

近畿ブロックにおけるサーベイランスの状況

研究分担者：武田 雅俊 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

研究協力者：吉山 顕次 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

研究要旨

近畿ブロックにおける、プリオン病関連疾患の報告は、大阪府からのものが最も多く見られたが、各都道府県において、人口と報告数は相関していた。

A. 研究目的

近畿ブロック(大阪府、京都府、兵庫県、奈良県、滋賀県、和歌山県)におけるプリオン病関連疾患患者の報告数は、都道府県別で差がみられるが、その傾向について検討した。

B. 研究方法

近畿ブロックの各都道府県からのプリオン病関連疾患患者の報告数とその診断について調べた。

(倫理面への配慮)

サーベイランス委員会の倫理面への配慮に準ずる。

C. 研究結果

近畿ブロックでのプリオン病関連疾患疑い患者は、大阪府からの報告が約半数を占めた。その理由として、大阪府の人口が多いことが考えられるが、人口の多さでこのことは説明できず、また、人口10万人対医療施設や受療率、神経内科数でも説明はつかない。しかしながら、人口と各都道府県からのプリオン病関連疾患疑い患者の平成11年4月からの報告数は有意に相関していた($r = 0.98, p < 0.001$)。

D. 考 察

大阪府からのプリオン病関連疾患疑い患者の報告数について、各都道府県の人口とプリ

オン病関連疾患疑い患者の報告数は有意に相関しているため、大阪府からの報告数が人口に比べ多いが、近畿ブロックの各都道府県で人口が多いとプリオン病関連疾患疑い患者の報告数は多いという傾向があると言える。

E. 結 論

近畿ブロックにおいて、大阪府からのプリオン病関連疾患の報告数が多く、偏りが見られるが、人口に対して報告される患者数の割合の傾向は似ているのかもしれない。

G. 研究発表(2010/4/1~2013/3/31 発表)

1. 論文発表

- 1) 吉山顕次、武田雅俊. クロイツフェルト・ヤコブ病の分類・病期と診断. 老年精神医学雑誌. 2011; 第22巻; 1447-1453.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス

研究分担者：阿部 康二 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科

研究協力者：佐藤 恒太 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科

研究要旨

中国四国地区におけるプリオン病サーベイランスを基にした統計解析から、中国四国地区におけるプリオン病の実態と、遺伝性プリオン病の特徴について検討を行った。その結果、当該地域で発生したプリオン病にはその発生率に地域差があると考えられた。

A. 研究目的

遺伝性プリオン病の病型分布においては V180I および M232R の変異の頻度が高く、欧米とは異なった傾向を示している。中国四国地区におけるプリオン病の実態と、遺伝性プリオン病の特徴について明らかにするため検討を行った。

B. 研究方法

中国四国地区においてプリオン病サーベイランス委員会に報告された全 210 例(1999 年 4 月から 2011 年 2 月)について、中国四国各県の CJD 担当専門医の協力のもとに電話・訪問調査を行い、定期的に関われるサーベイランス委員会にて個々の患者のプリオン病の診断(病型、診断の確実性、他)についての評価を行った。そして、これらの症例について発生地域、発病年齢、病型(孤発性、遺伝性、獲得性)、臨床症状などの項目について統計解析を行った。

(倫理面への配慮)

研究対象者の個人情報、研究代表者が管理し、イニシャル、生年月日で連結可能匿名化とした。調査結果は主治医を通して知ることが出来、参加・不参加の自由を保障し、何時でも同意の撤回をできることを保障した。

これらにより、不利益を被らないことも保障した。

C. 研究結果

中国四国地域では、210 例中 167 例(79.5%)がサーベイランス委員会でプリオン病と判定され、35 例(16.7%)が否定された。その発生頻度には地域差があり、高知県では全国平均の 3 倍の発生率に達していた。さらに遺伝性プリオン病の 28 例では V180I 20 例(71.4%)、M232R 5 例(17.9%)、E200K 1 例(3.6%)、P102L 1 例(3.6%)、D178N 1 例(3.6%)の順であり、V180I の頻度が大半を占め、全国調査との乖離が見られた。さらに V180I 変異例については愛媛県での発生率が高く、孤発性プリオン病とは異なる地域差を認めた。

D. 考察

中四国地域は遺伝性プリオン病のうち、V180I の頻度が全国統計(約 40%)に比べて、明らかに高く、E200K・P102L の頻度が小さいという特徴が見られた。以上より本邦の遺伝性プリオン病の分布には地域差があると考えられ、今後も中四国地区のプリオン病の動向把握が肝要であると考えられた。

E. 結 論

中四国地域でのプリオン病は特に遺伝性プリオン病で全国調査とは異なる分布を認めた。

G. 研究発表(2010/4/1~2013/3/31 発表)

1. 論文発表

- 1) Kono S, Abe K et al. Serial diffusion-weighted MRI and SPECT findings in a Creutzfeldt-Jakob disease patient with V180I mutation. *J Neurol Sci.* 301 : 100-103, 2011.
- 2) Deguchi K, Abe K et al. Spreading brain lesions in a familial Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation over 4years. *BMC Neurol.* 12 : 144, 2012.
- 3) Matsuzono K, Abe K et al. A novel familial prion disease causing panautonomic-sensory neuropathy and cognitive impairment. *Eur J Neurol.* In press, 2012.

