

東京都医学総合研究所年報

2023年版

公益財団法人 東京都医学総合研究所

目 次

研究活動（2022 年度）

1. 東京都医学総合研究所で取り組む研究課題	1
2. 第4期プロジェクト研究概要	3
3. 主な研究成果	6
4. 2022 年度 研究業績	30

研究活動（2022年度）

1. 東京都医学総合研究所で取り組む研究課題

区分	研究課題名／研究の必要性	これまでの研究成果
がん	<p>① ゲノムとがん がん細胞のゲノムは「不安定」であり多くの変異、遺伝子異常を蓄積している。ゲノム不安定性は、染色体の複製や修復、分配などを担う機能の異常と深く関連する。本研究課題では、染色体・ゲノムの世代を通じた不安定な維持、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、がん発症のための新しい分子標的の発見をもたらし、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新たな戦略を見出す。</p>	<p>◎ゲノムの安定な維持、伝播と発がんのメカニズムの解明 ◎がんバイオマーカーの探索と迅速な診断法の開発 ◎疼痛治療における鎮痛薬感受性予測シグナルの開発</p>
感染症	<p>② 感染症の克服 新興及び難治性ウイルス感染症の予防に有効なワクチンや新たな治療法の確立を目指す。新型コロナウイルスに対してプレパンデミック不活化ワクチンが備蓄されている。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し、これら根治困難なウイルス疾患の完全な病態制御を目指す。</p>	<p>◎宿主因子を標的にした抗C型肝炎ウイルス剤の開発 ◎C型肝炎変換薬の開発 ◎新型コロナウイルス予防ワクチンの開発 ◎デング熱予防ワクチンの開発 ◎新型コロナウイルス感染症予防ワクチンの開発</p>
脳の疾患	<p>③ 認知症と神経難病 アルツハイマー病やパーキンソン病、レビー小体型認知症(DLB)、前頭側頭葉変性症(FTLD)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、多系統萎縮症、脊髄小脳変性症等で蓄積する異常蛋白質(タウ、αシヌクレイン、TDP-43、ポリグルタミン等)の発現機序と神経細胞変性過程の解明により、これら認知症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 ◎βアミロイドに対するDNAワクチンの開発 ◎認知症とALSに共通する原因蛋白質異常を発見し、病態を解明</p>
と障害	<p>④ こどもの脳の発達 今日の医療の進歩にもかかわらず、脳発達障害の発生頻度は減少しておらず、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の解明 ◎難治性てんかんの手術療法開発への寄与 ◎酸化ストレスと脳発達障害の関係を解明 ◎胎児期に脳ができる仕組みに新たな発見</p>
精神	<p>⑤ 心の病の原因究明 各種の精神障害(気分障害、不安・ストレス性障害、統合失調症、物質依存、睡眠障害など)に対して、遺伝学的・分子生物学的手法による原因究明のための研究を進展させる。各病態において、遺伝子多型や候補遺伝子・関連遺伝子の解析、死後脳や生体試料を用いた生化学的解析、生物学的脆弱性に関する分子・細胞レベルの解析、遺伝子発現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 ◎遺伝子解析による薬物感受性予測法の開発 ◎過眠症の病態に關与する遺伝子の発見</p>
の障害	<p>⑥ 心の健康づくり 少子高齢化、経済や文化のグローバル化、情報やコミュニケーションのIT化は、社会構造と個人の意識を変容させ、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々は、新たなメンタルヘルスプロモーションのあり方の研究を求めている。その目的に向けて、エビデンスを重視した実証的研究手法により、疫学的実態、効果的な治療・介入や予防教育について明らかにし、望まれる制度や政策の実現にも寄与することを目指す。</p>	<p>◎PTSD診断尺度の開発と普及 ◎依存症診断尺度の開発と普及 ◎思春期における大規模コホート研究</p>

区分	研究課題名／研究の必要性	これまでの研究成果
療養者 障害者 のケア	<p>⑦ 看護・介護ケアとリハビリ 脳血管障害、がん、神経・筋疾患、精神疾患に伴う残遺症状や機能障害を原因とした健康問題や日常生活の支障を軽減することは、障害に苦しむ人々のQOL(生活の質)の向上にとって必須である。この研究課題では、その目的に向けて、よりよい看護・介護法、リハビリ法、代替法や緩和ケア法の開発を目指す研究を推進する。なかでも、非侵襲的人工呼吸法(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き看護・介護の評価システムを用いた実証的な調査研究を行う。さらに、高次脳機能、運動・感覚システム、精神疾患病態等に関する神経科学研究から得られた新知見をリハビリテーションの現場で活用するための新しい装置や手法開発の研究を推進する。</p>	<p>◎ALSの在宅人工呼吸器療法の確立と制度化への貢献 ◎大脳半球損傷後の高次脳機能障害の診断法の確立 ◎筋活動の定量的解析による運動機能評価法の開発 ◎認知症ケアプログラムの開発及び普及</p>
先端的基礎研究	<p>⑧ 蛋白質の代謝と疾病 蛋白質は細胞の増殖や分化など生命活動の基盤を司っており、酵素、細胞骨格、転写因子、受容体など多種多様な機能を持つ。従って蛋白質の破綻は、悪性腫瘍、メタボリック症候群、自己免疫疾患、筋疾患、神経変性疾患など様々な病態を引き起こす。疾患の診断・治療・予防のためには、これら蛋白質の構造と機能を分子レベルで解明し、蛋白質の機能不全による病態発症機序の分子メカニズムを明確にすることが極めて重要である。全ての蛋白質は千差万別の寿命をも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、その作用原理に関する新しい概念の創成を目指す。</p> <p>⑨ 生体防御のメカニズム 花粉症・気管支喘息・アトピー性皮膚炎は、都内でも患者数の多い疾患である。また、欧米型の食生活によるメタボリック症候群も年々深刻化している。このようなアレルギー性疾患や生活習慣病は、T細胞、肥満細胞、脂肪細胞等の調節異常に起因するため、まず責任細胞の増殖・分化・動員の分子機構を明らかにする必要がある。一方、内的要因によって起こる自己免疫疾患、代謝異常、難治性臓器変性疾患の例も多い。これらを克服するには、破綻した細胞機能と責任分子とを同定し、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>⑩ 疾病の遺伝学 本研究課題は、ヒトの疾患とその責任遺伝子との相互関係を遺伝学的手法により解明し、疾病の原因究明やそれを基礎とした新規治療法の開発につなげることを目的としている。方法は以下の2つである。第1は、ヒト疾患、あるいはヒト疾患モデル動物の多様な表現型を支配する責任遺伝子を同定し、その遺伝子の構造と機能が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>⑪ 高次脳機能とその異常 人が円滑な社会行動を遂行するために欠くことのできない高次脳機能(認知機能、統合・連合機能、情動機能、行動制御機構など)について生理学的、解剖学的、および分子生物学的手法によりメカニズム解明の研究を行う。そして、脳卒中・脳外傷・てんかんをはじめ様々な原因によって起こる高次脳機能障害(学習・記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会性の行動障害、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用いて、新規的な診断・治療法の開発のための研究を進める。</p> <p>⑫ 運動感覚機能とその異常 人の行動をハードウェア的に支える運動システム(運動皮質連合野、基底核、小脳、脳幹・背髄の運動神経核、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、背髄小脳変性症など)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、プレインマシニングターゲット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>◎細胞性免疫におけるプロテアソームの役割の解明 ◎プロテアソームによるタンパク質分解経路の解明 ◎神経細胞の自食作用が、神経変性疾患の発症を食い止める ◎組織特異的カルパインの新しい作用機序の発見</p> <p>◎アレルギーマウスの作出、ならびにアレルギー責任細胞の発見 ◎花粉症を軽減させる新しい治療法の研究 ◎肥満性糖尿病の悪化因子ケモカインCXCL14の解明</p> <p>◎標的細胞ノックアウト(TRECK)法によるヒト疾患モデルマウスの作出 ◎ヒト疾患モデルマウスを用いた難聴、白内障原因遺伝子の究明 ◎ミトコンドリア病研究のためのミトコンドリア可視化マウス ◎アトピー性皮膚炎モデルとしての無毛化マウス</p> <p>◎神経毒を利用するシナプス伝達機能の解明 ◎意欲や動機付けの脳内メカニズムの解明 ◎記憶障害に関与する遺伝子の発見 ◎新しい脳活動計測法の開発</p> <p>◎随意運動時における背髄の運動制御機構の解析 ◎不随意運動の神経回路機能の解明 ◎正常眼圧緑内障の発症メカニズムの解明</p>

研究活動 (2022 年度)

2. 第4期プロジェクト研究概要

第 4 期プロジェクト研究 概要

No.	研究課題 PJ 略称/PJ 英語名略称 リーダー名	意 義	目 標
1	ゲノムの継承・維持とその障害によるがんなどの疾患発生の分子機構 ゲノム動態 PJ Genome Dynamics Project 正井久雄	ゲノム上には多くの遺伝子とそれを制御するシグナルと共に、ゲノムの複製・娘細胞への分配などその継承・維持に関与する多様な配列・構造が存在する。これらの構造や個々の過程に関与する因子は、環境との相互作用にも依存して変化し、ゲノム変動をもたらす。がんを含む種々の疾患の原因ともなる。本プロジェクトでは、ゲノム維持・継承に関与するゲノム・染色体の多様な構造や制御因子の生理的意義を解明する。この研究成果は、ゲノム変動をもたらす疾患の発生機序を解明し、新規の診断、治療法の開発につなげる。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ ヒト細胞から細菌にまで保存されるゲノムの複製・安定維持の分子基盤を解明する ◆ ゲノムの継承に関与する核酸シグナルと制御因子、それらの個体発生・分化における機能を解明する ◆ 環境因子によるゲノム変動の誘導と疾患発生の分子機構を解明し、新しい治療戦略を策定する
2	難聴の遺伝的要因と発症機構の解明 難聴 PJ Deafness Project 吉川欣亮	難聴をもつ新生児は約 1,000 人に 1 人の割合で誕生し、また加齢により罹患率が上昇する。難聴患者の約半数は遺伝的要因により発症することから、診断、予防および治療法の確立のためには、原因となる遺伝子の同定および機能解明が急務である。また、難聴は糖尿病、高血圧症など他の疾患が発症リスクとなること、一方で、認知症、心理社会的疾患は難聴が発症リスクとなることから、難聴と関連疾患との因果関係を解明することは重要な課題である。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 先天性、加齢性および騒音性難聴の発症に関与する遺伝子を同定し、機能を解明する ◆ 難聴モデル動物を用いて難聴と他の疾患との因果関係を明らかにする ◆ 新たな難聴モデル動物の開発、難聴予防・治療法の確立を目指す
3	カルパインによる生体機能維持の分子機構 カルパイン PJ Calpain Project 小野弥子	カルパインは細胞内の蛋白質分解酵素（プロテアーゼ）であり、様々な基質蛋白質に対する重要なモジュレーターとして機能する。そのため、カルパイン活性の不全・異常は筋ジストロフィー（指定難病 113）、食道炎、皮膚疾患、眼疾患などの発症または悪化要因となっている。これらの病態克服には、カルパインの生理機能理解が必須である。本プロジェクトでは、カルパイン遺伝子改変マウスの解析を中心に、カルパインの新規機能とそのメカニズムを明らかにする。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ カルパインによる基質タンパク質分解が必要な生理現象を特定し、カルパイン活性化に至るメカニズムとその意義を明らかにする ◆ カルパイン機能の欠損または亢進が引き起こす疾患現象に対し、予防・治療・診断を可能とする技術開発基盤の確立を目指す
5	幹細胞を利用した新しいがん免疫療法の探索と創薬 幹細胞 PJ Stem Cell Project 原 孝彦	最近、画期的ながん免疫療法が開発され、多くのがん患者の命が救われている。しかし、それが効かない悪性腫瘍や急性白血病の患者も依然として多い。そこで本研究では、我々が見つけたがん免疫増強因子と抗白血病化合物を実用化するための研究を推進する。また、ヒト iPS 細胞の培養系とヒト型免疫系を持つ動物モデルを用いて、人間のがん免疫機構の解明にも挑戦する。これらは、新しいがん治療法を開発するための重要なステップである。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ CXCL14 による細菌・がん細胞の免疫排除メカニズムとその生理的意義を解明し、がん免疫療法等の開発に役立てる ◆ がん・白血病幹細胞の生存に必須な遺伝子を同定し、新しいがん分子標的薬の開発につなげる ◆ ヒト iPS 細胞の試験管内造血とヒト型免疫系を持つマウス系統の作出を通じて、新しいがん免疫療法開発の原理と評価系を確立する
6	タンパク質代謝異常による疾患発症機構の解明と制御 蛋白質代謝 PJ Protein Metabolism Project 佐伯 泰	ユビキチン・プロテアソーム系による選択的タンパク質分解経路は広範な生命現象を制御しており、その破綻は神経変性疾患やがんなどの様々な疾患を引き起こすこと、個体老化と関連することがわかってきたが、大規模かつ複雑な生体防御システムであるがゆえに、その全体像は不明である。そこで、本プロジェクトでは、最先端手法の導入によりユビキチン・プロテアソーム系の基本原理を解明し、関連疾患の発症機構を理解するとともに、近年、世界的に進展しているユビキチン創薬の分子基盤を提供する。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ ユビキチン・プロテアソーム系の制御分子解明と制御 ◆ プロテアソーム関連疾患の発症機構を解明する ◆ ユビキチン・プロテアソーム系の創薬標的を探索する
7	認知症の分子機構 認知症 PJ Dementia Research Project 長谷川成人	近年、認知症の原因となる遺伝子が明らかとなってきたが、その治療薬開発は失敗が続いている。本プロジェクトは様々な認知症疾患の病態形成、進行の分子機構を明らかにし、早期診断、治療につながる研究を行うことを目的とし、病態を再現する細胞、動物モデルを構築すると共に、原因となる異常型タンパク質の構造を解明し、その診断、治療に役立つ基盤を構築することを目的とする。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 認知症の病態を再現する細胞、動物モデルを構築し、社会に提供する ◆ 認知症の原因となるタウの異常構造を明らかにする ◆ 神経変性の原因となるαシヌクレインの異常構造を明らかにする
8	学習記憶回路の動作原理と破綻機序の解明 学習記憶 PJ Learning and Memory Project 齋藤 実	記憶情報は神経細胞・グリア細胞から構成される記憶回路で形成・保持され、適宜読み出される。本プロジェクトでは短い世代交代と高度な分子遺伝学的手法が発達したショウジョウバエを用いて記憶回路の形成過程・動作原理を明らかにし、哺乳類モデルで検証する。本プロジェクトは記憶（経験）に基づく精神活動やその原型がどのように生まれ、疾患・加齢により何故障害されるのか？を分子レベルで理解する点で意義が大きい。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 神経細胞・グリア細胞から構成される記憶回路の形成・活性化機構などの動作原理をショウジョウバエと哺乳類モデルで解明する ◆ 記憶（経験）から精神活動の原型が生まれる仕組みを遺伝子・回路レベルで明らかにする ◆ 加齢体・病態モデルで記憶が障害される原因を分子・遺伝子レベルで明らかにする

No.	研究課題 PJ 略称／PJ 英語名称 リーダー名	意義	目標
9	機能回復機序に基づいた脳脊髄機能再建法の実践 脳機能再建 PJ Neural Prosthetics Project 西村幸男	日本には 10 万人の脊髄損傷患者、130 万人の脳梗塞患者があり、これらの患者の麻痺した運動機能や体性感覚機能を取り戻すための革新的な治療戦略が待望されている。本プロジェクトでは、これまで不治の病であると考えられていた脳脊髄損傷に対する革新的な治療法“人工神経接続”を脳梗塞患者と脊髄損傷患者に適用し、損傷によって失った機能である“自分の身体を感じ、自分で動かす”ことを再獲得することを目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 脳脊髄損傷患者に対する人工神経接続による随意歩行機能再建の臨床研究を行い、治療法の確立を目指す ◆ 人工神経接続による運動機能の再建・回復の神経メカニズムを明らかにする ◆ 心と身体運動を繋ぐ神経機構を解明し、精神機能と運動機能の向上を促す介入法を開発する
10	こどもの脳のためのトランスレーショナル研究 こどもの脳 PJ Child Brain project 佐久間 啓	こどもの脳の病気に関する研究は遅れており、治療法の開発が進んでいない。中でもゲノム医学の進歩により遺伝性疾患の研究に力が注がれる一方、後天性神経疾患の病態解明と治療法開発が課題となっている。我々は臨床志向型の研究に特化し、動物モデル等を用いてその成果を臨床に直接還元できるトランスレーショナル研究を推進する。これらを通じて小児医療におけるアンメットニーズに応えることができる。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ こどもの脳の病気の動物モデル（炎症・免疫性神経疾患、てんかんなど）を用いて、特にグリア細胞の関わりに注目しながら疾患のメカニズムを解明する ◆ 病院との連携により臨床サンプルを用いたヒト疾患研究を行い、全国の小児医療機関とのネットワークを活用して多施設共同臨床研究を推進する ◆ こどもの脳の病気に対する幹細胞治療を中心に新規治療法の効果を動物モデルで検証し、有効な治療法のない疾患に対する新たなソリューションを提供する
12	脳・神経回路の構築原理とその形成異常のメカニズム 脳神経回路形成 PJ Developmental Neuroscience Project 丸山千秋	現代社会では対人関係やコミュニケーション障害を特徴とする、自閉症スペクトラム（ASD）やその他の精神疾患の発症率が増加している。しかしこれら疾患の原因となる脳の器質的異常は未解明な部分が多い。本プロジェクト研究はこの課題に対し、“脳の構築原理の理解”という観点からその発症原因の解明にアプローチする。脳・神経回路構築の基本原則を知り、発達障害、心の病の原因や高次脳機能の異常についての理解を深める。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ サブプレートニューロン(SpN)の脳構築過程における機能を解明する ◆ 抑制性ニューロンと興奮性ニューロンがどのようなタイミングで移動し、また互いにその配置への影響があるのか明らかにする ◆ シナプス形成におけるプロテオグリカンの機能を解明する
13	統合失調症の原因・病態究明と予防法の開発 統合失調症 PJ Schizophrenia Research Project 新井 誠	統合失調症は患者と家族の暮らしと健康に大きな影響を及ぼす心の病であり、患者数は 80 万人におよぶ。ほとんどの患者は 10 代から 20 代に発症し、その後長期間の治療を余儀なくされるが、根本的な原因はいまだ不明で対症療法的治療が行われているのが現状である。本プロジェクトでは、臨床医学と基礎科学の両側面から統合失調症の原因究明を進め、より有効な予防・診断・治療法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 統合失調症の予防・診断・治療に有用な新たなバイオマーカーを明らかにする ◆ 統合失調症発症をもたらす分子基盤を究明し、新たな先制医療戦略を確立する ◆ 都立病院と連携して、より有効な治療法の開発を目指す
15	睡眠障害の病因・病態解明と治療法の開発 睡眠 PJ Sleep Disorders Project 本多 真	現代社会では慢性的な睡眠障害が増加している。睡眠障害は個人の健康面で身体・精神疾患のリスクとなるだけでなく、特に眠気は社会経済的損失にも結び付く。しかし睡眠覚醒制御の基盤は未解明、良質な睡眠の客観的定義も未確立である。本研究では重度の眠気を呈する過眠症に焦点を当て、その病因・病態指標を解明する。生理的睡眠の基盤の検討と合わせ、過眠症や中途覚醒型不眠の新たな診断・治療法の開発につなげる。成果を睡眠障害予防や健康維持増進に応用することは重要な社会的課題である。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 過眠を呈する睡眠障害の病態を明らかにし、診断・予防・治療法を開発する ◆ 健康的で良質な睡眠の条件を明らかにする
16	依存性物質の作用機序解明とその医療応用 依存性物質 PJ Addictive Substance Project 池田和隆	様々な依存性物質は、深刻な社会問題である薬物依存や幻覚・妄想の原因である一方、疼痛や発達障害などの治療薬やストレス解消のために広く用いられている。本プロジェクトでは、依存性物質の作用機序を解明し、その成果を医療応用するための研究を進めることで、依存症候群などの新たな予防法、治療法、回復法を開発し、個別化疼痛治療法などの疼痛管理技術の向上や、発達障害やうつ症状、精神病症状の治療法の改善と新規開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 依存性物質の作用機序に基づく依存症候群などの予防法、治療法および回復法を開発する ◆ 個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 ◆ 発達障害やうつ症状、精神病症状の治療法の改善と新規開発を目指す
17	インフルエンザ・ Dengue 熱及び肝炎に対する予防と治療 感染制御 PJ Viral Infection Control Project 安井文彦	毎年、世界中で様々なウイルス感染症によって、人的にも経済的にも甚大な被害を受けている。その多くに対して、有効なワクチンや治療法が確立されていない。本プロジェクトでは、毎年冬季に流行を繰り返す季節性インフルエンザや新型インフルエンザ、Dengue 熱などの急性ウイルス感染症、ならびに B 型・C 型肝炎ウイルスの慢性感染や脂肪性肝炎を起因とした肝硬変及び肝癌に対し、安全かつ効果的で安価な新規治療法の開発及び予防法の確立を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 季節性及び新型インフルエンザの新規ワクチンの開発と病態発症機序を解明する ◆ 肝炎病態解明及び肝硬変治療薬の開発とその作用機序を解明する ◆ 新規 Dengue 熱ワクチンの開発と病態発症機序を解明する

No.	研究課題 PJ 略称/PJ 英語名略称 リーダー名	意義	◆ 目標
18	ウイルス複製機構の解明とワクチンの開発 ウイルス感染 PJ Neurovirology Project 小池 智	エンテロウイルス属は中枢神経疾患から手足口病まで多様な病態を示す大きなウイルス属であり、日本やアジアで大きな流行が発生している。これらのウイルスの複製に関わる宿主細胞側の因子の同定や複製メカニズムの解析、病原性の強弱を規定するウイルス側遺伝情報の解析を行い、ウイルス病原性発現機構を解明する。これらの情報を元に感染モデル動物の作成やそのモデルを用いたワクチンや抗ウイルス薬の開発を行い、本感染症の制御を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ エンテロウイルスの複製機構を解明する ◆ エンテロウイルスの病原性を規定する遺伝情報を解明する ◆ 手足口病ワクチンを開発する
19	網膜・視神経の保護と再生による視覚障害の治療法の開発 視覚病態 PJ Visual Research Project 原田高幸	日本における失明原因は、その多くが緑内障をはじめとする、網膜と視神経の変性疾患である。しかしこれまでに神経保護を目的とした治療法は無く、また視神経については細胞移植療法が困難なことから、根本的な治療法は確立されていない。視覚病態プロジェクトでは、遺伝子治療などの手法によって網膜と視神経を保護し、さらに視神経を再生するという、全く新しい治療法の開発を目標とする。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 緑内障および網膜・視神経変性疾患に対する神経保護療法を開発する ◆ 視神経再生療法を開発する
20	糖尿病に伴う神経変性の機構解明と治療戦略 糖尿病性神経障害 PJ Diabetic Neuropathy Project 三五一憲	糖尿病患者数の著しい増加により、その慢性合併症への対策が急務となっている。末梢神経障害は合併症の中で最も出現頻度が高く、痛みやしびれ等の刺激症状が不眠や抑うつの原因となり、病期が進行すれば足切断や致死性不整脈等の深刻な事態を招く。また中枢神経系にも影響を及ぼし、認知症の発症リスクを高めることが明らかとなっている。糖尿病に伴う神経変性の機構を解明し有効な治療法を確立することにより、患者の QOL 向上および健康寿命延長に貢献する。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 糖尿病モデル動物やニューロン、シュワン細胞、血管内皮細胞の培養系等を用いて、糖尿病に伴う神経変性の機構を解明する ◆ 糖尿病性末梢神経障害や認知症に対する、有効な治療法を確立する ◆ 血糖降下薬のメトホルミンや GLP-1 受容体作動薬の神経保護作用に注目し、末梢神経障害や認知症治療薬としての有用性を検証する
21	iPS 細胞技術とゲノム編集技術の融合による遺伝性疾患の治療法開発 再生医療 PJ Regenerative Medicine Project 宮岡佑一郎	ゲノム編集によりヒト iPS 細胞の遺伝情報を改変し、治療効果を高めた細胞を用いた移植治療、遺伝的背景が同一な疾患モデルなど、幅広い iPS 細胞の医療応用につなげる。逆に、ヒトのゲノム DNA を有し、あらゆる細胞種に分化できる iPS 細胞を評価系として、医療へ応用可能な、正確で高効率なゲノム編集技術の開発を行う。iPS 細胞とゲノム編集という 2 つの最先端技術を融合し、遺伝性疾患の新たな治療法を開発する。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ ゲノム編集を駆使して iPS 細胞移植治療の効果を高める ◆ ゲノムを編集した iPS 細胞モデルにより疾患の発症機序を解明する ◆ iPS 細胞を評価系としてゲノム編集の正確性と効率を高める
22	がん免疫の網羅的解析およびその遺伝子治療への応用 がん免疫 PJ Cancer Immunology Project 丹野 秀崇	世界で年間約 1000 万人ががんにより亡くなっており、画期的ながんの治療法が望まれている。近年、がん細胞を認識できる T 細胞受容体 (TCR) と呼ばれるタンパク質を用いた遺伝子治療法が目覚ましい成果を挙げている。しかし、効果的かつ安全な TCR を発見することは未だに難しく、本治療法は一般化されていない。本プロジェクトではがん殺傷効果が高く、安全な TCR を迅速に発見できる基盤技術を開発することにより、TCR を用いた遺伝子治療法の一般化を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 高速抗原特異的 TCR 単離技術を開発する。 ◆ 新規技術を用いたがん特異的 TCR の網羅的解析を行う。 ◆ 単離されたがん特異的 TCR のがん殺傷効果を検証する。
23	概日時計と寿命・老化タイムー 体内時計 PJ Circadian Clock Project 吉種 光	睡眠覚醒リズムだけでなく、肝臓や大腸などの臓器も体内時計によって必要な時刻にだけ機能するように調節されている。そのため体内時計が乱れると、様々な生活習慣病の原因となる。本プロジェクトでは体内時計がどのような仕組みで 24 時間周期のリズムを作り出しているのか、遺伝子や分子のレベルで解き明かす。さらにこの理解をもとに、寿命や老化といった全く違う時間スケールで起こる現象への応用を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 概日時計が 24 時間周期のリズムを生み出す分子メカニズムを解明する ◆ 時計が壊れると老化現象が導かれる仕組みを理解し、応用を目指す。

研究活動 (2022 年度)

3. 主な研究成果

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	ゲノムの継承・維持とその障害によるがんなどの疾患発生の分子機構／ゲノム動態プロジェクト (プロジェクトリーダー：正井 久雄)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 我々は、染色体の複製を中心にゲノムの安定な維持と伝播に関与するゲノム制御メカニズムの解明を目指している。このために、染色体複製を制御するゲノム領域を同定し、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、染色体高次構造を形成するタンパク質の機能、構造、細胞膜との相互作用のメカニズムを明らかにした。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、それによる新規制がん戦略を提唱した。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名 Kano et al. <i>Life Science Alliance</i> (2023) 6,320200613; Yang and Masai, <i>Mol. Cell. Biol.</i> 43, 1-21; Nemeth et al. (2023) <i>Chemical & Biomedical Imaging</i>; (2023) 1:157-167; Yoshizawa-Sugata et al. (2021) <i>J. Biol. Chem.</i> 297(6):101367; Irie et al. <i>J. Mol. Med. Chem.</i> 64(19):14153-14164; Masai et al. (2020) <i>BBRC</i>, 531, 75; Yang et al. (2019) <i>E-life</i>, 8, pii: e50796; Ito et al. (2019) <i>Scientific Reports</i>, 9(1), 18622; Masai et al. (2019), <i>Scientific Reports</i>, 9(1), 8618; Kobayashi et al. (2019) <i>Mol. Cell. Biol.</i> pii: e00364-18; Masai et al., <i>J. Biol. Chem.</i> 293, 17033; Moriyma et al. (2018) <i>J. Biol. Chem.</i> 293, 6494; Irie et al. <i>Eur. J. Med. Chem.</i> 130, 406; Masai et al. (2017) <i>Curr. Genet.</i> 45, 6494; Masai, H. (2017) <i>Cell Cycle</i> 6, 735; You et al. (2017) <i>NAR</i> 45,6495; Matsumoto et al. (2017) <i>MCB</i> 37, pii: e00355-16; Toteva et al. (2017) <i>PNAS</i> 114, 1093; Yang et al. (2016) <i>Nature Communications</i> 7:12135 (2016); You et al. (2016) <i>Cell Cycle</i> 15, 1213; Tanaka et al. (2016) <i>J. Biol. Chem.</i> 291, 6316; e0132595; Kanoh et al. (2015) <i>Nature Struct. Mol. Biol.</i> 22, 889; Hisao Masai et al. 13th isDDRHD (Dec. 9-11th, 2022) Shenzhen, China, (Invited); Hisao Masai et al. 2022 INTERNATIONAL IBS CONFERENCE FOR GENOMIC INTEGRITY (October 18-20, 2022) Grand Josun Hotel, Haeundae, Busan, South Korea, (Invited); 正井 久雄 第95回日本生化学会大会 シンポジウム2022年11月11日、名古屋国際会議場、名古屋、招待講演; 正井 久雄 第45回日本分子生物学学会年会ワークショップ2022年11月30-12月2日 幕張メッセ、千葉; Hinoyuki Sasamura 第81回日本癌学会学術総会 シンポジウム、2022年9月31日-10月1日、バンビイコ横浜、横浜、招待講演</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。複製開始の酵素的研究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の制御因子Rif1を世界に先駆けて同定した。Rif1はG4結合を介して核膜近傍に機能的な複製開始機構にG4が関与する可能性を指摘した。しかも保存された普遍的な複製開始機構における役割の全体像、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 ・ Rif1C未領域は、両親媒性coiled-coil構想を介してリン脂質と相互作用する。 ・ Rif1は複製箇所にもパルミトイル化をうけ、Rif1のdetergent不溶画分への集積に必要である。また、種々の核内複製因子もパルミトイル化を受けることを見出し、それが、複製体形成、核内局在に必要であることを発見した。 ・ 転写プロモーターとG4形成配列から大腸菌ゲノム全体を複製しうる複製開始ユニットを合成することに成功した。 ・ 種々の生体ストレスは、G1期およびS期の両者において、それぞれ、Claspin非依存的、Claspin依存的に複製チェックポイントを活性化させる。 ・ Integrated stress response (ISR)経路で活性化されるISR, PERK, HIRは、heatなどによるChk1活性化に必要とされる。 ・ Cdc7,ASKは発生初期における神経幹細胞の脳発生に必須ではないが、誕生後の小脳、大脳の形成に必須である。また、増殖のみでなく、層構造形成に必要な細胞移動にCdc7が役割を果たす可能性が示唆された。 ・ 血球細胞においては、複製チェックポイント活性化はClaspinノックアウト株でも観察される。したがって、T/B細胞ではClaspin以外の仲介因子が複製チェックポイントを活性化化する可能性が示唆された。 ・ Cdc7阻害とWee1阻害剤、あるいはATR阻害剤併用でがん細胞死を誘導できることが明らかとなった。 ・ 精製した全長マウスRif1タンパク質をAFMで解析した結果、Rif1はIDP依存的にダイナミクスに変化を見出した。 ・ 乳癌の原因遺伝子であるBRCA1, BRCA2, ゲノム不安定性を誘導するDSB形成に関連するTop1, Top2, Top3などのAID細胞株、マウスを樹立した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ・ Rif1-G4複合体、Rif1-G4-脂質複合体の分子形態および動態をCryo電顕、X線結晶構造解析およびAFMにより詳細に解析。 ・ Rif1C未変異体のクロマチン結合、染色体相互作用(HiC)の解析。 ・ 核内因子のパルミトイル化の生物学的機能の解明。 ・ G4/RNA-DNA hybrid依存的DNA複製開始の酵母細胞、動物細胞での検証 ・ 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メカニズムの解明。 ・ 神経、血球細胞におけるCdc7及びASK非依存的増殖のメカニズムの解明。 ・ 新規G4プロトコルの開発とそれを用いた、細胞内のG4構造のゲノムプロファイル、ダイナミクスの解析。 ・ Cdc7阻害との併用により細胞死を誘導するメカニズムの解明。 ・ BRCA1, BRCA2の臓器特異的AIDマウスを樹立し、その表現型を解析する。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 笹沼 博之 高井 裕子 田中 卓 加納 豊 井口 智弘 田島 陽一 伊藤 さゆり Chi-Chun Yang 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 (脳神経回路形成) 長澤 和夫 (東京農工大) Huilin Li (Van Andel Research Institute) 神田 大輔 (九州大学) 平谷 伊智朗 (理研) 柴田 幹彦 (金沢大学)</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	難聴の遺伝的要因と発症機構の解明/難聴プロジェクト (プロジェクトリーダー：吉川欣亮)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 先天性難聴は新生児の約1,000人に1人と高頻度で発症する。また、聴力は加齢に伴い衰え、65歳を超える高齢者では3人に1人が加齢性難聴を発症すると推定されている。さらに、危険な音響レベルでのパーソナルオーディオの使用により、10〜30歳世代を中心に世界の10億人以上が聴覚組織・細胞損傷に起因した騒音性難聴を発症する可能性にさらされている。従って、難聴の発症メカニズムの解明、診断法、予防法および治療法の確立は今後高齢者人口が増大する東京都にとって重要な課題である。</p> <p>我々のプロジェクトでは、1) 順遺伝学技術に基づくマウスモデルから新たな難聴原因遺伝子の同定、2) 難聴の主要な原因となる内耳有毛細胞の形成・維持機構の解明、3) ヒト難聴の発症機序の解明のための動物モデルの樹立に基づき、難聴の新たな予防・治療法の確立を目的に研究を実施する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>Biomedicines</i>, 10, 2221, 2022. ・ 医学のあゆみ, 282, 648-656, 2022. ・ バイオサイエンスとインダストリー, 80, 301-305, 2022. ・ 36th International Mammalian Genome Conference. March 28, 2023, Tsukuba, Japan </p> <p>(3) 国内外の研究状況 ヒトにおいては、これまで120種を超える難聴発症原因遺伝子が同定されているが、ほぼ全てが先天性難聴の原因遺伝子であり、加齢性難聴の原因遺伝子についてはゲノム関連解析において数種の多型との関連が報告されているが、効果が実証された遺伝子はほぼない。また、加齢性難聴抵抗性遺伝子に関する報告例は3例のみである。さらに、騒音性難聴との関連が実証された遺伝子はマウスで同定された3遺伝子のみであり、加齢性難聴感受性・抵抗性および騒音性難聴に関する遺伝子の情報はいまだ乏しい状況にある。</p>	<p>(1) 成果の概要 ①マウス12番染色体上の加齢性難聴発症抵抗性遺伝子の探索 MSM/Ms (MSM) マウスは加齢性難聴の発症に抵抗性を示す。我々はMSMの加齢性難聴抵抗性に関与する遺伝子座、<i>ahl10</i>が第12番染色体のセントロメア側およそ9.1 Mbの領域に位置することを報告した (<i>Biomedicines</i> 2022)。我々はこの領域に存在する遺伝子群から加齢性難聴発症抵抗性遺伝子の候補を絞り込むため、Bacterial Artificial Chromosome (BAC) の加齢性難聴モデル C57BL/6J (B6) マウスへのトランスジェネシスを行い、<i>ahl10</i> 遺伝子座内の5遺伝子を含むBACを導入したトランスジェニックマウスが、特に高音域の加齢性難聴発症を抑制することを実証した。この結果は、BAC内に含まれる5遺伝子が加齢性難聴抵抗性に機能することを示唆する有力な根拠となった。</p> <p>②カドヘリン23遺伝子アレル間の騒音性難聴からの回復の差異 カドヘリン23 (<i>CDH23</i>) 遺伝子は、騒音性難聴の発症にも関与することが示唆されている。我々はB6マウスの遺伝的背景において、野生型アレルと加齢性難聴の発症原因である<i>Cdh23</i>のハイボモルフアレル (<i>ahl</i>) 間の騒音感受性を調査した。その結果、野生型アレルをもつB6マウスでは暴露後に全音域で一過性に重度難聴を発症するが、2週間後、聴力レベルは暴露前と同程度または軽度難聴レベルに回復していた。一方、<i>ahl</i>アレルホモマウスでは、低音域の聴力は軽度難聴レベルへと回復したものの、高音域での聴力の回復が認められなかった。また、この両アレル間の騒音性難聴からの回復の差異は、有毛細胞間をつなぐ聴毛糸の再生能の差に起因することが表現型解析によって示唆された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 <ul style="list-style-type: none"> ・ 遺伝子発現解析およびノックアウトマウスの作製・解析によって加齢性難聴遺伝子座<i>ahl10</i>の実態を明らかにする。 ・ 詳細な表現型解析および遺伝子発現解析によって、聴毛糸の再生能のメカニズムへアプローチする。 </p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月〜2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 (常勤研究員) 吉川欣亮 安田俊平 関 優太 (非常勤研究補助員) Omjira Prakhongcheep (外部支援研究技術員) 高橋あい 毛 霆 (客員研究員) 鷹合秀樹 茶園 茂 松岡邦枝 和田健太 (協力研究員) 若井恵里 鈴木沙理 宮坂勇輝 (教育研修生) 侯 雪含</p>

主な研究成果

研究内容	研究成果
<p>研究課題名 (研究代表者名)</p> <p>カルパインによる生体機能維持の分子機構/カルパインプロジェクト (プロジェクトリーダー: 小野弥子)</p>	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小野弥子 秦 勝志 入江 敦 久恒智博 大内史子 野口あや (研究補助) 土井奈穂子 (協力研究員) 塚田岳大 礪波一夫 尾嶋孝一 山本 圭 小島 和華 (客員研究員) 山野 晃史 大海 忍</p>
<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 細胞内タンパク質切断酵素「カルパイン」活性の異常(不全及び亢進)は神経変性疾患、筋ジストロフィー、食道炎、皮膚疾患、眼疾患、循環器系疾患などの発症または悪化要因となる。 これら疾患の治療・診断は、社会的に大きな必要性と緊急性を持ち、多面的かつ継続的なアプローチによって病態の分子機構を解明することが必要である。 不明な部分の多い「カルパイン」が生体機能を維持するメカニズムとび関連疾患の発症原因・機構を解明し、治療・診断への展開を目指している。 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>BBA Mol Cell Res</i> 1869 (2022) 119188. <i>Encyclopedia of Biological Chemistry III</i> (2021) 280-291. <i>Bioscience Report</i> 40 (2020) BSR20200552. <i>Biology Open</i> 9(2020) bio048975. <i>BBA Proteins and Proteomics</i> 1868 (2020) 140411. 「難病と在宅ケア」1 (2023) 14-18. 第95回日本生化学会大会 (2020.9.9-11). 第94回日本生化学会大会 (2021.11.3-5, web開催). 第93回日本生化学会大会 (2020.9.14-16, web開催). <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。また、カルパイン遺伝子変異によるヒト疾患に関する研究と情報交換の場が確立されてきている。当プロジェクトでは、カルパイン遺伝子変換マウスの表現型と生化学的カルパインの生理機能解析結果との総合、特にカルパインを介した細胞間・組織間のコミュニケーションを視野に入れたカルパイン研究を心がけている。</p>	
<p>(1) 成果の概要</p> <p>ヒト疾患に直接関わるカルパインの挙動・活性異常、及び、カルパインの新たな構造機能相関・制御機構について以下の知見を得た。</p> <p>骨格筋に発現するカルパイン3 (CAPN3)</p> <ul style="list-style-type: none"> CAPN3機能欠損(ノックイン(KI)、ノックアウト(KO))マウスでは、骨格筋のみでなく肝臓における代謝バランスの異常が認められる。 損傷を受けた骨格筋において、CAPN3の活性化とその後の回復や組織再構築とを関連づける複数の分子を見出した。 <p>皮膚に発現するカルパイン12 (CAPN12)</p> <ul style="list-style-type: none"> CAPN12の発現上昇は皮膚疾患(乾癬など)の病態悪化と相関する可能性がある。 <p>上皮細胞に発現するカルパイン15 (CAPN15)</p> <ul style="list-style-type: none"> CAPN15には細胞間接着を調節する機能があり、ユビキチン鎖結合によるユニークな制御機構を持つ。 <p>その他</p> <ul style="list-style-type: none"> カルパイン7、カルパイン10、及び、カルパイン15は、いずれもプロテアーゼ活性により機能していることが、遺伝子変換マウス及び細胞の解析により明確になった。新規の基質特異性や活性化機構の存在が示唆される。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>各カルパインの遺伝子変換マウスの表現型について、分子メカニズムの解析をすすめる。医学研に導入されている様々なシステム(タンパク質及び遺伝子発現や、細胞形態の解析ツール)を積極的に活用し、所内外のエキスパートとの共同研究を展開する。研究結果をもとに「健康な状態を保つためのカルパインの働き方」を明確にすることで、都民の健康増進や科学・健康に関する意識の高揚に貢献できるような情報発信の機会を作っていきたい。</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	幹細胞を利用した新しいがん免疫療法の探索と創薬／幹細胞プロジェクト (プロジェクトリーダー：原 孝彦)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 近年、オプジーボのような画期的ながん免疫療法が開発され、多くの重症がん患者の命が救われている。しかし、これらが効かないがん患者は多数存在し、がん免疫療法の適用拡大と新しい分子標的薬の開発が求められている。本研究では、ヒトの腫瘍ネオ抗原を同定するためのシステム構築、CpG DNA-CXCL14によるがん免疫系活性化の分子機序解明、急性Tリンパ芽球性白血病(T-ALL)に対する特効薬の開発、癌幹細胞のRNA代謝に働くRNAヘリケースDDX1の機能解明を、4本の柱とした基礎研究を推進する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <ul style="list-style-type: none"> • <i>Micromachines</i>, 11: 305, 2020. • <i>Exp. Cell Res.</i>, 390: 111915, 2020. • <i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i>, 30: 127837, 2021. • <i>Nucl. Acid Res.</i>, 2021. 49: e40, 2021. • <i>J. Immunol.</i>, 207: 459-469, 2021. • <i>Front. Cell Dev. Biol.</i>, 10: 870629, 2022. • <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.</i>, 119: e2116027119, 2022. • <i>Stem Cells</i>, 40: 906-918, 2022. </p> <p>(3) 国内外の研究状況 欧米で修飾核酸とチェックポイント阻害剤とを組み合わせたがん患者の臨床試験が進行中である。しかし、ヒトの腫瘍ネオ抗原を同定する有効な手法や、CXCL14を利用した免疫増強剤はまだ開発されていない。T-ALL薬に関しては、欧米で複数の臨床試験が実施されているが、認可には至っていない。最後に、DDX1を含めたRNAヘリケース群は、がん細胞の転写と翻訳に深く関わっており、学術的にホットな研究分野となっている。</p>	<p>(1) 成果の概要 MHCヒト化マウスの繁殖に成功した。また、MHCヒト化ホモマウスが生産できない場合に備えて、MHCヒト化ヘテロES細胞のマウスMHC遺伝子群39個全てを破壊したES細胞クローンを作出した。第2に、ヒトiPS細胞のオルガノイド分化誘導系では、FLT3が発現していないため造血幹・前駆細胞の産生効率が低いことを論文発表した。そして、FLT3の過剰発現によって、ヒトiPS細胞からマクロファージを増産することに成功した。次に、休眠期の皮膚ではCXCL14の発現上昇が黄色ブドウ球菌の過増殖を防いでいることを論文発表した。次に、CpG-DNA/CXCL14複合体に対する受容体として、2種類の膜タンパク質AとBを同定した。AはCpG-DNAのエンドソーム運搬に関与していた。B遺伝子を欠損させたマウスでは、CpG-DNA投与による同系メラノーマ細胞の増殖抑制効果が増強されていた。第3に、我々が創出した抗T-ALL化合物Ra#61には、特定の脂肪代謝酵素を高発現する固形癌細胞を<i>in vitro</i>及び<i>in vivo</i>で死滅させる効果があることを見出した。最後に、DDX1はintronを含むrRNA分子種のsplicingに必須であるが、<i>XBPI</i> mRNAのligationには関与していないことを証明した(論文revise中)。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 MHCヒト化マウスについては、マウスMHC完全欠損MHCヒト化ES細胞の生殖系列伝いた顕微授精によってホモマウス系統の樹立を目指す。これと並行して、マウスMHC完全欠損MHCヒト化ES細胞の生殖系列伝搬も試みる。ヒトiPS細胞の分化研究では、難題である造血幹細胞の分化誘導に加え、抗腫瘍活性を持つマクロファージの分化誘導にも注力する。CpG DNA-CXCL14受容体の研究に関しては、同定した2種類の膜タンパク質の役割を証明して、論文化を目指す。抗T-ALL薬の開発については、これまでのデータを論文化した後、Ra#37/Ra#61のT-ALL細胞死滅活性と脂肪代謝酵素との関係解明に全力を注ぐ。最後に、DDX1に関してはRTCB複合体によるtRNA splicingの制御機構を解き明かしていく。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 原 孝彦 北島健二 種子島幸祐 鈴木輝彦 村岡正敏</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	タンパク質代謝異常による疾患発症機構の解明と制御／蛋白質代謝プロジェクト (プロジェクトリーダー：佐伯 泰)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 ユビキチン・プロテアソーム系による選択的タンパク質分解の異常が神経変性疾患や自己免疫疾患、がん、発達障害などの様々な疾患を引き起こすことが明らかとなってきた。しかし、ユビキチン・プロテアソーム系は大規模かつ複雑な生体防御システムであり、未だに選択的なタンパク質分解を保障する分子メカニズムが不明であり、関連疾患の発症機構も不明である。そこで、本プロジェクトでは、ユビキチン修飾の構造多様性（ユビキチンコード）、プロテアソーム制御因子、プロテアソーム変異マウスなどの解析を通じて、選択的タンパク質分解の作動機構を分子レベルで明らかにするとともに、プロテアソーム関連疾患の発症機構を解明すること、近年、進展が著しいユビキチン創薬の分子基盤を提供する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Mol Cell 81, 1411-1424 (2021); Genes Cells 26, 298-312 (2021); J Med Chem 64, 15868-15882 (2021); EMBO Rep 23, e51182 (2022); Plant Cell 34, 1354-1374 (2022); Front Microbiol 13, 967019 (2022); Nat Chem Biol 19, 311-322 (2023); 実験医学 39, 1620-1627 (2021); 生化学 93, 536-540 (2021); MEDCHEM NEWS 31, 136-142 (2021); J Biochem 171, 261-268 (2022); 第62回日本神経学会学術大会; 日本プロテオーム学会2021年大会; 第94回日本生化学会大会; 第44回日本分子生物学会年会; 第16回日本ケミカルバイオロジー学会; 日本プロテオーム学会2022年大会; ゲノム創薬・創発フォーラム第10回シンポジウム; 第95回日本生化学会大会; 第45回日本分子生物学会年会; The 23rd TMIMS International Symposium</p> <p>(3) 国内外の研究状況 プロテアソーム阻害剤や標的タンパク質分解誘導剤などユビキチン創薬が世界的に大きく進展しており、ユビキチン・プロテアソーム系の基礎研究に対するニーズと期待が高まっている。当研究室は先端的なユビキチン・プロテオミクス解析法や全身性プロテアソーム変異マウスの開発に成功しており、世界的にみても高い研究レベルにある。</p>	<p>(1) 成果の概要 ① ユビキチン修飾の構造多様性 タンパク質分解誘導剤が、K29/K48 分岐型ユビキチン鎖や K11/K48/K63 分岐型ユビキチン鎖の形成を誘導し標的タンパク質のプロテアソーム分解を強力に誘導することを見出した (Mol Cell 2021; Nat Chem Biol 2023) 糖鎖認識 E3 リガーゼ SCF-FBS2 が糖タンパク質の糖をユビキチン化することを発見した (論文準備中)。 プロスタグランジン合成酵素 H-PGDS を分解誘導する標的タンパク質分解誘導剤を国立衛研と共同開発し、低濃度 (100 pM) で H-PGDS 分解を誘導できること、プロテオーム解析によりオフターゲットが皆無であることを見出した (J Med Chem 2021)。 ユビキチンと高親和性 (Kd: ~1 nM) で結合する人工抗体モノボデーを名大と共同開発し、パーキンソン病患者脳切片のレベリ小体の検出に有用であることを見出した (特許出願 2022-10877)。 ② プロテアソーム制御分子 高浸透圧ストレス刺激によりプロテアソームがユビキチン化基質と液-液相分離し、タンパク質分解のための細胞内液滴を形成することを以前報告したが (Nature 2020)、細胞老化や ATP レベル低下において同様の構造体が生じることを見出した (Nat Commun 誌改訂中、論文準備中)。特に ATP ストレス液滴は、解消が遅延するとユビキチン化基質が不溶化 (相転移) することを見出し、ユビキチン陽性封入体の形成に関与する可能性が示唆された。 プロテアソームと相互作用するユビキチンリガーゼ E6-AP (別称 UBE3A、アンジェリマン症候群の責任遺伝子) のノックアウト細胞において、新生不良タンパク質が不溶性画分に蓄積することを見出し、E6-AP がリボソーム品質管理機構と関連することを発見した。 ③ プロテアソーム変異マウス 発達障害患者由来の変異をもつ全身性プロテアソーム機能減弱マウスの開発に成功し、成長遅滞、腎機能低下、肝機能低下の他、頭部形態異常や動き出し遅延、上位中枢性の痛覚異常などの新たな表現型を見出した (特願 2021-166891)。</p>
	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2023年3月 (3年間) (2) 研究者名 (常勤研究員) 佐伯 泰 吉田雪子 遠藤彬則 土屋 光 富田拓哉 米川博通 (客員研究員) 村田茂穂 (東大薬) 川原裕之 (都立大) 出水庸介 (国立衛研) 大竹史明 (星薬大) 林 剛介 (名大工) (協力研究員) 安田さや香</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
<ul style="list-style-type: none"> 概要 認知症は、神経変性の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、異常タンパク質病変の広がりや病態進行が深く関係している。病変形成メカニズム及び病態進行を抑える治療法を開発するため、患者剖検脳の解析を行い、その結果を臨床現場に還元すると共に、実験モデルの作製に取り組んでいる。 論文掲載誌・発表学会名等 Yang Y, Shi Y, Schweighauser M, Zhang X, Kotecha A, Murzin AG, Garringer HJ, Cullimane PW, Saito Y, Foroud T, Warner TT, Hasegawa K, Vidal R, Murayama S, Revesz T, Ghetti B, Hasegawa M, Lashley T, Scheres SHW, Goedert M. Structures of α-synuclein filaments from human brains with Lewy pathology. <i>Nature</i> 2022 Oct;610(7933):791-795. Schweighauser M, Arseni D, Bacioglu M, Huang M, Lövestam S, Shi Y, Yang Y, Zhang W, Kotecha A, Garringer HJ, Vidal R, Hallinan GJ, Newell KL, Tarutani A, Murayama S, Miyazaki M, Saito Y, Yoshida M, Hasegawa K, Lashley T, Revesz T, Kovacs GG, van Swieten J, Takao M, Hasegawa M, Ghetti B, Spillantini MG, Ryskeldi-Falcon B, Murzin AG, Goedert M, Scheres SHW. Age-dependent formation of TMEM106B amyloid filaments in human brains. <i>Nature</i> 2022 May, 605(7909):310-3148. Tarutani A, Adachi T, Akatsu H, Hashizume Y, Hasegawa K, Saito Y, Robinson AC, Mann DMA, Yoshida M, Murayama S, Hasegawa M. Ultrastructural and biochemical classification of pathogenic tau, α-synuclein and TDP-43. <i>Acta Neuropathol</i> 2022 Jun;143(6):613-640. 他 国内外の研究状況 本研究の生化学、蛋白化学解析に基づいて病理診断が確定され、疾患の診断や分類に役立っている。構築された動物モデルは治療薬の評価などにも使われている。 	<ul style="list-style-type: none"> 成果の概要 (1) 神経変性疾患の中で2番目に多いパーキンソン病(PD)とレビー小体型認知症(DLB)患者脳からαシヌクレイン線維を調製し、MRCと共同研究でその構造を解明した。1例のPD患者、2例の認知症を伴うPD患者、3例のDLB患者脳からαシヌクレイン線維を解析した結果、31番目のグリシンから100番目のロイシンまでが線維中心を形成していることが明らかとなった。特異的なPETリガンドとして開発など、レビー小体病のより良い診断法の開発に役立つかと考えられる(Nature 2022)。 (2) 様々な剖検脳のクワイオ電顕解析から、新規アミロイドTMEM106Bが発見された。TMEM106Bはライソゾーム/エンドソームのタンパク質である。孤発性および遺伝性のタウオパチー、Aβアミロイドーシス、シヌクレイノパチー、TDP-43プロテイノパチーの22人と、アミロイド沈着を認めない対照者3人の前頭葉皮質において、TMEM106B線維が含まれ構造が決定された。抗TMEM239抗体を用いて、20-101歳の健常者16名の前頭葉皮質の不溶性抽出物を解析した結果、27kDa付近に不溶性バンドが検出され、TMEM106Bは加齢依存的に蓄積すると結論された。 (3) タウオパチー、シヌクレイノパチー及びTDP-43プロテイノパチー患者脳に蓄積する異常型タンパク質の超微細構造的、生化学的分類について最新の知見を含めて解説した 今後の見込み・計画等 今後もまだ解明されていない認知症や神経変性疾患の病態形成と進行に関わる異常病理について解析を進め、細胞、動物モデルを構築し、認知症の根本的治療法の開発につなげたい。 	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 長谷川成人 野中 隆 鈴木元治郎 鈴木雅美 高松芳樹 亀谷富由樹 河上 緒 樽谷愛理 久永眞市</p>	

