

東京都医学総合研究所年報

2020年版

公益財団法人 東京都医学総合研究所

目 次

研究活動（2019 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. 2019 年度 研究業績	37

研究活動（2019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	<p>① ゲノムとがん</p> <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ともに、がんのタイプに基づいた個別治療法の開発の基盤ともなる。がんの撲滅のためには、予防、早期発見がきわめて重要である。それとともに、がん患者の苦痛を軽減する治療も望まれる。このために本研究課題では、種々のがん細胞、腫瘍におけるバイオマーカーの同定と簡便、迅速な早期診断法の開発も目指し、がんの早期発見・治療及びがん性疼痛の治療の新たな戦略を見出す。</p>	<p>◎ゲノムの安定な維持、伝搬と発がんのメカニズムの解明</p> <p>◎がんバイオマーカーの探索と迅速な診断法の開発</p> <p>◎疼痛治療における鎮痛薬感受性予測システムの開発</p>
	<p>② 感染症の克服</p> <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目指す。新型インフルエンザウイルスに対してプレバンデミック不活化ワクチンが備蓄されている。しかし、流行株が予測できないこと、接種後効果が出るまで長期間かかることが問題視されている。そこで、単回接種・短期間でも有効な組換え生ワクチン等による予防法の確立を目指す。また、C型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス等持続感染化するウイルス疾患の治療は困難である。ウイルス複製を抑制する核酸アナログやプロテアーゼ阻害剤等が治療に用いられているが、薬剤耐性ウイルスが出現し易く、終生投薬治療が必要である。そこで、宿主因子を標的にした抗ウイルス剤と免疫による排除系の強力な活性化をもたらすことで、これら根治困難なウイルス疾患の完全な病態制御を目指す。</p>	<p>◎宿主因子を標的にした抗 C 型肝炎ウイルス剤の開発</p> <p>◎C 型肝炎硬変治療薬の開発</p> <p>◎新型インフルエンザ予防ワクチンの開発</p> <p>◎デング熱予防ワクチンの開発</p>
脳 の 疾 患 と 障 害	<p>③ 認知症と神経難病</p> <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、α シヌクレイン、TDP-43、ポリグルタミン等) の発現機序と神経細胞変性過程の解明により、これら認知症疾患や成人期神経難病の診断法・治療法の開発を行う。特にアルツハイマー病脳へのアミロイド β 蛋白質蓄積を減少させる DNA ワクチンの実用化を推進する。さらに、多様な神経難病や様々な原因に起因する末梢神経障害について、ヒトの脳神経系の解析と動物・細胞モデルの解析とを融合して進め、その病因・病態を明らかにして治療法の開発に結びつける。</p>	<p>◎パーキンソン病における細胞死阻止法の開発</p> <p>◎β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>
	<p>④ こどもの脳の発達</p> <p>今日の医療の進歩にもかかわらず、脳発達障害の発生頻度は減少しておらず、広汎性発達障害 (自閉症) や注意欠陥多動性障害 (ADHD) などの脳発達障害の解明は、少子化社会を迎えた日本においては喫緊に解決すべき課題である。また、小児神経疾患は、脳炎、長期療育を伴う知的障害、脳性麻痺、重症心身障害、てんかん、小児脳腫瘍、代謝異常症など多様であり、治療法も内科的治療から脳外科的治療まで多岐にわたるが根治的治療法は確立していない。このため、機能画像的、病態医学的、診断病理学的、生理学的な研究を推進し、新たな治療法・リハビリテーション法の開発を目指す。また、脳の形成を制御する遺伝子機能や、てんかん発作などの活動に依存的な遺伝子・分子機構の解明のための研究を行い、革新的な医療の開発を目指す。</p>	<p>◎てんかん発作後の記憶障害のメカニズム解明</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の解明</p> <p>◎胎児期に脳ができる仕組みに新たな発見</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	<p>⑤ 心の病の原因究明</p> <p>各種の精神障害（気分障害、不安・ストレス性障害、統合失調症、物質依存、睡眠障害など）に対して、遺伝学的・分子生物学的手法による原因究明のための研究を進展させる。各病態において、遺伝子多型や候補遺伝子・関連遺伝子の解析、死後脳や生体試料を用いた生化学的解析、生物学的脆弱性に関する分子・細胞レベルの解析、遺伝子改変マウスを用いた行動レベルの解析などにより、原因及び基礎メカニズムを解明する。あわせて脳波や自律神経活動などの精神生理学的指標の分析や、ニューロイメージング手法による病態解明および治療指標や早期診断に役立つ研究を進める。さらに新規薬剤の開発や、病態に影響する栄養素の研究、動物モデルによる候補治療薬標的分子の作用機序の解析などを通じて、オーダーメイドの治療法や予防法の実現を目指す。</p>	<p>◎統合失調症の発症原因遺伝子の発見及び治療薬の開発</p> <p>◎遺伝子解析による薬物感受性予測法の開発</p> <p>◎過眠症の病態に関与する遺伝子の発見</p>
	<p>⑥ 心の健康づくり</p> <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明らかにし、望まれる制度や政策の実現にも寄与することを目指す。</p>	<p>◎PTSD 診断尺度の開発と普及</p> <p>◎依存症診断尺度の開発と普及</p> <p>◎思春期における大規模コホート研究</p>
療養者・障害者のケア	<p>⑦ 看護・介護ケアとリハビリ</p> <p>脳血管障害、がん、神経・筋疾患、精神疾患に伴う残遺症状や機能障害を原因とした健康問題や日常生活の支障を軽減することは、障害に苦しむ人々のQOL（生活の質）の向上にとって必須である。この研究課題では、その目的に向けて、よりよい看護・介護法、リハビリ法、代替法や緩和ケア法の開発を目指す研究を推進する。なかでも、非侵襲的人工呼吸法（NPPV）など療養者と介護者に負担が少なく安全な看護支援法や在宅医療管理法の開発、地域で生活を営む障害者の社会復帰・社会参加の支援の充実、保健・医療・福祉が連携した費用対効果の高いサービス提供体制の確立などを目指した研究を展開する。また、専門医療機関と連携して、客観的な指標に基づく看護・介護の評価システムを用いた実証的な調査研究を行う。さらに、高次脳機能、運動・感覚システム、精神疾患病態等に関する神経科学研究から得られた新知見をリハビリテーションの現場で活用するための新しい装置や手法開発の研究を推進する。</p>	<p>◎ALS の在宅人工呼吸器療法の確立と制度化への貢献</p> <p>◎大脳半球損傷後の高次脳機能障害の診断法の確立</p> <p>◎筋活動の定量的解析による運動機能評価法の開発</p> <p>◎認知症ケアプログラムの開発及び普及</p>
先端的基础研究	<p>⑧ 蛋白質の代謝と疾病</p> <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目指す。</p>	<p>◎細胞性免疫におけるプロテアソームの役割の解明</p> <p>◎神経細胞の自食作用が、神経変性疾患の発症を食い止める</p> <p>◎組織特異的カルパインの新しい作用機序の発見</p>

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

研究活動 (2019 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如何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目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●細菌からヒト細胞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。 ●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。 ●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。
2	吉川欣亮	哺乳類遺伝学を基盤とした疾患の原因説明 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説明に貢献してきた。しかし、今なお多くの疾患に関与し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説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目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●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。
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目指すとともに、ウイルス性肝炎の治療ワクチンの開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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・治療法の開発を目指す。 ●B型、C型肝炎ウイルス感染症の病態を解明し、治療法の開発を目指す。
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"> ●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。 ●インフルエンザウイルスの RNA ポリメラーゼ活性を阻害する抗インフルエンザ薬の開発等を目指す。
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1/2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は、3~4割程度の人には効果がないため、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目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●舌下免疫療法におけるオーダーメイド医療を確立する。 ●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。
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目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●産官学医連携による橋渡し研究を推進する。
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"> ●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。 ●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。 ●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。
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"> ●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。 ●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理を明らかにする。 ●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。

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制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性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目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●コンピュータ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。 ●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。 ●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。
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、治療法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●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。 ●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、治療法の開発を目指す。
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応して変化する性質（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、治療法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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目指す。 ●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目指す。
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・生存を司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、予防法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●神経細胞の分化・生存を司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。 ●上記の機構の破たんによる難治性脳神経疾患の予防法、治療法の開発を目指す。
13	前田信明 (2015～2018年度) 丸山千秋 (2019年度～)	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、治療法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●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。
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"> ●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推進要因を明らかにする。 ●地域で暮らす認知症の人と家族へのケアを向上させる。 ●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。
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、根本的な原因はまだまだ不明で対症療法的治療が行われているのが現状である。本プロジェクトでは、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・治療法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●都立病院と連携して早期診断法の開発を目指す。 ●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。
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-グリア関連、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目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●基礎と臨床の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。

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目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●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。 ●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。
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"> ●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。 ●個々人の遺伝子に合った早期からの適切な疼痛治療法の改良と適応拡大を目指す。 ●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。
19	反町洋之 (2015~2018年1月) 小野弥子 (2018年2月~)	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 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"> ●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。 ●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。 ●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。
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"> ●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。 ●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。 ●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。
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目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●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目指す。 ●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目指す。
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目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●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。
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"> ●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、新しい脳卒中中の治療法を開発する。 ●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。 ●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げる。
24	筧 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つの運動中枢の作用原理を解明し、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"> ●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。 ●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。 ●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目指す。

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の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●視神経炎の発症メカニズムを解明する。 ●視神経再生を促進する手法を確立する。
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・障害ニーズを併せ持つとされる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"> ●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目指す。 ●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。 ●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に図る。
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ことを目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ●糖尿病モデル動物やニューロン・シュワン細胞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。 ●有効な神経障害治療法を確立する。 ●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。

研究活動 (2019 年度)

3. 主な研究成果

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>研究内容</p>	<p>研究成果</p>	<p>研究期間・研究者名等</p>
<p>(1) 概要 我々は、染色体の複製を中心にゲノムの安定な維持と伝播に関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、転写により形成されるグアニン4重鎖構造に依存する複製開始の普遍的機構の解析を進めた。また、染色体と核膜の相互作用と、染色体ドメインの形成における複製・組換え・転写の新規制御機構を提唱した。複製チェックポイント活性化におけるClaspinの制御機構を解明し、がん細胞と正常細胞における複製制御機構の違いを発見し、それによる新規制御戦略を提唱した。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名 Yang <i>et al.</i> (2019) <i>E-life</i>, 8, pii: e50796; Ito, S. <i>et al.</i> (2019) <i>Scientific Reports</i>, 9(1), 18622; Masai, H. <i>et al.</i> (2019) <i>Scientific Reports</i>, 9(1), 8618; Kobayashi, S. <i>et al.</i> (2019) <i>Mol. Cell. Biol.</i> pii: e00564418; Masai, H. <i>et al.</i>, <i>J. Biol. Chem.</i>, 293, 17033; Moriyama <i>et al.</i> (2018) <i>J. Biol. Chem.</i>, 293, 3607; Ito <i>et al.</i> <i>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>J. Biol. Chem.</i>, 291, 6316; 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; Masai <i>et al.</i> Cold Spring Harbor Laboratory Meeting EUKARYOTIC DNA REPLICATION & GENOME MAINTENANCE September 3-7, 2019, Cold Spring Harbor, New York, USA; Masai <i>et al.</i> EMBO Workshop on Fission Yeast/The 10th International Meeting July 14-19, 2019 Barcelona, Spain; 正井久雄ワークショップ『染色体DNA複製研究のニューフロントニア』第42回日本分子生物学会年会 2019年12月3-6日, 福岡; 正井久雄, シンポジウム『新しいゲノムの姿とその維持機構のフレンジビリティ』第92回日本分子生物学会年会 2019年9月18-20日, 横浜; 正井久雄, 熊本大学エゾノラボ研究会/リーディングプログラム: HIGO最先端研究セミナー; Masai <i>et al.</i> 第4回日本分子生物学会年会 ワークショップ『非複製型核膜形成の生理・病理とその制御』2018.11.28~11.30; Masai <i>et al.</i> 3R&3C Symposium, November 12~16, 2018, Kanazawa, Japan; 正井久雄ら 第91回日本生化学会大会 シンポジウム2018.9.25 京都府; 正井久雄ら 生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 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; 正井久雄 日本生化学会 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); 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); 正井久雄ら, 第39回日本分子生物学会年会シンポジウム, 2016年12月2日, 横浜 (神奈川); Masai <i>et al.</i> 10th 3R Symposium Nov 13-17, 2017 Organizer: Cold Spring Harbor Meeting EUKARYOTIC DNA REPLICATION & GENOME MAINTENANCE Sept 1-5, 2015, New York USA</p> <p>(3) 国内外の研究状況 染色体の複製・組換え・修復等の研究は、種々の生物種で進んでいる。複製開始の酵素的制御は出芽酵母の系で国外で急速に進行している。我々は複製プログラム制御因子を世界に先駆けて同定した。更に、複製開始とプログラム制御における、G4が極めて重要な役割を果たす事を見出した。又、細菌からヒトまで保存された普遍的な複製開始機構にG4が関与する可能性を指摘した。G4の機能については続々と新しい発見がされており、今後益々多くの知見が蓄積されるであろう。又G4を標的とした創薬も内外で進行している。しかし、G4のゲノム機能制御における役割の全体像と共に、細胞内での存在様式、その形成がいかに制御されるかという根本的な問題が未解決である。</p>	<p>(1) 成果の概要 ・ 分裂酵母Rif^rの構造・機能の詳細な解析から、Rif^rのG4結合能と多量体形成能の両者が複製抑制に必要であることを示した(Moriyama <i>et al.</i> JBC; Kobayashi <i>et al.</i> MCB). ・ G4構造は1本鎖ループを有することを利用して、制限酵素を用いて細胞内G4を検出する新規技法を開発した(投稿中). ・ Rif^rのC末端の限定されたアミノ酸が、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グの制御に必須であることを示した(投稿準備中). ・ Rif^rの核膜局在に、パルミトイル化が関与することを示すdataを得た。 ・ Rif^r増産は、S期進行阻害を示すと共に、M期をshort spindleでarrestさせる。原核細胞のRRNaseH欠損下で観察される第二の複製系にGの連続配列が必要であることをin vitro複製系を用いて示した。 ・ Cdc7はCK1(カゼイキナーゼ)とともに、Claspinの複製ストレス依存的リン酸化を介して複製ストレス誘導を制御する(Yang <i>et al.</i> E-life). ・ がん細胞と正常細胞では複製ストレスチェックポイント活性化に異なるキナーゼを利用することを示した(Yang <i>et al.</i> E-life). ・ 温度変化、酸化、低酸素、浸透圧、栄養源、細菌感染など種々の生体ストレスにより、Claspin依存的にChk1が活性化される事、実際に複製障害が生じている事が明らかになった。これは癌化のプロセスに大きな示唆を与える。 ・ Cdc7はAuroraBをリン酸化し、活性化し、M期初期の進行及びスピンドル進行チェックポイントに関与する(Ito <i>et al.</i> Sci Rep). (2) 今後の見込み・計画等 ・ Rif^r-G4複合体の分子形態をCryo電顕およびX線結晶構造解析によりさらに詳細に解析する。 ・ Rif^rのC末端を介した核膜との相互作用メカニズムの解明。 ・ Rif^rC未変異による核膜移行の障害がDSB修復、組換え、転写などに及ぼす影響の解明。 ・ G4/RNA-DNA hybrid依存的DNA複製開始の解明。 ・ G4構造の形成がヌクレオソーム構造を除外する機構の解明。 ・ 血清飢餓、高温、浸透圧、酸化など種々の生体ストレスによる複製障害誘導あるいはChk1活性化のメカニズムの解明。 ・ 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。 ・ Cdc7及びASKが、脳神経や、血球系細胞発生を制御するメカニズムの解明。 ・ Cdc7及びClaspinKOMマウス。MEFを利用し、がん細胞死誘導の新しい戦略を策定する。 ・ (1)で紹介した方法を用い、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。 ・ そのほかG4やRNA-DNA hybrid構造を細胞内で検出する新たなプローブを開発するとともに、G4細胞内動態を観察する。</p>	<p>(1) 研究期間 2015年4月~2020年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 高井裕子 吉沢直子 松本清治 森山賢治 田中 卓 加納 豊 井口智弘 伊藤さゆり Chi-Chun Yang</p> <p>共同研究者 小野富男 (遺伝子改変) 進藤真由美 (蛋白解析室) 丸山千秋 (神経回路形成) 長澤和夫 (東京農工大)</p> <p>Huilin Li (Van Andel Research Institute) 神田大輔 (九州大学)</p>	

主な研究成果

研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>研究課題名 (研究代表者名)</p> <p>哺乳類遺伝学を基盤とした難聴等感覚器疾患の発症機構の解明／ (プロジェクトリーダー：吉川欣亮)</p> <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、主に聴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"> • <i>Hear Res</i>, 389, 107926, 2020. • <i>Exp Anim</i>, 68, 397-406, 2019. • <i>Exp Anim</i>, 68, 243-255, 2019. • 感覚研究コンソーシアム主催・第一回感覚研究シンポジウム, 2019, 東京 • 第29回日本耳科学会総会・学術講演会, 2019, 山形 </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いる多因子疾患においては、環境要因の影響を受けること、原因となる多型が非コード領域に存在することから遺伝的要因の同定が非常に困難な状況であり、国内外の多くの研究者がヒトおよびモデルマウスにおいて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>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／ (プロジェクトリーダー：吉川欣亮)</p> <p>研究 成 果</p> <p>(1) 成果の概要 ① マウスにおける <i>ahl</i> アレルの聴力低下における効果の検証。カドヘリン 23 遺伝子の <i>ahl</i> アレル (<i>Cdh23^{ca.753G>T}</i>) は多くの近交系マウスの聴力低下の主要原因であることが報告されている。我々は <i>ahl</i> アレルの聴力に対する効果について C57BL/6J (B6) および NOD/Shi (NOD) 系統の <i>ahl</i> アレルを野生型へゲノム編集することによって検証した。B6 マウスにおいてはゲノム編集の効果に有意に認められ、B6 マウスの加齢性難聴の発症は低〜高周波音域すべてにおいて 14 ケ月齢まで抑制された。しかし、その後ゲノム編集 B6 マウスは聴力が徐々に低下し、20〜24 ケ月齢で高周波難聴レベルに聴力は低下し、編集前の B6 マウス同様に多くの有毛細胞の脱落および感覚毛が崩壊していた (<i>Hear Res</i> 2020)。一方、NOD マウスにおいてもゲノム編集効果は認められ、低中周波音域の難聴発症はほぼ抑制されたが、高周波音域の重度難聴は改善されなかった。また、NOD マウスに認められる有毛細胞感覚毛の短毛化および細胞脱落も高周波音の受容を司る蝸牛基底回転部ではゲノム編集効果が全く認められなかった。これらの結果から <i>ahl</i> アレルは両マウス系統の難聴発症・聴力維持に強い効果をもつが、両マウス系統の難聴には遺伝的背景に潜在的他の要因も関連することが強く示唆された。</p> <p>② BALB/c 亜系統間の聴力差を規定する遺伝子座の同定 BALB/c 系統は加齢性難聴を発症するが、高音域刺激による ABR 閾値において統計学的に有意な亜系統間差異が検出された。BALB/c の加齢性難聴抵抗性および感受性亜系統間の交配群を作製し、聴力測定を行った結果、正逆交配による 2 種の F₁ 個体群において有意な差異が検出され、X 染色体に加齢性難聴感受性アレルが存在する可能性が示唆された。また、F₂ 個体群の順遺伝学的解析の結果、F₂ 個体群の聴力は X 染色体のセントロメアから約 130-Mb 領域の遺伝子型と連鎖することが示唆された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 <ul style="list-style-type: none"> • B6 および NOD マウスの遺伝的背景に潜在する難聴発症要因を順逆遺伝学手法によって解明する。 • 亜系統間マッピングおよびゲノム編集によって BALB/c 系統の X 染色体上の難聴原因遺伝子を同定する。 </p>	<p>(1) 研究期間 2015年4月〜2020年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 (常勤研究員) 吉川欣亮 松岡邦枝 安田俊平 関 優太 (客員研究員) 鷹合秀樹 茶園 茂 松永達雄 和田健太 (協力研究員) 草多知子 宮坂勇輝 務台英樹 (教育研修生) 侯 雪含 三浦郁生</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果
<p>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 (プロジェクトリーダー：安井文彦)</p>	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小原道法 安井文彦 棟方翼 山根大典 山地賢三郎 山本直樹 徳永優子 真田崇弘 本田智子 河野りさ 高木朝子</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／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>(1) 成果の概要</p> <p>① 肝炎</p> <ul style="list-style-type: none"> HCV誘発性肝線維症モデルマウスに加え、コリン欠乏食により誘発したNASH肝線維症モデルマウスを用いて、β-catenin/CBP選択的阻害剤PRI-724の抗繊維化効果とその作用機序を解析した。肝臓の病理学的解析結果から、PRI-724投与群ではNASHに起因する肝線維量の有意な減少が観察された。また、マクロファージや好中球が産生するMMP-8/MMP-9の産生亢進が肝線維減少に関与している事が明らかとなった。更に、共同研究機関である都立駒込病院において、C型肝炎患者を対象とした医師主導の臨床第二相試験及びB型肝炎患者を対象とした臨床第一相試験が終了した。 より強力な感染防御効果を示すHBVワクチンの開発を目指し、全長HBs抗原であるHBs-Lを用いた経鼻噴霧法による免疫誘導効果を検証した。経鼻噴霧法により、高い中和抗体誘導のみならず粘膜免疫であるIgA誘導も確認され、より強力な免疫誘導効果を発揮できることが確認された。 <p>② インフルエンザ</p> <ul style="list-style-type: none"> 霊長類モデルであるカニクイザルを用いて、皮内接種に変更して、ウイルス攻撃感染2週前の単回接種による即時性防御効果を検討した。コントロール群に比べて、rDis-H7 HA接種群では、速やかな解熱、拭い液中及び肺中のウイルス価の排除効果が認められた。霊長類モデルにおいても、rDIS-H7 HAワクチンの皮内接種による即時性効果が確認できた。 <p>③ デング熱</p> <ul style="list-style-type: none"> 中和活性を持たない構造タンパク質に対する抗体がデングウイルスの抗体依存性感染増強(ADE)を誘発し、重症化を惹起する事が懸念されていることから、細胞性免疫誘導を主体としたデングウイルス非構造タンパク質発現型組換えワクチンニアワクチン(DENV2c-rDis-NS25-GND)の作出を行った。デングウイルス感染感受性マウスであるAG129マウスを用いて、ワクチンの発症防御効果を検討した結果、ワクチンに使用した血清型と同一血清型ウイルス(2C)に加えて、異なる血清型である1型ウイルス感染に対して、防御効果を有する事が確認され、汎血清型防御効果の可能性が示唆された。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> 肝線維症治療薬候補PRI-724が示す作用機序のより詳細な解明を目指す。C型慢性肝炎の免疫学的治療法の確立する為、ワクチン抗原や接種方法の検討と作用機序の解析を進める。 新規デングワクチンと同一血清型(2C)及び異なる血清型(1型)に対して予防効果が確認された為、今後はさらに3、4型を含めた全ての血清型に対する予防効果と防御機序を解析する。 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持つ組換えインフルエンザワクチンの作用機序を解析する。
<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>(1) 概要</p> <p>国内の肝硬変及び肝がん死亡者数は、年間1万人及び3万人を超えている。その成因は、B型肝炎ウイルス(HBV)やC型肝炎ウイルス(HCV)感染、ならびに脂肪性肝炎である。HBVに対しては、根本的な治療法はまだない。抗ウイルス薬によりHCV排除が可能となったが、高額な治療費が問題となっている。また、肝硬変や肝がん発症患者に対する有効的な治療法は未だ開発されていない。よって、これら肝疾患に対する安全かつ効果的で安価な新規治療法の開発及び予防法の確立は、重大かつ緊急的な社会要請である。</p> <p>2014年や2019年に発生したデング熱の国内感染事例は、温帯地域である日本国内でも夏季であれば感染拡大し得る事を示しており、現行ワクチンの大幅な改善が求められている。</p> <p>また、H5N1及びH7N9鳥インフルエンザウイルスによるヒトへの感染例は減少傾向にあるが、野鳥や家禽では世界的に蔓延しており、ヒトへの再伝播も危惧されていることから、新型インフルエンザへの対策強化も重要である。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> Sanada T, et al. <i>BBRC</i> 2019; 520(1) 86-92 Sanada T, et al. <i>Sic Rep.</i> 2018; 9 (1) 12372 Yamane D, et al. <i>Nat Microbiol.</i> 2019; 4(7):1096-1104 <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>ヒトへ応用可能な肝硬変治療薬の開発が必須である。治療薬候補が複数報告されているが、何れも線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。現在認可されているデング熱ワクチンは、未感染者への接種によりウイルス初感染後により重症化するリスクが報告された為、作用機序の異なるワクチンの開発が望まれている。新型インフルエンザに対して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。</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> <p>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等を開発する。EV71とその受容体との相互作用を調べることで、EV71感染動物モデルを作製すること、インフルエンザ薬の開発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"> Development of an Enterovirus 71 Vaccine Efficacy Test Using Human Scavenger Receptor B2 Transgenic Mice. Imura A, et al. J Virol. 2020;94(6):e01921-19. (査読有) Heparan sulfate attachment receptor is a major selection factor for attenuated enterovirus 71 mutants during cell culture adaptation. Kobayashi K, et al. PLoS Pathog. 2020;16(3):e1008428. (査読有) Newly emerged enterovirus-A71 C4 sublineage may be more virulent than B5 in the 2015-2016 hand-foot-and-mouth disease outbreak in northern Vietnam. Chu ST, et al. Sci Rep. 2020;10(1):159. (査読有) Cellular receptors for enterovirus A71. Kobayashi K, Koike S. J Biomed Sci. 2020;27(1):23. (査読有) <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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。EV71ワクチンの開発は中国で実用化されたが、生産量などの問題があるため、今後さらなる改良がなされたワクチンが必要とされている。</p>	<p>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 (プロジェクトリーダー：小池 智)</p> <p>研究 成 果</p> <p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> ベトナムで分離された多数のEV71臨床分離株の毒力をSCARB2tgマウスを用いて決定し、流行によって毒力が異なる株が伝播していることを明らかにし、論文として発表した。 EV71は培養細胞で継代すると弱毒化変異を起こすが、このメカニズムがヘパラン硫酸に対する親和性の獲得であることを明らかにし、論文として発表した。 国内の臨床分離株の中から強毒株と弱毒株を選抜し、キメラを作成して毒力が5'noncoding regionの違いによって制御されていることを見出した。 SCARB2tgマウス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、このシステムに関する論文発表した。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> ベトナム株については今後も臨床分離株を取得し引き続き解析を行う。 強毒株と弱毒株の病原性の強さを決定している5'noncoding regionの機能について詳細に明らかにする。 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現在開発中の手足口病ワクチンのさらなる改良を行う。 さらにCVA6, CVA10の複製に必要な宿主因子を同定し、これらのウイルスにも感受性をもつ動物モデルを開発する。 開発したマウスモデルをワクチン開発に役立てる。 	<p>(1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小池 智 小林郷介</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	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)
研究内容	研究成果
<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い、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 1. Tachibana M, <i>et al.</i> Ablation of IL-17A leads to severe colitis in IL-10-deficient mice: implications of myeloid-derived suppressor cells and NO production. <i>Int Immunol.</i> 32:187-201, 2019. 2. Takaiwa, F, <i>et al.</i> Development of Rice-Seed-Based Oral Allergy Vaccines Containing 2 Hypoallergenic Japanese Cedar Pollen Allergen Derivatives for 3 Immunotherapy 4. <i>J Agriculture and Food Chemimol.</i> 67:13127-13138, 2019. 3. Gotoh M, <i>et al.</i> Association of basophil-expressing genes related with the efficacy of sublingual immunotherapy. <i>J Nippon Med Sch.</i> 87:49-52, 2020. 4. 日本アレルギー学会総会 2019.</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（3～5年以上）に渡るにもかかわらず、その治療率は約60%程度であり決して患者にとっても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>(1) 成果の概要 1) アレルギー関連疾患克服にむけた粘膜炎免疫システムの解明 <i>in vitro</i>にて分化誘導した抗原特異的なヘルパーT細胞を野生型マウスに移入し、抗原注射投与することによるアレルギー性腸炎モデルを確立した。Th1細胞およびTh2細胞はTreg細胞との共移入により大腸の腫脹は抑制されるのに対し、Th17細胞においては腸炎が増悪することが明らかとなった。Treg細胞による増悪効果は抗CTLA-4抗体で抑制され、可溶性CTLA-4の投与のみでTh17型腸炎は悪化することが判明した。 2) 舌下免疫療法のアプローチの最適化 舌下免疫療法のアプローチにおいて、TAS2R43遺伝子に注目し健常者と花粉症者を比較してみると有意に健常者においてTAS2R43の発現が上昇していた。一方、バイオマーカーとして候補が上ったTAS2R31を含めた3種のTAS2Rにおいて有意差は認められなかった。また、治療経過におけるTAS2R43と31の発現を2年以上観察してみると、1年で改善した患者のTAS2R43は有意に上昇していた。さらに1年目で治療改善しなかった患者も続けて治療を行うことによりTAS2R43が減少した治療改善群が増加した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 1) アレルギー関連疾患克服にむけた粘膜炎免疫システムの解明 一連の結果は、これまで免疫抑制機能を持つと考えられてきたCTLA-4/Treg細胞経路がTh17細胞による腸炎では悪化させることを示したものである。よって、今後のTh17型炎症に対する治療戦略の再考が必要であり、メカニズムの解明を行う。 2) 舌下免疫療法のアプローチの最適化 健康保険の治療指針では4年以上の治療期間を推奨しているが、舌下免疫療法においてTAS2R43は経過観察や治療効果診断に非常に効果的な舌下免疫療法のアプローチであることが明らかとなった。ヒト細胞培養株への強制発現系の構築も進めており、今後各種既知リガンドを単独あるいはT細胞活性化シグナルの存在下で、CD4⁺ T細胞におけるTAS2R43の免疫応答とそのシグナル伝達機構を明らかにする。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5年間) (2) 研究者名 渡辺伸昌 佐伯真弓 西村友枝 北村紀子 (医学研) 神沼 修 (広島大学) 大久保公裕 後藤 穰 小町太郎 村上亮介 (日本医科大学) 八村敏志 (東京大学) 斎藤真規 (日本大学) 杉原誠人 (東京都多摩北部センター病院) 喜瀬高庸 (東京都多摩総合医療センター) 知念直史 (多摩南部地域病院)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	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 (プロジェクトリーダー：芝崎 太)
<p>(1) 概要 本研究は、がん、感染症などの疾患について、都立・公社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といった基礎・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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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 ・ 高病原性インフルエンザの病態解明と創薬 ・ 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 ・ TOBIRA を介した産学連携の推進による橋渡し研究、駒込病院等のパイオバンク <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載 <ul style="list-style-type: none"> ・ Drug Metab Pharmacokinet, 2019. ・ Drug Metab Dispos, 2019. 学会 <ul style="list-style-type: none"> ・ 第140回日本薬学会、2020.3.25 京都市 ・ 日本分子生物学会 2019.12.05 福岡 ・ 臨床遺伝学公開シンポジウム 2019.12.20 東京 等 特許出願 「カチオン性人工オリゴ糖による二重鎖 RNA の安定化」 (2019年8月30日 国外出願)</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。 【教育活動】芝崎太：韓国延世大学・客員教授 (2014年～)、光産業創成大学院大学・客員教授 (2015年～)</p>	<p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要 <ul style="list-style-type: none"> ・ 低酸素反応性因子HIF2の調節因子Int6のsiRNAを実用化するため、siRNAの安定化法として理科大学と共同研究にてODA Gal4との併用で長期間の安定化法確立し特許化し、また学会発表および論文として投稿した。 ・ 細胞融合による癌化の研究では、新たな標的因子が見つかり、癌化における細胞融合や薬剤耐性などの機序が明らかになりつつある。 ・ 高病原性鳥インフルエンザの新しい侵入経路に関わるHAの配列が作製した抗体により同定でき、学会発表を行うとともに論文投稿した。 ・ 東部地域病院からの要望で、抗がん剤5-FUの血中測定簡易キットによる試験的な測定を行った。 </p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 <ul style="list-style-type: none"> ・ HIF2を介する血管新生の調節機序において、Int6-siRNAの結合物質としてのODA Gal4の効果は、予想以上に強く様々なタイプのsiRNAに使用できることが証明でき、学会、論文発表を行うとともに特許を申請した。今後は、応用に向けた共同研究を進める。 ・ 細胞融合による細胞の休眠化、あるいは悪性化に関しては、動物実験の結果も含め学会発表を行うとともに論文化する。 ・ 5-FUの血中測定キットに関しては、臨床サンプルでの検定を行い良好な結果を得た、今後は、臨床試験を通して早期の製品化に向けた取り組みを進める。 ・ 「東京バイオイノベーションイノベーション技術研究組合 (TOBIRA)」は、今後ともさらに発展させ、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。特に来年度は、多摩総合、多摩小児、駒込病院等を中心に5-FUキットを用いた臨床試験を行える体制をさらに進めていく予定である ・ インフルエンザの診断キットのこれまでのノウハウは、来年度コロナキットに繋げる準備を進めている。 </p>	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5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、雨貝陽介 (駒込病院) 黒井亮明 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 (東部地域病院) 柵山尚紀、落合 匠</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究の進捗	研究者名等
<p>(1) 概要 超高齢化社会の進展に伴い、認知症は首都東京においても大きな社会問題となっており、その原因解明と治療法の開発が急務である。認知症はその症状や病態により分類されているが、症状を引き起こす原因タンパク質の種類（タウ、αシヌクレイン、TDP-43など）によって分類される。原因タンパク質の異常病変の広がりや病態進行と深く関わっており、これらからの異常病変の形成メカニズムを抑えるような治療法を開発するたため研究を進めている。また、都立病院等との連携により患者脳試料の詳しい生化学解析を行い、その結果を臨床の現場に還元するとともに、薬効評価のための実験モデルの作製に取り組んでいる。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zhang W, Tarutani A, Newell K, Murzin A, Matsubara T, Falcon B, Vidal R, Garringer H, Shi Y, Ikeuchi T, Murayama S, Ghetti B, Hasegawa M, Goedert M, Scheres SHW. Novel tau filament fold in corticobasal degeneration. Nature 2020 Feb 12. doi: 10.1038/s41586-020-2043-0. • Kawakami I, Arai T, Hasegawa M. The basis of clinicopathological heterogeneity in TDP-43 proteinopathy. Acta Neuropathol 2019 Nov;138(5):751-770. • Shimozawa A, Fujita Y, Kondo H, Takimoto Y, Terada M, Sunagi M, Hisanaga SI, Hasegawa M. Effect of L-DOPA/benserazide on propagation of pathological α-synuclein. Front Neurosci 13:595, 2019. doi: 10.3389/fnins.2019.00595.ほか <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異常タンパク質の伝播に関する研究は、世界的にも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大きな潮流となっている。また、細胞内の異常タンパク質の伝播制御は治療を考える上でも重要であり製薬企業等も強い関心を寄せている。</p>	<p>研究課題名 (研究代表者名) 認知症の発症と進行機序の解明／認知症プロジェクト (プロジェクトリーダー：長谷川成人)</p> <p>研究の進捗</p> <p>(1) 成果の概要 ① 大脳皮質基底核変性症(CBD)タウのクライオ電顕による構造解明 ・ 英国MRC, LMBとの共同研究で、CBD患者脳に蓄積する異常型タウ線維をクライオ電子顕微鏡で解析し、世界で初めて2.8Å~3.2Åレベルでその構造を明らかにした。それらは症例間で同一であったが、アルツハイマー病、ピック病、慢性外傷性脳症の異常型タウの構造とは異なっており、その中心構造は、繰り返し配列I(R1)の最後の残基、R2、R3、R4の全体、およびR4の後の12個のアミノ酸にまたがるタウのK274-E380を含む新規の4層構造であった。</p> <p>② TDP-43 プロテインノバチーの臨床病理と基礎 ・ 前頭側頭葉変性症(FTLD)や筋萎縮性側索硬化症(ALS)などは変性する神経細胞、グリア細胞内に異常型TDP-43が蓄積することが知られており、その病理と病型、病変の広がりや臨床症状が密接に関係している。そこで、これまでに報告されているTDP-43蓄積に伴う病型について臨床、病理学的にクラス分離を行い、これまでのTDP-43の基礎的、実験的研究を統合し、TDP-43からみた新しい臨床病型の提唱と病態進行のメカニズムの可能性について記載した。</p> <p>③ αシヌクレイン伝播に対するレボドパの効果 ・ レボドパはパーキンソン病治療薬のゴールドスタンダードであり、その補充療法がPDの症状改善や、QOLの長期維持、平均寿命の延長が報告されている。そこで、マウスに線維化αシヌクレインを接種して病変を形成させるモデルを用いて、αシヌクレイン病変の形成や伝播を抑制する効果について検討した。その結果、投与群において黒質におけるαシヌクレインの凝集、マウスの脳における病的αシヌクレインの伝播を抑制することが示唆された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ・ 今後も引き続き、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、αシヌクレイン、TDP-43の蓄積、異常病理について詳細に検討すると共に、共同研究によりそれらの異常構造の解明を行う。また実際の病態に近い試験管、細胞、動物モデルの構築、認知症疾患の治療法、治療薬の開発に貢献する研究を進めていきたい。</p>	<p>研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 長谷川成人 野中 隆 細川雅人 鈴木元治郎 鈴掛雅美 勝又 竜 亀谷富由樹 木村妙子 平井久美 河上 緒 渡辺亮平 下沢明希 井村 成 樽谷愛理 田中良法 久永眞市 秋山治彦</p>	

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>学習記憶機構の原理と障害の解明／学習記憶プロジェクト (プロジェクトリーダー：齊藤 実)</p>
<p>研究内容</p>	<p>研究成果</p>
<p>(1) 概要 学習・記憶のメカニズムを細胞・回路レベルから遺伝子・分子レベルにかけて解析する。 明らかになった学習記憶のメカニズムに照らし、加齢や疾患などにより起こる認知障害の原因を明らかにし、予防・改善・治療の方法論の確立に貢献する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 ・ Matsumo M et al, <i>iScience</i> 15, 55-65 (2019). ・ Ueno K et al, <i>J Neurosci.</i> 40, 3533-3548 (2020) ・ Suzuki et al, <i>Eur J Immunol</i> 50, 205-219 (2020)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 コネクトーム解析等から神経細胞の結合様式が一細胞レベルで詳細に進み、各行動過程での神経活動に対する解剖学的対応付け in vivo イメージングなどにより大きく進展している。一方で単なる神経活動では説明出来ない事象も見出されており、この解明が脳の働きを理解する上で不可欠であることが認識されてきている。</p>	<p>(1) 成果の概要 ・ 加齢性長期記憶障害の実体が長期記憶形成で無く形成後の保持過程での記憶情報修飾による記憶汎化であること、この記憶情報修飾に、学習後のドーパミン作動性神経細胞の神経活動が関与することを見出した。 ・ ショウジョウバエ嫌悪性匂い条件付けにおいて、神経細胞でなく記憶中枢キヌコ体を取り囲むグリア細胞がキヌコ体に嫌悪情報を伝達することを見出した。 ・ 単離培養脳のイメージング解析から連合刺激を受けたキヌコ体神経細胞により誘導されるオンデマンド・ドーパミン放出の分子機構を明らかにした (上野ら, <i>J Neurosci</i> 2020)。さらに新規ドーパミンセンサーを用いて、匂い嫌悪学習過程でのドーパミン放出動態を in vivo イメージングで調べ、連合学習に依存した学習直後からのドーパミン放出を観察した。 ・ 熱逃避行動を指標としてショウジョウバエで情動伝染を見出し、これに関与するセロトニン作動性神経細胞を同定した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ・ 長期記憶学習後の加齢体におけるドーパミン作動性神経の神経活動がどのような仕組みで記憶汎化を引き起こすのかについて、ドーパミン作動性神経細胞や記憶痕跡細胞のイメージング解析などから明らかにする。 ・ グリア細胞による感覚情報の伝達機序について、シナプス・受容体レベルで明らかにする。 ・ 新規ドーパミンセンサーを用いた in vivo イメージングと行動遺伝学的手法を組み合わせ、連合学習過程でのドーパミン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。 ・ 情動伝染を担う神経回路を同定すると共にその動作原理を解剖遺伝学的手法を取り入れて明らかにする。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5年間) (2) 研究者名 齊藤 実 宮下知之 上野耕平 松野元美 長野慎太郎 鈴木力憲</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 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) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載誌 <ul style="list-style-type: none"> • Nature Communications • Science Advances • Cerebral Cortex • Frontiers in Neuroscience • Journal of Neural Engineering • Neuroscience Research • Sports Science Research 総説 <ul style="list-style-type: none"> • Clinical Neuroscience 等 </p> <p>(3) 国内外の研究状況 脊髄への人工神経接続は西村がパイオニアであり、神経機序解明を目指した研究でも、臨床研究においても世界を先導している。また、動物モデルを用いた意欲に関わる側坐核が脊髄損傷後に機能回復に必須であることを示した研究も、西村が見出したものであり、それをヒトへ展開している。この成果は精神科領域とリハビリテーション領域を繋げるものとなると考えられ、今後大きな注目が集まることが期待される。</p>	<p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要 <ul style="list-style-type: none"> • 脳梗塞サルの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って麻痺手の随意運動機能を再建すること成功した。脳梗塞サルは大脳皮質の活動を随意的に変調することができ、大脳皮質の柔軟な適応により運動機能の再建ができることを証明した (Nature Comm)。 • 一次体性感覚野と運動野の活動、感覚受容器からの信号、筋肉の活動の運動感覚制御の多領域の神経活動を同時に計測し、その膨大な実験データを脳情報デコーディング技術で解析したところ、一次体性感覚野が手を動かすよりも前の時点に運動野から“これからはじまる動き”に関する事前情報を受け取っているという証拠を見つけたことができた (Science Advances)。 • ヒトの体性感覚野を電気刺激することにより、日常生活で経験のある自然な知覚を人工的に誘発でき、刺激の強度を変えることにより、知覚の強さだけでなく質をも変えられ、そのことを見出し、自然な知覚の再建ができる可能性が示された (Frontiers in Neuroscience)。 • 意欲中枢である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とネットワーク再編を担っていることを証明した (Cerebral Cortex)。 </p> <p>(2) <ul style="list-style-type: none"> • 今後の見込み・計画等 脊髄損傷患者と脳梗塞患者に対して人工神経接続による随意思歩行機能の再建の臨床研究を実践する。 • 脊髄損傷モデルサルに対して、脳と脊髄とを人工神経接続を介して繋ぐ人工運動神経路と、運動野と体性感覚野を繋ぐ人工体性感覚神経路を形成する。 • 精神状態の外発・内発的操作による脳活動と運動成果の操作法を開発する。精神状態を左右するモノアミン系神経伝達物質の計測とその操作により、運動制御に対するモノアミンの関与を証明する。 </p>	<p>研究期間 2017年4月～2020年3月 (3年間)</p> <p>研究者名 西村幸男 中山義久 田添歳樹 石田裕昭 横山 修 菅原 翔 鈴木迪諒</p> <p>(客員研究員) 星 英司 (木更津病院) 河合一武 (日本大学)</p> <p>(協力研究員) 南部 篤 (生理学研究所) 知見聡美 (生理学研究所) 兼重美希 (京都大学) 高橋琢哉 (横浜市立大学) 阿部弘基 (横浜市立大学) 中島和希 (横浜市立大学) 星野真人 (ホンダ) 大熊二郎 (ホンダ) 椎名あす香 (ホンダ) 星由賀里 (ホンダ) 西島充崇 (ホンダ) 茨木拓也 (NTTデータ) 桃木美登里 (NTTデータ) 小池 晨 (NTTデータ)</p>

