

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
岩田 淳, 丸山美枝子, 貫名信行	α-シヌクレインによる神経細胞死…(2)	臨床神経科学	21	126-127	2003
岩田 淳, 丸山美枝子, 貫名信行	α-シヌクレインによる神経細胞死…(1)	臨床神経科学	21	6-7	2003
貫名信行, 田中元雅	ポリグルタミン含有蛋白の構造変化-マックス・ペルツ最後の挑戦-	神経研究の進歩	46	661-668	2002
野元正弘, 辻村俊輔	運動機能とセロトニン神経	Progress in Medicine	21	1984-1994	2001
野元正弘	パーキンソン病治療薬	日本薬理学会雑誌	17	111-122	2001
野元正弘	抗パーキンソン病薬の薬理作用と特徴	神経治療学	19	11-20	2002
野元正弘	ドパミン受容体アゴニスト	medicina	39	266-268	2002
野村拓夫, 野元正弘	パーキンソン病治療薬	医薬ジャーナル	38	79-85	2002
張捷, 野村拓夫, 中塚晶子, 野元正弘	創薬におけるコモン・マーモセットの応用	愛媛医学	21	273-277	2002
橋本隆男ら	晩期Parkinson病の機能的外科的治療法	神経内科	56	407-412	2002
橋本隆男ら	パーキンソン病に対する機能的外科治療	信州医誌	50	339-345	2002
長谷川一子	その他の遺伝性パーキンソニズム	脳の科学	24	159-168	2002
長谷川一子	パーキンソン病-運動症状を中心に。-特集EBMのための内科疾患データファイル-治療方針決定のために-	内科	89(6)	1431-1436	2002
長谷川一子	初期のパーキンソン病患者。	今月の治療	10	70-72	2002
長谷川一子	高齢者パーキンソン病の治療薬-抗コリン薬アマンタジン。	Geriatric Medicine	40	1228-32	2002
長谷川一子, 服部優子, 河本純子, 近藤智善	パーキンソン病の非薬物療法-QOL-改善のために。	Geriatric Medicine	40	1283-94	2002
長谷川一子	Restless legs syndrome	Clinical Neuroscience	20	1366-1368	2002

平成15年度厚生労働科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）

神経変性疾患に関する調査研究

## 総括研究報告

主任研究者 葛原 茂樹 三重大学医学部教授

分担研究者 32名 連絡班員 2名

### 研究目的

本研究班は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、パーキンソン病（PD）、ハンチントン舞踏病（HD）、球脊髄性筋萎縮症（SBMA；Kennedy-Alter-Sung病）、脊髄空洞症、進行性核上性麻痺（PSP）、大脳皮質基底核変性症（CBD）、線条体黒質変性症（SND）、ライソゾーム病の9疾患に代表される神経変性疾患に関して、基礎的ならびに臨床的研究を進展させ、特定疾患に係る科学的根拠を集積・分析し、医療に役立てることを目的とする。

### 研究方法と研究組織

神経変性疾患の大部分は、原因や病態が不明で診断法や治療法が確立していない。また、パーキンソン病のように、対症的薬物療法や手術療法は確立していても、原因や病態に対する根本的治療が確立しておらず、病気の進行そのものは予防できない病気もある。本研究班は、9種類という多くの変性疾患を対象疾患にしていることに加え、一部の病気を除いて、神経変性疾患は患者数が少ない稀少疾患が多いために、病気の原因解明、病態調査などには全国多施設の研究者の協力が不可欠である。そのような目的のために、全国各地に散らばる疾患ごとの研究者に出来るだけ多く参加していただく必要があり、研究組織は主任研究者1名のほかに、分担研究者32名という多人数のものになっている。

研究の総括には主任研究者が当たり、その下に研究分担者幹事7名が中心になって、PD関連疾患分科会（水野、森松）、ALS関連疾患分科会（中野、祖父江）、重症度・QOLの評価検討分科会（森若、川井）、遺伝素因と遺伝子多型検討分科会（戸田）を置き、各テーマごとに分担研究者が参加する形をとった。平成14年度から15年度にかけて作成した、特定疾患の診断基準と個人調査票の改定も、疾患ごとに各分科会が責任をもって素案を作り、主任研究者が最終案にして厚生労働省に提出した。

神経変性疾患のうち、主として錐体路・錐体外路・運動系を侵すものは神経変性班、小脳系を侵すものは運動失調症研究班で扱っている。両者には重複するものがあり、また遺伝子研究などでは共同研究が必要なものもある。そこで、小脳変性疾患を主として扱う運動失調症研究班主任研究者の辻 省次・東京大学教授に連絡班員として加わっていただき、必要に応じて協力体制をとっている。神経変性疾患の治療と介護に不可欠なQOL評価に関しては、特定疾患のアウトカム研究班主任研究者の福原俊一・京都大学教授に連絡班員として参加していただいた。

本研究班発足の初年度の昨年、今期の重点目標を幹事研究者間で検討し、次に示す3項目に取り組むこととした。

#### 1. 原因と病態の研究（主として個別研究）

患者数が多く、医療と介護の面で研究成果が期待されているALS、PD、およびこれらの関連疾患を中心に、分子遺伝学、神経病理、神経薬理、神経化学、神経生理、神経疫学、神経治療などの多方面からの研究を推進する。

#### 2. 疫学的研究、診断基準と治療指針、予防法の研究（研究班全体のプロジェクト）

全国規模のデータの集積と研究協力のもとに神経変性疾患研究を推進することにより、診断法と診断基準の確立、重症度に対応した治療指針の確立、新しい治療法と予防法の開発を目指す。特定疾患指定疾患については、臨床調査個人票を活用して、疫学調査や発症促進因子・予防因子の解析を行う。（特定疾患のアウトカム研究班の協力を得る）

#### 3. 特定疾患治療研究事業対策への取り組み（研究班全体のプロジェクト）

本研究班の研究対象である8疾患の中の3疾患（ALS、PD、HD）が特定疾患に指定されてから約30年が経過した。その間の診断法の進歩や新しい疾患概念の提唱の結果、PDの中からPSP、SND、皮質基底核変性症（CBD）が分離され、ALSとほぼ同義に用いられていた運動ニューロン疾患の中から、原発性側索硬化症（PLS）、SBMAや脊髄性進行性筋萎縮症（SPMA）が分離され、新しい疾患として確立された。これらは既指定の疾患以上に実態把握や原因解明が遅れている神経難病であるので、早期の特定疾患治療研究事業対策疾患指定を目指し、実態調査と診断基準作成を行う。（疾患分類については、運動失調症研究班と調整する）

この中の第3項目の一部は、今回の特定疾患事業と対象疾患の見直しの中で達成された。

### 研究成果

#### I. 全体プロジェクト

##### 1. 神経難病対策事業への取り組み

神経難病の患者さんとご家族、医師や研究者の強い要望であった、全ての神経難病を特定疾患に指定し、原因・治療研究の推進と医療費の公費負担に関しては、平成15年3月28日の特定疾患対策懇談会の会合で、線条体黒質変性症、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症の3疾患が特定疾患治療研究事業の対象に（それまでは45疾患）、大脳皮質基底核変性症が難治性疾患克服研究事業の対象疾患に追加が提案され、その後のヒアリングを経て正式に認められた。これは、長年にわたる患者さんや関係者の努力の成果であり、歴代の本研究班の貢献も大きかった。

