

2) 臨床

(1) 遺伝子変異

- (a) Optineurin 遺伝子 (*OPTN*) 変異家系：開放隅角緑内障の原因遺伝子である *OPTN* は、主として常染色体性劣性遺伝を示す家族性 ALS の原因遺伝子であることが 2010 年に我が国から Nature 誌に報告された。今年度はその内 *OPTN* の Q398X ホモ接合体変異を認めた ALS の 2 例が報告された。その 1 例は球麻痺型、他は下肢発症型であり、同一遺伝子変異を有しながら異なる臨床像を示した。球麻痺型例の剖検検索では、中心前回の高度の萎縮と神経細胞脱落、被殻の高度変性と下位運動ニューロンの脱落が見られた。Bunina 小体は認められなかった。孤発性 ALS とは臨床的には区別できなかったが、病理学的には Bunina 小体が観察されなかった点で異なっていた。また、JaCALS の孤発性 ALS254 例には *OPTN* 変異は無く、孤発性 ALS での変異頻度は低いと考えられた。
- (b) FUS/TLS 遺伝子変異を示す ALS 家系：*FUS/TLS* 変異を有する家族性 ALS の 9 家系（点変異 8 家系：p. K510E、p. S513P、p. R514S、p. H517D、p. H517P、p. R521C、挿入変異 1 家系：c. 1420_1421insGT）が報告された。p. R521C 変異による大家系では、浸透率は 100% と高く、平均発症年齢は 35 歳、平均死亡年齢は 37 歳で進行も急速であった。典型例の剖検では、運動ニューロンの高度の変性に加えて脳幹被蓋の著明な萎縮が認められ、脳幹の神経細胞には FUS/TLS 抗体で染色される好塩基性封入体が観察された。
- (c) TDP-43 遺伝子変異を示す ALS 家系：家族性 ALS の 1 家系において TDP-43 遺伝子変異 (A315E) が同定され、そのうち 2 剖検例が報告された。臨床診断は症例 1 では ALS、症例 2 では ALS とパーキンソン病の合併であった。2 例共に脊髓前角細胞の高度減少が見られ、症例 2 では黒質メラニン含有細胞の脱落が観察された。リン酸化 TDP-43 抗体陽性の封入体が脊髓前角細胞、脳幹運動神経核、グリア細胞で見られたが、海馬歯状回顆粒細胞には認められなかった。Bunina 小体は症例 1 で認められた。*TDP-43* の同一変異例でも臨床病理像に差が見られることは、病態機序に遺伝子以外の要因が関与している可能性が考えられる。

- (2) 電気生理：ALS では尺骨神経支配である小指外転筋よりも正中神経支配である短母指外転筋において強い萎縮が見られる (split hand)。これは、正中神経の軸索興奮性がより増大していることによると考えられており、その背景には Na⁺チャネルを介する Na⁺電流の増大 (脱分極化促進) と K⁺チャネルを介する K⁺電流の低下 (分極化阻害) が予想されている。ALS の剖検脊髓の前根と後根、正中神経において panNa チャネル抗体、Kv1.2 チャネル抗体を用いて蛍光免疫染色を行ったところ、脊髓前根において K⁺チャネルの発現が有意に低下しており、生前軸索興奮性が増大していたことが示された。さらに、この軸索興奮性を示す電気生理学的指標と ALS 患者の予後とを比較したところ、持続性 Na⁺電流と関連する指標と、fast K⁺電流と関連する指標が生存期間と有意に相関していた。また、前者は初期に於いてリスクファクターとなることが示され、各種イオンチャネル modulator による治療介入の可能性が報告された。一方、SBMA において、新しい表面筋電図解析法である clustering index 法を試行したところ、下位運動ニューロン障害の電気生理学的マーカーとして有望であることが示された。

- (3) ALS の縦断像解析：多施設共同 ALS 患者コホートである JaCALS に登録された孤発性 ALS279 例の前向き臨床情報を解析し、臨床経過に影響する因子を探った研究報告がなされた。発症から発語不能、嚥下不能、上肢機能廃絶、呼吸器導入あるいは死亡にいたる期間は発症年齢が高いほど短いことが示され、進行度を示す指標（%VC、ALSFRS-R）と進行速度の指標（ Δ ALSFRS-R）を組み合わせることで、重大なイベントの出現リスクを評価できることが判明した。
- (4) SMA のデータベース構築：SMA における臨床情報を管理するデータベースの作成が報告された。これに臨床調査個人票の情報を入力・解析することにより小児期発症の SMA I~III 型の臨床実態と成人発症の IV 型の概念が示された。

3) 治療に向けての基礎研究

- (1) Derlin-1 による変異 SOD1 発現細胞での小胞体ストレス軽減：変異 SOD1 と Derlin-1 を培養細胞 (neuro2a) に共発現させると、変異 SOD1 による細胞毒性が Derlin-1 により抑制されることが報告され、Derlin-1 遺伝子導入による治療の可能性が示された。
- (2) siRNA の中枢神経系へのデリバリー： α -Tocopherol (α -Toc) は high density lipoprotein (HDL) によって中枢神経系に輸送される。 α -Toc 結合型 siRNA (Toc-siRNA) を HDL に結合 (Toc-siRNA/HDL) することで、Toc-siRNA が神経細胞 (neuro2a) 内に取り込まれる効率が著しく増大することが報告された。Toc-siRNA/HDL をマウス脳室内に持続投与することにより、標的遺伝子である β -site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1 の発現が mRNA およびタンパク質レベルで特異的かつ広範囲に抑制され、SiRNA による神経変性疾患の治療可能性が示された。

2. パーキンソン病 (PD) 関連

1) 基礎

- (1) α -synuclein： α -synuclein (SNCA) は孤発性 PD の感受性遺伝子であることは本班会議で報告されてきた。今年度は、SNCA の SNP が PD の発症に関わる機序が報告された。ルシフェラーゼ、ゲルシフトアッセイにより、SNCA の 3'-flanking 領域の SNP rs356219 がアレール特異的に結合する転写因子を介して SNCA の転写レベルを調節している可能性が示された。
- (2) パーキン：培養細胞系での cell viability はパーキンあるいはパーキンの関連タンパク Klokin 1/ChPF を過剰発現すると増加し、siRNA により発現抑制すると減少することが昨年度報告された。今年度は、この cell viability はパーキン発現を抑制しても Klokin 1 の過剰発現で回復したが、その逆では回復しないことが報告され、Klokin1 はパーキンを介することなく独自の抗アポトーシス作用を有する可能性が示された。また、パーキン KO マウスでは Klokin1 が過剰に発現しており、このマウスがパーキンソニズムを呈さないのはその過剰発現によるものと推測された。一方、パーキン KO マウスで指摘されているドパミンの分泌阻害の機序は不明である。ドパミンとインスリンの放出には共通の機序が推測されており、パーキン KO マウスで膵臓 β 細胞でのインスリン分泌機構を調べることで、神経系に於けるドパミン放出障害機序解明の手がかりが得られる可能性がある。今年度はパーキン KO マウスの初代培養膵臓 β 細胞およびパーキンを KD した PC12 細胞（正常ではカテコラミン分泌能を有する）を検索したところ、前者ではインスリン分泌能が、後者ではカテコラミン分泌能が低下しており、細胞骨格のリモデリングによる可能性が示された。

