

Amyloid Index (AI)でマウスの沈着程度を評価した。各臓器切片を apoA-II 抗体で免疫染色し、apoA-II 線維であることを確認した。

4. hHSF1、Hsps と  $\alpha$ -actin タンパク質の検出：中井らの方法により、各臓器からタンパク質を抽出し、hHSF1、Hsp90、Hsp70、Hsp27、 $\alpha$ -actin に対する抗血清を用いて Western blotting 法で定量した。

(倫理面への配慮)

本研究は実験動物を用いた研究である。実験に供したマウスの飼育状態が良好な環境になるように、また屠殺に際しては苦痛が最小限になるように配慮した。実験計画書を信州大学医学部動物実験委員会に提出し、承認を得て、信州大学医学部動物実験に関する指針に沿って行った。

遺伝子組換え実験は信州大学遺伝子組換え実験等安全委員会の承認を得ている。

アミロイド線維によるアミロイドーシス誘導に関しては、ヒトや正常マウスへの伝播/発症の危険は無いと考えられるが、アミロイド線維を扱う際は、手袋とマスクを着用し、使用した器具やアミロイド線維は焼却するか、1N NaOH 中でオートクレーブ処理することになっている。

## C. 研究結果

*hHSF1*<sup>+/-</sup>マウスでは心臓のみにhHSF1タンパク質の発現が認められた。また、心臓においては、*hHSF1*の過剰発現により、Hsp27 (AApoAII投与後4ヶ月、*hHSF1*<sup>+/-</sup> vs. *hHSF1*<sup>-/-</sup>,  $p < 0.05$ ) 及び Hsp70 (AApoAII投与後4ヶ月、*hHSF1*<sup>+/-</sup> vs. *hHSF1*<sup>-/-</sup>,  $p < 0.05$ )タンパク質の発現量が増加していた(図1)。Hsp90は変化しなかった。アミロイド沈着程度(AI)は*hHSF1*<sup>+/-</sup>マウスでは、*hHSF1*<sup>-/-</sup>マウスより有意に低くなった( $p < 0.01$ )。しかし、それぞれの臓器毎の沈着を比較すると、*hHSF1*<sup>+/-</sup>マウスのアミロイド沈着程度は心臓のみで有意に低いことが認められた( $p < 0.05$ ) (図2)。さらに、アミロイド線維投与、2ヶ月後には心臓にアミロイド沈着が誘発され、心筋細胞の主な構造タンパクである $\alpha$ -actin量が顕著に減少し、細胞外へのアミロイド沈着が心筋細胞の構造に影響があることが示唆された(図3)。*hHSF1*<sup>+/-</sup>マウスでは $\alpha$ -actin量の減少が改善された。アミロイド沈着の重篤化に伴い、4ヶ月後ではさらに $\alpha$ -actin量が減少したが、やは

り*hHSF1*<sup>+/-</sup>で軽減した。

## D. 考察

Hsps は分子シャペロンとしてタンパク質のフォールディングを調節する。マウス老化アミロイドーシスでは ApoA-II タンパク質が構造変換を起こし、重合してアミロイド線維を形成し組織に沈着するのが発症の原因である。従来、Hsps の過剰発現は、ポリグルタミンタンパク質やプリオンの様に細胞内で沈着するミスフォールディングタンパク質に有効であると報告されてきた。マウス AApoAII アミロイドーシスの様な細胞外に沈着するアミロイドーシスへの効果は不明であったが、今回の研究で、抑制効果が期待できることが示された。その作用機構解明には、今後の検討が必要である。

本研究では心臓のみに活性型 hHSF1 タンパク質が発現するモデルマウスを用いて、hHSF1 の高発現が心臓へのアミロイド沈着抑制に効果があることが示された。同時に細胞外へのアミロイド線維の沈着が心筋細胞への障害効果を持つことが示唆された。心臓は ATTR や AL アミロイドーシスでも主要なアミロイド沈着臓器であるため、アミロイド沈着と細胞障害との関連が論議されてきた。hHSF1 タンパク質の発現が心臓でのアミロイド沈着を抑制することから、Heat shock 応答の応用も治療方法の一つと考えている。将来アミロイドーシスの治療、予防法への発展を目指す。

