

発現させた C 末端断片の部分欠損体の内、214-233、234-253、254-273 を欠損させた 3 種の欠損体において、欠損なしの断片や他の欠損体のものと異なる、細かいドット状パターンの凝集体が観察された。しかしながら、蛍光強度の減少や Sar 不溶性リン酸化 TDP-43 の減少などは確認できなかった。一方、274-293、294-313、354-373 を欠損させた 3 種の欠損体において、蛍光顕微鏡の観察による凝集体形成の減少と免疫ブロット解析による Sar 不溶性のリン酸化 TDP-43 の減少が確認された。

D. 考察

214-233、234-253、254-273 を欠損させた場合に、細かいドット状の凝集体が形成された理由は不明であるが、これらの領域は RNA 認識配列として働くドメインであり、RNA に結合する二次構造を取ることが予測されている配列であることから、これらの部分欠損が凝集体の形態に変化を及ぼした可能性が考えられる。

274-293、294-313、354-373 の配列を欠損した変異体については、蛍光顕微鏡観察、免疫ブロットの両方で形成される凝集体の減少が確認されたことから、これらのアミノ酸配列が、凝集体の形成に重要な役割を果たしていると考えられる。274-313 の配列は、実際の FTLD-MND (運動ニューロン病を伴う FTLD) 患者脳の不溶性画分の質量分析においてしばしば検出される配列である。また患者脳不溶性 TDP-43 をトリプシンやキモトリプシン処理した場合においてもプロテアーゼ耐性を示すことから線維化した TDP-43 の強固なコア部分を形成していると推測される。

E. 結論

274-293、294-313、354-373 のアミノ酸配列の欠損によって、TDP-43 の C 末端断片 (162-414) の凝集体形成能は劇的に低下したことから、274-313、354-373 の配列は、TDP-43 の凝集に関与していると結論される。今後さらなる検討が必

要であるが、TDP-43 の凝集、蓄積モデルの再構築や、凝集を抑制する薬剤等の開発に大きく貢献すると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1). Hisanaga S., and Asada A. Cdk5-induced neuronal death: the activation of the conventional Rb-E2F G1 pathway in post-mitotic neurons. *Cell Cycle*, (2012) 11, 2049.
- 2). Takano, T., Tomomura, M., Yoshioka, N., Tsutsumi, K., Terasawa, Y., Saito, T., Kawano, H., Kamiguchi, H., Fukuda, M., and Hisanaga S. LMTK1/AATYK1 is a bovel regulator of axonal outgrowth that acts via Rab11 in a Cdk5-dependent manner. *J Neurosci*, (2012) 32, 6587– 6599.
- 3). Asada A, Saito T, and Hisanaga S. Subcellular localization of active Cdk5 is determined by its own kinase activity. *J Cell Sci*, (2012) 125, 3421-3429.
- 4). Shahpasand S, Uemura I, Saito T, Asano T, Hata K, Shibata K, Toyoshima Y, Hasegawa M, and Hisanaga S. Regulation of mitochondrial transport and inter-microtubule spacing by Tau phosphorylation at the sites hyperphosphorylated in Alzheimer's disease. *J. Neurosci.*, (2012) 32, 2430-2441.

2. 学会発表

- 1). Shimonaka S, Nonaka T, Hisanaga S., Hasegawa M. Identification of sequence responsible for aggregation of C-terminal fragment of TDP-43. The 17th Takeda Science Foundation Symposium □on Bioscience, Osaka [2012. 12. 6]
- 2). 下中翔太郎, 野中隆, 久永真市, 長谷川成人. TDP-43 の C 末端領域の凝集に関わるドメインの同定. 第 85 回日本生化学会大会, 福岡 [2012. 12. 15]

H. 知的所有権の取得状況 (予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 特になし

霊長類 ALS モデルにおける TDP-43 の脳内伝播

研究分担者： 横田隆徳¹⁾
共同研究者： 大久保卓哉¹⁾，田尻美緒¹⁾，関口輝彦¹⁾，木村展之²⁾，
内原俊記³⁾，水澤英洋¹⁾

- 1) 東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学（神経内科）
- 2) 独立行政法人医薬基盤研究所 霊長類医科学研究センター
- 3) 東京都医学総合研究所 脳病理形態研究室

研究要旨

我々が構築した世界初の霊長類 ALS モデルにおいて、カニクイザル第 6 頸髄利き手側に注入したヒト野生型 TDP-43 は対側の脳皮質一次運動野第 5 層の Betz 細胞でも発現が認められた。TDP-43 の伝播機序を解明するため、pAAV-IRES-hrGFP ベクターを用いてヒト野生型 TDP-43 と hrGFP を同時に過剰発現させ、脳における外因性 TDP-43 の拡がりを解析した。サル脊髄に同様の手法でベクターを注入し、注入側が完全麻痺となった 4 週後に解剖し、脳の病理組織検査、PCR 解析を行った。脳において GFP は発現しておらず、外因性 TDP-43 は対側の脳皮質一次運動野第 5 層の Betz 細胞に発現していた。今後、逆行性輸送による蛋白伝播の可能性を証明すべく、ALS 患者脳から蛋白不溶性画分を抽出してサル脊髄に直接注入することにより、蛋白伝播霊長類モデルを新たに構築する予定である。

A. 研究目的

我々がこれまでに構築した世界初の霊長類 ALS モデルにおいて、カニクイザル第 6 頸髄利き手側に注入したヒト野生型 TDP-43 は対側の脳皮質一次運動野第 5 層の Betz 細胞でも発現が認められた。

TDP-43 の伝播機序を解明する目的で、pAAV-IRES-hrGFP ベクターを用いてヒト野生型 TDP-43 と hrGFP を同時に過剰発現させ、脳における外因性 TDP-43 の拡がりを解析した。

B. 研究方法

カニクイザル第 6 頸髄利き手側にこれまでと同様の手法でヒト野生型 TDP-43 を組み込んだ pAAV-IRES-hrGFP ベクターを注入し、注入側が完全麻痺となる約 4 週後に解剖して、脳の病理組織検査、PCR 解析を行った。

（倫理面への配慮）ウイルスベクターの使用を含む DNA 組換え実験は、東京医科歯科大学組換え DNA 実験委員会の実験指針に基づいて実施した（承認番号：2011-074）。

医薬基盤研究所医科学霊長類センターでは、長年に渡る霊長類を用いた動物モデル研究により培った技術に基づいて実験を行い、特に外科手術や安楽死ではサルの苦痛を最小限にする配慮を行った（承認番号：DS24-20）。

