

201231009B

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）

プリオン病予防の実用化に関する研究

平成22年度～24年度 総合研究報告書

研究代表者 堂浦 克美

平成25年（2013年）3月

目 次

ページ

I. 総合研究報告書	
プリオン病予防の実用化に関する研究 1
堂 浦 克 美 (東北大学大学院医学系研究科)	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表 19

総 合 研 究 報 告

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
総合研究報告書

プリオン病予防の実用化に関する研究

研究代表者：堂浦 克美 東北大学大学院医学系研究科・教授

研究要旨

本研究では、プリオン病の発症をほぼ寿命一杯にわたり阻止できる予防的手段としてセルロース誘導体化合物（CE）の実用化開発を行った。初年度に実施したCEの体内投与での安全性試験で、毒性所見が観察されたことから、CEの治療予防的効果を高めながら、毒性に乏しいCE関連化合物の開発や投与方法をめざし、CEおよびCE関連化合物の薬物最適化研究・薬物送達研究を実施した。これらの研究では、各種のCE修飾体の検討に加えて、開発や展開が容易であるオリゴ糖体の薬物最適化も行った。また、研究期間中に得られた成果を踏まえて、安全で効率的な送達方法や安全性が高いCE効果増強手段の開発研究や、CE効果を代行する可能性のある既製薬品の薬効評価研究を実施した。さらに、CEの作用機序解明研究を実施して、創薬開発の効率化とともに、プリオンに対する宿主制御系の解明をめざした。

研究成果として、CEの毒性とその動態を明らかにした上で、CEの効果を毒性から切り離せる手段を発見し、経口投与での有効性を飛躍的に向上させるとともに毒性を改善することに成功し、さらにCEのバイオアベイラビリティを向上させる工夫を発見し、CEの実用化に大きく前進した。一方、CEの作用メカニズムについては、胸腺除去がCE効果を格段に増強させることを発見し、作用メカニズムの主な担い手と考えた泡沫状貪食細胞-胸腺細胞(非 $\alpha\beta^+$ T細胞)系やホルモン・サイトカイン系は、詳細な検討を重ねた結果、直接的な実行因子群あるいは近傍因子群ではないことが強く示唆されたが、これらの解析の中から、プリオンに対する宿主制御系を解明する新たな手掛かりも得られた。CEの実用化に向けては、臨床試験に入るまでに本研究で得られた成果をもとにCE修飾体の最適チューニングや最終最適化CEの安全性確認などが残されている。予防的手段としてのビゴでの有効性評価に時間がかかるために、研究の進捗スピードは遅いが、非臨床POC取得に向けて着実に発展性がある成果を上げている。

研究分担者

工藤 幸司	東北大学未来医工学治療開発センター・教授
上高原 浩	京都大学大学院農学研究科・准教授
岡村 信行	東北大学大学院医学系研究科・准教授
逆瀬川 裕二	東北大学大学院医学系研究科・助教

木村 朋寛 東北大学大学院医学系研究科・助手 (平成22～23年度)
照屋 健太 東北大学大学院医学系研究科・助教 (平成22年度)

A. 研究目的

プリオン病患者の約9割は原因が不明で60～70歳代に発症する。高齢化とともに患者数は増加しており、医療行為による二次感染のリスクも高まっている。一方、二次感染による医原性発症リスク保有者やプリオン蛋白遺伝子変異キャリアーは、世界的には数千～数万の規模で存在していると推定されている。好発年齢者やリスク保有者に対してワクチンのような発症予防を目的とした予防手段の開発は行われていない。このような予防手段を実用化できれば、プリオン病を克服できる可能性がある。これまでの基礎研究成果では、発症後に治療的介入を行っても病気の進行を止めることは不可能であるが、潜伏期の予防的介入では発症を寿命一杯まで遅らせるところまで達成可能である。

研究代表者らは、食品添加物等として日常経口摂取しているセルロース誘導体化合物(CE)が、体内への投与ではプリオン病に対して長期間にわたる優れた発病抑制効果を発揮することを発見しており、プリオン病の発症予防法として、このCE効果の実用化を目指している。CEの経口摂取での安全性は確認されているものの、経口投与の有効性は腸管吸収がネック(Pharmacometrics 5:1-4, 1971)となり体内投与に比較すると格段に劣っている。一方、体内投与の効果は末梢感染では単回投与でほぼ寿命一杯まで発症を阻止できるほど優れているものの、体内投与での安全性は確立されていない。

そこで申請研究は、CEの体内投与での安全性試験、薬物動態に基づいた毒性が低く治療予防効果に優れたCE関連化合物の開発、作用機序解明に基づいた安全性が高い介入手段の開発やCE効果を代行する既製薬品の探索等、を実施してCE効果の実用化をめざした。

B. 研究方法

申請研究はCE効果の実用化開発として、CEの体内投与での安全性試験・CEおよびCE関連化合物の薬物最適化研究・薬物送達研究・作用機序解明研究を実施した。また、研究成果を踏まえて毒性克服研究や既製薬品の薬効評価研究を実施した。さらに、研究の進捗次第では臨床研究準備を行う予定であった。

1. 安全性試験

臨床での投与法を想定した2ヶ月間の間欠静脈内投与の安全性試験および投与終了後6ヶ月間の回復試験をマウスにおいて3濃度で実施した(非GLP、信頼性基準)。

2. 薬物最適化研究

現状で最も効果があるCEは高分子ヒドロキシプロピルメチルセルロースであるが、安全性試験の結果と低分子CEでの最適化研究の成果を踏まえ、安全性が高く効果にも優れたCE修飾体の選抜と、化学構造が明確なCE関連低分子化合物の構造活性相関を、プリオンを脳内感染させたマウスを用いたビボ実験で実施した。

3. 薬物送達研究

以前のCEの動態研究（GLP基準）の結果を踏まえ、腸管吸収の高いCE修飾体の選抜、腸管吸収を高める媒体の探索、CEの効果を高める媒体の探索を、マウス腸管を用いたビトロ実験やマウスを用いたビボ実験で実施した。また、低分子化合物での最適化研究の成果を踏まえ、低分子化合物の動態研究やビトロでの毒性研究を行い、低分子化合物の最適化を支援するデータを収集した。

