

に現在まで報告のない特徴を呈した診断困難例であったが、継続的に追跡調査し剖検にて診断し得た成果は大きい。臨床研究の面ではMRIによる画像診断と髄液中の tau 蛋白、14-3-3 蛋白、異常プリオン蛋白について **QUIC 法**の開発など画期的な進歩が見られた。また、遺伝性プリオン病の特徴が詳細に検討され、わが国特有の病像が明らかとなった。臨床研究、疫学的情報に関しては全国担当者会議やホームページなどを通じて結果を迅速に周知することにより最新の情報を診療に当たる医療者と共有した。疫学的研究、臨床研究の面での成果は大きく、目的を十分に達成したと考えられる。

基礎研究においてはプリオン蛋白の部位別の機能の解析、異常化に関与する部位の解明、プリオン蛋白の異常化や伝達に関連する因子についての実験動物や培養細胞系を用いた研究に進展が見られ、ト्रेसバックによる異常プリオン蛋白の由来の解明が可能となった。プリオン蛋白の細胞内輸送の詳細を明らかにしたことも画期的な基礎研究と言える。早期診断法については抗体の作製や感度の向上がなされ、また牛海綿状脳症の生前診断の可能性が示された。正常プリオン蛋白の機能とプリオン蛋白の異常化の機序について十分には解明されてはいないが、正常多型と異常化の関係なども解明されつつあり、着実な進歩が見られ今後の展開につながるものと考えられる。

治療の面ではペントサンポリサルフェートの脳室内持続投与療法の開発に引き続き、臨床研究を継続中であるとともに、新規候補薬の開発を進めており、治療研究の面でも着実な進歩が認められたと考えられる。

亜急性硬化性全脳炎(SSPE)

疫学的な研究では、日本とパプアニューギニアにおける調査から、SSPEの危険因子や関連する遺伝因子についての研究に前進が見

られ、発症機序の解明に進歩をもたらした。

発症機序に関する研究では、SSPE患者のサイトカインや宿主の遺伝子多型、ウイルス受容体の解明、原因遺伝子の特異的な変異、発症に関連する物質に関して新たな知見が得られ、siRNAのターゲット配列をかなり絞ることができ、今後の展開に期待が持てる。

治療の面では、リバビリンの治療成績の現状が多数例の検討により明らかとなり、またリバビリンの生体中での薬学的動態や麻疹ウイルス抗体価の推移が明らかにされたことの意義は大きいと考えられる。

進行性多巣性白質脳症(PML)

疫学調査では現在のPMLの全国における状況とエイズ患者のPMLの免疫状態や治療状況に関連した情報が収集され、治療薬としてメフロキンの有効性が示され更なる研究への大きな力となった。

基礎研究ではJCウイルスの感染・複製に関連する蛋白の役割についての検討とPML発症者に認められるJCウイルスの変異に関して重要な結果が得られ、**Kurt Jellinger 賞**の受賞は国際的な高い評価を裏付けている。特にJCウイルスに対するsiRNAの基礎実験に成功し、新たな治療薬の開発の基礎的な研究が順調に進められていることは満足すべきである。

研究成果の学術的・国際的・社会的意義については、本研究班の対象とする3疾患について基礎研究、臨床研究のいずれの領域においても一流の国際誌に多数の英文の原著論文が掲載され、国際学会での発表も盛んであった。同様に国内の学術誌に原著論文や総説が数多く発表され、国内の学会、班会議、CJDサーベイランスに関する全国担当者会議でも演題発表は多く、活発な討論がなされ最新の情報を診療に当たる医療者と共有し、成果を臨床の現場や患者に還元し得た。

社会的な側面から見た場合に重要なのは治療と感染対策である。当研究班が対象としている根治的治療法のない疾患に罹患した患者や家族が治療法の開発に寄せる期待は切実であり、その進展へのニーズは大きい。この点で治療面における上記の進歩は社会的にも大きな意義を持つものである。さらに患者支援のためのカウンセリング体制のモデルを構築し得たことは、診断・治療に留まらない包括的な医療を目指す試みである。感染予防の点においてもプリオン病については個別の事例に関して実地に感染対策を施行し、感染予防ガイドラインに関しては、新たな知見を基に改訂を行った。また、それぞれの疾患について臨床検査、遺伝子診断、病理診断、剖検を当研究班の班員が施行し、診断基準、診断の手引き、臨床調査個人票を作成することにより臨床診断と福祉施策に貢献したことは満足すべき成果である。

学術的、国際的および社会的のいずれの面においても当研究班は対象とする3疾患に関して期待される成果を達成し得たと考えられる。

今後の展望について、プリオン病、SSPE、PML に関してはともにサーベイランス調査等の疫学調査を通じて実態を迅速かつ正確に把握する体制をさらに充実させ、さらに患者・家族の支援を医療と福祉の両面から確立させる必要がある。プリオン病ではその発症に重要な役割を演じているプリオン蛋白の機能と異常化のメカニズムの解明を今後も推進していくことが病態解明へ向けての中心的作業となる。治療に関してはキナクリンとペントサンポリサルフェートのより効果的で副作用の少ない投与方法への改良とアミロイド・イメージング化合物に代表される近い将来に実用化が期待される診断・治療法の臨床応用への発展が急務である。SSPE の基礎研究ではSSPE 患者由来の麻疹ウイルスの変異やその

性状の解析、SSPE 発症者におけるサイトカインの変化や遺伝性危険因子の解明が、PML の基礎研究では JC ウイルスの変異や JC ウイルスの感染や転写・複製に関係する因子と発症との関連の解明が研究の進むべき方向と考えられる。SSPE と PML の治療に関してはサーベイランス体制の充実および治療ガイドラインの改訂・周知が必要である。

E. 結論

本研究班はプリオン病、SSPE、PML の3疾患の克服を目指して、平成 20~22 年度において疫学的研究、臨床研究、基礎研究、治療研究、感染予防、福祉支援などの非常に広い範囲できわめて大きな成果をあげており、それは 300 ページを超える教科書として発刊され(プリオン病及び遅発性ウイルス感染症、金原出版、2010 年)、国際的にも発信された(Brain 2010;133:3043-57)。特に、プリオン病ではサーベイランス委員会を強化し、インシデント委員会を立ち上げて、最終的には「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究」を新たに組織しより安全で効率的な研究が推進できるようになった。また、QUIC 法によりプリオン病患者の脳脊髄液中の異常プリオン蛋白が検出できるようになったことは世界的な業績である(Nat Med 2011;17:175-8)。今後も、単に生物学的な研究のみならず、行政的、社会医学的、福祉的側面も大きいという難治性疾患克服事業の特色に充分配慮しつつ、最終的にはプリオン病、SSPE、PML の3疾患を克服すべく努力を続けて行かなければならない。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Omi K, Hachiya NS, Tanaka M, Tokunaga K, Kaneko K. 14-3-3zeta is indispensable for aggregate formation of polyglutamine-expanded huntingtin