これを受けて、各疾患の概念と診断基準、個人調査票の改定を行った。パーキンソン病の概念と診断基準のみは従来のものを踏襲したが、それ以外の疾患の概念と診断基準、すべての疾患の個人調査票の改定、あるいは新規作成を行った。診断基準は、正確でかつ感度の高いものを作成した。個人調査票は、特定疾患対策事業の目的に沿い、疫学研究の基礎資料になり、重症度が客観的に評価できるように、できるだけ国際的に用いられている評価基準に合わせた内容とした。そのために、個人評価表は以前に比べて内容が詳細で複雑になり、記入していただく医師には一定の負担が増えることになった。

線条体黒質変性症に関しては、国際基準に合わせて、シャイ・ドレーガー症候群、従来は脊髄小脳変性症に含まれていたオリブ橋小脳萎縮症の3疾患をまとめて、多系統萎縮症という新しい個人調査票を、運動失調症研究班と神経変性疾患研究班の共同で作成した。線条体黒質変性症は、初期はパーキンソン病あるいはパーキンソン病との鑑別不能と診断されることが多い。このことを考慮すれば、パーキンソン病、線条体黒質変性症、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症の4疾患は、パーキンソン病関連疾患という一つの個人調査表にまとめ、確定診断あるいは診断変更があったときには、年毎の更新時に同じ疾患の個人調査票の中で病名の項目だけを変更すれば、個人調査票を変更することなく、現場の手間も少なく、自動的に正確な診断名に収斂すると考え、このような様式を提案した。しかし、諸般の事情から別々の個人調査票が採用されることになった。国際的には、多系統萎縮症はパーキンソン病や進行性核上性麻痺とともにパーキンソニズムに分類されていることを考慮すれば、多系統萎縮症はパーキンソン病関連疾患に含めて扱うのが最も適切であると考えている。

今回の追加認定から外れた球脊髄性筋萎縮症、原発性側索硬化症、脊髄性進行性筋萎縮症などのALS関連疾患、有棘赤血球を伴う舞蹈病などの稀少神経難病については、なお実態調査や疫学調査などのエビデンスを蓄積し、特定疾患対象疾患に認定される努力を続けたい。

## 2. 文部科学省リーディングプロジェクト（ゲノム解析）への協力

この研究プロジェクトは、中村裕輔 東京大学医科学研究所教授をプロジェクトリーダーとして始まったが、その背景には日本ALS協会の熱心な運動があった。多数のALS患者のDNAを解析して原因遺伝子やリスク遺伝子を明らかにし、遺伝子に基礎を置くオーダーメイド医療を開発しようとする壮大な研究プロジェクトである。この実現のためには、患者さんの協力を得て、短期間に多数のALS患者さんのDNAを集めることが不可欠である。

本研究班では、ALS関連疾患分科会でこのプロジェクトへの対応を検討した結果、計画の早期達成・完了に全面協力することを決めて、全班員の了解を得た。ALS協会からの要望書に沿った担当医記入用紙は全班員に配布し、協力が始まっている。但し、既に同様のゲノム研究を開始している研究者がおり、その一部は本研究班でも成果として報告されている。従来の研究成果を無駄にしないこと、中村プロジェクトが完了した後に、その成果を対照にしたクロスマッチ研究が可能になるようにすることを考慮して、祖父江、中野、青木、高野の班員に、辻教授を加えたメンバーで、担当グループを組織した。このメンバーと中村教授との間で一番適切な協力様式を検討してもらい、今後さらにどのような協力が可能なのか、あるいは必要なのかが決まり次第、班をあげて協力体制をとる予定である。

## 3. 神経難病データ集積と、患者のADL、QOL調査

ALS、PDそれぞれについて、新しい個人調査法に基づいた前向き研究を検討している。また、ALSについて、人工呼吸器装着の実態調査を開始する予定であったが、一部の担当施設では倫理委員会の許可が得られなかったために、目下、新たな調査法を模索中である。

来年度は、新しい診断基準や個人調査表に立脚した患者・介護者・医療関係者用の「手引き」作成を視野に入れている。

## II. 個別研究

平成15年12月20日と21日の両日にわたって、厚生労働省疾病対策課・菊岡修一課長補佐にも参加していただき、班会議を開催した。合計45題の研究発表が行われ、活発な討論が行われた。研究成果の一部は、国際誌に発表されマスコミにも取り上げられて、画期的な研究として大きな評価を受けたものもあった(郭班員のALS脊髄運動ニューロンのAMPA受容体サブユニットに関する研究など)。各研究報告は、本報告書に収められているが、テーマごとに内容を要約紹介する。

### 1. ALS脊髄の運動ニューロンAMPA受容体に関する研究

郭班員[1]は、孤発性ALSの病因として、グルタミン酸受容体であるAMPA受容体を介する遅発性神経細胞死仮説を検証することを目的として、ヒト剖検脊髄からレーザーマイクロディセクターを用いて単一ニューロンを切り出し、AMPA受容体のサブユニットのmRNAを定量とCa<sup>2+</sup>透過性を規定する編集型GluR2(R)サブユニットのRNA編集率の算定を行い、ALS、正常対照、疾患対照の間で比較した。この結果、ALS患者においてのみ、GluR2(R)サブユニットのRNA編集率が低下しているという結果を見出した。これは、ALS脊髄運動ニューロン細胞死の直接原因である可能性を示唆し、従来知られていた家族性ALSのSOD1遺伝子異常とは別の、孤発性ALSの病因解明に寄与する内容である。郭班員[2]は、カイニン酸注入ラット、SOD1トランスジェニックラットというALSモデル動物では、このような異常は認めないことも併せて明らかにし、ヒト孤発性ALSに特有であることを示した。

### 2. 原発性側索硬化症(PLS)とユビキチン陽性封入体関連演題

葛原班員[4]は、約20年という極めて長い経過のPLSの3例を呈示した。剖検された2例のうちで1例は限局性の錐体路変性のみであったのに対して、前頭側頭型痴呆様の高度の脳萎縮を呈した例ではユビキチン陽性封入体を認めたことから、PLSには上位運動ニューロン障害のみの病型と、ALS痴呆(ALS-D)に近い病型が存在することを示唆した。高橋班員[5]は、運動ニューロン症状を伴わないがユビキチン陽性封入体が出現するmotor neuron disease-inclusion dementiaの2例を呈示し、下位運動ニューロンのゴルジ装置には変化が生じていることから、これらはALS-Dの範疇に含まれる疾患であることを提唱した。

### 3. ALSの病理学的研究

高橋班員[6]は、新しいSOD1変異(Asp101Tyr)家族性ALSの剖検例を示し、臨床的には嗄声で始まり、急速な経過をとる特徴があることを示した。討論の中で参加者から、類似の家族例の経験が追加された。祖父江班員[7]は、家族性ALSをSOD1変異陽性11家系と陰性11家系に分け、臨床的病理的に検討し、両者の間には大きな差は認められなかったが、さらに多数例を対象にした研究が必要であることを示した。林班員[8]は、呼吸器装着後5年以上を経過した33例について、臨床像と病理像を比較し、total locked-inに移行する例と、minimal communication stateに留まる例の間には差があり、障害される随意運動系の種類が異なる可能性を示唆した。

### 4. ALSのmotor unit number estimate (MUNE)

荒崎班員[9]は、脳梗塞による片麻痺患者の麻痺側でMUNEが減少することを示し、上位運動ニューロンの影響を考慮する必要性を強調した。内藤班員[10]はALSの運動単位測定におけるMUNEの限界と問題点を、ALS例の追跡検査に基づいて報告した。