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>研究内容</p>	<p>研究成果</p>	<p>研究期間・研究者名等</p>
<p>(1) 概要 ① 基礎研究 1) ミクログリアの再分布モデルを用いたグリア細胞の数の恒常性維持機構の解明, 2) P2Y12プリン受容体がミクログリアの機能に及ぼす影響, 3) アストロサイトによるグルタミン酸スカベンジの制御, 4) 骨髄由来制御性細胞の分化誘導, 5) フラット脳室周囲白質軟化症モデルの作成 ② 臨床研究 6) 難治頻回部分発作重積型急性脳炎の病態解明, 7) 小児神経疾患における新規バイオマーカーの探索と病態解明, 8) 炎症性神経疾患と抗神経抗体 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載 ・ Eur J Immunol, Brain Dev 特別・教育講演 ・ Asian & Oceanian Congress of Child Neurology ・ 日本小児神経学会 ・ 日本てんかん学会 (3) 国内外の研究状況 ミクログリアの研究は近年関心が高まっているが、生後の脳におけるミクログリアの動態については国内外を通じて研究は進んでいない。また急性脳症、多発性硬化症等の小児の免疫性神経疾患についても、成人領域と比較して研究は立ち遅れている。また新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い、神経合併症について早急に検討する必要がある。</p>	<p>成果の概要 ① 基礎研究 1) 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の生存と分裂増殖に関する詳細な分子機構を明らかにした。 2) P2Y12プリンにADPが結合するとK⁺イオンの流出を介して炎症性サイトカイン産生負に制御することを見出し、European Journal of Immunology誌に発表した。 3) アストロサイトによるグルタミン酸取り込み能を制御する薬剤を評価するためにin vitroの実験系を確立した。 4) 骨髄由来制御性細胞を分化誘導し、p38MAPKの分化における役割を検討した。 5) 低酸素負荷とlipopolysaccharide投与の併用によるフラット脳室周囲白質軟化症モデルを作成した。 ② 臨床研究 6) 難治頻回部分発作重積型急性脳炎の病態解明研究を進め、同疾患に対するステロイド髄注療法の有効性を検討した。 7) 様々な小児神経疾患における髄液中炎症性サイトカインプロファイルを検討した。 8) 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。 (2) 今後の見込み・計画等 ・ 基礎研究ではTRECK法によるグリア細胞一過性除去モデルを中心に、アストロサイトとミクログリアのin vivo研究を加速する。また小児神経疾患の動物モデルを用いた研究に力を入れる。 ・ 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、さらに新たな抗神経抗体の探索を試みる。また新型コロナウイルス感染症の神経合併症に関する臨床研究を開始する。</p>	<p>(1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5年間) (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 鈴木智典 堀野朝子 西田裕哉 森山剣光 藤田基資 多田弘子 東京都立府中療育センター 小児科 福水道郎 田沼直之 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 東京大学発達医学 星野 愛 淑徳大学 林 雅晴</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>研究内容</p>	<p>研究成果</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"> • <i>Int J Mol Sci.</i> 20(17), 2019.. • <i>Sci Rep.</i> 9(1):14852, 2019. • 21st TMIMS International Symposium “Overcoming neuropsychopharmacology crisis”. (2019-10-15 Tokyo) • 20th TMIMS International Symposium “Principles of Neocortical Development and Evolution”. (2019-7-30 Tokyo) • 62nd Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry. (2019-7-25 Niigata) </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世界的にも数える程である。また、多くが世界トップレベルの研究室である。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① ヒトTSC神経細胞の作成とRheb阻害薬の効果 ヒトiPS細胞のTsc2遺伝子に、CRISPR/Cas9法を用いて変異を導入し、ヒトTSC細胞を作成した。それを神経細胞へ分化させ、その形態を野生型と比較した。その結果、Tsc2^{-/-}ニューロンは、野生型に比べて細胞体が大きく、細胞体から伸びる樹状突起の本数も多かった。さらに長期培養すると（282日）、野生型ニューロンにスパイン様の構造が認められたが、Tsc2^{-/-}ニューロンではほとんどスパイン様構造は見られなかった。さらに、カルシウムイメージングを行ったところ、Tsc2^{-/-}ニューロンでは同期した自発発火が頻回に観察され、てんかん発作を再現していると考えられた。</p> <p>② Rheb阻害薬投与による、Tsc2^{+/-}マウスの回路動態の回復 記憶に関わる神経細胞を同定し、その活動やシナプス形態を観察するため、活動依存的にEGFPを発現するアデノ随伴ウイルス（AAV）をマウス海馬に注入した。そして、記銘や想起に伴って活動するニューロン（痕跡細胞=エンングラム）を標識し、野生型とTsc2^{+/-}マウス間で比較した。その結果、野生型では想起に伴って記憶痕跡細胞が増加したが、Tsc2^{+/-}マウスでは有意な増加は見られなかった。ここで、Tsc2^{+/-}マウスにRheb阻害薬を投与すると、記憶痕跡細胞が増加し、スパイン密度も増加した。すなわち、Rheb阻害薬によってTsc2^{+/-}マウスのシナプスが回復し、回路動態が改善するため、記憶が回復すると考えられた。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 上記の結果から、Rheb阻害薬がTSCに合併する知的障害や自閉症に有効な可能性がある。本課題は、AMED難治性疾患実用化研究事業に採択されたため、今後は実用化に向けて、信頼性基準の薬効薬理試験やバイオマーカーの探索を行う予定である。</p>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 山形要人 久恒智博 島田忠之 杉浦弘子 守屋敬子 安田 新</p> <p>新井信隆（神経病理研究室） 桂林秀太郎（福岡大） 後藤純一、藤原浩樹、 藤井 聡（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／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、また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"> • EMBO J • Neuroscience • Cell Report • Cerebral Cortex • PNAS • Brain Research • BioEssays • 日本神経科学学会 • 日本分子生物学会 • 日本生理学会 • 統合失調症学会 <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"> • RP58のニューロン発達における機能的意義の解明:知覚障害児のエクソーム解析により、RP58のナンセンス変異、ミスセンス変異をマウスの大脳皮質に導入、機能異常を同定した。 • 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、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。 • 質量分析器を用いて、RP58と結合する蛋白、Ctbp 1を同定し、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。 • 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。 • 母子分離ストレスにより血管障害が見られ、APP変異へテロマウスではさらにBBBの破綻、アミロイドベータ蓄積、認知機能低下が見られた。ミクログリアの初期変化を同定した。 • 離乳後シヨ糖ストレスでは、AGEの血管内血蓄積が見られ、さらにGlo1ヘテロマウスでは、血管内フィブリン蓄積、精神疾患様異常を示し、同じ血管障害を患者のうちでも同定した。 • RP58ヘテロマウスはDNA損傷、ミクログリアの活性化等、脳の老化指標を早期に示す。 • RP58発現をtetO系で人為的に制御し、発現量が認知機能を規定していることを実証した（特許出願）。 • APP変異ホモマウスにRP58発現アゼノ随伴ウイルスを経静脈的に投与したところ、認知機能が改善した。 • RP58を小脳のバスケット細胞・星状細胞のみで欠落させる初めてのマウスの作成に成功した。認知機能障害を示し、小脳疾患による認知機能障害のモデルマウスとなる。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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。
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 岡戸晴生 平井志伸 田中智子 (2016.4 着任) 平井清華 (2014.6 転出) 高橋亜紀代 (2011.5 転出) 水野一也 (2011.3 転出) 中田和子 (2011.3 転出) 丸山千秋 (2013.3 転出) 三輪昭子 (2016.4 退職)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究期間・研究者名等
<p>神経回路の形成と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：丸山千秋)</p>	<p>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"> • Science • Journal of Cell Biology • Cell Reports • Development • Frontiers in Neuroscience • Frontiers in Neuroanatomy • Biochim Biophys Acta. • 日本生化学会 • 北米神経科学会 • 日本神経科学学会 • 日本生理学会 • 日本分子生物学会 <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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</p> <p>① ショウジョウバエを用いた神経回路形成におけるプロテオグリカンの機能解析</p> <ul style="list-style-type: none"> • ショ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体 (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り、論文をCell Reportsに発表した。 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 • 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)。これまでにならぬのは、サブプレート層が神経細胞移動の制御に重要な働きをしている新規のメカニズムを発見し論文をScienceに発表した(2018年4月)。本年度は、サブプレート層に存在する細胞外基質の役割を調べ、プロテアーゼであるADAMTS2が神経細胞移動制御に重要な機能を果たすことを見出し現在論文投稿準備中である。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> • ショウジョウバエ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、その詳細な分子メカニズムを明らかにする。ショウジョウバエ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、本研究はそれら神経変性疾患の病態解明につながる。 • 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、その細胞移動制御における機能を、マウス子宮内胎仔電気穿孔法等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、本研究はこれらの疾患の治療法の開発につながる。 	<p>(1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 • 研究員 前田信明 丸山千秋 神村圭亮</p> <p>• 客員研究員 由良 敬 (お茶の水女子大)</p> <p>野村 真 (京都府立医大)</p> <p>• 研究技術員 平井久美子 小田嶋愛子</p> <p>• 研修生 金子乃愛 丸 智香子 (お茶の水女子大大学院)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要</p> <p>心の健康は、個人の生活の質を大きく左右する。ことに大都市の生活者は、心の健康を触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</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ando S & Nishida A et al (2019) Int J Epidemiol. 48:1414-1414g. • Nishida A et al (2018) J Psychiatr Res, 102: 136-141. • Yamasaki S et al (2019) Schizophr Res, 206: 52-57. • Nakanishi M et al (2018) J Alzheimers Dis 64: 515-523. • Ando S et al (2019) PLoS One 14: e0214359. • Iijima Y et al (2019) J Affect Disord 246: 89-95. • Hirooka K et al (2020) Cogent Med 5: e1483097. • Morimoto Y et al (2018) BMJ Open 8: e020586. • Ando S & Nishida A et al (2018) J Affect Disord 238: 359-365. • Shimodera S & Nishida A et al (2018) Schizophr Res 201: 294-298. • Nakanishi M et al (2019) BJPsych Open 5: e10 • Okada N et al (2019) Sci Rep 9(1): 732 <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>大規模思春期コホート研究プロジェクトはわが国初であり、思春期を縦断追跡し、精神病理等の形成プロセスに影響を与える要因等を解明する意義は大きい。認知症の人の行動心理症状の対応と看取りを支えてい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>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)</p> <p>研究 成 果</p> <p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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, N=3171) は、14歳時追跡訪問調査 (第3回調査) を予定通り完了した (追跡率85%)。現在、16歳時追跡訪問調査 (第4回調査) が当初計画にそって順調に進行中であり約半分を完了。また、Tokyo Teen Cohort の約1/10の参加者を対象に実施している来所型サブサンブル調査も、第2回の縦断調査を無事完了した。今年度は、これまでに得られたバイオ検体の解析を進め、特に代表的な終末糖化産物であるペントシジンの思春期変動とメントルヘルスとの関連を検証した。12歳時、13歳時の両時点でのペントシジン濃度が低い群では、幻聴体験率がゼロ%であったのに対し、両時点で高い群ではそれが30%にも及ぶことが明らかとなった。このことから思春期のペントシジンの縦断軌跡が幻聴を予測することが明らかとなった。 ・ 認知症の人の在宅生活を支援するケアモデルの開発：昨年度までに効果検証を完了した認知症ケアプログラムを全都的に普及するため (東京都実行プラン)、東京都や自治体と連携して説明会、研修会等を積極的に行った。八王子市、世田谷区、足立区をはじめ計11の自治体が研修会に参加し、2年間で約450名の実践者を養成した。また、千葉県・埼玉県・神奈川県の実践事業所を対象とした追加検証においても東京都における実践と同様の効果が確認された。 ・ 精神科ボスト救急のケアプログラムの開発：前年度までの視察調査等の成果を踏まえ、精神科病院の医療従事者を対象としたトラウマ・インフォームド・ケア (TIC) プログラムを開発し、都内の精神科病院スタッフ65名を対象とした効果検証研究を実施した。結果、介入効果の持続性が確認され、国際学術誌に報告した。 ・ 被災者等の精神的健康予測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もに一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>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 大規模思春期コホート研究の10・12・14歳時データを連結させ、縦断データ解析、それに基づく論文化を進める。16歳時調査を着実に進める。認知症ケアプログラムの普及に向けたe-ラーニングによる展開を東京都および協力自治体と連携して推進する。 	<p>研究期間</p> <p>(1) 2015年4月～2020年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <p>西田淳志 山崎修道 中西三春 奥村泰之 新村順子 遠藤香織 飯島雄大 廣岡佳代 安藤俊太郎 (客員) 小池進介 (客員) 飛鳥井望 (客員)</p> <p>(協力研究員)</p> <p>筒井卓実</p> <p>(連携研究員)</p> <p>古川壽亮 川上憲人 笠井清登 佐々木司 宇佐美慧 進藤由美 宮本有紀</p>

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>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)</p>
<p>研究内容</p> <p>(1) 概要：統合失調症の分子基盤について「糖化（カルボニルストレス）」の制御を軸に、生理検体、細胞モデル、動物モデル、剖検脳を活用した多面的アプローチにより明らかにする。特に、①ピロドキサミンによる治療作用を個別レベルで解明する。②奏功症例・希少遺伝子変異を有する症例等の代謝産物・ゲノム情報を踏まえ、臨床情報を精査し、疾患の予後予測や治療反応性等に寄与する因子を明らかにする。③iPS細胞から分化誘導したアストロサイトモデル等の評価系を活用することで新たな抗糖化物質等を同定する。④剖検脳での知見を基盤に、糖化ストレスの脳内病態ネットワークを解明する。⑤糖化脆弱性の素因に加え、心理社会的ストレスを組み合わせることで、実臨床に即したモデル動物の作出と行動薬理学的解析、新たな治療仮説の創出を目指す。</p>	<p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要 臨床医学的解析により、糖化マーカーの亢進が疾患の重篤度を反映し、特に言語能力や視覚情報処理といった認知機能と関連することを見出した。新たに予後予測に有用な糖化マーカーを見出し、関連するゲノムの欠失・重複を同定した。糖化ストレスが増大した患者の剖検脳を用いた研究からは顕著な神経突起曲率の増大を見出した。非侵襲的かつ簡便な糖化ストレス測定ツールによって疾患と糖化ストレスとの関連性を再確認し、思春期コホート研究へ適応拡大を図ることで、糖化ストレスが疾患の発症に関与することが示唆された。治療戦略として、ピロドキサミンを用いた治療を推進し、新規治療薬としての承認が実現しつつある。マウスモデルを用いた解析により、Glo1 KOとVB6欠乏の組み合わせによる前頭皮質特異的なミトコンドリア機能障害を明らかにした。患者由来のiPS細胞を確立し、グリア細胞の突起先端部に終末糖化産物が蓄積していることやアストロサイト機能に異常があることを見出した。</p>
<p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等: Berto S et al., Proc Natl Acad Sci USA (2019); Mendizabal I et al., Genome Biol (2019); Mizutani et al., Transl Psychiatry (2019); Yamasaki S et al., Schizophren Res (2019); Itokawa M et al., Psychiatry Clin Neurosci. (2019); Toriumi K et al., IMARS HIGHLIGHTS (2019); Saiga R et al., Microsc. Microanal. (2019); Arai M et al., 21st TMIMS International Symposium (2019); Itokawa M et al., 6th ASCNP (2019); Horiuchi et al., AsCNP Congress (2019); Itokawa M et al., 6th ASCNP (2019) 他、国際学会10件 (21st TMIMS International Symposium, 6th Congress of ASCNP, 21st TMIMS International Symposium)、国内学会17件 (第29回日本メイラード学会、第41回日本生物学的精神医学会、日本ドレイクア学会、新学術領域研究、第115回日本精神神経学会学術総会、第66回応用物理学会春季学術講演会、第14回日本統合失調症学会、第43回日本遺伝カウンセリング学会・第26回日本遺伝子診療学会)、普及活動・講演会等52件</p> <p>(3) 国内外の研究状況：プロジェクトでは統合失調症の異種性回避と客観的診断に有用なバイオマーカーを同定すると同時にトランスレーショナルリサーチ（治験）を遂行し、国内外の第一線の研究者を招致して国際シンポジウムを主催するなど、個体、細胞レベルでの多面的アプローチから、糖化ストレスを軸に、精神疾患発症の分子機序に迫る研究を継続している。</p>	<p>(2) 今後の見込み・計画等 統合失調症の予防・診断・治療に有用な新たなバイオマーカーを明らかにし、その分子基盤の究明と新たな先制医療戦略を確立する。都立病院とも連携したより有効な治療法・予防法を創出、社会還元を図る。①治験症例・奏功症例・希少遺伝子変異を有する症例等のメタボローム・ゲノム解析：糖化ストレス関連分子の定量に基づき疾患コホートを階層化する。階層化された各群において、代謝産物やゲノムなどの生物学的な情報と、精神症状、身体症状など様々な臨床情報を比較検討し、予後予測、治療反応性、再発防止、身体合併症の予防に寄与する要因を明らかにする。②iPS細胞から分化誘導したアストロサイトモデルによる新たな抗糖化・脱糖化物質を同定：突起伸長などの形態変化、代謝機能の解析を行い、遺伝と環境要因が糖化指標を介し、どのように細胞機能の容を惹起しているのかその分子基盤を明らかにする。③剖検脳・脳画像を基盤にした糖化ストレスの脳内ネットワークの解明：抗糖化抗体による蓄積脳領域の同定、HPLCによる脳内蓄積定量に加え、脳機能結合性データを蓄積し、代謝産物データ等々と連結、その関連と因果を分析する。④新たな糖化蓄積モデル動物の作出とその行動薬理学的解析：Glo1KOマウスの行動変化をベースに、環境因としての心理社会的ストレスに応じた行動変容の違いに着目することで、統合失調症の発症臨界期の行動変化と生体内、脳内の糖化蓄積の経時的变化を明らかにする。</p>
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2015年4月～2020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) 吉川茜 鈴木一浩 小幡菜々子 野原泉 島中真衣 鬼頭育代 石田知可子 鷗田由貴子 小堀晶子 井上智子</p>

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>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 (プロジェクトリーダー：本多 真)</p>
<p>研究内容</p>	<p>研究成果</p>
<p>(1) 概要 現代社会では生活習慣や労働の質的变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 ・ Shimada M, Miyagawa T, ---, Honda M. Epigenome-wide association study of narcolepsy-affected lateral hypothalamic brain and overlapping DNA methylation profiles between narcolepsy and multiple sclerosis. doi: 10.1093/sleep/zsz198. Sleep. ・ Miyagawa T, --, Honda M. A missense variant in PER2 is associated with delayed sleep-wake phase disorder in a Japanese population. doi: 10.1038/s10038-019-0665-6. J Hum Genetics, 64(12):1219-1225 ・ Honda M, Ito W. MSLT and 24hr PSG for diagnosing idiopathic hypersomnia. Sleep 2019 San Antonio, USA [2019/6/9] ・ 夏堀晃世. In vivo optical recording reveal state-dependent intracellular ATP dynamics in neurons. Neuro2019、新潟 [2019/7/27]</p> <p>(3) 国内外の研究状況 ナルコレプシー研究は多数行われているが、生前同意に基づくナルコレプシー死後脳組織を保有する機関は世界でも稀である。死後脳を用いた環境因子の解析としてDNAメチル化研究を行うことも、世界に先駆けた試みである。 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と睡眠覚醒の状態変化の時間的関連は方法論的な制限からほとんどなされてこなかった。細胞内ATP濃度のin vivoリアルタイム計測法の開発は、睡眠覚醒制御の新たな側面を解明する手段となる。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付けた研究が我々の特徴である。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① 過眠症の生物指標の探索同定 ・ 視床下部オレキシン神経の変性脱落がナルコレプシーの病態基盤とされるが、遺伝学的解析に限界あり、機序は未解明である。DNAメチル化には環境因と遺伝因が影響するため、ナルコレプシーと健康対象例の死後脳視床下部におけるDNAメチル化状態を解析した。後部視床下部では77ヶ所のDMR(疾患関連メチル化領域)が同定された(対照領域(側頭葉)では5ヶ所にとどまり、後部視床下部の疾患関連性が示唆された)。DMRが存在する遺伝子群には脂質応答や代謝に関連するパスウェイが有意に多く、我々が提唱するナルコレプシーの脂肪酸代謝異常仮説が支持された。 ② 過眠症患者の症状・診断の客観的指標の開発 ・ 現行の睡眠障害国際分類では、病的過眠は「不適切な時間に居眠りを反復」「睡眠時間の延長」の2つで定義され、それぞれ反復睡眠時延長(660(MSLT)での入眠傾向(平均睡眠潜時8分以下)と一日の総睡眠時間延長(660分以上)を閾値として診断される。睡眠外来にて特発性過眠症を疑われ、診断目的で通常のPSG-MSLTに加えて24時間PSGを行った35例を対象としてMSLTと24hrPSGの感度正確度を検討した。最終的な特発性過眠症の診断に対して、MSLTは感度12%正確度34%、24時間PSGは92%・83%であり、特発性過眠症の評価は24hrPSGで行うべきことを提唱した。 ③ エネルギー代謝からみた睡眠覚醒制御の基盤研究 ・ 神経細胞内ATP濃度の変動と脳血流状態(エネルギー供給)および神経活動(エネルギー消費)の時間的関係につき検討を進めた。ATP濃度はレム睡眠特異的に減少、覚醒度上昇に伴って上昇すること、睡眠覚醒に伴うATP変動は大脳皮質全体で同期して生じることを明らかにした。またNREM睡眠段階ではmicroarousalに伴うATP濃度上昇があるが速やかに元のレベルに戻る恒常性維持制御系が存在することが示唆された。 (2) 今後の見込み・計画等 ① 脳脊髄液のメタボローム解析により、過眠症特異的な脳内代謝プロファイルと同定、病態解明と疾患指標開発につなぐ。特発性過眠症の感受性遺伝子を同定、異種性の高い特発性過眠症のサブグループを同定し、Precision medicineに貢献する。 ② PSG時系列解析等を用いて主観的睡眠感の客観評価モデルを作成、多元的な睡眠の質の概念を整理し、良質な睡眠の定量評価を行う。 ③ 薬理学的手法や遺伝子改変動物を用いて、生理的な睡眠覚醒制御の代謝基盤を明らかにする。代謝の変動が睡眠覚醒制御への影響と、覚醒神経系の操作がもたらす代謝変動の検討を通じて、代謝の視点から適切な睡眠覚醒制御(良質な睡眠)の条件を明らかにする。</p>
<p>研究期間・研究者名等</p>	<p>(1) 研究期間 2015年4月～2022年3月 (5年間) (2) 研究者名 宮川 卓 夏堀晃世 (シニア研究員) 児玉 享 (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 本多芳子 (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	研究成果
<p>依存性薬物の作用機序を解明とその医療応用／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>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5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、井上理恵、小崎芳彦、落合郁紀子、添田萌、義那有彩、堀安菜、加藤喜久、岩下(名古)由佳、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、横川直人、吉田登、佐藤英明、古田頌子、山本健一、内野茂夫、小林徹、古井光信、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>	<p>依存性薬物の作用機序を解明すること、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。具体的には、「薬物依存治療法および予防法の提案」、「テララーメイト疼痛治療法の実現」、「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</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ide, Ikeda, Biol Psychiatry, 2018 • Nishizawa et al., Pharmacogenomics, 2018. <p>など、原著論文45件、総説等31件、編著11件、学会発表・講演等219件 (2015-2019年度)</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>薬物依存に関しては、アルコール健康障害対策基本法、統合型リゾート (IR) 整備推進法、ギャンブル等依存症対策基本法が施行されたが、国内での研究は不十分である。国外では大規模な研究費が投じられているが、問題解決には至っていない。特に、中枢刺激薬依存に対する治療薬はない。個別化医療の重要性や実現性は世界的に高まっているが、テララーメイト疼痛治療の研究は、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。注意欠如多動性障害(ADHD)治療薬は複数認可されているが、自閉スペクトラム症(ASD)の中心症状の治療薬は世界的にもまだまだなく、研究開発が求められている。</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究期間・研究者名等
<p>研究内容</p> <p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 筋ジストロフィーは厚労省指定難病の遺伝性疾患で、筋肉が進行性に萎縮し死に至る難病である。また、胃腸疾患や皮膚病などは現代社会において強い関心を集める。 これら疾患の治療・診断は、社会的に大きな必要性と緊急性を持ち多面的なアプローチが重要となる。 上記疾患の一部は細胞内タンパク質切断酵素「カルパイン」の機能不全で発症する。 不明な部分の多い「カルパイン」の生理機能と関連疾患の発症原因・機構を解明し、治療・診断への展開を目指す。 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>BBA Proteins and Proteomics</i> 1868(2020) 140411. <i>Sci Transl Med</i> 11(2019) eaau2814. <i>Neuromuscul Disord</i> 28(2018) 540-549. <i>Nat Rev Drug Disc</i> 15(2016) 854-876. <i>J Biol Chem</i> 291(2016) 27313-2722. <i>Mol Cell Proteomics</i> 15(2016) 1262-1280. <p>(以下の学会において成果を発表)</p> <ul style="list-style-type: none"> 第92回日本生化学会大会 2019.9.18, 横浜 日本筋学会第5回学術集会 2019.8.2, 東京 FASEB Summer Research Conferences, The Biology of Calpains in Health and Disease 2019.7.14-18, Asilomer (CA, USA) <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>カルパインを含むタンパク質分解系は世界中で活発に研究が行われている分野であり、様々なヒト疾患の治療標的として注目されている。特に、カルパイン遺伝子変異によるヒト疾患の研究としては、筋ジストロフィー、食道炎、眼疾患、糖尿病が世界的に盛んである。当プロジェクトでは、生化学的なカルパインの生理機能解析、カルパインと他のタンパク質機能修飾システムとのクロストーク解明を中心に、筋ジストロフィーおよび皮膚病におけるカルパインの役割を研究している。カルパイン不全による筋ジストロフィーについては、発症機構解明、診断・治療への応用へと繋がる知見について、研究者だけでなく患者団体(米国・EU)を含む情報交換の場が確立されてきている。</p>	<p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要</p> <p>筋ジストロフィーとカルパインとの関係に加えて、カルパインの新たな構造機能相関、制御機構を示唆する知見を得た。</p> <p>骨格筋に発現するカルパイン3 (CAPN3)</p> <ul style="list-style-type: none"> CAPN3機能欠損 (ノックイン(KI)、ノックアウト(KO)) マウスでは、筋ジストロフィー症状が顕著になる以前の生育初期に、筋繊維型の成熟遅延および、特異的な分子群の発現変動が生じる。 筋細胞に存在するカルパイン3は、ホモ3量体としても存在し、活性を發揮する。 <p>胃腸に発現するG-カルパイン (CAPN8/CAPN9複合体)</p> <ul style="list-style-type: none"> CAPN8, CAPN9の遺伝子変異が疾患発症の原因候補である可能性について共同研究を実行し、未知の組織発現パターンを見出した。報告された変異がG-カルパインの活性低下を引き起こす可能性を見出した。また、線維症の憎悪因子であることを明らかにした。 <p>その他のカルパインについて</p> <ul style="list-style-type: none"> 2018年より、ウェブ上で公開したカルパイン-1及びカルパイン-2による切断部位予測器を改訂し、新しい予測アルゴリズムを付加するとともにより使いやすいデザインを更新した。 カルパイン10、及び、カルパイン15について、基質候補タンパク質分解に関する構造機能相関を明らかにした。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>カルパインの様々な相互作用形式を考慮し、各カルパインの遺伝子改良マウスの表現型解析をすすめる。現在、医学研に導入されている様々なシステム(タンパク質及び遺伝子発現や、細胞形態の解析ツール)を積極的に活用するとともに、所内外における新たな共同研究を展開しつつある。カルパイン不全による疾患の発症機構を分子レベルで明らかにし、関連する疾患の診断・治療において注目すべき現象・分子を明確に示すことを目指す。</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患／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「PINK1/ユビキチン変異やPARKIN/ユビキチン修飾が「PINK1/ユビキチン変異」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ってきた。また、DJ-1/ユビキチン変異由来する異なるタイプのユビキチン修飾の遺伝性パーキンソン病の発症機構を解析している。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <ul style="list-style-type: none"> EMBO Reports, 2019年 J. Biol. Chem., 2019年 eLife, 2018年 5th World Parkinson Congress, 2019年 Singapore Mitochondrial Mini-Symposium 2019 (Invited as Plenary Speaker), 2019年 Keystone Symposium [joint sympo. of Mitochondrial Biology (Z1) and Selective Autophagy (Z2)], 2018年 第91回日本生化学会大会 2018年度生化学会奨励賞受賞講演, 2018年 </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。DJ-1については「アルデヒド代謝とパーキンソン病」という独自の切り口で研究を続けている。</p>	<p>(1) 成果の概要 <ul style="list-style-type: none"> 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。 我々は遺伝性潜性パーキンソン病(PD)の原因因子であるPINK1(タンパク質リン酸化酵素)とParkin(ユビキチン連結酵素)が損傷ミトコンドリアのユビキチン化を介した品質管理を担うことを報告してきた。具体的な知見として、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した(Nature 2014; JCB 2015)。またPINK1/ParkinがRab5・Rab7低分子量GTPaseと協力して、異常ミトコンドリア分解に必要な膜を供給する仕組みを明らかにした(eLife 2018)。さらに、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(PNAS 2017)、DJ-1の特殊なアルデヒド解毒機能を報告した(Sci Rep 2017)。 本年度(2019年度)には、Parkinに基質特異性が無いことを示すとともに(JBC 2019)、ミトコンドリアに存在するMITOLが、Positive-feedback model における seed ユビキチンの供給に貢献していることを示した(JBC 2019)。さらに、Parkinによってユビキチン化されたMITOLがミトコンドリアからペルオキシソームに移行することを見出した(EMBO Rep 2019)。 </p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 <ul style="list-style-type: none"> Parkinの触媒するユビキチン化とオートファジー分解をリンクさせる因子と、その分子機構を解明する。 遺伝子改変マウスを用いて、Parkinの触媒するユビキチン化の生理的意義を in vivo で解明する。 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。 </p>
	<p>研究期間・研究者名等 <ul style="list-style-type: none"> 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5年間) 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 宇田川智里 林田凌次 (研修生) 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)	研究内容
<p>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 (プロジェクトリーダー：原 孝彦)</p>	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究成果</p> <p>一つ目の課題として、ヒトiPS細胞の分化誘導プロトコルの改良に取り組んだ。まず、分化誘導開始0-1日目にGSK3β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。次に、ヒトiPS細胞由来の胚様体をカルチャーインサートの上に置いてオルガノイド培養してみたところ、ヒトCD34⁺CD45⁺造血前駆細胞の分化誘導効率が飛躍的に向上した。二つ目の課題では、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、合成展開研究によって、31D-F005より優れた抗がん活性を有する新奇の低分子化合物Ra#61の合成に成功した(特許出願2019-218270)。三つ目の課題では、CXCL14がCpG DNAに高親和性結合し、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活性化することを発見した(特許出願2016-091183)。CXCL14-KOマウスは、メラノーマの増殖と特定の細菌感染に高感受性であった。さらに、上記の応答に関わっているCpG DNA-CXCL14受容体候補分子の同定に成功した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>ヒトiPS細胞を用いた血液再生研究では、ヒトiPS細胞のオルガノイド培養系を改良していき、造血幹細胞と樹状細胞を<i>in vitro</i>分化誘導できる新しい方法を開発する。次に、T-ALL治療系については、Ra#61の標的分子を同定し、<i>in vivo</i>有効性に優れた化合物の探索を進めていく。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。他にも大腸癌の発症と密接に関わるDDX1の研究も進展している。本プロジェクト研究の成果は、総合的に血液再生医療とがん治療法の発展に繋がっていくものと期待される。</p>
<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>(1) 概要</p> <p>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ことを期待される。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</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Exp. Hematol.</i>, 44: 68-74, 2016. • <i>PLoS ONE</i>, 11: e0157187, 2016. • <i>Genes Cells</i>, 22: 71-83, 2017. • <i>EBioMedicine</i>, 24: 247-256, 2017. • <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>, 495: 2310-2316, 2018. • <i>Cancer Sci.</i>, 109: 2479-2489, 2018. • <i>Genes Cells</i>, 23: 753-766, 2018. • <i>Int. J. Dev. Biol.</i>, 63: 29-35, 2019. • <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>, 512: 399-404, 2019. • <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>, 513: 701-707, 2019. • <i>Micromachines</i>, 11: 305, 2020. <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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>

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 <ul style="list-style-type: none"> • Miyaoka Y. et al., Genome Editing in Human iPS Cells to Cure and Study Disease. The 4th TransMed-VN Conference 2019 (Hanoi, Vietnam) • Takahashi G, Mori H, Ishiguro S, Yachie N, Miyaoka Y. Precise Deletion Mutagenesis by Dual Cas12a DNA Cleavage. Frontiers in Genome Engineering 2019 (神戸) • Miyaoka Y. et al., Genome-Edited iPSC and Pig Cardiomyopathy Models Reveal Mutant RBM20 Forms Mislocalized Granules to Dominantly Disrupt Global Splicing. ISSCR 2019 Annual Meeting (Los Angeles, USA) • 宮岡佑一郎ら ゲノム編集iPS細胞およびブタを用いたスプライシング因子RBM20の変異による心筋症発症機序の解析第4回日本ゲノム編集学会年会 (東京) • 宮岡佑一郎 ファブリー病のiPS細胞移植治療を目指します 明治薬科大学臨床遺伝学公開シンポジウム (東京) </p> <p>(3) 国内外の研究状況 国内外で、iPS細胞とゲノム編集を組み合わせた研究は盛んに進められており、基礎研究や技術開発に加え、臨床応用に向けた取り組みも進んでいる。</p>	<p>(1) 成果の概要 <ul style="list-style-type: none"> • Cas9とDNAの間の相互作用様式に影響を及ぼす点変異を持つ改変型Cas9による、数千塩基対のDNA断片のノックイン効率の向上が、HEK293T細胞に加えて、ヒトiPS細胞においても同様に観察された。改変型Cas9によるDNA組換えを介したゲノム編集効率の向上が、細胞種に依存しないことが示唆された。 • ゲノム編集結果をEGFPとmCherryの蛍光によって検出できるレポーター-K562細胞を樹立した。 • ゲノム編集技術を用いて、健康者由来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、さらにFLAGタグをC末端に付加した。その細胞を心筋細胞へと分化誘導し、FLAGタグを介して野生型RBM20および変異RBM20タンパク質を免疫沈降し、RBM20に結合するRNA分子を次世代シーケンシングにより網羅的に同定した。その結果、野生型RBM20は心筋細胞の分化や機能に関わる遺伝子のmRNAのイントロンに結合しているが、変異RBM20は非特異的に多数のmRNAにその3'UTRを介して結合していた。この異常なRBM20とmRNAとの結合が、RBM20変異による心筋症発症につながることを示唆された。 • 遺伝性肝疾患であるウィルソン病の患者由来iPS細胞が持つ、原因変異のATP7Bという遺伝子のR778L点変異を修正し、肝細胞へと分化させた。ウェスタンブロットの条件を最適化したところ、R778L変異によってATP7Bタンパク質量が低下することが、明確に示された。さらに、野生型ヒトiPS細胞へのATP7B R778L変異の導入も開始した。 </p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 <ul style="list-style-type: none"> • 蛍光レポーター-K562細胞を用いた、ゲノムワイドな組換え修復促進因子のスクリーニングによって、引き続きより正確なゲノム編集をもたらし技術開発を進める。 • 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。 • ウィ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が持つ銅輸送機能を評価する。点変異がATP7Bタンパク質の安定性や細胞内局在を変化させる機構を解析する。 </p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2016年4月～2020年3月 (4年間) (2) 研究者名 宮岡佑一郎 加藤朋子 高橋 剛 許 絲菌 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／脳卒中ルネサンスプロジェクト (プロジェクトリーダー：七田 崇)	研究期間・研究者名等
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>Nature</i>. 565(7738):246-250 (2019) ・ <i>Nat Med</i>. 23(6):723-732 (2017) 総説 ・ <i>Int Immunol</i>. in press (2020) ・ <i>J Biochem</i>. 165(6):459-464 (2019) ・ <i>Semin Immunopathol</i>. 40(6):523-538 (2018) ・ <i>Neurochem Int</i>. pii: S0197-0186(18)30298-5 (2018) ・ 神経化学 57(2):47-53 (2018) ・ 日本脳循環代謝学会雑誌 30(1):77-81 (2018) ・ 日本薬理学雑誌 151(1):9-14 (2018) ・ 生化学 90(1):99-102 (2018) 学会講演 (招待講演) ・ 第48回日本免疫学会大会 ・ 第62回日本脳循環代謝学会大会 ・ Neuro2019 (日本神経科学大会/日本神経化学大会) ・ Brain2019 (国際脳循環代謝学会大会) ・ 第40回日本炎症・再生医学会 ・ 第19回日本抗加齢医学会総会 ・ (3) 国内外の研究状況 2019年度は神経免疫に関連する論文がtop journalに相次いで報告されており、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 脳梗塞における新たな炎症惹起因子の同定 脳梗塞における新規の内因性炎症惹起因子として DJ-1 (Park7) タンパク質を同定した。DJ-1 は脳梗塞巣において虚血に陥った神経細胞で産生される酸化タンパク質であるが、神経細胞の虚血壊死に伴って細胞外に放出され、脳梗塞巣に浸潤した好中球やマクロファージを TLR2、TLR4 依存的に活性化することが明らかとなった。DJ-1 欠損マウスを用いた解析では、脳梗塞体積には変化は見られなかったが、脳梗塞巣に浸潤した免疫細胞による炎症が軽減していた。このように DJ-1 は脳細胞内では抗酸化作用により脳保護的な役割を持つが、細胞外に放出された DJ-1 は炎症を惹起する作用を有することから脳梗塞における新たな治療標的となり得ることが証明できた(七田ら、<i>PNAS</i> in revision)。</p> <p>② 脳梗塞後の炎症収束と神経修復メカニズムの解明 脳梗塞において脂質の動態は劇的に変化する。我々は特に、リン脂質と脂質メデイエーターに注目して研究を進め、脳梗塞後の炎症収束と神経修復に関わる新規の脳修復的な脂質を同定することに成功している。脳梗塞に伴って発現が変化するホスホリパーゼA2のサブタイプを決定し、これらの欠損マウスを用いて脳梗塞モデルを作製した結果、group II群ホスホリパーゼA2が脳梗塞後の炎症収束と神経修復に関与することを発見した。脳梗塞組織から脂質を抽出して質量分析を行い、group II群ホスホリパーゼA2によって産生される脂質代謝物を同定し、新規の脳修復的な脂質として決定することができた。引き続き、我々が同定した脂質に着目した臨床研究を実施し、治療剤としての確立を目指して研究を実施する。</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、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にむけて基盤となる研究技術を確立することができている。第4期プロジェクトでは特に、脳梗塞後の神経回路再構築を開始、終焉する分子メカニズムを解明し治療応用する。</p>	<p>(1) 研究期間 2017年4月～2020年3月 (3年間)</p> <p>(2) 研究者名 常勤研究員 七田 崇 酒井誠一郎 津山 淳</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果
<p>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)</p>	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究成果の概要</p> <p>a) 我々のグループの固有の研究で得られた神経活動データに基づく小脳動作原理の確立に成功した：2016年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)、2017-2019年度は小脳における情報変換モデルの探索を行った。小脳の各ステップにおける情報変換について、全ての神経細胞データを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小脳各層の変換アルゴリズムは単純な線形変換で説明され；②小脳の情報変換全体は、カルマンフィルタと呼ばれる工学的順モデルと等価であった(Tanaka et al. Cerebellum, 2019)。これは小脳のような大規模な神経構造で動作原理のアルゴリズムが解明された史上初の成果である。</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ネル脳波計測で検出するアイディ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"> 動物実験：2018年度から開始した大脳基底核および大脳運動野からの神経活動記録は順調に進行しており、これまでの小脳神経回路からの記録と合わせて、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な役割分担しているかという未解決の難問を解決する。 臨床応用：(1) b)。脳卒中では、2019年度に続き、重症度の高い患者の回復過程の長期追跡を継続し、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。 神経病態評価の実用化：Microsoft社と共同で2018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、2019年度に論文発表した。2020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継続する。この研究により、神経疾患の病態評価の客観化の実用化を完成させる。 	<p>脳卒中・パーキンソン病・脊髄小脳変性症の治療は、脳の高次運動中枢の機能原理が未解明なため、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先行し、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"> Frontiers in Systems Neuroscience Frontiers in Human Neuroscience Journal of Neurophysiology PLoS One Cerebellum Cerebellum Ataxias Society for Neuroscience (米国) 日本神経科学学会 日本神経学会 日本臨床神経生理学会 日本小児神経学会 Motor Control研究会 国際小脳学会 <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>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ナーメントに近い存在である。</p>

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>網膜・視神経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)</p>	<p>研究期間・研究者名等</p>
<p>(1) 概要 日本における中途失明原因の多くは網膜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"> • Namekata et al. <i>Journal of Biological Chemistry</i> (in press) • Kimura et al. <i>Neural Regeneration Research</i>, 2020 • 野呂隆彦, 原田高幸. 日本の眼科, 2020 • 原田高幸. <i>The Lung Perspective</i>, 2020 • Noro et al. <i>Scientific Reports</i>, 2019 • Honda et al. <i>Investigative Ophthalmology & Visual Science</i>, 2019 • Namekata et al. <i>Journal of Biological Chemistry</i>, 2019 • Sano et al. <i>Cell Death and Disease</i>, 2019 • Harada et al. <i>British Journal of Ophthalmology</i>, 2019 • Wiltrott et al. <i>European Journal of Human Genetics</i>, 2019 • Akaiwa et al. <i>Investigative Ophthalmology & Visual Science</i>, 2018 • Azuchi et al. <i>Scientific Reports</i>, 2018 • 原田高幸. 緑内障治療への新たなアプローチ. 第39回日本眼薬理学会, 2019.9.15. (INVITED) • Honda et al. ARVO Annual Meeting, 2019.4.28., Vancouver, Canada • Takayuki, Harada. Spontaneous normal tension glaucoma in aged marmosets. 8th World Glaucoma Congress (WGC 2019), 2019.3.30, Melbourne, Australia <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"> • 緑内障の原因として高眼圧以外に遺伝子異常が知られているが、全体では10%以下である。特に国内の緑内障の約7割を占める正常眼圧緑内障 (NTG) においては、様々な全身的要因の関与が想定される。当プロジェクトではNTGモデル動物(グルタミン酸輸送体である EAAC1 または GLAST 欠損マウス)の解析などから「加齢によるグルタミン酸輸送体の発現量低下→グルタミンの産生低下→酸化ストレスの亢進」等が病態に関与する可能性を考慮している。一方、篩状板の存在しないマウスでは、特徴的な視野障害パターンへの再現は不可能であることから、我々はよりヒトに近いモデルとして、老齢マーマーモセットの検討を行った。我々が発見した自然発症 NTG マーマーモセットでは「視神経・視覚野における神経栄養因子の発現低下」、「脳脊髄圧の低下(相対的な眼圧上昇)」や「眼血流量の低下」など、緑内障患者に類似した所見が複数確認されており、有用なモデルとなる可能性が期待される (<i>Scientific Reports</i>, 2019)。また、以上のような疾患モデルに関する総説を国際的な専門誌に発表した (<i>Br J Ophthalmol</i>, 2019 他)。 • 緑内障治療においては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。そこで cysteine 前駆体である N-acetylcysteine (NAC) を NTG モデル動物に投与し、緑内障の抑制効果を検討した。その結果、EAAC1 欠損マウスでは抗酸化作用を有するグルタミンの発現上昇に加えて、酸化ストレスおよび autophagy のマーカー発現量が減少し、緑内障の進行が抑制された。去痰薬などとして安全性が確認された既存薬である NAC は、緑内障の治療において有用な可能性がある (<i>Cell Death and Disease</i>, 2019)。 • DOCK8 は免疫細胞に強く発現するグアニヌクレチド交換因子であり、重症複合免疫不全症との関係が報告されているが、神経疾患における役割は不明である。そこで中枢神経系における分布を調べたところ、DOCK8 はミクログリア特異的に発現することを見出した。またミクログリアが病態に関与する多発性硬化症の脳病理標本を調べたところ、多数の DOCK8 陽性ミクログリアが観察された。次に DOCK8 欠損マウスを用いた多発性硬化症の疾患モデル (EAE) を作製したところ、野生型の EAE マウスよりもミクログリアの活性化や増殖が抑制され、視神経炎および脊髄炎が軽症化した。さらに DOCK8 欠損マウスの視神経座減モデルでは、網膜神経節細胞を食食するミクログリア細胞数が減少した。以上から DOCK8 はミクログリアの活性化を促進して、神経変性を増悪させる可能性が示された (<i>Journal of Biological Chemistry</i>, 2019)。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> • 第4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ーマーモセットの作成が進行中である。 	<p>(1) 研究期間 2015年4月～2020年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 原田高幸 行方と彦 郭 曉麗 木村敦子 野呂隆彦 金 義道 (東京慈恵会医科大学眼科) 本田紗里 (順天堂大学眼科) 北村裕太 (千葉大学眼科) 清田直樹 (東北大学眼科) 佐埜弘樹 (徳島大学眼科) 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