## E. 結論

心臓での活性型 *hHSF1* の過剰発現により AApoAII アミロイド沈着が抑制された。この沈着抑制は発現増加した Hsp27 及び Hsp70 タンパク質などのシャペロン効果によるものと考えられた。活性型 *hHSF1* の過剰発現による AApoAII アミロイドーシス治療の有効性が示唆された。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Tojo K, Tokuda T, Hoshii Y, Fu X, Higuchi K, Matsui T, Kametani F, Ikeda S. Unexpectedly high

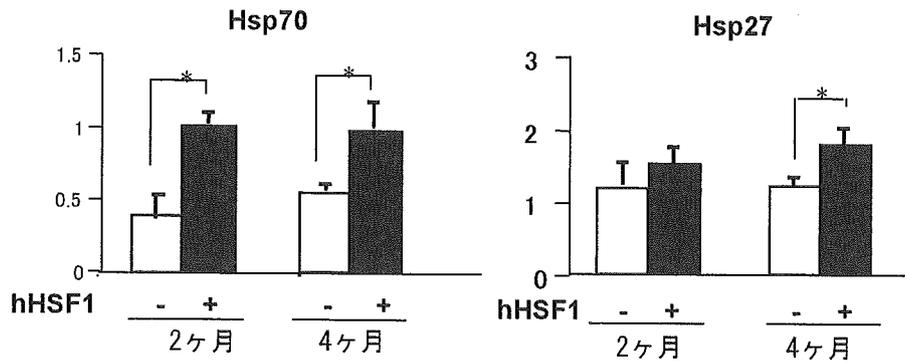


図1. 2ヶ月及び4ヶ月に投与していないマウス心臓のhHSF1タンパク質の発現量

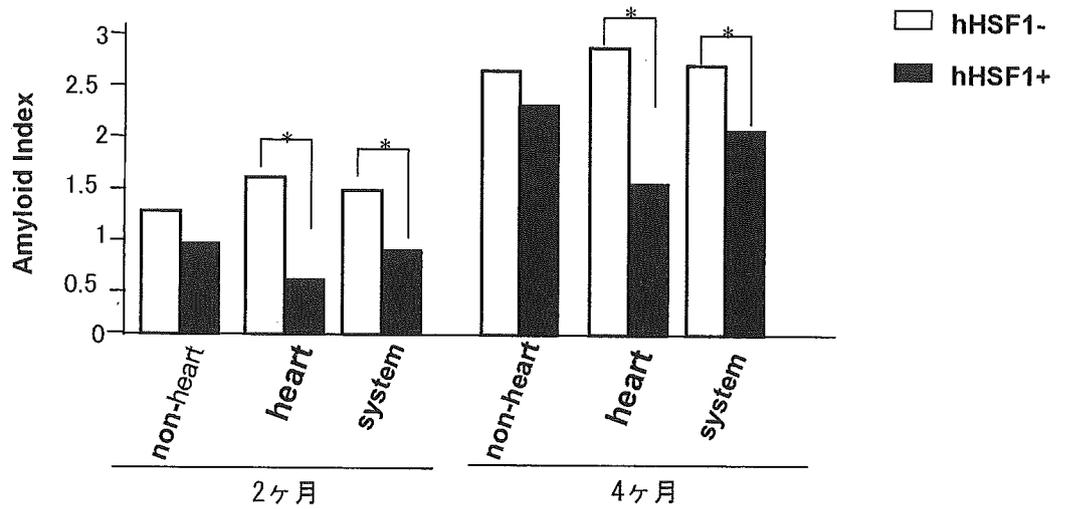


図2. アミロイド繊維投与後2ヶ月及び4ヶ月に各臓器のアミロイド沈着程度の解析

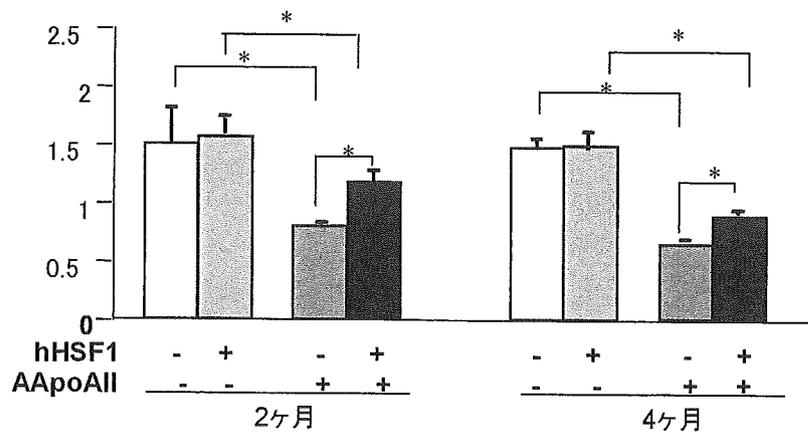


図3. 心臓の $\alpha$ -actinタンパク質の量

### [Ⅲ] 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mitsuhashi S, Yazaki M, Tokuda T, Sekijima Y, Washimi Y, Shimizu Y, Ando Y, Benson MD, Ikeda S	Biochemical characteristics of variant transthyretins causing hereditary leptomeningeal amyloidosis.	Amyloid	12	216-25	2005
Nakamura A, Yazaki M, Tokuda T, Hattori T, Ikeda S	A Japanese patient with familial Mediterranean fever associated with compound heterozygosity for pyrin variant E148Q/M694I.	Intern Med	44	261-265	2005
Ryu JK, Baik HW, Bae JS, Hwang TJ, Paik SY, Yu HJ, Choi BO, Takei Y, Ikeda S	Familial amyloid polyneuropathy in Korea: the first case report with a proven ATTR Lys35Asn gene.	Amyloid	12	62-64	2005