## 5. ALSの脳血流検査

中野班員[11]は痲呆を伴うALSの前頭葉の脳血流を、3D-SSP法によりより客観的に示した。岡本班員[12]は3次元脳血流統計解析法を用いて、ALS患者の脳運動領域の血流が早期から低下していることを示した。

## 6. ALSとパーキンソン病のQOL評価、疫学

川井班員[13]は、各種QOL尺度と身体指標や精神的指標、主観的健康度との相関を検討し、その評価には慎重である必要があることを示した。森若班員[14]は、パーキンソン病患者のQOL評価の結果から、情緒・心理的サポートが重要であると結論した。大生研究協力者[16]は、ALSの患者、介護者、担当医に、QOLスケール、介護負担度などを継続的に調査することを目的に、50例の予備調査を行い、今後の研究方向を提唱した。

近藤班員[15]は、和歌山県のALSの最近の発症率を全県的に実施し、全体としては著明に低下している中で、集積地の古座地域では男性において高い発症率を認めた。

## 7. 動物モデル

貫名班員[17]は、ハンチントン病モデルのトランスジェニックマウス脳におけるエクソン1-EGFP融合タンパク質のGFP蛍光を利用して、抗体染色なしにハンチンチン凝集体の脳内分布を確認した。阿部班員[18]は、ALSモデルSOD1変異マウスにおいて、発症前にペリオキシソームの変化を認め、発症や運動ニューロン死に関連がある可能性を示した。青木班員[19]は、変異トランスジェニックマウスにおける封入体が生存期間が長い例で多く認めることから、神経細胞傷害的というより保護的に働いている可能性を示唆した。祖父江班員[20]は、培養細胞を用いてDorfinの結合タンパク質を探索し、活性に必要な数種類の物質を同定した。

## 8. ALSの治療

久野班員[3]は、培養アストロサイトを用いて、ALS治療薬リルゾールが神経栄養因子合成を促進することを示し、神経保護作用的に働く機序である可能性を述べた。梶班員[21]は、メチルコバラミン大量投与の効果、SOD1トランスジェニックマウスを用いて検討し、予備的成績を発表した。岩崎班員[22]は、顔面神経引き抜き損傷によって誘発される実験的成体運動ニューロン死に対して、microcyclineに神経保護作用があることを示した。阿部班員[23]は、IGF-1髄空内投与によるSOD1変異マウスにおける治療効果を検討し、ALS患者への適応の可能性を報告した。水澤班員[24]は、siRNAを用いた遺伝子治療の可能性を変異SOD1トランスジェニックマウスを用いて検討し、SOD1変異家族性ALS治療の可能性を示した。

## 9. 神経病理とタウ

葛原班員[25]は、紀伊半島のパーキンソン痲呆複合患者脳に多発する神経原線維変化のタウのリン酸化部位をリン酸化部位の異なるタウに対する抗体を用いて検討し、アルツハイマー病の神経原線維変化と基本的に変わらないことを示した。水谷班員[26]は、各種神経疾患に出現するballooned neuronの意義について、脳梗塞でも出現することを示して、それによる修飾所見の可能性に留意する必要性を述べた。吉良班員[27]は、筋緊張性ジストロフィーモデル細胞を開発し、タウ遺伝子の発現パターンを解析し、タウオパチーモデル細胞として使用可能なことを示した。

## 10. パーキンソン病と進行性核上性麻痺の遺伝子

高野班員[28]は白人の進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症で有意に多いとされているタウ遺伝子領域のハプロタイプ構造を解析し、日本人においては正常対照例と差がなかったことを報告した。戸田班員[29]は、孤発性パーキンソン病の疾患感受性遺伝子を同定することを目的に、124名分のDNAをマイクロサテライト法により解析中で、現時点までの成果を発表した。戸田班員[30]は、多数の候補遺伝子SNPタイピングによるパーキンソン病感受性遺伝子解析を進めており、現時点までに終了した解析結果を発表した。長谷川班員[31]は、相模原の家族性パーキンソニズム原因遺伝子 (park8) の候補領域を10cMの範囲まで狭めたこと、同じハプロタイプをもつ新たな家系が見つかったことを報告した。

## 11. $\alpha$ シヌクレインとDJ-1

水野班員[32]は、ヒト $\alpha$ シヌクレインを神経細胞に導入できるAAVベクターを作製し、ラット片側黒質に注入し、黒質神経細胞が減少することを確認した知見から、 $\alpha$ シヌクレイン蓄積がミトコンドリア障害を介してアポトーシスを誘発したと推定した。下濱班員[33]は、ラット黒質培養を用いてMPP+誘発ドパミンニューロン死とプロテアソーム活性とを検討し、プロテアソーム活性抑制により細胞死は抑制されるが、封入体形成が見られることから、封入体形成とドパミンニューロン死は対極的な現象であろうと結論した。水澤班員[34]は、最近発見された常染色体劣性家族性パーキンソン病 (park7) の原因遺伝子DJ-1を抑制するsiRNAを作製し、神経系培養細胞を用いてDJ-1の機能を検討した結果、DJ-1は種々のストレスによる細胞死に対して抑制的に働き、変異DJ-1ではその機能が失われていることを明らかにした。

## 12. パーキンソン病とパーキンソニズムの脳磁図とSPECT

加知班員[35]は、痴呆のないパーキンソン病患者の視覚認知機能を脳磁図を用いて検討し、第一次視覚野から側頭後頭下面の紡錘状回にいたる経路の異常が認められた。森松班員[36]は、大脳皮質基底核変性症と進行性核上性麻痺患者の脳血流を3D-SSP法を用いて検討し、大脳皮質基底核変性症・進行性核上性麻痺群とパーキンソン病群との間で脳血流分布の差異を明らかにすることが可能であることを示した。中川班員[37]は、3D-SSP法を用いて、痴呆を伴うパーキンソン病では痴呆出現に先行して頭頂・後頭領域の血流低下が出現する事を明らかにし、SPECTの病態進展予測に利用できることを報告した。

## 13. パーキンソン病の治療

中野班員[38]は、高用量ドパ投与によっても改善が認められないMPTP投与サルパーキンソン病モデルに、アデノ随伴ウイルスベクターを利用してアミノ酸脱炭酸酵素遺伝子を線条体に導入し、ドパ反応性が回復したことを報告し、ヒトへの応用への可能性を確認した。橋本班員[39]はパーキンソン病に対する機能的外科手術の適応時期と効果を、手術を受けた患者へのアンケートによって調査し、社会的に要求される活動度も考慮した適応決定が重要であることを報告した。中島班員[40]は、ヒトドパミン系神経細胞芽腫細胞を用いてセレギリンの神経保護作用を検討し、MAO-B阻害活性とは独立したアポトーシス抑制作用があることを見出した。野元班員[41]は、パーキンソン病治療薬の薬物相互作用研究の一環として、CYP3A4抑制作用のあるクラリスロマイシンとペルゴリドを併用した際の相互作用を調べ、ペルゴリドの血中濃度は影響を受けないことを明らかにした。また、

