

アルツハイマー病根治薬の開発 (22-14)

主任研究者 柳澤 勝彦 国立長寿医療研究センター 研究所副所長

研究要旨

3年間全体について

人口の高齢化に相まって認知症高齢者数は増加の一途を辿っている。なかでも未だ予防法、治療法が確立していないアルツハイマー病の問題は深刻であり、根治薬の開発は喫緊の課題である。アルツハイマー病の脳内では可溶性のアミロイドβ蛋白質(Aβ)が重合し、神経細胞毒性を発揮し、タウ蛋白質の異常蓄積に代表される様々な神経病理学的変化を誘導し、神経細胞死を招来していると考えられる(アミロイドカスケード)。本研究は、アルツハイマー病の根治薬の開発を最終目的とし、同病の病態生理の中核をなすアミロイドカスケードの進行の抑止を目指し、アミロイド形成の阻止、アミロイドの除去、アミロイド毒性発現の阻止、さらにはタウ蛋白質異常蓄積の阻止に関する開発研究を主任研究者と6名の分担研究者により実施した。

平成24年度について

アミロイドカスケードの最上流にあるAβの異常重合を促進するガングリオシド結合型Aβ(GAβ)を標的とする根治薬開発に資する研究成果を得ることができた。即ち、GAβ類似のAβ構造を従来のリポソーム共存に依存することなく、α-ヘリックス安定化剤存在下の水溶液系で誘導することに成功し、また、GAβ構造が誘導される神経細胞膜上の糖脂質クラスター環境に関するNMR情報も得られた。さらに、Aβ重合体の神経細胞傷害性の基盤が糖脂質クラスター上で形成されるAβ重合体の構造上の特性にあることも確認され、今後の薬剤開発への重要な知見となった。この他、アミロイド重合抑制評価系の新規動物モデルの開発、タウ蛋白質重合阻害剤開発、経口アミロイドワクチン開発等における基礎的研究において新しい知見が得られた。

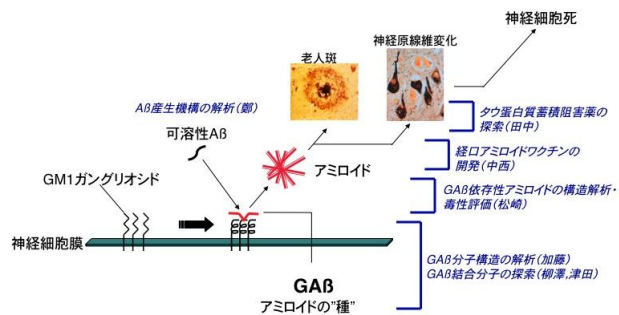


図1: 研究組織内の役割分担

主任研究者

柳澤 勝彦 国立長寿医療研究センター 研究所 副所長

分担研究者

加藤 晃一 大学共同利用機関法人自然科学研究機構
岡崎バイオサイエンスセンター 教授

松崎 勝巳 京都大学大学院 教授
田中 稔久 大阪大学大学院医学系研究科 講師
中西 章 国立長寿医療研究センター 研究所 老化制御研究部 室長
津田 玲生 国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター
創薬モデル動物開発研究プロジェクトリーダー
鄭 且均 国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター
アルツハイマー病研究部 室長
(平成 24 年 4 月 1 日～平成 24 年 9 月 30 日)

A. 研究目的

本研究は、アルツハイマー病根治薬を開発することを目的とする。人口の高齢化に相まって認知症高齢者数は増加の一途を辿っており、なかでも未だ根治薬が開発されていないアルツハイマー病は深刻な課題である。現在、アルツハイマー病患者に対しては、認知機能に最も関連があるとされる神経伝達物質であるアセチルコリンの脳内濃度の上昇を期待してアセチルコリン分解酵素阻害剤が臨床的に使用されているが、これらの薬剤はアルツハイマー病脳内における神経細胞死を抑止するものではなく、その効果は限定的である。従って、アルツハイマー病の根本的な解決には、同病脳における神経細胞死を抑止する薬剤を開発することが必須である。本研究は、主任研究者が提唱する「アミロイドの”種”仮説」を論拠に、”種”分子である GAB を標的とする薬剤の開発ならびに毒性アミロイドの形成阻止を可能とする薬剤の開発を目指している点で独創的であるといえる。また蓄積したアミロイドの除去に関しては、独自にこれまで研究を進めてきた経口アミロイドワクチンの基礎的検討を推進するものである。さらにタウ蛋白質を標的とする低分子化合物開発に関しては、同蛋白質の細胞内代謝にまで踏み込んで重合阻害薬の開発の検討を目指す。これらの研究戦略は、従前の手法とは一線を画すものであるといえる。本研究は、アミロイド形成の阻止、アミロイドの除去、さらにタウ蛋白質異常蓄積の阻止を 3 つの柱としている。これらについてはいずれも、これまでの研究により基礎的成果は得られており、特にアミロイド形成の阻止を企図した抗”種”薬の開発に関しては、ヒット化合物が複数個得られ、最適化に向けた準備にも着手しつつある。またアミロイドの除去を企図した経口アミロイドワクチンの開発に関しては、ウイルスベクター作製に関する基礎的実験がほぼ終止している。後 2 年の研究期間内においては、特にアミロイドの”種”分子である GAB を標的とする低分子化合物の探索に関して、ヒット化合物の最適化、POC (proof-of-concept)の確認を経て、開発候補品を獲得することを目指す。

B. 研究方法

3年間全体について

本研究は、アミロイド形成の阻止、アミロイドの除去、さらにタウ蛋白質異常蓄積の阻止を 3 つの柱としている。これらについてはいずれも、これまでの研究により基礎的成果は得られており、特にアミロイド形成の阻止を企図した抗”種”薬の開発に関しては、ヒット化合物が複数個得られ、最適化に向けた準備にも着手しつつある。またアミロイドの除去を企図した経口アミロイドワクチンの開発に関しては、ウイルスベクター作製に関する基礎的実験がほぼ終止している。今後 2 年間の研究期間内においても、昨年度に引き続

き、特にアミロイドの”種”分子である GAB を標的とする低分子化合物の探索に関して、ヒット化合物の最適化、POC (proof-of-concept) の確認を経て、開発候補品を獲得することを目指す。

平成 24 年度について

(柳澤) 平成 23 年度までの研究により、in silico の探索系で抽出され、in vivo の評価系で AB 重合阻害能が確認された低分子化合物のなかから、ADME 情報をも参考に、臨床試験への展開が可能な候補品を選別し、ショウジョウバエならびにトランスジェニックマウスのアルツハイマー病モデル動物を対象に POC の確認ならびに毒性評価を実施する。

(加藤) NMR 計測に適したバイセル- GAB 相互作用系の条件検討および最適化を行う。さらに、NMR 法を用いて超高磁場における配向性を利用した残余双極子相互作用の解析等を行うことにより、膜上における GAB の立体構造および運動性に関する情報を抽出し、GAB 構造の形成に寄与するガングリオシドマイクロドメインの構造情報を原子レベルの分解能で解明することを試みる。また、各種変異型 AB とそれらが結合特性を有する他のガングリオシドとの NMR 解析へと拡張する予定である。