Shimajima Y, Matsuda M, Gono T, Ishii W, Ikeda S	Serum amyloid a as a potent therapeutic marker in a refractory patient with polymyalgia rheumatica.	Intern Med	44	1009-1012	2005
Suzuki T, Nakakura A, Yazaki M, Ikeda S	A Japanese case of Familial Mediterranean Fever with homozygosity for the pyrin E148Q mutation.	Intern Med	44	765-766	2005
Takei Y, Ikeda S, Ikegami T, Hashikura Y, Miyagawa S, Ando Y; Japanese Liver Transplantation Soc	Ten years of experience with liver transplantation for familial amyloid polyneuropathy in Japan: outcomes of living donor liver transplantations.	Intern Med	44	1151-1156	2005
Tojo K, Tokuda T, Hoshii Y, Fu X, Higuchi K, Matsui T, Kametani F, Ikeda S	Unexpectedly high incidence of visceral AA-amyloidosis in slaughtered cattle in Japan	Amyloid	12	103-108	2005
池田修一	アルツハイマー型痴呆と頭部外傷.	老年精神医学雑誌	16	405-410	2005
池田修一	アミロイドーシスの診断基準・病型分類・重症度.	内科	95	1479-1486	2005
池田修一	家族性アミロイドポリニューロパチー：臨床像の多様性と肝移植の治療効果（医学と医療の最前線）.	日本内科学会雑誌	94	2407-2415	2005
Motomiya Y, Ando Y, Haraoka K, Sun X, Morita H, Amano I, Uchimura T, Maruyama I	Studies on unfolded beta2-microglobulin at C-terminal in dialysis related amyloidosis.	Kidney Int	67	314-320	2005