- protein. *Neurosci Lett* 431 : 45-50, 2008
- 2) Hachiya NS, Kozuka Y, Kaneko K. Mechanical stress and formation of protein aggregates in neurodegenerative disorders. *Med Hypotheses* 70(5) : 1034-1037, 2008
 - 3) Ogasawara D, Hachiya NS, Kaneko K, Sode K, Ikebukuro K. Detection system based on the conformational change in an aptamer and its application to simple bound/free separation. *Biosens Bioelectron* 24(5) : 1372-1376, 2009
 - 4) Hachiya N, Komata Y, Harguem S, Nishijima K, Kaneko K. Possible involvement of calpain-like activity in normal processing cellular prion protein, *Neuroscience Letters*, 2011, (in press)
 - 5) 八谷如美, 金子清俊. プリオン病. アルツハイマー病 - 基礎研究から予防・治療の新しいパラダイム - Vol. 66, 平井俊策 ed. 日本臨床社(東京) 360-365, 2008
 - 6) 金子清俊. ウシ海綿状脳症. 「蛋白質 核酸 酵素」 増刊号「キーワード: 蛋白質の一生」 Vol.53, 遠藤斗志也 ed. 共立出版(東京), 912, 2008
 - 7) 金子清俊. *Prusiner. Clinical Neuroscience* 27 : 830, 2009
 - 8) 八谷如美, 金子清俊. 正常プリオン蛋白とその機能, プリオン病と遅発性ウイルス感染症. 金原出版 22-28, 2010
 - 9) 金子清俊. その他の認知症 7) 金子清俊, その他の認知症 7) プリオン病と認知症. 認知症治療マニュアル, 神経内科 72 : 435-439, 2010
 - 10) 八谷如美, 金子清俊. クロイツフェルト・ヤコブ病. 今日の精神疾患治療指針, 医学書院 2011(印刷中)
 - 11) 八谷如美, 金子清俊. プリオン. 生化学事典, 朝倉書店 2011(印刷中)
 - 12) Nishimura T, Sakudo A, Xue G, Ikuta K, Yukawa M, Sugiura K, Onodera T. Establishment of a new glial cell line from hippocampus of prion protein gene-deficient mice. *Biochem Biophys Res Commun* 377 : 1047-1050, 2008
 - 13) Hosokawa T, Ono F, Tsuchiya K, Sato I, Takeyama N, Ueda S, Zanusso G, Takahashi H, Sata T, Sakudo A, Sugiura K, Baj A, Toniolo A, Yoshikawa Y, Onodera T. Distinct immunohistochemical localization in Kuru plaques using novel anti-prion protein antibodies. *Microbiol Immunol* 52 : 25-29, 2008
 - 14) Hosokawa T, Tsuchiya K, Sato I, Takeyama N, Ueda S, Tagawa Y, Kimura KM, Nakamura I, Wu G, Sakudo A, Casalone C, Mazza M, Caramelli M, Takahashi H, Sata T, Sugiura K, Baj A, Toniolo A, Onodera T. A monoclonal antibody(1D12) defines novel distribution patterns of prion protein(PrP) as granules in nucleus. *Biochem Biophys Res Commun* 366 : 657-663, 2008
 - 15) Nasu-Nishimura Y, Taniuchi Y, Nishimura T, Sakudo A, Nakajima K, Ano Y, Sugiura K, Sakaguchi S, Itohara S, Onodera T. Cellular prion protein prevents brain damage after encephalomyocarditis virus infection in mice. *Arch Virol* 153 : 1007-1012, 2008
 - 16) Sakudo A, Onodera T, Ikuta K. PrPSc level and incubation time in a transgenic mouse model expressing Borna disease virus phosphoprotein after intracerebral prion infection. *Neurosci Lett* 431 : 81-85, 2008
 - 17) Sakudo A, Ikuta K. Prion protein functions and dysfunction in prion diseases. *Curr Med Chem* 16 : 380-389,

- 2009
- 18) Ano Y, Sakudo A, Uraki R, Sato Y, Kono J, Sugiura K, Yokoyama T, Itohara S, Nakayama H, Yukawa M, Onodera T. Enhanced enteric invasion of scrapie agents into the villous columnar epithelium via maternal immunoglobulin. *Int J Mol Med* 26 : 845-851, 2010
 - 19) Uraki R, Sakudo A, Ando S, Kitani H, Onodera T. Enhancement of phagocytotic activity by prion protein in PrP-deficient macrophage cells. *Int J Mol Med* 26 : 527-532, 2010
 - 20) Sakudo A, Xue G, Kawashita N, Ano Y, Takagi T, Shintani H, Tanaka Y, Onodera T, Ikuta K. Structure of the prion protein and its gene : an analysis using bioinformatics and computer simulation. *Curr Protein Pept Sci* 11 : 166-179, 2010
 - 21) 作道章一, 小野寺 節. 慢性消耗病とその他の動物プリオン病. In : 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」・編. プリオン病と遅発性ウイルス感染症, 東京, 金原出版 235-239, 2010
 - 22) 作道章一. プリオン病とプリオン不活化法の一般知識. *防菌防黴* 38 : 149-153, 2010
 - 23) Sakudo A, Onodera T. Tissue- and cell type-specific modification of prion protein (PrP)-like protein Doppel, which affects PrP endoproteolysis. *Biochem Biophys Res Commun* 404 : 523-527, 2011
 - 24) Sakudo A, Ano Y, Onodera T, Nitta K, Shintani H, Ikuta K, Tanaka Y, Fundamentals of prions and their inactivation. *Int J Mol Med* (in press)
 - 25) 森 剛志, 坂口末廣. プリオン病. *Clinical Neuroscience* 28 (8) : 906-908, 2010
 - 26) 坂口末廣. プリオン蛋白異常化と伝達・進行のメカニズム. In : 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」・編. プリオン病と遅発性ウイルス感染症, 東京, 金原出版株式会社 37-43, 2010
 - 27) Sakaguchi S, Ishibashi D, Matsuda H. Antibody-based immunotherapeutic attempts in experimental animal models of prion diseases. *Expert Opinion on Therapeutic Patents* 19(7) : 907-917, 2009
 - 28) Sakaguchi S : Prospects for Preventative Vaccines against Prion Diseases. *Protein and Peptide Letters* 16(3) : 260-270, 2009
 - 29) 坂口末廣. プリオン病と治療戦略の最近の動向. *BRAIN and NERVE* 61 : 929-938, 2009
 - 30) Sakaguchi S. Antagonistic roles of the N-terminal domain of prion protein to doppel. *Prion* 2 (3) : 107-111, 2008
 - 31) Yoshikawa D, Yamaguchi N, Ishibashi D, Yamanaka H, Okimura N, Yamaguchi Y, Mori T, Miyata H, Shigematsu K, Katamine S, Sakaguchi S. Dominant-negative effects of the amino-terminal half of prion protein on neurotoxicity of PrP-like protein/doppel in mice. *Journal of Biological Chemistry* 283(35) : 24202-24211, 2008
 - 32) Hizume M, Kobayashi A, Teruya K, Ohashi H, Ironside J W, Mohri S, and Kitamoto T. Human prion protein (PrP) 219K is converted to PrP^{Sc} but shows heterozygous inhibition in variant Creutzfeldt-Jakob disease infection.

- JBC 284(6) : 3603-3609, 2009
- 33) Kobayashi A, Asano M, Mohri S, Kitamoto T : A traceback phenomenon can reveal the origin of prion infection. *Neuropathology* 29 : 619-624, 2009
- 34) Kobayashi A, Hizume M, Teruya K, Mohri S, Kitamoto T : Heterozygous inhibition in prion infection—The stone fence model. *Prion* 3 : 27-30, 2009
- 35) Kobayashi A, Sakuma N, Matsuura Y, Mohri S, Aguzzi A, Kitamoto T. Experimental verification of a traceback phenomenon in prion infection. *J Virol* 84(7) : 3230-3238, 2010
- 36) Hizume M, et al. Amino acid conditions near the GPI anchor attachment site of prion protein for the conversion and the GPI anchoring. *Biochem Biophys Res Commun* 391 : 1681-1686, 2010
- 37) Kobayashi A, et al. Plaque-type deposition of prion protein in the damaged white matter of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease MM1 patients. *Acta Neuropathol* 116 : 561-566, 2008
- 38) Yokoyama T, Masujin K, Schmerr MJ, Shu Y, Okada H, Iwamaru Y, Imamura M, Matsuura Y, Murayama Y, Mohri S. Intraspecies prion transmission results in selection of sheep scrapie strains. *PLoS One* 5(11) : e15450, 2010
- 39) Yokoyama T, Okada H, Murayama Y, Masujin K, Iwamaru Y, Mohri S. Examination of the Offspring of a Japanese Cow Affected with L-Type Bovine Spongiform Encephalopathy. *J Vet Med Sci* 73(1) : 121-123, 2011
- 40) Shimizu Y, Kaku-Ushiki Y, Iwamaru Y, Muramoto T, Kitamoto T, Yokoyama T, Mohri S, Tagawa Y. A novel anti-prion protein monoclonal antibody and its single-chain fragment variable derivative with ability to inhibit abnormal prion protein accumulation in cultured cells. *Microbiol Immunol* 54(2) : 112-121, 2010
- 41) Ushiki-Kaku Y, Endo R, Iwamaru Y, Shimizu Y, Imamura M, Masujin K, Yamamoto T, Hattori S, Itohara S, Irie S, Yokoyama T. Tracing conformational transition of abnormal prion proteins during interspecies transmission by using novel antibodies. *J Biol Chem* 285(16) : 11931-11936, 2010
- 42) Hasegawa K, Mohri S, Yokoyama T. Fragment molecular orbital calculations reveal that the E200K mutation markedly alters local structural stability in the human prion protein. *Prion* 4(1) : 38-44, 2010
- 43) An SS, Lim KT, Oh HJ, Lee BS, Zukic E, Ju YR, Yokoyama T, Kim SY, Welker E. Differentiating blood samples from scrapie infected and non-infected hamsters by detecting disease-associated prion proteins using Multimer Detection System. *Biochem Biophys Res Commun* 392(4) : 505-509, 2010
- 44) Gomi H, Yokoyama T, Itohara S. Role of GFAP in morphological retention and distribution of reactive astrocytes induced by scrapie encephalopathy in mice. *Brain Res* 1312 : 156-167, 2010
- 45) Fukuda S, Iwamaru Y, Imamura M, Masujin K, Shimizu Y, Matsuura Y, Shu Y, Kurachi M, Murayama Y, Onoe S, Hagiwara K, Sata T, Mohri S, Yokoyama T, Okada H. Intraspecies transmission of L-type-like bovine