2. 学会発表

- 1) 佐藤恒太, 阿部康二, 他. Prospective surveillance data of human prion disease in Chugoku and Shikoku region in Japan. APPS2011, 軽井沢, July 10-11, 2011.
- 2) 佐藤恒太, 阿部康二, 他. 中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス. 第 16 回日本神経感染症学会総会, 東京, Nov

4-5. 2011.

- 3) 出口健太郎, 阿部康二, 他. V180I の遺伝性 CJD3 例の検討. 第 16 回日本神経感染症学会総会, 東京, Nov 4-5. 2011.
- 4) 松菌構佑, 阿部康二, 他. 家系内に他の発症者を認めない M232R 変異陽性家族性プリオン病の 1 例. 第 16 回日本神経感染症学会総会, 東京, Nov 4-5. 2011.
- 5) 佐藤恒太, 阿部康二, 他. Prospective surveillance data of human prion disease in Chugoku and Shikoku region in Japan. APPS2012, 東京, July 29-30, 2012.
- 6) 松菌構佑, 阿部康二, 他. 世界初のプリオン蛋白遺伝子変異より発症した感覚自律神経性ニューロパチーの症例. 第 93 回日本神経学会中国・四国地方会, 山口, Dec 1, 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

九州・山口・沖縄地区のプリオン病サーベイランス解析結果

研究分担者：村井 弘之 九州大学大学院医学系研究科神経内科学

研究要旨

九州・山口・沖縄地区のプリオン病サーベイランスの解析を行った。平成 11 年 4 月から平成 24 年 8 月までの期間にプリオン病と判定されたのは 310 例であり、このうち孤発性が 75.5%、遺伝性が 22.9%、獲得性が 1.6%であった。遺伝性のうちコドン 102 変異を伴う GSS が 53.5%を占めた。

A. 研究目的

九州・山口・沖縄地区のプリオン病サーベイランスを行い、同地区でのプリオン病の発症状況を見当することを目的とした。

B. 研究方法

現在の CJD サーベイランス体制がスタートした平成 11 年 4 月から平成 24 年 8 月までの期間に九州・山口・沖縄地区で調査を行ったプリオン病、またはプリオン病が疑われた症例のうち、CJD サーベイランス委員会でプリオン病と判断された症例の特徴を解析した。調査対象の県は、山口・福岡・佐賀・長崎・熊本・大分・宮崎・鹿児島・沖縄の計 9 県である。

(倫理面への配慮)

調査にあたっては、患者本人または家族に研究の同意書に承諾書を記載していただき、また個人が特定できないよう、匿名で調査票を記載した。

C. 研究結果

平成 11 年 4 月から平成 24 年 8 月までの期間に九州・山口・沖縄地区でプリオン病と判断された症例は 310 例であり、このうち孤発性が 234 人(75.5%)、遺伝性が 71 人(22.9%)、

獲得性が 5 人(1.6%)であった。遺伝性のうちコドン 102 変異を伴う GSS が 53.5%を占めた。全国的に最多の遺伝性プリオン病であるコドン 180 変異を伴う家族性 CJD は 22.5%に過ぎなかった。獲得性プリオン病は、全例が硬膜移植後 CJD であった。

D. 考察

九州地区のプリオン病の最大の特徴は GSS の頻度が高いことである。発症を県別に検討していくと、九州南部(鹿児島県)と九州北部(福岡-佐賀)に 2 大集積地があることが明らかとなってきた。登録された患者の親族にも未登録の発症者がいることも多く、実際の患者数はこの数倍であろうと考えられる。また、九州地区は遺伝子検査の施行率が低いことが問題である。施行率が上がれば、家族性 CJD の頻度がさらに上がる可能性もある。

E. 結論

九州・山口・沖縄地区のプリオン病の特徴を解析した。遺伝性プリオン病のうち、GSS が過半数を占めることが本地区の特徴である。

G. 研究発表(2010/4/1~2013/3/31 発表)

1. 論文発表

1) Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N,

- Noguchi-Shinohara M , Sakai K , Nakamura Y , Sato T , Kitamoto T , Mizusawa H , Moriwaka F , Shiga Y , Kuroiwa Y , Nishizawa M , Kuzuhara S , Inuzuka T , Takeda M , Kuroda S , Abe K , Murai H , Murayama S , Tateishi J , Takumi I , Shirabe S , Harada M , Sadakane A , Yamada M : Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* 133 : 3043-3057, 2010.
- 2) 村井弘之 : 感染症(獲得性)プリオン病ー臨床病型の特徴と診断のポイントー 1) クールー. プリオン病と遅発性ウイルス感染症. 「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」編, 金原出版株式会社 pp.146-149, 2010
- 3) 村井弘之, 吉良潤一 : 383 章 プリオン病. ハリソン内科学(日本語版第4版), メディカル・サイエンス・インターナショナル (in press)
2. 学会発表
なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

プリオン病の遺伝子検査・遺伝に関する当事者向け資料冊子作成の試み

研究分担者：田村智英子 木場公園クリニック

研究要旨

プリオン病患者・家族に対する心理社会的支援のあり方を考えるための調査、状況分析を実施し、それに基づいて考案した支援の方法の一つとして、心理教育のための冊子、遺伝子検査に関する情報提供資料の作成を試みた。

A. 研究目的

プリオン病の患者・家族の状況分析に基づき、これまで国内外においてほとんど報告されてこなかった心理社会的支援のあり方、および、遺伝子検査に関する話し合いのあり方について検討し、その一助として利用できる資料を作成する。