Araki-Sasaki K, Ando Y, Nakamura M, Kitagawa K, Ikemizu S, Kawaji T, Yamashita T, Ueda M, Hirano K, Yamada M, Matsumoto K, Kinoshita S,	Lactoferrin Glu561Asp facilitates amyloid formation in the cornea.	Brit J Ophthal	89	684-648	2005
Hirai T, Ando Y, Yamura M, Kitajima M, Hayashida Y, Korogi Y, Yamashita T, Yamashita Y	Transthyretin-related familial amyloid polyneuropathy: Evaluation of CSF enhancement on Serial T1-weighted and FLAIR images following intravenous contrast administration.	Am J Neuroradiol	26	2043-2048	2005
Nakamura M, Ando Y, Sasada K, Haraoka K, Ueda M, Okabe H, Motomiya Y	Role of extracellular superoxide dismutase (EC-SOD) in patients under maintenance hemodialysis.	Nephron Clin Pract	101	c109-c115	2005
Matsunaga N, Anan I, Rosenberg P, Nagai R, Lundstrom O, Horiuchi S, Ando Y, Suhr OB	Advanced glycation end product is implicated in amyloid-related kidney complications.	Scand J Clin Lab Invest	65	263-272	2005
Saito S, Ando Y, Nakamura M, Ueda M, Kim J, Ishima Y, Akaike T, Otagiri M	Effect of nitric oxide in amyloid fibril formation on transthyretin-related amyloidosis.	Biochemistry	44	11122-11129	2005
Kawaji T, Ando Y, Nakamura M, Yamamoto K, Ando E, Takano A, Inomata Y, Hirata A, Tanihara H	Transthyretin synthesis in rabbit ciliary pigment epithelium.	Exp Eye Res	81	306-312	2005
Nakamura M, Yamashita T, Ueda M, Obayashi K, Sato T, Ikeda T, Washimi Y, Hirai T, Kuwahara Y, Yamamoto MT, Uchino M, Ando Y	Neuroradiologic and clinicopathologic features of oculoleptomeningeal type amyloidosis.	Neurology	65	1051-1056	2005
Terazaki H, Ando Y, Fernandes R, Yamamura K, Maeda S, Saraiva MJ	Immunization in familial amyloidotic polyneuropathy: counteracting deposition by immunization with a Y78F TTR mutant.	Lab Invest	86	23-31	2005
Rimessi P, Spitali P, Ando Y, Mazzaferro V, Pastorelli F, Tassinari CA, Calzolari E, Salvi F, Ferlini A	Transthyretin RNA profiling in livers from transplanted patients affected with familial amyloidotic polyneuropathy and identification of a dual transcription start point.	Liver International		in press	2006

Sun X, Ueda M, Yamashita T, Nakamura M, Bergström, ZEledon-Ramirez ME, Okajima M, Misumi S, Shoji S, Moyomiya Y, Ando Y	Lipid droplets are present in amyloid deposits in familial amyloidotic polyneuropathy and dialysis related amyloidosis.	Amyloid		in press	2006
Bergström J, Ueda M, Une Y, Sun X, Misumi S, Shoji S, Ando Y	Analysis of amyloid fibrils in the Cheetah (Acinonyx jubatus).	Amyloid		in press	2006
Ueda M, Ando Y, Haraoka K, Katsuragi S, Terasaki Y, Sugimoto M, Sun X, Uchino M	Aging and Transthyretin-related Amyloidosis: Pathologic Examinations in Pulmonary Amyloidosis.	Amyloid		in press	2006
Sato T, Ando Y, Susuki S, Mikami F, Ikemizu S, Nakamura M, Suhr O, Anraku M, Kai T, Suico MA, Shuto T, Yamagata Y, Kai F	Chromium (III) ion and thyroxine cooperate to stabilize the transthyretin tetramer and suppress in vitro amyloid fibril formation.	FEBS lett		in press	2006
Zeledon RME, Ando Y, Asonuma K, Nakamura M, Sun X, Ueda M, Fujii J, Inomata Y	Effect of tacrolimus and partial hepatectomy on transthyretin (TTR) metabolism in rats: the double-edged sword effect of the liver.	Transplant Int		in press	2006
本宮善愷、今井康樹、中村政明、安東由喜雄	酸化ストレス—貧血—そして“透析ライフ”	医療ジャーナル社	9	117-122	2005
Ando Y, Nakamura M, Araki S	Transthyretin related familial amyloidotic polyneuropathy.	Arch Neurol	62	1057-1062	2005
Ando Y	Liver transplantation and new therapeutic approaches for familial amyloidotic polyneuropathy (FAP).	Med Mor Morphol	38	142-154	2005
Ando Y, Nakamura M	Gene therapy by liver transplantation and single stranded oligonucleotides (SSOs) in familial amyloidotic polyneuropathy (FAP).	Pharmacol Nenet		in press	2006
安東由喜雄	アミロイドーシスと活性酸素障害	検査技術	49	163-170	2005
安東由喜雄	家族性アミロイドポリニューロパチーの髄液	検査技術	49	415-418	2005
安東由喜雄	話題の医療「アミロイドーシス」	Medico	36	368-372	2005
安東由喜雄	トランスサイレチン	臨床病理	53	554-557	2005
安東由喜雄	アミロイド原因蛋白と検査医学	臨床病理	53	554-557	2005

