



分子神経科学研究センター

25年の歩み



滋賀医科大学 分子神経科学研究センター

2013 年報

巻頭言 (Preface)

分子神経科学研究センターは、平成元年6月に「分子神経生物学研究センター」として設立され、本年25周年を迎えました。この間、分子神経科学研究センターで学んで、医学博士などの学位を取得した学生は、60名を越えます。また、教員として、学生として、共同研究者として、分子神経科学研究センターで研究を行い、現在、教授として活躍している先生方が、10名ほどおられます。こうした分子神経科学研究センターにゆかりのある先生方にも集まって頂き、本年10月4日に、ロイヤルオークホテルで創立25周年の記念国際シンポジウムと祝賀会を盛大に開催することができました。これも、これまで分子神経科学研究センターをご支援してくださった皆様のおかげと深く感謝しております。

分子神経科学研究センターの前身である分子神経生物学研究センターは、「先端技術を用いた分子神経生物学の研究を通して基本的生命現象の解明と難治性疾患の治療・予防等に資する研究を行う」ことを目的に、10年の時限付きで平成元年に設立されました。以後、設置根拠法令「国立学校設置法施行規則第20条の3」により、学部教育を行わない、研究施設（（大学院の）教育実習施設）として活動してきました。

当初、教授1名、助手1名でスタートしたセンターは、設立まもなく企業による寄附講座を開設するなど、当初から産学官連携研究にも力を注ぎ、少しずつ規模を拡大してきました。平成8年には当時としては先駆的な、外国人も含めた学外評価委員による外部評価を実施し、高い評価を得ています。この間、アルツハイマー病の病因解明につながる脳内免疫炎症の研究や一酸化窒素作動性神経の脳内分布図の作成、アセチルコリン合成酵素の新しいサブタイプの発見を初めとする多くの研究業績をあげました。これらの成果を受けて、平成11年に、「先端技術を駆使した神経科学研究に専従する人材を集結することにより、脳機能およびその老化機構を基礎から臨床医学を含む学際的な研究体制によって解明し、その国際的発信拠点とする」ことを目的に、10年の時限付きで分子神経科学研究センターに改組し、定員も6名から客員教授1名を含め10名に増員されました。途中、平成16年に代謝情報制御分野が、MR医学総合研究センターとして独立し、定員8名（客員1名を含む）になりました。平成16年から滋賀医科大学は独立行政法人化し、大学の運営も基本的に中期計画に沿って行われるようになりました。分子神経科学研究センターの推進する「神経難病研究」も滋賀医科大学の重点研究のひとつとしてとりあげられ、以後、滋賀医科大学の中期計画、年度計画に従って活動をしています。

平成21年3月には2回目の時限を迎えました。「全学的に神経難病研究者が結集できるような新しい仕組みを作る」という考えのもと改組が行われ、神経難病研究推進機構・分子神経科学研究センターとして、「神経難病研究を全面に打ち出し、サルを用いた研究など滋賀医大の特色を生かした組織」として新たにスタートを切りました。神経難病研究推進機構には、「動物生命科学研究センター」、「MR医学総合研究センター」をはじめとする学内の組織や、国内外の研究組織とも活発な共同研究を行い、センターのみならず大学全体の神経研究の活性化と世界レベルの貢献を目指す意図が込められています。

本冊子は、分子神経科学研究センター25周年を記念して作成したものです。分子神経科学研究センターの創立から25年の歩み、10月4日に開催された創立25周年記念国際シンポジウムと祝賀会の様子、そして5年前に神経難病研究推進機構・分子神経科学研究センターに改組してから最近までの活動内容・業績を掲載しています。

高齢化を迎えている日本では、認知症をはじめとする神経難病患者数が、増加の一途をたどっています。分子神経科学研究センターは、学内の組織や、国内外の研究組織とも協力して、神経難病の解決に向けて研究を推進していきます。今後とも、皆様のご支援のほどをどうぞよろしくお願い申し上げます。

平成25年12月24日(December 24, 2013)

分子神経科学研究センター・センター長 遠山育夫

Ikuko Tooyama, Director, Professor



理念

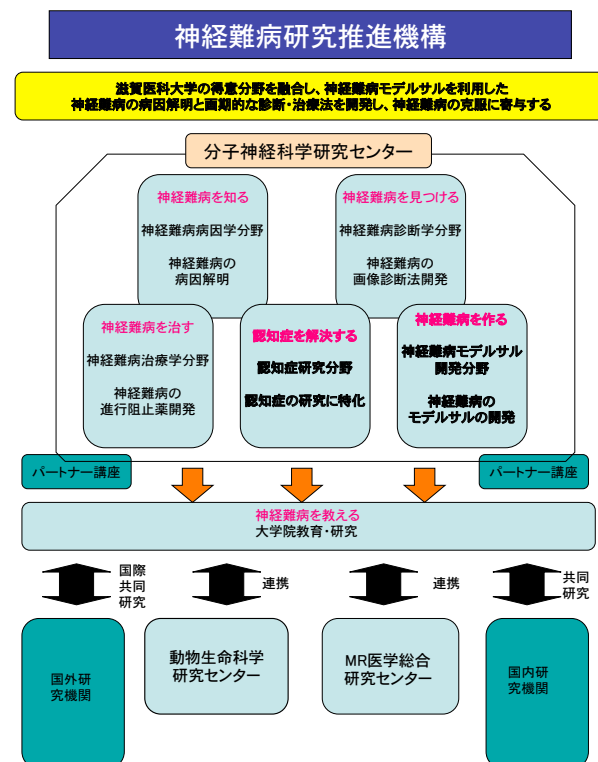
神経難病研究推進機構・分子神経科学研究センター（Research Promotion Organization for Intractable Neurological Disease, Molecular Neuroscience Research Center, 略称 MNRC）は、その前身である分子神経生物学研究センター（1989年 -1999年）、分子神経科学研究センター（1999年- 2009年）を引き継ぎ、再編と拡充を行い2009年4月1日に設立された。このセンターの目的は、先端技術を用い国際共同研究を推進し、身体の神経統御機構とその病理機序を解明することにより、神経難病の克服等に資することである。

沿革

1989年 6月28日	滋賀医科大学に分子神経生物学研究センター設立 神経形態学部門（木村宏 教授、遠山育夫 助手）開設
1991年 1月 1日	神経化学部門（花井一光 助教授、楊建国 助手）開設
1992年 6月28日	分子神経生物学研究センター竣工
1993年 4月 1日	生体機能学部門（犬伏俊郎教授、森川茂廣助教授）開設
1999年 4月 1日	分子神経科学研究センター設立（分子神経生物学研究センターの改組） 5研究部門開設
2004年 4月 1日	代謝情報制御部門がMR医学総合研究センターとして分離独立し4部門化
2009年 4月 1日	神経難病研究推進機構・分子神経科学研究センター5研究分野として改組 センター長 木村 宏教授
2010年 4月 1日	センター長 遠山育夫教授
2011年 6月 1日	神経難病再生学分野を認知症研究分野に改変

組織

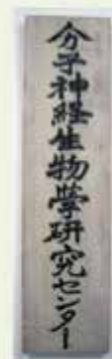
分子神経科学研究センターは、神経難病病因学分野（**神経難病を知る**）、神経難病診断学分野（**神経難病を見つける**）、神経難病治療学分野（**神経難病を治す**）、神経難病モデルサル開発分野（**神経難病を作る**）の4分野に認知症研究分野（**認知症を解決する**）を加えた5分野から構成されている。この5分野は研究のみならず、大学院教育（**神経難病を教える**）を積極的に担っている。さらに、動物生命科学研究センター、MR医学総合研究センターなどの学内組織や国内外の組織と共同で神経難病研究を推進する目的で、神経難病研究推進機構を設置している。



第一部 分子神経科学研究センターの25年間の歩み

神経難病研究推進機構 分子神経科学研究センター

(Research Promotion Organization for Intractable Neurological Disease,
Molecular Neuroscience Research Center)



2009年～
神経難病研究推進機構・
分子神経科学研究センター

1999年
分子神経科学研究センター

1989年
分子神経生物学研究センター



1989年に分子神経生物学研究センターとして設立され、10年ごとの発展的改組拡充を経て、2009年より5分野体制になりました。

滋賀医科大学に分子神経科学研究センター（分子神経生物学研究センター）が開設されて、今年で25周年を迎えました。

開設当初から分子神経科学研究センターで研究に従事し、平成22年からセンター長を務める遠山育夫教授がセンターのこれまでの歩みについて紹介します。これは、平成25年10月4日に滋賀県大津市のロイヤルークホテルで開催された創立25周年祝賀会の席上、遠山育夫教授より紹介した内容を一部改変したものです。



分子神経生物学研究センターの設立

1989年（平成元年）6月28日

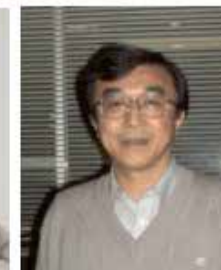


佐野晴洋元学長



宇野宗佑元総理大臣（1989年6月8日-8月10日）

分子神経形態学分野 (1989, 6.28)
木村宏教授、遠山育夫助手
分子生命動態学分野 (寄付講座)
犬伏俊郎教授、森川茂廣助手
分子神経化学分野 (1991, 1.1)
花井一光助教授、安原治助手



分子神経科学研究センターの歴史について、お話をさせて頂きたいと思います。

「分子神経科学研究センター」は、1989年（平成元年）6月28日に「分子神経生物学研究センター」として設立されました。その後、平成の年号とともに歴史を重ね、平成25年の今年は25周年になります。

設立時の学長が佐野晴洋先生で、新設医科大学で最初に設置された研究センターということで、大変喜んでおられました。当時の総理大臣が、滋賀県出身の宇野宗佑先生で、滋賀医科大学に來られて、分子神経生物学研究センターを見学されたこともあり、分子神経形態学部門、分子神経化学部門そして寄付講座の分子生命動態学部門の3部門が設置されました。分子神経形態学部門に木村宏教授と私（遠山育夫）が着任し、分子生命動態学部門に犬伏俊郎教授と森川茂廣助手（現看護学科教授）が就任されました。2年後、分子神経化学部門に花井一光助教授と安原治助手が着任されました。今、花井一光先生は京都府立医科大学の教授として、安原治先生は滋賀県立大学の教授としてご活躍です。

分子神経生物学研究センターの竣工 1992年(平成4年)7月20日



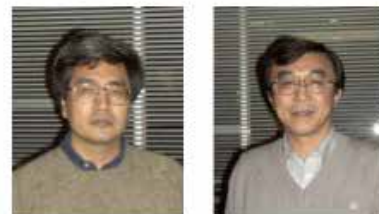
分子神経生物学研究センター



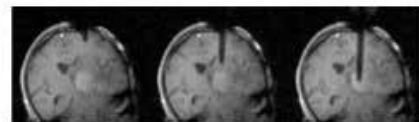
(右から 木村宏教授、Tindaro Rendaローマ大学教授
阿部弘道大学院生、遠山育夫助手 1992年5月21日)

1992年(平成4年)7月20日に、現在の研究センターの建物が完成しました。それまでは、実験実習支援センターの部屋の一部をお借りして研究を続けておりました。上にセンターの当時の写真を示しますが、右から木村宏教授、Tindaro G Rendaローマ大学解剖学講座教授、阿部弘道大学院生、そして私(遠山育夫)です。

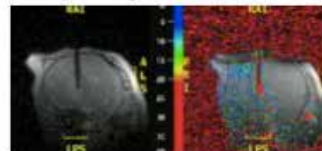
分子生体機能部門の設立 1993年(平成5年)4月1日



犬伏俊郎教授 森川茂廣助教授



MR-guided puncture of brain tumor



MR-guided puncture of liver tumor and MR temperature monitoring during microwave ablation



Double-doughnut type, 0.5 T GE SIGNA SP/i



1993年(平成5年)4月1日には、寄付講座だった分子生命動態学部門が正式な講座になりました。分子生体機能部門が設立され、犬伏俊郎先生が正式な教授に、森川茂廣先生が助教授に就任し、核磁気共鳴(MR)画像法を使った先進的な研究が加速することになりました。

一酸化窒素作動性神経の脳内分布図の発表

滋賀医科大学で最も多く引用された論文
(30年間に1321回引用)

Vincent SR and Kimura H: Histochemical Mapping of Nitric oxide synthase in the rat brain. Neuroscience 46:755-784, 1992.