2) 臨床

- (1) 遺伝：PLA2G6 は常染色体性劣性遺伝性パーキンソニズムの原因遺伝子である。今回はパーキンソニズムを呈する本邦 29 家系 30 例において PLA2G6 の変異解析が行われた結果、3 種の新規点変異 (p. F72L、p. Q452X、p. R635Q) が本邦で初めて同定・報告された。3 例とも L-DOPA 反応性のパーキンソニズムと前頭側頭葉の萎縮および認知症を伴っており、このような臨床特徴を有するパーキンソニズム例では PLA2G6 変異解析が必要であることが示された。また、我が国では未報告の chronic progressive external ophthalmoplegia with parkinsonism (CPEO-P) の 2 症例について遺伝子解析がなされ、1 例に於いて POLG1 の複合ヘテロ変異が認められたことが報告された。
- (2) バイオマーカー：パーキンソニズムを呈する症例の脳脊髄液を magnetic beads/MALDI-TOF mass spectroscopy システム (ClinPlot システム) を用いてプロテオーム解析を行った結果、MSA 群と対照群、PD 群と MSA 群は十分な弁別力を有して分離できることが報告された。
- (3) 臨床像：病理診断された CBD の 4 例の臨床像を解析した結果、その特徴として対軸性固縮、垂直正中視麻痺、前頭葉徴候が抽出され、CBD 特有の大脳皮質症候は見られなかったことが報告された。CBD では PSP や dementia with Lewy body の像を呈する症例が存在し、画像を含めたバイオマーカーの検索が必要であることが示された。
- (4) PD 治療薬による姿勢異常：PD に見られる治療薬誘発性姿勢異常の実態把握のために実施された全国疫学調査の結果が報告された。一次および二次調査の結果、PD 治療薬による姿勢異常を呈したと判断される症例が 135 例集積され、その平均年齢は 67 歳、男女比はほぼ 1 : 2、罹病期間平均は 6.3 年 (1-26 年) であった。姿勢異常のうちわけは、複数の姿勢異常の合併を加えると首下がり 19、猫背 13、腰曲がり 80、側屈 44、背屈 1 例であった。被疑薬はドパミンアゴニスト、中でも pramipexole が最も多かった。
- (5) 非運動症状：
PD では四肢末梢の冷感の訴えが多い。PD と健常人において微小神経電図法にて腓骨神経から皮膚交感神経活動を記録し、また皮膚血流量を測定した。足関節部で電気刺激し、反射性バースト活動と皮膚血流減少反応を調べた結果、PD では血流減少反応には異常なく、その持続が長いことが示され、これが四肢末梢の冷感に関与している可能性が報告された。

3) 病理：臨床病理学的に FTL D、パーキンソニズムおよび運動ニューロン病を呈し、4 リピートタウの蓄積が認められる 3 剖検例が報告され、新規 4 リピートタウオパチーである可能性が報告された。また、生前 PD あるいは dementia with Lewy body が考えられた 1 症例の剖検で、TDP-43 陽性封入体を呈する高度の黒質変性が報告された。この例では DCTN1、PRGN の変異はなく、 α -synuclein の蓄積も認められなかったことから TDP-43 proteinopathy with parkinsonism のサブグループの存在の可能性が示された。

4) 治療研究

- (1) 八升豆 (Mucuna) の抗 PD 作用：八升豆は L-DOPA を大量に含む豆であるが、L-DOPA 剤治療に伴う運動合併症を改善するとの報告がなされている。本年度は八升豆と

L-DOPA/DCI 合剤服用後の血中薬物動態と運動機能改善の比較研究が報告された。PD では L-DOPA/DCI 合剤内服よりも八升豆摂取時の方が、L-DOPA の Cmax が高値であり、かつ on 時間がジスキネジアの増悪を伴うことなく増加した。PD の治療薬として八升豆の有用性が期待される。

(2) STN-DBS 性発語障害の Lee Silverman voice treatment (LSVT) : LSVT は発声発語明瞭度改善目的の訓練法で、PD の構音障害治療に対して有効である。近年普及している SNT-DBS 後に発語障害が生じることが報告されており、このような例に対して LSVT を施し、全例で何らかの効果が見られたことが報告された。今後規定される治療法である。

5) CBD マニュアルの作成

昨年度作成した PSP 患者向けの手引き書「進行性核上性麻痺 (PSP) 診療とケアマニュアル」の姉妹編として「大脳皮質基底核変性症 (CBD) 診療とマニュアル」を作成して、患者・家族に配布した。かつ PSP マニュアルと共に神経変性班の HP からダウンロードできるようにした。

3. ハンチントン病 (HD) と関連疾患

海外では HD の運動症状の治療薬としてテトラベナジンが使用されるようになった。本法でも本剤の治験のための準備として、神経変性班班員を含む UHDRS 研究グループにより Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) 日本語版の信頼性検定が複数の施設において実施され、得られた結果に対して統計解析を行ったところ、全てのパートに於いて高い信頼性が得られた。これにより我が国でも日本語版 UHDRS を用いた治験が可能になった。有棘赤血球舞踏病 (ChAc) は、*VSP13A* の変異によって生じる疾患であるが、copy number variation や *VSP13A* の遺伝子産物である chorein の Western blotting による検出解析を加えないと診断できない症例もある。今回はこれらの手法を駆使した ChAc の総合的診断法の確立が報告された。

4. 脊髄空洞症：昨年度 (2009 年度) 13 年振りに改訂した改訂診断基準に基づいて厚生省「特定疾患の疫学に関する研究」班の協力を得て 13 年ぶりに本症の全国的疫学調査が開始された。昨年度に行った一次調査による推計患者数は約 2,500 人であった。今年度は二次調査を行った結果、症候性空洞症 77%、無症候性空洞症 23%であり、前者では運動症候が 60%、感覚障害が 78%に見られた。キアリ奇形 I 型に合併した例 48%、II 型に合併した例 8%で、特発性空洞症は 16%であった。家族歴を有する症例は 0.4%であった。予後では、進行性 44%、不変 39%、寛解 12%、進行停止 5%であった。今回の二次調査の特徴として無症候性空洞症と特発性空洞症が多かったことが挙げられる。これは本邦で広く普及している MRI が診断に大きく寄与していることによると考えられる。

5. 臨床調査個人票 (個票) を用いての予後調査法の改善：個票の経年的解析は当該疾患に於ける基本データとその推移を知る上で重要な研究であるが、その利用はこれまでは横断的な解析にのみ限定されていて、貴重なデータが十分には生かされて来なかった。今年度当班担当者と厚生労働省健康局疾病対策課および国立保健医療科学院の担当者との話し合いの結果、臨床調査個人票の転帰欄を充実させることで経年的追跡が行えるシステムに改善することで合意し、その準備が進んでいる。今後、臨床調査個人票が一層有効活用されるものと期待される。