B. 研究方法

これまでプリオン病患者・家族の各種相談にのりカウンセリングとして対応してきた経験を踏まえ、H22年度には、これまでの相談事例をまとめ、困難事例の課題を抽出、集約した。H23年度には、プリオン病患者・家族が自らの心理状態について認識し心理的問題に対処していく方法に関する情報を得る心理教育のための冊子の作成を試みた。H24年度には、医療者から支援要請の多い事項の一つである遺伝子検査・遺伝に関して、当事者がわかりやすく情報を得ることができる資料冊子を作成した。

(倫理面への配慮)

本研究では、患者・家族における直接的な倫理的問題、不利益は生じないが、患者・家族のプライバシー及び心理的負担には十分に配慮し、集約した意見や情報は個人が特定できない形で用い、患者が診療上の不利益を被

ることがないように注意した。

C. 研究結果

プリオン病患者・家族の相談事例のまとめから、困難事例の特徴を分類することができた。また、当事者自身が自らの心理状態について認識したり心理的問題に対処していく方法を学んだりする「心理教育」の考え方を導入し、当事者向けの心理教育冊子を作成、全国に散らばる患者・家族の心理社会的支援の一助とすることができた。さらに、相談対応が難しい状況としてあげられることの多い遺伝子検査や遺伝の問題について、当事者が情報を得られる資料を作成することができた。

D. 考察

重篤な稀少難病であるプリオン病の患者の家族に対するカウンセリングによる心理社会的支援は有用と考えられるが、患者が全国に散らばっていることや、カウンセリングの利用になじみがないこと、患者の家族は心理援助を求めるだけの余裕がないことなどから、電話や面談による相談にまで至らないケースが多々ある。そこで、臨床現場で利用しやすい心理教育・情報提供目的の資料を作成したことにより、今後、カウンセリングとは別の方法の一つとして多くの人が利用しやすい方策となることが期待できる。

E. 結 論

プリオン病の患者、家族の心理社会的な支援のあり方を検討していくことは重要である。今回、その一環として、当事者向けの心理教育冊子、および、遺伝子検査や遺伝に関する情報提供資料を作成した。

G. 研究発表(2010/4/1～2013/3/31 発表)

1. 論文発表

- 1) 田村智英子. 遺伝性(家族性)プリオン病の遺伝子検査をめぐる諸問題. *Annual Review 2010 神経*: 77-84, 2010. 中外医学社.
- 2) 田村智英子. 患者・家族に対する心理社会的支援. In 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班編. *プリオン病と遅発性ウイルス感染症*. 213-219. 2010. 金原出版.

2. 学会発表

- 1) Chieko Tamura. Psychological counseling and genetic counseling for families and patients with prion disease. *Asian Pacific Prion Symposium 2011*, 軽井沢, 7月10～11日, 2011
- 2) Chieko Tamura. A self-care booklet to improve psychological wellness for families and patients with prion disease. *Prion 2012*, アムステルダム(オランダ), 5月9～12日, 2012

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

耐熱性プロテアーゼによる PrP^{Sc} 分解物の感染性の評価

研究分担者：古賀 雄一 大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻物質生命工学講座極限生命工学領域

研究協力者：作道 章一 琉球大学医学部保健学科

研究協力者：平田あずみ 京都府立大学大学院生命環境科学研究科

研究協力者：高野 和文 京都府立大学大学院生命環境科学研究科

研究要旨

超好熱菌より単離した極めて安定性の高いプロテアーゼを用いた、プリオン蛋白質の分解技術の開発を目的とし、*in vitro*での異常プリオン蛋白質の分解の実証試験と動物実験によるプリオン蛋白質の感染価の低減効果の確認を行った。

A. 研究目的

プリオン病の感染因子と言われる異常プリオン蛋白質は、洗浄や滅菌に対して抵抗性があることから、二次感染の防除の観点から求められる、異常プリオン蛋白質を不活性化する新たな技術の開発を目的とした。

B. 研究方法

超好熱菌由来 Tk-サチライシンを、異常プリオンが蓄積したマウスの脳の 1%ホモジネートに添加し、60℃と 100℃で 1 時間加熱した後、ウェスタンブロット法により検出した。さらに同様に酵素を用いて分解処理を行った脳ホモジネートをマウスの脳に接種したのち、260 日以上飼育し体重変化、感染の有無を観察した。また、死亡したマウスについてはプリオン病の有無を確認するため脳と脾臓の組織標本を作製した。

(倫理面への配慮)

動物実験は不必要な実験を行わないよう配慮し、また感染が認められたマウスについては速やかに安楽死させた。実験は研究機関に承認された実験計画に基づいて安全と倫理上の問題の無いことを確認して実施した。

C. 研究結果

感染マウス脳ホモジネートからはウェスタンブロット法により PK 耐性の異常プリオン蛋白質の蓄積が確認されたが、Tk-サチライシン処理した脳ホモジネートでは、バンドは検出できず、酵素により分解していることが確認された。感染性試験の結果、未処理のホモジネートを接種されたマウスは 150 日前後で全頭発症し、熱処理を施したホモジネートを接種したマウスは 260 日で一部発症した。Tk-サチライシンのみを添加した場合は全頭発症したものの、Tk-サチライシンと SDS を添加して不活化処理した脳ホモジネートでは全頭感染性を示さないことが分かった。

D. 考察

異常型プリオン蛋白質は熱や変性作用のある界面活性剤(SDS)存在下で、プロテアーゼ感受性が増すと考えられる。Tk-サチライシンは、高温、変性条件下でも酵素活性を失わないことから構造が不安定化した異常プリオン蛋白質を分解できたと考えられる。熱処理と界面活性剤による処理のプリオン不活化効果が高いことからその効果はつきりしないが、感染性試験の結果、飼育終了まで全頭発症し

