳、濱田理絵、齊藤実、前田信明 「ショウジョウバエの神経筋接合部においてパールカンは Wnt の双方向性シグナルを調節する」 **第 35 回日本神経科学大会**、2012 年 9 月 20 日。
4. 川野 仁、木村一黒田純子、李洪鵬、小牟田縁、van Kuppevelt, TH：マウス損傷脳における瘢痕形成と軸索再生に対するコンドロイチン硫酸とデルマタン硫酸の役割 **第 35 回日本神経科学学会** 名古屋、2012 年 9 月 19 日。
5. 吉岡 望、武内恒成、阿相皓晃、木村一黒田純子、五十嵐道弘、川野 仁：損傷脳におけるコンドロイチン硫酸プロテオグリカンの産生メカニズム **第 35 回日本神経科学学会**、2012 年 9 月 19 日。
6. 神村圭亮、上野耕平、中川淳、濱田理絵、齊藤実、前田信明 「ショウジョウバエの神経筋接合部においてパールカンは Wnt シグナルのバランスを調節する」 **包括型脳科学研究推進支援ネットワーク夏のワークショップ**、2012 年 7 月 26 日
7. Takeuchi K, Higa-Onaga S, Yoshioka N, Kudo C, Kawano H, Igarashi M: Axon regeneration in the mice lacking in the enzymes synthesizing chondroitin sulfate. **FENS Forum 2012**、2012 年 7 月 16 日。
8. Kamimura K, Ueno K, Nakagawa J, Hamada R, Saitoe M, Maeda N “Perlecan regulates bidirectional Wnt signaling at the Drosophila neuromuscular junction.” **Gordon Conference, Proteoglycans 2012**、2012 年 7 月 9 日。

III. その他の発表 (計 4 件)

(平成 24 年度)

1. 神村圭亮、中川淳、濱田理絵、前田信明 「シナプス形成におけるプロテオグリカンの機能」 **首都大バイオコンファレンス 2012**、2012 年 11 月 9 日。
2. 前田信明 「糖蛋白質による神経発生の制御」 **名古屋市立大学創薬生命科学特別講義**、2012 年 5 月 10 日。
3. 【マイナビニュース】2013 年 1 月 15 日 【Yahoo JAPAN ニュース】2013 年 1 月 15 日 東京都医学総合研究所、シナプスの前部と後部の発達を同調させる機構を解明
4. 【東京都報道発表】2013 年 1 月 神経同士のつなぎ目であるシナプスの前部と後部の発達を同調させる新たなメカニズムを解明 神経・筋疾患の病態解明に期待

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 上記、JCB 論文がマイナビニュース等で、紹介される。

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 1 件)
(平成24年度)
1. <u>Ohtaka-Maruyama C</u> , <u>Hirai S</u> , <u>Miwa A</u> , Heng J I, <u>Shitara H</u> , <u>Ishii R</u> , <u>Taya C</u> , <u>Kawano H</u> , Kasai M, Nakajima K, <u>Okado H</u> . (2013) RP58 Regulates the Multipolar-Bipolar Transition of Newborn Neurons in the Developing Cerebral Cortex. <i>Cell Rep</i> 21:458-71.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
1. <u>丸山千秋</u> 埼玉大学脳科学融合研究センター 脳科学セミナー「神経細胞移動制御による大脳皮質形成機構の解析」 埼玉大学、さいたま市(2013.2.8)

その他 (計 10 件) 自由掲載
(平成 24 年度)
1. <u>平井清華</u> 、 <u>岡戸晴生</u> 長鎖非コード RNA による RP58 遺伝子の発現制御 第 6 回神経発生討論会 埼玉 理化学研究所和光キャンパス (2012.3,14-15)
2. <u>丸山千秋</u> 、 <u>平井志伸</u> 、 <u>三輪昭子</u> 、 <u>JL-Heng</u> 、 <u>設楽浩志</u> 、 <u>石井里絵</u> 、 <u>多屋長治</u> 、 <u>川野仁</u> 、葛西正孝、仲嶋一範、 <u>岡戸晴生</u> Zinc-finger 転写抑制因子 RP58 欠損マウスにおける神経細胞移動障害の解析 第 6 回神経発生討論会 埼玉 理化学研究所和光キャンパス (2012.3,14-15)
3. <u>Chiaki Ohtaka-Maruyama</u> , <u>Shinobu Hirai</u> , <u>Akiko Miwa</u> , Julian Ik-Tsen Heng, <u>Hiroshi Shitara</u> , <u>Rie Ishii</u> , <u>Choji Taya</u> , <u>Hitoshi Kawano</u> , <u>Masataka Kasai</u> , Kazunori Nakajima, <u>Haruo Okado</u> RP58 regulates the multipolar-bipolar transition of newborn neurons in the developing cerebral cortex 第 23 回理研 CDB meeting「Building multicellular systems from cellular cross-talk」 神戸 (2013.1.22)
4. <u>平井志伸</u> 、堀田耕司、西野敦雄、 <u>三輪昭子</u> 、高橋弘樹、岡浩太郎、岡部繁男、久保義弘、岡村康司、 <u>岡戸晴生</u> 原索動物を用いた発生期における AMPA 受容体の新機能の探索 第 35 回日本分子生物学会大会, 福岡 (2012.12.13)
5. <u>丸山千秋</u> 、 <u>三輪昭子</u> 、 <u>設楽浩志</u> 、 <u>石井里絵</u> 、 <u>多屋長治</u> 、葛西正孝、 <u>岡戸晴生</u> Zinc フィンガー転写抑制因子 RP58 は発生期大脳皮質において新生ニューロンの極性決定に必須の役割を果たす 第 35 回日本分子生物学会大会, 福岡 (2012.12.12)
6. <u>丸山千秋</u> 、 <u>平井志伸</u> 、 <u>三輪昭子</u> 、 <u>設楽浩志</u> 、 <u>石井里絵</u> 、 <u>多屋長治</u> 、葛西正孝、 <u>岡戸晴生</u>

RP58 欠損による神経細胞移動障害のスライス培養を用いたライブセルイメージング, 第35回日本神経科学学会大会, 名古屋, (2012.9.21)

7. Chiaki Ohtaka-Maruyama, Shinobu Hirai, Akiko MIwa, Julian Ik-Tsen Heng, Hiroshi Shitara, Rie Ishii, Choji Taya, Hitoshi Kawano, Masataka Kasai, Kazunori Nakajima, Haruo Okado RP58 regulates the Multipolar-Bipolar Transition of New born Neurons in the Developing Cerebral cortex. Gordon Research Conference “Neural Development” Salve Regina University, Newport, RI, USA (2012.8.14)
8. 岡戸晴生, 斎藤泉 脳神経研究におけるウイルスベクターの開発と支援 包括脳夏のワークショップ 仙台 (2012,7,27)
9. 平井志伸, 堀田耕司, 西野敦雄, 三輪昭子, 高橋弘樹, 岡浩太郎, 岡部繁男, 久保義弘, 岡村康司, 岡戸晴生 原索動物を使った AMPA 受容体の新機能探索 包括脳夏のワークショップ 仙台 (2012,7,26)
10. 岡戸晴生, 三輪昭子, 丸山千秋, 平井志伸, 平井清華 斎藤泉, 鐘ヶ江裕美 脳計測ロービング開発支援活動: ウイルスベクター 包括脳夏のワークショップ 仙台 (2012,7,27)

III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 24 年度)

1. 岡戸晴生 ウイルスベクターを用いた神経系への遺伝子導入、グルタミン酸とシナプス伝達、大脳皮質におけるニューロン産生と転写抑制因子 RP58 首都大学 大学院講義 都医学研 (2012,8,29)
2. 岡戸晴生 感染症について 講義7回 平成24年度 都立府中看護学校
3. 岡戸晴生 大脳皮質形成メカニズムの解明 北里大学薬学部学生 都医学研 (2012,8,9)
4. 平井志伸 所内発表会(一部会)での発表 “発生期におけるAMPA受容体の新規機能の解析”
5. 平井清華 所内発表会(三部会)での発表 “マウス脳におけるLong non-coding RNAの発現・機能解析”

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 都医学研 夏のセミナー
2. 社会科学見学の高校生への仕事内容の説明
3. ウイルス支援拠点(新学術領域)として活動した。

I. 論文等発表

原著論文 (計 20 件)

(平成 24 年度)

1. Mizuno Y, Kishimoto J, Asukai N (2012): A nationwide random sampling survey of potential complicated grief in Japan. *Death Studies* 36: 447-461.
2. Ando S, Yamasaki S, Shimodera S, Sasaki T, (3 人略), Asukai N, Kasai K, Mino Y, Inoue S, Okazaki Y, Nishida A (2013): A greater number of somatic pain sites is associated with poor mental health in adolescents: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 17: JAN2013: 13:30. doi: 10.1186/1471-244X-13-30.
3. Tochigi M, Nishida A, Shimodera S, Okazaki Y, Sasaki T (2013): Season of birth effect on psychotic-like experiences in Japanese adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 22: 89-93. doi: 10.1007/s00787-012-0326-1. Epub 2012 Sep 17.
4. Watanabe N, Nishida A, Shimodera S, (5 人略), Furukawa TA, Okazaki Y (2012): Help-seeking behavior among Japanese school students who self-harm: results from a self-report survey of 18,104 adolescents. *Neuropsychiatr Dis Treat* 8:561-9. doi: 10.2147/NDT.S37543. Epub 2012 Nov 22.
5. Tochigi M, Nishida A, Shimodera S, (3 人略), Sasaki T (2012): Irregular bedtime and nocturnal cellular phone usage as risk factors for being involved in bullying: a cross-sectional survey of Japanese adolescents. *PLoS One* 7: e45736. doi: 10.1371/journal.pone.0045736. Epub 2012 Sep 19.
6. Watanabe N, Nishida A, Shimodera S, (6 人略), Okazaki Y (2012): Deliberate Self-Harm in Adolescents Aged 12-18: A Cross-Sectional Survey of 18,104 Students. *Suicide Life Threat Behav* 42: 550-60. doi: 10.1111/j.1943-278X.2012.00111.x. Epub 2012 Aug 13.
7. Oshima N, Nishida A, Shimodera S, Tochigi M, Ando S, Yamasaki S, Okazaki Y, Sasaki T (2012): The suicidal feelings, self-injury, and mobile phone use after lights out in adolescents. *J Pediatr Psychol* 37: 1023-30. Epub 2012 Jun 22.
8. Fujita J, Nishida A, Sakata M, Noda T, Ito H (2013): Excessive dosing and polypharmacy of antipsychotics caused by p.r.n. in agitated patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. doi: 10.1111/pcn.12056.
9. Inoue K, Fukunaga T, Okazaki Y, Nishimura Y, Nishida A, Masaki M, Ono Y (2012): Importance of seat belt wear in preventing traffic fatalities in Japan. *Am J Forensic Med Pathol* 33: e10-1. doi: 10.1097/PAF.0b013e318253d81c.
10. Furukawa TA, Watanabe N, (3 人略), Nishida A, Okazaki Y, Shimodera S (2012): Public speaking fears and their correlates among 18,104 Japanese adolescents. *Asia-Pacific Psychiatry* 11: APR 2012, doi: 10.1111/j.1758-5872.2012.00184.x.
11. Shimodera S, Furukawa TA, (2 人略), Nishida A, Inoue S (2012): Cost-effectiveness of family psychoeducation to prevent relapse in major depression. *BMC Psychiatry* 12: MAY 2012 40. doi: 10.1186/1471-244X-12-40..

12. Hara N, Nishimura Y, Yokoyama C, Inoue K, Nishida A, (3 人略), Okazaki Y (2012). The development of agoraphobia is associated with the symptoms and location of a patient's first panic attack. *Biopsychosoc Med.* 6(1):12.
13. Kinoshita K, Kinoshita Y, Shimodera S, Nishida A, (7 人略), Okazaki Y (2012): Not only body weight perception but also body mass index is relevant to suicidal ideation and self-harming behavior in Japanese adolescents. *J Nerv Ment Dis* 200: 305-309.
14. Lihong Q, Shimodera S, (2 人略), Nishida A, Mizuno M, Inoue S (2012): Duration of untreated psychosis study in a local region of Japan. *Early Interv Psychiatry* 6: 239-246.
15. Ando S, Nishida A, Koike S, Yamasaki S, Ishikura S, Aono E, Inoue N, Harima H, Wakeshima T, Asukai N, Okazaki Y (2013): A Team Intervention for First-Episode Psychosis in Japan. *Psych Serv*, 2013;64:932-933. doi:10.1176/appi.ps.005132012
16. Sakakibara E, Takizawa R, Nishimura Y, Kawasaki S, Satomura Y, Kinoshita A, Koike S, Marumo K, Kinou M, Eguchi S, Yamasaki S, Inoue H, Takano Y, Takei K, Suga M, Yamasue H, Kono T, Kawakubo Y, Kasai K (2013): Genetic influences on prefrontal activation during verbal fluency task: a twin study based on multichannel near-infrared spectroscopy. *Neuroimage*, 2013 Apr 2. pii: S1053-8119(13)00302-9. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.03.052.
17. Koike S, Takano Y, Iwashiro N, Satomura Y, Suga M, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Nishimura Y, Yamasaki S, Takizawa R, Yahata N, Araki T, Yamasue H, Kasai K (2013): A multimodal approach to investigate biomarkers for psychosis in a clinical setting: The integrative neuroimaging studies in schizophrenia targeting for early intervention and prevention (IN-STEP) project. *Schizophr Res*, 143, 116-124.
18. Oshima N, Nishida A, Shimodera S, Tochigi M, Ando S, Yamasaki S, Okazaki Y, Sasaki T (2012): The suicidal feelings, self-injury, and mobile phone use after lights out in adolescents. *J Pediatr Psychol*, 37, 1023-1030.
19. Kirihara K, Kasai K, Tada M, Nagai T, Kawakubo Y, Yamasaki S, Onitsuka T, Araki T (2012): Neurophysiological impairment in emotional face processing is associated with low extraversion in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych*, 37, 270-275
20. 亀岡智美, 齋藤梓, 野坂祐子, 岩切昌弘, 瀧野揚三, 田中究, 元村直靖, 飛鳥井望 (2013): トラウマフォーカスト認知行動療法 (TF-CBT) 児童青年精神医学とその近接領域 54: 68-80.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 39 件)

(平成 24 年度)

1. Junko Niimura (2013) A cross-cultural experience at midnight. *International Journal of Nursing Practice* Volume 19, Issue Supplement S2,59-60.
2. 飛鳥井望 (2012) 災害ストレスと PTSD : 災害医療の観点から一特集にあたって. *Pharma Medica* 20:7-9.
3. 飛鳥井望 (2012) [巻頭言]リアルワールドに活かす PTSD のための PE 療法. *精神医学* 54: 766-767.
4. 飛鳥井望 (2012) 外傷性悲嘆とその治療. *こころの科学* No 165: 81-84.
5. 飛鳥井望 (2012) 「曖昧」と「喪失」. *精神療法* 38: 521-522.
6. 飛鳥井望, 杉山裕美, 加藤寛, 中嶋みどり, 佐伯俊成 (2012) 広島原爆体験者の長期精神健康不良の寄与因子. *日本社会精神医学会雑誌* 21: 208-214.

7. 西田淳志 平成 24 年度厚生労働省老人保健健康増進等事業「認知症国家戦略の国際動向とそれに基づくサービスモデルの国際比較研究」報告書
8. 西田淳志 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（障害保健福祉総合研究事業）精神病初回発症例の疫学研究および早期支援・早期治療法の開発と効果検証に関する臨床研究 分担研究報告書「初回エピソード精神病早期介入サービスの効果検証研究」
9. 西田淳志 平成 24 年度厚生労働省科学研究費補助金（労働安全衛生総合研究事業）職場におけるメンタルヘルス対策の有効性、費用対効果等に関する調査研究 分担研究報告書「労働者に対する職場主導の介入がメンタルヘルスと費用に与える効果：システマティック・レビュー」
10. 山崎修道 (2013) マス目モデルを通して見る日本の精神保健医療改革—国レベルでの改革と地域レベルでの実践 医学のあゆみ 246 巻 4 号: 314-318
11. 山崎修道 (2013) サービスモデル—各国での取り組み 日本統合失調症学会監修 日本統合失調症学会 監修『統合失調症』,医学書院
12. 山崎修道 (2013) ハイリスク・病前特徴・パーソナリティ評価 日本統合失調症学会 監修『統合失調症』,医学書院
13. 山崎修道 (2013) 認知行動療法 日本統合失調症学会監修 日本統合失調症学会 監修『統合失調症』,医学書院
14. 山崎修道 (2013) 回復・社会復帰における CBTp 統合失調症の認知行動療法 (CBTp) - わが国での現状と今後の展望- 精神神経学雑誌 115 巻 4 号:379-384
15. 小池進介, 山崎修道, 西田淳志, 安藤俊太郎, 市橋香代, 笠井清登 (2012) 心理社会的介入・家族支援のエビデンス 特集/精神病早期介入のエビデンス:アップデート 臨床精神医学 41: 1455-1461.
16. 山崎修道, 市川絵梨子, 菊次彩, 吉原美沙紀, 萩原瑞希, 北川裕子, 夏堀龍暢, 小池進介, 江口聡, 荒木剛, 笠井清登 (2012) 精神病への認知行動療法～早期支援における認知行動療法の活用 特集/精神病早期介入のエビデンス:アップデート 臨床精神医学 41: 1465 -1468.
17. 池淵恵美, 中込和幸, 池澤聡, 三浦祥恵, 山崎修道, 根本隆洋, 樋代真一, 最上多美子 (2012) 統合失調症の社会的認知: 脳科学と心理社会的介入の架橋を目指して 精神神経学雑誌 114: 489-507
18. 山崎修道, 小池進介, 市川絵梨子, 菊次彩, 吉原美沙紀, 安藤俊太郎, 西田淳志, 荒木剛, 笠井清登 (2012) 特集『リハビリテーションからみた早期介入支援』Ⅱ. 先進国における就学就労支援 1. International First Episode Vocational Recovery (iFEVR) group による「Meaningful Lives (有意義な生活)」の提唱をめぐる動き 精神障害とリハビリテーション 16: 43-48
19. 市川絵梨子, 山崎修道, 小池進介, 笠井清登(2012) 青年期におけるメンタルヘルスへの取り組み(第 10 回) こころのリスク 青年期の精神病様症状体験を早期に発見しケアする, 保健の科学 54: 333-337
20. 山崎修道, 西田淳志, 安藤俊太郎, 小池進介(2012) 【これからの地域精神保健:大震災の経験から学ぶ】(第 1 章)総論 住民の心の健康を支える地域精神保健 欧米の最新の地域精神保健 若者への早期支援システムから見る地域精神保健のイノベーション(解説/特集) 精神科臨床サービス 12: 172-177.
21. 古川俊一, 山崎修道 (2012) 【当事者・家族に理解・評価してもらえた治療説明】 (2 部) ケースレポート 医師の立場から. 統合失調症 2: 56-66

22. 小池進介, 西田淳志, 山崎修道, 安藤俊太郎 (2012) Nature 誌編集長 Philip Campbell 氏に聞く「精神疾患のための10年(A decade for psychiatric disorders)」精神神経学雑誌 114: 508-516.
23. 小池進介, 山崎修道, 夏堀龍暢, 岩白訓周, 市川絵梨子, 高野洋輔, 里村嘉弘, 管心, 荒木剛, 古川俊一, 笠井清登 (2012) 【リハビリテーションからみた早期介入支援】 東京大学医学部附属病院「こころのリスク外来」における支援・治療・人材育成の取り組み. 精神障害とリハビリテーション 16: 16-21
24. 山崎修道, 岡崎祐士, 笠井清登, 福田正人, 近藤伸介 (2012) 第10章 時間軸: 準備段階 精神保健サービス実践ガイド pp161.-pp.172
25. 山崎修道 (2013) デンマークの認知症国家戦略の概要. 認知症国家戦略の国際動向とそれに基づくサービスモデルの国際比較研究 平成 24 年度 厚生労働省老人保健健康増進等事業 報告書
26. 西園マーハ文 (2012) 摂食障害、睡眠障害.精神医学テキスト(上島国利他編) 196-202,南江堂
27. 西園マーハ文 (2012) 摂食障害. 一般診療科医と精神科医のメンタルヘルス連携ハンドブック(水野雅文編) 27-34, 東京都福祉保健局
28. 西園マーハ文 (2012) パーソナリティ障害. 一般診療科医と精神科医のメンタルヘルス連携ハンドブック(水野雅文編) 35-39, 東京都福祉保健局
29. 西園マーハ文 (2012) 初期対応. 摂食障害治療ガイドライン(「摂食障害治療ガイドライン」作成委員会:代表;中井義勝、永田利彦、西園マーハ文編) 53-56,医学書院
30. 西園マーハ文 (2012) 治療選択の基準と手順. 摂食障害治療ガイドライン(「摂食障害治療ガイドライン」作成委員会:代表;中井義勝、永田利彦、西園マーハ文編) 58-64,医学書院
31. 西園マーハ文 (2012) セルフヘルプ援助. 摂食障害治療ガイドライン(「摂食障害治療ガイドライン」作成委員会:代表;中井義勝、永田利彦、西園マーハ文編) 73-79,医学書院
32. 西園マーハ文 (2012) 摂食障害が”治る”とは? -摂食障害の経過と予後. 摂食障害 Update-研究と診療の最前線. 医学のあゆみ 241 巻9号:737-742
33. 西園マーハ文 (2012) 摂食障害. 関連の深い疾患. 子どもの強迫性障害診断・治療ガイドライン(齊藤万比古,金生由紀子編) 148-151, 星和書店
34. 西園マーハ文 (2012) 摂食障害と抑うつ. 気分障害の治療ガイドライン新訂版、精神科治療学増刊号, 373-377, 星和書店
35. 西園マーハ文 (2012) 治療総論. 摂食障害治療に取り組むII. 精神科治療学 27: 1393-1398
36. 林公輔, 西園マーハ文 (2012) 精神科病院における摂食障害の治療. 精神科治療学 27: 1453-1458
37. 西園マーハ文 (2012) 摂食障害治療に取り組むI 精神科治療学 27 (編集)
38. 西園マーハ文 (2012) 摂食障害治療に取り組むII 精神科治療学 27 (編集)
39. 「摂食障害治療ガイドライン」作成委員会:代表;中井義勝、永田利彦、西園マーハ文編. 摂食障害の治療ガイドライン, 医学書院

II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)

(平成 24 年度)

1. 西園マーハ文 重症遷延性摂食障害(Severe and Enduring Eating Disorder: SEED)の治療ー健全とは言えない身体に宿る孤独な精神との対話. 第14回日本サイコセラピー学会,

[2013/03/17] 東京

2. 飛鳥井望 PTSD治療とトラウマ記憶の消去学習. 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会・合同年会. 2012年10月. 宇都宮
3. 西田淳志 (シンポジウム). これからの回復支援. 第20回日本精神障害者リハビリテーション学会. 2012年11月. 神奈川
4. 西田淳志 (シンポジウム). 社会階層と思春期の精神保健. 第16回日本精神保健・予防学会. 2012年11月. 東京
5. 西園マーハ文 我が国の摂食障害の診療・研究専門施設のありかたについて. 第16回日本摂食障害学会, [2012/10/07] 東京
6. 西田淳志 (シンポジウム) 本人本位の認知症地域ケアを目指して:メモリーサービスの目的と実際. 第13回介護保険推進全国サミット. 2012年10月. 東近江
7. 西園マーハ文 摂食障害治療のための理想的な外来治療とは. 第12回日本外来精神医療学会. [2012/07/07] 東京
8. 西田淳志 (シンポジウム) 欧州における精神科強制医療介入の制度と実際. 第108回日本精神神経学会学術集会. 2012年5月. 札幌

その他 (計 17 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 山崎修道(2012) 精神病早期支援における心理社会的支援の教育・研修について 第16回日本精神保健予防学会・シンポジウム「精神疾患の早期介入と継続支援におけるスタッフ・トレーニング」[2012/12/16] 東京 (座長・話題提供)
2. 江口聡, 藤枝由美子, 清水希実子, 石橋綾, 飯田美恵, 平野吉晃, 山崎修道, 浅井久栄, 管心, 古川俊一 (2012) 通過型デイケアにおける包括的家族支援システムの現状—東大病院デイホスピタルの実践を通して—第16回日本精神保健予防学会・[2012/12/16] 東京
3. 石倉習子, 葉柴陽子, 青野悦子, 間美枝子, 山崎修道, 西田淳志, 岡崎祐士 (2012) 都立松沢病院早期支援青年期外来 wakaba における就労支援 第16回日本精神保健予防学会・シンポジウム・[2012/12/15] 東京
4. 山崎修道 (2012) 就労継続を支える心理社会的リハビリテーション 第20回日本精神障害者リハビリテーション学会・シンポジウム (企画・シンポジスト)・[2012/11/18] 横須賀
5. 山田万里, 神楽岡澄, 福内恵子, 狩野千草, 西園マーハ文: 新宿区における乳児をもつ母親の震災前後での産後うつ状態について第71回日本公衆衛生学会, [2012/10/24] 山口
6. Nishida A, Koike S, Yamasaki S, Ando S, Nakamura T, Harima H, Ichihashi K, Harada M, Fujita I, Kasai K, Asukai N, Okazaki Y (2012) Comprehensive early intervention for patients with first-episode psychosis in Japan (J-CAP): Study protocol for a randomised controlled trial. 8th International Conference on Early Psychosis. [2012/10/12] San Francisco. USA.
7. Ando S, Nishida A, Koike S, Yamasaki S, Ishikura S, Aono E, Harima H, Wakeshima T, Asukai N, Okazaki Y (2012) Specialized early intervention program for psychosis is effective in prevention of disengagement from services. 8th International Conference on Early Psychosis. [2012/10/12] San Francisco. USA.
8. Yamasaki S, Nishida A, Matamura M, Fukushima M, Oshima N, Ando S, Asukai N, Okazaki Y, Sasaki T (2012) The effect of consecutive Psychotic-Like Experiences to mental health among adolescents in Japan. Symposium 8 "Prevalence and psychopathological significance of attenuated

psychotic symptoms in the general population: impact of age and assessment" 8th International Conference on Early Psychosis. [2012/10/12] San Francisco. USA.

9. Yamasaki S, Nishida A, Matamura M, Fukushima M, Oshima N, Ando S, Asukai N, Okazaki Y, Sasaki T (2012) The effect of consecutive Psychotic-Like Experiences to mental health among adolescents in Japan. 8th International Conference on Early Psychosis. [2012/10/11] San Francisco. USA.
10. 山崎修道 (2012) メタ認知訓練プログラムの有用性について ～大学病院での研究と実践から～ 日本心理臨床学会 第31回秋季大会(シンポジウム) [2012/9/14] 名古屋
11. 前田拓郎、入來怜香、林公輔、西園マーハ文、三村將: 肥満恐怖を伴わない神経性無食欲症の1例. 第95回東京精神医学会学術集会. [2012/07/14] 東京
12. 齋藤梓, 鶴田信子, 飛鳥井望: 被害者支援都民センターにおける PE 療法導入の意義と臨床報告. **第11回日本トラウマティック・ストレス学会**, [2012/06/10]福岡
13. 亀岡智美, 齋藤梓, 野坂祐子, 岩切昌宏, 瀧野揚三, 田中究, 元村直靖, 飛鳥井望: 子どもの Trauma-Focused CBT のパイロット研究報告. **第11回日本トラウマティック・ストレス学会**, [2012/06/10] 福岡
14. 飛鳥井望, 鶴田信子, 齋藤梓: Trauma-/Grief-Focused CBT としての外傷性悲嘆治療プログラム (TGTP) の有用性. **第11回日本トラウマティック・ストレス学会**, [2012/06/10]福岡
15. 山崎修道 (2012) 回復・社会復帰支援での CBTp. 統合失調症の認知行動療法(CBTp)～わが国での現状と今後の展望～ 第108回日本精神神経学会(シンポジウム) [2012/5/24] 札幌
16. 新村順子, 田上美千佳, 大竹眞由美, 鈴木利枝(2012): 精神科救急入院料病とおよび精神科急性期治療病棟を退院したユーザーの地域生活の実態—インタビュー調査その1—, 日本精神保健看護学会第22回総会学術集会・プログラム・抄録集: 178-179
17. 田上美千佳, 新村順子, 大竹眞由美, 鈴木利枝(2012): 精神科救急入院料病とおよび精神科急性期治療病棟を退院したユーザーの地域生活の実態—インタビュー調査その2—. 日本精神保健看護学会第22回総会学術集会・プログラム・抄録集: 180-181

III. その他の発表 (計 34 件)

(平成 24 年度)

1. 飛鳥井望 (2013) PTSD の理論と治療. 広島県臨床心理士会全体研修会. 比治山大学, 広島 [2013/03/24]
2. 飛鳥井望 (2013) 災害精神保健と被災者の心理的援助. The World Bank, Disaster Nursing Course 2013. 世界銀行東京開発ラーニングセンター, 東京[2013/03/19]
3. 飛鳥井望 (2013) パネル・被害者に必要な支援を考える. 埼玉県犯罪被害者支援連絡推進協議会研修会. さいたま共済会館. さいたま[2013/02/21]
4. 飛鳥井望 (2013) PTSD の診断及び症状評価尺度について. 厚生科学研究班「東日本大震災被災地の小児保健に関する調査研究」会議. TKP ガーデンシティ仙台. 仙台[2013/02/11]
5. 飛鳥井望 (2013) 悲嘆と喪失の理解～悲しみを癒す支援とは. 宮城県東部保健福祉事務所グリーフケア研修会. 宮城県石巻合同庁舎, 石巻[2013/02/13]
6. 飛鳥井望 (2013) 東日本大震災の被災者への心理的ケアについて. 目白大学心理カウンセリング学科講演会. 目白大学新宿キャンパス, 東京[2013/01/23]
7. 飛鳥井望 (2012) 心的外傷後ストレス障害 (PTSD). 日本専門医制評価・認定機構主催, 第4回市民健康フォーラム—安全・安心な医療と専門医. 東京国際フォーラム, 東京 [2012/11/10]

8. 飛鳥井望 (2012) リアルワールドに活かす PTSD のための PE 療法. 第 3 回墨東精神科懇話会. 丸ビルコンファレンススクエア, 東京[2012/09/29]
9. 飛鳥井望 (2012) 災害を受けた子どもの心のケアについて. 豊島区立教育センター職員研修会. 豊島区立教育センター, 東京[2012/08/29]
10. 飛鳥井望 (2012) 性被害と PTSD. 警察大学校専科 (性犯捜査). 警察大学校, 府中 [2012/07/26]
11. 飛鳥井望 (2012) 災害を受けた子どもの心理と教師の関わり方. 専門性向上研修・学校教育相談 I A. 都立多摩社会教育会館, 多摩[2012/07/24]
12. 飛鳥井望 (2012) 災害・事件・事故後のサイコロジカル・ファーストエイド. 聖路加看護大学院特別講義 聖路加看護大学, 東京[2013/06/18]
13. 飛鳥井望 (2012) PTSD の診断と治療. 旭川精神医学研究会. 旭川グランドホテル, 旭川 [2012/06/15]
14. 飛鳥井望 (2012) 災害と人権～学校における惨事ストレス対策. 埼玉県小・中学校長人権教育研修会. さいたま市民会館おおみや, さいたま[2012/05/22]
15. 飛鳥井望 (2012) 災害における精神保健活動. The World Bank, Strengthening Competency on Disaster Nursing. 研修会. 世界銀行東京開発ラーニングセンター, 東京[2012/05/08]
16. 山崎修道 誰のための支援なのか～病院から地域へ出た若手の立場から 精神障害者リハビリテーション学会 春の勉強会 2013.3.30 東京
17. 西園マーハ文 要支援家族の発見と支援. 北区保健師助産師訪問指導員研修会. 北区滝野川会館 2013.3.4
18. 西園マーハ文 産後メンタルヘルスとその支援. 八王子市保健師助産師研修会八王子市大横保健福祉センター 2013.02.13
19. 堀江紀一・山崎修道・奈良部晴美 サービス提供者に求める啓発～世田谷区の啓発活動を通じて考えること～ 第 6 回世界精神医学会アンチスティグマ分科会 国際会議 東京 2013.2.13
20. 西園マーハ文 母子保健 (ハイリスク妊産婦) における訪問・面接場面の工夫. 三重県母子保健事業講義. 2013.2.1
21. 西園マーハ文 児童虐待のケアマネージメント・ネットワークにおける事例検討の役割. 社会福祉法人恩寵財団母子愛育会主催地域母子保健研修講義. 2013.1.29
22. 西園マーハ文 地域におけるメンタルヘルス [講義とコメント]. 保健師助産師研修会. 中央区保健所、中央区 2013.01.21
23. 西園マーハ文 摂食障害の治療におけるガイドドセルフヘルプの考え方. 慶應義塾大学病院精神科専修医専門講義, 慶應大学病院 2013.01.16
24. 西園マーハ文 地域における産後メンタルヘルス～EPDS を活用した発見と援助～三鷹市保健センター 2012.12.19
25. 西園マーハ文 地域における産後メンタルヘルスの実践. 多摩市立健康センター 2012.11.20
26. 新村順子 ひきこもりの訪問型支援. H24 年度厚生労働省こころの健康づくり対策事業ひきこもり対策研修講義. 2012.11.20
27. 新村順子 災害に伴う支援者及び支援者のメンタルヘルスー被災地への支援の実際からー. 長野県看護大学講義. 2012.10.12
28. 西園マーハ文 産後うつ病の事例検討と解説. 保健師助産師研修会. 中央区保健所 2012.9.24
29. 新村順子 個別支援のためのアセスメント. 東京都南多摩保健所人材育成研修講義. 2012.9.14

30. 野村義子, 小笠原勝二, 粕谷嘉子, 島本禎子, 瀬戸紗智子, 山崎修道 精神疾患を持つ人と共に生きていく家族が欲しい支援とは?リカバリー全国フォーラム 2012.8.24 東京
31. 新村順子 ひきこもりケースへの家庭訪問支援. 平成 24 年度内閣府アウトリーチ事前研修講義. 2012.7.27
32. 西園マーハ文 地域における産後メンタルヘルスの援助. 保健師研修会. 千葉県長生健康福祉センター、茂原 2012.7.23
33. 西園マーハ文 Anorexia : The epidemic Japan refuses to face up to. Marie Clair (UK) 134, June, 2012 (Interview)
34. 西園マーハ文 専門医発. 摂食障害「治療」への道. 100-101.学研 FYTTE 4月号, 2012

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 西田淳志 東京都医学総合研究所「認知症国家戦略に関する国際政策会議」東京(2012)事務局長
2. 西田淳志 東京新聞・他(共同通信社)2012年10月28日「消灯後の携帯使用、心の悪影響か。中高生1万8千人調査」
3. 西田淳志 NHK ニュース(2013年1月30日)「認知症国家戦略国際会議」静岡新聞・他(共同通信社)(2013年2月19日)「世界の認知症対策・国家戦略会議から:(1)社会的コスト」
4. 西田淳志 静岡新聞・他(共同通信社)(2013年2月21日)「世界の認知症対策・国家戦略会議から:(3)脱施設化」
5. 西田淳志 静岡新聞・他(共同通信社)(2013年2月22日)「世界の認知症対策・国家戦略会議から:(4)本人の意思尊重」
6. 西田淳志 第1回 明日の象徴 社会政策部門 受賞
7. 西田淳志 厚生労働省社会援護局傷害保健福祉部 新たな地域精神医療体制の構築に向けた検討チーム 構成員
8. 西田淳志 第15回精神保健福祉士国家試験作成委員会 委員
9. 西田淳志 世田谷区認知症在宅支援センター構想等検討委員会 委員
10. 西田淳志 東京大学大学院教育学研究科 客員准教授
11. 西田淳志 東京大学医学部 非常勤講師
12. 西田淳志 京都府立大学公共政策学部 非常勤講師
13. 山崎修道 (2013) 病院から地域へ出ていく支援者～私自身の「支援者」研究を通して～ 誰もが当たり前前に地域でくらすために～北海道の地域精神保健の構築に向けて～ 浦河べてるの家/相談支援事業所ういず/全国精神障害者団体連合会/精神障がい当事者家族支援・相談支援事業所地域啓発・日本財団委託研修/共催事業・[2013/3/16] 北海道浦河町
14. 山崎修道 (2013) 精神障がい者を支えるコミュニケーションのポイント 一般研修「精神障害者のための職業能力開発」愛知障害者職業能力開発校(研修講師)[2013/3/14] 愛知県
15. 山崎修道 (2013) 「思春期とメンタルヘルス～正しい理解と早期支援のために～」練馬区子育て学習講座・[2013/2/16] 東京
16. 山崎修道 (2013) 『『こころのスキルアップ』を学ぼう』世田谷区思春期相談事業こころスペース ミニミニ心理学講座・[2013/1/21] 東京
17. 山崎修道 (2012) 「精神障がい者を支えるコミュニケーションのポイント」職業能力開発総合大学校 一般研修「精神障害者のための職業能力開発」職業能力開発総合大学校・

[2012/12/11] 神奈川県

18. 山崎修道 (2012) 「統合失調症の認知行動療法～これまでの実践と今後の方向～」 第 35 回正光会医療研究会 特別講演・[2012/11/29] 愛媛県宇和島市
19. 山崎修道 (2012) 「子どもから大人へ～思春期のこころの成長と親の対応～」 世田谷区普及啓発講座・世田谷区立砧中学校・[2012/11/26] 東京
20. 山崎修道 (2012) 「ここまで分かった・ここまで変わった精神疾患の研究と治療・支援～当事者・御家族のための最新知識～」 KHJ 西東京 萌の会講演会・[2012/11/11] 東京
21. 山崎修道 (2012) 精神科デイケアでの支援～東京大学医学部附属病院精神科デイホスピタルでの実践～ 調布こころの健康支援センター スタッフ勉強会・[2012/9/25] 東京
22. 山崎修道, 安藤俊太郎, 川久保友紀 (2012) 世田谷区立教職員研修会・事例検討グループワーク (ファシリテーター)・世田谷区普及啓発事業・世田谷区立八幡山小学校・[2012/8/30] 東京
23. 山崎修道 (2012) 「都市」でこころの健康を支えあう～これからの世田谷の「こころの健康」のために～ 世田谷区民会議・[2012/8/23] 東京
24. 山崎修道 (2012) 『『こころの健康』とは?』 こころの健康を科学する☆脳とこころの健康を守る体験ツアー!・ひらめき☆ときめきサイエンス・[2012/7/29] 東京
25. 山崎修道 (2012) 「ここまで分かった・ここまで変わった精神疾患の研究と治療・支援～当事者・御家族のための最新知識～」調布市心の健康支援センター講演会・[2012/6/23] 東京
26. 山崎修道 (2012) ユース世代への早期心理社会的支援について～就労就学支援・アウトリーチ・認知行動療法を中心に～ユースメンタルヘルス講座 1 周年報告会・[2012/5/18] 東京
27. 山崎修道 (2012) 「社会精神医学概論」 帝京大学文学部心理学科 平成 24 年度冬学期全 15 回 [2012/9/26-2013/1/16] 東京
28. 山崎修道 (2012) 「認知行動療法」 東京大学文学部「精神医学」[2012/6/13] 東京

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 23 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Masuda-Suzukake M</u>, <u>Nonaka T</u>, <u>Hosokawa M</u>, Oikawa T, <u>Arai T</u>, <u>Akiyama H</u>, Mann D, <u>Hasegawa M</u> (2013) Prion-like spreading of pathological alpha-synuclein in brain. <i>Brain</i> 136(Pt 4):1128-1138. 2. Beach TG, Adler CH, Dugger BN, Serrano G, Hidalgo J, Henry-Watson J, Shill HA, Sue LI, Sabbagh MN, <u>Akiyama H</u>; Arizona Parkinson's Disease Consortium (2013) Submandibular gland biopsy for the diagnosis of Parkinson disease. <i>J Neuropathol Exp Neurol</i> 72:130-136. 3. Walker DG, Lue LF, Adler CH, Shill HA, Caviness JN, Sabbagh MN, <u>Akiyama H</u>, Serrano GE, Sue LI, Beach TG; Arizona Parkinson Disease Consortium (2013) Changes in properties of serine 129 phosphorylated α-synuclein with progression of Lewy-type histopathology in human brains. <i>Exp Neurol</i> 240:190-204. 4. <u>Hosokawa M</u>, <u>Arai T</u>, <u>Masuda-Suzukake M</u>, <u>Nonaka T</u>, <u>Yamashita M</u>, <u>Akiyama H</u>, <u>Hasegawa M</u> (2012) Methylene blue reduced abnormal tau accumulation in P301L tau transgenic mice. <i>PLoS ONE</i> 7(12), e52389 5. <u>Tsuji H</u>, <u>Arai T</u>, <u>Kametani F</u>, <u>Nonaka T</u>, <u>Yamashita M</u>, <u>Suzukake M</u>, <u>Hosokawa M</u>, Yoshida M, Hatsuta H, Takao M, Saito Y, Murayama S, <u>Akiyama H</u>, <u>Hasegawa M</u>, Mann DMA, Tamaoka A (2012) Molecular analysis and biochemical classification of TDP-43 proteinopathy. <i>Brain</i> 135(Pat11): 3380-3391 6. Suzuki N, Kato S, Kato M, Warita H, Mizuno H, Kato M, Shimakura N, <u>Akiyama H</u>, <u>Kobayashi Z</u>, Konno H, Aoki M (2012) FUS/TLS-immunoreactive neuronal and glial cell inclusions increase with disease duration in familial amyotrophic lateral sclerosis with an R521C FUS/TLS mutation. <i>J Neuropathol Exp Neurol</i> 71:779-788. 7. Maesako M, Uemura K, Kuzuya A, Sasaki K, Asada M, Ando K, Kubota M, <u>Akiyama H</u>, Takahashi R, Kihara T, Shimohama S, Kinoshita A (2012) Gain of function by phosphorylation in Presenilin 1-mediated regulation of insulin signaling. <i>J Neurochem</i> 121:964-973. 8. <u>Kobayashi Z</u>, <u>Arai T</u>, <u>Yokota O</u>, Tsuchiya K, <u>Hosokawa M</u>, <u>Oshima K</u>, <u>Niizato K</u>, <u>Akiyama H</u>, Mizusawa H (2012) Atypical FTL-D-FUS associated with ALS-TDP: A case report. <i>Neuropathology</i> 33:83-86. 9. <u>Aoki N</u>, <u>Higashi S</u>, <u>Kawakami I</u>, <u>Kobayashi Z</u>, <u>Hosokawa M</u>, Katsuse O, Togo T, Hirayasu Y, <u>Akiyama H</u> (2012) Localization of fused in sarcoma (FUS) protein to the post-synaptic density in the brain. <i>Acta Neuropathol</i> 124:383-394 10. <u>Akiyama H</u>, <u>Hosokawa M</u>, <u>Kametani F</u>, <u>Kondo H</u>, Chiba M, Fukushima M, Tabira T (2012) Long-term oral intake of aluminium or zinc does not accelerate Alzheimer pathology in AβPP and AβPP/tau transgenic mice. <i>Neuropathology</i> 32:390-397. 11. Lue LF, Walker DG, Adler CH, Shill H, Tran H, <u>Akiyama H</u>, Sue LI, Caviness J, Sabbagh MN,

- Beach TG (2012) Biochemical increase in phosphorylated alpha-synuclein precedes histopathology of lewy-type synucleinopathies. *Brain Pathol* 22:745-756.
12. Aoki N, Tsuchiya K, Kobayashi Z, Arai T, Togo T, Miyazaki H, Kondo H, Ishizu H, Uchikado H, Katsuse O, Hirayasu Y, Akiyama H (2012) Progressive nonfluent aphasia: a rare clinical subtype of FTLT-DPD in Japan. *Neuropathology* 32:272-279.
 13. Nagayama S, Minato-Hashiba N, Nakata M, Kaito M, Nakanishi M, Tanaka K, Arai M, Akiyama H, Matsui M (2012) A novel FUS mutation in a sporadic case with amyotrophic lateral sclerosis and corticobasal degeneration. *J Clin Neurosci* 19:1738-1739
 14. Machida K, Tsuchiya-Suzuki A, Sano K, Arima K, Saito Y, Kametani F, Ikeda SI (2012) Postmortem findings in a patient with cerebral amyloid angiopathy actively treated with corticosteroid. *Amyloid* 19, 47-52.
 15. Motoki K, Kume H, Oda A, Tamaoka A, Hosaka A, Kametani F, Araki W (2012) Neuronal β -amyloid generation is independent of lipid raft association of β -secretase BACE1: analysis with a palmitoylation-deficient mutant. *Brain and Behavior* 2:270-282.
 16. Obayashi K, Ueda M, Oshima T, Kawahara S, Misumi Y, Yamashita T, Jono H, Yazaki M, Kametani F, Ikeda S-I, Ohya Y, Asonuma K, Inomata Y, Ando Y (2012) Pathological changes long after liver transplantation in a familial amyloidotic polyneuropathy patient. *BMJ ase Rep*. Aug 18;2012. doi:pii: bcr2012006593. 10.1136/bcr-2012-006593.
 17. Kimura T, Tsutsumi K, Taoka M, Saito T, Masuda-Suzukake M, Ishiguro K, Plattner F, Uchida T, Ishobe T, Hasegawa M, Hisanaga SI (2013) Pin1 Stimulates Dephosphorylation of Tau at Cdk5-Dependent Alzheimer Phosphorylation Sites. *J Biol Chem* 288: 7968-77.
 18. Ogaki K, Li Y, Takanashi M, Ishikawa KI, Kobayashi T, Nonaka T, Hasegawa M, Kishi M, Yoshino H, Funayama M, Tsukamoto T, Shioya, Y Kokochi M, Imai H, Sasaki R, Kokubo Y, Kuzuhara S, Motoi Y, Tomiyama H, Hattori N (2013) Analyses of the MAPT, PGRN, and C9orf72 mutations in Japanese patients with FTLT, PSP, and CBS. *Parkinsonism & Related Disorders* 19:15-20.
 19. Egawa N, Kitaoka S, Tsukita K, Naitoh M, Takahashi K, Yamamoto T, Adachi F, Kondo T, Okita K, Asaka I, Takashi Aoi T, Watanabe A, Yamada Y, Morizane A, Takahashi J, Ayaki T, Ito H, Yoshikawa K, Yamawaki S, Suzuki S, Watanabe D, Hioki H, Kaneko T, Makioka K, Okamoto K, Takuma H, Tamaoka A, Hasegawa K, Nonaka T, Hasegawa M, Kawata A, Yoshida M, Nakahata T, Takahashi R, Marchetto MCN, Gage FH, Yamanaka S, Inoue H. A (2012) Drug-Screening Platform for ALS Using Patient-Specific Induced Pluripotent Stem Cells. *Sci Transl Med* 4(145): 145ra104.
 20. Parker SJ, Meyerowitz J, James JL, Liddell JR, Nonaka T, Hasegawa M, Kanninen KM, Lim SC, Paterson BM, Donnelly PS, Crouch PJ, White AR (2012) Inhibition of TDP-43 accumulation by bis(thiosemicarbazono)-copper complexes. *PLoS One* 7(8): e42277.
 21. Kokubo Y, Taniguchi A, Hasegawa M, Hayakawa Y, Morimoto S, Yoneda M, Hirokawa Y, Shiraishi T, Saito Y, Murayama S, Kuzuhara S (2012) α -Synuclein Pathology in the Amyotrophic Lateral Sclerosis/Parkinsonism Dementia Complex in the Kii Peninsula, Japan. *J Neuropathol Exp Neurol*. 71: 625-30.
 22. Wang Y, Shi M, Chung KA, Zabetian CP, Leverenz JB, Berg D, Srulijes K, Trojanowski JQ, Lee VMY, Siderowf AD, Hurtig H, Litvan I, Schiess MC, Peskind E, Masuda M, Hasegawa M, Lin X,

Pan C, Galasko D, Goldstein DS, Jensen PH, Yang H, Cain KC, Zhang J (2012) Phosphorylated α -Synuclein in Parkinson's Disease. *Sci Transl Med.* 4: 121ra20.