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>学習記憶回路の動作原理と破綻機序の解明/学習記憶プロジェクト (プロジェクトリーダー：齊藤 実)</p>	<p>研究期間・研究者名等</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 ・ Eur J Neurosci. 56, 4558-4571 (2022) ・ 第45回日本神経科学学会 ・ 2022年記憶研究会(招待講演) ・ 第15回日本シヨウジョウバエ研究会</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>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要 ・ 加齢体では長期記憶学習後記憶痕跡細胞の再活性化が起こることをin vivoの発光イメージング解析から見出した。 ・ ショウジョウバエ嫌悪性匂い条件付けにおいて、NMDA受容体のMg²⁺ブロックによりシヨクに応じた記憶中枢キノコ体神経細胞へのCa²⁺流入が順行条件付けで起こり、逆行条件付けでは抑制されることを示した。 ・ 条件付け後に持続するDA放出が学習強化に果たす役割を調べ、学習はDAが無くとも一旦は成立するが、その後DAの放出が無いと成立した学習が維持できなくなることを見出した。 ・ ショウジョウバエの情動伝染を担う一組のセロトニン作動性神経細胞が中心体の扇状体の第6層と楕円体のR3層に投射していることを見出した。さらに第6層に発現するセロトニン2B受容体が情動伝染の表出に必要なことを明らかにした</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ・ 長期記憶学習後の記憶痕跡細胞再活性化と記憶馴化との関わりを明らかにする。 ・ 状況に応じた学習の選択と棄却の仕組みを明らかにするため、順光条件付けと逆行条件付けで誘導される細胞内シグナルの違いを明らかにする ・ キノコ体神経細胞とDA神経細胞の間で形成される相互シナプスによるキノコ体神経細胞からのシナプス出力が条件付け後のDA放出と学習成立に関与する可能性を調べる。 ・ 熱逃避による嫌悪情動の伝染に加えて、他の嫌悪情動も視覚情報をもとに伝染するか検討する。</p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 齊藤 実 宮下知之 上野耕平 松野元美 長野慎太郎 鈴木力憲 石川亨宏</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	機能回復機序に基づいた脳脊髄機能再建法の実践／脳機能再建プロジェクト (プロジェクトリーダー：西村幸男)	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要 日本には10万人の脊髄損傷患者、130万人の脳梗塞患者がおお り、これらの患者の麻痺した運動機能や体性感覚機能を取り 戻すための革新的な治療戦略が待望されている。脳機能再建 プロジェクトでは、これまで不治の病であると考えられてい た脳脊髄損傷に対する革新的な治療法“人工神経接続”を脳 梗塞患者と脊髄損傷患者に実践し、損傷によって失った機能 である“自分の身体を感じ、自分で動かす”ことを再獲得す ることを目指す。また、脳・脊髄損傷患者の多くは心の病を 併発し、それが機能回復の妨げになっている。そこで、精神 機能と運動機能の向上を促す介入法を開発する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載誌 ・ J Physiol・Front Neural Circuits・NeuroImage、・Neuroscience Research・Front Syst Neurosci・Front Human Neurosci・Front Bioeng Biotechnol・Proceedings of the National Academy of Sciences・eLife、 ・Front Neurosci・BRAIN and NERVE 発表学会 ・第45回日本神経科学大会・FENS FORUM 2022. ・第16回Motor Control研究会・51st annual meeting of the Society for Neuroscience・第99回日本生理学会大会・ASENT2023 Annual Meeting of Neurotherapeutics Conference (3) 国内外の研究状況 脊髄への人工神経接続は西村がバイオニアであり、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</p> <ul style="list-style-type: none"> マカクサルで化学遺伝学的に運動制御機構の神経活動を賦活させ、運動能力を向上させることに成功した。 てんかん患者が脳刺激によって惹起された体性感覚経験の強度をリアルタイムに報告できることを示した。 拡散神経トラクトグラフィ法を用いて、ヒトの同側皮質脊髄路の発出皮質領域の同定、皮質内の分布の定量化した。 皮質神経細胞と脊髄間の人工神経接続を適用することで脊髄損傷サルの麻痺手の力調節機能を再建することに成功した。 意欲を司る中脳皮質系が、運動成績の日内変動だけでなく、日を越えた長期変動とも関連することを立証した。 目的達成のための行動を実現ために、ヒトの背側運動前野内が役割分担していることを見出した。 脊髄損傷後に歩行関連の脊髄内回路が再組織することを見出した。 不全麻痺患者に対する人工神経接続を用いた歩行リハ効果が実証された。 今後の見込み・計画等。 サルで化学遺伝学による経路選択的神経活動操作を行い、運動制御における各下行路の機能を明らかにする。 てんかん患者の体性感覚野を上部の力や位置に応じて電気刺激し、その情報を利用して運動を制御できるかを検証する。 随意運動制御を支える脳脊髄の機能連関を可視化する。 携帯可能な人工神経接続で自由行動下の脊髄損傷サルの麻痺肢の把持・引き上げ運動を再建できることを示す。 腹側中脳の運動成績向上への因果的役割を検証する。 ヒトにおいて、疲労時に限界を越えて上肢の力を発揮する過程の神経機構を明らかにする。 慢性期脊髄損傷患者における人工神経接続リハの神経機序を示し、慢性期脳卒中患者を対象とした人工神経接続リハを特定臨床研究として実施する。 	<p>研究期間 (1) 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>研究者名 西村幸男、中山義久 田添歳樹、横山 修 菅原 翔、鈴木迪諒 兼重美希、中川 晃 臼田 升 (客員研究員) 河合一武 (日本大学) 宇川義一 (福島医科大) Steve Perlmutter (Univ of Washin gton) (協力研究員) 高橋琢哉 (横浜市立大学) 阿部弘基 (横浜市立大学) 中島和希 (横浜市立大学) 浦丸浩一 (横浜市立大学) 星野真人 (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) 長岡陽 (NTTデータ) 村越まひる (NTTデータ) 桃木美登里 (NTTデータ) 加藤健治 (国立長寿研) 谷川広樹 (藤田医科大) 梅田達也 (京都大学) 小池幸生 (NTT人間情報研) 青木良輔 (NTT人間情報研) 伊勢崎隆司(NTT人間情報研) 濱野友希 (早稲田大学)</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要</p> <p>① 臨床研究</p> <p>1) 新型コロナウイルス感染症の神経合併症に関する研究、</p> <p>2) 自己免疫性神経疾患と抗神経抗体</p> <p>3) Infection-triggered encephalopathy syndrome(ITES)に関する国際コンセンサスの形成</p> <p>4) 小児免疫性神経疾患に対する診療の標準化</p> <p>② 基礎研究</p> <p>5) Rhebの活性化を中心としたシグナル伝達異常に着目した結節性硬化症の病態解明</p> <p>6) Pilocarpine +TLR ligands全身投与による新たなマウスけいれん重積モデルの作成</p> <p>7) ヒトMOG抗体の病原性の解明</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ J Neurosci, Front Neurosci (2報), Brain Dev 特別・教育講演 ・ 日本小児神経学会・日本小児科学会 ・ Asian Society for Pediatric Research 学会発表 <p>日本神経免疫学会</p> <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>ウイルス関連急性脳症に関する研究は依然立ち遅れているが、我々も参加している国内外の多機関共同研究が進行している。また当プロジェクトは小児の免疫性神経疾患に関する臨床・基礎研究を実施している数少ない研究室である。新型コロナウイルス感染症は収束しつつあるが、合併症としての急性脳症について引き続き検討する必要がある。Rheb阻害剤の研究は当研究室独自の研究成果である。</p>	<p>こどもの脳のためのトランスレーショナル研究/こどもの脳プロジェクト (プロジェクトリーダー：佐久間啓)</p> <p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要</p> <p>① 臨床研究</p> <p>1) 新型コロナウイルス感染症に伴い我が国で31例の小児急性脳症が発生したことを報告し、その臨床的特徴と予後を明らかにした (Front Neurosci)。</p> <p>2) 自己免疫性てんかんにおける抗神経抗体陽性を予測するAPEスコアの小儿における有用性を検討した。</p> <p>3) ITESに関する国際研究グループを組織してメタアナリシスを開始したほか、国際診断基準の作成に取り掛かった。</p> <p>4) 小児急性脳症診療ガイドラインを改訂したほか、自己免疫性脳炎に関する我が国初の全国調査に加わった。</p> <p>② 基礎研究</p> <p>5) Rheb阻害剤であるlonafarnibがin vivoにおいてRhebの活性化を阻害し、さらにTsc2変異マウスにおいて観察される記憶異常や神経細胞の樹状突起スパインの形態異常を正常化させることを見出した (J Neurosci)。</p> <p>6) 新たなマウスモデルで、けいれんの重症化と致死率の増加</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 血液脳関門透過性亢進、脳内の炎症性サイトカインの増加という人の急性脳症に近い病態の再現に成功した。 <p>7) MOG抗体関連疾患で見られるヒトMOG抗体が補体を介して細胞障害能を示すことを明らかにした (Front Neurosci)。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 臨床研究では引き続き多機関共同研究を基盤とする臨床研究・バイオマーカー研究を継続する。また小児免疫性神経疾患の診断基準や診療ガイドライン作成などを通じて小児神経疾患の診療水準の向上に貢献する。 ・ 基礎研究ではシナプス可塑性異常の分子・細胞メカニズムを中心に結節性硬化症等の神経発達症関連疾患の研究に力を入れる。また小児神経疾患の動物モデルを用いた研究を進展させる。 	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 脳・神経科学研究分野 佐久間啓 島田忠之 神山邦子 堀野朝子 西田裕哉 森山剣光 中井理恵 森 貴幸 藤田基資 鈴木智典 多田弘子</p> <p>東京都立府中療育センター 小児科 田沼直之</p> <p>東京都立神経病院 星野 愛</p> <p>淑徳大学 林 雅晴</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	脳卒中後の神経修復に関わる分子・細胞メカニズムの解明/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
<ul style="list-style-type: none"> 概要 <ul style="list-style-type: none"> 脳卒中は死因の第4位、寝たきりの原因の第1位を占めている。本邦では脳卒中対策基本法が成立し、脳卒中患者の機能予後を改善する治療手段の確立が求められている。本研究では、脳卒中で損傷した神経回路を、代償的に再構築するための脳細胞を誘導・維持する分子メカニズムを解明して、画期的な神経機能改善薬の開発につなげる。 論文掲載誌・発表学会名等 論文掲載 <ul style="list-style-type: none"> <i>PLOS Biol.</i> 19(5):e3000939 (2021) 総説 <ul style="list-style-type: none"> Koyama R, Shichita T. Glial roles in sterile inflammation after ischemic stroke. <i>Neurosci Res.</i> (2023) Sakai S, Shichita T. Role of alarmins in poststroke inflammation and neuronal repair. <i>Semin Immunopathol.</i> (2022) 学会講演 (招待講演) <ul style="list-style-type: none"> Stroke Immunology Conference (国際脳卒中免疫会議) 第51回日本免疫学会学術集会 第65回日本脳循環代謝学会 第40回日本ヒト細胞学会 第63回日本神経学会 国内外の研究状況 <ul style="list-style-type: none"> 脳における炎症病態は、様々な神経・精神疾患に対する有望な治療標的であると考えられており、世界的な関心が高まっている。本プロジェクトは主に脳卒中を題材として研究を進めており、脳梗塞後の炎症における分子・細胞メカニズムの詳細を、世界に先駆けて解明した (Nat Med 2009, 2012, 2017, Nature 2019)。第4期プロジェクトでは、脳卒中後の修復機転の分子・細胞メカニズムの解明に挑んでおり、脳卒中後の機能回復を持続させる治療薬開発を目指している。 	<p>(1) 成果の概要</p> <p>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。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 (<i>PLOS Biol</i> 2021)。</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 脳梗塞におけるリン脂質とその代謝物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た。脳梗塞周囲で産生されるホスホリパーゼA2は脳修復的脂質を生成し、神経細胞に対して神経修復的な作用をもたらすことが明らかとなった。脳梗塞に対する治療剤として脳修復的な脂質を用いることが可能なほか、画期的な脳機能回復食の開発に応用可能であると考えられる (特許申請済み、論文投稿中)。</p> <p>③ 脳梗塞後の修復を持続させる治療開発 脳梗塞後のミクログリアが修復機能を有する事を見出し、これらの修復性ミクログリアは修復の役割を終えてもなお、脳組織に残り続けることを発見した。修復機能を終わらせる転写因子の同定から、ミクログリアによる修復機能を持続させることにより脳梗塞後の機能回復を促進することが可能であることを証明した。</p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2023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	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要 本プロジェクト研究は“脳の構築原理の理解”という観点から精神・神経疾患発症原因の解明にアプローチする。脳形成におけるサブプレートニューロン（SpN）の機能解析による脳構築のメカニズムの解明や、基本的なシナプス形成のメカニズムを解明することで、発達障害、心の病の原因や高次脳機能の異常についての理解を深め、将来的にはその治療への応用を目指す。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> • bioRxiv (2023) • Mol Psychiatry (2023) • Front Neurosci (2022) • Int J Mol Sci.(2021) • Front. Cell Dev. Biol (2021) • Sci Adv (2021) • Front Neural Circuits.(2021) • Cortical Development Conference (2022) イタリア (招待講演) • 新学術領域研究「発生時計と場の連携」国際シンポジウム (2022) (招待講演) • 日本神経科学大会(2021,2022) • NEURO2022シンポジウム(2022) (招待講演) • 日本分子生物学会年会(2021、2022) <p>(3) 国内外の研究状況 シナプス形成や神経細胞移動など神経回路形成初期の異常が様々な精神疾患の原因になることが明らかにされつつある。これら疾患の病因を解明し、適切な治療法を開発するには、脳神経回路形成の基礎的な分子機構を解明する必要がある。サブプレートニューロンは最初期に誕生、成熟するニューロンで、脳神経回路形成の初期段階に重要な役割をすることが示唆されている。また、プロテオグリカンの異常と自閉症発症との関連も明らかになりつつある。</p>	<p>脳・神経回路の構築原理とその形成異常のメカニズム/脳神経回路形成プロジェクト (プロジェクトリーダー：丸山千秋)</p> <p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要 ① 大脳皮質形成におけるサブプレートニューロン(SpN)の機能 胎生期の分子マーカーの同定を行い、RNAScope法を用いて発現を確認し、サブタイプが同定できた。また、マーズセツト、ヒト胎児のVisium解析も行い、種間でサブプレート層での発現遺伝子の比較解析を行った。その結果、霊長類特異的に発現が高い遺伝子を同定した。また、DTR/DTの系でジフテリア毒素によりマウス SpN を ablation する系の条件検討を行った。SpNの脳の血管形成への関与も確認できた。</p> <p>② 多小脳回の新規の原因遺伝子 Pak2 のマウス脳構築における機能解析 多小脳回患者から見つかってきた、Pak2の遺伝子変異を持つ発現プラスミドをマウス脳や、培養神経細胞へ導入すると、細胞移動の異常やアクチン動態の異常が見られ、本遺伝子の脳形成への関与が明らかになった。</p> <p>③ 神経回路形成におけるプロテオグリカンの機能解析 ショウジョウバエ幼虫の神経筋接合部(NMJ)におけるシナプス形成に必須のHSPGであるニューレキシン(Nrx)のHSが付加されていないミュータントを作成して解析した結果、シナプス形成にHS鎖が重要であることが明らかになった。またマウスでHs3st4を細胞種特異的にKOするためのfloxマウスを作成した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> • 霊長類でSP層が厚いことに寄与している分子メカニズムを解明する • SpNの数をDT毒素により減少させる条件を決定後、脳構築への影響を調べる • ヘパラン硫酸の糖鎖修飾のシナプス形成、及び大脳皮質形成における機能を解析する。 	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名</p> <ul style="list-style-type: none"> • 研究者 丸山 千秋 神村 圭亮 隈元 拓馬 守屋 敬子 松村 泰宏 高沢 克子 畠中 由美子 • 客員研究者 前田信明 (前リーダー) 由良 敬 (お茶の水女子大) 野村 真 (京都府立医大) 花嶋 かりな (早稲田大学) • 研究技術員 平井 久美子 小田嶋 愛子 高橋 淑子 • 研修生 阿知波 ひとみ(東大・院) 和田 京介 (新潟大・院) 森岡 歩夢 (新潟大・院) 野村 遥 (北里大) 杉田 祐輔(東京理科大) 片山 涼香 (早稲田大) 野口 友理佳 (お茶大)

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>研究内容</p>	<p>研究期間・研究者名等</p>
<p>(1) 概要 ①遺伝子変異を有する症例や奏功症例等の代謝産物・ゲノム・臨床情報を踏まえ、疾患の予後予測や治療反応性等に寄与するバイオマーカーを明らかにする。②剖検脳での知見を基盤に、糖化脆弱性に関わる脳内病態回路を解明する。③糖化脆弱性の遺伝素因、心理社会的ストレス等を組み合わせることで、臨床に沿ったモデル動物の作出と行動薬理的解析を推進し、その分子基盤を明らかにする。 ④細胞モデル、<i>in vitro</i>モデルを活用し、新たな抗糖化物質のスクリーニングとその作用機序を細胞から<i>in vitro</i>レベルで解明する。 ⑤都立松沢病院、ゲノム医学研究センター、社会健康医学センター等と連携を図り、糖化制御とライフステージを軸に、革新的な予防・治療戦略の創出、介入点の同定を目指す。 (2) 論文掲載誌・発表学会名等 Tabata et al. Schizophr 2022; Kirihara et al. Schizophr Res. 2022; Koike et al. Biochem Biophys Res Commun. 2022; Ishida et al. Psychiatry Res Case Reports 1 2022; Inoue et al. Front. Physiol. 2022; Yamazaki et al. Surg Today. 2022; Okamura et al. Healthcare 2022; Kushima et al. Psychiatry Clin Neurosci. 2022; Yoshikawa et al. PLoS One. 2022; Ishiguro et al. Front Psychiatry. 2022; Kushima et al. Biol Psychiatry 2022; Ruan et al. Nat Genet. 2022; Toriumi et al. Front Genet. 2022; Suzuki et al. Schizophr 2022; Mizutani et al. Front Neurobot. 2022; Suzuki et al. J Physiol. 2022; Sanada et al. J Epidemiol. 2022; Shinba et al. Sensors 2022; Arseni et al. Nature. 2022; Endo et al. Schizophr Res. 2022; Toriumi et al. BioClinica 2022; Toriumi et al. Redox Biol. 2022; 他、総説、糸川ら、日本医師会雑誌 2022; 糸川ら、精神神経学雑誌 2022; 澤ら、実験医学 2022; 堀内ら、生体の化学 2022; 堀内ら、日本生物学的精神医学会誌 2022; 国内学会 27 件 (日本生化学会大会、日本メイラード学会、日本生物学的精神医学会、日本精神神経学会、日本統合失調症学会、日本微量元素学会)、普及活動・講演会等 36 件。</p>	<p>研究期間・研究者名等 (1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間) (2) 研究者名 (常勤職員) 糸川昌成 堀内泰江 島海和也 石田裕昭 (非常勤職員) 小幡菜々子 野原泉 畠中真衣 鬼頭育代 田畑光一</p>	
<p>統合失調症の原因・病態究明と予防法の開発／統合失調症プロジェクト (プロジェクトリーダー：新井 誠)</p>	<p>研究成果 (1) 成果の概要 終末糖化産物のひとつであるペントシジン蓄積が認められた統合失調症について、ペントシジンが蓄積する神経細胞モデル、マウスモデル、マカクモデルを構築し、分子病態に関する解析を推進した。また、統合失調症患者の剖検脳の解析から、ペントシジン蓄積が顕著に認められる脳部位を特定し、脳内脆弱部位と神経回路の一端を明らかにした。ペントシジンが蓄積した脳領域は、視聴覚情報の処理に加え、複数の感覚情報を統合し、行動や思考に結びつける小脳-大脳基底核-大脳連関への関与が示唆された。 東京ティーンコホート事業を推進する社会健康医学研究センターと連携し、思春期児童において統合失調症発症リスクと考えられる幾つかの所見を縦断解析により明らかにした。特に、①低筋力がペントシジン上昇を介して精神病症状のひとつである思考の問題と関連すること、②思考の問題尺度スコアが高い児童では毛髪亜鉛濃度が有意に低いこと、③尿中の分泌小胞エキソソームに包含された6種miRNAが精神病体験の持続を予測することを見出し、報告した。 さらに、ペントシジン蓄積が認められた統合失調症患者の遺伝子解析により、新たなCNV/miRNA欠失・重複を有する症例を見出し、報告した。 (2) 今後の見込み・計画等 次年度以降も、都立松沢病院を含む医療機関、ゲノム医学研究センター、社会健康医学研究センター、他プロジェクトと連携し、①各種のバイオマーカーを軸に、糖化プロジェクトとライフステージにおける健康アウトカムとの関連を明らかにする。②統合失調症を含む症例、及び東京ティーンコホートバイオサンプルデータを活用した相互検証から、糖化プロジェクトの逸脱を引き起こす修飾要因 (遺伝因×環境因) を同定し、その介入策を明らかにする。③剖検脳を活用したペントシジン蓄積の脳病理解析を継続する。④ペントシジン蓄積モデル動物 (マウス・マカクザル) での行動解析とその分子機序解明を推進する。 ⑤ペントシジン蓄積細胞モデルを活用した修飾タンパク質の同定や予防・治療薬スクリーニングを継続し、その作用機序を明らかにする。⑥社会実装に結び付け糖化の制御・操作法を明らかにし、統合失調症の発症と病態増悪の予防や治療法開発、健康寿命の延伸に向けた支援策を創出する。</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	睡眠障害の病因・病態解明と治療法の開発／睡眠プロジェクト (プロジェクトリーダー：本多 真)	研究期間・研究者名等
<p>(1) 概要 現代社会では生活様式や労働の質的変化から睡眠障害が増加している。睡眠障害の日常・社会生活上での最大の問題は眠気に伴う認知機能低下であり、効率低下や産業事故は莫大な社会経済的損失(推定15兆円/年)をもたらす。しかし重篤なQOL障害を伴う中枢性過眠症の診断は遅れがちで根治療法もない。本研究では日本人に多い過眠症の遺伝子解析と機能検討から病因解明を行うとともに、病態指標や病的眠気判定法を確立し、適切な診断分類提唱と普及啓発を行う。また脳内エネルギー代謝と睡眠覚醒状態との関連から睡眠覚醒制御の代謝基盤を解明し、睡眠の理解と睡眠改善法開発に結びつける。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <p>①Miyagawa T,-- Honda M. A rare genetic variant in the cleavage site of prepro-orexin is associated with idiopathic hypersomnia. NPJ Genomic Medicine, 7: 29-29. doi: 10.1038/s41525-022-00298-w [2022/04/12]</p> <p>②Honda M,-- Miyagawa T. Low carnitine palmitoyltransferase1 activity is a risk factor for narcolepsy type 1 and other hypersomnia. Sleep, doi: 10.1093/sleep/zsac160 [2022/07/10]</p> <p>③Natsubori A,-- Honda M. Serotonergic neurons control cortical neuronal intracellular energy dynamics by modulating astrocyte-neuron lactate shuttle iScience, 26:105830, 2023 doi: 10.1016/j.isci.2022.105830</p> <p>④本多真：睡眠・覚醒障害(Sleep-wake Disorders) [ICD-11分類と病名解説シリーズ各論12 精神誌124: 192-197,2022.</p> <p>国内外の研究状況 国際統合睡眠医学研究機構ではマウスでの大規模mutagenesis研究を進めている。しかしマウスには睡眠と覚醒のみがあり「眠気」を区別できない。本プロジェクトは、臨床症例を出発点とし臨床検体をを用いた解析と症状/睡眠検査指標との関連に基づき、多元性をもつ眠気の病態指標を探索同定し、臨床現場に還元する体制をとる。国内屈指の過眠症外来発達外来をもつ晴和病院/小石川東京病院との密接な共同研究で950以上の症例蓄積が完了、日本人集団での生物指標・病態指標や遺伝子環境の検討が可能となっている。また睡眠覚醒の神経機構を支える神経細胞のエネルギー状態について、神経細胞内ATP濃度のin vivoリアルタイム計測法を活用し、世界に先駆けて睡眠制御の代謝基盤を解明している。</p>	<p>研究 成果</p> <p>(1) 成果の概要</p> <p>① 中枢性過眠症の生物指標の探索同定</p> <ul style="list-style-type: none"> 中枢性過眠症のひとつである特発性過眠症は、家族内発症が多いが遺伝因不明。適切な病態指標が未確立で、有効な治療法に乏しい問題がある。国内多施設共同研究で多数症例を対象としたGWASではゲノムワイド有意な疾患関連遺伝子を同定できなかつたが、レアバリアント探索で特発性過眠症の原因遺伝子を初めて同定した[論文①]。 ナルコレプシーに特異的と思われたオレキシン前駆体のcleavage siteの一塩基置換が特発性過眠症にも関連するという意外な発見である。以前より提唱しているナルコレプシーと関連過眠症における脂肪酸代謝異常についてRNAseqでも脂肪酸代謝関連遺伝子が見出され、アシナルカルニチンが過眠症の新たな病態指標であることを報告できた[論文②] HLA遺伝子とナルコレプシー病態の関連は長年未解明であるが、メチル化とRNAseq解析により、もう一つのHLAアレルの発現量を変化させることを見出した。 <p>② 主観的眠気の適切な評価法 新たな指標として尿中MLT代謝物が睡眠指標と関連することも見出した。ICD11発効(2022.2)に伴い新たに独立章となった睡眠覚醒障害分類の普及啓発のための紹介を行った[論文④]。</p> <p>③ エネルギー代謝からみた睡眠覚醒制御の基盤研究 睡眠覚醒状態依存的な神経細胞内ATP濃度の変動が大脳皮質全体で同期する機序の検討を進めた。汎性投射性のセロトニン神経系の賦活がアストロサイトの活性化(cAMP上昇、Ca増加)とグリコーゲン分解をもたらし神経細胞へ乳酸が供給されることを報告できた。[論文③]アストロサイト賦活にはアセチルコリン神経の寄与も必要と見出した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <p>① ナルコレプシー発症仮説「自己免疫機序によるオレキシン神経細胞お変性」について、CD4+、CD8+T細胞を分取し網羅的DNAメチル化解析をすすめる、ナルコレプシーの遺伝子と環境因の同定を行う。</p> <p>② 病的眠気評価法として睡眠潜時短縮に加え睡眠時間遷延が定義されたが、入眠レム睡眠期など新指標の意義の検討をすすめる、眠気についての複合的概念を検証・提唱する。神経発達症と過眠症合併症例における生理学的・生化学的指標の特徴を探索同定し過眠症のサブタイプとして位置づける。</p> <p>③ アセチルコリン神経とセロトニン神経による統合的な脳代謝活動制御を解明し、睡眠覚醒の神経制御の基盤を明らかにする。また神経細胞での細胞内ATP濃度操作法を確立し、エネルギー状態による睡眠覚醒制御(特にレム睡眠時のATP低下)の基盤を明らかにする。生理的な睡眠条件の解明を通じて良質な睡眠の一旦を明らかにする。</p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 宮川 卓 夏堀晃世 松田芳樹 (基盤技術研究員) 小島 崇 (協力研究員) 嶋多美穂子 (非常勤研究員/含外部支援) 権 秀珍 (クオン スジン) (実験補助員/含外部支援) 関 康子 本多芳子 新保裕子 (シニア研究員) 児玉 亨 岡戸晴生</p>	

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>依存性物質の作用機序解明とその医療応用／依存性物質プロジェクト (プロジェクトリーダー：池田和隆)</p>	<p>研究期間・研究者名等</p>
<p>(1) 概要 依存性物質の作用機序を解明することで、依存性物質の有害性として薬物依存の研究、有用性として鎮痛および発達障害・うつ病などの関連精神神経疾患の治療に関する研究を進めた。具体的には、「薬物依存治療法および予防法の提案」、「テララーマイド疼痛治療法の実現」、「新規治療法の提案」という、3つの明確な社会還元レベルでの目標を設定し、分子レベル、動物レベル、ヒトレベル、社会還元レベルの研究を有機的に発展させた。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 ・ Ide et al. <i>Int J Mol Sci.</i> 24(4):3351 (2022) ・ Kashii et al. <i>Hum Genomics</i> in press. など、原著論文47件、総説等20件、学会発表・講演等122件(2020-2022年度)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 薬物依存に関しては、アルニール健康障害対策基本法、ギャンブル等依存症対策基本法が施行されたが、国内での研究は不十分である。国外では大規模な研究費が投じられているが、国ごとの問題の違いや依存性物質に対する感受性の人種差などがあり、本邦での問題の解決には至っていない。特に、中枢刺激薬依存に対する治療薬は世界的にない。鎮痛に関しては、個別化医療の重要性や実現性が世界的に高まっている、中でもテララーマイド疼痛治療の研究は、当研究グループが世界を牽引している。関連精神神経疾患研究においては、動物実験と臨床研究は融合的な展開にはなっていない。特に、自閉スペクトラム症(ASD)の中心症状の治療薬は世界的にもまだまだなく、難治性うつ病に治療効果のあるケタミンの作用機序も不明であり、研究開発が求められている。</p>	<p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要 ① 薬物依存研究 ・ GIRKチャネルに遺伝子変異を持つウィバーマウスで、覚醒剤嗜好性の消失などを見出した。また、GIRKチャネル阻害能を有するイエンプロジルの覚醒剤依存治療効果をプラセボ対照二重盲検試験によって一部明らかにした。 ・ 線虫がモルヒネ嗜好性を示すことなどを見出した。 ・ ドーパミンが欠乏させたマウスを解析し、運動亢進の際には、海馬神経細胞が特異的に活動していることを見出した。 ・ 麻薬である5-MeO-DIPTの作用機序を見出した。 ・ 未成年者において、ゲーム課金制度の問題を見出した。 ② 鎮痛研究 ・ 疼痛感受性および鎮痛薬感受性と関連する遺伝子多型として、<i>PAR2</i>, <i>TRPM8</i>, <i>ASTN2</i>, <i>SCN9A</i>, <i>LPARI</i>, <i>HS3ST4</i>, <i>CNRI</i>, <i>SLC17A9</i>, <i>P2RY12</i>, <i>C3orf20</i>, <i>TRPC3</i>の遺伝子多型を見出した。 ・ 電気痙攣療法によってモルヒネ鎮痛効果が増強するメカニズムを動物実験により明らかにした。 ③ 関連精神神経疾患研究 ・ 統合失調症患者での喫煙や他の精神疾患との関係をポリジェニックリスクスコア解析により明らかにした。胎生期のピクロトキシン暴露がASD様行動を引き起こすことを見出した。ASDモデル動物であるTSCIおよびTSC2のヘテロ欠損マウスに加え、ダブルヘテロマウスを作製して、TSC2分子の役割の大きさを見出した。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 ① 薬物依存研究 ・ 当プロジェクトが中心となって日本学術会議アジェンダ分科会の活動を進めている。覚醒剤依存症治療薬の開発やギャンブル障害の動物モデルが作られる計画である。 ② 鎮痛研究 ・ テララーマイド疼痛治療を開始している、今後はその改良や拡大が期待できる。引き続き関連遺伝子多型を見出す計画である。 ③ 関連精神神経疾患研究 ・ うつ病や統合失調症、またADHD、ASDなどの発達障害の病態メカニズムの解明を進め、新規治療法および予防法の提案を目指す。</p>	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 池田和隆、井手聡一郎、笠井慎也、藤田雅代、西澤大輔、大岡静衣、古田島浩子、萩野洋子、森屋由紀、青木謙典、天野功二郎、柏井洋文、大谷保和、長谷川輝子、亀ヶ谷悦子、中山京子、江畑裕子、松島由紀子、田中美歩、高橋香央里、池窪結子、塚本正太郎、井上理恵、小崎芳彦、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、松山尚輝、山岸愛実、森井雅子、山口保晴、興津雅人、鄒 汝瑩、丸山龍之介、新井田惇、姜裕奈、相田莉奈、森本梨花、Lea Baumann、梅村二葉、村岡渡、佐藤敦志、岩田 健、原口彩子、平沼彩子、吉田香織、中本百合江、森野良藏、宇野恭介、楠井優香、宮西 肇、泉尾直孝、浅野昂志、藤井拓磨、佐々木一益、堀岡希衣、緒方元気、山本健一、内野茂夫、小林 徹、吉井光信、曾良一郎、岩橋和彦、林田真和、樋口 進、福田謙一、妹尾栄一、梅野 充、池田朋広、大井一高、廣中直行、松下幸生</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	インフルエンザ・デング熱及び肝疾患に対する予防と治療／感染制御プロジェクト (プロジェクトリーダー：安井文彦)
研究内容	研究成果
<p>効果的な予防法や治療法が開発されていない難治性ウイルス感染症は、医療体制が整備されている先進諸国においても甚大な被害をもたらす。本研究課題では、COVID-19、デング熱、高病原性鳥インフルエンザ、急性肝疾患（A型肝炎ウイルス感染症）及び慢性肝疾患（B型・C型肝炎ウイルス感染症と非アルコール性脂肪肝炎）の発症メカニズムを解明し、安全かつ有効な治療及び予防法の確立を目指す。</p> <p>論文掲載誌・発表学会名等 論文： 1) Otsubo N, et al. <i>BMC Endocr Disord.</i> 2023 ; 3(1):5, 2) Samada T, et al. <i>J Infect Chemother.</i> 2022; S1341-321X(22)00335-X, 3) Inuo E, et al. <i>Psychiatry Clin Neurosci.</i> 2022, 4) Ishigaki H, et al. <i>Front Microbiol.</i> 2022;13:967019, 5) 安井文彦 別冊 医学のあゆみ 111 - 118, 2022</p> <p>学会： 1) 安井文彦ら 第26回日本ワクチン学会学術集会 2022, 2) 安井文彦ら 第69回日本ウイルス学会学術集会 2022, 3) 本田智子ら 第69回日本ウイルス学会学術集会 2022, 4) 松本祐介ら 第69回日本ウイルス学会学術集会 2022, 5) 山本直樹ら 第69回日本ウイルス学会学術集会 2022, 6) 棟方翼ら 第69回日本ウイルス学会学術集会 2022, 7) 安井文彦ら 第69回日本実験動物学会学術集会 2022 (招待講演) 8) 山本直樹ら 第26回日本肝臓学会大会 (シンポジウム講演)</p> <p>COVID-19： COVID-19は今後も持続していくことが想定される。現行ワクチンよりも副反応が少なく、幼児から老人までが安心して接種でき、かつ効果がより長期間持続性するワクチンの開発を目指し、高度弱毒化ワクシニアウイルスベクターワクチンを産生連携体制で開発している。慢性肝疾患： 治療薬の開発が急務である肝硬変に対して、線維化抑制、線維分解、ならびに肝細胞機能回復を示す新規治療薬の臨床応用に向けて、医師主導治療の実施と共に、薬剤の作用機序解析、非侵襲性の治療評価マーカーの探索を進めている。デング熱： 現在認可されているデング熱ワクチンで問題となっている抗体依存性感染増強効果 (ADE) を示さない、細胞性免疫誘導を主体とした新規ワクチンの開発を複数の研究機関と共に進めている。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <p>① COVID-19</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 高度弱毒化ワクシニアウイルスDI₅株をベクターとしたSタンパク質発現ワクチン (rDis-S) が国内流行株であったオミクロン株BA.1及びBA.5に対して予防効果を示すことをマウスモデルで確認した。更に、その予防効果はワクチン接種後1年以上持続することが判明し、現行ワクチンで問題となっている免疫応答の低下を克服できる可能性が示された(<i>Front Microbiol.</i> (2022) に発表)。 ・ 都立病院の協力のもと、医療従事者を対象にワクチン3回目及び4回目接種後の抗体応答を解析した。ワクチン3回目接種7ヵ月後の幾何平均抗体価は、3回目接種4ヵ月後と比較した場合には有意な低下がみられたが、ワクチン2回目接種7ヵ月後と比較した際には有意に高く、3回目を接種することで抗体価をより高く維持できることが示された。更に、4回目の接種者では、非接種者と比べて抗S抗体価・中和抗体価ともに有意に高値であり、定期的な追加接種は抗体価を高く維持することに有効であることが示された (<i>J Infect Chemother.</i> (2022) に発表)。 <p>② 肝炎</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 選択的Wnt/β-catenin/CBPシグナル阻害剤PRI-724の安全性と有効性を評価するために、C型またはB型肝炎患者を対象とした医師主導による多施設共同のオープンランダム非ランダム化比較第I/IIa試験 (国内3施設、第I相:15名、第IIa相:15名) が実施された。PRI-724投与によりFibroScanで測定した肝硬度の有意な低下とChild-Pugh分類がBの2例の被験者でAへの改善が認められた。 ・ B型肝炎ウイルス (HBV) に対する新規治療薬の開発を目指し、肝細胞指向性脂質リポ粒子であるGalNAc-LNPに自然免疫を誘導するpICを封入したGalNAc-LNP/pICを用いて、HBV持続感染ヒト肝臓キメラマウスで治療効果を検討し、肝臓cccDNAの減少が確認できた。 <p>③ デング熱</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 新規デング熱ワクチンの開発： T細胞誘導型ワクチンとして作出したrDis-N25-GNDワクチンの有効性をマウスモデルで確認できた。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 広域交差防御効果を示すrDis-Sの作用機序を明らかにし、本ワクチン候補の有用性を示す。ワクチン接種者の抗体価調査では、引き続きCOVID-19感染流行と抗体価の相関性の解析を進める。 ・ 肝線維症治療薬候補PRI-724が示す作用のより詳細な機序の解明を目指す。HBV治療薬候補の作用機序を詳細に解析する。 ・ 新規デングワクチンの防御効果を霊長類モデルで検証する。
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 安井文彦 小原道法 棟方翼 山根大典 山地賢三郎 山本直樹 真田崇弘 松本祐介 本田智子 河野りさ 高木朝子 比嘉雅彦 外山咲紀子 古関文</p>

主な研究成果

<p>研究課題名 (研究代表者名)</p>	<p>ウイルス複製機構の解明とワクチンの開発／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>研究内容</p>	<p>研究成果</p>
<p>(1) 概要 エンテロウイルス71(EV71)、コクサッキーウイルスA6(CVA6)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る。その知見を元に感染動物モデル系などを確立し有効なワクチンを開発することを目標とする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> Miwatashi W, Ishida M, Takashino A, Kobayashi K, Yamaguchi M, Shitara H, Koike S. Mouse Scarb2 Modulates EV71 Pathogenicity in Neonatal Mice. <i>J. Virol.</i> 96(15) e0056122. doi: 10.1128/jvi.00561-22. PMID: 35867561 (査読有) Tamura K, Kohnoe M, Takashino A, Kobayashi K, Koike S, Karwal L, Fukuda S, Vang F, Das SC, Dean HJ. TAK-021, an inactivated Enterovirus 71 vaccine candidate, provides cross-protection against heterologous sub-genogroups in human scavenger receptor B2 transgenic mice. <i>Vaccine</i> 40(24):3330-3337. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.04.064. PMID: 35501179 (査読有) <p>(3) 国内外の研究状況 EV71レセプター遺伝子単離は世界で我々がはじめに成功した。今年度は動物モデルを用いたウイルスの毒力の評価に関する研究が進展した。国内外でこのような実験系を持っているグループはない。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。このウイルスの病原性を決定している変異の研究において世界をリードしている。</p>	<p>(1) 成果の概要 日本国内で分離されたEV71株、ベトナムで分離されたEV71株をSCARB2 Igマウスに接種することにより毒力を評価した。流行年や流行地ごとに病原性が変化していることが判明した。EV71の個体間伝播に伴いわずかな変異を蓄積し、病原性の異なる新たな株群が常に生成されていることを証明した。</p> <ul style="list-style-type: none"> さらに上記のEV71強毒株と弱毒株のキメラウイルスを作製して毒力に影響を与える部位が5'-UTRにあることを同定し、その中でも特に2塩基の変異が重要であることを突き止めた。 さらに近年重症例を伴う大規模なEV71の流行があったベトナム、中国などの株を調べたところ、上記強毒型株が流行していたことを見出した。すなわち、5'UTRはこのウイルスの毒力を決定する最も重要な部位であり、この部位の変異と重症化には深い関連があると考えられた。 上記強毒変異以外にウイルスの毒力と関わりのある箇所を探したところ、ウイルスのカプシド領域も強毒化と関連があることがわかった。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> 5'UTRに同定された強毒・弱毒性を変化させる変異がどのようなメカニズムに基づいて変化するか、そのメカニズムを探索する。 カプシド領域の変異による強毒化のメカニズムを解明する。 これまで行っていたワクチン開発は研究代表者が中止を決定したため終了したが、別の新たな枠組みでワクチン開発を目指す。
	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 小池 智 小林郷介 梶原直樹</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	研究内容	研究結果	研究期間・研究者名等
<p>網膜・視神経の保護と再生による視覚障害の治療法の開発／視覚病態プロジェクト (プロジェクトリーダー：原田高幸)</p>	<p>研究課題名 (研究代表者名)</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。また近年では、高齢化社会を背景に「眼の成人病」ともいえる緑内障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の開発を目指す。特に遺伝子治療などの手法によって、網膜・視神経の保護や再生を促進し、緑内障等の進行抑制に加えて、一旦失われた視機能を個体レベルで回復させることを目標とする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 <ul style="list-style-type: none"> • Nishijima E, Honda S, Kitamura Y et al. <i>Molecular Therapy</i>, 2023 • Kiyota N et al. <i>Neuroscience Letters</i>, 2023 • Inoue-Yanagimachi M et al. <i>Exp Eye Res</i>, 2023 • Guo X, Kimura A, Namekata K et al. <i>PNAS</i>, 2022 • Shinozaki Y et al. <i>Science Advances</i>, 2022 • Namekata K et al. <i>Journal of Biological Chemistry</i>, 2020 • Harada C et al. <i>Antioxidants</i>, 2020 • 原田高幸. 第33回日本緑内障学会シンポジウム, 2022.9.17. • Kiyota N et al. <i>ARVO 2022 meeting</i>, 2022.5.3. • 原田高幸. 第59回日本神経眼科学会シンポジウム, 2021.12.17. • Kimura A et al. <i>Neuroscience Meeting 2021</i>, 2021.11.9. • 行方と彦. 第94回日本生化学会, 2021.11.4. • 原田高幸. 第32回日本緑内障学会シンポジウム, 2021.9.10. • Nishijima E et al. <i>World Glaucoma Congress 2021</i>, 2021.7.3. • Guo X et al. <i>ARVO 2021 meeting</i>, 2021.5.4. </p> <p>(3) 国内外の研究状況 マウスおよびマーマウス（霊長類）における正常眼圧緑内障モデルの確立は当プロジェクトによる世界初の成果である。遺伝子治療や幹細胞移植等によって緑内障の予防や視神経再生を誘導する方法は、世界的にも全く知られていない。</p>	<p>網膜・視神経の保護と再生による視覚障害の治療法の開発／視覚病態プロジェクト (プロジェクトリーダー：原田高幸)</p> <p>研究結果</p> <p>(1) 成果の概要 1. 遺伝子治療による視神経再生 (<i>Molecular Therapy</i>, 2023) 神経栄養因子受容体であるTrkBの細胞内領域を切り出し、人工的に細胞膜に結合させることによって、常に活性化型となるTrkB分子を開発した。同分子を組み込んだ遺伝子治療ベクターを眼球内に投与すると、緑内障モデルにおいて進行が抑制された。視神経損傷モデルにおいては、多くの再生線維が視交叉まで到達した。さらに視野付近で視覚路を切断したマウスでは、軸索の再生と共に、視機能が部分的に回復した。以上から変型TrkBを用いた遺伝子治療が、緑内障の進行抑制や視機能回復に寄与する可能性が示された。</p> <p>2. 視神経炎におけるmicrogliaの機能解明 (<i>PNAS</i>, 2022) MAP3Kの1つであるASK1は多発性硬化症モデルの重症化に関与する。新規に細胞種特異的ASK1欠損マウスを作製した結果、microgliaに発現するASK1は発症早期に、astrocyteのASK1は後期に、他方の細胞種に働きかけて炎症を増悪させていた。つまりASK1はmicroglia-astrocyte間の相互作用を病期特異的に制御するため、有用な治療標的となる可能性が示された。</p> <p>3. 遺伝子治療による視神経再生 (<i>Science Advances</i>, 2022) 緑内障リスク遺伝子の1つであるABCA1はアストロサイトに高発現することを発見した。アストロサイト特異的ABCA1欠損マウスを作製すると、正常眼圧緑内障の症状を呈した。1細胞RNAシークエンスの結果から、ABCA1が欠損したアストロサイトではより多くのケモカインを産生することによって、炎症を惹起することがわかった。以上から、アストロサイトが緑内障等における新たな治療標的となる可能性が示された。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 当プロジェクトでは、変型神経栄養因子受容体を用いた新たな遺伝子治療ベクターを開発し、特許申請を終えている。同ベクターでは強力な神経保護効果と視神経再生効果を得られることから、臨床応用に向けた検討を進める計画である。</p>	<p>研究期間・研究者名等</p> <p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 原田高幸 行方と彦 郭 曉麗 木村敦子 野呂隆彦 西島義道 外園晶子 (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) セグラカオリ (東邦大学理学部) 原田知加子 客員研究員 大橋 勉</p>