カルビドパ合剤とベンセラジド合剤では、同じ投与量であっても血中濃度が異なることから、bioavailabilityが異なる可能性を指摘した[42]。

#### 14. 臨床、リハビリテーション

久野班員[43]は痴呆を伴うパーキンソン病を痴呆出現9年以内と10年以降の2群に分け、レビー小体型痴呆群と比較し、それぞれに初発症状、神経心理学的検査、脳機能画像所見に特徴があることを見出し、治療戦略の参考にするべきことを報告した。近藤班員[44]は、パーキンソン病患者のすくみ足に対する下肢筋肉トレーニングの効果を様々な尺度を用いて検討し、その有用性を報告した。湯浅班員[45]は、国立病院・療養所で登録された進行性核上性麻痺患者136例について、その臨床徴候を解析し、進行性核上性麻痺は均一の疾患ではなくて、いくつかの亜型に分類できる可能性を示唆する結果であったことを報告した。

#### <該当する個別研究課題>

内容の詳細は本報告書の「研究発表」の項目に掲載

1. 郭 伸：ALS脊髄運動ニューロンのAMPA受容体サブユニットRNA編集異常と病因との関連
2. 郭 伸：ALSモデル動物のAMPA受容体サブユニット分子変化と病因との関連
3. 久野貞子：ALS治療薬リルゾールは、培養アストロサイトの神経栄養因子産生を亢進する
4. 葛原茂樹：極めて緩徐な経過をとる原発性側索硬化症 (PLS)
5. 高橋 均：Motor neuron disease-inclusion dementia の2症例：運動神経系および海馬病変についての考察
6. 高橋 均：新しい SOD1 変異 (Asp101Tyr) を有する家族性筋萎縮性側索硬化症の1剖検例
7. 祖父江元：家族性ALS：SOD1遺伝子変異陽性および陰性例の臨床病理
8. 林 秀明：呼吸筋麻痺を越えたALS症例の臨床像と病理
9. 荒崎圭介：上位運動ニューロン障害による motor unit number estimate (MUNE) の減少について
10. 内藤 寛：ALSにおけるStatistical motor unit number estimate (MUNE) の問題点
11. 中野今治：痴呆を伴う筋萎縮性側索硬化症のSPECT所見
12. 岡本幸市：3次元脳血流統計解析法 (eZIS) を用いた筋萎縮性側索硬化症患者の脳血流変化の検討
13. 川井 充：神経変性疾患における効用値QOL測定の妥当性 -第1報 筋萎縮性側索硬化症を対象とした検討-
14. 森若 文雄：パーキンソン病のQOL評価
15. 近藤智善：和歌山県における筋萎縮性側索硬化症の疫学的研究
16. 大生定義：ALSデータベース研究：予備調査の成果と今後の方向
17. 貫名信行：ハンチントン病マウスモデル脳における遺伝子発現変化の検討-II
18. 阿部康二：Intracellular distribution of SOD1, mitochondrial GRP75 and peroxisomal PMP70 proteins in the lumbar spinal cord of G93A mutant SOD1 mice
19. 青木正志：変異SOD1トランスジェニックマウスにおける封入体と小胞体ストレス
20. 祖父江元：Dorfinによる変異SOD1のユビキチン化を制御するDorfin結合因子
21. 梶 龍児：SOD1 トランスジェニックラットに対するメチルコバラミン大量療法の効果



22. 岩崎泰雄：成体ラット運動ニューロン損傷に対するminocycline療法の検討
23. 阿部康二：IGF-1髄腔内投与によるSOD1変異マウスにおける治療効果の検討
24. 水澤英洋：siRNAを用いた変異SOD1による家族性ALSの遺伝子治療
25. 葛原茂樹：紀伊半島のALS/パーキンソン痴呆複合に出現するタウ蛋白の各種抗リン酸化タウ抗体による免疫組織化学的検討
26. 水谷智彦：Ballooned neuronの見られる神経疾患
27. 吉良潤一：CTGリピートの延長からみた神経細胞におけるtauopathyの発症メカニズム：筋強直性ジストロフィーモデル細胞を用いた解析
28. 高野弘基：進行性核上麻痺とタウ遺伝子領域の関連
29. 戸田達史：パーキンソン病におけるマイクロサテライト多型を基盤としたゲノムワイド関連解析
30. 戸田達史：多数の候補遺伝子SNPタイピングによる孤発性パーキンソン病の関連解析
31. 長谷川一子：相模原地区における家族性パーキンソン病の原因遺伝子の探索（2）
32. 水野美邦：alpha-synucleinの蓄積とパーキンソン病神経細胞死の関連
33. 下濱 俊：プロテアソーム活性からみた $\alpha$ シヌクレイン封入体とドーパミンニューロン死
34. 水澤英洋：Park7の発症機序：DJ-1は酸化ストレスや小胞体ストレスによる細胞死を抑制する。
35. 加知輝彦：パーキンソン病における視覚認知機能 —脳磁図を用いて—
36. 森松光紀：大脳皮質基底核変性症・進行性核上性麻痺患者での脳血流分布の比較 —3D-SSP を用いて—
37. 中川正法：進行期に痴呆症状を呈したパーキンソン病患者の脳血流：非進展例との対比
38. 中野今治：AAV-AADCによるパーキンソン病の遺伝子治療
39. 橋本隆男：パーキンソン病に対する機能的外科治療の適応時期—アンケート調査結果—
40. 中島健二：パーキンソン病治療薬deprenyl（セレギリン）の新規細胞保護機序
41. 野元正弘：パーキンソン病治療薬と薬物相互作用 —CYP3A4阻害薬のペルゴリド血中濃度への影響—
42. 野元正弘：カルビドパ合剤とベンセラジド合剤の違いによるパーキンソン病患者 L-ドーパ血中濃度の変化
43. 久野貞子：痴呆を伴うパーキンソン病の臨床的研究
44. 近藤智善：パーキンソン病のすくみ足に対する下肢筋肉トレーニングの効果
45. 湯浅龍彦：本邦の進行性核上性麻痺の臨床的特徴 —「神経疾患の予防・診断・治療に関する臨床研究」班の登録基準による136例から—

英文単行本

著者名	題名	書名	(編集者名)	発行社名	(発行地名)	出版西暦年	頁
Mizuno Y, Asakawa S, Suzuki T, Hattori N, Minoshima S, Chiba T, Yoshino H, Shimizu N, Tanaka K	Parkin Mutations (Park2).	In Genetics of Movement Disorders	Pulst SM	Academic	Amsterdam	2003	305-314
Yamamoto Y, Soma R, Hidaka I, Nozaki D, Iso-o N, Kwak S	Noise-induced sensitization of human brain:Toward the neurological application of stochastic resonance.	In Unsolved Problems of Noise and Flutuations	Bezrukov SM	American Institute of Physics	America	2003	234-241
Soma R, Kwak S, Yamamoto Y	Functional stochastic resonance in human baroreflex induced by 1/f- type noisy galvanic vestibular stimulation.	In Fluctuations and Noise in Biophysical, and Biomedical Systems	Bezrukov SM, Frauenfelder H, Moss F	Proceedings of SPIE 5110		2003	69-76
Takahashi H, Yamada M, Tsuji S	Dentatorubral-pallidoluyisian atrophy.	Neurodegeneration: The Molecular Pathology of Dementia and Movement Disorders	Dickson DW	ISN Neuropath	Basel	2003	269-274
Mizusawa H, Clark HB, Koeppen AF	Spinocerebellar ataxias	Neurodegeneration	Olsson Y, Dickson D, Berberon C, Hardy JA, Hauw JJ, Jellinger K, Lantos P, Mizuno Y, Mizusawa H	International Society of Neuropathol ogy	Woerthsee	2003	242-256

