

# 東京都医学総合研究所年報

平成 26 年版

公益財団法人 東京都医学総合研究所

# 目 次

## 研究活動（平成 25 年度）

1. 医学総合研究所で取り組む研究課題	1
2. 第 2 期プロジェクト研究一覧	4
3. 主な研究成果	13
4. 平成 25 年度 研究業績	39

研究活動（平成 25 年度）

## 1. 東京都医学総合研究所で取り組む研究課題

区分	研究課題名	研究の必要性	これまでの研究成果
がんと感染症	① ゲノムとがん	<p>がん細胞のゲノムは「不安定」であり多くの変異、遺伝子異常を蓄積している。ゲノム不安定性は、染色体の複製や修復、分配などを担う機能の異常と深く関連する。本研究課題では、染色体・ゲノムの世代を通じた安定な維持、継承のメカニズム、その不全がもたらす細胞レベル、個体レベルでの異常を解明するとともに、種々のがん細胞、腫瘍のゲノム、エピゲノムレベルでの変化、遺伝的特性、あるいは異常増殖の基盤となる細胞周期・染色体サイクル制御異常を解明する。これらの知見は、がん征圧のための新しい分子標的の発見をもたらすと同時に、がんのタイプに基づいた個別治療法の開発の基盤ともなる。がんの撲滅のためには、予防、早期発見がきわめて重要である。それとともに、がん患者の苦痛を軽減する治療も望まれる。このために本研究課題では、種々のがん細胞、腫瘍におけるバイオマーカーの同定と簡便、迅速な早期診断法の開発もめざし、がんの早期発見・治療及びがん性疼痛の治療の新たな戦略を見出す。</p>	<p>◎ゲノムの安定な維持、伝搬と発がんのメカニズムの解明</p> <p>◎がんバイオマーカーの探索と迅速な診断法の開発</p> <p>◎疼痛治療における鎮痛薬感受性予測システムの開発</p>
	② 感染症の克服	<p>新興及び難治性ウイルス感染症の予防に有効なワクチンや新たな治療法の確立をめざす。新型インフルエンザウイルスに対してプレパンデミック不活化ワクチンが備蓄されている。しかし、流行株が予測できないこと、接種後効果が出るまで長期間かかることが問題視されている。そこで、単回接種・短期間でも有効な組換え生ワクチン等による予防法の確立をめざす。また、C型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス等持続感染化するウイルス疾患の治療は困難である。ウイルス複製を抑制する核酸アナログやプロテアーゼ阻害剤等が治療に用いられているが、薬剤耐性ウイルスが出現しやすく、終生投薬治療が必要である。そこで、宿主因子を標的にした抗ウイルス剤と免疫による排除系の強力な活性化をもたらすことで、これら根治困難なウイルス疾患の完全な病態制御をめざす。また、ポリオウイルスの示す向神経性の機序を解析することにより、病原ウイルスの組織特異性獲得機序を明らかにする。</p>	<p>◎ポリオワクチン検定マウスの開発</p> <p>◎C型肝炎ウイルス粒子の同定</p> <p>◎インターフェロン治療効果予測法の確立</p> <p>◎宿主因子を標的にした抗C型肝炎ウイルス剤の開発</p>
脳の疾患と障害	③ 認知症と神経難病	<p>アルツハイマー病やパーキンソン病、レビー小体型認知症(DLB)、前頭側頭葉変性症(FTLD)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、多系統萎縮症、脊髄小脳変性症等で蓄積する異常蛋白質(タウ、<math>\alpha</math>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・治療法を開発を行う。特にアルツハイマー病脳へのアミロイド<math>\beta</math>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を開発に結びつける。</p>	<p>◎パーキンソン病における細胞死阻止法の開発</p> <p>◎<math>\beta</math>アミロイドに対するDNAワクチンの開発</p> <p>◎認知症とALSに共通する原因蛋白質異常を発見し、病態を解明</p>
	④ こどもの脳の発達	<p>今日の医療の進歩にもかかわらず、脳発達障害の発生頻度は減少しておらず、広汎性発達障害(自閉症)や注意欠陥多動性障害(ADHD)などの脳発達障害の解明は、少子化社会を迎えた日本においては喫緊に解決すべき課題である。また、小児神経疾患は、脳炎、長期療育を伴う知的障害、脳性麻痺、重症心身障害、てんかん、小児脳腫瘍、代謝異常症など多様であり、治療法も内科的治療から脳外科的治療まで多岐にわたるが根治的治療法は確立していない。このため、機能画像的、病態医学的、診断病理学的、生理学的な研究を推進し、新たな治療法・リハビリテーション法を開発を目指す。また、脳の形成を制御する遺伝子機能や、てんかん発作などの活動に依存的な遺伝子・分子機構の解明のための研究を行ない、革新的な医療の開発を目指す。</p>	<p>◎てんかん発作後の記憶障害のメカニズム解明</p> <p>◎難治性てんかんの手術療法開発への寄与</p> <p>◎酸化ストレスと脳発達障害の関係を解明</p>

区分	研究課題名	研究の必要性	これまでの研究成果
精神の障害	⑤心の病の原因究明	<p>各種の精神障害（気分障害、不安・ストレス性障害、統合失調症、物質依存、睡眠障害など）に対して、遺伝学的・分子生物学的手法による原因究明のための研究を進展させる。各病態において、遺伝子多型や候補遺伝子・関連遺伝子の解析、死後脳や生体試料を用いた生化学的解析、生物学的脆弱性に関する分子・細胞レベルの解析、遺伝子改変マウスを用いた行動レベルの解析などにより、原因及び基礎メカニズムを解明する。あわせて脳波や自律神経活動などの精神生理学的指標の分析や、ニューロイメージング手法による病態解明および治療指標や早期診断に役立つ研究を進める。さらに新規薬剤の開発や、病態に影響する栄養素の研究、動物モデルによる候補治療薬標的分子の作用機序の解析などを通じて、オーダーメイドの治療法や予防法の実現を目指す。</p>	<p>◎統合失調症の発症原因遺伝子の発見</p> <p>◎遺伝子解析による薬物感受性予測法の開発</p> <p>◎過眠症の病態に関与する遺伝子の発見</p>
	⑥心の健康づくり	<p>少子高齢化、経済や文化のグローバル化、情報やコミュニケーションのIT化は、社会構造と個人の意識を変容させ、家庭、職場、学校、地域の環境に大きな変化をもたらしている。それに関連して生じるストレスや葛藤は個人のメンタルヘルス不調につながりやすく、メンタルケアの充実が必要とされる。具体的問題として、たとえば自殺やうつ病の増加、蔓延する薬物乱用、児童思春期の不適応や問題行動、心的トラウマがもたらすPTSD関連障害、司法精神医学的課題としての加害行動の病理等は、新たなメンタルヘルスマーションのあり方の研究を求めている。その目的に向けて、エビデンスを重視した実証的研究手法により、疫学的実態、効果的な治療・介入や予防教育についてあきらかにし、望まれる制度や政策の実現にも寄与することを目指す。</p>	<p>◎PTSD診断尺度の開発と普及</p> <p>◎依存症診断尺度の開発と普及</p> <p>◎母親のメンタルヘルスと子育て支援</p>
療養者・障害者のケア	⑦看護・介護ケアとリハビリ	<p>脳血管障害、がん、神経・筋疾患、精神疾患に伴う残遺症状や機能障害を原因とした健康問題や日常生活の支障を軽減することは、障害に苦しむ人々のQOL（生活の質）の向上にとって必須である。この研究課題では、その目的に向けて、よりよい看護・介護法、リハビリ法、代替法や緩和ケア法の開発を目指す研究を推進する。なかでも、非侵襲的人工呼吸法（NPPV）など療養者と介護者に負担が少なく安全な看護支援法や在宅医療管理法の開発、地域で生活を営む障害者の社会復帰・社会参加の支援の充実、保健・医療・福祉が連携した費用対効果の高いサービス提供体制の確立などを目指した研究を展開する。また、専門医療機関と連携して、客観的な指標に基づく看護・介護の評価システムを用いた実証的な調査研究を行う。さらに、高次脳機能、運動・感覚システム、精神疾患病態等に関する神経科学研究から得られた新知見をリハビリテーションの現場で活用するための新しい装置や手法開発の研究を推進する。</p>	<p>◎ALSの在宅人工呼吸器療法の確立と制度化への貢献</p> <p>◎大脳半球損傷後の高次脳機能障害の診断法の確立</p> <p>◎筋活動の定量的解析による運動機能評価法の開発</p> <p>◎統合失調症理解のための本人・家族向けDVD教材の開発と普及</p>
	⑧蛋白質の代謝と疾病	<p>蛋白質は細胞の増殖や分化など生命活動の基盤を司っており、酵素、細胞骨格、転写因子、受容体など多種多様な機能を持つ。従って蛋白質の破綻は、悪性腫瘍、メタボリック症候群、自己免疫疾患、筋疾患、神経変性疾患など様々な病態を引き起こす。疾患の診断・治療・予防のためには、これら蛋白質の構造と機能を分子レベルで解明し、蛋白質の機能不全による病態発症機序の分子メカニズムを明確にすることが極めて重要である。全ての蛋白質は千差万別の寿命をもってターンオーバーしており、その間にリン酸化、ユビキチン化、ペプチド鎖切断、など機能変換のための様々な翻訳後修飾を受ける。しかし、蛋白質の代謝システム、糖・脂質の合成・分解に関与する酵素機能、さらに、蛋白質と他の生体分子との相互作用による情報伝達メカニズムなど蛋白質の作用の大部分が未知のままである。そこで本研究課題では、生化学、プロテオーム、分子生物学、細胞生物学、構造生物学、遺伝学などの最先端技術を駆使して、蛋白質が生命活動において果たす役割を解明し、その作動原理に関する新しい概念の創成をめざす。</p>	<p>◎細胞性免疫におけるプロテアソームの役割の解明</p> <p>◎神経細胞の自食作用が、神経変性疾患の発症を食い止める</p> <p>◎組織特異的カルパインの新しい作用機序の発見</p> <p>◎リン脂質代謝酵素の生理的機能の解明</p>

区分	研究課題名	研究の必要性	これまでの研究成果
先端的基礎研究	⑨ 生体防御のメカニズム	<p>花粉症・気管支喘息・アトピー性皮膚炎は、都内でも患者数の多い疾患である。また、欧米型の食生活によるメタボリック症候群も年々深刻化している。このようなアレルギー性疾患や生活習慣病は、T細胞、肥満細胞、脂肪細胞等の調節異常に起因するため、まず責任細胞の増殖・分化・動員の分子機構を明らかにする必要がある。一方、内的要因によっておこる自己免疫疾患、代謝異常、難治性臓器変性疾患の例も多い。これらを克服するには、破綻した細胞機能と責任分子とを同定し、これらを薬物投与や細胞移植によって正常化させなければならない。組織幹細胞やiPS細胞を用いた再生医療法も考慮されるべきである。本研究課題では、生体防御のメカニズムを個体・細胞・分子レベルで研究し、それらの破綻に起因する各種疾患の治療法・予防法の開発をめざす。</p>	<p>◎アレルギーマウスの作出、ならびにアレルギー責任細胞の発見</p> <p>◎花粉症を軽減させる新しい治療法の研究</p> <p>◎肥満性糖尿病の悪化因子ケモカインCXCL14の解明</p>
	⑩ 疾病の遺伝学	<p>本研究課題は、ヒトの疾患とその責任遺伝子との相互関係を遺伝学的手法により解明し、疾病の原因究明やそれを基礎とした新規治療法の開発につなげることを目的としている。方法は以下の2つである。第1は、ヒト疾患、あるいはヒト疾患モデル動物の多様な表現型を支配する責任遺伝子を同定し、その遺伝子の構造と機能から、病気の原因を明らかにしていく遺伝学的方法である。第2は候補責任遺伝子を用いて遺伝子改変マウスを作出し、特定の遺伝子の機能が疾病発症と対応するかどうかを検証する逆遺伝学的方法である。これらの研究の結果、樹立されたヒト疾患モデル動物は、有用なリサーチツールとして、標的となる様々な疾病の治療法や予防法の開発に役立つ。</p>	<p>◎標的細胞ノックアウト (TRECK) 法によるヒト疾患モデルマウスの作出</p> <p>◎ヒト疾患モデルマウスを用いた難聴、白内障原因遺伝子の究明</p> <p>◎ミトコンドリア病研究のためのミトコンドリア可視化マウス</p> <p>◎アトピー性皮膚炎モデルとしての無毛化マウス</p>
	⑪ 高次脳機能とその異常	<p>人が円滑な社会行動を遂行するために欠くことのできない高次脳機能（認知機能、統合・連合機能、情動機能、行動制御機構など）について生理学的、解剖学的、および分子生物学的手法によりメカニズム解明の研究を行なう。そして、脳卒中・脳外傷・てんかんをはじめ様々な原因によって起こる高次脳機能障害（学習・記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害、失語症など）の病態解明および脳機能障害の治療法の開発のための研究を推進する。また、大脳を中心とした各高次脳機能のシステムの解析に加えて、神経細胞間の伝達機構、細胞内分子機構の解析、機能遺伝子及び行動遺伝学的解析を行なう。脳血流やエネルギー代謝を指標にした、脳機能を画像化する新しい技術を応用して、新規的な診断・治療法の開発のための研究を進める。</p>	<p>◎神経毒を利用するシナプス伝達機能の解明</p> <p>◎意欲や動機付けの脳内メカニズムの解明</p> <p>◎記憶障害に関与する遺伝子の発見</p> <p>◎新しい脳活動計測法の開発</p>
	⑫ 運動感覚機能とその異常	<p>人の行動をハードウェア的に支える運動システム（運動皮質連合野、基底核、小脳、脳幹・脊髄の運動神経核、末梢神経・筋）、および感覚システム（視覚・聴覚・味覚・嗅覚・体性感覚）をシステムレベルから分子レベルまでの多層的・複合的アプローチで研究し、その機能障害の克服を図る。特に、大脳-小脳-基底核連関における情報処理機構を解明する研究を推進し、運動失調をきたす疾患（パーキンソン病、脊髄小脳変性症など）で見られる運動システム異常の病態解明や治療法開発を目指す。また、脳血管障害、脳脊髄損傷、糖尿病や遺伝性ニューロパチー、神経炎などの末梢神経障害、筋疾患、視機能障害などの病態、およびペインコントロールや感覚機構の解明のための研究を行う。それらにより、遺伝子治療や細胞移植治療、ブレインマシンインターフェースを駆使したサイバー医療等の革新的医療の実用化にも積極的に取り組んでいく。</p>	<p>◎随意運動時における脊髄の運動制御機構の解析</p> <p>◎不随意運動の神経回路機能の解明</p> <p>◎正常眼圧緑内障の発症メカニズムの解明</p>

研究活動（平成 25 年度）

## 2. 第 2 期プロジェクト研究一覧

## 2. 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、 $\alpha$ -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、 $\alpha$ -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。  ○ $\alpha$ -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



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
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の状態に留まる。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。	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>	<p>寛 慎治 (副参事研究員)</p>	<p>⑫運動感覚機能とその異常</p> <p>③認知症と神経難病</p> <p>⑦看護・介護ケアとリハビリ</p>
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。	<p>○ALSや末梢神経障害の発症メカニズムを解明する。</p> <p>○ALSや末梢神経疾患の治療実験を推進する。</p> <p>○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。</p>	<p>渡部 和彦 (副参事研究員)</p>	<p>③認知症と神経難病</p> <p>⑦看護・介護ケアとリハビリ</p> <p>⑫運動感覚機能とその異常</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(5年)	脳発達障害には、てんかんや自閉症、小児期脳腫瘍、統合失調症など多種の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。	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>	<p>山形 要人 (副参事研究員)</p>	<p>④こどもの脳の発達</p> <p>⑪高次脳機能とその異常</p>

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表出と病態変化、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。	<p>○知能・社会性の発達を脳内物質表出の面から評価し、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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>	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。	<p>○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。</p> <p>○脊髄損傷部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。</p> <p>○中枢神経損傷に対する新たな治療法の創出を目指す。</p>	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。	<p>○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。</p> <p>○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。</p>	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

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
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。	<ul style="list-style-type: none"> <li>○若者の心の病の早期支援モデルを構築する。</li> <li>○薬物依存症の新たな治療モデルを構築する。</li> <li>○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。</li> <li>○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。</li> <li>○被災者・被害者・遺族の心のケア技法を開発する。</li> </ul>	飛鳥井 望 (参事研究員)	<ul style="list-style-type: none"> <li>⑥心の健康づくり</li> <li>⑦看護・介護ケアとリハビリ</li> </ul>
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。	<ul style="list-style-type: none"> <li>○脳になぜ異常な蛋白質が蓄積するのかを解析する。</li> <li>○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。</li> <li>○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。</li> </ul>	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。	<ul style="list-style-type: none"> <li>○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。</li> <li>○都立病院と連携し早期診断法の開発を目指す。</li> <li>○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。</li> </ul>	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)	<p>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。</p>	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>	池田 和隆 (参事研究員)	<p>①ゲノムとがん</p> <p>④こどもの脳の発達</p> <p>⑤心の病の原因究明</p> <p>⑥心の健康づくり</p>
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)	<p>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はかならない。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。</p>	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>	星 詳子 (副参事研究員)	<p>④こどもの脳の発達</p> <p>⑪高次脳機能とその異常</p>
睡眠覚醒制御の異常とその病態解明(5年)	<p>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。</p>	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>	本多 真 (副参事研究員)	<p>③認知症と神経難病</p> <p>⑤心の病の原因究明</p> <p>⑩疾病の遺伝学</p>

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
<b>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</b> (4年)	<p>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。</p>	<p>○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。</p> <p>○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。</p>	<p>安井 文彦 (主席研究員)</p> <p>※H26.4.1~</p>	<p>②感染症の克服</p>
<b>ウイルス感染のメカニズムに基づいた治療薬の開発</b> (5年)	<p>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的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。</p>	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>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。</p>	<p>小池 智 (副参事研究員)</p>	<p>②感染症の克服</p>
<b>がん・感染症の治療とバイオマーカーの探索</b> (5年)	<p>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。</p>	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>	<p>芝崎 太 (参事研究員)</p>	<p>①ゲノムとがん</p> <p>②感染症の克服</p>

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
<p>粘膜免疫による花粉症等アレルギー疾患の治療法(5年)</p>	<p>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。</p>	<p>○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。</p> <p>○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。</p>	<p>廣井 隆親 (副参事研究員)</p>	<p>⑨生体防御のシステム</p> <p>⑩疾病の遺伝学</p>
<p>幹細胞遺伝子等を利用したがん・糖尿病の治療法(5年)</p>	<p>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。</p>	<p>○幹細胞の増殖や組織内定着に必須な遺伝子を、分子標的として、新しい抗がん剤の開発に挑む。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>	<p>原 孝彦 (参事研究員)</p>	<p>⑨生体防御のメカニズム</p> <p>⑪高次脳機能とその異常</p>
<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(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)</p>	<p>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。</p>	<p>○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。</p> <p>○ゲノム安定維持に関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。</p> <p>○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。</p>	<p>正井 久雄 (参事研究員)</p>	<p>①ゲノムとがん</p>

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
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。	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>	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。	<p>○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・質的な異常とメタボ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。</p> <p>○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。</p> <p>○上記を基盤に、脂質代謝を制御する分子に関わる疾患の診断・予防・治療に向けた創薬への展開を目指す。</p>	村上 誠 (参事研究員)	<p>⑧蛋白質の代謝と疾病</p> <p>⑨生体防御のメカニズム</p>
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。	<p>○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。</p> <p>○オートファジーの破綻によって引き起こされる病気(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。</p> <p>○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。</p>	松田 憲之 (副参事研究員)  ※26.4.1～	<p>③認知症と神経難病</p> <p>⑧蛋白質の代謝と疾病</p> <p>⑨生体防御のメカニズム</p>

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
前頭葉－大脳基底核系機能疾患の神経メカニズム (4年)	<p>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。</p>	<p>○行動制御における前頭葉の機能的役割を解明する。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>	星 英司 (副参事研究員)	<p>⑪高次脳機能とその異常</p> <p>⑫運動感覚機能とその異常</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 (4年)	<p>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。</p>	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>	吉川 欣亮 (副参事研究員)	<p>⑩疾病の遺伝学</p> <p>⑫運動感覚機能とその異常</p>



研究活動（平成 25 年度）

### 3. 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。特に欧米型ライオ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"> <li>Semba et al. <i>Cell Death &amp; Disease</i> (in press)</li> <li>Namekata et al. <i>Progress in Retinal and Eye Research</i> (in press)</li> <li>Nakazawa T, Kitaoka Y, Harada T, eds. Title of Book: <i>Neuroprotection and Neuroregeneration for Retinal Diseases</i>. Springer Japan (in press)</li> <li>Namekata et al. <i>Cell Death &amp; Differentiation</i> 20: 250-1256, 2013.</li> <li>Katome et al. <i>Cell Death &amp; Differentiation</i> 20: 270-280, 2013.</li> <li>Takayuki Harada. XX International Congress of Eye Research. Berlin, Germany. (INVITED) 2012.7.25.</li> <li>Namekata et al. <i>Journal of Neurosciences</i> 32: 264-274, 2012.</li> <li>Harada C et al. <i>Nature Communications</i> 2: 189, 2011.</li> <li>Namekata et al. <i>Proc Natl Acad Sci USA</i> 107: 7586-7591, 2010.</li> <li>Guo et al. <i>EMBO Molecular Medicine</i> 2: 504-515, 2010.</li> <li>Harada C et al. <i>Cell Death &amp; Differentiation</i> 17: 1751-1759, 2010.</li> </ol> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>正常眼圧緑内障モデル動物、網膜グリプ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分子は様々な疾患への関与が注目されているが、網膜などの神経系においても、さら</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>1. 神経特異的に発現するグアニンヌ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!トップニュー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)。</p> <p>2. Dock3 は主要なグルタミン酸受容体 NR2B と直接結合し、細胞膜上の発現量を制御することにより、グルタミン酸毒性を抑制することを発見した (Cell Death Differ, 2013)。また本内容を中心とした研究発表で、行方と彦研究員が平成25年度東京都医学総合研究所 所内発表会第1部会 優秀発表者となった。</p> <p>3. 自然免疫と細胞死の両面に関与する 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 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)。</p> <p>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。また協力研究員であった香留医師が平成25年度日本眼科学会学術奨励賞を受賞した。</p> <p>4. 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、高血圧薬である candesartan 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)。また同薬剤は正常眼圧緑内障モデル動物における神経保護効果も確認された (Cell Death Dis, in press)。</p> <p>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> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>プロジェクト最終年度に向けて、緑内障に対する神経保護研究および視神経再生研究を加速させる予定である。</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、木村敦子、仙波賢太郎 (徳島大学眼科)、原田知加子</p>

研究課題名(研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>学習記憶とその障害の分子機構の解明</p> <p>学習記憶プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 齊藤 実</p>	<p>(1) 概要</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ol> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hirano Y, Saitoe M (2014). <b>Brain Nerve</b>. 66, 41-48. (査読無)</li> <li>2. Hirano Y, Saitoe M. (2013). <b>Commun Integr Biol</b>. 6, e25152. (査読有)</li> <li>3. Matsuno M, Saitoe M. Cell Symposia: Networked Brain. (2013). 11.8 San Diego, USA)</li> </ol> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>ショウジョウバエを病態モデルとして用いる研究が発展してきた。また光・熱遺伝学的手法による行動の人為的制御が可能になってきた。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 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D1型ドーパミン受容体の活性化が必要充分であること、ドーパミンの放出は標的細胞であるキヌコ体細胞が連合入力による共役活性化によりゲートされていることを見出した(上野ら投稿準備中)。</li> <li>2. 対称性子宮内胎児発育遅延と同じ表現型(頭部を含む体型の縮小と精神遅滞)をインスリン受容体基質Chicoの変異体を示すこと、このchico変異体の精神遅滞は記憶中枢でcAMP活性を上昇させることで改善できることを見出した(長野ら投稿準備中)。</li> <li>3. 加齢性記憶障害がD-セリンの摂取やNMDA受容体の過剰発現により改善できることを見出した(堀内ら投稿中)。</li> </ol> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 新たに導入した二光子レーザー顕微鏡を用いて、感覚(甘味)入力から行動発現(吻進展)に至る神経回路の同定を単離培養脳で全脳解析により試みる。</li> <li>2. 匂いと甘味を組み合わせた報酬学習の成立を単離培養脳で人為的に構成することを試みる。</li> <li>3. ジクロロ酢酸による加齢性記憶障害の改善を、老齡マウスで試みる。</li> <li>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制御される、グリアでの遺伝子転写機構の同定を行う。</li> </ol>	<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>齊藤 実 宮下知之 上野耕平 松野元美 長野慎太郎 堀内純二郎</p>

研究課題名 (研究代表者)	研究内容	研究成果	(1) 研究期間
<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><b>(1) 概要</b> シヌクレインマウスモデルにおける病態の解明、やアデイポネクチンによる新規治療戦略、シヌクレインやタウのひろがりにもとづいた早期特異的診断法の確立を目標とする。</p> <p><b>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Mol. Brain</i></li> <li>• <i>Nat. Commun</i></li> <li>• <i>Ann Neurol</i></li> <li>• <i>Arch Immunol Ther Exp (Warsz)</i>.</li> <li>• <i>Am J Pathology</i></li> <li>• <i>Acta Neuropathologica</i></li> <li>• <i>Acta Neuropathol Communications</i></li> <li>• <i>Brain Pathology</i></li> <li>• <i>J Neuropathol Exp Neurol</i></li> <li>• <i>Parkinsonism and Related disorders</i></li> <li>• <i>J Neurol Science</i></li> <li>• <i>Geriatr Gerontol Int</i></li> <li>• 日本生化学会</li> <li>• 日本分子生物学会</li> <li>• 日本神経学会</li> <li>• 日本神経病理学会</li> <li>• 日本神経科学会</li> <li>• 日本認知症学会</li> <li>• ADPD2013</li> <li>• 米国神経科学会</li> </ul> <p><b>(3) 国内外の研究状況</b> α-シヌクレインマウスをもちいた病態研究、アデイ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タウとの比較でその精度をさらに上昇させる。</p>	<p><b>(1) 成果の概要</b> 家族性レビ-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; β-syntP123Hg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、国内特許成立 2012)。特にアデイポネクチンがシヌクレインノパチ-モデルの治療に有効であるという基礎データを得て、新規治療戦略の開発へと力を注いでいる。</p> <p>一方で、我々が確立した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pretangle に応用し、タウ蛋白沈着の超微形態は最早期から疾患により異なることをあきらかにした(投稿中)。この早期のタウ沈着は微小管結合部位の繰り返し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 2013)。これまで想定されたタウ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>レヴィ-小体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に高い相関があることを実証した。(2014日本神経学会最優秀ポスター賞受賞)</p> <p><b>(2) 今後の見込み・計画</b></p> <p>① α-syntg マウス、及び、我々が新しく開発した β-synP123Htg 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。特に抗糖尿病因子として注目されるアデイポネクチンが抗神経変性作用を担うことを見出しており、論文提出中である。引き続き、基礎的研究をしっかりと積み上げ新規治療法への進んでいく(前臨床的研究)。</p> <p>② 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、病態理解や早期診断に役立てる。</p> <p>③ 軸索最遠位部に想定されるαsyn 病変をとらえるために、心筋内軸索を末端まで追跡して最早期像をとらえる。</p>	<p>平成22年4月～平成27年3月 (5年間)</p> <p><b>(2) 研究者名</b> 橋本 敦、関山 一成、高松 芳樹</p> <p>内原俊記, 吉岡 累, 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>文村優一 (埼玉果リハビリテーション病院)</p> <p>植松未帆 (学振特別研究員DC1)</p> <p>松村讓兒 (杏林大学)</p>

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 賀 慎治</p>	<p>(1) 概要</p> <p>脳卒中・パーキンソン病・脊髄小脳変性症の治療は、脳の高次運動中枢の機能原理解が未解明なため、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を解明する。その成果に基づき病態の客観的評価を可能にする神経疾患治療ナビゲーターを確立する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>* Cerebellum</p> <p>* PLoS One</p> <p>* Experimental Brain Research</p> <p>* Society for Neuroscience (米国)</p> <p>* 日本神経科学学会</p> <p>* 日本神経学会</p> <p>* 日本臨床神経生理学</p> <p>* 生理研Motor Control研究会</p> <p>* 国際小脳学会</p> <p>* 第5回パーキンソン病・運動障害疾患シンポジウム</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>動物実験で運動野、小脳、基底核の機能原理をシステム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と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、運動中枢ネットワークの機能原理解明が目的ではない。</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) : 小脳核から出力が生成されるメカニズムに関して、リバウンドに関する研究で仮説が近年有力であった。しかし25年度の我々の研究でリバウンドの可能性は否定され、脱抑制で小脳核細胞が興奮することが世界で初めて証明された (投稿中)。これは小脳皮質のブルキエン細胞の出力モードは興奮であるとする50年来の常識を覆し、小脳における学習メカニズムの説明等を書いて書き換える重要な結果である。</p> <p>b) 神経疾患治療ナビゲーター関連 (臨床関連) : ①25年度は、24年度に発見したパーキンソン病(PD)の病態評価パラメータmicrostepsを用いてPDの薬物治療効果の評価を行う試みに成功した。さらにmicrostepsが脳卒中の片麻痺でも上昇することを発見し、片麻痺の回復過程を追跡評価するためのパラメータとしても有用である可能性を見いだした。microstepsは予測制御器とフィードバック制御器の精度評価と同時に分析可能であり、神経疾患治療ナビゲーターの応用範囲を頻度の高い神経疾患のほぼ全てに広げる結果となった。②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、これまで必須であった高価で特製のマニピュレーターを使わずに、iPad等の安価な汎用の機器で代替する方法論を確立した。その結果、いつでもどこでも最先端の運動機能評価を行う基盤が整った。①②はナビゲーターの実用化・大規模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 : 小脳の出力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力の苔状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。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射療法) の治療効果の評価の症例数を増やすとともに、回復期の新規患者 10 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。これらの患者の病態データベースを構築する中から「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</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>賀 慎治 賀 鍾昊, 石川 享宏 賀 李 庚甫, 賀 直人 熊田 聡子 (神経病院)</p> <p>正門 由久 (東海大医)</p> <p>三 苦 博 (東京医大)</p> <p>水澤 英洋 (医歯大)</p> <p>岡田 安弘 (神戸大)</p>

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解明プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 渡部 和彦</p>	<p>(1) 概要</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ALSなど運動ニューロン変性機序の解明</li> <li>末梢神経障害 (ニューロパチー) の発症機構の解明</li> <li>ALS等療養者のケアシステム (評価) 指標の開発と評価</li> <li>ALS看護ケア技術の開発</li> <li>ALS病変の広がりと同様に關する病理学的検討</li> <li>ALSの中樞感覚・運動・自律神経機能の生理学的解析</li> </ol> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Neuropathology, PLoS One, Clin Neurophysiol, Neurochem Int, 日本神経学会、日本神経病理学会、日本神経科学学会、日本神経化学会、北米神経科学学会、日本分子生物学会、日本末梢神経学会、日本糖尿病学会、日本看護科学学会、日本難病看護学会</p> <p>(3) 国内外の研究状況 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</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ALS関連遺伝子や蛋白質分解系を阻害するshRNAを発現する組換えアデノウイルス、アデノ随伴ウイルス、レンチウイルスを接種して齧類のALS動物実験モデルを確立し、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。</li> <li>末梢神経培養モデルとして後根神経節ニューロン、PC12細胞、神経幹細胞由来ニューロンと株化シユロン細胞の共培養による髄鞘形成系を確立し、ニューロパチーの実験的解析を行った。</li> <li>全国の在宅ALSの療養環境を調査した。保健所における難病の保健活動例を分析し、難病の保健活動指針を作成した。ALS等在宅人工呼吸インシデントアクシデント事象を収集し報告した。</li> <li>ALS患者の口腔ケア問題に関する全国調査を行った。意思伝達障害進展予測因子の提唱、および生体信号 (BMR, 脳血流) や括約筋を用いた意思伝達方法の適応・評価を行った。</li> <li>ALS多数剖検例の病理学的検討を行い、進行が非常に緩徐で、運動ニューロン系の変性にほぼ限定され、典型的な孤発性ALSとは異なる可能性があるALSの一群が存在することを明らかにした。</li> <li>ALSの一次視覚野の反応は完全閉じ込め状態になっても保たれる症例があることを見出した。ALSの横隔神経M波が呼吸機能判定に有用であることを見出した。</li> <li>今後の見込み・計画等 上記の研究を更に推し進め、ALS発症メカニズムの細胞レベル・個体レベルでの解析、運動感覚神経障害の病態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。</li> </ol>	<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 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) 原口 道子 (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) 林 健太郎 (神経病院) 村上 龍文 (川崎医大)</p>

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</p> <p>神経可塑性プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 山形 要人</p>	<p>(1) 概要</p> <p>難治性てんかんの原因として、<b>①海馬硬化</b>、<b>②皮質異形成</b>、<b>③頭部外傷</b>、<b>④脳腫瘍</b>、<b>⑤小児のてんかん性脳症</b>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。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p><i>Int J Mol Sci.</i> 214(4):8345-57, 2013.  <i>BioMed. Res. Int.</i> 2013:564534, 2013.  <i>World J. Neurol.</i>, 3(4):138-143..  <i>World J. Neurol.</i> 3(3):56-61, 2013.  <i>Eur Neurol.</i> 69(5):270-274, 2013.  <i>Neuropathology</i> 33(4):459-468, 2013.</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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</p> <p>①「血管-グリアー-ニューロン連関」とてんかん原性：プロスタグランジン合成酵素の欠損マウスでは、てんかん原性獲得過程が抑制されることを明らかにした。</p> <p>②ニューロンの異常によるてんかん原性：結節性硬化症のモデルマウスにおいて <b>syntenin</b> という蛋白質を減少させると、てんかん原性獲得過程が正常に戻ることを報告した。</p> <p>③鉄誘導てんかん：海綿状血管腫に加えて外傷性てんかんの外科治療例における鉄沈着を検証した結果、外傷エリリアから離れた海馬にも鉄沈着および硬化性変化が生じていることを見いだした。このことは、外傷後てんかんにおいて海馬病変の有無もフォローアップすべきことを示している。</p> <p>④脳病理標本デジタルデータベースの運用：順調にコレクションが増えている。国立国会図書館のデータベース検索DNaviに登録された。都立病院医師用の脳病理アカデミーへのアカウントを50件発行した。脳神経リモートパソロジー実習を6大学で行った。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>①「血管-グリアー-ニューロン連関」とてんかん原性：Tsc2遺伝子をグリアー細胞で欠損させ、てんかんモデルを作成する。</p> <p>②ニューロンの異常によるてんかん原性：このメカニズムが他のてんかんにも関与するかを検証する。</p> <p>③鉄誘導てんかん：海綿状血管腫、外傷性てんかんにおいて、脳内鉄沈着の広がる様式を明らかにする。</p> <p>④脳病理標本デジタルデータベースの運用：脳神経リモートパソロジー実習、脳神経リモートヒストロジー実習を全国の大学でe-ラーニングシステムとしてさらに普及させる。</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>山形要人 新井信隆  島田忠之 杉浦弘子  関絵里香 安田新</p> <p>森野道晴 小森隆司  (神経病院)</p> <p>加藤進昌 (昭和大)</p> <p>田中秀和 (立命館大)</p> <p>竹宮孝子 (東京女子医大)</p> <p>桂林秀太郎 (福岡大)</p> <p>藤原浩樹 (山形大)</p>

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>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 林 雅晴</p>	<p>(1) 概要</p> <p>プロジェクト第4年度は、ヒトとモモン・マーマセット (マーマセット) による脳内物質代謝とメラニンの研究を進めるとともに、ヒトとマウスの用いた脳炎・脳症と酸化ストレス研究をミクログリア研究に発展させ、さらにラット神経細胞培養系で環境因子としてのネオニコチノイド系農薬の影響に関する解析を進めた。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>&lt; 論文掲載 &gt; : Neuropathol Appl Neurobiol・J Neuroimmunol・Brain Dev・Neuropathology・Neuropediatrics・Nat Genet</p> <p>&lt; 特別・教育講演 &gt; : 静岡小児神経研究会・小児神経学セミナー・日本小児神経学会・日本精神神経学会・日本神経病理学会</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>遺伝子異常に加えて多彩な環境因子が関与する「こどもの知能・社会性の発達異常」に対して、ヒト試料研究 (メラトニン臨床試験を含む) と種々の動物実験での検証が並行して進められ、世界的に見ても独創的な研究である。さらに近年、神経科学で趨勢となりつつあるマーマセットに関して、繁殖コロニー維持、脳アトラス出版、神経細胞スライスカルチャーが進められ、神経科学への多大な貢献がなされている。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>A) 環境因子-メラトニン研究: 発達障害を示す Cockayne症候群で概日リズム異常、尿メラトニン代謝物低下、レム睡眠を制御する脚橋被蓋核病変を明らかにした。協働するメラトニン臨床試験が開始された。</p> <p>B) 環境因子-脳炎・脳症、酸化ストレス研究: 自己免疫性脳炎において抗神経抗体の系統的スクリーニング法を確立し100例弱での検討を進めるとともに病態解析も行った。2014年2/21第7回都医学研国際シンポジウム“Fever, inflammation, and epilepsy”を開催した。さらにマウスミクログリア研究も進めた。</p> <p>C) 環境因子-ネオニコチノイド系農薬研究: ラット新生仔の小脳神経細胞にネオニコチノイド系農薬を添加培養し、total RNAを抽出・精製しマイクロアレイ解析を行い、DNA発現に及ぼす影響を調べた。</p> <p>D) 脳内物質代謝に関する研究: 2013年10/3-4第6回都医学研国際シンポジウム“Marmoset Neuroscience”を開催した。2014年3/1『乳幼児期のアミン系神経の発達を考える研究会』を設立し、少量レボドパ療法に関する全国調査結果を公表した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>A) メラトニン臨床試験と連携しながら発達障害患者で尿メラトニン代謝物を測定し、知能・社会性の発達と概日リズムとの関連を明らかにする。B) マウス・ヒトにおいてミクログリア系細胞と神経細胞の共培養系を確立し、両細胞のクロストークが知能発達や脳炎・脳症惹起に及ぼす影響を探究する。C) DNA発現異常がみられた分子に関するPCR、免疫組織化学染色を行い、発達障害発症でのネオニコチノイド系農薬の関与を明らかにする。D) マーマセット脳でモノアミン神経系の線維連絡を解析し、ヒト脳病変との比較を通じて、発達障害での抗精神病薬治療に関して科学的根拠に基づいた指針を作成する。</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>脳発達・神経再生研究分野</p> <p>林 雅晴 啓 雅晴 啓 佐久間 邦子 神山 純子 黒田 純子 中原 絵理 森 裕子</p> <p>高次脳機能研究分野</p> <p>徳野 博信 守屋 敬子 児玉 章 田中 いく子</p> <p>東京都立府中療育センター小児科 福水 道郎 田沼 直之 大越 優美</p> <p>東京北社会保険病院小児科 宮田 理英</p> <p>東京都立神経病院 神経小児科 熊田 聡子</p> <p>都立小児総合医療センター検査科 福澤 龍二</p>	



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 Nature Communications Journal of Biological Chemistry Glycobiology Molecular and Cellular Biology Neuroscience Journal of Comparative Neurology Neurochemical Research 日本生化学会 日本神経科学学会 日本分子生物学会 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は、そのコンドロイチン硫酸(CS)部分を介して様々なリガンド蛋白質と結合し、種々の情報伝達経路を調節している。本年度はマウス大脳皮質スライス培養系を用いた解析により、CSが興奮性ニューロンの神経極性化および神経細胞移動の制御に重要な役割を果たしていることを明らかにした。 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 ショウジョウバエ神経筋接合部に存在するヘパラン硫酸(HS)結合蛋白質を、プロテオーム解析によって網羅的に同定するプロジェクトを開始した。その結果、Nidogen等の既知のHS結合蛋白質を含む多数の候補蛋白質を同定した。 ③ CSによる神経再生の阻害機構 中枢神経損傷部にはCSが高発現し、軸索再生を阻害すると考えられている。今回、CS合成酵素の一つであるCSGalNAcT1遺伝子のノックアウトマウスを用いて脊髄損傷実験を行った。その結果、本マウスではCS発現の減少とHS合成の増大により、著しく軸索再生が亢進していることが明らかになった。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ① 神経極性化および神経細胞移動に寄与するコンドロイチン硫酸プロテオグリカンおよび、そのリガンド蛋白質を同定し、大脳皮質形成に寄与する新たな分子機構を明らかにする。 ② ショウジョウバエ神経筋接合部に発現するHS結合蛋白質を、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 脊髄損傷部におけるCSとHSの合成を適切に制御することによって、軸索再生を効率よく促進する方法論を開発する。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 前田 信明 神村 圭亮 丸山 千秋 三枝 智香 濱田 理絵 川野 仁 吉岡 望 武内 恒成 (新潟大)</p>

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は成熟ニューロンにおける機能的意義を明らかにしつつある。</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>① RP58の脳腫瘍に対して抑制的に作用することからそのターゲットを探索した。これまでマイクロアレイ解析とchipアッセイからTGFβ及びその受容体、PDGF及びその受容体が候補であった。そこで、それらの転写制御領域の活性をLuciferase活性でモニターしたところ、RP58がそれらの転写を抑制することが示された。さらに、Fucci入りの腫瘍株細胞を用いてRP58の効果を検討した。</p> <p>② RP58のニューロン発達における機能的意義の解明今回、細胞周期離脱、双極性細胞への変換以後のニューロン発達においても、RP58が重要な役割を果たしていることを見出した。RP58Floxマウス皮質ニューロンに、誘導性Cre発現プラスミド (Cre-ER) を子宮内エレクトロポレーション法で導入し、タモキシフェン投与により時期特異的にRP58を欠落させた。その結果、RP58は皮質内に入ってから放射状移動、移動後の皮質反対側への軸索投射にも必須であることを見出した。</p> <p>③ 大脳皮質特異的 RP58 欠損マウスの作製RP58はこれまでRP58KOは出生時致死であった。そのため出生後の大脳皮質に限定しては解析できなかった。そこで、RP58Floxマウスに大脳皮質神経前駆細胞でCreを発現するEmxCreマウスを交配し、大脳皮質でのみでRP58をKOしたマウスを作製した。新皮質のニューロンの成熟不全、海馬の低形成がみられた。このマウスは生存し、交配も可能なため、成体での大脳皮質解析に役立つ。</p> <p>④ RP58 欠損マウスで見られる外側脳室下帯 (OSVZ) 様構造RP58 欠損マウスには霊長類を含む高等ほ乳類で特徴的な外側脳室下帯 (OSVZ) 様構造がみられた。RP58発現抑制がOSVZ形成を促している可能性が示された。RP58はニューロンの移動や成熟に必要であるため、RP58欠損皮質でOSVZが形成されても、成熟したニューロンができにくい。そこでRP58をタイムリゲーションで抑制することを試みた。ニューロンに決定後早い時期に発現することが知られているNeuroDのプロモーターでRP58を発現するプラスミドを子宮内電気穿孔法で導入した。このことで増殖したニューロンが脳表まで移動した。このことから、RP58発現を調節することでOSVZ形成を促し、ニューロン数を増加させる事ができる可能性が示された。本研究は、霊長類を含む高等ほ乳類で発達した大脳皮質の形成メカニズム解明の糸口となるとともに、マウスを用いてヒトの脳形成のメカニズムを解明するモデルとなる可能性がある。</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し、ニューロンの生存、成熟、シナプス機能に必須である分子メカニズムを明らかにする。</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 岡戸晴生 三輪昭子 平井志伸 平井清華 高橋亜紀代 (H23, 5, 転出) 水野一也 (H23, 3, 転出) 中田和子 (H23, 3, 転出) 丸山千秋 (H25, 3 転出)</p>

研究課題名 (研究代表者名)	研究の内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>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</p> <p>プロジェクトリーダー</p> <p>飛鳥井 望</p>	<p>(1) 概要</p> <p>心の健康は個人の生活の質を大きく左右する。これに大都市生活者は、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</p> <p>Nishida et al. (in press) <i>Schizophrenia Bull</i>; Tsutsui T et al. (2014) <i>Psychiatry Res</i> 217: 67-71; Ando S et al. (2013) <i>Psychiatry Clin Neurosci</i> 67: 441-50; Ando S et al. (2013) <i>J Affect Disord</i> 151: 561-5; Ando S et al. (2013) <i>Psychiatr Serv</i> 64: 932-3; Ando S et al. (2013) <i>Psychiatry Clin Neurosci</i> 67: 471-82; Ando S et al. (2013) <i>BMC Psychiatry</i> 13: 30; 新村順子他 (印刷中) 精神科救急; 齋藤梓他 (2014) <i>心理臨床研究</i> 31: 988-998; 亀岡智美他 (2013) <i>日本児童青年精神医学とその近接領域</i> 54: 68-80; 飛鳥井望 (2013) <i>日本神経精神薬理学雑誌</i> 33: 111-115; 西田淳志他 (2013) <i>老年精神医学雑誌</i> 24: 977-983; 西田淳志 (2013) <i>精神障害とリハビリテーション</i> 17: 25-29; 石倉習子他 (2013) <i>精神神経学雑誌</i> 115: 174-179; 山崎修道 (2013) <i>精神神経学雑誌</i> 115: 379-384; 田上美千佳 (2013) <i>日本精神保健看護学会誌</i> 22: 124-129 他. [報告書] 飛鳥井望: 平成25年度厚生労働省老健事業「認知症国家戦略の国際動向と我が国の制度によるサービスモデルの国際比較研究」報告書. <b>東京都医学総合研究所</b>, 2014</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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</p> <p>① <b>青年期の心の病の早期支援</b>: 早期介入サービス効果検証のため多施設ランダム化比較試験の9ヵ月後追跡を終了した(両群計78例)。9ヵ月後の中間段階では介入群と対照群(通常治療)との間に、いずれの指標においても有意差は認めなかった。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タライン調査の結果をまとめた。</p> <p>② <b>依存症治療</b>: 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)の治療前後及び3ヵ月後、6ヵ月後の追跡調査解析をすべて終了し、国際誌に投稿した。なお最終解析結果においても両群とも治療前後の有意な改善を認めなかった。</p> <p>③ <b>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</b>: 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結果をまとめた(論文受理1報、リバイズ中1報、投稿準備中1報)。</p> <p>④ <b>被災者・被害者・遺族の心のケア技法の開発</b>: 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(45例)まで十分な有用性を確かめている。子どものPTSDの認知行動療法を導入し11例の予備的調査を終え、RCTによる効果検証研究の準備を進めた。東日本震災被災者調査の結果、遷延性悲嘆症候群は、PTSD及び抑うつ症状とは独立した因子であることを明らかにし国際誌に発表した。</p> <p>⑤ 厚生労働省老健事業により「認知症日米戦略カンファレンス〜認知症国家戦略と大都市の取組み」(平成25年12月医学研講堂)を開催した。米国からは連邦政府及びアルハラハイマー協会ニューヨーク支部の関係責任者、国内からは厚労省、都福祉保健局、世田谷区の関係責任者を招聘し、有識者を含めた討議を行った。他にはオーストラリアにおけるBPSD対策の政府助成プログラムDBMASの視察、国内モデル地域(大牟田、富士宮、世田谷玉川)の関係者面接調査を実施した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>最終年度となる来年度は、精神病早期介入の18ヵ月後最終転帰データ解析により効果検証結果を報告する。また思春期大規模コホートのベータライン調査の結果を報告する。PTSD及び外傷性悲嘆の認知行動療法の有用性検証の結果をまとめ報告する。</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 飛鳥井 望 西田 淳志 山崎 修道 新村 順子 中西 三春 安藤俊太郎 (非常勤) 田上美千佳 (非常勤)</p> <p>(協力研究員) 筒井 卓実 齋藤 梓 鶴田 信子 石倉 習子</p>

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 プロジェクトリーダー 秋山 治彦</p>	<p>(1) 概要 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。そのような中で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である。TDP-43 や tau, <math>\alpha</math> シン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、治療薬開発の実験室内モデル作製に反映する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Arai T, Hasegawa Y, Akatsu H, Obi T, Yoshida M, Murayama S, Mann DM, Akiyama H, Hasegawa M. (2013) Prion-like properties of pathological TDP-43 aggregates from diseased brains. Cell Rep 4:124-134 ; Masuda-Suzukake M, Nonaka T, Hosokawa M, Oikawa T, Arai T, Akiyama H, Mann DM, Hasegawa M. (2013) Prion-like spreading of pathological <math>\alpha</math>-synuclein in brain. Brain 136:1128-1138. ; Dan A, Takahashi M, Masuda-Suzukake M, Kametani F, Nonaka T, Kondo H, Akiyama H, Arai T, Mann DMA, Saito Y, Hatsuta H, Murayama S, Hasegawa M (2013) Extensive deamidation at asparagine residue 279 accounts for weak immunoreactivity of tau with RD4 antibody in Alzheimer's disease brain. Acta Neuropathol Comm 1: 54 ; ほか</p> <p>(3) 国内外の研究状況 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>(1) 成果の概要 前年度までに成功していた認知症原因蛋白質：タウ、<math>\alpha</math> シンクレインに加えて、TDP-43においても、凝集体の「種」(シード)を添加する方法による細胞モデル作製に成功した。ヒト脳に異常蓄積したTDP-43凝集体はプロテアーゼ分解により複数のC末端側断片を形成するが、このC末端側断片の種類と量が疾患タイプにより異なることが知られている。今回作製に成功したTDP-43培養細胞モデルでは、シードとして投与したヒト疾患剖検脳の疾患タイプと同じC末端側断片パターンを示し、培養細胞内で形成された凝集TDP-43分子の構造異常が、オリジナルの疾患タイプに特有的な構造異常と同じである(すなわち構造異常が伝播の過程でコピーされる)ことを明らかにした。さらにこのモデルにおいて、TDP-43凝集体を形成した細胞と、別の(シード投与を行っていない)細胞とを共培養することによって、前者から後者に凝集体形成が伝播することも示した。そして、このプロセスが、凝集体陽性細胞において蓄積したTDP-43の一部がエキソソームを介して細胞外に放出されるためであることがわかった。ヒト疾患の病態再現という最も重要な部分において、既存のモデルよりきわめて高い水準を達成したTDP-43培養細胞モデルが作製できた。</p> <p>イ. マウスモデル開発 TDP-43の通常のTgマウスでは胎生期からの導入遺伝子過剰発現によるTDP-43機能過剰の非特異的な影響(細胞毒性)が強いため、それを回避する目的でドキシサイクリン(Dox)による発現制御系を組み込んだTgマウスの作製を行っている。本年度はドキシサイクリン摂取により発現が抑制されるtetOff系の異常TDP-43遺伝子導入モデルを複数系統作出し、現在、加齢を待っている。</p> <p>ウ. 認知症患者脳の病態解析 神経原線維変化優位型認知症とAlzheimer病の側坐核～線条体タウ病変の比較検討から、その出現・分布が、辺縁系のタウ分布と神経線維連絡との組合せから説明しうることを明らかにした。</p> <p>(2)今後の見込み・計画等 TDP-43培養細胞シードモデルを改良し、創薬研究における候補化合物のスクリーニングに応用できるようなモデルの開発、それに必要な基盤技術の開発を進める。またマウスモデルについては発現制御系を用いたモデル、そのマウスにシード投与を組み合わせたモデルの開発を継続する。</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 長谷川成人 亀谷富由樹 野中 隆 細川雅人 山下万貴子 鈴掛雅美 新井哲明 東 晋二 辻 浩史 下村洋子 近藤ひろみ 羽賀千恵</p>

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
統合失調症・うつ病の原因 究明と治療法 統合失調症・うつ病 プロジェクト プロジェクトリーダー 糸川 昌成	<b>(1) 概要</b> 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aOPCsと総称する)を用いたスクリーニング系の確立、(5) 臨床試験を行う。	<b>(1) 成果の概要</b> 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)。ジーンターゲティング法を用いてGLO1のノックアウトマウスを作製した。現在バッククロスを実施中でF5が誕生している。F10に達していないが、予備的検討を行った。24週齢の野生型 (n=2) とヘテロ接合体 (n=3) の脳内AGEs(pentosidine)濃度を部位別にHPLCを用いて計測した。大脳皮質、海馬、間脳、中脳、嗅球、脳幹、小脳を用いて測定した結果、野生型よりヘテロ接合体の海馬、間脳、嗅球で有意に高いAGEsが認められた。ICRマウスに7日間、生食、またはAGEsを3、10mg/kg皮下注射し、7日目に脳で部位別にAGEsを計測した。ノックアウトマウスと同様に、海馬、間脳、嗅球においてAGEs投与群で生食群より有意に高いAGEsの蓄積が認められた。8週齢のマウスで生食 (n=5) とAGEs10mg/kg/day(n=6)を7日間皮下注射し、7日目にBrdU75mg/kgを2時間おきに3回腹腔内投与した後、海馬歯状回におけるBrdU陽性細胞数を計測した。AGEs投与群 (105.7±7.2) は生食群 (120.0±15.0) よりBrdU陽性細胞数が少なかった。NG2細胞研究：死後脳研究と気分障害新規治療薬スクリーニング系の確立：昨年はフローサイトメーター (FCM) を用いて脳細胞数を計測する方法を開発し、スタンレー死後脳 (BA10、BA20) 測定した結果、気分障害 (MDD、BP) のBA10の灰白質において総細胞数、Olig2陽性オリゴデンドロサイト (前駆) 細胞数の有意な減少が認められた (Hayashi et al. Mol Psychiatry 2011)。一方、NeuN陽性神経細胞数には異常を認めなかったが、SCHで左右差の有意な逆転が認められた (Hayashi et al. PLoS One 2012)。	<b>(1) 研究期間</b> 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)  <b>(2) 研究者名</b> 糸川昌成 楯林義孝 新井誠 堀内泰江 市川智恵 鳥海和也 菊池尚美 松田芳樹
	<b>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</b> Miyashita M, Arai M, Yuzawa H, Niizato K, Oshima K, Kushima I, Hashimoto R, Fukumoto M, Koike S, Toyota T, Ujike H, Arinami T, Kasai K, Takeda M, Ozaki N, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Miyata T, Itokawa M. Replication of enhanced carbonyl stress in a subpopulation of schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci. 68(1):83-84. 2014	<b>(2) 今後の見込み・計画</b> 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。モデルマウスを用いてカルボニルストレスがどの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。	

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 Kobayashi et al., <b>Mol Pain</b> 2013. Yamamoto et al., <b>Mol Brain</b>, 2013. 他、英文論文43件、邦文論文33件、学会発表138件、特許成立8件、出願55件 (H22-H25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おらず、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 依存症とGIRKチャネル遺伝子多型との関連を見出した。また、動物において覚せい剤嗜好性を減弱させるイフェンプロジルがGIRKチャネル阻害能を持つことを見出した。さらに、イフェンプロジルの依存症治療効果を示唆する結果が連携病院において得られた。一方、幻覚剤であるPCPが動物において作用を発揮する上で、GluN2Dサブユニットが必須であることを見出した。これらの成果は、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 疼痛感受性および鎮痛薬感受性と関連する7つの遺伝子多型を見出した。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。また、末梢神経障害脆弱性と関連する遺伝子多型を3つ同定した。</p> <p>ウ 発達障害研究 典型的なAD/HDモデル動物であるドーパミントランスポーター欠損 (DAT-KO) マウスの多動が発達初期から現れることを見出した。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阻害薬であるラパマイシン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 <b>薬物依存研究</b>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。<b>鎮痛研究</b>では、テララーメイド疼痛治療が開始されたので、今後はその改良が期待できる。また、末梢神経障害脆弱性関連遺伝子多型が見出されたので、末梢神経障害の予防技術が向上すると考えられる。<b>発達障害研究</b>では、AD/HDおよび自閉症の病態メカニズムの解明が進み、当該学問領域に対して、新規治療法および予防法の提案を行うことができる。</p>	<p>(1) 研究期間 平成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、菅谷浩 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 長澤ヒヲ、Jennifer Hua 天野功二郎、原口彩子 岩田 健、小林 徹 山本敏文、曾良一郎 岩橋和彦、林田眞和 樋口 進、二本宏明 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、中山京子 江畑裕子、妹尾栄一</p>

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>ヒト統合脳機能における感情生成・制御とその失調</p> <p>ヒト統合脳機能プロジェク ト</p> <p>プロジェク トリーダー 星 詳子</p>	<p>(1) 概要</p> <p>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・制御機能が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"> <li>1. Sato C, et al. 2013, <i>J Biomed Opt</i> 18: 09705-1-9.</li> <li>2. Oonisi S, et al. 2013. <i>Adv Exp Med Biol.</i> (in press).</li> <li>3. 星 詳子. 20 <b>技術予測レポート2023</b> (L) 129-142.</li> </ol> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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いくが、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</p> <p>①fMRI研究 (他者からの評価によって生じる不快感情生成と制御の神経メカニズム)</p> <p>対象は20名の右利き健康成人で、事前調査として将来つきたい職業など「将来の夢」についてのアンケートに答えてもらった。アンケートに対するコメントを感情誘発刺激として、3T MRIを用いて、否定・肯定コメントをランダムに受けている時と連続的に否定的あるいは肯定的コメントを受けている時の脳活動を計測した。否定的コメントに連続的に受けた時はランダムに受けた時に比べて、主観評価に差は認められず同程度に負の感情が誘発されたが、両側扁桃と背内側前頭野の活動は抑制され、前頭極・背外側前頭野・後帯状回・縁上回がより活動していた。また連続コメントの前半ではまだ左扁桃体しか抑制されおらず、後半では前帯状回、左側頭頂接合部の活動が増加していた。以上の結果から、社会生活の中で生じる負の感情生成には扁桃体が関与しており、負の感情からの脱却には、上記脳活動増加領域の活動が必要であると考えられた。</p> <p>②MEG研究 (社会的規範に起因する感情とそれが導く意志決定の脳内メカニズム)</p> <p>健康成人13名を対象として、画像刺激に対する自発脳磁場を計測した。刺激には、フラストレーションを伴う対話場面のイラスト60場面を用い、登場人物のセリフのみを変えて3種類の画像を作成し：攻撃的な対応、穏健な対応、セリフなしのイラスト (Baseline)、被験者は非常識か否かを判断する課題を行った。多くの場合、非常識という判断には嫌悪感が伴っており、良識的と判断したときに比べて反応時間が遅かった。非常識・良識と判断した場合、視覚野と運動関連領域の活動増加が共通に認められ、さらに非常識と判断した場合には眼窩前頭野と背側前帯状回にも活動増加を認めた。以上の結果から、前頭葉は非常識な言動に対する嫌悪感情の生成・制御領域で、逸脱行為を抑制する意思決定に関与することが示唆された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>これまでのfMRI研究から、負の感情の生成・制御に関与する脳部位を同定することができたが、それらの脳部位間の機能的つながりを明らかにする必要がある。そこで、PPI(psychophysiological interaction)で部位間のつながりを、さらにDCM(dynamic causal model)で情報伝達方向の解析を行う。</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>星 詳子 河野理 則内まどか 井口義信 西原京子</p>

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 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する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ることで、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. Katzav A, Arango MT, Kivity S, Tanaka S, Givaty G, Agmon-Levin N, Honda M, Anaya JM, Chapman J, Shoenfeld Y. Passive transfer of narcolepsy: Anti-TRIB2 autoantibody positive patient IgG causes hypothalamic orexin neuron loss and sleep attacks in mice. <i>J Autoimmun</i> 45:24-30, 2013. 2. Chikahisa S, Kodama T, Soya A, Sagawa Y, Ishimaru Y, Sei H, Nishino S. Histamine from Brain Resident MAST Cells Promotes Wakefulness and Modulates Behavioral States. <i>PLoS ONE</i> 8(10): e78434, 2013 3. Tokunaga K, Honda M, Thorpy M eds) The genetic basis of sleep and sleep disorders. pp235-241, Cambridge University Press, 2013</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、レム睡眠移行性やオレキシン低値、炎症性サイトカインが病態と関連することが示されている。本プロジェクトでは、遺伝子探索研究から見いだされた過眠症関連遺伝子の機能検討を、臨床研究の知見を動物実験で平行して検証し、さらにその分子病態基盤を明らかにするというユニークな戦略をとっている。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査や成果の臨床応用ができていく点特徴である。</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同定 1. ナルコレプシー-特異的な自己抗原として、TRIB2蛋白が見いだされた。TRIB2自己抗体が強陽性の患者血清から精製したIgGを、マウスの脳室内に投与すると、オレキシン産生細胞の顕著な減少が見いだされ、マウスの行動変化も確認された。一方でTRIB2を免疫することで末梢血液中にTRIB2自己抗体を作成しても、オレキシン産生細胞の特異的減少は見られなかったため、その特異性について検証を続けている。</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 ナルコレプシー患者で頻回の夜間中途覚醒を示す群では、CPT1機能が有意に低下をしていることを見出した。脂肪酸代謝異常が過眠症の病態に関わることを再確認した。ナルコレプシー患者にみられる代謝異常や中途覚醒が治療抵抗性であるが、その病態基盤を理解する第一歩と考えられる。また入眠障害がhyperarousal仮説によって説明されるのに対して、中途覚醒の病態はほとんど解明されていない。脂肪酸代謝を改善するL-カルニチン投与の有効性と、その奏功機序の基盤の検討を開始し、薬物有効性を検証するためのマウスの睡眠脳波持続測定系の樹立し、pilot studyでL-カルニチン投与が休息期の覚醒を減らすことを見出した。</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同定 TRIB2自己抗体陽性患者からの精製IgGがどのような脳内分布をするのか確認し、オレキシン産生細胞との関連を明らかにする。 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. 臨床研究 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、L-カルニチン投与の前後で睡眠脳波の変化を検証し、どのような例で有効であるのか明らかにする。 2. 動物モデルを用いた検証 マウスモデルを用い、CPT1機能促進薬の睡眠覚醒にどう影響するか、睡眠脳波測定による本実験を行うとともに、生化学的、行動学的検討を行う。さらに脳内代謝産物の変化を網羅的に検証して、L-カルニチンの奏功機序を明らかにし、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 兒玉 亨 進 田中 進 (兼務) 秋山 治彦 (客員) 古閑永之助 北浜邦夫 本多和樹 基盤技術研究員 小島 崇 本多芳子</p>



