

発症に関わるポリグルタミン領域は、プロセッシング後の N 末側ペプチドに存在することを明確にした。

D. 考察

同じポリグルタミン病のハンチントン病では、caspase 6 によるハンチントン病遺伝子産物の切断がハンチントン病トランスジェニックマウスにおこる神経変性に関与し、caspase 6 切断サイトを変異させた mutant マウスでは神経変性が起こらない事が報告された。DRPLA においても、類似の発病機序を検討する必要があると考えられる。本研究により、DRPLA 蛋白は *E. coli* で一定のフラグメントに切断されることが明らかになった。今後 DRPLA 蛋白の切断部位を決定し、ポリグルタミン伸長による切断フラグメントに対する影響を検討する。さらに、リコンビナント蛋白の大量発現を行い、DRPLA 蛋白の構造解析を行う。

E. 結論

- ・ ヒト DRPLA 遺伝子を *E. coli* を使って発現すると、リコンビナント DRPLA 蛋白は一定の切断を受け、電気泳動パターンはヒト脳に存在する DRPLA 蛋白に類似した。
- ・ 切断を受けたリコンビナント DRPLA 蛋白の N 端側のフラグメントに、ポリグルタミンが含まれた。
- ・ 発現したリコンビナント DRPLA 蛋白の電気泳動上の移動度は、ヒト脳の DRPLA 蛋白の移動度より大きかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

Uryu, K., Richter-Landberg, C., Welch, W., Sun, E., Goldbaum, O., Norris, E.H., Pham, C.-T., Yazawa, I., Hilburger, K., Giasson, B.I., Bonini, N., Lee, V.M.-Y., and Trojanowski, J.Q. Convergence of Hsp90 with ubiquitin in filamentous alpha-synuclein inclusions of alpha-synucleinopathy. *Am J Pathol* 168, 947-961, 2006.

2. 学会発表

Suzuki, Y., Nakayama, K., and Yazawa, I. Overexpression of human dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA)

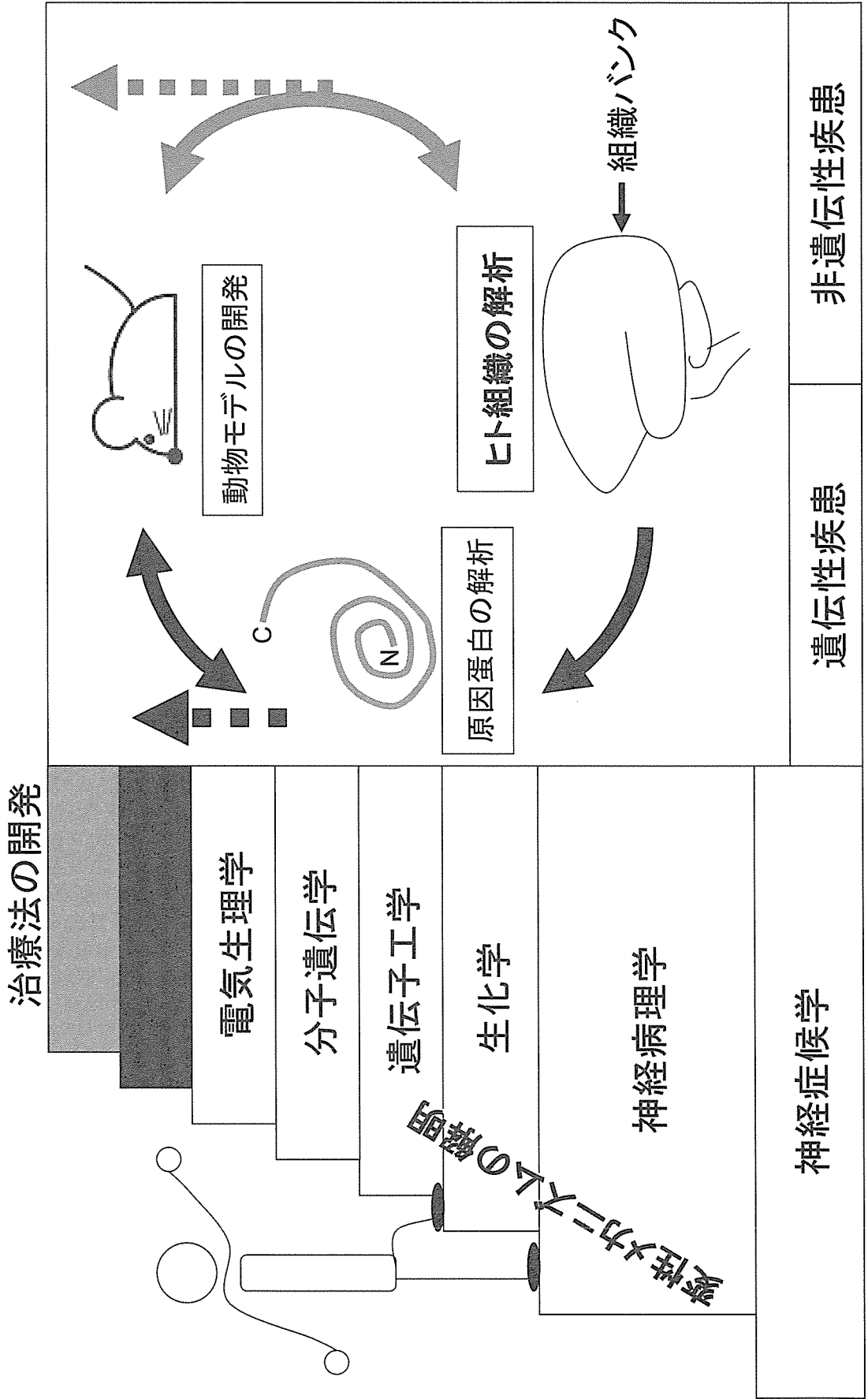
protein by *E. coli*. The 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOPMP Congress June 2006 Kyoto

鈴木康予、中山貴美子、矢澤生 *E. coli* 発現系を用いた DRPLA 原因遺伝子産物の発現と解析 日本分子生物学会 2006 フォーラム 12 月 2006 名古屋

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

脊髄小脳変性症の治療法の開発をめざして



厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

運動失調症に関する調査研究班

蛍光相関分光法による細胞内ポリグルタミン蛋白質オリゴマーの検出とその阻害

分担研究者	永井 義隆	大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝学
研究協力者	高橋 保夫	(株)オリンパス研究開発センター、北海道大学
	ポピエル 明子	大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝学
	藤掛 伸宏	大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝学
	金城 政孝	北海道大学電子科学研究所超分子分光研究分野
	戸田 達史	大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝学

研究要旨

近年、ポリグルタミン(PolyQ)病を含む多くの神経変性疾患において、共通に異常蛋白質の構造異常・凝集が発症に深く関わると考えられている。異常伸長 PolyQ 蛋白質の試験管内での構造変化については解明されつつあるが、生体内でのオリゴマー形成などの構造変化については多くが未解明である。本研究では、蛍光相関分光法(FCS)を用いて、培養細胞中での PolyQ-GFP 蛋白質のオリゴマー形成過程を初めて明らかにした。異常伸長 PolyQ-GFP では経時的、PolyQ 鎖長依存的なオリゴマー形成を認めた。PolyQ 鎖結合ペプチド QBP1 は PolyQ-GFP のオリゴマー形成を有意に抑制した。以上のことから、FCS は、PolyQ 蛋白質の細胞内オリゴマー形成を標的とした薬剤スクリーニングに有用であり、PolyQ 病以外の神経変性疾患での細胞内蛋白質オリゴマー検出にも応用できる可能性があると考えられた。