研究内容 (研究代表者名)	研究成果
<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 意思伝達支援技術・支援体制の構築 気道浄化・口腔ケア技術の確立 看護ケア技術開発の基盤となる基礎・臨床研究 看護・介護連携指標の開発と在宅医療安全システム構築 ALS等療養者のケアシステム(評価)指標の開発と評価 難病ケア看護データベースによる研究成果の普及。 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> Scientific Report, Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, Journal of Neurology 日本神経学会 日本神経治療学会 日本呼吸ケアリハビリテーション学会 在宅医療連合学会 日本難病看護学会、日本難病医療ネットワーク学会、日本在宅ケア学会、日本在宅看護学会 <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複数同時実施など、治療法開発に向けた取り組みが前進しており、進行抑制や予後の進展が期待できる転換期を迎えようとしている。</p> <p>難病医療法の施行(2015)や障害者差別解消法(2016)など、社会情勢の大きな転換期の中、時代に即した保健・医療・福祉の連携によるサービス提供体制の確立が必要であるが、難病においてこれらを統合した研究活動を行っている施設は、当所において他には見当たらない。人工呼吸療法の普及・長期化に伴って生じた新たな問題や基礎臨床研究成果によって明らかとなっている課題を克服するための看護ケア技術の開発が求められ、ALSをモデルに難病全般に応用していくことが求められている。</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>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2015年4月～2020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) 笠原康代(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> <p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 気管切開人工呼吸実施中のALS患者の合併症・随伴症状(Non-motor manifestations)の経年調査を継続するとともに、診断時から気管切開までの体重減少の程度が大きいほどその後の進行も早いことを示し、病初期の体重減少がALSに特異的な、神経変性と関連した現象であることを示唆した。 ALS患者12例の舌圧と臨床指標との関係を検討し、舌圧は、ALSFRS-Rの球症状・呼吸障害のスコアの顕著な低下を認める前から呼吸機能と関連する可能性があり、球麻痺および呼吸障害の進行を反映する臨床指標の一つとなり得ると考えられた。 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、作成した連携によるリスク管理プログラムを基盤に、さらに職種や機関を超えた安全管理を目指す「医療機関-地域支援機関の連携によるリスク管理指標」の開発に着手した。在宅人工呼吸管理インシデント情報webシステムを18例更新した。 「難病対策地域協議会」の調査において、設置率は前年に比し上昇した。設置有無と難病保健活動状況とを比較した結果、「本庁と保健所等保健師との定期的な連絡会あり」「難病事業実施あり」の自治体で協議会設置率が高く、協議会設置の有無と難病保健活動との関連が明らかとなった。 難病法に基づき、呼吸器支援事業の実績報告書の分析を進めるとともに、提出都道府県の訪問看護ステーションへの質問紙調査を行なった。事業利用有無による訪問看護提供や病状についての比較を行い、事業は、より重度な対象に利用され、長時間訪問看護提供の一手段になりうることを示した。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>上記の研究を、都立神経病院との連携のもと、長期的展望研究として、ALSセンターにおけるコホート追跡調査につなげ、難病看護レジストリの構築を目指すとともに、難病患者全般における生活障害指標の開発を目指し、社会還元に寄与する。</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"> ・ポリオール代謝亢進、糖化、酸化ストレス等を介した糖尿病性神経障害の発症機構解明 ・GLP-1受容体作動薬exendin-4の神経保護作用の機構解明 ・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 ・関連する末梢神経障害や認知症の病態解明 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>J Neurochem</i> (2015, 2018) ・ <i>Histochem Cell Biol</i> (2015, 2018, 2020, 2020) ・ <i>Neurosci Res</i> (2015, 2019) ・ <i>Eur J Neurosci</i> (2016) ・ <i>Human Mol Genet</i> (2018) ・ <i>PLoS ONE</i> (2018, 2019) ・ <i>Nat Commun</i> (2019) ・ <i>Brain</i> (2019) ・ <i>J Diabetes Investig</i> (2019, 2019) ・ 日本糖尿病学会、日本糖尿病合併症学会 ・ 日本神経科学学会、日本神経学会、日本末梢神経学会 ・ 日本生理学会、日本病態生理学会 ・ 日本生化学会、日本分子生物学会 ・ 日本認知症学会 ・ 欧州糖尿病学会・神経障害分科会 (<i>Neurodiab</i>) <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、愛知学院大(末梢神経障害)、阪大、芝浦工大(認知症)等との共同研究を推進し、その成果を都政に還元するとともに国内外に向けて広く発信することを目指している。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アルドース還元酵素遺伝子欠損マウスより樹立したシユワロン細胞株IKARSIは、ポリオール代謝酵素の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; <i>Neural Reg Res</i> 2018)。 ・最終糖化産物 (AGEs)前駆物質の中で、グリコルアルデヒドが培養感覚ニューロンやシユワロン細胞に対して最も強い毒性を示し、ニューロン死の誘導にJNKおよびp38 MAPKシグナルの関与が示唆された (<i>Histochem Cell Biol</i> 2020)。 ・ニューロンやシユワ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マタ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)。 ・ <i>exendin-4</i>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)。 ・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)。 ・オートファジー抑制タンパク質Rubiconの発現抑制は、神経変性疾患モデルシヨウジョウバエの症状を改善した (<i>Nat Commun</i> 2019; 大場, 2018日本病態生理学会研究奨励賞受賞)。 <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ヨ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 2015年4月～2020年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 三五一憲 (医学研) 鈴木マリ (医学研) 八子英司 (医学研) 加藤宏一 (愛知学院大) 村上龍文 (川崎医大) 山内淳司 (東京薬科大)</p>

研究活動 (2019 年度)

4. 2019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) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Ito, S.</u>, Goto, H., Kuniyasu, K., Shindo, M., Yamada, M., Tanaka, K., Toh, G-K., Sawa, S., Inagaki, M., Bartek, B., and *<u>Masai, H.</u> "Cdc7 kinase stimulates Aurora B kinase in M-phase." <i>Sci. Rep.</i>, 9(1):18622. 2. *<u>Masai, H.</u>, <u>Fukatsu, R.</u>, <u>Kakusho, N.</u>, <u>Kanoh, Y.</u>, <u>Moriyama, K.</u>, Ma Y, Iida K, Nagasawa K. (2019) "Rif1 promotes association of G-quadruplex (G4) by its specific G4 binding and oligomerization activities." <i>Sci Rep.</i> 9(1):8618 3. <u>Kobayashi, S.</u>, <u>Fukatsu, R.</u>, <u>Kanoh, Y.</u>, <u>Kakusho, N.</u>, <u>Matsumoto, S.</u>, Chaen, S. and *<u>Masai, H.</u> (2019) "Both a unique motif at the C terminus and N-terminal HEAT repeat contribute to G4 binding and origin regulation by Rif1 protein." <i>Mol. Cell. Biol.</i> 39(4). pii: e00364-18. 4. <u>Yang, C-C.</u>, Kato, H., Shindo, M. and *<u>Masai, H.</u> (2019) "Cdc7 activates replication checkpoint by phosphorylating the Chk1 binding domain of Claspin in human cells." <i>E-life</i>, 8. pii: e50796. 5. *Kato, H., Asamitsu, K., Sun, W., Kitajima, S., <u>Yoshizawa-Sugata, N.</u>, Okamoto, T., <u>Masai, H.</u>, and Poellinger L. (2020) Cancer-derived UTX TPR mutations G137V and D336G impair interaction with MLL3/4 complexes and affect UTX subcellular localization. <i>Oncogene</i>. doi: 10.1038/s41388-020-1218-3. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32071397. 6. *<u>Masai, H.</u>, <u>Kanoh, Y.</u>, <u>Kakusho, N.</u>, and <u>Fukatsu, R.</u> (2020) Detection of cellular G-quadruplex by using a loop structure as a structural determinant. <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i>, 印刷中
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計5件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Masai, H.</u> (2019) "For 60th birthday of BBRC: DNA replication factors outside S phase." <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i>, (Commentary) 2. <u>Tanaka, T.</u> and *<u>Masai, H.</u> (2019) "Bacterial primosome." In: Encyclopedia of Life Sciences (ELS). John Wiley & Sons, Ltd: DOI: 10.1002/9780470015902.a0001048.pub3 (査読あり) 3. *<u>Masai, H.</u>, and <u>Tanaka, T.</u> (2020) G-quadruplex DNA and RNA: their roles in regulation of DNA replication and other biological functions. <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i>, 印刷中 (Review) (査読あり) 4. *<u>Masai, H.</u>, and Tan, Z. (2020) BBRC Special Issue "G-quadruplex" <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i>, 印刷中 (Review) (査読あり) 5. <u>正井久雄</u> 岡崎フラグメント発見 50 周年 DNA 複製研究の歴史と最前線 現代化学 Vol.582 pp65-67. (2019) (査読あり)

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>正井久雄</u> Positive and negative regulation of DNA replication through G-quadruplexes. 熊本大学リエゾンラボ研究会／リーディングプログラム:HIGO 最先端研究セミナー 2020.2.5 熊本大学発生医学研究所, 熊本県 2. <u>Hisao Masai</u> "Positive and negative regulation of DNA replication through G-quadruplexes." IEOS c/o Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche, Universita' degli Studi di Napoli Federico II, 2019.12.9, Naples, Italy 3. <u>Hisao Masai</u> Biochemical and Biophysical Research Communications Editorial Board meeting, 2019.12.6～12.7, Naples, Italy 4. <u>正井久雄</u>、<u>加納豊</u>、<u>田中卓</u>、<u>吉沢直子</u>、<u>伊藤さゆり</u>、<u>森山賢治</u>、<u>加藤宏幸</u>、<u>井口智弘</u>、<u>松本清治</u>、<u>Zhiying You</u>、<u>深津理乃</u>、<u>覺正直子</u>、<u>鷺朋子</u>、<u>小林駿介</u>、<u>楊基駿</u>、<u>堀かりん</u>、<u>高沢佳芳</u>、<u>富樫育子</u>、<u>上野勝</u>、<u>長澤和夫</u>、<u>Yue Ma</u> DNA 複製の正と負の制御に関わるグアニン 4 重鎖構造 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市 5. <u>田中卓</u>、<u>関由美香</u>、<u>鷺朋子</u>、<u>西藤泰昌</u>、<u>正井久雄</u> 大腸菌の multi-replicon 様式開始に必要なとされるゲノム配列 第 42 回 日本分子生物学会年会・ワークショップ『生物における非典型的 DNA 複製の共通性と多様性』 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市 6. <u>正井久雄</u>、<u>加納豊</u>、<u>田中卓</u>、<u>伊藤さゆり</u>、<u>深津理乃</u>、<u>森山賢治</u>、<u>鷺朋子</u>、<u>覺正直子</u>、<u>吉沢直子</u>、<u>井口智弘</u>、<u>加藤宏幸</u> 新しいゲノムシグナチャーとしての RNA-DNA ハイブリッドとグアニン 4 重鎖 第 92 回日本生化学会大会・シンポジウム『新しいゲノムの姿とその維持機構のフレキシビリティ』 2019.9.18～9.20 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
その他 (計 18 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>正井久雄</u> Differential roles of Cdc7-Claspin in regulation of DNA replication in cancer and non-cancer cells 遺伝研国際シンポジウム 2020.3.4～3.5 KKR ホテル熱海, 静岡県熱海市 2. *<u>正井久雄</u> グアニン 4 重鎖 DNA による DNA 複製の制御 第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回核ダイナミクス研究会 2019.12.22～12.24 新潟県新発田市 3. *<u>正井久雄</u> DNA 複製の正と負の制御に関わるグアニン 4 重鎖構造 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.4 福岡国際会議場, 福岡県福岡市 4. <u>Tomohiro Iguchi</u>, <u>Satoshi Yamazaki</u>, <u>Tomio Ono</u>, <u>Karin Hori</u>, <u>Shunsuke Kobayashi</u>, and *<u>Hisao Masai</u> Roles of Cdc7 and its activation subunit ASK (Dbf4) in immune cell proliferation and differentiation. 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場, 福岡県福岡市 5. <u>Zhiying You</u>, <u>Chi-Chun Yang</u>, *<u>Hisao Masai</u> Roles of the intramolecular interaction of Claspin in regulation of DNA replication. 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場, 福岡県福岡市 6. <u>Yang, C.-C.</u>, <u>Mayumi Shindo</u>, *<u>Hisao Masai</u> 種々の生体ストレス反応における Claspin のストレス応答メディエーターとしての役割 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場, 福岡県福岡市 7. <u>小林駿介</u>、<u>井口智弘</u>、<u>堀かりん</u>、<u>小野富男</u>、<u>丸山千秋</u>、<u>山崎聡志</u>、*<u>正井久雄</u> Cdc7 キナーゼ活性化サブユニット Dbf4/ASK の脳の発生における役割の解明 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場, 福岡県福岡市

8. 堀かりん、小林駿介、小野富男、丸山千秋、*正井久雄 脳発生における Cdc7-ASK キナーゼ複合体の役割 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場、福岡県福岡市
9. 鷺朋子、田中卓、*正井久雄 大腸菌染色体における RNA-DNA hybrid のプロファイルとその複製における機能の解析 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場、福岡県福岡市
10. 吉沢直子、*正井久雄 複製タイミング制御因子 Rif1 の欠失が誘導する 2 細胞期胚様細胞のエンハンサー構造 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場、福岡県福岡市
11. Chi-Chun Yang、*Hisao Masai Cdc7 activates replication stress checkpoint through phosphorylating CKBD of Claspin 第 25 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ 2019.11.10 奈良春日野国際フォーラム薨、奈良県奈良市
12. 鷺朋子、田中卓、*正井久雄 大腸菌染色体における RNA-DNA hybrid のプロファイルと第二の複製系における機能の解析 第 25 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ 2019.11.10 奈良春日野国際フォーラム薨、奈良県奈良市
13. *Hisao Masai、Yuraka Kanoh、Rino Fukatsu、Seiji Matsumoto、Shunsuke Kobayashi、Hiroyuki Kato、Asami Oji、Sayuri Ito、Naoko Kakusho、Kenji Mariyama、Ichiro Hiratani、Naoko Yoshizawa Association of Rif1 with nuclear membrane is essential for genome-wide replication timing regulation. The 17th CSHL Meeting : Eukaryotic DNA Replication & Genome Maintenance 2019.9.3～9.7 Cold Spring Harbor Laboratory, New York, U.S.A.
14. *Tomohiro Iguchi、Shunsuke Kobayashi、Karin Hori、Satoshi Yamazaki、Tomio Ono、Chiaki Maruyama、Hisao Masai Neural stem cell-or hematopoietic stem cell-specific knockout of Cdc7 or ASK(Dbf4) exhibits common and distinct phenotypes. The 17th CSHL Meeting : Eukaryotic DNA Replication & Genome Maintenance 2019.9.3～9.7 Cold Spring Harbor Laboratory, New York, U.S.A.
15. 小林駿介、井口智弘、堀かりん、小野富男、丸山千秋、山崎聡志、*正井久雄 Cdc7 キナーゼ活性化サブユニット ASK/Dbf4 の脳の発生・機能における役割 第 42 回日本神経科学大会・第 62 回日本神経化学学会大会 2019.7.25～7.28 朱鷺メッセ、新潟県新潟市
16. 堀かりん Cdc7-ASK キナーゼ複合体の脳の発生における役割 第 42 回日本神経科学大会・第 62 回日本神経化学学会大会 2019.7.25～7.28 朱鷺メッセ、新潟県新潟市
17. *Masai H.、Kanoh Y.、Matsumoto S.、Fukatsu R.、Kobayashi S.、Kakusho N.、Sekiguchi N.、Takasawa K. Biochemical and genetic dissection of Rif1 protein which regulates replication timing through binding to G-quadruplex 10th International Fission Yeast Meeting POMBE 2019 2019.7.14～7.19 Barcelona, Spain
18. Kanoh Y.、Kobayashi S.、Fukatsu R.、Kakusho N.、Matsumoto S.、Takasawa K.、Masai H. Genetic analyses of Rif1 protein and G-quadruplexes on the fission yeast genome 10th International Fission Yeast Meeting POMBE 2019 2019.7.14～7.19 Barcelona, Spain

III. その他の発表 (計 11 件)

1. 正井久雄 研究所紹介学芸大学附属高校 2020.2.4 東京都医学総合研究所
2. 正井久雄 研究所紹介加古川東高校訪問 2020.1.22 東京都医学総合研究所
3. 正井久雄 ゲノム DNA 複製制御のメカニズムから明らかになってきたゲノム機能制御の

新原理、および疾患解明、新しい治療戦略への応用 お茶の水女子大学理学部生物学科
生命科学特殊講義 VI 2019.10.26、2019.11.17 お茶の水女子大学, 東京都文京区

4. 正井久雄 研究者としての人生:ゲノム複製の研究を例に 東京都教育委員会主催理数研究ラボ 2019.8.5 東京都医学総合研究所
5. 正井久雄 研究の内容紹介・研究所案内 日本大学文理学部生命科学訪問 2019.7.24、2020.1.22、2020.1.29 東京都医学総合研究所
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発見をめざす 2019年度 S セメスター東京大学教養学部全学体験ゼミナール 2019.7.7 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
7. 正井久雄 知多市立知多中学校訪問 2019.5.31 東京都医学総合研究所
8. 正井久雄、吉沢直子、井口智弘 ゲノム DNA 複製制御のメカニズムから明らかになってきたゲノム機能制御の新原理、および疾患解明、新しい治療戦略への応用 東京理科大学生物科学特別講義 3 2019.5.20、2019.5.27 東京理科大学柏キャンパス
9. 正井久雄 DNA の形が制御するゲノム機能と疾患 (Novel genome information determined by the shape of DNA and diseases caused by its aberration) 2019 年度東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻講義「発展講義 IV」2019.5.17 東大医科研
10. 正井久雄 研究所紹介東京バイオテクノロジー専門学校訪問 2019.5.8 東京都医学総合研究所
11. 正井久雄 DNA 複製の分子生物学『ゲノム DNA 複製制御のメカニズムから明らかになってきたゲノム機能制御の新原理、およびその疾患解明・新しい治療戦略への応用』2019 年度東京大学大学院 新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻講義・基礎講義 II 2019.4.25 東大医科研

IV. 特記事項

正井久雄

【公職歴】

1. 自 2017 年 4 月至現在 山田科学振興財団選考委員
2. 自 2017 年 1 月至現在 日本分子生物学会 理事
3. 自 2010 年 4 月至現在 日本学術会議 連携会員
4. 自 2006 年 4 月至現在 日本生化学会 評議員
5. 自 2010 年 7 月至現在 文部科学省科学技術政策研究所・科学技術動向研究センター・科学技術専門調査員
6. BMB2007 など プログラム委員、文部科学省、学術振興会など 専門委員

【雑誌編集】

1. 2009 年 4 月至現在 Associate Editor, Genes to Cells (2009~Present)
2. 2006 年 4 月至現在 Associate Editor, Journal of Biochemistry (Tokyo) (2006~Present)
3. 2000 年 3 月至現在 Editor, Frontiers in Bioscience (1995~Present)
4. 2011 年至現在 Faculty Opinions (Faculty 1000) member (2011~Present)
5. 2013 年至現在 Editor, Biochemical and Biophysical Research Communications (2013~Present)

【教育】

1. 連携教員: 東京大学大学院、東京理科大学、日本大学、御茶ノ水大学、北里大学

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2件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yasuda SP</u>, <u>Seki Y</u>, Suzuki S, Ohshiba Y, Hou X, <u>Matsuoka K</u>, Wada K, Shitara H, Miyasaka Y, *<u>Kikkawa Y</u>: c.753A>G genome editing of a <i>Cdh23^{ahl}</i> allele delays age-related hearing loss and degeneration of cochlear hair cells in C57BL/6J Mice. <i>Hear Res</i>, 389, 107926, 2020. 2. *Hayashi K, Kaminuma O, Nishimura T, Saeki M, <u>Matsuoka K</u>, Hiroi T, Jutabha P, Iwata Y, Sugiura K, Owada T, Kurasawa K, Okayasu I, Ouchi M, Fujita T, Kanai Y, Endou H and Anzai N: LAT1-specific inhibitor is effective against T cell-mediated allergic skin inflammation. <i>Allergy</i>, 75, 463-467, 2020.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計2件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. *Wada K, <u>Yasuda SP</u> and <u>Kikkawa Y</u>: Genetic modifiers of rodent animal models: The role in cataractogenesis. <i>Exp Anim</i>, 68, 397-406, 2019. 2. *Ohno T, Miyasaka Y, Kuga M, Ushida K, Matsushima M, Kawabe T, <u>Kikkawa Y</u>, Mizuno M and Takahashi M: Mouse NC/Jic strain provides novel insights into host genetic factors for malaria research. <i>Exp Anim</i>, 68, 243-255, 2019.

II. 学会等発表

招待講演 (計2件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>吉川欣亮</u> 聴覚障害モデルマウスの開発と病態評価 第1回感覚研究シンポジウム 2019.12.9 シミックホールディングス, 東京都 2. <u>吉川欣亮</u> 順逆遺伝学に基づくマウス加齢性難聴発症原因遺伝子の同定 新潟大学神経解剖学セミナー 2019.6.13 新潟大学, 新潟県新潟市
その他 (計8件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>侯雪含</u>、<u>関優太</u>、<u>安田俊平</u>、<u>松岡邦枝</u>、<u>吉川欣亮</u> マウスの ABR および DPOAE 記録時に用いる三種混合麻酔薬の評価 第29回日本耳科学会総会学術講演会 2019.10.12 ホテルメトロポリタン山形, 山形県山形市 2. <u>吉川欣亮</u>、<u>関優太</u>、<u>侯雪含</u>、<u>松岡邦枝</u>、<u>安田俊平</u> <i>Lrrc30</i> 高発現によるマウス加齢性難聴の発症抑制効果 第29回日本耳科学会総会学術講演会 2019.10.11 ホテルメトロポリタン山形, 山形県山形市 3. <u>安田俊平</u>、<u>関優太</u>、<u>松岡邦枝</u>、<u>吉川欣亮</u> BALB/c 亜系統を用いた新規難聴遺伝子の探索 第29回日本耳科学会総会学術講演会 2019.10.11 ホテルメトロポリタン山形, 山形県山形市

4. 関優太、設楽浩志、吉川欣亮 3 残基挿入ミオシンVIの蝸牛有毛細胞における特徴的な役割 第 32 回モロシヌス研究会 2019.6.28 ホテルメイプルイン幕張, 千葉県千葉市
5. 和田健太、大久保咲、宗形春花、内山博充、吉川欣亮 NAK ラットの眼球発生異常に関連する遺伝子変異 第 32 回モロシヌス研究会 2019.6.27 ホテルメイプルイン幕張, 千葉県千葉市
6. 松岡邦枝、和田健太、宮坂勇輝、安田俊平、関優太、西藤泰昌、設楽浩志、多屋長治、吉川欣亮 内耳外有毛細胞の破壊による遺伝子発現変動の解析 第 66 回日本実験動物学会総会 2019.5.16 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
7. 和田健太、古屋薫実、神永峻弥、村山リナコ、植村実季、吉川欣亮 NAK/Nokh ラットの小眼球症に関与する複数の遺伝子変異 第 66 回日本実験動物学会総会 2019.5.15 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
8. 関優太、安田俊平、鈴木沙理、大芝泰弘、侯雪含、松岡邦枝、和田健太、設楽浩志、宮坂勇輝、吉川欣亮 カドヘリン 23 の c.753A>G ゲノム編集は C57BL6/J マウスの加齢性難聴発症と蝸牛有毛細胞の編成を遅延させる 第 66 回日本実験動物学会総会 2019.5.15 福岡国際会議場, 福岡県福岡市

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 8 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yasuhiro Sakai, Andri Rezano, Seiji Okada, Takahiro Ohtsuki, Yoshiaki Kawashima, Tetsuya Tsukamoto, Motoshi Suzuki, <u>Michinori Kohara</u>, Motohiro Takeya, Nobuo Sakaguchi, Kazuhiko Kuwahara *. A Novel Cytologic Model of B-cell/macrophage Biphenotypic Hodgkin Lymphoma in Ganp Gene-Transgenic Mice. <i>Cancers</i> 2020 Jan 14;12(1). 2. Hee Sun Kim, Youngsu You, Jae Gon Mun, Changdev G. Gadhe, Hee Jo Moon, Jae Sung Lee, Ae Nim Pae, <u>Michinori Kohara</u>, Gyochang Keumd, Byeong Moon Kim, Sung Key Jang. Structure-activity relationships of fluorene compounds inhibiting HCV variants. <i>Antiviral Res.</i> 2019 Dec 17:104678. 3. <u>Sanada T</u>, <u>Yamamoto N</u>, Kayesh MEH, Tsukiyama-Kohara K, Hasegawa H, Miyazaki T, Takano JI, Shiogama Y, Yasutomi Y, Goh Y, Yoshida O, Hiasa Y, *<u>Kohara M</u>. Intranasal vaccination with HBs and HBc protein combined with carboxyl vinyl polymer induces strong neutralizing antibody, anti-HBs IgA, and IFNG response. <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 2019 Nov 26;520(1):86-92. 4. <u>Sanada T</u>, Tsukiyama-Kohara K, Shin-I T, <u>Yamamoto N</u>, Kayesh MEH, Yamane D, Takano JI, Shiogama Y, Yasutomi Y, Ieko K, Gojobori T, Mizokami M, *<u>Kohara M</u>. Construction of complete Tupaia belangeri transcriptome database by whole-genome and comprehensive RNA sequencing. <i>Sci Rep.</i> 2019 Aug 26;9(1):12372. 5. *<u>Yamane D</u>, Feng H, Rivera-Serrano EE, Selitsky SR, Hirai-Yuki A, Das A, McKnight KL, Misumi I, Hensley L, Lovell W, González-López O, Suzuki R, Matsuda M, Nakanishi H, Ohto-Nakanishi T, Hishiki T, Wauthier E, Oikawa T, Morita K, Reid LM, Sethupathy P, <u>Kohara M</u>, Whitmire JK, Lemon SM. Basal expression of interferon regulatory factor 1 drives intrinsic hepatocyte resistance to multiple RNA viruses. <i>Nat Microbiol.</i> 2019 Jul;4(7):1096-1104. 6. Feng H, Sander AL, Moreira-Soto A, <u>Yamane D</u>, Drexler JF, *Lemon SM. Hepatovirus 3ABC proteases and evolution of mitochondrial antiviral signaling protein (MAVS). <i>J Hepatol.</i> 2019 Jul;71(1):25-34. 7. *Hishiki T, Kato F, Nio Y, Watanabe S, Wen Tan NW, <u>Yamane D</u>, Miyazaki Y, Lin CC, Suzuki R, Tajima S, Lim CK, Saijo M, Hijikata M, Vasudevan SG, Takasaki T. Stearoyl-CoA desaturase-1 is required for flavivirus RNA replication. <i>Antiviral Res.</i> 2019 May;165:42-46. 8. Kitab B, Satoh M, Ohmori Y, <u>Munakata T</u>, Sudoh M, <u>Kohara M</u>, *Tsukiyama-Kohara K. Ribonucleotide reductase M2 promotes RNA replication of hepatitis C virus by protecting NS5B protein from hPLIC1-dependent proteasomal degradation. <i>J Biol Chem.</i> 2019 Apr 12;294(15):5759-5773.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
1. <u>Tsubasa Munakata</u> , <u>Takahiro Sanada</u> , <u>Naoki Yamamoto</u> , <u>Michinori Kohara</u> . Enhancement of Hepatitis B virus replication by a microRNA targeting pregenomic RNA. 7th Japan-Taiwan-Korea HBV Research Symposium Program 2019.4.5~4.7 NIID, Tokyo
その他 (計 27 件) 自由掲載
1. <u>Daisuke Yamane</u> , Asuka Hirai-Yuki, Mami Matsuda, Ryosuke Suzuki, Stanley M. Lemon Development of antivirals that recapitulate the cell-intrinsic antiviral action of IRF1 U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program's 22 nd International Conference On Emerging Infectious Diseases In The Pacific Rim 2020.2.24~2.27 Bangkok, Thailand
2. * <u>安井文彦</u> 、 <u>山地賢三郎</u> 、 <u>本田智子</u> 、倉石武、藤幸知子、伊藤靖、米田美佐子、迫田義博、小笠原一誠、服部正策、喜田宏、甲斐知恵子、 <u>小原道法</u> 即時性及び長期持続性免疫誘導能を有する組換えインフルエンザワクチンによる発症防御効果の検討 第 23 回日本ワクチン学会学術集会 2019.11.30~12.1 都市センターホテル, 東京都千代田区
3. * <u>Takahiro Sanada</u> , Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Hideki Hasegawa, Yasumasa Goh, Takashi Miyazaki, <u>Michinori Kohara</u> HBs-large hybrid protein vaccination via intranasal route with carboxyl vinyl polymer rapidly induced strong neutralizing antibody and anti-HBs IgA AASLD The Liver Meeting 2019 2019.11.8~11.12 Boston, Massachusetts,U.S.A.
4. * <u>Kenzaburo Yamaji</u> , <u>Yuko Tokunaga</u> , <u>Daisuke Yamane</u> , Bouchra Kitab, Yosuke Osawa, Kiminori Kimura, Chise Tateno, Yoichiro Hirose, Kyoko Tsukiyama-Kohara, <u>Michinori Kohara</u> A CBP/ β -catenin signaling inhibitor, PRO-724, improves NASH-induced liver fibrosis and disorder AASLD The Liver Meeting 2019 2019.11.8~11.12 Boston, Massachusetts,U.S.A.
5. Osamu Yoshida, Sheikh Mohamed Fazle Akbar, <u>Michinori Kohara</u> , Kyoko Tsukiyama-Kohara, Takashi Miyazaki, Taizou Kamishita, Mamun Mahtab, Julio C Aguilar, Gerardo E Guillen and Yoichi Hiasa. INDUCTION OF ANTI-HBS AND REDUCTION OF HBSAG BY NASAL ADMINISTRATION OF A THERAPEUTIC VACCINE CONTAINING HBSAG AND HBCAG (NASVAC) IN PATIENTS WITH CHRONIC HBV INFECTION. AASLD The Liver Meeting 2019 2019.11.8~11.12 Boston, Massachusetts,U.S.A.
6. Yoichi Hiasa, Osamu Yoshida, Gerardo E Guillen, Julio C Aguilar, <u>Michinori Kohara</u> , Kyoko Tsukiyama-Kohara, Takashi Miyazaki, Taizou Kamishita, Mamun Mahtab and Sheikh Mohamed Fazle Akbar. THE HB VACCINE CONTAINING HBS AND HBC ANTIGEN (NASVAC) CAN EFFECTIVELY INDUCE ANTI-HBS ANTIBODY IN NON-RESPONDERS TO THE PROPHYLACTIC VACCINE. AASLD The Liver Meeting 2019 2019.11.8~11.12 Boston, Massachusetts,U.S.A.
7. Georg Dultz, Tetsuro Shimakami, Kazuhisa Murai, Markus Schneider, <u>Daisuke Yamane</u> , Antoine Marion, Tobias M. Zeitler, Juria Kitabayashi, Takayoshi Shirasaki, Claudia Stross, Katrin Bäumer, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Ricardo M. Biondi, Stefan Zeuzem, Robert Tampé, Stanley M.

- Lemon, Iris Antes, Christian M. Lange, Christoph Welsch THE EVOLUTIONARY SPACE OF HCV UNDER DRUG PRESSURE IS RESTRICTED BY MAVS AASLD The Liver Meeting 2019 2019.11.8~11.12 Boston, Massachusetts,U.S.A.
8. *Tubasa Munakata, Takahiro Sanada, Naoki Yamamoto, Michinori Kohara B型肝炎ウイルスの複製を促進するマイクロ RNA はプレゲノム RNA を標的とする 第 67 回日本ウイルス学会学術集会 2019.10.31 タワーホール船堀, 東京都江戸川区
 9. Tomoko Honda Development and application of a highly sensitive NanoLuc-based immunoprecipitation method for the detection of influenza virus HA antibodies 第 67 回日本ウイルス学会学術集会 2019.10.30 タワーホール船堀, 東京都江戸川区
 10. *Takahiro Sanada, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Tadasu Shin-I, Naoki Yamamoto, Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Michinori Kohara Construction of genomic and transcriptomic database of the tree shrew (Tupaia belangeri), which is a small animal model of HBV infection 第 67 回日本ウイルス学会学術集会 2019.10.29~10.31 タワーホール船堀, 東京都江戸川区
 11. *Daisuke Yamane, Asuka Hirai-Yuki, Michinori Kohara, Stanly M.Lemon RARRES3 mediates interferon regulatory factor 1 -induced suppression of hepatitis A virus replication through modulation of m TOR activity 第 67 回日本ウイルス学会学術集会 2019.10.29~10.31 タワーホール船堀, 東京都江戸川区
 12. Bouchra Kitab, Masaaki Satoh, Masayuki Sudoh, Tsubasa Munakata, Michinori Kohara, Kyoko Tsukiyama-Kohara. RRM2 promotes RNA replication of hepatitis C virus by protecting NS5B protein from hPLIC1 dependent proteasome degradation. 第 67 回日本ウイルス学会学術集会 2019.10.29~10.31 タワーホール船堀, 東京都江戸川区
 13. Kyoko Tsukiyama-Kohara, Bouchra Kitab, Masaaki Satoh, Yusuke Ohmori, Tsubasa Munakata, Masayuki Sudoh, Michinori Kohara. Ribonucleotide Reductase M2 promotes RNA Replication of Hepatitis C Virus by protecting NS5B Protein from hPLIC1-Dependent Proteasomal Degradation. HCV2019 2019.10.5~10.8 COEX,Seoul,South Korea
 14. Hee Sun Kim, Jae Gon Mun, Hee Jo Moon, Youngsu You, Jae Seung Lee, Michinori Kohara, Gyochang Keum, Byeong Moon Kim, Sung Key Jang. Development of New NS5A Inhibitors Showing Strong Anti viral Effects on all Genotypes of HCV. HCV2019 2019.10.5~10.8 COEX,Seoul,South Korea
 15. Takahiro Ohtsuki, Yumiko Shiogama, Yuko Tokunaga, Kenzaburo Yamaji, Yasuhiro Yasutomi, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Michinori Kohara. Effective Therapeutic Vaccine for Hepatitis C Virus Infection by Heterologous Antigen Immuno-therapy HCV2019 2019.10.5~10.8 COEX,Seoul,South Korea
 16. *Tsubasa Munakata, Takahiro Sanada, Naoki Yamamoto, Michinori Kohara Enhancement of hepatitis B virus replication by a micro RNA targeting pregenomic RNA. 2019 International HBV Meeting 2019.10.1~10.5 Melbourne, Australia
 17. *Takahiro Sanada, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Tadasu Shin-I, Naoki Yamamoto, Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Michinori Kohara Construction of genomic and transcriptomic database of the tree shrew (Tupaia belangeri), which is a small animal model of HBV infection 2019 International HBV Meeting : The Molecular Biology of Hepatitis B Viruses 2019.10.1~10.5 Melbourne Convention and Exhibition Centre, Melbourne Australia
 18. Tsubasa Munakata, Takahiro Sanada, Naoki Yamamoto, Michinori Kohara. Enhancement of hepatitis B virus replication by a microRNA targeting pregenomic RNA. 2019 international HBV Meeting 2019.10.1~10.5 Melbourne Convention and Exhibition Centre, Melbourne Australia

19. Chie Aoki-Utsubo, Ming Chen, Sachiko Nishimoto, Lin Deng, Yohei Miyayama, Makoto Hijikata, Keiko shindo, Takeshi Noda, Michinori Kohara, Senko Tsukuda, Koichi Watashi, Takaji Wakita. Further analysis of possible antiviral activity of CM-II-sPLA2 against HBV, HCV and HDV. 2019 international HBV Meeting 2019.10.1～10.5 Melbourne Convention and Exhibition Centre, Melbourne Australia
20. MEH Kayesh, Yutaka Amako, Naoki Yamamoto, Shuko Murakami, Masaya Sugiyama, Yasuhito Tanaka, Masashi Mizokami, Michinori Kohara, Kyoko Tsukiyama-Kohara. Development of an in vivo delivery system for CRISPR/Cas9-mediated targeting of hepatitis B virus covalently closed circular DNA. 2019 international HBV Meeting 2019.10.1～10.5 Melbourne Convention and Exhibition Centre, Melbourne Australia
21. 小原恭子、ブシュラ・キタブ、須藤正幸、棟方翼、小原道法 RRM2 promotes RNA replication of HCV by protecting NS5B protein from HPLIC1-dependent proteasomal degradation. 第78回日本癌学会学術総会 2019.9.26～9.28 国立京都国際会館、京都府京都市
22. Kyoko Tsukiyama-Kohara, Michinori Kohara. Pathogenesis of hepatitis C virus: molecular basis and animal model. World Society for Virology FIRST COMMITTEE MEETING 2019.8.25～8.27 Stockholm, Sweden
23. 喜早慧士、菅原豪、古川鈴恵、小川裕子、石田雄二、小原道法、立野知世 コリン欠乏メチオニン減量高脂肪食 (CDAHFD) を用いたヒト肝臓キメラマウスの非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) モデル開発 第15回広島肝臓プロジェクト研究センターシンポジウム 2019.7.6 広島大学病院広仁会館2階大会議室, 広島県広島市
24. 小原道法、山地賢三郎、徳永優子、小原恭子、大澤陽介、木村公則 CBP/ β -catenin シグナル阻害剤 PRI-724 による NASH 肝線維症改善 第15回広島肝臓プロジェクト研究センターシンポジウム 2019.7.6 広島大学病院広仁会館2階大会議室, 広島県広島市
25. Kenzaburo Yamaji, Yuko Tokunaga, Yosuke Osawa, Kiminori Kimura, Chise Tateno, Youichi Hirose, Michinori Kohara. CBP/ β -catenin signaling inhibitor improved NASH-induced liver fibrosis and liver failure. THE INTERNATIONAL LIVER CONGRESS™ 2019 2019.4.10～4.14 Vienna, Austria
26. Chise Tateno, Go Sugahara, Keishi Kisoh, Yuji Ishida, Yasumi Yoshizane, Suzue Furukawa, Michinori Kohara. Development of humanized nonalcoholic steatohepatitis model using chimeric mice with highly repopulated humanized livers. THE INTERNATIONAL LIVER CONGRESS™ 2019 2019.4.10～4.14 Vienna, Austria
27. Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Yutaka Amako, Naoki Yamamoto, Shuko Murakami, Masaya Sugiyama, Yasuhito Tanaka, Masashi Mizokami, Michinori Kohara, Kyoko Tsukiyama-Kohara. Development of an in vivo delivery system for CRISPR/Cas9-mediated targeting of hepatitis B virus ccc DNA. 7th Japan-Taiwan-Korea HBV Research Symposium Program 2019.4.5～4.7 国立感染症研究所, 東京都新宿区

III. その他の発表 (計0件)

なし

IV. 特記事項

なし

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. Development of an Enterovirus 71 Vaccine Efficacy Test Using Human Scavenger Receptor B2 Transgenic Mice. Imura A, Sudaka Y, <u>Takashino A</u>, Tamura K, <u>Kobayashi K</u>, Nagata N, Nishimura H, Mizuta K, <u>Koike S.</u> <i>J Virol.</i> 2020;94(6):e01921-19. 2. Heparan sulfate attachment receptor is a major selection factor for attenuated enterovirus 71 mutants during cell culture adaptation. <u>Kobayashi K</u>, Mizuta K, <u>Koike S.</u> <i>PLoS Pathog.</i> 2020;16(3) : e1008428. 3. Newly emerged enterovirus-A71 C4 sublineage may be more virulent than B5 in the 2015-2016 hand-foot-and-mouth disease outbreak in northern Vietnam. Chu ST, <u>Kobayashi K</u>, Bi X, Ishizaki A, Tran TT, Phung TTB, Pham CTT, Nguyen LV, Ta TA, Khu DTK, Agoh M, Pham AN, <u>Koike S.</u> Ichimura H. <i>Sci Rep.</i> 2020;10(1):159.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Cellular receptors for enterovirus A71. <u>Kobayashi K</u>, <u>Koike S.</u> <i>J Biomed Sci.</i> 2020;27(1):23. (査読あり) 2. <u>小池智</u> ポリオウイルス受容体、エンテロウイルス 7 1 受容体の臨床ウイルス学への応用 <i>臨床とウイルス</i> 47(1) 46-52, 2019 3. <u>小林郷介</u> 無菌性髄膜炎に関する最近の話題 <i>感染症</i> 49(4):15-18, 2019

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>小池智</u> ポリオウイルスのトロピズム 第 14 回ウイルス学キャンプ in 湯河原 2019.5.29 ニューウェルシティ湯河原, 静岡県熱海市
その他 (計 1 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Kobayashi K</u>, Chu ST, Mizuta K, Nishimura H, Ichimura H, <u>Koike S.</u> Virulence analysis of enterovirus 71 isolated from hand-foot-and-mouth disease patients in Japan and Vietnam for identification of virulence determinant. The 67th Annual Meeting of The Japanese Society for Virology 2019.10.31 タワーホール船橋, 東京都江戸川区

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

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

I. 論文等発表

原著論文 (計6件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. *Gotoh M, Kaminuma O, Nakaya A, <u>Saeki M</u>, <u>Nishimura T</u>, <u>Kitamura N</u>, <u>Hiroi T</u> and Okubo K (2020). Association of basophil-expressing genes with effectiveness of sublingual immunotherapy. <i>J Nippon Med Sch.</i> 87(1): 49-52. 2. *Tachibana M¹, <u>Watanabe N</u>¹, Koda Y¹ (1: These authors are contributed equally.), Oya Y, Kaminuma O, Katayama K, Fan Z, Sakurai F, Kawabata K, *<u>Hiroi T</u> and *Mizuguchi H (2020). Ablation of IL-17A leads to severe colitis in IL-10-deficient mice: implications of myeloid-derived suppressor cells and NO production. <i>Int Immunol.</i> 32(3): 187-201. 3. <u>Kitamura N</u>, Shindo M, Ohtsuka J, Nakamura A, Tanokura M, <u>Hiroi T</u> and *Kaminuma O (2020). Identification of novel interacting regions involving calcineurin and nuclear factor of activated T cells. <i>FASEB J.</i> 34(2) 3197-3208. 4. *Hayashi K, Kaminuma O, <u>Nishimura T</u>, <u>Saeki M</u>, Matsuoka K, <u>Hiroi T</u>, Jutabha P, Iwata Y, Sugiura K, Owada T, Kurasawa K, Okayasu I, Ouchi M, Fujita T, Kanai Y, Endou H and Anzai N (2020). LAT1-specific inhibitor is effective against T cell-mediated allergic skin inflammation. <i>Allergy.</i> 75(2): 463-467. 5. Takaiwa, F, Yang L, Takagi H, Maruyama N, Wakasa Y, Ozawa K and *<u>Hiroi T</u> (2019). Development of rice-seed-based oral allergy vaccines containing 2 hypoallergenic Japanese cedar pollen allergen derivatives for immunotherapy. <i>J Agric Food Chem.</i> 67(47): 13127-13138. 6. *Kaminuma O¹, <u>Kitamura N</u>¹, Gotoh M¹ (1: These authors are contributed equally.), Shindo M, <u>Watanabe N</u>, <u>Saeki M</u>, <u>Nishimura T</u>, Mori A, Nemoto S, Tatsumi H, Okubo K and <u>Hiroi T</u> (2019). Thrombospondin 1-mediated suppression of mast cell degranulation is involved in the efficacy of sublingual immunotherapy. <i>Allergol Int.</i> 68S:S9-S10.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計2件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Saeki M</u>, <u>Nishimura T</u>, <u>Kitamura N</u>, <u>Hiroi T</u>, Mori A and Kaminuma O (2019). Potential Mechanisms of T Cell-Mediated and Eosinophil-Independent Bronchial Hyperresponsiveness. <i>Int J Mol Sci.</i> 20(12). pii: E2980. (査読あり) 2. 神沼修、後藤穰、大久保公裕、中谷明弘、<u>廣井隆親</u> (2019). 統合比較解析で見えてきたアレルギー免疫療法の作用メカニズム. <i>日本薬理学雑誌.</i> 154(1): 23-27.

