

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： 難治性疾患実用化研究事業

Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases

研究開発課題名： プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究
Research Committee of Molecular Pathogenesis and Therapies for Prion
Disease and Slow Virus Infection

研究開発担当者 (日本語) 金沢大学医薬保健研究域医学系 脳老化・神経病態学 (神経内科学)

所属 役職 氏名： 教授 山田 正仁

(英語) Masahito Yamada, Professor, Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences.

実施期間： 平成 26 年 6 月 2 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 研究の統括とプリオン病、SSPE、PML に対する治療法開発のための
開発課題名： 臨床試験体制の構築

(英語) Management of studies and establishment of clinical trial systems for treatment of prion diseases, SSPE, and PML.

研究開発代表者 (日本語) 金沢大学医薬保健研究域医学系 脳老化・神経病態学 (神経内科学)

所属 役職 氏名： 教授 山田 正仁

(英語) Masahito Yamada, Professor, Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences.

分担研究 (日本語) 遺伝性プリオン病患者登録・評価・介入ユニット (trial unit) の構築

開発課題名： (英語) Establishment of a registration, evaluation and interventional system (clinical trial unit) of patients with genetic prion diseases.

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

所属 役職 氏名： 理事長 水澤 英洋

(英語) Hidehiro Mizusawa, National Center of Neurology and Psychiatry.

- 分担研究 (日本語) プリオン病における神経変性阻害効果を持つ薬品の探索
開発課題名 : (英語) Exploratory studies for the inhibitor agents against prion disease.
- 研究開発分担者 (日本語) 東京都立産業技術研究センター バイオ応用
所属 役職 氏名 : 招聘主任研究員 八谷 如美
(英語) Naomi Hachiya, Senior Researcher, okyo Metropolitan Industrial Technology
Research Institute Research and Development Department Division II
Biotechnology.
- 分担研究 (日本語) プリオン病治療戦略構築に向けてのプリオン蛋白質の性状解析
開発課題名 : (英語) Analysis of prion protein for the development of therapeutic strategy of
prion diseases.
- 研究開発分担者 (日本語) 琉球大学 医学部 保健学科 生体代謝学
所属 役職 氏名 : 准教授 作道 章一
(英語) Akikazu Sakudo, Associate Professor, Laboratory of Biometabolic Chemistry,
School of Health Sciences, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus.
- 分担研究 (日本語) 新規のプリオン病の治療法開発を目指したプリオン分解のメカニズムの
開発課題名 : 解明
(英語) Elucidation of the mechanism of prion degradation for development of a new type
of therapeutics against prion disease.
- 研究開発分担者 (日本語) 徳島大学先端酵素学研究所
所属 役職 氏名 : 教授 坂口 末廣
(英語) Suehiro Sakaguchi, Professor, The Institute for Enzyme Research, Tokushima
University.
- 分担研究 (日本語) プリオン感染動物の体内におけるプリオン多様性とそれらの相互作用が
開発課題名 : 病態に及ぼす影響の解析
(英語) Analysis of prion strain diversity and interaction between prion strains co-existed
in an animal.
- 研究開発分担者 (日本語) 農研機構動物衛生研究部門ウイルス 疫学研究領域
所属 役職 氏名 : 主任研究員 宮澤 光太郎
(英語) Kotaro Miyazawa, Division of Viral Disease and Epidemiology, National
Institute of Animal Health, National Institute of Animal Health, National
Agriculture and Food Research Organization.

- 分担研究 (日本語) プリオン病の治療薬開発に向けた新しい実験モデル動物の開発
 開発課題名 : (英 語) Development of new humanized mouse model for therapeutics of human prion diseases.
- 研究開発分担者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科 病態神経学分野
 所属 役職 氏名 : 教授 北本 哲之
 (英 語) Tetsuyuki Kitamoto, Professor, Tohoku University Graduate School of Medicine Department of Neurological Science.
- 分担研究 (日本語) 感染性に基づくクロイツフェルト・ヤコブ病の分類
 開発課題名 : (英 語) Classification of Creutzfeldt-Jakob diseases based on the transmission properties.
- 研究開発分担者 (日本語) 北海道大学大学院獣医学系研究科
 所属 役職 氏名 : 准教授 小林 篤史
 (英 語) Atsushi Kobayashi, Associate Professor, Hokkaido University Graduate School of Veterinary Medicine.
- 分担研究 (日本語) 治療薬探索に最適なプリオン感染細胞モデルの作製と同モデルを用いた
 開発課題名 : 治療薬探索
 (英 語) Production of a prion-infected cell model most suitable for therapeutic drug discovery, and drug screening in this cell model.
- 研究開発分担者 (日本語) 東北大学大学院医学系研究科 神経化学分野
 所属 役職 氏名 : 教授 堂浦 克美
 (英 語) Katsumi Doh-ura, Professor, Tohoku University Graduate School of Medicine Department of Neurochemistry.
- 分担研究 (日本語) 酵母を用いたプリオン病異種間感染機構の解明
 開発課題名 : (英 語) Molecular Basis for Cross-Species Prion Transmission in Yeast.
- 研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人理化学研究所 脳科学総合研究センター
 所属 役職 氏名 : チームリーダー 田中 元雅
 (英 語) Motomasa Tanaka, Team Leader, RIKEN Brain Science Institute.
- 分担研究 (日本語) 多機能幹細胞の誘導及び神経細胞への分化を促す一連の化合物の探索と
 開発課題名 : それらのプリオン病への応用
 (英 語) Discovery of a series of compounds which induce pluripotency or differentiate into neuron cells, and their application to prion diseases.