(松崎) 部位特異的に ^{13}C , ^{15}N で標識した AB を用い、AB アミロイド線維構造に関する知見を固体 NMR により得る。また、スピンラベルした AB を用い、線維伸長メカニズムに関する知見を化学交換溶液 NMR により得る。さらに、human AB と AD を発症しないとされる rat の AB について、神経系細胞、ガングリオシドとの相互作用、構造を詳細に比較する。

(中西) 前年度で一部開発に成功した、レポーター遺伝子を発現するマウスノロウイルスベクターを改良し、AB を発現するベクターを作成する。これを用いて経口投与後の腸管への導入性、液性免疫誘導性、脳内アミロイド蓄積の軽減効果の解析等を試みる。また、抗アミロイド抗体の脳内移行はアルツハイマー病への効果を左右すると考えられたため、血液脳関門を介した抗体分子の脳内導入に関する研究を開始する。

(田中) タウ蛋白の Ser214 部位のリン酸化は in vitro の検討においては重合を阻害させるが、細胞内においては分解を抑制している可能性が変異タウを用いた実験より示唆されている。そこで、Ser214 部位のリン酸化を誘導する条件下 (フォルスコリン、インスリンなど薬剤の投与下) において、その分解への影響を検討する。また、タウ蛋白 Ser214 部位をリン酸化する既知のキナーゼ以外のものを探索する。タウ蛋白分解に重要と考えられる PSA (puromycin sensitive aminopeptidase) によるタウ蛋白分解過程をモニタリングし、Ser214 部位のリン酸化による影響を検討し、PSA を介するタウ蛋白分解に影響を与える物質を探索する。

(津田) 本年度は AB の作用を検定するショウジョウバエとマウスモデルを用いて、AB 蛋白質による神経毒性を軽減する薬剤のスクリーニングを行なう。具体的にはショウジョウバエのシステムで AB を神経特異的に発現させた時に生じる生存率の低下を指標として、これを軽減する薬剤を化合物ライブラリーから同定する。得られた化合物についてはマウスモデルを用いて哺乳動物での作用検定を行なう。

(鄭) ATBF1 ノックアウトマウスを用いて、in vitro 及び in vivo での APP 代謝及び AB 産生を調べる。また ATBF1 ノックアウトマウスと APP トランスジェニックマウスから生まれたマウスを用いて、in vitro 及び in vivo での APP 代謝及び AB 産生を調べ、上記マウスの行動解析実験を行う。

(倫理面への配慮)

本研究の遂行にあたっては、モデル動物を対象とした検証実験が必要となるが、その実施にあたっては国立長寿医療研究センター内の動物実験委員会での承認を受け、また同センターが定める動物実験指針に従い、動物愛護に十分留意する。

C. 研究結果

3年間全体について

アルツハイマー病の発症過程のなかで中核となる AB の重合開始機構について、AB の神経細胞膜上の糖脂質クラスターに依拠する構造変化と重合開始機構について詳細な情報が得られ、また糖脂質クラスター上のガングリオシドと結合して形成される GAB を標的とする薬剤開発の基礎的検討がなされた。これらの研究により、GAB 結合性の低分子化合物を探索する評価系が開発されたことは極めて大きな意義を有すると考えられた。またアルツハイマー病脳における神経細胞傷害性 AB 重合体の責任分子形態について、AB と糖脂質クラスターとの相互作用の視点から検討が加えられ、その特徴的構造が解明された。この他、アルツハイマー病治療薬開発を多角的に進めるにあたっての標的の探索ならびにモデル動物開発において有用な成果を導出することができた。

平成 24 年度について

AB の異常重合を促進するアミロイド形成の内因性の「種」であるガングリオシド結合型 AB(GAB)を標的とする根治薬開発を目指して研究を進め、多数の低分子化合物の探索系を構築する際に有用な、水溶液系での GAB 類似構造の誘導に成功した。また、AB がガングリオシドとの結合により GAB が誘導される際の微小環境となる糖脂質クラスターの NMR 情報も得られ、今後の AB 重合開始機構解明の基盤となった。さらにこれまで十分に解明が進んでいなかった AB 重合体の神経細胞傷害機構に関して分子レベルの解析を進め、糖脂質クラスターに依拠する AB 重合体の構造は他の条件下において形成される AB 重合体とは異なることが確認され、今後の薬剤開発への重要な知見となった。この他、薬剤開発におけるアミロイド重合抑制評価系の新規動物モデルの開発、タウ蛋白質重合阻害剤開発、経口アミロイドワクチン開発等における基礎的研究において新しい知見が得られた。

D. 考察と結論

アルツハイマー病の発症過程の起点にある AB の異常重合については、AB の脳内における産生亢進と排出低下に求める考え方が依然主流である。しかしながら、AB の脳内濃度の上昇にのみ原因を求める病態仮説には疑問も多い。本研究によって示された事実は、AB はそれが存在する細胞膜脂質環境の如何により、その重合を促進する異常な「種」分子が形成され、これが誘導因子となって AB の異常重合体が形成されることにあらためて支持を与えた。さらに、本研究で得られた成果は、アルツハイマー病発症機序の分子レベルでの解明にとどまらず、AB 重合開始起点で働く「種」分子を標的とする薬剤開発が理論的にも、また実際面においても可能であることが示した。アルツハイマー病の根治薬開発をめぐることは、世界の有力製薬企業が鎬を削って推進しているが、残念ながら、未だ成功に至っていない。本研究は、アルツハイマー病根治薬開発に新たな標的と手法を提供したといえる。今後、本研究で得られた成果をもとに、アルツハイマー病発症機構の解明と根治薬開発に向け、さらに研究を加速させたいと考える。

E. 健康危険情報

特に記載すべき事項なし

F. 研究発表

1. 論文発表

平成22年度

- 1) Mao Y, Shang Z, Imai Y, Hoshino T, Tero R, Tanaka M, Yamamoto N, Yanagisawa K, Urisu T.
Surface-induced phase separation of a sphingomyelin/cholesterol/ganglioside GM1-planar bilayer on mica surfaces and microdomain molecular conformation that accelerates A β oligomerization. *Biochim Biophys Acta*. 1798:1090-1099, 2010
- 2) Yuyama K, Yanagisawa K.
Sphingomyelin accumulation provides a favorable milieu for GM1 ganglioside-induced assembly of amyloid β -protein. *Neurosci Lett*. 481:168-172, 2010
- 3) Matsuzaki K, Kato K, Yanagisawa K.
A β polymerization through interaction with membrane gangliosides. *Biochim Biophys Acta*. 1801:868-877, 2010
- 4) Yanagisawa K.
Pathological significance of ganglioside clusters in Alzheimer's disease. *J Neurochem*. 2011 Mar, 116:806-812.
- 5) Takamura Y, Yamamoto N, Yanagisawa K et al.
Extracellular and intraneuronal HMW-A β Os represent a molecular basis of memory loss in Alzheimer's disease model mouse. *Mol Neurodegener*. 6(1): 20, 2011
- 6) Yagi-Utsumi M, Matsuo K, Yanagisawa K, Gekko K, Kato K.
Spectroscopic characterization of intermolecular interaction of Amyloid β promoted on GM1 micelles. *Int J Alzheimer's Disease*. Volume 2011 (2011), Article ID 925073
- 7) 加藤晃一、矢木真穂
神経変性疾患にかかわる天然変性タンパク質の分子構造ダイナミクス *Medical Bio 別冊 揺らぎと生体機能* (寺嶋正秀編), オーム社, pp.32-37,2010
- 8) Kato K.
Systematic structural analyses of glycoconjugates: NMR and sugar library approaches. *高分子*, 60, 116, 2011

