

# 東京都医学総合研究所年報

平成 30 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 29 年度）

1. 医学総合研究所で取り組む研究課題	1
2. 第 3 期プロジェクト研究概要	5
3. 主な研究成果	9
4. 平成 29 年度 研究業績	37



研究活動（平成 29 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子測システムの開発</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易く、終生投薬治療が必要である。そこで、宿主因子を標的にした抗ウイルス剤と免疫による排除系の強力な活性化をもたらすことで、これら根治困難なウイルス疾患の完全な病態制御をめざす。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・治療法の開発を行う。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の開発に結びつける。</p>	<p>◎パーキンソン病における細胞死阻止法の開発</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 子どもの脳の発達	<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、治療も内科的治療から脳外科的治療まで多岐にわたるが根治的治療法は確立していない。このため、機能画像的、病態医学的、診断病理学的、生理学的な研究を推進し、新たな治療法・リハビリテーション法の開発をめざす。また、脳の形成を制御する遺伝子機能や、てんかん発作などの活動に依存的な遺伝子・分子機構の解明のための研究を行い、革新的な医療の開発をめざす。</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めざす。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◎統合失調症の発症原因遺伝子の発見</li> <li>◎遺伝子解析による薬物感受性予測法の開発</li> <li>◎過眠症の病態に関与する遺伝子の発見</li> </ul>
	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プロモーションのあり方の研究を求めている。その目的に向けて、エビデンスを重視した実証的研究手法により、疫学的実態、効果的な治療・介入や予防教育についてあきらかにし、望まれる制度や政策の実現にも寄与することをめざす。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◎PTSD 診断尺度の開発と普及</li> <li>◎依存症診断尺度の開発と普及</li> <li>◎母親のメンタルヘルスと子育て支援</li> </ul>
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めざす研究を推進する。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めざ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>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◎ALS の在宅人工呼吸器療法の確立と制度化への貢献</li> <li>◎大脳半球損傷後の高次脳機能障害の診断法の確立</li> <li>◎筋活動の定量的解析による運動機能評価法の開発</li> <li>◎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</li> </ul>
	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のメカニズムなど蛋白質の作用の大部分が未知のままである。そこで本研究課題では、生化学、プロテオーム、分子生物学、細胞生物学、構造生物学、遺伝学などの最先端技術を駆使して、蛋白質が生命活動において果たす役割を解明し、その作動原理に関する新しい概念の創成をめざす。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◎細胞性免疫におけるプロテアソームの役割の解明</li> <li>◎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</li> <li>◎組織特異的カルパインの新しい作用機序の発見</li> <li>◎リン脂質代謝酵素の生理的機能の解明</li> </ul>

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	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。	◎アレルギーマウスの作出、 ならびにアレルギー責任細胞の発見  ◎花粉症を軽減させる新しい治療法の研究  ◎肥満性糖尿病の悪化因子ケモカイン CXCL14 の解明
	⑩ 疾病の遺伝学	本研究課題は、ヒトの疾患とその責任遺伝子との相互関係を遺伝学的手法により解明し、疾病の原因究明やそれを基礎とした新規治療法の開発につなげることを目的としている。方法は以下の2つである。第1は、ヒト疾患、あるいはヒト疾患モデル動物の多様な表現型を支配する責任遺伝子を同定し、その遺伝子の構造と機能から、病気の原因を明らかにしていく遺伝学的方法である。第2は候補責任遺伝子を用いて遺伝子改変マウスを作成し、特定の遺伝子の機能が疾病発症と対応するかどうかを検証する逆遺伝学的方法である。これらの研究の結果、樹立されたヒト疾患モデル動物は、有用なリサーチツールとして、標的となる様々な疾病の治療法や予防法の開発に役立つ。	◎標的細胞ノックアウト (TRECK) 法によるヒト疾患モデルマウスの作出  ◎ヒト疾患モデルマウスを用いた難聴、白内障原因遺伝子の究明  ◎ミトコンドリア病研究のためのミトコンドリア可視化マウス  ◎アトピー性皮膚炎モデルとしての無毛化マウス
	⑪ 高次脳機能とその異常	人が円滑な社会行動を遂行するために欠くことのできない高次脳機能(認知機能、統合・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う。脳血流やエネルギー代謝を指標にした、脳機能を画像化する新しい技術を応用して、新規的な診断・治療法の開発のための研究も進める。	◎神経毒を利用するシナプス伝達機能の解明  ◎意欲や動機付けの脳内メカニズムの解明  ◎記憶障害に関与する遺伝子の発見  ◎新しい脳活動計測法の開発
	⑫ 運動感覚機能とその異常	人の行動をハードウェア的に支える運動システム(運動皮質連合野、基底核、小脳、脳幹・脊髄の運動神経核、末梢神経・筋)、および感覚システム(視覚・聴覚・味覚・嗅覚・体性感覚)をシステムレベルから分子レベルまでの多層的・複合的アプローチで研究し、その機能障害の克服を図る。特に、大脳-小脳-基底核連関における情報処理機構を解明する研究を推進し、運動失調をきたす疾患(パーキンソン病、脊髄小脳変性症など)で見られる運動システム異常の病態解明や治療法開発を目指す。また、脳血管障害、脳脊髄損傷、糖尿病や遺伝性ニューロパチー、神経炎などの末梢神経障害、筋疾患、視機能障害などの病態、およびペインコントロールや感覚機構の解明のための研究を行う。それらにより、遺伝子治療や細胞移植治療、ブレインマシンインターフェースを駆使したサイバー医療等の革新的医療の実用化にも積極的に取り組んでいく。	◎随意運動時における脊髄の運動制御機構の解析  ◎不随意運動の神経回路機能の解明  ◎正常眼圧緑内障の発症メカニズムの解明



研究活動（平成 29 年度）

## 2. 第 3 期プロジェクト研究概要



# 第3期プロジェクト研究概要

No.	プロジェクトリーダー	プロジェクト名/略称/英語名	意義	目標
1	正井久雄	がんなどの疾患に関連するゲノム構造の多様性と継承・維持の分子機構 ゲノム動態プロジェクト Genome Dynamics Project	ゲノム上には多くの遺伝子とそれを制御するシグナルとともに、染色体の複製・娘細胞への分配など、ゲノムの継承・維持に関与する多様な配列・構造が存在する。これらの構造や個々の過程に関与する因子の変化は、がん等の疾患の原因となる。本プロジェクトでは、ゲノム維持・継承の要となるゲノム複製とその制御機構、及びゲノムの多様な構造やその制御因子の生理的意義を解明することにより、ゲノムの変化が疾患の発生といかに関わるかを解明し、新規の診断、治療法の開発に応用することをめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●ヒト細胞から細菌にまで保存されるゲノム複製開始の分子基盤を解明する。</li> <li>●ゲノムの安定な継承・維持に関与する因子やゲノム上の特殊構造の生理的意義を解明する。</li> <li>●得られる基礎的な知見に基づき、制がんの新規診断・治療戦略を構築する。</li> </ul>
2	吉川欣亮	哺乳類遺伝学を基盤とした疾患の原因解明 哺乳類遺伝プロジェクト Mammalian Genetics Project	哺乳類疾患モデル動物は遺伝学研究によって多くの疾患の原因解明に貢献してきた。しかし、今なお多くの疾患に関係されている遺伝的原因は十分解明されていない。これらのモデル動物は病態理解、新薬評価のためにも必須であり、その開発は重要な研究課題である。本プロジェクトでは、解析困難なヒトの疾患の病態解明に役立つモデル動物を樹立し、順遺伝学的解析によるこれらの発症原因の解明をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●哺乳類モデル動物の利用によって病気の発症と遺伝子異常との関係を解明し、遺伝子診断や病気の予防・治療に役立つ遺伝情報を蓄積する。</li> <li>●ヒトの病態評価や、新たな薬・機能性食品の開発へ貢献できる哺乳類モデル動物を樹立する。</li> </ul>
3	安井文彦	インフルエンザ及びB型・C型肝炎ウイルス感染症の予防と治療 感染制御プロジェクト Viral Infectious Diseases Project	季節性インフルエンザは、毎年約1万人もの死者をもたらしていることに加え、致死性が高い新型インフルエンザが、東京などの超人口密集地で流行した場合には、その人的・社会的被害は想像を絶するものとなる。また、わが国では、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス感染が肝がん発症原因の90%以上を占めており、安全で安価な治療法の開発は重要かつ緊急の社会的要請となっている。本プロジェクトでは、新型を含むすべてのA型インフルエンザウイルスに有効なワクチンや新たな治療薬の開発をめざすとともに、ウイルス性肝炎の治療ワクチンの開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●季節性インフルエンザ、新型インフルエンザの病態を解明し、予防・治療法の開発をめざす。</li> <li>●B型、C型肝炎ウイルス感染症の病態を解明し、治療法の開発をめざす。</li> </ul>
4	小池 智	ウイルス感染のメカニズムに基づいた治療薬等の開発 ウイルス感染プロジェクト Neurovirology Project	国内外においてウイルスの流行により健康被害や社会的経済損失が発生している。ウイルスは宿主の中で複製して病気を引き起こすことから、ウイルス側ならびに宿主側の両方の要因を解析し、その予防や治療の対策を立てることが重要である。本プロジェクトでは近年アジアで大流行が見られているエンテロウイルス、ならびにインフルエンザウイルスを取り上げ、これらのウイルスの複製のメカニズムを明らかにし、治療薬の開発等につながる研究を展開する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●エンテロウイルス71の病原性を支配するウイルス側要因と宿主側の要因を解明する。</li> <li>●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めざす。</li> </ul>
5	廣井隆親	粘膜免疫による花粉症等アレルギー疾患の治療法 花粉症プロジェクト Allergy and Immunology Project	都民の1/4が患っているスギ花粉症は、根本治療法として舌下免疫療法が保険適用された。しかしながら免疫療法の有効性は約半程度であり、アレルギー治療は依然として抗アレルギー薬等の対症療法が中心である。本プロジェクトでは、アレルギー免疫療法の作用メカニズムを解明し個々の患者に適した既存療法の改善と新規療法の開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●アレルギー疾患の病態形成メカニズムと免疫療法の作用メカニズムを解明する。</li> <li>●舌下免疫療法におけるオーダーメイド医療を確立する。</li> <li>●臨床応用できるアレルギー新規治療法や新薬を開発する。</li> </ul>
6	芝崎 太	がん・感染症の分子標的探索による診断・治療法の開発 分子医療プロジェクト Molecular Medical Research Project	高齢化によるがんの増加と世界的な新興・再興感染症の発生は、現在大きな社会問題となっている。本プロジェクトでは、これらの問題を克服するために、がん、感染症を中心とした新規分子標的の探索と解明による基礎研究を推進する。あわせて、産官学医連携や都立病院等との橋渡し研究を進めて、次世代の診断法や機器、新しい治療法開発などの実用化をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●がん・感染症を中心とした分子標的の探索と解析を進め、分子標的による診断・治療法を開発する。</li> <li>●産官学医連携による橋渡し研究を推進する。</li> </ul>
7	長谷川成人	認知症の発症と進行機序の解明 認知症プロジェクト Dementia Research Project	首都東京においては超高齢化が進み、認知症対策は急務である。徐々に病態が進行するアルツハイマー病、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症などの認知症疾患については、根本治療法は未だにない。本プロジェクトでは、解明されていない脳の異常病変の解析を進め、病態を再現する試験管、細胞、動物モデルを構築し、病態進行を抑える薬剤や治療法の開発を目標とする。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●剖検脳の神経病理、生化学解析を行い、分子病態を明らかにする。</li> <li>●患者病変を再現する試験管、細胞、動物モデルを構築し、病態進行を抑制する薬剤や治療法を開発する。</li> <li>●本プロジェクトチームが提唱した伝播仮説のメカニズムを解明する。</li> </ul>
8	齊藤 実	学習記憶機構の原理と障害の解明 学習記憶プロジェクト Learning and Memory Project	学習記憶は精神活動の基盤となる重要な脳高次機能であり、適正な学習記憶力の維持は生活の質の維持に必要である。本プロジェクトでは、脳がどのようにして必要な情報を記憶して保持し、必要に応じて読み出すのかを、記憶を担う神経回路と分子経路の働きから明らかにする。あわせて各種精神神経疾患や加齢により現れる記憶障害の原因を分子・回路レベルで探り、その対策に資する基盤情報を提供する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●ショウジョウバエモデルで学習記憶を担う遺伝子を同定し、最新のイメージング・光操作技術により記憶過程の可視化に挑む。</li> <li>●ショウジョウバエモデルから得られた知見を哺乳類モデルで検証することにより学習記憶の基本原則を明らかにする。</li> <li>●ショウジョウバエモデルと哺乳類モデルでの相補的解析から各種記憶障害病態の分子基盤と神経基盤を抽出する。</li> </ul>

No.	プロジェクトリーダー	プロジェクト名/略称/英語名	意義	目標
9	西村幸男	脳脊髄損傷後の機能回復機序解明と機能再建法の開発 脳機能再建プロジェクト Neural Prosthesis Project	日本には10万人の脊髄損傷患者、130万人の脳梗塞患者があり、これらの麻痺した運動機能や体性感覚機能を取り戻すための革新的な治療戦略が待望されている。本プロジェクトでは、不治の病であると考えられている脳脊髄損傷患者の随意運動機能と体勢感覚機能を取り戻す革新的な治療法を開発し、脳脊髄損傷によって失った機能である“自分の身体を感じ、自分で動かす”ことを再獲得することをめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●コンピューターインターフェイス技術を用いた人工神経接続により、脳脊髄損傷患者の運動機能を再建する。</li> <li>●体性感覚機能の再建を実現する人工神経接続法を開発し、その有効性を検証する。</li> <li>●心と身体を繋ぐ神経基盤を解明し、それに基づいた機能回復促進法を開発する。</li> </ul>
10	佐久間啓	こどもの脳における環境維持機構の解明 こどもの脳プロジェクト Developmental Neuroimmunology Project	こどもの脳には大人の脳には見られない神経細胞のみならずグリア細胞の様々な働きがある。脳が発達するためには、これらの営みが正常に制御される必要がある。本プロジェクトでは、主に免疫系の視点から、発達期の脳内環境を維持するための仕組みと、その破たんによる脳炎・脳症など、こどもの脳疾患の原因を解明し、予防法、治療法の開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●発達期の脳内環境の維持のために、神経細胞やグリア細胞が司る神経免疫の役割を解明する。</li> <li>●こどもの脳における脳内環境維持のための免疫系と非免疫系のネットワークを解明する。</li> <li>●こどもの脳疾患における脳炎・脳症などの発症機序を解明し、新たな予防法、治療法の開発をめざす。</li> </ul>
11	山形要人	シナプス可塑性の異常と疾患 シナプス可塑性プロジェクト Synaptic Plasticity Project	シナプスは神経細胞同士の情報伝達部であり、外からのストレスに適切に変化する性質（シナプス可塑性）を保ちながら機能している。多くの精神・神経疾患においてはシナプスの異常が指摘されているが、その全貌は明らかではない。本プロジェクトでは、シナプス可塑性の異常によって生じる難治性てんかんや知的障害、自閉症などの疾患モデル動物を作製し、その発症メカニズムを明らかにすることにより、新しい予防法、治療法の開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●シナプス可塑性の異常による難治性てんかん、知的障害等の発症機構解明と治療法開発をめざす。</li> <li>●シナプス可塑性の異常による自閉症の発症機構解明と治療法開発をめざす。</li> </ul>
12	岡戸晴生	神経細胞の分化・生存とその障害の分子機構 神経細胞分化プロジェクト Neural Development Project	神経細胞に成長する前の神経前駆細胞と、それらから生まれた神経細胞が成熟して生き延びてゆく過程（分化・生存）を制御する因子には、精神発達遅滞、加齢性脳障害や脳腫瘍の発生に関与するものがある。本プロジェクトでは、神経細胞の分化・生存をつかさどる分子メカニズムや環境因子の影響を明らかにし、脳の発達や機能維持の機構を解明し、それらの障害による難治性の脳神経疾患を克服する治療法、予防法の開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●神経細胞の分化・生存をつかさどる分子メカニズム等を研究し、新たな脳の発達や機能維持の機構を解明する。</li> <li>●上記の機構の破たんによる難治性脳神経疾患の予防法、治療法の開発をめざす。</li> </ul>
13	前田信明	神経回路の形成とその発達異常のメカニズム 神経回路形成プロジェクト Neural Network Project	発達過程における脳の中で新たに誕生した神経細胞は、脳内を移動しながら神経突起を適切に伸長して神経回路を形成する。これらの神経回路形成に異常が生じると、脳形成異常など様々な神経疾患の原因になると考えられている。本プロジェクトでは、神経回路形成を制御する細胞外環境因子の機能に関する分子機構や、興奮性と抑制性の神経細胞の移動メカニズムを解明することにより、精神・神経疾患の新しい予防法、治療法の開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●神経細胞の発達期における移動、神経突起形成などによる神経回路形成の分子メカニズムを解明する。</li> <li>●神経回路形成異常によって生じる精神・神経疾患の病因解明と治療法の開発に寄与する。</li> </ul>
14	西田淳志	心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法 心の健康プロジェクト Mental Health Promotion Project	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・社会医学的方法論により心の健康づくり研究の多面的な推進が求められている。本プロジェクトでは、少子高齢化が進む東京において区・市と連携した大規模出生コホート研究の実証的成果や臨床・ケア現場との協働によるプログラム開発等を通じ、大都市の心の健康づくりに取り組む。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●思春期のメンタルヘルス問題の予防要因やウェルビーイング増進要因を明らかにする。</li> <li>●地域で暮らす認知症の人と家族へのケアを向上させる。</li> <li>●精神疾患の急性期入院医療と退院後外来医療とを結ぶ移行期支援プログラムを開発する。</li> </ul>
15	新井 誠	統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発 統合失調症プロジェクト Schizophrenia Research Project	統合失調症は患者と家族の暮らしと健康に大きな影響を及ぼす心の病であり、患者数は80万人におよぶ。ほとんどの患者は10代から20代に発症し、その後長期間の治療を余儀なくされるが、根本的な原因は不明で対症療法的治療が行われているのが現状である。本プロジェクトでは、神経科学的手法により統合失調症の原因究明を進め、より有効な予防・治療法の開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●統合失調症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>●都立病院と連携して早期診断法の開発をめざす。</li> <li>●統合失調症の原因を解明し新たな予防・治療法を開発する。</li> </ul>
16	楯林義孝	うつ病の原因究明と診断・治療法の開発 うつ病プロジェクト Affective Disorders Project	うつ病など気分障害は近年患者数が増加しており、自殺の主要原因となるなど、その社会負担は重い。病態が未だ不明で客観的診断法もなく、治療法も十分ではない。本プロジェクトでは、脳の異常部位の同定およびそれに基づく客観的診断法の開発を行うとともに、うつ病動物モデル系や神経-グリア相関、特にオリゴデンドロサイトなど脳細胞レベルのモデル系の解析を通してより副作用の少ない治療法の開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●うつ病動物モデルを確立するとともに、オリゴデンドロサイトなど脳細胞レベルでの解析を進め、気分障害の病態解明を行なう。</li> <li>●基礎と臨床を橋渡し研究を中心に行い、画像や血中バイオマーカーなど客観的診断法および新規治療法を開発する。</li> </ul>

No.	プロジェクトリーダー	プロジェクト名/略称/英語名	意義	目標
17	本多 真	睡眠覚醒制御の解明と睡眠障害の治療法開発 睡眠プロジェクト Sleep Disorders Project	現代社会では夜型化と短時間睡眠化が進行し、労働の質的变化もあって慢性的な睡眠障害を訴える人が増えている。睡眠障害の最大の問題は眠気に伴う日常生活上の支障である。また中途覚醒は加齢等に伴って多くみられるが有効な治療法がない。本プロジェクトでは、過眠症状や睡眠分断化症状を呈する睡眠障害の病態を解明し、早期診断・治療効果判定に使うバイオマーカーや新規治療薬の開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●過眠を呈する睡眠障害の病態を解明し、診断・予防・治療法を開発する。</li> <li>●睡眠維持安定化作用を持つ物質の奏功基盤を解明し、新規治療法を開発する。</li> <li>●覚醒制御の基盤を細胞・動物モデルで調べ、健康的な睡眠の条件を明らかにする。</li> </ul>
18	池田和隆	依存性薬物の作用機序解明とその医療応用 依存性薬物プロジェクト Addictive Substance Project	依存性薬物は、深刻な社会問題である薬物依存や幻覚・妄想の原因である一方、疼痛や発達障害などの治療薬として広く用いられている。本プロジェクトでは、依存性薬物の作用機序を解明し、その成果を医療応用するための研究を進めることで、依存症などの新たな治療法や予防法を開発し、テーラーメイド疼痛治療法などの疼痛管理技術の向上や、注意欠如多動性障害 (AD/HD) や自閉症スペクトラム障害などの発達障害の新規治療法を開発する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●依存性薬物の作用機序に基づく依存症などの治療法および予防法を開発する。</li> <li>●個々人の遺伝子に合った早期からの適切な疼痛治療法の改良と適応拡大をめざす。</li> <li>●AD/HD、自閉症スペクトラム障害などの発達障害の新規治療法を開発する。</li> </ul>
19	小野弥子	カルパイン機能不全による疾患の発症分子機構の解明プロジェクト カルパインプロジェクト Calpain Project	カルパインは、様々な細胞内蛋白質を切断して機能や構造を変換することにより、細胞を、ひいては生体を調節している酵素である。そのため、カルパインがうまく働かなくなると筋ジストロフィーや胃出血など、様々な疾患が発症する。本プロジェクトでは、カルパインがどのように細胞の働きを調節しているのか、分子のレベルで解析し、これらの疾患が発症する仕組みを明らかにすることで、疾患の診断や治療の方向性を示す。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●カルパインの作用機序を分子レベルで解析し、その生理機能を明確にする。</li> <li>●カルパインなどの遺伝子改変マウスを疾患モデルとして、発症機構を解析する。</li> <li>●カルパイン不全疾患での関連分子の変化を解析し、その診断・治療の方向性を示す。</li> </ul>
20	松田憲之	ユビキチンシステムの異常と疾患 ユビキチンプロジェクト Ubiquitin Project	ユビキチンは細胞内において、さまざまな蛋白質や細胞小器官の生死を司り、それらの運命を決定付ける因子である。近年、ユビキチンの異常は、パーキンソン病をはじめとする様々な疾患と密接に関係することが示唆されている。本プロジェクトでは、謎に包まれたユビキチンの生体内における役割を解明するとともに、パーキンソン病などの神経変性疾患との関連を明らかにする。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●ユビキチンに着目しながら、パーキンソン病などの神経変性疾患の発症機構に迫る。</li> <li>●生体内のユビキチン環境を改変して、病気のモデル動物を作製する。</li> <li>●生体内で様々な役割を担っているユビキチンの機能を明らかにして、ヒトの健康維持に役立てる。</li> </ul>
21	原 孝彦	幹細胞を利用した血液再生医療技術とがん治療法の開発 幹細胞プロジェクト Stem Cell Project	造血幹細胞は、臓器に血を送り出し、がんや感染症と戦う免疫細胞を産み出してくれる、生体にとって必須な細胞である。高齢化社会を迎えたわが国では、骨髄移植や輸血のソースを確保する新しい医療技術の開発が求められている。また、がん細胞の増殖と転移には、造血幹細胞と共通の分子が使われていることが判明した。本プロジェクトでは、iPS細胞から造血幹細胞・血小板・免疫細胞を効率的に作り出す方法、そして幹細胞遺伝子を標的とした新しいがん治療法の開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●iPS細胞の試験管内培養によって、造血幹細胞・血小板・免疫細胞を効率的に作り出す方法を開発する。</li> <li>●急性白血病細胞の増殖を特異的に抑える、新しいがん治療薬の開発をめざす。</li> <li>●がんの転移に使われる分子を標的とした、新しい抗がん剤の開発をめざす。</li> </ul>
22	宮岡佑一郎	iPS細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発 再生医療プロジェクト Regenerative Medicine Project	iPS細胞には様々な医療応用が期待され、研究が進められているが、そのゲノムを操作することの困難さが高い障壁となってきた。しかし、ゲノム編集技術の発展により、その障壁も取り払われつつある。本プロジェクトでは、iPS細胞とゲノム編集技術を組み合わせることで、遺伝性疾患モデル作製による疾患の発症機序の解析、および疾患の原因となる変異を修正した iPS細胞による細胞移植治療法の開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●健康な人由来の iPS細胞に疾患の原因となる変異を導入することで、疾患を再現しその発症機序を明らかにする。</li> <li>●患者由来の iPS細胞の変異を正常な DNA 配列に修正し、細胞の機能を回復させて移植治療を行うための技術を開発する。</li> </ul>
23	七田 崇	脳卒中における炎症と修復メカニズムの解明 脳卒中ルネサンスプロジェクト Stroke Renaissance Project	日本は高齢化社会を迎え、脳卒中の患者数が増加している。脳卒中後の麻痺や脳機能の障害は、患者の社会復帰に大きな支障となっているが、脳卒中に対する有効な治療法はまだ十分に開発されていない。本プロジェクトでは、脳卒中患者の社会復帰を促すような新しい治療法を開発するために、損傷した脳がどのように回復するかを詳細に解明する。最近になって免疫学や神経科学の新しい研究手法が注目を浴びており、これらを活用することによって脳卒中研究を新しい角度から発展させ、脳卒中後の脳の再生、患者の社会への復活を主目標として研究を行う。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●脳卒中を起こした脳内で作られるタンパク質や脂質、低分子化合物に着目してそれらの機能や生理的意義を解明し、新しい脳卒中の治療法を開発する。</li> <li>●脳梗塞や認知症では脳内に炎症が起こるが、炎症を起こす原因物質を脳内から排除するメカニズムを解明し、これを新しい治療法の開発に応用する。</li> <li>●脳卒中を起こした後の脳内では、壊れた神経ネットワークが再形成されるが、このメカニズムを解明することによって、脳卒中患者の機能予後を改善する治療法の開発につながる。</li> </ul>
24	寛 慎治	運動障害の病態解明と神経疾患治療ナビゲーターの開発 運動障害プロジェクト Motor Disorders Project	脳卒中・パーキンソン病・脊髄小脳変性症などでは、大脳皮質、基底核、小脳が複合的に障害されるため、その病態は複雑かつ多様である。その結果、病態の本質が不透明であり、治療の現状は対症的に留まる。本プロジェクトでは、3つの運動中枢の作動原理を解明し、その成果を踏まえて、神経疾患における複雑な病態を客観的なパラメータに変換し、治療にフィードバックするシステムを開発するなど、複合的研究を推進する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●大脳・基底核・小脳の運動制御における機能連携を解明する。</li> <li>●多様な運動障害の病態を分析・可視化するアルゴリズムを開発する。</li> <li>●神経疾患の治療をガイドする神経疾患治療ナビゲーターの実用化をめざす。</li> </ul>

No.	プロジェクトリーダー	プロジェクト名／略称／英語名	意義	目標
25	原田高幸	網膜・視神経変性疾患の病態解明と治療法 視覚病態プロジェクト Visual Research Project	日本における視覚障害者は160万人を超え、社会損失額は8兆円以上と試算されている。特に欧米型ライフスタイルの浸透や高齢化社会を背景に、「眼の成人病」ともいえる緑内障や糖尿病網膜症などの患者数増加が大きな課題となっている。本プロジェクトでは、高齢化を迎え増加する視覚障害者の生活の質（QOL）向上を図るために、難治性眼疾患モデルの開発を通して、詳細な発症メカニズムの解明と新たな治療法を開発をめざす。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●疾患モデル動物を用いて、網膜の神経保護療法を開発する。</li> <li>●視神経炎の発症メカニズムを解明する。</li> <li>●視神経再生を促進する手法を確立する。</li> </ul>
26	中山優季	ALS等神経難病療養者への看護ケアおよび療養支援システムの開発・評価 難病ケア看護プロジェクト ALS Nursing Care Project	最重度の医療・障害ニーズをあわせもつとされるALS（筋萎縮性側索硬化症）療養者は、呼吸苦や食物が呑み込めない、意思疎通が図れないなどの人の尊厳にかかわる苦しみを抱えている。本プロジェクトでは、こうした状態の緩和法や住み慣れた地域で安全・安心な療養生活を送ることができるための支援システムなどを開発し、超高齢社会を迎えるわが国における在宅療養支援モデルを提示することにつなげ、QOLの向上へ寄与する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●新たな意思伝達支援技術の実用化を推進し、必要な時に利用できるための支援体制の構築をめざす。</li> <li>●ALSや最重度の障害を持つ患者への生命の維持・尊厳につながる看護ケアを向上させる。</li> <li>●在宅医療安全や難病保健活動の推進により、安全な療養環境・支援システムの充実を図る。</li> </ul>
27	三五一憲	糖尿病性神経障害の成因解明と治療戦略 糖尿病性神経障害プロジェクト Diabetic Neuropathy Project	糖尿病患者数の増加は、特有の慢性合併症を誘発し、その対策が急務となっている。糖尿病性神経障害は合併症の中で最も出現頻度が高く、痛みやしびれ等の刺激症状が不眠や抑うつの原因となり、病期が進行すれば足切断や致死性不整脈等の深刻な事態を招く。本プロジェクトでは、神経障害の成因を解明し、有効な治療法を確立することにより、糖尿病患者のQOLの向上および健康寿命延長に貢献する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●糖尿病モデル動物やニューロン・シュワン細胞の培養系等を用いて、糖尿病性神経障害の成因を解明する。</li> <li>●有効な神経障害治療法を確立する。</li> <li>●新たな血糖降下薬であるGLP-1受容体作動薬の神経系に対する直接保護作用に注目し、神経障害治療薬としての有用性を検証する。</li> </ul>

研究活動 (平成 29 年度)

### 3. 主な研究成果



主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	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／ゲノム動態プロジェクト (プロジェクトリーダー：正井久雄)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 我々は、染色体の複製を中心にゲノムの安定な維持と伝播に関与するゲノム制御メカニズムの解明を目指している。このために、染色体複製を制御するゲノム領域を同定し、関与する因子群の詳細な解析を行った。本年度はグアニン4重鎖構造が細胞内でも形成される事を証明した。また、Rif1の機能ドメイン、核膜との相互作用に必要なアミノ酸領域を同定した。G4構造の複製開始・制御における普遍的メカニズムの解明を行い、それらの知見を診断、新規創薬、制癌戦略開発に結びつける。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Moriyama <i>et al.</i> (2018) <i>J. Biol. Chem.</i> 293, 3607; Irie <i>et al. Eur. J. Med. Chem.</i> 130, 406; Moriyama <i>et al.</i> (2017) <i>Adv. Exp. Med. Biol.</i> 1042, 287; Masai <i>et al.</i> (2017) <i>Curr. Genet.</i> 45, 6494; Masai, H. (2017) <i>Cell Cycle</i> 6, 735; You <i>et al.</i> (2017) <i>NAR</i> 45,6495; Matsumoto <i>et al.</i> (2017) <i>MCB</i> 37, pii: e00355-16; Toteva <i>et al.</i> (2017) <i>PNAS</i> 114, 1093; Yang <i>et al.</i> (2016) <i>Nature Communications</i> 7:12135 (2016); You <i>et al.</i> (2016) <i>Cell Cycle</i> 15, 1213; Tanaka <i>et al.</i> (2016) <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i> 470, 546; Tanaka <i>et al.</i> (2016) <i>J. Biol. Chem.</i> 291, 6316; Zech <i>et al.</i> (2015) <i>PLoS One</i> 10, e0132595; Iguchi <i>et al.</i> (2015) <i>J. Immunol.</i> 195, 982; Kanoh <i>et al.</i> (2015) <i>Nature Struct. Mol. Biol.</i> 22, 889; Kotwai, K. <i>et al.</i> (2015) <i>Genes to Cells</i> 20, 242; Jeffery D.C. <i>et al.</i> (2015) <i>Cell Cycle</i> 14, 74; Yamada, M. <i>et al.</i> (2015) <i>Cell Cycle</i> 13,1859; Masai, H. (2015) <i>Cell Cycle</i> 14, 3011-3012. (News and Views); Bellelli, R. <i>et al. Mol. Cell. Cell</i> 55:123; Renard-Guillet C. <i>et al.</i> (2014) <i>Semin Cell Dev Biol.</i> 30, 110; Masai, H. <i>Cell Cycle</i> 13, 882 (2014); Yoshizawa and Masai <i>Methods Mol Biol.</i> 1170, 279 (2014); Yamada, M. <i>et al.</i> (2014) <i>Genes Dev.</i> 27, 2459; 正井 久雄 生命科学学会合同年次大会 (ComBio2017) 2017年12月6日; Masai <i>et al.</i> CSH Meeting Cold Spring Harbor Laboratory, New York, USA, September 5-9, 2017; Cold Spring Harbor Asia conference on DNA Metabolism, Genomic Stability and Human Disease, June 13-17, 2016, China; Masai, H. HHHA 第 6 回 Workshop Hiroshima Research Center for Healthy Aging, 2016年7月8日、広島大学 (広島); 正井 久雄 日本進化学会 第18回東京大会ワークショップ, 2016年8月27日、東京工業大学大岡山キャンパス (東京); 田中 卓、岡由美香、正井 久雄 第88回日本遺伝学会大会 ワークショップ、2016年9月9日、日本大学 (静岡); 正井 久雄ら、第89回日本生化学会大会、2016年9月26日、仙台 (宮城); 正井 久雄ら、第75回日本生化学会学術総会シンポジウム、2016年10月8日、横浜 (神奈川県); 正井 久雄ら、第39回日本分子生物学年會シンポジウム、2016年12月2日、横浜 (神奈川県); Masai <i>et al.</i>, 10<sup>th</sup> 3R Symposium Nov 13-17, 2017 Organizer: Cold Spring Harbor Meeting EUKARYOTIC DNA REPLICATION &amp; GENOME MAINTENANCE Sept 1-5, 2015, Cold Spring Harbor, New York (Session chair and invited speaker); Masai, <i>et al.</i> The 8th international fission yeast meeting (Pombe2015) June 21-25, 2015, Kobe, Japan (invited speaker)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 ゲノム染色体の複製・組換え・修復等についてはそれぞれ、種々の生物種での解析が進んでいる。複製開始の酵素学的研究は出芽酵母の系で外国及び日本で急速に進行している。本研究の発見は細菌からヒトにまで保存された普遍的な複製開始機構の解明の大きな端緒となる。複製プログラムの制御因子の同定は、我々が世界に先駆けて行った。この研究から、G4が極めて重要な役割を果たす事を発見した。G4構造の機能について最近続々と新しい発見がされ、今後益々多くの知見が集積されるであろう。又G4構造を標的とした創薬も内外で行われている。しかし、G4が細胞内でのように存在し、その形成が制御されるかという根本的な問題が未解決である。</p>	<p>(1) 成果の概要 ・ 動物細胞Rif1のグアニン4重鎖(G4)結合ドメインをN端(HEAT repeat)I02aa, C端I46aa内に同定した。 ・ Rif1結合部位G4構造は、自己会合する能力を有するとともに、その相互作用はRif1により促進されることを示した。これは核内でのRif1を介した染色体集合のメカニズムを示唆する。 ・二本鎖DNA上での、G4形成に伴うDNA高次構造の変化を明らかにした。 ・核内の特異的部位的G4構造を検出する新規技法を開発した。 ・Rif1のC端領域が核膜への局在、染色体高次構造の形成および複製タイミンの制御に必須であることを示した。 ・Cdc7はCKI(カゼインキナーゼ)とともに、Claspinの複製ストレス依存性のリン酸化、Chk1との相互作用、Chk1の活性化に必須である ・Claspinは栄養、温度、などのストレス応答にも関与し、ATR以外のPIKKに結合する。 ・大腸菌plasmidの第二の複製系は、GTPによる転写に依存し、G4を形成できない7'-deazaGTPでは、その複製効率が激減する。 ・分裂酵母Rif1結合部位は、そのG4形成能に依存して、スクレオソーム形成が阻害される。 ・Mre11によるチェックポイント非依存の複製開始抑制のメカニズムの解明(Matsumoto <i>et al.</i> MCB, 2017) ・Cdc7の活性化サブユニットASKの脳特異的ノックアウトマウスの作製に成功した。  (2) 今後の見込み・計画等 ・Rif1-G4複合体の分子形態をCryo電顕により解析する。 ・29年度に開発した技法を用いて、細胞内でのG4形成に影響を与える因子(細胞周期、エピゲノム、転写、鋳型の超らせん構造など)を決定する。 ・Rif1のC端を介した核膜との相互作用のメカニズムの解明 ・非コード領域の転写が核構造/複製開始に及ぼす影響の解明 ・Rif1と核膜の相互作用のDSB修復、組換え、転写などへの影響の解明 ・Rif1の受精卵発生、分化における機能の解明 ・G4依存的DNA複製を精製タンパク質から再構築し、G4構造に依存して複製が開始することを証明する。 ・Claspinの血腫飢餓からの増殖誘導における役割を解明する。 ・Claspinの分子内相互作用による活性制御のメカニズムの解明。 ・動物細胞ASKの発生過程および各種組織における機能の解明。 ・Cdc7キナーゼが、脳の発生、形成、機能を制御するメカニズムの解明。 ・S期とM期の共役の破綻による、がん細胞死誘導のメカニズムと創薬への応用。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月(5年間)  (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 Chi-Chun Yang  共同研究者 小野富男 (医学研、遺伝子改変) 丸山千秋 (神経回路形成) 長澤和夫 (東京農工大) Huilin Li (ミシガン大学)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	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／哺乳類遺伝プロジェクト (プロジェクトリーダー：吉川欣亮)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 ヒト疾患発症と遺伝子変異との関連は難治性疾患を中心に解明されつつあるが、環境因子と複数の遺伝因子の効果によって発症する「ありふれた疾患」における実証例は極めて少ない。この状況を打開するためには、疾患モデルマウスを基盤とした順遺伝学的研究が有効となる。加えて、マウスを用いた逆遺伝学的研究は、ゲノム編集技術の登場により効率的な疾患モデルマウスの作製が可能となった。そこで本研究はマウス遺伝学の両輪である順・逆遺伝学を基盤とし、主に視覚疾患を標的とした疾患発症原因・関連遺伝子の同定および疾患発症機序解明に有用なモデルマウスの樹立を目的に研究を展開する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biochem Biophys Res Commun, 496, 231-237, 2018.</li> <li>• PLoS One, 12, e0183477, 2017.</li> <li>• Exp Anim, 66, 271-282, 2017.</li> <li>• 第64回日本実験動物学会総会, 2017, 郡山</li> </ul> </p> <p>(3) 国内外の研究状況 疾患モデルマウスの遺伝学的解析は疾患原因遺伝子の同定に大きく貢献してきた。また、その基盤となるゲノム情報は整備され、ゲノム解析技術、遺伝子発現解析技術および遺伝子改変・ゲノム編集技術も急速に進歩している。しかし、複数の量的形質遺伝子座が絡み合って発症する多因子疾患においては、遺伝的要因の同定がいまだに困難な状況であり、国内外の多くの研究者が遺伝学的解析のための技術革新および理論構築に努めている。</p>	<p>(1) 成果の概要 マウス加齢性難聴 (AHL) 発症関連遺伝子の同定  <ul style="list-style-type: none"> <li>• 我々はAHL感受性 C57BL/6J (B6) およびAHL抵抗性 MSM/Ms (MSM) マウス由来のコンソニック系統の遺伝学的解析によりその修飾遺伝子 <i>Ltrc30</i> を同定した。今年度は <i>Ltrc30</i> を含む MSM 由来の BAC を導入したトランスジェニック (BAC-tg) マウスの表現型解析を進め、BAC-tg マウスの AHL 発症が抑制されることを実証した。また、我々は12番染色体上においても AHL 関連遺伝子を同定しており、その存在領域を 11.3 Mb のゲノム領域に限定することができた。</li> <li>② NOD/Shi (NOD) マウスの難聴原因遺伝子の同定  <ul style="list-style-type: none"> <li>• NOD マウスは重度難聴を発症し、その原因遺伝子座は第10番染色体に同定された。その領域にはマウス加齢性の主要原因遺伝子である <i>カドヘリン23 (Cdh23)</i> が存在し、NOD マウスはリスク変異である <i>c.753G&gt;A</i> を有していた。そこで我々は <i>c.753A&gt;G</i> ノックインゲノム編集を行い、聴力表現型を解析した結果、低中周波数音域での重度難聴は回復したものの、高周波音域ではゲノム編集効果が認められず、<i>Cdh23</i> 近傍に新たな修飾遺伝子が潜在する可能性が推察された。</li> <li>③ マウスの白内障発症修飾遺伝子の同定  <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>ret</i> マウスは <i>Foxe3</i> の変異および <i>SJL/J</i> の遺伝的背景で重度白内障を発症する我々は <i>SJL/J</i> マウス遺伝的背景に存在する <i>Pde6b</i> の <i>rdl</i> 変異に着目し、野生型 <i>Pde6b</i> を含む BAC を導入により <i>ret</i> マウスの白内障の表現型が軽度化することを明らかにした。</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>(2) 今後の見込み・計画等  <ul style="list-style-type: none"> <li>• B6-MSM 間の遺伝子多型およびアレル発現量比較データに基づき B6-MSM 間の聴力差の原因となる遺伝子および遺伝子多型の同定を目指す。</li> <li>• NOD マウスの <i>Cdh23</i> の <i>c.753A&gt;G</i> ノックインゲノム編集マウスを用いた染色体マッピング、遺伝子多型および遺伝子発現解析によって第2の難聴発症原因遺伝子の同定を目指す。</li> <li>• ゲノム編集によりヒト視覚疾患の研究に有用な新たなモデルマウスを樹立する。</li> <li>• これまで樹立した難聴モデルマウスへの投薬実験を行い、難聴回復、発症遅延効果をもつ薬剤を同定する。</li> </ul> </li> </ul> </p>
	<p>研究期間・研究者名等  <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月(5年間)</li> <li>(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 (客員研究員) 茶園 茂 松永達雄 和田健太 (協力研究員) 奥村和弘 喜多知子 難波一徳 宮坂勇輝 務台英樹 (教育研修生) 侯 雪合 濱 崚裕介 三浦郁生</li> </ul> </p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要 H5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスやH7N9鳥インフルエンザウイルス等の非常に高い致死性を示す新型インフルエンザが東京都などの超人口密集地で流行した場合には、その人的・社会的被害は想像を絶するものとなる。また、国内で発生したデングウイルス感染症に対する対策も急がれる。毎年3万6千人が肝細胞癌を発生しており、B型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)感染が肝細胞癌発症原因の90%以上を占めている。現行のHBV治療薬である逆転写酵素阻害剤では、根本的な治癒は望めない。HCVに対する抗ウイルス剤の治療効果は向上しているものの、一人当たりおよそ800万円必要であり、多額の医療費が大きな社会的負担となっている。そのため、安全且つ効果の高い安価な治療法の開発は重要かつ緊急の社会的要請となっている。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等                      ・ Sato Y, et al. <i>J Control Release</i>. 2017; 266:216-225.                      ・ Fujiyuki T, et al. <i>Sci Rep</i>. 2017; 7(1):12017.                      ・ Kimura K, et al. <i>EBioMedicine</i>. 2017; 23:79-87.</p> <p>(3) 国内外の研究状況                      新型インフルエンザ、即時的な防御効果を発揮するワクチンの開発が望まれている。現在、認可されたデング熱ワクチンは、より重症化させずリスクがある事から接種を控えるように勧告されており、作業機序の異なるワクチンの開発が望まれている。ヒトへ応用可能な肝硬変治療薬の開発が必須である。繊維化抑制機序を標的としている為、根本的な治療効果は得られていない。</p>	<p>インフルエンザ及びB型・C型肝炎ウイルス感染症の予防と治療に関する研究／感染制御プロジェクト (プロジェクトリーダー：安井文彦)</p> <p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要                      ① インフルエンザ                      ・ 現在流行している季節性インフルエンザ (H1N1, H3N2) 及び流行が懸念されているH5N1, H7N9鳥インフルエンザに対する予防対策として、安全性の高い新規インフルエンザワクチンの開発を目指している。霊長類モデルであるカニクイザルを用いて、二又針による表皮免疫と二段針を用いた皮下接種による予防効果を比較した。更に、これまでに作出したH1, H3, H5, H7型HAタンパク質発現組換えワクチンの混合接種による即時性免疫誘導能と発症予防効果の検討を行った。表皮に傷をつけない皮下接種法においても、従来の表皮免疫と同等の発症予防効果が得られた。また、四種混合ワクチン接種個体においても、ワクチン同士の干渉作用は見られず、H7N9インフルエンザウイルス感染に対して、良好な発症予防効果を示した。よって、本インフルエンザワクチンに対して、複数の異なるインフルエンザウイルス感染に対して、速やかに免疫を付与し、発症防御できる事が示唆された。                      ・ H5N1 HPAIVのヘマグルチニン蛋白質(HA)に結合する特殊環状ペプチドを開発してきた。この環状ペプチドが、ウイルスの細胞への吸着から細胞内進入までの初期段階で多段階で阻害効果を示す事、霊長類モデルにおいて、感染ウイルス量の減少と炎症抑制効果を発揮する事が判明した。</p> <p>② 肝炎                      ・ C型肝炎患者を対象とした、PRI-724の医師主導の第一相試験が実施され、投薬量40mg/m<sup>2</sup>/dayまでは忍容性であることが判明した。また、本用量を投薬された患者6名のうち3名で、肝硬変スコアの改善効果が見られ、うち一名は、肝組織学的評価においても改善が認められた。更に、PRI-724の脱線維化作用は、コラーゲン合成系の抑制とコラーゲン分解系の亢進である事がHCV Tgマウスの用いた解析から明らかにした。                      ・ より強力な感染防御効果を示すワクチンの開発を目指し、HBs抗原とHBc抗原を混合した粘膜免疫法を検討している。混合ワクチンをHBV感染感受性である小型動物ツバイへ経鼻接種した結果、HBV抗原特異的なIgAの誘導に成功した。更に、HBs抗原として、中和エピトープを有するLarge-HBs抗原を用いる事で、中和抗体も誘導できた。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等                      ・ 複数のインフルエンザウイルス亜型に対する発症予防効果の検討と非常に強力な予防効果を発揮する組換えインフルエンザワクチンの作用機序を解析する。更に、HCVに対する免疫学的治療法の確立を目指し、HCV-rVVの作用機序の解析を進める。また、より強力な予防効果を示し、ワクチン抗原と接種方法の検討を進める。</p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成30年3月 (8年間)</p> <p>(2) 研究者名 小原道法 安井文彦 棟方 翼 山根大典 宮崎恭行 日紫喜隆行 山地賢三郎 山本直樹 宗片圭祐 徳永優子 林 君杰 大槻貴博 真田崇弘 本田智子 八木田万理 飛田良美 河野りさ 高木朝子 長嶋真優 武藤加那子</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	ウイルス感染のメカニズムに基づいた治療薬の開発／ウイルス感染プロジェクト (プロジェクトリーダー：小池 智)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 エンテロウイルス71(EV71)、インフルエンザウイルスなど急性のウイルス感染症の複製機構、病原性発現機構を調べ治療薬を開発する。EV71とその受容体との相互作用を調べること、EV71感染動物モデルを作製すること、インフルエンザ薬のポリメラーゼ活性を阻害する抗インフルエンザ薬を開発することなどが目標である。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Kobayashi K, Sudaka Y, Takashino A, Mizuta K, Koike S</u>. Attachment receptors negatively affect neurovirulence and positively affect in vitro replication of Enterovirus 71. <i>The 65<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Virology</i> (2017.10.25 Osaka, Osaka)</li> <li>• <u>Koike S, Imura A, Sudaka Y, Takashino A, Kobayashi K, Fujii K, Nishimura H, Mizuta K</u>. Establishment of EV71 vaccine efficacy test using human SCARB2 transgenic mice. <i>The 65<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Virology</i> (2017.10.26 Osaka, Osaka)</li> <li>• <u>Koike S</u>. Analysis of enterovirus A71 pathogenesis using transgenic mouse model expressing human Scavenger receptor B2. <i>Annual Conference of Pediatric Infectious Diseases Society of Taiwan and Taiwan Society of Virology 2017</i>. (2017.10.14 Taipei, Taiwan 招待講演)</li> </ul> <p>(3) 国内外の研究状況 EV71レセプター遺伝子単離は世界で我々がはじめに成功した。今年度は動物モデルを用いたウイルスの毒力の評価に関する研究が進展した。国内外でこのような仕事はない。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EV71のアミノ酸VPI 145番のアミノ酸がGluからGlyもしくはGlnに変化することにより、血管内皮細胞など非感受性の細胞に高レベルで発現しているへパラン硫酸に結合することにより弱毒化することをScavenger receptor B2(SCARB2)を導入したトランスジェニックマウス、並びにサルモデルで明らかにした。</li> <li>• SCARB2tgマウスとへパラン硫酸合成酵素を、ノックアウト細胞を用いて培養したウイルスを用い、EV71ワクチンの有効性試験が再現性よく行える実験系を確立した。</li> <li>• これまでに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を探しているが、今年度はこれまでと異なつたポケットを狙い有効な化合物を探している。</li> </ul> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 確立したワクチン検定系を活用し、企業との共同研究を行い手足口病ワクチンの開発を行う。</li> <li>• 次世代シークエンサーを用いて臨床分離株の塩基配列を決定し、強毒と弱毒の代表株を選び、マウスに病原性の強さの異なつた株を接種し、病原性の強さを決定しているウイルス側要因を明らかにする。</li> <li>• これまでのポケットと新たなポケットに結合する化合物について、その結合様式などを詳細に検討し、さらに効果の高い抗インフルエンザ薬を開発する。</li> </ul>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小池 智 藤井 健 小林郷介</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	粘膜炎による花粉症等アレルギー疾患の治療法／花粉症プロジェクト (プロジェクトリーダー：廣井隆親)
<p>(1) 概要 平成26年に、スギ花粉症舌下免疫療法が保険医療として適応され、約6割の患者に効果を認めた。一方で免疫学的作用メカニズムが未だ未解明である。本研究は、舌下免疫療法のアプローチを事前検討する。奏功メカニズムを解明し治療効果の有効性を事前に検討する方法を開発することである。それにより、高い治療効果を目指し、個々の患者に対するオーダーメイド医療の開発を行う。舌下免疫療法に更なる著効を示す新薬の開発研究を展開していく。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gotoh M, et al. <i>Int Immunol.</i> (2017) 29: 291-300. doi: 10.1093/intimm/dxx034</li> <li>• Saeki M, et al. <i>Allergol Int.</i> (2017) 66S: S35-S40. doi: 10.1016/j.alit.2017.07.001.</li> <li>• Kaminuma O, et al. <i>EMBO Rep.</i> (2017) 18: 885-893. doi: 10.15252/embr.201643321.</li> <li>• 日本免疫学会総会2017</li> <li>• 日本アレルギー学会総会2017.</li> </ul> </p> <p>(3) 国内外の研究状況 舌下免疫療法は既に国内外で実施されているアレルギー免疫療法である。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%程度であり決して患者にとって満足いく結果ではない。そこで、作用メカニズムの詳細を解明して治療の効果を予測する診断の開発は重要である。</p>	<p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要  <ul style="list-style-type: none"> <li>① 舌下免疫療法のオーダーメイド医療の開発 舌下免疫療法の治療効果に関わるバイオマーカーの候補として5種の苦味レセプター (TAS2R)が見出された。特に、TAS2R43は特異的リガンドと反応してin vitroでの細胞増殖を抑制することを見出し、アレルギー免疫抑制における可能性を認めた。  <ul style="list-style-type: none"> <li>• 血管炎候群における病態解明と新規治療法の開発</li> <li>• 今年度より都立病院連携研究として膠原病の一種である巨細胞性動脈炎(GCA)の研究を開始した。この疾患は、国の難病指定を受けており有効な治療手段や原因が不明な状態である。現状では、この疾患は多くの血管炎の中でも側頭動脈の生検をしないと確定診断できない。そこで平成30年1月より、都立多摩総合病院、多摩北部病院と多摩南部病院との共同で側頭動脈検体を用いて病態解明を推進する研究班を確立し、研究計画を立案した。</li> </ul> </li> <li>② 今後の見込み・計画等  <ul style="list-style-type: none"> <li>① 舌下免疫療法のオーダーメイド医療の開発 TAS2R43を強制発現させた系を用いて、各TAS2Rに特異的なリガンドに対する細胞応答を評価し、役割を明らかにする。これにより、効果的な免疫誘導を起こす乳酸菌やミュータンス菌の分泌物や構成成分を見出し、それらの有効成分の解析を今後の舌下免疫療法のアジュバント成分として開発を進めることにより創薬の観点に立つてアレルギー疾患の治療開発を進める。特に環境因子（食事や口腔内環境など）に影響される個々の免疫状態に関連した免疫学的個性化を見極める研究を展開する。  <ul style="list-style-type: none"> <li>② 血管炎候群における病態解明と新規治療法の開発 アレルギー疾患と膠原病を含む自己免疫疾患は、免疫関連の異常を主とする免疫疾患である。GCAにおける研究方法として側頭動脈炎の生検体における網羅的な遺伝子発現検査とタンパク質発現検査をLC-MS/MSなどを用いて病気特有の微量検出を行う。一方で他の血管炎との違いを病理学的に明確にし、巨細胞の出現理由とその細胞の特徴を解析する研究を展開する予定である。</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </p>	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 渡辺伸昌 佐伯真弓 西村友枝 北村紀子 (医学研)</p> <p>神沼 修 (山梨大学)</p> <p>大久保公裕 後藤 穰 小町太郎 村上亮介 (日本医科大学)</p> <p>八村敏志 (東京大学)</p> <p>鈴木正志 児玉 悟 (大分大学)</p> <p>高木英典 (農業生物資源 研)</p> <p>斎藤真規 (日本大学)</p> <p>杉原誠人 (東京都多摩北部センター 病院)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	がん・感染症の治療とバイオマーカーの探索／分子医療プロジェクト (プロジェクトリーダー：芝崎 太)	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要 本研究は、癌、感染症などの疾患について、都立駒込病院を含む国内外の病院、大学、研究所、企業との共同研究を通して、新規診断法・治療法開発を基本においた基礎・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：低酸素ストレスや細胞融合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：高速遺伝子増幅装置やイムノクロマト等の開発</li> <li>4. TOBIRA を介した産学連携の推進による橋渡し研究、駒込病院等のバイオバンク</li> </ol> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Migita T, et al. Lab. Invest. 2017.</li> <li>・ Endo F, et al. PLoS One. 2017</li> <li>・ Irie A., et al. Scientific Reports, 2017</li> <li>・ Gotoh S, et al. Eur. J. Pharm. Sci., 2017.</li> <li>・ Gotoh S, et al. Cell Signal, 2017.</li> <li>・ Gotoh S, et al. Biochem. Pharmacol, 2017.</li> <li>・ Gotoh S, et al. J Biol Chem, 2017.</li> </ul>           学会  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 第59回日本脂質生化学会、2017.6.15 京都</li> <li>・ CBSM2017 2017.6.30 静岡県・熱海市</li> <li>・ 生命科学系学会合同年次大会 2017.12.6 兵庫県・神戸市</li> <li>・ 臨床遺伝学公開シンポジウム 2017.12.14 東京 等</li> </ul> </p> <p>(3) 国内外の研究状況 各分野とも、国内、国外の先導的な基礎研究、および実用化研究を推進している。</p>	<p>研究 成 果</p> <p>(1) 成果の概要  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 低酸素反応性因子HIF2の新たな調節因子Int6のKOマウスを作製し、翻訳調節に重要な役割を演じていることを報告した。</li> <li>・ 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製品版作製。国立感染症研との共同研究や国際的な販売を企業と進めている。</li> <li>・ Fabry病に関する高感度測定系をMUSTag法および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完成。本キットも国際販売を目指し企業と製品化を協業中。</li> <li>・ 第三世代の超高速PCRのプロトタイプが完成したが、企業の開発中止に伴い、第四世代尾開発をすすめている。</li> </ul> </p> <p>(2) 今後の見込み・計画等  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ HIF2を介する血管新生の調節機序において、Int6-siRNAの効果増強を起こす方法を見いだした。今後特許化するとともに、血管新生や細胞保護療法剤として開発を進める予定である。</li> <li>・ 第三世代の高速遺伝子増幅装置は、企業との連携でが中断されたため、さらに簡便な遺伝子検査を旨とした増幅装置である第四世代の機器を「TOBIRA」企業と共同で開始した。数年内にプロトタイプを完成させる予定である。</li> <li>・ 子宮頸がんワクチン効果判定キットでは事業家決定。国が進めるパピローマウイルスのサーベイランスに使用できるキットを国立感染症研で使用してもらうため、共同研究を進めている。また中国での販売を旨とした活動を企業と進めている。</li> <li>・ 駒込病院におけるバイオバンクの運用を継続中。</li> <li>・ 「東京バイオマーカーイノベーション技術研究組合 (TOBIRA)」の技術組合の基盤にさらに産学医連携を進展させ、多摩地区にある都立病院群との橋渡し研究の発展につなげる。今後は、多摩総合、多摩小児、神経病院を中心に次世代遺伝子診断を行える体制を構築する予定である。</li> </ul> </p>	<p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成30年3月 (8年間)</p> <p>(2) 研究者名 (医学研) 芝崎 太、右田敏郎 大保木啓介、梶原直樹 田島陽一、川島育夫 入江 敦、齋藤紗希、 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、宇梶麻紗子 細川幸生、清水達哉 中野早知栄、橋本拓也 貞任大地、上田彩乃 大屋友紀、東 瞳 平間千津子  (駒込病院) 黒井克明 堀口真一郎 木村公則 大澤陽介 比島恒和  (多摩小児医療センター) 長谷川行洋 本田雅敬、他</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	認知症の病態解明と根本治療法／認知症プロジェクト (プロジェクトリーダー：長谷川成人)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 認知症は家族や社会に大きな負担を強いる疾患であり、原因解明と治療薬開発が急務である。認知症の種類は様々であるが、ある蛋白質、特に細胞内のタウ、<math>\alpha</math>シヌクレイン(<math>\alpha</math>S)、TDP-43の異常とその病変の広がり病態進行と深く関わっている。そこでタウ、<math>\alpha</math>S、TDP-43を中心に病態解明と治療薬開発のための研究を進める。また、都立病院等との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、治療薬評価の為に実験モデル作の製を行う。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hosokawa M, Kondo H, Serrano GE, Beach TG, Robinson AC, Mann DM, Akiyama H, Hasegawa M, Arai T: Accumulation of multiple neurodegenerative disease-related proteins in familial frontotemporal lobar degeneration associated with granulin mutation. <i>Sci Rep</i> 7:1513, 2017,</li> <li>• Tanaka Y, Suzuki G, Matsuwaki T, Hosokawa M, Serrano G, Beach TG, Yamanouchi K, Hasegawa M, Nishihara M. Progranulin regulates lysosomal function and biogenesis through acidification of lysosomes. <i>Hum Mol Genet</i> 26:969-988, 2017.</li> <li>• Mano T, Nagata K, Nonaka T, Tarutani A, Imamura T, Hashimoto T, Bannai T, Koshi-Mano K, Tsuchida T, Ohtomo R, Takahashi-Fujigasaki J, Yamashita S, Ohiyagi Y, Yamazaki R, Tsuji S, Tamaoka A, Ikeuchi T, Saido T, Iwatsubo T, Ushijima T, Murayama S, Hasegawa M, Iwata A. Neuron-specific methylation analysis reveals epigenetic regulation and tau-related dysfunction of BRCA1 in Alzheimer's disease. <i>Proc Natl Acad Sci USA</i> 114: E9645-E9654, 2017 (ほか)</li> </ul> <p>(3) 国内外の研究状況 本プロジェクトの主要テーマである細胞内異常タンパク質の伝播に関する研究は、大きな注目を集めており神経変性疾患、認知症研究における潮流である。</p>	<p>(1) 研究成果の概要 ① プログラーニユリン遺伝子変異と異常型タンパク質の蓄積について前頭側頭葉変性症(FTLD)の原因としてプログラーニユリン遺伝子の変異が2006年に同定されたが、その後アルツハイマー病などでも変異が報告され、またモデルマウスの解析でタウ蓄積も影響する可能性が示唆された。そこでプログラーニユリン変異FTLD患者の病理を再検討した結果、TDP-43に加え、リン酸化タウやリン酸化<math>\alpha</math>シヌクレインの蓄積も同時に起こっていることが見出された。また、生化学解析からプログラーニユリン変異患者脳に蓄積するタウはアルツハイマー型認知症のものと同様であることも明らかになった。</p> <p>② リンゾナーンにおけるプログラーニユリンの機能 ・ プログラーニユリンはハプロ不全による発現量の低下で、TDP-43などの病変を伴うFTLDの原因となることが知られているが、プログラーニユリンの発現低下による神経変性機序は不明である。近年、欠損マウスを用いた解析などから、プログラーニユリンが細胞内消化の場であるリンゾナーンの機能を制御している可能性が指摘されている。そこで、プログラーニユリンがリンゾナーンのどのような機能を制御しているかについて検討した。その結果、プログラーニユリンが低下すると、リンゾナーンタンパク質の発現が増加すること、一部の細胞種では不溶性TDP-43が増加した。一方、プログラーニユリンを過剰発現させると、リンゾナーンの酸性化が亢進し(図)、活性型リンゾナーン酵素が減少した。さらに、ソルチリン(SORT1)やカチオン非依存性のマンノース6リン酸受容体(CI-M6PR)がプログラーニユリンをリンゾナーンに輸送し、リンゾナーンを酸性化していることが判明した。以上のことから、リンゾナーンに輸送されたプログラーニユリンはリンゾナーンの酸性化を介して、リンゾナーンの機能及びリンゾナーンタンパク質の産生を制御していることが示された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ・ 様々な認知症、神経変性疾患の病態形成と進行に関わるタウ、<math>\alpha</math>シヌクレイン、TDP-43の蓄積、異常病理について、その試験管、細胞、動物モデルの構築を行うと共に、プリオン様伝播機構の解明、さらには伝播を抑制するような治療薬、治療法の開発、評価を進めていきたい。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月(5年間) (2) 研究者名 長谷川成人 野中 隆 亀谷富由樹 細川雅人 鈴木元治郎 鈴掛雅美 平井久美 田中良法 河上 緒 樽谷愛理 下沢明希 寺田 真 井村 成 西 七海</p>