23. 河上 緒, 新里和弘, 新井哲明, 大島健一, 安野みどり, 湯本洋介, 小幡菜々子, 新井 誠, 糸川 昌成, 後藤 潤, 市川弥生子, 平安良雄, 岡崎祐士, 秋山治彦 (2012) 32歳で発症した舞蹈病様不随意運動を伴う前頭側頭型認知症の一例. *老年精神医学雑誌* 23:1121-1127

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 8 件)

(平成 24 年度)

1. 秋山治彦 (2013) 認知症疾患モデル「TDP-43 脳脊髄異常蓄積マウス」の開発. *Annual Review 神経* 2013 pp75-80
2. 長谷川成人 (2013) 細胞内異常タンパク質の伝播の可能性. *Dementia Japan* 27: 45-53.
3. 長谷川成人 (2012) 神経変性疾患は「蛋白癌」か? *Brain & Nerve* 64: 675-679.
4. 長谷川成人, 新井哲明 (2012) ALS 病態における TDP-43 および FUS/TLS. *脳* 21 15: 22-27.
5. 野中隆, 長谷川成人(2012)細胞内異常タンパク質の蓄積機構とその制御. *Dementia Japan*, 26: 7-12
6. 野中隆, 新井哲明, 水上勝義, 長谷川成人(2012)レビー小体型認知症の神経変性機序・分子生物学. *老年精神医学雑誌*, 23: 353-358
7. 野中隆, 長谷川成人(2012)ユビキチン陽性封入体と TDP-43. *生体の科学*, 63: 528-529
8. 野中隆, 長谷川成人(2012)TDP-43 のシード依存的細胞内凝集体形成. *臨床神経学*, 52: 1056-1058

II. 学会等発表

招待講演 (計 16 件)

(平成 24 年度)

1. Hasegawa M: Prion-like spreading of pathological alpha-synuclein in brain The 4th Korea Japan Symposium, Molecular Basis of Diseases, Seoul [2013. 2. 26]
2. Hasegawa M: Prion-like spreading of pathological alpha-synuclein in brain. The 17th Takeda Science Foundation Symposium on Bioscience, Osaka [2012. 12. 6]
3. 長谷川成人: 蓄積タンパク質の解析から発症機構の解明、治療法の開発へ. 国立精神・神経医療研究センター病院 第7回 精神医療セミナー, 東京 [2012.11.20]
4. 秋山治彦 (2012) 認知症治療薬の開発戦略. 第 40 回臨床神経病理懇話会, 2012.11.18, 津
5. 長谷川成人: レビー小体と α シヌクレイン. 第6回 レビー小体型認知症研究会 (レビー小体発見100周年記念大会), 横浜 [2012.11.10]
6. 長谷川成人: TDP-43と関連疾患. 第31回 日本認知症学会学術集会 教育講演2「病因仮説再考」, 筑波 [2012. 10. 26]
7. 長谷川成人: 神経変性疾患の分子病態機序. 日本食品免疫学会2012年度大会 (JAFI2012) 「高齢化社会における食品免疫学の役割」 シンポジウム1 「健康寿命の延伸と食品免疫学の可能性」, 東京 [2012. 10. 16]
8. 鈴掛雅美, 長谷川成人: 異常 α シヌクレインの脳内伝播. 第3回神経科学と構造生物学の融合研究会/大阪大学蛋白質研究所セミナー, 大阪 [2012. 10. 5]
9. 長谷川成人: 神経疾患と異常タンパク質. 第13回北海道神経変性疾患治療研究会, 札幌

[2012. 9. 14]

10. 長谷川成人: 神経疾患における異常タンパク質のプロテオミクス解析. 日本プロテオーム学会2012年大会 シンポジウムS5医学の最前線とプロテオミクス, 東京 [2012. 7. 27]
11. 長谷川成人: 神経疾患研究とプロテオミクス. 「包括脳ネットワーク」リソース・技術開発支援拠点「神経細胞プロテオミクス」チュートリアル「神経科学へのプロテオミクスの応用」仙台 [2012. 7. 25]
12. 長谷川成人: 分子間のPropagationの機序と蛋白癌仮説. 神経変性疾患に関する調査研究班 平成24年度ワークショップ Propagation仮説最前線 - 分子から細胞、細胞から個体へ -, 東京 [2012. 7. 20]
13. 長谷川成人: 神経変性疾患は「蛋白癌」か? 名古屋大学グローバルCOEプログラム 機能分子医学への神経疾患・腫瘍の融合拠点 グローバルCOE第5回国内シンポジウム, 名古屋 [2012. 7. 19]
14. 長谷川成人, 野中隆, 辻浩史, 玉岡晃, 吉田眞理, 村山繁雄, David Mann, 新井哲明, 秋山治彦 (2012) ALS と TDP-43 の生化学. 第 53 回神経病理学会総会シンポジウム 2 「筋萎縮性側索硬化症: TDP-43 の発見とその後」 2012.6.30, 新潟
15. 長谷川成人, 野中隆, 増田(鈴掛)雅美, 辻浩史, 玉岡晃, 吉田眞理, 村山繁雄, 新井哲明, 秋山治彦 (2012) 「蛋白癌」としての神経変性疾患. 第 53 回神経学会総会シンポジウム S(3)11 「神経変性疾患の病態解明・その病態とバイオマーカーの開発を目指して」 2012.5.25,東京
16. 野中隆, 長谷川成人 TDP-43のシード依存的細胞内凝集体形成 第53回日本神経学会学術大会、シンポジウム 2012. 5. 24東京

その他 (計 42 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 長谷川成人: 神経変性疾患における異常蛋白質の脳内伝播 第 17 回多摩キャンパス神経カンファレンス, 東京 [2013. 3. 22]
2. Masuda-Suzukake M, Nonaka T, Hosokawa M, Oikawa T, Arai T, Akiyama H, Mann D, Hasegawa M (2013) Prion-like spreading of pathological alpha-synuclein in brain. The 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases, 2013.3.9, Firenze, Italy
3. Hosokawa M, Arai T, Masuda-Suzukake M, Nonaka T, Yamashita M, Matsuwaki T, Nishihara M, Hasegawa M, Akiyama H (2013) Progranulin reduction affects tau phosphorylation in P301L tau transgenic mice. The 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases, 2013.3.8, Firenze, Italy.
4. Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Arai T, Yoshida M, Murayama S, Mann D, Akiyama H and Hasegawa M; Prion-like properties of pathological TDP-43 aggregates in diseased brains. The 11th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's Diseases; 2013. 3. 7. Florence, Italy (平成 24 年度)
5. 長谷川成人: 認知症の新しい考え方と創薬の方向性. 第2回研究交流フォーラム[2013. 2. 5]
6. Yamashita M, Nonaka T, Akiyama H, Hasegawa M: TDP-43 inclusions suppress proliferation of human neuroblastoma cell line SH-SY5Y and interfere with transcriptional regulation.

2012.12.11-15 第 35 回日本分子生物学会年会 (福岡)

7. 野中隆, 鈴掛 (増田) 雅美, 新井哲明, 吉田眞理, 村山繁雄, Mann David, 秋山治彦, 長谷川成人 患者脳に蓄積した TDP-43 のプリオン様性質 第 85 回日本生化学会大会, 2012.12.15 福岡
8. 宮田悠, 野中隆, 久永眞市, 村山繁雄, 長谷川成人 タウ蛋白のシード依存性凝集に関する検討. 第 85 回日本生化学会大会 [2012.12.15]
9. 福島寛美, 木村妙子, 細川智永, 斉藤太郎, 浅田明子, 長谷川成人, 久永眞市 タウオパチー神経変性疾患における異常リン酸化 Tau の解析. 第 85 回日本生化学会大会 [2012.12.]
10. 長谷川成人: 非アルツハイマー型認知症研究の最前線 第2回 都医学研シンポジウム 脳神経疾患の臨床・研究の拠点形成による医療イノベーション, 東京 [2012. 11. 28]
11. 亀谷富由樹, 池田修一, 副腎皮質ステロイド治療による脳血管アミロイド退縮機序のプロテオミクス解析, 第 31 回日本認知症学会学術集会, 2012.10.27, つくば
12. 中村卓也, 安出卓司, 松嶋聡, 田澤浩一, 佐藤俊一, 星研一, 矢彦沢裕之, 亀谷富由樹, 小柳清光, 池田修一, 急速進行性の認知症を呈し, 脳生検で A β ,tau, α -synuclein の蓄積を認めた一例, 第 31 回日本認知症学会学術集会, 2012.10.27, つくば
13. 河上緒, 新井哲明, 池田研二, 大島健一, 新里和弘, 東晋二, 青木直哉, 水上勝義, 平安良雄, 秋山治彦 (2012) 老年期発症の幻覚妄想を認め, 辺縁系に高度タウ病変を呈した 3 剖検例. 第 31 回日本認知症学会 2012.10.26, つくば
14. 高橋 晶, 新井哲明, 水上勝義, 近藤ひろみ, 大島健一, 新里和弘, 細川雅人, 秋山治彦, 朝田 隆 (2012) レビー小体型認知症とパーキンソン病における延髄の α シヌクレイン陽性構造の比較検討. 第 31 回日本認知症学会 2012.10.26, つくば
15. 鈴掛 (増田) 雅美, 笈川貴行, 細川雅人, 野中 隆, 秋山治彦, 長谷川成人 (2012) α シヌクレイン線維の脳内接種は野生型マウス脳にレビー小体様病理を形成させる. 第 31 回日本認知症学会 2012.10.26, つくば
16. 野中 隆, 鈴掛 (増田) 雅美, 新井哲明, 吉田眞理, 村山繁雄, Mann David, 秋山治彦, 長谷川成人 (2012) シード依存的な細胞内 TDP-43 蓄積による細胞死の誘導. 第 31 回日本認知症学会 2012.10.26, つくば
17. 眞鍋雄太, 井関栄三, 秋山治彦, 土谷邦秋, 小阪憲司 (2012) 進行性核上性麻痺と診断されていた Alzheimer 病の 1 例. 第 31 回日本認知症学会 2012.10.26, つくば
18. 渡邊 究, 植村健吾, 浅田めぐみ, 前迫真人, 久保田正和, 木原武士, 秋山治彦, 下濱俊, 高橋良輔, 木下彩栄 (2012) アストロサイトから放出される IGFBP が関与するアルツハイマー病の病態生理. 第 31 回日本認知症学会 2012.10.26, つくば
19. Kametani F, Proteomic analysis of intracellular domain accumulation of Alzheimer amyloidprecursor protein in cultured cell, 第 55 回日本神経化学会大会, 2012.10.2 神戸
20. 上野耕平, 亀谷富由樹, 長谷川成人, 齊藤実, 神経可塑性に伴うリン酸化プロファイルの網羅的解析, 第 35 回日本神経科学大会, 2012.9.20, 名古屋
21. 大島洋一, 徳田隆彦, 田口勝敏, 水田依久子, 渡邊義久, 水野敏樹, 富山貴美, 亀谷富由樹, 森啓, 田中雅樹, 中川正法, 家族性アルツハイマー病に共通する A β 関連蛋白の産生・代謝過程の検討, 第 35 回日本神経科学大会, 2012.9.18, 名古屋
22. Yamashita M, Nonaka T, Akiyama H, Hasegawa M: TDP-43 inclusions suppress proliferation of human neuroblastoma cell line SH-SY5Y and interfere with transcriptional regulation.

- 2012.09.05-07, The 8th International Conference on Frontotemporal Dementia (FTD2012) (Manchester, UK)
23. Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Hasegawa Y, Yoshida M, Murayama S, Mann DM, Akiyama H and Hasegawa M; Intracellular seeding model reproduces characteristic features of affected neurons in TDP-43 proteinopathy. The 8th International Conference on Frontotemporal Dementias; 2012. 9. 5-7. Manchester, UK
 24. Kawakami I, Higashi S, Aoki N, Niizato K, Oshima K, Katsuse O, Togo T, Kobayashi Z, Hosokawa M, Tsuji H, Tamaoka A, Hasegawa M, Arai T, Tsuchiya K, Hirayasu Y, Akiyama H (2012) Three Autopsy Cases of FTD-MND with Progressive Aphasia. 8th International Conference on FTD, 2012.9.6, Manchester UK
 25. Akiyama H, Aoki N, Higashi S, Kawakami I, Kobayashi Z, Hosokawa M, Togo T, Hirayasu Y. Localization of Fused in Sarcoma (FUS) Protein to the Post Synaptic Density in the Brain. 8th International Conference on FTD, 2012.9.5, Manchester UK
 26. Hasegawa M, et al (2012) Molecular analysis and biochemical classification of TDP-43 proteinopathy. The 8th International Conference on Frontotemporal Dementias, Manchester 2012/09/05.
 27. Masuda-Suzukake M, Hosokawa M, Nonaka T, Hasegawa M (2012) Inoculation of recombinant alpha-synuclein fibrils can induce alpha-synuclein pathology in wild-type mice. The 8th International Conference on Frontotemporal Dementias, Manchester 2012/09/05.
 28. 秋山治彦, 長谷川成人, 野中隆 : 「脳の老化を科学する」 第10回 サイエンスカフェin上北沢 東京 [2012. 8. 3]
 29. Hosokawa M, Arai T, Nonaka T, Yamashita M, Suzukake M, Hasegawa M, Akiyama H (2012) Methylene blue reduced tau phosphorylation and aggregation in P301L transgenic mice. Alzheimer's Association International Conference 2012, 2012.7.17, Vancouver, BC, Canada
 30. Nonaka T, Suzukake M, Yamashita M, Hosokawa M, Akiyama H, Hasegawa M (2012) Intracellular seeded aggregation and cytotoxic model of TDP-43. Alzheimer's Association International Conference 2012, 2012.7.16, Vancouver, BC, Canada
 31. Arai T, Arai M, Itokawa M, Yoshida M, Tamaoka A, Kobayashi Z, Hosokawa M, Hasegawa M, Nonaka T, Tsuji H, Yamada M, Matsui M, Kaji R, Nakajima K, Kuwano R, Takahashi S, Asada T, Akiyama H (2012) Screening of The SOD1, TARDBP and FUS mutations and the pathological studies in Japanese cases with familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis. Alzheimer's Association International Conference 2012, 2012.7.15, Vancouver, BC, Canada
 32. 中村明宏, 沖垣光彦, 亀谷富由樹, 三浦典子, 濱岡建城, 川崎病血管炎におけるハプトグロビンの関与-動物モデルを用いた解析, 第48回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2012.7.7, 京都
 33. 後藤潤, 後藤昇, 秋山治彦, 塩田清二 (2012) 被殻出血が被殻の外側部分に位置する理由. 第53回日本神経病理学会 2012.6.29, 新潟
 34. 望月葉子, 川田昭広, 新井誠, 本間琢, 渡部和彦, 秋山治彦, 川上秀史, 小森隆司, 水谷俊雄, 松原四郎 (2012) 橋核の神経細胞も脱落し, FUS 陽性構造物が広範囲な変性部位に出現したが, FUS/TLS 遺伝子変異が認められなかった家族性 ALS の 1 例. 第53回日本神経病理学会 2012.6.29, 新潟
 35. 堀 映, 秋山治彦 (2012) 稀な頭部外傷 その1: 脳銃創-急死例. 亜急性例, 生存例計7

例の分析. 第 53 回日本神経病理学会 2012.6.29, 新潟

36. 河上緒, 東晋二, 青木直哉, 新里和弘, 大島健一, 安野みどり, 羽賀千恵, 下村洋子, 鈴木京子, 勝瀬大海, 都甲崇, 小林禅, 辻浩史, 玉岡晃, 長谷川成人, 新井哲明, 土谷邦秋, 平安良雄, 秋山治彦 (2012) 進行性失語が前景に立った運動ニューロン疾患を伴う前頭側頭型認知症の二剖検例. 第 53 回日本神経病理学会 2012.6.28, 新潟
37. 高橋晶, 新井哲明, 水上勝義, 近藤ひろみ, 大島健一, 新里和弘, 細川雅人, 秋山治彦, 朝田隆 (2012) レビー小体型認知症とパーキンソン病における延髄の α シヌクレイン陽性構造の比較検討. 第 53 回日本神経病理学会 2012.6.28, 新潟
38. 山中修一郎, 福井亮, 笠井健司, 宮崎陽一, 宇都宮保典, 細谷龍男, 亀谷富由樹, 矢崎正英, 池田修一: 高度蛋白尿を呈したヘテロ接合型家族性アミロイドポリニューロパチー 4 型(FAP4)の母子例, 第 55 回日本腎臓学会学術総会, 2012.6.2, 横浜
39. 鈴木彩子, 矢崎正英, 亀谷富由樹, 池田修一: レーザーマイクロダイセクションを用いた筋肉内微量組織アミロイドの同定法の検討, 第 53 回日本神経学会学術大会, 2012.5.23, 東京
40. 大島洋一, 徳田隆彦, 田口勝敏, 水田依久子, 渡邊義久, 水野敏樹, 富山貴美, 亀谷富由樹, 森啓, 田中雅樹, 中川正法: 家族性アルツハイマー病に共通する A β 関連蛋白の産生・代謝過程の検討, 第 53 回日本神経学会学術大会, 2012.5.23, 東京
41. Sawashita J, Zhang B, Hasegawa K, Mori M, Naik N, Kametani E, Higuchi K. The C-terminal sequence of type F apolipoprotein A-II inhibits the polymerization of apolipoprotein A-II into amyloid fibrils in mice. XIIIth International Symposium on Amyloidosis, 2012.5.7, Groningen, The Netherlands
42. 長谷川成人: 認知症研究の最前線 -異常たんぱく質を排除しろ-. 第 1 回 都医学研都民講座 「たんぱく質からみた健康と病気」, 東京 [2012. 4. 18]

III. その他の発表 (計 8 件)

(平成 24 年度)

1. 長谷川成人: 神経変性疾患における細胞内異常タンパク質のプリオン様伝播. 東京医科歯科大学 医歯学総合研究科大学院特別講義/お茶の水ニューロサイエンスセミナー, 東京 [2013. 3. 22]
2. 長谷川成人: 変性疾患とタウ, TDP-43 東京大学薬学部 臨床薬学 講義 2012.4.24. 東京.
3. 長谷川成人: 神経変性疾患の分子生物学 首都大学東京 理工学研究科 生命科学専攻 講義 2012.9.25-26.東京.
4. 鈴掛雅美, 長谷川成人: α シヌクレイン線維の脳内接種は野生型マウス脳にレビー小体様病理を形成させる. 新学術領域研究 「シナプス・ニューロサーキットパソロジーの創成」平成 24 年度夏の班会議 2012. 7. 24. 神戸.
5. 鈴掛雅美, 長谷川成人: レビー小体型認知症患者脳不溶性画分の脳内接種は野生型マウス脳にレビー小体様病理を形成させる. 新学術領域研究 「シナプス・ニューロサーキットパソロジーの創成」平成 24 年度冬の班会議 2012. 12.17. 鎌倉.
6. 野中隆, 長谷川成人: TDP-43 の蓄積機構 厚生労働科研費 病態に根ざした ALS の新規治療法開発 平成 24 年度班会議 2013.1.11.東京.
7. 長谷川成人: 患者脳に蓄積する異常蛋白質の組織病理、生化学解析 厚生労働科研費 三重県南部に多発する家族性認知症-パーキンソン症候群発症因子の探索と治療介入研究班

平成24年度班会議 2013.1.5. 名古屋

8. 野中隆 : BioJapan2012 での口頭発表, 「シード依存的な細胞内 TDP-43 蓄積モデルの開発とその応用」, 2012年10月12日, パシフィコ横浜

IV. 特記事項

(平成24年度)

1. 2012年9月、英国科学雑誌「Brain (ブレイン)」での論文発表について、東京都広報部よりプレスリリースすると共に、東京都医学総合研究所のホームページにて成果の概要を掲載。<http://www.igakuken.or.jp/research/topics/2012/0908.html> 日本経済新聞 2012年9月12日朝刊掲載。
2. 2013年3月、英国科学雑誌「Brain (ブレイン)」での論文発表について、東京都広報部よりプレスリリースすると共に、東京都医学総合研究所のホームページにて成果の概要を掲載。<http://www.igakuken.or.jp/research/topics/2013/0307.html> 日経産業新聞2013年3月7日朝刊掲載。
3. 厚生労働省、難治性疾患等克服研究事業「筋萎縮性側索硬化症の分子病態解明と新規治療法創出に関する研究班」(代表 長谷川成人)の班会議を2012年9月21日に東京都医学総合研究所で開催。
4. 第10回サイエンスカフェin上北沢「脳の老化を科学する」, 2012年8月3日
5. DSANJ疾患別商談会(大阪商工会議所主催)での研究内容の説明(製薬7企業に対して1社30分), 2013年2月1日, 大阪商工会議所

プロジェクト名	統合失調症・うつ病プロジェクト
---------	-----------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 15 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Inomata H</u>, Harima H, <u>Itokawa M</u>. 2012. A case of schizophrenia successfully treated by m-ECT using 'long' brief pulse. <i>IJCRI</i>. 3(7):30-34. 2. Doi N, Hoshi Y, <u>Itokawa M</u>, Yoshikawa T, <u>Ichikawa T</u>, <u>Arai M</u>, Usui C, Tachikawa H. 2012. Paradox of Schizophrenia genetics: is a paradigm shift occurring? <i>Behave Brain Funct</i>. 8(1):28. 3. Watanabe Y, Egawa J, Iijima Y, Nunokawa A, Kaneko N, Shibuya M, Arinami T, Ujike H, Inada T, Iwata N, Tochigi M, Kunugi H, <u>Itokawa M</u>, Ozaki N, Hashimoto R, Someya T. 2012. A two-stage case-control association study between the tryptophan hydroxylase 2 (TOH2) gene and schizophrenia in a Japanese population. <i>Schizophr Res</i>. 137(1-3):264-266. 4. Del Carmen Alonso A, Elakkad E, Gong C, Liu F, Tanaka T, Kudo T, <u>Tatebayashi Y</u>, Pei J, Wang J, Khatoon S, Flory M, Ghetti B, Gozes I, Novak M, Novak M, Robakis NK, de Leon M, Iqbal M. (2013) Erratum to: Inge Grundke-Iqbal, Ph.D. (1937-2012): the Discoverer of the Abnormal Hyperphosphorylation of Tau in Alzheimer's Disease. <i>J Mol Neurosci</i>. 49:639-40. 5. Kobayashi N, Nagata T, Shinagawa S, Oka N, Shimada K, Shimizu A, <u>Tatebayashi Y</u>, Yamada H, Nakayama K, Kondo K. (2013) Increase in the IgG avidity index due to herpes simplex virus type 1 reactivation and its relationship with cognitive function in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. <i>Biochem Biophys Res Commun</i>. 430:907-11. 6. <u>Tatebayashi Y</u>, <u>Nihonmatsu-Kikuchi N</u>, <u>Hayashi Y</u>, Yu X, Soma M, Ikeda K. (2012) Abnormal fatty acid composition in the frontopolar cortex of patients with affective disorders. <i>Transl Psychiatry</i>. 2:e204. 7. <u>Hayashi N</u>, <u>Igarashi M</u>, <u>Imai A</u>, Yoshizawa Y, Utsumi K, Ishikawa Y, <u>Tokunaga T</u>, Ishimoto K, Harima H, <u>Tatebayashi Y</u>, Kumagai N, Nozu M, Ishii H, <u>Okazaki Y</u>. (2012) Post-hospitalization course and predictive signs of suicidal behavior of suicidal patients admitted to a psychiatric hospital: a 2-year prospective follow-up study. <i>BMC Psychiatry</i>. 12:186. 8. Mochizuki Y, Isozaki E, Takao M, Hashimoto T, Shibuya M, <u>Arai M</u>, Hosokawa M, Kawata A, Oyanagi K, Mihara B, Mizutani T (2012) Familial ALS with FUS P525L mutation: two Japanese sisters with multiple systems involvement. <i>J Neurol Sci</i>. 323:85-92. 9. Nagayama S, Minato-Hashiba N, Nakata M, Kaito M, Nakanishi M, Tanaka K, <u>Arai M</u>, Akiyama H, Matsui M (2012) Novel FUS mutation in patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis and corticobasal degeneration. <i>J Clin Neurosci</i>. 19:1738-9. 10. Li H, Ohta H, Izumi H, <u>Matsuda Y</u>, Seki M, Toda T, Akiyama M, Matsushima Y, Goto YI, Kaga M, Inagaki M (2013) Behavioral and cortical EEG evaluations confirm the roles of both CCK_A and CCK_B receptors in mouse CCK-induced anxiety. <i>Behavioural Brain Research</i>. 237: 325-332. 11. Furukawa-Hibi Y, Nitta A, Fukumitsu H, Somiya H, <u>Toriumi K</u>, Furukawa S, Nabeshima T and Yamada K. (2012) Absence of SHATI/Nat8l reduces social interaction in mice. <i>Neurosci Lett</i> 526:

79-84.

12. Toriumi K, Mouri A, Narusawa S, Aoyama Y, Ikawa N, Lu L, Nagai T, Mamiya T, Kim HC, Nabeshima T. (2012) Prenatal NMDA Receptor Antagonism Impaired Proliferation of Neuronal Progenitor , Leading to Fewer Glutamatergic Neurons in the Prefrontal Cortex. *Neuropsychopharmacology* 37: 1387-1396.
13. Song Z, Ge D, Ishii K, Yamada H, Toriumi K, Watanabe H, Nabeshima T, Fukushima T. (2012) Determination of N-acetylaspartic acid concentration in the mouse brain using HPLC with fluorescence detection. *Biomed Chromatogr* 26: 147-151.
14. Koseki T, Mouri A, Mamiya T, Aoyama Y, Toriumi K, Suzuki S, Nakajima A, Yamada T, Nagai T, Nabeshima T. (2012) Exposure to enriched environments during adolescence prevents abnormal behaviours associated with histone deacetylation in phencyclidine-treated mice. *Int J Neuropsychopharmacol* 15: 1489-1501.
15. 河上緒, 新里和弘, 新井哲明, 大島健一, 安野みどり, 湯本洋介, 小幡菜々子, 新井誠, 糸川昌成, 後藤順, 市川弥生子, 平安良雄, 岡崎祐土, 秋山治彦. 2012. 32歳で発症した舞踏病様不随意運動を伴う前頭側頭型認知症の一例. *老年精神医学雑誌*. 23(9):1121-1127.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 24 件)

(平成 24 年度)

1. Doi N, Hoshi Y, Itokawa M, Yoshikawa T, Ichikawa T. Impact of Epidemiology on Molecular Genetics of Schizophrenia. *Epidemiology Insights* 113-138. (査読有)
2. 糸川昌成. 2013. DNA は、いつ統合失調症の秘密を語るのか: 第 1 回 数を集めれば真実が見える? *精神看護* 16(2):58-64. (査読無)
3. 糸川昌成. 2013. 特集・失敗しちゃいました 6 元気 plus 掲載執筆者の私の失敗談! *メンタルヘルスマガジンこころの元気 plus* 71:23. (査読無)
4. 糸川昌成. 2012. 統合失調症の「ジーン」をめぐる冒険: 第 19 回 研究の答えはすべて患者さんのなかにあるという確信. *メンタルヘルスマガジンこころの元気 plus* 66:44-45. (査読無)
5. 糸川昌成. 2012. 脳神経分野. *ライフサイエンス分野科学技術・研究開発の国際比較(JST 研究開発戦略センター)* 2012 年度版:109-112. (査読無)
6. 糸川昌成. 2012. 統合失調症の「ジーン」をめぐる冒険: 第 18 回 研究の答えはすべて患者さんのなかにあるという確信. *メンタルヘルスマガジンこころの元気 plus* 65:44-45. (査読無)
7. 糸川昌成. 2012. 特集 メンタル医療の最新動向 総論. *ファインケミカル* 41(7):5. (査読無)
8. 糸川昌成. 2012. 統合失調症の「ジーン」をめぐる冒険: 第 17 回 遺伝子だけでは決まらない出会いがつくるヒトの人生. *メンタルヘルスマガジンこころの元気 plus* 64:44-45. (査読無)
9. 糸川昌成. 2012. 統合失調症の「ジーン」をめぐる冒険: 第 16 回 統合失調症が”単なる神経疾患”となる日のために. *メンタルヘルスマガジンこころの元気 plus* 63:46-47. (査読無)
10. 糸川昌成. 2012. *In: 精神障害をもつ人のアンチスティグマとディスカバリー* (宇田川健, 寺尾直尚, 高橋清久監修) 東京:公益財団法人精神・神経科学振興財団. 11-43. (査読無)

11. 糸川昌成. 2012. 統合失調症の遺伝子研究—どこまで解明され、どこまで解明されていないか—. *In: 精神障害をもつ人のアンチスティグマとディスカバリー* (宇田川健, 寺尾直尚, 高橋清久監修) 東京:公益財団法人精神・神経科学振興財団. 125-126. (査読無)
12. 糸川昌成. 2012. 統合失調症の「ジーン」をめぐる冒険: 第 15 回 多様性が保障される環境から生まれる研究と情熱. *メンタルヘルスマガジン* ころの元気 *plus* 62:46-47. (査読無)
13. 新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 豊田倫子, 大西哲生, 吉川武男, 有波忠雄, 岡崎祐土, 久島周, 尾崎紀夫, 福本素由乙, 橋本亮太, 武田雅俊, 小池進介, 滝沢龍, 笠井清登, 山本博, 渡邊琢夫, 宮田敏男, 糸川昌成. 2012. カルボニルストレス代謝制御の解明と統合失調症の診断・治療・予防法の創出. *精神薬療研究年報* 第 44 集:17-18. (査読無)
14. 糸川昌成. 2013. 臨床家がなぜ研究をするのか—精神科医が 20 年の研究の足跡を振り返るとき—東京:星和書店. (査読無)
15. 糸川昌成. (監修) 2013. 「統合失調症」からの回復を早める本, 東京:株式会社法研. (査読無)
16. 林義剛, 楯林義孝 【うつ病の最先端脳科学的研究とその臨床応用】うつ病の死後脳研究とオリゴデンドロサイト分化と機能. *日本神経精神薬理学雑誌* 32:4, 211-218. (査読無)
17. 丹生谷正史, 楯林義孝 【うつ病の分子基盤を考える】抗うつ薬と神経新生. *精神科* 20:6, 649-653. (査読無)
18. 新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 菊池 (二本松) 尚美, 楯林義孝, 岡崎祐土, 宮田敏男, 糸川昌成. 統合失調症の病態研究からの創薬への展開—カルボニルストレス性統合失調症の病態に関する研究—(2012) *日本生物学的精神医学会雑誌* 23 : 115-120.
19. 新井誠, 私の研究紹介 - 統合失調症の病因と病態解明をめざして - (2013) *分子精神医学* (印刷中)
20. 新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 鳥海和也, 小堀晶子, 豊田倫子, 前川素子, 大西哲生, 吉川武男, 有波忠雄, 岡崎祐土, 久島周, 尾崎紀夫, 福本素由乙, 橋本亮太, 武田雅俊, 小池進介, 笠井清登, 山本博, 渡邊琢夫, 宮田敏男, 糸川昌成(2013)バイオマーカーにより階層化した統合失調症の病態解明と治療への臨床応用. 第 44 回精神神経系薬物治療研究会 精神薬療分野一般研究助成報告書
21. 新井誠. 精神疾患のカルボニルストレスに関わる分子基盤を解明し、回避機序を明らかにすることで、革新的な治療法・予防法を確立する(2012)第 42 回公益財団法人アステラス病態代謝研究会 研究助成報告書
22. 新井誠. 統合失調症におけるカルボニルストレス代謝制御に関する研究(2012)統合失調症研究会, 第 6 回研究助成研究報告書
23. 古関竹直, 鳥海和也, 山田茂樹, 鍋島俊隆 (2012) 高齢者と脳内神経伝達機能 高齢者の神経伝達機能 *老年精神医学雑誌* 23: 907-913.
24. 鳥海和也, 鍋島俊隆 (2012) 新規薬物依存抑制因子 shati *分子精神医学* 12: 133-135.

II. 学会等発表

招待講演 (計 11 件)

(平成 24 年度)

1. 糸川昌成. カルボニルストレス性統合失調症. 第 5 回レドックス・ライフイノベーション

シンポジウム, [2013/03/07] 川崎

2. Itokawa M, Arai M, Miyashita M, Ichikawa T, Toriumi K, Okazaki Y, Koike S, Takizawa R, Kasai K, Dan T, Miyata T. Translational research on carbonyl stress induced schizophrenia. The 4th Japan-Korea Joint Symposium on Life Science, [2013/02/17] Seoul, Korea
3. Itokawa M. Discovery of a novel drug for schizophrenia: Challenge from academia. UK-Japan Workshop, [2013/1/28-29] Tokyo
4. M.Arai. Perspective for therapeutic future and hypotheses of pathophysiology of schizophrenia: Overcoming the heterogeneity of the disease by profiling of carbonyl stress biomarker: *The 13th Japanese - American Frontiers of Science Symposium*, Irvine, California, US[2012.12.01]
5. 楯林義孝 生物学的研究から見た治療抵抗性うつ病の今後の治療戦略. 第25回日本総合病院精神医学会 2012/11/30 東京
6. 楯林義孝 うつ病と認知症の共通脳内基盤. 第31回日本認知症学会学術集会 2012/10/28 つくば
7. 楯林義孝 死後脳研究によるうつ病の病態解明と創薬研究. 第31回日本認知症学会学術集会 2012/10/26 つくば
8. 新井誠. 統合失調症における新たな病態仮説と治療法の展望-カルボニルストレスマーカーによる疾患異種性の克服- : *Preparatory Meeting for the 13th Japanese-American Frontiers of Science Symposium*, 東京[2012.09.26]
9. 楯林義孝 うつ病と認知症の共通脳内基盤. 第9回日本うつ病学会総会 2012/7/28 東京
10. 楯林義孝 死後脳研究による気分障害病態解明と創薬研究—現状と課題—. 第9回日本うつ病学会総会 2012/7/27 東京
11. 楯林義孝 気分障害研究の現状と課題. 第5回南信州溪流セミナー 2012/4/21 飯田

その他 (計 20 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 糸川昌成, 新井誠, 市川智恵, 宮下光弘, 鳥海和也, 小堀晶子. 統合失調症のパーソナルゲノム研究. 新学術領域脳疾患パーソナルゲノム 平成 24 年度班会議, [2013/02/09] 東京
2. 新井誠, 糸川昌成, Naila Rabbani, Paul J Thornalley. カルボニルストレスマーカーによる精神疾患異種性の克服. 第 22 回日本メイラード学会, [2012/12/21] 東京
3. 水谷隆太, 竹腰進, 中村直哉, 新井誠, 大島健一, 糸川昌成, 竹内晃久, 上杉健太郎, 鈴木芳生, 水谷隆太. X 線マイクロ CT 法によるヒト大脳皮質の三次元構造解析. 第 85 回日本生化学会大会, [2012/12/14-16] 福岡
4. 新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 鳥海和也, 小堀晶子, 豊田倫子, 前川素子, 大西哲生, 吉川武男, 有波忠雄, 岡崎祐士, 久島周, 尾崎紀夫, 福本素由乙, 橋本亮太, 武田雅俊, 小池進介, 笠井清登, 山本博, 渡邊琢夫, 宮田敏男, 糸川昌成. バイオマーカーにより階層化した統合失調症の病態解明と治療への臨床応用. 第 45 回精神神経系薬物治療研究報告会, [2012/12/15] 大阪
5. 市川智恵, 新井誠, 宮下光弘, 新井麻友美, 小幡菜々子, 野原泉, 大島健一, 新里和弘, 岡崎祐士, 土井永史, 糸川昌成. 統合失調症患者のミトコンドリア DNA における rare variant の探索. 第 35 回 日本分子生物学学会. [2012/12/11-12/14] 福岡
6. 糸川昌成, 宮下光弘, 新井誠, 市川智恵, 鳥海和也, 小堀晶子. 都立病院連携研究によ

り見出された統合失調症の新しい病態：代謝疾患としての精神病. 第12回世田谷区医師会医学会, [2012/12/1] 東京

7. Arai M, Perspective for therapeutic future and hypotheses of pathophysiology of schizophrenia: Overcoming the heterogeneity of the disease by profiling of carbonyl stress biomarker: The 13th Japanese - American Frontiers of Science Symposium, Irvine, California, US[2012.12.01]
8. 市川智恵, 新井誠, 宮下光弘, 新井麻友美, 小幡菜々子, 野原泉, 大島健一, 新里和弘, 岡崎祐土, 土井永史, 糸川昌成. 統合失調症患者に特徴的なミトコンドリア DNA の多型・変異の探索. 第34回 日本生物学的精神医学会, [2012/9/28-10/30] 神戸
9. 糸川昌成. カルボニルストレス代謝制御の観点からの新規治療および予防薬の可能性. 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会 合同年会, [2012/10/19] 宇都宮
10. Toriumi K, Mouri A, Narusawa S, Aoyama Y, Ikawa N, Lu L, Nagai T, Mamiya T, Kim HC, Nabeshima T. Prenatal NMDA receptor antagonism impaired proliferation of neuronal progenitor, leading to fewer glutamatergic neurons in the prefrontal cortex. Neuroscience 2012, 2012/10/13-17, New Orleans
11. 豊島学, 市川智恵, 赤松和土, 糸川昌成, 岡野栄之, 吉川武男. カルボニルストレスが神経分化・発達に及ぼす影響. 第39回日本脳科学会, [2012/10/6-7] 北九州
12. 新井誠. 統合失調症における新たな病態仮説と治療法の展望-カルボニルストレスマーカーによる疾患異種性の克服-: Preparatory Meeting for the 13th Japanese-American Frontiers of Science Symposium 東京[2012.9.26]
13. Arai M, Ichikawa T, Miyashita M, Toriumi K, Okazaki Y, Yoshikawa T, Miyata T, Itokawa M, Naila Rabbani, Paul Thornalley. Research of mechanisms of glycation as pathophysiology of schizophrenia. 11th International Symposium on the Maillard Reaction, [2012/9/16-20] Nancy, France
14. Itokawa M, Arai M, Miyashita M, Ichikawa T, Toriumi K, Kobori A, Okazaki Y, Miyata T. Translational research on schizophrenia associated with carbonyl stress. 11th International Symposium on the Maillard Reaction, [2012/9/16-20] Nancy, France
15. Mitsuhiro Miyashita, Arai M, Tomoe Ichikawa, Kazuya Toriumi, Akiko Kobori, Yuuji Okazaki, Toshio Miyata, Masanari Itoakwa. Association between genetic variations of AGER and esRAGE in patients with schizophrenia: 11th International Symposium on the Maillard Reaction, Nancy, France [2012.9.17]
16. 糸川昌成, 新井誠, 市川智恵, 宮下光弘, 鳥海和也, 小堀晶子. rare variant をきっかけとする統合失調症の病態研究. 新学術領域脳疾患パーソナルゲノム 平成24年度第1回班会議, [2012/09/01] 東京
17. 水谷隆太, 竹腰進, 中村直哉, 新井誠, 糸川昌成, 竹内晃久, 上杉健太郎, 鈴木芳生. X線マイクロトモグラフィ法によるヒト大脳皮質の三次元構造解析. Spring-8 シンポジウム 2012, [2012/8/25-26] 大阪
18. Doi N, Hoshi Y, Itokawa M, Yoshikawa T, Ichikawa T, Arai M, Usui C, Tachikawa H. Impact of Epidemiology on Molecular Genetics of Schizophrenia. I. Persistence Criterion for Nuclear Susceptibility Genes. Paulo International Medical Symposium 2012 entitled Schizophrenia – Epidemiology and Biology. [2012/6/ 18-20] Oulu, Finland
19. Doi N, Hoshi Y, Itokawa M, Yoshikawa T, Ichikawa T, Arai M, Usui C, Tachikawa H. Impact of

Epidemiology on Molecular Genetics of Schizophrenia. II. Mitochondrial DNA Hypothesis for Schizophrenia. Paulo International Medical Symposium 2012 entitled Schizophrenia – Epidemiology and Biology. [2012/6/18-20] Oulu, Finland

20. 糸川昌成. 俯瞰ワークショップ「ライフサイエンス・臨床医学分野の俯瞰と重要研究領域」医療福祉分科会 脳神経ワーキンググループ 検討報告書 [委員]. 独立行政法人化学技術振興機構 研究開発戦略センター[2010-2012]

III. その他の発表 (計 37 件)

(平成 24 年度)