4. 作用機序解明研究

CEの体内投与により変動する因子群を、DNA マイクロアレイ法、プロテオミクス、プロテインチップ、サイトカインマイクロアレイ等を利用して検討した。変動する因子群の中で、プリオンの産生や分解に関連すると考えられるパスウェイ上の主な因子について、遺伝子ノックダウンや遺伝子導入による遺伝子発現変動や、組換え蛋白質・特異抗体・選択的阻害剤投与等の可能な手段を用いて、プリオン感染細胞やプリオン感染マウスで解析を行い、メカニズムの解明を進めるとともに創薬の効率的な開発展開に使える標的を探索した。

また、CEの効果に違いが見られるマウス系統間で、遺伝子発現の違いをゲノム構造解析やDNAマイクロアレイ解析で調べた。さらに、それらの結果をもとに遺伝子改変マウス等を用いてCE効果の違いを調べた。

さらに、研究期間中の研究成果から、CEの作用機序として泡沫状貪食細胞-胸腺細胞(非 $\alpha\beta^+$ T細胞)を軸とした免疫系の関与、ホルモン・サイトカインといった体液性因子の関与が考えられることより、これらの点についてより詳細に

CE作用制御メカニズムの解析を進めた。そのために、関連した因子群の機能障害マウスも用いて、ビボでの検証を進めた。

5. 毒性克服研究

CEの予防的効果に影響せずに、CEの毒性所見(貧血・血清脂質低下・諸組織中の泡沫状貪食細胞の出現)を抑える手段を開発するため、CEの効果の発現と毒性所見の発現が乖離するかどうかを検討した。さらに、胸腺除去はCE効果を驚異的に増強することを発見したが、各種免疫機能の抑制下でCE投与量低減化を行い、効果と安全性の両者を確保できるかどうか調べた。

6. 既製品の薬効評価研究

研究期間中の研究成果をもとに、GM-CSF や糖代謝修飾剤(DPP4 阻害剤やSGLT 阻害剤)などの既製薬品について、発症予防効果や治療効果をプリオン感染マウスで検討した。プリオン株やマウス系統により効果に違いが見られる可能性があるため、3種のプリオン株・マウス系統の組み合わせによる疾患モデルを用いた。

(倫理面への配慮)

遺伝子組換え実験は、所属機関の承認を受け、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」を遵守し、安全対策と拡散防止措置をとった。動物を用いた実験は、所属機関の動物実験審査委員会の審査を受け機関管理者の承認のもと、動物愛護に十分配慮して実施した。プリオン感染実験における安全対策は、厚生労働省「遅発性ウイルス感染調査研究班」の指針、農林水産省「動物の伝達性海綿状脳症実験指針検討会」の指針、および国立大学法人動物実験施設協議会の指針に従った。

C. 研究結果

1. 安全性試験

以前の研究で、皮下投与の効果は単回大量投与でほぼ寿命一杯まで発症を予防できるほど優れているものの、毒性所見(貧血、血清脂質低下、泡沫状貪食細胞)が出現した。そこで、本研究では臨床での投与方法を想定した静脈内投与の安全性試験および回復試験を実施したが、いずれの濃度においても、投与期間中、血液検査において貧血傾向がみられ、諸臓器に泡沫状貪食細胞が増加したことから、無毒性量は100mg/kg未満と考えられた。また、回復性に関しては、6ヶ月間の休薬によって貧血傾向は完全に回復し、諸臓器の泡沫状貪食細胞の泡沫状の変化には回復傾向が認められたが、完全回復には時間を要することが推測された。

2. 薬物最適化研究

安全性が高く効果にも優れたCE修飾体の選抜では、特定の疎水性修飾CEが極めて高い効果を発揮するとともに、毒性所見に乏しいものがあることを発見した。これらの疎水性修飾体は、未修飾体の約1.5倍の予防効果を発揮したが、毒性所見(特に、回復に時間を要する泡沫状貪食細胞の出現)を認めないものがあった。

化学構造が明確なCE関連低分子化合物の構造活性相関では、検討したCE関連単糖分子、CE関連2糖分子の中で弱いながらも発症予防効果を発揮するものが6個発見された。しかし、いずれも高分子であるCEの1/10以下の効果しか観察されなかった。前述した特定の疎水性修飾により低分子化合物でも活性が飛躍的に向上するかどうかは、今後の検討課題である。

3. 薬物送達研究

腸管吸収の高いCE修飾体の選抜では、特定の疎水性修飾CEが極めて良好な吸収を示した。未修飾体の1.5倍以上の吸収効率であった。

腸管吸収が高まる媒体の探索では、高脂肪食と低脂肪食でCE腸管吸収の違いを検討したところ、高脂肪食で5倍程度腸管吸収が向上した。したがって、媒体として油性媒体の存在に加えて特定の疎水性修飾により、飛躍的にCEの腸管吸収は向上すると考えられる。

CEの効果を高める媒体の探索では、生体毒性に乏しい両親媒性高分子体が、CEの予防効果を驚異的に増強させた。脳内感染マウスでは、媒体なしのCEでは潜伏期期間がCEなしに比べて2~3倍に延長されるところを、両親媒性高分子体共存下ではマウスは寿命一杯まで発症が阻止された。

低分子化合物の動態研究やビトロでの毒性研究では、低分子化合物でCEに比肩できる程度の予防的効果を発揮するのが発見できなかったため、研究は進まなかった。

4. 作用機序解明研究

CEの効果が著しく低いマウスであるTga20マウスとCEの効果が高いTg7マウス間で、遺伝子発現の違いをゲノム構造解析やDNAマイクロアレイ解析で調べたところ、Tga20マウスでは、Tリンパ球機能に障害があり免疫系に関連する様々な遺伝子の発現変動が見られた。そこで、Tg7マウスで詳しく調べたところ、新生児期に胸腺を除去するとCE効果が驚異的に増強されることを発見し、CE作用を抑制する胸腺細胞の存在が判明した。

そこで、泡沫状貪食細胞-胸腺細胞(非 $\alpha\beta^+$ T細胞)を軸とした免疫系の関与が考えられたが、クロドロン酸リポゾームによるマクロファージ除去マウス、抗 $\gamma\delta$ T細胞受容体抗体投与マウス、 $\gamma\delta$ T細胞受容体遺伝子欠損マウス、IL-7 遺伝子欠損マウス、SCID マウス、ヌードマウス、NOD マウス、ベージュマウスを用いて詳細に検討したが、貪食細胞以外に免疫系細胞の関与を証明できなかった。また、CE低感受性マウスであるTga20で新生児期に胸腺摘除を行ったが、Tg7のようなCE効果の増強は観察されなかった。