研究開発分担者 (日本語) 岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科
所属 役職 氏名 : 教授 桑田 一夫
(英語) Kazuo Kuwata, Professor, Gifu University Graduate School of Drug Discovery and Medical Information.

分担研究 (日本語) 病原体プリオンの宿主の自然免疫応答および病因機序についての研究
開発課題名 : (英語) Research Relating to Mechanism of Pathogenesis and Host Innate Immune Response against Prion Infection.

研究開発分担者 (日本語) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
所属 役職 氏名 : 准教授 石橋 大輔
(英語) Daisuke Ishibashi, Associate Professor, Nagasaki University, Department of Molecular Microbiology and Immunology.

分担研究 (日本語) プリオン病の病態機序におけるグリア細胞の役割の解明
開発課題名 : (英語) Elucidation of the roles of glial cells on pathobiology of prion diseases.

研究開発分担者 (日本語) 北海道大学大学院獣医学研究科 獣医衛生学教室
所属 役職 氏名 : 教授 堀内 基広
(英語) Motohiro Horiuchi, Professor, Hokkaido University, Graduate School of Veterinary Medicine Laboratory of Veterinary Hygiene.

分担研究 (日本語) 医療行為でプリオン病と同時にアルツハイマー型病理変化が伝播する可能性について
開発課題名 : (英語) Possibility of iatrogenic transmission of Alzheimer type neuropathological change like prion diseases.

研究開発分担者 (日本語) 金沢大学附属病院
所属 役職 氏名 : 講師 濱口 毅
(英語) Tsuyoshi Hamaguchi, Associate Professor, Department of Neurology, Kanazawa University Hospital.

分担研究 (日本語) 亜急性硬化性全脳炎に対する治療法開発の基礎研究および臨床応用
開発課題名 : (英語) Basic research and clinical application of therapeutic method development for subacute sclerosing panencephalitis

研究開発分担者 (日本語) 公立大学法人福島県立医科大学医学部小児科学講座
所属 役職 氏名 : 教授 細矢 光亮
(英語) Mitsuaki Hospya, Professor, Fukushima Medical University Department of Pediatrics, School of Medicine.

- 分担研究
開発課題名： (日本語) 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) ウイルスの神経病原性規定因子の解明と
SSPE ウイルス阻害法の開発
(英 語) Study on neuropathogenicity-determining factors of subacute sclerosing
panencephalitis (SSPE) virus and development of methods to inhibit SSPE virus.
- 研究開発分担者
所属 役職 氏名： (日本語) 神戸大学大学院保健学研究科 経口ワクチン創薬研究開発講座
特命教授 堀田 博
(英 語) Haku Hotta, Endowed Professor, Kobe University Graduate School of Health
Sciences Department of Oral Vaccine and Drug Development.
- 分担研究
開発課題名： (日本語) 麻疹ウイルスの神経細胞感染機構の解明とそれに基づく治療法開発
(英 語) Study of measles virus neurotropism and its application to the treatment for subacute
sclerosing panencephalitis.
- 研究開発分担者
所属 役職 氏名： (日本語) 九州大学大学院医学研究院 ウイルス学分野
教授 柳 雄 介
(英 語) Yusuke Yanagi, Professor, Kyushu University Faculty of Medicine, Department of
Virology.
- 分担研究
開発課題名： (日本語) 進行性多層性白質脳症 (PML) の病態解明と治療法の開発
(英 語) Investigation of PML pathogenesis and identification of antiviral agents for JCV
infection.
- 研究開発分担者
所属 役職 氏名： (日本語) 北海道大学・人獣共通感染症リサーチセンター
教授 澤 洋 文
(英 語) Hirofumi Sawa, Professor, Research Center for Zoonosis Control, Hokkaido
University Division of Molecular Pathobiology
- 分担研究
開発課題名： (日本語) 本邦発症進行性多巣性白質脳症 (PML) に対する塩酸メフロキン治療の多数
例での検討
(英 語) Analysis of clinical effect of mefloquine hydrochloride on progressive multifocal
leukoencephalopathy: a large scale study in Japan.
- 研究開発分担者
所属 役職 氏名： (日本語) 東京都立駒込病院脳神経内科
診療科責任医長 三浦 義治
(英 語) Yoshiharu Miura, Chief Doctor, Tokyo Metropolitan Komagome hospital
Department of Neurology.
- 分担研究
開発課題名： (日本語) 進行性多巣性白質脳症 (PML)： JC ウイルスが誘導する細胞死のメカニズム
(英 語) Progressive multifocal leukoencephalopathy: Mechanisms of JC virus-induced cell
death.