A. 研究目的

近年、多くの神経変性疾患において、異常蛋白質のミスフォールディングに起因する蛋白質凝集・蓄積が認められることが明らかにされ、共通の発症分子メカニズムが示唆されている。ポリグルタミン(PolyQ)病はハンチントン病、様々な脊髄小脳失調症など9疾患の総称であり、原因蛋白質内の PolyQ 鎖の異常伸長により蛋白質のミスフォールディングを生じ、その結果蛋白質がオリゴマー、さらには難溶性のアミロイド線維状凝集体へと重合し、最終的には神経細胞内に封入体として蓄積すると考えられている。しかし最近、成熟した難溶性のアミロイド線維よりもその中間体である可溶性オリゴマーの方が強い細胞毒性を示すことが明らかにされ、さらに封入体自身はミスフォールド蛋白質を無毒化するための細胞の防御機構として形成されることが考えられるようになった。しかしながら、試験管内でのオリゴマー、アミロイド線維形成についての研究が進んでいる一方で、生体内での PolyQ 蛋白質オリゴマー形成については未だ十分には明らかにされていない。そこで本研究では、蛍光分子のダイナミクスが分子レベルで測定可能である蛍光相関分光法(Fluorescence Correlation Spectroscopy; FCS)を用いて、培養細胞中での PolyQ 蛋白質のオリゴマー形成過程を明らかに

し、さらに異常伸長 PolyQ 鎖結合ペプチド QBP1 によるオリゴマー形成阻害効果を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

様々な長さの PolyQ 鎖(Q19、Q45、Q81)に GFP を付加した PolyQ-GFP 融合蛋白質をトランスフェクションにより COS-7 細胞に一過性に発現させ、経時的に細胞を回収した。細胞溶解液から封入体を含む不溶性分画を遠心分離除去後、上清の可溶性蛋白質のみを FCS 解析に用いた。蛍光分子の拡散分布が均一な一成分ではなく、不均一な成分が混在していると考えられた Q45-GFP、Q81-GFP については、拡散速度の速い成分(F1)と遅い成分(F2)とに分けた二成分フィッティングを行って、定量的解析を行った。さらに PolyQ-GFP 蛋白質と異常伸長 PolyQ 鎖結合ペプチド QBP1 もしくはコントロールの SCR とを共発現する COS-7 細胞についても、同様な FCS 解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究ではヒトを直接対象とした研究および動物実験は行っておらず、特記すべきことはない。

C. 研究結果および D. 考察

1) Q45-GFP、Q81-GFP では経時的かつ PolyQ 鎖長依存的な拡散時間(DT)の遅延、および1粒

子あたりの蛍光強度(CPP)の増強を認めた。DTは分子サイズに依存し、また分子会合を意味するCPPの増強を認めたことから、経時的にオリゴマーが形成されていることが明らかになった。コントロールのGFP、Q19-GFPではトランスフェクション72時間後でもDT、CPPは共に変化せず、モノマーであることが示された。

2) Q45-GFP、Q81-GFPでの二成分フィッティングによる定量解析では、まず拡散速度の速い成分(F1)については経時的かつPolyQ鎖長依存的に拡散時間(DT1)の遅延を認めた。拡散時間は分子量の立方根に比例することから、トランスフェクション72時間後のQ81-GFPオリゴマーは12時間後に比べ平均約8倍の分子サイズであると算出された。一方、拡散速度の遅い成分(F2)は、平均約10,000-25,000倍の分子サイズの大きな凝集体であると算出されるが、経時的な拡散時間(DT2)の変化は認めなかった。しかし、F1に対するF2の成分量比についてはやはり経時的かつPolyQ鎖長依存的な増大を認めたことから、これら凝集体の大きさには変化がないが量が増加すると考えられた。

3) QBP1の共発現により、経時的なCPPの増強、DT1遅延、F2比の増大はいずれも抑制されたことから、QBP1はPolyQ-GFPのオリゴマー形成を抑制することが明らかになった。

E. 結論

1) FCSにより細胞内でのPolyQ-GFPのオリゴマー形成過程を明らかにした。

2) QBP1はこれまでの知見と併せて、PolyQ蛋白質のβシート変移、オリゴマー形成の段階を阻害することにより、神経変性抑制効果を発揮すると考えられた。

3) FCSは、PolyQ蛋白質の細胞内オリゴマー形成を標的とした薬剤スクリーニングに有用である。

4) FCSは、PolyQ病以外の蛋白質凝集を認める神経変性疾患での細胞内オリゴマー検出にも応用できる可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Nagai Y*, Inui T, Popiel HA, Fujikake N, Hasegawa K, Urade Y, Goto Y, Naiki H, Toda T. A toxic monomeric conformer of the polyglutamine protein. *Nature Struct Mol Biol* (in press)

2) Popiel HA, Nagai Y*, Fujikake N, Toda T. Protein transduction domain-mediated delivery of QBP1 suppresses polyglutamine-induced neurodegeneration *in vivo*. *Mol Ther* 15, 303-309 (2007)

3) Mizuta I, Satake W, Nakabayashi Y, Ito C, Suzuki S,

Momose Y, Nagai Y, Oka A, Inoko H, Fukae J, Saito Y, Sawabe M, Murayama S, Yamamoto M, Hattori N, Murata M, Toda T. Multiple candidate gene analysis identifies α -synuclein as a susceptibility gene for sporadic Parkinson's disease. *Hum Mol Genet* 15, 1151-1158 (2006)

4) Xiong H, Kobayashi K, Tachikawa M, Many H, Takeda S, Chiyonobu T, Fujikake N, Wang F, Nishimoto A, Morris GE, Nagai Y, Kanagawa M, Endo T, Toda T. Molecular interaction between fukutin and POMGnT1 in the glycosylation pathway of α -dystroglycan. *Biochem Biophys Res Commun* 350, 935-941 (2006)

5) 永井義隆 ポリグルタミンタンパク質のアミロイド線維形成機構と細胞毒性: 露出βシート仮説の提唱 *細胞工学* 26, 168-172 (2007)

6) 永井義隆、ポピエル明子、藤掛伸宏、戸田達史 ポリグルタミン病に対する治療戦略 *BRAIN and NERVE* (in press)

7) 永井義隆 神経変性疾患治療戦略としての低分子による蛋白質凝集阻害 *神経変性疾患のサイエンス* (in press)

2. 学会発表

1) Nagai Y., Inui T., Popiel H.A., Fujikake N., Hasegawa K., Goto Y., Naiki H., Toda T. Evidence for a toxic monomeric β -sheet conformer of the polyglutamine protein. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology 6月 2006 Kyoto

2) Nagai Y., Inui T., Popiel H.A., Fujikake N., Goto Y., Naiki H., Toda T. Evidence for the soluble β -sheet monomer of the polyglutamine protein as a cytotoxic conformer. The Hereditary Disease Foundation Meeting; HD2006 8月 2006, Cambridge, MA, USA

3) Nagai Y., Popiel H.A., Fujikake N., Toda T. Molecular therapy for the polyglutamine neurodegenerative diseases using the inhibitor peptide QBP1 and its delivery by protein transduction domain. International Symposium on Membrane-permeable peptides 11月 2006 Kyoto

4) 永井義隆、藤掛伸宏、ポピエル明子、山口政光、戸田達史 熱ショック転写因子(HSF)活性化によるポリグルタミン病治療の試み 第47回日本神経学会総会 5月 2006 東京

5) 永井義隆、乾隆、ポピエル明子、藤掛伸宏、後藤祐児、内木宏延、戸田達史 Polyglutamine protein monomer gains cytotoxicity via a conformational transition to a β -sheet 第49回日本神経学会 9月 2006 名古屋