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>学習記憶とその障害の分子機構の解明／学習記憶プロジェクト (プロジェクトリーダー：齊藤 実)</p>
<p>研究内容</p>	<p>研究成果</p>
<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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>・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> </ul> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Suzuki-Sawano et al. <i>Sci rep</i>, 7, 17725. (査読有)</li> </ul> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>in vivo イメージングを取り入れた学習記憶の局所回路解析が進んでいる。主としてJFRCが提供する回路特異的なGAL4システムを利用することで、キヌコ体とキヌコ体出力細胞、ドーパミン細胞による反回路などの同定と機能解析が進んでいる。</p>	<p>(1) 研究成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・単離培養脳の匂い中枢、甘味中枢を連合刺激することで、報酬学習を模することで、連合刺激後、匂い中枢刺激に対する、(吸引を担う)口吻進展に関する運動神経の活性化上昇を見出した。さらに連合刺激による匂い中枢誘導性の運動神経活動の上昇は、甘味と匂いの連合学習同様、満腹のハエから取り出した培養脳では起こらないことも明らかになった (Suzuki-Sawano et al., <i>Sci Rep</i> 2017)。</li> <li>・単離培養脳のイメージング解析を行い、異なる二つの感覚経路からの同時入力を受けた後シナプスキヌコ体細胞が、逆行性に一酸化炭素を遊離して、ドーパミン作動性シナプス前終末でリアノジン受容体を介してCa<sup>2+</sup>流出を引き起こし、その結果開口放出を誘導することを遺伝学的イメージング解析から明らかにした (上野ら投稿準備中)。</li> <li>・匂いと電気シヨックの連合刺激による連合学習で、シヨック情報が神経細胞でなく、あるタイプのグリア細胞からのグルタミン酸開口放出を介して伝達されることを見出した (宮下ら)。</li> <li>・加齢体では長期記憶学習により、記憶の読み出しに関与するドーパミン作動性神経細胞で細胞死シグナルが発動し、長期記憶を障害することが分かった。</li> </ul> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・後シナプス細胞誘導性ドーパミン放出機構のより詳細な分子・細胞メカニズムを解明していく。</li> <li>・シヨウジョウバエ脳で開発したin vivo voltammetryにより、連合学習過程でのDA放出タイミングと行動学的知見との相関を明らかにする。</li> <li>・加齢性長期記憶障害と、長期記憶学習によるドーパミン作動性神経の機能障害との関わりを遺伝学的イメージング解析により詳細に解析する。</li> </ul>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 平成28年4月～平成33年3月 (8年間)</p> <p>(2) 研究者名 齊藤 実 宮下知之 上野耕平 松野元美 長野慎太郎 鈴木恵雅</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	脳脊髄損傷後の機能回復機序解明と機能再建法の開発／脳機能再建プロジェクト (プロジェクトリーダー：西村幸男)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 薬物、細胞移植、Brain computer Interface(BCI)技術による人工神経接続、遺伝子導入、情動の操作の組み合わせにより、機能回復・再建効果を最大限に引き出すハイブリッド治療法を動物モデルにて開発し、これをヒトの脳・脊髄損傷患者でその有効性を臨床研究にて証明する。これにより脳脊髄損傷後の機能回復・再建を最大化する革新的な治療法を確立し、その機能回復機序の解明をする。</p> <p>(2) 論掲載誌・発表学会名等  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frontiers in Neuroanatomy</li> <li>• Journal of Comparative Neurology</li> <li>• 計測と日本神経科学学会</li> <li>• 制御、臨床リハビリテーション</li> <li>• 脊髄外科学会</li> <li>• Society for Neuroscience</li> <li>• Spinal Research Conference 等</li> </ul> </p> <p>(3) 国内外の研究状況 脊髄への人工神経接続は西村がパイオニアであり、神経機序解明を目指した研究でも、臨床研究においても世界を先導している。また、動物モデルを用いた意欲に関わる側坐核が脊髄損傷後に機能回復に必須であることを示した研究も、西村が見出したものであり、それをヒトへ展開している。この成果は精神科領域とリハビリテーション領域を繋げるものとなると考えられ、今後大きな注目が集まることが期待される。</p>	<p>(1) 成果の概要  <ul style="list-style-type: none"> <li>• 上肢の運動麻痺を呈する脳梗塞サルの機能の残存した大脳皮質と手の麻痺筋を人工神経接続にて繋ぐことにより麻痺手の随意運動機能を再建することに成功した。その際、大脳皮質の柔軟な適応により運動機能の再建ができたことを証明できた。体性感覚麻痺の再建のために、ヒトの体性感覚野(SI)への電気刺激を行い、それにより誘発された人工知覚の質について調査した。SI刺激により、日常生活で経験のある知覚を人工的に誘発できた。脊髄への人工神経接続の多施設臨床研究のために、福島県立医科大、千葉リハビリテーションセンター、医学研の倫理委員会で承認され研究を開始した。細胞移植と人工神経接続の組合せによるハイブリッド脊髄治療法の臨床研究を医学研で開始した。</li> <li>• 意欲の生成に関与するとされる腹側被蓋野と側坐核を含む中脳辺縁系が意欲と運動制御機構を繋ぐ神経回路を見出した。意欲が高い時に反応時間が速くなることを見出し、その際の脳活動をfMRIにて計測したところ、意欲が高い時には中脳辺縁系-運動野ネットワークの活動が高まることを見出した。脊髄損傷モデルサルでは、意欲に関わる側坐核が回復過程に活動を高めていることを明らかにした。この側坐核を不可逆的に損傷させると、脊髄損傷後の機能回復が阻害されることを見出し、脊髄損傷から機能回復には側坐核が必要不可欠であることを明らかにした。これらの結果から、意欲を生み出す中脳辺縁系が脊髄損傷後の機能回復を促すための脳活動生成およびネットワーク再編を支えていることを証明した。</li> </ul> </p> <p>(2) 今後の見込み・計画等  <ul style="list-style-type: none"> <li>• 人工神経接続の介入効果の縦断的調査・安全性の検証。</li> <li>• 遺伝子導入による経路選択的神経操作法の検討</li> <li>• 競争と運動パフォーマンスとを繋ぐ神経基盤の検討</li> <li>• 側坐核活動促進による機能回復促進法の開発</li> <li>• 機能回復に関わる神経伸長関連遺伝子の検討</li> </ul> </p>
	<p>研究期間・研究者名等            (1) 研究期間 平成29年4月～平成30年3月(1年間)            (2) 研究者名 西村幸男 中山義久 田添歳樹 石田裕昭 横山 修 (客員研究員) 星 英司 (木更津病院) 河合一武 (日本大学) (協力研究員) 南部 篤 (生理学研究所) 知見聡美 (生理学研究所)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究期間・研究者名等
<p>研究課題名 (研究代表者名)</p> <p>こどもの脳における環境維持機構の解明/こどもの脳プロジェクト (プロジェクトリーダー：佐久間啓)</p>	<p>① 成果の概要</p> <p>① 基礎研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ in vitroにおけるミクログリア再分布の実験系を用いてミクログリアがCSIRシグナル依存性に分裂増殖することを明らかにした。</li> <li>・ 骨髄未分化細胞をアストロサイト上で共培養するとミクログリア様細胞に分化し、この過程にはIL-34とTGFβが重要であることを証明した。</li> <li>・ P2Y12プリン受容体欠損ミクログリア細胞株を用いて、同受容体がligandであるADPを介して炎症性サイトカイン産生に制御することを見出した。</li> <li>・ microRNA-101aがMKP-1の抑制を介してミクログリアの炎症を制御することを明らかにした。</li> <li>・ 抗てんかん薬バルプロ酸がミクログリアのサイトカイン産生を抑制することを明らかにした。</li> </ul> <p>② 臨床研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 小児の免疫・炎症性神経疾患における髄液中サイトカインプロファイルを検討した。</li> <li>・ Flow cytometric cell-based assayにより、抗NMDAR抗体、抗MOG抗体等の抗神経抗体の定量解析を行った。</li> <li>・ 抗MOG抗体が補体依存性にMOG発現細胞を傷害することを証明した。</li> </ul> <p>② 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 基礎研究ではミクログリアの再分布機構に関する論文化に加えて、新たにアストロサイト研究とミクログリアのin vivo研究を開始する。</li> <li>・ 臨床研究ではバイオマーカー・自己抗体と臨床所見との関連を明らかにし、さらに抗神経抗体の病原性についても解明を試みる。</li> </ul>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 脳発達・神経再生研究分野 佐久間啓 松岡貴子 神山邦子 長谷川節子 黒田純子 鈴木智典 五十嵐鮎子 嶋 泰樹 西田裕哉 中原絵理 雑賀玲子 水野朋子 八谷靖夫 多田弘子 林 雅晴 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 東京北社会保険病院小児科 宮田理英 東京都立神経病院神経小児科 熊田聡子</p>

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>シナプス可塑性の異常と疾患/シナプス可塑性プロジェクト (プロジェクトリーダー: 山形要人)</p>	<p>研究期間・研究者名等</p>
<p>(1) 概要 「シナプス」は神経細胞同士の接合部であり、シナプスが正しく形成されないと脳も正常に機能しない。本プロジェクトでは、シナプス可塑性の異常（難治てんかんや精神遅滞、自閉症など）を対象とし、その病態メカニズムを明らかにすることにより有効な治療法の開発を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <i>Front Behav Neurosci</i>.11:202, 2017.</li> <li>・ 第58回日本神経病理学会 (2017-6-1, 東京)</li> <li>・ 第40回日本神経科学大会 (2017-7-22, 千葉)</li> </ul> </p> <p>(3) 国内外の研究状況 上記の病態を研究している研究室は国内外に数多くあるが、分子・細胞メカニズムを解明し、それに基づいて治療薬を探索している研究室は当プロジェクトを含めて数える程度しかない。ほとんどが世界のトップレベルの研究室である。</p>	<p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 結節性硬化症 (Tuberous Sclerosis Complex, TSC) の発症メカニズムを解析するため、興奮性ニューロンを中心にこれまで解析してきた。一方、興奮性ニューロン以外の異常によっても、てんかんや知的障害、自閉症様の行動異常が生じることが知られている。そこで、興奮性ニューロン以外の細胞特異的Tsc1ノックアウトマウスを作製し、行動解析を行ったところ、アストロサイト特異的Tsc1欠損マウスが、てんかん発作や文脈記憶の障害、社会性の異常を示すことがわかった。そして、アストロサイト特異的synteninノックアウトやRheb阻害薬投与により、それらの異常が改善したことから、グリアの異常にもRheb-syntenin系の関与が考えられた。</li> <li>・ Taok2は自閉症や統合失調症との関連が示唆されている。その欠損ニューロンでは、スパインは形成されるが、頸部が細長く変形した。そこで、分子メカニズムを調べたところ、Taok2が欠損すると、<math>\alpha</math>-N-cateninが細胞膜から離れ、N-cadherinとF-actinの橋渡しが出来なくなるため、スパイン頸部が不安定化すると思えられた。</li> </ul> </p> <p>(2) 今後の見込み・計画等  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 今後は、TSCにおけるアストロサイトの異常がどのようなメカニズムに影響し、記憶障害や社会行動異常を起こすのかを明らかにする。Taok2については、スパイン頸部が細長くなる結果、どのような機能的異常が生じるかを電気生理学的に解析する。</li> </ul> </p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月(5年間)</p> <p>(2) 研究者名 山形要人 島田忠之 杉浦弘子 守屋敬子 安田 新 新井信隆 (神経病理研究室)</p> <p>桂林秀太郎 (福岡大) 後藤純一、藤原浩樹 (山形大) 小林敏之、樋野興夫 (順天堂大) 田中秀和 (立命館大) 竹宮孝子 (東京女子医大) 松村 潔 (大阪工大) 奥村彰久 (愛知医大)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	神経細胞の分化・生存とその障害の分子機構の解明/神経細胞分化プロジェクト (プロジェクトリーダー:岡戸晴生)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 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、RP58が脳腫瘍の増殖と悪性化の両者を抑制すること、RP58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。さらに、栄養環境、母子分離ストレスが脳の発達に及ぼす影響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> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sato Y, et al. <i>J Control Release</i>. 2017; 266:216-225.</li> <li>• EMBO J</li> <li>• Neuroscience</li> <li>• Cell Report</li> <li>• Cerebral Cortex</li> <li>• PNAS</li> <li>• Brain Research</li> <li>• 日本神経科学学会</li> <li>• 日本分子生物学会</li> <li>• 日本生理学会</li> </ul> <p>(3) 国内外の研究状況 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> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RP58のニューロン発達における機能的意義の解明:知的障害児のエクソーム解析によりRP58のナンセンス変異、ミスセンス変異が報告された。その配列をマウスの大脳皮質に、子宮内エレクトロポレーションにて導入し解析し、機能異常を同定した。RP58へテロマウスの行動解析を行ったところ、Y迷路解析で、作業記憶の低下が示唆された。また、ミクログリアの活性化など組織学的な異常も同定した。</li> <li>• 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。マイクログリア解析とchipアッセイからTGFβ及びその受容体、PDGF及びその受容体がターゲットであることを示した。</li> <li>• 質量分析器を用いて、RP58と結合する蛋白の探索を開始し、Ctbp 1等の複数候補を同定した。RP58のCtbp1結合部位を変異させると転写抑制活性が半減し、ニューロン移動、成熟を障害することを明らかにした。</li> <li>• 栄養環境がマウスの脳発達に影響することを、組織学的、行動学的に明らかにした。母子分離ストレスが、物体位置記憶を障害すること、ミクログリアを活性化することを見いだした。</li> <li>• 原索動物を用いて、AMPA型Glu受容体が、松果体様光受容器官形成、変態に必要であることを示した。</li> </ul> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RP58の更なる下流因子、RP58と結合する蛋白を網羅的に同定し、ニューロンの生存、成熟に必須である分子メカニズムを明らかにする。栄養、母子分離ストレスが脳発達に及ぼす影響を明らかにし、精神障害、認知障害への関与を明らかにする。</li> </ul>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 平成22年4月～平成30年3月(8年間)</p> <p>(2) 研究者名 岡戸晴生 平井志伸 (H28, 4 着任) 田中智子 (H26, 6 転出) 平井清華 (H23, 5 転出) 高橋亜紀代 (H23, 3 転出) 水野一也 (H23, 3 転出) 中田和子 (H25, 3 転出) 丸山千秋 (H28, 4 退職) 三輪昭子 (H28, 4 退職)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	神経回路の形成とその発達異常のメカニズム/神経回路形成プロジェクト (プロジェクトリーダー: 前田信明)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 神経回路の形成とその発達異常の分子機構を、プロテオグリカンを始めとする細胞外基質に注目して解明し、得られた知見を軸索再生や精神・神経疾患の治療戦略へと応用することを目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Science</li> <li>• Journal of Cell Biology</li> <li>• Cell Reports</li> <li>• Development</li> <li>• Frontiers in Neuroscience</li> <li>• Biochim Biophys Acta.</li> <li>• 日本生化学会</li> <li>• 日本神経科学学会</li> <li>• 日本分子生物学会</li> </ul> <p>(3) 国内外の研究状況 近年、シナプス形成や神経細胞移動など神経回路形成の初期過程の異常が、様々な精神・神経疾患の原因になることが明らかになつてきた。従って、これらの疾患の病因を解明し、適切な治療法を開発するためには、神経回路形成の基礎的な分子機構を明らかにすることが必須である。近年、プロテオグリカンを始めとする細胞外基質が、神経回路形成に重要な役割を果たしていることが認識され、その機能と作用メカニズムの解明が期待されている。</p>	<p>(1) 成果の概要 シヨウジョウバエを用いた神経回路形成におけるプロテオグリカンの機能解析</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• シヨウジョウバエ幼虫は飢餓状態に陥ると活発に移動するようになるが、それと共に神経筋接合部 (NMJ) におけるシナプスボタンの新生が誘導される (経験依存型可塑性)。本年度は、ヘパラン硫酸プロテオグリカンの一つグリピカンが、BMPシグナルを抑制することによって経験依存型可塑性を制御していることが明らかになった。</li> <li>② マウス大脳皮質形成における神経細胞移動の制御機構</li> <li>• 大脳新皮質の興奮性ニューロンは、皮質深部で誕生した後、脳表に向かって順次移動していく (放射状神経細胞移動)。本年度は、細胞外基質が豊富に発現しているサブプレート層が、放射状神経細胞移動の制御に重要な働きをしていることが見出した。特に本層に存在するサブプレートニューロンが、移動ニューロンと一過性シナプスを形成することによって、放射状神経細胞移動を調節していることが明らかになった。</li> </ul> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• シヨウジョウバエNMJの経験依存型可塑性がどのような情報伝達経路によって制御されているのか、その詳細なメカニズムを明らかにする。シヨウジョウバエNMJ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。</li> <li>• 放射状神経細胞移動に伴って大きな発現変化を示す細胞外基質成分及びシナプス関連分子について、その機能を、マウス子宮内胎仔電気穿孔法を用いて詳細に解析する。放射状神経細胞移動の異常は、滑脳症等の脳奇形、さらに統合失調症や自閉症等の精神疾患の原因になると考えられており、本実験はこれらの疾患の治療法の開発につながるものである。</li> </ul>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 前田信明 丸山千秋 神村圭亮  由良 敬 (お茶の水女子大) 野村 真 (京都府立医大)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法/心の健康プロジェクト (プロジェクトリーダー: 西田淳志)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要                      心の健康は、個人の生活の質を大きく左右する。ことに大都市の生活者は、心の健康を蝕むさまざまな要因に晒される。少子高齢化が進む東京において、子ども・若者のメンタルヘルスや自殺、認知症をはじめとする心の健康問題は、都民のくらしと健康に関わる喫緊の問題である。区・市と連携した大規模出生コホート研究による子ども・若者の精神的健康やウェル・ビーイングに関する実証的成果や臨床・ケア現場との協働による認知症・精神障害の地域ケアプログラム開発等、社会医学的方法による心の健康づくり研究の社会還元が求められている。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等                      ・ Nakanishi M et al (2018) Int J Geriatr Psychiatry. 33:495-503;                      ・ Ando S et al (2017) J Clin Psychiatry. 78: e252-e256;                      ・ Yamasaki S et al (2018) Schizophr Res. 195:149-153;                      ・ Endo K et al (2017) J Adolesc Health. 61: 187-191;                      ・ Niumura J et al (2017) Psychiatry Res. 258: 295-298;                      ・ Kitagawa Y et al (2017) Appetite. 111: 7-11;                      ・ Nakanishi M et al (2017) Aging Ment Health. 29: 1-6;                      ・ Nakanishi M et al (2017) J Alzheimers Dis. 56: 817-824;                      ・ Morokuma Y et al, BMJ Open. 7(5): e015239;                      ・ Nakanishi M et al (2017) Geriatr Gerontol Int. 17: 991-998;                      ・ Nakanishi M et al (2017) Int J Environ Res Public Health. 14: 104e;</p> <p>(3) 国内外の研究状況                      大規模思春期コホート研究プロジェクトはわが国初であり、思春期を縦断追跡し、精神病理等の形成プロセスに影響を与える要因等を解明する意義は大きい。認知症の人の行動心理症状の対応と看取りを支えるケアプログラムの開発は各国認知症施策や研究の焦点となっており、我が国で取り組んでいる機関は乏しい。被災住民のメンタルヘルスの経時的変化を踏まえ、時期に応じた支援課題を明らかにする研究は、東京都での大規模地震が予想される現状において意義が大きい。</p>	<p>(1) 成果の概要                      ・ 思春期メンタルヘルスとウェル・ビーイングの寄与因子解明：都内3自治体と連携した大規模思春期コホート調査 (Tokyo Teen Cohort Study) は、12歳時追跡調査 (第2回調査) を予定通り完了し、児と養育者3007組の縦断データを取得した (追跡率92.5%)。現在、14歳時追跡調査 (第3回調査) が当初計画にそって順調に進行中であり、すでに約2/3のデータが収集済みである。今年度は10歳時と12歳時の2時点縦断データセットの解析、尿検体・唾液検体から抽出したバイオマーカーの解析等を中心に進めた。10歳時点での聴覚検査を認め、すべり全体の16.0%であり、そのうち12歳時点においても引き続き聴覚検査を認める持続率は23.3%であった (全体の3.7%)。幻聴持続群の自殺関連リスクは顕著に高く、かかる群への早期支援の必要性が示唆された。また、尿中ペンタシジンと思春期精神病理との関連を分析した結果、注意や社会性の問題と関連することが明らかとなった。</p> <p>・ 認知症の人の在宅生活を支援するケアモデルの開発：昨年度開発した認知症ケアプログラムの効果検証を世田谷区、足立区、武蔵野市の協力を得て実施。クラスターランダム化比較試験の結果、介入群で6か月後の行動心理症状が有意に低下した。この成果に基づき、東京都は本プログラム普及を次年度以降の施策に位置付けた (実行プラン)。</p> <p>・ 精神科がスト救急のケアプログラムの開発：入院当初からピアスタッフがアドボケートとして積極的に関与する臨床実践を展開している英国リパールのNHSの取り組みを視察調査し、トラウマ・インフォームド・ケア (TIC) プログラムによって隔離・拘束を着実に減らしていることを確認した。</p> <p>・ 被災者等の精神的健康予後に関するコホート研究：被災地一般住民精神保健コホート研究、急性冠症候群コホート研究とともに昨年度までに当初の研究計画と論文作業を達成し完了している。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等                      ・ 大規模思春期コホート研究の14歳時調査を進行させ、縦断データ解析、それに基づく論文を進める。16歳時調査を着実に開始する。認知症ケアプログラムの普及に向けた展開を東京都および協力自治体と連携して推進する。</p>
	<p>研究期間・研究者名等                      (1) 研究期間                      平成27年4月～平成32年3月 (5年間)                      (2) 研究者名                      西田淳志                      中西三春                      山崎修道                      新村順子                      遠藤香織                      安藤俊太郎 (客員)                      飛鳥井望 (客員)                      (協力研究員)                      筒井卓実                      (連携研究員)                      川上憲人                      笠井清登                      古川壽亮                      佐々木司                      宇佐美慧                      進藤由美</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発／統合失調症プロジェクト (プロジェクトリーダー：新井 誠)	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要                      統合失調症の分子基盤について「糖化ストレス (カルボニルストレス, CS)」を軸に、生理検体、剖検脳、細胞モデル、動物モデルから多面的に検証し、当事者ニーズにそった健康回復への取り組みをめざす。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sato Y, et al. <b>J Control Release</b>. 2017; 266:216-225.</li> <li>• Itokawa M et al. <b>Psychiatry Clin Neurosci</b>. 2018;</li> <li>• Ishida YI et al. <b>Biochem Biophys Res Commun</b>. 2017;</li> <li>• M Miyashita et al. <b>IMARS HIGHLIGHTS 2017</b>;</li> <li>• 糸川昌成. <b>こころの科学</b>, 2017;</li> <li>• 糸川昌成ら, <b>べてる</b> ほんど, 2017;</li> <li>• R Mizutani, et al. <b>Journal of Physics: Conf. Series</b>, 2017;</li> <li>• 新井誠ら, <b>日本臨床</b>, 2017;</li> <li>• 堀内泰江ら, <b>医学のあゆみ</b>, 2017;</li> <li>• 糸川昌成ら, <b>日本臨床</b>, 2017;</li> <li>• 糸川昌成, <b>PSYCHIATRY</b>. 2017;</li> <li>• 糸川昌成, <b>脳科学辞典</b>, 2017;</li> <li>• 糸川昌成, <b>精神保健医療福祉</b>, 2017;</li> <li>• M Arai et al. <b>WPA 2017</b>;</li> <li>• K Toriumi et al. <b>WPA 2017</b>;</li> <li>• M Miyashita et al. <b>WPA 2017</b>;</li> <li>• Y Horiouchi et al. <b>AsCNP2017</b>.</li> </ul> <p>(3) 国内外の研究状況                      CS性の統合失調症10名を対象にピリドキサミン(PM)を用いた医師主導治験を都立松沢病院において実施し、その有効性について論文として報告 (Itokawa M et al. <b>Psychiatry Clin Neurosci</b>. 2018) した。本年度、Phase IIb治験を開始しており、PMの有効性と安全性の確立が見込まれている。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• カルボニルストレス (CS) マーカーと精神症状との関連解析から、ペントシジン (PEN) と思考の解体、思考の硬直、緊張病症状との有意な関連が示され、Marderの分類によるPANSS下位評価尺度では思考障害との強い相関を認めた。ピタミンB6 (VB6) 値は、Marderの下位項目分類で思考障害と有意な負の相関を認めた。CSマーカーと疾患特異性の検証の結果、CS患者の割合は統合失調症、躁うつ病群でおよそ20%と比較的高く、病態基盤の共通性が示唆された。</li> <li>• VB6欠乏マウスモデル行動解析の結果、幾つかの行動障害が認められ、脳内代謝産物を測定したところ顕著な増加を認める産物を同定した。Glo1 KO/VB6欠乏モデルの網羅的な脳内遺伝子発現解析からも幾つかのネットワークが障害を受けている可能性を明らかにした。</li> <li>• iPS細胞由来神経細胞、アストロサイトへ誘導した細胞モデルを確立した。CRISPR/Cas9を用いた遺伝子改変iPS細胞による検証を開始した。</li> <li>• ピリドキサミン (PM) の臨床応用では医師主導型治験を終了し多施設での第IIb相試験実施を開始した。</li> </ul> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CSマーカー軸に、基礎・臨床情報の包括的かつ縦断的なデータ集積を継続し、病態の予後予測、疾患特異性、早期診断マーカーとしての妥当性、マーカーの因果関係を明らかにする。剖検脳でのCSプロフィールを明確にする。</li> <li>• 動物・細胞モデルを活用し、代謝変動、神経突起伸長などの形態学的な検討を行う。抗CSを発揮するbioactivesの分子機序とその有効性を評価する。</li> <li>• 産学連携によるCS測定機器の適応と導入を図り、未服薬症例や前向きコホート検体での有用性の検証へ展開し、臨床的意義について明らかにする。</li> <li>• 「個」に着目した症例研究の推進とPMによる第IIb相試験を継続し、上市に向けた取り組みを実施する。データ資源を十分に有効活用し、早期からの精神-身体疾患の予防介入、健康の増進に資する知見を集積する。</li> </ul>	<p>(1) 研究期間                      平成27年4月～平成32年3月                      (5年間)</p> <p>(2) 研究者名                      (常勤職員)                      糸川昌成                      堀内泰江                      宮下光弘                      鳥海和也                      (非常勤職員)                      鈴木一浩                      小幡菜々子                      野原 泉                      島中真衣                      京極祥江                      鬼頭育代                      森 晁                      小堀晶子                      井上智子                      濱絵美子                      寫田由貴子</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	うつ病の原因究明と診断・治療法の開発／うつ病プロジェクト (プロジェクトリーダー：楳林義孝)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 うつ病や双極性障害(躁うつ病)など気分障害は、精神科を代表する疾患の一つであるが、未だ客観的診断法は確立されておらず、治療法も十分ではない。ストレスなどの社会環境因子によって患者数は増加し、アルツハイマー病(AD)の危険因子ともされる。本プロジェクトでは、(1)うつ病など気分障害の病態解明研究、(2)客観的診断法・新規治療法開発研究、(3)うつ病とADの関連研究を3本柱として計画を実施している。具体的には、1)死後脳研究、2)モデル動物開発、3)環境因子研究、4)オリゴデンドロサイト前駆細胞(以下aOPCsと総称する)の基礎研究とスクリーニング系の開発、5)新規バイオマーカー、治療法の臨床試験等を行っている。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 ・ <b>Tatebayashi Y, et al. (2017) Roles of plexin-B3+ oligodendrocyte progenitor cells in the pathogenesis of Alzheimer's disease. Neuroscience Meeting 2017, WashingtonDC. (2017.11.13) Nano-symposium abstract selected.</b></p> <p>(3) 国内外の研究状況 少子高齢社会を迎え、うつ病などストレス性精神疾患研究やADとの関連研究はますます重要となっており世界的な大競争時代に突入している。</p>	<p>(1) 成果の概要 第3期プロジェクトに入り、社会敗北ストレスを用いた新規難治性うつ病モデルを開発した。このモデルではうつ病様の回避行動がほぼ100%で出現する。またEEG(脳波)によってうつ病様不眠状態も再現し、抗うつ薬で改善できること確認した。すなわち内因性、ストレス性も含め、うつ状態の病態モデルと成り得る。抗炎症作用のある物質をさまざま用い、ほぼ全ての抗炎症物質にうつ状態改善効果があることが判明した。産学連携研究で新たな抗うつ物質を発見し、現在物質マーカー、糞便中物質など、客観的診断法の種を見出した。今後はヒトへの応用を目指す(論文作成中)。</p> <p>成体脳由来aOPC培養法の確立などを行い、新規aOPCマーカーplexin-B3を発見し、今まで謎が多かったaOPCの脳内動態の新たな側面を明らかにしつつある。もともとaOPCは成人期のグリア細胞の中で、最も数が多い一方、その機能解明は遅れていた。驚いたことに上述の新規aOPCマーカーとADの主要病変であるアミロイド蓄積に関連があることを見出した(特願済)(論文Mol Psychiatry in review 2回目)。</p> <p>同発見は従来のアミロイド仮説の見直しの必要性を示唆しており、新たな観点からの根本的治療薬開発につながる。また、aOPCの新たな機能解析でも、グリシンの分泌細胞の可能性など、さまざまな新発見が出ている。環境因子の国際共同研究では太陽光と双極性障害の発症に関連があることを見出し、共同著者として論文を新たに1報パブリックした。さらにインタネット使用に関する国際アンケート調査にも引き続き参加中である。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 モデル動物研究とaOPCとADの関連を引き続き行う。モデル動物で見つかった血中バイオマーカーはヒトサンプルを用いて検証する。バイオマーカーで高ストレス者の一群を同定できれば、抗炎症薬による臨床試験を計画する。うつ病予防という新しい概念を、新規aOPCマーカーを用いて新たなaOPCの役割を明らかにする。培養aOPCを用いたスクリーニング系を用いて新規AD根本的治療薬の開発研究を、産学連携研究を通じて行う。さまざまな環境因子と気分障害発症との関連を明らかにする。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月(5年間) (2) 研究者名 楳林義孝 菊池尚美 青木和久 松田芳樹</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要 現代社会では生活習慣や労働の質的変化から睡眠障害が増加、国民の14.9%が慢性的眠気を訴え、効率低下や事故につながる認知機能障害をきたす。また中途覚醒型不眠は加齢や疾患で増加するがその基盤は未解明で特異的治療薬は存在しない。本研究では日本人に多い過眠症での睡眠覚醒制御について疾患関連遺伝子の機能検討から迫るとともに、多数症例で中途覚醒のbiomarker探索をすすめ中途覚醒型不眠の病態理解を行うこと、そして基盤となる睡眠覚醒と神経細胞内エネルギー代謝の関連を解明し、診断治療と睡眠改善法としての還元を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等  <ul style="list-style-type: none"> <li>Shimada M, *Miyagawa T, Toyoda H, Tokunaga K, Honda M. (2018) An Epigenome-wide Association Study of DNA Methylation and An Integrated Genetic and Epigenetic Approach for Narcolepsy. Sleep 41 doi:10.1093/sleep/zsy019.</li> <li>*Toyoda H, Honda Y, Tanaka S, Miyagawa T, Honda M, Honda K, Tokunaga K, Kodama T. (2017) Narcolepsy susceptibility gene CCR3 modulates sleep-wake patterns in mice. PLoS ONE 12:e0187888.</li> <li>Ito W, *Honda M, Ueno T, Kato N. (2018) Hypersomnia with ADHD: a possible subtype of narcolepsy type2. Sleep Biol Rhythms 16:205..</li> </ul> </p> <p>(3) 国内外の研究状況 ナルコレプシーのゲノム研究は世界で行われているが、過眠症のDNAメチル化研究は例がない。我々は世界有数の過眠症DNA検体をもち、疾患関連エビデンスを同定できる体制をもつ。睡眠覚醒の神経機構は解明がすすんでいるが神経活動を支える代謝変動をリアルタイムで捉え、睡眠覚醒状態に依存した変化を観察することはできなかつた。我々は光ファイバー法応用し細胞内エネルギー代謝計測に初成功した。睡眠覚醒研究に新視点をもたらすものである。 過眠症の臨床所見・検体での研究とモデル動物での研究を並行し、臨床症状と基盤研究を有機的に結びつけた研究が我々の特徴である。</p>	<p>研究成果の概要 ① 過眠症感受性遺伝子の探索同定とその臨床応用  <ul style="list-style-type: none"> <li>ナルコレプシーと对照群の末梢血由来DNAを用いた網羅的DNAメチル化解析を行い、メチル化変化率が大きい100部位の多くがCpG island外領域に位置し、そのほぼすべてがnarcolepsyで低メチル化していることを見出した。非定型ナルコレプシーでDNAメチル化酵素(DNMT1)遺伝子異常例が報告されており、ナルコレプシーは低メチル化疾患である可能性が示された。次にメチル化QTLとGWASの統合解析を行いケモカイン受容体3(CCR3)遺伝子座がナルコレプシーと関連することが同定された。CCR3上流SNP多型によりCCR3発現が疾患特異的低下を示し、Ccr3遺伝子欠損マウスでの機能解析からオレキシン産生細胞数の低下と頻回の中途覚醒が確認された。以上よりCCR3がナルコレプシー疾患関連遺伝子と証明した。</li> <li>過眠症患者の症状・診断の客観的指標の開発  <ul style="list-style-type: none"> <li>レム睡眠移行性が高いが情動脱力発作を伴わないナルコレプシータイプ2はheterogeneousで、病態解明が遅れている。このうちADHD合併例はHLA-DQB1*06:02陰性でレム関連症状(睡眠麻痺や入眠時幻覚)は少ないに関わらず、眠気やレム睡眠移行性が重症であるという特徴が確認された。ナルコレプシータイプ2の一重型を同定するとともに、睡眠指標が併存する発達障害の指標にもなりうることを示された。</li> <li>エネルギー代謝からみた睡眠覚醒制御の基盤研究  <ul style="list-style-type: none"> <li>ATPを感知する蛍光プローブ(GOATeam)を導入して細胞内ATP濃度変動の光学定量系を構築した。マウス大脳皮質および睡眠覚醒中枢における変動をマウスの脳波判定と並行して行っところ、睡眠覚醒状態(覚醒/レム睡眠/レム睡眠)によって細胞内ATP濃度が変動することを初めて確認した。</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p>(2) 今後の見込み・計画等  ① DNAメチル化自体がナルコレプシーの病態と関わる可能性が示唆されたため、オレキシン産生細胞が局在する死後脳後部視床下部組織を用いたDNAメチル化解析を行う。Th1, Th2細胞を分取して(免疫系)細胞種特異的なDNAメチル化も検討する。各種データの統合的検討からナルコレプシー発症機序解明をすすめる。  ② 過眠症の診断型型の理解をすすめるとともに、睡眠の質的評価(個人差大)に関して、「良い睡眠」「睡眠安定性」の客観的指標の確認と応用をめざした研究をすすめる、臨床応用を目指す。  ③ ATP濃度変動の基盤となるATP代謝について、ATP代謝産物の質量分析での定量系を確立し、細胞内ATP変動の背景を明らかにする。</p> </p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月(5年間)</p> <p>(2) 研究者名 宮川 卓 夏堀晃世 (シニア研究員) 児玉 亨 (基盤技術研究員) 小島 崇 (協力研究員) 嶋多美穂子 佐藤暢夫 (実験補助員) 関 康子 (客員研究員) 本多和樹 渡邊正孝 北浜邦夫 塩田邦郎 神山 潤 小山純正 木村昌由美 西野精治</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究期間・研究者名等
<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た。「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た。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 ・ Nishizawa et al., <b>Pharmacogenomics</b>, 2018. ・ Ide et al., <b>Int J Neuropsychopharmacology</b>, 2017. など、原著論文36件、総説等29件、編著4件、学会発表・講演等136件 (H27-29年度)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 薬物依存に関しては、アルコール健康障害対策基本法や統合型ゾート (IR) 整備推進法が施行されたが、国内での研究は不十分である。国外では大規模な研究費が投じられているが、問題解決には至っていない。テララーメイド疼痛治療の研究は、当研究グループが世界を牽引している。発達障害の研究においては、動物実験と臨床研究はまだほとんど結びついていない。</p>	<p>依存性薬物の作用機序解明とその臨床応用／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>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要 ① 薬物依存研究 ・ アルコール依存患者における臨床試験で、GIRKチャネル阻害能を有するイフェンブゾルの有効性が示された。オレキシン受容体2遺伝子の非同義置換多型が、ニコチン依存と関連することをゲノムワイド関連解析法によって見出した。オピオイドシステムとドーパミンシステムが異なる報酬を担うことを脳内自己刺激試験により見出した。 ② 鎮痛研究 ・ 疼痛感受性および鎮痛薬感受性と関連する遺伝子多型を多数見出した。構築した鎮痛薬適量予測式を用いてテララーメイド疼痛治療を継続した。また、抗がん剤誘発末梢神経障害脆弱性と関連する遺伝子多型を同定した。 ③ 発達障害研究 ・ 典型的なAD/HDマウスの多動や学習障害がAD/HD治療薬であるメチル(DAT-KO) マウスの多動や学習障害がAD/HD治療薬であるメチルフェニデートによって改善することを見出し、AD/HDの薬物療法の改善に結びつく成果を得た。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ① 薬物依存研究 ・ 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。特に、覚せい剤依存者におけるイフェンブゾルの臨床試験を行う。また、既に開発した依存症状態評価尺度が改良され、刑務所など各種の機関において有効利用されることで、薬物依存問題の軽減や治安の改善に繋がると期待できる。 ② 鎮痛研究 ・ 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、神経障害性疼痛発症脆弱性関連遺伝子多型の同定を進める。さらに、オピオイド誘発性嘔気嘔吐の発症脆弱性関連遺伝子を見出す。 ③ 発達障害研究 ・ 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27年4月～平成30年3月 (3年間)</p> <p>(2) 研究者名 池田和隆、笠井慎也 藤田雅代、西澤大輔 井手聡一郎、大岡静衣 山本秀子、古田島浩子 萩野洋子、森屋由紀 山西嘉晴、青木謙典 天野功二郎、柏井洋文 大谷保和、長谷川準子 亀ヶ谷悦子、中山京子 江畑裕子、松島由紀子 田中美歩、武田クラーク 高橋香央里、松澤真彩 池窪結子、成田 心 田中真佑美、塚本正太郎 村岡 渡、佐藤敦志 岩田 健、原口彩子 小林大輔、平沼彩子 池田朋広、吉水孝緒 神辺太樹、飯島通彦 石塚恭理、吉田香織 中本百合江、森野良蔵 宇野恭介、楠井優香 宮西 肇、内野茂夫 小林 徹、吉井光一郎 山本敏文、曾良一郎 岩橋和彦、林田真和 樋口 進、福田謙一 妹尾栄一、梅野 充 結城伸泰</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	カルパイン機能不全による疾患の発症分子機構の解明／カルパインプロジェクト (プロジェクトリーダー：小野弥子)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>筋ジストロフィーは厚労省の<b>指定難病</b>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>胃腸疾患や皮膚病は「<b>現代病</b>」として大きな<b>社会問題</b>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「<b>カルパイン</b>」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>を解明することを旨とする。</li> </ul> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Nat Rev Drug Disc</i> 15(2016) 854-76.</li> <li><i>J Biol Chem</i> 291(2016) 27313-22.</li> <li><i>Mol Cell Proteomics</i> 15(2016) 1262-80.</li> </ul> <p>(以下の学会において成果を発表)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2017年生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 2017.12.6-9. 神戸.</li> <li>23rdENMC Int. Workshop: "Clinical trial readiness for Calpainopathies", 2017.9.15-16.Naarden, Netherlands.</li> <li>FASEB SRC - The Biology of Calpains in Health and Disease, 2016.7.17-22. Big Sky, Montana, USA.</li> </ul> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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、旧都臨床研元部門長の<b>故鈴木紘一</b>博士が創成し世界的に広まった研究分野である。現在、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ている。故鈴木博士の偉大な業績を基盤として、私たちは<b>独創的な見地</b>から、世界を先導して<b>カルパイン</b>研究を展開している。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>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<b>な知見</b>を得た。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>骨格筋</b>に発現するカルパイン3 (CAPN3) の不全で発症する筋ジストロフィーについて、CAPN3機能欠損 (ノックイン(KI)、ノックアウト(KO)) マウスは良い解析系となる。</li> <li>CAPN3の働きには、<b>二面性</b>があると考えられ、タンパク質分解に関わるもの (酵素的機能) とおそらく構造タンパク質としての機能 (非酵素的機能) から成立する。</li> <li>上記二つの機能それぞれを欠損させると、<b>筋組織の成熟</b>および<b>筋再生過程</b>に遅滞が生じることが示唆された。</li> <li>CAPN3は、<b>急速な自己分解後に再会合して活性回復</b>するiMOCという特異な酵素形態を取り、筋細胞中で<b>劇的な局在移行</b>を示す、ユニークなタンパク質分解酵素である。</li> <li><b>胎生筋</b>などに発現するCAPN6は<b>骨格筋の発生・再生を抑制</b>制御するだけでなく、動脈硬化の増悪にも関与する。</li> <li><b>胃腸</b>に発現するCAPN8及び9は<b>複合体G・カルパイン</b>を形成し、いずれが欠損しても<b>胃の粘膜防御機能不全</b>となる。</li> <li><b>複合体G・カルパイン</b>は、従来のカルパインとは異なる仕組みによって形成されていることが予測される。</li> <li><b>皮膚</b>(CAPN12)や<b>全身</b>(CAPN7, CAPN15) に発現する分子種についてノックアウト(KO)マウスを解析した結果、<b>新規機能</b>が示唆された。</li> <li>カルパインによる<b>切断部位予測器</b>を開発し、ウェブ上で世界中の研究者に公開した。</li> </ul> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>カルパインの<b>KI</b>及び<b>KO</b>マウスは、そのカルパインが発現する様々な器官・臓器・組織におけるカルパインの<b>生理機能</b>やその<b>不全による疾患</b>の解析に極めて有用であった。今後、注目するカルパインと機能的に関連することが想定される分子 (カルパイン相互作用タンパク質や、ホスホリパーゼなど関連分子) の遺伝子改変マウスとの相互交配を行い、<b>二重、三重変異体</b>を得て、その表現型を解析することを予定している。医学研に導入されている様々なシステム (タンパク質及び遺伝子発現や、細胞形態の解析ツール) を活用することで、カルパイン不全による<b>疾患の発症機構</b>が分子レベルで明らかになると期待される。その結果をもとに<b>疾患の診断・治療</b>に明確な方向性を示すことを目指す。</p>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 平成29年4月～平成30年3月 (1年間)</p> <p>(2) 研究者名 反町洋之 小野弥子 秦 勝志 大内史子 (研究補助) 土井奈穂子 立野玲子 上岡寿子 谷口鶴代 (研修生) 伊藤義城 Juan Pablo Pánico Molina Julie Warnez-Soulie (協力研究員) 礪波一夫 尾嶋孝一 山本 圭 村瀬礼美 佐藤弘泰 (客員研究員) 大海 忍 反町典子</p>

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>ユビキチンシステムの異常と疾病/ユビキチンプロジェクト (プロジェクトリーダー: 松田憲之)</p>
<p>研究内容</p>	<p>研究成果</p>
<p>(1) 概要 ユビキチンシステムの破綻が様々な疾患を引き起こすことが明らかとなりつつあるが、その病態発症メカニズムは未だ多くの謎に包まれている。我々の研究グループは、異常ミトコンドリアに対するユビキチン修飾が遺伝性パーキンソン病の発症抑制に重要であることを示し、その分子機構および病態生理的意義の解明を行なってきた。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <i>EMBO reports</i>, 2016年</li> <li>・ <i>Genes Cells</i>, 2016年</li> <li>・ <i>Proc Natl Acad Sci</i> 2017年</li> <li>・ <i>Sci. Rep.</i>, 2017年</li> <li>・ <i>eLife</i>, 2018年</li> <li>・ <i>EMBO Workshop</i> 2017年</li> <li>・ <i>Int. Prot. Metabo. Dise. Conf.</i> 2017年</li> </ul>                     など</p> <p>(3) 国内外の研究状況 ユビキチン関連因子、特にユビキチンナーゼ PINK1 とユビキチン連結酵素 Parkin の研究は国内外で激しく競合している状況だが、分子生物学・生化学領域では、最先端研究を展開している。</p>	<p>(1) 成果の概要  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ミトコンドリアの品質管理は、生涯同じ細胞を使い続けなければならぬ神経組織の維持に必須であり、様々な神経変性疾患の発症機構を考える上でも極めて重要な知見である。</li> <li>・ 我々は遺伝性劣性パーキンソン病(PD)の原因因子であるPINK1(タンパク質リ酸化酵素)とParkin(ユビキチン連結酵素)がユビキチン化を介してミトコンドリア品質管理を担うことを報告してきた。</li> <li>・ 平成26年～平成28年にかけて、我々はPINK1の基質がユビキチンであり、リン酸化ユビキチン鎖がParkinの活性化因子兼レセプターであることを明らかにするとともに(<i>Nature</i>, 2014, <i>JCB</i>, 2015)、PINK1やParkinとは異なるPDの原因遺伝子産物DJ-1のユニークなミトコンドリア局在機構を報告してきた(<i>Genes Cells</i>, 2016)。</li> <li>・ 本年度(平成29年度)には、ユビキチン化を介した新たなリソソーム分解機構を明らかにするとともに(吉田 <i>PNAS</i> 2017)、DJ-1の特殊なアルデヒド解毒機能を報告し(松田 <i>Sci. Rep.</i> 2017)、さらにPINK1やParkinが異常ミトコンドリア分解のために必要な膜をサブライイする仕組みを明らかにした(山野 <i>eLife</i> 2018)。</li> </ul> </p> <p>(2) 今後の見込み・計画等  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PARKINノックアウトマウスを用いてパーキンソン病モデルマウスを確立し、Parkinの触媒するユビキチン化の生理的意義を <i>in vivo</i> レベルで解明する。</li> <li>・ 生化学・細胞生物学・遺伝学の手法を駆使して、DJ-1の分子機能とミトコンドリア品質管理における役割を明らかにする。</li> </ul> </p>
	<p>研究期間・研究者名等                      (1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月(5年間)                      (2) 研究者名 松田憲之 吉田雪子 山野晃史 小谷野史香 (ユビキチンプロジェクトスタッフ) 小島和華 平石 萌 (大学院生) 川脇純子 高橋ちかげ (研究補助員)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	幹細胞と利用した血液再生医療技術とがん治療法の開発／幹細胞プロジェクト (プロジェクトリーダー：原 孝彦)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 造血幹細胞は、すべての免疫担当細胞を産み出してくれる、生体に必須な細胞である。健康人や患者のiPS細胞株から、造血幹細胞・血小板・細胞障害性T細胞を分化誘導できるようなになれば、血液関連難病に対する治療法の選択肢が大幅に広がると思われる。一方、死亡率1位のがん克服に向けては、幹細胞関連分子を標的とする抗がん剤が注目されている。本研究では、ヒトiPS細胞から機能的な血液細胞を効率的に作り出す方法、並びに新しいがん治療法・診断法の開発に挑む。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <i>Exp. Hematol.</i>, 44: 68-74, 2016.</li> <li>・ <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>, 474: 462-468, 2016.</li> <li>・ <i>PLoS ONE</i>, 11: e0157187, 2016.</li> <li>・ <i>Genes Cells</i>, 22: 71-83, 2017.</li> <li>・ <i>EBioMedicine</i>, 24: 247-256, 2017.</li> <li>・ <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>, 495: 2310-2316, 2018.</li> </ul> </p> <p>(3) 国内外の研究状況 ヒトiPS細胞を用いた血液再生医療については、巨核球前駆細胞株を用いた血小板製造が実用化に向かっていているが、造血幹細胞についてはまだ成功していない。次に、急性Tリンパ芽球性白血病(T-ALL)に対する治療薬としては、欧米にてMYCの活性阻害剤等の臨床試験が行われている。最後に、CXCL14関連ではCXCL12-CXCR4軸を標的とするPlerixaforが認可されているが、ケモカインを利用した癌免疫療法は前例がない。</p>	<p>(1) 成果の概要 既存のヒトiPS細胞の分化誘導法は造血系の誘導効率が低い、プロトコルの改良に取り組んだ。その結果、分化誘導開始0-1日目にGSK3b阻害剤を添加すると分化誘導率が劇的に高まることを発見した。GSK3b阻害剤の一過的な処理によって、胚の後方を促すWNT/b-CATENIN経路が活性化され、造血発生に必須なCDX/HOX遺伝子群が転写誘導されるようになった。 次に、ヒトT-ALL細胞株の増殖を特異的に抑制する天然化合物31D-F005を同定し、それがT-ALL患者由来の初代白血病細胞の増殖も抑制できることを証明した。さらに本物質の合成展開研究によって、31D-F005に類似した活性を有する低分子化合物の有機合成に成功した(特許出願準備中)。 最後に、CXCL14がCpG DNAに高親和性で結合し、それを樹状細胞内へ運び込むことでTLR9を介した適応免疫系を効率的に活性化することを発見した(免疫賦活化剤としての特許を出願)。それと合致してCXCL14-KOマウスはメラノーマに対して高感受性であった。CXCL14受容体の候補分子を同定した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ヒトiPS細胞を用いた血液再生研究では、造血分化誘導プロトコルと細胞株の最適化が完了したので、Lhx2変体やマウスAGM領域共培養系等を利用して、造血幹細胞の<i>in vitro</i>分化誘導を試みる。次に、T-ALL治療薬については、合成展開研究を続行してより優れた化合物を創出するとともに、動物モデルを用いて<i>in vivo</i>での有効性を検証する。最後に、CXCL14による適応免疫系の賦活化は、学術・応用の両面から画期的な研究成果である。DNA認識の構造的基盤や受容体の解明を進めると同時に、癌免疫を強化するCpG DNA/CXCL14複合体アジュバントの開発に挑戦していく。最後に、都の特別研究費の支援を受けて実施したDiAcSpm癌診断法の開発については、とても有望な結果が得られており、試薬販売に向けて企業の治験研究が実施されている最中である。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月(5年間) (2) 研究者名 原 孝彦 北島健二 種子島幸祐 鈴木輝彦 村岡正敏 平松恭子</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	iPS細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発/再生医療プロジェクト (プロジェクトリーダー：宮岡佑一郎)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 iPS細胞には様々な医療応用が期待され、研究が進められているが、そのゲノムを操作することの困難さが高い障壁となってきた。しかし、ゲノム編集技術の発展により、その障壁も取り払われつつある。 本プロジェクトでは、iPS細胞とゲノム編集技術を組み合わせたことで、遺伝性疾患モデル作製による疾患の発症機序の解析、および疾患の原因となる変異を修正したiPS細胞による細胞移植治療法の開発を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 原著論文・総説 ・宮岡佑一郎 実験医学 Next Tech Review Vol. 35, 2017 発表学会 ・第39回日本生物学的精神医学会 ・第47回日本神経精神薬理学会 合同年会 ・第2回日本ゲノム編集学会年会 Cold Spring Harbor Meeting2017 Genome Engineering: The CRISPR/Cas Revolution. ・CBSM2017 ・Bio-Rad 2nd Asia Pacific ddPCR Symposium ・Bio-Rad Asia Australia Genome Editing Seminar Series ・2nd CRISPR Europe Congress in Berlin</p> <p>(3) 国内外の研究状況 国内外で、iPS細胞とゲノム編集を組み合わせた研究は盛んに進められており、臨床応用に向けた取組みが進んでいる。</p>	<p>(1) 成果の概要 ・様々な編集条件がもたらすゲノム編集結果を、我々が独自に開発したデジタルPCRによる検出系を用いて系統的に評価することによって、Cas9とDNAの間の相互作用様式に影響を及ぼす点変異や、ガイドRNAの長さの相違が、DNA組換えを介したゲノム編集の正確性を規定することを見出した。 ・ゲノム編集技術を用いて、健常者由来iPS細胞に心筋症の原因となるRBM20という遺伝子の変異を導入し、その細胞を心筋細胞へと分化誘導した。その結果、変異を持つiPS細胞由来心筋細胞は、筋収縮の機能単位であるサルコメアの構造に異常が認められ、心筋症患者の心筋細胞の症状を忠実に再現することが明らかとなった。さらに、これらの細胞の転写産物を次世代シーケンズにより網羅的に解析することとで、RBM20の変異が遺伝子発現およびスプライシング様式に与える影響を検討した。これらの解析からRBM20の変異は、心筋細胞の遺伝子発現様式やスプライシング様式を、未熟な細胞の状態のままにどめてしまうという効果が明らかとなった。さらに、心筋細胞における蛍光免疫染色により、RBM20のRBM20は本来核内に局在するが、変異タンパク質は細胞外でタンパク質凝集体様の構造を形成することを明らかにした。 ・開発したデジタルPCRによるゲノム編集結果の検出法を用いることで、遺伝性肝疾患であるウイルソン病の患者由来iPS細胞を持つ、原因変異のATP7Bという遺伝子のR778L点変異を修正し、疾患モデル確立のためこれらの細胞を肝臓の細胞へと分化させることに成功した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ・デジタルPCRによるゲノム編集結果の評価系を用いて、引き続きより正確なゲノム編集をもたらし条件を探索する。 ・RBM20の変異が心筋細胞にもたらす影響について、分子レベルの解析をさらに進めることで、心筋症発症機序の理解を深め、新たな治療法の開発につなげる。 ・ウイルソン病原因遺伝子のATP7Bは銅トランスポーターであるため、ATP7B変異を修正したiPS細胞由来の肝臓細胞を持つ銅輸送機能の評価する。野生型および変異ATP7Bタンパク質の細胞内局在も解析する。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 平成28年4月～平成32年3月(4年間) (2) 研究者名 宮岡佑一郎 加藤朋子 高橋 剛 許 絲苗 共同研究者 Bruce Conklin (Gladstone Institutes, USA) Nathan Salomonis (Cincinnati Children's Hospital, USA)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	脳卒中における炎症と修復メカニズムの解明／脳卒中メカニズムの解明 (プロジェクトリーダー：七田 崇)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 脳梗塞後の炎症を修復に転換するメカニズムを、炎症収束に至らせる脳内因子の同定、損傷した神経回路を修復させる因子の同定、の2つの視点から解明する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載 ・ <i>Nat Med.</i> 23(6):723-732 (2017) ・ <i>Science.</i> 358 (6363):610-615 (2017) 総説 ・ 実験医学 35(14):2390-2393 (2017) ・ 炎症と免疫 25(6):547-552 (2017) ・ 臨床神経科学 35(11):1327-9 (2017) ・ 日本臨床増刊号75(5):1107-13 (2017) ・ 臨床免疫アレルギー科67(1):16-22 (2017) 学会講演 ・ SfN, Neuroscience 2017に2演題 ・ Brain 2017 他 (以下、招待講演) ・ 第27回東京免疫フォーラム ・ 日本薬学会第138年会 ・ 第4回加齢医学研究所セミナー ・ 第9回iFReC国際シンポジウム ・ 慶應サイエンス会セミナー ・ ConBio2017 ・ 第14回レドドックスシンポジウム ・ 岡山大学医学部セミナー ・ 第90回日本薬理学会年会</p> <p>(3) 国内外の研究状況 平成29～30年度は神経免疫に関連する論文がNature、Scienceなどのtop journalに相次ぎ、世界的関心が高まっている。そのような中で、脳梗塞後の神経免疫学を神経修復学へと発展させる当プロジェクト研究は先駆的で独創的である。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① 脳梗塞後の炎症収束メカニズムの解明 ・ 炎症惹起因子の排除が、脳梗塞後の慢性的な炎症の予防に重要であることを世界に先駆けて報告した (七田ら、<i>Nat Med</i> 2017 Jun)。脳梗塞後に生じる炎症惹起因子は、梗塞巣に浸潤したマクロファージやミクログリアが発現するスカベンジャー受容体MSR1によって認識されて細胞内に取り込まれ、リソソームに運ばれて排除される。脳梗塞の炎症収束期 (発症3～6日後) には、MSR1を高発現するマクロファージやミクログリアが脳内に観察され、これらは神経修復の機能を持つ栄養因子であるIGF1を産生する修復細胞であることを発見した。本研究成果については <i>Nature Reviews Drug Discovery</i> (2017,16:385) に紹介記事が掲載され、世界的な注目を浴びている。</p> <p>② 脳皮質における基本的な神経回路の機能単位の解明 ・ マウスにおける脳皮質の第5層を解析し、大部分の神経細胞が細胞タイプ特異的なカラム状の小さなクラースター (マイクログラム) を形成することを世界で初めて証明した (酒井ら、<i>Science</i> 2017 Nov)。機能の異なる様々な大脳皮質領域に共通して、マイクログラム構造は六方格子状の規則的な配置をとって存在し、マイクログラムに含まれる細胞は共通な神経入力を受け、同期した神経活動を示すことが判明した。第5層の神経細胞はマイクログラムが繰り返し戻した回路に組織化され、個々のマイクログラムが機能単位として動作することを証明した。脳梗塞後の神経回路の修復機構を細胞レベルで解明することが可能になったと言える。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 以上の研究成果を土台として、①脳梗塞後の神経回路の修復を誘導する分子メカニズムの解明、②脳内炎症の収束を誘導するスカベンジャー誘導因子の同定、③脳梗塞後の脳内における機能的脂質の同定と治療応用、の3つの研究課題を進展させる。そのための基盤となる研究技術は確立できている。平成30年度は論文作成の土台となるような新発見を目指す。</p>
	研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 平成29年4月～平成30年3月 (1年間) (2) 研究者名 常勤研究員 七田 崇 平林哲也 酒井誠一郎 津山 淳