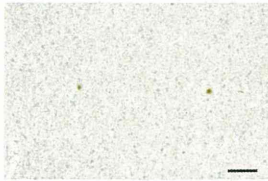
C. 研究結果

脳において GFP は発現しておらず、外因性 TDP-43 は対側の脳皮質一次運動野第 5 層の Betz 細胞に発現していた。

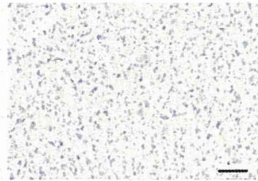
サル大脳一次運動野第5層 Betz細胞で外因性TDP-43の発現が認められたが、GFPの発現は認められなかった。



Anti Flag stain



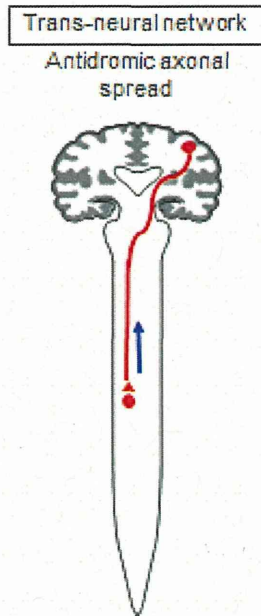
Anti hrGFP stain



Scale bar: 100 μm

D.考察

サル脊髄において pAAV-IRES-hrGFP ベクターで過剰発現した外因性野生型ヒト TDP-43 は、サル大脳皮質一次運動野の第5層 Betz細胞で発現していたが、GFPは発現しておらず、TDP-43の逆行性軸索輸送による伝播の可能性が考えられた。



E.結論

我々の霊長類 ALS モデルにおいて、外因性野生型ヒト TDP-43 は、逆行性輸送による伝播にてサル大脳皮質一次運動野に到達した可能性が考えられた。

ALS 患者脳から抽出した不溶性蛋白画分をサル脊髄に直接注入するという手法で、同様の蛋白伝播病態が再現できるかどうかを今後検討していく予定である。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1. 論文発表

1. Uchida A, Sasaguri H, Kimura N, Tajiri M, Ono F, Ohkubo T, Sakaue F, Kanai K, Hirai T, Sano T, Shibuya K, Kobayashi M, Ueno T, Yamamoto M, Kubodera T, Tomori M, Sakaki K, Enomoto M, Hirai Y, Kumagai J, Yasutomi Y, Mochizuki H, Uchihara T, Kuwabara S, Mizusawa H, Yokota T. Non-human primate model of ALS with cytoplasmic mislocalization of TDP-43. *Brain* 2012 ;135(Pt 3):833-46.
2. Kanouchi T, Ohkubo T, Yokota T. Can regional spreading of amyotrophic lateral sclerosis motor symptoms be explained by prion-like propagation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 ; 83(7):739-45.

2.学会発表

1. 大久保卓哉, 田尻美緒, 関口輝彦, 笹栗弘貴, 木村展之, 内原俊記, 水澤英洋, 横田隆徳. TDP-43 過剰発現霊長類モデルにおける TDP-43 の拡がり. 第 53 回日本神経学会学術大会. 東京. 2012.5.23.
2. Yokota T, Sasaguri H, Ohkubo T, Mizusawa H, Regional Cytoplasmic TDP-43 mislocalization is recapitulated in non-human primate mimicking ALS. The 64th AAN Annual Meeting. New Orleans. Apr 26th, 2012.
3. Tajiri M, Ohkubo T, Kimura N, Kawakami C, Teraoka S, Uchihara T, Mizusawa H, Yokota T. Propagation of TDP-43 in non-human primate model of ALS. The 35th Annual Meeting of Japan Neuroscience Society. Nagoya. Sep 18-21st, 2012.
4. Ohkubo T, Tajiri M, Sekiguchi T, Uchida A, Sasaguri H, Kimura N, Uchihara T, Mizusawa H, Yokota T. Non-human primate model of ALS with cytoplasmic mislocalization of TDP-43. The Annual meeting of American Neurological Association. Boston. Oct 7-9th,

- 2012.
5. Ohkubo T, Sasaguri H, Tajiri M, Kimura N, Ono F, Hirai T, Enomoto M, Uchihara T, Mizusawa H, Yokota T. Non-human primate model of ALS with cytoplasmic mislocalizaion of TDP-43. The Annual meeting of Society for Neuroscience. New Orleans. Oct 15th, 2012.
 6. Tajiri M, Ohkubo T, Kimura N, Kawakami C, Teraoka S, Uchihara T, Mizusawa H, Yokota T. Propagation of TDP-43 in non-human primate model of ALS. The Annual meeting of Society for Neuroscience. New Orleans. Oct 15th, 2012.

H.知的所有権の取得状況（予定を含む）

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

TDP-43 mRNA の制御機構

研究分担者： 小野寺理¹ 小山哲秀² 須貝章弘³ 今野卓哉³ 小山美咲¹ 石原智彦³
西澤正豊³

所属：1) 新潟大学脳研究所 分子神経疾患資源解析学分野 2) 新潟大学研究機構超域学
術院 3) 新潟大学脳研究所 神経内科学分野

研究要旨

筋萎縮性側索硬化症（ALS）の TDP-43 病理の特徴は、核内蛋白である TDP-43 の核からの消失と、細胞質内での封入体の形成である。しかし、何故、このような変化が起こるのかは解明されていない。一方、TDP-43 はその mRNA の量を厳格にコントロールしていることが明らかになってきている。このシステムの存在は、細胞は TDP-43 の量の変化に脆弱である可能性を示唆している。我々は TDP-43 の mRNA の制御機構の破綻が本症の背景にあると考え、この制御機構を明らかとすることを目的とした。その結果、TDP-43 はエクソン 6 内のスプライシングを介したナンセンス依存性 mRNA 分解機構によって mRNA 量を調整すると結論した。加えて、TDP-43 過剰存下では、より遠位の polyA site を使用させることが判明した。さらに、TDP-43 の mRNA は核内に蓄積する傾向があり、特にそれは遠位の polyA site を持つ物に強かった。これらの機構により TDP-43 は自己の mRNA を通じて、自己発現量を調節する。

A.研究目的

筋萎縮性側索硬化症（ALS）の病態に TDP-43 が深く関わっていることは疑う余地がない。ALS の TDP-43 病理の特徴は、核内蛋白である TDP-43 の核からの消失と、細胞質内での封入体の形成である。しかし、何故、このような変化が起こるのかは解明されていない。一方、TDP-43 はその mRNA の量を厳格にコントロールしていることが明らかになってきている。このシステムの存在は、細胞は TDP-43 の量の変化に脆弱である可能性を示唆している。

我々は TDP-43 の mRNA の制御機構の破綻が本症の背景にあると考え、この制御機構を明らかとすることを目的とした。

B.研究方法

Hela, HEK293T 細胞は、37°C/5%CO₂ 条件下で 10%FBS を含む Dulbecco's modified Eagle Medium で培養した。トランスフェクションは LipofectamineTM2000 (Invitrogen) を使用し、細胞は 72 時間後に回収した。