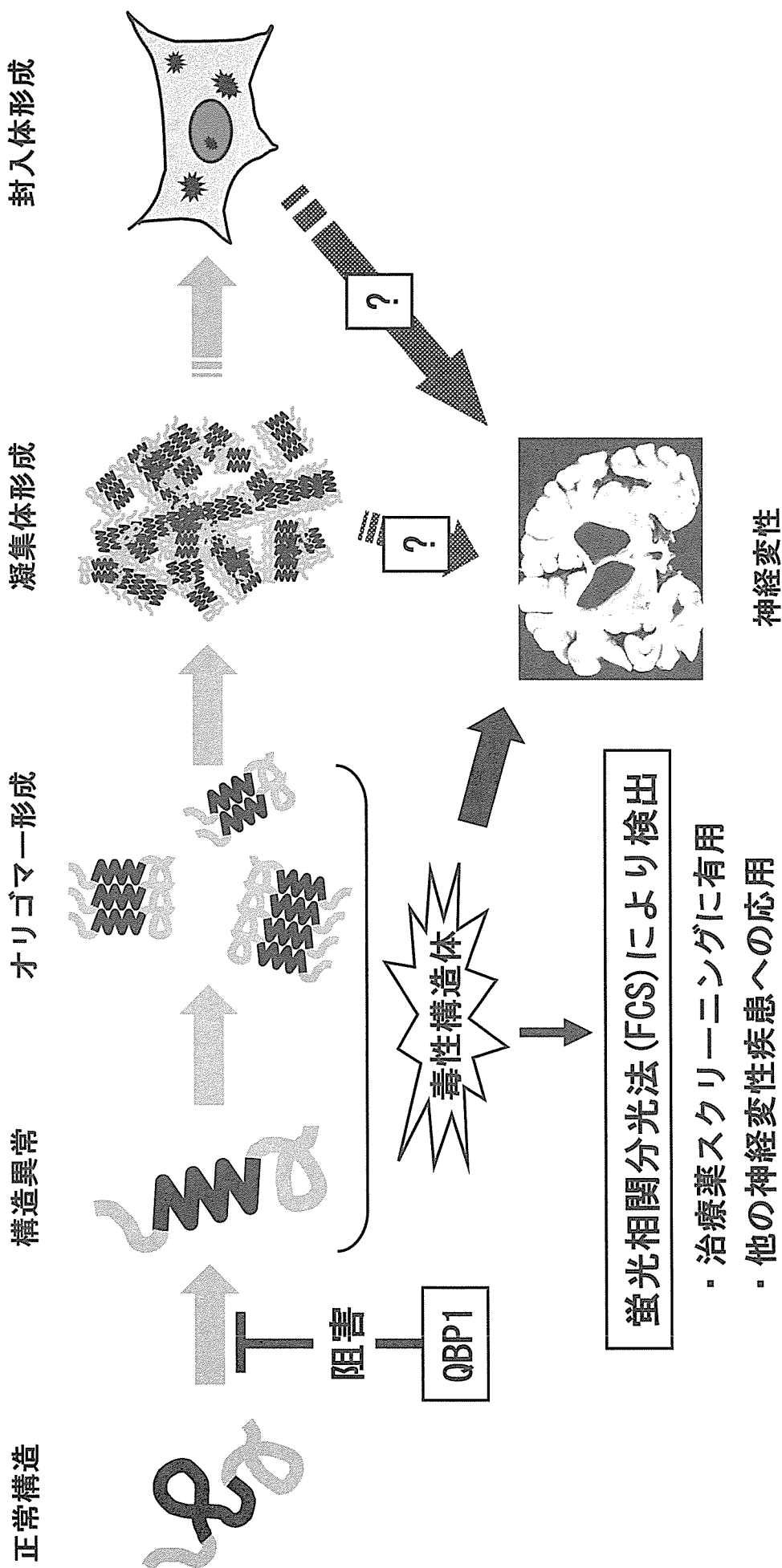
6) 中山泉、永井義隆、ポピエル明子、藤掛伸宏、白木賢太郎、戸田達史 Inhibition of polyglutamine aggregation by arginine and its effect on a polyglutamine disease mouse 第49回日本神経学会 9月 2006 名古屋

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

ポリグルタミン病の発症分子メカニズムと FCSによる細胞内ポリグルタミンタンパク質オリゴマーの検出

細胞内での異常伸長ポリグルタミンタンパク質の構造変化



線虫系を用いたオートファジーのポリグルタミン毒性に与える影響の検討

分担研究者 貫名 信行 理化学研究所脳科学総合研究センター構造神経病理研究チーム
研究協力者 KHAN, Liakot Ali 理化学研究所脳科学総合研究センター構造神経病理研究チーム
山中 智行 理化学研究所脳科学総合研究センター構造神経病理研究チーム

研究要旨

ポリグルタミン病モデルとしての線虫モデルを作成した。伸長ポリグルタミンの影響がシナプス伝達の障害、軸索輸送の障害、運動障害などとして表れ、ユビキチン・プロテアソーム系の障害も示唆された。さらに毒性の修飾因子としてのオートファジー系の検討を行った。オートファジー関連遺伝子の阻害は凝集体形成を促進し、この系が分解系として働くことを示唆した。

A. 研究目的

異常蛋白の凝集体形成は、神経変性疾患の多くに共通する病理学的特徴である。遺伝性脊髄小脳失調症の多くが含まれるポリグルタミン病では病因遺伝子の伸長したCAGリピートが翻訳された伸長ポリグルタミン鎖を含む遺伝子産物(の凝集)が神経毒性を持つと考えられている。異常蛋白の凝集はその産生と分解によって制御されていると考えられ、分解系については従来検討されていたユビキチン・プロテアソーム系以外にオートファジー系の関与が注目されている。本研究ではポリグルタミンを発現する線虫モデルを作成し、その毒性について機能解析を行った。さらにポリグルタミン毒性に対するオートファジー関連遺伝子の影響について線虫のモデル系を用いて検討を行った。

B. 研究方法

- 1) 線虫ポリグルタミン病モデル系として、異なる長さのポリグルタミン鎖を含む ataxin-3 の truncated form を EGFP に融合して発現する線虫を作成した。
- 2) 異なるポリグルタミンの長さに応じて body bending, aldicarb, levamisole 処理に対する影響、突起の形態異常などについて検討を行った。
- 3) Ubiquitin-DsRed を用いてこれらの異常伸長ポリグルタミン発現細胞でのプ

- 4) ロテアソーム機能異常について検討を行った。
- 5) 線虫のオートファジーに関連する遺伝子のミュータントとして、ATG-1 (UNC-51), CeTOR (Ilet-363) のノックアウト線虫を用いた。
- 6) ATG-6, 7-8, 9, 10, 16, 23, 28 の線虫ホモログについては RNAi を用いてノックダウンしてそのポリグルタミン毒性(筋肉に発現したもの)に対する影響を検討した。

(倫理面への配慮)

特に配慮を必要とする動物の使用はない。

C. 研究結果

- 1) 長さの異なるポリグルタミンを発現すると長さに比例して GFP 陽性の凝集体を形成した。
- 2) 伸長したポリグルタミンを発現した線虫は body bending の減少など行動異常が認められた。
- 3) アセチルコリンエステラーゼ阻害剤である、aldicarb 処理によって正常では動きの減少が認められるが、伸長したポリグルタミン含有線虫は認められなかった。一方アセチルコリン受容体アゴニスト levamisole 処理では正常、伸長とも動きの減少が認められた。
- 4) 神経突起内にシナクトタグミン陽性の

染色の集積がポリグルタミンの凝集体と共局在した。

- 5) Ubiquitin0-DsRed を発現した線虫では伸長したポリグルタミン発現細胞では Ub-DsRed の蓄積が認められた。
- 6) unc-51 にポリグルタミンを発現すると伸長したポリグルタミン(63Q)は凝集体を形成し、成虫まで成長する比率が減少した。また核内移行シグナルをつけた場合もこの傾向は同様であった。
- 7) 正常領域のリポートである、33Q についても unc-51 においては凝集体形成が認められた。
- 8) ATG 遺伝子の RNAi によるノックダウンの影響として ATG-6,7,8,210,12,16,23 は Unc,Egl フェノタイプの増悪が認められた。これらの線虫では凝集体サイズの増大が認められた。
- 9) 阻害によってオートファジーを促進する mTOR のオーソログ CeTOR のノックアウト線虫の let-363 では 63Q の発現による、Body bends の減少効果の低下傾向が認められ、凝集体も減少した。