Best 20 Papers in SUMS since 1974					
滋賀医科大学 30年間(1974-2004)の被引用回数ベスト20論文					
No.	Total cites	Authors	Title / Journal Vol (Year)	Page	
1	1321	Vincent SR, Kimura H	Histochemical mapping of nitric oxide synthase in the rat brain	Neuroscience 46 (1992) 755-784	
2	337	Tago H, Kimura H, Maeda T	Visualization of detailed acetylcholinesterase fiber and neuron staining in rat brain by a sensitive histochemical procedure	J Histochem Cytochem 34 (1986) 1431-1438	
3	274	Takamoto T, et al.	Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure	Circulation 96 (1997) 509	
4	265	Aimi Y, Fujimura M, Vincent SR, Kimura H	Localization of NADPH-diaphorase-containing neurons in sensory ganglia of the rat	J Comp Neurol 306 (1991) 382-392	
5	233	Xiao S, et al.	SYP(SH-PTP2) is a positive mediator of growth factor-stimulated mitogenic signal transduction	J Biol Chem 269 (1994) 21244	
6	224	Nakatsugi H, et al.	Cluster expansion of wnt/frizzled symmetry adapted cluster expansion. Its variational	J Chem Phys 68 (1978) 2053	
7	222	Takeshi Y, Kimura H, Sano Y	Immunohistochemical demonstration of the distribution of serotonin neurons in the brainstem of the rat and cat	Cell Tissue Res 224 (1982) 247-267	
8	205	Asakawa A, et al.	Ghrelin is an appetite-stimulatory signal from stomach with structural resemblance to motilin	Gastroenterology 120 (2001) 337	
9	201	Nakai C, et al.	Complete nucleotide sequence of the metapneumovirus gene on the rat plasmid of pseudomonas	J Biol Chem 258 (1983) 2923	
10	188	Okamura T, et al.	Vascular renin-angiotensin system in 2-kidney, one clip hypertensive rats	Hypertension 8 (1986) 500	
11	173	Iwai N, et al.	DD-genotype of the angiotensin converting enzyme gene is a risk factor for left ventricular hypertrophy	Circulation 90 (1994) 2622	
12	171	Buchanan MS, et al.	PET and MRI of the thalamus in never-medicated patients with schizophrenia	Am J Psychiatr 153 (1996) 191	
13	166	Toda N, et al.	Role of nitric oxide in neurally induced cerebrovascular relaxation	J Pharmacol Exp Ther 258 (1991) 1027	
14	162	Lee ML, et al.	Identification of a gene, ABCG5, important in the regulation of dietary cholesterol absorption	Nat Genet 27 (2001) 79	
15	161	Shimizu K, et al.	Evidence for greater susceptibility of isolated dog cerebral arteries to Ca antagonists than peripheral arteries	Stroke 11 (1980) 261	
16	156	Toda N, et al.	Possible role of nitric oxide in transmitting information from vasodilator nerve to	Biochem Biophys Res Commun 170 (1990) 308	
17	152	Yoshida S, et al.	Tetrodotoxin-resistant sodium and calcium components of action potentials in dorsal root ganglion	J Neurophysiol 41 (1978) 1096	
18	149	Snow BJ, Toyama I, McGee EG, Yamada T, Calne DB, Takahashi H, Kimura H	Human positron emission tomography [F-18] fluorodopa studies correlate with dopamine cell counts and levels	Ann Neurol 34 (1993) 324-330	
19	148	Maeda K, et al.	Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure	Am Heart J 135 (1998) 825	
19	148	Takigawa T, et al.	Antibodies against GMI1 ganglioside affect K ⁺ and Na ⁺ currents in isolated rat myelinated nerve fibers	Ann Neurol 37 (1995) 436	



これは滋賀医科大学開学30周年の時に、滋賀医科大学で最も引用された論文を調査したものです。その1位が、木村宏前センター長とSteven R Vincentブリティッシュコロンビア大学教授がNeuroscience誌に発表した「一酸化窒素作動性神経の脳内分布図」に関する論文です。当時、吉川隆三滋賀医科大学長から表彰を受けました。注目すべきは、この仕事がブリティッシュコロンビア大学ではなくて滋賀医科大学で行われたと言う点です。Steven R Vincent准教授(現教授)が、客員研究員として滋賀医科大学に3ヶ月間滞在し、木村宏教授とともに研究を行って論文を完成させました。



先進的な取り組み

外国人教員の採用

1993年(平成5年)4月1日～1994年(平成6年)9月30日 楊建国助手 Nature誌に広告を出して採用

滋賀医科大学で最初の外部評価 1995年(平成7年)5月

Patrick L McGeer, Professor Emeritus
Department of Psychiatry, Faculty of Medicine
University of British Columbia, Vancouver, Canada

Edith D. Becker, Chief in NMR section
National Institute of Health, Bethesda, MD, USA

Takashi Yonetani, Professor
Department of Biochemistry and Biophysics,
University of Pennsylvania, School of Medicine,
Philadelphia, USA

飯塚哲太郎 教授
理化学研究所、和光、日本

Tindaro G Renda, Professor
Institute of Normal Human Anatomy, Faculty of Medicine
Rome University, Rome, Italy

Vittorio Erspamer, Professor Emeritus
Department of Pharmacology, Faculty of Medicine
Rome University, Rome, Italy

栗山 欣弥 学長
京都府立医大、京都、日本

大村 裕 名誉教授
(平成2年 学士院賞)
九州大学医学部生理学

分子神経科学研究センターは、これまで先進的な取り組みをしてまいりました。まずは外国人教員の採用です。1993年(平成5年)にNature誌に広告を出し、オーストラリアに在住していた中国系の楊先生を助手として採用しました。当時、在日韓国人の先生はおられましたが、それ以外では滋賀医科大学で最初の外国人教員だと思います。次に、外部評価の導入です。1995年(平成7年)に滋賀医科大学で最初の外部評価を行いました。この時には、カナダ・ブリティッシュコロンビア大学のPatrick L McGeer教授、アメリカ国立衛生研究所(NIH)のEdith D Becker博士、ローマ大学のTindaro G Renda教授、Vittorio Erspamer名誉教授など、著明な外国人研究者にも評価委員に加わって頂きました。ペンシルベニア大学の米谷教授、京都府立医科大学の栗山学長、理化学研究所の飯塚先生、九州大学名誉教授の大村先生方にも加わって頂き、外部評価をして頂きました。当時としては、とても先進的な取り組みだったと思います。



分子神経科学研究センターへの改組

1999年(平成11年)4月1日
3部門から5部門へ、定員6名から10名へ、任期制教員の導入

*任期制教員

システム脳機能分野



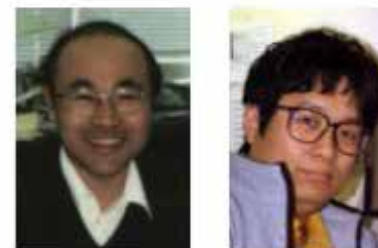
木村宏教授 安原 治助手 久野 正助手

代謝情報制御分野



犬伏俊郎教授 森川茂廣助教授

神経遺伝子解析分野



遠山育夫助教授 相見良成助手

神経細胞動態分野



加藤進昌客員教授 *藤巻康一郎助手

脳疾患基礎分野



*西村正樹助教授

これらの業績が文部科学省にも認められ、10年後の改組にあたって定員を6名から10名に増やすことが出来ました。1999年(平成11年)4月1日に、名前を分子神経科学研究センターに変え、研究部門を3部門から5部門へ増やして、新たなスタートを切りました。研究部門の名称も新しいものとし、システム脳機能分野、代謝情報制御分野、神経遺伝子解析分野、神経細胞動態分野、脳疾患基礎分野が出来ました。この時の改組にあたっては、いくつかの新しい取り組みを行っています。まず、当時としては珍しい任期制教員制度を取り入れました。任期制教員として西村正樹助教授が着任、そして藤巻厚一郎助手が着任しました。また西村正樹助教授は、教授の下ではなく独立助教授として、自らの発想とリーダーシップのもとに研究ができるポジションとしました。これも当時としては画期的な試みでした。次に、外部の優秀な研究者を招へいする客員教授を設置し、加藤進昌東京大学精神科教授を招へいしました。加藤進昌先生は、後に東京大学附属病院長になられた方です。

分子神経科学研究センター国際シンポジウムのスタート

第1回 2000年(平成12年)10月2日

Title: "Molecular Biology of Neurodegenerative Diseases"

Guest speakers: Dr. P. H. St George-Hyslop (University of Toronto, Canada)

Dr. S. Tsuji (Niigata University, Japan)

Dr. R. Takahashi (RIKEN Brain Science Institute, Japan)

Host speaker: I. Tooyama (MNRC)



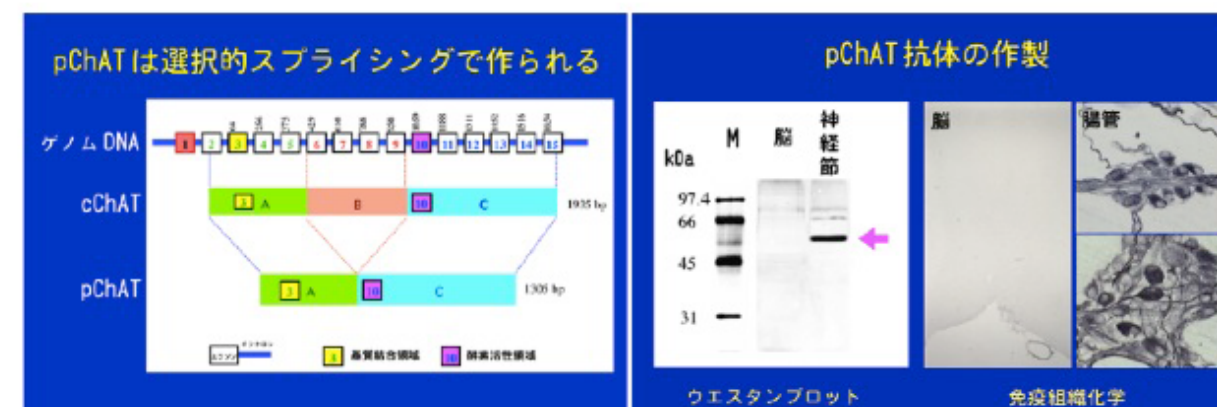
現在までに、17回開催(外国33名、日本25名)

カナダ 12名、米国 9名、ドイツ 4名、マレーシア 3名、
オーストラリア 2名、スペイン 1名、イタリア 1名、オランダ 1名

更に新しい分子神経科学研究センターが始まったということで、国際シンポジウムを毎年一回開催しようということになりました。2000年(平成12年)10月2日に最初の分子神経科学研究センター国際シンポジウムを開催しました。この時招へいた方が、アルツハイマー病の原因遺伝子プレセニリンを発見したカナダ・トロント大学のSt George-Hyslop教授、新潟大学の辻省二教授、そして理化学研究所の高橋良輔先生です。辻省二先生はこの後、東京大学神経内科の教授に、高橋良輔先生は京都大学神経内科の教授になりました。そこで、分子神経科学研究センターのシンポジウムに呼ばれた方は出世されると言われるようになりました。それ以降、現在までに国際シンポジウムを17回開催しました。日本人の招待者は25名ですが、海外からの招待者は計33名(カナダ12名、米国9名、ドイツ4名、マレーシア3名、オーストラリア2名、スペイン1名、イタリア1名、オランダ1名)に上ります。分子神経科学研究センター国際シンポジウムは、現在も続いています。

pChATの発見と体内分布、機能

- 1) Tooyama I and Kimura H: A protein encoded by an alternative splice variant of choline acetyltransferase mRNA is localized preferentially in peripheral nerve cells and fibers. J Chem Neuroanat 17: 217-226, 2000.
- 2) Yasuhara O, Tooyama I, Aimi Y, Bellier J-P, Hisano T, Matsuo A, Park M, Kimura H: Demonstration of cholinergic ganglion cells in rat retina; expression of an alternative splice variant of choline acetyltransferase. J Neurosci 23: 2872-2881, 2003.
- 3) Bellier JP and Kimura H: Acetylcholine synthesis by choline acetyltransferase of a peripheral type as demonstrated in adult rat dorsal root ganglion. J Neurochem. 101:1607-1618, 2007 ほか.