平成 22 年度班会議発表演題

<個別研究課題>

内容は本報告書の「研究発表」の項目に掲載

1. 斎藤加代子：日本における脊髄性筋萎縮症の臨床遺伝学的調査（データベースの作成）
2. 園生 雅弘：新しい表面筋電図解析法、Clustering Index (CI)法による、球脊髄性筋萎縮症の下位運動ニューロン障害の評価
3. 桑 原 聡：軸索イオンチャンネルからみた ALS の病態：免疫組織学的検討
4. 桑 原 聡：運動神経軸索膜の興奮特性変化は ALS における独立した予後規定因子である
5. 小久保康昌：紀伊半島の筋萎縮性側索硬化症/パーキンソン認知症複合におけるバイオマーカーの検討- 脳脊髄液中リン酸化タウの解析 -
6. 葛原 茂樹：紀伊半島 ALS 症例の神経原線維変化の分布
7. 中野 今治：筋萎縮性側索硬化症における残存筋肉量の指標としての血清クレアチニン /血清シスタチン C
8. 祖父江 元：ALS 患者の縦断像（JaCALS からの解析）
9. 青木 正志：FUS/TLS 遺伝子異常に伴う日本人家族性 ALS における遺伝子変異と臨床型、病理に関する検討
10. 岡本 幸市：異なる臨床症状を呈し、新規の TDP-43 遺伝子変異を認めた家族性 ALS の 2 割検例
11. 梶 龍児：optineurin 遺伝子変異による筋萎縮性側索硬化症
12. 梶 龍児：水疱性類疱疹を合併した筋萎縮性側索硬化症の 3 例
13. 内野 誠：DJ-1 は変異 SOD1 と相互作用し、神経毒性を軽減する
14. 内野 誠：Derlin-1 は変異 SOD1 の小胞体内蓄積と小胞体ストレスを軽減する
15. 郭 伸：孤発性 ALS 運動ニューロンにおける ADAR2 活性と GluR2 RNA 編集異常の病因的意義
16. 水澤 英洋：神経変性疾患の遺伝子治療：HDL をベクターとした中枢神経系への siRNA デリバリー
17. 高橋 良輔：マウス 26S プロテアソーム欠損による神経変性疾患モデルの検討

18. 阿部 康二 : ALS モデルマウス脊髄血管における neurovascular unit の異常
19. 中川 正法 : ALS-FUS モデルショウジョウバエの作成
20. 中島 健二 : SOD1 変異 ALS マウス脊髄不溶性分画における 2 次元電気泳動プロテオミクス解析
21. 長谷川一子 : UHDRS の信頼性検定
22. 佐野 輝 : 有棘赤血球舞蹈病の総合的分子診断
23. 佐々木秀直 : 脊髄空洞症の第二次全国調査
24. 山本 光利 : パーキンソン病における口腔内疼痛
25. 中島 健二 : 鳥取県米子市における進行性核上性麻痺 (PSP) の疫学的検討
26. 饗場 郁子 : 大脳皮質基底核変性症剖検例における臨床像の解析
27. 饗場 郁子 : レビー小体病の生命予後に関する検討
28. 村山 繁雄 : レビー小体病理は体の中のどこではじまるか?
29. 高橋 均 : 非典型的アルツハイマー病あるいは新たなタウオパチーの 1 型か?
: パーキンソニズムと認知症を示した 1 剖検例
30. 高橋 均 : 前頭側頭葉変性症 (FTLD) に属する新規 4 リピートタウオパチー : 3 剖検例における
31. 吉田 眞理 : TDP-43 proteinopathy と関連するパーキンソン症候群
32. 戸田 達史 : α -synuclein 3' -flanking SNP はアレル特異的な転写因子の結合を介して
パーキンソン病感受性に影響する
33. 服部 信孝 : 若年性パーキンソニズム症例における PLA2G6 (PARK14) 変異解析
34. 服部 信孝 : Parkin ノックアウトマウスにおけるインスリン分泌機構の検討
: インスリン開口機構から神経変性の発症機序に迫る
35. 佐々木秀直 : 進行性外眼筋麻痺を伴ったパーキンソニズムの遺伝子解析
36. 中川 正法 : パーキンソニズム患者の脳脊髄液プロテオーム解析
37. 長谷川一子 : PARK8 (I2020T) 患者脳脊髄液中ビオプテリン・モノアミン代謝物の測定

38. 望月 秀樹：慢性パーキンソン病モデルにおける導入パーキンの機能解析
39. 梶 龍兒：パーキンとパーキン関連蛋白の機能連関
40. 野元 正弘：国際共同試験における治療環境の検討
ー日本と欧米における使用治療薬の比較ー
41. 野元 正弘：パーキンソン病、薬物の自動車運転に対する影響
ードライビング・シュミレーターによる検討ー
42. 村田 美穂：われわれが開発した経皮的嚥下運動モニタリング装置によるパーキンソン病の嚥下動態の定量的解析
43. 瀧山 嘉久：パーキンソン病患者における四肢冷感の原因病態
44. 近藤 智善：パーキンソン病の皮膚温の検討、および甘味嗜好と病態に関する検討
45. 近藤 智善：パーキンソン病治療における八升豆の可能性について
46. 祖父江 元：STN-DBS 後に生じた言語障害に対する Lee Silverman voice treatment の有用性
47. 村松 慎一：側坐核ドパミンとうつ症状
48. 藤本 健一：Parkinson 病治療薬による姿勢異常

英文単行本

著者名	論文題名	書名	(編集者名)	発行社名	(発行地名)	出版西暦年	頁
Hattori N, Hatano T, Machida Y, Sato S, Kubo S	Parkin Mutations Responsible for Familial Prakinson' s Disease	Blue Books of Neurology	Series Editors: Schapira A, Samuels M Volume Editors: Schapira A, Lang A, Fahn S	SAUNDERS ELSEVIER	U. S. A	2010	54-65

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Hashimoto R, Tanaka Y, <u>Nakano I</u>	Heading Disorientation : A new tesu and a possible underlying mechanism.	Eur Neurol	63	87-93	2010	無
Muramatsu S, Fujimoto K, Kato S, Mizukami H, Asari S, Ikeguchi K, Kawakami T, Urabe M, Kume A, Sato T, Watanabe E, Ozawa K, <u>Nakano I</u>	A phase I study of aromatic L-amino acid decarboxylase gene therapy for parkinson's disease.	Molecular Therapy	18	1731-35	2010	無
Doi, Y, Yokoyama T, Tango T, Takahashi K, Fujimoto K, <u>Nakano I</u>	Temporal trends and geographic clusters of mortality from amyotrophic lateral sclerosis in Japan, 1995-2004.	J Neurol Sci	298	78-84	2010	無
Ishihara K, Ichikawa H, Suzuki Y, Shiota J, <u>Nakano I</u> , Kawamura M	Is lesion of Exner's area linked to progressive agraphia in amyotrophic lateral sclerosis with dementia? An autopsy case report.	Behav Neurol	23	153-158	2010	無
Mizuno Y, <u>Kondo T</u> , Kuno S, Nomoto M, Yanagisawa N	Early Addition of Selegiline to L-Dopa Treatment is Beneficial for Patients With Parkinson Disease.	Clin Neuropharmacol	33(1)	1-4	2010	無
Mizuno Y, Hasegawa K, <u>Kondo T</u> , Kuno S, Yamamoto M; Japanese Istradefylline Study Group	Clinical efficacy of istradefylline (KW-6002) in Parkinson's disease: a randomized, controlled study.	Mov Disord	25(10)	1437-43	2010	無
Miwa H, <u>Kondo T</u>	Hiccups in Parkinson's disease: an overlooked non-motor symptom?	Parkinsonism Relat Disord	16(4)	249-251	2010	無
Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, Tsuboi Y, Yamada T, Oeda T, Miki T, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M; for the Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group	Dietary glycemic index is inversely associated with the risk of Parkinson's disease: A case-control study in Japan.	Nutrition	26(5)	515-521	2010	無
Fukushima W, Miyake Y, Tanaka K, Sasaki S, Kiyohara C, Tsuboi Y, Yamada T, Oeda T, Miki T, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M; Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group	Alcohol drinking and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan.	BMC Neurol	10	111	2010	無
Kiyohara C, Miyake Y, Koyanagi M, Fujimoto T, Shirasawa S, Tanaka K, Fukushima W, Sasaki S, Tsuboi Y, Yamada T, Oeda T, Miki T, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M; Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group	GST polymorphisms, interaction with smoking and pesticide use, and risk for Parkinson's disease in a Japanese population.	Parkinsonism Relat Disord	16(7)	447-52	2010	無