D. 考察

ポリグルタミン病のモデルとしては細胞、ショウジョウバエ、マウスなどがあるが、線虫も比較的短時間で凝集体形成が認められ、その機能障害としての運動障害などが認められるため、様々な毒性修飾因子の解析にも有効である。今回我々が作成した系では神経突起の軸索輸送障害やそれに伴うシナプス伝達障害などが示唆された。また一般に細胞レベルでは伸長ポリグルタミンの発現による、ユビキチン・プロテアソーム系(UPS)の障害が確立されているが、動物モデルレベルでは議論があり、また十分検討されていない。我々の結果は少なくとも線虫モデルでは UPS の障害が示唆された。さらに UPS とは別の分解系であるオートファジー系について検討を加えたところ、凝集体形成、機能障害などにおいてオートファジー系の抑制による増悪効果が認められた。このことからこの系を促進することによってポリグルタミン毒性が減弱できる可能性があることが示された。

E. 結論

ポリグルタミン病モデルとしての線虫モデルを用いてポリグルタミンの毒性の解析、毒性の修飾因子としてのオートファジー系の検討を行った。その結果オートファジー系が治療ターゲットになりうることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

Khan, L.A., Bauer, P.O., Miyazaki, H., Lindenberg, K.S., Landwehrmeyer, B.G. & Nukina, N. Expanded polyglutamines impair synaptic transmission and ubiquitin-proteasome system in *Caenorhabditis elegans*. *J Neurochem* 98, 576-87 (2006).

Oyama, F., Miyazaki, H., Sakamoto, N., Becquet, C., Machida, Y., Kaneko, K., Uchikawa, C., Suzuki, T., Kurosawa, M., Ikeda, T., Tamaoka, A., Sakurai, T. & Nukina, N. Sodium channel beta4 subunit: down-regulation and possible involvement in neuritic degeneration in Huntington's disease transgenic mice. *J Neurochem* 98, 518-29 (2006).

Machida, Y., Okada, T., Kurosawa, M., Oyama, F., Ozawa, K. & Nukina, N. rAAV-mediated shRNA ameliorated neuropathology in Huntington disease model mouse. *Biochem Biophys Res Commun* 343, 190-7 (2006).

2. 学会発表

Nukina, N., Doi, H., Yamanaka, T., Kino, Y. & Furukawa, Y. Identification of aggregate interacting proteins in the polyglutamine diseases. The Society for Neuroscience 36th Annual Meeting (Neuroscience 2006), Atlanta, USA (October 2006).

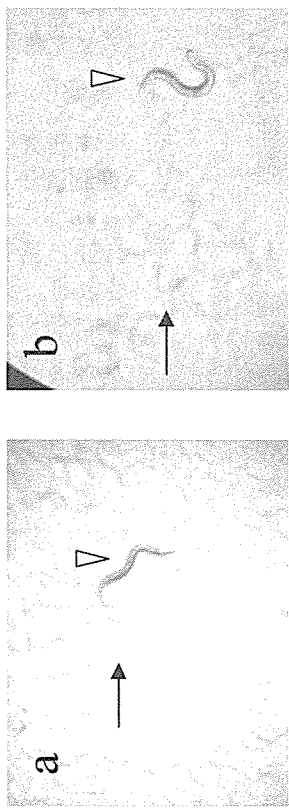
Oyama, F., Miyazaki, H., Okamura, K., Machida, Y., Kurosawa, M., Sakurai, T. & Nukina, N. Dysregulation of sodium channel beta-4 subunit by expanded polyglutamine. The American Society of Human Genetics 56 Annual Meeting, New Orleans, USA (October 2006).

G. 知的財産権の出願・登録状況

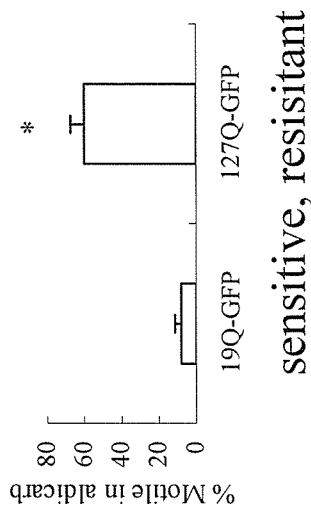
なし

＜線虫モデルを用いたポリグルタミン病の解析＞
 分解系としてユビキチン・プロテアソーム系とオートファジーが
 関与することがわかった→治療ターゲットとなりうる

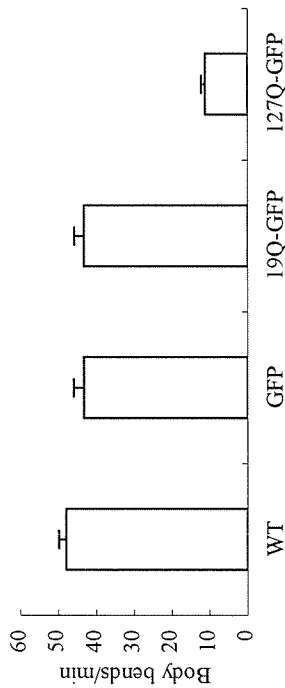
シナプス伝達の異常もわかった



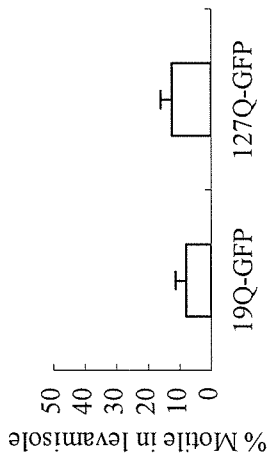
A



sensitive, resistant



B



sensitive, sensitive

伸長ポリグルタミンは動きを悪くする

熱ショック転写因子 1(HSF1)活性制御因子の解析

分担研究者	和田 圭司	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第四部
研究協力者	鈴木 泰行	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第四部
	田中 修二	国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第四部

研究要旨

ポリグルタミン病の治療戦略の一つとして、熱ショックタンパク質(HSP)誘導剤が注目されている。我々は、HSP の発現誘導に中心的な役割を担う熱ショック転写因子 1(HSF1)の活性制御因子を解析し、この因子が HSF1 と結合すると HSF1 が不安定化し、プロテアソームにより分解されるという結果を得た。上記因子の新規 HSP 誘導剤標的分子としての有用性について、今後さらなる解析が必要である。

A. 研究目的

ポリグルタミン病の治療戦略の一つとして、熱ショックタンパク質(HSP)誘導剤が注目されている。異常タンパク質の蓄積時に誘導される Hsp70 などの HSP の発現は熱ショック転写因子 1(HSF1)により促進されることから、HSF1 の活性を制御する分子は薬剤の標的になる可能性が高い。一方、脊髄運動ニューロンをはじめ神経細胞は熱ストレスなどのストレス応答の閾値が高いことが知られており、神経細胞においては何らかの HSF1 活性抑制因子が存在すると考えられている。今回我々は、HSF1 活性を制御する薬剤標的分子の探索を行い、ある因子に HSF1 タンパク質の分解を促進する活性があることを見出したのでその HSF1 活性抑制機序について検討することにした。