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	運動障害の病態解明と神経疾患治療ナビゲーターの開発／ 運動障害プロジェクト (プロジェクトリーダー： 寛 慎治)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 脳卒中・パーキンソン病・脊髄小脳変性症の治療は、脳の高次運動中枢の機能原理が未解明なため、病態解明が進まず対症療法に留まる。そこで動物実験とヒトを対象とする研究を、両者の利点を組み合わせて相補的に行い、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> <ul style="list-style-type: none"> <li>Journal of Neurophysiology</li> <li>PLoS One</li> <li>Cerebellum</li> <li>Neuroscience Research</li> <li>Cerebellum Ataxias</li> <li>Society for Neuroscience (米国)</li> <li>日本神経科学学会</li> <li>日本神経学会</li> <li>日本臨床神経生理学会</li> <li>日本小児神経学会</li> <li>Motor Control研究会</li> <li>国際小脳学会</li> </ul> <p>(3) 国内外の研究状況 運動中枢の研究は未だに大脳単独、小脳単独あるいは基底核単独を対象とする研究が圧倒的に多く、これらの運動中枢がネットワークとして連関する機能原理を解明する視点の研究は存在しない。さらに、基礎研究と臨床研究の相乗効果を狙う研究は我々のグループ以外に行われていない。その意味で我々の研究は世界的に見ても非常にユニークなオンラインに近い存在である。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>a) これまでに蓄積した小脳の神経活動データに基づき小脳動作モデルの作成で顕著な成果があった；H28年度に、運動課題中のサル小脳の入力層,中間層,出力層の神経細胞活動の記録が完成し (Tomatsu et al. J Neurophysiol, 2016)、それを受けてH29年度は小脳における情報変換モデルの探索を行った。小脳の入力層→中間層→出力層の各ステップにおける情報変換について、個別の神経細胞データを全て利用して様々な数学的モデルを検証した。予想に反して①小脳各層間の変換アルゴリズムは単純な線形変換で説明出来る；②入力→出力の変換全体は、カルマンフィルターと呼ばれる工学的制御システムと等価であることが明らかになった。</p> <p>b) 神経疾患治療ナビゲーター関連 (臨床研究)：①脳卒中患者の長期病態追跡をさらに推進し、②脊髄小脳変性症の早期 (細胞脱落前) 発見方法の着想を得た。①は神経疾患の病態3指標 (予測制御誤差, フィードバック制御誤差,高周波ノイズ) を使い、60例の患者で長期追跡データを得た。②については前頭前野から小脳後面への強力な投射による誘発電位の変容を多チャンネル脳波計測で検出するアイデアの検証を動物実験とヒトの実験で検証中である。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>動物実験： H30年6月から大脳基底核および大脳運動野からの神経活動記録を開始する。使用する動物は小脳神経回路からの記録に長年使用して来た個体であり、大脳、小脳、基底核という運動の三大中枢が同一の運動に対してどのように役割分担しているかという未解決の難問を解く世界初のデータを得る。</li> <li>臨床応用： (1) b)。脳卒中では、H29年度に続き、重症度の高い患者の回復過程の長期追跡を行い、データベース化を進める。長期追跡例の病態データベースを「ナビゲーター」の中核として利用出来るように開発を進める。</li> <li>神経病態評価の実用化： Microsoft社と共同でH29年度にKinect v2を用いた非常に低コストの運動機能評価システムを完成させた。H30年度は、このシステムを小脳疾患、基底核疾患、脳卒中の病態評価に利用する実用化研究を進める。この研究により、神経疾患の病態評価の客観化の実用化に目途をつける。</li> </ul>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 寛慎治 伊藤宏司 李鍾昊 石川享宏 関庚甫 本多武尊 吉田大峰 磯崎英治 (神経病院長) 横地房子 (神経病院) 飛澤晋介 (神経病院) 熊田聡子 (神経病院) 池澤 淳 (神経病院) 水澤英洋 (国立精神神経医療研究センター総長) 正門由久 (東海大教授) 三苦 博 (東京医大教授) 岡田安弘 (神戸大名大学教授) 山崎 匡 (電通大准教授) 田中宏和 (JAIST准教授)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	網膜・視神経変性疾患の病態解明と治療法／視覚病態プロジェクト (プロジェクトリーダー：原田高幸)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 日本における中途失明原因の多くは網膜および視神経の変性疾患である。特に欧米型ライフスタイルの浸透や高齢化社会を背景に「眼の成人病」ともいえる緑内障や糖尿病網膜症などの患者数増加が大きな課題となっている。本プロジェクトでは高齢化を迎える日本社会全体のQOL向上と、都民のニーズに広く応えるために、難治性眼疾患モデルの開発を通して、その発症メカニズムと治療法開発を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Guo et al. American Journal of Pathology</u>, 2017.</li> <li>• <u>Guo et al. Advances in Biological Regulation</u>, 2017</li> <li>• <u>Akaiwa et al. Cell Death and Disease</u>, 2017</li> <li>• <u>Akiyama et al. Investigative Ophthalmology &amp; Visual Science</u>, 2017</li> <li>• <u>Shinozaki et al. JCI Insight</u>, 2017</li> <li>• <u>原田高幸</u>, 緑内障モデル動物における網膜神経節細胞死と軸索再生のメカニズム. シンポジウム「基礎研究」第28回日本緑内障学会 2017. 9. 30.</li> <li>• <u>Takayuki Harada</u>. Promoting neuroprotection and axon regeneration to pave the way for new glaucoma treatments. Vision Regeneration Seminar, Children's National Medical Center, Washington, D.C. (USA) 2017. 11. 13.</li> <li>• <u>原田高幸</u>, 緑内障疾患モデルを用いた神経保護および軸索再生研究. ワークショップ「網膜視覚科学の最前線」2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017. 3. 16.</li> </ul> <p>(3) 国内外の研究状況 正常眼圧緑内障モデル動物の確立は世界初の成果である。霊長類を用いた神経保護、視神経再生などの眼科研究は、世界的にもまだほとんど行われていない。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 緑内障治療においては既存の眼圧下降療法に加えて、神経保護作用を有する治療法の確立が望まれている。一方、近年では酸化ストレスの抑制が、様々な神経変性疾患における神経保護に有効であることが報告されている。我々は正常眼圧緑内障モデルであるEAAC1欠損マウスを活用して、脳卒中やALS患者に点滴投与が行われているfree radical scavengerであるedaravoneの腹腔内投与を行い、網膜神経節細胞の細胞死を抑制できるかを検討した。その結果、edaravone投与群では網膜神経節細胞死が抑制され、視機能障害も改善することがわかった (<i>Cell Death and Disease</i>, 2017)。さらに視神経外傷後のマウスにedaravoneを1回眼球内投与するだけでも、神経保護効果が得られることがわかった (<i>Investigative Ophthalmology &amp; Visual Science</i>, 2017)。また視神経炎の疾患モデルにおいて、高血圧の治療薬であるcandesartanに神経炎症抑制効果があることを見出した (<i>American Journal of Pathology</i>, 2017)。以上の結果から、既存薬の神経保護作用が視神経変性疾患の治療にも有用な可能性が示唆された。</li> <li>・ 細胞外シグナル伝達受容体P2Y<sub>6</sub>の欠損マウスでは房水産生が増加することにより、生後3カ月以降に高眼圧、6ヶ月以降には網膜変性と視機能障害を示すことがわかった (<i>JCI Insight</i>, 2017, 山梨大学等との共同研究)。これは世界で3例目の高眼圧緑内障モデルであり、今後はtranslational researchへの活用が期待される。また同受容体は加齢によって発現量が減少することから、緑内障の新たな創薬ターゲットとなる可能性がある。</li> <li>・ 上記のように当プロジェクトでは複数の緑内障モデルマウスを活用している。しかしマウスには黄斑部や篩状板が存在しないなど、ヒトとは解剖学的な相違があることから、よりヒトに近い霊長類の疾患モデルとして、マウスモデルの利用を検討している。これまでにマウスモデルの眼底写真撮影、前眼部のin vivo imaging、多局所網膜電位の測定を進めることにより、個体数を減らすに網膜形態と視機能の経時的かつ客観的な視機能検査の手法を確立した。さらに眼動脈血流量や脳脊髄液の測定、血中および脳脊髄液中のglutathione濃度の定量を進めており、酸化ストレスの亢進と神経栄養因子BDNF-TrkB pathwayのシグナル強度の低下が同時に起きることを確認した。さらに神経特異的なTrkB欠損マウスを調べたところ、全例で加齢による正常眼圧緑内障を発症することも見出し、現在は論文を準備中である。</li> <li>(2) 今後の見込み・計画等</li> <li>・ 第3期プロジェクトにおいては、よりヒトに近い形態的特徴と視機能を合わせ持つ霊長類を活用して、難治性眼疾患に対する神経保護および視神経再生研究をさらに加速させる計画である。この目的を達成するため、上述の自然発症緑内障個体の詳細な解析に加えて、世界初の遺伝子改変緑内障マウスモデルの作成が進行中である。</li> </ul>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 平成29年4月～平成30年3月(1年間)</p> <p>(2) 研究者名 原田高幸 行方 和彦 郭 曉麗 木村 敦子 野呂 隆彦 金 義道 (東京慈恵医科大学眼科) 赤岩 慶 佐 埜 弘 樹 (徳島大学眼科) 本 田 紗 里 (順天堂大学眼科) 原 田 知 加 子 秋 山 悟 一 安 土 ゆ り 子 (東邦大学理学部)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・意思伝達支援技術・支援体制の構築</li> <li>・気道浄化・口腔ケア技術の確立</li> <li>・看護ケア技術開発の基盤となる基礎・臨床研究</li> <li>・看護・介護連携指標の開発と在宅医療安全システム構築</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>・難病ケア看護データベースによる研究成果の普及。</li> </ul> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Neurology, Muscle&amp; Nerve, Acta Odontologica Scandinavica</li> <li>・日本神経学会</li> <li>・日本神経治療学会</li> <li>・日本神経生理学会</li> <li>・日本看護科学学会</li> <li>・日本難病看護学会</li> </ul> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>原因究明に関する研究報告や臨床治験の実施が活性化しているが、根本的な治療法開発には結びついていない。このため、今を生きた療養者のQOLを高めるケアの在り方、安全な療養環境、効果的な支援システムの構築に関する研究が求められている。特に、脳科学を用いたコミュニケーション手段の開発、また難病法施行後の医療提供体制の整備が進むことなど、社会的な転換期を迎えている。</p>	<p>ALS等神経難病療養者への看護ケアおよび療養支援システムの開発・評価(プロジェクトリーダー：中山優季)</p> <p>(プロジェクトリーダー：中山優季)</p> <p>研究 成 果</p> <p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・気管切開人工呼吸実施中のALS患者の合併症・随伴症状をNon-motor manifestationsと定義し、出現率を調査した。人工呼吸5年以上で意思伝達ステージが進行した方が出現率は高く、運動神経を超えた病状進展の可能性を指摘した。</li> <li>・人工呼吸器装着ALS者の口腔衛生状態と臨床症状との関連を解析した。人工呼吸器の装着期間に比して最大開口量は減少していた。ALS人工呼吸器装着者は開口量が制限されており、早期に歯科専門職が支援する必要性が示唆された。</li> <li>・病初期のALS患者において正中神経刺激体性感覚誘発電位(SEP)のN20の振幅と生命予後との関連を調査したところ、N20が大きい患者ほど生命予後が悪く、大脳感覚野の興奮性の増大がその後進行速度を規定することが示唆された。</li> <li>・在宅での看護職・介護職の連携指標に基づき全国調査により、連携によるリスク管理プログラム素案を整理した。在宅人工呼吸管理インシデント情報webシステムにより在宅医療安全の普及啓発事例として7例を更新した。</li> <li>・「難病対策地域協議会」の設置と難病保健(保健活動体制、難病事業実施の有無)との関連を調査し、協議会設置ありの自治体ほど活動体制および難病事業が充実していることを見出した。</li> <li>・ALS療養者の口腔リハビリとケアのニーズに関する動画解説付きで紹介するなど難病ケア看護データベースの研究成果普及コンテンツを充実した。</li> </ul> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>上記の研究を、神経病院との連携のもと、更に推進し、基礎・臨床医学を基盤としたALS患者の看護ケア技術の開発、社会情勢の変化に対応した安全な療養環境・支援システムの構築について社会還元につながるよう努力する。</p>	<p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月(5年間)</p> <p>(2) 研究者名 中山優季(医学研) 小倉朗子(医学研) 原口道子(医学研) 松田千春(医学研) 板垣ゆみ(医学研) 清水俊夫(神経病院) 小森隆司(神経病院) 川田明広(神経病院) 木田耕太(神経病院) 川村佐和子(聖隷クリストファー大学)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	糖尿病性神経障害の成因解明と治療戦略／糖尿病性神経障害プロジェクト (プロジェクトリーダー：三五一憲)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ポリオール代謝亢進を介した糖尿病性神経障害の発症機構解明</li> <li>・糖化を介した糖尿病性神経障害の発症機構解明</li> <li>・酸化ストレスを介した神経障害の発症機構解明</li> <li>・GLP-1受容体作動薬exendin-4の神経保護作用の機構解明</li> <li>・シヨウジョウバエを用いた、糖尿病による神経変性機構解明</li> <li>・関連する末梢神経障害の病態解明</li> </ul> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <i>Neurosci Res</i> (2015)</li> <li>・ <i>J Neurochem</i> (2015, 2018)</li> <li>・ <i>Histochem Cell Biol</i> (2015, 2018)</li> <li>・ <i>Eur J Neurosci</i> (2016)</li> <li>・ 日本糖尿病学会</li> <li>・ 日本糖尿病合併症学会</li> <li>・ 日本神経科学学会</li> <li>・ 日本末梢神経学会</li> <li>・ 日本生理学会</li> <li>・ 日本病態生理学会</li> <li>・ 日本分子生物学会</li> <li>・ 日本生化学会</li> <li>・ Neurodiab</li> </ul> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>糖尿病に伴う末梢神経障害や認知症の基礎研究に従事する研究者・医師が少ない状況の中で、当プロジェクトは主要研究拠点の一つとして期待されている。弘前大、慈恵医大、阪大等の共同研究を推進し、その成果を都政に還元するとともに国内外に向けて広く発信することを目指している。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・アルドース還元酵素遺伝子欠損マウスより樹立したシュロン細胞株IKARS1は、シュロン細胞としての特性を保持するとともに、ポリオール代謝系酵素のmRNA・蛋白発現低下とアルデヒド代謝酵素群のmRNA発現上昇を呈した (<i>J Neurochem</i> 2018)。</li> <li>・高グルコースや糖化物3-deoxyglucosone負荷シュロン細胞株IFRS1において発現誘導される動物レクチンgalectin-3は、細胞保護的に作用する可能性が示唆された (<i>Neurosci Res</i> 2015)。</li> <li>・ニューロンやシュロン細胞株を高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下に暴露すると、解糖系・クエン酸回路を介したエネルギー代謝が著しく抑制されるとともに、小胞体ストレス・酸化ストレスが誘導され、短時間で顕著な細胞死が見られた (八子, 2017日本病態生理学会研究奨励賞受賞)。</li> <li>・exendin-4による軸索伸長促進・神経細胞生存維持作用に、PI3 kinase経路を介した再生阻害因子RhoA活性の抑制が関与することを明らかにした (<i>Histochem Cell Biol</i> 2015)。</li> <li>・アミロイドポリニューロパチーやアミオダロンによる脱髄性ニューロパチーの培養系モデルを確立した (<i>J Neurochem</i> 2015; <i>Eur J Neurosci</i> 2016)。</li> </ul> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>糖尿病性末梢神経障害の細胞・個体レベルでの解析を進め、成因に基づく治療薬の開発に貢献する。野生型および変異性認知症モデルシュウジョウバエを高糖質食または高脂肪食で飼育し、神経変性、糖化物蓄積、酸化ストレス亢進への影響を検討する。また他施設との共同研究により、遺伝性、薬剤性、免疫介在性末梢神経障害の病態解明に貢献する。</p>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 平成27年4月～平成32年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 三五一憲 (医学研) 鈴木マリ (医学研) 八子英司 (医学研) 加藤宏一 (愛知学院大) 村上龍文 (川崎医大)</p>



研究活動 (平成 29 年度)

#### 4. 平成 29 年度 研究業績



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29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Iguchi, T., Miyauchi, E., Watanabe, S., <u>Masai, H.</u> and Miyatake, S. (2018) A BTB-ZF protein, ZNF131, is required for early B cell development. <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i>, 501:570-575.</li> <li>2. <u>Moriyama K.</u>, <u>Yoshizawa-Sugata N.</u>, and <u>Masai H.</u> (2018) "Oligomer formation and G-quadruplex binding by purified murine Rif1 protein, a key organizer of higher-order chromatin architecture." <i>J. Biol. Chem.</i> 293, 3607-3624.</li> <li>3. <u>Matsumoto, S.</u>, <u>Kanoh, Y.</u>, <u>Shimmoto, M.</u>, Hayano, M., Ueda, K., <u>Fukatsu, R.</u>, <u>Kakusho, N.</u>, and <u>Masai, H.</u> (2017) "Checkpoint-independent Regulation of Origin Firing by Mrc1 through Interaction with Hsk1 kinase." <i>Mol. Cell. Biol.</i> Mar 17;37(7). pii: e00355-16. doi: 10.1128/MCB.00355-16. Print 2017 Apr 1. PMID: 28069740</li> <li>4. Toteva, T., Mason, B., <u>Kanoh, Y.</u> Brøgger, P. Green, D., Verhein-Hansen, J. <u>Masai, H.</u> and Thon, G. (2017) "Establishment of expression-state boundaries by Rif1 and Taz1 in fission yeast." <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA.</i> 114, 1093-1098.</li> <li>5. You, Z. and <u>Masai, H.</u> (2017) "Potent DNA strand annealing activity associated with mouse Mcm2~7 heterohexamer complex." <i>Nucleic Acids Res.</i> 45,6495-6506.</li> <li>6. Irie T, (他6名), <u>Masai H.</u>, and Sawa M. (2017) Discovery of novel furanone derivatives as potent Cdc7 kinase inhibitors. <i>Eur. J. Med. Chem.</i> 130, 406-418.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計7件)
(平成29年度)
【英文総説】
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Moriyama, K.</u>, <u>Lai, M.S.</u>, and <u>Masai, H.</u> (2018) "Interaction of Rif1 Protein with G-Quadruplex in Control of Chromosome Transactions." "DNA Replication, From Old Principles to New Discoveries" (Masai, H. and Foiani, M. Eds) <i>Adv Exp Med Biol.</i> 1042: 287-310. (査読有)</li> <li>2. <u>Masai, H.</u>, <u>Kanoh, Y.</u>, <u>Moriyama, K.</u>, <u>Yamazaki, S.</u>, <u>Yoshizawa, N.</u>, and <u>Matsumoto, S.</u> (2018) "Telomere-binding factors in the regulation of DNA replication." <i>Genes Genet Syst.</i> 92: 119-125. (Review) (査読有)</li> <li>3. <u>Masai, H.</u> (2017) "A novel p53-Cdc7 link induced by genotoix stress." <i>Cell Cycle</i>, 6, 735-736 (News and Views) (査読有)</li> <li>4. <u>Masai, H.</u>, <u>Yang, C-C.</u>, and <u>Matsumoto, S.</u> (2017) "Mrc1/Claspin: a new role for regulation of origin firing." <i>Current Genetics</i> 45, 6494-6506. (Review) (査読有)</li> <li>5. <u>Masai, H.</u> <i>Encyclopedia of Signaling Molecules</i>, 2nd Edition: Dbf4 (2017) (査読無)</li> </ol>

6. Masai, H. *Encyclopedia of Signaling Molecules*, 2nd Edition: Cdc7 (2017) (査読無)

【和文総説】

1. 正井久雄 「多様な染色体ダイナミクスの modulator kinase, Cdc7」 雑誌 生化学 第 5 号 pp719-730. (2017) (査読有)

## II. 学会等発表

招待講演 (計 4 件)

(平成 29 年度)

1. 正井久雄 生体内でのグアニン4重鎖構造の検出・生理学的意義の解明を目指して 非ワトソン・クリック型核酸に関する九州地区セミナー 2018.3.2 九州工業大学戸畑キャンパス (日本核酸化学会共催)
2. 正井久雄 他 13 名 グアニン4重鎖構造: 諸刃の剣のゲノム情報 ワークショップ・染色体ダイナミクスを統合的に制御する新たなゲノムシグナチャー 生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017.12.6~9 神戸ポートアイランド 兵庫県神戸
3. 正井久雄 ゲノムのコピーを作るしくみ: 大腸菌からヒトゲノムまで 2017.10.27 秀明大学 千葉県八千代
4. Hisao Masai 他 8 名 Claspin/Mrc1 regulates replication initiation and checkpoint by recruiting Cdc7 kinases. CSH Meeting on Eukaryotic DNA Replication & Genome Maintenance Cold Spring Harbor Laboratory 2017.9.5~9 (Oral presentation) New York, USA

その他 (計 8 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. 正井久雄、加納豊、覚正直子 Rif1 タンパク質の標的であるグアニン4重鎖 DNA 構造の分裂酵母細胞内での存在を証明するための新しい方法の開発 第 35 回染色体ワークショップ・第 16 回核ダイナミクス研究会 2017.12.20~22 グリーンホテル三ヶ根 愛知県西尾
2. 加納豊、松本清治、深津理乃、覚正直子、正井久雄 Rif1 が結合するグアニン4重鎖構造の細胞内存在と形成のメカニズムの解明 (口頭発表) 生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017.12.6~9 神戸ポートアイランド 兵庫県神戸
3. 田中卓、関由美香、鷺朋子、西藤泰昌、正井久雄 大腸菌染色体の oriC-DnaA 非依存性複製開始に必要とされる新たなゲノム領域とその機能 生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017.12.6~9 神戸ポートアイランド 兵庫県神戸
4. 吉沢直子、正井久雄 マウス ES 細胞における Zscan4 の脱抑制と Rif1 依存的なクロマチン構造変化の解析 生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017.12.6~9 神戸ポートアイランド 兵庫県神戸
5. 森山賢治、吉沢直子、正井久雄 マウス Rif1 タンパク質のグアニン4重鎖 DNA 結合活性の生化学的解析 生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017.12.6~9 神戸ポートアイランド 兵庫県神戸
6. 正井久雄、加納豊、覚正直子 細胞内におけるグアニン4重鎖 DNA 構造の存在を証明す

る新規技法の開発 第 24 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ (口頭発表)  
2017.11.27~29 長良川国際会議場 岐阜県岐阜

7. 小林駿介、深津理乃、加納豊、正井久雄 グアニン 4 重鎖結合タンパク質 Rif1 の構造・機能解析 第 24 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ 2017.11.27~29 長良川国際会議場 岐阜県岐阜
8. Zhiying You、Chi-Chun Yang、正井久雄 The intramolecular interaction mechanism of human Claspin activation 第 24 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ 2017.11.27~29 長良川国際会議場 岐阜県岐阜

### III. その他の発表 (計 10 件)

(平成 29 年度)

1. 加納豊 DNA の 1 次配列・エピゲノムに加わる新たなゲノム機能 G-quadruplexes の解析: DNA 複製制御因子 Rif1 を通じて 第 3 回 TMED フォーラム 2018.3.14 東京都府中
2. 吉沢直子、山崎聡、西藤泰昌、正井久雄 マウス ES 細胞において Rif1 発現抑制で誘発される初期胚様状態と、その特殊なエンハンサー構造の解析 (ポスター発表) 第 3 回 TMED フォーラム 2018.3.14 東京都府中
3. 加納豊 Rif1 binds to G-quadruplexes and suppresses replication over a long distance. 第 2 回 都医学研リトリート研究発表会 2018.3.1 埼玉
4. 正井久雄 『DNA の研究』(研究者ってどんな職業?) 2017.11.6 愛知県半田市立半田中学校
5. 正井久雄 ゲノムの増えるしくみとその起源・進化 2017.8.8 宮城県仙台第二高等学校研究所訪問 東京都医学研講堂
6. 正井久雄 ゲノム複製のメカニズムからゲノム制御の新しい原理の解明を目指す 2017.7.26 日本大学文理学部生命科学科研究所訪問 東京都医学研講堂
7. 正井久雄 DNA の形が支配するゲノム情報、疾患 東京大学新領域創成科学研究科メディア情報生命講義「発展講義IV」2017.6.2
8. 正井久雄 ゲノムの継承・維持・機能発現の新原理の解明を目指して 平成 29 年度 S セメスター【細胞分子生物学 1】2017.5.17・24、6.7・14 東京大学理学部生物化学科
9. 正井久雄 研究所、研究紹介 2017.5.10 東京バイオテクノロジー専門学校研究所訪問 東京都医学研講堂
10. 正井久雄 ゲノムの継承・維持・機能発現の新原理の解明を目指して 2017.4.10、2017.4.17 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 III

#### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

##### 【褒章】

1. 正井久雄 2017.4.「ゲノム DNA 複製を制御するメカニズムの研究」に関する成果により、平成 29 年度文部科学大臣表彰 科学技術賞（研究部門）を受賞
2. 松本清治 平成 29 年度職員表彰受賞

##### 【学術雑誌編集】

1. 正井久雄 Associate Editor, *Genes to Cells* (2009~Present)
2. 正井久雄 Editorial Board Member, *Journal of Biochemistry (Tokyo)* (2017present)
3. 正井久雄 Editor, *Frontiers in Bioscience* (1995-prdesent)
4. 正井久雄 *Faculty1000* member (2011~Present)
5. 正井久雄 Editor, *Biochemical and Biophysical Research Communications* (2013~Present)
6. 正井久雄 *Adv Exp Med Biol* Vol. 1042 “DNA Replication, From Old Principles to New Discoveries” (Springer book)を Prof. Marco Foiani とともに編集

##### 【公的学術活動】

1. 正井久雄 分子生物学会理事
2. 正井久雄 山田科学振興財団選考委員
3. 正井久雄 日本学術会議連携会員

##### 【その他】

1. 正井久雄 東京大学大学院、東京理科大学、日本大学、御茶ノ水大学における連携教員。多くの大学で講義、高校生・中学生向け講義などを実施
2. 高井 裕子 (Zhiying You) 都医学研 News No.028, 2018 研究紹介 「マウス Mcm2~7 ヘテロヘキサマー複合体は強力な DNA 鎖のアニーリング活性を有することを発見」

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3件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wada K, Saito J, Yamaguchi M, <u>Seki Y</u>, Furugoria M, Takahashi G, Nishito Y, Matsuda H, Shitara H, *<u>Kikkawa Y</u> (2018) <i>Pde6b<sup>rd1</sup></i> mutation modifies cataractogenesis in <i>Foxe3<sup>ret</sup></i> mice. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.01.031. <b>Biochem Biophys Res Commun</b> 496(1):231-237.</li> <li>2. <u>Seki Y</u>, Miyasaka Y, Suzuki S, Wada K, <u>Yasuda SP</u>, <u>Matsuoka K</u>, Ohshiba Y, Endo K, Ishii R, Shitara H, Kitajiri SI, Nakagata N, Takebayashi H, *<u>Kikkawa Y</u> (2017) A novel splice site mutation of myosin VI in mice leads to stereociliary fusion caused by disruption of actin networks in the apical region of inner ear hair cells. doi: 10.1371/journal.pone.0183477. <b>PLoS One</b>, 12(8), e0183477, 2017.</li> <li>3. <u>Takahashi G</u>, Hasegawa S, Fukutomi Y, Harada C, Furugori M, <u>Seki Y</u>, <u>Kikkawa Y</u>, *Wada K (2017) A novel missense mutation of <i>Mip</i> causes semi-dominant cataracts in the <i>Nat</i> mouse. doi: 10.1538/expanim.17-0012. <b>Exp Anim</b>, 66(3), 271-282, 2017.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計0件)
(平成29年度)

## II. 学会等発表

招待講演 (計3件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>吉川欣亮</u> Usher 遺伝子群の内耳有毛細胞の感覚毛維持における相互作用 蛋白研セミナー「網膜感覚研究のフロンティア」 2018. 1. 19 大阪府大阪</li> <li>2. <u>吉川欣亮</u>、<u>宮坂勇輝</u>、<u>安田俊平</u>、<u>設楽浩志</u> 近交系の聴力差の遺伝的要因を探る 2017年度遺伝研研究会「マウスとラットで拓く新しい比較実験動物学」2017. 12. 14. 静岡県三島</li> <li>3. <u>吉川欣亮</u>、<u>安田俊平</u>、<u>和田健太</u>、<u>設楽浩志</u>、<u>松岡邦枝</u> 誘導型内耳外有毛細胞特異的破壊マウスをツールとした新規難聴モデルマウスの樹立 第64回日本実験動物学会総会「(株) KAC ランチョンセミナー」 2017. 5. 26 福島県郡山</li> </ol>
その他 (計9件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. 鈴木沙理、松岡邦枝、関優太、安田俊平、岩本隆宏、吉川欣亮 早発性・進行性難聴モデルマウスの遺伝要因の同定とその治療応用 第 70 回日本薬理学会西南部会 2017. 11. 18 鹿児島県鹿児島
2. 鈴木沙理、松岡邦枝、関優太、安田俊平、吉川欣亮 早発性難聴モデルマウスの遺伝要因の解析 生理学研究所研究会 2017 2017. 10. 12 愛知県岡崎
3. 鈴木沙理、松岡邦枝、関優太、安田俊平、吉川欣亮 DBA/2J マウスの早発性・進行性難聴の周波数特異性遺伝要因の同定と抗難聴薬剤治療の検討 第 10 回トランスポーター研究会九州部会 2017. 9. 2 熊本県熊本
4. 安田俊平、小原央、鈴木沙理、和田健太、西藤泰昌、高田豊行、城石俊彦、吉川欣亮 B6-MSM コンソミックマウスを用いた新規加齢性難聴関連遺伝子の探索 第 30 回モロシヌス研究会 2017. 6. 23 熊本県南阿蘇
5. 関優太、宮坂勇輝、鈴木沙理、吉川欣亮 マウスにおけるミオシン VI のスプライス部位変異は蝸牛有毛細胞の頂部領域におけるアクチンネットワーク破綻に起因した感覚毛融合へと導く 第 64 回日本実験動物学会総会 2017. 5. 27 福島県郡山
6. 松岡邦枝、宮坂勇輝、和田健太、安田俊平、設楽浩志、多屋長治、吉川欣亮 Ca<sup>2+</sup>結合タンパク質 Oncomodulin は内耳外有毛細胞の維持に機能する 第 64 回日本実験動物学会総会 2017. 5. 26 福島県郡山
7. 和田健太、宗形春花、内山博允、大久保咲、渡邊真、阿部明弘、吉川欣亮 NAK/Nokh ラットの無眼球症に関与する遺伝子群の探索 第 64 回日本実験動物学会総会 2017. 5. 26 福島県郡山
8. 安田俊平、小原央、鈴木沙理、高田豊行、城石俊彦、吉川欣亮 マウス 12 番染色体上に存在する新規加齢性難聴修飾遺伝子の探索 第 64 回日本実験動物学会総会 2017. 5. 26 福島県郡山
9. 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 カドヘリン 23 の c753 遺伝子型が異なる C57BL/6J マウス間の加齢に伴う聴力表現型の比較 第 64 回日本実験動物学会総会 2017. 5. 25 福島県郡山

### III. その他の発表 (計 1 件)

(平成 29 年度)

1. 吉川欣亮 モデル動物が遺伝病発症と病態を予測する 平成 29 年度第 2 回都医学研都民講座 「遺伝病の発症と症状を予測する」 2017. 6. 15 東京

### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計 14 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nishitsuji H, Harada K, Ujino S, Zhang J, <u>Kohara M</u>, Sugiyama M, Mizokami M, Shimotohno K. (2018) Investigating the Hepatitis B Virus Life Cycle Using Engineered Reporter Hepatitis B Viruses. <i>Cancer Sci.</i> 109(1):241-249</li> <li>2. Fujiyuki T, Horie R, Yoneda M, Kuraishi T, <u>Yasui F</u>, Kwon HJ, <u>Munekata K</u>, Ikeda F, Hoshi M, Kiso Y, Omi M, Sato H, Kida H, Hattori S, <u>Kohara M</u>, Kai C. Efficacy of recombinant measles virus expressing highly pathogenic avian influenza virus (HPAIV) antigen against HPAIV infection in monkeys. <i>Sci Rep.</i> 7(1):12017 2017.</li> <li>3. Kayesh MEH, Ezzikouri S, <u>Sanada T</u>, Chi H, Hayashi Y, Rebbani K, Kitab B, Matsuu A, Miyoshi N, Hishima T, <u>*Kohara M</u>, <u>*Tsukiyama-Kohara K</u>. (2017) Oxidative stress and immune responses during hepatitis C virus infection in <i>Tupaia belangeri</i>. doi: 10.1038/s41598-017-10329-7 <i>Sci Rep</i> 7(1):9848</li> <li>4. Kayesh MEH, Ezzikouri S, Chi H, <u>Sanada T</u>, <u>Yamamoto N</u>, Kitab B, Haraguchi T, Matsuyama R, Nkogue CN, Hatai H, Miyoshi N, Murakami S, Tanaka Y, Takano JI, Shiogama Y, Yasutomi Y, <u>Kohara M</u>, <u>*Tsukiyama-Kohara K</u>. (2017) Interferon-beta response is impaired by hepatitis B virus infection in <i>Tupaia belangeri</i>. doi: 10.1016/j.virusres.2017.05.013 <i>Virus Res</i> 237:47-57</li> <li>5. Kayesh MEH, Kitab B, <u>Sanada T</u>, Hayasaka D, Morita K, <u>Kohara M</u>, <u>*Tsukiyama-Kohara K</u>. (2017) Susceptibility and initial immune response of <i>Tupaia belangeri</i> cells to dengue virus infection. doi: 10.1016/j.meegid.2017.04.003 <i>Infect Genet Evol</i> 51:203-210</li> <li>6. Feng H, Lenarcic EM, <u>Yamane D</u>, Wauthier E, Mo J, Guo H, McGivern DR, González-López O, Misumi I, Reid LM, Whitmire JK, Ting JP, Duncan JA, Moorman NJ, <u>*Lemon SM</u>. NLRX1 promotes immediate IRF1-directed antiviral responses by limiting dsRNA-activated translational inhibition mediated by PKR. doi: 10.1038/ni.3853 <i>Nat Immunol.</i> 18(12):1299-1309</li> <li>7. Benzine T, Brandt R, Lovell WC, <u>Yamane D</u>, Neddermann P, De Francesco R, Lemon SM, Perelson AS, Ke R, <u>*McGivern DR</u>. (2017) NS5A inhibitors unmask differences in functional replicase complex half-life between different hepatitis C virus strains. doi: 10.1371/journal.ppat <i>PLoS Pathog.</i> 13(6):e1006343</li> <li>8. Chen M, Aoki-Utsubo C, Kameoka M, Deng L, Terada Y, Kamitani W, Sato K, Koyanagi Y, Hijikata M, Shindo K, Noda T, Kohara M, Hotta H. (2017) Broad-spectrum antiviral agents: secreted phospholipase A<sub>2</sub> targets viral envelope lipid bilayers derived from the endoplasmic reticulum membrane. <i>Sci Rep.</i> 7(1):15931</li> <li>9. Kimura K, Ikoma A, Shibakawa M, Shimoda S, Harada K, Saio M, Imamura J, Osawa Y, Kimura M, Nishikawa K, Okusaka T, Morita S, Inoue K, Kanto T, Todaka K, Nakanishi Y, <u>Kohara M</u>, Mizokami M. (2017) Safety, Tolerability, and Preliminary Efficacy of the Anti-Fibrotic Small</li> </ol>

<p>Molecule PRI-724, a CBP/<math>\beta</math>-Catenin Inhibitor, in Patients with Hepatitis C Virus-related Cirrhosis: A Single-Center, Open-Label, Dose Escalation Phase 1 Trial. <i>EBioMedicine</i>. 79-87</p> <p>10. <u>Tokunaga Y</u>, Osawa Y, <u>Ohtsuki T</u>, Hayashi Y, <u>Yamaji K</u>, <u>Yamane D</u>, Hara M, <u>Munekata K</u>, Tsukiyama-Kohara K, Hishima T, Kojima S, Kimura K, <u>*Kohara M</u>. (2017) Selective inhibitor of Wnt/<math>\beta</math>-catenin/CBP signaling ameliorates hepatitis C virus-induced liver fibrosis in mouse model. doi: 10.1038/s41598-017-00282-w <i>Sci Rep</i>. 7(1):325</p> <p>11. <u>*Yamane D</u>, Selitsky SR, Shimakami T, Li Y, Zhou M, Honda M, Sethupathy P, Lemon SM. (2017) Differential hepatitis C virus RNA target site selection and host factor activities of naturally occurring miR-122 3' variants. doi: 10.1093/nar/gkw1332 <i>Nucleic Acids Res</i>. 45(8):4743-4755.</p> <p>12. Sato Y, Matsui H, <u>Yamamoto N</u>, Sato R, <u>Munakata T</u>, <u>Kohara M</u>, Harashima H. Highly specific delivery of siRNA to hepatocytes circumvents endothelial cell-mediated lipid nanoparticle-associated toxicity leading to the safe and efficacious decrease in the hepatitis B virus. J Control Release. 2017 Nov 28;266:216-225. doi: 10.1016/j.jconrel.2017.09.044. Epub 2017 Oct 3. PubMed PMID:28986168.</p> <p>13. Cheng L, Ma J, Li J, Li D, Li G, Li F, Zhang Q, Yu H, <u>Yasui E</u>, Ye C, Tsao LC, Hu Z, Su L, Zhang L. (2017) Blocking type I interferon signaling enhances T cell recovery and reduces HIV-1 reservoirs. <i>J Clin Invest</i>. 127(1):269-279.</p> <p>14. Li F, Nio K, <u>Yasui E</u>, Murphy CM, Su L. (2017) Studying HBV Infection and Therapy in Immune-Deficient NOD-Rag1-/-IL2RgammaC-null (NRG) Fumarylacetoacetate Hydrolase (Fah) Knockout Mice Transplanted with Human Hepatocytes. <i>Methods Mol Biol</i>. 1540:267-276</p>
<p>その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)</p>
<p>(平成 29 年度)</p> <p>1. Tsukiyama-Kohara K and <u>Kohara M</u>. (2017) Hepatitis C Virus: Viral Quasispecies and Genotypes. doi: 10.3390/ijms19010023. <i>Int J Mol Sci</i>. 19(1)..</p>

## II. 学会等発表

<p>招待講演 (計 0 件)</p>
<p>(平成 29 年度)</p>
<p>その他 (計 13 件) 自由掲載</p>
<p>(平成 29 年度)</p> <p>1. <u>山本直樹</u>、<u>棟方翼</u>、<u>小原道法</u> レポーターウイルスを用いたハイスループット検索および複製解析による新規 HBV 治療薬の探索 日本医療研究開発機構(AMED) 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 ii 「実用化に向けた B 型肝炎新規治療薬の探索及び最適化」田中班班会議 2018.1.19 愛知県名古屋 (口頭)</p> <p>2. <u>*梶原直樹</u>、<u>野村奈美子</u>、<u>宇梶麻紗子</u>、<u>貞任大地</u>、<u>山本直樹</u>、<u>小原道法</u>、<u>安井文彦</u>、<u>芝崎太</u> 高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 はシアル酸非依存的感染経路を有する 第 40 回分子生物学会年会 2017.12.6~9 兵庫県神戸 (ポスター)</p>

3. 安井文彦、宗片圭佑、本田智子、伊藤靖、迫田義博、喜田宏、阪口薫雄、小笠原一誠、小原道法：弱毒化ワクシニアウイルス DIs 株を母体とした組換え H5 亜型 HA インフルエンザワクチンによる発症防御機序の解析 第 21 回日本ワクチン学会 2017.12.2～3 福岡国際会議場 福岡県
4. 安井文彦、宗片圭佑、本田智子、伊藤靖、迫田義博、喜田宏、阪口薫雄、小笠原一誠、小原道法：弱毒化ワクシニアウイルス DIs 株を母体とした組換え H5 亜型 HA インフルエンザワクチンによる発症防御機序の解析 第 21 回日本ワクチン学会 2017.12.2～3 福岡国際会議場 福岡
5. \*Yamane D, Kohara M. Efficient replication of non-adapted hepatitis C virus isolates in cell culture 第 65 回日本ウイルス学会学術集会 2017.10.25 大阪
6. Tsubasa Munakat, Takahiro Sanada, Naoki Yamamoto, Michinori Kohara Control of hepatitis B virus replication by microRNAs regulated by the in vivo infection 第 65 回日本ウイルス学会学術集会 2017.10.23～26 大阪国際会議場 大阪
7. \*山本直樹、棟方翼、小原道法 HBV 持続感染に最適な培養系の構築 第 65 回日本ウイルス学会学術集会 2017.10.24～26 大阪 (ポスター)
8. Yasui E, Munekata K, Honda T, Itoh Y., Sakoda Y., Kida H., Sakaguchi N., Ogasawara K., Kohara M. : Elucidation of mechanism undergoing elimination of HPAI H5N1 virus in mice vaccinated with recombinant H5 vaccine based on vaccinia virus vector. 2017 International Society for Vaccines (ISV) Annual Congress 2017.10.5～7 Institut Pasteur, Paris, France
9. Tsubasa Munakata, Takahiro Sanada, Naoki Yamamoto, Michinori Kohara Control of hepatitis B virus replication by microRNAs regulated by the in vivo infection 2017 International HBV Meeting “Molecular Biology of Hepatitis B Viruses” and Satellite Symposium 2017.9.3～7 Washington Hilton, Washington, DC, USA (ポスター)
10. \*Sanada T, Hirata Y, Naito Y, Yamamoto N, Kikkawa Y, Ishida Y, Yamasaki C, Tateno C, Ochiya T, Kohara M. Transmission of HBV mediated by extracellular vesicles. 2017 International HBV Meeting: The Molecular Biology of Hepatitis B Viruses 2017. 9.3～7 Washington DC, USA.
11. \*山本直樹、棟方翼、小原道法 レポーターウイルスを用いたハイスループット検索及び複製解析による新規治療薬の探索 日本医療研究開発機構(AMED) 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 ii 「実用化に向けた B 型肝炎新規治療薬の探索及び最適化」 田中班班会議 2017.7.28 愛知県名古屋 (口頭)
12. \*Sanada T, Hirata Y, Naito Y, Yamamoto N, Kikkawa Y, Ishida Y, Yamasaki C, Tateno C, Ochiya T, Kohara M. Transmission of HBV genomic DNA mediated by extracellular vesicles. XVII International Congress of Virology 2017.7.17～21 Singapore, Singapore
13. Tsubasa Munakata (口頭)、Takahiro Sanada、Naoki Yamamoto、Michinori Kohara Control of HBV replication by miRNAs regulated by the in vivo HBV infection 5th JAPAN-TAIWAN-KOREA HBV Research Symposium 2017 2017.4.8～9 国立感染症研究所 東京都新宿

### III. その他の発表 (計 0 件)

(平成 29 年度)

### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

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29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Takemae H, <u>Kobayashi K</u>, Sugi T, Han Y, Gong H, Ishiwa A, Recuenco FC, Murakoshi F, Takano R, Murata Y, Nagamune K, Horimoto T, Akashi H, *Kato K. (2017) <i>Toxoplasma gondii</i> RON4 binds to heparan sulfate on the host cell surface. <i>Parasitol. Int.</i> 67(2) 123-130</li> <li>2. Kobayashi K, Hiramatsu H, Nakamura S, <u>Kobayashi K</u>, Haraguchi T, *Iba H. (2017) Tumor suppression via inhibition of SWI/SNF complex-dependent NF-<math>\kappa</math>B activation. <i>Sci. Rep.</i> 7(1) 11772</li> <li>3. <u>Kobayashi K</u>, Suemasa F, Sagara H, Nakamura S, Ino Y, Kobayashi K, Hiramatsu H, Haraguchi T, Kurokawa K, Todo T, Nakano A, *Iba H. (2017) MiR-199a Inhibits Secondary Envelopment of Herpes Simplex Virus-1 Through the Downregulation of Cdc42-specific GTPase Activating Protein Localized in Golgi Apparatus. <i>Sci. Rep.</i> 7(1) 6650</li> <li>4. Hiramatsu H, Kobayashi K, <u>Kobayashi K</u>, Haraguchi T, Ino Y, Todo T, *Iba H. (2017) The role of the SWI/SNF chromatin remodeling complex in maintaining the stemness of glioma initiating cells. <i>Sci. Rep.</i> 7(1) 889</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29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 総説論文：<u>小池智</u>：動物モデルを用いたエンテロウイルス A71 病原性の解析 <i>病原微生物検出情報</i> 38(10):202-203, 2017</li> <li>2. 著書：<u>小池智</u>：ピコルナウイルス科 <i>病原細菌・ウイルス図鑑</i> 北海道大学出版会、810-811, 2017</li> <li>3. 研究成果報告書 <u>小池智</u>：新学術領域研究（研究領域提案型）ウイルス感染現象における宿主細胞コンピテンシーの分子基盤 計画研究 ウイルスの標的組織決定における攻防</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計3件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Koike S.</u> Analysis of enterovirus A71 pathogenesis using transgenic mouse model expressing human Scavenger receptor B2. <i>Annual Conference of Pediatric Infectious Diseases Society of Taiwan and Taiwan Society of Virology 2017.</i> (2017.10.14. Taipei, Taiwan 招待講演)</li> <li>2. <u>小林郷介</u> エンテロウイルス71型感染における受容体の役割—ウイルスを助ける受容体</li> </ol>

と邪魔する受容体ー 第16回みちのくウイルス塾 2017.7.16 宮城県仙台
3. <u>小池智</u> エンテロウイルスの病原性研究 日本ウイルス学会北海道支部第51回夏期シンポジウム 2017.7.8 グリーンピア大沼 北海道
その他 (計2件) 自由掲載
(平成29年度)
1. <u>Koike S</u> , Imura A, Sudaka Y, <u>Takashino A</u> , <u>Kobayashi K</u> , <u>Fujii K</u> , Nishimura H, Mizuta K. Establishment of EV71 vaccine efficacy test using human SCARB2 transgenic mice. <i>The 65<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Virology</i> 2017.10.26 Osaka, Osaka
2. <u>Kobayashi K</u> , Sudaka Y, Takashino A, Mizuta K, <u>Koike S</u> . Attachment receptors negatively affect neurovirulence and positively affect in vitro replication of Enterovirus 71. <i>The 65<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japanese Society for Virology</i> 2017.10.25 Osaka, Osaka

### III. その他の発表 (計2件)

(平成29年度)
1. <u>小池智</u> ポリオウイルス発見から根絶まで 東北大学薬学部微生物学講義 2017.11.16 東北大学薬学部 宮城県仙台
2. <u>Koike S</u> Role of SCARB2 and heparan sulfate proteoglycan in EV71 replication in vitro and in vivo. Seminar at National Cheng Kung University 2017.10.13 Tainan, Taiwan

### IV. 特記事項

(平成29年度)
<b>【特許】</b>
1. 産業財産権の名称：強毒性エンテロウイルス71の安定的生産及びその利用 発明者： <u>小池智</u> 、 <u>小林郷介</u> 、 <u>巢鷹佑衣</u> 、 <u>猪村亜弓</u> 権利者：公益財団法人東京都医学総合研究所 産業財産権の種類、番号：特許、107111261 出願年月日：2018.3.30 国内外国の別：台湾
2. 産業財産権の名称：強毒性エンテロウイルス71の安定的生産及びその利用 発明者： <u>小池智</u> 、 <u>小林郷介</u> 、 <u>巢鷹佑衣</u> 、 <u>猪村亜弓</u> 権利者：公益財団法人東京都医学総合研究所 産業財産権の種類、番号：特許、PCT/JP2018/012410 出願年月日：2018.3.27 国内外国の別：PCT
3. 産業財産権の名称：エンテロウイルスワクチン 発明者：中村朋史、落合晋、 <u>小池智</u> 権利者：一般財団法人阪大微生物病研究会、公益財団法人東京都医学総合研究所 産業財産権の種類、番号：特許、特願 2018-60216 出願年月日：2018.3.27 国内外国の別：国内

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計 11 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Gotoh M, Kaminuma O, *<u>Hiroi T</u> and Okubo K. Microarray-based multivariate analysis of the effectiveness of sublingual immunotherapy for cedar pollinosis. <i>Allergy Asthma Immunol Res</i>, 2018. (in press).</li> <li>2. Shimada K, Gotoh M, Okubo K, *<u>Hiroi T</u>, Kaminuma O and Nakaya A. Serum cytokine interactions are implicated in the mechanism of action of sublingual immunotherapy for japanese cedar pollinosis. <i>Journal of Nippon Medical School</i>. 2018. (in press).</li> <li>3. Gotoh M, Kaminuma O, Nakaya A, Katayama K, <u>Watanabe N</u>, <u>Saeki M</u>, <u>Nishimura T</u>, <u>Kitamura N</u>, Okubo K and *<u>Hiroi T</u>. Involvement of taste receptors in the effectiveness of sublingual immunotherapy. <i>Allergol Int</i>. 2018 (in press)</li> <li>4. *Kaminuma O, Katoh S, Miyagi T, <u>Watanabe N</u>, <u>Kitamura N</u>, <u>Nishimura T</u>, <u>Saeki M</u>, Mori A and <u>Hiroi T</u> (2018). Contribution of neuraminidase 3 to the differentiation of induced regulatory T cells. <i>Genes Cells</i>. 23(2):112-116</li> <li>5. *Kaminuma O, <u>Nishimura T</u>, <u>Kitamura N</u>, <u>Saeki M</u>, <u>Hiroi T</u> and Mori A (2018). T helper type 2 cells confer antigen-induced eosinophilic skin inflammation in mice. <i>Allergy Asthma Immunol Res</i>. 10(1):77-82</li> <li>6. *Kaminuma O, <u>Kitamura N</u>, Nishito Y, Nemoto S, Tatsumi H, Mori A and <u>Hiroi T</u> (2018). Down-regulation of NFAT3 due to lack of T-box transcription factor TBX5 is crucial for cytokine expression in T cells. <i>J Immunol</i>. 200(1):92-100</li> <li>7. *Kaminuma O, <u>Saeki M</u>, <u>Nishimura T</u>, <u>Kitamura N</u>, <u>Watanabe N</u>, <u>Hiroi T</u> and Mori A (2017). Differential contribution of adhesion molecules to Th1 and Th2 cell-mediated lung and bowel inflammation. <i>Biol Pharm Bull</i>. 40(10):1801-1805, 2017</li> <li>8. Gotoh M, Kaminuma O, Nakaya A, Katayama K, Motoi Y, <u>Watanabe N</u>, <u>Saeki M</u>, <u>Nishimura T</u>, <u>Kitamura N</u>, Yamaoka K, Okubo K and *<u>Hiroi T</u> (2017). Identification of biomarker sets for predicting the efficacy of sublingual immunotherapy against pollen-induced allergic rhinitis. <i>Int Immunol</i>. 29(6):291-300</li> <li>9. *<u>Saeki M</u>, Kaminuma O, <u>Nishimura T</u>, <u>Kitamura N</u>, Mori A and <u>Hiroi T</u> (2017). Th9 cells induce steroid-resistant bronchial hyperresponsiveness in mice. <i>Allergol Int</i>. 66S:S35-40</li> <li>10. Hiraide E, <u>Morinaga M</u>, Hidaka H, Yamada S, Takeyama J, <u>Kitamura N</u>, Kaminuma O, <u>Hiroi T</u>, Du W, Ohashi-Doi K, Nakajima-Adachi H and *Hachimura S (2017). Oral administration of ovalbumin after sensitization attenuates symptoms in a mouse model of food allergic enteropathy. <i>Biosci Biotechnol Biochem</i>. 81(10):1967-1972</li> <li>11. *Kaminuma O, Katayama K, Inoue K, <u>Saeki M</u>, <u>Nishimura T</u>, <u>Kitamura N</u>, Shimo Y, Tofukuji S, Ishida S, Ogonuki N, Kamimura S, Oikawa M, Katoh S, Mori A, Shichijo M, <u>Hiroi T</u> and Ogura</li> </ol>

A (2017). Hyper-reactive cloned mice generated by direct nuclear transfer of antigen-specific CD4<sup>+</sup> T cells. *EMBO Rep.* 18(6):885-893

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 2 件)

(平成 29 年度)

1. 神沼 修、形山和史、井上貴美子、小倉淳郎、廣井隆親、森 晶夫. T 細胞核移植クローンマウス研究から見えてきた 新たな喘息治療の方向性 特集/喘息治療薬の上手な使い方と使い分け. *アレルギーの臨床* 38 (4): 65-70, 2018.
2. 神沼 修、井上貴美子、佐伯真弓、形山和史、森 晶夫、小倉淳郎. 抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞の核移植によるアレルギー性炎症急速発症モデルの樹立. *日薬理誌* 150, 83-87, 2017.

## II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)

(平成 29 年度)

1. 廣井隆親 第 6 回都医学研・都民講座講演 今日のスギ花粉症に対する最新治療と研究 2017.12.14 東京

その他 (計 15 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. \*後藤 穰、小町太郎、北村紀子、廣井隆親、大久保公裕. マスト細胞脱顆粒抑制因子の同定. 第 36 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会、2018.2.24. 山口県下関
2. \*小町太郎、後藤 穰、北村紀子、佐伯真弓、廣井隆親、大久保公裕. スギ花粉症舌下免疫療法の治療効果を予測するバイオマーカーの検索. 第 36 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会、2018.2.22. 山口県下関
3. \*Watanabe N, Kitamura N and Hiroi T. MHC-II-dependent autonomous immune responses of in vitro-differentiated Th17 cells. 第 46 回日本免疫学会学術集会. 2017.12.12. 宮城県仙台
4. 水口博之、中野友寛、西田浩平、北村紀子、内田勝幸、藤野裕道、神沼 修、福井裕行. 阿波晩茶に見出された新規 NFAT シグナル抑制化合物の同定とその作用機序. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (第 40 回日本分子生物学会年会、第 90 回日本生化学大会)、2017.12.9. 神戸
5. \*Saeki M, Kaminuma O, Nishimura T, Kitamura N, Mori A and Hiroi T. Th2 and Th9 cells induce airway eosinophilic inflammation by distinct mechanisms. International Cytokine & Interferon Society (Cytokines 2017). 2017.10.31. 石川県金沢
6. \*Nishimura T, Kaminuma O, Saeki M, Kitamura N, Mori A and Hiroi T. Influence of environmental tobacco smoke on murine models of allergic nasal inflammation. International Cytokine & Interferon Society (Cytokines 2017). 2017.10.31. 石川県金沢
7. \*佐伯真弓、西村友枝、北村紀子、森 晶夫、神沼 修、廣井隆親. Th9 細胞依存的アレルギー性気道炎症における副刺激分子の役割. アレルギー好酸球研究会 2017、2017.10.21.

東京都千代田区

8. \*西村友枝、佐伯真弓、森 晶夫、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鼻粘膜過敏性亢進に対する抗アレルギー薬の効果. アレルギー好酸球研究 2017、2017.10.21. 東京都千代田区
9. \*小町太郎、後藤 穰、北村紀子、佐伯真弓、廣井隆親、大久保公裕. 舌下免疫療法における治療効果予測因子の検索. 第 56 回日本鼻科学会、2017.9.30. 山梨
10. \*田村彩果、佐伯真弓、西村友枝、北村紀子、森 晶夫、神沼 修、大友隆之、山田純司、廣井隆親. Th9 誘発気道過敏性亢進に対する副刺激分子の役割. 第 61 回薬学会関東支部大会、2017.9.16. 東京都港区 (優秀ポスター発表賞受賞)
11. 中野友寛、北村紀子、内田勝幸、福井裕行、神沼 修、水口博之. 疾患発症シグナルを標的とした花粉症治療戦略. 第 19 回応用薬理シンポジウム、2017.9.16. 東京
12. \*佐伯真弓、西村友枝、北村紀子、森 晶夫、神沼 修、廣井隆親. Th9 細胞移入マウスの気道過敏性亢進における Abatacept の効果. 第 66 回日本アレルギー学会学術大会、2017.6.16～18. 東京都千代田区
13. \*西村友枝、神沼 修、佐伯真弓、森 晶夫、廣井隆親. マウス鼻粘膜過敏性亢進反応に対するタバコ煙の影響. 第 66 回日本アレルギー学会学術大会、2017.6.16～18. 東京都千代田区
14. \*神沼 修、井上貴美子、佐伯真弓、西村友枝、北村紀子、森 晶夫、廣井隆親、小倉淳郎. 抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞由来クローンマウスのアレルギー性気道炎症. 第 64 回日本実験動物学会総会、2017.5.26. 福島県郡山
15. \*井上貴美子、神沼 修、越後貫成美、上村悟氏、及川真実、的場章悟、廣井隆親、小倉淳郎. 抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞由来の核移植クローンマウス作製. 第 64 回日本実験動物学会総会、2017.5.26. 福島県郡山

### III. その他の発表 (計 4 件)

(平成 29 年度)

1. 廣井隆親 早稲田大学教育学部生物学科・非常勤講師 (2006 年～現在)
2. 廣井隆親 日本大学松戸歯学部・非常勤講師 (1993 年～現在)
3. 西村友枝 東京薬科大学 非常勤講師「生命科学と社会 (卒業生に学ぶ未来)」2017.11.16
4. 佐伯真弓 第 76 回 鳥取大学染色体工学研究センター セミナー講師 (ダニ抗原米によるアレルギー治療の展望) 2017.06.22

### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

1. 田村彩果、佐伯真弓、西村友枝、北村紀子、廣井隆親 第 61 回薬学会関東支部大会 2017.9.16 東京 (優秀ポスター発表賞受賞)

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9件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Irie A</u>, Yamamoto K, Miki Y, *Murakami M. (2017) Phosphatidylethanolamine dynamics are required for osteoclast fusion. doi: 10.1038/sprep46715 <i>Scientific Reports</i> 24:46715.</li> <li>2. <u>Migita T</u>, <u>Ueda A</u>, <u>Ohishi T</u>, <u>Hatano M</u>, Seimiya H, Horiguchi SI, Koga F, <u>Shibasaki F</u>: Epithelial-mesenchymal transition promotes SOX2 and NANOG expression in bladder cancer. doi: 10.1038/labinvest.2017. <i>Lab Invest</i>. 2017 Feb 27.</li> <li>3. <u>Endo F</u>, <u>Tabata T</u>, <u>Sadato D</u>, <u>Kawamura M</u>, Ando N, <u>Oboki K</u>, <u>Ukaji M</u>, Kobayashi K, Kobayashi Y, Ikeda T, <u>Shibasaki F</u>: Development of a simple and quick immunochromatography method for detection of anti-HPV-16/-18 antibodies. doi: 10.1371/journal.pone.0171314. <i>PLoS One</i>. 2017 Feb 3;12(2):e0171314.</li> <li>4. Tomohiro Yoshida, *Tatsuki Fukami, Takaya Kurokawa, <u>Saki Gotoh</u>, Akifumi Oda, Miki Nakajima. (2017) Difference in substrate specificity of carboxylesterase and arylacetamide deacetylase between dogs and humans. doi: 10.1016/j.ejps.2017.09.040 <i>Eur J Pharm Sci</i>, 111: 167-176</li> <li>5. <u>Saki Gotoh</u>, Yuu Miyauchi, Rick Moore, *Masahiko Negishi. (2017) Glucose elicits serine/threonine kinase VRK1 to phosphorylate nuclear pregnane X receptor as a novel hepatic gluconeogenic signal. doi: 10.1016/j.cellsig.2017.09.003 <i>Cell Signal</i>, 40: 200-209</li> <li>6. Keigo Konishi, *Tatsuki Fukami, <u>Saki Gotoh</u>, Miki Nakajima. (2017) Identification of enzymes responsible for nitrazepam metabolism and toxicity in human. doi: 10.1016/j.bcp.2017.06.114 <i>Biochem Pharmacol</i>, 140: 150-160</li> <li>7. Masataka Nakano, Tatsuki Fukami, <u>Saki Gotoh</u>, *Miki Nakajima. (2017) A-to-I RNA Editing Up-regulates Human Dihydrofolate Reductase in Breast Cancer. doi: 10.1074/jbc.M117.775684 <i>J Biol Chem</i>, 292: 4873-4884, 2017</li> <li>8. Naoko Okada, Tsuguhisa Nakayama, Daiya Asaka, Natsuki Inoue, Tadao Tsurumoto, Shinya Takaishi, Nobuyoshi Otori, Hiromi Kojima, MD, Akio Matsuda, <u>Keisuke Oboki</u>, Hirohisa Saito, Kenji Matsumoto and Mamoru Yoshikawa*. (2018) Distinct gene expression profiles and regulation networks of nasal polyps in eosinophilic and non-eosinophilic chronic rhinosinusitis. doi: 10.1002/alr.22083. <i>International Forum of Allergy &amp; Rhinology</i>, 8(5):592-604. Epub 2018 Jan 16.</li> <li>9. Taiki Mori, Yoshihito Sakai, Mitsunori Kayano, Akio Matsuda, <u>Keisuke Oboki</u>, Kenji Matsumoto, Atsushi Harada, Shumpei Niida, Ken Watanabe*. (2017) MicroRNA transcriptome analysis on hypertrophy of the ligamentum flavum from patients with lumbar spinal stenosis. doi: https://doi.org/10.22603/ssrr.1.2017-0023 <i>Spine Surgery and Related Research</i>. 1(4): 211-217</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 29 年度)

1. 小川美奈、\*大保木啓介、芝崎 太 プレシジョン医療における臨床試験情報の網羅的な検索 *医学のあゆみ* 262(7,8): 747-749, 2017.