- 9) Ogawa M, Tsukuda M, Yamaguchi T, Ikeda K, Okada T, Yano Y, Hoshino M, Matsuzaki K.
"Ganglioside-mediated aggregation of amyloid β -proteins (A β): Comparison between A β -(1-40) and A β -(1-42)". J Neurochem. 116, 851–857, 2011
- 10) Matsuzaki K.
"Formation of toxic amyloid fibrils by amyloid β -protein on ganglioside clusters". Int J Alzheimer's Dis, 2011, 956104, 2011
- 11) Yamaguchi T, Matsuzaki K, Hoshino M.
Transient formation of intermediate conformational states of amyloid- β peptide revealed by heteronuclear magnetic resonance spectroscopy.
FEBS Letters. 585(7): 1097-102, 2011
- 12) Mori K, Okochi M, Tagami S, Nakayama T, Yanagida K, Kodama TS, Tatsumi S, Fujii K, Tanimukai H, Hashimoto R, Morihara T, Tanaka T, Kudo T, Funamoto S, Ihara Y, Takeda M.
The production ratios of AICD ϵ 51 and A β 42 by intramembrane proteolysis of β APP do not always change in parallel. Psychogeriatrics. 10(3): 117-123, 2010
- 13) Hayashi N, Kazui H, Kamino K, Tokunaga H, Takaya M, Yokokoji M, Kimura R, Kito Y, Wada T, Nomura K, Sugiyama H, Yamamoto D, Yoshida T, Currais A, Soriano S, Hamasaki T, Yamamoto M, Yasuda Y, Hashimoto R, Tanimukai H, Tagami S, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Morihara T, Takeda M.
KIBRA genetic polymorphism influences episodic memory in Alzheimer's disease, but does not show association with disease in a Japanese cohort. Dement Geriatr Cogn Disord. 30(4): 302-308, 2010
- 14) Takeda M, Martínez R, Kudo T, Tanaka T, Okochi M, Tagami S, Morihara T, Hashimoto R, Cacabelos R.
Apolipoprotein E and central nervous system disorders: reviews of clinical findings. Psychiatry Clin Neurosci. 64(6): 592-607, 2010
- 15) 田中稔久、武田雅俊
「特集 認知症治療の今後を予測する 5.タウオパシーの治療の今後～近未来に向けて解決すべき治療・予防戦略～」医薬ジャーナル 46:1387-11394, 2010
- 16) 田中稔久、武田雅俊
認知症の発症にかかわる遺伝子タウ
老年精神医学雑誌 21; 532-541,2010
- 17) 田中稔久、武田雅俊

「特集 アルツハイマー病(AD)への新たな挑戦 –AD 治療薬登場後の 10 年と今後– 11. 開発中の AD 治療薬 5」 タウタンパクを標的とした治療」

Progress in Medicine 30:2153-2155, 2010

- 18) Currais A, Kato K, Canuet L, Ishii R, Tanaka T, Takeda M, Soriano S. Caffeine Modulates Tau Phosphorylation and Affects Akt Signaling in Postmitotic Neurons. J Mol Neurosci. 43(3): 326-332, 2011
- 19) Mizutani T, Sayama Y, Nakanishi A, Ochiai H, Sakai K, Wakabayashi K, Tanaka N, Miura E, Oba M, Kurane I, Saijo M, Morikawa S, Ono S. Novel DNA virus isolated from samples showing endothelial cell necrosis in the Japanese eel, *Anguilla japonica*. Virology. 2011 Mar 30; 412(1): 179-87.

平成 23 年度

- 1) Takamura A., Okamoto Y., Kawarabayashi T., Yokoseki T., Shibata M., Mouri A., Nabeshima T., Sun H., Abe K., Shoji M., Yanagisawa K., Michikawa M. and Matsubara E.
Extracellular and intraneuronal HMW-A β represent a molecular basis of memory loss in Alzheimer's disease model mouse.
Molecular Neurodegeneration 6:20, 2011
- 2) Yanagisawa K., Fantini J., Chakrabartty A. and Eckert A.
A β behavior on neuronal membranes: aggregations and toxicities.
Int J Alzheimer's Disease Volume 2011 (2011), Article ID 925073
- 3) Keilani S., Lun Y., Stevens A.C., Williams H.N., Sjoberg E.R., Khanna R., Valenzaro K.J., Checler F., Buxbaum J.D., Yanagisawa K., Lockhart D.J., Wustman B.A. and Gandy S.
Lysosomal dysfunction in a mouse model of Sandhoff disease leads to accumulation of ganglioside-bound A β peptide.
J Neurosci. 32:5223-5236,2012
- 4) 柳澤勝彦, 松崎勝巳, 加藤晃一
アミロイド蓄積開始機構の解明と治療薬開発への展開
(第 48 回ベルツ賞受賞論文) 最新医学 67: 138-158, 2012
- 5) Yukiko Kamiya, Maho Yagi-Utsumi, Hirokazu Yagi, and Koichi Kato
Structural and molecular basis of carbohydrate-protein interaction systems as potential therapeutic targets
Current Pharmaceutical Design, 17, 1672-1684, 2011
- 6) Mariko Ogawa, Miho Tsukuda, Takahiro Yamaguchi, Keisuke Ikeda, Takuma Okada, Yoshiaki Yano, Masaru Hoshino, and Katsumi Matsuzaki