なかった SDS と Tk-サチライシンの併用処理条件は、不活化効果が高いと考えられる。

E. 結 論

異常プリオン蛋白質の不活性化を行う際には、Tk-サチライシンと界面活性剤、熱処理を組み合わせることが有効であると考えられる。

G. 研究発表(2010/4/1~2013/3/31 発表)

1. 論文発表

- 1) Uehara R, Tanaka S, Takano K, Koga Y, Kanaya S., Requirement of insertion sequence IS1 for thermal adaptation of Pro-Tk-subtilisin from hyperthermophilic archaeon., *Extremophiles.* : 16, 841-51, 2012
- 2) Uehara R, Takeuchi Y, Tanaka S, Takano K, Koga Y, Kanaya S. Requirement of Ca(2+) ions for the hyperthermostability of Tk-subtilisin from *Thermococcus kodakarensis.*, *Biochemistry* : 51, 5369-78, 2012
- 3) Tanaka S, Koga Y, Takano K, Kanaya S., Inhibition of chymotrypsin- and subtilisin-like serine proteases with Tk-serpin from hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis.*, *Biochim Biophys Acta.* : 814, 299-307, 2011
- 4) Foophow T, Tanaka S, Koga Y, Takano K, Kanaya S., Subtilisin-like serine protease from hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis* with N- and C-terminal propeptides., *Protein Eng Des Sel.* : 23, 347-55, 2010

2. 学会発表

- 1) Yuichi Koga¹, Shunichi Tanaka¹, Akikazu Sakudo², Azumi Hirata³, Kazufumi Takano³, Kazuyoshi Ikuta¹,

Shigenori Kanaya¹ (¹Osaka University, ²University of the Ryukyus, ³Kyoto Prefectural University, ⁴JST) Proteolysis of PrP^{Sc} with a thermostable protease and the analysis of its infectivity APPS2012, 横浜 2012.7.29-30.

- 2) Yuichi Koga¹, Haruki Otaguro¹, Mutsuo Aranishi¹, Kouta Yuzaki¹, Shun-ichi Tanaka¹, Akikazu Sakudo², Kazufumi Takano^{3,4}, Shigenori Kanaya¹ (¹Osaka University, ²University of the Ryukyus, ³Kyoto Prefectural University, ⁴JST) Enzymatic degradation of PrP^{Sc} by a hyperthermostable protease., APPS2011, 軽井沢, 2011.7.11.
- 3) ¹古賀雄一, ²田中俊一, ³作道章一, ^{4,5}高野和文, ¹金谷茂則(¹阪大院・工・生命先端, ²天野エンザイム, ³琉大・医, ⁴京府大院・生命環境研)「異常プリオン蛋白質(PrP^{Sc})の超好熱菌由来プロテアーゼによる分解」第38回日本防菌防黴学会, 大阪, 2011.8.30
- 4) Yuichi Koga¹, Shun-ichi Tanaka², Akikazu Sakudo³, Kazuyoshi Ikuta¹, Kazufumi Takano^{1,4}, Shigenori Kanaya¹ (¹Osaka University, ²Amano Enzyme Inc., ³University of the Ryukyus, ⁴JST) “Degradation of abnormal prion protein by a new protease from a hyperthermophile” Prion 2010, 2010.9.8-11. Salzburg, Austria
- 5) ¹古賀雄一, ²田中俊一, ³作道章一, ^{1,4}高野和文, ¹金谷茂則(¹阪大院・工・生命先端, ²天野エンザイム, ³琉大・医, ⁴JST)「超好熱菌由来プロテアーゼによる異常プリオン蛋白質分解」第62回日本生物工学会大会, 2010.10.28. 宮崎

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

我が国の遺伝性プリオン病における髄液中バイオマーカー所見と 発症年齢と罹病期間の関連性について

研究分担者：三條 伸夫 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学(神経内科学)分野

研究要旨

わが国の遺伝性プリオン病における髄液中の 14-3-3 蛋白、tau 蛋白の定量値、および QUIC 法の定性値と各病型の発症年齢や、生存期間を検討した結果、14-3-3 蛋白と tau 蛋白は神経細胞の障害を反映していることが示唆され、髄液中の PrP^{Sc} は発症年齢に関連していることが示唆された。

A. 研究目的

孤発性プリオン病に比べて、遺伝性プリオン病は発症年齢、臨床病型、進行速度、予後などが各病型において大きく異なる傾向がある。このような表現型の差が髄液生化学マーカーに反映されているかどうかを確認する。

B. 研究方法

1999 年 4 月から 2010 年 2 月までの CJD サーベイランス委員会において検討された遺伝性プリオン病の各病型の症例のうち、保存髄液が残っている症例で測定可能な検体を標準化手法による 14-3-3 蛋白測定法を用いた再測定値と、tau 蛋白測定値、QUIC 法による髄液中の異常プリオン蛋白の有無について測定し、個人ごと、及び変異ごとに、それらの値と発症年齢、生存期間(無動性無言までの期間)との関連性を各症例のデータを用いて解析した。

(倫理面への配慮)

当研究における匿名化された個人情報を含む研究結果の発表に関しては、サーベイランス事務局のある東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の審査承認を受け、全ての患者の同意を得ている。