英文原著

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Satoh M, Takeda K, Nagata K, Hatazawa J, <u>Kuzuhara S</u>	The anterior portion of the bilateral temporal lobes participates in music perception: a positron emission tomography study.	Am J Neuroradiol	24	1843-1848	2003
Kokubo Y, <u>Kuzuhara S</u>	Neuroradiological study on amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex in the Kii peninsula of Japan.	Arch Neurol	60(9)	1257-1261	2003
Machii K, Ugawa Y, Kokubo Y, Sasaki R, <u>Kuzuhara S</u>	Somatosensory evoked potential recovery in Kii amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism dementia complex (Kii ALS/PDC).	Clin Neurophysiol	114	564-568	2003
Itoh N, Ishiguro K, Arai H, Kokubo Y, Sasaki R, Narita Y, <u>Kuzuhara S</u>	Biochemical and ultrastructural study of neurofibrillary tangles in amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex in the Kii peninsula of Japan	J Neuropathol Exp Neurol	62(7)	791-798	2003
Kokubo Y, Ito K, <u>Kuzuhara S</u>	Ophthalmomyiasis-like pigmentary retinopathy in ALS/PDC in the Kii peninsula of Japan	Neurology	60	1725-1726	2003
Takahashi T, Aoki M, Tateyama M, Kondo E, Mizuno T, Onodera Y, Takano R, Kawai H, Kamakura K, Mochizuki H, Shizuka-Ikeda M, Nakagawa M, Yoshida Y, Akanuma J, Hoshino K, Saito H, Nishizawa M, Kato S, Saito K, Miyachi T, Yamashita H, Kawai M, Matsumura T, <u>Kuzuhara S</u> , Ibi T, Sahashi K, Nakai H, Kohnosu T, Nonaka I, Arahata K, Brown R H, Saito H, Itoyama Y	Dysferlin mutations in Japanese Miyoshi myopathy : Relationship to phenotype.	Neurology	60	1799-1804	2003
Sakata E, Yamaguchi Y, Kurimoto E, Yokoyama S, Yamada S, Kawahara H, Yokosawa H, Hattori N, <u>Mizuno Y</u> , Tanaka K	Parkin binds the Rpn10 subunit of 26S proteasomes through its ubiquitin-like domain.	EMBO Reports Vol.4 No. 3	4	301-306	2003
Kobayashi H, Krger R, Markopoulou K, Wszolek Z, Chase B, Taka H, Mineki R, Murayama K, Riess O, <u>Mizuno Y</u> and Nobutaka	Haploinsufficiency at the $\alpha$ -synuclein gene underlies phenotypic severity in familial Parkinson's disease.	Brain 2003	126	32-42	2003
Kobayashi T, Matsumine H, Zhang J, Imamichi Y, <u>Mizuno Y</u> , Hattori N	Pseudo-autosomal dominant inheritance of PARK2: two families with parkin gene mutations.	J Neurol Sci 2003	207	11-17	2003
Okuma Y, Hattori N, <u>Mizuno Y</u>	Sensory neuropathy in autosomal recessive juvenile parkinsonism (PARK2).	Parkinsonism Rel Disord 2003	9	313-314	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Inzelberg R, Hattori N, Nisipeanu P, Abo Mouch S, Blumen SC, Carasso RL, <u>Mizuno Y</u>	Camptocoemia, axial dystonia, and parkinsonism: Phenotypic heterogeneity of a parkin mutation.	Neurology 2003	60	1393-1394	2003
Kobayashi T, Ota S, Tanaka K, Ito Y, Hasegawa M, Umeda Y, Motoi Y, Takanashi M, Yasuhara M, Anno M, <u>Mizuno Y</u> , Mori H	A novel L266V Mutation of the Tau Gene Causes Frontotemporal Dementia with a Unique Tau Pathology.	Ann Neurol 2003	53	133-137	2003
Tanaka R, Komine-Kobayashi M, Mochizuki M, Yamada M, Furuya T, Migita M, Shimada T, <u>Mizuno Y</u> , Urabe T	Migration of enhanced green fluorescent protein expressing bone marrow-derived microglia/macrophage into the mouse brain following permanent focal ischemia.	Neuroscience 2003	117	531-539	2003
<u>Mizuno Y</u> , Yanagisawa N, Kuno S, Yamamoto M, Hasegawa K, Origasa H, Kowa H, The Japan Pramipexole Study Group.	Randomized, double-blind study of pramipexole with placebo and bromocriptine in advanced Parkinson's disease.	Mov Disord 2003	18	1149-1156	2003
Takubo H, Harada T, Hashimoto T, Inaba Y, Kanazawa I, Kuno S, <u>Mizuno Y</u> , Mizuta E, Murata M, Nagatsu T, Nakamura S, Yanagisawa N, Narabayashi H	A Collaborative study on the malignant syndrome in Parkinson's disease and related disorders.	Parkinsonism Rel Disord 2003	9 (Suppl 1)	S31-S41	2003
Takubo H, Shimoda-Matsubayashi S, <u>Mizuno Y</u>	Serum creatine kinase is elevated in patients with Parkinson's disease: a case controlled study.	Parkinsonism Rel Disord 2003	9 (Suppl 1)	S43-S43	2003
Ikebe S, Harada T, Hashimoto T, Kanazawa I, Kuno S, <u>Mizuno Y</u> , Mizuta E, Murata M, Nagatsu T, Nakamura S, Takubo S, Yanagisawa N, Narabayashi H	Prevention and treatment of malignant syndrome in Parkinson's disease: a consensus statement of the malignant syndrome research group.	Parkinsonism Rel Disord 2003	9 (Suppl 1)	S47-S49	2003
Hatano T, Okuna Y, Iijima M, Fujishima K, Goto K, <u>Mizuno Y</u>	Cervical dystonia in dentatorubral-pallidoluysian atrophy.	Acta Neurol Scand 2003	108	287-289	2003
Negoro, K., Tada, Y., Ogasawara, J., Kawai, M., <u>Morimatsu, M.</u> , Hashida, M., Yamauchi, U	Proton magnetic resonance spectroscopy in corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy.	Geriatrics Gerontology International	3		2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Lu Y-Y, Wang L-J, Muramatsu S, Ikeguchi K, Fujimoto K, Okada T, Muzukami H, Matsushita T, Hanazono Y, Kume A, Nagatsu T, Ozawa K, Nakano I	Intramuscular injection of AAV-GDNF results in sustained expression of transgenic GDNF, and its delivery to spinal motoneurons by retrograde transport.	Neuroscience Research	45	33-40	2003
Takahashi K, Merchant SN, Miyazawa T, Yamaguchi T, McKenna MJ, Kouda H, Iino Y, Someya T, Tamagawa Y, Takiyama Y, Nakano I, Saito K, Boyer P, Kitamura K	Temporal Bone Histopathology and Quantitative Analysis of Mitochondrial DNA in MELAS.	The Laryngoscope	113	1362-1368	2003
Kato S, Funakoshi H, Nakamura T, Kato M, Nakano I, Hirano A, Ohama E	Expression of hepatocyte growth factor and c-Met in anterior horn cells of the spinal cord in the patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS): immunohistochemical studies on sporadic ALS and familial ALS with superoxide dismutase 1 gene mutation.	Acta Neuropathol	106	112-120	2003
Nagata M, Takahashi M, Muramatsu S, Ueda Y, Hanazono Y, Takeuchi K, Okada K, Suzuki Y, Kondo Y, Suemori M, Ikeda U, Nakano I, Kobayashi E, Hasegawa M, Ozawa K, Nakatsuji N, Shimada K	Efficient gene transfer of a simian immunodeficiency viral vector into cardiomyocytes derived from primate embryonic stem cells.	J Gene Med (The Journal of Gene Medicine)	5	921-928	2003
Tsuchiya K, Sano M, Shiotsu H, Akiyama H, Watabiki S, Taki K, Kondo H, Nakano I, Ikeda K	Sporadic amyotrophic lateral sclerosis of long duration mimicking spinal progressive muscular atrophy exists: An additional autopsy case with a clinical course of 19 years.	Neuropathology.	24 (3)	228-235	2004
Katsuno M, Adachi H, Sobue G	Sweat relief for Huntington's disease.	Nat Med	10(2)	123-124	2004
Katsuno M, Adachi H, Tanaka F, Sobue G	Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA): Ligand-dependent pathogenesis and therapeutic perspective.	J Mol Med	82(5)	298-307	2004