ホルモン・サイトカインといった体液性因子の関与については、CE投与により各種サイトカン(IL-2R α , c-MET, TNFSF5, CX3CL1, IL-23p19, CXCL5, uPAR, IFN α/β R1, CD123, CXCL2, OPG, OPN, PF4)の減少やホルモン(プロラクチン、TRH)の減少が観察された。そこで、各サイトカインに対する中和抗体や各ホルモンを減らす薬剤をマウスに持続的に投与し、発症予防的効果を調べたが、極めて限定的な効果しか観察されなかった。また、関連してサリドマイド、副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤を持続的に投与して、CEの発症予防的効果への影響を調べたが、影響は極めて限定的であった。また、NK細胞を活性化させるGalCer(C12)やGalCer(C26)を持続的に投与してCEの発症予防効果への影響を調べたが、結果は同様であった。さらに、ブスルファン投与による骨髄抑制の影響や、CE投与動物から採材した骨髄細胞や脾細胞の移植の影響を、CE投与マウスおよび非投与マウスで検討したが、いずれの処置も限定的なCE効果への影響や発症遅延効

果にとどまった。以上の結果から、作用機序で主流に位置すると考えられた泡沫状貪食細胞-胸腺細胞(非 $\alpha\beta^+$ T細胞)系やホルモン・サイトカイン系は、直接的な実行因子群あるいは近傍因子群ではないことが強く示唆された。

5. 毒性克服研究

CE効果と毒性との関係を明らかにするため、泡沫状細胞の局在とCEの分布との関係を解析した。その結果、泡沫状細胞の局在とCEの分布とは必ずしも一致せず、泡沫状細胞の方が広範な組織に分布することが判明した。CEは、リンパ系組織や疎水性ホルモンを分泌する内分泌系組織に分布する傾向にあった。また、CEの毒性所見(貧血・血清脂質低下・諸組織中の泡沫状貪食細胞の出現)の程度とCEの予防効果とは必ずしも相関しないことが判明した。一方、CEの毒性所見は、I型ゴーシェ病の病理所見と類似性があるため、I型ゴーシェ病のサロゲイトマーカーをCE投与マウスで調べたところ、一部で共通点が見られた。そこで、 β グルコシダーゼ阻害剤(conduritol-B-epoxide)を持続投与して作製したI型ゴーシェ病モデルマウスで、プリオン病予防効果を調べたが、その効果は極めて限定的であった。以上の結果から、CE効果とCE毒性は切り離せることがわかった。

胸腺除去によるCE効果の顕著な増強は、前述の結果からも貪食細胞以外の免疫機能に絡むメカニズムではないことが強く示唆され、またサリドマイド、副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤による免疫抑制下でも、毒性を克服できなかった。

6. 既製品の薬効評価研究

CE感受性マウスで選択的に誘導され

ていることが明らかとなった GM-CSF や糖代謝修飾因子については、GM-CSF の発症遅延効果は、一部のプリオン病動物モデルに限定されていた。検討した他の2つのプリオン株・マウス系統の組み合わせでは効果は明らかではなかった。

また、糖代謝修飾剤 (DPP4 阻害剤や SGLT 阻害剤) についても、同様に発症遅延効果は一部のプリオン病動物モデルに限定されており、他の疾患動物モデルでは効果はなかった。

D. 考察

これまでの CE に関する研究では、体内に投与した際には有効性は高いが、毒性所見 (貧血、血清脂質低下、泡沫状貪食細胞) が出現した。CE が高分子の生体不活性物質である点と長期間にわたる予防的効果から推測すると、毒性所見の出現は予防的効果と密接に関係している可能性があり、CE の効果と毒性所見を切り離すことはできないのではないかと推測された。しかしながら、最終年度に CE の効果発現と毒性発現を切り離すことが可能で、CE 実用化の障壁となっていた2つの課題 (体内投与では回復に長期間を要する毒性があることと、安全性が高い経口投与では有効性が低いこと) を同時に解決する手段として、CE の特定の疎水性修飾が極めて有効であることを見つけた。また、媒体としても腸管吸収とバイオアベイラビリティを高めるもの (脂質や両親媒性高分子体) が、飛躍的に有効性を増大させる (脳内感染でも寿命一杯まで発症を阻止する) ことを発見した。

一方で、作用機序に関わる解明研究においては、CE 高感受性動物で胸腺除去

で CE 効果が驚異的に増強されることより、CE 作用を抑制する胸腺細胞の存在が明らかとなった。また、CE 低感受性動物とのゲノム構造や遺伝子発現プロファイルの比較により、泡沫状貪食細胞-胸腺細胞 (非 $\alpha\beta^+$ T 細胞) 系やホルモン・サイトカイン系が CE 作用機序の主流と考えられた。しかし、最終年度の研究では、直接的な実行因子群や近傍因子群ではないことが強く示唆された。作用機序解明から創薬の効率化を目指したが、予防的効果発現の中心的宿主因子を明らかに出来なかった。

CE の実用化に向けては、臨床試験に入るまでに本研究で得られた成果をもとに CE 修飾体の最適チューニングや最終最適化 CE の安全性確認などが残されている。予防的手段としてのビボでの有効性評価に時間がかかるために、研究の進捗スピードは遅いが、着実に発展性がある成果を全般的に上げている。これまでの国内外の研究成果を見ても、CE を凌ぐ発症予防的効果や治療効果を発揮する手段は、プリオン蛋白の発現を完全に無くしてしまうこと (Cell 73, 1339-1347, 1993; Science 302, 871-874, 2003) 以外にはない。病原因子のプリオン (異常型プリオン蛋白) は免疫系では効率的に排除できないことに加えて、異常型プリオン蛋白だけを特異的に認識する抗体を効率的に生体内で産生させる手段は無く、ワクチン開発も進んでいない。現時点で実現可能な手段で、現実的なプリオン病克服の戦略としては、CE 効果の実用化以外には考えられない。引き続き、CE 効果の実用化に向けて成果を積み重ねていくことが重要である。

E. 結論

CE効果の実用化研究として、安全性試験・薬物最適化研究・薬物送達研究・作用機序解明研究を実施した。体内投与でのCEの毒性とその動態を明らかにした上で、CEの毒性を低減させると同時にCEの予防的効果やバイオアベイラビリティを高める工夫の開発に成功した。作用機序については、創薬の効率化に結びつく所見は得られなかった。CE効果の実用化に向けて、いまだ開発途上にあるものの、非臨床POC取得に向けて着実に前進している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