研究開発分担者 (日本語) 東京医科大学 医師・学生・研究者支援センター
所属 役職 氏名 : 准教授 原 由紀子 (宍戸-原 由紀子)
(英語) Yukiko Shishido-Hara, Associate Professor, Department of Anatomic
Pathology, Tokyo Medical University.

分担研究 (日本語) 乏突起膠腫細胞株における JC ウイルス感染許容細胞の検索および特異的
増殖因子の特定
開発課題名 : (英語) Establishment of JC virus infected cell line and identification of specific
proliferative factors.

研究開発分担者 (日本語) 北海道大学大学院医学研究科 腫瘍病理学分野
所属 役職 氏名 : 名誉教授・長嶋 和郎
(英語) Kazuo Nagashima, Honorary professor, Hokkaido University Graduate School of
Medicine Department of Cancer Pathology.

分担研究 (日本語) 進行性多巣性白質脳症 (PML) の治療薬の探索
開発課題名 : (英語) The search of anti-PML drugs

研究開発分担者 (日本語) 神戸市環境保健研究所
所属 役職 氏名 : 副部長 奴久妻 聡一
(英語) Souichi Nukuzuma, Sub-chief, Kobe Institute of Health Department of Infectious
Diseases

II. 成果の概要（総括研究報告）

プリオン病、亜急性硬化性全脳炎（SSPE）、進行性多巣性白質脳症（PML）の克服を目標に、分子病態解明、それに基づく治療・予防法開発を目的に研究を実施し以下の成果を得た：

（1）プリオン病：プリオン病に特異的な神経細胞死機構を明らかにするマウス神経芽細胞腫由来 Neuro2a(N2a) 細胞を用いたアッセイ系を構築し、3つの物質がプリオン蛋白（PrP）による細胞死を抑制していることを明らかにした。shRNAを用いてPrP発現低下することで異常型プリオン蛋白質（PrP^{Sc}）を減少させることに成功した。プリオンの分解を促進する分子として、蛋白質輸送関連分子ソーチリンを同定した。スクレイピー発症同一個体内における複数のスクレイピープリオン株が存在することを明らかにした。これまで伝達できなかったCreutzfeldt-Jakob disease (CJD)-MM2C(Cortical form)プリオンを世界で初めてモデル動物に伝達することに成功した。MM1およびMM2プリオンが混在したヒトプリオン病脳の感染性の解明を行った。より生体に近い状態での治療薬開発のための感染細胞モデルを確立し、250種類の薬剤から効果が期待出来る2種類の薬剤を発見した。Oct-1はプリオン感染により発現レベルが低下し、それに伴ってIRF3の発現が低下していることを明らかにした。iPS細胞を薬物投薬により神経細胞に分化させる技術を確認し、プリオン病を含む神経変性疾患の治療法の開発に利用できることを明らかにした。異なる二種の酵母由来の酵母PrPの解析を行い、異種間プリオン感染に重要な役割を果たす5つのアミノ酸を同定した。ミクログリア活性化状態をM2-typeにシフトさせる方法は、プリオン病の新たな治療標的となることを明らかにした。PrP遺伝子の多型や変異によりPrPは異なる生化学的性質を示し、内在性PrPの干渉を受けずに多型や変異を解析することが可能な細胞として有用であることが確認された。硬膜移植後CJD剖検脳を検討し、医療行為による脳βアミロイドシスが促進されることを明らかにした。未発症の遺伝性プリオン病遺伝子変異を有する症例を登録し、プリオン病発症時に至るまでの検査結果の変化を追う研究に関し、倫理審査の承認を得た。