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>新型コロナウイルス感染症及びC型肝炎ウイルス感染症の予防と治療に関する研究</p> <p>感染制御プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 小原道法</p>	<p>(1) 概要 2009年のパンデミック(H1N1)2009インフルエンザの世界的流行は、大都市における新感染症の予防に脅威と、それら感染症に対する予防的対策の重要性を如実に示している。緊急課題となったパンデミック(H1N1)2009及び高等病原性インフルエンザウイルスの新興感染症に対する予防医学的研究を進める。また、日本では200万人ものC型肝炎ウイルス(HCV)感染者が存在しているが、その効果が限定的であり、副作用も重篤であることから、より安全で効果的な薬剤の開発が求められている。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、早急な対策が必要である。</p> <p>(2) 論文掲載紙・発表学会名等</p> <p>1. Haru Ogiwara, et al. Histo-pathological evaluation of the diversity of cells susceptible to H5N1 virulent avian influenza virus. Am J Pathol. 2014 Jan; 184(1):171-83.</p> <p>2. Asao Katsume, Yuko Tokunaga, et al. Alanine aminotransferase inhibitor blocks hepatitis C virus replication in human hepatocytes. Gastroenterology. 2013 Oct; 145(4):865-73.</p> <p>(3) 国内外の研究状況 宿主因子を標的にした、全く新しいHCV治療薬の可能性を世界に先駆けて示した。</p>	<p>(1) 成果の概要 インフルエンザウイルスに対する新規ワクチンの開発；不特定の季節性インフルエンザウイルスの高感染性を有する動物細胞に由来するワクチン開発の重要性を示す。インフルエンザウイルスの複製機構を明らかにした。 C型肝炎： 1) 宿主因子を標的とした抗C型肝炎ウイルス(HCV)治療薬の開発に向けた基礎的研究；HCVの増殖に必須なステロール質代謝を阻害するセリンパルミトイル基転移酵素(SPT)阻害剤の抗ウイルス作用をHCV感染肝臓において解析し、宿主因子を標的とした。治療薬の開発に示唆を与え、得ることとした。 2) 慢性肝炎に対する免疫学的治療法の確立へ向けた基礎的研究；HCV遺伝子を生体後発性免疫学的治療法の確立に向けた基礎的研究；HCVの増殖に必須なステロール質代謝を阻害するセリンパルミトイル基転移酵素(SPT)阻害剤の抗ウイルス作用をHCV感染肝臓において解析し、宿主因子を標的とした。治療薬の開発に示唆を与え、得ることとした。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成27年3月(5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小原道法、安井文彦、棟方翼、齋藤誠、宗片圭祐、徳永優子、平田雄一、山本直樹、大槻貴博、真田崇弘、飛田良美、高木朝子、林 幸子</p>

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><b>(1) 概要</b> 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><b>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fujii K, Nagata N, Sato Y, Ong KC, Wong KT, Yamayoshi S, Shimanuki M, Shitara H, Taya C, Koike S.: Transgenic mouse model for the study of enterovirus 71 neuropathogenesis. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA.</i> 110: 14753-14758, 2013</li> <li>2. Yamayoshi S, Ohka S, Fujii K, Koike S.: Functional comparison of SCARB2 and PSGL1 as Receptors for Enterovirus 71. <i>J. Virol.</i> 87:3335-3347, 2013</li> <li>3. Ng CS, Jogi M, Yoo JS, Onomoto K, Koike S, Iwasaki T, Yoneyama M, Kato H, Fujita T. Enterovirus 71 infection disrupts stress granules, the critical platform for triggering antiviral innate immune responses. <i>J. Virol.</i> 87: 9511-9522, 2013</li> <li>4. Koike S. Enterovirus 71 –an emerging enterovirus- The XVIII th Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2014), 2014.3.13 Blankenberge, Belgium.</li> <li>5. Koike S, Fujii K, Mahlakoiv T, Staeheli P, Nagata N.: Role of type III Interferons in mucosal infection of poliovirus in PVR transgenic mice. The XVIII th Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2014), 2014.3.10 Blankenberge, Belgium.</li> <li>6. Fujii K, Koike S.: A SCARB2-transgenic mouse model for the study of enterovirus 71 pathogenesis. The XIth Awaji International Forum on Infection and Immunity. 2013.9.11. Awaji Hyogo.</li> </ol> <p><b>(3) 国内外の研究状況</b> 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><b>(1) 成果の概要</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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、今年度はその成果を論文として発表した。</li> <li>2. 上記Tgマウスは若干感受性が低い傾向があったので、よりトランスジェニックの発現レベルが高いと考えられるノックインマウス系統を作成した。</li> <li>3. これまで有効性が確認されているインフルエンザウイルスのポリメラーゼサブユニット間結合を阻害する化合物候補の共通母格を確定した。</li> </ol> <p><b>(2) 今後の見込み・計画</b> 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。マウスに病原性の強さの異なった株を接種し、病原性の強さを決定しているウイルス側要因を明らかにする。新規作製したノックインマウスの感受性の改善が見られるかどうか調べる。得られた候補化合物の誘導体を検索することより、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。制約会社との共同研究を進め、さらに実用化に近づける。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成27年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小池智 大岡静衣 藤井健 萩原恭二</p>

研究課題名 (研究代表者名)	研究の内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>がん・感染症の治療とバイオマーカーの探索</p> <p>分子医療プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 芝崎 太</p>	<p><b>(1) 概要</b> 本研究は、癌、感染症などの疾患について、都立駒込病院を含む国内外の病院、大学、研究所、企業との共同研究を通して、新規診断法・治療法開発を基本においた基礎・臨床研究および、これらの成果を都民の医療・福祉に還元することを目的とする。研究テーマとして、</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 癌化の機序解明：低酸素ストレスを介した新規制御機構の解明と創薬</li> <li>2. 高病原性インフルエンザの病態解明と創薬</li> <li>3. 診断法開発：高感度同時多項目アッセイ法 (MUSTag 法) やイムノクロマト等の開発</li> <li>4. 産学連携の推進、バイオバンクの推進</li> </ol> <p><b>(2) 論文掲載紙・発表学会名等</b> <b>論文掲載</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Cytokine</i> 62(1): 115-122, 2013.</li> <li>2. <i>Anal Sci</i> 29(9): 871-876, 2013.</li> <li>3. <i>Acta Neurochir Suppl</i> 118: 317-320, 2013.</li> <li>4. <i>PLoS One</i> 8(11): e78588, 2013. (査読有)</li> <li>5. <i>Am J Pathol</i>. S0002-9440(13)00681-0, 2013.</li> <li>6. <i>J Dermatol</i>. 40(3): 193-200, 2013.</li> <li>7. <i>Vet J</i>. 196(3): 402-407, 2013.</li> <li>8. <i>PLoS ONE</i> 8(11): e76753, 2013</li> <li>9. <i>PLoS One</i>. 8(4): e61158, 2013.</li> <li>10. <i>J Immunol</i>. 190(9):4489-4499, 2013</li> <li>11. <i>Mol Cell Biol</i>. 33:2988-2995, 2013</li> <li>12. <i>Am J Pathol</i>. 182:1800-1810, 2013.</li> <li>13. <i>Blood</i>. 122(19):3340-3348, 2013.</li> </ol> <p><b>学会</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 第1回日本がん代謝研究会 2013.1.17</li> <li>2. 金沢国際がん生物学シンポジウム&amp;アカデミア創薬シンポジウム 2014.1.23-24</li> <li>3. 臨床遺伝学シンポジウム 2013.3.5 明治薬科大学</li> <li>4. 第1回 三重産婦人科研究会 2013.4.11 津</li> <li>5. Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2013.7.13-14 山梨県</li> <li>6. 第36回日本分子生物学会 2013.12.5 神戸</li> <li>7.</li> </ol> <p><b>(3) 国内外の研究状況</b> 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><b>(1) 成果の概要</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 低酸素反応性因子 HIF2 の新たな調節因子 Intf6 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。特に、遺伝子改変マウスの作製を継続しており、CRSPR 等新たな手法も導入している。</li> <li>2. がん診断プロジェクトにて子宮頸癌ワクチン効果判定可能なイムノクロマトキットの作製に続き、ELLISA キット等も完成し、新たに 50 例近くの臨床例で検討した。キットの検証はほぼ終了したが、世界基準となる単位での統一が必要とのことで、新たにこれまでの症例で検討する予定である。</li> <li>4. Fabry 病に関する高感度測定系を MUSTag 法にて完成させ、述べ 50 症例以上で検討した結果、中間型も含め高感度に、しかも定量的に測定できることが明確になった。現在、治療後の補充酵素に対する中和抗体測定のためのイムノクロマトも完成した。</li> <li>5. 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、カラライムノクロマト A 型、B 型は 4 月に厚労省から認可され、高感度イムノクロマト法 A 型、B 型は 6 月に認可された。臨床試験では、従来法の 100 倍の感度を達成した。</li> </ol> <p><b>(2) 今後の見込・計画等</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 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、現在進めている遺伝子改変マウスの解析結果も含め、診断や治療に大きく貢献出来ることを期待している。</li> <li>2. 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。</li> <li>3. 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、ほぼ実用化レベルに達した。今後は厚労省の認可のための準備を進める。</li> <li>4. 駒込病院におけるバイオバンクの構築に着手し、様々な手続を進めている。</li> <li>5. 「東京バイオマーカーイノベーション技術研究組合の技術組合を基盤にさらに産学医連携を進展させ、駒込病院等、都立病院との橋渡し研究の発展につなげる。</li> </ol>	<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、右田敏郎 大保木啓介、梶原直樹 田島陽一、川島育夫、 内藤晁宏、櫻井 陽、 野村奈美子、小川美奈 遠藤典子、早川英毅、 森實芳仁、橋本麻紗子、 細川幸生、清水達哉 中野早知栄、橋本拓也、 貞任大地、 (医学研)</p> <p>黒井克明、 堀口真一郎 (駒込病院)</p> <p>H25 年度より、平松グループは病院等連携研究センターに異動</p>

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</p> <p>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。またスズ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。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>01. Yokoyama, S. et al. <i>J Clin Immunol.</i> 33: 586-594, 2013.</p> <p>02. Nishimura, T., et al. <i>Int Arch Allergy Immunol.</i> 161: S125-128, 2013.</p> <p>03. Saeki, M., et al. <i>Int Arch Allergy Immunol.</i> 161: S164-169, 2013</p> <p>04. 日本免疫学会総会 2013</p> <p>05. 日本アレルギー学会総会 2013</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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。また治癒率を向上させるためにも新規の治療薬開発が世界で必要である。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>舌下免疫療法のオーダーメイド医療の開発</li> <li>舌下免疫療法を実施したスズギ花粉症患者の治療前後における血清サイトカインレベルおよび遺伝子発現に関する再評価を行った。本療法の奏効機構の解明にも結びつきうる信頼性の高いバイオマーカーを同定するため、SIMCAおよびMetaCoreなどのメタアナリシスツールを用いて統合解析を行った。その結果、著効群患者のCD4<sup>+</sup>T細胞において特異的にアポトーシス経路が活性化されることが明らかとなり、舌下免疫療法の奏効機構の一端が示された。</li> <li>臓器特異的アレルギー誘導因子の探索と創薬への応用</li> <li>鼻粘膜過敏性亢進を検討するモデルマウスを開発した結果、アレルギー性鼻炎患者において、抗原特異的T細胞を介する鼻粘膜過敏性亢進が誘導され、病態の増悪慢性化に関与する可能性が示唆された。また気管支喘息モデルでは、Th17細胞移行マウスにおいて抗原暴露数～数十時間後に気道抵抗の上昇が認められ、気管支喘息患者でみられる遅発型喘息反応を再現したモデルの樹立に成功した。</li> </ul> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>舌下免疫療法のオーダーメイド医療の開発</li> <li>再検討したCNV解析の結果を含めた統合解析を進め、より信頼性の高い、病態生理学的に有意義なバイオマーカーの同定を試みる。また、新たな臨床研究を実施して二次集団のデータを追加し、実用化に向けた検討を推進する。</li> <li>臓器特異的アレルギー疾患の解析</li> <li>新たにT細胞移行マウスにおける抗原誘発鼻粘膜過敏性モデルおよびLAR発現モデルの作製に成功したことから、必要に応じて種々の遺伝子改変マウスを導入し、さまざまなT細胞サブセットにより誘導される反応と臓器特異性についての比較検討を実施する。またその要因となるT細胞由来の因子の同定を目指す。これらの一連の研究により新規アレルギー疾患に対する創薬研究を推進する。</li> </ul>	<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>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>

研究課題名 (研究代表者名)	研 究 内 容	研 究 成 果	研究期間・研究者名等
<p>幹細胞遺伝子等を利用したがん・糖尿病の治療法</p> <p>幹細胞プロジェクト</p> <p>プロジェクトリーダー 原 孝彦</p>	<p>(1) 概要</p> <p>がんにも幹細胞が存在するという「がん幹細胞仮説」が注目されている。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増殖制御に働く遺伝子を標的とした、新しい抗がん剤や再生医療技術の開発に挑む。一方、我々が発見した肥満性糖尿病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>Stem Cells</i>, 31: 2680-2689, 2013.  <i>FEBS Lett.</i>, 587: 3770-3775, 2013.  <i>J. Biol. Chem.</i>, 288: 23990-23999, 2013.  <i>FEBS Lett.</i>, 587: 1731-1735, 2013.  <i>J. Biochem.</i>, 151: 469-476, 2012.  <i>Blood</i>, 117: 3748-3758, 2011.  <i>J. Biochem.</i>, 149: 43-48, 2011.  <i>Genes 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</p> <p>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、世界的に熾烈な競争が繰り広げられている。CXCL14の研究は我々が先陣を切っているが、他からの論文報告が急増している。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制御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)</p> <p>1. マウスES/iPS細胞由来の中胚葉細胞にLJMホモオボスク型転写因子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、すべての血液細胞を<i>in vivo</i>産生できる造血幹細胞が大量に体外増幅された。骨髓再建細胞の二次移植も成立し、これらの骨髓キメラマウスは今のところ白血病を発症していない。Lhx2の継続的発現はT細胞の分化を抑制するが、Lhx2はT細胞性白血病細胞の増殖も強力に抑制することを見出した。一方、別の転写因子Gata2をマウスES細胞分化5日目に出現する細胞集団に過剰発現させてTPO存在下で培養すると、血小板が産生されることを発見した。以上の結果は、Lhx2やGata2がES/iPS細胞から造血幹細胞や血小板を効率的に体外産生する分子ツールとして利用できる可能性を示唆している。</p> <p>2. CXCL14がCXCL12受容体であるCXCR4に高親和性で結合することを見出した。興味深いことに、CXCL14はCXCR4の細胞内取り込みを誘導することで、CXCL12の作用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を作出して、<i>in vitro</i>アッセイにかけてみたところ、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、肥満性糖尿病や癌に対する新しい薬剤候補物質としてPCT特許出願済みである。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>Lhx2やGata2がヒトiPS細胞に対しても有効であるならば、造血幹細胞移植や輸血といった血液再生医療に技術革新をもたらす。また、Lhx2活性を模倣する化合物は、T細胞性白血病に対する抗がん剤となる可能性があるため、精力的に探索研究を進めている。CXCL14研究については、CXCL12-CXCR4軸依存的に増殖するヒト大腸癌細胞のxenograftモデルを構築した。今後、CXCL14をさらに構造改変することで、<i>in vivo</i>有効性が高い抗癌剤・抗肥満性糖尿病薬の開発を目指す。</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>

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すことにしている。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プロテオミクスを制御する因子の機能解析を進めると共に、これらの因子の個体発生における機能解析、複製開始の普遍的メカニズムに關与する因子の機能解析、複製開始の普遍的メカニズムの解明を行った。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Yoshizawa, N. and Masai, H. (2014) <i>Methods in Molecular Biology</i>, in press; Claire et al. (2014) <i>Seminars in Cell &amp; Developmental Biology</i> in press; Masai, H. (2014) <i>Cell Cycle</i>, 13, 882-883; Matsumoto, S. and Masai, H. (2013) <i>Biochemical Society Transactions</i> 41, 1712-1719; Masai, H. (2013) <i>J. Mol. Biol.</i> 425, 4663-4672; Yamazaki et al. (2012) <i>Trend in Genet.</i> 29, 449-460; 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; 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; 正井ら(2012)日本分子生物学会総会, シンポジウム, 横浜(招待講演); Masai,H., (2013) Half a century with replication theory for genome stability and instability Pasteur Inst. Paris (招待講演); Masai,H. et al.(2013)EMBO Conference "Pombe 2013: 7th International Fission Yeast Meeting", London (Chairperson, invited speaker); Masai, H. et al. (2013) 第86回日本生化学会大会事務局 インターナショナルセッション, 福岡(招待講演); 正井久雄ら(2013)第36回日本分子生物学会年会, ワークショップ福岡(招待講演); 正井久雄ら(2013)第36回日本分子生物学会年会, ワークショップ福岡(招待講演); 正井久雄ら, The 2nd Symposium of Cell Cycle Control and Cell Fate (第2回 細胞周期制御と細胞運命シンポジウム)浜松(特別講演)</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められているが、複製プロテオミクス制御因子の同定は、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関及ぼす影響の解明は、今後の課題である。DNA複製因子等を標的とした新規がん戦略の開発は、世界中で競争的に研究が進行している。細菌からヒトに至るDNA複製の保存された普遍的メカニズムは、まだ未知である。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>① Rif1タンパクの複製によりその生化学的性質、形状を明らかにした。</p> <p>② Rif1は受精卵の2細胞期における遺伝子発現の誘導に必須である。</p> <p>③ Rif1は、T細胞受容体の再編成、分化に重要な役割を果たす。</p> <p>④ 分裂酵母Rif1は、特異的な保存配列に依存してクロマチンに結合する。</p> <p>⑤ 分裂酵母のRif1のクロマチン結合を一カ所破壊するとその近傍50kbにわたり複製の脱抑制が観察される。</p> <p>⑥ Claspin K0マウス、細胞を用いたClaspinの機能解析。静止期からの増殖再開に必須である。</p> <p>⑦ Mrc1のチエックポイント非依存的複製抑制機能の解明。</p> <p>⑧ 複製チエックポイントによるCdc7キナーゼ活性抑制機構の解明。</p> <p>⑨ 大腸菌染色体の第二の複製開始機構の発見とその普遍性についての解析。</p> <p>(2) 今後の見込み</p> <p>① Rif1の受精卵発生、分化における機能の解明。</p> <p>② Rif1による特異的配列認識機構と核内染色体構造形成の機構の解明。</p> <p>③ 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の解析。</p> <p>④ Claspinのリン酸化、他の複製因子との相互作用による複製チエックポイント、複製進行制御機構の解明。</p> <p>⑤ S期とM期の共役による染色体安定性制御のメカニズムの解明と新規がん戦略の開発。</p> <p>⑥ 細菌からヒトまで保存された複製開始機構の解明。</p> <p>⑦ Cdc7による分裂期制御機構の解明。</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 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 山崎聡志 Lai MongSing 宮武昌一郎(免疫遺伝子研究室) 共同研究者 白鬚克彦(東京大学) 太田邦史(東京大学)</p>

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
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  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	<b>(1) 概要</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>筋ジストロフィーは東京都が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。</li> <li>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。</li> <li>そのため、これらの疾患の<b>治療・診断</b>は、社会的に大きな<b>必要性</b>と<b>緊急性</b>を持つ。</li> <li>その一部は細胞内タンパク質切断酵素「カルパイン」の<b>機能不全</b>で発症する。</li> <li>そこで、不明な部分の多い「カルパイン」の<b>生理機能</b>を解析し、<b>発症原因</b>を解明することが目的。</li> </ul> <b>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</b> <p>以下の原著・総説論文を発表した。  <i>PLoS Genet</i> 9(2013) e1003668.  <i>J Mol Biol</i> 425(2013) 2955-72.  <i>Genes Cells</i> 18(2013) 753-63.  <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 Clin. Invest</i> 120(2010) 2672-83.  <i>PLoS Genet</i> 6(2010) e1001040.他</p> <b>(3) 国内外の研究状況</b> 筋ジストロフィーや <b>胃腸疾患</b> の研究は、世界中で極めて活発に研究されている。また <b>カルパイン</b> は、現在では世界中の研究者が研究対象にしているが、旧都臨床研究部門長の <b>畠木絃一</b> 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 <b>カルパイン機能不全</b> で発症する事が明らかとなった。畠木博士の偉大な業績を基盤として、私たちは独創的な見地から、世界を先導してカルパイン研究を展開している。	<b>(1) 成果の概要</b> <p>これまで、主に筋ジストロフィー及び胃腸疾患とカルパインとの関係について以下のような知見を得た。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>骨格筋特異的に発現するカルパイン3 (CAPN3)</b> 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(ノックアウト) マウスを用いて解析した。</li> <li>その結果、CAPN3は通常筋肉細胞の中をダイナミックに<b>局在を変化</b>させて細胞の<b>状態を監視</b>しており、その活性が損なわれると、<b>ストレスに対する敏感なレスポンス</b>ができなくなることを見出した。</li> <li>さらにCAPN3には<b>酵素活性</b>の他に、<b>構造蛋白質</b>としての機能も独立に合わせ持つことを明らかとした。</li> <li><b>胃・腸特異的に発現するCAPN8及びCAPN9</b>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。</li> <li>その結果、CAPN8及び9は生体内で<b>複合体G-カルパイン</b>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<b>胃の粘膜炎御機能</b>に<b>齟齬</b>が生じることを明らかとした。</li> <li>一方、<b>胎生筋特異的なCAPN6</b>はノックアウトマウス解析の結果、<b>骨格筋の発生・再生を抑制的に制御</b>することが判明し、<b>筋ジストロフィー治療への可能性</b>が示された。</li> </ul> <b>(2) 今後の見込み・計画等</b> <p>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<b>生理機能</b>やその<b>不全</b>による<b>疾患</b>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<b>遺伝子改変</b>マウスとの相互交配を行い、<b>二重、三重変異体</b>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<b>生理機能</b>を果たし、また、<b>疾患発症</b>に関与しているのかという点について、重要な<b>遺伝学的知見</b>が得られると考えられる。医学研に導入されている<b>超高感度質量分析システム</b>をさらに応用的、発展的に活用して、<b>プロテオーム解析</b>を含めた<b>生化学的解析</b>を展開していくことにより、カルパインの関与する<b>疾患の発症機構</b>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<b>疾患の診断・治療</b>への方向性を明確に示すものになりうると考えられる。</p>	<b>(1) 研究期間</b> 平成22年4月～ 平成27年3月 (5年間)  <b>(2) 研究者名</b> 反町 洋之 小野 弥子 秦 勝志 大内 史子  (研究補助) 北村 ふじ子 照屋 眞樹子  (研修生) 松下 剛 田尾 あずみ  (協力研究員) 磯波 一夫 尾嶋 孝一

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 <b>論文掲載</b> <i>Nat. Immunol.</i> (2013) 14, 554. <i>J. Exp. Med.</i> (2013) 210, 1217. <i>J. Allergy Clin. Immun.</i> (2013) 132, 729. <i>J. Immunol.</i> (2013) 191, 1021 <i>J. Immunol.</i> (2014) 192, 1130 <i>Circ. Res.</i> (2014) 114, 493 他</p> <p><b>総説</b> オレオサイエンス (2013) 13, 23 実験医学 (2013) 31, 118 <i>The Lipids</i> (2013) 24, 70 アレルギー・免疫 (2013) 20, 38 細胞工学 (2013) 32, 1265 他</p> <p><b>学会講演</b> Int. Conf. Phospholipase A<sub>2</sub>, Int. Conf. Bioactive Lipids, GERLI-GEM mtg, Winter Eicosanoid Conf., 日本生化学会、日本薬学会、日本肥満学会、日本アレルギー学会、衛生薬学環境トキシコロジー学会、他</p> <p>(3) 国内外の研究状況 当プロジェクトのPLA2分子群を起点とした脂質ネットワークの解析は、国内外を通じて当該研究領域の最先端に位置づけられる研究であり、先導的かつ独創的なものである。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>① アナフィラキシーを制御するsPLA2：PLA2G3がアナフィラキシーに関わることを発見した。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PGD2受容体 (DP1) を介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<i>Nature Immunol.</i>に発表し、掲載誌の表紙に採用された。</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が免疫応答の緩解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<i>J. Exp. Med.</i>に発表した。</p> <p>③ 生活習慣病に関わるsPLA2：肥満の脂肪細胞にPLA2G5、PLA2G2Eの二種のsPLA2が誘導されることを発見した。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、肥満に防衛的に働く事がわかった。一方、PLA2G2EはLDLのマイナー脂質であるPE, PSを分解して、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。本研究は最近<i>Cell Metab.</i>に採択された。</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を明らかにした (投稿準備中)。</p> <p>⑤ その他：sPLA2受容体 (PLA2R1) の新しい機能を発見し、<i>J. Immunol.</i>と<i>Cir. Res.</i>に共著で発表した。またマスト細胞に関して、新しい負のシグナル伝達経路および脂質メデイエーターPGE2による新規調節機構を解明し、<i>J. Allergy Appl. Immunol.</i>と<i>J. Immunol.</i>に共著で発表した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 PLA<sub>2</sub>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 三木 寿美</p>



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
蛋白質リサイクルシステムの異常と疾病  蛋白質リサイクルプロジェクト  プロジェクトリーダー 小松 雅明	<p>(1) 概要 我々の研究グループにより、オートファジー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あて、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) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <i>J. Cell Biol.</i>, 2011年</li> <li>・ <i>Genes Dev.</i>, 2011年</li> <li>・ <i>Cell</i>, 2011年</li> <li>・ <i>PNAS</i>, 2012年</li> <li>・ <i>Nature Med.</i>, 2013年</li> <li>・ <i>Mol. Cell</i>, 2013年</li> <li>・ <i>Immunity</i>, 2013年</li> <li>・ <i>EMBO reports</i>, 2014年</li> <li>・ <i>Keystone Symposia</i> 2012年</li> <li>・ <i>Gordon Research Conference</i> 2012年</li> <li>・ 日本生化学会大会 2012年</li> <li>・ <i>Cold Spring Harbor Asia</i> 2014</li> </ul> <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ている状況であるが、分子遺伝学領域では、最先端研究を展開している。</p>	<p>(1) 成果の概要： ・ オートファジー選択的基質p62はユビキチンリガー一ゼアダプタータンパク質Keap1と直接相互作用し、Keap1のターゲッティングを阻害することを明らかにしてきた。因子Nrf2の分解を阻害することを明らかにしてきた(Nature Cell Biol 2010)。ヒト肝細胞がんにおいて、このp62が過剰に蓄積し、凝集化していることが報告されてきた。2011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(p62-Keap1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)。さらにKeap1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するとともに(<i>PNAS</i> 2012)、オートファジー経路とKeap1-Nrf経路がp62のリン酸化を介して連関することを明らかにした(<i>Mol. Cell</i> 2013, <i>FEBS Lett.</i>, 2014)。さらに、選択的オートファジー関連タンパク質Aif1yペプチドとGABARAPの共結晶構造解析に成功した(<i>EMBO reports</i>, 2014)。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ また、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)。</li> <li>・ (2) 今後の見込み・計画等 ・ 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。</li> <li>・ PINK1/Parkin 系が触媒する、プロテアソーム・オートファジーを介した異常ミトコンドリアの分解機構の仕組みを明らかにする。</li> </ul>	<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 (平成25年度時点の研究者名と所属を記載)</p> <p>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)  松田憲之 (蛋白質代謝スタッフ ：平成26年4月1日より、 蛋白質リサイクルプロジェクトリーダー)</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>

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、健康時において、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、健康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  <i>The Journal of Neuroscience</i>  <i>Frontiers in Neural Circuits</i>            French Neuroscience Society</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>(1) 成果の概要</p> <p>ゴール指向的行動における前頭葉-大脳基底核連関：行動のゴールをモニターしながら、報酬量に応じてゴールを切り替える課題を行っている動物の前頭葉と大脳基底核から細胞活動を記録したところ、前頭前野とこれと連絡する大脳基底核部位が、動作実行時に注目している空間ゴールないし物体ゴールを選択的に表現していることが明らかとなった。これは、行動ゴールのモニタリングに、前頭前野-大脳基底核の連系ループが関与することを示唆した。</p> <p>更に、こうして得られた新しい知見を基礎として、前頭葉-大脳基底核神経回路が視覚情報に基づき行動に関与する神経機構に関する英文総説を発表した。</p> <p>動作開始の制御における前頭葉の役割：前頭葉-大脳基底核系の機能不全により動作開始に問題が生じることが知られているが、どういった神経機構がその基盤にあるかは不明であった。そこで、動作の内発的開始と外発的開始における前頭葉の機能的役割を解析した。音刺激に依存して行動を開始する外発性開始モード、2秒程度待って自発的に行動を開始する内発性開始モードの2つの開始モードをもった行動課題を動物に行わせながら、前頭葉より細胞活動を記録したところ、動作開始が近づくと同様モード強く反映されることが明らかとなった。こうした活動が、動作開始を支えることが示唆された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>上記の課題を初めとする様々な行動課題を遂行中の動物の前頭葉と大脳基底核から細胞活動を記録することにより、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し、さらに、大脳基底核の機能不全時を誘発し、動物の行動と前頭葉の細胞活動における変調を同定する。こうしたアプローチにより、前頭葉-大脳基底核系機能疾患の病態生理機構を健康時の生理機構とあわせて解明する。</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            横山 修            角田吉昭</p> <p>(協力研究員)</p> <p>佐賀洋介            (Centre de Neuroscience Cognitive, Bron, France)</p>

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、ヒト疾患のモデルマウス発症原因を順伝学的アプローチにより明らかにし、さらに逆遺伝学的アプローチで補足することによる疾患発症メカニズムを明らかにすることを主要な目的としていた。また、標的とするのはヒト集団において発症頻度が高い視聴覚疾患であり、順逆遺伝学的アプローチによって樹立したそれら疾患のモデルマウスを用いて交配実験、外的危険因子の暴露実験、および長期飼育による病態の重篤度の変化を導き出し、病態修飾に関する遺伝・環境因子の同定も目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等  <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Neurosci Lett</i>, 566, 236-240, 2014.</li> <li>• <i>Mitochondrion</i>, 13, 881-887, 2013.</li> <li>• <i>Exp Anim</i>, 62, 333-346, 2013.</li> <li>• <i>PLoS One</i>, 8, e75981, 2013.</li> <li>• <i>Biochem Biophys Res Commun</i>, 436, 400-405, 2013.</li> <li>• 27th IMGC, 2013, Salamanca</li> <li>• 9th MBHD, 2013, California</li> <li>• 日本実験動物学会, 2013, つくば</li> </ul> </p> <p>(3) 国内外の研究状況 次世代シークエンサーなどゲノム解析ツールの技術革新によって順伝学的アプローチによる疾患モデルマウスからの発症原因遺伝子の同定が高速化され、また、CRISPRに代表されるゲノム編集技術によって疾患モデルマウスの作製も容易となった。しかし、複数の遺伝因子および環境因子との相互作用によって発症する「ありふれた病気」の発症に関する遺伝子の同定および発症メカニズムの解明はいまだ困難な状況にあり、多くの国内外の研究者がこの問題に取り組み始めている。</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関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 マウスの難聴発症に関する新たな候補遺伝子として <i>Cdh23</i>, <i>Pcdh15</i> および <i>Gjal</i> を同定した。 ② 加齢性難聴遺伝子座 <i>ah13</i> の発症遺伝子の同定：<i>ah13</i> 候補遺伝子である <i>Lrrc30</i> の正常聴力マウス由来 BAC ロック (Tg) マウスを作製し、さらに、<i>Lrrc30</i> ノックアウトマウスを作製した。 ③ 難聴発症に関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> のアイソフォーム特異的発現調節領域を推定した。また、難聴原因遺伝子 <i>Myo6</i> の内耳特異的アイソフォームのみを発現する Tg マウスを作製し、その表現型からこのアイソフォームが内耳有毛細胞の形成に必須であることを示した。 ④ 新規難聴モデルマウスの作製：任意的時期に高度難聴を誘導可能な内耳外有毛細胞特異的破壊マウスを作製し、このマウスをツールとして新たな難聴関連遺伝子の候補として <i>Ocm</i> を同定した。</p> <p>2. モデルマウスを用いた視覚障害発症に関する遺伝子の同定と機能解析 ① 水晶体脱臼内障の新規発症責任遺伝子の同定：遺伝解析とエクソーム解析を組み合わせ、マウス水晶体脱臼内障の原因遺伝子 <i>Phldb1</i> を同定した。 ② ゲノム編集による新規白内障マウスの樹立：CRISPR を利用したゲノム編集により、ヒト難聴患者と類似した変異をもつ複数の白内障モデルマウスを樹立した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 1. 新規聴覚障害モデルマウスの樹立と解析 ① 同定した難聴発症関連遺伝子の機能解析とマウス変異体の樹立と解析 ② 難聴発症に関するアイソフォーム特異的マウス変異体の樹立と解析 2. 視覚障害発症関連遺伝子の機能解析 ① 同定した白内障発症関連遺伝子の機能解析 ② 樹立したヒト白内障モデルマウスの表現型解析 3. ヒト視聴覚障害へのアプローチ 同定したマウス視聴覚発症関連遺伝子のヒト視聴覚障害患者における変異スクリーニング</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 小原 央 武田桃子 (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>

研究活動 (平成 25 年度)

## 4. 平成 25 年度 研究業績

※名前の下の二重線は常勤職員を示す

4. 平成 25 年度 研究業績

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)
<p>(平成 25 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Keino H, Watanabe T, Sato Y, Shudo K, Kitaoka Y, <u>Harada T</u>, *Okada AA. (2014) Retinoic acid receptor stimulation ameliorates experimental autoimmune optic neuritis. <i>Clin Experiment Ophthalmol</i> doi: 10.1111/ceo.12308.</li> <li>2. <u>Namekata K</u>, <u>Kimura A</u>, <u>Kawamura K</u>, <u>Guo X</u>, <u>Harada C</u>, Tanaka K, *<u>Harada T</u>. (2013) Dock3 attenuates neural cell death due to NMDA neurotoxicity and oxidative stress in a mouse model of normal tension glaucoma. <i>Cell Death and Differentiation</i> 20:1250-1256.</li> <li>3. <u>Katome T</u>, <u>Namekata K</u>, <u>Guo X</u>, <u>Semba K</u>, <u>Kittaka D</u>, <u>Kawamura K</u>, <u>Kimura A</u>, <u>Harada C</u>, 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.</li> <li>4. Bai N, Hayashi H, Aida T, <u>Namekata K</u>, <u>Harada T</u>, Mishina M, *Tanaka K. (2013) Dock3 interaction with a glutamate-receptor NR2D subunit protects neurons from excitotoxicity. <i>Molecular Brain</i> 4:6:22.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 8 件)
<p>(平成 25 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Namekata K</u>, <u>Kimura A</u>, <u>Kawamura K</u>, <u>Harada C</u>, *<u>Harada T</u>. (in press) Dock GEFs and their therapeutic potential: Neuroprotection and axon regeneration. <i>Progress in Retinal and Eye Research</i></li> <li>2. <u>Harada C</u>, *<u>Harada T</u>. Chapter 7. Neurotrophic factors. In: <i>Neuroprotection and Neuroregeneration for Retinal Diseases</i>. Springer Japan. Toru Nakazawa, Yasushi Kitaoka, <u>Takayuki Harada</u>, eds. (in press)</li> <li>3. *<u>Guo X</u>. Chapter 22. Optic neuritis. In: <i>Neuroprotection and Neuroregeneration for Retinal Diseases</i>. Springer Japan (in press).</li> <li>4. *<u>Namekata K</u>. Chapter 24. Optic nerve regeneration. In: <i>Neuroprotection and Neuroregeneration for Retinal Diseases</i>. Springer Japan (in press).</li> <li>5. *<u>原田高幸</u>. (2014) 特集：再生医療とコンピュータサイエンス。視神経再生療法の未来。 <i>四国医学雑誌</i> 70(1,2), 7-12.</li> <li>6. <u>行方和彦</u>, *<u>原田高幸</u>. (2014) Dock3 は正常眼圧緑内障モデルマウスにおいてグルタミン酸毒性と酸化ストレスによる神経細胞死を抑制する。 <i>BioMed サーカス.com</i> 研究論文ハイライト <a href="http://biomedcircus.com/paper_03_20.html">http://biomedcircus.com/paper_03_20.html</a></li> <li>7. <u>原田知加子</u>, <u>原田高幸</u>. (2013). 「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> 31(6):705-706.</li> <li>8. 香留崇, <u>行方和彦</u>, <u>郭曉麗</u>, 仙波賢太郎, 橘高大二, <u>川村和人</u>, <u>木村敦子</u>, <u>原田知加子</u>, 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</li> </ol>

## II. 学会等発表

### 招待講演 (計 8 件)

(平成 25 年度)

1. 原田高幸. 視神経再生療法の未来. シンポジウム「再生医療とコンピュータサイエンス」第 248 回 徳島医学会学術集会 (2014.2.16., 徳島大学大塚講堂)
2. 原田高幸. 緑内障の病態解明と神経保護. 日本眼科学会専門医制度講習会「最新の進歩シリーズ (36)」神経保護の最近の進歩. 第 59 回 日本臨床眼科学会 (2013.11.2., パシフィコ横浜)
3. 原田高幸. 網膜変性疾患における神経保護と軸索再生研究. 千里ライフサイエンス新適塾「難病への挑戦」第 15 回会合 (2013.9.25., 千里ライフサイエンスセンタービル)
4. 原田高幸. 軸索再生とそのメカニズム. シンポジウム「徹底検証! Glaucomatous Optic Axonopathy」第 24 回 日本緑内障学会 (2013.9.22., 京王プラザホテル)
5. 原田高幸. Optical Coherence Tomography (OCT) を活用した網膜の in vivo イメージング. ワークショップ「次世代マウス表現型解析技術の潮流」第 60 回 日本実験動物学会総会 (2013.5.15., つくば国際会議場)
6. 原田高幸. ASK1 シグナルの阻害による神経保護の可能性. シンポジウム「緑内障の新しい神経保護・再生治療」第 117 回 日本眼科学会総会 (2013.4.4, 東京国際フォーラム)
7. 行方和彦. Dock3 を活用した網膜・視神経再生研究. シンポジウム「網膜再生医療の現状と今後」第 117 回日本眼科学会総会 (2013.4.4, 東京国際フォーラム)
8. Guo, X. ASK1 Inhibition Ameliorates Optic Neuritis by Modulating Glial Innate Immunity. 中国山東大学医学部. 2013.8.12., Jinan, China.

### その他 (計 4 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. \*Kazuhiko Namekata, Chikako Harada, Xiaoli Guo, Takayuki Harada. Dock8 is a therapeutic target for CNS inflammation. 43<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2013.11.11, San Diego, USA.
2. \*Xiaoli Guo, \*Kazuhiko Namekata, Chikako Harada, Takayuki Harada. Interaction between renin-angiotensin and innate immune systems in autoimmune neuroinflammation. 43<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2013.11.10., San Diego, USA.
3. \*Daiji Kittaka, Kazuhiko Namekata, Takuji Kurimoto, Xiaoli Guo, Chikako Harada, Takayuki Harada. Roles of ASK1 in neuroprotection and axonal regeneration after optic nerve injury. 43<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2013.11.10, San Diego, USA.
4. \*香留崇, 仙波賢太郎, 行方和彦, 原田高幸, 三田村佳典. ASK1-p38 経路の阻害は視神経外傷による神経細胞死を抑制する. 第 117 回日本眼科学会総会. 2013.4.4, 東京.

### III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 25 年度)

1. 行方和彦. Dock3 の機能解析と神経変性疾患の治療研究.  
平成 25 年度 東京都医学総合研究所 所内発表会第 1 部会. 平成 25 年 11 月 18 日
2. 原田高幸. 網膜変性疾患の病態解明.  
首都大バイオコンファレンス 2013 (2013.11.8., 首都大学東京)

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. 行方和彦. 平成 25 年度 東京都医学総合研究所 所内発表会第 1 部会. 優秀発表者に選出された. 平成 25 年 12 月 26 日
2. Katome et al., 2013 (原著論文リスト 3) が毎日新聞、徳島新聞朝刊や Yahoo ニュース等で報道された.
3. 視覚病態プロジェクト協力研究員の香留崇医師 (徳島大学眼科) が平成 25 年度日本眼科学会学術奨励賞 (JOS Young Investigator Award) を受賞.  
[http://www.nichigan.or.jp/about/jyusyou\\_gakujuryutu.jsp](http://www.nichigan.or.jp/about/jyusyou_gakujuryutu.jsp)
4. 日本眼科学会総会でシンポジウムを企画した.  
【Organizers】高橋 政代 (理研 CDB)、原田高幸 (東京都医学総合研究所)  
シンポジウム「網膜再生医療の現状と今後」  
第 117 回 日本眼科学会総会 (2013.4.4, 東京国際フォーラム)



プロジェクト名	学習記憶プロジェクト
---------	------------

## I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hirano Y, <u>Saitoe M.</u> (2014). Hunger-driven modulation in brain functions. <i>Brain Nerve</i>. 66: 41-48.</li> <li>2. Hirano Y, <u>Saitoe M.</u> (2013). Hunger and memory; CRTC coordinates long-term memory with the physiological state, hunger. <i>Commun Integr Biol</i>. 6: e25152.</li> <li>3. <u>Ueno K</u>, <u>Naganos S</u>, Hirano Y, <u>Horiuchi J</u>, <u>Saitoe M.</u>(2013) Long-term enhancement of synaptic transmission between antennal lobe and mushroom body in cultured Drosophila brain. <i>J Physiol</i>. 591(Pt 1):287-302.</li> <li>4. Hirano Y, 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 Drosophila. <i>Science</i>. 339(6118):443-6.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 平野恭敬、<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 <i>細胞工学</i> <b>32</b>, 452-453.</li> <li>2. 平野恭敬・<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. <i>ライフサイエンス 新着論文レビュー</i></li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計 7 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Motomi Matsuno</u> “Neuron-glia communication prevents apoptosis induced by long-term memory formation” The 1743th Biological Symposium 2014.3.10 三島 遺伝学研究所</li> <li>2. <u>堀内純二郎</u>、ショウジョウバエを用いた加齢性記憶障害の研究. 首都大学東京戦略研究センター総括シンポジウム、2014.1.21. 首都大学東京.</li> <li>3. <u>松野元美</u>、<u>齊藤 実</u> 長期記憶形成に必要なグリア転写因子 Repo による遺伝子発現 記憶回路研究会 (岡崎生理学研究所 2013.12.12)</li> <li>4. <u>Horiuchi J</u>, Yamazaki D, <u>Saitoe M.</u> Age-related memory impairment in Drosophila is caused by an oxidative stress-independent impairment of glial neuromodulator release. in <i>Neurobiology of Drosophila</i>. (Cold Spring Harbor Laboratory, NY, USA 2013. 10.4).</li> <li>5. <u>Shintaro Naganos</u>, <u>Kohei Ueno</u>, <u>Junjiro Horiuchi</u>, and <u>Minoru Saitoe</u> Olfactory aversive conditioning forms two distinct memory components in <i>Drosophila</i>.</li> </ol>

Drosophila neuroscience meeting, Cold Spring Harbor Laboratory, NY, U.S.A

2013.Oct.1 ポスター発表

6. Saitoe M. Fasting to make memory faster. in *The 6th Molecular Cellular Cognition Society (MCCS)-Asia Symposium*. (Kyoto International Conference Center, Kyoto 2013. 6. 19).
7. 宮下知之 宇宙メラトニン研究会 「メラトニンの加齢性記憶障害抑制効果」  
一般演題；分子高次脳研究会 「spacing effect の分子メカニズム」

その他 (計 11 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. Motomi Matsuno, Junjiro Horiuchi, Minoru Saitoe “Neuron-glia communication induces glial protein synthesis required for formation of long-term memories”  
第36回 日本分子生物学会 2013.12.4 神戸
2. Shintaro Naganos Olfactory aversive conditioning forms two distinct memory components in *Drosophila*.  
RIKEN, Tokyo, 2014.Nov. 11 口頭発表 (インフォーマルセミナー)
3. Ueno K, Horiuchi J, Saitoe M. On-demand dopamine release, triggered by coincident stimuli, determines *Drosophila* mushroom body plasticity. (Sheraton San Diego Hotel and Marina, SD, USA 2013. 11.8)
4. Matsuno M, Horiuchi J, Saitoe M. Long-term memory formation requires neuron-glia signaling to induce glial protein synthesis. in *Cell Symposia: Networked Brain*. (Sheraton San Diego Hotel and Marina, SD, USA 2013. 11.7)
5. Ueno K, Saitoe M. Coincident stimulation induces dopamine release required for long-term enhancement of  $Ca^{2+}$  influx in mushroom body neurons. in *Neurobiology of Drosophila*. (Cold Spring Harbor Laboratory, NY, USA 2013. 10.4).
6. Naganos S, Ueno K, Horiuchi J, Saitoe M. Olfactory aversive conditioning forms two distinct memory components in *Drosophila*. in *Neurobiology of Drosophila*. (Cold Spring Harbor Laboratory, NY, USA 2013. 10.3).
7. Horiuchi, J., Age-related memory impairment in *Drosophila* is caused by an oxidative stress-independent impairment of glial neuromodulator release, *Neurobiology of Drosophila* meeting, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, New York, USA. 2013.10.1-5.
8. 松野 元美 “長期記憶形成にはグリアでの遺伝子発現が必要である”  
第6回 分子高次機能研究会 2013.9.19 軽井沢
9. Shintaro Naganos Neural plasticity depends on *chico* regulates olfactory aversive learning  
分子高次機能研究会 軽井沢 2014.Sep.18 口頭発表
10. Horiuchi, J., Cellular models of associative memory formation in *Drosophila melanogaster*,  
第六回分子高次機能研究会, 軽井沢倶楽部 ホテル軽井沢, 群馬県. 2013.9.17-19.
11. 上野耕平, 堀内純二郎, 齋藤 実 神経可塑性に必要なドパミン放出はどのように決定されるのか 日本神経科学大会 (京都 2013. 6.22)

## I. 論文等発表

原著論文 (計 14 件)

(平成 25 年度)

1. \*Kasahata N, Hagiwara M, Kato H, Miyazawa Y, Kamei T, Makita Y, Uchihara T.(in press) How progressive supranuclear palsy (PSP) is mimicked and what is mimicking PSP? PSP-like features without PSP cytopathology in three cases of Alzheimer's disease/Parkinson's disease. *J Alzheimers Dis*
2. \*Shishido-Hara Y, Yazawa T, Nagane M, Higuchi K, Abe-Suzuki S, Kurata M, Kitagawa M, Kamma H, Uchihara T (2014) JC viral inclusions in progressive multifocal leukoencephalopathy: Scaffolding promyelocytic leukemia nuclear bodies (PML-NBs) grow with cell cycle transition through S-to-G2-like state in the enlarging nuclei of glial cells. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*.73:442-53
3. \*Koyano S, Yagishita S, KUroiwa Y, Tanaka F, Uchihara T (2014) Nuclear translocation of cytoplasmic 1C2 underlies disease progression of spinocerebellar ataxia type 2. *Brain Pathology* (Zurich, Switzerland).24:599-606
4. \*Uchihara T (2014) Different outcomes from different cohorts -how to validate jolt accentuation? *Am J Emerg Med*.32:476-7
5. \*Yokoyama T, Ishiyama M, Hasegawa K, Uchihara T, Yagishita S (2014) Novel neuronal cytoplasmic inclusions in a patient carrying SCA8 expansion mutation. *Neuropathology* 34:27-31.
6. \*Umahara T, Uchihara T, Koyama S, Hashimoto T, Akimoto J, Haraoka J, Iwamoto T (2014) Local extension of HMGB1 in atherosclerotic lesions of human main cerebral and carotid arteries. *Histology and Histopathology* 29:235-242.
7. Takeda T, \*Uchihara T, Nakayama Y, Nakamura A, Sasaki S, Kakei S, Uchiyama S, Duyckaerts C, Yoshida M (2014) Dendritic retraction, but not atrophy, is consistent in amyotrophic lateral sclerosis-comparison between onuf's neurons and other sacral motor neurons. *Acta Neuropathol Commun* 2:11.
8. Takeda T, \*Uchihara T, Kawamura S, Ohashi T (2014) Olfactory dysfunction related to TDP-43 pathology in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neuropathol* 33:65-67.
9. \*Ogawa K, Kamei S, Ichihara K, Uehara K, Suzuki Y, Uchihara T, Yoshihashi H, Chong JM (2014) Immunohistochemical study of pseudohypertrophy of the inferior olivary nucleus. *Clin Neuropathol* 33:68-75.
10. \*Kasahata N, Hagiwara M, Kato H, Nakamura A, Sonoda Y, Uchihara T (2014) An 85-year old male with levodopa-responsive parkinsonism followed by dementia and supranuclear ophthalmoplegia caused by Alzheimer pathology without Lewy bodies. *J Alzheimers Dis* 39:471-476.
11. \*Homma T, Takubo H, Takahashi K, Matsubara S, Takahashi M, Funata N, Mochizuki Y, Mizutani T, Komori T, Uchihara T (2014) Lateralized cortical involvement and contralateral

parkinsonism without basal ganglia involvement in two autopsy cases of corticobasal syndrome-Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 40:51-55.

12. Takeda T, Sato T, Ito T, Sumi Y, Kobayashi T, Kitagawa M, Hirokawa K, \*Uchihara T (2013) Four-repeat tau-selective deposition in subthalamic nucleus and motor cortex in Alzheimer disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 115:641-643.
13. \*Nomoto N, Orimo S, Uchihara T, Takahashi K, Fujioka T (2013) Lewy pathology in an autopsy case of FTLN-MND with reduced cardiac MIBG uptake and depletion of cardiac sympathetic fibers. *Parkinsonism Relat Disord* 19:472-473.
14. Hara M, Hirokawa K, Kamei S, \*Uchihara T (2013) Isoform transition from four-repeat to three-repeat tau underlies dendrosomatic and regional progression of neurofibrillary pathology. *Acta neuropathologica* 125:565-579

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 17 件)

(平成 25 年度)

1. Sekigawa A, Sekiyama K, Fujita M, Takamatsu Y, La Spada AR, Masliah E, \*Hashimoto M. (2013) Dual effects of  $\beta$ -synuclein on the pathogenesis of Parkinson disease. *Ann Neurol*. ana.23936 (査読有)
2. 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*. 2013:817807. (査読有)
3. Waragai M, Sekiyama K, Fujita M, Tokuda T, \*Hashimoto M. (2013) Biomarkers for the diagnosis and management of Parkinson's disease. *Exp. Opi. Med. Diag*. (1):71-83. (査読有)
4. Sekiyama K, Fujita M, Sekigawa A, Takamatsu Y, \*Hashimoto M. (2013) Therapeutic Effects of Ibuprofen on Transgenic Mice Models of Neurodegenerative Diseases. Ibuprofen: Clinical Pharmacology, Medical Uses and Adverse Effects. (Carter W and Brown B, Ed.) *InTech* pp. 369-376. ISBN: 978-1-62618-659-0.
5. Takenouchi T, Sekiyama K, Fujita M, Sugama S, Iwamaru Y, Kitani H, \*Hashimoto M. (2013) Role of P2X7 Receptor Signaling in the Treatment of Parkinson's Disease and Other Neurodegenerative Disorders. (Ana Martinez, Carmen Gil, Ed.) *Emerging Drugs and Targets for Parkinson's Disease*, 341-360 ISBN: 978-1-84973-617-6 (査読有)
6. 関山 一成, 高松 芳樹, \*橋本 款 (2013)  $\alpha$  シヌクレインの生理作用. *医学のあゆみ* 247: 999-1002.
7. 高松 芳樹, 関山 一成, \*橋本 款 「遺伝子治療・診断の最先端技術と新しい医薬品・診断薬の開発」 (2014) 7章 第14節 363-365.
8. Sekigawa A, Sekiyama K, Fujita M, Takamatsu Y, La Spada AR, Masliah E, \*Hashimoto M. (2013) Dual effects of  $\beta$ -synuclein on the pathogenesis of Parkinson disease. *Ann Neurol*. 2013 Jul 8.
9. \*Uchihara T (2014) Histochemical staining of CNS tissue. Where, what and how is it? In: Encyclopedia of neurological sciences, 2nd ed. Edition (Cohen M, ed). Amsterdam: Elsevier.574-579
10. \*Uchihara T, Yoshida M (in press) Definition and differentials -how to distinguish disease-specific changes on microscopy-. *Neuropathology*.

11. \*Uchihara T (in press) Pretangles and neurofibrillary changes: Similarities and differences between AD and CBD based on molecular and morphological evolution. *Neuropathology*.
12. \*Uchihara T (2013) Silver impregnation methods in diagnosis. *In: Encyclopedia of metalloproteins* (Uversky V, Kretsinger RH, Permyakov EA, eds), pp 2013-2020. Berlin: Springer.
13. 遠藤堅太郎, 植松未帆, 金澤俊郎, 中村綾子, 安達栄治郎, 市川眞澄, \*内原俊記 (2014) 3D-oriented immunoelectron microscopy- Qdot を用いた蛍光顕微鏡像と分子局在の超微形態の直接比較. *病理と臨床* 32:97-102.
14. \*内原俊記 (2014) フリードライヒ失調症. 神経症候群 ii—その他の神経疾患を含めて— 第二版 *別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ* no.27 iii 変性疾患、脊髄小脳変性症、劣性遺伝性脊髄小脳変性症, 第二版 (水澤英洋編), pp 380-384. 東京: 日本臨牀社.
15. 野本信篤, 内原俊記, \*織茂智之 (2013) MIBG 心筋シンチグラフィの集積低下を認めた FTLD-MND の 62 歳男性. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩* 65:1205-1213.
16. \*内原俊記 (2013)  $\alpha$ シヌクレイン病変のはじまりとひろがり—パーキンソン病を中心に— 特集「プロテノパチーの神経病理学」. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩* 65:1459-1475.
17. \*内原俊記 (2013) 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.

## II. 学会等発表

招待講演 (計 9 件)

(平成 25 年度)

1. 橋本 款 第一回 Novartis PD Symposium 平成 25 年 9 月 14 日 リーガリロイアルホテル大阪 ‘アディポネクチンの抗神経変性作用とシヌクレイノパチー治療への可能性 ‘
2. Uchihara T. Der Teil oder das Ganze? -Clinicopathological contrast between axonal synuclein and dendrosomatic tau- 2013 年 10 月 7 日 Neurocentrum Ulm, Department of Neurology, University of Ulm
3. Uchihara T. Quo vadis, Japan? Acta Neuropathologica 編集会議 Strategic Journal Retreat 2013 年 10 月 2 日 Fraport Airport Conference Center / Room K21 Frankfurt Germany
4. Uchihara T. Axonal  $\alpha$ -synuclein and dendritic tau: contrasting spreads in neurons 第 54 回日本神経学会学術大会国際シンポジウム “Structural template for neurodegenerations- From network to clinical manifestations の企画、座長および演者” 2013 年 5 月 30 日 東京国際フォーラム
5. 内原俊記. Pretangle と神経原線維変化. 第 54 回日本神経病理学会総会学術研究会シンポジウム “定義と区別” の企画および演者” 2013 年 4 月 27 日 タワーホール船堀
6. 内原俊記. 突起病変からみた神経変性疾患のはじまりとひろがり. 平成 25 年度 日本神経学会 関東・甲信越地区生涯教育講演会 2013 年 12 月 1 日
7. 内原俊記. パーキンソン病のはじまりと拡がり—突起病変からみたアルツハイマー病との比較. 第 8 回 Neuroscience Seminar in Kyoto 2013 年 11 月 30 日 京都センチュリーホテル
8. 内原俊記. タウ、 $\alpha$ -シヌクレイン病変の三次元構造と超微形態—蛍光ナノクリスタル Qdot を用いた直接比較. 第 2 回杏林医学会例会. 2013 年 7 月 13 日. 杏林大学基礎棟
9. 内原俊記. 脳の内と外からみた認知症-レビュー—小体型認知症を見分ける. 第 2 回土浦地区認知症連携懇話会 2013 年 6 月 17 日 ホテル麻呂ウド筑波「茨城県土浦市」

(平成 25 年度)

1. \*Sekiyama K, Fujita M, Sekigawa A, Takamatsu Y, Hashimoto M The anti-diabetic hormone, adiponectin, has protective effect on the pathogenesis of in vitro and in vivo models of  $\alpha$ -synucleinopathies. Neuroscinence 2013, 2013.11.11, San Diego, ポスター発表
2. \*関山 一成, 藤田 雅代, 高松 芳樹, 橋本 款. シヌクレイノパチー病態におけるアディポネクチンの治療効果について. 第 36 回日本分子生物学会年会ポスター発表. 2013.12.4, 神戸.
3. \*高松 芳樹, 関川 明生, 堀内 純二郎, 関山 一成, 藤田 雅代, 児玉 亨, 齋藤 実, 橋本 款. レビー小体型認知症で同定された変異型  $\beta$  シヌクレイン(P123H, V70M) を導入したショウジョウバエの解析. 第 36 回日本分子生物学会年会ポスター発表. 2013.12.4, 神戸.
4. \*関山 一成, 橋本 款. 新規シヌクレイントランスジェニックマウスを用いた病態解明及び治療法の開発. 新学術領域「脳内環境」平成 25 年度冬の班会議. 2014.1.8, 東京. (橋本 款の代理で発表)
5. 笠畑尚喜, 内原俊記, 中村綾子, 園田康博, 加藤弘之. L-dopa 反応性の parkinsonism を呈した Alzheimer 病の 85 歳男性例. 第 54 回日本神経病理学会総会学術研究会(April 24-27, 2013).タワーホール船堀 (東京都江戸川区) .
6. 本間琢, 田久保秀樹, 高橋一司, 松原四郎, 高橋学, 船田信頭, 望月葉子, 水谷俊雄, 小森隆司, 内原俊記. 左右差のある大脳皮質病変と大側のパーキンソン病様運動障害を呈したが基底核病変に乏しい CBS-AD の 2 剖検例. 第 54 回日本神経病理学会総会学術研究会 (April 24-27, 2013)タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
7. 原誠, 廣川勝昱, 亀井聡, 内原俊記. tau isoform profile からみた神経原線維変化の細胞周期に関する検討. 第 54 回日本神経病理学会総会学術研究会(April 24-27, 2013).タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
8. 辰己新水, 内原俊記, 饗場郁子, 三室マヤ, 岩崎靖, 吉田真理. いわゆる CBD pretangle の貢献像におけるスペクトラムとその電顕像. 第 54 回日本神経病理学会総会学術研究会 (April 24-27, 2013) タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
9. 内原俊記, 近藤ひろみ, 市川眞澄, 岡林佐知, 小野文子, 木村展之. 老齡サル側頭葉における CBD 様 pretangles の AD 様分布. 第 54 回日本神経病理学会総会学術研究会 (April 24-27, 2013) タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
10. 原誠, 廣川勝昱, 亀井聡, 内原俊記. 神経原線維変化の進展に伴い tau isoform は 4-repeat から 3-repeat へ変移する. 第 54 回日本神経学会学術大会. (May 29-June 1, 2013) 東京国際フォーラム.
11. 融衆太, 阿部圭輔, 小林正樹, 鈴木雅子, 小林高義, 山田哲夫, 内原俊記. 脊髄梗塞の臨床的検討. 第 54 回日本神経学会学術大会. (May 29-June 1, 2013)東京国際フォーラム.
12. 文村優一, 市川忠, 融衆太, 小林高義, 廣川勝昱, 水澤英洋, 内原俊記 (2013). 心筋内軸索最末端に想定される  $\alpha$ シヌクレイン最早期病変の追跡. 第 54 回日本神経学会学術大会. (May 29-June 1, 2013)東京国際フォーラム. 63: 1611.
13. 笠畑尚喜, 内原俊記, 中村綾子, 亀井徹正, 宮沢善夫, 牧田芳久, 加藤弘之 (2013). PSP 様の臨床症候を呈した剖検例の臨床病理学的検討. 第 54 回日本神経学会学術大会. (May 29-June 1, 2013) 東京国際フォーラム.

14. 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 (2013). 高齢サル脳にみられた 4R タウ陽性グリア -Corticobasal degeneration との類似性-. 第 32 回日本認知症学会学術集会. 長野県松本市、キッセイ文化ホール, Dementia Japan. 27: 114.

### III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 25 年度)

1. 高松芳樹 平成 25 年度研究成果討論会 第一部会 口頭発表  
レビー小体型認知症で同定された変異型  $\beta$  シヌクレインのトランスジェニックフライ解析
2. 高松芳樹 平成 25 年度研究成果討論会 第一部会 研究報告書  
レビー小体型認知症で同定された変異型  $\beta$  シヌクレインのトランスジェニックフライ解析
3. 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 (2013.11.13)
4. 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 2013 年 7 月 23 日東京医科歯科大学
5. \*内原 俊記, \*関山 一成, 橋本 款. 研究評価委員会第 1 部会. 2014.1.29.