- spongiform encephalopathy detected in Japan. *Microbiol. Immunol* 53 : 704-707, 2009
- 46) Masujin K, Shu Y, Okada H, Matsuura Y, Iwamaru Y, Imamura M, Mohri S, Yokoyama T. Two distinct prion strains were isolated from a scrapie sheep. *Arch. Virol* 154 : 1929-1932, 2009
- 47) Yokoyama T, Masujin K, Iwamaru Y, Imamura M, Mohri S. Alteration of the biological and biochemical characteristics of bovine spongiform encephalopathy prions during interspecies transmission in transgenic mice models. *J. Gen. Virol* 90 : 261-268, 2009
- 48) Iwamaru Y, Shimizu Y, Imamura M, Murayama Y, Endo R, Tagawa Y, Ushiki KY, Takenouchi T, Kitani H, Mohri S, Yokoyama T, Okada H. Lactoferrin induces cell surface retention of prion protein and inhibits prion accumulation. *Journal of Neurochemistry* 107 : 636-646, 2008
- 49) Yokoyama T, Mohri S. Prion diseases and emerging prion diseases. *Current Medicinal Chemistry* 15 : 912-916, 2008
- 50) Murakami K, Nishikawa F, Noda K, Yokoyama T, Nishikawa S. Structural analysis of r(GGA)₄ found in RNA aptamer for bovine prion protein. *Prion* 2 : 73-80, 2008
- 51) Yamamoto T, Ushiki Y, Hara S, Hall WW, Tsukagoshi NH, Yokoyama T, Tagawa Y, Sata T, Yamakawa Y, Kinoshita N, Tamura F, Hattori S, Irie S. An advantageous method utilizing new homogenizing device BioMasher and a sensitive ELISA to detect bovine spongiform encephalopathy accurately in brain tissue. *J. Virol. Methods* 149 : 316-325, 2008
- 52) Takenouchi T, Iwamaru Y, Sato M, Yokoyama T, Kitani H. Establishment of an SV40 large T antigen- immortalized bovine brain cell line and its neuronal differentiation by dibutyryl-cyclic AMP. *Cell biology international* 33 : 187-191, 2008
- 53) Masujin K, Shu Y, Yamakawa Y, Hagiwara K, Sata T, Matsuura Y, Iwamaru Y, Imamura M, Okada H, Mohri S and Yokoyama T. Biological and biochemical characterization of L-type-like bovine spongiform encephalopathy (BSE) detected in Japanese black beef cattle. *Prion* 2 : 123-128, 2008
- 54) 横山 隆. 牛海綿状脳症(BSE)の生物学. *草食実験動物* 32 : 1-10, 2008
- 55) Ohhashi Y, Ito K, Toyama B, Weissman J, Tanaka M. Differences in prion strain conformations result from non-native interactions in a nucleus. *Nature Chem. Biol* 6 : 225-230, 2010
- 56) 大橋祐美子, 田中元雅. オリゴマーの非天然相互作用が感染性の高いプリオン凝集体を誘導する. *実験医学* 28(8) : 1277-1280, 2010
- 57) Ishikawa T, Yamamoto N, Kuwata K. Partial energy gradient based on the fragment molecular orbital method : application to geometry optimization *Chemical Physics Letters* 500 : 149-154, 2010
- 58) Yamamoto N, Kuwata K. Redox behaviors of the neurotoxic portion in human prion protein, HuPrP(106-126), *Chemical Physics Letters* 498 : 184-187, 2010

- 59) Ishikawa T, Kuwata K. Acceleration of monomer self-consistent charge process in fragment molecular orbital method. *Chem-Bio Inform. J* 10 : 24-31, 2010
- 60) Ishikawa T, Kuwata K. Interaction Analysis of the Native Structure of Prion Protein with Quantum Chemical Calculations. *J. Chem.Theory Comput* 6 : 538-547, 2010
- 61) Yamamoto N, Kuwata K. Regulating the Conformation of Prion Protein through Ligand Binding. *Journal of Physical Chemistry B* 113 : 12853-12856, 2009
- 62) Yamamoto N, Kuwata K. Difference in redox behaviors between copper-binding octarepeat and nonoctarepeat sites in prion protein. *Journal of Biological Inorganic Chemistry* 14 : 1209-1218, 2009
- 63) Ishikawa T, Kuwata K. Theoretical study of the prion protein based on the fragment molecular orbital method. *Journal of Computational Chemistry* 30 : 2594-2601, 2009
- 64) Ishikawa T, Kuwata K. Fragment molecular orbital calculation using the RI-MP2 method. *Chemical Physics Letters* 474 : 195-198, 2009
- 65) Yamamoto N, Kuwata K. DFT studies on redox properties of copper-chelating cuprizone : Unusually high-valent copper(III) state. *Journal of Molecular Structure THEOCHEM* 895 : 52-56, 2009
- 66) Matsumoto T, Nakagawa T, Kuwata K. Cold destabilization and temperature jump of the murine prion protein mPrP (23-231). *Biochimica et Biophysica Acta Proteins and Proteomics* 1794 : 669-673, 2009
- 67) Hosokawa-Muto J, Kamatari YO, Nakamura HK, Kuwata K. A Variety of Anti-Prion Compounds Discovered through an in silico Screen Based on PrPc Structure : A Correlation Between Anti-Prion Activity and Binding Affinity Antimicrobial Agents and Chemotherapy 53 : 765-771, 2009
- 68) Yamaguchi K, Matsumoto T, Kuwata K. Critical Region for Amyloid Fibril Formation of Mouse Prion Protein : Unusual Amyloidogenic Properties of Helix 2 Peptide. *Biochemistry* 47 : 13242-13251, 2008
- 69) Ishigaki Y, Katagiri H, Gao J, Yamada T, Imai J, Uno K, Hasegawa Y, Kaneko K, Ogihara T, Ishihara H, Sato Y, Takigawa K, Nishimichi N, Matsuda H, Sawamura T, Oka, Y. Impact of plasma oxidized LDL removal on atherosclerosis. *Circulation* 118 : 75-83, 2008
- 70) Iwamoto S, Nishimichi N, Tateishi Y, Sato Y, Horiuchi H, Furusawa S, Sawamura T, Matsuda H. Generation and characterization of chicken monoclonal antibodies against human LOX-1. *mAbs* 1 : 357-363, 2009
- 71) Fujita Y, Kakino A, Nishimichi N, Yamaguchi S, Sato Y, Machida S, Cominacini L, Delneste Y, Matsuda H, Sawamura T. Oxidized LDL receptor LOX-1 binds to C-reactive protein and mediates its vascular effects. *Clin Chem* 55 : 289-294, 2009
- 72) Nishimichi N, Higashikawa F, Kinoh HH, Tateishi Y, Matsuda H, Yokosaki Y. Polymeric osteopontin employs integrin $\alpha 9 \beta 1$ as a receptor and attracts neutrophils by presenting a de novo binding site. *J Biol Chem* 284 :