B. 研究方法

HeLa 細胞および Flp-In TREx HEK293 細胞を用いて、上記の因子を一過性に導入した場合あるいは doxycycline により誘導した場合の HSF1 タンパク質発現に与える影響をイムノブロットイングにより検討した。また、同時に HSP 誘導剤刺激時の Hsp70 発現誘導に及ぼす効果を検討した。さらに免疫沈降法により、この因子と HSF1 の結合を検討し、同因子の作用機序の解析を行った。

C. 研究結果

一過性の場合においても doxycycline による誘導の場合においても HSF1 タンパク質発現はこの因子の導入により低下した。また、このとき HSP 誘導剤刺激時の Hsp70 発現誘導も

顕著に抑制された。HeLa 細胞において HSF1 を RNAi にてノックダウンすると Hsp70 の発現誘導がほぼ完全に抑制されたことから、この因子により HSF1 タンパク質の発現低下が生じ、その結果 Hsp70 発現誘導抑制が引き起こされた機序が想定された。また、免疫沈降法により、この因子は HSF1 と結合することが確認された。この因子と HSF1 はお互いにタンパク質レベルで発現を抑制しあう関係にあることから、両者の複合体は不安定化し、分解されると考えられた。さらに、この分解にはプロテアソームが関与することが明らかとなった。

D. 考察

本研究において我々が同定した HSF1 活性抑制因子は神経系組織で mRNA 発現が認められることから、神経細胞での低レベルな HSF1 活性の原因となっている可能性が示唆される。今後は、この可能性の検証をさらに詳細に行うとともに、その生理・病態生理機能の解析を通して薬剤標的分子としての有用性について検討する必要がある。

E. 結論

我々は、HSF1 タンパク質の分解を促進し、HSF1 活性を抑制する因子を見出した。同因子は、HSF1 タンパク質に結合し、不安定な複合体を形成することが示唆された。さらに、同因子と HSF1 のタンパク質分解はプロテアソーム依存的であった。以上より、同因子に結合し、HSF1 との結合を阻害する薬剤が新規 HSP 誘導剤となりうる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

Sun, Y.J., Nishikawa, K., Yuda, H., Wang, Y.L., Osaka, H., Fukazawa, N., Naito, A., Kudo, Y., Wada, K., Aoki, S.

Solo/Trio8, a membrane-associated short isoform of Trio, modulates endosome dynamics and neurite elongation.

Mol. Cell. Biol. (2006) 26, 6923-6935

Sano, Y., Furuta, A., Setsuie, R., Kikuchi, H., Wang, Y.L., Sakurai, M., Kwon, J., Noda, M., Wada, K.

Photoreceptor cell apoptosis in the retinal degeneration of Uchl3 deficient mice.

Am. J. Pathol. (2006) 169, 132-141

Setsuie, R., Wang, Y.L., Mochizuki, H., Osaka, H., Hayakawa, H., Ichihara, N., Li, H., Furuta, A., Sano, Y., Sun, Y.J., Kwon, J., Kabuta, T., Yoshimi, K., Aoki, S., Mizuno, Y., Noda, M., Wada, K.

Dopaminergic neuronal loss in transgenic mice expressing the Parkinson's disease-associated UCH-L1 I93M mutant.

Neurochem. Int. (2007) 50, 119-129

2. 学会発表

Goto A, Wang YL, Setsuie R, Osaka H, Kabuta T, Sakurai M, Sawa A, Ishiura S, Wada K: The role of gapdh in sciatic nerve of gracile axonal dystrophy mouse. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, Japan, 6.20, 2006

Sano Y, Furuta A, Setsuie R, Wada K: Photoreceptor cell apoptosis in the retinal degeneration of Uchl3 deficient mice. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, Japan, 6.20, 2006

Liu W, Wang Y, Wada K, Murata M, Mochizuki H, Wada K, Kanazawa I: Rescue of Huntington's disease in model mice by RNAi: shRNA treatments at early development stages yield significantly beneficial effects. 5th Forum of European Neuroscience, Vienna, Austria, 7.9, 2006

Aoki S, Sun Y, Nishikawa K, Yuda H, Osaka H, Wang Y, Fukazawa N, Wada K: Solo/trio8, A membrane-associated short isoform of trio modulates endosome dynamics and neurite elongation. The American Society for Cell Biology 46th Annual Meeting. San Diego,

California, U.S, 12.10, 2006

内藤幸男, 望月秀樹, 安田徹, 水野美邦, 古坂道弘, 池田進, 清水裕彦, 安達智宏, 鈴木淳市, 藤原悟, 岡田知子, 西川香里, 青木俊介, 和田圭司: 中性子散乱法によるユビキチン加水分解酵素(UCH-L1)の水溶液構造とパーキンソン病, 第47回日本神経学会総会, 東京, 5.11, 2006.

佐野野衣, 古田晶子, 節家理恵子, 和田圭司: UCH-L3 遺伝子欠損マウスにおける網膜変性の機序, 第47回日本神経病理学会総会学術研究会, 岡山, 5.26, 2006.

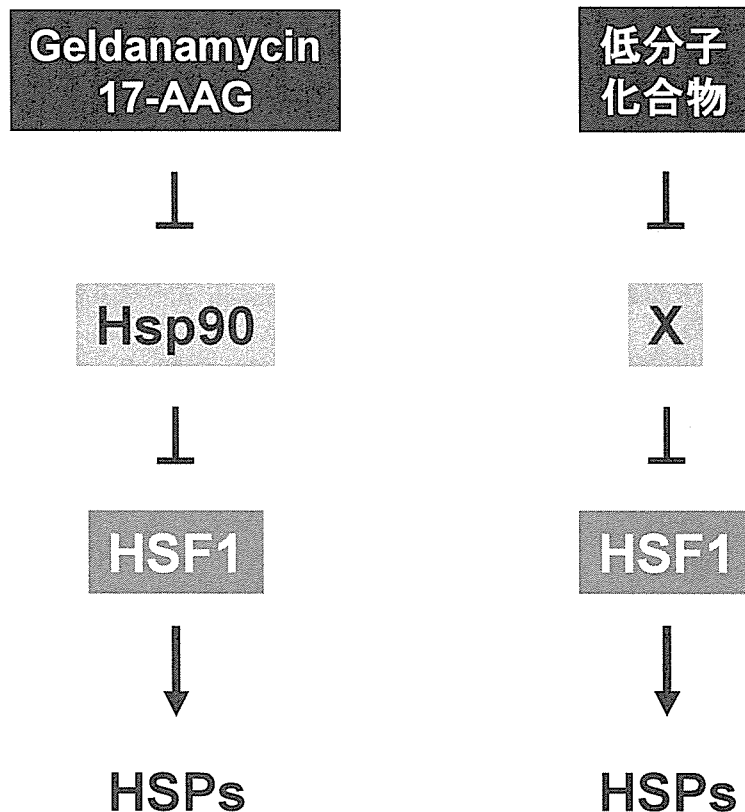
櫻井省花子, 圖子田康, 関口正幸, 和田圭司: Ubiquitin C-terminal hydrolase (UCH) -L1 欠損 gad マウスの行動とシナプス可塑性の異常. Alteration of behavior and impairment of synaptic plasticity in Ubiquitin C-terminal hydrolase (UCH) - L1- deficient gad mice. 第29回日本神経科学学会大会, 京都, 7.19, 2006.