C. 研究結果

遺伝性プリオン病では、発症年齢が若年になるほど罹病期間が長くなる傾向がみられた。14-3-3 蛋白や tau 蛋白が陽性(高値)の症例は、発症から早期に医療機関を受診し、罹病期間も短い傾向にあった。神経細胞の障害(破壊)や疾患の進行速度を反映している可能性が示唆された。QUIC 法の結果が陽性の症例群と陰性群の比較では、陽性群の発症年齢が有意に若く、QUIC 陽性率が高い遺伝子変異ほど若年発症であったが、陽性群と陰性群で罹病期間に差を認めなかったことより、発症年齢前から発症までの病態に関与している可能性が示唆された。

D. 考察

遺伝性プリオン病では変異遺伝子に関わらず、14-3-3 蛋白や tau 蛋白が陽性の症例は、受診までの期間も罹病期間も短いことより、これらのバイオマーカーは神経細胞の障害(破壊)や疾患の進行速度の早さを反映しており、進行が早いほど数値が高くなる傾向にあることが判明した。QUIC 法が陽性の症例群では発症年齢が若く、各遺伝子変異での解析では、発症年齢と QUIC 陽性率には逆相関を

認めたことより、髄液中の PrP^{Sc} の量は発症年齢に影響を与える因子であるが、罹病期間との関連性を認めなかったことより、発症後の疾患の進行速度への影響が少ない因子であることが示唆された。

E. 結論

遺伝性プリオン病において、髄液中バイオマーカーである tau 蛋白や 14-3-3 蛋白の定量値は病勢に関連し、QUIC 法による PrP^{Sc} の陽性率は発症年齢に関連する因子である可能性が示唆された。

G. 研究発表(2010/4/1~2013/3/31 発表)

1. 論文発表

- 1) Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Kuzuhara S, Inuzuka T, Takeda M, Kuroda S, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M, Sadakane A, Yamada M: Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* 133 : 3043-3057, 2010.
- 2) 三條伸夫, 水澤英洋. プリオン病 — 本邦の特徴と診断のポイント —. *臨床神経学* 2010 ; 50(5) ; 287-300
- 3) 三條伸夫, 水澤英洋. 神経診察法の基本とピットフォール 認知機能. *クリニカル・ニューロサイエンス* 2010 ; 28(10) ; 1092-1093
- 4) 三條伸夫, 志賀裕正, 佐藤克也, 山田正仁, 水澤英洋. 知っておきたい認知症の臨床と画像 疾患各論 13) プリオン病. *臨床放射線* 55 巻臨時増刊号, 2010, 1523(223)-1539(239)
- 5) 三條伸夫. γ セクレターゼ阻害薬. *Progress in Medicine* 2010 ; 30(8) ; 2137-2143
- 6) 三條伸夫, 水澤英洋. 中年期の厳格なコントロールが高齢期での発症予防に. 特集 認知症診療新時代. *朝日 medical* 2011 ; 8 : 23-4
- 7) 三條伸夫, 大久保卓哉, 水澤英洋. 注意すべき認知症. *東京内科医会会誌* 2011 ; 27 : 198-204
- 8) Koji Fujita, Masafumi Harada, Makoto Sasaki, Tatsuhiko Yuasa, Kenji Sakai, Tsuyoshi Hamaguchi, Nobuo Sanjo, Yusei Shiga, Katsuya Satoh, Ryuichiro Atarashi, Susumu Shirabe, Ken Nagata, Tetsuya Maeda, Shigeo Murayama, Yuishin Izumi, Ryuji Kaji, Masahito Yamada, Hidehiro Mizusawa. Multicentre, multiobserver study of diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery MRI for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease : a reliability and agreement study. *BMJ open.* , 2011, 2 : e000649
- 9) Maya Higuma, Nobuo Sanjo, Katsuya Satoh, Yusei Shiga, Kenji Sakai, Ichiro Nozaki, Tsuyoshi Hamaguchi, Yosikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Susumu Shirabe, Shigeo Murayama, Masahito Yamada, Jun Tateishi, Hidehiro Mizusawa. Relationships between Clinicopathological Features and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Japanese Patients with Genetic Prion Diseases. *PLOS ONE*. in press
- 10) 三條伸夫. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD). プリオン病と遅発性ウイルス感染症. pp167-175, 水澤英洋編. 金原出版 2010
- 11) 三條伸夫, 水澤英洋. 消毒・滅菌法. プリ

オン病と遅発性ウイルス感染症. pp194-199, 水澤英洋編. 金原出版 20010

- 12) 渡辺睦房, 三條伸夫, 水澤英洋. CQ12-1 古典型孤発性クロイツフェルト-ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob disease : CJD) の臨床的特徴は? 認知症疾患治療ガイドライン 2010, 日本神経学会監修. 医学書院
- 13) 渡辺睦房, 三條伸夫, 水澤英洋. CQ12-2 古典型孤発性 CJD の脳波, 髄液, MRI 所見は? 認知症疾患治療ガイドライン 2010, 日本神経学会監修. 医学書院
- 14) 渡辺睦房, 三條伸夫, 水澤英洋. CQ12-3 古典型孤発性クロイツフェルト-ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob disease : CJD) の治療は? 認知症疾患治療ガイドライン 2010, 日本神経学会監修. 医学書院
- 15) 渡辺睦房, 三條伸夫, 水澤英洋. CQ12-4 MM2 視床型孤発性 CJD の診断に有用な検査は? 認知症疾患治療ガイドライン 2010, 日本神経学会監修. 医学書院
- 16) 三條伸夫, 渡辺睦房, 水澤英洋. CQ12-5 硬膜移植後にもクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) が生じますか? 認知症疾患治療ガイドライン 2010, 日本神経学会監修. 医学書院
- 17) 三條伸夫, 渡辺睦房, 水澤英洋. CQ12-6 変異型クロイツフェルト-ヤコブ家族性致死性不眠症 (familial fatal insomnia : FFI) の臨床的特徴は? 認知症疾患治療ガイドライン 2010, 日本神経学会監修. 医学書院
- 18) 三條伸夫, 渡辺睦房, 水澤英洋. CQ12-7 わが国の家族性クロイツフェルト・ヤコブ病にはどんな特徴がありますか? 認知症疾患治療ガイドライン 2010, 日本神経学会監修. 医学書院
- 19) 三條伸夫, 渡辺睦房, 水澤英洋. CQ12-8 Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病 (GSS) の臨床的特徴は? 認知症疾患治