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Miyake Y, Tanaka K, Fukushima W, Sasaki S, Kiyohara C, Tsuboi Y, Yamada T, Oeda T, Miki T, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M; Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group	Case-control study of risk of Parkinson's disease in relation to hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes in Japan.	J Neurol Sci	293(1-2)	82-86	2010	無
Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, Tsuboi Y, Yamada T, Oeda T, Miki T, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M; Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group	Dietary fat intake and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan.	J Neurol Sci	288(1-2)	117-122	2010	無
Katsuno M, Banno H, Suzuki K, Takeuchi Y, Kawashima M, Yabe I, Sasaki H, Aoki M, Morita M, Nakano I, Kanai K, Ito S, Ishikawa K, Mizusawa H, Yamamoto T, Tsuji S, Hasegawa K, Shimohata T, Nishizawa M, Miyajima H, Kanda F, Watanabe Y, Nakashima K, Tsujino A, Yamashita T, Uchino M, Fujimoto Y, Tanaka F, Sobue G; Japan SBMA Interventional Trial for TAP-144-SR (JASMITT) study group	Efficacy and safety of leuprorelin in patients with spinal and bulbar muscular atrophy (JASMITT study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial.	Lancet Neurol,	9	875-884	2010	有
Katsuno M, Banno H, Suzuki K, Adachi H, Tanaka F, Sobue G	Clinical features and molecular mechanisms of spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA).	Adv Exp Med Biol	685	64-74	2010	有
Watanabe H, Ito M, Fukatsu H, Senda J, Atsuta N, Kaga T, Kato S, Katsuno M, Tanaka F, Hirayama M, Naganawa S, Sobue G	Putaminal magnetic resonance imaging features at various magnetic field strengths in multiple system atrophy.	Mov Disord	25	1916-1923	2010	有
Katsuno M, Adachi H, Minamiyama M, Waza M, Doi H, Kondo N, Mizoguchi H, Nitta A, Yamada K, Banno H, Suzuki K, Tanaka F, Sobue G	Disrupted transforming growth factor-beta signaling in spinal and bulbar muscular atrophy.	J Neurosci	30	5702-5712	2010	有
Sone J, Niwa J, Kawai K, Ishigaki S, Yamada S, Adachi H, Katsuno M, Tanaka F, Doyu M, Sobue G	Dorfin ameliorates phenotypes in a transgenic mouse model of amyotrophic lateral sclerosis.	J Neurosci Res	88	123-135	2010	有
Matsuda M, Hoshino T, Yamashita Y, Tanaka K, Maji D, Sato K, Adachi H, Sobue G, Iho H, Funasaka Y, Mizushima T	Prevention of UVB radiation-induced epidermal damage by expression of heat shock protein 70.	J Biol Chem	285	5848-5858	2010	有
Suzuki K, Katsuno M, Banno H, Takeuchi Y, Kawashima M, Suga N, Hashizume A, Hama T, Uchida K, Yamashita F, Nakamura T, Hirayama M, Tanaka F, Sobue G	The profile of motor unit number estimation (MUNE) in spinal and bulbar muscular atrophy.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	81	567-571	2010	有

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Hoshino T, Matsuda M, Yamashita Y, Takehara M, Fukuya M, Minoda K, Maji D, Ihn H, Adachi H, Sobue G, Funasaka Y, Mizushima T	Suppression of melanin production by expression of HSP70.	J Biol Chem	285	13254-13263	2010	有
Kogo H, Kowa-Sugiyama H, Yamada K, Bolor H, Tsutsumi M, Ohye T, Inagaki H, Taniguchi M, Toda T, Kurahashi H.	Screening of genes involved in chromosome segregation during meiosis I: toward the identification of genes responsible for infertility in humans.	J Hum Genet	55	293-299	2010	無
Tan EK, Kwok HH, Tan LC, Zhao WT, Prakash KM, Au WL, Pavanni R, Ng YY, Satake W, Zhao Y, Toda T, Liu JJ.	Analysis of GWAS-linked loci in Parkinson disease reaffirms PARK16 as a susceptibility locus.	Neurology	75	508-512	2010	有
Kanagawa M, Omori Y, Sato S, Kobayashi K, Miyagoe-Suzuki Y, Takeda S, Endo T, Furukawa T, Toda T.	Post-translational maturation of dystroglycan is necessary for pikachurin binding and ribbon synaptic localization.	J Biol Chem	85	31208-31216	2010	無
Krüger R, Sharma M, Riess O, Gasser T, Van Broeckhoven C, Theuns J, Aasly J, Annesi G, Bentivoglio AR, Brice A, Djarmati A, Elbaz A, Farrer M, Ferrarese C, Gibson JM, Hadjigeorgiou GM, Hattori N, Ioannidis JP, Jasinska-Myga B, Klein C, Lambert JC, Lesage S, Lin JJ, Lynch T, Mellick GD, de Nigris F, Opala G, Prigione A, Quattrone A, Ross OA, Satake W, Silburn PA, Tan EK, Toda T, Tomiyama H, Wirdefeldt K, Wszolek Z, Xiromerisiou G, Maraganore DM; for the Genetic Epidemiology of Parkinson's disease consortium.	A large-scale genetic association study to evaluate the contribution of Omi/HtrA2 (PARK13) to Parkinson's disease.	Neurobiol Aging	in press	in press	in press	無
Kojima K, Nosaka H, Kishimoto Y, Nishiyama Y, Fukuda S, Shimada M, Kodaka K, Saito F, Matsumura K, Shimizu T, Toda T, Takeda S, Kawachi H, Uchida S.	Defective glycosylation of α -dystroglycan contributes to podocyte flattening.	Kidney Int	in press	in press	in press	無
Tameko Kihira, Ai Suzuki, Tomoyoshi Kondo, Ikuo Wakayama, Kazuko Hasegawa, Ralph M Garruto	Immunohistochemical expression of IGF-I and GSK in the spinal cord of Kii and Guamanian ALS patients.	Neuropathology	29	548-558	2009	無
Teruo Yokoyama, Kazuko Hasegawa, Runko Obama, Tadayuki Ishihara, Saburo Yagishita	MELAS with diffuse degeneration of the cerebral white matter: report of an autopsy case.	Neuropathology	30	56-60	2010	無
Mizuno Y, Hasegawa K, Kondo T, Kuno S, Yamamoto M	Japanese Istradefyline study group: Clinical efficacy of istradefyline (KW-6002) in Parkinson's disease: a randomized, controlled study.	Mov Disord	25	1437-43	2010	無