1. 糸川昌成. 臨床家なぜ研究するのかー日本人だからこそ発見できる統合失調症研究ー [講演]. 第 9 回宮城統合失調症治療研究会. 勝山館, 宮城 [2013/03/12]
2. 糸川昌成. 看護として…これからの未来のためにー臨床家なぜ研究をするのかー [講演]. 平成 24 年度卒業式記念講演. 東京都立看護専門学校, 東京 [2013/03/05]
3. 糸川昌成. 臨床家だから発見できる統合失調症研究 [講演]. 精神医学フォーラム. グランドプリンスホテル高輪, 東京 [2013/03/03]
4. 糸川昌成. 分子生物学的手法を用いた精神疾患の病態解明 [講演]. 連携大学セミナー. 東京医科歯科大学 M&D タワー, 東京 [2013/2/22]
5. 糸川昌成. 統合失調症の分子生物学的病態研究 [講演]. お茶の水ニューロサイエンスセミナー. 東京医科歯科大学 M&D タワー, 東京 [2013/2/13]
6. 糸川昌成. 統合失調症研究の原因解明と治療法開発の現状ー臨床家がなぜ研究をするのかー [講義]. 精神看護学特別講義. 沼津市立看護専門学校, 静岡 [2013/1/11]
7. 糸川昌成. 遺伝子レベルからの統合失調症～なぜ臨床家が研究をするのか～ [講義]. 松沢病院院内研修. 東京都立松沢病院, 東京 [2012/12/14]
8. 糸川昌成. 統合失調症研究の病態と治療～松沢病院医師主導型治験の自験例より～(臨床家がなぜ研究をするのか) [講演]. 平成 24 年度福祉保健局・病院経営本部「薬剤(第 3 回)」研修. 東京都社会福祉保健医療研修センター, 東京 [2012/11/15]
9. 糸川昌成. 代謝性疾患としての統合失調症の病態解明～カルボニルストレス研究から見えてきた栄養学的治療法への展開 [講演]. 第 3 回精神栄養研究会. 品川プリンスホテル, 東京 [2012/11/9]
10. 糸川昌成. 臨床家が何故研究をするのか～日本人だからこそ発見できる統合失調症研究～ [講演]. 第 190 回精神科医会及び第 146 回学術講演会. 高知パレスホテル, 高知 [2012/10/11]
11. 糸川昌成. 「ベッドサイドだから発見できる統合失調症研究ーなぜ臨床家が研究をするのかー」 [講演]. 全国病院自治体病院協議会精神科特別部会 第 50 回記念総会・研修会. 松沢病院, 東京 [2012/08/29]
12. 糸川昌成. 統合失調症の病態研究ー生物学的アプローチから見えてきた疾患単位としての可能性と限界ー [講演]. 「精神医学の科学哲学ー精神疾患概念の再検討ー」第 1 回研究会. 東京大学駒場 I キャンパス 18 号館, 東京 [2012/08/01]
13. 糸川昌成. 分子構造からみた統合失調症ーベッドサイドだから発見できる統合失調症研究ー [講義]. 松沢臨床精神医学サマーセミナープログラム. 東京都立松沢病院, 東京 [2012/07/27]
14. 糸川昌成. 統合失調症ー松沢だからこそ発見できる統合失調症研究ー [講義]. 平成 24 年

- 度レジデントクルズス. 松沢病院, 東京 [2012/07/20]
15. 糸川昌成. 精神医学・保健学補講 [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義. 上智社会福祉専門学校 東京 [2012/07/07]
 16. 糸川昌成. 精神保健学 III [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義. 上智社会福祉専門学校, 東京 [2012/06/23]
 17. 糸川昌成. 遺伝子レベルからの統合失調症—臨床家がなぜ研究をするのか— [講演]. 全国自治体病院協議会看護部会研修会. 都市センターホテル, 東京 [2012/06/15]
 18. 糸川昌成. 臨床家がなぜ研究をするのか 日本人だから発見できる統合失調症研究 [講演]. 大正製薬社内講演. 大正製薬大宮総合研究所, さいたま[2012/06/08]
 19. 糸川昌成. 精神保健学 II [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義. 上智社会福祉専門学校, 東京 [2012/06/09]
 20. 糸川昌成. 臨床家がなぜ研究するのか—日本人だからこそ発見できる統合失調症研究— [講演]. つくばアカデミー・オブ・サイカイアトリー2012 1st(TAP)学術講演会. 浅草ビューホテル, 東京[2012/05/31]
 21. 糸川昌成. 精神保健学 I [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義. 上智社会福祉専門学校, 東京 [2012/05/26]
 22. 糸川昌成. 臨床家がなぜ研究するのか—日本人だからこそ発見できる統合失調症研究— [講演]. 第14回新潟臨床精神薬理フォーラム, 新潟グランドホテル, 新潟[2012/05/22]
 23. 糸川昌成. 疾病治療論 III 精神医学 5 [講義]. 東京工科大学医療保健学部看護学科講義. 東京工科大学, 東京 [2012/05/16]
 24. 糸川昌成. 疾病治療論 III 精神医学 4 [講義]. 東京工科大学医療保健学部看護学科講義. 東京工科大学, 東京 [2012/05/9]
 25. 糸川昌成. 精神医学 III [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義. 上智社会福祉専門学校, 東京 [2012/05/12]
 26. 糸川昌成. 臨床家がなぜ研究するのか—日本人だからこそ発見できる統合失調症研究— [講演]. 第19回滋賀臨床行動科学研究会, ホテルポストンプラザ草津, 滋賀 [2012/04/26]
 27. 糸川昌成. 疾病治療論 III 精神医学 3 [講義]. 東京工科大学医療保健学部看護学科講義. 東京工科大学, 東京 [2012/04/25]
 28. 糸川昌成. 臨床家がなぜ研究をするのか 日本人だからできる統合失調症研究 [講演]. 墨東病院神経科集談会. 墨東病院, 東京 [2012/04/19]
 29. 糸川昌成. 疾病治療論 III 精神医学 2 [講義]. 東京工科大学医療保健学部看護学科講義. 東京工科大学, 東京 [2012/04/18]
 30. 糸川昌成. 精神医学 II [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義. 上智社会福祉専門学校, 東京 [2012/04/14]
 31. 糸川昌成. 疾病治療 III 精神医学 1 [講義]. 東京工科大学医療保健学部看護学科講義. 東京工科大学, 東京 [2012/04/11]
 32. 糸川昌成. 精神医学 I [講義]. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義. 上智社会福祉専門学校, 東京 [2012/04/07]
 33. 新井誠, 五感で感じる英国留学(2012) *日本生物学的精神医学会誌* 23 : 229-230.
 34. Kobori A, Arai M, Miyashita M, Ichiakwa T, Toriumi K, Itokawa M. Cognitive functional impairment of Carbonyl Stress-associated Schizophrenia. [Seminar] *CSRI, Warwick Medical*

School, Coventry [2013.3.22]

35. 新井誠, ビタミン B 群欠乏症 : Schizophrenia Frontier メールマガジン「M-Review Highlight」
http://med.m-review.co.jp/magazine/detail1/J28_12_1_26-31.html, 2012
36. 市川智恵 (2012) 統合失調症患者に特徴的な ミトコンドリア DNA の多型・変異の探索.
研究所所内発表会
37. Toriumi K. 新規薬物依存関連因子 SHATI の機能解析～基礎研究者と臨床研究者との
Collaboration Work～ 第 3 回脳表現型の分子メカニズム研究会 2012.12.22-23 名古屋

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 糸川昌成. 臨床家がなぜ研究するのかー日本人だからこそ発見できる統合失調症研究ー
[講演]. 幕張精神医療懇話会, ホテル・ザ・マンハッタン, 千葉 [2013/2/20]
2. 糸川昌成. 統合失調症研究の治療 - 最新の知見 - ー臨床家がなぜ研究をするのかー [講
演]. いちょうの会講演会. 浦安市総合福祉センター, 千葉 [2013/1/30]
3. 糸川昌成. 統合失調症研究の最新情報ー臨床家がなぜ研究をするのかー [講演]. 区民の
ための精神保健福祉講演会. 台東区生涯学習センター, 東京[2012/12/22]
4. 糸川昌成. カルボニルストレス性統合失調症への前期第Ⅱ相試験を終了、ピリドキサミン
の有効性・安全性を検証 [報道]. Medical Tribune [2012/12/11]
5. 糸川昌成. ベッドサイドだから発見できる統合失調症研究 [講演] SCBR FORUM 2012.
コンラッド東京アネックス 1 階, 東京 [2012/12/8]
6. 糸川昌成. 統合失調症研究の最新情報ー臨床家がなぜ研究をするのかー [講演]. NPO 法
人町田市精神障害者さるびあ会. せりがや会館, 町田 [2012/11/16]
7. 糸川昌成. 統合失調症研究の最新情報ー臨床家がなぜ研究をするのかー [講演]. 平成 24
年度精神家族教室. 浦和コミュニティーセンター, さいたま [2012/10/21]
8. 糸川昌成. 統合失調症の最新研究ー臨床家がなぜ研究をするのかー [講演]. NPO 法人新
潟市精神障害者地域家族会 総会記念講演. 新潟市総合福祉会館, 新潟 [2012/05/27]
9. 糸川昌成. 統合失調症の新たな発見ー臨床家がなぜ研究をするのかー [講演]. 新宿フ
レンズ勉強会. 新宿区立障害者福祉センター, 東京 [2012/05/12]
10. 楯林義孝 青山心理臨床教育センター 2012 年度 APCEC 理論実践コース うつ病の脳
科学と薬物療法. (東京) (2012/6/3)
11. 楯林義孝 平成 24 年度都立松沢病院クルズス 気分障害研究の現状と課題. (東京)
(2012/7/19)
12. 楯林義孝 首都大バイオカンフェレンス 精神疾患の死後脳研究 なぜ今エキサイテ
ィングか? (八王子) (2012/11/9)
13. 楯林義孝 平成 24 年度函館市自殺予防講演会 うつ病の方への接し方. (函館)
(2012/11/17)
14. 楯林義孝 気分障害ー前頭葉の脂肪酸代謝異常. 双極性障害ニュースレター 依頼投
稿 (2012)
15. Yoshitaka Tatebayashi Novel postmortem brain studies and psychiatric disorders – Kraepelin’s
dichotomy still alive – Systems Biology, WMS, Metabolic & Vascular Health, University of
Warwick, Coventry, U.K. (講演) (2013/2/25)
16. Yoshitaka Tatebayashi Novel postmortem brain studies and psychiatric disorders – Kraepelin’s

dichotomy still alive – Department of Psychiatry, University of Edinburgh, Edinburgh, U.K.

(講演) (2013/2/28)

17. 統合失調症研究会 第6回研究助成(追加助成)統合失調症におけるカルボニルストレス代謝制御に関する研究(研究代表)
18. 独立行政法人日本学術振興会「頭脳循環を加速する若手研究者戦略的海外派遣プログラム」精神疾患におけるカルボニルストレス代謝制御の分子基盤解明のための日英共同研究(海外派遣者)
19. 独立行政法人日本学術振興会 平成24年度二国間交流事業共同研究・セミナー. 精神疾患病態におけるカルボニルストレス代謝制御に関する研究(研究代表); 2,500千円
20. 公益財団法人 先進医薬研究振興財団 平成23年度(第44回)精神薬療分野一般研究助成 バイオマーカーにより階層化した統合失調症の病態解明と治療への臨床応用(研究代表)
21. 公益財団法人 武田科学振興財団 医学系研究奨励助成(精神・神経・脳領域)統合失調症におけるカルボニルストレス機序解明と発症回避のためのオミックス研究(研究代表)
22. 第86回日本薬理学会(福岡)にて、年会優秀発表賞受賞。

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 8 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Aoki Y</u>, <u>Nishizawa D</u>, <u>Kasai S</u>, <u>Fukuda K</u>, Ichinohe T, Yamashita S, <u>Ikeda K</u> (2013) Association between the variable number of tandem repeat polymorphism in the third exon of the dopamine D4 receptor gene and sensitivity to analgesics and pain in patients undergoing painful cosmetic surgery. <i>Neurosci Lett</i> 542:1-4. 2. Ohara A, Kasahara Y, <u>Yamamoto H</u>, Hata H, Kobayashi H, Numachi Y, Miyoshi I, Hall FS, Uhl GR, <u>Ikeda K</u>, <u>Sora I</u> (2013) Exclusive expression of VMAT2 in noradrenergic neurons increases viability of homozygous VMAT2 knockout mice. <i>Biochem Biophys Res Commun</i> 432:526-532. 3. <u>Moriyama A</u>, <u>Nishizawa D</u>, <u>Kasai S</u>, <u>Hasegawa J</u>, <u>Fukuda K</u>, Nagashima M, Katoh R, <u>Ikeda K</u> (2013) Association between genetic polymorphisms of the beta₁-adrenergic receptor and sensitivity to pain and fentanyl in patients undergoing painful cosmetic surgery. <i>J Pharmacol Sci</i> 121:48-57. 4. <u>Sato A</u>, <u>Kasai S</u>, <u>Kobayashi T</u>, <u>Takamatsu Y</u>, Hino O, <u>Ikeda K</u>, Mizuguchi M (2012) Rapamycin reverses impaired social interaction in mouse models of tuberous sclerosis complex. <i>Nat Commun</i> ncomms2295. (DOI: 10.1038) 5. Ella E, Sato N, <u>Nishizawa D</u>, Kageyama S, Yamada H, Kurabe N, Ishino K, Tao H, Tanioka F, Nozawa A, Chen R, Shinmura K, <u>Ikeda K</u>, Sugimura H (2012) Association between dopamine beta hydroxylase rs5320 polymorphism and smoking behaviour in elderly Japanese. <i>J Hum Genet</i> 57:385-390. 6. <u>Sugaya N</u>, <u>Ogai Y</u>, Kakibuchi Y, <u>Senoo E</u>, <u>Ikeda K</u> (2012) Influence of GIRK channel inhibition on relapse risk in Japanese alcohol-dependent inpatients. <i>Jpn J Neuropsychopharmacol</i> 32:165-167. 7. 沼尻真貴, 青木淳, <u>西澤大輔</u>, <u>笠井慎也</u>, 大谷保和, <u>池田和隆</u>, 岩橋和彦 (2012) Beta-アドレナリン受容体遺伝子多型と性格特性との関連研究. <i>日本神経精神薬理学雑誌</i> 32:227-231. 8. 沼尻真貴, 青木淳, 岩橋和彦, 深間内文彦, 榎本稔, 吉原英児, 村山洋, <u>西澤大輔</u>, <u>池田和隆</u>, 石郷岡純 (2012) 双極性障害のリチウム感受性に対する GSK-3Beta 遺伝子多型の影響. <i>日本神経精神薬理学雑誌</i> 32:161-163.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 11 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Ogai Y</u>, Chin F, <u>Ikeda K</u> (2012) Assessment of craving to predict relapse in patients with substance abuse/dependence. In: <i>Advances in Psychology Research</i>. Vol. 88 (Alexandra M. Columbus, ed), pp225-234. New York: Nova Science Publishers. (査読有) 2. <u>Yamamoto T</u>, <u>Hasegawa J</u>, Kishi J, <u>Yamamoto H</u> (2012) Sigma-1 receptor-mediated enhancement of K⁺-evoked dopamine release from PC12 cells is modulated by protein kinase A and CsMKII phosphorylation. <i>J. Neurochem</i> 123(suppl.1): 74.

3. 菅谷渚, 大谷保和, 合川勇三, 梅野充, 妹尾栄一, 樋口進, 池田和隆. 依存重症度評価ツールの臨床応用. *精神神経学雑誌* in press. (査読無)
4. 林田眞和, 福田謙一, 西澤大輔, 池田和隆 (2012) 遺伝子多型とオピオイド感受性—mu—オピオイド受容体遺伝子 A118G 多型を中心に—. *臨床麻酔* 36(11):1591-1598. (査読無)
5. 菅谷渚, 池田和隆 (2012) 依存症. In: 脳科学辞典(加藤忠史編), bsd.neuroinf.jp/wiki/依存症. MediaWiki. (査読無)
6. 菅谷渚, 池田和隆 (2012) 覚せい剤. In: 脳科学辞典(加藤忠史編), bsd.neuroinf.jp/wiki/覚せい剤. MediaWiki. (査読無)
7. 林田眞和, 福田謙一, 西澤大輔, 池田和隆 (2012) 遺伝子多型が疼痛治療におけるオピオイド必要量に及ぼす影響—mu—オピオイド受容体遺伝子の A118G 多型を中心として. *Practice of Pain Management* 3:174-177. (査読無)
8. 水口雅, 佐藤敦志, 池田和隆, 大澤麻記, 樋野興夫, 小林敏之 (2012) 神経皮膚症候群に関する調査研究. 結節性硬化症とその分子機構に関する研究, 平成 23 年度総括・分担報告書:93-95.
9. 池田和隆 (2012) 臨床研究計画の作成と臨床研究の総括. 厚生労働科学研究費補助金 (第 3 次対がん総合戦略研究事業), がん性疼痛患者の QOL 向上のための橋渡し研究連携拠点の構築, 平成 23 年度総括・分担研究報告書 (研究代表者: 山田芳嗣):31-38.
10. 池田和隆, 菅谷渚, 大谷保和, 西澤大輔, 高松幸雄, 堀達, 垣渕洋一, 合川勇三, 梅野充 (2012) 薬物依存の再発防止に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究推進事業), 乱用薬物による薬物依存の発症メカニズム・予防・診断及び治療法に関する研究, 平成 23 年度 総括研究報告書 (研究代表者: 鍋島俊隆):99-108.
11. 曾良一郎, 山崎圭太, 森屋由紀, 笠原好之, 十川千春, 北山滋雄, 花尻瑠理, 合田幸広, 池田和隆 (2012) 覚せい剤精神病の分子遺伝学的機序. 厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究推進事業), 乱用薬物による薬物依存の発症メカニズム・予防・診断及び治療法に関する研究, 平成 23 年度 総括研究報告書 (研究代表者: 鍋島俊隆):76-86.

II. 学会等発表

招待講演 (計 14 件)

(平成 24 年度)

1. 池田和隆. NMDA 受容体チャンネルと精神疾患. 第 51 回統合失調症勉強会, 2013.03.15, 大阪大学大学院医学系研究科精神医学研究室, 吹田.
2. 池田和隆. Genetic mechanisms underlying individual differences in sensitivity to addictive substances. 依存性薬物感受性個人差の遺伝子メカニズム. 富山大学主催国際シンポジウム, 2013.03.14, 富山大学, 富山.
3. Ikeda K. Hallucinogens and HMDA receptor channel GluN2D subunit. The 4th Korea Japan Symposium, 2013.02.26, Seoul, Korea.
4. 池田和隆. 痛み個人差と鎮痛個人差のゲノム科学. 第 76 回日本心身医学会東北地方会特別講演, 2013.02.23, 長陵会館, 仙台.
5. 西澤大輔, 池田和隆. 様々な依存性物質の感受性に共通して関連する遺伝子多型. 第 22

回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会, 2012.10.19, 宇都宮.

6. 池田和隆. 神経精神薬理学基礎研究者が学会に期待すること. 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会, 2012.10.19, 宇都宮.
7. 池田和隆, 西澤大輔, 高松幸雄, 菅谷渚, 小林徹. 薬物依存およびアルコール依存における GIRK チャンネルの関わり. 日加合同シンポジウム, 薬物依存による分子的・機能的変化, 第35回日本神経科学大会, 2012.09.19, 名古屋.
8. Ikeda K, Nishizawa D, Kasai S. Genetic mechanisms underlying sensitivity to pain and analgesics: genetically programmed systems inducing primitive emotion. Pain-related emotion, Central Neuraplasticity in Sensory-Emotional Link, Neuroscience 2012 Satellite Symposium, 2012.09.13, 岡崎.
9. Ikeda K, Nishizawa D, Takamatsu Y, Sugaya N, Kobayashi T. Effects of pharmacotherapeutics inhibiting GIRK channels in drug and alcohol dependence. Symposium53, New perspectives on the pharmacotherapy of substance dependence: Translating methods and medications from other therapeutic areas, 2012 ISBRA World Congress, 2012.09.11, 札幌.
10. 池田和隆, 西澤大輔, 高松幸雄, 菅谷渚, 小林徹. GIRK チャンネルの依存治療標的分子としての可能性. シンポジウム7, 新規依存治療薬の探索－候補標的分子の解析から臨床試験まで－, 平成24年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 2012.09.08, 札幌.
11. 池田和隆. アルコールなど依存性物質の薬理. 基礎講座, 平成24年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 2012.09.07, 札幌.
12. 池田和隆. 疼痛管理におけるテーラーメイド医療の可能性. シンポジウム4, 緩和医療における最新の薬物療法, 第17回日本緩和医療学会学術大会, 2012.06.22, 神戸.
13. 池田和隆, 菅谷渚, 大谷保和, 合川勇三, 梅野充, 妹尾栄一, 樋口進. 依存重症度評価ツールの臨床応用. シンポジウム38, 薬物依存の基礎から臨床、そして日常診療との関わりについて, 第108回日本精神神経学会学術総会, 2012.05.25, 札幌.
14. Ikeda K. Attention deficit/hyperactivity disorder like behaviors in mice lacking dopamine transporter. 2012 International Congress of Korean Federation of Pharmaceutical Societies, 2012.04.20, Jeju, Korea.

その他 (計 28 件) 自由掲載

(平成24年度)

1. 曾良一郎, 山崎圭太, 森屋由紀, 花尻瑠理, 合田幸広, 池田和隆, 笠原好之. 覚せい剤精神病の分子遺伝学的機序. 厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究推進事業)乱用薬物による薬物依存の発症メカニズム・予防・診断及び治療法に関する研究」平成24年度研究成果報告会, 2013.02.12, 名古屋.
2. 池田和隆, 西澤大輔, 菅谷渚, 田中美歩, 大谷保和, 合川勇三, 高濱三穂子, 湯本洋介, 梅野充. 薬物依存の再発防止に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究推進事業)乱用薬物による薬物依存の発症メカニズム・予防・診断及び治療法に関する研究」平成24年度研究成果報告会, 2013.02.12, 名古屋.
3. 池田和隆. 喫煙関連遺伝子多型の同定とその機能解析. 財団法人喫煙科学研究財団, 特

- 定研究「ヒト発がん遺伝子多型、喫煙との関連」第1回検討会, 2013.02.08, 東京.
4. 山本敏文, 福嶋慶子, 山本秀子. 2-ボトル嗜好選択法によるニコチン嗜好性マウスの継代分離. 第85回日本生化学大会, 2012.12.15, 福岡
 5. 平田朗, 国忠俊哉, 山本秀子, 山本敏文. ドネペジルによるシグマ1受容体を介する神経細胞保護作用. 第85回日本生化学大会, 2012.12.15, 福岡
 6. 守口航平, 山本秀子, 山本敏文. MK801とフェンサイクリジン(PCP)のNMDA受容体機能への作用の比較. 第85回日本生化学大会, 2012.12.15, 福岡
 7. Sugaya N, Ogai Y, Aikawa Y, Umeno M, Yumoto Y, Takahama M, Tanaka M, Kakibuchi Y, Senoo E, Takamatsu Y, Yamamoto H, Hagino Y, Markou A, Ikeda K. GIRK channel inhibitors decreased methamphetamine preference in mice and relapse risk scores in alcoholics. The 51th Annual Meeting of American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 51th Annual Meeting), 2012.12.01-08, Hollywood, USA.
 8. 福田謙一, 青木謙典, 西澤大輔, 高北義彦, 齋田菜緒子, 林田眞和, 一戸達也, 池田和隆. テーラーメイド疼痛治療を開始して. 第33回日本臨床薬理学会学術総会, 2012.11.29-12.02, 宜野湾.
 9. Nishizawa D, Kasai S, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, Ikeda K. Genome-wide association study identified susceptibility loci associated with nicotine dependence in a Japanese population. ASHG2012 第62回米国人類遺伝学会, 2012.11.09, San Francisco, USA.
 10. 佐藤敦志, 笠井慎也, 高松幸雄, 小林敏之, 樋野興夫, 池田和隆, 水口雅. 結節性硬化症モデルマウスの自閉症様行動およびラパマイシンによる改善効果. 物質依存・精神障害の基礎研究, 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会, 2012.10.20, 宇都宮.
 11. 山本秀子, 亀ヶ谷悦子, 澤田和可子, 長谷川遼太, 山本敏文, 萩野洋子, 高松幸雄, 今井一英, 古閑比佐志, 三品昌美, 池田和隆. フェンサイクリジン誘発協調運動障害におけるNMDA受容体のGluN2Dサブユニットの関与. 物質依存・精神障害の基礎研究, 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会, 2012.10.20, 宇都宮.
 12. 沼尻真貴, 岩橋和彦, 西澤大輔, 池田和隆, 吉原英児, 石郷岡純. 喫煙行動とGSK-3B遺伝子多型との関連研究. 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会, 2012.10.19, 宇都宮.
 13. 青木謙典, 西澤大輔, 笠井慎也, 長谷川準子, 林田眞和, 吉田香織, 齋田菜緒子, 高北義彦, 福田謙一, 池田和隆. 顎顔面審美手術後における術後鎮痛とドーパミンD4受容体VNTR多型との関連. 基礎臨床融合, 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会, 2012.10.19, 宇都宮.
 14. Yamamoto T, Yamamoto H. Modulation of K⁺-evoked dopamine release from PC12 cells by sigma-1 receptor ligands. The Society for Neuroscience 2012, 2012.10.15, New Orleans, USA.
 15. Yamamoto T, Hasegawa J, Kishi J, Yamamoto H. Sigma-1 receptor mediated enhancement of K⁺-evoked dopamine release from PC12 cells is modulated by protein kinase A and CsMKII phosphorylation. 第55回日本神経化学会, 2012.09.30, 神戸
 16. 山本秀子, 亀ヶ谷悦子, 萩野洋子, 高松幸雄, 山本敏文, 三品昌美, Hansen K. B, Traynelis S. F, 池田和隆. フェンサイクリジン連続投与によるうつ様症状とGluN2Dサブユニットの関与. 第34回日本生物学的精神医学会(第55回日本神経化学会, 第11回ア

ジア太平洋神経化学会大会 合同開催), 2012.09.29, 神戸.

17. 笠井慎也, 池田和隆. モルヒネ高感受性マウス系統 CXBH における侵害受容性反応の異常. シンポジウム 7: 疼痛モデル関連, 第 32 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 2012.09.16, 東京.
18. 岩田健, 山本秀子, 高松幸雄, 土井永史, 池田和隆. 電気痙攣によるモルヒネ鎮痛効果の促進. シンポジウム 1: モルヒネ関連, 第 32 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 2012.09.15, 東京.
19. Ogai Y, Senoo E, Sugaya N, Morita N, Ikeda K. The relationship between victimization and severity of drug addiction measured with addiction severity index in Japanese drug-dependent patients. 2012 ISBRA World Congress, 2012.09.09-12, 札幌.
20. Sugaya N, Ogai Y, Kakibuchi Y, Senoo E, Ikeda K. Effect of GIRK channel inhibition on relapse risk in Japanese alcoholics. 2012 ISBRA World Congress, 2012.09.09-12, 札幌.
21. Olivard C, Gréget O, Kobayashi Y, Abe Y, Ota H, Ikeda K, Haraguchi A, Ogai Y, Balester-Mouret S, Naudet F, Le Lan C, Moirand R. Validation of the French traduction of the Japanese alcohol relapse risk scale. 2012 ISBRA World Congress, 2012.09.09-12, 札幌.
22. 住谷昌彦, 池田和隆, 植田弘師, 厚生労働省 TR-CancerPain 班. がん性疼痛患者疼痛強度には P2Y12 受容体遺伝子多型が関与する. 第 34 回日本疼痛学会, 2012.07.21, 熊本.
23. 池田和隆, 西澤大輔, 笠井慎也, 韓文華, 森山彩子, 梶村春彦. 喫煙及び肺がんに関連する遺伝子多型の網羅的探索とオピオイド系遺伝子の重点解析. 特定研究 3「遺伝子多型と喫煙—肺がんを中心として—」財団法人喫煙科学研究財団, 第 27 回平成 23 年度助成研究発表会, 2012.07.18, 東京.
24. 山本敏文, 山本秀子. ニコチンに対する渴望感に関わる分子機構の解析 —ニコチン経口摂取、2-ボトル嗜好選択法による検討—. 平成 24 年度喫煙科学報告会. 2012.07.18, 東京
25. Nishizawa D, Kasai S, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, Ikeda K. Genome-wide association study identified susceptibility loci associated with nicotine dependence in a Japanese population. CINP 2012, 2012.06.06, Stockholm, Sweden.
26. Iwata K, Yamamoto H, Kamegaya E, Takamatsu Y, Doi N, Ikeda K. Enhancement of morphine-induced antinociception by electroconvulsive shock. CINP 2012, 2012.06.06, Stockholm, Sweden.
27. Sugaya N, Ogai Y, Kakibuchi Y, Senoo E, Ikeda K. Influence of GIRK channel inhibition on relapse risk in Japanese alcohol-dependent inpatients. CINP 2012, 2012.06.04, Stockholm, Sweden.
28. Ide S, Fukuda K, Nishizawa D, Kasai S, Hasegawa J, Hayashida M, Minami M, Ikeda K. Association between *P2RX7* gene polymorphisms and fentanyl sensitivity in male patients undergoing painful cosmetic surgery. Purine 2012, 2012.05.31-06.02, 福岡.

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 24 年度)

1. 池田和隆. 痛み個人差の予測を目指した基礎研究. 発達障害と痛みに関する研究会&意見交換会, 2013.01.11, 東京大学先端科学技術研究センター, 東京.
2. 池田和隆. テーラーメイドがん性疼痛治療の可能性. 記念講演 1, 東京大学医科学研究所附属病院 緩和医療科創設の会, 2012.08.02, 東京.

3. 笠井慎也 (2012) 疼痛感受性個体差の遺伝子メカニズム解析：CXBH マウスの疼痛感受性異常と遺伝子発現差異. 平成 24 年度所内研究発表会 [2012/11/21].

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

【特許】

1. 池田和隆, 笠井慎也, 林田眞和, 樋口進 (2012) POMC 遺伝子解析による薬物感受性の評価方法 [成立] European Patent Office, 2151496 [2012/04/25]

【学会役員】

2. 池田和隆 (2009-2012) 理事, 日本神経精神薬理学会
3. 池田和隆 (2008-現在) 理事, 日本依存神経精神科学会 (旧ニコチン・薬物依存研究フォーラム)
4. 池田和隆 (2006-現在) 世話人, 鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会(JNRC)
5. 池田和隆 (2005-現在) 評議員, 日本依存神経精神科学会 (旧ニコチン・薬物依存研究フォーラム)
6. 池田和隆 (2004-現在) 評議員, 日本神経精神薬理学会
7. 笠井慎也 (2012-現在) 評議員, 日本依存神経精神科学会 (旧ニコチン・薬物依存研究フォーラム)
8. 笠井慎也 (2012-現在) 評議員, 日本神経精神薬理学会

【学術雑誌編集】

9. Ikeda K (2012-present) Editorial Advisory Board Member, Addiction Genetics
10. Ikeda K (2012-present) Associate Editor Board Member, Journal of Drug and Alcohol Research
11. Ikeda K (2011-present) Editorial Board Member, Neuropharmacology
12. Ikeda K (2009-present) Academic Editor, PLoS ONE
13. Ikeda K (2008-present) Editorial Advisory Board Member, The Open Pain Journal
14. Ikeda K (2008-present) Editorial Advisory Board Member, The Open Neuropsychopharmacology Journal

【マスコミ関連】

15. 池田和隆 (2013) Genetic discovery could change the way pain is treated. [取材] Psychiatric News (米国精神医学会誌) [2013/01/18]
16. 池田和隆 (2013) 薬物乱用って何がいけないの? [取材] 少年写真新聞, 小学保健ニュース第 996 号付録, ほけん通信 [2013/01/18]
17. 池田和隆 (2013) 薬物依存に陥らないために [取材] 少年写真新聞, 小学保健ニュース第 996 号付録 [2013/01/18]
18. 池田和隆 (2013) 薬物乱用って何がいけないんだろう? [取材] 少年写真新聞, 小学保健ニュース N0.996 2013 年(平成 25 年)1 月 18 日号 [2013/01/18]
19. 池田和隆 (2013) 自閉症の交流障害 改善か 東大など実験 難病用の抗腫瘍薬. [プレス発表] 毎日新聞朝刊 [2013/01/09]
20. 池田和隆 (2013) 腰や尻、神経性の痛み 疼痛 治療法が進歩 医療機関が充実、遺伝子解析に脚光 [取材] 日本経済新聞夕刊 [2013/01/04]
21. 池田和隆 (2012) 自閉症に既存薬効果か 東大など症状似たネズミ改善. [プレス発表] 日本経済新聞 [2012/12/20]

22. 佐藤敦志, 池田和隆 (2012) 自閉症の主症状を mTOR 阻害薬「ラパマイシン」で改善可能 - 東京都など [プレス発表] マイナビニュース [2012/12/20]
 23. 池田和隆 (2012) Discovery of “Pain Gene” Paves Way to Personalized Pain Treatment. [取材] Psychiatric News (米国精神医学会誌) [2012/12/10]
 24. 西澤大輔, 池田和隆 (2012) 東京都など、「鎮痛薬感受性」と「依存重症度」に影響する遺伝子を発見 [プレス発表] マイナビニュース [2012/11/30]
 25. 西澤大輔, 池田和隆 (2012) 鎮痛にも依存にも影響—ヒト遺伝子の差異 発見 [プレス発表] 科学新聞 [2012/11/30]
 26. 池田和隆 (2012) 鎮痛薬の効き具合遺伝子の差が左右 [取材] 朝日新聞 [2012/11/29]
 27. 池田和隆 (2012) ほろ酔いを化学する・酔いの診察室 [取材] In: dancyu 「料理男子」, pp044-047. 東京: プレジデント社.
 28. 池田和隆 (2012) なぜ“依存”してしまうのか?—「やめられない」脳内メカニズムにせまる [取材] In: Newton 別冊 知能と心の科学, pp106-113. 東京: ニュートンプレス.
 29. 池田和隆 (2012) 脳の仕組みはどうなってるの? [取材] 少年写真新聞, 高校保健ニュース第 449 号付録, ほけん通信 [2012/11/18]
 30. 岩田健, 池田和隆 (2012) 運動して脳を鍛える [取材] 少年写真新聞, 高校保健ニュース第 449 号付録 [2012/11/18]
 31. 池田和隆 (2012) 脳の働きを探ってみよう [取材] 少年写真新聞, 高校保健ニュース NO.449 2012 年(平成 24 年)11 月 18 日号 [2012/11/18]
 32. 池田和隆 (2012) 脳の仕組みはどうなってるの? [取材] 少年写真新聞, 中学保健ニュース第 1544 号付録, ほけん通信 [2012/11/18]
 33. 岩田健, 池田和隆 (2012) 運動して脳を鍛える [取材] 少年写真新聞, 中学保健ニュース第 1455 号付録 [2012/11/18]
 34. 池田和隆 (2012) 脳の働きを探ってみよう [取材] 少年写真新聞, 中学保健ニュース NO.1544 2012 年(平成 24 年)11 月 18 日号 [2012/11/18]
 35. 池田和隆 (2012) オピオイド感受性遺伝子に着目した治療開始—オーダーメイド治療でがん疼痛への応用も— [取材] In: Japan Medicine MONTHLY, No.031, 8 月号 [2012/07/25]
- 【その他の活動】
36. Ikeda K (2012) Symposia Session X [Organizer] New perspectives on the pharmacotherapy of substance dependence: Translating methods and medications from other therapeutic areas, 2012 ISBRA World Congress, 札幌 [2012/09/11]
 37. 池田和隆 (2013) 分担研究報告 [座長] 厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究推進事業) 「乱用薬物による薬物依存の発症メカニズム・予防・診断及び治療法に関する研究」平成 24 年度研究成果報告会, 名城大学名駅サテライト (MSAT), 名古屋 [2013/02/12]
 38. 池田和隆 (2012) 物質依存・精神障害の基礎研究 [座長] 第 22 回日本臨床精神神経薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会, 宇都宮 [2012/10/20]
 39. 齋藤利和, 池田和隆 (2012) シンポジウム 9, 依存性薬物作用機序から知る精神神経疾患の病態メカニズム [オーガナイザー・司会] 第 22 回日本臨床精神神経薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会 合同年会, 宇都宮 [2012/10/19]
 40. 池田和隆 (2012) シンポジウム 7 「疼痛モデル関連」 [座長] 第 32 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 東京 [2012/09/16]

41. 池田和隆 (2012) 喫煙関連遺伝子多型の同定とその機能解析. 喫煙科学 27(2):5.

プロジェクト名	ヒト統合脳機能プロジェクト
---------	---------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> Okawa S, Endo Y, <u>Hoshi Y</u>, Yamada Y (2012) Reduction of Poisson noise in measured time-resolved data for time-domain diffuse optical tomography. <i>Med Biol Eng Comput</i> 50: 69-78. Doi N, <u>Hoshi Y</u>, Itokawa M, Yoshikawa T, Ichikawa T, Usui C, Tachikawa H (2012) Paradox of schizophrenia genetics: do we need a paradigm shift? <i>Behav Brain Funct</i> 8: 28. doi: 10.1186/1744-9081-8-28. Okawa S, Yano A, Uchida K, Mitsui Y, Yoshida Y, <u>Takekoshi M</u>, Marjono A, Gao F, <u>Hoshi Y</u>, Kida I, Masamoto K, Yamada Y. Phantm and Mouse Experiments of Time-domain Fluorescence Tomography Using Total Light Approach. <i>Biomed Opt Exp</i> 4: 635-651, 2013 Shibata M, Fuchino Y, Naoi N, <u>Kohno S</u>, Kawai M, Okanoya K, Myowa-Yamakoshi M 2012. Broad cortical activation in response to tactile stimulation in newborns. <i>Neuroreport</i>, 23(6):373-377.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 7 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> Doi N, <u>Hoshi Y</u>, Itokawa M, Yoshikawa T, Ichikawa T (2012) Impact of Epidemiology on Molecular Genetics of Schizophrenia. In Maria de Lourdes Ribeiro de Souza da Cunha Ed. <i>Epidemiology Insights</i>. pp113-138. InTech Rijeka, Croatia (ISBN 978-953-51-0565-7) <u>星詳子</u> (2012)神経科学における近赤外線スペクトロスコーピーの最新知識. <i>脳神経外科速報</i> 22: 441-447. <u>星詳子</u>, 山田幸生 (2012)ダイナミックマルチレベル生体光イメージング. <i>拡散光・蛍光トモグラフィ</i>. <i>PET ジャーナル</i> 20: 9-12. <u>則内まどか</u>. 育児 (7. ヒトの営み). <i>人間科学の百科事典</i>, 丸善出版(in press) <u>則内まどか</u>. 脳 (4. 脳と心). <i>人間科学の百科事典</i>, 丸善出版(in press) <u>則内まどか</u>, 菊池吉晃(2013)養育者の育児行動を支える神経基盤. 「発達障害再考: 診断閾値の臨床的意義を問い直す」. <i>精神神経学雑誌</i> 115 (in press). <u>河野理</u>. 2012 独立成分分析、監修: 酒谷薫、編集: 岡田英史、<u>星詳子</u>、宮井一郎、渡辺英寿, <i>NIRS一基礎と臨床一</i>, 株式会社 新興医学出版社

II. 学会等発表

招待講演 (計 10 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <u>河野理</u>. 機能的近赤外分光法における補足運動野での上矢状静脈洞の影響. <i>COMSOL Conference Tokyo 2012</i>. 2012/11/22. 東京

2. 星詳子. マインド/ブレイン-ヒューマン・インターフェース 第67回日本生理人類学会シンポジウム [2012/11/17] 東京.
3. 星詳子. TRSを用いた選択的定量的脳内Hb計測の試み 第42回日本臨床神経生理学会シンポジウム [2012/11/08] 東京
4. Hoshi Y. Dynamic multi-level bio-optical imaging: diffuse optical tomography. PTB division seminar, [2012/10/29] Berlin, Germany.
5. 星詳子. 近赤外光を用いた選択的定量的脳内Hb計測 第19回医用近赤外線分光法研究会シンポジウム [2012/10/13] 東京.
6. 星詳子. 拡散光トモグラフィの現状と展望. 第125回微小光学研究会 講演会 [2012/10/09] 東京.
7. 星詳子. NIRSの光と影 NIRS信号の起源と応用への問題点 第15回日本光脳機能イメージング研究会 [2012/07/28] 東京.
8. 星詳子. 神経科学における次世代近赤外線スペクトロスコープ. 日本睡眠学会 第16回睡眠科学研究講座 画像研究の進歩と睡眠科学への応用 [2012/07/1] 東京.
9. 星詳子. ダイナミック・マルチレベル生体光イメージング 拡散光・蛍光トモグラフィ 第7回日本分子イメージング学会. [2012/05/25] 浜松.
10. 則内まどか, 菊池吉晃: 一般シンポジウム「発達障害再考: 診断閾値の臨床的意義を問い直す」「養育者の育児行動を支える神経基盤」. 第108回日本精神神経学会学術総会, 2012年5月25 札幌.

その他 (計 21 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 藤井宏之, 星詳子, 大川晋平, 小菅朋也, 河野理. 拡散光トモグラフィのための輻射輸送方程式及び拡散方程式を用いた光学特性値再構成アルゴリズムの開発. 第 61 回理論応用力学学会. [2013/03/08] 東京.
2. Fujii H, Hoshi Y, Okawa S, Kosuge T, Kohno S. Hybrid Model for Photon Propagation in Random Media Based on the Radiative Transfer and Diffusion Equations. BIOS SPIE Photonics West. [2013/02/03] San Francisco USA.
3. Fujii H, Hoshi Y, Okawa S, Kosuge T, Kohno S. Numerical Modeling of Photon Propagation in Biological Tissue Based on the Radiative Transfer Equation. The 4th International Symposium on Slow Dynamics in Complex Systems, [2012/12/06] Sendai, Japan.
4. 白土真紀, 町田明子, 井上俊枝, 高田定樹, 則内まどか, 菊池吉晃: ハンドマッサージの影響についての生理心理学的検討-触れる行為の認知神経科学的検討とあわせて-. 第71回 SCCJ 研究討論会 2012年11月28日, 東京.
5. 白土真紀, 町田明子, 井上俊枝, 高田定樹, 則内まどか, 菊池吉晃: 触れる行為に関する認知神経科学的研究. 日本生理人類学会第67回大会 2012年11月17日, 東京.
6. 跡見友章, 吉澤 優, 跡見順子, 則内まどか, 菊池吉晃: 身体不安定性制御に関する神経機構. 日本生理人類学会 若手の会 第20回若手研究発表会, 東京, 2012年11月16日
7. 井口義信, 星詳子, 奥村栄一, 坪川恒久, 多喜乃亮介, 木村友昭, 河野理, 則内まどか, 尾崎勇, 橋本勲. 好印象による商品画像の選択: 前頭葉の高周波数活動. 第42回日本臨床神経生理学会東京 [2012/11/10] 東京.