平成22年度

[雑誌]

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.* 405:285-290, 2011

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.* 29:493-500, 2010

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.* 37:934-941, 2010

Shao H, Okamura N, Sugi K, Furumoto S, Furukawa K, Tashiro M, Iwata R, Matsuda H, Kudo Y, Arai H, Fukuda H, Yanai K. Voxel-based analysis of amyloid positron emission tomography probe [C]BF-227 uptake in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 30:101-111, 2010

Arai H, Okamura N, Furukawa K, Kudo Y. Geriatric medicine, Japanese Alzheimer's disease neuroimaging initiative and biomarker development. *Tohoku J Exp Med.* 221(2)87-95, 2010

Kikuchi A, Takeda A, Okamura N, Tashiro M, Hasegawa T, Furumoto S, Kobayashi M, Sugeno N, Baba T, Miki Y, Mori F, Wakabayashi K, Funaki Y, Iwata R, Takahashi S, Fukuda H, Arai H, Kudo Y, Yanai K, Itoyama Y. In vivo visualization of alpha-synuclein deposition by carbon-11-labelled 2-[2-(2-dimethylaminothiazol-5-yl)ethenyl]-6-[2-(fluoro)ethoxy] benzoxazole positron emission tomography in multiple system atrophy. *Brain.* 133:1772-1778, 2010

Arai H, Okamura N, Waragai M, Furukawa K, Yanai K, Kudo Y. Pathobiology of Alzheimer's disease and biomarker development. *Nihon Yakurigaku Zasshi.* 135(1)3-7, 2010

Furukawa K, Okamura N, Tashiro M, Waragai M, Furumoto S, Iwata R,

- Yanai K, Kudo Y, Arai H. Amyloid PET in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease with BF-227: comparison to FDG-PET. *J Neurol.* 257:721-727, 2010
- Okamura N, Yanai K. Florbetapir (18F), a PET imaging agent that binds to amyloid plaques for the potential detection of Alzheimer's disease. *IDrugs.* 13(12)890-899, 2010
- Xu A, Sakurai E, Kuramasu A, Zhang J, Li J, Okamura N, Zhang D, Yoshikawa T, Watanabe T, Yanai K. Roles of hypothalamic subgroup histamine and orexin neurons on behavioral responses to sleep deprivation induced by the treadmill method in adolescent rats. *J Pharmacol Sci.* 114(4)444-453, 2010
- Zhang D, Tashiro M, Shibuya K, Okamura N, Funaki Y, Yoshikawa T, Kato M, Yanai K. Next-day residual sedative effect after nighttime administration of an over-the-counter antihistamine sleep aid, diphenhydramine, measured by positron emission tomography. *J Clin Psychopharmacol.* 30(6)694-701, 2010
- Kamitakahara H, Nakatsubo F: ABA- and BAB-triblock cooligomers of tri-O-methylated and unmodified cello-oligosaccharides: Syntheses and structure-solubility relationship. *Cellulose* 17(1)173-186, 2010
- Kamitakahara H, Funakoshi T, Nakai S, Takano T, Nakatsubo F: Synthesis and Structure/Property Relationships of Regioselective 2-O-, 3-O- and 6-O-Ethyl Celluloses. *Macromolecular Bioscience* 10:638-647, 2010
- Enomoto-Rogers Y, Kamitakahara H, Yoshinaga A, Takano T: Radially oriented cellulose triacetate chains on gold nanoparticles. *Cellulose* 17(5)923-936, 2010
- Akagi T, Suzuki Y, Ikegami A, Kamitakahara H, Takano T, Nakatsubo F, Yonemori K: Condensed Tannin Composition Analysis in Persimmon (*Diospyros kaki* Thunb.) Fruit by Acid Catalysis in the Presence of Excess Phloroglucinol. *J Japan Soc Hort Sci.* 79(3)275-281, 2010
- Morikawa Y, Yoshinaga A, Kamitakahara H, Wada M, Takabe K: Cellular distribution of coniferin in differentiating xylem of *Chamaecyparis obtusa* as revealed by Raman microscopy. *Holzforschung* 64(1)61-67, 2010
- Tobimatsu Y, Takano T, Kamitakahara H, Nakatsubo F: Studies on the dehydrogenative polymerization of monolignol beta-glycosides. Part 6: Monitoring of horseradish peroxidase-catalyzed polymerization of monolignol glycosides by GPC-PDA. *Holzforschung* 64(2)173-181, 2010
- Tobimatsu Y, Takano, T, Kamitakahara H, Nakatsubo F: Reactivity of syringyl quinone methide intermediates in dehydrogenative polymerization.

Part 2: pH effect in horseradish peroxidase-catalyzed polymerization of sinapyl alcohol. *Holzforschung* 64(2)183-192, 2010

Tobimatsu Y, Takano, T, Kamitakahara H, Nakatsubo F: Reactivity of syringyl quinone methide intermediates in dehydrogenative polymerization I: high-yield production of synthetic lignins (DHPs) in horseradish peroxidase-catalyzed polymerization of sinapyl alcohol in the presence of nucleophilic reagents. *J Wood Sci.* 56:233-241, 2010

工藤 幸司, 岡村 信行, 古本 祥三, 古川 勝敏, 谷内 一彦, 荒井 啓行. タウイメーシング. *Dementia Japan* 24(2)146-154, 2010

岡村 信行, 古本 祥三, 渋谷 勝彦, 原田 龍一, 谷内 一彦, 工藤 幸司. 【脳疾患の分子イメージング(前編)】 認知症のアミロイド分子イメージング. *PET Journal* 10:28-30, 2010

岡村 信行, 谷内 一彦, 古川 勝敏, 荒井 啓行, 工藤 幸司. 【臨床試験とバイオマーカー】 脳神経疾患におけるバイオマーカー. *臨床薬理* 41(3)101-106, 2010

岡村 信行. 【創薬研究への分子イメージング応用】 PET・SPECT 分子イメージングと医薬品開発 画像バイオマーカーとしての分子イメージングの利用 治療効果評価への分子イメージングの利用 アルツハイマー病治療薬. *遺伝子医学MOOK* 18:184-189, 2010