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. \*関山 一成, 橋本 款. パーキンソン病の新規治療薬としてのアディポネクチン. 第 3 回 TOBIRA 研究フォーラム主催者講演. 2014.2.3, 東京. (橋本 款の健康問題のため関山一成が代理で発表)
2. 内原 俊記 学術雑誌編集  
Acta Neuropathologica 編集委員(2005 年より)  
Acta Neuropathologica Communications 編集委員(2013 年より新規)  
Neuropathology 編集委員(2011 年より)  
Brain and Nerve 編集同人(2010 年より)
3. 内原 俊記 シンポジウム企画  
第 55 回日本神経学会学術大会シンポジウム “び慢性白質障害の臨床的鑑別と病理” 企画および座長 2014 年 5 月 24 日 (予定) 福岡国際会議場  
第 54 回日本神経学会学術大会シンポジウム “よりよい在宅医療をめざして “ の企画 2013 年 6 月 1 日 東京国際フォーラム  
第 54 回日本神経学会学術大会国際シンポジウム “Structural template for neurodegenerations- From network to clinical manifestations” の企画、座長および演者” 2013 年 5 月 30 日 東京国際フォーラム  
第 54 回日本神経病理学会総会学術研究会シンポジウム “定義と区別”の企画および演者” 2013 年 4 月 27 日タワーホール船堀
4. 内原 俊記 総説集企画  
第 54 回日本神経病理学会で企画したシンポジウム”定義と区別 “の内容を Neuropathology 誌”Definition and differentiation”として特集し詳細な総説 5 編としてまとめて発信予定。現在 4 編が投稿され編集中。

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 3 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Lee J</u>, Kagamihara Y, *<u>Kakei S</u>. Quantitative evaluation of cerebellar ataxia based on pathological patterns of the muscle activities. <i>Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc</i>, pp.902-908 (2013).</li> <li>2. <u>Kyuengbo Min</u>*, Shin D, Lee J, *<u>Kakei S</u>. Muscle synergy control model-tuned EMG driven torque estimation system with a musculo-skeletal model. <i>Proc IEEE Eng Med Biol Soc</i>, pp.3471-3476 (2013).</li> <li>3. Masami Iwamoto*, Yuko Nakahira, Hideyuki Kimpara, <u>Kyuengbo Min</u>, Development of a finite element model of 5th percentile female with multiple muscles and its application to investigation on impact responses of elderly females, <i>Proceedings of Enhanced Safety of Vehicles</i>, Paper Number 13-0366(pp.1-15), May 2013</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>寛 慎治</u>, <u>李 鍾昊</u>. <b>Annual Review 神経 2014</b> I. Basic Neuroscience, 1. 神経生理 2) 小脳症状の解析 feedback and feedforward, Published by 中外医学社, edited by 鈴木則宏, 祖父江元, 荒木信夫, 宇川義一, 川原信隆. pp.11-17 (2014-1-25).</li> <li>2. *<u>寛 慎治</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」(分担) シリーズ&lt;アクチュアル 脳・神経疾患の臨床&gt; 「小脳と運動失調 小脳はなにをしているのか」 pp.42-55 (2013).</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)
(平成 25 年度)
<招待講演・国際>
1. * <u>Kakei S</u> . “Dissociation of predictive and feedback controllers and its application for evaluation of motor functions in cerebellar disorders” The 2013 International Conferences on Active Media Technology / Brain and Health Informatics, 於前橋テルサ, 前橋 (2013-10-29)
<招待講演・国内>
2. * <u>寛 慎治</u> 「上肢運動における予測的制御障害とフィードバック制御障害の分離評価とその臨床応用」 第 43 回日本臨床神経生理学会学術大会 (2013-11-7)
3. * <u>寛 慎治</u> 「パーキンソン病における随意運動中の微小ステップ状運動」 第 5 回 TMD PD 研究会 (2013-10-22)
4. * <u>寛 慎治</u> 「小脳の予測制御系とフィードバック制御系への関わり：小脳性運動失調の精密分析から」 第 7 回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 於京王プラザホテル



(2013-10-10)

5. \*箕 慎治 「小脳の予測制御系とフィードバック制御系への関わり：小脳性運動障害の解析から」 第20回新潟神経疾患研究会 新潟県医師会主催生涯教育講座/大学院特別講義 於新潟大学医学部 (2013-9-5)
6. Jongho Lee. “予測制御とフィードバック制御の評価に基づいた脳神経疾患治療ナビゲーターシステムの開発と臨床応用”, *the Seminar for Advanced Medicine*, Korea University Graduate School, Republic of Korea, (2013-9-25)
7. Jongho Lee. “Development of rehabilitation and training navigation system using biological signals”, *26th Handong Colloquium*, Handong University, Republic of Korea, (2013-5-29)
8. Jongho Lee. “Development of a navigation system for treatment of neurological patients or stroke patients”, *the Monthly Meeting of Neuroscience (MMN)*, Chonnam National University Hospital, Republic of Korea, (2013-5-31)

その他 (計 12 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

<一般演題・国際>

1. \*Ishikawa T, Tomatsu S, Tsunoda Y, Hoffman DS, Kakei S. “Movement-related activities of cerebellar nuclear cells support forward model hypothesis” *Neuroscience 2013 (the Society’s 43rd annual meeting)*, San Diego, CA, U.S.A., (2013-11-12)
2. \*Matsumoto Y, Morimoto T, Nakanishi R, Nishimura S, Oka H, Okada Y, Ando H, Lee JH, Kakei S, Okada Y. “Quantitative Evaluation of Movement Disorder of Wrist Joint of Patients with Cerebral and Cerebellar Stroke”, WCPT-AWP&ACPT2013(ACPTアジア理学療法士学術大会), Taichung, Taiwan, (2013-09-05)

<一般演題・国内>

3. \*霜田直卑, 児玉三彦, 李 鍾昊, 箕 慎治, 正門由久. 「定量的運動指令システムを用いた手首運動の評価～健常者における各年代での検討～」, 第43回日本臨床神経生理学会学術大会, 高知県立県民文化ホール, (2013-11-09)
4. \*Lee JH, Kagamihara Y, Okada Y, Kakei S. “Identification of three components of tracking movement of the wrist joint and its application for analysis of neurological disorders”, *Neuro2013(the 36<sup>st</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)*, 国立京都国際会館, (2013-6-22)
5. \*Ishikawa T, Kakei S. Coordinate frames of movement-related activity of cerebellar nuclear cells. *Neuro2013(the 36<sup>st</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)*, 国立京都国際会館, (2013-6-21)
6. \*Min K, Shin D, Lee JH, Kakei S. Quantitative evaluation model of the muscle control policy with EMG signal, *Neuro2013(the 36<sup>st</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)*, 国立京都国際会館, (2013-6-22)
7. \*森本達次, 松本有史, 中西亮介, 西村翔太, 岡 英世, 岡田如弘, 李 鍾昊, 箕 慎治, 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—大脳梗塞患者と小脳梗塞患者の回復過程の追跡—」, 第48回日本理学療法士学術大会, 名古屋国際会議場, (2013-5-24)

8. \*笥 慎治, 李鍾昊, 吾妻玲欧, 高橋 真, 坂本昌己, 稲葉 彰, 織茂智之. 「パーキンソン病(PD)における随意運動中の微小ステップ状運動 (microsteps)」第 54 回日本神経学会学術大会, 東京国際フォーラム, (2013-5-29)
9. 石川享宏, 戸松彩花, 角田吉昭, 笥慎治 「小脳核ニューロンはどの座標系によって情報をコードしているか」 Poster No. P1-2-81 第 36 回日本神経科学大会・国立京都国際会館 2013 年 6 月
10. Yuji Matsumoto, Tatsuji Morimoto, Ryosuke Nakanishi, Shota Nishimura, Hideyo Oka, Yukihiro Okada, Hiroshi Ando, Jong-ho Lee, Shinji Kakei, Yasuhiro Okada. “Quantitative Evaluation of Movement Disorder of Wrist Joint of Patients with Cerebral and Cerebellar Stroke”, **WCPT-AWP&ACPT2013(ACPT アジア理学療法士学術大会)**, Taichung, Taiwan, (2013-09-05)
11. 霜田直卑, 児玉三彦, 李 鍾昊, 笥 慎治, 正門由久. 「定量的運動指令システムを用いた手首運動の評価～健常者における各年代での検討～」, 第 43 回日本臨床神経生理学会学術大会, 高知県立県民文化ホール, (2013-11-09)
12. 李 鍾昊, 織茂智之, 笥 慎治. 「指標追跡運動中の microsteps 現象によるパーキンソン病患者の病態の定量的評価」, 第 7 回 **Motor Control 研究会**, 東京大学農学部 弥生講堂・アネックス (2013-9-7)

### III. その他の発表 (計 4 件)

(平成 25 年度)

1. 李 鍾昊. 「予測制御とフィードバック制御の評価に基づいた神経疾患治療ナビゲーターシステム」, 平成 25 年度所内研究発表会, 公益財団法人東京都医学総合研究所 2 階講堂, (2013-11-18)
2. \*李 鍾昊, 織茂智之, 笥 慎治. 「指標追跡運動中の microsteps 現象によるパーキンソン病患者の病態の定量的評価」, 第 7 回 Motor Control 研究会, 東京大学農学部 弥生講堂・アネックス (2013-9-7)
3. \*石川享宏, 笥 慎治. Coordinate frames of motor command coded by cerebellar nuclear cells. 第 7 回 Motor Control 研究会, 東京大学農学部 弥生講堂・アネックス (2013-9-7)
4. 李 鍾昊, 笥 慎治. 「定量的運動機能評価システムの神経疾患病態評価への応用」, 平成 25 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, (2013-4-17)

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

#### 特許登録

米国特許登録【発明の名称】Method for identifying and evaluating parallel motor control function in the brain based on electromyogram signals【特許登録日】Feb. 25, 2014【US特許番号】US8,660,641 B2【発明者】Shinji Kakei, Jongho Lee, Yasuhiro Kagamihara

#### 特許出願

国内特許出願【発明の名称】運動機能解析システム及びそのシステムの作動方法 (2013 年 4 月 30 日)【出願番号】特願 2013-095173【発明者】笥 慎治, 李 鍾昊, 織茂智之, 稲葉 彰

## I. 論文等発表

原著論文 (計 11 件)

(平成 25 年度)

1. \*Shimizu T, Fujimaki Y, Nakatani-Enomoto S, Matsubara S, Watabe K, Ugawa Y (2014) Complex fasciculation potentials and survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 125;1059-1064.
2. \*Watabe K, Akiyama K, Kawakami E, Ishii T, Endo K, Yanagisawa H, Sango K, Tsukamoto M (2014) Adenoviral expression of TDP-43 and FUS genes and shRNAs for protein degradation pathways in rodent motoneurons in vitro and in vivo. *Neuropathology* 34:83-98.
3. Fu XM, \*Lee JK, Miwa K, Shimizu T, Takagishi Y, Hirabayashi M, Watabe K, Usui A, Kodama I, Ueda Y (2013) Sympathetic innervation induced in engrafted engineered cardiomyocyte sheets by glial cell line derived neurotrophic factor in vivo. *Biomed Res Int* 532720.
4. \*Ito U, Hakamata Y, Watabe K, Oyanagi K (2013) Astrocytic involvement in the maturation phenomenon after temporary cerebral ischemia. *Acta Neurochir Suppl* 118:23-9.
5. Miwa K, \*Lee JK, Takagishi Y, Opthof T, Fu X, Hirabayashi M, Watabe K, Jimbo Y, Kodama I, Komuro I (2013) Axon guidance of sympathetic neurons to cardiomyocytes by glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF). *PLoS One* 8:e65202.
6. Takaku S, Yanagisawa H, Watabe K, Horie H, Kadoya T, Sakumi K, Nakabeppu Y, Poirier F, \*Sango K (2013) GDNF promotes neurite outgrowth and upregulates galectin-1 through the RET/PI3K signaling in cultured adult rat dorsal root ganglion neurons. *Neurochem Int* 62:330-9.
7. 中山優季, 松田千春, 小倉朗子, 原口道子, 望月葉子, 中村美子, 長谷川良平: 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, 日本難病看護学会誌, 17(3), 187-204, 2013
8. 原口道子, 中山優季, 松田千春, 小倉朗子, 長沢つよ, 板垣ゆみ, 清水俊夫. (2014). 筋萎縮性側索硬化症療養者の外来における支援課題および看護機能の構造. 日本難病看護学会誌. 18(3). 185-197.
9. \*Takeda Takahiro, Uchihara Toshiki, Nakayama Yuki, Nakamura, Ayako, Sasaki Shoichi, Kakei Shinji, Uchiyama Shinichiro, Duyckaerts, Charles, Yoshida Mari, :Dendritic retraction, but not atrophy, is consistent in amyotrophic lateral sclerosis-comparison between Onuf's neurons and other sacral motor neurons-, *Acta Neuropathologica Communications*. DOI: 10.1186/2051-5960-2-11, 2014
10. \*Tomoko Kamei, Yuko Yamamoto, Fumiko KAJII, Yuki Nakayama, Chiharu Kawakami, 2013, Systematic review and meta-analysis of studies involving telehome monitoring-based telenursing for patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Japan Journal of Nursing Science* 10(2), 180-192, DOI: 10.1111/j.1742-7924.2012.00228.x
11. \*中山優季, 清水俊夫, 松田千春, 小倉朗子, (2013) ALS 療養者における唾液嚥下障害スコアの信頼性に関する検討, *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌* 23(1), 96-102.

(平成 25 年度)

1. \*Sango K, Kato K, Tsukamoto M, Niimi N, Utsunomiya K, Watabe K (2014) Physiological and pathological Roles of Aldose Reductase in Schwann Cells. *J Mol Genet Med* S1: 012. (査読あり)
2. \*Sango K, Tsukamoto M, Utsunomiya K, Watabe K (2014) Chapter 10: Spontaneously immortalized adult rodent Schwann cells as valuable tools for the study of peripheral nerve degeneration and regeneration. In: *Schwann cell development and pathology* (Sango K, Yamauchi J eds), pp147-170. Tokyo: Springer. (査読あり)
3. \*三五一憲, 渡部和彦 (2013) シュワン細胞株をもちいた末梢神経再生機構の解析. *臨床神経* 53:1117-1119. (査読あり)
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* 24:63-70. (査読あり)
5. \*三五一憲, 渡部和彦. 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, 2013;60-67. (査読なし)
6. \*Sango K, Yamauchi J (2014) Chapter 1: Introduction. *Schwann Cell Development and Pathology* (Eds: Sango K, Yamauchi J), Springer Japan KK, Tokyo, pp.1-4. (査読あり) [ISBN978-4-431-54763-1]
7. \*Sango K, Niimi N, Tsukamoto M, Utsunomiya K, Sakumi K, Nakabeppu Y, Kadoya T, Horie H (2014) Chapter 4: What have we learned from cultured adult dorsal root ganglion neurons? *Ganglion Cells: Morphology, Functional Development and Role in Disease* (Ed: Vlastimil LG), Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge, USA, pp.125-148. [ISBN 978-63117-432-2] (査読有)
8. \*三五一憲, 塚本雅美, 新見直子, 宇都宮一典, 渡部和彦 (2014) 成熟マウス・ラット由来不死化 Schwann 細胞株を用いた, 糖尿病性神経障害の病態解明. *糖尿病合併症*, 「印刷中」
9. \*三五一憲, ニューロンとシュワン細胞の相互作用に着目した、末梢神経変性・再生の機構解析. *文科省科学研究費補助金研究成果報告書* (2010-2012 年, 課題番号 22500324)
10. 板垣ゆみ, 小倉朗子, 小川一枝, 中山優季, 原口道子, 松田千春, 長沢つるよ, 川崎芳子 東京都における人工呼吸器使用難病患者の実態調査, H25 年度東京都専門研究報告書
11. 小倉朗子, 小川一枝, 原口道子, 本田彰子, 藤田美江, 井上愛子, 倉下美和子, 佐々木隆一郎, 八子円, 小森哲夫, 村嶋幸代, 菅原京子, 川村佐和子, 永江尚美, 奥田博子, 小西かおる, 奥山典子, 中板育美, 板垣ゆみ, 中山優季, 松田千春. 新たな難病施策下の、都道府県保健所・保健所設置市(含む特別区)における「難病の保健活動指針作成に関する研究、H25 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の支援のあり方に関する研究班.平成 25 年度分担研究報告書, 2014
12. 小森哲夫, 原口道子, 小倉朗子, 中山優季, 松田千春, 板垣ゆみ (2014) 難病の在宅医療提供体制 - 介護職喀痰吸引等の提供における関係職種連携. 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の支援のあり方に関する研究班.平成 25 年度分担研究報告書
13. \*原口道子, 板垣ゆみ, 小倉朗子, 吉本玲子, 貴島智恵, 石崎あゆみ, 打林友子.(2013)難病をもつ子どもと家族を支える, *日本難病看護学会誌* 18(2):106.
14. \*原口道子,小森哲夫,小倉朗子,中山優季,松田千春,板垣ゆみ(2014) 難病の在宅医療提供体制 - 介護職員等による喀痰吸引等の提供における関係職種連携 - . *厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業「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班」平成23-25年度総合研究報告書:165-168.

15. 原口道子,\*川村佐和子(2013). 研究計画書を書く,調査方法. **ナーシンググラフィカ基礎看護学看護研究 第2版**,メディカ出版.
16. 原口道子,編集:新田國夫,\*川村佐和子,上野桂子,黒澤貞夫,白井孝子.(2013)喀痰吸引のケア実施の手引き・経管栄養のケア実施の手引き.**介護職員等実務者研修(450時間研修)テキスト第5巻医療的ケア**:178-219.中央法規出版.
17. 原口道子,編集:介護福祉士養成講座編集委員会(2013) 喀痰吸引のケア実施の手引き・経管栄養のケア実施の手引き.**新介護福祉士養成講座別巻医療的ケア**:190-211.中央法規出版.
18. \*川村佐和子,上野桂子,三上裕司,斉藤訓子,原口道子他(2014) **訪問看護事業所と訪問介護事業所の喀痰吸引等における在宅連携の普及に関する調査研究事業 報告書**.一般社団法人全国訪問看護事業協会検討委員会.
19. \*川村佐和子,山田雅子,佐野けさみ,椎名美恵子,原口道子,鳥原真紀子他(2014.3) **診療の補助における特定行為に係る医師の指示に基づくプロトコール試行事業 報告書**.平成25年度厚生労働省チーム医療・在宅医療推進のための看護業務の安全性等検証事業
20. 上野桂子,佐野けさ美,原口道子他(2014) **外国人介護福祉士候補者のための介護福祉士国家試験対策テキスト「医療的ケア」**,厚生労働省平成25年度社会福祉推進事業 経済連携協定(EPA)介護福祉士候補者向け「医療的ケア」教材等開発事業,国際厚生事業団検討委員会.
21. \*上野桂子,佐野けさ美,原口道子他(2014) **EPA介護福祉士候補者受け入れ 標準的な学習プログラム及び研修の手引き改訂版**,厚生労働省平成25年度社会福祉推進事業 経済連携協定(EPA)介護福祉士候補者向け「医療的ケア」教材等開発事業,国際厚生事業団検討委員会.
22. \*小倉朗子,小川一枝,原口道子,本田彰子,藤田美江他.(2014) 新たな難病施策下の、都道府県保健所・保健所設置市における難病保健活動指針作成に関する研究. **厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業「稀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班」平成25年度分担研究報告書**:121-123.
23. \*小倉朗子,小川一枝,原口道子,板垣ゆみ,中山優季,松田千春他.(2014.3) 新たな難病施策下での都道府県保健所・保健所設置市(含む特別区)における難病保健活動の推進. **厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業「稀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班」平成23-25年度総合研究報告書**:121-123.
24. \*中山優季,小林庸子,栗沢広之,田中勇次郎,玉木克志,小倉朗子,松田千春,原口道子,小長谷百絵(2014)難病看護学習の普及と東京都訪問看護ステーションにおける意思伝達支援の実態. **厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業「稀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班」平成25年度分担研究報告書**:118-120.
25. \*中山優季,小長谷百絵,松田千春,原口道子,小倉朗子,山本真,清水俊夫,小林庸子他.(2014)難病看護の質の向上…連携・専門性・技術化. **厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業「稀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班」平成23~25年度総合分担研究報告書**:155-159.
26. \*小長谷百絵,中山優季,本田彰子,小森哲夫,原口道子,川村佐和子他.(2014.3) 難病看護の質向上-日本難病看護学会認定「難病看護師」認定制度発足の経緯と経過-. **厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業「稀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班」平成25年度分担研究報告書.115-117.

27. 中山優季,グループインタビュー分析 自己中心的・攻撃的な人格への変容(母イメージの変容)に対する戸惑い (2014) 「難病家族に聞け! 進化する介護 2013 在宅人工呼吸療法を必要とする人の家族の実態調査」平成25年度独立行政法人福祉医療機構 社会福祉振興助成事業,事業完了報告書
28. 中山優季, 井手口直子, 川口有美子, 松田千春, 中島孝: PROの一つとしてのSEI-QoLの普及・啓発に関する研究 (2014) 平成25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
29. 中山優季, 井手口直子, 川口有美子, 松田千春 (2014) HALを用いた医師主導治験、主観的評価法の啓発に関する研究—主観的評価にSEIQoLを用いた考察—,平成25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
30. 中山優季(分担執筆): 生の技法 (2014) 平成25年度独立行政法人福祉医療機構 社会振興助成事業
31. \*亀井延明, 東福寺幾夫, 亀井智子, 中山優季, 梶井文子, 千吉良綾子, 山本由子, 中島紀高, 松本敬吾 (2014) テレナーシングシステムの開発, 明星大学理工学部研究紀要第50号, 85-88.
32. \*中山優季, 井手口直子, 川口有美子, 橋本みさお, 織田友里子 (2013) 当事者と医療者の協同による新しい医療の実践, 日本難病看護学会誌, 18(2), 101-102.
33. \*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 (2013) Totally locked-in state 患者の脳と脊髄における障害部位と保全部位, 臨床神経,53,1399-1401.
34. \*中山優季, 清水俊夫, 林健太郎, 望月葉子, 長尾雅裕, 小柳清光 (2013) ALSにおけるコミュニケーション障害とその対策:完全閉じ込め状態への挑戦 ALSにおけるコミュニケーション障害の予測因子, 臨床神経, 53, 1396-1398
35. 中山優季 (分担執筆), 島ノ内節/編著, 亀井智子/編著 (2014) これからの在宅看護論, ミネルヴァ書房.
36. 中山優季 (分担執筆), 浅見昇吾/編著 (2013) 難病を支えあう—難病看護の立場から—. 上智大学新書 005,死ぬ意味と生きる意味-難病の現場からみる終末医療と命のあり方. 上智大学出版,ぎょうせい, 171-190.
37. 中山優季 (分担執筆) (2013) 慢性疾患をもつ在宅療養者を対象としたテレナーシングの実践, 聖路加看護大学 SIG 編集テレナーシング実践ガイドライン, ワールドプランニング, 60-69.
38. 小倉朗子: 神経難病の在宅療養を支える看護システムと連携、特集/地域で支え続けたい神経難病の訪問看護,コミュニティケア,15(8),10-13,2013
39. 松田千春,中山優季: 対応困難な症状や障害への訪問看護, 特集/地域で支え続けたい神経難病の訪問看護,コミュニティケア,15(8),16-20,2013

## II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)

(平成 25 年度)

1. \*三五一憲, 塚本雅美, 新見直子, 金澤康, 宇都宮一典, 加藤宏一, 渡部和彦. 成熟マウス・ラット由来不死化 Schwann 細胞株を用いた、糖尿病性神経障害の病態解明. 第 28 回日本糖尿病合併症学会; シンポジウム 2「糖尿病神経障害の成因と治療: 最近の動向」, 旭川, 2013 年 9 月 13 日.
2. \*三五一憲, 渡部和彦. シュワン細胞株を用いた末梢神経再生機構の解析. 第 54 回日本神経学会学術大会; シンポジウム S(2)-8「末梢神経の再生医学: 難治性末梢神経疾患治療の新たな展望」, 東京, 2013 年 5 月 30 日.
3. \*三五一憲, 渡部和彦, 加藤宏一. 新たな視点からみたアルドース還元酵素の病態生理と、合併症治療への展望. 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会; シンポジウム 4「成因に基づいた合併症治療の展望」, 熊本, 2013 年 5 月 17 日.
4. 中山優季. シンポジウム神経難病患者の生活機能回復看護を考える(招聘), 日本ヒューマン・ナーシング研究学会第 9 回学術集会プログラム・抄録集, 2013.10.26, 東京, ヒューリックホール
5. 中山優季. ALS におけるコミュニケーション障害の予測因子(招聘), シンポジウム S(4)17, ALS におけるコミュニケーション障害とその対策: 完全閉じ込め状態への挑戦, 第 54 回日本神経学会学術大会, プログラム抄録集 289, 2013.6.1, 東京, 国際フォーラム

その他 (計 48 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. \*新見直子, 柳澤比呂子, 渡部和彦, 三五一憲. シュワン細胞株を用いた Amiodarone による末梢神経障害発症機構の解析. 第 36 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013 年 12 月 5 日
2. \*柳澤比呂子, 山元大輔, 河上江美子, 遠藤堅太郎, 三五一憲, 小松雅明, 渡部和彦. L-leucine 添加によるオートファジー不全改善と cathepsin D の関連. 第 36 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013 年 12 月 3 日
3. \*Sango K, Niimi N, Tsukamoto M, Takaku S, Yanagisawa H, Kawakami E, Watabe K. In vitro models of amiodarone-induced Schwannopathy and myelinopathy. 43rd Annual Meeting of Society for Neuroscience, San Diego, CA, USA, November 11, 2013.
4. \*Sango K, Tsukamoto M, Niimi N, Watabe K, Utsunomiya K. Exendin-4 promotes neurite outgrowth and myelination in vitro. Neurodiab 2013, Barcelona, Spain, September 20, 2013.
5. \*塚本雅美, 三五一憲, 新見直子, 金澤康, 川野仁, 渡部和彦, 宇都宮一典. GLP-1 受容体作動薬 Exendin-4 による軸索伸長および髄鞘形成促進. 第 24 回日本末梢神経学会学術集会, 新潟, 2013 年 8 月 24 日.
6. \*三五一憲, 新見直子, 塚本雅美, 柳澤比呂子, 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 および PC12-IFRS1 共培養系を用いた解析. 第 24 回日本末梢神経学会学術集会, 新潟, 2013 年 8 月 24 日.
7. \*三五一憲, 塚本雅美, 新見直子, 渡部和彦, 金澤康, 宇都宮一典. GLP-1 受容体作動薬 Exendin-4 による末梢神経再生促進・髄鞘形成誘導. 第 23 回日本病態生理学会, 東京, 2013 年 8 月 4 日.
8. \*渡部和彦. 組換えウイルスを用いた成体ラット・マウス運動ニューロンへの ALS 関連遺伝子導入. 第 35 回神経組織培養研究会. 吹田, 2013 年 6 月 29 日.
9. \*三五一憲, 高久静香, 柳澤比呂子, 渡部和彦, 作見邦彦, 中別府雄作, Françoise Poirier, 堀江秀典, 門屋利彦. GDNF の神経突起伸長促進機構における galectin-1 および galectin-3 の役割. 第 36 回日本神経科学大会, 京都, 2013 年 6 月 21 日.
10. \*渡部和彦, 秋山けい子, 河上江美子, 石井智裕, 柳澤比呂子, 三五一憲, 塚本雅美, 岡戸晴生, 三輪昭子, 三宅弘一. 組換えウイルスベクターによるラット・マウス運動ニューロンへの遺伝子導入. Neuro2013 (第 56 回日本神経化学学会大会・第 36 回日本神経科学大会), 京都, 2013 年 6 月 20 日.

- 11.\*長尾雅裕, 渡部和彦, 松原四郎. XIAP は ALS 運動神経内封入体に存在する. 第 54 回日本神経学会総会, 東京, 2013 年 5 月 31 日.
- 12.\*渡部和彦, 秋山けい子, 河上江美子, 石井智裕, 柳澤比呂子, 三五一憲, 塚本雅美, 岡戸晴生, 三輪昭子, 三宅弘一. 組換えウイルスによる成体ラット・マウス運動ニューロンへの ALS 関連遺伝子導入. 第 54 回日本神経学会総会, 東京, 2013 年 5 月 30 日.
- 13.\*村上龍文, 三五一憲, 渡部和彦, 大澤裕, 李正花, 山村研一, 砂田芳秀 1. ヒト異型トランスサイレチン遺伝子を発現する不死化シュワン培養細胞の確立. 第 54 回日本神経学会総会, 東京, 2013 年 5 月 30 日.
- 14.\*塚本雅美, 三五一憲, 高久静香, 渡部和彦, 宇都宮一典. Exendin-4 の末梢神経再生促進・髄鞘形成誘導効果: 培養系を用いた検討. 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会, 熊本, 2013 年 5 月 17 日.
- 15.\*長尾雅裕, 渡部和彦, 松原四郎. XIAP は ALS 運動神経内封入体に存在する. 第 54 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2013 年 4 月 25 日.
- 16.\*渡部和彦, 秋山けい子, 河上江美子, 石井智裕, 柳澤比呂子, 三五一憲, 塚本雅美, 岡戸晴生, 三輪昭子, 三宅弘一. 各種組換えウイルスベクターによるラット・マウス運動ニューロンへの遺伝子導入. 第 54 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2013 年 4 月 25 日.
- 17.\*三五一憲, 塚本雅美, 柳澤比呂子, 河上江美子, 高久静香, 宇都宮一典, 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 54 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2013 年 4 月 25 日.
- 18.\*三五一憲, 渡部和彦, 加藤宏一. 新たな視点からみたアルドース還元酵素の病態生理と、合併症治療への展望. 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2013.5.17, 熊本 (シンポジウム: 口頭発表)
- 19.\*三五一憲, 渡部和彦. シュワン細胞株を用いた末梢神経再生機構の解析. 第 54 回日本神経学会総会. 2013.5.30, 東京 (シンポジウム: 口頭発表)
- 20.\*Sango K, Takaku S, Yanagisawa H, Watabe K, Sakumi K, Nakabepu Y, Poirier F, Horie H, Kadoya T. Involvement of galectin-1 and galectin-3 in GDNF-induced neurite outgrowth from adult rat DRG neurons. 第 36 回日本神経科学大会. 2013.6.21, 京都 (ポスター発表, 英語)
- 21.\*三五一憲. ニューロン・シュワン細胞培養系の確立とニューロパチー研究への応用. 第 19 回糖尿病性神経障害を考える会. 2013.8.31, 東京 (口頭発表)
- 22.\*高久静香, 于文新, 平林義雄, 三五一憲. 亜鉛欠乏に伴うグルコシルセラミド合成酵素 (GlcT-1) の発現変化. 第 86 回日本生化学会大会. 2013.9.11, 横浜 (口頭およびポスター発表)
- 23.\*三五一憲, 塚本雅美, 新見直子, 金澤康, 宇都宮一典, 加藤宏一, 渡部和彦. 成熟マウス・ラット由来不死化 Schwann 細胞株を用いた、糖尿病性神経障害の病態解明. 第 28 回日本糖尿病合併症学会. 2013.9.13, 旭川 (シンポジウム: 口頭発表)
- 24.\*Sango K. In vitro models of diabetic neuropathy. 2014 1st Diabetic Committee Meeting. 2014.1.14, web (口頭発表, 英語, USB headset with microphone)
25. 亀井智子, 山本由子, 梶井文子, 中山優季, 蝶名林直彦. COPD 在宅酸素療法患者を対象としたテレナーシングとガイドライン開発. 第 1 回日本呼吸ケアリハビリテーション学会関東地方会. 2014.1.25, 東京
- 26.\*原口道子, 小倉朗子, 中山優季, 松田千春, 板垣ゆみ. 筋萎縮性側索硬化症療養者に対する介護職員等による喀痰吸引等の提供に関する難病保健活動-実態・課題(阻害要因)および難病保健活動の取り組み-. 第 2 回日本公衆衛生看護学会学術集会. 2014.1.13, 小田原.
- 27.\*小倉朗子, 板垣ゆみ, 原口道子, 中山優季, 松田千春. 保健所等保健師を対象とする「難病の保健活動研修」における「難病の地域診断ツールの評価. 第 2 回日本公衆衛生看護学会学術集会. 2014.1.13, 小田原.



- 28.\*中山優季, 松田千春, 原口道子, 小倉朗子. 筋萎縮性側索硬化症療養者における意思伝達の状態と症状出現に関する研究－3年間の経過追跡より－. 第33回日本看護科学学会. 2013.12.6, 大阪.
- 29.菊地豊,美原盤,中山優季. 筋萎縮性側索硬化症患者における外肛門括約筋を利用した意思伝達装置の臨床モニター試験, 第31回神経治療学会, 2013.11.23,東京
- 30.\*原口道子, 小倉朗子, 中山優季, 松田千春, 板垣ゆみ. 在宅神経難病療養者に対する介護職員等による喀痰吸引等の実施－法制化後の訪問看護師の連携状況と課題－.第3回日本在宅看護学会学術集会. 2013.11.16, 東京.
- 31.Kamai T, Yamamoto Y, Kajii F, Nakayama Y, Kamei N. Development and Implementation of Evidence-based Guidelines for Telenursing Practice for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Japanese setting. The 18th International Society for Telemedicine and eHealth, 2013.10.17~10.20, Takamatsu, Kagawa
- 32.Yamamoto Y, Kamai T, Kajii F, Nakayama Y. Study of Telenursing System that Promotes Self-care of Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The 18th International Society for Telemedicine and eHealth, 2013.10.17~10.20, Takamatsu, Kagawa
- 33.亀井智子,山本由子,中山優季. COPDHOT患者のためのテレナーシング実践ガイドラインの開発, 第23回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会. 2013.10.10,東京.
- 34.中山優季, 松田千春, 原口道子, 小倉朗子, 村田加奈子(座長推薦演題). ALS在宅人工呼吸療養者に生じた陰性徴候・随伴症状の出現傾向に関する研究, 第23回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会. 2013.10.10,東京
- 35.中山優季, 谷口珠美, 松田千春, 川田明広, 菊池豊, 笈慎治, 谷口亮一, 内原俊記(座長推薦演題). 筋萎縮性側索硬化症(ALS)療養者における括約筋機能の評価に関する研究2. 第20回日本排尿機能学会. 2013.9.20, 静岡.
- 36.谷口珠美, 中山優季, 谷口亮一. 筋萎縮性側索硬化症(ALS)療養者における括約筋機能の評価に関する研究1, 第20回日本排尿機能学会,2013.9.20,静岡,グランシップ
- 37.谷口珠美, 中山優季, 松田千春, 川田明広, 菊池豊, 笈慎治, 谷口亮一, 内原俊記. 筋萎縮性側索硬化症(ALS)療養者における括約筋随意収縮の測定方法に関する検討. 第19回大腸肛門機能障害研究会. 2013.9.7, 東京, ホテルニューオータニ
- 38.中山優季, 谷口珠美, 松田千春, 川田明広, 菊池豊, 笈慎治, 谷口亮一, 内原俊記. 筋萎縮性側索硬化症(ALS)療養者における括約筋随意収縮の評価に関する研究. 第19回大腸肛門機能障害研究会. 2013.9.7, 東京,ホテルニューオータニ
- 39.板垣ゆみ, 小倉朗子, 中山優季, 松田千春, 原口道子, 小川一枝, 長沢つるよ, 川崎芳子. 在宅人工呼吸器使用特定疾患患者訪問看護治療研究事業の実績報告の分析からみる訪問看護のニーズ.第18回日本難病看護学会学術総会. 2013.8.25.東京, 東邦大学.
- 40.松田千春, 中山優季, 原口道子, 板垣ゆみ, 小倉朗子. ALS人工呼吸療養者の臨床経過における口腔の問題の変化と従来のALS以外の症状の関係性に関する検討. 第18回日本難病看護学会学術総会. 2013.8.24, 東京,東邦大学.
- 41.原口道子, 中山優季, 松田千春, 小倉朗子, 長沢つるよ, 板垣ゆみ, 清水俊夫. 筋萎縮性側索硬化症療養者に対する外来看護機能の構造化. 第18回日本難病看護学会学術総会.2013.8.24,東京,東邦大学.
- 42.\*中山優季,松田千春,原口道子,小倉朗子,望月葉子,長尾雅裕,清水俊夫. 筋萎縮性側索硬化症(ALS)療養者における生体信号を用いた意思伝達装置の導入検討時の意思伝達状況. 第18

回日本難病看護学会学術集会. 2013.8.25,東京,東邦大学.

- 43.\*小倉朗子, 小川一枝, 板垣ゆみ, 中山優季, 原口道子, 松田千春, 長沢つるよ, 川崎芳子. 難病在宅人工呼吸療養者に対する都道府県における災害対策の取り組みとその推進にかかわる課題. 第 18 回日本難病看護学会学術集会. 2013.8.25,東京,東邦大学.
- 44.\*坂田小紅, 其田貴美枝, 斉藤澄子, 浦橋久美子, 畑山緑, 原口道子, 中山優季, 小倉朗子. 難病療養者の家族介護者が抱える問題と訪問看護支援-多系統萎縮症の事例から-. 第 18 回日本難病看護学会学術集会. 2013.8.25,東京,東邦大学.
- 45.小倉朗子, 板垣ゆみ, 松田千春, 中山優季, 原口道子, 小川一枝, 長沢つるよ, 大竹しのぶ, 大島真紀, 近藤紀子. 東京都における難病・人工呼吸療養者の療養状況に関する検討—H18 年度・H22 年度臨床調査個人票の分析から—. 第 35 回日本呼吸療法医学会,2013.7.21,東京,京王プラザホテル
- 46.松田千春, 中山優季, 小倉朗子. ALS 人工呼吸療養者の口腔ケアにおける誤嚥防止策に関する実態調査. 第 35 回日本呼吸療法医学会, 2013.7.21, 東京, 京王プラザホテル
- 47.望月葉子, 林健太郎, 中山優季, 清水俊夫, 上出正之, 小森隆司, 松原四郎, 水谷俊雄. 約 30 年意思伝達可能であった呼吸器装着した孤発性筋萎縮性側索硬化症 2 例の臨床病理. 第 54 回日本神経学会学術大会.2013.5.31, 東京, 国際フォーラム.
- 48.林健太郎, 望月葉子, 中山優季, 上出正之, 清水俊夫, 長尾雅裕, 松原四郎. 経過 5 年で呼吸器装着し、全経過 33 年間意思伝達が良好に保たれた筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の 1 剖検例. 第 54 回日本神経病理学会総会学術集会. 2013.4.30, 東京, タワーホール船堀

### III. その他の発表 (計 25 件)

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 25 年度都立病院等連携研究発表会, 東京都医学総合研究所, 2013 年 4 月 17 日.
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 25 年度研究評価委員会・第 1 部会, 東京都医学総合研究所, 2014 年 1 月 29 日.
3. 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) 2012.4.8-2012.7.29
4. 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) 2013.5.24
5. 板垣ゆみ, 小倉朗子, 中山優季, 原口道子, 松田千春, 小川一枝, 長沢つるよ, 川崎芳子. 東京都における人工呼吸器使用難病等患者の実態調査. 平成 25 年度難病に関する専門研究報告会. 2014.3.27, 東京都庁
6. 原口道子. 神経難病を取り巻く制度と活用. 第 16 回神経難病地域リハビリテーション研修会. 2013.3.1, 都立神経病院, 東京
7. \*原口道子, 小森哲夫, 小倉朗子, 中山優季, 松田千春, 板垣ゆみ. 難病の在宅医療提供体制—介護職員等による喀痰吸引等の提供における関係職種連携—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業「稀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班」 班会議, 2013.12.12, 千代田区.
8. \*小倉朗子, 原口道子, 小川一枝, 中山優季, 松田千春, 板垣ゆみ, 本田彰子, 藤田美江. 新たな難病施策下における都道府県保健所・保健所設置市 (含む特別区) における「難病の保健活動指針」作成に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業「稀少性難

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班」班会議,2013.12.12,千代田区.

9. \*中山優季,小林庸子,栗沢広之,田中勇次郎,玉木克志,小倉朗子,松田千春,原口道子,小長谷百絵. (2014.3)難病看護学習の普及と東京都訪問看護ステーションにおける意思伝達支援の実態. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業「稀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班」班会議,2013.12.12,千代田区.
- 10.\*原口道子,総合学習;事例検討グループワーク.日本難病看護学会認定難病看護師認定講習会.2013.12.1,文京区.
11. 中山優季 【看護実践②】 4. 生活場面・状況別支援: 第一回日本難病看護学会認定難病看護師認定講習会講師,2013.12.1
- 12.\*中山優季,小倉朗子,原口道子他.神経難病療養者における気道ケアと在宅用医療機器の安全管理演習.平成25年度東京都在宅難病患者訪問看護師養成研修(応用コース).2013.10.22,医学研.
- 13.原口道子.在宅難病療養者の現状とヘルパー吸引の制度・活用について.町田市保健所難病講演会 2013.10.18,町田市.
14. 中山優季 HMV 訪問看護の実際:平成25年度在宅人工呼吸器に関する講習会,医療機器センター,大阪,グランキューブ,2013.10.1
15. 中山優季 院内研修講師「コミュニケーション支援」国立病院機構箱根病院 2013.9.27
16. \*原口道子.在宅医療病態論;神経難病等の病態・治療・看護.愛知県看護協会訪問看護認定看護師養成課程講義,2013.9.20,名古屋市.
17. 中山優季 人工呼吸器を装着した神経難病患者の看護ケア,多摩府中保健所,2013.9.17
18. 中山優季 難病患者の看護,訪問看護認定看護師研修,愛知県看護協会,2013.9.14
19. 中山優季 神経筋疾患,慢性呼吸器疾患認定看護師養成過程講義,日本赤十字看護大学,2013.8
- 20.\*原口道子.在宅療養支援におけるリスクマネジメント ヒヤリ・ハットの実態とその把握.平成25年度東京都在宅難病患者訪問看護師養成研修(基礎コース).2013.7.12,医学研.
21. 中山優季 在宅看護援助論「ALS 在宅人工呼吸療法者の生活とその支援,帝京大学学生講義,2013.7.4
- 22.\*原口道子.「喀痰吸引概論」講義・演習.介護福祉士実務者研修教員研修会,(株)日本医療企画.2013.6.24,千代田区.
- 23.\*原口道子.介護職員等による喀痰吸引・経管栄養の提供体制に関する法制度化後の実態と課題.平成25年度東京都在宅難病患者訪問看護師養成研修(基礎コース).2013.6.13,文京区.
24. 中山優季 院内研修講師「神経難病看護の基礎」国立病院機構箱根病院 2013.6.5
25. 中山優季 在宅人工看護学演習,「在宅人工呼吸とコミュニケーション」,東京医科歯科大学(学部)講義 2013.5.20

#### IV. 特記事項

(平成25年度)

1. 三五一憲 都医学研 NEWS 第10号(平成25年7月発行)に、「ストップ・ザ・糖尿病合併症」を寄稿
2. 三五一憲 「糖尿病性神経障害を考える会」の次期幹事に推薦される(平成25年9月)
3. 三五一憲 Target Meeting (USA) の member に推薦され、平成26年1月14日にweb発表

4. 三五一憲 *Schwann Cell Development and Pathology* (Ed: Sango K, Yamauchi J, Springer)の企画・編集・出版 (平成 26 年 2 月)
5. 東京都福祉保健局 局長賞受賞：難病ケア看護研究室  
件名：都政連携・研究活動に基づく在宅重症神経難病療養支援における新・難病保健活動システムの成果
6. 中山優季 患者主体のQOL評価法「SEIQoL」を学び、活かす実習セミナー(オーガナイザー), H25年度厚生労働省難治性疾患等克服研究事業「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」 橋本操班、「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-HN01) に関する医師主導治験の実施研究」中島班,共催,2014.2.8 九州大学
7. 中山優季 患者主体のQOL評価法「SEIQoL」を学び、活かす実習セミナー(オーガナイザー), H25年度厚生労働省難治性疾患等克服研究事業「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」 橋本操班、「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-HN01) に関する医師主導治験の実施研究」中島班,共催 2013.10.27 帝京平成大学
8. 中山優季 一般演題「神経筋疾患」座長：第23回日本呼吸ケアリハビリテーション学会,2013.10.11,東京ドームホテル
9. 中山優季 シンポジウム2 制度化から20年、足跡を辿りこれからの在宅医療を考えよう(座長), 第35回日本呼吸療法医学会, 2013.7.20, 東京,京王プラザホテル
10. 中山優季 難病看護マインドキュメント(教育セミナー) 当事者と医療者の協同による新しい医療の実践(座長), 第18回日本難病看護学会
11. 中山優季 日本難病看護学会認定看護師制度運営委員会委員長,2013.8.24~

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

## I. 論文等発表

<p>原著論文 (計 7 件)</p> <p>(平成 25 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Oda, A., <u>Yamagata, K.</u>, Nakagomi, S., Uejima, H., Wiriyasermkul, P., Ohgaki, R., Nagamori, S., Kanai, Y., and *Tanaka, H. (2014). Nicotine induces dendritic spine remodeling in cultured hippocampal neurons. <i>J Neurochem.</i> 128, 246-55.</li> <li>*<u>Shimada, T.</u>, Fournier, A.E., and <u>Yamagata, K.</u> (2013). Neuroprotective function of 14-3-3 proteins in neurodegeneration. <i>BioMed. Res. Int.</i> 2013:564534.</li> <li>*Takemiya T, <u>Yamagata K</u> (2013) Intercellular Signaling Pathway among Endothelia, Astrocytes and Neurons in Excitatory Neuronal Damage. <i>Int J Mol Sci.</i> 14(4):8345-57.</li> <li>Takeuchi, C., <u>Yamagata, K.</u>, and Takemiya, T. (2013). Variation in EAE scores in a mouse model of multiple sclerosis. <i>World J. Neurol.</i> 3(3):56-61.</li> <li>Komori T, *<u>Arai N.</u> (2013) Dysembryoplastic neuroepithelial tumor, a pure glial tumor? Immunohistochemical and morphometric studies. <i>Neuropathology</i> 33(4):459-468</li> <li>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, 2013</li> <li>*<u>新井信隆</u>、江口弘美、<u>関絵里香</u>、藤野紀美子、植木信子、八木朋子、<u>赤沢年一</u>、小森隆司 (2013) : 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> 16-25</li> </ol>
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 11 件)</p> <p>(平成 25 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><u>山形要人</u>、<u>杉浦弘子</u>、<u>安田 新</u> (2013) 神経活動によるスパイン形態制御と脳疾患. <i>日本薬理学雑誌</i> 142:106-111.</li> <li><u>Shimada, T.</u>, <u>Sugiura, H.</u>, and *<u>Yamagata K.</u> (2013). Neuritin: A therapeutic candidate for promoting axonal regeneration. <i>World J. Neurol.</i> 3(4):138-143.</li> <li><u>島田忠之</u> 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 2 4 7 0 0 3 4 9</li> <li>*<u>新井信隆</u>.(2013)外傷と海馬、<i>Clinical Neuroscience</i> 31(12):1422-1424</li> <li>*<u>新井信隆</u>、<u>関絵里香</u>、江口弘美. (2013) 目でみるてんかん：海馬の構造. <i>Epilepsy</i> 7(1): 4-7</li> <li>*<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. (2013) <i>BRAIN and NERVE</i> 65(5): 531-540</li> <li>大本周作、福田隆浩、*<u>新井信隆</u>. Neuro-CPC「若年期からのてんかん加療中に認知障害と海馬硬化を呈した 61 歳男性剖検例」<i>BRAIN and NERVE</i> 医学書院 (in press)</li> </ol>

8. \*新井信隆. (2013) 脳神経核欠損. 神経症候群 IV—その他の神経疾患を含めて—第2版 日本臨床 (in press)
9. \*新井信隆 (企画・編集) (2013): 第9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 新井信隆) p1-103
10. \*新井信隆 (執筆) (2013): マクロ所見プロファイリング. In 第9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 新井信隆), p12-19
11. \*新井信隆 (執筆) (2013): ミクロ所見プロファイリング. In 第9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 新井信隆), p20-29

## II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)

(平成 25 年度)

招待講演

1. \*新井信隆、看護のための神経解剖・生理・病理. 日本難病看護学会企画セミナー: 知の普及「神経難病看護テキストの実践」2013.11.2 箱根
2. \*山形要人 てんかんと発達障害の薬理学、防衛医科大学校招聘講義 所沢 2013.10.1
3. \*山形要人、「プロトカドヘリン情報伝達系と脳の病態」、第86回日本生化学会大会シンポジウム「非定型カドヘリンの示す多様な世界」横浜 2013.9.13
4. \*山形要人 「神経活動依存的に発現する分子によるスパイン形態制御」、新潟大学大学院特別講義セミナー 新潟 2013.7.5
5. \*新井信隆、鉄リサイクル異常によるてんかん病理、第55回日本小児神経学会シンポジウム「難治性てんかんの病態を探る」 2013.5.31.
6. \*新井信隆、マクロ所見プロファイリング、第9回神経病理コアカリキュラム教育セミナー 2013.4.24 新潟
7. \*新井信隆、ミクロ所見プロファイリング、第9回神経病理コアカリキュラム教育セミナー 2013.4.24 新潟
8. \*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メカニズム」、金沢大学シンポジウム「発達神経薬理学をスタートとする源流と現状」金沢 2013.4.18

その他 (計 18 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. Tadayuki Shimada, Tomoyuki Yoshida, and Kanato Yamagata “Activity-dependent axonal branching mediated by neuritin.” International symposium "New Frontier of Molecular Neuropathology 2014", Tokyo Medical and Dental University, M&D Tower, Akio Suzuki Memorial Hall, 2014.3.17
2. \*新井信隆、関絵里香、江口弘美、植木信子、八木朋子、山西常美、赤沢年一、小森隆司、森野道晴. 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37回日本てんかん外科学会 2013.1.15 岡山
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 2013.12.21, 鎌倉

4. \*新井信隆, 杏林大学医学部神経病理実習 2013.12.18 データベースで運用
5. \*新井信隆 (非常勤講師): ヒト脳神経系の解剖と病理. 東京医療学院大学講義. 2013.12.6
6. \*新井信隆 (客員教授): 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 2013.11.28 (2コマ)
7. \*新井信隆, 東京慈恵会医科大学医学部神経病理実習 2013.10.21
8. \*新井信隆、関絵里香、江口弘美、植木信子、八木朋子、山西常美、赤沢年一、小森隆司、森野道晴. 脳神経病理データベースを活用したてんかん病理診断の均霑化. 第47回日本てんかん学会 2013.10.11 北九州
9. Tadayuki Shimada, Tomoyuki Yoshida, and Kanato Yamagata. “Neuritin induces activity-dependent axonal branching in hippocampal granule cells.” 第47回日本てんかん学会、北九州 2013.10.11
10. \*新井信隆、関絵里香、植木信子、八木朋子、山西常美、赤沢年一、小森隆司、青木一郎. NetCommons を利用した遠隔病理実習グループルームの運用. 第12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 2013.9.21 東京
11. 山形要人 自閉症関連分子 TAO2 キナーゼによるスパイン形成制御、新学術領域「シナプス病態」班会議 2013.9.1, 仙台
12. \*新井信隆、関絵里香、植木信子、八木朋子、山西常美、赤沢年一、小森隆司、青木一郎、後藤英司. デジタルリモートパソロジー実習の仕組みの運用. 第45回日本医学教育学会 2013.7.27
13. Shin Yasuda, Hiroko Sugiura, Shutaro Katsurabayashi, Katsunori Iwasaki, Toshiyuki Kobayashi, Okio Hino, Kanato Yamagata. An mTOR-independent mechanism for impaired spinogenesis and behavioral deficits in a rodent model of tuberous sclerosis. 第36回日本神経科学大会、京都 2013.6.22
14. Takako Takemiya, Chisen Takeuchi, Kanato Yamagata. Microsomal prostaglandin E synthase-1 aggravates inflammation and demyelination in a mouse model of multiple sclerosis. 第36回日本神経科学大会、京都 2013.6.21
15. Tadayuki Shimada, Tomoyuki Yoshida, and Kanato Yamagata “Neuritin induces activity-dependent axonal branching in hippocampal granule cells.” 第36回日本神経科学大会、京都 2013.6.20
16. \*新井信隆、関絵里香、植木信子、八木朋子、山西常美、赤沢年一、小森隆司. 都医学研・脳神経病理データベース 2012 年年次報告. 第54回日本神経病理学会 2013.4.24 東京
17. \*新井信隆、関絵里香、植木信子、八木朋子、山西常美、赤沢年一、小森隆司. 都医学研・脳神経病理データベース 2012 年年次報告. 第54回日本神経病理学会 2013.4.24 東京

### III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 25 年度)

1. 山形要人 薬理学講義 (淑徳大学) 全 11 回
2. 島田忠之 「神経の過剰な活動により発現する遺伝子 Neuritin は、軸索分枝の形成と伸長を亢進する。」所内研究発表会、11 月
3. 司法神経病理診断支援 (H23 年度から FP-番号で管理)

- 1) FP-4 東京医科歯科大学司法医学講座の司法解剖例の診断コンサルテーション（報告書作成）技術指導契約による産学連携
- 2) FP-5 東京都監察医務院症例ダウン症例年長例突然死（報告書作成）
- 3) FP-6 東京都監察医務院症例アンジェルマン症候群突然死（検索中）

#### IV. 特記事項

（平成 25 年度）

東京都医学研・脳神経病理データベースの作成・運用

1. 過去 1 年間でのアクセス状況などは下記の通り。訪問数 47,385、ユーザー数 32,198、ページビュー数 198,072、39 の国と地域、820 都市。
2. オンデマンドルームの作成実績は以下の通り。東京医師アカデミー研修医用の脳病理アカデミー（登録者 70）、横浜市大医学部分子病理実習ルーム（登録 150）、東京慈恵会医科大学神経病理実習ルーム（登録 130）、杏林大学医学部病理学実習ルーム（登録 100）、NHK スペシャル作成チームルーム（登録 5）

広報資料（フライヤー）の作成は以下の通り。データベース紹介、ベーシックコンテンツ、リモートパソロジー実習、プロフェッショナルの 4 種類。



## I. 論文等発表

## 原著論文 (計 12 件)

(平成 25 年度)

1. Okoshi Y, Tanuma N, Miyata R, \*Hayashi M. Melatonin alterations and brain acetylcholine lesions in sleep disorders in Cockayne syndrome. *Brain Dev* 2014 Feb 3. doi: 10.1016/j.braindev.2014.01.004. [Epub ahead of print]
2. Okoshi Y, \*Hayashi M, Kanda S, Yamamoto T. An autopsy case of microencephaly, bizarre putaminal lesion, and cerebellar atrophy with heart and liver diseases. *Brain Dev* 2014 Jan 31. doi: 10.1016/j.braindev.2013.11.010. [Epub ahead of print]
3. \*Itoh M, Iwasaki Y, Ohno K, Inoue T, Hayashi M, Ito S, Matsuzaka T, Ide S, Arima M. Nationwide survey of Arima syndrome: Revised diagnostic criteria from epidemiological analysis. *Brain Dev* 2013 Jul 8. [Epub ahead of print] doi: 10.1016/j.braindev.2013.06.005.
4. \*Okumura A, Hayashi M, Shimojima K, Ikeno M, Uchida T, Takanashi JI, Okamoto N, Hisata K, Shoji H, Saito A, Furukawa T, Kishida T, Shimizu T, Yamamoto T (2013) Whole-exome sequencing of a unique brain malformation with periventricular heterotopia, cingulate polymicrogyria and midbrain tectal hyperplasia. *Neuropathology* 33(5): 553-560.
5. \*Hachiya Y, Miyata R, Tanuma N, Hongo K, Tanaka K, Shimoda K, Kanda S, Hoshino A, Hanafusa Y, Kumada S, Kurihara E, Hayashi M (2013) Autoimmune neurological disorders associated with group-A beta-hemolytic streptococcal infection. *Brain Dev* 35(7):670-674.
6. \*Shiohama T, Fujii K, Hayashi M, Hishiki T, Suyama M, Mizuochi H, Uchikawa H, Yoshida S, Yoshida H, Kohno Y (2013) Phrenic nerve palsy associated with birth trauma – case reports and a literature review. *Brain Dev* 35(4):361-366.
7. 中島啓介, \*林雅晴 (2013) 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. *脳と発達* 45(6): 436-439.
8. Yasuo Hachiya, Akinori Uruhb, Emi Kasai-Yoshida, Konomi Shimoda, Ikuko Satoh-Shirai,, Satoko Kumada, Eiji Kurihara, Kotoko Suzuki, Atsuko Ohba, Shin-ichiro Hamano, Hiroshi Sakuma. Rituximab ameliorates anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis by removal of short-lived plasmablasts. *J Neuroimmunol* 265:128–130, 2013.
9. Noto D and Sakuma H, Takahashi K, Saika R, Saga R, Yamada M, Yamamura T, Miyake S. Development of a Culture System to Induce Microglia-like Cells from Haematopoietic Cells. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2013 Sep 10. doi: 10.1111/nan.12086. [Epub ahead of print]
10. \*Matsumoto Y, Niimi N, Kohyama K. (2013) Development of a new DNA vaccine for Alzheimer disease targeting a wide range of  $\text{A}\beta$  species and amyloidogenic peptides. *PLoS One* 8 (9); e75203.
11. Niimi N, Kohyama K, \*Matsumoto Y. (2013) Minocycline suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis by increasing tissue inhibitors of metalloproteinases. *Neuropathology* 33 (6); 612-620.
12. Takeuchi C, Matsumoto Y, Kohyama K, Uematsu S, Akira S, Yamagata K, \*Takemiya T. (2013)

Microsomal prostaglandin E synthase-1 aggravates inflammation and demyelination in a mouse model of multiple sclerosis. *Neurochem Int.* 62 (3); 271-280.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 12 件)

(平成 25 年度)

1. Nakajima K, \*Hayashi M, Miyata R, Tanuma N, Mizutani S (2013) Glial fibrillary acidic protein and S100 calcium-binding protein B in the cerebrospinal fluid of children with acute neurological disorders. In: Kahr C, Ling EA, eds. Glial cells: embryonic development types/ functions and role in disease. New York: Nova Science Publishers, pp.108-116. (査読無)
2. \*林雅晴 (2013) 結節性硬化症. 大槻泰介、須貝研司、小国弘量、井上有史、永井利三郎編集, 希少難治てんかん診療マニュアル. 診断と治療社, pp.76-78. (査読無)
3. \*林雅晴 (2013) 聴覚野の横側頭回の構造と機能. *日本医事新報* 4654(7/6): 84-85. (査読無)
4. \*林雅晴 (2013) 抗てんかん薬治療における処方箋記載法改定の問題点. *Epilepsy* 7(1): 50-52. (査読無)
5. \*林雅晴 (2013) 病理所見からの、重症心身障害の病態の理解. *日本重症心身障害学会誌* 38(1): 19-25. (査読無)
6. \*林雅晴 (2013) 抗大脳基底核抗体. *BRAIN and NERVE* 65(4): 377-384. (査読無)
7. \*林雅晴 (2013) Managing Editor として Brain and Development 誌の編集に従事
8. \*林雅晴 (2013) 編集監事として日本重症心身障害学会誌の編集に従事
9. \*林雅晴 (2013) 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 25 年度総括・分担研究報告書 [in press]
10. 徳野博信 脳入門のその前に 共立出版 2013
11. 徳野博信 ニューロサイエンスの最新情報 デジタル脳アトラスの現状と可能性  
Clin Neurosci 2013; 31(9) : 1104-1105
12. 佐久間啓. 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, 2013

## II. 学会等発表

招待講演 (計 9 件)

(平成 25 年度)

1. \*林雅晴. 特別講演 脳炎・脳症の病態解明を目指して. 第 60 回静岡小児神経研究会. 2013.11.16, 静岡.
2. \*林雅晴, 熊田聡子. CPC : 幼児期発症の進行性ジストニアと知的障害を認めた 14 歳男児. 第 43 回小児神経学会セミナー. 2013.11.3, 大阪.
3. \*林雅晴. How to improve your article B & D Session. 第 55 回日本小児神経学会学術総会 B & D セミナー「英語で論文を書こう! パート 3」. 2013.5.31, 大分.
4. \*林雅晴. 色素性乾皮症とコケイン症候群: 神経変性の病態解明. 第 55 回日本小児神経学

会学術総会シンポジウム「DNA 修復障害と神経変性」. 2013.5.30, 大分.

5. \*林雅晴. 神経学的サインを見逃すな！～復習からソフトサインまで. 第 109 回日本精神神経学会学術総会ワークショップ. 2013.5.23, 福岡.
6. \*林雅晴. 形成異常. 第 54 回日本神経病理学会・第 9 回コアカリセミナー. 2013.4.24, 東京.
7. 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 東京都 (招待講演)
8. Hironobu Tokuno, Introduction, The 6th Igakuken International symposium on Marmoset Neuroscience, 2013, Tokyo
9. Sakuma H. Immune pathogenesis of acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS). 7th IGAKUKEN International Symposium on “Fever, Inflammation, and Epilepsy”, 2014.2.21. 東京都医学総合研究所

その他 (計 24 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. Okoshi Y., \*Hayashi M., Tanuma N., Miyata R. Melatonin alterations and brain acetylcholine lesions in sleep disorders in Cockayne syndrome. International Symposium on Xeroderma Pigmentosum and Related Diseases: Disorders of DNA Damage Responses – Bench to Bedside. 2014. 3.5-6, Kobe, Japan.
2. \*Hayashi M., Tanuma N., Miyata R. Immunosorbent assay and immunohistochemical study on Renal Diseases in Cockayne syndrome. International Symposium on Xeroderma Pigmentosum and Related Diseases: Disorders of DNA Damage Responses – Bench to Bedside. 2014. 3.5-6, Kobe, Japan.
3. \*木村一黒田純子, 西藤泰昌, 黒田洋一郎, 川野仁, 小牟田緑, 林雅晴. 農薬ネオニコチノイドはラット小脳発達の遺伝子発現をかく乱する—DNA マイクロアレイによる全ゲノム領域の遺伝子発現解析. 第 16 回日本内分泌攪乱化学物質学会, 2013.12.12, 東京.
4. \*中原絵理, 佐久間啓, 林雅晴. 自己免疫性機序が疑われる亜急性脳炎における抗神経抗体の検索. 第 25 回日本神経免疫学会, 2013, 11.27, 下関.
5. \*林雅晴, 宮田理英. 難治てんかん剖検例の神経変性におけるオートファジーの関与. 第 47 回日本てんかん学会. 2013, 10.12, 北九州.
6. \*林雅晴. コケイン症候群の基本情報. コケイン症候群 (CS) の集い 2013, 2013, 9.22, 横浜.
7. \*木村一黒田純子, 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暴露によるラット新生仔小脳培養の攪乱—ADHD など発達障害発症の危険因子としての可能性. 第 36 回日本神経科学大会, 2013.6.21, 京都.
8. \*福水道郎, 宮田理英, 林雅晴, 宮島祐, 石崎朝世, 田中肇, 神山潤. メラトニンならびにラメルテオン小児使用例に関する全国調査. 第 55 回日本小児神経学会総会. 2013, 6.1, 大分.
9. \*中原絵理, 奥村彰久, 池野充, 安部信平, 清水俊明, 佐久間啓, 林雅晴. 臨床的に自己免疫性脳炎と診断した 1 男児例における抗神経抗体の検索. 2013, 5.31, 大分.
10. \*武者育麻, 高柳純, 阿部裕一, 中原絵理, 佐久間啓, 林雅晴, 山内秀雄. マイコプラズマ感染を契機に発症し抗神経抗体の関与が示唆された線条体型急性散在性脳脊髄炎の 1 例. 2013, 5.31, 大分.
11. \*佐久間啓, 林雅晴. ラット脳切片を用いた免疫組織化学法による自己免疫性脳炎関連抗神

経交代の同定. 2013, 5.31, 大分.