## II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)

(平成 29 年度)

1. 芝崎 太 産学医連携による Precision Medicine を目指した取り組み 第 15 回高知県消化器内科学術講演会 2017.8.4 高知県高知市

その他 (計 13 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. \*大保木啓介 がん研究における基礎研究と臨床研究の共通点と相違点 医学研ランチョンセミナー 2018.3.14 東京都医学総合研究所
2. 芝崎 太、大保木啓介、梶原直樹、野村奈美子、遠藤典子、中野早知栄、小林行治、兔川忠靖、月村考宏、櫻庭均、小出徹 Innovation Big Wave がもたらす迅速・簡易診断の未来 臨床遺伝学公開シンポジウム 2017.12.14 東京
3. 梶原直樹、野村奈美子、宇梶麻紗子、貞任大地、山本直樹、小原道法、安井文彦、迫田義博、喜田 宏、芝崎 太 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスのシアル酸非依存的な細胞侵入経路の解析 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 2017.12.7 兵庫県神戸市
4. 田島陽一、芝崎 太 癌と間葉系幹細胞との融合における形質変化の解析 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 2017.12.6 兵庫県神戸市
5. \*大保木啓介 医学研分子医療プロジェクト駒込分室のご紹介 第 5 回駒込リサーチカンファ 2017.12.6 都立駒込病院 東京
6. 芝崎 太 TOBIRA の新規事業に関して TOBIRA フォーラム 2017.10.24 東京
7. 梶原直樹、野村奈美子、宇梶麻紗子、貞任大地、小原道法、安井文彦、芝崎 太 : 高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 のシアル酸非依存的感染機構 CBSM2017 2017.6.30 静岡県熱海市
8. 田島陽一、芝崎 太 癌と間葉系幹細胞との融合における形質変化の解析 CBSM2017 2017.6.30 静岡県熱海市
9. 芝崎 太 サイエンスビッグウェーブ前夜 私達は今何をすべきか? CBSM2017 2017.6.30 静岡県熱海市
10. \*入江 敦 リン脂質動態による破骨細胞融合機構の解明 第 17 回 Conference for BioSignal and Medicine. 2017.6.30 静岡県熱海
11. \*後藤紗希、Rick Moore、Masahiko Negishi 肝糖新生における核内受容体 PXR のグルコースセンサーとしての新機能解明 Conference for BioSignal and Medicine (CBSM) 2017 2016.6.30 静岡

12. 入江 敦、山本 圭、三木寿美、武富芳隆、\*村上誠 破骨細胞における膜リン脂質の代謝動態 第59回日本脂質生化学会 2017.6.15 京都
13. 大保木啓介、小川美奈、東瞳、平間千津子、貞任大地、重本和宏、藤田泰典、中村清吾、桑山隆志、垂野香苗、岡本高宏、堀内喜代美、尾身葉子、木村公則、大澤陽介、比島恒和、堀口慎一郎、田辺直人、芝崎 太 次世代シーケンスによる癌組織中のウイルスの探索 第5回NGS現場の会 2017.5.22~24 宮城県仙台市

### III. その他の発表（計3件）

（平成29年度）

1. \*梶原直樹 H5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスの新規感染機構の解明 平成29年度所内研究発表会（第1部会） 2017.11.20 東京都医学総合研究所 東京都世田谷区（口頭）
2. \*入江 敦 リン脂質動態に基づく破骨細胞融合機構の解明 首都大学東京バイオコンファレンス2017 2017.11.17 東京都八王子
3. 芝崎 太 知っておけば大丈夫—インフルエンザの基礎知識と対応策。どこまで知っている？インフルエンザ 第4回都民講座 2017.09.21 東京

### IV. 特記事項

（平成29年度）

#### 【教育】

1. 芝崎 太 東京理科大学連携大学院客員教授、韓国延世大学・客員教授（2014~）、光産業創成大学院大学・客員教授（2015~）、及び東京農工大学、三重大学の特別講義

#### 【その他の活動】

1. 芝崎 太 第15回 Conference of BioSignal and Medicine (CBSM)大会長、TOBIRA 副理事（2016年度~）
2. 入江 敦 ホスファチジルエタノールアミン動態は破骨細胞融合に必要である 日本骨代謝学会ホームページ 「1st Autor」掲載

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計 25 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Shimozawa A, Ono M, Takahara D, <u>Tarutani A</u>, <u>Imura S</u>, <u>Masuda-Suzukake M</u>, Higuchi M, Yanai K, Hisanaga SI, *<u>Hasegawa M</u> (2017) Propagation of pathological <math>\alpha</math>-synuclein in marmoset brain. doi: 10.1186/s40478-017-0413-0. <i>Acta Neuropathol Commun</i> 5:12</li> <li>2. *<u>Hosokawa M</u>, Kondo H, Serrano GE, Beach TG, Robinson AC, Mann DM, Akiyama H, <u>Hasegawa M</u>, Arai T. (2017) Accumulation of multiple neurodegenerative disease-related proteins in familial frontotemporal lobar degeneration associated with granulin mutation. doi: 10.1038/s41598-017-01587-6. <i>Sci Rep</i> 7:1513</li> <li>3. Tanaka Y, <u>Suzuki G</u>, Matsuwaki T, <u>Hosokawa M</u>, Serrano G, Beach TG, Yamanouchi K, <u>Hasegawa M</u>, *Nishihara M. (2017) Progranulin regulates lysosomal function and biogenesis through acidification of lysosomes. doi: 10.1093/hmg/ddx011. <i>Hum Mol Genet</i> 26:969-988</li> <li>4. Eguchi K, Taoufiq Z, Thorn-Seshold O, Trauner D, <u>Hasegawa M</u>, *Takahashi T. (2017) Wild-type monomeric <math>\alpha</math>-synuclein can impair vesicle endocytosis and synaptic fidelity via tubulin polymerization at the calyx of Held. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0179-17.2017. <i>J Neurosci</i> 37: 6043-6052</li> <li>5. Izumikawa K, Nobe Y, Yoshikawa H, Ishikawa H, Miura Y, Nakayama H, <u>Nonaka T</u>, <u>Hasegawa M</u>, Egawa N, Inoue H, Nishikawa K, Yamano K, Simpson RJ, Taoka M, Yamauchi Y, Isobe T, *Takahashi N. (2017) TDP-43 stabilises the processing intermediates of mitochondrial transcripts. doi: 10.1038/s41598-017-06953-y. <i>Sci Rep</i> 7(1): 7709</li> <li>6. Guan H, Yang H, Yang M, Yanagisawa D, Bellier JP, Mori M, Takahata S, <u>Nonaka T</u>, Zhao S, Tooyama I. Mitochondrial ferritin protects SH-SY5Y cells against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced oxidative stress and modulates <math>\alpha</math>-synuclein expression. <i>Exp. Neurol.</i> 291: 51-61, 2017</li> <li>7. *Morimoto S, Hatsuta H, Kokubo Y, Nakano Y, <u>Hasegawa M</u>, Yoneda M, Hirokawa Y, Kuzuhara S, Shiraishi T, Murayama S. (2017) Unusual tau pathology of the cerebellum in patients with amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex from the kii peninsula, Japan. doi: 10.1111/bpa.12500. <i>Brain Pathol</i> 28(2):287-291.</li> <li>8. Uchino A, Ogino M, Takahashi-Fujigasaki J, Oonuma S, Kanazawa N, Kajita S, Ichinoe M, <u>Hasegawa M</u>, Nishiyama K, *Murayama S. (2017) Pathological and immunoblot analysis of phosphorylated TDP-43 in sporadic amyotrophic lateral sclerosis with pallido-nigro-lusian degeneration. doi: 10.1111/neup.12430. <i>Neuropathology</i> 2017 Sep 14 [Epub ahead of print]</li> <li>9. Okada T, Keino-Masu K, Nagamine S, Kametani F, Ohto T, <u>Hasegawa M</u>, van Kuppevelt T, Kunita S, Takahashi S, and *Masu M. (2017) Desulfation of Heparan Sulfate by Sulf1 and Sulf2 Is Required for Corticospinal Tract Formation. doi: 10.1038/s41598-017-14185-3. <i>Sci Rep</i> 7: 13847.</li> <li>10. Ikeda C, *Yokota O, Miki T, Takenoshita S, Ishizu H, Mori Y, Yamazaki K, Ozaki Y, Ueno SI,</li> </ol>

- Ishihara T, Hasegawa M, Terada S, Yamada N. (2017) Pick's disease with neuronal four-repeat tau accumulation in the basal ganglia, brain stem nuclei and cerebellum. doi: 10.1111/neup.12394. *Neuropathology* 37(6):544-559
11. Watanabe R, \*Kawakami I, Onaya M, Higashi S, Arai N, Akiyama H, Hasegawa M, Arai T. Frontotemporal dementia with trans-activation response DNA-binding protein 43 presenting with catatonic syndrome. doi: 10.1111/neup.12442. *Neuropathology* 2017 Nov 7[Epub ahead of print]
  12. Mano T, Nagata K, Nonaka T, Tarutani A, Imamura T, Hashimoto T, Bannai T, Koshi-Mano K, Tsuchida T, Ohtomo R, Takahashi-Fujigasaki J, Yamashita S, Ohyagi Y, Yamasaki R, Tsuji S, Tamaoka A, Ikeuchi T, Saido TC, Iwatsubo T, Ushijima T, Murayama S, Hasegawa M, \*Iwata A. (2017) Neuron-specific methylome analysis reveals epigenetic regulation and tau-related dysfunction of BRCA1 in Alzheimer's disease. doi: 10.1073/pnas.1707151114. *Proc Natl Acad Sci USA* 114(45): E9645-E9654.
  13. Kobayashi Z, Arai T, Kawakami I, Yokota O, Hosokawa M, Oshima K, Niizato K, Shiraishi A, Akiyama H, \*Mizusawa H. 2018 Clinical features of behavioral variant of frontotemporal dementia useful for predicting underlying pathological subtypes of frontotemporal lobar degeneration. *Psychogeriatrics* (in press)
  14. \*Hosokawa M, Tanaka Y, Arai T, Kondo H, Akiyama H, Hasegawa M. Progranulin haploinsufficiency reduces amyloid beta deposition in Alzheimer's disease model mice. doi: 10.1538/expanim.17-0060. *Exp Anim* 67(1):63-70.
  15. \*Hosokawa M, Arai T, Kondo H, Serrano GE, Beach TG, Robinson AC, Mann DM, Akiyama H, Hasegawa M. 2017 Accumulation of multiple neurodegenerative disease-related proteins in familial frontotemporal lobar degeneration associated with granulin mutation. *Scientific Reports* 7: 1513.
  16. Imamura K, Izumi Y, Watanabe A, Tsukita K, Woltjen K, Yamamoto T, Hotta A, Kondo T, Kitaoka S, Ohta A, Tanaka A, Watanabe D, Morita M, Kaji R, Takuma H, Tamaoka A, Kunath T, Wray S, Furuya H, Era T, Fujisawa T, Nishotoh H, Kengo H, Ichijo H, Julien J-P, Obata N, Hosokawa M, Akiyama H, Ayaki T, Ito H, Takahashi R, Yamanaka S, \*Inoue H. 2017 iPSC-based drug repositioning identifies Src/c-Abl as a therapeutic target for ALS motor neurons. *Science Translational Medicine* 9: 391.
  17. \*Yabe I, Yaguchi H, Kato Y, Miki Y, Takahashi H, Tanikawa S, Shirai S, Takahashi I, Kimura M, Hama Y, Matsushima M, Fujioka S, Kano T, Watanabe M, Nakagawa S, Kunieda Y, Ikeda Y, Hasegawa M, Nishihara H, Ohtsuka T, Tanaka S, Tsuboi Y, Hatakeyama S, Wakabayashi K, Sasaki H. Mutations in bassoon in individuals with familial and sporadic progressive supranuclear palsy-like syndrome. doi: 10.1038/s41598-018-19198-0. *Sci Rep* 8(1):819
  18. Tuerde D, Kimura T, Miyasaka T, Furusawa K, Shimozawa A, Hasegawa M, Ando K, \*Hisanaga SI. (2018) Isoform-independent and -dependent phosphorylation of microtubule-associated protein tau in mouse brain during postnatal development. doi: 10.1074/jbc.M117.798918. *J Biol Chem* 293(5): 1781-1793
  19. Kaji S, Maki T, Kinoshita H, Uemura N, Ayaki T, Kawamoto Y, Furuta T, Urushitani M, Hasegawa M, Kinoshita Y, Ono Y, Mao X, Quach TH, Iwai K, Dawson VL, Dawson TM, \*Takahashi R. (2018) Pathological Endogenous  $\alpha$ -Synuclein Accumulation in Oligodendrocyte

- Precursor Cells Potentially Induces Inclusions in Multiple System Atrophy. doi: 10.1016/j.stemcr.2017.12.001. *Stem Cell Reports* 10(2):356-365.
20. \*Hasegawa I, Takeda A, Hatsuta H, Kubo Y, Ohsawa M, Nakano Y, Ikeuchi T, Hasegawa M, Murayama S, Itoh Y. (2018) An autopsy case of globular glial tauopathy presenting with clinical features of motor neuron disease with dementia and iron deposition in the motor cortex. doi: 10.1111/neup.12457. *Neuropathology* 2018 Mar 6 [Epub ahead of print]
  21. Urrea L, Segura-Feliu M, Masuda-Suzukake M, Hervera A, Pedraz L, García Aznar JM, Vila M, Samitier J, Torrents E, Ferrer I, Gavín R, Hagesawa M, Del Río JA. (2018) Involvement of Cellular Prion Protein in  $\alpha$ -Synuclein Transport in Neurons. doi: 10.1007/s12035-017-0451-4. *Mol Neurobiol.* Mar;55(3):1847-1860.
  22. Miyahara H, Sawashita J, Ishikawa E, Yang M, Ding X1, Liu Y, Hachiya N, Kametani F, Yazaki M, Mori M, Higuchi K. (2018) Comprehensive proteomic profiles of mouse AApoAII amyloid fibrils provide insights into the involvement of lipoproteins in the pathology of amyloidosis. doi: 10.1016/j.jprot.2017.10.003. *J Proteomics.* 172:111-121
  23. Yoshinaga T, Yazaki M, Kametani F, Sekijima Y, Iesato Y, Miyahara T, Tsuchiya-Suzuki A, Sano K, Higuchi K, Ikeda S-I (2017) Marked biochemical difference in amyloid proportion between intra- and extraocular tissues in a liver-transplanted patient with hereditary ATTR amyloidosis. doi: 10.1080/13506129.2016.1276055. *Amyloid* 24: 17-23
  24. Okada T, Keino-Masu K, Nagamine S, Kametani F, Ohto T, Hasegawa M, van Kuppevelt TH, Kunita S, Takahashi S, Masu M (2017) Desulfation of Heparan Sulfate by Sulf1 and Sulf2 Is Required for Corticospinal Tract Formation. doi: 10.1038/s41598-017-14185-3. *Sci Rep* 7:13847
  25. Ohshima Y, Taguchi K, Mizuta I, Tanaka M, Tomiyama T, Kametani F, Yabe-Nishimura C, Mizuno T, Tokuda T. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e00511. *Heliyon.* 4:e00511.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 17 件)

(平成 29 年度)

1. \*Hasegawa M, Nonaka T, Masuda-Suzukake M. (2017) Prion-like mechanisms and potential therapeutic targets in neurodegenerative disorders. doi:10.1016/j.pharmthera.2016.11.010. *Pharmacol Ther* 172:22-33. (査読有)
2. Goedert M, Masuda-Suzukake M, Falcon B. (2017) Like prions: the propagation of aggregated tau and  $\alpha$ -synuclein in neurodegeneration. *Brain*, 140(2):266-278. (査読有)
3. \*Hasegawa M, Suzuki G. (2017) Following the fate of endocytosed fibrils. doi: 10.1074/jbc.H117.780296. *J Biol Chem* 292(32):13498-13499. (査読有)
4. \*Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Hasegawa M. (2018) Molecular mechanisms of the co-deposition of multiple pathological proteins in neurodegenerative diseases. doi:10.1111/neup.12427. *Neuropathology* 38(1):64-71. (査読有)
5. \*Nonaka T & Hasegawa M\*. (2018) TDP-43 Prions. doi: 10.1101/cshperspect.a024463. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 8(3). pii: a024463. (査読有)
6. Yazaki M, Yoshinaga T, Sekijima Y, Kametani F, Okumura N. (2018) Hereditary Fibrinogen A  $\alpha$ -Chain Amyloidosis in Asia: Clinical and Molecular Characteristics. doi: 10.3390/ijms19010320.

*J Mol Sci.* 19(1). pii: E320.

7. \*Kametani F, Hasegawa M. (2018) Reconsideration of Amyloid Hypothesis and Tau Hypothesis in Alzheimer's Disease. doi: 10.3389/fnins.2018.00025. *Front Neurosci* 30;12:25. (査読有)
8. 長谷川成人 2017 蓄積するタウ蛋白. *Clinical Neuroscience* 35, 327-331.
9. 樽谷愛理、久永眞市、長谷川成人 (2017) 神経変性疾患におけるプリオン様伝播 *老年精神医学会誌* 28, 129-135.
10. 長谷川成人 2017 アルツハイマー病 (2) タウタンパク質 *和光純薬時報* 85.
11. 鈴掛雅美、長谷川成人 2017 認知症疾患における異常タンパク質のプリオン様伝播説 *実験医学増刊* 認知症, 35, 2130-35.
12. 長谷川成人 認知症発症メカニズムの新しい説 脳の神秘を探ってみよう *朝日新聞出版*, 日本, 2017, pp102-111.
13. 鈴掛雅美、長谷川成人 (2017) パーキンソン病の病態メカニズムとその創薬応用 「動物・疾患モデルの作成技術・病態解析・評価手法 (書籍)」7章 第5節 (株)技術情報協会、325-329.
14. 細川雅人、秋山治彦 認知症 発症前治療のために改名すべき分子病態は何か? 第1章 脳神経病理変化 4. 脳内炎症の病理像と意義 *実験医学 (増刊) 第35巻第12号* 1962-1966, 2017 (査読無)
15. 細川雅人、新井哲明、長谷川成人 前頭側頭葉変性症患者脳における神経変性疾患関連タンパク質の重複蓄積 *大和証券ヘルス財団助成研究業績集 第40集* 50-55, 2017
16. 野中隆  $\alpha$ シヌクレイン凝集. 認知症:発症前治療のために解明すべき分子病態は何か? (編集:森啓). *実験医学増刊 (羊土社)*, 192-197, 2017 (分担執筆)
17. 野中隆 TDP-43、脳内環境辞典、134-135、2017

## II. 学会等発表

招待講演 (計 15 件)

(平成 29 年度)

1. \*Hasegawa M Transmission of  $\alpha$ Synuclein. 16th International Symposium on Amyloidosis (ISA2018) 2018.3.28 Kumamoto, Japan.
2. 細川雅人 タウのプリオン様伝播モデル 日本薬学会第138年会 2018.3.28 金沢・ANA クラウンプラザホテル他
3. 長谷川成人 グリア細胞、神経細胞内異常タンパク質病変と伝播 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム「グリアアセムブリ」「脳タンパク質老化」-グリア研究とタンパク質老化研究の接点を求めて- 2017.12.20 東京
4. 長谷川成人 孤発性タウオパチーの分子病態 第36回日本認知症学会学術集会シンポジウム 2017.11.25 石川県金沢
5. 野中隆 細胞内異常タンパク質のプリオン様伝播 第36回日本認知症学会学術集会 シンポジウム 2017.11.25 石川県金沢
6. 鈴掛雅美、長谷川成人 神経系における $\alpha$ シヌクレインの伝播:脳の中と外における伝播メカニズム 第36回日本認知症学会学術集会シンポジウム 2017.11.24 石川県金沢
7. 長谷川成人 タウ、 $\alpha$ シヌクレインの伝播 第12回臨床ストレス応答学会大会シンポジ

ウム 2017.11.4 東京

8. \*Hasegawa M  $\alpha$ Synuclein prions. Brain Protein Aging and Dementia Control” project, The 2<sup>nd</sup> International Symposium 2017.11.2 Nagoya, Japan.
9. \*Hasegawa M TDP-43 prions. Joint Meeting of PACTALS & Brain Protein Aging and Dementia Control 2017.9.21 Kyoto, Japan.
10. \*Hasegawa M  $\alpha$ Synuclein. World Congress of Neurology (WCN2017) 2017.9.19 Kyoto, Japan.
11. Takashi Nonaka and Masato Hasegawa. Prion-like properties of pathological protein aggregates in neurodegenerative diseases. 第60回日本神経化学会（仙台）大会・ISN/JSN合同国際シンポジウム 2017.9.7 仙台：演者および座長
12. \*Hasegawa M FTLN-TDP-43 and FTLN-FUS. Emerging Concepts in the Biology of Frontotemporal Lobar Degeneration, Alzheimer’s Association International Conference (AAIC) 2017 2017.7.18 London, UK.
13. 鈴木元治郎 酵母プリオンとプリオン様疾患タンパク質の相同性、相違性 第1回タンパク質伝播研究会 2017.7.7 長崎県長崎市
14. 長谷川成人  $\alpha$ シヌクレイン伝播の動物モデル イブニングセミナー1/マーモセット研究最前線 第58回日本神経病理学会総会学術集会 2017.6.2 東京
15. 野中隆 タンパク質凝集体のプリオン様性質：神経変性疾患の新たな発症メカニズム 第58回日本神経病理学会総会学術集会 ランチョンセミナー1 2017.6.1 東京

その他 (計 18 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. Mizuno H, Hoshino J, Yazaki M, Fujii T, Sekijima Y, Kametani F, Higuchi K, Ubara Y, Takaichi K. New variant of beta2 microglobulin V27M in a patient with dialysis-related amyloidosis. The XVIth International Symposium on Amyloidosis. 2018.3.27, Kumamoto, Japan.
2. Yoshinaga T, Yazaki M, Kametani F, Uehara T, Komatsu O, Sekijima Y. The first case of wild-type cystatin C amyloidosis identified from granulomatous amyloidoma in the rectum. The XVIth International Symposium on Amyloidosis. 2018.3.27, Kumamoto, Japan.
3. Yoshinaga T, Yazaki M, Sekijima Y, Kametani F, Okumura N. Production and biochemical analysis of mutated fibrinogen Aalpha produced by CHO cells with delta523 AGTC in *FGA* ‘Japan original mutation’. The XVIth International Symposium on Amyloidosis. 2018.3.27, Kumamoto, Japan.
4. Yazaki M, Yoshinaga T, Kametani F, Sekijima Y. Biochemical pathomechanism of progression of ocular and CNS amyloidosis in liver-transplanted hereditary ATTR amyloidosis patients. The XVIth International Symposium on Amyloidosis. 2018.3.26, Kumamoto, Japan.
5. 長谷川成人 神経変性疾患と細胞内異常タンパク質病変 関東脳核医学研究会 2018.3.10 東京
6. 田中良典、長谷川成人 リソソームにおけるプログランニューリンの役割と認知症 AMED 脳とこころの研究課 第3回公開シンポジウム 認知症と生きる、認知症に挑む（ポスター発表） 2018.3.3 東京
7. 細川雅人、新井哲明、野中隆、亀谷富由樹、近藤ひろみ、秋山治彦、長谷川成人 TDP-43 proteinopathy モデルマウスの作製 2017 年度 生命科学系学会合同年会 (ConBio2017)

- 2017.12.6 神戸ポートアイランド 兵庫県神戸
8. 細川雅人、田中良法、新井哲明、近藤ひろみ、秋山治彦、長谷川成人 プログラニューリンのハプロ不全は AD モデルマウスにおける A $\beta$  の蓄積を減少する 第 36 回日本認知症学会 2017.11.24~25 石川県立音楽堂 石川県金沢
  9. 長谷川成人 プリオン現象で説明する神経変性疾患. 武田薬品工業 (株)「神経変性疾患セミナー」 2017.11.7 神奈川県藤沢
  10. 長谷川成人 認知症と異常タンパク質のプリオン様伝播 第 8 回 Tokyo cognitive seminar 2017.10.12 東京
  11. 細川雅人、新井哲明、野中隆、亀谷富由樹、近藤ひろみ、秋山治彦、長谷川成人 TDP-43 proteinopathy モデルマウスの作製 第 47 回日本神経精神薬理学会 2017.9.29 札幌コンベンションセンター 北海道札幌
  12. 中野祐美子、亀谷富由樹、上家潤一、宇根有美 (2017) 文鳥(Padda oryzivora)の AA アミロイド症における AA タンパクおよび血清アミロイド A 遺伝子の解析 第 160 回日本獣医学会学術集会 2017.9.13 鹿児島
  13. 吉長恒明、加藤修明、上野賢一、佐藤充人、矢崎正英、亀谷富由樹、安田日出夫、渡邊恭平、関島良樹 (2017) 肝腎精巣アミロイドーシスを呈した遺伝性 AApoA1 型アミロイドーシスの一例 第 5 回日本アミロイドーシス研究会学術集会 2017.8.19 京都
  14. 吉長恒明、矢崎正英、亀谷富由樹、小松修、関島良樹 (2017) 消化管アミロイドーシス患者から同定した野生型シスタチン C 型アミロイドーシスの一例 第 5 回日本アミロイドーシス研究会学術集会 2017.8.19 京都
  15. 中村明宏、亀谷富由樹、三浦典子、鈴木千夏、大野尚仁、田中秀央、濱岡建城 (2017) 川崎病様マウス血管炎における IgM 型自然抗体の関与 第 14 回日本病理学会カンファレンス 2017.7.28 名古屋
  16. 長谷川成人 疾患脳に蓄積する異常タンパク質と生化学 第1回伝播性タンパク研究会 2017.7.7 長崎 長崎大学
  17. 細川雅人、下沢明希、鈴掛雅美、新井哲明、設楽浩志、長谷川成人 タウのプリオン様伝播モデルマウスの作製 第1回伝播性タンパク研究会 2017.7.7 長崎 長崎大学
  18. 長谷川成人  $\alpha$ -Synuclein伝播の動物モデル 第3回 $\alpha$ -Synuclein研究会 2017.4.27 大阪

### III. その他の発表 (計 7 件)

(平成 29 年度)

1. 鈴掛雅美、長谷川成人  $\alpha$ シヌクレインのプリオン様伝播能 第 138 回日本薬学会年会シンポジウム S49 大原学園金沢校 石川県金沢市 2018.3.28
2. 長谷川成人 タンパク質の老化基盤と病原性タンパク質の伝播機構 新学術領域研究 脳タンパク質老化と認知症制御 第 7 回班員会議 2018.2.17
3. 長谷川成人 マーモセット脳における  $\alpha$  シヌクレイン病理の形成と伝播 革新脳 臨床 G 分科会 2018.1.7 東京大学情報学環・福武ホール
4. 長谷川成人 患者脳に蓄積する異常蛋白質のプリオン様性質 AMED 研究費 (難治性疾患実用化研究事業) 紀伊 ALS/PDC 診療ガイドラインの作製と臨床研究の推進研究班 平成 27 年度班会議 2018.1.6
5. 長谷川成人 マーモセット脳における  $\alpha$ シヌクイレンの伝播 AMED 脳とこころの研究課

平成 29 年度研究交流会 ポスター発表 2017.11.30 東京

6. 野中隆 研究所見学（昭和薬科大学）にて研究紹介 2017.9.27 都医学研 東京

7. 野中隆 生命科学特別講義 2017.9.20 首都大学東京大学院 南大沢

#### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

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2件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Suzuki-Sawano E</u>, <u>Ueno K</u>, <u>Naganos S</u>, Sawano Y, <u>Horiuchi J</u>, <u>*Saitoe M</u>. (2017). A Drosophila ex vivo model of olfactory appetitive learning. Sci Rep. 7, 17725.</li> <li>2. <u>*Ueno K</u>, <u>Suzuki E</u>, <u>Naganos S</u>, <u>Ofusa K</u>, <u>Horiuchi J</u>, <u>*Saitoe M</u>. (2017). Coincident postsynaptic activity gates presynaptic dopamine release to induce plasticity in Drosophila mushroom bodies. eLife, 6, e21076.</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29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 平野恭敬、<u>齊藤実</u> (2017) 高次脳機能に関わる転写因子「基礎分子生物学Ⅱ：遺伝子発現制御機構—クロマチン、転写制御、エピジェネティクス—」18章1節東京化学同人</li> <li>2. <u>上野耕平</u>、<u>齊藤実</u> (2018) 新学術領域「多様性から明らかにする記憶ダイナミズムの共通原理」ニューズレター 3:17-20</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計2件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>長野慎太郎</u>、<u>齊藤実</u> 電気化学的手法を用いた匂い連合学習を担う単一ドーパミン神経機能の解明 第40回日本分子生物学会年会ワークショップ 2017.12.7 兵庫県神戸</li> <li>2. <u>齊藤実</u> ショウジョウバエ微小脳による記憶回路動作機構の分子生理学的解析 第40回日本神経科学学会 時実利彦記念賞受賞講演 2017.7.21 千葉県幕張</li> </ol>
その他 (計7件) 自由掲載
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>*長野慎太郎</u> 電気化学的手法を用いた匂い連合学習を担う単一ドーパミン神経機能の解明 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム2017 2017.12.21 東京 (ポスター発表)</li> <li>2. <u>*上野耕平</u> 逆行性シグナルによるドーパミン放出のゲーティング機構 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム2017 2017.12.20 東京</li> <li>3. <u>*Miyashita T</u> and <u>Saitoe M</u>. Glial vesicular release of glutamate transmits aversive information required for aversive associative conditioning in Drosophila. 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム2017 2017.12.20 東京</li> </ol>

4. 松野元美、堀内純二郎、増田朋子、大房京子、齊藤実 加齢性長期記憶障害は記憶固定時のドーパミン神経の過剰活性化による 第40回日本神経科学学会 2017.7.22 千葉県幕張
5. 上野耕平、齊藤実 共役入力を受けた後シナプス神経細胞はシナプス前終末cGMP/リアノジン受容体シグナルを活性化しドーパミンを放出する 第40回日本神経科学学会 2017.7.20 千葉県幕張
6. 長野慎太郎、齊藤実 電気化学的手法を用いたショウジョウバエの脳内モノアミン放出のリアルタイム定量解析 第40回日本神経科学学会 2017.7.20 千葉県幕張
7. 宮下知之、村上佳奈子、齊藤実 グリアのグルタミン酸小胞放出はショウジョウバエの連合学習に必要な嫌悪情報を伝達する 第40回日本神経科学学会 2017.7.20 千葉県幕張

### III. その他の発表 (計 10 件)

(平成 29 年度)

1. \*Ueno K and Saitoe M. Postsynaptic-activity dependent dopamine release is regulated by retrograde messenger, carbon monoxide, in *Drosophila* brain. 平成 29 年度新学術領域「多様性から明らかにする記憶ダイナミズムの共通原理」領域班会議 2018.3.6~7
2. \*Miyashita T and Saitoe M. Glial vesicular release of glutamate transmits aversive information required for aversive associative conditioning in *Drosophila*. 平成 29 年度新学術領域「多様性から明らかにする記憶ダイナミズムの共通原理」領域班会議 2018.3.6~7
3. \*Shintaro Naganos and Saitoe M In vivo voltammetry analysis of single dopaminergic neuron function during olfactory associative learning. 平成 29 年度新学術領域「多様性から明らかにする記憶ダイナミズムの共通原理」領域班会議 2018.3.6~7
4. \*宮下知之 記憶を作る遺伝子の働き 東洋大学 特別講義 2018.1.9
5. \*黒見坦、上野耕平、長野慎太郎、齊藤実 個体間相互作用による熱逃避行動の亢進 平成 29 年度生理研研究会『記憶研究会』 2017.10.12
6. \*上野耕平 ショウジョウバエ脳における逆行性シグナルによるドーパミン放出 第 10 回分子高次機能研究会 2017.9
7. \*宮下知之 グリアのグルタミン酸小胞放出は、ショウジョウバエの連合学習に必要な嫌悪情報を伝達する 第 10 回分子高次機能研究会 2017.9
8. \*長野慎太郎 電気化学的手法を用いたショウジョウバエの脳内モノアミン放出のリアルタイム定量解析 第 10 回分子高次機能研究会 2017.9
9. 上野耕平 都立高校のための都医学研フォーラム 東京都医学総合研究所 2017.8.2~3 東京
10. Saitoe M. A novel mode of dopaminergic synaptic vesicular exocytosis gated by postsynaptic neuronal activity. in 16th TMIMS International Symposium. 2017. 5. 17 Tokyo

### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

1. 齊藤実 第 19 回時実利彦記念賞受賞「ショウジョウバエ微小脳による記憶回路動作機構の分子生理学的解析」
2. 齊藤実 第 10 回分子高次機能研究会 脳機能のロバストネスとフラジリティ 企画・運営 2017.9.4~6 山形県天童

3. 齊藤実 次世代脳シンポジウム・新学術領域合同若手シンポジウム 企画・運営  
2017.12.20 東京
4. 長野慎太郎 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム 2017 2017.12.21 若手優秀発表賞  
受賞
5. 長野慎太郎 所内発表会 優秀発表賞 2017.11.26

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計 8 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Higo N, Sato A, Yamamoto T, Oishi T, <u>Nishimura Y</u>, Murata Y, Onoe H, Isa T, Kojima T. Comprehensive analysis of area-specific and time-dependent changes in gene expression in the motor cortex of macaque monkeys during recovery from spinal cord injury. <i>J Comp Neurol</i>. 2018 Jan 22. (A ランク)</li> <li>2. <u>Ishida H</u>, Inoue K-I, Takada M. Multisynaptic Projections from the Amygdala to the Ventral Premotor Cortex in Macaque Monkeys: Anatomical Substrate for Feeding Behavior. <i>Front. Neuroanat.</i>, 19 January 2018 <a href="https://doi.org/10.3389/fnana.2018.00003">https://doi.org/10.3389/fnana.2018.00003</a>. I.F. 3.267</li> <li>3. Saga Y, <u>Nakayama Y</u>, Inoue KI, Yamagata T, Hashimoto M, Tremblay L, Takada M, Hoshi E. Visuomotor signals for reaching movements in the rostro-dorsal sector of the monkey thalamic reticular nucleus. <i>European Journal of Neuroscience</i>, 45(9), 1186-1199, 2017. (A ランク)</li> <li>4. <u>鈴木迪諒</u>、<u>西村幸男</u> 心と身体運動を繋ぐ神経基盤 <i>Journal of the Society of Instrument and Control Engineers</i> Vol56, No.7: 584-587, 2017.</li> <li>5. <u>西村幸男</u>、<u>野崎大地</u> アスリートの脳を理解する <i>Journal of the Society of Instrument and Control Engineers</i> Vol56, No.7: 561-562, 2017.</li> <li>6. Urbin MA, Ozdemir RA, <u>Tazoe T</u>, *Perez MA. (2017) Spike-timing-dependent plasticity in lower-limb motoneurons after human spinal cord injury. doi: 10.1152/jn.00111.2017. <i>Journal of Neurophysiology</i>, 118: 2171-2180. (A ランク)</li> <li>7. *Nakajima T, <u>Tazoe T</u>, Sakamoto M, Endoh T, Shibuya S, Elias LA, Mezzarane RA, Komiyama T, Ohki Y. (2017) Reassessment of non-monosynaptic excitation from the motor cortex to motoneurons in single motor units of the human biceps brachii. doi: 10.3389/fnhum.2017.00019. <i>Frontiers in Human Neuroscience</i>, 11: 19. I.F.2.871</li> <li>8. <u>Tazoe T</u>, *Perez MA. (2017) Cortical and reticular contributions to human precision and power grip. doi: 10.1113/JP273679. <i>Journal of Physiology (London)</i>, 595: 2715-2730. (A ランク)</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 29 年度) (全て査読無)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>石田裕昭</u>、<u>星英司</u> 大脳基底核と小脳の相互連関. <i>Clinical Neuroscience</i> 35(1), 33-37. 2017</li> <li>2. <u>中山義久</u>、<u>星英司</u> 動作制御機構の中核. <i>Brain and Nerve —神経研究の進歩</i>, 69 号, 327-337, 2017.</li> <li>3. <u>田添歳樹</u>、<u>西村幸男</u> 人工神経接続による革新的な脊髄機能再建法 <i>脊髄外科 SPINAL SURGERY</i> 31 巻 3 号 236-241, 2017.</li> <li>4. <u>田添歳樹</u>、<u>西村幸男</u> 脊髄損傷者への BMI 技術の利用 <i>Journal of CLINICAL REHABILITATION 臨床リハビリテーション</i> Vol.26 No.5:479-481, 2017.</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計 11 件)
<p>(平成 29 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>西村幸男</u> 人工神経接続による脳機能再建 (教育講演)、日本臨床神経生理学 2017.12.01 パシフィコ横浜 横浜市</li> <li>2. <u>西村幸男</u> 心が身体を動かす神経基盤 平成 29 年度生理研研究会・7 回社会神経科学研究会「サル脳に学ぶ社会神経科学の基盤」 2017.11.30 生理学研究所 岡崎市</li> <li>3. <u>西村幸男</u> 人工神経接続による脳機能再建特別セミナー 2017.11.24 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 世田谷区</li> <li>4. <u>西村幸男</u> スポーツ脳科学への招待特別講演 2017.10.27 順天堂大学 印西市</li> <li>5. <u>西村幸男</u> コンピューターインターフェイスによる人工神経接続 都産技研医療機器産業参入支援事業キックオフ記念セミナー 2017.10.13 産業技術研究所 千代田区</li> <li>6. <u>西村幸男</u> 人工神経接続による脳機能再建 第 10 回神経機能回復セミナー 2017.10.6 グランデールガーデン角館 仙北市</li> <li>7. <u>Nishimura Y.</u>, Artificial Neural Connections via a Neural Interface, The Dept of Neurosurgery Research Conference, 2017.9.22 Iowa University. Iowa, US.</li> <li>8. <u>Nishimura Y.</u>, Rewiring damaged pathway via a computer interface. Spinal research Network Meeting 2017.9.2 ロンドン, UK.</li> <li>9. <u>Tazoe T.</u> Altered motor cortical maps during voluntary activity in humans with spinal cord injury. Satellite Symposium, Progress in Motor Control XI conference 2017 2017.7.19 Miami, US.</li> <li>10. <u>Ishida, H.</u> Hand-mouth movement related neural activity in the SII/insula of the macaque monkey. Neuroscience Seminar, 2017.6.22, Department of Neuroscience, Parma University, Parma Italy.</li> <li>11. <u>西村幸男</u> How we can strengthen function of residual spinal circuit after spinal cord injury 第 32 回日本脊髄外科学会/The 8th Annual Meeting of Asia Spine 2017.6.10 大阪国際会議場 (グランキューブ大阪) 大阪市</li> </ol>
その他 (計 21 件) 自由掲載
<p>(平成 29 年度)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ogawa K., Nakamura S., Hosokawa T., Iijima T., <u>Nishimura Y.</u>, Tsutsui K.-I. Changes in neural activity of the primary motor cortex induced by repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in monkeys - An ECoG study. Sfn2017 2017.11.15 Washington D.C. US.</li> <li>2. <u>Tazoe T.</u>, Perez MA. Selective effects of late I-wave stimulation during human power grip. 47th annual meeting of Society for Neuroscience 2017.11.15 Washington D.C., US.</li> <li>3. <u>*Nakayama Y.</u>, Yamagata T, Arimura N, and Hoshi E. Area-specific involvement of frontal areas and the basal ganglia in goal-directed behavior in monkeys. 47th annual meeting of Society for Neuroscience, The Walter E. Washington Convention Center 2017.11.13, Washington D.C., US.</li> <li>4. Inoue K.-I., Fujiwara, M., Uezono, S., Tanabe, S., <u>Ishida, H.</u>, Hoshi, E., Takada, M. Arrangement of multisynaptic inputs from the basal ganglia to the dorsal and ventral premotor cortical areas in macaques: retrograde transneuronal double labeling with fluorescent rabies viral vectors. 47th annual meeting of the Society for Neuroscience. 2017.11.13, Washington D.C., US.</li> </ol>

5. Suzuki M, Onoe K, Sawada M, Takahashi T, Murata Y, Higo N, Tsukada H, Isa T, Onoe H, Nishimura Y. The nucleus accumbens plays an essential role for recovery of finger dexterity after spinal cord injury. 47th annual meeting of Society for Neuroscience, 2017.11.11, Washington D.C., US.
6. \*中山義久、山形朋子、有村奈利子、星英司 行動ゴール達成過程における複数脳領域の関与の比較 日本心理学会第 81 回大会 2017.9.22 久留米シティプラザ 福岡市
7. 鈴木迪諒、尾上嘉代、澤田真寛、村田弓、肥後範行、塚田秀夫、伊佐正、尾上浩隆、西村幸男 脊髄損傷後の運動機能回復には側坐核が必要不可欠である 第 2 回基礎理学療法学夏の学校 2017.8.19 矢太樓・矢太樓南館 長崎市 (口頭発表)
8. Inoue K-I., Fujiwara, M., Uezono, S., Tanabe, S., Ishida, H., Hoshi, E., Takada, M. Organization of multisynaptic inputs from the basal ganglia to the premotor cortex in macaque monkeys: retrograde transneuronal dual tracing using rabies viral vectors. Primate Neuroscience: Perception, Cognition & Disease Model. Cold spring harbor Asia conference, 2017.7.26~30 Suzhou, China.
9. 横山修、星英司、西村幸男 Supplementary eye field neurons dynamically control the size of spatial attention (補足眼野ニューロンは空間性注意の広がり制御する) 第 40 回日本神経科学大会 2017.7.22 幕張メッセ 千葉市
10. 佐野暢哉、中山義久、星英司、知見聡美、南部篤、西村幸男 小脳核から運動野に伝達される運動指令 Motor commands transferred from the deep cerebellar nuclei to the motor cortex. 第 40 回日本神経科学大会 2017.7.22 幕張メッセ 千葉市
11. Chao Z, Sawada M, Isa T, Nishimura Y. Dynamic redirection of corticomuscular networks during recovery from spinal cord injury. 第 40 回日本神経科学大会 2017.7.22 幕張メッセ 千葉市
12. 小川顕太郎、中村晋也、細川貴之、飯島敏夫、西村幸男、筒井健一郎 反復経頭蓋磁気刺激の脳皮質局所神経活動への影響—皮質表面電位の記録による評価 Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on local neural activity evaluated by electrocorticogram (ECoG) recordings in monkeys. 第 40 回日本神経科学大会 2017.7.22 幕張メッセ 千葉市
13. 西原陽子、梅田達也、伊佐正、Chao C Zenas、西村幸男 随意運動中の筋活動のオンライン制御に対する体性感覚フィードバックの寄与 Contribution of somatosensory feedback to online control of muscle activity during voluntary control. 第 40 回日本神経科学大会 2017.7.22 幕張メッセ 千葉市
14. 西村幸男 損傷神経を繋ぐ双方向神経インターフェース Wiring of Damaged Pathways using a Bidirectional Neural Interface 第 40 回日本神経科学大会 2017.7.21 幕張メッセ 千葉市
15. Ishida, H., Grandi, L.C., Bimbi, M., Rizzolatti, G. Insular cortex of the macaque monkey codes feeding actions of self and others. 40th annual meeting of the Japan Neuroscience Society, 2017.7.21 幕張メッセ 千葉市
16. Inoue K, Fujiwara M, Uezono S, Tanabe S, Tsuge H, Nagaya N, Nagaya K, Ishida H, Hoshi E, Takada M. Organization of multisynaptic inputs from the basal ganglia to the dorsal and ventral premotor cortices in macaque monkeys: retrograde transneuronal dual tracing with fluorescent rabies viral vectors. 40th annual meeting of the Japan Neuroscience Society 2017.7.21 幕張メッセ 千葉市
17. 鈴木迪諒、尾上嘉代、澤田真寛、高橋伸明、肥後範行、村田弓、塚田秀夫、伊佐正、尾上浩隆、西村幸男 側坐核は脊髄損傷後の指先巧緻性の回復に特異的に関与する。Causal role

of the nucleus accumbens in functional recovery of finger dexterity after spinal cord injury. 第40回日本神経科学大会 2017.7.20 幕張メッセ 千葉市

18. \*Nakayama Y, Yamagata T, Arimura N, and Hoshi E. Fronto-basal ganglia network involved in the process of achieving behavioral goal. 日本神経科学学会第40回大会 2017.7.20 幕張メッセ 千葉市
19. Tazoe T, Lei Y, Perez MA. Selective effects of late I-wave stimulation during human power grip. Motor Control XI conference 2017 2017.7.20 Miami, US.
20. Insausti-Delgado A, Lopez-Larraz E, Bibian C, Nishimura Y, Birbaumer N, Ramos-Murguialday A. Influence of trans-spinal magnetic stimulation in electrophysiological recordings for closed-loop rehabilitative systems. 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2017.7.13 The International Convention Center, JeJu Island, S. Korea.
21. Ishida, H., Inoue, K-I., Hoshi, E., Takada, M. Cells of origin of multisynaptic projections from amygdala to ventral premotor cortex in macaques. International school of neuroscience: Elements of primate neuronal networks in the connectome era 2017.6.27 Erice, Sicily Italy.

### III. その他の発表 (計5件)

(平成29年度)

1. 石田裕昭 経路選択的操作による小脳-視床路の上肢運動制御に対する機能的役割の解明 第3回TMEDフォーラム 2018.3.14 多摩総合医療センター小児総合医療センター 府中市
2. 石田裕昭 マカクザル前頭極の多シナプス性ネットワークの解明 平成29年度京都大学霊長類研究所共同利用研究会 2018.2.23 日本モンキーセンター 犬山市
3. 西村幸男 心から湧き出る運動パフォーマンス スポーツ脳科学への招待 東京都医学総合研究所都民講座 2018.1.19 一橋講堂 千代田区
4. 石田裕昭 Cells of origin of multisynaptic projections from amygdala to ventral premotor cortex in macaques 平成29年度生理研研究会・第7回社会神経科学研究会 『サル脳に学ぶ社会神経科学の基盤』2017.11.30 自然科学研究機構生理学研究所 岡崎市
5. 石田裕昭 脳機能を決めているのは領野か神経経路か? 平成29年度所内研究発表会(1部会) 2017.11.20 東京都医学総合研究所 世田谷区

### IV. 特記事項

(平成29年度)

#### 【講義】

1. 西村幸男 東京都立松沢病院 クルグス 2017.10.2、2017.9.29
2. 石田裕昭 神経生理心理学 A 東洋大学社会学部社会心理学科 2017.3~8 東洋大学
3. 石田裕昭 神経生理心理学 B 東洋大学社会学部社会心理学科 2017.9~2018.1 東洋大学
4. 石田裕昭 東京都立松沢病院 クルグス 2017.7.3、2017.7.6

#### 【その他】

1. 中高生の研究所見学受け入れ 早稲田高校 2017.8.23、東京学芸大学附属高校 2018.2.6
2. 職業体験 広島市立安佐高校 2017.10.3
3. 田添俊樹 Poster award 受賞. Motor Control XI conference 2017

プロジェクト名	こどもの脳プロジェクト
---------	-------------

## I. 論文等発表

原著論文 (計6件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Igarashi A, <u>*Sakuma H</u>, Hayashi M, Noto D, Miyake S, Okumura A, Shimizu T. Cytokine-induced differentiation of hematopoietic cells into microglia-like cells in vitro. Clin Exp Neuroimmunol 2018 doi: 10.1111/cen3.12429 (査読有)</li> <li>2. <u>Shima T</u>, <u>*Sakuma H</u>, <u>Suzuki T</u>, <u>Kohyama K</u>, <u>Matsuoka T</u>, Hayashi M, Okumura A, Shimizu T. Effects of antiepileptic drugs on microglial properties. Epilepsy Seizure 2018 10: 22-32. doi: 10.3805/eands.10.22 (査読有)</li> <li>3. Omae T, Saito Y, Tsuchie H, Ohno K, Maegaki Y, <u>Sakuma H</u>. Cytokine/chemokine elevation during the transition phase from HSV encephalitis to autoimmune anti-NMDA receptor encephalitis. Brain Dev 2018 40:361-365 doi: 10.1016/j.braindev.2017.12.007. (査読有)</li> <li>4. Ishida S, Yasukawa K, Koizumi M, Abe K, Hirai N, Honda T, <u>Sakuma H</u>, Tada H, Takanashi JI. Excitotoxicity in encephalopathy associated with STEC O-157 infection. Brain Dev. 2018 40:357-360. doi: 10.1016/j.braindev.2017.11.008. (査読有)</li> <li>5. Saika R, <u>*Sakuma H</u>, Noto D, Yamaguchi S, Yamamura T, Miyake S. MicroRNA-101a regulates microglial morphology and inflammation. J Neuroinflammation. 2017 14:109 (査読有)</li> <li>6. Omata T, Kodama K, Watanabe Y, Iida Y, Furusawa Y, Takashima A, Takahashi Y, <u>Sakuma H</u>, Tanaka K, Fujii K, Shimojo N. Ovarian teratoma development after anti-NMDA receptor encephalitis treatment. Brain Dev. 2017;39:448-451. (査読有)</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29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>*Matsumoto Y</u> and <u>Kohyama K</u> (2017) Progress in immunotherapy for Alzheimer's disease-how to overcome recently found obstacles. <i>ARC J. Immunol. Vaccines</i> 2:9-15. (査読有)</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計4件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>佐久間啓</u> てんかんとグリア細胞 Epilepsy Expert Symposium for Pediatrician. 2017.11.11 東京</li> <li>2. <u>佐久間啓</u> 脳炎脳症に対する分子標的治療の可能性：シンポジウム「脳炎脳症の治療戦略」 第59回日本小児神経学会学術集会 2017.6.15～17(6.17) 大阪</li> <li>3. <u>佐久間啓</u> 抗MOG抗体関連脱髄性疾患 第637回日本小児科学会東京都地方会講話会</li> </ol>

2017.6.10 東京

4. Sakuma H. Neurological complications of viral infection in children. 14<sup>th</sup> Asian and Oceanian Congress of Child Neurology, 2017.5.11~14 (5.13), Fukuoka, Japan

その他 (計9件) 自由掲載

(平成29年度)

1. 鈴木智典、佐久間啓、神山邦子 Extracellular ADP augments inflammasome activation and cytokine production via the P2Y12 receptor in microglia 第22回グリア研究会 2017.12.2 愛知県名古屋
2. 佐久間啓、鈴木智典、五十嵐鮎子、嶋泰樹、西田裕哉、神山邦子、松岡貴子、林雅晴 In vitro におけるミクログリアの再分布は自己複製によって起こる 第29回日本神経免疫学会学術集会 2017.10.6~7 (10.7) 北海道札幌
3. \*神山邦子、松岡貴子、鈴木智典、嶋泰樹、佐久間啓 自己免疫性脱髄疾患における抗MOG抗体価と細胞傷害能の相関解析 第29回神経免疫学会学術集会 2017.10.7 北海道札幌
4. 鈴木智典、佐久間啓、神山邦子 細胞外ADPはP2Y12受容体を介してミクログリアにおけるinflammasome活性化及びサイトカイン産生を促進する 第29回日本神経免疫学会学術集会 2017.10.7 北海道札幌
5. Sakuma H., Suzuki T., Kohyama K., Hayashi M, Miyake S. Self-renewal accounts for microglial repopulation after depletion in vitro. XIII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease. 2017.7.8~11 (7.9), Edinburgh, UK.
6. 多田弘子、佐久間啓、鈴木智典、林雅晴 小児の炎症性神経疾患における髄液中サイトカインプロファイルの検討 第59回日本小児神経学会学術集会 2017.6.15 大阪
7. \*神山邦子、鈴木智典、嶋泰樹、佐久間啓 抗MOG自己抗体における細胞傷害能の解析 第59回小児神経学会学術集会 2017.6.15 大阪
8. \*K. Kohyama, A. Igarashi, T. Suzuki, T. Shima and H. Sakuma. The rapid and quantitative anti-MOG autoantibody assay using flow cytometry. 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2017.5.11 Fukuoka, Japan
9. Suzuki T., Kohyama K., Hayashi M, Sakuma H. Clinical features and cerebrospinal fluid cytokine/chemokine profiles of anti-NMDAR encephalitis in children 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2017.5.11 Fukuoka, Japan

### III. その他の発表 (計0件)

(平成29年度)

### IV. 特記事項

(平成29年度)

#### 【新たに獲得した競争的研究資金】

1. 佐久間啓 2017年度 川野小児医学奨学財団研究助成「microRNAの網羅的解析を起点とする急性脳炎・脳症に対する新規治療標的分子の探索」研究代表者 1,500,000円

プロジェクト名	シナプス可塑性プロジェクト
---------	---------------

## I. 論文等発表

原著論文 (計1件)
(平成29年度)
1. *Takemiya T, Fumizawa K, <u>Yamagata K</u> , Iwakura Y, Kawakami M. (2017) Brain interleukin-1 facilitates learning of a water maze spatial memory task in young mice. doi: 10.3389/fnbeh.2017.00202. <i>Front Behav Neurosci.</i> , 11:202. (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計2件)
(平成29年度)
1. Yasuda S, Sugiura H and <u>*Yamagata K</u> . Mek3. In: Choi S. (eds) <i>Encyclopedia of Signaling Molecules</i> , Springer, Cham, in press. (査読有)
2. <u>*Shimada T</u> , <u>Sugiura H</u> and <u>*Yamagata K</u> . RHEB. In: Choi S. (eds) <i>Encyclopedia of Signaling Molecules</i> , Springer, Cham, in press. (査読有)

## II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
(平成29年度)
その他 (計6件) 自由掲載
(平成29年度)
1. <u>Tadayuki Shimada</u> , <u>Hiroko Sugiura</u> , and <u>Kanato Yamagata</u> アストロサイト特異的 <i>Tsc1</i> 欠損マウスにおける神経膠症と行動異常 第58回日本神経病理学会総会学術集会 2017.6.2 東京
2. <u>Tadayuki Shimada</u> , <u>Hiroko Sugiura</u> , and <u>Kanato Yamagata</u> Astrocyte-specific <i>Tsc1</i> knockout mice show abnormal behavior and harbor severe gliosis. 第40回日本神経科学大会 2017.7.22 千葉
3. 井次陸、高屋拓伸、高坂和芳、 <u>杉浦弘子</u> 、 <u>山形要人</u> 、田中秀和 神経活動依存性プロトカドヘリン Arcadlin の2つのスプライスバリエントの発現を検討する 第131回日本薬理学会近畿部会 2017.6.30 愛知県名古屋
4. Takako Takemiya, <u>Kanato Yamagata</u> , Yoichiro Iwakura, Marumi Kawakami Cortical interleukin-1 facilitates learning the spatial memory task in the water maze in young mice. 第60回日本神経化学学会大会 2017.9.7 宮城県仙台
5. Kaede Yamamoto, Yuki Shin, Nanano Misuta, Risako Hmadama, Kazuyoshi Kousaka, Keiko

Tominaga, Hiroko Sugiura, Kanato Yamagata, Hidekazu Tanaka Dendritic spine density and morphology of hippocampal neurons in arcadlin/protocadherin-8 deficient mice. 第60回日本神経化学会大会 2017.9.8. 宮城県仙台

6. Riku Itsugu, Natsumi Yamaguchi, Hironobu Takaya, Kazuyoshi Kousaka, Hiroko Sugiura, Kanato Yamagata, Hidekazu Tanaka Expression of non-clustered delta-2 protocadherin in the central nervous system. 第60回日本神経化学会大会 2017.9.8 宮城県仙台

### III. その他の発表 (計1件)

(平成29年度)

1. 山形要人 薬理学講義 (全15回) 淑徳大学 2017.4-2017.8 千葉

### IV. 特記事項

(平成29年度)

1. 山形要人 多摩キャンパス神経カンファレンス実行委員 (年2回)
2. 山形要人 島田忠之 杉浦弘子 守屋敬子 第25回サイエンスカフェ in 上北沢「記憶とシナプス～記憶の仕組みを科学する～」を担当 2017.8.20 東京

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5件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Endo K, Ishigaki S, Masamizu Y, Fujioka Y, Watakabe A, Yamamori T, Hatanaka N, Nambu A, <u>Okado H</u>, Katsuno M, Watanabe H, Matsuzaki M, Sobue G. Silencing of FUS in the common marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>) brain via stereotaxic injection of an adeno-associated virus encoding shRNA. doi: 10.1016/j.neures. <b>Neurosci Res.</b> 2017 (in press)</li> <li>2. Parekh PK, Becker-Krail D, Sundaravelu P, Ishigaki S, <u>Okado H</u>, Sobue G, Huang Y, McClung CA. Altered GluA1 (Gria1) Function and Accumbal Synaptic Plasticity in the Clock<math>\Delta</math>19 Model of Bipolar Mania. doi: 10.1016/j.biopsych.2017.06.022. <b>Biol Psychiatry.</b> 2017 (in press)</li> <li>3. <u>Hirai S</u>, Hotta K, Kubo Y, Nishino A, Okabe S, Okamura Y, <u>Okado H</u>. AMPA glutamate receptors are required for sensory-organ formation and morphogenesis in the basal chordate. doi: 10.1073/pnas.1612943114. <b>Proc Natl Acad Sci U S A.</b> 2017, 114:3939-3944. 2017</li> <li>4. Yokoi S, Udagawa T, Fujioka Y, Honda D, <u>Okado H</u>, Watanabe H, Katsuno M, Ishigaki S, Sobue G. 3'UTR Length-Dependent Control of SynGAP Isoform <math>\alpha</math>2 mRNA by FUS and ELAV-like Proteins Promotes Dendritic Spine Maturation and Cognitive Function. doi: 10.1016/j.celrep. 2017.08.100. <b>Cell Rep.</b> 2017, 20: 3071-3084.</li> <li>5. Ishigaki S, Fujioka Y, Okada Y, Riku Y, Udagawa T, Honda D, Yokoi S, Endo K, Ikenaka K, Takagi S, Iguchi Y, Sahara N, Takashima A, Okano H, Yoshida M, Warita H, Aoki M, Watanabe H, <u>Okado H</u>, Katsuno M, Sobue G. Altered Tau Isoform Ratio Caused by Loss of FUS and SFPQ Function Leads to FTL-like Phenotypes. doi: 10.1016/j.celrep.2017.01.013. <b>Cell Rep.</b> 2017 18:1118-1131.</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29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>Okado H</u>. Regulation of brain development and brain function by the transcriptional repressor RP58. doi: 10.1016/j.brainres.2018.02.042. <b>Brain Res.</b> 2018 (in press)</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計2件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>Tomoko Tanaka</u>, <u>Okado Haruo</u>. The role of RP58 in the maintenance of cognitive function, WPA XVII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY, October 8~12, 2017, Berlin</li> <li>2. *<u>Hirai S</u>, <u>Matsumoto Y</u>, Arai M, <u>Okado H</u>. How much does the variety of carbohydrates in a diet control brain development and mental health? 第95回日本生理学会 2018. 3.28~30 高松</li> </ol>

その他 (計 3 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. \*Tomoko Tanaka, Okado Haruo. The role of RP58 in the maintenance of cognitive function, WPA XVII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY, 2017.10.8~12 Berlin
2. \*Shinobu Hirai, Yoshie Matsumoto, Makoto Arai, Haruo Okado. How much does the variety of carbohydrates in a diet control brain development and mental health? 第 40 回日本神経科学大会ポスター発表 2017.7.20 神奈川県横浜
3. Shinobu Hirai, \*Kohji Hotta, Yoshihiro Kubo, Atsuo Nishino, Shigeo Okabe, Yasushi Okamura, and Haruo Okado. AMPA glutamate receptors are essential for sensory-organ formation and morphogenesis in the basal chordate. 9<sup>th</sup> International tunicate meeting, 2017.7.17~21 New York university U.S.A.