- 14769–14776, 2009
- 73) Matsui Y, Satoh K, Matsukura K, Watanabe T, Nishida N, Matsuda H, Sugino M, Shirabe S, Eguchi K, Kataoka Y. Development of an ultra-rapid diagnostic method based on heart-type fatty acid binding protein levels in the CSF of CJD patients. *Cell Mol Neurobiol* 30 : 991–999, 2010
- 74) Inoue N, Okamura T, Kokubo Y, Fujita Y, Sato Y, Nakanishi M, Yanagida K, Kakino A, Iwamoto S, Watanabe M, Ogura S, Otsui K, Matsuda H, Uchida K, Yoshimoto R, Sawamura T. LOX-1 index, a novel predictive biochemical marker for coronary heart disease and stroke. *Clin Chem* 56 : 550–558, 2010
- 75) Atarashi R, Satoh K, Sano K, Fuse T, Yamaguchi N, Ishibashi D, Matsubara T, Nakagaki T, Yamanaka H, Shirabe S, Yamada M, Mizusawa H, Kitamoto T, Klug G, McGlade A, Collins SJ, Nishida N. Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion. *Nature Medicine* 2011, in press
- 76) Wilham JM, Orru CD, Bessen RA, Atarashi R, Sano K, Race B, Meade-White KD, Taubner LM, Timmes A, Caughey B. Rapid end-point quantitation of prion seeding activity with sensitivity comparable to bioassays. *PLoS Pathogens* 6(12) : e1001217, 2010.12.2
- 77) Kim JI, Cali I, Surewicz K, Kong Q, Raymond GJ, Atarashi R, Race B, Qing L, Gambetti P, Caughey B, Surewicz WK. Mammalian prions generated from bacterially expressed prion protein in the absence of any mammalian cofactors. *J Biol Chem* 285(19) : 14083–14087, 2010
- 78) Smirnovas V, Kim JI, Lu X, Atarashi R, Caughey B, Surewicz WK. Distinct structures of scrapie prion protein (PrP^{Sc})-seeded versus spontaneous recombinant prion protein fibrils revealed by hydrogen/deuterium exchange. *J Biol Chem* 284(36) : 24233–24241, 2009
- 79) Fujihara A, Atarashi R, Fuse T, Ubagai K, Nakagaki T, Yamaguchi N, Ishibashi D, Katamine S, Nishida N. Hyperefficient PrP^{Sc} amplification of mouse-adapted BSE and scrapie strain by protein misfolding cyclic amplification technique. *FEBS J* 276(10) : 2841–2848, 2009
- 80) Atarashi R. Recent advances in cell-free PrP^{Sc} amplification technique. *Protein Pept Lett.* 16(3) : 256–259, 2009 Review
- 81) Atarashi R, Wilham JM, Christensen L, Hughson AG, Moore RA, Johnson LM, Onwubiko HA, Priola SA, Caughey B. Simplified ultrasensitive prion detection by recombinant PrP conversion with shaking. *Nature Methods* 5(3) : 211–212, 2008
- 82) Song C-H, Furuoka H, Kim C-L, Ogino M, Suzuki A, Hasebe R, and Horiuchi, M. Intraventricular infusion of anti-PrP mAb antagonized PrP^{Sc} accumulation and delayed disease progression in prion-infected mice. *J. Gen. Virol* 89 : 1533–1544, 2008
- 83) Muramatsu Y, Sakemi Y, Horiuchi M, Ogawa T, Suzuki K, Kanameda M, Tran Thi Hanh TT, and Tamura Y. Frequencies of PRNP gene polymorphisms in Vietnamese dairy

- cattle for potential association with BSE. *Zoonoses Public Health* 55 : 267–273, 2008
- 84) Takada N, Horiuchi M, Sata T, and Sawada Y. Evaluation of methods for removing central nervous system tissue contamination from the surface of beef carcasses after splitting. *J. Vet. Med. Sci* 70 : 1225–1230, 2008
- 85) Shindoh R, Kim C-L, Song C-H, Hasebe R, Horiuchi M. The region approximately between amino acids 81 and 137 of proteinase K-resistant PrP^{Sc} is critical for the infectivity of the Chandler prion strain. *J Virol* 83 : 3852–3860, 2009
- 86) Song C-H, Honmou O, Nakamura K, Hamada H, Furuoka H, Hasebe R, Horiuchi M. Effect of transplantation of immortalized human bone marrow-derived mesenchymal stem cells on mice infected with prions *J Virol* 83 : 5918–5927, 2009
- 87) Horiuchi M, Karino A, Furuoka H, Ishiguro N, Kimura K, Shinagawa M. Generation of monoclonal antibody that distinguishes PrP^{Sc} from PrP^C and neutralizes prion infectivity. *Virology* 394 : 200–207, 2009
- 88) Nakamitsu S, Kurokawa A, Yamasaki T, Uryu M, Hasebe R, Horiuchi M. Cell-density dependent increase of the amount of protease-resistant PrP in prion-infected Neuro2a mouse neuroblastoma cells. *J Gen Virol* 91 : 563–569, 2010
- 89) Sakata H, Horiuchi M, Takahashi I, and Kinjo M. Conformational Analysis of Soluble Oligomers of GFP Tagged Prion Protein by Fluorescence Fluctuation Spectroscopy. *Curr. Pharm. Biotechnol* 11 : 87–95, 2010
- 90) Sato Y, Shimonohara N, Hanaki KI, Goto M, Yamakawa Y, Horiuchi M, Takahashi H, Sata T, Nakajima N. ImmunoAT method : an initial assessment for the detection of abnormal isoforms of prion protein in formalin-fixed and paraffin-embedded tissues. *J. Virol. Methods* 165 : 261–267, 2010
- 91) Watanabe Y, Hiraoka W, Igarashi M, Ito K, Shimoyama Y, Horiuchi M, Yamamori T, Yasui H, Kuwabara M, Inagaki F, Inanami O. A novel copper(II) coordination at His186 in full-length murine prion protein. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 394 : 522–528, 2010
- 92) Sassa Y, Yamasaki T, Horiuchi M, Inoshima Y, Ishiguro N. The effects of lysosomal and proteasomal inhibitors on abnormal forms of prion protein degradation in murine macrophages. *Microbiol. Immunol* 54 : 763–768, 2010
- 93) Hamanaka T, Sakasegawa Y, Omoto A, Kimura T, Ando T, Doh-ura K. Anti-prion activity of protein-bound polysaccharide K in prion-infected cells and animals. *Biochem Biophys Res Commun* 2011, in press
- 94) Teruya K, Nishizawa K, Doh-ura K. Semisynthesis of a protein with cholesterol at the C-terminal, targeted to the cell membrane of live cells. *Protein J* 29(7) : 493–500, 2010.10
- 95) Kimura T, Ishikawa K, Sakasegawa Y, Teruya K, Sata T, Schätzl H, Doh-ura K. GABAA receptor subunit beta1 is involved in the formation of

- protease-resistant prion protein in prion-infected neuroblastoma cells. *FEBS Lett* 584(6) : 1193-1198, 2010.3.19
- 96) Doh-ura K. [Innovation of therapeutics and prophylaxis for prion diseases]. *Rinsho Shinkeigaku* 49(11) : 946-948, 2009.11, Japanese
- 97) Okamura N, Shiga Y, Furumoto S, Tashiro M, Tsuboi Y, Furukawa K, Yanai K, Iwata R, Arai H, Kudo Y, Itoyama Y, Doh-ura K. In vivo detection of prion amyloid plaques using [(11)C]BF-227 PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37(5) : 934-941, 2010.5
- 98) Terada T, Tsuboi Y, Obi T, Doh-ura K, Murayama S, Kitamoto T, Yamada T, Mizoguchi K. Less protease-resistant PrP in a patient with sporadic CJD treated with intraventricular pentosan polysulphate. *Acta Neurol Scand* 121(2) : 127-130, 2010.2
- 99) Tsuboi Y, Doh-ura K, Yamada T. Continuous intraventricular infusion of pentosan polysulfate : clinical trial against prion diseases. *Neuropathology* 29(5) : 632-636, 2009.10
- 100) Nomura S, Miyasho T, Maeda N, Doh-ura K, Yokota H. Autoantibody to glial fibrillary acidic protein in the sera of cattle with bovine spongiform encephalopathy. *Proteomics* 9(16) : 4029-4035, 2009.8
- 101) Teruya K, Kawagoe K, Kimura T, Chen CJ, Sakasegawa Y, Doh-ura K. Amyloidophilic compounds for prion diseases. *Infect Disord Drug Targets* 9(1) : 15-22, 2009.2
- 102) Nguyen TH, Lee CY, Teruya K, Ong WY, Doh-ura K, Go ML. Antiprion activity of functionalized 9-aminoacridines related to quinacrine. *Bioorg Med Chem* 15 ; 16(14) : 6737-6746, 2008.7
- 103) Fujita K, Harada M, Yuasa T, Sasaki M, Izumi Y, Kaji R. Temporal evolution of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease monitored by 3-Tesla MR spectroscopy. *J Neurol* (in press)
- 104) 岸田日帯, 黒岩義之. 感染予防. In : 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」・編. プリオン病と遅発性ウイルス感染症, 東京, 金原出版, 200-212, 2010
- 105) Iwasaki Y, Mori K, Ito M, Nagaoka M, Ieda T, Kitamoto T, Yoshida M, Hashizume Y. An autopsied case of V180I Creutzfeldt-Jakob disease presenting with panencephalopathic-type pathology and a characteristic prion protein type. *Neuropathology* 2010, (in press)
- 106) Kobayashi A, Mizukoshi K, Iwasaki Y, Miyata H, Yoshida Y, Kitamoto T. Co-occurrence of types 1 and 2 PrP^{Pres} in sCJD-MM1. *Am J Pathol* 2010, (in press)
- 107) Saito Y, Iwasaki Y, Aiba I, Kitamoto T, Yoshida M, Hashizume Y. An autopsy case of MM2-cortical + thalamic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuropathology* 2010, (in press)
- 108) Iwasaki Y, Mimuro M, Yoshida M, Kitamoto T, Hashizume Y. Survival to akinetic mutism state in Japanese cases of MM1-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease is similar to Caucasians. *Eur J Neurol* 2010, (in press)
- 109) Tsukui K, Iwasaki Y, Nagaoka M,