回収した細胞は RNeasy plus mini Kit (QIAGEN) を用いて Total RNA を抽出し、Superscript[®] VILO[™] cDNA synthesis kit を用いて cDNA を構築し、mRNA の定量を行った。

TDP-43 myc 安定発現細胞は Flp-in Expression system(Invitrogen)を用いて構築した。

定量リアルタイム PCR は SYBR Premix Ex Taq[™](Takara)を用い、Thermal Cycler Dice[®] Real Time System Single (Takara TP850) により解析した。

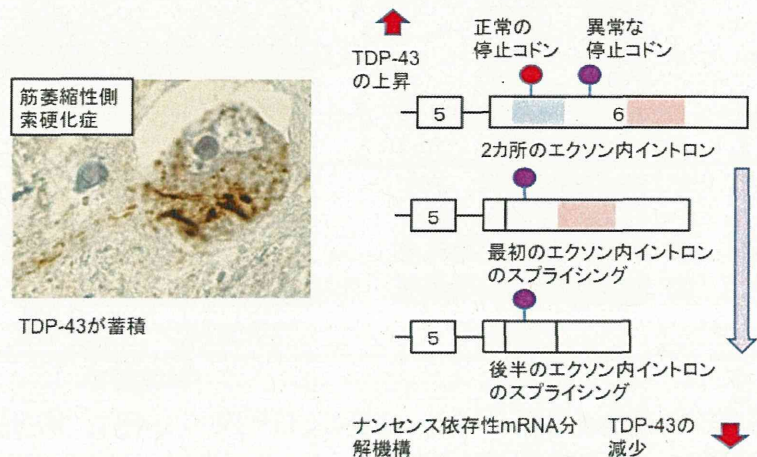
(倫理面への配慮)

特に倫理面での配慮が必要な物はない。

C. 研究結果

TDP-43 mRNA は、ナンセンス依存性 mRNA 分解機構を阻害する CHX にて処理することにより増加した。この CHX 処理により増加する産物は、TDP-43 のエクソン 6 内で 2 つのイントロン (ie6-1, ie6-2) がスプライシングされているこものであった。

図1 TDP-43 はエクソン6の選択的スプライシングを介し自己の発現を調節する



この産物は、本来の終止コドンを使い、新たな最終エクソンと新たな終止コドンを作り出す。これは、最終エクソンから、50塩基以上に終止コドンが存在するというナンセンス依存性 mRNA 分解機構を惹起する条件を満たす (図 1)。さらにこの機構では、まず ie6-1 のスプライシングが行われることが重要であり、その後に ie6-2 のスプライシングがおこることを示した。これらの結果から、TDP-43 は、エクソン 6 内のスプライシングを介したナンセンス依存性 mRNA 分解機構によって mRNA 量を調整すると結論した。

加えて、TDP-43 は poly A 結合部位の使用状況を変化させることを示した。外来性の TDP-43 存在下では、より遠位の polyA 結合部位を使用するようになった。さらに、TDP-43 の mRNA は核内に蓄積する傾向があり、特にそれは遠位の polyA 結合部位を利用する物に強かった。

D. 考察

過剰な TDP-43 はエクソン 6 内の選択的スプライシングを惹起し、さらに polyA 結合部位の使い方を変化させ、長い 3'-UTR を持つ mRNA を産生した。エクソン 6 内のスプライシングは、ナンセンス依存性 mRNA 分解機構の条件を満たし、実際、

同機構の阻害剤により、この産物の増加を認めた。

一方、TDP-43 の増加は遠位部の polyA 結合部位を利用する TDP-43 mRNA の増加をもたらした。この mRNA は核内に貯留する傾向を認めた。mRNA の翻訳には、細胞質への移動が必要であり、この機構も、TDP-43 の自己調節機能の一端を担っていると想定された。

TDP-43 は現在まで 30 種類以上の変異が報告されているが、そのほとんどすべてがエクソン 6 に集中している。本研究を通じて、我々は TDP-43 のエクソン 6 が自己蛋白量調節機構において重要な役割を担っていることを明らかとした。今後、ALS で見いだされた変異が、この自己蛋白調節機構にどのような影響を与えるかを明らかにしていきたい。

E. 結論

TDP-43 は TDP-43 によりエクソン 6 内でのスプライシングを誘発し、かつ polyA site の使われ方を変化させる。この機構により mRNA 量を調節する。

F. 健康危険情報

なし

G.研究発表

1.論文発表

Shiga A, Ishihara T, Miyashita A, Kuwabara M, Kato T, Watanabe N, Yamahira A, Kondo C, Yokoseki A, Takahashi M, Kuwano R, Kakita A, Nishizawa M, Takahashi H, Onodera O. Alteration of POLDIP3 splicing associated with loss of function of TDP-43 in tissues affected with ALS. PLoS One. 2012;7(8):e43120.

Konno T, Shiga A, Tsujino A, Sugai A, Kato T, Kanai K, Yokoseki A, Eguchi H, Kuwabara S, Nishizawa M, Takahashi H, Onodera O. Japanese amyotrophic lateral sclerosis patients with GGGGCC hexanucleotide repeat expansion in C9ORF72. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012 Sep 25.

2.学会発表

第53回 日本神経学会総会 (2012年5月23日)
石原智彦, 志賀篤, 横尾麻衣子, 有泉優子, 横関明男, 譚春鳳, 柿田明美, 西澤正豊, 高橋均, 小野寺理. 「ALS 患者神経組織ではスプライシング関連機能性 RNA が低下する」

Society For Neuroscience 2012, (New Orleans, Oct,17,2012) Tomohiko Ishihara, Atsushi Shiga, Akio Yokoseki, Akiyoshi Kakita, Masatoyo Nishizawa, Hitoshi Takahashi, Osamu Onodera 'Reduction of U12 snRNAs in nervous tissues with TDP-43 pathology in amyotrophic lateral sclerosis'

H.知的所有権の取得状況 (予定を含む)