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	糖尿病に伴う神経変性の機構解明と治療戦略／糖尿病性神経障害プロジェクト (プロジェクトリーダー：三五一憲)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 解糖系側副路代謝亢進、糖化、酸化ストレス、Rho/Rho kinase亢進等を介した糖尿病性末梢神経障害の発症機構解明、有効な治療法の確立 GLP-1受容体作動薬exendin-4や、てんかん・パーキンソン病治療薬zonisamideの末梢神経保護作用の機構解明 シヨウジョウバエを用いた、過栄養や糖尿病による神経変性機構解明 関連する末梢神経障害や認知症の病態解明 <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> JCI Insight (2022) Kidney International (2022) International Journal of Molecular Sciences (2022, 2021) Scientific Reports (2021) Journal of Neurochemistry (2021) Brain Communications (2020) Histochemistry and Cell Biology (2020) 月刊糖尿病 (2020) 日本糖尿病学会、日本糖尿病合併症学会、糖尿病学の進歩、糖尿病性神経障害を考える会 日本神経科学学会、日本神経学会、日本末梢神経学会 日本生理学会、日本生化学会、日本分子生物学会 <p>(3) 国内外の研究状況</p> <p>糖尿病に伴う末梢神経障害や認知症の基礎研究に従事する研究者・医師が少ない状況の中で、当プロジェクトは主要研究拠点の一つとして期待されている。弘前大、愛知学院大、慈恵医大、川崎医大、東京薬科大、杏林大（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"> 糖尿病マウス体内で増加した最終糖化産物AGEsがマクロファージの受容体RAGEに結合して炎症誘導性形質M1となり、末梢神経のインスリンシグナルや逆行性軸索輸送を障害し細胞の変性を誘導することを明らかにした (JCI Insight 2022)。 zonisamideはp38 MAP kinaseシグナルの抑制およびPI3 kinaseシグナルの亢進を介して、抗がん剤oxaliplatinによるDRGニューロンの細胞死やDRGニューロン-シユワロン細胞共培養系の軸索変性・脱髄様病変誘導を緩和することを明らかにした (Int J Mol Sci 2022)。 後根神経節 (DRG)ニューロンやシユワロン細胞を高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下に暴露すると、解糖系-TCA回路を介したATP産生が著しく阻害され、解糖系側副路代謝や酸化ストレスが亢進し、短時間で顕著な細胞死が誘導されることを明らかにした (Sci Rep 2021)。 exendin-4はその障作用 (インスリン分泌促進) に加え、DRGニューロンやシユワロン細胞に直接作用し、PI3 kinase経路を介して神経突起伸長、シユワロン細胞遊走、髄鞘形成を促進することを明らかにした (Int J Mol Sci 2021)。 トランスサイレチンE61K変異によるアミロイドニューロパチーの病態に、シユワロン細胞のアポトーシスが関与することを明らかにした (J Neurochem 2021)。 高血糖下でグルココサミンが末梢神経に蓄積し、インスリンシグナルの抑制やATP産生の阻害を介して末梢神経障害の発症に関与することを明らかにした (Brain Commun 2020)。 <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。野生型シヨウジョウバエを高糖質食で飼育し、末梢神経の変性やタンパク質凝集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 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 三五一憲 (医学研) 鈴木マリ (医学研) 八子英司 (医学研) 加藤宏一 (愛知学院大) 村上龍文 (川崎医大) 山内淳司 (東京薬科大) 村松憲 (杏林大)</p>

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 iPS細胞には様々な医療応用が期待され、研究が進められている。さらに、ゲノム編集技術の発展により、iPS細胞の遺伝情報改変が可能となりつつあり、応用の可能性は大きく広がっている。 本プロジェクトでは、iPS細胞のゲノム編集を、治療効果を高めた細胞を用いた移植治療、遺伝的背景が同一な疾患モデルなど、幅広いiPS細胞の医療応用につなげる。逆に、ヒトのゲノムDNAを有し、あらゆる細胞種に分化できるiPS細胞を評価系として、医療へ応用可能な、正確で高効率なゲノム編集技術の開発を行う。これらの研究を通して、遺伝性疾患の新たな治療法の開発を目的とする。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会等 原著論文 *同等貢献</p> <ul style="list-style-type: none"> • de Majo M*, Koontz M*, et al. Granulin loss of function in human mature brain organoids implicates astrocytes in TDP-43 pathology. <i>Stem Cell Reports</i> S2213-6711 2023 • Takahashi G, et al. Genome editing is induced in a binary manner in single human cells. <i>iScience</i> 25:105619. 2022 • Song D*, Takahashi G*, et al. Retinoids rescue ceruloplasmin secretion and alleviate oxidative stress in Wilson's disease-specific hepatocytes. <i>Human Molecular Genetics</i> 31:3652-3671. 2022 <p>発表学会</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, Genome Engineering • 第45回日本分子生物学会年会 • 日本ゲノム編集学会第7回大会 <p>(3) 国内外の研究状況 国内外で、iPS細胞とゲノム編集を組み合わせた研究は盛んに進められており、基礎研究や技術開発に加え、臨床応用に向けた取組みも進んでいる。</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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細胞を用いて、組換えが起きた細胞に特異的に発現している遺伝子群をRNAseqにより同定した。UV照射に反応して細胞で発現が上昇する遺伝子などが多く含まれており、DNA組換えに関与する遺伝子が期待通りに同定されていることが確認できた。同定した遺伝子の一部に、挿入・欠失の誘導を抑制する活性も認められた。 • Single Particle isolation System (SPIS)という自動1細胞分注装置を用いて、ゲノム編集を行ったヒト培養細胞の1細胞由来クロンを多数単離し、次世代シーケンズにより解析した。その結果、1細胞単位で観察すると、全ての標的遺伝子が編集される細胞と、全くゲノム編集が起こらない細胞に二極化することが明らかとなった。同様の傾向が解析を行ったHEK293T細胞、HeLa細胞、PC9細胞の全てで観察されたため、ゲノム編集の一般的な特性であると考えられた。 • 理研の林洋平博士との共同研究で、ゲノム編集を行ったヒトiPS細胞から分化させた肝細胞のウィルソン病モデル解析を行った。その結果、ウィルソン病の原因であるATP7B遺伝子の変異には様々な種類があるが、一部の変異はATP7Bのタンパク質量を減少させた一方、ATP7B量に変化しない変異も認められた。当プロジェクトで解析を進めてきたR778L変異は、ATP7Bのタンパク質量を減少させる変異であった。一方で、ATP7Bの全ての変異によって、Ceruloplasminの分泌量は低下することが明らかになった。 • アルツハイマー病の最大の危険因子であるAPOE多型を持つiPS細胞の作製をゲノム編集により進めた。 <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> • 蛍光レポーター-K562細胞を用いて同定した、組換えによるゲノム編集を促進することが予測される分子の活性を、HEK293T細胞やiPS細胞において評価する。 • 1細胞ごとのゲノム編集結果解析手法を、ヒトiPS細胞などの正常な染色体数を維持した細胞種にも適用するために、高効率なクロン単離を可能にするゲル培養法を開発する。 • APOE多型をゲノム編集したiPS細胞由来神経系細胞を用いた、アルツハイマー病モデルを確立する。 	<p>(1) 研究期間 2020年4月～2025年3月 (5年間)</p> <p>(2) 研究者名 宮岡 佑一郎 加藤 朋子 高橋 剛</p> <p>共同研究者 Bruce Conklin (Gladstone Institutes, USA) Nathan Salomonis (Cincinnati Children's Hospital, USA) Chuck Murry (University of Washington) 林 洋平 (理研バイオリソースセンター)</p>
<p>iPS細胞技術とゲノム編集技術の融合による遺伝性疾患の治療法の開発 ／再生医療プロジェクト (プロジェクトリーダー：宮岡佑一郎)</p>		

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)	がん免疫の網羅的解析およびその遺伝子治療への応用/がん免疫プロジェクト (プロジェクトリーダー：丹野 秀崇)
研究内容	研究成果
<p>(1) 概要 T細胞は細胞表面に発現するT cell receptor (TCR)を介し、病原細胞が発現するpeptide-HLA (pHLA)複合体を認識し、病原細胞を殺傷する。近年、がん特異的TCRをがん患者のT細胞に発現させる遺伝子治療法が目覚ましい成果を挙げている。しかし、既存の技術ではがん特異的TCRを発見することが困難であったり、HLA拘束性の問題から発見されたがん特異的TCRは極一部の患者にしか適用できなといった問題が存在し、本治療法を一般化することが困難である。そこで本プロジェクトでは抗原特異的TCRとその標的pHLAの相互作用を一度同定できる技術を開発することにより、がん特異的TCRをどのような患者からも迅速に発見し、誰でも安全に受けられる新規がん遺伝子治療法を開発する。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 (2022年度) <ul style="list-style-type: none"> ● Kuraoka et al. <i>mbio</i> 13: e0254622. 2022 ● TOBIRA第10回研究交流フォーラム丹野秀崇 (招待講演) ● 第51回日本免疫学会学術集会 丹野秀崇 (ポスター発表) ● 細胞を創る研究会15.0 丹野秀崇 (ポスター発表) <p>(3) 国内外の研究状況 がん特異的TCRを用いた臨床試験は113件が世界中で実施されているが、その内101件はHLA-A*02:01を発現するがん患者に対して実施されている。一方、日本人の80%はHLA-A*02:01を発現していないため本遺伝子治療法を受けることができない。どのようなpHLAを発現していてもそれに結合するTCRを迅速に発見できれば、TCR遺伝子治療法の一般化に大きく近づくが、TCR-pHLAの相互作用を網羅的に解析できる技術は現在のところ存在しない。</p> </p>	<p>(1) 成果の概要 2022年度は共同研究先から癌患者由来検体 (脂肪肉腫、滑膜肉腫、脱分化型脂肪肉腫、膵臓癌、肺癌) を入手出来たため、癌特異的 TCR を単離できるかどうかを検証した。まず、それぞれの癌検体について細胞株の作製を実施し、脱分化型脂肪肉腫以外の細胞株を樹立することとに成功した。また、それぞれの腫瘍内に浸潤している T細胞に1細胞シークエンスを実施し、TCR レパートアを決定した。更に、患者由来 TCR ライブラリーを T細胞株にディスプレイさせ、患者由来癌細胞株と反応させることにより、癌特異的 TCR の配列を高速に決定することを現在試みている。また、腫瘍内に浸潤している B細胞がどのような抗体を発現し、何の抗原を認識しているかはほとんど解明されていない。そこで、腫瘍内抗体の特徴を高速に調べるために、酵母による抗体ディスプレイ技術の実験系を立ち上げた。現在、抗体ディスプレイ技術を腫瘍検体に適用し解析を進めている。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 それぞれの癌患者由来検体に対してスクリーニングを行い、癌特異的 TCR を単離する。その後、2021年度に開発したpHLAのディスプレイ技術と組み合わせることにより、TCRが何の癌抗原およびHLAを認識しているのかを同一定する。そして癌特異的 TCR を導入した T細胞の癌殺傷効果を癌細胞株で検証し、動物実験でも癌治療効果および副作用のレベルを検証する。加えて、腫瘍内浸潤抗体を酵母ディスプレイ法で高速スクリーニングし、癌特異的抗体の単離を行う。癌特異的抗体を単離後、その癌殺傷効果を同様に検証する。</p>
	<p>丹野 秀崇 佐伯 真弓 青木 和久 丹野 友里 北村 紀子</p>

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究者名
概日時計と寿命・老化タイム/体内時計 (プロジェクトリーダー：吉種 光)	<p>(1) 概要 約24時間周期のリズムを生み出す概日時計は、転写翻訳を介したフィードバック制御により振動すると考えられてきた。しかし我々は、翻訳後修飾や構造変化などのタンパク質ダイナミクスが時計のクオーツとして機能すると考え、その分子レベルでの理解を目指す。さらに、時計が壊れることにより老化現象が導かれる仕組みに着目し、これを理解して応用することにより、寿命や老化への分子アプローチを目指す。</p> <p>【概日時計クオーツ (Circadian quartz) プロジェクト】 概日時計が24時間周期のリズムを生み出す分子メカニズムを解明する</p> <p>【時計老化 (Clock aging) プロジェクト】 時計が壊れると老化現象が導かれる仕組みを理解し、応用を目指す</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 Yasuko O. Abe, Hikari Yoshitane (Co-correspondence) et al. <i>Nature Communications</i>, 13 (1): 4652 (2022) Shingo Hiroki, Hikari Yoshitane et al. <i>Nature Communications</i>, 13(1): 2928 (2022) Hikari Yoshitane (Co-correspondence) et al. <i>Antioxidants & Redox Signaling</i>, Online ahead of print (2022) Satoshi Kawakami, Hikari Yoshitane (Co-correspondence) et al. <i>Journal of Biochemistry</i>, 171(5): 509-518 (2022) Hitomi Yamamoto-Matsuda, ..., Hikari Yoshitane, ..., Mikiko C Siomi <i>EMBO Rep.</i>, 23(10): e53813 (2022) Taira Wada, ..., Hikari Yoshitane, ..., Shigeaki Shimba <i>J. Endocrinol.</i>, 254 (2): 121-133 (2022) Takashi Ogino, ..., Hikari Yoshitane, ..., Shigehiro Ohdo. <i>Elife</i>, 10: e66155 (2021) Atsushige Ashimori, ..., Hikari Yoshitane, ..., Yasumasa Bessho <i>Front Neurosci.</i>, 15: 647589 (2021)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 時計遺伝子Periodの同定と転写フィードバック仮説の提唱は2017年のノーベル賞の対象となったことから、広くこの仮説が受け入れられている一方で、いくつもの矛盾も報告されており、真の時計振動子を同定することができれば分野を超えて強いインパクトを与え、期待できる。また、概日時計研究から老化症状の根底原理に迫りたい。</p>	<p>(1) 成果の概要 概日時計クオーツについて、時計タンパク質の相互作用リズムと翻訳後修飾リズムをアミノ残基の解像度で解明した。これらタンパク質ダイナミクスに着目して、新規相互作用因子や新規翻訳後修飾が他のダイナミクスに与える影響を調べるとともに、時計振動における重要性を評価している。プロジェクトリーダーである吉種を領域代表として、学術変革領域 B「時間タンパク質学」を充足した(https://chronoproteino.org)。当該プロジェクトを成功させ、より大きなムーブメントへと発展させたい。</p> <p>時計老化のコンセプトで創発的研究に採択され、加齢に伴い時計の機能が破綻するメカニズムを追求している。さらに AMED-FORCE に採択され、時計老化についてヒト臨床研究へと応用する第一歩の研究を推進することができた。</p> <p>研究室立ち上げのスタートダッシュに成功し、2年目にも数多くの原著論文の発表をすることができた。例えば、時計入力経路として mTOR-AKT シグナルの重要性を発見した。また、老化モデルとして Lnma-KO マウスを用いた解析から、昼行性と夜行性のスイッチに代謝バランスが重要であることを報告した。さらに、時計遺伝子 Bmal1 の転写制御配列に注目して、Bmal1 遺伝子の発現リズムだけを完全に停止させた細胞とマウスを樹立し、Bmal1 の転写リズムが時計振動に必須ではないことを示すとともに、しかし進化したなぜ Bmal1 の転写リズムが保存されてきたのかを明らかにすることができた。</p> <p>(2) 今後の見込み・計画等 研究室立ち上げから 2年間で、想定以上に順調に研究を進めることができた。このスピードを落とさずにより加速できるよう全力で研究に打ち込みたい。特に、転写リズムがない条件においても時計振動が継続する分子メカニズムにアプローチする。また、加齢に伴って時計の出力リズムが乱れることが判明したが、その仕組みが不明である。この基礎的な理解を臨床の現場に届けるためにも、時計老化の根本的な分子メカニズムを解明する。</p>	<p>【常勤研究員】 吉種 光 倉林 伸博 田中 智子 廣木 進吾 加藤 雪 上本 恭平</p> <p>【非常勤職員】 倉林 亜理沙</p> <p>【客員研究員】 深田 吉孝</p> <p>【研修生】 乙部 優太 (東大 博士2年) 川上 聖司 (東大 博士2年) 光吉 悦子 (慈恵 博士1年) 伊藤 舜喬 (東大 修士2年) 森村 太貴 (東大 修士2年) 安藤 涼音 (法政 学部4年)</p>

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)	研究内容	ゲノム医学研究センター (副センター長：川路英哉)	研究者名
<p>(1) 概要 ゲノムの機能、特に遺伝子の発現制御に関する機能を明らかにすることで医療・創薬へ貢献すると共に、プロジェクト研究や都立病院等におけるゲノム解析技術の効果的な活用を目指した連携研究の推進を目的とする。実験測定あるいは情報解析のそれぞれに専門を持つ8名の研究員で構成される体制の下、転写制御領域の解明と機能解析、長鎖RNA配列解析をはじめとする核酸医薬開発基盤の維持・改善を推進した。これと共に、細胞毎・微小区画毎の遺伝子発現解析や、ゲノム構造に関する大規模計算解析技術等を用いた連携研究を、プロジェクト研究や都立病院と共に展開した。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文 Yoshizawa-Sugata, N. & Massi, H. <i>Methods Mol. Biol.</i> 2519, 163–185 (2023). Mukae, J. et al. <i>Leuk. Lymphoma</i> 63, 3261–3264 (2022). Koido, M. et al. <i>Nat Biomed Eng</i> (2022). Nakagawa, R. et al. <i>Hum. Mol. Genet.</i> 31, 2223–2235 (2022). Yoshikawa, A. et al. <i>PLoS One</i> 17, e0270506 (2022). Morikawa, T. et al. <i>Biochem. Pharmacol.</i> 199, 115010 (2022). Vuoristo, S. et al. <i>iScience</i> 25, 104137 (2022). Das, S. K., et al. <i>Mol. Cell</i> 82, 140–158.e12 (2022). Gotoh - Saito, S. et al. <i>Genes to Cells</i> 27, 689–705 (2022)</p> <p>総説 吉川茜ら、日本精神神経学会 国際学会 Kasukawa, T. et al. <i>IMGC2023</i> (2022)</p> <p>(3) 国内外の研究状況 本センターで進めているゲノム上の非遺伝子領域に存在する疾患関連多形の機能解析や、細胞毎あるいは微小区画毎の遺伝子発現解析の効果的な活用は、世界的にも注目されている研究領域である。</p>	<p>研究成果</p> <ul style="list-style-type: none"> メッセンジャーRNAや非コードRNAの転写開始点を定量的に測定するCAGE法を用いることで同定した、薬剤応答的に活性化されるシスエレメント候補について、その活性と標的遺伝子を実験的に実証するため、標的シスエレメントの標的同等および効果的に実証するため、標的シスエレメントの標的同等およびエピゲノム編集技術に関する新技術の概念実証を行い、任意のDNA塩基配列の転写制御活性を測定する超並列レポーターアッセイを用いた測定拡大、またシスエレメント・データベースの構築に着手した。 全長RNAの配列解析技術として、長鎖cDNAの調製と正確な塩基配列決定および標的濃縮技術の概念実証を行うと共に、核酸医薬開発の基盤データを安定的に提供した。 マウス・ヒト脳発生時の空間トランスクリプトーム解析(脳神経回路形成PJ)、大規模な一細胞発現解析データ統合解析(脳卒中PJ)、骨髄臨床検体一細胞解析(駒込病院)、統合失調症患者ゲノムのコピー数変化解析 (Yoshikawa et al., 2022; 統合失調症PJ)、白血病細胞の免疫エスケープ機構の解析(駒込病院 血液内科)、巨細胞性動脈炎 (多摩北部医療センター) をはじめとする共同研究を推進した <p>(2) 今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> 新規に同定したシスエレメントおよびその標的、また、開発した測定・解析技術に関する研究報告を進めると共に、開発中の技術を完成させる。 核酸医薬品の安全性・有効性評価に参照されているデータベースの充実を図るため、疾患におけるRNA全長塩基配列の測定に着手する。 既にある連携研究テーマを推進すると共に、新たな連携を模索する。 	<p>(常勤研究員) 正井 久雄(兼) 川路 英哉 大保木 啓介 渡邊 伸昌 吉沢 直子 夏目豊彰 原 雄一郎 齊藤 紗希 Hettiarachchi Nilmini</p> <p>(非常勤職員) 森 裕子 和田 涼子 平間 千津子 小川 美奈</p> <p>(協力研究員) 金政 佑典 貞任 大地 廣瀬 直毅</p> <p>(研修生) 四方 達也</p>	

主な研究成果

研究課題名 (研究代表者名)	社会健康医学研究センター／心の健康ユニット (ユニットリダー：西田淳志)	研究者名
<p>(1) 概要 心の健康は、個人の生活の質を大きく左右する。ことに大都市の生活者は、心の健康を蝕むさまざまな要因に晒される。少子高齢化が進む東京において、子ども・若者のメンタルヘルスや自殺、認知症をはじめとする心の健康問題は、都民のくらしと健康に関わる喫緊の問題である。区・市と連携した大規模出生コホート研究による若者の精神的健康やウェル・ビーイングに関する実証的成果や臨床・ケア現場との協働による認知症・虐待予防の地域ケアプログラム開発、COVID-19人流分析等、社会医学研究的方法による心の健康づくり研究の社会還元が求められている。</p> <p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stanyon D et al (2023) Schizophr Bull, 49:329-338. • DeVlyder J et al (2023) Schizophr Bull, 49:385-396. • Ando S et al (2022) Transl Psychiatry, 12:466. • Nakanishi M et al (2022) J Adolesc Health, 70:877-884. • Nakanishi M et al (2022) J Alzheimers Dis, 88:493-502. • Niimura J et al (2022) Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 57:2207-2215. • Endo K et al (2022) Front Psychiatry, 13:806669. • Hosozawa M et al (2022) Child Adolesc Psychiatry Ment Health, 16:107. • Tabata K et al (2022) Schizophrenia (Heidelb), 8:107. • Suzuki K et al (2022) Schizophrenia (Heidelb), 8:44. • 東京都福祉保健局長表彰 (2022年3月) <p>(3) 国内外の研究状況 大規模思春期コホート研究プロジェクトはわが国初であり、思春期を縦断追跡し、精神病理等の形成プロセスに影響を与える要因等を解明する意義は大きい。認知症の人の行動心理症状ケアプログラムの社会実装に関する研究、および児童虐待予防に関する研究は各国施策の焦点ともなっており、我が国で取り組んでいる機関は乏しい。COVID-19の感染状況を予測するための人流モニタリングシステムの開発と科学的検証も喫緊の社会課題である。</p>	<p>研究成果</p> <p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> • 社会健康医学研究センターが掲げる3つのミッション、即ち、①長期的展望に立った独自研究（東京ティーンコホート）、②革新的成果を目指す所内連携研究（コホート換体を活用した所内共同研究）、③都政直結型研究（児童虐待予防プログラム研究、新型コロナウイルス分析、認知症ケアプログラム研究）にそって精力的に研究活動を展開し、2022年度も23編の論文（国際誌）を発表した。 • 新たに大型研究費（学術変革領域（A））を獲得し、東京ティーンコホート20歳時調査を開始。20歳時調査では、戸別訪問調査のみならず、来所型調査もあわせて実施し、広範囲なバイオマーカーを収集する。すでに収集された東京ティーンコホート4時点縦断データを用いて、RI-CLPMなどの統計手法を駆使した因果推論研究も可能となり、その学術的価値が高まっている(Stanyon D et al., Schizophr Bull, 2023)。東京ティーンコホートのデータの使用を希望する海外研究者を積極的に招聘し、海外コホートとの連携研究が一層推進されている (DeVlyder J et al., Schizophr Bull, 2023)。また、東京都監察医務院との連携による眼房水を用いた研究により、自殺と体内微量リチウムとの関連を明らかにするとともに(Ando S et al., Transl Psychiatry, 2022)、東京ティーンコホート検体を用いたリチウム研究も着実に進展。 • 都政直結型研究として新型コロナウイルス感染症拡大を抑えるための「人流モニタリングシステム」を開発し、当センターが参画する東京都CDC専門家ボード疫学・公衆衛生チーム（京大・西浦教授）とも連携しつつ、ハイリスク人流と感染状況との長期的関連を明らかにした (Okada & Yamasaki et al., under review)。認知症ケアプログラム研究は、COVID-19の流行下でも研修を効果的に展開していくためのオンラインシステムを開発。従来の研修と同程度の効果があることを確認し、都内42の自治体に普及。東京都および4つの自治体と連携し、児童虐待の未然防止ケアプログラムの開発し、効果検証研究を開始。リクルート完了。 <p>今後の見込み・計画等</p> <ul style="list-style-type: none"> • 大規模思春期コホート研究の20歳時調査を継続する。認知症ケアプログラムのみならず普及に向け東京都および協力自治体と連携する。児童虐待予防に関する妊娠期からの家族支援システムとそれを担う人材の育成プログラムを開発し、その効果検証研究を進める。 	<p>(研究員) 西田淳志 山崎修道 宮下光弘 馬場香里 新村順子 遠藤香織 山口智史 中島直美 Dan Stanyon 安藤俊太郎 (客員) 小池進介 (客員) 鈴木秀人 (客員) 宮本有紀 (客員) 中西三春 (非常勤) (連携研究員) 古川壽亮 宇佐美慧</p>

主な研究成果

研究センター名 (研究代表者名)	研究内容	研究成果	研究者名
<p>研究センター名 (研究代表者名)</p>	<p>社会健康医学研究センター／難病ケア看護ユニット (ユニットリダー：中山優季)</p>	<p>(1) 成果の概要</p> <ul style="list-style-type: none"> 人工呼吸療養者のデータベース構築：ALS 在宅人工呼吸装着者の経過追跡調査を継続し、気管切開 (TIV) 調査対象累計 100 名となった。全経過コホート構築の一環として、2010 年以降の A 病院入院患者での人工呼吸管理の実施状況を後ろ向きに調査した。調査期間内の人工呼吸器管理実例は 1,033 あり、うち ALS は 368 例であった。 病理データベースと肺合併症：連続剖検例の中から 10 年以上、TIV を行った 12 症例を対象に肺の組織所見を検討した。肺気腫、器質化肺炎、胸膜の肥厚線維化に加えて、血管壁の線維化と中膜平滑筋の変性が共通した所見として認められた。臨床的には TIV の終末期には胸腔内圧が徐々に上昇することが知られており、肺高血圧症に類似した病態が背景に存在する可能性が示唆された。 TIV 期の代謝異常：診断時-気管切開時-最終調査時点での投与カロリー及び血液学的栄養指標 (TP, Alb, TG, TC, Glu) の推移をステージ別に検討し、ステージ V では気管切開後に栄養投与量が減っているにもかかわらず BMI は増加し、ALB が最も低下していることが示され代謝異常はステージにより異なる可能性を裏付けた。 療養行程に基づくケアプログラムの開発として、難病の継続的療養支援体制の体制・機能として、支援機関間の構成要素および連携の局面的特徴を明らかにした。 難病の地域ケアシステムの構築に従事する全国の都道府県等の保健師を対象に、研究成果の普及および必要な制度等の情報や活動方法等を学ぶ医学研究のセミナーを 7 月末から 9 月末に web 開催した。 今後の見込み・計画等 	<p>中山優季 (医学研) 原口道子 (医学研) 松田千春 (医学研) 小倉朗子 (医学研) 板垣ゆみ (医学研) 川村佐和子 (医学研) 清水俊夫 (神経病院) 小森隆司 (神経病院) 木田耕太 (神経病院)</p>
<p>(1) 概要</p> <p>ALS のケア看護研究に関するこれまでの実績を基盤としつつ、そこで培ってきた療養環境の整備や看護技術の向上等に関するノウハウを、神経難病に限らず難病全体に汎用していくための研究を行う。人工呼吸器使用者オープンコホート事例の蓄積からこれまで知られてこなかった非運動症状についての収集と機序解明について病理学的見解を含め行う。専門外来を拠点とした追跡調査によって、疾患経過にともなう療養生活ニーズの変遷を縦断的に明らかにし、効果的な看護ケアプログラムの具体化を目指す。</p>	<p>(2) 論文掲載誌・発表学会名等 論文 ・ Matsuda C, Shimizu T*, Nakayama Y et al. Neurological Sciences, 2023. ・ Kamei T, Yamamoto Y, Nakayama Y et al. Annals of Mixed Methods Research. 2022(2).111-135. ・ Nakayama Y, Shimizu T*, Matsuda C et al. Metabolites 2022, Volume 12, Issue 2, 191 発表学会 (招聘のみ) ・ 中山優季. 第63 回日本神経学会シンポジウム ・ 中山優季. 第27 回日本難病看護学会シンポジウム ・ 中山優季. 第4回日本在宅医療連合学会シンポジウム</p>	<p>(3) 国内外の研究状況 原因究明・治療法開発に向けた取り組みが進んでおり、進行抑制や予後の進展が期待できる転換期を迎えている。 難病医療法の施行 (2015) とその見直しや障害者差別解消法 (2016)、医療的ケア児法 (2021) 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を行っている施設は、当所において他にない。 人工呼吸療法の普及・長期化に伴って生じた新たな問題(非運動症状)や基礎臨床研究成果によって明らかとなった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>	

研究活動 (2022 年度)

4. 2022年度 研究業績

===== (二重下線) 都派遣研究員・固有常勤研究員・外部支援常勤研究員

===== (一重下線) 非常勤研究員 (再雇用研究員含む)・非常勤研究補助員・外部支援非常勤研究員・研修生

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 12 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Toshiaki Nakano, Takahito Moriwaki, Masataka Tsuda, Misa Miyakawa, Yuto Hanaichi, <u>Hiroyuki Sasanuma</u>, Kouji Hirota, Masanobu Kawanishi, Hiroshi Ide, Keizo Tano, *Tadayoshi Bessho. (2022) SPRTN and TDP1/TDP2 Independently Suppress 5-Aza-2'-deoxycytidine-Induced Genomic Instability in Human TK6 Cell Line. <i>Chemical Research in Toxicology</i>, 35(11): 2059-2067, 20221025. (doi.org/10.1021/acs.chemrestox.2c00213) 2. Rifat Ara Najnin, Md Rasel Al Mahmud, Md Maminur Rahman, Shunichi Takeda, <u>Hiroyuki Sasanuma</u>, Hisashi Tanaka, Yasuhiro Murakawa, Naoto Shimizu, Salma Akter, Masatoshi Takagi, Takuro Sunada, Shusuke Akamatsu, Gang He, Junji Itou, Masakazu Toi, Mary Miyaji, Kimiko M. Tsutsui, Scott Keeney, *Shintaro Yamada. (2022) ATM suppresses c-Myc overexpression in the mammary epithelium in response to estrogen. <i>Cell Reports</i>, 42,(1): 11909.,(doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111909) 3. Salma Akter, Akihiro Shimba, Koichi Ikuta, Rasel Al Mahmud, Shintaro Yamada, <u>Hiroyuki Sasanuma</u>, Masataka Tsuda, Masakatsu Sone, Yukio Ago, Kenichi Murai, Hisashi Tanaka, *Shunichi Takeda. (2022) Physiological concentrations of glucocorticoids induce pathological DNA double strand breaks. <i>Genes to Cells</i>, 28(1): 53-67, 20221122. (doi.org/10.1111/gtc.12993) 4. *Hideaki Nakamura, Hiroki Sekine, Hiroyuki Kato, <u>Hisao Masai</u>, Katarina Gradin, Lorenz Poellinger. (2022) Hypoxia-inducible factor-1α and poly [ADP ribose] polymerase 1 cooperatively regulate Notch3 expression under hypoxia via a noncanonical mechanism. <i>Journal of Biological Chemistry</i>, 298,7: 102137-102137, 202207 (doi.org/10.1016/j.jbc.2022.102137) 5. *Naoko Yoshizawa-Sugata, <u>Hisao Masai</u>. (2023) Histone Modification Analysis of Low-Mappability Regions. <i>Methods in molecular biology</i> (Clifton, N.J.), 2519, 163-185. (doi.org/10.1007/978-1-0716-2433-3_18) 6. <u>Hao-Wen Hsiao</u>, <u>Chi-Chun Yang</u>, *<u>Hisao Masai</u>. (2023) Claspin-Dependent and -Independent Chk1 Activation by a Panel of Biological Stresses. <i>Biomolecules</i>, 13,1: 125-125, 20230107. (doi.org/10.3390/biom13010125)

7. Chi-Chun Yang, *Hisao Masai. (2023) Claspin is Required for Growth Recovery from Serum Starvation through Regulating the PI3K-PDK1-mTOR Pathway in Mammalian Cells. *Molecular and Cellular Biology*, 43,1: 1-21, 20230102 (doi.org/10.1080/10985549.2022.2160598)
8. *Wendi Sun, *Kian Leong Lee, Lorenz Poellinger, Hisao Masai and *Hiroyuki Kato (2023) Catalytic domain-dependent and -independent transcriptional activities of the tumor suppressor histone H3K27 demethylase UTX/KDM6A in specific cancer types. *Epigenetics* 18(1):2222245. (doi: 10.1080/15592294.2023.2222245)
9. Yutaka Kanoh, Seiji Matsumoto, Masaru Ueno, Motoshi Hayano, Satomi Kudo, *Hisao Masai. (2023) Aberrant association of chromatin with nuclear periphery induced by Rif1 leads to mitotic defect and cell death. *Life Science Alliance* 6(4):e202201603. (doi:10.26508/lsa.202201603)
10. Maki Sakurada-Aono, Takashi Sakamoto, Masayuki Kobayashi, Yoko Takiuchi, Fumie Iwai, Kohei Tada, Hiroyuki Sasanuma, Shigeki Hirabayashi, Yasuhiro Murakawa, Kotaro Shirakawa, Chihiro Sakamoto, Keisuke Shindo, Jun-Ichirou Yasunaga, Masao Matsuoka, Yves Pommier, Shunichi Takeda, *Akifumi Takaori-Kondo. (2023) HTLV-1 bZIP factor impairs DNA mismatch repair system. *Biochemical and biophysical research communications*, 657, :43-49, 20230321 (doi.org/10.1016/j.bbrc.2023.03.049)
11. Tamas Nemeth, Naoko Yoshizawa-Sugata, Agnes Pallier, Youichi Tajima, Éva Tóth, *Hisao Masai, and *Yoko Yamakoshi (2023) "Water-Soluble Gd(III)-Porphyrin Complexes Capable of Both Photosensitization and Relaxation Enhancement." *Chemical & Biomedical Imaging* 12;1(2):157-167. (doi: 10.1021/cbmi.3c00007)
12. Karin Hori, Satoshi Yamazaki, Chiaki Ohtaka-Maruyama, Tomio Ono, Tomohiro Iguchi, and Hisao Masai (2023) Cdc7 kinase is required for postnatal brain development. *Genes Cells* doi: 10.1111/gtc.13059.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 4 件)

1. Masai, H. (2022) "TT-pocket/HIRAN: binding to 3'-terminus of DNA for recognition and processing of stalled replication forks." *J. Biochem.* 172(2):57-60. (doi: 10.1093/jb/mvac042)
2. 正井久雄 (2022) ゲノムに潜む未解明のシグナル, グアニン 4 重鎖 ~~実験医学~~ 増刊号 『セントラルドグマの新常識』 Vol.40-No.12 66-76.羊土社 (査読有)
3. Masai, H. (2022) "Replicon hypothesis revisited" *Biochemical and Biophysical Research Communications* 633:77-80. (doi: 10.1016/j.bbrc.2022.09.060)
4. 井口 智弘, 正井 久雄 (2022) グアニン 4 重鎖の形成と複製における役割と 生物学的意義 東京理科大学 科学フォーラム 第 432 号 4-7 ページ

II. 学会等発表

招待講演 (計 10 件)
1. <u>笹沼 博之</u> 「DNA 代謝の基盤となる細胞核構造の時空間的解析」 2022 年 7 月 4 日~5 日 染色体安定維持研究会、国立遺伝学研究所、静岡、招待講演
2. <u>笹沼 博之</u> 、他 4 名 「DDIAS promotes homologous recombination via control of Rad51 recombinase」 (オンライン参加) 2022 年 9 月 14 日~16 日、第 94 回日本遺伝学会、札幌、招待講演
3. <u>笹沼 博之</u> 、他 4 名 「A role of DDIAS in homologous recombination」 ワークショップ「古くて新しい DNA 鎖切断修復の理解を目指して」 2022 年 9 月 15 日~17 日、放射線影響学会、大阪、招待講演
4. <u>Hiroyuki Sasanuma</u> “BRCA1 promotes repair of estrogen-induced and topoisomerase II-dependent DNA double-strand breaks” シンポジウム「遺伝性乳癌の基礎の臨床」、第 81 回日本癌学会学術総会、2022 年 9 月 31 日~10 月 1 日、パシフィコ横浜、横浜、招待講演
5. <u>Hisao Masai</u> 、他 7 名 “Regulation of replication timing and DNA repair by nuclear membrane tethering of Rif1” 2022 INTERNATIONAL IBS CONFERENCE FOR GENOMIC INTEGRITY (October 18-20, 2022) Grand Josun Hotel, Haeundae, Busan, South Korea, 招待講演
6. <u>Hisao Masai</u> 、他 3 名 “Transcription can drive replication” 遺伝研国際シンポジウム「新時代の染色体複製研究：古くて新しい生命科学の問題」 2022 年 11 月 11-12 日 国立遺伝研、三島、招待講演
7. <u>正井 久雄</u> 、他 6 名 「核酸-タンパク質-リン脂質相互作用を介した染色体高次構造の形成」 第 95 回日本生化学会大会シンポジウム、2022 年 11 月 11 日、名古屋国際会議場、名古屋、招待講演
8. <u>正井 久雄</u> 、他 3 名 “RNA-DNA hybrid driven formation of G-quadruplex promotes an alternative mode of the Escherichia coli chromosome replication”、第 45 回日本分子生物学会年会 2022 年 11 月 30~12 月 2 日 幕張メッセ、千葉、招待講演
9. <u>笹沼 博之</u> 、他 1 名 ワークショップ「DNA 修復の理解 / Understanding of DNA damage repairs 分子から個体へ：DNA 損傷修復機構の包括的理解を目指して」、第 45 回日本分子生物学会年会 2022 年 11 月 30~12 月 2 日 幕張メッセ、千葉、招待講演
10. <u>Hisao Masai</u> 、他 7 名 “Regulation of replication timing and DNA repair by nuclear membrane tethering of Rif1” 13th isDDRHD (Dec. 9-11th, 2022) Shenzhen, China, 招待講演
その他 (計 18 件) 自由掲載

【国内研究会、学会など：口頭発表およびポスター】

1. 笹沼博之、山田航世、細野真由、正井久雄、遊佐宏介 “DDIAS promotes homologous recombination via control of Rad51 recombinase.” 日本遺伝学会第 94 回大会 2022/9/14～2022/9/17 オンライン
2. 笹沼博之、山田航世、細野真由、遊佐宏介 a role of DDIAS in homologous recombination 『BRCA2 と合成致死性をしめす DDIAS 遺伝子は、相同組換えに重要な役割を果たす』日本放射線影響学会第 65 回大会 2022/9/14～2022/9/17 大阪公立大学杉本キャンパス/大阪市
3. 笹沼博之 『BRCA1 は、エストロゲンによって誘導されるトポイソメラーゼ 2 型酵素による DNA 二十鎖切断の修復を促進する』第 81 回日本癌学会学術集会 2022/9/29～2022/10/1 パシフィコ横浜/神奈川県横浜市
4. 正井久雄、井口智弘、伊藤さゆり、覚正直子、深津理乃、森山賢治、笹沼博之 『核酸-タンパク質-リン脂質相互作用を介した染色体高次構造の形成』第 95 回日本生化学大会 2022/11/9～2022/11/11 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市
5. Zhiying You, Chi-Chun Yang, Hisao Masai “Regulation of DNA replication fork activity by Claspin phosphorylation and intramolecular interaction” 遺伝研国際シンポジウム 2022 2022/11/11～2022/11/12 国立遺伝学研究所/静岡県三島市
6. 堀かりん, Tomohiro Iguchi, Satoshi Yamazaki, Hisao Masai “Roles of Cdc7 Kinase Complex in Brain Development” 遺伝研国際シンポジウム 2022 2022/11/11～2022/11/12 国立遺伝学研究所/静岡県三島市
7. Hao-Wen Hsiao “Differential roles of Claspin in DNA replication, checkpoint signaling, and function in cancer cells and in CD4+ T cells.” 遺伝研国際シンポジウム 2022 2022/11/11～2022/11/12 国立遺伝学研究所/静岡県三島市
8. 正井久雄、片山勉 DNA 複製システム 『多様な複製システムによる環境変動対応のメカニズム』第 45 回日本分子生物学会 オーガナイザー 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
9. Hiroyuki Sasanuma 第 45 回日本分子生物学会年会 ワークショップ オーガナイザー 2022 年 11 月 30～12 月 2 日 幕張メッセ、千葉;
10. 田中卓、鷺朋子、深津理乃、正井久雄 『Multi-replicon 様式の大腸菌染色体複製は転写に伴う G4 形成に依存する』第 45 回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
11. 加納豊、松本清治、上野勝、正井久雄 『Rif1 の過剰発現は染色体を再配置し染色体分配を阻害する』第 45 回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県

12. 高井裕子, 楊其駿, 正井久雄 『Claspin のリン酸化と分子内相互作用による複製フォーク複合体の活性制御』 第 45 回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
13. 田島陽一 “Cell fusion upregulates PD-L1 expression and promotes tumor formation.” 第 45 回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
14. 井口智弘, 山崎聡志, 小野富男, 石井里絵, 堀かりん, 小林駿輔, 笹沼博之, 正井久雄 『Cdc7 および ASK (Dbf4) 欠損マウスは共通かつ異なる表現型を示す』 第 45 回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県、口頭発表
15. 鷺朋子, 田中卓, 加納豊, 正井久雄 『分裂酵母・大腸菌における RNA-DNA hybrid の細胞内での存在様式の解析』 第 45 回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
16. 楊其駿, 蕭皓文, 正井久雄 『多様な生体ストレス反応における複製チェックポイントメダイエーター Claspin の新規機能の解明』 第 45 回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
17. 杉山僚, 他 8 名, 正井久雄, 前澤創 “Dynamic nuclear lamina-chromatin interactions during spermatogenesis” 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県、口頭発表
18. Hisao Masai, Chi-Chun Yang, Hao-Wen Hsiao, Zhiying You “Novel roles of Claspin in cellular responses to biological stresses.” ATW2023 2023/3/2～2023/3/5 京都府立京都学・歴彩館/京都市、(口頭発表)

III. その他の発表 (計 2 件)

【新学術領域 領域会議】

1. 正井久雄 『グアニン 4 重鎖を介して核膜近傍に形成されるクロマチンドメインによる染色体動態制御』 新学術領域研究「クロマチン潜在能」第 2 回領域会議、2022 年 5 月 25 - 27 日、岡崎コンファレンスセンター、愛知
2. 正井久雄 『エピゲノム情報としてのグアニン 4 重鎖の形成と複製開始における役割と生物学的意義』 新学術領域「非ゲノム情報複製」第 5 回 領域会議、シーサイドホテル舞子ビラ神戸、2022 年 8 月 1~3 日 (hybrid)

IV. 特記事項

【大学講義】

1. 正井久雄、井口智弘、笹沼博之 東京理科大学 理工学部 応用生物科学科 2021年度生物科学特別講義3 (対面授業) 「ゲノムの継承・維持・機能発現の新原理の解明を目指して」2022年4月18日、5月19日
2. 笹沼博之 「がん生物学、DNA損傷修復機構とその破綻による病態」東京理科大学 理工学部 応用生物科学科、生物科学特別講義3、2022年5月10日
3. 正井久雄 東京大学 理学部 生物化学科、2022年度細胞分子生物学1、東大理学部生物科学科講義室 (対面授業) 2022年5月18、25日、6月1日
4. 笹沼博之 「病理学総論・放射線生物学、放射線、紫外線、抗がん剤によるDNA損傷修復」、京都大学 医学部 2022年5月20日
5. 笹沼博之 「病理学総論・放射線生物学、放射線被曝の全身への影響」、京都大学 医学部 2022年5月20日
6. 正井久雄 九州大学 薬学系研究科 講義 (対面授業) 「染色体生物学とその癌研究への応用」2022年5月27日
7. 正井久雄 東京大学 新領域創成科学研究科 2022年度 発展講義IV (Zoom) 「ゲノム複製制御を介したゲノム安定性維持の分子機構とその破綻による疾患の発生」2022年6月24日
8. 正井久雄 日本大学文理学部 研究所属員 (Zoom) 2022年7月27日
9. 笹沼博之、井口智弘、正井久雄 宮城県仙台第二高等学校 研究所属員 2022年8月4日
10. 正井久雄 東京農大 バイオサイエンス専攻「分子細胞生物学」(対面授業) 「ゲノムに存在する、変わった形をしたDNAと、そのDNA複製制御における役割」2022年11月25日

プロジェクト名	難聴プロジェクト
---------	----------

I. 論文等発表

原著論文 (計2件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Shumpei P. Yasuda</u>, Yuki Miyasaka, Xuehan Hou, Yo Obara, Hiroshi Shitara, <u>Yuta Seki</u>, Kunie Matsuoka, Ai Takahashi, Eri Wakai, Hiroshi Hibino, Toyoyuki Takada, Toshihiko Shiroishi, Ryo Kominami, Yoshiaki Kikkawa. Two Loci Contribute to Age-Related Hearing Loss Resistance in the Japanese Wild-Derived Inbred MSM/Ms Mice <i>Biomedicines.</i>, 10,9: 2221, 20220907. (doi.org/10.3390/biomedicines10092221) 2. Ikuo Miura, <u>Yoshiaki Kikkawa</u>, <u>Shumpei P. Yasuda</u>, Akiko Shinogi, Daiki Usuda, Vivek Kumar, Joseph S. Takahashi, Masaru Tamura, Hiroshi Masuya, Shigeharu Wakana Characterization of Single Nucleotide Polymorphisms for a Forward Genetics Approach using Genetic Crosses in C57BL/6 and BALB/c Substrains of Mice <i>Experimental Animals</i>, 71,2: 240-251 20220520. (doi: 10.1538/expanim.21-0181)
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>関 優太</u>、<u>吉川欣亮</u>：難聴の遺伝的要因と発症メカニズム 医学のあゆみ, 282, 648-656, 2022. 2. <u>吉川欣亮</u>, <u>関 優太</u>, <u>安田俊平</u>：ミオシンVIハプロ不全に起因する加齢性難聴. バイオサイエンスとインダストリー, 80, 301-305, 2022.

II. 学会等発表

招待講演 (計0件)
その他 (計7件) 自由掲載

1. Yoshiaki Kikkawa, Shumpei P. Yasuda, Ai Takahashi, Ting Mao, Ornjira Prakhongcheep, Yuta Seki, Hiroshi Shitara, Kunie Matsuoka: Functional Analysis of Downregulated Genes after Specific Depletion of Outer Hair Cells in mice. 36th International Mammalian Genome Conference. 20230328-20230331, Tsukuba, Japan ポスター発表
2. Shumpei P. Yasuda, Yuki Miyasaka, Xuehan Hou, Yo Obara, Hiroshi Shitara, Yuta Seki, Kunie Matsuoka, Ai Takahashi, Eri Wakai, Hiroshi Hibino, Toyoyuki Takada, Toshihiko Shiroishi, Ryo Kominami, Yoshiaki Kikkawa: Two loci, *ahl3* and *ahl10*, Contribute to Age-Related Hearing Loss Resistance in Japanese Wild-derived Inbred MSM/Ms Mice. 36th International Mammalian Genome Conference. 20230328-20230331, Tsukuba, Japan ポスター発表
3. Yuta Seki, Hiroshi Shitara, Rie Ishii, Takafumi Ouchi, Shumpei P. Yasuda, Yoshiaki Kikkawa: Myosin VI Haploinsufficiency Reduced Hearing Ability in Mice. 36th International Mammalian Genome Conference. 20230328-20230331, Tsukuba, Japan ポスター発表
4. Xuehan Hou, Shumpei P. Yasuda, Ting Mao, Ornjira Prakhongcheep, Yoshiaki Kikkawa: Cadherin 23 Genotypes are Associated with Differences in Recovery from Hearing Loss Due to Noise Trauma in Mice. 36th International Mammalian Genome Conference. 20230328-20230331, Tsukuba, Japan 口頭およびポスター発表
5. 安田俊平, 宮坂勇輝, 侯 雪含, 小原 央, 設楽浩志, 関 優太, 松岡邦枝, 高橋あい, 若井恵里, 日比野浩, 高田豊行, 城石俊彦, 木南 凌, 吉川欣亮: *ahl3* および *ahl10* 遺伝子座は日本産野生マウス由来 MSM 系統の加齢性難聴抵抗性に関与する. 日本遺伝学会第 94 回大会. 20220914-20220916, 北海道大学工学部, 北海道札幌市 口頭発表
6. 安田俊平, 関 優太, 侯 雪含, 高田豊行, 城石俊彦, 吉川欣亮: MSM/Ms マウスの *ahl10* 遺伝子座の加齢性難聴発症抑制効果の検証. 第 69 回 日本実験動物学会総会 20220518-20220520 仙台国際センター, 宮城県仙台市 ポスター発表
7. 関 優太, 設楽浩志, 石井里絵, 大内崇史, 安田俊平, 吉川 欣亮 ミオシンVIのハプロ不全是マウスの聴力低下をもたらす 第 69 回日本実験動物学会総会 20220518-20220520 仙台国際センター 宮城県仙台市 ポスター発表

III. その他の発表 (計 0 件)

IV. 特記事項

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 1 件)
1. <i>BBA Mol Cell Res</i> 1869 (2022) 119188.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
1. 「 難病と在宅ケア 」1 (2023) 14-18.