8. Hoshi Y, Kida I, Iguchi Y, Itokawa M, Kohno S. Cerebral vasoreactivity to carbon dioxide and neural activation in schizophrenia: a study with near-infrared time resolved spectroscopy. fNIRS meeting, [2012/10/27] London, England
9. Kohno S, Hoshi Y. Quantitative indexes of artifacts for NIRS signals, fNIRS meeting. [2012/10/27] London, England
10. 河野 理, 星詳子. NIRS 信号のアーチファクトと評価と低減方法～脳不活信号を抽出するために～. オーガナイズド・セッション：NIRS の新しい解析法 第 16 回酸素ダイナミクス研究会 [2012/09/29] 東京
11. 藤井宏之, 星詳子, 大川晋平, 小菅朋也, 河野理. 輻射輸送方程式を用いた生体内光伝搬の数理モデル構築. 日本物理学会 2012 年秋季大会 [2012/09/20] 横浜.
12. 跡見友章, 大場健太郎, 則内まどか, 跡見順子, 菊池吉晃：身体バランス制御に関する神経機構—fMRI による検討—. 第 67 回日本体力医学会, 2012 年 9 月 15 日, 岐阜.
13. 泉水宏臣, 妹尾淳史, 菊池吉晃, 福永一星, 宮本礼子, 則内まどか, 藤本敏彦, 永松俊哉：統合失調症患者における一過性運動後の感情状態改善と脳内感情処理機構. 第 67 回日本体力医学会, 2012 年 9 月 14 日, 岐阜.
14. 井口義信, 星詳子, 奥村栄一, 黄田育宏, 坪川恒久, 尾崎勇, 橋本勲. 商品画像の好印象に伴う前頭葉での自発脳磁界・高周波数成分の増加. 第14回 日本ヒト脳機能マッピング学会 [2012/07/6] 札幌.
15. Doi N, Hoshi Y, Itokawa M, et al. Impact of Epidemiology on Molecular Genetics of Schizophrenia. I. Persistence Criterion for Nuclear Susceptibility Genes. Paulo International Medical Symposium 2012 (Schizophrenia – Epidemiology and Biology). [2012/06/18] Oulu, Finland.
16. Doi N, Hoshi Y, Itokawa M, et al.. Impact of Epidemiology on Molecular Genetics of Schizophrenia. II. Mitochondrial DNA Hypothesis for Schizophrenia. Paulo International Medical Symposium 2012 (Schizophrenia – Epidemiology and Biology). [2012/06/18] Oulu, Finland.
17. Madoka Noriuchi, Yoshiaki Kikuchi: Maternal brain responses to infant's crying. International Behavioral Neuroscience Society 21th Meeting, June 6, 2012, Hawaii.
18. Yoshiaki Kikuchi, Madoka Noriuchi: Neural basis of maternal love. International Behavioral Neuroscience Society 21th Meeting, June 6, 2012, Hawaii.
19. 井口義信, 星詳子, 奥村栄一, 黄田育宏, 坪川恒久, 尾崎勇, 橋本勲. 商品画像の選択課題で誘発された前頭葉・高周波数活動. 第 27 回生体磁気学会 [2012/05/31] 東京.
20. Yoshida M, Mitsui Y, Takekoshi M, Okawa S, Hoshi Y, Kida I, Masamoto K, Yamada Y. Fluorescence diffuse optical tomography. NanoRad2012, Matsushima, [2012/05/23], Matsushima, Japan
21. Kida I, Iguchi Y, Hoshi Y. Convergence of emotion processing on the right ventrolateral prefrontal cortex: Parametric mediation analysis of fMRI. 20th ISMRM (International Society for Magnetic Resonance in Medicine) [2012/05/10] Melbourne, Australia

III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 24 年度)

1. 星詳子. 光を用いた脳機能計測 学芸大学附属高校研究所見学会 [2013/02/05]
2. 星詳子. 光で見る脳と心 ～思考と感情のしくみを探る～. 第12回サイエンスカフェ in

上北沢 [2013/03/24]

3. 則内まどか. こころと脳―「関係」の育ち―. 首都大学東京認知神経科学特論. 2012.7.21, 東京
4. 河野理. 龍谷大学理工学部 情報メディア学科 産業情報論 「MRI の仕組み」 2012/6/25
5. 河野理. 龍谷大学理工学部 数理情報学科 特別講義 「脳科学入門」

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 則内まどか. こころと脳―「関係」の育ち―. 首都大学東京公開講座. 2012.7.21, 東京
2. 第 12 回 サイエンスカフェ in 上北沢 「光で見る脳と心」東京都医学総合研究所 2013/3/24

プロジェクト名	睡眠プロジェクト
---------	----------

I. 論文等発表

<p>原著論文 (計 6 件)</p> <p>(平成 24 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Miyagawa T, Kawamura H, Obuchi M, Ikesaki A, Ozaki A, Tokunaga K, Inoue Y, <u>Honda M</u>. Effects of oral L- carnitine administration in narcolepsy patients: a randomized, double-blind, cross-over and placebo-controlled trial. <i>PLoS ONE</i> 8:e53707,2013 2. Scammell TE, Matheson JK, <u>Honda M</u>, Thannickal TC, Siegel JM. Coexistence of narcolepsy and Alzheimer’s disease. <i>Neurobiology of Aging</i> 33:1318-1319, 2012 3. Lapierre JL, Kosenko PO, <u>Kodama T</u>, Peever J, Mukhametov LM, Lyamin, OI, Siegel JM. Symmetrical serotonin release during asymmetrical slow wave sleep: implications for the neurochemistry of sleep-waking states. <i>J Neurosci</i>, 33. 2555-2561 2013 4. Zeitzer JM, <u>Kodama T</u>, Buckmaster CL, <u>Honda Y</u>, Lyons DM, Nishino S, Mignot E. Time-course of cerebrospinal fluid histamine in the wake-consolidated squirrel monkey. <i>J Sleep Res</i> 21:189-94, 2012 5. Hayashi M, Nakajima K, Miyata R, Tamura N, <u>Kodama T</u>:Lesions of Acetylcholine Neurons in Refractory Epilepsy. <i>ISRN Neurology</i> 404263: 1-6, 2012. 6. Taniya T, <u>Tanaka S</u>, Yamaguchi-Kabata Y, Hanaoka H, Yamasaki C, Maekawa H, Barrero RA, Lenhard B, Datta MW, Shimoyama M, Bumgarner R, Chakraborty R, Hopkinson I, Jia L, Hide W, Auffray C, Minoshima S, Imanishi T, Gojobori T (2012) A prioritization analysis of disease association by data-mining of functional annotation of human genes. <i>Genomics</i> 99: 1-9
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 8 件)</p> <p>(平成 24 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>本多真</u>：中枢性過眠症 <i>内科</i> 111：259-263, 2013 2. <u>本多真</u>：ナルコレプシー 脳科学辞典 bsd.neuroinf.jp/wiki/ナルコレプシー, 2012. 3. <u>本多真</u>：特発性過眠症(長時間睡眠を伴う) In:意識と睡眠(千葉茂編) 脳とこころのプライマリ・ケア第5巻 意識と睡眠 シナジー、東京 pp655-660, 2012 4. <u>本多真</u>：ナルコレプシー In:睡眠医学アトラス(野沢胤美編) pp55-61 真興交易医書出版部, 東京, 2012 5. <u>本多真</u>：特発性過眠症 In:睡眠医学アトラス(野沢胤美編) pp62-66 真興交易医書出版部, 東京, 2012 6. <u>本多真</u>：日中過眠の診断と評価 In:睡眠医学アトラス(野沢胤美編) pp252-260 真興交易医書出版部, 東京, 2012 7. <u>Tanaka S</u> (2012) Transcriptional regulation of hypocretin/orexin gene. <i>Vitam Horm (Sleep Hormones)</i> 89: 75-90. 査読無 8. <u>田中進</u>, <u>本多芳子</u>, <u>児玉亨</u> (2012) 実験的自己免疫性ナルコレプシーマウスの開発 <i>平成 24年度武田科学振興財団研究成果報告書</i>

II. 学会等発表

招待講演 (計 14 件)

(平成 24 年度)

1. Honda M, Miyagawa T, Inoue Y, Tokunaga K. Fatty acid metabolism in narcolepsy: Efficacy of L-carnitine supplementation. In Asian Narcolepsy Forum 2012, Hong Kong [2012/10/19]
2. Kodama T, Hikosaka K, Honda Y, Kojima T Watanabe M. Dopamine release in the prefrontal cortex is paradoxically smaller when preferred rather than non-preferred reward is delivered during a working memory task - a monkey microdialysis study Neuroscience 2012, New Orleans [2012/10/17]
3. Koshihara M, Yui K, Tanaka S, Kodama T, Aoki I, Yamanouchi H, Nakamura S. Neuromolecular analysis of attachment disorder based on quantitative behavioral analysis. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋[2012/09/20]
4. Karino G, Senoo A, Tonosaki M, Ogawa N, Usui S, Tanaka I, Honda Y, Kodama T, Tokuno H, Saga T, Nakamura S, Koshihara M. The effect of ambient temperature shift on the circadian rhythms and local preference in primate model for design of smart environment to improve mental health. 第 35 回日本神経科学大会, 名古屋[2012/09/20]
5. Kojima T, Kodama T, Watanabe M. Increase of dopamine release in the prefrontal cortex and striatum by oral administration of methylphenidate -a microdialysis study in the monkey. Neuro2012, Nagoya [2012/09/19]
6. Lapierre L, Kosenko P, Kodama T, Peever J, Mukhametov L, Lyamin O, Siegel J. Cortical serotonin release is not lateralized during asymmetrical slow-wave sleep in the fur seal. Neuro2012, Nagoya, [2012/09/18]
7. Honda M Future of sleep medicine research – relationship between psychiatric state and sleep problems – In ESRS-JSRS-WFSRSMS Joint Symposium, 21st Congress of European Sleep Research Society, Paris, France [2012/09/08]
8. 本多真 ナルコレプシーの病態研究 第 5 回精神科臨床睡眠懇話会(特別講演), 東京 [2012/08/04]
9. 本多真 ナルコレプシーの病態と免疫系 自己免疫仮説と環境因子 In シンポジウム過眠症の病態研究の進歩 第 37 回日本睡眠学会, 横浜 [2012/06/30] (座長)
10. 宮川卓, 本多真, 徳永勝士 ナルコレプシーの疾患感受性遺伝子の探索及び治療への応用 In シンポジウム過眠症の病態研究の進歩 第 37 回日本睡眠学会, 横浜 [2012/06/30]
11. 田中進 オレキシンと免疫 第 37 回日本睡眠学会. 2012.6.28, 横浜
12. Chikahisa S, Kodama T, Sagawa Y, Ishimaru Y, Sei H, Nishino S: Effects of icv administration of a mast cell histamine release enhancer on sleep/wake in wild-type and mast cell deficient mice. 26th APSS meeting, Boston [2012/06/13]
13. Kanbayashi T, Yasui K, Kodama T, Nomura T, Inomata Y, Yagisawa K, Yaegashi K, Kosaka M, Nakashima K, Shimizu T. Evaluation of CSF histamine in the patients with various atypical Parkinsonian disorders. 26th APSS meeting, Boston [2012/06/13]
14. Lapierre L, Kosenko P, Kodama T, Peever J, Mukhametov L, Lyamin O, Siegel J. Unlike acetylcholine, cortical serotonin release is not lateralized during asymmetrical slow wave sleep in the fur seal. 26th APSS meeting, Boston [2012/06/12]

(平成 24 年度)

1. Tanaka S, Yamazaki K, Sunakawa A, Honda Y, Honda K, Kodama T. Involvement of Ub-proteasome pathway in mammalian sleep regulation. 第 35 回日本分子生物学会年会. 2012.12.13 福岡
2. Miyagawa T, Kawamura H, Obuchi M, Ikesaki A, Ozaki A, Tokunaga K, Inoue Y, Honda M. Effects of oral L-carnitine administration in narcolepsy patients. ASHG2012 meeting, San Francisco USA [2012/11/08]
3. Yamasaki M, Miyagawa T, Toyoda H, Sek Soon K, Koike A, Sasaki T, Honda Y, Honda M, Tokunaga K. Genome-wide CNV (copy number variation) analysis of narcolepsy in the Japanese population. ASHG2012 meeting, San Francisco USA [2012/11/07]
4. 宮川卓、川村裕美、小淵真理子、池寄飛鳥、尾崎章子、徳永勝士、井上雄一、本多真 L-カルニチンのナルコレプシーに対する臨床評価 日本人類遺伝学会第 57 回大会、東京 [2012/10/25]
5. 豊田裕美、宮川卓、Seik Soon Khor、川嶋実苗、山崎茉莉亜、小池麻子、田中進、本多裕、本多真、徳永勝士 ゲノムワイド関連解析によるナルコレプシー疾患感受性遺伝子の探索 日本人類遺伝学会第 57 回大会、東京 [2012/10/25]
6. 山崎茉莉亜、宮川卓、Seik Soon Khor、豊田裕美、小池麻子、佐々木司、本多裕、本多真、徳永勝士 真性過眠症候群を対象としたゲノムワイド CNV 解析 日本人類遺伝学会第 57 回大会、東京 [2012/10/25]
7. Tanaka S, Yamazaki K, Sunakawa A, Honda Y, Kodama T. Involvement of protein degradation pathways in mammalian sleep. The 11th Biennial Meeting of the Asian-Pacific Society for Neurochemistry/ 55th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry. 2012.10.1 Kobe.
8. 宮川卓、川村裕美、小淵真理子、池寄飛鳥、尾崎章子、徳永勝士、井上雄一、本多真 L-カルニチンのナルコレプシーに対する臨床評価 第 21 回日本組織適合性学会、東京 [2012/09/16]
9. 山崎茉莉亜、宮川卓、Khor Seik Soon、豊田裕美、小池麻子、本多裕、本多真、徳永勝士 真性過眠症候群を対象としたゲノムワイド CNV 解析 第 21 回日本組織適合性学会、東京 [2012/09/16]
10. 豊田裕美、宮川卓、Khor sek Soon、川嶋実苗、山崎茉莉亜、小池麻子、田中進、本多裕、本多真、徳永勝士 ゲノムワイド関連解析によるナルコレプシー疾患感受性遺伝子の探索 第 21 回日本組織適合性学会、東京[2012/09/15]
11. Kodama T, Tanaka S, Honda Y, Honda K, Honda M: Orexin changes in experimentally immunized rats by TRIB2. 21st Congress of European Sleep Research Society, Paris, France [2012/09/07]
12. 児玉亨、本多芳子、本多和樹、本多真、田中進 免疫操作によるオレキシンの変化 第 37 回日本睡眠学会、横浜 [2012/06/29]
13. Honda M, Miyagawa T, Shigematsu Y, Ozaki A, Inoue Y, Tokunaga K. Clinical efficacy of L-carnitine supplementation for narcolepsy symptoms, Sleep 2012 (26th APSS meeting), Boston, USA [2012/06/13]

III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 24 年度)

1. 本多真 睡眠と睡眠障害 [講義] 松沢病院研修医クルズス, 松沢病院, 東京[2012/10/04]
2. 田中進 睡眠覚醒中枢としての視床下部. 医学研ランチョンセミナー 2012.08.08

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 本多真、宮川卓 ナルコレプシーにおける脂肪酸代謝 L-カルニチン補充の効果 [講演] 日本ナルコレプシー協会講演会, 晴和病院 5 階ホール, 東京 [2012/12/23]
2. 本多真 心理面接・社会生活サポートに役立つ睡眠の知識 [講演] 日本心理臨床学会ワークショップ, 東京大学, 東京 [2012/11/17]
3. 本多真 眠りの仕組みとよい睡眠の工夫 [講演] 島根県立三刀屋高等学校研究所見学会, 東京都医学研視聴覚室, 東京 [2012/10/10]
4. 本多真 よい睡眠とその工夫 [講演] 松沢病院公開講座, 松沢病院, 東京 [2012/10/06]
5. 田中進 「眠るってなんだろう?-脳が操る睡眠メカニズム-」 世界脳週間 2012 参加行事 東京学芸大附属高等学校 [2012/09/26]

I. 論文等発表

原著論文 (計 18 件)

(平成 24 年度)

1. Shin-ichiro Nakagawa, Yuichi Hirata, Takeshi Kameyama, Yuko Tokunaga, Yasumasa Nishito, Kazuko Hirabayashi, Junichi Yano, Takahiro Ochiya, Chise Tateno, Yasuhito Tanaka, Masashi Mizokami, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Kazuaki Inoue, Makoto Yoshiba, Akinori Takaoka and Michinori Kohara. Targeted induction of interferon- λ in humanized chimeric mouse liver abrogates hepatotropic virus infection. *PLoS ONE* 8(3):e59611 (2013)
2. Fumihiko Yasui, Masayuki Sudoh, Masaaki Arai, Michinori Kohara. Synthetic lipophilic antioxidant BO-653 suppresses HCV replication. *J. Med. Virol. J. Med. Virol.* 85(2):241-9 (2013).
3. Tsunamasa Watanabe, Fuminaka Sugauchi, Yasuhito Tanaka, Kentaro Matsuura, Hiroshi Yatsushashi, Shuko Murakami, Sayuki Iijima, Etsuko Iio, Masaya Sugiyama, Takashi Shimada, Masakazu Kakuni, Michinori Kohara and Masashi Mizokami. Hepatitis C virus kinetics by administration of pegylated interferon- α in human and chimeric mice carrying human hepatocytes with variants of the IL28B gene. *Gut* 62(9):1340-6 (2013)
4. Salem NE., Saito M., Kasama Y., Ozawa M., Kawabata T., Harada S., Suda H., Asonuma K., El-Gohary A., Tsukiyama-Kohara K. Genomic polymorphisms in 3 β -hydroxysterol Δ 24-reductase promoter sequences. *Microbiol Immunol* 57:179-184. (2013)
5. Jun Aoki, Yuka Kowazaki, Takahiro Ohtsuki, Rumiko Okamoto, Kazuteru Ohashi, Seishu Hayashi, Hisashi Sakamaki, Michinori Kohara and Kiminori Kimura. Kinetics of Peripheral Hepatitis B Virus-specific CD8⁺ T Cells in Patients with Onset of Viral Reactivation. *J. Gastroenterology* 48(6):728-37 (2013)
6. Satoshi Sekiguchi, Kiminori Kimura, Tomoko Chiyo, Takahiro Ohtsuki, Yoshimi Tobita, Yuko Tokunaga, Fumihiko Yasui, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Takaji Wakita, Toshiyuki Tanaka, Masayuki Miyasaka, Kyosuke Mizuno, Yukiko Hayashi, Tsunekazu Hishima, Kouji Matsushima and Michinori Kohara. Immunization with a recombinant vaccinia virus that encodes nonstructural proteins of the hepatitis C virus suppresses viral protein levels in mouse liver. *PLoS ONE* 7(12):e51656 (2012).
7. Kazuaki Inoue, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Chiho Matsuda, Mitsutoshi Yoneyama, Takashi Fujita, Shusuke Kuge, Makoto Yoshiba and Michinori Kohara. Impairment of interferon regulatory factor-1 3 activation by hepatitis C virus core protein basic region 1. *Biochem Biophys Res Commun.* 428(4):494-499 (2012).
8. Leiyun Weng, Xiao Tian, Yayi Gao, Koichi Watashi, Kunitada Shimotohno, Takaji Wakita, Michinori Kohara and Tetsuya Toyoda. Different mechanisms of hepatitis C virus RNA polymerase activation by cyclophilin A and B in vitro. *Biochim Biophys Acta.* 1820(12):1886-92

(2012).

9. Yuichi Hirata, Kazutaka Ikeda, Masayuki Sudoh, Akemi Suzuki, Yuko Tokunaga, Leiyun Weng, Masatoshi Ohta, Yoshimi Tobita, Ken Okano, Kazuhisa Ozeki, Kenichi Kawasaki, Takuo Tsukuda, Asao Katsume, Yuko Aoki, Takuya Umehara, Satoshi Sekiguchi, Tetsuya Toyoda, Kunitada Shimotohno, Tomoyoshi Soga, Masahiro Nishijima, Ryo Taguchi and Michinori Kohara. Self-enhancement of Hepatitis C Virus Replication by Promotion of Specific Sphingolipid Biosynthesis. *PLoS Pathog.* 2012 Aug;8(8):e1002860. Epub 2012 Aug 16. (2012).
10. Qiang Wang, Shijian Zhang, Hongbing Jiang, Jinalan Wang, Leiyun, Weng, Yingying Mao, Satoshi Sekiguchi, Fumihiko Yasui, Michinori Kohara, Philippe Buchy, Vincent Deubel, Ke Xu, Bing Sun and Tetsuya Toyoda. PA from an H5N1 highly pathogenic avian influenza virus activates viral transcription and replication, and induces apoptosis and interferon expression. *Virology Journal* 8;9:106-118 (2012).
11. Naoko Kubota, Yasutaka Inayoshi, Naoko Satoh, Takashi Fukuda, Kenta Iwai, Hiroshi Tomoda, Michinori Kohara, Kazuhiro Kataoka, Akira Shimamoto, Yasuhiro Furuichi, Akio Nomoto, Akira Naganuma and Shusuke Kuge. HSC90 is required for nascent hepatitis C virus core protein stability in yeast cells. *FEBS letter* 30;586(16):2318-2325 (2012).
12. Hideyuki Konishi, Koichi Okamoto, Yusuke Ohmori, Hitoshi Yoshino, Hiroshi Ohmori, Motooki Ashiara, Yuichi Hirata, Atsunori Ohta, Hiroshi Sakamoto, Natsuko Hada, Asao Katsume, Michinori Kohara, Kazumi Morikawa, Takuo Tsukuda, Nobuo Shimma, Graham Foster, William Alazawi, Yuko Aoki, Mikio Arisawa, and Masayuki Sudoh. An orally available, small-molecule interferon inhibits hepatitis C virus replication. *Sci. Comm* 2: 259:1-9 (2012).
13. Leiyun Weng, Michinori Kohara, Takaji Wakita, Kunitada Shimotohno and Tetsuya Toyoda. Detergent-induced activation of the hepatitis C virus genotype 1b RNA polymerase. *Gene* 496:79-87 (2012).
14. Makoto Saito, Michinori Kohara, Yuri Kasama and Kyoko Tsukiyama-Kohara. Hepatitis C virus induces overexpression of 3 β -hydroxysterol Δ 24-reductase through Sp1. *J. Med. Virol.* 84:733-746 (2012).
15. Yuri Kasama, Makoto Saito, Takashi Takano, Tomohiro Nishimura, Masaaki Satoh, Zhongzhi Wang, Nagla Elwy, Shinji Harada, Michinori Kohara and Kyoko Tsukiyama-Kohara. Translocase of outer mitochondrial membrane 70 induces interferon response and is impaired by hepatitis C virus NS3. *Virus Res.* 163: 405-409 (2012).
16. Tanaka A., Nakatani Y., Hamada N., Jinno-Oue A., Shimizu N., Wada S., Funayama T., Mori T., Islam S., Hoque SA., Shinagawa M., Ohtsuki T., Kobayashi Y., and Hoshino H. Ionizing irradiation alters the dynamics of human long interspersed nuclear elements 1 (LINE1) retrotransposon. *Mutagenesis.* 27(5):599-607 (2012)
17. Nakamura K., Ohtsuki T., Mori H., Hoshino H., Hoque SA., Oue A., Kano F., Sakagami H., Tanamoto K., Ushijima H., Kawasaki N., Akiyama H., Ogawa H. Novel anti-HIV-1 activity produced by conjugating unsulfated dextran with poly-L-lysine. *Antiviral Res.* 94(1):89-97: #equal contribution (2012)
18. Hoque SA., Ohtsuki T., Tatsumi M., Shimizu N., Islam S., Jinno-Oue A., Hoshino H. : Lack of the

trans-receptor mechanism of HIV-1 infection: CD4- and coreceptor-independent incorporation of HIV-1-resistant cells into syncytia induced by HIV-1. *Microbes Infect.* 14(4):357-68 (2012)

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)

(平成 24 年度)

1. 平田雄一、小原道法：「ヒト肝細胞における強力なIFN-λ誘導による抗ウイルス効果」 消化器内科 55(2) : 271-277 (2012)
2. 小原道法、木村公則、小原恭子：「C型肝炎ウイルス感染モデル」〈series モデル動物利用マニュアル〉疾患モデルの作成と利用-糖尿病・肥満/感染症 第II部 感染症 188-197 (2012)
3. 木村公則、小原道法：「HCV治療ワクチンの開発について」 癌と科学療法社 別刷 39(10) : 1451-1457 (2012)

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)

(平成 24 年度)

1. Fumihiko Yasui. and Michinori Kohara. Development of Recombinant Influenza Vaccine based on Vaccinia Virus Vector 3rd IGAKUKEN International Symposium 2013.02.15 (Tokyo, Japan)
2. Tsubasa Munakata. “Hepatic Fatty acid synthase and Toll-like receptor 3 induced by E2F1 control hepatitis C viral replication.” 3rd Igakuken International Symposium on Control of Influenza and Hepatitis. 15 February 2013, Tokyo, Japan.
3. 小原 道法 : ウイルス性肝炎の免疫学的制御に向けて. 第 5 回高輪ウイルス肝炎フォーラム 2012.4.28 東京 (せんぼ東京高輪病院)

その他 (計 20 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. Kimura K., Sekiguchi S., Ohtsuki T., Tokunaga Y., Kohara M. : Immunization with a recombinant vaccinia virus encoding a nonstructural protein of the hepatitis C virus ameliorates chronic hepatitis in the liver of transgenic mice. Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology 2012.12.13-18. Ottawa (Canada)
2. Hirata Y., Ikeda K., Sudoh M., Tokunaga Y., Tobita Y., Taguchi R., Kohara M. : Self-enhancement of hepatitis C Virus replication by promotion of specific sphingolipid biosynthesis. 第 35 回日本分子生物学会年会 2012.12.11-14. 福岡国際会議場 (福岡)
3. Yasui F., Munekata K., Itoh Y., Sakoda Y., Kida H., Ogasawara K., Kohara M.: Single immunization with H5N1 influenza vaccine based on recombinant vaccinia virus protects mice and macaques from challenge with H5N1 influenza virus. 第 41 回日本免疫学会学術集会 2012.12.5-7. 神戸国際会議場 (神戸)
4. 安井文彦、宗片圭祐、伊藤 靖、迫田義博、喜田 宏、小笠原一誠、小原道法 : カニクイザルモデルでの H5N1 高病原性トリインフルエンザ組換えワクシニアワクチン単回接種に

- よる発症防御効果の検討 第16回日本ワクチン学会学術集会 2012.11.17-18. パシフィコ横浜
5. 和田 剛、小原道法、保富康宏：C型肝炎モデルマウスを用いた治療用DNAワクチンの検討 第16回日本ワクチン学会学術集会 2012.11.17-18. パシフィコ横浜
 6. 小原道法、大槻貴博、徳永優子、木村公則：HCV感染による慢性肝炎の病態形成と治療ワクチン 第16回日本ワクチン学会学術集会 2012.11.17-18. パシフィコ横浜
 7. 棟方 翼、脇田隆宇、野本明男、小原道法：C型肝炎ウイルス感染時にToll-Like Receptor3の発現はRb/E2F経路で制御される。第60回日本ウイルス学会学術集会 2012.11.13-5. グランキューブ大阪（大阪）
 8. 宗片圭祐、安井文彦、萩原 春、伊藤 靖、迫田義博、喜田 博、小笠原一誠、小原道法：H5N1高病原性トリインフルエンザ組換えワクチニアワクチン単回接種による発症防御効果の検討。第60回日本ウイルス学会学術集会 2012.11.13-5. グランキューブ大阪（大阪）
 9. 平田雄一、池田和貴、須藤正幸、徳永優子、田口 良、小原道法：C型肝炎ウイルスによるスフィンゴ脂質の合成促進とウイルス複製環境の構築。第60回日本ウイルス学会学術集会 2012.11.13-5. グランキューブ大阪（大阪）
 10. 斎藤 誠、飛田良美、棟方 翼、伊藤利紗、菅 裕明、佐々木 亨、窪田規一、小澤 真、小原恭子、小原道法：新世代抗体医薬としての特殊環状ペプチドによるインフルエンザウイルス増殖阻害効果。第60回日本ウイルス学会学術集会 2012.11.13-5. グランキューブ大阪（大阪）
 11. Yasui F., Sakoda Y., Kida H., Itoh Y., Ogasawara K., Kohara M.: Development of recombinant H5N1 influenza vaccine based on vaccinia virus vector. 6th Vaccine & ISV Congress 2012.10.14-16. Shanghai(China)
 12. Hirata Y., Ikeda K., Sudoh M., Tokunaga Y., Taguchi R., Kohara M.: Self-enhancement of Hepatitis C Virus replication by promotion of specific sphingolipid biosynthesis. 19th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses 2012.10.4-11. Venice (Italy)
 13. Munakata T., Nomoto A., Kohara M. : Hepatic toll-like receptor 3 induced by E2F1 controls hepatitis C viral replication. 19th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses 2012.10.4-11. Venice (Italy)
 14. Kimura K., Sekiguchi S., Ohtsuki T., Tokunaga Y., Tsukiyama-Kohara K., Kohara M.: Immunization with a recombinant vaccinia virus encoding a nonstructural protein of the Hepatitis C Virus suppresses viral protein level in mouse liver. 19th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses 2012.10.4-11. Venice (Italy)
 15. Satoh M., Kohara M., Tsukiyama-Kohara K. : Antibody against 3 β -Hydroxysterol- δ 24-reductase suppresses Hepatitis C virus infection through Betaine/GABA transporter-1. 19th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses 2012.10.4-11. Venice (Italy)
 16. 小原恭子、佐藤正明、小原道法：C型肝炎ウイルスの複製に關与する新規宿主因子BGT-1。第71回日本癌学会学術総会 2012.9.19-21. 札幌
 17. Tsukiyama-Kohara K., Kohara M. : Persistent expression of the full genome of hepatitis C virus in C cells induces spontaneous development of B-cell lymphomas in vivo. 第11回あわじしま感染

症・免疫フォーラム 2012.9.11-14. 兵庫

18. Yasui F. and Kohara M.: Development of Pandemic Influenza Vaccines based on Recombinant Vaccinia Virus. 2012 TEPIK International Influenza Symposium 2012.6.29. Seoul (KOREA)
19. 大下浩樹、浜村理子、横道 博、加国雅和、川瀬洋介、寺社下浩一、須藤正幸、飛田良美、小原道法、立野知世 : cDNA-uPA/SCID マウスを宿主とした長期試験に適するヒト肝細胞キメラマウスの開発 第 59 回日本実験動物学会総会 2012.5.24-26 大分 (別府国際コンベンションセンター)
20. Takano T. Tsukiyama-Kohara K., Kohara M. : Augmentation of DHCR24 expression by hepatitis C virus infection facilitates viral replication in hepatocytes. The International Liver Congress 2012.4.18-22 Barcelona (SPAIN)

III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 24 年度)

1. 宗片圭祐 新型インフルエンザに対する予防法の確立. 新型インフルエンザ研究進捗状況報告会. 2012.5.9.
2. 齊藤 誠 新世代抗体医薬としての特殊環状ペプチドによるインフルエンザウイルス増殖阻害効果. 平成 24 年度所内研究発表会 第一部会、2012 年 11 月 21 日

IV. 特記事項

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 2 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yamayoshi S</u>, Iizuka S, Yamashita T, Minagawa H, Mizuta K, Okamoto M, Nishimura H, Sanjoh S, Katsushima N, Itagaki T, Nagai Y, <u>Fujii K</u>, <u>Koike S</u> (2012) Human SCARB2-dependent Infection by Coxsackievirus A7, A14, A16 and Enterovirus 71. <i>J Virol.</i> 86:5686-5696, (査読有) 2. <u>Yamayoshi S</u>, <u>Ohka S</u>, <u>Fujii K</u>, <u>Koike S</u>: (2013) Functional Comparison of SCARB2 and PSGL1 as Receptors for Enterovirus71. <i>J Virol.</i> 87: 3335-3347.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Ohka S</u>, Nihei C, Yamazaki M, Nomoto A (2012) Poliovirus trafficking toward central nervous system via human poliovirus receptor-dependent and -independent pathway. <i>Front Microbiol.</i> 3:147. 査読有り 2. <u>小池智</u> : エンテロウイルス 71 の受容体としての Scavenger receptor B2 <i>The Lipid</i> 23 : 384-389(2012)

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Koike S</u>: Scavenger receptor B2-transgenic mouse model for EV71 infection. Singapore International Conference on Dengue and Emerging Infection. 2012.11.23 Singapore 2. <u>小池智</u> ポリオウイルス感染と自然免疫 第 16 回日本ワクチン学会学術集会シンポジウム 2012.11.18 横浜市 3. <u>大岡静衣</u> イメージングによるポリオウイルス感染伝播機構の解析 第 23 回東北動物実験研究会 2012 年 11 月 16 日 (金) 岩手県盛岡市 4. <u>Koike S</u>, <u>Yamayoshi S</u>, <u>Fujii K</u>: Scavenger receptor B2 is a receptor for Enterovirus 71. The XIth Awaji International Forum on Infection and Immunity. 2012.9.13. Awaji Hyogo. 5. <u>Koike S</u>, <u>Yamayoshi S</u>, <u>Fujii K</u>. Scavenger receptor B2-mediated Enterovirus 71 infection <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>. The 16th Meeting of Japanese Society for Neurovirology Symposium 2012.8.30 東京

その他 (計 12 件) 自由掲載
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Fujii K</u>: Transgenic mouse model for EV71 infection The 2nd Meeting on RNA and Biofunctions-ASIA Study “RNA Biofunctions and Viruses. 2013 年 1 月 9 日-11 日 福岡 (口

演)

2. 大岡静衣、坂井麻依、五十嵐博子、野本明男 ポリオウイルス受容体非依存的なポリオウイルスの取り込み・輸送機構 第60回日本ウイルス学会学術集会 2012年11月13日～15日 大阪府大阪市 【口演】
3. 山吉誠也、大岡静衣、藤井健、小池智 2つのエンテロウイルス71受容体 SCARB2 と PSGL1 の機能比較 第60回日本ウイルス学会学術集会 2012.11.14 大阪市
4. 藤井健、永田典代、山吉誠也、島貫碧、設楽浩志、多屋長治、小池智 EV71 感受性マウスモデルの作出と解析 第60回日本ウイルス学会学術集会 2012.11.14 大阪市
5. Fujii K, Nagata N, Yamayoshi S, Shimanuki M, Shitara H, Taya C, Koike S: Development of a transgenic mouse model for EV71 infection. The 34th Naito Conference on Infection, Immunity and their control for health: Mucosal Barrier, Pathogen and Vaccine 2012.10.17 Sapporo
6. 木下圭太、大岡静衣、岡本奈緒子、安川麻実、増富健吉 Link between heterochromatin maintenance and tumor initiating cell by human telomerase reverse transcriptase (hTERT). 第71回日本癌学会学術総会 2012年9月20日 北海道札幌市 【口演】
7. 大岡静衣、坂井麻依、五十嵐博子、野本明男 Poliovirus trafficking toward central nervous system via human poliovirus receptor-dependent and -independent pathway. 第16回神経ウイルス研究会 2012年8月30日～31日 東京都新宿区 【口演】
8. Fujii K, Nagata N, Yamayoshi S, Shimanuki M, Shitara H, Taya C, Koike S: Generation of novel mouse model for study of EV71 neuropathogenesis, 第16回日本神経ウイルス研究会研究集会 2012.8.30 東京
9. 大岡静衣、坂井麻依、五十嵐博子、野本明男 ポリオウイルスの神経経路および血液脳関門透過に関与するポリオウイルス受容体非依存的なポリオウイルスの取り込み・輸送機構 第9回ウイルス学キャンプ 2012年7月10日～11日 静岡県湯河原市 【ポスター】
10. 大岡静衣 ポリオウイルスの血液脳関門透過と運動神経への取り込み・軸索輸送に関わる、ポリオウイルス受容体非依存的機構 第5回 NanoBio 若手ソーシャルネットワークワーキングシンポジウム 2012年6月8日～9日 兵庫県神戸市 【口演】
11. Yamayoshi S, Fujii K, Koike S: Functional analyses of Scavenger receptor B2 as a receptor for Enterovirus 71. The XVIIth Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2012), 2012.6.3-7 Saint Raphael France.
12. Fujii K, Nagata N, Yamayoshi S, Shimanuki M, Shitara H, Taya C, Koike S: Establishment of a transgenic mouse model for EV71 infection. The XVIIth Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2012), 2012.6.3-7. Saint Raphael France.

III. その他の発表 (計 1 件)

(平成24年度)

1. 藤井健 エンテロウイルス71感染モデルマウスの作製 2012年11月21日 研究所所内発表会

IV. 特記事項

I. 論文等発表

原著論文 (計 16 件)

(平成 24 年度)

1. Endler A, Chen L, Li Q, Uchida K, Hashimoto T, Lu L, Xu GT, Shibasaki F.: Int6/eIF3e silenced HIF2 α stabilization enhances migration and tube formation of HUVECs via IL-6 and IL-8 signaling. **Cytokine**.62:115-22, 2013. (査読有)
2. Sakurai A and Shibasaki F.: (Review) Updated Values of Molecular Diagnosis for Highly Pathogenic Avian Influenza Virus. **Viruses** 4, 1235-1257. 2012 (査読有)
3. Miyashita R, Chen L, Oshiro H, Uchino H, Shibasaki F.: Int6 silencing causes induction of angiogenic factors in neuronal cells via accumulation of hypoxia-inducible factor 2 α and decreases brain damage in rats. **Neurosci Lett**. 528:83-88,2012 (査読有)
4. Endler A, Chen L, Zhang J, Xu GT, Shibasaki F.: Binding of the ER α and ARNT1 AF2 domains to exon 21 of the SRC1 isoform SRC1e is essential for estrogen- and dioxin-related transcription. **J. Cell Sci**. 125:2004-16,2012 (査読有)
5. G.Kuwata, K.Hiramatsu, K.Samejima, K.Iwasaki, K.Takahashi, K.Koizumi, S.Horiguchi, S.Moriya, M.Kobayashi, M.Kawakita: Increase of N¹,N¹²-diacetylspermine in tissues from colorectal cancer and its liver metastasis. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. (in press) (査読有)
6. S.Moriya, K.Iwasaki, K.Samejima, K.Takao, K.Kohda, K.Hiramatsu, M.Kawakita: A mass spectrometric method to determine activities of enzymes involved in polyamine catabolism. **Analytica Chimica Acta**748,45-52,2012 (査読有)
7. Tanaka A, Jung K, Matsuda A, Jang H, Kajiwara N, Amagai Y, Oida K, Ahn G, Ohmori K, Kang KG, Matsuda H. (2013) Daily intake of Jeju groundwater improves the skin condition of the model mouse for human atopic dermatitis. **J Dermatol** 40:193-200. (査読有)
8. Ohmori K, Nishikawa S, Oku K, Oida K, Amagai Y, Kajiwara N, Jung K, Matsuda A, Tanaka A, Matsuda H. (2012) Circadian rhythms and the effect of glucocorticoids on expression of the clock gene period1 in canine peripheral blood mononuclear cells. **Vet J** S1090-0233(12): 00432-7. (査読有)
9. Suzukawa M, Morita H, Nambu A, Arae K, Shimura E, Shibui A, Yamaguchi S, Suzukawa K, Nakanishi W, Oboki K, Kajiwara N, Ohno T, Ishii A, Körner H, Cua DJ, Suto H, Yoshimoto T, Iwakura Y, Yamasoba T, Ohta K, Sudo K, Saito H, Okumura K, Broide DH, Matsumoto K, Nakae S. (2012) Epithelial cell-derived IL-25, but not Th17 cell-derived IL-17 or IL-17F, is crucial for murine asthma. **J Immunol** 189:3641-52. (査読有)
10. Matsuda A, Tanaka A, Pan W, Okamoto N, Oida K, Kingyo N, Amagai Y, Xia Y, Jang H, Nishikawa S, Kajiwara N, Ahn G, Ohmori K, Matsuda H. (2012) Supplementation of the fermented soy product ImmuBalance effectively reduces itching behavior of atopic NC/Tnd mice. **J Dermatol Sci** 67:130-9. (査読有)

11. Morita H, Arae K, Ohno T, Kajiwara N, Oboki K, Matsuda A, Suto H, Okumura K, Sudo K, Takahashi T, Matsumoto K, Nakae S. (2012) ST2 requires Th2-, but not Th17-, type airway inflammation in epicutaneously antigen- sensitized mice. *Allergol Int* 61:265-73. (査読有)
12. Togawa T, Tsukimura T, Kodama T, Tanaka T, Kawashima I, Saito S, Ohno K, Fukushima T, Kanekura T, Satomura A, Kang DH, Lee BH, Yoo HW, Doi K, Noiri E, Sakuraba H (2012) Fabry disease: Biochemical, pathological and structural studies of the α -galactosidase A with E66Q amino acid substitution *Mol Genet Metab* 105:615-620. (査読有)
13. Tsukimura T, Kawashima I, Togawa T, Kodama T, Suzuki T, Watanabe T, Chiba Y, Jigami Y, Fukushima T, Kanekura T, Sakuraba H (2012) Efficient uptake of recombinant α -galactosidase A produced with a gene-manipulated yeast by Fabry mice kidneys. *Mol Med* 18:76-82. (査読有)
14. Kodama T, Togawa T, Tsukimura T, Kawashima I, Matsuoka K, Kitakaze K, Tsuji D, Itoh K, Ishida Y, Suzuki M, Suzuki T, Sakuraba H (2011) Lyso-GM2 ganglioside: a possible biomarker of Tay-Sachs disease and Sandhoff disease. *PLoS One* 6:e29074. (査読有)
15. Dong J, Sakurai A, Nomura N, Park EY, Shibasaki F, Ueda H Isolation of recombinant phage antibodies targeting the hemagglutinin cleavage site of highly pathogenic avian influenza virus *PLoS One*. 2013;8(4):e61158. (査読有)
16. 高橋慶一、平松恭子、桑田 剛、八杉利治、岩崎善毅、堀尾裕俊、堀口慎一郎、小泉 浩一、岩崎香里、森谷俊介、川喜田正夫:組織中のN1,N12-ジアセチルスペルミン. 日本分子腫瘍マーカー研究会誌 27, 37-38, 2012 (査読無)

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 5 件)

(平成 24 年度)

1. Sakurai A and Shibasaki F. : Updated Values for Molecular Diagnosis for Highly Pathogenic Avian Influenza Virus. *Viruses* 4:1235-57,2012 (査読有)
2. Hideki Hayakawa and Futoshi Shibasaki. :Hypoxia-inducible factors and angiogenesis, JL Mehta and NS Dhalla (eds), *Biochemical Basis and Therapeutic Implications of Angiogenesis*, Springer, (Editing).2012 in press (査読有)
3. 遠藤典子、芝崎 太 :新機能抗体開発ハンドブック ～次世代抗体創製から産業の展開まで～第1編 抗体開発技術-基礎、第4章 抗原-抗体反応の評価。ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) (株式会社 エヌ・ティー・エス ; 2012年8月28日発行)
4. 梶原直樹、芝崎太 (2013) 細胞膜透過性ペプチド 日本薬理学会雑誌 141: 220-1.
5. 櫻井 陽、野村奈美子、細川幸生、橋本麻紗子、芝崎 太、原 光彦、関谷紀貴、田中理子:高感度蛍光イムノクロマト法の開発とインフルエンザウイルス検出への応用 東京都福祉保健医療学会誌 2013年 Vol.24 1-4

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)

(平成 24 年度)

1. 櫻井 陽: 3rd IGAKUKEN International Symposium on Control of Influenza virus and Hepatitis 東京 Development of new diagnosis systems for detecting influenza viruses Akira Sakurai, 2013, 東京
2. Futoshi Shibasaki, Sachie Nakano, and Hitoshi Sakuraba.: Diagnostic Values of Modified

Immuno-PCR Method (MUSTag) to Differentially Detect alpha-Galactosidase Proteins in A Subset of Fabry Disease Patients. 第4回国際ライソゾーム病フォーラム 2012.10.5 東京

3. 芝崎 太、櫻井 陽、野村奈美子、遠藤典子：バイオマーカーの臨床評価に基づく基盤診断法・機器の開発 JHUPO 2012.07.27 東京

その他 (計 24 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 川島育夫：ファブリー病に対する酵素補充療法へのサポシンBの有用性について検討しています。臨床遺伝学公開シンポジウム 2013「リソゾーム病解明への新たな進歩」2013.3.5 清瀬市
2. Futoshi Shibasaki: Opening Speech: 3rd IGAKUKEN International Symposium. 2013.02.15 Tokyo
3. 平松恭子、下山 達、斎藤文江、高浜恵美、岩崎香里、森谷俊介、前田義治、川喜田正夫：胃癌および悪性リンパ腫の化学療法と尿中 N^1,N^{12} -ジアセチルスペルミジン. 第4回ポリアミン学会年会 20130124-25 松島
4. 森谷俊介、鮫島啓二郎、岩崎香里、伊部一星、平松恭子、川喜田正夫：新規アセチルポリアミンオキシダーゼ、スペルミンオキシダーゼ阻害剤. 第4回ポリアミン学会年会 20130124-25 松島
5. 遠藤典子、櫻井 陽、細川幸生、野村奈美子、橋本麻紗子、清水達哉、川村眞智子、菅沼明彦、芝崎 太：子宮頸がん予防ワクチンの効果測定法開発。第8回 東京都福祉保健医療学会 2012.12.21 東京
6. 櫻井 陽、野村奈美子、細川幸生、橋本麻紗子、芝崎 太、原 光彦、関谷紀貴、田中理子：第8回東京都福祉保健医療学会 東京 医学・医療の部 最優秀賞を受賞 高感度蛍光イムノクロマト法の開発とインフルエンザウイルス検出への応用 2012.12.21 東京
7. 平松恭子、八杉利治、岩崎香里、斎藤文江、高浜恵美、堀口慎一郎、森谷俊介、高橋慶一、川喜田正夫：子宮癌および卵巣癌患者における N^1,N^{12} -ジアセチルスペルミンの上昇. 第85回日本生化学会大会 20121213-16 福岡
8. 森谷俊介、岩崎香里、鮫島啓二郎、平松恭子、川喜田正夫：量分析法によるポリアミン代謝酵素の活性測定. 第85回日本生化学会大会 20121213-16 福岡
9. 遠藤典子、川村眞智子、菅沼明彦、小林行治、小林 薫、安藤義将、芝崎 太：子宮頸がん予防ワクチンの接種効果測定法の検討 (ポスター) 第35回日本分子生物学会年会、2012.11.~12.14 福岡市
10. 貞任大地、田島陽一、陳リー、芝崎 太：HIF-2 α と新規結合因子 CGI-97/SBDS の相互作用解析 第35回日本分子生物学会年会、2012.11.~12.14 福岡市
11. 中野早知栄、櫻庭 均、芝崎 太：高感度多項目測定(MUSTag)法を用いた Fabry 病中間型診断への応用 第35回日本分子生物学会年会、2012.11.~12.14 福岡市
12. 田島陽一：治療用ヒト組み換えタンパク質によるマウスでのアナフィラキシーとサイトカインの解析. 第6回感染症サイトカイン研究会 2012.11.10 神戸
13. K. Hiramatsu, G. Kuwata, T. Yasugi, K. Iwasaki, K. Koizumi, K. Takahashi, M. Kawakita : Increase of N^1,N^{12} -diacetylspermine content in cancer tissues at early as well as advanced stages. 第71回日本癌学術総会 2012.9.19-21 札幌