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他

平成 22 年度 【研究成果の刊行に関する一覧表】

著者名	論文タイトル名	雑誌名	巻・号	ページ	出版年
Nonaka T, Watanabe ST, Iwatsubo T, Hasegawa M.	Seeded aggregation and toxicity of alpha-synuclein and tau: cellular models of neurodegenerative diseases.	J Biol Chem.	285	34885-98	2010
Asaoka T, Tsuchiya K, Fujishiro H, Arai T, Hasegawa M, Akiyama H, Iseki E, Oda T, Onaya M, Tominaga I.	Argyrophilic grain disease with delusions and hallucinations: a pathological study.	Psychogeriatrics	10	69-76	2010
Yokota O, Davidson Y, Arai T, Hasegawa M, Akiyama H, Ishizu H, Terada S, Sikkink S, Pickering-Brown S, Mann DM.	Effect of topographical distribution of alpha-synuclein pathology on TDP-43 accumulation in Lewy body disease.	Acta Neuropathol.	120	789-801	2010
Yokota O, Davidson Y, Bigio EH, Ishizu H, Terada S, Arai T, Hasegawa M, Akiyama H, Sikkink S, Pickering-Brown S, Mann DM.	Phosphorylated TDP-43 pathology and hippocampal sclerosis in progressive supranuclear palsy.	Acta Neuropathol.	120	55-66	2010
Tamaoka A, Arai M, Itokawa M, Arai T, Hasegawa M, Tsuchiya K, Takuma H, Tsuji H, Ishii A, Watanabe M, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S, Akiyama H.	TDP-43 M337V mutation in familial amyotrophic lateral sclerosis in Japan.	Intern Med.	49	331-4	2010
Yamaguchi Y, Masuda M, Sasakawa H, Nonaka T, Hanashima S, Hisanaga SI, Kato K, Hasegawa M.	Characterization of inhibitor-bound alpha-synuclein dimer: role of alpha-synuclein N-terminal region in dimerization and inhibitor binding.	J Mol Biol.	395	445-56	2010
Arai T, Hasegawa M, Nonaka T, Kametani F, Yamashita M, Hosokawa M, Niizato K, Tsuchiya K, Kobayashi Z, Ikeda K, Yoshida M, Nonaka M, Fujishiro H, Akiyama H	Phosphorylated and cleaved TDP-43 in ALS, FTLD and other neurodegenerative disorders and in cellular models of TDP-43 proteinopathy	Neuropathol.	30	170-81	2010
Tanaka S, Kodama T, Nonaka T, Toyoda H, Arai M, Fukazawa M, Honda Y, Honda M, Mignot E	Transcriptional regulation of the hypocretin/orexin gene by NR6A1.	Biochem Biophys Res Commun.	403	178-83	2010
Araki W, Kametani F, Oda A, Tamaoka A	MEK inhibitors suppress beta-amyloid production by altering the level of a beta-C-terminal fragment of amyloid precursor protein in neuronal cells.	FEBS Lett	584	3410-4	2010
Beach TG, Adler CH, Sue LI, Vedders L, Lue L, White Iii CL, Akiyama H, Caviness JN, Shill HA, Sabbagh MN, Walker DG; Arizona Parkinson's Disease Consortium.	Multi-organ distribution of phosphorylated alpha-synuclein histopathology in subjects with Lewy body disorders.	Acta Neuropathol	119	689-702	2010
Coomaraswamy J, Kilger E, Wölfing H, Schäfer C, Kaeser SA, Wegenast-Braun BM, Hefendehl JK, Wolburg H, Mazzella M, Ghiso J, Goedert M, Akiyama H, Garcia-Sierra F, Wolfer DP, Mathews PM, Jucker M.	Modeling familial Danish dementia in mice supports the concept of the amyloid hypothesis of Alzheimer's disease.	Proc Natl Acad Sci USA	107	7969-74	2010

著者名	論文タイトル名	雑誌名	巻・号	ページ	出版年
Mackenzie IR, Neumann M, Bigio EH, Cairns NJ, Alafuzoff I, Kril J, Kovacs GG, Ghetti B, Halliday G, Holm IE, Ince PG, Kamphorst W, Revesz T, Rozemuller AJ, Kumar-Singh S, Akiyama H, Baborie A, Spina S, Dickson DW, Trojanowski JQ, Mann DM.	Nomenclature and nosology for neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration: an update.	Acta Neuropathol	119	1-4	2010
Kobayashi Z, Tsuchiya K, Arai T, Aoki M, Hasegawa M, Akiyama H, Mizusawa H	Occurrence of basophilic inclusions and FUS-immunoreactive neuronal and glial inclusions in a case of familial amyotrophic lateral sclerosis.	J Neurol Sci	293	6-11	2010
Kobayashi Z, Tsuchiya K, Arai T, Yokota O, Watabiki S, Ishizu H, Akiyama H, Mizusawa H	Pseudopolyneuritic form of ALS revisited: clinical and pathological heterogeneity.	Neuropathology	30	372-80	2010
Kuwahara H, Tsuchiya K, Saito Y, Kobayashi Z, Miyazaki H, Izumiyama Y, Akiyama H, Arai T, Mizusawa H	Frontotemporal lobar degeneration with motor neuron disease showing severe and circumscribed atrophy of anterior temporal lobes.	J Neurol Sci	297	92-6	2010
Kobayashi Z, Tsuchiya K, Arai T, Yokota O, Yoshida M, Shimomura Y, Kondo H, Haga C, Asaoka T, Onaya M, Ishizu H, Akiyama H, Mizusawa H	Clinicopathological characteristics of FTLTD-TDP showing corticospinal tract degeneration but lacking lower motor neuron loss.	J Neurol Sci	298	70-7	2010
Habuchi C, Iritani S, Sekiguchi H, Torii Y, Ishihara R, Arai T, Hasegawa M, Tsuchiya K, Akiyama H, Shibayama H, Ozaki N	Clinicopathological study of diffuse neurofibrillary tangles with calcification—With special reference to TDP-43 proteinopathy and alpha-synucleinopathy—.	J Neurol Sci	301	77-85	2010
長谷川成人, 新井哲明	TDP-43蓄積症の発見	最新医学	65	1558-65	2010
野中隆, 長谷川成人	細胞内TDP-43蓄積のメカニズム	最新医学	65	1572-8	2010
山下万貴子, 野中隆, 長谷川成人	TDP-43凝集体形成阻害化合物の検索	最新医学	49	331-4	2010
矢崎正英, 鈴木彩子, 池田修一, 亀谷富由樹	アミロイド沈着の生化学的分析: 微小生検組織を用いたアミロイド蛋白の解析.	生物物理化学	54	19-22	2010
細川雅人, 新井哲明, 秋山治彦	TDP-43	老年精神医学雑誌	21	561-571	2010
細川雅人, 新井哲明, 秋山治彦, 朝田隆	前頭側頭葉変性症と遺伝要因	老年精神医学雑誌	21	1387-98	2010
秋山治彦, 新井哲明, 長谷川成人	アルツハイマー病およびレビー小体型認知症におけるリン酸化TDP-43	最新医学	65	1625-31	2010
小林禪, 新井哲明, 秋山治彦, 水澤英洋	FUS/TLS遺伝子変異による家族性ALS	Clinical Neuroscience	29	734-5	2011
小林禪, 新井哲明	TDP-43封入体のスペクトラム	Clinical Neuroscience	28	594-5	2010
羽淵知加子, 新井哲明, 入谷修司	脳の老化の神経化学	分子精神医学	10	105-12	2010
藤城弘樹, 長谷川成人, 新井哲明	前頭側頭葉変性症の分子病理	精神誌	112	313-24	2010
小林禪, 新井哲明, 朝田隆	認知症の新たな異常物質 TDP-43	最新精神医学	15	475-80	2010