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)
1. 野口あや、秦勝志、土屋光、設楽浩志、田中啓二、佐伯泰、小野弥子：ユビキチン-カルパイン系による細胞接着制御. 第 95 回日本生化学会大会 (シンポジウム：細胞内シグナルの開始・継続・終焉に働く多様なタンパク質分解機構, 2022.11.11)
その他 (計 3 件) 自由掲載
1. 大内史子、土井奈穂子、三上恭平、井口義信、秦勝志、小野弥子：肢帯型筋ジストロフィー R 1 型モデルマウスの肝臓における脂質蓄積抑制. 第 95 回日本生化学会大会 (2022.11.9、及び 2022.11.10(口頭))
2. 秦 勝志、野口あや、土屋光、海保愛、設楽浩志、田中啓二、佐伯泰、小野弥子：CAPN15 はユビキチン化タンパク質を標的とするカルパインであり細胞接着を制御する. 第 95 回日本生化学会大会 (2022.11.10)

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

小野弥子

1. 教育活動

- ・米・アリゾナ大学細胞分子医学研究科客員特任講師
- ・筑波大学大学院連携教員、お茶の水女子大学大学院連携教員

2. 学術活動

- ・Journal of General Physiology 編集委員
- ・BBA Molecular Cell Research 編集委員
- ・日本病態プロテアーゼ学会評議員

3. 社会活動

- ・動物用組み換え DNA 技術応用医薬品調査会 薬事・食品衛生審議会専門委員
- ・動物用再生医療等製品・バイオテクノロジー応用医薬品調査会委員
- ・国際生物学オリンピック日本委員会運営委員・作題委員

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 3 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>K. Kitajima</u>, <u>M. Shingai</u>, <u>H. Ando</u>, <u>M. Hamasaki</u>, and <u>T. Hara</u>. An interferon-γ/FLT3 axis positively regulates hemopoietic progenitor cell expansion from human pluripotent stem cells. <i>Stem Cells</i>, 40: 906-918, 2022. (doi.org/10.1093/stmcls/sxac052) (査読有) 2. K. Tsujihana#, <u>K. Tanegashima</u>#, Y. Santo, H. Yamada, S. Akazawa, R. Nakao, K. Tominaga, <u>R. Saito</u>, <u>Y. Nishito</u>, R. Hata, T. Nakamura, I. Murai, Y. Kono, M. Sugawa, M. Tanioka, G. Egawa, M. Doi, T. Isa, K. Kabashima, <u>T. Hara</u>*, and H. Okamura*. Circadian protection against bacterial skin infection by epidermal CXCL14-mediated innate immunity. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.</i>, 119: e2116027119, 2022. (doi.org/10.1073/pnas.2116027119) #Equally contributed authors. *Co-corresponding authors. (査読有) 3. K. Yamazaki, K. Matsuo, A. Okada, N. Uno, <u>T. Suzuki</u>, S. Abe, S. Hamamichi, N. Kishima, S. Togai, K. Tomizuka, and Y. Kazuki. Simultaneous loading of PCR-based multiple fragments on mouse artificial chromosome vectors in DT40 cell for gene delivery. <i>Sci. Rep.</i>, 12: 21790-21790, 2022. (doi.org/10.1038/s41598-022-25959-9) (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>原 孝彦</u>: マウス休眠期の皮膚で働く抗菌免疫システム. <i>Bioscience & Industry</i>, 81: 28-29, 2023.

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. 斎藤理佐, 種子島幸祐, 原 孝彦. Innate immune responses triggered by CpG DNA-CXCL14 complex is mediated by Immunoglobulin superfamily proteins. (口頭発表) 第 51 回日本免疫学会学術集会, 2022.12.7-9, 熊本.
2. 種子島幸祐, 斎藤理佐, 原 孝彦. ケモカイン CXCL14 と Ig superfamily タンパクによるオリゴデオキシヌクレオチドの細胞内送達機構の解析. (口頭発表) 第 45 回日本分子生物学会年会, 2022.11.31-12.2, 幕張.
3. 北島健二, 真貝美奈子, 安藤輝, 原 孝彦. FLT3/FLT3L signaling augments the induction of tumor-killing macrophages from human induced pluripotent stem cells. (口頭発表) 第 45 回日本分子生物学会年会, 2022.11.31-12.2, 幕張.
4. 保屋野翔太, 関文哉, 中田千尋, 八木拓哉, 西藤泰昌, 東智也, 北田昇雄, 牧昌次郎, 原 孝彦. 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作用機序. 第 45 回日本分子生物学会年会, 2022.11.31-12.2, 幕張.
5. 真貝美奈子, 北島健二, 安藤輝, 浜崎真子, 原 孝彦. Analysis of differentiation process from human induced pluripotent stem cells to hematopoietic cells using a new in vitro differentiation induction method. 第 45 回日本分子生物学会年会, 2022.11.31-12.2, 幕張.
6. 佐々木紫保, 鈴木輝彦, 山川真奈, 宮本人丸, 宇野愛海, 香月康宏, 原 孝彦. 染色体工学技術応用 (3): マウス ES 細胞を染色体供与細胞とした染色体導入技術の開発. 第 45 回日本分子生物学会年会, 2022.11.31-12.2, 幕張.
7. 細谷 朋輝, 東 智也, 保屋野 翔太, 関 文哉, 北田 昇雄, 平野 誉, 原 孝彦, 牧 昌次郎. 抗 T 細胞性急性リンパ芽球性白血病活性を有する化合物の置換基 R 修飾部位の探索. 第 45 回日本分子生物学会年会, 2022. 11.31-12.2, 幕張.
8. 保屋野翔太, 関文哉, 中田千尋, 八木拓哉, 西藤泰昌, 東智也, 牧昌次郎, 原 孝彦. 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作用機序. 東京都立大学バイオカンファレンス, 2022.11.11, 南大沢.
9. 北島健二, 真貝美奈子, 安藤輝, 原孝彦. An interferon- γ /FLT3 Axis positively regulates hemopoietic progenitor cell expansion from human pluripotent stem cells. 第 19 回幹細胞シンポジウム, 2022.5.27-28, 淡路島.

III. その他の発表 (計 件)

--

IV. 特記事項

1. 原 孝彦. *Frontiers in Cell Dev. Biol.*, Associate editor
2. 原 孝彦. 東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究科「都医学研疾患分子生物学」連携教授・分野長（大学院生7名を指導）.
3. 原 孝彦. 東京都立大学大学院・理学研究科生命科学専攻「幹細胞制御学」連携教授（大学院生1名を指導）.
4. 原 孝彦. 中央大学理工学部 講義「エイジング生物学」（生命科学科など3,4年生47名）2022.4~7月（計14回+期末試験）, 後楽園.
5. 原 孝彦. 東京都北区スーパーサイエンススクール（中高生21名）「医療と生命科学の世界をのぞいてみよう」2022.7.28, オンライン.
6. 鈴木輝彦, 原 孝彦. PCT 出願「MHC 遺伝子群ヒト化動物」令和5年3月14日

プロジェクト名	蛋白質代謝プロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 4 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yoshino Akizuki, Mai Morita, Yuki Mori, Ai Kaiho-Soma, Shivani Dixit, <u>Akinori Endo</u>, Marie Shimogawa, Gosuke Hayashi, Mikihiro Naito, Akimitsu Okamoto, <u>Keiji Tanaka</u>, <u>Yasushi Saeki</u>, <u>Fumiaki Ohtake</u>. cIAP1-based degraders induce degradation via branched ubiquitin architectures. <i>Nature Chemical Biology.</i>, 19, 311-322 (2023) (doi.org/10.1038/s41589-022-01178-1) 2. Tsuyoshi Takahashi, Tatsuya Uchibayashi, Nozomi Ishii, Ichiro Matsuo, <u>Yukiko Yoshida</u>, Tadashi Suzuki. Luminescence detection of peptide:N-glycanase activity using engineered split inteins. <i>Chemical communications</i> (Cambridge).,58, 95:13282-13285 (doi.org/10.1039/d2cc04865e) 3. Yoko Hasegawa, Thais Huarancca Reyes, Tomohiro Uemura, Anirban Baral,³ Akari Fujimaki, Yongming Luo, Yoshie Morita <u>Yasushi Saeki</u>, Shugo Maekawa, Shigetaka Yasuda, Koki Mukuta., Yoichiro Fukao, <u>Keiji Tanaka</u>, Akihiko Nakano, Junpei Takagi, Rishikesh P Bhalerao, Junji Yamaguchi, Takeo Sato. The TGN/EE SNARE protein SYP61 and the ubiquitin ligase ATL31 cooperatively regulate plant responses to carbon/nitrogen conditions in Arabidopsis. <i>Plant Cell</i> 34. 1354-1374 (2022) (doi: 10.1093/plcell/koac014) 4. Hirohito Ishigaki, Fumihiko Yasui, Misako Nakayama, <u>Akinori Endo</u>, Naoki Yamamoto, Kenzaburo Yamaji, Cong Thanh Nguyen, Yoshinori Kitagawa, Takahiro Sanada, Tomoko Honda, Tsubasa Munakata, Masahiko Higa, Sakiko Toyama, Risa Kono, Asako Takagi, Yusuke Matsumoto, Aya Koseki, Kaori Hayashi, Masanori Shiohara, Koji Ishii, <u>Yasushi Saeki</u>, Yashushi Ito, Michinori Kohara. An attenuated vaccinia vaccine encoding the SARS-CoV-2 spike protein elicits broad and durable immune responses, and protects cynomolgus macaques and human ACE2 transgenic mice from SARS-CoV-2 and its variants. <i>Front Microbiol.</i>, 20220613 (2022) (doi.org/10.1101/2022.06.12.495779)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 13 件)

1. Yukiko Yoshida : Negative regulation of Nrf1 by noncanonical ubiquitination in NGLY1 deficiency. The 23rd TMIMS International Symposium “New Frontiers in Ubiquitin Proteasome System” (2022.12.6 東京都医学総合研究所)
2. Akinori Endo : Phase transition of ubiquitylated proteins triggered by ATP depletion. The 23rd TMIMS International Symposium “New Frontiers in Ubiquitin Proteasome System” (2022.12.6 東京都医学総合研究所)
3. Takuya Tomita : A quality control system for maintaining protein complex integrity. The 23rd TMIMS International Symposium “New Frontiers in Ubiquitin Proteasome System” (2022.12.6 東京都医学総合研究所)
4. Yasushi Saeki : Ubiquitylation-dependent phase separation of the proteasome. "Ubiquitin New Frontier from Neo-biology to Targeted Protein Degradation" (2022.12.3 Ito Hall, Tokyo)
5. Yukiko Yoshida : Relationship between FBS2 and ENGase in NGLY1 deficiency. Yoshida Y. Grace Science Foundation NGLY1 Conference 2022. (11.16-17 Palo Alto, USA)
6. Yasushi Saeki : Ubiquitylation-dependent phase separation of the proteasome. XI-ZOMES (2022.9.1 Magdeburg, Germany)
7. 吉田雪子、佐伯 泰 : NGLY1 deficiency causes proteasome dysfunction. 第 45 回日本分子生物学会年会 ワークショップ「タンパク質寿命制御によるプロテオームリモデリングと生体制御」 (2022.12.1 幕張メッセ)
8. 佐伯 泰 : 最先端プロテオミクスによって見えてきたプロテアソーム経路の基質選別メカニズム 第 95 回日本生化学会大会 シンポジウム「ユビキチン・プロテアソーム研究のニューフロンティア」 (2022.11.11 名古屋国際会議場)
9. 佐伯 泰 : 頑張っって若さを保とう！老化とタンパク質分解 CSJ 化学フェスタ シンポジウム「豊かな超高齢社会をつくろう～ヒトの命を支える化学～」 (2022.10.19 タワーホール船堀)
10. 佐伯 泰、土屋光、遠藤彬則 : 最先端プロテオミクスによって見えてきたプロテアソーム経路の基質選別メカニズム 日本プロテオーム学会 2022 年大会 シンポジウム「機能プロテオミクス」 (2022.8.10 北里大学相模原キャンパス)
11. 佐伯 泰 : ユビキチンコード研究の最前線～基本原理の理解と創薬～ ゲノム創薬・創発フォーラム第 10 回シンポジウム「標的タンパク質分解誘導薬の可能性を探る」 (2022.7.13 第一三共(株) 品川研究開発センター)
12. 佐伯 泰、土屋光、林剛介、遠藤彬則 : プロテアソーム基質の選別機構 第 74 回日本細胞生物学会大会 シンポジウム「ユビキチン研究のニューフロンティア」 (2022.6.28 タワーホール船堀)
13. 佐伯 泰 : ユビキチン研究の最新動向と領域紹介 第 16 回日本ケミカルバイオロジー学会

年会 シンポジウム「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」(2022.6.1 富山国際会議場)

その他 自由掲載

「学術活動」

佐伯 泰：第23回東京都医学総合研究所国際シンポジウム、新学術領域ケモユビキチン主催国際ユビキチンニューフロンティア国際シンポジウム、第45回日本分子生物学会年会ワークショップ、第95回日本生化学会大会シンポジウム、第74回日本細胞生物学会大会シンポジウム、第16回日本ケミカルバイオロジー学会年会シンポジウムをオーガナイズ

「特許・ライセンス活動」

1. 佐伯 泰、遠藤彬則、河瀬泰子、林 剛介、村上裕「ユビキチンに対する人工抗体」(PCT出願) 2023年1月27日
2. 佐伯 泰、土屋 光、安田さや香、相馬 愛、設楽浩史、田中啓二「プロテアソーム機能減弱トランスジェニック非ヒト動物」(PCT出願) 2022年10月11日

「教育活動」

1. 佐伯 泰、土屋 光：東京大学大学院新領域創成科 基礎演習 II「タンパク質複合体の定量プロテオミクス解析」(2022.10.17-21、東京都医学総合研究所)
2. 佐伯 泰：細胞の中をのぞいてみよう！働くタンパク質 東京都医学総合研究所第40回サイエンスカフェ(2022.8.6、ZOOM)
3. 佐伯 泰：東京大学大学院新領域創成科 発展講義 IV「タンパク質分解システムと疾患」(2022.6.24、ZOOM)
4. 佐伯 泰：名古屋大学大学院工学研究科 非常勤講師 生命分子工学特論 II「細胞内タンパク質分解の仕組みと疾患」4コマ(2022.6.17 名古屋大学)

III. その他の発表(計3件)

(国際会議・講演)

1. Takuya Tomita：A quality control system for maintaining protein complex integrity. FASEB Science Research Conference “The Ubiquitin and Ub-like Proteins Conference” (2022.7.26 Southbridge, USA)

(国際会議・ポスター)

2. Akinori Endo：Phase transition of ubiquitylated proteins triggered by ATP depletion. "Ubiquitin New Frontier from Neo-biology to Targeted Protein Degradation" (2022.12.3-4 Ito Hall, Tokyo)
3. Hikaru Tsuchiya：Substrate selectivity for shuttle factors. "Ubiquitin New Frontier from Neo-biology to Targeted Protein Degradation" (2022.12.3-4 Ito Hall, Tokyo)

IV. 特記事項

1. 佐伯泰, 大竹史明 科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞 (研究部門) 2022/4
2. 吉田雪子 2022 年度日本生化学会 JB 審査員賞 (2022.7.11)

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 31 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ying Li, Jian Dai, <u>Fuyuki Kametani</u>, Masahide Yazaki, Akihito Ishigami, Masayuki Mori, Hiroki Miyahara, Keiichi Higuchi. Renal Function in Aged C57BL/6J Mice Is Impaired by Deposition of Age-Related Apolipoprotein A-II Amyloid Independent of Kidney Aging. <i>The American journal of pathology.</i>, 20230323. (doi.org/10.1016/j.ajpath.2023.03.002) 2. Tomoaki Murakami, Toshisuke Kaku, Kaori Tsukakoshi, Susumu Iwaide, Yoshiyuki Itoh, Miki Hisada, Kohji Nomura, Rikako Kubo, Kazunori Ikebukuro, Yukiko Sassa-O'Brien, <u>Fuyuki Kametani</u>. Identification of novel amyloidosis in dogs: α-S1-casein acquires amyloidogenicity in mammary tumor by overexpression and N-terminal truncation. <i>Veterinary pathology.</i>, 20230121. (doi.org/10.1177/03009858221148511) 3. Hiroki Miyahara, Jian Dai, Ying Li, Xiaoran Cui, Hibiki Takeuchi, Naomi Hachiya, <u>Fuyuki Kametani</u>, Masahide Yazaki, Masayuki Mori, Keiichi Higuchi. Macrophages in the reticuloendothelial system inhibit early induction stages of mouse apolipoprotein A-II amyloidosis. <i>Amyloid : the international journal of experimental and clinical investigation: the official journal of the International Society of Amyloidosis.</i>, 1-14, 20221210. (doi.org/10.1080/13506129.2022.2153667) 4. Kyoko Kobayashi, Susumu Iwaide, Hiroki Sakai, <u>Fuyuki Kametani</u>, Tomoaki Murakami. Keratinic amyloid deposition in canine hair follicle tumors. <i>Veterinary Pathology.</i>, 20221011. (doi.org/10.1177/03009858221128924) 5. <u>Fuyuki Kametani</u>, <u>Masato Hasegawa</u>. Structures of tau and α-synuclein filaments from brains of patients with neurodegenerative diseases. <i>Neurochemistry International.</i>, 158: 105362-105362, 202209. (doi.org/10.1016/j.neuint.2022.105362) 6. Yuki Yonenobu, Goichi Beck, Kansuke Kido, Norihisa Maeda, Rika Yamashita, Kimiko Inoue, Yuko Saito, <u>Masato Hasegawa</u>, Hidefumi Ito, Kazuko Hasegawa, Eiichi Morii, Toru Iwaki, Shigeo Murayama, Hideki Mochizuki. Neuropathology of spinocerebellar ataxia type 8: Common features and unique tauopathy. <i>Neuropathology.</i>, 20230126. (doi.org/10.1111/neup.12894) 7. Goichi Beck, Rika Yamashita, Kansuke Kido, Kensuke Ikenaka, Tomoya Chiba, Yuki Yonenobu, Yuko Saito, Eiichi Morii, <u>Masato Hasegawa</u>, Shigeo Murayama, Hideki Mochizuki. An autopsy case

- of progressive supranuclear palsy treated with monoclonal antibody against tau. *Neuropathology*, 20230102. (doi.org/10.1111/neup.12890)
8. Peter T. Nelson, Edward B. Lee, Matthew D. Cykowski, Irina Alafuzoff, Konstantinos Arfanakis, Johannes Attems, Carol Brayne, Maria M. Corrada, Brittany N. Dugger, Margaret E. Flanagan, Bernardino Ghetti, Lea T. Grinberg, Murray Grossman, Michel J. Grothe, Glenda M. Halliday, Masato Hasegawa, Suvi R. K. Hokkanen, Sally Hunter, Kurt Jellinger, Claudia H. Kawas, C. Dirk Keene, Naomi Kouri, Gabor G. Kovacs, James B. Leverenz, Caitlin S. Latimer, Ian R. Mackenzie, Qinwen Mao, Kirsty E. McAleese, Richard Merrick, Thomas J. Montine, Melissa E. Murray, Liisa Myllykangas, Sukriti Nag, Janna H. Neltner, Kathy L. Newell, Robert A. Rissman, Yuko Saito, S. Ahmad Sajjadi, Katherine E. Schwetye, Andrew F. Teich, Dietmar R. Thal, Sandra O. Tom ?, Juan C. Troncoso, Shih-Hsiu J. Wang, Charles L. White, Thomas Wisniewski, Hyun-Sik Yang, Julie A. Schneider, Dennis W. Dickson, Manuela Neumann. LATE-NC staging in routine neuropathologic diagnosis: an update. *Acta Neuropathologica*, 20221213. (doi.org/10.1007/s00401-022-02524-2)
 9. Yang Yang, Yang Shi, Manuel Schweighauser, Xianjun Zhang, Abhay Kotecha, Alexey G. Murzin, Holly J. Garringer, Patrick W. Cullinane, Yuko Saito, Tatiana Foroud, Thomas T. Warner, Kazuko Hasegawa, Ruben Vidal, Shigeo Murayama, Tamas Revesz, Bernardino Ghetti, Masato Hasegawa, Tammaryn Lashley, Sjors H. W. Scheres, Michel Goedert. Structures of α -synuclein filaments from human brains with Lewy pathology. *Nature*, 610, 7933: 791-795, 20221027. (doi.org/10.1038/s41586-022-05319-3)
 10. Sho Kaide, Hiroyuki Watanabe, Shimpei Iikuni, Masato Hasegawa, Masahiro Ono. Synthesis and Evaluation of 18F-Labeled Chalcone Analogue for Detection of α -Synuclein Aggregates in the Brain Using the Mouse Model. *ACS chemical neuroscience*, 13, 20: 2982-2990, 20221019(doi.org/10.1021/acschemneuro.2c00473)
 11. Yuki Suzuki, Tadashi Adachi, Mayuko Sakuwa, Ryoichi Sakata, Hiroshi Takigawa, Masato Hasegawa, Ritsuko Hanajima. An autopsy case of progressive supranuclear palsy. Pallido-nigro-luysian type with argyrophilic grains clinically presenting with personality and behavioral changes. *Neuropathology*, 42, 5: 447 - 452, 202210. (doi.org/10.1111/neup.12815)
 12. Ai Shimizu, Akio Akagi, Chiho Ishida, Kenji Sakai, Kiyonobu Komai, Mitsuru Kawamura, Masato Hasegawa, Takeshi Ikeuchi, Masahito Yamada. Frontotemporal Lobar Degeneration with Unclassifiable 4-Repeat Tauopathy Mimicking Globular Glial Tauopathy. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 81, 7: 581- 584, 20220620 (doi.org/10.1093/jnen/nlac039)
 13. Airi Tarutani, Tadashi Adachi, Hiroyasu Akatsu, Yoshio Hashizume, Kazuko Hasegawa, Yuko Saito, Andrew C Robinson, David M A Mann, Mari Yoshida, Shigeo Murayama, Masato Hasegawa. Ultrastructural and biochemical classification of pathogenic tau, α -synuclein and TDP-43. *Acta Neuropathologica*, 143, 6: 613-640 (doi.org/10.1007/s00401-022-02426-3)
 14. Yuya Kishino, Koji Matsukawa, Taisei Matsumoto, Ryota Miyazaki, Tomoko Wakabayashi, Takashi

- Nonaka, Fuyuki Kametani, Masato Hasegawa, Tadafumi Hashimoto, Takeshi Iwatsubo. Casein kinase 1δ/ε phosphorylates fused in sarcoma (FUS) and ameliorates FUS-mediated neurodegeneration. *Journal of Biological Chemistry*., 102191-102191, 202206 (doi.org/10.1016/j.jbc.2022.102191)
15. Takahiro Akasaka, Hiroyuki Watanabe, Sho Kaide, Shimpei Iikuni, Masato Hasegawa, Masahiro Ono. Synthesis and evaluation of novel radioiodinated phenylbenzofuranone derivatives as α-synuclein imaging probes. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*., 64, 128679-128679, 20220515 (doi.org/10.1016/j.bmcl.2022.128679)
 16. Rika Yamashita, Goichi Beck, Yuki Yonenobu, Kimiko Inoue, Akihiko Mitsutake, Hiroyuki Ishiura, Masato Hasegawa, Shigeo Murayama, Hideki Mochizuki. <scp>TDP</scp>-43 Proteinopathy Presenting with Typical Symptoms of Parkinson's Disease. *Movement Disorders*., 20220509(doi.org/10.1002/mds.29048)
 17. Yuji Saitoh, Masaki Iwasaki, Masashi Mizutani, Yukio Kimura, Masato Hasegawa, Noriko Sato, Masaki Takao, Yuji Takahashi. Pathologically Verified Corticobasal Degeneration Mimicking Richardson's Syndrome Coexisting with Clinically and Radiologically Shunt-Responsive Normal Pressure Hydrocephalus. *Movement Disorders Clinical Practice*., 9, 4: 508-515, 202205. (doi.org/10.1002/mdc3.13442)
 18. Saitoh Y, Imabayashi E, Mizutani M, Tsukamoto T, Hasegawa M, Saito Y, Matsuda H, Takahashi Y. ¹⁸F-THK5351 PET for visualizing predominant lesions of pathologically confirmed corticobasal degeneration presenting with frontal behavioral-spatial syndrome. *J Neurol*. 2022 Sep;269(9):5157-5161. (doi: 10.1007/s00415-022-11121-y)
 19. Hiroaki Miyahara, Akio Akagi, Yuichi Riku, Jun Sone, Yasushi Otsuka, Motoko Sakai, Satoshi Kuru, Masato Hasegawa, Mari Yoshida, Akiyoshi Kakita, Yasushi Iwasaki. Independent distribution between tauopathy secondary to subacute sclerotic panencephalitis and measles virus: An immunohistochemical analysis in autopsy cases including cases treated with aggressive antiviral therapies. *Brain pathology* (Zurich, Switzerland) ., e13069, 20220404 (doi.org/10.1111/bpa.13069)
 20. Goichi Beck, Kazue Shigenobu, Koto Ukon, Rika Yamashita, Yuki Yonenobu, Eiichi Morii, Masato Hasegawa, Manabu Ikeda, Shigeo Murayama, Hideki Mochizuki. An autopsy case of Alzheimer's disease with amygdala-predominant Lewy pathology presenting with frontotemporal dementia-like psychiatric symptoms. *Neuropathology*., official journal of the Japanese Society of Neuropathology., 42,2: 147-154, 202204. (doi.org/10.1111/neup.12786)
 21. Riku Y, Iwasaki Y, Ishigaki S, Akagi A, Hasegawa M, Nishioka K, Li Y, Riku M, Ikeuchi T, Fujioka Y, Miyahara H, Sone J, Hattori N, Yoshida M, Katsuno M, Sobue G. Motor neuron TDP-43 proteinopathy in progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *Brain*. 2022 Aug 27;145(8):2769-2784. (doi: 10.1093/brain/awac091)
 22. Ito Kawakami, Tetsuaki Arai, Kenji Ikeda, Kazuhiro Niizato, Kenichi Oshima, Haruhiko Akiyama. Possible association of limbic tau pathology with psychosis or behavioral disturbances: Studies of two

- autopsied psychiatric patients. *Neuropathology*., official journal of the Japanese Society of Neuropathology., 20221107, (doi.org/10.1111/neup.12870)
23. Ito Kawakami, Jun-Ichi Iga, Sho Takahashi, Yi-Ting Lin, Hiroshige Fujishiro. Towards an understanding of the pathological basis of senile depression and incident dementia: Implications for treatment. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*., 20221002, (doi.org/10.1111/pcn.13485)
 24. Atsuko Motoda, Tomoyasu Matsubara, Zen-ichi Tanei, Yasuhiro Sakashita, Mikihiro Yamazaki, Ito Kawakami, Renpei Sengoku, Tomio Arai, Hirofumi Maruyama, Yuko Saito, Shigeo Murayama. Morphological study of the phrenic nerve to determine a reference value for the myelinated fiber density in elderly individuals. *NEUROPATHOLOGY*., 202208. (doi.org/10.1111/neup.12856)
 25. Shunichiro Shinagawa, Ito Kawakami, Emi Takasaki, Masahiro Shigeta, Tetsuaki Arai, Manabu Ikeda. The Diagnostic Patterns of Referring Physicians and Hospital Expert Psychiatrists Regarding Particular Frontotemporal Lobar Degeneration Clinical and Neuropathological Subtypes. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*., 20220602 (doi.org/10.3233/JAD-215516)
 26. 河上 緒 品川 俊一郎 新井 哲明 永倉 暁人 大島 健一 新里 和弘 窪田 美恵[坂下] 谷口 大祐 服部 信孝 池田 学 加藤 忠史「超早期発症した前頭側頭型認知症の臨床病理特徴」(公社)日本精神神経学会 124,4 付録 385 頁 202204
 27. Schweighauser M, Arseni D, Bacioglu M, Huang M, Lövestam S, Shi Y, Yang Y, Zhang W, Kotecha A, Garringer HJ, Vidal R, Hallinan GI, Newell KL, Tarutani A, Murayama S, Miyazaki M, Saito Y, Yoshida M, Hasegawa K, Lashley T, Revesz T, Kovacs GG, van Swieten J, Takao M, Hasegawa M, Ghetti B, Spillantini MG, Ryskeldi-Falcon B, Murzin AG, Goedert M, Scheres SHW. Age-dependent formation of TMEM106B amyloid filaments in human brains. *Nature*., 2022 May, 605(7909):310-3148.
 28. Takahashi M, Takasugi T, Kawakami A, Wei R, Ando K, Ohshima T, Hisanaga SI. Valproic Acid-Induced Anxiety and Depression Behaviors are Ameliorated in p39 Cdk5 Activator-Deficient Mice. *Neurochem Res*. 2022 Sep;47(9):2773-2779. (doi: 10.1007/s11064-022-03642-9)
 29. Im DS, Joselin A, Svoboda D, Takano T, Rousseaux MWC, Callaghan S, Slack RS, Hisanaga SI, Davis RJ, Park DS, Qu D. Cdk5-mediated JIP1 phosphorylation regulates axonal outgrowth through Notch1 inhibition. *BMC Biol*. 2022 May 17;20(1):115. (doi: 10.1186/s12915-022-01312-4)
 30. Kikuchi K, Sakamoto Y, Uezu A, Yamamoto H, Ishiguro KI, Shimamura K, Saito T, Hisanaga SI, Nakanishi H. Map7D2 and Map7D1 facilitate microtubule stabilization through distinct mechanisms in neuronal cells. *Life Sci Alliance*. 2022 Apr 25;5(8):e202201390. (doi: 10.26508/lsa.202201390)
 31. Hisanaga SI, Krishnankutty A, Kimura T. In vivo analysis of the phosphorylation of tau and the tau protein kinases Cdk5-p35 and GSK3 β by using Phos-tag SDS-PAGE. *J Proteomics*. 2022 Jun

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 7 件)

1. 長谷川成人. クライオ電顕が解き明かす神経変性疾患のメカニズム. 企画、編集、巻頭のことば. 医学のあゆみ 283(13): 2022年12月.
2. 樽谷愛理、長谷川成人. タウ線維構造に基づいたタウオパチーの疾患分類. 医学のあゆみ 283(13): 2022年12月.
3. 長谷川成人. ALS 患者脳に蓄積する TDP-43 線維の構造. 医学のあゆみ 283(13): 2022 年 12 月.
4. 樽谷愛理、長谷川成人. 異常型タウの構造多型は多様なタウオパチー病理の形成に寄与する Brain & Nerve 74 (7), 919-925, 2022.
5. 河上 緒 【精神科臨床と脳科学の距離は縮まったか?・最新研究の現場から】 老年期の神経病理学研究がもたらす成果とは (株)星和書店 37 巻 11 号 1229-1233、202211
6. 河上 緒 精神科における剖検・CPC の意義臨床精神医学 51 巻 5 号 535-540 202205
7. 河上 緒 入谷 修司 関口 裕孝 河上 緒 藤城 弘樹 Huitinga Inge 【精神科ブレインバンク】 精神科ブレインバンク 世界と日本の現状と未来、(有)科学評論社 40 巻 4 号 407-415、202204

II. 学会等発表

招待講演 (計 13 件)

1. 長谷川成人. 神経変性の原因となる異常タンパク質の生化学、構造解析. Movement Disorders Conference. 2023 年 3 月 30 日. (オンライン開催).
2. 長谷川成人. 神経変性疾患の病態形成と進行機序 第 242 回生命科学フォーラム. 2023 年 3 月 29 日. 日本記者クラブ.
3. 長谷川成人. 神経変性疾患における病的タンパク質の蓄積と伝播. 令和 4 年度 日本神経学会九州地区生涯教育講演会. 2023 年 3 月 26 日 (日) (オンライン開催)
4. 長谷川成人. 神経変性疾患脳に蓄積する細胞内異常タンパク質線維の構造解析. Parkinson's Disease Meet The Expert in Miyagi. 2023 年 2 月 8 日. (オンライン開催)
5. 長谷川成人. 神経変性疾患に蓄積する異常タンパク質の生化学、構造解析. Nano tech 2023 第 22 回国際ナノテクノロジー総合展・技術会議. 2023 年 2 月 3 日. 東京ビックサイト.

6. 長谷川成人. ALS 患者脳に蓄積する TDP-43 線維の構造解析. 第 6 回 せりか基金 受賞式. 2022 年 12 月 16 日. 東京 (ハイブリッド開催).
7. 長谷川成人. タウ、 α シヌクレイン、TDP-43 凝集体の立体構造. 第 41 回日本認知症学会学術集会 第 37 回日本老年精神医学会 合同開催. 2022 年 11 月 28 日. 東京
8. 長谷川成人. Prion-like propagation of pathological α synuclein in PD and related disorders. Novartis Symposium on PD and Related Neurological Disorders (NSPD) 2022, 2022 年 11 月 20 日, Tokyo.
9. 長谷川成人. 神経変性疾患における異常タンパク質の病変形成機構. Global NeuroCPC. 2022 年 9 月 12 日. (オンライン開催)
10. Hasegawa M. Molecular mechanisms of formation and propagation of pathological proteins in neurodegenerative diseases. The 2022 Tokizane Memorial Award. NEURO2022. July 1, 2022. (Okinawa, Hybrid)
11. 長谷川成人. 神経変性疾患における異常タンパク質の伝播機構. 第 63 回 日本神経病理学会総会学術研究会. 2022 年 6 月 25 日. 京都.
12. 長谷川成人. 認知症患者脳に蓄積する病的タンパク質の生化学. 構造解析 文部科学省 科学研究費 学術変革領域研究 『学術研究支援基盤形成』生命科学 4 プラットフォーム「支援説明会・キックオフシンポジウム」2022 年 6 月 3 日. 弥生講堂一条ホール.
13. Hasegawa M. Biochemical distinction CBD/PSP. 63rd Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology. May 18, 2022. (Tokyo, Hybrid)

その他 (計 1 件) 自由掲載

1. 判田勇介, 田河響, 望月佑介, 山本和樹, 加藤修明, 亀谷富由樹, 関島良樹, 矢崎正英 十二指腸神経内分泌主要 (NET)に伴う AIAPP (アミリン) アミロイドーシス: 免疫組織化学的探索と沈着アミロイドたんぱくの生化学的特徴について 第 9 回日本アミロイドーシス学会学術集会 2022/10/16 神戸コンベンションセンター/兵庫県神戸市

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

1. 2022 年度 時実利彦記念賞 受賞
2. 2022 年度 クラリベイト引用栄誉賞 (Citation Laureate 2022) 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)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Shintaro Naganos</u>, <u>Kohei Ueno</u>, <u>Junjiro Horiuchi</u>, <u>Minoru Saitoe</u>. Dopamine activity in projection neurons regulates short-lasting olfactory approach memory in <i>Drosophila</i>. <i>The European journal of neuroscience.</i>, B, 20220711. (doi.org/10.1111/ejn.15766) 2. <u>Minoru Saitoe</u>, <u>Shintaro Naganos</u>, <u>Tomoyuki Miyashita</u>, <u>Motomi Matsuno</u>, <u>Kohei Ueno</u>. A non-canonical on-demand dopaminergic transmission underlying olfactory aversive learning. <i>Neuroscience research.</i>, B178, 1-9, 202205. (doi.org/10.1016/j.neures.2021.12.008)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. 長野慎太郎, <u>上野耕平</u>, <u>齊藤 実</u> Post-associative dopamine release works as a reinforcer for classical conditioning 2022 年度記憶研究会 2022/9/7 自然科学研究機構/愛知県岡崎市 2. <u>鈴木力憲</u> Adaptive motor control via NMDA signaling in <i>Drosophila</i> ventral nerve cord 第 15 回日本ショウジョウバエ研究集会 2022/9/12~2022/9/14 名古屋大学坂田・平田ホール
その他 (計 10 件) 自由掲載

1. 宮下知之 グリア細胞からのグルタミン酸小胞開口放出が嫌悪性連合学習における嫌悪情報を伝達する グリアデコード第5回領域会議 2023/2/8～2023/2/9 フラクシア品川/東京都
2. 村谷日向子 NMDA受容体 Mg^{2+} ブロックを基盤とした逆行条件付け成立抑制メカニズムの解明 グリアデコード第5回領域会議 2023/2/8～2023/2/9 フラクシア品川/東京都
3. 宮下知之 感覚情報を伝達するグリア細胞のデコーディング グリア細胞からのグルタミン酸小胞開口放出が嫌悪性連合学習成立に必要なドーパミンの放出を制御する グリアアップデート若手の会 2022/9/30～2022/10/2 京都大学/京都市
4. 村谷日向子 感覚情報を伝達するグリア細胞のデコーディング NMDA受容体とドーパミン受容体のシグナル統合による逆行条件付け成立の抑制 グリアアップデート若手の会 2022/9/30～2022/10/2 京都大学/京都市
5. 松野元美 ショウジョウバエ成虫脳におけるドーパミン受容体とドーパミントランスポーターの局材 第45回日本神経科学大会 2022/6/30～2022/7/3 web開催&沖縄コンベンションセンター他/沖縄県宜野湾市
6. 宮下知之 匂い嫌悪学習における NMDA受容体とドーパミン受容体のシグナルの統合 第45回日本神経科学大会 2022/6/30～2022/7/3 web開催&沖縄コンベンションセンター他/沖縄県宜野湾市
7. 村谷日向子 匂い嫌悪学習における NMDA受容体とドーパミン受容体のシグナルの統合 第45回日本神経科学大会 2022/6/30～2022/7/3 web開催&沖縄コンベンションセンター他/沖縄県宜野湾市
8. 鈴木力憲 ショウジョウバエにおける柔軟な運動制御の神経分子基盤 第45回日本神経科学大会 2022/6/30～2022/7/3 web開催&沖縄コンベンションセンター他/沖縄県宜野湾市
9. 長野慎太郎 匂い記憶保持に必要な条件付後のドーパミン放出を制御する神経機構 第45回日本神経科学大会 2022/6/30～2022/7/3 web開催&沖縄コンベンションセンター他/沖縄県宜野湾市
10. 上野耕平, 長野慎太郎, 齊藤 実 ショウジョウバエの匂い連合学習における2つのドーパミン放出様式 第45回日本神経科学大会 2022/6/30～2022/7/3 web開催&沖縄コンベンションセンター他/沖縄県宜野湾市

III. その他の発表 (計 件)

--

IV. 特記事項

--

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 10 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Obara K, Kaneshige M, Suzuki M, Yokoyama O, Tazoe T, Nishimura Y.</u> Corticospinal interface to restore voluntary control of joint torque in a paralyzed forearm following spinal cord injury in non-human primates. <i>Frontiers in Neuroscience</i>, 07 March 2023, https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1127095 2. <u>Kaneshige M, Obara K, Suzuki M, Tazoe T, Nishimura Y.</u> Tuning of motor outputs produced by spinal stimulation during voluntary control of torque directions in monkeys. <i>eLife</i>, 2022 Dec 13;11:e78346. doi: 10.7554/eLife.78346. 3. Umeda T, Isa T, <u>Nishimura Y.</u> Temporal dynamics of the sensorimotor convergence underlying voluntary limb movement. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences</i> 2022 Nov 29;119(48):e2208353119. doi: 10.1073/pnas.2208353119. 4. Insausti-Delgado A, López-Larraz E, <u>Nishimura Y,</u> Ziemann U, Ramos-Murguialday A. Non-invasive brain-spine interface: Continuous control of trans-spinal magnetic stimulation using EEG. <i>Front Bioeng Biotechnol.</i> 2022 Oct 31;10:975037. doi: 10.3389/fbioe.2022.975037. eCollection 2022. 5. Kawai K, <u>Tazoe T,</u> Yanai T, Kanosue K, <u>Nishimura Y.</u> Activation of human spinal locomotor circuitry using transvertebral magnetic stimulation. <i>Frontiers in Human Neuroscience</i>, 2022 Sep23;16:1016064. doi: 10.3389/fnhum.2022.1016064 6. <u>Suzuki M, Nishimura Y.</u> The ventral striatum contributes to the activity of the motor cortex and motor outputs in monkeys. <i>Frontiers in Systems Neuroscience</i>, 2022 Aug 29;16:979272. doi: 10.3389/fnsys.2022.979272 7. <u>Usuda N, Sugawara S.K,</u> Fukuyama H, Nakazawa K, Amemiya K, <u>Nishimura Y.</u> Quantitative comparison of corticospinal tracts arising from different cortical areas in humans. <i>Neuroscience Research</i>, 2022 Jul 1;S0168-0102(22)00189-4. doi: 10.1016/j.neures.2022.06.008. (査読有) 8. <u>Nakayama Y, Sugawara S.K,</u> Fukunaga M, Hamano Y.H, Sadato N, <u>Nishimura Y.</u> The dorsal premotor cortex encodes the step-by-step planning processes for goal-directed motor behavior in humans. <i>NeuroImage</i>, 2022 Aug 1;256:119221. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119221.(査読有)

9. Ninomiya T, Nakagawa H, Inoue K, Nishimura Y, Oishi T, Yamashita T, Takada M. Origin of Multisynaptic Corticospinal Pathway to Forelimb Segments in Macaques and Its Reorganization After Spinal Cord Injury. *Frontiers in Neural Circuits*, 2022 Apr 6;16:847100. doi: 10.3389/fncir.2022.847100 (査読有)
10. Suzuki M, Inoue KI, Nakagawa H, Ishida H, Kobayashi K, Isa T, Takada M, Nishimura Y. A multisynaptic pathway from the ventral midbrain toward spinal motoneurons in monkeys. *The Journal of physiology*. 2022 Apr;600(7):1731-1752. doi: 10.1113/JP282429.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 9 件)

【総説論文】

1. 鈴木迪諒、西村幸男 意欲が身体運動に影響を及ぼす神経基盤 *体育の科学* 第 73 巻 5 月号, 296-300, May 1, 2023
2. 田添歳樹、西村幸男 人工神経接続を用いた脳・脊髄損傷後の身体運動機能の再建 *BRAIN and NERVE* 2022 Sep;74(9):1111-1116. doi: 10.11477/mf.1416202190.

【雑誌・新聞等】

1. 西村幸男 2022.12.15 Yano E plus 「最新脳科学と応用 (1) ～脳の神経回路機構～」 No.177, 2022.12, 77-81 頁) に「人工神経接続・脳機能再建プロジェクト」記事掲載 (株) 矢野経済研究所
2. 中山義久 2022.12.6 毎日新聞・朝刊 16 面「アクセルとブレーキ、なぜ踏み間違ふ? 脳の『運動前野』に秘密」
3. 西村幸男 2022.10.7 朝日新聞・朝刊 「失った運動機能 復活できる？」
4. 中山義久 2022.10 都医学研 NEWS No.047 Topics 掲載「ヒトの前頭葉『運動前野』は複数の領域が役割分担することで目的達成のための行動を実現させている」
5. 西村幸男 2022 年 8 月 28 日放送 BS フジ『ガリレオ X』 「なぜカラダは動くのか 神経・心・筋肉の関係」
6. 鈴木迪諒 2022.06 都医学研 NEWS No.046 Topics 掲載「動機づけを司る脳領域が筋活動を生み出すことを発見～心と身体を繋ぐ神経経路～」
7. 中山義久 2022.07.25 Active Brain CLUB Web サイト研究紹介

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)

【国際学会：招待講演】

1. Nishimura Y. Neural interface による artificial neural connection. ASENT2023 Annual Meeting Virtual Neurotherapeutics Conference (2023.3.14 Web 開催)

その他 (計 23 件) 自由掲載

【国際学会】

1. Kawai K, Tazoe T, Nishimura Y. Stimulus intensity- and location-specific activation of human locomotor circuitry by non-invasive transvertebral magnetic stimulation. 51st annual meeting of the Society for Neuroscience (2022.11.12-16 San Diego, U.S.A)
2. Tazoe T, Murayama T, Tosaka T, Kaneshige M, Suzuki M, Kikuchi N, Ugawa Y, Nishimura Y. Reorganization of human spinal locomotor circuitry after spinal cord injury. 51st annual meeting of the Society for Neuroscience (2022.11.12-16 San Diego, U.S.A)
3. Nakayama Y, Yokoyama O, Hoshi E, Nishimura Y. Evolving contralateral dominance of hand movements from the caudal cingulate motor area to the primary motor cortex via the supplementary motor area in monkeys. 51st annual meeting of the Society for Neuroscience (2022.11.12-16 San Diego, U.S.A)
4. Sugawara S.K, Nakayama Y, Yamamoto T, Hamano H.Y, Fukanaga M, Sadato N, Nishimura Y. The ventral midbrain commonly representing approach and avoidance motivations encodes future force generation. 51st annual meeting of the Society for Neuroscience (2022.11.12-16 San Diego, U.S.A)
5. Usuda N, Sugawara S.K, Fukuyama H, Nakazawa K, Amemiya K, Nishimura Y. Quantitative comparison of corticospinal tracts in humans based on diffusion fiber tractography. 51st annual meeting of the Society for Neuroscience (2022.11.12-16 San Diego, U.S.A)
6. Suzuki M, Kobayashi K, Nishimura Y. Chemogenetic activation of convergent inputs to the spinal motoneurons enhances motor outputs in monkeys. 51st annual meeting of the Society for Neuroscience (2022.11.12-16 San Diego, U.S.A)
7. Obara K, Kaneshige M, Suzuki M, Tazoe T, Nishimura Y. Adaptation to cortico-spinal interface to restore forearm paralysis in spinal cord injury. 51st annual meeting of the Society for Neuroscience (2022.11.12-16 San Diego, U.S.A)
8. Sugawara S.K. Pre-movement spinal cord activity in humans: a simultaneous brain-spinal cord fMRI study. FENS FORUM 2022. (2022.7.9-13 Paris France)

【国内学会】

1. 鈴木迪諒 サル頸髄への収束ニューロン群の化学遺伝学的賦活による上肢運動パフォーマンス増強 日本生理学会第 100 回記念大会 (2023.3.14 京都)
2. 河村心 筋電活動を予測する計算論的モデルは大脳皮質と筋肉の間の機能的な神経結合を反映して予測を行っている 日本生理学会第 100 回記念大会 (2023.3.14 京都)

3. 鈴木迪諒、小林憲太、西村幸男 サル頸髄への収束ニューロン群の化学遺伝学的な活性化による上肢運動パフォーマンスの増強 第16回 Motor Control 研究会 早稲田大学国際会議場 (2022.8.25-27 東京)
4. 尾原圭、兼重美希、鈴木迪諒、横山修、田添歳樹、西村幸男 人工的な皮質-脊髄路に対して脊髄損傷モデルサルは大脳皮質運動野のニューロン群を適応させる 第16回 Motor Control 研究会 早稲田大学国際会議場 (2022.8.25-27 東京)
5. 横山修、鈴木迪諒、西村幸男 随意運動における一次運動野-一次体性感覚野間の運動過程・周波数依存的な双方向情報伝達 第16回 Motor Control 研究会 早稲田大学国際会議場 (2022.8.25-27 東京)
6. 兼重美希、尾原圭、鈴木迪諒、田添歳樹、西村幸男 脊髄損傷後の運動機能の回復過程において、増大した脊髄のアウトプットは、一次運動野神経細胞活動の変調の減少と関連する 第16回 Motor Control 研究会 早稲田大学国際会議場 (2022.8.25-27 東京)
7. 田添歳樹、村山尊司、戸坂友也、兼重美希、鈴木迪諒、菊地尚久、宇川義一、西村幸男 完全脊髄損傷者における脊髄歩行中枢の活動亢進 第45回日本神経科学大会 (2022.6.29-7.3, 沖縄/Hybrid 開催)
8. 兼重美希、尾原圭、鈴木迪諒、田添歳樹、西村幸男 脊髄損傷後の運動機能回復における上昇した脊髄のアウトプットは、運動野神経細胞活動の変化と関連する 第45回日本神経科学大会 (2022.6.29-7.3, 沖縄/Hybrid 開催)
9. 中山義久、佐野暢哉、知見聡美、南部篤、西村幸男 上肢到達運動の制御過程に小脳を起点とし筋肉に至る神経経路が関与する 第45回日本神経科学大会 (2022.6.29-7.3, 沖縄/Hybrid 開催)
10. 菅原翔、臼田升、福山博幸、雨宮きよみ、西村幸男 運動パフォーマンスの長期的変動に関わる神経基盤 第45回日本神経科学大会 (2022.6.29-7.3, 沖縄/Hybrid 開催)
11. 鈴木迪諒、小林憲太、西村幸男 化学遺伝学的手法による下行性運動路の活性化は筋活動を高める 第45回日本神経科学大会 (2022.6.29-7.3, 沖縄/Hybrid 開催)
12. 臼田升、菅原翔、福山博幸、雨宮きよみ、西村幸男 ヒト同側皮質脊髄路の定量比較 第45回日本神経科学大会 (2022.6.29-7.3, 沖縄/Hybrid 開催)
13. 尾原圭、兼重美希、鈴木迪諒、田添歳樹、西村幸男 人工的な皮質脊髄路への適応に伴う脊髄損傷サルの一次運動野ニューロン群の同調 第45回日本神経科学大会 (2022.6.29-7.3, 沖縄/Hybrid 開催)
14. 梅田達也、伊佐正、西村幸男 随意運動において下行性入力と感覚フィードバック信号は連続的に筋活動生成に寄与する 第45回日本神経科学大会 (2022.6.29-7.3, 沖縄/Hybrid 開催)
15. 伊勢崎隆司、鈴木迪諒、青木良輔、小池幸生、西村幸男 XGBoost を用いたサルの皮質脳波に基づく前肢筋活動デコーディングの検討 第45回日本神経科学大会 (2022.6.29-7.3, 沖縄/Hybrid 開催)

III. その他の発表（計4件）

1. 西村幸男 人工神経接続～ココロと身体をつなぐ～ 応用脳科学アカデミーアドバンスコース「脳と健康」～脳と情報技術から考える Well-being～第4回 一般社団法人応用脳科学コンソーシアム（2022.9.27 東京 / Hybrid 開催）
2. 菅原翔 脳はどのように感情や意欲を制御する？ 世界脳週間行事講演会 東京学芸大学附属高等学校（2022.11.28 東京）
3. 西村幸男 人工神経接続による脳機能再建 ブース展示 TOBIRA 第10回研究交流フォーラム（2022.6.10 東京）
4. 尾原圭 人工的な皮質脊髄路への適応に伴う脊髄損傷サル的一次運動野ニューロン群の同調 ポスター発表 TOBIRA 第10回研究交流フォーラム（2022.6.10 東京）