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし

その他 (計 8 件) 自由掲載

1. 佐伯真弓 Th9 cells elicit bronchial hyperresponsiveness through eosinophil - independent mechanisms. 第 93 回日本薬理学会年会. 2020.3.16~3.18. 紙上開催
2. 水口博之、中野友寛、西田浩平、伊藤智平、湧川朝治、神沼修、北村紀子、石田達也、道永昌太郎、藪本雅巳、北村嘉章、武田憲昭、福井裕行. 花粉症発症シグナル抑制物質ピロガロールのシグナル抑制機構. 第 22 回日本ヒスタミン学会. 2020.2.2. 広島大学広仁会館, 広島県広島市
3. 杉原誠人、渡邊伸昌、喜瀬高庸、知念直史、三好雄二、永井佳樹、布川貴博、横川直人、北村紀子、佐伯真弓、西藤泰昌、島田浩太、廣井隆親. 巨細胞性動脈炎の病態解明に向けた遺伝子発現解析. 第 15 回東京都福祉保健医療学会. 2019.12.20. 東京都社会福祉保健医療研修センター, 東京都文京区 (優秀発表賞)
4. Watanabe N, Kitamura N, Shitara H and Hiroi T. Genetic ablation of H2-Aa or H2-Ea gene in BALB/c mice provides a new model to study functional differences of MHC-II subclass antigens. 第 48 回日本免疫学会学術集会. 2019.12.11~13. アクトシティ浜松, 静岡県浜松市
5. 佐伯真弓、西村友枝、神沼修、高木英典、森晶夫、高岩文雄、廣井隆親. 経口免疫療法用デバイスとしての米蛋白顆粒の有用性. アレルギー・好酸球研究会 2019. 2019.10.05. 学術総合センター, 東京都千代田区
6. 神沼修、後藤穰、中谷明弘、北村紀子、西村友枝、佐伯真弓、廣井隆親、森晶夫、大久保公裕. アレルゲン免疫療法の効果発現に関わる好塩基球およびマスト細胞関連メディエーター. アレルギー・好酸球研究会 2019. 2019.10.05. 学術総合センター, 東京都千代田区
7. 佐伯真弓、西村友枝、神沼修、高木英典、森晶夫、高岩文雄、廣井隆親. アレルゲン発現米による制御性 T 細胞の誘導を介さない免疫寛容誘導. 第 68 回日本アレルギー学会学術大会 2019.6.14. 東京国際フォーラム, 東京都千代田区
8. Kaminuma O, Saeki M, Nishimura T, Kitamura N, Mori A and Hiroi T. Differential mechanisms of Th2- and Th9-mediated bronchial hyperresponsiveness in mice. 第 68 回日本アレルギー学会学術大会 2019.6.14. 東京国際フォーラム, 東京都千代田区

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

【教育活動】

1. 廣井隆親 小田原短期大学・非常勤講師 (2019 年)
2. 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)
3. 廣井隆親 日本大学松戸歯学部・非常勤講師 (1993 年~現在)
4. 佐伯真弓 理化学研究所バイオリソースセンター・客員研究員 (2013 年~現在)

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2件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Gotoh-Saito S</u>, Abe T, Furukawa Y, Oda S, Yokoi T, Finel M, Hatakeyama M, Fukami T, *Nakajima M.: Characterization of human UGT2A3 expression using a prepared specific antibody against UGT2A3. Drug Metab. Pharmacokinet. 34: 280-286, 2019. 2. Kutsukake T, Furukawa Y, Ondo K, <u>Gotoh S</u>, Fukami T, *Nakajima M.: Quantitative Analysis of UDP-Glucuronosyltransferase Ugt1a and Ugt2b mRNA Expression in the Rat Liver and Small Intestine: Sex and Strain Differences. Drug Metab. Dispos. 47: 38-44, 2019.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>梶原直樹</u>、*<u>芝崎太</u> 医薬品モダリティの特許戦略と技術開発動向、第3章 ペプチド医薬に関連した今後の特許戦略と開発動向、8節 ペプチドの細胞膜透過性技術の開発動向、(株)技術情報協会、P.241-250、2019.5.31 発刊

II. 学会等発表

招待講演 (計2件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>芝崎太</u> 基礎ネタを本当に社会実装させませんか?～実用化研究で必須な「商品化(Commercialize)」という呪縛を解く～ 東京都健康長寿医療センターHAIC 特別セミナー 2019.10.23 東京都板橋区 2. <u>田島陽一</u> 間葉系幹細胞とがん細胞の融合?融合細胞によるがん組織への影響 第16回感染症サイトカイン研究会 2019.7.20 医療イノベーション推進センター (TRI) 研修室, 兵庫県神戸市
その他 (計5件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>入江敦</u>、佐藤一樹、原倫太郎、和田猛、<u>芝崎太</u> カオチン性人工オリゴ糖とホスホロチオエート修飾型核酸の組み合わせによる siRNA の安定化 日本薬理学会第140年会 2020.3.25～3.28 国立京都国際会館, 京都府京都市 ※Web 開催 2. <u>梶原直樹</u>、山本直樹、小原道法、安井文彦、<u>芝崎太</u> 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機構の解析 日本薬理学会第140年会 2020.3.25～3.28 国立京都国際会館, 京都府京都市 ※Web 開催 3. *<u>入江敦</u>、佐藤一樹、原倫太郎、和田猛、<u>芝崎太</u> カオチン性人工オリゴ糖とホスホロチオエート修飾型核酸の組み合わせによる suRNA の安定化 日本薬理学会第140年会 2020.3.25～3.28 国立京都国際会館他, 京都府京都市 ※Web 開催 4. <u>田島陽一</u> 異なる性質の間葉系幹細胞とがん細胞との細胞融合の検討 第42回日本分子

生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡, 福岡県福岡市

5. *齊藤紗希、田島陽一、入江敦、梶原直樹、芝崎太 上皮間葉転換における Int6/HIF2 α 経路の役割 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡, 福岡県福岡市

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

【特許出願】

1. 「カチオン性人工オリゴ糖による二重鎖 RNA の安定化」(2019.8.30 国外出願)

【教育活動】

芝崎太

1. 文部科学省 科学技術政策研究所 科学技術専門家ネットワーク 科学技術動向専門調査委員 2009年4月～
2. 東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合 (TOBIRA) 設立。副理事&運営委員兼任 2011年8月～
3. 同 代表理事 2018年4月～
4. 「シンセラ・テクノロジーズ (株)」科学顧問 2015年3月～
5. 韓国 Curacle Inc. 科学顧問、中国 Shanghai BIOMED Science and Technology Co., Ltd. 科学顧問 2017年4月～

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 14 件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. Takeuchi H, Imamura K, Ji B, Tsukita K, Enami T, Takao K, Miyakawa T, <u>Hasegawa M</u>, Sahara N, Iwata N, Inoue M, Hara H, Tabira T, Ono M, Trojanowski JQ, Lee VM, Takahashi R, Suhara T, Higuchi M, *Inoue H. Nasal vaccine delivery attenuates brain pathology and cognitive impairment in tauopathy model mice. <i>NPJ Vaccines</i>. 2020 Mar 24;5:28. 2. Hayakawa H, Nakatani R, Ikenaka K, Aguirre C, Choong CJ, Tsuda H, Nagano S, Koike M, Ikeuchi T, <u>Hasegawa M</u>, Papa SM, Nagai Y, Mochizuki H, *Baba K. Structurally distinct α-synuclein fibrils induce robust Parkinsonian pathology. <i>Mov Disord</i> 2020 Feb;35(2):256-267. 3. Arakawa A, Saito Y, Seki T, Mitsutake A, Sato T, Katsumata J, Maekawa R, Hideyama T, Tamura K, <u>Hasegawa M</u>, *Shiio Y. Corticobasal degeneration with deep white matter lesion diagnosed by brain biopsy. <i>Neuropathology</i>. 2020 Jan 10. 4. Ikeda A, Nishioka K, Meng H, Takanashi M, Inoshita T, Shiba-Fukushima K, Li Y, Yoshino H, Mori A, Okuzumi A, Yamaguchi A, Nonaka R, Izawa N, Ishikawa K, Morita M, <u>Hasegawa M</u>, Hasegawa K, Elahi M, Motoi Y, Hasegawa I, Funayama M, Okano H, Akamatsu W, Imai Y, *Hattori N. Mutations in CHCHD2 accelerate α-synuclein aggregation. <i>Hum Mol Genet</i> 2019 Dec 1;28(23):3895-3911. 5. Grudina C, Kouroupi G, <u>Nonaka T</u>, <u>Hasegawa M</u>, Matsas R, *Zurzolo C. Human NPCs can degrade α-syn fibrils and transfer them preferentially in a cell contact-dependent manner possibly through TNT-like structures. <i>Neurobiol Dis</i>. 2019 Dec;132:104609. 6. Vargas JY, Loria F, Wu YJ, Córdova G, <u>Nonaka T</u>, Bellow S, Syan S, <u>Hasegawa M</u>, van Woerden GM, Trollet C, *Zurzolo C. Wnt/Ca²⁺ pathway is involved in interneuronal communication mediated by tunneling nanotubes. <i>EMBO J</i>. 2019 Oct 18:e101230. 7. Mori A, Hatano T, Inoshita T, Shiba-Fukushima K, Koinuma T, Meng H, Kubo SI, Spratt S, Cui C, Yamashita C, Miki Y, Yamamoto K, Hirabayashi T, Murakami M, Takahashi Y, Shindou H, <u>Nonaka T</u>, <u>Hasegawa M</u>, Okuzumi A, *Imai Y, *Hattori N. Parkinson's disease-associated iPLA2-VIA/PLA2G6 regulates neuronal functions and α-synuclein stability through membrane remodeling. <i>Proc Natl Acad Sci USA</i>. 2019 Oct 8;116(41):20689-20699. 8. Okamura Y, *Kawakami I, Watanabe K, Oshima K, Niizato K, Ikeda K, Akiyama H, <u>Hasegawa M</u>. Tau progression in single severe frontal traumatic brain injury in human brains. <i>J Neurol Sci</i> 2019 Oct 9; 407:116495. 9. Coudert L, <u>Nonaka T</u>, Bernard E, <u>Hasegawa M</u>, Schaeffer L, *Leblanc P. Phosphorylated and aggregated TDP-43 with seeding properties are induced upon mutant Huntingtin (mHtt) polyglutamine expression in human cellular models. <i>Cell Mol Life Sci</i>. 2019 Jul;76(13): 2615-2632. 10. Fujita K, Matsubara T, Miyamoto R, Sumikura H, Takeuchi T, Maruyama Saladini K, Kawarai T, Nodera H, Udaka F, Kume K, Morino H, Kawakami H, <u>Hasegawa M</u>, Kaji R, Murayama S, *Izumi

Y. Co-morbidity of progressive supranuclear palsy and amyotrophic lateral sclerosis: a clinical-pathological case report. *BMC Neurol.* 2019 Jul 18;19(1):168.

11. Sharma G, Huo A, Kimura T, Shiozawa S, Kobayashi R, Sahara N, Ishibashi M, Ishigaki S, Saito T, Ando K, Murayama S, Hasegawa M, Sobue G, Okano H, *Hisanaga SI. Tau isoform expression and phosphorylation in marmoset brains. *J Biol Chem.* 2019 Jul 26;294(30):11433-11444.
12. Shimozawa A, Fujita Y, Kondo H, Takimoto Y, Terada M, Sunagi M, Hisanaga SI, *Hasegawa M. Effect of L-DOPA/benserazide on propagation of pathological α -synuclein. *Front Neurosci* 2019 Jun 14;13:595.
13. Lavenir I, Passarella D, Masuda-Suzukake M, Curry A, Holton JL, Ghetti B, *Goedert M. Silver staining (Campbell-Switzer) of neuronal α -synuclein assemblies induced by multiple system atrophy and Parkinson's disease brain extracts in transgenic mice. *Acta Neuropathol Commun.* 2019 Sep 16;7(1):148.
14. Hatsuta H, Takao M, Nogami A, Uchino A, Sumikura H, Takata T, Morimoto S, Kanemaru K, Adachi T, Arai T, Hasegawa M and *Murayama S. Tau and TDP-43 accumulation of the basal nucleus of Meynert in individuals with cerebral lobar infarcts or hemorrhage. *Acta Neuropathol Commun* 2019, 7:49.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 18 件)

1. *Hasegawa M. Structure of NFT: Biochemical Approach. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1184:23-34. (査読あり)
2. *Nonaka T, Hasegawa M. Prion-like properties of assembled TDP-43. *Curr Opin Neurobiol.* 2019 Dec 17;61:23-28. (査読あり)
3. Tarutani A, *Hasegawa M. Prion-like propagation of α -synuclein in neurodegenerative diseases. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2019, 168:323-348. (査読あり)
4. Kawakami I, Arai T, *Hasegawa M. The basis of clinicopathological heterogeneity in TDP-43 proteinopathy. *Acta Neuropathol* 2019 Nov;138(5):751-770. (査読あり)
5. *Josephs KA, Mackenzie I, Frosch MP, Bigio EH, Neumann M, Arai T, Dugger BN, Ghetti B, Grossman M, Hasegawa M, Herrup K, Holton J, Jellinger K, Lashley T, McAleese KE, Parisi JE, Revesz T, Saito Y, Vonsattel JP, Whitwell JL, Wisniewski T, Hu W. LATE to the PART-y. *Brain.* 2019 Sep 1;142(9):e47. (査読あり)
6. *Masuda-Suzukake M, Hasegawa M. Prion-like Propagation of Pathological α -Synuclein in Vivo. *Yakugaku Zasshi.* 2019;139(7):1007-1013. doi: 10.1248/yakushi.18-00165-4. (査読あり)
7. 長谷川成人: 認知症の病態形成と進行機構 *BIOSCIENCE & INDUSTRY* 77, 354-359, 2019. (査読あり)
8. 亀谷富由樹、長谷川成人 $A\beta$ の伝播 *Clin Neurosci* 37, 59-61, 2019. (査読なし)
9. 下沢明希、長谷川成人 タウ蛋白. 非定型パーキンソンニズムー基礎と臨床ー, 下畑享良編集 文光堂 2019. (査読なし)
10. 樽谷愛理、長谷川成人 α シヌクレインとプリオン様伝播. *Clin Neurosci* 37, 1068-72, 2019. (査読なし)
11. 細川雅人、長谷川成人 タウのプリオン様伝播モデル *YAKUGAKU ZASSHI* 139(7): 1021-1025, 2019. (査読なし)
12. 野中隆 細胞内異常タンパク質のプリオン様性質 *Dementia Japan*, 33: 39-45, 2019 (査読なし)

13. 細川雅人 プログラニューリン 非定型パーキンソンニズムー基礎と臨床ー文光堂 209-215,2019.
(査読なし)
14. 鈴掛雅美 α シヌクレイン脳内伝播の動物モデル 日本薬理学会誌 (査読なし)
15. 長谷川成人 アルツハイマー病の治療薬開発ーアミロイド仮説は正しいか？ー 医療白書 2019年度版、西村周三監修、日本医療企画 46-52, 2019. (査読なし)
16. Hosokawa M and Arai T, Progranulin and Frontotemporal Lobar Degeneration (Chapter 3), Progranulin and Central Nervous System Disorders, Editors: Hara H, Hosokawa M, Nakamura S, Shimohata T, and Nishihara M. 35-69, Springer Nature, Singapore, 2019.
17. Hosokawa M, PGRN and Neurodegenerative Diseases Other Than FTLN (Chapter 4), Progranulin and Central Nervous System Disorders, Editors: Hara H, Hosokawa M, Nakamura S, Shimohata T, and Nishihara M. 71-84, Springer Nature, Singapore, 2019.
18. Hosokawa M, Progranulin and Inflammation/Neuroinflammation (Chapter 7), Progranulin and Central Nervous System Disorders, Editors: Hara H, Hosokawa M, Nakamura S, Shimohata T, and Nishihara M. 117-126, Springer Nature, Singapore, 2019.

II. 学会等発表

招待講演 (計9件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Hasegawa M</u>: α-SYNUCLEIN - CAN IT FORM PRIONS ?. World Congress of Neurology 2019 (WCN2019). 2019.10.30, UAE. 2. <u>長谷川成人</u> 前頭葉側頭葉変性症 (FTLD) 異常多量・TDP-43 タンパク質 レギュラトリーサイエンスエキスパート研修会 2019.11.12 東京都 3. <u>長谷川成人</u> タンパク伝播で説明する認知症 横須賀・三浦精神科医会講演会 2019.9.13 神奈川県横須賀市 4. <u>長谷川成人</u> αシヌクレイン伝播で考えるパーキンソン病とその関連疾患 第26回新潟精神疾患研究会 2019.9.5 新潟県 5. <u>長谷川成人</u> プリオン様伝播実験と Braak 仮説 第60回日本神経病理学会総会学術研究会 2019.7.15 ウィンク愛知, 愛知県名古屋市 6. <u>長谷川成人</u> 認知症とプリオン様伝播 第10回札幌神経科学研究会 2019.6.26 北海道札幌市 7. <u>長谷川成人</u> 認知症の発症、進行機構 日本学術振興会日韓研究者交流会シンポジウム 2019.5.24 韓国, ソウル 8. <u>Hasegawa M</u>: Molecular Mechanisms in the Pathogenesis of Alzheimer's disease and Tauopathies - Prion-Like Seeded Aggregation and Phosphorylation-. 3rd ITCN & 2019 AMTNS. 2019.5.4. Taipei. 9. <u>Hasegawa M</u>: The possible mechanism of α-synuclein spreading in Parkinson disease. 3rd ITCN & 2019 AMTNS. 2019.5.4. Taipei.
その他 (計7件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>鈴掛雅美</u>、Goedert Michel、<u>長谷川成人</u> 野生型マウスを用いた新規タウ伝播モデル 第38回認知症学会学術集会 2019.11.8 京王プラザホテル, 東京都新宿区 2. *<u>鈴掛雅美</u>、<u>長谷川成人</u> 動物モデルにおける αシヌクレイン伝播 第38回認知症学会学術集会 2019.11.7 京王プラザホテル, 東京都新宿区

3. *細川雅人、下沢明希、鈴掛雅美、設樂浩志、新井哲明、長谷川成人 タウのプリオン様伝播モデルマウス 第 38 回認知症学会学術集会 2019.11.7 京王プラザホテル, 東京都新宿区
4. 渡辺亮平、東晋二、河上緒、大島健一、新里和弘、野中隆、長谷川成人、新井哲明 筋萎縮性側索硬化症の脊髄前角細胞における RNA 結合蛋白質 Ataxin-2 の局在 第 24 回神経精神医学会学術集会 2019.10.25 山形テルサ, 山形県山形市
5. Masuda-Suzukake M., Hasegawa M. Animal models of synucleinopathies: prion-like propagation of alpha-synuclein in non-transgenic animals The 6th congress of ASCNP 2019.10.13 Fukuoka International Congress Center, 福岡県福岡市
6. Hosokawa M., Hasegawa M. Development of tau propagation mice model. 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology 2019.10.13 Fukuoka International Congress Center, 福岡県福岡市
7. 細川雅人 タウのプリオン様伝播モデルマウス 第 66 回日本実験動物学会 2019.5.15～5.17 福岡国際会議場, 福岡県福岡市

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

1. 細川雅人 「タウのプリオン様伝播モデルマウス」に対し、第 38 回日本認知症学会学術奨励賞 (基礎研究部門) 受賞

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) 査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. Suzuki T, Kohyama K, Moriyama K, Ozaki M, Hasegawa S, Ueno T, <u>Saitoe M</u>, Morio T, Hayashi M, Sakuma H. (2020). Extracellular ADP augments microglial inflammasome and NF-κB activation via the P2Y12 receptor. <i>Eur J Immunol</i>. 50, 205-219. doi: 10.1002/eji.201848013. 2. <u>Matsuno M</u>, Horiuchi J, <u>Ofusa K</u>, Masuda T, <u>Saitoe M*</u>. (2019). Inhibiting glutamate activity during consolidation suppresses age-related long-term memory impairment in <i>Drosophila</i>. <i>iScience</i> 15, 55-65.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計0件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計6件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>*Yoshinori Suzuki</u>、Jonathan E.Schenk、Quentin Gaudry Paracrine serotonin modulates post-synaptic gain via dedicated interneurons in <i>Drosophila</i> olfaction 日本比較生理生化学会第41回東京大会 2019.11.30~12.1 東京大学先端科学技術研究センター, 東京都目黒区 2. <u>齊藤実</u> ショウジョウバエから考察する記憶回路 第253回つくばブレインサイエンス・セミナー 2019.11.19 筑波大学医学エリア健康医科学イノベーション棟8階講堂, 茨城県つくば市 3. <u>*Minoru Saitoe</u>、<u>Kohei Ueno</u>、<u>Shintaro Naganos</u>、Junjiro Horiuchi Non-canonical local dopamine release evoked by postsynaptic neurons The 13th Chinese Neuroscience Society Biennial Meeting 2019.10.13 Shanghai, China 4. <u>Minoru Saitoe</u> Non-canonical local dopamine release evoked by postsynaptic neurons 令和元年度生理研研究会「記憶研究会」 2019.9.12 生理学研究所, 愛知県岡崎市 5. <u>宮下知之</u> ショウジョウバエを用いた行動学~匂い嫌悪学習中心に~ 第31回日本行動神経内分泌研究会 2019.9.2~9.4 セミナープラザロイヤルフジ, 山梨県河口湖町 6. <u>*Kohei Ueno</u>、<u>Minoru Saitoe</u> A novel mode of dopamine release gated by postsynaptic activity, 2020.6.4 Institute of Molecular biology in Academia, Sinica, Taiwan
その他 (計8件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>*松野元美</u>、<u>上村望</u>、<u>大房京子</u>、<u>堀内純二郎</u>、<u>齊藤実</u> 加齢性長期記憶障害は学習後の想起ドーパミン作動性神経の過剰興奮により生じる 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.3 マリンメッセ福岡, 福岡県福岡市

2. *鈴木力憲、Quentin Gaudry 傍分泌性とシナプス性セロトニンはショウジョウバエ嗅覚系において異なるシグナル経路で相反する神経修飾を担う 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.3 マリンメッセ福岡, 福岡県福岡市
3. *宮下知之 Ensheathing Glia からの小胞性グルタミン酸放出が、連合学習における嫌悪情報を伝達する 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.3 マリンメッセ福岡, 福岡県福岡市
4. *Kohei Ueno、Minoru Saitoe A novel mode of dopamine release gated by postsynaptic activity 日本比較生理生化学会第41回東京大会 2019.11.30~12.1 東京大学先端科学技術研究センター, 東京都目黒区
5. *宮下知之、三上恭平、遠藤堅太郎、宮地孝明、森山佐和子、今野幸太郎、森山芳則、渡辺雅彦、齊藤実 Ensheathing Glia からの小胞性グルタミン酸放出が、連合学習における嫌悪情報を伝達する 第42回日本神経科学大会 2019.7.27 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
6. *上村望、松野元美、堀内純二郎、齊藤実 加齢性長期記憶障害の原因となる記憶過程の特定 第42回日本神経科学大会 2019.7.27 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
7. *長野慎太郎、齊藤実 記憶強化と想起は異なるドーパミン神経が担う 第42回日本神経科学大会 2019.7.26 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
8. *上野耕平、齊藤実 ショウジョウバエ脳においてドーパミン放出を誘導するグアニル酸シクラーゼの同定 第42回日本神経科学大会 2019.7.26 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市

III. その他の発表 (計6件)

1. 上村望 第12回分子高次脳機能研究会 2019.9.6 ホテル千秋閣, 岩手県花巻市
2. 鈴木力憲 第12回分子高次脳機能研究会 2019.9.6 ホテル千秋閣, 岩手県花巻市
3. 黒見坦 第12回分子高次脳機能研究会 2019.9.6 ホテル千秋閣, 岩手県花巻市
4. 宮下知之 第12回分子高次脳機能研究会 2019.9.6 ホテル千秋閣, 岩手県花巻市
5. 上野耕平 第12回分子高次脳機能研究会 2019.9.5 ホテル千秋閣, 岩手県花巻市
6. 長野慎太郎 第12回分子高次脳機能研究会 2019.9.5 ホテル千秋閣, 岩手県花巻市

IV. 特記事項

【研究会】

1. 第12回分子高次脳機能研究会「イノベーションとホームカミングが織りなす次世代脳科学」企画・運営 (花巻温泉) 2019.9.5~9.7

【受賞】

1. 齊藤実 平成31年度文部科学大臣表彰科学技術賞 (研究部門) 受賞
2019 The Commendation for Science and Technology by the Minister of Education, Culture, Sports, Science and Technology. Prizes for Science and Technology (Research Category)
「加齢と生理状態により変化する記憶機構の研究」 2019.4.17

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7件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Suzuki M</u>, Onoe K, Sawada M, Takahashi N, Higo N, Murata Y, Tsukada H, Isa T, Onoe H, *<u>Nishimura Y</u>. The ventral striatum is a key node for functional recovery of finger dexterity after spinal cord injury. <i>Cerebral Cortex</i>. In press. 2. Hamano YH, <u>Sugawara SK</u>, Yoshimoto T, *Sadato N. The motor engram as a dynamic change of the cortical network during early sequence learning: An fMRI study. <i>Neuroscience Research</i>. In press 3. Kato K, Sawada M, *<u>Nishimura Y</u>. Bypassing stroke-damaged neural pathways via a neural interface induces targeted cortical adaptation. <i>Nature Communications</i> 2019 10:4699, doi.org/10.1038/s41467-019-12647-y 4. Kirin S.C., *Yanagisawa T, Oshino S, Edakawa K, Tanaka M, Kishima H, *<u>Nishimura Y</u>. Somatosensation Evoked by Cortical Surface Stimulation of the Human Primary Somatosensory Cortex. <i>Frontiers in Neuroscience</i>, 2019 Vol13:1019. doi: 10.3389/fnins.2019.01019 5. *Umeda T, Isa T, *<u>Nishimura Y</u>. The somatosensory cortex receives information about motor output. <i>Science Advances</i>. 2019 Vol.5, no.7, eaaw5388. 6. *Kawamichi H, <u>Sugawara SK</u>, Hamano YH, Makita K, Kochiyama T, Kikuchi Y, Ogino Y, Saito Y, Sadato N Prosocial behavior toward estranged persons modulates the interaction between midline cortical structures and the reward system. <i>Social Neuroscience</i> 14(5): 618-630. 2019 7. *Abe MO, Koike T, Okazaki S, <u>Sugawara SK</u>, Takahashi K, Watanabe K, *Sadato N. Neural correlates of online cooperation during joint force production. <i>Neuroimage</i> 191: 150-161. 2019
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>田添歳樹</u>、<u>兼重美希</u>、*<u>西村幸男</u>. Non-invasive neuromodulation: 基礎・検査・治療. B. 検査と治療 11. 歩行障害. <i>Clinical Neuroscience</i> (印刷中)

II. 学会等発表

招待講演 (計12件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>西村幸男</u> 人工神経接続による脳機能再建 第6回 Neuroscience Network in Kobe シンポジウム 2020.2.21 神戸大学大学院医学研究科神緑会館多目的ホール, 兵庫県神戸市 2. <u>西村幸男</u> BMI、それは日本で現実化する 第26回 TonomachiCafe 2020.2.17 川崎市キングスカイフロントマネジメントセンター, 神奈川県川崎市 3. <u>西村幸男</u> Bypassing damaged neural pathways via neural interfaces. The 6th CiNet Conference 2020.2.5 脳情報通信融合研究センター, 大阪府吹田市

4. 西村幸男 人工神経接続による脳機能再建 第 59 回日本定位・機能神経外科学会 2020.1.10～1.11 アクトシティ浜松コンgresセンター, 静岡県浜松市
5. 西村幸男 自分自身を自分で制御することを実現する人工神経接続 THINK 講演会 2019.12.20 株式会社本田技術研究所先進技術研究所, 東京都
6. 西村幸男 Restoring lost voluntary limb control using neural oscillations. 神経オシレーションカンファレンス 2019「ヒューマンネイチャーの理解」(Neural Oscillation Conference 2019:Towards Integrative Understanding of Human Nature) 2019.11.19 京都大学医学部創立百周年記念施設芝蘭会館, 京都府京都市
7. 田添俊樹 ヒトの粗大把持運動に貢献する一次運動野活動 第 4 回身体運動制御の会 2019.9.18 東京慈恵医科大学西新橋キャンパス内愛宕マークビル 6 階会議室, 東京都港区
8. 西村幸男 位置について、ヨーイ、ドン of 神経科学 第 27 回脳の世紀シンポジウム 2019.9.11 有楽町朝日ホール, 東京都千代田区
9. 西村幸男 人工神経接続による脳機能再建 Biblio ミニセミナー「脳情報通信分野研究の現状とその産業応用の最新動向」 2019.9.5 WEWORK みらとみらい, 神奈川県横浜市
10. 鈴木迪諒 意欲を司る中脳辺縁系が運動と機能回復を制御する神経基盤 第 27 回日本運動生理学会大会シンポジウム IV「運動技能向上・再獲得を担う脳内神経基盤の包括的理解」 2019.8.24 広島大学東広島キャンパス, 広島県東広島市
11. 西村幸男 人工神経接続による脳機能再建 第 42 回日本神経科学大会・第 62 回日本神経化学学会大会合同大会 Neuro2019 2019.7.27 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
12. 西村幸男 人工神経接続による脳機能再建 第 37 回神経科学研究会 (大塚製薬) 2019.7.23 ホテル談露館, 山梨県甲府市

その他 (計 12 件) 自由掲載

1. Suzuki M, Nishimura Y 脊髄損傷後の機能回復を支える腹側線条体の治療標的としての可能性 第 97 回日本生理学会大会 2020.3.17～3.19 別府国際コンベンションセンター ビーコンプラザ, 大分県別府市
2. Kawai K, Tazoe T, Nishimura Y Activation of human spinal locomotor circuitry using transvertebral magnetic stimulation. 第 97 回日本生理学会大会 2020.3.17～3.19 別府国際コンベンションセンター ビーコンプラザ, 大分県別府市
3. Sho Sugawara VTA-M1 pathway contributes to human motivated motor outputs Brain Storming on Primate Connectome 2019 2019.11.14 神戸理化学研究所, 兵庫県神戸市
4. *T.Tazoe, M.Suzuki, M.Kaneshige, K.Iwatsuki, Y.Nishimura Non-invasive transvertebral magnetic stimulation discloses residual motor function of sublesional spinal circuitry in humans with spinal cord injury Society for Neuroscience 2019 2019.10.21 Chicago, U.S.A.
5. *横山修, 西村幸男 前頭眼野と補足眼野による視空間性注意制御の神経メカニズム 第 42 回日本神経科学大会 2019.7.25～7.28 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
6. *鈴木迪諒, 西村幸男 難易度が高い運動実行中に側坐核一運動野間の機能連関が出現する 第 42 回日本神経科学大会 2019.7.25～7.28 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
7. *中山義久, 横山修, 星英司 運動の制御における一次運動野および内側運動野の神経細胞活動と局所フィールド電位の関与 第 42 回日本神経科学大会 2019.7.25～7.28 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市

8. Sho Sugawara, Yoshihisa Nakayama, Masaki Fukunaga, Tetsuya Yamamoto, Norihiro Sadato, and Yukio Nishimura. VTA-M1 pathway contributes to human motivated motor outputs. The 25th annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping. 2019.6.9～6.13 Auditorium Parco Della Musica, Rome, Italy
9. *Yoshihisa Nakayama, Sho Sugawara, Masaki Fukunaga, Yuki Hamano, Norihiro Sadato, Yukio Nishimura. Involvement of the Dorsal Premotor Cortex in Goal-directed Motor Behavior. 25th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping 2019.6.9～6.13 Auditorium Parco Della Musica, Rome, Italy
10. 西村幸男 人工神経接続による神経可塑性の誘導 第60回日本神経学会学術大会 2019.5.25 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪, 大阪府
11. *Michiaki Suzuki, Ken-ichi Inoue, Hiroshi Nakagawa, Tadashi Isa, Masahiko Takada, Yukio Nishimura Macaque ventral midbrain facilitates the output to forelimb muscles via the primary motor cortex Neural Control of Movement (NCM) 2019 Annual Meeting 2019.4.24～4.27 富山国際会議場, 富山県富山市
12. *Miki Kaneshige, Kei Obara, Michiaki Suzuki, Toshiki Tazoe, Yukio Nishimura Spinal stimulus effects altered by voluntary muscle activity in monkeys Neural Control of Movement (NCM) 2019 Annual Meeting 2019.4.24～4.27 富山国際会議場, 富山県富山市

III. その他の発表 (計2件)

1. 鈴木迪諒 中脳辺縁系-大脳皮質間の機能連関による意欲と身体運動の並列処理機構の解明 第3回脳情報動態領域会議 御殿場高原ホテル 2019.7.1 静岡県
2. 西村幸男 ヒト脊髄歩行中枢の発振現象の制御 2019年度第1回領域会議 2019.6.18 沖縄県

IV. 特記事項

【教育活動】

- ・西村幸男 新潟大学連携大学院 客員教授
- ・西村幸男 人工神経接続による脳機能再建 マイクロ・ナノマシーン講師 2019.12.13 早稲田大学創造理工学部総合機械工学科 東京都
- ・石田裕昭 「化学遺伝学的手法による神経経路操作法」都立松沢病院研修医研修 東京都立松沢病院 2019.11 東京都世田谷区
- ・研修生受け入れ 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 (3名)、東京大学大学院 総合文化研究科 (1名)、早稲田大学 創造理工学部 (1名)

【新聞記事】

1. 2020.1.24 日経産業新聞「人工神経で手足動かす」「脊髄損傷・脳梗塞、回復早く」
2. 2019.10.29 毎日新聞ヘルスデーニュース 脳梗塞のサル まひした手が「人工神経」で回復
3. 2019.10.17 日本経済新聞電子版に記事掲載「手の運動機能を持たない脳領域に人工神経接続システムを使って、新たに運動機能を付与することに成功」
4. 2019.7.29 日経産業新聞に記事掲載「運動直前、脳が筋肉の動き予測」

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2件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. Suzuki T, <u>Kohyama K</u>, Moriyama K, Ozaki M, Hasegawa S, Ueno T, Saitoe M, Morio T, Hayashi M, *<u>Sakuma H</u>. Extracellular ADP augments microglial inflammasome and NF-κB activation via the P2Y₁₂ receptor. Eur J Immunol. 2019 Sep 24. doi: 10.1002/eji.201848013. 2. Hasegawa S, <u>Sakuma H</u>, Kashimada K, Imai K, Morio T, Hayashi M, Mizutani S, *Takagi M, et al. Long-Term Evaluation of Low-Dose Betamethasone for Ataxia Telangiectasia. Pediatr Neurol. 2019;100:60-66.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計0件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計9件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Sakuma H</u>. In vitro model to study microglial repopulation. NCNP Neuroimmunology International Symposium. 2019.12.2. Tokyo, Japan. 2. <u>佐久間啓</u> 自己免疫性脳炎とてんかん 第53回日本てんかん学会学術集会：小児の免疫関連てんかん 2019.10.31～11.2 神戸国際会議場・神戸ポートピアホテル, 兵庫県神戸市 3. <u>Sakuma H</u>. Cytokine responses and immune biology of virus associated encephalopathies. 15th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2019.9.19, Kuala Lumpur, Malaysia. 4. <u>神山邦子</u> MOG抗体関連疾患の免疫病態にせまる 第60回日本神経病理学会学術研究会：MOG抗体における細胞傷害性の検討 2019.7.15 ウィンク愛知, 愛知県名古屋市 5. <u>佐久間啓</u> 脳発達とてんかんにおけるミクログリアの役割 第13回日本てんかん学会関東地方会 2019.6.29. 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区 6. <u>佐久間啓</u> 小児の脱髄性疾患 第74回多摩小児神経懇話会 2019.6.22 東京都府中市 7. <u>松岡貴子</u> 自己抗体介在性脳疾患診療の進歩 第61回日本小児神経学会学術集会：視神経脊髄炎とIL-6 2019.6.1 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市 8. <u>Sakuma H</u>. Pathomechanisms of immune-mediated neurological diseases in childhood. Invited Lecture in National Taiwan University Children Hospital, 2019.5.17. Taipei, Taiwan 9. <u>Sakuma H</u>. The role of microglia in the developing brain. Special Lecture in National Defense Medical Center, 2019.5.17. Taipei, Taiwan
その他 (計1件) 自由掲載

1. 佐久間啓、五十嵐鮎子、雑賀玲子 Manipulated myeloid cell による小児神経疾患の治療 第 122 回日本小児科学会学術集会 2019.4.20 石川県音楽堂他, 石川県金沢市

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

【受賞】

1. 佐久間啓 日本小児科学会雑誌 2018 年優秀査読者賞 2019.6.7

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3件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Shimada T</u>, Yasuda S, <u>Sugiura H</u>, *<u>Yamagata K</u>. Syntenin: PDZ Protein Regulating Signaling Pathways and Cellular Functions. <i>Int J Mol Sci</i>. 20(17), 2019. 2. *Tanaka H, Sawano T, Konishi N, Harada R, Takeuchi C, Shin Y, <u>Sugiura H</u>, Nakatani J, Fujimoto T, <u>Yamagata K</u>. Serotonin induces Arcadlin in hippocampal neurons. <i>Neurosci Lett</i>. 2020 Jan 22;721:134783. 3. Noro T, *Namekata K, Kimura A, Azuchi Y, Hashimoto N, <u>Moriya-Ito K</u>, Komaki Y, Lee CY, Okahara N, Guo X, Harada C, Kim E, Nakano T, Tsuneoka H, Inoue T, Sasaki E, Tokuno H, Harada T. Normal tension glaucoma-like degeneration of the visual system in aged marmosets. <i>Sci Rep</i>. 9(1):14852, 2019.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>山形要人</u>、<u>島田忠之</u>、<u>杉浦弘子</u> 結節性硬化症に対する新しい治療薬の探索 てんかん治療研究振興財団研究年報 30: 57-64, 2019.

II. 学会等発表

招待講演 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yamagata K</u>. TMiMS Synaptic Plasticity Project. 21st TMIMS International Symposium “Overcoming neuropsychopharmacology crisis”. 2019.10.15 東京都医学総合研究所, Tokyo, JAPAN
その他 (計6件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>山形要人</u>、奥村彰久 結節性硬化症の知的障害・自閉症に対する新しい治療薬の探索 AMED 難治性疾患実用化研究事業・免疫アレルギー疾患実用化研究事業 2019 年度合同成果報告会 2020.2.7 東京都 2. <u>久恒智博</u>、<u>島田忠之</u>、<u>山形要人</u> TSC2 欠損型ヒト iPS 細胞由来の神経細胞にみられる神経ネットワーク異常 第42回日本分子生物学会 2019.12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市 3. 野村穰、出口舞、竹内千堯、寶上実香、高坂和芳、澤野俊憲、中谷仁、<u>杉浦弘子</u>、<u>山形要人</u>、田中秀和 Arcadlin/Protocadherin-8 欠損型マウスにおける社会挫折ストレス後の行動とスパイン密度解析 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.3 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市

4. Shimada T, Sugiura H, Yamagata K. Inhibition of Rheb improved avnormal social behavior in astrocyte-specific Tsc1 knockout mice. 20th TMIMS International Symposium "Principles of Neocortical Development and Evolution". (第20回都医学研国際シンポジウム) 2019.7.30 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
5. Moriya-Ito K, Shimada T, Sugiura H, Yamagata K. Insufficient establishment of memory engram cells may cause contextual memory impairment in a mouse model of tuberous sclerosis complex. 62nd Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry. 2019.7.26 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
6. Shimada T, Sugiura H, Yamagata K. Inhibition of Rheb improved abnormal social behavior in astrocyte-specific Tsc1 knockout mice. 62nd Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry. 2019.7.25 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

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

I. 論文等発表

原著論文 (計3件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sánchez-Valpuesta M, Suzuki Y, Shibata Y, Toji N, Ji Y, Afrin N, Asogwa CN, Kojima I, Mizuguchi D, Kojima S, Okanoya K, <u>Okado H</u>, Kobayashi K, Wada K. Corticobasal ganglia projecting neurons are required for juvenile vocal learning but not for adult vocal plasticity in songbirds. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Nov 5;116(45):22833-22843. doi: 10.1073/pnas.1913575116. Epub 2019 Oct 21. 2. Yamasaki S, Ando S, Richards M, Hatch SL, Koike S, Fujikawa S, Kanata S, Endo K, Morimoto Y, Arai M, <u>Okado H</u>, Usami S, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A. Maternal diabetes in early pregnancy, and psychotic experiences and depressive symptoms in 10-year-old offspring: A population-based birth cohort study. Schizophr Res. (2019) 206:52-57 3. Kita M, Nakae J, Kawano Y, Asahara H, Takemori H, <u>Okado H</u>, Itoh H. (2019) Zfp238 regulates the thermogenic program in cooperation with Foxo1. iScience. 12:87-101.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Okado H</u>. (2019) Regulation of brain development and brain function by the transcriptional repressor RP58. Brain Res. 1705:15-23.