Ito T, Niwa J, Hishikawa N, Ishigaki S, Doyu M, Sobue G	Dorfin localizes to Lewy bodies and ubiquitilates synphilin-1.	J Biol Chem	278	29106-29114	2003
Ishihara K, Yamagishi N, Saito Y, Adachi H, Kobayashi Y, Sobue G, Otsuka K, Hatayama T	Hsp105a suppresses the aggregation of truncated androgen receptor with expanded CAG repeats and cell toxicity.	J Biol Chem	278	25143-25150	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Hishikawa N, Niwa J, Doyu M, Ito T, Ishigaki S, Hashizume Y, <u>Sobue G</u>	Dorfin localizes to the ubiquitinated inclusions in Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, multiple system atrophy, and amyotrophic lateral sclerosis.	Am J Pathol	163	609-619	2003
Hattori N, Yamamoto M, Yoshihara T, Koike H, Nakagawa N, Yoshikawa H, Ohnishi A, Hayasaka K, Onodera O, Baba M, Yasuda H, Saito T, Nakashima K, Kira J, Kaji R, Oka N, <u>Sobue G</u> and the Study Group for Hereditary Neuropathy in Japan	Demyelinating and axonal features of Charcot-Marie-Tooth disease with mutations of myelin-related proteins (PMP22, MPZ and Cx32): a clinicopathological study of 205 Japanese patients.	Brain	126	134-151	2003
Hishikawa N, Hashizume Y, Yoshida M, <u>Sobue G</u>	Clinical and neuropathological correlates of Lewy body disease.	Acta Neuropathol	105	341-350	2003
Hamada K, Hirayama M, Watanabe H, Kobayashi R, Ito H, Ieda T, Koike Y, <u>Sobue G</u>	Onset age and severity impairment are associated with reduction of myocardial <sup>123</sup> I-MIBG uptake in Parkinson's disease.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	74	423-426	2003
Adachi H, Katsuno M, Minamiyama M, Sang C, Pagoulatos G, Angelidis C, Kusakabe M, Yoshiki A, Kobayashi Y, Doyu M, <u>Sobue G</u>	Heat shock protein 70 chaperone overexpression ameliorates phenotypes of the spinal and bulbar muscular atrophy transgenic mouse model by reducing nuclear-localized mutant androgen receptor protein.	J Neurosci	23	2203-2211	2003
Abe Y, Kachi T, Arahata Y, Yamada T, Washimi Y, Iwai K, Ito K, Yanagisawa N, <u>Sobue G</u>	Occipital hypoperfusion in Parkinson's disease without dementia: correlation to impaired cortical visual processing.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	74	419-422	2003
Koike H, Iijima M, Sugiura M, Mori K, Hattori N, Ito H, Hirayama M, <u>Sobue G</u>	Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy.	Ann Neurol	54	19-29	2003
Katsuno M, Adachi H, Doyu M, Minamiyama M, Sang C, Kobayashi Y, Inukai A, <u>Sobue G</u>	Leuprorelin rescue polyglutamine-dependent phenotypes in a transgenic mouse model of spinal and bulbar muscular atrophy.	Nat Med	9	768-773	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
S Koyano, K Kourose, S Ozawa, M Saeki, Y Nakajima, R Hasegawa, K Komamura, K Ueno, S Kamakura, T Nakajima, H Saito, H Kimura, Y Goto, O Saitoh, M Katoh, T Ohnuma, M Kawai, K Sugai, T Ohtuki, C Suzuki, N Minami, Y Saito, J Sawada	Eleven Novel Single Nucleotide Polymorphisms in the NR112(PXR) Gene, Four of which Induce Non-synonymous Amino Acid Alterations	Drug Metabol. Pharmacokin	17 (6)	SNP27(561)- SNP31(565)	2002
F Koike, J-i Satoh, S Miyake, T Yamamoto, M Kawai, S Kikuchi, K Nomura, K Yokoyama, K Ota, T Yamamura	Microarray analysis indentifies interferon b-regulated genes in multiple sclerosis.	J. Neuroimmunol	139	109-118	2003
M Ogawa, H Shigeto, T Yamamoto, Y Oya, K Wada, T Nisikawa, M Kawai	D-Cycloserine for the treatment of ataxia in spinocerebellar degeneration.	Journal of the Neurological Sciences	210	53-56	2003
Kisho Shiseki, Masaya Itoda, Yoshiro Saito, Yukiko Nakajima, Keiko Maekawa, Hideo Kimura, Yu-ichi Goto, Osamu Saitoh, Masaaki Katoh, Teiichi Ohnuma, Mitsuru Kawai, Kenji Sugai, Taisuke Ohtsuki, Chieko Suzuki, Narihiro Minami, Shogo Ozawa, Jun-ichi Sawada	Five Novel Single Nucleotide Polymorphisms in the EPHX1 Gene Encoding Microsomal Epoxide Hydrolase	Drug Metabol. Pharmacokin	18 (2)	SNP10(150)- SNP13(153)	2003
T Takahasi, M Aoki, M Tateyama, E Kondo, T Mizuno, Y Onodera, R takano, H kawai, K Kamakura, H Mochizuki, M Shizuka-Ikeda, M Nakagawa, Y Yoshida, J Akanuma, K Hosino, H Saito, M Nisizawa, S Kato, K Saito, T Miyachi, H Yamasita, M Kawai, T Mastumura, S Kuzuhara, T Ibi, K Sahashi, H Nakai, T Kohnosu, I Nonaka, K Arahata, R.H. Brown, H Saito, Y Itoyama	Dysferlin mutations in Japanese Miyosi myopathy. Relationship to phenotype.	Nuerology	60	1799-1804	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Li M, Ishikawa K, Toru S, Tomomotsu H, Takashima M, Goto J, Takiyama Y, Sasaki H, Imoto I, Inazawa J, <u>Toda T</u> , Kanazawa I, Mizusawa H	Physical map and haplotype analysis of 16q-linked autosomal dominant ataxia (ADCA) type III in Japan	J Hum Genet	48	111-118	2003
Nagai Y, Fujikake N, Ohno K, Higashiyama H, Popiel HA, Rahadian J, Yamaguchi M, Strittmatter WJ, Burke JR, <u>Toda T</u>	Prevention of polyglutamine oligomerization and neurodegeneration by the peptide inhibitor QBPI in Drosophila.	Hum Mol Genet	12	1253-1259	2003
Maraganore DM, Lesnick TG, Elbaz A, Chartier-Harlin M-C, Gasser T, Krüger R, Hattori N, Mellick GD, Quattrone A, Satoh J-i, <u>Toda T</u> , Wang J, Ioannidis JPA, Rocca WA, and the UCHL1 Global Genetics Consortium	UCHL1 is a Parkinson's disease susceptibility gene	Ann Neuro	55(4)	512-521	2003
Tobisawa S, Hozumi Y, Arawaka S, Koyama S, Wada M, Nagai M, <u>Aoki M</u> , Itoyama Y, Goto K and Kato T	Mutant SOD1 linked to familial amyotrophic lateral sclerosis, but not wild-type SOD1, induces ER stress in COS7 cells and transgenic mice,	Biochem Biophys Res Commun	303	496-503	2003
Y. Manabe, JM. Wang, M. Shiote, T. Murakami, I. Nagano, M. Shoji, and <u>K. Abe</u>	Glutamate enhances caspase-3 immunoreactivity in cultured spinal cord neurons of newborn rats.	Neurol. Res.	25	312-316	2003
H. Ilieva, I. Nagano, T. Murakami, M. Shiote, M. Shoji, and <u>K. Abe</u>	Sustained induction of survival p-AKT and p-ERK signals after transient hypoxia in mice spinal cord with G93A mutant human SOD1 protein.	J. Neurol. Sci.	215	57-62	2003
T. Murakami, H. Ilieva, M. Shiote, T. Nagata, I. Nagano, M. Shoji and , <u>K. Abe</u>	Hypoxic induction of vascular endothelial growth factor is selectively impaired in mice carrying the mutant SOD1 gene.	Brain Res.	989(2)	231-7	2003
I. Nagano, T. Murakami, M. Shiote, H. Ilieva, Y. Manabe, M. Shoji and <u>K. Abe</u>	Hypoxic induction of vascular endothelial growth factor is impaired in the spinal cord of the mice with mutant human SOD1 gene.	Excerpta Medica Int. Cong. Series	1252	57-63	2003
M. Shiote, H. Ilieva, I. Nagano, T. Murakami, T. Hayashi, M. Shoji and <u>K. Abe</u>	Early decrease of survival signal protein and DNA repair enzyme in spinal motor neuron of presymptomatic transgenic mice with a mutant SOD1 gene.	Excerpta Medica Int. Cong. Series	1252	65-71	2003