岡村 信行. 【知っておきたい認知症の臨床と画像】 画像診断総論 PET アミ

ロイドイメージングを中心に. *臨床放射線* 55(11)1419-1426, 2010

谷内 一彦, 田代 学, 古本 祥三, 吉川 雄朗, 岡村 信行. 【創薬技術の革新 マイクロドーズから PET 分子イメージングへの新展開】 PET 分子イメージング マイクロドーズからバイオマーカー開発へ PET が着目する課題(個別課題) ヒスタミン H1 受容体占拠率による脳内移行性評価. *遺伝子医学MOOK 別冊創薬技術の革新 マイクロドーズから PET 分子イメージングへの新展開* 147-152, 2010

岡村 信行. 【アミロイドイメージングをめぐる問題点】 アミロイドイメージングの基礎 *Cognition and Dementia* 9(4)275-280, 2010

岡村 信行. 【認知症医療 Up to Date】 アミロイドイメージング. *MEDICO* 41(8)263-266, 2010

岡村 信行. 【脳疾患における分子イメージング】 認知症の分子イメージング. *臨床放射線* 55(4)487-495, 2010

平成 23 年度

[雑誌]

Unno M, Shinohara M, Takayama K, Tanaka H, Teruya K, Doh-ura K, Sakai R, Sasaki M, Ikeda-Saito M. Binding and Selectivity of the Marine Toxin Neodysiherbaine A and Its Synthetic Analogues to GluK1 and GluK2 Kainate Receptors. *J Mol Biol* 413(3)667-683, 2011

Nguyen T, Sakasegawa Y, Doh-ura K, Go ML. Anti-prion activities and drug-like potential of

- functionalized quinacrine analogs with basic phenyl residues at the 9-amino position. *Eur J Med Chem* 46(7)2917-2929, 2011
- Furukawa K, Ikeda S, Okamura N, Tashiro M, Tomita N, Furumoto S, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H. Cardiac positron-emission tomography images with an amyloid-specific tracer in familial transthyretin-related systemic amyloidosis. *Circulation* 125(3)556-557, 2012
- Harada R, Furumoto S, Yoshikawa T, Ishikawa Y, Shibuya K, Okamura N, Iwata R, Yanai K. Synthesis of [11C]interleukin 8 using a cell-free translation system and L-[11C]methionine. *Nucl Med Biol* 39(1)155-160, 2012
- Kaneta T, Okamura N, Minoshima S, Furukawa K, Tashiro M, Furumoto S, Iwata R, Fukuda H, Takahashi S, Yanai K, Kudo Y, Arai H. A modified method of 3D-SSP analysis for amyloid PET imaging using [¹¹C]BF-227. *Ann Nucl Med* 25(10)732-739, 2011
- Yanai K, Zhang D, Tashiro M, Yoshikawa T, Naganuma F, Harada R, Nakamura T, Shibuya K, Okamura N. Positron emission tomography evaluation of sedative properties of antihistamines. *Expert Opin Drug Saf* 10(4)613-622, 2011
- Fujiwara H, Takayama S, Iwasaki K, Tabuchi M, Yamaguchi T, Sekiguchi K, Ikarashi Y, Kudo Y, Kase Y, Arai H, Yaegashi N. Yokukansan, a traditional Japanese medicine, ameliorates memory disturbance and abnormal social interaction with anti-aggregation effect of cerebral amyloid β proteins in amyloid precursor protein transgenic mice. *Neuroscience* 180:305-313, 2011
- Fodero-Tavoletti MT, Okamura N, Furumoto S, Mulligan RS, Connor AR, McLean CA, Cao D, Rigopoulos A, Cartwright GA, O'Keefe G, Gong S, Adlard PA, Barnham KJ, Rowe CC, Masters CL, Kudo Y, Cappai R, Yanai K, Villemagne VL. 18F-THK523: a novel in vivo tau imaging ligand for Alzheimer's disease. *Brain* 134(Pt 4)1089-1100, 2011
- Okamura N, Mori M, Furumoto S, Yoshikawa T, Harada R, Ito S, Fujikawa Y, Arai H, Yanai K, Kudo Y. In vivo detection of amyloid plaques in the mouse brain using the near-infrared fluorescence probe THK-265. *J Alzheimers Dis* 23(1)37-48, 2011
- Kubo N, Senda M, Ohsumi Y, Sakamoto S, Matsumoto K, Tashiro M, Okamura N, Yanai K. Brain histamine H1 receptor occupancy of loratadine measured by positron emission tomography: comparison of H1 receptor occupancy and proportional impairment ratio. *Hum Psychopharmacol* 26(2)133-139, 2011
- Enomoto-Rogers, Y.; Kamitakahara, H.; Yoshinaga, A.; Takano, T.: Comb-shaped graft copolymers with

- cellulose side-chains prepared via click chemistry. *Carbohydrate Polymers* 87(3)2237-2245, 2012
- Kamitakahara H., K. Murata-Hirai, Y. Tanaka. Synthesis of blockwise alkylated tetrasaccharide-quantum dot complexes and their utilization for live cell labeling with low cytotoxicity. *Cellulose* 19(1)171-187, 2012
- Enomoto-Rogers, Y.; Kamitakahara, H.; Yoshinaga, A.; Takano, T.: Water-soluble low-molecular-weight cellulose chains radially oriented on gold nanoparticles. *Cellulose* 18(4)929-936, 2011
- Enomoto-Rogers, Y.; Kamitakahara, H.; Yoshinaga, A.; Takano, T.: Synthesis of diblock copolymers with cellulose derivatives 4. Self-assembled nanoparticles of amphiphilic cellulose derivatives carrying a single pyrene group at the reducing-end. *Cellulose* 18(4)1005-1014, 2011
- Nakagawa, A; Kamitakahara, H.; Takano, T. Synthesis of blockwise alkylated (1→4)-linked trisaccharides as surfactants: Influence of configuration of anomeric position on their surface activities. *Carbohydrate Research* 346:1671-1683, 2011
- Nakagawa, A.; Fenn, D.; Koschella, A.; Heinze, T.; Kamitakahara, H. Physical properties of diblock methylcellulose derivatives with regioselective functionalization patterns: first direct evidence that a sequence of 2, 3, 6-tri-*O*-methyl-glucopyranosyl units causes thermoreversible gelation of methylcellulose. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* 49(21)1539-1546, 2011
- Nakagawa, A.; Fenn, D.; Koschella, A.; Heinze, T.; Kamitakahara, H., Synthesis of diblock methylcellulose derivatives with regioselective functionalization patterns. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* 49(23)4964-4976, 2011
- Ichihara, N; Takano, T; Sakakibara, K; Kamitakahara, H.; Nakatsubo, F: Preparation of 6-azafulleroid-6-deoxy-2, 3-di-*O*-myristoylcellulose. *Carbohydr. Res.* 346:2515-2518, 2011
- 逆瀬川 裕二, 堂浦 克美.【認知症学 下-その解明と治療の最新知見-】臨床編 プリオン病の診断と治療 孤発性プリオン病 Creutzfeldt-Jakob 病と治療薬開発. *日本臨床* 69:411-414, 2011
- 逆瀬川 裕二, 木村 朋寛, 堂浦 克美. プリオン病の疫学から治療まで プリオン病の分子標的治療薬の開発. *NEUROINFECTION* 16:79-86, 2011
- 岡村 信行, 原田 龍一, 古本 祥三, 谷内 一彦, 工藤 幸司.【認知症学(上)-その解明と治療の最新知見-】臨床編 認知症診断に用いられる検査診断学とバイオマーカー 各論 BF-227によるアミロイドイメージング. *日本臨*