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし
その他 (計7件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Shinobu Hirai</u>, Hideki Miwa, <u>Tomoko Tanaka</u>, Yasuto Kunii, Makoto Arai, <u>Haruo Okado</u>. Novel schizophrenia phenotype that is found a created mouse model caused by nutritional environment. 6thAsCNP 2019, 2019.10.10~10.12 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市 2. <u>Tomoko Tanaka</u>, <u>Shinobu Hirai</u>, Masato Hosokawa, Takashi Saito, Takaomi Saido, Masato Hasegawa, <u>Haruo Okado</u>. Induction of Alzheimer's disease pathology by early life stress 6thAsCNP 2019, 2019.10.10~10.12 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市 3. <u>Tomoko Tanaka</u>, <u>Okado Haruo</u>. Mechanism for the maintenance of cognitive function 第42回日本神経科学大会 2019.7.25~7.28 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市 4. <u>新保裕子</u>, <u>平井志伸</u>, <u>田中智子</u>, <u>田中謙二</u>, <u>岡戸晴生</u> 成体での RP58 発現抑制は認知機能低下を惹起する 第42回日本神経科学大会 2019.7.25~7.28 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市 5. <u>平井志伸</u>, <u>新井誠</u>, <u>三輪秀樹</u>, <u>國井泰人</u>, <u>日野瑞城</u>, <u>長岡敦子</u>, <u>矢部博</u>, <u>岡戸晴生</u> 栄養

環境依存的な新規統合失調症モデルマウスより得られた新たな中間表現型 第 42 回日本神経科学大会 2019.7.25～7.28 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市

6. Hirai S, Arai M, Kunii Y, Miwa H, Okado H. Creating a novel schizophrenia model mouse caused by a combination of nutritional environment and genetic risk and characterization of the onset mechanism. 14th World Congress of Biological Psychiatry. 2019.6.4 Vancouver, Canada
7. 平井志伸、新井誠、三輪秀樹、國井泰人、日野瑞城、長岡敦子、矢部博興、岡戸晴生 栄養環境と遺伝的要因の組み合わせにより生じる新たな統合失調症モデルマウスの作製とその発症機序の解析 第 14 回日本統合失調症学会 2019.4.19～4.20 北海道大学学術交流会館, 北海道札幌市

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

特許出願 出願番号 2019-136490 岡戸晴生、新保裕子 転写抑制因子 RP58 の発現制御可能なトランスジェニック非ヒト動物 公益財団法人東京都医学総合研究所 出願日 2019.7.24

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) 査読あり
1. * <u>Kamimura K</u> , <u>Odajima A</u> , Ikegawa Y, Maru C, *Maeda N ₂ (2019) The HSPG Glypican Regulates Experience-Dependent Synaptic and Behavioral Plasticity by Modulating the Non-Canonical BMP Pathway. <i>Cell Rep.</i> 28 , 3144-3156
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計1件)
1. * <u>Ohtaka-Maruyama C</u> , Subplate neurons as an organizer of mammalian neocortical development. <i>Front. Neuroanat.</i> 14,8 (2020)

II. 学会等発表

招待講演 (計8件)
1. * <u>丸山千秋</u> サブプレートニューロンの神経活動による大脳新皮質構築のメカニズム 2019年度 自然科学研究機構分野融合型共同研究事業 ワークショップ「運動・行動から紐解く脳神経回路発達メカニズムの異分野融合による解明」2020.2.18 自然科学研究機構生理学研究所, 愛知県岡崎市
2. * <u>丸山千秋</u> 、 <u>金子乃愛</u> 、 <u>由良敬</u> 、 <u>前田信明</u> 脳構築の“場”としてのサブプレート層の大脳新皮質発生における機能 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム 2019.12.19 一橋講堂, 東京都千代田区
3. * <u>Ohtaka-Maruyama C</u> , <u>Kaneko N</u> , <u>Fujii A</u> , <u>Hirai K</u> , <u>Yura K</u> , Multifunction of subplate neurons in the developing cerebral cortex (ワークショップ) 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.3 福岡国際会議場・福岡サンパレスホテル&ホール・マリンメッセ福岡, 福岡県福岡市
4. * <u>Ohtaka-Maruyama C</u> , Subplate neurons function as an organizer in neocortical development 49th Annual Meeting of the Society for Neuroscience 2019.10.21 Chicago, U.S.A
5. * <u>Ohtaka-Maruyama C</u> , 「Subplate neurons function as key players in neocortical development and evolution」21th TMIMS International Symposium『Overcoming neuropsychopharmacology crisis』2019.10.15 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
6. * <u>Kamimura K</u> , Drosophila Glypican Regulates Experience-dependent Synaptic and Behavioral Plasticity Proteoglycans Future Leaders Symposium 2019 2019.9.28 石川音楽堂, 石川県金沢市
7. * <u>Ohtaka-Maruyama C</u> , Subplate neurons function as key players in neocortical development and evolution 20th TMIMS International Symposium・Principles of Neocortical Development and Evolution (第20回都医学研国際シンポジウム) 2019.7.30 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
8. * <u>Ohtaka-Maruyama C</u> . Molecular mechanisms for making specific neuronal circuits 種特異的

神経回路の構築と作動原理の解明 The 42nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
2019.7.27 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市

その他 (計 8 件) 自由掲載

1. *金子乃愛、丸山千秋、由良敬、前田信明 細胞外基質プロテアーゼによる発生期大脳新皮質のサブプレート層における神経細胞移動制御 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム 2019.12.18 一橋講堂, 東京都千代田区
2. *神村圭亮、小田嶋愛子、前田信明 グリピカンは経験依存的なシナプスと行動の可塑性を調節する 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.4 福岡国際会議場・福岡サンパレスホテル&ホール・マリンメッセ福岡, 福岡県福岡市
3. *金子乃愛、丸山千秋、由良敬、前田信明 発生期大脳新皮質のサブプレート層における ECM リモデリングは放射状神経細胞移動を制御する 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3 福岡国際会議場・福岡サンパレスホテル&ホール・マリンメッセ福岡, 福岡県福岡市
4. *Kaneko N, Ohtaka-Maruyama C, Yura K, Maeda N, Extracellular matrix reorganization in the subplate layer is important for the regulation of neuronal migration in the developing 49th Annual Meeting of the Society for Neuroscience 2019.10.20 Chicago, U.S.A
5. *Kamimura K, The HSPG Glypican Regulates Experience-dependent Synaptic and Behavioral Plasticity by Modulating the Non-canonical BMP pathway 11th International Conference on Proteoglycans 2019.9.30 石川音楽堂, 石川県金沢市
6. *Kaneko N, Ohtaka-Maruyama C, Yura K, Maeda N, ADAMTS2 regulates radial migration in the developing cortex by reorganizing ECM in the subplate layer. 20th TMIMS International Symposium・Principles of Neocortical Development and Evolution (第 20 回都医学研国際シンポジウム) 2019.7.30 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
7. *金子乃愛、由良敬、前田信明、丸山千秋 Radial neuronal migration in the neocortex is regulated by ADAMTS2 that reorganizes ECM in the subplate layer 第 42 回日本神経科学大会 2019.7.27 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
8. *神村圭亮、小田嶋愛子、前田信明 グリピカン是非古典的 BMP 経路を介して経験依存的なシナプスと行動の可塑性を調節する 第 42 回日本神経科学大会 2019.7.26 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市

III. その他の発表 (計 1 件)

1. 丸山千秋 脳はどのようにしてできるのか? ~ニューロンから脳へ~ 2019 年度都医学研都民講座第 3 回『赤ちゃんの脳をすくすく育てる』 2019.07.14 グリーンホール, 東京都調布市

IV. 特記事項

【会議主催】

1. 丸山千秋 第 20 回都医学研国際シンポジウム『Principles of Neocortical Development and Evolution』主催 東京都医学総合研究所 2019.7.30

【報道発表】

1. 神村圭亮 Tokyo MX、東京インフォメーション、2019.11.26
2. 神村圭亮 東京都福祉保健局「シナプスの可塑性にプロテオグリカンが必要であることを解明」 2019.9.10

【社会活動】

1. 丸山千秋 日本学術振興会 特別研究員等審査会専門委員、国際事業委員会書面審査員・書面評価員、Member, Dana Alliance for Brain Initiative (DABI)
2. 丸山千秋 第6回理系女子研究交流会(SWR)の講評者及び審査員(都立戸山高校)
3. 神村圭亮 日本大学文理学部非常勤講師、岡山大学医学部非常勤講師、プロテオグリカンフォーラム世話人

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 16 件) すべて査読あり

1. Ando S, *[Nishida A](#), [Yamasaki S](#), Koike S, Morimoto Y, Hoshino A, Kanata S, Fujikawa S, [Endo K](#), Usami S, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, TTC Scientific and Data Collection Team. Cohort profile: The Tokyo Teen Cohort study (TTC). doi: 10.1093/ije/dyz033. *Int J Epidemiol*, 48(5):1414-1414g.
2. Sugimoto N, *[Nishida A](#), Ando S, Usami S, Toriyama R, (2 人略), Koike S, Kanata S, [Yamasaki S](#), Fujikawa S, Furukawa TA, Sasaki T, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Use of social networking sites and desire for slimness among 10-year-old girls and boys: A population-based birth cohort study. *Int J Eat Disord*, in press.
3. Hayashi N, Ando S, Jinde S, Fujikawa S, Okada N, (2 人略), Sugiyama H, Shirakawa T, Yagi T, Morita M, Morishima R, Kiyono T, [Yamasaki S](#), [Nishida A](#), Kasai K. Social Withdrawal and Testosterone Levels in Early Adolescent Boys. *Psychoneuroendocrinology*, in press
4. [Yamasaki S](#), Ando S, Richards M, Hatch SL, Koike S, Fujikawa S, Kanata S, [Endo K](#), Morimoto Y, Arai M, Okado H, Usami S, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, *[Nishida A](#) (2019) Maternal diabetes in early pregnancy, and psychotic experiences and depressive symptoms in 10-year-old offspring: A population-based birth cohort study. *Schizophr Res*, 206: 52-57.
5. [Endo K](#), [Yamasaki S](#), Ando S, Kikusui T, Mogi K, Nagasawa M, Kamimura I, Ishihara J, [Nakanishi M](#), Usami S, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, [Nishida A](#) (2020) Dog and Cat Ownership Predicts Adolescents' Mental Well-Being: A Population-Based Longitudinal Study. Dog and Cat Ownership Predicts Adolescents' Mental Well-Being: A Population-Based Longitudinal Study. *Int J Environ Res Public Health* 17(3):884. doi: 10.3390/ijerph17030884.
6. *[Nakanishi M](#), *[Yamasaki S](#), [Endo K](#), Ando S, Morimoto Y, Fujikawa S, Kanata S, Takahashi Y, Furukawa TA, Richards M, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, [Nishida A](#). (2019) The association between role model presence and self-regulation in early adolescence: A cross-sectional study. doi: 10.1371/journal.pone.0222752. *PLoS One*, 14: e0222752. (*joint first authors)
7. Okada N, Ando S, Sanada M, (24 名略), Koike S, [Endo K](#), [Yamasaki S](#), [Nishida A](#), Hiraiwa-Hasegawa M, Bundo M, Iwamoto K, Tanaka SC, *Kasai K (2019) Population-neuroscience study of the Tokyo TEEN Cohort (pn-TTC): Cohort longitudinal study to explore the neurobiological substrates of adolescent psychological and behavioral development. *Psychiatry Clin Neurosci*, 73: 231-242.
8. Nishida A, Foo JC, Shimodera S, *[Nishida A](#), Okazaki Y, Togo F, *Sasaki T. The association of weight status and weight perception with number of confidants in adolescents. *PLoS One*, in press
9. *[Nakanishi M](#), Ogawa A, [Nishida A](#). Availability of home palliative care services and dying at home in conditions needing palliative care: A population-based death certificate study. *Palliative Med*. in press.

10. *Nakanishi M, Yamasaki S, Nishida A, Richards M. Midlife psychosocial wellbeing and cognitive function in later life among women: An observation study using a British birth cohort. doi: 10.3233/JAD-190590. *J Alzheimer's Dis*, in press.
11. *Nakanishi M, Endo K, Ando S, Nishida A. The impact of Suicide Prevention Act (2006) on suicides in Japan: An interrupted time-series analysis. doi: 10.1027/0227-5910/a000599 *Crisis*, in press.
12. Niimura J, *Nakanishi M, Okumura Y, Kawano M, Nishida A. (2019) Effectiveness of 1-day trauma-informed care training programme on attitudes in psychiatric hospitals: A pre-post study. doi: 10.1111/inm.12603 *Int J Ment Health Nurs* 28, 980-988.
13. *Nakanishi M, Miyamoto Y, Nakashima T, Shindo Y, Nishida A. (2019) Care preferences of healthy, middle-aged adults in Japan and the United States if they acquired dementia: a cross-sectional observational study. doi: 10.1111/ggi.13729 *Geriatr Gerontol Int* 19, 829-833.
14. *Okumura Y, Sugiyama N, Noda T, Tachimori H (2019) Psychiatric admissions and length of stay during fiscal years 2014 and 2015 in Japan: a retrospective cohort study using a nationwide claims database. *J Epidemiol*, 29(8): 288-294.
15. *Okumura Y, Sakata N, Tachimori H, Takeshima T (2019) Geographical variation in psychiatric admissions among recipients of public assistance. *J Epidemiol*, 29: 264-271.
16. Hattori S, Yoshida T, *Okumura Y, Kondo K (2019) Effects of reablement on the independence of community-dwelling older adults with mild disability: a randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health*, 16: 3954.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計4件)

1. 山崎修道 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 pp.496-499. 2019
2. 山崎修道、石垣琢磨 [概説] 統合失調症のための認知行動療法 (CBTp) 石垣琢磨、菊池安希子、松本和紀、古村健編著 事例で学ぶ統合失調症のための認知行動療法 第I部 総論 金剛出版 pp.22-34. 2019
3. 中西三春 当事者の主体性を精神科医療が阻害しないためには (特集 精神医学における主観と主体) *精神医学* 61(5), 517-523. 2019
4. 奥村泰之 ビッグデータを活用した過量服薬のリアルワールド・エビデンス: 疫学, ベンゾジアゼピン受容体作動薬への曝露と 心理社会的アセスメント *臨床精神薬理* 22: 243-250. 2019

II. 学会等発表

招待講演 (計2件)

1. 西田淳志 母子保健と思春期精神保健を連続的にとらえた地域保健戦略: 母子手帳の科学 第60回日本児童青年精神医学会総会 2019.12.6 沖縄コンベンションセンター, 沖縄県宜野湾市
2. 西田淳志 健康長寿社会の基盤となる思春期の健康と発達: 日・英大規模出生コホート研究等の成果から 日本学校保健学会第66回学術大会 2019.11.30 国立オリンピック記念青少年総合センター, 東京都渋谷区

その他 (計7件) 自由掲載

1. 西田淳志 初回エピソードに対する Early Intervention の意義 第15回日本統合失調症学会シンポジウム 2020.3.21 富山県 ※開催延期 (2021.4.9~4.10)
2. *Miharu Nakanishi、Yuki Miyamoto、Takeo Nakashima、Yumi Shindo、Atsushi Nishida The preferred place of care for middle-aged and older adults who had acquired dementia 第29回欧州アルツハイマー病協会大会 2019.10.24 Den Haag, The Netherlands
3. Yamasaki S, Nishida A, Ando S, Koike S, Smith J, French P, Kasai K, Okazaki Y. A randomized controlled trial of comprehensive early intervention care in patients with first-episode psychosis in Japan: 1.5-year outcomes from the J-CAP study. *5th European Conference on Integrated Care and Assertive Outreach*. 2019.9.6 Verona, Italy
4. *Miharu Nakanishi、Shudo Yamasaki、Atsushi Nishida Autonomy in physical health among people living with severe mental illness 統合されたケアと包括的なアウトリーチ第5回欧州大会 2019.9.5~9.7 Santa Marta Building, Verona, Italy
5. Nishida A. Family pet ownership during adolescence: Finding from the Tokyo Teen Cohort Study. *International Symposium on Biological Environment and Human Health Based on Animal Symbiosis Science*. in Azabu University, Plenary session. 2019. 7. 19 Kanagawa, Japan
6. *Miharu Nakanishi、Yasuyuki Imai、Shintaro Inoue、Yukio Yukari、Chie Katayama、Yuki Miyamoto、Yumi Shindo、Hideki Ueno、Junichiro Toya、Yosuke Takano、Eva Granvik、Katarina Nagga、Lennart Minthon、Atsushi Nishida A Psychosocial Dementia Care Programme to Address Responsive Behaviour in Home-Dwelling Persons with Dementia. International Association of Gerontology and Geriatrics European Region Congress 2019 2019.5.23~5.25 Gothenburg, Sweden
7. 山崎修道、安藤俊太郎、遠藤香織、小池進介、長谷川真理子、笠井清登、西田淳志 思春期発来前後での思春期精神病症状体験と自殺関連行動・抑うつ症状の関係～思春期出生コホートによるエビデンス 第14回日本統合失調症学会 2019.4.20 北海道大学学術交流会館, 北海道札幌市

III. その他の発表 (計0件)

なし

IV. 特記事項

なし

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 5 件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. Berto S#, Mendizabal I#, Usui N#, <u>Toriumi K#</u>, Chatterjee P, Douglas C, Tamminga C, Preuss TM, Yi SV2, *Konopka G. Accelerated evolution of oligodendrocytes in human brain. <i>Proc Natl Acad Sci USA</i> (2019) in press. [# Co-first authors] 2. Mendizabal I#, Berto S#, Usui N#, <u>Toriumi K#</u>, Chatterjee P, Douglas C, Huh I, Jeong H, Layman T, Tamminga CA, Preuss TM, *Konopka G, Yi SV. Cell-type specific epigenetic links to schizophrenia risk in brain. <i>Genome Biol</i> (2019) 20: 135. [#Co-first authors] 3. *Mizutani R, Saiga R, Takeuchi A, Uesugi K, Terada Y, Suzuki Y, Vincent De Andrade, Francesco De Carlo, Takekoshi S, Inomoto C, Nakamura N, Kushima I, Iritani S, Ozaki N, Ide S, Ikeda K, Oshima K, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>. Three-dimensional alteration of neurites in schizophrenia. <i>Transl Psychiatry</i> (2019) 9:85. 4. Yamasaki S, Ando S, Richards M, Hatch SL, Koike S, Fujikawa S, Kanata S, Endo K, Morimoto Y, <u>Arai M</u>, Okado H, Usami S, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai, K, *Nishida A. Maternal diabetes in early pregnancy, and psychotic experiences and depressive symptoms in 10-year-old offspring: A population-based birth cohort study. <i>Schizophr Res</i> (2019) 206: 52-57. 5. Z Zhao, S Jinde, S Koike, M Tada, Y Satomura, <u>A Yoshikawa</u>, Y Nishimura, R Takizawa, A Kinoshita, E Sakakibara, H Sakurada, M Yamagishi, F Nishimura, A Inai, MNishioka, osuke Eriguchi, T Araki, A Takaya, C Kan, M Umeda, A Shimazu, H Hashimoto, M Bundo, K Iwamoto, C Kakiuchi, *Kasai K. Altered expression of microRNA-223 in the plasma of patients with first-episode schizophrenia and its possible relation to neuronal migration-related genes. <i>Translational Psychiatry</i> (2019) 9: 289.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 28 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>宮下光弘</u>、<u>鳥海和也</u>、<u>堀内泰江</u>、<u>吉川茜</u>、鈴木一浩、<u>糸川昌成</u>、<u>新井誠</u> 統合失調症と終末糖化産物, <i>信州医学雑誌</i>. 68(1): 23-30, 2020 2. *<u>糸川昌成</u>、<u>堀内泰江</u>、<u>宮下光弘</u>、<u>鳥海和也</u>、鈴木一浩、井上智子、<u>小堀晶子</u>、江越正敏、<u>吉川茜</u>、水谷隆太、<u>新井誠</u> 精神疾患の原因追及とエビデンスについて：斉一性と標準化 <i>精神科治療学</i> 35(2), 177-185, 2020 3. 雑賀里乃、*水谷隆太、竹腰進、井野元智恵、中村直哉、鳥居洋太、久島周、入谷修司、尾崎紀夫、<u>糸川昌成</u>、大島健一、<u>新井誠</u> 神経細胞の形の個人差と統合失調症脳での構造変化 <i>分子精神医学</i> 19(4), 244-247, 2019 4. *<u>新井誠</u>、<u>宮下光弘</u> 新シリーズ《講座 精神疾患の臨床》「統合失調症」トピックス：新規治療法開発 <i>中山書店</i> 5. *<u>糸川昌成</u> 薬物療法系統看護学講座 専門分野 II 精神看護学①精神看護の基礎 第 6 版 <i>医学書院</i>

6. *糸川昌成 統合失調症治療薬開発とゲノム研究の狭間から—精神科医が語るモノ（実態論）とコト（状況論）— **鍼灸** OSAKA135 号
7. *糸川昌成 家族の視点「統合失調症」《講座 精神疾患の臨床》 **中山書店**
8. *糸川昌成、堀内泰江、宮下光弘、鳥海和也、鈴木一浩、江越正敏、吉川茜、水谷隆太、新井誠 精神症状と病因の非対応 **精神科** 36(1), 77-85, 2020
9. *糸川昌成、大島健一、新井誠、鳥居洋太、久島周、入谷修司、尾崎紀夫、雑賀里乃、水谷隆太 放射光ナノ CT法を用いた統合失調症における神経細胞の構造変化の解析—脳組織の幾何学— **精神経誌** 121 (12): 926-940, 2019
10. *糸川昌成 巻頭言：無意識の縁起論. **生物学的精神医学会誌** 30 (3), 2019
11. *Itokawa M、Oshima K、Arai M、Torii Y、Kushima I、Iritani S、Ozaki N、Saiga R、Mizutani R. Cutting edge morphological studies of postmortem brains of patients with schizophrenia and potential applications of X-ray nanotomography (nano-CT). **Psychiatry Clin Neurosci** Mar;74(3):176-182, 2020.
12. *糸川昌成 誤解されがちな遺伝子と心 **こころの健康** 第61号:3-9、2019年7月
13. *糸川昌成 統合失調症は遺伝しますか—モノの科学、コトの医学— **こころの健康** だより: 2-3、2019年6月
14. *糸川昌成 心の病とはなにか—物質と物質でないもの— 第11回 **みんなねっと兵庫大会記録誌**:48-62、2019年4月
15. *糸川昌成、宮下光弘、新井誠 臓器機能論による部品科学—心はどこまでタンパク質なのか—特集 III 現在哲学と精神医学 **精神科** VOL.34(3):298-305、2019.
16. 浄住佳美、堀内泰江、松林宏行、*楠原正俊 治療開発研究のトピックス 二次的所見と遺伝カウンセリング **病理と臨床** 37(6) 535-540、2019年6月
17. *Toriumi K、Suzuki K、Miyashita M、Horiuchi Y、Kobori A、Itokawa M、Arai M. Glyoxalase 1 and mental illness. **IMARS HIGHLIGHTS** 14 (1): 14-17、2019
18. Saiga R、Vincent De Andrade、Francesco De Carlo、Takeuchi A、Uesugi K、Terada Y、Suzuki Y、Takekoshi S、C Inomoto、Nakamura N、Torii Y、Kushima I、Iritani S、Ozaki N、Oshima K、Itokawa M、Arai M、*Mizutani R. Nanometer-Scale Structures of Neurons Differ Between Individuals and Those Differences Become Extraordinary in Schizophrenia. **Microsc. Microanal.** 25 (Suppl 2)、2019.
19. *吉川茜、菅原誠、糸川昌成、熊谷直樹 統合失調症早期支援の現状と今後の展望—学校をめぐる取り組みを中心に— **精神科** VOL.35(1) 115-123、2019.
20. *糸川昌成 臓器機能論による部品科学—心はどこまでタンパク質なのか— **PSYCHIATRY 精神科** VOL.34 No.3:298-305、2019
21. *糸川昌成 心の病とはなにか—腑に落ちる物語が回復をもたらす **月刊みんなねっと** 3月号:6-7、2019 March
22. *糸川昌成 イニシエーションとしての病 (12)石神のころ **こころの科学** No.204:90-96 2019 March
23. *新井誠、宮下光弘、吉川茜、鈴木一浩、鳥海和也、堀内泰江、糸川昌成 ビタミン B6 と統合失調症 **臨床精神医学** 48(1):63-73、2019
24. *糸川昌成 脳と心の考古学—統合失調症とは何だろうか— **日本評論社** (印刷中)
25. *糸川昌成、阪井一雄、清水真理、清水義雄、曾良一郎、高柳陽一郎、楯林義孝、田中徹平、田中有史、松田太郎、水野(松本)由子、横井優磨 マクヒュー/スラヴニー **現代精神医学** 澤明監訳 みすず書房 2019年6月

- | | |
|-------------------|------------------------------|
| 26. * <u>鳥海和也</u> | 日本メイラード学会 第 29 回学会年会ポスター賞賞記事 |
| 27. * <u>堀内泰江</u> | 武田科学振興財団 医学系研究奨励研究助成金報告書 |
| 28. * <u>堀内泰江</u> | 日本メイラード学会 第 29 回学会年会ポスター賞報告書 |

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>糸川昌成</u> 分子生物学者が見た病のイニシエーション 日本デイケア学会第 24 回年次大会 北星学園大学 2019.9.14 北海道札幌市 (特別講演) 2. <u>吉川茜</u> シンポジウム 6 当時者を親に持った子供に必要なもの 学校精神保健教育の必要性 第 14 回日本統合失調症学会 2019.4.20 北海道大学学術交流館, 北海道札幌市
その他 (計 23 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>Yasue Horiuchi</u>, Mitsuru Ishikawa, Shin Koike, <u>Nanako Obata</u>, <u>Mai Hatakenaka</u>, Szu Yin Hsu, <u>Kazuya Toriumi</u>, <u>Mitsuhiro Miyashita</u>, Yuichiro Miyaoka, Yuki Ogasawara, Ryoji Nagai, Hideyuki Okano, <u>Masanori Itokawa</u>, <u>Makoto Arai</u> Analysis of carbonyl stress schizophrenia patient-derived neural and glial cells 第 10 回武田科学振興財団薬科学シンポジウム 2020.1.24~1.25 武田薬品研修所, 大阪府吹田市 2. *<u>堀内泰江</u>, 石川充, <u>小幡菜々子</u>, <u>畠中真依</u>, 許絲茵, 小池伸, <u>鳥海和也</u>, <u>宮下光弘</u>, 宮岡佑一郎, 小笠原裕樹, 岡野栄之, <u>糸川昌成</u>, <u>新井誠</u> カルボニルストレス性統合失調症患者由来の iPS 細胞の解析 第 29 回日本メイラード学会 2019.10.27 東北大学片平さくらホール, 宮城県仙台市 3. *<u>宮下光弘</u>, 鈴木一浩, <u>鳥海和也</u>, <u>堀内泰江</u>, <u>吉川茜</u>, <u>糸川昌成</u>, <u>新井誠</u> 統合失調症における AGEs の臨床的意義 第 29 回日本メイラード学会 2019.10.27 東北大学片平さくらホール, 宮城県仙台市 4. *<u>鳥海和也</u>, 鈴木一浩, 小池伸, <u>宮下光弘</u>, <u>堀内泰江</u>, <u>吉川茜</u>, 小笠原裕樹, <u>糸川昌成</u>, <u>新井誠</u> Glol 遺伝子欠損とビタミン B6 欠乏がマウスの精神行動に与える影響 第 29 回日本メイラード学会 2019.10.26 東北大学片平さくらホール, 宮城県仙台市 5. *鈴木一浩, <u>鳥海和也</u>, <u>宮下光弘</u>, <u>堀内泰江</u>, <u>吉川茜</u>, 小池伸, 小笠原裕樹, 鷺塚伸介, <u>糸川昌成</u>, <u>新井誠</u> メチルグリオキサールに着目した、統合失調症の AGEs 上昇メカニズムの検討 第 29 回日本メイラード学会 2019.10.26 東北大学片平さくらホール, 宮城県仙台市 6. *<u>Arai M.</u> Carbonyl stress is associated with some types of schizophrenia. 21st TMIMS International Symposium: Overcoming neuropsychopharmacology Crisis. 2019.10.15 Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, Japan 7. *<u>Masanari Itokawa</u> Schizophrenia paradox – A material or an event - 第 6 回アジア神経精神薬理学会 (AsCNP2019) 2019.10.13 福岡国際会議場, 福岡県福岡市 8. *<u>Mitsuhiro Miyashita</u>, <u>Kazuya Toriumi</u>, Kazuhiro Suzuki, <u>Yasue Horiuchi</u>, <u>Akane Yoshikawa</u>, <u>Akiko Kobori</u>, <u>Masanari Itokawa</u>, <u>Makoto Arai</u> Efficacy and side effect of Pyridoxamine for patients with schizophrenia 第 6 回アジア神経精神薬理学会 (AsCNP2019) 2019.10.12 福岡国際会議場, 福岡県福岡市

9. *Kazuya Toriumi、Kazuhiro Suzuki、Mai Asakura、Mitsuhiro Miyashita、Yasue Horiuchi、Akiko Kobori、Masanari Itokawa、Makoto Arai Vitamin B6-deficient animal model for schizophrenia with carbonyl stress 第6回アジア神経精神薬理学会 (AsCNP2019) 2019.10.12 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
10. *Kazuhiro Suzuki、Kazuya Toriumi、Mitsuhiro Miyashita、Akane Yoshikawa、Yasue Horiuchi、Masanari Itokawa、Makoto Arai Methylglyoxal in plasma associate with anxiety in healthy individual 第6回アジア神経精神薬理学会 (AsCNP2019) 2019.10.12 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
11. *Yasue Horiuchi、Masatoshi Egoshi、Kazuya Toriumi、Mitsuhiro Miyashita、Masanari Itokawa、Makoto Arai The utility of patients derived Neuron/glia cells for the schizophrenia disease model 第6回アジア神経精神薬理学会 (AsCNP2019) 2019.10.11 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
12. *Yasue Horiuchi Progress of the International Psychiatric genetics consortium in Japan 第6回アジア神経精神薬理学会 (AsCNP2019) 2019.10.11 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
13. *堀内泰江、浄住佳美、山川裕之、東川智美、角暢浩、西村誠一郎、水口魔己、月村考宏、兎川忠靖、櫻庭均、楠原正俊、松林宏行、山口建 エクソーム解析の二次的所見結果開示が発端者、血縁者の Fabry 病診断に有効であった1例 臨床遺伝 2019 in Sapporo 2019.8.2~8.4 札幌市教育文化会館, 北海道札幌市
14. *新井誠 基底生活行動と糖化・酸化ストレスを軸とした思春期主体価値形成の修飾要因の解明 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 2019.7.14 東京大学, 東京都文京区
15. *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 令和元年度融合脳発達障害・統合失調症チーム第1回分科会 2019.6.30 コンベンションルーム AP 品川, 東京都港区
16. *堀内泰江、新井誠、糸川昌成、澤明、樋口輝彦 精神疾患ゲノム研究国際コンソーシアムの進展状況を踏まえて 第41回日本生物学的精神医学会 2019.6.23 朱鷺メッセ・新潟グランドホテル, 新潟県新潟市
17. *井上智子、榛葉俊一、宮下光弘、鈴木一浩、堀内泰江、鳥海和也、糸川昌成、木村慧心、新井誠 ヨーガ療法による自律神経活動変化 第115回日本精神神経学会学術総会 2019.6.22 朱鷺メッセ・新潟グランドホテル, 新潟県新潟市
18. *吉川茜、Jiang Li、Herber Meltzer 機能的多型 rs6295 は急性期白人統合失調症における非定型抗精神病薬ラシドンの治療反応性を予測する 第115回日本精神神経学会学術総会 2019.6.20~6.22 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
19. *浄住佳美、角暢浩、平嶋泰之、松林宏行、西村誠一郎、堀内泰江、東川智美、大石琢磨、阿部将人、大浪澄子、浦上研一、楠原正俊、山口建 腫瘍遺伝子変異量 (TMB) が高値であった子宮体癌症例の特徴と Lynch 症候群 第25回日本家族性腫瘍学会学術集会 2019.6.14~6.15 コングレスクエア日本橋・ベルサール東京日本橋, 東京都中央区
20. *糸川昌成 心のエビデンスとは何かーベッドサイドのオートファジーー 第17回 IGC 第13回 COCORO 合同会議 2019.6.2 フクラシア品川, 東京都品川区
21. *堀内泰江、浄住佳美、松林宏行 静岡がんセンタープロジェクト HOPE における二次的所見とその対応 第105回日本消化器病学会総会 2019.5.9~5.11 ANA クラウンプラザホテル金沢, 石川県金沢市

22. *宮下光弘 統合失調症におけるビタミン B6 補充療法の効果 ～東京都立松沢病院における医師主導型治験の報告～ TOBIRA 第 8 回研究交流フォーラム 2019.5.10 ソラシティカンファレンスセンター ソラシティホール, 東京都千代田区
23. *糸川昌成 当事者を親に持った子供に必要なもの～標準化を超えて～ 第 14 回日本統合失調症学会 2019.4.19～4.20 北海道大学学術交流館, 北海道札幌市

III. その他の発表 (計 45 件)

1. 宮下光弘, 認知症を知ろう！ ～基礎知識から治療・ケア・予防まで～ 昭島市社会福祉協議会講演会 2020.2.18 東京都昭島市
2. 宮下光弘, 統合失調症について ～診察現場の雑感を含めて～ 2019 年度昭島市地域支援協議会 相談支援部会学習会 2020.1.24 東京都昭島市
3. 鳥海和也 分子神経学「薬物依存」立教大学理学部講義 2020.1.20 立教大学, 東京都豊島区
4. 堀内泰江 分子神経学「患者由来サンプルを用いた精神疾患病態研究」立教大学理学部講義 2020.1.6 立教大学, 東京都豊島区
5. 鳥海和也 分子神経学「統合失調症」立教大学理学部講義 2019.12.16 立教大学, 東京都豊島区
6. 鳥海和也 分子神経学「情動・ストレス」立教大学理学部講義 2019.12.9 立教大学, 東京都豊島区
7. 鳥海和也 分子神経学「運動の制御・神経変性疾患」立教大学理学部講義 2019.12.2 立教大学, 東京都豊島区
8. 鳥海和也 分子神経学「その他の感覚」立教大学理学部講義 2019.11.25 立教大学, 東京都豊島区
9. 鳥海和也 分子神経学「視覚」立教大学理学部講義 2019.11.18 立教大学, 東京都豊島区
10. 鳥海和也 分子神経学「学習と記憶」立教大学理学部講義 2019.11.11 立教大学, 東京都豊島区
11. 宮下光弘 認知症について、～基礎知識から治療・ケア・予防まで～ 平成 31 年度昭島市・認知症に関する市民向け講演会 2019.11.9 東京都昭島市
12. 鳥海和也 分子神経学「神経発生」立教大学理学部講義 2019.10.28 立教大学, 東京都豊島区
13. 糸川昌成 心の層構造 [講演] 退院準備講座 2019.10.23 松沢病院 54 病棟, 東京都世田谷区
14. 新井誠 精神疾患の病因解明と病態理解—精神疾患の現状と問題点について 立教大学生命理学特別講義 2019.10.21 立教大学, 東京都豊島区
15. 新井誠 精神疾患の病因解明と病態理解-統合失調症の病態解明に向けた取り組み 立教大学生命理学特別講義 2019.10.21 立教大学, 東京都豊島区
16. 鳥海和也 分子神経学「神経伝達物質 I・II」立教大学理学部講義 2019.10.14、10.21 立教大学, 東京都豊島区
17. 新井誠 統合失調症研究の基礎と臨床のクロストーク 東京都立松沢病院精神科医局セミナー 2019.10.8 松沢病院, 東京都世田谷区
18. 宮下光弘 医療から見た介護について 昭島市講演会 2019.10.7 昭島市認知症カフェ「オレンジドア」, 東京都昭島市

19. 鳥海和也 分子神経学「神経伝達の仕組み」立教大学理学部講義 2019.10.7 立教大学, 東京都豊島区
20. 糸川昌成 家族への思いと三人との出会いから伝えたいこと ひょうかれん創立 50 周年記念大会トークライブ 2019.10.5 兵庫県看護協会 2 階ハーモニーホール, 兵庫県神戸市
21. 糸川昌成 人はなぜ病を得るのかー物質と物質でないものの科学 (統合失調症を中心に) 令和元年度鹿精協前期院長等研修会 2019.9.25 城山ホテル鹿児島, 鹿児島県鹿児島市
22. 鳥海和也 分子神経学「神経系の成り立ち・神経系の細胞と構造」[授業概要] 立教大学理学部講義 2019.9.23、9.30 立教大学, 東京都豊島区
23. 糸川昌成 脳以外の心[講演] 退院準備講座 2019.9.18 松沢病院 54 病棟, 東京都世田谷区
24. 宮下光弘 認知症と間違いやすいところの病気 昭島市講演会 2019.9.13 昭島市役所, 東京都昭島市
25. 糸川昌成 こころの神経科学ー人の進化と生存戦略ー 大分大学医学部特別講演 2019.9.6 大分大学, 大分県大分市
26. 糸川昌成 心の起源ー精神障害とはどういうことかー 松沢病院レジデントクルズス 2019.9.3 松沢病院, 東京都世田谷区
27. 糸川昌成 気持ちよいことと自然治癒力[講演] 退院準備講座 2019.8.28 松沢病院 54 病棟, 東京都世田谷区
28. 糸川昌成 倫理的ふるまいとは何か[講演] 駒込病院倫理研修 2019.8.21 駒込病院, 東京都
29. 糸川昌成 心の病とは何かー物質と物質でないものー 大家連精神保健福祉講座③ 2019.8.3 エルおおさか, 大阪府大阪市
30. 新井誠 生命科学研究者という将来に向けた歩みやりがいのある仕事って? 高校生のための都医学研フォーラム 2019.8.1 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
31. 糸川昌成 脳と心[講演] 退院準備講座 2019.7.24 松沢病院 54 病棟, 東京都世田谷区
32. 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 Newsletter, vol. 3, July, 2019
33. 糸川昌成 精神科で働くことーいかにとらえ、いかに適えるかー[講演] 退院準備講座 2019.7.12 松沢病院 54 病棟, 東京都世田谷区
34. 糸川昌成 心はどれくらい脳なのかー分子生物学が語る心の進化・精神の科学ー 東京大学教養学部 2019 年度 S セメスター・全学体験ゼミナール 2019.7.7 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
35. 糸川昌成 統合失調症の理解と対応ー家族のわたしたちができることー こころの健康づくり講演会 2019.6.28 玉川区民会館, 東京都世田谷区
36. 糸川昌成 都立病院における医師主導治験 多摩総合医療センター・東京都医学総合研究所共催 臨床研究セミナー 2019.6.27 多摩総合医療センター, 東京都府中市
37. 糸川昌成 精神科で働くことーいかにとらえ、いかに適えるかー[講演] On-the-Job Training 2019.6.17 松沢病院 53 病棟, 東京都世田谷区
38. 糸川昌成 恒常性の維持ー気持ちいいと感ずることー[講演] 退院準備講座 2019.5.22 松沢病院 54 病棟, 東京都世田谷区
39. 糸川昌成 臨床家が研究をする理由ー分子生物学者がみた心の医学ー 埼玉医科大学医学部・神経科学セミナー 2019.5.20 埼玉医科大学オルコスホール, 埼玉県入間郡

40. 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・選択必修講義
2019.5.20 埼玉医科大学, 埼玉入間郡
41. 糸川昌成 ひととはなぜ心を病むのかー脳を 30 年研究してみてー 墨東病院神経科集談会
2019.5.16 都立墨東病院, 東京都墨田区
42. 宮下光弘 精神疾患とその治療①②③ 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程
講義 2019.4.6、4.13、4.27 上智社会福祉専門学校, 東京都千代田区
43. 糸川昌成 ヒトはなぜ心を病むのかー分子生物学が挑む精神の科学ー 東京大学大学院
新領域創成科学研究科メディカル情報生命講義 2019.5.10 東京大学医科学研究所, 東京
都港区
44. 糸川昌成 病と物語[講演] 退院準備講座 2019.4.24 松沢病院 54 病棟, 東京都世田谷区
45. 堀内泰江 そもそも遺伝とは何か 静岡がんセンター患者サロン 2019.4.9 静岡がんセ
ンター, 静岡県駿東郡

IV. 特記事項

【受賞】

1. 堀内泰江 ポスター賞 第 29 回日本メイラード学会年会 2019.10.27
2. 島海和也 ポスター賞 第 29 回日本メイラード学会年会 2019.10.27
3. 小幡菜々子、野原泉 平成 31 年度科学技術分野文部科学大臣表彰 創意工夫功労者賞 2019.4.9

【都立学校における精神科専門医派遣事業】

1. 吉川茜 東京都立町田高等学校 2019.9.18

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 2 件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> *Uemura T, Mochida M, Matsumi T, Yoshimoto K, <u>Tatebayashi Y</u> (2019) Therapy-refractory schizophrenia in a patient who previously suffered from Meige's syndrome. <i>Neuropsychopharma Rep</i> https://doi.org/10.1002/npr2.12081. *Bauer R (以下92人略), <u>Tatebayashi Y</u>, (11人略) (2019) Association between solar insolation and a history of suicide attempts in bipolar I disorder. <i>J Psychiatr Res</i> 113:1-9.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 3 件)
<ol style="list-style-type: none"> <u>菊池 (二本松) 尚美</u>, *<u>楯林義孝</u> 【働く細胞 (メンタル編)】オリゴデンドロサイトと精神疾患. <i>精神科</i> 35: 355-361. *<u>楯林義孝</u> (2019) 【認知症を考える】うつ病と認知症 (解説/特集) <i>精神科</i> 34: 346-351 <u>菊池 (二本松) 尚美</u>, *<u>楯林義孝</u> 【高齢者の精神疾患(認知症を除く)】うつ病から認知症への移行のメカニズム (解説/特集) . <i>Geriatric Medicine</i> 57: 247-251.

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
なし
その他 (計 4 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> *<u>Tatebayashi Y</u>, <u>Kikuchi-Nihonmatsu N</u>, <u>Matsuda Y</u>, <u>Aoki K</u>, Uchihara T (2019) Further evidence for the essential involvement of plexin-B3+ oligodendrocyte progenitor cells in the pathogenesis of Alzheimer's disease. <i>Alzheimer's Association International Conference in Sydney</i>, 2019.9.22, Sydney, Australia *<u>楯林義孝</u>, オリゴデンドロサイトから見た、アルツハイマー・アミロイド仮説の問題点 第30回多摩キャンパス神経カンファレンス 2019.9.13 多摩総合医療センター, 東京都多摩市 <u>松田芳樹</u>, *<u>楯林義孝</u>, 新しいラットうつ病モデルの解析 第6回サイコグリア研究会 2019.5.25 岩手県 *<u>楯林義孝</u> うつ病生物学的研究の現状 睡眠・炎症を中心に 第12回南信州溪流フォーラム in 飯田 2019.4.20 飯田病院, 長野県飯田市

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

<ol style="list-style-type: none"> <u>楯林義孝</u> 文化放送ラジオ「ハートリング健康 RADIO」出演 2019.8.4、8. 11、8.18

プロジェクト名	睡眠プロジェクト
---------	----------

I. 論文等発表

原著論文 (計3件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Shimada M, <u>*Miyagawa T</u>, Takeshima A, Kakita A, Toyoda H, Niizato K, Oshima K, Tokunaga K, <u>Honda M</u>. (2019) Epigenome-wide association study of narcolepsy-affected lateral hypothalamic brain and overlapping DNA methylation profiles between narcolepsy and multiple sclerosis. doi: 10.1093/sleep/zsz198. <i>Sleep</i> 2. <u>*Miyagawa T</u>, Hida A, Shimada M, Uehara C, Nishino Y, Kadotani H, Uchiyama M, Ebisawa T, Inoue Y, Kamei Y, Tokunaga K, Mishima K, <u>Honda M</u>. (2019) A missense variant in PER2 is associated with delayed sleep-wake phase disorder in a Japanese population. doi: 10.1038/s10038-019-0665-6. <i>J Hum Genetics</i>, 64(12):1219-1225 3. <u>*Shibata A</u>, Kasai M, Hoshino A, <u>Miyagawa T</u>, Matsumoto H, Yamanaka G, Kikuchi K, Kuki I, Kumakura A, Hara S, Shiihara T, Yamazaki S, Ohta M, Yamagata T, Takanashi JI, Kubota M, Oka A, Mizuguchi M. Thermolabile polymorphism of carnitine palmitoyltransferase 2: A genetic risk factor of overall acute encephalopathy. doi: 10.1016/j.braindev.2019.07.008. <i>Brain Dev</i>. 41(10):862-869, (2019)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計9件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>*Miyagawa T</u>, Tokunaga K Genetics of Narcolepsy. <i>Hum Genome Var</i> ;6:4. 2. <u>本多真</u> ナルコレプシーの病因研究. THE LUNG perspectives 28(1): 57-60 3. <u>本多真</u> ナルコレプシーの病態と治療. <i>医学と薬学</i> 76(12) 1739-1745. 4. <u>本多真</u> ナルコレプシー –最近の話題と展望– 睡眠医療 13(4) : 356-366.(編集と巻頭言) 5. <u>宮川卓</u> ナルコレプシーの遺伝要因の探索. 睡眠医療 13(4) : 375-379 . 6. <u>本多真</u> ナルコレプシー 精神科 特別増刊号 精神科診療マニュアル 精神科編集委員会編 35(Suppl.1): pp353-360, 科学評論社 7. <u>本多真</u> ナルコレプシーの代謝 睡眠医療 13(2) 179-186. 8. <u>本多真</u> 多彩なレム関連症状と共存するナルコレプシーの症例 In:睡眠の診かた 千葉茂編 pp46-47, 新興医学出版社 9. <u>本多真</u> 遷延型のクライネ-レビン症候群 In 睡眠の診かた千葉茂編 pp54-55, 新興医学出版社

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし

その他 (計 20 件) 自由掲載

1. 宮川卓、谷田琴美、嶋多美穂子、許昔舜、三島和夫、本多真、徳永勝士 発性過眠症と PDE9A 遺伝子上の一塩基多型との関連 日本人類遺伝学会第 64 回大会 2019.11.7 長崎ブリックホール・長崎新聞文化ホール, 長崎県長崎市
2. 嶋多美穂子、宮川卓、徳永勝士、本多真 ナルコレプシーにおける脳脊髄液を用いた網羅的メタボローム解析 日本人類遺伝学会第 64 回大会 2019.11.7 長崎ブリックホール・長崎新聞文化ホール, 長崎県長崎市
3. 柴田明子、葛西 真梨子、星野愛、宮川卓、石井敦士、廣瀬伸一、岡明、水口雅 變重積型急性脳症における SCN1A, KCNQ2 レアバリエントの患者対照関連解析 日本人類遺伝学会第 64 回大会 2019.11.7 長崎ブリックホール・長崎新聞文化ホール, 長崎県長崎市
4. *Miyagawa T, Tanida K, Shimada M, Khor SS, Mishima K, Honda M, Tokunaga K. Association between a genetic variant in the *PDE9A* gene and the risk of idiopathic hypersomnia. ASHG2019 2019.10.18 Houston,U.S.A.
5. *Shimada M, Miyagawa T, Honda M, Tokunaga K. DNA methylation profile of narcolepsy-affected brain and overlapping methylation profile between narcolepsy and multiple sclerosis. ASHG2019 2019.10.18 Houston,U.S.A.
6. Honda M. Narcolepsy: search for the cause and better treatment. 21th TMIMS international symposium 2019.10.15 Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo
7. 本多真 Narcolepsy and orexin – Orexin deficiency and clinical symptoms of narcolepsy The 6th Asian College of Neuropsychopharmacology (6th Congress of AsCNP) 2019.10.13 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
8. 夏堀晃世 In vivo dynamics of cortical neuronal intracellular ATP levels. Optogenetics2019 (第 11 回光操作研究会) 2019.9.11~9.12 名古屋工業大学 4 号館ホール, 愛知県名古屋市
9. 夏堀晃世 生きた動物脳における神経細胞内 ATP 動態 第 7 回幸福脳研究会 2019.8.22 三重県
10. 夏堀晃世 In vivo optical recording reveal state-dependent intracellular ATP dynamics in neurons. Neuro2019 2019.7.27 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
11. 本多真 ナルコレプシーと肥満 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会 2019.6.28 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
12. 成澤元、伊東若子、木村眞也、佐々木かおり、和田 真孝、安正鎬、高橋敏治、本多真 主観的眠気と客観的眠気の乖離する者にみられる睡眠と心身の特徴 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会 2019.6.28 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
13. 木村眞也、佐々木かおり、和田真孝、上野太郎、伊東若子、本多真 IHS 診断に対する長時間睡眠評価の有用性の検討 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会 2019.6.28 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
14. 羽澄恵、伊東若子、和田真孝、本多真 中枢過眠症における治療有無に伴う心理社会的側面の相違 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会 2019.6.28 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
15. 川嶋真紀子、上野太郎、伊東若子、田川杏那、本多真 情動脱力発作を伴うナルコレプシーにおける性格特徴ーロールシャッハテストによる検討ー 日本睡眠学会第 44 回定期学術

集会 2019.6.28 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市

16. 本多真 24 時間 PSG を用いた病的過眠の判定 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会 2019.6.27 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
17. 宮川卓 過眠症の遺伝要因と HLA の意義 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会 2019.6.27 ~6.28 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
18. *嶋多美穂子、宮川卓、徳永勝士、本多真 後部視床下部と側頭葉皮質サンプルを用いたナルコレプシーに関連する DNA メチル化の探索 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会 2019.6.27 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市
19. Miyagawa T. A variant affecting levels of succinylcarnitine is associated with HLA-DQB1 *06:02-negative essential hypersomnia. 国際ゲノム会議 2019.6.25~6.27 東京
20. Honda M.、W.Ito MSLT AND 24hr PSG for Diagnosing Idiopathic Hypersomnia 33rd Meeting of the Associated Professional Sleep Societies 2019.6.9 San Antonio,U.S.A.

