

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト
(英語) Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies
(Brain/MINDS)

研究開発課題名： (日本語) 変性性認知症による脳機能ネットワーク異常の全容解明
(英語) Comprehensive researches to elucidate neuro-network dysfunctions in neurodegenerative dementia

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 / 脳統合機能研究センター 教授 / センター長 岡澤 均

所属 役職 氏名： (英語) Medical Research Institute / Center for Brain Integrative Research, Tokyo Medical and Dental University Hitoshi Okazawa

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 前頭側頭葉変性症/筋萎縮性側索硬化症の神経回路破綻解明に基づく革新的治療開発

開発課題名： (英語) Developing innovative therapeutic interventions for frontotemporal lobar degeneration based on the elucidation of neural circuit disruption

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科 特任教授 祖父江 元

所属 役職 氏名： (英語) Nagoya University Graduate School of Medicine, Designated Professor, Gen Sobue

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 東京医科歯科大学 教授・センター長 岡澤 均 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国際誌5件)

1. Masuda M, Senda J, Watanabe H, Epifanio B, Tanaka Y, Imai K, Riku Y, Li Y, Nakamura R, Ito M, Ishigaki S, Atsuta N, Koike H, Katsuno M, Hattori N, Naganawa S, Sobue G.

- Involvement of the caudate nucleus head and its networks in sporadic amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal dementia continuum. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2016, 17, 571-9.
2. Iguchi Y, Eid L, Parent M, Soucy G, Bareil C, Riku Y, Kawai K, Takagi S, Yoshida M, Katsuno M, Sobue G, Julien JP. Exosome secretion is a key pathway for clearance of pathological TDP-43. *Brain.* 2016, 139, 3187-201.
 3. Fujita K, Motoki K, Tagawa K, Chen X, Hama H, Nakajima K, Homma H, Tamura T, Watanabe H, Katsuno M, Matsumi C, Kajikawa M, Saito T, Saido T, Sobue G, Miyawaki A, Okazawa H. HMGB1, a pathogenic molecule that induces neurite degeneration via TLR4-MARCKS, is a potential therapeutic target for Alzheimer's disease. *Sci Rep.* 2016, 6, 31895.
 4. Riku Y, Watanabe H, Yoshida M, Mimuro M, Iwasaki Y, Masuda M, Ishigaki S, Katsuno M, Sobue G. Marked Involvement of the Striatal Efferent System in TAR DNA-Binding Protein 43 kDa-Related Frontotemporal Lobar Degeneration and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2016 Jun 26. pii: nlw053. [Epub ahead of print]
 5. Ishigaki, S., Fujioka, Y., Okada, Y., Riku, Y., Udagawa, T., Honda, D., Yokoi, S., Endo, K., Ikenaka, K., Takagi, S., Iguchi, Y., Sahara, N., Takashima, A., Okano, H., Yoshida, M., Warita, H., Aoki, M., Watanabe, H., Okado, H., Katsuno, M., and Sobue, G. Altered Tau Isoform Ratio Caused by Loss of FUS and SFPQ Function Leads to FTL-like Phenotypes. *Cell Rep.* 2017, 18, 1118-31.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Neural network disruption in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal lobar degeneration, シンポジウム, Watanabe H, Masuda M, Imai K, Riku Y, Ishigaki S, Epifanio Bagarinao, Atsuta N, Katsuno M, Sobue G, 第 57 回日本神経学会学術大会シンポジウム, 2016/5/17, 国内
2. 脳タンパク質老化とマクロ神経回路破綻, シンポジウム, 渡辺宏久, 勝野雅央, 祖父江 元, 第 46 回新潟神経学夏期セミナー, 2016/07/29, 国内
3. 前頭側頭型認知症の病態診断, 口演, 渡辺宏久, 勝野雅央, 祖父江 元, 第 30 回老年期認知症研究会, 2016/07/30, 国内
4. 若年性認知症への超早期介入と支援の可能性, シンポジウム, 渡辺宏久, 勝野雅央, 祖父江 元, 第 21 回日本神経精神医学会, 2016/09/18, 国内
5. 認知症の克服に向けて, 口頭, 祖父江 元, 第 70 回日本交通医学会総会 特別講演 III, 2016/6/11, 国内
6. 認知症の病態に基づく治療開発 神経変性性認知症を中心に, 国内, 祖父江 元, 認知症研究を知る若手研究者の集まり, 2016/7/30, 国内
7. Visualization of tau protein accumulation and neural network breakdown with aging and dementia, 口頭, 祖父江 元, Brain Connects 2016, 2016/9/24, 海外
8. Functional linkage between FUS and tau in ALS/FTLD, 口頭, Ishigaki S, Fujioka Y, Honda D, Yokoi S, Okado H, Watanabe H, Katsuno M, Sobue G. シンポジウム, The 39th annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2016/7/20, 国内

9. Accumulation of phosphorylated tau in neurons in FUS-silenced mice. Ishigaki S, Fujioka Y, Honda D, Yokoi S, Endo K., Okado H, Watanabe H, Katsuno M, Takashima A., Sobue G. 口頭, The 46th Society for Neuroscience annual meeting, San Diego, CA, 2016/11/12-16
10. Loss of SFPQ, an intra-nuclear counterpart of FUS causes FTL-like phenotypes. Fujioka Y, Ishigaki S, Yokoi S, Honda D, Okado H, Watanabe H, Katsuno M, Sobue G. ポスター, The 46th Society for Neuroscience annual meeting, San Diego, CA, 2016/11/12-16

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 認知症に寄り添う～地域生活継続可能な社会に向けて～ 認知症の診断, 渡辺宏久, 勝野雅央, 祖父江 元, 日本医師会生涯教育協力講座, 2016/05/14
2. 認知症の最新の研究と治療, 渡辺宏久, 勝野雅央, 祖父江 元, 名古屋市千種区認知症地域連携の会 平成 28 年度認知症市民講座 2016/07/14, 国内
3. 認知症の最新の研究と治療, 渡辺宏久, 勝野雅央, 祖父江 元, 名古屋市千種区認知症地域連携の会 平成 28 年度専門職研修会 2016/11/24, 国内
4. ALS 病因究明・治療法開発の歩みと展望, 祖父江 元, 日本 ALS 協会創立 30 周年記念総会特別講演, 2016/5/28, 国内
5. ALS 病因究明・治療法開発の歩みと展望, 祖父江 元, ALS 協会愛知県支部総会, 2016/6/5, 国内
6. 脳タンパク質の老化と神経機能・認知症制御, 祖父江 元, 千里ライフサイエンス新適塾「脳はおもしろい」第 13 回会合, 2016/6/29, 国内
7. タンパク質老化と認知症, 祖父江 元, 新学術領域「プラズマ医療の創成」市民公開講座 ひらめきときめきサイエンス「のぞいてみようプラズマと生物と医療の不思議な世界」, 2016/8/10, 国内
8. 脳の老化と認知症予防, 祖父江 元, 脳とこころの研究センター 市民公開講座『名古屋大学における脳とこころの病気の研究最前線』, 2017/1/29, 国内

(4) 特許出願