著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
H. Ilieva, I. Nagano, T. Murakami, M. Shiote, M. Shoji and <u>K. Abe</u>	Alteration in survival signals induction by transient hypoxia in mice expressing mutant human SOD1 protein.	Excerpta Medica Int. Cong. Series	1252	73-81	2003
<u>Arasaki K</u> , Hyodo A, Nomoto N, Tamaki M, Ushijima R	An exponential loss of functional spinal alpha motor neurons starts at the onset of clinical symptoms in amyotrophic lateral sclerosis (ALS)	Neurology	60	A408	2003
<u>Iwasaki Y</u> , Ichikawa Y, Igarashi O, Aoyagi J, Konno S, Ikeda K, Iguchi H, Kawabe S, Marubuchi S, Ono S	T-588 protects motor neuron death against glutamate-induced neurotoxicity.	Neurochem Res	28(12)	1829-1832	2003
<u>Iwasaki Y</u> , Ichikawa Y, Igarashi O, Konno S, Aoyagi J, Ikeda K, Marubuchi S, Ono S	T-588 protects motor neuron death following axotomy.	Neurochem Res	29(2)	403-406	2003
Ikeda K, Sakamoto T, Marubuchi S, Kawazoe Y, Terashima N, <u>Iwasaki Y</u> , Kinoshita M, Ono S, Nakagawa M, Watabe K	Oral administration of a neuroprotective compound T-588 prevents motoneuron degeneration after facial nerve avulsion in adult rats.	ALS and Other MNDs	4	74-80	2003
Mizuno Y, Hori S, Kakizuka A, <u>Okamoto K</u>	Vacuole-creating protein in neurodegenerative diseases.	Neurosci Lett	343(2)	77-80	2003
Mizuno Y, Takeuchi T, Takatama M, <u>Okamoto K</u>	Expression of nestin in Purkinje cells in patients with Creutzfeldt-Jakob disease.	Neurosci Lett	352(2)	109-112	2003
Suzuki Y, Tanaka M, Sohmiya M, Yoshida T, <u>Okamoto K</u>	Antioxidant properties of carvedilol: inhibition of lipid peroxidation, protein oxidation and superoxide generation.	Neurol Res	25(7)	749-753	2003
Tanaka M, Ichiba T, Kondo S, Hirai S and <u>Okamoto K</u>	Cerebral blood flow and oxygen metabolism in patients with progressive dementia and amyotrophic lateral sclerosis.	Neurol Res	25	351-356	2003
Tan C-F, Kakita A, Piao Y-S, Kikukawa K, Tanaka M, <u>Okamoto K</u> , Takahashi H	Primary lateral sclerosis: a rare upper-motor-predominant form of amyotrophic lateral sclerosis often accompanied by frontotemporal lobar degeneration with ubiquitinated neuronal inclusions? Report of a case and a review of the literature.	Acta Neuropathol	105(6)	615-620	2003
Toyoshima Y, Piao Y-S, Tan C-F, Morita M, Tanaka M, Oyanagi K, <u>Okamoto K</u> , Takahashi H	Pathological involvement of the motor neuron system and hippocampal formation in motor neuron disease-inclusion dementia.	Acta Neuropathol	106(1)	50-56	2003
Yaguchi M, <u>Okamoto K</u> , Nakazato Y	Frontotemporal dementia with cerebral intraneuronal ubiquitin-positive inclusions but lacking lower motor neuron involvement.	Acta Neuropathol	105(1)	81-85	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Yaguchi M, Hashizume Y, Yoshida M, Gonatas NK, <u>Okamoto K</u>	Reduction of the size of the Golgi apparatus of spinal anterior horn cells in patients with X-linked spinal and bulbar muscular atrophy.	ALS and other MND	4(1)	17-21	2003
Yaguchi M, Nagashima K, Izumi T, <u>Okamoto K</u>	Neuropathological study of C57BL/6Akita mouse, type 2 diabetic model: Enhanced expression of alphaB-crystallin in oligodendrocytes.	Neuropathology	23(1)	44-50	2003
Kawahara Y, <u>Kwak S</u> , Sun H, Ito K, Hashida H, Aizawa H, Jeong S-Y, Kanazawa I	Human spinal motoneurons express low relative abundance of GluR2 mRNA: An implication for excitotoxicity in ALS.	J Neurochem	85	680-689	2003
Kawahara Y, Ito K, Sun H, Kanazawa I, <u>Kwak S</u>	Low editing efficiency of GluR2 mRNA is associated with a low relative abundance of ADAR2 mRNA in white matter of normal human brain.	Eur J Neurosci	18	23-33	2003
Soma R, Nozaki D, <u>Kwak S</u> , Yamamoto Y	1/f noise outperforms white noise in sensitizing baroreflex function in the human brain.	Phys Rev Lett	91	078101-1-4	2003
Kawahara Y, Ito K, Sun H, Ito M, Kanazawa I, <u>Kwak S</u>	Regulation of glutamate receptor RNA editing and ADAR mRNA expression in developing human normal and Down's syndrome brains.	Dev Brain Res	148	151-155	2004
Kawahara Y, Ito K, Sun H, Aizawa H, Kanazawa I, <u>Kwak S</u>	RNA and the death of motor neurons in ALS.	Nature	427 (6977)	801	2004
Naoki Hattori, Masahiko Yamamoto, Masayoshi Yoshihara, Masanori Nakagawa, Hiroo Yoshikawa, Akio Ohnishi, Kiyoshi Hayasaka, Osamu Onodera, Masayuki Baba, Hitoshi Yasuda, Toyokazu Saito, Kenji Nakashima, Junichi Kira, <u>Ryuji Kaji</u> , Nobuyuki Oka, Gen Sobue	Demyelinating and axonal features of Charcot-Marie-Tooth disease with mutations of myelin-related proteins (PMP22, MPZ and Cx32): a clinicopathological study of 205 Japanese patients	Brain	126	134-151	2003
Kotaro Asanuma, Ryo Urushihara, Kazumi Nakamura, Kazuyoshi Kitaoka, Hiroyoshi Sei, Yusuke Morita, Hiroshi Shibasaki and <u>Ryuji Kaji</u>	Premovement gating of somatosensory evoked potentials after tibial nerve stimulation	NeuroReport	Vol.14 No.3	375-379	2003