- "Ganglioside-mediated aggregation of amyloid β -proteins (A β): Comparison between A β -(1-40) and A β -(1-42)".
J. Neurochem. 116, 851–857, 2011
- 7) Katsumi Matsuzaki
"Formation of toxic amyloid fibrils by amyloid β -protein on ganglioside clusters".
Int. J. Alzheimer's Dis, 2011, 956104, 2011
- 8) Takahiro Yamaguchi, Katsumi Matsuzaki and Masaru Hoshino
"Transient formation of intermediate conformational states of amyloid- β peptide revealed by heteronuclear magnetic resonance spectroscopy".
FEBS Letters, 585 1097–1102, 2011
- 9) Keisuke Ikeda, Takahiro Yamaguchi, Saori Fukunaga, Masaru Hoshino, and Katsumi Matsuzaki
"Mechanism of amyloid β -protein aggregation mediated by GM1 ganglioside clusters". Biochemistry 50, 6433–6440, 2011
- 10) Kato K, Tanaka T, Sadik G, Baba M, Maruyama D, Yanagida K, Kodama T, Morihara T, Tagami S, Okochi M, Kudo T, Takeda M.
Protein kinase C stabilizes X-linked inhibitor of apoptosis protein (XIAP) through phosphorylation at Ser87 to suppress apoptotic cell death.
Psychogeriatrics 11:90-97,2011.
- 11) Takeda M, Tanaka T, Okochi M.
New drugs for Alzheimer's disease in Japan.
Psychiatry Clin Neurosci. 65(5): 399-404. 2011.
- 12) Kazui H, Yoshida T, Takaya M, Sugiyama H, Yamamoto D, Kito Y, Wada T, Nomura K, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fukumoto M, Iike N, Iwase M, Morihara T, Tagami S, Shimosegawa E, Hatazawa J, Ikeda Y, Uchida E, Tanaka T, Kudo T, Hashimoto R, Takeda M.
Different characteristics of cognitive impairment in elderly schizophrenia and Alzheimer's disease in the mild cognitive impairment stage.
Dement Geriatr Cogn Dis Extra. 1(1): 20-30,2011.
- 13) 田中稔久、武田雅俊
主観的認知機能障害(SCD)から軽度認知機能障害(MCI)へ
老年精神医学雑誌 22;Supple1; 45-52,2011.

- 14) 田中稔久、武田雅俊
神経変性とTDP43、プログラニューリン、タウ
Cognition and Dementia 10; 10-16,2011.
- 15) 田中稔久、武田雅俊
Rivastigmineの薬理作用—Dual actionへの期待—
臨床精神薬理 14:1137-1142,2011.
- 16) 田中稔久、武田雅俊
リバスチグミンの基礎と臨床 a. 基礎, 精神科 19(3):252-258,2011.
- 17) 田中稔久、武田雅俊
特集：アルツハイマー病、開発中の治療薬—disease modifying therapy
最新医学 66(9):2259-2276,2011.
- 18) 武田雅俊、ラモン・カカベロス、工藤喬、田中稔久、田上真次、大河内正康、森原剛史、橋本亮太
アポリポ蛋白Eと精神神経疾患, 精神神経学雑誌 113:773-781,2011
- 19) Tange S, Imai T, Nakanishi A.
An SV40 mutant defective in Vp4 expression exhibits a temperature sensitive growth defect. Virus Research 2011 Apr, 157 (1): 116–120.
- 20) Xiang L., Nakamura Y., Lim YM., Yamasaki Y., Kurokawa-Nose Y., Maruyama W., Osawa T., Matsuura A., Motoyama N., and Tsuda L.
Tetrahydrocurcumin extends life span and inhibits the oxidative stress response by regulating the FOXO forkhead transcription factor.
Aging, 3, 1098-1109, 2011
- 21) Yamasaki Y., Lim, YM., Hayashi S., and Tsuda L.
Robust specification of sensory neurons by dual functions of Charlatan, a Drosophila NRSF/REST-like repressor of extramacrochaetae and hairy. Genes to Cell 16, 896-909, 2011.

平成24年度

- 1) Oikawa N., Goto M., Ikeda K., Taguchi R. and Yanagisawa K.
The γ -secretase inhibitor DAPT increases the levels of gangliosides at neuritic terminals of differentiating PC12 cells. Neurosci Lett 525: 49-53, 2012
- 2) Matsubara T., Iijima K., Yamamoto N., Yanagisawa K. and Sato T.
Density of GM1 in nanoclusters is a critical factor in the formation of a spherical assembly of amyloid β -protein on synaptic plasma membranes. Langmuir 29:2258-2264, 2013

- 3) M. Yagi-Utsumi, T. Kunihara, T. Nakamura, Y. Uekusa, K. Makabe, K. Kuwajima, K. Kato
 “NMR characterization of interaction of GroEL with amyloid β as a model ligand”, *FEBS Letters*, in press (2013)
- 4) T. Yamaguchi, T. Uno, Y. Uekusa, M. Yagi-Utsumi, and K. Kato
 “Ganglioside-embedding small bicelles for probing membrane-landing processes of intrinsically disordered proteins,”
Chem. Commun. 49, 1235-1237 (2013)
- 5) Saori Fukunaga, Hiroshi Ueno, Takahiro Yamaguchi, Yoshiaki Yano, Masaru Hoshino, and Katsumi Matsuzaki
 ” GM1 cluster mediates formation of toxic A β fibrils by providing hydrophobic environments” . *Biochemistry* 51, 8125-8131, 2012
- 6) Kenichi Mori, Md. Iqbal Mahmood, Saburo Neya, Katsumi Matsuzaki, and Tyuji Hoshino
 “Formation of GM1 ganglioside clusters on the lipid membrane containing sphingomyeline and cholesterol”. *J. Phys. Chem. B*, 116, 5111-5121, 2012.
- 7) Takahiro Yamaguchi, Katsumi Matsuzaki, and Masaru Hoshino
 “Interaction between A β -(1-40) monomer and A β -(1-42) fibrils probed by paramagnetic relaxation enhancement”. *FEBS Lett*, 587, 620-624, 2013.
- 8) 田中稔久、武田雅俊
 特集 リバチグミン貼付剤を中心としたアルツハイマー病薬物療法の実際
 「リバチグミンの AchE 阻害作用と BuChE 阻害作用」
 脳 2 1 15(2):150-156,2012.
- 9) 田中稔久、武田雅俊
 認知症の薬理学的理解と臨床への活用
 臨床精神医学 15:1285-1296,2012.
- 10) 田中稔久、武田雅俊
 アミロイド沈着、神経原線維変化と認知機能低下
 老年精神医学雑誌 23(4);434-440,2012.
- 11) 田中稔久、武田雅俊
 認知症臨床に役立つ生物学的精神医学(18) 前頭側頭葉変性症の神経変性機序・分子生物学. 老年精神医学雑誌 23(4);490-498,2012.
- 12) 田中稔久、丸山大輔、武田雅俊

アルツハイマー病とタウ蛋白
臨床神経 52:1171-1173,2012.

- 13) 田中稔久、武田雅俊
アルツハイマー病の薬物療法の展開
臨床精神医学 41(12):1681-1691,2012.
- 14) Watanabe M, Phamduong E, Huang C-H, Itoh N, Bernal J, Nakanishi A, Rundell K, Gjoerup O, and Kasamatsu H.
Formation of covalently modified folding intermediates of simian virus 40 Vp1 in large T antigen-expressing cells.
Journal of Virology, 2013 May; 87(9): 5053-64.
- 15) Tange S, Zhou Y, Noguchi Y, Imai T, and Nakanishi A.
Initiation of human astrovirus type 1 infection was blocked by inhibitors of phosphoinositide 3-kinase.
Virology Journal, 2013 May 16; 10(1): 153.
- 16) Lim YM., Hayashi S., and Tsuda L.
Ebi/AP-1 suppresses pro-apoptotic gene expression and permits long-term survival of *Drosophila* sensory neurons. PLoS ONE 7: e37028 (2012).