- Tadokoro K. Detection of RNA in the plasma of patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, Gerstmann-Sträussler syndrome and other non-transmissible spongiform encephalopathy brain disorders. *Microbiology Insight* 3 : 27-36, 2010
- 110) 岩崎 靖, 森 恵子, 伊藤益美, 吉田眞理, 橋詰良夫. 全脳型で長期の経過を示した MM1 型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の 1 剖検例. *神経内科* 72 : 413-418, 2010
- 111) Iwasaki Y, Mimuro M, Yoshida M, Sobue G, Hashizume Y. Clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease : Accuracy based on analysis of autopsy-confirmed cases. *J Neurol Sci* 277 : 119-123, 2009
- 112) Hama T, Iwasaki Y, Niwa H, Yoshida M, Hashizume Y, Kitamoto T, Murakami N, Sobue G. An autopsied case of panencephalopathic-type Creutzfeldt-Jakob disease with mutation in the prion protein gene at codon 232 and type 1 prion protein. *Neuropathology* 29 : 727-734, 2009
- 113) Iwasaki Y, Kizawa M, Hori N, Kitamoto T, Sobue G. A case of Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome with the P105L prion protein gene mutation presenting with ataxia and extrapyramidal signs without spastic paraparesis. *Clin Neurol Neurosurg* 111 : 606-609, 2009
- 114) 岩崎 靖, 三室マヤ, 吉田眞理, 祖父江元, 橋詰良夫. 剖検例からみた孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の疫学的検討. *臨床神経* 49 : 463-467, 2009
- 115) Niimi Y, Iwasaki Y, Umemura T, Tanaka F, Yoshida M, Hashizume Y, Kitamoto T, Hirayama M, Sobue G. MM2-cortical-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with early stage cerebral cortical pathology presenting with a rapidly progressive clinical course. *Neuropathology* 28 : 645-651, 2008
- 116) Iwasaki Y, Mimuro M, Yoshida M, Hashizume Y, Kitamoto T, Sobue G. Clinicopathologic characteristics of five autopsied cases of dura mater-associated Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuropathology* 28 : 51-61, 2008
- 117) Hoshino A, Iwasaki Y, Izumi M, Kimura S, Ibi T, Kitamoto T, Yoshida M, Hashizume Y, Sahashi K. MM1-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with unusually prolonged disease duration presenting with panencephalopathic-type pathology. *Neuropathology* 28 : 326-332, 2008
- 118) 佐々木眞理. プリオン病の早期診断における拡散強調画像. *神経内科* 69 : 307-309, 2008
- 119) 高野大樹, 前田哲也, 長田 乾. プリオン病の早期診断における SPECT 画像. *神経内科* 69 : 310-315, 2008
- 120) 志賀裕正. 特殊な病型の Creutzfeldt-Jakob 病画像. *神経内科*. 69 : 316-322, 2008
- 121) 浜口 毅, 野崎一朗, 篠原もえ子, 山田正仁. 孤発性 CJD MM2 皮質型と視床型. *神経内科* 69 : 323-328, 2008
- 122) 藤田浩司, 志賀裕正, 佐々木眞理, 町田明, 長田 乾, 原田雅史, 湯浅龍彦. 検査所見一画像 : MRI, PET, SPECT と脳波一. In : 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」・編. プリオン病と遅発性ウイルス感

- 染症, 東京, 金原出版株式会社, 96-105, 2010
- 123) Fujita K, Nakane S, Harada M, Izumi Y, Kaji R. Diffusion tensor imaging in patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79 : 1304-1306, 2008
- 124) 堂浦克美, 片岡泰文, 工藤幸司, 坪井義夫, 志賀裕正, 佐々木健介, 長谷部理絵, 堀内基広, 佐藤克也. プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究」班. 平成 19 年度～21 年度総括研究報告書 1-18, 2010
- 125) 堂浦克美, 片岡泰文, 工藤幸司, 坪井義夫, 佐々木健介, 堀内基広, 佐藤克也. プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究」班. 平成 21 年度総括研究報告書 1-11, 2010
- 126) 工藤幸司, 佐々木健介, 坪井義夫, 堂浦克美, 岡村信行, 古本昭三, 谷内一彦. 異常型プリオン蛋白検出プローブの開発に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究」班. 平成 21 年度総括研究報告書 30-35, 2010
- 127) 坪井義夫, 山田達夫. プリオン病に対する体内埋め込み型微量注入器具を用いたペントサンポリサルフェート脳室内持続投与療法に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究」班. 平成 21 年度総括研究報告書. 41-43, 2010
- 128) 坪井義夫. IX. 神経・筋 プリオン病. 内科疾患の診断基準病型分類・重症度. 臨床雑誌内科 105(6) : 1357-1361, 2010
- 129) 坪井義夫, 田中美紀, 山田達夫. 第 1 部 プリオン病. II ヒト・プリオン病治療の現状. プリオン病と遅発性ウイルス感染症. 編集: 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」. 金原出版株式会社 176-187, 2010
- 130) 坪井義夫, 片岡泰文, 堂浦克美. 医療従事者・研究者の針刺し損傷時の対応に対する試案. プリオン病感染予防ガイドライン 2008 年版 152-157, 2009
- 131) 山田達夫, 坪井義夫. 体内埋め込み型微量注入器具を用いたペントサンポリサルフェート脳室内持続投与療法に関する検討. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」班. 平成 20 年度総括・分担研究報告書 85-88, 2009
- 132) 工藤幸司, 佐々木健介, 坪井義夫, 堂浦克美, 岡村信行, 古本昭三, 谷内一彦. 異常型プリオン蛋白検出プローブの開発に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究」班. 平成 20 年度総括研究報告書 24-27, 2009
- 133) 坪井義夫, 山田達夫. ペントサンポリサルフェート脳室内持続投与療法に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究」班. 平成 20 年度総括研究報告書 28-30, 2009
- 134) 堂浦克美, 坪井義夫. 海外で実施されている治験に関する調査分析. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究」班. 平成 20 年度総括研

- 究報告書 31-33, 2009
- 135) 坪井義夫, 山田達夫. プリオン病の治療研究: 体内埋め込み型ポンプを用いたペントサンポリサルフェート脳室内持続投与療法. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究」班. 平成 19 年度総括究報告書 31-33, 2008
- 136) 坪井義夫, 片岡泰文, 堂浦克美. 医療従事者・研究者の針刺し等事故時の処置に関する考察. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究」班. 平成 19 年度総括究報告書 44-49, 2008
- 137) 坪井義夫. 症状の進行はあるが家族性 CJD2 例は 2 年以上生存. *Medical Tribune* 41(25) : 14, 2008
- 138) 田中美紀, 坪井義夫, 井上貴仁, 山田達夫. プリオン病、SSPE. *Modern Physician* 28(5) : 729-734, 2008
- 139) 坪井義夫, 山田達夫. 体内埋め込み型微量注入器具を用いたペントサンポリサルフェート脳室内持続投与療法に関する検討. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」班. 平成 19 年度総括・分担研究報告書 132-135, 2008
- 140) 坪井義夫, 山田達夫. 体内埋め込み型微量注入器具を用いたペントサンポリサルフェート脳室内持続投与療法に関する検討. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」班. 平成 17~19 年度総合研究報告書 81-86, 2008
- 141) Nakamura Y, Uehara R, Watanabe M, Sadakane A, Yamada M, Mizusawa H, Maddox R, Sejvar J, Belay E, Schonberger L. Update : Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts-Japan, 1979-2008. *MMWR* 57 : 1152-1154, 2008
- 142) Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Medical procedures and risk for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, Japan, 1999-2008. *Emerg Infect Dis* 15 : 265-271, 2009
- 143) Yamada M, Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Nozaki I, Kitamoto T, Sato T, Nakamura Y, Mizusawa H. Dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease in Japan : clinicopathological and molecular characterization of the two distinct subtypes. *Neuropathology* 29 : 609-618, 2009
- 144) Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Yamada M. The risk of iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease through medical and surgical procedures. *Neuropathology* 29 : 625-631, 2009
- 145) Shinde A, Kunieda T, Kinoshita Y, Wate R, Nakano S, Ito H, Yamada M, Kitamoto T, Nakamura Y, Matsumoto S, Kusaka H. The first Japanese patient with variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD). *Neuropathology* 29 : 713-719, 2009
- 146) Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Kuzuhara S, Inuzuka T, Takeda M, Kuroda S, Abe K,