12. \*山下進太郎, 奥村彰久, 新島新一, 清水俊明, 笠井恵, 熊田聡子, 山本敦子, 菅原祐之, 藤井克則, 林雅晴. 脊柱への軽微な外力に伴う脊髄疾患. 2013, 5.31, 大分.
13. \*宮田理英, 林雅晴, 田沼直之, 神山潤. 色素性乾皮症における医療的ケアについてのアンケート調査. 第 55 回日本小児神経学会総会. 2013, 5.30, 大分.
14. \*大越優美, 林雅晴, 森田昌男. Dentato-olivary dysplasia と虚血性変化を認めた 18 トリソミー剖検例. 第 55 回日本小児神経学会. 2013, 5.30, 大分.
15. \*田沼直之, 宮田理英, 林雅晴. 自閉症スペクトラム障害と酸化ストレス. 第 55 回日本小児神経学会総会. 2013, 5.30, 大分.
16. \*Okumura A, Hayashi M, Shimojima K, Ikeno M, Abe S, Takanashi J, Okamoto N, Shimizu T, Yamamoto T. Whole-exome sequencing identifies FLNB variant in a unique brain malformation. 第 55 回日本小児神経学会総会. 2013, 5.30, 大分.
17. \*宮田理英, 伊藤栄作, 林雅晴. Vici 症候群の 1 剖検例. 第 54 回日本神経病理学会. 2013.4.26, 東京.
18. \*大越優美, 長澤哲郎, 林雅晴. 大脳基底核 Arteriovenous malformation の剖検例. 第 54 回日本神経病理学会. 2013.4.26, 東京.
19. \*林雅晴, 大越優美, 塩田敬, 望月葉子, 伊藤雅之. 色素性乾皮症と Cockayne 症候群の白質病変に関する免疫組織化学的検討. 第 54 回日本神経病理学会. 2013.4.25, 東京.
20. \*林雅晴, 宮田理英, 田沼直之, 久保田雅也. Cockayne 症候群の腎障害に関する検討. 第 116 回日本小児科学会学術集会. 2013.4.20, 広島.
21. 徳野博信, 守屋敬子, 田中いく子, 海津敬倫, 市川眞澄 コモンマーモセット嗅球の構造 第 36 回日本神経科学大会 2013 京都市
22. Sakuma H. Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS) / febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): a multicenter study on 13 children. 30th International Epilepsy Congress. 2013.6.24. Montreal. Canada.
23. 佐久間啓. 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) ウイルスは I 型インターフェロンによる抗ウイルス作用を回避する. 第 18 回日本神経感染症学会学術集会. 2013.10.11. 宮崎
24. Saika R, Sakuma H, Miyake S, Yamamura T. Interleukin-34 induces differentiation of microglia-like cell from bone marrow lineage-negative cells. 2013.12.11. 第 42 回日本免疫学会学術集会.

### III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 25 年度)

1. \*林雅晴. 色素性乾皮症 (XP) の神経変性におけるミクログリアの検討. 平成 25 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. 2013, 12.6, 東京.
2. \*林雅晴. 原因不明の West 症候群. 東京都立府中療育センター CPC. 2013, 11.12, 東京.
3. \*林雅晴. カルバミルリン酸 1 合成酵素欠損症, 肝移植後. 国立成育医療研究センター CPC. 2013, 6.10, 東京.
4. 佐久間啓. 神経免疫学から見た急性脳炎・脳症. 第 19 回国立精神・神経医療研究センター小児神経学セミナー 2012.7.20. 小平. 東京
5. 佐久間啓. 抗神経抗体と自己免疫性脳炎. 第 18 回多摩キャンパス神経カンファレンス

#### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. \*林雅晴, 佐久間啓. 第 7 回都医学研国際シンポジウム「発熱、炎症とてんかん」2014. 2. 21, 東京, を企画・開催.
2. \*林雅晴. 都医学研夏のセミナー「神経病理ハンズオン」2013. 7. 29-8. 1, 東京.
3. \*林雅晴. 山田不二子. 平成 25 年度第 3 回都民講座「実は身近な子ども虐待」2013. 7. 11, 東京, を企画し座長を務めた.
4. 徳野博信 Organizer: The 6th Igakuken International symposium on Marmoset Neuroscience, 2013, Tokyo
5. 佐久間啓 新たに獲得した競争的研究資金 平成 25 年度 厚生労働科学研究・難治性疾患克服研究事業. 佐久間啓 「炎症を介した発作重積状態を伴う急性脳症の病態にもとづく治療法開発」(研究代表者 水口 雅) 研究分担者. 1,500 千円.

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 2 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>Morise J, Kizuka Y, Yabuno K, Tonoyama Y, Hashii N, Kawasaki N, Manya H, Miyagoe-Suzuki Y, Takeda S, Endo T, <u>Maeda N</u>, Takematsu H, Oka S (2014). Structural and biochemical characterization of O-mannose-linked human natural killer-1 glycan expressed on phosphacan in developing mouse brains. <i>Glycobiology</i> 24: 314-324.</li> <li>Heng JI, Zhengdong Qu, <u>Ohtaka-Maruyama C</u> Okado H, Kasai M, Castro D, Guillemot F, Tan S S (2013). The zinc finger factor RP58 negatively regulates Rnd2 for the control of neuronal migration during cortical development. <i>Cerebral Cortex</i> 2013 Oct.1 [Epub doi10.1093/cercor/bht277]</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li><u>Kamimura K</u>, <u>Maeda N</u> (2014). Heparan sulfate proteoglycans in <i>Drosophila melanogaster</i>. In: <i>Glycoscience: Biology and Medicine</i> (Taniguchi N, Endo T, Hart G, Seeberger P, Wong C-H, eds), in press. Springer.</li> <li>Yabe T, <u>Maeda N</u> (2014). Histochemical analysis of heparan sulfate 3-O-sulfotransferase expression in mouse brain. In: <i>Glycosaminoglycans: Methods and Protocols</i> (Balagurunathan K ed), in press. Springer.</li> <li><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.</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計 4 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li><u>前田信明</u>. ショウジョウバエ神経筋接合部形成におけるヘパラン硫酸プロテオグリカンの機能. <b>第 21 回プロテオグリカンフォーラム</b>. 2014.1.12, 東京医科歯科大.</li> <li><u>丸山千秋</u>. マウス胎仔大脳皮質における神経細胞移動制御の分子メカニズム. <b>東京大学大学院理学系研究科主催・第 968 回生物科学セミナー</b>. 2013.11.27. 東京大学.</li> <li><u>丸山千秋</u>. 発生期大脳皮質における神経細胞移動制御の分子メカニズム. <b>首都大学東京生命科学専攻主催・先端生命セミナー</b>. 2013.10.29, 首都大学東京.</li> <li><u>前田信明</u>. プロテオグリカンによる神経回路形成の制御. <b>第 85 回 Brain Club</b>. 2013.7.12, 慶応大学.</li> </ol>

その他 (計 8 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. 丸山千秋 発生期大脳皮質の神経細胞移動におけるサブプレート層の役割 **第 7 回 神経発生討論会**. 2014.3.13, 大阪.
2. Kamimura K. Heparan sulfate proteoglycans at the *Drosophila* neuromuscular junction. **International Symposium on Glyco-Neuroscience**. 2014.1.11, 兵庫.
3. 神村圭亮、浜田理絵、前田信明、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 86 回日本生化学会大会**. 2013.9.11, 横浜.
4. 丸山千秋、岡本麻友美、岡戸晴生、宮田卓樹、前田信明. The subplate layer (SP) is rich in extracellular matrix and a critical barrier for migrating neurons in the developing neocortex. **第 36 回日本分子生物学会年会**. 2013.12.3, 神戸.
5. Kamimura K., Hamada R., Maeda N. Functions of heparan sulfate proteoglycans at the *Drosophila* neuromuscular junction. **8th International Conference on Proteoglycans**. 2013.8.29, Frankfurt, Germany.
6. 神村圭亮 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 新学術領域研究「神経糖鎖生物学」**第 5 回班会議**. 2013.7.25, 滋賀. Ohtaka-Maruyama C., Okamoto M., Okado H., Maeda N. The subplate layer (SP) is a critical barrier for migrating neurons in the developing neocortex. **Neuro2013 Satellite Symposium: Molecular & Cellular Mechanisms of Brain Development & Evolution**. 2013.6.19, 京都.
7. 丸山千秋、岡戸晴生. Functional analysis of RP58 transcriptional repressor in neuronal migration during corticogenesis. 大脳皮質形成時の神経細胞移動における RP58 転写抑制因子の機能解析. **第 46 回日本発生生物学会年会**. 2013.5.29, 松江.

### III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 25 年度)

1. 丸山千秋 マウス胎仔大脳皮質における神経細胞移動制御の分子メカニズム. **京都府立医大大学院特別講義**. 2014.2.3, 京都府立医科大学.
2. 神村圭亮 昆虫から分かる脳のしくみ. **世界脳週間 2013**, 2013.11.26, 桜蔭学園.

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. 前田信明 コンドロイチン硫酸とは、どういうものか? **平成 25 年度第 7 回都民講座「コンドロイチン硫酸の謎—膝痛と神経再生」** 2014.1.30, 津田ホール.
2. 丸山千秋 脳はどのようにできるのか? **平成 25 年度第 1 回都民講座「脳形成異常の診断・研究の最前」** 2013.4.26, 東京都医学総合研究所.

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 25 年度)
1. <u>Hayashizaki S</u> , <u>Hirai S</u> , Ito Y, Honda Y, Arime Y, Sora I, <u>Okado H</u> , Kodama T, Takada M. (2013) Methamphetamine increases locomotion and dopamine transporter activity in dopamine D5 receptor-deficient mice. <i>PLoS ONE</i> 8(10)
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

その他 (計 6 件) 自由掲載
(平成 25 年度)
1. <u>平井清華</u> 、 <u>岡戸晴生</u> RP58 splicing variantの発現パターンと機能解析 日本分子生物学会(神戸) 2013年12月3日
2. <u>平井志伸</u> 、 <u>堀田耕司</u> 、 <u>久保義弘</u> 、 <u>西野敦雄</u> 、 <u>岡村康司</u> 、 <u>岡浩太郎</u> 、 <u>岡戸晴生</u> AMAP 受容体機能の起源を求めて 日本分子生物学会(神戸) 2013年12月5日
3. <u>丸山千秋</u> 、 <u>岡本麻友美</u> 、 <u>岡戸晴生</u> 、 <u>宮田卓樹</u> 、 <u>前田信明</u> The subplate layer (SP) is rich in extracellular matrix and a critical barrier for migrating neurons in the developing neocortex 第36回日本分子生物学会年会 2013年12月3日、神戸
4. <u>Chiaki Ohtaka-Maruyama</u> , Mayumi Okamoto, <u>Haruo Okado</u> , <u>Nobuaki Maeda</u> The subplate layer (SP) is a critical barrier for migrating neurons in the developing neocortex Neuro2013 Satellite Symposium 「Molecular & Cellular Mechanisms of Brain Development & Evolution」 2013年6月19日、京都
5. <u>丸山千秋</u> 、 <u>岡戸晴生</u> Functional analysis of RP58 transcriptional repressor in neuronal migration during corticogenesis 大脳皮質形成時の神経細胞移動における RP58 転写抑制因子の機能解析 第46回日本発生生物学会年会 2013年5月29日、松江
6. <u>岡戸晴生</u> 脳神経研究におけるウイルスベクターの開発と支援 2013年9月1日 名古屋 包括脳夏のワークショップ



### III. その他の発表 (計 4 件)

(平成 25 年度)

1. 岡戸晴生 細胞周期離脱の遅延は脳の進化をもたらすか? 東京都医学総合研究所 ランチョンセミナー 2014年1月22日
2. 岡戸晴生 首都大学東京大学院非常勤講師 東京都医学総合研究所
3. 岡戸晴生 都立府中看護学校、非常勤講師
4. 岡戸晴生 北里大学学生への講演 東京都医学総合研究所 2013, 8, 7

### IV. 特記事項

1. 岡戸晴生 脳はどうやってできるのか サイエンスカフェ 2013, 12, 1
2. 岡戸晴生、三輪昭子、平井志伸 医学研夏のセミナー2013, 7, 2-6

## I. 論文等発表

原著論文 (計 11 件)

(平成 25 年度)

1. Ishikura S, Yamasaki S, Ando S, \*Nishida A, Tanoue M, Niimura J, Asukai N, Okazaki Y. (2014) Association between parents' trust in mental health professionals and disengagement from psychiatric service within the first six months of initial treatment of schizophrenia. *Early Intervention in Psychiatry*. doi: 10.1111/eip.12162 [Epub ahead of print]
2. Tsutsui T, Hasegawa Y, Hiraga M, Ishiki M, \*Asukai N (2014) Distinctiveness of prolonged grief disorder symptoms among survivors of the Great East Japan Earthquake and Tsunami. *Psychiatry Res* 217: 67-71. doi: 10.1016/j.psychres.2014.03.001.
3. Usui C, Hatta K, Aratani S, (6 人略), Asukai N, Nakajima T, Nishioka K (2013) Vulnerability to traumatic stress in fibromyalgia patients: 19 month follow-up after the great East Japan disaster. *Arthritis Res Ther* 15: doi: 10.1186/ar4310.
4. \*Ando S, Matsumoto T, Kanata S, Hojo A, Yasugi D, Eto N, Kawanishi C, Asukai N, Kasai K (2013) One-year follow-up after admission to an emergency department for drug overdose in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 67: 441-50. doi: 10.1111/pcn.12079.
5. \*Ando S, Kasai K, Matamura M, Hasegawa Y, Hirakawa H, Asukai N (2013) Psychosocial factors associated with suicidal ideation in clinical patients with depression. *J Affect Disord* 151: 561-5. doi: 10.1016/j.jad.2013.06.047
6. Ando S, Yamasaki S, \*Shimodera S, Sasaki T, Oshima N, Furukawa TA, 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* 13: 30. Doi: 10.1186/1471-244X-13-30.
7. \*Kuwabara H, Araki T, Yamasaki S, Ando S, Kano Y, Kasai K (2014) Regional differences in post-traumatic stress symptoms among children after the 2011 tsunami in Higashi-Matsushima, Japan. *Brain Dev*, doi: 10.1016/j.braindev.2014.02.003. [Epub ahead of print]
8. \*Kanie A, Hagiya K, Ashida S, Pu S, Kaneko K, Mogami T, Oshima S, Motoya M, Niwa S, Inagaki A, Ikebuchi E, Kikuchi A, Yamasaki S, Iwata K, Roberts DL, Nakagome K (2014) A new instrument for measuring multiple domains of social cognition: Construct validity of the Social Cognition Screening Questionnaire (Japanese version), *Psychiatry Clin Neurosci* Sep;68(9):701-11. doi: 10.1111/pcn.12181.
9. \*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 (2014) Genetic influences on prefrontal activation during verbal fluency task: a twin study based on multichannel near-infrared spectroscopy. *Neuroimage*, 85, 508-517. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.03.052.
10. \*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. doi: 10.1016/j.schres.2012.11.012.

11. 細野正人, 石垣琢磨, 山崎修道 (2013) デイケアにおけるメタ認知トレーニング(MCT)日本語版の利用可能性の検討 *精神医学* 55: 1165-1171.

その他総説論文, 著書, 訳書, 雑誌編集, 報告書等 (計 17 件)

(平成 25 年度)

1. [報告書]飛鳥井望(研究代表) (2014) 認知症国家戦略の国際動向と我が国の制度によるサービスモデルの国際比較研究. 平成 25 年度厚生労働省老人保健増進等事業報告書
2. 飛鳥井望 (2014) PTSD の持続エクスポージャー法(PE): ト라우マからの回復. *保健の科学* 56: 81-86.
3. 飛鳥井望 (2013) 心的外傷後ストレス障害(PTSD). In: 塩入俊樹, 松永寿人編, *不安障害診療のすべて*. pp92-120, 医学書院
4. 飛鳥井望 (2013) PTSD 治療とトラウマ記憶の消去学習. *日本神経精神薬理学雑誌* 33: 111-115.
5. 飛鳥井望 (2013) 抑うつ発症予防を目的とした支援者の介入. *Depression Frontier* 11: 48-52.
6. [訳書]飛鳥井望監訳 (2013) エドナ・フォア, テレンス・キーン, マシュー・フリードマン, ジュディス・コーエン編, PTSD 治療ガイドライン(第 2 版), 金剛出版
7. 山崎修道 (2014) 地域住民のウェルビーイングをはぐくむこころの健康政策 特集 ポジティブ心理学 *最新精神医学* 第 19 巻 2 号
8. 山崎修道 (2013) 統合失調症と認知 日本認知心理学会 編 *認知心理学ハンドブック* pp.390-391 有斐閣
9. 山崎修道 (2013) こころに優しいコミュニティ・デザインに向けて～世田谷区民会議の活動～ *精神保健福祉ジャーナル 響き合う街で* 67: 27-32
10. 山崎修道 (2013) 認知行動療法, 監修 糸川昌成 *メンタル医療-原因解明と診断, 治療の最前線* 第 7 章 pp.208-214 シーエムシー出版
11. 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: 314-318
12. 山崎修道 (2013) こころの健康政策構想会議から構想実現会議へ 提言の実現に向けてこころの健康政策構想実現会議 編 *こころの健康社会を目指す* pp.81-95 やどかり出版
13. 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 『*統合失調症*』 pp582-587
14. 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*』 42 章 pp.449-456
15. 山崎修道 (2013) 認知行動療法 日本統合失調症学会監修 『*統合失調症*』 52 章 pp.552-558
16. 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: 379-384
17. 新村順子, 田上美千佳, 近藤直司(2013) 地域保健機関による訪問支援(ひきこもり支援を中心に). In: 素行障害: 診断と治療のガイドライン (齊藤万比古編), pp148-164. 金剛出版

## II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)

(平成 25 年度)

1. 飛鳥井望 (2014) エビデンスに基づいた PTSD 治療のエッセンス. 第 33 回日本社会精神医学会, 学術総合センター, 東京[2014/03/20]
2. 飛鳥井望 (2013) トラウマからの回復. 第 56 回日本病院・地域精神医学会総会, 北海道立道民活動センター, 札幌[2013/10/12]
3. \*山崎修道 (2013) クライシス・レゾリューションを支える経験知～支援者の立場から～当事者・家族の望むクライシスレゾリューション 第 21 回日本精神科救急学会, シンポジウム, 東京[2013/10/5]
4. \*石垣琢磨, \*細野正人, \*山崎修道 (2013) 統合失調症のメタ認知トレーニング 第 13 回日本認知療法学会, 第 14 回認知療法研修会ワークショップ, 東京[2013/8/23]
5. \*山崎修道 (2013) 認知行動療法をやってみて良かったこと～支援者の立場から. 統合失調症に心理療法は役に立つか?～当事者の実感から学ぶ～ 第 8 回日本統合失調症学会シンポジウム, 浦河[2013/4/20]

その他 (計 18 件)自由掲載

(平成 25 年度)

1. 田上美千佳, 新村順子, 山村礎, 平田豊明, 野中順子, 飛鳥井望 (2014) 精神科救急入院料病棟における退院支援に関する研究ー退院後の居住形態からみたケアー 第 33 回日本社会精神医学会, 学術総合センター, 東京[2014/03/21]
2. 新村順子, 田上美千佳, 山村礎, 平田豊明, 野中順子, 飛鳥井望 (2014) 精神科救急入院料病棟における退院に向けた看護ケアの実施状況の分析ークリニカルパスの実施の有無に焦点をあてて. 第 33 回日本社会精神医学会, 学術総合センター, 東京[2014/03/21]
3. 合川勇三, 原田隆之, 湯本洋介, 梅野充, 長谷川由加子, 大沢繁夫, 飛鳥井望 (2014) アルコール依存症者のランダム化比較試験ーパイロット研究. 第 33 回日本社会精神医学会, 学術総合センター, 東京[2014/03/21]
4. Tsutsui T, Hasegawa Y, Hiraga M, Ishiki M, Asukai N (2013) Distinctiveness of prolonged grief disorder symptoms among survivors of the Great East Japan Earthquake and Tsunami. “9<sup>th</sup> Annual Meeting of International Society for Traumatic Stress Studies. Philadelphia, USA[2013/11/09]
5. 飛鳥井望 (2013) PTSD 診断基準は DSM-5 でどう変わるのか 第 12 回日本トラウマティック・ストレス学会, 東京[2013/05/12].
6. \*江口 聡, 吉原美沙紀, 成松 裕美, 北村早希子, 村木美香, 夏堀龍暢, 山崎修道, 管 心, 笠井清登 (2014) 東京大学医学部附属病院におけるメタ認知訓練法の試み 第 33 回日本社会精神医学会 東京(査読あり・口頭)[2014/3/20]
7. \*管 心, 山崎修道, 夏堀龍暢, 吉原美沙紀, 江口聡, 成松裕美, 北村早希子, 村木美香, 荒木剛, 笠井清登 (2014) 外来におけるメタ認知訓練法の試み 第 9 回日本統合失調症学会 京都(査読有・ポスター)[2014/3/14]
8. \*井上健, 山崎修道, 元岡征志, 小林 茂 (2013) 障害福祉事業が地域に及ぼす経済効果分

析の試み～浦河べてるの家を事例として～ 第 21 回日本精神障害者リハビリテーション学会 沖縄(査読有・口頭)[2013/11/29]

9. \*吉原美沙紀, 山崎修道, 夏堀龍暢, 江口聡, 成松裕美, 北村早希子, 村木美香, 管 心, 荒木剛, 笠井清登 (2013) メタ認知訓練プログラムの有効性の評価研究 第 17 回日本精神保健・予防学会 東京(査読有・ポスター)[2013/11/23]
10. \*市川絵梨子, 山崎修道, 小池進介, 荒木剛, 笠井清登 (2013) 早期精神病症状評価における精神病様体験尺度の応用～CAPE42 の信頼性と妥当性の検討～ 第 17 回日本精神保健・予防学会 東京(査読有・ポスター)[2013/11/23]
11. \*山崎修道, 石倉習子, 葉柴陽子, 間美枝子, 青野悦子, 吉原美沙紀, 萩原瑞希, 市川絵梨子, 西田淳志 (2013) ウェブによるスーパービジョンを通じた 精神病症状を持つ当事者への 心理社会的支援技術向上の取り組み 第 8 回日本統合失調症学会 浦河 (査読有・ポスター)[2013/4/19]
12. 新村順子, 田上美千佳, 山村礎, 平田豊明, 野中順子, 飛鳥井望 (2014) 精神科救急入院料病棟における退院に向けた看護ケアの実施状況の分析—クリニカルパスの実施の有無に焦点をあてて—, 日本社会精神医学会 東京 [2014/3/21]
13. 田上美千佳, 新村順子, 山村礎, 平田豊明, 野中順子, 飛鳥井望 (2014) 精神科救急入院料病棟における退院支援に関する研究—退院後の居住形態からみたケア— 日本社会精神医学会 東京 [2014/3/20]
14. 田上美千佳, 新村順子, 山村礎 (2013) 精神科救急入院料病棟患者の退院後の生活に向けたケア 入院時期による検討 日本看護科学学会 大阪 [2013/12/7]
15. 新村順子, 田上美千佳 (2013) 未治療・治療中断精神障害者に対する保健師の支援方法 10 代から 30 代に焦点を当てて, 日本看護科学学会 大阪 [2013/12/7]
16. 田上美千佳, 新村順子, 山村礎, 大竹眞裕美 (2013) 精神科救急入院料病棟患者の退院に向けたケア—入院期間からみた患者の状況とケアの実態— 日本精神科看護学会 京都 [2013/6/16]
17. \*中西三春, 山内貴史, 竹島正 (2013) 日本における自殺対策の検証評価の課題. 第 33 回日本社会精神医学会 東京都千代田区 [2014/3/21]
18. \*中西三春, 服部恵子, 沢村香苗 (2014) 認知症が進行した高齢者に対する胃ろうの造設と使用状況 日本臨床倫理学会第 2 回年次大会 東京都墨田区 [2014/3/2]

### III. その他の発表(計 37 件)

(平成 25 年度)

1. 飛鳥井望 (2014) PTSD の診断と治療. 松沢病院精神科医局主催講演会 松沢病院, 東京 [2014/3/18]
2. 飛鳥井望 (2014) 悲嘆への支援: 寄り添うということ. グリーフケア研修会 宮城県東部保健福祉事務所, 石巻 [2014/3/5]
3. 飛鳥井望 (2014) トラウマ治療の最前線. 大阪府子ども家庭センターこころのケア主催研修 大阪府庁新別館, 大阪 [2014/2/14]
4. 飛鳥井望 (2014) 犯罪被害者の心の傷. 第 156 回国際高官セミナー 国連アジア極東犯罪防

- 止研究所, 府中 [2014/1/31]
5. 飛鳥井望 (2013) 人とのつながりがここを守る. 区民精神保健福祉講演会 世田谷区民会館別館, 東京 [2013/11/30]
  6. 飛鳥井望 (2013) 災害ストレス反応と原子力災害の特殊性. 「被ばく医療プロフェッショナル育成計画」被ばく看護学総論 弘前大学大学院, 弘前 [2013/11/21]
  7. 飛鳥井望 (2013) 原子力災害とメンタルヘルス 国立保健医療科学院, 和光 [2013/10/28]
  8. 飛鳥井望 (2013) 災害時の心理支援の基本及び技術と課題. 日本心理研修センター夏季研修会 跡見学園女子大学, 東京 [2013/7/21]
  9. 飛鳥井望 (2013) 外傷的死別による悲嘆の理解とケア. 東大家族看護学研究会 東大医学部教育研究棟, 東京 [2013/6/28]
  10. 飛鳥井望 (2013) エビデンスに基づいた PTSD の治療. 慶應義塾大学医学部精神神経科 明治記念館, 東京 [2013/6/19]
  11. 飛鳥井望 (2013) 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 [2013/6/17]
  12. 飛鳥井望 (2013) 交通事故後の精神疾患. 医療費研修会 JA 共済幕張研修センター, 千葉 [2013/6/13]
  13. 飛鳥井望 (2013) 心的外傷後ストレス障害の病態と治療. 精神科薬物療法認定薬剤師講習会神戸学院大学, 神戸 [2013/6/2]
  14. 飛鳥井望 (2013) 性犯罪被害と PTSD について: 性犯罪捜査専科 警察大学校, 府中. [2013/6/5]
  15. 飛鳥井望 (2013) 被害者カウンセリング技術上級専科 関東管区警察学校, 国分寺. [2013/5/13]
  16. \*山崎修道, 石倉習子(2013) 世田谷区立用賀中学校 教職員研修会 思春期青年期精神保健事例検討会 スーパーバイザー 東京都世田谷区 [2013/11/13]
  17. \*山崎修道 (2013) 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～精神医療から地域精神保健・まちづくりへ～ 八王子わかくさ家族の会 講演会 東京都八王子市 [2013/10/17]
  18. \*山崎修道 (2013) 調布市こころの健康支援センター デイケアグループワーク スーパーバイザー 東京都調布市 [2013/10/10]
  19. \*山崎修道, \*石倉習子, \*市川絵梨子 (2013) 世田谷区立池ノ上小学校 教職員研修会(グループワーク) スーパーバイザー 東京都世田谷区 [2013/9/25]
  20. \*山崎修道 (2013) 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～精神医療から地域精神保健・まちづくりへ～ 西多摩虹の会講演会 東京都あきる野市 [2013/9/14]
  21. \*山崎修道, \*石井綾華, NPO 法人 Light Ring (2013) 今日からできる!聴き上手ワークショップ ところスペース ミニ心理学講座 上北沢区民センター 東京都世田谷区 [2013/9/10]
  22. \*山崎修道, \*石井綾華, NPO 法人 Light Ring (2013) 今日からできる!聴き上手ワークショップ ところスペース ミニ心理学講座 桜丘区民センター 東京都世田谷区 [2013/9/3]
  23. \*山崎修道 (2013) こころを大切にするための5つの方法～ストレスとウェル・ビーイングを科学する～ここからカフェ こころの健康を考える区民会議場づくりグループ 東京都世田谷区 [2013/7/20]
  24. \*山崎修道・安藤俊太郎 (2013) 世田谷区立東玉川小学校 事例検討会 スーパーバイザー 東京都世田谷区 [2013/7/11]
  25. \*山崎修道・石倉習子 (2013) 世田谷区立用賀中学校 教職員研修会 思春期青年期精神保健

事例検討会 スーパーバイザー 東京都世田谷区 [2013/7/10]

26. \*山崎修道 (2013) 国と個人をつなぐ地域の活動 ～世田谷区民会議～ こころの健康政策構想  
実現会議 2周年全体会 東京都世田谷区 [2013/6/29]
27. \*山崎修道 (2013) 海外の地域精神保健と日本のこれからについて～精神医療から地域精神保  
健・まちづくりへ～昭和大学附属烏山病院家族会あかね会講演会 東京都世田谷区 [2013/6/15]
28. \*山崎修道(2013)調布市こころの健康支援センター 心理検査スーパーバイズ 東京都調布市  
[2013/5/27][2013/6/3]
29. \*山崎修道 (2013) こころとからだの健康を高めるまちづくりへむけて こころの健康を考え  
る区民会議 1周年全体会 東京都世田谷区 [2013/5/16]
30. \*山崎修道 (2013) 初学者向け CBTp ガイドラインの作成について 第4回 CBTp ネットワーク  
研究会 東京都目黒区 [2013/8/10]
31. 新村順子, アウトリーチにおける心得とマナーについて.福島県こころのケアセンター講演  
[2013/4/3]
32. 新村順子 ひきこもり支援における訪問支援.ひきこもり地域支援センター全国連絡協議会  
H25 年度第1回研究協議会講演 [2013/8/1]
33. 新村順子 「見る・つなぐ・動かす」に繋がる保健師活動.東京都多摩立川保健所 北多摩西  
部保健医療圏研修(新任期保健師研修)講義. [2013/8/2]
34. 新村順子 「個別ケアアセスメント力をつける」.東京都多摩小平保健所 北多摩北部保健医  
療圏保健師人材育成研修講義 [2013/9/10]
35. 新村順子 新任期保健師研修.東京都南多摩保健所 北多摩南部保健医療圏新任期保健師研修  
講義 [2013/9/26]
36. 新村順子 ひきこもり事例への訪問支援とその課題.H25 年度愛知県精神保健福祉センター引  
きこもり相談対応者研修会講義 [2013/10/7]
37. 新村順子 不登校, ひきこもり事例における地域支援.H25 年度厚生労働省こころの健康づく  
り対策事業思春期精神保健研修講義 [2013/12/17]

#### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. 飛鳥井望. 第 33 回日本社会精神医学会 大会長 学術総合センター, 東京 [2014/3/20-21]
2. 飛鳥井望. 認知症日米戦略カンファレンス: 認知症国家戦略と大都市の取組み. オーガナイザ  
ー 医学研講堂 [2013/12/19]
3. 山崎修道 第 8 回日本統合失調症学会 第 4 回学術賞 最優秀賞 受賞  
(ア)「精神病症状を持つ当事者への包括的心理社会的支援に関する研究」
4. 山崎修道 こころの健康副読本「悩みはがまんするしかないのかな」編集委員会委員  
① <http://psycience.com/>
5. 山崎修道 第 33 回日本社会精神医学会 事務局長
6. 山崎修道 特定非営利活動法人 Switch アドバイザリーボード
7. 山崎修道 調布市こころの健康支援センター実績検討プロジェクト プロジェクト委員
8. 山崎修道 世田谷区思春期相談「こころスペース」相談員

## I. 論文等発表

原著論文 (計 23 件)

(平成 25 年度)

1. Kawakami I, Katsuse O, Aoki N, Togo T, Suzuki K, Isojima D, Kondo D, Iseki E, Kosaka K, Akiyama H, Hirayasu Y. Autopsy case of concurrent Huntington's disease and neurofibromatosis type 1. *Psychogeriatrics*. 2014 Mar;14(1):81-6. doi: 10.1111/psyg.12040. Epub 2014 Feb 16.
2. Asada A, Yamazaki R, Kino Y, Saito T, Kimura T, Miyake M, Hasegawa M, Nukina N, Hisanaga S. Cyclin-dependent kinase 5 phosphorylates and induces the degradation of ataxin-2. *Neurosci Lett*. 2014 Mar 20;563:112-7. doi: 10.1016/j.neulet.2014.01.046. Epub 2014 Jan 31.
3. \*Mochizuki Y, Kawata A, Hashimoto T, Akiyama H, Kawakami H, Komori T, Oyanagi K, Mizutani T, Matsubara S. An autopsy case of familial amyotrophic lateral sclerosis with FUS R521G mutation. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2014 Feb 28. [Epub ahead of print]
4. Adler CH, Dugger BN, Hinni ML, Lott DG, Driver-Dunckley E, Hidalgo J, Henry-Watson J, Serrano G, Sue LI, Nagel T, Duffy A, Shill HA, Akiyama H, Walker DG, \*Beach TG. Submandibular gland needle biopsy for the diagnosis of Parkinson disease. *Neurology*. 2014 Mar 11;82(10):858-64. doi: 10.1212/WNL.0000000000000204. Epub 2014 Feb
5. \*Hasegawa M, Watanabe S, Kondo H, Akiyama H, Mann DM, Saito Y, Murayama S. (2014) 3R and 4R tau isoforms in paired helical filaments in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol* 127:303-305, doi: 10.1007/s00401-013-1191-9
6. \*Kobayashi Z, Akaza M, Ishihara S, Tomimitsu H, Inadome Y, Arai T, Akiyama H, Shintani S. (2013) Thalamic hypoperfusion in early stage of progressive supranuclear palsy (Richardson's syndrome): Report of an autopsy-confirmed case. *J Neurol Sci* 335: 224-227 doi: 10.1016/j.jns.2013.09.005.
7. \*Hosokawa M, Arai T, Yamashita M, Tsuji H, Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Tamaoka A, Hasegawa M, Akiyama H. (2014) Differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis from Guillain-Barre syndrome by quantitative determination of TDP-43 in cerebrospinal fluid. *Int J Neurosci*. 124(5):344-349. doi: 10.3109/00207454.2013.848440.
8. Kobayashi Z, Kawakami I, Arai T, Yokota O, Tsuchiya K, Kondo H, Shimomura Y, Haga C, Aoki N, Hasegawa M, Hosokawa M, Oshima K, Niizato K, Ishizu H, Terada S, Onaya M, Ikeda M, Oyanagi K, Nakano I, Murayama S, \*Akiyama H, Mizusawa H. (2013) Pathological features of FTLD-FUS in a Japanese population: Analyses of nine cases. *J Neurol Sci* 335:89-95. doi: 10.1016/j.jns.2013.08.035
9. Dan A, Takahashi M, Masuda-Suzukake M, Kametani F, Nonaka T, Kondo H, Akiyama H, Arai T, Mann DMA, Saito Y, Hatsuta H, Murayama S, \*Hasegawa M (2013) Extensive deamidation at asparagine residue 279 accounts for weak immunoreactivity of tau with RD4 antibody in Alzheimer's disease brain. *Acta Neuropathol Comm* 1: 54 Doi: 10.1186/2051-5960-1-54
10. \*Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Arai T, Hasegawa Y, Akatsu H, Obi T, Yoshida M, Murayama S,



- Mann DM, Akiyama H, Hasegawa M. (2013) Prion-like properties of pathological TDP-43 aggregates from diseased brains. *Cell Rep* 4:124-134. doi: 10.1016/j.celrep.2013.06.007.
11. \*Kuwahara H, Tsuchiya K, Kobayashi Z, Inaba A, Akiyama H, Mizusawa H. (2013) Cryptococcal meningitis accompanying lymphocytic inflammation predominantly in cerebral deep white matter: A possible manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome. *Neuropathology* 34:45-48 doi:10.1111/neup.12046
  12. Masuda-Suzukake M, Nonaka T, Hosokawa M, Oikawa T, Arai T, Akiyama H, Mann DM, \*Hasegawa M. (2013) Prion-like spreading of pathological  $\alpha$ -synuclein in brain. *Brain* 136:1128-1138. doi: 10.1093/brain/awt037.
  13. \*Higashi S, Kabuta T, Nagai Y, Tsuchiya Y, Akiyama H, Wada K. (2013) TDP-43 associates with stalled ribosomes and contributes to cell survival during cellular stress. *J Neurochem* 126:288-300. doi: 10.1111/jnc.12194.
  14. Kobayashi Z, Arai T, Yokota O, Tsuchiya K, Hosokawa M, Oshima K, Niizato K, \*Akiyama H, Mizusawa H (2013) Atypical FTL-D-FUS associated with ALS-TDP: A case report. *Neuropathology* 33: 83-86. doi: 10.1111/j.1440-1789.2012.01325.x.
  15. Mann DMA, Rollinson S, Robinson AC, Callister J, Snowden JS, Gendron T, Petrucelli L, Masuda-Suzukake M, Hasegawa M, Davidson YS and Pickering-Brown S (2013) Dipeptide repeat proteins are present in the p62 positive inclusions in patients with Frontotemporal Lobar Degeneration and Motor Neuron Disease associated with expansions in C9ORF72. *Acta Neuropathol Comm* 1: 68.
  16. Foulds PG, Diggle P, Mitchell D, Parker A, Hasegawa M, Masuda-Suzukake M, Mann DMA, Allsop D (2013) A longitudinal study on alpha-synuclein in blood plasma as a biomarker for Parkinson's disease. *Sci Rep* 3:2540. doi: 10.1038/srep02540
  17. Moujalled D, James JL, Parker SJ, Lidgerwood GE, Duncan C, Meyerowitz J, Nonaka T, Hasegawa M, Kanninen KM, Grubman A, Liddell JR, Crouch PJ, White AR. (2013) Kinase Inhibitor Screening Identifies Cyclin-Dependent Kinases and Glycogen Synthase Kinase 3 as Potential Modulators of TDP-43 Cytosolic Accumulation during Cell Stress. *PLoS One* 8:e67433.
  18. \*Kametani E, Ikeda S-I (2013) Proteomic analysis of leptomeningeal amyloid fibril extracts of cerebral amyloid angiopathy (CAA) patients with or without corticosteroid therapy. *Amyloid* 20: 156-163.
  19. \*Nakamura A, Kawakami K, Kametani E, Goto S (2013) Dietary Restriction Increases Protein Acetylation in the Livers of Aged Rats. *Gerontology* 59: 542-548.
  20. Tsuchiya-Suzuki A, \*Yazaki M, Sekijima Y, Kametani E, Ikeda S-I (2013) Steady turnover of amyloid fibril proteins in gastric mucosa after liver transplantation in familial amyloid polyneuropathy. *Amyloid* 20: 156-163.
  21. Sharmin T, \*Satho T, Irie K, Watanabe M, Hosokawa M, Hiramatsu Y, Talukder P, Okuno T, Tsuruda S, Uyeda S, Fukumitsu Y, Tamura Y, Nakashima Y, Imoto M, Toda A, Kashige N, Miake F. (2013) The possibility of Pyriproxyfen as an adjuvant to promote Th1 immune response. *Microbiology and Immunology* 57:316-322
  22. Akitake Y, Nakatani Y, Kamei D, Hosokawa M, Akatsu H, Uematsu S, Akira S, Kudo I, \*Hara S, Takahashi M. (2013) Microsomal prostaglandin E synthase-1 is induced in Alzheimer's disease and its deletion mitigates Alzheimer's disease-like pathology in a mouse model. *Journal of*

23. Liu R, Yang G, Nonaka T, Arai T, Jia Wand, Cynader MS. (2013) Reducing TDP-43 aggregation does not prevent its cytotoxicity. *Acta Neuropathol Commun*, 1: 49.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 11 件)

(平成 25 年度)

1. \*秋山治彦, 長谷川成人. TDP-43 proteinopathy の神経病理. *Brain Nerve*. 2013 Dec;65(12):1477-89.
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. 野中隆, 長谷川成人 (2013) 脳内に蓄積したTDP-43凝集体のプリオン様性質. *細胞工学* 32: 1076-1078.
4. 長谷川成人 (2013) Braak仮説を $\alpha$ シヌクレインの細胞間伝播で説明できるか? *Frontiers in Parkinson's Disease* 6: 13-16.
5. 野中隆, 長谷川成人 (2013) 細胞内異常タンパク質凝集体の細胞間伝播: 神経変性疾患の病態進行に関する新たなメカニズム *基礎老化研究* 37: 7-10.
6. \*Kametani F (2014) Corticosteroid treatment of Alzheimer's disease: Is S100A9/Mrp14 a key target? *Neurobiology of Aging* 35:e11-12 (査読有)
7. 細川雅人, 新井哲明 (2013) 前頭側頭葉変性症の病理と関連遺伝子. *Clinical Neuroscience* 31:1435-1437 (査読無)
8. 細川雅人, 新井哲明, 鈴掛一増田雅美, 野中隆, 山下万貴子, 長谷川成人, 秋山治彦. TDP-43 proteinopathy 動物モデルの作製. **平成 25 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 (神経・筋疾患分野)) 「異常タンパク伝播仮説に基づく神経疾患の画期的治療法の開発」 分担研究報告書**, 21-23 (査読無)
9. 羽賀千恵, 秋山治彦 (2013) 特集 臓器・検体別にみる良質な組織ブロック作製法 2) 組織パラフィンブロック 4) 中枢神経系 (大脳半球試料包埋法). *MEDICAL TECHNOLOGY* 第 4 1 巻 第 6 号 612-616
10. 羽賀千恵, 秋山治彦 (2013) 改良ガリアス・ブランク法 *MEDICAL TECHNOLOGY* 別冊 最新染色法のすべて 増刷 P 172-175
11. 羽賀千恵, 秋山治彦 (2013) ホルツアー染色 (佐伯リントン法) *MEDICAL TECHNOLOGY* 別冊 最新染色法のすべて 増刷 P 165-168

## II. 学会等発表

招待講演 (計 18 件)

(平成 25 年度)

1. 秋山治彦, 下村洋子, 近藤ひろみ, 羽賀千恵, 細川雅人: アルツハイマー病脳における神経炎症. 第 32 回日本認知症学会 シンポジウム「炎症とアルツハイマー病・認知症」 [2013.11.08, 松本]
2. 秋山治彦: 認知症の基礎と臨床. 第 72 回日本脳神経外科学会 シンポジウム「認知症シンポジウム」 [2013.10.18, 横浜]

3. 長谷川成人  $\alpha$ シヌクレイノパチーの病態形成、進行機序. 第4回パーキンソン病治療懇談会, 岡山 [2014. 2. 21]
4. 長谷川成人 分子生物学からみる病態. 愛知医科大学加齢医科学研究所30周年記念講演会, 愛知 [2014. 2. 20]
5. 長谷川成人 プリオン様蛋白伝播で説明する神経変性疾患. 第4回 Sendagi Dementia Conference, 東京 [2013. 12. 4]
6. 長谷川成人 神経変性疾患の原因となるタンパク質の構造異常とその伝播. 第4回神経科学と構造生物学の融合研究会, 岡崎 [2013. 11. 20]
7. 長谷川成人 神経変性疾患の細胞病理を形成する蛋白質のプリオン様特性. 第8回臨床ストレス応答学会, 松本 [2013. 11. 16]
8. 長谷川成人 神経変性疾患の細胞病理を構成する異常タンパク質のプリオン様特性. 宮城パーキンソン病フォーラム, 仙台 [2013. 10. 2]
9. 長谷川成人 異常タンパク質から考える神経変性疾患. Yokohama Bay Research Conference, Yokohama [2013. 9. 19]
10. Hasegawa M: Prion-like propagation of pathological alpha-synuclein. The 86th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society Symposium 3S05a, Yokohama [2013. 9. 13]
11. 長谷川成人 タウ病理の特徴と伝播. 2013タウ研究ミーティング [2013. 8. 9]
12. 長谷川成人 神経変性疾患の分子基盤と進行機序 —患者脳の解析から導かれた新しい考え方とその検証— 平成25年度 文部科学省 新学術領域研究 生命科学系3分野 がん・ゲノム・脳 支援活動合同シンポジウム [2013. 8. 6]
13. 長谷川成人 タンパク質の異常と神経変性. 第6回東京アンチエイジングアカデミー, 東京 [2013. 6. 27]
14. 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. 第1回 Tokyo Conference on Alzheimer's Disease, 東京 [2013. 6. 25]
15. 長谷川成人 英国大使館 認知症研究ワークショップ, 2013. 10. 3.
16. 野中隆, 新井哲明, 長谷川成人. 患者脳に蓄積した TDP-43 のプリオン様性質. 第32回日本認知症学会学術集会, 2013.11.9 松本
17. 野中隆. 患者脳に蓄積した TDP-43 のプリオン様性質. H25年度脳内環境夏の班会議ワークショップ・シンポジウム発表, 2013.8.30 京都
18. 羽賀千恵: 医学生物学電子顕微鏡技術学会 第29回学術講演会および総会  
ワークショップⅡ—1 病理所見と電顕との関わり —神経変性疾患を中心に—  
2013.6.7. 神奈川歯科大学(横須賀)

その他 (計 29 件) 自由掲載

(平成25年度)

1. 後藤潤, 後藤昇, 秋山治彦, 塩田清二. 視床出血: 支障の動脈血供給と関連する解剖学的分類. 第54回日本神経病理学会[2013.04.25, 東京]
2. 野中隆, 鈴掛雅美, 新井哲明, 赤津裕泰, 小尾智一, 吉田真理, 村山繁雄, David Mann, 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54回日本神経病理学会[2013.04.25, 東京]
3. 鈴掛雅美, 野中隆, 細川雅人, 笈川貴行, 新井哲明, 秋山治彦, David Man, 長谷川成人.

レビー小体型認知症患者脳不溶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。第 54 回日本神経病理学会[2013.04.25, 東京]

4. 河上緒, 新井哲明, 新里和弘, 大島健一, 秋山治彦. 32 歳時に抑うつ症状で発病した舞踏病様不随意運動を伴った認知症例. 第 54 回日本神経病理学会[2013.04.25, 東京]
5. 河上緒, 長谷川成人, 新井哲明, 青木直哉, 勝瀬大海, 東晋二, 大島健一, 新里和弘, 近藤ひろみ, 羽賀千恵, 下村洋子, 山下万貴子, 鈴木京子, 平安良雄, 秋山治彦. Tangle-predominant dementia の側坐核における病理学的検討. 第 54 回日本神経病理学会 [2013.04.25, 東京]
6. 望月葉子, 川田明広, 橋本智代, 秋山治彦, 川上秀史, 小森隆司, 小柳清光, 水谷俊雄, 松原四郎. FUS R521G 変異を伴った家族性筋萎縮性側索硬化症の 1 剖検例. 第 54 回日本神経病理学会[2013.04.26, 東京]
7. 河上緒, 新井哲明, 新里和弘, 大島健一, 秋山治彦. 舞踏病様不随意運動を呈する FTLD-FUS の臨床病理学的検討. 第 32 回日本認知症学会 [2013.11.8, 松本]
8. 新井哲明, 河上緒, 小林禅, 野中隆, 長谷川成人, 細川雅人, 秋山治彦, 池田研二, 朝田隆. タウオパチー病理変化の基礎. 第 32 回日本認知症学会[2013.11.10, 松本]
9. 河上緒, 長谷川成人, 新井哲明, 勝瀬大海, 平安良雄, 秋山治彦. Tangle-predominant dementia の側坐核における病理学的検討. 第 40 回日本脳科学会 [2013.09.28, 浜松]
10. Hasegawa M, Dan A, Watanabe S, Kondo H, Akiyama H, Mann DM, Saito Y, Murayama S; 3R and 4R tau isoforms in paired helical filaments in Alzheimer's disease. International symposium "New Frontier of Molecular Neuropathology 2014"; 2014. 3. 17. Tokyo, Japan.
11. Takashi Nonaka, Masami Masuda-Suzukake, Tetsuaki Arai, Yoko Hasegawa, Hiroyasu Akatsu, Tomokazu Obi, Mari Yoshida, Shigeo Murayama, David M. A. Mann, Haruhiko Akiyama and Masato Hasegawa; Insoluble TDP-43 prepared from diseased brains has prion-like properties. Alzheimer's Association International Conference (AAIC2013); 2013. 7. 18. Boston, USA
12. 野中隆, 新井哲明, 長谷川成人. 患者脳に蓄積した TDP-43 のプリオン様性質. 第 32 回日本認知症学会学術集会, 2013.11.9 松本
13. 鈴掛雅美, 野中隆, 細川雅人, 笈川貴行, 新井哲明, David M. A. Mann, 秋山治彦, 長谷川成人, 蓄積  $\alpha$  シヌクレインはマウス脳内でプリオン様の伝播能を示す 第 86 回日本生化学会 2013. 9. 横浜
14. 長谷川成人 エーザイ株式会社コンサルテーション、筑波, 2014. 3. 7
15. 長谷川成人 第 32 回日本認知症学会学術集会 シンポジウム「アミロイドーシス：異常タンパク質の沈着機構と病態」座長, 松本, 2013. 10. 8.
16. 長谷川成人 認知症等の原因タンパク質 TDP-43 を標的とした治療薬及び検査法の開発. がん・認知症研究の最前線, 東京都医学総合研究所 がん・認知症対策特別研究シンポジウム. 2013.7.18.
17. \*亀谷富由樹, APPC 末断片を発現させた培養細胞のプロテオミクス解析, 第 32 回日本認知症学会学術集会, 松本, 2013.11.8
18. \*高橋映里佳, 鳥山理恵子, チェンバースジェームス, 亀谷富由樹, 宇根有美, 老齢ネコ科動物の脳における  $\beta$  アミロイド沈着と高リン酸化タウの蓄積, 第 32 回日本認知症学会学術集会, 松本, 2013.11.8
19. \*Kametani F, Ikeda SI, Proteomic analysis of AB amyloid and its related proteins from cerebral amyloid angiopathy with or without corticosteroid treatment, Neuro2013 第 56 回日本神経化学会

大会, 京都, 2013.6.21

20. \*亀谷富由樹, 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手法を用いた解析, 第1回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 東京, 2013.8.30
21. \*矢崎正英, 池田修一, 亀谷富由樹, AH アミロイドーシスの診断と治療, 第1回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 東京, 2013.8.30
22. \*矢崎正英, 加藤修明, 池田修一, 矢彦沢裕之, 渡辺正秀, 亀谷富由樹, 生体肝移植長期経過(15年)後死亡した家族性アミロイポリニューロパチー患者の一例—病理組織像とアミロイド蛋白の解析, 第1回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 東京, 2013.8.30
23. \*澤下仁子, 張蓓茹, 李琳, 田耕, 亀谷富由樹, 樋口京一, マウスF型ApoA-IIのC末ペプチドはAApoAIIアミロイドーシスを軽減する, 第1回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 東京, 2013.8.30
24. \*高橋映里佳, 鳥山理恵子, チェンバースジェームス, 亀谷富由樹, 宇根有美, 老齡ネコ科動物の脳における $\beta$ アミロイド沈着と高リン酸化タウ蓄積に関する検討, 第1回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 東京, 2013.8.30
25. \*矢崎正英, 池田修一, 山中修一郎, 亀谷富由樹, 本邦初の遺伝性腎アミロイドーシスの一家系, 第1回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 東京, 2013.8.30
26. \*Yazaki M, Tsuchiya-Suzuki A, Sekijima Y, Kametani E, Ikeda SI, Steady amyloid turn-over after liver transplantation in FAP patients, IX International Symposium on Familial Amyloidotic Polyneuropathy, Rio de Janeiro, Brazil, 2013.11.13
27. \*Yoshimura K, Miyawaki Y, Kato M, Nonaka A, Suzuki M, Nishina M, Kametani E, Survival of neuroblastoma cells may be related with expression level of stathmin1, The 2013 ASCB Annual Meetings, New Orleans, USA, 2013.12.16
28. \*末延竜哉, SHARMIN Tanjina, 佐藤朝光, 入江圭一, 細川雅人, 平松征洋, 上田紗織, 中島幸彦, 鹿志毛信広, 見明史雄, 渡邊峰雄, 福光由起, 井本真澄, 戸田晶久. ミルセンによるアジュバント効果とその作用機序. 第30回和漢医薬学会. 2013.8.31, 金沢
29. \*近藤大三, 井関栄三, 笠貫浩史, 峯岸道子, 新井平伊, 細川雅人, 新井哲明, 日野博昭, 藤澤浩四郎, 小阪憲司. 全経過16年で高度な大脳萎縮を呈した皮質基底核変性症の1剖検例. 第32回日本認知症学会. 2013.11.8, 松本

### III. その他の発表 (計 9 件)

(平成25年度)

1. 長谷川成人 神経疾患脳に蓄積するタウの生化学解析, 厚生労働科学研究費補助金 異常タンパク伝播仮説に基づく神経疾患の画期的治療法の開発 平成25年度 班会議, 東京, 2014. 2. 23.
2. 野中隆, 長谷川成人, 患者脳に蓄積するTDP-43のプリオン様性質, 厚生労働科学研究費補助金神経変性疾患に関する調査研究班「病態に根ざしたALSの新規治療法開発」分科班 平成25年度班会議, 東京, 2014. 1. 17.
3. 長谷川成人 大家系の患者剖検脳に蓄積する異常蛋白の生化学解析, 厚生労働科学研究費補助金 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25年度班会議, 名古屋, 2013. 1. 11.
4. 長谷川成人 アルツハイマー原線維変化を構成するタウの解析, 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25年度班会議, 2013. 12. 22.

5. 長谷川成人 神経変性疾患の分子生物学, 首都大学東京, 講義, 2013.9.25.
6. 長谷川成人 患者脳に蓄積する異常TDP-43のプリオン様特性, 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」, 夏の班会議, 2013. 9. 1.
7. 長谷川成人 タンパク質の異常と神経変性疾患 東京大学薬学部 臨床薬学 講義 2013.4.23.
8. 山下万貴子, 野中隆 全長 TDP-43 あるいはC末端断片凝集体により誘導される異なる神経細胞毒性メカニズムの解明: 文科省・新学術領域「脳内環境」・平成25年度冬の班会議, 2014. 1. 8, 東京ガーデンパレス・東京
9. 野中隆 患者脳に蓄積した TDP-43 のプリオン様性質: 厚労省・異常タンパク質伝播仮説に基づく神経疾患の画期的治療法の開発・平成25年度班会議, 2014. 1. 23, 東京都医学総合研究所・東京

#### IV. 特記事項

(平成25年度)

1. 長谷川成人 厚生労働科学研究費補助金 「異常タンパク伝播仮説に基づく神経疾患の画期的治療法の開発」(代表 長谷川成人)の班会議を2014年1月23日に東京都医学総合研究所にて開催。
2. 長谷川成人 2013年7月4日、プレスリリース。筋萎縮性側索硬化症(ALS)の患者脳に出現する原因タンパク質TDP-43の異常凝集物が自身を鋳型として細胞内で増殖・蓄積することを実証。2013年7月9日、日経産業新聞「ALS原因たんぱく質 増加の仕組み解明」と掲載。
3. 野中隆 新聞報道: 2013年7月9日, 日経産業新聞, 10面  
ALS原因タンパク質, 増加の仕組み解明, 都医学総研, 治療に道

## I. 論文等発表

原著論文 (計 18 件)

(平成 25 年度)

1. Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Aoki Y, Nishi A, Saita N, Koukita Y, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Higuchi S, Ujike H, Ozaki N, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara-Aoyama K, Itokawa M, Koga M, Arinami T, Kaneko Y, Hayashida M, \*Ikeda K.(2014) Genome-wide association study identifies a potent locus associated with human opioid sensitivity. *Mol Psychiatry* 19(1):55-62
2. Miyashita M, Arai M, Yuzawa H, Niizato K, Oshima K, Kushima I, Hashimoto R, Fukumoto M, Koike S, Toyota T, Ujike H, Arinami T, Kasai K, Takeda M, Ozaki N, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Miyata T,\*Itokawa M. (2014) Replication of enhanced carbonyl stress in a subpopulation of schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 68(1):83-84
3. Suto Y, Hirai M, Akiyama M, Kobashi G, Itokawa M, Akashi M, \*Sugiura N.( 2013) Biodosimetry of Restoration Workers for The Tokyo Electric Power Company (TEPCO) Fukushima Daiichi Nuclear Power Station Accident. *Health Phys.* 105(4):366-373
4. Furukawa M, Tochigi M, Otowa T, Arinami T, Inada T, Ujike H, Watanabe Y, Iwata N, Itokawa M, Kunugi H, Hashimoto R, Ozaki N, Kakiuchi C, Kasai K, \*Sasaki T.(2013) An association analysis of the cardiomyopathy-associated 5 (CMYA5) gene with schizophrenia in a Japanese population. *Psychiatr Genet.* 23(4):179-180
5. Aoki Y, Orikabe L, Takayanagi Y, Yahata N, Mozue Y, Sudo Y, Ishii T, Itokawa M, Suzuki M, Kurachi M, Okazaki Y, Kasai K, \*Yamasue H.(2013) Volume reductions in frontopolar and left perisylvian cortices in methamphetamine induced psychosis. *Schizophr Res* 147(2-3):355-361
6. Shibata H, Yamamoto K, Sun Z, Oka A, Inoko H, Arinami T, Inada T, Ujike H, Itokawa M, Tochigi M, Watanabe Y, Someya T, Kunugi H, Suzuki T, Iwata N, Ozaki N, \*Fukumaki Y. (2013) Genome-wide association study of schizophrenia using microsatellite markers in the Japanese population. *Psychiatr Genet* 23(3):117-123
7. 糸川昌成, 新井誠, 宮下光弘, 小堀晶子, 畠山幸子, 鳥海和也, 市川智恵, 大島健一, 新里和弘, 岡崎祐士, \*齋藤正彦. (2013) 統合失調症の遺伝子研究における課題と展望. *精神医学* 55(12):1133-1143
8. \*Arai M, Nihonmatsu-Kikuchi N, Itokawa M, Rabbani N, Thornalley PJ. (2014) Measurement of glyoxalase activities. *Biochem Soc Trans.* 42(2):491-494.
9. \*Itokawa M, Miyashita M, Arai M, Miyata T. (2014) Carbonyl stress in schizophrenia. *Biochem Soc Trans.* 42(2):468-472.
10. \*Miyashita M, Arai M, Kobori A, Ichikawa T, Toriumi K, Niizato K, Oshima K, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Miyata T, Itokawa M. (2013) Clinical Features of Schizophrenia With Enhanced Carbonyl Stress. *Schizophr Bull.* Sep 23: [Epub ahead of print]
11. 宮下光弘, 新井誠, 市川智恵, 鳥海和也, 小堀晶子, 天野直二, 糸川昌成. (2013) カルボニルストレスという代謝異常と統合失調症：体に負担の少ないビタミン B6 による治療法

の研究. *総合病院精神医学* 25(3): 254-261(査読有)

12. Aoyama Y, Mouri A, Toriumi K, Koseki T, Narusawa S, Ikawa N, Mamiya T, Nagai T, Yamada K, \*Nabeshima T. (2013) Clozapine ameliorates epigenetic and behavioral abnormalities induced by phencyclidine through activation of dopamine D1 receptor. *Int J Neuropsychopharmacol* 17(5):723-37.
13. Toriumi K, Kondo M, Nagai T, Hashimoto R, Ohi K, Song Z, Tanaka J, Mouri A, Koseki T, Yamamori H, Furukawa-Hibi Y, Mamiya T, Fukushima T, Takeda M, Nitta A, Yamada K, \*Nabeshima T. (2014) Deletion of SHATI/NAT8L increases dopamine D1 receptor on the cell surface in the nucleus accumbens, accelerating methamphetamine dependence. *Int J Neuropsychopharmacol* 17: 443-453.
14. Toriumi K, Tsukahara T, \*Hanai R. (2013) R-loop formation in trans at an AGGAG repeat. *J Nucl Acids* 2013: 629218.
15. Toriumi K, Ikami M, Kondo M, Mouri A, Koseki T, Ibi D, Furukawa-Hibi Y, Nagai T, Mamiya T, Nitta A, Yamada K, \*Nabeshima T. (2013) SHATI/NAT8L regulates neurite outgrowth via microtubule stabilization. *J Neurosci Res* 91: 1525-1532.
16. Horiuchi Y, Kano S, Ishizuka K, Cascella NG, Ishii S, Talbot CC Jr, Jaffe AE, Okano H, Pevsner J, Colantuoni C, \*Sawa A. 2013 Olfactory cells via nasal biopsy reflect the developing brain in gene expression profiles: utility and limitation of the surrogate tissues in research for brain disorders. *Neurosci Res*. Dec;77(4):247-50.
17. Toritsuka M, Kimoto S, Muraki K, Landek-Salgado MA, Yoshida A, Yamamoto N, Horiuchi Y, Hiyama H, Tajinda K, Keni N, Illingworth E, Iwamoto T, Kishimoto T, Sawa A, \*Tanigaki K. 2013 Deficits in microRNA-mediated Cxcr4/Cxcl12 signaling in neurodevelopmental deficits in a 22q11 deletion syndrome mouse model. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Oct 22;110(43):17552-7.
18. Horiuchi Y, Ishikawa M, Kaito N, Iijima Y, Tanabe Y, Ishiguro H, \*Arinami T. *PLoS One*. 2013 Experimental evidence for the involvement of PDLIM5 in mood disorders in hetero knockout mice. Apr 8;8(4):e59320.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 23 件)

(平成 25 年度)

1. Itokawa M. (2014) respecting the Legacy and Future Development of Glyoxalase Research and the Emergence of Dicarbonyl Stress. *IMARS Highlight* 9(1):25
2. 糸川昌成.(2013)いつ統合失調症の秘密を語るのか: 第 5 回レナードの朝. *精神看護* 16(6):76-81
3. 糸川昌成.(2013) DNA は、いつ統合失調症の秘密を語るのか: 第 4 回ビタミン B<sub>6</sub>による可能性が見えてきた! *精神看護* 16(5):76-83
4. 糸川昌成, 新井誠.(2013) 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みえてき栄養学的治療法への展開～. *精神と栄養～メンタルヘルスの新たな視点～*:56-66
5. 糸川昌成.(2013) 特集・治るってどういうこと? PART I 病をどう生きるか: 科学者として、精神科医として、そして子供として. *こころの科学 統合失調症のひろば* 2 :69-74, 2013
6. 糸川昌成. (2013) DNA は、いつ統合失調症の秘密を語るのか: 第 3 回 臨床的な、あまりに



- 臨床的な. *精神看護* 16(4):66-73
7. 糸川昌成.(2013) DNA は、いつ統合失調症の秘密を語るのか: 第2回 大規模研究の罫. *精神看護* 16(3):66-71
  8. 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
  9. Kikuchi-Nihonmatsu N (以下省略) Tatebayashi Y\*. (2013) Depression and Alzheimer's Disease: Novel Postmortem Brain Studies Reveal a Possible Common Mechanism. *J Alzheimer's Disease* 37:611-21. (査読有)
  10. 楯林義孝\* (2013) 【認知症者に向精神薬をどのように使うのか】 認知症高齢者にいかに抗うつ薬を用いるべきか. *老年精神医学雑誌* 24:8, 778-782.
  11. 楯林義孝\* (2013) 新しいヒト死後脳総脂肪酸分画研究法の開発とその応用 気分障害特異的脂肪酸分画異常の発見(会議録). *脂質栄養学* 22:2, 140.
  12. 楯林義孝\* (2013) 高齢者うつ病の基礎と臨床のクロストーク 基礎研究から考える、高齢者うつ病の白質病変(会議録). *老年精神医学雑誌* 24:増刊 II, 128.
  13. 楯林義孝\* (2013) 死後脳研究からみた気分障害の新たな病態モデル(会議録). *精神神経学雑誌* 特別, S-496.
  14. 楯林義孝\* (2013) 【認知症・うつ病とシナプス異常】 うつ病とアルツハイマー病の脳内共通基盤 うつ病研究から提案する新しいアルツハイマー病研究. *日本認知症学会誌* 27:2, 151-162.
  15. 楯林義孝\* (2013) 認知症とうつ病の脳内共通基盤(会議録). *日本認知症学会誌* 26:4, 463.
  16. 楯林義孝\* (2013) 死後脳研究によるうつ病の病態解明と創薬研究(会議録). *日本認知症学会誌* 26:4, 414.
  17. 新井誠. (2014) 独立行政法人日本学術振興会 二国間交流事業共同研究. 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: 平成25年度報告書
  18. 糸川昌成, 新井誠. (2014) 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: 平成25年度報告書
  19. 新井誠. (2014) 個別化医療の実現のための診断薬/装置の薬事対応と開発戦略: 統合失調症のバイオマーカーと診断薬・機器開発 *技術情報協会* (印刷中)
  20. 新井誠. (2013) メンタル医療—原因解明と診断、治療の最前線: 統合失調症の遺伝子研究. *シーエムシー出版* pp59-66.
  21. 宮下光弘, 新井誠, 市川智恵, 鳥海和也, 小堀晶子, 天野直二, 糸川昌成. (2013) メンタル医療—原因解明と診断、治療の最前線: 統合失調症の臨床試験. *シーエムシー出版* pp133-139.
  22. 糸川昌成, 新井誠. (2013) 代謝性疾患としての統合失調症: カルボニルストレス研究からみえてきた栄養学的治療法への展開: 精神と栄養 メンタルヘルスの新たな視点, *医療ジャーナル社* pp56-66.
  23. 新井誠.(2013) 統合失調症の病因と病態解明をめざして. *分子精神医学* 13 (2),10-11.