- 床 69(8)556-560, 2011
- 岡村 信行, 古本 祥三, 原田 龍一, 工藤 幸司. 【分子イメージングの最先端】キノリン誘導体による脳内タウ蛋白のイメージング. *PET Journal* 15: 25-27, 2011
- 工藤 幸司. アルツハイマー病脳のアミロイド蓄積の生体画像化研究. *老年期認知症研究会誌* 17:85-87, 2011
- 岡村 信行, 谷内 一彦, 工藤 幸司. 【脳疾患画像読影のコツと pitfall】トピックス各論 アルツハイマー病における脳アミロイドの画像化. *MEDICAL REHABILITATION* 132:131-138, 2011
- 工藤 幸司. 【認知症の基礎と臨床】アルツハイマー病の新しい概念. *BIO Clinica* 26(5)406-410, 2011
- 工藤 幸司, 荒井 啓行. 【知っておきたい認知症の基礎知識】認知症の PET・アミロイドイメージング. *Mebio* 28(5)96-103, 2011
- 岡村 信行, 古本 祥三, 谷内 一彦, 工藤 幸司. 【シーン別画像診断のいま (SCENE VOL. 3) 高次脳機能障害の画像診断 特に認知症、AD の早期発見に向けて】先端的研究の現状と今後の見通し 新しいPET 製剤の開発 アミロイド・タウイメージングプローブ開発の現状. *INNERVISION* 26(1)50-53, 2011
- 荒井 啓行, 工藤 幸司, 古川 勝敏, 富田 尚希. 【Pre-MCI と preclinical AD】MCI の概念と preclinical AD の提唱. *Cognition and Dementia* 10(1)8-12, 2011
- 岡村 信行. アミロイドイメージングの現状と展望. *老年期認知症研究会誌* 18:48-50, 2011
- 谷内 一彦, 張 冬穎, 原田 龍一, 中村 正帆, 吉川 雄朗, 船木 善仁, 渋谷 勝彦, 古本 祥三, 田代 学, 岩田 錬, 岡村 信行. 薬物脳内移行性の PET による測定 抗ヒスタミン薬を例に. *ナノ医工学年報* 4(1)119-122, 2011
- 平成 24 年度
[書籍]
- 上高原 浩. セルロースから作る新しいノニオン性界面活性剤. In: セルロース学会・編 セルロースのおもしろ科学とびっくり活用, 東京, 講談社, pp 194-195, 2012 年
- [雑誌]
- Honda H, Sasaki K, Minaki H, Masui K, Suzuki SO, Doh-ura K, Iwaki T. Protease-resistant PrP and PrP oligomers in the brain in human prion diseases after intraventricular pentosan polysulfate infusion. *Neuropathology*. 32:124-132, 2012
- Furumoto S, Okamura N, Furukawa K, Tashiro M, Ishikawa Y, Sugi K, Tomita N, Waragai M, Harada R, Tago T, Iwata R, Yanai K, Arai H, Kudo Y. A (18)F-Labeled BF-227 Derivative as a Potential Radioligand for Imaging Dense Amyloid Plaques by Positron Emission Tomography. *Mol Imaging Biol*, in press, 2013
- Harada R, Okamura N, Furumoto S, Tago T, Maruyama M, Higuchi M, Yoshikawa T, Arai H, Iwata R, Kudo Y, Yanai K. Comparison of the binding

- characteristics of [(18)F]THK-523 and other amyloid imaging tracers to Alzheimer's disease pathology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 40(1)125-132, 2013
- Tomita N, Furukawa K, Okamura N, Tashiro M, Une K, Furumoto S, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H. Brain accumulation of amyloid β protein visualized by positron emission tomography and BF-227 in Alzheimer's disease patients with or without diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int*. 13(1)215-221, 2013
- Hiraoka K, Okamura N, Funaki Y, Hayashi A, Tashiro M, Hisanaga K, Fujii T, Takeda A, Yanai K, Iwata R, Mori E. Cholinergic deficit and response to donepezil therapy in Parkinson's disease with dementia. *Eur Neurol*. 68(3)137-143, 2012
- Kasuya M, Meguro K, Okamura N, Funaki Y, Ishikawa H, Tanaka N, Iwata R, Yanai K. Greater responsiveness to donepezil in Alzheimer patients with higher levels of acetylcholinesterase based on attention task scores and a donepezil PET study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 26(2):113-118, 2012
- Shiraishi T, Takano T, Kamitakahara H, Nakatsubo F. Studies on electrooxidation of lignin and lignin model compounds. Part 1: Direct electrooxidation of non-phenolic lignin model compounds *Holzforschung* 66: 303-309, 2012
- Shiraishi T, Takano T, Kamitakahara H, Nakatsubo F. Studies on electro-oxidation of lignin and lignin model compounds. Part 2: *N*-Hydroxyphthalimide (NHPI)-mediated indirect electro-oxidation of non-phenolic lignin model compounds *Holzforschung* 66 : 311-315, 2012
- Miyagawa Y, Takemoto O, Takano T, Kamitakahara H, Nakatsubo F. Fractionation and characterization of lignin carbohydrate complexes (LCCs) of *Eucalyptus globulus* residues left after MWL isolation. Part I: Analyses of hemicellulose-lignin fraction (HC-L) *Holzforschung* 66:459-465, 2012
- Nakagawa A, Kamitakahara H, Takano T. Synthesis and thermoreversible gelation of diblock methylcellulose analogues via Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition. *Cellulose* 19 (4) 1315-1326, 2012
- Nakagawa A, Ishizu C, Sarbova V, Koschella A, Takano T, Heinze T, Kamitakahara H. 2-*O*-methyl- and 3,6-di-*O*-methyl-celluloses from natural cellulose: synthesis and structure characterization. *Biomacromolecules* 13(9)2760-2768, 2012
- Nakagawa A, Steiniger F, Richter W, Koschella A, Heinze T, Kamitakahara H. Thermoresponsive hydrogel of diblock methylcellulose: Formation of ribbon-like supramolecular