平成 23 年度 【研究成果の刊行に関する一覧表】

著者名	論文タイトル名	雑誌名	巻・号	ページ	出版年
Hasegawa M, Nonaka T, Tsuji H, Tamaoka A, Yamashita M, Kametani F, Yoshida M, Arai T, Akiyama H.	Molecular dissection of TDP-43 proteinopathies.	J Mol Neurosci.	45	480-5	2011
Tsuji H, Nonaka T, Yamashita M, Masuda-Suzukake M, Kametani F, Akiyama H, Mann DM, Tamaoka A, Hasegawa M.	Epitope mapping of antibodies against TDP-43 and detection of protease-resistant fragments of pathological TDP-43 in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal lobar degeneration.	Biochem Biophys Res Commun	417	116-21	2012
Nonaka T, Hasegawa M.	In vitro recapitulation of aberrant protein inclusions in neurodegenerative diseases: New cellular models of neurodegenerative diseases.	Commun Integr Biol.	4	501-2	2011
Meyerowitz J, Parker SJ, Vella LJ, Ng DCh, Price KA, Liddell JR, Caragounis A, Li QX, Masters CL, Nonaka T, Hasegawa M, Bogoyevitch MA, Kanninen KM, Crouch PJ, White AR.	C-Jun N-terminal kinase controls TDP-43 accumulation in stress granules induced by oxidative stress.	Mol Neurodegener.	6:57		2011
Foulds PG, Mitchell JD, Parker A, Turner R, Green G, Diggle P, Hasegawa M, Taylor M, Mann D, Allsop D.	Phosphorylated α -synuclein can be detected in blood plasma and is potentially a useful biomarker for Parkinson's disease.	FASEB J.	25	4127-37	2011
Shahpasand K, Uemura I, Saito T, Asano T, Hata K, Shibata K, Toyoshima Y, Hasegawa M, Hisanaga S.	Regulation of mitochondrial transport and inter-microtubule spacing by tau phosphorylation at the sites hyperphosphorylated in Alzheimer's disease.	J Neurosci.	32	2430-41	2012
Habuchi C, Iritani S, Sekiguchi H, Torii Y, Ishihara R, Arai T, Hasegawa M, Tsuchiya K, Akiyama H, Shibayama H, Ozaki N.	Clinicopathological study of diffuse neurofibrillary tangles with calcification. With special reference to TDP-43 proteinopathy and alpha-synucleinopathy.	J Neurol Sci.	301	77-85	2011
Aoki N, Tsuchiya K, Togo T, Kobayashi Z, Uchikado H, Katsuse O, Suzuki K, Fujishiro H, Arai T, Iseki E, Anno M, Kosaka K, Akiyama H, Hirayasu Y.	Gray matter lesions in Nasu-Hakola disease: a report on three autopsy cases.	Neuropathology.	31	135-43	2011
Maesako M, Uemura K, Kubota M, Hiyoshi K, Ando K, Kuzuya A, Kihara T, Asada M, Akiyama H, Kinoshita A.	Effect of glycogen synthase kinase 3 β -mediated presenilin 1 phosphorylation on amyloid β production is negatively regulated by insulin receptor cleavage.	Neuroscience.	177	298-307	2011
Ando K, Uemura K, Kuzuya A, Maesako M, Asada-Utsugi M, Kubota M, Aoyagi N, Yoshioka K, Okawa K, Inoue H, Kawamata J, Shimohama S, Arai T, Takahashi R, Kinoshita A.	N-cadherin regulates p38 MAPK signaling via association with JNK-associated leucine zipper protein: implications for neurodegeneration in Alzheimer disease.	J Biol Chem.	286	7619-28	2011
長谷川成人	神経変性疾患における蛋白癌仮説	臨床神経学	51	1101-4	2011
長谷川成人, 新井哲明	ALS 病態における TDP-43 および FUS/TLN1	脳 21	15	22-7	2012

平成 24 年度 【研究成果の刊行に関する一覧表】

原著・症例報告

著者名	論文タイトル名	雑誌名	巻・号	ページ	出版年
Masuda-Suzukake M, Nonaka T, Hosokawa M, Oikawa T, Arai T, Akiyama H, Mann DM, Hasegawa M.	Prion-like spreading of pathological alpha-synuclein in brain	Brain			in press
Kimura T, Tsutsumi K, Taoka M, Saito T, Masuda-Suzukake M, Ishiguro K, Plattner F, Uchida T, Isobe T, Hasegawa M, Hisanaga S.	Isomerase Pin1 Stimulates Dephosphorylation of Tau Protein at Cyclin-dependent Kinase (Cdk5)-dependent Alzheimer Phosphorylation Sites.	J Biol Chem	288	7968-77	2013
Ogaki K, Li Y, Takanashi M, Ishikawa K, Kobayashi T, Nonaka T, Hasegawa M, Kishi M, Yoshino H, Funayama M, Tsukamoto T, Shioya K, Yokochi M, Imai H, Sasaki R, Kokubo Y, Kuzuhara S, Motoi Y, Tomiyama H, Hattori N.	Analyses of the MAPT, PGRN, and C9orf72 mutations in Japanese patients with FTLN, PSP, and CBS.	Parkinsonism Relat Disord.	19	15-20	2013
Tsuji H, Arai T, Kametani F, Nonaka T, Yamashita M, Suzukake M, Hosokawa M, Yoshida M, Hatsuta H, Takao M, Saito Y, Murayama S, Akiyama H, Hasegawa M, Mann DM, Tamaoka A.	Molecular analysis and biochemical classification of TDP-43 proteinopathy.	Brain	135	3380-91	2012
Egawa N, Kitaoka S, Tsukita K, Naitoh M, Takahashi K, Yamamoto T, Adachi F, Kondo T, Okita K, Asaka I, Aoi T, Watanabe A, Yamada Y, Morizane A, Takahashi J, Ayaki T, Ito H, Yoshikawa K, Yamawaki S, Suzuki S, Watanabe D, Hioki H, Kaneko T, Makioka K, Okamoto K, Takuma H, Tamaoka A, Hasegawa K, Nonaka T, Hasegawa M, Kawata A, Yoshida M, Nakahata T, Takahashi R, Marchetto MC, Gage FH, Yamanaka S, Inoue H.	Drug screening for ALS using patient-specific induced pluripotent stem cells.	Sci Transl Med.	4	145ra104	2012
Parker SJ, Meyerowitz J, James JL, Liddell JR, Nonaka T, Hasegawa M, Kanninen KM, Lim S, Paterson BM, Donnelly PS, Crouch PJ, White AR.	Inhibition of TDP-43 accumulation by bis(thiosemicarbazonato)-copper complexes.	PLoS One	7	e42277	2012
Kokubo Y, Taniguchi A, Hasegawa M, Hayakawa Y, Morimoto S, Yoneda M, Hirokawa Y, Shiraishi T, Saito Y, Murayama S, Kuzuhara S.	α -Synuclein pathology in the amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism dementia complex in the Kii Peninsula, Japan.	J Neuropathol Exp Neurol.	71	625-30	2012
Wang Y, Shi M, Chung KA, Zabetian CP, Leverenz JB, Berg D, Srujijes K, Trojanowski JQ, Lee VM, Siderowf AD, Hurtig H, Litvan I, Schiess MC, Peskind ER, Masuda M, Hasegawa M, Lin X, Pan C, Galasko D, Goldstein DS, Jensen PH, Yang H, Cain KC, Zhang J.	Phosphorylated α -synuclein in Parkinson's disease.	Sci Transl Med.	4	121ra20	2012
Shahpasand K, Uemura I, Saito T, Asano T, Hata K, Shibata K, Toyoshima Y, Hasegawa M, Hisanaga S.	Regulation of mitochondrial transport and inter-microtubule spacing by tau phosphorylation at the sites hyperphosphorylated in Alzheimer's disease.	J Neurosci.	32	2430-41	2012
Hosokawa M, Arai T, Masuda-Suzukake M, Nonaka T, Yamashita M, Akiyama H, Hasegawa M.	Methylene Blue Reduced Abnormal Tau Accumulation in P301L Tau Transgenic Mice.	PLoS One	7	e52389	2012
Kobayashi Z, Arai T, Yokota O, Tsuchiya K, Hosokawa M, Oshima K, Niizato K, Akiyama H, Mizusawa H.	Atypical FTLN-FUS associated with ALS-TDP: A case report.	Neuropathology.	33	83-6	2013