IV. 特記事項

【委員等】

1. 西村幸男 日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員
2. 西村幸男 ナショナルバイオリソースプロジェクト(ニホンザル)提供検討委員会委員
3. 西村幸男 Motor Control 研究会理事
4. 西村幸男 東京都医学総合研究所 実験動物管理者
5. 菅原翔 ヒト脳イメージング研究会 若手ワーキンググループ委員長
6. 菅原翔 Review editor, Frontiers in Human Neuroscience
7. 菅原翔 日本学術振興会 特別研究員事業等、審査会専門委員
8. 田添歳樹 東京都医学総合研究所 人対象研究倫理審査委員会委員
9. 田添歳樹 Editorial board member, Journal of Neurophysiology
10. 田添歳樹 Review editor, Frontiers in Human Neuroscience

【教育活動】

1. 西村幸男 早稲田大学理工学術院 先進理工学部 電気・情報生命工学科 非常勤講師
2. 西村幸男 新潟大学連携大学院 客員教授
3. 西村幸男 都医学研 連携大学院説明会での講演「人工神経接続による脳機能再建-基礎研究から臨床研究までの橋渡し」
4. 中山義久 日本大学生産工学部 非常勤講師 担当科目：心理学、心理学(S)
5. 横山修 東洋大学社会学部 非常勤講師 神経・生理心理学基礎、神経・生理心理学

6. 研修生受け入れ 新潟大学大学院 医歯学総合研究科（1名）、東北大学大学院 医学研究科（1名）東京都立産業技術専門学校（1名）東京理科大学（1名）

【受賞】

1. 臼田升 2023年 *Neuroscience Research (NSR)* 論文賞 受賞
2. 浦丸浩一 2022年度 所内研究発表会 第3部会 優秀発表者
3. 尾原圭 第16回 Motor Control 研究会 若手研究者奨励賞 受賞

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 13 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yuka Murofushi, <u>Hiroshi Sakuma</u>, Hiroko Tada, Masashi Mizuguchi, Jun-Ichi Takanashi. Changes in the treatment of pediatric acute encephalopathy in Japan between 2015 and 2021: A national questionnaire-based survey. <i>Brain & development.</i>, C 45, 3: 153-160, 202303. (doi.org/10.1016/j.braindev.2022.10.008) 2. <u>Sakuma H*</u> & Takanashi JI, Muramatsu K, Kasai M, <u>Tada H</u>, Mizuguchi M, et al. Severe pediatric acute encephalopathy syndromes related to SARS-CoV-2. <i>Front Neurosci.</i> 2023 17: 1085082.20230207 (doi: 10.3389/fnins.2023.1085082.) 3. Keisuke Hatano, Ayataka Fujimoto, Keishiro Sato, Takamichi Yamamoto, <u>Hiroshi Sakuma</u>, Hideo Enoki. Unexplained Progressive Neurological Deficits after Corpus Callosotomy May Be Caused by Autoimmune Encephalitis: A Case of Suspected Postoperative Anti-NMDAR Encephalitis. <i>Brain Sciences.</i>, 13,1: 20230112. (doi.org/10.3390/brainsci13010135) 4. Kazumi Tomioka, Masahiro Nishiyama, Shoichi Tokumoto, Hiroshi Yamaguchi, Kazunori Aoki, Yusuke Seino, Daisaku Toyoshima, Hiroshi Kurosawa, Hiroko Tada, <u>Hiroshi Sakuma</u>, Kandai Nozu, Azusa Maruyama, Ryojiro Tanaka, Kazumoto Iijima, Hiroaki Nagase. Time course of serum cytokine level changes within 72hrs after onset in children with acute encephalopathy and febrile seizures. <i>BMC Neurology.</i>, 23,1: 7-7, 20230107. (doi.org/10.1186/s12883-022-03048-8) 5. Naohiro Yamamoto, Takeshi Inoue, Ichiro Kuki, Kohei Matsubara, Naoki Yamada, Shizuka Nagase-Oikawa, Keisuke Oki, Megumi Nukui, Shin Okazaki, <u>Hiroshi Sakuma</u>, Akio Kimura, Takayoshi Shimohata, Hisashi Kawawaki. A pediatric case of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy with unique brain imaging patterns and increased cytokines/chemokines. <i>Brain & Development.</i>, C 44,10: 753-758, 202211. (doi.org/10.1016/j.braindev.2022.06.011) 6. Satoru Ochiai, Itaru Hayakawa, Eri Ohashi, Sho Hamano, Yohane Miyata, <u>Hiroshi Sakuma</u>, Keita Hogetsu, Yoshihiro Gocho, Masao Ogura, Toru Uchiyama, Yuichi Abe. Fatal X-linked lymphoproliferative disease type 1-associated limbic encephalitis with positive anti-alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor antibody. <i>Brain & Development.</i>, C 44, 9: 630-634, 202210 (doi.org/10.1016/j.braindev.2022.06.004) 7. Naoki Yamada, Ichiro Kuki, Taeka Hattori, Naohiro Yamamoto, Shizuka Nagase, Megumi Nukui, Takeshi Inoue, Shin Okazaki, Hisashi Kawawaki, Asako Horino, <u>Hiroshi Sakuma</u>. Late relapse of anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis with amusia and transiently reduced uptake in 123I-iomazenil single-photon emission computed tomography. <i>Brain & Development.</i>, C 44,8: 558-561, 202209. (doi.org/10.1016/j.braindev.2022.05.003)

8. Kuniko Kohyama, Hiroya Nishida, Kimihiko Kaneko, Tatsuro Misu, Ichiro Nakashima, Hiroshi Sakuma. Complement-dependent cytotoxicity of human autoantibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein. *Frontiers in Neuroscience.*, 17, 1014071-1014071, 2023 (doi.org/10.3389/fnins.2023.1014071)
9. Tadayuki Shimada, Kanato Yamagata. Spine morphogenesis and synapse formation in tubular sclerosis complex models. *Frontiers in Molecular Neuroscience.*, 15, 1019343-1019343, 2022. (doi.org/10.3389/fnmol.2022.1019343)
10. Katoh Y, Iriyama T, Kotajima-Murakami H, Sakuma H, Ikeda K, Osuga Y, et al. Increased production of inflammatory cytokines and activation of microglia in the fetal brain of preeclamptic mice induced by angiotensin II. *J Reprod Immunol.* 2022;154:103752. Doi: 10.1016/j.jri.2022.103752.
11. Yamamoto N, Inoue T, Kuki I, Okazaki S, Sakuma H, Kawawaki H, et al. A pediatric case of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy with unique brain imaging patterns and increased cytokines/chemokines. *Brain Dev.* 2022;44:753-758. Doi: 10.1016/j.braindev.2022.06.011.
12. Fujita Y, Imataka G, Sakuma H, Takanashi JI, Yoshihara S. Multiple encephalopathy syndrome: a case of a novel radiological subtype of acute encephalopathy in childhood. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26:5729-5735. Doi: 10.26355/eurrev_202208_29509.
13. Ochiai S, Hayakawa I, Ohashi E, Miyata Y, Sakuma H, Abe Y, et al. Fatal X-linked lymphoproliferative disease type 1-associated limbic encephalitis with positive anti-alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor antibody. *Brain Dev.* 2022 ;44:630-634. Doi: 10.1016/j.braindev.2022.06.004.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 4 件)

【雑誌編集】

1. Topic Editor: Infection-Triggered Encephalopathy Syndromes as Emerging Pediatric Neuroinflammatory Diseases, *Frontiers in Neuroscience*, 20220727

【報告書】

2. 佐久間啓. てんかん関連疾患における指定難病と小児慢性特定疾病の対応状況. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 「稀少てんかんに関する包括的研究」令和 4 年度分担研究報告書
3. 佐久間啓. 新型コロナウイルス感染症に伴う小児急性脳症に関する全国調査. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 「小児急性脳症の早期診断・最適治療・ガイドライン策定に向けた体制整備」令和 4 年度分担研究報告書
4. 佐久間啓. 小児自己免疫性脳炎の診断における髄液中サイトカインの測定意義. 厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 「小急性弛緩性麻痺等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究」令和 4 年度分担研究報告書

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)
<ol style="list-style-type: none">1. <u>Sakuma H.</u> COVID-19-associated acute encephalopathy. 17th Asian Society for Pediatric Research Congress. 2022.9.16-18 (9/17), Virtual.2. <u>佐久間啓</u>. 抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体関連疾患の臨床. 第 64 回日本小児神経学会学術集会. 2022.6.2~4 (6.2). 高崎3. <u>佐久間啓</u>. 脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニング. 委員会セミナー「脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニング：現状と課題」. 第 64 回日本小児神経学会学術集会. 2022.6.2~4 (6.2). 高崎4. <u>佐久間啓</u>. Overview: Immune therapy for autoimmune encephalitis. International Session: Cutting Edge: Treatment of Autoimmune Encephalitis. 第 64 回日本小児神経学会学術集会. 2022.6.2~4 (6.2). 高崎5. <u>佐久間啓</u>. 難治頻回部分発作重積型急性脳炎の最新情報. シンポジウム「小児急性脳症 up-to-date」. 第 64 回日本小児神経学会学術集会. 2022.6.2~4 (6.4). 高崎6. <u>佐久間啓</u>、阿部裕一、山形崇倫、小牧 宏文. 脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニング. シンポジウム「拡大新生児マススクリーニングの展望と課題：新規候補疾患のエビデンス」, 第 125 日本小児科学会学術集会. 2022.4.15~17 (4.17) .Hybrid (福島)
その他 (計 件) 自由掲載

III. その他の発表 (計 1 件)

<ol style="list-style-type: none">1. <u>佐久間啓</u>. 「てんかんと炎症・免疫」 2023.2.22. 山梨小児 Epilepsy Education Seminar (Web 講演)
--

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)
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>Shichita T</u>, Ooboshi H, Yoshimura A. Neuroimmune mechanisms mediating post-ischemic brain injury and repair. <i>Nat Rev Neurosci</i>. (2023) doi: 10.1038/s41583-023-00690-0 2. <u>Koyama R</u>, <u>Shichita T</u>. Glial roles in sterile inflammation after ischemic stroke. <i>Neurosci Res</i>. 187:67-71 (2023) 3. <u>Sakai S</u>, <u>Shichita T</u>. Role of alarmins in poststroke inflammation and neuronal repair. <i>Semin Immunopathol</i>. (2022) doi: 10.1007/s00281-022-00961-5 4. <u>七田 崇</u> : 脳血管障害と炎症細胞. 最新臨床脳卒中学第 2 版下巻 日本臨牀増刊 80(2):668-672 (2022) 5. <u>中村朱里</u>、<u>七田 崇</u> : 脳梗塞における神経細胞死の誘導機構 医学のあゆみ 283(5):506-510 (2022)

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>七田 崇</u> : 脳梗塞後の神経修復を促進させる治療戦略 学会名 : 第 48 回日本脳卒中学会 学術集会 場所 : パシフィコ横浜 年月 : 2023 年 3/16 口頭発表 (招待講演) 2. <u>Takashi Shichita</u> : Lipid metabolism triggering neural repair in brain ischemia. 学会名 : 第 51 回日本免疫学会学術集会 場所 : 熊本城ホール 年月 : 2022 年 12/8 口頭発表 (招待講演) 3. <u>七田 崇</u> : 脳梗塞における神経修復のメカニズム 学会名 : 第 65 回日本脳循環代謝学会 場所 : 甲府記念日ホテル 年月 : 2022 年 10/29 口頭発表 (招待講演) 4. <u>七田 崇</u> : 脳梗塞における炎症と神経修復の開始メカニズム 学会名 : 第 40 回日本ヒト

細胞学会 場所：大阪 CIVI 研修センター 年月：2022 年 10/22 口頭発表（招待講演）

5. 七田 崇 : Molecular mechanisms initiating sterile inflammation and neural repair after ischemic stroke. 学会名：第 7 回 Diabetes Research Innovation Symposium 場所：東京ヒルトンお台場 年月：2022 年 7/10 口頭発表（招待講演）
6. 七田 崇 : 脳梗塞後における炎症と修復の開始メカニズム 学会名：第 63 回日本神経学会 場所：東京国際フォーラム 年月：2022 年 5/19 口頭発表（招待講演）

その他 （計 9 件）自由掲載

1. 津山淳: Role of innate myeloid in functional recovery after ischemic stroke. 学会名：第 51 回日本免疫学会学術集会 場所：熊本城ホール 年月：2022 年 12/8 ポスター発表
2. 中村幸太郎, 小山龍樹, 七田 崇: Extracellular DJ-1 has an essential role in the induction of sterile inflammation. 学会名：第 51 回日本免疫学会学術集会 場所：熊本城ホール 年月：2022 年 12/8 ポスター発表
3. Sakai S, Ishiwatari R, Yogiashi Y, Shichita T. Functional connectivity is enhanced sensorimotor cortex after ischemic stroke. 学会名：Neuroscience 2022 場所：San Diego, USA 年月：2022 年 11/15 ポスター発表
4. Nakamura K, Sakai S, Tsuyama J, Shichita T : Extracellular DJ-1 Induces Sterile Inflammation In Ischemic Brain 学会名：Neuroscience 2022 場所：San Diego, USA 年月：2022 年 11/15 ポスター発表
5. 中村朱里, 酒井誠一郎, 村上誠, 七田 崇: 脳梗塞後の機能回復を促進する生理活性脂質の同定 学会名：第 95 回日本生化学会大会 場所：名古屋国際会議場 年月：2022 年 11/11 口頭発表・ポスター発表
6. 中村朱里: 脂質代謝によって開始される脳自律的な機能回復メカニズム 学会名：第 65 回日本脳循環代謝学会学術集会 場所：甲府記念日ホテル 年月：2022 年 10/28 口頭発表(特別企画)
7. 中村朱里: 神経細胞における Padi4 の発現は脳梗塞後の機能回復を促進する 会議名：AMED 令和 4 年度 適応・修復領域若手主体の会議 場所：長崎出島メッセ 年月：2022 年 10/3 口頭発表
8. Nakamura A, Sakai S, Murakami M, Shichita T: The identification of neuro-reparative lipids in ischemic stroke, 学会名：Brain 2022 場所：Glasgow 年月：2022 年 6 月 1 日 ポスター発表
9. Nakamura K, Sakai S, Tsuyama J, Shichita T : Extracellular DJ-1 plays a pivotal role in the induction of sterile inflammation after ischemic stroke 学会名：BRAIN & BRAIN PET 2022 場所：Glasgow, Scotland 年月：2022 年 5/30 ポスター発表

III. その他の発表（計 0 件）

なし

IV. 特記事項

特許申請

・ 発明の名称：脳損傷の治療用の医薬組成物

出願番号：2023-44551

発明者・出願人：津山 淳、七田 崇

出願日：2023 年 3 月 27 日

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

I. 論文等発表

原著論文 (計3件)
<ol style="list-style-type: none"> Hirai S, Miwa H, Shimbo H, Nakajima K, Kondo M, Tanaka T, <u>Ohtaka-Maruyama C</u>, Hirai S, Okado H. The mouse model of intellectual disability by ZBTB18/RP58 haploinsufficiency shows cognitive dysfunction with synaptic impairment. Mol Psychiatry, 2023 Feb 1. doi:10.1038/s41380-023-01941-3. Online ahead of print. Hisako Takigawa-Imamura, Saito Hirano, Chisato Watanabe, <u>Chiaki Ohtaka- Maruyama</u>, Masatsugu Ema, Ken-Ichi Mizutani. Computational Model Exploring Characteristic Pattern Regulation in Periventricular Vessels. Life (Basel, Switzerland)., 12, 12: 20221209. doi.org/10.3390/life12122069 Noe Kaneko, <u>Kumiko Hirai</u>, Minori Oshima, Kei Yura, Mitsuharu Hattori, Nobuaki Maeda, <u>Chiaki Ohtaka-Maruyama</u>. ADAMTS2 regulates radial neuronal migration by activating TGF-β signaling at the subplate layer of the developing neocortex. bioRxiv (2022) 2022.08.07.502954 doi.org/10.1101/2022.08.07.502954
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (1件)
<ol style="list-style-type: none"> <u>Takuma Kumamoto</u>, <u>Chiaki Ohtaka-Maruyama</u>. Visualizing Cortical Development and Evolution: A Toolkit Update. Frontiers in neuroscience., 16, 876406-876406, 2022. (doi.org/10.3389/fnins.2022.876406)

II. 学会等発表

招待講演 (計3件)
<ol style="list-style-type: none"> <u>Ohtaka-Maruyama C.</u> 「Analysis of the developmental and evolutionary origins of SpNs and their role in cerebral development」 International Symposium on Neural Development and Diseases (新学術領域研究「発生時計と場の連携」2023 国際シンポジウム) 2023/3/16 京都大学医学部芝蘭会館 京都府 京都市

2. Ohtaka-Maruyama C. 「Identification of embryonic molecular markers of mouse subplate neurons and search for their developmental origins」 第45回日本神経科学大会 (NEURO2022) 「Formation of the earliest cortical neuronal circuits orchestrated by subplate neural activity」 シンポジウム「サブプレート神経活動のダイナミズムによる脳神経回路の発達機」 2022/6/30 沖縄コンベンションセンター 沖縄県 宜野湾市
3. Ohtaka-Maruyama C. 「Role of subplate neurons in neocortical development and evolution」 Cortical Development Conference 2022 「Neural Stem Cells to Neural Circuits」 2022/5/30 Milazzo シチリア島 イタリア

その他 (計 24 件) 自由掲載

1. 隈元拓馬 新規ノックインラット「Rtbow」の樹立と応用」 国内共同利用・共同研究拠点事業 2022 年度成果報告会 2023/3/13 東京大学医科学研究所/東京都
2. 松村泰宏 Functional analysis of a transcription factor ST18 expressing in human SpNs in mice 第 16 回神経発生討論会 2023/3/10～2023/3/11 早稲田大学先端生命医科学センター/東京都
3. 和田京介 Analysis of neuronal migration pattern in the developing avian brain 第 16 回神経発生討論会 2023/3/10～2023/3/11 早稲田大学先端生命医科学センター/東京都
4. 野村 遥 Induction of SpN cell death in the mouse cerebral cortex using DT and DTR expression control systems 第 16 回神経発生討論会 2023/3/10～2023/3/11 早稲田大学先端生命医科学センター/東京都
5. 杉田祐輔, 守屋敬子, 丸山千秋 Subplate neurons decrease subtype-specifically in postnatal development 第 16 回神経発生討論会 2023/3/10～2023/3/11 早稲田大学先端生命医科学センター/東京都
6. 隈元拓馬 鳥類大脳におけるグリア細胞産生メカニズムの解析 先端モデル動物支援プラットフォーム 2022 年度成果発表会 2023/2/8～2023/2/9 琵琶湖ホテル/滋賀県大津市
7. 丸山千秋 Visium 空間遺伝子解析を用いて大脳皮質サブプレートニューロンの期限を探る 2022 年度「先進ゲノム支援」拡大班会議 2023/1/19～2023/1/20 パシフィコ横浜/神奈川県横浜市
8. 隈元拓馬 発生期のニワトリ大脳におけるグリア細胞発現様式 2022 年度「先進ゲノム支援」拡大班会議 2023/1/19～2023/1/20 パシフィコ横浜/神奈川県横浜市
9. 阿知波ひとみ, 森岡歩夢, 隈元拓馬, 原雄一郎, 川路英哉, 多賀巖太郎, 丸山千秋 シングルセル RNAseq によるサブプレートニューロン発現遺伝子の同定 早期ライフ領域令和 5 年度領域会議 2022/12/22～2022/12/24 フクラシア品川クリスタル/東京都

10. 丸山千秋, 吉村由美子, 城所博之, 多賀巖太郎 サブプレート神経活動のダイナミズムによる脳神経回路の発達機構 早期ライフ領域令和4年度領域会議 2022/12/22～2022/12/24 フクラシア品川クリスタル/東京都
11. 松村泰宏 ヒトとマウスにおけるサブプレートマーカー遺伝子の比較解析 早期ライフ領域令和4年度領域会議 2022/12/22～2022/12/24 フクラシア品川クリスタル/東京都
12. 野村 遙 ジフテリア毒素 (DT) とその受容体 (DTR) の発現制御系を用いたサブプレートニューロン (SpN) の細胞死誘導 早期ライフ領域令和4年度領域会議 2022/12/22～2022/12/24 フクラシア品川クリスタル/東京都
13. 野口友理佳 哺乳類大脳皮質形成に重要な機能を果たすサブプレートニューロンの発生起源 早期ライフ領域令和4年度領域会議 2022/12/22～2022/12/24 フクラシア品川クリスタル/東京都
14. 杉田祐輔 マウスサブプレートニューロンの生後発達過程における挙動 早期ライフ領域令和4年度領域会議 2022/12/22～2022/12/24 フクラシア品川クリスタル/東京都
15. 野口友理佳, 阿知波ひとみ, 隈元拓馬, 丸山千秋 トランスクリプトームデータ解析で探るサブプレートニューロンの発生起源 第45回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
16. 杉田祐輔, 守屋敬子, 高橋淑子, 丸山千秋 生後発生過程におけるマウスサブプレートニューロンの挙動 第45回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
17. 隈元拓馬 Development and evolutionary origin of subplate neurons Development and Elasticity of the Brain 2022/10/21～2022/10/23 Hotel & Resorts ISE/三重県志摩市
18. 阿知波ひとみ, 森岡歩夢, 隈元拓馬, 原雄一郎, 川路英哉, 多賀巖太郎, 丸山千秋 シングルセルRNA解析によるサブプレートニューロンのサブタイプ同定 シングルセルゲノミクス2022 2022/8/30～2022/8/31 みやこめっせ/京都市
19. 丸山千秋 Identification of embryonic molecular markers of mouse subplate neurons and search for their developmental origins サブプレート神経活動のダイナミズムによる脳神経回路の発達機構 NEURO2022 第45回日本神経科学大会 2022/6/29～2022/7/3 沖縄コンベンションセンター他/沖縄県宜野湾市
20. 隈元拓馬, 宋祥赫, 丸山千秋 発生期のニワトリ大脳におけるグリア細胞発現様式 NEURO2022 第45回日本神経科学大会 2022/6/30～2022/7/3 沖縄コンベンションセンター他/沖縄県宜野湾市
21. 守屋敬子 Dynamics of Subplate neurons in postnatal development NEURO2022 第45回日本神経科学大会 2022/6/29～2022/7/3 沖縄コンベンションセンター他/沖縄県宜野湾市

22. 野口友理佳, 隈元拓馬, 丸山千秋 哺乳類大脳皮質におけるサブプレートニューロンの発生起源 NEURO2022 第45回日本神経科学大会 2022/6/29～2022/7/3 沖縄コンベンションセンター他/沖縄県宜野湾市
23. 丸山千秋 Role of subplate cells in neocortical development and evolutioniOn switch is a novel lineage tracing tool in the chick cortex Cortical Development Conference 2022 Neural Stem Cells to Neural Circuits 2022/5/28～2022/6/3 Milazzo, Sicily, Italy
24. 阿知波ひとみ, 隈元拓馬, 原雄一郎, 川路英哉, 丸山千秋 Identification of marker genes in embryonic subplate neurons by single-cell analysis Cortical Development Conference 2022 Neural Stem Cells to Neural Circuits 2022/5/28～2022/6/3 Milazzo, Sicily, Italy

III. その他の発表 (計4件)

1. 丸山千秋 「胎児期からの脳発達に機能するサブプレートニューロンの役割」 第3回東京都立病院機構等との連携研究セミナー 2023/3/13 東京都医学総合研究所講堂とオンラインのハイブリッド
2. 丸山千秋 「脳発生学研究にたどり着くまで」女性医療人キャリア形成センター主催 ピアラーニング for やよいびと (第3回) 講演会 2023/2/22 (オンライン)
3. 丸山千秋 「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」 2022/9/13 同志社大学脳科学研究科 2022 リトリート講演会 同志社大学 京田辺キャンパス 恵道館 201 京都府 京田辺市
4. 丸山千秋 「脳ができる時、壊れる時」 2022/4/26 令和4年度晁桜会総会講演会 (オンライン配信)

IV. 特記事項

【教育活動】

1. 丸山千秋 新潟大学大学院医歯学 医科学専攻・脳・神経科学研究分野 (修士課程) 客員教員 2022.10.01-2023.03.31
2. 丸山千秋 新潟大学大学院医歯学 分子細胞医学専攻・脳・神経科学研究分野 (博士課程) 客員教員 2022.10.01-2023.03.31
3. 丸山千秋 東京都立大学 客員准教授 2022.04.01-2023.03.31
4. 丸山千秋 お茶の水女子大学 大学院人間文化創成科学研究科 客員准教授 2022.04.01-2024.03.31

5. 神村圭亮 日本大学文理学部非常勤講師 2022.04.01-2023.03.31
6. 神村圭亮 岡山大学医学部非常勤講師 2022.04.01-2023.03.31
7. 守屋敬子 大妻女子大学多摩校 非常勤講師 全学共通科目『生活の化学』後期通年
8. 守屋敬子 明海大学歯学部 非常勤講師 『生理学実習』前期集中
9. 守屋敬子 日本獣医生命科学大学大学院 獣医学専攻博士課程特別講義 1 講義

【社会・普及活動】

1. 丸山千秋 都医学研夏のセミナー 「神経細胞を可視化して大脳新皮質の層構造のり立ちを探る」 2022/7/21-27 東京都医学総合研究所/東京都
2. 丸山千秋 日本生理学会 生理学女性研究者の会 (WPJ) 企画委員
3. 丸山千秋 文部科学省 科学技術・学術政策研究所 科学技術予測センター 専門調査員
4. 丸山千秋 日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員
5. 丸山千秋 科学研究費委員会専門委員 (審査・評価第二部会)
6. 丸山千秋 Dana Alliance Brain Initiative (DABI) 委員
7. 丸山千秋 「Neuroscience Research」 Associate Editor
8. 丸山千秋 「Cells」 Guest Editor
9. 神村圭亮 プロテオグリカンフォーラム世話人としてプロテオグリカン研究の会議開催の運営

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 15 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Tomita Y, Suzuki K, Yamasaki S, <u>Toriumi K</u>, Miyashita M, Ando S, Endo K, Yoshikawa A, <u>Tabata K</u>, Usami S, Hiraiwa-Hasegawa M, <u>Itokawa M</u>, Kawaji H, Kasai K, Nishida A, <u>Arai M</u>. Urinary exosomal microRNAs as predictive biomarkers for persistent psychotic-like experiences. <i>Schizophrenia (Heidelb)</i>. 2023 Mar 11;9(1):14. doi: 10.1038/s41537-023-00340-5. 2. Kirihara K, Fujioka M, Suga M, Kondo S, Ichihashi K, Koshiyama D, Morita K, Ikegame T, Tada M, Araki T, Jinde S, Taniguchi K, Hosokawa T, Sugishita K, Dogan S, Marumo K, <u>Itokawa M</u>, Kasai K. Betaine supplementation improves positive symptoms in schizophrenia. <i>Schizophr Res</i>. 2022 Dec;250:120-122. doi: 10.1016/j.schres.2022.11.009. 3. <u>Tabata K</u>, Miyashita M, Yamasaki S, <u>Toriumi K</u>, Ando S, Suzuki K, Endo K, Morimoto Y, Tomita Y, Yamaguchi S, Usami S, <u>Itokawa M</u>, Hiraiwa-Hasegawa M, Takahashi H, Kasai K, Nishida A, <u>Arai M</u>. Hair zinc levels and psychosis risk among adolescents. <i>Schizophrenia (Heidelb)</i>. 2022 Nov 25;8(1):107. doi: 10.1038/s41537-022-00307-y. 4. Koike S, Miyaji Y, Suzuki K, Miyashita M, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>, Ogasawara Y. Plasma unconjugated bile acids as novel biomarker for schizophrenia. <i>Biochem Biophys Res Commun</i>. 2022 Oct 4;634:70-74. doi:10.1016/j.bbrc.2022.09.110. 5. Inoue T, Shinba T, <u>Itokawa M</u>, Sun G, Nishikawa M, Miyashita M, Suzuki K, Kariya N, <u>Arai M</u>, Matsui T. The development and clinical application of a novel schizophrenia screening system using yoga-induced autonomic nervous system responses. <i>Front Physiol</i>. 2022 Oct 5;13:902979. doi:10.3389/fphys.2022.902979. 6. <u>Ishida H</u>, Miyashita M, Oshima K, Kawakami I, Sekiyama K, Kounoe M, Seki E, Arai N, Takizawa S, Nagata E, <u>Itokawa M</u>, <u>Arai M</u>. Carbonyl stress-sensitive brain regions in the patient with treatment-resistant schizophrenia with a glyoxalase 1 frameshift mutation: Autopsy study. <i>Psychiatry Research Case Reports</i>. . 1(2) Dec. 100064, 2022. https://doi.org/10.1016/j.psycr.2022.100064 7. Kushima I, Aleksic B, Kimura H, Nakatochi M, Lo T, Ikeda M, <u>Arai M</u>, Hashimoto R, Numata S, Okamura Y, Obara T, Inada T, Ozaki N. X chromosome aneuploidies and schizophrenia:

association analysis and phenotypic characterization. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2022

Dec;76(12):667-673. doi: 10.1111/pcn.13474.

8. Yoshikawa A, Kushima I, Miyashita M, Suzuki K, Ino K, Toriumi K, Horiuchi Y, Kawaji H, Ozaki N, Itokawa M, Arai M. Exonic deletions in IMMP2L in schizophrenia with enhanced glycation stress subtype. *PLoS One*. 2022 Jul 1;17(7):e0270506. doi: 10.1371/journal.pone.0270506.
9. Ishiguro H, Kibret BG, Horiuchi Y, Onaivi ES. Potential Role of Cannabinoid Type 2 Receptors in Neuropsychiatric and Neurodegenerative Disorders. *Front Psychiatry*. 2022 Jun 14;13:828895. doi: 10.3389/fpsyt.2022.828895.
10. Kushima I, Nakatochi M, Aleksic B, Okada T, Kimura H, Kato H, Morikawa M, Inada T, Ishizuka K, Torii Y, Nakamura Y, Tanaka S, Imaeda M, Takahashi N, Yamamoto M, Iwamoto K, Nawa Y, Ogawa N, Iritani S, Hayashi Y, Lo T, Otgonbayar G, Furuta S, Iwata N, Ikeda M, Saito T, Ninomiya K, Okochi T, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Miura K, Itokawa M, Arai M, Miyashita M, Toriumi K, Ohi K, Shioiri T, Kitaichi K, Someya T, Watanabe Y, Egawa J, Takahashi T, Suzuki M, Sasaki T, Tochigi M, Nishimura F, Yamasue H, Kuwabara H, Wakuda T, Kato TA, Kanba S, Horikawa H, Usami M, Kodaira M, Watanabe K, Yoshikawa T, Toyota T, Yokoyama S, Munesue T, Kimura R, Funabiki Y, Kosaka H, Jung M, Kasai K, Ikegame T, Jinde S, Numata S, Kinoshita M, Kato T, Kakiuchi C, Yamakawa K, Suzuki T, Hashimoto N, Ishikawa S, Yamagata B, Nio S, Murai T, Son S, Kunii Y, Yabe H, Inagaki M, Goto YI, Okumura Y, Ito T, Arioka Y, Mori D, Ozaki N. Cross-Disorder Analysis of Genic and Regulatory Copy Number Variations in Bipolar Disorder, Schizophrenia, and Autism Spectrum Disorder. *Biol Psychiatry*. 2022 Apr 22:S0006-3223(22)01197-0. doi: 10.1016/j.biopsych.2022.04.003.
11. Ruan Y, Lin YF, Feng YA, Chen CY, Lam M, Guo Z; Stanley Global Asia Initiatives, He L, Sawa A, Martin AR, Qin S, Huang H, Ge T. Improving polygenic prediction in ancestrally diverse populations. *Nat Genet*. 2022 May;54(5):573-580. doi: 10.1038/s41588-022-01054-7.
12. Toriumi K, Wang GZ, Berto S, Usui N. Editorial: Decoding Brain Function Through Genetics. *Front Genet.*, 202204.
13. Suzuki K, Yamasaki S, Miyashita M, Ando S, Toriumi K, Yoshikawa A, Nakanishi M, Morimoto Y, Kanata S, Fujikawa S, Endo K, Koike S, Usami S, Itokawa M, Washizuka S, Hiraiwa-Hasegawa M, Herbert Meltzer H, Kasai K, Nishida A, Arai M. Role of advanced glycation end products in the longitudinal association between muscular strength and psychotic symptoms among adolescents. *Schizophr* 8, 44 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41537-022-00249-5>
14. Mizutani R, Noguchi S, Saiga R, Yamashita Y, Miyashita M, Arai M, Itokawa M. Schizophrenia-Mimicking Layers Outperform Conventional Neural Network Layers. *Front Neurobot*. 2022 Mar 28;16:851471. doi: 10.3389/fnbot.2022.851471.

15. Suzuki M, Inoue KI, Nakagawa H, <u>Ishida H</u> , Kobayashi K, Isa T, Takada M, Nishimura Y. A multisynaptic pathway from the ventral midbrain toward spinal motoneurons in monkeys. <i>J Physiol</i> . 2022 Apr;600(7):1731-1752. doi: 10.1113/JP282429.
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 5 件)
1. <u>鳥海和也</u> 、 <u>田畑光一</u> 、王恬冉、朝倉舞、宮下光弘、 <u>新井誠</u> 。非酵素的糖化反応（メイラード反応）の疾患における役割と今後の展望（3）：カルボニルストレスと精神疾患。 <i>BioClinica</i> 37 (10): 28-33, 2022.
2. <u>Toriumi K</u> , Miyashita M, Suzuki K, <u>Tabata K</u> , <u>Horiuchi Y</u> , <u>Ishida H</u> , <u>Itokawa M</u> , <u>Arai M</u> . Role of glyoxalase 1 in methylglyoxal detoxification-the broad player of psychiatric disorders. <i>Redox Biol</i> . 2022 Feb;49:102222. doi: 10.1016/j.redox.2021.102222.1.
3. <u>糸川昌成</u> 。特集 6・あきらめが悪い。メンタルヘルスマガジン <i>こころの元気 plus</i> 181:16-17 2022
4. <u>糸川昌成</u> 。精神医学における症例報告の意義。臨床精神医学 51(2): 133-137, 2022
5. 澤明, <u>堀内泰江</u> , <u>新井誠</u> , 樋口輝彦, <u>糸川昌成</u> 。「精神疾患ゲノム研究国際コンソーシアム」のご紹介:2014 年からの軌跡。実験医学 40(1):63-65, 2022.

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
その他 (計 25 件) 自由掲載
1. <u>石田裕昭</u> 、宮下光弘、大島健一、河上緒、関山一成、鴻江真維、関絵里香、新井信隆、瀧澤俊也、永田栄一郎、 <u>糸川昌成</u> 、 <u>新井誠</u> 。慢性期統合失調症患者の死後脳におけるペントシジン蓄積。第 17 回日本統合失調症学会 [2023/3/25] (口頭発表) WEB 開催
2. <u>新井誠</u> 、池澤聡。一般演題セッション I-1-4。第 17 回日本統合失調症学会 [2023/3/26] (座長) WEB 開催
3. <u>鳥海和也</u> 、小池伸、段孝、鈴木一浩、宮下光弘、 <u>堀内泰江</u> 、小笠原裕樹、宮田敏男、 <u>糸川昌成</u> 、 <u>新井誠</u> 。メチルグリオキサール解毒障害による統合失調様行動異常発現の分子機序解明 第 96 回日本薬理学会年会 [2022/11/30~2022/12/3] パシフィコ横浜/神奈川県横浜市

4. 鳥海和也、飯野響歌、小澤有都菜、宮下光弘、鈴木一浩、田畑光一、糸川昌成、永井竜児、新井誠. 統合失調症に関連した新規ペントシジン合成経路の同定. 第 32 回日本メイラード学会 [2022/11/12] (口頭発表) 修文大学/愛知県一宮市
5. 石田裕昭、宮下光弘、新井誠. 統合失調症糖化ストレス病態は前頭葉-大脳基底核-小脳が関与するか?-統合失調症患者死後脳と非ヒト霊長類モデル研究-. 第 32 回日本メイラード学会 [2022/11/12] (口頭発表) 修文大学/愛知県一宮市
6. 王恬冉、鳥海和也、鈴木一浩、糸川昌成、新井誠. 胎児期メチルグリオキサール曝露が成体期マウスの行動と神経伝達系に与える長期的な影響. 第 32 回日本メイラード学会 [2022/11/12] (ポスター発表・優秀ポスター賞) 修文大学/愛知県一宮市
7. 朝倉舞、鳥海和也、野崎綾、楊金緯、立崎仁、新井誠. 新規合成経路に基づくペントシジン合成阻害剤の探索. 第 32 回日本メイラード学会 [2022/11/12] (ポスター発表) 修文大学/愛知県一宮市
8. 小澤有都菜、鳥海和也、遠藤彬則、佐伯泰、新井誠. 統合失調症におけるペントシジン蓄積病態の解明. 第 32 回日本メイラード学会 [2022/11/12] (ポスター発表) 修文大学/愛知県一宮市
9. 飯野響歌、鳥海和也、新井誠. ペントシジン蓄積型統合失調症における AKR1A1 の遺伝子解析. 第 32 回日本メイラード学会 [2022/11/12] (ポスター発表・優秀ポスター賞) 修文大学/愛知県一宮市
10. 飯野響歌、鳥海和也、東江璃子、宮下光弘、鈴木一浩、堀内泰江、糸川昌成、新井誠. 統合失調症における AKR1A1 機能解析. 第 95 回日本生化学会大会 [2022/11/11] (口頭・ポスター発表) 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市
11. 田畑光一、宮下光弘、山崎修道、鳥海和也、安藤俊太郎、鈴木一浩、高橋英彦、笠井清登、糸川昌成、西田淳志、新井誠. 思春期における毛髪亜鉛濃度と精神病発症リスクの関連. 第 95 回日本生化学会大会 [2022/11/9] (ポスター発表) [2022/11/11] (口頭発表) 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市
12. 鳥海和也、小池伸、段孝、鈴木一浩、宮下光弘、堀内泰江、小笠原裕樹、宮田敏男、糸川昌成、新井誠. メチルグリオキサール解毒障害による統合失調症様行動異常発現の分子機序解明. 第 95 回日本生化学会大会 [2022/11/10] (ポスター発表) 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市
13. 王恬冉、鳥海和也、鈴木一浩、小澤有都菜、正田真侑子、糸川昌成、新井誠. 胎児期メチルグリオキサール曝露が成体期マウスの行動と神経伝達系に与える長期的な影響. 第 95 回日本生化学会大会 [2022/11/9] (口頭発表) [2022/11/10] (ポスター発表) 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市

14. 朝倉舞、鳥海和也、野崎綾、楊金緯、立崎仁、鈴木一浩、宮下光弘、糸川昌成、新井誠. in vitro 下でのペントシジン合成阻害剤の探索. 第 95 回日本生化学会大会 [2022/11/10] (口頭発表) 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市
15. 小澤有都菜、鳥海和也、堀内泰江、宮下光弘、遠藤彬則、佐伯泰、糸川昌成、新井誠. 統合失調症におけるペントシジン蓄積病態の解明. 第 95 回日本生化学会大会 [2022/11/9] (口頭・ポスター発表) 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市
16. 富田康文、鈴木一浩、田畑光一、川路英哉、宮下光弘、鳥海和也、山崎修道、安藤俊太郎、笠井清登、西田淳志、糸川昌成、新井誠. 尿中エキソソーム含有 miRNA による精神病様体験の持続の予測. 第 95 回日本生化学会大会 [2022/11/10] (ポスター発表) 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市
17. 鈴木一浩、山崎修道、宮下光弘、安藤俊太郎、鳥海和也、吉川茜、中西三春、森本裕子、金田渉、藤川慎也、遠藤香織、小池進介、宇佐美慧、糸川昌成、鷲塚伸介、長谷川眞理子、笠井清登、西田淳志、新井誠. 思春期の低筋力と精神病発症リスクの縦断的関連における糖化ストレスの意義. BPCNP/PPP4 学会合同年会 [2022/11/05] (ポスター発表) 都市センターホテル/東京都
18. 尾崎紀夫、新井誠. シンポジウム 2 : 脆弱性とレジリエンスの精神疾患研究—可塑性の脳科学—. BPCNP/PPP4 学会合同年会 [2022/11/04] (座長) 都市センターホテル/東京都
19. 鳥海和也. 統合失調症における糖化ストレス蓄積の分子機序. BPCNP/PPP4 学会合同年会 [2022/11/04] (口頭発表) 都市センターホテル/東京都
20. 宮下光弘、山崎修道、安藤俊太郎、鈴木一浩、鳥海和也、遠藤香織、中島直美、山口智史、西田淳志、新井誠. 未服薬思春期児童における尿中ペントシジンと精神病理の関連. BPCNP/PPP4 学会合同年会 [2022/11/05] (ポスター発表) 都市センターホテル/東京都
21. 石田裕昭、宮下光弘、大島健一、河上緒、関山一成、鴻江真維、関絵里香、新井信隆、瀧澤俊也、永田栄一郎、糸川昌成、新井誠. 統合失調症患者死後脳の大脳-基底核-小脳におけるペントシジン蓄積 BPCNP/PPP4 学会合同年会) [2022/11/04] (ポスター発表) 都市センターホテル/東京都
22. 田畑光一、孫樹洛、宮田淳、石田裕昭、糸川昌成、高橋英彦、村井俊哉、新井誠. 統合失調症におけるホモシステインと白質微細構造の関連. BPCNP/PPP4 学会合同年会 [2022/11/04] (ポスター発表) 都市センターホテル/東京都
23. 王恬冉、鳥海和也、鈴木一浩、小澤有都菜、正田真侑子、糸川昌成、新井誠. 胎児期メチルグリオキサール曝露が成体期マウスの行動と神経伝達系に与える長期的な影響. BPCNP/PPP4 学会合同年会 [2022/11/04] (ポスター発表) 都市センターホテル/東京都

24. 小澤有都菜、鳥海和也、堀内泰江、宮下光弘、遠藤彬則、佐伯泰、糸川昌成、新井誠.
統合失調症におけるペントシジン蓄積病態の解明. BPCNP4 学会合同年会
[2022/11/04] (ポスター発表) 都市センターホテル/東京都
25. 田畑光一、宮下光弘、山崎修道、鳥海和也、安藤俊太郎、鈴木一浩、高橋英彦、笠井清
登、糸川昌成、西田淳志、新井誠. 思春期における毛髪亜鉛濃度と精神病発症リスクの
関連. 第 33 回日本微量元素学会. [2022/9/9] (口頭発表) 淡路夢舞台国際会議場/兵
庫県淡路市

III. その他の発表 (計 件)

--

IV. 特記事項

1. 2022 年 11 月 12 日、第 32 回日本メイロード学会年会において、連携大学院生の王恬
冉、飯野響歌が優秀ポスター賞を受賞
 - ・王恬冉：胎児期メチルグリオキサール曝露が成体期マウスの行動と神経伝達系に与える
長期的な影響
 - ・飯野響歌：ペントシジン蓄積型統合失調症における AKR1A1 の遺伝子解析
2. 2022 年 11 月 4 日、第 44 回日本生物学的精神医学会において、田畑光一非常勤研究員
が、優秀演題発表賞を受賞
 - ・研究課題「統合失調症におけるホモシステインと白質微細構造の関連」

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6件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Akiyo Natsubori</u>, Shinobu Hirai, <u>Soojin Kwon</u>, Daisuke Ono, Fei Deng, Jinxia Wan, Momoka Miyazawa, <u>Takashi Kojima</u>, Haruo Okado, Akihiro Karashima, Yulong Li, Kenji F Tanaka, <u>Makoto Honda</u>. Serotonergic neurons control cortical neuronal intracellular energy dynamics by modulating astrocyte-neuron lactate shuttle. <i>iScience.</i>, 26:105830, 2023 doi: 10.1016/j.isci.2022.105830. 2. <u>Akiyo Natsubori</u>, Momoka Miyazawa, <u>Takashi Kojima</u>, <u>Makoto Honda</u>. Region-specific involvement of ventral striatal dopamine D2 receptor-expressing medium spiny neurons in nociception. <i>Neuroscience Research.</i>, 2023 Jun;191:48-56.doi: 10.1016/j.neures.2022.12.008B, 202212. 3. Susumu Tanaka, <u>Yoshiko Honda</u>, Misa Sawachika, Kensuke Futani, Namika Yoshida, <u>Tohru Kodama</u>. Degradation of STK16 via KCTD17 with Ubiquitin-Proteasome System in Relation to Sleep-Wake Cycle. <i>Kinases and Phosphatases.</i> 2023, 1(1) 14-22; https://doi.org/10.3390/kinasesphosphatases1010003 4. <u>Makoto Honda</u>, Yosuke Shigematsu, Mihoko Shimada, <u>Yoshiko Honda</u>, Katsushi Tokunaga, <u>Taku Miyagawa</u>. Low carnitine palmitoyltransferase1 activity is a risk factor for narcolepsy type 1 and other hypersomnia. <i>Sleep.</i>, A, 20220710. (doi.org/10.1093/sleep/zsac160) 5. <u>Taku Miyagawa</u>, Susumu Tanaka, Mihoko Shimada, Noriaki Sakai, Kotomi Tanida, Nozomu Kotorii, Tatayu Kotorii, Yu Ariyoshi, Yuji Hashizume, Kimihiro Ogi, Hiroshi Hiejima, Takashi Kanbayashi, Aya Imanishi, Azusa Ikegami, Yuichi Kamei, Akiko Hida, Yamato Wada, Masayuki Miyamoto, Masanori Takami, Hideaki Kondo, Yoshiyuki Tamura, Yukari Taniyama, Naoto Omata, Tomoyuki Mizuno, Shunpei Moriya, Hirokazu Furuya, Mitsuhiro Kato, Kayoko Kato, Jun Ishigooka, Kazuhito Tsuruta, Shigeru Chiba, Naoto Yamada, Masako Okawa, Koichi Hirata, Kenji Kuroda, Kazuhiko Kume, Naohisa Uchimura, Masaaki Kitada, Tohru Kodama, Yuichi Inoue, Seiji Nishino, Kazuo Mishima, Katsushi Tokunaga, <u>Makoto Honda</u>. A rare genetic variant in the cleavage site of prepro-orexin is associated with idiopathic hypersomnia. <i>npj Genomic Medicine.</i>, 7, 1: 20220412. (doi.org/10.1038/s41525-022-00298-w) 6. Yu Itoh, Masahiro Takeshima, Yoshitaka Kaneita, Naohisa Uchimura, Yuichi Inoue, <u>Makoto Honda</u>, Wataru Yamadera, Norio Watanabe, Shingo Kitamura, Isa Okajima, Naoko Ayabe, Kyoko

Nomura, Kazuo Mishima. Associations Between the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami and the Sleep and Mental Health of Japanese People: A 3-Wave Repeated Survey. *Nature and Science of Sleep.*, 14:61-73, 2022 DOI: 10.2147/NSS.S338095

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 5 件)

1. Honda M: Search for the personality characteristic for narcolepsy type 1. *Sleep Biol Rhythms* 21, pages 1–2 (2023) doi.org/10.1007/s41105-022-00430-4
2. 本多真: ナルコレプシーにおける過眠の病態基盤. 精神医学 64:1319-1326 [2022/10/15]
3. 夏堀晃世: アストロサイトのエネルギー代謝調節機能と役割. ファルマシア, 日本薬学会, 58: 877-881, [2022/9/01]
4. 本多真: 睡眠-覚醒障害の国際診断分類 DSM-5 の問題点も含めて. 精神科 Resident 2022 年 Summer 号 .3(3):12 [2022/08/20]
5. 本多真: 睡眠・覚醒障害(Sleep-wake Disorders) ICD-11 分類と病名解説シリーズ各論 12 精神経誌 124: 192-197,2022.