### III. その他の発表 (計 1 件)

(平成 29 年度)

1. 平井志伸 AMPA 受容体の発生期における新機能と脳機能進化への貢献 第 2 回都医学研リトリート研究発表会「この発見、この研究」 2018.3.1 埼玉

### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

#### 【特許出願】

1. リアノジン受容体活性化剤およびその利用 発明者：上野耕平、平井志伸、岡戸晴生、齊藤実 2017.11

#### 【セミナー開催等】

1. 岡戸晴生、平井志伸、田中智子、高沢克子、神寄誠司 夏のセミナー開催 2017.8
2. 平井志伸 一般都民向けセミナー第 2 回 2017.4.12、第 3 回 2017.9.8 グルテンフリーダイエットと糖質制限ダイエット

#### 【教育活動】

1. 岡戸晴生 東京医科歯科大学大学院連携教員
2. 岡戸晴生 首都大学東京大学院非常勤教員
3. 岡戸晴生 昭和女子大非常勤講師
4. 岡戸晴生 臨床福祉専門学校非常勤講師

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1件)
(平成29年度)
1. <u>*Ohtaka-Maruyama C</u> , Okamoto M, Endo K, Oshima M, <u>Kaneko N</u> , Yura K, Okado H, Miyata T, <u>*Maeda N</u> . (2018) Synaptic transmission from subplate neurons controls radial migration of neocortical neurons. doi:10.1126/science.aar2866 <i>Science</i> 360: 313-317.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
(平成29年度)
1. <u>*Kamimura K</u> , <u>Maeda N</u> (2017) Heparan sulfate proteoglycans in Drosophila neuromuscular development. doi:10.1016/j.bbagen.2017.06.015 <i>Biochim. Biophys. Acta</i> 1861(10): 2442-2446. 査読有

## II. 学会等発表

招待講演 (計3件)
(平成29年度)
1. <u>*Ohtaka-Maruyama C</u> Synaptic transmission from subplate neurons controls radial migration of neocortical neurons SPECIAL SEMINAR-CELLULAR & SYSTEM NEUROSCIENCE 2017.10.3, University of Oxford, UK
2. <u>*Ohtaka-Maruyama C</u> Synaptic transmission from subplate neurons controls radial migration of neocortical neurons FENS Brain Conference "Cortex Evolution and Development" 2017.9.25, Copenhagen, Denmark
3. <u>*Kamimura K</u> Glypican regulates synaptic plasticity at the Drosophila neuromuscular junction Internatinal Conference on the Glycobiology of Nervous System 2017.9.4. Seoul, Korea
その他 (計7件) 自由掲載
(平成29年度)
1. *風呂谷航人、 <u>神村圭亮</u> 、矢島隆明、中山実、田村拓也、 <u>前田信明</u> 、岡澤均、曾根雅紀 yata 機能欠損による APP シナプス輸送特異的阻害のショウジョウバエアルツハイマー病モデル表現型への効果 第40回日本分子生物学会・第90回日本生化学会大会 2017.12.8 兵庫県神戸
2. <u>*丸山千秋</u> 、岡本麻友美、 <u>金子乃愛</u> 、大島実莉、由良敬、宮田卓樹、 <u>前田信明</u> 発生期大脳皮質のサブプレートニューロンは多極性細胞との一過的なシナプス形成を介してロコ

モーションモードへの移行を促進する 第 40 回日本分子生物学会・第 90 回日本生化学会大会 2017.12.7 兵庫県神戸

3. \*金子乃愛、丸山千秋、大島実莉、由良敬、前田信明 細胞外基質プロテアーゼによる放射状神経細胞移動制御 第 40 回日本分子生物学会・第 90 回日本生化学会大会 2017.12.7 兵庫県神戸
4. \*神村圭亮、小田嶋愛子、前田信明 ショウジョウバエの神経筋接合部においてグリピカンはオクトパミンを介したシナプス可塑性を調節する. 第 40 回日本分子生物学会・第 90 回日本生化学会大会 2017.12.6 兵庫県神戸
5. \*小松谷啓介、井口智弘、川島育夫、武田泰生、霜田靖、杉浦信夫、前田信明、笠原浩二 TAG-1 リガンド・ホスファカンのコンドロイチン硫酸 CSC による小脳顆粒細胞の反発作用 第 40 回日本分子生物学会・第 90 回日本生化学会大会 2017.12.6 兵庫県神戸
6. \*Kamimura K., Odajima A., Maeda N. Glypican regulates synaptic plasticity at the Drosophila neuromuscular junction. 7 Lakes Proteoglycans Conference 2017. 2017. 9.13, Varese, Italy.
7. Ohtaka-Maruyama C., Kaneko N., Oshima M., Yura K, Maeda N. ECM remodeling in the neocortex during radial migration of excitatory neurons. 第 40 回日本神経科学大会 2017.7.21 千葉

### III. その他の発表 (計 2 件)

(平成 29 年度)

1. 丸山千秋 サブプレートニューロンはシナプス伝達を介して放射状神経細胞移動を制御する 第 11 回神経発生討論会 2018.3.17~18 石川県金沢
2. 丸山千秋 科学研究を仕事にして-脳発生機構の解明に挑む- 世界脳週間 (NPO 法人脳の世紀推進会議) 平成 29 年度講演会 2017.11.2 桜蔭学園 東京都文京区

### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

プロジェクト名	心の健康プロジェクト
---------	------------

## I. 論文等発表

原著論文 (計 23 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *Morimoto Y, *<u>Yamasaki S</u>, Ando S, Koike S, Fujikawa S, Kanata S, <u>Endo K</u>, <u>Nakanishi M</u>, Hatch SL, Richards M, Kasai K, Hiraiwa-Hasegawa M, *<u>Nishida A</u> (2018) Purpose in life and tobacco use among community-dwelling mothers of early adolescents. <i>BMJ Open</i>. 2018 Apr 20;8(4):e020586. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020586. (*joint first authors)</li> <li>2. *<u>Nakanishi M</u>, <u>Endo K</u>, <u>Hirooka K</u>, Granvik E, Minthon L, Nägga K, *<u>Nishida A</u> (2018) Psychosocial behaviour management program for home-dwelling people with dementia: A cluster-randomized controlled trial. doi: 10.1002/gps.4784 <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> 33(3): 495-503.</li> <li>3. <u>Endo K</u>, Ando S, Shimodera S, <u>Yamasaki S</u>, Usami S, Okazaki Y, Sasaki T, <u>Nishida A</u> (2017) Preference for solitude, social isolation, and suicidal behaviours in adolescents. <i>J Adolesc Health</i>. 2017 Apr 27. pii: S1054-139X(17)30108-8.</li> <li>4. <u>Nakanishi M</u>, <u>Endo K</u> (2017) National suicide prevention, local mental health resources, and suicide rates in Japan, doi: 10.1027/0227-5910/a000469 <i>Crisis</i> 38:384-392</li> <li>5. Morokuma Y, <u>Endo K</u>, <u>Nishida A</u>, <u>Yamasaki S</u>, Ando S, Morimoto Y, <u>Nakanishi M</u>, Okazaki Y, Furukawa T A, Morinobu S, Shimodera S. (2017) Sex differences in auditory verbal hallucinations in early, middle and late adolescence: results from a survey of 17 451 Japanese students aged 12–18 years. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015239 <i>BMJ Open</i> 7:e015239</li> <li>6. <u>Nakanishi M</u>, <u>Endo K</u>, <u>Hirooka K</u>, Nakashima T, Morimoto Y, Granvik E, Minthon L, Nägga K, <u>Nishida A</u> (2017) Dementia behaviour management program at home: impact of a palliative care approach on care managers and professional caregivers of home care services. <i>Aging Ment Health</i>. 2017 May 29:1-6. doi: 10.1080/13607863.2017.1332160. Epub ahead of print.</li> <li>7. <u>Niimura J</u>, *<u>Nakanishi M</u>, <u>Yamasaki S</u>, <u>Nishida A</u> (2017) Regional supply of outreach service and length of stay in psychiatric hospital among patients with schizophrenia: National case mix data analysis in Japan. <i>Psychiatry Res</i>.28 ,295-298 doi: 10.1016/j.psychres.2017.08.067.</li> <li>8. Kitagawa Y, Ando S, <u>Yamasaki S</u>, Foo JC, Okazaki Y Shimodera S, <u>Nishida A</u>, Togo F, Sasaki T (2017) Appetite loss as a potential predictor of suicidal ideation and self-harm in adolescents: a school-based study. <i>Appetite</i>, 111: 7-11.</li> <li>9. *<u>Nakanishi M</u>, <u>Niimura J</u>, <u>Yamasaki S</u>, <u>Nishida A</u> (2017) Death of dementia patients in psychiatric hospitals and regional supply of psychiatric services: study of the national data from 1996 to 2014 in Japan. doi: 10.3233/JAD-160935 <i>J Alzheimers Dis</i> 56(2):817-824.</li> <li>10. *<u>Nakanishi M</u>, <u>Niimura J</u>, <u>Nishida A</u> (2017) Factors associated with end-of-life by home-visit nursing-care providers in Japan. doi: 10.1111/ggi.12822 <i>Geriatr Gerontol Int</i> 17(6): 991-998. doi: 10.1111/ggi.12822. Epub 2016 Jul 7.</li> </ol>

11. \*Nakanishi M, Hirooka K, Morimoto Y, Nishida A (2017) Quality of care for people with dementia and professional caregivers' perspectives regarding palliative care in Japanese community care settings. doi: 10.1002/gps.4620 *Int J Geriatr Psychiatry* 32(12): 1342-1351.
12. \*Nakanishi M, Okumura Y, Ogawa A (2017) Physical restraint to patients with dementia in acute physical care settings: Effect of the financial incentive to acute care hospitals. *Int Psychogeriatr*. 2017 Nov 10:1-10. doi: 10.1017/S104161021700240X. Epub ahead of print.
13. Sakata N, \*Okumura Y, Fushimi K, Nakanishi M, Ogawa A. (2017) Dementia and risk of 30-day readmission in older adults after discharge from acute care hospitals. *J Am Geriatr Soc*. 2018 May;66(5):871-878. doi: 10.1111/jgs.15282. Epub 2018 Feb 20.
14. \*Tei-Tominaga M, Nakanishi M (2018) The influence of supportive and ethical work environments on work-related accidents, injuries and serious psychological distress among hospital nurses. doi: 10.3390/ijerph15020240 *Int J Environ Res Public Health* 15(2), 240.
15. Ando S, Koike S, Shimodera S, Fujito R, Sawada K, Terao T, Furukawa TA, Sasaki T, Inoue S, Asukai N, Okazaki Y, \*Nishida A (2017) Lithium levels in tap water and the mental health problems of adolescents: an individual level cross-sectional survey. *J Clin Psychiatry*. 78(3):e252-e256. doi: 10.4088/JCP.15m10220.
16. \*Tsutsui T, Tanaka H, Nishida A, Asukai N (2017) Posttraumatic stress symptoms as predictive of prognosis after acute coronary syndrome. *Gen Hos Psychiatry*. 45, March-April 2017, 56-61. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2016.11.005.
17. Hirooka K, Otani H, Morita T, Miura T, Fukahori H, Aoyama M, Kizawa Y, Shima Y, Tsuneto S, Miyashita M (2017) End-of-life experiences of family caregivers of deceased patients with cancer: A nation-wide survey. *Psychooncology*. 2018 Jan;27(1):272-278. doi: 10.1002/pon.4504. Epub 2017 Aug 15.
18. Hirooka K, Fukahori H, Taku K, Togari T, Ogawa A (2017) Quality of Death, Rumination and Posttraumatic Growth among Bereaved Family Members of Cancer Patients in Home Palliative Care. *Psychooncology*. 2017 Dec;26(12):2168-2174. doi: 10.1002/pon.4446. Epub 2017 May 30.
19. Hirooka K, Fukahori H, Taku K, Togari T, Ogawa A (2017) Examining Posttraumatic Growth Among Bereaved Family Members of Patients With Cancer Who Received Palliative Care at Home. *Am J Hosp Palliat Care*. 2018 Feb;35(2):211-217. doi: 10.1177/1049909117703358. Epub 2017 Apr 10.
20. Hirooka K, Fukahori H, Ozawa M, Akita Y (2017) Differences in posttraumatic growth and grief reactions among adolescents by relationship with the deceased. *J Adv Nurs*. 2017 Apr;73(4):955-965. doi: 10.1111/jan.13196. Epub 2016 Nov 28.
21. Hirooka K, Fukahori H, Ozawa M, Akita Y (2017) Posttraumatic Growth Among Japanese Parentally Bereaved Adolescents: A Web-Based Survey. *Am J Hosp Palliat Care*. 2017 Jun;34(5):442-448. doi: 10.1177/1049909115627776. Epub 2016 Jan 25.
22. Iijima Y, Takano K, Tanno Y (2017) Attentional Bias and Its Association With Anxious Mood Dynamics. *Emotion*. 2017 Jun 12. doi: 10.1037/emo0000338. Epub ahead of print.
23. Iijima Y, Takano K, Boddez Y, Raes F, Tanno Y (2017) Stuttering Thoughts: Negative Self-Referent Thinking Is Less Sensitive to Aversive Outcomes in People with Higher Levels of Depressive Symptoms. *Front Psychol*. 2017 Aug 2;8:1333. doi: 10.3389/fpsyg.2017.01333.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計7件)

(平成29年度)

1. 山崎修道 2017.10. 政策立案 下山晴彦、伊藤絵美、黒田美保、鈴木伸一、松田修編 公認心理師技法ガイド 臨床の場で役立つエビデンス・ベイスト・プラクティス 第4章 コミュニティ・アプローチ技法 文光堂 印刷中
2. 山崎修道 2017.8. 予防啓発 下山晴彦、伊藤絵美、黒田美保、鈴木伸一、松田修編 公認心理師技法ガイド 臨床の場で役立つエビデンス・ベイスト・プラクティス 第4章 コミュニティ・アプローチ技法 文光堂 印刷中
3. 山崎修道 2017.4. 危機介入 下山晴彦、伊藤絵美、黒田美保、鈴木伸一、松田修編 公認心理師技法ガイド 臨床の場で役立つエビデンス・ベイスト・プラクティス 第4章 コミュニティ・アプローチ技法 文光堂 印刷中
4. 山崎修道 2017 予防・早期の対応を可能にするシステムづくり 英国のシステムと東京都世田谷区の挑戦. 伊藤順一郎監修 小林茂、佐藤さやか編 病棟に頼らない地域精神医療論 精神障害者の生きる力をサポートする 金剛出版 印刷中
5. 田中慎太郎、黒川常治、山崎修道 2017 当事者主導研究 User-led study の動向と未来について 臨床心理学 増刊第9号 金剛出版
6. \*廣岡佳代 (2017) 訪問看護におけるリスクマネジメント 療養者・家族・医療者の安全をどう確保するか (第2章) 医療機器管理や医療処置におけるリスクマネジメント 輸液療法. 看護技術 63(5): 442-448.
7. \*廣岡佳代 (2017) 実践としてのビリーブメントケア 熟練者のスキルを取りこむ ビリーブメントリスクのアセスメント. 緩和ケア 27(2): 85-88.

## II. 学会等発表

招待講演 (計4件)

(平成29年度)

1. Ryoji Noritake, Shunichiro Kurita, Kusumadewi Suharya, Mikio Okumura., Hiroko Sugawara, Takahiro Sugiyama, Takehito Tokuda, Kumiko Nagata, Miharu Nakanishi, Ryoko Fukuda, Satoko Hotta, Hikary Doxford, Masaaki Matsushita. Session I - Current Challenges for Achieving a Dementia-Friendly Society: Narratives of Stakeholders. Japan-UK Dementia Conference 2018.3.15 東京
2. \*山崎修道 当事者主導研究 User-led study の動向と未来について 『みんなの当事者研究』出版記念シンポジウム 2018.1.27 東京
3. \*山崎修道 思春期のこころの健康を支える周産期要因: 母子手帳研究から 第21回日本精神保健・予防学会学術集会 2017.12.9 沖縄
4. 中西三春 実践と研究と政策の谷間—データサイエンスで解決できない問題— 日本精神衛生学会第33回大会 2017.10.8 東京

その他 (計7件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. 新村順子、中西三春、山崎修道、西田淳志 2018 地域の訪問看護の実施状況と統合失調症患者の精神科病院在院期間との関係の検討 第 37 回日本社会精神医学会 2018.3.1~2 京都テルサ
2. \*安藤俊太郎、西田淳志、宇佐美慧、小池進介、山崎修道、金田渉、藤川慎也、古川壽亮、長谷川真理子、笠井清登 2017 思春期の援助希求行動を支えるもの 東京ティーンコホート研究から 第 21 回日本精神保健・予防学会学術集会 2017.12.9 沖縄
3. \*Yamasaki S, Ando S, Koike S, Usami S, Endo K, French P, Sasaki T, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A 2017 Dissociation mediates the relationship between peer victimization and hallucinatory experiences among early adolescents. 20th International Congress of International Society for Psychological and Social Approaches to Psychosis. 2017.9.2 Liverpool, UK
4. \*Yamasaki S 2017 Adolescent aspiration and well-being across the life course: an international collaborative study. International Workshop and Young Researcher's Meeting for Science of Personalized Value Development through Adolescence. 2017.8.22 Tokyo, Japan
5. Endo K, Ando S, Shimodera S, Yamasaki S, Usami S, Okazaki Y, Sasaki S, Richards M, Hatch S, Nishida A 2017 Preference for solitude, social isolation and suicidal Problems, 125th APA Annual convention 2017.8.5 Washington, D.C., USA.
6. \*Nakanishi M, Nishida A, Imai Y, Inoue S, Yukari Y, Katayama C, Miyamoto Y, Shindo Y, Ueno H, Toya J, Takano Y, Usami S, Sasaki T 2017 Behavior management program: A cluster-randomized controlled trial of adaptation of the Swedish BPSD-registry to Japanese dementia care settings. Alzheimer's Association International Conference 2017 2017.7.18 London, UK
7. Kawano Y, Kaneko Y, Kayano R, Ojima T, Hirao K, Newman K, Nakanishi M 2017 Assessment of dementia-friendly communities: How to assess and promote dementia-friendliness in each community. 32nd International Conference of Alzheimer's Disease International 2017.4.29 Kyoto, Japan

### III. その他の発表 (計 0 件)

(平成 29 年度)

### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

1. 中西三春 毎日新聞「質問なるほど認知症の人、世界で増えているの？」2017.5.14 東京朝刊
2. 中西三春 毎日新聞「認知症 行動要因、数値で可視化 東京都医学総合研究所など、専門職向にプログラム」2017.9.24 東京朝刊
3. 中西三春 日経新聞「Japan-UK Conference 日英認知症会議 世界の課題に向き合う」2018.3.26 朝刊
4. 山崎修道 20th International Congress of International Society for Psychological and Social approaches to psychosis Best Poster Award 受賞 2017.9.3

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計 10 件)

(平成 29 年度)

1. Ikeda M, Takahashi A, Kamatani Y, Okahisa Y, Kunugi H, Mori N, Sasaki T, Ohmori T, Okamoto Y, Kawasaki H, Shimodera S, Kato T, Yoneda H, Yoshimura R, Iyo M, Matsuda K, Akiyama M, Ashikawa K, Kashiwase K, Tokunaga K, Kondo K, Saito T, Shimasaki A, Kawase K, Kitajima T, Matsuo K, Itokawa M, Someya T, Inada T, Hashimoto R, Inoue T, Akiyama K, Tanii H, Arai H, Kanba S, Ozaki N, Kusumi I, Yoshikawa T, Kubo M, \*Iwata N. (2018) A genome-wide association study identifies two novel susceptibility loci and trans population polygenicity associated with bipolar disorder. doi: 10.1038/mp.2016.259 *Mol Psychiatry*. 23(3), 639-647. 査読有
2. Toriumi K, Tanaka J, Mamiya T, Alkam T, Kim HC, Nitta A, \*Nabeshima T. (2018) *Shati/Nat8l* knockout mice show behavioral deficits ameliorated by atomoxetine and methylphenidate. doi: 10.1016/j.bbr.2017.11.040 *Behav Brain Res* 339:207-214. 査読有
3. \*Itokawa M, Miyashita M (equally contributed first authors), Arai M, Dan T, Takahashi K, Tokunaga T, Ishimoto K, Toriumi K, Ichikawa T, Horiuchi Y, Kobori A, Usami S, Yoshikawa T, Amano N, Washizuka S, Okazaki Y, Miyata T. (2018) Pyridoxamine: A novel treatment for schizophrenia with enhanced carbonyl stress. doi: 10.1111/pcn.12613 *Psychiatry Clin Neurosci* 72(1):35-44 査読有
4. \*Mizutani R, Saiga R, Takekoshi S, Inomoto C, Nakamura N, Arai M, Oshima K, Itokawa M, Takeuchi A, Uesugi K, Terada Y, Suzuki Y. (2017) Estimating the resolution of real images. *J of Physics*; 849:012042 doi:10.1088/1742-6596/849/1/012042 査読有
5. Usui N, Araujo DJ, Kulkarni A, Co M, Ellegood J, Harper M, Toriumi K, Lerch JP, \*Konopka G. (2017) Foxp1 regulation of neonatal vocalizations via cortical development. doi: 10.1101/gad.305037.117 *Genes Dev* 31: 2039-2055. 査読有
6. Araujo DJ, Toriumi K, Escamilla C, Kulkarni A, Anderson A, Harper M, Usui N, Ellegood J, Lerch J, Birnbaum S, Tucker H, Powell C, \*Konopka G. (2017) Foxp1 in forebrain pyramidal neurons controls gene expression required for spatial learning and synaptic plasticity. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1005-17.2017 *J Neurosci* 37: 10917-10931. 査読有
7. Ishida YI, Kayama T, Kibune Y, Nishimoto S, Koike S, Suzuki T, Horiuchi Y, Miyashita M, Itokawa M, Arai M, \*Ogasawara Y. (2017) Identification of an argpyrimidine-modified protein in human red blood cells from schizophrenic patients: A possible biomarker for diseases involving carbonyl stress. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.08.150 *Biochem Biophys Res Commun* 493(1):573-577 査読有
8. Kushima I, Aleksic B, Nakatochi M, Shimamura T, Shiino T, Yoshimi A, Kimura H, Takasaki Y, Wang C, Xing J, Ishizuka K, Oya-Ito T, Nakamura Y, Arioka Y, Maeda T, Yamamoto M, Yoshida M, Noma H, Hamada S, Morikawa M, Uno Y, Okada T, Iidaka T, Iritani S, Yamamoto T, Miyashita

M, Kobori A, Arai M, Itokawa M, Cheng MC, Chuang YA, Chen CH, Suzuki M, Takahashi T, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Watanabe Y, Nunokawa A, Someya T, Ikeda M, Toyota T, Yoshikawa T, Numata S, Ohmori T, Kunimoto S, Mori D, Iwata N, Ozaki N(2017).High-resolution copy number variation analysis of schizophrenia in Japan. doi: 10.1038/mp.2016.88. **Mol Psychiatry**. 22(3):430-440. 査読有

9. Naruoka A, Ohnami S, Nagashima T, Serizawa M, Ohshima K, Ohnami S, Urakami K, Horiuchi Y, Kiyozumi Y, Abe M, Nakajima T, Sugiura T, Uesaka K, Kusuhara M, Yamaguchi K (2017) Germline and somatic genetic changes in multicentric tumors obtained from a patient with multiple endocrine neoplasia type 1. doi: 10.1038/hgv.2017.13.**Hum Genome** 27(4): 17013.
10. Abe D, Arai M, Itokawa M (2017).Music-evoked emotions in schizophrenia. doi: 10.1016/j.schres.2016.12.013. **Schizophr Res**. 185:144-147. 査読有

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 16 件)

(平成 29 年度)

1. \*堀内泰江, 森暁, 新井誠, 糸川昌成 iPS 細胞を用いた精神疾患病態モデルの可能性と課題 **精神科臨床 Legato**. 4(1): 21-24, 2018. March
2. 新井誠, \*糸川昌成 (2018) 精神疾患治療薬開発の新しいアプローチ病気と病気でないもの、モノかコトかー **バイオサイエンスとインダストリー**. 76(2)120-126, 2018 March
3. \*糸川昌成 (2018) イニシエーションとしての病(5)身体の科学 **こころの科学** No.198 精神 126-133, 2018 March
4. \*糸川昌成 (2018) イニシエーションとしての病(5)螺旋の科学 **こころの科学** No.197 精神 115-119, 2018 January
5. \*M Miyashita, K Toriumi, Y Horiuchi, K Suzuki, M Itokawa, M Arai. (2017) Peripheral Soluble RAGE Levels in Schizophrenia. **IMARS HIGHLIGHTS** 12(5) 5-9
6. \*R Mizutani, R Saiga, S Takekoshi, C Inomoto, N Nakamura, M Arai, K Oshima, M Itokawa, A Takeuchi, K Uesugi, Y Terada and Y Suzuki. Estimating the resolution of real images.(2017) X-Ray Microscopy Conference 2016, **Proceedings, IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series** 849: 012042.
7. \*糸川昌成, 新井誠, 宮田敏男 新しい治療の糸口：カルボニルストレス(2018) **日経サイエンス** 1月号, 54-62
8. \*糸川昌成, 新井誠, 針間博彦, \*齋藤正彦 生物学と統合失調症。「統合失調症」再考(I). (2017)**精神医学** 59(11): 1037-1044
9. \*糸川昌成 (2017) 特集 I 統合失調症の最前線 統合失調症の分子病態ーキメラの科学ー **PSYCHIATRY 精神科** VOL.32 No.3 181-220, 2017
10. \*糸川昌成, \*向谷地行良 (2017) 特集対談企画「心の病を考える」 **べてるもんど** Vol.13. 005-015, 2017 July
11. \*糸川昌成 (2017) イニシエーションとしての病(2)たんぱく質の尊厳 **こころの科学** No.194 精神 112-116, 2017 July
12. \*糸川昌成 (2017) イニシエーションとしての病(1)プレヤデスの鎖 **こころの科学** No.193 精神 98-105, 2017 May
13. \*新井誠 生活習慣と糖化・酸化ストレスの相互作用が主体価値の形成と改編に与える影響. 新学術領域研究, 脳・生活・人生からの総合的理解にもとづく思春期からの主体価値

発展学 (2017) *Newsletter*, vol.1

14. \*新井誠、宮下光弘、鳥海和也、堀内泰江、糸川昌成 (2017) II 統合失調症スペクトラム障害および他の最新病性障害群 カルボニルストレス. 精神医学症候群(第2版) 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.37, 363-367
15. 堀内泰江、浄住佳美、\*楠原正俊 静岡がんセンター・プロジェクト HOPE における遺伝性腫瘍と二次的所見 医学のあゆみ 260 巻 11 号 2017 年 p.967-972
16. \*糸川昌成 (2017) 統合失調症の環境と異種性. 別冊日本臨床 新領域シリーズ No.37 精神医学症候群 (第2版) 228-231, 2017

## II. 学会等発表

招待講演 (計7件)

(平成29年度)

1. \*新井誠 カルボニルストレス 若手中堅シンポジウム 1: ここまで分かった統合失調症～分子生物学的研究～ 第13回日本統合失調症学会 2018.03.24 徳島
2. \*新井誠 シンポジウム 2「思春期の発達と健康を支えるもの：大規模思春期コホート研究から」思春期の心身の健康と生活習慣行動：コホートへの糖化・酸化ストレスマーカー導入 第21回日本精神保健・予防学会 2017.12.9 沖縄県那覇
3. \*鳥海和也 統合失調症マウスモデルを用いた病態解明と治療法開発 明治薬科大学講演会 2017.11.9 東京
4. \*Yasue Horiuchi. Workshop on Genetic Counseling. Country Reports: JAPAN, Updates on Genetic Counseling Training and Clinical Service Initiatives. 12th Asia Pacific conference on human genetics, 2017.11.8 Bangkok, Thailand
5. \*堀内泰江 ゲノム医療実施に向けた HGMD の活用 2017 IPA-HGMD ユーザーミーティング 2017.9.22 東京
6. \*新井誠 精神疾患のバイオマーカー探索 Umetrics ユーザー会 2017 東京国際フォーラム 2017.8.25 東京
7. \*鳥海和也 カルボニルストレスー統合失調症の新たな病態仮説ー 日本薬学会東海支部特別講演会 2017.7.13 愛知県名古屋

その他 (計23件) 自由掲載

(平成29年度)

1. \*糸川昌成 物質と物質でないものーモノとコトの遺伝学ー 第13回日本統合失調症学会 2018.3.24 徳島 (口頭発表)
2. \*豊島学、大西哲生、新井誠、糸川昌成、岡野栄之、吉川武男 カルボニルストレスによる神経分化異常の分子病態 第13回日本統合失調症学会 2018.3.23 徳島 (ポスター発表)
3. \*Masanari Itokawa. Schizophrenia paradox –material and event-. 17<sup>th</sup> Course for Academic Development of Psychiatrists Meet the Expert. 2018.2.23 Makuhari, Chiba (口頭発表)
4. \*新井誠 シンポジウム 2「思春期の発達と健康を支えるもの：大規模思春期コホート研究から」思春期の心身の健康と生活習慣行動：コホートへの糖化・酸化ストレスマーカー導入 第21回日本精神保健・予防学会 2017.12.9 沖縄県那覇 (口頭発表)
5. \*糸川昌成 rare variant から見出した統合失調症の治療薬ピリドキサミンの開発 平成

- 29年 AMED 脳と心の研究課研究交流会 2017.11.30 東京都新宿区 (口頭発表)
6. \*糸川昌成 発達障害・統合失調症・てんかん等の鑑別、病態、早期診断技術及び新しい疾患概念に基づいた革新的治療・予防法の開発 平成29年 AMED 脳と心の研究課研究交流会 2017.11.30 東京都新宿区 (ポスター発表)
  7. \*糸川昌成 症候群としての統合失調症. ワークショップ2「臨床と人文社会科学の架橋に向けて」2017.11.23 東京都港区 (口頭発表)
  8. \*糸川昌成 Rare Variant から迫る発達障害・統合失調症の診断法・治療法の開発 平成29年度融合脳 発達障害・統合失調症チーム第2回分科会 2017.11.5 東京都港区 (口頭発表)
  9. \*K Toriumi, M Miyashita, Y Horiuchi, I Nohara, N Obata, G Konopka, M Itokawa, T Dan, T Miyata, M Arai. Effect of deficiency of vitamin B6 on mouse behavior and monoaminergic system. WPA XVII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY, 2017.10.11, Berlin, Germany. (ポスター発表)
  10. \*Mitsuhiro Miyashita, Makoto Arai, Takashi Dan, Kazuya Toriumi, Yasue Horiuchi, Akiko Kobori, Kazuhiro Suzuki, Masanari Itokawa, Toshio. Miyata. Pyridoxamine, a novel treatment for negative symptoms of schizophrenia. WPA XVII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY, 2017.10.9, Berlin, Germany. (ポスター発表)
  11. \*M Arai, K Toriumi, M Miyashita, Y Horiuchi, I Nohara, N Obata, G Konopka, M Itokawa, T Dan, T Miyata. Administration of high-dose pyridoxamine to adult mice. WPA XVII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY, 2017.10.9, Berlin, Germany. (ポスター発表)
  12. \*M Miyashita, M Arai, T Dan, K Toriumi, Y Horiuchi, A Kobori, K Suzuki, M Itokawa, T Miyata. Pyridoxamine, a novel treatment for negative symptoms of schizophrenia. WPA XVII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY, Berlin, 2017.10.7 Germany. (ポスター発表)
  13. \*豊島学、赤松和士、岡田洋平、大西哲生、新井誠、糸川昌成、岡野栄之、吉川武男 iPS細胞から見える統合失調症の病理と今後の展開 第39回日本生物学的精神医学会・第47回日本神経精神薬理学会 札幌コンベンションセンター 2017.9.28 北海道札幌(ポスター発表)
  14. \*小池伸、西本翔一、川村久美子、鳥海和也、新井誠、小笠原裕樹 グリオキサラーゼ I 欠損マウス脳内のメチルグリオキサールの測定 第39回日本生物学的精神医学会・第47回日本神経精神薬理学会 札幌コンベンションセンター 2017.9.28 北海道札幌(ポスター発表)
  15. \*勝田奈那、佐藤ひかり、白河潤一、新井誠、永井竜児 カルボニル修飾アミノ酸の血中定量法の確立 第41回蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム 2017.8.31 熊本県南阿蘇 (口頭発表)
  16. \*糸川昌成 症候群から疾患を単離抽出する試み-新たな統合失調症治療薬開発ーゲノム創薬・医療フォーラム 第4回シンポジウム 2017.8.29 東京都港区 (口頭発表)
  17. \*新井誠 精神疾患のバイオマーカー探索 Umetrics ユーザー会 2017 東京国際フォーラム 2017.8.25 東京 (口頭発表)
  18. \*糸川昌成 統合失調症治療薬ピロドキサミンの開発経緯 AMED 革新的医療シーズ実用化研究事業「自閉症スペクトラム障害に対する新規治療薬の開発」第1回班会議 2017.8.9 宮城県仙台 (口頭発表)
  19. \*Masanari Itokawa. Trial purifying a disease from syndrome: novel development of drug for schizophrenia. Symposium [Frontiers in neuroscience research developing novel therapies for

- psychiatric and neurodegenerative disorders] The 40<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. 2017.7.22 Chiba (口頭発表)
20. \*新井誠 糖化・酸化ストレスの生涯軌跡に着目した新たな心身統合的疾患概念・予防・治療戦略の創成～思春期に着目して～ 班会議 コンベンションルーム 2017.6.21 東京 (口頭発表)
  21. \*新井誠 生活行動習慣と糖化・酸化ストレスの相互作用が主体価値の形成と改編に与える影響 新学術領域研究「脳・生活・人生の統合的理解にもとづく思春期からの主体価値発展学」班会議 東京大学 2017.6.4 東京 (口頭発表)
  22. \*糸川昌成 Rare Variant から迫る発達障害・統合失調症の診断法・治療法の開発 平成 29 年度融合脳 発達障害・統合失調症チーム第 1 回分科会 2017.5.14 東京都港区 (口頭発表)
  23. \*Yasue Horiuchi, Nanako Obata, Izumi Nohara, Akiko Kobori, Kazuya Toriumi, Masanari Itokawa, Makoto Arai Influence of carbonyl stress on neural cells derived from induced pluripotent stem cell The 5<sup>th</sup> Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP) 2017.4.27～29 Nusa Dua Bali, Indonesia (ポスター発表)

### III. その他の発表 (計 19 件)

- (平成 29 年度)
1. \*堀内泰江 アジア各国における遺伝カウンセリング体制の現状について 静岡県立静岡がんセンター研究所合同カンファレンス 2018.2.21. 静岡
  2. \*堀内泰江 ゲノム医療実施に向けた遺伝カウンセリングシステムの検討と今後の課題 第 6 回駒込・医学研リサーチカンファレンス 2018.2.20. 駒込病院 東京
  3. \*新井誠、堀内泰江、宮下光弘、鳥海和也、鈴木一浩、西田淳志、山崎修道、安藤俊太郎、遠藤香織、飯島雄大 生活行動習慣と糖化・酸化ストレスの相互作用が主体価値の形成と改編に与える影響 新学術領域研究「脳・生活・人生の統合的理解にもとづく思春期からの主体価値発展学」班会議 2018.2.12 東京大学 東京
  4. \*新井誠 統合失調症の基礎と臨床研究のクロストーク：統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発 2017.12.15 東洋大学 精神生理学/精神情報論講義
  5. \*新井誠 統合失調症の病態仮説としてのカルボニルストレス 生化学セミナー・大学院医学専攻・博士課程 up-to-date セミナー・medical Research Training プログラムセミナー 2017.12.1 金沢大学 石川
  6. \*堀内泰江 静岡がんセンター患者サロン講演 患者・家族に対して遺伝と病気についての講義 2017.10.10 静岡
  7. \*堀内泰江 遺伝カウンセラーアドバンスセミナー 講義・ファシリテーター担当 2017.10.8 東京
  8. \*新井誠 統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発 2017.9.13 茨城県立こころの医療センター 茨城
  9. \*鳥海和也 マウス、テキサス、カルボニルストレス～アメリカ留学報告～ 所内ランチョンセミナー 2017.9.13 東京都医学総合研究所
  10. \*新井誠 東京都医学総合研究所における精神医学研究 東京都立松沢病院サマーセミナー 2017.7.22 東京
  11. \*新井誠 統合失調症研究の基礎と臨床のクロストーク～都立松沢病院との連携研究の取

- り組みから～ 東京都立松沢病院精神科医局セミナー 2017.7.13 東京
12. 糸川昌成 精神保健学Ⅲ [講義] 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義  
2017.7.1 上智社会福祉専門学校 東京
  13. 糸川昌成 精神保健学Ⅲ [講義] 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義  
2017.6.3 上智社会福祉専門学校 東京
  14. 新井誠 統合失調症研究の基礎と臨床のクロストーク～都立松沢病院との連携研究の取  
り組みから～：臨床から研究、そして実用化～バイオマーカーの探索～ 2017.5.29 都立  
小児総合医療センター 東京
  15. 糸川昌成 精神保健学Ⅰ、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  
2017.5.19 上智社会福祉専門学校 東京
  16. 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  
2017.5.6 上智社会福祉専門学校 東京
  17. 堀内泰江 科学技術週間事業 講義・実習担当、子供たちに遺伝のしくみやDNAの構造な  
ど講義と実習で分かりやすく説明。4回/1日の講義セッションに多くの参加者があり、遺  
伝について学ぶ機会を提供。脳のはたらきと遺伝子DNA. 見てみよう 調べてみよう 作っ  
てみよう「遺伝子ってなあに？ DNAのひみつ～君と僕がちがうわけ～」 Tokyo ふしぎ  
祭(サイ) エンス 2017 2017.4.22～23 日本科学未来館 東京
  18. 糸川昌成 精神医学Ⅱ [講義] 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義  
2017.4.22 上智社会福祉専門学校 東京
  19. 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  
2017.4.8 上智社会福祉専門学校 東京

#### IV. 特記事項

- (平成29年度)
1. 糸川昌成 統合失調症の謎に挑むー物質と物質でないものーこころの医療センター連携フ  
ォーラム「特別講演」 2018.3.9 小美玉市四季文化館「みの～れ」風のホール 茨城
  2. 糸川昌成 ひとはなぜ病を得るのかー物質と物質でないものの行方ー[講演]桜山統合失調  
症研究会 2018.3.8 名古屋マリオットアソシアホテル 愛知県名古屋
  3. 糸川昌成 看護師として巣立つあなたへ(卒業式記念講演) 2018.3.7 荏原看護専門学校 東  
京
  4. 糸川昌成 精神を病むとはどういうことかーモノとコト、見えるもの見えないものー 病  
態脳科学セミナー 2018.3.2 同志社大学貫名研究室 京都府京田辺
  5. 糸川昌成 見えないもの、見えるものと養生のこつ 退院準備講座 2018.2.22 松沢病院  
54病棟 東京都世田谷
  6. 糸川昌成 統合失調症の予防と治療の研究について～見えるもの、見えないもの～ 北区  
区民大学 最先端の医療とこれからの研究 2018.2.16 滝野川文化センター 東京都北区
  7. 糸川昌成 ひとはなぜ病を得るのか～物質と物質でないもの～ 奥州市精神障害者家族会  
連合会主催講演会 2018.2.3 奥州市総合福祉センター 岩手県奥州
  8. 糸川昌成 精神を病むということはどういうことか～モノとコト、見えるもの見えないも  
の～ 第5回中枢疾患教育講演会 2018.2.1 武田薬品工業湘南研究所 神奈川
  9. 糸川昌成 心はどこに宿るのか～見えるもの、見えないもの～ リハビリ科研修  
2018.1.26 松沢病院リハビリ棟 東京都世田谷区

10. 糸川昌成 物語を生きる心の養生 退院準備講座 2018.1.24 松沢病院 54 病棟 世田谷
11. 糸川昌成 統合失調症の母からの贈り物～すべての症状には意味がある～ 平成 29 年度 櫃原市精神保健福祉普及啓発事業 2018.1.20 奈良県櫃原文化会館 奈良
12. 糸川昌成 人類 10 万年史からみた養生のコツ 退院準備講座 2017.12.27 松沢病院 54 病棟 東京都世田谷区
13. 糸川昌成 精神科医の当事者研究 2017.12.23 東京大学駒場 II キャンパス 東京
14. 糸川昌成 ひととはなぜ病を得るのか～病状の意味と回復のしくみ～ 平成 29 年度中区障害者自立支援協会精神部会研修会 2017.12.1 横浜市中区役所 神奈川県横浜
15. 糸川昌成 脳の治療と心の養生 退院準備講座 2017.11.22 松沢病院 54 病棟 東京都世田谷区
16. 糸川昌成 心はどこまで脳なのだろう～女性医師の夫が研究者に生まれ変わるまで語～ 世界脳週間講演会 2017.11.2 桜蔭高等学校 東京都文京区
17. 糸川昌成 人はなぜ病を得るのか～イニシエーションと物語～ 第 58 回 JCNA 全国大会 in 御殿場 2017.10.27 御殿場高原ホテル 静岡県御殿場
18. 糸川昌成 『ひよっこ』医療監修者に聞く、あの感動の精神医学的なメッセージ 文春オンライン 2017.10.21 <http://bunshunjp/articles/-/4619>
19. Masanari Itokawa Clinical trial of new therapeutic agents Pyridoxamine for schizophrenia K163-SZ Investigators Meeting The Ritz-Carlton 2017.10.8 Berlin Berlin Germany
20. 糸川昌成 脳と心～イニシエーションとモビール～ 特定非営利活動法人ソイプラム仙台講演会 2017.10.7 仙台医師会館 宮城県仙台
21. 糸川昌成 推薦のことば『人は、人を浴びて人になる』（夏苺郁子著） さくら会のおしらせ No554 世田谷さくら会 2017.10.1
22. 糸川昌成 心はどこまで脳なのだろう～イニシエーションとしての病～ 精神科作業療法協会第 53 回全国研修会 in やまぐち 2017.9.27 山口総合保健会館 山口
23. 糸川昌成 脳と心～イニシエーションとしての病の意味～ 第 19 回熊本 AAP 研究会 2017.8.27 メルパルク熊本 熊本
24. 糸川昌成 ひととはなぜ病を得るのか～イニシエーションと物語～ 平成 29 年度シュロの会 市民精神保健福祉講演会 2017.8.20 くにたち福祉会館 東京都国立
25. 糸川昌成 心はどこまで脳なのだろうか～統合失調症研究の 30 年～ 特別講演会 2017.8.10 針生ヶ丘病院本館 4 階講義室 福島県郡山
26. 糸川昌成 NHK 連続テレビ小説「ひよっこ」医事指導 2017.7.29～31 NHK 東京都渋谷
27. 糸川昌成 統合失調症が秘密の扉を開けるまで 平成 29 年度北海道・東北ブロック家族会 精神保健福祉促進研修会岩手大会 2017.7.24 つなぎ温泉湯守ホテル大観 岩手県盛岡
28. 糸川昌成 脳と心 退院準備講座 2017.7.19 松沢病院 54 病棟 東京都世田谷区
29. 糸川昌成 精神科的治療と内科的治療 脳がなぜ他の臓器と違うのか 松沢病院レジデントクルズ 2017.7.18 都立松沢病院 東京都世田谷区
30. 糸川昌成 心はどれくらい脳なのか-分子生物学が語る精神の科学- 東京大学 H29 年度 S セメスター「全学体験ゼミナール」 2017.6.18 東京都医学総合研究所 東京都世田谷区
31. 糸川昌成 松沢からみた医学研の利用法 松沢病院レジデントクルズ 2017.6.13 都立松沢病院 東京都世田谷区
32. 糸川昌成 脳の病気と心の病気ー向精神薬はどこに効くのかー 第 1 回精神科専門薬剤師養成研究会 2017.6.10 帝京大学板橋キャンパス 東京都板橋

33. 糸川昌成 都立病院連携研究の成果－基礎科学の発見から治験まで－ 病院経営本部視察  
2017.6.8 東京都医学総合研究所 東京都世田谷区
34. 糸川昌成 ヒトはなぜ心を病むのか－分子生物学が挑む精神の科学－東京大学メディカル  
情報生命専攻発展講義 4 2017.6.8 東京大学医科学研究所 東京
35. 糸川昌成 発見を夢見て－治療薬開発の裏話－ 埼玉医科大学第 243 回ゲノム医学研究セ  
ンター学術集会 2017.6.5 埼玉医科大学 埼玉
36. 糸川昌成 卒業生がなぜ研究生生活を選んだのか 埼玉医科大学医学部 1 年選択必修講義  
2017.6.5 埼玉医科大学 埼玉
37. 糸川昌成 研究室紹介 統合失調症プロジェクト 東京大学メディカル情報生命専攻 平  
成 30 年度入試説明会 2017.6.3 東京大学医科学研究所 2 号館大講義室 東京
38. 糸川昌成 対談「こころの病を考える」向谷地生良×糸川昌成 べてるの家の当事者研究実  
践講座 in 町田 祝相模原・町田べてるの集い 10 周年 2017.5.28 町田市民ホール 東京
39. 糸川昌成 脳ではわからない心だけの事情－物質と物質でないもの－ 墨東病院神経科集  
談会 2017.5.18 都立墨東病院 東京
40. 糸川昌成 松沢病院で発見された治療薬～精神科医で初めて:医師主導治験の裏話～ 多摩  
キャンパス臨床・基礎懇話会 2017.5.15 多摩キャンパス 東京都多摩
41. 糸川昌成 症状は原因ではなく結果です 退院準備講座 2017.4.27 松沢病院 54 病棟  
東京都世田谷区
42. 糸川昌成 心はどこまで脳なのだろうか 大分大学医学部特別講演 2017.4.21 大分大学
43. 糸川昌成 アンケート I 東大教師が新入生にすすめる本 *University Press* 46 巻 4 号:4-5 東  
京大学出版会 2017.4.5
44. 新井誠 統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発 東京都都立戸山高等学校研究室見  
学会 2017.8.21 東京
45. 新井誠 東京バイオテクノロジー専門学校所内見学会 2017.5.10 東京
46. 堀内泰江 The 5<sup>th</sup> Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP)  
Poster Award 2017 年受賞
47. 堀内泰江 読売新聞朝刊・医療面 ゲノム医療実施におけるエクソーム解析二次的所見の  
開示についてコメント 2017.9.8
48. 堀内泰江 読売新聞朝刊・医療面 遺伝カウンセリングについてコメント 2017.8.4
49. 宮下光弘 東京都精神科医療地域連携事業 研修会 北多摩西部医療圏 抑うつ状態の対  
応と診療科間の連携について 2018.2.21 たましん RISURU ホール (立川市民会館) 東  
京都立川
50. 宮下光弘 医療の現場から障害のある人の就労を考える 昭島市地域支援協議会就労支援  
部会勉強会 2017.1.26 食工房ゆいのもり 東京都昭島
51. 宮下光弘 認知症の基礎知識 昭島市認知症カフェ「オレンジドア」勉強会 2017.1.24 昭  
島市認知症カフェ「オレンジドア」 東京都昭島
52. 宮下光弘 「今知っておこう！～高齢・認知症になったら困ること～」 講演 1「認知症  
と高齢者の幻覚、妄想」 第 18 回立川病院市民公開講座 2017.11.11 立川病院管理棟 4  
階会議室 東京都立川
53. 宮下光弘 認知症と間違いやすいこころの病気 八王子市介護フェア 2017.10.21 八王子  
市加住市民センター 東京都八王子

プロジェクト名	うつ病プロジェクト
---------	-----------

## I. 論文等発表

原著論文 (計3件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bauer R, (他59名), <u>Tatebayashi Y</u>, (他7名), *Bauer M (2017) International multisite survey on the use of online support groups in bipolar disorder. doi: 10.1080/08039488.2017.1334819. <i>Nordic Journal Of Psychiatry</i>. 71:473-476.</li> <li>2. *Hayashi N, Igarashi M, Imai A, Yoshizawa Y, Asamura K, Ishikawa Y, Tokunaga T, Ishimoto K, <u>Tatebayashi Y</u>, Harima H, Kumagai N, Ishii H, Okazaki Y (2017) Motivation factors for suicidal behavior and their clinical relevance in admitted psychiatric patients. doi: 10.1371/journal.pone.0176565. <i>PLoS One</i>. 12:e0176565.</li> <li>3. *Bauer M, (他93名) <u>Tatebayashi Y</u>, (他10名) (2017) Solar insolation in springtime influences age of onset of bipolar I disorder. DOI: 10.1111/acps.12772. <i>Acta Psychiatr Scand</i>. 136:571-582.</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29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *中野谷貴子、<u>榎林義孝</u>、針間博彦、Glenn T, Bauer M. (2017) 太陽光と双極性障害の発症年齢との関係 23か国36施設の国際共同研究. <i>総合病院精神医学</i> 29:143-151.</li> <li>2. <u>榎林義孝</u>(2017)【超高齢化社会の精神科診療】高齢者と抑うつ(解説/特集) <i>臨床精神医学</i> 46:1345-1351.</li> <li>3. <u>榎林義孝</u>(2018)【Psychiatric Lecture】高齢者におけるうつ病の基礎的知見と早期介入の課題. <i>精神科臨床 Legato</i>. 4:12-16.</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計7件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>Tatebayashi Y</u>, <u>Kikuchi-Nihonmatsu N</u>, <u>Matsuda Y</u>, Uchihara T, <u>Aoki K</u>, <u>Watanabe M</u>. Roles of plexin-B3<sup>+</sup> oligodendrocyte progenitor cells in the pathogenesis of Alzheimer's disease. Nanosymposium selected. Neuroscience 2017 2017.11.11~15 Washington, DC.</li> <li>2. <u>榎林義孝</u> (2017) 高齢者のうつ病; 基礎と臨床、認知症との関連うつ病と認知症の関連 基礎研究の観点から. <i>第22回日本神経精神医学学会</i> 東京 (2017.10)</li> <li>3. <u>榎林義孝</u> (2017) ヒト死後脳による精神疾患研究. <i>第4回ゲノム創薬・医療フォーラム</i> 東京 (2017.8)</li> <li>4. *<u>Tatebayashi Y</u>, <u>Kikuchi-Nihonmatsu N</u>, <u>Matsuda Y</u>, Uchihara T. Essential Involvement of Oligodendroglia in the Pathogenesis of Sporadic Alzheimer's disease. Hot Topics selected. AAIC</li> </ol>

2017 2017.7.16~20 London, England.

5. 楯林義孝 (2017) うつ病・双極性障害と認知症 認知症とうつ病の共通病態基盤 生物学的観点から. **第14回日本うつ病学会総会・第17回日本認知療法・認知行動療法学会** 東京 (2017.7)
6. 楯林義孝 (2017) Plexin B3 陽性新規オリゴデンドロサイト前駆細胞の動態から見た気分障害とアルツハイマー病の関連 **第113回日本精神神経学会** 名古屋 (2017.6)
7. 楯林義孝 (2017) Plexin B3 陽性新規オリゴデンドロサイト前駆細胞の動態からみた気分障害とアルツハイマー病の関連 **第4回サイコゲリア研究会** 佐賀 (2017.5).

その他 (計4件) 自由掲載

(平成29年度)

1. 二本松尚美、于秀軍、松田芳樹、渡邊萌、青木和久、小澤信幸、篠崎たき子、近藤ひろみ、内原俊記、楯林義孝 Plexin-B3 陽性新規オリゴデンドロサイト前駆細胞：A $\beta$  産生能とAD病理 第36回日本認知症学会学術集会 2017.11.24 石川県金沢市
2. \*Tatebayashi Y (2017) Plexin-B3+ oligodendrocyte precursor cells: a novel cellular source of  $\beta$ -amyloid in Alzheimer's Disease. *Cell Symposia*, Washington, DC. (2017.11.10) Abstract selected.
3. Kikuchi-Nihonmatsu N, Yu X, Matsuda Y, Aoki K, Kondo H, Tatebayasi Y. A novel system for functional analysis of adult oligodendrocyte progenitor cells *Neuroscience 2017* 2017.11.14 Washington, DC.
4. Tatebayasi Y, Kikuchi-Nihonmatsu N, Matsuda Y, Uchihara T. Essential Roles of Plexin-B3+ Oligodendrocyte Precursor Cells in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *AAIC 2017* 2017.7.16~20 London, England

### III. その他の発表 (計1件)

(平成29年度)

1. \*楯林義孝 (2017) 気分障害 II 都立松沢病院. クルズス (東京) 講義 (7/11)

### IV. 特記事項

(平成29年度)

#### 【発明】

1. 特願 2015-248410 (産業財産権) うつ病や急性ストレス性障害の診断バイオマーカー及び治療又は予防用組成物 発明者：楯林義孝、篠崎たき子、小澤信幸、渡邊萌、松田芳樹
2. 特願 2015-010395 (産業財産権) 睡眠異常をきたすうつ病のモデル動物 発明者：\*松田芳樹、篠崎たき子、小澤信幸、楯林義孝

プロジェクト名	睡眠プロジェクト
---------	----------

## I. 論文等発表

原著論文 (計4件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wada M, Mimura M, Noda Y, Takasu S, Plitman E, <u>Honda M</u>, Natsubori A, Ogyu K, Tarumi R, Graff-Guerrero A, *Nakajima S. (2018) Neuroimaging correlates of narcolepsy with cataplexy: A systematic review. Neuroscience Research 査読有</li> <li>2. Shimada-Sugimoto M, *Otowa T, <u>Miyagawa T</u>, Umekage T, Kawamura Y, Bundo M, Iwamoto K, Ikegame T, Tochigi M, Kasai K, Kaiya H, Tanii H, Okazaki Y, Tokunaga K, Sasaki T. (2018) An epigenome-wide methylation study of healthy individuals with or without depressive symptoms. doi: 10.1038/s10038-017-0382-y Journal of Human Genetics, 63(3):319-326. 査読有</li> <li>3. *Toyoda H, <u>Honda Y</u>, Tanaka S, <u>Miyagawa T</u>, <u>Honda M</u>, Honda K, Tokunaga K, Kodama T. (2017) Narcolepsy susceptibility gene CCR3 modulates sleep-wake patterns in mice. PLoS ONE 12:e 0187888. 査読有</li> <li>4. Tsutsui-Kimura I, <u>Natsubori A</u>, Mori M, Kobayashi K, Drew MR, de Kerchove d'Exaerde A, Mimura M, *Tanaka KF. (2017) Distinct Roles of Ventromedial versus Ventrolateral Striatal Medium Spiny Neurons in Reward-Oriented Behavior. Curr. Biol., pii:S0960-9822(17)31101-6. 査読有</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29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>Honda M</u> (2017) Psychiatry and hypersomnia: remaining research area in sleep medicine. Sleep Biol Rhythms 15:187-188. 査読なし</li> <li>2. *<u>本多真</u> (2017) 中枢性過眠症に対する新薬開発の現状 In 伊藤洋 小曾根基裕編 医学のあゆみ別冊 睡眠障害診療29のエッセンス pp116-120 医歯薬出版 東京 査読なし</li> <li>3. *<u>本多真</u> (2017)なるこ会におけるピアサポートの実践とその効果 精神科 31:564-567. 査読なし</li> <li>4. *<u>本多真</u> (2017)ナルコレプシー In 猿田享男、北村惣一郎編 私の治療 2017-2018 年度版 pp1665-1666 査読なし</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計4件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>Honda M</u>, Ito W. MSLT and long PSG for diagnosing pathological sleepiness. 2nd congress of Asian Society of Sleep Medicine 2018.3.22 Seoul, Korea</li> </ol>

2. \*本多真 過眠症の随伴症状・併存疾患 日本睡眠学会第 42 回定期学術集会 2017.6.30 神奈川県横浜
3. \*宮川卓 真性過眠症の新規疾患関連遺伝子 日本睡眠学会第 42 回定期学術集会 (シンポジウム) 2017.6.30 東京
4. \*宮川卓 ゲノム解析によって見出された過眠症とカルニチンとの関連 第 17 回日本抗加齢医学会総会 (シンポジウム) 2017.6.3 神奈川県横浜

その他 (計 8 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. \*Akiyo Natsubori and Andrea Trevisiol. 「ATP FRET imaging and fiberphotometry.」 新学術領域「グリアアセンブリによる脳機能発現の制御と病態」 グリアアセンブリ第 5 回班会議 2018.1.19 東京都文京区
2. 宮川卓、嶋多美穂子、肥田昌子、本多裕、三島和夫、徳永勝士、本多真 PER2 遺伝子上のミスセンス変異と睡眠相後退症候群との関連 日本人類遺伝学会第 62 回大会 2017.11.17 兵庫県神戸
3. \*Miyagawa T, Shimada M, Hida A, Honda Y, Mishima K, Tokunaga K, Honda M. A missense variant in PER2 is associated with delayed sleep phase disorder. The American Society of Human Genetics Annual Meeting 2017 2017.10.18 Orlando in the USA.
4. \*Miyagawa T, Khor SS, Toyoda H, Shimada M, Kojima H, Futagami T, Yamasaki M, Saji H, Mishima K, Honda Y, Honda M, Tokunaga K. A genetic variant in CRAT is associated with HLA-DQB1\*06:02 negative essential hypersomnia. World Sleep 2017 2017.10.9 Prague in the Czech Republic
5. \*夏堀晃世、児玉亨、辛島彰弘、山本正道、高田則雄、田中謙二、本多真 光ファイバ計測システムを用いたマウス脳の細胞内 ATP 動態計測 第 40 回日本神経科学大会 2017.7.20~23 千葉県千葉
6. \*川嶋真紀子、本多真、上野太郎、柴山雅俊 解離性障害における夢体験—ナルコレプシーとの比較から— 日本睡眠学会第 42 回定期学術集会 2017.6.30. 神奈川県横浜
7. \*伊東若子、本多真、上野太郎、佐藤暢夫、和田真孝、木村真也、佐々木かおり、加藤進昌 ナルコレプシー-type2 におけるサブグループ～ADHD 合併症からの検討～ 日本睡眠学会第 42 回定期学術集会 2017.6.29 神奈川県横浜
8. \*Honda M, Ito W, Miyagawa T, Ueno T, Kato N. Sweet seeking and sleep stability in patients with narcolepsy type1. Sleep2017 2017.6.6 Boston, U.S.A.