2. 学会発表

平成22年度

- 1) Yanagisawa K.
Pathological significance of ganglioside cluster in Alzheimer' s disease.
4th ISN Special Neurochemistry Conference on “Membrane Domains in CNS Physiology and Pathology” . May 25, 2010. (Erice, Italy)
- 2) 矢木真穂、亀田倫史、山口芳樹、柳澤勝彦、加藤晃一
NMR analyses of the interactions between ganglioside clusters and amyloid β .
第48回日本生物物理学会年会. 2010年9月23日(仙台)
- 3) Yagi-Utsumi M, Kameda T, Yamaguchi Y, Yanagisawa K, Kato K.
NMR analyses of the interaction between amyloid β and GM1 clusters.
2nd Asian Communications of Glycobiology and Glycotechnology. Oct. 27, 29.
2010. Academia Sinica, (Taipei)
- 4) Yagi-Utsumi M, Kameda T, Yamaguchi Y, Yanagisawa K, Kato K.
NMR characterization of the interaction between amyloid β peptide and ganglioside clusters. Pacifichem2010 (2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies) Convention Center 308B. Nov.15, 2010. (Hawaii)

- 5) Yagi-Utsumi M, Kameda T, Yamaguchi Y, Yanagisawa K, Kato K.
Structural basis of the interaction between ganglioside clusters and amyloid- β peptide.
Joint EUROMAR 2010 and 17th ISMAR Conference. July. 8, 2010 (Florence)
- 6) Kato K.
NMR characterization of the interactions between amyloid β and gangliosidic micelles. Max Planck Institute for Biophysical Chemistry. July. 12, 2010 (Göttingen)
- 7) Kato K.
A systematic structural glycobiology by NMR in conjunction with X-ray crystallography and sugar library approaches.
Hong Kong University. July. 16, 2010 (Hong Kong)
- 8) Kato K.
Structural glycomics by NMR and sugar library approaches.
WCU Special Seminar. July. 22, 2010 (Seoul)
- 9) Kato K.
NMR characterization of conformations, dynamics, and interactions of glycoconjugates. The 25th International Carbohydrate Symposium (ICS2010). Aug. 3, 2010 (幕張)
- 10) Yagi-Utsumi M, Kameda T, Yamaguchi Y, Yanagisawa K, Kato K.
Interactions between amyloid β and ganglioside clusters as characterized by NMR spectroscopy. 24th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (ICMRBS). Aug. 3, 2010 (Cairns)
- 11) Kato K.
Structural and functional glycomics based on HPLC database, sugar library, and NMR spectroscopy.
BIT Life Sciences' 8th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology (IDDST). Oct. 24, 2010. (Beijing)
- 12) Yagi-Utsumi M, Kato K.
Spectroscopic characterization of inter-molecular interaction of amyloid β promoted on GM1 clusters.
The 4th International Symposium, Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions. Nov. 31, 2010. (大津)
- 13) Yagi-Utsumi M, Kameda T, Yamaguchi Y, Yanagisawa K, Kato K.

NMR characterization of the interaction between amyloid β -peptide and ganglioside clusters.

PACIFICHEM 2010 “Frontiers in Ubiquitin Research: Structures, Mechanisms, Biology and Drug Development” . Dec. 18, 2010. (Hawaii)

- 14) Morihara T, Hayashi N, Yokokoji M, Fukusyo E, Tanimukai H, Tagami S, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Takeda M.
Identification of a gene which controls A β accumulation using App Tg mice with mixed genetic background The 13th International Conference on Alzheimer Disease and related disorders Jul. 10-15,2010 (Hawaii)
- 15) Nakanishi A.
Minor capsid proteins of polyomavirus influence the cell tropism of the virus. DNA tumour virus meeting. July 15, 2010 (Madison)
- 16) 柳澤勝彦
アルツハイマー病の制圧をめざして
第 29 回日本認知症学会学術集会会長講演. 2010 年 11 月 5 日(名古屋)
- 17) 湯山耕平、柳澤勝彦
神経細胞 endocytosis 障害による GM1 ガングリオシド誘導性アミロイド β 蛋白重合の促進. 第 29 回日本認知症学会学術集会. 2010 年 11 月 5 日(名古屋)
- 18) 柳澤勝彦
アルツハイマー病の制圧をめざして.
第 2 回健康長寿科学研究会「アルツハイマー病の機構解明とその克服」
2011 年 1 月 7 日(静岡市)
- 19) 加藤晃一
複合糖質の構造・機能解析の体系的な研究戦略
蛋白研 - 統合バイオ合同セミナー. 2010 年 4 月 22 日(大阪)
- 20) 矢木真穂, 加藤晃一
ガングリオシドクラスターに結合したアミロイド β の NMR 構造解析.
平成 22 年度生理学研究所研究会 糖鎖機能研究会…分子レベルでの解明を目指して. 2010 年 7 月 1 日(岡崎)
- 21) 加藤晃一
超高磁場 NMR による複合糖質の動的構造・相互作用解析.
大阪大学蛋白質研究所セミナー「超高磁場が拓く生体系 NMR : 最新技術と応用」.
2010 年 7 月 30 日(吹田)
- 22) 加藤晃一

- 複合糖質の構造・機能解析.
岡崎統合バイオサイエンスセンター・サマースクール. 2010年8月18日(岡崎)
- 23) 加藤晃一
920MHzNMR装置を利用した複合糖質の構造・ダイナミクス・相互作用の解析.
ナノネット機能別会合(分子物質合成・極限環境). 2010年9月3日(岡崎)
- 24) 宇野 剛、矢木真穂、山口拓実、加藤晃一
糖脂質含有バイセルを用いた糖鎖クラスターのNMR解析.
糖鎖科学名古屋拠点 第8回「若手のカフォーラム」. 2010年9月6日(名古屋)
- 25) 宇野 剛、矢木真穂、山口拓実、加藤晃一
バイセルを応用した糖脂質クラスターのNMR解析.
第59回高分子討論会. 2010年9月16日(札幌)
- 26) 加藤晃一
複合糖質の体系的構造解析：NMRと糖鎖ライブラリーによるアプローチ.
第59回高分子討論会. 2010年9月17日(札幌)
- 27) 小川麻里子、佃 実保、山口貴宏、池田恵介、岡田琢磨、矢野義明、星野 大、
松崎勝巳
ガングリオシドクラスターを介したアミロイドβタンパク質(Aβ)の凝集：
Aβ-(1-40)とAβ-(1-42)の比較 第32回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム、
2010.11.29-30(富山)
- 28) 宮崎 優、矢野義明、松崎勝巳
抗菌性ペプチド magainin 2 の GM1 ガングリオシドとの相互作用
日本薬学会第131年会、2011.03.29-31(静岡)^注.
(^注本学会の開催は東北地方太平洋沖地震のため中止されたが、本年会での発表は成立している http://nenkai.pharm.or.jp/131/web/1_3_iincho.html)
- 29) 加藤希世子、田中稔久、Golam Sadik、Antonio Currais、柳健太郎、馬場 都、
丸山大輔、武田雅俊
アポトーシス阻害蛋白 XIAP の PKC によるリン酸化を介した細胞死抑制性メカニズムの解析. 第29回日本認知症学会 2010年11月5-7日(名古屋市)
- 30) 丹下正一郎、Benoit Chapellier、左近田中直美、中西 章
アストロウイルススリバースジェネティック系の改良.
第58回日本ウイルス学会. 2010年11月8日(徳島)
- 31) 松田麻未、李 天成、中西 章、片野晴隆、中村智之、鈴木亮介、畑中研一、
脇田隆字、鈴木哲朗
ヒトポリオーマウイルスの糖脂質結合解析とメルケル細胞ポリオーマウイルス感