立石多貴子、中村政明、植田光晴、姫野真悟、山下太郎、山内露子、西一彦、森邦子、阿阿曾沼克弘、猪股裕紀洋、安東由喜雄	栄養サポートチーム(NST)における栄養アセスメント蛋白と炎症マーカーの活用法の実際	臨床病理	53	825-831	2005
安東由喜雄	家族性アミロイドポリニューロパチーの新しい治療法の開発	臨床神経	45	969-971	2005
中村政明、安東由喜雄	診療現場における遺伝子検査の最前線	生物試料分析	28	385-391	2005
Ono S, Cui D, Kunitsugu I, Hoshii Y, Kawano H, Takahashi M, Gondo T, Ishihara T.	Acceleration of murine amyloidosis by implantation of amyloid -containing grafts.	Amyloid	12	226-232	2005
Hachiya NS, Ohkubo T, Kozuka Y, Yamazaki M, Mori O, Mizusawa H, Sakasegawa Y, Kaneko	More than a 100-fold increase in immunoblot signals of laser-microdissected inclusion bodies with an excessive aggregation property by oligomeric actin interacting protein 2/d-lactate dehydrogenase protein 2.	Anal Biochem	347	106-111	2005
Tojo K, Tokuda T, Hoshii Y, Fu X, Higuchi K, Matsui T, Kametani F, Ikeda S	Unexpectedly high incidence of visceral AA-amyloidosis in slaughtered cattle in Japan.	Amyloid	12	103-108	2005
Yan J, Fujii K, Yao J, Kishida H, Hosoe K, Sawashita J, Takeda T, Mori M, Higuchi K	Reduced coenzyme Q10 supplementation decelerates senescence in SAMP1 mice.	Exp Gerontol.	41	130-140	2006
Zhang H, Sawashita J, Fu X, Korenaga T, Yan J, Mori M, Higuchi K.	Transmissibility of mouse AApoAII amyloid fibrils: inactivation by physical and chemical methods.	FASEB J		in press	2006
Korenaga T, Yan J, Sawashita J, Matsusita T, Naiki H, Hosokawa M, Mori M, Higuchi K, Fu X.	Transmission of amyloidosis in offspring of mice with AApoAII amyloidosis.	Am J Pathol		in press	2006
Iijima M and Sobue G	Clinical and electrophysiologic correlates of IVIg responsiveness in CIDP.	Neurology	64	1471-1475	2005
Mori K and Sobue G	The wide spectrum of clinical manifestations in Sjogren's syndrome-associated neuropathy.	Brain	128	2518-2534	2005
Sone J and Sobue G	Neuronal intranuclear hyaline inclusion disease showing motor-sensory and autonomic neuropathy	Neurology	65	1538-1543	2005
Koike H and Sobue G	Thiamine deficiency neuropathy in Japan.	Recent Advances in Neurology	2	45-55	2005