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Asahina A, <u>Hasegawa K</u> , Ishiyama M, Miyagaki T, Tada Y, Suzuki Y, Kanabe T, Saito I	Bullous amyloidosis mimicking bullous pemphigoid: usefulness of electron microscopic examination.	Acta derm Venereol	90	427-8	2010	無
Ichiro Kawahata, Saburo Yagishita, <u>Kazuko Hasegawa</u> , Ikuko Nagatsu, Toshiharu Nagatsu, Hiroshi Ichinose	Immunohistochemical analyses of the postmortem human brains from patients with Parkinson's disease with anti-tyrosine hydroxylase antibodies.	Biogenic Amins	23	1-7	2009	無
Katsuno M, Bannno H, Suzuki K, Takeuchi Y, Kawashima M, Yabe I, Sasaki H, Aoki M, Morita M, Nakano I, Kanai K, Ito S, Ishikawa K, Mizusawa H, Yamamoto T, Tsuji S, <u>Hasegawa K</u> , Shimohata T, Nishizawa M, Miyajima H, Kanda F, Watanabe Y, Nakashima K, Tsujino A, Yamashita T, Uchino M, Fujimoto Y, Tanaka F, Sobue G, Japan SBMA interventional trial for TAP-144-SR (JASMITT) study group	Efficacy and safety of leuprorelin in patients with spinal and bulbar muscular atrophy (JASMITT study): a multicentre, randomized, double- blind, placebo-controlled trial.	Lancet Neurol	9	875-84	2010	無
Kobayashi Z, Tsuchiya K, Arai T, Yokota O, Watabiki S, Ishizu H, Akiyama H, <u>Mizusawa H</u>	Pseudopolyneuritic form of ALS revisited: clinical and pathological heterogeneity	Neuropathology	30	372-380	2010	文科省
Kobayashi Z, Tsuchiya K, Arai T, Yokota O, Yoshida M, Shimomura Y, Kondo H, Haga C, Asaoka T, Onaya M, Ishizu H, Akiyama H, <u>Mizusawa H</u>	Clinicopathological characteristics of FTLD-TDP showing corticospinal tract degeneration but lacking lower motor neuron loss.	J Neurol Sci.	298(1-2)	70-77.	2010	文科省
Kuwahara H, Tsuchiya K, Saito Y, Kobayashi Z, Miyazaki H, Izumiyama Y, Akiyama H, Arai T, <u>Mizusawa H</u>	Frontotemporal lobar degeneration with motor neuron disease showing severe and circumscribed atrophy of anterior temporal lobes.	J Neurol Sci.	297	92-96	2010	無
Ishibashi K, Ishii K, Oda K, <u>Mizusawa H</u> , Ishiwata K.	Competition between 11C-raclopride and endogenous dopamine in Parkinson's disease.	Nucl Med Commun.	31	159-166	2010	有
Ishibashi K, Saito Y, Murayama S, Kanemaru K, Oda K, Ishiwata K, <u>Mizusawa H</u> , Ishii K.	Validation of cardiac (123)I-MIBG scintigraphy in patients with Parkinson's disease who were diagnosed with dopamine PET.	Eur J Nucl Med Mol Imagin	37	3-11	2010	有
Kobayashi Z, Tsuchiya K, Arai T, Aoki M, Hasegawa M, Ishizu H, Akiyama H, <u>Mizusawa H</u>	Occurrence of basophilic inclusions and FUS-immunoreactive neuronal and glial inclusions in a case of familial amyotrophic lateral sclerosis.	J Neurol Sci.	15:293	6-11	2010	有

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Kobayashi Z, Tsuchiya K, Takahashi M, Yokota O, Taki K, Ishizu H, Arai T, Akiyama H, <u>Mizusawa H</u> .	Morel's laminar sclerosis showing apraxia of speech: distribution of cortical lesions in an autopsy case.	Neuropathology	30	76-83	2010	文科省
Suzuki N, <u>Aoki M</u> , Warita H, et al.	FALS with FUS mutation in Japan with early onset, rapid progress and basophilic inclusion.	J Hum Genet	55	252-254	2010	有
Suzuki N, Mizuno H, Warita H, Takeda S, Itoyama Y, <u>Aoki M</u> .	Neuronal NOS is dislocated during muscle atrophy in amyotrophic lateral sclerosis.	J Neurol Sci	294	95-101	2010	有
Morimoto N, Nagai M, Miyazaki K, Ohta Y, Kurata T, Takehisa Y, Ikeda Y, Matsuura T, Asanuma M, <u>Abe K</u>	Induction of parkinsonism-related proteins in the spinal motor neurons of transgenic mouse carrying a mutant SOD1 gene.	J Neurosci Res	88(8)	1804-1811	2010	有
Shang J, Deguchi K, Yamashita T, Ohta Y, Zhang H, Morimoto N, Liu N, Zhang X, Tian F, Matsuura T, Funakoshi H, Nakamura T, <u>Abe K</u>	Antiapoptotic and antiautophagic effects of glial cell line-derived neurotrophic factor and hepatocyte growth factor after transient middle cerebral artery occlusion in rats.	J Neurosci Res	88(10)	2197-2206	2010	有
Satoshi Yamashita, En Kimura, Fumio Yamamoto, Akie Migita, Eisuke Kanda, Shuji Mita, Hitoo Teramoto, and <u>Makoto Uchino</u> .	Flexor-dominant myopathic phenotype in patients with His46Arg substitution in the Cu/Zn superoxide dismutase gene.	J Neurol Sci	281	6-10	2009	有
Satoshi Yamashita, Akie Migita, Kenyu Hayashi, Tomoo Hirahara, En Kimura, Yasushi Maeda, Teruyuki Hirano and <u>Makoto Uchino</u> .	Amyotrophic lateral sclerosis in a patient with Kartagener syndrome.	Amyotroph lateral scler	11	402-404	2010	有
Satoshi Yamashita, Akira Mori, En Kimura, Shuji Mita, Yasushi Maeda, Teruyuki Hirano, and <u>Makoto Uchino</u> .	DJ-1 forms complexes with mutant SOD1 and ameliorates its toxicity.	J Neurochem	113	860-870	2010	有
Akira Mori, Satoshi Yamashita, Katsuhisa Uchino, Tomohiro Suga, Tokunori Ikeda, Koutaro Takamatsu, Masatoshi Ishizaki, Tatsuya Koide, En Kimura, Shuji Mita, Yasushi Maeda, Teruyuki Hirano, and <u>Makoto Uchino</u> .	Derlin-1 overexpression ameliorates mutant SOD1-induced endoplasmic reticulum stress by reducing mutant SOD1 accumulation.	Neurochem Int.	in press	in press	2010	有
Fujita Y, Fujita S, Takatama M, Ikeda M, <u>Okmaoto K</u>	Numerous FUS-positive inclusions in an elderly woman with motor neuron disease	Neuropathology	July 27 [Epub ahead of print]	July 27 [Epub ahead of print]	2010	有