療ガイドライン 2010, 日本神経学会監修. 医学書院

- 20) 三條伸夫, 渡辺睦房, 水澤英洋. CQ12-9 家族性致死性不眠症 (familial fatal insomnia : FFI) の臨床的特徴は? 認知症疾患治療ガイドライン 2010, 日本神経学会監修. 医学書院
- 21) 三條伸夫, 水澤英洋. J.プリオン病. シリーズ アクチュアル脳・神経疾患の臨床認知症 神経心理学的アプローチ, 2011, 271-285 中山書店
- 22) 三條伸夫, 水澤英洋. IV. 治療の実際 認知症 Q&A, 2011, 185-186 中外医学社
- 23) 三條伸夫, 水澤英洋. その他の疾患 I. 診断・症候・鑑別診断 6) その他の疾患 プリオン病 認知症 Q&A, 2011, 103-105 中外医学社

2. 学会発表

- 1) 坂井健二, 野崎一朗, 中村好一, 北本哲之, 佐藤 猛, 水澤英洋, 森若文雄, 志賀裕正, 三條伸夫, 黒岩義之, 西澤正豊, 武田雅俊, 犬塚 貴, 阿部康二, 村井弘之, 村山繁雄, 立石 潤, 調 漸, 太組一朗, 原田雅史, 山田正仁. CJD サーベイランスにおける高齢発症プリオン病の検討. 第 51 回日本神経学会総会, 東京, 2010 年 5 月 20-22 日
- 2) 沼沢祥行, 新谷周三, 三木一徳, 石原正一郎, 堀 匠, 三條伸夫, 水澤英洋. 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 7 例における臨床診断の検討. 第 51 回日本神経学会総会, 東京, 2010 年 5 月 20-22 日
- 3) Sakai K, Nozaki I, Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Sanjo N, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Inuzuka T, Takeda M, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Shirabe S, Takumi I, Harada M, Yamada M. Human prion diseases in

- Japan : a prospective surveillance from 1999. Asia Oceania Symposium on Prion Disease 2010, Sapporo, 2010 Jul 24-25
- 4) Maya Ohara, Nobuo Sanjo, Ichiro Nozaki, Tsuyosi Hamaguchi, Masaki Hizume, Yoshikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Yusei Shiga, Katsuya Satoh, Takeshi Satoh, Susumu Shirabe, Masahito Yamada, Jun Tateishi, Hidehiro Mizusawa. Genetic Prion disease in Japan, An analysis based on the Japanese CJD Surveillance, 1999-2009. Prion 2010, Salzburg, Austria, 2010 Sep 8-11.
- 5) Kenji Sakai, Ichiro Nozaki, Tsuyoshi Hamaguchi, Moeko Noguchi-Shinohara, Yoshikazu Nakamura, Takeshi Sato, Tetsuyuki Kitamoto, Hidehiro Mizusawa, Nobuo Sanjo, Fumio Moriwaka, Yusei Shiga, Yoshiyuki Kuroiwa, Masatoyo Nishizawa, Takashi Inuzuka, Masatoshi Takeda, Koji Abe, Hiroyuki Murai, Shigeo Murayama, Jun Tateishi, Susumu Shirabe, Ichiro Takumi, Masafumi Harada, and Masahito Yamada. Human prion diseases in Japan. Prion 2010, Salzburg, Austria, 2010 Sep 8-11.
- 6) 三條伸夫, 久保寺隆行, 渡邊睦房, 石橋哲, 横田隆徳, 水澤英洋. 遺伝性プリオン病(GSS P105L)類似の臨床症状を呈した家族性アルツハイマー病(PSEN : I143T)の臨床像. 第 29 回日本認知症学会総会, 名古屋, 2010 年 11 月 5-7 日
- 7) Satoh K, Mutsukura K, Atarashi R, Shirabe S, Matsui Y, Kishida H, Kuroiwa Y, Sanjo N, Mizusawa H, Nishida N. Brain MRI Activity and Serum Biochemical Markers for Evaluating Blood-Brain Barrier Function in Creutzfeldt-Jakob Disease. Prion. [Meeting Abstract]. 2010 Jul-Sep ; 4(3) : 219
- 8) Maya Higuma, Nobuo Sanjo, Katsuya Satoh, Yusei Shiga, Kenji Sakai, Yoshikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Susumu Shirabe, Masaki Hizume, Shigeo Murayama, Masahito Yamada, Jun Tateishi, Hidehiro Mizusawa. Analysis of the clinical features of and biological markers in the cerebrospinal fluid in genetic prion diseases in Japan. Asian Pacific Prion Symposium 2011, Karuizawa, Jul 10-11, 2011
- 9) Yamada M, Sanjo N, Murayama S, Takeda M, Kuzuhara S, Abe K, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nozaki I, Mizusawa H, Hamaguchi T, Sadakane A, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Inuzuka T, Kuroda S, Murai H, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M. Human prion disease in Japan : Analysis of 1552 patients in a prospective 11-year surveillance. Alzheimer's Association International Conference 2011, Paris, July 16-21, 2011.
- 10) 日詰正樹, 関口輝彦, 三條伸夫, 水澤英洋. 長期間にわたって緩徐進行性の認知機能障害のみを呈する孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)の 1 例. 第 16 回日本感染症学会学術集会, 東京, 2011 年 11 月 5 日
- 11) Nobuo Sanjo, Maya Ohara, Katsuya Satoh, Tsuyoshi Hamaguchi, Yoshikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Masahito Yamada, Hidehiro Mizusawa. Cerebrospinal fluid findings in genetic