nanostructures by self-assembly. *Langmuir* 28(34)12609-12618, 2012

Saito Y, Takano T, Sakakibara K, Kamitakahara H, Nakatsubo F. Synthesis of (zinc(II) phthalocyanine)-containing cellulose derivative using phthalocyanine-ring formation reaction. *Cellulose* 19(6) 2105-2114, 2012

Kiyoto S, Yoshinaga A, Tanaka N, Wada M., Kamitakahara H, Takabe K. Immunolocalization of 8-5' and 8-8' linked structures of lignin in cell walls of *Chamaecyparis obtuse* using monoclonal antibodies (2013), *Planta*, 237, 705-715.

堂浦 克美. 神経ウイルス感染症の最前線
プリオン病研究の最前線
NEUROINFECTION 17(1)136-141, 2012

原田 龍一, 岡村 信行, 古本 祥三, 谷内 一彦. 【アルツハイマー病の診断と治療の最先端】 アルツハイマー病診断薬 florbetapir ([¹⁸F]AV45) について *PET Journal* 20 : 25-26, 2012

岡村 信行. 核医学の今(第1回) 認知症. *総合リハビリテーション* 40(10) 1321-1326, 2012

岡村 信行. 認知症早期診断のためのPETプローブ開発と臨床応用. *東北医学雑誌* 124(1)51-54, 2012

岡村 信行. アルツハイマー病におけるタウ蛋白画像化の試み. *老年期認知症研究会誌* 19(4)84-86, 2012

岡村 信行, 古本 祥三, 谷内 一彦. 老人斑を可視化するPETプローブの開発と臨床応用. *ナノ医工学年報* 5(1)121-130, 2012

岡村 信行. Basic Neuroscience 画像認知症のアミロイド分子イメージング. *Annual Review 神経* 2012 :50-58, 2012

上高原 浩 セルロース系ブロックコポリマー・コオリゴマーの精密合成と機能発現、*Cellulose Communications* 19 (2)57-62, 2012

2. 学会発表

平成22年度

[国際学会]

Sakasegawa Y, Nakabayashi S, Nishizawa K, Oguma A, Doh-ura K. CC chemokines are upregulated in prion-infected neuroblastoma cells. Asia-Oceania Symposium on Prion Diseases, Sapporo, July 24-25, 2010

Kimura T, Nishizawa K, Doh-ura K. Search for endogenous factors involved in the abnormal PrP formation in prion-infected cells. Asia-Oceania Symposium on Prion Diseases, Sapporo, July 24-25, 2010

Teruya K, Doh-ura K. A thioflavin derivative facilitates cross-linking of abnormal PrP but not normal PrP. Asia-Oceania Symposium on Prion Diseases, Sapporo, July 24-25, 2010

Hamanaka T, Sakasegawa Y, Oguma A, Nishizawa K, Doh-ura K. Anti-prion activities of PSK in vitro and in vivo -further evaluation of its function-. Asia-Oceania Symposium on Prion Diseases, Sapporo, July 24-25, 2010

Kamitakahara, H; Nakagawa, A; Yoshinaga, A; Ishizu, C; Takano, T; Imai, T; Sugiyama, J; Hirai, K; Tanaka, Y; Steiniger, F; Sarbova, V; Fenn, D; Koschella, A; Heinze, T: Structure-property relationships of cellulose ethers with regioselective and blockwise substituent patterns 241st ACS National Meeting & Exposition, Anaheim, CA, United States, March 27-31, 2011 (2011), CELL-126

Kamitakahara H, Hirai K, Tanaka Y: Syntheses of Amphiphilic Tetrasaccharides as Drug Carriers for Hydrophobic Compounds. BIT' s 1st Annual World Congress of NanoMedicine 2010, Beijing, October 23-25, 2010

Kamitakahara H, Tanaka Y: Synthesis and Cellular Uptake of Blockwise Alkylated Tetrasaccharide/Hydrophobic Dye Complexes: Evaluation as Probes for a Novel Drug Delivery System. 25th International Carbohydrate Symposium (ICS2010), Tokyo (Makuhari), August 1-6, 2010

[国内学会]

堂浦 克美: ヤコブ病の克服研究 第4回 プリオン病の市民講座 食と医療の安全、東京、2010年11月23日

逆瀬川 裕二、堂浦 克美: 熱ショック蛋白質 Hsp90 のリコンビナントプリオン蛋白質に対する部分変性活性は低濃度 Cu (II) イオンによって可逆的に制御される。第33回日本分子生物学会・

第83回日本生化学会合同大会、神戸、2010年12月7日-10日

上高原 浩. セルロース系コポリマー・コオリゴマーの精密合成と機能発現。セルロース学会関西支部主催 セルロース学会第16回マイクロシンポジウム「よくわかる! セルロース誘導体のすべて」関西大学、吹田、2011年1月27日

上高原 浩. 思いどおりのものをつくる。セルロース学会関西支部 せとうちの若手セミナー「セルロース誘導体長い歴史とそのチカラ」兵庫県赤穂市、2010年9月2-3日

ロジャース有希子、上高原 浩、吉永 新、高野俊幸. 金ナノ粒子状におけるセルローストリアセテート分子鎖の配向制御。セルロース学会第17回年次大会、香川県さぬき市、2010年7月15-16日

中川 篤、石津 智世、上高原 浩、高野 俊幸、Velina Sarbova, Andreas Koschella, Thomas Heinze. 天然セルロースからの 2-O-methyl- 及び 3,6-di-O-methyl-cellulose の合成。セルロース学会第17回年次大会、香川県さぬき市、2010年7月15-16日

平成23年度

[国際学会]