## II. 学会等発表

招待講演 (計 9 件)

(平成 25 年度)

1. \*Itokawa M, Arai M, Miyashita M, Miyata T. Research on carbonyl stress as pathophysiology of schizophrenia. Glyoxalase Centennial: 100 Years of Glyoxalase Research and Emergence of Dicarboxyl Stress. 2013/11/28, Coventry, UK.
2. \*糸川昌成. 遺伝子研究から見えてきた精神疾患概念の課題と再編－異種性と複雑系－. 日本科学哲学学会第 46 回大会シンポジウム 精神医学の哲学: 精神疾患概念の再検討に向けて. 2013/11/23, 京都.
3. \*Itokawa M. Research on pathophysiology of schizophrenia; evidence revealed by molecular biological studies reorganizing classification of mental disorders. Tokyo Conference on Philosophy of Psychiatry. 2013/09/21, Tokyo.
4. \*糸川昌成. TP1-4 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－. 第 109 回日本精神神経学会学術総会. 2013/05/23, 福岡.
5. \*糸川昌成. [演者]. 教育講演 3. 臨床家だから発見できる統合失調症研究. 第 8 回日本統合失調症学会. 2013/04/20, 北海道.
6. \*楯林義孝. 高齢者うつ病の基礎と臨床のクロストーク 基礎研究から考える、高齢者うつの白質病変. **第 28 回日本老年精神医学会** (大阪) モーニングセミナー (2013/06/05)
7. 楯林義孝. 気分障害の薬物療法: 現状と課題. **第 51 回全国自治体病院協議会精神科特別部会総会・研修会** (水戸) (2013/8/23)
8. \*Arai M, Rabbani N, Itokawa M, Thornalley PJ. Measurement of Glyoxalase Activities. Glyoxalase Centennial: 100 Years of Glyoxalase Research and Emergence of Dicarboxyl Stress. Workshop, 2013. 9. 27-29, University of Warwick, Coventry, UK.
9. \*Yasue Horiuchi. Expression profile of olfactory cells via nasal biopsy; utility and limitation of the surrogate tissues in research for brain disorders. Johns Hopkins University Schizophrenia center Schizophrenia Seminar Series 1002-2013, Baltimore, USA

その他 (計 38 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. \*豊島学, 岡田洋平, 赤松和士, 糸川昌成, 岡野栄之, 吉川武男. 疾患由来 iPS 細胞を用いたカルボニルストレス性統合失調症の病因解明. 第 9 回日本統合失調症学会. 2014/03/14, 京都.
2. \*糸川昌成. [座長]. International Scientific Session. 第 9 回日本統合失調症学会. 2014/03/14, 京都
3. \*糸川昌成, 新井誠, 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 25 年度第 2 回班会議. 2014/03/08, 東京.
4. \*糸川昌成, 市川智恵, 新井誠, 宮下光弘, 鳥海和也, 小堀晶子. 統合失調症患者の染色体転座切断点に同定した遺伝子 DISK-M の機能解析. 第 46 回精神神経系薬物治療研究報告会. 2013/12/06, 豊中.
5. \*Itokawa M. [座長]. Poster session II with lunch. Glyoxalase Centennial: 100 Years of Glyoxalase Research and Emergence of Dicarboxyl Stress. 2013/11/28, Coventry, UK.

6. \*Suto Y, Itokawa M. Cytogenetic Analysis of Restoration Workers for Fukushima Daiichi Nuclear Power Station Accident. MELODI 2013. 2013/10/08, Brussels.
7. \*糸川昌成, 新井誠, 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 25 年度班会議. 2013/08/03, 東京.
8. \*Miyashita M, Arai M, Kobori A, Ichikawa T, Toriumi K, Yuzawa H, Nohara I, Arai M, Obata N, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Itokawa M. Clinical features of schizophrenia with enhanced carbonyl stress. 11<sup>th</sup> World Congress of Biological Psychiatry. 2013/06/25, Kyoto.
9. \*Arai M, Xue M, Masania J, Shaheen F, Miyashita M, Ichikawa T, Toriumi K, Kobori A, Yoshikawa T, Itokawa M, Rabbani N, Thornalley P. Overcoming the heterogeneity of schizophrenia by profiling of carbonyl stress biomarkers. 11<sup>th</sup> World Congress of Biological Psychiatry. 2013/06/24, Kyoto.
10. \*数藤由美子, 平井百樹, 穂山美穂, 小橋元, 糸川昌成, 明石真言, 杉浦紳之. 東電福島第一原発事故に関連する放医研での生物線量評価. 日本保健物理学会第 46 回研究発表会. 2013/06/24-25, 千葉.
11. \*鳥海和也, 宮下光弘, 野原泉, 市川智恵, 新井麻友美, 小幡菜々子, 糸川昌成. 海馬のテロメア長に与える抗精神病薬の効果. *Neuro* 2013. 2013/06/22, 京都.
12. \*糸川昌成, 新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 鳥海和也, 小堀晶子, 宮田敏男. カルボニルストレス性統合失調症の研究. *Neuro* 2013. 2013/06/21, 京都.
13. \*豊島学, 岡田洋平, 赤松和土, 糸川昌成, 岡野栄之, 吉川武男. 統合失調症を併発した 22q11.2 欠失症候群患者由来の iPS 細胞を用いたトランスクリプトーム解析. *Neuro* 2013. 2013/06/21, 京都.
14. \*糸川昌成. TP6-1 代謝疾患としての統合失調症: 身体に負担の少ない天然物質による治療法の研究. 第 109 回日本精神神経学会学術総会. 2013/05/23, 福岡.
15. \*榎林義孝 (2013) 第 6 回南信州溪流セミナー (飯田) シンポジウム 座長 (4/20)
16. \*榎林義孝 (2013) 死後脳研究からみた気分障害の新たな病態モデル. **第 109 回日本精神神経学会** (福岡) トピックフォーラム 講演 (5/24)
17. Naomi Nihonmatsu-Kikuchi, Xiujun Yu, \*Yoshitaka Tatebayashi (2013) Roles for AMPA receptor-mediated glutamate signaling in cultured NG2 cells from adult rat hippocampus. *Neuro2013* (京都) ポスター発表 (6/20)
18. Yoshitaka Hayashi, Naomi Nihonmatsu-Kikuchi, Satoshi Fuke, Taeko Ito, Takiko Shinozaki, Natsu Koyama, Yoshitaka Tatebayashi\*, Seiji Hitoshi. (2013) A novel method to quantify brain cells using flow cytometer and its application to the histological study of cynomolgus monkey brain. *Neuro2013* (京都) ポスター発表 (6/20)
19. Yoshitaka Tatebayashi\*, Naomi Nihonmatsu-Kikuchi, Taeko Ito, Takiko Shinozaki, Yoshitaka Hayashi, Yoshiki Matsuda (2013) Abnormal Fatty Acid Composition in the Frontopolar Cortex of Patients with Mood Disorders *Neuro2013* (京都) ポスター発表 (6/20)
20. Yoshitaka Tatebayashi\* (2013) Postmortem brain studies and psychiatric disorders - Kraepelin's dichotomy still alive. *12th World Congress of Biological Psychiatry* (京都) 口演 (6/27)
21. Yoshitaka Hayashi, \*Yoshitaka Tatebayashi, Naomi Nihonmatsu-Kikuchi, Taeko Ito, Takiko Shinozaki, Yoshiki Matsuda, Natsu Koyama, Seiji Hitoshi (2013) A flow cytometric postmortem brain study for mood disorders and cynomolgus monkey. *12th World Congress of Biological Psychiatry* (京都) ポスター発表 (6/28)
22. Yoshitaka Tatebayashi\*, Naomi Nihonmatsu-Kikuchi, Yoshitaka Hayashi, Xiujun Yu (2013) Abnormal fatty acid composition in the frontopolar cortex of patients with mood disorders. *12th*

**World Congress of Biological Psychiatry** (京都) ポスター発表 (6/28)

23. \*楯林義孝 (2013) 気分障害の脂肪酸代謝異常とミエリン. **第10回日本うつ病学会総会** (北九州) シンポジウム (7/20)
24. \*楯林義孝 (2013) 再考: 神経原線維変化と皮質ミエリン化の逆相関—気分障害死後脳研究から言えること—. **2013 タウ研究ミーティング** (愛知、大府) シンポジウム (8/9)
25. \*楯林義孝 (2013) 新しい死後脳総脂肪酸分画研究法の開発とその応用—気分障害特異的脂肪酸分画異常の発見—. **第22回日本脂質栄養学会** (高知) シンポジウム (9/7)
26. \*Yoshitaka Tatebayashi (2013) Abnormal fatty acid composition in the frontopolar cortex of patients with mood disorders. - Kraepelin's dichotomy still alive. **Society for Neuroscience 2013 Annual Meeting** (San Diego) Nanosymposium 口演 (11/9)
27. \*Arai M, M Xue, J Masania, F Shaheen, M Miyashita, T Ichikawa, A Kobori, K Toriumi, N Rabbani, M Itokawa, PJ Thornalley. Research on carbonyl stress and glyoxalase metabolism in human cell line. The 9th Annual Meeting of Japanese Society of Schizophrenia Research. 2014.3.15, Kyoto, Japan
28. \*Itokawa M, Arai M, Miyashita M, Miyata T. Research on carbonyl stress as pathophysiology of schizophrenia. Glyoxalase Centennial: 100 Years of Glyoxalase Research and Emergence of Dicarbonyl Stress. University of Warwick, 2013.9.27-29, Coventry, UK
29. \*Arai M, Rabbani N, Itokawa M, Thornalley PJ. Glyoxalase activity and dicarbonyl stress in human cell lines of neurological origin. Glyoxalase Centennial:100 Years of Glyoxalase Research and Emergence of Dicarbonyl Stress. University of Warwick, 2013.9.27-29, Coventry, UK
30. \*Miyashita M, Arai M, Kobori A, Ichikawa T, Toriumi K, Yuzawa H, Nohara I, Arai M, Obata N, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Itokawa M. Clinical features of schizophrenia with enhanced carbonyl stress. 11th World congress of Biological Psychiatry, 2013. 6.26, Kyoto, Japan
31. \*小堀晶子, 宮下光弘, 市川智恵, 鳥海和也, 新井誠, 新井平伊, 糸川昌成. 統合失調症の認知機能障害とカルボニルストレスの関連についての予備的検討. 第9回日本統合失調症学会, 2014.3.15, 京都
32. \*糸川昌成, 市川智恵, 新井誠, 宮下光弘, 鳥海和也, 小堀晶子. 統合失調症患者の染色体転座切断点に同定した遺伝子 DISK-M の機能解析. 第46回精神神経系薬物治療研究報告会, 2013.12.6, 豊中
33. \*糸川昌成, 新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 鳥海和也, 小堀晶子, 宮田敏男. カルボニルストレス性統合失調症の研究 Research on schizophrenia associated with carbonyl stress 第36回日本神経科学大会・第56回日本神経化学学会大会・第23回日本神経回路学会大会合同大会, 2013.6.20-23, 京都
34. \*楯林義孝, 二本松-菊池尚美, 伊東多恵子, 篠崎たき子, 林義剛, 松田芳樹. 気分障害前頭極(BA10)における脂肪酸代謝異常. 第36回日本神経科学大会. 2013.6.21, 京都.
35. \*李コウ, 太田英伸, 泉仁美, 松田芳樹, 関美佳, 戸田宜子, 秋山美沙紀, 松島由紀子, 加我牧子, 稲垣真澄. 不安様行動における CCKA、CCKB 受容体の異なる役割. 第36回日本神経科学大会. 2013.6.21, 京都.
36. Kazuya Toriumi, Mitsuhiro Miyashita, Izumi Nohara, Tomoe Ichikawa, Mayumi Arai, Nanako Obata, Masanari Itokawa. Effect of antipsychotics on telomere length in the hippocampus. 第87回日本薬理学会年会 仙台 3/2014 (ポスター発表)
37. Kazuya Toriumi, Mitsuhiro Miyashita, Izumi Nohara, Tomoe Ichikawa, Mayumi Arai, Nanako Obata, Masanari Itokawa. Effect of antipsychotics on telomere length in the hippocampus. Neuro2013 京都 6/2013 (ポスター発表)

38. \*Yasue Horiuchi, Seiji Ishi, Atsushi Saito, Shin-ichi Kano, Yohei Okada, Wado Akamatsu, Carsten Korth, Atsushi Kamiya, Hideyuki Okano, Akira Sawa, Koko Ishizuka. Disturbance of a developmental switch in schizophrenia: alteration in neural fate through specific phosphorylation of DISC1. The 11th World Congress of Biological Psychiatry, 0623-2013, Kyoto

### III. その他の発表 (計 37 件)

(平成 25 年度)

1. 糸川昌成. 脳科学研究を究めることと援助職として生きることー臨床家がなぜ研究をするのかー [講演]. 平成 25 年度卒業記念講演. 東京都立青梅看護専門学校. 2014/03/04, 東京.
2. 糸川昌成. 統合失調症を解明するための冒険ー臨床家がなぜ研究をするのかー [講演]. 板橋区精神保健福祉連絡会研修. グリージングカレッジホール. 2014/02/06, 東京.
3. 糸川昌成. 統合失調症の解明に挑むー臨床家がなぜ研究をするのかー [講演]. 第 2 回 Tokyo East 動脈硬化予防カンファレンス. 第一ホテル東京. 2014/01/31, 東京.
4. 糸川昌成. 統合失調症研究の解明に挑むー臨床家がなぜ研究をするのか [講演]. 第 2 回 iCLINIC シンポジウム. 東京女子医科大学弥生記念講堂. 2014/01/15, 東京.
5. 糸川昌成. 統合失調症のカルボニルストレス研究 [講演]. 京都大学精神科オープンセミナー. 京都大学付属病院西病棟. 2013/12/16, 京都.
6. 糸川昌成. 統合失調症の解明に挑むーなぜ臨床家が研究するのかー [講演]. 第 22 回兵庫県精神医療学術講演会. 生田神社会館. 2013/09/21, 京都.
7. 糸川昌成. 臨床研究の原点ー統合失調症の解明に挑むー [講演]. 全国自治体病院協議会精神科特別部会 第 51 回総会・研修会 in いばらき. フェリヴェール・サンシャイン. 2013/08/28, 水戸.
8. 糸川昌成. 東京都医学研における精神医学研究ー[講義]. 松沢臨床精神医学サマーセミナー2013. 東京都立松沢病院. 2013/07/26, 東京.
9. 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 25 年度レジデントクルズス. 松沢病院. 2013/07/08, 東京.
10. 糸川昌成. 精神医学・精神保健学補講 [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. 2013/07/06, 東京.
11. 糸川昌成. 臨床家だから発見できる統合失調症研究ー臨床家がなぜ研究をするのかー [講演]. 墨東病院神経科集談会. 墨東病院. 2013/06/27, 東京.
12. 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. 2013/06/22, 東京.
13. 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. 2013/06/08, 東京.
14. 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. 2013/05/11, 東京.
15. 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. 2013/04/07, 東京.
16. 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. 2013/04/06, 東京.

17. 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. 2013/04/13, 東京.
18. 楯林義孝 (2013) 都民講座 座長. (東京) (6/7)
19. 楯林義孝 (2013) 平成 25 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) 講義 (7/4)
20. 楯林義孝 (2013) 気分障害の最新脳科学と治療戦略. 周南・下松・光地区 うつ病治療講演会 (山口、周南) 招待講演 (9/28)
21. \*Yoshitaka Tatebayashi (2013) Novel postmortem brain studies and psychiatric disorders – Kraepelin’s dichotomy still alive – . Department of Neuroscience and of Pathology, School of Medicine, University of California, San Diego (U.S.A.) セミナー講演 (11/6)
22. \*楯林義孝 (2014) うつ病のバイオマーカーを探る 第 3 回 TOBIRA 研究交流フォーラム. (東京) 口演 (2/3)
23. \*楯林義孝 (以下省略) (2014) うつ病のバイオマーカーを探る 第 3 回 TOBIRA 研究交流フォーラム. (東京) ポスター (2/3)
24. \*Arai M, M Xue, J Masania, F Shaheen, M Miyashita, T Ichikawa, A Kobori, K Toriumi, N Rabbani, M Itokawa, PJ Thornalley. Research on carbonyl stress and glyoxalase metabolism in human cell line. The 9th Annual Meeting of Japanese Society of Schizophrenia Research. 2014.3.15, Kyoto, Japan
25. \*Itokawa M, Arai M, Miyashita M, Miyata T. Research on carbonyl stress as pathophysiology of schizophrenia. Glyoxalase Centennial: 100 Years of Glyoxalase Research and Emergence of Dicarbonyl Stress. University of Warwick, 2013.9.27-29, Coventry, UK
26. \*Arai M, Rabbani N, Itokawa M, Thornalley PJ. Glyoxalase activity and dicarbonyl stress in human cell lines of neurological origin. Glyoxalase Centennial:100 Years of Glyoxalase Research and Emergence of Dicarbonyl Stress. University of Warwick, 2013.9.27-29, Coventry, UK
27. \*Arai M, Xue M, Masania J, Shaheen F, Miyashita M, Ichikawa T, Toriumi K, Kobori A, Yoshikawa T, Itokawa M, Rabbani N, Thornalley PJ. Overcoming the heterogeneity of schizophrenia by profiling of carbonyl stress biomarkers. 11th World congress of Biological Psychiatry, 2013. 6.24, Kyoto, Japan
28. \*Miyashita M, Arai M, Kobori A, Ichikawa T, Toriumi K, Yuzawa H, Nohara I, Arai M, Obata N, Okazaki Y, Yoshikawa T, Amano N, Itokawa M. Clinical features of schizophrenia with enhanced carbonyl stress. 11th World congress of Biological Psychiatry, 2013. 6.26, Kyoto, Japan
29. \*小堀晶子, 宮下光弘, 市川智恵, 鳥海和也, 新井誠, 新井平伊, 糸川昌成. 統合失調症の認知機能障害とカルボニルストレスの関連についての予備的検討. 第 9 回日本統合失調症学会, 2014.3.15, 京都
30. \*糸川昌成, 市川智恵, 新井誠, 宮下光弘, 鳥海和也, 小堀晶子. 統合失調症患者の染色体転座切断点に同定した遺伝子 DISK-M の機能解析. 第 46 回精神神経系薬物治療研究報告会, 2013.12.6, 豊中
31. \*糸川昌成, 新井誠, 宮下光弘, 市川智恵, 鳥海和也, 小堀晶子, 宮田敏男. カルボニルストレス性統合失調症の研究 Research on schizophrenia associated with carbonyl stress 第 36 回日本神経科学大会・第 56 回日本神経化学会大会・第 23 回日本神経回路学会大会合同大会, 2013.6.20-23, 京都
32. 鳥海和也 東邦大学薬学部 前期授業 『分子病態解析学特論 I』

33. 鳥海和也 立教大学理学部 前期授業 『細胞生物学概論』
34. 鳥海和也 立教大学理学部 後期授業 『分子神経学』 全 14 回
35. 鳥海和也 所内研究発表会（第一部会）：統合失調症におけるテロメア異常という新たな病態の解析
36. 鳥海和也、宮下光弘、市川智恵、野原泉、新井麻友美、小幡菜々子、糸川昌成 テロメアに関連した新たな統合失調症病態の探索、第 47 回精神神経系薬物治療研究報告会 大阪 12/2013
37. \*堀内泰江 生体内代謝異常からみた統合失調症病態メカニズムの解明、日本科学技術振興機構、さきがけ「疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤技術の創出」研究費 2 次審査（口演）0816-2013、東京

#### IV. 特記事項

（平成 25 年度）

1. 糸川昌成. 統合失調症研究の解明に挑む－臨床家がなぜ研究をするのか [講演]. NCNP 市民公開シンポジウム - 正しく向き合う統合失調症 -. アルカディア市ヶ谷. 2014/03/23, 東京.
2. 糸川昌成. 統合失調症研究の解明に挑む－臨床家がなぜ研究をするのか [講演]. DS フォーラム 2014. 神戸ポートピアホテル. 2014/03/08, 神戸.
3. 糸川昌成. 統合失調症研究の最新情報－臨床家がなぜ研究をするのか [講演]. 岡山県精神障害者家族会連絡会精神障がい者家族のピアサポート研修会. 岡山市民会館 4 階会議室. 2013/12/21, 岡山.
4. 糸川昌成. 統合失調症研究の解明に挑む－臨床家がなぜ研究をするのか [講演]. 「薬物・精神・行動の会」2013 年特別講演会. 東京慈恵会医科大学中央棟 8 階会議室. 2013/12/13, 東京.
5. 糸川昌成. 統合失調症研究の最新情報－臨床家がなぜ研究をするのか [講演]. 第 8 回あやめ会交流会. 川崎市総合福祉センター. 2013/12/09, 川崎.
6. 糸川昌成. 統合失調症研究の最新情報－臨床家がなぜ研究をするのか－ [講演]. さくら会家族教室. 世田谷区立総合福祉センター. 2013/10/30, 東京.
7. 糸川昌成. 統合失調症の最新情報－臨床家がなぜ研究をするのか－ [講演]. あかね会家族教室. 昭和大学付属烏山病院. 2013/10/10, 東京.
8. 糸川昌成. 統合失調症の理解－臨床家がなぜ研究をするのか－ [講演]. 統合失調症家族教室. 西新宿保健センター. 2013/10/04, 東京.
9. 糸川昌成. 統合失調症研究の最新情報 [講演]. 平成 25 年度第 2 回都医学研都民講座. 津田ホール. 2013/06/07, 東京.
10. 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]. Astellas CNS conference. 小田急ホテルセンチュリー相模大野. 2013/04/06, 相模
11. 新井誠 : Medical Tribune: 第 11 回世界生物学的精神医学会国際会議 (WFSBP2013) 速報 (最終更新日 : 2013 年 07 月 03 日) カルボニルストレスマーカーによる統合失調症の不均一性の克服 <http://site2.mtpro.jp/wfsbp/wfsbp2013/contents/P-01-002/>
12. 堀内泰江 受賞 ; The 11th World Congress of Biological Psychiatry Young Investigator award

## I. 論文等発表

原著論文 (計 14 件)

(平成 25 年度)

1. Nishizawa D, Ohi K, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Yano-Umeda S, Takeda M, \*Ikeda K (2014) Association between genetic polymorphism rs2952768, close to the *METTL21A* and *CREB1* genes, and intellectual ability in healthy subjects. *J Addict Res Ther* 5(2):178. (doi: 10.4172/2155-6105.1000178)
2. Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Aoki Y, Nishi A, Saita N, Koukita Y, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Higuchi S, Ujiike H, Ozaki N, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara K, Itokawa M, Koga M, Arinami T, Kaneko Y, Hayashida M, \*Ikeda K (2014) Genome-wide association study identifies a potent locus associated with human opioid sensitivity. *Mol Psychiatry* 19:55-62. (doi: 10.1038/mp.2012.164)
3. \*Yamamoto H, Kamegaya E, Sawada W, Hasegawa R, Yamamoto T, Hagino Y, Takamatsu Y, Imai K, Koga H, Mishina M Ikeda K (2013) Involvement of the N-methyl-D-aspartate receptor GluN2D subunit in phencyclidine-induced motor impairment, gene expression, and increased Fos immunoreactivity. *Mol Brain* 6:56. (doi:10.1186/1756-6606-6-56)
4. Kobayashi D, Nishizawa D, Takasaki Y, Kasai S, Kakizawa T, \*Ikeda K, Fukuda K (2013) Genome-wide association study of sensory disturbances in the inferior alveolar nerve after bilateral sagittal split ramus osteotomy. *Mol Pain* 9:34.
5. Kasai S, \*Ikeda K (2013) Reduced supraspinal nociceptive responses and distinct gene expression profile in CXBH recombinant inbred mice. *J Pain* 14:648-661.
6. Ide S, Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Hayashida M, Minami M, \*Ikeda K (2013) Association between genetic polymorphisms in Cav2.3 (R-type) Ca<sup>2+</sup> channels and fentanyl sensitivity in patients undergoing painful cosmetic surgery. *PLoS ONE* 8:e70694.
7. Aoki Y, Nishizawa D, Kasai S, Fukuda K, Ichinohe T, Yamashita S, \*Ikeda K (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. *Neurosci Lett* 542:1-4.
8. Seo S, Takayama K, Uno K, Ohi K, Hashimoto R, Nishizawa D, Ikeda K, Ozaki N, Nabeshima T, Miyamoto Y, \*Nitta A (2013) Functional analysis of deep intronic SNP rs13438494 in intron 24 of PCLO gene. *PLoS ONE* 8(10):e76960.
9. Shinohara M, \*Saitoh M, Nishizawa D, Ikeda K, Hirose S, Takanashi J, Takita J, Kikuchi K, Kubota M, Yamanaka G, Shiihara T, Kumakura A, Kikuchi M, Toyoshima M, Goto T, Yamanouchi H, Mizuguchi M (2013) ADORA2A polymorphism predisposes children to encephalopathy with febrile status epilepticus. *Neurology* 80:1571-1576.
10. 成田心, 永堀健太, 吉原英児, 西澤大輔, 池田和隆, 川合厚子, \*岩橋和彦 (2013) BDNF 遺伝子多型とアルコール依存症との関連研究. *日本アルコール・薬物医学会雑誌* 48(6):407-414.



11. 成田心, 永堀健太, \*岩橋和彦, 沼尻真紀, 吉原英児, 西澤大輔, 池田和隆, 石郷岡純 (2013) 喫煙行動とセロトニン 2A 受容体遺伝子多型とのハプロタイプ解析. *日本神経精神薬理学雑誌* 33:237-240.
12. 沼尻真紀, 西澤大輔, 池田和隆, 吉原英児, \*岩橋和彦 (2013) GSK-3beta-1727A/T・-50T/C 遺伝子多型とニコチン依存症との関連. *日本アルコール・薬物医学会雑誌* 48(5):293-299.
13. 沼尻真貴, \*岩橋和彦, 西澤大輔, 池田和隆, 吉原英児, 石郷岡純 (2013) 喫煙行動と GSK-3beta 遺伝子多型とのハプロタイプ解析. *日本神経精神薬理学雑誌* 33:175-178.
14. \*岩橋和彦, \*西澤大輔, 深間内文彦, 沼尻真貴, 池田和隆, 石郷岡純 (2013) 双極性障害のリチウム感受性における GSK-3beta 遺伝子多型のハプロタイプ解析. *精神医学* 55:797-801.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 13 件)

(平成 25 年度)

1. 菅谷渚, \*池田和隆 [訳] (2014) タバコ使用. In: 青年期発達百科事典 第3巻 精神病理と非定型プロセス(子安増生・二宮克美監訳, 青年期発達百科事典編集委員会編), pp256-263. 東京: 丸善出版.
2. \*池田和隆, 田中美歩, 佐藤敦志 (2013) 自閉症の遺伝子解析. In: メンタル医療ー原因解明と診断, 治療の最前線ー(糸川昌成監修), pp68-76. 東京: 株式会社シーエムシー出版.
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 (2013) 依存重症度評価ツールの臨床応用. *精神神経学雑誌* 第108回総会シンポジウム特集号:SS505-515. 査読無
4. Sugaya N, Kobayashi T, \*Ikeda K. Role of GIRK channels in addictive substance effects. *J Drug Alcohol Res* 2:1-11. 査読有
5. \*池田和隆, 高松幸雄, 曾良一郎 (2013) ADHD の精神薬理学ーモデル動物研究からー. *最新医学* 68:2126-2133. 査読無
6. 菅谷渚, 大谷保和, 垣渕洋一, 妹尾栄一, \*池田和隆 (2013) 日本のアルコール依存症の入院患者における再飲酒リスクに GIRK チャンネル阻害剤が与える影響. *日本神経精神薬理学雑誌* 33:57-58. 査読無
7. Sato A, Mizuguchi M, \*Ikeda K (2013) Social interaction test: a sensitive method for examining autism-related behavioral deficits. *Protocol Exchange* (doi:10.1038/protex.2013.046.) 査読無
8. 天野功二郎, 西澤大輔, 福田謙一, 林田眞和, \*池田和隆 (2014) オピオイド感受性関連遺伝子多型を考慮した疼痛治療. *日本臨床* 72:613-617. (査読有)
9. 西澤大輔, \*池田和隆 (2013) 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. *日本神経精神薬理学雑誌* 33:205-209.
10. \*福田謙一, 青木謙典, 西澤大輔, 林田眞和, 一戸達也, 池田和隆 (2013) テーラーメイド疼痛治療を開始して. *臨床薬理* 44:229-232.
11. 西澤大輔, 笠井慎也, 長谷川準子, 佐藤直美, 谷岡書彦, 梶村春彦, \*池田和隆 (2013) ゲノムワイド関連解析による日本人におけるニコチン依存脆弱性関連座位の同定. *日本神経精神薬理学雑誌* 33:77-79.
12. 西澤大輔, \*池田和隆, 梶村春彦 (2014) 肥満・生活習慣病易罹患性個人差におけるオピオイド系関連遺伝子多型の役割及び喫煙行動等の環境要因との相互作用の解明. 平成 23 年

度調査研究助成 (公益財団法人鈴木謙三記念医科学応用研究財団), 生活習慣病における医学、薬学の萌芽的研究, *医科学応用研究財団研究報告* VOL.31 (助成金受領者: 西澤大輔):364-367.

13. \*池田和隆, 西澤大輔, 笠井慎也, 高松幸雄, 萩野洋子, 相村春彦 (2013) ヒト発がん遺伝子多型、喫煙との関連. 特定研究「喫煙関連遺伝子多型の同定とその機能解析」, *平成24年度喫煙科学研究財団研究年報* (リーダー: 相村春彦):743-747.

## II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)

(平成 25 年度)

1. \*池田和隆, 西澤大輔. オピオイド性鎮痛薬感受性と P 糖タンパク質遺伝子多型との関連. 日本薬学会第 134 年会, 2014.03.29, 熊本.
2. \*池田和隆, 高松幸雄, 曾良一郎. ドーパミントランスポーター欠損による AD/HD 様行動の発現. 第 23 回日本臨床精神神経薬理学会・第 43 回日本神経精神薬理学会合同年会, 2013.10.26, 宜野湾.
3. \*佐藤敦志, 高松幸雄, 笠井慎也, 田中美歩, 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 Tsc1, Tsc2 ヘテロ欠失マウスおよび Tsc1-Tsc2 ダブルヘテロ欠失マウスの自閉症様行動. 第 23 回日本臨床精神神経薬理学会・第 43 回日本神経精神薬理学会合同年会, 2013.10.25, 宜野湾.
4. \*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, 池田和隆. GluN2D サブユニットノックアウトマウスの情動行動異常. 第 23 回日本臨床精神神経薬理学会・第 43 回日本神経精神薬理学会合同年会, 2013.10.25, 宜野湾.
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. 平成 25 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 2013.10.05, 岡山.
6. \*Ikeda K. Involvement of G protein-activated inwardly rectifying potassium (GIRK) channel in substance dependence. CINP Special Congress on Addiction and Mental Health, 2013.10.02, Kuala Lumpur, Malaysia. (基調講演)
7. \*Ikeda K, Hagino Y, Kasai S, Yamamoto H. NMDA receptor channel subunit GluN2D as a key target of phencyclidine. 3rd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP), 2013.09.13, Beijing.
8. \*池田和隆, 西澤大輔. 依存性物質作用個人差の遺伝子メカニズムから探る依存のメカニズム. Neuro2013, 2013.06.21, 京都.

その他 (計 34 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. \*山西嘉晴, 高松幸雄, 池田和隆. 実験的疼痛モデルマウスでのドネペジルの鎮痛作用. 日本薬学会第 134 年会, 2014.03.28, 熊本.
2. \*山西嘉晴, 高松幸雄, 池田和隆. コリン系薬物の 3 種類の疼痛モデルでの鎮痛作用. 第 87

回日本薬理学会年会, 2014.03.19, 仙台.

3. \*池田和隆. メチルフェニデート等による依存性の形成機序の解明. 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)「違法ドラッグ等の薬物依存のトレンドを踏まえた病態の解明と診断・治療法の開発」平成25年度研究成果報告会, 2014.02.20, 東京.
4. \*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2回検討会, 2014.01.20, 東京.
5. \*Kasai S, Ikeda K. Reduced supraspinal nociceptive responses and distinct gene expression profile in CXBH recombinant inbred mice. Asian Pain Symposium 2013, 2013.12.18-20, 岡崎.
6. \*Yamamoto H, Kamegaya E, Hagino Y, Takamatsu Y, Yamamoto T, Mishina M, Ikeda K. Negative emotional states in the GluN2D subunit knockout mice. The Society for Neuroscience 2013, 2013.11.13, San Diego, USA.
7. Hirata A, Yamamoto H, \*Yamamoto T. Dendritic reorganization in hippocampus and amygdala by donepezil through the sigma-1 receptor after kainic acid-induced synaptic deficit. The Society for Neuroscience 2013, 2013.11.9, San Diego, USA.
8. \*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に対するラパマイシンの治療効果. 第1回日本結節性硬化症学会学術総会, 2013.11.01, 東京.
9. \*吉田香織, 西澤大輔, 一宮尚志, 林田眞和, 福田謙一, 池田和隆. 遺伝子多型判定によるオピオイド性鎮痛薬必要量の予測式の構築と検証. 第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同年会, 2013.10.26, 宜野湾.
10. \*宇野恭介, 徐承姫, 松村祥平, 大井一高, 橋本亮太, 西澤大輔, 池田和隆, 酒井規雄, 鍋島俊隆, 宮本嘉明, 新田淳美. セロトニン2A受容体遺伝子多型と喫煙行動との関連研究. 第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同年会, 2013.10.25, 宜野湾.
11. \*成田心, 永堀健太, 岩橋和彦, 沼尻真貴, 吉原英児, 西澤大輔, 池田和隆, 石郷岡純. セロトニン2A受容体遺伝子多型と喫煙行動との関連研究. 第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同年会, 2013.10.25, 宜野湾.
12. \*高松幸雄, 佐藤敦志, 久保由美子, 長澤セーラ幸恵, 田中美歩, Uhl GR, 曾良一郎, 池田和隆. ドーパミントランスporter欠損マウスが示す多動に対するメチルフェニデートの抑制効果には臨界期がある. 第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同年会, 2013.10.25, 宜野湾.
13. \*山西嘉晴, 高松幸雄, 池田和隆. 寒冷ストレスによる疼痛過敏に対するコリン系薬物の鎮痛作用. 第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同年会, 2013.10.25, 宜野湾.
14. \*山本秀子, 萩野洋子, 池田和隆. フェンサイクリジン作用機序におけるGluN2Dサブユニットの役割. 第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同年会, 2013.10.25, 宜野湾.
15. \*Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Nagashima M, Satoh Y, Higuchi S, Ujike H, Arinami T, Hayashida M, Ikeda K. Genome-wide association study identifies a potent locus associated with human opioid sensitivity. XXIst World Congress of Psychiatric Genetics (WCPG2013: 第21回精神科遺伝学国際会議), 2013.10.17-21, Boston, USA.

16. \*Sugaya N, Ogai Y, Aikawa Y, Yumoto Y, Takahama M, Tanaka M, Haraguchi A, Umeno M, Ikeda K. A randomized, rater blinded, crossover study of ifenprodil effect on relapse risk in patients with alcohol dependence. CINP Special Congress on Addiction and Mental Health, 2013.10.02, Kuala Lumpur, Malaysia.
17. \*Sato A, Kasai S, Kobayashi T, Takamatsu Y, Hino O, Ikeda K, Mizuguchi M. Causal role of unregulated mTOR signaling in autism-related behavioral deficits in mouse models of tuberous sclerosis complex. 3rd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP), 2013.9.13, Beijing, China.
18. \*Takamatsu Y, Kubo Y, Nagasawa SY, Uhl GR, Sora I, Ikeda K. Critical period of inhibitory effect of methylphenidate on hyperactivity in dopamine transporter knockout mice. 3rd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP), 2013.9.13, Beijing, China.
19. \*Kasai S, Nishizawa D, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Sugimura H, Ikeda K. Association between an opioid receptor-related gene polymorphism and smoking in Japanese. 3rd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP), 2013.09.13, Beijing, China.
20. \*増田洗司, 室田寛和, 山本敏文, 山本秀子. シグマ1受容体複合体の多様性. 第86回日本生化学大会, 2013.9.11, 横浜.
21. \*山本敏文, 福島慶子, 寺内花梨, 山本秀子. ニコチン経口摂取による神経型一酸化窒素合成酵素(nNOS)の活性化の組織化学的解析. 第86回日本生化学大会, 2013.9.11, 横浜.
22. \*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, 池田和隆. N-methyl-D-aspartate受容体のGluN2Dサブユニットを欠損したマウスにおけるアンヘドニアと感覚情報処理機能障害. 第86回日本生化学大会, 2013.09.11. 横浜.
23. \*佐々木一益, 住吉晃, 野中博意, Hall FS, Uhl GR, 渡辺雅彦, 笠原好之, 池田和隆, 川島隆太, 曾良一郎. ミューオピオイド受容体欠損(MOR-KO)による脳形態変化の観察—MRI/Voxel based morphometry法と組織染色による解析—. 第33回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 2013.09.07, 神戸.
24. \*笠井慎也, 西澤大輔, 林田眞和, 長島誠, 佐藤泰雄, 田上恵, 加藤良二, 池田和隆. 鎮痛薬感受性と関連するオピオイドペプチド遺伝子多型の解析. 第33回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 2013.09.07, 神戸.
25. \*青木謙典, 吉田香織, 西澤大輔, 笠井慎也, 林田眞和, 池田和隆, 福田謙一. IV-PCA 使用状況から分る手術後鎮痛に影響を与える因子の検討. 第33回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 2013.09.06, 神戸.
26. \*Kasai S, Ikeda K. Reduced supraspinal nociceptive responses and distinct gene expression profile in CXBH recombinant inbred mice. 新学術領域「マイクロ精神病態」班会議, 2013.08.29, 名古屋.
27. \*池田和隆. ドーパミンシグナルを介した精神疾患病態に関するマイクロエンドフェノタイプの解明 Microphenotypes of psychiatric disorders involving dopamine signal impairment. 新学術領域「マイクロ精神病態」班会議, 2013.08.29, 名古屋.
28. \*Sasaki K, Sumiyoshi A, Nonaka H, Hall FS, Uhl GR, Watanabe M, Kasahara Y, Ikeda K, Kawashima R, Sora I. Increased regional gray matter volume in the mu-opioid receptor knockout mice determined by mri voxel-based morphometry. INRC2013, 2013.07.18, Cairns, Australia.
29. \*Moriya Y, Kasahara Y, Hagino Y, Hall SF, Hen R, Ikeda K, Uhl GR, Sora I. Methamphetamine induced changes of monoamine neurotransmission in 5-HT1B KO mice. WFSBP, 2013.06.27, 京

都.

30. \*平田朗, 山本秀子, 山本敏文. ドネペジルのシグマ 1 受容体を介した神経突起の再構築. Neuro2013, 2013.6.22, 京都.
31. \*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 KB, Traynelis SF, 池田和隆. NMDA 受容体の GluN2D サブユニットの遺伝子欠損は PCP によりおこる落胆した状態と類似したアンヘドニアと鬱状態をひきおこす. Neuro2013, 2013.06.22, 京都.
32. \*宇野恭介, 高山佳奈子, 徐承姫, 大井一高, 橋本亮太, 西澤大輔, 池田和隆, 酒井規雄, 鍋島俊隆, 宮本嘉明, 新田淳美. セロトニンおよびドパミントランスポーターを過剰発現させた PC12 および HEK293 細胞において、PCLO の SNP はモノアミン取り込みを制御する. Neuro2013, 13.06.21, 京都.
33. \*Nishizawa D, Fukuda K, Kasai S, Hasegawa J, Aoki Y, Nishi A, Saita N, Koukita Y, Nagashima M, Katoh R, Satoh Y, Tagami M, Higuchi S, Ujike H, Ozaki N, Inada T, Iwata N, Sora I, Iyo M, Kondo N, Won MJ, Naruse N, Uehara K, Itokawa M, Koga M, Arinami T, Kaneko Y, Hayashida M, Ikeda K. Genome-wide association study identifies a potent locus associated with human opioid sensitivity. European Human Genetics Conference 2013, 2013.06.08-11, Paris, France.
34. \*住谷昌彦, 池田和隆, 西澤大輔, 山田芳嗣, 厚生労働省 TR-Cancer Pain 研究班. がん開腹術後痛とがん性疼痛患者の疼痛強度にはレジスチン遺伝子多型が関与する. 日本麻酔科学会 第 60 回学術集会, 2013.05.23-25, 札幌.

### III. その他の発表 (計 5 件)

(平成 25 年度)

1. 池田和隆. テーラーメイド疼痛治療法の開発と展開 [講演] がん研有明病院セミナー, 2014.03.06, がん研有明病院, 東京.
2. 池田和隆. 依存性薬物の基礎と応用 [講演] 日本たばこ産業株式会社 勉強会, 2014.02.21, JT ビル, 東京.
3. 池田和隆. 物質乱用の基礎知識 [講演] 東京都薬物乱用防止推進荒川地区協議会 薬物乱用防止研修会, 2014.02.07, 荒川区役所北庁舎, さいたま.
4. 池田和隆. アルコール依存症治療に関する展望 [講演] 大正製薬株式会社 薬理機能研究所 ニューロサイエンスセミナー, 2014.02.06, 大正製薬株式会社 総合研究所, 東京.
5. \*西澤大輔. テーラーメイド医療へ向けた脳・ゲノム研究. [講演] 世界脳週間 2013 講演, 桜蔭学園 (桜蔭高等学校). 2013.11.26, 東京.

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

#### 【特許】

1. 池田和隆, 林田眞和, 西澤大輔, 曾良一郎 (2013) GIRK チャネル遺伝子解析による薬物感受性の評価方法 [成立] 特許庁, 特願 2007-221298 [2013/07/05]

#### 【学会役員】

1. 池田和隆 (2013-現在) 国際学術委員長, 日本神経精神薬理学会
2. 池田和隆 (2012-現在) 広報・編集委員長, 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)
3. 池田和隆 (2011-2012) 総務・広報委員長, 日本神経精神薬理学会

4. 池田和隆 (2009-2012) 理事, 日本神経精神薬理学会
5. 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)
6. 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)
7. 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)
8. 池田和隆 (2004-現在) 評議員, 日本神経精神薬理学会
9. 西澤大輔 (2012-現在) 評議員, 日本神経精神薬理学会
10. 高松幸雄 (2012-現在) 評議員, 日本神経精神薬理学会

【学術雑誌編集】

1. Ikeda K (2012-present) Editorial Advisory Board Member, Addiction Genetics
2. Ikeda K (2012-present) Associate Editor Board Member, Journal of Drug and Alcohol Research
3. Ikeda K (2011-present) Editorial Board Member, Neuropharmacology
4. Ikeda K (2009-present) Academic Editor, PLoS ONE
5. Ikeda K (2008-present) Editorial Advisory Board Member, The Open Pain Journal
6. Ikeda K (2008-present) Editorial Advisory Board Member, The Open Neuropsychopharmacology Journal
7. Nishizawa D (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Addiction Medicine & Thera

【マスコミ関連】

1. 池田和隆 (2013) 遺伝子診断 遺伝子配列で投薬を調整 がんの痛みともおさらば. [取材] 週刊朝日 8月30日号:22-23.
2. 佐藤敦志, 池田和隆 (2013) 連載「脳から見る心身の健康」最終回 発達障害と脳. [取材] In: 体と心 保健総合大百科 <小学校編>2013年, pp104, 東京: 少年写真新聞社
3. 菅谷渚, 池田和隆 (2013) 連載「脳から見る心身の健康」第2回 依存性物質 (違法薬物、アルコール) と脳. [取材] In: 体と心 保健総合大百科 <小学校編>2013年, pp103, 東京: 少年写真新聞社
4. 菅谷渚, 池田和隆 (2013) 連載「脳から見る心身の健康」第1回 睡眠と脳. [取材] In: 体と心 保健総合大百科 <小学校編>2013年, pp102, 東京: 少年写真新聞社

【その他の活動】

1. 池田和隆. NP シンポジウム 8 「ドーパミン薬理学の新展開」 [司会] 第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同年会, 2013.10.26, 宜野湾.
2. 池田和隆. Meet the experts 「快・不快情動の薬理学」 [エキスパート] 第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会合同年会, 2013.10.25, 宜野湾.
3. 池田和隆. シンポジウム S9 「依存のゲノム科学: テーラーメイド依存治療に向けて」 [座長] 平成25年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 2013.10.05, 岡山.
4. Ikeda K. Plenary 4: Treatment experiences of pathological gambling in Korea [座長] CINP Special Congress on Addiction and Mental Health, 2013.10.02, Kuala Lumpur, Malaysia.
5. Ikeda K. AsCNP Symposium 3, New targets for pharmacotherapy of substance use disorders. [座長] 3rd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology, 2013.09.13, Beijing, China.
6. 池田和隆. イブニングセミナー「医療モデルによるヘロイン (オピオイド) 依存症治療の試み」 [座長] 第33回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 2013.09.06, 神戸.
7. 池田和隆. 薬物依存・行動薬理 [座長] Neuro2013, 2013.06.22, 京都.

8. 笠井慎也. The 3<sup>rd</sup> Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP), JSNP  
Excellent Presentation Award 受賞.

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 5 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Onishi S*, Hori S, <u>Hoshi Y</u>, Seiyama A (2014) Influence of subjective happiness on the prefrontal brain activity: an fNIRS study <i>Adv Exp Med Biol</i> 812:287-93.</li> <li>2. Sato C, Shimada M, Tanikawa Y, <u>Hoshi Y*</u> (2013) Estimating the absorption coefficient of the bottom layer in four-layered turbid mediums based on the time-domain depth sensitivity of near-infrared light reflectance. <i>J Biomed Opt</i> 18: 09705-1-9.</li> <li>3. Okawa S*, Yano A, Uchida K, Mitsui Y, Yoshida Y, Takekoshi M, Marjono A, Gao F, <u>Hoshi Y</u>, Kida I, Masamoto K, Yamada Y (2013) Phantom and mouse experiments of time-domain fluorescence tomography using total light approach. <i>Biomed Opt Exp</i> 4: 635-651.</li> <li>4. <u>Fujii H*</u>, <u>Hoshi Y</u>, Okawa S, Kosuge T, <u>Kohno S</u> (2013) Hybrid model for photon propagation in random media: based on the radiative transfer and diffusion equations, <i>Proc SPIE</i> 8578, 857835-1-7.</li> <li>5. <u>Fujii H*</u>, <u>Hoshi Y</u>, Okawa S, Yoshinaga T, <u>Kohno S</u>, Yamada Y (2013) A coupling model of light propagation based on the radiative transfer and diffusion equations, <i>Numerical Analysis and Applied Mathematics ICNAAM 2013 (AIP Conference Proceedings)</i>, 1558, 2528-2531.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 4 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>星詳子*</u>. ダイナミック・マルチレベル生体光イメージングの可能性. 技術予測レポート 2023 (上) 健康寿命の延伸を目指す日本の技術編. 株式会社日本能率協会総合研究所, ソレカラ社, 東京, pp. 129-142, 2013.</li> <li>2. <u>則内まどか</u>. 育児 (7. ヒトの営み). 人間科学の百科事典, 丸善出版 (in press)</li> <li>3. <u>則内まどか</u>. 脳 (4. 脳と心). 人間科学の百科事典, 丸善出版 (in press)</li> <li>4. <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. 「特集 発達障害再考: 診断閾値の臨床的意義を問い直す」. 精神神経学雑誌 115 (6), 630-634.</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計 12 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *高井恒佑、栗原一樹、市村駿介、<u>藤井宏之</u>、大川晋平、谷川ゆかり、<u>河野理</u>、<u>星詳子</u>、岡田英史、「プローブの光学パラメータを考慮したモンテカルロ法による拡散光トモグラフィの光伝播シミュレーション」、第 16 回日本ヒト脳機能マッピング学会 仙台 2014</li> </ol>



年 3月6日～7日

2. 則内まどか：脳がつむぐ人と人. 日本化学会 第31回コロイド・界面技術シンポジウム「人と人をつなぐコロイド」～関係づくり、ものづくり～. 2014.1.31, 千代田区.
3. 星詳子\*. 脳と心の光イメージングー現状と展望ー. 生体・感性及び高度情報処理 シンポジウム 2014. 長岡 [2014/01/28]
4. 星詳子\*. 近赤外線を用いたバイオメディカル光イメージング. 応用物理学会 量子エレクトロニクス研究会 「バイオフィotonics:基礎と応用の最前線」. 軽井沢 [2013/12/20]
5. 星詳子\*. ダイナミック・マルチレベル生体イメージングを目指して. ATR 脳情報解析研究所セミナー. 京都 [2013/12/06]
6. \*井口義信、星詳子、奥村栄一、多喜乃亮介、木村友昭、河野理、則内まどか、尾崎勇、橋本勲、「対話場面での不愉快な言動に起因する前頭葉の高周波数活動」、第43回臨床神経生理学学会、高松 2013年11月7日～9日
7. 星詳子\*. 医療における光応用:NIRS. 第9回 医療エレクトロニクスデバイス技術分科会. 東京 [2013/10/11]
8. \*Fujii H, Hoshi Y, Okawa S, Yoshinaga T, Kohno S, Yamada Y “A coupling model of photon propagation based on the radiative transfer and diffusion equations”, 11<sup>th</sup> International Conference on Numerical Analysis and Applied mathematics, 2013, September 21-27, Greece
9. \*河野 理、則内まどか、井口義信、菊池吉晃 星 詳子、「Timing of Emotional Discrimination in Human Amygdala and Ventrolateral Prefrontal Cortex」、2013年度 包括脳ネットワーク夏のワークショップ 名古屋 2013年8月29日～9月1日
10. \*河野 理、則内まどか、井口義信、菊池吉晃 星 詳子、「腹外側前頭前野および扁桃体における不快情動弁別タイミング」. 第15回日本ヒト脳機能マッピング学会 東京 2013年7月5日～6日
11. Hoshi Y\*. Neuroimaging studies on emotion & development of DOT. Berlin Neuroimaging Center Charité Universitätsmedizin Seminar. Berlin, Germany [2013/06/21]
12. \*Kohno S, Noriuchi M, Iguchi Y, Kikuchi Y, Hoshi Y “Timing of Emotional Discrimination in Human Amygdala and Ventrolateral Prefrontal Cortex”, 19th Annual Meeting of The Organization for Human Brain Mapping (Seattle), 2013 June 16-20, Seattle

その他 (計 14 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. Wang S\*, Hoshi Y, Yamada Y. Influences of Blood Flow Changes in Cerebrospinal Fluid and Skin Layers on Optical Mapping. 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Osaka Japan [2013/07/04] (口頭)
2. Onishi S\*, Hori S, Hoshi Y, Seiyama A. Influence of subjective happiness on the prefrontal brain activity: an fNIRS study. 41st Annual ISOTT Meeting & EPR 2013. Hanover USA [2013/06/23] (口頭)
3. Fujii H\*, Hoshi Y, Okawa S, Yamada Y. A hybrid model of light propagations based on the radiative transfer and diffusion equations in time domain. 11<sup>th</sup> International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics (ICNAAM). Rhodes, Greece [2013/09/21] (口頭)
4. Kohno S\*, Noriuchi M, Iguchi Y, Kikuchi Y, Hoshi Y. Timing of Emotional Discrimination in

Human Amygdala and Ventrolateral Prefrontal Cortex. 19th Annual Meeting of The Organization for Human Brain Mapping, Seattle, USA [2013/06/17](ポスター)

5. Takai K, Kuokawa R, Kurihara K, Fujii H, Kohno S, Hoshi Y, Okada E. Influence of hemodynamics in superficial tissues on DOT of brain function based on diffusion approximation”, European Conference on Biomedical Optics, Munich, Germany,[2013/05/13] (ポスター)
6. Fujii H\*, Okawa S, Yoshinaga T, Yamada Y, Hoshi Y. Image errors of time-resolved optical tomography based on the radiative transfer and diffusion equations. 9th International conference on optics-photonics Design & Fabrication (ODF'14), Tokyo [2014/02/13] (ポスター)
7. 井口義信\*, 星詳子, 奥村栄一, 尾崎勇, 橋本勲. 振動刺激の周波数判別における二次体性感覚野と聴覚野との可塑的な結合 Coactivation of secondary somatosensory (SII) and auditory cortices during frequency discrimination tasks of vibrotactile stimuli. (シンポジウム 脳磁場から探る体性感覚情報処理の神経機構) 第 28 回日本生体磁気学会. 新潟 [2013/06/07]
8. 黄田 育宏\*, 圓見 純一郎, 星 詳子, 根本 正史, 飯田 秀博, 井口 義信, 吉岡 芳親. ラット大脳味覚野の左右非対称性 Asymmetrical gustatory cortex in both hemispheres of the rodent brain. Neuro 2013 (第 36 回日本神経科学大会・第 56 回日本神経化学学会大会・第 23 回日本神経回路学会大会) 京都 [2013/06/22] (口頭)
9. 河野理\*, 則内まどか, 井口義信, 菊池吉晃, 星詳子. 腹外側前頭前野および扁桃体における不快感情弁別タイミング. 第 15 回日本ヒト脳機能マッピング学会. 東京 [2013/07/05] (口頭)
10. 星詳子\*. NIRS を用いた感情研究—感情の生成・制御における前頭前野の役割—. 第 20 回医用近赤外分光法研究会. 東京 [2013/10/12] (OS organizer)
11. \*跡見友章, 則内まどか, 田中和哉, 長谷川克也, 清水美穂, 跡見順子, 菊池吉晃: 身体性を伴う自己認知に関する神経機構. オーガナイズドセッション「知の身体性」. 2014 年度人工知能全国大会 (第 28 回). 2014.5.12, 愛媛.
12. \*跡見友章, 則内まどか, 大場健太郎, 廣瀬昇, 田中和哉, 清水美穂, 跡見順子, 菊池吉晃: 身体バランスの不安定性に関する神経機構—fMRI を用いた検討—. 第 20 回日本未病システム学会学術総会. 2013.11.9, 東京.
13. \*Madoka Noriuchi, Yoshiaki Kikuchi, Yoko Kamio: White matter fractional anisotropy and social impairments in children and adolescents with autism. International Behavioral Neuroscience Society 22th Meeting. 2013.6.26, Grand Hotel, Malahide, County Dublin, Ireland.
14. \*Satoru Kohno, Madoka Noriuchi, Yoshinobu Iguchi, Yoshiaki Kikuchi, Yoko Hoshi: The timing of emotional discrimination in human amygdala and ventrolateral prefrontal cortex. Organization for Human Brain Mapping 2013. 2013.6.16, Washington State Convention Center in Seattle, WA, USA.

### III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 25 年度)

1. 星詳子\*. 感情の神経機構と光脳機能イメージング. 電気通信大学 脳科学ライフサポート研究センターセミナー. 東京 [2013/09/12]
2. 河野 理、大学特別講義 龍谷大学理工学部 情報メディア学科 産業情報論 「非侵襲

脳機能計測技術」 2013年6月

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. 2013.6-7, 東京

#### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. Madoka Noriuchi, Yoshiaki Kikuchi: Wired to prefer 'Cute, Sexy and Sweet'. HuffingtonPost, TEDweekends, Oct 18, 2013.