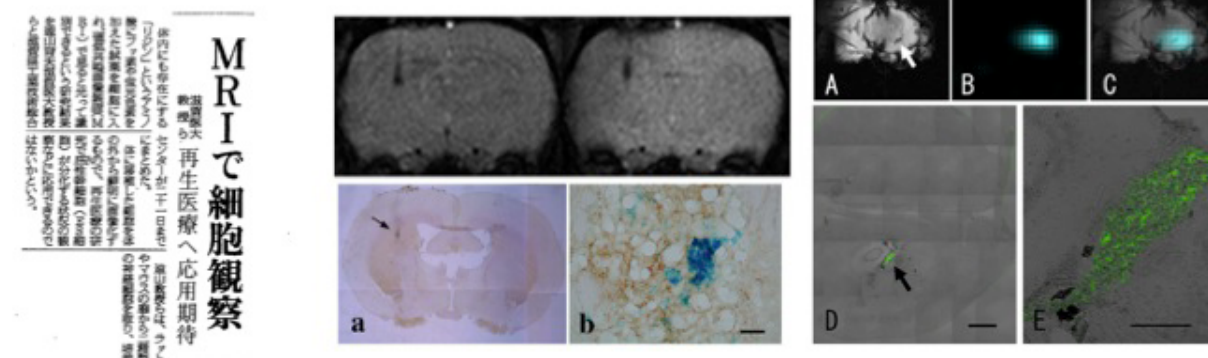


移植細胞のMR画像追跡

- 1) Toyoda K, Tooyama I, Kato M, Sato H, Morikawa S, Hisa Y, Inubushi T: Effective magnetic labelling of transplanted cells with HVJ-E for magnetic resonance imaging. NeuroReport 15: 589-593, 2004
- 2) Song Y, Morikawa S, Morita M, Inubushi T, Takada T, Torii R, Kitamura Y, Taniguchi T and Tooyama I: Comparison of MR images and histochemical localization of intra-arterially administered microglia surrounding β -amyloid deposits in the rat brain. Histo Histopathol 21: 705-711, 2006.
- 3) Maki J, Masuda C, Morikawa S, Morita M, Inubushi T, Matsusue Y, Taguchi H, Tooyama I: The MR tracking of ATDC5 cells using fluorinated poly-L-Lysine-CF3. Biomaterials 28: 434-440, 2007. ほか

犬伏俊郎教授 基盤研究(S)を獲得 平成16年度~20年度 111,930,000円(間接経費含む)

新聞報道 京都新聞、北海道新聞ほか



この頃の主な業績としては、木村宏先生と私(遠山育夫)の「末梢型コリンアセチル基転移酵素の発見」と犬伏俊郎教授、森川茂廣助教授による「移植細胞のMR画像追跡」という研究です。MR画像追跡の研究は、科学研究費補助金基盤研究(S)を獲得して推進し、数々の業績をあげ、新聞にも報道もされました。

MR医学総合研究センターの独立 2004年(平成16年)4月1日



犬伏俊郎教授



森川茂廣准教授

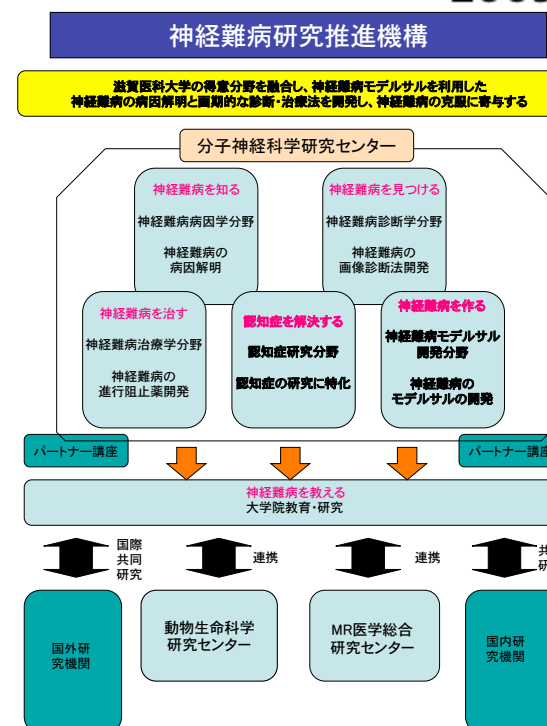


2004年(平成16年)4月1日に、全国の国立大学が一斉に独立行政法人化されました。この時、分子神経科学研究センターの生体代謝解析分野が廃止され、新たにMR医学総合研究センターが設立されました。分子神経科学研究センターは分離独立したMR医学総合研究センターと今なお共同研究を続けています。

神経難病研究推進機構 分子神経科学研究センターへの改組 (Research Promotion Organization for Intractable Neurological Disease, Molecular Neuroscience Research Center)



2009年(平成21年)4月1日



神経難病病因学分野

神経難病を知る

准教授 西村正樹

特任助教 長谷川浩史



神経難病診断学分野

神経難病を見つける

教授 遠山育夫

特任教授 田口弘康

助教 Bellije JP

特任助教 牧野悟士



神経難病治療学分野

神経難病を治す

准教授 漆谷 真



モデルサル開発分野

神経難病モデルを作る

客員教授 高橋良輔、

講師 松尾明典



さて、分子神経科学研究センターは、平成21年(2009年)3月に2回目の時限を迎えました。執行部から、「全学的に神経難病研究者が結集できるような新しい仕組みを作してほしい」という意見も頂きました。これらを総合した結果、平成21年4月に改組が行われ、神経難病研究推進機構・分子神経科学研究センターとして、「神経難病研究を全面に打ち出し、サルを用いた研究など滋賀医大の特色を生かした組織」として新たにスタートしました。神経難病研究推進機構には、「動物生命科学センター」、「MR医学総合研究センター」をはじめとする学内の組織や、国内外の研究組織とも活発な共同研究を行い、センターのみならず大学全体の神経研究の活性化と世界レベルの貢献を目指す意図が込められています。

神経難病の解決

- 国立精神神経センター(増田助教を派遣)
- パナソニック
大塚薬品
東洋化学など
- Shiga-X
Shiga-Y
の新規合成・特許
- 診断・治療薬を作る
田口研究室
(田口)
- MR医学総合
研究センター
- アルツハイマー病
のMR画像診断
- 治療法の開発
ALSのワクチン療法
- 外国人特任教授
(Vincent教授、
竹内助教)
- 神経難病を知る
病因学分野
(西村)
- 動物生命科学
研究センター
- アルツハイマー病
のモデルザル開発
- モデルを作る
モデルザル分野
(守村)
- 新規診断法の開発
MR画像診断薬
体外診断(鼻サンプル)
- 神経難病を見つける
診断学分野
(遠山)

国際化の推進

ブリテッシュコロンビア大学
オタワ大学
ラバール大学
トロント大学
マレーシア国民大学
ハルビン医科大学など

病態や病因の解明
プレセニリンの分子生物学

アルツハイマー病の画像診断薬Shiga-X, Shiga-Yの開発

APP mouse

**アルツハイマー病
原因タンパク
くっきり識別**

滋養成分など
試薬を開発
アルツハイマー病
原因タンパクの「アミロイド」は、
脳内に蓄積する。アミロイドは、
アルツハイマー病の原因タンパク
の一種で、脳内に蓄積すると、
神経細胞を破壊し、認知機能が
低下する。アミロイドは、
脳内に蓄積すると、
神経細胞を破壊し、認知機能が
低下する。アミロイドは、
脳内に蓄積すると、
神経細胞を破壊し、認知機能が
低下する。

五臓六腑に蓄積する
アミロイドは、
アルツハイマー病
の原因タンパク
の一種で、脳内に
蓄積すると、
神経細胞を破壊し、
認知機能が低下する。
アミロイドは、
脳内に蓄積すると、
神経細胞を破壊し、
認知機能が低下する。
アミロイドは、
脳内に蓄積すると、
神経細胞を破壊し、
認知機能が低下する。

賞状

奨励賞

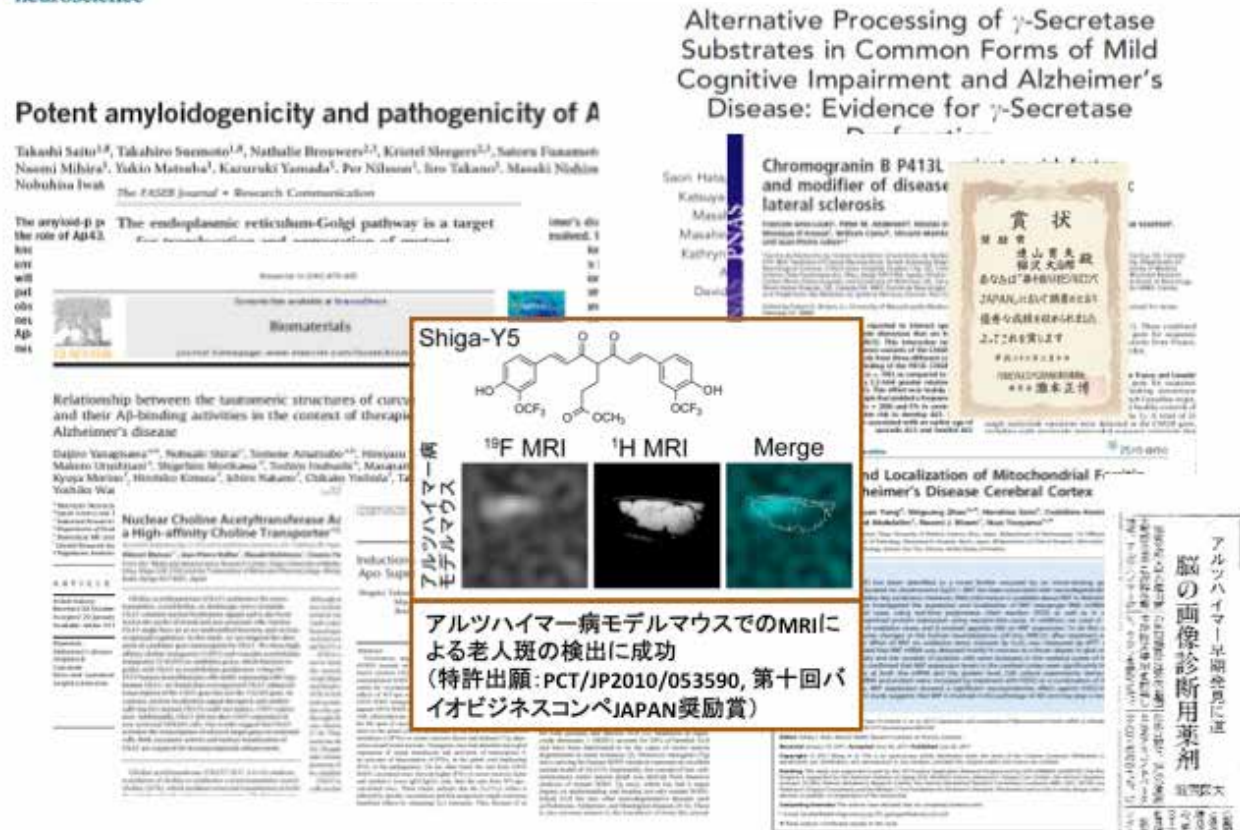
遠山 育夫 殿
桐沢 大治郎

あなたは「第10回JALビザコンテスト」で
JAPAN.において頭書のとおり
優秀な成績を収められました
よってこれを賞します

平成二十二年二月十日

JALビザコンテスト実行委員会
委員長 瀧本正博

- 神経難病推進機構・分子神経科学研究センターに改組されてからの主な業績を紹介します。まずは、アルツハイマー病のMR画像診断法の開発です。これまでにない試薬を開発し、特許出願や国際学術誌で報告してきました。ここで開発された試薬には、滋賀医科大学発・滋賀県発の診断薬として、Shiga-XあるいはShiga-Yという略称をつけて、国内外の学会等で発表しています。Shiga-XやShiga-Yの開発には、滋賀県工業技術センターや地元企業にも加わって頂き、科学技術振興機構（JST）育成研究（3年間90,000,000円）の支援を頂きました。現在では、科学研究費補助金から基盤研究（B）や新学術領域研究、若手研究（B）の支援を頂き、研究を推進しています。この賞状は、第10回バイオビジネスコンペJAPANで奨励賞を頂いた時のものです。

nature
neuroscience

ALSのワクチン療法の開発

Urushitani M, Ezzi SA, Julien JP: Therapeutic effects of immunization with mutant superoxide dismutase in mice models of amyotrophic lateral sclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 104: 249502500, 2007.ほか



このほか、神経難病病因学分野では理化学研究所などとの共同研究によってA β 43の意義を解明し、Nature Neuroscience誌に論文を發表しました。また、神経難病治療学分野では、カナダ・ラバル大学との共同研究で、ワクチンをモデルマウスに投与することでALSの発症を遅らすことに成功し、米国科学アカデミー紀要に報告しました。ALSの免疫療法の研究は、NHKや各新聞紙上で全国的に報道されました。