著者名	論文タイトル名	雑誌名	巻・号	ページ	出版年
Suzuki N, Kato S, Kato M, Warita H, Mizuno H, Kato M, Shimakura N, Akiyama H, Kobayashi Z, Konno H, Aoki M.	FUS/TLS-immunoreactive neuronal and glial cell inclusions increase with disease duration in familial amyotrophic lateral sclerosis with an R521C FUS/TLS mutation.	J Neuropathol Exp Neurol.	71	779-88	2012
Aoki N, Higashi S, Kawakami I, Kobayashi Z, Hosokawa M, Katsuse O, Togo T, Hirayasu Y, Akiyama H.	Localization of fused in sarcoma (FUS) protein to the post-synaptic density in the brain.	Acta Neuropathol.	124	383-94	2012
Aoki N, Tsuchiya K, Kobayashi Z, Arai T, Togo T, Miyazaki H, Kondo H, Ishizu H, Uchikado H, Katsuse O, Hirayasu Y, Akiyama H.	Progressive nonfluent aphasia: a rare clinical subtype of FTLD-TDP in Japan.	Neuropathology.	32	272-9	2012
Akiyama H, Hosokawa M, Kametani F, Kondo H, Chiba M, Fukushima M, Tabira T.	Long-term oral intake of aluminium or zinc does not accelerate Alzheimer pathology in A β PP and A β PP/tau transgenic mice.	Neuropathology	32	390-7	2012
Mochizuki Y, Isozaki E, Takao M, Hashimoto T, Shibuya M, Arai M, Hosokawa M, Kawata A, Oyanagi K, Mihara B, Mizutani T.	Familial ALS with FUS P525L mutation: two Japanese sisters with multiple systems involvement.	J Neurol Sci.	323	85-92	2012
Tanjina Sharmin, Tomomitsu Satho, Keiichi Irie, Mineo Watanabe, Masato Hosokawa, Yukihiko Hiramatsu, Parimal Talukder, Takahiro Okuno, Shodai Tsuruda, Saori Uyeda, Yukie Fukumitsu, Yukihiko Nakashima, Reiko Eyanagi, Akihisa Toda, Nobuhiro Kashige, Fumio Miake	The possibility of Pyriproxyfen as an adjuvant to promote Th1 immune response	Microbiology and Immunology			in press
Akitake Y, Nakatani Y, Kamei D, Hosokawa M, Akatsu H, Uematsu S, Akira S, Kudo I, Hara S, Takahashi M	Microsomal prostaglandin E synthase-1 is induced in Alzheimer's disease and its deletion mitigates Alzheimer's disease-like pathology in a mouse model	Journal of Neuroscience Research			in press
Soma K, Fu Y-J, Wakabayashi K, Onodera O, Kakita A, Takahashi H	Co-occurrence of argyrophilic grain disease in sporadic amyotrophic lateral sclerosis.	Neuropathol Appl Neurobiol	38	54-60	2012
Kosaka T, Fu Y-J, Shiga A, Ishidaira H, Tan C-F, Tani T, Koike R, Onodera O, Nishizawa M, Kakita A, Takahashi H	Primary lateral sclerosis: upper-motor-predominant amyotrophic lateral sclerosis with frontotemporal lobar degeneration - immunohistochemical and biochemical analyses of TDP-43.	Neuropathology	32	373-84	2012
Tada M, Coon EA, Osmand AP, Kirby PA, Martin W, Wieler M, Shiga A, Shirasaki H, Tada M, Makifuchi T, Yamada M, Kakita A, Nishizawa M, Takahashi H, Paulson HL	Coexistence of Huntington's disease and amyotrophic lateral sclerosis: a clinicopathologic study.	Acta Neuropathol	124	749-60	2012
Mizuno Y, Fujita Y, Takatama M, Okamoto K	Comparison of phosphorylated TDP-43-positive inclusions in oculomotor neurons in patients with non-ALS and ALS disorders	J Neurol Sci	315	20-5	2012
Makioka K, Yamazaki T, Takatama M, Nakazato Y, Okamoto K	Activation and alteration of lysosomes in multiple system atrophy	Clin Neurosci Neuropathol	23	270-6	2012