（2）SSPE：麻疹ウイルスが神経細胞に感染し伝播するにはウイルスの膜融合能亢進が重要であることを明らかにし、麻疹ウイルスのF蛋白質Y398H変異が感染拡大に重要な役割を果たしていることを明らかにした。既存の薬品でSSPEウイルスの増殖を阻害するものを3つ発見した。変異を有するF蛋白質をもつ組換え麻疹ウイルスが感染した神経細胞では、感染性ウイルス粒子はほとんど産生されず、細胞融合による合胞体形成も観察されなかった。しかし、細胞間のウイルス伝播は、麻疹ウイルスによる膜融合を抑制できるfusion block peptideで阻害された。リバビリン脳室内持続投与療法の臨床試験が進行し薬物動態の解明を行い、今後の医師主導治験の準備を行った。

（3）PML：JCウイルス（JC virus: JCV）の後期mRNAおよびタンパク質発現の新たな調節機構を明らかにした。培養細胞において細胞毒性の低い範囲でJCVの細胞内増殖が低下する化合物を同定した。早期にPMLを診断する上で有用な微量のJCVゲノムを安定して検出するためのPCR検査系を確立した。また、JCウイルス感染における腫大核のドット状の核内構造（PML-NBs）を解析し、PML-NBsはJCウイルスのagnoproteinが宿主細胞のPML-NBsに対して機能することを明らかにした。JCウイルスをtransfectionしたU87細胞株に高濃度のCCR5 inhibitorを加えると細胞内でのウイルス量が増加した。トポイソメラーゼ活性阻害によるβ-ラパコンのJCウイルスの増殖抑制効果などを明らかにした。PML症例に対するメフロキン投与の効果についての検討を行い、今後の医師主導治験の準備を行った。

In order to overcome prion diseases, subacute sclerosing panencephalitis (SSPE), and progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), we carried out studies, and got the following results:

(1) Prion diseases: To clarify the molecular mechanisms of prion protein (PrP)-dependent neurodegeneration, we have established an assay system using mouse neuro2a (N2a) cells, and three drugs rescued cells from the PrP-dependent cell death. The successful reduction of PrP^{Sc} levels in the cells was observed after the incubation of shRNA against PrP gene to prion-infected cells. We identified that sortilin a membrane protein involved in protein trafficking, promotes degradation of prions. We found that CH1641-like scrapie prions co-existed with classical scrapie prions in the brain and some lymphoid tissues of the natural classical scrapie case. Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)-MM2C (cortical form) which was difficult to transmit to any experimental animals including transgenic mice has been efficiently transmitted to the mice. We found that the transmission properties of sporadic CJD MM1+MM2C were identical to those of sporadic CJD MM1. In order to search drugs that promote decomposition of prions accumulated in neuronal cells, we developed a cell model that is closer to in-vivo conditions, and found two effective drugs against PrP^{Sc} after screening 250 drugs. We defined that prion infection could interfere in the function of Oct-1, resulting in the down-regulation of IRF-3. We established the basic strategy to differentiate iPS cells to neuronal cells through the specific regulation of Sox2 function, which can be applied to the development of novel therapeutics for any neurodegenerative diseases including prion diseases. We reveal efficient cross-species yeast prion transmission by modulating conformational dynamics of a monomeric yeast prion protein. Modification of microglial activation to M2-type may be a novel therapeutic target for prion diseases. Our novel PrP gene expression system, in which the polymorphic or mutated PrP can be analyzed without the influence of endogenous PrP, is expected to be a powerful tool to elucidate the mechanism of genetic prion diseases, and also develop the drug-screening system. Studies using autopsied cases of dura mater graft-associated CJD revealed that cerebral β -amyloidosis could be transmitted with medical procedures. The ethical review committee of the National Center of Neurology and Psychiatry approved this study project registering cases with genetic prion disease, which have not shown symptoms of onset.

(2) SSPE: We found that a recombinant virus possessing some mutations of F protein replicated well in neural cells and efficiently spread to surrounding cells, which indicates strong viral neuropathogenicity. We screened a variety of molecules for their antiviral activities against SSPE virus using a cell culture system, and found three effective drugs against SSPE. Enhanced fusion activity, mainly due to amino acid changes in the ectodomain of the fusion (F) protein, is critical for measles virus to infect and spread efficiently in human neuronal cells. Continuous infusion therapy of Ribavirin (Rib) + Interferon- α (IFN α) was conducted using a subcutaneously implantable continuous infusion pump, which led to improvement of QOL of patients and their families without serious adverse effects.