株田智弘, 鈴木泰行, 和田圭司: Degradation of amyotrophic lateral sclerosis-linked mutant SOD1 proteins by macroautophagy. 日本分子生物学会 2006 フォーラム『分子生物学の未来』, 愛知, 12.8, 2006.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

新規HSP誘導剤



熱ショックタンパク質(HSP)の発現を誘導する熱ショック転写因子(HSF1)の活性はHsp90により抑制されている。この他にもHSF1の活性は様々な分子により制御されている。神経細胞でHSF1の抑制因子を阻害する低分子化合物は新規HSP誘導剤となる可能性がある。

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

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
高嶋 博	常染色体劣性遺伝形式の末梢神経障害および小脳失調症を示す疾患 —spinocerebellar ataxia with axonal neuropathy(SCAN1)	柳澤信夫 篠原幸人 岩田 誠 清水輝夫 寺本 明	Annual Review (神経 2007)	中外医学社	東京	2007	208-213
宮井一郎.	神経疾患のリハビリテーション.	小林祥泰, 水澤英洋編.	運動療法.神経疾患再診の治療2006-2008.	南江堂.		2006	295-299
宮井一郎...	光脳機能イメージング	鳥羽研二編	日常診療に生かす老年病ガイドブック7. 高齢者への包括的アプローチとリハビリテーション	メジカルビュー社.		2006	252-253

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
Nozaki H, Ikeuchi T, Kawakami A, Kimura A, Koide R, Tsuchiya M, Nakamura Y, Mutoh T, Yamamoto H, Nakao N, Sahashi K, Nishizawa M, Onodera O.	Clinical and Genetic Characterizations of 16q-Linked Autosomal Dominant Spinocerebellar Ataxia (AD-SCA) and Frequency Analysis of AD-SCA in the Japanese Population	Movement disorder			2007 in press
Shimohata T, Shinoda H, Nakayama H, Ozawa T, Terajima K, Yoshizawa H, Matsuzawa Y, Onodera O, Naruse S, Tanaka K, Takahashi S, Gejyo F, Nishizawa M	Daytime hypoxemia, sleep-disordered breathing and laryngopharyngeal findings in multiple system atrophy..	Arch Neurol			2007, in press
Tada M, Onodera O, Tada M, Ozawa T, Piao YS, Kakita A, Takahashi H, Nishizawa M.	Early development of autonomic dysfunction may predict poor prognosis in patients with multiple system atrophy.	Arch Neurol.	64(2)	256-60.	2007 Feb;
Shimohata T, Nakayama H, Shinoda H, Tsukada H, Takahashi S, Gejo F, Nishizawa M.	Multiple system atrophy with progressive nocturnal hypoxemia: case report with polysomnography and continuous positive airway pressure treatment.	Eur Neurol.	56(4)	258-60	2006

Kawahara Y, Sun H, Ito K, Hideyama T, Aoki M, Sobue G, Tsuji S, Kwak S.	Underediting of GluR2 mRNA, a neuronal death inducing molecular change in sporadic ALS, does not occur in motor neurons in ALS1 or SBMA.	Neurosci Res	54(1)	11-4	2006
Mitsui J, Saito Y, Momose T, Shimizu J, Arai N, Shibahara J, Ugawa Y, Kanazawa I, Tsuji S, Murayama S.	Pathology of the sympathetic nervous system corresponding to the decreased cardiac uptake in ¹²³ I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy in a patient with Parkinson disease.	J Neurol Sci	101-4	243(1-2)	2006
Saito Y, Matsumura K, Shimizu S, Ichikawa Y, Ochiai K, Goto J, Tsuji S, Shimizu T.	Pigmentary macular dystrophy in spinocerebellar ataxia type 1.	J Neurol Neurosurg Psychiatry		77(11):1293	2006
Sakai K, Yamada M, Sato T, Yamada M, Tsuji S, Takahashi H..	Neuronal atrophy and synaptic alteration in a mouse model of dentatorubral-pallidoluysian atrophy.	Brain	129(P T 9)	2353-62	2006
Yamada M, Shimohata M, Sato T, Tsuji S, Takahashi H.	Polyglutamine disease: recent advances in the neuropathology of dentatorubral-pallidoluysian atrophy	Neuropathology	346-51	26(4)	2006
Hara, K., Momose, Y., Tokiguchi, S., Shimohata, M., Terajima, K., Onodera, O., Kakita, A., Yamada, M., Takahashi, H., Hirasawa, M., Mizuno, Y., Ogata, K., Goto, J., Kanazawa, K., Nishizawa, M., and Tsuji, S.	Multiplex families with multiple system atrophy	Arch. Neurol			in press
Kanai K, Sakakibara R, Uchiyama T, Liu Z, Yamamoto T, Ito T, Hirano S, Asahina M, Kuwabara S, Hattori T, Fukami G, Arai K, Yamaguchi C, Nomura F	Sporadic case of spinocerebellar ataxia type 17: Treatment observations for managing urinary and psychotic symptoms	Mov Disord. [Epub ahead of print]			2007 Jan 10;
Nozaki H, Ikeuchi T, Kawakami A, Kimura A, Koide R, Tsuchiya M, Nakamura Y, Mutoh T, Yamamoto H, Nakao N, Sahashi K, Nishizawa M, Onodera O.	Clinical and Genetic Characterizations of 16q-Linked Autosomal Dominant Spinocerebellar Ataxia (AD-SCA) and Frequency Analysis of AD-SCA in the Japanese Population	Movement disorder			2007, in press
Onodera O.	Spinocerebellar ataxia with ocular motor apraxia and DNA repair.	Neuropathology	;26(4)	361-7Review	2006 Aug

Sakuma K, Adachi Y, Fukuda H, Kai T, Nakashima K	Triple stimulation technique in patients with spinocerebellar ataxia type 6.	Clin Neurop hysiol.	116(1)	2586-91	2005
Fukuda H, Kusumi M, Nakashima K.	Epidemiology of primary focal dystonias in the western area of Tottori prefecture in Japan: Comparison with prevalence evaluated in 1993.	Mov Disord.	21(9)	1503-6	2006
磯崎英治	遺伝性脊髄小脳変性症	内科	97(6)	1288	2006
磯崎英治	多系統萎縮症における上気道閉塞	神経研究の進歩	50(3)	409-419	2006
磯崎英治	睡眠呼吸障害と突然死	CLINICAL NEUROSCIENCE	24(9)	1005-1009	2006
長岡詩子	ポリグルタミン病の治療戦略	医学の歩み	219(4)	257-261	2006
飛澤晋介	嚥下障害と食事	在宅と難病ケア	12(2)	13-16	2006
Khan, L.A., Bauer, P.O., Miyazaki, H., Lindenberg, K.S., Landwehrmeyer, B.G. & Nukina, N.	Expanded polyglutamines impair synaptic transmission and ubiquitin-proteasome system in <i>Caenorhabditis elegans</i> .	J Neurochem,	98	576-87	2006
Oyama, F., Miyazaki, H., Sakamoto, N., Becquet, C., Machida, Y., Kaneko, K., Uchikawa, C., Suzuki, T., Kurosawa, M., Ikeda, T., Tamaoka, A., Sakurai, T. & Nukina, N.	Sodium channel beta4 subunit: down-regulation and possible involvement in neuritic degeneration in Huntington's disease transgenic mice.	J Neurochem	98	518-29	2006
Machida, Y., Okada, T., Kurosawa, M., Oyama, F., Ozawa, K. & Nukina, N.	rAAV-mediated shRNA ameliorated neuropathology in Huntington disease model mouse.	Biochem Biophys Res Commun,	343	190-7	2006
Jin, K., Takeda, A., Shiga, Y., Sato, S., Ohnuma, A., Nomura, H., Arai, H., Kusunoki, S., Ikeda, M. Itoyama, Y.,	CSF tau protein: a new prognostic marker for Guillain-Barre syndrome.	Neurology	67(8)	1470-2	2006
Onodera, Y., Aoki, M., Mizuno, H., Warita, H., Shiga, Y., Itoyama, Y.,	Clinical features of chromosome 16q22.1 linked autosomal dominant cerebellar ataxia in Japanese..	Neurology	67(7):	1300-2	2006
Shiga Y., Wakabayashi H., Miyazawa K., Kido H., Itoyama Y.,	14-3-3 protein levels and isoform patterns in the cerebrospinal fluid of Creutzfeldt-Jakob disease patients in the progressive and terminal stages.	Journal of Clinical Neuroscience	13(6)	661-5	2006
Furukawa K., Matsuzaki-Kobayashi M., Hasegawa T., Kikuchi A., Sugeno N., Itoyama Y., Wang Y., Yao PJ., Bushlin I., Takeda A.,	Plasma membrane ion permeability induced by mutant alpha-synuclein contributes to the degeneration of neural cells.	Journal of Neurochemistry	97(4)	1071-7	2006