Ryuji Kaji	Physiology of conduction block in multifocal motor neuropathy and other demyelinating neuropathies	Muscle & Nerve		285-296	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Kotaro Mizutani, Nobuyuki Oka, susumu Kusunoki, <u>Ryuji Kai</u> , matsutaro Kanada, Ichiro Akiguchi, Hiroshi Shibasaki	Amyotrophic Lateral Sclerosis with IgM Antibody against Gangliosides GM2 and GD2	Internal Medicine	vol.42 No.3	277-280	2003
Kousuke Kanemoto, Jun Kawasaki, Yoko Tarao, Tetsuo Kumaki, tomohiro Oshima, <u>Ryuji Kai</u> , Masataka Nishimura	Association of partial epilepsy with brain- derived neurotrophic factor (BDNF) gene polymorphisms	Epilepsy Research	53	255-258	2003
<u>Ryuji Kai</u> , Hiroyuki Nodera	WHO IS THE PRIMARY SUSPECT IN ACUTE MOTOR AXONAL NEUROPATHY?	Muscle Nerve	28	657-658	2003
Ryuji Kai	Dystonia	Movement Disorders Handbook of Clinical Neurophysiology		451-461	2003
<u>Ryuji Kai</u> , Nagako Murase, Ryo Urushihara, and Kotaro Asanuma	Sensory Deficits in Dystonia and Their Significance	Advances in Neurology	Vol94 Dystonia4	11-17	
Abe Y, <u>Kachi T</u> , Kato T, Arahata Y, Yamada T, Washimi Y, Iwai K, Ito K, Yanagisawa N, Sobue G et al	Occipital hypoperfusion in Parkinson's disease without dementia; correlation to impaired cortical visual processing.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	74	419-422	2003
Furuya H, Yasuda M, Terasawa KJ, Tanaka K, Murai H, <u>Kira J</u> , Ohyagi Y	A novel mutation (L250V) in the presenilin 1 gene in a Japanese familial Alzheimer's disease with myoclonus and generalized convulsion.	J Neurol Sci	15 209 (1-2)	75-77	2003
Kikuchi H, Yamada T, Furuya H, Doh-ura K, Ohyagi Y, Iwaki T, <u>Kira J</u> .	Involvement of cathepsin B in the motor neuron degeneration of amyotrophic lateral sclerosis.	Acta Neuropathol (Berl)	105(5)	462-468	2003
Taniwaki T, Okayama A, Yoshiura T, Nakamura Y, Goto Y, <u>Kira J</u> , Tobimatsu S	Reappraisal of the motor role of basal ganglia: a functional magnetic resonance image study	J Neurosci	23(8)	3432-3438	2003
Y Mizuno, H Takubo, E Mizuta, <u>S Kuno</u>	Malignant syndrome in Parkinson's disease: concept and review of the literature.	Parkinsonism & Related Disorders	Vol.9 Sup.1	3-9	2003
H Ichinose, T Ohye, H Shinotoh, K Arai, S Yamazaki, E Mizuta, <u>S Kuno</u> , T Nagatsu	Biopterin metabolism in patients with malignant syndrome.	Parkinsonism & Related Disorders	Vol.9 Sup.1	11-14	2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
H Takubo, T Harada, T Hashimoto, Y Inaba, I Kanazawa, <u>S Kuno</u> , Y Mizuno, E Mizuta, M Murata, T Nagatsu, S Nakamura, N Yanagisawa, H Narabayashi	A collaborative study on the malignant syndrome in Parkinson's disease and related disorders.	Parkinsonism & Related Disorders	Vol.9 Sup.1	31-41	2003
S Ikebe, T Harada, T Hashimoto, I Kanazawa, <u>S Kuno</u> , Y Mizuno, E Mizuta, M Murata, T Nagatsu, S Nakamura, H Takubo, N Yanagisawa, H Narabayashi	Prevention and treatment of malignant syndrome in Parkinson's disease: a consensus statement of the malignant syndrome research group.	Parkinsonism & Related Disorders	Vol.9 Sup.1	47-49	2003
K Ohta, <u>S Kuno</u> , I Mizuta, A Fujinami, H Matsui, M Ohta	Effects of dopamine agonists bromocriptine, pergolide, cabergoline, and SKF-38393 on GDNF, NGF, and BDNF synthesis in cultured mouse astrocytes.	Life Sciences	73	617-626	2003
N Yoshimura, <u>S Kuno</u> , M B. Chancellor, W C. de Groat & S Seki	Dopaminergic mechanisms underlying bladder hyperactivity in rats with a unilateral 6-hydroxydopamine(6-OHDA) lesion of the nigrostriatal pathway.	Br. J. Pharmacol	139(8)	1425-1432	2003
I Araki, M Matsui, K Ozawa, M Takeda and <u>S Kuno</u>	Relationship of bladder dysfunction to lesion site in Multiple Sclerosis.	J. Urology	169	1384-1387	2003
Nishimura M, <u>Kuno S</u> , Mizuta I, Maruyama H, Kaji R, and Kawakami H	Influence of monocyte chemoattractant protein (MCP)-1 gene polymorphism on age-at-onset of sporadic Parkinson's disease.	Mov Disord	18	953-955	2003
Hara H, Ohta M, Ohta K, <u>Kuno S</u> , Adachi T	Apomorphine attenuates 6-hydroxydopamine-induced apoptotic cell death.	Redox Report	8(4)	193-197	2003
Hara H, Ohta M, Ohta K, <u>Kuno S</u> , Adachi A	Increase of antioxidative potential by tert-butylhydroquinone protects cell death associated with 6-hydroxydopamine-induced oxidative stress in neuroblastoma SH-SY5Y cells.	Mol Brain Res	119(2)	125-131	2003
Miwa H, Kajimoto Y, Nakanishi I, Morita S, Komoto J, Kihira T, <u>Kondo T</u>	T2-low signal intensity in the cortex in multiple system atrophy.	J Neurol Sci	211	85-88	2003
Morita S, Miwa H, Kihira T, <u>Kondo T</u>	Cerebellar ataxia and leukoencephalopathy associated with cobalamin deficiency.	J Neurol Sci	216	183-184	2003
Miwa H, <u>Kondo T</u>	Hair loss induced by dopamine agonist: case report and review of the literature.	Parkinsonism Relat Disord	10	51-52	2003
Kihira T, Yosida S, <u>Kondo T</u> , Yase Y, and Ono S.	ALS-like skin changes in mice on a chronic low-Ca/Mg high-Al diet.	J Neurol Sci.	219(1-2)	7-4	2004