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 8 件)</p> <p>(平成 25 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Yamasaki M, *Miyagawa T, Toyoda H, Khor SS, Koike A, Nitta A, Akiyama K, Sasaki T, <u>Honda M</u>, Tokunaga K. Genome-wide analysis of CNV (copy number variation) and their associations with narcolepsy in a Japanese population. <i>J Hum Genet</i> 59:235-40, 2014</li> <li>2. Baumann C, Mignot E, Lammers GJ, Overeem S, Arnulf I, Rye D, Dauvilliers Y, <u>Honda M</u>, Owens JA, Plazzi G, *Scammell TE. Challenges in diagnosing narcolepsy without cataplexy. <i>Sleep</i> 37: 1035-42, 2014.</li> <li>3. Katzav A, Arango MT, Kivity S, <u>Tanaka S</u>, Givaty G, Agmon-Levin N, <u>Honda M</u>, Anaya JM, Chapman J, *Shoenfeld Y. Passive transfer of narcolepsy: Anti-TRIB2 autoantibody positive patient IgG causes hypothalamic orexin neuron loss and sleep attacks in mice. <i>J Autoimmun</i> 45:24-30, 2013.</li> <li>4. Khor SS, *Miyagawa T, Toyoda H, Yamasaki M, Kawamura Y, Tani H, Okazaki Y, Sasaki T, Lin L, Faraco J, Rico T, Honda Y, <u>Honda M</u>, Mignot E, Tokunaga K. Genome-wide association study of HLA-DQB1*06:02 negative essential hypersomnia. <i>PeerJ</i> 1:e66, 2013.</li> <li>5. Lapierre JL, Kosenko P, Korneva SM, <u>Kodama T</u>, Peever J, Mukhametov L, Lyamin O, Siegel JM. (2013) Symmetrical serotonin release during asymmetrical slow wave sleep: implications for the neurochemistry of sleep-waking states. <i>J Neurosci.</i> 33: 2555-2561</li> <li>6. Chikahisa, S. <u>Kodama, T</u>, Soya, A, Sagawa, Y. Ishimaru, Y, Séi H, Nishino S. (2013) Histamine from Brain Resident MAST Cells Promotes Wakefulness and Modulates Behavioral States. <i>PLoS ONE</i> 8(10): e78434.</li> <li>7. Hayashizaki S, Hirai S, Ito Y, Honda Y, Arime Y, Sora I, Okado H, <u>Kodama T</u>, Takada M. (2013) Methamphetamine increases locomotion and dopamine transporter activity in dopamine D5 receptor-deficient mice <i>PLoS ONE</i> 8(10): e75975.</li> <li>8. <u>Kodama T</u>, Hikosaka K, Honda Y, Kojima T, Watanabe M. (2014) Higher dopamine release induced by less rather than more preferred reward during a working memory task in the primate prefrontal cortex. <i>Behavioural Brain Res.</i> 266C: 104-107</li> </ol>
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 10 件)</p> <p>(平成 25 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. *Tokunaga K, <u>Honda M</u>. HLA and narcolepsy In (Shaw P, Tafti M, Thorpy M eds) The genetic basis of sleep and sleep disorders. pp235-241, Cambridge University Press, 2013</li> <li>2. <u>本多真</u>: 書評 日本の睡眠学—先達にきく— 睡眠医療 7:568-569, 2013</li> <li>3. <u>本多真</u>: 睡眠障害の遺伝子解析 In:(糸川昌成編) メンタル医療-原因解明と診断,治療の最前線- pp77-85,シーエム出版,東京, 2013.</li> </ol>

4. 本多真：特発性過眠症 日本臨床 71 増刊 5 最新臨床睡眠学 pp374-379, 2013.
5. 本多真：ナルコレプシーの自己免疫仮説 日本臨床 71 増刊 5 最新臨床睡眠学 pp711-717, 2013.
6. 本多真：中枢性過眠症 内科 111(2)：259-263, 2013
7. \*本多真、宮川卓、重松陽介：中途覚醒型不眠の代謝性バイオマーカー ーレム睡眠発現異常と脂肪酸代謝変化に注目して 三井生命厚生事業団第 44 回医学研究助成研究報告集 pp33-34, 2013.
8. \*宮川 卓, 豊田裕美, Khor Seik Soon, 山崎茉莉亜, 井上雄一, 本多真, 徳永勝士. 「ナルコレプシーの感受性遺伝子の探索及び脂肪酸  $\beta$  酸化との関連の解明」 精神薬瞭 研究年報 第 45 集 2013.
9. 児玉亨 睡眠障害のモデル動物 (2013)「メンタル医療-原因解明と診断、治療の最前線-」(糸川昌成 編) シーエム出版 pp123-128
10. 児玉亨 睡眠覚醒調節の液性機構-アミノ酸、ペプチド- 児玉亨 (2013) 「最新臨床睡眠学」 日本臨床社 pp120-126

## II. 学会等発表

招待講演 (計 14 件)

(平成 25 年度)

1. Honda M, Doi Y, Honda Y: 10-50 years long-term prognosis of narcolepsy. In Asian Narcolepsy Forum 2013, Korea [2013/11/29]
2. 本多真 居眠り病の謎 第 1 回晴和病院公開シンポジウム, 東京[2013/07/06]
3. 本多真 ナルコレプシー治療の変遷：過眠症状とその治療 ナルコレプシー・診断と治療・これまでとこれから 第 38 回日本睡眠学会学術集会, 秋田[2013/06/27]
4. Tanaka S, Honda Y, Kodama T Involvement of insomniac homolog in mammalian sleep homeostasis 分子生物学会 神戸 2013.12.5
5. 高松 芳樹, 関川 明生, 堀内 純二郎, 関山一成, 藤田雅代, 児玉亨, 齋藤 実, 橋本 款レビー 小体型認知症で同定された変異型  $\beta$  シヌクレイン(P123H, V70M) を導入したショウジョウバエの解析 分子生物学会 神戸 2013.12.4
6. Kodama T, Hikosaka K, Honda Y, Kojima T, Tanaka S, Watanabe M. Default-mode brain activity and increase in dopamine release - A monkey microdialysis study in the medial prefrontal cortex Neuroscience 2013, San Diego USA (2013 Nov 13)
7. Kanbayashi T., Imanishi A., Yasui, K. Kodama T., Nomura T., Narita E., Kikuchi Y., Sagawa Y., Aizawa R., Sato M., Tokunaga J., Sato S., Tsutsui K., Takahashi Y., Takahashi J., Suda H., Shimizu T. Estimation of CSF histamine in the patients with various atypical parkinsonian disorders; Neuroscience 2013, San Diego USA (2013 Nov 11)
8. 不破達、鈴木仁、児玉亨、本多芳子、長谷川悠子、久保喜一、猪又明子、中江大 脱法ドラッグがマウス線条体内シナプス間隙モノアミン量に及ぼす影響 日本神経精神薬理学会 沖縄 2013. 10. 24
9. 児玉亨 GAGA 作動性ニューロンによる睡眠覚醒調節：橋・延髄における逆説睡眠調節 第 38 回 日本睡眠学会 秋田 2013 Jun 27,28

10. 児玉亨 睡眠薬理の歴史と現状：睡眠薬理の基盤としての神経解剖と神経生理 第38回 日本睡眠学会 秋田 2013 Jun 28
11. 児玉亨 睡眠覚醒基礎研究における動物モデルの必要性：動物の進化と睡眠 第38回 日本睡眠学会 秋田 2013 Jun 28
12. Kodama T, Honda Y, Kojima T, Watanabe M. Dopamine-glutamate interactions in the laterodorsal prefrontal area of the monkey Neuro2013 Kyoto 2013 Jun 22
13. Tanaka S, Honda Y, Honda K, Kodama T Insomniac 相同遺伝子による哺乳類睡眠制御 Neuro2013 Kyoto 2013 Jun 20
14. Lapierre JL, Kosenko P, Korneva SM, Kodama T, Peever J, Mukhametov L, Lyamin O, Siegel J. Cortical norepinephrine release is not lateralized during asymmetrical slow-wave sleep in the fur seal. SLEEP2013 Baltimore, USA 2013 Jun 1-5 SLEEP 36 (2013) A58

その他 (計 11 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. \*豊田裕美、宮川卓、Khor Seik Soon、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 58 回日本人類遺伝学会, 2013.11.22, 仙台
2. \*中山歩美、中山一大、宮川卓、本多真、徳永勝士 内臓脂肪蓄積に関与する *TRIB2* 遺伝子多型とナルコレプシーの関連解析研究, 第 58 回日本人類遺伝学会, 2013.11.22, 仙台
3. \*Khor SS, Miyagawa T, Toyoda H, Yamasaki M, Kawamura Y, Tanii H, Okazaki Y, Sasaki T, Lin L, Faraco J, Rico T, Honda Y, Honda M, Mignot E, Tokunaga K. Genome-wide association study of HLA-DQB1\*06:02 negative essential hypersomnia, 第 58 回日本人類遺伝学会, 2013.11.22, 仙台
4. \*本多真、宮川卓、井上雄一、尾崎章子、徳永勝士 ナルコレプシーに対する L-カルニチンの有効性, 第 38 回日本睡眠学会学術集会, 2013.6.28, 秋田
5. \*Khor SS、宮川卓、豊田裕美、山崎茉莉亜、河村代志也、谷井久志、岡崎祐士、佐々木司、Lin L, Faraco J, Rico T、本多裕、本多真、Mignot E、徳永勝士 Common variants in NCKAP5, SPRED1, and CRAT are associated with susceptibility to HLADQB1\*06:02 negative essential hypersomnia 第 38 回日本睡眠学会学術集会, 2013.6.28, 秋田
6. \*山崎茉莉亜、宮川卓、豊田裕美、Khor Seik Soon、小池麻子、佐々木司、本多裕、本多真、徳永勝士 日本人ナルコレプシー患者におけるゲノムワイド CNV (Copy Number Variation) 解析 第 38 回日本睡眠学会学術集会, 2013.6.28, 秋田
7. Honda M, Miyagawa T, Shigematsu Y, Tokunaga K. Low long-chain acylcarnitines in narcolepsy. 11<sup>th</sup> WFSBP, 2013.6.25, Kyoto
8. \*Honda M, Miyagawa T, Shigematsu Y, Tokunaga K. Decreased long chain acylcarnitines in narcolepsy. Sleep2013, 2013.6.5, Baltimore, USA
9. Tanaka S, Honda Y, Kodama T. Involvement of *insomniac* homolog in mammalian sleep regulation. 第 36 回日本分子生物学会年会、神戸 [2013.12.05]
10. Tanaka S, Honda Y, Honda K, Kodama T. Involvement of *insomniac* homolog in mammalian

sleep homeostasis. 11<sup>th</sup> World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto [2013.06.25]

11. Tanaka S, Honda Y, Honda K, Kodama T. insomniac 相同遺伝子による哺乳類睡眠制御. Neuro2013, 京都 [2013.6.20]

### III. その他の発表 (計 1 件)

(平成 25 年度)

1. Koshiha M, Senoo A, Karino G, Ozawa S, Tanaka I, Honda Y, Usui S, Kodama T, Miura K, Sagawa T, Nakamura S, Kunikita T, Yamanouchi H, Tokuno H A susceptible period of socio-emotional development affected by constant daylight exposure 6th IGAKUKEN International Symposium on “Marmoset Neuroscience -Anatomy Development Function-” 2013 Oct 4

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

公益活動

1. 本多真 日本睡眠学会評議員 診断分類委員会副委員長 (ICSD3 睡眠障害国際分類対応) WHO 国際診断分類第 11 版(ICD11)改訂のための sleep disorder section の board member (過眠症の診断分類作成担当)

普及啓発活動

2. 本多真 睡眠覚醒制御の基礎&睡眠研究 update [講義] 睡眠健康指導士上級講座, LMJ 東京研修センター, 東京 [2014/01/25]
3. 本多真 眠りの仕組みと睡眠障害[講演] うつ病セミナー, 藤沢市保健所 3 階研修室, 神奈川 [2013/12/14]
4. 本多真 ナルコレプシーと自動車運転 [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 [2013/11/23]
5. 本多真 よい睡眠とその工夫 [講演] 狛江市労働安全衛生委員会健康講座, 狛江市役所 特別会議室, 東京 [2013/11/06]
6. 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[2013/09/24]
7. 本多真 睡眠障害と自動車運転 [講義], 運転適性相談専科講習会, 関東管区警察学校, 東京(小平), [2013/07/04]
8. 児玉亨 都医学研 夏のセミナー 「睡眠研究における解析技術の習得」 実施
9. 児玉亨 東京医科歯科大学 卒論生受け入れ・指導
10. 児玉亨 産学連携研究実施
11. 児玉亨 第 17 回 睡眠科学基礎講座 実施 於秋田 6 月 29 日
12. 田中進 平成 25 年度 都医学研夏のセミナー テーマ2:「睡眠研究における解析技術の習得」講師
13. 田中進 開智中学高等学校 首都圏フィールドワークにて講演 [2013/11/06]

## I. 論文等発表

原著論文 (計 18 件)

(平成 25 年度) すべて査読有り

1. Haru Ogiwara, Fumihiko Yasui, Keisuke Munekata, Asako Takagi-Kamiya, Tsubasa Munakata, Namiko Nomura, Futoshi Shibasaki, Kazuhiko Kuwahara, Nobuo Sakaguchi, Yoshihiro Sakoda, Hiroshi Kida and \*Michinori Kohara. 2014. Histopathological evaluation of the diversity of cells susceptible to H5N1 virulent avian influenza virus. *The American Journal of Pathology* 184(1):171-183.
2. Fumihiko Yasui, \*Michinori Kohara, Masahiro Kitabatake, Toru Nishiwaki, Hideki Fujii, Chise Tateno, Misako Yoneda, Kouichi Morita, Kouji Matsushima, Shigeo Koyasu, Chieko Kai. 2014. Phagocytic cells contribute to the antibody-mediated elimination of pulmonary-infected SARS coronavirus. *Virology* 454-455:157-168.
3. \*Sayeh Ezzikouri, Makoto Ozawa, Michinori Kohara, Naima Elmdaghri, Soumaya Benjelloun, Kyoko Tsukiyama-Kohara. 2014. Recent Insights into Hepatitis B Virus-Host Interactions. *J. Med. Virology* 86(6):925-932.
4. Yuri Kasama, Takuo Mizukami, Hideki Kusunoki, Jan Peveling-Oberhag, Yasumasa Nishito, Makoto Ozawa, Michinori Kohara Toshiaki Mizuochi, and \*Kyoko Tsukiyama-Kohara. 2014. B-cell-intrinsic Hepatitis C virus expression leads to B-cell-lymphomagenesis and induction of NF- $\kappa$ B signaling. *PLoS ONE* 9(3)
5. Fumihiko Yasui, Masayuki Sudoh, Masaaki Arai, \*Michinori Kohara. Synthetic lipophilic antioxidant BO-653 suppresses HCV replication. 2013. *J. Med. Virol.* 85(2):241-249.
6. 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 Yoshida, Akinori Takaoka and \*Michinori Kohara. 2013. Targeted induction of interferon- $\lambda$  in humanized chimeric mouse liver abrogates hepatotropic virus infection. *PLoS ONE* 8(3):e59611.
7. \*Kyoko Tsukiyama-Kohara, Asao Katsume, Kazuhiro Kimura, Masayuki Saito, and Michinori Kohara. 2013. 4E-BP1 regulates the differentiation of white adipose tissue. *Genes to Cells* 18(7):602-607.
8. Kazuya Shioyama, Ken-ichi Inada, Michinori Kohara, Hidemi Teramoto, Yasuyoshi Mizutani, Takanori Onouchi, and \*Yutaka Tsutsumi. 2013. Demonstration of hepatitis C virus RNA with high sensitivity in situ hybridization employing a locked nucleic acid probe in humanized liver of infected chimeric mice and in needle biopsied human liver. *International Journal of Hepatology* 2013:249535.
9. Jun Aoki, Yuka Kowazaki, Takahiro Ohtsuki, Rumiko Okamoto, Kazuteru Ohashi, Seishu Hayashi, Hisashi Sakamaki, Michinori Kohara and \*Kiminori Kimura. 2013. Kinetics of Peripheral Hepatitis B Virus-specific CD8<sup>+</sup> T Cells in Patients with Onset of Viral Reactivation. *J. Gastroenterology* 48(6):728-37.



10. Tsunamasa Watanabe, Fuminaka Sugauchi, Yasuhito Tanaka, Kentaro Matsuura, Hiroshi Yatsuhashi, Shuko Murakami, Sayuki Iijima, Etsuko Iio, Masaya Sugiyama, Takashi Shimada, Masakazu Kakuni, Michinori Kohara, Masashi Mizokami. 2013. Hepatitis C virus kinetics by administration of pegylated interferon- $\alpha$  in human and chimeric mice carrying human hepatocytes with variants of the IL28B gene. *Gut* 62(9):1340-1346.
11. Asao Katsume, Yuko Tokunaga, Yuichi Hirata, Tsubasa Munakata, Makoto Saito, Hitohisa Hayashi, Koichi Okamoto, Yusuke Ohmori, Isamu Kusanagi, Shinya Fujiwara, Takuo Tsukuda, Yuko Aoki, Klaus Klumpp, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Ahmed El-Gohary, Masayuki Sudoh, \*Michinori Kohara. 2013. A Serine Palmitoyltransferase Inhibitor Inhibits Hepatitis C Virus Replication in Human Hepatocytes. *Gastroenterology* 145(4):865-873.
12. Akira Sakurai, Katuyoshi Takayama, Namiko Nomura, Tsubasa Munakata, Naoki Yamamoto, Tsuruki Tamura, Jitsuho Yamada, Masako Hashimoto, Kazuhiko Kuwahara, Masatoshi Okamoto, Yoshihiro Sakoda, Yoshihiko Suda, Yukuharu Kobayashi, Nobuo Sakaguchi, Hiroshi Kida, Michinori Kohara and \*Futoshi Shibusaki. 2013. Broad-Spectrum Detection of H5 Subtype Influenza A Viruses with A New Fluorescent Immunochromatography System. *PLoS ONE* 8(11):e76753,
13. Takeshi Wada, Michinori Kohara and \*Yasuhiro Yasutomi. DNA vaccine expressing the non-structural proteins of hepatitis C virus diminishes the expression of HCV proteins in a mouse model. 2013. *Vaccine* 31(50):5968-5974.
14. Masaaki Arai, Yuko Tokunaga, Asako Takagia, Yoshimi Tobita, Yuichi Hirata, Yuji Ishida, Chise Tateno, \*Michinori Kohara. 2013. Isolation and characterization of highly replicable hepatitis C virus genotype 1a strain HCV-RMT. *PLoS ONE* 8(12):e82527.
15. Tomoko Fujiyuki, Misako Yoneda, Fumihiko Yasui, Takeshi Kuraishi, Shosaku Hattori, Hyun-jeong Kwon, Keisuike Munekata, Yuri Kiso, Hiroshi Kida, Michinori Kohara, \*Chieko Kai. 2013. Infection of a Japanese isolate of highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) to macaques by aerosol exposure. *PLoS ONE* 2013; 8(12):e83551.
16. Fujiyuki T, Yoneda M, Yasui E, Kuraishi T, Hattori S, Kwon HJ, Munekata K, Kiso Y, Kida H, Kohara M, Kai C. Experimental infection of macaques with a wild water bird-derived highly pathogenic avian influenza virus (H5N1). *PLoS One*. 2013 Dec 18;8(12):e83551.
17. M. Saito, Y. Kasama, M. Ozawa, T. Kawabata, S. Harada, H. Suda, K. Asonuma, A. El-Gohary, K. Tsukiyama-Kohara\* Genomic polymorphisms in 3 $\beta$ -hydroxysterol  $\Delta$ 24-reductase promoter sequences. N.E. Salem,. [Microbiology and Immunology, 57(3):179-184. (2013)]
18. Watanabe T, Hatakeyama H, Matsuda-Yasui C, Sato Y, Sudoh M, Takagi A, Hirata Y, Ohtsuki T, Arai M, Inoue K, Harashima H, \*Kohara M. In vivo therapeutic potential of Dicer-hunting siRNAs targeting infectious hepatitis C virus. *Sci Rep*. 2014 Apr 23;4:4750.

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

その他 (計 26 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. \*Kyoko Tsukiyama-Kohara., Yutaka Amako., Michinori Kohara.: Chronic hepatitis C Virus model in Tupaia belangeri. HCV Animal Models and Vaccine Development 2013.5.17 Tallinn (Estonia)
2. \*Fumihiko Yasui, Keisuke Munekata, Tomoko Fujiyuki, Yoshihiro Sakoda, Hiroshi Kida, Yasushi Itoh, Kazumasa Ogasawara, Shosaku Hattori, Chieko Kai, Michinori Kohara: Protection of cynomolgus monkeys from H5N1 HPAI virus challenge by recombinant influenza vaccine based on vaccinia virus vector. Options for the Control of Influenza VIII 2013.9.5-10. Cape Town (South Africa)
3. 徳永優子、平田雄一、棟方 翼、斉藤 誠、須藤正幸、小原恭子、\*小原道法 : 宿主因子阻害剤 NA808 と直接的複製阻害剤の併用による抗 HCV 活性 第 72 回日本癌学会学術総会 2013. 10. 3-5. パシフィコ横浜
4. \*Yuko Tokunaga, Asao Katsume, Tsubasa Munakata, Makoto Saito, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Michinori Kohara : Anti-HCV activity of host inhibitor NA808 with DAAs. 20<sup>th</sup> International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses 2013.10.6-10. Melbourne (Australia)
5. \*Tsubasa Munakata, Takeshi Haraguchi, Hideo Iba, Michinori Kohara . : A crosstalk between HCV replication and host lipogenesis is mediated by miRNAs. 20<sup>th</sup> International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses 2013.10.6-10. Melbourne (Australia)
6. \*Takahiro Ohtsuki, Kiminori Kimura, Yuko Tokunaga, Michinori Kohara. Tissue macrophages are responsible for inflammatory liver disease in the hepatitis C virus transgenic mice. 20<sup>th</sup> International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses 2013.10.6-10. Melbourne (Australia)
7. \*Naoki Yamamoto, Yuichi Hirata, Tsubasa Munakata, Chihiro Yamasaki, Chise Tateno, Michinori Kohara . : Establishment of efficient HBV infection and replication system *in vitro*. 2013 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses 2013.10.21. Shanghai (China)
8. \*Kyoko Tsukiyama-Kohara, Yuichi Hirata, Takahiro Sanada, Naoki Yamamoto, Fumihiko Yasui, Michinori Kohara. Development of Tupaia belangeri for small animal infection model of hepatitis B virus, according to the genomic research. 2013 International Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Viruses 2013.10.20-23. Shanghai (China)
9. \*Makoto Saito, Makoto Ozawa, Fumihiko Yasui, Toru Sasaki, Tsubasa Munakata, Yoshimi Tobita, Risa Ito, Keisuke Munekata, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Akira Sakurai, Futoshi Shibasaki, Yoshihiro Sakoda, Hiroshi Kida, Patrick C Reid, Kiichi Kubota, Hiroaki Suga, Michinori Kohara: Influenza viral hemagglutinin-targeted macrocyclic peptides as an antiviral agent. 7<sup>th</sup> Vaccine & ISV Congress 2013.10.27-29 Barcelona (Spain)

10. \*棟方 翼、原口 健、伊庭英夫、小原道法：マイクロ RNA による C 型肝炎ウイルス複製制御と宿主脂肪酸合成経路のクロストーク 第 61 回日本ウイルス学会 2013. 11. 10 神戸
11. \*安井文彦、桑原一彦、飛田良美、棟方 翼、斉藤 誠、七戸新太郎、迫田義博、喜田 宏、阪口薫雄、小原道法：GANP トランスジェニックマウスを用いた H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルス HA に対する汎クレード高親和性中和単クローン抗体の開発 第 61 回日本ウイルス学会 2013. 11. 10 神戸
12. \*安井文彦、桑原一彦、飛田良美、棟方 翼、斉藤 誠、七戸新太郎、迫田義博、喜田 宏、阪口薫雄、小原道法：GANP トランスジェニックマウスを用いた H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルス HA に対する汎クレード高親和性中和単クローン抗体の開発 第 61 回日本ウイルス学会 2013. 11. 10 神戸
13. \*菅田謙治、安永純一郎、三浦未知、小原道法、松岡雅雄：組換えウイルスを用いた抗 HTLV-1 ワクチンの作製と Macaque 属での応用 第 61 回日本ウイルス学会 2013. 11. 10 神戸
14. \*徳永優子、棟方 翼、斉藤 誠、勝目朝夫、須藤正幸、小原道法：肝臓選択的セリンパルミトイル基転移酵素阻害剤による抗 HCV 作用 第 61 回日本ウイルス学会 2013. 11. 12 神戸
15. \*大槻貴博、木村公則、徳永優子、林 幸子、小原道法：C 型肝炎トランスジェニックマウスにおいて肝臓内組織炎症性 M2 マクロファージが慢性肝炎を引き起こす 第 61 回日本ウイルス学会 2013. 11. 12 神戸
16. \*安井文彦、宗片圭祐、倉石 武、服部正策、藤幸知子、米田美佐子、迫田義博、喜田 宏、甲斐知恵子、小原道法：カニクイザルの 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の単回接種による長期防御効果の検討 第 17 回日本ワクチン学会 2013. 11. 30-12. 1 三重
17. \*宗片圭祐、安井文彦、伊藤 靖、石井孝司、七戸新太郎、喜田 宏、小笠原一誠、小原道法：ワクチニアウイルス Dis 株を母体としたインフルエンザ HA 組換えワクチンの混合接種によるカニクイザルでの発症防御効果 第 17 回日本ワクチン学会 2013. 11. 30-12. 1 三重
18. \*小原道法：ワクシニア LC16m8 株 (HCV, SARS, Influenza) ベクター 第 17 回日本ワクチン学会学集会 2013. 11. 30 (三重)
19. Naoki Yamamoto, Tsubasa Munakata, Yasumasa Nishito, Yuji Ishida, \*Michinori Kohara: Analysis of HBV persistent infection and replication *in vitro*. 第 36 回日本分子生物学会 2013.12.3-6 神戸
20. \*Kimura Kiminori, Kohara Michinori: Tissue macrophages are responsible for inflammatory liver disease in the hepatitis C virus transgenic mice. 第 42 回日本免疫学会 2013.12.12 千葉
21. Y. Tokunaga\*, A. Katsume, Y. Hirata, T. Munakata, M. Saito, H. Hayashi, K. Okamoto, Y. Ohmori, I. Kusanagi, S. Fujiwara, T. Tsukuda, Y. Aoki, K. Klumpp, K. Tsukiyama-Kohara, A. El-Gohary, M. Sudoh, M. Kohara A Serine Palmitoyltransferase Inhibitor Inhibits Hepatitis C Virus Replication in Human Hepatocytes. [20th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, 2013 年 10 月、Melbourne、Australia]
22. M. Saito, M. Ozawa\*, F. Yasui, T. Sasaki, T. Munakata, Y. Tobita, R. Ito, K. Munekata, K.

Tsukiyama-Kohara, A. Sakurai, F. Shibasaki, Y. Sakoda, H. Kida, P.C. Reid, K. Kubota, H. Suga, M. Kohara Influenza viral hemagglutinin-targeted macrocycles as an antiviral agent [Options for the Control of Influenza VIII、2013年9月、Cape Town, South Africa]

23. Katsume A, Tokunaga Y, Hirata Y, Munakata T, Saito M, Hayashi H, Okamoto K, Ohmori Y, Kusanagi I, Fujiwara S, Tsukuda T, Aoki Y, Klumpp K, Tsukiyama-Kohara K, El-Gohary A, Sudoh M, Kohara M. A serine palmitoyltransferase inhibitor blocks hepatitis C virus replication in human hepatocytes. Gastroenterology. 2013 Oct;145(4):865-73.
24. Tsubasa Munakata<sup>1</sup>, Takeshi Haraguchi<sup>2</sup>, Hideo Iba<sup>2</sup>, and Michinori Kohara<sup>1</sup> キーストーン・シンポジウム：ウイルス感染に対する自然免疫 MicroRNAs regulating lipogenesis attenuate hepatitis C viral infection by two distinct pathways H26年01月21日（キーストーン・カンファレンス・センター、コロラド、アメリカ）ポスター発表
25. \*Kiminori Kimura, Takahiro Ohtsuki, Yuko Tokunaga, Satoshi Sekiguchi, Michinori Kohara. Tissue macrophages are responsible for inflammatory liver disease in the HCV transgenic mice. The 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 1 – 5 Nov 2013, Washington, USA.
26. \*Haruko Ogawa, Fumie Kano, Takahiro Ohtsuki, Hiroo Hoshino, Kosuke Nakamura, Haruyo Mori, Hiromi Sakagami. Characterization of The Anti-HIV-1 Mechanism of a Pseudoproteoglycan Produced by Conjugating Unsulfated Dextran with Poly-L-lysine. 22nd international symposium on glycoconjugates. June 23-28, 2013. Dalian, China.

### III. その他の発表（計 2 件）

（平成 25 年度）

1. 宗片圭祐 H5N1 高病原性鳥インフルエンザ組換えワクチニアワクチンによる発症防御効果の検討. 所内研究発表会 2013.11.18.
2. \*大槻貴博, 木村公則, 徳永優子, 林幸子, 小原道法. 肝臓内組織炎症性 M2 マクロファージが慢性肝炎を引き起こす. 平成 25 年度所内発表会. 2013 年 11 月 15 日、東京都医学総合研究所、東京

### 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 4 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Fujii K</u>, Nagata N, Sato Y, Ong KC, Wong KT, Yamayoshi S, Shimanuki M, Shitara H, Taya C, *<u>Koike S</u>. (2013) Transgenic mouse model for the study of enterovirus 71 neuropathogenesis. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i>. 110: 14753-14758.</li> <li>2. Ng CS, Jogi M, Yoo JS, Onomoto K, <u>Koike S</u>, Iwasaki T, Yoneyama M, Kato H, *Fujita T. (2013) Encephalomyocarditis virus disrupts stress granules, the critical platform for triggering antiviral innate immune responses. <i>J. Virol.</i> 87: 9511-9522.</li> <li>3. Maida Y, Yasukawa M, Okamoto N, <u>Ohka S</u>, Kinoshita K, Totoki Y, Ito TK, Minamino T, Nakamura H, Yamaguchi S, Shibata T, *Masutomi K. (2014) Involvement of TERT in heterochromatin maintenance. <i>Molecular and Cellular Biology</i> 34(9):1576-1593.</li> <li>4. Yamaoka S, Ito N, <u>Ohka S</u>, Kaneda S, Nakamura H, Agari T, Masatani T, Nakagawa K, Okada K, Okadera K, Mitake H, Fujii T, *Sugiyama M. (2013) Involvement of Rabies Virus Phosphoprotein Gene in Neuroinvasiveness. <i>J Virol.</i> 87:12327-12338.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>小池智</u> (2013) ポリオウイルス感染とウイルスセンサー <i>臨床とウイルス</i> 41:222-228</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Koike S</u>. Enterovirus 71 –an emerging enterovirus– The XVIII th Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2014), 2014.3.13 Blankenberge, Belgium.</li> <li>2. <u>小池智</u> エンテロウイルス 71 受容体の解析 第 61 回日本ウイルス学会学術集会シンポジウム 2013.11.10 神戸市.</li> <li>3. <u>小池智</u> ポリオウイルスの神経指向性のメカニズム 第 18 回日本神経感染症学会学術集会シンポジウム 2013.10.11 宮崎市.</li> </ol>
その他 (計 10 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. Koike S, Fujii K, Mahlakoiv T, Staeheli P, Nagata N.: Role of type III Interferons in mucosal infection of poliovirus in PVR transgenic mice. The XVIII th Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses (EUROPIC 2014), 2014.3.10 Blankenberge, Belgium.
2. Fujii K, Koike S.: A SCARB2-transgenic mouse model for the study of enterovirus 71 pathogenesis. The XIIth Awaji International Forum on Infection and Immunity. 2013.9.11. Awaji Hyogo.
4. 藤井健、永田典代、小池智 hSCARB2-Tg マウスを用いた EV71 標的組織決定機構の解析 第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2013. 11.11. 神戸市
5. 大岡静衣、藤井健、金田祥平、中村寛子、藤井輝夫、小池智 運動神経初代培養細胞の軸索終末側からのみの感染を可能にするマイクロ流体デバイスを用いたエンテロウイルス感染機構解析 第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2013. 11.12. 神戸市
6. Ohka S, Fujii K, Kaneda S, Nakamura H, Fujii T, Koike S. Analysis of Enterovirus infection in motor neuron using microfluidic culture platform. The XIIth Awaji International Forum on Infection and Immunity. 2013.9.12. Awaji Hyogo.
7. \*Seii OHKA, Soon Hao TAN, Ken FUJII, Shohei KANEDA, Hiroko NAKAMURA, Teruo FUJII, Kien Chai ONG, Kum Thong WONG, Satoshi KOIKE hSCARB2-dependent neural pathway for EV71 transmission. Europic2014 2014 年 3 月 9 日～2014 年 3 月 13 日 ベルギー ブランゲンベルヘ
8. \*Seii OHKA, Ken FUJII, Shohei KANEDA, Hiroko NAKAMURA, Teruo FUJII, Satoshi KOIKE Analysis of Enterovirus infection in motor neuron using microfluidic culture platform. 第 12 回 あわじしま感染症・免疫フォーラム 2013 年 9 月 10 日～13 日 兵庫
9. \*大岡静衣 マイクロ流体デバイスを用いたエンテロウイルスの運動神経細胞感染機構解析 第 2 回若手国内シンポジウム・第 6 回ナノバイオ若手ネットワーキングシンポジウム 2013 年 6 月 14 日 富山
10. \*大岡静衣 マイクロ流体デバイスを用いた運動神経細胞分離培養系でのエンテロウイルス感染機構解析 第 10 回ウイルス学キャンプ in 湯河原 2013 年 5 月 31 日 神奈川

### III. その他の発表

--

### IV. 特記事項

--

プロジェクト名	分子医療プロジェクト
---------	------------

## I. 論文等発表

原著論文 (計 13 件)

(平成 25 年度)

1. A. Endler, L. Chen, Q. Li, K. Uchida, T. Hashimoto, L. Lu, G. T. Xu and \*F. Shibasaki. "Int6/eIF3e silenced HIF2alpha stabilization enhances migration and tube formation of HUVECs via IL-6 and IL-8 signaling." *Cytokine* 62(1): 115-122, 2013. (査読有)
2. S. Hasan, J. Dong, Y. Hara, Y. Morizane, F. Shibasaki and \*H. Ueda. "Protein-based open sandwich immuno-PCR for sensitive detection of small biomarkers." *Anal Sci* 29(9): 871-876, 2013. (査読有)
3. R. Miyashita, L. Chen, Y. Morizane, Y. Takeshita, H. Fukui, T. Ishizaki, K. Hatakeyama, K. Ohseto, F. Shibasaki and \*H. Uchino. "Cytokine marker measurement in human neuroblastoma cells with supersensitive and multiplex assay: MUSTag technology." *Acta Neurochir Suppl* 118: 317-320, 2013. (査読有)
4. S. Nakano, Y. Morizane, N. Makisaka, T. Suzuki, T. Togawa, T. Tsukimura, I. Kawashima, H. Sakuraba and \*F. Shibasaki. "Development of a Highly Sensitive Immuno-PCR Assay for the Measurement of alpha-Galactosidase A Protein Levels in Serum and Plasma." *PLoS One* 8(11): e78588, 2013. (査読有)
5. H. Ogiwara, F. Yasui, K. Munekata, A. Takagi-Kamiya, T. Munakata, N. Nomura, F. Shibasaki, K. Kuwahara, N. Sakaguchi, Y. Sakoda, H. Kida and \*M. Kohara. "Histopathological Evaluation of the Diversity of Cells Susceptible to H5N1 Virulent Avian Influenza Virus." *Am J Pathol. S0002-9440(13)00681-0*, 2013. (査読有)
6. Akira Sakurai, Katsuyoshi Takayama, Namiko Nomura, Tsubasa Munakata, Naoki Yamamoto, Tsuruki Tamura, Jitsuho Yamada, Masako Hashimoto, Kazuhiko Kuwahara, Yoshihiro Sakoda, Yoshihiko Suda, Yukuharu Kobayashi, Nobuo Sakaguchi, Hiroshi Kida, Michinori Kohara, \*Futoshi Shibasaki. Broad-Spectrum Detection of H5 Subtype Influenza A Viruses with a New Fluorescent Immuno-chromatography System. *PLoS ONE* 8(11): e76753, 2013 (査読有)
7. 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*. 8(4): e61158, 2013. (査読有)
8. Kasahara K\*, Kaneda M, Miki T, Iida K, Sekino-Suzuki N, Kawashima I, Suzuki H, Shinohara M, Arai M, Ohno-Iwashita Y, Kojima S, Abe M, Kobayashi T, Okazaki T, Souri M, Ichinose A, Yamamoto N: Clot retraction is mediated by factor XIII-dependent fibrin- $\alpha$ IIb $\beta$ -myosin *Blood*. 2013 Nov 7; 122(19):3340-3348.
9. Tanaka A, Jung K, Matsuda A, Jang H, Kajiwara N, Amagai Y, Oida K, Ahn G, Ohmori K, Kang KG, \*Matsuda H. (201303) Daily intake of Jeju groundwater improves the skin condition of the model mouse for human atopic dermatitis.

doi: 10.1111/1346-8138.12055 *J Dermatol* 40(3): 193-200.

10. Ohmori K, Nishikawa S, Oku K, Oida K, Amagai Y, Kajiwara N, Jung K, Matsuda A, Tanaka A, \*Matsuda H. (201306) Circadian rhythms and the effect of glucocorticoids on expression of the clock gene period1 in canine peripheral blood mononuclear cells.

doi: 10.1016/j.tvjl.2012.10.010 *Vet J* 196(3): 402-7.

11. Migita T, Okabe S, Ikeda K, Sugawara S, Tomida A, Soga T, Taguchi R, and \*Seimiya H.: Inhibition of ATP citrate lyase induces triglyceride accumulation with altered fatty acid composition in cancer cells. *International Journal of Cancer*. 2014 Jul 1;135(1):37-47

(査読あり) \*corresponding author

12. Hirashima K, Migita T, Sato S, Muramatsu Y, Ishikawa Y,\* Seimiya H.: Telomere length influences cancer cell differentiation in vivo. *Molecular and Cellular Biology*. 2013 Aug;33(15):2988-95. (査読あり)

13. Migita T, Okabe S, Ikeda K, Igarashi S, Sugawara S, Tomida A, Taguchi R, Soga T, \*Seimiya H.: Inhibition of ATP citrate lyase induces an anticancer effect via reactive oxygen species: AMPK as a predictive biomarker for therapeutic impact. *American Journal of Pathology*. 2013 May;182(5):1800-10. (査読あり)

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)

(平成 25 年度)

1. Kajiwara N, \*Shibasaki F: Cell-penetrating peptide. *日本薬理学会雑誌*. 141(4): 220-1, 2013. (査読有)
2. 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* (平成 24 年度版) pp30-31, 2013.

## II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)

(平成 25 年度)

1. \*右田敏郎・Dysregulated lipogenesis in cancer・金沢国際がん生物学シンポジウム&アカデミア創薬シンポジウム・Jan 23-24, 2014・金沢エクセルホテル東急
2. \*芝崎 太: 発見から発明;そして実用化 ~研究の価値を最大化するために成果の実用化の流れを創る~. (地独) 東京都健康長寿医療センタートランスレーショナル・リサーチ 2013 年度第 3 回セミナー. 2013.11.29 東京 (招待講演)
3. \*芝崎 太: バイオベンチャー企業の知恵と技術. 東京都立産業技術研究センター「バイオ応用技術フォーラム」. 2013.9.2 東京イノベーションハブ (招待講演)
4. \*Shibasaki F and Koide T: Open the Future Gate for Bio-Medical Partnerships vs"TOBIRA". The American Chamber of Commerce in Japan (ACCJ). 2013.6.28 Tokyo (招待講演)
5. \*芝崎 太: 産官学医連携による実用化開発の現状. 三重大学地方イノベーション学研究所講義. 2013.6.25 (招待講演)
6. 遠藤典子, 田畑務, 川村眞智子, 安藤義将, 菅沼明彦, 小林行治, 小林薫, 池田智明, \*



その他 (計 19 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. \*川島育夫: ファブリー病に対する酵素補充療法用酵素製剤・改変型 NAGA 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 2014 「リソソーム病研究の更なる展開へ」 2014.3.14 清瀬市
2. \*芝崎 太: 「Open TOBIPA! 医療革新を東京から」 TOBIPA カンファレンス、第 22 回ベンチャー・プライベート・カンファレンス 2014.3.12 東京
3. \*芝崎 太: 特別セミナー【大都市東京での医療の未来を語る】第 3 回とびら研究フォーラム 2014.2.3 東京
4. 遠藤典子、田畑 務、川村眞智子、小林薫、安藤義将、\*芝崎 太: 子宮頸がん予防ワクチンの効果測定法の検討. 第 36 回日本分子生物学会年会 2013.12.5 神戸
5. 中野早知栄、\*芝崎 太、櫻庭 均: ファブリー病治療効果判定のため血中抗 GLA 抗体価の簡易測定法の開発. 第 36 回日本分子生物学会 2013.12.5 神戸
6. 上田彩乃、貞任大地、\*芝崎 太: 低酸素反応におけるカルシニューリンの作用. 第 36 回日本分子生物学会 2013.12.5 神戸
7. 田島陽一、\*櫻庭 均: ポンペマウス骨格筋における p62 と Parkin の蓄積. 第 36 回日本分子生物学会年会.2013.12.3. 神戸
8. Nakano S, Togawa T, Tsukimura T, Kawashima I, Sakuraba H, \*Shibasaki F.: Rapid immunochromatographic measurement of anti- $\alpha$ -galactosidase A antibodies in Fabry patients treated with enzyme replacement therapy. The 3<sup>rd</sup> Asian congress for Inherited Metabolic Diseases (ACIMD) & The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Inherited Metabolic Diseases (JSIMD). 2013. 11. 28 Maihama, Chiba.
9. Kawashima I, Mitobe S, Komada T, Tsukimura T, Togawa T, \*Sakuraba H.: Development of enzyme replacement therapy with a modified enzyme and an activator for Fabry disease. The 3<sup>rd</sup> Asian congress for Inherited Metabolic Diseases (ACIMD) & The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Inherited Metabolic Diseases (JSIMD). 2013. 11. 27 Maihama, Chiba.
10. \*Shibasaki F, Nakano S, Togawa T, Tsukimura T, Kawashima I, Sakuraba H.: Development of a highly sensitive immune-PCR measurement of  $\alpha$ -galactosidase A protein levels in serum and plasma. The 3<sup>rd</sup> Asian congress for Inherited Metabolic Diseases (ACIMD) & The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Inherited Metabolic Diseases (JSIMD). 2013. 11. 27 Maihama, Chiba.
11. \*芝崎 太: グループディスカッションの発表「科学研究費使途に関して」. Science Talks ; 日本の研究力を考えるシンポジウム. 2013.10.19 東京農工大
12. \*芝崎 太: 次世代の早期診断法および病勢診断法の開発. がん認知症シンポジウム. 2013.7.18 津田ホール
13. \*右田敏郎・脂質代謝酵素 ATP クエン酸リアーゼの阻害はがん細胞に脂肪酸組成が異常な脂肪滴を蓄積させる・第 12 回 **Conference for BioSignal and Medicine (CBSM)**・Jul 13-14, 2013・山梨県笛吹市ホテル石庭

14. 貞任大地、田島陽一、陳リー、\*芝崎 太：HIF-2 $\alpha$  と新規結合因子 CGI-97/SBDS の相互作用解析 第 12 回 Conference for BioSignal and Medicine 2013.7.13 山梨県
15. 櫻井 陽、野村奈美子、細川幸生、橋本麻紗子、\*芝崎 太：新規インフルエンザ診断技術の開発 Cell Biology Summer Meeting (CBSM) 2013、2013.7.13、山梨・笛吹市
16. 大保木啓介、梶原直樹、中江進、斎藤博久、\*芝崎 太：喘息モデル病態形成における IL-33 の役割、Cell Biology Summer Meeting (CBSM) 2013、2013.7.13、山梨・笛吹市（ポスター）
17. \*川島育夫：サポシン B を用いる新たな酵素補充療法の有効性 . CBSM2013 2013.7.13 石和温泉
18. 梶原直樹、大保木啓介、斎藤博久、中江進、\*芝崎太：アレルギー疾患における IL-16 の抑制機能、Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2013 2013.7.1 山梨県・笛吹市（ポスター）
19. Watanabe T, Kawashima I, Takaoka Y, Kameyama A, Matsuda S, Sakuraba H, \*Chiba Y.: Production of human saposin B with mannose-6-phosphate-type N-glycans in the methylotrophic yeast Ogataea minuta. GLYCO 22, Dalian, china. 2013/06/25

### III. その他の発表（計 5 件）

（平成 25 年度）

1. \*芝崎 太：基礎解析から疾患の診断、創薬への応用. 東京理科大学・理工学研究科 応用生物科学専攻分野（連携大学院）講義（1）. 2013.5.27 野田
2. \*芝崎 太：基礎解析から疾患の診断、創薬への応用. 「高病原性鳥インフルエンザ」東京理科大学・理工学研究科 応用生物科学専攻分野（連携大学院）講義（2）. 2013.5.27 野田
3. \*芝崎 太：血管新生と癌. 東京農工大学獣医学部分子病態診断・治療学講義. 131031 府中
4. \*田島陽一. 大きな代謝変化を伴うポンペ病モデルマウスにおける分子病態の解明. 平成 25 年度 所内研究発表会（第 1 部会）.
5. \*川島育夫 教育活動：明治薬科大学客員教授 明治薬科大学大学院 ゲノム創薬学特論 B 特別講義「糖脂質を分析する」2013.7.29 清瀬

### IV. 特記事項

（平成 25 年度）

1. 平成 25 年 11 月 7 日：日本経済新聞：「鳥インフル H5N1 型 感度 50 倍以上で検出」
2. 平成 25 年 11 月 19 日：日経産業新聞：「遺伝性難病ファブリー病 血液で病態解析。数時間で検査可能に」
3. 特許（査定）：櫻庭 均、田島陽一、川島育夫、相川聖一、相川史子（発明者）、（財）東京都医学研究機構 {現（公財）東京都医学総合研究所}、（株）アルティフ・ラボラトリーズ（出願人）：酵素補充療法用医薬組成物、日本国特許査定：特願 2009-515285（2014 年 2 月 27 日）
4. 特許（各国移行）：櫻庭 均、兎川忠靖、月村考宏、千葉靖典、渡邊 徹、川島育夫（発明者）、明治薬科大学、（独）産業技術総合研究所、（公財）東京都医学総合研究所（出願人）：リン酸化糖鎖を含有する組換えヒトサポシン B タンパク質及びその用途、日本国出願：特願 2013-514954、米国出願：No.14/118410（PCT 出願からの移行：2013 年 11 月 18 日）

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

## I. 論文等発表

<p>原著論文 (計 8 件)</p> <p>(平成 25 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Yokoyama, S., Perera, PY., Waldmann, TA., *<u>Hiroi, T.</u> and Perera, LP. Tofacitinib, a janus kinase inhibitor demonstrates efficacy in an IL-15 transgenic mouse model that recapitulates pathologic manifestations of celiac disease. <i>J Clin Immunol</i>. 33: 586-594, 2013.</li> <li>2. <u>Nishimura, T.</u>, <u>Saeki, M.</u>, <u>Kaminuma, O.</u>, Matsuoka, K., Yonekawa, H., Mori, A. and *<u>Hiroi, T.</u> Existence of antigen-specific immunoglobulin E is not sufficient for allergic nasal eosinophil infiltration in mice. <i>Int Arch Allergy Immunol</i>. 161: S125-128, 2013.</li> <li>3. <u>Saeki, M.</u>, <u>Nishimura, T.</u>, <u>Kaminuma, O.</u>, Mori, A. and *<u>Hiroi, T.</u> Oral immunotherapy for allergic diseases using transgenic rice seeds: current state and future prospects. <i>Int Arch Allergy Immunol</i>. 161: S164-169, 2013.</li> <li>4. *Takada, K., Saito, M., Tsudukibashi, O., <u>Hiroi, T.</u> and Hirasawa, M. Streptococcus orisasini sp. nov. and Streptococcus dentasini sp. nov., isolated from the oral cavity of donkeys. <i>Int J Syst Evol Microbiol</i>. 63: 2782-2786, 2013.</li> <li>5. Merkel, TJ., Perera, PY., Lee, GM., Verma, A., <u>Hiroi, T.</u>, Yokote, H., Waldmann, TA. and *Perera, LP. Protective-antigen (PA) based anthrax vaccines confer protection against inhalation anthrax by precluding the establishment of a systemic infection. <i>Hum Vaccin Immunother</i>. 9: 1841-1848, 2013.</li> <li>6. Shibahara, K., Nakajima-Adachi, H., <u>Kaminuma, O.</u>, <u>Hiroi, T.</u>, Mori, A. and *Hachimura, S. Food allergen-induced IgE response mouse model created by injection of in vitro differentiated Th2 cell culture and oral antigen intake. <i>Biosci Microb Food Health</i>, 31:41-46, 2013.</li> <li>7. Ohtomo, T., Nakao, C., Sumiya, M., <u>Kaminuma, O.</u>, Abe, A., Mori, A., Inaba, N., Kato, T. and *Yamada, J. Identification of Acyl-CoA Thioesterase in Mouse Mesenteric Lymph Nodes. <i>Biol Pharm Bull</i>, 36:866-871, 2013.</li> <li>8. Kouyama, S., Otomo-Abe, A., <u>Kitamura, N.</u>, <u>Kaminuma, O.</u> and *Mori, A. A contraction assay system using primary cultured mouse bronchial smooth muscle cells. <i>Int Arch Allergy Immunol</i>, 161:S93-97, 2013.</li> </ol>
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)</p> <p>(平成 25 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>神沼 修</u>、<u>渡邊伸昌</u>、*<u>廣井隆親</u> : スギ花粉症免疫療法の治療効果に連動したバイオマーカー、<u>アレルギー免疫</u>, vol.21, No.1,94-101, 2013.</li> <li>2. Takaiwa, F. and *<u>Hiroi, T.</u> Rice seed-based allergy vaccines: Induction of allergen-specific oral tolerance against cedar pollen and house dust mite allergies. <i>Molecular vaccines</i>. 2:Chapter 31, 2013.</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)

(平成 25 年度)

1. \*廣井隆親「東京都におけるスギ花粉症などのアレルギー疾患における研究指針」の企画と発表. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会 (東京)、2013.11.28
2. \*神沼 修、西村友枝、佐伯真弓、松岡邦枝、米川博通、後藤 穰、大久保公裕、森 晶夫、廣井隆親. 新しい花粉症モデル：マウスにおける T 細胞依存性鼻粘膜過敏性亢進反応. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会、イブニングシンポジウム“東京都花粉症プロジェクト”、2013.11.28, 東京
3. \*廣井隆親. “アレルギー治療米の通年性慢性アレルギー疾患への応用” シンポジウム・植物を用いたバイオ医薬品の開発の現状と課題、(独)農業生物資源研究所主催、2013.11.8, 東京.

その他 (計 11 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. \*平出恵利華、足立はるよ、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モデルにおける Th2 型皮膚炎の解析. 日本農芸化学会 2014 年度大会、2014.3.29, 東京.
2. \*森 大祐、渡邊伸昌、神沼 修、村田幸久、尾崎 博、堀 正敏. IL-17A upregulates NOS expression and attenuates intestinal smooth muscle contractility. IL-17A は iNOS 発現を介して消化管平滑筋の収縮を抑制する第 87 回日本薬理学会年会、2014.3.20, 仙台.
3. \*Watanabe, N., Kaminuma, O., Kitamura, N., Mori, A. and Hiroi, T. Antigen-specific iTreg cells augment Th17-mediated inflammatory response in a CTLA-4-dependent fashion. 第 42 回日本免疫学会学術集会、2013.12.12, 千葉.
4. \*湯澤 仁、神沼 修、後藤 穰、大久保公裕、森 晶夫、廣井隆親. スギ花粉症に対する舌下免疫療法の治療効果と血中抗体価の関係. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2013.11.30, 東京.
5. \*佐伯真弓、西村友枝、渡邊伸昌、森 晶夫、神沼 修、廣井隆親. TGF- $\beta$ 誘導性 T 細胞サブセットのアレルギー性気道炎症における役割. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2013.11.28, 東京
6. \*西村友枝、佐伯真弓、松岡邦枝、米川博通、森 晶夫、後藤 穰、大久保公裕、神沼 修、廣井隆親. マウスアレルギー性鼻炎モデルにおける IgE-肥満細胞系および T 細胞の関与. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2013.11.28, 東京.
7. \*Kaminuma, O., Kitamura, N., Nemoto, S., Tatsumi, H., Mori, A. and Hiroi, T. Differential contribution of calcineurin-binding regions among NFAT family members. 第 86 回日本生化学会大会、2013.9.12, 横浜.
8. \*Mori A, Kouyama S, Yamaguchi M, Iijima Y, Itoh J, Saito N, Minami T, Watarai K, Mitsui C, Oshikata C, Tanimoto H, Fukutomi Y, Sekiya K, Tsuburai T, Taniguchi M, Maeda Y, Ohtomo M, Hasegawa M, Akiyama K, Ohtomo T, Kaminuma O. Adoptive transfer of Th clones confer late-phase asthmatic response in mice. European Academy of Allergy and Clinical Immunology & World Allergy Organization Congress 2013, 2013.6.23, Milan, Italy.

9. \*佐伯真弓、西村友枝、神沼 修、森 晶夫、廣井隆親. アレルギー性鼻炎における鼻粘膜過敏性亢進に対する T 細胞の関与. アレルギー・好酸球研究会 2013、2013.6.15, 東京.
10. \*西村友枝、佐伯真弓、本井祐二、北村紀子、形山和史、三好浩之、市川 仁、森 晶夫、神沼 修、廣井隆親. アレルギー性好酸球性炎症の発症における major facilitator super family domain containing 10 (Mfad10)の役割. アレルギー・好酸球研究会 2013、2013.6.15, 東京.
11. \*Kaminuma, O., Kitamura, N., Mori, A. and Hiroi, T. Identification of signaling molecules responsible for IL-2-mediated cytokine expression in human T cells. Immunology 2013 AAI Annual Meeting, 2013.5.6, Honolulu, Hawaii.

### III. その他の発表 (計 3 件)

(平成 25 年度)

1. \*廣井隆親. 早稲田大学教育学部「基礎免疫学」講義 15 回
2. \*廣井隆親. 日本大学松戸歯学部「口腔細菌学」講義 15 回
3. \*神沼 修. Protein phosphatase 1 はヒト T 細胞における IL-2 誘発サイトカイン産生を制御する. 平成 25 年度 所内研究発表会(第一部会), 2013.11.18.

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. 獨協高校、大分県立高校の研究所見学における花粉症プロジェクトの研究報告
2. \*神沼 修、西村友枝、佐伯真弓、廣井隆親. (2014.02.20) ノウハウに関する届：鼻粘膜過敏性亢進を伴うマウスアレルギー性鼻炎モデル.

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 5 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>K. Kitajima</u>, M. Kawaguchi, M. Iacovino, M. Kyba, <u>T. Hara</u>. (2013) Molecular functions of the LIM-homeobox transcription factor <i>Lhx2</i> in hematopoietic progenitor cells derived from mouse embryonic stem cells. <i>Stem Cells</i> 31: 2680-2689</li> <li>2. <u>K. Tanegashima</u>, K. Tsuji, K. Suzuki, A. Shigenaga, A. Otaka, *<u>T. Hara</u>. (2013) Dimeric peptides of the C-terminal region of CXCL14 function as CXCL12 inhibitors. <i>FEBS Letters</i> 587: 3770-3775</li> <li>3. *<u>K. Tanaka</u>, K. Kondo, <u>K. Kitajima</u>, <u>M. Muraoka</u>, A. Nozawa, <u>T. Hara</u>. (2013) Tumor-suppressive function of protein-tyrosine phosphatase non-receptor type 23 in testicular germ cell tumors is lost upon overexpression of miR142-3p microRNA. <i>J. Biol. Chem.</i> 288: 23990-23999</li> <li>4. <u>K. Tanegashima</u>, K. Suzuki, Y. Nakayama, K. Tsuji, A. Shigenaga, A. Otaka, *<u>T. Hara</u>. (2013) CXCL14 is a natural inhibitor of the CXCL12-CXCR4 signaling axis. <i>FEBS Letters</i> 587: 1731-1735</li> <li>5. Tsuji, K., <u>Tanegashima, K.</u>, Shigenaga, A., Aihara, K., Denda, M., Ding, H., <u>Hara, T.</u>, Otaka, A. (2013) Synthesis of antagonistic peptide for putative CXCL14 receptor protein and their identification. <i>Peptide Science</i> 2012, 31-32.</li> </ol>
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)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>K. Kitajima</u>, M. Kawaguchi, K. Miyashita, M. Iacovino, M. Kyba, *<u>T. Hara</u>. Molecular mechanisms of the <i>Lhx2</i>-mediated generation of hematopoietic stem cell-like cells from murine ES/iPS cells. 第 86 回日本生化学会大会 International Session, 2013.9.11-13, 横浜.</li> </ol>
その他 (計 11 件) 自由掲載
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>種子島幸祐</u>, 鈴木健司, 辻 耕平, 重永 章, 大高 章, <u>原 孝彦</u>. ケモカイン CXCL14</li> </ol>

は、CXCL12-CXCR4 シグナル経路を阻害する。第 36 回日本分子生物学会年会, 2013.12.3-6, 神戸.

2. \*鈴木輝彦, 押村光雄, 原 孝彦. リコンビナーゼ/インテグラーゼを利用して、ヒト人工染色体に複数ベクターを同時導入する方法の開発。第 36 回日本分子生物学会年会, 2013.12.3-6, 神戸.
3. \*小高悠作, 田中貴代子, 北島健二, 松田良一, 原 孝彦. Lhx2 は筋脱分化因子 Msx1, Msx2 の発現を制御する。第 36 回日本分子生物学会年会, 2013.12.3-6, 神戸.
4. \*川口真実, 北島健二, 原 孝彦. Gata2 は hemogenic endothelial cells からの血液細胞出芽を促進する。第 36 回日本分子生物学会年会, 2013.12.3-6, 神戸
5. \*鈴木マリアンナ由乃, 種子島幸祐, 鈴木健司, 道上達男, 原 孝彦. オーフアン G タンパク質共役型レセプターLetrophilin-2 の神経堤細胞遊走への関与。第 36 回日本分子生物学会年会, 2013.12.3-6, 神戸.
6. \*宮下和也, 北島健二, 原 孝彦. 転写制御因子 Lhx2 は急性 T リンパ芽球性白血病細胞の増殖を抑制する。第 36 回日本分子生物学会年会, 2013.12.3-6, 神戸.
7. \*高橋彩実, 鈴木輝彦, 原 孝彦. ダイレクトリプログラミングにより作出した iHep クローンの遺伝子発現解析。第 36 回日本分子生物学会年会, 2013.12.3-6, 神戸.
8. \*K. Kitajima, M. Kawaguchi, K. Miyashita, and T. Hara. In vitro induction of HSC-like cells from mouse ESCs/iPSCs by a transcription factor Lhx2. 第 75 回日本血液学会学術集会, 2013.10.11-13, 札幌.
9. \*田中貴代子, 原 孝彦. Tumor suppressor function of PTPN23 in human testicular germ cell tumors is lost upon overexpression of microRNA-142-3p. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013.10.3-5, 横浜.
10. \*K. Tanegashima, K. Suzuki, T. Nagasawa, and T. Hara. Identification of The CXCL14 Receptor: CXCL14 is a Natural Inhibitor of The CXCL12/CXCR4 Axis. 第 11 回幹細胞シンポジウム, 2013.5.17-18, 本郷.
11. \*K. Kitajima, M. Kawaguchi, M. Iacovino, M. Kyba, and T. Hara. Molecular functions of the LIM-homeobox transcription factor Lhx2 in hematopoietic stem-like cell differentiation from mouse embryonic stem cells. 第 11 回幹細胞シンポジウム, 2013.5.17-18, 本郷.

### III. その他の発表 (計 6 件)

(平成 25 年度)

1. \*原 孝彦. 東京都北区ことぶき大学にて招待講演。「iPS 細胞と生物の寿命」2013.9.24, 赤羽.
2. \*原 孝彦. 東京大学教養学部理科 1 類 1 年必修講義「生命科学」2013.4-10 (13 回), 駒場.
3. \*原 孝彦. 中央大学理工学部 3 年講義「エイジング生物学」2013.4-8 (15 回), 後樂園.
4. \*北島 健二. iPS 細胞から造血幹細胞の誘導. 厚生労働科学研究費補助金. B 型肝炎創薬実用化等研究事業「免疫系を保持した次世代型 B 型肝炎ウイルス感染小動物モデルの開発とその応用」平成 25 年度竹原班班会議. 2013.12.3, 広島.
5. \*北島 健二. 転写因子 Lhx2 を用いた ES 細胞・iPS 細胞から造血幹細胞の誘導. 平成 25 年度所内研究発表会(第 1 部会). 2013.11.18, 上北沢.
6. \*種子島幸祐. 東京大学大学院総合文化研究科講義「生命機能論 iI」2013.7.26, 駒場.

#### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. 川口真実, 北島健二, \*原 孝彦. 造血発生における転写因子 Lhx2 と Gata2 の機能解析. 第 3 回 TOBIRA 研究フォーラム. 2014.2.3, お茶の水.
2. \*原 孝彦, 種子島幸祐, 北島健二, 川口真実, 鈴木マリアンナ由乃. 東京都北区スーパーサイエンススクール (中 3 高校生対象) にて講義と実験体験. 「iPS 細胞と再生医療の研究を体験してみよう」 2013.7.24, 上北沢.
3. \*原 孝彦, 鈴木輝彦, 高橋彩実. 東京都科学技術週間イベント-Tokyo ふしぎサイエンス 2013 にてショートトークと細胞展示. 「なんにでも変化する iPS 細胞」 2013.4.20-21, 青海.
4. 原 孝彦, 糸昭苑. 第 36 回日本分子生物学会年会ワークショップオーガナイザー, 2013.12.3-6, 神戸.
5. 原 孝彦, 瀧原義宏. 第 86 回日本生化学会大会インターナショナルセッションオーガナイザー, 2013.9.11-13, 横浜.
6. 北島 健二. 平成 25 年度所内研究発表会 (第 1 部会) 優秀賞受賞. 2013.11.18.