Kimura T, Doh-ura K. Secretin receptor is involved in the abnormal PrP levels in prion-infected cells. Asian Pacific Prion Symposium 2011. Karuizawa, July10-11, 2011

Hamanaka T, Doh-ura K. Structure-activity analysis of

anti-prion isoprenoid compounds.
Asian Pacific Prion Symposium 2011.
Karuizawa, July10-11, 2011

Sakasegawa Y, Nishizawa K, Oguma A,
Doh-ura K. Acidic CC Chemokines are
Upregulated in RML-Prion-Infected
Neuroblastoma N2a Cells. Prion2011.
Montreal, May16-19, 2011

Hamanaka T, Sakasegawa Y, Kimura T,
Doh-ura K, Ando T, Ohmoto A.
Anti-Prion Activity of
Protein-Bound Polysaccharide K in
Prion-Infected Cells and Animals.
Prion2011. Montreal, May16-19, 2011

[国内学会]

堂浦 克美. プリオン病研究の最前線.
第16回日本神経感染症学会学術集会.
東京, 2011年11月5日

堂浦 克美. ヤコブ病克服の基礎研究.
第5回食と医療の安全関わるプリオン
病の市民講座 プリオン病・口蹄疫・
インフルエンザ・放射能. 福岡, 2011
年10月23日

上高原 浩. 第36回応用糖質懇話会「セ
ルロース系ジブロックコポリマーの
精密合成 - 自己組織化によるナノ構
造の制御と機能発現-」2012年3月1-2
日 (要旨のみ、当日のインフルエンザ
感染による講演キャンセル)

中川 篤、上高原 浩、高野 俊幸. Huisgen
反応によるジブロック型メチルセル
ロース類縁体の合成とその熱ゲル化
能. セルロース学会第18回年次大会、
信州大学工学部、2011年7月14-15
日

馬場 啓弘、上高原 浩、高野 俊幸. セロ
オリゴ糖誘導体とオリゴペプチド誘

導体からなるジブロック体の合成.
セルロース学会第18回年次大会、長
野県長野市信州大学工学部、2011年7
月14-15日

ロジャース有希子、上高原 浩、吉永 新、
高野 俊幸. 水分散性のセルロース自
己組織化金ナノ粒子. セルロース学
会第18回年次大会、長野県長野市信
州大学工学部、2011年7月14-15日

ロジャース有希子、上高原 浩、吉永 新、
高野 俊幸. 還元性末端にピレンを有
する両親媒性セルロースの自己組織
化ナノ粒子. セルロース学会第18回
年次大会、長野県長野市信州大学工
学部、2011年7月14-15日

馬場 啓弘、上高原 浩、高野 俊幸. セル
ロース誘導体とオリゴペプチド誘導
体からなるジブロックコポリマーの
合成とその性質、P01、セルロース学
会第19回年次大会、名古屋大学野依
記念学術交流館、2011年7月12-13
日

須原 遼、上高原 浩、高野 俊幸. アミノ
酸含有セロビオースエーテル誘導体
の合成と水中での会合挙動、P37、セ
ルロース学会第19回年次大会、名古
屋大学野依記念学術交流館、2011年7
月12-13日

平成24年度

[国際学会]

Sakasegawa Y, Doh-ura K. Extracellular
heat shock protein 90 enhances
PrPres production in prion-infected
neuroblastoma N2a cells. Asian
Pacific Prion Symposium 2012 ,
Yokohama, July29-30, 2012

- Kurahashi H, Doh-ura K. Applicational research from yeast prion to mammalian prion with Gpg1 and Rnq1 Δ 100 that inhibit propagation of yeast prion. Asian Pacific Prion Symposium 2012, Yokohama, July 29-30, 2012
- Hamanaka T, Doh-ura K. Melanin-like substances extracted from insect cuticle reduce the PrPres levels in prion-infected cells. Asian Pacific Prion Symposium 2012, Yokohama, July 29-30, 2012
- Sakai E, Doh-ura K. Glycerol enhances the protease-resistance prion protein production in prion-infected neuroblastoma cells. Asian Pacific Prion Symposium 2012, Yokohama, July 29-30, 2012
- Sakasegawa Y, Goto Y, Hachiya N, Kaneko K, Doh-ura K. Dominant negative inhibition by GPI anchor-less recombinant prion proteins is observed in persistently prion infected N2a cells in a culture medium-dependent manner. Prion 2012, Amsterdam, May 09-12, 2012
- Kamitakahara H., Baba A., Yoshinaga A., Takano T.: Design, synthesis, and nanostructure of cellulose triacetate-*block*-poly(α -benzyl L-glutamate), 0-17, p. 47 International Cellulose Conference 2012, Chateraise Gateaux Kingdom Sapporo Hotel & SPA Resort, Sapporo, Japan, October 10-12, 2012
- Kamitakahara H. Cellulosic diblock copolymers with fascinating properties. European-Japanese Workshop of Cellulose and Functional Polysaccharides. The University of Tokyo, Tokyo, Japan, 3-4 October, 2012
- [国内学会]
- 堂浦 克美. ヤコブ病治療研究の現状と課題. 第 6 回 食と医療の安全に関わるプリオン病の市民講座, 東京, 2012 年 12 月 2 日
- 坪井 義夫、堂浦 克美. プリオン病に対する治療法の開発. 第 53 回日本神経学会学術大会, 東京, 2012 年 5 月 25 日
- 上高原 浩. セルロース誘導体の精密合成: 合成戦略と機能発現. 第 37 回糖質科学懇話会、江ノ島、2012 年 11 月 30 日-12 月 1 日
- 上高原 浩. 細胞表面糖脂質の構造からヒントを得た糖のみからなる界面活性剤の開発. ネイチャー・インダストリー・アワード~若手研究者からの発信~. 大阪府大阪市大阪科学技術センタービル、2012 年 11 月 20 日
- 上高原 浩、 須原 遼. セルロース系ジブロックコポリマーの合成と機能開拓. [第 10 回] 積水化学 自然に学ぶものづくりフォーラム、イイノホール&カンファレンスセンター、東京、2012 年 10 月 15 日
- 須原 遼、上高原 浩、 高野 俊幸. アミノ酸含有セロビオースエーテル誘導体の合成と水中での会合挙動、P37、セルロース学会第 19 回年次大会、愛知県名古屋市 名古屋大学 野依記念学術交流館、2012 年 7 月 12-13 日
- 馬場 啓弘、上高原 浩、 高野 俊幸. セル