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Fujita Y, Watabe K, Ikeda K, Mizuno Y, <u>Okamoto K</u>	Morphological changes of Golgi apparatus in adult rats after facial nerve injuries	Neuropathology	May 19 [Epub ahead of print]	May 19 [Epub ahead of print]	2010	有
Yamamoto-Watanabe Y, Watanabe M, <u>Okamoto K</u> , Fujita Y, Jackson M, Ikeda M, Nakazato Y, Ikeda Y, Matsubara E, Kawarabayashi T, Shoji M	A Japanese ALS6 family with mutation R521C in the FUS/TLS gene: a clinical, pathological and genetic report	J Neurol Sci	296	59-63	2010	有
Makioka K, Ikeda M, Ikeda Y, Nakasone A, Osawa T, Sasaki A, Otani T, Arai M, <u>Okamoto K</u>	Familial amyloid polyneuropathy (Finnish type) presenting multiple cranial nerve deficits with carpal tunnel syndrome and orthostatic hypotension	Neurol Res	32	472-475	2010	有
Makioka K, Yamazaki T, Fujita Y, Takatama M, Nakazato Y, <u>Okamoto K</u>	Involvement of endoplasmic reticulum stress defined by activated unfolded protein response in multiple system atrophy	J Neurol Sci	297	60-65	2010	有
Noguchi A, Nawa M, Aiso S, <u>Okamoto K</u> , Matsuoka M	Transforming growth factor β 2 levels are elevated in neurons of Alzheimer's disease's brains	Int J Neurosci	120	168-175	2010	無
Aizawa H, Sawada J, Hideyama T, Yamashita T, Katayama T, Hasebe N, Kimura T, Yahara O, <u>Kwak S</u>	TDP-43 pathology in sporadic ALS occurs in motor neurons lacking RNA editing enzyme ADAR2	Acta Neuropathol	120	75-84	2010	有
Hideyama T, Yamashita T, Suzuki T, Tsuji S, Higuchi M, Seeburg PH, Takahashi R, Misawa H, <u>Kwak S</u>	Induced loss of ADAR2 engenders slow death of motor neurons from Q/R site-unedited GluR2	J Neurosci	30	11917-11925	2010	有
Hida A, Kowa H, Iwata A, Tanaka M, <u>Kwak S</u> , Tsuji S	Aceruloplasminemia in a Japanese woman with a novel mutation of CP gene: Clinical presentations and analysis of genetic and molecular pathogenesis	J Neurol Sci	298	136-139	2010	無
Pan W, <u>Kwak S</u> , Lu Y, Fang Z, Zhu X, Yamamoto Y	Traditional Chinese medicine improves nocturnal activity with nighttime in Parkinson's disease	Sleep Med	in Press	in Press	in Press	無
Naoko Matsui 1, Takao Mitsui 1, 3, Yasushi Ohshima2, KenjiYokoi2, Makoto Kunishige 2, Fumikazu Yagi 2, Steven Vernino 4, Toshio Matsumoto2 and <u>Ryuji Kaji 1</u>	Anti-neuronal Antibodies in Acute Pandysautonomia	The Japanese Society of Internal Medicine		73~77	2010	無
Yukiko Kurodal, Takao Mitsui*, Makoto Kunishige1, Masayuki Shono2, Masashi Akaikel, Hiroyuki Azumal and Toshio Matsumoto1	Parkin enhances mitochondrial biogenesis in proliferating cells	Human Molecular Genetics	Vol. 15, No. 6	883~895	2006	無

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Takao Mitsui, M.D.#1#2, Yukiko Kuroda, Ph.D.#1#2, Katsuhito Adachi, M.D.#1, <u>Ryuji Kajii</u> M.D.#2	Statin therapy in myopathic patients with hyperlipidemia	Statin therapy in myopathi	Vol. 1	6~9	2010	無
Yukiko Kuroda, Ph.D.#1, Takao Mitsui, M.D.#1, <u>Ryuji Kajii</u> , M.D.#	Effect of oxidative stress on splicing of parkin gene	Splicing of parkin gene	Vol. 1	41~44	2010	無
Noto YI, Shibuya K, Sato Y, Kanai K, Misawa S, Sawai S, Mori M, Uchiyama T, Ise S, Nasu S, Sekiguchi Y, Fujimaki Y, Kasai T, Tokuda T, Nakagawa M, <u>Kuwabara S.</u>	Elevated CSF TDP-43 levels in amyotrophic lateral sclerosis: Specificity, sensitivity, and a possible prognostic value	Amyotrophic Lateral Sclerosis	In press	In press	2010	有
Yamamoto T, Sakakibara R, Uchiyama T, Yamaguchi C, Nomura F, Ito T, Yanagisawa M, Yano M, Awa Y, Yamanishi T, Hattori T, <u>Kuwabara S</u>	Pelvic organ dysfunction is more prevalent and severe in MSA-P compared to parkinson's disease	Neurourology and Urodynamics	In press	In press	2010	無
Sawai S, Misawa S, Kanai K, Ise S, Shibuya K, Noto Y, Fujimaki Y, Sekiguchi Y, Nasu S, Nomura F, <u>Kuwabara S</u>	Altered axonal excitability properties in juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease)	Clinical Neurophysiology	In press	In press	2010	有
Hirano S, Shinotoh H, Shimada H, Aotsuka A, Tanaka N, Ota T, Sato K, Ito H, <u>Kuwabara S</u> , Fukushi K, Irie T, Suhara T	Cholinergic imaging in corticobasal syndrome, progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia	Brain	133	2058-2068	2010	無
Yamamoto T, Sakakibara R, Nakazawa K, Uchiyama T, Shimizu E, Hattori T, <u>Kuwabara S</u>	Neuronal activities of forebrain structures with respect to bladder contraction in cats	Neuroscience Letters	473	42-47	2010	無
Asahina M, Katagiri A, Yamanaka Y, Akaogi Y, Fukushima T, Kanai K, <u>Kuwabara S</u>	Spectral analysis of heart rate variability in patients with Machado-Joseph disease	Autonomic Neurosciences	154	99-101	2010	無
Lin Li, Manabu Funayama, Hiroyuki Tomiyama, Yuanzhe Li, Hiroyo Yoshino, Ryogen Sasaki, <u>Yasumasa Kokubo</u> , Shigeki Kuzuhara, Yoshikuni Mizuno, Nobutaka Hattori	No evidence for pathogenic role of GIGYF2 mutation in Parkinson disease in Japanese patients	Neuroscience Letters	479	245-248	2010	有
Naito Y, Matsuo K, <u>Kokubo Y</u> , Narita Y, Tomimoto H.	Higher-dose glutathione therapy for Parkinson's disease in Japan: is it really safe?	Mov Disord.	25	962-3	2010	無