14. Sharif Hasan、董金華、森實芳仁、芝崎太、上田宏 : Sensitive detection of small molecule biomarkers by Open Sandwich Immuno-PCR. 化学工業会 第44回秋季大会 2012.9.19-21 仙台
15. 八杉利治、平松恭子、岩崎香里、斎藤文江、高浜恵美、堀口慎一郎、森谷俊介、高橋慶一、鮫島啓二郎、川喜田正夫: 婦人科悪性腫瘍における N¹,N¹²-ジアセチルスペルミン測定の意義. 第32回日本分子腫瘍マーカー研究会, 2012.9.18 札幌
16. 平松恭子、高橋慶一、坂口幸治、川喜田正夫: 尿中腫瘍マーカージアセチルスペルミンの健常者レベルについて. 第52回日本臨床化学会年次学術集会 2012.9.6-8 盛岡
17. 梶原直樹、大保木啓介、Hardy Kornfeld、奥村康、斎藤博久、中江進、芝崎太 FITCによる接触皮膚炎における IL-16 の役割 11th Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2012年9月1-2日 三重県伊勢市
18. 田島陽一: 治療用ヒト組換え蛋白質によるマウスでの免疫反応と抗原を肝臓特異的発現させることによるアレルギー反応の抑制. CBSM2011 2012.9.1~2. 伊勢市
19. 川島育夫: ファブリー病に対する酵素補充療法の問題点を改善する活性化因子の有用性について. 第11回 CBSM2012、2012.8.31~9.2 伊勢市
20. 遠藤典子、櫻井陽、細川幸生、野村奈美子、橋本麻紗子、清水達哉、田畑務、芝崎太: 子宮頸がん予防ワクチンの接種効果測定法の検討. 第11回 Conference of BioSignal and Medicine (CBSM), 2012, 9.1, 伊勢市.
21. 貞任大地、田島陽一、陳リー、芝崎太: HIF-2 α と新規結合因子 CGI-97/SBDS の相互作用解析第11回 Conference of BioSignal and Medicine (CBSM), 2012, 9.1, 伊勢市
22. 早川英毅、小野富男、石兼真、秋武義治、細田洋司、風間智彦、松本太郎、池田智明、芝崎太: Int6 抑制による血管新生の機序解明と臨床応用. 第11回 Conference of BioSignal and Medicine (CBSM), 2012, 9.1, 伊勢市.
23. 芝崎太、櫻井陽、野村奈美子、遠藤典子: バイオマーカーの臨床評価に基づく基盤診断法・機器の開発. 日本プロテオーム学会 2012年大会 2012.7.27 東京
24. 櫻井陽 (協力研究者: 芝崎太、川島育夫、梶原直樹、野村奈美子、橋本麻紗子): 第60回日本ウイルス学会総会 大阪 高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 亜型における新規侵入経路の発見 2012、大阪

III. その他の発表 (計 11 件)

(平成 24 年度)

1. Futoshi Shibasaki: Development of Influenza Diagnostics: Academic Collaboration Meeting, Academia Sinica. 2012.06.12 Taiwan
2. Futoshi Shibasaki: Test Measurement of Influenza Virus with a newly developed devices: 台北市政府衛生局、行政院衛生署、TAITRA 等. 2012.06.12~16 Taiwan
3. 芝崎太: インフルエンザ特別研究ヒヤリング 2103.05.09 医学研講堂
4. 芝崎太: 連携大学院講義 (理科大) 1 回目 2012.05.28 運河
5. 芝崎太: 三重大学地域イノベーション学科特別講義 産学医連携による実用化開発の現状 2012.06.26 三重県津市
6. 芝崎太: 連携大学院講義 (理科大) 2 回目 2012.07.09 運河
7. 芝崎太: 鳥インフルエンザの超高速診断法を用いた共同研究について 鹿児島大学農学部附属越境性動物疾病制御(TAD)研究センター 分子病原微生物研究分野セミナー

2012.05.31 鹿児島

8. 芝崎 太、小出 徹：東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合について。医学研ランチョンセミナー 2012.10.24 医学研・講堂
9. 芝崎 太：MUSTag 法を用いた臨床サンプルの測定の現状。エーザイ製薬株式会社。2012.12.17 つくば
10. 芝崎 太：がん基金、インフルエンザ特別研究評価委員会 2012.12.17 医学研
11. 芝崎 太：睡眠時無呼吸症候群(SAS)の診断および治療機器の開発。第3回ビジネス創造コンテスト 2012.01.06 東京

IV. 特記事項

(平成24年度)

1. 学会主催、研究、産学連携、連携大学院推進等
 - ① 第3回都医学研国際シンポジウム主催(会長) 2013.02.15 医学研
 - ② 韓国高麗大学のTEPIKとのMOU締結
 - ③ 第11回 Conference for BioMolecule and Medicine (CBSM)の運営(事務局長)
 - ④ 東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合 理事、運営委員
 - ⑤ がん基金特別研究 研究代表
 - ⑥ インフルエンザ特別研究 診断法開発 研究代表
 - ⑦ 東京理科大学・東京理科大学・理工学研究科 応用生物科学 連携大学院 客員教授
2. 受賞等
 - ① 第3回ビジネス創造コンテスト 最優秀賞
 - ② 平成24年12月21日 第八回東京都福祉保健医療学会 口頭発表の部 最優秀賞(高感度蛍光免疫クロマト法の開発とインフルエンザウイルス検出への応用) 櫻井 陽 他6名との共同受賞
3. 特許等
 - ① 特許出願①「 α -ガラクトシダーゼ濃度を測定する方法」引用回数0
説明：遺伝病であるFabry病において、MUSTag法を用いた高感度検出に関する特許出願番号2012-222578(日本特許出願)
出願日 平成24年10月4日出願
全発明者氏名：芝崎 太、中野早知栄、櫻庭 均
出願人(公財) 東京都医学総合研究所、学校法人 明治薬科大学
 - ② 特許出願②「高病原性トリインフルエンザに対する抗体」引用回数0
説明：高病原性H5トリインフルエンザ検出用抗体の特許
出願番号2012-278228(日本特許出願)
出願日 平成24年12月20日出願
全発明者氏名：芝崎 太、小原道法、阪口薫雄、桑原一彦
出願人(公財) 東京都医学総合研究所、学校法人 熊本大学
4. 報道等
 - ① 芝崎 太：Editage社のHPに掲載する「お客様の声」への掲載。「日本の臨床研究や医療体制に危機感」2012.02.03
 - ② 都政新聞 「統合2年目の都医学研」 基礎研究の成果着々と 2013.03.22
5. 所内見学対応

- ① 2012年4月9日 吉川和夫副都知事視察
- ② 2012年6月8日 東京都知事本局視察
- ③ 2012年6月28日 東京都財務局主計部視察
- ④ 2012年9月10日 東京都病院経営本部施設見学
- ⑤ 2012年10月10日 島根県立三刀屋高等学校 修学旅行
- ⑥ 2012年10月22日 東京都新入職員見学

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 7 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Kaminuma, O.</u>, <u>Kitamura, N.</u>, Mori, A., Tatsumi, H., Nemoto, S. and <u>Hiroi, T.</u> 2012, NFAT1 and NFAT2 differentially regulate IL-17A expression in human T cells. <i>Int Arch Allergy Immunol</i>, 158: S30-34. 2. <u>Saeki, M.</u>, <u>Nishimura, T.</u>, <u>Kaminuma, O.</u>, Suzuki, K., Takai, T., Mori, A., Takaiwa, F. and <u>Hiroi, T.</u> 2012, Inhibition of allergen-induced airway inflammation by low-dose oral immunotherapy with transgenic rice seeds independently of immunoglobulin e synthesis. <i>Int Arch Allergy Immunol</i>, 158: S66-69. 3. Abe, A., Koyama, S., Ohtomo, T., <u>Kitamura, N.</u>, <u>Kaminuma, O.</u> and Mori, A. 2012, Murine T cell-derived contractile activity for bronchial smooth muscle cells. <i>Int Arch Allergy Immunol</i>, 158: S7-10. 4. Yang, L., Hirose, S., Suzuki, K., <u>Hiroi, T.</u> and Takaiwa, F. 2012, Expression of hypoallergenic Der f 2 derivatives with altered intramolecular disulphide bonds induces the formation of novel ER-derived protein bodies in transgenic rice seeds. <i>J Exp Bot</i>. 63: 2947-2959. 5. Motoi, Y., <u>Saeki, M.</u>, <u>Nishimura, T.</u>, Katayama, K., <u>Kitamura, N.</u>, Ichikawa, H., Miyoshi, H., <u>Kaminuma, O.</u> and <u>Hiroi, T.</u> 2012, Establishment of monoclonal antibodies against a novel eosinophil-specific cell surface molecule, major facilitator super family domain containing 10. <i>Immunol Lett</i>. 147: 80-84. 6. Yamaoka, K., <u>Kaminuma, O.</u>, <u>Kitamura, N.</u>, Mori, A., Tatsumi, H., Nemoto, S. and <u>Hiroi, T.</u> 2012, Protein phosphatase 1 is involved in IL-2-induced IL-5 and IL-13 expression in human T cells. <i>Genes Cells</i>. 17: 611-618. 7. Wakasa, Y., <u>Takagi, H.</u>, Hirose, S., Yang, L., <u>Saeki, M.</u>, <u>Nishimura, T.</u>, <u>Kaminuma, O.</u>, <u>Hiroi, T.</u> and Takaiwa, F. 2013, Oral immunotherapy with transgenic rice seed containing destructed Japanese cedar pollen allergens, Cry j 1 and Cry j 2, against Japanese cedar pollinosis. <i>Plant Biotechnol J</i>, 11:66-76.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>神沼 修</u>、<u>渡邊伸昌</u>、<u>廣井隆親</u>. (2012) 東京都医学総合研究所における花粉症等のアレルギー治療に関する研究の取り組み、アレルギーの臨床, vol.32, No.12,79-82.

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>神沼 修</u>. 転写因子 NFAT ファミリーの多様性およびその特異的制御の意義と可能性. 徳島大学薬学部講演会 (徳島)、2012.7.27.

2. 廣井隆親. スギ花粉症に対する舌下減感作療法に関するバイオマーカーの探索」大阪商工会議所疾患別シーズ討論会 2012.4.1.

その他 (計 17 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 平出恵利華、足立 (中嶋) はるよ、北村紀子、上滝隆太郎、武山 純、佐伯真弓、西村友枝、神沼 修、廣井隆親、八村敏志. TCR トランスジェニックマウスを用いた食物アレルギー性皮膚炎モデルの解析. 日本農芸化学会 2013 年度大会. 2013.3.27, 仙台
2. 廣井隆親. スギ花粉症治療薬の治療薬としての有効性および安全性の評価、アグリヘルス実用化研究推進プロジェクト、2013.2.25, 農林水産省、東京
3. 廣井隆親. スギ花粉症以外の疾患治療薬候補となる農作物の研究開発、アグリヘルス実用化研究推進プロジェクト、2013.2.25, 農林水産省、東京
4. 廣井隆親. 機能性成分の体内への効率的デリバリーシステムの構築と生体反応の解明、新農業展開プロジェクト領域別アドバイザー会議、2013.1.31, 農業生物資源研究所、筑波
5. Kaminuma, O., Kitamura, N., Mori, A. and Hiroi, T. IL-2 receptor beta-dependent cytokine expression is mediated by protein phosphatase 1. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012. 12.7, 神戸
6. Watanabe, N., Kaminuma, O., Kitamura, N., Koda, Y., Oya, Y., Tachibana, M., Katayama, K., Kawabata, K., Mizuguchi, H. and Hiroi, T. IL-17A deficiency exacerbates intestinal inflammation and leads to lethal wasting in IL-10 knockout mice. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012.12.5, 神戸
7. Oya, Y., Watanabe, N., Koda, Y., Tachibana, M., Kaminuma, O., Katayama, K., Kawabata, K., Hiroi, T. and Mizuguchi, H. IL-17A negatively regulates the differentiation and/or proliferation of myeloid-derived suppressor cells. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012.12.5, 神戸
8. Hiraide, E., Nakajima-Adachi, H., Kotaki, R., Kitamura, N., Kaminuma, O., Hiroi, T. and Hachimura, S. Analysis of skin inflammation in a TCR transgenic mice model of food allergy. 第 41 回日本免疫学会学術集会. 2012.12.5, 神戸
9. 島田健一、後藤 穰、大久保公裕、神沼 修、中谷明弘、廣井隆親. 血清サイトカインによる舌下免疫療法の治療効果予測. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012.12.1, 大阪
10. 西村友枝、佐伯真弓、北村紀子、神沼 修、松岡邦枝、米川博道、森 晶夫、廣井隆親. マウスアレルギー鼻炎モデルにおける IgE および T 細胞の関与. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012.11.29, 大阪
11. 佐伯真弓、西村友枝、神沼 修、大友隆之、森 晶夫、廣井隆親. マウスにおける抗原誘発気道閉塞反応に対する各 T 細胞サブセットの役割. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 29, 大阪
12. 島田健一、後藤 穰、大久保公裕、神沼 修、中谷明弘、廣井隆親. スギ花粉症舌下免疫療法の効果発現機序における血清サイトカインの関与. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012.11.29, 大阪
13. 湯澤 仁、廣井隆親、平澤正知、高田和子. IL-15 のアジュバント活性を用いた粘膜免疫誘導型 HIV ワクチンの開発. 第 12 回日本大学口腔科学会学術大会. 2012.9.2, 千葉
14. 高木英典、楊麗軍、廣井隆親、高岩文雄. インターロイキン 10 発現米の開発と疾患モデ

- ルマウスを用いた有効性の調査. 第 30 回日本植物細胞分子生物学会大会. 2012.8.5、奈良
15. 西村友枝、佐伯真弓、神沼 修、北村紀子、森 晶夫、廣井隆親. T 細胞によって誘発されるアレルギー性鼻炎症状の解析. アレルギー・好酸球研究会 2012. 2012.6.23、東京
 16. 佐伯真弓、鈴木一矢、西村友枝、神沼 修、高井敏郎、森 晶夫、高岩文雄、廣井隆親. ダニ抗原発現米によるアレルギー性炎症抑制における作用メカニズムの解析. アレルギー・好酸球研究会 2012. 2012.6.23、東京
 17. Mori, A., Abe, A., Koyama, S., Mitsui, C., Oshikata, C., Tanimoto, H., Fukutomi, Y., Sekiya, K., Taniguchi, M., Ohtomo, M., Maeda, Y., Hasegawa, M., Akiyama, K., Ohtomo, T. and Kaminuma, Q. Treatment for steroid-resistant asthma model. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2012. 2012.6.17, Geneva, Switzerland

III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 24 年度)

1. 早稲田大学教育学部・基礎免疫学講義 (計 15 回)
2. 日本大学松戸歯学部・口腔細菌学 (免疫学分野) 講義 (計 15 回)
3. 廣井隆親、湯澤 仁、斉藤真規、桑原紀子、平澤正知、高田和子. “口腔感染症防御に対する免疫機能を誘導する遺伝子組換え食物の開発” 口腔器官・組織の機能維持・再生のための分子基盤、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業研究成果発表会 (松戸)、2012. 10. 6
4. 廣井隆親. 花粉症の免疫療法における治療効果を予測するバイオマーカー、第 2 回東京バイオマーカー・イノベーション(田町)、2012.
5. 平成 24 年度 所内研究発表会抗原特異的ヘルパーT 細胞サブセット移入によるマウス腸炎モデルの構築 2012.11.21

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 廣井隆親. 「花粉症特集」週刊女性、56, 8:67-71, 2012.
2. 廣井隆親. 平成 24 年度農業生物資源研究所研究推進戦略会 (アドバイザー). 秋葉原 UDX, 2013. 3. 8
3. 神沼 修、田中智之. 一般演題座長「感染・炎症」第 86 回日本薬理学会年会(福岡). 2013.3.23

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 2 件)
(平成 24 年度)
1. K. Tsuji, <u>K. Tanegashima</u> , <u>A. Shigenaga</u> , K. Aihara, M. Denda, H. Ding, <u>T. Hara</u> , and <u>A. Otaka</u> . Synthesis of antagonistic peptide for putative CXCL14 receptor protein and their identification. <i>Peptide Science</i> , p31-32, 2013. (査読有)
2. Y. Okada, M. Yonekura, M. Watanabe, T. Nakai, A. Wakimura, M. Shimizu, Y. Kamikawa, M. Kitayama, <u>K. Kitajima</u> , W.C. Aird, and T. Doi. Embryonic stem cell differentiation system for evaluating gene functions involved in physiological megakaryocytic differentiation. <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i> 419: 477-81, 2012. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)
(平成 24 年度)
1. <u>T. Hara</u> and <u>K. Tanegashima</u> . Pleiotropic functions of the CXC-type chemokine CXCL14 in mammals. <i>J. Biochem.</i> , 151: 469-476, 2012. (査読有)
2. <u>種子島幸祐</u> , <u>原 孝彦</u> . CXCL14. サイトカインのすべて(増刊号), 科学評論社 <i>臨床免疫・アレルギー科</i> , 57: 330-335, 2012. (査読無)
3. <u>原 孝彦</u> , <u>北島健二</u> : ES 細胞・iPS 細胞から機能的な血液細胞を作り出す方法。羊土社 <i>実験医学</i> , 増刊号 30: 1671-1676, 2012. (査読無)

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)
(平成 24 年度)
1. <u>K. Tanegashima</u> , <u>K. Suzuki</u> , K. Tsuji, <u>A. Shigenaga</u> , T. Nagasawa, <u>A. Otaka</u> , and <u>T. Hara</u> . Identification of an inhibitory chemokine for the CXCL12/CXCR4 axis to affect stem cell homeostasis. The 86 th Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society (Symposium 12), 2013.3.21-23, Fukuoka.
2. <u>K. Kitajima</u> , <u>M. Kawaguchi</u> , <u>K. Miyashita</u> , M. Iacovino, M. Kyba, and <u>T. Hara</u> . Molecular mechanisms of the <i>Lhx2</i> -mediated generation of HSC-like cells from embryonic stem cells. 2 nd IGAKUKEN International Symposium, 2013.2.8, Kamikitazawa, Tokyo.
3. <u>T. Hara</u> , <u>K. Tanegashima</u> , K. Tsuji, <u>K. Suzuki</u> , Y. Nakayama, <u>A. Shigenaga</u> , T. Nagasawa, M. Mori, and <u>A. Otaka</u> . CXCL14 acts as a natural inhibitor for CXCL12/CXCR4 signaling. Gordon Research Conference “Chemotactic Cytokines” (Oral presentation), 2012.5.27 -6.1, Il Ciocco, Italy.

その他 (計 14 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 宇野愛海, 宇野勝洋, 上田佳奈, 福原早也佳, 平塚正治, 香月康弘, 鈴木輝彦, 押村光雄 人工染色体を用いた iPS 細胞の未分化細胞除去及び腫瘍化抑制システムの開発 第 35 回日本分子生物学会年会, 2012.12.11-14, 福岡.
2. 川口真実, 北島健二, M. Kyba, 原孝彦. 転写因子 Lhx2 の強制発現はマウス ES 細胞からの原始造血前駆細胞分化を促進する. 第 35 回日本分子生物学会年会, 2012.12.11-14, 福岡.
3. 北島健二, 川口真実, 靱山和沙, M. Kyba, 原孝彦. Induction of hematopoietic stem-like cells from mouse pluripotent stem cells by LIM-homeobox transcription factor Lhx2. 第 35 回日本分子生物学会年会 (ワークショップ招待口頭発表), 2012.12.11-14, 福岡.
4. M. Kawaguchi, K. Kitajima, M. Kyba, and T. Hara. Enforced expression of Lhx2 enhances the differentiation of CD41+ hematopoietic precursors from mouse ES cells. 第 35 回日本分子生物学会年会, 2012.12.11-14, 福岡.
5. 田中貴代子. miR-142-3p の過剰発現はガン抑制遺伝子 PTPN23 の発現を抑制し、精巣腫瘍形成に働く。所内発表会, 2012.11.21
6. 種子島幸祐, 鈴木健司, 原孝彦. ケモカイン CXCL14 とその受容体を介した脂肪蓄積制御. 第 33 回日本肥満学会, 2012.10.10-11, 京都.
7. 田中貴代子, 原孝彦. Tumor suppressor function of PTPN23 in testicular germ cell tumors. 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012.9.19-21, 札幌.
8. Y. Kodaka, K. Kitajima, R. Matsuda, and T. Hara. Ectopic expression of Lhx2 in muscle satellite cells inhibits their myotube differentiation. 9th Japanese-French symposium for 'muscular dystrophy', 2012.9.7-8, Tokyo.
9. K. Tanaka and T. Hara. MiR-142-3p is a potential prognostic biomarker for testicular germ cell tumors. 2012 World Cancer Congress, 2012.8.27-30, Montreal, Canada.
10. 種子島幸祐. 食欲と脂肪蓄積の制御と破綻の分子基盤の解明-新奇ストレス環境における摂食抑制とケモカインシグナル(口頭発表), 新学術領域第三回班会議, 2012.8.24, 千里.
11. K. Kitajima, M. Kyba, and T. Hara. Underlying mechanisms of the in vitro induction of hematopoietic stem cell-like cells from mouse embryonic stem cells by Lim-homeobox transcription factor, Lhx2. 10th Annual Meeting of International Society for Stem Cell Research (ISSCR), 2012.6.13-16, Yokohama.
12. N. Uno, T. Suzuki, K. Ueda, K. Uno, S. Fukuhara, Y. Kazuki, M. Hiratsuka, and M. Oshimura. Towards a non-immunogenic gene delivery vector system using human artificial chromosome for gene- and cell-therapy. 10th Annual Meeting of International Society for Stem Cell Research (ISSCR), 2012.6.13-16, Yokohama.
13. K. Ueda, M. Hiratsuka, N. Uno, H. Kurosaki, N. Imaoka, K. Uno, T. Suzuki, K. Kazuki, Y. Akakura, M. Katoh, M. Osaki, Y. Kazuki, and M. Oshimura. Generation of integration-free mouse and human iPS cells using human artificial chromosomes. 10th Annual Meeting of International Society for Stem Cell Research (ISSCR), 2012.6.13-16, Yokohama.
14. 鈴木輝彦, 宇野愛海, 香月康宏, 黒田英志, 牛飼美晴, 平塚正治, 佐伯武頼, 押村光雄. iPS 細胞とヒト/マウス人工染色体を用いた成人発症 II 型シトルリン血症遺伝子治療モ

III. その他の発表 (計 6 件)

(平成 24 年度)

1. 原 孝彦. 東京都科学技術週間イベント-Tokyo ふしぎサイエンス 2012 にてショートトークと細胞展示. 「iPS 細胞って何だろう」2012.4.21, 青海.
2. 原 孝彦. 東京大学教養学部 1-2 年生対象「全学体験ゼミナール」にて特別講義. 「ES/iPS 細胞から組織幹細胞をつくる」2012.6.27, 上北沢.
3. 原 孝彦, 田中貴代子, 鈴木輝彦. 北区スーパーサイエンススクール (中高生対象) にて講義と実験. 「たった一個の細胞が体をつくる! iPS 細胞を観てみよう」2012.8.10, 上北沢.
4. 原 孝彦. 東京大学教養学部理科 1 類 1 年生必修講義「生命科学①」全 13 回 平成 24 年 4-9 月
5. 原 孝彦. 中央大学理工学部生命科学科 3 年生対象講義「エイジング生物学」全 15 回 平成 24 年 4-7 月
6. 田中貴代子. 東京理科大学工学部 3 年生対象講義「生物学」全 15 回 平成 24 年 4-7 月

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. JB 誌に発表した英文総説が、医療シーズ情報サイト Global Medical Discovery (<http://globalmedicaldiscovery.com>)に取り上げられた。2012.6.8.
2. 原 孝彦. iPS 細胞を使って造血幹細胞を患者さんにお届けできる日を夢見て. 都政新報. 2012.11.9.
3. 大高 章, 重永 章, 種子島幸祐, 原 孝彦. 抗肥満性糖尿病薬候補化合物に関する PCT 特許出願. 2012.11.17.
4. 原 孝彦, 糸昭苑. 第 35 回日本分子生物学会年会ワークショップ「ES/iPS 細胞を用いた中胚葉・内胚葉系幹細胞の *in vitro* 分化誘導」オーガナイザー, 2012.12.11-14, 福岡.
5. 原 孝彦. 第 2 回都医学研国際シンポジウム”Hematopoietic Stem Cell Development” オーガナイザー, 2013.2.8, 上北沢.
6. 田中貴代子. 共同研究: 横浜市立大学附属市民総合医療センター・泌尿器科 近藤慶一准教授 精巣腫瘍における生殖幹細胞発現遺伝子の解析

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 10 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yamazaki, S.</u>, <u>Ishii, A.</u>, <u>Kanoh, Y.</u>, <u>Oda, M.</u>, <u>Nishito, Y.</u> and <u>Masai, H.</u> (2012) "Rif1 protein is a key regulator of the genome-wide DNA replication timing in human cells." <i>EMBO J.</i> 31, 3167-3177. (Featured in commentary "Have you seen?" in the same issue; highlighted in A-IMBN Research) 2. <u>Hayano, M.</u>, <u>Kanoh, Y.</u>, <u>Matsumoto, S.</u>, <u>Shrahige, K.</u> and <u>Masai, H.</u> (2012) "Rif1 is a global regulator of timing of replication origin firing in fission yeast." <i>Genes and Development</i>, 26,137-150. ("Exceptional" evaluation in F1000; Highlighted in A-IMBN Research) 3. <u>Moriyama, K.</u>, <u>Yoshizawa-Sugata, N.</u>, <u>Obuse, C.</u>, <u>Tsurimoto, T.</u> and <u>Masai, H.</u> (2012) "EBNA1-dependent recruitment of Orc on OriP of Epstein-Barr virus with purified proteins: Stimulation by Cdc6 through Its direct interaction with EBNA1." <i>J. Biol. Chem.</i> 287, 23977-23994. (査読有) 4. <u>Ito, S.</u>, <u>Ishii, A.</u>, <u>Kakusho, N.</u>, <u>Taniyama, C.</u>, <u>Yamazaki, S.</u>, <u>Sakaue-Sawano, A.</u>, <u>Miyawaki, A.</u>, and <u>Masai, H.</u> (2012) "Mechanism of cancer cell death induced by depletion of an essential replication regulator." <i>PLoS One</i>, 7, e36372. (査読有) 5. <u>Uno, S.</u>, <u>You, Z.</u>, and <u>Masai, H.</u> (2012) "Purification of replication factors using insect and mammalian cell expression systems." <i>Methods</i>, 57, 214-221. 6. <u>Oda, M.</u>, <u>Kanoh, Y.</u>, <u>Watanabe, Y.</u>, and <u>Masai, H.</u> (2012) "Regulation of DNA replication timing on human chromosome by a cell-type specific DNA binding protein SATB1." <i>PLoS One</i> 7, e42375. 7. <u>Miyoshi, T.</u>, <u>Kugou, K.</u>, <u>Yamada, S.</u>, <u>Ito, M.</u>, <u>Furuichi, M.</u>, <u>Oda, A.</u>, <u>Hirota, K.</u> and <u>Masai, H.</u> and <u>Ohta, K.</u> (2012) "A central coupler for recombination initiation linking chromosome architecture to S-phase checkpoint." <i>Mol. Cell</i> 47, 722-733. 8. <u>Barkley, L.R.</u>, <u>Palle, K.</u>, <u>Durando, M.</u>, <u>Day, T.A.</u>, <u>Gurkar, A.</u>, <u>Kakusho, N.</u>, <u>Li, J.</u>, <u>Masai, H.</u>, <u>Vaziri, C.</u> (2012) "c-Jun N-terminal Kinase (JNK)-Mediated Rad18 Phosphorylation Facilitates Polη Recruitment to Stalled Replication Forks." <i>Mol. Biol. Cell.</i> 23, 1943-1954. 9. <u>Suzuki, T.</u>, <u>Tsuzuku, J.</u>, <u>Hayashi, A.</u>, <u>Shiomi, Y.</u>, <u>Iwanari, H.</u>, <u>Mochizuki, Y.</u>, <u>Hamakubo, T.</u>, <u>Kodama, T.</u>, <u>Nishitani, H.</u>, <u>Masai, H.</u> and <u>Yamamoto, T.</u> (2012) "Inhibition of DNA damage-induced apoptosis through Cdc7-mediated stabilization of Tob." <i>J. Biol. Chem.</i> 287, 40256-40265. (highlighted in A-IMBN Research) 10. <u>Yamazaki, S.</u>, <u>Ishii, A.</u>, <u>Kanoh, Y.</u>, <u>Oda, M.</u>, <u>Nishito, Y.</u>, <u>Hasai, H.</u> (2012) "Rif1 regulates the replication timing domains on the human genome. " <i>EMBO J.</i> 31, 3667-3677.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 6 件)

(平成 24 年度)

1. Toh G-T. and Masai, H. (2012) "Cdc7L1" *UCSD-Nature Molecule Pages*, Published online: 31 August 2012 | doi:10.6072/H0.MP.A003137.01 (Review) (査読有)
2. Masai, H. (2012) "Cdc7" *The Encyclopedia of Signaling Molecules Springer Reference and Database Publishing* (査読無)
3. Masai, H. (2012) "Dbf4" *The Encyclopedia of Signaling Molecules Springer Reference and Database Publishing*, (査読無)
4. 早野 元詞、加納 豊、松本 清治、正井 久雄 (2012) テロメア結合因子Rif1は、染色体複製タイミングを決定する *細胞工学* 31、pp460-462、秀潤社 (査読無)
5. 山崎 聡志、正井 久雄 「Rif1タンパク質はヒトゲノム複製タイミングドメインを決定する。」 *実験医学*、Current Topics 30、pp 2974-78. 2012 羊土社 (査読無)
6. Masumi, A., Miyatake, S., Kohno, T. and Matsuyama, T. Interferon regulatory factor-2 regulates hematopoietic stem cells in mouse bone marrow. In *Advances in Hematopoietic Stem Cell Research* (ed. Pelayo, R.) 91-112 (InTech, 2012)

II. 学会等発表

招待講演 (計 7 件)

(平成 24 年度)

1. Hisao Masai "A personal reflection on the Replicon Theory: from R1 plasmid to replication timing regulation in human cells" Symposium "Half a Century With Replicon Theory for Genome Stability and Instability" (The 50th anniversary of the replicon theory), March 25-28, 2013, Pasteur Institute, Paris, France (Invited lecture)
2. Hisao Masai "Cell cycle and chromatin regulators in stem cell regulation" The Gene and Immunotherapy conference, March 21-22, 2013, Ho chi Min City, Vietnam (Invited lecture)
3. 正井久雄 「解体再構成的アプローチから合成生物学・生命現象シミュレーションへ：DNA複製をモデルとして」第85回日本生化学会大会 シンポジウム 2012年12月14-16日 福岡 (招待講演)
4. Hisao Masai, Satoshi Yamazaki, Yutaka Kanoh, Motoshi Hayano, Seiji Matsumoto, Naoko Yoshizawa, Rino Fukatsu, Naoko Kakusho, and Michie Shimmoto "Regulation of replication program in fission yeast and human cells." 8th 3R meeting, November 25-28, 2012, Awajishima (Invited speaker)
5. Hisao Masai "Regulation of replication fork in maintenance of genomic integrity" (2012 Arthur Kornberg Memorial Award Lecture) 15th A-IMBN Annual Conference, October 23, 2012, Shanghai (Invited lecture)
6. Hisao Masai, Hiroko Fujii, Naoko Kakusho, Sayuri Ito, Satoshi Yamazaki, and Naoko Yoshizawa "Cell cycle regulation of mouse embryonic stem cells: E2F- and Emi1-mediated positive feedback regulation." 4th Southeast Stem Cell Consortium Workshop at Florida State University, September 28-29, 2012, Tallahassee, Florida (Invited lecture)
7. Hisao Masai "Regulation of replication program in fission yeast and human cell." Department of Biological Science, Florida State University, September 26, 2012, Tallahassee, Florida (Invited lecture)

(平成 24 年度)

1. 早野元詞、加納豊、松本清治、正井久雄「分裂酵母 Rif1 による DNA 複製プログラムの制御」第 35 回 (2012 年) 日本分子生物学会年会 ワークショップ, 2012 年 12 月 11-14 日 福岡 (口頭発表)
2. 森山賢治、吉沢直子、小布施力史、釣本敏樹、正井久雄「精製した Cdc6 は EBNA1 と直接結合し、EBNA1 に依存した Orc (origin recognition complex) の EB ウイルス oriP への結合を促進する」第 35 回 (2012 年) 日本分子生物学会年会, 2012 年 12 月 11-14 日 福岡 (ポスター発表)
3. 松本清治、上田恭祐、早野元詞、加納豊、新本美智枝、正井久雄「分裂酵母 Hsk1 キナーゼによる Mrc1 を介した DNA 複製制御の分子機構の解析」第 35 回 (2012 年) 日本分子生物学会年会, 2012 年 12 月 11-14 日 福岡 (ポスター発表)
4. Seiji Matsumoto, Kyosuke Ueda, Motoshi Hayano, Michie Shimmoto, Hisao Masai. “Regulation of DNA Replication in Fission Yeast by Hsk1 Kinase Through Physical and Functional Interactions with Mrc1.” 第 35 回日本分子生物学会年会. 2012 年 12 月 11-14 日 (口頭発表) 福岡
5. 山崎聡志、吉沢直子、深津理乃、覚正直子、加納豊、正井久雄「ヒト Rif1 タンパク質による核内クロマチン構築と複製タイミングドメインの制御」第 35 回 (2012 年) 日本分子生物学会年会 ワークショップ, 2012 年 12 月 11-14 日 福岡 (口頭発表)
6. 吉沢直子、覚正直子、山崎聡志、深津理乃、正井久雄「Rif1 はクロマチン高次構築を制御して ES 細胞特異的な核内構造を形成する」第 35 回 (2012 年) 日本分子生物学会年会 ワークショップ, 2012 年 12 月 11-14 日 福岡 (口頭発表)
7. 岩崎理紗、田中卓、嶋田睦、神田大輔、正井久雄「微孢子虫 Cdc7-Dbf4 キナーゼ複合体の大量発現・精製・結晶化の試み」第 35 回 (2012 年) 日本分子生物学会年会, 2012 年 12 月 11-14 日 福岡 (ポスター発表)
8. 青木和久、宮武昌一郎 「T 細胞の分化に関する DNA 脱メチル化酵素の探索」第 35 回 (2012 年) 日本分子生物学会年会, 2012 年 12 月 11-14 日 福岡 (ポスター発表)
9. 加納豊、正井久雄 福岡国際会議場 The functional analyses of Rif1, essential for establishment of origin firing program. 第 35 回日本分子生物学会年会 2012 年 12 月 13 日 ポスター発表
10. 加納豊、早野元詞、松本清治、山崎聡志、正井久雄 複製開始制御プログラムを確立する Rif1 の機構解析. 第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 13 日、福岡.
11. Tomohiro Iguchi, Kazuhiisa Aoki, Yuko Aihara and Shoichiro Miyatake "The role of POZ-ZF protein Znf131 in T cell homeostasis" Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Dec 5-7, 2012, Kobe (Workshop Oral presentation).
12. Zhiying You, Koji L. Ode, Haruhiko Takisawa, Hisao Masai “Identification of crucial arginine residues on Cdt1 that affect both licensing activity and interaction with Geminin.” 8th 3R meeting, November 25-28, 2012, Awajishima (Poster presentation)
13. Satoshi Yamazaki and Hisao Masai “Rif1 regulates the replication timing domains on the human genome.” 8th 3R meeting, November 25-28, 2012, Awajishima (Platform presentation)
14. Koji Masuda, Claire Renard-Guillet, Yutaka Kanoh, Motoshi Hayano, Seiji Matsumoto, Takashi

- Sutani, Katsuhiko Shirahige, and Hisao Masai "Role of Rif1 in replication origin timing regulation in *S. pombe*." 8th 3R meeting, November 25-28, 2012, Awajishima (Poster presentation)
15. Zhiying You and Hisao Masai "ACTIVATION AND REGULATION OF MCM HELICASE" A-IMBN Annual Conference, October 23, 2012, Shanghai (Invited presentation)
 16. 正井久雄「染色体の核内高次構築を支配する非コード領域とそれを制御するタンパク質の解析」新学術領域「非コード DNA」 班会議 平成 24 年 7 月 25-27 日、御殿場
 17. 井口智弘、青木和久、相原祐子、宮武昌一郎「T 細胞恒常性維持における ZNF131 の役割」第 22 回 Kyoto T Cell Conference (KTCC) 2012 年 7 月 6-7
 18. Tomohiro Iguchi, Kazuhisa Aoki, Choji Taya, Kenji Sakimura, and Shoichiro Miyatake "POZ-ZF protein, ZNF131 is required for the development of T cells during the double negative stage as well as for the maintenance in the periphery" Meeting "Gene Expression & Signaling in the Immune System" April 24-28, 2012, Cold Spring Harbor Institute, Cold Spring Harbor, USA

III. その他の発表 (計 7 件)

(平成 24 年度)

1. 正井久雄: 東京大学教養学部 生命科学 教養学部講義 (木曜一限)、 東京大学駒場キャンパス、平成 24 年 4 月-7 月 全 13 回
2. 正井久雄: 東京大学理学部 生物化学科 細胞分子生物化学 I「ゲノムの安定維持と疾患」平成 24 年 5 月 9、23 日
3. 正井久雄: 「真核細胞の複製プログラム制御の分子機構: 分裂酵母と動物細胞を組み合わせたアプローチ」東京理科大学 理工学部 生物科学特別講義 3 平成 24 年 6 月 18 日及び 7 月 2 日
4. 正井久雄: 「大腸菌、分裂酵母および動物細胞を用いたゲノム安定性維持機構の解析」首都大学東京 大学院理工学研究科 生命科学専攻 集中講義 平成 24 年 9 月 14 日
5. 吉沢直子: Rif1 が制御するクロマチン構造と、ES 細胞の多能性・未分化を維持するメカニズムの解明 所内研究発表会第 1 部会 2012 年 11 月 21 日 平成 24 年度 所内研究発表会
6. 宮武昌一郎「T 細胞の一生」北里大学理学部 生物科学特別講義 II 2012 年 10 月 4 日「制御性 T 細胞とコリプレッサー CoREST」平成 24 年度 所内研究発表会第 1 部会 2012 年 11 月 21 日
7. 高井裕子 MCM ヘリカーゼによる DNA プライマーゼのプライミング活性の促進 H24 年 11 月 21 日 平成 24 年度 所内研究発表会

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 平成 24 年 4 月 21 日 平成 24 年度科学技術週間 「不思議祭エンス」(日本科学未来館)において責任者として展示・模擬実験・発表等を行なう。
2. 東京都科学技術週間特別行事、ふしぎ祭エンス 2012 に出展(日本科学未来館、2012.4.21) 同行事にて、都民児童の DNA 単離実験や細胞顕鏡の指導等も実施。
3. 2012 年 4 月 21 日に科学未来館で行われた平成 24 年度東京都科学技術週間特別行事(Tokyo ふしぎ祭エンス) への出展のための、展示用資料、イベント用用具の作製を行い、普及活動を支援した。

4. 研究所訪問の高校生らに説明・研究所案内などを行なった。
平成 24 年 5 月 10 日 東京バイオテクノロジー専門学校
平成 24 年 7 月 5 日 宮城県仙台第一高校
平成 24 年 7 月 23 日 私立高田高等学校
5. 2012 年 10 月 A-IMBN (Asian International Molecular Biology Network) Arthur Kornberg Memorial Award 受賞
6. 都民講座 (第 8 回 平成 25 年 2 月 27 日) においてプロジェクトの研究成果についてポスター発表
7. 講演「免疫細胞の通信手段ーサイトカインの研究と日本人研究者」免疫ふしぎ未来 2012 (免疫学会主催アウトリーチ活動) 2012 年 8 月 19 日

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Hata S</u>, <u>Ueno M</u>, <u>Kitamura F</u>, <u>Sorimachi H</u> (2012) Efficient Expression and Purification of Recombinant Human m-calpain Using an Escherichia coli Expression System at Low Temperature. <i>J Biochem</i>. 151:417-422. 2. Ozaki T, Nakazawa M, Yamashita T, <u>Sorimachi H</u>, <u>Hata S</u>, Tomita H, Isago H, Baba A, Ishiguro SI (2012) Intravitreal injection or topical eye-drop application of a mu-calpain C2L domain peptide protects against photoreceptor cell death in Royal College of Surgeons' rats, a model of retinitis pigmentosa. <i>Biochim Biophys Acta</i> 1822:1783-1795. 3. Hara H, Okemoto-Nakamura Y, <u>Shinkai-Ouchi F</u>, Hanada K, Yamakawa Y, Hagiwara K (2012) Mouse prion protein (PrP) segment 100 to 104 regulates conversion of PrP(C) to PrP(Sc) in prion-infected neuroblastoma cells. <i>J Virol</i> 86:5626-5636.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 8 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Sorimachi H</u> (2013) Calpain. In: <i>Encyclopedia of Biological Chemistry 2nd Edition</i> (Lane MD, Lennarz WJ, eds), pp353-361. Oxford: Elsevier. 2. <u>Sorimachi H</u>, <u>Ono Y</u> (2012) Regulation and physiological roles of the calpain system in muscular disorder. <i>Cardiovasc Res</i> 96:11-22. 3. <u>Sorimachi H</u>, <u>Hata S</u>, <u>Ono Y</u> (2012) Chapter 454. μ-calpain. In: <i>Handbook of Proteolytic enzymes, 3rd Edition</i> (Rawlings ND, Salvesen G, eds), pp 1995-2007. Oxford, UK: Elsevier Academic Press. 4. <u>Sorimachi H</u>, <u>Hata S</u>, <u>Ono Y</u> (2012) Chapter 455. m-calpain. In: <i>Handbook of Proteolytic enzymes, 3rd Edition</i> (Rawlings ND, Salvesen G, eds), pp 2007-2011. Oxford, UK: Elsevier Academic Press. 5. <u>Sorimachi H</u>, <u>Hata S</u>, <u>Ono Y</u> (2012) Chapter 456. Muscle calpain. In: <i>Handbook of Proteolytic enzymes, 3rd Edition</i> (Rawlings ND, Salvesen G, eds), pp 2011-2017. Oxford, UK: Elsevier Academic Press. 6. <u>Sorimachi H</u>, <u>Ono Y</u>, <u>Hata S</u> (2012) Chapter 457. Gastrointestinal calpain. In: <i>Handbook of Proteolytic enzymes, 3rd Edition</i> (Rawlings ND, Salvesen G, eds), pp 2018-2022. Oxford, UK: Elsevier Academic Press. 7. <u>Sorimachi H</u>, <u>Hata S</u>, <u>Ono Y</u> (2012) Chapter 459. Other calpains. In: <i>Handbook of Proteolytic enzymes, 3rd Edition</i> (Rawlings ND, Salvesen G, eds), pp 2027-2038. Oxford, UK: Elsevier Academic Press. 8. <u>Sorimachi H</u>, Mamitsuka H, <u>Ono Y</u> (2012) Understanding the substrate specificity of conventional calpains. <i>Biol Chem</i> 393:853-871.