- Murai H, Murayama S, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M, Sadakane A, Yamada M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* 133 : 3043-3057, 2010
- 147) 佐村木美晴, 森永章義, 野崎一朗, 篠原もえ子, 浜口 毅, 石田千穂, 山田正仁. 硬膜移植後クロイツフェルト・ヤコブ病の 1 剖検例: 二次感染予防の観点から. *治療学* 42 : 106-108, 2008
- 148) 浜口 毅, 野崎一朗, 篠原もえ子, 山田正仁. クロイツフェルト・ヤコブ病. *臨床精神医学* 37 : 537-539, 2008
- 149) 浜口 毅, 野崎一朗, 篠原もえ子, 山田正仁. 医原性プリオン病. *神経内科* 68 : 17-22, 2008
- 150) 浜口 毅, 山田正仁. 亜急性に認知機能が低下した 65 歳女性(クロイツフェルト・ヤコブ病). In: 鈴木則宏・編. 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ 6 神経疾患. 東京, 日本医事新報社 136-145, 2008
- 151) 浜口 毅, 山田正仁. クロイツフェルト・ヤコブ病. In: 永井良三(監修). 看護に役立つ疾患・症候事典, 東京, メジカルフレンド社 572-574, 2008
- 152) 北本哲之, 山田正仁. <シンポジウム 11>プリオン病の最新トピックス オーバービュー. *臨床神経* 49 : 935, 2009
- 153) 坂井健二, 山田正仁. プリオン病. *精神科治療学* 24 : 1345-1350, 2009
- 154) 篠原もえ子, 野崎一朗, 浜口 毅, 山田正仁. プリオン病. *化学療法の領域* 25 : 81-90, 2009
- 155) 山田正仁, 野崎一朗, 浜口 毅, 篠原もえ子, 北本哲之, 中村好一, 佐藤 猛, 水澤英洋. <シンポジウム 11>プリオン病の最新トピックス プリオン病サーベイランスの現状と成果. *臨床神経* 49 : 939-942, 2009
- 156) 山田正仁. プリオン病: 感染予防と治療法開発. *神経治療学* 26 : 767-772, 2009
- 157) 山田正仁. PrP 遺伝子. In: 伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨, 編. 医学大辞典 第 2 版, 東京, 医学書院 2297, 2009
- 158) 山田正仁. プリオン. In: 伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨, 編. 医学大辞典 第 2 版, 東京, 医学書院 2475, 2009
- 159) 山田正仁. プリオン病. In: 伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨, 編. 医学大辞典 第 2 版, 東京, 医学書院 2475-2476, 2009
- 160) 山田正仁. プリオン病. In: 浦上克哉, 編. 大内尉義, 監. 老年医学の基礎と臨床 II 認知症学とマネジメント, 東京, ワールドプランニング 141-150, 2009
- 161) 山田正仁. 遅発性ウイルス感染症とプリオン病. In: 小川 聡, 編. 内科学書 改訂第 7 版(全 7 冊)第 6 巻 血液・造血期疾患, 神経疾患(部門編集: 小澤敬也, 祖父江 元), 東京, 中山書店 272-276, 2009
- 162) 坂井健二, 山田正仁. 目で見る症例: Cretzfeldt-Jakob. *内科* 105 : 691-695, 2010
- 163) 篠原もえ子, 坂井健二, 山田正仁. プリオン病. *JOHNS* 26 : 1813-1817, 2010
- 164) 山田正仁. Creutzfeldt-Jakob 病. In: 金澤一郎・永井良三・編. 今日の診断指針 第 6 版, 東京, 医学書院 662-664, 2010
- 165) 山田正仁. 遅発性ウイルス感染症とプリオン病. In: 田村 晃・松谷雅生・清水輝夫・編. *EBM* に基づく脳神経疾患の基本治療指針 第 3 版, 東京, メジカルビュー 388-389, 2010
- 166) 山田正仁, 篠原もえ子, 浜口 毅, 野崎一朗, 坂井健二. 日本におけるヒト・プリオン病のサーベイランスと疫学的実態. In: 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発

- 性ウイルス感染症に関する調査研究班」
編. プリオン病と遅発性ウイルス感染症,
東京, 金原出版 16-21, 2010
- 167) 浜口 毅, 野崎一朗, 篠原もえ子, 山田
正仁. 特発性プリオン病(孤発性クロイ
ツフェルト・ヤコブ病)－臨床病型の特徴
と診断のポイント－: MM2 視床型と皮
質型. In: 厚生労働省科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業「プリオン病及
び遅発性ウイルス感染症に関する調査研
究班」編. プリオン病と遅発性ウイルス
感染症, 東京, 金原出版 112-118, 2010
- 168) 山田正仁. プリオン病. In: 松田博史, 朝
田 隆, 編. 認知症の画像診断 改訂第 2
版, 大阪, 永井書店 294-307, 2010
- 169) 町田 明, 三條伸夫, 水澤英洋, 湯浅龍
彦. プリオン病と鑑別すべき疾患の画像.
神経内科 69(4) : 329-335, 2008
- 170) 堀 匠, 三條伸夫, 水澤英洋. プリオ
ン病. アレルギー・免疫 15:72-82, 2008
- 171) 三條伸夫, 水澤英洋. プリオン病・遅発
性ウイルス感染症. 神経疾患最新の治療
小林祥泰 水澤英洋編. 南江堂,
pp132-137,
- 172) 三條伸夫, 水澤英洋. プリオン病 一
本邦の特徴と診断のポイント. 臨床神経
学 50(5) : 287-300, 2010
- 173) 三條伸夫, 水澤英洋. 神経診察法の基本
とピットフォール 認知機能. クリニカ
ル・ニューロサイエンス 28(10) : 1092-
1093, 2010
- 174) 三條伸夫, 志賀裕正, 佐藤克也, 山田正
仁, 水澤英洋. 知っておきたい認知症の
臨床と画像 疾患各論 13) プリオン
病. 臨床放射線 55 巻臨時増刊号,
1523(223)- 1539(239)
- 175) 三條伸夫, 佐々木真理, 水澤英洋, プリ
オン病画像小委員会. 脳外科手術による
CJD リスク保因可能性者事例の経過と
注意すべきプリオン病画像診断のポイン
ト. CI 研究 31(4) : 233-239, 2010
- 176) Hashimoto K, Ishibashi K, Ishioka K, et
al. RSV replication is attenuated by
counteracting expression of the
suppressor of cytokine signaling
(SOCS) molecules. *Virology* 391 :
162-170, 2009
- 177) Sato M, Hosoya M, Wright PF.
Differences in serum cytokine levels
between influenza virus A and B
infections in children. *Cytokine* 47 :
65-68, 2009
- 178) Honda R, Ichiyama T, Maeba S,
Sunagawa S, Furukawa S. Male
siblings with tibia-metacarpal type of
chondrodysplasia punctata without
maternal factors. *Brain Dev* 30 :
301-304, 2008
- 179) Asada K, Ichiyama T, Okuda Y, Okino
F, Hashimoto K, Nishikawa M,
Furukawa S. Cytokine levels in
sputum of patients with tracheostomy
and profound multiple disabilities.
Cytokine 42 : 71-76, 2008
- 180) Ichiyama T, Matsushige T, Siba P,
Suarkia D, Takasu T, Miki K,
Furukawa S. Cerebrospinal fluid levels
of matrix metalloproteinase-9 and
tissue inhibitor of metalloproteinase-1
in subacute sclerosing panencephalitis.
J Infect 56 : 376-380, 2008
- 181) Shiraishi M, Ichiyama T, Matsushige T,
Iwaki T, Iyoda K, Fukuda K, Makata H,
Matsubara T, Furukawa S. Soluble
tumor necrosis factor receptor 1 and
tissue inhibitor of metalloproteinase-1
in hemolytic uremic syndrome with
encephalopathy. *J Neuroimmunol*
196 : 147-152, 2008
- 182) Nagao T, Morishima T, Kimura H,