染細胞系の樹立. 第 33 回日本分子生物学会 2010 年 12 月 9 日(神戸)

平成 23 年度

- 1) Yanagisawa K.
Ganglioside-induced conformational change of amyloid β -protein as an initial step in the process of Alzheimer disease.
The 31st Naito Conference. Sapporo, Japan. September 15, 2011
- 2) Yanagisawa K.
Molecular mechanism underlying initiation of development of Alzheimer disease and therapeutic strategy.
German-Japanese Symposium on Ageing and Neurodegeneration (organaised by German Center for Neurodegenerative Diseases and German Center for Innovation Forum Tokyo). Osaka, Japan. December 12, 2011
- 3) Wustman B.A., Saksena S. Lun Y., Keilani S, Williams H, Stevens A.C, Sjoberg E.R, Khanna R, Valenzano K.J., Lockhart D.J., Yanagisawa K. and Gandy S.
Investigating rare lysosomal storage disorders to elucidate the sphingolipidosis-proteinopathy connection in common neurodegenerative disorders.
Neuroscience Meeting 2011, November 12, 2011, Washington DC.USA
- 4) 柳澤勝彦
アルツハイマー病の治療:現状と展望
第107回日本精神神経学会 3学会合同シンポジウム「認知症、これからの診断、治療 – 新たな抗アルツハイマー病薬の出現をへて」 2011年10月26日(東京)
- 5) 柳澤勝彦
最近の知見からみた治療薬開発の展望
第29回日本神経治療学会総会シンポジウム「新時代の認知症診療」
2011年11月17日(福井)
- 6) 柳澤勝彦
認知症とうつ病 –神経病理学の観点から–
日本うつ病学会 緊急シンポジウム「うつ病克服へのロードマップ」
2011年12月18日(東京)
- 7) 加藤晃一
天然及び非天然変性状態にあるタンパク質の NMR 研究の実際
新学術領域研究「天然変性タンパク質の分子認識と機能発現」
第2回若手育成講習会. 2011年4月26日(大阪)
- 8) 矢木真穂、加藤晃一

ガングリオシドクラスターを舞台とするアミロイド β の構造転移と分子間相互作用【若手奨励賞受賞】第11回日本蛋白質科学会年会、若手奨励賞シンポジウム. 2011年6月8日（大阪）

- 9) 加藤晃一
糖鎖によるタンパク質の運命と機能の制御
第27回日本DDS学会. 2011年6月10日（東京）
- 10) 加藤晃一
NMRで探る神経変性疾患の分子メカニズム
第8回原子・分子・光科学（AMO）討論会. 2011年6月18日（東京）
- 11) 矢木真穂、加藤晃一
ガングリオシドクラスターが誘起するアミロイド β 重合の開始機構の解明
第30回日本糖質学会年会. 2011年7月12日（長岡）
- 12) Koichi Kato
Structural and molecular basis of carbohydrate-protein interaction systems as potential therapeutic targets
第31回内藤コンファレンス. 2011年9月15日（札幌）
- 13) Koichi Kato
A systematic approach for structural glycoproteomics
The 23rd Annual Meeting of the Korean Society for Molecular and Cellular Biology. 2011年10月7日（Seoul）
- 14) Koichi Kato, Hirokazu Yagi, Takumi Yamaguchi, Sayoko Yamamoto, Yukiko Kamiya, Maho Yagi-Utsumi
NMR analyses of carbohydrate-protein interaction systems as potential therapeutic targets. Glycobiology Japan-Netherlands Joint Seminar 2011. 2011年10月10日（名古屋）
- 15) Maho Yagi-Utsumi, Koichi Kato
NMR spectroscopic characterization of the pathogenic interaction of amyloid b peptide with ganglioside clusters
第71回岡崎コンファレンス「糖鎖分子科学の新たな展望」
2011年10月13日（岡崎）
- 16) Maho Yagi-Utsumi and Koichi Kato
NMR characterization of interaction modes of amyloid b with ganglioside clusters, 3rd Asian Communications of Glycobiology and Glycotechnology (ACGG 3rd Conference), 2011年10月27日・28日（Shanghai）

- 17) 加藤晃一
第3の生命鎖=糖鎖の分子科学
計算分子科学研究拠点 第1回実験化学との交流シンポジウム.
2011年11月11日(京都)
- 18) Maho Yagi-Utsumi, Koichi Kato
Conformational transition and intermolecular interaction of amyloid β molecules promoted on ganglioside clusters
第50回NMR討論会記念国際シンポジウム ISNMR2011.
2011年11月16日(横浜)
- 19) Maho Yagi-Utsumi, Pornthip Boonsri, Yoshiki Yamaguchi, Koichi Kato
Spectroscopic characterization of conformational transitions of membrane-binding peptides upon their specific interactions with glycolipids,
4th Japan-Korea Seminar on Biomolecular Science: Experiments and Simulations. 2012年1月10日(奈良)
- 20) 宇野剛、矢木真穂、山口拓実、加藤晃一
糖脂質含有バイセルを用いたガングリオシドと α -シヌクレインとのNMR相互作用解析、日本化学会第92回春季年会 2012年3月26日(横浜)
- 21) 池田恵介、山口貴宏、福永沙織、星野大、松崎勝巳
「ガングリオシドクラスターを含むラフト膜中でのA β のアミロイド形成機構」、
日本生物物理学会第49回年会、2011.09.16-18(姫路)
- 22) 福永沙織*、山口貴宏、矢野義明、星野大、松崎勝巳
「アミロイド β 蛋白質の毒性凝集体形成における低極性環境の重要性」
第48回ペプチド討論会、2011.09.27-29(札幌) *ポスター賞受賞
- 23) 松崎勝巳、池田恵介、山口貴宏、福永沙織、星野大
「ガングリオシドクラスターを介したアミロイド β タンパク質の凝集機構」、
第48回ペプチド討論会、2011.09.27-29(札幌)
- 24) Katsumi Matsuzaki
"GM1 cluster mediated-aggregation of Alzheimer's amyloid β -protein"
The 71st Okazaki Conference, "New perspectives on molecular science of glycoconjugates ", 2011.10.12-14 (Okazaki)
- 25) 池田恵介、山口貴宏、福永沙織、矢野義明、星野大、松崎勝巳
「GM1 ガングリオシドクラスターを介したアミロイド β 蛋白質の凝集機構の解明—毒性型アミロイド線維形成過程の物理化学的解析—」
第61回日本薬学会近畿支部大会、2011.10.22(神戸)