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
(平成 24 年度)
1. <u>反町洋之</u> , <u>秦勝志</u> , <u>礪波一夫</u> , <u>大内史子</u> , <u>小野弥子</u> カルパイン機能不全と疾患 (Calpains in health and disease) <i>日本薬学会第133年会シンポジウム</i> , 2013.3.27, 横浜
2. <u>Sorimachi H</u> , duVerle D, <u>Hata S</u> , <u>Tonami K</u> , <u>Shinkai-Ouchi F</u> , <u>Ojima K</u> , Takigawa I, Mamitsuka H and <u>Ono Y</u> Towards understanding the enigmatic substrate specificity of calpains. <i>XIIIth Symposium on Proteases, Inhibitors and Biological Control</i> , 2012.09.25, Portoroz, Slovenia.

その他 (計 8 件) 自由掲載
(平成 24 年度)
1. <u>小野弥子</u> , <u>田尾あすみ</u> , <u>北村ふじ子</u> , <u>反町洋之</u> 筋特異的カルパインCAPN3/p94活性化機構における分子間相補の解析 (Inter-molecular interaction involved in the activation of CAPN3/p94) 第85回日本生化学会大会, 2012.12.16, 福岡
2. <u>礪波一夫</u> , <u>栗原由紀子</u> , <u>小野弥子</u> , <u>秦勝志</u> , <u>尾嶋孝一</u> , <u>栗原裕基</u> , <u>反町洋之</u> 胎児筋・胎盤特異的に発現するカルパイン CAPN6 の遺伝子改変マウスを用いた生理機能の解析 (The physiological function of embryonic-skeletal-muscle and placenta specific calpain) 第85回日本生化学会大会, 2012.12.16, 福岡
3. <u>秦勝志</u> , <u>北村ふじ子</u> , <u>反町洋之</u> 胃腸特異的カルパイン複合体・G-カルパインの酵素学的解析 (Enzymatic characterization of G-calpain, a gastrointestinal calpain complex) 第85回日本生化学会大会, 2012.12.16, 福岡
4. <u>礪波一夫</u> 構造的ユニークネスを保持する新規カルパインの機能解析 慶應義塾大学解剖学教室 形態形成セミナー, 2012.11.8, 慶應義塾大学信濃町キャンパス総合医学研究棟
5. <u>Tao A</u> , <u>Ono Y</u> , <u>Kitamura F</u> , Taguchi H, <u>Sorimachi H</u> . Functional analysis of CAPN7, a unique calpain species conserved through evolution. XIIIth Symposium on Proteases, Inhibitors and Biological Control, 2012.09.24, Portoroz, Slovenia.
6. <u>Ono Y</u> , <u>Shinkai-Ouchi F</u> , <u>Kitamura F</u> , <u>Sorimachi H</u> . Characterization of sodium-dependent protease activity of muscle-specific calpain, CAPN3. XIIIth Symposium on Proteases, Inhibitors and Biological Control, 2012.09.24, Portoroz, Slovenia.
7. <u>Ono Y</u> , Takaya E, <u>Doi N</u> , <u>Kitamura F</u> , <u>Sorimachi H</u> . Structure-function relationship of Na ⁺ -dependent activity of muscle-specific calpain-3/p94. 41st European Muscle Conference (EMC2012), 2012.09.03, Rhodes, Greece.
8. Hara H, Okemoto-Nakamura Y, <u>Shinkai-Ouchi F</u> , Hanada K, Yamakawa Y, Hagiwara K. Mouse prion protein (PrP) segment 100 to 104 regulates conversion of PrP ^C to PrP ^{Sc} in prion-infected neuroblastoma cells. Asia-Pacific Prion Symposium 2012, 2012.07.29~30, Yokohama.

III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 24 年度)
1. 東京理科大学大学院理工学研究科応用生物科学専攻「生物科学特別講義 III」第 9~12 回 2012 年 5 月 21 日, 6 月 25 日, 野田 (<u>反町洋之</u>) .
2. 財団法人東京都医学総合研究所プロジェクト研究報告会第 2 部 2013 年 1 月 8 日, 東京(<u>反</u>

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 第 86 回日本生化学会大会 (会頭: 宮園浩平、横浜、2013.9.11-13) 準備委員会 幹事補佐 (2012 年 5 月 10 日～) (反町洋之)
2. 日本学術会議 連携会員・農芸化学分科会 幹事 (2011 年 10 月 3 日～) (反町洋之)
3. 日本病態プロテアーゼ学会 評議員 (2008 年 8 月 15 日～) (反町洋之)
4. International Proteolysis Society (IPS), Council Member (2011 年 10 月 19 日～) (反町洋之)
5. Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB) Summer Research Conferences (SRC) - The Biology of Calpains in Health and Disease - Advisory Committee Member (2012 年 6 月～) (反町洋之)
6. International Research Staff Exchange Scheme “SARCOSI”, PI (2011 年 10 月～) (反町洋之)
7. 連携大学院など:
 - 東京理科大学大学院理工学研究科客員教授 (2005 年 4 月～) (反町洋之)
 - お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科客員教授 (2010 年 4 月～) (反町洋之)
 - 筑波大学大学院人間総合科学研究科客員准教授 (2011 年 4 月～) (反町洋之)
 - University of Arizona, School of Medicine, Molecular Cardiovascular Research Program, Research Assistant Professor (2011 年 9 月～) (小野弥子)
8. 日本生化学会 JB/OUP ポスター賞受賞 2012 年 12 月 (秦勝志)
9. 41st European Muscle Conference (EMC2012), Scientific Merit Awards 受賞 2012 年 9 月 (小野弥子)
10. XIIIth Symposium on Proteases, Inhibitors and Biological Control, The Best Poster Award 受賞 2012 年 9 月 (小野弥子)

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sasaki, Y., Kamei, D., Ishikawa, Y., Ishii, T., Uematsu, S., Akira, S., <u>Murakami, M.</u>, and Hara, S. (2012) Microsomal prostaglandin E synthase-1 is involved in multiple steps of colon carcinogenesis. <i>Oncogene</i> 31:2943-2952. 2. Lu, Y., Li, Y., Seo, C.S., <u>Murakami, M.</u>, Son, J.K., and Chang, H.W. (2012) Saucerneol D inhibits eicosanoid generation and degranulation through suppression of Syk kinase in mast cells. <i>Food Chem. Toxicol.</i> 50, 4382-4388 3. Lu, Y., Suh, S.J., Li, X., Liang, J.L., Chi, M., Hwangbo, K., Kwon, O., Chung, T.W., Kwak, C.H., Kwon, K.M., <u>Murakami, M.</u>, Jahng, Y., Kim, C.H., Son, J.K., and Chang, H.W. (2012) Citreorosein inhibits production of proinflammatory cytokines by blocking mitogen activated protein kinases, nuclear factor-κB and activator protein-1 activation in mouse bone marrow-derived mast cells. <i>Biol. Pharm. Bull.</i> 35:938-945. 4. Nakahigashi, K., Otsuka, A., Doi, H., <u>Hirabayashi, T.</u>, <u>Murakami, M.</u>, Urade, Y., Tanizaki, H., Egawa, G., Miyachi, Y., and Kabashima, K. (2012) PGD₂ induces eotaxin-3 via PPARγ from sebocytes: a possible pathogenesis of eosinophilic pustular folliculitis. <i>J. Allergy Clin. Immunol.</i> 129:536-543.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 5 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Murakami, M.</u>, and <u>Taketomi, Y.</u> (2012) Unraveling the secrets of secreted Phospholipase A₂. <i>Trends Cell. Mol. Biol.</i> 7, 57-71[Review] 2. <u>Murakami, M.</u> (2012) Phospholipase A₂. <i>Encyclo. Sig. Mol.</i> eds. by Sangdun Choi, pp 1401-1409[Review] 3. <u>武富芳隆</u>、<u>村上誠</u> (2012) アナフィラキシーを制御する脂質ネットワーク. <i>臨床免疫・アレルギー科</i>. 550-559 4. <u>村上誠</u> (2012) 多様なホスホリパーゼ A₂ 分子群による細胞内外のリン脂質環境制御の分子基盤. <i>TORAY Science Foundation Annual Report</i>. 52: 72-73 5. <u>武富芳隆</u>、<u>村上誠</u> (2012) PLA₂: <i>動脈硬化症の新しい診断・治療標的</i>. 倉林正彦、山岸昌一編、メディカルレビュー社、pp53-64

II. 学会等発表

招待講演 (計 9 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>村上誠</u>, 全身性代謝応答を制御するリゾホスホリパーゼ. 第 133 会日本薬学会、2013. 3.

30. 横浜【シンポジウムオーガナイザー】

2. 平林哲也、村上誠. 新規リゾホスホリパーゼによる GPC 産生経路の生理的意義. 第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡
3. 武富芳隆: ハチ毒ホスホリパーゼ A₂ の哺乳動物ホモログ sPLA₂-III はプロスタグランジン D₂ パラクリンループを介してマスト細胞の成熟を制御する. 東京都医学総合研究所 平成 24 年度所内発表会 1 部会. 2012. 11. 21 【優秀賞受賞】
4. 村上誠. sPLA₂ 群のバイオロジー. 第 23 回フォーラム・イン・ドージン、2012. 11. 16. 熊本
5. 村上誠. 細胞外リン脂質環境を制御する sPLA₂ 群のバイオロジー. 千里ライフサイエンスセミナー、2012. 11. 15. 大阪
6. Murakami, M., Taketomi, Y., and Yamamoto, K. Novel roles of phospholipase A₂ enzymes and lipid machineries in allergic inflammation. International Symposium “Allergy and Inflammation”. 2012. 10. 13. Seoul, Korea
7. 村上誠. sPLA₂ とメタボリックシンドローム. 第 33 回日本炎症再生医学会、2012. 7. 6. 福岡
8. 村上誠. 油はなぜ体に必要か? 脂質代謝酵素のノックアウトマウスから脂質シグナリングの重要性を考える. 第 26 回モロシヌス研究会、2012. 6. 15. 東京
9. Murakami, M., Taketomi, Y., and Yamamoto, K. Secreted phospholipase A₂s in skin biology. The 1st International Symposium on Lipid Mediators. 2012.6.6, Fukuoka, Japan.

その他 (計 25 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 村上誠. 疾患モデルとしての sPLA₂ 遺伝子改変マウス. 第 2 回研究交流フォーラム TOBIRA. 2013. 2. 7. 東京
2. 村上誠. 脂質代謝異常モデルマウスにおける発がん機序の解析. がん研究調整費「脂質とがんの特性」第 2 回班会議. 2012. 12. 25. 東京
3. 入江敦、武富芳隆、山本圭、村上誠. 破骨細胞融合におけるリン脂質動態の解析. 第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡
4. 毛利美紗、平林哲也、島村透、安城樹、小林哲幸、村上誠. 遺伝子欠損マウスを用いた新規細胞内リゾホスホリパーゼの機能解析. 第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡
5. 山本圭、佐藤弘泰、佐藤真利子、三木寿美、武富芳隆、村上誠. 皮膚病態生理機能における IIE 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ の役割. 第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡
6. 三木寿美、山本圭、村上誠. sPLA₂-IID の欠損は接触性皮膚炎の感作相後期においてリンパ節の炎症を増悪する. 第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡【優秀発表賞】
7. 佐藤真利子、山本圭、下華奈子、三木寿美、村上誠. IIF 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ の欠損は皮膚癌形成を抑制する. 第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡
8. 牛田絢子、佐藤弘泰、武富芳隆、山本圭、小島卓巳、三木寿美、小林哲幸、村上誠. メタボリックシンドロームにおける IID 型、IIE 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ の役割. 第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡
9. 佐藤弘泰、武富芳隆、山本圭、小島卓巳、原俊太郎、村上誠. メタボリックシンドロームにおける X 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ の機能. 第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡【優

秀発表賞】

10. 武富芳隆、上野紀子、小島卓巳、田中智之、依田恵美子、佐藤弘泰、平林哲也、山本圭、原俊太郎、村上誠。マスト細胞を制御するホスホリパーゼ A₂ 分子群の網羅的解析。第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡
11. 河野望、嶋中雄太、武富芳隆、村上誠、新井洋由。酸化リン脂質選択的ホスホリパーゼ PAF-AH2 のマスト細胞活性化シグナルにおける機能。第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡
12. 森本和志、白田成俊、武富芳隆、土屋創建、瀬木-西田恵里、田中智之、椛島健次、村上誠、成宮周、杉本幸彦。抗原非依存性炎症におけるプロスタグランジンの役割。第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡
13. 小川裕子、武富芳隆、村上誠、辻本雅文、矢の下良平。ヒト唾液由来エキソソーム中 large RNA の次世代シーケンサーによる網羅的解析。第 85 回日本生化学会、2012. 12. 15. 福岡
14. Kikuchi, M., Koyama, Y., Edamura, K., Irie, A., and Takakuda, K. Cell-free bone regeneration using calcium phosphate-based composite materials. Asian Bio Ceramics symposium. 2012. 11. 19. Tainan, Taiwan)
15. 村上誠。ホスホリパーゼ A₂ 分子群により制御される新しい脂質代謝ネットワークの解明。新学術領域研究脂質マシナリー班会議。2012. 11. 13. 秋田
16. 嶋中雄太、河野望、武富芳隆、向井康治朗、村上誠、新井洋由。酸化リン脂質分解酵素 PAF-AH2 のマスト細胞の脱顆粒シグナルにおける役割。フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー。2012. 10. 25
17. Miki, Y., Yamamoto, K., Taketomi, Y., and Murakami, M. PLA2G2D, a Lymphoid tissue-associated secreted phospholipase A₂, resolves inflammation by driving an anti-inflammatory lipid program. The Annual IEIIS Meeting 2012. 2012. 10. 24. Tokyo, Japan
18. Taketomi, Y., Ueno, N., Kojima, T., Tanaka, S., Sato, H., Yamamoto, K., Sugimoto, Y., Hara, S., and Murakami, M. PLA2G3, a mammalian homolog of anaphylactic secreted phospholipase A₂ in bee venom, facilitates proper maturation of mast cells through the paracrine PGD₂ loop. The Annual IEIIS Meeting 2012. 2012.10. 24. Tokyo, Japan
19. Sato, H., Taketomi, Y., Kojima, T., Ushida, A., Yamamoto, K., Ikeda, K., Hara, S., Miyata, K., Oike, Y., and Murakami, M. PLA2G5, a secreted phospholipase A₂ induced in hypertrophic adipocytes, regulates lipid metabolism and obesity. The Annual IEIIS Meeting 2012. 2012. 10. 24. Tokyo, Japan
20. Taketomi, Y., Kojima, T., Ueno, N., Sato, H., Urade, Y., Tanaka, S., Sugimoto, Y., and Murakami, M. PLA2G3, a mammalian homolog of anaphylactic phospholipase A₂ in bee venom, facilitates proper maturation of mast cells through the paracrine PGD₂ loop. New Frontiers of Metabolism Research in Biomedical Sciences (CREST symposium), 2012. 9. 27. Tokyo, Japan
21. 入江 敦。ホスファチジルエタノールアミンは破骨細胞融合に関与する。第 30 回日本骨代謝学会学術集会。2012. 7. 21. 東京
22. 武富芳隆、上野紀子、小島卓巳、田中智之、佐藤弘泰、西藤泰昌、山本圭、有竹浩介、裏出良博、杉本幸彦、成宮周、原俊太郎、村上誠。マスト細胞を制御する新しい脂質マシナリー。第 33 回日本炎症再生医学会、2012. 7. 5. 福岡【優秀発表賞】
23. 上野紀子、武富芳隆、山本圭、平林哲也、亀井大輔、北芳博、清水孝雄、新沢康英、辻本賀英、池田和貴、田口良、村上誠。マスト細胞の cPLA₂α により遊離されるアラキドン酸

は局所環境で mPGES-1 により PGE₂ へ変換され抗アレルギーに関わる. 第 54 回日本脂質生化学会、2012. 6. 8. 福岡

24. 武富芳隆、上野紀子、小島卓巳、田中智之、佐藤弘泰、西藤泰昌、山本圭、有竹浩介、裏出良博、杉本幸彦、成宮周、原俊太郎、村上誠. マスト細胞を制御する新しい脂質マシナリー. 第 54 回日本脂質生化学会、2012. 6. 8. 福岡
25. 依田恵美子、鉢須桂子、武富芳隆、原俊太郎. 脂肪細胞における VIB 型 Ca²⁺非依存性ホスホリパーゼ A₂ (iPLA₂γ) の機能解析. 第 54 回脂質生化学会. 2012.6.8, 福岡.

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 24 年度)

1. 村上誠: 所内評価委員会 (第 2 部会): 2013. 1. 8.
2. 村上誠: 北里大学薬学部大学講義: 2012. 5. 14.
3. 山本圭: 徳島大学工学部生物工学科 3 年次集中講義「医用工学」: 2012. 9. 7. 徳島

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 特許出願:ホスホリパーゼ A2G3 を指標としたスクリーニング方法. 特願 2013-073775. 村上誠、武富芳隆、2013. 3. 29.
2. 特許出願:PLA2G2F を指標とした抗皮膚癌薬のスクリーニング方法. 特願 2012-25531. 村上誠、山本圭、2012. 11. 21.
3. 日本生化学会優秀演題賞: 三木寿美. 2012. 12. 15. 福岡
4. 日本生化学会優秀演題賞: 佐藤弘泰. 2012. 12. 15. 福岡
5. 所内研究発表会優秀賞: 武富芳隆. ハチ毒ホスホリパーゼ A₂ の哺乳動物ホモログ sPLA₂-III は PGD₂ パラクリンループを介してマスト細胞の成熟を制御する. 2012. 11. 21.
6. 所内ポスター発表会優秀賞: 三木寿美. リン脂質代謝酵素 IID 型分泌性ホスホリパーゼ A₂ (sPLA₂-IID) は炎症の寛解を制御する. 2012. 10. 3.
7. 所内ポスター発表会優秀賞: 上野紀子. マスト細胞の cPLA₂α により遊離されるアラキドン酸は局所環境で mPGES-1 により PGE₂ へ変換され抗アナフィラキシーに関わる. 2012. 10. 3.
8. 研究所紹介: 村上誠. 北里大学薬学部 1 年生. 2012. 8. 9.
9. 日本炎症再生医学会優秀演題賞: 武富芳隆. 2012. 7. 5. 福岡
10. 都民公開講座司会 (西島正弘先生講演): 村上誠. 2012. 1. 27.

プロジェクト名	蛋白質リサイクルプロジェクト
---------	----------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 11 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Onal M, Piemontese M, Xiong J, Wang Y, Han L, Ye S, <u>Komatsu M</u>, Selig M, Weinstein RS, Zhao H, Jilka RL, Almeida M, Manolagas SC, O'Brien CA (2013) Suppression of Autophagy in Osteocytes Mimics Skeletal Aging. <i>J Biol Chem</i>. 2. Maeda H, Nagai H, Takemura G, Shintani-Ishida K, <u>Komatsu M</u>, Ogura S, Aki T, Shirai M, Kuwahira I, Yoshida KI (2013) Intermittent-hypoxia induced autophagy attenuates contractile dysfunction and myocardial injury in rat heart. <i>Biochim Biophys Acta</i> 1832:1159-1166. 3. Kim KH, Jeong YT, Oh H, Kim SH, Cho JM, Kim YN, Kim SS, Kim do H, Hur KY, Kim HK, Ko T, Han J, Kim HL, Kim J, Back SH, <u>Komatsu M</u>, Chen H, Chan DC, Konishi M, Itoh N, Choi CS, Lee MS (2013) Autophagy deficiency leads to protection from obesity and insulin resistance by inducing Fgf21 as a mitokine. <i>Nat Med</i> 19:83-92. 4. McMahon J, Huang X, Yang J, <u>Komatsu M</u>, Yue Z, Qian J, Zhu X, Huang Y (2012) Impaired autophagy in neurons after disinhibition of mammalian target of rapamycin and its contribution to epileptogenesis. <i>J Neurosci</i> 32:15704-15714. 5. Tashiro Y, Urushitani M, Inoue H, Koike M, Uchiyama Y, <u>Komatsu M</u>, <u>Tanaka K</u>, Yamazaki M, Abe M, Misawa H, Sakimura K, Ito H, Takahashi R (2012) Motor neuron-specific disruption of proteasomes, but not autophagy, replicates amyotrophic lateral sclerosis. <i>J Biol Chem</i> 287:42984-42994. 6. Inoue K, Rispoli J, Kaphzan H, Klann E, Chen EI, Kim J, <u>Komatsu M</u>, Abeliovich A (2012) Macroautophagy deficiency mediates age-dependent neurodegeneration through a phospho-tau pathway. <i>Mol Neurodegener</i> 7:48 7. Taguchi K, Fujikawa N, <u>Komatsu M</u>, Ishii T, Unno M, Akaike T, Motohashi H, Yamamoto M (2012) Keap1 degradation by autophagy for the maintenance of redox homeostasis. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> 109:13561-13566. 8. Jiang M, Wei Q, Dong G, <u>Komatsu M</u>, Su Y, Dong Z (2012) Autophagy in proximal tubules protects against acute kidney injury. <i>Kidney Int</i> 82:1271-1283. 9. Friedman LG, Lachenmayer ML, Wang J, He L, Poulouse SM, <u>Komatsu M</u>, Holstein GR, Yue Z (2012) Disrupted autophagy leads to dopaminergic axon and dendrite degeneration and promotes presynaptic accumulation of alpha-synuclein and LRRK2 in the brain. <i>J Neurosci</i> 32:7585-7593. 10. Fukada H, Yamashina S, Izumi K, <u>Komatsu M</u>, <u>Tanaka K</u>, Ikejima K, Watanabe S (2012) Suppression of autophagy sensitizes Kupffer cells to endotoxin. <i>Hepatology</i> 55:1112-1118. 11. Quan W, Kim HK, Moon EY, Kim SS, Choi CS, <u>Komatsu M</u>, Jeong YT, Lee MK, Kim KW, Kim MS, Lee MS (2012) Role of hypothalamic proopiomelanocortin neuron autophagy in the control of appetite and leptin response. <i>Endocrinology</i> 153:1817-1826.

(平成 24 年度)

1. Komatsu M, Kuma A, Okamoto K (2013) No ATG is an island--the connection of autophagy with diverse pathways and functions. EMBO Rep 14:219-221.
2. Kageyama S, Komatsu M (2012) Impaired G1-arrest, autophagy, and apoptosis in Atg7-knockout mice. Circ Res 111:962-964.
3. Klionsky DJ et al. (2012) Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy. Autophagy 8:445-544.
4. Reggiori F, Komatsu M, Finley K, Simonsen A (2012a) Selective types of autophagy. Int J Cell Biol 2012:156272.
5. Reggiori F, Komatsu M, Finley K, Simonsen A (2012b) Autophagy: more than a nonselective pathway. Int J Cell Biol 2012:219625.
6. Mijaljica D, Nazarko TY, Brumell JH, Huang WP, Komatsu M, Prescott M, Simonsen A, Yamamoto A, Zhang H, Klionsky DJ, Devenish RJ (2012) Receptor protein complexes are in control of autophagy. Autophagy 8:1701-1705.
7. Komatsu M, Kageyama S, Ichimura Y (2012) p62/SQSTM1/A170: physiology and pathology. Pharmacol Res 66:457-462.
8. Komatsu M (2012) Liver autophagy: physiology and pathology. J Biochem 152:5-15.
9. Ichimura Y, Komatsu M (2013) Selective autophagy and cancer. Autophagy and Cancer/Editor HG Wang. Springer Publishing Co.
10. Komatsu M, Koike M, Ichimura Y and Uchiyama Y (2012) Genetic mouse models for elucidation of autophagy-lysosomal system in neurons under physiologic and pathologic conditions. Autophagy of the Nervous System/Editors Z. Yue and CT. Chu. World Scientific Publishing Co.
11. 一村義信、小松雅明：タンパク質の選択的オートファジーの意義 『DOUJIN BIOSCIENCE シリーズ オートファジー 細胞内分解による細胞の制御機構 編集／水島昇、吉森保』 株式会社化学同人
12. 蔭山俊、小松雅明：オートファジーと腫瘍 『DOUJIN BIOSCIENCE シリーズ オートファジー 細胞内分解による細胞の制御機構 編集／水島昇、吉森保』 株式会社化学同人
13. 蔭山俊、小松雅明：過剰な p62 と封入体形成、生体の科学、vol.63, 526-537 (2012)
14. 蔭山俊、小松雅明：オートファジーと生活習慣病、がん、内分泌・糖尿病・代謝内科、vol. 35, 254-263 (2012)
15. 小松雅明、蔭山俊：オートファジーとがん代謝、実験医学 増刊、vol. 30, 147-153 (2012)
16. 小松雅明、一村義信：動物細胞におけるユビキチンシステムとオートファジーの機能関連、生化学、vol. 84, 472-478 (2012)
17. 蔭山俊、小松雅明：オートファジー（自食作用）、癌との関わり、BIO Clinica、vol. 27, 7, 23-28 (2012)
18. 蔭山俊、小松雅明：肝疾患・癌とオートファジー —分子病態に迫る、医学のあゆみ、vol. 241, 245-250 (2012)

II. 学会等発表

招待講演 (計 17 件)

(平成 24 年度)

1. Komatsu M. “Selective autophagy is coupled to Nrf2-Keap1 pathway” *Keystone Symposium on Autophagy in Health and Disease* Montreal, Canada, 2013, 2.17-22.
2. Komatsu M. “Metabolome analysis with autophagy-deficient livers unveils a unique regulation of lipid metabolism” *The 85th Annual Meeting of Japan Biochemical Society* Fukuoka, Japan, 2012, 12.14-16.
3. Komatsu M. “Selective autophagy is coupled to Nrf2-Keap1 pathway” *International Symposium on Autophagy* Okinawa, Japan, 2012, 10.28-11.01.
4. 小松雅明 “オートファジー破綻と疾患” 第28回臨床フリーラジカル会議 京都 2012年1月20-21日
5. Komatsu M. “Pathophysiological role of autophagy in mice” *Yonsei University Seminar* Seoul, Korea, 2012.0202.
6. Komatsu M. “p62, an autophagy specific substrate, contributes to development of hepatocellular carcinoma” *SMC-TMIMS Meeting* Seoul Korea, 2012.0203-04.
7. Komatsu M. “Autophagy adaptor function and signaling in cancer and metabolism” *The 3rd Japan-Korea Joint Symposium on Life Science* Tokyo, 2012.02.17.
8. Komatsu M. “Pathophysiological role of autophagy in mice” *Pekin University Seminar* Beijing, China, 2012. 0518.
9. 小松雅明 “オートファジー破綻と疾患” 公益法人サントリー生命研セミナー 京都 2012年6月7日
10. 小松雅明 “オートファジーの異常と肝疾患発症” 第17回東京肝臓シンポジウム 東京 2012年6月17日
11. 小松雅明 “オートファジーの破綻による腫瘍形成、そのメカニズム” 未来へのバイオ技術 勉強会 月例会 東京 2012年7月5日
12. 小松雅明 “オートファジーの抑制と脂肪酸分解異常” 第17回TMFC 大阪 2012年7月7日
13. 曾友深、和栗聡、Caroline A Whitehouse、小松雅明 “オートファジー選択的基質による凝集体形成制御機構” 第23回日本生体防御学会学術総会 東京 2012年7月10日
14. 小松雅明 “オートファジーの破綻と疾患” 感染症研究所 学友会セミナー 東京 2012年9月26日
15. Komatsu M. “Selective autophagy is coupled to Nrf2-Keap1 pathway” *National Institute of Biological Science Seminar* Beijing China, 2012, 10.16.
16. Komatsu M. “A functional interaction between Keap1-Nrf2 and selective autophagy pathways” *First Inflammation and regeneration meeting* Tokyo Japan, 2013.01.12.
17. 小松雅明 “オートファジーによる腫瘍抑制効果” がん代謝シンポジウム 東京 2013年1月18日

その他 (計 2 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 蔭山俊 平成 24 年度所内研究発表会 (第 1 部会), 口頭発表, 2012 年 11 月 21 日
2. 一村義信 第 2 回 TOBIRA 研究交流フォーラム, ポスター発表, 東京工業大学 2013 年 2 月 5 日

III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 24 年度)

1. Shun Kageyama, Satoshi Waguri, Ryosuke Ishimura, R. John Mayer, Keiji Tanaka and Masaaki Komatsu, p62 is a responsible factor for aggregate formation in impairment of proteasome and of autophagy, Keystone symposia, 2013, Montreal, Canada ポスター発表
2. Yoshinobu Ichimura, Jun Hasegawa, Yu-shin Sou, Shun Kageyama, Hirofumi Kurokawa, Satoshi Waguri, Masayuki Yamamoto, Keiji Tanaka and Masaaki Komatsu Title “Phosphorylation of p62 robustly activates Nrf2 and contributes to tumor development” The 6th International Symposium on Autophagy Oct. 28 – Nov. 1, 2012, ポスター発表
3. Shun Kageyama, Satoshi Waguri, Ryosuke Ishimura, R. John Mayer, Keiji Tanaka and Masaaki Komatsu. Phenotypic analysis of liver-specific *Rpt2*-knockout mice, The 6th International Symposium on Autophagy Oct. 28 – Nov. 1, 2012, ポスター発表
4. Yu-shin Sou, Satoshi Waguri, Keiji Tanaka and Masaaki Komatsu 6th International Symposium on Autophagy 2012 Phenotypic analysis of liver specific *Atg7 Nbr1*-double knockout mice The 6th International Symposium on Autophagy Oct. 28 – Nov. 1, 2012, ポスター発表
5. Shun Kageyama, Satoshi Waguri, Ryosuke Ishimura, R. John Mayer, Keiji Tanaka and Masaaki Komatsu. p62 is a responsible factor for aggregate formation. 第 85 回日本生化学会大会. 福岡 2012. ポスター発表

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

新聞報道

1. 科学新聞 8 月 24 日 酸化ストレスセンサー「Keap1」を解明

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 2 件)
(平成 24 年度)
1. Takahara D, Inoue KI, Hirata Y, Miyachi S, Nambu A, Takada M, <u>Hoshi E</u> . (2012) Multisynaptic projections from the ventrolateral prefrontal cortex to the dorsal premotor cortex in macaques: Anatomical substrate for conditional visuomotor behavior. <i>Eur J Neurosci</i> 36 :3365-3375
2. <u>Yamagata T</u> , <u>Nakayama Y</u> , Tanji J, <u>Hoshi E</u> . (2012) Distinct information representation and processing for goal-directed behavior in the dorsolateral and ventrolateral prefrontal cortex and the dorsal premotor cortex. <i>J Neurosci</i> 32 :12934-12949
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 24 年度)
1. <u>星 英司</u> 、 <u>橋本雅史</u> (2013) 小脳. <i>Clinical Neuroscience</i> 13 :80-82 (査読なし)
2. <u>星 英司</u> (2013) 脳のシステムと高次脳機能障害. <i>理学療法ジャーナル</i> 47 :7-12 (査読なし)

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)
(平成 24 年度)
1. <u>星 英司</u> 、「運動指令を作り出す脳神経回路の仕組み」CREST 公開シンポジウム「脳神経回路の形成と機能—脳はどのように作られ、どのように働いているのか—」、2013/3/2、東京
2. <u>星 英司</u> 、「前頭葉と随意運動」脳神経科学コアセンターセミナー、2012/12/21、東北大学医学部、仙台
3. <u>星 英司</u> 、「行動制御と前頭葉の広域ネットワーク」システム神経科学セミナーシリーズ、2012/10/30、国立精神・神経医療研究センター、小平市
4. <u>星 英司</u> 、「大脳-小脳-大脳基底核ネットワークにおける運動情報処理の分散と統合」、CREST・さきがけ合同シンポジウム「運動情報処理に関わる脳神経回路の研究—動作原理の解明と臨床応用への展開—」、2012/07/24、仙台国際センター、仙台
5. <u>星 英司</u> 、「脳情報処理における前頭葉と基底核の連関」第 47 回日本理学療法学会「神経教育講演」、2012/5/25、神戸ポートピアホテル、神戸

その他 (計 6 件) 自由掲載
(平成 24 年度)
1. <u>星 英司</u> 、「前頭連合野と目的指向的行動」京都大学霊長類研究所研究会「行動特性を

- 支配するゲノム基盤と脳機能の解明」、2013/3/16、京都大学霊長類研究所、犬山市
2. Saga Y, Hashimoto M, Tremblay L, Tanji J, Hoshi E. Action-related neuronal activity in the globus pallidus of macaques reflects multiple aspects of goal-directed behavior. Soc. Neurosci. Abstr. 380.10, 2012/10/15, New Orleans, USA.
 3. Yamagata T, Nakayama Y, Tanji J, Hoshi E. Distinct representations of a behavioral goal and an action in the dorsolateral and ventrolateral prefrontal cortex and the dorsal premotor cortex of macaques. Soc. Neurosci. Abstr. 187.06., 2012/10/14, New Orleans, USA.
 4. Nakayama Y, Yamagata T, Arimura N, Tanji J, Hoshi E Differential involvement of the frontal motor areas of macaques in planning and execution of action based on an abstract behavioral goal. The 42nd annual meeting of Society for Neuroscience. 2012.10.14, New Orleans, USA.
 5. Hashimoto M, Saga Y, Tremblay L, Tanji J, Hoshi E. Involvement of the lateral prefrontal cortex (LPFC) and the dorsal premotor cortex (PMd) of macaques in action selection based on self-determined abstract behavioral goals. Soc. Neurosci. Abstr. 187.21, 2012/10/14, New Orleans, USA.
 6. 星 英司 (2012) 「前頭連合野と目的指向的行動：構造と機能」 シンポジウム：サル前頭前野における認知機能研究の展開, 第 35 回日本神経科学大会, 2012/09/18, 名古屋国際会議場

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 24 年度)

1. 有村奈利子 (2012) “視覚刺激誘導性の行動企図と運動実行の発達における運動前野と淡蒼球の比較” 所内発表会
2. 橋本雅史 (2012) “前頭前野と高次運動野は自発的な行動選択において異なった役割を果たす” 所内発表会
3. 中山義久 (2012) “行動の企画・準備・実行を反映する細胞活動の前頭葉運動関連領域内の特異的役割” 所内発表会

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 原著論文[2]の成果は、NHK ニュースにて「脳の部分ごとの機能を詳しく解明」として報道された (2012 年 9 月 12 日報道、NHK 首都圏ネットワーク)。また、日本経済新聞社より取材を受け、日経産業新聞に掲載された。
2. 星 英司 体を自在に動かす脳の仕組みを科学する 第 11 回 サイエンスカフェ in 上北沢 (2012 年 12 月 16 日 東京)

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 8 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Mito T, <u>Kikkawa Y</u>, Shimizu A, Hashizume O, Katada S, Imanishi H, Ota A, Kato Y, Nakada K, Hayashi JI (2013) Mitochondrial DNA mutations in mutator mice confer respiration defects and B-cell lymphoma development. <i>PLoS One</i>, 8:e55789. 2. Li TC, Ami Y, Suzaki Y, <u>Yasuda SP</u>, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takeda N, Wakita T (2013) Characterization of full genome of rat Hepatitis E virus strain from Vietnam. <i>Emerg. Infect. Dis.</i> 19:115-118. 3. <u>Watanabe K</u>, <u>Wada K</u>, Ohashi T, Okubo S, Takekuma K, Hashizume R, Hayashi JI, Serikawa T, Kuramoto T, <u>Kikkawa Y</u> (2012) A 5-bp insertion in <i>Mip</i> causes recessive congenital cataract in KFRS4/Kyo rats. <i>PLoS One</i>, 7:e50737. 4. Schlegel M, Tegshduuren E, Yoshimatsu K, Petraityte R, Sasnauskas K, Hammerschmidt B, Friedrich R, Mertens M, Groschup MH, Arai S, Endo R, Shimizu K, Koma T, <u>Yasuda S</u>, Ishihara C, Ulrich RG, Arikawa J, Köllner B (2012) Novel serological tools for detection of Thottapalayam virus, a Soricomorpha-borne hantavirus. <i>Arch. Virol.</i> 157:2179-2187. 5. Koma T, Yoshimatsu K, Taruishi M, Miyashita D, Endo R, Shimizu K, <u>Yasuda SP</u>, Amada T, Seto T, Murata R, Yoshida H, Kariwa H, Takashima I, Arikawa J (2012) Development of a serotyping enzyme-linked immunosorbent assay system based on recombinant truncated hantavirus nucleocapsid proteins for New World hantavirus infection. <i>J. Virol. Methods</i>, 185:74-81. 6. Luan VD, Yoshimatsu K, Endo R, Taruishi M, Huong VT, Dat DT, Tien PC, Shimizu K, Koma T, <u>Yasuda SP</u>, Nhi L, Huong VTQ, Arikawa J (2012) Studies on hantavirus infection in small mammals captured in southern and central highland area of Vietnam. <i>J. Vet. Med. Sci.</i> 74:1155-1162. 7. Isozumi R, Yoshimatsu K, Yamashiro T, Hasebe F, Nguyen BM, Ngo TC, <u>Yasuda SP</u>, Koma T, Shimizu K, Arikawa J (2012) <i>bla</i>_{NDM-1}-positive <i>Klebsiella pneumoniae</i> from Environment, Vietnam. <i>Emerg. Infect. Dis.</i> 18:1383-1385. 8. <u>Seki Y</u>, Yokohama M, Ishikawa D, Ikehara N, <u>Wada K</u>, Nomura K, Amano T, <u>Kikkawa Y</u> (2012) Development and characterization of 260 microsatellite loci in the domestic goat, <i>Capra hircus</i>. <i>Anim. Genet.</i> 43: 365–366.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Kikkawa Y</u>, <u>Seki Y</u>, <u>Okumura K</u>, <u>Ohshiba Y</u>, <u>Miyasaka Y</u>, <u>Suzuki S</u>, <u>Ozaki M</u>, <u>Matsuoka K</u>, <u>Noguchi Y</u>, <u>Yonekawa H</u> (2012) Advantages of a mouse model for human hearing impairment. <i>Exp Anim</i>, 61:85-98. 2. <u>吉川欣亮</u>：内耳有毛細胞の感覚毛形成における Whirlin の役割 (2012) <i>関西実験動物研究会会報</i>, 34: 65-70.