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Kenju Hara, <u>Yasumasa Kokubo</u> , Hiroyuki Ishiura, Yuko Fukuda, Akinori Miyashita, Ryoza Kuwano, Ryogen Sasaki, Jun Goto, Masatoyo Nishizawa, Shigeki Kuzuhara, and Shoji Tsuji.	TRPM7 is not associated with amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism dementia complex in the Kii peninsula of Japan	Am J Med Genet Part B Neuropsychiatric Genetics	153B(1)	310-3	2010	有
Abe A, Numakura C, <u>Saito K</u> et al.	Neurofilament light chain polypeptide gene mutations in Charcot-Marie-Tooth disease: nonsense mutation probably causes a recessive phenotype	Journal of Human Genetics	54	94-97	2009	無
Kuru S, Motoko Sakai M, Konagaya M, Yoshida M, Hashizume Y, <u>Saito K</u> .	An autopsy case of spinal muscular atrophy type III (Kugelberg-Welander disease)	Neuropathology	29	:63-67	2009	無
Ito Y, Shibata N, <u>Saito K</u> , Kobayashi M, Osawa M.	New insights into the pathogenesis of spinal muscular atrophy	Brain Dev [Epub ahead of print]	Brain Dev	Brain Dev [Epub ahead of print]	2010	無
Kawamichi Y, Cui CH, Toyoda M, Makino H, Horie A, Takahashi Y, Matsumoto K, Saito H, Ohta H, <u>Saito K</u> , Umezawa A.	Cells of extraembryonic mesodermal origin confer human dystrophin in the mdx model of Duchenne muscular dystrophy	J Cell Physiol	223(3)	695-702	2010	無
Otsuki M, Nakagawa Y, Mori F, Tobioka H, Yoshida H, Tatezawa Y, Tanigawa T, Takahashi I, Yabe I, <u>Sasaki H</u> , Wakabayashi K	Progressive anterior operculum syndrome due to FTLA-TDP: a clinico-pathological investigation	J Neurol	257(7)	1148-53	2010	無
Tsuji-Akimoto S, Hamada S, Yabe J, Tamura I, Otsuki M, Kobashi S, <u>Sasaki H</u>	Writing errors as a result of frontal dysfunction in Japanese patients with amyotrophic lateral sclerosis	J Neurol	257(12)	2071-7	2010	有
Uesugi H, <u>Sonoo M</u> , Stålberg E, et al	"Clustering index method": a new technique for differentiation between neurogenic and myopathic changes using surface EMG.	Clin Neurophysiol	Epub ahead of print	Epub ahead of print	2011	有
<u>Sonoo M</u> , Kurokawa K, Higashihara M, et al	Origin of far-field potentials in the ulnar compound muscle action potential.	Muscle Nerve	in print	in print	2011	有
Shibata N, Kakita A, <u>Takahashi H</u> , Ihara Y, Nobukuni K, Fujinami H, Sakoda S, Kobayashi M	Increased expression and activation of cytosolic phospholipase A2 in the spinal cord of patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis.	Acta Neuropathol	119	345-354	2010	無
Okazaki K, Fu Y-J, Nishihira Y, Endo M, Fukushima T, Ikeuchi T, Okamoto K, Onodera O, Nishizawa M, <u>Takahashi H</u>	Alzheimer's disease: report of two autopsy cases with a clinical diagnosis of corticobasal degeneration.	Neuropathology	30	140-148	2010	有
Tanji K, Kamitani T, Mori F, Kakita A, <u>Takahashi H</u> , Wakabayashi K	TRIM9, a novel brain-specific E3 ubiquitin ligase, is repressed in the brain of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies.	Neurobiol Dis	38	210-218	2010	無

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Mori F, Tanji K, Miki Y, Kakita A, <u>Takahashi H</u> , Wakabayashi K	Relationship between Bunina bodies and TDP-43 inclusions in spinal anterior horn in amyotrophic lateral sclerosis.	Neuropathol Appl Neurobiol	36	345-352	2010	無
Fu Y-J, Nishihira Y, Kuroda S, Toyoshima Y, Ishihara T, Shinozaki M, Miyashita A, Piao Y-S, Tan C-F, Tani T, Koike R, Iwanaga K, Tsujihata M, Onodera O, Kuwano R, Nishizawa M, Kakita A, Ikeuchi T, <u>Takahashi H</u>	Sporadic four-repeat tauopathy with frontotemporal lobar degeneration, Parkinsonism, and motor neuron disease: a distinct clinicopathological and biochemical disease entity.	Acta Neuropathol	120	21-32	2010	有
Tanji K, Mori F, Miura J, Itoh K, Kakita A, <u>Takahashi H</u> , Wakabayashi K	Proteinase K-resistant α -synuclein is deposited in presynapses in human Lewy body disease and A53T α -synuclein transgenic mice.	Acta Neuropathol	120	145-154	2010	無
Shimizu H, Yamada M, Toyoshima Y, Ikeuchi T, Onodera O, <u>Takahashi H</u>	Involvement of Onuf' s nucleus in Machado-Joseph disease: a morphometric and immunohistochemical study.	Acta Neuropathol	120	439-448	2010	無
Shimazawa M, Tanaka H, Ito Y, Morimoto N, Tsurumi K, Kadokura M, Tamura S, Inoue T, Yamada M, <u>Takahashi H</u> , Warita H, Aoki M, Hara H	An inducer of VGF protects cells against ER stress-induced cell death and prolongs survival in the mutant SOD1 animal models of familial ALS.	PLoS One	5	e15307	2010	無
Washida K, Ihara M, Nishio K, Fujita Y, Maki T, Yamada M, Takahashi J, Wu X, Kihara T, Ito H, Tomimoto H, <u>Takahashi R</u>	Nonhypotensive Dose of Telmisartan Attenuates Cognitive Impairment Partially due to Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ Activation in Mice with Chronic Cerebral Hypoperfusion.	Stroke	41	1798-806	2010	有
Matsui H, Ito H, Inoue H, Taniguchi Y, Takeda S, <u>Takahashi R</u>	Proteasome inhibition in medaka brain induces the features of Parkinson disease.	J Neurochem	115	178-87	2010	有
Hideyama T, Yamashita T, Suzuki T, Tsuji S, Higuchi M, Seeburg PH, <u>Takahashi R</u> , Misawa H, Kwak S	Induced loss of ADAR2 engenders slow death of motor neurons from Q/R site-unedited GluR2.	J Neurosci	30	11917-25	2010	有
Matsui H, Ito H, Taniguchi Y, Takeda S, <u>Takahashi R</u>	Ammonium chloride and tunicamycin are novel toxins for dopaminergic neurons and induced Parkinson' s disease-like phenotypes in medaka fish.	J Neurochem	in press.	in press.	2010	有
Imai Y, Kanao T, Sawada T, Kobayashi Y, Moriwaki Y, Ishida Y, Takeda K, Ichijo H, Lu B, <u>Takahashi R</u>	The loss of PGAM5 suppresses the mitochondrial degeneration caused by inactivation of PINK1 in Drosophila.	Plos Genetics	Epub Dec 2 ;6(12)	in press	2010	有

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Murakami G, Inoue H, Tsukita K, Asai Y, Amagai Y, Aiba K, Uesugi M, Nakatsuji N, <u>Takahashi R</u>	Transcription-targeted screening assay for drugs to treat ALS.	J Biomol Screen	in press	in press	2010	有
Egawa N, Yamamoto K, Inoue H, Hikawa R, Nishi K, Mori K, <u>Takahashi R</u>	The endoplasmic reticulum stress sensor, ATF6(α), protects against neurotoxin-induced dopaminergic neuronal death.	J Biol Chem	in press	in press	2010	有
Fukumoto H, Tokuda T, Kasai T, Ishigami N, Hidaka H, Kondo M, Allsop D, <u>Nakagawa M</u>	High-molecular-weight β -amyloid oligomers are elevated in cerebrospinal fluid of Alzheimer patients.	FASEB J	24	2716-2726	2010	有
Tatebe H, Watanabe Y, Kasai T, Mizuno T, <u>Nakagawa M</u> , Tanaka M, Tokuda T.	Extracellular neurosin degrades alpha-synuclein in cultured cells.	Neurosci Res	67	341-346	2010	無
Niwa F, Tokuda T, Kimura M, Azuma Y, Mizuno T, <u>Nakagawa M</u>	Self-remitting and reversible parkinsonism associated with neuro-sweet disease.	Intern Med	49	1201-1204	2010	無
Tokuda T, Qureshi MM, Ardah MT, Varghese S, Shehab SA, Kasai T, Ishigami N, Tamaoka A, <u>Nakagawa M</u> , El-Agnaf OM.	Detection of Elevated levels of alpha-Synuclein Oligomers in CSF from Parkinson's Disease Patients.	Neurology	75	1766-1772	2010	無
Ito S, Nakaso K, Immura K, Takeshima T, <u>Nakashima K</u>	Endogenous catecholamine enhances the dysfunction of unfolded protein response and α -synuclein oligomerization in PC12 cells overexpressing human α -synuclein	Neuroscience Research	66	124-130	2010	有
Adachi T, Saito Y, Hatsuta H, Funabe S, Tokumaru A, Ishii K, Arai T, Sawabe M, Kanemaru K, Miyasita A, Kuwano R, <u>Nakashima K</u> , Murayama S	Neuropathological Asymmetry in Argyrophilic Grain Disease	J Neuropathol Exp Neurol	69	737-744	2010	無
Katsuno M, Banno H, Suzuki K, Takeuchi Y, Kawashima M, Yabe I, Sasaki H, Aoki M, Morita M, Nakano I, Kanai K, Ito S, Ishikawa K, Mizusawa H, Yamamoto T, Tsuji S, Hasegawa K, Shimohata T, Nishizawa M, Miyajima H, Kanda F, Watanabe Y, <u>Nakashima K</u> , Tsujino A, Yamashita T, Uchino M, Fujimoto Y, Tanaka F, Sobue G	Efficacy and safety of leuprorelin in patients with spinal and bulbar muscular atrophy (JASMITT study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial	Lancet Neurology	9	875-884	2010	無
Nomura T, Inoue Y, Högl B, Uemura Y, Kitayama M, Abe T, Miyoshi H, <u>Nakashima K</u>	Relationship between 123I-MIBG scintigrams and REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease	Parkinsonism and Related Disorders	16	1-3	2010	無