海外の研究者や留学生を積極的に受け入れています



分子神経科学研究センターでは、定期的に内外の研究者を招いた国際シンポジウムを開催しています（現在までに17回）。また、オタワ大学やハルピン大学などと人的交流を含めた共同研究を継続しています。

分子神経科学研究センターでは、国外の研究者や留学生を積極的に受け入れているほか、毎年国際シンポジウムを開催し、国際共同研究を推進しています。神経難病の解決のために、今後とも努力していく所存です。ご支援のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

第二部 25周年記念国際シンポジウム
および祝賀会

滋賀医科大学分子神経科学研究センター
創立25周年記念国際シンポジウム



平成25年10月4日
ロイヤルオークホテル（滋賀県大津市）

The 25th Anniversary MNRC International Symposium

October 4th, 2013 15:00-18:00
Royal Oak Hotel (23-1 Kayanoura, Otsu)

- Program -

15:00 Opening Remarks : Tadao Bamba (*President and Dean, SUMS*)
15:05 Welcome Remarks : Ikuo Tooyama (*Director of MNRC, SUMS*)

Part I: Chemical Anatomy

15:10 - 16:00

"Nitric Oxide: from Magic Stain to Roles in Brain"

Steven R Vincent

Professor, University of British Columbia

16:00 - 16:40

"Peripheral choline acetyltransferase: A new horizon in cholinergic mechanism"

Hiroshi Kimura

Professor Emeritus, Shiga University of Medical Science

16:40 - 16:50

<Break>

Part II: Alzheimer's Disease

16:50 - 17:20

"Proteinopathy overlap in Alzheimer's disease"

Haruhiko Akiyama

Project Leader, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

17:20 - 17:50

"Shiga-Y is a potential diagnostic and therapeutic agent for Alzheimer's disease"

Ikuo Tooyama

Director of MNRC, Shiga University of Medical Science

17:50 Closing Remarks : Takanori Hattori (*Vice President and Dean, SUMS*)

Contact with Ikuo Tooyama, TEL: 077-548-2330
E-mail: kinchan@belle.shiga-med.ac.jp
Molecular Neuroscience Research Center (MNRC)
Shiga University of Medical Science (SUMS)

(本シンポジウムは、大学院講義として認定されています。)

分子神経科学研究センター創立25周年記念パーティー

【 式次第 】

1. 開会の挨拶 : 馬場 忠雄 学長
2. 乾 杯 : 柏木 厚典 病院長
3. 講 演 : 分子神経科学研究センターの25年間の歩み
遠山 育夫 センター長
4. 来賓祝辞 :
 - ・木村 宏 名誉教授(前センター長)
 - ・高橋 良輔 教授(京都大学臨床神経学教授、分子神経科学研究センター客員教授)
 - ・竹内 義博 教授(滋賀医科大学小児科学講座教授、運営委員)
 - ・Steven R. Vincent 教授(ブリティッシュコロンビア大学教授)
 - ・相坂 明 先生(あいさか小児科院長、卒業生代表)
5. 分子神経科学研究センターのメンバー紹介
 - ・神経難病病因学分野 西村 正樹 准教授
 - ・神経難病治療学分野 漆谷 真 准教授
 - ・神経難病診断学分野 遠山 育夫 教授
 - ・神経難病モデルサル開発分野 守村 敏史 助教
6. 歌曲披露 : Naomi Bisem, Liu Lei, Yang Mingchun
7. 閉会の挨拶 : 服部 隆則 副学長



馬場忠雄学長の開会挨拶



Steven R. Vincent教授による講演



木村宏名誉教授による講演



秋山治彦先生による講演



遠山育夫センター長による講演



服部隆則副学長の閉会挨拶

シンポジウムは、馬場忠雄学長の開会の挨拶、遠山育夫センター長の歓迎の挨拶に引き続き、第1部はChemical Anatomyをテーマに、カナダ・ブリティッシュコロンビア大学のSteven R. Vincent教授と前センター長の木村宏本学名誉教授にご講演いただきました。第2部はAlzheimer's Diseaseをテーマに、東京都医学総合研究所プロジェクトリーダー秋山治彦先生と遠山育夫センター長による講演が行われました。参加者は72名で、最新の知見に熱心に耳を傾けるとともに、活発な討議を行いました。最後に服部隆則副学長から閉会の挨拶があり、盛会のうちに終了しました。また、シンポジウム終了後には、参加者全員での記念写真の撮影、そして創立25周年記念祝賀会を開催しました。





第三部 業績集

Publication List (2009-2013)

Original research papers and review papers (English)

1. Abdelalim EM, Tooyama I: Knockdown of p53 suppresses Nanog expression in embryonic stem cells. *Biochem Biophys Res Commun* (in press).
2. Han J, Jung S, Jang J, Kam TI, Choi H, Kim BJ, Nah J, Jo DG, Nakagawa T, Nishimura M, Jung YK. OCIAD2 activates γ -secretase to enhance amyloid β production by interacting with nicastrin. *Cell Mol Life Sci* (in press)
3. Morimura T, Numata Y, Nakamura S, Hirano E, Gotoh L, Goto Y, Urushitani M, Inoue K; Attenuation of endoplasmic reticulum stress in Pelizaeus-Merzbacher disease by an anti-malaria drug, chloroquine. *Experimental Biology and Medicine* (in press).
4. Abdelalim EM, Bellier JP, Tooyama I. Expression of NPR-B in neurons of the dorsal root ganglia of the rat. *Peptides* 43:56-61, 2013.
5. Sakaue Y, Bellier JP, Kimura S, D'Este L, Takeuchi Y, Kimura H. Immunohistochemical localization of two types of choline acetyltransferase in neurons and sensory cells of the octopus arm. *Brain Struct Funct.* 2013, (in press).
6. Numata Y, Morimura T, Nakamura S, Hirano E, Kure S, Goto YI, Inoue K. Depletion of molecular chaperones from the endoplasmic reticulum and fragmentation of the Golgi apparatus associated with pathogenesis in Pelizaeus-Merzbacher disease. *J Biol Chem* 288: 7451-7466, 2013.
7. Shodai A, Morimura T, Ido A, Uchida T, Ayaki T, Takahashi R, Kitazawa S, Suzuki S, Shirouzu M, Kigawa T, Muto Y, Yokoyama S, Takahashi R, Kitahara R, Ito H, Fujiwara N, Urushitani M. Aberrant assembly of RNA-recognition motif 1 links to pathogenic conversion of TAR DNA-binding protein-43 (TDP-43). *J Biol Chem* 288:14886-14905, 2013.
8. Oono M, Okado-Matsumoto A, Shodai A, Ido A, Ohta Y, Abe K, Ayaki T, Ito H, Takahashi R, Taniguchi N, Urushitani M. Transglutaminase 2 accelerates neuroinflammation in amyotrophic lateral sclerosis through interaction with misfolded superoxide dismutase 1. *J Neurochem*, (in press).
9. Okamoto Y, Ihara M, Urushitani M, Yamashita H, Kondo T, Tanigaki A, Oono M, Kawamata J, Ikemoto A, Kawamoto Y, Takahashi R, Ito H. An autopsy case of SOD1-related ALS with TDP-43 positive inclusions. *Neurology* 77:1993-1995, 2011.
10. Yanagisawa D, Taguchi H, Ibrahim NF, Morikawa S, Shiino A, Inubushi T, Hirao K, Shirai N, Sogabe T, Tooyama I: Preferred features of a fluorine-19 MRI probe for amyloid detection in the brain. *J Alzheimer's Dis* (in press).
11. Yang H, Yang M, Guan H, Liu Z, Zhao S, Takeuchi S, Yanagisawa D, Tooyama I: Mitochondrial ferritin in neurodegenerative diseases. *Neurosci Res.* 77: 1-7, 2013.
12. Higaki S, Koyama Y, Shimada M, Ono Y, Tooyama I, Fujioka Y, Sakai N, Ikeuchi T, Takada T.: Response to fish specific reproductive hormones and endocrine disrupting chemicals of a Sertoli cell line expressing endogenous receptors from an endemic cyprinid Gnathopogon caeruleus. *Gen Comp Endocr* 191: 65-73, 2013.
13. Yezdimer EM, Umemoto T, Yamada H, Makino S, Tooyama I: Visualizing Hepatic Copper Release in Long-Evans Cinnamon Rats Using Single-Photon Emission Computed Tomography. *Appl Biochem Biotechnol.* 170: 1138-1150, 2013.
14. Kameshima N, Yanagisawa D, Tooyama I: β -Amyloid peptide (1-40) in the brain reaches the nasal cavity via a non-blood pathway. *Neurosci Res.* 76: 169-172, 2013.
15. Takeuchi S, Matsuda W, Tooyama I, Yasuhara O: Kainic acid induces expression of caveolin-1 in activated microglia in rat brain. *Folia Histochem Cytobiol.* 51: 25-30, 2013.
16. Koga T, Bellier JP, Kimura H, Tooyama I: Immunoreactivity for choline acetyltransferase of peripheral-type (pChAT) in the trigeminal ganglion neurons of the non-human primate Macaca fascicularis. *Acta Histochem Cytoc* 46: 59-64, 2013.
17. Abdelalim EM, Bellier JP, Tooyama I: Expression of NPR-B in neurons of the dorsal root ganglia of the rat. *Peptides.* 43: 56-61, 2013.
18. Makino S, Masuda C, Ando S, Tamiya G, Tooyama I: Generation of a monoclonal antibody specifically recognizing with neuron-specific TATA-box binding protein-associated factor 1 (TAF-1). *Antibodies* 2: 1-8, 2013.
19. Bisem NJ, Takeuchi S, Imamura T, Abdelalim EM, Tooyama I: Mapping of FGF1 in the medulla oblongata of Macaca fascicularis. *Acta Histochem Cytochem* 45: 325-334, 2012.
20. Kato T, Tamiya G, Koyama S, Nakamura T, Makino S, Arawaka S, Kawanami T, Tooyama I: UBR5 Gene Mutation Is Associated with Familial Adult Myoclonic Epilepsy in a Japanese Family. *ISRN Neurol.* 2012:508308. doi: 10.5402/2012/508308, 2012.
21. Nishimura M, Nakamura S, Kimura N, Liu L, Suzuki T, Tooyama I: Age-related modulation of γ -secretase activity in non-human primate brains. *J Neurochem.*, 123(1): 21-28, 2012.
22. Shodai A, Ido A, Fujiwara N, Ayaki T, Morimura T, Oono M, Uchida T, Takahashi R, Ito H, Urushitani M: Conserved Acidic Amino Acid Residues in a Second RNA Recognition Motif Regulate Assembly and Function of TDP-43. *PLoS ONE* 2012, 7: e52776.2012.
23. Tashiro Y, Urushitani M, Inoue H, Koike M, Uchiyama Y, Komatsu M, Tanaka K, Yamazaki M, Abe M, Misawa H, Sakimura K, Ito H, Takahashi R: Motor Neuron-specific Disruption of Proteasomes, but not Autophagy, Replicates Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Biol Chem*, 287: 42984-42994,2012.
24. Urushitani M, Morimura T: Molecular Targeted Therapy against Amyotrophic Lateral Sclerosis. In Amyotrophic Lateral Sclerosis: Symptoms, *Treatment and Prognosis*. Ed: Segawa K and Ijichi R. Nova Science Publishers, Inc. Hauppauge, 85-10, 2012.
25. Hanada K, Kishimoto S, Bellier JP, Kimura H: Peripheral choline acetyltransferase in rat skin demonstrated by immunohistochemistry. *Cell Tissue Res*, 351(3):497-510, 2013.
26. Abdelalim EM, Tooyama I: The p53 inhibitor, pifithrin- α , suppresses self-renewal of embryonic stem cells. *Biochem Biophys Res Commun* 420: 605-610, 2012.
27. Abdelalim EM, Tooyama I: NPR-C protects embryonic stem cells from apoptosis by regulating p53 levels. *Stem Cell Develop* 21: 1264-1271, 2012.
28. Bellier JP, Casini A, Sakaue Y, Kimura S, Kimura H, Renda TG, D'Este L : Chemical Neuroanatomy of the Cholinergic Neurons in the Cephalopod Octopus and the Gastropod Limax. (Fyodorov A and Yakovlev H ed.) Nova Science Publishers, (New-York), Chapter 3 in "*Mollusks: Morphology, Behavior and Ecology*.", 89-122, 2012.
29. Casini A, Vaccaro R, D'Este L, Sakaue Y, Bellier JP, Kimura H, Renda TG.:Immunolocalization of choline acetyltransferase of common type in the central brain mass of Octopus vulgaris. *Eur J Histochem.* 56(3):e34, 2012
30. Makino S, Umemoto T, Yamada H, Yezdimer EM, Tooyama I: In Vivo Detection of Copper Ions by Magnetic Resonance Imaging Using a Prion-Based Contrast Agent. *Appl Biochem Biotechnol.* 168: 504-518, 2012.
31. Matsushima T, Saito Y, Elliott JI, Iijima-Ando K, Nishimura M, Kimura N, Hata S, Yamamoto T, Nakaya T, Suzuki T. Membrane-microdomain localization of amyloid β -precursor protein (APP) C-terminal fragments is regulated by phosphorylation of the cytoplasmic Thr668 residue. *J Biol Chem* 287(23): 19715-19724, 2012
32. 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 A β generation in Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener* 7: 50, 2012
33. Inden M, Abe M, Minamino H, Takata K, Yoshimoto K, Tooyama I, Kitamura Y: Effect of selective serotonin reuptake inhibitors via 5-HT1A receptors on L-DOPA-induced rotational behavior in a hemiparkinsonian rat model. *J Pharmacol Sci* 119: 10-19, 2012.
34. Park D, Joo SS, Kim TK, Lee SH, Kang H, Lee HJ, Lim I, Matsuo A, Tooyama I, Kim YB, Kim SU : Human Neural Stem Cells Overexpressing Choline Acetyltransferase Restore Cognitive Function of Kainic Acid-Induced Learning and Memory Deficit Animals. *Cell Transplantation*, 21: 365-371, 2012
35. Park D, Lee HJ, Joo SS, Lim I, Matsuo A, Tooyama I, Kim YB, Kim SU : Human neural stem cells overexpressing choline acetyltransferase restore cognition in rat model of cognitive dysfunction. *Exp Neurol*, 234: 521-526, 2012.
36. Kameshima N, Nanjou T, Fukuhara T, Yanagisawa D, Tooyama I: Correlation of A β deposition in the nasal cavity with the formation of senile plaques in the brain of a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 513: 166-169, 2012.
37. Akatsu H, Hori A, Yamamoto T, Hashizume Y, Yoshida M, Mimuro M, Tooyama I, Yezdimer EM: Transition metal abnormalities in progressive dementia. *Biometals* 25: 337-350, 2012.
38. Maebayashi H, Takeuchi S, Masuda C, Makino S, Fukui K, Kimura H, Tooyama I: Expression and localization of TRK-fused gene products in the rat brain and retina. *Acta Histochem Cytochem* 45: 15-23, 2012.