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
(平成 24 年度) 1. <u>和田健太</u> , <u>吉川欣亮</u> 水晶体における FOXE3 下流活性化制御因子の探索. 第 51 回日本白内障学会総会. シンポジウム 3「水晶体の分化と白内障に関する遺伝子の最新情報」, 2012. 6. 16, 東京.
その他 (計 19 件) 自由掲載
(平成 24 年度) 1. <u>Suzuki S</u> , <u>Oshiba Y</u> , <u>Yasuda SP</u> , <u>Miyasaka Y</u> , <u>Yokohama M</u> , <u>Yonekawa H</u> , <u>Kikkawa Y</u> : Multiple QTLs associated with age-related hearing loss in DBA/2J mice. 26th International Mammalian Genome Conference. October 23, 2012, Florida, USA 2. <u>Wada K</u> , <u>Takahashi G</u> , <u>Harada C</u> , <u>Okubo S</u> , <u>Okumoto Y</u> , <u>Obara Y</u> , <u>Feng C</u> , <u>Saito J</u> , <u>Kono T</u> , <u>Kikkawa Y</u> : Gene expression profiling of the lens in <i>Foxe3</i> -deficient rct mice. 26th International Mammalian Genome Conference. October 23, 2012, St. Pete Beach, Florida, USA. 3. <u>Watanabe K</u> , <u>Wada K</u> , <u>Ohashi T</u> , <u>Okubo S</u> , <u>Takekuma K</u> , <u>Hashizume R</u> , <u>Hayashi J</u> , <u>Serikawa T</u> , <u>Kuramoto T</u> , <u>Kikkawa Y</u> : A 5-bp insertion in <i>Mip</i> causes recessive congenital cataract in KFRS4/Kyo rats. 26th International Mammalian Genome Conference. October 22, 2012, St Pete Beach, Florida, USA 4. <u>Kikkawa Y</u> , <u>Ohshiba Y</u> , <u>Miyasaka Y</u> , <u>Suzuki S</u> , <u>Matsuoka K</u> , <u>Kominami R</u> : Genetic variations influencing hearing ability in 6 inbred mouse strains. 26th International Mammalian Genome Conference. October 22, 2012, St. Pete Beach, Florida, USA. 5. <u>鈴木沙理</u> , <u>大芝泰弘</u> , <u>安田俊平</u> , <u>宮坂勇輝</u> , <u>米川博通</u> , <u>吉川欣亮</u> : 近交系マウスの聴力差に關与する QTLs の効果. 第 9 回北海道実験動物研究会学術集会. 2012. 7. 14, 江別 6. <u>齋藤潤一</u> , <u>和田健太</u> , <u>渡部 桂</u> , <u>島貫 碧</u> , <u>米川博通</u> , <u>設樂浩志</u> , <u>吉川欣亮</u> : <i>Foxe3^{rct}</i> マウスの白内障発症時期修飾遺伝子の同定および異なる遺伝的背景の關与. 第 9 回北海道実験動物研究会(HALAS)学術集会. 2012. 7. 14, 江別 7. <u>吉川欣亮</u> , <u>宮坂勇輝</u> , <u>奥村和弘</u> , <u>大芝泰弘</u> , <u>鈴木沙理</u> , <u>松岡邦枝</u> , <u>木南 凌</u> : 日本産野生マウス由来近交系の難聴研究への応用. 第 9 回北海道実験動物研究会学術集会. 2012. 7. 14, 江別 8. <u>鈴木沙理</u> , <u>大芝泰弘</u> , <u>安田俊平</u> , <u>宮坂勇輝</u> , <u>米川博通</u> , <u>吉川欣亮</u> : 近交系マウス系統間の聴力特性を支配する QTLs の同定. 第 26 回モロシヌス研究会. 2012. 6. 15, 東京 9. <u>齋藤潤一</u> , <u>和田健太</u> , <u>渡部桂</u> , <u>米川博通</u> , <u>設樂浩志</u> , <u>吉川欣亮</u> : <i>Foxe3^{rct}</i> マウスの白内障発症時期修飾遺伝子の同定および遺伝的背景との關係. 第 26 回モロシヌス研究会. 2012. 6. 15, 東京 10. <u>大芝泰弘</u> , <u>鈴木沙理</u> , <u>関 優太</u> , <u>松岡邦枝</u> , <u>吉川欣亮</u> : マウス高周波特異的難聴発症に關与する新たな遺伝子座の同定. 第 26 回モロシヌス研究会. 2012. 6. 15, 東京 11. <u>宮坂勇輝</u> , <u>鈴木沙理</u> , <u>大芝泰弘</u> , <u>石井里絵</u> , <u>高田豊行</u> , <u>城石俊彦</u> , <u>日比野 浩</u> , <u>木南 凌</u> , <u>吉川欣亮</u> : B6-MSM コンソミック系統を基盤とした加齢性難聴発症關連遺伝子座 <i>ahl3</i> の

特定. 第 26 回モロシヌス研究会. 2012. 6. 15, 東京

12. 関 優太, 松岡邦枝, 鈴木沙理, 和田健太, 望月英志, 若菜茂晴, 竹林浩秀, 吉川欣亮: 内耳有毛 86 細胞の stereocilia 形成・維持に異常を示す 2 つの Myosin VI 突然変異アレルの同定. 第 26 回モロシヌス研究会. 2012. 6. 15, 東京
13. 渡部 桂, 和田健太, 大久保 咲, 林 純一, 芹川忠夫, 庫本高志, 吉川欣亮: 新規白内障モデルラット *Mip^{kfrs4}* における発現および表現型解析. 第 26 回モロシヌス研究会. 2012.6.15, 東京
14. 松岡邦枝, 設楽浩志, 吉川欣亮, 河野憲二, 多屋長治, 米川博通. TRECK 法による好塩基球除去マウスおよび好塩基球除去マウスの樹立と解析. 日本実験動物科学・技術 九州 2012 (第 59 回日本実験動物学会総会・第 46 回日本実験動物技術者協会総会 合同大会), 2012. 5. 24-26, 別府
15. 宮坂勇輝, 鈴木沙理, 大芝泰弘, 石井里絵, 高田豊行, 城石俊彦, 木南 凌, 吉川欣亮: マウス加齢性難聴における MSM/Ms アレルの効果. 日本実験動物科学・技術 九州 2012. 2012. 5. 25, 大分
16. 大芝泰弘, 鈴木沙理, 関 優太, 吉川欣亮: BALB/cA マウスの高音域特異的聴力低下の原因となる新規 *hfhl* 遺伝子座の同定. 日本実験動物科学・技術 九州 2012. 2012. 5. 25, 大分
17. 渡部 桂, 和田健太, 林 純一, 芹川忠夫, 庫本高志, 吉川欣亮: *Mip^{kfrs4}* 突然変異におけるラット白内障発症の遺伝様式の検証. 日本実験動物科学・技術 九州 2012, 2012.5.25, 大分
18. 齋藤潤一, 和田健太, 渡部 桂, 米川博通, 設楽浩志, 吉川欣亮: *Foxe3^{ce1}* マウスの白内障発症時期修飾遺伝子の同定. 日本実験動物科学・技術 九州 2012. 2012. 5. 25, 大分
19. 関 優太, 鈴木沙理, 和田健太, 若菜茂晴, 中潟直己, 竹林浩秀, 吉川欣亮: 内耳有毛細胞の不動毛形成・維持に必要な Myosin VI アイソフォームの存在. 日本実験動物科学・技術 九州 2012. 2012. 5. 24, 大分

III. その他の発表

--

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 研究会開催 (2 件)
 - ・第 26 回モロシヌス研究会 (世話人: 吉川欣亮, 金井克晃) 2012. 6. 15-16, 東京大学
 - ・国立遺伝学研究所研究集会「マウス Forward Genetics の新潮流ーCommon diseases (complex traits) のマウス遺伝学ー」(代表: 吉川欣亮) 2012. 12.7, 国立遺伝学研究所
2. 表紙採択
Experimental Animals 61 (2) Kikkawa et al. 2012

研究室名	蛋白質代謝研究室
------	----------

I. 論文等発表

原著論文 (計 16 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Takagi, K., Kim, S., <u>Yukij, H.</u>, Ueno, M., Morishita, R., Endo, Y., Kato, K., <u>Tanaka, K.</u>, <u>Saeki, Y.</u>, and Mizushima, Y. (2012) Structural basis for specific recognition of Rpt1, an ATPase subunit of the 26S proteasome, by the proteasome-dedicated chaperone Hsm3. (2012) J. Biol. Chem., 287, 12172-12182. 2. Tojo M, Takebe A, Takahashi S, <u>Tanaka K.</u>, Imamura T, Miyazono K, Chiba T. (2012) Smad7-deficient mice show growth retardation with reduced viability. J. Biochem., 151, 621-631. 3. Kono, K., <u>Saeki, Y.</u>, Yoshida, S., <u>Tanaka, K.</u>, and Pellman, D. (2012) Proteasomal degradation resolves competition between cell polarization and cellular wound healing. Cell 150, 151-164. 4. Kim S, Nishide A, <u>Saeki Y.</u>, Takagi K, <u>Tanaka K.</u>, Kato K, and Mizushima T. (2012) New crystal structure of the proteasome-dedicated chaperone Rpn14 at 1.6Å^o resolution. Acta Crystallogr. Sect. F Struct. Biol. Cryst. Commun., 68, 517-521. 5. Igusa Y, Yamashina S, Izumi K, Inami Y, Fukada H, <u>Komatsu M.</u>, <u>Tanaka K.</u>, Ikejima K, and Watanabe S. (2012) Loss of autophagy promotes murine acetaminophen hepatotoxicity. J. Gastroenterol., 47, 433-443. 6. Yoshihara H, Fukushima T, Hakuno F, <u>Saeki Y.</u>, <u>Tanaka K.</u>, Ito A, Yoshida M, Iemura S, Natsume T, Asano T, Chida K, Girnita L, and Takahashi S. (2012) Insulin/insulin-like growth factor (IGF) stimulation abrogates an association between a deubiquitinating enzyme USP7 and insulin receptor substrates (IRSs) followed by proteasomal degradation of IRSs. Biochem. Biophys. Res. Commun., 423, 122-127. 7. Takata T, <u>Kimura Y.</u>, Ohnuma Y, Kawawaki J, <u>Kakiyama Y.</u>, <u>Tanaka K.</u>, and Kakizuka A. (2012) Rescue of growth defects of yeast cdc48 mutants by pathogenic IBMPFD-VCPs. J Struct Biol. 179, 93-103. 8. <u>Okatsu K.</u>, Oka T, <u>Iguchi M.</u>, Imamura K, Kosako H, Tani N, <u>Kimura M.</u>, <u>Go E.</u>, <u>Koyano F.</u>, Funayama M, Shiba-Fukushima K, Sato S, Shimizu H, Fukunaga Y, Taniguchi H, <u>Komatsu M.</u>, Hattori N, Mihara K, <u>Tanaka K.</u>, and <u>Matsuda N.</u> (2012) PINK1 autophosphorylation upon membrane potential dissipation is essential for Parkin recruitment to damaged mitochondria. Nat. Commun., 2012; 3: 1016. doi: 10.1038/ncomms2016. 9. Chou B, Hiromatsu K, Okano S, Ishii K, Duan X, Sakai T, Murata S, <u>Tanaka K.</u>, and Himeno K. (2012) Antiangiogenic Tumor Therapy by DNA Vaccine Inducing Aquaporin-1-Specific CTL Based on Ubiquitin-Proteasome System in Mice. J. Immunol., 189, 1618-1626. 10. <u>Okatsu, K.</u>, Iemura, S., <u>Koyano, F.</u>, <u>Go, E.</u>, <u>Kimura, M.</u>, Natsume, T., <u>Tanaka, K.</u>, and <u>Matsuda, N.</u> (2012) Mitochondrial hexokinase HKI is a novel substrate of the Parkin ubiquitin ligase. Biochem. Biophys. Res. Commun., 428, 197-202 (2012). 11. Fukada H, Yamashina S, Izumi K, <u>Komatsu M.</u>, <u>Tanaka K.</u>, Ikejima K, and Watanabe S. (2012)

Suppression of autophagy sensitizes Kupffer cells to endotoxin. **Hepatol. Res.**, 42, 1112-1118.

12. Tashiro, Y., Urushitani, M., Inoue, H., Koike, M., Uchiyama, Y., Komatsu, M., Tanaka, K., Yamazaki, M., Abe, M., Misawa, H., Sakimura, K., Ito, H., and Takahashi, R. (2012) Motor neuron-specific disruption of proteasomes, but not autophagy, replicates amyotrophic lateral sclerosis. **J. Biol. Chem.**, 287, 42984-42994.
13. Nakagawa, Y., Ohigashi, I., Nitta, T., Tanaka, K., Murata, S., Sakata, M., and Takahama, Y. (2012) Thymic nurse cells do not nurse most T cells but support TCR revision in cortical thymocytes. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 109, 20572-20577.
14. Sakata, E., Bohn, S., Mihalache, O., Kiss, P., Beck, B., Nagy, I., Nickell, S., Tanaka, K., Saeki, Y., Förster, F., and Baumeister, W. Localization of the proteasomal ubiquitin receptors Rpn10 and Rpn13 by electron cryomicroscopy. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 109, 1479-1484 (2012).
15. Yamanokuchi R, Imada K, Miyazaki M, Kato H, Watanabe T, Fujimuro M, Saeki Y, Yoshinaga S, Terasawa H, Iwasaki N, Rotinsulu H, Losung F, Mangindaan RE, Namikoshi M, de Voogd NJ, Yokosawa H, Tsukamoto S. Hyrtioreticulins A-E, indole alkaloids inhibiting the ubiquitin-activating enzyme, from the marine sponge Hyrtios reticulatus. **Bioorg. Med. Chem.**, 20, 4437-4442 (2012).
16. Weiss KR, Kimura Y, Lee WC, Littleton JT (2012) Huntingtin aggregation kinetics and their pathological role in a Drosophila Huntington's disease model. **Genetics**, 190:581-600.

その他総説論文、著者、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 12 件)

(平成 24 年度)

1. Saeki, Y and Tanaka, K. (2012) Assembly and function of the proteasome. **Methods. Mol. Biol.**, 832, 315-337.
2. Takahama, Y., Takada, K., Murata, S., and Tanaka, K. (2012) □5t-containing thymoproteasome: thymic cortical epithelial cell-specific expression and role in positive selection of CD8⁺ T cells. **Curr. Opini. Immunol.**, 24, 92-98.
3. Tanaka, K., Mizushima, T., and Saeki, Y. (2012) The proteasome: molecular machinery and pathophysiological roles. **Biol. Chem.**, 393, 217-234.
4. Tanaka, K. (2013) The proteasome: from basic mechanisms to emerging roles. **Keio J. Med.**, 62, 1-12.
5. 河野恵子, 佐伯 泰, 吉田知史, 田中啓二, David Pellman: 細胞膜修復機構におけるプロテアソームの役割. 細胞工学 31 巻, 1152-1153. 秀潤社, 2012.
6. 佐伯 泰: 巨大で複雑な蛋白分解装置の立体構造と活性調節機構. 「特集/蛋白構造-機能関連解析と治療薬開発への応用」**内分泌・糖尿病・代謝内科**, 第 35 巻 12 月号 523-532, 科学評論社, 2012.
7. 松田憲之 (2012) 遺伝性パーキンソン病関連分子 PINK1 は自己リン酸化を介して「ミトコンドリア異常」シグナルを Parkin に伝達する. **細胞工学**, 秀潤社 Vol.31, pp1374-75.
8. 尾勝圭, 松田憲之 (2012) Parkin ユビキチンリガーゼとミトコンドリアの品質管理. **医学のあゆみ**, 医歯薬出版, 243 巻, pp530-534
9. 松田憲之, 田中啓二 (2012) パーキンソン病の発症機構とミトコンドリア **生体の科学**, 医学書院 63 巻, pp438-439
10. 松田憲之, 田中啓二, 小松雅明 (2012) 遺伝性パーキンソン病におけるミトコンドリアオ

ートファジー（マイトファジー）の役割. *Brain and Nerve*, 医学書院, Vol 64, pp 279-285

11. 田中啓二, 松田憲之, 尾勝圭 (2012) ミトコンドリア膜電位依存性の品質管理機構: Parkin と PINK1 の役割. *Annual Review 2012 神経* 中外医学社, page 37-42
12. 木村洋子 「The 9th International Conference on AAA proteins」 Protein Community (特定領域研究「タンパク質の社会」領域ニュース) Vol.8, 71-71, 2012

II. 学会等発表

招待講演 (計 24 件)

(平成 24 年度)

1. Yasushi Saeki, Structure and dynamics of the 26S proteasome, 熊本大学発生医学研究所リエゾンラボ研究会, 2012, 12.19, 熊本
2. 松田憲之, 家族性パーキンソン病の責任遺伝子産物 Parkin の E3 酵素活性はミトコンドリアによって制御される. 第 85 回 日本生化学会大会, シンポジウム「ベールを脱いだユビキチン系の新機能」2012 年 12 月 16 日 福岡 (福岡国際会議場)
3. 田中啓二: PINK1 (家族性パーキンソン病の責任遺伝子産物) によるミトコンドリアの品質管理機構. 第 85 回 日本生化学会大会 シンポジウム(1S17)ミトコンドリアの動的な構造・機能変換とその生理機能 平成 24 年 12 月 14 日 福岡
4. 佐伯 泰, 雪井 悠, 土屋 光, 田中啓二: プロテアソーム可塑性: 分子集合から顆粒形成まで. 第 85 回日本生化学会大会シンポジウム, 2012, 12.14, 博多
5. Keiji Tanaka: Physiopathological Roles of The Vertebrate- Specific Immuno-type Proteasomes. The Centennial of Hashimoto Disease: Symposium II Autoimmune Diseases - Etiology and Therapeutics Fukuoka, Japan (December 1-4th, 2012) Fukuoka
6. 田中啓二: 未知への探究心 私のプロテアソーム研究から・・・第 64 回 日本泌尿器科学会 西日本総会 知・技・心 ～ 求められる泌尿器科を目指して ～ 徳島県郷土文化会館 あわぎんホール (平成 24 年 11 月 9 日) 徳島
7. Keiji Tanaka: The Proteasome- From Basic Mechanisms To Immunological Roles - 10th RCGN International Symposium of Academic Frontier“Genome Information and Cellular Systems – New Frontier of Medicine – Saitama Medical University Hidaka Campus (November 3th, 2012) Saitama
8. Keiji Tanaka: Mitochondrial Quality Control by The PINK1-Parkin System whose collapse causes Parkinson’s Disease. 6th International Symposium on Autophagy (ISA 2012) Okinawa, (October 28th - November 1th, 2012) Japan
9. 田中啓二: プロテアソームの発見から最新の動態解析まで. 文部科学省「理数学生育成支援事業」独創的発想に富む科学者育成プログラム「出る杭を伸ばすヘリックスプロヘクト」採択事業「七人の侍」による記念講演会「大学コンソーシャム秋田」 カレッジプラザ講堂 (平成 24 年 10 月 24 日) 秋田
10. 田中啓二: プロテアソーム (蛋白質分解酵素複合体) の動態と病態生理に関する研究動向 第 26 回 日本臨床内科医学会-いのちを支える地域医療の再生- 特別講演 II: ホテルクレメント徳島 平成 24 年 10 月 7 日 徳島
11. 松田憲之, 遺伝性パーキンソン病とマイトファジー: PINK1 と Parkin が不良ミトコンドリアを除去する仕組み. 第 3 回 神経科学と構造生物学の融合研究会 2012 年 10 月 4 日 大阪 (大阪大学蛋白質研究所)

12. 田中啓二: CREST「構造生命科学」H24年度 採択課題の紹介とプロテアソームの構造研究: プラットフォームの「支援」と「高度化」への期待 創薬等支援技術基盤プラットフォーム 第1回研究交流会 神戸ポートピアホテル (2012年9月29日) 神戸
13. 佐伯 泰: 選択的なポリユビキチン鎖の検出・定量法の開発, 平成24年度 文部科学省新学術領域研究「ユビキチンネオバイオロジー: 拡大するタンパク質制御システム」kick-off シンポジウム, 2012, 9.26, 京都
14. Noriyuki Matsuda, Kei Okatsu, Toshihiko Oka, Hidetaka Kosako and Keiji Tanaka: Autophosphorylation of PINK1 upon the dissipation of mitochondrial membrane potential is essential for recruitment of Parkin to damaged mitochondria **第35回 日本神経科学大会** 英語シンポジウム「神経変性機序解明に向けた新たな展開」 2012年9月21日, 名古屋 (名古屋国際会議場)
15. Keiji Tanaka: Pathophysiological Roles of Immuno-typed Proteasomes in Vertebrate. ZOMES VII "Ubiquitin family proteins and their cognate PCI complexes" Munich, (September 18-21th, 2012) Germany
16. Keiji Tanaka: Discovery and Pathophysiology of Immuno-typed Proteasomes. Goldberg Lab Reunion and Symposium Joseph B. Markin Conference Center Harvard Medical School (September 14th, 2012) USA
17. Yasushi Saeki: Regulation by ubiquitin-proteasome system. Core-to-Core Project sponsored by JSPS International Seminar, New Insights into the Molecular Basis of Prevention of Diseases in the Aging Society Caused by Modulation of Insulin-Like Activities, 2012, 8.25, 東京
18. Keiji Tanaka: The PINK1/Parkin pathway controls mitochondrial homeostasis whose collapse causes Parkinson's disease Gordon Research Conference (GRC) Neurobiology of Brain Disorders Stonehill College, Easton, MA, (August 5-12, 2012) USA
19. 田中啓二: プロテオゲノミクス研究 ～私の研究から～ ヒトプロテオゲノミクスの現状とロードマップによる推進「エピゲノムとプロテオームの統合によるヒトの生命と病気の解明」学術研究プロジェクトシンポジウム 日本学術会議講堂 2012年7月28日 東京
20. 佐伯 泰, 坂田絵理, 白 燦基, 佐甲靖志, W. Baumeister, 田中啓二: 細胞内タンパク質分解装置プロテアソームの分子集合と作動機構, 第12回日本蛋白質科学会年会, 2012, 6.21, 名古屋
21. 田中啓二: オートファジーとミトコンドリア・ストレス ～その破綻による重篤疾病の発症機構～ 第65回 日本酸化ストレス学会学術集会 あわぎんホール 徳島郷土文化会館 (2012年6月7~8日) 徳島
22. 田中啓二: プロテアソーム ～発見の糸口から病態生理研究に迫る～ 第一三共株式会社品川研究開発センター 「先端研セミナー」(平成24年6月1日) 東京
23. 田中啓二: ユビキチン化とは何か第76回 日本生化学会 中部支部 例会・シンポジウム 「タンパク質の翻訳後修飾の役割」(平成24年5月26日) 自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター, 岡崎
24. Keiji Tanaka: The Proteasome - From Molecular Mechanisms to Pathophysiological Roles - Peking University Health Science Center & Main Campus Beijing, (May 18th, 2012) China

その他 (計 12 件) 自由掲載

(平成 24 年度)

1. 佐藤匡史、植草義徳、廣本武史、矢木真穂、矢木宏和、水島恒裕、佐伯 泰、田中啓二、加藤晃一：プロテアソーム集合因子 Nas2 を介したプロテアソームの分子集合機構の構造基盤，日本薬学会第 133 回年会、2013, 3.28, 横浜
2. Yoko Kimura, Akira Kakizuka, and Keiji Tanaka. Dynamics of normal and pathogenic p97/VCP upon mitochondria stress 1st International Symposium on Protein Modifications in Pathogenic Dysregulation of Signaling. (文部科学省・新学術領域研究) 2/1/2013
3. 木村洋子、垣塚彰、田中啓二 ミトコンドリアストレスにおける変異 VCP の動態解析 第 85 回日本生化学会 福岡 12/16/2012
4. 吉田雪子、村上有沙、田中啓二. Skp1 変異体を用いた F-box 蛋白質の基質の同定. 第 85 回日本生化学会大会、2012.12.14-16、福岡.
5. 雪井 悠、新井直子、田中啓二、佐伯 泰：出芽酵母の休止期において形成されるプロテアソーム顆粒の解析，第 35 回分子生物学会，2012, 12.14, 博多
6. 土屋 光、海保 愛、田中啓二、佐伯 泰：第 35 回分子生物学会ワークショップ，2012, 12.14, 博多
7. 木村洋子 ミトコンドリアストレスにおける VCP の動態解析 新学術領域[修飾シグナル病]若手ワークショップ 湯河原 10/4/2012
8. 佐伯 泰、白 燦基、東江昭夫、田中啓二：出芽酵母 26S プロテアソームは細胞質で完成する. 酵母遺伝学フォーラム第 45 回研究報告会，2012,9.5, 宇治
9. 雪井 悠、新井直子、田中啓二、佐伯 泰：出芽酵母の休止期において形成されるプロテアソームストレージ顆粒の解析. 酵母遺伝学フォーラム第 45 回研究報告会，2012,9.5, 宇治
10. 土屋 光、海保 愛、田中啓二、佐伯 泰：新規ユビキチン鎖長決定法の開発. 酵母遺伝学フォーラム第 45 回研究報告会，2012,9.5, 宇治
11. 高田尚寛、木村洋子、大沼洋平、川脇純子、柿山幸恵、田中啓二、垣塚彰 疾患型 VCP は酵母 cdc48 変異体の増殖欠損を抑圧する 第 45 回酵母遺伝学フォーラム 京都 9/5/2012
12. Kimura Y., Takata, T., Kakizuka A., and Tanaka K. Rescue of growth defects of yeast *cdc48* mutants by pathogenic IBMPFD-VCPs. FASEB Summer Research Conference (Ubiquitin and Cellular Regulation)Vermont Academy, Saxtons River, Vermont, USA 6/24/12-7/1/12

III. その他の発表 (計 8 件)

(平成 24 年度)

1. 田中啓二：細胞内リサイクルシステム 一新陳代謝の科学ー お茶の水女子大学 講義 (平成 24 年 4 月 20 日) 東京
2. 田中啓二：プロテアソーム ～発見の糸口から分子免疫学に迫る～ 高知大学セミナー (平成 24 年 6 月 22 日) 高知
3. 田中啓二：プロテアソーム (蛋白質分解酵素複合体) の動態と病態生理 奈良県立医科大学 「特別講演」 厳櫃会館 平成 24 年 10 月 12 日 奈良
4. 田中啓二：タンパク質分解 ープロテアソームの科学ー 東京大学 医学部 生化学・栄養学講義(121119)東京
5. 田中啓二：細胞内リサイクルシステム ープロテアソームの科学ー 北海道大学 医学部

病理学講義(121126)札幌

6. 田中啓二: PINK1/Parkin 系による不良ミトコンドリアのクリアランス機構. H24 年度「病態に根ざした ALS の新規治療開発」分科会 シェーンバッハ・サボー (砂防会館別館) 平成 25 年 1 月 11 日 東京
7. 田中啓二: 細胞内リサイクル (循環) システム — 生命の不思議 — 東京都立小石川中等教育学校 (平成 25 年 2 月 22 日) 東京
8. 佐伯 泰: 平成 24 年度東京都医学総合研究所所内研究発表会 (第 1 部会) 優秀賞

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 田中啓二: 役職

- ・「東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合 (略称: 扉)」理事長
- ・駒込病院「運営協議会」委員
- ・連携講座教授 (客員教授)
東京大学 (大学院新領域創成科学研究科) H16(2004).4.1~現在
新潟大学 (大学院医歯学総合研究科) H20(2008).4.1~現
お茶の水女子大学 (大学院人間文化研究科) H10(1998).4.9~現在
筑波大学 (大学院人間科学総合研究科) H23(2011).4.1~現在
- ・日本学術会議「基礎医学委員会委員」
- ・日本学術会議「学術の大型研究計画検討分科会」委
- ・日本学術会議「基礎医学委員会大型研究評価分科会委員」
- ・科学技術振興機構 戦略的創造研究授業(CREST)研究領域名「構造生命科学」
- ・文部科学省 創薬等支援技術基盤プラットフォーム・推進委員会委員 (副委員長)
- ・文部科学省 創薬等支援技術基盤プラットフォーム・「解析・情報拠点コーディネーター」
- ・大阪バイオサイエンス研究所「評議員」
- ・新潟大学「自立・競争的環境で育てる若手研究者育成プログラム」評価会・委員
- ・徳島大学 大学院ヘルスバイオサイエンス研究部アドバイザーボード委員
- ・徳島大学 徳島大学マスタープラン推進プロジェクトチーム委員
- ・筑波大学大学院「ヒューマンバイオロジー学位プログラム」担当教員
- ・順天堂大学医学研究科「外部評価委員」
- ・日本生化学会・理事
- ・日本分子生物学会・理事
- ・日本細胞生物学会・評議員
- ・日本病態プロテアーゼ学会・理事
- ・文科省科学研究補助金「新学術研究」
修飾シグナル病: 領域アドバイザー
脳内環境: 領域アドバイザー
構造細胞生物学: 連携研究者
HLA進化と疾病: 連携研究者
ユビキチンネオバイオロジー: 連携研究者
- ・内藤記念科学振興財団「第 35 回内藤コンファレンス組織委員長」
- ・上原記念生命科学財団選考委員「平成 24 年度～」

• **Editorial Board (Member)**

Mol & Cells (1997~)

Eur. J. Immunol. (2001~2008)

J. Biochem (2002~2007)

Genes Cells (2004~)

CBD Ubiquitin (2006~)

Molecular Cell (2006~)

Cell (2009 ~)

The Royal Society's journal, Open Biology (2012 ~)

2. 高分解能質量分析計 Q Exactive（新学術領域研究により購入）を共通機器室に設置
3. 2012年8月 Nature Communications に掲載された仕事（原著論文3）が毎日新聞、朝日新聞、日本経済新聞、NHK News で紹介される。
4. 厚生労働省医薬食品局、薬事食品衛生審議委員

研究室名	細胞膜研究室
------	--------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sekino-Suzuki, N., <u>Yuyama, K.</u>, <u>Miki, T.</u>, <u>Kaneda, M.</u>, <u>Suzuki, H.</u>, <u>Yamamoto, N.</u>, Tamamoto, T., Oneyama, C., Okada, M., <u>Kasahara, K.</u> (2013) Involvement of gangliosides in the process of Cbp/PAG phosphorylation by Lyn in developing cerebellar growth cones. <i>J.Neurochem.</i> 124: 514-522. (Editorial Highlight に選出 J.Neurochem 124, 432-435, 2013) 2. <u>Yamamoto, N.</u>, Akamatsu N, Sakuraba H, Matsuno K, Hosoya R, Nogami H, <u>Kasahara, K.</u>, Mituyama S, <u>Arai, M.</u> (2013) Novel Bernard-Soulier syndrome variants caused by compound heterozygous mutations (case I) or a cytoplasmic tail truncation (case II) of GPIbα. <i>Thromb.Res.</i>, 131:e160-167. 3. Kurusu T, Yamanaka T, Nakano M, Takiguchi A, Ogasawara Y, Hayashi T, <u>Iida, K.</u>, Hanamata S, Shinozaki K, Iida H, Kuchitsu K. (2012) Involvement of the putative Ca²⁺-permeable mechanosensitive channels, NtMCA1 and NtMCA2, in Ca²⁺ uptake, Ca²⁺-dependent cell proliferation and mechanical stress-induced gene expression in tobacco (<i>Nicotiana tabacum</i>) BY-2 cells. <i>J.Plant Res.</i> 125, 555-568.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>三木俊明</u>、<u>兼田瑞穂</u>、<u>笠原浩二</u> (2012) 三量体 G タンパク質 Goα の糖脂質マイクロドメインにおけるシグナル伝達 膜 37: 168-173. (査読有)

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>笠原浩二</u> : 細胞膜ラフトにおける機能分子の集積とその意義 第 27 回日本動物細胞工学シンポジウム 2012.6.1. 東京 2. <u>笠原浩二</u> : 糖脂質マイクロドメインを介するシグナル伝達による生体制御 日本膜学会第 34 年会生体膜シンポジウム 2012.5.9. 東京 3. Iida H, Nakano M, <u>Iida, K.</u> : Mechanosensitive Ca²⁺ channel candidates MCA1 and MCA2 in Arabidopsis. 7th Plant Biomechanics International Conference 2012.8.21. France.
その他 (計 4 件) 自由掲載
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>笠原浩二</u>、<u>兼田瑞穂</u>、<u>三木俊明</u>、<u>飯田和子</u>、小林俊秀、岡崎俊朗、<u>山本正雅</u> : 血小板スフィンゴリエリン特異的ラフトへのフィブリン移行と血餅退縮 第 7 回スフィンゴセラピー

研究会 2012.7.13. 能登

2. 鈴木英紀、笠原浩二、内藤善哉：アルブミン固相化カバースリップ上の血小板はトロンビン刺激で何故伸展するのか？ 第34回日本血栓止血学会学術集会 2012.6.8.東京
3. 笠原浩二、兼田瑞穂、三木俊明、飯田和子、鈴木英紀、小林俊秀、岡崎俊朗、一瀬白帝、山本正雅：血小板スフィンゴミエリン特異的膜ラフトへのフィブリン移行と血餅退縮 第34回日本血栓止血学会学術集会 2012.6.8. 東京
4. Kasahara K. : Fibrin-associated platelet rafts function as platform for clot retraction. Gordon Research Conference “Glycolipid & Spingolipid Biology” 2012.4.22-27 Italy.

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 24 年度)

1. 笠原浩二：「正常と異常の生命科学」 東京大学大学院農学生命科学研究科講義 2012.9
2. 笠原浩二：「細胞膜における糖脂質の機能解析」 東京都医学総合研究所 所内研究発表会 2012.11.21.
3. 笠原浩二：「細胞膜マイクロドメイン/脂質ラフトによる生体制御」 東京都医学総合研究所 ランチョンセミナー 2012.12.26.

IV. 特記事項

--

研究室名	がん治療研究室
------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計 5 件)
(平成24年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kamimiya H., Suzuki Y., Kasama T., Kajiwara H., Yamamoto T., Mine T., Watarai S., <u>Ogura K.</u>, Nakamura K., Tsuge J., Kushi Y. Unique gangliosides synthesized in vitro by sialyltransferases from marine bacteria and their characterization: ganglioside synthesis by bacterial sialyltransferases. <i>J Lipid Res.</i> 2013 54(3):571-80. 2. <u>Minamikawa-Tachino R.</u>, <u>Ogura K.</u>, Gotoh T. Mesh-loosening quantification of inhibition of angiogenic tube formation through image analysis. <i>Assay Drug Dev Technol.</i> 2013 11(1):25-34. 3. Shimizu M., <u>Ogura K.</u>, Mizoguchi I., Chiba Y., Higuchi K., Ohtsuka H., Mizuguchi J., Yoshimoto T. IL-27 promotes nitric oxide production induced by LPS through STAT1, NF-κB and MAPKs. <i>Immunobiology.</i> 2013 218(4):628-34. 4. Ohgami H., Hiyoshi M., Mostafa Md. G., <u>Kubo H.</u>, Abe S-I., Takamune K. Xtr, a plural tudor domain-containing protein, is involved in the translational regulation of maternal mRNA during oocyte maturation in <i>Xenopus laevis</i>. <i>Develop. Growth Differ.</i> 2012 54(6), 660-671. 5. Takayama-Watanabe E., Campanella C., <u>Kubo H.</u>, Watanabe A.: Sperm motility of the anuran <i>Discoglossus pictus</i> is triggered by homologous proteins of the sperm motility-initiating substance of the Newt <i>Cynops pyrrhogaster</i>. <i>Zygote.</i> 2012 20(4) 417-422.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>立野玲子</u>：がん治療法の数理・情報学的基盤の研究開発. 九州工業大学バイオメディカルインフォマティクス研究開発センター講演会, 2012. 12.10, 福岡. 2. <u>小倉 潔</u>：がん悪性化因子 GEF-1 を標的とする坑がん剤の研究. 九州工業大学バイオメディカルインフォマティクス研究開発センター講演会, 2012. 12.10, 福岡.
その他 (計 21 件) 自由掲載
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>芦野洋美</u>, <u>小野富男</u>, <u>入江敦</u>, 島村眞里子：血管新生における CK2 とポリアミンの関与. 第 85 回日本生化学会大会, 2012.12.14-16, 福岡. 2. <u>小倉 潔</u>, <u>新野由子</u>, <u>立野玲子</u>：GEF-1/Hgs を分子標的としたマウスメラノーマ B16 変異細胞株のがん細胞特性. 第 35 回日本分子生物学会年会, 2012. 12. 11-14, 福岡.

3. 山浦貴史, 久保英夫, 森近恵祐, 木下 勉: アフリカツメガエルの成体心臓における組織再生能の解析. 第35回日本分子生物学会年会, 2012.12.11-14, 福岡.
4. 庄子由衣, 久保英夫, 森近恵祐, 木下 勉: アフリカツメガエルの後肢指骨形成過程におけるOct25発現細胞の解析. 第35回日本分子生物学会年会, 2012.12.11-14, 福岡.
5. 河野芙巳香, 森近恵祐, 久保英夫, 木下 勉: アフリカツメガエルの成体血液中に存在するOct60発現細胞の解析. 第35回日本分子生物学会年会, 2012.12.11-14, 福岡.
6. Ashino H., Shimamura M.: Anti-angiogenic and NF- κ B suppressive function of CK2 inhibitor in vascular endothelial cells. The 18th International Vascular Biology Meeting. 2012.12.6, Tokushima.
7. Kubo, H., Shiroshita, A., Tokumoto, T., Sasanami, T., Iwao, Y.: Role of sperm proteasomes in fertilization of the frog, *Xenopus laevis*. International Symposium on the Mechanisms of Sexual Reproduction in Animals and Plants, 2012.11.12-16, Nagoya.
8. 小池和子, 佐藤文子, 桑名俊一, 芦野洋美: 初等教育教員養成系および医療専門職養成系大学生のライフスタイルと食生活. 第71回日本公衆衛生学会, 2012.10.24, 山口.
9. Ogura K., Niino Y., Minamikawa-Tachino R.: Tumor growth suppression that makes GEF-1/Hgs a molecular target. Japan-China Joint Medical Workshop 2012 on Drug Discoveries and Therapeutics, 2012. 10. 22-23, Tokyo.
10. Ashino H., Shimamura M.: Suppressive effects of CK2 inhibitor on degradation of I κ B in vascular endothelial cells and angiogenesis in CAM. The 71th annual meeting of the Japanese cancer association, 2012.9.21, Sapporo.
11. Kunimasa K., Ashino H., Ohta T., Sato M., Tomida A., Oikawa T.: Antiangiogenic effects of nocaprynone B, an Actinomyces-derived cell differentiation modulator. The 71th annual meeting of the Japanese cancer association, 2012.9.21, Sapporo.
12. Nagayama K., Minamikawa-Tachino R., Ogura K., Saito S., Miura I.: 3D particle simulation on cancer growth and angiogenesis considering cell cycle. The 71th annual meeting of the Japanese cancer association, 2012. 9. 19-21, Sapporo.
13. Minamikawa-Tachino R., Gotoh T., Ogura K.: Quantification of inhibition of endothelial cell tube formation through image analysis, The 71th annual meeting of the Japanese cancer association, 2012. 9. 19-21, Sapporo.
14. Ogura K., Minamikawa-Tachino R.: Suppression of cancer cell properties on melanoma B16 cell with GEF-1/C protein constituent oligopeptides. The 71th annual meeting of the Japanese cancer association, 2012. 9. 19-21, Sapporo.
15. 岩尾康宏, 城下歩美, 徳元俊伸, 笹浪知宏, 久保英夫: ツメガエル受精における精子プロテアソームの機能. 日本動物学会第83回大会, 2012.9.13-15, 大阪.
16. Morichika K., Shimada K., Kubo H., and Kinoshita T.: Oct60 protein is involved in the PGC formation as a germplasm component. 14th International *Xenopus* Conference, 2012.9.9-13, France.
17. Ashino H.: CK2 inhibitors attenuate angiogenesis. 2012 World Cancer Congress. 2012.8.29, Montreal, Canada.
18. 立野玲子, 鈴木 勇, 小倉 潔: 永山勝也: スフェロイド分布としてのがん細胞増殖過程の解析. 日本バイオイメージング学会第21回学術集会, 2012. 8. 27-28, 京都.
19. Minamikawa-Tachino R., Tomita H., Nagayama K., Ogura K.: An analytical approach for growing simulation of multicellular cancer spheroid. The 13th international conference on system biology,

2012. 8. 19-23, Toronto, Canada.

20. Nagayama K., Oshiumi Y., Minamikawa-Tachino R., Ogura K., Miura I.: 3D particle simulation on cancer growth and angiogenesis considering necrosis. The 13th international conference on system biology, 2012. 8. 19-23, Toronto, Canada.
21. 小倉 潔, 立野玲子 : GEF-1/Hgs を分子標的とする腫瘍増殖抑制-2 GEF-1/C 構成オリゴペプチドによるがん特性の抑制, がん転移学会, 2012. 7. 12-13, 広島

III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 24 年度)

1. 立野玲子 : がん治療法の数理・情報学的基盤の研究開発. 平成 24 年度医学研院内研究発表会 (第 1 部会), 2012.11.21.
2. 芦野洋美 : 身体に負担の少ないがんの治療法の開発 平成 24 年度医学研院内研究発表会 (第 2 部会), 2012.11.21.
3. 小倉 潔, 下山 達 : 抗がん剤血管外漏出に伴う皮膚潰瘍に対する抗 VEGF 抗体の作用の研究 都立病院等連携研究発表会, 2012. 4. 25.

IV. 特記事項

(平成 24 年度)

1. 立野玲子, 小倉 潔 : がん治療法研究における管腔形成試験の評価と予測、第2回研究交流フォーラム, 東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合, 2013.2.5, 東京.
2. 小倉 潔 : GEF-1 を標的とする腫瘍増殖抑制法、A 製薬会社 2012. 11. 30.
3. 小倉 潔 : PCT 出願 移行 (日本、アメリカ、ヨーロッパ、カナダ、中国) 2012.11.
4. 芦野洋美 : 微小血管新生阻害物質及びその製造法. 特許第 5046146 号, 2012. 7.27.
5. 小倉 潔 : GEF-1 を標的とする腫瘍増殖抑制法、B ペプチド合成会社 2012. 7. 9.
6. 立野玲子, 小倉 潔, 島村真理子, 後藤 敏行 : 試料状態評価方法. 特許第 5009748 号, 2012.6.8.
7. 小倉 潔 : GEF-1 を標的とする腫瘍増殖抑制法、C 製薬会社 2012. 5. 23.
8. 小倉 潔 : GEF-1 を標的とする腫瘍増殖抑制法、D 製薬会社 2012. 4. 18.
9. 立野玲子 : 医用画像工学. 関東学院大学 工学部, 2012 前期講義 (計15回), 横浜.
10. 立野玲子 : 情報概論. 関東学院大学 工学部, 2012 前期講義 (計15回), 横浜.
11. 芦野洋美 : 生化学 植草学園大学 保健医療学部, 講義2012 前期 (計15回), 千葉.

研究室名	免疫療法開発室
------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Takeuchi C, <u>Matsumoto Y</u>, <u>Kohyama K</u>, Uematsu S, Akira S, <u>Yamagata K</u>, Takemiya (2013) Microsomal prostaglandin E synthase-1 aggravates inflammation and demyelination in a mouse model of multiple sclerosis, <i>Neurochemistry International</i> 62 271–280 2. <u>Niimi N</u>, <u>Kohma K</u>, <u>Matsumoto Y</u>. (2013) Therapeutic gene silencing with siRNA for IL-23 but not for IL-17 suppresses the development of experimental autoimmune encephalomyelitis in rats, <i>J Neuroimmunol</i>, 254, 39-45 3. <u>Matsumoto Y</u>, <u>Niimi N</u>, <u>Kohyama K</u>. (2012) Characterization of fibrosis-promoting factors and siRNA-mediated therapies in C-protein-induced experimental autoimmune myocarditis, <i>Cell Immunol</i>, 279, 70-77
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. Shin, T, M Ahn, <u>Y Matsumoto</u>, M Changjong Moon (2013) Mechanism of experimental autoimmune neuritis in Lewis rats: the dual role of macrophages, <i>Histol Histopathol</i> 28: 679-684

II. 学会等発表

招待講演

その他 (計 4 件) 自由掲載
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>松本 陽</u>、<u>新見 直子</u>、<u>神山 邦子</u>、実験的自己免疫性脳脊髄炎での MMP の役割とミノサイクリン治療の作用機序、日本神経病理学会、東京 (2013) 2. <u>新見直子</u>、<u>神山邦子</u>、<u>松本陽</u>、実験的自己免疫性脳脊髄炎での MMP の役割とミノサイクリン投与の影響、日本神経免疫学会、軽井沢 (2012) 3. <u>神山邦子</u>、<u>新見直子</u>、<u>松本陽</u>、EAE のエフェクター T 細胞は病型によって異なる可能性がある、日本神経免疫学会、軽井沢 (2012) 4. <u>松本陽</u>、<u>神山邦子</u>、$A\beta$ 亜種、及びアミロイド原性脳内蛋白に対応する非ウイルス性 DNA ワクチンの開発—第二報—日本神経病理学会、新潟 (2012)

III. その他の発表

--

IV. 特記事項

--

研究室名	動物実験開発室
------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Ohtaka-Maruyama C</u>, <u>Hirai S</u>, <u>Miwa A</u>, Heng JI, <u>Shitara H</u>, <u>Ishii R</u>, <u>Taya C</u>, <u>Kawano H</u>, Kasai M, Nakajima K, <u>Okado H</u>. (2013) RP58 regulates the multipolar-bipolar transition of newborn neurons in the developing cerebral cortex. <i>Cell Rep</i>. 3(2):458-71. 2. <u>Yamaguchi J</u>, Nishiyama S, <u>Shimanuki M</u>, <u>Ono T</u>, Sato A, Nakada K, Hayashi J, <u>Yonekawa H</u>, <u>Shitara H</u>. (2012) Comprehensive application of an mtDsRed2-Tg mouse strain for mitochondrial imaging. <i>Transgenic Res</i>. 21:439-47. 3. Esteves TC, Psathaki OE, Pfeiffer MJ, Balbach ST, Zeuschner D, <u>Shitara H</u>, <u>Yonekawa H</u>, Siatkowski M, Fuellen G, Boiani M. (2012) Mitochondrial physiology and gene expression analyses reveal metabolic and translational dysregulation in oocyte-induced somatic nuclear reprogramming. <i>PLoS One</i>. 7(6):e36850.
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>Kikkawa Y</u>, <u>Seki Y</u>, Okumura K, <u>Ohshiba Y</u>, <u>Miyasaka Y</u>, <u>Suzuki S</u>, Ozaki M, <u>Matsuoka K</u>, Noguchi Y, <u>Yonekawa H</u>. (2012) Advantages of a Mouse Model for Human Hearing Impairment (Review). <i>Exp Anim</i>. 61(2):85-98.

II. 学会等発表

招待講演

その他 (計 7 件) 自由掲載
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>島貫碧</u>、<u>設楽浩志</u>、<u>米川博通</u>：マウス組織におけるミトコンドリア DNA 量の相対定量解析、日本ミトコンドリア学会第 12 回年会、2012.12.19-21、つくば。 2. <u>芦野洋美</u>、<u>小野富男</u>、<u>入江敦</u>、<u>島村眞里子</u>：血管新生における CK2 とポリアミンの関与。第 85 回日本生化学会大会、2012.12.14-16、福岡。 3. <u>山口潤也</u>、<u>島貫碧</u>、<u>西山哲史</u>、<u>林純一</u>、<u>米川博通</u>、<u>設楽浩志</u>：<i>Tfam</i>/EGFP 過剰発現による異質性ミトコンドリア DNA の分離への影響、第 26 回モロシヌス研究会、2012.6.15-16、東京。 4. <u>島貫碧</u>、<u>米川博通</u>、<u>設楽浩志</u>：マウス組織における mtDNA 量およびミトコンドリアの転

写と複製に関わる遺伝子の発現定量解析、第 26 回モロシナス研究会、2012.6.15-16、東京.

5. 松岡邦枝、設楽浩志、吉川欣亮、河野憲二、多屋長治、米川博通：TRECK 法による好塩基球除去マウスおよび好酸球除去マウスの樹立と解析、第 59 回日本実験動物学会総会、2012.5.24-26、別府.
6. 山口潤也、島貫碧、西山哲史、林純一、米川博通、設楽浩志：Tfam/EGFP 過剰発現マウスにおける異質性ミトコンドリア DNA 分離様式の解析. 第 59 回日本実験動物学会総会、2012.5.24-26、別府.
7. 島貫碧、米川博通、設楽浩志：マウス組織における mtDNA 量およびミトコンドリアの転写と複製に関わる遺伝子群の発現量解析. 第 59 回日本実験動物学会総会、2012.5.24-26、別府.

III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 24 年度)

1. 小野富男，マウス ES 細胞の遺伝子ターゲティング、平成 24 年度所内研究発表会、2012 年 10 月 3 日、東京.
2. 島貫碧，トランスジェニックマウス作製の技術提供、平成 24 年度所内研究発表会、2012 年 10 月 3 日、東京.