(3) PML: We established pathological diagnostic methods for of the PML cases by using specific antibodies against JCV viral proteins. Several highly sensitive methods for detecting JCV DNA in CSF were established. Virus-like particles without agnoprotein were irregularly-shaped, and cell degeneration was minimum, indicating that normally-infectious progeny virions are to bear at dot-shaped intranuclear domains, called PML-NBs. We tried to add high concentrate CCR5 inhibitor to U87 JC virus transfected, and the amount of JCV DNA was increased. JCV replicates less in IMR-32 cells treated with three topoisomerase I inhibitors than in untreated cells. Thirty-four patients with PML were treated with mefloquine hydrochloride and 12 were not, and the effects of mefloquine hydrochloride did not significantly differ, because of the small sample size. Now we are going to prepare the future multicenter investigator-initiated confirmatory trials with mefloquine hydrochloride in order to determine the clinical effects of on PML and to obtain an approval for expanded indication.

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 (国内誌 25 件、国際誌 90 件)

1. Adianti M, Aoki C, Komoto M, Deng L, Shoji I, Wahyuni I T S, Lusida MI, Soetjipo, Fuchino H, Kawahara N, Hotta H. Anti-hepatitis C virus compounds obtained from Glycyrrhiza uralensis and other Glycyrrhiza species. *Microbiology and Immunology* 2014, 58:180-187.
2. Hasebe R, Suzuki A, Yamasaki T, Horiuchi M. Temporal upregulation of anti-inflammatory cytokine IL-13 expression in the brains of CD14 deficient mice in the early stage of prion infection. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014, 454:125-130.
3. Hattori T, Orimo S, Hallett M, Wu T, Inaba A, Azuma R, Mizusawa H. Relationship and factor structure in multisystem neurodegeneration in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 2014,130:347-353.
4. Homma T, Ishibashi D, Nakagaki T, Fuse T, Sano K, Satoh K, Atarashi R, Nishida N. Persistent prion infection disturbs the function of Oct-1, resulting in the down-regulation of murine interferon regulatory factor-3. *Scientific reports* 2014, 4:6006.
5. Honda RP, Yamaguchi K, Kuwata K. Acid-induced molten globule state of a prion protein: crucial role of Strand 1-Helix 1-Strand 2 segment. *The Journal of Biological Chemistry* 2014, 289:30355-30363.
6. Ishibashi K, Miura Y, Oda K, Ishiwata K, Ishii K. Alzheimer's disease-like pattern of (18) F-FDG uptake during a hyperglycemic state and negative (11) C-PiB binding in a patient with mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 2014, 42:385-389.
7. Kurahashi H, Sakasegawa Y, Doh-ura K. Detection of Proteinase K-resistant prion protein (PrPres) in mouse neuroblastoma cells. *PSSJ Arch*, 2014, 7:e074.
8. Miyashita K, Nishijima K, Hachiya N. D-leucine suppresses prion formation in prion-infected culture cell. *Int J Neurol Neurother* 2014, 1:2.
9. Miyazawa K, Okada H, Iwamaru Y, Masujin K, Yokoyama T. Susceptibility of GT1-7 cells to mouse-passaged field scrapie isolates with a long incubation. *Prion* 2014, 8:306-313.
10. Nukuzuma S, Nakamichi K, Kameoka M, Sugiura S, Nukuzuma C, Tasaki T. Takegami T. TNF- α stimulates efficient JC virus replication in neuroblastoma cells. *J Med Virol* 2014, 86:2026-2032.
11. Ratnoglik S L, Aoki C, Sudarmono P, Komoto M, Deng L, Shoji I, Fuchino H, Kawahara N, Hotta H. Antiviral activity of extracts from Morinda citrifolia leaves and chlorophyll catabolites pheophorbide a and pyropheophorbide a, against hepatitis C virus. *Microbiology and Immunology* 2014, 58:188-194.
12. Sano K, Atarashi R, Ishibashi D, Nakagaki T, Satoh K, Nishida N. Conformational properties of prion strains can be transmitted to recombinant prion protein fibrils in real-time quaking-induced conversion. *J Virol* 2014, 88:11791-11801.
13. Sugiyama S, Tanaka M. Self-propagating amyloid as a critical regulator for diverse cellular functions, *J Biochem* 2014, 155:345-351.
14. Uchida L, Heriyanto A, Thongchai C, Hanh TT, Horiuchi M, Ishihara K, Tamura Y, Muramatsu Y. Genetic diversity in the prion protein gene (PRNP) of domestic cattle and water buffaloes in Vietnam, Indonesia and Thailand. *J Vet Med Sci* 2014, 76:1001-1008.
15. Uchiyama K, Miyata H, Yano M, Yamaguchi Y, Imamura M, Muramatsu N, Das NR, Chida J, Hara H, Sakaguchi S. Mouse-Hamster Chimeric Prion Protein (PrP) Devoid of N-terminal Residues 23-88 Restores