II. 学会等発表

招待講演 (計 6 件)

1. 夏堀晃世: セロトニン神経調節下のアストロサイトによる脳内エネルギー代謝調節機構. 第 45 回日本分子生物学会年会, ワークショップ, (招待講演) [2022/11/30]
2. 本多真: ナルコレプシーとヒスタミン. 第 23 回応用薬理シンポジウム. (招待講演) Zoom ウェビナー [2022/09/10]
3. 本多真: 過眠症の鑑別診断—シンポジウム 17 大学生の睡眠問題とポストコロナ社会における対策 第 47 回日本睡眠学会定期学術集会、京都 [2022/07/01]
4. 本多真: 入眠時レム睡眠期: 新たな眠気評価法—シンポジウム 12 中枢性過眠症 update 第 47 回日本睡眠学会定期学術集会、京都 [2022/06/30]
5. 本多真: 過眠症診断の課題—シンポジウム 4 需要高まる MSLT の適正な運用を考える. 第 47 回日本睡眠学会定期学術集会、京都 [2022/06/30]
6. 宮川卓: 特発性過眠症感受性遺伝子の同定—シンポジウム 12 中枢性過眠症 update . 第 47 回日本睡眠学会定期学術集会、京都 [2022/6/30]

その他 (計 4 件) 自由掲載

1. Miyagawa T et al, A rare genetic variant in the cleavage site of prepro-orexin is associated with idiopathic hypersomnia. ASHG Annual Meeting 2022, [2022/10/26]
2. M Honda, W Ito: Sleep Onset REM Period Beyond the Diagnostic Marker. SLEEP2022, Charlotte Convention Center NC USA [2022/06/05]
3. 宮川卓他 : オレキシン前駆体遺伝子の稀な変異と特発性過眠症との関連. 日本人類遺伝学会第 67 回大会, 横浜 [2022/12/16]
4. 夏堀 晃世 : 「セロトニン神経とアストロサイト代謝ネットワークによるエネルギー恒常性維持の解明」 文部科学省科学研究費補助金 学術変革領域研究(A) グリアデコーディング 第 4 回グリアデコード領域会議, [2022/10/02]

III. その他の発表 (計 10 件)

1. 本多真 : 睡眠とこころの健康 世田谷区保健センター講演会 online [2023/02/16]
2. 本多真 : 睡眠障害の病態と治療 令和 4 年度藤枝薬剤師定例研修会 online [2023/02/16]
3. 本多真 : 特発性過眠症の診断をめぐって NPO 日本ナルコレプシー協会 第 19 回定期総会オンライン公開講演会 [2022/11/23]
4. 本多真、宮川卓 : 睡眠学への招待. 都立戸山高校 Team Medical 講演会 戸山高校講堂 [2022/11/15]
5. 本多真 : 岡山操山中学 研究所見学 医学研 4F セミナー室 [2022/11/09]
6. 本多真 : その眠気、病気かも 眠気の評価と”居眠り病” 東京都医学総合研究所 2022 年度第 4 回都民講座, 医学研講堂/hybrid [2022/09/25]
7. 本多真 : 子供の睡眠と健康. 「すいみんの日」特別企画 睡眠健康推進機構オンラインセミナー[2022/08/24]
8. 夏堀晃世 : 睡眠覚醒に伴う脳内エネルギー代謝調節におけるセロトニン神経の役割 TOBIRA 第 10 研究交流フォーラム [2022/06/10]
9. 本多真 : 特発性過眠症の診断と治療 第 3 回睡眠医学セミナー, 広島大学大学院睡眠医学講座 [2022/05/19]
10. 本多真 : 睡眠の質とは何か 北海道教育大学附属函館中学 研究所見学[2022/04/12]

IV. 特記事項

【受賞】

宮川卓: 理事長表彰功績顕著部門「オミックス解析による中枢性過眠症の病態解明」

[2023/03/14]

【特許】

楯林義孝, 松田芳樹, 篠崎たき子, 小澤信幸, 渡邊萌, 阿部圭一, 村山宣人: 特許第 7088628 号 (うつ病や急性ストレス障害の診断バイオマーカー及び治療又は予防用組成物)[2022/06/13]

【委員】

1. 本多真: 厚生労働省 ICD 専門委員
2. 本多真: 日本睡眠学会理事 総務委員長、診断分類委員長、指定難病検討委員会委員長、睡眠学の百科事典編集委員会副委員長、将来構想委員会委員、財務委員会委員、利益相反委員会委員、評議員推薦委員会委員、機関紙編集委員会委員
3. 本多真: 日本精神神経学会 精神科病名検討連絡会委員
4. 本多真: 「睡眠医療」編集委員、 Sleep Biological Rhythms Associate Editor
5. 宮川卓: 日本組織適合性学会 理事・評議員等選任委員会委員及び編集広報委員会委員
6. 宮川卓: 文京学院大学・保健医療技術学部、東京大学・医学部・医学科、東京大学・医学部・健康総合科学科 人類遺伝学非常勤講師
7. 夏堀晃世: 東京女子医科大学 医学部 神経生理学分野 非常勤講師または特別講師
8. 松田芳樹: 日本神経精神薬理学会評議員

プロジェクト名	依存性物質プロジェクト
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 21 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Shoji H, <u>Ikeda K</u>, *Miyakawa T (2023) Behavioral phenotype, intestinal microbiome, and brain neuronal activity of male serotonin transporter knockout mice. <i>Mol Brain</i> 16(1):32. 査読有 doi: 10.1186/s13041-023-01020-2. 2. <u>Moriya Y</u>, *Kasahara Y, Shimada M, Sakakibara Y, Fujii H, Nagase H, <u>Ide S</u>, <u>Ikeda K</u>, Hall FS, Uhl GR, *Sora I (2023) Role for mu-opioid receptor in antidepressant effects of delta-opioid receptor agonist KNT-127. <i>J Pharmacol Sci</i> 151(3):135-141. 査読有 doi: 10.1016/j.jphs.2022.12.008. 3. <u>Nago-Iwashita Y</u>, <u>Moriya Y</u>, Hara S, Ogawa R, <u>Aida R</u>, Miyajima K, Shimura T, Muramatsu S, <u>Ide S</u>, <u>Ikeda K</u>, *Ichinose H (2023) Overexpression of tyrosine hydroxylase in dopaminergic neurons increased sensitivity to methamphetamine. <i>Neurochem Int</i> 164:105491. 査読有 doi: 10.1016/j.neuint.2023.105491. 4. Kashii K, <u>Kasai S</u>, Sato A, <u>Hagino Y</u>, Nishito Y, Kobayashi T, Hino O, Mizuguchi M, *<u>Ikeda K</u> (2023) <i>Tsc2</i> mutation rather than <i>Tsc1</i> mutation dominantly causes a social deficit in a mouse model of tuberous sclerosis complex. <i>Hum Genomics</i> 17(1):4. 査読有 doi: 10.1186/s40246-023-00450-2. 5. <u>Ide S</u>, Iwase N, Arai K, Kojima M, Ushiyama S, Taniko K, *<u>Ikeda K</u> (2023) Inhibitory effects of a novel mu-opioid receptor nonpeptide antagonist, UD-030, on morphine-induced conditioned place preference. <i>Int J Mol Sci</i> 24(4):3351 査読有 doi: 10.3390/ijms24043351. 6. Aoki Y, <u>Nishizawa D</u>, <u>Ohka S</u>, <u>Kasai S</u>, Arita H, Hanaoka K, Yajima C, Iseki M, Kato J, Ogawa S, Hiranuma A, <u>Hasegawa J</u>, <u>Nakayama K</u>, <u>Ebata Y</u>, Ichinohe T, Hayashida M, Fukuda K, *<u>Ikeda K</u> (2023) rs11726196 single-nucleotide polymorphism of the transient receptor potential canonical 3 (<i>TRPC3</i>) gene is associated with chronic pain. <i>Int J Mol Sci</i> 24(2):1028 査読有 doi: 10.3390/ijms24021028. 7. *Sasaki K, Rabozzi R, <u>Kasai S</u>, <u>Ikeda K</u>, Ishikawa T (2023) Fentanyl-induced muscle rigidity in a dog during weaning from mechanical ventilation after emergency abdominal surgery: A case report. <i>Vet Med Sci</i> 9(1):37-42. 査読有 doi: 10.1002/vms3.1001.

8. Katoh Y, *Iriyama T, Yano E, Sayama S, Seyama T, Kotajima-Murakami H, Sato A, Sakuma H, Iguchi Y, Yoshikawa M, Inaoka N, Ichinose M, Toshimitsu M, Sone K, Kumasawa K, Nagamatsu T, Ikeda K, Osuga Y (2022) Increased production of inflammatory cytokines and activation of microglia in the fetal brain of preeclamptic mice induced by angiotensin II. *J Reprod Immunol* 154:103752. 査読有 doi: 10.1016/j.jri.2022.103752.
9. *Ohka S, Hao Tan S, Kaneda S, Fujii T, Schiavo G (2022) Retrograde axonal transport of poliovirus and EV71 in motor neurons. *Biochem Biophys Res Commun* 626:72-78. 査読有 doi: 10.1016/j.bbrc.2022.08.015.
10. 金剛左京、三上麻里奈、青木理詠、永谷(沼尻)真貴、西澤大輔、池田和隆、岩橋和彦、*小野澤裕也 (2022) 肥満と遺伝子多型 (*ADRB3, HTR2A, NOS1*) の関連性についての検討. *医学検査* 71(4):651-656. 査読有 doi: 10.14932/jamt.22-14.
11. *Ohka S, Tan SH, Ishiyama E, Ogasawara K, Hanasaka T, Ishida K, Hagiwara K, Liu CC, Chong PC, Hanaki KI, Schiavo G (2022) The uncoating of EV71 in mature late endosomes requires CD-M6PR. *Biol Open* 11(9):bio059469. 査読有 doi: 10.1242/bio.059469.
12. Fujita M, Ochiai Y, Hagino Y, Kobayashi K, Pavey G, Dean B, *Ikeda K (2022) Involvement of muscarinic receptors in psychomotor hyperactivity in dopamine-deficient mice. *Mol Brain* 15(1):96. 査読有 doi: 10.1186/s13041-022-00984-x.
13. Nishizawa D, Terui T, Ishitani K, Kasai S, Hasegawa J, Nakayama K, Ebata Y, *Ikeda K (2022) Genome-wide association study identifies candidate loci associated with opioid analgesic requirements in the treatment of cancer pain. *Cancers* 14(19):4692. 査読有 doi: 10.3390/cancers14194692.
14. Tanaka M, Sato A, Kotajima-Murakami H, Kashii H, Hagino Y, Ide S, *Ikeda K (2022) Interaction between social behavior and paternal age in offspring of the same paternal mice. *Neuropsychopharmacol Rep* 42(3):343-346. 査読有 doi: 10.1002/npr2.12258.
15. Saita K, *Sumitani M, Nishizawa D, Tamura T, Ikeda K, Wakai K, Sudo Y, Abe H, Otonari J, Ikezaki H, Takeuchi K, Hisida A, Tanaka K, Shimanoe C, Takezaki T, Ibusuki R, Oze I, Ito H, Ozaki E, Matsui D, Nakamura Y, Kusakabe M, Suzuki S, Nakagawa-Senda H, Arisawa K, Katsuura-Kamano S, Kuriki K, Kita Y (2022) Genetic polymorphism of pleiotrophin is associated with pain experience in Japanese adults: case-control study. *Medicine* 101(37):e30580. 査読有 doi: 10.1097/MD.00000000000030580.
16. *Ohi K, Nishizawa D, Sugiyama S, Takai K, Fujikane D, Kuramitsu A, Hasegawa J, Soda M, Kitaichi K, Hashimoto R, Ikeda K, Shioiri T (2022) Cognitive performances across individuals at high genetic risk for schizophrenia, high genetic risk for bipolar disorder, and low genetic risks: a combined polygenic risk score approach. *Psychol Med* 1-10. 査読有 doi: 10.1017/S0033291722001271.

17. Ochiai Y, Fujita M, Hagino H, Kobayashi K, Okiyama R, Takahashi K, *Ikeda K (2022) Therapeutic effects of quetiapine and 5-HT_{1A} receptor agonism on hyperactivity in dopamine-deficient mice. *Int J Mol Sci* 23(13):7436. 査読有 doi: 10.3390/ijms23137436.
18. Mikami M, Kongo S, Aoki R, Kawai A, Nishizawa D, Ikeda K, *Onozawa Y, Iwahashi K (2022) Association between mu opioid receptor gene polymorphisms and alcohol dependence in a Japanese population. *Japanese Journal of Medical Technology* 71(3):424-430. 査読有 doi: 10.14932/jamt.22-5.
19. Hashimoto K, Ide S, Arata M, Nakata A, Ito A, Ito TK, Kudo N, Lin B, Nunomura K, Tsuganezawa K, Yoshida M, Nagaoka Y, *Sumiyoshi T (2022) Discovery of benzylpiperazine derivatives as CNS-penetrant and selective histone deacetylase 6 inhibitors. *ACS Med Chem Lett* 13(7):1077-1082. doi: 10.1021/acsmchemlett.2c00081.
20. 三上麻里奈、金剛左京、青木理詠、西澤大輔、池田和隆、本田晃子、*小野澤裕也、岩橋和彦 (2022) 高血圧と HTR2A, NOS3, ADRB3 バリエーションの組み合わせおよび不安との関連. *日本臨床検査医学会誌* 70(6):471-476. 査読有
21. 金剛左京、三上麻里奈、青木理詠、*小野澤裕也、本田晃子、西澤大輔、池田和隆、岩橋和彦 (2022) 日本人女性における CYP2C19 遺伝子多型と開放性の関連. *日本アルコール薬物医学会雑誌* 57(2):81-89. 査読有

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 7 件)

1. Kotajima-Murakami H, Ide S, *Ikeda K (2022) GIRK channels as candidate targets for the treatment of substance use disorders. *Biomedicines* 10(10):2552. 査読有 doi: 10.3390/biomedicines10102552.
2. 森井雅子、西澤大輔、*池田和隆 (2022) 遺伝子多型とオピオイドー遺伝子によりオピオイドの効果，副作用の予測ができるのか. *LiSA* 29[別冊 '22 秋号]:157-163. 査読無
3. 井手聡一郎、伊佐正、西谷陽子、南雅文、村井俊哉、高橋英彦、宮田久嗣、久我弘典、松本俊彦、中込和幸、*池田和隆 (2022) わが国におけるアディクション研究の方向性. *精神科* 41(2):279-285. 査読無
4. *西澤大輔、池田和隆、照井健 (2022) がん患者における疼痛治療の効果に関わる遺伝子要因の探索. *臨床薬理の進歩* 43:132-139. 査読有
5. 池田和隆 (2022) アディクションと脳. In: 体と心 保健総合大百科 中・高校編 2022, pp136-138. 東京: 少年写真新聞社. 査読無
6. *林田眞和、西澤大輔、池田和隆 (2022) オピオイド受容体遺伝子を含む関連遺伝子とオピオイド感受性ーがん性疼痛オピオイド治療の将来へ向けて. In: がん性疼痛 薬の使い方 (花岡一雄編), pp164-168. 東京: 克誠堂出版. 査読無

7. *Sato A, Ikeda K (2022) Genetic and environmental contributions to autism spectrum disorder through mechanistic target of rapamycin. *Biological Psychiatry: Global Open Science* 2(2):95-105. 査読有 doi: 10.1016/j.bpsgos.2021.08.005.

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
<p>1. *<u>池田和隆</u>. 国際学会、学会連合、学術会議等での連携促進による克服. BPCNP/PP4 学会合同年会. 2022.11.6 都市センターホテル, 東京都千代田区</p> <p>2. *<u>Ikeda K</u>, <u>Nishizawa D</u>, Hayashida M, Fukuda K. Genetic mechanisms underlying individual differences in opioid sensitivity revealed by genome-wide association studies. 33rd CINP World Congress of Neuropharmacology. 2022.6.10 Virtual & Taipei, Taiwan</p>
その他 (計 30 件) 自由掲載
<p>1. <u>井手聡一郎</u>、岩瀬徳明、新井健一、小島正裕、牛山茂、谷古香、<u>池田和隆</u>. 新規 μ オピオイド受容体選択的アンタゴニスト UD-030 のモルヒネ報酬作用に対する効果. 日本薬学会第 143 年会. 2023.3.26 北海道大学, 北海道札幌市</p> <p>2. <u>井手聡一郎</u>、<u>池田和隆</u>. Addiction-like behaviors in laboratory animals. 日本生理学会第 100 回記念大会. 2023.3.14 国立京都国際会館, 京都府京都市</p> <p>3. <u>西澤大輔</u>、照井健、石谷邦彦、<u>笠井慎也</u>、<u>長谷川準子</u>、<u>中山京子</u>、<u>江畑裕子</u>、<u>池田和隆</u>. がん性疼痛治療におけるオピオイド鎮痛薬必要量のゲノムワイド解析. 日本人類遺伝学会第 67 回大会. 2022.12.15~12.17 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市</p> <p>4. *<u>山岸愛実</u>、<u>井手聡一郎</u>、<u>池窪結子</u>、三品昌美、<u>池田和隆</u>. NMDA 受容体 GluN2D ノックアウトマウスにおける(2R,6R)-ヒドロキシノルケタミンの持続的抗うつ効果の消失. JPW2022 (第 96 回日本薬理学会年会 / 第 43 回日本臨床薬理学会学術総会 同時期開催). 2022.12.3 パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市</p> <p>5. *大井一高、<u>西澤大輔</u>、杉山俊介、高井健太郎、藤兼大輔、藏満彩結実、<u>長谷川準子</u>、曾田翠、北市清幸、橋本亮太、<u>池田和隆</u>、塩入俊樹. 統合失調症の高遺伝的リスク群、双極性障害の高遺伝的リスク群、および低遺伝的リスク群における認知機能: 複合的なポリジェニックリスクスコアによるアプローチ. BPCNP/PP4 学会合同年会. 2022.11.5 都市センターホテル, 東京都千代田区</p> <p>6. *<u>西澤大輔</u>、照井健、石谷邦彦、<u>笠井慎也</u>、<u>長谷川準子</u>、<u>中山京子</u>、<u>江畑裕子</u>、<u>池田和隆</u>. ゲノムワイド関連解析(GWAS)によるがん性疼痛治療におけるオピオイド鎮痛薬必要量に影響する遺伝子多型の同定. BPCNP/PP4 学会合同年会. 2022.11..5 都市セン</p>

ターホテル, 東京都千代田区

7. *大岡静衣、山田壮一、木下一美、福井良子、長谷川準子、西澤大輔、福士秀悦、海老原秀喜、池田和隆. 帯状疱疹・帯状疱疹後神経痛に関連する heparan sulfate glucosamine 3-O-sulfotransferase 4 の SARS-CoV-2 感染に及ぼす影響. BPCNPNNPP4 学会合同年会. 2022.11.5 都市センターホテル, 東京都千代田区
8. *山岸愛実、井手聡一郎、池窪結子、三品昌美、池田和隆. NMDA 受容体 GluN2D ノックアウトマウスにおける(2R,6R)-ヒドロキシノルケタミンの持続的抗うつ効果の消失. BPCNPNNPP4 学会合同年会. 2022.11.5 都市センターホテル, 東京都千代田区
9. *西澤大輔、池田和隆. 難治性疼痛及び鎮痛・薬物依存に関連する遺伝子多型. BPCNPNNPP4 学会合同年会. 2022.11.5 都市センターホテル, 東京都千代田区
10. *住谷昌彦、蔵野信、土田陸平、西澤大輔、池田和隆. 痛みとリゾホスファチジン酸(LPA) シグナリング. BPCNPNNPP4 学会合同年会. 2022.11.5 都市センターホテル, 東京都千代田区
11. *萩原英雄、小清水久嗣、服部聡子、田中美歩、池田和隆、宮川剛. マウス海馬における過成熟現象. BPCNPNNPP4 学会合同年会. 2022.11.4 都市センターホテル, 東京都千代田区
12. *古田島浩子、萩原英雄、佐藤敦志、萩野洋子、田中美歩、加藤喜久、西藤泰昌、高松幸雄、内野茂夫、宮川剛、池田和隆. GABAA 受容体アンタゴニストのピクロトキシン暴露による仔の自閉症様行動と遺伝子発現解析. BPCNPNNPP4 学会合同年会. 2022.11.4 都市センターホテル, 東京都千代田区
13. *Han DH, Hong I, Choi JE, Park P, Baek JY, Park H, Ide S, Mishina M, Ikeda K, Kaang BK. Abolished ketamine effects on medial prefrontal cortex neurons in GluN2D knockout mice. 34th International Conference KSMCB 2022. 2022.9.28~9.30 International Convention Center (ICC), Jeju, Korea
14. 古田島浩子. 結節性軟化症に伴う自閉症スペクトラム症への行動療法による効果とメカニズムの解明. 第10回日本結節性軟化症学会. 2022.9.18 米子コンベンションセンター, 鳥取県米子市
15. *井手聡一郎、池田和隆. 線虫 (C. elegans) におけるオピオイド依存形成. 2022 年度アルコール・薬物依存関連学会 合同学術総会. 2022.9.9 仙台国際センター, 宮城県仙台市
16. *山岸愛実、井手聡一郎、池窪結子、三品昌美、池田和隆. NMDA 受容体 GluN2D 欠損マウスにおける(2R, 6R)-ヒドロキシノルケタミンの持続的抗うつ効果の消失. 先端モデル動物支援プラットフォーム 2022 年度若手支援技術講習会. 2022.8.31 ウィンクあいち, 愛知県名古屋

17. *森屋由紀、笠原好之、藤井秀明、長瀬博、井手聡一郎、池田和隆、曾良一郎. δ ; オピオイド受容体作動薬 KNT-127 の抗うつ作用における μ ;オピオイド受容体の役割の解明. 先端モデル動物支援プラットフォーム 2022 年度若手支援技術講習会. 2022.8.31 ウィンクあいち, 愛知県名古屋市
18. *一瀬宏、名古(岩下)由佳、犬飼駿弥、原怜、森屋由紀、池田和隆. ニコチンによるチロシン水酸化酵素活性およびタンパク質量制御機構の解析. 公益財団法人喫煙科学研究財団 第 36 回令和 3 年度助成研究発表会. 2022.7.21 京王プラザホテル, 東京都新宿区
19. *井手聡一郎、藤田雅代、池田和隆. ドパミン関連遺伝子改変マウスを用いたニコチン依存と行動嗜癖の解析. 公益財団法人喫煙科学研究財団 第 36 回令和 3 年度助成研究発表会. 2022.7.21 京王プラザホテル, 東京都新宿区
20. *西澤大輔、長谷川準子、池田和隆. ニコチン等物質依存脆弱性・重症度個人差におけるアルコール代謝関連遺伝子多型の関与. 公益財団法人喫煙科学研究財団 第 36 回令和 3 年度助成研究発表会. 2022.7.21 京王プラザホテル, 東京都新宿区
21. *Kotajima-Murakami H, Hagihara H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Katoh Y, Nishito Y, Takamatsu Y, Uchino S, Miyakawa T, Ikeda K. Exposure to GABA_A receptor antagonist picrotoxin in pregnant mice causes autism-like behaviors and aberrant gene expression in offspring. NEURO2022. 2022.7.2 沖縄コンベンションセンター、宜野湾市立体育館、ラグナガーデンホテル, 沖縄県宜野湾市
22. *Nishizawa D, Nagashima S, Kasai S, Hasegawa J, Nakayama K, Ebata Y, Hayashida M, Ikeda K. Association of a single nucleotide polymorphism rs12496846 in the *C3orf20* gene region, identified to be associated with postoperative analgesia after mandibular sagittal split ramus osteotomy, with postoperative analgesia after major abdominal surgery and *C3orf20* gene expression in the brain. 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2022.6.9~6.13 Virtual & Taipei, Taiwan
23. *Soeda M, Ohka S, Nishizawa D, Hasegawa J, Nakayama K, Ebata Y, Fukuda K, Ikeda K. Single-nucleotide polymorphisms of the *SLC17A9* and *P2RY12* genes are significantly associated with phantom tooth pain. 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2022.6.9~6.13 Virtual & Taipei, Taiwan
24. *Fujita M, Ochiai Y, Hagino Y, Kobayashi K, Pavey G, Dean B, Ikeda K. Involvement of muscarinic receptors for psychomotor hyperactivity in dopamine deficient mice. 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2022.6.9~6.13 Virtual & Taipei, Taiwan
25. *Moriya Y, Kasahara Y, Shimada M, Sakakibara Y, Fujii H, Nagase H, Ide S, Ikeda K, Hall FS, Uhl GR, Sora I. A role for the mu opioid receptor in the antidepressant effects of a delta opioid receptor agonist KNT-127. 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology.

2022.6.9～6.13 Virtual & Taipei, Taiwan

26. *Kotajima H, Takano A, Hirakawa S, Ogai Y, Funada D, Tanibuchi Y, Ban E, Kikuchi M, Tachimori H, Maruo K, Kawashima T, Tomo Y, Sasaki T, Oi H, Matsumoto T, Ikeda K. Ifenprodil for the treatment of methamphetamine use disorder: An exploratory, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2022.6.9～6.13 Virtual & Taipei, Taiwan
27. *Ohi K, Nishizawa D, Sugiyama S, Takai K, Fujikane D, Kuramitsu A, Hasegawa J, Soda M, Kitaichi K, Hashimoto R, Ikeda K, Shioiri T. Cognitive performances across individuals at high genetic risk for schizophrenia, high genetic risk for bipolar disorder, and low genetic risks: a combined polygenic risk score approach. 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2022.6.9～6.13 Virtual & Taipei, Taiwan
28. *Ohka S, Yamada S, Kinoshita H, Fukui Y, Hasegawa J, Nishizawa D, Fukushi S, Ebihara H, Ikeda K. Effect of heparan sulfate glucosamine 3-O-sulfotransferase 4 on SARS-CoV-2 infection. 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2022.6.9～6.13 Virtual & Taipei, Taiwan
29. *Ochiai Y, Fujita M, Hagino Y, Kobayashi K, Okiyama R, Takahashi K, Ikeda K. The therapeutic effects of 5-HT1A receptor agonist on the psychomotor hyperactivity in dopamine-deficient mice. 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2022.6.9～6.13 Virtual & Taipei, Taiwan
30. *Ide S, Kunitomo H, Iino Y, Ikeda K. Addiction-like behavior of morphine via the opioid-like receptor NPR-17 in Caenorhabditis elegans. 33rd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2022.6.9～6.13 Virtual & Taipei, Taiwan

III. その他の発表 (計 5 件)

1. *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. 2022.12.15 八幡山小学校, 東京都世田谷区
2. *池田和隆. 脳科学分野の産学連携 [講演] ムーンショット型研究開発事業 目標 1 研究開発プロジェクト 身体的能力と知覚能力の拡張による身体の制約からの解放 公開ワークショップ「Trusted BrainTech / BMI の実現に向けて」. 2022.10.28 アットビジネスセンター東京駅八重洲通り, 東京都中央区
3. *池田和隆. アディクションの基礎知識と最近の研究について [講演] 日本ケミファ株式会社講演会. 2022.9.21 日本ケミファ株式会社 創薬研究所, 埼玉県三郷市
4. *池田和隆. がん疼痛緩和に有用なオピオイド鎮痛薬に関する多角的知見 [講義] 順天堂大学大学院特別講義. 2022.9.13 リアルタイムオンライン配信

5. *池田和隆. テーラーメイドのアルコール健康障害対策に向けて [講演] 第40回東京アルコール臨床懇話会-TALK-. 2022.6.23 神田スクエアカンファレンス, 東京都千代田区 (ハイブリッド開催)

IV. 特記事項

<受賞>

1. 添田萌 (2022年7月) JSNP Excellent Presentation Award for CIMP 2022 受賞
2. 落合郁紀子 (2022年6月) CIMP 2022 Student Encouragement Award 受賞

<他機関への協力>

1. 池田和隆 (2019年11月-現在) 東京都アルコール健康障害対策推進委員会委員長
2. 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
3. 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
4. 池田和隆 (2017年1月-現在) 厚生労働省 医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 依存性薬物検討会構成員
5. 池田和隆 (2016年4月-現在) 日本医療研究開発機構プログラムオフィサー
6. 池田和隆 (2015年12月-現在) 日本医療研究開発機構課題評価委員会委員
7. 池田和隆 (2014年10月-2026年9月) 日本学会協議連携会員 (アディクション分科会委員長: 2017年-現在; 基礎医学委員会委員: 2021-現在, 脳とこころ分科会幹事: 2015-2020, 委員: 2015年-現在; 神経科学分科会委員: 2017年-現在)
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 (2014年4月-現在) 新潟大学大学院医学研究科・客員教授
10. 大岡静衣 (2017年-現在) 文科省科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会遺伝子組換え技術等専門委員会専門委員

<学会活動>

1. 池田和隆 日本神経科学学会 (会員: 1996-現在、プログラム委員: 2020, 2021, 2022)
2. 池田和隆 日本分子生物学会 (会員: 1994-現在)
3. 池田和隆 日本神経精神薬理学会 (会員: 2001-現在、評議員: 2004-現在、50周年記念事業ワーキンググループ委員長: 2018-2020、財務委員長: 2020-2022)

4. 池田和隆 鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会 (会員：1996-現在、世話人：2006-現在)
5. 池田和隆 日本アルコール・アディクション医学会(JMSAAS) (旧ニコチン・薬物依存研究フォーラム、日本アルコール精神医学会、日本依存神経精神科学会、日本アルコール・薬物医学会) (会員：2002-現在、学術評議員：2005-現在、理事：2008-2022、広報委員長：2012-2020、学術総会担当委員長：2020-2022、将来構想委員長：2021-現在)
6. 池田和隆 日本疼痛学会 (会員：2008-現在)
7. 池田和隆 日本緩和医療薬学会 (会員：2009-現在)
8. 池田和隆 日本薬理学会 (会員：2009-現在、学術評議員：2017-現在、代議員：2020-2024、薬理学エデュケーター：2020-2024)
9. 池田和隆 日本生物学的精神医学会 (会員：2011-現在)
10. 池田和隆 日本ペインクリニック学会 (評議員：2021-現在)
11. 池田和隆 日本脳科学関連学会連合 (評議員：2012-現在、将来構想委員：2018-現在、運営委員：2020-現在、産学連携諮問委員会委員長)
12. 池田和隆 Society for Neuroscience (USA) (SfN) (会員：1996-現在)
13. 池田和隆 International Brain Research Organization (IBRO) (会員：1996-現在、CJK 委員：2017-現在)
14. 池田和隆 International Narcotics Research Conference (INRC) (会員：1996-現在)
15. 池田和隆 International Drug Abuse Research Society (IDARS) (会員：2006-現在)
16. 池田和隆 College on Problems of Drug Dependence (CPDD) (会員：2006-現在)
17. 池田和隆 International College of Neuropsychopharmacology (CINP) (会員：2010-現在、Constitution and By-law Committee Member：2014-現在、Credentials and Membership Committee Chair：2018-現在、Finance and Budget Committee Chair：2008-現在、Treasurer：2018-2022、President-elect：2022-現在)
18. 池田和隆 Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP) (会員：2009-現在、Councilor：2017-現在、President：2019-2020、Past-President：2021-2022)
19. 池田和隆 American College of Neuropsychopharmacology (ACNP) (Member：2014-2020、Fellow：2021-現在)
20. 池田和隆 International Association for the Study of Pain (IASP) (Member：2015-現在)
21. 池田和隆 Cochrane (Member：2015-現在)
22. 井手聡一郎 日本神経精神薬理学会 評議員
23. 井手聡一郎 日本薬理学会 学術評議員

24. 笠井慎也 日本神経精神薬理学会 評議員 (2012-現在)
25. 笠井慎也 日本依存神経精神科学会 評議員
26. 西澤大輔 日本神経精神薬理学会 評議員 (2012-現在)
27. 西澤大輔 日本アルコール・アディクション医学会 学術評議員 (2020-現在)
28. 大岡静衣 日本神経精神薬理学会 評議員 (2021-現在)
29. 古田島浩子 日本神経精神薬理学会 評議員 (2021-現在)
30. 萩野洋子 日本神経精神薬理学会 評議員 (2012-2022) 功労会員 (2022-現在)

<学術雑誌編集>

1. 池田和隆 Biological Psychiatry: Global Open Science, Editorial Board Member (2020-present)
2. 池田和隆 Neuropsychopharmacology Reports, Associate Editor (2018-present)
3. 池田和隆 Alcoholism: Clinical & Experimental Research, Field Editor (2017- present)
4. 池田和隆 Journal of Drug and Alcohol Research, Associate Editor Board Member (2012-present)
5. 池田和隆 Addiction Genetics, Editorial Advisory Board Member (2012-present)
6. 池田和隆 PLoS ONE, Academic Editor (2009-present)
7. 池田和隆 The Open Neuropsychopharmacology Journal, Editorial Advisory Board Member (2008-present)
8. 池田和隆 The Open Pain Journal, Editorial Advisory Board Member (2008-present)

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 12 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sadahiro Iwabuchi, Tomohide Tsukahara, Toshitugu Okayama, Masahiro Kitabatake, Hideki Motobayashi, Shige-yuki Shichino, Tadashi Imafuku, <u>Kenzaburo Yamaji</u>, Kyohei Miyamoto, Shinobu Tamura, Satoshi Ueha, Toshihiro Ito, Shin-Ichi Murata, Toshikazu Kondo, Kazuho Ikeo, Yutaka Suzuki, Kouji Matsushima, <u>Michinori Kohara</u>, Toshihiko Torigoe, Hiroki Yamaue, Shinichi Hashimoto. B cell receptor repertoire analysis from autopsy samples of COVID-19 patients. <i>Frontiers Immunology</i>. 20230223. 14:1034978. (doi: 10.3389/fimmu.2023.1034978.) 2. Takuro Uchida, Michio Imamura, C Nelson Hayes, Yosuke Suehiro, Yuji Teraoka, Kazuki Ohya, Hiroshi Aikata, Hiromi Abe-Chayama, Yuji Ishida, Chise Tateno, Yuichi Hara, Keisuke Hino, Toru Okamoto, Yoshiharu Matsuura, Hideki Aizaki, Kenjiro Wake, <u>Michinori Kohara</u>, T Jake Liang, Shiro Oka, Kazuaki Chayama. HBV with precore and basal core promoter mutations exhibits a high replication phenotype and causes ER stress-mediated cell death in humanized liver chimeric mice. <i>Hepatology</i>. 20230313. (doi: 10.1097/HEP.0000000000000335.) 2. Naoya Otsubo, Tatsuya Fukuda, Hiroko Beppu, Chisato Maki, <u>Fumihiko Yasui</u>, Tomohide Hanawa, Chise Sugita, Masanori Murakami, Tetsuya Yamada, <u>Michinori Kohara</u>, Sachiko Wakai. Reduced antibody response to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients with newly diagnosed diabetes: a retrospective observational study. <i>BMC Endocrine Disorders.</i>, 202300116; 23(1):5 (doi: 10.1186/212902-023-01263-z.) 3. <u>Takahiro Sanada</u>, <u>Tomoko Honda</u>, <u>Masahiko Higa</u>, <u>Kenzaburo Yamaji</u>, <u>Fumihiko Yasui</u>, <u>Michinori Kohara</u>. Antibody response to third and fourth BNT162b2 mRNA booster vaccinations in healthcare workers in Tokyo, Japan. <i>Journal of Infection and Chemotherapy</i>: official journal of the Japan Society of Chemotherapy., 20221227. (doi.org/10.1016/j.jiac.2022.12.012) 4. Eriko Inuo, Mitsuhiro Miyashita, <u>Fumihiko Yasui</u>, Ken Matsumura, Kentaro Sakashita, Eiji Hayashi, Masahiro Ono, Shyoji Sugii, <u>Michinori Kohara</u>, Masahiko Saito. Longitudinal changes of SARS-CoV-2 immunoglobulin G and immunoglobulin M in psychiatric disorders with coronavirus infection. <i>Psychiatry and Clinical Neurosciences</i>. 20221224. 77(2):124-125. (doi: 10.1111/pcn.13513.)

5. Takashi Toya, Daichi Sadato, Takahiro Sanada, Tomoko Honda, Yuya Atsuta, Noritaka Sekiya, Hiroaki Shimizu, Yuho Najima, Takeshi Kobayashi, Yuka Harada, Michinori Kohara, Noriko Doki. A third dose of COVID-19 mRNA vaccine induces limited humoral response in stem cell transplant recipients who got two vaccine doses before transplant. *eJHaem.*, 20221222. (doi.org/10.1002/jha2.637)
6. Osamu Yoshida, Sheikh Mohammad Fazle Akbar, Yusuke Imai, Takahiro Sanada, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Takashi Miyazaki, Taizou Kamishita, Teruki Miyake, Yoshio Tokumoto, Hayato Hikita, Masataka Tsuge, Masahito Shimizu, Mamun Al Mahtab, Julio Cesar Aguilar, Gerardo Guillen, Michinori Kohara, Yoichi Hiasa. Intranasal therapeutic vaccine containing HBsAg and HBcAg for patients with chronic hepatitis B; 18? months follow-up results of phase IIa clinical study. *Hepatology Research: the official journal of the Japan Society of Hepatology.*, 20221118. (doi.org/10.1111/hepr.13851)
7. Hirohito Ishigaki, Fumihiko Yasui, Misako Nakayama, Akinori Endo, Naoki Yamamoto, Kenzaburo Yamaji, Cong Thanh Nguyen, Yoshinori Kitagawa, Takahiro Sanada, Tomoko Honda, Tsubasa Munakata, Masahiko Higa, Sakiko Toyama, Risa Kono, Asako Takagi, Yusuke Matsumoto, Aya Koseki, Kaori Hayashi, Masanori Shiohara, Koji Ishii, Yasushi Saeki, Yasushi Itoh, Michinori Kohara. An attenuated vaccinia vaccine encoding the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 spike protein elicits broad and durable immune responses, and protects cynomolgus macaques and human angiotensin-converting enzyme 2 transgenic mice from severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 and its variants. *Frontiers in Microbiology.*, 13, 967019, 20221118. (doi.org/10.3389/fmicb.2022.967019)
8. Takashi Toya, Yuya Atsuta, Takahiro Sanada, Tomoko Honda, Daichi Sadato, Noritaka Sekiya, Hiroko Kogure, Sonomi Takakuwa, Daishi Onai, Naoki Shingai, Hiroaki Shimizu, Yuho Najima, Takeshi Kobayashi, Kazuteru Ohashi, Yuka Harada, Michinori Kohara, Noriko Doki. Attenuated Humoral Response Against SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in Allogeneic Stem Cell Transplantation Recipients. *Cancer Science.*, B 20220926. (doi.org/10.1111/cas.15603)
9. Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Md Abul Hashem, Takahiro Sanada, Bouchra Kitab, Md Haroon Or Rashid, Lipi Akter, Sayeh Ezzikouri, Shuko Murakami, Shintaro Ogawa, Yasuhito Tanaka, Michinori Kohara, Kyoko Tsukiyama-Kohara. Characterization of innate immune response to hepatitis B virus genotype F acute infection in tree shrew (*Tupaia belangeri*) model. *Frontiers in Virology.*, 2, 20220818. (doi.org/10.3389/fviro.2022.926831)
10. Takahiro Sanada, Michinori Kohara. Response to the Letter to the Editor regarding Serologic survey of IgG against SARS-CoV-2 among hospital visitors without a history of SARS-CoV-2 infection in Tokyo. *Journal of Epidemiology.*, 20220730. (doi.org/10.2188/jea.JE20220202)
11. Yutaro Neriya, Shohei Kojima, Arata Sakiyama, Mai Kishimoto, Takao Iketani, Tadashi Watanabe, Yuichi Abe, Hiroshi Shimoda, Keisuke Nakagawa, Takaaki Koma, Yusuke Matsumoto.

A comprehensive list of the Bunyavirales replication promoters reveals a unique promoter structure in Nairoviridae differing from other virus families. *Scientific Reports.*, A 12, 1: 13560-13560, 20220809. (doi.org/10.1038/s41598-022-17758-z)

12. Masamichi Kimura, Koji Nishikawa, Yosuke Osawa, Jun Imamura, Kenzaburo Yamaji, Kenichi Harada, Hiroshi Yatsushashi, Kazumoto Murata, Kouichi Miura, Atsushi Tanaka, Tatsuya Kanto, Michinori Kohara, Terumi Kamisawa, Kiminori Kimura. Inhibition of CBP/ β -catenin signaling ameliorated fibrosis in cholestatic liver disease. *Hepatology Communications*. 20220720. 6(10):2732-2747. (doi: 10.1002/hep4.2043.)

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 5 件)

1. 安井文彦 *別冊 医学のあゆみ* 111 – 118, 2022
2. Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Ibrahim Khalil, Michinori Kohara, Kyoko Tsukiyama-Kohara. Increasing Dengue Burden and Severe Dengue Risk in Bangladesh: An Overview. *Tropical Medicine and Infectious Disease.*, 20230103. 8(1):32. (doi: 10.3390/tropicalmed8010032.)
3. Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Michinori Kohara, Kyoko Tsukiyama-Kohara. Epidemiology and Risk Factors for Acute Viral Hepatitis in Bangladesh: An Overview. *Microorganisms*. 20221115. 10(11):2266. (doi: 10.3390/microorganisms10112266.)
4. Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Michinori Kohara, Kyoko Tsukiyama-Kohara. Toll-like Receptor Response to Hepatitis C Virus Infection: A Recent Overview. *International Journal of Molecular Sciences*. 20220513. 23(10):5475. (doi: 10.3390/ijms23105475.)
5. Mohammad Enamul Hoque Kayesh, Md Abul Hashem, Michinori Kohara, Kyoko Tsukiyama-Kohara. In vivo Delivery Tools for Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat/Associated Protein 9-Mediated Inhibition of Hepatitis B Virus Infection: An Update. *Frontiers Microbiology*. 20220701. 13:953218. (doi: 10.3389/fmicb.2022.953218.)

II. 学会等発表

招待講演 (計 1 件)

1. 安井文彦、伊藤靖、山地賢三郎、山本直樹、松本祐介、真田崇弘、本田智子、棟方翼、石垣宏仁、仲山美沙子、高木朝子、石井浩司、小原道法. COVID-19 ワクチニアウイルスベクターワクチンの開発. 第 69 回日本実験動物学会総会、宮城、2022/5/18～2022/5/20 (シンポジウム、招待講演)

その他 (計 16 件) 自由掲載

1. 山根大典, 林優里, 市育代 脂肪酸不飽和化酵素を介した C 型肝炎ウイルス複製とフェロトキシシスの制御 第 347 回脂溶性ビタミン総合研究委員会 2022/12/16 東京農業大学/東京都
2. 安井文彦, 松本祐介, 石垣宏仁, 仲山美沙子, 山本直樹, 真田崇弘, 山地賢三郎, Cong Thanh Nguyen, 本田智子, 北川善紀, 伊藤靖, 小原道法 高度弱毒化ワクシニアウイルスベクター-Dis を用いた COVID-19 ワクチンの交差反応性と長期免疫持続効果の検討 第 26 回日本ワクチン学会学術集会 2022/11/26~2022/11/27 香川県県民ホール/香川県香川市
3. Fumihiko Yasui, Yusuke Matsumoto, Naoki Yamamoto, Takahiro Sanada, Tomoko Honda, Tsubasa Munakata, Yasushi Itoh, Michinori Kohara Infectivity and pathogenesis of DARS-CoV-2 beta variant in wild-type mice 第 69 回日本ウイルス学会学術集会 2022/11/13~2022/11/15 出島メッセ長崎/長崎県長崎市
4. Tsubasa Munakata and Michinori Kohara. CLEC1B is a novel host factor that facilitates hepatitis B virus infection. 第 69 回日本ウイルス学会学術集会 2022/11/13~2022/11/15 出島メッセ長崎/長崎県長崎市
5. Tomoko Honda, Sakiko Toyama, Yusuke Matsumoto, Takahiro Sanada, Fumihiko Yasui, Takashi Miyazaki, Takashi Kamishita, Natsumi Kodaka, Michinori Kohara “Single dose intranasal inoculation of SARS-CoV-2 spike protein with mucoadhesive polymer enhances the mucosal and systemic immunogenicity” 第 69 回日本ウイルス学会学術集会 2022/11/13~2022/11/15 出島メッセ長崎/長崎県長崎市
6. 松本祐介, 真田崇弘, 安井文彦, 小原道法, 新規ヒト ACE2 発現アデノウイルスベクターを用いた COVID-19 マウスモデルの確立. 第 69 回日本ウイルス学会学術集会 2022/11/13~2022/11/15 出島メッセ長崎/長崎県長崎市
7. 山本直樹, 佐藤悠介, 村上周子, 田中靖人, 原島秀吉, 小原道法. ポリ IC を搭載した肝実質細胞指向性自然免疫誘導剤による B 型肝炎ウイルス cccDNA 減少機序の解析. 第 69 回日本ウイルス学会学術集会 2022/11/13~2022/11/15 出島メッセ長崎/長崎県長崎市
8. 高木朝子, 尼子豊, 山根大典, キタブ・ブシュラ, 徳永優子, アームド・エル・ゴハリー, 小原道法, 小原 恭子. C 型肝炎ウイルス (遺伝子型 4a) の 3'UTR 内 poly(U)配列の複製制御における役割. 第 69 回日本ウイルス学会学術集会 2022/11/13~2022/11/15 出島メッセ長崎/長崎県長崎市
9. 高木朝子, 尼子豊, 山根大典, キタブ・ブシュラ, 徳永優子, アームド・エル・ゴハリー, 小原道法, 小原 恭子. C 型肝炎ウイルス (遺伝子型 4a) の 3'UTR 内 poly(U)配列の複製制御における役割. 第 81 回日本癌学会学術総会 2022/9/29~2022/10/1 パシフィコ横浜/神奈川県横浜市

10. 棟方翼, 小原道法 CLEC1B is a novel host factor that facilitates hepatitis B virus infection
第 95 回日本生化学大会 2022/11/9～2022/11/11 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市
11. Kenzaburo Yamaji, Yuko Tokunaga, Sadahiro Iwabuchi, Shinichi Hashimoto, Daisuke Yamane, Sakiko Toyama, Bouchara Kitab, Kyoko Tsukiyama-Kohara, Michinori Kohara A CBP/ β -catenin signaling inhibitor, PRI-724 ameliorates NASH-induced liver fibrosis and disorder
AASLD 米国肝臓学会 The Liver Meeting 2022 2022/11/4～2022/11/8 Washington,DC/USA
オンライン
12. Tomoko Honda, Sakiko Toyama, Yusuke Matsumoto, Takahiro Sanada, Fumihiko Yasui, Takashi Miyazaki, Takashi Kamishita, Natsumi Kodaka, Michinori Kohara Co-administration of a mucoadhesive polymer with purified spike protein of SARS-CoV-2 induces robust mucosal and systemic immune responses 2022 ISV annual congress 2022/9/18～2022/9/20 Quebec City Convention Centre/Quebec City, Canada
13. Naoki Yamamoto, Yusuke Sato, Shuko Murakami, Yasuhiro Tanaka, Hideyoshi Harashima, Michinori Kohara Hepatic parenchymal cell-topic innate immune modulator using poly(I:C) reduced HBV cccDNA in the liver of chimeric mice International HBV meeting 2022 2022/9/18～2022/9/22 オンライン
14. 松本祐介 A comprehensive list of the replication promoters of segmented negative-sense RNA viruses indicates virs family-specific RNA synthesis mechanisms 第 23 回日本 RNA 学会 2022/7/20～2022/7/22 みやこめっせ/京都市
15. 山本直樹, 田中靖人, 小原道法. ポリ IC を搭載した肝実質細胞指向性脂質ナノ粒子を利用した B 型肝炎ウイルス cccDNA 制御の検討. 第 26 回日本肝臓学会大会 JDDW2022、2022/10/27～2022/10/30 (シンポジウム口頭発表) 福岡国際会議場/福岡県福岡市
16. 外山咲紀子, 本田智子, 山地賢三郎, 岩淵禎弘, 橋本真一, 宮崎隆, 小原道法. 時空間的遺伝子発現解析を用いた SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に対する経鼻ワクチンの免疫応答誘導機序の解析. 第 68 回日本病理学会秋期特別総会、岩手、2022/11/17～2022/11/18 盛岡市民文化ホール 大ホール・アイーナ岩手県民情報交流センター/岩手県盛岡市

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wakako Miwatashi, Minoru Ishida, Ayako Takashino, <u>Kyousuke Kobayashi</u>, Midori Yamaguchi, Hiroshi Shitara, <u>Satoshi Koike</u>. Mouse Scarb2 Modulates EV-A71 Pathogenicity in Neonatal Mice. <i>Journal of Virology.</i>, A 96,15: e0056122, 20220810. (doi.org/10.1128/jvi.00561-22) 2. Kanami Tamura, Mai Kohnoe, Ayako Takashino, <u>Kyousuke Kobayashi</u>, <u>Satoshi Koike</u>, Lovkesh Karwal, Shigeru Fukuda, Fue Vang, Subash C Das, Hansi J Dean. TAK- 021, an inactivated Enterovirus 71 vaccine candidate, provides cross-protection against heterologous sub-genogroups in human scavenger receptor B2 transgenic mice. <i>Vaccine.</i>, B e40(24) : 3330- 3337. 20220429. (doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.04.064) PMID: 35501179 (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
その他 (計 1 件) 自由掲載
<p>【国際学会・ポスター】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>K. Kobayashi</u>, N. Nomura, A. Ohkubo, T. Nishizawa, <u>S. Koike</u> Two nucleotide mutations in IRES stem-loop IV define neuron-specific EV-A71 proliferation The 20th Awaji International Forum on Infection and Immunity (2022 年 9 月 8 日 オンライン開催)

III. その他の発表（計 0 件）

なし

IV. 特記事項

1. 小池智：東北大学薬学部 感染症学講義（2022年10月20日）
2. 小池智：獨協医科大学 微生物学講義（2022年12月2日）
3. 小池智：金沢大学医薬保健学域医学類 「エンテロウイルスの病原性」の講義（2023年2月14日）
4. 小林郷介：新興エンテロウイルス感染症の重症化に関わる宿主因子の解析 武田科学振興財団 ハイリスク新興感染症研究助成
5. 小林郷介：女子中高生夏の学校 2022～科学・技術・人との出会い～ キャリア相談会（2022年8月7日 オンライン開催）

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>Nishijima, E.</u>, <u>Honda, S.</u>, <u>Kitamura, Y.</u>, <u>Namekata, K.</u>, <u>Kimura, A.</u>, <u>Guo, X.</u>, <u>Azuchi, Y.</u>, <u>Harada, C.</u>, <u>Murakami, A.</u>, <u>Matsuda, A.</u>, <u>Nakano, T.</u>, <u>Parada, L.F.</u>, <u>Harada, T.</u> Vision protection and robust axon regeneration in glaucoma models by membrane-associated Trk receptors. <i>Molecular Therapy</i> 31(3), 810-824, 2023. doi:10.1016/j.ymthe.2022.11.018. 2. <u>Kiyota, N.</u>, <u>Namekata, K.</u>, <u>Nishijima, E.</u>, <u>Guo, X.</u>, <u>Kimura, A.</u>, <u>Harada, C.</u>, <u>Nakazawa, T.</u>, <u>Harada, T.</u> Effects of constitutively active K-Ras on axon regeneration after optic nerve injury. <i>Neuroscience Letters</i> 799, 137124, 2023. doi.org/10.1016/j.neulet.2023.137124. 3. <u>Inoue-Yanagimachi, M.</u>, <u>Himori, N.</u>, <u>Uchida, K.</u>, <u>Tawarayama, H.</u>, <u>Sato, K.</u>, <u>Yamamoto, M.</u>, <u>Namekata, K.</u>, <u>Harada, T.</u>, <u>Nakazawa, T.</u> Changes in glial cells and neurotrophic factors due to rotenone-induced oxidative stress in Nrf2 knockout mice. <i>Experimental Eye Research</i> 226, 109314, 2023. doi.org/10.1016/j.exer.2022.109314. 4. <u>Shinozaki, Y.</u>, <u>Leung, A.</u>, <u>Namekata, K.</u>, <u>Saitoh, S.</u>, <u>Nguyen, H.B.</u>, <u>Takeda, A.</u>, <u>Danjo, Y.</u>, <u>Morizawa, Y.</u>, <u>Shigetomi, E.</u>, <u>Sano, F.</u>, <u>Yoshioka, N.</u>, <u>Takebayashi, H.</u>, <u>Ohno, N.</u>, <u>Segawa, T.</u>, <u>Miyake, K.</u>, <u>Kashiwagi, K.</u>, <u>Harada, T.</u>, <u>Ohnuma, S.</u>, <u>Koizumi, S.</u> Astrocytic dysfunction induced by ABCA1 deficiency causes optic neuropathy. <i>Science Advances</i> 8(44), eabq1081, 2022. doi:10.1126/sciadv.abq1081. 5. <u>Brahma, M.M.</u>, <u>Takahashi, K.</u>, <u>Namekata, K.</u>, <u>Harada, T.</u>, <u>Goshima, Y.</u>, <u>Ohshima, T.</u> Genetic inhibition of collapsin response mediator protein-2 phosphorylation ameliorates retinal ganglion cell death in normal-tension glaucoma models. <i>Genes to Cells</i> 27(8), 526-536, 2022. doi.org/10.1111/gtc.12971.
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. <u>原田高幸</u>. 視神経再生関連因子. <i>神経眼科</i> 39(3), 206-210, 2022. 2. <u>郭 曉麗</u>, <u>木村 敦子</u>, <u>行方 和彦</u>, <u>原田 知加子</u>, <u>新井 信隆</u>, <u>武田 弘資</u>, <u>一條 秀憲</u>, <u>原田 高幸</u>. ASK1 シグナルは神経炎症におけるグリア間相互作用を病期特異的に制御する. <i>日本眼科学会雑誌</i> 126(6), 610, 2022.