prion disease in Japan and their association with clinical features. Prion 2012, Amsterdam, Netherland, 2012 May 9-12

- 12) Kenji Sakai, Tsuyoshi Hamaguchi, Moeko Noguchi-Shinohara, Ichiro Nozaki, Takeshi Sato, Ichiro Takumi, Nobuo Sanjo, Yoshikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Nobuhito Saito, Hidehiro Mizusawa, Masahito Yamada. Prion protein propagation in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease. Prion 2012,

Amsterdam, Netherland, 2012 May 9-12

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Uehara R, Tanaka SI, Takano K, Koga Y, Kanaya S.	Requirement of insertion sequence IS1 for thermal adaptation of Pro-Tk-subtilisin from hyperthermophilic archaeon.	Extremophiles	16	841-851	H24年度
Uehara R, Takeuchi Y, Tanaka S, Takano K, Koga Y, Kanaya S.	Requirement of Ca ²⁺ Ions for the Hyperthermostability of Tk-Subtilisin from Thermococcus kodakarensis.	Biochemistry.	51	5369-5378	H24年度
Nishina K, Yokota T	siRNA and the CNS: Development of delivery systems.	Expert Opin Drug Deliv.			in press
Iwasaki Y, Yokoi F, Tatsumi S, Mimuro M, Iwai K, Kitamoto T, Yoshida	M. An autopsied case of Creutzfeldt-Jakob disease with mutation in the prion protein gene codon 232 and type 1+2 prion protein	Neuropathology			in press
Ishizaka S, Satoh K, Nishida N, et al.	Intra-Arterial Cell Transplantation Provides Timing-Dependent Cell Distribution and Functional Recovery After Stroke.	Stroke	in press		2013
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	1101-1104	2013
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		2013
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		2013
Sano K, Satoh K, Atarashi R, Takashima H, Iwasaki Y, Yoshida M, Sanjo N, Murai H, Mizusawa H, Schmitz M, Zerr I, Kim Y, Nishida N	Early Detection of Abnormal Prion Protein in Genetic Human Prion Diseases Now Possible Using Real-Time QUIC Assay.	PLoS One.	8(1)	e54915	2013
Takumi Hori, Nobuo Sanjo, Makoto Tomita, Hidehiro Mizusawa	Visual Reproduction on the Wechsler Memory Scale-Revised as a predictor of Alzheimer's disease in Japanese patients with mild cognitive impairments	Dementia and Geriatric Cognitive Disorders	35	165-176	2013
Maya Higuma, Nobuo Sanjo, Katsuya Satoh, Yusei Shiga, Kenji Sakai, Ichiro Nozaki, Tsuyoshi Hamaguchi, Yosikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Susumu Shirabe, Shigeo Murayama, Masahito Yamada, Jun Tateishi, Hidehiro Mizusawa	Relationships between Clinicopathological Features and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Japanese Patients with Genetic Prion Diseases	PLoS One	In press		2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sano K, Satoh K, Atarashi R, Takashima H, Iwasaki Y, Yoshida M, Sanjo N, Murai H, Mizusawa H, Schmitz M, Zerr I, Kim YS, Nishida N	Early detection of abnormal prion protein in genetic human prion diseases now possible using real-time QUIC assay	PLoS One	8	e54915	2013
Kuwahara H, Yokota T, Mizusawa H	Delivery of siRNA into the blood-brain barrier: recent advances and future perspective.	Therapeutic Delivery		417-420	2012
Yoshikawa Y, Horiuchi M, Ishiguro N, Kadohira M, Kai S, Mizusawa H, Nagata C, Onodera T, Sata T, Tsutsui T, Yamada M, Yamamoto S.	Alternative BSE Risk Assessment Methodology for Beef and Beef Offal Imported into Japan.	J Vet Med Sci.	74 (8)	959-968	2012
Brown P, Brandel JP, Sato T, Nakamura Y, MacKenzie J, Will RG, Ladogana A, Pocchiari M, Lesachek EW, Schonberger LB.	Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease, final assessment.	Emergency Infectious Diseases	18	901-907	2012
Alcalde-Cabero E, Almazán-Isla J, Brandel JP, Breithaupt M, Catarino J, Collins S, Haybäck J, Höftberger R, Kahana E, Kovacs GG, Ladogana A, Mitrova E, Molesworth A, Nakamura Y, Pocchiari M, Popovic M, Ruiz-Tovar M, Taratuto AL, van Duijn C, Yamada M, Will RG, Zerr I, de Pedro Cuesta J.	Health professions and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, 1965 to 2010.	Eurosurveillance	17	Issue 15	2012
Schmidt C, Haik S, Satoh K, Rábano A, Martínez-Martin P, Roeber S, Brandel JP, Calero-Lara M, de Pedro-Cuesta J, Laplanche JL, Hauw JJ, Kretzschmar H, Zerr I. J Alzheimers Dis.	Rapidly progressive Alzheimer's disease: a multicenter update.	J Alzheimers Dis.	30 (4)	751-756	2012
Ishibashi D, Atarashi R, Fuse T, Nakagaki T, Yamaguchi N, Satoh K, Honda K, Nishida N.	Protective role of interferon regulatory factor 3-mediated signaling against prion infection.	J Virol	86 (9)	4947-55	2012