- 26) Katsumi Matsuzaki
 "Mechanism of amyloid β -protein aggregation mediated by ganglioside clusters", AIMECS11, 2011.11.29–12.02 (Tokyo)
- 27) Tanaka T, Kato K, Yanagi K, Maruyama D, Takeda M.
 Involvement of protein kinase C in neuronal cell apoptosis by phosphorylation of X-linked inhibitor of apoptosis protein (XIAP) at Ser87. The 10th World Congress of Biological Psychiatry. May 29 – June 2, 2011, Prague, Czech Republic.
- 28) Morihara T, Hayashi N, Yokokoji M, Akatsu H, Saito Y, Suzuki T, Takamura A, Katayama T, Ito N, Nishitomi K, Kimura N, Kazui H, Yanagida K, Kato K, Yatsumi S, Kodama T, Tagami S, Okochi M, Tanaka T, Kudo T, Takeda M.
 Identification of a gene which controls Abeta accumulation using APP Tg mice with mixed genetic background: Splicing variant specific-effect of Kinesin Light Chain 1 (Klc1).
 Alzheimer's Association International Conference (AAIC2011), Paris, France, July 16-27, 2011.
- 29) Tanaka T, Sadik G, Yanagi K, Kato K, Takeda M.
 Accumulation and aggregation of tau protein in tauopathies.
 The 3rd World Congress of Asian Psychiatry, Jul 31 – Aug 4, 2011, Melbourne, Australia.
- 30) Tanaka T, Yanagi K, Maruyama D, Takeda M.
 Involvement of puromycin-sensitive aminopeptidase in metabolism of tau protein in cultured cells.
 The 15th Congress of the International Psychogeriatrics Association, Sept.6-9, 2011, Den Haag, Holland.
- 31) 田中稔久
 神経化学カレッジ 「アルツハイマー病」
 第54回日本神経化学学会大会 2011,09,25 山代温泉（石川県）
- 32) 田中稔久
 ランチョンセミナー 「タウの分子病態と神経変性」
 第54回日本神経化学学会大会 2011,09,28 山代温泉（石川県）
- 33) 林紀行、横小路美貴子、森原剛史、田上真次、大河内正康、田中稔久、工藤喬、武田雅俊
 A beta 蓄積修飾遺伝子 KLC1 splicing variant の同定 (1) APP Tg マウスを用いた網羅的解析, 第30回日本認知症学会 2011.11.11-13. タワーホール船堀（東京都江戸川区）

- 34) 横小路美貴子、森原剛史、林紀行、木村展之、赤津裕康、高村明孝、片山泰一、斎藤有紀、鈴木利治、加藤希世子、辰巳真一、柳田寛太、児玉高志、田中稔久、武田雅俊
背景遺伝子が異なる APP Tg マウスの網羅的解析により同定された A beta 蓄積修飾遺伝子 KLC1 splicing variant の同定 (2) ヒトの脳、末梢リンパ球での発現解析, 第 30 回日本認知症学会 2011.11.11-13. タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
- 35) Tange S., Chapellier B., Nakanishi A.
Infectious human astroviral RNA expressed by Pol II promoter
American Society for Virology (2011) July 17-18, Minneapolis, USA
- 36) Nakanishi A., Tange S., Oka T., Katayama K.
Interplay of RNA, Vpg, and capsid proteins upon self-assembly of noroviral VLP in vitro,
International Union of Microbiological Societies 2011 Congress (2011)
Sep. 13, Sapporo, Japan
- 37) Nakanishi A., Tange S.
Examination of minor viral capsid proteins that influence cell tropism of polyomavirus
ICGEB DNA tumour virus meeting (2011) July 21, Trieste, Italy
- 38) Watanabe M., Phamduong E., Huang C.H., Itoh N., Nakanishi A., Rundell K., Ole Gjoerup O., Kasamatsu H.
A new role of a helicase-domain of SV40 Large T antigen in the formation of covalently modified Vp1 folding intermediates.
ICGEB DNA tumour virus meeting (2011) July 21, Trieste, Italy
- 39) Nakanishi A., Tange S.
Role of minor capsid proteins of polyomavirus on determining the cell tropism of the virus, 第 34 回日本分子生物学会 2011 年 12 月 14 日 (横浜)
- 40) Tsuda L., Lim YM.
Drosophila model system for studying age-related sensorineural hearing loss.
第 34 回日本分子生物学会, 2011 年 12 月 14 日 (横浜)
- 41) Tsuda L., Yamasaki Y., Lim YM.
Molecular study of age-related sensorineural hearing loss using Drosophila. Exiting Biology Series”Cellular Development: Biology at the interface” sponsored by Developmental Cell, Kobe, Japan, 2011.

- 42) 小又尉広、津田玲生
 感覚細胞を用いた認知症モデルの作成、認知症研究を知る若手研究者の集まり(日本認知症学会主催・基礎委員会企画)、2011年7月、(大府)
- 43) Lim Y., Tsuda L.
 Molecular study of age-related sensorineural hearing loss using Drosophila. 52th Drosophila Research Conference, April 2011, San Diego, USA
- 44) Tsuda L., Lim Y.
 Molecular study of age-related sensorineural hearing loss using Drosophila. Molecular Genetics of Aging, Sept 2010, CSH, USA

平成24年度

- 1) Yanagisawa K.
 Role of lipids in the development of Alzheimer pathology. International Conference on Alzheimer's Disease. Tianjin, China. September 18, 2012
- 2) Oikawa N, Goto M, Ikeda K, Taguchi R, Yanagisawa K.
 Suppression of γ -secretase activity increases ganglioside levels at neuritic terminals of differentiated PC12. Annual Meeting of American Society for Biochemistry and Molecular Biology, San Diego, USA, April 22, 2012
- 3) K. Kato
 "Structural views of carbohydrate-protein interaction systems as potential therapeutic targets," The 26th International Carbohydrate Symposium (ICS2012), 2012.7.26 (Madrid)
- 4) 矢木真穂, 山口拓実, 植草義徳, 加藤晃一
 NMR法による神経変性疾患関連タンパク質とガングリオシドクラスターとの相互作用解析
 第34回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム. 2012.11.16. (京都)
- 5) K. Kato
 "Conformational dynamics and interactions of glycoconjugates of therapeutic interest," Commemorative Symposium on the 20th Anniversary of the Mizutani Foundation for Glycoscience, 2012.11.29 (Tokyo)
- 6) K. Kato
 "Structural Views of Carbohydrate-Protein Interaction Systems as Potential Therapeutic Targets," Pure and Applied Chemistry International Conference 2013 (PACCON 2013), 2013.1.24. (Chon Buri, Thailand)