3. 原田高幸.「緑内障 眼科医の私が患者ならこう対処！名医が教える最新1分習慣大全」文響社 (2022) ISBN 9784866515137.

II. 学会等発表

招待講演 (計3件)

1. 原田高幸. 神経栄養因子受容体のシグナル伝達経路を活用した神経保護療法の検討. シンポジウム11「緑内障治療：眼圧下降だけで十分ですか？」2022年9月17日 第33回日本緑内障学会（パシフィコ横浜）
2. Guo, X. Oxidative stress-responsive gene ASK1 in retinal and optic nerve degeneration. ARVO2022 meeting, 2022.5.2. Denver, CO, USA.
3. 行方和彦. DOCKファミリー分子が視神経炎症を重症化する分子メカニズムの解明. シンポジウム15「網膜・視神経疾患創薬の新展開」2022年4月15日 第126回日本眼科学会総会（大阪国際会議場）

その他 (計1件) 自由掲載

1. Kiyota N, Namekata K, Guo X, Kimura A, Nakazawa T, Harada T. Constitutively active Ras promotes protection and axon regeneration in retinal ganglion cells after optic nerve injury. ARVO 2022 meeting, 2022.5.3. Denver, CO, USA.

III. その他の発表 (計2件)

1. 郭 曉麗 研究員が第3回理事会（2022年6月28日）において「視神経疾患の治療研究」を発表した.
2. 郭 曉麗 研究員が東京大学医科学研究所元所長の「新井先生を偲んで」の日本語翻訳を担当した (Maoyen Chi. 実験医学 40(11): 1763-1769, 2022; 正井所長が監修) .

IV. 特記事項

【受賞】

1. 郭 曉麗 研究員は「ASK1シグナルは神経炎症におけるグリア間相互作用を病期特異的に制御する」(PNAS, 2022) (<https://www.igakuken.or.jp/topics/2022/0201.html>) の成果に対して、2022年度の東京都医学総合研究所 職員表彰（研究発明部門）を受賞した.

2. 視神経再生論文 (Molecular Therapy, 2023) の業績に対して、筆頭著者の西島義道医師 (協力研究員、東京慈恵医大眼科助教) が「日本再生医療学会 奨励賞(基礎部門)」を受賞した。2023年3月に開催された「第22回日本再生医療学会総会」において受賞講演を行い、表彰式も行われた。 <https://www.jsrm.jp/activity/awards/>
<https://www.igakuken.or.jp/topics/2023/0324.html>

【マスコミ報道など】

3. 視神経再生論文 (Molecular Therapy, 2023) の研究成果 (<https://www.igakuken.or.jp/topics/2022/1208.html>) が Yahoo ニュースなどにも掲載された。<http://www.qlifepro.com/news/20221209/trkb.html>
<https://www.cbnews.jp/news/entry/20221209145251>
<https://news.yahoo.co.jp/articles/34bb1fddea75dd8dc5e5a65cfb17c932c53b8e94>

【社会活動、教育活動など】

4. 原田高幸

2013年～ 徳島大学大学院 医歯薬学研究部 眼科学分野 客員教授

2004年～ 防衛医科大学校 再生発生学講座 非常勤講師、北海道大学大学院医学研究科 眼科学分野 非常勤講師、東京都立多摩総合医療センター眼科 非常勤医師

講義テーマ「The EYE. Development, Diseases & Regeneration」

➤ 以下の学会活動を行った。

2022年9月16日 第33回日本緑内障学会 「基礎研究」座長

第34回日本緑内障学会 コアメンバー、プログラム委員

第43回日本眼薬理学会 プログラム委員

5. 行方和彦

2014年～ 東邦大学理学部 客員教授、東邦大学理学部 大学院講義 (人間生物学) 担当
講義テーマ「疾患モデルマウスと病理解析・神経軸索の再生誘導・最新の緑内障研究」

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 9 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Tatsufumi Murakami, Yuri Ito, <u>Kazunori Sango</u>, Kazuhiko Watabe, Yoshihide Sunada. Human transthyretin gene expression is markedly increased in repair Schwann cells in an in vitro model of hereditary transthyretin amyloidosis. <i>Neurochemistry International.</i>, 164, 105507-105507, 202303. (doi.org/10.1016/j.neuint.2023.105507) 2. Yosuke Nagai, Keiichiro Matoba, <u>Hideji Yako</u>, Shinji Ohashi, Kensuke Sekiguchi, Etsuko Mitsuyoshi, <u>Kazunori Sango</u>, Daiji Kawanami, Kazunori Utsunomiya, Rimei Nishimura. Rho-kinase inhibitor restores glomerular fatty acid metabolism in diabetic kidney disease. <i>Biochemical and Biophysical Research Communications.</i>, 649, 32-38, 20230131. (doi.org/10.1016/j.bbrc.2023.01.088) 3. Sho Osonoi, Hiroki Mizukami, Yuki Takeuchi, Hikari Sugawa, Saori Ogasawara, <u>Shizuka Takaku</u>, Takanori Sasaki, Kazuhiro Kudoh, Koichi Ito, <u>Kazunori Sango</u>, Ryoji Nagai, Yasuhiko Yamamoto, Makoto Daimon, Hiroshi Yamamoto, Soroku Yagihashi. RAGE activation in macrophages and development of experimental diabetic polyneuropathy. <i>JCI Insight.</i>, B 7, 23: 20221208. (doi.org/10.1172/jci.insight.160555) 4. Hanif Ali, Miyu Kobayashi, Katsuya Morito, Rumana Yesmin Hasi, Mutsumi Aihara, Junji Hayashi, Ryushi Kawakami, Koichiro Tsuchiya, <u>Kazunori Sango</u>, Tamotsu Tanaka. Peroxisomes attenuate cytotoxicity of very long-chain fatty acids. <i>Biochimica et Biophysica Acta (Molecular and cell biology of lipids).</i>, 1868, 2: 159259-159259, 20221129. (doi.org/10.1016/j.bbalip.2022.159259) 5. <u>Mari Suzuki</u>, Hiroshi Kuromi, Mayumi Shindo, Nozomi Sakata, <u>Naoko Niimi</u>, Koji Fukui, Minoru Saitoe, <u>Kazunori Sango</u>. A <i>Drosophila</i> model of diabetic neuropathy reveals a crucial role of proteasome activity in the glia. <i>Cold Spring Harbor Laboratory.</i>, 20220923. (doi.org/10.1101/2022.09.22.509008) 6. <u>Shizuka Takaku</u>, <u>Kazunori Sango</u>. Pretreatment with Zonisamide Mitigates Oxaliplatin-Induced Toxicity in Rat DRG Neurons and DRG Neuron Schwann Cell Co-Cultures. <i>International Journal of Molecular Sciences.</i>, 23, 17: 9983-9983, 20220901. (doi.org/10.3390/ijms23179983)

7. Yosuke Nagai, Keiichiro Matoba, Yusuke Takeda, Hideji Yako, Tomoyo Akamine, Kensuke Sekiguchi, Yasushi Kanazawa, Tamotsu Yokota, Kazunori Sango, Daiji Kawanami, Kazunori Utsunomiya, Rimei Nishimura. Rho-associated, coiled-coil-containing protein kinase 1 regulates development of diabetic kidney disease via modulation of fatty acid metabolism. *Kidney International.*, 20220518. (doi.org/10.1016/j.kint.2022.04.021)
8. Yasuaki Tatsumi, Ayako Kato, Naoko Niimi, Hideji Yako, Tatsuhito Himeno, Masaki Kondo, Shin Tsunekawa, Yoshiro Kato, Hideki Kamiya, Jiro Nakamura, Koji Higai, Kazunori Sango, Koichi Kato. Docosahexaenoic Acid Suppresses Oxidative Stress-Induced Autophagy and Cell Death via the AMPK-Dependent Signaling Pathway in Immortalized Fischer Rat Schwann Cells 1. *International Journal of Molecular Sciences.*, 23, 8: 4405-4405, 20220415. (doi.org/10.3390/ijms23084405)
9. Shiori Memezawa, Takanari Sato, Arisa Ochiai, Miku Fukawa, Sui Sawaguchi, Kazunori Sango, Yuki Miyamoto, Junji Yamauchi. The Antiepileptic Valproic Acid Ameliorates Charcot-Marie-Tooth 2W (CMT2W) Disease-Associated HARS1 Mutation-Induced Inhibition of Neuronal Cell Morphological Differentiation Through c-Jun N-terminal Kinase. *Neurochemical Research.*, 20220405. (doi.org/10.1007/s11064-022-03587-z)

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 4 件)

1. Kazunori Sango. Novel neuron–Schwann cell co-culture models to study peripheral nerve degeneration and regeneration. *Neural Regeneration Research.*, 2022, December 21. (doi: 10.4103/1673-5374.363195)
2. Kazunori Sango, Shizuka Takaku, Masami Tsukamoto, Naoko Niimi, Hideji Yako. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists as Potential Myelination-Inducible and Anti-Demyelinating Remedies. *Frontiers in Cell and Developmental Biology.*, 10, 950623-950623, 2022. (doi.org/10.3389/fcell.2022.950623)
3. 三五一憲, 加藤宏一. 糖尿病性末梢神経障害の新規治療標的の探索. *糖尿病合併症.*, メディカルジャーナル社, 東京, 36, 262-265, 2022.
4. 三五一憲, 大矢友子. 第 44 回日本分子生物学会年会 ワークショップ開催報告. *Japan Maillard Reaction Society News Letter.*, 21, 4-5, 2022.

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)

1. 三五一憲 株化 Schwann 細胞を用いた軸索再生やニューロパチー研究の新たな展開 第 34 回日本神経免疫学会学術集会 2022/10/20～2022/10/21 出島メッセ長崎/長崎県長崎市
2. 三五一憲 ニューロンやシュワン細胞の培養系を用いた末梢神経病変へのアプローチ UBE 株式会社セミナー 2022/6/3～2022/6/4 UBE 株式会社/山口県宇部市
3. 鈴木マリ ショウジョウバエを用いた神経疾患研究～神経変性疾患から糖尿病性神経障害へ～ 第 65 回日本糖尿病学会年次学術集会シンポジウム「糖尿病性神経障害～基礎と臨床の融合を目指して～」 2022/5/12～5/14 神戸国際会議場/兵庫県神戸市

その他 (計 15 件) 自由掲載

1. Kazunori Sango, Shizuka Takaku, Hideji Yako, Masami Tsukamoto, Naoko Niimi Exendin-4 enhances DRG neurite outgrowth, Schwann cell survival/migration and myelination via activating PI3K-AKT signaling pathway 日本生理学会第 100 回記念大会 2023/3/14～3/16 国立京都国際会館/京都府京都市
2. 八子英司、三五一憲 高ガラクトース負荷で誘導されるシュワン細胞株障害と aldose reductase 阻害薬の検討 第 7 回日本ミエリン研究会 2023/2/11 横浜ランドマーク/神奈川県横浜市
3. 高久静香、三五一憲 株化感覚ニューロン ND7/23 と株化シュワン細胞 IFRS1 のミエリン形成共培養系の確立 第 7 回日本ミエリン研究会 2023/2/11 横浜ランドマーク/神奈川県横浜市
4. 新見直子、三五一憲 高グルコース下での血管内皮細胞の糖代謝 第 45 回日本分子生物学会年会 2022/11/30～12/2 幕張メッセ/千葉県千葉市
5. 高久静香、三五一憲 末梢神経病変に対するゾニサミドやエクセナチドの有用性 第 95 回日本生化学会大会シンポジウム「軸索損傷とニューロパチーの病態生化学」2022/11/9～11/11 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市
6. 三五一憲、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シュワン細胞死は Poly(ADP-ribose) polymerase 阻害により抑制される 第 95 回日本生化学会大会 2022/11/9～11/11 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市
7. 三五一憲 糖尿病性神経障害研究のトピックス 第 37 回日本糖尿病合併症学会シンポジウム「糖尿病性神経障害の研究・診療最新知見」 2022/10/21～10/22 国立京都国際会館/京都府京都市

8. 八子英司、新見直子、高久静香、三五一憲 ガラクトース負荷による IMS32 シュワン細胞障害とポリオール代謝経路の解析 第 37 回日本糖尿病合併症学会 2022/10/21～10/22 国立京都国際会館/京都府京都市
9. 三五一憲 高グルコース・ピルビン酸欠乏環境下で誘導されるシュワン細胞死の機序解析 第 33 回日本末梢神経学会学術集会 2022/9/9～9/10 慶應義塾大学三田キャンパス/東京都港区
10. 三五一憲、竹澤祐貴、高久静香 株化感覚ニューロン ND7/23 と株化シュワン細胞 IFRS1 の髄鞘形成共培養系の確立 第 31 回日本病態生理学会大会 2022/8/27～8/28 岐阜大学柳戸キャンパス/岐阜県岐阜市
11. Mari Suzuki, Hiroshi Kuromi, Mayumi Shindo, Naoko Niimi, Minoru Saitoe, Kazunori Sango Role of glial proteasome activity in a *Drosophila* model of diabetic peripheral neuropathy 第 45 回日本神経科学大会 (Neuro2022) 2022/6/30～7/3 Web 開催&沖縄コンベンションセンター/沖縄県宜野湾市
12. Kazunori Sango Immortalized adult rodent Schwann cells as useful tools to study peripheral nerve degeneration and regeneration. European Society of Medicine (ESMED) General Assembly 2022 2022/8/4～8/6 On line
13. Kazunori Sango, Hideji Yako. Involvement of Poly (ADP-ribose) polymerase in Schwann cell death under high-glucose pyruvate-depleted conditions. 2022 Peripheral Nerve Society Annual Meeting, 2021/5/14～5/17 On line & Miami/USA
14. 三五一憲、高久静香 Zonisamide alleviates oxaliplatin-induced DRG neuron death in vitro 第 63 回日本神経学会学術大会 2022/5/18～5/21 Web 開催&東京国際フォーラム/東京都千代田区
15. 八子英司、加藤文子、新見直子、高久静香、加藤宏一、三五一憲 高グルコース・外因性ピルビン酸欠乏環境下における細胞死と解糖系・TCA 回路フラックスの制御における PARP の役割の解明 第 65 回日本糖尿病学会年次学術集会 2022/5/12～5/14 神戸国際会議場/兵庫県神戸市

III. その他の発表 (計 1 件)

1. 三五一憲 ストップ・ザ・糖尿病合併症 全学体験ゼミナール 2022/12/18 東京都医学総合研究所/東京都世田谷区

IV. 特記事項

【講義等】

1. 三五一憲 糖尿病と代謝 横浜市立大学医学部講義「病態代謝生理学」 2022/4/22 横浜市立大学医学部/神奈川県横浜市

【その他】

1. 三五一憲 第 45 回日本分子生物学会年会公募ワークショップオーガナイザー「糖化ストレスと神経系疾患研究の最前線」 2022/11/30 幕張メッセ/千葉県千葉市
2. 三五一憲 第 95 回日本生化学会大会公募シンポジウムオーガナイザー「軸索損傷とニューロパチーの病態生化学」 2022/11/11 名古屋国際会議場/愛知県名古屋市
3. Kazunori Sango Guest Editor, *International Journal of Molecular Sciences*, Associate Editor (Board of Clinical Diabetes), *Frontiers in Endocrinology*
4. 三五一憲 芝浦工業大学連携大学院客員教授、横浜市立大学客員教授・医学部非常勤講師、愛知学院大学薬学部薬剤治療学講座客員研究員、日本末梢神経学会理事・編集委員長・あり方委員・財務委員、日本病態生理学会理事・監事、日本メイラード学会役員、日本ミエリン研究会世話人、糖尿病性神経障害を考える会幹事、日本糖尿病合併症学会評議員、日本生理学会評議員

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 5 件) *equal contribution, †co-corresponding author
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Nakajima I</u>, Tsukimura T, <u>Ono T</u>, Shiga T, Shitara H, Togawa T, Sakuraba H, <u>Miyaoka Y</u>. In Vivo Delivery of Therapeutic Molecules by Transplantation of Genome-Edited Induced Pluripotent Stem Cells. <i>Cell Transplantation</i> 32:9636897231173734. 2023 (査読有) 2. de Majo M, Koontz M, Marsan E, Salinas N, Ramsey A, Kuo YM, Seo K, Li H, Dräger N, Leng K, Gonzales SL, Kurnellas M, <u>Miyaoka Y</u>, Klim JR, Kampmann M, Ward ME, Huang EJ, Ullian EM. Granulin loss of function in human mature brain organoids implicates astrocytes in TDP-43 pathology. <i>Stem Cell Reports</i> 18:706-719. 2023 (査読有) 3. <u>Takahashi G</u>, Kondo D, Maeda M, Morishita Y, <u>Miyaoka Y</u>. Genome editing is induced in a binary manner in single human cells. <i>iScience</i> 25:105619. 2022 (査読有) 4. Song D*, <u>Takahashi G</u>*, Zheng YW, Matsuo-Takasaki M, Li J, Takami M, An Y, Hemmi Y, Miharada N, Fujioka T, Noguchi M, Nakajima T, Saito MK, Nakamura Y, Oda T, <u>Miyaoka Y</u>†, Hayashi Y†. Retinoids rescue ceruloplasmin secretion and alleviate oxidative stress in Wilson's disease-specific hepatocytes. <i>Human Molecular Genetics</i> 31:3652-3671. 2022 (査読有) 5. Takahashi R, <u>Takahashi G</u>, Kameyama Y, Sato M, Ohtsuka M and Wada K. Gender-Difference in Hair Length as Revealed by Crispr-Based Production of Long-Haired Mice with Dysfunctional FGF5 Mutations. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> 23:11855. 2022 (査読有)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>宮岡 佑一郎</u> 他著者40名 ゲノム編集技術 ～実験上のポイント／産業利用に向けた研究開発動向と安全性周知 2023年 情報機構 ISBN 978-4-86502-242-1

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)
その他 (計 3 件) 自由掲載

【発表学会】

1. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, Genome Engineering
2. 第45回日本分子生物学会年会
3. 日本ゲノム編集学会第7回大会

III. その他の発表（計1件）

- ・ 宮岡 佑一郎：2022.11.24, 「生命科学研究者の実態」と題して、世田谷区立八幡山小学校児童にキャリア教育講演

プロジェクト名	がん免疫プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 1 件)
1. Masayuki Kuraoka, Nicholas C Curtis, Akiko Watanabe, <u>Hidetaka Tanno</u> , Seungmin Shin, Kevin Ye, Elizabeth Macdonald, Olivia Lavidor, Susan Kong, Tarra Von Holle, Ian Windsor, Gregory C Ippolito, George Georgiou, Emmanuel B Walter, Garnett Kelsoe, Stephen C Harrison, M Anthony Moody, Goran Bajic, Jiwon Lee. Infant Antibody Repertoires during the First Two Years of Influenza Vaccination. <i>mBio</i> , e0254622, 20221031. (doi.org/10.1128/mbio.02546-22)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 2 件)
1. 丹野秀崇 (招待講演) TOBIRA第10回研究交流フォーラム 2022/6/10 お茶の水ソラシティカンファレンスセンター
2. 丹野秀崇 (招待講演) 東京工業大学・細胞制御工学研究センター 2023/1/31
その他 (計 2 件) 自由掲載
1. 丹野秀崇 (ポスター発表) 第51回日本免疫学会学術集会 2022/12/7-2022/12/9 熊本城ホール
2. 丹野秀崇 (ポスター発表) 細胞を創る研究会15.0 2022/10/17-2022/10/19 東工大蔵前会館

III. その他の発表 (計 0 件)

--

プロジェクト名	体内時計プロジェクト
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 6 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Yasuko O. Abe</u>, <u>Hikari Yoshitane</u>* (* <i>Co-correspondence</i>), Dae Wook Kim, Michinori Koebis, Kazuki Nakao, Atsu Aiba, Jae Kyoung Kim and <u>Yoshitaka Fukada</u>* Rhythmic transcription of Bmal1 stabilizes the circadian timekeeping system in mammals. <i>Nature Communications</i> (IF: 14.92), 13 (1): 4652 (2022) 2. Hitomi Yamamoto-Matsuda, Keita Miyoshi, Mai Moritoh, <u>Hikari Yoshitane</u>, <u>Yoshitaka Fukada</u>, Kuniaki Saito, Soichiro Yamanaka, Mikiko C Siomi-Lint-O cooperates with L(3)mbt in target gene suppression to maintain homeostasis in fly ovary and brain. <i>EMBO Rep.</i> (IF: 8.81), 23 (10): e53813 (2022) 3. Taira Wada, Yukiko Yamamoto, Yukiko Takasugi, Hirotake Ishii, Taketo Uchiyama, Kaori Saitoh, Masahiro Suzuki, Makoto Uchiyama, <u>Hikari Yoshitane</u>, <u>Yoshitaka Fukada</u>, Shigeki Shimba Adiponectin regulates the circadian rhythm of glucose and lipid metabolism. <i>J. Endocrinol.</i> (IF: 4.29), 254 (2):121-133 (2022) 4. <u>Shingo Hiroki</u>, <u>Hikari Yoshitane</u>, Hinako Mitsui, Hirofumi Sato, Chie Umatani, Shinji Kanda, <u>Yoshitaka Fukada</u>, Yuichi Iino. Molecular encoding and synaptic decoding of context during salt chemotaxis in <i>C. elegans</i>. <i>Nature Communications</i> (IF: 14.92), 13 (1): 2928 (2022) 5. <u>Satoshi Kawakami</u>, <u>Hikari Yoshitane</u>* (* <i>Co-correspondence</i>), <u>Taiki Morimura</u>, Wataru Kimura, and <u>Yoshitaka Fukada</u>* Diurnal shift of mouse activity by the deficiency of an aging-related gene <i>Lmna</i>. <i>Journal of Biochemistry</i> (IF: 3.39), 171 (5): 509-518 (2022) 6. <u>Hikari Yoshitane</u>* (* <i>Co-correspondence</i>), Kiyomichi Imamura, Takenori Okubo, <u>Yuta Otake</u>, <u>Satoshi Kawakami</u>, <u>Shunsuke Ito</u>, Toru Takumi, Kazuki Hattori, Isao Naguro, Hidenori Ichijo, and <u>Yoshitaka Fukada</u>* mTOR-AKT signaling in cellular clock resetting triggered by osmotic stress <i>Antioxidants & Redox Signaling</i> (IF: 8.4), 37 (10-12): 631-646 (2022)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 10 件)
<ol style="list-style-type: none">1. <u>Hikari Yoshitane</u>, Post-translational regulation of the mammalian clock protein complex、アジア時間生物学会 ASRS 2023、2023/3/31、トルコ イスタンブール、招待講演2. <u>吉種光</u>、時計老化: 加齢に基づく老化現象の分子メカニズム、日本生理学会 第 100 回 記念大会 シンポジウム 2S07e 「概日リズムが基軸となる生命の恒常性・持続性: 体内時計の乱れが招く健康問題の克服に向けて」、2023/3/15、京都府 (京都国際会議場)、招待講演3. <u>吉種光</u>、概日時計クオーツ: 真核生物でもタンパク質振動子が自律振動する可能性、第 29 回 日本時間生物学会学術大会、2022/12/4、栃木県 (宇都宮大学)、招待講演4. <u>吉種光</u>、時間タンパク質学: 時計タンパク質の相互作用リズムと翻訳後修飾コード、第 95 回 日本生化学会大会 シンポジウム 1S03e 時間タンパク質学~時を生み出すタンパク質特性~、2022/11/9、愛知県 (名古屋国際会議場 国際会議場)、招待講演5. <u>吉種光</u>、「時」を生み出す分子メカニズム、千葉大学 2022 年度 生化学特論 第 18 回生化学セミナー、2022/10/27、千葉県 (千葉大学 薬学部講義室 13 番教室)、招待講演6. <u>Hikari Yoshitane</u>, Circadian quartz: Implication for protein oscillator in mammalian circadian clockwork、Sapporo Symposium on Biological Rhythm、2022/8/14、北海道 (北海道大学 International Conference ホール)、招待講演7. <u>Hikari Yoshitane</u>, <u>Yasuko O. Abe</u>, Dae W. Kim, Jae K. Kim and <u>Yoshitaka Fukada</u>, Rhythmic transcription of Bmal1 stabilizes the circadian timekeeping system in mammals、ヨーロッパ時間生物学会 EBRIS 2022、2022/7/26、スイス チューリッヒ、招待講演8. <u>吉種光</u>、「時」をビックデータとシステムバイオロジーで理解する、東京大学 生物科学セミナー、2022/7/4、東京都 (東京大学 理学部 3 号館)、招待講演9. <u>Hikari Yoshitane</u>、Molecular mechanism of circadian clockwork、The University of Tokyo, Advanced photon life sciences、2022/4/26、オンライン、招待講演10. <u>吉種光</u>、「時」を生み出す分子メカニズム、東京都立大学 2022 年度 生命科学教室セミナー、2022/4/22、東京都 (東京都立大学 12 号館 202 室)、招待講演
その他 (計 件) 自由掲載

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

--

プロジェクト名	細胞膜研究室
---------	--------

I. 論文等発表

原著論文 (計4件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Hirabayashi T</u>, <u>Kawaguchi M</u>, Harada S, Mouri M, Takamiya R, Miki Y, Sato H, Taketomi Y, Yokoyama K, Kobayashi T, Tokuoka SM, Kita Y, Yoda E, Hara S, Mikami K, Nishito Y, <u>Kikuchi N</u>, Nakata R, Kaneko M, Kiyonari H, <u>Kasahara K</u>, Aiba T, Ikeda K, Soga T, Kurano M, Yatomi Y, Murakami M. Hepatic Phosphatidylcholine Catabolism Driven by PNPLA7 and PNPLA8 Supplies Endogenous Choline to Replenish the Methionine Cycle with Methyl Groups <i>Cell Rep</i> 42(2):111940, 2023 doi: 10.1016/j.celrep.2022.111940. 2. <u>Komatsuya K</u>, <u>Iguchi T</u>, <u>Fukuyama M</u>, <u>Kawashima I</u>, <u>Ogura K</u>, <u>Kikuchi N</u>, <u>Shimoda Y</u>, Takeda Y, <u>Shimonaka M</u>, <u>Yamamoto N</u>, Sugiura N, Maeda N, <u>Kasahara K</u>. Phosphacan acts as a repulsive cue in murine and rat cerebellar granule cells in a TAG-1/GD3 raft-dependent manner <i>J Neurochem</i> 163(5): 375-390, 2022 doi:10.1111/jnc.15709 (表紙に採用された) 3. <u>Komatsuya K</u>, Sakura T, Shiomi K, Omura S, Hikosaka K, Nozaki T, Kita K, and Inaoka D-K. Siccanin Is a Dual-Target Inhibitor of Plasmodium falciparum Mitochondrial Complex II and Complex III <i>Pharmaceuticals</i> (Basel) 15(7): 903, 2022 4. Liang L, Takamiya R, Miki Y, Heike K, Taketomi Y, Sugimoto N, Yamaguchi M, Shitara H, Nishito Y, Kobayashi T, <u>Hirabayashi T</u>, Murakami M. Group IVE cytosolic phospholipase A₂ limits psoriatic inflammation by mobilizing the anti-inflammatory lipid N-acyl ethanolamine <i>FASEB J</i>. 36(5):e22301, 2022.
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. <u>Komatsuya K</u>, <u>Kikuchi N</u>, <u>Hirabayashi T</u>, <u>Kasahara K</u>. Gangliosies and Ganglioside GD3-Binding Proteins <i>Encyclopedia</i> 42718, 2023. https://encyclopedia.pub/entry/42718 2. <u>Komatsuya K</u>, <u>Kikuchi N</u>, <u>Hirabayashi T</u>, <u>Kasahara K</u>. : The Regulatory Roles of Cerebellar Glycosphingolipid Microdomains/Lipid Rafts <i>Int J Mol Sci</i> 24(6):5566, 2023. doi: 10.3390/ijms24065566. 3. Harada S, Taketomi Y, Aiba T, <u>Kawaguchi M</u>, <u>Hirabayashi T</u>, Uranbileg B, Kurano M, Yatomi Y, Murakami M. The Lysophospholipase PNPLA7 Controls Hepatic Choline and Methionine

Metabolism. *Biomolecules* 13:47, 2023 doi: 10.3390/biom13030471.

4. 平林 哲也 アシルセラミド代謝と皮膚バリア形成 *アレルギーの臨床* 42(2) 143-147
2022年2月

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

1. 小松谷啓介、菊池紀仁、小倉潔、川島育夫、酒井祥太、深澤征義、花田賢太郎、長田直樹、種子島幸祐、原孝彦、笠原浩二 SARS-CoV-2 の脂質ラフトを介した細胞侵入機構の解明 第15回セラミド研究会学術集会 2022年10月19-21日 札幌
2. 小松谷啓介、菊池紀仁、小倉潔、川島育夫、花田賢太郎、長田直樹、種子島幸祐、原孝彦、笠原浩二 SARS-CoV-2 の脂質ラフトを介した細胞内取り込み 第95回日本生化学会 2022年11月9-11日 名古屋
3. 川口舞、笠原浩二、村上誠、平林哲也 PNPLA6 および PNPLA7 は中枢神経系においてニューロンの維持と恒常性に必要である Neuro2022 2022年6月30日-7月3日 沖縄
4. Kawaguchi M, Kasahara K, Hirabayashi T, Murakami M. The lysophospholipases PNPLA6 and PNPLA7 are required for neuronal homeostasis in the CNS. 17th International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation, and Related Diseases 2022.10.30-11.2 New Orleans, Louisiana, USA

III. その他の発表 (計3件)

1. 平林哲也 アシルセラミド代謝異常による魚鱗癬病態の解析 所内研究発表会(第1部会)
2. 笠原浩二 細胞膜における糖脂質の機能解析 所内研究発表会 (第2部会)
3. 川口舞 中枢神経系のリゾホスホリパーゼ欠損による神経変性と筋萎縮 所内研究発表会 (第3部会)

IV. 特記事項

1. 小松谷啓介 : 第15回セラミド研究会学術集会 2022年度 Young Investigator Award 受賞
2. 川口舞 : 所内研究発表会 (第3部会) 優秀発表者

3. 笠原浩二：公益財団法人 水谷糖質科学振興財団選考委員
4. 平林哲也、村上誠：PCT 出願「神経変性及び筋萎縮モデル動物」国際出願番号：
PCT/JP2022/038495 国際出願日：2022.10.11

プロジェクト名	フロンティア研究室（脳代謝制御グループ）
---------	----------------------

I. 論文等発表

原著論文（計 2 件）
<p>1 Sayaka Hirai, Hideki Miwa, <u>Hiroko Shimbo</u>, Keisuke Nakajima, Masahiro Kondo, Tomoko Tanaka, <u>Chiaki Ohtaka-Maruyama</u>, <u>Shinobu Hirai</u>, <u>Haruo Okado</u>. The mouse model of intellectual disability by ZBTB18/RP58 haploinsufficiency shows cognitive dysfunction with synaptic impairment. <i>Molecular psychiatry</i></p> <p>2 <u>Akiyo Natsubori</u>, <u>Shinobu Hirai</u>, Soojin Kwon, Daisuke Ono, Fei Deng, Jinxia Wan, Momoka Miyazawa, <u>Takashi Kojima</u>, <u>Haruo Okado</u>, Akihiro Karashima, Yulong Li, Kenji F Tanaka, <u>Makoto Honda</u>. Serotonergic neurons control cortical neuronal intracellular energy dynamics by modulating astrocyte-neuron lactate shuttle. <i>iScience</i> 26(1) 105830-105830</p>
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等（計 2 件）
<p>1. 日本神経科学学会 学会誌内 神経科学ニュースへの寄稿 “精神疾患の新たな環境要因を提唱、表現型を発見” 平井志伸 2022 No. 2, 10 May 2022 Consecutive Number 230</p> <p>2. LABI021 への寄稿 栄養環境依存的な精神疾患モデルマウスの開発を通じた実験動物飼料の理解 佐久間敦丈、新保裕子、平井志伸 2022, 第 87 号, 9 月</p>

II. 学会等発表

招待講演（計 1 件）
2022 年 11 月 30 日 第 45 回日本分子生物学会年会 ワークショップ 栄養環境依存的な精神疾患モデルマウスの解析を通じた 疾患発症メカニズムの探求 平井 志伸
その他（計 2 件）自由掲載

2022年3月21日 第16回 日本統合失調症学会 口頭発表 栄養環境依存的な統合失調症モデルマウスの解析から得た、統合失調症『脳内エネルギー不全仮説』の提唱 平井 志伸

2022年6月9-13日 33rd CINP Hybrid World Congress of Neuropsychopharmacology ポスター発表 “High-sucrose diets contribute to brain angiopathy with impaired glucose uptake into the brain parenchyma and psychosis-related higher brain dysfunctions in mice“ Shinobu Hirai, Hideki Miwa, Yasuto Kunii, Makoto Arai, Haruo Okado

III. その他の発表 (計2件)

2022年度版 都医学研パンフレットへの研究紹介の寄稿 平井志伸

2022年4月号 都医学研NEWSへの寄稿 平井志伸

IV. 特記事項

受賞

第16回 日本統合失調症学会 一般演題賞 奨励賞 平井志伸

第15回「資生堂 女性研究者サイエンスグラント」平井志伸

JSNP Excellent Presentation Award for CINP 2022 平井志伸

プロジェクト名	ゲノム医学研究センター
---------	-------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 16 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Koichiro Kanamori, Kentaro Suina, Takehito Shukuya, Fumiya Takahashi, Takuo Hayashi, Kieko Hara, Tsuyoshi Saito, Yoichiro Mitsuishi, Shoko Sonobe Shimamura, Wira Winardi, Ken Tajima, Ryo Ko, Tomoyasu Mimori, Tetsuhiko Asao, Masayoshi Itoh, <u>Hideya Kawaji</u>, Yoshiyuki Suehara, Kazuya Takamochi, Kenji Suzuki, Kazuhisa Takahashi. CALML5 is a novel diagnostic marker for differentiating thymic squamous cell carcinoma from type B3 thymoma. <i>Thoracic cancer.</i>, 20230316(doi.org/10.1111/1759-7714.14853) 2. David M Linz, <u>Yuichiro Hara</u>, Kevin D Deem, Shigehiro Kuraku, Shigeo Hayashi, Yoshinori Tomoyasu. Transcriptomic exploration of the Coleopteran wings reveals insight into the evolution of novel structures associated with the beetle elytron. <i>Journal of Experimental Zoology. Part B, Molecular and developmental evolution.</i> 340,2: 197-213, 202303 (doi.org/10.1002/jez.b.23188) 3. Ryo Negishi, Hitomi Yamakawa, Takeru Kobayashi, Mayuko Horikawa, Tatsu Shimoyama, Fumiaki Koizumi, Takeshi Sawada, <u>Keisuke Oboki</u>, Yasushi Omuro, Chikako Funasaka, Akihiko Kageyama, Yusuke Kanemasa, Tsuyoshi Tanaka, Tadashi Matsunaga, Tomoko Yoshino. Transcriptomic profiling of single circulating tumor cells provides insight into human metastatic gastric cancer. <i>Communications Biology.</i>, 5,1 : 202212 (doi.org/10.1038/s42003-021-02937-x) 4. Eri Koyanagi, Yoko Kakimoto, Tamiko Minamisawa, Fumiya Yoshifuji, <u>Toyoaki Natsume</u>, Atsushi Higashitani, Tomoo Ogi, Antony M. Carr, Masato T. Kanemaki, Yasukazu Daigaku. Global landscape of replicative DNA polymerase usage in the human genome. <i>Nature Communications.</i>, 20221124. (doi.org/10.1038/s41467-022-34929-8) 5. Masaru Koido, Chung-Chau Hon, Satoshi Koyama, <u>Hideya Kawaji</u>, Yasuhiro Murakawa, Kazuyoshi Ishigaki, Kaoru Ito, Jun Sese, Nicholas F. Parrish, Yoichiro Kamatani, Piero Carninci, Chikashi Terao. Prediction of the cell-type-specific transcription of non-coding RNAs from genome sequences via machine learning. <i>Nature Biomedical Engineering.</i>, 20221121. (doi.org/10.1038/s41551-022-00961-8) 6. Laura J Grange, John J Reynolds, Farid Ullah, Bertrand Isidor, Robert F Shearer, Xenia Latypova, Ryan M Baxley, Antony W Oliver, Anil Ganesh, Sophie L Cooke, Satpal S Jhujh, Gavin S McNee, Robert Hollingworth, Martin R Higgs, <u>Toyoaki Natsume</u>, Tahir Khan, Gabriel ?

Martos-Moreno, Sharon Chupp, Christopher G Mathew, David Parry, Michael A Simpson, Nahid Nahavandi, Zafer Y?ksel, Mojgan Drasdo, Anja Kron, Petra Vogt, Annemarie Jonasson, Saad Ahmed Seth, Claudia Gonzaga-Jauregui, Karlla W Brigatti, Alexander P A Stegmann, Masato Kanemaki, Dragana Josifova, Yuri Uchiyama, Yukiko Oh, Akira Morimoto, Hitoshi Osaka, Zineb Ammous, Jes?s Argente, Naomichi Matsumoto, Constance T R M Stumpel, Alexander M R Taylor, Andrew P Jackson, Anja-Katrin Bielinsky, Niels Mailand, Cedric Le Caignec, Erica E Davis, Grant S Stewart. Pathogenic variants in SLF2 and SMC5 cause segmented chromosomes and mosaic variegated hyperploidy. (doi.org/10.1038/s41467-022-34349-8) *Nature Communications.*, 13,1: 6664-6664, 20221104. (doi.org/10.1038/s41467-022-34349-8)

7. Sundaramoorthy Revathidevi, Kazuyoshi Hosomichi, Toyoaki Natsume, Hirofumi Nakaoka, Naoko T. Fujito, Hisako Akatsuka, Takehito Sato, Arasambattu Kannan Munirajan, Ituro Inoue. AMBRA1 p.Gln30Arg Mutation, Identified in a Cowden Syndrome Family, Exhibits Hyperproliferative Potential in hTERT-RPE1 Cells. *International Journal of Molecular Sciences.*, 23,19: 11124-11124,20220922. (doi.org/10.3390/ijms231911124)
8. Junichi Mukae, Daichi Sadato, Takashi Toya, Satoru Watanabe, Chizuko Hiram, Ryosuke Konuma, Hiroaki Shimizu, Yuho Najima, Takeshi Kobayashi, Motohiro Kato, Kentaro Ohki, Keisuke Oboki, Hironori Harada, Kazuteru Ohashi, Takao Deguchi, Yuka Harada, Noriko Doki. Labile CD22 and CD19 expression in a case of Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia & lymphoma.*, 1,4: 20220914. (doi.org/10.1080/10428194.2022.2116936)
9. 酒井 知史, 清水 啓明, 貞任 大地, 平間 千津子, 神原 康弘, 小沼 亮介, 和田 敦司, 内堀 雄介, 尾内 大志, 西島 暁彦, 迎 純一, 新谷 直樹, 遠矢 嵩, 名島 悠峰, 小林 武, 大保木 啓介, 原田 浩徳, 坂巻 壽, 大橋 一輝, 原田 結花, 土岐 典子 「TKIに抵抗性を示し、同種移植後早期に CNS 再発を認めた CML の 1 例」(一社)日本血液学会東京事務局 *臨床血液.*, 63,5: 497- 497 202205
10. Sanna Vuoristo, Shruti Bhagat, Christel Hydén-Granskog, Masahito Yoshihara, Lisa Gawriyski, Eeva-Mari Jouhilahti, Vipin Ranga, Mahlet Tamirat, Mikko Huhtala, Ida Kirjanov, Sonja Nykänen, Kaarel Krjutškov, Anastassius Damdimopoulos, Jere Weltner, Kosuke Hashimoto, G.Recher, Sini Ezer, Priit Paluoja, Pauliina Paloviita, Yujiro Takegami, Ai Kanemaru, Karolina Lundin, Tomi T Airene, Timo Otonkoski, Juha S Tapanainen, Hideya Kawaji, Yasuhiro Murakawa, Thomas R Bürglin, Markku Varjosalo, Mark S Johnson, Timo Tuuri, Shintaro Katayama, Juha Kere. DUX4 is a multifunctional factor priming human embryonic genome activation. *iScience.*, 254, 104137-104137, 20220415. (doi.org/10.1016/j.isci.2022.104137)
11. Naoko Yoshizawa-Sugata, Hisao Masai. Histone Modification Analysis of Low-Mappability Regions, *Methods in Molecular Biolog.*, 2519, 163–185 2023. (doi.org/10.1007/978-1-0716-2433-3_18)
12. Ryuichi Nakagawa, Kei Takasawa, Maki Gau, Atsumi Tsuji-Hosokawa, Hideya Kawaji, Yasuhiro

Murakawa, Shuji Takada, Masashi Mikami, Satoshi Narumi, Maki Fukami, Rajini Sreenivasan, Tetsuo Maruyama, Elena Tucker, Liang Zhao, Josephine Bowles, Andrew Sinclair, Peter Koopman, Yoshihide Hayashizaki, Tomohiro Morio, Kenichi Kashimada. Two ovarian candidate enhancers, identified by time series enhancer RNA analyses, harbor rare genetic variations identified in ovarian insufficiency. *Hum. Mol. Genet.* 31, 2223–2235, 2022.