Kuroda T, Tanabe N, Harada T, Murakami S, Hasegawa H, Sakatsume M, Nakano M, Gejyo F.	Long term mortality outcome in patients with reactive amyloidosis associated with rheumatoid arthritis.	Clin Rheumatol		in press	2006
黒田毅、佐藤弘恵、長谷川尚、中野正明、下条文武。	アミロイドーシス合併関節リウマチの診療。	中部リウマチ		印刷中	2006
Shimajima Y, Matsuda M, Gono T, Ishii W, Fushimi T, Hoshii Y, Yamada T, Ikeda S	Correlation between phenotypes of plasma cells and serum levels of free light chain in AL amyloidosis.	Amyloid	12	33-40	2005
Fushimi T, Takahashi Y, Kashima Y, Fukushima K, Ishii W, Kaneko K, Yazaki M, Nakamura A, Tokuda T, Matsuda M, Furuya R, Ikeda S.	Severe protein losing enteropathy with intractable diarrhea due to systemic AA amyloidosis, successfully treated with corticosteroid and octreotide.	Amyloid	12	48-53	2005
Shimajima Y, Matsuda M, Gono T, Ishii W, Koyama J, Yamamoto K, Shimodaira S, Sakashita K, Koike K, Ikeda S	High-dose melphalan followed by autologous stem cell support in systemic AL amyloidosis with multiple organ involvement.	Intern Med	44	484-489	2005
Matsuda M, Gono T, Shimajima Y, Ishii W, Fushimi T, Sakashita K, Koike K, Yamada T, Ikeda S	Serum levels of free light chain before and after chemotherapy in primary systemic AL amyloidosis.	Intern Med	44	428-433	2005
Tatetsu H, Okuno Y, Nakamura M, Matsuno F, Sonoki T, Taniguchi I, Uneda S, Umezawa K, Mitsuya H, Hata H.	Dehydroxymethylepoxyquinomicin, a novel nuclear factor-KB inhibitor, induces apoptosis in multiple myeloma cells in an IKBa-independent manner.	Molecular and Cancer Therapeutics	4	1114-1120	2005
Nakamura M, Gotoh T, Okuno Y, Tatetsu H, Sonoki T, Uneda S, Mori M, Mitsuya H, Hata	Activation of the endoplasmic reticulum stress pathway is associated with survival of myeloma cells.	Leukemia & Lymphoma	47	531-539	2006
Taniguchi I, Hata H, Mitsuya H, and Sonoki T	Down-regulation of cyclin D3 by small interfering RNA induces cell cycle arrest and apoptosis through the dissociation of p27Kip1 in a t(6;14)(p21;q32) positive myeloma cell line.	Journal of Clinical and Experimental Hematopathology		in press	2006

Morito N, Yoh K, Fujioka Y, Nakano T, Shimohata H, Hashimoto Y, Yamada A, Maeda A, Matsuno F, Hata H, Suzuki A, Imagawa S, Mitsuya H, Esumi H, Koyama A, Yamamoto M, Mori N, Takahashi S.	Overexpression of c-Maf contributes to T-cell lymphoma in both mice and human.	Cancer Research	66	812-9	2006
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	--------------------	----	-------	------