- Susceptibility to 22L Prions, But Not to RML Prions in PrP-Knockout Mice. *PLoS One* 2014, 9:e109737.
16. Wahyuni TS, Widyawaruyanti A, Lusida MI, Fuad A, Soetjipto, Fuchino H, Kawahara N, Hayashi Y, Aoki C, Hotta H. Inhibition of hepatitis C virus replication by chalepin and pseudane IX isolated from *Ruta angustifolia* leaves. *Fitoterapia* 2014, 99:276-283.
 17. Yamasaki T, Baron GS, Suzuki A, Hasebe R, Horiuchi M. Characterization of intracellular dynamics of inoculated PrP-res and newly generated PrP(Sc) during early stage prion infection in Neuro2a cells. *Virology* 2014, 450-451:324-335.
 18. Yamasaki T, Suzuki A, Hasebe R, Horiuchi M. Comparison of the anti-prion mechanism of four different anti-prion compounds, anti-PrP monoclonal antibody 44B1, pentosan polysulfate, chlorpromazine, and U18666A, in prion-infected mouse neuroblastoma cells. *PLoS One* 2014, 9:e106516.
 19. 澤 洋文, 小林進太郎, 鈴木忠樹, 大場靖子. ポリオーマウウイルスの疫学研究と基礎研究. *ウイルス*. 2014, 64:25-34.
 20. 志田俊信, 田中元雅, 酵母プリオン凝集体の形成と伝播機構の解明を目指した構造生物学的研究, *Dementia Japan* 2014, 28:283-292.
 21. 能勢裕里江, 水澤英洋. プリオン病 生涯教育シリーズ-87. *日本医師会雑誌* 2014, 143:415-417.
 22. 八谷如美. プリオン病の基礎. *東京医科大学雑誌* 2014, 72:12-18.
 23. 三浦義治, 味澤 篤. 進行性多巣性白質脳症 長期療養時代の HIV 感染症/AIDS マニュアル. *日本医事新報*. 2014, 209-214.
 24. El-Bitar AMH, Sarhan MMH, Aoki C, Takahara Y, Moustafa MA, Hotta H. Virocidal activity of crude venoms obtained from Egyptian scorpions against hepatitis C virus. *Virology Journal* 2015, 2:47.
 25. Hamanaka T, Nishizawa K, Sakasegawa Y, Kurahashi H, Oguma A, Teruya K, Doh-ura K. Anti-prion activity found in beetle grub hemolymph of *Trypoxylus dichotomus septentrionalis*. *Biochemistry and Biophysics Reports* 2015, 3:32-37.
 26. Hamanaka T, Nishizawa K, Sakasegawa Y, Teruya K, Doh-ura K. Structure-activity analysis and antiprion mechanism of isoprenoid compounds. *Virology* 2015, 486:63-70.
 27. Hidaka K, Hojo K, Fujioka S, Nukuzuma S, Tsuda Y. Oligomerization of neutral peptides derived from the JC virus agnoprotein through a cysteine residue. *Amino Acids* 2015, 47:2205-2213.
 28. Homma T, Ishibashi D, Nakagaki T, Fuse T, Mori T, Satoh K, Atarashi R, Nishida N. Ubiquitin-specific protease 14 modulates degradation of cellular prion protein. *Scientific reports* 2015, 5:11028.
 29. Honda RP, Xu M, Yamaguchi K, Roder H, Kuwata K. A Native-like Intermediate Serves as a Branching Point between the Folding and Aggregation Pathways of the Mouse Prion Protein. *Structure* 2015, 23, 1735-1742.
 30. Hosokawa-Muto J, Yamaguchi K, Kamatari YO, Kuwata K. Synthesis of double-fluorescent labeled prion protein for FRET analysis. *Biosci Biotechnol Biochem* 2015, 79:1802-1809.
 31. Ishibashi D, Homma T, Nakagaki T, Fuse T, Sano K, Takatsuki H, Atarashi R, Nishida N. Strain-Dependent Effect of Macroautophagy on Abnormally Folded Prion Protein Degradation in Infected Neuronal Cells. *Plos One* 2015, 10:e0137958.
 32. Ishibashi K, Miura Y, Ishikawa K, Ishii K, Ishiwata K. Decreased metabotropic glutamate receptor type 1 availability in a patient with spinocerebellar ataxia. *J Neurol Sci* 2015, 355:202-205.