### III. その他の発表 (計 4 件)

(平成 29 年度)

1. 本多真 眠りの仕組みとよい眠りの工夫～ナルコレプシーの病態研究～ 日大学部学生研究所見学会講演 2018.1.24 東京都医学総合研究所 東京
2. 本多真 過眠症に対する新薬開発の状況 認定 NPO 日本ナルコレプシー協会講演会 2017.11.23 新宿 NPO 協働推進センター 東京
3. 本多真 オレキシシンとナルコレプシー 国立精神・神経医療研究センター所内セミナー 2017.11.6 国立精神神経医療研究センター神経研究所 東京都
4. 宮川卓 文京学院大学での遺伝学の講義 (4 年生)

#### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

1. 宮川卓 第 26 回サイエンスカフェ 遺伝子と DNA—遺伝の実体にせまる 2017.12.17  
東京都医学総合研究所 東京
2. 宮川卓 第 25 回サイエンスカフェ 記憶とシナプス—記憶の仕組みを科学する  
2017.8.20 東京都医学総合研究所 東京

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計 17 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Ide S</u>, Yamamoto R, Takeda H, *Minami M (2018) Bidirectional brain-gut interactions: Involvement of noradrenergic transmission within the ventral part of the bed nucleus of the stria terminalis. doi: 10.1002/npr2.12004 <i>Neuropsychopharmacology Rep</i> 38:37-43.</li> <li>2. Sugaya N, <u>Ogai Y</u>, Aikawa Y, Yumoto Y, Takahama M, <u>Tanaka M</u>, Haraguchi A, Umeno M, *<u>Ikeda K</u> (2018) A randomized controlled study of the effect of ifenprodil on alcohol use in patients with alcohol dependence. doi: 10.1002/npr2.12001 <i>Neuropsychopharmacology Rep</i> 38:9-18.</li> <li>3. <u>Takahashi K</u>, <u>Nishizawa D</u>, <u>Kasai S</u>, Koukita Y, Fukuda K, Ichinohe T, *<u>Ikeda K</u> (2018) Genome-wide association study identifies polymorphisms associated with the analgesic effect of fentanyl in the preoperative cold pressor-induced pain test. doi: 10.1016/j.jphs.2018.02.002 <i>J Pharmacol Sci</i> 136(3):107-113.</li> <li>4. <u>Nishizawa D</u>, Mieda T, Tsujita M, Nakagawa H, Yamaguchi S, <u>Kasai S</u>, <u>Hasegawa J</u>, Fukuda K, Kitamura A, Hayashida M, *<u>Ikeda K</u> (2018) Genome-wide scan identifies candidate loci related to remifentanyl requirements during laparoscopic-assisted colectomy. doi: 10.2217/pgs-2017-0109 <i>Pharmacogenomics</i> 19(2):113-127.</li> <li>5. *Sumitani M, <u>Nishizawa D</u>, Nagashima M, <u>Ikeda K</u>, Abe H, Kato R, Ueda H, Yamada Y (2018) Association between polymorphisms in the purinergic P2Y12 receptor gene and severity of both cancer pain and postoperative pain. doi: 10.1093/pm/pnx102 <i>Pain Med</i> 19(2):348-354.</li> <li>6. <u>Narita S</u>, Yoshihara E, <u>Nishizawa D</u>, Kawai A, <u>Ikeda K</u>, *Iwahashi K (2017) Association between N-methyl-D-aspartate receptor subunit 2B gene polymorphisms and alcohol dependence in a Japanese population. <i>日本アルコール薬物医学会雑誌</i> 52(5):156-167.</li> <li>7. <u>Ide S</u>, <u>Ikekubo Y</u>, Mishina M, Hashimoto K, *<u>Ikeda K</u> (2017) Role of NMDA receptor GluN2D subunit in the antidepressant effects of enantiomers of ketamine. doi: 10.1016/j.jphs.2017.11.001 <i>J Pharmacol Sci</i> 135(3):138-140.</li> <li>8. Tachikawa M, Yashiki A, Akanuma SI, Matsukawa H, <u>Ide S</u>, Minami M, *Hosoya KI (2017) Astrocytic <math>\gamma</math>-aminobutyric acid (GABA) transporters mediate guanidinoacetate transport in rat brain. doi: 10.1016/j.neuint.2017.11.013 <i>Neurochem Int</i> 113:1-7.</li> <li>9. Tanabe Y, *Shimizu C, Hamada A, Hashimoto K, <u>Ikeda K</u>, <u>Nishizawa D</u>, <u>Hasegawa J</u>, Shimomura A, Ozaki Y, Tamura N, Yamamoto H, Yunokawa M, Yonemori K, Takano T, Kawabata H, Tamura K, Fujiwara Y (2017) Paclitaxel-induced sensory peripheral neuropathy is associated with an <i>ABCB1</i> single nucleotide polymorphism and older age in Japanese. doi: 10.1007/s00280-017-3314-9 <i>Cancer Chemother Pharmacol</i> 79(6):1179-1186.</li> <li>10. <u>Fujita M</u>, <u>Hagino Y</u>, Takeda T, <u>Kasai S</u>, <u>Tanaka M</u>, <u>Takamatsu Y</u>, Kobayashi K, *<u>Ikeda K</u> (2017) Light/dark phase-dependent spontaneous activity is maintained in dopamine-deficient mice. doi:</li> </ol>

10.1186/s13041-017-0329-4 *Mol Brain* 10(1):49.

11. Narita S, Ikeda K, Nishizawa D, Yoshihara E, Numajiri M, Onozawa Y, Ohtani N, \*Iwahashi K (2017) No association between the polymorphism rs6943555 in the *AUTS2* gene and personality traits in Japanese university students. doi: 10.4306/pi.2017.14.5.681 *Psychiatry Investigation* 14(5):681-686.
12. \*Iwata K, Kobayashi Y, Mera H, Doi N, Suwa H, Ikeda K (2017) Opioid dose and neuropathic pain before-and-after electroconvulsive therapy. doi: 10.11321/jjpsc.16-0024 *日本ペインクリニック学会誌* 24(2):116-120.
13. Maruyama C, Deyama S, Nagano Y, Ide S, Kaneda K, Yoshioka M, \*Minami M (2018) Suppressive effects of morphine injected into the ventral bed nucleus of the stria terminalis on the affective, but not sensory, component of pain in rats. doi: 10.1111/ejn.13776 *Eur J Neurosci* 47(1):40-47.
14. Deyama S, Shimoda K, Suzuki H, Ishikawa Y, Ishimura K, Fukuda H, Hitora-Imamura N, Ide S, Satoh M, Kaneda K, Shuto S, \*Minami M (2018) Resolvin E1/E2 ameliorate lipopolysaccharide-induced depression-like behaviors via ChemR23. doi: 10.1007/s00213-017-4774-7 *Psychopharmacology* 235(1): 329-336.
15. Ishikawa Y, Deyama S, Shimoda K, Yoshikawa K, Ide S, Satoh M, \*Minami M (2017) Rapid and sustained antidepressant effects of resolvin D1 and D2 in a chronic unpredictable stress model. doi: 10.1016/j.bbr.2017.06.010 *Behav Brain Res* 332:233-236.
16. Minami S, Satoyoshi H, Ide S, Inoue T, Yoshioka M, \*Minami M (2017) Suppression of reward-induced dopamine release in the nucleus accumbens in animal models of depression: Differential responses to drug treatment. doi: 10.1016/j.neulet.2017.04.028 *Neurosci Lett* 650:72-76.
17. Deyama S, Ishikawa Y, Yoshikawa K, Shimoda K, Ide S, Satoh M, \*Minami M (2017) Resolvin D1 and D2 reverse lipopolysaccharide-induced depression-like behaviors through the mTORC1 signaling pathway. doi: 10.1093/ijnp/pyx023 *Int J Neuropsychopharmacol* 20(7):575-584.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 13 件)

(平成 29 年度)

1. Yoshida K, Nishizawa D, Ide S, Ichinohe T, Fukuda K, \*Ikeda K (2018) A pharmacogenetics approach to pain management. doi: 10.1002/npr2.12003 *Neuropsychopharmacology Rep* 38:2-8. (査読有)
2. \*池田和隆、小居秀紀、菊地哲朗、森尾保徳、川上善之、須原哲也、中込和幸、山脇成人 (2018) 創薬開発に向けた産官学連携—Public Private Partnerships, PPPs—. *臨床精神医学* 47:315-319. (査読無)
3. \*中込和幸、森尾保徳、小居秀紀、池田和隆、山脇成人 (2018) 薬剤選択に寄与する研究環境の整備. *臨床精神薬理* 21:155-161. (査読無)
4. 井手聡一郎、池田和隆 (2018) 依存の神経・分子メカニズム解析のための動物モデル. *分子精神医学* 18(1):15-21. (査読無)
5. \*池田和隆 (2017) 喫煙と遺伝子多型との関連. In: 喫煙科学研究の歩み—2006年から2015年— (公益財団法人 喫煙科学研究財団事務局編), pp21-24. 東京: 公益財団法人 喫煙科

学研究財団。(査読無)

6. 三枝勉、西澤大輔、福田謙一、池田和隆、北村晶、林田眞和 (2017) ゲノムワイド関連解析を利用したオピオイドのテーラーメイド医療への試み. *麻酔・集中治療とテクノロジー* 2017 16-21. (査読無)
7. Narita S, Iwahashi K, Yoshihara E, Kawai A, Nishizawa D, \*Ikeda K (2017) JSNP Excellent Presentation Award for CINP2016: Association between autism susceptibility candidate 2 haplotypes and alcohol dependence in a Japanese population. *日本神経精神薬理学雑誌* 37(3):97-98. (査読無)
8. 井手聡一郎、高松幸雄、池窪結子、Takeda TC、Nagasawa S、Hua J、Uhl GR、曾良一郎、\*池田和隆 (2017) JSNP Excellent Presentation Award for CINP2016: 注意欠如/多動性障害モデルマウスにおけるメチルフェニデートの報酬効果の変化. *日本神経精神薬理学雑誌* 37(2):49-50. (査読無)
9. 西澤大輔、三枝勉、辻田美紀、天野功二郎、田代浄、石井利昌、山口茂樹、笠井慎也、長谷川準子、\*池田和隆、北村晶、林田眞和 (2017) JSNP Excellent Presentation Award for CINP2016: ゲノムワイド関連解析 (GWAS) による腹腔鏡補助下大腸切除術後フェンタニル必要量に影響する遺伝子多型の同定. *日本神経精神薬理学雑誌* 37(2):53-54. (査読無)
10. 西澤大輔、福田謙一、林田眞和、\*池田和隆 (2017) 遺伝子多型に基づいた個別鎮痛法の開発. *ペインクリニック* 38:S203-S210. (査読無)
11. \*池田和隆 (2017) ペインクリニックにおける精密医療. *ペインクリニック* 38:557-558. (査読有)
12. 池田和隆、西澤大輔、笠井慎也、高松幸雄、萩野洋子、梶村春彦 (2017) 喫煙関連遺伝子多型の同定とその機能解析. 特定研究「ヒト発がん遺伝子多型、喫煙との関連」、公益財団法人喫煙科学研究財団:101-114.
13. 笠井慎也 (2017) ニコチンが自閉症の発症と治療に及ぼす効果の解明 平成 28 年度喫煙科学研究財団研究年報: 488-492.

## II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)

(平成 29 年度)

1. \*Ikeda K. Ketamine and NMDA receptor channels. TSBPN 2018 Spring Meeting Keynote Lecture 2018.3.24 Chiayi, Taiwan.
2. \*池田和隆 次世代型薬物依存研究：神経ペプチド神経系の理解 第 52 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会 2017.9.9 神奈川県横浜
3. \*Kasai S, Hagino Y, Fujita M, Kobayashi K, Ikeda K. Transcriptome profiling of dopamine-deficient mouse brain. 第 60 回日本神経化学学会大会 2017.9.9 宮城県仙台
4. \*池田和隆 鎮痛薬適量予測式の構築と臨床応用技術の開発 第 4 回包括的緩和医療科学学術研究会／第 5 回 Tokyo 疼痛緩和次世代研究会 合同研究会 2017.8.27 東京
5. \*井手聡一郎、高橋香央里、西澤大輔、福田謙一、池田和隆 疼痛緩和における“テーラーメイド治療”の実現に向けて 第 11 回日本緩和医療薬学会年会 2017.6.4 北海道札幌
6. \*Kasai S, Ikeda K. Molecular mechanisms underlying individual differences in pain and analgesic

sensitivity. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.28 Nusa Dua, Indonesia

7. \*Ikeda K, Fujita M, Hagino Y, Kobayashi K. The involvement of acetylcholine system in hyperactivity in dopamine-deficient (DD) mice. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.28 Nusa Dua, Indonesia
8. \*Ikeda K, Hagino Y, Ide S. NMDA receptor channel subunit GluN2D: A dark horse molecule in Neuropsychopharmacology. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.28 Nusa Dua, Indonesia

その他 (計 37 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. \*Kotajima H, Kobayashi T, Kashii H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Nishito Y, Takamatsu Y, Uchino S, Ikeda K. Rapamycin treatment ameliorates impairment of social interaction in the mice treated prenatally with valproic acid. 第 8 回 新潟大学脳研究所共同研究拠点国際シンポジウム 2018.2.10 新潟
2. \*Kashii H, Kasai S, Hagino Y, Sato A, Kotajima H, Tanaka M, Kobayashi T, Hino O, Oka A, Mizuguchi M, Ikeda K. Gene expression profile corresponding to autism-like behaviors in mouse models of tuberous sclerosis complex. 第 8 回 新潟大学脳研究所共同研究拠点国際シンポジウム 2018.2.10 新潟
3. \*森屋由紀、西澤大輔、井手聡一郎、池田和隆 薬理学的解析支援 平成 29 年度新学術領域研究 学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】成果発表会 2018.1.25 滋賀県大津
4. \*西澤大輔、三枝勉、辻田美紀、中川秀之、山口茂樹、笠井慎也、長谷川準子、福田謙一、北村晶、林田眞和、池田和隆 ゲノムワイド関連解析 (GWAS) による腹腔鏡補助下大腸切除術中レミフェンタニル投与速度に寄与する遺伝子多型の同定 平成 29 年度新学術領域研究 学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】成果発表会 2018.1.25 滋賀県大津
5. \*村上浩子、小林敏之、柏井洋文、佐藤敦志、萩野洋子、田中美歩、西藤泰昌、高松幸雄、内野茂夫、池田和隆 mTOR 阻害剤投与による胎生期バルプロ酸曝露マウスの自閉症様行動への影響. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 2017.12.7 兵庫県神戸
6. \*Fujita M, Hagino Y, Takeda TC, Kasai S, Tanaka M, Takamatsu Y, Kobayashi K, Ikeda K. Circadian rhythm is maintained in dopamine-deficient mice. The 56th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 56th Annual Meeting). 2017.12.6 Palm Springs, USA.
7. \*池田和隆 依存症に対する薬物治療 平成 29 年度 AMED 脳と心の研究課 研究交流会 2017.11.30 東京
8. \*池田和隆 依存症患者における薬物療法の効果検討と fMRI を基点としたバイオマーカーの開発 平成 29 年度 AMED 脳と心の研究課 研究交流会 2017.11.30 東京
9. \*西澤大輔、有田英子、花岡一雄、矢島直、井関雅子、加藤実、小川節郎、森山彩子、笠井慎也、長谷川準子、林田眞和、池田和隆 ゲノムワイド関連解析 (GWAS) による慢性疼痛感受性遺伝子多型の同定 日本人類遺伝学会 第 62 回大会 2017.11.17 兵庫県神戸

10. \*Moriya Y, Kasahara Y, Hall FS, Hagino Y, Uhl GR, Ikeda K, Sora I. Sex differences in drinking behavior following stress in mu-opioid receptor knockout mice. Society for Neuroscience 2017. 2017.11.14 Washington DC, USA.
11. \*佐藤敦志、池田和隆、水口雅 TAND に対する mTOR 阻害剤の自覚的改善効果. 第 5 回日本結節性硬化症学会学術総会 2017.11.11 東京
12. \*柏井洋文、笠井慎也、萩野洋子、佐藤敦志、古田島浩子、田中美歩、小林敏之、樋野興夫、岡明、水口雅、池田和隆 結節性硬化症モデルマウスにおける幼若期 NMDA 投与による點頭様発作の解析 第 51 回日本てんかん学会年次学術集会 2017.11.3 京都
13. \*Nishizawa D, Mieda T, Tsujita M, Nakagawa H, Yamaguchi S, Kasai S, Hasegawa J, Fukuda K, Kitamura A, Hayashida M, Ikeda K. Genome-wide association study identifies candidate loci associated with intraoperative remifentanyl requirements during laparoscopic-assisted colectomy. ASHG2017 第 67 回米国人類遺伝学会 2017.10.19 Orlando, USA.
14. \*大岡静衣、西澤大輔、長谷川準子、高橋香央里、中山京子、江畑裕子、福田謙一、池田和隆 インターロイキン-17A の一塩基多型と痛み関連表現型との関連解析 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会 合同年会 2017.9.29 北海道札幌
15. \*井手聡一郎、池窪結子、橋本謙二、三品昌美、池田和隆 ケタミンの抗うつ作用と認知機能障害における NMDA 受容体 GluN2D サブユニットの役割 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.29 北海道札幌
16. \*森屋由紀、笠原好之、萩野洋子、池田和隆、曾良一郎 mu オピオイド受容体欠損マウスにおけるストレスとアルコール嗜好性に対する雌雄差の解析 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.29 北海道札幌
17. \*成田心、吉原英児、西澤大輔、川合厚子、池田和隆、岩橋和彦 日本人における N-methyl-D-aspartate receptor 2B subunit 遺伝子多型とアルコール依存症との関連研究 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.29 北海道札幌
18. \*西澤大輔、三枝勉、辻田美紀、山口茂樹、笠井慎也、長谷川準子、福田謙一、北村晶、林田眞和、池田和隆 ゲノムワイド関連解析 (GWAS) による腹腔鏡補助下大腸切除術中レミフェンタニル投与速度に影響する遺伝子多型の同定 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.29 北海道札幌
19. \*古田島 (村上) 浩子、小林敏之、柏井洋文、佐藤敦志、萩野洋子、田中美歩、西藤泰昌、高松幸雄、内野茂夫、池田和隆 胎生期バルプロ酸曝露マウスの社会性行動障害のラパマイシン投与による改善 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.28 北海道札幌
20. \*池窪結子、井手聡一郎、高松幸雄、池田和隆 Weaver 変異型マウスにおける methamphetamine の報酬効果消失 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.28 北海道札幌
21. \*柏井洋文、笠井慎也、萩野洋子、佐藤敦志、古田島浩子、田中美歩、小林敏之、樋野興夫、水口雅、池田和隆 Tsc2 ヘテロ欠損マウスの自閉症様行動に対する rapamycin の継続投与の効果とその副作用の検討 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.28 北海道札幌
22. \*田中美歩、佐藤敦志、笠井慎也、萩野洋子、古田島浩子、柏井洋文、西藤泰昌、稲垣真

- 澄、曾良一郎、池田和隆 セロトニントランスポーターノックアウトおよびヘテロ欠損マウスにおける自閉症様行動とトリプトファン欠乏食による改善効果 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.28 北海道札幌
23. \*藤田雅代、萩野洋子、Takeda T、笠井慎也、高松幸雄、池田和隆 各種自発行動におけるドーパミン依存性の解析 第 52 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会 2017.9.9 神奈川県横浜
24. \*井手聡一郎、高橋雄大、高松幸雄、Uhl GR、曾良一郎、池田和隆 外側視床下部脳内自己刺激におけるオピオイド神経系とドーパミン神経系の役割 第 37 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム 2017.9.9 東京
25. \*Tanabe Y、Nishizawa D、Hasegawa J、Ikeda K、Shimomura A、Takano T、Shimizu C. Association study of a candidate genetic variant with the development of taxane-induced peripheral neuropathy 第 15 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2017.7.27 兵庫県神戸
26. \*Moriya Y、Kasahara Y、Hall FS、Uhl GR、Ikeda K、Sora I. The effects of chronic stress on alcohol consumption in mu-opioid receptor knockout mice. International Narcotics Research Conference 2017 (INRC2017) 2017.7.9~13 Chicago, USA
27. \*Moriya Y、Kasahara Y、Hall FS、Uhl GR、Ikeda K、Sora I. Stress-induced alcohol drinking in mice lacking mu-opioid receptors. 26th Annual Meeting of the International Behavioral Neuroscience Society (IBNS2017) 2017.6.28 広島
28. \*林田眞和、福田謙一、西澤大輔、池田和隆 遺伝子多型と疼痛感受性・オピオイド感受性 日本麻酔科学会第 64 回学術集会 2017.6.8 兵庫県神戸
29. \*Kotajima-Murakami H、Kobayashi T、Kashii H、Sato A、Hagino Y、Nishito Y、Takamatsu Y、Uchino S、Ikeda K. Inhibition of mTOR improves autism-like behaviors in mice *in utero* exposed to valproic acid. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia
30. \*Kashii H、Hagino Y、Kasai S、Kotajima H、Sato A、Kobayashi T、Hino O、Mizuguchi M、Ikeda K. Rapamycin treatment of impaired social behavior in adolescent *Tsc2<sup>+/-</sup>* mice. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia
31. \*Ide S、Nishizawa D、Fukuda K、Kasai S、Hasegawa J、Hayashida M、Ikeda K. Association between genetic polymorphisms in Cav2.3 (R-type) Ca<sup>2+</sup> channels and fentanyl sensitivity in patients undergoing painful cosmetic surgery. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia
32. \*Aoki Y、Nishizawa D、Yoshida K、Hasegawa J、Kasai S、Takahashi K、Koukita Y、Ichinohe T、Hayashida M、Fukuda K、Ikeda K. Associations between polymorphisms close to the cAMP responsive element binding protein 1 (CREB1) gene and the activating transcription factor 2 (ATF2) gene and fentanyl sensitivity. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia
33. \*Ohka S、Nishizawa D、Hasegawa J、Takahashi K、Nakayama K、Ebata Y、Fukuda K、Ikeda K. Single nucleotide polymorphisms in the 5' flanking region of interleukin-17A gene significantly associate with pain sensitivity. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia

34. \*Nishizawa D, Ikeda K. Genetic polymorphisms in the orexin system (focusing on a polymorphism associated with nicotine dependence). 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia.
35. \*Kasai S, Nishizawa D, Higuchi S, Ikeda K. Association of Proopiomelanocortin gene polymorphism with vulnerability to alcohol dependence in Japanese. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia
36. \*Nishizawa D, Mieda T, Tsujita M, Yamaguchi S, Kasai S, Hasegawa J, Fukuda K, Kitamura A, Hayashida M, Ikeda K. Genome-wide association study identifies candidate loci associated with intraoperative remifentanyl infusion rate in patients undergoing laparoscopic-assisted colectomy. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.28 Nusa Dua, Indonesia
37. \*Moriya Y, Kasahara Y, Hall FS, Uhl GR, Ikeda K, Sora I. The relationship between stress and alcohol consumption in female mice. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.28 Nusa Dua, Indonesia

### III. その他の発表 (計 11 件)

(平成 29 年度)

1. \*池田和隆 依存症の予防法・治療法の最近の研究について [講演]第 131 期北区区民大学「最先端の医療とこれからの研究」 2018.3.9 滝野川文化センター 東京都北区
2. \*池田和隆 依存症の予防法・治療法の最近の研究について [講演]第 131 期北区区民大学「最先端の医療とこれからの研究」 2018.3.9 滝野川文化センター 東京都北区
3. \*池田和隆 口腔顔面領域神経障害性疼痛に寄与する遺伝子多型及びメチル化部位の網羅的な解析のためのゲノム DNA 及び臨床データ整備・実験準備 平成 29 年度 4 事業合同成果報告会健やかな未来への戦略 2018.2.13 イイノホール&カンファレンスセンター 東京都千代田区
4. \*池田和隆 精神・神経疾患の治療法開発のための産学官連携のあり方に関する日本学会議の提言 [講演]放射線医学総合研究所第 6 回記者懇談会 2018.1.25 量子科学技術研究開発機構東京事務所 東京都千代田区
5. \*池田和隆 依存症の基礎知識 [講演]世田谷区立八幡山小学校薬物乱用防止講習会 2018.1.16 八幡山小学校 東京都世田谷区
6. \*西澤大輔 鎮痛薬等依存性薬物感受性個人差の遺伝要因の探索 平成 29 年度所内研究発表会 2017.11.20 東京都医学総合研究所 東京都世田谷区
7. \*井手聡一郎 脳内自己刺激法を用いた報酬系神経回路の解析 ～薬物依存評価系の構築を目指して～ 平成 29 年度所内研究発表会 2017.11.20 東京都医学総合研究所 東京都世田谷区
8. 柏井洋文、佐藤敦志、笠井慎也、萩野洋子、古田島浩子、田中美歩、西藤泰昌、小林敏之、樋野興夫、池田和隆、水口雅、岡明 mTOR 阻害薬による結節性硬化症モデルマウスの自閉症様行動の改善効果と脳内遺伝子発現変化の解析 首都大学東京バイオコンファレンス 2017 2017.11.17 東京都八王子
9. 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 2017.10.31 東京
10. 笠井慎也 ニコチンが自閉症の発症と治療に及ぼす効果の解明 喫煙科学研究財団平成

28 年度研究助成発表会 2017.7.27 東京

11. 池田和隆 依存性薬物の作用機序解明から依存、疼痛、発達障害の治療・予防の向上を目指す H29 年度 S セメスター「全学体験ゼミナール」(東京大学教養学部) 2017.6.18 東京都医学総合研究所 東京都世田谷区

#### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

##### 【特許】

1. 池田和隆、西澤大輔、福田謙一 各種鎮痛関連遺伝子解析による薬物感受性の評価方法。[成立] 特許庁, 特許登録第 6265743 2018.1.5
2. Ikeda K, Nishizawa D, Fukuda K. Method for evaluating drug sensitivity and susceptibility to diseases by analyzing gene for protein capable of binding to cyclic-amp-responsive sequence. [成立] United States Patent and Trademark Office, 9727691 2017.8.8

##### 【行政委員、教員】

1. 池田和隆 (2017-現在) 薬事・食品衛生審議会臨時委員, 厚生労働省 医薬・生活衛生局
2. 池田和隆 (2017-現在) 依存性薬物検討会構成員, 厚生労働省 医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課
3. 池田和隆 (2017-現在) 脳科学研究戦略推進プログラム脳科学研究戦略推進プログラム(融合脳) 課題評価委員会 委員, 日本医療研究開発機構
4. 池田和隆 (2017-現在) 難治性疾患実用化研究事業 課題評価委員会委員 日本医療研究開発機構
5. 池田和隆 (2016-現在) 脳と心の研究課融合脳事業プログラムオフィサー 日本医療研究開発機構
6. 池田和隆 (2014-現在) 客員教授 新潟大学大学院医学研究科
7. 池田和隆 (2008-現在) 非常勤講師 東京大学医学部
8. 大岡静衣 (2016-現在) 遺伝子組換え技術等専門委員 文部科学省

##### 【学会役員】

1. 池田和隆 (2015-現在) 脳とこころの分科会幹事 日本学術会議
2. 池田和隆 (2014-現在) 連携会員 日本学術会議
3. 池田和隆 (2016-現在) 理事長 日本神経精神薬理学会
4. 池田和隆 (2013-現在) 理事 日本神経精神薬理学会
5. 池田和隆 (2004-現在) 評議員 日本神経精神薬理学会
6. 池田和隆 (2012-現在) 広報・編集委員長 日本アルコール・アディクション医学会 (JMSAAS) (旧ニコチン・薬物依存研究フォーラム、日本アルコール精神医学会、日本依存神経精神科学会、日本アルコール・薬物医学会)
7. 池田和隆 (2008-現在) 理事 日本アルコール・アディクション医学会
8. 池田和隆 (2005-現在) 評議員 日本アルコール・アディクション医学会
9. 池田和隆 (2014-現在) 会計監事 日本神経科学学会
10. 池田和隆 (2012-現在) 評議員 日本脳科学関連学会連合
11. 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)
12. Ikeda K (2017-present) CJK 委員 International Brain Research Organization (IBRO)

13. Ikeda K (2016-present) Councillor International College of Neuropsychopharmacology (CINP)
14. Ikeda K (2014-present) Constitution Committee Member International College of Neuropsychopharmacology (CINP)
15. Ikeda K (2017-present) President-elect Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP)
16. Ikeda K (2015-present) Executive Committee Member International Narcotics Research Conference (INRC)
17. 笠井慎也 (2016-現在) 評議員 日本アルコール・薬物医学会
18. 笠井慎也 (2012-現在) 評議員 日本神経精神薬理学会
19. 笠井慎也 (2016-現在) 編集委員会委員 日本神経精神薬理学会
20. 井手聡一郎 (2016-現在) 評議員 日本神経精神薬理学会
21. 井手聡一郎 (2013-現在) 次世代の会 世話人 日本薬理学会
22. 井手聡一郎 (2017-現在) 学術評議員 日本薬理学会
23. 西澤大輔 (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 (2018-present) Associate Editor, Neuropsychopharmacology Reports
2. Ikeda K (2017-present) Field Editor, Alcoholism: Clinical & Experimental Research
3. Ikeda K (2012-present) Editorial Advisory Board Member, Addiction Genetics
4. Ikeda K (2012-present) Associate Editor Board Member, Journal of Drug and Alcohol Research
5. Ikeda K (2009-present) Academic Editor, PLoS ONE
6. Ikeda K (2008-present) Editorial Advisory Board Member, The Open Pain Journal
7. Ikeda K (2008-present) Editorial Advisory Board Member, The Open Neuropsychopharmacology Journal
8. Kasai S (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Addiction Medicine & Therapy
9. Kasai S (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Schizophrenia Research
10. Kasai S (2016-present) Editorial Board Member, Pain Research & Management
11. Kasai S (2017-present) Associated editor, Neuropsychopharmacology Reports
12. Nishizawa D (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Addiction Medicine & Therapy

【マスコミ関連】

1. 池田和隆 薬物乱用防止講習会用映像 [出演] テレビ朝日映像、2017.12.26
2. 池田和隆 スマートドラッグについて [取材] 日本テレビ、2017.5.22

【その他の活動】

1. 池田和隆 指定討論「依存症を科学する」 日本行為依存症医学会 第1回国際シンポジウム 2018.1.20 ベルサール東京日本橋 東京
2. 井手聡一郎、池田和隆 (2018) 特集: 依存の生物学 特集に寄せて. *分子精神医学* 18(1):1, 東京: (株) 先端医学社
3. 池田和隆 (2017) なぜ“依存”してしまうのか? 「やめられない」脳内メカニズムにせまる [協力] In: ニュートン別冊脳のしくみ 脳研究の最前線とアルツハイマー病、pp122-129, 東京: (株) ニュートンプレス
4. 笠井慎也、池田和隆 (2017) Conference Report 第5回アジア神経精神薬理学会(AsCNP) 精神科臨床 Legato Vol. 3 No.4 2017.10:50-51.
5. 池田和隆 特別講演3 [座長] 第39回日本生物学的精神医学会・第47回日本神経精神薬

- 理学会 合同年会 2017.9.30 札幌コンベンションセンター 北海道札幌
6. 池田和隆 シンポジウム 11：脳内報酬系の包括的分子解析 [座長] 第 52 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会 2017.9.9 パシフィコ横浜 神奈川県横浜
  7. 池田和隆 日本神経精神薬理学会合同企画シンポジウム：薬物依存の基礎, 臨床, 創薬 [座長] 第 40 回日本神経科学大会 2017.7.22 幕張メッセ 千葉
  8. 池田和隆 第 1 部脳科学を応用したうつ病研究の最前線 [座長] 記念シンポジウム 感性脳科学の産学共創イノベーションによる未来社会創造への挑戦 ～うつ病医療からワクワクするモノづくりまで～ 2017.5.13 リーガロイヤルホテル広島 広島
  9. 大岡静衣 AsCNP2017 Award for 10 Best Posters 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia
  10. 井手聡一郎 JSNP Excellent Presentation Award for AsCNP 2017 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia
  11. 古田島浩子 JSNP Excellent Presentation Award for AsCNP 2017 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia
  12. Ikeda K. Joint symposium AsCNP-JSNP meeting addiction research collaborations in Asia [座長] 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia
  13. Ikeda K. Special Lecture 02: NbN (Neuroscience based Nomenclature) Task Force. [座長] 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.28 Nusa Dua, Indonesia
  14. Ikeda K. Keynote Lecture [座長] 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.27 Nusa Dua, Indonesia
  15. Kasai S (Visiting Researcher) Department of Oncology-Pathology, Karolinska Institutet, Sweden (2017.7.31-).
  16. Kasai S (Project Leader) Sweden VINNOVA (イノベーションシステム庁) Marie Curie Incoming Project, Chimeric opioids with less side effects (2016.7-2018.12).
  17. 大岡静衣 慶應義塾大学理工学部 理工学概論講義

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0件)
(平成29年度)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
(平成29年度)
1. <u>Sorimachi H, Ono Y, Hata S, Shinkai-Ouchi F.</u> (2018) Elucidation of the molecular mechanism of disease development due to calpain dysfunction – CALPAIN. doi: 10.21820/23987073.2018.2.74. <b>Impact</b> , 2018(2), 74-76(3)

## II. 学会等発表

招待講演 (計2件)
(平成29年度)
1. <u>*Ono Y</u> , Calpain 3 biochemical function. 223rd ENMC International Workshop: “Clinical trial readiness for Calpainopathies”, 2017.9.16, Naarden, Netherlands.
2. <u>*Ono Y</u> , The calpain family. 223rd ENMC International Workshop: “Clinical trial readiness for Calpainopathies”, 2017.9.15, Naarden, Netherlands.
その他 (計6件) 自由掲載
(平成29年度)
1. <u>*小野弥子</u> 、 <u>進藤真由美</u> 、 <u>土井奈穂子</u> 、 <u>反町洋之</u> カルパイン 10 (CAPN10) cDNA 配列における re-splicing 現象の解析 2018年度日本農芸化学会 2018.3.16 名城大学 愛知
2. <u>*小野弥子</u> 、 <u>進藤真由美</u> 、 <u>土井奈穂子</u> 、 <u>反町洋之</u> カルパイン 10”cDNA”は転写後”splicing”を受け、予想外の産物を発現する ConBio2017(生命科学系学会合同年次大会) 2017.12.8 (ポスター)、神戸ポートアイランド 兵庫県神戸
3. <u>*秦勝志</u> 、 <u>山本圭</u> 、 <u>西藤泰昌</u> 、 <u>北村ふじ子</u> 、 <u>村上誠</u> 、 <u>反町洋之</u> 皮膚特異的カルパイン 12 の活性異常は乾癬の発症に関与する ConBio2017 (生命科学系学会合同年次大会) 2017.12.8 (ポスター)、2017.12.9 (口演)、神戸ポートアイランド 兵庫県神戸
4. <u>*大内史子</u> 、 <u>進藤真由美</u> 、 <u>秦勝志</u> 、 <u>反町洋之</u> カルパイン-1 と 2 の機能差を示唆するプロテアーゼドメイン内の自己分解 ConBio2017 (生命科学系学会合同年次大会) 2017.12.6 (口演)、2017.12.7 (ポスター)、神戸ポートアイランド 兵庫県神戸
5. <u>*大内史子</u> 、 <u>進藤真由美</u> 、 <u>秦勝志</u> 、 <u>反町洋之</u> カルパイン-1 および-2 の機能調節に関わる自己切断点 第22回日本病態プロテアーゼ学会学術集会 2017.8.11 大阪府豊中市

6. \*伊藤義城、大内史子、三上恭平、反町洋之 カルパイン 3 の筋線維の分化への影響の遺伝子改変マウスを用いた解析 第 22 回日本病態プロテアーゼ学会学術集会 2017.8.11 大阪府豊中

### III. その他の発表 (計 4 件)

(平成 29 年度)

1. \*秦勝志、山本圭、西藤泰昌、北村ふじ子、村上誠、反町洋之、小野弥子 乾癬発症におけるカルパインの関与とその機能 第 3 回 TMED フォーラム 2018.3.14 東京都府中
2. \*秦勝志 ユビキチンと結合するカルパイン CAPN15 の生理機能解析 平成 29 年度東京都医学総合研究所所内発表会 (第 1 部会) 2017.11.20 東京都医学総合研究所 東京
3. 大内史子、カルパインの基質特異性と分子種特異的な自己切断 医学研所内研究発表会 (第 1 部会) 2017. 11. 20 東京都医学総合研究所 東京
4. 小野弥子 生物科学特別講義 3, 2017.5.22 & 29, 東京理科大学理工学部応用生物科学科 東京

### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

1. 小野弥子 動物用組み換え DNA 技術応用医薬品調査会 薬事・食品衛生審議会専門委員
2. 小野弥子 国際生物学オリンピック日本委員会運営委員・代表選抜試験作題委員
3. 秦勝志 平成 29 年度東京都医学総合研究所所内発表会 優秀賞受賞
4. 特許権登録「組換えヒト  $\mu$ -カルパインの調製方法」(特許第 6235815 号) (2017.11.2 登録)  
発明者：反町洋之、秦勝志

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計4件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>*Yamano, K.</u>, Wang, C., Sarraf, S., Münch, C., <u>Kikuchi, R.</u>, Noda, N., Hizukuri, Y., Kanemaki, M., Harper, W., <u>Tanaka, K.</u>, <u>*Matsuda, N.</u>, and *Youle R. (2018) Endosomal Rab cycles regulate Parkin-mediated mitophagy. <i>eLife</i> 7, e31326 doi: 10.7554/eLife.31326</li> <li>2. <u>*Matsuda, N.</u>, <u>Kimura, M.</u>, <u>Queliconi, B.B.</u>, <u>Kojima, W.</u>, Mishima, M., Takagi, K., <u>Koyano, F.</u>, <u>Yamano, K.</u>, Mizushima, T., Ito, Y., and <u>*Tanaka, K.</u> (2017) Parkinson's disease-related DJ-1 functions in thiol quality control against aldehyde attack in vitro. <i>Scientific Reports</i>, 7(1): 12816. doi: 10.1038/s41598-017-13146-0.</li> <li>3. Sato, Y., Okatsu, K., <u>Saeki, Y.</u>, <u>Yamano, K.</u>, <u>Matsuda, N.</u>, <u>Kaiho, A.</u>, Yamagata, A., Goto-Ito, S., Ishikawa, M., Hashimoto, Y., <u>Tanaka, K.</u>, and *Fukai, S. (2017) Structural basis for specific cleavage of Lys6-linked polyubiquitin chains by USP30. <i>Nature Structural Molecular Biology</i> 24(11):911-919. doi: 10.1038/nsmb.3469.</li> <li>4. <u>*Yoshida, Y.</u>, Yasuda, S., Fujita, T., Hamasaki, M., <u>Murakami, A.</u>, <u>Kawawaki, J.</u>, Iwai, K., <u>Saeki, Y.</u>, Yoshimori, T., <u>Matsuda, N.</u>, and <u>*Tanaka, K.</u> (2017) Ubiquitination of exposed glycoproteins by SCF<sup>FBXO27</sup> directs damaged lysosomes for autophagy. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i>, 114(32):8574-8579. doi: 10.1073/pnas.1702615114</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29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>小谷野史香</u>、<u>松田憲之</u> (2017) リン酸化ユビキチンを基軸とした PINK1 と Parkin による不良ミトコンドリアの排除機構 <i>医学のあゆみ</i> Vol.262 No.6, page 603 – 608</li> <li>2. <u>松田憲之</u> (2017) オルガネラユビキチン化とオルガネロファジー 不要なオルガネラはどのように認識・分解されるのか? <i>実験医学</i> Vol.35 No.11 (2017年7月号), page 1786 – 1793 in 「特集：ユビキチン化を介したオルガネロファジー」(企画：松田憲之)</li> <li>3. <u>松田憲之</u> (2017) <math>\alpha</math>-シヌクレイノパチーとマイトファジー研究の現在と今後の展望 <i>Frontiers in Parkinson Disease</i> Vol 10, No. 1, 2017, pp7 – 16</li> <li>4. <u>松田憲之</u> (2017) PINK1/Parkin <i>脳内環境辞典</i> (編集者：高橋良輔、山中宏二、樋口真人、漆谷真) 株式会社メディカル ドゥ, pp128-129</li> <li>5. <u>*Yoshida, Y.</u>, <u>*Tanaka, T.</u> (2018) Cytosolic N-glycans: Triggers for ubiquitination directing proteasomal and autophagic degradation. doi:10.1002/bies.201700215 <i>Bioessays</i> 40(3). (査読有)</li> <li>6. <u>山野晃史</u> (2017) マイトファジー：Parkin/PINK1 によるダメージ認識とユビキチン化 <i>実験医学</i> Vol. 35, No11, page 1794-1799</li> </ol>

## II. 学会等発表

### 招待講演 (計7件)

(平成29年度)

1. 松田憲之 リン酸化ユビキチンの発見とマイトファジー制御 in シンポジウム 07・オートファジーとユビキチンシグナルによる細胞機能制御 第59回 日本植物生理学会年会 2018.3.29 札幌コンベンションセンター 北海道札幌 日本語発表
2. Koji Yamano Positive Feedback Ubiquitylation Cycles upon Parkin-mediated Mitophagy. OsakaMito2017 -International Workshop on Mitochondrial Dynamics-, Osaka, 2017.12.14 国際シンポジウム招待講演・英語発表
3. 松田憲之 損傷ミトコンドリアシグナリングとパーキンソン病 (Damaged mitochondrial signal and Parkinson's disease) in ワークショップ 1PW15 細胞機能を調和させるオルガネラシグナリング 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017: 第40回日本分子生物学会年会・第90回日本生化学会大会 合同大会) 2017.12.6 神戸国際会議場 兵庫県神戸 日本語発表
4. 松田憲之 マイトファジーの誘導・検出と病態生理的意義 第33回 Wako ワークショップ 2017.11.16 全電通ホール 東京都御茶ノ水 日本語発表
5. Noriyuki Matsuda Autophagy and human neurological disorders 6th Symposium on ATP1A3 in Disease 2017.9.21~22 Tokyo, Palace Hotel Tachikawa 国際シンポジウム招待講演・英語発表
6. Koji Yamano Positive Feedback Ubiquitination Cycles upon Parkin-mediated Mitophagy. 2017 International Protein Metabolism & Disease Conference, Yangyang (韓国) 2017.7.7 国際シンポジウム招待講演・英語発表
7. 松田憲之 パーキンソン病の発症を予防するミトコンドリア品質管理機構 -PINK1・Parkin・リン酸化ユビキチンの役割- TOBIRA 研究交流フォーラム 2017.5.12 お茶の水ソラシティホール 東京都文京区 日本語発表

### その他 (計4件) 自由掲載

(平成29年度)

1. 吉田雪子、安田さや香、藤田敏治、濱崎万穂、村上有沙、川脇純子、岩井一宏、佐伯泰、吉森保、松田憲之、田中啓二 SCF<sup>FBXO27</sup>による損傷リソソームから細胞質へ露出した糖蛋白質のユビキチン化はリソファジーの引き金となる 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017.12.7 (ポスター) 2017.12.7 (口頭) 神戸国際展示場 兵庫県神戸
2. 小谷野史香、田中啓二、松田憲之 ミトコンドリア品質管理における Parkin の基質特異性について Characterization of Parkin substrate specificity in Mitochondrial quality control 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017.12.6 神戸国際展示場 兵庫県神戸
3. Yoshida Y, Matsuda N, Tanaka K. Appearance of N-glycans in the cytosol serves as the 'eat me' signal for damaged lysosomes. 理研国際シンポジウム: Systems Glycobiology and Beyond 2017.11.17 (ポスター発表) 埼玉県和光
4. 小谷野史香 マイトファジーにおける E3 の異所局在性 2017年度オルガネラ研究会 2017.9.21.~23 愛媛大学農学部 愛媛

### III. その他の発表（計 2 件）

（平成 29 年度）

1. 吉田雪子 Ubiquitination of exposed glycoproteins by SCF<sup>FBX027</sup> directs damaged lysosomes for autophagy 第 2 回都医学研リトリート研究発表会『この発見、この研究』 2018.3.1（口頭） 埼玉県熊谷
2. 吉田雪子 SCF<sup>FBX027</sup>による損傷リソソームから細胞質へ露出した糖蛋白質のユビキチン化はリソファジーの引き金となる 第 1 回ユビキチン研究会 2018.1.19（口頭） 東京

### IV. 特記事項

（平成 29 年度）

1. 松田憲之 2017 年 7 月号 実験医学誌(羊土社)で特集「ユビキチン化を介したオルガネロファジー」の企画を担当

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 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Miyashita K</u>, <u>Kitajima K</u>, Goyama S, Kitamura T, and <u>Hara T</u>. (2018) Overexpression of Lhx2 suppresses proliferation of human T cell acute lymphoblastic leukemia-derived cells, partly by reducing LMO2 protein levels. doi: <a href="https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.12.135">https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.12.135</a> <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>, 495: 2310-2316</li> <li>2. Shinohara T, Kazuki K, Ogonuki N, Morimoto H, Matoba S, Hiramatsu K, Honma K, <u>Suzuki T</u>, <u>Hara T</u>, Ogura A, Oshimura M, Kanatsu-Shinohara M, and Kazuki Y. (2017) Transfer of mouse artificial chromosome into spermatogonial stem cells generates transchromosomal mice. doi: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.stemcr.2017.08.012">http://dx.doi.org/10.1016/j.stemcr.2017.08.012</a> <i>Stem Cell Rep.</i>, 9: 1180-1191</li> <li>3. <u>Tanegashima K</u>, Takahashi R, Nuriya H, <u>Iwase R</u>, <u>Naruse N</u>, Tsuji K, Shigenaga A, Otaka A, and <u>Hara T</u>. (2017) CXCL14 acts as a specific carrier of CpG DNA into dendritic cells and activates Toll-like receptor 9-mediated adaptive immunity. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.09.012 <i>EBioMedicine</i>, 24: 247-256</li> <li>4. Ohtsuka H, Iguchi T, Hayashi M, Kaneda M, Iida K, Shimonaka M, <u>Hara T</u>, Arai M, Koike Y, Yamamoto N, and Kasahara K. (2017) SDF-1<math>\alpha</math>/CXCR4 signaling in lipid rafts induces platelet aggregation via PI3 kinase-dependent Akt phosphorylation. doi: 10.1371/journal.pone.0169609 <i>PLoS ONE</i>, 12: e0169609</li> <li>5. <u>Tanegashima K</u>, Sato-Miyata Y, Funakoshi M, Nishito Y, Aigaki T, and <u>Hara T</u>. (2017) Epigenetic regulation of the glucose transporter gene <i>Slc2a1</i> by <math>\beta</math>-hydroxybutyrate underlies preferential glucose supply to the brain of fasted mice. doi: 10.1111/gtc.12456 <i>Genes Cells</i>, 22: 71-83</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)
(平成 29 年度)

## II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>原孝彦</u> 急性 T リンパ芽球性白血病 T-ALL に対する新しい治療薬の開発研究 平成 29 年度老年者造血器疾患研究会 2017.11.16 東京都新宿</li> </ol>
その他 (計 8 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. 種子島幸祐 CXCL14 と CpG DNA による協調的な腫瘍免疫誘導(口頭発表) Conbio 2017 Forum (2F20) 第 40 回 分子生物学会年会 Conbio 2017 2017.12.7 兵庫県神戸
2. 北島健二、鹿子田真衣、原孝彦 マウス ES 細胞から血液細胞への分化における転写因子 Gata2 のドメイン特異的な機能 第 40 回日本分子生物学会年会 ConBio2017 2017.12.6~9 兵庫県神戸
3. 鈴木輝彦、田中貴代子、原孝彦 新しいゲノム編集技術による Ddx1 遺伝子のコンディショナルノックアウト 第 40 回日本分子生物学会年会 ConBio2017 2017.12.6~9 兵庫県神戸
4. 池田成海、田中貴代子、原孝彦 DDX1 過剰発現と PTPN23 欠損による精巣腫瘍発症モデル 第 40 回日本分子生物学会年会 ConBio2017 2017.12.6~9 兵庫県神戸
5. 高橋佑奈、北島健二、原孝彦 ヒト iPS 細胞の血液細胞分化に対する LIM ホメオドメイン転写因子 Lhx2 の機能 第 40 回日本分子生物学会年会 ConBio2017 2017.12.6~9 兵庫県神戸
6. 中曽根茉季、鈴木輝彦、三浦恭子、原孝彦 ハダカデバネズミ皮膚線維芽細胞株の樹立とゲノム編集 第 40 回日本分子生物学会年会 ConBio2017 2017.12.6~9 兵庫県神戸
7. 森谷俊介、遠藤典子、鮫島啓二郎、平松恭子、川喜田正夫 安定同位体標識化合物を用いた生体内ポリアミン代謝経路におけるポリアミン動態の解析 第 40 回日本分子生物学会年会 ConBio2017 2017.12.6~9 兵庫県神戸
8. 平松恭子、高橋慶一、柳谷真理、森谷俊介、遠藤典子、川喜田正夫 尿中 N1,N12-ジアセチルスペルミンと血清 CEA による大腸癌の早期再発リスク評価 第 57 回日本臨床化学会年次学術集会 2017.10.6~8 北海道札幌

### III. その他の発表 (計 7 件)

(平成 29 年度)

1. 種子島幸祐 所内研究発表会 (第 1 部会) 2017.11.20 東京都医学総合研究所
2. 鈴木輝彦 ゲノム工学技術を利用した one-step conditional knockout 法によるがん関連遺伝子 Ddx1 の機能解析 所内研究発表会 (第 1 部会) 2017.11.20 東京都医学総合研究所
3. 原孝彦 熊本大学理学部 特別講義 (90 分×8 回) 「生物の寿命と個体の老化」(生物学科 3・4 年生 37 名) 2017.9.11~12 熊本
4. 原孝彦 首都大学東京大学院生命科学特別講義 (修士課程 1・2 年生 31 名) 2017.8.7 東京都八王子市南大沢
5. 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 2017.8.2 東京都文京区
6. 原孝彦 中央大学理工学部講義 「エイジング生物学」(生命科学科など 3・4 年生 129 名) 2017.4~8 月 (計 15 回+期末試験) 東京都文京区後楽園
7. 原孝彦 東京大学教養学部全学体験ゼミナール iPS 細胞を用いた血液再生医療と白血病治療薬の開発 (理科 I~III 類 1・2 年生 9 名) 2017.6.18 東京都世田谷区上北沢

#### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

1. 原孝彦 香川県立観音寺第一高等学校 出前講義と実習(1年生 30名×2回) 2017.9.5 香川県観音寺
2. 原孝彦 東京都北区スーパーサイエンススクール「正常細胞とがん細胞の違いを探してみよう」(中高生 44名) 2017.7.21 東京都世田谷区上北沢
3. 鈴木輝彦 京都新聞掲載 疾患治療モデルの確立を目的として精子幹細胞に染色体を導入することに世界で初めて成功したことを報告した論文
4. 種子島幸祐 日大文理学部研究所見学 FACS 機の見学、説明等を担当 2017.7.26

#### 【特許出願】

1. 「ケモカイン CXCL14 を利用した自然免疫活性化アジュバント」 発明者：種子島幸祐、原孝彦、高橋伶奈、辻耕平、大高章、重永章 優先権主張出願 2017.4.28. (出願番号: 2016-091183)

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計 2 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wada K, Saito J, Yamaguchi M, Seki Y, Furugori M, <u>Takahashi G</u>, Nishito Y, Matsuda H, Shitara H, *Kikkawa Y. (2018) Pde6brd1 mutation modifies cataractogenesis in Foxe3<sup>rect</sup> mice. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.01.031 <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 496(1):231-237</li> <li>2. <u>Takahashi G</u>, Hasegawa S, Fukutomi Y, Harada C, Furugori M, Seki Y, Kikkawa Y, *Wada K. (2017) A novel missense mutation of <i>Mip</i> causes semi-dominant cataracts in the <i>Nat</i> mouse. doi: 10.1538/expanim.17-0012 <i>Experimental Animals</i> 66(3):271-282</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 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>宮岡佑一郎</u> 一塩基置換をもつヒト iPS 細胞の単離 <i>実験医学</i> Next Tech Review Vol. 35, 2017</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計 8 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>宮岡佑一郎</u> iPS 細胞のゲノム DNA 配列の自在な編集による新しい疾患の治療法の開発 明治薬科大学臨床遺伝学公開シンポジウム 2017.12.14 東京都清瀬</li> <li>2. *<u>Yuichiro Miyaoka</u> Detection of Genome Editing Outcomes by Droplet Digital PCR, CRISPR &amp; Precision Genome Editing Europe 2017 2017.11.13, Berlin</li> <li>3. *<u>宮岡佑一郎</u> ゲノム編集の基礎と iPS 細胞への応用 第 16 期バイオフィナンスギルド 第 3 回セミナー 2017.10.20 東京</li> <li>4. *<u>宮岡佑一郎</u> ゲノム編集－基礎から応用まで－ 第 39 回 日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会教育講 2017.9.29 北海道札幌</li> <li>5. *<u>Yuichiro Miyaoka</u> Detection of Genome Editing Outcomes by Droplet Digital PCR, The 2nd Asia Pacific Droplet Digital PCR Symposium 2017.9.5, Seoul</li> <li>6. *<u>Yuichiro Miyaoka</u> Detection of Genome Editing Outcomes by Droplet Digital PCR, Bio-Rad Asia Australia Genome Editing Seminar Series 2017.8.1, Sydney, 8.3, Singapore (2 講演), 8.4, Kuala Lumpur, 8.7, Bangkok, 8.9, 香港 (計 6 回の講演)</li> <li>7. *<u>宮岡佑一郎</u> iPS 細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発 第 17 回 CBSM (Conference for BioSignal and Medicine) 2017 2017.6.30 静岡県熱海</li> </ol>

8. \*宮岡佑一郎 ゲノム編集の基礎と応用 R&D 支援センターセミナー 2017.6.22 東京

その他 (計 4 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. \*高橋剛、加藤朋子、許絲茵、宮岡佑一郎、ウイルソン病患者由来 iPS 細胞における R778L 変異の CRISPR/Cas9 による修復 第 40 回日本分子生物学会年会 2017.12.6 兵庫県神戸
2. \*加藤朋子、高橋剛、許絲茵、宮岡佑一郎 Cas9 と DNA の結合力が HDR と NHEJ の活性を規定する 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 2017.12.6~9 兵庫県神戸
3. Tomoko Kato, Gou Takahashi, Szuyin Hsu, \*Yuichiro Miyaoka Binding Affinity of Cas9 to DNA Determines Its HDR and NHEJ Activities, Cold Spring Harbor Laboratory, Genome Engineering: The CRISPR/Cas Revolution Meeting 2017 2017.7.23, Cold Spring Harbor, U.S.A.
4. 加藤朋子、高橋剛、許絲茵、\*宮岡佑一郎 Cas9 と DNA の結合力が HDR と NHEJ の活性を規定する 第 2 回 日本ゲノム編集学会年会 2017.6.29 大阪

### III. その他の発表 (計 8 件)

(平成 29 年度)

1. \*宮岡佑一郎 宮島研近代史：肝臓の発生と再生 宮島篤教授退任記念講演会「分子細胞生物学の軌跡と未来」 2018.3.24 東京
2. \*宮岡佑一郎, Tan KKB, Matsa E, Mayerl SJ, Chan AH, Herrera V, Kulkarni A, Venkatasubramanian M, Chetal K, Venkat M, Conklin BR, Salomonis N. ゲノム編集 iPS 細胞由来心筋細胞による RBM20 変異型心筋症発症機序の解明 TMED フォーラム 2018.3.14 東京
3. \*宮岡佑一郎 iPS 細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発 東京学芸大学附属高校学生へのセミナー 2018.2.6 東京
4. \*Yuichiro Miyaoka Life As a Scientist & Genome Editing in Stem Cells 東京大学 教養学部 自然科学ゼミナール 2018.1.31 東京
5. \*宮岡佑一郎 ゲノム編集ー基礎から応用までー日本大学学生へのセミナー 2018.1.24 東京
6. \*宮岡佑一郎 iPS 細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発とこれまでの道のりとこれから 恵迪学園 白鳥幼稚園保護者会での講演 2017.10.21 埼玉県飯能
7. \*宮岡佑一郎 iPS 細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発 昭和薬科大学学生へのセミナー 2017.10.11 東京
8. \*宮岡佑一郎 iPS 細胞のゲノム編集による疾患研究+研究者生活の実態 東京大学教養学部全学体験ゼミナール 2017.6.18 東京

#### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

1. 宮岡佑一郎 第 26 回サイエンスカフェ「遺伝子と DNA」主催 2017.12.17
2. 宮岡佑一郎 第 26 回サイエンスカフェの希望者多数のため、研究室見学の扱いでサイエンスカフェを追加開催。より多くの地域住民に研究所および研究内容の紹介を実施  
2017.12.26
3. 宮岡佑一郎 CRISPR Tools Grow in Sophistication MaryAnn Labant GEN (Genetic Engineering & Biotechnology News), November 15, 2017 (Vol. 37, No. 20)  
(<https://www.genengnews.com/gen-articles/crispr-tools-grow-in-sophistication/6200>)  
オンラインニュースの取材を受け、デジタル PCR によるゲノム編集結果の検出技術について紹介
4. 宮岡佑一郎 生命を改変する ゲノム編集 協力・監修 雑誌 Newton 2017 年 7 月号の記事

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計4件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Shichita T.</u>, Ito M, Morita R, Komai K, Noguchi Y, Ooboshi H, Koshida R, Takahashi S, Kodama T, Yoshimura A. (2017) Mafk prevents excess inflammation after ischemic stroke by accelerating clearance of danger signals through MSR1. doi 10.1038/nm.4312 <i>Nat Med.</i> 23(6) 723-732</li> <li>2. Kondo T, Morita R, Okuzono Y, Nakatsukasa H, Sekiya T, Chikuma S, <u>Shichita T.</u>, Kanamori M, Kubo M, Koga K, Miyazaki T, Kassai Y, Yoshimura A. (2017) Notch-mediated conversion of activated T cells into stem cell memory-like T cells for adoptive immunotherapy. doi 10.1038/ncomms15338 <i>Nat Commun.</i> 8 15338</li> <li>3. Komai K, <u>Shichita T.</u>, Ito M, Kanamori M, Chikuma S, Yoshimura A. (2017) Role of scavenger receptors as damage-associated molecular pattern receptors in Toll-like receptor activation. doi 10.1093/intimm/dxx010 <i>Int Immunol.</i> 29(2) 59-70</li> <li>4. Maruoka H<sup>†</sup>, Nakagawa N<sup>†</sup>, Tsuruno S<sup>†</sup>, <u>Sakai S<sup>†</sup></u>, Yoneda T<sup>†</sup>, *Hosoya T (†Equal contribution) (2017) Lattice system of functionally distinct cell types in neocortex. doi: 10.1126/science.aam6125 <i>Science</i> 358(6363), 610-615</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計8件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>七田崇</u>、吉村昭彦 (2017)脳梗塞後の無菌的炎症とその収束のメカニズム <i>実験医学</i> 35(14) 2390-2393</li> <li>2. <u>津山淳</u>、<u>七田崇</u> (2017)マクロファージによる脳虚血後炎症の制御 <i>炎症と免疫</i>. 25(6) 547-552</li> <li>3. 伊藤美菜子、<u>七田崇</u>、吉村昭彦 (2017)脳虚血後炎症 <i>臨床神経科学</i> 35(11) 1327-1329</li> <li>4. <u>七田崇</u> (2017)脳梗塞と免疫 <i>日本臨床増刊号</i> 75(5) 1107-1113 (2017)</li> <li>5. <u>七田崇</u>、吉村昭彦 (2017)IL-23と炎症 <i>臨床免疫・アレルギー科</i> 67(1) 16-22 (2017)</li> <li>6. *<u>平林哲也</u>、村上誠. アシルセラミド合成酵素の発見と皮膚バリア機能. <i>バイオインダストリー</i> 37(8):9-17, 2017</li> <li>7. <u>平林哲也</u> iPLA<sub>2</sub>/PNPLAファミリーがかかわる脂質代謝異常と疾患 <i>医学のあゆみ</i> 264(2):149-154, 2018</li> <li>8. *村上誠、佐藤弘泰、<u>武富芳隆</u>、<u>平林哲也</u> ホスホリパーゼA<sub>2</sub>ファミリーによるリポクオリティ制御 <i>実験医学</i> in press</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計 10 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>七田崇</u> Mafb-MSR1 経路による DAMPs の排除と無菌的炎症の収束 第 27 回東京免疫フォーラム 2018.3.27 東京大学医科学研究所 東京</li> <li>2. <u>七田崇</u> 脳梗塞における炎症の制御メカニズム 日本薬学会第 138 年会 2018.3.26 石川県金沢</li> <li>3. <u>Takashi Shichita</u> Sterile inflammation in ischemic stroke. The 4<sup>th</sup> Symposium Smart-Aging Research Center Tohoku University 2018.2.23 宮城県仙台</li> <li>4. <u>七田崇</u> 脳梗塞後と炎症の収束 第 5 回お茶の水サイエンス倶楽部 2018.2.5 東京</li> <li>5. <u>Takashi Shichita</u> The resolution of sterile inflammation after ischemic stroke. The 9<sup>th</sup> International Symposium in IFRc 2018.1.26 大阪</li> <li>6. <u>七田崇</u> 脳梗塞後と無菌的炎症 慶應サイエンス会 2017.12.26 東京</li> <li>7. <u>七田崇</u> 脳梗塞後の炎症とミクログリア・マクロファージ ConBio2017 2017.12.6 神戸ポートアイランド 兵庫県神戸</li> <li>8. <u>七田崇</u> ペルオキシレドキシンによる脳梗塞後の炎症制御 第 14 回レドックスシンポジウム 2017.10.26 東北大学医学部星陵オーディトリウム 宮城県仙台</li> <li>9. <u>七田崇</u> 脳梗塞と炎症～炎症は敵か？味方か？～ 16<sup>th</sup> Cardiovascular Research Conference 2017.10.24 東京</li> <li>10. <u>七田崇</u> 脳梗塞と炎症～炎症は敵か？味方か？～ 岡山大学医学部セミナー 2017.6.16 岡山</li> </ol>
その他 (計 15 件) 自由掲載
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>七田崇</u> 脳梗塞後の炎症の惹起と収束の分子メカニズム 第 43 回日本脳卒中学会学術集会 2018.3.15 福岡</li> <li>2. <u>Shichita T</u>, Ooboshi H, Yoshimura A Mafb prevents excess inflammation after ischemic stroke by accelerating clearance of danger signals through MSR1.SfN, Neuroscience 2017 2017.11.13 Washington DC, USA</li> <li>3. <u>*Seiichiro Sakai</u>, Hisato Maruoka, Nao Nakagawa, Shun Tsuruno, Taisuke Yoneda, Toshihiko Hosoya. Neocortical Layer 5 is Composed of Cell Type Specific Microcolumnar Circuits. Neuroscience 2017 2017.11.13 Washington DC, USA.</li> <li>4. <u>七田崇</u>、大星博明、吉村昭彦 転写因子 Mafb は MSR1 の発現を誘導して炎症惹起因子を排除し、脳梗塞後の炎症を収束させる 第 60 回脳循環代謝学会 2017.11.3 大阪</li> <li>5. <u>七田崇</u>、<u>酒井誠一郎</u> 脳梗塞後の炎症と修復のメカニズム 第 9 回光操作研究会 2017.10.21 宮城県仙台</li> <li>6. <u>津山淳</u> エピゲノム情報から神経幹細胞のゲノム進化 領域を探る 日本遺伝学会第 89 回大会 2017.9.14 岡山</li> <li>7. <u>*Tetsuya Hirabayashi</u>, Tatsuki Anjo, Arisa Kaneko, Yuuya Senoo, Akitaka Shibata, Hiroyuki Takama, Alan R. Brash, Kazutaka Ikeda, Makoto Arita, Masashi Akiyama, Makoto Murakami.</li> </ol>