39. Takeuchi S, Masuda C, Maebayashi H, Tooyama I: Immunohistochemical mapping of TRK-fused gene products in the rat brainstem. *Acta Histochem Cytochem* 45: 57-64, 2012.
40. Shiino A, Akiguchi I, Watanabe T, Shirakashi Y, Nozaki K, Tooyama I, Inubushi T: Morphometric characterization of Binswanger's disease: Comparison with Alzheimer's disease. *Eur J Radiol* 81:2375-9, 2012
41. Ido A, Fukuyama H, Urushitani M.: Protein misdirection inside and outside motor neurons in ALS: a possible clue for therapeutic strategies. *Int J Mol Sci*, 12: 6980-7003, 2011.
42. Bellier JP, Kimura H.:Peripheral type of choline acetyltransferase: biological and evolutionary implications for novel mechanisms in cholinergic system. *J Chem Neuroanat.* 42: 225-235, 2011..
43. Wang L, Yang H, Zhao S, Sato H, Konishi Y, Beach TG, Abdelalim EM, Bisem NJ, Tooyama I: Expression and Localization of Mitochondrial Ferritin mRNA in Alzheimer's Disease Cerebral Cortex. *PLoS One* 6: e22325, 2011.
44. Yanagisawa D, Taguchi H, Yamamoto A, Shirai N, Hirao K, Tooyama I: Curcuminoid binds to amyloid- β 1-42 oligomer and fibril. *J Alzheimers Dis* 24 Suppl 2:33-42, 2011.
45. Sako W, Morigaki R, Kaji R, Tooyama I, Okita S, Kitazato K, Nagahiro S, Graybiel AM, Goto S: Identification and localization of a neuron-specific isoform of TAF1 in rat brain: implications for neuropathology of DYT3 dystonia. *Neuroscience* 89: 100-107, 2011.
46. Abdelalim EM, Tooyama I: Mapping of NPR-B immunoreactivity in the brain stem of Macaca fascicularis. *Brain Struct Funct* 216: 387-402, 2011.
47. Morimoto K, Horio J, Sato H, Sue L, Beach T, Arita S, Tooyama I, Konishi Y: Expression profiles of cytokines in the brains from Alzheimer's disease (AD) patients, compared to the brains from normal control subjects and non-demented patients with increasing AD pathology. *J Alzheimers Dis* 2011, in press.
48. Saito T, Suemoto T, Brouwers N, Slegers K, Funamoto S, Mihira N, Matsuba Y, Yamada K, Nilsson P, Takano J, Nishimura M, Iwata N, Van Broeckhoven C, Ihara Y, Saido TC: Potent amyloidogenicity and pathogenicity of A β 43. *Nat Neurosci*, 14: 1023-1032, 2011.
49. Hata S, Fujishige S, Araki Y, Taniguchi M, Urakami K, Peskind E, Akatsu H, Araseki M, Yamamoto K, Martins RN, Maeda M, Nishimura M, Levey A, Chung KA, Montine T, Leverenz J, Fagan A, Goate A, Bateman R, Holtzman DM, Yamamoto T, Nakaya N, Gandy S, Suzuki T: Alternative processing of γ -secretase substrates in common forms of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Evidence for γ -secretase dysfunction. *Ann Neurol* 69: 1026-2031, 2011.
50. Okamoto Y, Shirakashi Y, Ihara M, Urushitani M, Oono M, Kawamoto Y, Yamashita H, Shimohama S, Kato S, Hirano A, Tomimoto H, Ito H, Takahashi R: Colocalization of 14-3-3 Proteins with SOD1 in Lewy Body-Like Hyaline Inclusions in Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis Cases and the Animal Model. *PLoS ONE* 6: e20427, 2011.
51. Abdelalim EM, Tooyama I: BNP is a Novel Regulator of Embryonic Stem Cell Proliferation. In “*Embryonic Stem Cells: The Hormonal Regulation of Pluripotency and Embryogenesis*”, edited by Craig Atwood. InTech - Open Access Publisher, Rijeka, Croatia, p303-316, 2011.
52. Yanagisawa D, Amatsubo T, Morikawa S, Taguchi H, Urushitania M, Shirai N, Hirao K, Shiino A, Inubushi T, Tooyama I: In vivo detection of amyloid β deposition using ^{19}F magnetic resonance imaging with a ^{19}F -containing curcumin derivative in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neuroscience* 184: 120-127, 2011.
53. Abdelalim EM, Tooyama I: NPR-A regulates self-renewal and pluripotency of embryonic stem cells. *Cell Death Dis* 2: e127, 2011.
54. D'Este L, Casini A, Kimura S, Bellier JP, Ito E, Kimura H, Renda TG: Immunohistochemical demonstration of cholinergic structures in central ganglia of the slug (Limax maximus, Limax valentianus). *Neurochem Int* 58: 605-611, 2011.
55. Casini A, Vivacqua G, Pontieri FE, Kimura H, Bellier JP, D'Este L, Renda TG: Choline acetyltransferase of the common type immunoreactivity in the rat brain following different heroin treatments: a pilot study. *J Chem Neuroanat* 41: 111-121, 2011.
56. Matsuo A, Bellier JP, Nishimura M, Yasuhara O, Saito N, Kimura H. Nuclear choline acetyltransferase activates transcription of a high-affinity choline transporter. *J Biol Chem* 286: 5836-45, 2011.
57. Nakahara H, Konishi Y, Beach TG, Yamada N, Makino S, Tooyama I: Infiltration of T-lymphocytes and expression of ICAM-1 in the hippocampus of patients with hippocampal sclerosis. *Acta Histochem Cytochem* 43: 157-162, 2010.
58. Amatsubo T, Yanagisawa D, Morikawa S, Taguchi H, Tooyama I: Amyloid imaging using high-field magnetic resonance. *Magn Reson Med Sci* 9: 95-99, 2010.
59. Wang L, Sato H, Zhao S, Tooyama I: Deposition of lactoferrin in fibrillar-type senile plaques in the brain of transgenic mouse models of Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 481: 164-167, 2010.
60. Takeuchi S, Fujiwara N, Ido A, Oono M, Takeuchi Y, Tateno M, Suzuki K, Takahashi R, Tooyama I, Taniguchi N, Julien JP, Urushitani M. Induction of protective immunity by vaccination with wild-type apo superoxide dismutase 1 in mutant SOD1 transgenic mice. *J Neuropathol Exp Neurol* 69: 1044-1056, 2010.
61. Hasegawa H, Liu L, Nishimura M. Dilysine retrieval signal-containing p24 proteins collaborate in inhibiting β -cleavage of amyloid precursor protein. *J Neurochem* 115: 771-781, 2010.
62. Mitsuishi Y, Hasegawa H, Matsuo A, Araki W, Suzuki T, Tagami S, Okochi M, Takeda M, Roepman R, Nishimura M: Human CRB2 inhibits β -secretase cleavage of amyloid precursor protein by binding to the presenilin complex. *J Biol Chem* 285: 14920-14931, 2010.
63. Zhao W, Beers DR, Henkel JS, Zhang W, Urushitani M, Julien JP, Appel SH: Extracellular mutant SOD1 induces microglial-mediated motoneuron injury. *Glia* 58: 231-243, 2010.
64. Yanagisawa D, Shirai N, Amatsubo T, Taguchi H, Hirao K, Urushitani M, Morikawa S, Inubushi T, Kato M, Kato F, Morino K, Kimura H, Nakano I, Yoshida C, Okada T, Sano M, Wada Y, Wada KN, Yamamoto A, Tooyama I: Relationship between the tautomeric structures of curcumin derivatives and their A β -binding activities in the context of therapies for Alzheimer's disease. *Biomaterials* 31: 4179-4185, 2010.
65. Abdelalim EM, Tooyama I: NPR-C is expressed in the cholinergic and dopaminergic amacrine cells in the rat retina. *Peptides* 3: 180-183, 2010.
66. Urushitani M, Sato T, Bamba H, Hisa Y, Tooyama I: Synergistic effect between proteasome and autophagosome in the clearance of poly-ubiquitinated TDP-43. *J Neurosci Res* 88: 784-797, 2010.
67. Hata S, Fujishige S, Araki Y, Kato N, Araseki M, Nishimura M, Hartmann D, Saftig P, Fahrenholz F, Taniguchi M, Urakami K, Akatsu H, Martins RN, Yamamoto K, Maeda M, Yamamoto T, Nakaya T, Gandy S, Suzuki T: Alcadin cleavages by APP α - and β -secretases generate small peptides p3-Alcs indicating Alzheimer disease-related β -secretase dysfunction. *J Biol Chem* 284: 36024-36033, 2009.
68. Gros-Louis F, Andersen PM, Dupre N, Urushitani M, Dion P, Souchon F, D'Amour M, Camu W, Meininger V, Bouchard JP, Rouleau GA, Julien JP: Chromogranin B P413L variant as risk factor and modifier of disease onset for amyotrophic lateral sclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106: 21777-21782, 2009.
69. Sato T, Takeuchi S, Saito A, Ding W, Matsuura H, Bamba H, Hisa Y, Tooyama I, Urushitani M: Axonal ligation induces transient nuclear exclusion of TDP-43 in brainstem motor neurons. *Neuroscience* 164: 1565-1578, 2009.
70. Itoh N, Okochi M, Tagami S, Nishitomi K, Nakayama T, Yanagida K, Fukumori A, Jiang J, Mori K, Hosono M, Kikuchi J, Nakano Y, Takinami Y, Dohi K, Nishigaki A, Takemoto H, Minagawa K, Katoh T, Willem M, Haass C, Morihara T, Tanaka T, Kudo T, Hasegawa H, Nishimura M, Sakaguchi G, Kato A, Takeda M: Destruxin-E decreases A β generation by reducing colocalization of BACE1 and β APP. *Neurodegenerative Dis* 6: 230-239, 2009.
71. Oda K, Makino S, Masuda C, Yoshiki T, Kitamura Y, Takata K, Yanagisawa D, Taniguchi T, Tooyama I: The mRNA distribution of C7orf24, a gamma-glutamyl cyclotransferase, in rat tissues. *J. Histochem Cytochem* 57: 1121-1126, 2009.
72. Amatsubo T, Morikawa S, Inubushi T, Urushitani M, Taguchi H, Shirai N, Hirao K, Kato M, Morino K, Kimura H, Nakano I, Yoshida C, Okada T, Sano M, Tooyama I: Trifluoromethoxy-benzylated ligands improve amyloid detection in the brain using (19)F magnetic resonance imaging. *Neuroscience Res* 63: 76-81, 2009.
73. Abdelalim EM, Tooyama I: BNP signaling is crucial for embryonic stem cell proliferation. *PLoS ONE* 4: e5341, 2009.
74. An Li, Sato H, Konishi Y, Walker DG, Beach TG, Rogers J, Tooyama I: Expression and localization of lactotransferrin messenger RNA in the cortex of Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 452: 277-280, 2009.
75. Saito A, Sato T, Okano H, Toyoda K, Bamba H, Kimura S, Bellier JP, Matsuo A, Kimura H, Hisa Y, Tooyama I: Axotomy Alters Alternative Splicing of Choline Acetyltransferase in the Rat Dorsal Motor Nucleus of the Vagus Nerve. *J Comp Neurol* 513: 237-248, 2009.