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 6 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Yamada, M.</u>, Watanabe, K., Mistrik, M., Mailand, N., Lee, M-H., <u>Masai, H.</u>, Lukas, J. and *Bartek, B. (2013) "ATR-Chk1-APC/C<sup>Cdh1</sup>-dependent stabilization of Cdc7-ASK(Dbf4) kinase complex is required for DNA damage bypass under replication stress." <i>Genes and Development</i> 27:2459-2472. (査読有)</li> <li>2. <u>You, Z.</u>, De Falco, S., Pisani, F.M. and *<u>Masai, H.</u> (2013) "MCM helicase interacts with primase and stimulates its priming activity." <i>PLoS One</i> 8, e72408. (査読有)</li> <li>3. Aria, V., De Felice, M., Di Perna, R., <u>Uno, S.</u>, <u>Masai, H.</u>, Syvaaja, J.E., van Loon, B., Hubscher, U. and *Pisani, F.M. (2013) "The Human Tim/Tipin Complex Directly Interacts with DNA Polymerase {epsilon} and Stimulates its Synthetic Activity." <i>J. Biol. Chem.</i> 288, 12742-12752. (査読有)</li> <li>4. Jeffery, D.C., Wyse, B.A., Rehman, M.A., Brown, G.W., You, Z., Oshidari, R., <u>Masai, H.</u> and *Yankulov, K.Y. (2013) "Analysis of epigenetic stability and conversions in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> reveals a novel role of CAF-I in position-effect variegation." <i>Nucleic Acids Res.</i> 41, 8475-8488. (査読有)</li> <li>5. Tanikawa, M., Wada-Hiraike, O., <u>Yoshizawa-Sugata, N.</u>, Shirane A, Hirano M, Hiraike H, Miyamoto, Y., Sone, K., Ikeda, Y., Kashiyama, T., Oda K, Kawana K, Katakura Y, Yano T, <u>Masai, H.</u>, Roy AL, Osuga, Y. and *Fujii, T. (2013) "Role of multifunctional transcription factor TFII-I and putative tumour suppressor DBC1 in cell cycle and DNA double strand damage repair." <i>Br. J. Cancer.</i> 109, 3042-3048. (査読有)</li> <li>6. Takemura N, Kawasaki T, Kunisawa J, Sato S, Aayam L, Kobiyama K, Aoshi T, Ito J, Mizuguchi K, Karuppuchamy T, Matsunaga K, <u>Miyatake S</u>, Mori N, Tsujimura T, Satoh T, Kumagai Y, Kawai T, Standley D, Ishii K, Kiyono H, Akira S, Uematsu S (2014) Blockade of TLR3 protects mice from lethal radiation-induced gastrointestinal syndrome. <i>Nat. Commun.</i> 5:1-15</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 6 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Yoshizawa-Sugata, N.</u> and *<u>Masai, H.</u> (2013) "Cell cycle synchronization and flow cytometry analysis of mammalian cell." <i>Methods in Molecular Biology</i>, 1170, 279-293. (Review) (査読有)</li> <li>2. *<u>Hisao Masai</u> (2014) News and Views "ATM in prevention of genomic instability." <i>Cell Cycle</i>, 13, 882-883. (Commentary) (査読有)</li> <li>3. Claire Renard-Guillet, <u>Yutaka Kanoh</u>, Katsuhiko Shirahige, and *<u>Hisao Masai</u> (2014) "Recent advances in temporal and spatial regulation of eukaryotic DNA replication: From regulated initiation to genome-scale timing program." <i>Seminars in Cell &amp; Developmental Biology</i>, pii:</li> </ol>

S1084-9521(14) 00085-8. doi: 10.1016 /j.semcdb.2014.04.014. [Epub ahead of print] PMID: 24727367  
(Review) (査読有)

4. Yamazaki, S., Hayano, M. and \*Masai, H. (2013) "Replication timing regulation of eukaryotic replicons: Rif1 as a global regulator of replication timing." *Trends in Genetics*. 29, 449-460. (Review) (査読有)
5. \*Masai, H. (2013) "A personal reflection on the Replicon Theory: from R1 plasmid to replication timing regulation in human cells" *J. Mol. Biol.* 425, 4663-4672. (Review) (査読有)
6. Matsumoto, S. and \*Masai, H. (2013) "Regulation of chromosome dynamics by Hsk1 kinase" *Biochemical Society Transactions* 41, 1712-1719. (Review) (査読有)

## II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)

(平成 25 年度)

1. 正井 久雄、田中 卓、加納 豊、山崎 聡志、松本 清治、吉沢 直子、松嶋 夢叶 "染色体 DNA 複製プログラムの制御機構と起源・進化" The 2nd Symposium of Cell Cycle Control and Cell Fate (第 2 回 細胞周期制御と細胞運命 シンポジウム) 2014 年 2 月 13-14 日 浜松 (招待特別講演)
2. 正井 久雄 「イントロダクション」 第 36 回 (2013 年) 日本分子生物学会年会, ワークショップ 『レプリコン仮説 50 周年: 染色体複製装置の形成とその活性の時空間制御』 オーガナイザー 2013 年 12 月 3-6 日 福岡 (招待講演)
3. 正井 久雄、山崎 聡志、Lai Mongsing、Foiani Marco、吉沢 直子、加納 豊、松本 清治、森山賢治、覺正 直子、深津 理乃、松嶋 夢叶、河野 暢明、Renard-Guillet Claire "Rif1: a potential global regulator of DNA replication, DNA repair, and recombination." 第 36 回 (2013 年) 日本分子生物学会年会, ワークショップ 『DNA 二重鎖切断の end-resection と修復機構の選択・制御』 2013 年 12 月 3-6 日 福岡 (招待講演)
4. Hisao Masai "Introduction" Symposium, 86th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society, Sept. 14-16, 2013 (Invited lecture)
5. Hisao Masai, Yutaka Kanoh, Satoshi Yamazaki, Motoshi Hayano, Naoko Yoshizawa, Kenji Moriyama, Yumeka Matsushima, Naoko Kakusho, and Rino Fukatsu "Chromatin architecture that regulates replication timing of eukaryotic chromosomes." 第 86 回日本生化学会大会事務局 インターナショナルセッション 『Assembly and architecture of protein complexes regulating inheritance and stable maintenance of genome』 2013 年 9 月 14-16 日 福岡 (招待講演)
6. Hisao Masai "Control of origin firing timing in fission yeast cells" EMBO Conference "Pombe 2013: 7th International Fission Yeast Meeting", June 24-29, 2013, London UK (Chairperson, invited speaker)

その他 (計 12 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. Tomohiro Iguchi, Kazuhisa Aoki and Shoichiro Miyatake "POZ-ZF protein, ZNF131 is essential

for T cell differentiation during the double negative stage.” Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, 2013.12.11-13, Chiba (poster presentation)

2. 山崎 聡志、正井 久雄「核内染色体高次構築を制御する Rif1 の生体内における機能解析」第 36 回 (2013 年) 日本分子生物学会年会 ワークショップ, 2013 年 12 月 3-6 日, 神戸 (ポスター発表)
3. 加納 豊、正井 久雄「複製開始制御プログラムを確立する Rif1 の機能制御」第 36 回(2013 年) 日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3-6 日, 神戸 (ポスター発表)
4. 吉沢 直子、正井 久雄 「Rif1 の ES 細胞での未分化能維持、および体細胞のリプログラミングにおける機能解析:クロマチン構造制御因子としての可能性」第 36 回 (2013 年) 日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3-6 日, 神戸 (ポスター発表)
5. 田中 卓、正井 久雄「大腸菌 PriA タンパク質はフォーク停止を誘発されると *oriC* 領域に結合する」第 36 回 (2013 年) 日本分子生物学会年会、2013 年 12 月 3-6 日 神戸 (ポスター発表)
6. Mong Sing Lai, Ylli Doksan, Hisao Masai, and Marco Foiani “Mechanisms Controlling Terminal Fork Integrity Following Double Strand Break Formation.” 第 36 回 (2013 年) 日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 3-6 日, 神戸 (ポスター発表)
7. 青木和久、井口智弘、宮武昌一郎「ナイーブ T 細胞の分化に関する DNA 脱メチル化酵素」第 36 回 (2013 年) 日本分子生物学会年会, 2013.12.3-6 神戸 (ポスター発表)
8. 新本美智枝. Hsk1 の Mrc1 を介した DNA 複製開始調節メカニズムの解析. 所内研究発表会(第 1 部会). 2013 年 11 月 18 日
9. Zhiying You, Koji L. Ode, Haruhiko Takisawa, Hisao Masai (2013) “Characterization of crucial arginine residues on Cdt1 that affect licesing activity and interaction with Geminin or MCM complex.” Eukaryotic DNA replication and Genome Maintenance Meeting, Sept. 9-14, 2013, CSHL, USA
10. Matsumoto, S., Shimmoto, M., Hayano, M., Ueda, K., Kanoh, Y., Masai, H. Checkpoint-independent regulation of initiation at replication origins in fission yeast by Mrc1" Cold Spring Harbor Laboratory Meeting: Eukaryotic DNA Replication & Genome Maintenance, 2013 年 9 月 9-13 日, New York, USA
11. Matsumoto, S., Ueda, K., Hayano, M., Kanoh, Y., Shimmoto, M., Masai, H. "Regulation of DNA replication in fission yeast by Hsk1 kinase through physical and functional interactions with Mrc1" 7th International Fission Yeast Meeting, June 24-29, 2013, London, UK
12. Tomohiro Iguchi, Yuko Aihara, Kazuhisa Aoki, Choji Taya, and Shoichiro Miyatake “BTB-ZF transcription factor ZNF131 is crucial for early T cell development in thymus and exerts its function through the interaction with GATA3” KTCC 2013: Sixth International Workshop of Kyoto T Cell Conference, 2013.6.3-7, Kyoto (Oral presentation)

### III. その他の発表 (計 11 件)

(平成 25 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)、平成 25 年 4 月—7 月 全 13 回、東京大学駒場キャンパス
2. 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 応用生物科学科 生物科学特別講義3 平成 25 年 4 月 15 日及び 4 月 22 日、運河、

3. 正井久雄 「研究所紹介」東京バイオテクノロジー専門学校 東京医学総合研究所訪問 平成 25 年 5 月 14 日 東京都医学総合研究所、上北沢
4. 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 25 年 5 月 15、22、29 日、6 月 3 日、本郷、東京
5. 正井久雄 東京大学大学院新領域 メディカルゲノム専攻 システム細胞情報論 平成 25 年 5 月 16 日 東京大学医科学研究所、白金台、東京
6. 正井久雄 東京都立日比谷高等学校 講義「分子生物学入門」 日本分子生物学会講師派遣事業 平成 25 年 7 月 23 日 東京
7. 正井久雄 「細胞増殖の基礎と応用」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 25 年 9 月 18 日
8. 正井久雄 “Chromatin architecture that regulates replication timing of eukaryotic chromosomes” 慶應義塾大学先端生命科学研究所 大学院講義「先端研究」平成 25 年 9 月 24 日 鶴岡山形
9. 田中 卓「大腸菌の第二の複製開始領域の同定とその開始メカニズムの解明」、平成 25 年度所内研究発表会、2013 年 11 月 18 日、東京都医学総合研究所
10. 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 2013.12.18
11. 青木和久、平成 25 年度 所内研究発表会(第 1 部会) 2013.11.18 T 細胞分化を制御する DNA 脱メチル化のメカニズムの解析

#### IV. 特記事項

--

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 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *Tonami K, <u>Hata S</u>, Ojima K, <u>Ono Y</u>, Kurihara Y, Amano T, Sato T, Kawamura Y, Kurihara H, *<u>Sorimachi H</u> (2013) Calpain-6 Deficiency Promotes Skeletal Muscle Development and Regeneration. <i>PLoS Genet</i> 9:e1003668.</li> <li>2. *<u>Ono Y</u>, Iemura S, Novak SM, <u>Doi N</u>, <u>Kitamura F</u>, Natsume T, Gregorio CC, <u>Sorimachi H</u> (2013) PLEIAD/SIMC1/C5orf25, a Novel Autolysis Regulator for a Skeletal-Muscle-Specific Calpain, CAPN3, Scaffolds a CAPN3 Substrate, CTBP1. <i>J Mol Biol</i> 425:2955-2972.</li> <li>3. *<u>Hata S</u>, <u>Kitamura F</u>, <u>Sorimachi H</u> (2013) Efficient expression and purification of recombinant human <math>\mu</math>-calpain using an <i>Escherichia coli</i> expression system. <i>Genes Cells</i> 18:753-763.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>Sorimachi H</u>, <u>Hata S</u>, <u>Ono Y</u> ‘Calpain’ <i>Encyclopedia of Biological Chemistry, 2<sup>nd</sup> Edition</i> (Elsevier Academic Press; eds, Lennarz W, and Lane M), (2013) p300-306. (査読無)</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計 4 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Sorimachi H</u> Regulation of Calpain 3 Activity. 202nd ENMC International Workshop: “Clinical Characteristics, Pathomechanisms and Trial Design for Calpainopathy (LGMD2A)”, 2013.11.8, Naarden, Netherlands.</li> <li>2. <u>Sorimachi H</u>, Tonami K, <u>Shinkai-Ouchi F</u>, <u>Hata S</u>, Ojima K, <u>Ono Y</u> Extended concept for calpain “activity”–non-proteolytic functions of unconventional calpains. FASEB summer research conferences–Biology of calpains in health &amp; disease, 2013.7.23, Vermont, USA.</li> <li>3. <u>Sorimachi H</u>, Davies PL Calpain nomenclature: Introduction and Discussion. FASEB summer research conferences–Biology of calpains in health &amp; disease, 2013.7.22 &amp; 23, Vermont, USA.</li> <li>4. <u>Sorimachi H</u> Expansion of calpain “activity” - non-proteolytic functions of unconventional calpains. 4th IGAKUKEN International Symposium, 2013.7.8, Tokyo.</li> </ol>
その他 (計 14 件) 自由掲載
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Ono Y</u>, Iemura S, Novak SM, <u>Doi N</u>, <u>Kitamura F</u>, Natsume T, Gregorio CC, and <u>Sorimachi H</u></li> </ol>

- PLEIAD/SIMC1/C5orf25 is a novel autolysis regulator for a skeletal muscle-specific calpain, CAPN3. (Selected for oral presentation) 8<sup>th</sup> IPS (International Proteolysis Society) General Meeting, 2013.10.22, Cape Town, South Africa.
2. Hata S, Kitamura F, and Sorimachi H G-calpain is a heterodimer of CAPN8 and CAPN9 playing catalytic and regulatory roles, respectively. 8<sup>th</sup> IPS (International Proteolysis Society) General Meeting, 2013.10.21, Cape Town, South Africa.
  3. 礪波一夫、秦勝志、尾嶋孝一、小野弥子、栗原由紀子、仲嶋一範、栗原裕基、反町洋之 非プロテアーゼ型カルパイン CAPN6 の筋組織発生・再生における新規生理機能の解析 [A novel physiological function of Calpain-6, a non-proteolytic calpain, in skeletal muscle development and regeneration.] 第86回日本生化学会大会、2013.9.13, 横浜
  4. 宮崎拓郎、礪波一夫、秦勝志、雷小峰、金山朱里、反町洋之、栗原裕基、宮崎章 Calpain-6 による動脈硬化病変およびマクロファージ pinocytosis の制御 [Calpain-6 governs microtubule-based pinocytotic activity in macrophages during atherogenesis.] 第86回日本生化学会大会、2013.9.13, 横浜
  5. 大内史子、小山傑、秦勝志、上野美佳、進藤真由美、小野弥子、馬見塚拓、反町洋之 カルパインの基質特異性解明に向けたプロテオミクスアプローチ(I) [Proteomic approaches toward understanding substrate specificities of calpains, part I.] 第86回日本生化学会大会、2013.9.13, 横浜
  6. 大内史子、小山傑、秦勝志、上野美佳、進藤真由美、小野弥子、馬見塚拓、反町洋之 カルパインの基質特異性解明に向けたプロテオミクスアプローチ(II) [Proteomic approaches toward understanding substrate specificities of calpains, part II.] 第86回日本生化学会大会、2013.9.13, 横浜
  7. 小野弥子、家村俊一郎、Stefanie M Novak、土井奈穂子、北村ふじ子、Carol C Gregorio、夏目徹、反町洋之 筋特異的カルパイン CAPN3/p94 と相互作用する新規タンパク質 PLEIAD の解析 [PLEIAD is a novel autolysis regulator for a skeletal muscle-specific calpain, CAPN3.] 第86回日本生化学会大会、2013.9.12, 横浜
  8. 秦勝志、北村ふじ子、反町洋之 胃腸特異的 G-カルパインの分子構造-機能解析 [Molecular structure and function of G-calpain, a gastrointestinal calpain complex.] 第86回日本生化学会大会、2013.9.11 & 12, 横浜
  9. 尾嶋孝一、小野弥子、秦勝志、大江美香、中島郁世、千国幸一、室谷進、反町洋之 カルパイン3のリン酸化が酵素活性に与える影響 日本畜産学会第117回大会、2013.9.9, 新潟
  10. Ojima K, Ono Y, Hata S, Oe M, Nakajima I, Muroya S, Chikuni K, and Sorimachi H Identification of phosphorylation sites of muscle-specific calpain-3. FASEB Summer Research Conferences – Biology of Calpains in Health & Disease, 2013.07.24, Vermont, USA
  11. Shinkai-Ouchi E, Koyama S, Hata S, Ueno M, Shindo M, Ono Y, Mamitsuka H, and Sorimachi H Towards understanding the “substrate specificity” of calpain by proteomics and bioinformatics. (Oral and poster presentation) FASEB Summer Research Conferences – Biology of Calpains in Health & Disease, 2013.07.22 & 22, Vermont, USA
  12. Ono Y, Iemura S, Novak SM, Doi N, Kitamura F, Natsume T, Gregorio CC, and Sorimachi H PLEIAD/SIMC1/C5orf25, a novel autolysis regulator for a skeletal muscle-specific calpain, CAPN3, scaffolds a CAPN3 substrate, CTBP1. (Oral and poster presentation) FASEB Summer Research Conferences – Biology of Calpains in Health & Disease, 2013.07.25 & 22, Vermont,

USA

13. Hata S, Kitamura F, and Sorimachi H G-calpain is a heterodimer of CAPN8 and CAPN9, which mainly play catalytic and regulatory roles, respectively. FASEB Summer Research Conferences – Biology of Calpains in Health & Disease, 2013.07.22, Vermont, USA
14. Tonami K, Hata S, Ojima K, Ono Y, Amano T, Kurihara Y, Nakajima K, Kurihara H, and Sorimachi H Calpain-6 is a suppressor of skeletal muscle development and regeneration. (Oral and poster presentation) FASEB Summer Research Conferences – Biology of Calpains in Health & Disease, 2013.07.25 & 22, Vermont, USA

### III. その他の発表 (計 4 件)

(平成 25 年度)

1. 反町洋之 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 2013 年 5 月 13 日, 20 日, 野田.
2. 反町洋之 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 2014 年 1 月 16 日, 東京.
3. 小野弥子. カルパイン (Ca<sup>2+</sup>依存性の細胞内タンパク質分解酵素) の生理機能について: 機能不全と疾患との関連の解明を目指した遺伝子改変マウスなどを用いた研究. 群馬大学理工学研究院研究室セミナー, 2013.9.24, 桐生.
4. 小野弥子. 筋特異的カルパイン CAPN3 の自己分解断片は、活性型プロテアーゼとして復活できる. 所内研究発表会 (第一部会), 2013.11.18, 所内.

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

#### 【学術活動】

1. 反町洋之 第 86 回日本生化学会大会 (会頭: 宮園浩平、横浜、2013 年 9 月 11 日～13 日) 幹事補佐
2. 反町洋之 日本学術会議 連携会員・農芸化学分科会 幹事 (2011 年 10 月 3 日～)
3. 反町洋之 日本病態プロテアーゼ学会 理事 (2013 年 8 月 16 日～)
4. 反町洋之 International Proteolysis Society (IPS), Council Member (2011 年 10 月 19 日～)
5. 反町洋之 International Research Staff Exchange Scheme “SARCOSI”, PI (2011 年 10 月～)
6. 反町洋之 連携大学院:
  - ① 東京理科大学大学院理工学研究科客員教授 (2005 年 4 月～)
  - ② 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～)
  - ③ 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～)
7. 秦 勝志と反町洋之による発明「Methods and materials for large-scale purification of active recombinant human calpain-1 by *E.coli* expression system」について、EMD Millipore 社と医学研との間でライセンス契約締結 2013 年 11 月

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 15 件)

(平成 25 年度)

1. Mishina, H., Watanabe, K., Tamaru, S., Watanabe, Y., Fujioka, D., Takahashi, S., Suzuki, K., Nakamura, T., Obata, J.E., Kawabata, K., Yokota, Y., Inoue, O., Murakami, M., Hanasaki, K., and \*Kugiyama, K. (2014) Lack of phospholipase A<sub>2</sub> receptor increases susceptibility to cardiac rupture after myocardial infarction. *Circ. Res.* 114, 493-504.
2. Morimoto, K., Shirata, N., Taketomi, Y., Tsuchiya, S., Segi-Nishida, E., Inazumi, T., Kabashima, K., Tanaka, S., Murakami, M., Narumiya, S., and \*Sugimoto, Y. (2014) Prostaglandin E<sub>2</sub>-EP3 signaling induces inflammatory swelling by mast cell activation. *J. Immunol.* 192, 1130-1137
3. Udagawa, O., Ito, C., Ogonuki, N., Sato, H., Lee, S., Tripvanuntakul, P., Ichi, I., Uchida, Y., Nishimura, T., Murakami, M., Ogura, A., Inoue, T., Toshimori, K., and \*Arai, H. (2014) Oligo-astheno-teratozoospermia in mice lacking ORP4, a sterol-binding protein in the OSBP-related protein family. *Genes Cells* 19, 13-27
4. Hwang, S.L., Li, X., Lu, Y., Jin, Y., Jeong, Y.T., Kim, Y.D., Lee, I.K., Taketomi, Y., Sato, H., Cho, Y.S., \*Murakami, M., and \*Chang, H.W. (2013) AMPK negatively regulates FcεRI-mediated mast cell signaling and anaphylaxis in mice. *J. Allergy Clin. Immunol.* 132, 729-736
5. Miki, Y., Yamamoto, K., Taketomi, Y., Sato, H., Shimo, K., Kobayashi, T., Ishikawa, Y., Ishii, T., Nakanishi, H., Ikeda, K., Taguchi, R., Kabashima, K., Arita, M., Arai, H., Lambeau, G., Bollinger, J.M., Hara, S., Gelb, M.H., and \*Murakami, M. (2013) Lymphoid tissue phospholipase A<sub>2</sub> group IID resolves contact hypersensitivity by driving anti-inflammatory lipid mediators. *J. Exp. Med.* 210, 1217-1234
6. Taketomi, Y., Ueno, N., Kojima, T., Sato, H., Murase, R., Yamamoto, K., Tanaka, S., Sakanaka, M., Nakamura, M., Nishito, Y., Kawana, M., Kambe, N., Ikeda, K., Taguchi, R., Nakamizo, S., Kabashima, K., Gelb, M.H., Arita, M., Yokomizo, T., Nakamura, M., Watanabe, K., Hirai, H., Nakamura, M., Okayama, Y., Ra, C., Aritake, K., Urade, Y., Morimoto, K., Sugimoto, Y., Shimizu, T., Narumiya, S., Hara, S., and \*Murakami, M. (2013) Mast cell maturation is driven via a group III phospholipase A<sub>2</sub>-prostaglandin D<sub>2</sub>-DP1 receptor paracrine axis. *Nat. Immunol.* 14, 554-563
7. Morita, M., Kuba, K., Nakayama, M., Ichikawa, A., Katahira, J., Iwamoto, R., Watanebe, T., Sakabe, S., Daidoji, S., Nakamura, S., Kadowaki, A., Nakanishi, T., Nakanishi, H., Taguchi, R., Nakaya, T., Murakami, M., Yoneda, Y., Arai, H., Kawaoka, Y., Penninger, J.M., Arita, M., and \*Imai, Y. (2013) The lipid mediator protectin D1 inhibits influenza virus replication and improves severe influenza. *Cell*, 153, 112-125.
8. Tamaru, S., Mishina, H., Watanabe, Y., Watanabe, K., Fujioka, D., Takahashi, S., Suzuki, K., Nakamura, T., Obata, J.E., Kawabata, K., Yokota, Y., Murakami, M., Hanasaki, K., and \*Kugiyama, K. (2013) Deficiency of phospholipase A<sub>2</sub> receptor exacerbates ovalbumin-induced



lung inflammation. *J. Immunol.* 191,1021-1028.

9. Morita, Y., Sakaguchi, T., Ikegami, K., Goto-Inoue, N., Hayasaka, T. Hang, V.T., Tanaka, H., Harada, T., Shibasaki, Y., Suzuki, A., Inaba, K., Murakami, M., Setou, M., and \*Konno, H. (2013) Lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 altered phospholipid composition and regulated hepatoma progression. *J. Hepatol.* 59, 292-299
10. Miki, T., Kaneda, M., Iida, K., Hasegawa, G., Murakami, M., Yamamoto, N., Asou, H., and \*Kasahara K. (2013) An anti-sulfatide antibody O4 immunoprecipitates sulfatide rafts including Fyn, Lyn and the G protein  $\alpha$  subunit in rat primary immature oligodendrocytes. *Glycoconj. J.* 30, 819-823
11. Lu, Y., Piao, D., Zhang, H., Li, X., Chao, G.H., Park, S.J., Chang, Y.C., Kim, C.H., Murakami, M., Jung, S.H., Choi, J.H., Son, J.K., and \*Chang, H.W. (2013) Saucerneol F inhibits tumor necrosis factor- $\alpha$  and IL-6 production by suppressing Fyn-mediated pathways in Fc $\epsilon$ RI-mediated mast cells. *Food Chem. Toxicol.* 59C, 696-702.
12. Lu, Y., Na, M.K., Suh, S.J., Li, X., Kim, G.J., Chao, G.H., Jeong, Y.T., Kim, D.S., Chang, Y.C., Murakami, M., Kang, W., Kim, C.H., and \*Chang, H.W. (2013) Anti-inflammatory activity of hexane extracts from bones and internal organs of *Anguilla japonica* suppresses cyclooxygenase-2-dependent prostaglandin D<sub>2</sub> generation in mast cells and anaphylaxis in mice. *Food Chem. Toxicol.* 57, 307-313
13. Ait-Oufella, H., Herbin, O., Lahoute, C., Coatrieux, C., Loyer, X., Joffre, J., Laurans, L., Ramkhelawon, B., Blanc-Brude, O., Karabina, S., Girard, C.A., Payré, C., Yamamoto, K., Binder, C. J., Murakami, M., Tedgui, A., Lambeau, G., and \*Mallat, Z. (2013) Group X secreted phospholipase A<sub>2</sub> limits the development of atherosclerosis in LDL receptor-null mice: GX sPLA<sub>2</sub> reduces atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 33, 466-473.
14. Ogawa, Y., Taketomi, Y., Murakami, M., Tsujimoto, M., and \*Yanoshita, R. (2013) Small RNA transcriptomes of two types of exosomes in human whole saliva determined by next generation sequencing. *Biol. Pharm. Bull.* 36, 66-75.
15. \*Hiyoshi, M., Kitayama, J., Kazama, S., Taketomi, Y., Murakami, M., Tsuno, N.H., Hongo, K., Kaneko, M., Sunami, E., and Watanabe, T. (2013) The expression of phospholipase A<sub>2</sub> group X is inversely associated with metastasis in colorectal cancer. *Oncol. Lett.* 5, 533-538.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 9 件)

(平成 25 年度)

1. \*村上誠 (2013) 分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub>による免疫制御. *細胞工学* 32, 1265-1271
2. 武富芳隆、\*村上誠 (2013) 脂質ネットワークとアナフィラキシー. *アレルギー・免疫* 20: 38-48
3. 武富芳隆、\*村上誠 (2013) 分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub>. *The Lipids* 24, 70-78
4. \*村上誠 (2013) 脂質メディエーターによる免疫制御. *免疫学会ニュースレター* 22, pp6
5. 武富芳隆、\*村上誠 (2013) 脂質メディエーターによるアレルギー制御. *実験医学増刊-病態の理解に向かうアレルギー疾患研究* 31, 118-127
6. 三木寿美、山本圭、\*村上誠 (2013) 疾病における脂質代謝ネットワークの機能. *オレオサイエンス* 13, 23-29

7. \*村上誠 (2013) PLA<sub>2</sub> 酵素群. *遺伝子医学MOOK: 最新生理活性脂質研究-実験手法、基礎知識とその応用* 24, 138-145
8. 武富芳隆、\*村上誠 (2014) 局所環境の PGD<sub>2</sub> を動員してアレルギーを制御する Anaphylactic sPLA<sub>2</sub> の発見. *新学術領域研究「生命応答を制御する脂質マシナリー」* ニュースレター No.4, pp.24-26
9. 三木寿美、山本圭、\*村上誠 (2014) 抗炎症脂質を動員する Resolving sPLA<sub>2</sub> の発見. *新学術領域研究「生命応答を制御する脂質マシナリー」* ニュースレター No.4, pp.27-29

## II. 学会等発表

招待講演 (計 24 件)

(平成 25 年度)

1. \*村上誠. sPLA<sub>2</sub> と免疫抑制. 第 134 会日本薬学会、2014. 3. 29. 熊本【シンポジウムオーガナイザー】
2. \*村上誠. リン脂質代謝酵素ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> による生命応答制御の新基軸. 順天堂大学アトピー疾患研究センター研究プロジェクト評価会議. 2014. 3. 20. 東京
3. \*村上誠. 新規創薬標的としての sPLA<sub>2</sub> 分子群の新しい機能の解析. テルモ財団賞受賞講演. 2014. 3. 18. 東京
4. \*Murakami, M. A new era of secreted phospholipase A<sub>2</sub> (sPLA<sub>2</sub>). The 15<sup>th</sup> International Winter Eicosanoid Conference. 2014. 3. 10. Baltimore, USA
5. \*村上誠、武富芳隆. 脂質メディエーターの新機軸. 第 25 回鹿児島呼吸器内科セミナー. 2014. 2. 15. 鹿児島
6. \*武富芳隆、村上誠. 脂質メディエーターによるアレルギー制御. 第 77 回日本皮膚科学会東京支部学術大会. 2014. 2. 16. 東京
7. \*村上誠. PLA<sub>2</sub> メタボロームによる疾患脂質代謝マップの創成とその医療展開に向けての基盤構築. CREST 領域会議. 2014. 1. 27. 東京
8. \*武富芳隆: 今、脂質が面白い: 脂質と“肥満”細胞の意外な関係. 都医学研ランチョンセミナー. 2013. 12. 25.
9. \*村上誠. リン脂質代謝異常とメタボリックシンドローム. 第 3 回 Metabolism Scientific Forum. 2013. 12. 21. 東京
10. \*Murakami, M. New insights into sPLA<sub>2</sub>s in health and disease. 2013. 12. 11. Yeungnam University, Taegu, Korea【招待セミナー】
11. \*村上誠. ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> 分子ファミリーの機能: 皮膚の病態生理との関わり. 名古屋大学皮膚科セミナー講演会. 2013. 12. 5. 名古屋
12. \*村上誠、武富芳隆. プロスタグランジンとマスト細胞. 第 63 回日本アレルギー学会. 2013. 11. 29. 東京
13. \*村上誠. ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> と疾患. 第 3 回都医学研シンポジウム. 2013. 11. 28. 東京【シンポジウムオーガナイザー】
14. \*村上誠. ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> 分子ファミリーの機能. 第 11 回心血管先端医療フォーラム. 2013. 11. 26. 甲府
15. \*Murakami, M. Novel insights into sPLA<sub>2</sub>s in health and disease. The 16<sup>th</sup> GEM-10<sup>th</sup> GERLI

meeting: from membranes to pathologies. 2013. 11.12. Saint-Jean Cap Ferrat, France

16. \*Murakami, M. New insights into sPLA<sub>2</sub>s in health and disease. 2013. 11. 8. Weill Cornell Medical College of Cornell University, New York, USA 【招待セミナー】
17. \*武富芳隆、村上誠. PLA<sub>2</sub>を起点とした脂質ネットワークによるアレルギー制御. 第12回ホスファチジルセリン研究会. 2013. 11. 8. 東京
18. \*Murakami, M. DEFining the biological functions of DEF of group II sPLA<sub>2</sub>s. The 13<sup>th</sup> International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases. 2013. 11. 6. San Juan, Puerto Rico
19. \*武富芳隆: マスト細胞を制御する新たな脂質ネットワークの発見. 第57回日本薬学会関東支部大会. 2013. 10. 26. 東京. 【奨励賞受賞講演】
20. \*村上誠、佐藤弘泰、武富芳隆. 脂質メディエーターの観点から捉えた慢性炎症と肥満症. 第34回日本肥満学会. 2013. 10. 12. 東京
21. \*村上誠. リン脂質代謝異常と生活習慣病. フォーラム2013 衛生薬学環境トキシコロジー. 2013. 9. 14. 福岡
22. \*村上誠、武富芳隆、佐藤弘泰、三木寿美、山本圭. sPLA<sub>2</sub>の新しいパラダイム. 第86回日本生化学会. 2013. 9. 11. 横浜 【シンポジウムオーガナイザー】
23. \*Murakami, M., Taketomi, Y., Miki, Y., Sato, H., and Yamamoto, K. Emerging roles of secreted phospholipase A<sub>2</sub>s. FASEB Summer Research Conference on Lysophospholipids and Other Related Mediators. 2013. 8. 8. Niseko, Japan
24. \*Murakami, M., Taketomi, Y., Miki, Y., Sato, H., and Yamamoto, K. Deciphering the physiological functions of sPLA<sub>2</sub>s. The 5<sup>th</sup> International Conference of Phospholipase A<sub>2</sub> Mediated Signaling in Translational Medicine. 2013. 5. 21. New Orleans, LU, USA

その他 (計 31 件) 自由掲載

(平成25年度)

1. 村瀬礼美、武富芳隆、山本圭、山元俊憲、村上誠. 炎症性腸疾患における分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub>の機能解析. 第134回日本薬学会. 2014. 3. 30. 熊本
2. 佐藤弘泰、武富芳隆、牛田絢子、山本圭、小島卓巳、原俊太郎、村上誠. III型分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub>はメタボリックシンドロームを制御する. 第134回日本薬学会. 2014. 3. 30. 熊本
3. 武富芳隆、宮崎拓郎、佐藤弘泰、村上誠. III型分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub>は動脈硬化を制御する. 第86回日本生化学会、第134回日本薬学会. 2014. 3. 30. 熊本
4. 依田恵美子、吉田麗菜、武富芳隆、\*原俊太郎. 全身性膜結合型カルシウム非依存性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub>過剰発現マウスの解析. 日本薬学会第134年会. 2014年3月27-30日, 熊本.
5. 武富芳隆、村上誠. PLA<sub>2</sub>を起点とした脂質ネットワークによるアレルギー制御. 第23回東京免疫フォーラム. 2014. 2. 14. 東京 【若手奨励賞】
6. 佐藤弘泰、武富芳隆、牛田絢子、山本圭、宮田敬士、尾池雄一、村上誠. 脂肪過栄養により誘導される sPLA<sub>2</sub>-V と sPLA<sub>2</sub>-IIE は全身性脂質代謝を制御する. 第8回炎症・脂質代謝・メタボリサーチフォーラム. 2014. 2. 22. 東京
7. Yamamoto, K., Miki, Y., Sato, M., Taketomi, Y., Gelb, M.H., Lambeau, G., and Murakami, M. Epidermal phospholipase A<sub>2</sub> group IIF regulates keratinocyte differentiation and skin barrier through

- driving a unique set of lipid products. The 16<sup>th</sup> GEM-10<sup>th</sup> GERLI meeting: from membranes to pathologies. 2013. 11.11. Saint-Jean Cap Ferrat, France
8. Miki, Y., Yamamoto, K., Taketomi, Y., Gelb, M.H., Lambeau, G., and Murakami, M. Group IID phospholipase A<sub>2</sub> resolves contact hypersensitivity and psoriasis by driving antiinflammatory lipid mediators. The 13<sup>th</sup> International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases. 2013. 11. 5. San Juan, Puerto Rico
  9. Yamamoto, K., Miki, Y., Sato, M., Taketomi, Y., Gelb, M.H., Lambeau, G., and Murakami, M. Epidermal phospholipase A<sub>2</sub> group IIF regulates keratinocyte differentiation and skin barrier through driving a unique set of lipid products. The 13<sup>th</sup> International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases. 2013. 11. 5. San Juan, Puerto Rico
  10. Sato, H., Taketomi, Y., Ushida, A., Yamamoto, K., Gelb, M.H., and Murakami, M. Two secreted phospholipase A<sub>2</sub> enzymes, PLA2G5 and PLA2G2E, are induced in hypertrophic adipocytes and distinctly regulate obesity. The 13<sup>th</sup> International Conference on Bioactive Lipids in Inflammation, Cancer and Related Diseases. 2013. 11. 5. San Juan, Puerto Rico
  11. 入江敦、武富芳隆、山本圭、村上誠. 破骨細胞融合におけるホスファチジルエタノールアミン動態の解析. 第 86 回日本生化学会、2013. 9. 12. 横浜
  12. 三木寿美、山本圭、村上誠. IID 型分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> は抗炎症性脂質メディエーターを動員して皮膚炎を寛解する. 第 86 回日本生化学会、2013. 9. 12. 横浜
  13. 山本圭、三木寿美、佐藤真利子、梶島健次、石川由紀夫、石井壽晴、村上誠. IIF 型分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> は皮膚疾患の進行に寄与する. 第 86 回日本生化学会、2013. 9. 12. 横浜
  14. 遠藤由妃、武富芳隆、小林哲幸、村上誠. III 型分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> は接触性皮膚炎（遅延型アレルギー）を抑制する. 第 86 回日本生化学会、2013. 9. 12. 横浜【若手優秀賞】
  15. 武富芳隆、宮崎拓郎、佐藤弘泰、村上誠. III 型分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> は動脈硬化を制御する. 第 86 回日本生化学会、2013. 9. 12. 横浜
  16. 佐藤弘泰、武富芳隆、牛田絢子、山本圭、小島卓巳、原俊太郎、村上誠. III 型分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> の欠損はメタボリックシンドロームを改善する. 第 86 回日本生化学会、2013. 9. 12. 横浜
  17. 佐藤真利子、山本圭、三木寿美、村上誠. 皮膚癌形成における分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> の機能解析. 第 86 回日本生化学会、2013. 9. 12. 横浜
  18. 村瀬礼美、武富芳隆、三木寿美、佐藤弘泰、山本圭、山元俊憲、村上誠. 炎症性腸疾患における分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> の機能解析. 第 86 回日本生化学会、2013. 9. 12. 横浜
  19. 毛利美紗、平林哲也、島村透、安城樹、小林哲幸、村上誠. 脂肪組織喪失を示すリゾホスホリパーゼ Pnpla7 欠損マウスの解析. 第 86 回日本生化学会、2013. 9. 12. 横浜
  20. 安城樹、平林哲也、山本圭、村上誠. 皮膚バリア機能における新規脂質代謝酵素 PNPLA1 の役割. 第 86 回日本生化学会、2013. 9. 12. 横浜
  21. Hirabayashi, T., Mouri, M., Shimamura, T., Anjo, T., Yokoyama, K., Ikeda, K., and Murakami, M. Glycerophosphocholine production by PNPLA7, a novel starvation-induced lysophospholipase, is essential for hepatic choline homeostasis. FASEB Summer Research Conference on Lysophospholipids and Other Related Mediators. 2013. 8. 8. Niseko, Japan
  22. Miki, Y., Yamamoto, K., and Murakami, M. Lymphoid tissue phospholipase A<sub>2</sub> group IID resolves contact hypersensitivity by driving antiinflammatory lipid mediators. FASEB Summer Research Conference on Lysophospholipids and Other Related Mediators. 2013. 8. 8. Niseko, Japan

23. 武富芳隆、村上誠. PLA2G3-PGD<sub>2</sub> circuit によるアレルギー制御. 新学術領域自然炎症+脂質マシナリー合同若手ワークショップ. 2013. 7. 3. 鳴門
24. Shimanaka, Y., Kono, N., Taketomi, Y., Mukai, K., Murakami, M., and Arai, H. The role of type II PAF acetylhydrolase in IgE-mediated mast cell activation. Gordon Research Conference, 2013. 6. 21-26. Waterville Valley, NH, USA
25. 平林哲也、毛利美紗、安城樹、島村透、横山浩平、池田和貴、隅寿恵、村上誠. 新規リゾホスホリパーゼ PNPLA7 による GPC 産生経路の生理的役割. 第 55 回日本脂質生化学会、2013. 6. 7. 仙台
26. 山本圭、三木寿美、佐藤真利子、武富芳隆、池田和貴、中西広樹、田口良、村上誠. IIF 型分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> は表皮の恒常性維持および病態に寄与する. 第 55 回日本脂質生化学会、2013. 6. 7. 仙台
27. 佐藤弘泰、武富芳隆、牛田絢子、小島卓巳、山本圭、原俊太郎、宮田敬士、尾池雄一、村上誠. 脂肪過栄養により誘導される sPLA<sub>2</sub>-V と sPLA<sub>2</sub>-IIE は全身性脂質代謝を制御する. 第 55 回日本脂質生化学会、2013. 6. 7. 仙台
28. 依田恵美子、吉田麗菜、武富芳隆、原俊太郎. 全身性 iPLA<sub>2</sub>γ 過剰発現マウスの解析. 第 55 回日本脂質生化学会. 2013. 6. 7. 仙台.
29. Yamamoto, K., Miki, Y., Sato, M., Taketomi, Y., Gelb, M.H., Lambeau, G., and Murakami, M. Group IIF phospholipase A<sub>2</sub> maintains skin homeostasis. The 5<sup>th</sup> International Conference of Phospholipase A<sub>2</sub> Mediated Signaling in Translational Medicine. 2013. 5. 21. New Orleans, LU, USA
30. Taketomi, Y., Ueno, N., Sato, H., Yamamoto, K., and Murakami, M. Group III Phospholipase A<sub>2</sub> regulates mast cell maturation and anaphylaxis through a bovel paracrine PGD<sub>2</sub> loop. The 5<sup>th</sup> International Conference of Phospholipase A<sub>2</sub> Mediated Signaling in Translational Medicine. 2013. 5. 21. New Orleans, LU, USA
31. Yoda, E., Taketomi, Y., and Hara, S. Developmental defects caused by overexpression of mouse group VIB Ca<sup>2+</sup>-independent phospholipase A<sub>2</sub>. 2013. 5. 21. New Orleans, LU, USA

### III. その他の発表 (計 6 件)

(平成 25 年度)

1. 村上誠 : 所内評価委員会 (第 2 部会) . 2014. 1. 16.
2. 村上誠 : 東京電機大学大学院講義 : 2013. 11. 26.
3. 村上誠 : 今、脂質が面白い. 都医学研 NEWS. 2013 年 11 月号, pp1-3
4. 村上誠 : 東京大学新領域メディカルゲノム専攻大学院講義 : 2013. 5. 16.
5. 村上誠 : 北里大学薬学部大学講義 : 2013. 5. 13.
6. 山本圭 : 徳島大学工学部生物工学科 3 年次講義 医用工学 : 2013. 9. 17.

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. 村上誠. 第 10 回都医学研シンポジウムオーガナイザー：脂質シグナリングの最前線—今，脂質が面白い. 2013. 11. 28.
2. 村上誠、山本圭. 特許出願：PLA2G2F を指標とした表皮角化細胞の過増殖性疾患に対する薬剤のスクリーニング方法. 特願 2013-240871. 2013. 11. 21.
3. 山本圭. 所内研究発表会優秀賞：Epidermal sPLA<sub>2</sub> (IIF 型 sPLA<sub>2</sub>) による皮膚の恒常性と病態の制御. 2013. 11. 18.
4. 佐藤弘泰. 所内ポスター発表会優秀賞：脂肪過栄養により誘導される sPLA<sub>2</sub>-V と sPLA<sub>2</sub>-IIE は全身性脂質代謝を制御する. 2013. 9. 25.
5. プレス発表：東京都医学研など、脂質成分が炎症にブレーキをかける仕組みを解明.  
<http://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20130527-00000087-mycomj-sci>. Yahoo ニュース. 2013. 5. 27.
6. プレス発表：東京都医学研など、脂質成分が炎症にブレーキをかける仕組みを解明.  
<http://news.mynavi.jp/news/2013/05/27/128/index.html>. マイナビニュース. 2013. 5. 27.
7. 村上誠、武富芳隆. ライフサイエンス 新着論文レビュー掲載：III 型分泌性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub>-プロスタグランジン D<sub>2</sub> 経路はマスト細胞の成熟を制御する.  
<http://first.lifesciencedb.jp/archives/6996>. 2013. 5.10.
8. プレス発表：アレルギー発症の新しい仕組みを解明...花粉症の新薬開発へ.  
<http://resemom.jp/article/2013/05/01/13306.html>. リセマム. 2013. 5. 1.
9. プレス発表：PLA2G3 酵素、新規抗アレルギー薬の創薬標的として有望.  
<http://wic-net.com/report/2011/5.html>. 厚生政策情報センター. 2013. 4. 24.
11. 武富芳隆. 第 23 回東京免疫フォーラム研究奨励賞. 2014. 2. 24.
12. 武富芳隆. 東京都医学総合研究所職員表彰. 2014. 1. 21.
13. 武富芳隆. 第 57 回日本薬学会関東支部奨励賞. 2013. 10. 26.

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 9 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Maruyama Y</u>, <u>Sou YS</u>, <u>Kageyama S</u>, Takahashi T, Ueno T, <u>Tanaka K</u>, <u>Komatsu M*</u>, <u>Ichimura Y*</u>. (2014) LC3B is indispensable for selective autophagy of p62 but not basal autophagy. <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 446:309-315.</li> <li>2. <u>Ishimura R</u>, <u>Tanaka K</u>, <u>Komatsu M*</u>. (2014) Dissection of the role of p62/Sqstm1 in activation of Nrf2 during xenophagy. <i>FEBS Lett.</i> 588:822-828.</li> <li>3. Peng J, Zhang R, Cui Y, Liu H, Zhao X, Huang L, Hu M, Yuan X, Ma B, Ma X, Takashi U, <u>Masaaki K</u>, Liang X, Yu L*. (2014) Atg5 regulates late endosome and lysosome biogenesis. <i>Sci China Life Sci.</i> 57:59-68.</li> <li>4. Ito C, Saito Y, Nozawa T, Fujii S, Sawa T, Inoue H, Matsunaga T, Khan S, Akashi S, Hashimoto R, Aikawa C, Takahashi E, Sagara H, <u>Komatsu M</u>, <u>Tanaka K</u>, Akaike T, Nakagawa I, Arimoto H*. (2013) Endogenous nitrated nucleotide is a key mediator of autophagy and innate defense against bacteria. <i>Mol Cell.</i> 52:794-804.</li> <li>5. Torisu T, Torisu K, Lee IH, Liu J, Malide D, Combs CA, Wu XS, Rovira II, Fergusson MM, Weigert R, Connelly PS, Daniels MP, <u>Komatsu M</u>, Cao L, Finkel T*. (2013) Autophagy regulates endothelial cell processing, maturation and secretion of von Willebrand factor. <i>Nat Med.</i> 19:1281-1287.</li> <li>6. Bonilla DL, Bhattacharya A, Sha Y, Xu Y, Xiang Q, Kan A, Jagannath C, <u>Komatsu M</u>, Eissa NT*. (2013) Autophagy regulates phagocytosis by modulating the expression of scavenger receptors. <i>Immunity.</i> 39:537-547.</li> <li>7. <u>Ichimura Y</u>, Waguri S, <u>Sou YS</u>, <u>Kageyama S</u>, <u>Hasegawa J</u>, <u>Ishimura R</u>, <u>Saito T</u>, <u>Yang Y</u>, <u>Kouno T</u>, Fukutomi T, Hoshii T, Hirao A, Takagi K, Mizushima T, Motohashi H, Lee MS, Yoshimori T, <u>Tanaka K*</u>, Yamamoto M*, <u>Komatsu M*</u>. (2013) Phosphorylation of p62 activates the Keap1-Nrf2 pathway during selective autophagy. <i>Mol Cell.</i> 51:618-631.</li> <li>8. Maeda H, Nagai H, Takemura G, Shintani-Ishida K, <u>Komatsu M</u>, Ogura S, Aki T, Shirai M, Kuwahira I, Yoshida K*. (2013) Intermittent-hypoxia induced autophagy attenuates contractile dysfunction and myocardial injury in rat heart. <i>Biochim Biophys Acta.</i> 1832:1159-1166.</li> <li>9. 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> 288:17432-17440.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>一村義信</u>、<u>小松雅明*</u> : p62 のリン酸化は選択的なオートファジーと Keap1-Nrf2 系とを連</li> </ol>

- 動させる、ライフサイエンス新着論文レビュー <http://first.lifesciencedb.jp/archives/7692>  
(2013)
2. Czaja MJ, Ding WX, Donohue TM Jr, Friedman SL, Kim JS, Komatsu M, Lemasters JJ, Lemoine A, Lin JD, Ou JH, Perlmutter DH, Randall G, Ray RB, Tsung A, Yin XM\*. (2013) Functions of autophagy in normal and diseased liver. *Autophagy*. 9:1131-1158.
  3. 小松雅明\* : 選択的オートファジーの最新像と未解決問題、実験医学、vol. 31, 1362-1367 (2013)

## II. 学会等発表

招待講演 (計 12 件)

(平成 25 年度)

1. Komatsu M\*: Coupling of the Keap1-Nrf2 system to autophagy, 17th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International, Kyoto Japan, 2014.3.25-26
2. Komatsu M\*: Coupling of the Keap1-Nrf2 system to autophagy, Asian Pacific Association for the Study of the Liver, Brisbane Australia, 2014.3.12-15
3. 小松雅明\* : オートファジーとKeap1-Nrf2システムの連動機構 第11回高峰記念第一三共賞受賞講演シンポジウム、2014. 3.07 東京會館
4. Komatsu M\*: Coupling of the Keap1-Nrf2 system to autophagy, The International conference on Environmental Response IV, Sendai Japan, 2014.2.28-3.2
5. 小松雅明\* : オートファジーとKeap1-Nrf2制御系の接点：その異常とがん増殖、第35回日本基礎老化学会シンポジウム、2013.12.14東京都健康長寿医療センター研究所
6. 小松雅明\*:細胞内タンパク質分解システムの異常と病態発症 第22回日本形成外科学会基礎学術集会教育講演、2013.11.08 朱鷺メッセ新潟コンベンショナルセンター
7. 小松雅明\* : オートファジーによる腫瘍抑制効果 第1回がん代謝研究会シンポジウム 2013.10.30-11.01 慶応義塾大学先端生命科学研究所
8. 田中啓二、小松雅明\* : オートファジーとKeap1-Nrf2制御系の接点：がん増殖におけるその意義 第72回日本癌学会学術集会シンポジウム、パシフィコ横浜 2013.10.03-05 パシフィコ横浜
9. Yoshinobu Ichimura\*, Yu-shin Sou, Shun Kageyama, Jun Hasegawa, Ryosuke Ishimura, Tetsuya Saito, Yinjie Yang, Tsuguka Kouno, Masaaki Komatsu “Phosphorylation of p62 activates the Keap1-Nrf2 pathway during selective autophagy” 第5回 医学研国際シンポジウム 2013.9.10 東京都医学総合研究所
10. Shun Kageyama, Satoshi Waguri, Hikaru Tsuchiya, Ryosuke Ishimura, R. John Mayer, Yasushi Saeki, Keiji Tanaka and Masaaki Komatsu, “p62 is a responsible factor for aggregate formation” 第5回 医学研国際シンポジウム 2013.9.10 東京都医学総合研究所
11. 小松雅明 : オートファジーとKeap1-Nrf2システムの接点：その異常と腫瘍増殖 第22回日本Cell Death学会シンポジウム 2013.7.19-20 京都大学芝蘭会館
12. 小松雅明 : オートファジーとKeap1-Nrf2制御系の接点：その生理的意義と病態生理日本生化学会東北支部例会 特別講演 2013.5.11 東北大学さくらホール



その他 (計 3 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. 小松雅明 : シンポジウム企画 5th IGAKUKEN International Symposium on “Autophagy: from molecular mechanisms to disease states” 発表年月日 2013年9月10日 発表場所 東京都医学総合研究所 二階講堂
2. 小松雅明 : 日本学術振興会 平成25年度外国人特別研究員、基盤研究S、新学術領域の書類選考を行なった。新学術領域研究専門委員会による選考を行った。
3. 小松雅明 : 連携教授として新潟大学医学部生、大学院生に対する講義を行った。

### III. その他の発表 (計 13 件)

(平成 25 年度)

1. Ryosuke Ishimura, Keiji Tanaka, and Masaaki Komatsu: Dissection of the role of p62/Sqstm1 in activation of Nrf2 during xenophagy Gordon Research Seminar & Gordon Research Conferences 2014.3.16-21 Lucca, Italy
2. Shun Kageyama, Takefumi Uemura, Satoshi Kametaka, Yu-shin Sou, Hikaru Tsuchiya, Tetsuya Saito, Ryosuke Ishimura, Tsuguka Kouno, Daichi Morimoto, Yasushi Saeki, Lynn Bedford, R. John Mayer, Myung-Shik Lee, Masahiro Shirakawa, Masayuki Yamamoto, Satoshi Waguri, Keiji Tanaka, and Masaaki Komatsu: Proteasome defect drives autophagy and the Keap1-Nrf2 pathway through ubiquitin and p62-positive aggregates, Gordon Research Conference, 2014.3.16-21 Lucca, Italy
3. Tetsuya Saito, Yu-shin Sou, Satoshi Waguri, Tsutomu Fujimura, Takashi Ueno, Keiko Taguchi, Hozumi Motohashi, Masayuki Yamamoto, Keiji Tanaka, Tomoyoshi Soga and Masaaki Komatsu: Loss of autophagy causes metabolic changes through the Keap1-Nrf2 pathway, The International conference on Environmental Response IV, Sendai Japan, 2014.2.28-3.2
4. 小松雅明 : Proteasome defect drives autophagy and the Keap1-Nrf2 pathway through ubiquitin and p62-positive aggregates 第7回オートファジー研究会／新学術領域「オートファジー」新学術領域「オートファジー」第1回班会議 2013.12.19-12.21 静岡
5. 一村義信、曾友琛、蔭山俊、和栗聡、水島恒裕、本橋ほづみ、田中啓二、山本雅之、小松雅明 : オートファジーと Keap1-Nrf2 システムの連動 第7回オートファジー研究会／新学術領域「オートファジー」第1回班会議 2013.12.19-12.21 静岡
6. Shun Kageyama, Takefumi Uemura, Satoshi Kametaka, Yu-shin Sou, Hikaru Tsuchiya, Tetsuya Saito, Ryosuke Ishimura, Tsuguka Kouno, Daichi Morimoto, Yasushi Saeki, Lynn Bedford, R. John Mayer, Myung-Shik Lee, Masahiro Shirakawa, Masayuki Yamamoto, Satoshi Waguri, Keiji Tanaka, and Masaaki Komatsu: Ubiquitin-positive aggregates due to defective proteasome drive cellular defense systems 第7回オートファジー研究会／新学術領域「オートファジー」第1回班会議 2013.12.19-12.21 静岡
7. 斉藤哲也、曾友深、和栗聡、藤村務、上野隆、田口恵子、本橋ほづみ、山本雅之、田中啓二、曾我朋義、小松雅明 : オートファジー障害に伴う糖、アミノ酸代謝再編成」第7回オートファジー研究会新／新学術領域「オートファジー」第1回班会議 2013.12.19-12.21 静岡
8. Ryosuke Ishimura, Keiji Tanaka, and Masaaki Komatsu: Dissection of the role of p62/Sqstm1 in

activation of Nrf2 during xenophagy 第7回オートファジー研究会／新学術領域「オートファジー」第1回班会議 2013.12.19-12.21 静岡

9. 小松雅明：プロテアソーム機能不全に起因するユビキチン凝集体形成とその生理的意義、第36回日本分子生物学会 ワークショップ ユビキチンコードの生物学、2013.12.5. 神戸
10. 石村亮輔、田中啓二、小松雅明：選択的オートファジーにおけるユビキチン結合タンパク質 p62 の動態解析 首都大バイオコンファレンス 2013.11.08 首都大学東京
11. 斉藤哲也、曾友深、和栗聡、藤村務、上野隆、本橋ほづみ、山本雅之、田中啓二、曾我朋義、小松雅明：オートファジー欠損マウスを用いたメタボローム解析 第1回がんと代謝研究会 2013.10.30-11.01 慶應義塾大学先端生命科学研究所
12. 一村義信、和栗聡、本橋ほづみ、田中啓二、山本雅之、小松雅明 第1回 がんと代謝研究会（ポスター発表）“オートファジーとKeap1-Nrf2システムの接点：その異常と腫瘍増殖” 第1回がんと代謝研究会 2013.10.30-11.01 慶應義塾大学先端生命科学研究所
13. 石村亮輔、長谷川洵、田中啓二、小松雅明：選択的オートファジー発動時の Keap1-Nrf2 活性化機構の解明」第18回日本病態プロテアーゼ学会学術集会 大阪、2013.8.16

#### IV. 特記事項

1. 小松雅明：日本経済新聞 肝臓がんの細胞増殖の仕組み解明 2013年9月24日

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Saga, Y., <u>Hashimoto, M.</u>, Tremblay, L., Tanji, J., <u>Hoshi, E.</u> (2013) Representation of spatial- and object-specific behavioral goals in the dorsal globus pallidus of monkeys during reaching movement. <i>J. Neurosci.</i> 33:16360-16371.</li> <li>2. Arimura, N., <u>Nakayama, Y.</u>, <u>Yamagata, T.</u>, Tanji, J., <u>Hoshi, E.</u> (2013) Involvement of the globus pallidus in behavioral goal determination and action specification. <i>J. Neurosci.</i> 33:13639-13653.</li> <li>3. Hirata, Y., Miyachi, S., Inoue, K.I., Ninomiya, T., Takahara, D., <u>Hoshi, E.</u>, Takada, M. (2013) Dorsal area 46 is a major target of disynaptic projections from the medial temporal lobe. <i>Cereb. Cortex</i> 2013 23: 2965-2975.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 4 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Hoshi, E.</u> (2013) Cortico-basal ganglia networks subserving goal-directed behavior mediated by conditional visuo-goal association. <i>Front. Neural Circuits</i> 7:158.</li> <li>2. <u>星英司*</u>, <u>橋本雅史</u> (2013) “小脳” <i>Clinical Neuroscience</i> 31-1:80-82</li> <li>3. <u>星英司</u>、<u>中山義久</u>、<u>山形朋子</u> (2013) 概念に基づく動作の基礎生理学. <i>Clinical Neuroscience</i> 31:812-815</li> <li>4. <u>星英司</u>、<u>中山義久</u>、<u>山形朋子</u> (2014) 行動選択と運動前野. <i>Clinical Neuroscience</i> 32:58-6</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計 4 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>星英司</u>. 前頭葉と大脳基底核をつなぐ連合系ループの機能. 「グローバルネットワークによる脳情報処理研究会」. 2014.1.10, 生理学研究所, 岡崎市.</li> <li>2. <u>星英司</u>. サルの前頭葉-大脳基底核ネットワークに見出された複数の記憶表現. 「記憶回路研究会」. 2013.12.12, 生理学研究所, 岡崎市.</li> <li>3. <u>星英司</u>. 前頭葉-大脳基底核ループ回路の構造と行動発現における役割. 「相模原機能的脳神経外科講演会」. 2013.11.01, 北里大学医学部, 相模原市.</li> <li>4. <u>星英司</u>. 認知的行動制御における前頭葉—大脳基底核連関. 2013.10.3, 同志社大学.</li> </ol>
その他 (計 6 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. 佐藤澄人、渡辺克成、星英司、関口朋子、宮島良輝、隈部俊宏. 振戦と伴う上肢動作特異性ジストニアに対し、Vim-Vo thalamotomy を施行した 1 例. C2-3. 「第 53 回日本定位・機能神経外科学会」. 2014.2.7, 大阪国際会議場.
2. 中山義久・星英司. 行動制御を司る前頭葉のしくみ バイオコンファレンス 2013「講演会」. 2013.11.8, 首都大学東京.
3. 星英司、中山義久、山形朋子、有村奈利子、丹治順. 認知的行動制御における前頭葉-大脳基底核連関. 「第 28 回日本大脳基底核研究会」. 2013.7.21, 修善寺.
4. Hoshi, E., Hashimoto, M., Saga, Y., Tremblay, L., Tanji, J. Role of the dorsal premotor cortex (PMd) and the lateral prefrontal cortex (LPFC) of macaques in action selection based on self-determined abstract behavioral goals. P1.178. Société des Neurosciences, 2013.5.22, Lyon, France.
5. Saga, Y., Hashimoto, M., Tremblay, L., Tanji, J., Hoshi, E. (2013) Action-related neuronal activity in the globus pallidus of macaques reflects multiple aspects of goal-directed behavior. P1.195. Société des Neurosciences, 2013.5.22, Lyon, France.
6. Richard, A., Saga, Y., Hoshi, E., Sgambato-Faure, V., Tremblay, L. Characterization of aversive-related neuronal activity during the performance of imperative/choice task in non-human primate ventral striatum. P1.178. Société des Neurosciences, 2013.5.22, Lyon, France.

### III. その他の発表 (計 7 件)

(平成 25 年度)

1. 星英司. 霊長類をモデルとした脳研究. 2013.5.9, 日本獣医生命科学大学.
2. 星英司. 運動 3. 2013.7.16, 新潟大学医学部.
3. 星英司. 前頭葉と行動の制御. 2013.10.24, 日本獣医生命科学大学.
4. 星英司. 大脳皮質を中心とした運動のための神経ネットワーク. 2013.10.25, 岩手医科大学医学部.
5. 山形朋子. 目的の決定との動作選択に大脳基底核と前頭葉連合野の連携が果たす役割. 平成 25 年度所内研究発表会(第1部会). 2013.11.18, 公益財団法人東京都医学総合研究所, 東京
6. 星英司. 運動指令を作り出す脳神経回路の仕組み. 2013.12.16, 日本獣医生命科学大学.
7. 星英司. 一次運動野と各高次運動野の構成と機能. 2014.2.4, 福島県立医科大学医学部.