III. その他の発表 (計 6 件)

1. 本多真 ナルコレプシーと肥満 [講演] 第 16 回認定 NPO 法人日本ナルコレプシー協会講演会 2019.11.23 浦安市今川記念会館, 千葉県浦安市
2. 本多真 睡眠障害と自動車運転 [講義] 令和元年度運転適性相談専科、2019.11.12 関東管区警察学校, 東京都小平市
3. 本多真 眠気のしくみとその対処法「睡眠と心の関係」 [講演] 2019 年度第 5 回都民講座 2019.10.10 ニッショーホール, 東京都港区
4. 本多真 ねむりのしくみ [講義と実習] 第 31 回サイエンスカフェ 2019.8.24 医学研 2 階講堂, 東京都世田谷区
5. 本多真 患者を生きる ナルコレプシー [取材] 朝日新聞 2019.6.24~6.28
6. 本多真 眠りの仕組みとよい眠りの工夫 [講義] お茶の水女子大学附属高校研究所見学 2019.5.17 医学研会議室 3C, 東京都世田谷区

IV. 特記事項

1. 本多真 ICD-11 Chapter7 (Sleep Wake Disorders) 作成 international board member (米国睡眠学会 Sateia 教授委員長)
2. 本多真 厚生労働省国際分類情報管理室 疾病、傷害および死因分類専門委員会委員 (2017-現在)
3. 本多真 患者を生きる ナルコレプシー 朝日新聞 2019.6.24~6.28 (コメント記載)
4. 本多真 ザ!世界仰天ニュース ナルコレプシー 日本テレビ 2020.1.28 (出演と監修)

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4件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> Ninagawa J, *Sumitani M, <u>Nishizawa D</u>, Nagashima M, Mietani K, Abe H, Inoue R, Hozumi J, Tsuchida R, <u>Ikeda K</u>, Yamada Y (2020) Adiponectin receptor 1 gene is potentially associated with severity of postoperative pain but not cancer pain. <i>Medicine</i> 99(5):e18924. doi: 10.1097/MD.00000000000018924. <u>Kotajima-Murakami H</u>, Takano A, <u>Ogai Y</u>, Tsukamoto S, Murakami M, Funada D, Tanibuchi Y, Tachimori H, Maruo K, Sasaki T, Matsumoto T, *<u>Ikeda K</u> (2019) Study of effects of ifenprodil in patients with methamphetamine dependence: Protocol for an exploratory, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Neuropsychopharmacol Rep</i> 39(2):90-99. doi: 10.1002/npr2.12050. <u>Fujita M</u>, <u>Ide S</u>, *<u>Ikeda K</u> (2019) Opioid and nondopamine reward circuitry and state-dependent mechanisms. <i>Ann NY Acad Sci</i> 1451(1):29-41. doi: 10.1111/nyas.13605.0. <u>Ide S</u>, <u>Ikekubo Y</u>, Mishina M, Hashimoto K, *<u>Ikeda K</u> (2019) Cognitive impairment that is induced by (R)-ketamine is abolished in NMDA GluN2D receptor subunit knockout mice. <i>Int J Neuropsychopharmacol</i> 22:449-452 doi: 10.1093/ijnp/pyz025.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計6件)
<ol style="list-style-type: none"> <u>Ide S</u>, <u>Ikeda K</u> (2020) Distinct roles of NMDA receptor GluN2 subunits in the effects of ketamine and its enantiomers. In: Ketamine (Hashimoto K, Ide S, Ikeda K, Eds), pp157-173. Singapore: Springer Singapore. 査読無 doi: 10.1007/978-981-15-2902-3_10. Hashimoto K, <u>Ide S</u>, <u>Ikeda K</u> (Eds) (2020) Ketamine. Singapore: Springer Singapore. <u>笠井慎也</u>, <u>池田和隆</u> (2020) 第6回アジア神経精神薬理学会. <i>精神科臨床 Legato</i> 6(1):56-57. <u>井手聡一郎</u>, <u>池田和隆</u> (2020) アディクションの化学. <i>現代化学</i> 587:56-61. <u>西澤大輔</u>, *<u>池田和隆</u> 薬物感受性の分子生物学的基礎 In アディクションサイエンスー依存・嗜癖の科学ー (宮田久嗣・高田孝二・池田和隆・廣中直行 編著) pp81-89. 東京 朝倉書店 宮田久嗣、高田孝二、<u>池田和隆</u>、廣中直行 (編著) アディクションサイエンスー依存・嗜癖の科学ー 東京 朝倉書店

II. 学会等発表

招待講演 (計10件)
<ol style="list-style-type: none"> *<u>Ide S</u>, <u>Ikeda K</u> The role of NMDA receptor GluN2D subunit in the effects of ketamine and its enantiomers. 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.11 福岡サンパレスホテル&ホール, 福岡県福岡市

2. *Ide S, Ikeda K Usefulness of intracranial self-stimulation method in drug dependence research. 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.11 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
3. *西澤大輔, 池田和隆 様々な依存性物質の感受性に共通して寄与する遺伝子多型 2019年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 2019.10.6 札幌コンベンションセンター, 北海道札幌市
4. *池田和隆 拡大するアディクション問題へアカデミアはどう取り組むか 2019年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 2019.10.5 札幌コンベンションセンター, 北海道札幌市
5. *Ikeda K, Nishizawa D, Hayashida M, Fukuda K Personalized opioid use for controlling pain and drug abuse The 10th IBRO World Congress of Neuroscience 2019.9.22 EXCO, Korea
6. *池田和隆, 西澤大輔, 井関雅子, 林田眞和, 福田謙一 臨床につながる遺伝子研究アップデート 第39回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム 2019.8.24 順天堂大学大学院医学部, 東京都文京区
7. *池田和隆, 古田島浩子, 田中美歩, 柏井洋文, 佐藤敦志 自閉スペクトラム障害の動物モデル作成と解析 第140回日本薬理学会関東部会 2019.7.6 星薬科大学 新館&百年記念館, 東京都品川区
8. *池田和隆 快・不快情動と疼痛制御に関わる分子群 第41回日本生物学的精神医学会 2019.6.23 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
9. *Ikeda K, Ide S Involvement of NMDA receptor GluN2D subunit in ketamine effects 14th World Congress of Biological Psychiatry (WFSBP Congress 2019) 2019.6.6 Vancouver Convention Centre, Vancouver, Canada
10. *池田和隆 依存症に対する緩和医療薬学 第13回日本緩和医療薬学会年会 2019.6.1 幕張メッセ, 千葉県千葉市

その他 (計26件) 自由掲載

1. *井手聡一郎, 池田和隆 動物モデルにおける依存性評価 第93回日本薬理学会年会 2020.3.16~3.18 紙上開催
2. *森屋由紀, 西澤大輔, 井手聡一郎, 池田和隆 メタンフェタミンによる行動感作形成におけるオピオイドシステムの機能解析 2019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 2020.2.5 琵琶湖ホテル, 滋賀県大津市
3. *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, 平沼彩子, 笠井慎也, 長谷川準子, 江畑裕子, 中山京子, 林田眞和, 池田和隆 ゲノムワイド関連解析 (GWAS) による慢性疼痛及び帯状疱疹後神経痛感受性遺伝子の同定 日本人類遺伝学会第64回大会 2019.11.7 長崎ブリックホール, 長崎県長崎市
4. *Nishizawa D, Arita H, Hanaoka K, Yajima C, Iseki M, Kato J, Ogawa S, Hiranuma A, Kasai S, Hasegawa J, Ebata Y, Nakayama K, Hayashida M, Ikeda K Genome-wide association study identifies genetic polymorphisms and genes possibly associated with chronic pain and postherpetic neuralgia The 69th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics (ASHG2019) 2019.10.17 Houston, U.S.A.
5. *井手聡一郎, 池田和隆 報酬行動の分子基盤～ICSS を用いた報酬メカニズムの解析～ 第49回日本神経精神薬理学会 2019.10.13 福岡国際会議場, 福岡県福岡市

6. *Du X, Ikeda K, Sundram S, Hill RA Behavioural characterisation of the GluN2DR knock-out mouse model in response to S-ketamine and R-ketamine 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.13 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
7. *Matsumoto T, Kotajima-Murakami H, Takano A, Ogai Y, Funada D, Tanibuchi Y, Tachimori H, Maruo K, Ikeda K Study of ifenprodil effects on patients with methamphetamine dependence: study protocol for an exploratory randomized double-blind placebo-controlled trial 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.13 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
8. *Ohka S, Nishizawa D, Hasegawa J, Sato N, Yamada H, Tanioka F, Sugimura H, Ikeda K rs6738544 SNP of STAT4 and rs2298170 SNP of STAT6 are associated with nicotine dependence 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.13 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
9. *Nishizawa D, Arita H, Hanaoka K, Yajima C, Iseki M, Kato J, Ogawa S, Hiranuma A, Kasai S, Hasegawa J, Ebata Y, Nakayama K, Hayashida M, Ikeda K Genome-wide association studies on chronic pain and effects of drugs for the treatment of pain 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.13 福岡サンパレスホテル&ホール, 福岡県福岡市
10. *Moriya Y, Hall SF, Kasahara Y, Hagino Y, Kieffer BL, Uhl GR, Sora I, Ikeda K Behavioral sensitization and relapse in mu-, delta- and kappa- opioid receptor knockout mice 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.13 福岡サンパレスホテル&ホール, 福岡県福岡市
11. *Aoki Y, Nishizawa D, Yoshida K, Arita H, Hanaoka K, Yajima C, Iseki M, Kato J, Ogawa S, Hiranuma A, Hasegawa J, Kasai S, Takahashi K, Koukita Y, Ichinohe T, Hayashida M, Fukuda K, Ikeda K Association between the rs11726196 single-nucleotide polymorphism within the transient receptor subfamily C member 3 (*TRPC3*) gene and chronic pain 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.13 福岡サンパレスホテル&ホール, 福岡県福岡市
12. *Kosaki Y, Nishizawa D, Arita H, Hanaoka K, Yajima C, Iseki M, Kato J, Ogawa S, Hiranuma A, Kasai S, Hasegawa J, Nakayama K, Ebata Y, Koukita Y, Ichinohe T, Hayashida M, Fukuda K, Ikeda K Associations between genetic polymorphisms on chromosome 14q32 and effects of opioid analgesics and chronic pain 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.12 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
13. *Inoue R, Nishizawa D, Hasegawa J, Nakayama K, Fukuda K, Sumikura H, Hayashida M, Ikeda K Association of a candidate locus for human opioid sensitivity identified in a genome-wide association study in patients undergoing laparoscopic-assisted colectomy with postoperative opioid requirements in patients undergoing painful cosmetic surgery 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.12 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
14. *Soeda M, Ohka S, Nishizawa D, Suno M, Fukuda K, Ichinohe T, Ikeda K Association between a Protease-activated receptor 2 gene polymorphism and cold water immersion-induced pain sensitivity 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.12 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
15. *Ochiai Y, Fujita M, Hagino Y, Kobayashi K, Okiyama R, Ikeda K Analysis of the effects of serotonin related drugs on hyperlocomotion in dopamine-deficient mice 6th Congress of Asian College of

- Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.11 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
16. *Kasai S, Bogdanovic N, Alkass K, Druid H Transcriptional signatures of opioid misuse with human postmortem medulla 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.11 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
 17. *Kotajima H, Narumi S, Sakai K, Hashikawa T, Yuzaki M, Yanagihara D The role of the cerebellum in fear-conditioned bradycardia 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.11 福岡サンパレスホテル&ホール, 福岡県福岡市
 18. *Kotajima H, Kobayashi T, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Nishito Y, Takamatsu Y, Uchino S, Ikeda K mTOR signaling pathway plays a key role in non-syndromic autism spectrum disorder 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.11 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
 19. *Kotajima H, Kobayashi T, Kashii H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Nishito Y, Takamatsu Y, Uchino S, Ikeda K Effects of rapamycin treatment on impaired social interaction and gene expression in mice treated prenatally with valproic acid The 10th IBRO World Congress of Neuroscience 2019.9.25 EXCO, Korea
 20. *Ochiai Y, Fujita M, Hagino Y, Kobayashi K, Okiyama R, Ikeda K (2019) Effects of serotonergic drugs on dopamine-deficient mice The 10th IBRO World Congress of Neuroscience 2019.9.22 EXCO, Korea
 21. *古田島浩子, 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 ラパマイシン投与によるバルプロ酸曝露マウスの社会性行動障害と遺伝子発現への影響 第42回日本神経科学大会・第62回日本神経化学学会大会合同大会 2019.7.27 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
 22. *西澤大輔、池田和隆、長谷川準子、梶村春彦 ニコチン等物質依存脆弱性・重症度個人差におけるゲノムワイドコピー数多型・変異解析 公益財団法人喫煙科学研究財団第34回平成30年度助成研究発表会 2019.7.23 京王プラザホテル, 東京都新宿区
 23. *古田島浩子、西澤大輔、池田和隆 イフェンプロジルの喫煙欲求提言効果に関する臨床研究 公益財団法人喫煙科学研究財団 第34回平成30年度助成研究発表会 2019.7.23 京王プラザホテル, 東京都新宿区
 24. *Moriya Y, Hall FS, Kasahara Y, Hagino Y, Kieffer BL, Uhl GR, Sora I, Ikeda K Opioid system is involved in modulating the development of behavioral sensitization to METH The International Narcotics Research Conference (INRC) 2019 2019.7.10 New York at the Grand Hyatt New York, U.S.A.
 25. *Moriya Y, Hall FS, Kasahara Y, Hagino Y, Kieffer BL, Uhl GR, Sora I, Ikeda K Role of opioid receptors in behavioral sensitization to methamphetamine The International Behavioral Neuroscience Society (IBNS) 2019.6.26 Cairns Convention Centre, Cairns, Queensland, Australia
 26. 添田萌、大岡静衣、西澤大輔、須野学、福田謙一、一戸達也、池田和隆 プロテアーゼ活性化受容体 PAR2 (protease-activated receptor 2) の遺伝子多型と冷水刺激誘発性疼痛感受性の関連 第13回日本緩和医療薬学会年会 2019.6.2 幕張メッセ, 千葉県千葉市

III. その他の発表（計 6 件）

1. 池田和隆 依存症をめぐる最近の動き [講演]2019 年度第 7 回都医学研都民講座「依存症に正しく向き合うー予防、治療、回復ー」 2020.1.18 一橋講堂, 東京都千代田区
2. 池田和隆 オピオイドシステムによる疼痛制御 [講義]群馬大学大学院講義 脳神経再生医学分野セミナー 2020.1.17 群馬大学, 群馬県前橋市
3. 池田和隆 アディクションの科学 [講義]群馬大学医学部 特別講義 2020.1.17 群馬大学, 群馬県前橋市
4. 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 2019.12.2 八幡山小学校, 東京都世田谷区
5. 池田和隆 拡大するアディクション問題への学術的対応 [講演]国立医薬品食品衛生研究所 特別講演会 2019.11.15 国立医薬品食品衛生研究所, 神奈川県川崎市
6. 池田和隆 依存症におけるオレキシンシステムの関与 [講演]つくばアカデミー・オブ・サイカイアトリー(TAP)2019 2nd 学術講演会 2019.8.30 秋葉原 UDX カンファレンス 南ウイング, 東京都千代田区

IV. 特記事項

【特許】

1. Ikeda K, Nishizawa D, Fukuda K Method for evaluating drug sensitivity and disease vulnerability by analyzing cyclic AMP responsive element binding protein gene. [成立] European Patent Office, 2787076 2019.8.28

【マスコミ】

1. 池田和隆 重度の薬物依存で苦しんでいる人の心情について [取材]フジテレビ Live News it! 2019.11.20
2. 池田和隆 精神・神経疾患の治療薬の「危機」と日本の役割 [取材]朝日新聞社言論サイト 論座 2019.11.15
3. 池田和隆 第 6 回アジア神経精神薬理学会大会およびルンドベック賞の設置について [取材]毎日メディカルジャーナル 12・1 月号 2019.11.13
4. 池田和隆 覚せい剤依存の治療法について [取材]テレビ朝日 AbemaPrime 2019.11.7
5. 池田和隆 アルコールが脳に与える影響に関する図解について [取材]NHK NHK スペシャル「食の起源」 2019.10.21

【受賞】

1. 森屋由紀 2019 年 AsCNP Outstanding Research Award for AsCNP2019 (2019 年 10 月)
2. 西澤大輔 2019 年 AsCNP Outstanding Research Award for AsCNP2019 (2019 年 10 月)
3. 青木謙典 2019 年 AsCNP Outstanding Research Award for AsCNP2019 (2019 年 10 月)
4. 小崎芳彦 2019 年 AsCNP Excellent Research Award for AsCNP2019 (2019 年 10 月)
5. 井上理恵 2019 年 AsCNP Excellent Presentation Award for AsCNP2019 (2019 年 10 月)

【行政委員、教員】

1. 池田和隆 (2018 年 12 月-現在) 日本医療研究開発機構 意思決定事業 評価委員会委員
2. 池田和隆 (2019 年 11 月-現在) 東京都アルコール健康障害対策推進委員会委員

3. 池田和隆 (2017年12月-現在) 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 課題評価委員会委員
4. 池田和隆 (2017年4月-現在) 日本医療研究開発機構 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
5. 池田和隆 (2017年1月-現在) 厚生労働省 医薬・生活衛生局 薬事・食品衛生審議会臨時委員
6. 池田和隆 (2017年1月-2020年3月) 厚生労働省 医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 依存性薬物検討会構成員
7. 池田和隆 (2016年4月-現在) 日本医療研究開発機構 融合脳事業プログラムオフィサー
8. 池田和隆 (2019年10月-現在) 慶應義塾大学医学部・客員教授
9. 池田和隆 (2019年10月-2020年3月) 群馬大学医学部：非常勤講師
10. 池田和隆 (2019年10月-2020年3月) 群馬大学大学院医学研究科・非常勤講師
11. 池田和隆 (2014年4月-現在) 新潟大学大学院医学研究科・客員教授
12. 大岡静衣 (2016年-現在) 文部科学省 遺伝子組換え技術等専門委員

【学会役員】

1. 池田和隆 (2018-現在) 日本脳科学関連学会連合 将来構想委員
2. 池田和隆 (2012-現在) 日本脳科学関連学会連合 評議員
3. 池田和隆 (2019-現在) 日本学術会議 科学者委員会研究計画・研究資金検討分科会 臨床医学分野の大型研究計画評価小分科会 幹事
4. 池田和隆 (2017-現在) 日本学術会議 神経科学分科会委員
5. 池田和隆 (2017-現在) 日本学術会議 アディクション分科会委員長
6. 池田和隆 (2015-現在) 日本学術会議 脳とこころ分科会幹事
7. 池田和隆 (2014-現在) 日本学術会議 連携会員
8. 池田和隆 (2017-現在) 日本薬理学会 学術評議員
9. 池田和隆 (2014-現在) 日本神経科学学会 会計監事
10. 池田和隆 (2018-2020) 日本神経精神薬理学会 50周年記念事業ワーキンググループ委員長
11. 池田和隆 (2013-現在) 日本神経精神薬理学会 理事
12. 池田和隆 (2004-現在) 日本神経精神薬理学会 評議員
13. 池田和隆 (2012-現在) 日本アルコール・アディクション医学会 広報委員長
14. 池田和隆 (2008-現在) 日本アルコール・アディクション医学会 理事
15. 池田和隆 (2005-現在) 日本アルコール・アディクション医学会 評議員
16. 池田和隆 (2006-現在) 鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会(JNRC) 世話人
17. Ikeda K (2017-present) International Brain Research Organization (IBRO), CJK 委員
18. Ikeda K (2018-present) International College of Neuropsychopharmacology (CINP), Treasurer
19. Ikeda K (2018-present) International College of Neuropsychopharmacology (CINP), Credentials and Membership Committee Chair
20. Ikeda K (2018-present) International College of Neuropsychopharmacology (CINP), Finance and Budget Committee Chair
21. Ikeda K (2014-present) International College of Neuropsychopharmacology (CINP), Constitution and By-law Committee Member
22. Ikeda K (2019-2020) Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP), President

23. 笠井慎也 (2016-現在) 日本アルコール・アディクション医学会 評議員
24. 笠井慎也 (2012-現在) 日本神経精神薬理学会 評議員
25. 笠井慎也 (2016-現在) 日本神経精神薬理学会 編集委員会委員
26. 井手聡一郎 (2016-現在) 日本神経精神薬理学会 評議員
27. 井手聡一郎 (2013-現在) 日本薬理学会 次世代の会 世話人
28. 井手聡一郎 (2017-現在) 日本薬理学会 学術評議員
29. 西澤大輔 (2012-現在) 日本神経精神薬理学会 評議員

【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 (2017-present) Associated editor, Neuropsychopharmacology Reports
9. Kasai S (2016-present) Editorial Board Member, Pain Research & Management
10. Kasai S (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Schizophrenia Research
11. Kasai S (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Addiction Medicine & Therapy
12. Nishizawa D (2014-present) Editorial Board Member, Journal of Addiction Medicine & Therapy

【その他の活動】

1. 池田和隆 (2020) 生理機能解析成果ワークショップ2 [座長] 令和元(2019)年度 先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会 2020.2.4 琵琶湖ホテル, 滋賀県大津市
2. 池田和隆 (2020) 生理機能解析成果ワークショップ1 [座長] 令和元(2019)年度 先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会 2020.2.4 琵琶湖ホテル, 滋賀県大津市
3. 池田和隆 (2020) 「依存症に正しく向き合うー予防、治療、回復ー」 [座長] 2019年度 第7回都医学研都民講座 2020.1.18 一橋講堂, 東京都千代田区
4. 池田和隆 (2019) 教育講演9 [座長] 2019年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 2019.10.6 幌コンベンションセンター, 北海道札幌市

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2件) 査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kim D H, Beckett J D, Nagpal V, Seman-Senderos M A, Gould R A, Creamer T J, MacFarlane E G, Chen Y, Bedja D, Butcher J T, Mitzner W, Rouf R, <u>Hata S</u>, Warren D S, *Dietz H C. (2019) Calpain 9 as a therapeutic target in TGFbeta-induced mesenchymal transition and fibrosis. Sci. Transl. Med. 11, eaau2814 2. <u>Hata S</u>, <u>Doi N</u>, <u>Shinkai-Ouchi F</u>, <u>Ono Y</u>. (2020) A muscle-specific calpain, CAPN3, forms a homotrimer. Biochim. Biophys. Acta Proteins Proteom. 1868, 140411
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計0件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計2件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yasuko Ono</u> Unexpected protein products from calpain-10 (CAPN10) cDNA The Biology of Calpains in Health and Disease Conference 2019.7.17 Pacific Grove, California, U.S.A. 2. *<u>Shoji Hata</u>, Yasumasa Nishito, <u>Naoko Doi</u>, Fujiko Kitamura, Hiroyuki Sorimachi, <u>Yasuko Ono</u> Aberrant activation of a skin-specific calpain, CAPN12 is involved in the development of psoriasis. The Biology of Calpains in Health and Disease Conference 2019.7.17 Pacific Grove, California, U.S.A.
その他 (計5件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. *<u>大内史子</u>、進藤真由美、伊藤義城、<u>土井奈穂子</u>、<u>秦勝志</u>、<u>小野弥子</u> 肢帯型筋ジストロフィー2Aモデルマウスの分子病態解析 第92回日本生化学会大会 2019.9.18 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市 2. *<u>大内史子</u>、伊藤義城、三上恭平、<u>土井奈穂子</u>、<u>秦勝志</u>、<u>小野弥子</u> 肢帯型筋ジストロフィー2A型モデルマウスの経時的変化 日本筋学会第5回学術集会 2019.8.2 伊藤国際学術研究センター伊藤謝恩ホール, 東京都文京区 3. *<u>Aya Noguchi</u>、<u>Shoji Hata</u>、<u>Naoko Doi</u>、Yasushi Saeki、Keiji Tanaka、<u>Yasuko Ono</u> Characterization of polyubiquitin binding capain, CAPN15. The Biology of Calpains in Health and Disease Conference 2019.7.17 Pacific Grove, California, U.S.A. 4. *<u>Fumiko Shinkai-Ouchi</u>、Mayumi Shindo、<u>Shoji Hata</u>、<u>Naoko Doi</u>、Hiroyuki Sorimachi、<u>Yasuko Ono</u> Differential processing of troponin T by calpain-1 and calpain-2 The Biology of Calpains

in Health and Disease Conference 2019.7.17 Pacific Grove,California,U.S.A.

5. Ojima K, Hata S, Shinkai-Ouchi E, Oe M, Muroya S, Sorimachi H, Ono Y: FRET-based probes capture proteolytically activated muscle-specific calpain-3 (CAPN3) in myotubes. FASEB Summer Research Conferences The Biology of Calpains in Health and Disease Conference 2019.7.15 Pacific Grove,California,U.S.A.

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

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

I. 論文等発表

原著論文 (計4件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Koyano, F.</u>, <u>Yamano, K.</u>, Kosako, H., Kimura, Y., <u>Kimura, M.</u>, Fujiki, Y., Tanaka, K., and <u>*Matsuda, N.</u> Parkin-mediated ubiquitylation redistributes MITOL/March5 from mitochondria to peroxisomes. <i>EMBO Rep.</i>, 20: e47728 (2019). 2. <u>Koyano, F.</u>, <u>Yamano, K.</u>, Kosako, H., Tanaka, K., and <u>*Matsuda, N.</u> Parkin recruitment to impaired mitochondria for nonselective ubiquitylation is facilitated by MITOL. <i>J. Biol. Chem.</i>, 294: 10300-10314 (2019). 3. Yamaguchi, A., Ishikawa, H., Furuoka, M., Yokozeki, M., <u>Matsuda, N.</u>, Tanimura S., and *Takeda K. Cleaved PGAM5 is released from mitochondria depending on proteasome-dependent rupture of the outer mitochondrial membrane during mitophagy. <i>J. Biochemistry</i>, 165: 19-25 (2019). 4. Higurashi, M., Maruyama, T., Nogami, Y., Ishikawa, F., <u>Yoshida, Y.</u>, Mori, K., Fujita, K., Shibamura, M. High expression of FOXM1 critical for sustaining cell proliferation in mitochondrial DNA-less liver cancer cells. <i>Exp. Cell Res.</i>, 389: 11889 (2020).
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計7件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>*Yoshida, Y.</u>, Saeki, Y., Tsuchiya, H., and Tanaka, K. Detection of ubiquitination activity and identification of ubiquitinated substrates using TR-TUBE. <i>Methods Enzymol.</i>, 618: 135-147 (2019). 査読あり 2. <u>*Yoshida, Y.</u>, Mizushima, T., and Tanaka, K. Sugar-recognizing ubiquitin ligases: Action mechanisms and physiology. <i>Front. Physiol.</i>, 10: 104 (2019). 査読あり 3. <u>*松田憲之</u> PINK1/Parkin 依存性マイトファジーにおける Parkin 活性化の分子機構、<i>生化学</i>, 第91巻 第5号, pp 626-633 (2019). 4. <u>*松田憲之</u> 細胞の恒常性維持を担う動的なユビキチン修飾、<i>実験医学</i>、羊土社、Vol. 37, No. 7 (増刊号「臓器連環による生体恒常性の維持の破綻と疾患」), pp 1038-1050 (2019). 5. <u>*山野晃史</u> 損傷ミトコンドリアの選択的分解、<i>生化学</i>, 第91巻 第3号, pp 369-379 (2019). 6. <u>*山野晃史</u> 不良ミトコンドリア分解を司る Parkin と PINK1、<i>ファルマシア</i> (公益財団法人 日本薬学会) Vol.56, No.1, pp 16-20 (2020) 7. <u>*山野晃史</u> マイトファジー：損傷ミトコンドリアの選択的分解、<i>DOJIN NEWS</i> (株式会社 同仁化学研究所) No.171, pp 1-4 (2019)

II. 学会等発表

招待講演 (計 11 件)

1. Yoshida, Y. Functional genetic interaction between Ngly1 and a lectin-type ubiquitin ligase in mice. RIKEN-International Symposium 'Glyco-lipidologue Symposium 2020.1.20~1.21, 理研・鈴木梅太郎ホール, 埼玉県
2. 山野晃史 不良ミトコンドリア選択的分解の分子機構 Mitochondria Symposium 2019.11.25 慶應義塾大学信濃町キャンパス総合医科学研究棟 1F ラウンジ, 東京都新宿区
3. Matsuda, N.: New role for PINK1/Parkin-mediated ubiquitylation. Singapore Mitochondrial Mini-Symposium 2019, Invited as Plenary Speaker, 2019.11.12, National University of Singapore (NUS), Singapore
4. 山野晃史 ストレスに応答した損傷ミトコンドリアの選択的分解 第 14 回日本臨床ストレス応答学会 2019.11.2~11.3 大阪市立大学阿倍野キャンパス, 大阪府大阪市
5. 松田憲之 PINK1, Parkin, DJ-1 はミトコンドリア品質管理やアルデヒド解毒を介してパーキンソン病を防止する 第 92 回日本生化学会大会 2019.9.18~9.20 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
6. 小谷野史香, 山野晃史, 小迫英尊, 田中啓二, 松田憲之 Parkin は損傷ミトコンドリアの選択的除去を仲介し MITOL/March5 をペルオキシソームに移行させる 第 92 回日本生化学会大会 2019.9.19 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
7. 松田憲之 疾患を防止するミトコンドリアリモデリングの分子メカニズム~ユビキチンを介した選択と分解~ 第 27 回木原記念財団学術賞 2019.9.17 情文ホール, 神奈川県横浜市
8. 吉田雪子 Ngly1 と糖鎖認識ユビキチンリガーゼ SCF^{Fbx06} のマウスにおける遺伝的相互作用 第 38 回日本糖質学会年会 2019.8.21 名古屋大学豊田講堂・シンポジオン, 愛知県名古屋市
9. 松田憲之 ミトコンドリア-リソソーム連携の破綻とパーキンソン病 Neuro 2019 (第 42 回日本神経科学大会 第 62 回日本神経化学会大会 合同大会) 2019.7.27 朱鷺メッセ、ホテル日航, 新潟県新潟市
10. Matsuda, N.: PINK1, Parkin and the ubiquitin system in TP5 – The Proteinopathy of Parkinson's disease and its role in pathogenesis. 5th WPC (5th World Parkinson Congress), 2019.6.4 ~6.7, 京都国際会議場, 京都府京都市
11. Yoshida, Y. Loss of a lectin-type E3 ligase gene rescues the lethality and defects of NGLY-KO mice. CIFAR Genetic Networks Program Meeting 2019.4.1 Santa Cruz, USA

その他 学会発表やワークショップ発表等 (計 12 件)

1. 松田憲之 膜電位低下で駆動されるマイトファジーの分子メカニズム 基生研セミナー 2020.2.17 基礎生物学研究所, 愛知県岡崎市
2. 山野晃史 SNIPER によるマイトファジー誘導とアダプター分子の新定義 新学術領域「ケモユビキチン」第 3 回班会議 2019.12.17~12.19 ホテル&リゾート南房総, 千葉県南房総市
3. 山野晃史 Molecular Mechanism of Ubiquitin-Dependent Mitophagy 2019 ASCB/EMBO Meeting 2019.12.7~12.11 Washington D.C., U.S.A.

4. 山野晃史 パーキンソン病の鍵を握る損傷ミトコンドリア選択的分解 NIH第165回金曜会セミナー 2019.12.6 NIH37Bldg, Maryland, U.S.A.
5. *松田憲之、小谷野史香、山野晃史、小迫英尊、田中啓二 ユビキチン化が引き起こすミトコンドリアーペルオキシソーム移行 第12回オートファジー研究会／第1回新学術領域「マルチモードオートファジー」班会議 2019.10.25～10.26 つま恋リゾート彩の郷，静岡県掛川市
6. 小島和華 新規オートファジー関連因子の同定とその機能解析 第12回オートファジー研究会／第1回新学術領域「マルチモードオートファジー」班会議 2019.10.25 つま恋リゾート彩の郷，静岡県掛川市
7. 小島和華 Functional analysis of new autophagy factors. オルガネラ研究会 2019.9.27～9.29 金沢大学宝町・鶴間キャンパス，石川県金沢市
8. 小谷野史香 MITOL moves to peroxisomes on mitophagy オルガネラ研究会 2019.9.27～9.29 金沢大学宝町・鶴間キャンパス，石川県金沢市
9. 山野晃史 New Definition of Autophagy Adaptors オルガネラ研究会 2019.9.27～9.29 金沢大学宝町・鶴間キャンパス，石川県金沢市
10. 小島和華 Identify me if you can -新規オートファジー因子の機能解析- ミトコンドリアサイエンスワークショップ 2019.5.14～5.15 京都府亀岡市
11. 小谷野史香 Parkinが初期損傷ミトコンドリアに移行するメカニズム ミトコンドリアサイエンスワークショップ 2019.5.14～5.15 京都府亀岡市
12. 山野晃史 若手研究者がミトコンドリアサイエンスに貢献できること ミトコンドリアサイエンスワークショップ 2019 2019.5.14～5.15 京都・烟河，京都府亀岡市

III. その他の発表（計2件）

- 松田憲之 北里大学 大学院講義 2019.7.5
松田憲之 首都大学東京 大学院講義 2019.9.9

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	幹細胞プロジェクト
---------	-----------

I. 論文等発表

原著論文 (計4件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. M. Nakajima, <u>T. Suzuki</u>, *<u>T. Hara</u>, and *<u>K. Kitajima</u>. In vitro differentiation of mouse T cell-derived hybrid cells obtained through cell fusion with embryonic stem cells. Biochem. Biophys. Res. Commun., 513: 701-707, 2019. *Co-corresponding authors. 2. H. Tabata, *<u>T. Hara</u>, and *<u>K. Kitajima</u>. Inhibitory action of an ERK1/2 inhibitor on primitive endoderm cell differentiation from mouse embryonic stem cells. Biochem. Biophys. Res. Commun., 512: 399-404, 2019. *Co-corresponding authors. 3. M. Paulis, L. Susani, A. Castelli, <u>T. Suzuki</u>, <u>T. Hara</u>, L. Straniero, S. Duga, D. Strina, S. Mantero, E. Caldana, L. S. Sergi, A. Villa, and P. Vezzi. Chromosome transplantation: a possible approach to treat human X-linked disorders. Mol. Ther. Methods Clin. Dev., 17: 369-377, 2020. 4. K. Sato, M. Maeda, E. Kamata, S. Ishii, K. Yanagisawa, <u>K. Kitajima</u>, and <u>T. Hara</u>. Nitric oxide and a conditioned medium affect the hematopoietic development in a microfluidic mouse embryonic stem cell/OP9 co-cultivation system. Micromachines, 11: 305, 2020.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計0件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし
その他 (計9件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>鈴木輝彦</u>、阿部智志、富塚一磨、岡田茜、香月加奈子、押村光雄、<u>原孝彦</u>、香月康宏 ヒト/マウス人工染色体技術応用(2): 巨大合成配列を導入する技術の開発 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.4 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市 2. <u>中田千尋</u>、<u>八木拓哉</u>、鉢呂佳史、吉田千紘、東智也、<u>武智あづさ</u>、西藤泰昌、牧昌次郎、<u>原孝彦</u> 急性 T リンパ芽球性白血病細胞を特異的に死滅させる化合物の標的分子探索 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.3~12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市 3. <u>水岡優貴</u>、<u>鈴木輝彦</u>、進藤真由美、<u>北島健二</u>、<u>原孝彦</u> Lhx2 が造血幹細胞を体外増幅させる分子メカニズムの探索 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.3~12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市

4. 中川美帆、種子島幸祐、三井貴洋、成瀬公人、重永章、大高章、佐久間啓、原孝彦 ケモカイン CXCL14 の脳内ミクログリアに対する働き 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市
5. 種子島幸祐 DNA と CXCL14 による自然免疫系の協調的な調節メカニズム 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市
6. 吉田千紘、鉢呂佳史、東智也、中田千尋、八木拓哉、武智あづさ、原孝彦、牧昌次郎 急性 T リンパ芽球性白血病細胞の増殖を特異的に抑制する化合物の構造活性相関 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市
7. 東智也、吉田千紘、鉢呂佳史、中田千尋、八木拓哉、武智あづさ、原孝彦、牧昌次郎 急性 T リンパ芽球性白血病細胞に対する増殖抑制活性を向上させた化合物の創製 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3～12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市
8. 福山美智子、井口智弘、小松谷啓介、川島育夫、下仲基之、種子島幸祐、原孝彦、山本正雅、笠原浩二 ケモカイン SDF-1a による Jurkat T 細胞移動の脂質ラフトを介するシグナル伝達 第 92 回日本生化学会大会 2019.9.18～20, パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
9. Kosuke Tanegashima、Takahiro Mitsui、Naoto Naruse、Kohei Tsuji、Akira Shigenaga、Akira Otaka、Takahiko Hara CXCL14 delivers CpG DNA, and enhances TLR9 signaling in dendritic cells and macrophages 遺伝子デリバリー研究会第 19 回シンポジウム 2019.5.8 千葉大学, 千葉県千葉市

III. その他の発表 (計 3 件)

1. 原孝彦 中央大学理工学部 講義 (全 14 回) 2019.4.8～7.15, 東京都文京区
2. 原孝彦 首都大学東京大学院 生命科学特別講義 2019.8.20, 東京都八王子市
3. 原孝彦 東京都北区ことぶき大学 招待講演 2019.10.8, 東京都北区

IV. 特記事項

【特許出願】

1. 原孝彦、宮下和也、八木拓哉、武智あづさ、中田千尋、牧昌次郎、鉢呂佳史、吉田千紘、東智也 急性 T リンパ芽球性白血病若しくはリンパ腫、又は急性骨髄性白血病治療用医薬組成物 2019.6.26 (出願番号 2019-118990)
2. 同上特許実施例追加 2019.12.2 (出願番号 2019-218270)
3. 原孝彦、武智あづさ、中田千尋、牧昌次郎、吉田千紘、東智也 急性白血病の増殖を特異的に抑制する低分子化合物の開発 発明認定 2020.1.21 (特許出願権は電通大に承継)

【その他】

1. 原孝彦 東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究科 連携教授 (分野長) (2012 年 11 月～現在)
2. 原孝彦 首都大学東京大学院・理学研究科生命科学専攻 客員教授 (2017 年 4 月～現在)
3. 原孝彦 東京都北区スーパーサイエンススクール 2019.7.24, 東京都世田谷区
4. 原孝彦 香川県立観音寺第一高等学校 東京研修 2019.12.12, 東京都世田谷区

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4件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. Tamura S, Yasuoka Y, Miura H, <u>Takahashi G</u>, Sato M and *Ohtsuka M. <i>Thy1</i> promoter activity in the <i>Rosa26</i> locus in mice: lessons from <i>Dre-rox</i> conditional expression system. Experimental Animals in press 2. Fujitani K, Otomo A, Nagayama Y, Tachibana T, Kato R, Kawashima Y, Koderia Y, <u>Kato T</u>, Takada S, Tamura K, Takamatatsu N and *Ito M. PACT (p53-associated cellular protein testes derived) and p53 regulate transcriptional activity of DMRT1. Genetics and Molecular Biology 43:e20190017(2020) 3. Yamashita S, Kataoka K, Yamamoto H, <u>Kato T</u>, Hara S, Yamaguchi K, Renard-Guillet C, Katou Y, Shirahige K, Ochi H, Ogino H, Uchida T, Inui M, Takada S, Shigenobu S, and *Asahara H. Comparative analysis demonstrates cell type-specific conservation of SOX9 targets between mouse and chicken. Scientific Reports 9:12560 (2019) 4. *Ikeda Y, <u>Kato-Inui T</u>, Tagami A, *Maekawa M. Expression of progesterone receptor, estrogen receptors α and β, and kisspeptin in the hypothalamus during perinatal development of gonad-lacking steroidogenic factor-1 knockout mice. Brain Research 1712:167-179 (2019)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計0件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計1件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yuichiro Miyaoka</u> Genome Editing in Human iPS Cells to Cure and Study Disease, The 4th TransMed-VN Conference 2019.8.20 Hanoi, Vietnam
その他 (計4件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>高橋剛</u>、森秀人、石黒宗、谷内江望、<u>宮岡佑一郎</u> CRISPR-Cas12aによる正確な欠失変異導入 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.3 福岡県福岡市 2. <u>Gou Takahashi</u>, Hideto Mori, Soh Ishiguro, Nozomu Yachie, <u>Yuichiro Miyaoka</u> Precise Deletion Mutagenesis by Dual Cas12a DNA Cleavage, Frontiers in Genome Engineering 2019 2019.11.26 兵庫県神戸市 3. <u>Yuichiro Miyaoka</u>, Kenneth K. B. Tan, Elena Matsa, Steven. J. Mayerl, Amanda H. Chan, Vanessa Herrera, Aishwarya Kulkarni, Meenakshi Venkatasubramanian, Kashish Chetal, Han Sun, Francesca