Hasegawa T., Matsuzaki-Kobayashi M., Takeda A., Sugeno N., Kikuchi A., Furukawa K., Perry G., Smith MA., Itoyama Y.,	Alpha-synuclein facilitates the toxicity of oxidized catechol metabolites: implications for selective neurodegeneration in Parkinson's disease.	FEBS Letters	580(8)	2147-52	2006
Nagai Y*, Inui T, Popiel HA, Fujikake N, Hasegawa K, Urade Y, Goto Y, Naiki H, Toda T.	A toxic monomeric conformer of the polyglutamine protein.	Nat Struct Mol Biol			in press
Popiel HA, Nagai Y*, Fujikake N, Toda T.	Protein transduction domain-mediated delivery of QBP1 suppresses polyglutamine-induced neurodegeneration in vivo.	Mol Ther	15 (2)	303-309	2007
Mizuta I, Satake W, Nakabayashi Y, Ito C, Suzuki S, Momose Y, Nagai Y, Oka A, Inoko H, Fukae J, Saito Y, Sawabe M, Murayama S, Yamamoto M, Hattori N, Murata M, Toda T.	Multiple candidate gene analysis identifies α -synuclein as a susceptibility gene for sporadic Parkinson's disease.	Hum Mol Genet	15 (7)	1151-1158	2006
Xiong H, Kobayashi K, Tachikawa M, Many H, Takeda S, Chiyonobu T, Fujikake N, Wang F, Nishimoto A, Morris GE, Nagai Y, Kanagawa M, Endo T, Toda T.	Molecular interaction between fukutin and POMGnT1 in the glycosylation pathway of α -dystroglycan.	Biochem Biophys Res Commun	350 (4)	935-941	2006
永井義隆	ポリグルタミンタンパク質のアミロイド線維形成機構と細胞毒性: 露出 β シート仮説の提唱	細胞工学	26 (2)	168-172	2007
永井義隆、ポピエル明子、藤掛伸宏、戸田達史	ポリグルタミン病に対する治療戦略	BRAIN and NERVE			印刷中
S. Miura, MD; H. Shibata, PhD; H. Furuya, MD; Y. Ohyagi, MD; M. Osoegawa, MD; Y. Miyoshi, MD; H. Matsunaga, PhD; A. Shibata, MB; N. Matsumoto, BS; A. Iwaki, PhD; T. Taniwaki, MD; H. Kikuchi, MD; J. Kira, MD; and Y. Fukumaki, MD	The contactin 4 gene locus at 3p26 is a candidate gene of SCA16	NEUROLOG Y	67	1236-1241	2006
Shimamura M	L-3,4-Dihydroxyphenylalanine-induced c-Fos expression in the CNS under inhibition of central aromatic L-amino acid decarboxylase, Neuropharmacology50,	Neuropharmacology	50	909-916	2006
Momoo T	Spike-wave stupor in a patient with metabolic disorder.	J Clin Neurosci	13	301-303	2006

Kamitani T	Rhinolalia after diarrhea: a sole motor symptom occurring in post-infectious neuropathy associated with anti-ganglioside antibodies.	Eur J Neuro	13	203-204	2006
黒岩義之	検証報道DPCで緊急見直し(中) 脳梗塞のエダラボン治療, 包括算定から出来高算定に移行へ採算割れ治療を是正.	Japan Medicine			2006
岸田日帯	疫学的データ 英国と世界のCJDの実態	Clinical Neuroscience	24(3)	274-278	2006
黒岩義之	脳とリズム: 生理学的考察.	日本薬物脳波学会誌	8	9-12	2006
高橋竜哉	アルコール性層状皮質硬化症(Morel病)の一例 An autopsy case of alcoholic laminar cortical sclerosis (Morel disease).	The Japanese Society of Neuropathology	26(supple)	149	2006
木村活生	抗痙攣薬の超大量投与を必要とし脳波上前頭部間欠律動性δ活動(FIRDA)を認めた原因不明の痙攣重責の1例.	神経治療	23(3)	286	2006
中江啓晴	Distigmine bromide治療により改善したMELASに伴う慢性偽性腸閉塞.	神経治療	23(3)	313	2006
西山毅彦	FosfluconazoleとFlucytosineを併用して奉効したクリプトコッカス髄膜脳炎の1例—Fosfluconazoleの髄液移行について—	神経治療学	23(1)	51-55	2006
西山毅彦	針筋電図検査 B.針筋電図検査の臨床応用 d. 筋疾患への臨床応用	神経内科	65(4)	145-149	2006
黒岩義之	神経疾患の新DPC 問題点と対応 内科疾患	脳と神経	58(12)	1061-1063	2006
Sun, Y.J., Nishikawa, K., Yuda, H., Wang, Y.L., Osaka, H., Fukazawa, N., Naito, A., Kudo, Y., Wada, K., Aoki, S.	Solo/Trio8, a membrane-associated short isoform of Trio, modulates endosome dynamics and neurite elongation.	Mol. Cell. Biol.	26	6923-6935	2006
Sano, Y., Furuta, A., Setsuie, R., Kikuchi, H., Wang, Y.L., Sakurai, M., Kwon, J., Noda, M., Wada, K.	Photoreceptor cell apoptosis in the retinal degeneration of Uchl3 deficient mice.	Am. J. Pathol.	169	132-141	2006
Setsuie, R., Wang, Y.L., Mochizuki, H., Osaka, H., Hayakawa, H., Ichihara, N., Li, H., Furuta, A., Sano, Y., Sun, Y.J., Kwon, J., Kabuta, T., Yoshimi, K., Aoki, S., Mizuno, Y., Noda, M., Wada, K.	Dopaminergic neuronal loss in transgenic mice expressing the Parkinson's disease-associated UCH-L1 I93M mutant.	Neurochem. Int.	50	119-129	2007

Hiroyuki S, Ichiro Y, Asako T, Naoto F, Tetsuro Y, Hidenao S	Heredity in multiple system atrophy	Journal of the Neurological Sciences	240	107-110	2006
Rehana B, Ichiro Y, Hiroyuki S, Asako T, Hiroyuki N, Yuka M, Yasumasa K, Masafumi K, Ryuichirou O, Motohiro Y, Hisao T, Yasuo K, Shigeki K, Hidenao S	Four mutations of the spastin gene in Japanese families with spastic paraplegia	Journal of Human Genetics	51	711-715	2006
Ichiro Y, Hiroyuki S, Asako T, Naoto F, Tetsuro Y, Hidenao S	MSA-C is the predominant clinical phenotype of MSA in Japan: A analysis of 142 patients with probable MSA	Journal of the Neurological Sciences	249	115-121	2006
<u>Takiyama Y.</u>	Sacsin-related ataxia: the SACS gene mutations. In: R.M. Mohan, ed.	Research Advances in Neurology	3	1-6	2006
<u>Takiyama Y.</u>	Autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay (ARSACS).	Neuropathology	26	368-375	2006
Ouyang Y, <u>Takiyama Y</u> , Sakoe K, Shimazaki H, Ogawa T, Nagano S, Yamamoto Y and Nakano I	Sacsin-related ataxia (ARSACS): Expanding the genotype upstream from the gigantic exon.	Neurology	66	1103-1104,	2006
Muroi R, Yagyu H, Kobayashi H, Nagata M, Sato N, Ideno J, Fujita N, Ando A, Okada K, <u>Takiyama Y</u> , Nagasaka S, Miyajima H, Nakano I and Ishibashi S	Early onset insulin-dependent diabetes mellitus as an initial manifestation of aceruloplasminemia.	Diabetic Medicine	23	1136-1139,	2006
Yamamoto Y, Nakamori M, Konaka K, Nagano S, Shimazaki H, <u>Takiyama Y</u> and Sakoda S:	Sacsin-related ataxia caused by the novel nonsense mutation Arg4325X.	J Neurol	253:	1372-1373,	2006
Ouyang Y, Sakoe K, Shimazaki H, Namekawa M, Ogawa T, Ando Y, Kawakami T, Kaneko J, Hasagawa Y, Yoshizawa K, Amino T, Ishikawa K, Mizusawa H, Nakano I and <u>Takiyama Y</u>	16q-linked autosomal dominant cerebellar ataxia: a clinical and genetic study.	J Neurol Sci	247:	180-186,	2006
<u>瀧山嘉久:</u>	脊髄小脳変性症研究の最近の進歩:シャルルヴォア・サグネ型痙性失調症.	神経研究の進歩	50:	387-395,	2006
Ouyang Y and <u>Takiyama Y.:</u>	16q-linked autosomal dominant cerebellar ataxia in Japan. In: R.M. Mohan, ed.	Research Advances in Neurology	4	1-7	2007;
<u>Takiyama.Y.:</u>	Sacsinopathies: sacsin-related ataxia.	Cerebellum			(in press)