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. 科学新聞「謎だった大脳基底核と前頭葉の連携-都医学総研-基本原理解明」(2013.8.30)

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 7 件)
--------------

(平成 25 年度)

1. \*Nakajima M, Nishikawa C, Miyasaka Y, Kikkawa Y, Mori H, Tsuruta M, Okuyama S, Furukawa Y. (2014) Dilation of the inferior colliculus and hypersensitivity to sound in Wnt1-cre and Wnt1-GAL4 double-transgenic mice. *Neurosci Lett* 566: 236-240
2. Takibuchi G, Imanishi H, Morimoto M, Ishikawa K, Nakada K, Toyama-Sorimachi N, Kikkawa Y, Takenaga K, \*Hayashi JI. (2013) Polymorphic mutations in mouse mitochondrial DNA regulate a tumor phenotype. *Mitochondrion* 13: 881-887
3. Miyasaka Y, Suzuki S, Ohshiba Y, Watanabe K, Sagara Y, Yasuda SP, Matsuoka K, Shitara H, Yonekawa H, Kominami R, \*Kikkawa Y. (2013) Compound heterozygosity of the functionally null *Cdh23<sup>v-ugt</sup>* and hypomorphic *Cdh23<sup>ahl</sup>* alleles leads to early-onset progressive hearing loss in mice. *Exp Anim* 62: 333-346
4. Imanishi H, Takibuchi G, Kobayashi T, Ishikawa K, Nakada K, Mori M, Kikkawa Y, Takenaga K, Toyama-Sorimachi N, \*Hayashi JI. (2013) Specific mtDNA Mutations in Mouse Carcinoma Cells Suppress Their Tumor Formation via Activation of the Host Innate Immune System. *PLoS One* 8: e75981
5. \*Matsuoka K, Saito M, Shibata K, Sekine M, Shitara H, Taya C, Zhang X, Takahashi TA, Kohno K, Kikkawa Y, Yonekawa H. (2013) Generation of mouse models for type 1 diabetes by selective depletion of pancreatic beta cells using toxin receptor-mediated cell knockout. *Biochem Biophys Res Commun* 436: 400-405
6. Nishimura T, Saeki M, Kaminuma O, Matsuoka K, Yonekawa H, Mori A, \*Hiroi T. (2013) Existence of antigen-specific IgE is not sufficient for allergic nasal eosinophil infiltration in mice. *Int. Arch. Allergy. Immunol.* 161 (suppl 2): 125-128
7. \*Matsuoka K, Shitara H, Taya C, Kohno K, Kikkawa Y, Yonekawa H. (2013) Novel Basophil- or Eosinophil-Depleted Mouse Models for Functional Analysis of Allergic Inflammation. *PLoS ONE* 8: e60958

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)
--------------

(平成 25 年度)

1. 吉川欣亮. 内耳有毛細胞上の感覚形成におけるスカフォールドタンパク質の機能. 東海医学会講演会. 2013. 4. 25, 伊勢原

(平成 25 年度)

1. \*小原 央, 大芝泰弘, 鈴木沙理, 宮坂勇輝, 関 優太, 安田俊平, 松岡邦枝, 設楽浩志, 吉川欣亮. BALB/cA 系統の高音特異的早発性難聴の発症原因となる *Hfhl* 遺伝子座の同定. 第 36 回日本分子生物学会年会. 2013. 12. 5, 神戸
2. \*安田俊平, 吉川欣亮. 難聴責任遺伝子 *Whirlin* の long および short 型アイソフォームの異なった発現制御. 第 36 回日本分子生物学会年会. 2013. 12. 4, 神戸
3. \*松岡邦枝, 設楽浩志, 戸叶尚史, 宮坂勇輝, 和田健太, 喜多村 健, 吉川欣亮. 新規誘導型内耳外有毛細胞破壊マウスの開発. 第 36 回日本分子生物学会年会. 2013. 12. 4, 神戸
4. \*西村友枝, 佐伯真弓, 松岡邦枝, 米川博通, 森晶夫, 後藤穰, 大久保公裕, 神沼 修, 廣井隆親. マウスアレルギー性鼻炎モデルにおける IgE-マスト細胞系および T 細胞の関与. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2013. 11. 28, 東京
5. \*神沼 修, 西村友枝, 佐伯真弓, 松岡邦枝, 米川博通, 後藤穰, 大久保公裕, 森晶夫, 廣井隆親. 新しい花粉症モデル: マウスにおける T 細胞依存性鼻粘膜過敏性亢進反応. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会 イブニングシンポジウム「東京都花粉症プロジェクト」. 2013. 11. 28, 東京
6. \*安田俊平, 吉川欣亮. 難聴責任遺伝子 *Whirlin* の long および short 型アイソフォームの異なった発現制御. 日本遺伝学会第 85 回大会. 2013. 9. 21, 横浜
7. \*Wada K, Okubo S, Hashizume R and Kikkawa Y. Identification of candidate genetic loci responsible for a new spontaneous-microphthalmos rat strain, NAK/Nok. The 27th International Mammalian Genome Conference. September 16, 2013, Salamanca, Spain
8. \*Miyasaka Y, Suzuki S, Yonekawa H, Kominami R, Kikkawa Y. Compound heterozygosity of the functionally null *Cdh23<sup>v-ngt</sup>* and hypomorphic *Cdh23<sup>ahl</sup>* alleles leads to early-onset progressive hearing loss in mice. 27th International Mammalian Genome Conference. September 16, 2013, Salamanca, Spain
9. Miyasaka Y, Matsushima Y, \*Kikkawa Y. A Nonsense mutation in the Dystonin gene causes hereditary sensory and autonomic neuropathies in mice. 27th International Mammalian Genome Conference. September 16, 2013, Salamanca, Spain
10. \*Suzuki S, Ohshiba Y, Obara Y, Miyasaka Y, Yasuda SP, Seki Y, Matsuoka K, Kikkawa Y. Novel QTLs underlying early-onset, high-frequency hearing loss in BALB/cA mice. 27th International Mammalian Genome Conference. September 16, 2013, Salamanca, Spain
11. \*渡部 桂, 和田健太, 林 純一, 庫本高志, 吉川欣亮. ラット *Mip<sup>kfrs4</sup>* 変異による白内障はナンセンス RNA 分解により発症する. 北海道実験動物研究会・第 10 回記念学術集会. 2013. 7. 13, ニセコ
12. \*小原 央, 大芝泰弘, 鈴木沙理, 設楽浩志, 吉川欣亮. BALB/cA 系統の高音特異的早発性難聴の発症の原因となる *Cdh23<sup>753A</sup>* アレルと *hfhl* 遺伝子座. 北海道実験動物研究会・第 10 回記念学術集会. 2013. 7. 14, ニセコ
13. 鈴木沙理, 小原央, \*吉川欣亮. NOD/Shi マウスの早発性難聴とモロシヌス由来のゲノム多型との関連. 第 27 回モロシヌス研究会 & 理研シンポジウム. 2013. 6. 28, つくば
14. \*Seki Y, Matsuoka K, Suzuki S, Miyasaka Y, Oshiba Y, Wada K, Takebayashi H, Kikkawa Y. A new spontaneous mutation in the mouse myosin VI gene. 9th Molecular Biology of Hearing &

Deafness Conference. June 24, 2013, Palo Alto, California, USA

15. \*Miyasaka Y, Okumura K, Ohshiba Y, Suzuki S, Yonekawa H, Moriwaki K, Shiroishi T, Koide T and Kikkawa Y. Characterisation of contrastive phenotypes of hearing in Japanese wild mice-derived inbred strains MSM/Ms and JF1/Ms. 9th Molecular Biology of Hearing & Deafness Conference, June 24, 2013, Palo Alto, California, USA
16. Ohshiba Y, Suzuki S, Obara Y, Miyasaka Y, Yasuda SP, Seki Y, Matsuoka K, \*Kikkawa Y. Identification of novel susceptibility loci leading to early-onset high-frequency hearing loss in BALB/cA mice. 9th Molecular Biology of Hearing & Deafness Conference, June 24, 2013, Palo Alto, California, USA
- 17 \*和田健太, 斎藤潤一, 渡部桂, 島貫 碧, 設楽浩志, 吉川欣亮. *Foxe3<sup>rc1</sup>* マウスの白内障発症を修飾する遺伝子群の同定. 第60回日本実験動物学会総会. 2013. 5. 15, つくば
18. \*鈴木沙理, 小原 央, 安田俊平, 吉川欣亮. NOD/Shi マウスの先天性難聴発症責任遺伝子の同定. 第60回日本実験動物学会総会. 2013. 5. 15, つくば
19. \*安田俊平, Steve Brown, 吉川欣亮. 難聴責任遺伝子 *Whirlin* の2つのアイソフォームの異なった発現制御. 第60回日本実験動物学会総会. 2013. 5. 15, つくば
20. \*宮坂勇輝, 鈴木沙理, 石井里絵, 高田豊行, 城石俊彦, 日比野 浩, 木南 凌, 吉川欣亮. B6-MSM コンソミック系統を基盤とした加齢性難聴発症関連遺伝子座 *ahl3* の特定. 第60回日本実験動物学会総会. 2013. 5. 15, つくば

### III. その他の発表

(平成 25 年度)

1. 吉川欣亮. 大学講義「実験動物学」. 東京農工大学農学部獣医学科 2 年生. 2014. 1. 28, 府中
2. 松岡邦枝. 新規誘導型内耳外有毛細胞破壊マウスの開発と応用. 所内研究発表会 (第 1 部会). 2013. 11. 18, 東京

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. 吉川欣亮. 新聞報道. 薬事日報. 2014. 1. 1
2. 吉川欣亮. 新聞報道. 薬事日報. 2013. 11. 6
3. 吉川欣亮. サイエンスカフェ企画「病気をなおすために役立つネズミたちを楽しく学ぼう」. 2013. 7. 21
4. 松岡邦枝. 原著論文 5 (*Biochem Biophys Res Com* (2013) 436, 400-405) が *Cord Blood News* (2013) vol. 5.23 で紹介された

## I. 論文等発表

原著論文 (計 21 件)

(平成 25 年度)

1. Akahane, T., Sahara, K., Yashiroda, H., Tanaka, K., and Murata, S. (2013) Involvement of Bag6 and the TRC pathway in proteasome assembly. **Nat Commun.** 2013 Jul 31;4:2234. doi: 10.1038/ncomms3234.
2. Iguchi, M.<sup>¶</sup>, Kujuro, Y.<sup>¶</sup>, Okatsu, K.<sup>¶</sup>, Koyano, F., Kosako, H., Kimura, M., Suzuki, N., Uchiyama, S., Tanaka, K.<sup>\*</sup>, and Matsuda, N.<sup>\*</sup> (2013) Parkin catalyzed ubiquitin-ester transfer is triggered by PINK1-dependent phosphorylation. **J Biol Chem** 288, 22019-22032. (<sup>¶</sup>These authors equally contributed to this work, <sup>\*</sup>cocorespondences)
3. Tsuchiya, H., Tanaka, K.<sup>\*</sup>, and Saeki, Y.<sup>\*</sup> (2013) The parallel reaction monitoring method contributes to highly sensitive polyubiquitin chain quantification. **Biochem Biophys Res Commun** 436, 223-229. (<sup>\*</sup>cocorespondences)
4. Tsuchiya, H., Arai, N., Tanaka, K.<sup>\*</sup>, and Saeki, Y.<sup>\*</sup> (2013) Cytoplasmic proteasomes are not indispensable for cell growth in *Saccharomyces cerevisiae*. **Biochem Biophys Res Commun** 436, 372-376 (<sup>\*</sup>cocorespondences)
5. Koyano, F., Okatsu, K., Ishigaki, S., Fujioka, Y., Kimura, M., Sobue, G., Tanaka, K.<sup>\*</sup> and Matsuda, N.<sup>\*</sup> (2013) The principal PINK1 and Parkin cellular events triggered in response to dissipation of mitochondrial membrane potential occur in primary neurons. **Genes Cells** 18, 672-681. (<sup>\*</sup>cocorespondences)
6. Sangawa, T., Tabata, S., Suzuki, K., Saeki, Y., Tanaka, K., and Takagi, J. (2013) A multi-purpose fusion tag derived from an unstructured and hyper-acidic region of the amyloid precursor protein. **Protein Science** 22, 840-850.
7. Ohigashi, I., Zuklys, S., Sakata, M., Mayer, GE., Zhanybekova, S., Murata, S., Tanaka, K., Hollander, G., and Takahama, Y. (2013) Aire-expressing thymic medullary epithelial cells originate from  $\beta$ 5t-expressing progenitor cells. **Proc Natl Acad Sci USA** 110, 9885-9890.
8. Sugiyama, M., Sahashi, H., Kurimoto, E., Takata, S., Yagi, H., Kanai, K., Sakata, E., Minami, Y., Tanaka, K., and Kato K. (2013) Spatial arrangement and functional role of  $\alpha$  subunits of proteasome activator PA28 in hetero-oligomeric form. **Biochem Biophys Res Commun.** 432, 141-145.
9. Otda, T., Takamura, T., Misu, H., Ota, T., Murata, S., Hayashi, H., Takayama, H., Kikuchi, A., Kanamori, T., Shima, K., Lan, F., Takashi, K., Seiichiro, I., Kazuhide, K., Iwayama, K., Kato, K., Uno, M., Takeshita, Y., Yamamoto, M., Tokuyama, K., Iseki, S., Tanaka, K., and Kaneko, S. (2013) Proteasome dysfunction mediates obesity-induced endoplasmic reticulum stress and insulin resistance in the liver. **Diabetes** 62, 811-824.
10. Okatsu, K., Uno, M., Koyano, F., Go, E., Kimura, M., Oka, T., Tanaka, K., and Matsuda, N. (2013) A dimeric PINK1-containing complex on depolarized mitochondria stimulates Parkin



recruitment. **J. Biol. Chem.** 288: 36372-36384.

11. Ito, C., Saito, Y., Nozawa, T., Fujii, S., Inoue, H., Matsunaga, T., Khan, S., Aikawa, C., Takahashi, E., Sawa, T., Komatsu, M., Tanaka, K., Akaike, T., Nakagawa, I., and \*Arimoto, H. (2013) Endogenous nitrated nucleotide is a key mediator of autophagy and innate defense against bacteria. **Mol Cell**, 52, 794-804.
12. Kimura, Y., Fukushi, J., Hori, S., Matsuda, N., Okatsu, K., Kakiyama, Y., Kawawaki, J., Kakizuka, A., and Tanaka, K. (2013) Different dynamic movements of wild-type and pathogenic VCPs and their cofactors to damaged mitochondria in a Parkin-mediated mitochondrial quality control system. **Genes Cells** 18, 1131-1143.
13. Sasaki, Y., Sano, S., Nakahara, M., Murata, S., Kometani, K., Aiba, Y., Sakamoto, S., Watanabe, Y., Tanaka, K., Kurosaki, T., and Iwai, K. (2013) Defective immune responses in mice lacking LUBAC-mediated linear ubiquitination in B cells. **EMBO J.** 32, 2463-2476
14. Ichimura, Y., Waguri, S., Sou, Y., Kageyama, S., Hasegawa, J., Ishimura, R., Saito, T., Yang, Y., Kouno, T., Fukutomi, T., Hoshii, T., Atsushi, H., Takagi, K., Mizushima, T., Motohashi, H., Lee, M-S., Yoshimori, T., Tanaka, K. \*, Yamamoto, M. \*, and Komatsu, K. \* (2013) Phosphorylation of p62 activates the Keap1-Nrf2 pathway during selective autophagy. **Mol Cell** 51, 618-631. (\*cocorespondences)
15. Uekusa Y, Okawa K, Yagi-Utsumi M, Serve O, Nakagawa Y, Mizushima T, Yagi H, Saeki Y, Tanaka K, Kato K (2013) Backbone <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, and <sup>15</sup>N assignments of yeast Ump1, an intrinsically disordered protein that functions as a proteasome assembly chaperone. **Biomolecular NMR Assignments** 10: 1007/s12104-013-9523-1.
16. Satoh, T., Saeki, Y., Hiromoto, T., Wang, Y-H., Uekusa, Y., Yagi, H., Yoshihara, H., Yagi-Utsumi, M., Mizushima, T., Tanaka, K., and Kato, K. (2014) Structural basis for proteasome formation controlled by an assembly chaperone Nas2. **Structure** 22(5):731-43.
17. Maruyama, Y., Sou, Y.S., Kageyama, S., Takahashi, T., Ueno, T., Tanaka, K., Komatsu, M., and Ichimura, Y. (2014) LC3B is indispensable for selective autophagy of p62 but not basal autophagy. **Biochem Biophys Res Commun.** 446(1):309-15.
18. Furuya, N. Ikeda, S.I., Sato, S., Soma, S., Ezaki, J., Trejo, J.A. Takeda-Ezaki, M., Fujimura, T., Arikawa-Hirasawa, E., Tada, N., Komatsu, M., Tanaka, K., Kominami, E., Hattori, N., and Ueno, T. (2014) PARK2/Parkin-mediated mitochondrial clearance contributes to proteasome activation during slow-twitch muscle atrophy via NFE2L1 nuclear translocation. **Autophagy** 10(4):631-41.
19. Pack CG, Yukii H, Toh-e A, Kudo T, Tsuchiya H, Kaiho A, Sakata E, Murata S, Sako Y, Baumeister W, Tanaka K, \*Saeki Y (2014) Quantitative live-cell imaging reveals spatio-temporal dynamics and cytoplasmic assembly of the 26S proteasome, **Nature Commun.** 5, 3396. doi:10.1038/ncomm4396 (\*cocorespondences)
20. Ishimura, R., Tanaka, K., and Komatsu, M. (2014) Dissection of the role of p62/Sqstm1 in activation of Nrf2 during xenophagy. **FEBS Lett.** 588, 822-828.
21. Takiuchi T, Nakagawa T, Tamiya H, Fujita H, Sasaki Y, Saeki Y, Takeda H, Sawasaki T, Buchberger A, Kimura T, Iwai K (2014) Suppression of LUBAC-mediated linear ubiquitination by a specific interaction between LUBAC and the deubiquitinases CYLD and OTULIN. **Genes to Cells** 19, 254-272.

その他総説論文、著者、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 9 件)

(平成 25 年度)

1. Tanaka, K. (2013) The proteasome: from basic mechanisms to emerging roles. **Keio J. Med.** 62, 1-12.
2. Tanaka, K., and Matsuda, N. Proteostasis and neurodegeneration: the roles of proteasomal degradation and autophagy. (2013) **Biochim. Biophys. Acta (Molecular Cell Research)** 1843: 197-204.
3. \*田中啓二: 未知への探究心: 私のプロテアソーム研究から・・・(2013) 「西日本泌尿器科」雑誌 75, 407-412.
4. \*田中啓二他: ライフサイエンスのトップランナー 16 人と語る「岸本忠三対談集」公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
5. \*田中啓二他: 提言「第 22 期学術の大型研究計画に関するマスタープラン (マスタープラン 2014)」日本学術会議 科学者委員会「学術の大型研究計画検討分科会」
6. \*田中啓二: 科学の扉「細胞のリサイクル工場」朝日新聞 2014 年 (平成 26 年) 3 月 31 日
7. 松田憲之 (2013) ユビキチン連結酵素 Parkin がミトコンドリアの異常によって活性化される仕組み. *医学のあゆみ*, 医歯薬出版 247 巻 10 号, pp1013 - 1018 (査読無し)
8. 佐伯 泰, 水島恒裕: プロテアソームの作動機構とダイナミクス「構造生命科学ー構造を使う研究を目指す新しいライフサイエンス」*実験医学・増刊号*, 印刷中
9. 木村洋子\* 垣塚彰 タンパク質の品質管理と神経変性 Annual Review 神経 p206-211.2014

## II. 学会等発表

招待講演 (計 27 件)

(平成 25 年度)

1. Keiji Tanaka: Oxidative Stress, Mitophagy, and the PINK1-Parkin System. Symposium 17 on Oxidative Stress and Autophagy. 17<sup>th</sup> Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International (SFRRI 2014) Kyoto International Conference Center, KYOTO JAPAN (March 26<sup>th</sup> 2014) 京都
2. \*Yasushi Saeki. Spatio-temporal dynamics and cytoplasmic assembly of the 26S proteasome. 231st IMEG seminars & Minisymposium “Recent advances and future directions in high-speed AFM imaging of ATP/GTP-driven molecular machinery”. 2014.2.21, Kumamoto.
3. \*Matsuda, N. Identification of the Genuine Substrate of PINK1 that Activates Parkin Keystone Symposium (キーストンシンポジウム) on Mitochondrial Dynamics and Physiology February 18-23, 2014, Santa Fe Community Convention Center, Santa Fe, New Mexico, USA (英語招待講演)
4. \*佐伯 泰. 細胞内タンパク質分解装置プロテアソーム研究の最前線. 金沢大学バイオ AFM 先端研究センターセミナー. 2014.1.8, 金沢.
5. 田中啓二: プロテアソームの発見から 現在に至る研究の軌跡. 第 29 回 前立腺シンポジウム: 教育セミナー 1 東京コンファレンスセンター・品川 (2013 年 12 月 14 日) 東京

6. \*佐伯 泰. ユビキチンシグナルの解読を目指して～ユビキチン鎖をはかる. 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」第2回班会議. 2013.12.11, 熱海.
7. \*佐伯 泰, 土屋 光, 吉原英人, 田中啓二. 細胞内ポリユビキチン化タンパク質の鎖長制御機構. 第36回 日本分子生物学会年会ワークショップ. 2013. 12.5, 神戸.
8. 田中啓二: ミトコンドリアストレスとユビキチン・プロテアソームシステム第8回臨床ストレス応答学会 信州大学医学部 (2013年11月16日) 松本
9. \*Matsuda, N. and Tanaka, K. “Parkin catalyzes ubiquitylation on damaged mitochondria via a (ubiquitin-ester)-transfer rather than an E2-recruitment” International Symposium on Mitochondria 2013 (国際ミトコンドリアシンポジウム 2013), Nov. 6-7, Roppongi Hills, Tokyo (英語招待講演)
10. 田中啓二: 私のプロテアソーム研究 ～ 成功と失敗の狭間で・・・. 新学術研究「修飾シグナル病」第2回 若手ワークショップ 特別講演 伊香保温泉：雨情の湯 森秋旅館 (2013年10月22日) 群馬
11. Keiji Tanaka: Selective Autophagy, Mitochondria, and Tumor Development. The 4<sup>th</sup> International Symposium on Dynamics of Mitochondria (DynaMito 2013) Okinawa Zanpamisaki Royal Hotel (Oct 12<sup>th</sup> – Nov 1<sup>st</sup> 2013) 沖縄
12. 田中啓二, 小松雅明: オートファジーKOマウスとその応用. BioJapan 2013 World Business Forum パシフィコ横浜 (2013年10月11日) 横浜
13. Keiji Tanaka and Masaaki Komatsu: The Keap1-Nrf2 activation during selective autophagy: its implication in tumor development. The 72<sup>nd</sup> Annual Meeting of Japanese Cancer Association Cancer research providing hope to fight against cancer Pacifico Yokohama Symposium 10 on Autophagy in Cancer. (3<sup>rd</sup> October 2013) 横浜
14. \*Yasushi Saeki. Absolute quantification of ubiquitin-linkages and ubiquitin-binding proteins by parallel reaction monitoring from biological complex samples. HUPO2013 Luncheon Seminar. 2013. 9.17, Yokohama.
15. Keiji Tanaka: The Ubiquitin - Proteasome System. HUPO 2013 Congress in Yokohama Proteomics of Protein Degradation: Session 11. Keynote Lecture (16<sup>th</sup> Sept 2013) 横浜
16. 田中啓二: Proteasome – over a quarter of a century from its discovery プロテアソーム – その発見から四半世紀の軌跡 The 86<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society Globalizing Biochemistry’s Future. Plenary Lecture (13<sup>th</sup> Sept 2013) 横浜
17. \*佐伯 泰, 土屋 光, 田中啓二. ユビキチンコード解析法の開発. 第86回 日本生化学会大会シンポジウム. 2013. 9.12, 横浜.
18. \*松田憲之 遺伝性パーキンソン病の関連因子 PINK1 と Parkin がミトコンドリア異常をモニターする仕組み. 第86回 日本生化学会大会シンポジウム「ミトコンドリアワールド：エネルギー生産から生体内環境保全まで」2013年9月11日～13日 パシフィコ横浜 (日本語招待講演)
19. 田中啓二: タンパク質代謝に魅せられて. 徳島大学医学部栄養学科創設50周年記念講演～同窓生の歩み～ 特別講演 ホテルクレメント徳島 (平成25年8月31日) 徳島
20. \*佐伯 泰. ユビキチンコード解析法とプロテアソーム研究の最前線. 東京工業大学フロンティア研究機構セミナー. 2013. 8. 30, 横浜.
21. 田中啓二: 二つの免疫型プロテアソームの発見 - 偶然から免疫学の檜舞台へ - 15'15<sup>th</sup> 免

疫サマースクール 2013 in Hakata (平成 25 年 7 月 31 日) 福岡

22. Keiji Tanaka : *In vivo* interplay between the proteasome and autophagy in the mouse liver. The 35<sup>th</sup> Naito Conference entitled The Ubiquitin-Proteasome. System: From Basic Mechanisms to Pathophysiological Roles. Chateraise Gateaux Kingdom Sapporo, Japan (9<sup>th</sup> -12<sup>th</sup> July 2013).
23. \*Matsuda, N. and Tanaka, K. “Parkin catalyzes ubiquitylation via a (ubiquitin-ester)-transfer rather than an E2-recruitment” 4<sup>th</sup> IGAKUKEN International Symposium on Cutting-edge of the Ubiquitin-Proteasome System (医学研国際シンポジウム) , 2013 年 7 月 8 日 東京 (都医学総合研究所) (英語招待講演)
24. \*Yasushi Saeki, Hikaru Tsuchiya, Ai Kaiho, and Keiji Tanaka. Ub-ProT: A novel method to determine the chain length of the polyubiquitylated proteins. 4th IGAKUKEN International Symposium on “Cutting-edge of the Ubiquitin Proteasome System” . 2013.7.8, Tokyo.
25. \*佐伯 泰、雪井 悠、田中啓二. プロテアソームは細胞内 ATP レベルの低下を感知して顆粒を形成する. 第 65 回 日本細胞生物学会大会シンポジウム「細胞の中の生々流転—「もの」の動態に基づく機能制御」. 2013. 6. 21, 名古屋.
26. Keiji Tanaka : プロテアソーム — 発見から四半世紀の軌跡 — 大阪大学生命機能研究科研究交流会 Frontier Bioscience Colloquium 特別講演 (平成 25 年 5 月 29 日) 大阪
27. Keiji Tanaka : Pathophysiological Roles of the Proteasome in Vertebrate. The EUROMEDLAB Milano 2013 Congress. [OPENING LECTURE] Milano Convention Center, Milano, Italy, (May 19<sup>th</sup> 2013).

その他 (計 20 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. 海野昌喜、前川拓摩、村上琢人、佐伯泰、田中啓二、久留一郎、山口宏、森本幸生. プロテアソームを弱く阻害する臨床薬剤の結合様式の解明. 第 13 回 日本蛋白質科学会年会. 2013. 6. 14, 鳥取.
2. Yasushi Saeki, Haruka Yukii, Naoko Arai, Ai Kaiho, and Keiji Tanaka. The formation mechanism of the proteasome granules, The 35th Natio Conference “The Ubiquitin-Proteasome System: From Basic Mechanisms to Pathophysiological Roles” . 2013. 7. 9-12, Sapporo.
3. Hikaru Tsuchiya, Yasushi Saeki, Ai Kaiho, Keiji Tanaka, and Tetsu Akiyama. A method to determine the chain length of the polyubiquitinated proteins. The 35th Natio Conference “The Ubiquitin-Proteasome System: From Basic Mechanisms to Pathophysiological Roles”. 2013. 7. 9-12, Sapporo.
4. 佐伯 泰、土屋 光、田中啓二. ユビキチンコード解析法の開発. 酵母遺伝学フォーラム第 46 回研究報告会. 2013.9.8. 仙台.
5. 吉原英人、海保 愛、新井直子、土屋 光、高橋伸一郎、田中啓二、佐伯 泰. ユビキチン結合ドメインタンパク質によるユビキチンシグナルの発動メカニズム. 第 86 回 日本生化学会大会. 2013. 9.13, 横浜.
6. 土屋 光、田中啓二、佐伯 泰. Parallel reaction monitoring (PRM)法を用いたポリユビキチン鎖定量法の確立. 第 86 回 日本生化学会大会. 2013. 9.13, 横浜.
7. Teru Ogura, Kentaro Noi, Takashi Okuno, Ken-ichi Arita-Morioka, Daisuke Yamamoto, Akiko

- Okawa, Hikaru Tsuchiya, Yasushi Saeki, Toshio Ando, Masatoshi Esaki, and Kunitoshi Yamanaka. Dynamics of p97 and the 26S proteasome in action revealed by high-speed atomic force microscopy. EMBO Workshop on AAA+ proteins "From mechanisms and disease to targets". 2013. 9.15-19, Germany.
8. Yasushi Saeki, Chan-Gi Pack,<sup>1</sup> Haruka Yukii, Keiji Tanaka. Quantitative Live-Cell Imaging Reveals Spatio-Temporal Dynamics and Cytoplasmic Assembly of the 26S Proteasome. EMBO Conference on Ubiquitin and ubiquitin-like proteins "From structure to function". 2013, 10.1-5, Italy.
  9. Hikaru Tsuchia, Keiji Tanaka, Yasushi Saeki. A method to determine the chain length of the polyubiquitinated proteins. EMBO Conference on Ubiquitin and ubiquitin-like proteins "From structure to function". 2013. 10.1-5, Italy.
  10. 土屋 光、田中啓二、佐伯 泰. Parallel reaction monitoring (PRM)法を用いたポリユビキチン鎖定量法の確立. 第 36 回 日本分子生物学会年会. 2013. 12.3-6, 神戸.
  11. 古田遥佳、吉原英人、福嶋俊明、佐伯 泰、田中啓二、伊藤昭博、吉田稔、浅野知一郎、千田和広、伯野史彦、高橋伸一郎. がん細胞では、脱ユビキチン化酵素 USP9X により IGF-I 受容体および IRS-2 の分解が抑制され、IGF 依存性増殖が亢進している. 第 36 回 日本分子生物学会年会. 2013. 12. 3-6, 神戸.
  12. 福嶋俊明、吉原英人、古田遥佳、伯野史彦、千田和広、佐伯 泰、田中啓二、伊藤昭博、吉田稔、中津佑介、鎌田英明、高橋伸一郎、浅野知一郎. Nedd4-IRS2 複合体はインスリン様成長因子シグナルを増強し前立腺がん細胞の増殖を促進する. 第 36 回 日本分子生物学会年会. 2013. 12. 3-6, 神戸.
  13. 江崎雅俊、野井健太郎、佐伯 泰、小椋 光. In vivo において Cdc48 は 20S プロテアソーム複合体と相互作用する. 第 36 回 日本分子生物学会年会. 2013.12.3-6, 神戸.
  14. 奥野貴士、野井健太郎、大川阿紀子、土屋 光、佐伯 泰、高橋一暢、伊野部智由、山中邦俊、小椋 光. 高速 AFM による 26S プロテアソームのダイナミクス解析. 第 36 回 日本分子生物学会年会. 2013.12. 3-6, 神戸.
  15. 吉田雪子、佐伯 泰、村上有沙、土屋 光、田中啓二. ポリユビキチン結合タンパク質を利用したポリユビキチン化基質の効率的同定法の確立. 第 36 回 日本分子生物学会年会. 2013.12.3-6, 神戸.
  16. 土屋 光、海保 愛、岩井一宏、田中啓二、佐伯 泰. ポリユビキチンアフィニティープローブの開発と応用. 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」第 2 回班会議. 2013.12.11-13, 熱海.
  17. 吉原 英人、土屋 光、高橋伸一郎、佐伯 泰. IGF シグナルに応答して変動するユビキチン化基質の網羅解析. 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」第 2 回班会議. 2013.12.11-13, 熱海.
  18. \*Yoshida, Y., Murakami, A., Shindo, M., and Tanaka, K. FBXO17 is involved in formation of stress granule. 第 86 回日本生化学会大会. 2013.9.13, 横浜.
  19. 木村 洋子、川脇純子、柿山幸恵、田中 啓二 単量体ユビキチンの量を制御する Rfu1 の局在と分解は Bro1 に依存している 第 46 回酵母遺伝学フォーラム 仙台 平成 25 年 9 月 10 日
  20. 木村 洋子 ユビキチンホメオスタシスの制御機構 第 86 回日本生化学会大会シンポジウム「タンパク質の品質管理と疾患」横浜 平成 25 年 9 月 13 日

### III. その他の発表 (計 9 件)

(平成 25 年度)

1. 田中啓二：細胞内リサイクルシステム 「講義」 東京大学大学院新領域創成科学研究科。メディカルゲノム専攻/臨床医科学分野 (連携講座) (平成 25 年 5 月 11 日) 東京
2. 田中啓二：東京大学大学院新領域創成科学研究科 生命科学研究系メディカルゲノム専攻システム細胞情報論 講義) (平成 25 年 5 月 16 日) 東京
3. 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 (平成 25 年 11 月 14 日) 東京
4. 田中啓二、松田憲之：不良ミトコンドリア処理の分子機構：神経細胞を保護する便法. H24 年度「病態に根ざした ALS の新規治療開発」分科会 都市センターホテ：5F オリオン (平成 26 年 1 月 17 日) 東京
5. 松田憲之：ミトコンドリア品質管理の観点からパーキンソン病を理解する 首都大学東京 第 10 回 生命科学コース 教室セミナー 2013 年 11 月 22 日 (金) 12 号館 102 号室 ホスト：久永真市先生
6. \*吉田雪子. 機能未知ユビキチンリガーゼ構成因子 FBXO17 の機能解析. 平成 25 年度所内研究発表会 (第 2 部会) 2013.11.18
7. 木村 洋子 第 86 回 日本生化学会年会 プログラム委員
8. 木村 洋子 第 86 回日本生化学会大会シンポジウム「タンパク質の品質管理と疾患」オーガナイザー 横浜 平成 25 年 9 月 13 日
9. 木村 洋子 第 46 回 酵母遺伝学フォーラム 座長

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

#### 役職 (本務関係)

- ・田中啓二：(公益財団) 東京都医学総合研究所 所長「継続」
- ・田中啓二：(公益財団) 東京都医学総合研究所 理事「継続」
- ・田中啓二：「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「継続」
- ・田中啓二：駒込病院「運営協議会」委員「継続」
- ・田中啓二：連携講座教授 (客員教授)：4 大学「継続」  
東京大学 (大学院新領域創成科学研究科) H16(2004).4.1～現在  
新潟大学 (大学院医歯学総合研究科) H20(2008).4.1～現在  
お茶の水女子大学 (大学院人間文化研究科) H10(1998).4.9～現在  
筑波大学 (大学院人間科学総合研究科) H23(2011).4.1～現在

#### 役職 (本務以外)

- ・田中啓二：「医薬品創出の基盤強化に向けて」合同推進委員会委員 (文科省研究振興局)「新規」
- ・田中啓二：文部科学省科学研究補助金：特別推進研究 (代表)：平成 21～25 年「継続」
- ・田中啓二：日本学術会議会員 (2011年10月3日～)「継続」
- ・田中啓二：日本学術会議「基礎医学委員会委員」「継続」

- 田中啓二：日本学術会議「学術の大型研究計画検討分科会」委員「継続」
- 田中啓二：日本学術会議「基礎医学委員会大型研究評価分科会委員」「新規」
- 田中啓二：日本学術会議「放射線・放射能の利用に伴う課題検討分科会委員」「新規」
- 田中啓二：科学技術振興機構 戦略的創造研究授業（CREST）研究領域名「構造生命科学」研究総括「継続」
- 田中啓二：文部科学省 創薬等支援技術基盤プラットフォーム・推進委員会委員長「継続」
- 田中啓二：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」「継続」課題選考委員会・主査（解析拠点：ゲノム創薬）「新規」
- 田中啓二：大阪バイオサイエンス研究所「評議員」「継続」
- 田中啓二：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「継続」
- 田中啓二：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「継続」
- 田中啓二：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「継続」
- 田中啓二：徳島大学 生研センタープロジェクトの後継プロジェクト（発展融合型）アドバイザーメンバー「新規」
- 田中啓二：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「継続」
- 田中啓二：順天堂大学医学研究科「外部評価委員」「継続」
- 田中啓二：日本生化学会・理事「継続」
- 田中啓二：日本分子生物学会・理事（兼任：研究倫理委員会委員）「新規」
- 田中啓二：日本細胞生物学会・評議員「継続」
- 田中啓二：日本病態プロテアーゼ学会・理事「継続」
- 田中啓二：日本病態プロテアーゼ学会第 19 回（2014 年度）学術集会会長「新規」
- 田中啓二：文科省科学研究補助金「新学術研究」：6 領域
  - 修飾シグナル病：領域アドバイザー「継続」
  - 脳内環境：領域アドバイザー「継続」
  - 構造細胞生物学：連携研究者「継続」
  - H L A 進化と疾病：連携研究者「継続」
  - ユビキチンネオバイオロジー：連携研究者「継続」
  - オートファジー：連携研究者「新規」
- 田中啓二：内藤記念科学振興財団「第 3 5 回内藤コンファレンス」The Ubiquitin-Proteasome System : From Basic Mechanisms to Pathophysiological Roles 組織委員長
- 田中啓二：The 4<sup>th</sup> IGAKUKEN International Symposium entitled “Cutting-edge of the ubiquitin-proteasome system” (July 8<sup>th</sup> Monday, 2013) 組織委員長
- 田中啓二：上原記念生命科学財団選考委員「平成 24 年度～」「継続」
- 田中啓二：日本人の長寿を支える「健康な食事」のあり方に関する検討会 委員「新規」（厚生労働省健康局）
- 田中啓二：京都賞選考委員会委員（2014）
- 田中啓二：Editorial Board （Member）
  - Mol & Cells (1997～)
  - Eur. J. Immunol. (2001～2008)
  - J. Biochem (2002～2007)

Genes Cells (2004～)

*CBD Ubiquitin* (2006～)

Molecular Cell (2006～)

Cell (2009 ～)

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

1. 松田憲之：老化の鍵を握るミトコンドリアの秘密にせまる 第15回サイエンスカフェ in 上北沢 上記のタイトルで一般参加者約40名の前で発表。
2. 松田憲之：平成25年 日本細胞生物学会若手優秀発表賞
3. 松田憲之：平成25年 文部科学大臣表彰若手科学者賞
4. 吉田雪子、佐伯泰、土屋光、村上有沙、田中啓二「ポリユビキチン化基質の同定方法」(特願 2013-237362)
5. Yasushi Saeki, Hikaru Tsuchiya, Ai Kaiho, Keiji Tanaka, Determining Method of Ubiquitin Chain Length (米国仮出願)
6. 松田憲之、小谷野史香、尾勝圭、木村まゆみ、佐伯泰「パーキンソン病のバイオマーカーおよびその利用」(特願 2014-028449)
7. 佐伯泰 Proteostasis Inc.にプラスミド譲渡、1000 USD
8. 木村洋子 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

<p>原著論文 (計 6 件)</p> <p>(平成 25 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>Kasahara, K.</u>, <u>Kaneda, M.</u>, <u>Miki, T.</u>, <u>Iida, K.</u>, <u>Sekino-Suzuki, N.</u>, <u>Kawashima, I.</u>, <u>Suzuki, H.</u>, <u>Shimonaka, M.</u>, <u>Arai, M.</u>, Ohno-Iwashita, Y., Kojima, S., Abe, M., Kobayashi, T., Okazaki, T., Souri, M., Ichinose, A., <u>Yamamoto, N.</u> (2013) Clot retraction is mediated by factor XIII-dependent fibrin-<math>\alpha</math>IIb<math>\beta</math>3-myosin axis in platelet sphingomyelin-rich membrane rafts. <i>Blood</i> 122(19):3340-3348</li> <li>2. <u>Miki, T.</u>, <u>Kaneda, M.</u>, <u>Iida, K.</u>, <u>Hasegawa, G.</u>, <u>Murakami, M.</u>, <u>Yamamoto, N.</u>, Asou, H., *<u>Kasahara, K.</u> (2013) An anti-sulfatide antibody O4 immunoprecipitates sulfatide rafts including Fyn, Lyn and the G protein alpha subunit in rat primary immature oligodendrocytes. <i>Glycoconj. J.</i> 30(9): 819-823</li> <li>3. *Hirai, M., Kimura, R., Takeuchi, K., Sugiyama, M., <u>Kasahara, K.</u>, Ohta, N., Farago, B., Stadler, A., Zaccai, G. (2013) Change of dynamics of raft-model membrane induced by amyloid-beta protein binding. <i>Eur. Phys. J. E Soft Matter</i> 36(7): 9887</li> <li>4. *<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 GPIIb/IIIa. <i>Thromb.Res.</i> 131: e160-e167</li> <li>5. <u>Sekino-Suzuki, N.</u>, <u>Yuyama, K.</u>, <u>Miki, T.</u>, <u>Kaneda, M.</u>, <u>Suzuki, H.</u>, <u>Yamamoto, N.</u>, Yamamoto, 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(4): 514-522</li> <li>6. Teng, J., <u>Iida, K.</u>, Imai, A., Nakano, M., Tada, T., and Iida, H. (2013) Hyperactive and hypoactive mutations in Cch1, a yeast homologue of the voltage-gated calcium-channel pore-forming subunit. <i>Microbiology</i> 159, 970-979</li> </ol>
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 6 件)</p> <p>(平成 25 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>Kasahara, K.</u> (2014) Fibrin-translocation to platelet lipid rafts and clot retraction. <i>Jap J Thromb Hemost</i> 25(1):92-94 (査読有)</li> <li>2. *<u>笠原浩二</u> (2014) Introduce My article <i>臨床血液</i> 55(3): 366 (査読有)</li> <li>3. *<u>Kasahara, K.</u> Raft signaling. <i>Glycoscience: Biology and Medicine</i>, Springer 「in press」 (査読有)</li> <li>4. *<u>Kasahara, K.</u> Lipid rafts and anti-glycolipid antibodies. <i>Trend.Glycosci.Glycotech.</i> 「in press」 (査読有)</li> </ol>

5. 笠原浩二、山本正雅：Update Review 「血小板による血栓形成メカニズム研究の最新動向」 実験医学 羊土社「印刷中」
6. 笠原浩二：「NMDA 型グルタミン酸受容体の生理機能」 Clinical Neuroscience 「in press」

## II. 学会等発表

招待講演

その他 (計 10 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. \*Kasahara K Clot retraction is mediated by factor XIII-dependent fibrin- $\alpha$ IIb $\beta$ 3-myosin axis in platelet sphingomyelin-rich membrane rafts. 58<sup>th</sup> Annual Meeting Society of Thrombosis and Haemostasis Research 2014.2.12-15 Vienna, Austria
2. \*Kasahara K, Ichinose A, Yamamoto N. Clot retraction is mediated by factor XIII-dependent fibrin- $\alpha$ IIb $\beta$ 3-myosin axis in platelet sphingomyelin-rich membrane rafts. Keystone Symposia "New Frontier in the Discovery and Treatment of Thrombosis" 2014.1.26-30 Colorado USA (Oral presentation)
3. \*Kasahara K, Clot retraction is mediated by factor XIII-dependent fibrin- $\alpha$ IIb $\beta$ 3-myosin axis in platelet sphingomyelin-rich membrane rafts. Harvard Medical School 2014.2.1 Boston USA
4. \*Kasahara K Analysis of neural raft signaling by anti-glycosphingolipid antibody. International Symposium on Glyco-Neuroscience 2014.1.9-11 Awaji
5. \*笠原浩二 血液凝固 XIII 因子によるフィブリンの血小板スフィンゴミエリンラフト移行と血餅退縮 第 36 回日本分子生物学会年会 2013.12.3. 神戸 (ワークショップ)
6. \*長谷川豪、斉藤佑尚、笠原浩二 カルレティキュリンのプロテインジスルフィドイソメラーゼ活性の検討 第 86 回日本生化学会大会 2013.9.13. 横浜
7. \*笠原浩二、原裕太、兼田瑞穂、飯田和子、林もゆる、下仲基之、大森司、一瀬白帝、山本正雅、三木俊明 血小板の血液凝固第 XIII 因子基質としてのビンキュリン分解産物 第 5 回トランスグルタミナーゼ研究会&日本ポリアミン学会合同学術集会 2013.9.10. 東京
8. \*笠原浩二、兼田瑞穂、飯田和子、阿相皓晃、三木俊明 神経系ラフトシグナルの抗糖脂質抗体による解析 第 32 回日本糖質学会年会 2013.8.6. 大阪 (シンポジウム)
9. \*Kasahara K Involvement of Ganglioside GD3-raft Signaling in the Growth Cone Behavior of Cerebellar Granule Neurons 22th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco22) 2013.6.23-28 Dalian China (Oral presentation)
10. \*笠原浩二、原裕太、兼田瑞穂、飯田和子、林もゆる、下仲基之、大森司、一瀬白帝、山本正雅、三木俊明：血液凝固第 XIII 因子基質としての血小板ビンキュリン分解産物第 35 回日本血栓止血学会学術集会 2013.5.31. 山形

### III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 25 年度)

1. 笠原浩二 所内成果報告会. 2013.11.18, 東京都医学総合研究所.
2. 笠原浩二 局長レク 2013.8.21. 都庁

### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. 原著論文 1 が巻頭で紹介された。 *Blood* 122(19): 3246-3247, 2013.
2. 原著論文 5 が巻頭で紹介された。 *J.Neurochem* 124(4): 432-435, 2013

病院等連携研究センター準備担当所管研究

I. 論文等発表

原著論文 (計 5 件)

(平成 25 年度)

1. Kuwata G, Hiramatsu K, Samejima K, Iwasaki K, Takahashi K, Koizumi K, Horiguchi S, Moriya S, Kobayashi M, Kawakita M (2013) Increase of  $N^1, N^{12}$ -diacetylspermine in tissues from colorectal cancer and its liver metastasis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 139(6):925-32.
2. Moriya S, Miura T, Takao K, Sugita Y, Samejima K, Hiramatsu K, Kawakita M (2014) Development of irreversible inactivators spermine oxidase and  $N^1$ -acetyl polyamine oxidase. *Biol Pharm Bull*. 37(3): 475-480.
3. Moriya S, Terayama N, Hiramatsu K, Kawakita M, Kiryu T, Kawanishi T, Yasui E, Nagumo S. (2014) Synthesis of 1-(4-aminobutyl)-2-iminoimidazolidin-4-one aimed at preparation of a creatinine-specific antibody. *Chem Pharm Bull*. 62(4): 350-353.
4. Moriya S, Hiramatsu K, Kimura E, Matsumoto K, Kawakita M (2014) Construction of an Immunochromatographic Determination System for  $N^1, N^{12}$ -diacetylspermine. *J Clin Lab Anal*. DOI: 10.1002/jcla.21709. [Epub ahead of print]
5. Hiramatsu K, Sakaguchi K, Fujie N, Saitoh F, Takahama E, Moriya S, Iwasaki K, Sakaguchi M, Takahashi KI, Kawakita M (2013) Excretion of  $N^1, N^{12}$ -diacetylspermine in the urine of healthy individuals. *Ann Clin Biochem*. ;51:459-467.

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 3 件)

(平成 25 年度)

1. 川喜田正夫, 平松恭子, 森谷俊介, 鮫島啓二郎, 高橋慶一  $N^1, N^{12}$ -ジアセチルスperlミンとその臨床応用に向けた取り組み, 第 5 回ポリアミン学会年会特別講演, 2014. 1.23-24, 銚子
2. 立野玲子 がん治療法の数理・情報学的基盤の研究開発 —抗がん剤開発における評価と予測をめざして—, 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, 2013. 12.16, 福岡
3. 川喜田正夫, 桑田 剛, 八杉利治, 堀口慎一郎, 森谷俊介, 鮫島啓二郎, 三浦俊之, 小泉浩一, 高橋慶一, 平松恭子 癌患者における尿および組織中の  $N^1, N^{12}$ -ジアセチルスperlミンの増加, 第 86 回日本生化学会大会シンポジウム「健康と疾病に深くかかわるポリアミン」 2013.9.11-13, 横浜

その他 (計 9 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. 平松恭子, 斎藤文江, 高浜恵美, 藤江奈々, 森谷俊介, 坂口幸治, 高橋慶一, 川喜田正夫 健常者の  $N^1$ ,  $N^{12}$ -ジアセチルスペルミン, 日本ポリアミン学会第 5 回年会, 2014. 1.24, 銚子.
2. Minamikawa-Tachino R, Itoh A, Nagayama K, Ogura K 3D structured models of multi-cellular cancer spheroids, *The 15<sup>th</sup> International Conference on Biomedical Engineering*, 2013. 12. 4-7, Singapore.
3. Nagayama K, Minamikawa-Tachino R, Ogura K, Saito S, Miura I 3D particle simulation on cancer growth – Interaction model of cell proliferation and angiogenesis, *The 72<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Cancer Association*, 2013. 10. 3-5, Yokohama, Japan.
4. Ogura K, Minamikawa-Tachino R, Sato M Suppression of cancer cell properties on melanoma B16 cell with GEF-1/C protein constituent oligopeptides, *The 72<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Cancer Association*, 2013. 10. 3-5, Yokohama, Japan.
5. 立野玲子, 赤池早紀, 永山勝也, 小倉 潔 がん細胞のスフェロイド形成シミュレーションの試行, 第 22 回日本バイオイメージング学会 学術集会, 2013. 9. 15-16, 東京.
6. 森谷俊介, 三浦俊之, 高尾浩一, 鮫島啓二郎, 平松恭子, 川喜田正夫: 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薬, 第 86 回日本生化学会大会, 2013. 9. 11-13 横浜
7. 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, 高橋慶一, 川喜田正夫. 胃癌および悪性リンパ腫の薬物療法における治療効果、経過観察指標としての尿中  $N^1$ ,  $N^{12}$ -ジアセチルスペルミン, 第 86 回日本生化学会大会, 2013. 9.13, 横浜.
8. 小倉 潔, 立野玲子 GEF-1/C オリゴペプチドによるヒト大腸がん由来 COL0205 細胞がん特性の抑制, 第 22 回日本がん転移学会学術集会, 2013. 7. 11-12, 松本.
9. Minamikawa-Tachino R, Akaike S, Nagayama K, Ogura K Growth simulation of multicellular cancer spheroid, *35<sup>th</sup> Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2013. 7. 3-7, Osaka, Japan.

III. その他の発表 (計 6 件)

(平成 25 年度)

1. 小倉 潔, GEF-1/C を分子標的とした新規抗がん剤シーズの開発, 平成 25 年度所内発表会 第 1 部 2013.11.18, 東京都医学総合研究所.
2. 平松恭子 子宮癌および卵巣癌組織の  $N^1$ ,  $N^{12}$ -ジアセチルスペルミン, 平成 25 年度所内発表会 第 1 部 2013.11.18, 東京都医学総合研究所.
3. 平松恭子 尿中ジアセチルスペルミンによる各種がんの早期診断法の開発, 東京都医学総合研究所 がん・認知症対策特別研究シンポジウム, 2013.7.18
4. 立野玲子 医用画像工学, 関東学院大学 工学部, 2013 前期講義 (計 15 回), 横浜.
5. 立野玲子 情報概論, 関東学院大学 工学部, 2013 前期講義 (計 15 回), 横浜.
6. 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, 平成 25 年度都立病院等連携研究発表会, 2013. 4.17, 東京都医学総合研究所.

#### IV. 特記事項

(平成 25 年度)

1. 小倉 潔 共同研究契約 産業技術総合研究所 ガン細胞の増殖および転移を抑制するペプチドの研究開発, 2013.10.17
2. 川喜田正夫, 平松恭子 特許登録 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, 2013. 7.19

研究室名	動物実験開発室
------	---------

## I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *Fujii K, Nagata N, Sato Y, Ong KC, Wong KT, Yamayoshi S, <u>Shimanuki M</u>, <u>Shitara H</u>, <u>Taya C</u>, Koike S. (2013) Transgenic mouse model for the study of enterovirus 71 neuropathogenesis. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i>. 110:14753-8.</li> <li>2. *Matsuoka K, Saito M, Shibata K, Sekine M, <u>Shitara H</u>, <u>Taya C</u>, Zhang X, Takahashi TA, Kohno K, Kikkawa Y, <u>Yonekawa H</u>. (2013) Generation of mouse models for type 1 diabetes by selective depletion of pancreatic beta cells using toxin receptor-mediated cell knockout. <i>Biochem Biophys Res Commun</i>. 436:400-5.</li> <li>3. *Sueoka E, Sueoka-Aragane N, Sato A, Ide M, Nakamura H, Sotomaru Y, <u>Taya C</u>, <u>Yonekawa H</u>, Kitagawa T, Kubota Y, Kimura S, Nakachi K, Tanimoto K. (2013) Development of lymphoproliferative diseases by hypoxia inducible factor-1alpha is associated with prolonged lymphocyte survival. <i>PLoS One</i>. 8:e57833.</li> <li>4. *Matsuoka K, <u>Shitara H</u>, <u>Taya C</u>, Kohno K, Kikkawa Y, <u>Yonekawa H</u>. (2013) Novel basophil- or eosinophil-depleted mouse models for functional analyses of allergic inflammation. <i>PLoS One</i>. 8:e60958.</li> </ol>
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

その他 (計 3 件) 自由掲載
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>島貫碧</u>, <u>米川博通</u>, <u>設楽浩志</u>. 1 日の時間変化による組織ミトコンドリア DNA 量の解析. 第 60 回日本実験動物学会総会. 2013.5.15-17, つくば</li> <li>2. 山口潤也, <u>島貫碧</u>, <u>米川博通</u>, *<u>設楽浩志</u>. マウス初代接着性細胞におけるミトコンドリア核様体の挙動解析. 第 60 回日本実験動物学会総会. 2013.5.15-17, つくば</li> <li>3. *<u>Midori Shimanuki</u>, Junya Yamaguchi, <u>Choji Taya</u>, <u>Hiromichi Yonekawa</u>, Jun-Ichi Hayashi, <u>Hiroshi Shitara</u>. Proportion of large deleted mitochondrial DNA in single primary adherent cells</li> </ol>

from mouse tail. 2013.11.6-7, 六本木

### III. その他の発表

--

### 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 7 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Moriya-Ito K, <u>Endoh K</u>, Fujiwara-Tsukamoto Y, <u>Ichikawa M</u> (2013) Three-dimensional reconstruction of electron micrographs reveals intrabulbar circuit differences between accessory and main olfactory bulbs. . Frontiers in Neuroanatomy 7: Article 5.(On line journal)</li> <li>2. Makino N, Madoiwa S, Ohmori T, Katoh K, Ookawara S, Kanazawa T, Matsuo O, <u>Ichikawa M</u>, Mimuro J, Ichimura K, Sakata Y (2013) Tissue plasminogen activator (tPA) deficiency promotes early phase regeneration in the olfactory epithelium after bulbectomy. International Forum of Allergy &amp; Rhinology. 3: 458-467</li> <li>3. Taketomi Y, Ueno N, Kojima T, Sato H, Murase R, Yamamoto K, Tanaka S, Sakanaka M, Nakamura M, <u>Nishito Y</u>, Kawana M, Kambe N, Ikeda K, Taguchi R, Nakamizo S, Kabashima K, Gelb MH, Arita M, Yokomizo T, Nakamura M, Watanabe K, Hirai H, Nakamura M, Okayama Y, Ra C, Aritake K, Urade Y, Morimoto K, Sugimoto Y, Shimizu T, Narumiya S, Hara S, Murakami M (2013) Mast cell maturation is driven via a group III phospholipase A2-prostaglandin D2-DP1 receptor paracrine axis. Nat Immunol 14:554-563.</li> <li>4. Kasama Y, Mizukami T, Kusunoki H, Peveling-Oberhag J, <u>Nishito Y</u>, Ozawa M, Kohara M, Mizuochi T, Tsukiyama-Kohara K (2014) B-cell-intrinsic hepatitis C virus expression leads to B-cell-lymphomagenesis and induction of NF-<math>\kappa</math>B signalling. PLoS One 9:e91373</li> <li>5. Hasegawa M, Watanabe S, <u>Kondo H</u>, Akiyama H, Mann DMA, Saito Y, Murayama S (2013) 3R and 4R tau isoforms in paired helical filaments in Alzheimer's disease Acta Neuropathol DOI 10.1007/s00401-013-1191-9</li> <li>6. Dan A, Takahashi M, Kametani F, Nonaka T, <u>Kondo H</u>, Akiyama H, Arai T, Mann DMA, Saito Y, Hatsuta H, Murayama S, and Hasegawa M (2013) Extensive deamidation at asparagine residue 279 accounts for weak immunoreactivity of tau with RD4 antibody in Alzheimer's disease brain. Acta Neuropathologica Communications 1:54.</li> <li>7. Kobayashi Z, Kawakami I, Arai T, Yokota O, Tsuchiya T, <u>Kondo H</u>, Shimomura Y, Haga C, Aoki N, Hasagawa M, Hosokawa M, Oshima K, Niizato K, Ishizu H, Terada S, Onaya M, Ikeda M, Oyanagi K, Nakano I, Murayama S, Akiyama H, Mizusawa H (21013) Pathological features of FTL-D-FUS in a Japanese population: analyses of nine cases Journal of the Neurological Sciences 335 (2013) 89-95</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
(平成 25 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>遠藤堅太郎</u>、植松未帆、金沢俊郎、中村綾子、安達栄治郎、<u>市川眞澄</u>、内原俊記 (2014) 3D-oriented immunoerelectron microscopy-Qdot を用いた蛍光顕微鏡増と分子局在の掉尾形態の直接比較- 病理と臨床 32:97-102</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演

その他 (計 15 件) 自由掲載

(平成 25 年度)

1. 木村-黒田純子、西藤泰昌、黒田洋一郎、川野仁、小牟田緑、林雅晴 農薬ネオニコチノイドはラット小脳発達の遺伝子発現をかく乱する -DNA マイクロアレイによる遺伝子発現による解析- 第 16 回環境ホルモン学会研究発表会 2013.12.12-13. 東京
2. 山本直樹、棟方翼、西藤泰昌、横田耕一、石田雄二、小原道法 B 型肝炎ウイルスの持続感染因子の解明 第 36 回日本分子生物学会年会 2013.12.3-6. 神戸
3. 内原俊記、近藤ひろみ、市川眞澄、岡林佐知、小野文子、木村展之 老齡サル脳の 4 リピート選択的タウ沈着 第 3 2 回日本認知症学会 2013.11.8 東京
4. 大内史子、小山傑、秦勝志、上野美佳、進藤真由美、小野弥子、馬見塚拓、反町洋之 カルパインの基質特異性解明に向けたプロテオミクスアプローチ(I) 第 86 回日本生化学会大会、2013.9.13, 横浜.
5. 大内史子、小山傑、秦勝志、上野美佳、進藤真由美、小野弥子、馬見塚拓、反町洋之 カルパインの基質特異性解明に向けたプロテオミクスアプローチ(II) 第 86 回日本生化学会大会、2013.9.13, 横浜
6. 吉田雪子、村上有沙、進藤真由美、田中啓二 F-box 蛋白質 FBXO17 はストレス顆粒の形成に關与する第 86 回日本生化学会大会、2013.9.13, 横浜
7. Shinkai-Ouchi F, Koyama S, Hata S, Ueno M, Shindo M, Ono Y, Mamitsuka H, Sorimachi H Towards understanding the “substrate specificity” of calpain by proteomics and bioinformatics (oral). *FASEB Summer Research Conferences – Biology of Calpains in Health & Disease*, 2013.07.22, Vermont, USA
8. Shinkai-Ouchi F, Koyama S, Hata S, Ueno M, Shindo M, Ono Y, Mamitsuka H, Sorimachi H Towards understanding the “substrate specificity” of calpain by proteomics and bioinformatics (poster). *FASEB Summer Research Conferences – Biology of Calpains in Health & Disease*, 2013.07.22, Vermont, USA.
9. 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曝露によるラット新生仔小脳培養の遺伝子発現の攪乱 -ADHD など発達障害発症の危険因子としての可能性- 第 36 回日本神経科学大会 2013.6.20-23. 京都
10. 徳野博信、守屋敬子、田中いく子、海津敬倫、市川眞澄 マーモセット嗅球の構造 第 36 回日本神経科学大会 2013 6. 21 京都
11. 内原俊記、近藤ひろみ、市川眞澄、岡林佐知、小野文子、木村展之 老齡サル脳の 4 リピート選択的タウ沈着 第 5 4 回日本神経学会 2013.5.23 東京
12. 守屋敬子、山岸公子、若林嘉浩、田中いく子、市川眞澄、徳野博信. 鋤鼻器の形態学的解析より推察するコモンマーモセットの鋤鼻感覚能. 日本味と匂学会 第 4 7 回大会 2013. 9. 5-7. 仙台
13. 秋山治彦、下村洋子、近藤ひろみ、羽賀千恵、細川雅人 アルツハイマ病における神経炎症 第 5 4 回日本神経病理学会 2013.4.24 東京
14. 河上 緒、長谷川成人、新井哲明、青木直哉、勝瀬大海、東晋二、大島健一、新里和弘、近藤ひろみ、羽賀千恵、下村洋子、山下万貴子、鈴木京子、平安良雄、秋山治彦 *tangie-predominant dementia* の側坐核における病理学的検討 第 5 4 回日本神経病理学会 2013.4.24 東京

15. 内原俊記, 近藤ひろみ, 市川眞澄, 岡林佐知, 小野文子, 木村展之 老齡サル側頭葉における CBD 様 pretangles の AD 様分布 第 5 4 回日本神経病理学会 2013.4.24 東京

III. その他の発表

--

IV. 特記事項

--

東京都医学総合研究所年報（平成 26 年度版）

平成 26 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