- Yokota S, Yamashita N, Ichiyama T, Kurihara M, Miyazaki C, Okabe N. Prognostic factors in influenza-associated encephalopathy. *Pediatr Infect Dis J* 27 : 384-389, 2008
- 183) Ichiyama T, Hasegawa M, Hashimoto K, Matsushige T, Hirano R, Furukawa S. Cysteinyl leukotrienes induce macrophage inflammatory protein-1 in human monocytes/macrophages. *Int Arch Allergy Immunol* 148 : 147-153, 2008
- 184) Ichiyama T, Suenaga N, Kajimoto M, Tohyama J, Isumi H, Kubota M, Mori M, Furukawa S. Serum and CSF levels of cytokines in acute encephalopathy following prolonged febrile seizures. *Brain Dev* 30 : 47-52, 2008
- 185) Ichiyama T, Shoji H, Takahashi Y, Matsushige T, Kajimoto M, Inuzuka T, Furukawa S. Cerebrospinal fluid levels of cytokines in non-herpetic acute limbic encephalitis : comparison with herpes simplex encephalitis. *Cytokine* 44 : 149-153, 2008
- 186) Fukano R, Matsubara T, Inoue T, Gondo T, Ichiyama T, Furukawa S. Time lag between the increase of IL-6 with fever and NF- κ B activation in the peripheral blood in inflammatory myofibroblastic tumor. *Cytokine* 44 : 293-297, 2008
- 187) Matsushige T, Ichiyama T, Anlar B, Tohyama J, Nomura K, Yamashita Y, Furukawa S. CSF neurofilament and soluble TNF receptor 1 levels in subacute sclerosing panencephalitis. *J Neuroimmunol* 205 : 155-159, 2008
- 188) Honda R, Ichiyama T, Sunagawa S, Maeba S, Hasegawa K, Furukawa S. Inhaled corticosteroid therapy reduces cytokine levels in sputum from very preterm infants with chronic lung disease. *Acta Paediatr* 98 : 118-122, 2009
- 189) Kajimoto M, Ichiyama T, Ueno Y, Shiraishi M, Hasegawa M, Furukawa S. Enhancement of activated β_1 -integrin expression by prostaglandin E₂ via EP receptors in isolated human coronary arterial endothelial cells : implication for the treatment of Kawasaki disease. *Inflamm Res* 58 : 224-228, 2009
- 190) Matsushige T, Ichiyama T, Kajimoto M, Okuda M, Fukunaga S, Furukawa S. Serial cerebrospinal fluid neurofilament concentrations in bacterial meningitis. *J Neurol Sci* 280 : 59-61, 2009
- 191) Motoyama M, Ichiyama T, Matsushige T, Kajimoto M, Shiraishi M, Furukawa S. Clinical characteristics of benign convulsions with rotavirus gastroenteritis. *J Child Neurol* 24 : 557-561, 2009
- 192) Takayanagi M, Nishimura H, Matsuzaki Y, Ichiyama T, Umehara N, Watanabe H, Kitamura T, Ohtake M. Acute encephalopathy associated with influenza C virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 28 : 554, 2009
- 193) Mimaki M, Hatakeyama H, Ichiyama T, Isumi H, Furukawa S, Akasaka M, Kamei A, Komaki H, Nishino I, Nonaka I, Goto Y. Different effects of novel mtDNA G3242A and G3244A base changes adjacent to a common A3243G mutation in patients with mitochondrial disorders. *Mitochondrion* 9 : 115-122, 2009

- 194) Sunagawa S, Ichiyama T, Honda R, Fukunaga S, Maeba S, Furukawa S. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in perinatal asphyxia. *Brain Dev* 31 : 588-593, 2009
- 195) Tomochika K, Ichiyama T, Shimogori H, Sugahara K, Yamashita H, Furukawa S. Clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection-associated acute otitis media. *Pediatr Int* 51 : 484-487, 2009
- 196) Ichiyama T, Ito Y, Kubota M, Yamazaki T, Nakamura K, Furukawa S. Serum and cerebrospinal fluid levels of cytokines in human herpesvirus-6 encephalopathy. *Brain Dev* 31 : 731-738, 2009
- 197) Ichiyama T, Takahashi Y, Matsushige T, Kajimoto M, Fukunaga S, Furukawa S. Serum matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 levels in non-herpetic acute limbic encephalitis. *J Neurol* 256 : 1846-1850, 2009
- 198) Kawahara N, Hasegawa S, Hashimoto K, Matsubara T, Ichiyama T, Furukawa S. Characteristics of asthma attack with long-term management for bronchial asthma. *Pediatr Int* 51 : 657-660, 2009
- 199) Hasegawa S, Ichiyama T, Hashimoto K, Suzuki Y, Hirano R, Fukano R, Furukawa S. Functional expression of cysteinyl leukotriene receptors on human platelets. *Platelets* 21 : 253-259, 2010
- 200) Ichiyama T. Acute encephalopathy/encephalitis in childhood : a relatively common and potentially devastating clinical syndrome. *Brain Dev* 32 : 433-434, 2010
- 201) Aydin ÖF, Ichiyama T, Anlar B. Serum and cerebrospinal fluid cytokine concentrations in subacute sclerosing panencephalitis. *Brain Dev* 32 : 463-466, 2010
- 202) Tsuge M, Yasui K, Ichiyama T, Saito Y, Nagaoka Y, Yashiro M, Yamashita N, Morishima T. Increase of tumor necrosis factor-alpha in the blood induces early activation of matrix metalloproteinase-9 in the brain. *Microbiol Immunol* 54 : 417-424, 2010
- 203) Hasegawa S, Ichiyama T, Kohno F, Korenaga Y, Ohsaki A, Hirano R, Haneda Y, Fukano R, Furukawa S. Prostaglandin E2 suppresses β 1-integrin expression via E-prostanoid receptor in human monocytes/macrophages. *Cell Immunol* 263 : 161-165, 2010
- 204) Saji N, Ichiyama T, Tadano M, Shimizu H, Kawarai T, Kita Y, Yokono K. Elderly case of prolonged hypoglycemic coma presenting with reversible magnetic resonance imaging changes. *Geriatr Gerontol Int* 10 : 331-333, 2010
- 205) Uchiyama A, Kusuda S, Imashuku S, Sakuma I, Yamasaki C, Ichiyama T, Nishida H. Fatal hemophagocytic lymphohistiocytosis in an extremely-low-birthweight infant. *Pediatr Int* 52 : 661-663, 2010
- 206) Ishizaki Y, Takemoto M, Kira R, Kusahara K, Torisu H, Sakai Y, Sanefuji M, Yukaya N, Hara T. Association of toll-like receptor 3 gene polymorphism with subacute

- sclerosing panencephalitis. *J Neurovirol* 14 : 486-491, 2008
- 207) 楠原浩一, 吉良龍太郎, 鳥巢浩幸, 原寿郎. SSPE の発症要因 -宿主遺伝要因の解析-. *Neuroinfection* 13 ; 118-124, 2008
- 208) 楠原浩一: 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の宿主側遺伝要因. *福岡医学雑誌* 99 : 159-168, 2008
- 209) Ishizaki Y, Yukaya N, Kusuhara K, Kira R, Torisu H, Ihara K, Sakai Y, Sanefuji M, Pipo-Deveza JR, Silao CL, Sanchez BC, Lukban MB, Salonga AM, Hara T. *PD1* as a common candidate susceptibility gene of subacute sclerosing panencephalitis. *Hum Genet* 127 : 411-419, 2010
- 210) 楠原浩一, 吉良龍太郎, 鳥巢浩幸, 原寿郎. 感染症の宿主遺伝要因 -抗酸菌感染症と亜急性硬化性全脳炎に対する免疫遺伝学的アプローチ-. *J UOEH* 32(2) : 177-193, 2010
- 211) 楠原浩一. 遅発性ウイルス感染症 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) 病理. In : 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」編. *プリオン病と遅発性ウイルス感染症*, 東京, 金原出版 274-277, 2010
- 212) Jiang DP, Ide YH, Nagano-Fujii M, Shoji I, Hotta H. Single-point mutations of the M protein of a measles virus variant obtained from a patient with subacute sclerosing panencephalitis critically affect solubility and subcellular localization of the M protein and cell-free virus production. *Microbes Infect* 11 : 467-475, 2009
- 213) 堀田 博. 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) : 成因と発症機構. 「プリオン病と遅発性ウイルス感染症」, 金原出版 印刷中
- 214) Nasu J, Murakami K, Miyagawa S, Yamashita R, Ichimura T, Wakita T, Hotta H, Miyamura T, Suzuki T, Satoh T, Shoji I. E6AP ubiquitin ligase mediates ubiquitin-dependent degradation of peroxiredoxin 1. *J Cell Biochem* 111(3) : 676-685, 2010
- 215) An C, Ide Y-H, Nagano-Fujii M, Kitazawa S, Shoji I, Hotta H. A transgenic mouse line with a 58-kb fragment deletion in chromosome 11E1 that encompasses part of the *Fam20a* gene and its upstream region shows growth disorder. *Kobe J Med Sci* 55(4) : E82-92, 2010
- 216) Shimoji T, Murakami K, Sugiyama Y, Matsuda M, Inubushi S, Nasu J, Shirakura M, Suzuki T, Wakita T, Kishino T, Hotta H, Miyamura T, Shoji I. Identification of annexin A1 as a novel substrate for E6AP-mediated ubiquitylation. *J Cell Biochem* 106(6) : 1123-1135, 2009
- 217) Hashiguchi T, Ose T, Kubota M, Maita N, Kamishikiryō J, Maenaka K, Yanagi Y. Structure of the measles virus hemagglutinin bound to its cellular receptor SLAM. *Nat Struct. Mol. Biol* 10.1038/nsmb. 1969
- 218) Shirogane Y, Takeda M, Tahara M, Ikegame S, Nakamura T, Yanagi Y. Epithelial-mesenchymal transition abolishes the susceptibility of polarized epithelial cell lines to measles virus. *J Biol Chem* 285 : 20882-20890, 2010
- 219) Yanagi Y, Takeda M, Ohno S,