1. ミスフォールド蛋白質による神経細胞死と治療戦略. 守村敏史, 高橋良輔, 漆谷 真. 遺伝子医学MOOK別冊「細胞死研究の今－疾患との関わり、創薬に向けてのアプローチ」. 2013, 44-51.

2. 漆谷 真:「嗜銀顆粒性認知症」認知症ハンドブック. 中島健二、天野直二、下濱 俊、富本秀和、三村 将 編. 医学書院, 東京, 2013. (印刷中)

3. 漆谷 真:「ALSにおけるワクチン・抗体療法の開発」アクチュアル脳・神経疾患の臨床『すべてがわかる筋萎縮性側索硬化症・運動ニューロン疾患』辻 省次、祖父江 元 編. 中山書店, 東京, 2013 (印刷中)。

4. 木村 宏, Bellier JP, 木村 新: コリンアセチルトランスフェラーゼの局在と機能. Clinical Neuroscience, 30 (6) : 622-26, 2012

5. 西村正樹:γセクレターゼ複合体に作用しAβ産生を制御する内在性タンパク質. Dementia Japan 26(1): 44-50, 2012

6. 漆谷 真: 認知症診療ハンドブック. 宇高不可思 編. 医歯薬ジャーナル 2012, 大阪, 2012, 199-204

7. 漆谷 真: 変異SOD1タンパク質によるALSの病態機序. 脳21「筋萎縮性側索硬化症(ALS)の基礎研究」. 15; 9-15, 2012

8. 漆谷 真: 筋萎縮性側索硬化症の免疫療法. 炎症と免疫「神経免疫の新展開」. 11月号, 2011, 19; 557-563

9. 大野美樹、漆谷 真: 神経変性疾患に対する免疫療法の現状 細胞工学「脳内免疫システム」. 10月号, 30; 1054-1059, 2011

10. アルツハイマー病診断のための新規MR造影剤の開発, 神戸医師会報 12月号 51-57, 2011

11. 西村正樹: Nicastatin, 「認知症学 (上) —その解明と治療の最新知見—」日本臨床 69巻 増刊号8 115-118, 2011.

12. 遠山育夫、柳沢大治郎: グルタミン酸神経伝達 「認知症学 (上) —その解明と治療の最新知見—」日本臨床 69巻 増刊号8 214-218, 2011.

13. 西村正樹: アルツハイマー病に対するメマンチン治療. 医事新報 4537: 62-63, 2011.

14. 漆谷 真: 免疫療法によるALSの分子標的治療. 医学のあゆみ「ALS Update」 235; 255-260, 2010.

15. 漆谷 真: TDP-43の異所性局在機構. 最新医学「神経変性疾患におけるTDP-43」 65; 1588-1596, 2010.

16. 漆谷 真: 家族性ALSマウスモデルの免疫療法. 実験医学増刊号「脳神経系の情報伝達と疾患」 28, 799-807, 2010.

17. 遠山育夫, 田口弘康, 柳沢大治郎, 森川茂廣: MRI用トレーサー. Cognition and Dementia 9: 287-293, 2010.

18. 遠山育夫: アルツハイマー病におけるベータアミロイドペプチドのクリアランス機構. 老年期痴呆研究会誌 15 : 82-84, 2010.

19. 西村正樹: γセクレターゼRIPの制御と機能. 脳21 13: 39-45, 2010.

20. 漆谷 真: 筋萎縮性側索硬化症に対するワクチン・抗体療法の展望. 難病とケア 15: 35-39, 2009.

21. 長谷川浩史, 西村正樹: アルツハイマー病研究の最新知見. 脳神経外科速報 19: 791-799, 2009.

22. 遠山育夫, 田口弘康, 雨坪知音, 森川茂廣: 動物モデルを使った高磁場MRIによる認知症診断の可能性. Cognition and Dementia 8: 121-125, 2009.

2009年度配分額 (総額)

A. 科学研究費(文部科学省)

- (1) 科学研究費 基盤研究(B): 2007-2009 (遠山) “高磁場MR装置を用いたパーキンソン病の画像診断法の開発”
3,900,000円 (17,290,000円)
- (2) 科学研究費 基盤研究(B): 2007-2009 (漆谷) “筋委縮性側索硬化症モデルマウスの免疫療法とミクログリアの病態解析についての研究”
3,770,000円 (15,860,000円)
- (3) 科学研究費 基盤研究(B): 2008-2010 (木村) “ヒト末梢型コリン神経系の機能形態学的研究”
4,290,000円 (10,400,000円)
- (4) 科学研究費 若手研究(B): 2008-2009 (J.P. Bellier) “コリン作動性神経による後根神経節における侵害受容性刺激伝達の調節機能”
1,560,000円 (4,290,000円)
- (5) 科学研究費 若手研究(B): 2008-2009 (牧野) “伴性劣性ジストニアパーキンソニズムの原因遺伝子N-TAF1に関する機能解析”
2,080,000円 (2,896,000円)
- (6) 科学研究費 基盤研究(A): 2007-2009 (遠山) “サルの統合失調症モデルの作出と統合失調症に対する神経幹細胞脳内移植療法の開発”
2,600,000円 (8,200,000円)

B. 厚生労働省

- (1) 難治性疾患克服費: 2008-2009 (漆谷) “筋委縮性側索硬化症の病態に基づく画期的治療法の開発”
1,100,000円 (3,300,000円)

C. 独立行政法人科学技術振興機構 (JST)

- (1) 育成研究:2007-2009 (遠山) “アルツハイマー病の新規MR画像診断薬の開発”
30,000,000円 (90,000,000円)

D. 独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)

- (1) 知的基盤事業:2008-2009 (遠山) “脳内金属イオン濃度測定方法の開発”
6,090,000円 (12,456,000円)

E. 独立行政法人医薬基盤研究所

- (1)受託研究:2009 (西村) “セクレターゼ阻害薬・修飾薬開発のための新たなターゲット開拓とモデル動物作製に関する研究”
16,000,000円 (16,000,000円)

研究経費（2010年）

2010年度配分額（総額）

A. 科学研究費(文部科学省)

- (1) 科学研究費 基盤研究(B): 2010-2013 (遠山) “¹⁹F-MRIによるアミロイドイメージング法の開発”
5,330,000円 (14,730,000円)
- (2) 科学研究費 挑戦的萌芽研究: 2010-2011 (漆谷) “TDP-43分子の構造的ゆらぎに着目した筋委縮性側索硬化症の新たな病態探索”
1,500,000円 (2,800,000円)
- (3) 科学研究費 基盤研究(B): 2008-2010 (木村) “ヒト末梢型コリン神経系の機能形態学的研究”
1,170,000円 (11,570,000円)
- (4) 科学研究費 若手研究(B): 2010-2011 (J.P. Bellier) “CGH1阻害剤の鎮痛機序の検討”
2,080,000円 (3,280,000円)
- (5) 科学研究費 若手研究(B): 2010-2011 (牧野) “遺伝性ジストニアDYT3の原因遺伝子N-TAF1に関する神経細胞特異的機能の解明”
2,080,000円 (3,480,000円)
- (6) 科学研究費 特別研究員奨励費: 2009-2011 (遠山) “ES細胞におけるナトリウム利尿ペプチドの役割の解明”
900,000円 (1,500,000円)
- (7) 科学研究費 基盤研究(A):2010-2012 (漆谷) “TDP-43過剰発現による弧発性ALSのサルモデル作成”
1,000,000円 (3,000,000円)

B. 厚生労働省

- (1) 難治性疾患克服費: 2008-2010 (漆谷) “筋委縮性側索硬化症の病態に基づく画期的治療法の開発”
1,100,000円 (3,300,000円)

C. 独立行政法人 日本科学技術振興機構 (JST)

- (1) 研究成果最適展開支援事業フィージビリティスタディ可能性発掘タイプシーズ顕在化: 2010 (遠山) “ウイルソン病治療薬の開発”
4,095,000円 (7,995,000円)

D. 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)

- (1) 知的基盤事業:2008-2010 (遠山) “脳内金属イオン濃度測定方法の開発” 5,303,000円 (17,759,000円)

E. 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター

- (1) 精神神経疾患研究開発事業:2010-2012 (漆谷) “難治性ニューロパチーの診断技術と治療法の開発に関する研究”
700,000円 (2,100,000円)

研究経費（2011年）

2011年度配分額（総額）

A. 科学研究費 (文部科学省)

- (1) 科学研究費 基盤研究(B): 2010-2013 (遠山；代表) “¹⁹F-MRIによるアミロイドイメージング法の開発”
3,400,000円 (14,730,000円)
- (2) 科学研究費 挑戦的萌芽研究: 2011-2012 (遠山；代表) “クルクミン系化合物を利用したアルツハイマー病の血液診断法の開発”
1,700,000円 (2,900,000円)
- (3) 科学研究費 基盤研究(B): 2011-2013 (漆谷；代表) “ALS発症に関わるTDP-43分子内標的の同定と抗体医療への応用研究”
5,500,000円 (15,400,000円)
- (4) 科学研究費 基盤研究(C): 2011-2013 (西村；代表) “アミロイド前駆体C99をターゲットとしたアルツハイマー病治療戦略の開発”
1,500,000円 (5,100,000円)
- (5) 科学研究費 基盤研究(C): 2011-2013 (長谷川；代表) “新規βアミロイド産生調節蛋白の機能解析”
1,700,000円 (5,330,000円)
- (6) 科学研究費 挑戦的萌芽研究: 2010-2011 (漆谷；代表) “TDP-43分子の構造的ゆらぎに着目した筋委縮性側索硬化症の新たな病態探索”
1,300,000円 (2,800,000円)
- (7) 科学研究費 若手研究(B): 2010-2011 (J.P. Bellier；代表) “CGH1阻害剤の鎮痛機序の検討”
1,200,000円 (3,280,000円)
- (8) 科学研究費 若手研究(B): 2010-2011 (牧野；代表) “遺伝性ジストニアDYT3の原因遺伝子N-TAF1に関する神経細胞特異的機能の解明”
1,400,000円 (3,480,000円)
- (9) 科学研究費 特別研究員奨励費: 2009-2011 (Abdelalim, 遠山；代表) “ES細胞におけるナトリウム利尿ペプチドの役割の解明”
600,000円 (2,100,000円)
- (10) 科学研究費 特別研究員奨励費: 2011-2013 (柳沢, 遠山；代表) “ケト・エノール互変異性を利用したアルツハイマー病診断薬および治療法の開発”
800,000円 (2,400,000円)
- (11) 科学研究費 新学術領域研究 (計画研究班) 2011-2015 “タンパク分解系障害による脳内環境変調と神経変性メカニズム(高橋良輔代表)” (漆谷；分担)
10,000,000円 (42,000,000円)
- (12) 科学研究費 基盤研究(B):2011-2014 (松尾；分担) “アルツハイマー病モデルサル、脳におけるヒト変異型APP強制発現と老人斑形成”
400,000円 (1,600,000円)
- (13) 科学研究費 基盤研究(B):2011-2014 (西村；分担) “アルツハイマー病モデルサル、脳におけるヒト変異型APP強制発現と老人斑形成”
400,000円 (1,600,000円)
- (14) 科学研究費 基盤研究(C):2010-2012 (松尾；分担) “中隔・海馬コリン投射系の投射様式と変性過程の解析”
150,000円 (500,000円)