33. Ishibashi K, Nishina H, Ishiwata K, Ishii K. Individual time course of pre- and postsynaptic PET imaging may improve differential diagnosis of Parkinson's disease and multiple system atrophy: a case report. *BMC Res Notes* 2015, 8:496.
34. Kimura T, Nishizawa K, Oguma A, Nishimura Y, Sakasegawa Y, Teruya K, Nishijima I, Doh-ura K. Secretin receptor involvement in prion-infected cells and animals. *FEBS Lett* 2015, 589:2011-2018.
35. Kobayashi A, Matsuura Y, Iwaki T, Iwasaki Y, Yoshida M, Takahashi H, Murayama S, Takao M, Kato S, Yamada M, Mohri S, and Kitamoto T. Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease MM1+2C and MM1 Are Identical in Transmission Properties. *Brain Pathol* 2015, 26:95-101.
36. Kobayashi A, Teruya K, Matsuura Y, Shirai T, Nakamura Y, Yamada M, Mizusawa H, Mohri S, Kitamoto T: The influence of PRNP polymorphisms on human prion disease susceptibility: an update. *Acta Neuropathol* 2015, 130:159-170.
37. Kobayashi A, Parchi P, Yamada M, Brown P, Saverioni D, Matsuura Y, Takeuchi A, Mohri S, Kitamoto T. Transmission properties of atypical Creutzfeldt-Jakob disease: a clue to disease etiology? *J Virol* 2015, 89:3939-3946.
38. Kobayashi A, Teruya K, Matsuura Y, Shirai T, Nakamura Y, Yamada M, Mizusawa H, Mohri S, Kitamoto T. The influence of PRNP polymorphisms on human prion disease susceptibility: an update. *Acta Neuropathol* 2015, 130:159-170.
39. Miyazawa K, Okada H, Masujin K, Iwamaru Y, Yokoyama T. Infectivity-associated PrP(Sc) and disease duration-associated PrP(Sc) of mouse BSE prions. *Prion* 2015, 9:394-403.
40. Nagasawa Y, Takahashi Y, Itani W, Watanabe H, Hidaka Y, Morita S, Watanabe K, Ohwada S, Kitazawa H, Imamura M, Yokoyama T, Horiuchi M, Sakaguchi S, Mohri S, Rose M, Nochi T, Aso H. Prion protein binds to aldolase A of bovine intestinal M cells. *Open J Vet Med* 2015, 5:43-60.
41. Nakamura Y, Ae R, Takumi I, Sanjo N, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H. Descriptive epidemiology of prion disease in Japan: 1999-2012. *J Epidemiol.* 2015, 25:8-14.
42. Nukuzuma S, Sugiura S, Nakamichi K, Kameoka M, Nukuzuma C, Tasaki T. Takegami T. Replication of IMR-32-adapted JC virus clones in human embryonic kidney cells. *Microbiol Immunol* 2015, 59:238-42.
43. Okada H, Masujin K, Miyazawa K, Yokoyama T. Acquired transmissibility of sheep-passaged L-type bovine spongiform encephalopathy prion to wild-type mice. *Vet Res* 2015, 46:81.
44. Okada H, Masujin K, Miyazawa K, Yokoyama T. Transmissibility of H-Type Bovine Spongiform Encephalopathy to Hamster PrP Transgenic Mice. *PloS One* 2015, 10:e0138977.
45. Oroguchi T, Sekiguchi Y, Kobayashi A, Masaki Y, Fukuda A, Hashimoto S, Nakasako M, Ichikawa Y, Kurumizaka H, Shimizu M, Inui Y, Matsunaga S, Kato T, Namba K, Yamaguchi K, Kuwata K, Kameda H, Fukui N, Kawata Y, Kameshima T, Takayama Y, Yonekura K, Yamamoto M. Cryogenic coherent X-ray diffraction imaging biological non-crystalline particles using the KOTOBUKI-1 diffraction apparatus at SACLA. *J Phys B* 2015, 48:184003.
46. Satoh Y, Hirose M, Shogaki H, Wakimoto H, Kitagawa Y, Gotoh B, Takahashi K, Itoh M. Intramolecular complementation of measles virus fusion protein stability confers the fusion activity at 37°C. *FEBS Letter* 2015, 589:152-158.
47. Suzuki M, Kato H, Hachiya N. Mitochondrial Physiology and Cerebro-Spinal Protection. Neuroanesthesia and Cerebro-Spinal Protection (ed. Uchino H, Ushijima K, Ikeda Y). 2015, Springer, 63-70.