- Hashiguchi T. Measles virus receptors. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 329 : 13-30, 2009
- 220) Tahara M, Takeda M, Shirogane Y, Hashiguchi T, Ohno S, Yanagi Y. Measles virus infects both polarized epithelial and immune cells using distinctive receptor-binding sites on its hemagglutinin. *J Virol* 82 : 4630-4637, 2008
- 221) Shirai S, Takahashi K, Kohsaka S, Tsukamoto T, Isogai H, Kudo S, Sawa H, Nagashima K, Tanaka S. High expression of MeCP2 in JC virus-infected cells of progressive multifocal leukoencephalopathy brains. *Neuropathology* 31(1) : 38-41, 2011
- 222) Orba Y, Suzuki T, Makino Y, Kubota K, Tanaka S, Kimura T, Sawa H. Large T antigen promotes JC virus replication in G2-arrested cells by inducing ATM- and ATR-mediated G2 checkpoint signaling. *J Biol Chem* 285(2) : 1544-1554, 2010
- 223) Suzuki T, Orba Y, Okada Y, Sunden Y, Kimura T, Tanaka S, Nagashima K, Hall WW, Sawa H. The human polyoma JC virus agnoprotein acts as a viroporin. *PLoS Pathogens* 6(3) : e1000801, 2010
- 224) Suzuki T, Yamanouchi S, Sunden Y, Orba Y, Kimura T, Sawa H. Natalizumab has no direct biological effect on JC virus infectivity in permissive human neural cell lines. *J Med Virol* 82(7) : 1229-1235, 2010
- 225) Hayashi Y, Kimura A, Kato S, Koumura A, Sakurai T, Tanaka Y, Hozumi I, Sunden Y, Orba Y, Sawa H, Takahashi H, Inuzuka T. Progressive multifocal leukoencephalopathy and CD4+ T-lymphocytopenia in a patient with Sjögren syndrome. *J Neurol Sci* 268 : (1-2) : 195-198, 2008
- 226) Matoba T, Orba Y, Suzuki T, Makino Y, Shichinohe H, Kuroda S, Ochiya T, Itoh H, Tanaka S, Nagashima K, Sawa H. An siRNA against JC virus(JCV) agnoprotein inhibits JCV infection in JCV-producing cells inoculated in nude mice. *Neuropathology* 28 : 286-294, 2008
- 227) 鈴木忠樹、大場靖子、澤 洋文. プリオン病と遅発性ウイルス感染症 : III 進行性多巣性白質脳症(PML)、3. ウイルス検索と発症機序 303-309, 2010 金原出版, 東京, (厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業、プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 編集)
- 228) Kasamatsu H, Nakanishi A, Liddington RC, Sawa H. Structural and Functional Studies of Polyomavirus Late Gene Products. In Yoshida K(ed) *Molecular Biology of Tumor Virus Gene Products*. Research Signpost, Kerala, India 109-168, 2009
- 229) Saijo M, Morikawa S, Kurane I. Real-time quantitative polymerase chain reaction for virus infection diagnostics. *Expert Opinion on Medical Diagnostics* 2 : 1155-1171, 2008
- 230) Yagi T, Hattori H, Ohira M, Nakamichi K, Takayama-Ito M, Saijo M, Shimizu T, Ito D, Takahashi K, Suzuki N. Progressive multifocal leukoencephalopathy developed in incomplete Heerfordt syndrome, a rare manifestation of sarcoidosis, without steroid therapy responding to cidofovir.

- Clin. Neurol. Neurosurg 112 : 153-156, 2010
- 231) Nakamichi K, Kitani H, Takayama-Ito M, Morimoto K, Kurane I, Saijo M. Celastrol suppresses morphological and transcriptional responses in microglial cells upon stimulation with double-stranded RNA. *Int. J. Neurosci* 120 : 252-257, 2010
- 232) Nakamichi K, Takayama-Ito M, Nukuzuma S, Kurane I, Saijo M. Long-term infection of adult mice with murine polyomavirus following stereotaxic inoculation into the brain. *Microbiol. Immunol* 54 : 475-482, 2010
- 233) 岸田修二. 癌分子標的治療薬による中枢神経合併症. *JPN J Cancer Chemother* 35 : 1659-1664, 2008
- 234) 岸田修二. HAART 療法導入後の HIV 関連 PML6 自験例の臨床的検討. *神経内科* 69 : 568-576, 2008
- 235) 岸田修二. 進行性多巣性白質脳症. *化学療法の領域* 25 : 1289-1295, 2009
- 236) 岸田修二. 進行性多巣性白質脳症. *Clin Neurosci* 27 : 1276-1278, 2009
- 237) 岸田修二. 進行性多巣性白質脳症. *Clin Neurosci* 28 : 286-288, 2010
- 238) 岸田修二. 進行性多巣性白質脳症. 臨床症状と検査, 診断・治療, 予防・予後. プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班編集「プリオン病と遅発性ウイルス感染症」, 金原出版, 東京, 310-328, 2010
- 239) 岸田修二. 進行性多巣性白質脳症 progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). 金沢一郎, 永井良三, 編集「今日の診断指針 第6版」医学書院, 東京, 679-681, 2010
- 240) Kishida S, Tanaka K. Mefloquine Treatment in a Patient Suffering from Progressive Multifocal Leukoencephalopathy after Umbilical Cord Blood Transplant. *Inter Med* 49 : 2509-2513, 2010
- 241) Shinkai-Ouchi F, Yamakawa Y, Hara H, Tobiume M, Nishijima M, Hanada K, Hagiwara K. Identification and structural analysis of C-terminally truncated collapsin response mediator protein-2 in a murine model of prion diseases. *Proteome Sci* 8 : 53, 2010.10.20
- 242) Takahashi RH, Tobiume M, Sato Y, Sata T, Gouras GK, Takahashi H. Accumulation of cellular prion protein within dystrophic neurites of amyloid plaques in the Alzheimer's disease brain. *Neuropathology*. 2010 Nov 9. doi : 10.1111/j.1440-1789.2010.01158.x. [Epub ahead of print]
- 243) Shishido-Hara Y. Progressive multifocal leukoencephalopathy and promyelocytic leukemia nuclear bodies : a review of clinical, neuropathological, and virological aspects of JC virus-induced demyelinating disease. *Acta Neuropathol* 120(6) : 403-417, 2010
- 244) Shishido-Hara Y, Higuchi K, Ohara S, Duyckaerts C, Hauw J-J, Uchihara T. Promyelocytic Leukemia Nuclear Bodies Provide a Scaffold for Human Polyomavirus JC Replication and Are Disrupted after Development of Viral Inclusions in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy *J Neuropathol & Exp Neurol* 67 : 299-8, 2008
- 245) 宍戸-原 由紀子. 進行性多巣性白質脳症 (PML) -臨床医のための神経病理-. *Clinical Neuroscience 月刊 臨床神経*