B. 厚生労働省

- (1) 難治性疾患克服研究事業: 2011-2013 (漆谷；分担) “神経変性研究に関する調査研究班”
1,400,000円 (4,200,000円)

C. 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター

- (1) 精神神経疾患研究開発事業:2010-2012 (漆谷；分担) “難治性ニューロパチーの診断技術と治療法の開発に関する研究”
600,000円 (2,000,000円)

D. 独立行政法人 科学技術振興機構 (JST)

- (1) 研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) 2011 (田口；代表) “可溶性アミロイドオリゴマーを検出するアルツハイマー病診断キットの開発”
1,700,000円 (1,700,000円)
- (2) 研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) 2011 (西村；代表) “アミロイドβ産生の中間産物APP-C99をターゲットとしたアルツハイマー病の治療法開発と創薬研究”
1,700,000円 (1,700,000円)

研究経費（2012年）		
(3) 研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) 2011 (柳沢；代表) “F-DOPAを用いた ¹⁹ F MRI によるパーキンソン病の画像診断法の開発”	1,700,000円 (1,700,000円)	2012年度配分額（総額）
A. 科学研究費 (文部科学省)		
(1) 科学研究費 新学術領域（計画研究）: 2012-2015（漆谷；分担代表）“タンパク分解系障害による脳内環境変調と神経変性メカニズム” (高橋良輔代表)	8,000,000円 (42,000,000円)	
(2) 科学研究費 新学術領域（公募研究）: 2012-2013（遠山；分担代表）“フッ素MR画像法と光画像法によるアミロイドオリゴマーのin vivo病態解析” (高橋良輔代表)	4,500,000円 (9,000,000円)	
(3) 科学研究費 基盤研究(B): 2010-2013（遠山；代表）“ ¹⁹ F-MRIによるアミロイドイメージング法の開発”	3,400,000円 (14,730,000円)	
(4) 科学研究費 基盤研究(B): 2011-2013（漆谷；代表）“ALS発症に関わるTDP-43分子内標的の同定と抗体医療への応用研究”	5,800,000円 (15,400,000円)	
(5) 科学研究費 基盤研究(C): 2011-2013（西村；代表）“アミロイド前駆体C99をターゲットとしたアルツハイマー病治療戦略の開発”	1,300,000円 (5,100,000円)	
(6) 科学研究費 基盤研究(C): 2011-2013（長谷川；代表）“新規βアミロイド産生調節蛋白の機能解析”	1,000,000円 (2,600,000円)	
(7) 科学研究費 基盤研究(C): 2012-2014（松尾；代表）“アセチルコリン合成酵素の細胞核内機能の解明”	2,20,000円 (4,100,000円)	
(8) 科学研究費 基盤研究(C): 2011-2014（守村；代表）“食品成分由来オートファジー誘導物質の単離及び臨床応用に関わる研究”	1,200,000円 (5,300,000円)	
(9) 科学研究費 基盤研究(C): 2012-2014（Jean-Pierre Bellier；代表）“テトラビオプテリンの代謝経路とコリン作動性阻害剤の鎮痛機序”	1,300,000円 (3,800,000円)	
(10) 科学研究費 挑戦的萌芽研究: 2011-2012（遠山；代表）“クルクミン系化合物を利用したアルツハイマー病の血液診断法の開発”	1,700,000円 (5,330,000円)	
(11) 科学研究費 基盤研究(B): 2011-2014（松尾；分担）“アルツハイマー病モデルサル、脳におけるヒト変異型APP強制発現と老人斑形成”	400,000円 (1,600,000円)	
(12) 科学研究費 基盤研究(B): 2011-2014（西村；分担）“アルツハイマー病モデルサル、脳におけるヒト変異型APP強制発現と老人斑形成”	400,000円 (1,600,000円)	
(13) 科学研究費 基盤研究(C): 2010-2012（松尾；分担）“中隔・海馬コリン投射系の投射様式と変性過程の解析”	100,000円 (400,000円)	
(14) 科学研究費 基盤研究(C): 2010-2012（西村；分担）“新規βアミロイド産生調節蛋白の機能解析”	500,000円 (1,500,000円)	
(15) 科学研究費 基盤研究(B): 2012-2014（漆谷；分担）“イヌの変性性脊髄症における神経変性メカニズムの解明と抗体療法の前臨床試験”	500,000円 (1,500,000円)	
(16) 科学研究費 基盤研究(C): 2012-2014（遠山；分担）“基本転写因子 TAF1 が関与する転写障害と神経変性の研究”	980,000円 (1,280,000円)	
B. 厚生労働省		
(1) 難治性疾患克服研究事業: 2011-2013（漆谷；分担）“神経変性研究に関する調査研究班”	1,400,000円 (4,200,000円)	
C. 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター		
(1) 精神神経疾患研究開発事業: 2010-2015（漆谷；分担）“難治性ニューロパチーの診断技術と治療法の開発に関する研究”	700,000円 (4,000,000円)	

研究経費（2013年）

2013年度配分額（総額）

A. 科学研究費（文部科学省）

- (1) 科学研究費 新学術領域（計画研究）:2012-2015（漆谷：分担代表）“タンパク分解系障害による脳内環境変調と神経変性メカニズム”（高橋良輔代表） 8,000,000円（42,000,000円）
- (2) 科学研究費 新学術領域（公募研究）:2012-2013（遠山：分担代表）“フッ素MR画像法と光画像法によるアミロイドオリゴマーのin vivo病態解析”（高橋良輔代表） 4,500,000円（9,000,000円）
- (3) 科学研究費 基盤研究(B): 2010-2013（遠山；代表）“¹⁹F-MRIによるアミロイドイメージング法の開発” 2,600,000円（14,730,000円）
- (4) 科学研究費 基盤研究(B): 2011-2013（漆谷；代表）“ALS発症に関わるTDP-43分子内標的の同定と抗体医療への応用研究” 4,100,000円（15,400,000円）
- (5) 科学研究費 基盤研究(C): 2011-2013（西村；代表）“アミロイド前駆体C99をターゲットとしたアルツハイマー病治療戦略の開発” 1,200,000円（5,100,000円）
- (6) 科学研究費 基盤研究(C): 2011-2013（長谷川；代表）“新規βアミロイド産生調節蛋白の機能解析” 900,000円（2,600,000円）
- (7) 科学研究費 基盤研究(C):2012-2014（松尾；代表）“アセチルコリン合成酵素の細胞核内機能の解明” 1,300,000円（4,100,000円）
- (8) 科学研究費 基盤研究(C): 2011-2014（守村；代表）“食品成分由来オートファジー誘導物質の単離及び臨床応用に関わる研究” 1,200,000円（5,300,000円）
- (9) 科学研究費 基盤研究(C): 2012-2014（Jean-Pierre Bellier；代表）“テトラビオプテリンの代謝経路とコリン作動性阻害剤の鎮痛機序” 1,700,000円（3,800,000円）
- (10) 科学研究費 若手研究(B):2013-2014（柳沢大治郎；代表）“フッ素MRIによるアルツハイマー病脳病変の統合的評価法の開発” 1,800,000円（3,200,000円）
- (11) 科学研究費 基盤研究(B):2011-2014（西村；分担）“アルツハイマー病モデルサル、脳におけるヒト変異型APP強制発現と老人斑形成” 400,000円
- (12) 科学研究費 基盤研究(B):2012-2014（漆谷；分担）“イヌの変性性脊髄症における神経変性メカニズムの解明と抗体療法の前臨床試験” 300,000円
- (13) 科学研究費 基盤研究(C):2012-2014（遠山；分担）“基本転写因子 TAF1 が関与する転写障害と神経変性の研究” 480,000円
- (14) 科学研究費 基盤研究(C):2013-2015（遠山；分担）“鼻腔アミロイドベータ検出によるアルツハイマー病の早期診断法の開発” 230,000円

B. 厚生労働省

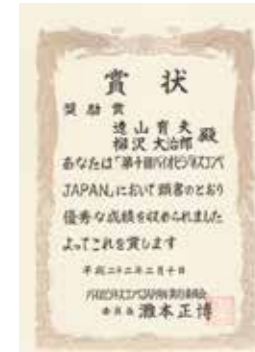
- (1) 難治性疾患克服研究事業: 2011-2013（漆谷；分担）“神経変性研究に関する調査研究班” 1,400,000円

C. 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター

- (1) 精神神経疾患研究開発事業:2010-2015（漆谷；分担）“難治性ニューロパチーの診断技術と治療法の開発に関する研究” 500,000円

学会賞など（2009年～）

- 1) 第10回バイオビジネスコンペJAPAN奨励賞：遠山育夫（滋賀医科大学）・柳沢大治郎（JST）、バイオビジネスコンペJAPAN実行委員会（大阪府、大阪商工会議所ほかで構成）、ケト・エノール互変異性を利用したアルツハイマー病の新規診断薬（平成22年2月10日）。



- 2) 遠山育夫センター長が、ハルピン医科大学（附属第一病院）から、名誉教授の称号を授与されました（平成22年7月18日）



- 3) 赤津裕康客員准教授（福祉村病院）が、第2回日本認知症予防学会で浦上賞を受賞しました（平成24年9月7日）。

受賞演題 赤津裕康、福原崇臣、清水志乃、南條俊文、亀島直子、栗原リナ、山本孝之、橋詰良夫、清水猛史、遠山育夫「ヒト鼻粘膜でのAβ解析と臨床補助診断の検討」

- 4) 大学院生の楊宏寛君が、第39回日本脳科学会で研究奨励賞を受賞しました（平成24年10月6日）。

受賞演題 楊 宏寛、楊 銘春、遠山育夫：「アルツハイマー病脳におけるミトコンドリアフェリチンの発現とその機能的意義」



- 5) 柳沢大治郎助教が、第24回脳循環代謝学会総会においてYoung Investigator awardを受賞しました(平成24年11月8日)。受賞題名 柳沢大治郎「フッ素 (^{19}F) MRIを用いたアルツハイマー病モデルマウスにおける脳内アミロイド斑の検出」



- 6) 遠山センター長が平成24年度科学研究費補助金の優秀審査員に選ばれ日本学術振興会から表彰されました（平成24年11月21日）。



- 7) 大学院生の関宏鵬君が、第29回滋賀医科大学シンポジウムで若鮎賞を受賞しました（平成25年2月28日）。

受賞演題: Identification of ACDP as a new therapeutic target for Alzheimer's disease

- 8) 特別研究学生（現大学院生）の流荔君が、第40回日本脳科学会で研究奨励賞を受賞しました（平成25年9月28日）。

受賞演題 関宏鵬、楊宏寛、楊銘春、劉子儀、超世光、遠山育夫：「ヒトミトコンドリアフェリチンのモノクローナル抗体の作製」



1) 日本経済新聞（平成21年9月28日朝刊）
「アルツハイマー病早期診断に道 脳の画像診断用薬剤」

2) 日経産業新聞（平成21年9月28日朝刊）
「2030年への挑戦 次世代産業技術 アルツハイマー病早期診断 上」



アルツハイマー早期発見に道
 脳の画像診断用薬剤
 滋賀医大

に脂神経への毒性が強いといわれる機状のタイプと結合する。因梨会と組む基礎的理論像装置 MR-1 向けに工業用化を目指す。

滋賀県工業技術センターなどの研究成

果、物質とも非細胞（はい）か）などが起こるアルツハイマー病は、アミロイドベータたんぱく質が脳内に蓄積、発症する。開発した化合物は分子構造が異なるタイプが存在し、互いに形が異なる

アルツハイマー病の国内患者は150万人を超える。アミロイドベータは発症の10年以上前から脳に蓄積するので、早期に発見して治療を始めれば進行を遅らせることも可能になる。

3) 日経産業新聞（平成22年9月27日）
「アルツハイマー病の発症物質 たんぱく質で産生抑制」

2010年（平成22年）9月27日（月曜日）

アルツハイマー病の発症物質 たんぱく質で産生抑制

滋賀医科大学の西村正樹准教授らはアルツハイマー病の発症をもたらすとされる物質「アミロイドベータ」の産生量を減らせる可能性があると2種類のたんぱく質を見つけた。アミロイドベータが生成される過程に関与する、特定の酵素の働きを抑えるという。これらのたんぱく質が十分に機能するようになれば、アルツハイマー病の治療に役立つと期待される。

西村准教授らはアミロイドベータのもとになる物質を、はさみ（CRB2）に切断し、アミロイドベータの産生量を調節するとされる酵素「ガンマセクレターゼ」に注目。この酵素の活動を制御する分子を、人間のゲノム（全遺伝情報）データなどを質を一つずつ、正常に働かないようにすると、どちらの場合も神経細胞内に産生するアミロイドベータ量が2倍以上に増えることも確認した。