Briganti, Wu Wei, Saji Oommen, Daniel F. Carlson, Timothy J. Nelson, Lars Steinmetz, Jay W. Schneider, Bruce R. Conklin, Nathan Salomonis: Genome-Edited iPSC and Pig Cardiomyopathy Models Reveal Mutant RBM20 Forms Mislocalized Granules to Dominantly Disrupt Global Splicing, ISSCR 2019 Annual Meeting 2019.6.28, Los Angeles

4. 宮岡佑一郎, Kenneth K. B. Tan, Elena Matsa, Steven. J. Mayerl, Amanda H. Chan, Vanessa Herrera, Aishwarya Kulkarni, Meenakshi Venkatasubramanian, Kashish Chetal, Han Sun, Francesca Briganti Francesca, Wu Wei, Saji Oommen, Daniel F. Carlson, Timothy J. Nelson, Lars Steinmetz, Jay W. Schneider, Bruce R. Conklin, Nathan Salomonis : ゲノム編集 iPSC 細胞およびブタを用いたスプライシング因子 RBM20 の変異による心筋症発症機序の解析 第4回日本ゲノム編集学会年会 2019.6.4 東京都

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

【受賞】

1. 宮岡佑一郎 「ゲノムを編集した iPSC 細胞の効率的な検出と単離技術の研究」に対し、平成 31 年度 文部科学大臣表彰 若手科学者賞受賞 2019.4.17

【その他】

1. 宮岡佑一郎 ヤクルト社発行英語版 HEALTHIST の記事「Genome Editing and iPSC Cells Opens New Doors in the Life Sciences」で研究紹介 2019.11.1
2. 宮岡佑一郎 日本ジェネティクス社のウェブサイトで、小学生向け特別授業「めざせ DNA マスター！」の様子を報告 2019.8.8
3. 宮岡佑一郎 雑誌 致知の記事「ゲノム編集が未来を変える」で研究紹介 2019.8.1
4. 宮岡佑一郎 雑誌 赤ちゃんとママの「社会のコトバ」というコーナーでゲノム編集を解説 2019.7.25
5. 宮岡佑一郎 ヤクルト社発行ヘルシストの特集「再生医療最前線」の中の記事「「ゲノム編集」と「iPS 細胞」が生命科学の新たな扉を開く」で研究内容紹介 2019.7.10
6. 宮岡佑一郎 読売新聞関西版の記事「ゲノム編集「次世代 iPSC」」にコメント掲載 2019.4.5

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 0 件)
なし
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 8 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Nakamura A, Otani K, Shichita T.</u> Lipid mediators and sterile inflammation in ischemic stroke. <i>Int Immunol.</i> (2020) doi: 10.1093/intimm/dxaa027 2. <u>津山淳、七田崇</u> 脳虚血後の炎症と修復における自然免疫の役割. 実験医学増刊 37(17):2861-2866 (2019) 3. <u>七田崇</u> ラボ百景. 実験医学 37(13):2216-2217 (2019) 4. <u>七田崇</u> 加齢と脳血管障害. アンチ・エイジング医学 15(3):37-41 (2019) 5. <u>Nakamura K, Shichita T.</u> Cellular and molecular mechanisms of sterile inflammation in ischemic stroke. <i>J Biochem.</i> pii: mvz017 (2019) 6. <u>中村幸太郎、七田崇</u> 脳梗塞後における無菌的炎症のメカニズム. The Mt.Fuji Workshop on CVD Proceedings (2019) 7. <u>津山淳、七田崇</u> 脳虚血後の炎症と修復における自然免疫の役割. 実験医学増刊 37(17):2861-2866 (2019) 8. <u>七田崇</u> 加齢と脳血管障害 アンチ・エイジング医学 15(3):37-41 (2019)

II. 学会等発表

招待講演 (計 15 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>七田崇</u> NVU と炎症 Neurovascular unit (NVU) 研究会 2020.1.25 慶應義塾大学医学部, 東京都新宿区 2. <u>七田崇</u> 脳卒中と神経免疫 協和キリン株式会社セミナー 2020.1.20 協和キリン株式会社研究所, 静岡県駿東郡 3. <u>七田崇</u> 脳梗塞における炎症と神経修復 熊本大学医学部セミナー 2020.1.17 熊本大学発生医学研究所, 熊本県熊本市 4. <u>七田崇</u> Relationships between cerebral post-ischemic inflammation and neural repair 第 48 回日本免疫学会 2019.12.12 アクトシティ浜松, 静岡県浜松市 5. <u>七田崇</u> 脳梗塞における新規 DAMPs の同定 第 62 回日本脳循環代謝学会 2019.11.29 仙台江陽グランドホテル, 宮城県仙台市 6. <u>七田崇</u> 脳梗塞における炎症と神経修復の関連性について 第 62 回日本脳循環代謝学会 2019.11.29 仙台江陽グランドホテル, 宮城県仙台市

7. 七田崇 脳梗塞と免疫 第41回神経組織培養研究会 2019.11.16 東京大学薬学系総合研究棟講堂, 東京都文京区
8. 七田崇 脳梗塞におけるミクログリアの機能解析 第35回富士フィルム-和光ワークショップ 2019.11.12 秋葉原コンベンションホール, 東京都千代田区
9. 七田崇 脳梗塞後の無菌的炎症と神経修復の関連性について 千葉大学医学部セミナー 2019.9.20 千葉大学, 千葉県千葉市
10. 七田崇 脳梗塞と炎症～神経組織の修復に向けた分子メカニズム～ 長崎障害者支援再生医療研究会 2019.8.27 長崎県
11. 津山淳、七田崇 Role of innate myeloid cells in cerebral post-ischemic sterile inflammation NEURO2019 2019.7.26 朱鷺メッセ, 新潟県
12. 七田崇 The role of innate immunity and lipid metabolism in ischemic stroke. NEURO2019 2019.7.26 朱鷺メッセ, 新潟県
13. 七田崇 脳梗塞における炎症の分子・細胞メカニズム 第40回日本炎症・再生医学会 2019.7.16 神戸国際会議場, 兵庫県神戸市
14. Shichita T Damage-associated molecular patterns in ischemic stroke. BRAIN & BRAIN 2019 2019.7.6 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
15. 七田崇 脳組織の虚血壊死に伴う炎症と修復のメカニズム 第19回日本抗加齢医学会総会 2019.6.16 パシフィコ横浜, 神奈川県川崎市

その他 (計10件) 自由掲載

1. 七田崇 脳梗塞後の無菌的炎症と神経修復 第97回日本生理学大会 2020.3.17～3.19 別府国際コンベンションセンター, 大分県別府市 (紙上開催)
2. 中村幸太郎 DJ-1 plays a pivotal role in the induction of sterile inflammation after ischemic stroke 第48回日本免疫学会学術集会 2019.12.11～12.13 アクトシティ浜松, 静岡県浜松市
3. 中村幸太郎 DJ-1 は脳梗塞において無菌的炎症を引き起こす新規の炎症惹起因子である 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.2～12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市
4. *酒井誠一郎、七田崇 Neuronal circuit remodeling in the neocortex after ischemic stroke スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御第4回領域会議 2019.8.18～8.20 ダイワロイヤルホテル THE HAMANAKO, 静岡県浜松市
5. 中村幸太郎 DJ-1 は脳梗塞における新規の炎症惹起因子である スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御第4回領域会議 2019.8.18～8.20 ダイワロイヤルホテル THE HAMANAKO, 静岡県浜松市
6. 中村幸太郎、酒井誠一郎、津山淳、七田崇 DJ-1 は脳梗塞における新規の炎症惹起因子である 第42回日本神経科学大会・第62回日本神経化学会大会合同大会 2019.7.26 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
7. Jun Tsuyama Role of the innate immune system in cerebral post-ischemic sterile inflammation 第42回日本神経科学大会・第62回日本神経化学会大会合同大会 2019.7.25～7.28 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
8. Nakamura K, Sakai S, Shichita T DJ-1 is a novel damage-associated molecular pattern in ischemic stroke. BRAIN & BRAIN 2019 2019.7.7 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
9. Nakamura A, Tsuyama J, Shichita T Lipid metabolism in the resolution phase of cerebral post-ischemic

inflammation BRAIN & BRAIN 2019 2019.7.7 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市

10. 中村幸太郎、正井久雄、七田崇 DJ-1 は脳梗塞における新規の炎症惹起因子である 第 19 回東京大学生命科学シンポジウム 2019.4.20 東京都文京区

III. その他の発表 (5 件)

1. *Seiichiro Sakai、Takashi Shichita Remodeling of Neuronal Connectivity in the Neocortex after Ischemic Stroke 第 11 回光操作研究会 2019.9.11~9.12 名古屋工業大学 4 号館ホール, 愛知県名古屋市
2. 中村幸太郎 細胞外の DJ-1 は脳梗塞において無菌的炎症を惹起する 第 11 回免疫適塾 2019.9.8~9.9 スターツ総合研修センター, 茨城県つくば市
3. 中村幸太郎、酒井誠一郎、津山淳、七田崇 Identifying novel function of DJ-1 as inflammation inducing factor after ischemic stroke 新学術領域スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御 第四回班会議 2019.8.19 静岡県浜松市
4. 酒井誠一郎、七田崇 Neuronal circuit remodeling in the neocortex after ischemic stroke. 新学術領域スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御 第四回班会議 2019.8.18 静岡県浜松市
5. 中村幸太郎、七田崇 DJ-1 は脳梗塞における新規の炎症惹起因子である TOBIRA 第 8 回研究交流フォーラム 2019.5.10 東京都

IV. 特記事項

【受賞】

七田崇

1. MSD 研究助成—最優秀賞受賞 (MSD 生命科学財団 研究助成 4 領域合同研究発表会) 2020.2.16

中村幸太郎

1. 最優秀ポスター賞 (新学術領域スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御 第四回班会議) 2019.8.19
2. 優秀発表賞 (Neuro2019) 2019.7.26
3. Young Investigator Award (第 26 回国際マクロファージ学会) 2019.6.6
4. 優秀ポスター賞 (第 19 回東京大学生命科学シンポジウム) 2019.4.20

中村朱里

1. 優秀発表者賞 (所内研究発表会第 3 部会) 2020.2.20

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4件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Honda T</u>, Mitoma H, <u>Yoshida H</u>, Bando K, Terashi H, Taguchi T, Miyata Y, Kumada S, Hanakawa T, Aizawa H, Yano S, Kondo T, Mizusawa H, Manto M, *<u>Kakei S</u>. Assessment and rating of motor cerebellar ataxias with the Kinect v2 depth sensor: Extending our appraisal. <i>Front Neurol</i>, 11:179 (2020) 2. *<u>Kakei S</u>, <u>Lee J</u>, Mitoma H, Tanaka H, Manto M, Hampe CS. Contribution of the cerebellum to predictive motor control and its evaluation in ataxic patients. <i>Front Hum Neurosci</i>, 13:216 (2019) 3. Tanaka H, <u>Ishikawa T</u>, *<u>Kakei S</u>. Neural evidence of the cerebellum as a state predictor. <i>Cerebellum</i>, 18:349-371 (2019) 4. *<u>Kakei S</u>, <u>Ishikawa T</u>, <u>Lee J</u>, <u>Honda T</u>, Hoffman DS. Physiological principles of the cerebellar reserve. In Eds. Mitoma H and Mario M. Special Issue for CNS & Neurological Disorders – <i>Drug Targets</i>, 17:184-192 (2018)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計5件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Tanaka H, <u>Ishikawa T</u>, <u>Lee J</u>, *<u>Kakei S</u>. The cerebro-cerebellum as loci of forward models: a review. <i>Front Syst Neurosci</i>, 14:19. (2020) 総説論文, 査読あり 2. *<u>笥慎治</u> 「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 (<i>in press</i>) 査読なし 3. *<u>笥慎治</u>、<u>本多武尊</u>、<u>李鍾昊</u>、吉田大峰、<u>渡部雅也</u>、近藤敏之、三苫博、水澤英洋「小脳失調のリハビリテーション医療—上肢について」 <i>Jap J Rehab Med</i> 56(2):94-100(2019)査読なし 4. *<u>笥慎治</u>、<u>本多武尊</u>、<u>李鍾昊</u>、吉田大峰、<u>渡部雅也</u>、近藤敏之、三苫博、水澤英洋. <i>Clinical Neuroscience</i>, 37(8): 965-968 (2019)査読なし 5. *<u>Kakei S</u> and Mizusawa H. (Editors) “<i>Cerebellum as a CNS Hub</i>” Springer (<i>in press</i>)査読あり

II. 学会等発表

招待講演 (計7件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>笥慎治</u> 運動失調症の評価指標 SARA のデジタル化による小脳機能評価の高精度化 第49回日本臨床神経生理学会・公募シンポジウム「小脳機能の色々なとらえかた」講演 2019.11.28 コラッセふくしま, 福島県福島市 2. <u>笥慎治</u> からだの動きの分析から脳の働きを知るころみ 日本小児神経学会・第49回小児神経学セミナー教育講演 2019.11.16 メイプルイン幕張, 千葉県千葉市 3. <u>笥慎治</u> 瀬川記念小児神経学クリニックセミナー 2019.10.18 瀬川記念小児神経学クリニック, 東京都千代田区

4. 笥慎治 日本神経理学療法学会総会基調講演 2019.10.13 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
5. 本多武尊 日本神経科学会総会・公募シンポジウム講演 2019.9.15 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市
6. Kakei S. “Neural evidence of the cerebellum as a state predictor” 英国 Sheffield 大学招待講演 University of Sheffield 2019.5.24
7. Kakei S. “Neural evidence of the cerebellum as a state predictor” 英国 Bristol 大学特別招待講演 University of Bristol 2019.5.19

その他 (計 1 件) 自由掲載

1. Kakei S. “Neural evidence of the cerebellum as a state predictor” *10th International Symposium of the Society for Research on the Cerebellum (SRCA)*, UK, May 24-26, 2019.5.26

III. その他の発表 (計 1 件)

1. 笥慎治 昭和音楽大学・2019 年度特別講座 2019.6.1 昭和音楽大学, 神奈川県川崎市

IV. 特記事項

1. 米国特許登録【発明者】笥慎治、李鍾昊、織茂智之、稲葉彰、岡田安弘【発明の名称】Motor function analysis system and operational method of system【特許登録日】Jun. 25, 2019【特許番号】US 10,327,675 B2

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5件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Namekata, K.</u>, <u>Guo, X.</u>, <u>Kimura, A.</u>, Arai, N., Harada, C. and <u>*Harada, T.</u> DOCK8 is expressed in microglia, and it regulates microglial activity during neurodegeneration in murine disease models. <i>Journal of Biological Chemistry</i> 294(36), 13421-13433, 2019. 2. Noro, T., <u>Namekata, K.</u>, <u>Kimura, A.</u>, <u>Azuchi, Y.</u>, Hashimoto, N., Moriya-Ito, K., Komaki, Y., Lee, C.Y., Okahara, N., <u>Guo, X.</u>, Harada, C., Kim, E., Nakano, T., Tsuneoka, H., Inoue, T., Sasaki, E., Tokuno, H. and <u>*Harada, T.</u> Normal tension glaucoma-like degeneration of the visual system in aged marmosets. <i>Scientific Reports</i> 9, 14852, 2019. 3. Honda, S., <u>*Namekata, K.</u>, <u>Kimura, A.</u>, <u>Guo, X.</u>, Harada, C., Murakami, A., Matsuda, A. and <u>Harada, T.</u> Survival of alpha and intrinsically photosensitive retinal ganglion cells in NMDA-induced neurotoxicity and a mouse model of normal tension glaucoma. <i>Investigative Ophthalmology & Visual Science</i> 60(12), 3696-3707, 2019. 4. Sano, H., <u>*Namekata, K.</u>, <u>Kimura, A.</u>, Shitara, H., <u>Guo, X.</u>, Harada, C., Mitamura, Y. and <u>Harada, T.</u> Differential effects of N-acetylcysteine on retinal degeneration in two mouse models of normal tension glaucoma. <i>Cell Death and Disease</i> 10(2), 75, 2019. 5. Wiltrot, K., Ferrer, A., van de Laar, I., <u>Namekata, K.</u>, <u>Harada, T.</u>, Klee, E.W., Zimmerman, M.T., Cousin, M.A., Kempainen, J.L., Babovic-Vuksanovic, D., van Slegtenhorst, M., Aarts-Tesselaar, C.D., Schnur, R.E., Andrews, M. and <u>*Shinawi, M.</u> Variants in DOCK3 cause developmental delay and hypotonia. <i>European Journal of Human Genetics</i> 27(8), 1225-1234, 2019.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計4件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Harada, C., <u>Kimura, A.</u>, <u>Guo, X.</u>, <u>Namekata, K.</u> and <u>*Harada, T.</u> Recent advances in genetically modified animal models of glaucoma and their roles in drug repositioning. <i>British Journal of Ophthalmology</i> 103(2), 161-166, 2019. (査読あり) 2. <u>*Kimura, A.</u>, Noro, T. and <u>Harada, T.</u> Role of animal models in glaucoma research. <i>Neural Regeneration Research</i> 15, 1257-1258, 2020. (査読あり) 3. 野呂隆彦、<u>*原田高幸</u>. 視神経と再生医療. <i>日本の眼科</i> 91(2), 24-28, 2020. 4. <u>*原田高幸</u>. 睡眠時無呼吸症候群における緑内障発症リスク. <i>THE LUNG perspectives</i> 「睡眠時無呼吸症候群：基礎から臨床」 28(1), 46-48, 2020.

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)

1. 原田高幸 緑内障治療への新たなアプローチ「緑内障治療の新たな夜明け」 第 39 回日本眼薬理学会 2019.9.15 名古屋市立大学病院大ホール, 愛知県名古屋市
2. 原田高幸 視神経保護を目指した薬剤アプローチ 第 6 回 Japan ROCK Conference 2019.8.24 興和株式会社東京支店大ホール, 東京都中央区
3. 原田高幸 緑内障治療への新たなアプローチ Mie Ophthalmic Vision & Eye care seminar 4th 2020.2.16 四日市都ホテル, 三重県四日市市

その他 (計 6 件) 自由掲載

1. 北村裕太、行方和彦、木村敦子、郭曉麗、山本修一、原田高幸 AAV-TrkB 投与による網膜神経節細胞樹状突起の保護効果 第 30 回日本緑内障学会 2019.9.6 ホテル日航熊本, 熊本県熊本市
2. 金義道、行方和彦、本田紗里、郭曉麗、木村敦子、中野匡、原田高幸 アデノ随伴ウイルスを用いた活性型 TrkA による神経保護と視神経軸索の再生効果 第 30 回日本緑内障学会 2019.9.6 ホテル日航熊本, 熊本県熊本市
3. Honda S, Namekata K, Kimura A, Guo X, Matsuda A, Murakami A, Harada T. Survival of α RGC and ipRGC in a mouse model of glaucoma. ARVO Annual Meeting 2019 2019.4.28 Vancouver, Canada
4. 本田紗里、行方和彦、木村敦子、郭曉麗、松田彰、村上晶、原田高幸 緑内障モデルマウスにおける α RGC および ipRGC の障害耐性 第 123 回日本眼科学会総会 2019.4.21 東京国際フォーラム, 東京都千代田区
5. 金義道、本田紗里、安土ゆり子、郭曉麗、木村敦子、行方和彦、中野匡、原田高幸 活性型 TrkB を用いた遺伝子治療による神経保護と視神経軸索の再生効果 第 123 回日本眼科学会総会 2019.4.21 東京国際フォーラム, 東京都千代田区
6. 佐埜弘樹、行方和彦、木村敦子、郭曉麗、原田知加子、三田村佳典、原田高幸 2 種類の緑内障モデルマウスにおける N-acetylcysteine の異なる神経保護効果 第 123 回日本眼科学会総会 2019.4.21 東京国際フォーラム, 東京都千代田区

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

1. 原田高幸 第 30 回日本緑内障学会 (2019.9.6~9.8) および第 73 回日本臨床眼科学会 (2019.10.24~10.27) で座長を担当

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7件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Cazzolli A, Brooks B, <u>Nakayama Y</u>, Lewarski J, McKim D, Holt S and Chatburn R. The Oral Secretion Scale and Prognostic Factors for Survival in Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis. <i>Respiratory Care</i> March 2020, respcare.07005; DOI: 10.4187/respca.07005 (2020.3) 2. 小川一枝、橋本英子、前川あゆみ、<u>原口道子</u>、<u>小倉朗子</u>、<u>中山優季</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の活動をととした支援者支援。 <i>日本難病医療ネットワーク学会誌</i> Vol.6,p41-46,2020.1 (第5回学術集会優秀口演賞) 3. <u>Nakayama Y</u>, *Shimizu T, <u>Matsuda C</u>, <u>Haraguchi M</u>, Hayashi K, Bokuda K, Nagao M, Kawata A, Ishikawa-Takata K, Isozaki E. Body weight variation predicts disease progression after invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. <i>Scientific Reports</i> volume 9, Article number: 12262 (2019) s41598-019-48831-9 4. *Shimizu T, <u>Nakayama Y</u>, <u>Matsuda C</u>, <u>Haraguchi M</u>, Bokuda K, Ishikawa-Takata K, Kawata A, Isozaki E. Prognostic significance of body weight variation after diagnosis in ALS: a single-centre prospective study. <i>J Neurol</i> 2019;266:1412-1420. doi: 10.1007/s00415-019-09276-2. 5. Shimizu T, <u>Nakayama Y</u>, Funai A, Morishima R, Hayashi K, Bokuda K, Nakata Y, Isozaki E. Progressive deterioration of sensory cortex excitability in advanced amyotrophic lateral sclerosis with invasive ventilation. <i>Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration</i> published on line 18 Dec http://dx.doi.org/10.1080/21678421.2019.1704015 6. Bokuda K, *Shimizu T, Kimura H, Morishima R, Kamiyama T, Kawata A, <u>Nakayama Y</u>, Isozaki E. Relationship between EMG-detected and ultrasound-detected fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective cohort study. <i>Clin Neurophysiol</i> 2019; early online. doi: 10.1016/j.clinph.2019.08.017 7. <u>Matsuda C</u>, Shimizu T, <u>Nakayama Y</u>, <u>Haraguchi M</u>. Cough peak flow decline rate predicts survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis, <i>Muscle Nerve</i>, 59:168-173. 2019.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計14件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ideguchi N, <u>Nakayama Y</u>, Nakajima T. Patient-based quality of life(QoL) measurement using the Schedule for the Evaluation of Individual QoL (SEIQoL) and response shift. <i>The SHOWA UNIVERSITY JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES</i> 31 (1),93-99,2019 (査読なし) 2. <u>中山優季</u> (総説) 特集 在宅医療でよく行う医療手技を再考する! <i>在宅新療</i> 4(8),748-756,2019 (査読なし) 3. <u>原口道子</u>、<u>笠原康代</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> 看護職と介護職の連携による在宅療養支援リスク管理ツールの開発. <i>医療と安全</i>, 2019. 10: 35-44 (査読なし) 4. <u>中山優季</u> (分担執筆) コミュニケーション障害 <i>神経疾患の緩和ケア</i> 荻野美恵子ほか 南

山堂 191-192, 総ページ 364.

5. 松田千春 (分担執筆) 歯科・口腔衛生 **神経難病領域のリハビリテーション実践アプローチ** 田中勇次郎、南雲浩隆、望月久、小森哲夫編集 メジカルビュー社 136-152
6. 原口道子 難病保健活動. **保健師国家試験のためのレビューブック 2020 第20版**:151-156. 株式会社メディックメディア
7. 原口道子 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 2020 第12版** 307-321. 株式会社メディックメディア
8. 中山優季*、板垣ゆみ、原口道子、松田千春、小倉朗子 難病における看護師の役割 ～在宅療養支援、特に人工呼吸器使用者への訪問看護提供の視点から～2019 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）分担研究報告書
9. 中山優季*、板垣ゆみ、原口道子、小倉朗子、松田千春、小森哲夫 人工呼吸器使用難病患者への訪問看護に関する調査－在宅人工呼吸器使用患者支援事業利用患者と提供訪問看護事業所の分析－2019 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）分担研究報告書
10. 原口道子 (編集・分担執筆担当) 喀痰吸引のケア実施の手引き 経管栄養のケア実施の手引き **最新介護福祉士養成講座 15 医療的ケア介護福祉士養成講座**, 223～283 中央法規出版
11. 原口道子*、中山優季、小倉朗子、松田千春、板垣ゆみ、笠原康代 難病の多職種連携研修－難病患者等ホームヘルパー養成研修の実施状況・難病多職種連携研修の評価－ 2019 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）分担研究報告書
12. 原口道子 (委員長) 令和元年度老人保健事業推進費等補助金 老人保健健康増進等事業 喀痰吸引等の安全な実施の推進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
13. 小倉朗子、板垣ゆみ、原口道子、松田千春、笠原康代、中山優季 2019 今、保健師だからできること！各地のとりくみに学ぶ, 2019 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）難病保健活動の推進に関する分担研究報告書, 2020
14. 小倉朗子、板垣ゆみ、原口道子、松田千春、笠原康代、中山優季 都道府県、保健所設置市及び特別区における「難病対策地域協議会」を含む難病患者地域支援対策推進事業および難病保健活動・研修の体制, 2019 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）分担研究報告書

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)

1. 原口道子 難病多職種連携のなかで求められるリハビリテーション 第 3 回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会合同シンポジウム 2019.11.16 静岡県コンベンションアーツセンターグランシップ, 静岡県静岡市
2. 中山優季 ALS の呼吸管理 初期からはじめる呼吸ケア～先をみすえ、そなえるために～ 第 29 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 2019.11.11～11.12 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市

3. 中山優季 メディカルスタッフレクチャー神経難病と療養支援の現状と今後の課題～療養行程の伴走者として～ 第 37 回日本神経治療学会学術集会 2019.11.5～11.7 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
4. Nakayama Y. Innovation of Home-Monitoring-Based Telenursing: The Evidence and Challenging for Health Policy Changes in Japan, **2019 BK21PLUS International Symposium** Health and Care in Aging Asian Cities: Can Big Data and Technology Help? 2019.10.30 Seoul, Korea.
5. 中山優季 ALS における協働意思決定 ～ ゆらぐ気持ちと向き合う ～ALS 在宅人工呼吸療法の現状と課題- 難病ケア看護の視点から 第 1 回日本在宅医療連合学会大会 2019.7.14 京王プラザホテル, 東京都新宿区

その他 (計 18 件) 自由掲載

1. 原口道子、中山優季、松田千春、板垣ゆみ、笠原康代、小倉朗子 在宅療養支援における安全管理－訪問看護事業所・訪問介護事業所の実態－ 第 6 回日本医療安全学会学術集会 2020.3.27～4.2 インターネット開催
2. 板垣ゆみ、中山優季、原口道子、松田千春、笠原康代、小倉朗子 難病患者の訪問看護利用の現状と課題 第 9 回日本在宅看護学会学術集会 2019.12.8 東京都看護協会会館, 東京都新宿区
3. 原口道子、松田千春、中山優季、板垣ゆみ、笠原康代、小倉朗子 訪問介護職員による訪問看護師との連携に関する実態 第 9 回日本在宅看護学会学術集会 2019.12.8 東京都看護協会会館, 東京都新宿区
4. 松田千春、原口道子、中山優季、板垣ゆみ、笠原康代、小倉朗子 認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症 (ALS-D) 患者が全日非侵襲的人工呼吸となるまでの療養行程 第 9 回日本在宅看護学会学術集会 2019.12.7 東京都看護協会会館, 東京都新宿区
5. 中山優季、板垣ゆみ、原口道子、松田千春、笠原康代、小倉朗子、宮原舞、小森哲夫 難病患者の生活実態調査～経過措置終了前後での通院頻度の変化とその要因～ 第 7 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会 2019.11.16 九州大学医学部百年講堂, 福岡県福岡市
6. 松田千春、中山優季、原口道子、清水俊夫、外来通院期にある認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症患者 2 例の球麻痺症状と呼吸障害の関係 第 15 回日本神経筋疾患摂食・嚥下・栄養研究会学術集会 2019.10.19 長良川国際会議場, 岐阜県岐阜市
7. 清水俊夫、中山優季、松田千春、原口道子、林健太郎、木田耕太、長尾雅裕、川田明広、高田和子、磯崎英治 筋萎縮性側索硬化症における体重減少と呼吸器装着後の機能予後 第 15 回日本神経筋疾患摂食・嚥下・栄養研究会学術集会 2019.10.19 長良川国際会議場, 岐阜県岐阜市
8. 笠原康代、中山優季、板垣ゆみ、原口道子、松田千春、小倉朗子 難病法施行に伴う患者の生活実態と支援方策の検討 第 24 回日本難病看護学会学術集会 2019.8.24 山形県立保健医療大学, 山形県山形市
9. 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難病患者支援事業の利用状況と提供された看護内容 第 24 回日本難病看護学会学術集会 2019.8.24 山形県立保健医療大学, 山形県山形市
10. 木全真理、原口道子、板垣ゆみ、中山優季 神経難病の在宅療養者への居宅外における訪

問看護実践の関連要因 第 24 回日本難病看護学会学術集会 2019.8.24 山形県立保健医療大学, 山形県山形市

11. 松田千春、中山優季、原口道子、小倉朗子、中山玲奈、長沢つるよ、板垣ゆみ、西山暁 在宅人工呼吸療法を継続している筋ジストロフィー患者の呼吸機能と嚥下障害の関係 呼吸リハビリテーションを継続した長期例の検討 第 24 回日本在宅ケア学会学術集会 in 仙台 2019.7.28 仙台国際センター, 宮城県仙台市
12. 原口道子、中山優季、松田千春、板垣ゆみ、笠原康代、小倉朗子 難病患者の地域支援における多職種連携の構成要素 第 24 回日本在宅ケア学会学術集会 in 仙台 2019.7.28 仙台国際センター, 宮城県仙台市
13. 板垣ゆみ、中山優季、松田千春、原口道子、小倉朗子、宮原舞、小森哲夫 生活実態調査からみた神経筋疾患難病患者の日常生活状況と治療の満足の関係 第 60 回日本神経学会学術大会 2019.5.25 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪, 大阪府大阪市
14. 松田千春、清水俊夫、中山優季、原口道子、白田千代子、中山玲奈、板垣ゆみ、小倉朗子、西山暁、沼山貴也 筋萎縮性側索硬化症患者における舌肥大の出現率と臨床的特徴との関係 第 60 回日本神経学会学術大会 2019.5.25 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪, 大阪府大阪市
15. 中山優季、松田千春、林健太郎、清水俊夫、原口道子、木田耕太、小森隆司 ALS 気管切開人工呼吸者における臨床経過上のケア困難と運動神経以外への変性との関係 (メディカルセッション・優秀演題) 第 60 回日本神経学会学術大会 2019.5.25 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪, 大阪府大阪市
16. 林健太郎、中田安浩、中山優季、長尾雅裕、磯崎英治 ALS における DATscan 撮影の意義 第 60 回日本神経学会学術大会 2019.5.24 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪, 大阪府大阪市
17. 木田耕太、清水俊夫、木村英紀、森島亮、上山勉、中山優季、川田明広、磯崎英治 Relationship between EMG-detected fasciculation potentials and US-detected fasciculations in ALS 第 60 回日本神経学会学術大会 2019.5.24 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪, 大阪府大阪市
18. 清水俊夫、木村英紀、森島亮、清水尚子、小野崎香苗、新井玉南、工藤芽衣子、笠原良雄、本間武蔵、原田明子、林光子、山口拳人、阪口優理、中山優季、磯崎英治 神経難病を対象とした緩和ケアチーム (PCT) の活動とその成果の報告 第 60 回日本神経学会学術大会 2019.5.23 大阪国際会議場・リーガロイヤルホテル大阪, 大阪府大阪市

III. その他の発表 (計 53 件)

1. 松田千春 南多摩保健所難病患者在宅療養支援計画策定・評価委員会 2020.3.11 東京都多摩市
2. 小倉朗子 在宅難病患者地域支援対策推進事業に基づく訪問相談員育成事業に基づく研修会「支援者と共に考える難病等在宅人工呼吸器使用者の災害時の備えと災害時個別支援計画」講師 2020.2.21 千葉県市川保健所, 千葉県市川市
3. 小倉朗子 難病の保健師研修 2020.1.30 墨田区役所, 東京都墨田区
4. 小倉朗子 平時から考える難病在宅人工呼吸器使用者等の災害時の備え～患者・家族を含む支援体制構築のために～ (講演) 講師 難病相談支援者支援研修会 2020.1.24 朝霞保

健所，埼玉県朝霞市

5. 松田千春 墨田区在宅人工呼吸器使用者災害時支援研修 2020.1.21 東京都墨田区
6. 中山優季*、板垣ゆみ、原口道子、松田千春、小倉朗子 難病における看護師の役割～在宅療養支援、特に人工呼吸器使用者への訪問看護提供の視点から～ 厚生労働省難治性疾患克服政策研究・難病患者への総合的支援体制に関する研究会議 2020.1.18 JA 共済ビルカンファレンスホール，東京都千代田区
7. 原口道子 神経難病者と家族を中心とした療養生活支援 静岡県立大学看護学部地域家族支援論特別講義 2020.1.14 静岡県静岡市
8. 原口道子 東京都立神経病院看護研究「クリティーク」講師 2020.1.7 東京都立神経病院，東京都府中市
9. 松田千春 東京都難病対策事業・難病セミナー公開講座「人工呼吸器の災害対策について」 2019.12.20 東京都新宿区
10. 小倉朗子 在宅人工呼吸器装着患者の災害時の備えの推進にかかる研修 講師 2019.12.19 東京都文京区
11. 原口道子 在宅療養支援計画策定・評価委員会 地域関係者会議「インシデント・アクシデント」 2019.12.16 東京都島しょ保健所大島出張所，東京都大島
12. 中山優季 コミュニケーション～難病ケア、介護職に求められていること～ アプレ介護事業所研修 2019.12.6 武蔵野プレイス，東京都武蔵野市
13. 原口道子 東京都立神経病院看護研究「質的研究」講師 2019.12.6 東京都立神経病院，東京都府中市
14. 松田千春 今後の災害に備えて…～災害個別支援計画の策定について～ 北多摩西部保健医療圏難病対策地域協議会 2019.12.5 東京都立川市
15. 原口道子 在宅難病患者医療機器貸与事業 訪問看護師カンファレンス「インシデント・アクシデントについて」 2019.11.25 東京都多摩立川保健所，東京都立川市
16. 原口道子 江東区長寿サポートセンター（地域包括支援センター）職員資質向上研修 講師 2019.11.19 東京都江東区
17. 松田千春 訪問看護で必要な難病患者の知識とケア 北区訪問看護ステーション連絡協議会研修会 2019.11.13 東京都北区
18. 原口道子 三鷹市地域ケア会議「難病の多職種連携②」講義 2019.11.11 東京都三鷹市
19. 中山優季 難病患者の理解とトータルサポート 平成 30 年度山梨県トータルサポートマネージャー養成研修会 2019.11.5 山梨県甲府市
20. 原口道子 難病患者の理解とトータルサポート 平成 30 年度山梨県トータルサポートマネージャー養成研修会 2019.11.5 山梨県甲府市
21. 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 2019.11.3 東京都大田区
22. 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 2019.11.2 東京都大田区
23. 原口道子 基礎科目難病制度の現状 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 2019.11.2 東京都大田区
24. 松田千春 【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 2019.11.2 東京都大田区

25. 小倉朗子 在宅人工呼吸器使用者の災害時個別支援計画作成・支援体制整備における留意点 ー近年の災害、他自治体でのとりくみからの学びー (難病の保健師研修) 2019.10.28 東京都中野区
26. 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 2019.10.18 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
27. 中山優季 難病看護・帝京科学大学講義 2019.10.11 帝京科学大学, 東京都足立区
28. 松田千春 訪問看護師を対象とした在宅人工呼吸器療養者の看護に関する研修 2019.10.8 公益財団法人東京都看護協会東京都ナースプラザ, 東京都新宿区
29. 松田千春 ALS・パーキンソン病患者の看護 2019.10.8 公益財団法人東京都看護協会東京都ナースプラザ, 東京都新宿区
30. 原口道子 東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修「難病看護事例検討 神経難病訪問看護の看護過程」講師 2019.10.7 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
31. 小倉朗子 在宅人工呼吸器使用者の災害時の支援について 近年の災害経験等からの提案と課題への取組紹介研修 (講演) 講師 2019.10.2 東京都練馬区
32. 中山優季 人工呼吸療養者の終末期についての学習会 訪問看護ステーション芦花 2019.9 東京都世田谷区
33. 松田千春 ALSと共に私らしく生きる! ~専門医の話とご本人・家族の集い~ 多摩府中保健所 2019.9.26 東京都小平市
34. 中山優季 災害時個別支援計画実践編 府中保健所学習会 2019.9.24 東京都府中市
35. 小倉朗子 難病保健師活動の概要と支援のポイント 講師 2019.9.18 杉並区保健所, 東京都杉並区
36. 小倉朗子 在宅人工呼吸器使用者の災害時個別支援計画 近年の災害経験等からの提案と課題への取組紹介 (講演) 講師 2019.9.4 東京都江戸川区
37. 松田千春 在宅人工呼吸器使用者の災害時個別支援計画策定 多摩立川保健所 2019.9.3 東京都立川市
38. 小倉朗子 難病保健師活動の概要と支援のポイント 講師 2019.9.2 神奈川県横浜市
39. 中山優季 神経・筋難病療養者への呼吸ケア バックバルブマスクによる肺容量リクルートメント (LVR) と呼吸ケア 日本難病看護学会プレセミナー 2019.8.22 山形県保健医療大学, 山形県山形市
40. 原口道子 東京都介護支援専門員研究協議会 第1回大規模研修「難病の知識と理解を深め、地域で生活していくために必用な連携とケアマネジメントの視点について学ぶ」講師 2019.8.6 なかのZERO小ホール, 東京都中野区
41. 小倉朗子 在宅人工呼吸器装着患者の災害時の備えの推進にかかる研修 講師 2019.7.31 東京都世田谷区
42. 原口道子 三鷹市地域ケア会議「難病の多職種連携①」講義 2019.7.8 東京都三鷹市
43. 松田千春 在宅人工呼吸器の理解~作動原理の理解と電源管理の基礎知識~ 在宅難病患者訪問看護師養成研修 (座学研修 I) 2019.6.20 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
44. 松田千春 訪問看護師を対象とした在宅人工呼吸器療養者の看護に関する研修 2019.6.18 公益財団法人東京都看護協会東京都ナースプラザ, 東京都新宿区
45. 中山優季 トークセッション「境を越えた瞬間」 境を越えて設立記念 2019.6.15 東京ミッドタウンタワー4階 Room7, 東京都港区

46. 中山優季 神経難病療養者のコミュニケーション支援 2019 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 2019.6.12 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
47. 原口道子 東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修「難病地域支援チームでまもる在宅療養安全」講師 2019.6.12 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
48. 中山優季 夏のセミナー 2019.6.11 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
49. 小倉朗子 難病の保健師研修「難病法施行後の保健活動の体制・難病対策地域協議会等の状況調査から」夏のセミナー難病の地域ケアコース 2019.6.11 東京都医学総合研究所, 東京都世田谷区
50. 中山優季 在宅人工呼吸療法看護学演習「在宅人工呼吸とコミュニケーション」 東京医科歯科大学学部講義 2019.6.7 東京医科歯科大学, 東京都文京区
51. 松田千春 国立病院機構箱根病院・新採用看護師に対するコミュニケーションに関する研修 2019.5.28 神奈川県小田原市
52. 中山優季 災害時支援について 2019.5.17 小平保健所, 東京都小平市
53. 小倉朗子 在宅人工呼吸器使用者の災害時の備えと個別支援計画(講演)講師 川越市地域難病従事者研修会 2019.5.16 川越市保健所, 埼玉県川越市

IV. 特記事項

1. 中山優季 第 60 回日本神経学会総会メディカルセッション優秀演題 2019.5.25
2. 松田千春 東京都在宅人工呼吸器使用者災害時支援指針改定作業・ワーキンググループ

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 10 件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Takaku S</u>, *<u>Sango K</u>. Zonisamide enhances neurite outgrowth from adult rat dorsal root ganglion neurons, but not proliferation or migration of Schwann cells. <i>Histochem Cell Biol</i> 153:177-184 (2020) 2. <u>Akamine T</u>, <u>Takaku S</u>, <u>Suzuki M</u>, <u>Niimi N</u>, <u>Yako H</u>, Matoba K, Kawanami D, Utsunomiya K, Nishimura R, *<u>Sango K</u>. Glycolaldehyde induces sensory neuron death through activation of the c-Jun N-terminal kinase and p-38 MAP kinase pathways. <i>Histochem Cell Biol</i> 153:111-119 (2020) 3. Makino E, Nakamura N, Miyabe M, Ito M, Kanada S, Hata M, Saiki T, <u>Sango K</u>, Kamiya H, Nakamura J, Miyazawa K, Goto S, Matsubara T, *Naruse K. Conditioned media from dental pulp stem cells improved diabetic polyneuropathy via anti-inflammatory, neuroprotective and angiogenic actions: cell-free regenerative medicine for diabetic polyneuropathy. <i>J Diabetes Investig</i> 10:1199-1208 (2019) 4. Kato A, Tatsumi Y, <u>Yako H</u>, <u>Sango K</u>, Himeno T, Kondo M, Kato Y, Kamiya H, Nakamura J, *Kato K. Recurrent short-term hypoglycemia and hyperglycemia induce apoptosis and oxidative stress via the ER stress response in immortalized adult mouse Schwann (IMS32) cells. <i>Neurosci Res</i> 147:26-32 (2019) 5. Tatsumi Y, Kato A, Mano M, <u>Sango K</u>, Himeno T, Kondo M, Kato Y, Kamiya H, Nakamura J, *Kato K. Omega-3 polyunsaturated fatty acids exert antioxidant effects through the Nrf2 pathway in the immortalized mouse Schwann IMS32 Cells. <i>J Diabetes Investig</i> 10:602-612 (2019) 6. Lee JS, Kanai K, <u>Suzuki M</u>, Kim WS, Yoo HS, Fu Y, Kim DK, Jung BC, Choi M, Oh KW, Li Y, Nakatani M, Nakazato T, Sekimoto S, Funayama M, Yoshino H, Kubo SI, Nishioka K, Sakai R, Ueyama M, Mochizuki H, Lee HJ, Sardi SP, Halliday GM, Nagai Y, Lee PH, Hattori N, *Lee SJ. Arylsulfatase A, a genetic modifier of Parkinson's disease, is an α-synuclein chaperone. <i>Brain</i> 142:2845-2859 (2019) 7. Sakai R, <u>Suzuki M</u>, Ueyama M, Takeuchi T, Minakawa EN, Hayakawa H, Baba K, Mochizuki H, *Nagai Y. E46K mutant α-synuclein is more degradation resistant and exhibits greater toxic effects than wild-type α-synuclein in Drosophila models of Parkinson's disease. <i>PLoS One</i> 14:e0218261 (2019) 8. Tatsumi Y, Matsumoto N, Iibe N, Watanabe N, Torii T, <u>Sango K</u>, Homma K, Miyamoto Y, Sakaguchi H, *Yamauchi J. CMT type 2N disease-associated AARS mutant inhibits neurite outgrowth that can be reversed by valproic acid. <i>Neurosci Res</i> 139:69-78 (2019) 9. Nakamura S, <u>Oba M</u>, <u>Suzuki M</u>, Takahashi A, Yamamuro T, Fujiwara M, Ikenaka K, Minami S, Tabata N, Yamamoto K, Kubo S, Tokumura A, Akamatsu K, Miyazaki Y, Kawabata T, Hamasaki M, Fukui K, <u>Sango K</u>, Watanabe Y, Takabatake Y, Kitajima TS, Okada Y, Mochizuki H, Isaka Y, Antebi A, *Yoshimori T. Suppression of autophagic activity by Rubicon is a signature of aging. <i>Nat Commun</i> 10:847 (2019) [#equal contribution]

10. *Tanaka S, Honda Y, Takaku S, Koike T, Oe S, Hirahara Y, Yoshida T, Takizawa N, Takamori Y, Kurokawa K, Kodama T, Yamada H. Involvement of PLAGL1/ZAC1 in hypocretin/orexin transcription. *Int J Mol Med* 43:2164-2176 (2019)

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 8 件)