- 7) M. Yagi-Utsumi, and K. Kato
NMR Spectroscopic Characterization of the Pathogenic Interaction of Amyloid β Peptide with GM1 Clusters
Pure and Applied Chemistry International Conference 2013 (PACCON 2013),
2013.1.24. (Chon Buri, Thailand)
- 8) M. Yagi-Utsumi, T. Yamaguchi, Y. Uekusa, and K. Kato
“NMR approaches for characterizing molecular recognition process of intrinsically disordered proteins,” Fifth Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations, 2013.2.25 (High1 Resort, Korea)
- 9) K. Kato
“Conformational dynamics and interactions of oligosaccharides in physiological and pathological contexts,” Fifth Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations, 2013.2.25 (High1 Resort, Korea)
- 10) 上野博史*、山口貴宏、福永沙織、星野大、松崎勝巳
「ガングリオシドクラスターを介したラット・ヒトアミロイド β ペプチドの凝集比較」、第49回ペプチド討論会、2012.11.7-9 (鹿児島) *ポスター賞受賞
- 11) 田中稔久、加藤希世子、丸山大輔、武田雅俊
リチウムによる PKC 活性化と内因性アポトーシス阻害蛋白への影響
第31回リチウム研究会 2012.04.14 経団連会館 国際会議場 (東京)
- 12) 田中稔久
アルツハイマー病とタウ蛋白 シンポジウム アルツハイマー病の新展開—分子病態から治療戦略へ— New Development for Alzheimer’s Disease—From Molecular Pathogenesis to Therapeutic Strategy
第53回日本神経学会学術大会 2012,05,24 東京国際フォーラム (東京)
- 13) Tanaka T, Maruyama D, Takeda M.
Phosphorylation of tau at Ser214 regulates degradation process of tau
Alzheimer's Association International Conference (AAIC2012) July 14-19, 2012, Vancouver, Canada.
- 14) Morihara T, Yokokoji M, Hayashi N, Silverman M, Kimura N, Akatsu H, Yanagida K, Tanaka T, Saito Y, Kimura R, Yamaguchi Y, Kamino K, Takeda M
Identification of a kinesin light chain 1 splice variant as a modifier of Alzheimer disease amyloid pathology using transcriptomics and mouse-to-human translational approach.
Society for Neuroscience Annual Meeting, Oct 13-17(13), 2012, New Orleans,

U.S.A.

- 15) Sato N, Mori-Ueda M, Tanaka T, Takeda S, Uchio-Yamada K, Ueda H, Shinohara M, Murayama S, Takeda M, Rakugi H, Morishita R.
Old APP-ob/ob mice showed highly increased levels of tau phosphorylation in the brain
Society for Neuroscience Annual Meeting, Oct 13-17(15), 2012, New Orleans, U.S.A.
- 16) Sato N, Mori-Ueda M, Tanaka T, Takeda S, Uchio-Yamada K, Ueda H, Shinohara M, Murayama S, Takeda M, Rakugi H, Morishita R.
Tau phosphorylation is increased by diabetes mellitus in APP transgenic mice.
The 17th Takeda Science Foundation Symposium on Bioscience - Therapeutic Approach for Neurodegenerative Diseases: Focusing on Alzheimer & Parkinson Diseases. Dec 6-7(7), 2012, Osaka, Japan.
- 17) 田中稔久
アルツハイマー病の診断と治療薬開発
第8回 NDDC-JSG 会議 2013,01,08 大阪大学銀杏会館 (大阪)
- 18) 丹下正一郎、周妍、中西章
アストロウイルス感染に伴い活性化されるシグナル伝達経路
日本ウイルス学会 第60回 (2012) 11月15日 大阪
- 19) 戸高玲子、村上耕介、岡智一郎、高木博隆、朴英斌、下池貴志、藤井克樹、脇田隆字、中西章、片山和彦
カリシウイルスのユニバーサルなプラスミドベースリバーシブルなジェネティックシステム
日本ウイルス学会 第60回 (2012) 11月15日 大阪
- 20) Shoichiro Tange, Yan Zhou, Akira Nakanishi
Signaling pathways that involve in human astroviral infection.
第35回日本分子生物学会 2012年 12月12日 福岡
- 21) Reiko Todaka, Tomoichiro Oka, Kosuke Murakami, Takashi Shimoike, Yoshiki Fujii, Young Bin Park, Hiroataka Takagi, Takaji Wakita, Akira Nakanishi, Kazuhiko Katayama
Development of plasmid DNA transfection-based reverse genetics system for murine norovirus and feline calicivirus.
第35回日本分子生物学会 2012年 12月12日 福岡
- 22) Lim YM, Omata Y, Yamasaki Y, Tsuda L.
Molecular study of age-related hearing disorders. 54th Drosophila Research Conference, April 2013, Washington DC, USA

- 23) Tsuda L, Omata Y, Yamasaki Y, Lim YM.
Chemical Genetic approach to evaluate the toxicity of Amyloid-beta using Drosophila. 11th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's Diseases (AD/PD 2013). March 2013, Florence, Italy
- 24) 林 永美、山崎泰豊、津田玲生
増殖停止における遺伝子発現抑制の役割
第35回日本分子生物学会年会・ワークショップ、福岡、12月11日、平成24年
- 25) 山崎泰豊、林永美、津田玲生
成熟ニューロンにおける Chn スプライシングバリエーションの機能解析
第35回日本分子生物学会年会、福岡、12月14日、平成24年
- 26) 津田玲生、林 永美
Molecular Study of hearing disorders using Drosophila
Japanese Drosophila Research Conference 10, Tokyo, Oct 15, 2012
- 27) 林 永美、山崎泰豊、津田玲生
Post-translational modification of Charlatan, a Drosophila NRSF/REST-like repressor, is required for neuron specific genes expression
Molecular Study of hearing disorders using Drosophila
Japanese Drosophila Research Conference 10, Tokyo, Oct 15, 2012
- 28) 吉池裕二、小又尉広、津田玲生
HDAC 制御によるタウ代謝機構の解析
第31回日本認知症学会・学術集会、筑波、12月10日、平成24年
- 29) Lim YM, Yamasaki Y., Tsuda L.
Post-translational modification of Charlatan, a Drosophila NRSF/REST-like repressor, is required for neuron specific genes expression.
British Society for Developmental Biology, British Society for Cell Biology and Japanese Society of Developmental Biologists Joint meeting,
Birmingham, UK, April 17, 2012

G. 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