「老化などでたんぱく質の機能が衰えて酵素にくっつく機会が減るとアミロイドベータの産生が増え、アルツハイマー病の発症につながる可能性がある」（西村准教授）。

たんぱく質が正常に働き、はさみ役の酵素にくっつく切れ味が悪くなり、アミロイドベータ産生の効率を低下させると考えられるという。

脳の神経細胞内にアミロイドベータが蓄積するとアルツハイマー病の発症につながるという見方は、10個程度知られているが、治療薬への応用は実用化が進められていない。はさみ役の酵素の働きを抑えるたんぱく質は、回見つけたものと組み合わせ、新薬開発を加速できる可能性がある。

2つのたんぱく質の働きとアミロイドベータ産生との関係

アミロイドベータのもとになる物質
たんぱく質 [CRB2]
たんぱく質 [P24a2]
酵素
働かない
アミロイドベータかてきる
アミロイドベータ

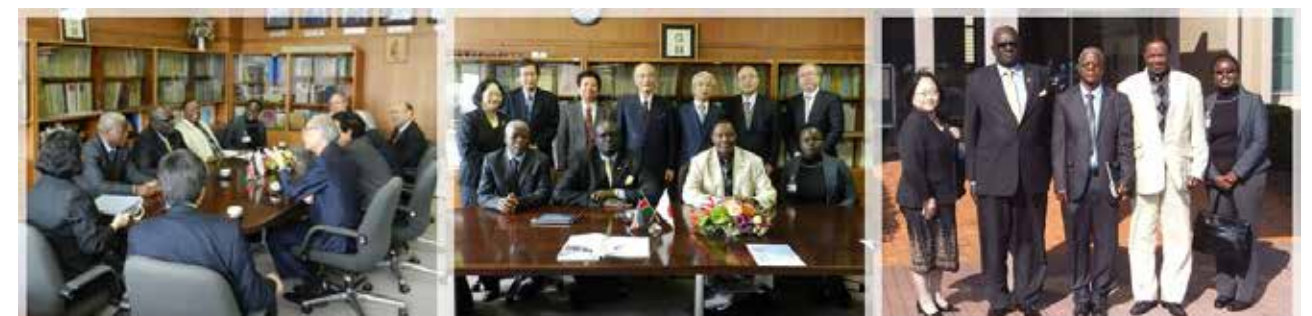
2011年10月6日 ケニア医学研究所Mpoke所長、Songok先生、Naomi Bisem大学院生の母校ナイロビ大学医学部Omwandho教授が、分子神経科学研究センターを訪問しました。



2011年11月11日 マレーシア国民大学のRaymond Azman Ali 教授、Musalmah Mazlan 教授、Norzilawati Mohd Naim 准教授が、分子神経科学研究センターを訪問しました。



2012年11月7日 遠山センター長とケニアからの留学生のNaomi Bisemさんが、ケニア・ナイロビ大学、ケニア中央医学研究所と滋賀医大の姉妹校締結の記念行事に参加しました。



2012年11月16日 マレーシア高等教育省の四年間の支援を受け、マレーシア国民大学と分子神経科学研究センターによる高齢者医療に関する国際共同研究を開始することになり、マレーシア国民大学から3名の先生をお迎えし、共同研究に関する会議を開催致しました。



International Symposium

Since 2000, we have held annual international symposia aiming at contributing to the development in neuroscience research by further international collaborations.

The 1st MNRC international symposium, Oct 2, 2000

"Molecular Biology of Neurodegenerative Diseases"

Guest speakers: Dr. P. H. St George-Hyslop (University of Toronto, Canada)
Dr. S. Tsuji (Niigata University, Japan)
Dr. R. Takahashi (RIKEN Brain Science Institute, Japan)
Host speaker: I. Tooyama (MNRC)

The 2nd MNRC international symposium, Nov 21, 2000

"Recent Advances in Neuroscience"

Guest speakers: Dr. H. W. M. Steinbusch (University of Maastricht, Netherlands)
Dr. S. Mori (National Institute of Physiological Sciences, Japan)
Dr. J. I. Nagy (University of Manitoba, Canada)
Host speaker: H. Kimura (MNRC)

The 3rd MNRC international symposium, Oct 9, 2001

"Alzheimer's disease: towards the elucidation of the pathological process"

Guest speakers: Dr. K. Tanaka (Kyoto Pharmaceutical University, Japan)
Dr. T. Kawamata (Kobe University, Japan)
Dr. K. Duff (New York University, U.S.A.)
Host speaker: O. Yasuhara (MNRC)

The 4th MNRC international symposium, Mar 4, 2002

"Cholinergic Mechanisms in the Enteric Nervous System"

Guest speakers: Dr. J. B. Furness (University of Melbourne, Australia)
Dr. Y. Tache (University of California, U.S.A.)
Dr. A. Brehmer (University of Erlangen-Nürnberg, Germany)
Dr. T. Powley (Purdue University, U.S.A.)
Dr. R. Phillips (Purdue University, U.S.A.)

The 5th MNRC international symposium, Oct 7, 2002

"Mechanism of neuron survival and death"

Guest speakers: Dr. K. Nishi (Shiga University of Medical Science)
Dr. M. Yasuhara (Kyoto Prefectural University of Medicine)
Dr. W. Staines (University of Ottawa, Canada)
Dr. N. von Wurmb-Schwark (Kiel University, Germany)
Dr. M. Oehmichen (Lübeck University, Germany)
Host speaker: Petra Minnash (MNRC)

The 6th MNRC international symposium, Nov 15, 2002

"Developments in MR-Guided Minimally Invasive Surgery"

Guest speakers: Dr. Y. Kurumi (Shiga University of Medical Science)
Dr. E. Kumamoto (Kobe University, Japan)
Dr. N. Hata (Tokyo University, Japan)
Dr. F.A. Jolesz (Harvard Medical School, USA)
Host speaker: S. Morikawa (MNRC)

The 7th MNRC international symposium, Feb 21, 2002

"Prospect of MR Research in Biomedicine –New Dimensions of Clinical Tools”

Guest speakers: Dr. R.E. Lenkinski (Harvard School of Medicine, USA)
Dr. S. Cerdan (Instituto de Investigaciones Biomedicas, Spain)
Dr. S.G. Hushek (Norton Hospital, USA)
Dr. J. Murashita (Shiga University of Medical Science)
Dr. M. Suzuki (Shiga University of Medical Science)
Dr. Y. Nishida (Shiga University of Medical Science)
Dr. Y. Kurumi (Shiga University of Medical Science)
Dr. M. Seto (Shiga University of Medical Science)
Host speakers: T. Inubushi (MNRC)
S. Morikawa (MNRC)

The 8th MNRC international symposium, Sep 14, 2003

"Peptide and Protein Sciences in the Postgenomic Era”

Guest speakers: Dr. PL. McGeer (University of British Columbia, Canada)
Dr. M. Kunitatsu (Nagoya University, Japan)
Host speaker: A. Matsuo (MNRC)

The 9th MNRC international symposium, Aug 24, 2004

“Neural Structure and Function” *“In Celebration of the 30th Anniversary of SUMS”*

Guest speakers: Shinichi Nakagawa (RIKEN Kobe Institute, Japan)
Dr. Kathleen Rockland (RIKEN Wako Institute, Japan)
Dr. Uel J McMahan (Stanford University, USA)
Dr. John Furness (University of Melbourne, Australia)
Host speakers: Naoaki Saito (MNRC/Kobe University, Japan)
A. Matsuo (MNRC)
Mohamed Elnasharty (MNRC, Japan/Egypt)

The 10th MNRC international symposium, Dec 18, 2006

“Acetylcholine in the peripheral nervous system”

Guest speaker: Dr. Gabriella Augusti-Tocco (University of Rome La Sapienza, Italy)
Host speaker: H. Kimura (MNRC)

The 11th MNRC international symposium, Feb 20, 2009

“Neurodegenerative Disorders”

Guest speakers: Dr. Gordon W Arbuthnott (Okinawa Institute of Science and Technology)
Dr. Kheira Jolin-Dahel (University of Ottawa, Canada)
Dr. Sarah Schock (University of Ottawa, Canada)
Host speaker: M. Urushitani (MNRC)

The 12th MNRC international symposium, Jun 24, 2009

“Functional Analysis of Neural Network - from cell to the Brain”

Guest speaker: Dr. William Staines (University of Ottawa, Canada)
Host speaker: H. Kimura (MNRC)

The 13th MNRC international symposium, Sep 10, 2010

“How to direct therapeutic strategies in ALS”

Guest speakers: Albrecht Clement (University of Mainz, Germany)
Dr. Ryo Kitahara (Ritsumeikan University)
Dr. Janice Robertson (University of Toronto, Canada)
Dr. Koji Yamanaka (RIKEN Brain Science Institute)

Host speaker: Makoto Urushitani (MNRC)

公開講座 / Public Lecture

The 14th MNRC international symposium, Feb 23, 2012

“New insights into the treatment of neurological diseases”

Guest speakers: Dr. Joseph S Tauskela (University of Ottawa, NRC, Canada)
Dr. Thomas G Beach (Banner Sun Health Institute, USA)
Dr. Yoshihiro Konishi (National Hospital Organization, Tottori Medical Center, Japan)
Host speaker: Ikuo Tooyama (MNRC)
Hongkuan Yang (MNRC, and Harbin Medical University, China)

The 15th MNRC international symposium, Nov 13, 2012

“New avenue for developing disease-modifying therapies of Alzheimer's disease:
Reassessment of Amyloid- β as the primary target”

Guest speakers: Dr. Paul Fraser (University of Toronto, Canada)
Dr. Hiroshi Mori (Osaka City University, Japan)
Dr. Etsuro Matsubara (Hirosaki University, Japan)
Dr. Toshiharu Suzuki (Hokkaido University, Japan)
Host speaker: Masaki Nishimura (MNRC)
Lei Liu (MNRC)

The 16th MNRC international symposium, Nov 16, 2012

“Initial Meeting for international collaborative study between Universiti Kebangsaan Malaysia and Shiga University of Medical Science on cognitive functions in aged people”

Guest speakers: Dr. Musalmah bt Mazlan (Universiti Kebangsaan Malaysia)
Dr. Wan Zurinah Wan Ngah (Universiti Kebangsaan Malaysia)
Dr. Hamzaini bin Abdul Hamid (Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Center, Malaysia)
Host speaker: Akihiko Shiino (Biomedical MR Science Center, Shiga University of Medical Science)

The 17th MNRC International symposium, Oct 4, 2013

“The 25th Anniversary MNRC International Symposium”

Guest speakers: Dr. Steven R Vincent (University of British Columbia)
Dr. Hiroshi Kimura (Shiga University of Medical Science, Japan)
Dr. Haruhiko Akiyama (Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Japan)
Host speaker: Ikuo Tooyama (MNRC)

研究成果の社会還元や社会貢献のために一般市民を対象とした教養講座「認知症と関連する脳の病気」を開催しています。

第9回滋賀医科大学 教養講座 「認知症と関連する脳の病気」

開催日 2010年6月26日 (June 26, 2010)
時間 14:00～16:00
会場 滋賀医科大学看護学科棟1階 看護第1講義室
受講者数 110名

「認知症の種類と見分け方：認知症を疑ったら」
遠山 育夫 滋賀医科大学 分子神経科学研究センター 教授
「アルツハイマー病：脳に起こること、それを治すには」
西村 正樹 滋賀医科大学 分子神経科学研究センター 准教授
「難病ALSはここまでわかった～認知症研究のもたらした光明～」
漆谷 真 滋賀医科大学 分子神経科学研究センター 准教授



第12回滋賀医科大学 教養講座 「認知症って、なに？ー正しい知識を学びませんか？」

開催日 2013年7月6日 (July 6, 2013)
時間 14:00～16:00
会場 滋賀医科大学看護学科棟1階 看護第1講義室
受講者数 96名

「認知症はどういう病気かーその種類ー」

椎野 顕彦 滋賀医科大学 MR医学総合研究センター 准教授

「アルツハイマー病の予防と治療法について」

遠山 育夫 滋賀医科大学 分子神経科学研究センター 教授



国立大学法人
滋賀医科大学
SHIGA UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCE
神経難病研究機構
分子神経科学研究センター
MOLECULAR NEUROSCIENCE RESEARCH CENTER
〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町
Seta-tsukinowa-cho, Otsu, Japan, 520-2192
TEL 077-548-2330 FAX 077-548-2331
<http://ben.shiga-med.ac.jp/~hqmnran/>