著者名	論文タイトル名	雑誌名	巻・号	ページ	出版年
Ushikubo M, Okamoto K	Circumstances surrounding death and nursing difficulties with end-of-life care for individuals with ALS in central Japan	International Journal of Palliative Nursing	18	S54-S60	2012
Furuta N, Ikeda M, Hirayanagi K, Fujita Y, Amanuma M, Okamoto K	A Novel GJA1 mutation in oculodentodigital dysplasia with progressive spastic paraplegia and sensory deficits	Internal Medicine	51	93-8	2012
Sohmiya M, Wada N, Tazawa M, Okamoto K, Shirakura K	Immediate effects of physical therapy on gait disturbance and frontal assessment battery in Parkinson's disease	Geriatrics and Gerontology International			in press
Ikeda M, Hirayanagi K, Arai M, Kakuda S, Makioka K, Furuta N, Takai E, Kasahara H, Tsukagoshi S, Fujita Y, Amari M, Takatama M, Okamoto K	Encephalopathy with amyloid angiopathy and numerous amyloid plaques with low levels of CSF A β 1-40/A β 1-42	Amyloid	19	186-90	2012
Ikeda Y, Ohta Y, Kobayashi H, Okamoto M, Takamatsu K, Ota T, Manabe Y, Okamoto K, Koizumi A, Abe K	Clinical features of SCA36: A novel spinocerebellar ataxia with motor neuron involvement (Asidan)	Neurology	79	333-41	2012
Nawa M, Kage-Nakadai E, Aiso S, Okamoto K, Mitani S, Matsuoka M	Reduced Expression of BTBD10, an Akt Activator, leads to motor neuron death	Cell Death and Differentiation	19	1398-407	2012
Furuta N, Makioka K, Fujita Y, Ikeda M, Takatama M, Matsuoka M, Okamoto K	Reduced expression of BTBD10 in anterior horn cells with Golgi fragmentation and pTDP-43-positive inclusions in patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis	Neuropathology			in press
Saito Y, Inoue T, Zhu G, Kimura N, Okada M, Nishimura M, Kimura N, Murayama S, Kaneko S, Shigemoto R, Imoto K, Suzuki T.	Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide gated channels: a potential molecular link between epileptic seizures and Abeta generation in Alzheimer's disease.	Mol Neurodegener.	7	50	2012
Naruse H, Takahashi Y, Kihira T, Yoshida S, Kokubo Y, Kuzuhara S, Ishiura H, Amagasa M, Murayama S, Tsuji S, Goto J	Mutational analysis of familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis with OPTN mutations in Japanese population.	Amyotroph Laterl Scler	13	562-6	2012
Kai H, Shin RW, Ogino K, Hatsuta H, Murayama S, Kitamoto T	Enhanced antigen retrieval of amyloid β immunohistochemistry: re-evaluation of amyloid β pathology in Alzheimer disease and its mouse model.	J Histochem Cytochem	60	761-9	2012
Takahashi M, Ishikawa K, Sato N, Obayashi M, Niimi Y, Ishiguro T, Yamada M, Toyoshima M, Takahashi H, Kato T, Takao M, Murayama S, Mori O, Eishi Y, Mizusawa H	Reduced brain-derived neurotrophic factor (BDNF) mRNA expression and presence of BDNF-immunoreactive granules in the spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6) cerebellum.	Neuropathology	32	593- 603	2012
Kakuda N, Akazawa K, Hatsuta H, Murayama S, Ihara Y	Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Suspected limited efficacy of γ -secretase modulators.	Neurobiol Aging	34	1101-4	2013

著者名	論文タイトル名	雑誌名	巻・号	ページ	出版年
Funabe S, Takao M, Saito Y, Hatsuta H, Sugiyama M, Ito S, Kanemaru K, Sawabe M, Arai T, Mochizuki H, Hattori N, Murayama S	Neuropathologic analysis of Lewy- related alpha-synucleinopathy in olfactory mucosa.	Neuropathology			in press
Fujita K, Harada M, Sasaki M, Yuasa T, Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Shiga Y, Satoh K, Atarashi R, Shirabe S, Nagata K, Maeda T, Murayama S, Izumi Y, Kaji R, Yamada M, Mizusawa H	Multicentre multiobserver study of diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery MRI for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt Jakob disease	BMJ Open Journal			in press
Mori F, Tanji K, Kon T, Odagiri S, Hattori M, Hoshikawa Y, Kono C, Yasui K, Yokoi S, Hasegawa Y, Yoshida M, Wakabayashi K	FUS immunoreactivity of neuronal and glial intranuclear inclusions in intranuclear inclusion body disease.	Neuropathol Appl Neurobiol.	38	322-8	2012
Mori F, Tanji K, Odagiri S, Toyoshima Y, Yoshida M, Ikeda T, Sasaki H, Kakita A, Takahashi H, Wakabayashi K	Ubiquilin immunoreactivity in cytoplasmic and nuclear inclusions in synucleinopathies, polyglutamine diseases and intranuclear inclusion body disease.	Acta Neuropathol	124	149-51	2012
Mori F, Tanji K, Toyoshima Y, Yoshida M, Kakita A, Takahashi H, Wakabayashi K	Optineurin immunoreactivity in neuronal nuclear inclusions of polyglutamine diseases (Huntington's, DRPLA, SCA2, SCA3) and intranuclear inclusion body disease.	Acta Neuropathol	123	747-9	2012
Takano T, Tomomura M, Yoshioka N, Tsutsumi K, Terasawa Y, Saito T, Kawano H, Kamiguchi H, Fukuda M, Hisanaga S.	LMTK1/AATYK1 is a novel regulator of axonal outgrowth that acts via Rab11 in a Cdk5-dependent manner.	J. Neurosci.	32	6587- 99	2012
Hayashi Y, Nihonmatsu-Kikuchi N, Hisanaga S, Yu XJ, Tatebayashi Y.	Neuropathological similarities and differences between schizophrenia and bipolar disorder : a flow cytometric postmortem brain study.	PLoS One	7	e33019	2012
Asada A, Saito T, Hisanaga S.	Phosphorylation of p35 and p39 by Cdk5 determines the subcellular location of the holokinase in a phosphorylation-site-specific manner.	J. Cell Sci	125	3421-9	2012
Yoshioka N, Asou H, Hisanaga S, Kawano H.	The astrocytic lineage marker calmodulin-regulated spectrin-associated protein 1 (Camsap1): phenotypic heterogeneity of newly born Camsap1-expressing cells in injured mouse brain.	J. Comp. Neurol.	520	1301-17	2012
Uchida A, Sasaguri H, Kimura N, Tajiri M, Ono F, Ohkubo T, Sakae F, Kanai K, Hirai T, Sano T, Shibuya K, Kobayashi M, Ueno T, Yamamoto M, Kubodera T, Tomori M, Sakaki K, Enomoto M, Hirai Y, Kumagai J, Yasutomi Y, Mochizuki H, Uchihara T, Kuwabara S, Mizusawa H, Yokota T.	Non-human primate model of ALS with cytoplasmic mislocalizaion of TDP-43.	Brain	135	833-46	2012
Shiga A, Ishihara T, Miyashita A, Kuwabara M, Kato T, Watanabe N, Yamahira A, Kondo C, Yokoseki A, Takahashi M, Kuwano R, Kakita A, Nishizawa M, Takahashi H, Onodera O.	Alteration of POLDIP3 splicing associated with loss of function of TDP-43 in tissues affected with ALS.	PLoS One.	7	e43120	2012