Naoki Atsuta, Hirohisa Watanabe, Mizuki Ito, Haruhiko Bananno, Keisuke Suzuki, Masahisa Katsuno, Fumiaki Tanaka, Akiko Tamakoshi and Gen Sobue.	Natural history of spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA): a study of 223 Japanese patients.	Brain	129 (6):	1446-55	2006
高嶋 博、有村公良	Spinocerebellar Ataxia with Axonal Neuropathy (SCAN1)	神経研究の進歩	第50巻, 第3号	379-386	2006
高嶋 博	遺伝性ニューロパチーの分子遺伝学	臨床神経学	6(1)	1-18.	2006
Arata H, Takashima Osame M, Arimura K, et al.	Early clinical signs and imaging findings in Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome (Pro102Leu)	Neurology	13;66(11)	1672-1678	2006
Bajestan Sn, Sabouri AH, Nakamura M, Takashima H, Osame M et al.	Association of AKT1 haplotype with the risk of schizophrenia in Iranian population.	Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.	141(4)	383-386	2006
Okamoto Y, Takashima H, Osame M, Arimura K, et al.	Molecular mechanism of rigid spine with muscular dystrophy type 1 caused by novel mutations of selenoprotein N gene.	Neurogenetics.	7(3)	175-183	2006
Morita H, Yoshida K, Suzuki K, Ikeda S.	A Japanese case of SCA14 with the Gly128Asp mutation..	J Hum Genet	51:	1118-1121,	2006
山田光則、高橋 均	ポリグルタミン病の分子病態機序	神経研究の進歩	50	439-448	2006
Yamada M, Shimohata M, Sato T, Tsuji S, Takahashi H	Polyglutamine disease: Recent advances in the neuropathology of dentatorubral-pallidoluysian atrophy	Neuropathology	26	346-351	2006
Yamada M, Sato T, Yamada M, Tsuji S, Takahashi H	Neuronal atrophy and synaptic alteration in a mouse model of dentatorubral-pallidoluysian atrophy	Brain	129	2353-2362	2006
Ohata T, Yoshida K, Sakai H, Hamanoue H, Mizuguchi T, Shimizu Y, Okano T, Takada F, Ishikawa K, Mizusawa H, Yoshiura K, Fukushima Y, Ikeda S,	Matsumoto N. A 16C>T substitution in the 5' UTR of the puratrophin-1 gene is prevalent in autosomal dominant cerebellar ataxia in Nagano.	Journal of Human Genetics	51:	461-466,	2006
Ouyang Y, Sakoe K, Shimazaki H, Namekawa M, Ogawa T, Ando Y, Kawakami T, Kaneko J, Hasegawa Y, Yoshizawa K, Amino T, Ishikawa K, Mizusawa H, Nakano I, Takiyama Y.	16q-linked autosomal dominant cerebellar ataxia: a clinical and genetic study.	Journal of Neurological Science	247:	180-186,	2006
Funato M, Shimosawa N, Nagase T, Takemoto Y, Suzuki Y, Imamura Y, Matsumoto T, Tsukamoto T, Kojidani T, Osumi T, Fukao T, Kondo N.	Aberrant peroxisome morphology in peroxisomal beta-oxidation enzyme deficiencies.	Brain & Development	28 (5)	287-292	2006

Takahashi N, Morita M, Maeda T, Harayama Y, Shimoza wa N, Suzuki Y, Furuya H, Sato R, Kashiwayama Y, Imanura T	Adrenoleukodystrophy: subcellular localization and degradation of adrenoleukodystrophy protein (ALDP/ ABCD1) with naturally occurring missense mutations.	J. Neurochem,			In press
下澤伸行、鈴木康之	ペルオキシソーム病	小児科診療	69(11)	1646-1652	2006
Morita M., Kurisu M., Kashiwayama Y., Yokota S., and Imanaka T.:	ATP-binding and -hydrolysis activities of ALDP (ABCD1) and ALDRP (ABCD2), human peroxisomal ABC proteins, overexpressed in Sf21 cells.	Biol. Pharm. Bull.	29,	1836-1842.	2006
Takahashi N., Morita M., Maeda T., Harayama Y., Shimoza wa N., Suzuki Y., Furuya H., Sato R., Kashiwayama Y. and Imanaka T.	Adrenoleukodystrophy: subcellular localization and degradation of adrenoleukodystrophy protein (ALDP/ABCD1) with naturally occurring missense mutations.	J. Neurochem.,			2007 (in press)
Muguruma Y, Yahata T, Miyatake H, Sato T, Uno T, Itoh J, Kato S, Ito M, Hotta T, Ando K	Reconstitution of the functional human hematopoietic microenvironment derived from human mesenchymal stem cells in the murine bone marrow compartment	Blood	107(5)	1878-87	2006年
Ando K, Yahata T, Sato T, Miyatake H, Matsuzawa H, Oki M, Miyoshi H, Tsuji T, Kato S, Hotta T	Direct evidence for ex vivo expansion of human hematopoietic stem cells	Blood	107(8)	3371-7	2006年
加藤 俊一	特殊治療－輸血、造血幹細胞、臓器移植、遺伝子治療、再生医療－	小児科診療	69巻増刊号	39-41	2006年
Yahata T, Yumino S, Miyatake H, Uno T, Muguruma Y, Ito M, Miyoshi H, Kato S, Ando K	Clonal analysis of thymus-repopulating cells presents direct evidence for self-renewal division of human hematopoietic stem cells.	Blood	108(7)	2446-54	2006年
加藤 俊一	小児移植－造血幹細胞移植	移植	41巻3号	227-34	2006年
加藤 俊一	HLA血清型不適合非血縁者間骨髓移植	臨床血液	47巻7号	587-8	2006年
Yabe H, Inoue H, Matsumoto M, Hamanoue S, Koike T, Ishiguro H, Koike H, Suzuki K, Kato S, Kojima S, Tsuchida M, Mori T, Adachi S, Tsuji K, Koike K, Morimoto A, Sako M, Yabe M	Allogeneic haematopoietic cell transplantation from alternative donors with a conditioning regimen of low-dose irradiation, fludarabine and cyclophosphamide in Fanconi anaemia.	Br J Hematol.	134(2)	208-12	2006年
加藤 俊一	わが国の造血幹細胞移植の特徴	内科	98巻2号	193-201	2006年