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Ando Y	Familial amyloidotic polyneuropathy - History and perspective-	Ando Y		Kumamoto, Printop Co.	熊本	2004	全78ページ
Nakamura M, Ando Y, Ueda M, Kawaji T, Yamashita T, Kim J M, Haraoka K, Terazaki H, Nagahara S, Sano A, Saitoh S, Uchino M	Targeted conversion of the transthyretin gene in vitro and in vivo.	Grateau G, Kyle RA, Skinner M	In Amyloid and Amyloidosis 2004	CRC		2005	503-504
Ueda M, Ando Y, Haraoka K, Matsui T, Takamune M, Saito S, Nakamura M, Terazaki H, Yamashita T, Xuguo S, Kim J, Tateishi T, Shoji S, Hoshi Y, Ishihara T, Otagiri M, Uchino M	Analyses of the amyloid fibrils in bovine amyloidosis in Hokaido district, Japan.	Grateau G, Kyle RA, Skinner M	In Amyloid and Amyloidosis 2004	CRC		2005	200-202
Yamashita T, Ando Y, Nakamura M, Haraoka K, Xuguo S, Terazaki H, Ueda M, Ikeda T, Saito S, Kawaji T, Hirai T, Washimi Y, Uchino	Hereditary cerebral amyloid angiopathy associated with ATTR Tyr114Cys.	Grateau G, Kyle RA, Skinner M	In Amyloid and Amyloidosis 2004	CRC		2005	391-393
Terazaki H, Okuda A, Katase K, Nakamura M, Ueda M, Kim JM, Haraoka K, Ando Y, Sasaki Y	A heterozygotic Japanese patient with familial Mediterranean fever (FMF) Pypin M694I.	Grateau G, Kyle RA, Skinner M	In Amyloid and Amyloidosis 2004	CRC		2005	278-280
Kawaji T, Ando Y, Nakamura M, Yamamoto K, Ando E, Fukushima M, Hirata A, Tanihara H	Pigmentd cilliary ephelium cells synthesized tranthyretin in the rabbit eye.	Grateau G, Kyle RA, Skinner M	In Amyloid and Amyloidosis 2004	CRC		2005	317-319

Ando Y	Genotype-phenotype correlations and management in transthyretin (TTR) related amyloidosis.	Grateau G, Kyle RA, Skinner M	In Amyloid and Amyloidosis 2004	CRC		2005	300-302
Motomiya Y, Haraoka K, Xuguo S, Morita H, Ando Y	Studies on unfolded $\beta$ 2-microglobulin C-terminal 92 to 99 in dialysis related amyloidosis.	Grateau G, Kyle RA, Skinner M	In Amyloid and Amyloidosis 2004	CRC		2005	426-428
石原得博	アミロイドーシスの分類	石原得博、池田修一	アミロイドーシスの基礎と臨床	金原出版	東京	2005	8-13
星井嘉信、石原得博	生検部位の選択とアミロイド蛋白の免疫組織化学的同定法	石原得博、池田修一	アミロイドーシスの基礎と臨床	金原出版	東京	2005	34-38
石原得博、河野裕夫、崔丹	アミロイド-シスにおける促進因子および伝播	渡邊武、柳雄介、満屋裕明	感染症を制御するー第28回阿蘇シンポジウム記録2004ー	南山堂	東京	2005	1-10
樋口京一	制御不能タンパク質が引き起こす病態	永田和宏、遠藤斗志也	細胞内タンパク質の社会学	羊土社	東京	2005	167-173
樋口京一	マウス老化アミロイドーシス	石原得博、池田修一	アミロイドーシスの基礎と臨床	金原出版	東京	2005	197-202
樋口京一、付笑影	アミロイドーシスと伝播	石原得博、池田修一	アミロイドーシスの基礎と臨床	金原出版	東京	2005	83-87
Sawashita J, Zhang H, Fu X, Korenaga T, Mori M, Higuchi K.	Transmission of Mouse AApoAII Amyloidosis by the Amyloid Fibrils; Inhibitory Effects on Transmission by the Denaturation / Degradation of Amyloid Fibrils.	Grateau G, Kyle RA, Skinner M	Amyloid and Amyloidosis	CRC Press	Boca Raton USA	2005	457-459
Korenaga T, Fu X, Mori M, Sawashita J, Naiki H, Matsushita T, Higuchi K.	Transmission of Mouse AApoAII Amyloidosis from Mother to Pups.	Grateau G, Kyle RA, Skinner M	Amyloid and Amyloidosis	CRC Press	Boca Raton USA	2005	460-462
小池春樹、祖父江元	非集積地の ATTRVal30Met型家族性アミロイドポリニューロパチー	池田修一	アミロイドーシスの基礎と臨床	金原出版	東京都	2005	142-148