(doi.org/10.1093/hmg/ddac023)

13. Akane Yoshikawa, Itaru Kushima, Mitsuhiro Miyashita, Kazuhiro Suzuki, Kyoka Iino, Kazuya Toriumi, Yasue Horiuchi, Hideya Kawaji, Norio Ozaki, Masanari Itokawa, Makoto Arai. Exonic deletions in IMMP2L in schizophrenia with enhanced glycation stress subtype, *PLoS One* 17, e0270506, 2022. (doi: 10.1371/journal.pone.0270506)
14. Tomomi Morikawa, Tatsuki Fukami, Saki Gotoh-Saito, Masataka Nakano, Miki Nakajima. PPAR α regulates the expression of human arylacetamide deacetylase involved in drug hydrolysis and lipid metabolism. *Biochem. Pharmacol.* 199, 115010, 20220318, (doi: 10.1016/j.bcp.2022.115010)
15. Subhendu K Das, Vlandislav Kuzin, Donald P Cameron, Suzanne Sanford, Rajiv Kumar Jha, Zuqin Nie, Marta Trullols Rosello, Ronald Holewinski, Thorkell Andresson, Jan Wisniewski, Toyoaki Natsume, David H Price, Brian A Lewis, Fedor Kouzine, David Levens, Laura Baranello. MYC assembles and stimulates topoisomerases 1 and 2 in a "topoisome", *Mol. Cell* 82, 140–158.e12, 20211209, (doi: 10.1016/j.molcel.2021.11.016)
16. Saki Gotoh-Saito, Daichi Sadato, Futoshi Shibasaki. INT6/eIF3e represses E-cadherin expression through HIF2a in lung carcinoma A549 cells. *Genes to Cells* 27, 689–705, 20220929, (doi: 10.1111/gtc.12984)

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 1 件)

総説

1. 吉川茜ら、日本精神神経学会

II. 学会等発表

招待講演 (計 件)

なし

その他 (計 10 件) 自由掲載

1. 原雄一郎, 吉沢直子, 川路英哉 祖先転写制御の実験的復元に基づく遺伝子の創成・消失過程の解明 2022年度「先進ゲノム支援」拡大班会議 2023/1/19～2023/1/20 パシフィコ横浜/神奈川県横浜市
2. 原雄一郎, 齊藤紗希, 和田涼子, 川路英哉 FLAT-seq: Full-Length cDNA sequencing with Adaptive sampling of TSS 第45回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
3. 吉沢直子, 原雄一郎, 和田涼子, 川路英哉 転写終結点近傍領域を対象とした、転写開始制御活性の網羅的解析 第45回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
4. 川路英哉 Unified identification of transcribed cis-regulatory elements and their interactions 第45回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
5. 齊藤紗希, 和田涼子, 川路英哉 CAGE解析による薬物代謝酵素UGT1A1遺伝子の新規エンハンサー領域の同定 第45回日本分子生物学会 2022/11/30～2022/12/2 幕張メッセ/千葉県
6. 川路英哉 FANTOM5におけるUCSC Genome Browser Track Hubの利用と展開 BioPack'athon 2022/9/2 オンライン
7. 原雄一郎 遺伝子の運命を左右するゲノムの場 国立遺伝学研究会「生命科学を支える分子系統学」 2022/8/3～2022/8/4 国立遺伝学研究所/静岡県三島市
8. 原雄一郎 不均一なゲノムの場での突然変異と遺伝子進化のモード 日本進化学会年大会 第24回沼津大会2022/8/4～2022/8/7 国立遺伝学研究所他/静岡県三島市
9. 川路英哉, 廣瀬直毅 カニクイザル 標準ゲノム配列・遺伝子モデルの更新日本核酸医薬学会 第7回年会 2022/7/31～2022/8/3 お茶の水ソラシティカンファレンスセンター
10. Takeya Kasukawa, Scott Walker, Akira Hasegawa, Nishad Thalpath, Toyoyuki Takada, Hiroshi Masuya, Hideya Kawaji, Shinya Oki. A new integrated transcriptional regulation data platform with cis-regulatory elements, trans-factors and epigenomic states, IMGC, 202303, 茨城県つくば市

III. その他の発表 (計 件)

--

IV. 特記事項

--

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

I. 論文等発表

原著論文	(計 27 件)
1	<u>Nakanishi M</u> , Richards M, <u>Stanyon D</u> , <u>Yamasaki S</u> , <u>Endo K</u> , Sakai M, Yoshii H, <u>Nishida A</u> (2022) Adolescent Carers' Psychological Symptoms and Mental Well-being During the COVID-19: Longitudinal Study Using Data from the UK Millennium Cohort Study. <i>Journal of Adolescent Health</i> , 2022 Jun 70(6):877-884. doi: 10.1016/j.jadohealth.2022.01.228
2	<u>Nakanishi M</u> , <u>Yamasaki S</u> , <u>Niimura J</u> , <u>Endo K</u> , <u>Nakajima N</u> , <u>Stanyon D</u> , <u>Baba K</u> , Oikawa N, Hosozawa M, Ando S, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, <u>Nishida A</u> (2022) Association between maternal perceived capacity in life and physical punishment of teenage children: a longitudinal analysis of a population-based cohort in Tokyo, Japan. <i>BMJ Open</i> , 2022 Mar 17;12(3):e058862. doi: 10.1136/bmjopen-2021-058862
3	Tetsuka J, Matsukawa T, Yokoyama K, <u>Yamasaki S</u> , Ando S, <u>Nishida A</u> , Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K (2022) Effects of trace elements on anthropometric characteristics of children: Cobalt and childhood body mass index. <i>Juntendo Medical Journal</i> , 68 (3) 251-260. doi: 10.14789/jmj.JMJ21-0043-OA
4	Suzuki K, <u>Yamasaki S</u> , <u>Miyashita M</u> , Ando S, Toriumi K, Yoshikawa A, <u>Nakanishi M</u> , Morimoto Y, Kanata S, Fujikawa S, <u>Endo K</u> , Koike S, Usami S, Itokawa M, Washizuka S, Hiraiwa-Hasegawai M, Herbert Meltzer H, Kasai K, <u>Nishida A</u> , Arai M (2022) Role of advanced glycation end products in the longitudinal association between muscular strength and psychotic symptoms among adolescents. <i>Schizophrenia (Heidelb)</i> , (2022) 8:44. doi: 10.1038/s41537-022-00249-5
5	<u>Endo K</u> , <u>Stanyon D</u> , <u>Yamasaki S</u> , <u>Nakanishi M</u> , <u>Niimura J</u> , Kanata S, Fujikawa S, Morimoto Y, Hosozawa M, <u>Baba K</u> , Oikawa N, <u>Nakajima N</u> , Suzuki K, <u>Miyashita M</u> , Ando S, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, <u>Nishida A</u> (2022) Self-reported maternal parenting stress from 9m is longitudinally associated with child ADHD symptoms at age 12: findings from a population-based birth cohort study. <i>Frontiers in Psychiatry</i> , 2022 Apr 28;13:806669. eCollection 2022. doi: 10.3389/fpsyt.2022.806669

- 6 Kasai K, Yagishita S, Tanaka S, Koike S, Murai T, Nishida A, Yamasaki S, Ando S, Kawakami N, Kanehara A, Morita K, Kumakura Y, Takahashi Y, Sawai Y, Uno A, Sakakibara E, Okada N, Okamoto Y, Nochi M, Kumagaya S, Fukuda M (2022) Personalized values in life as point of interaction with the world: developmental/neurobehavioral basis and implications for psychiatry. *Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports*, 1(2):e12. doi: 10.1002/pcn5.12
- 7 Nagaoka D, Tomoshige N, Ando S, Morita M, Kiyono T, Kanata S, Fujikawa S, Endo K, Yamasaki S, Fukuda M, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K (2022) Being praised for prosocial behaviors longitudinally reduces depressive symptoms in early adolescents: A population-based cohort study. *Frontiers in Psychiatry*, 2022 May 17;13:865907. eCollection 2022. doi: 10.3389/fpsy.2022.865907
- 8 Nakanishi M, Yamasaki S, Ando S, Endo K, Richards M, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A (2022) Neighborhood Social Cohesion and Dementia-Related Stigma Among Mothers of Adolescents in the Pre- and Current COVID-19 Period: An Observational Study Using Population-Based Cohort Data. *Journal of Alzheimer's Disease*, 88 (2) 493–502. doi: 10.3233/JAD-220043
- 9 Kiyono T, Ando S, Morishima R, Fujikawa S, Kanata S, Morimoto Y, Endo K, Yamasaki S, Hiraiwa-Hasegawa M, Nishida A, Kasai K (2022) Sex-Based Differences in the Longitudinal Association between Autistic Traits and Positive Psychotic Experiences in Adolescents: A Population-Based Cohort Study. *Schizophrenia Research*, 2022 Jun 10;246:1-6. Epub 2022 Jun 10. doi: 10.1016/j.schres.2022.05.027
- 10 Niimura J, Nakanishi M, Yamasaki S, Ando S, Kanata S, Fujikawa S, Morimoto Y, Endo K, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A (2022) Maternal parenting stress from birth to 36 months, maternal depressive symptoms, and physical punishment to 10-year-old children: A population-based birth cohort study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2022 Jul 5, 2022 Nov;57(11):2207-2215. Epub 2022 Jul 5. doi: 10.1007/s00127-022-02319-6
- 11 Nakanishi M, Nakashima T, Miyamoto Y, Yamasaki S, Nishida A (2022) Family caregivers' concerns about advance care planning for home-dwelling people with dementia: a cross-sectional observational study in Japan. *BMC Palliative Care*, 21(1). doi: 10.1186/s12904-022-01008-0
- 12 DeVlyder J (2022) Suicide Risk Prediction in Clinical Settings—Additional Considerations for Face-to-Face Screening and Machine Learning Approaches. *JAMA Network Open*, 2022;5(5):e2212106.

doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.12106

- 13 Kanehara A, Morishima R, Takahashi Y, Koike H, Usui K, Sato S, Uno A, Sawai Y, Kumakura Y, Yagishita S, Usami S, Morita M, Morita K, Kanata S, Okada N, Yamasaki S, Nishida A, Ando S, Koike S, Shibuya T, Joseph S, Kasai K (2022) Young carers in Japan: Reliability and validity testing of the BBC/University of Nottingham young carers survey questionnaire and prevalence estimation in 5,000 adolescents. *Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports*, 1(3):e46. doi: 10.1002/pcn5.46
- 14 Nakanishi M, Yamasaki S, Endo K, Ando S, Sakai M, Yoshii H, Nishida A (2022) Suicide rates during the COVID-19 pandemic in Japan from April 2020 to December 2021. *Psychiatry Research*, 2022 Aug 7;316:114774. Epub 2022 Aug 7. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114774
- 15 Ando S, Suzuki H, Matsukawa T, Usami S, Muramatsu H, Fukunaga T, Yokoyama K, Okazaki Y, Nishida A (2022) Comparison of lithium levels between suicide and non-suicide fatalities:cross-sectional study. *Translational Psychiatry*, (2022) 12:466. doi: 10.1038/s41398-022-02238-9
- 16 Tabata K, Miyashita M, Yamasaki S, Toriumi K, Ando S, Suzuki K, Endo K, Morimoto Y, Tomita Y, Yamaguchi S, Usami S, Itokawa M, Hiraiwa-Hasegawa M, Takahashi H, Kasai K, Nishida A, Arai M (2022) Hair zinc levels and psychosis risk among adolescents. *Schizophrenia (Heidelb)*, (2022) 8:107. doi: 10.1038/s41537-022-00307-y
- 17 Hosozawa M, Cable N, Yamasaki S, Ando S, Endo K, Usami S, Nakanishi M, Niimura J, Nakajima N, Baba K, Oikawa N, Stanyon D, Suzuki K, Miyashita M, Iso H, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A (2022) Predictors of chronic loneliness during adolescence: A Population-based Cohort Study. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 2022 Dec 21;16(1):107. doi: 10.1186/s13034-022-00545-z
- 18 DeVlyder J, Yamasaki S, Ando S, Miyashita M, Endo K, Baba K, Niimura J, Nakajima N, Yamaguchi S, Stanyon D, Narita Z, Schiffman J, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K & Nishida A (2023) Attributes of auditory hallucinations that are associated with self-harm: A prospective cohort study. *Schizophrenia Research*, 2023 Jan;251:30-36. Epub 2022 Dec 16. doi: 10.1016/j.schres.2022.12.008
- 19 DeVlyder J, Anglin D, Munson M.R, Nishida A, Oh H, Marsh J, Narita Z, Bareis N, Fedina L (2023) Ethnoracial variation in risk for psychotic experiences. *Schizophrenia Bulletin*, 2023 Mar 15;49(2):385-396. doi: 10.1093/schbul/sbac171
- 20 Stanyon D, DeVlyder J, Yamasaki S, Yamaguchi S, Ando S, Usami S, Endo K, Miyashita M, Kanata S, Morimoto Y, Hosozawa M, Baba K, Nakajima N, Niimura J, Nakanishi M,

- Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A (2023) Auditory hallucinations and self-injurious behavior in general population adolescents: modeling within-person effects in the Tokyo Teen Cohort. *Schizophrenia Bulletin*, 2023 Mar 15;49(2):329-338. doi: 10.1093/schbul/sbac155
- 21 Davies S.J.C, Bolea-Alamanac B, Endo K, Yamamoto Y, Yamasaki S, Malins A, Evans J, Sullivan S, Ando S, Nishida A, Kasai K (2023) Urban factors and mental health symptoms in children of the Tokyo Early Adolescence Survey; impact of proximity to railway stations. *Journal of Transport & Health*, 28(2023) 101564. doi: 10.1016/j.jth.2022.101564
- 22 Nakanishi M, Tanaka T, Nishida A, Mandai N, Kitamura N, Yoshii H (2023) An online intervention to promote mental health literacy for psychosis among parents of adolescents: A pilot randomised controlled trial. *Early Intervention in Psychiatry*, 2023 Jan 10. Online ahead of print. doi: 10.1111/eip.13390
- 23 Tanaka R, Ando S, Kiyono T, Minami R, Endo K, Miyashita M, Yamasaki S, Kanata S, Fujikawa S, Hiraiwa-Hasegawa M, Nishida A, Kasai K (2023) The longitudinal relationship between dissociative symptoms and self-harm in adolescents: A population-based cohort study. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 2023 Mar 8. Online ahead of print. doi: 10.1007/s00787-023-02183-y
- 24 Nakanishi M, Ogawa A, Sakai M, Yoshii H, Yamasaki S, Nishida A (2023) Quality of End-of-Life Care for Older Adults with Dementia During COVID-19 Pandemic. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2023 Mar 13;S1525-8610(23)00280-3. Epub 2023 Mar 13. doi: 10.1016/j.jamda.2023.03.001
- 25 Nakanishi M, Ogawa A, Sakai M, Yoshii H, Miyashita M, Yamasaki S, Nishida A (2023) Depression and Anxiety in Older Adults with Dementia During the COVID-19 Pandemic. *Journal of Alzheimer's Disease Reports*, 7(1):307-315. doi: 10.3233/ADR-230019
- 26 Tomita Y, Suzuki K, Yamasaki S, Toriumi K, Miyashita M, Ando S, Endo K, Yoshikawa A, Tabata K, Usami S, Hiraiwa-Hasegawa M, Itokawa M, Kawaji H, Kasai K, Nishida A, Arai M (2023) Urinary exosomal microRNAs as predictive biomarkers for persistent psychotic-like experiences. *Schizophrenia (Heidelb)*, 2023 Mar 11;9(1):14. doi: 10.1038/s41537-023-00340-5
- 27 Nakanishi M, Nakashima T, Miyamoto Y, Sakai M, Yoshii H, Syudo Yamasaki S, Nishida A (2023) Association between advance care planning and depressive symptoms among community-dwelling people with dementia: An observational cross-sectional study

during the COVID-19 pandemic in Japan. *Frontiers in Public Health*, 2023 Mar 30;11:915387. doi: 10.3389/fpubh.2023.915387

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 0 件)

その他 (計 0 件) 自由掲載

III. その他の発表 (計 0 件)

なし

IV. 特記事項

<東京都福祉保健局・感染症対策部>

1. 東京都 iCDC アドバイザリーボード疫学・公衆衛生チーム メンバー (西田)
2. 東京都 iCDC 感染予測シュミレーションタスクフォース メンバー (西田)
3. 東京都新型コロナウイルス感染症モニタリング会議への出席要請
4. 東京都新型コロナウイルス感染症対策本部会議への出席要請
5. 東京都新型コロナウイルス感染症対策審議会への出席要請
6. 都内主要繁華街滞留人口分析・副知事ブリーフィング

<東京都福祉保健局・高齢社会対策部>

7. 東京都認知症ケアプログラム推進事業・フォローアップ研修講師 (西田・山崎・新村)

＜東京都福祉保健局・少子社会対策部＞

8. 東京都児童虐待予防的支援モデルの開発と効果検証事業 ファミリーサポートワーカー育成研修（西田・山崎・宮下・新村・馬場・中島）

＜厚生労働省・新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード＞

9. 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード・データ解析チームメンバー（西田・山崎）
10. 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード会議 座長による出席要請（西田）

＜厚生労働省・老健局＞

11. 認知症ケアプログラムの全国普及に向けた検証事業 委員（西田）

＜内閣官房＞

12. 内閣官房長官ブリーフィング（西田・山崎）
13. 新型コロナウイルス感染症対策担当大臣ブリーフィング（西田・山崎）

＜文部科学省＞

14. 子どもたちのウェルビーイングの在り方に関する研究会 委員（西田）

＜OECD：経済協力開発機構＞

15. OECD Future of Education and Skills 2030 Project Thought Leader（西田）

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 3 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Matsuda C</u>, Shimizu T, <u>Nakayama Y</u>, <u>Haraguchi M</u>, Hakuta C, Hidaka R, Nishiyama A, Numayama T. Clinical relevance of macroglossia to disease progression in ventilation dependent patients with advanced ALS. <i>Neurological Sciences.</i>, 20230130. (doi.org/10.1007/s10072-023-06646-7) 2. 板垣 ゆみ, <u>中山 優季</u>, <u>原口 道子</u>, <u>松田 千春</u>, <u>小倉 朗子</u>, 笠原 康代, 小森 哲夫 「在宅人工呼吸器使用患者支援事業を利用している患者の特徴と訪問看護師による評価」 <i>日本難病看護学会誌</i> 27, 3: 86-94, 202212. 3. Kamei T, Yamamoto Y, <u>Nakayama Y</u>, Kanamori T, Harada T, Nishio K, Nakano Y, Fetters DM. Prospective fully longitudinal mixed methods evaluation to improve health literacy of older adults with chronic conditions through home-monitoring-based telenursing in Japan. <i>Annals of Mixed Methods Research.</i>, 1, 2: 111- 135, 20220820. (doi.org/10.51108/ammr.1.2_111)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 12 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>中山 優季*</u>, 板垣 ゆみ, <u>原口 道子</u>, <u>松田 千春</u>, <u>小倉 朗子</u>. 難病看護の効果的継続介入～難病看護師の活用による難病支援の質向上を目指して～2022 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）分担研究報告 2. <u>原口 道子</u>, 笠原 康代, <u>中山 優季</u>, <u>小倉 朗子</u>, <u>松田 千春</u>, 板垣 ゆみ. 難病療養経過における支援機関等の連携. 2022 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）分担研究報告 3. <u>小倉 朗子</u>, 千葉 圭子, 小森 哲夫. 難病保健における地域支援体制整備の推進—災害対策基本法改正後の災害時支援体制の推進—. 2022 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）分担研究報告書.p47-53.2023 4. 千葉 圭子, <u>小倉 朗子</u>, 小森 哲夫. 難病相談支援センターの体制と他機関連携の均霑化に関する要因分析. 2022 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患等政策研

究事業（難治性疾患政策研究事業）分担研究報告書.p54-61.2023

5. 白井 孝子, 原口 道子, 今村 文典, 鎌田 裕子 他. 令和 5 年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金 EPA に基づく外国人介護福祉士候補者が受け入れ施設で習得する介護技術の統一的な評価方法を確立するための調査研究事業報告書, 国際厚生事業団.
6. 石山 麗子 (検討委員長), 遠藤 征也, 原口 道子 他. 令和 5 年度厚生労働省老人保健健康推進等事業「介護支援専門員の資質向上に資する研修等の在り方に関する調査研究事業」報告書, 日本総研.
7. 中山 優季, 難病看護師制度の構築に向けた取り組み.特集③一般社団法人日本難病看護学会認定・難病看護師制度のこれまでの歩みと活動.日本難病看護学会誌 27(1).37-41.2022.
8. 橋本 佳代子, 高野 元, 中山 優季.難病の親を持つ子供たち~ヤングケアラーの生まれる場所から~.難病と在宅ケア.27 (11) .40-42.2022
9. 原口 道子, 阿部 達哉. 難病療養支援における継続的支援機能と支援機関連携の実態, 難病と在宅ケア.26-29.5.
10. 原口 道子 (分担執筆). 非侵襲的陽圧換気療法 (NPPV) を受ける療養者の看護, p190-197, 系統看護学講座 地域・在宅看護論, 医学書院.
11. 原口 道子 (分担執筆). 難病保健活動, p152-157, 保健師国家試験のためのレビューブック 2022 第 22 版, 医療情報科学研究所 (編集), 株式会社メディックメディア.
12. 原口 道子 (分担執筆). 難病保健活動,281-293, クエスチョン・バンク保健師国家試験問題解説 2022 第 14 版, 医療情報科学研究所 (編集), 株式会社メディックメディア.

II. 学会等発表

招待講演 (計 3 件)

1. 中山 優季. 東京都医師会難病相談会のこれまで ~難病施策との関連から~第 27 回日本難病看護学会学術集会、シンポジウム 1.難病相談の軌跡から 2022.8.18 東京(web)
2. 中山 優季, 在宅神経難病呼吸ケアにおける看護の役割.第 4 回日本在宅医療連合学会、パネルディスカッション.2022.7.24 神戸
3. 中山 優季. 神経難病患者の看護 地域での生活を支えるために. 第 63 回日本神経学会学術大会, シンポジウム 33 難病医療提供体制と地域共生~難病法の見直しを見据えて~ 2022.5.21 東京

その他 (計 20 件) 自由掲載

【国内学会：口演・ポスター】

1. 原口 道子, 中山 優季, 松田 千春, 板垣 ゆみ, 小倉 朗子. 医療機関と訪問看護事業所の看護連携による在宅療養リスク管理の構成要素, 第12回日本在宅看護学会学術集会, (Web開催), 2022.11
2. 森島 亮, 松田 千春, 小森 隆司, 清水 俊夫, 中山 優季, 高橋 一司「人工呼吸器装着後筋萎縮性側索硬化症患者のコホート研究(第1報) 終末期を迎える場所と剖検の側面から」日本難病医療ネットワーク学会機関誌, 10, 1: 107- 107, 2022.11.
3. 原口 道子, 阿部 達哉, 中山 優季, 小倉 朗子, 松田 千春, 板垣 ゆみ, 小森 哲夫「難病継続的支援体制における支援機関の連携の課題に関する質的検討」日本難病医療ネットワーク学会機関誌, 10, 1: 98- 98, 2022. 11.
4. 松田 千春, 中山 優季, 原口 道子, 板垣 ゆみ, 小倉 朗子, 奥山 典子, 森島 亮, 清水 俊夫 「非侵襲的換気療法を実施する筋萎縮性側索硬化症患者のオピオイド使用と体格指数との関係」(一社)日本神経治療学会 神経治療学., 39, 6: S280- S280, 2022.10.
5. 原口 道子, 木田 耕太, 林 健太郎, 木村 英紀, 清水 俊夫, 早乙女 貴子, 本間 武蔵, 大場 優子, 村上 未来, 大窄 真弓, 三村 恵美, 新井 玉南, 矢吹 みゆき, 増田 理恵, 吉泉 美瑛子, 埜 良江, 奥山 典子, 中山 優季, 松田 千春, 高橋 一司 「ALS/MND センター外来における筋萎縮性側索硬化症患者への多職種チームアプローチ」(一社)日本神経治療学会 神経治療学. 39, 6: S276- S276, 2022.10.
6. 中山 優季, 松田 千春, 原口 道子, 林 健太郎, 木田 耕太, 清水 俊夫「筋萎縮性側索硬化症における血液学的栄養指標の推移と意思伝達ステージとの関係」(一社)日本神経治療学会 神経治療学. 39, 6: S275- S275, 2022.10.
7. 林 健太郎, 関 絵里香, 中山 優季, 小島 利香, 松田 千春, 木田 耕太, 清水 俊夫, 小森 隆司, 高橋 一司「筋萎縮性側索硬化症における運動ニューロン以外への病変拡大の臨床的意義」(一社)日本神経学会 臨床神経学. 62, Suppl.: S214- S214, 2022.10.
8. 林 健太郎, 松田 千春, 関 絵里香, 中山 優季, 小島 利香, 木田 耕太, 清水 俊夫, 小森 隆司, 高橋 一司. 筋萎縮性側索硬化症における体重減少と病理学的な病変拡大の関連. 第18回日本神経摂食嚥下・栄養学会学術集会, 東京, 2022.9
9. 中山 優季, 松田 千春, 原口 道子, 林 健太郎, 木田 耕太, 清水 俊夫. 筋萎縮性側索硬化症における血液学的栄養指標の推移. 第18回日本神経摂食嚥下・栄養学会学術集会, 東京, 2022.9
10. 原口 道子, 中山 優季, 松田 千春, 林 健太郎, 木田 耕太, 清水 俊夫. 外来通院期の筋萎縮性側索硬化症患者の球麻痺症状と関連した機能障害, 臨床経過との関連. 第18回日本神経摂食嚥下・栄養学会学術集会, 東京, 2022.9

11. 松田 千春, 板垣 ゆみ, 中山 優季, 原口 道子, 小倉 朗子, 奥山 典子, 森島 亮, 清水 俊夫. 気管切開下人工呼吸療法を実施する筋萎縮性側索硬化症患者の腹部合併症. 第 18 回日本神経摂食嚥下・栄養学会学術集会, 東京, 2022.9
12. 板垣 ゆみ, 中山 優季, 原口 道子, 松田 千春, 小倉 朗子, 小森 哲夫 「現行制度下における訪問看護の提供状況からみた在宅療養中の難病患者に必要な看護」 *日本難病看護学会誌*. 27, 2: 77- 77, 2022.8.
13. 松田 千春, 原口 道子, 中山 優季, 板垣 ゆみ, 小倉 朗子 「外来通院期にある筋萎縮性側索硬化症患者の舌の厚みと臨床症状との関係」 *日本難病看護学会誌*. 27, 2: 74- 74, 2022.8.
14. 原口 道子, 阿部 達哉, 中山 優季, 小倉 朗子, 松田 千春, 板垣 ゆみ, 小森 哲夫 「難病療養支援における継続的支援機能と支援機関連携の実態」 *日本難病看護学会誌*. 27, 2: 70- 70, 2022.8.
15. 小倉 朗子, 板垣 ゆみ, 原口 道子, 松田 千春, 中山 優季 「難病患者の災害対策に関する難病保健活動と課題」 *日本難病看護学会誌*. 27, 2: 65- 65, 2022.8
16. 板垣 ゆみ, 中山 優季, 松田 千春, 原口 道子, 小倉 朗子, 小森 哲夫 :在宅人工呼吸器使用患者支援事業を使用している患者の特徴と訪問看護の状況, 第 27 回日本在宅ケア学会学術集会, 第 27 回日本在宅ケア学会学術集会講演抄録集.74,2022.7,WEB
17. 板垣 ゆみ, 中山 優季, 松田 千春, 原口 道子, 小倉 朗子, 小森 哲夫 :訪問看護師が難病患者に必要な訪問看護量を判断した要因, 第 12 回日本在宅看護学会学術集会, (Web 開催) , 2022.11
18. 松田 千春, 中山 優季, 清水 俊夫, 原口 道子, 板垣 ゆみ, 小倉 朗子, 小森 隆司. 筋萎縮性側索硬化症における遺族の病理解剖の捉え方. 第 63 回日本神経学会学術大会, 東京, 2022 (5)
19. 清水 俊夫, 木田 耕太, 木村 英紀, 川添 僚也, 森島 亮, 村山 明希, 中山 優季, 高橋 一司. 筋萎縮性側索硬化症における offset 潜時から求めた正中神経運動伝導速度と生命予後. 第 63 回日本神経学会学術大会, 東京, 2022 (5)
20. 林 健太郎, 関 絵里香, 中山 優季, 小島 利香, 木田 耕太, 清水 俊夫, 小森 隆司, 高橋 一司. 筋萎縮性側索硬化症における運動ニューロン以外への病変拡大の臨床的意義. 第 63 回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2022.

III. その他の発表 (計 41 件)

1. 中山 優季. その人らしさを支える 難病看護ケアの確立. 第 21 回 JANS セミナー 看護実践力を高める DX の今とこれから: データ・デジタル技術の戦略的活用のヒントを学ぼう. 日本看護科学学会 (オンデマンド研修) 【招待講演】
2. 中山 優季. HMV 訪問看護の実際, 2022 年度 在宅人工呼吸器に関する講習会, 2022.3 (web 開催) 【招待講演】
3. 中山 優季. 運動ニューロン疾患の症状にみなされにくい症状とそのケア. 神経難病緩和ケア web 講演会 2023.03.22 【招待講演】
4. 原口 道子. 難病のケアマネジメントー支援の特徴と展開ー, 横浜市難病患者支援ケアマネジャー研修, 2023. 3.16 【招待講演】
5. 中山 優季. テレナーシングの実践方法. 日本在宅ケア学会イノベーション研修会, 2022 オンデマンド研修会 【招待講演】
6. 中山 優季. 維持・安定期の看護～身体状況が安定し、難病とともに共存し、自分らしい生活を送るための支援～. 神経病院看護研修 ジェネラルコース, 2023.1.25
7. 中山 優季. パネリスト日経健康セミナー21「これからの ALS 治療とケア」 2023.1.16
8. 原口 道子. 進行期・意思決定支援の看護, 東京都立神経病院神経難病看護研修, 2022.12.16.
9. 中山 優季*, 板垣 ゆみ, 原口 道子, 松田 千春, 小倉 朗子. 難病看護の効果的継続介入～難病看護師の活用による難病支援の質向上を目指して～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, 班会議, 2022.12.10 web 開催
10. 中山 優季. 【看護実践②】 4. 生活場面・状況別支援, 第 10 回日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会講師, 2022.12 web 講義
11. 原口 道子. 難病制度の現状, 第 10 回日本難病看護学会認定難病看護師認定研修会講師, 2022.12 web 講義
12. 中山 優季. 全国難病患者生活実態調査から見える難病患者の多様なニーズと支援に際しての視点. 2022 年難病支援学術コンソーシアム合同会議 “難病の拡がり と 専門性の追求”, 2022.12.1 web
13. 中山 優季. 「ALS 患者が自分らしく生きていくために～つながりを大切に、療養生活を護る～」. 令和 4 年度第 1 回兵庫県難病医療ネットワーク支援協議会神経難病部会研修会. 2022.11.26. 兵庫県 【招待講演】
14. 原口 道子. 難病看護事例検討 神経難病訪問看護の看護過程, 東京都在宅難病患者訪問看

看護師等養成研修 座学研修Ⅱ (web), 2022.11.1-12.13.

15. 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, 2022.11 web 講義
16. 松田 千春. 墨田区保健所 研修会講師 在宅人工呼吸器使用者災害時個別支援計画研修 (東京都) 2022.11
17. 松田 千春. 東京都立多摩立川保健所 研修会講師 在宅人工呼吸器装着難病患者の災害対策～多職種連携で取り組む平常時からの備え～(東京都) 2022.11
18. 中山 優季. 難病患者の理解とトータルサポート, 2022 年度山梨県トータルサポートマネージャー養成研修会, 2022.11.1, (山梨県看護協会,)
19. 原口 道子. 難病患者の理解とトータルサポート, 2022 年度山梨県トータルサポートマネージャー養成研修会, 2022.11.1, (山梨県看護協会)
20. 小倉 朗子. 中野区保健所・難病保健師研修 (中野区) 2022.10.27
21. 小倉 朗子. 岡山家族看護研究会 難病療養を支える施策と神経難病の特性・支援に際して留意したいこと (web 開催) 2022.10.22 【招待講演】
22. 松田 千春. 信州大学 ゲスト講師 難病看護の実践や研究活動(長野県) 2022.10
23. 松田 千春. 公益社団法人東京都看護協会ナースプラザ 訪問看護師育成基本コースの研修講師 ALS・パーキンソン病患者の看護 (東京都) 2022.10
24. 松田 千春. 公益社団法人東京都看護協会ナースプラザ 訪問看護師育成基本コースの研修講師「在宅での人工呼吸器装着療養者の看護 (東京都) 2022.10
25. 中山 優季. 国立病院機構令和4年度「神経・筋疾患」政策医療ネットワーク協議会中国四国ブロック研修会 2022.10.20web 【招待講演】
26. 松田 千春. 新宿区保健所 講演会講師 在宅人工呼吸器使用者の災害の備え～コロナ禍で考えること～(東京都) 2022.10
27. 松田 千春. 東京都西多摩保健所 研修会講師 ALS を中心とした呼吸障害と嚥下障害の支援のポイント(東京都) 2022.9
28. 松田 千春. 東京都立神経病院 研修会講師 呼吸ケアについて知ろう 在宅でよくあるトラブルと観察のポイント 人工呼吸器装着者の看護(東京都) 2022.9
29. 原口 道子. 喀痰吸引等認定特定行為業務の制度, 在宅医療安全. 都医学研夏のセミナー 難病の地域ケアコース, 2022.7-9.26 web 講義

30. 松田 千春. 板橋区保健所 研修会講師 在宅人工呼吸器使用者の災害時個別支援計画作成に伴う医療機器の電源管理(東京都) 2022.8
31. 松田 千春. 東京都南多摩保健所 研修会講師 東京都在宅人工呼吸器使用者災害時個別支援指針を活用した個別支援計画策定と支援について(東京都) 2022.7
32. 松田 千春. 静岡社会健康医学大学院 ゲスト講師 難病看護の実践や研究活動(静岡県) 2022.7
33. 松田 千春. 東京都多摩立川保健所 研修会講師 在宅人工呼吸器使用者の支援のポイント(東京都) 2022.7
34. 中山 優季. 神経難病療養者のコミュニケーション支援, 令和4年度 在宅人工呼吸患者訪問看護師養成研修, 基礎コース, Web 講義, 2022.6
35. 原口 道子. 在宅人工呼吸管理におけるヒヤリハット, 東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修 座学研修 I (web), 2022.6.24-8.30.
36. 原口 道子. 難病の訪問看護. 東京都在宅難病患者訪問看護師等養成研修 座学研修 I (web), 2022.6.24-8.30.
37. 松田 千春. 公益社団法人東京都看護協会ナースプラザ 研修講師 在宅での人工呼吸器装着療養者の看護(東京都) 2022.6
38. 松田 千春. 南多摩保健所 研修会講師 保健師の災害時活動の基本と個別支援計画の作成について(東京都) 2022.6
39. 松田 千春. 東京都多摩小平保健所 研修会講師 災害時個別支援計画について(東京都) 2022.6
40. 原口 道子. 質的研究, 東京都立神経病院看護研究指導, 2022.5.31.
41. 原口 道子. クリティーク, 東京都立神経病院看護研究指導, 2022.5.20.

IV. 特記事項

<学会活動>

1. 中山 優季 日本神経学会筋萎縮性側索硬化症(ALS)診療ガイドライン作成委員
2. 中山 優季 一社) 日本難病看護学会理事 (業務執行理事)
3. 中山 優季 一社) 日本難病看護学会認定看護師認定委員会/教育研修委員/査読委員
4. 中山 優季 第27回日本難病看護学会企画委員

5. 中山 優季 第5回日本在宅医療連合学会学術大会副大会長
 6. 中山 優季 日本難病医療ネットワーク学会理事
 7. 中山 優季 一社)在宅ケア学会在宅ケアイノベーション研究・研修委員会委員
 8. 中山 優季 川崎呼吸ケアリハビリテーション研究会世話人
 9. 原口 道子 一社) 日本難病看護学会理事 (総務担当理事)
 10. 原口 道子 一社) 日本難病看護学会 認定 難病看護師認定委員/査読委員
 11. 原口 道子 一社) 日本在宅看護学会 編集委員
 12. 松田 千春 日本神経学会筋萎縮性側索硬化症(ALS)診療ガイドライン作成研究協力者
 13. 松田 千春 一社) 日本難病看護学会 教育研修委員会委員
 14. 松田 千春 日本神経筋摂食嚥下・栄養学術集会東京大会、副事務局長
 15. 松田 千春 第27回日本難病看護学会 企画委員
 16. 小倉 朗子 一社) 日本難病看護学会理事 (総務担当理事)
- <社会活動・委員>
17. 中山 優季 東京都障害者施策推進協議会専門委員
 18. 中山 優季 東京都障害基礎調査委員
 19. 中山 優季 東京都特殊疾病対策協議会在宅療養・医療連携支援対策部会委員
 20. 中山 優季 東京都難病対策地域協議会委員
 21. 中山 優季 日本 ALS 協会「地域間格差に関する研究会」委員
 22. 中山 優季 在宅人工呼吸器に関する講習会委員会委員
 23. 原口 道子 介護福祉士国家試験委員
 24. 小倉 朗子 難病対策地域協議会委員 (町田市/葛飾区/多摩小平保健所/西多摩保健所)
 25. 小倉 朗子 難病情報センター事業 (難病医学研究財団) 運営委員
 26. 小倉 朗子 難病相談支援センター間のネットワーク事業企画運営部会 部会員
 27. 小倉 朗子 八王子市難病保健医療福祉調整会議 委員
- <教育活動>
28. 中山 優季 東京医科歯科大学/帝京科学大学 非常勤講師

29. 小倉 朗子 東京医科歯科大学/茨城キリスト教大学/武蔵野大学非常勤講師

30. 板垣 ゆみ 東京都立大学非常勤講師

プロジェクト名	基盤技術支援センター・動物実験開発室
---------	--------------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 2 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yasuda SP, Miyasaka Y, Hou X, Obara Y, <u>Shitara H</u>, Seki Y, Matsuoka K, Takahashi A, Wakai E, Hibino H, Takada T, Shiroishi T, Kominami R, Kikkawa Y. (2022) Two Loci Contribute to Age-Related Hearing Loss Resistance in the Japanese Wild-Derived Inbred MSM/Ms Mice. doi: 10.3390/biomedicines10092221 <i>Biomedicines</i> 10(9):2221 2. Miwatashi W, Ishida M, Takashino A, Kobayashi K, <u>Yamaguchi M</u>, <u>Shitara H</u>, Koike S. (2022) Mouse Scarb2 Modulates EV-A71 Pathogenicity in Neonatal Mice. doi:10.1128/jvi.00561-22 <i>J Virol</i> 96(15):e0056122
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 件)
なし
その他 (計 件) 自由掲載

III. その他の発表 (計 件)

なし

IV. 特記事項

--

プロジェクト名	基盤技術支援センター・研究技術開発室
---------	--------------------

I. 論文等発表

原著論文 (計6件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kashii H, Kasai S, Sato A, Hagino Y, <u>Nishito Y</u>, Kobayashi T, Hino O, Mizuguchi M, Ikeda K. (2023) Tsc2 mutation rather than Tsc1 mutation dominantly causes a social deficit in a mouse model of tuberous sclerosis complex. <i>Hum Genomics</i>. 2023 Feb 2;17(1):4. doi: 10.1186/s40246-023-00450-2. 2. Hirabayashi T, Kawaguchi M, Harada S, Mouri M, Takamiya R, Miki Y, Sato H, Taketomi Y, Yokoyama K, Kobayashi T, Tokuoka SM, Kita Y, Yoda E, Hara S, <u>Mikami K</u>, <u>Nishito Y</u>, Kikuchi N, Nakata R, Kaneko M, Kiyonari H, Kasahara K, Aiba T, Ikeda K, Soga T, Kurano M, Yatomi Y, Murakami M. (2023) Hepatic phosphatidylcholine catabolism driven by PNPLA7 and PNPLA8 supplies endogenous choline to replenish the methionine cycle with methyl groups. <i>Cell Rep</i>. 2023 Jan 30;42(2):111940. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111940. 3. Ryosuke Ishimura, Afnan H El-Gowily, Daisuke Noshiro, Satoko Komatsu-Hirota, Yasuko Ono, <u>Mayumi Shindo</u>, Tomohisa Hatta, Manabu Abe, Takefumi Uemura, Hyeon-Cheol Lee-Okada, Tarek M Mohamed, Takehiko Yokomizo, Takashi Ueno, Kenji Sakimura, Tohru Natsume, Hiroyuki Sorimachi, Toshifumi Inada, Satoshi Waguri, Nobuo N Noda, Masaaki Komatsu. (2022) The UFM1 system regulates ER-phagy through the ufmylation of CYB5R3. <i>Nat Commun</i>. 2022 Dec 21;13(1):7857. doi: 10.1038/s41467-022-35501-0. 4. Tsujihana K, Tanegashima K, Santo Y, Yamada H, Akazawa S, Nakao R, Tominaga K, Saito R, <u>Nishito Y</u>, Hata RI, Nakamura T, Murai I, Kono Y, Sugawa M, Tanioka M, Egawa G, Doi M, Isa T, Kabashima K, Hara T, Okamura H. (2022) Circadian protection against bacterial skin infection by epidermal CXCL14-mediated innate immunity. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i>. 2022 Jun 21;119(25):e2116027119. doi: 10.1073/pnas.2116027119. Epub 2022 Jun 15. 5. Liang L, Takamiya R, Miki Y, Heike K, Taketomi Y, Sugimoto N, Yamaguchi M, Shitara H, <u>Nishito Y</u>, Kobayashi T, Hirabayashi T, Murakami M. (2022) Group IVE cytosolic phospholipase A2 limits psoriatic inflammation by mobilizing the anti-inflammatory lipid N-acyl ethanolamine. <i>FASEB J</i>. 2022 May;36(5):e22301. doi: 10.1096/fj.202101958R.

6. Akiyoshi Matsugi, Satoru Nishishita, Naoki Yoshida, Hiroaki Tanaka, Shinya Douchi, Kyota Bando, Kengo Tsujimoto, <u>Takeru Honda</u> , Yutaka Kikuchi, Yuto Shimizu, Masato Odagaki, Hideki Nakano, Yohei Okada, Nobuhiko Mori, Koichi Hosomi, Youichi Saitoh. Impact of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to the Cerebellum on Performance of a Ballistic Targeting Movement. <i>The Cerebellum.</i> , B 20220704. (doi.org/10.1007/s12311-022-01438-9)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 件)
なし
その他 (計 5 件) 自由掲載
<ol style="list-style-type: none"> 1. 大内史子、土井奈穂子、<u>三上恭平</u>、<u>井口義信</u>、<u>進藤真由美</u>、秦勝志、小野弥子 (2022) 肢帯型筋ジストロフィーR 1型モデルマウスの肝臓における脂質蓄積抑制, 第 95 回日本生化学会大会, 名古屋 [2022/11/9-11] 2. 古田島浩子、萩原英雄、佐藤敦志、萩野洋子、田中美歩、加藤喜久、<u>西藤泰昌</u>、<u>高松幸雄</u>、内野茂夫、宮川剛、池田和隆 (2022) GABAA 受容体アンタゴニストのピクロトキシン暴露による仔の自閉症様行動と遺伝子発現解析, BPCNP4 学会合同年会, 都市センターホテル, 京都 [2022/11/4] 3. OBA Masaki, <u>SHINDO Mayumi</u>, FUKUI Koji, SANGO Kazunori, SUZUKI Mari (2022) Age-related changes in Rubicon post-translational modifications in Drosophila. 45 回日本基礎老化学会大会, 京都 [2022/7/27-28] 4. Kotajima-Murakami H, Hagihara H, Sato A, Hagino Y, Tanaka M, Katoh Y, <u>Nishito Y</u>, <u>Takamatsu Y</u>, Uchino S, Miyakawa T, Ikeda K (2022) Exposure to GABA_A receptor antagonist picrotoxin in pregnant mice causes autism-like behaviors and aberrant gene expression in offspring. NEURO2022. 沖縄 [2022/6. 30-7. 3] 5. Motomi Matsuno, Tomoyuki Miyashita, Kotaro Konno, <u>Kyohei Mikami</u>, <u>Junjiro Horiuchi</u>, Masahiko Watanabe, Minoru Saitoe. “Localization of dopamine receptors and dopamine transporter in adult Drosophila brain.” 第 45 回 日本神経科学大会 沖縄コンベンションセンター 2022 年 7 月 2 日

III. その他の発表（計 件）

なし

IV. 特記事項

プロジェクト名	基盤技術支援センター
---------	------------

I. 論文等発表

原著論文 (計 1 件)
1. Akiyoshi Matsugi, Satoru Nishishita, Naoki Yoshida, Hiroaki Tanaka, Shinya Douchi, Kyota Bando, Kengo Tsujimoto, <u>Takeru Honda</u> , Yutaka Kikuchi, Yuto Shimizu, Masato Odagaki, Hideki Nakano, Yohei Okada, Nobuhiko Mori, Koichi Hosomi, Youichi Saitoh. Impact of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to the Cerebellum on Performance of a Ballistic Targeting Movement. <i>The Cerebellum.</i> , B 20220704. (doi.org/10.1007/s12311-022-01438-9)
その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (計 0 件)

II. 学会等発表

招待講演 (計 件)
その他 (計 1 件) 自由掲載
1. Motomi Matsuno, Tomoyuki Miyashita, Kotaro Konno, Kyohei Mikami, <u>Junjiro Horiuchi</u> , Masahiko Watanabe, Minoru Saitoe. “Localization of dopamine receptors and dopamine transporter in adult <i>Drosophila</i> brain.” 第 45 回 日本神経科学大会 沖縄コンベンションセンター 2022 年 7 月 2 日

III. その他の発表 (計 件)

なし

IV. 特記事項

--

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

I. 論文等発表

原著論文 (計 8 件)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Miho Uematsu, <u>Kyohei Mikami</u>, Ayako Nakamura, Ryosuke Takahashi, Takanori Yokota, Katsuiku Hirokawa, Toshiki Uchihara. Parallel gold enhancement of quantum dots 565/655 for double-labelling correlative light and electron microscopy on human autopsied samples. Scientific Reports. 2022 Apr 12; 12(1): 6113. 2. <u>Seki E</u>, <u>Komori T</u>, Arai N. Distribution of amyloid-β precursor protein-immunoreactive axons differs according to the severity of cerebral ischemia in autopsy brains. Neuropathology. 2022 Aug; 42 (4): 269-273. doi: 10.1111/neup.12809. 3. Hiroaki Ishida, Mitsuhiro Miyashita, Kenichi Oshima, Ito Kawakami, <u>Kazunari Sekiyama</u>, <u>Mai Kounoe</u>, <u>Erika Seki</u>, Nobutaka Arai, Shunya Takizawa, Eiichiro Nagata, Masanari Itokawa, Makoto Arai. Carbonyl stress-sensitive brain regions in the patient with treatment-resistant schizophrenia with a glyoxalase 1 frameshift mutation: Autopsy study. Psychiatry Research Case Reports. 2022 Dec; 100064. 4. Katoh Y, Iriyama T, Yano E, Sayama S, Seyama T, Kotajima-Murakami H, Sato A, Sakuma H, <u>Iguchi Y</u>, Yoshikawa M, Inaoka N, Ichinose M, Toshimitsu M, Sone K, Kumasawa K, Nagamatsu T, Ikeda K, Osuga Y. Increased production of inflammatory cytokines and activation of microglia in the fetal brain of preeclamptic mice induced by angiotensin II. J Reprod Immunol. 2022 Dec; 154: 103752. 5. Yonenobu Y, Beck G, Kido K, Maeda N, Yamashita R, Inoue K, Saito Y, <u>Hasegawa M</u>, Ito H, Hasegawa K, Morii E, Iwaki T, Murayama S, Mochizuki H. Neuropathology of spinocerebellar ataxia type 8: Common features and unique tauopathy. Neuropathology. 2023 Jan 26. doi: 10.1111/neup.12894. 6. Hirabayashi T, Kawaguchi M, Harada S, Mouri M, Takamiya R, Miki Y, Sato H, Taketomi Y, Yokoyama K, Kobayashi T, Tokuoka SM, Kita Y, Yoda E, Hara S, <u>Mikami K</u>, Nishito Y, Kikuchi N, Nakata R, Kaneko M, Kiyonari H, Kasahara K, Aiba T, Ikeda K, Soga T, Kurano M, Yatomi Y, Murakami M. Hepatic phosphatidylcholine catabolism driven by PNPLA7 and PNPLA8 supplies endogenous choline to replenish the methionine cycle with methyl groups. Cell Rep. 2023 Jan 30; 42(2):111940. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111940.

7. Seki E, Komori T, Arai N. Expanded ischemic lesion due to herniation leads to axonal injury in a site remote to the primary lesion on autopsy brain with acute focal cerebral ischemia. **Neuropathology**. 2023 Feb 28. doi: 10.1111/neup.12900.
8. Nelson PT, Lee EB, Cykowski MD, Alafuzoff I, Arfanakis K, Attems J, Brayne C, Corrada MM, Dugger BN, Flanagan ME, Ghetti B, Grinberg LT, Grossman M, Grothe MJ, Halliday GM, Hasegawa M, Hokkanen SRK, Hunter S, Jellinger K, Kawas CH, Keene CD, Kouri N, Kovacs GG, Leverenz JB, Latimer CS, Mackenzie IR, Mao Q, McAleese KE, Merrick R, Montine TJ, Murray ME, Myllykangas L, Nag S, Neltner JH, Newell KL, Rissman RA, Saito Y, Sajjadi SA, Schwetye KE, Teich AF, Thal DR, Tomé SO, Troncoso JC, Wang SJ, White CL 3rd, Wisniewski T, Yang HS, Schneider JA, Dickson DW, Neumann M. LATE-NC staging in routine neuropathologic diagnosis: an update. **Acta Neuropathol**. 2023 Feb;145(2):159-173.

その他総説論文、著書、訳書、雑誌編集、報告書等 (5件)

1. 関絵里香. 中枢神経系の染色法と組織所見. 第 17 回 日本神経病理学会神経病理コアカリキュラム教育セミナーハンドアウト. 第 65 回日本神経病理学会: 2022 年 6 月.
2. 関絵里香. ホルマリン固定・パラフィン切片, 1) 固定 (7) 中枢神経系, がんゲノム検査の検体の取り扱い. **Medical Technology** 50: 2022 年 12 月.
3. 長谷川成人. クライオ電顕が解き明かす神経変性疾患のメカニズム. 企画、編集、巻頭のことば. **医学のあゆみ** 283(13): 2022年12月.
4. 樽谷愛理、長谷川成人. タウ線維構造に基づいたタウオパチーの疾患分類. **医学のあゆみ** 283(13): 2022年12月.
5. 長谷川成人. ALS 患者脳に蓄積する TDP-43 線維の構造. **医学のあゆみ** 283(13): 2022 年 12 月.

II. 学会等発表

招待講演 (計 7 件)

1. 関絵里香. 中枢神経系の染色法と組織所見. 第 17 回日本神経病理学会神経病理コアカリキュラム教育セミナー. 2022 年 6 月 27 日-7 月 29 日. (オンデマンド)
2. 長谷川成人. 神経変性の原因となる異常タンパク質の生化学、構造解析. **Movement Disorders Conference**. 2023 年 3 月 30 日 (オンライン開催)
3. 長谷川成人. 神経変性疾患の病態形成と進行機序. 第 242 回生命科学フォーラム. 日本記者クラブ. 2023 年 3 月 29 日.

4. 長谷川成人. 神経変性疾患における病的タンパク質の蓄積と伝播. 令和 4 年度 日本神経学会九州地区生涯教育講演会. 2023 年 3 月 26 日. (オンライン開催)
5. 長谷川成人. 神経変性疾患脳に蓄積する細胞内異常タンパク質線維の構造解析. Parkinson's Disease Meet the Expert in Miyagi. 2023 年 2 月 8 日. (オンライン開催)
6. 長谷川成人. 神経変性疾患に蓄積する異常タンパク質の生化学、構造解析. Nano tech 2023 第 22 回国際ナノテクノロジー総合展・技術会議. 東京ビックサイト. 2023 年 2 月 3 日.
7. 長谷川成人. ALS 患者脳に蓄積する TDP-43 線維の構造解析. 第 6 回 せりか基金 受賞式. 東京. 2022 年 12 月 16 日. (ハイブリッド開催)

その他 (計 10 件) 自由掲載

1. 林健太郎, 関絵里香, 小島利香. 筋萎縮性側索硬化症の病理データベースの構築. 2022 年度都立病院等連携研究発表会, 2022/6/2 (東京).
2. 関絵里香, 小森隆司, 新井信隆. β -Amyloid precursor protein 免疫組織化学染色で検出される脳虚血による軸索障害の分布は脳虚血の重症度を反映する. 第 63 回日本神経病理学会, 2022/6/25 (京都).
3. 小島利香, 関絵里香, 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 2021 年次報告. 第 63 回日本神経病理学会, 2022/6/25 (京都).
4. 関絵里香, 小島利香, 植木信子, 八木朋子, 新井信隆. ウェブサイトを活用した中枢神経系標本作製の情報発信-質問コーナーの開設. 第 63 回日本神経病理学会, 2022/6/26 (京都).
5. 小島利香, 関絵里香, 新井信隆. メセナミン銀染色法の検討. 第 63 回日本神経病理学会, 2022/6/26 (京都).
6. 林健太郎, 関絵里香, 中山優季, 小島利香, 松田千春, 木田耕太, 清水俊夫, 小森隆司, 高橋一司. 筋萎縮性側索硬化症における臨床経過の速さと運動ニューロン以外への病変拡大の関連. 第 63 回日本神経病理学会, 2022/6/26 (京都).
7. 林健太郎, 松田千春, 関絵里香, 中山優季, 小島利香, 木田耕太, 清水俊夫, 小森隆司, 高橋一司. 筋萎縮性側索硬化症における体重減少と病理学的な病変拡大の関連. 日本神経摂食嚥下栄養学会, 2022/9/3 (東京).
8. 石田裕昭, 宮下光弘, 大島健一, 河上緒, 関山一成, 鴻江真維, 関絵里香, 新井信隆, 瀧澤俊也, 永田栄一郎, 糸川昌成, 新井誠. 統合失調症患者死後脳の大脳-基底核-小脳におけるペントシジン蓄積. 第 44 回日本生物学的精神医学年会, 2022/11/4 (東京).
9. 大内史子, 土井奈穂子, 三上恭平, 井口義信, 進藤真由美, 秦勝志, 小野弥子. 肢帯型筋ジストロフィー R 1 型モデルマウスの肝臓における脂質蓄積抑制. 第 95 回日本生化学会大会, 2022/11/9~10 (名古屋).

10. 石田裕昭, 宮下光弘, 大島健一, 河上緒, 関山一成, 鴻江真維, 関絵里香, 新井信隆, 瀧澤俊也, 永田栄一郎, 糸川昌成, 新井誠. 慢性期統合失調症患者の死後脳におけるペントシジン蓄積. 第17回日本統合失調症学会, 2023/3/25 (オンライン開催).

III. その他の発表 (計 件)

なし

IV. 特記事項

東京都医学総合研究所年報（2023年版）

2023年9月発行

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

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



古紙配合率70%再生紙を使用しています