1. Ikenaka K, Suzuki M, Mochizuki H, *Nagai Y. Lipids as Trans-Acting Effectors for α -Synuclein in the Pathogenesis of Parkinson's Disease. *Front Neurosci* 13:693 (2019) (査読あり)
2. *八子英司、三五一憲 メタボロームとフラックスアナライザーを用いたシュワン細胞株 IMS32 の糖代謝変動解析 *Peripheral Nerve* 30:186-188 (2019)
3. *三五一憲、鈴木マリ 糖尿病性神経障害の病態生物学—細胞から個体へ— *糖尿病合併症* 33:237-240 (2019)
4. Niimi N, Takaku S, Yako H, *Sango K. Chapter 23: Drug-induced demyelinating neuropathies, In: *Myelin-Basic and Clinical Advances, Advances in Experimental Medicine and Biology 1190* (Eds: Sango K, Ogata T, Susuki K, Yamauchi J), Springer Singapore, pp.357-369 (2019) (ISBN:978-981-32-9635-0) (査読あり)
5. *Sango K, *Ogata T, *Susuki K, *Yamauchi J (Eds). *Myelin-Basic and Clinical Advances, Advances in Experimental Medicine and Biology 1190*, Springer Singapore, pp. 1-378. (ISBN:978-981-32-9635-0; eBook ISBN:978-981-329-636-7) (査読あり)
6. Niimi N, Yako H, Takaku S, *Sango K. Chapter 2: Pathogenetic mechanisms of amiodarone-induced peripheral neuropathy. In: *Advances in Medicine and Biology*, Vol.136 (Ed:Berhardt LV), Nova Science Publishers, Inc, Hauppauge, USA, pp.41-62 (ISBN:978-1-53614-722-3) (査読あり)
7. *三五一憲 (企画編集) *月刊糖尿病第124巻「糖尿病性神経障害の病態解明と治療戦略」*, 医学出版, 印刷中.
8. *三五一憲、新見直子、八子英司 糖尿病性神経障害の病態 *糖尿病治療のニューパラダイム 第4巻「糖尿病に合併する病態とその治療」* (加来浩平編) 医薬ジャーナル社 169-176 (2019)

II. 学会等発表

招待講演 (計 4 件)

1. 三五一憲 成因に基づいた糖尿病性神経障害の治療戦略 第34回日本糖尿病合併症学会教育講演 2019.9.27 大阪国際会議場, 大阪府大阪市
2. Sango K, Takaku S, Niimi N, Yako H. Exendin-4 promotes neurite outgrowth, neuronal survival and myelination via activating PI3 kinase signaling pathway in vitro. *Neurodiab2019* 2019.9.14 Sitges/Barcelona, Spain
3. 三五一憲 糖尿病性ニューロパチーの分子病態 第60回日本神経学会学術大会 2019.5.23 大阪国際会議場, 大阪府大阪市
4. 三五一憲 もっと注目してほしい糖尿病性ニューロパチー 中野区内科医会学術講演会 2019.7.9 中野区医師会館, 東京都中野区

1. Sango K, Yako H, Niimi N, Takaku S. Pathogenic factors of diabetic neuropathy: how pancreatic β cell dysfunction affects peripheral nervous system? 第 97 回日本生理学会大会 2020.3.18 大分県別府市 (集会中止・誌上開催)
2. Sango K, Takaku S, Niimi N, Yako H. Exendin-4 promotes neurite outgrowth, Schwann cell survival/migration and myelination *in vitro*. 第 97 回日本生理学会大会 2020.3.18 大分県別府市 (集会中止・誌上開催)
3. 八子英司、新見直子、加藤文子、高久静香、加藤宏一、三五一憲 高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下における IMS32 シュワン細胞の糖代謝解析 第 5 回ミエリン研究会 2020.2.22 神奈川県横浜市
4. 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 食餌制限が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分子メカニズムの解明 第 34 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会 2020. 2.1 群馬県高崎市
5. Sango K, Takaku S, Niimi N, Yako H. Exendin-4 promotes neurite outgrowth, Schwann cell migration and myelination *in vitro*. 第 24 回グリア研究会 2019.11.30 東京都
6. 大場柁樹、永井義隆、福井浩二、三五一憲、鈴木マリ ポリグルタミン病モデルショウジョウバエの神経症状はオートファジー抑制因子 Rubicon の発現抑制により改善する 首都大学東京バイオコンファレンス 2019 2019.11.15 東京都
7. Suzuki M, Neumann A-M, Saitoh Y, Fujikake N, Wada K, K. Sango K, Nagai Y. Dietary yeast restriction attenuates polyglutamine toxicity via insulin-like signaling and immune signaling in *Drosophila*. **49th Annual Meeting of Society for Neuroscience** 2019.10.23 Chicago, CA, USA
8. Oba M, Nagai Y, Fukui K, Sango K, Suzuki M. Knockdown of Rubicon, a negative regulator of autophagy, suppresses polyglutamine-induced toxicity in *Drosophila*. **49th Annual Meeting of Society for Neuroscience** 2019.10.23 Chicago, CA, USA
9. 赤嶺友代、高久静香、鈴木マリ、新見直子、八子英司、的場圭一郎、宇都宮一典、三五一憲 グリコールアルデヒドによるニューロンやシュワン細胞死誘導の機構解明 第 34 回日本糖尿病合併症学会 2019.9.27 大阪国際会議場, 大阪府大阪市
10. 八子英司、新見直子、加藤文子、高久静香、加藤宏一、三五一憲 高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下におけるシュワン細胞死には, PARP の活性化が関与する 第 34 回日本糖尿病合併症学会 2019.9.27 大阪国際会議場, 大阪府大阪市
11. 高久静香、三五一憲 ゴニサミドは成熟ラット後根神経節ニューロンに直接作用し, 神経突起伸長を促進する 第 92 回日本生化学会大会 2019.9.20 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
12. 高久静香、三五一憲 GLP-1 受容体作動薬の末梢神経保護作用: 糖尿病性神経障害に対する有用性の検証 第 63 回日本薬学会関東支部 2019.9.14 北里大学薬学部白金キャンパス, 東京都港区
13. 赤嶺友代、高久静香、鈴木マリ、新見直子、八子英司、的場圭一郎、川浪大治、宇都宮一典、西村理明、三五一憲 グリコールアルデヒドによるニューロン死誘導の機構解明 令和元年度糖尿病性神経障害を考える会学術講演会 2019.8.31 東京都

14. 八子英司、新見直子、加藤文子、高久静香、加藤宏一、三五一憲 高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下におけるシュワン細胞死誘導のメカニズム：PARP と GAPDH の関与 令和元年度糖尿病性神経障害を考える会学術講演会 2019.8.31 東京都
15. 八子英司、三五一憲 メタボロームとフラックスアナライザーを用いたシュワン細胞株 IMS32 の糖代謝変動解析 第 30 回日本末梢神経学会学術集会 2019.8.24 金沢市文化ホール，石川県金沢市
16. *三五一憲、高久静香 後根神経節ニューロン及びシュワン細胞に対するゾニサミドの保護作用の検討 第 30 回日本末梢神経学会学術集会 2019.8.23 金沢市文化ホール，石川県金沢市
17. 八子英司、新見直子、加藤文子、加藤宏一、三五一憲 高グルコース・ピルビン酸欠乏負荷で誘導される細胞死に対するビタミン B1 誘導體ベンフォチアミンの効果 第 29 回日本病態生理学会大会 2019.8.4 近畿大学東大阪キャンパス，大阪府東大阪市
18. 大場柁樹、永井義隆、福井浩二、三五一憲、鈴木マリ オートファジー抑制蛋白質 Rubicon の発現抑制は野生型ショウジョウバエの寿命を延長させる 第 29 回日本病態生理学会大会 2019.8.4 近畿大学東大阪キャンパス，大阪府東大阪市
19. 大場柁樹、永井義隆、福井浩二、三五一憲、鈴木マリ ポリグルタミン病モデルショウジョウバエの神経症状はオートファジー抑制蛋白質 Rubicon の発現抑制により改善する 第 9 回認知症研究を知る若手研究者の集まり 2019.8.1 ホテルヘリテージ・リゾート，埼玉県熊谷市
20. Suzuki M. Proteostasis in aging and neurodegenerative diseases. 第 42 回日本神経科学大会・第 62 回日本神経化学学会大会 2019.7.25 朱鷺メッセ，新潟県新潟市
21. *三五一憲、高久静香、塚本雅美、新見直子、八子英司 GLP-1 受容体作動薬 exendin-4 によるミエリン化促進の機構解析 第 42 回日本神経科学大会 2019.7.26 朱鷺メッセ，新潟県新潟市
22. *Kazunori Sango、Hidei Yako、Ayako Kato、Naoko Niimi、Shizuka Takaku、Koichi Kato Reduced glycolysis-TCA cycle flux in IMS32 Schwann cells under high glucose and pyruvate-deficient conditions. 2019 年度国際末梢神経学会 2019.6.25 Genoa, Italy
23. Suzuki M.、Oba M.、Nagai Y.、Fukui K.、Sango K. Therapeutic effects of Rubicon knockdown in a *Drosophila* model of polyglutamine disease. Keystone Symposia “Neurodegenerative Diseases: New Insights and Therapeutic Opportunities” 2019.6.16～20 Keystone, CO, USA
24. 八子英司、加藤文子、新見直子、高久静香、加藤宏一、三五一憲 ベンフォチアミンは高グルコース・ピルビン酸欠乏下でのシュワン細胞死を抑制する 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会 2019.5.23 仙台国際センター，宮城県仙台市
25. 赤嶺友代、高久静香、鈴木マリ、新見直子、八子英司、永井洋介、竹田裕介、的場圭一郎、川浪大治、宇都宮一典、三五一憲 グリコールアルデヒドによるニューロンやシュワン細胞死誘導の機構解明 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会 2019.5.23 仙台国際センター，宮城県仙台市

III. その他の発表（計3件）

1. 三五一憲 糖尿病とその合併症のサイエンス：特に神経障害について 東京薬科大学公開セミナー「神経生物学II」特別講義 2019.12.24 東京都
2. 三五一憲 糖尿病といわれたら？ 烏山生涯学習セミナー 2019.9.25 東京都
3. 八子英司 高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下における糖代謝障害と細胞死誘導機序の解明 第797回九州大学生体防御医学研究所セミナー 2019.9.24 生体防御医学研究所本館1階会議室, 福岡県福岡市

IV. 特記事項

【特許権】

1. AR 遺伝子欠損マウス由来シュワン細胞株 IKARS1, 野生型マウス由来シュワン細胞株 IWARS1 (未発表) に関し, Applied Biological Materials Inc. (Richmond, B.C., Canada) とライセンス契約 (tangible materials license agreement) 締結 2019.6.28

【その他】

1. 大場 柁樹 2020.3.18 芝浦工業大学脳科学・ライフテクノロジー研究センター奨励賞受賞
2. 大場 柁樹 2020.3.18 芝浦工業大学システム理工学専攻賞受賞
3. 三五一憲 2019.11.13 NHK ラジオ第一放送「NHK ジャーナル」ジャーナル医療健康に出演し、「合併症が怖い糖尿病」について解説
4. 大場 柁樹 2019.9.30 日本学術振興会特別研究員 (DC1) に採用内定
5. 大場 柁樹 2019.8.3 第29回日本病態生理学会大会 学部生・修士学生セッション優秀賞受賞

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6件) すべて査読あり
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yasuda S, <u>Tsuchiya H</u>, Kaiho A, Guo Q, Ikeuchi K, <u>Endo A</u>, <u>Arai N</u>, Ohtake F, Murata S, Inada T, Baumeister W, Fernandez-Busnadiego R, *<u>Tanaka K</u>, *<u>Saeki Y</u>. (2020) Stress- and ubiquitylation-dependent phase separation of the proteasome. <i>Nature</i> 578, 296-300. 2. Sato Y, <u>Tsuchiya H</u>, Yamagata A, Okatsu K, <u>Tanaka K</u>, *<u>Saeki Y</u>, *Fukai S. (2019) Structural insights into ubiquitin recognition and Ufd1 interaction of Npl4. <i>Nat. Commun.</i> 10, 5708. 3. *Nishiyama A, Mulholland C, Bultmann S, Kori A, <u>Endo A</u>, <u>Saeki Y</u>, Qin W, Trummer C, Chiba Y, Yokoyama H, Kumamoto S, Kawakami T, Hojo H, Nagae G, Aburatani H, <u>Tanaka K</u>, *Arita K, *Leonhardt H, *Nakanishi M. (2020) Two distinct modes of DNMT1 recruitment ensure the stable maintenance DNA methylation. <i>Nat. Commun.</i> 11, 1222. 4. Matsuo Y, Tesina P, Nakajima S, Mizuno M, <u>Endo A</u>, Buschauer R, Cheng J, Shounai O, Ikeuchi K, Iwasaki S, <u>Saeki Y</u>, Becker T, *Beckmann R, *Inada T. (2020) RQT complex dissociates ribosomes collided on endogenous RQC substrate SDD1. <i>Nat. Struct. Mol. Biol.</i>, 27, 323-332. 5. Ikeuchi K, Tesina P, Matsuo Y, Sugiyama T, Cheng J, <u>Saeki Y</u>, <u>Tanaka K</u>, Becker T, *Beckmann R, *Inada T. (2019) Collided ribosomes form a unique structural interface to induce Hel2-driven quality control pathways. <i>EMBO J.</i> 38, e100276. 6. *Masuda Y, <u>Saeki Y</u>, <u>Arai N</u>, Kawai H, Kukimoto I, <u>Tanaka K</u>, Masutani C. (2019) Stepwise multipolyubiquitination of p53 by the E6AP-E6 ubiquitin ligase complex. <i>J. Biol. Chem.</i> 294, 14860-14875.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計6件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Ohtake F</u>, <u>Tsuchiya H</u>, <u>Tanaka K</u>, *<u>Saeki Y</u>. (2019) Methods to measure ubiquitin chain length and linkage. Methods Enzymol. 618, 105-133. (査読あり) 2. Yoshida Y, <u>Saeki Y</u>, <u>Tsuchiya H</u>, *<u>Tanaka K</u>. (2019) TR-TUBE system: Method for detecting ubiquitination activity and identifying ubiquitinated substrates. Methods Enzymol. 618, 135-147. (査読あり) 3. *<u>佐伯泰</u> 文部科学省科研費補助金新学術領域研究「ケモテクノロジーが拓くユビキチンニューフロンティア」ニュースレター第1号、2019年6月1日発行 4. *<u>佐伯泰</u> 「最先端プロテオミクス解析を用いたユビキチン研究」ファルマシア、日本薬学会、第56巻第1号21-25(2020) (査読あり) 5. <u>土屋光</u>、*<u>佐伯泰</u> 「細胞内のユビキチン鎖長解析」生化学『非定型ユビキチン鎖の生理機能』第92巻第1号14-19(2020) (査読あり) 6. <u>安田さや香</u>、<u>田中啓二</u>、*<u>佐伯泰</u> 「タンパク質のマルチバレント相互作用が駆動する液-液相分離」実験医学 羊土社、第38巻第5号756-761(2020)

II. 学会等発表

<p>招待講演 (計 11 件)</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Saeki Y</u> Stress- and ubiquitylation-dependent phase separation of the proteasome. 第 42 回日本分子生物学会年会シンポジウム 2019.12.4 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市 2. <u>佐伯泰</u> 高浸透圧ストレスによるプロテアソーム液滴形成と核内タンパク質分解 第 14 回日本臨床ストレス応答学会シンポジウム 2019.11.2 大阪市立大学阿倍野キャンパス, 大阪府大阪市 3. <u>Keiji Tanaka</u> The Proteasome : Stress and Phase Separation 2019 NIH - Japan - JSPS symposium 2019.10.28 Maryland, U.S.A. 4. *<u>佐伯泰</u> MS を用いたユビキチンシグナルの網羅的解析 第 11 回 LC/MS ワークショップ 2019.10.24 浜名湖ロイヤルホテル, 静岡県浜松市 5. *<u>佐伯泰</u>、<u>土屋光</u>、<u>遠藤彬則</u>、<u>大竹史明</u> ユビキチンによるタンパク質分解のしくみ : We will degrade you ! 第 9 回 CSJ 化学フェスタ 2019 2019.10.15~10.17 タワーホール船堀, 東京都文京区 6. <u>佐伯泰</u> プロテアソーム液滴による核内タンパク質分解 第 92 回生化学会大会シンポジウム 2019.9.20 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市 7. <u>佐伯泰</u> Orbitrap Fusion Lumos を使った革新的ユビキチン研究 サーモフィッシャーサイエンティフィック 質量分析フォーラム 2019 2019.8.2 東京コンファレンスセンター, 東京都品川区 8. <u>佐伯泰</u> Orbitrap Fusion Lumos を使った革新的ユビキチン研究 サーモフィッシャーサイエンティフィック 質量分析フォーラム 2019 2019.7.19 インターコンチネンタルホテル大阪, 大阪府大阪市 9. <u>佐伯泰</u> ユビキチン研究の新展開ー相分離から分解誘導剤まで 第 19 回日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会合同年次大会 2019.6.25 神戸国際会議場他, 兵庫県神戸市 10. <u>遠藤彬則</u>、<u>福嶋俊明</u>、<u>佐伯泰</u>、<u>田中啓二</u>、<u>駒田雅之</u> 脱ユビキチン化酵素 USP8 によるエンドソームストレス制御 第 19 回 日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会 合同年次大会 2019.6.25 神戸国際会議場他, 兵庫県神戸市 11. <u>佐伯泰</u>、<u>遠藤彬則</u>、<u>土屋光</u>、<u>大竹史明</u> ケモテクノロジーと質量分析計を活用したユビキチンコードの解読 日本ケミカルバイオロジー学会第 14 回年会 2019.6.11 ウィンク愛知, 愛知県名古屋市
<p>その他 (計 15 件) 自由掲載</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>遠藤彬則</u> In-depth 定量プロテオーム解析を用いたユビキチン研究 新学術領域研究「ケモユビキチン」第 3 回班会議 2019.12.17~12.19 ホテル&リゾート南房総, 千葉県南房総市 2. <u>佐伯泰</u> ケモテクノロジーと質量分析計を活用したユビキチンコードの解読 2019.12.17~12.19 新学術領域研究「ケモユビキチン」第 3 回班会議 ホテル&リゾート南房総, 千葉県南房総市 3. <u>土屋光</u>、<u>安田さや香</u>、<u>海保愛</u>、<u>Qiang Guo</u>、<u>池内健</u>、<u>遠藤彬則</u>、<u>新井直子</u>、<u>大竹史明</u>、<u>村田茂穂</u>、<u>稲田利文</u>、<u>Wolfgang Baumeister</u>、<u>Ruben Fernandez-Busnadiego</u>、<u>田中啓二</u>、<u>佐伯泰</u> ストレス依存的なプロテアソーム液ー液相分離 新学術領域研究「ケモユビキチン」第 3 回班会議 2019.12.17~12.19 ホテル&リゾート南房総, 千葉県南房総市

4. 安田さや香、土屋光*、海保愛、Qiang Guo、池内健、遠藤彬則、新井直子、大竹史明、村田茂穂、稲田利文、Wolfgang Baumeister、Ruben Fernandez-Busnadiego、田中啓二、佐伯泰 ストレス依存的なプロテアソーム液-液相分離 第4回 LLPS 研究会 2019.12.9 奈良県立医科大学臨床研究センター，奈良県橿原市
5. 佐伯泰 ストレスとユビキチンに依存したプロテアソームの液-液相分離 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.3 福岡国際会議場，福岡県福岡市
6. 佐伯泰 高浸透圧ストレスによるプロテアソーム液滴形成と核内タンパク質分解 第14回日本臨床ストレス応答学会 2019.11.2~11.3 大阪市立大学阿倍野キャンパス，大阪府大阪市
7. Sayaka Yasuda、*Hikaru Tsuchiya、Ai Kaiho、Ken Ikeushi、Akinori Endo、Fumiaki Ohtake、Shigeo Murata、Toshifumi Inada、Keiji Tanaka、Yasushi Saeki Stress and ubiquitylation - dependent phase separation of the proteasome EMBO Workshop The Ubiquitin system : Biology, mechanisms and roles 2019.9.13~9.17 Hotel Croatia Cavtat, Cavtat, Croatia
8. *Fumiaki Ohtake、Mikihiko Naito、Yasushi Saeki、Keiji Tanaka Proteomic analyses of the K48/K63 branched ubiquitin chains EMBO Workshop The Ubiquitin system : Biology, mechanisms and roles 2019.9.13~9.17 Hotel Croatia Cavtat, Cavtat, Croatia
9. *遠藤彬則、福嶋俊明、佐伯泰、田中啓二、駒田雅之 脱ユビキチン化酵素 USP8 によるエンドソームストレス制御 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会同号年次大会 2019.6.24~6.26 神戸国際会議場・神戸国際展示場，兵庫県神戸市
10. *安田さや香、土屋光、田中啓二、佐伯泰 シャトル分子とユビキチン鎖の液-液相分離 第19回日本蛋白質科学会年会 2019.6.24~6.26 神戸国際会議場，兵庫県神戸市
11. 佐伯泰 ユビキチン研究の新展開-相分離から分解誘導剤まで 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会同号年次大会 2019.6.24~6.26 神戸国際会議場・神戸国際展示場，兵庫県神戸市
12. 安田さや香、土屋光、佐伯泰、*田中啓二 Phase separated proteasome condensates for nuclear proteolysis 第19回日本蛋白質科学会年会 2019.6.24~6.26 神戸国際会議場，兵庫県神戸市
13. 佐伯泰 新学術領域研究「ケモユビキチン」が目指すもの 新学術領域研究「ケモテクノロジーが拓くユビキチンニューフロンティア」第2回班会議 2019.6.22 東京大学情報学環・福武ホール，東京都文京区
14. *佐伯泰、遠藤彬則、土屋光、大竹史明 ケモテクノロジーと質量分析計を活用したユビキチンコードの解読 第14回日本ケミカルバイオロジー学会年会 2019.6.10~6.12 ウィンクあいち，愛知県名古屋市
15. 大竹史明 質量分析技術とケミカルツールを利用してユビキチンコードの複雑性に挑む 第4回先端ケミカルバイオロジー研究会 2019.6.9 名古屋大学 ITbM レクチャールーム，愛知県名古屋市

III. その他の発表 (計0件)

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	細胞膜研究室
---------	--------

I. 論文等発表

原著論文 (計2件)
<ol style="list-style-type: none"> Mori A, Hatano T, Inoshita T, Shiba-Fukushima K, Koinuma T, Meng H, Kubo S, Spratt S, Cui C, Yamashita C, Miki Y, Yamamoto K, <u>Hirabayashi T</u>, Murakami M, Takahashi Y, Shindou H, Nonaka T, Hasegawa M, Okuzumi A, Imai Y, and Hattori N : Parkinson's disease-associated iPLA2-VIA/PLA2G6 regulates neuronal functions and α-synuclein stability through membrane remodeling. Proc.Natl.Acad.Sci 116 (41) 20689-20699, 2019 Takeichi T, <u>Hirabayashi T</u>, Miyasaka Y, Kawamoto A, Okuno Y, Taguchi S, Tanahashi K, Murase C, Takama H, Tanaka K, Boeglin WE, Calcutt MW, Watanabe D, Kono M, Muro Y, Ishikawa J, Ohno T, Brash AR and Akiyama M: SDR9C7 catalyzes critical dehydrogenation of acylceramides for skin barrier formation J Clin Invest 130(2) 890-903, 2020 https://www.jci.org/articles/view/130675
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計3件)
<ol style="list-style-type: none"> <u>Kasahara K.</u>: Lipid Rafts Heterogeneity. Trend Glycosci Glycotech 31 (181) SE23-24, 2019 <u>Hirabayashi T</u>, Murakami M, Kihara A : The role of PNPLA1 in ω-O-acylceramide synthesis and skin barrier function. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids 1864, 869-879, 2019 試料分析講座・糖質分析 4.複合糖質の分析 4.3.糖脂質 (<u>川島育夫</u>、<u>兎川忠靖</u>) pp138-158 4.4. リポ多糖 (<u>川島育夫</u>、<u>兎川忠靖</u>) pp159-164 2019.6.30 日本分析化学会編 丸善出版株式会社

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし
その他 (計12件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> *<u>平林哲也</u>、<u>武市拓也</u>、<u>笠原浩二</u>、Alan R. Brash、村上誠、秋山真志 アシルセラミド代謝を介した皮膚バリア形成機構 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.3~12.6 福岡国際会議場他、福岡県福岡市 櫻庭均、<u>兎川忠靖</u>、月村考宏、志賀智子、武井加奈子、齋藤静司、<u>川島育夫</u>、田島陽一 改変型 NAGA を用いた新規ファブリー病酵素補充療法の開発 第61回日本先天代謝異常学会総会 2019.10.24~10.26 秋田キャッスルホテル、秋田県秋田市 <u>小倉潔</u> ESCRAT-0 形成-ハイスループットスクリーニングシステムの確立 第78回日本癌学会学術総会 2019.9.26~9.27 国立京都国際会館、京都府京都市

4. 小松谷啓介、井口智弘、川島育夫、小倉潔、霜田靖、笠原浩二 小脳顆粒細胞における GPI アンカー型神経細胞接着分子 NB-3 の GD1b ラフトを介したシグナル伝達機構の解明 第 92 会日本生化学会年会 2018.9.19 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
5. 梁陸伊韻、三木寿美、平林哲也、平家圭奈子、小林哲幸、山本圭、武富芳隆、高宮里奈、村上誠 皮膚における新規細胞質型ホスホリパーゼ A2(cPLA2 δ , cPLA2 ϵ)の機能解析 第 92 会日本生化学会年会 2018.9.19 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
6. 福山美智子、井口智弘、小松谷啓介、川島育夫、下仲基之、種子島幸祐、原孝彦、山本正雅、笠原浩二 ケモカイン SDF-1 α による Jurkat T 細胞移動の脂質ラフトを介するシグナル伝達 第 92 回日本生化学会大会 2019.9.18~9.20 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
7. 三浦里織、豊川真弘、小川一英、三阪智史、義久精臣、竹石恭知、笠原浩二、山本正雅、北爪しのぶ アミロイド β 前駆タンパク質 770 は血小板活性化マーカーとして有用か? 第 92 回日本生化学会大会 2019.9.18~9.20 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市
8. 小松谷啓介、井口智弘、川島育夫、小倉潔、杉浦信夫、前田信明、霜田靖、笠原浩二 小胞顆粒細胞ガングリオシド GD3 と GD1b の特異的シグナル伝達の中継点としての機能 第 38 回日本糖質学会年会 2019.8.19~8.21 名古屋大学豊田講堂, 愛知県名古屋市
9. 川口舞、平林哲也、笠原浩二、村上誠 PNPLA8, PNPLA7 を介した内因性コリン産生経路は肝臓のメチル基供給に寄与する 第 61 回日本脂質生化学会 2019.7.5 北海道大学学術交流会館, 北海道札幌市
10. Kawaguchi M, Hirabayashi T, Murakami M. Phosphatidylcholine breakdown by PNPLA8 and PNPLA7 supplies methyl groups in the liver. 60th International Conference on the Bioscience of Lipids 2019.6.18 一ツ橋ホール, 東京都千代田区
11. Harada S, Taketomi Y, Kawaguchi M, Hirabayashi T, Murakami M. The lysophospholipase PNPLA7 is induced by methionine depletion and is linked to epigenetic regulation. 60th International Conference on the Bioscience of Lipids 2019.6.18 一ツ橋ホール, 東京都千代田区
12. Liang L, Heike K, Kobayashi T, Hirabayashi T, Miki Y, Yamamoto K, Taketomi Y, Murakami M. Group IVE phospholipase A2 (cPLA2 ϵ) mobilizes the non-canonical lipid mediator N-acyl ethanolamine in mouse skin. 60th International Conference on the Bioscience of Lipids 2019.6.18 一ツ橋ホール, 東京都千代田区

III. その他の発表 (計 5 件)

1. 笠原浩二 「糖脂質とセラミドの機能」 高校生フォーラム講義 2019.8.1
2. 笠原浩二 「糖脂質とセラミドの機能」 昭和薬科大学見学対応 講義 2019.10.23
3. 笠原浩二 「細胞膜における糖脂質の機能解析」 所内研究発表会 (第 2 部会) 2019.11.14
4. 平林哲也 「肝臓のホスファチジルコリン分解経路の役割」 所内研究発表会 (第 1 部会) 2019.11.14
5. 福山美智子 「ケモカイン SDF-1 α による Jurkat T 細胞移動のヘパラン硫酸を介するシグナル伝達」 所内研究発表会 (第 3 部会) 2020.2.20

IV. 特記事項

【特許】

1. 小倉潔 PCT 出願「HGF-regulated tyrosine kinase substrate (HGS)を標的とした新規腫瘍増殖抑制剤」 2019.8.28

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) 査読あり
1. Sugama S, Takenouchi T, <u>Hashimoto M</u> , Ohata H, Takenaka Y, Kakinuma Y. Stress-Induced Microglial Activation Occurs through β -Adrenergic Receptor: Noradrenaline as a Key Neurotransmitter in Microglial Activation <i>J Neuroinflammation</i> . 2019 Dec 17;16(1):266. doi: 10.1186/s12974-019-1632-z.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計6件) すべて査読あり
1. <u>Takamatsu Y</u> , Ho G, <u>Hashimoto M</u> . Amyloid Evolvability and Cancer. <i>Trends Cancer</i> 2020 5:S2405-8033(20)30122-9. doi: 10.1016/j.trecan.2020.04.001. Online ahead of print. PMID: 32386876
2. Fujita M, Ho G, <u>Takamatsu Y</u> , <u>Wada R</u> , Ikeda K, <u>Hashimoto M</u> . Possible Role of Amyloidogenic Evolvability in Dementia with Lewy Bodies: Insights from Transgenic Mice Expressing P123H β -Synuclein. <i>Int J Mol Sci</i> . 2020 9;21(8):2849. doi: 10.3390/ijms21082849. PMID: 32325870 Free PMC article.
3. Waragai M, Ho G, <u>Takamatsu Y</u> , <u>Wada R</u> , Sugama S, Takenouchi T, Masliah E, <u>Hashimoto M</u> . Adiponectin Paradox in Alzheimer's Disease; Relevance to Amyloidogenic Evolvability? <i>Front Endocrinol</i> (Lausanne). 2020 4;11:108. doi: 10.3389/fendo.2020.00108. eCollection 2020. PMID: 32194507 Free PMC article.
4. <u>Hashimoto M</u> , Ho G, <u>Takamatsu Y</u> , <u>Wada R</u> , Sugama S, Takenouchi T, Waragai M, Masliah E. Possible role of amyloid cross-seeding in evolvability and neurodegenerative diseases. <i>J Parkinsons Dis</i> . 2019;9(4):793-802. doi: 10.3233/JPD-191675.
5. Ho G, <u>Takamatsu Y</u> , Waragai M, <u>Wada R</u> , Sugama S, Takenouchi T, Fujita M, Ali A, Hsieh MH, <u>Hashimoto M</u> . Current and future utilities of Parkinson's disease biomarkers: can they help us conquer the disease? <i>Expert Rev Neurother</i> . 2019 19(11):1149-1161. doi: 10.1080/14737175.2019.1649141.
6. <u>Takamatsu Y</u> , Ho G, Waragai M, <u>Wada R</u> , Sugama S, Takenouchi T, Masliah E, <u>Hashimoto M</u> . Transgenerational interaction of Alzheimer's disease with Schizophrenia through amyloidogenic evolvability. <i>J Alzheimers Dis</i> . 2019;68(2):473-481. doi: 10.3233/JAD-180986.

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし

その他 (計 1 件) 自由掲載

1. 高松芳樹、井上喜博、和田涼子、井上聡、橋本款 α 又は β シヌクレインの選択的スプライシング産物を発現するショウジョウバエ 第 42 回日本分子生物学会年会 2019.12.3 福岡国際会場他, 福岡県福岡市

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	動物実験開発室
---------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計 1 件)
1. Yasuda SP, Seki Y, Suzuki S, Ohshiba Y, Hou X, Matsuoka K, Wada K, <u>Shitara H</u> , Miyasaka Y, Kikkawa Y (2019) c.753A>G genome editing of a Cdh23ahl allele delays age-related hearing loss and degeneration of cochlear hair cells in C57BL/6J mice. <i>Hear Res.</i> in press doi: 10.1016/j.heares.2020.107926.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
なし
その他 (計 0 件) 自由掲載
なし

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	研究技術開発室
---------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計1件)
1. <u>Sekiyama K</u> , Ushiro Y, Kurisaki A, Funaba M, Hashimoto O. (2019) Activin E Enhances Insulin Sensitivity and Thermogenesis by Activating Brown/Beige Adipocytes. <i>J Vet Med Sci.</i> 11;81(5):646-652.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計0件)
なし

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
なし
その他 (計9件) 自由掲載
1. 田中卓、鷺朋子、 <u>西藤泰昌</u> 、正井久雄 大腸菌の multi-replicon 様式開始に必要とされるゲノム配列とその分子メカニズム 第42回日本分子生物学会年会 2019.12.3~12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市
2. 宮下知之、 <u>三上恭平</u> 、 <u>遠藤堅太郎</u> 、宮地孝明、森山佐和子、今野幸太郎、森山芳則、渡辺雅彦、齊藤実 Ensheathing Glia からの小胞性グルタミン酸放出が、連合学習における嫌悪情報を伝達する 第42回日本分子生物学会 2019.12.3~12.6 福岡国際会議場他, 福岡県福岡市
3. Kotajima H, Kobayashi T, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, <u>Nishito Y</u> , <u>Takamatsu Y</u> , Uchino S, Ikeda K (2019) mTOR signaling pathway plays a key role in non-syndromic autism spectrum disorder. 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP2019) 2019.10.11 Fukuoka International Congress Center, Fukuoka, Japan
4. Kotajima H, Kobayashi T, Kashii H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, <u>Nishito Y</u> , <u>Takamatsu Y</u> , Uchino S, Ikeda K (2019) Effects of rapamycin treatment on impaired social interaction and gene expression in mice treated prenatally with valproic acid. The 10th IBRO World Congress of Neuroscience (IBRO2019) 2019.9.25 Daegu, Korea
5. 大内史子、伊藤義城、 <u>三上恭平</u> 、土井奈穂子、秦勝志、小野弥子 肢帯型筋ジストロフィー2A型モデルマウスの経時的変化 日本筋学会第5回学術集会 2019.8.2~8.3 伊藤国際学術研究センター・伊藤謝恩ホール, 東京都文京区
6. 宮下知之、 <u>三上恭平</u> 、 <u>遠藤堅太郎</u> 、宮地孝明、森山佐和子、今野幸太郎、森山芳則、渡辺

雅彦、齊藤実 Ensheathing Glia からの小胞性グルタミン酸放出が、連合学習における嫌悪情報を伝達する NEURO 2019 (第 42 回 日本神 1 経科学大会、第 62 回日本神経化学大会) 2019.7.25~7.28 朱鷺メッセ, 新潟県新潟市

7. Kotajima-Murakami H, Kobayashi T, Kashii H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Nishito Y, Takamatsu Y, Uchino S, Ikeda K (2019) Effects of rapamycin on social deficits and gene expression in mice treated prenatally with valproic acid. NEURO2019 2019.7.25~7.28 TokiMesse, Niigata
8. 松岡邦枝、和田健太、宮坂勇輝、安田俊平、関優太、西藤泰昌、設楽浩志、多屋長治、吉川欣亮 内耳外有毛細胞の破壊による遺伝子発現変動の解析 第 66 回日本実験動物学会総会 2019.5.15~5.17 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
9. 三上恭平 「施設紹介」 第 155 回電子顕微鏡技術研究会 2019.4.6 東京大学医学部教育研究棟 2 階第 1・第 2 セミナー室, 東京都文京区

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

なし

プロジェクト名	神経病理解析室
---------	---------

I. 論文等発表

原著論文 (計4件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Masui K, Harachi M, Ikegami S, Onizuka H, Yong WH, Cloughesy TF, Muragaki Y, Kawamata T, <u>Arai N</u>, Komori T, Cavenee WK, Mischel PS, Shibata N. (2019) mTORC2 links growth factor signaling with epigenetic regulation of iron metabolism in glioblastoma. J Biol Chem Dec 20; 294(51):19740-19751. doi: 10.1074/jbc.RA119.011519. 2. Namekata K, Guo X, Kimura A, <u>Arai N</u>, Harada C, Harada T. (2019) DOCK8 is expressed in microglia, and it regulates microglial activity during neurodegeneration in murine disease models. J Biol Chem. 2019 Sep 6; 294(36): 13421-13433. doi: 10.1074/jbc.RA119.007645. 3. Tanikawa S, Kato Y, Tanino M, Terasaka S, Kurokawa Y, <u>Arai N</u>, Nagashima K, Tanaka S. (2019) Autopsy report of a late delayed radiation injury after a period of 45 years. Neuropathology. 2019 Apr; 39(2): 106-110. doi: 10.1111/neup.12528. 4. Makino Y, <u>Arai N</u>, Hoshioka Y, Yoshida M, Kojima M, Horikoshi T, Mukai H, Iwase H. (2019) Traumatic axonal injury revealed by postmortem magnetic resonance imaging. Leg Med (Tokyo). 2019 Feb;36:9-16. doi: 10.1016/j.legalmed.2018.09.019.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計8件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>新井信隆</u> マクロ神経病理学アトラス (医学書院) ISBN978-4-260-02528-7 (2019.7) 2. <u>新井信隆</u> 中枢神経系のマクロ解剖. 第14回神経病理コアカリキュラム教育セミナーハンドアウト p2-11 (2019) 3. <u>新井信隆</u> 変性疾患のみかた (1) 変性疾患のための切り出し法. 病理と臨床 (文光堂) Vol.37 No.4 p370-374 (2019) 4. <u>関絵里香</u> 第11回サクラ病理技術賞奨励賞受賞者紹介 Histo-Lojic Japan Vol.47 No.1 p27 (2019) 5. <u>関絵里香</u> 標本道場・初心者編「KB染色の精度管理はどのようにしたらよいですか。 https://www.sakura-finetek.com/ja/education/doujyou (2019) 6. <u>関絵里香</u> ミクロ検索法—各種染色法と組織切片の見方. 第14回神経病理コアカリキュラム教育セミナーハンドアウト p12-21 (2019) 7. <u>関絵里香</u> 変性疾患のみかた (2)神経変性疾患検索のための染色選択. 病理と臨床 (文光堂) Vol.37 No.5 p457-462 (2019) 8. <u>新井信隆</u> 司法解剖例の中枢神経病理の鑑定書作成 (随時)

II. 学会等発表

招待講演 (計 5 件)
1. <u>新井信隆</u> 中枢神経系の検索法 第 28 回都立病院染色検討会 2020.2.21 駒込病院別館講堂 東京都文京区
2. <u>関絵里香</u> 第 11 回サクラ病理技術賞受賞記念特別講演会 2019. 8.3 如水会館, 東京都千代田区
3. <u>新井信隆</u> パーキンソン病および類縁疾患の神経病理 第 22 回兵庫臨床神経病理カンファレンス 2019.7.20 生田神社会館, 兵庫県神戸市
4. <u>新井信隆</u> 中枢神経系のマクロ解剖 第 60 回日本神経病理学会学術研究会・第 14 回神経病理コアカリキュラム教育セミナー 2019. 7. 14 ウィンク愛知, 愛知県名古屋市
5. <u>関絵里香</u> ミクロ検索法ー各種染色法と組織切片の見方 第 60 回日本神経病理学会学術研究会・第 14 回神経病理コアカリキュラム教育セミナー 2019. 7. 14 ウィンク愛知, 愛知県名古屋市
その他 (計 2 件) 自由掲載
1. <u>新井信隆</u> 、 <u>小島利香</u> 、 <u>関山一成</u> 、 <u>植木信子</u> 、 <u>八木朋子</u> 、 <u>山西常美</u> 、 <u>江口弘美</u> 、 <u>関絵里香</u> 学習効率を向上させるデジタル神経病理実習の運用 第 108 回日本病理学会総会 2019.5.11 東京国際フォーラム, 東京都千代田区
2. <u>関絵里香</u> 、 <u>小島利香</u> 、 <u>関山一成</u> 、 <u>植木信子</u> 、 <u>八木朋子</u> 、 <u>山西常美</u> 、 <u>江口弘美</u> 、 <u>新井信隆</u> 中枢神経系の診断力向上への取り組み・デジタル教育ツールの利用 第 108 回日本病理学会総会 2019.5.11 東京国際フォーラム, 東京都千代田区

III. その他の発表 (計 24 件)

3. <u>新井信隆</u> 水俣病の神経病理 第 15 回神経病理クルズス 2020.2.13 医学研
4. <u>新井信隆</u> 中枢神経系の解剖と病理 熊本大学医学部講義 2020.2.7 熊本大学
5. <u>新井信隆</u> 脊髄の形態・機能と疾病 第 15 回神経病理クルズス 2020.1.7 医学研
6. <u>新井信隆</u> 第 2 回神経病理勉強会講師 東京都監察医務院 2019. 12. 23 東京都文京区
7. <u>新井信隆</u> 脳幹の形態・機能と疾病 第 14 回神経病理クルズス 2019.12.19 医学研
8. <u>新井信隆</u> 中枢神経系の解剖と病理 横浜市立大学医学部講義 2019.12.13 神奈川県横浜市
9. <u>新井信隆</u> 小脳の形態・機能と疾病 第 13 回神経病理クルズス 2019.12.5 医学研
10. <u>新井信隆</u> 中枢神経系の解剖と病理 東京医療学院大学講義 2019.11.29 東京都多摩市
11. <u>新井信隆</u> 視覚の伝導とその障害 第 12 回神経病理クルズス 2019.11.21 医学研
12. <u>新井信隆</u> 様々なウイルス性脳脊髄炎 第 11 回神経病理クルズス 2019.11.7 医学研
13. <u>新井信隆</u> 脳外科治療が可能な認知症 第 10 回神経病理クルズス 2019.10.24 医学研
14. <u>新井信隆</u> 頭部外傷の今日的话题 第 9 回神経病理クルズス 2019.10.10 医学研
15. <u>新井信隆</u> 第 1 回神経病理勉強会講師 東京都監察医務院 2019.9.19 東京都文京区
16. <u>新井信隆</u> パーキンソン病関連疾患 第 8 回神経病理クルズス 2019.9.18 医学研
17. <u>新井信隆</u> 筋萎縮性側索硬化症 第 7 回神経病理クルズス 2019.9.4 医学研
18. <u>新井信隆</u> 脳の形成 第 6 回神経病理クルズス 2019.7.31 医学研

19. 新井信隆 ブロードマン脳地図 第5回神経病理クルズス 2019.7.18 医学研
20. 小島利香、関絵里香、江口弘美、植木信子、八木朋子、山西常美、新井信隆 東京都医学研・脳神経病理データベース 2018年次報告 2019.7.16 愛知県名古屋市
21. 新井信隆 脳脊髄への血液供給の仕組み 第4回神経病理クルズス 2019.7.2 医学研
22. 新井信隆 外力から脳脊髄を守る仕組み 第3回神経病理クルズス 2019.6.18 医学研
23. 新井信隆 中枢神経と末梢神経の区別 第2回神経病理クルズス 2019.5.28 医学研
24. 新井信隆 神経系の解剖と病理 昭和大学医学部講義・実習 2019.4.11

IV 特記事項

1. 新井信隆 東京医科大学中長期計画外部評価委員会（委員）2019.6.4
2. 関絵里香 第11回サクラ病理技術賞奨励賞を受賞
3. 埼玉医科大学病理、北海道大学病理、北海道大学神経内科、杏林大学病理、長崎大学神経解剖に神経病理 e-ラーニングコンテンツを提供（利用許諾契約）
4. 脳神経病理データベース英語版（Essential Brain Anatomy & Neuropathology）の閲覧アカウントを約300件発行

東京都医学総合研究所年報（2020年版）

2020年8月発行

編集・発行 公益財団法人 東京都医学総合研究所
〒156-8506 東京都世田谷区上北沢 2-1-6
電話番号 03-5316-3100（代表）
URL <http://www.igakuken.or.jp/>
印刷 有限会社太平印刷
東京都豊島区長崎 6-22-10
電話番号 03-3957-3911