松田正之	原発性ALアミロイドーシスー臨床像と診断法ー	池田修一	アミロイドーシスの基礎と臨床	金原出版	東京	2005	105-111
松田正之	原発性ALアミロイドーシスー形質細胞異常症の検出法と治療法ー	池田修一	アミロイドーシスの基礎と臨床	金原出版	東京	2005	112-119

## [IV] 班構成員名簿

アミロイドーシスの画期的診断・治療法に関する研究班 班員名簿 (平成17年度)

氏名	所屬	職名	所屬住所	TEL	FAX	E-Mail address
1 池田 修一 (主任)	信州大学医学部第三内科	教授	〒390-8621 松本市旭3-1-1	0263-37-2871	0263-34-0929	ikedasi@hsp.md.shinshu-u.ac.jp
2 安東 ユキオ 由喜雄	熊本大学大学院医学薬学研究部病態情報解析学	講師	〒860-0811 熊本市本荘1丁目1-1	096-373-5686	096-373-5686	yukio@kaiju.medic.kumamoto-u.ac.jp
3 石原 トクヒロ 得博	山口大学医学部構造制御病態学講座	教授	〒755-8505 宇都市南小串1丁目1番1号	0836-22-2218	0836-22-2219	patho11@yamaguchi-u.ac.jp
4 金子 キヨトシ 清俊	東京医科大学生理学第二講座	教授	〒160-8402 東京都新宿区新宿6-1-1	03-3351-6141 (内線323)	03-3351-6544	matsudah@saitama-med.ac.jp
5 樋口 京一	信州大学大学院医学研究科加齢生物学分野	教授	〒390-0316 松本市旭3-1-1	0263-37-2691	0263-36-3428	khiguchi@sch.md.shinshu-u.ac.jp
6 祖父江 元	名古屋大学大学院医学系研究科神経内科	教授	〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞65	052-744-2386	052-744-2393	sobueg@med.nagoya-u.ac.jp
7 中野 マサアキ 正明	新潟大学医学部保健学臨床生体情報学講座	教授	〒951-8510 新潟市旭町通1-757	025-227-2192	025-227-0775	gejyo@med.niigata-u.ac.jp
8 宇根 有美	麻布大学獣医学部獣医学科	助教授	〒229-8501 相模原市淵野辺1-17-71	042-769-1628	042-769-1628	une@azabu-u.ac.jp
9 松田 ヒロシ 博史	埼玉医科大学病院核医学診療科	教授	〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38	049-276-1302	049-276-1301	matsudah@saitama-med.ac.jp
10 松田 マサユキ 正之	信州大学医学部附属病院第三内科	講師	〒390-8621 松本市旭3-1-1	0263-37-2673	0263-34-0929	matsuda@hsp.md.shinshu-u.ac.jp
11 満屋 ヒロアキ 裕明	熊本大学大学院医学薬学研究部血液内科学分野	教授	〒860-8556 熊本市本荘1丁目1-1	096-373-5156	096-363-5265	hmitsuya@kaiju.medic.kumamoto-u.ac.jp
研究協力者						
12 亀谷 フユキ 富由樹	東京都精神医学総合研究所分子生物学研究部門	研究員	〒156-8585 世田谷区上北沢2丁目1番8号	03-3304-5701	03-3329-8035	kametani@prit.go.jp
13 小山 ジョーン 潤	信州大学医学部循環器内科	講師	〒390-8621 松本市旭3-1-1	0263-37-2673	0263-34-0929	matsuda@hsp.md.shinshu-u.ac.jp
事務局 松田正之、倉科美鈴	信州大学医学部第三内科		〒390-8621 松本市旭3-1-1	0263-37-2673	0263-34-0929	amyloid@hsp.md.shinshu-u.ac.jp