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Mohammed Emamussalehin Choudhury, Takashi Moritoyo, Hayato Yabe, Noriko Nishikawa, Masahiro Nagai, Madoka Kubo, Seiji Matsuda, and Masahiro Nomoto	Zonisamide Attenuates MPTP Neurotoxicity in Marmosets	Journal of Pharmacological Sciences	114	298-303	2010	有
Nagai M, Kubo M, Nishikawa N, <u>Nomoto M.</u>	Fluctuation in plasma entacapone concentrations in accordance with variable plasma levodopa concentrations.	Parkinsonism and Related Disorders	16	697-699	2010	有
Saiki S, Sasazawa Y, Imamichi Y, Kawajiri S, Fujimaki T, Tanida I, Kobayashi H, Sato F, Sato S, Ishikawa KI, Imoto M, <u>Hattori N</u>	Caffeine induces apoptosis by enhancement of autophagy via PI3K/Akt/mTOR/p70S6K inhibition	Autophagy	7 (2)	42-53	2010	無
Funayama M, Tomiyama H, Wu RM, Ogaki K, Yoshino H, Mizuno Y, <u>Hattori N</u>	Rapid screening of ATP13A2 variant with high-resolution melting analysis	Mov Disord	25 (14)	2434-7	2010	無
Yoshino H, Tomiyama H, Tachibana N, Ogaki K, Li Y, Funayama M, Hashimoto T, Takashima S, <u>Hattori N</u>	Phenotypic spectrum of patients with PLA2G6 mutation and PARK14-linked parkinsonism	Neurology	75 (15)	1356-61	2010	無
Sekine T, Kagaya H, Funayama M, Li Y, Yoshino H, Tomiyama H, <u>Hattori N</u>	Clinical course of the first Asian family with Parkinsonism related to SNCA triplication	Mov Disord	25 (16)	2871-5	2010	無
Amo T, Sato S, Saiki S, Wolf AM, Toyomizu M, Gautier CA, Shen J, Ohta S, <u>Hattori N</u>	Mitochondrial membrane potential decrease caused by loss of PINK1 is not due to proton leak, but to respiratory chain defects	Neurobiol Dis	41 (1)	111-8	2010	無
Oyama G, Yoshimi K, Natori S, Chikaoka Y, Ren Y, Funayama M, Shimo Y, Takahashi R, Nakazato T, Kitazawa S, <u>Hattori N</u>	Impaired in vivo dopamine release in parkin knockout mice	Brain Res	1352	214-22	2010	無
Takahashi M, Watanabe S, <u>Murata M.</u> , Furuya H, Kanazawa I, Wada K, Hohjoh H.	Tailor-made RNAi knockdown against triplet repeat disease-causing alleles.	Proc Natl Acad Sci USA.	in press	in press	in press	無
Yamamoto T, Kobayashi Y, <u>Murata M.</u>	Risk of pneumonia onset and discontinuation of oral intake following videofluorography in patients with Lewy body disease.	Parkinson and Related Disorders.	16	503-506	2010	無
Enokido Y, Tamura T, Ito H, Anup Arumughan, Komuro A, Shiwaku H, Sone M, Raphaele Foulle, Sawada H, Ishiguro H, Ono T, <u>Murata M.</u> , Kanazawa I, Tomilin N, Tagawa K, Erich E. Wanker, and Okazawa H.	Mutant huntingtin impairs Ku70-mediated DNA repair.	J. Cell Biol.	189	425-443	2010	無

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年	GRANTへの謝辞の有無
Akasaka-Manyu K, Manyu H, Sakurai Y, Wojczyk B, Kozutsumi, Y, Saito Y, Taniguchi N, <u>Murayama S</u> , Spitalnik S, Endo T	Protective effect of N-glycan bisecting GlcNAc residues on β -amyloid production in Alzheimer's disease.	Glycosilation	20	99-106	2010	無
Ishibashi K, Saito Y, <u>Murayama S</u> , Kanemaru K, Oda M, Ishiwata K, Mizusawa H, Ishii K	Validation of cardiac 123I-MIBG scintigraphy in patients with Parkinson's disease who were diagnosed with dopamine PET.	Eur J Nucl Med Mol Imaging	37	3-11	2010	無
Ishibashi K, Kanemaru K, Saito Y, <u>Murayama S</u> , Oda K, Ishiwata K, Mizusawa H, Ishii K	Cerebrospinal fluid metabolite and nigrostriatal dopaminergic function in Parkinson's disease	Acta Neurol Scand	122	46-51	2010	無
Shishido T, Ikemura M, Obi T, Yamazaki K, Terada T, Sugiura A, Saito Y, <u>Murayama S</u> , Mizoguchi K	α -Synuclein accumulation in skin nerve fibers revealed by skin biopsy in pure autonomic failure.	Neurology	74	608-610	2010	無
Kobayashi S, Saito Y, Maki T, <u>Murayama S</u>	Cortical propagation of creutzfeldt-Jakob disease with codon 180 mutation.	Clin Neurol Neurosurg	112	520- 523	2010	無
Adachi T, Saito Y, Hatsuta H, Funabe S, Tokumaru AM, Ishii K, Arai T, Sawabe M, Kanemaru K, Miyashita A, Kusano R, Nakashima K, <u>Murayama S</u>	Neuropathological asymmetry in argyrophilic grain disease.	Neuropath Exp Neurol	69	737-744	2010	無
Terada T, Tsuboi Y, Obi T, Doh-ura K, <u>Murayama S</u> , 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	127- 130	2010	無
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, <u>Murayama S</u> , 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	無
Mimuro, M.; <u>Yoshida, M.</u> ; Miyao, S.; Harada, T.; Ishiguro, K.; Hashizume, Y	Neuronal and glial tau pathology in early frontotemporal lobar degeneration-tau, Pick's disease subtype	J. Neurol. Sci	290	177-182	2010	有
Lin Li, Manabu Funayama, Hiroyuki Tomiyama, Yuanzhe Li, Hiroyo Yoshino, Ryogen Sasaki, Yasumasa Kokubo, <u>Shigeki Kuzuhara</u> , Yoshikuni Mizuno, Nobutaka Hattori	No evidence for pathogenic role of G1GYE2 mutation in Parkinson disease in Japanese patients Neuroscience Letters	Neurosci Let	479	245-248	2010	有