著者名	論文タイトル名	雑誌名	巻・号	ページ	出版年
Konno T, Shiga A, Tsujino A, Sugai A, Kato T, Kanai K, Yokoseki A, Eguchi H, Kuwabara S, Nishizawa M, Takahashi H, Onodera O.	Japanese amyotrophic lateral sclerosis patients with GGGGCC hexanucleotide repeat expansion in C9ORF72.	J Neurol Neurosurg Psychiatry.			in press
河上緒, 新里和弘, 新井哲明, 大島健一, 安野みどり, 湯本洋介, 小幡菜々子, 新井誠, 糸川昌成, 後藤順, 市川弥生子, 平安良雄, 岡崎祐士, 秋山治彦	32歳で発症した舞踏病様不随意運動を伴う前頭側頭型認知症の一例.	老年精神医学雑誌	23	1121-7	2012
大谷忠広, 牛久保美津子, 猪熊綾子, 富田千恵子, 池田将樹, 岡本幸市	病院と地域支援者間で実施した筋萎縮性側索硬化症のデスクカンファレンス	日本プライマリ・ケア連合学会誌	35	215-21	2012

総説

著者名	論文タイトル名	雑誌名	巻・号	ページ	出版年
Hisanaga and Asada	Cdk5-induced neuronal cell death: the activation of the conventional Rb-E2F G1 pathway in post-mitotic neurons.	Cell Cycle	11	2049	2012
Kanouchi T, Ohkubo T, Yokota T.	Can regional spreading of amyotrophic lateral sclerosis motor symptoms be explained by prion-like propagation?	J Neurol Neurosurg Psychiatry.	83	739-45	2012
野中隆, 長谷川成人	TDP-43のシード依存的細胞内凝集体形成	臨床神経学	52	1056-8	2012
長谷川成人	細胞内異常タンパク質の伝播の可能性	Dementia Japan	27	45-53	2013
長谷川成人	神経変性疾患は「蛋白癌」か?	Brain & Nerve	64	675-9	2012
野中隆, 長谷川成人	細胞内異常タンパク質の蓄積機構とその制御	Dementia Japan	26	7-12	2012
野中隆, 新井哲明, 水上勝義, 長谷川成人	レビー小体型認知症の神経変性機序・分子生物学	老年精神医学雑誌	23	353-8	2012
野中隆, 長谷川成人	ユビキチン陽性封入体とTDP-43	生体の科学	63	528-9	2012
秋山治彦	認知症疾患モデル「TDP-43脳脊髄異常蓄積マウス」の開発	Annual Review 神経2013		75-80	2013
新井哲明, 細川雅人, 野中隆, 長谷川成人, 秋山治彦, 朝田隆	前頭側頭葉変性症の分子医学	Dementia Japan	26	334-42	2012
新井哲明, 水上勝義	早期診断と医療連携	Medicament News	2090	4-5	2012
新井哲明	前頭側頭葉変性症の分子病理	老年期認知症研究会誌	19	60-2	2012
岡本幸市	認知症を伴う運動ニューロン疾患	老年期認知症研究会誌	19	29-32	2012
藤田行雄, 岡本幸市	ALSにおけるゴルジ装置の断片化とTDP-43	生命の科学	63	416-7	2010
村山繁雄, Seung-Jae Lee, 武田篤, 鈴木則宏	パーキンソン病はプリオン病か?—シヌクレインバチーの細胞間移行—(座談会)	Frontiers in Parkinson Disease.	5	5-13	2012
村山繁雄, 齊藤祐子	【アルツハイマー病-先制医療に向けての展開】アルツハイマー病と脳老化の病理学	カレントセラピー	30	320-5	2012
村山繁雄, 齊藤祐子	アルツハイマー病と脳老化の病理学—特集 今, 認知症にどう向き合うか.	内科	109	840-5	2012
村山繁雄, 高尾昌樹, 初田裕幸, 斎藤祐子	6.ブレインバンク 第1部 病理解剖の進め方, 切り出し方法など c.特殊な部位, 手技, 検体保存	病理と臨床【臨時増刊号】	30	103-9	2012
村山繁雄, 齊藤祐子	第1部:基礎編 パーキンソン病の神経病理up to date	Progress in Medicine	32	1161-5	2012
村山繁雄, 齊藤祐子	タウ蛋白と免疫染色	検査と技術	40	749-51	2012
村山繁雄, 齊藤祐子, 丹羽真一	第II部4章新しい臨床研究の技術とプロジェクト展開 2.精神・神経疾患研究のためのブレインバンク	実験医学	30	146-55	2012
高尾昌樹, 村山繁雄, 美原盤, 吉田洋二	バイオバンク構築における病理の役割 【共同研究の機転として機能する我が国のバイオバンクの実例】ブレインバンクの現状, 高齢者ブレインバンク, 美原記念病院ブレインバンクの経験から	病理と臨床	30	635-45	2012

著者名	論文タイトル名	雑誌名	巻・号	ページ	出版年
高橋英気, 望月英明, 井藤英喜, 筑井恵美子, 加藤貴行, 鄭仁熙, 徳丸阿耶, 山川通隆, 安藝良一, 沢辺元司, 高尾昌樹, 新井富生, 村山繁雄	膿瘍との鑑別が困難であった肺腫瘍・転移性脳腫瘍の1例	内科	110	469-80	2012
沢辺元司, 新井富生, 村山繁雄, 清水孝彦, 戸田行総, 古田耕, 増井徹	バイオバンク構築における病理の役割 【共同研究の起点として機能する我が国のバイオバンク】東京都健康長寿医療センターの病理由来組織バンクおよび日本における組織バンクの課題	病理と臨床	30	624-8	2012
砂川昌子, 増田義重, 沢辺元司, 足立正, 徳丸阿耶, 井藤英喜, 川田真幹, 稲松孝思, 村山繁雄, 初田裕幸	—CPC—4年間, 経管栄養をした高度認知症の1例	Geriatric Medicine	50	653-62	2012
神谷久雄, 村山繁雄, 舟邊さやか, 齊藤祐子, 福田隆浩	薬剤性パーキンソン症状との鑑別が問題となった軽度認知障害の87歳男性	BRAIN and NERVE	64	1435-42	2012
斎藤太郎, 久永眞市	神経細胞におけるCDK5の機能とその異常活性化による神経変性疾患.	実験医学	31	265-70	2013
久永眞市	Phos-tag を用いたCdk5制御サブユニットp35のin vivo リン酸化の定量的解析.	生物物理化学	56	s9	2012

単行本

著者名	論文タイトル名	書籍名	編集者名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Minegishi and Hisanaga	Cyclin-dependent kinase 5: preparation and measurement of kinase activity.	In Protein kinase technologies. Neuromethods	H. Mukai	Springer	NY	2013	in press
新井哲明	アルツハイマー病治療薬の臨床	実践治療薬	公益社団法人日本薬理学会	金芳堂	京都	2012	340-7
田代裕一, 岡本幸市	前頭葉側頭変性症の分類を教えてください	認知症診療 Q&A92	中島健二, 和田健二	中外医学社	東京	2012	86-8
田代裕一, 岡本幸市	認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症(ALS-D)の臨床的特徴は?	認知症診療 Q&A92	中島健二, 和田健二	中外医学社	東京	2012	89-90