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 (6)	562-6	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 Neuropath Exp Neurol	71 (7)	625-30	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 (10)	761-9	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishiura H, Sako W, Yoshida M, Kawarai T, Tanabe O, Goto J, Takahashi Y, Date H, Mitsui J, Ahsan B, Ichikawa Y, Iwata A, Yoshino H, Izumi Y, Fujita K, Maeda K, Goto S, Koizumi H, Morigaki R, Ikemura M, Yamauchi N, Murayama S, Nicholson GA, Ito H, Sobue G, Nakagawa M, Kaji R, Tsuji S.	The TRK-fused gene is mutated in hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement.	Am J Hum Genet.	91 (2)	320-9	2012
Kakuda N, Shoji M, Arai H, Furukawa K, Ikeuchi T, Akazawa K, Takami M, Hatsuta H, Murayama S, Hashimoto Y, Miyajima M, Arai H, Nagashima Y, Yamaguchi H, Kuwano R, Nagaike K, Ihara Y and the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative	Altered γ -secretase activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease.	EMBO Molecular Medicine	4 (4)	344-352	2012
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, David M. A. Mann, Tamaoka A	Molecular analysis and biochemical classification of TDP-43 proteinopathy	Brain	135 (11)	3380- 91	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 (6)	593- 603	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	761-769	2012
Takeda N, Yokota O, Terada S, Haraguchi T, Nobukuni K, Mizuki R, Honda H, Yoshida H, Kishimoto Y, Oshima E, Ishizu H, Satoh K, Kitamoto T, Ihara Y, Uchitomi Y	Creutzfeldt-Jakob disease with the M232R mutation in the prion protein gene in two cases showing different disease courses: A clinicopathological study	J Neurol Sci	312	108-116	2012
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: a reliability and agreement study	BMJ Open	2	e000649	2012
Alcalde-Cabero E, Almazán-Isla J, Brandel JP, Breithaupt M, Catarino J, Collins S, Haybäck J, Höftberger R, Kahana E, Kovacs GG, Ladogana A, Mitrova E, Molesworth A, Nakamura Y, Pocchiari M, Popovic M, Ruiz-Tovar M, Taratuto AL, van Duijn C, Yamada M, Will RG, Zerr I, de Pedro-Cuesta J.	Health professions and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, 1965 to 2010.	Euro Surveill	17	Pii:20144	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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: a reliability and agreement study.	BMJ Open	2	e000649	2012
Deguchi K, Takamiya M, Deguchi S, Morimoto N, Kurata T, Ikeda Y, Abe K.	Spreading brain lesions in a familial Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation over 4years.	BMC Neurology	12	144	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(4)	333-41	2012
Kurata T, Kawai H, Miyazaki K, Kozuki M, Morimoto N, Ohta Y, Ikeda Y, Abe K.	Statins have therapeutic potential for the treatment of Alzheimer's disease, likely via protection of the neurovascular unit in the AD brain.	Journal of the Neurological Sciences	322	59-63	2012
Sato K, Morimoto N, Matsuura T, Ohta Y, Tsunoda M, Ikeda Y, Abe K	Impaired response of hypoxic sensor protein HIF-1 α and its downstream proteins in the spinal motor neurons of ALS model mice.	Brain Research	1473	55-62	2012
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: a reliability and agreement study	BMJ Open	In Press		2012
Nozaki I, Sakai K, Kitamoto T, Yamada M	Prion protein gene M232R mutation as a cause of genetic prion disease (Reply to the Letter to the Editor: Beck <i>et al.</i> Prion protein gene M232R variation is probably uncommon polymorphism rather than a cause of inherited prion disease.)	Brain	In Press		
Yoshikawa Y, Horiuchi M, Ishigura N, Kadohira M, Kai S, Mizusawa H, Nagata C, Onodera T, Sata T, Tsutsui T, Yamada M, Yamamoto S	Alternative BSE risk assessment methodology of imported beef and beef offal to Japan	J Vet Med Sci	In Press		
Atarashi R, Satoh K, Sano K, Fuse T, Yamanaka H, Yamaguchi N, Ishibashi D, Matsubara T, Nakagaki T, Yamada M, Mizusawa H, Kitamoto T, McGlade A, Collins SJ, Shirabe S, Katamine S, Nishida N	Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluids using real-time quaking-induced conversion	Nat Med	17(2)	175-178	2011
Nagoshi K, Sadakane Y, Nakamura Y, Yamada M, Mizusawa H	Duration of prion diseases in Japan is longer than that in other countries.	J Epidemiol	21(4)	255-262	2011
Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Nozaki I, Sakai K, Yamada M	Serum tau protein as a marker for the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease.	J Neurol	258	1464-1468	2011
Kobayashi A, Mizukoshi K, Iwasaki Y, Miyata H, Yoshida Y, Kitamoto T	Co-occurrence of types 1 and 2 PrPres in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease MM1	Am J Pathol	178	1309-1315	2011