IV. 特記事項

研究室名	研究技術開発室
------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Makino N, Ookawara S, Madoiwa S, Ohta Y, Ishikawa T, Katoh K, Takigami S, Kanazawa T, Matsuo O, <u>Ichikawa M</u>, Mimuro J, Sakata Y, Ichimura K (2012) Morphological assessment of the luminal surface of olfactory epithelium in mice deficient in tissue plasminogen activator following bulbectomy. J Laryngology Otology 126:1114-1120. 2. Ohara H, Okamura H, <u>Ichikawa M</u>, Mori Y, Hagino-Yamagishi K (2013) Existence of Gai2-expressing axon terminals in the goat main olfactory bulb. J Vet Med Sci. 75:85-88. 3. Yamazaki S, Ishii A, <u>Kanoh Y</u>, <u>Oda M</u>, <u>Nishito Y</u>, <u>Masai H</u> (2012) Rif1 regulates the replication timing domains on the human genome. EMBO J 31:3667-77. 4. Nakagawa S, <u>Hirata Y</u>, Kameyama T, Tokunaga Y, <u>Nishito Y</u>, Hirabayashi K, Yano J, Ochiya T, Tateno C, Tanaka Y, Mizokami M, Tsukiyama-Kohara K, Inoue K, Yoshiba M, Takaoka A, <u>Kohara M</u> (2013) Targeted induction of interferon-λ in humanized chimeric mouse liver abrogates hepatotropic virus infection. PLoS One 8:e59611.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>市川眞澄</u> フェロモンの記憶とシナプスメカニズム 平成 24 年度 第 16 回金沢医大大学院医学セミナー 2012 年 10 月 26 日 金沢 2. <u>市川眞澄</u> ヒトにおけるフェロモン・鋤鼻系に関わる情報 臭気判定士会 平成 24 年度 第 1 回意見交換会 2012 年 6 月 6 日 東京

その他 (計 5 件) 自由掲載
(平成 24 年度)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>三上恭平</u>、<u>遠藤堅太郎</u>、<u>市川眞澄</u>、中田友明、斎藤徹、<u>横須賀誠</u>. キンカチョウ <i>Taeniopygia guttata</i> の嗅上皮の形態学的特性 日本味と匂学会第 46 回大会 2012. 10. 4, 大阪 2. <u>内原俊記</u>、<u>近藤ひろみ</u>、<u>市川眞澄</u>、岡林佐知、小野文子、木村展之。老齡サル神経細胞にみる 4 リピート選択的タウ沈着 第 31 回日本認知症学会学術集会 2012.10.26 大阪 3. <u>Uchihara T</u>, <u>Kondo H</u>, <u>Ichikawa M</u>, Okabayashi S, Ono F, Kimura N. Four-repeat tau deposition resembling pretangles in the brain of aged macaques. The 11th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases. 2013. 3. Florence. Italy. 4. <u>武富芳隆</u>、<u>上野紀子</u>、小島卓巳、田中智之、<u>佐藤弘泰</u>、<u>西藤泰昌</u>、<u>山本圭</u>、有竹浩介、裏出良博、杉本幸彦、成宮周、原俊太郎、<u>村上誠</u> マスト細胞を制御する新しい脂質マシナリー 第 54 回 日本脂質生化学会 2012. 6. 8, 福岡

5. 木村-黒田純子、小牟田緑、黒田洋一郎、西藤泰昌、林雅晴、川野仁 農薬ネオニコチノイドのシナプス形成期ラット神経細胞への影響 -DNA マイクロアレイによる遺伝子発現の解析- 環境ホルモン学会 第15回研究発表会 2012. 12. 18-19, 東京

III. その他の発表

--

IV. 特記事項

--

IV 普及・広報活動

普及・広報活動の実績

区 分	24年度	
研究事業	プロジェクト研究	26テーマ
	がん・認知症対策	5課題
	特別研究(新型インフルエンザ対策)	1課題
	受託研究	15テーマ
普及事業	研究報告等発行	年報1,000部、都医学研ニュース4回 各1,000部、 研究所紹介パンフレット・リーフレット 4,000部
	講演会等開催	都民講座 8回 2,357人 サイエンスカフェ 3回 69人
	シンポジウム等開催	都医学研シンポジウム 1回 162人、 国際シンポジウム 3回 236人、 認知症国家戦略に関する国際政策会議 311人
	セミナー等開催	都医学研セミナー 50回 2,058人、 夏のセミナー 4コース 63人、 府中キャンパス神経カンファレンス 2回 71人、 訪問看護研修 2回 160人、 首都大バイオカンファレンス 1回 203人
	研究生受け入れ	論文 550件、学会688件(平成24年12月31日現在)
	論文発表・学会発表	85人
	受託事業の実施	世界脳週間講演会 45人
	その他	研究交流フォーラム 1回 213人、施設見学 289人

V 特許の保有・出願状況

特許の保有・出願状況

※特許公報又は公開公報に掲載されているもの

97

平成25年3月31日現在

番号	発明の名称	保有又は出願中の別	公開番号 (保有の場合は登録番号)	出願年月日 (保有の場合は登録年月日)	発明の概要	共同出願人
1	劇症C型肝炎ウイルス株の遺伝子	保有	特許4880116	平成23年12月9日	C型肝炎ウイルス感染による劇症肝炎患者血清からHCV全ゲノムをクローニングしてその塩基配列を決定した(JFH-1)。JFH-1株の遺伝子配列を利用して新たなウイルス培養法、感染性cDNAクローンの開発などを行うことができる。	有
2	アポトーシスとは異なる神経細胞死を抑制する化合物のスクリーニング方法	保有	特許5126801	平成24年11月9日	神経細胞死を忠実に再現できる実験系を作成した。これは、薬剤の簡便なスクリーニング法として優れたものである。	有
3	遺伝子型2aのC型肝炎ウイルス(HCV)ゲノム由来の核酸を含む核酸構築物、及び該核酸構築物を導入した細胞	保有	特許4694208	平成23年3月4日	HCV全般に渡る共通の複製機構の解明や抗HCV薬の開発が可能となるHCVのウイルス遺伝子複製系の作製のため、遺伝子2a型について、HCVの複製を試み、成功した。また、Huh7以外のHepG2細胞を用いたHCVの複製にも成功した。	有
4	新規HCV株由来の核酸、遺伝子、及び該遺伝子を利用したレプリコン複製細胞	保有	特許4573776	平成22年8月27日	国際公開WO04/104198の関連特許。新たな遺伝子型2aのHCV株JFH-2を用いてレプリコンHCV RNAを作製する方法を見出し、さらにHuh7細胞以外でHCVレプリコン細胞を作製することに成功した。	有
5	ヒトC型肝炎ウイルスの全長ゲノムを含む核酸構築物及び該核酸構築物を導入した組換え全長ウイルスゲノム複製細胞、並びにヒトC型肝炎ウイルス粒子の作製方法	保有	特許4921164	平成24年2月10日	全長のウイルス遺伝子、全長の遺伝子を持つレプリコンによるウイルス粒子形成及びウイルスの感染実験系を構築した。このことにより、ウイルス粒子の形成及び分泌過程の研究などが可能となる。	有
6	自律複製能を有する改変されたヒトC型肝炎ウイルスゲノムRNA	保有	特許4931591	平成24年2月24日	JFH-1株の全長ウイルス遺伝子からウイルス粒子を培養細胞内で形成させ、そのウイルス粒子を新たな細胞に感染させることができた。このことにより、感染実験系を構築することができ、新たな抗ウイルス療法や予防法の開発が可能となる。	有
7	生物顕微鏡及びそれに用いる暗視野照明装置	保有	特許4825426	平成23年9月16日	超高輝発光ダイオードを用いた暗視野照明装置を試作したところ、十分な効果を得ることができた。	無
8	感染性C型肝炎ウイルス粒子高産生系	保有	特許5030065	平成24年7月6日	変異の起こりにくいHCV全ゲノムRNAのcDNAを用いて感染性HCV粒子高産生系を開発することが重要であることから、RNAポリメラーゼIが認識するプロモーターの下流にHCV全ゲノムcDNAを有し、さらにその下流にRNAポリメラーゼIが認識するターミネーターを有するDNAからなる発現ベクターを作製し、これを培養細胞に導入して感染性HCV粒子産生細胞を作製した。	有
9	新規組換え型ヒトC型肝炎ウイルス粒子とその産生方法	保有	特許5035985	平成24年7月13日	C型肝炎ウイルス(HCV)ベクターを開発するため、組換え型HCV粒子を培養細胞内で産生させた。この技術で作製されるHCV粒子は、感染能を持つが、感染した細胞は子ウイルス粒子を産生しないため、肝臓指向性の遺伝子治療用ベクターとして有用である。	有
10	加齢性記憶障害が抑制された非ヒト動物	保有	特許4948826	平成24年3月16日	シヨウジョウバエのプロテインキナーゼAの変異体における加齢による記憶力の変化を野生型と比較することにより、記憶に必要なプロテインキナーゼAの正常な活性が加齢性記憶障害を引き起こすことが判明した。この比較により、プロテインキナーゼAの標的因子を同定することができる。こうしたタンパクを同定し、変異体を作成・解析していくことで、脳老化の代謝調節機構が明らかになる。	無
11	記憶障害抑制剤	保有	特許4993900	平成24年5月18日	メラトニンに加齢性記憶障害の抑制効果があることを発見。今後さらにメラトニンの作用機序を解明することで、脳老化の制御技術の開発が期待できる。	有
12	神経幹細胞の製造方法	保有	特許4792290	平成23年7月29日	成体ラットの顔面神経、脊髄神経根引き抜き損傷後の運動ニューロン死に伴って、内在性神経幹細胞の増殖とニューロン新生が起こることを見出した。本実験モデルは、成体脳における内在性神経幹細胞の増殖と運動ニューロンへの分化の解析に有用であり、内在性神経幹細胞の増殖分化を促進する薬剤のスクリーニングに応用することにより、ヒト運動神経損傷や筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対する再生医療の開発に貢献し得る。	無
13	神経細胞の軸索伸長方法及びストレス耐性付与方法	保有	特許5079283	平成24年9月7日	MOCAが網膜において網膜神経節細胞にほぼ特異的に発現することを見出した。また、MOCAを過剰発現させると、網膜神経節細胞が酸化ストレスへの耐性を獲得し、さらに軸索伸張を起こすことを発見した。MOCA及びその関連分子等を標的にすることにより、特に緑内障を標的とした神経保護・再生を目的とする創薬及び治療法の開発への発展が期待できる。	無
14	細胞培養基材、及び細胞培養基材の製造方法	保有	特許5124125	平成24年11月2日	エレクトロスピニング法によりキトサンナノ繊維を組織培養基材表面にコートすることにより、従来の培養基材に比べて簡便で強力な細胞接着性と安定性を有する新しい培養基材を開発した。	有
15	カフェイン類縁体	保有	特許5041403	平成24年7月20日	アデニン受容体の各サブタイプに対して従来よりも強いアンタゴニスト作用を示す化合物を合成した。大脳や心臓の虚血、睡眠障害、炎症や癌を治療するためのリード化合物の開発を可能にする。	有
16	変異型βシヌクレイントランスジェニック非ヒト動物	保有	特許5150876	平成24年12月14日	変異型βシヌクレインを過剰発現した遺伝子改変マウスを作製した。神経変性疾患の病態におけるβシヌクレインの役割及びレベリ-小体様の封入体形成の機序の理解を深め、治療法開発の強力なツールになると考えられる。	有
17	エピトープタグ化C型肝炎ウイルス粒子の作製と利用 (脇田第十一特許)	出願中	国際公開 WO2009/011413	国際出願日 平成20年7月11日	C型肝炎ウイルス(HCV)粒子の細胞培養での生産性及び感染性に影響しないエピトープタグについて検討し、エピトープタグ化HCV粒子の作製に成功した。さらにこのHCV粒子を高生産するクローンを作製した。	有
18	定量的運動機能評価システム	保有	特許5154558	平成24年12月14日	神経疾患の病態をより根本的に評価するため、手首運動を用いて、神経疾患における異常運動と、その原因の運動指令である筋活動の異常を同時に分析できるシステムをつかった。このシステムは今後神経疾患における異常運動の中核メカニズムの解明に役立つとともに、運動指令を指標とするリハビリテーションという全く新しい応用分野の開拓に極めて重要な貢献をすることが期待される。	有
19	加齢性記憶障害マーカーとしてのリン酸化ピルビン酸カルボキシラーゼ	出願中	特開2010-259369	平成21年5月7日	加齢性記憶障害の発現と並行してPCaseのリン酸化が亢進することを見出し、PCaseが加齢性記憶障害作用を有するプロテインキナーゼAの標的分子となることを発見した。このことによりリン酸化PCaseを指標として、この形成を抑制する化合物を効率よくスクリーニングすることが可能となる。	無
20	アルツハイマー病に対するDNAワクチン	出願中	国際公開 WO2010-110408	国際出願日 平成22年3月26日	DNAワクチンに、抗体産生を促進する生理活性分子であるIL-4の遺伝子をβ 遺伝子に結合した構造物を組み込むことにより、現有の他のワクチンに比してβ 削減効果が高い新型ワクチンの作製に成功した。	無

番号	発 明 の 名 称	保有又は出願中の別	公開番号 (保有の場合は登録番号)	出願年月日 (保有の場合は登録年月日)	発 明 の 概 要	共同出願人
21	C型肝炎ウイルス由来の核酸並びにそれを用いた発現ベクター、形質転換細胞及びC型肝炎ウイルス粒子 (脇田第15特許)	出願中	国際公開 WO2010-074249	国際出願日 平成21年12月25日	劇症C型肝炎患者から分離したHCVゲノムから作製したサブゲノムレプリコンRNAを培養細胞に導入し、自己複製能を顕著に高める変異を明らかにした。また当該変異を有するHCVのサブゲノムレプリコンRNAにHCVゲノムの構造タンパク質をコードする領域等を結合させて、感染性HCV粒子の産生能を有するフルゲノムレプリコンRNAの作製にも成功した。	有
22	末梢型ベンゾジアゼピン受容体遺伝子解析によるストレス感受性の判断方法	保有	特許4393148	平成21年10月23日	ヒト健康者の末梢型ベンゾジアゼピン受容体遺伝子を解析した結果、不安やストレスの感受性と関連する一塩基多型を発見した。	無
23	ミューオピオイド受容体遺伝子解析による薬物感受性の評価方法	保有	特許4580924	平成22年9月3日	ヒトミューオピオイド受容体遺伝子を解析した結果、多くの新規多型を見出し、そのいくつかが発現と相関することを発見した。このことにより、薬物依存に対する脆弱性や情動発現の診断、更には依存並びに疼痛治療などテーラーメイド医療にも有効である。	無
24	胎動監視システムおよび胎動情報収集装置	保有	特許4869220	平成23年11月25日	妊婦の腹部につけて、胎児のピックアップを行うセンサーを開発した。胎児の動きを測定することで、健康をチェックし、有益な情報を提供できる。	無
25	神経変性疾患治療用物質のスクリーニング方法	保有	特許4948845	平成24年3月16日	α シヌクレインが細胞のプロテアソーム活性に及ぼす影響について、プロテアソーム活性をGFPの蛍光強度として容易にモニターできるアッセイ系を構築した。このアッセイ系を用いると、 α シヌクレインによるプロテアソーム機能阻害に対して保護作用を有する化合物のスクリーニングが可能となり、新たな作用機序の神経変性疾患治療薬の開発につながる事が期待できる。	無
26	ストレス情報測定装置	保有	特許4509958	平成22年5月14日	脈拍の揺らぎをつくる交感神経と副交感神経の働きに係る2つの指標を1つの数式に盛り込むことにより、自律神経活動を1つの値として算出し、それを指標としてストレス度を評価する方法を発明した。	有
27	タンパク質重合体の重合核となりうるタンパク質又はその重合体が導入された細胞及びその製造法	出願中	国際公開 WO2007/066809	国際出願日 平成18年12月6日	パーキンソン病の原因遺伝子の1つである α シヌクレインに注目し、培養細胞を用いた細胞内 α シヌクレイン蓄積モデルの構築に成功した。	無
28	GABA又はグリシン伝達系を標的にした新規薬剤スクリーニング方法	保有	特許5122190	平成24年11月2日	細胞表面抗原NG2を発現する神経前駆細胞を成体ラットの脳から分離培養する方法を用いて、NG2陽性細胞が、抑制系の神経伝達物質(GABA、グリシンなど)を分泌する細胞あるいはその前駆細胞であることを発見した。この細胞の機能異常がうつ病、統合失調症などの精神疾患や神経変性疾患の病態に深く関与する可能性があり、これらの疾患の薬剤スクリーニングに使用できる。	無
29	GIRKチャネル遺伝子解析による薬物感受性の評価方法	出願中	特開2008-79607	平成19年8月28日	GIRKチャネル遺伝子多型を同定し、それらの間の連鎖不平衡を見出し、さらに薬物感受性との有意な相関を見出した。GIRKチャネル遺伝子多型を判定することで、薬物感受性を予測することができ、テーラーメイド疼痛医療、薬物依存治療に役立つことが期待できる。	無
30	胎動情報処理装置および胎動情報処理方法	保有	特許4987003	平成24年5月11日	財団により特許出願中の「鉦を可動膜に張り付けた加速度検出による静電容量形心音マイクロホン」(特願2001-249599)及び「胎動監視システムおよび胎動情報収集装置」(PCT/JP2006/302045)により、妊婦の睡眠中の胎動を妊娠週数にしたがって記録し、信号情報処理することにより、胎児の健康状態の診断情報とする。	無
31	精神状態測定方法および装置並びにプログラム	保有	特許4986826	平成24年5月11日	脈拍の揺らぎをつくる交感神経と副交感神経の働きに係る2つの指標を1つの数式に盛り込むことにより、自律神経活動を1つの値として算出し、それを指標としてストレス度を評価する方法を発明した。	有
32	POMC遺伝子解析による薬物感受性の評価方法	出願中	国際公開 WO2008/133329	国際出願日 平成20年4月25日	POMC遺伝子を解析した結果、C-1802多型について、鎮痛薬投与と必要回数、総鎮痛薬量及び薬物依存脆弱性等の薬物感受性と相関することを見出した。このことはテーラーメイド疼痛治療や薬物依存治療において効果的である。	無
33	TDP-43凝集物に特異的に結合する抗体	出願中	国際公開 WO2009/008529	国際出願日 平成20年7月7日	前頭側頭型認知症と筋萎縮性側索硬化症の患者脳に蓄積しているTDP-43が異常リン酸化していることを発見し、リン酸化依存性抗TDP-43抗体を作製した。この新規抗体は異常に蓄積するTDP-43とより特異的に反応することから、神経病理学的解析、生化学的解析などに極めて有用であり、診断キットや病気の治療への応用が期待される。	無
34	統合失調症の検査および治療	出願中	特開2009-39088	平成19年8月20日	統合失調症多発家系の研究から、glyoxalase1遺伝子多型が統合失調症の発症危険度に関連することを発見した。患者はglyoxalase1の活性低下によるAGE上昇と、AGEの生成阻害に動員されるビロキサル(vitB6)の低下が認められた。このことからglyoxalase1活性や血中セントジン(AGEsの1つ)濃度が統合失調症のバイオマーカーとして診断に役立つ、またvitB6が統合失調症の新しい治療薬として応用できると考えられる。	有
35	TDP-43蓄積細胞モデル	出願中	国際公開 WO2009-125646	国際出願日 平成21年3月6日	培養細胞を用いて細胞内にTDP-43凝集物を形成するモデルの作製に成功した。このシステムを利用してTDP-43の細胞内蓄積を抑える薬剤や遺伝子などのスクリーニングを行い、治療薬の開発につながる事が期待される。	無
36	C型肝炎ウイルスのグルーピング方法	保有	特許3265051	平成13年12月28日	HCVのNS4領域の蛋白質を抗原に用いたグループ特異抗体の検出によって、簡単かつ高感度に遺伝子型の分類ができた。	有
37	C型肝炎ウイルスのグルーピングのための抗原性ペプチド、それを含有するキットおよびそれを使用するグルーピング方法	保有	特許3669717	平成17年4月22日	HCVのNS4領域の蛋白質を用いたHCV遺伝子型分別のためのキットを作製した。	有
38	非A非B型肝炎ウイルス関連抗原のイムノアッセイ、それに使用するモノクローナル抗体、およびこの抗体を産生するハイブリドーマ	保有	特許3217600	平成13年8月3日	血中に存在するHCV粒子を検出するためのモノクローナル抗体と、この抗体を用いた検出法を確立した。	有
39	C型肝炎ウイルス感染又は、グループ判定のためのエピソード抗体ペプチド、その製法、及びそれを使用する感染又はグループ判定法	保有	特許3665371	平成17年4月8日	HCV抗体の検出にはコアとNS3蛋白質を別々に発見、精製して使用していたが、これを融合蛋白質にして、一つの蛋白質にすることに成功した。	有
40	アルツハイマー病診断薬	保有	特許3590468	平成16年8月27日	アルツハイマー病病理において中心的役割を担う β アミロイドの代謝に関する知見に基づき、アルツハイマー病の診断基準となる生化学的指標を計測する方法を開発した。	有
41	リアルタイム検出PCR法によるHCV遺伝子の測定方法並びにそれに用いられるプライマー及びプローブ	保有	特許3174751	平成13年3月30日	リアルタイム検出PCR法を用いて、高感度かつ正確に測定できる系の開発で、特定のプライマー及びプローブを用いることによりHCVの遺伝子型を問わず、高い再現性を持って、正確かつ高感度の定量法を確立した。	有
42	トランスジェニック動物	保有	特許4542636	平成22年7月2日	アレルゲンをチャレンジした時のみにアレルギー反応をひきおこすような誘発型のアレルギーモデル動物を作製することに成功した。	有
43	抗アレルギー薬の評価方法	保有	特許4283318	平成21年3月27日	アレルゲンをチャレンジした時のみにアレルギー反応をひきおこすような誘発型のアレルギーモデル動物を作製することに成功した。	有

番号	発 明 の 名 称	保有又は出願中の別	公開番号 (保有の場合は登録番号)	出願年月日 (保有の場合は登録年月日)	発 明 の 概 要	共同出願人
44	ジアセチルポリアミンの測定法及びキット	保有	特許3709078	平成17年8月12日	尿中モノアセチルポリアミン成分による妨害を回避して特異的单クローン抗体を用いた酵素免疫法による、ジアセチルスベルミン及びジアセチルベルジミンの正確な定量を確立した。	有
45	リアルタイム検出PCR法によるHBV遺伝子の測定方法並びにそれに用いられるプライマー及びプローブ	保有	特許4399048	平成21年10月30日	リアルタイム検出PCR法を用いて、高感度かつ正確に測定できる系の開発で、特定のプライマー及びプローブを用いることによりHBVの遺伝子型を問わず、高い再現性を持って、正確かつ高感度の定量法を確立した。	有
46	細胞障害抑制剤	保有	特許4232866	平成20年12月19日	脳梗塞や脳血栓などの虚血性疾患における組織障害のメカニズムを研究する上で、サイクロスポリン関連物質FR901459について、弱い免疫抑制作用及び強い細胞障害抑制作用という特性を発見した。	有
47	ミトコンドリア局在型GFP発現ベクター	保有	特許4913315	平成24年1月27日	細胞に存在するミトコンドリアの内部のみに、緑色の蛍光を発するタンパク質(GFP)を保持するトランスジェニックマウスを作成した。紫外線を照射するとGFPの作用により緑色に発光するため、生体内におけるミトコンドリアの形や所在を視覚的にとらえることが簡単になった。	無
48	糖蛋白質およびその製造方法	保有	特許4742191	平成23年5月20日	特殊酵母の発現系を用いて欠損酵素であるα-ガラクトシダーゼの生産法を確立した。A-ガラクトシダーゼは、非還元末端にマンノース6-リン酸残基を有するヒト型糖鎖が付加されており、ファブリー病を含む多くのライソゾーム病の治療に有効である。	有
49	C型肝炎ウイルスの働きを阻害するオリゴリボヌクレオチドまたはペプチド核酸	保有	特許4545091	平成22年7月9日	C型肝炎ウイルスの治療法は、現在、確立していない。そこで、HCV遺伝子に対する二本鎖RNAを用いて標的遺伝子の発現を抑制する方法を検討した。その結果、HCV-RNAIに対するオリゴRNAがHCVの複製を阻害することを見出した。	有
50	腫瘍マーカーとしてのN1、N12-ジアセチルスベルミン	保有	特許4608432	平成22年10月15日	尿中のジアセチルスベルミン値を計測することにより、大腸がんの早期発見方法を発見した。健康診断検査項目の一つとして、便潜血検査に置き換えることにより、大腸癌を含む消化器癌の早期診断を現在よりも格段に高精度化することが可能となる。	有
51	条件的自食作用欠損動物及び疾患モデル動物	保有	特許4749860	平成23年5月27日	オートファジー不能変異株遺伝子(Apg7)を、条件的に活性化できるコンディショナルノックアウトマウスを作製した。このマウスとあるトランスジェニックマウスを交配させることで、標的器官において自在にオートファジーの誘導を阻止できるマウスを作製できる。肝臓におけるオートファジーを欠損させることにより、肝炎モデルマウスを作製した。	無
52	新規癌抗原に対する抗体	保有	特許4620589	平成22年11月5日	肝がん細胞に高発現しているDHCR24を検出することにより、高精度ながんの診断が可能であることを発見した。また、DHCR24を認識する抗体は、がんの診断や治療に有効であることを発見した。このことにより、がんの診断・治療などに応用可能である。	有
53	血管新生阻害剤、血管新生を伴う疾患の治療剤または予防剤	保有	特許4989841	平成24年5月11日	血管新生の阻害作用は、アミノ酸単独の効果ではなく、ジペプチドの効果によることを明らかにした。	有
54	ミトコンドリア局在型DsRed2およびECFP発現ベクター	出願中	特開2005-333845	平成16年5月25日	細胞に存在するミトコンドリアの内部のみに、赤色及び青色の蛍光を発するタンパク質を保持するトランスジェニックマウスを作製した。生体内におけるミトコンドリアの形や所在を視覚的にとらえることが簡単になった。このことにより、疾患の原因究明などに重要な役割を果たすと期待される。	無
55	組み換えウイルスおよびその用途	保有	特許4665122	平成23年1月21日	痘瘡ワクチンをもとに、SARSに対応する組み換えワクシニアウイルスを作製した。	有
56	標的物質の検出方法	保有	特許4111984	平成20年4月18日	抗体に特徴的なオリゴヌクレオチドデングラーを結合させることにより、高感度、多数の物質を同時に測定することを可能とした。本発明は、医療に限らず食品中の残留農薬や抗生物質、環境中の有害物質の検出などに応用できる。	有
57	無毛トランスジェニック動物	保有	特許5083820	平成24年9月14日	ジフテリア毒素受容体遺伝子を発現するマウスを作製する過程で無毛Tgマウスを開発した。このマウスを活用することにより、アトピー性皮膚炎の治療上への応用、脱毛による二次的な皮膚炎の防止、創薬上での応用が期待できる。	有
58	糖尿病モデル動物	保有	特許4931153	平成24年2月24日	ジフテリア毒素を与えることにより、糖尿病を起こすことのできる遺伝子改変マウスを作製した。このことにより、再生医療上の応用、糖尿病発症過程の解析、創薬上での応用が期待できる。	有
59	可逆性不死化哺乳類肝細胞およびその用途	保有	特許4647597	平成22年12月7日	一对の部位特異的組換え配列に挟まれた不死化遺伝子を持ち、かつ、部位特異的組換え配列以外に自殺遺伝子を持った、可逆性不死化哺乳類肝細胞を作製した。この細胞株を用いることにより、多数の肝臓細胞を確保でき、人工肝臓リアクターや細胞製剤の材料としても使用できる。	有
60	基質特異性を変換した新規高機能酵素	保有	特許4368925	平成21年9月4日	ファブリー病における欠損酵素であるα-ガラクトシダーゼ(α-GAL)と立体構造が酷似し、基質特異性が異なるα-N-アセチルガラクトサミニダーゼ(α-NAGA)に、遺伝子操作を加えて、その基質特異性をα-ガラクトシダーゼのものに転換することで、ファブリー病治療用の優れた新規高機能酵素を創出する。	有
61	尿中成分の免疫学的測定方法およびそれに用いるための試薬	出願中	特開2008-101924	平成18年10月17日	尿を検体とする尿成分の免疫学的測定を行う場合に用いられる標準溶液、尿検体を希釈する際に用いられる希釈液及びその測定を確認するためのコントロール溶液に含まれる成分の組成に工夫を加え、標準試薬の凝集曲線と検体の凝集曲線に差が出ないよう改善した。これにより、尿成分を精度良く測定することができる。	有
62	抗ウイルス剤	出願中	国際公開WO2008/114787	国際出願日 平成20年3月18日	インターフェロンの誘導剤であるPoli(I)/poly(C)について、強力な抗C型肝炎ウイルス効果があることを見出した。	有
63	マンノース6-リン酸-ポリエチレングリコール結合体	保有	特許5069920	平成24年8月24日	ファブリー病治療に用いる酵素の取り込み効率を向上させるため、マンノース6-リン酸(M6P)付加によるドラッグデリバリーシステムの構築に取り組み、M6Pをポリエチレングリコール(PEG)の末端に結合させたM6P-PEGの作成に成功した。	有
64	細胞周期可視化プローブ	出願中	国際公開WO2008/114544	国際出願日 平成20年2月6日	Cdt1及びGemininタンパク質の細胞周期中における量的制御を利用し、細胞周期可視化マーカーを開発した。	有
65	抗BRAK(CXCL14)ヒトモノクローナル抗体及びその用途	出願中	国際公開WO2008/096905	国際出願日 平成20年2月12日	ヒトCXCL14(BRAK)を特異的に認識するモノクローナル抗体を作出した。CXCL14は、2型糖尿病の代表的症状である肥満性インスリン抵抗性の獲得及び摂食量調節による肥満化のプロセスに関与すると考えられ、これを認識するモノクローナル抗体は2型糖尿病リスクの診断薬として有用であり、さらに、CXCL14活性を阻害するモノクローナル抗体は2型糖尿病の治療薬になると期待できる。	無

番号	発 明 の 名 称	保有又は出願中の別	公開番号 (保有の場合は登録番号)	出願年月日 (保有の場合は登録年月日)	発 明 の 概 要	共同出願人
66	酵素補充療法用医薬組成物	出願中	国際公開 WO2008/143354	国際出願日 平成20年5月19日	ファブリー病における欠損酵素であるα-ガラクトシダーゼ(α-GAL)と立体構造が酷似し、基質特異性が異なるα-N-アセチルガラクトサミンダーゼ(α-NAGA)に、遺伝子操作を加えて、その基質特異性をα-ガラクトシダーゼのものに転換することで、ファブリー病治療用の優れた新規高機能酵素を創出する。(PM0511-05出願に対し動物データ等を追加した出願)	有
67	試料状態評価方法および装置	保有	特許5009748	平成24年6月8日	がん細胞転移との関係が示唆される因子(GEF-1)を見出し、その強制発現細胞での管腔形成能の更新、またそのドミナントネガティブ発現細胞での管腔形成能の消失の減少を忠実に反映する試料の評価方法の検討から、試料表面を記録した画像を用いて、そのテクスチャが環形のトポロジーを示すか否かを解析する方法を発明した。	有
68	C型肝炎ウイルス阻害剤	出願中	特開2009-221131	平成20年3月14日	C型肝炎ウイルス(HCV)発現細胞認識モノクローナル抗体の認識分子DHCR24に対する抗体がHCVの複製を抑制する機序について解析を行っていたところ、BGT1の関与が認められた。BGT1のsiRNAを用いてHCV複製阻害活性を調べたところ、強い複製阻害効果が認められた。このことにより新しい機序に基づくHCV複製阻害剤開発へつながる可能性がある。	有
69	C型肝炎ウイルス遺伝子を有する組換えワクシニアウイルス	出願中	特開2009-232836	平成20年11月18日	HCV-Tgマウスの肝臓におけるHCV蛋白の持続的な発現が確認され、肝臓における炎症や脂肪変性、線維化等の慢性肝炎の病態を示した。このHCV-Tgマウスに、LC16m8株から作製したHCV遺伝子組換えワクシニアウイルスを接種すると、HCV蛋白質が排除されることがわかった。このことはC型肝炎治療ワクチン開発の可能性を示すものである。	有
70	抗体複合体、抗原検出方法、及び抗体複合体製造方法	出願中	特開2010-006788	平成20年6月30日	すでに特許出願をしている超高感度同時多項目バイオマーカー検出技術(MUSTag)の改良発明であり、MUSTagのアダプターに遺伝子改変した“プロテインGのFc部位結合ドメイン”を用い、MUSTagの“アダプターと抗体をChemical Linkerで結合する”ことにより、従来よりさらに高感度で安定性の高い製品の開発が可能となった。また、製造工程の短縮も実現した。これらによりMUSTag法の有用性がさらに増すことになり、競合技術との差別化を図ることができた。	有
71	細胞死を予防するための医薬剤	出願中	特開2010-222289	平成21年3月23日	すでに特許出願を行っているInt61に対するsiRNAについて疾患モデルに作用させた結果、著明な改善効果が得られた。このsiRNA-Int61の作用機序として、血管新生とは別に、疾患初期の障害に対する細胞保護、治療効果による作用があることを見出した。	無
72	C型肝炎ウイルスの働きを阻害するオリゴリボヌクレオチドまたはペプチド核酸	出願中	国際公開 WO2010-061881	国際出願日 平成21年11月26日	細胞内で2本鎖RNAを切断してsiRNAをつくるDicer蛋白質を利用し、HCV遺伝子上の配列が保存されている領域内の効果の高いsiRNAを特定するという新たな方法とsiRNA配列(dssiRNA)を開発した。これにより、ウイルス遺伝子多様性を超えて効果を示し、かつ細胞毒性を示さないsiRNAによる効果的なHCV複製阻害法を確立した。	有
73	ベシクル製剤	出願中	国際公開 WO2010-061880	国際出願日 平成21年11月26日	カチオニックリポソームをビタミンEで修飾した新規カチオニックリポソームにHCVの複製を効率よく阻害するsiRNAを結合させることで、HCV複製阻害効率が高くなることを見出した。	有
74	腫瘍マーカーとしてのN1、N12-ジアセチルスベルミン	出願中	特開2011-027742	平成22年8月9日	ジアセチルスベルミンを含む腫瘍マーカー、及びジアセチルスベルミンに対する抗体を提供する。それにより、既存よりすぐれた腫瘍マーカーを提供することが実現した。	有
75	C型肝炎ウイルスの新規株由来のポリヌクレオチド及びその利用	出願中	特開2011-024875	平成22年8月25日	C型肝炎感染者のうち感染割合の多い1a型のレプリコンを新たに作成することに成功した。	有
76	肝炎治療薬	出願中	国際公開 WO2011-083637	国際出願日 平成22年11月19日	本発明は、ユビキチン陽性封入体形成を制御するp62とKeap1の相互作用の制御方法を提供する。	有
77	減感作療法における治療効果を予測するバイオマーカー	出願中	特開2011- 87473	平成21年10月20日	即時型アレルギー(花粉症やダニアレルギーなど)患者の減感作療法における治療効果を予測するバイオマーカー、および、即時型アレルギーの減感作療法の増強剤として、サイトカインの一種であるIL-12を提供する。	有
78	医薬組成物	出願中	国際公開 WO2011-062263	国際出願日 平成22年11月19日	本発明は、インフルエンザウイルス感染阻害剤を提供することを目的とする。具体的には、アミノ酸配列RERRRKR(配列番号1)を有するペプチドを認識する抗体などのRR配列の細胞導入作用を阻害する阻害物質を医薬組成物とし、その医薬組成物を含むインフルエンザウイルス感染阻害剤を製造する。	無
79	ガラクトシルセラミド発現因子-1を標的とする腫瘍増殖制御法	出願中	国際公開 WO2011-162419	国際出願日 平成23年6月24日	本発明は、血管新生抑制作用及び/又は腫瘍増殖抑制作用を有する抗腫瘍剤又は腫瘍増殖抑制方法を提供することを目的とする。本発明は、ガラクトシルセラミド発現因子-1の領域を構成するポリペプチドを含有する抗腫瘍剤であって、血管新生抑制作用等を有するものを提供する。	無
80	減感作療法における治療効果を予測するバイオマーカー	出願中	国際公開 WO2011-049237	国際出願日 平成22年10月25日	減感作療法における治療効果を予測するバイオマーカーの提供。患者から採取された試料から、73個の遺伝子群より選ばれる少なくとも1つの遺伝子のコピー数多型を検出し、得られたコピー数多型の検出結果を、減感作療法の有効性と関連づけることを特徴とする方法である。	有
81	がんの検出方法	出願中	国際公開 WO2011-136343	国際出願日 平成23年4月28日	腫瘍の存在をより高い精度で、簡便かつ迅速に検出することができる腫瘍の検出方法等を提供する。本発明に係る腫瘍の検出方法は、患部組織中のN1、N12-ジアセチルスベルミンの量とその周辺の正常組織中のN1、N12-ジアセチルスベルミンの量とをともに測定し、得られる測定結果を指標として腫瘍を検出する方法である。	有
82	C型肝炎ウイルス由来のキメラ遺伝子を含む核酸	出願中	国際公開 WO2009-131203	国際出願日 平成21年4月24日	本発明はワクチンとして使用可能な感染性キメラHCV粒子を提供する。また、本発明はこのHCV粒子のワクチンとしての使用を提供する。	有
83	C型肝炎ウイルスワクチン組成物	出願中	国際公開 WO2011-040535	国際出願日 平成22年9月30日	HCVの感染阻害活性を持つ抗体を誘導するHCV抗原と最適なアジュバントの組合せを見出して、効果的なHCVワクチン組成物を提供する。	有
84	加齢性記憶障害の治療用及び予防用医薬組成物	出願中	国際公開 WO2011-074519	国際出願日 平成22年12月13日	加齢性記憶障害の治療用及び予防用医薬組成物等を提供する。本発明の加齢性記憶障害の治療用及び/又は予防用医薬組成物は、乳酸及び/又はその誘導体を含むことを特徴とする医薬組成物である。	無
85	筋電図信号に基づいた脳内の並列運動制御機能の同定及び評価法	出願中	特開2011-177228	平成22年2月26日	動く目標を追跡させる運動計測装置を用いて被験者の関節主導筋の筋電図情報並びに関節の位置、速度及び加速度情報から、脳内の運動制御機能(及び脳内運動制御機能と目標追跡運動との因果関係)を評価するシステム	有
86	感染性C型肝炎ウイルス高生産HCV変異体及びその利用(脇田HCV#3特許)	出願中	国際公開 WO2011-118743	国際出願日 平成23年3月25日	本発明は、細胞培養系でウイルス高生産能を示すHCV株を提供することを目的としている。本発明は、1以上のアミノ酸置換を含むC型肝炎ウイルスJFH1株の前駆体ポリプロテインをコードする核酸であって、上記前駆体ポリプロテインは、少なくとも配列番号2に示されるアミノ酸配列を基準とした場合における第862番目のグルタミンがアルギニンに置換されている核酸を提供する。	有

番号	発 明 の 名 称	保有又は出願中の別	公開番号 (保有の場合は登録番号)	出願年月日 (保有の場合は登録年月日)	発 明 の 概 要	共同出願人
87	統合失調症の検出方法	出願中	国際公開 WO2011-142460	国際出願日 平成23年5月13日	本発明は、統合失調症の存在をより高い確度で、簡便かつ迅速に検出することができる統合失調症の検出方法等を提供する。本発明に係る統合失調症の検出方法は、生体試料中の分泌型の糖化最終産物受容体の量を測定し、得られる測定結果と統合失調症とを関連づけることを特徴とする統合失調症の検出方法である。	無
88	難治性ウイルス感染症の治療剤	出願中	特開2012-056896	平成24年3月22日	本発明にかかる難治性ウイルス感染症治療剤は、薬物を細胞内に移送するのに有用な薬物担体に、ポリリジンもしくはポリリジンアナログ及びポリC若しくはポリCアナログなどを包含する複合体を含有することを特徴とする。この治療剤は、PEG化IFN-α では難治性であった肝炎ウイルス感染症に対して有効な抗肝炎ウイルス活性を示す。さらに、難治性の各種ウイルス感染症に対して有効な抗ウイルス活性を示す。難治性ウイルス感染症治療剤等を提供する。	無
89	筋肉運動センサ、意思伝達装置、意思伝達方法	出願中	特開2012-061054	平成24年3月29日	筋萎縮性側索硬化症(ALS)の神経難病において、極めて重度な意思伝達困難状態にある患者に対して、肛門括約筋の随意運動を検出する筋肉運動センサを用いた簡便な意思伝達手段を提供する。	有
90	蛍光増強剤および蛍光増強法並びにそれらの利用	出願中	特開2012-103014	平成22年11月5日	多数の蛍光色素で核酸鎖を標識し、溶液に塩基性タンパク質を添加することによってその蛍光を増強させる方法である。蛍光増強だけでなく、蛍光消光の抑制、蛍光色素標識核酸鎖を用いた蛍光の検出などに有用である。	無
91	新型インフルエンザウイルス由来ヘマグルチニンタンパク質遺伝子を有する組換えワクシニアウイルス	出願中	国際公開 WO2011-074086	国際出願日 平成23年10月13日	本発明にかかる組換えワクシニアウイルスは、新型インフルエンザウイルスのヘマグルチニンタンパク質遺伝子を発現することができ、新型インフルエンザウイルスワクチンとして用いることができる。組換えワクシニアウイルスは安全性の高いことが知られている。	有
92	アドレナリン受容体遺伝子解析による薬物感受性および疾患脆弱性の評価方法	出願中	特開2012-070732	平成23年9月2日	アドレナリン受容体遺伝子多型または当該遺伝子多型により構成されるハプロタイプを用いて、薬物感受性または疾患脆弱性の個体差(個体ごとの傾向)を関連づけることで、それらを評価する(予測等する)方法を提供する。	無
93	電位依存性カルシウムチャネル遺伝子解析による薬物感受性の評価方法	出願中	国際公開 WO2012-074137	国際出願日 平成23年12月2日	電位依存性カルシウムチャネル遺伝子多型または当該遺伝子多型により構成されるハプロタイプを用いて、薬物感受性の個体差(個体ごとの傾向)を関連づけることで、薬物感受性を評価する(予測等する)方法を提供する。	無
94	リン酸化糖鎖を含有する組換えヒトサボシンBタンパク質及びその用途	出願中	国際公開 WO2012-157136	国際出願日 平成23年11月21日	ファブリー病の酵素補充療法において、酵素の大量投与によってサボシンBが不足し、酵素の活性が十分に得られていないことが考えられる。そこで、本発明のリン酸化糖鎖が付加されているサボシンBタンパク質を投与者に投与することで、組織内で十分ではない酵素の活性を増強されることが期待できる。	無
95	C型肝炎の予防、治療又は改善用組成物	出願中	特開2012-250940	平成23年6月3日	本発明は、C型肝炎の予防、治療又は改善に用いることができるピクノジェノールを含む医薬組成物の発明である。インターフェロンα 投与を受けるC型肝炎患者に投与し、治療又は改善のために用いることもできる。	有
96	新型インフルエンザウイルス由来ヘマグルチニンタンパク質遺伝子を有するDIs株由来組換えワクシニアウイルス	出願中	特開2013-048597	平成23年8月31日	本発明にかかる組換えワクシニアウイルスは、ワクシニアウイルスDIs株のゲノム中に、発現プロモーターと、新型インフルエンザウイルスのヘマグルチニンタンパク質をコードするcDNAの全部又は一部を含む、組換えワクシニアウイルスである。Dis株は、これまでの組換えワクシニアウイルス株(LC16m8株)よりも安全性が高い。	有
97	サイクリックAMP応答配列結合タンパク質遺伝子解析による薬物感受性および疾患脆弱性の評価方法	出願中	国際公開 WO2013-047912	国際出願日 平成24年10月1日	サイクリックAMP応答配列結合タンパク質(CREB) 遺伝子多型または当該遺伝子多型により構成されるハプロタイプを用いて、薬物感受性または疾患脆弱性の個体差(個体ごとの傾向)を関連づけることで、それらを評価する(予測等する)方法を提供する。	無

(参考) 特許(国内) 保有 51件、 出願中 公開46件(未公開含む73件) ※その外、商標が 保有6件あり

VI 外部研究費の受入状況

平成24年度 外部研究費 受入状況

区分		東京都医学総合研究所
受託共同	受託	129,483,410円
	共同研究	54,659,339円
	計	184,142,749円
文科省	文科省・科研(直接経費)	575,503,430円
	文科省・科研(間接経費)	165,300,000円
	計	740,803,430円
厚労省	厚労省・科研(直接経費)	222,739,000円
	厚労省・科研(間接経費)	21,275,000円
	計	244,014,000円
助成金等	産業連携(講師料)	7,359,043円
	助成金	52,137,748円
	寄付金	21,702,000円
	計	81,198,791円
先端研究 助成	次世代(直接経費)	62,600,000円
	次世代(間接経費)	18,780,000円
	計	81,380,000円
若手研究者	頭脳循環	12,430,000円
総合計		1,343,968,970円

東京都医学総合研究所年報（平成 25 年度版）

平成 25 年 12 月発行

編集・発行 公益財団法人 東京都医学総合研究所
〒156-8506 東京都世田谷区上北沢 2-1-6
電話番号 03-5316-3100（代表）
URL <http://www.igakuken.or.jp/>

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