PNPLA1 is required for  $\omega$ -O-acylceramide synthesis and proper keratinocyte differentiation. 58th ICBL (International Conference on the Bioscience of Lipids). 口頭発表 2017.9.11 Zürich, Switzerland

8. 七田崇、吉村昭彦 転写因子 *Mafb* は *MSR1* の発現を誘導して炎症惹起因子を排除し、脳梗塞後の炎症を収束させる 第 60 回日本神経化学大会 2017.9.7 宮城県仙台
9. 津山淳 幹細胞から見た脳の発生進化 第 19 回 日本進化学会 2017.8.24 京都
10. 津山淳 幹細胞から見た脳の発生進化 東京大学大学院新領域専攻セミナー 2017.7.28 東京
11. Takashi Shichita Regulation of cerebral post-ischemic inflammation by DAMPs. 第 40 回日本神経科学学会大会 2017.7.20 千葉県幕張
12. \*酒井誠一郎、丸岡久人、中川直、鶴野瞬、米田泰輔、細谷俊彦 大脳新皮質 5 層の細胞タイプ特異的マイクロカラム構造とカラム内同期活動 第 40 回日本神経科学大会 2017.7.20 千葉県幕張
13. 七田崇、吉村昭彦 転写因子 *Mafb* は *MSR1* の発現を誘導して炎症惹起因子を排除し、脳梗塞後の炎症を収束させる 第 38 回日本炎症再生医学会学会大会 2017.7.18 大阪
14. \*平林哲也、毛利美紗、徳岡涼美、北芳博、池田和貴、中田理恵子、村上誠 肝臓のリン脂質分解を介したコリン産生経路の同定 第 24 会肝細胞研究会（口頭発表） 2017.6.30 北海道旭川
15. Shichita T, Ooboshi H, Takahashi S, Kodama T, Yoshimura A *Mafb* prevents excess inflammation after ischemic stroke by accelerating clearance of danger signals through *MSR1*. *Brain* 2017 2017.4.1 Berlin, Germany

### III. その他の発表（計 10 件）

（平成 29 年度）

#### 【講演】

1. 七田崇 脳卒中後の炎症 始まりから終わりまで 第 27 回多摩キャンパス神経カンファレンス 2018.3.9 東京
2. 七田崇 脳卒中後の炎症メカニズムや治療法の研究について 第 131 期東京都北区区民大学 2018.3.2 東京
3. Takashi Shichita Sterile inflammation after ischemic stroke. 首都大学バイオカンファレンス 2017.11.17 東京
4. 七田崇 お医者さんの仕事と研究者のお仕事 戸山高校講義 2017.10.14 東京
5. 七田崇 免疫十字軍と脳卒中ルネサンス 所内ランチョンセミナー 2017.7.14 東京
6. 七田崇 脳梗塞と炎症 CBSM2017 2017.6.30 静岡県熱海
7. 七田崇 脳梗塞後の炎症収束メカニズムと治療応用 所内理事会発表会 2017.6.2 東京

#### 【大学講義】

1. 七田崇 自治医科大学 大学院特別講義 2018.1.18
2. 七田崇 慶應義塾大学医学部 生物学特論 2017.11.28
3. 七田崇 名古屋大学医学部大学院 基盤医学特論 2017.6.22

#### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

1. 七田崇 第 23 回日本炎症・再生医学会奨励賞 2017.7
2. 酒井誠一郎 理化学研究所研究奨励賞 2018.3.27

プロジェクト名	運動障害プロジェクト
---------	------------

## I. 論文等発表

原著論文 (計 8 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>*Kakei S</u>, <u>Ishikawa T</u>, <u>Lee J</u>, <u>Honda T</u>, Hoffman DS. (2018) Physiological principles of the cerebellar reserve. In Eds. Mitoma H and Mario M. doi: 10.2174/1871527317666180315164429. <i>CNS Neurol Disord Drug Targets</i> 2018 Mar 15. [Epub ahead of print].</li> <li>2. <u>*Min K</u>, <u>Lee J</u>, <u>Kakei S</u> (2018). EMG refinement using Muscle-synergy-based regulation of redundant information of EMG through EMG-driven torque estimation using Muscular skeletal forward dynamic model. doi: 10.1016/j.jbiomech.2018.03.020. <i>J Biomech</i> 72:125-133.</li> <li>3. <u>*Min K</u>, Iwamoto M, <u>Kakei S</u>, Kimpara H, (2018) Muscle Synergy-Driven Robust Motion Control. doi:10.11162/NECO_a_01063 <i>Neural Computation</i>. 30(4): 1104-1131</li> <li>4. <u>*Min K</u>, Iwamoto M, <u>Kakei S</u>, Kimpara H. (2017) Muscle synergy-driven robust motion control. doi: 10.1162/neco_a_01063. <i>Neural Comput</i> 31:29-39.</li> <li>5. Fujiwara Y, <u>Ishikawa T</u>, <u>Lee J</u>, <u>Kakei S</u>, *Izawa J. (2017) Diverse coordinate frames on sensorimotor areas in visuomotor transformation. doi: 10.1038/s41598-017-14579-3. <i>Scientific Reports</i>, 7(1):14950.</li> <li>6. Shimoda N, <u>Lee J</u>, Kodama M, <u>Kakei S</u>, *Masakado Y. (2017) Quantitative evaluation of age-related decline in predictive control. doi: 10.1371/journal.pone.0188657. <i>PLoS ONE</i>, 12(11):e0188657.</li> <li>7. <u>Kim J</u>, <u>Lee J</u>, <u>Kakei S</u>, *<u>Kim J</u>. (2017) Motor control characteristics for circular tracking movements of human wrist” <i>Advanced Robotics</i> 31:29-39.</li> <li>8. *Matsumoto Y, <u>Lee J</u>, Baba T, Okada Y, Ando H, <u>Kakei S</u>. (2017) Establishment of a quantitative evaluation of wrist motor function recovery stages in stroke patients: Comparison with the Brunnstrom stages. <i>Bulletin of Health Sciences</i>, 32:25-33.</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 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>*笥慎治</u> (2017) 「動物の辞典」第 8 章動物の脳・神経系・第 4 節脳の働き 8.4.1 運動制御 (印刷中)</li> <li>2. <u>*笥慎治</u>, <u>李鍾昊</u>, 鏡原康裕, <u>本多武尊</u>, <u>吉田大峰</u>, 近藤敏之、三苦博 (2017) 「II-2 文字のトラッキング」 宇川義一編「運動失調のみかた 考えかたー小脳と脊髄小脳変性症」 中外医学社・東京 171-182 (査読なし)</li> <li>3. <u>*笥慎治</u>, <u>石川享宏</u>, <u>李鍾昊</u>, 三苦博 (2017) 基底核と小脳：その相違と連関、B.ループ機能 3. 小脳の誤差補正」 <i>Clinical Neuroscience</i> 35(1):55-59 (査読なし)</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計4件)

(平成29年度)

1. 笥慎治 小脳はなにをしているか 一般社団法人・日本ボバース研究会合同研修会 2018.2.17 帝京平成大学 東京
2. 笥慎治 客観的運動機能計測法の開発と臨床応用 (招待講演) 第47回日本臨床神経生理学会学術大会・教育講演B 2017.11.30 パシフィコ横浜 神奈川県横浜
3. 笥慎治 神経疾患における予測制御中枢とフィードバック制御中枢の病態評価 第4回ゲノム創薬・医療フォーラムシンポジウム「精神神経疾患と解析手法」 2017.8.29 東京大学医科学研究所 東京
4. Takei S. “Overlooked Holmes’ clinical signs: reevaluation by recent physiological findings.” Taiwan Society of Clinical Neurophysiology 2017.5.7 国立台湾大学医学部附属病院 台北

その他 (計7件) 自由掲載

(平成29年度)

1. Yoshida H., Honda T., Miyata S, Kumada S, Manabe M, Yozu A, Lee J., Takei S., Kondo T. Development and Ageing Effects on Smooth Pursuit Arm Movement, 5th Advances in Neuroinformatics (AINI) 2017 2017.11.20 Okochi Hall RIKEN.
2. Honda T., Yoshida H., Lee J., Takei S. Quantitative Evaluation of Motor Control in Smooth Pursuit Arm Movement on Kinect v2 Sensor, 5th Advances in Neuroinformatics (AINI) 2017, OS II-5 (Oral Presentation) 2017.11.20 Okochi Hall, RIKEN.
3. Tanaka H, Ishikawa T., Takei S. Neural evidence of the cerebellum as a state predictor Nanosymposium 362.02 第47回北米神経科学学会 2017.11.15 米国ワシントンDC.
4. Yoshida H., Honda T., Yozu A, Lee J., Takei S., Kondo T. Age effects on smooth pursuit arm movement, Neuroscience 2017 2017.11.11 Washington D.C., U.S.A.
5. Honda T., Yoshida H., Lee J., Kondo T, Takei S. Quantitative Evaluation of Smooth Pursuit Arm Movements on Kinect v2 Sensor, Neuro2017(the 40st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society) 2017.7.22 幕張メッセ 千葉県幕張
6. \*Min K., Lee J., Takei S., Analysis for the muscle control strategy of wrist prime movers with a EMG-input musculoskeletal model. Neuro2016, 2016.6, P2-154, Yokohama, Japan (審査付)
7. 石川享宏, 笥慎治 「大脳小脳連関における小脳出力の形成と調節」計測自動制御学会ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2017.9.22 岐阜大学 岐阜

## III. その他の発表 (計1件)

(平成29年度)

1. 岡崎薫、近藤昌敏、李鍾昊、笥慎治 「定量的運動機能評価システムによる早産児の運動発達検査」 第2回TMEDフォーラム 2017.3.15 小児総合医療センター1階講堂 東京

## IV. 特記事項

(平成29年度)

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計4件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Guo X</u>, <u>Namekata K</u>, <u>Kimura A</u>, Harada C, <u>*Harada T</u>. (2017) The Renin-angiotensin system regulates neurodegeneration in a mouse model of optic neuritis. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.08.012. <i>The American Journal of Pathology</i> 187(12):2876-2885.</li> <li>2. Akaiwa K, <u>*Namekata K</u>, <u>Azuchi Y</u>, <u>Guo X</u>, <u>Kimura A</u>, Harada C, Mitamura Y, <u>Harada T</u>. (2017) Edaravone suppresses retinal ganglion cell death in a mouse model of normal tension glaucoma. doi: 10.1038/cddis.2017.341. <i>Cell Death and Disease</i> 8, e2934.</li> <li>3. Akiyama G, <u>Azuchi Y</u>, <u>Guo X</u>, Noro T, <u>Kimura A</u>, Harada C, <u>*Namekata K</u>, <u>Harada T</u>. (2017) Edaravone prevents retinal degeneration in adult mice following optic nerve injury. doi: 10.1167/iovs.17-22250. <i>Investigative Ophthalmology &amp; Visual Science</i> 58(11), 4908-4914.</li> <li>4. Shinozaki Y, Kashiwagi K, <u>Namekata K</u>, Takeda A, Ohno N, Robaye B, <u>Harada T</u>, Iwata T, <u>*Koizumi S</u>. (2017) Purinergic dysregulation causes hypertensive glaucoma-like optic neuropathy. doi: 10.1172/jci.insight.93456. <i>JCI Insight</i> 2(19), pii: 93456.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計5件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>郭曉麗</u>、<u>行方和彦</u>、<u>木村敦子</u>、<u>原田知加子</u>、<u>原田高幸</u> レニン・アンジオテンシン系は視神経炎モデル動物における神経変性を制御する 日本眼科学会雑誌 122(2), 140, 2018.</li> <li>2. 秋山悟一、<u>安土ゆり子</u>、<u>郭曉麗</u>、<u>野呂隆彦</u>、<u>木村敦子</u>、<u>原田知加子</u>、<u>行方和彦</u>、<u>原田高幸</u>. エダラボンは視神経外傷後の網膜神経節細胞死を抑制する 日本眼科学会雑誌 122(1), 63, 2018.</li> <li>3. <u>*Guo X</u>, <u>Namekata K</u>, <u>Kimura A</u>, Harada C, <u>Harada T</u>. (2017) ASK1 in neurodegeneration. doi: 10.1016/j.jbior.2017.08.003. <i>Advances in Biological Regulation</i> 66:63-71.</li> <li>4. <u>Kimura A</u>, <u>Namekata K</u>, <u>Guo X</u>, Noro T, Harada C, <u>*Harada T</u>. (2017) Targeting oxidative stress for treatment of glaucoma and optic neuritis. doi: 10.1155/2017/2817252. <i>Oxidative Medicine and Cellular Longevity</i> 2017:2817252.</li> <li>5. 赤岩慶、<u>行方和彦</u>、<u>安土ゆり子</u>、<u>郭曉麗</u>、<u>木村敦子</u>、<u>原田知加子</u>、三田村佳典、<u>原田高幸</u>. Edaravone は正常眼圧緑内障モデルマウスにおいて網膜神経節細胞死を抑制する 日本眼科学会雑誌 121(10), 784, 2017.</li> </ol>

## II. 学会等発表

### 招待講演 (計 12 件)

(平成 29 年度)

1. \*原田高幸 熱ショックタンパク、スペルミジン、カロリー制限と緑内障 東京眼科サミット 2018 2018.2.11 赤坂インターシティコンファレンス 東京
2. \*原田高幸 緑内障モデル動物における網膜神経保護と軸索再生のメカニズム 第 13 回京大眼科 Focus on Glaucoma 特別講演 2018.1.12 京都大学 京都
3. \*原田高幸 緑内障疾患モデルを用いた神経保護および軸索再生研究 ワークショップ「網膜視覚科学の最前線」2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017.12.8 神戸ポートピアホテル 兵庫
4. \*Takayuki Harada. Neuroprotection and optic nerve regeneration for glaucoma therapy. HIGO プログラム最先端研究セミナー 2017.11.29 熊本大学 熊本
5. \*Takayuki Harada. Promoting neuroprotection and axon regeneration to pave the way for new glaucoma treatments. Vision Regeneration Seminar 2017.11.13 Children's National Medical Center, Washington, D.C. U.S.A.
6. \*原田高幸 緑内障モデル動物における網膜神経節細胞死と軸索再生のメカニズム シンポジウム「基礎研究」第 28 回日本緑内障学会 2017.9.30 リーガロイヤルホテル広島 広島
7. \*原田高幸 緑内障における神経保護と軸索再生研究 第 15 回お茶の水アレルギー研究会 2017.9.13 ホテル東京ガーデンパレス 東京
8. \*原田高幸 網膜神経保護と軸索再生研究 シンポジウム「緑内障の最新治療と将来」第 37 回日本眼薬理学会 2017.9.1 高山市民文化会館 岐阜県高山
9. \*原田高幸 緑内障における神経保護研究と霊長類モデル 第 2 回眼科アップデートミーティング in 北海道 2017.8.19 アスティ 45 ACU 北海道札幌
10. \*行方和彦、原田高幸 透明化組織の立体イメージング 神経標本技術フォーラム第 58 回日本神経病理学会総会 2017.6.3 一橋講堂 東京
11. \*原田高幸 自然発症緑内障マーマセットを用いた眼疾患研究 イブニングセミナー1/マーマセット研究最前線 第 58 回日本神経病理学会総会 2017.6.2 一橋講堂 東京
12. \*原田高幸 緑内障基礎研究の進め方：動物モデルの選択 スキルトランスファー1「眼科基礎研究スキルトランスファー～対象疾患に応じた基本戦術とスキルを身につけよう～」 第 121 回日本眼科学会総会 2017.4.6 東京国際フォーラム 東京

### その他 (計 7 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. \*Yuriko Azuchi, Atsuko Kimura, Chikako Harada, Kazuhiko Namekata, Takayuki Harada. Role of glial and neuronal TrkB signaling in protection of retinal ganglion cells following optic nerve injury. 47<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for Neuroscience. 2017.11.13, Washington, D.C. U.S.A.
2. \*行方和彦、郭曉麗、木村敦子、原田知加子、新井信隆、原田高幸 神経炎症における Dock8 の機能解析 第 58 回日本神経病理学会総会 2017.6.3 一橋講堂 東京

3. \*郭曉麗、行方和彦、木村敦子、原田知加子、新井信隆、原田高幸 細胞種特異的な ASK1 遺伝子の欠損が神経炎症に与える影響の検討 第 58 回日本神経病理学会総会 2017.6.3 一橋講堂 東京
4. \*李佳穎、野呂隆彦、石場彩乃、井上貴史、峰重隆幸、岡原則夫、橋本菜名子、原田高幸、佐々木えりか 超音波診断装置による高齢コモンマーモセット動脈血管抵抗の評価 第 64 回日本実験動物学会総会 2017.5.25 ビックパレットふくしま 福島
5. \*秋山悟一、安土ゆり子、行方和彦、原田高幸 視神経挫滅モデルマウスにおけるエダラボンの神経保護効果 第 121 回日本眼科学会総会 2017.4.7 東京国際フォーラム 東京
6. \*野呂隆彦、行方和彦、木村敦子、中野匡、常岡寛、原田高幸 コモン・マーモセットを用いた緑内障研究 第 121 回日本眼科学会総会 2017.4.6 東京国際フォーラム 東京
7. \*郭曉麗、木村敦子、安土ゆり子、秋山悟一、野呂隆彦、原田知加子、行方和彦、原田高幸 カロリー制限による正常眼圧緑内障モデルにおける網膜神経節細胞及び視機能の保護 第 121 回日本眼科学会総会 2017.4.6 東京国際フォーラム 東京

### III. その他の発表 (計 11 件)

(平成 29 年度)

1. \*行方和彦、郭曉麗、木村敦子、原田知加子、原田高幸 自己免疫疾患モデルマウスにおける DOCK8 の機能解析. 第 3 回 TMED フォーラムポスター発表会 2018.3.14 多摩総合医療センター 東京
2. \*金義道、宮地紗里、佐埜弘樹、安土ゆり子、郭曉麗、行方和彦、原田高幸 活性型 TrkB-AAV による神経細胞の再生誘導 第 2 回都医学研リトリート (ポスター発表会) 2018.2.28 ヘリテージリゾート 埼玉
3. \*佐埜弘樹、安土ゆり子、木村敦子、郭曉麗、金義道、宮地紗里、行方和彦、三田村佳典、原田高幸 N-acetylcysteine による網膜神経節細胞の保護. 第 2 回都医学研リトリート (ポスター発表会) 2018.2.28 ヘリテージリゾート 埼玉
4. \*安土ゆり子、行方和彦、島田忠之、郭曉麗、木村敦子、原田知加子、西垣敦子、山形要人、原田高幸 視神経挫滅モデルを用いた Neuritin による神経保護効果の検討 第 2 回都医学研リトリートポスター発表会 2018.2.28 ヘリテージリゾート 埼玉
5. \*行方和彦 神経変性疾患と神経再生 東邦大学理学部生命圏環境科学科講義 2017.11.30 東邦大学習志野キャンパス 千葉県習志野
6. \*原田高幸 The EYE. Development, Diseases & Regeneration. 2017.9.12 防衛医科大学再生・発生学講義 埼玉
7. \*原田高幸 神経炎症における Dock8 とミクログリアの機能解析 北海道大学リサーチカンファレンス 2017.6.26 北海道大学 北海道
8. \*原田高幸 The EYE. Development, Diseases & Regeneration. 2017.6.26 北海道大学医学部眼科学講義 北海道
9. \*行方和彦 視覚器における神経再生研究 東邦大学理学部生物分子科学科講義 2017.6.15 東邦大学習志野キャンパス 千葉県習志野
10. \*赤岩慶、安土ゆり子、木村敦子、郭曉麗、秋山悟一、野呂隆彦、行方和彦、三田村佳典、原田高幸 エダラボンによる緑内障抑制機序の解明 第 6 回 TOBIRA 研究交流フォーラム (ポスター発表会) 2017.5.12 御茶ノ水ソラシティ 東京

11. \*安土ゆり子、木村敦子、郭曉麗、秋山悟一、野呂隆彦、原田知加子、西垣敦子、行方和彦、原田高幸 ASK1 欠損とバルプロ酸による神経炎症の軽症化 第6回 TOBIRA 研究交流フォーラム（ポスター発表会） 2017.5.12 御茶ノ水ソラシティ 東京

#### IV. 特記事項

（平成 29 年度）

1. 行方和彦 第 58 回日本神経病理学会総会学術研究会にてランチョンセミナー「深部観察のための透明化技術と顕微鏡技術の発展」の座長を務めた 2017.6.3 一橋講堂 東京

プロジェクト名	難病ケア看護プロジェクト
---------	--------------

## I 論文等発表

原著論文 (計6件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>*Shimizu T, Bokuda K, Kimura H, Kamiyama T, <u>Nakayama Y</u>, Kawata A, Isozaki E, and Ugawa Y Sensory cortex hyperexcitability predicts short survival in amyotrophic lateral sclerosis <i>Neurology</i> 2018 Doi: 10.1212/WNL.0000000000005424</li> <li>*Nakayama R, Nishiyama A, <u>Matsuda C</u>, <u>Nakayama Y</u>, Hakuta C, Shimada M Oral health status of hospitalized amyotrophic lateral sclerosis patients: a single-centre observational study <i>Acta Odontol Scand</i> 2017 Dec 26:1-5 doi: 10.1080/00016357.2017.1420228</li> <li>*<u>Nakayama Y</u>, Shimizu T, <u>Matsuda C</u>, Mochizuki Y, Hayashi K, Nagao M, Kawata A, Isozaki E, Non-Motor Manifestations in ALS Patients with Tracheostomy and invasive ventilation <i>Muscle and Nerve</i> DOI:10.1002/mus.26004</li> <li>*<u>ShinW</u>, Inoue T, <u>Nakayama Y</u>, Yokota T, Yoshino H, Tanaka M, Intention Formation Process for the Use of Tracheostomy and Invasive Ventilation in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis <i>Open Journal of Nursing</i>, 2017,7, 1101-1114 Pub October 10, 2017 DOI: 10.4236/ojn.2017.710080</li> <li>*<u>板垣ゆみ</u>, <u>中山優季</u>, <u>原口道子</u>, <u>松田千春</u>, <u>小倉朗子</u>, 小森哲夫 (2018) 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による訪問看護利用の実態 <i>日本難病看護学会誌</i> 22(3): 269-276</li> <li>*<u>原口道子</u>, <u>中山優季</u>, <u>松田千春</u>, 村田加奈子, <u>板垣ゆみ</u>, <u>小倉朗子</u> (2018) 在宅医療を要する療養者の支援における看護職と介護職の連携指標の開発—信頼性・妥当性の検討— <i>日本在宅看護学会誌</i> 6(2): 35-44</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計17件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>*<u>中山優季</u>, <u>原口道子</u>, 小森哲夫, <u>小倉朗子</u>, 本田彰子, 小長谷百絵 日本難病看護学会認定・難病看護師輩出と実践状況～ベストプラクティスから～ <b>平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)分担研究報告書</b></li> <li>*<u>中山優季</u>, <u>板垣ゆみ</u>, <u>原口道子</u>, <u>小倉朗子</u>, <u>松田千春</u>, 小森哲夫, 宮原舞, 篠沢友美, 櫻井和香, 山岸利恵子 難病患者の生活実態を調査するための調査票開発 <b>平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)分担研究報告書</b></li> <li>*<u>中山優季</u>, <u>板垣ゆみ</u>, <u>原口道子</u>, <u>小倉朗子</u>, <u>松田千春</u>, 小森哲夫 「在宅人工呼吸器使用患者支援事業」の実績報告書の分析 <b>平成29年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)分担研究報告書</b></li> </ol>

4. 原口道子、小森哲夫、中山優季、小倉朗子 (2018) 難病に関する多職種連携—介護支援専門員・難病ホームヘルパーの人材育成・教材開発— **厚生労働行政推進調査事業費補助金 難治性疾患等政策研究事業「難病患者の地域支援体制に関する研究」平成 29 年度総括・分担研究報告書**、26-30
5. 小倉朗子、小川一枝、中山優季、原口道子 他 「難病対策地域協議会の普及と難病保健活動制整備」 **厚生労働行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業「難病患者の地域支援体制に関する研究」平成 29 年度総括・分担研究報告書**2018.3
6. 小倉朗子、板垣ゆみ、中山優季、原口道子 他：難病の地域診断ツール、平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業難病患者の地域支援体制に関する研究 難病保健活動の推進に関する分担研究報告書 2018.3
7. \*原口道子、中山優季 (総説) 難病看護師の交流—専門性のシナジー効果・専門性の創出— **日本難病看護学会誌** 22(2),119,2017
8. \*中山優季 (総説) パネルディスカッション難病看護師への期待：社会のニーズに応えるために～難病看護のホップステップジャンプから～ **日本難病看護学会誌** 22(2),103－106,2017
9. 中山優季 (分担執筆) **訪問看護お悩み相談室平成 29 年度改定対応版**、日本訪問看護財団編集、222-241、中央法規 東京 2017
10. 中山優季 (分担執筆) 筋萎縮性側索硬化症 道又元裕監修、**関連図と検査で理解する疾患病態 生理パーフェクトガイド**、32-36、総合医学社 2017
11. 中山優季 (総説) 特集 TLS(完全閉じ込め)にさせない挑戦 Totally Locked-in State の現状と概況 **難病と在宅ケア** 23(1),5-9,2017
12. 藤井賢一郎、久保康行、齊木大、長友あかね、福富昌城、原口道子、水上直彦、村田雄二、山内賢治 (2018) **平成 29 年度厚生労働省介護支援専門員研修改善に係る調査等一式報告書**、日本介護支援専門員協会
13. 川村佐和子、荒木暁子、石本淳也、市川朝洋、上野桂子、江澤和彦、川口有美子、北住映二、近藤辰比古、白江浩、原口道子 (2018) **平成 29 年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金 介護職員による喀痰吸引等の実施状況及び医療的ケアのニーズに関する調査研究事業報告書**、三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング
14. 原口道子 (2018) 第 4 章事例研究の進め方-研究計画書を書く、資料を収集する **ナーシング・グラフィカ 基礎看護学④ 看護研究第 3 版** 56-60, 66-68. 株式会社メディカ出版
15. 原口道子 (2017) 在宅人工呼吸管理のリスクマネジメント **在宅医療市場に向けたマーケティングと製品開発** 365-373, 技術情報協会
16. 原口道子 (2017) 難病保健活動 保健師国家試験のためのレビューブック 2018 第 18 版: 137-141 株式会社メディックメディア
17. 原口道子 (2017) 難病保健活動 クエスチョン・バンク保健師国家試験問題解説 2018 第 10 版: 287-303 株式会社メディックメディア

## II 学会等発表

招待講演 (計2件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>中山優季</u> パネルディスカッション：難病看護師への期待：社会のニーズに応えるために 第22回日本難病看護学会 22(1),14, 2017.8.26</li> <li>2. <u>Nakayama Y.</u> Adverse Clinical Signs and Outcomes in Long-term Home Mechanical Ventilation Users with Amyotrophic Lateral Sclerosis 17th TMIMS International Symposium, 2017.8.24</li> </ol>
その他 (計28件) 自由掲載
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>松田千春</u>、<u>原口道子</u>、<u>中山優季</u>、<u>板垣ゆみ</u>、<u>小倉朗子</u> 筋萎縮性側索硬化症患者における Cough Peak Flow の低下と臨床的特徴との関係 第37回日本看護科学学会学術集会 2017.12.17 宮城県仙台市</li> <li>2. *<u>原口道子</u>、<u>中山優季</u>、<u>松田千春</u>、<u>板垣ゆみ</u>、<u>小倉朗子</u> 在宅療養支援における安全管理体制と看護職・介護職の連携状況の関連、第37回日本看護科学学会学術集会、2017.12.17 宮城県仙台市</li> <li>3. *<u>前川あゆみ</u>、<u>小川一枝</u>、<u>橋本英子</u>、<u>中山優季</u>、<u>小倉朗子</u>、<u>原口道子</u>、<u>藤本ひとみ</u>、<u>土屋哲也</u>、<u>小林一司</u> 東京都神経難病医療ネットワーク事業における難病医療専門員活動報告～活動を通してみえてきた地域支援に関する課題～ 第13回東京都福祉保健医療学会 2017.12.14 抄録集 64-65</li> <li>4. *P Cazzolli, B Brooks, <u>Y Nakayama</u>, S Holt, J Lewarski, D McKim, R Chatburn The Oral Secretion Scale (OSS) predicts tolerance of non-invasive ventilation (NIV), the need for hospice or transition to tracheostomy ventilation (TV) and prognostic factors for survival in patients with ALS/MND 28th International Symposium on ALS/MND Boston 2017.12.11 Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration 18( S1) 52-53,2017</li> <li>5. *<u>清水俊夫</u>、<u>中山優季</u>、筋萎縮性側索硬化症における体性感覚誘発電位皮質成分の増高は生命予後の予測因子である 第47回日本臨床神経生理学会学術大会 2017.11.29～12.1 神奈川県横浜市</li> <li>6. *<u>板垣ゆみ</u>、<u>中山優季</u>、<u>原口道子</u>、<u>松田千春</u>、<u>小倉朗子</u>、<u>小森哲夫</u> 在宅人工呼吸器使用難病患者の看護内容 - 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報告書から - 第7回日本在宅看護学会学術集会. 2017.11.26 山梨県甲府市</li> <li>7. *<u>柏木聖代</u>、<u>清水準一</u>、<u>其田貴美枝</u>、<u>原口道子</u>、<u>西崎未和</u>、<u>川村佐和子</u> 訪問看護ステーションでの新しい実習のあり方 - 地域包括ケアを担う看護師育成に向けて - 第7回日本在宅看護学会学術集会 2017.11.25 山梨県甲府市</li> <li>8. *<u>原口道子</u>、<u>中山優季</u>、<u>松田千春</u>、<u>小倉朗子</u>、<u>板垣ゆみ</u>、<u>清水俊夫</u> 筋萎縮性側索硬化症患者の外来における症状変化と通院状況 第35回日本神経治療学会総会 2017.11.18 埼玉県大宮市</li> <li>9. *<u>板垣ゆみ</u>、<u>川田明弘</u>、<u>松田千春</u>、<u>原口道子</u>、<u>小倉朗子</u>、<u>中山優季</u> 平成27年度東京都の臨床調査個人票からみた神経筋疾患患者の人工呼吸器装着状況 第35回日本神経治療学会総会 2017.11.18 埼玉県大宮市</li> <li>10. *<u>中山優季</u>、<u>清水俊夫</u>、<u>松田千春</u>、<u>原口道子</u>、<u>板垣ゆみ</u>、<u>川田明弘</u> 侵襲的人工呼吸器装</li> </ol>

着下の筋萎縮性側索硬化症患者における体重の推移 第 35 回日本神経治療学会総会  
2017.11.17 埼玉県大宮市

11. YAMAMOTO Y \*, KAMEI T, KANAMORI T, NAKAYAMA Y, KAMEI N, TOFUKUJI I, Evaluation of telenursing practical seminars for older adults with chronic disease and clarification of monitoring system issues in Japan, Successes and Failures in Telehealth (SFT2017) 8th Annual Meeting of Australasian Telehealth Society (合同開催) 2017.10.30～31 Brisbane, Australia
12. \*田中勇次郎、橋本英子、前川あゆみ、小川一枝、原口道子、小倉朗子、中山優季、藤本ひとみ、土屋哲也、小林一司 神経難病患者に携わる訪問リハスタッフへの支援～東京都神経難病医療ネットワーク事業におけるコミュニケーション支援の経験から～ 第 5 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会 2017.9.29～30 石川県地場産業振興センター 石川県金沢
13. \*小川一枝、橋本英子、前川あゆみ、原口道子、小倉朗子、中山優季、藤本ひとみ、土屋哲也、小林一司 東京都神経難行医療ネットワーク事業における難病医療専門員の活動をとおした支援者支援 第 5 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会 (優秀口演賞) 2017.9.29～30 石川県地場産業振興センター 石川県金沢
14. \*小倉朗子、小川一枝、板垣ゆみ、原口道子、松田千春、中山優季 都道府県保健所および保健所設置市 (含む特別区) における難病対策地域協議会 第 5 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会 2017.9.29～30 石川県地場産業振興センター 石川県金沢
15. \*中山優季、板垣ゆみ、原口道子、松田千春、小倉朗子、小森哲夫 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利用状況～制度創設から 15 年を経て～ 第 5 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会 2017.9.29～30 石川県地場産業振興センター 石川県金沢
16. \*松田千春、原口道子、中山優季、板垣ゆみ、小倉朗子、清水俊夫 筋萎縮性側索硬化症患者における Cough Peak Flow の低下時の臨床的特徴 第 5 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会 2017.9.30 石川県地場産業振興センター 石川県金沢
17. \*谷口珠実、中山優季、松田千春、川田明広、谷口亮一、三井貴彦、武田正之 筋萎縮性側索硬化症患者に対する骨盤底筋訓練の継続による筋力と排泄症状、QOL への影響 第 24 回日本排尿機能学会 2017.9.28～30 ビッグサイト 東京都台場
18. \*T Shimizu , K Bokuda, H Kimura, Y Nakayama, A Kawata, E Isozaki, Y Ugawa Sensory Cortical Excitability AND SURVIVAL PROGNOSIS IN PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS 第 58 回日本神経学会 XXIII World Congress of Neurology 2017.9.16～21 国立京都国際会館 京都
19. \*M Nagao, K Hayashi, T Shimizu, E Isozaki, T Komori, Y Nakayama TOTALLY LOCKED-IN STATE IS ASSOCIATED WITH THE MIDBRAIN ATROPHY 第 58 回日本神経学会 XXIII World Congress of Neurology 2017.9.16～21 国立京都国際会館 京都
20. \*Nakayama Y, Shimizu T, Matsuda C, Haraguchi M, Bokuda K, Hayashi K, Nagao M, Kawata A, Isozaki E Non-motor symptoms during disease progression in ALS patients with tracheostomy and invasive ventilation 第 58 回日本神経学会 XXIII World Congress of Neurology 2017.9.16～21 国立京都国際会館 京都
21. \*原口道子、中山優季、松田千春、小倉朗子、板垣ゆみ、小森哲夫 難病のケアマネジメントに関する研修ニーズの検討 第 22 回日本難病看護学会学術集会 2017.8.25～26 上智大学四谷キャンパス 6 号館 東京都四谷

22. \*板垣ゆみ、中山優季、原口道子、松田千春、小倉朗子、小森哲夫 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利用期間による利用状況の比較 第 22 回日本難病看護学会学術集会 2017.8.25～26 上智大学四谷キャンパス 6 号館 東京都四谷
23. \*松田千春、中山優季、原口道子、小倉朗子、板垣ゆみ 外来通院中の筋萎縮性側索硬化症患者の療養行程におけるターニングポイントの意味 第 22 回日本難病看護学会学術集会 2017.8.25～26. 上智大学四谷キャンパス 6 号館 東京都四谷
24. \*原口道子、中山優季 公開交流集会難病看護師の交流、専門性のシナジー効果・専門性の創出 第 22 回日本難病看護学会学術集会 2017.8.25～26 上智大学四谷キャンパス 6 号館 東京都四谷
25. \*原口道子、中山優季、松田千春、小倉朗子 訪問看護事業所における安全管理体制と運営状況の関連 第 21 回日本看護管理学会学術集会 2017.8.19～20 パシフィコ横浜 神奈川県横浜市
26. 中山優季、\*清水俊夫、松田千春、原口道子、板垣ゆみ、小倉朗子、川田明広 ALS 患者での在宅人工呼吸療養の実施状況と死因罹病期間の関係についての検討 第 39 回日本呼吸療法医学会学術集会（座長推薦演題） 2017.7.15～16 TFT ホール 東京都江東区
27. \*板垣ゆみ、小倉朗子、原口道子、松田千春、中山優季 東京都の人工呼吸器使用患者の療養実態調査－難病医療費助成申請時の申請書と臨床調査個人票のデータから－ 第 39 回日本呼吸療法医学会学術集会 2017.7.15～16. TFT ホール 東京都江東区
28. \*原口道子、中山優季、松田千春 筋萎縮性側索硬化症療養者の治療法選択に関する外来看護支援の看護判断 第 11 回日本慢性看護学会学術集会 2017.7.1～2 佐久大学 長野県佐久市

### III その他の発表（計 35 件）

（平成 29 年度）

1. 中山優季 HMV 訪問看護の実際 平成 29 年度在宅人工呼吸器に関する講習会 2018 3.17 東京都大田区
2. 中山優季 第 27 回都医学研サイエンスカフェ 2018.3.11 東京都医学総合研究所
3. 小倉朗子 福島県難病の保健師活動研修講師 2018.3.6
4. 中山優季 HMV 訪問看護の実際 平成 29 年度在宅人工呼吸器に関する講習会 2018. 2.27 大阪
5. 中山優季 ヒヤリハット研修 多摩小平保健所 2018.2.7 東京
6. 原口道子 神経難病療養者の意思決定支援と倫理. 東京都立神経病院 訪問看護ステーション連絡会 2018.2.1 東京都府中市
7. 中山優季、原口道子 難病患者の理解とトータルサポート 平成 29 年度山梨県トータルサポートマネージャー養成研修会 2018.1.26 山梨県甲府市
8. 中山優季 日本難病看護学会難病看護師の輩出と実践状況 厚生労働省難治性疾患克服政策提言研究 難病患者への支援体制に関する研究会議 2018.1.20 東京都千代田区
9. 中山優季 難病患者の生活実態を評価する調査票の開発と調査の実施 厚生労働省難治性疾患克服政策提言研究 難病患者への支援体制に関する研究会議 2018.1.20 東京都千代田区
10. 小倉朗子、小川一枝、小森哲夫、中山優季、原口道子、板垣ゆみ他：難病対策地域協議会と難病の保健活動にかかる人材育成 H28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金難治

- 性疾患等政策研究事業難病患者の地域支援体制に関する研究班 班会議 2018.1.20 東京
11. 原口道子 平成 29 年度福祉職員のためのヒヤリハット・アクシデントセミナー 静岡県社会福祉人材センター 2018.1.12 静岡県静岡市
  12. 中山優季 【看護実践②】4 生活場面・状況別支援 第 5 回日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会講師 2017.12.3 東京都大田区
  13. 中山優季 【看護実践】演習 第 5 回日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会講師 2017.12.2 東京都大田区
  14. 原口道子 難病制度の現状 日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会 2017.12.1 東京都大田区
  15. 原口道子他 治療の実際; 医療機器等 指導計画の立案と実演 (演習) 日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会 2017.12.1 大田区
  16. 原口道子 クリティークをしてみよう 東京都立神経病院看護研究講義 2017.12.1 東京都府中市
  17. 原口道子 神経難病患者の意思決定支援と倫理 東京都立神経病院看護研究講義 2017.11.7 東京都府中市
  18. 中山優季 難病看護事例検討 在宅難病患者訪問看護師養成研修応用コース 2017.10.31 東京都世田谷区
  19. 原口道子他 難病看護事例検討・神経難病訪問看護の看護過程. 平成 29 年度東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修 (座学研修Ⅱ) 2017.10.30 東京都医学総合研究所
  20. 中山優季 神経難病療養者における気道ケアと在宅用医療機器の安全管理 在宅難病患者訪問看護師養成研修応用コース 2016.10.24 東京都世田谷区
  21. 中山優季 難病看護 帝京科学大学講義 2017.10.17 東京都足立区
  22. 原口道子 難病の理解と支援の視点・利用できるサービスを知ろう 狛江市介護支援専門員ブラッシュアップ研修 2017.10.10 東京都狛江市
  23. 中山優季 神経筋疾患における HFC の適応について 川崎呼吸ケアリハビリテーション研究会 2017.10.7 神奈川県川崎市
  24. 中山優季 箱根病院院内セミナー 2017.9.12 神奈川県
  25. 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 2017.8.5 愛知県名古屋
  26. 原口道子 平成 29 年度福祉職員のためのヒヤリハット・アクシデントセミナー 静岡県社会福祉人材センター 2017.8.3 静岡県静岡市
  27. 中山優季 人工呼吸器についての学習会 多摩小平保健所 2017.7.21 東京
  28. 中山優季 在宅における難病看護の現状と課題～生命維持・日常生活・自己実現を支える 3 ステップ～ 第 1 回信州在宅人工呼吸療法セミナー 2017.7.8 長野
  29. 中山優季 快を支える難病看護 長期人工呼吸者たちが教えてくれた看護の 3 ステップ 第 3 回福岡呼吸不全ケア研究会 2017.6.24 福岡
  30. 原口道子 在宅療養支援におけるリスクマネジメント 平成 28 年度東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修 (在宅研修Ⅰ) 2017.6.22 東京都医学総合研究所
  31. 原口道子 医療的ケアを必要とする重度障害者への対応力アップ ケアサポートモモヘルパースキルアップ研修講義 2017.6.18 東京都千代田区
  32. 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 2017.6.16 東京都文京区

33. 小倉朗子 都医学研夏のセミナー 平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業後援 難病の地域診断ツールの概説と活用 2017.6.15 東京
34. 中山優季 神経難病療養者のコミュニケーション支援 平成 28 年度 在宅人工呼吸患者訪問看護師養成研修基礎コース講義 2017.6.14 東京都文京区
35. 小倉朗子 茨城キリスト教大学公衆衛生看護学 テーマ：難病と公衆衛生看護 3 年次看護学生

#### IV 特記事項

(平成 29 年度)

1. 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） 平成 28 年度厚生労働省難治性疾患等実用化研究「希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究」中島班共催 2018.3.17 熊本
2. 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） 平成 28 年度厚生労働省難治性疾患等実用化研究「希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究」中島班共催 2017.9.22 東京都医学総合研究所 東京都世田谷区
3. 中山優季 第 17 回医学研国際シンポジウム企画・運営
4. 中山優季 日本難病看護学会認定看護師認定委員会委員長
5. 中山優季 日本看護科学学会査読委員
6. 中山優季 東京都医師会難病相談事業 委員
7. 中山優季 日本呼吸療法医学会,在宅人工呼吸療法委員会委員
8. 中山優季 東京都難病対策地域協議会委員
9. 中山優季 在宅人工呼吸器に関する講習会委員会委員
10. 中山優季 東京医科歯科大学非常勤講師
11. 中山優季 帝京科学大学非常勤講師
12. 中山優季 多摩 ALS 研究会世話人
13. 中山優季 第 35 回日本神経治療学会総会 メディカルスタッフ優秀演題賞受賞
14. 原口道子 第 35 回日本神経治療学会総会 メディカルスタッフ優秀演題賞受賞

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

## I. 論文等発表

原著論文 (計6件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Takaku S</u>, <u>Yako H</u>, <u>Niimi N</u>, <u>Akamine T</u>, Kawanami D, Utsunomiya K, *<u>Sango K</u>. Establishment of a myelinating co-culture system with a motor neuron-like cell line NSC-34 and an adult rat Schwann cell line IFRS1. <i>Histochem Cell Biol</i>, 2018, Feb 12 (on line). [doi: 10.1007/s00418-018-1649-x]</li> <li>2. <u>Niimi N</u>, <u>Yako H</u>, <u>Takaku S</u>, Kato H, Matsumoto T, <u>Nishito Y</u>, Watabe K, Ogasawara S, Mizukami H, Yagihashi S, Chung SK, *<u>Sango K</u>. A spontaneously immortalized Schwann cell line from aldose reductase-deficient mice as a useful tool for studying polyol pathway and aldehyde metabolism. <i>J Neurochem</i>, 2017, Dec 14 (on line). [doi: 10.1111/jnc.14277]</li> <li>3. Omi M, Hata M, Nakamura N, Miyabe M, Ozawa S, Nukada H, Tsukamoto M, <u>Sango K</u>, Himeno T, Kamiya H, Nakamura J, Takebe J, Matsubara T, *Naruse K. (2017) Transplantation of dental pulp stem cells improves long-term diabetic polyneuropathy together with improvement of nerve morphometrical evaluation. <i>Stem Cell Res Ther</i>, 8:279. [doi: 10.1186/s13287-017-0729-5]</li> <li>4. Yoshida S, *Hasegawa T, <u>Suzuki M</u>, Sugeno N, Kobayashi J, Ueyama M, Fukuda M, Ido-Fujibayashi A, Sekiguchi K, Ezura M, Kikuchi A, Baba T, Takeda A, Mochizuki H, Nagai Y, Aoki M. (2018) Parkinson's disease-linked DNAJC13 mutation aggravates <math>\alpha</math>-synuclein-induced neurotoxicity through perturbation of endosomal trafficking. doi: 10.1093/hmg/ddy003 <i>Human Molecular Genetics</i> 27(5):823-836</li> <li>5. Masumura K, Toyoda-Hokaiwado N, <u>Niimi N</u>, Grúz P, Wada NA, Takeiri A, Jishage KI, Mishima M, *Nohmi T. (2017) Limited ability of DNA polymerase kappa to suppress benzo[a]pyrene-induced genotoxicity in vivo. doi: 10.1002/em.22146. <i>Environ Mol Mutagen</i>. 58(9):644-653.</li> <li>6. *Tsukada T, Yoshida S, Kito K, Fujiwara K, <u>Yako H</u>, Horiguchi K, Isowa Y, Yashiro T, Kato T, *Kato Y. TGF<math>\beta</math> signaling reinforces pericyte properties of the non-endocrine mouse pituitary cell line TtT/GF. doi: 10.1007/s00441-017-2758-x <i>Cell Tissue Res</i> 2017, 371(2):339-350.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計7件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. *<u>Suzuki M</u>, <u>Sango K</u>, Wada K, *Nagai Y. Pathological role of lipid interaction with <math>\alpha</math>-synuclein in Parkinson's disease. <i>Neurochem Int</i>, 2018, Jan 3 (on line). [doi: 10.1016/j.neuint.2017.12.014] (査読有)</li> <li>2. *Kawanami D, Matoba K, Takeda Y, Nagai Y, <u>Akamine T</u>, Yokota T, <u>Sango K</u>, Utsunomiya K. (2017) SGLT2 inhibitor as a therapeutic option for diabetic nephropathy. <i>Int J Mol Sci</i>, 18:1083. [doi: 10.3390/ijms18051083] (査読有)</li> </ol>

3. Niimi N, Takaku S, Yako H, \*Sango K. (2017) Immortalized Schwann cells IFRS1 as a new strategic tool for the study of myelination and demyelination. *Med Res Arch*, 5:2. [doi: http://dx.doi.org/10.18103/mra.v5i2.1028] (査読有)
4. \*Sango K, Mizukami H, Horie H, Yagihashi S. (2017) Impaired axonal regeneration in diabetes. Perspective on the underlying mechanism from in vivo and in vitro experimental studies. *Front Endocrinol*, 8:12. [doi: 10.3389/fendo.2017.00012] (査読有)
5. \*八子英司, 加藤文子, 新見直子, 加藤宏一, 三五一憲 (2017) 高グルコース・ピルビン酸欠乏環境下では、短時間で培養ニューロンやシュワン細胞の細胞死が誘導される *日本病態生理学会雑誌* 26:48-52. (査読無)
6. 新見直子, 高久静香, 八子英司, \*三五一憲 (2017) シュワン細胞株 IFRS1 を用いた、ミエリン形成及び脱髄機構の解析 *Peripheral Nerve*, 28:23-30. (査読無)
7. \*堺竜介, 鈴木マリ, 永井義隆 (2017) ショウジョウバエを用いたパーキンソン病の病態解明 *医学のあゆみ* 262 (6): 641-646

## II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)

(平成 29 年度)

1. \*三五一憲 糖尿病に伴う神経変性の機構解明と治療戦略 神経変性の新たな展開を考える会 2018.2.15 神奈川県横浜
2. \*三五一憲 糖尿病性神経障害の病態—神経組織培養法を用いたアプローチ— 第 73 回聖マリアンナ医科大学学内講演会 Marianna Research Council 2018.1.31 神奈川県川崎
3. \*永井義隆, 鈴木マリ Glucocerebrosidase (GBA) 遺伝子変異によるパーキンソン病の発症メカニズム 第 40 回 日本分子生物学会・第 90 回 日本生化学会 (ワークショップ) 2017.12.6~9 兵庫県神戸
4. \*鈴木マリ, 永井義隆 パーキンソン病における  $\alpha$  シヌクレイン—脂質相互作用の役割 第12回臨床ストレス応答学会大会 (シンポジウム) 2017.11.4 東京
5. \*三五一憲 成熟動物ニューロンやシュワン細胞の培養系を用いた末梢神経病態の解析 新潟大学神経生化学・分子細胞機能学セミナー 2017.4.27 新潟
6. \*三五一憲 ニューロン・シュワン細胞培養系を用いた末梢神経障害の病態解明 愛知学院大学薬学部薬物治療学講座セミナー 2017.4.7 愛知県名古屋

その他 (計 26 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. \*Yako H, Sango K. Pyruvate starvation induces rapid neuronal and Schwann cell death under high glucose conditions. 第 95 回日本生理学会大会公募シンポジウム「糖代謝異常に伴う神経障害の病態解明」(オーガナイザー: 三五一憲、岡戸晴生) 2018.3.29 香川県高松
2. \*Sango K, Takaku S, Yako H, Niimi N. Establishment of the co-culture system of motor neuron-like cells NSC-34 and immortalized Schwann cells IFRS1. 第 95 回日本生理学会大会, 2018.3.28 香川県高松

3. \*新見直子、八子英司、塚本雅美、宇都宮一典、三五一憲 高グルコース及び糖化物負荷シュワン細胞による Galectin-3 の機能解析 第 40 回日本分子生物学会年会 (ConBio2017)、2017.12.6 兵庫県神戸
4. \*高久静香、新見直子、八子英司、三五一憲 株化運動ニューロン-シュワン細胞共培養におけるミエリン形成 第 90 回日本生化学会大会 (ConBio2017) 2017.12.6 兵庫県神戸
5. \*Sango K, Takaku S, Yako H, Niimi N. Establishment of a myelinating co-culture system with lined motor neurons and Schwann cells. 第 22 回グリア研究会 2017.12.2 愛知県名古屋
6. \*鈴木マリ、藤掛伸宏、武内敏秀、香山 (古金谷) 綾子、中嶋和紀、平林義雄、和田圭司、三五一憲、永井義隆 GBA 機能喪失は  $\alpha$ -シヌクレインの異常構造変化を促進して神経変性を悪化させる. 第 36 回日本認知症学会学術集会 2017.11.24 石川県金沢
7. \*新見直子、八子英司、塚本雅美、宇都宮一典、三五一憲 高血糖・糖化物負荷による Galectin-3 の機能解析 第 32 回日本糖尿病合併症学会 2017.10.27 東京
8. \*八子英司、加藤文子、新見直子、高久静香、加藤宏一、三五一憲 高グルコース・ピルビン酸欠乏環境下では、短時間で DRG ニューロンやシュワン細胞株 IMS32 の細胞死が誘導される 第 32 回日本糖尿病合併症学会 2017.10.27 東京
9. \*吉田隼、長谷川隆文、鈴木マリ、菅野直人、小林潤平、福田光則、藤林明美、関口清俊、江面道典、菊池昭夫、武田篤、望月秀樹、永井義隆、青木正志 DNAJC13 mutation aggravates  $\alpha$  SYN-induced neurotoxicity through alteration of endosomal trafficking 第 11 回 パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 2017.10.26~28 東京
10. \*八子英司、加藤文子、新見直子、高久静香、加藤宏一、三五一憲 DRG ニューロンとシュワン細胞株 IMS32 において、ピルビン酸欠乏環境では高グルコース負荷により細胞死が誘導される 平成 29 年度糖尿病性神経障害を考える会学術講演会 2017.9.30 東京
11. \*Suzuki M, Neumann AM, Saitoh Y, Fujikake N, Wada K, Sango K, Nagai Y. Improvement of misfolding protein-induced neurodegeneration by dietary restriction in *Drosophila*. The 23rd World Congress of Neurology (WCN 2017). 2017. 9.16~21 京都
12. \*Hasegawa T, Yoshida S, Suzuki M, Sugeno N, Kobayashi J, Ueyama M, Ezura M, Kikuchi A, Baba T, Takeda A, Mochizuki H, Nagai Y, Aoki M. Parkinson's disease-linked DNAJC13 mutation aggravates  $\alpha$ -synuclein-induced neurotoxicity through perturbation of endosomal trafficking. The 23rd World Congress of Neurology (WCN 2017) 2017. 9.16~21 京都
13. \*Sango K, Niimi N, Yako H, Tsukamoto M, Mizukami H, Yagihashi S, Chung SK. Immortalized Schwann cells IKARS1 from aldose reductase-deficient mice as a useful tool to study polyol pathway and aldehyde metabolism. Neurodiab 2017, 2017.9.10, Coimbra, Portugal.
14. \*三五一憲、高久静香、新見直子、八子英司 株化運動ニューロン-シュワン細胞共培養系の確立 第 28 回日本末梢神経学会学術集会 2017.8.26 愛知県名古屋
15. \*八子英司、加藤文子、新見直子、加藤宏一、三五一憲 高グルコース・ピルビン酸欠乏環境下では、短時間で培養ニューロンやシュワン細胞の細胞死が誘導される 第 27 回日本病態生理学会大会 2017.8.19 東京都小平
16. \*鈴木マリ、Anne-Marie Neumann、斉藤勇二、藤掛伸宏、和田圭司、三五一憲、永井義隆 食餌制限は神経変性疾患モデルショウジョウバエの神経変性を改善する 第 27 回日本病態生理学会大会 2017.8.19 東京都小平
17. \*Sango K, Takaku S, Niimi N, Yako H. Immortalized adult rat Schwann cells IFRS1 as a valuable

tool for the study of myelination and demyelination. 第 40 回日本神経科学大会 2017.7.21 千葉県幕張（口演・英語）

18. \*長谷川隆文、吉田隼、鈴木マリ、菅野直人、小林潤平、福田光則、藤林明美、関口清俊、江面道典、菊池昭夫、武田篤、望月秀樹、永井義隆、青木正志 変異 DNAJC13 はエンドソーム輸送障害を介して  $\alpha$  シヌクレイン神経毒性を増強する 第 40 回 日本神経科学会 2017.7.20~23 千葉県幕張
19. \*高久静香、新見直子、八子英司、三五一憲 運動ニューロン株 NSC-34 とシュワン細胞株 IFRS1 の共培養による髄鞘形成誘導 第 3 回日本ミエリン研究会 2017.7.19 東京
20. \*三五一憲、新見直子、高久静香、八子英司 薬剤による脱髄性ニューロパチー 第 3 回日本ミエリン研究会 2017.7.19 東京
21. \*Sango K, Takaku S, Niimi N, Yako H. Establishment of the coculture system of immortalized Schwann cells IFRS1 and motor neuron-like cells NSC-34. 2017 Peripheral Nerve Society Annual Meeting, 2017.7.11, Sitges, Spain.
22. \*Suzuki M, Neumann AM, Saitoh Y, Fujikake N, Wada K, Sango K, Nagai Y. Dietary restriction improves neurodegeneration in *Drosophila* models of neurodegenerative diseases. EMBO/EMBL Symposium “Mechanisms of Neurodegeneration”. 2017.6.16, Heidelberg, Germany.
23. \*三五一憲、新見直子、八子英司、高久静香 アミオダロンにより誘発される脱髄様病変の解析：酸化ストレスとオートファジーの関与 第 58 回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.3 東京
24. \*新見直子、八子英司、塚本雅美、加藤浩、松本考史、水上浩哉、八木橋操六、宇都宮一典、三五一憲 アルドース還元酵素遺伝子欠損マウスから樹立したシュワン細胞株 IKARS1 の特性解析 第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会 2017.5.19 愛知県名古屋
25. \*八子英司、新見直子、高久静香、三五一憲 シュワン細胞株 IFRS1 を用いた、糖尿病性神経障害における galectin-3 の機能解析 第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会 2017.5.18 愛知県名古屋
26. \*Suzuki M, Neumann AM, Saitoh Y, Fujikake N, Wada K, Sango K, Nagai Y. Dietary restriction improves misfolding protein-related neurodegeneration in *Drosophila*. Keystone Symposia “Aging and Mechanisms of Aging-Related Disease” 2017. 5.18 神奈川県横浜

### III. その他の発表（計 4 件）

（平成 29 年度）

1. 新見直子 シュワン細胞株を用いたアルドース還元酵素の機能解析 第 2 回リトリート 2018.2.28~3.1 埼玉県熊谷
2. 三五一憲 第 3 期プロジェクト研究評価・第 1 部会「糖尿病性神経障害の成因解明と治療戦略」 2018.1.29 東京都医学総合研究所 東京
3. 三五一憲 横浜市立大学客員教授・医学部非常勤講師として「病態代謝生理学」講義 4 回（1 回 60 分）2017.6.16（糖尿病・3 回）2017.7.3（ヘモグロビン・1 回） 神奈川県横浜
4. 三五一憲 多摩キャンパス臨床・基礎懇話会「糖尿病性神経障害の病態解明と治療戦略」小児総合医療センター 2017.5.15 東京

#### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

1. 三五一憲 英文書籍 Myelin: Basic and Clinical Advances (Springer) の共同編集 (三五一憲、緒方徹、薄敬一郎、山内淳司)
2. 三五一憲 日本末梢神経学会誌 Peripheral Nerve 28 巻 1 号 (2017) 特集企画「末梢ミエリンの機能形態とその異常」の責任編集 (1-43 頁) 編集後記執筆 (129 頁)
3. 三五一憲 日本末梢神経学会理事 (編集委員, あり方委員), 日本病態生理学会理事
4. 三五一憲 糖尿病性神経障害を考える会, 日本ミエリン研究会 各幹事
5. 三五一憲 日本生理学会, 日本糖尿病合併症学会, 日本糖尿病・肥満動物学会 各評議員
6. 三五一憲 生理学エドゥケーター (日本生理学会認定)
7. 三五一憲 横浜市立大学客員教授, 愛知学院大学薬学部客員研究者
8. 鈴木マリ 第 36 回日本認知症学会学術集会 学会奨励賞 (基礎研究部門)
9. 八子英司 第 27 回日本病態生理学会大会 研究奨励賞

プロジェクト名	蛋白質代謝研究室
---------	----------

## I. 論文等発表

原著論文 (計 17 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ishimura, R., Obata, M., Kageyama, S., Daniel, J., <u>Tanaka, K.</u>, and Komatsu, M. (2017) A novel approach to assess the ubiquitin-modifier 1 (UFM1) system in cells. doi: 10.1002/1873-3468.12518. FEBS Lett. 591, 196-204, 2017. 「Featured in FEBS Letters」</li> <li>2. Uddin, MM., Ohigashi, I., Motosugi, R., Nakayama, T., Sakata, M., Hamazaki, J., Nishito, Y., Rode, I., <u>Tanaka, K.</u>, Takemoto, T., Murata, S., and Takahama, Y. (2017) Foxn1-β5t transcriptional axis controls CD8+ T cell production in the thymus. doi: 10.1038/ncomms14419. Nat. Commun. 8:14419, 2017.</li> <li>3. Kurimoto, E., Satoh, T., Ito, Y., Ishihara, E., Okamoto, K., Yagi-Utsumi, M., <u>Tanaka, K.</u>, and Kato, K. (2017) Crystal structure of human proteasome assembly chaperone PAC4 involved in proteasome formation. doi: 10.1002/pro.3153. Protein Sci. 26, 1080-1085. doi: 10.1002/pro.3153..</li> <li>4. <u>Tsuchiya, H.</u>, <u>Ohtake, F.</u>, <u>Arai, N.</u>, <u>Kaiho, A.</u>, <u>Yasuda, S.</u>, <u>Tanaka, K.</u>, and <u>Saeki, Y.</u> (2017) In vivo ubiquitin linkage-type analysis reveals that the Cdc48-Rad23/Dsk2 axis contributes to K48-linked chain specificity of the proteasome. Mol Cell 66(4):488-502.e7. doi: 10.1016/j.molcel.2017.04.024. PMID:28525741.</li> <li>5. Ohigashi, I., Ohte, Y., Setoh, K., Nakase, H., Maekawa, A., Kiyonari, H., Hamazaki, Y., Sekai, M., Sudo, T., Tabara, Y., Sawai, H., Omae, Y., Yuliwulandari, R., Tanaka, Y., Mizokami, M., Inoue, H., Kasahara, M., Minato, N., Tokunaga, K., <u>Tanaka, K.</u>, Matsuda, F., Murata, S., and Takahama, Y. (2017) A human Psmb11 variant affects molecular processing of thymoproteasome and thymic production of CD8+ T cells. JCI Insight 2017 May 18;2(10). pii: 93664. doi: 10.1172/jci.insight.93664. [Epub ahead of print] PMID:28515360</li> <li>6. Matsuo, Y., Ikeuchi, K., <u>Saeki, Y.</u>, Iwasaki, S., Schmidt, C., Udagawa, T., Sato, F., <u>Tsuchiya, T.</u>, Becker, T., <u>Tanaka, K.</u>, Ingolia, N.T., Beckmann, R., and Inada, T. (2017) Ubiquitination of stalled ribosome triggers ribosome-associated quality control. Nat Commun. 2017 8(1):159. doi: 10.1038/s41467-017-00188-1. PMID:28757607</li> <li>7. Bahrudin, U., Unno, M., Nishio, K., Kita, A., Li, P., Kato, M., Inoue, M., Tsujitani, S., Murakami, T., Sugiyama, R., <u>Saeki, Y.</u>, Obara, Y., <u>Tanaka, K.</u>, Yamaguchi, H., Sakane, I., Kawata, Y., Itoh, T., Ninomiya, H., Hisatome, I., and Morimoto, Y. (2017) Inhibitory effects of local anesthetics on the proteasome and their biological actions. Sci. Rep. 2017; 7: 5079. doi: 10.1038/s41598-017-04652-2.</li> <li>8. Koike, M., Shibata, M., Sunabori, T., Yamaguchi, J., Sakimura, K., Komatsu, M., <u>Tanaka, K.</u>, and Uchiyama, Y. (2017) Purkinje cells are more vulnerable to the specific depletion of cathepsin D than to that of Atg7. Am. J. Pathol. 87, 1586-1600. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.02.020. Epub 2017 May 11. PMID:28502476</li> </ol>

9. Yamaguchi, J., Suzuki, C., Nanao, T., Kakuta, S., Ozawa, K., Tanida, I., Saitoh, T., Sunabori, T., Komatsu, M., Tanaka, K., Aoki, S., Sakimura, K., and Uchiyama, Y. (2017) Atg9a deficiency causes axon-specific lesions including circuit dysgenesis. *Autophagy* 2017 May 17:1-14. doi: 10.1080/15548627.2017.1314897.
10. Yoshida, Y., Yasuda, S., Fujita, T., Hamasaki, M., Murakami, A., Kawawaki, J., Iwai, K., Saeki, Y., Yoshimori, T., Matsuda, N., and Tanaka, K. (2017) Ubiquitination of exposed glycoproteins by SCFFBXO27 directs damaged lysosomes for autophagy. *Proc Natl Acad Sci USA* 114, 8574-8579. doi: 10.1073/pnas.1702615114.
11. Sato, S., Okatsu, K., Saeki, Y., Yamano, K., Matsuda, N., Kaiho, A., Yamagata, A., Goto-Ito, S., Ishikawa, M., Hashimoto, Y., Tanaka, K., and Fukai, S. (2017) Structural basis for specific cleavage of Lys6-linked polyubiquitin chains by USP30. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 24, 911-919. doi: 10.1038/nsmb.3469.
12. Matsuda, N., Kimura, M., Queliconi, B.B., Kojima, W., Mishima, M., Takagi, K., Koyano, F., Yamano, K., Mizushima, T., Ito, Y., and Tanaka, K. (2017) Parkinson's disease-related DJ-1 functions in thiol quality control against aldehyde attack in vitro. *Sci Rep.* 7(1):12816. doi: 10.1038/s41598-017-13146-0. PMID: 28993701.
13. Ishiyama, S., Nishiyama, A., Saeki, Y., Moritsugu, K., Morimoto, D., Yamaguchi, L., Arai, N., Matsumura, R., Kawakami, T., Mishima, Y., Hojo, H., Shimamura, S., Ishikawa, F., Tajima, S., Tanaka, K., Ariyoshi, M., Shirakawa, M., Ikeguchi, M., Kidera, A., Suetake, I., Arita, K., and Nakanishi, M. (2017) Structure of the Dnmt1 Reader Module Complexed with a Unique Two-Mono-Ubiquitin Mark on Histone H3 Reveals the Basis for DNA Methylation Maintenance. *Mol. Cell* 68, 350-360, e7. doi: 10.1016/j.molcel.2017.09.037.PMID:29053958
14. Ishii, A., Kawai, K., Noda, H., Kato, H., Takeda, K., Asakawa, K., Ichikawa, Y., Sasanami, T., Tanaka, K., and Kimura, Y. (2018) Accelerated invagination of vacuoles as a stress response in chronically heat-stressed yeasts. *Sci Rep.* 2018 Feb 8;8(1):2644. doi: 10.1038/s41598-018-20781-8.
15. Uchida, T., Sakashita, Y., Kitahata, K., Yamashita, Y., Tomida, C., Kimori, Y., Komatsu, A., Hirasaka, K., Ohno, A., Nakao, R., Higashitani, A., Higashibata, A., Ishioka, N., Shimazu, T., Kobayashi, T., Okumura, Y., Choi, I., Oarada, M., Mills, E.M., Teshima-Kondo, S., Takeda, S., Tanaka, E., Tanaka, K., Sokabe, M., and Nikawa, T. (2018) Reactive oxygen species up-regulate expression of muscle atrophy-associated ubiquitin ligase Cbl-b in rat L6 skeletal muscle cells. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2018 Mar 7. doi: 10.1152/ajpcell.00184.2017.
16. Ohtake, F., Tsuchiya, H., Saeki, Y., and Tanaka, K. K63 ubiquitylation triggers proteasomal degradation by seeding branched ubiquitin chains. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 115, 1401-1408 (2018)
17. Tsuchiya, H., Burana, D., Ohtake, F., Arai, N., Kaiho, A., Komada, M., Tanaka, K., and Saeki, Y. Ub-ProT reveals global length and composition of protein ubiquitylation in cells. *Nature Commun.* 9, 524 (2018)

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 5 件)

(平成 29 年度)

1. Yoshida, Y. and Tanaka, K. (2018) Cytosolic N-glycans: Triggers for ubiquitination directing proteasomal and autophagic degradation: Molecular systems for monitoring cytosolic N-glycans as signals for unwanted proteins and organelles. *BioEssays* (Invited review) 2018 Mar;40(3). doi: 10.1002/bies.201700215. Epub 2018 Feb 13.
2. Murata, S., Takahama, Y., Kasahara, M. and Tanaka, K. (2018) Thymoproteasome and immunoproteasome. *Nature Immunology* (Invited review) in press.
3. 土屋光、大竹史明、田中啓二、佐伯泰 「Cdc48-Rad23/Dsk2 軸はプロテアソームに依存的なタンパク質分解における主要な経路である」 *ライフサイエンス新着論文レビュー* (<http://first.lifesciencedb.jp/archives/16636>)、2017 査読無 doi: 10.7875/first.author.2017.055
4. 佐伯泰、土屋光、大竹史明、田中啓二 Update review 「UPS の未解決問題に挑む～ついに明かされるプロテアソーム分解の制御機構」 *実験医学*、羊土社、35 巻 16 号 2756-2763、2017 査読無
5. 大竹史明 「ユビキチン鎖と NF- $\kappa$ B 活性化」 *臨床免疫・アレルギー科* 68 (5), 569-575, 2017

## II. 学会等発表

招待講演 (計 12 件)

(平成 29 年度)

1. Keiji Tanaka The Proteasome ~ Structure and Immunological Roles ~ The XVI International Symposium on Amyloidosis (ISA2018) 2018.3.26~29 KKR Hotel Kumamoto, Kumamoto, Japan
2. 田中啓二 プロテアソーム ~ 四半世紀の研究を回想する ~ 徳島大学 先端酵素学研究所 設立記念シンポジウム 「医学研究のインパクトと健康長寿社会への貢献」 2018.2.1 徳島大学藤井節朗記念ホール 徳島
3. 佐伯泰 p97 および RAD23 によるプロテアソーム分解制御 ConBio2017 ワークショップ 「ユビキチン・コード: 細胞内の最も難解な暗号を読む」 2017.12.9 神戸国際会議場 兵庫県神戸
4. 田中啓二 The Proteasome Overview of the Structure and Functions. ConBio2017 Consortium of Biological Sciences 2017. The 90<sup>th</sup> JBS & The 40<sup>th</sup> MBSJ Kobe Port Island Presidents S. Ohno & A. Shinohara 2017.12.6~9 Kobe, Japan
5. 田中啓二 プロテアソーム ~ 基礎研究が未来を拓く ~ 第 1 回日本医療研究開発大賞 受賞記念講演 2017.11.25 東京国際交流会館 東京都台場
6. 田中啓二 タンパク質リサイクルシステム ~ プロテアソームとオートファジー ~ ライフサイエンス イノベーション発信セミナー 2017.10.13 東京都立産業技術研究センター 東京
7. 田中啓二 プロテアソーム ~ もう一つのタンパク質リサイクルシステム ~ 東工大栄誉教授・大隅良典氏ノーベル賞受賞記念「七人の侍」講演会 2017.9.14 九州大学医学部百年講堂 福岡
8. 田中啓二 細胞内リサイクルシステム ~ プロテアソームとオートファジー ~ 製薬コンソ・AMED 共催 創薬コンソ分野別研究会 2017.8.28 エッサム神田ホール 東京

9. 田中啓二 プロテアソームとオートファジー 第 22 回日本病態プロテアーゼ学会学術集会教育講演 2017.8.11 千里ライフサイエンスセンター 大阪
10. 田中啓二 プロテアソームを手探りに免疫の世界を楽しむ 第 19 回免疫サマースクール in 湘南 2017 2017.8.1~2 湘南国際村センター 神奈川
11. Keiji Tanaka Emerging Role of Thymoproteasomes in (Adaptive) Immunity. Sorak Conference on Protein Metabolism and Degradation. 2017.7.5~8 SolBeach Hotel & Resort, Yangyang, Korea
12. 田中啓二 私のプロテアソーム研究~幸運と不運の間で~ 第 44 回神戸ラボ全体研究会議 2017.5.26 神戸バイオテクノロジー研究・人材育成センター1F 会議室 兵庫県神戸

その他 (計 12 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. 大竹史明 K48/K63 分岐型ユビキチン鎖はプロテアソーム依存性分解シグナルとなる 第 1 回ユビキチン研究会 2018.1.19 東京 (口頭発表)
2. 土屋光、新井直子、海保愛、田中啓二、佐伯泰 非定型ポリユビキチン鎖によるリンカーヒストン分解機構の解析 ConBio2017 2017.12.7 神戸国際展示場 兵庫県神戸 (ポスター)
3. 河野有紗、大竹史明、佐伯泰、田中啓二 出芽酵母における K48/K63 分岐型ポリユビキチン鎖の解析 ConBio2017 2017.12.7 神戸国際展示場 兵庫県神戸 (ポスター)
4. 松木泰子、松尾芳隆、横尾秀幸、岩崎信太郎、宇田川剛、佐伯泰、田中啓二、Nicholas Ingolia、稲田利文 小胞体ストレス応答におけるリソソームユビキチン化の機能解析 ConBio2017 2017.12.7 神戸国際展示場 兵庫県神戸 (ポスター)
5. 中林修、高橋宏隆、澤崎達也、吉田雪子、佐伯泰、中野裕康 MIND BOMB-2 は cFLIPL をユビキチン化することで細胞死を抑制する ConBio2017 2017.12.8 神戸国際展示場 兵庫県神戸 (ポスター・一般口頭発表)
6. 猪子和也、澤田崇広、遠藤彬則、佐伯泰、田中啓二、Ardisasmita Ibrahim、福嶋俊明、駒田雅之 Cushing 病で見られる変異型脱ユビキチン化酵素 USP8 が核内で果たす役割の解明 ConBio2017 2017.12.8 神戸国際展示場 兵庫県神戸 (ポスター)
7. 吉田雪子、安田さや香、藤田敏治、濱崎万穂、村上有沙、川脇純子、岩井一宏、佐伯泰、吉森保、松田憲之、田中啓二 SCF<sup>FBXO27</sup> による損傷リソソームから細胞質へ露出した糖蛋白質のユビキチン化はリソファジーの引き金となる ConBio2017 2017.12.8 神戸国際展示場 兵庫県神戸 (ポスター・一般口頭発表)
8. 西山敦哉、石山玲、佐伯泰、三島優一、川上徹、北條裕信、末武勲、有田恭平、中西真 DNA メチル化継承を制御するユビキチン・コード ConBio2017 ワークショップ「ユビキチン・コード：細胞内の最も難解な暗号を読む」2017.12.9 神戸国際展示場 兵庫県神戸
9. 佐藤裕介、尾勝圭、佐伯泰、山野晃史、松田憲之、海保愛、山形敦史、伊藤桜子、石川稔、橋本祐一、田中啓二、深井周也 USP30 による Lys6 結合型ユビキチン鎖特異的切断機構の構造的基盤 ConBio2017 ワークショップ「ユビキチン・コード：細胞内の最も難解な暗号を読む」2017.12.9 神戸国際展示場 兵庫県神戸
10. Tsuchiya, H., Ohtake, F., Arai, N., Kaiho, A., Yasuda, S., Tanaka, K., and Saeki, Y. In vivo ubiquitin linkage-type analysis reveals that the Cdc48-Rad23/Dsk2 axis contributes to K48-linked chain specificity of the proteasome, EMBO Conference, 2017.9.15~19 Cavtat-Dubrovnik, Croatia.

(ポスター)

11. Tsuchiya, H. In vivo ubiquitin linkage-type analysis reveals that the Cdc48-Rad23/Dsk2 axis contributes to K48-linked chain specificity of the proteasome, 2017 International Protein Metabolism and Diseases Conference, 2017.7.5~8 South Korea (口頭)
12. Yasushi Saeki Quantitative Analysis of Ubiquitin Modification of Aberrant Nascent Proteins. International Symposium on Protein Quality Control 2017.6.4 東大寺総合文化センター 奈良 (ポスター)

### III. その他の発表 (計7件)

(平成29年度)

1. 大竹史明 筑波大学・特別講義 (生物科学特講 VIII) 「ユビキチン系が司る多様な生命機能」 2018.1.2~26 茨城県つくば市
2. 田中啓二 胸腺プロテアソーム - Positive Selection in CD8<sup>+</sup>T Lymphocytes in the Thymus 平成29年度所内研究発表会第2部会 2017.11.20 東京都医学総合研究所 2階講堂 東京
3. 佐伯泰 プロテアソームによるリボソームの品質管理、新学術領域研究「新生鎖の生物学」平成29年度第1回班会議 2017.11.10 別府湾ロイヤルホテル 大分県速見郡日出町
4. 田中啓二 東京大学医学部生化学・栄養学講義 プロテアソーム~タンパク質リサイクルシステム~ 2017.10.23 東京
5. 田中啓二 プロテアソーム 動作原理の解明と生理病態学研究科学研究費助成事業 (特別推進研究) (JSPS) 平成29年度研究進捗評価に係るヒアリング 2017.8.21 東京
6. 田中啓二 平成29年度Sセメスター「全学体験ゼミナール」タンパク質リサイクルの科学 2017.6.18 東京都医学総合研究所 (東京大学教養学部) 東京
7. 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情報生命専攻・臨床医科学分野 「発展講義IV」「タンパク質代謝の病態生理学」 2017.6.8 東京大学医科学研究所 東京都白金台

### IV. 特記事項

(平成29年度)

#### 【役職 (本務関係)】

1. 田中啓二 公益財団法人東京都医学総合研究所 所長 「継続」
2. 田中啓二 公益財団法人東京都医学総合研究所 理事長 「継続」
3. 田中啓二 駒込病院「運営協議会」委員 「継続」
4. 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 2004.4.1~現在 / 新潟大学大学院医歯学総合研究科 2008.4.1~2017.3.31 / お茶の水女子大学大学院人間文化研究科 1998.4.9~現在 / 筑波大学大学院人間科学総合研究科 2011.4.1~2017.3.31 / 順天堂大学医学部 2016.4.1~現在
5. 田中啓二 招聘教授 京都産業大学タンパク質動態研究所 2016.4.1~現在
6. 田中啓二 2016年~現在 日本生命科学アカデミー・正会員

#### 【役職 (本務以外)】

1. 田中啓二 文部科学省科学研究補助金 : 特別推進研究 (代表) 2014~2018年 「継続」
2. 田中啓二 日本学術会議会員 2011.10.3~2017年 「継続」

3. 田中啓二 日本学術会議会員 2017年～2023年 日本学術会議連携会員
  4. 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」
  5. 田中啓二 AMED 創薬等ライフサイエンス研究支援技術基盤事業 顧問・科学技術調査員
  6. 田中啓二 AMED 老化研究PJ「研究推進会議」委員長 (2018～2021年度)
  7. 佐伯泰 日本生化学会「生化学」誌企画委員 2015年～現在
  8. 佐伯泰 日本学術振興会科学研究費委員会専門委員 2016.10～
  9. 佐伯泰 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 CREST (分担) 2017～2022年「継続」
- 【その他】
1. 佐伯泰 コスモバイオニュース「研究室のホープ (vol. 82)」で研究紹介、2017年9月

プロジェクト名	細胞膜研究室
---------	--------

## I. 論文等発表

原著論文 (計1件)
(平成29年度)
1. Ohtsuka H, <u>Iguchi T</u> , Hayashi M, Kaneda M, Iida K, Shimonaka M, Hara T, Arai M, Koike Y, Yamamoto N, <u>*Kasahara K</u> . (2017) SDF-1 $\alpha$ /CXCR4 signaling in lipid rafts induces platelet aggregation via PI3 kinase-dependent Akt phosphorylation. doi: 10.1371/journal.pone.0169609 <i>PLoS One</i> 12(1): e0169609
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
(平成29年度)
1. <u>Iguchi T</u> , <u>*Kasahara K</u> . (2017) G alpha o <i>Encyclopedia of Signaling Molecules, 2nd Edition</i> Springer Sangdun Choi Eds. doi: 10.1007/978-1-4614-6438-9_101497-1 (査読有)

## II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
(平成29年度)
その他 (計5件) 自由掲載
(平成29年度)
1. <u>*小松谷啓介</u> 、 <u>井口智弘</u> 、 <u>川島育夫</u> 、 <u>武田泰生</u> 、 <u>霜田靖</u> 、 <u>杉浦信夫</u> 、 <u>前田信明</u> 、 <u>笠原浩二</u> TAG-1 リガンド/ホスファカンのコンドロイチン硫酸 CSC による小脳顆粒細胞反発作用 第90回日本生化学会大会 2017.12.6 兵庫県神戸
2. <u>*新野由子</u> 、 <u>小倉潔</u> 、 <u>多屋長治</u> 、 <u>川島育夫</u> 、 <u>笠原浩二</u> Protein KinaseC delta(PKC $\delta$ )はマウス初期発生において重要な機能を持つ 第90回日本生化学会大会 2017.12.6 兵庫県神戸
3. <u>*Iguchi T</u> , <u>Komatsuya K</u> , <u>Kawashima I</u> , Takeda Y, Shimoda Y, Sugiura N, Maeda N, <u>Kasahara K</u> . Repulsive effect on cerebellar granule cells by chondroitin sulfate (CS)-C of phosphacan, a TAG-1 ligand 理研国際シンポジウム Internatinal Symposium System Glycobiology and Beyond. 2017.11.16 埼玉
4. <u>*小倉潔</u> 、 <u>笠原浩二</u> HGS/C タンパク質由来腫瘍増殖抑制オリゴペプチドの検索 第76回日本癌学会学術総会 2017.9.30 神奈川県横浜
5. <u>*小倉潔</u> 、 <u>笠原浩二</u> HGS/C オリゴペプチドによるヒト大腸癌由来 COLO205 細胞の腫瘍増殖抑制 第26回日本がん転移学会学術集会 2017.7.27 大阪

### III. その他の発表（計 5 件）

（平成 29 年度）

1. 小倉潔 平成 29 年度 所内発表会 HGS/C オリゴペプチドによるがん細胞の足場非依存的増殖抑制 2017.11.19 東京都医学総合研究所 東京
2. \*笠原浩二 細胞膜における糖脂質の機能解析 所内研究発表会 2016.11.14 東京都医学総合研究所 東京
3. 小倉潔 病院等連携研究発表会 予後マーカー、化学療法の効果予測マーカーとしての血中 HGS タンパク質の研究 2017.7.19 東京都医学総合研究所 東京
4. 小倉潔 株式会社 SCREEN ホールディングス タイムラプス画像に基づくスフェロイドの状態推定法 2017.6.20 株式会社 SCREEN ホールディングス 京都
5. 小倉潔 株式会社 SCREEN ホールディングス タイムラプス画像に基づくスフェロイドの状態推定法 2017.5.22 東京都医学総合研究所 東京

### IV. 特記事項

（平成 29 年度）

1. 小倉潔 秘密保持契約 株式会社 SCREEN ホールディングス タイムラプス画像に基づくスフェロイドの状態推定法 2018.3.28
2. 小倉潔 共同研究契約 株式会社糖鎖工学研究所 HGS を分子標的とする腫瘍増殖抑制剤の開発 2018.3.19
3. 小倉潔 秘密保持契約 株式会社 SCREEN ホールディングス タイムラプス画像に基づくスフェロイドの状態推定法 2017.9.28

プロジェクト名	パーキンソン病研究室
---------	------------

## I. 論文等発表

原著論文 (計1件)
(平成29年度)
1. Fujita M, Hagino Y, Takamatsu Y, Shimizu Y, <u>Takamatsu Y</u> , Ikeda K, <u>Hashimoto M</u> , Early manifestation of depressive-like behavior in transgenic mice that express dementia with Lewy body-linked mutant $\beta$ -synuclein <i>Neuropsychopharmacology Reports</i> (in press)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計3件)
(平成29年度)
1. Hashimoto M, Ho G, Sugama S, <u>Takamatsu Y</u> , Shimizu Y, Takenouchi T, Waragai M, Masliah E. Evolvability of Amyloidogenic Proteins in Human Brain. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2018;62(1):73-83. doi: 10.3233/JAD-170894.
2. <u>Hashimoto M</u> , Ho G, Shimizu Y, Sugama S, Takenouchi T, Waragai M, Wei J, <u>Takamatsu Y</u> . Potential Application of Centrifuges to Protect the CNS in Space and on Earth. <i>Curr Alzheimer Res.</i> 2018;15(6):544-551. doi: 10.2174/1567205015666171229225501.
3. Waragai M, Ho G, <u>Takamatsu Y</u> , Sekiyama K, Sugama S, Takenouchi T, Masliah E, <u>Hashimoto M</u> . Importance of adiponectin activity in the pathogenesis of Alzheimer's disease. <i>Ann Clin Transl Neurol.</i> 2017 Jul 11;4(8):591-600. doi: 10.1002/acn3.436. eCollection 2017 Aug.

## II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
(平成29年度)
その他 (計2件) 自由掲載
(平成29年度)
1. <u>高松芳樹</u> 、 <u>藁谷正明</u> 、 <u>井上聡</u> 、 <u>橋本款</u> $\alpha$ シヌクレインの神経毒性により減少するミトコンドリアシャペロンの発現を制御する化合物の探索 2017年度生命科学系学会合同年次大会(第40回日本分子生物学会年会) 2017.12.6 神戸ポートアイランド 兵庫県神戸市
2. <u>橋本款</u> 、 <u>高松芳樹</u> シヌクレイノパチー細胞モデルにおける内因性アディポネクチン発現増加の解析 2017年度生命科学系学会合同年次大会(第40回日本分子生物学会年会) 2017.12.6 神戸ポートアイランド 兵庫県神戸市

III. その他の発表（計 0 件）

（平成 29 年度）

IV. 特記事項

（平成 29 年度）

プロジェクト名	脳病理形態研究室
---------	----------

## I. 論文等発表

原著論文 (計 10 件)
(平成 29 年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Uematsu M, <u>Nakamura A</u>, Ebashi M, Hirokawa K, <u>Takahashi R</u>, <u>*Uchihara T</u>. Brainstem tau pathology in Alzheimer's disease is characterized by increase of three repeat tau and independent of amyloid beta. <i>Acta Neuropathologica Communications</i>. 2018;6(1):1. Epub 2018/01/05.</li> <li>2. Sato S*, <u>Uchihara T</u>, Fukuda T, Noda S, Kondo H, Saiki S, Komatsu M, Uchiyama Y, Tanaka K, Hattori N*. Loss of autophagy in dopaminergic neurons causes Lewy pathology and motor dysfunction in aged mice. <i>Scientific Reports</i> 2018; 8:2813   DOI:10.1038/s41598-018-21325-w</li> <li>3. *Takeda T, Seilhean D, Le Ber I, Millecamps S, Sazdovitch V, Kitagawa K,<u>Uchihara T</u>, Duyckaerts C. Amygdala TDP-43 pathology in frontotemporal lobar degeneration and motor neuron disease. <i>J Neuropathol Exp Neurol</i>. 2017 76(9):800-812. doi: 10.1093/jnen/nlx063.</li> <li>4. *Kasahata N, Sato T, Onishi I, Kitagawa M, <u>Uchihara T</u>, Hirokawa K. Three-repeat tau with grain-like structures and distribution in an 83-year-old man. <i>J Alzheimers Dis</i>. 2017;58(3):681-5. Epub 2017/04/30.</li> <li>5. <u>*Uchihara T</u>, Toru S. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB consortium (Reader response) <i>Neurology</i> 2018 Feb 6;90(6):299. doi: 10.1212/WNL.0000000000004915</li> <li>6. <u>*Uchihara T</u>, Iwaki T. Le hazard ou la necessite? Comorbid pathologies of neurodegenerative diseases. <i>Neuropathology</i> : official journal of the Japanese Society of Neuropathology. 2018;38(1):62-3. Epub 2018/02/10.</li> <li>7. *Umahara T, <u>Uchihara T</u>, Hirokawa K, Hirao K, Shimizu S, Hashimoto T, et al. Time-dependent and lesion-dependent HMGB1-selective localization in brains of patients with cerebrovascular diseases. <i>Histology Histopathology</i>. 2018; 33(2):215-222 2017:11914. Epub 2017/07/04.</li> <li>8. <u>*Uchihara T</u>. Clouding jolt accentuation by cloudy clinical setting for lumbar puncture. <i>Headache</i>. 2017;57(10):1618-20. Epub 2017/11/11.</li> <li>9. Saito M, *Hara M, Ebashi M, Morita A, Okada K, Homma T, <u>Uchihara T</u>, Kamei S. Perirhinal accumulation of neuronal alpha-synuclein in a multiple system atrophy patient with dementia. <i>Neuropathology</i> 2017. 37(5):431-440. doi: 10.1111/neup.12381</li> <li>10. Yamada H, Takeda T, <u>Uchihara T</u>, Sato S, Kirimura S, Hirota Y, Kodama M, Kitagawa M, Hirokawa K, Yokota T, Toru S. Macroscopic localized subicular thinning as a potential indicator of Amyotrophic Lateral Sclerosis <i>Eur Neurol</i>. 2018 79(3-4):200-205. Doi:10.1159/000487992</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 29 年度)

1. 内原俊記 中枢神経の老化の病理-特集 老化と病理学 最近の進歩 *病理と臨床* 2018; 36(2):151-9.
2. 内原俊記 農薬中毒 矢崎義雄 総編集 *内科学第11版* 2017年 2374-5 頁
3. 内原俊記 進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核変性症の臨床神経病理：CBS-plus の提唱 神経内科 印刷中
4. 内原俊記 萬年甫著「滞欧日記 1955-57」書評 日仏医学会誌 2017: 38 巻:62-66 頁

## II. 学会等発表

招待講演 (計 16 件)

(平成 29 年度)

1. 内原俊記 おだやかな看取りを明日に活かすみち—御遺体から学ぶ— 第 1 回市民フォーラム「自分らしい最後をご自宅で迎える為に～在宅看取りの現場から～」 2018.3.31 東京都生協連会館会議室 東京
2. 内原俊記 「暮れなずむ脳」とは—内と外からみた物忘れと認知症— 国立市公民館・認知症とともに生きる実行委員会共同企画 2018.3.8 国立市公民館地下ホール
3. 内原俊記 An order in Lewy body disorders 混沌のなかの秩序—パーキンソン病のはじまりとひろがり 第 1 回「神経疾患を考える」—基礎と臨床の融合— 2018.1.31 国分寺市立いずみホール 東京都国分寺市
4. 内原俊記 「動眼神経麻痺で外来加療中に、食欲低下・体重減少精査目的に入院し、傾眠傾向が急速に進行して死亡した 1 例」 旭匠瑳医師会・旭中央病院共催 第 222 回 CPC 関連特別講演 2018.1.19 総合病院国保旭中央病院しおさいホール 千葉県旭市
5. 内原俊記 An order in Lewy body disorders 混沌のなかの秩序パーキンソン病のはじまりとひろがり 沖縄県立中部病院 Grand round 2017.11.14 沖縄県立中部病院会議室 沖縄
6. 内原俊記 病歴から jolt accentuation へ現場からの臨床研究発信 琉球大学セミナー 2017.11.14 琉球大学総合臨床研修センター多目的ホール 沖縄
7. 内原俊記 パーキンソン病とアルツハイマー病のはじまりとひろがり—Braak 仮説を突起病変から再考する— 琉球大学第三内科セミナー 2017.11.13 琉球大学第三内科医局 沖縄
8. 内原俊記 問診から jolt accentuation へ現場からの臨床研究発信 沖縄県立中部病院モーニングセミナー 2017.11.10 沖縄県立中部病院会議室 沖縄
9. 内原俊記 病歴から jolt accentuation へ現場からの臨床研究発信 2017.11.7 沖縄県立八重山病院 沖縄
10. 内原俊記 右上肢失行で発症した経過 11 年の Corticobasal syndrome の 71 歳男性例 コメントーター 第 26 回 NeuroCPC 2017.10.20 東京慈恵会医科大学 東京
11. 内原俊記 変化する神経原線維変化 第 12 回京阪奈認知症研究会 2017.10.6 ホテルグランヴィア大阪 大阪
12. 内原俊記 CBS-plus の提唱 第 4 回パーキンソン症候群・認知症の臨床・病理フォーラム (第 4 回) 2017.10.4 中野サンプラザ 東京都中野区
13. 内原俊記 暮れなずむ脳の内景 第 3 回都民講座 ものわすれ、脳とこころの楽屋裏

2017.7.27 一橋講堂 東京都千代田区

14. 内原俊記 パーキンソン病のはじまりとひろがり—Braak 仮説を突起病変から再考する—  
第 33 回神経内科認知症研究会 2017.7.12 名古屋マリオットアソシアホテル 愛知県名古屋
15. 内原俊記 パーキンソン病のはじまりとひろがり—混沌のなかの秩序— 平成 29 年度東京医科歯科大学神経内科同門会勉強会講演 2017.7.8 東京医科歯科大学 3 号館 18 階 保健衛生学講義室 東京
16. 内原俊記、大西威一郎 この症例をどう診るか? Probable DLB の診断基準を満たした 88 歳女性の剖検例 アルツハイマー病研究会第 18 回学術シンポジウム 2017.4.22 グランドプリンスホテル高輪国際館パミール 東京都港区

その他 (計 19 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

【学会シンポジスト】

1. 内原俊記 「レビー病変の多様なひろがり」を臨床診断にどう反映させるか」 シンポジウム 3 シヌクレイノパチーの分子病態をめぐる研究の進歩— 座長: 若林孝一、高橋良輔  
第 36 回日本認知症学会学術集会 2017.11.24 ANA クラウンプラザホテル金沢 3F 石川県金沢

【国際学会】

1. Umahara T, Wakabayashi K, Hirokawa K, Hanyu H, Uchihara T 14-3-3 protein sigma isoform co-localizes with phosphorylated alpha-synuclein in Lewy bodies and Lewy neurites of patients with Lewy body disease XIIIth World Congress of Neurology 2017; Sept 20, 2017; Kyoto International Conference Center2017
2. Uematsu M, Mikami K, Nakamura A, Adachi E, Hirokawa K, Takahashi R, Uchihara T Virtual slide assisted targeting of a neurofibrillary tangle for correlative light and pre-embedding immunoelectron microscopy using Quantum dot nanocrystals XIIIth World Congress of Neurology 2017; Sept 20, 2017; Kyoto International Conference Center2017
3. Uchihara T, Sango M, Takubo H, Komori T, Yoshimura N, Nohara C, et al Reduced MIBG uptake under relative preservation of cardiac sympathetic nerve in four autopsy patients of CBD-tau without Lewy pathology XIIIth World Congress of Neurology 2017; Sept 20, 2017; Kyoto International Conference Center2017
4. Toru S, Uchihara T, Katayama Y, Saito K, Yokote H, Hirokawa K, et al Heterogeneous neuropathologies in clinically diagnosed DLB XIIIth World Congress of Neurology 2017; Sept 20, 2017; Kyoto International Conference Center2017
5. Nagaoka U, Shimizu T, Uchihara T, Isozaki E Change in plasma ghrelin levels accompanying a decrease in muscle volume can affect the prognosis of amyotrophic lateral sclerosis patients XIIIth World Congress of Neurology 2017; Sept 18, 2017; Kyoto International Conference Center2017
6. Amano R, Toru S, Yamane M, Kitagawa M, Hirokawa K, Uchihara T Marinesco bodies are related to nuclear enlargement in pigment cells of substantia nigra XIIIth World Congress of Neurology 2017; Sept 18, 2017; Kyoto International Conference Center2017

7. Uchihara T, Uematsu M, Tatsumi S, Takahashi R, Yoshida M, Adachi E Quantum dot immunolabeling for exact correlative light and electron microscopy:ultrastructural visualization of the targets selected by fluorescent microscopy LS6P15 Microscopy Conference 2017; 21-25 August, 2017; Lausanne, Switzerland2017

【国内学会】

1. 内原俊記、三五美和、中村洋一、融衆太、北川昌伸、廣川勝昱 神経疾患療養者の担当在宅医自身による神経病理検索の試み ALS と大脳皮質基底核変性症の剖検例の経験を共有する 第19回日本在宅医学会大会 2017.6.17~18 名古屋国際会議場 愛知
2. 融衆太、内原俊記、児玉真、佐藤志津子、北川昌伸、廣川勝昱 Lewy 小体型認知症にて在宅療養後に亡くなり剖検にて粟粒結核と判明した88歳女性例 第19回日本在宅医学会大会 2017.6.17~18 名古屋国際会議場 2017 p156 (大会抄録集) 愛知
3. 融衆太、内原俊記、北川昌伸、廣川勝昱 病理学的にLewy小体型認知症と診断した症例の臨床診断 P2E09 第58回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.3 学術総合センター 東京都千代田区
4. 中村洋一、石田尚子、新宅洋、内原俊記、融衆太、芦刈伊世子 et al 11年の経過後94歳で在宅死から剖検したALS-FTLDの終末病理像 P2D03 第58回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.3 学術総合センター 東京都千代田区
5. 五十嵐奨、入岡隆、内原俊記、津浦幸夫 長期生存したムコ多糖症2型症例における脳MRI異常と病理学的変化の検討 P2F01 第58回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.3 学術総合センター 東京都千代田区
6. 新宅洋、下澤律浩、近藤ひろみ、横田隆徳、内原俊記 サル心臓内の軸索末端追跡の試み:バーチャルスライドを用いた厚い切片の網羅的検討 P2E12 第58回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.3 学術総合センター 東京都千代田区
7. 内原俊記、遠藤堅太郎、近藤ひろみ、岡林佐知、下澤律浩、安富康宏 et al PSP/CBDモデルとしての高齢サル脳のタウ沈着 第58回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.2 学術総合センター 東京都千代田区
8. 森容子、渡邊睦房、水谷真之、市野瀬慶子、谷澤徹、横田隆徳、内原俊記、藤ヶ崎浩人 変性所見に乏しく、虚血性変化が目立った緩徐進行性痙性対麻痺の成人男性例 P1E03 第58回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.2 学術総合センター 東京都千代田区
9. 小野大介、宍戸一、原由紀子、水谷真之、森容子、市野瀬慶子、渡邊睦房、谷澤徹、横田隆徳、内原俊記、藤ヶ崎浩人 灰白質病変で発症し、悪性リンパ腫との鑑別に苦慮した進行性多巣性白質脳症の1剖検例 P1E12 第58回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.2 学術総合センター 東京都千代田区
10. 山田哲夫、國嶋雄太、小櫃祐亮、関貴行、廣川勝昱、内原俊記 ホルマリン固定後ヒト脳組織で小血管の走行を捉える厚切り免疫組織化学の一技法 P1E05 第58回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.2 学術総合センター 東京都千代田区
11. 外山咲紀子、山田哲夫、水野祐樹、吉原真太郎、関貴行、中村綾子 et al タウ5重免疫標識にGallyas Campbell 鍍銀を加えた準7重イメージング:タングル形成に伴うタウ蛋白イソ型の経時変化を探索 P2C05 第58回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.2 学術総合センター 東京都千代田区

### III その他の発表（計2件）

（平成29年度）

1. 内原俊記 「おだやかな看取りからの病理解剖 在宅医療の新しい試み」週刊医学界新聞（医学書院）3218号4頁 2017.4.3発行  
[http://www.wigaku-shoinco.jp/paperDetaildo?id=PA03218\\_0](http://www.wigaku-shoinco.jp/paperDetaildo?id=PA03218_0)
2. 内原俊記 産経新聞記事 「病理解剖の費用助成を」2018.3.13 新渡戸記念中野総合病院と共同で展開する在宅剖検事業の紹介記事

### IV 特記事項

（平成29年度）

1. 内原俊記 特許出願：2017-098795 「4 リポートタウの質的違いを検出する特異的結合試薬、これを用いた検査方法、検査キット、および医療のスクリーニング方法」2017.5.2

プロジェクト名	動物実験開発室
---------	---------

## I. 論文等発表

原著論文 (計7件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wada K, Saito J, <u>Yamaguchi M</u>, Seki Y, Furugori M, Takahashi G, Nishito Y, Matsuda H, <u>Shitara H</u>, Kikkawa Y. (2018) Pde6b<sup>rd1</sup> mutation modifies cataractogenesis in Foxe3<sup>ret</sup> mice. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.01.031 <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 496(1):231-237</li> <li>2. †Tani H, †Ohnishi S, †<u>Shitara H</u>, Mito T, <u>Yamaguchi M</u>, <u>Yonekawa H</u>, Hashizume O, Ishikawa K, Nakada K, Hayashi JI. (2018) Mice deficient in the Shmt2 gene have mitochondrial respiration defects and are embryonic lethal. doi: 10.1038/s41598-017-18828-3 <i>Sci Rep.</i> 8(1):425 (†equal contribution)</li> <li>3. Ohta T, Yoshikawa S, Tabakawa Y, Yamaji K, Ishiwata K, <u>Shitara H</u>, <u>Taya C</u>, Oh-Hora M, Kawano Y, Miyake K, Yamanishi Y, <u>Yonekawa H</u>, Watanabe N, Kanuka H, Karasuyama H. (2017) Skin CD4<sup>+</sup> Memory T Cells Play an Essential Role in Acquired Anti-Tick Immunity through Interleukin-3-Mediated Basophil Recruitment to Tick-Feeding Sites. doi: 10.3389/fimmu.2017.01348 <i>Front Immunol.</i> 8:1348.</li> <li>4. Okumura K, Saito M, Yoshizawa Y, Munakata H, Isogai E, Miura I, Wakana S, <u>Yamaguchi M</u>, <u>Shitara H</u>, <u>Taya C</u>, Karaplis AC, Kominami R, Wakabayashi Y. (2017) The parathyroid hormone regulates skin tumour susceptibility in mice. doi: 10.1038/s41598-017-11561-x <i>Sci Rep.</i> 7(1):11208.</li> <li>5. Seki Y, Miyasaka Y, Suzuki S, Wada K, Yasuda SP, Matsuoka K, Ohshiba Y, Endo K, <u>Ishii R</u>, <u>Shitara H</u>, Kitajiri SI, Nakagata N, Takebayashi H, Kikkawa Y. (2017) A novel splice site mutation of myosin VI in mice leads to stereociliary fusion caused by disruption of actin networks in the apical region of inner ear hair cells. doi: 10.1371/journal.pone.0183477 <i>PLoS One</i> 12(8):e0183477</li> <li>6. Hirabayashi T, Anjo T, Kaneko A, Senoo Y, Shibata A, Takama H, Yokoyama K, Nishito Y, <u>Ono T</u>, <u>Taya C</u>, Muramatsu K, Fukami K, Muñoz-Garcia A, Brash AR, Ikeda K, Arita M, Akiyama M, Murakami M. (2017) PNPLA1 has a crucial role in skin barrier function by directing acylceramide biosynthesis. doi: 10.1038/ncomms14609 <i>Nat Commun.</i> 8:14609.</li> <li>7. <u>Shitara H</u>, Cao L, <u>Yamaguchi M</u>, <u>Yonekawa H</u>, <u>Taya C</u>. (2017) Establishment of a heteroplasmic mouse strain with interspecific mitochondrial DNA haplotypes and improvement of a PCR-RFLP-based measurement system for estimation of mitochondrial DNA heteroplasmy. doi: 10.1007/s11248-017-0009-2 <i>Transgenic Res.</i> 26(4):559-565.</li> </ol>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計0件)
(平成29年度)

## II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
(平成 29 年度)
その他 (計 0 件) 自由掲載
(平成 29 年度)

## III. その他の発表 (計 1 件)

(平成 29 年度)
1. <u>小野富男</u> ES 細胞を用いた遺伝子改変マウスの作製 平成 29 年度東京都医学総合研究所 職員表彰受賞式 2018.02.27 東京

## IV. 特記事項

(平成 29 年度)
1. <u>小野富男</u> 平成 29 年度東京都医学総合研究所職員表彰受賞

## I. 論文等発表

## 原著論文 (計 14 件)

(平成 29 年度)

1. Yamazaki D, Hiroi M, Abe T, Shimizu K, Minami-Ohtsubo M, Maeyama Y, Horiuchi J, Tabata T. (2018) Two parallel pathways assign opposing odor valences during *Drosophila* memory formation. doi: 10.1016/j.celrep.2018.02.012 *Cell Rep* 22(9):2346-2358.
2. Niimi N, Yako H, Takaku S, Kato H, Matsumoto T, Nishito Y, Watabe K, Ogasawara S, Mizukami H, Yagihashi S, Chung S.K, Sango K. (2018) A spontaneously immortalized Schwann cell line from aldose reductase-deficient mice as a useful tool for studying polyol pathway and aldehyde metabolism. doi: 10.1111/jnc.14277 *J Neurochem* 144(6):710-722.
3. Wada K, Saito J, Yamaguchi M, Seki Y, Furugori M, Takahashi G, Nishito Y, Matsuda H, Shitara H, Kikkawa Y. (2018) Pde6b<sup>rd1</sup> mutation modifies cataractogenesis in Foxe3<sup>ret</sup> mice. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.01.031 *Biochem Biophys Res Commun* 496(1):231-237.
4. Kaminuma, O., Kitamura, N., Nishito, Y., Nemoto, S., Tatsumi, H., Mori, A., Hiroi, T. (2018) Downregulation of NFAT3 Due to Lack of T-Box Transcription Factor TBX5 Is Crucial for Cytokine Expression in T Cells. doi: 10.4049/jimmunol.1602113 *J Immunol* 200(1):92-100.
5. Shimanaka Y, Kono N, Taketomi Y, Arita M, Okayama Y, Tanaka Y, Nishito Y, Mochizuki T, Kusuhara H, Adibekian A, Cravatt B.F, Murakami M, Arai H. (2018) Omega-3 fatty acid epoxides are autocrine mediators that control the magnitude of IgE-mediated mast cell activation. doi: 10.1038/nm.4417 *Nat Med* 2017 Nov;23(11):1287-1297.
6. Murase R, Taketomi Y, Miki Y, Nishito Y, Saito M, Fukami K, Yamamoto K, Murakami M. (2018) Group III phospholipase A<sub>2</sub> promotes colitis and colorectal cancer. doi: 10.1038/s41598-017-12434-z *Sci Rep* 2017 Sep 25;7(1):12261.
7. Hosokawa M, Tanaka Y, Arai T, Kondo H, Akiyama H, Masato Hasegawa M. (2018) Progranulin haploinsufficiency reduces amyloid beta deposition in Alzheimer's disease model mice. doi:10.1538/expanim.17-0060 *Experimental Animals* 67(1):63-70.
8. Seki Y, Miyasaka Y, Suzuki S, Wada K, Yasuda S, Matsuoka K, Ohshiba Y, Endo K, Ishii R, Shitara H, Kitajiri S, Nakagata N, Takebayashi H, \*Kikkawa Y (2017) A novel splice site mutation of myosin VI in mice leads to stereociliary fusion caused by disruption of actin networks in the apical region of inner ear hair cells. doi: 10.1371/journal.pone.0183477 *PLoS One* 12:e0183477.
9. Yanagisawa H, Ishii T, Endo K, Kawakami E, Nagao K, Miyashita T, Akiyama K, Watabe K, Komatsu M, Yamamoto D, \*Eto Y. (2017) L-leucine and SPNS1 coordinately ameliorate dysfunction of autophagy in mouse and human Niemann-Pick type C disease. doi: 10.1038/s41598-017-15305-9 *Scientific Reports* 7(1):15944.
10. K Tanegashima, R Takahashi, H Nuriya, R Iwase, N Naruse, K Tsuji, A Shigenaga, A Otaka, and T Hara. (2017) CXCL14 acts as a specific carrier of CpG DNA into dendritic cells and activates

Toll-like receptor 9-mediated adaptive immunity. *EBioMedicine* 24: 247-256.

11. Fujita M, Hagino Y, Takeda T, Kasai S, Tanaka M, Takamatsu Y, Kobayashi K, \*Ikeda K. (2017) Light/dark phase-dependent spontaneous activity is maintained in dopamine-deficient mice. doi: 10.1186/s13041-017-0329-4 *Mol Brain* 10(1):49.
12. Suzuki-Sawano E, Ueno K, Nagano S, Sawano Y, Horiuchi J, Saitoe M. (2017) A *Drosophila* *ex vivo* model of olfactory appetitive learning. doi: 10.1038/s41598-017-17955-1 *Sci Rep* 7(1):17725.
13. Ueno K, Suzuki E, Nagano S, Ofusa K, Horiuchi J, Saitoe M. (2017) Coincident postsynaptic activity gates presynaptic dopamine release to induce plasticity in *Drosophila* mushroom bodies. pii: e21076. doi: 10.7554/eLife.21076 *Elife* 24:6.
14. Hosokawa M, Arai T, Kondo H, Serrano GE, Beach TG, Robinson AC, Mann DM, Akiyama H, Haesgawa M. (2017) Accumulation of multiple neurodegenerative disease-related proteins in familial frontotemporal lobar degeneration associated with granulin mutation. doi: 10.1038/s41598-017-01587-6 *Scientific Reports* 7: 1513.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)

(平成 29 年度)

1. 井口義信 (2017) 注意と感覚野. *Clinical Neuroscience 別冊 「注意 Attention」* .35(8): 941-944.
2. 井手聡一郎、高松幸雄、池窪結子、Takeda TC、Nagasawa S、Hua J、Uhl GR、曾良一郎、\*池田和隆 (2017) JSNP Excellent Presentation Award for CINP2016: 注意欠如/ 多動性障害モデルマウスにおけるメチルフェニデートの報酬効果の変化. *日本神経精神薬理学雑誌* 37(2):49-50.
3. 池田和隆、西澤大輔、笠井慎也、高松幸雄、萩野洋子、梶村春彦 (2017) 喫煙関連遺伝子多型の同定とその機能解析 特定研究「ヒト発がん遺伝子多型、喫煙との関連」. *公益財団法人喫煙科学研究財団*:101-114.

## II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)

(平成 29 年度)

1. Horiyuchi J. Workshop on writing and publishing scientific manuscripts. Kyorin University, 2018.2.16, Tokyo, Japan
2. Horiyuchi J. Learning, memory and aging in *Drosophila*. Kyushu University, 2018.2.2, Fukuoka, Japan

その他 (計 19 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

1. \*Kotajima H, Kobayashi T, Kashii H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Nishito Y, Takamatsu Y, Uchino S, Ikeda K (2018) Rapamycin treatment ameliorates impairment of social interaction in the mice treated prenatally with valproic acid. 第 8 回新潟大学脳研究所共同研究拠点国際シンポ

ジウム 2018.2.10 新潟

2. \*柳澤比呂子、秋山けい子、石井智裕、渡部和彦、遠藤堅太郎、河上江美子、小松雅明、山元大輔、衛藤義勝 (2017) SPNS1 は、ニーマンピック病 C 型のオートファジー不全と関連している 第 40 回日本分子生物学会年会 2017.12.6~9 兵庫県神戸市
3. 田中卓、関由美香、鷺朋子、西藤泰昌、正井久雄 (2017) 大腸菌染色体の oriC -DnaA 非依存性複製開始に必要とされる新たなゲノム領域とその機能 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017.12.6~9 兵庫県神戸市
4. 秦勝志、山本圭、西藤泰昌、北村ふじ子、村上誠、反町洋之 (2017) 皮膚特異的カルパイン 12 の活性異常は乾癬の発症に関与する 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017.12.6~9 兵庫県神戸市
5. \*村上浩子、小林敏之、柏井洋文、佐藤敦志、萩野洋子、田中美歩、西藤泰昌、高松幸雄、内野茂夫、池田和隆 (2017) mTOR 阻害剤投与による胎生期バルプロ酸曝露マウスの自閉症様行動への影響 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 2017.12.7 兵庫県神戸市
6. \*Fujita M, Hagino Y, Takeda TC, Kasai S, Tanaka M, Takamatsu Y, Kobayashi K, Ikeda K (2017) Circadian rhythm is maintained in dopamine-deficient mice. The 56th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP 56th Annual Meeting). 2017.12.6, Palm Springs, USA.
7. 細川雅人、田中良法、新井哲明、近藤ひろみ、秋山治彦、長谷川成人 (2017) プログラニューリンのハプロ不全は AD モデルマウスにおける A $\beta$  の蓄積を減少する 第 36 回日本認知症学会 2017.11.24~25 石川県金沢市
8. 二本松尚美、于 秀軍、松田芳樹、渡邊 萌、青木和久、小澤信幸、篠崎たき子、近藤ひろみ、内原俊記、館林義孝 (2017) Plexin-B3 陽性新規オリゴデンドロサイト前駆細胞：A $\beta$  生産能と AD 病理 第 36 回日本認知症学会 2017.11.24~25 石川県金沢市
9. 田中美歩、佐藤敦志、笠井慎也、萩野洋子、古田島弘子、柏井洋文、西藤泰昌、稲垣真澄、曾良一郎、池田和隆 (2017) セロトニントランスporterノックアウトおよびヘテロ欠損マウスにおける自閉症様行動とトリプトファン欠乏食による改善効果 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.28~30 北海道札幌市
10. 細川雅人、新井哲明、野中隆、亀谷富由樹、近藤ひろみ、秋山治彦、長谷川成人 (2017) TDP-43 proteinopathy モデルマウスの作製 第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.29 北海道札幌市
11. \*古田島 (村上) 浩子、小林敏之、柏井洋文、佐藤敦志、萩野洋子、田中美歩、西藤泰昌、高松幸雄、内野茂夫、池田和隆 (2017) 胎生期バルプロ酸曝露マウスの社会性行動障害のラパマイシン投与による改善 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.28 北海道札幌市
12. \*池窪結子、井手聡一郎、高松幸雄、池田和隆 (2017) Weaver 変異型マウスにおける methamphetamine の報酬効果消失 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会 2017.9.28 北海道札幌市
13. \*藤田雅代、萩野洋子、Takeda T、笠井慎也、高松幸雄、池田和隆 (2017) 各種自発行動におけるドーパミン依存性の解析 第 52 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会 2017.9.9 神奈川県横浜市
14. \*井手聡一郎、高橋雄大、高松幸雄、Uhl GR、曾良一郎、池田和隆 (2017) 外側視床下部

脳内自己刺激におけるオピオイド神経系とドパミン神経系の役割 第 37 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム 2017.9.9 東京

15. 安田俊平、小原央、鈴木沙理、和田健太、西藤泰昌、高田豊行、城石俊彦、吉川欣亮 (2017) B6-MSM コンソミックマウスを用いた新規加齢性難聴関連遺伝子の探索 第 30 回モロシヌス研究会 2017.6.23~24 熊本県
16. \*内原俊記、遠藤堅太郎、近藤ひろみ、岡林佐知、下澤律浩、保富康宏、安達栄治郎、木村展之 (2017) PSP/CBD モデルとしての高齢サル脳のタウ沈着 第 58 回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.1~3 東京
17. 新宅洋、下澤律浩、近藤ひろみ、横田隆徳、内原俊記 (2017) サル心臓内の軸索末端追跡の試み：バーチャルスライドを用いた厚い切片の網羅的検討 第 58 回日本神経病理学会 2017.6.1~3 東京
18. \*Kotajima-Murakami H, Kobayashi T, Kashii H, Sato A, Hagino Y, Nishito Y, Takamatsu Y, Uchino S, Ikeda K (2017) Inhibition of mTOR improves autism-like behaviors in mice in utero exposed to valproic acid. 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP 2017) 2017.4.29 Nusa Dua, Indonesia.
19. 細川雅人、新井哲明、野中隆、亀谷富由樹、近藤ひろみ、秋山治彦、長谷川成人 (2017) TDP-43 proteinopathy モデルマウスの作製 第 137 回日本薬学会 2017.3.27 宮城県仙台市

### III. その他の発表 (計 1 件)

(平成 29 年度)

1. Horiyuchi J. Intensive courses on learning and memory, and effective scientific communication for scientists. Kyushu University, 2018.2.1~2 Fukuoka, Japan

### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

プロジェクト名	神経病理解析室
---------	---------

## I. 論文等発表

原著論文 (計2件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>*Watanabe R, Kawakami I, Onaya M, Higashi S, <u>Arai N</u>, Akiyama H, <u>Hasegawa M</u>, Arai T, (2017) Frontotemporal dementia with trans-activation response DNA-binding protein 43 presenting with catatonic syndrome. 2017 <i>Neuropathol</i>. doi:10.1111/neup.12442</li> <li>*Oyanagi K, Kinoshita M, Kouyama E, Inoue T, Nakahara A, Tokiwai M, <u>Arai N</u>, et al. (2017) Adult onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia and Nasu-Hakola disease: lesion staging and dynamic changes of axons and microglial subsets., <i>Brain Pathology</i> 27, 748-769.</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29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li><u>小島利香</u>、<u>植木信子</u>、<u>八木朋子</u>、<u>山西常美</u>、<u>関絵里香</u>、*<u>新井信隆</u> (2017) 学習効果を高めるホールスライドイメージの画像加工法 —都医学研・脳神経病理データベースでの運用の紹介— 病理と臨床 (文光堂)、35(9)、873-876.</li> <li><u>新井信隆</u> (2017.6.1) 神経病理コアカリキュラム教育セミナーハンドアウト編集 第13回神経病理コアカリキュラム教育セミナー 東京</li> <li>Takamatsu Y, Ho G, Koike W, Sugama S, Takenouchi T, Waragai M, Wei J, <u>Sekiyama K</u>, Hashimoto M. Combined immunotherapy with "anti-insulin resistance" therapy as a novel therapeutic strategy against neurodegenerative diseases. <i>NPJ Parkinsons Dis</i>. 2017 Jan 23;3:4. doi: 10.1038/s41531-016-0001-1. Review.</li> <li>Waragai M, Ho G, Takamatsu Y, <u>Sekiyama K</u>, Sugama S, Takenouchi T, Masliah E, Hashimoto M. Importance of adiponectin activity in the pathogenesis of Alzheimer's disease. <i>Ann Clin Transl Neurol</i>. 2017 Jul 11;4(8):591-600. doi: 10.1002/acn3.436. Review.</li> </ol>

## II. 学会等発表

招待講演 (計4件)
(平成29年度)
<ol style="list-style-type: none"> <li>*<u>新井信隆</u> 合同教育セミナー：てんかんの病理 第41回日本てんかん学会、第57回日本定位・機能神経外科学会 2018.1.18 奈良</li> <li>*<u>新井信隆</u> 教育講演：てんかんの病理-脳形成異常を中心に 第51回日本てんかん学会 学術集会 2017.11.4 京都</li> <li>*<u>新井信隆</u> イブニングセミナー：ウェブ閲覧可能なマーマセット脳のデジタルアトラス</li> </ol>

第 58 回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.2 東京

4. \*新井信隆 イブニングセミナー：神経病理 e ラーニング教材の学習現場での有効性の検証 第 58 回日本神経病理学会総会学術研究会 2017.6.2 東京

その他 (計 0 件) 自由掲載

(平成 29 年度)

### III. その他の発表 (計 0 件)

(平成 29 年度)

### IV. 特記事項

(平成 29 年度)

1. 新井信隆 第 58 回日本神経病理学会総会学術研究会会長 2017.6.1~6.3

東京都医学総合研究所年報（平成 30 年版）

平成 30 年 9 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 ●●●印刷  
東京都●●区●● ● - ●●●  
電話番号 03-●●●●● - ●●●●●