48. Takatsuki H, Satoh K, Sano K, Fuse T, Nakagaki T, Mori T, Ishibashi D, Mihara B, Takao M, Iwasaki Y, Yoshida M, Atarashi R, Nishida N. Rapid and Quantitative Assay of Amyloid-Seeding Activity in Human Brains Affected with Prion Diseases. *Plos One*. 2015, 10:e0126930.
49. Tanaka M and Komi Y. Layers of structure and function in protein aggregation. *Nat. Chem. Biol.* 2015, 11: 373-377.
50. Teruya K, Wakao M, Sato M, Hamanaka T, Nishizawa K, Funayama Y, Sakasegawa Y, Suda Y, Doh-ura K. Heparinase I-specific disaccharide unit of heparin is a key structure but insufficient for exerting anti-prion activity in prion-infected cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015, 460:989-95.
51. Watanabe S, Ohno S, Shirogane Y, Suzuki SO, Koga R, Yanagi Y. Measles virus mutants possessing the fusion protein with enhanced fusion activity spread effectively in neuronal cells, but not in other cells, without causing strong cytopathology. *J Virol* 2015, 89:2710-2717.
52. Yazaki M, Yoshinaga T, Sekijima Y, Nishio S, Kanizawa Y, Kametani F, Miyashita K, Hachiya N, Higuchi K, Ikeda S. The first pure form of Ostertag-type amyloidosis in Japan: a sporadic case of hereditary fibrinogen A α -chain amyloidosis associated with a novel frameshift variant. *Amyloid* 2015, 22:142-144.
53. 伊藤正恵, 堀田 博. 麻疹ウイルス感染と亜急性硬化性全脳炎(SSPE). *化学療法領域* 2015, 31:1826-1834.
54. 倉橋洋史, 堂浦克美. プリオン (異常プリオン蛋白) の伝播. *Clinical Neuroscience* 2015, 33:260-264.
55. 桑田一夫. 研究と臨床をつなぐ—プリオン病治療薬開発における基礎から前臨床まで—. *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス* 2015, 46:428-432.
56. 桑田一夫. 神経変性疾患と‘かたち’の制御. *Clinical Neuroscience* 2015, 33:962-963.
57. 水澤英洋. プリオン病の現状とその克服への展望. *日本内科学会雑誌* 2015, 104, 1783-1801.
58. Ali F, Yamaguchi K, Fukuoka M, Elhelaly AE, Kuwata K. Logical design of an anti-cancer agent targeting the plant homeodomain in Pygopus2. *Cancer Sci* 2016, 107:1321-1328.
59. Endo S, Takada S, Honda RP, Müller K, Weishaupt JH, Andersen PM, Ludolph AC, Kamatari YO, Matsunaga T, Kuwata K, El-Kabbani O, Ikari A. Instability of C154Y variant of aldo-keto reductase 1C3, *Chemico-Biological Interactions*, in press.
60. Eric Vallabh Minikel, Sonia M. Vallabh, Monkol Lek, Karol Estrada¹, Kaitlin E. Samocha¹, J. Fah Sathirapongsasuti, Cory Y. McLean, Joyce Y. Tung, Linda P. C. Yu, Pierluigi Gambetti, Janis Blevins, Shulin Zhang, Yvonne Cohen, Wei Chen, Yamada M, Hamaguchi T, Sanjo N, Mizusawa H, Nakamura Y, Kitamoto T, Steven J. Collins, Alison Boyd, Robert G. Will, Richard Knight, Claudia Ponto, Inga Zerr, Theo F. J. Kraus, Sabina Eigenbrod, Armin Giese, Miguel Calero, Jesús de Pedro-Cuesta, Stéphane Haïk, Jean-Louis Laplanche, Elodie Bouaziz-Amar, Jean-Philippe Brandel, Sabina Capellari, Piero Parchi, Anna Poggi, Anna Ladogana, Anne H. O'Donnell-Luria, Konrad J. Karczewski, Jamie L. Marshall, Michael Boehnke, Markku Laakso, Karen L. Mohlke, Anna Kähler, Kimberly Chambert, Steven McCarroll, Patrick F. Sullivan, Christina M. Hultman, Shaun M. Purcell, Pamela Sklar, Sven J. van der Lee, Annemieke Rozemuller, Casper Jansen, Albert Hofman, Robert Kraaij, Jeroen G. J. van Rooij, M. Arfan Ikram, André G. Uitterlinden, Cornelia M. van Duijn, Exome Aggregation Consortium (ExAC)[†], Mark J. Daly and Daniel G. MacArthur. Quantifying prion disease penetrance using large population control cohorts. *Science Translational Medicine* 2016, 20:322-329.

61. Giovannelli I, Clausi V, Nukuzuma S, Della Malva N, Nosi D, Giannecchini S. Polyomavirus JC microRNA expression after infection in vitro. *Virus Res* 2016, 213:269-273.
62. Hafid AF, Permanasari AA, Tumewu L, Adianti M, Aoki C, Widyawaruyanti A, Soetjpto, Lusida MA, Hotta H. Activities of Ficus fistulosa leave extract and fractions against hepatitis C virus. *Procedia Chemistry* 2016, 18:179-184.
63. Hasebe R, Tanaka M, Suzuki A, Yamasaki T, Horiuchi M. Complement factors alter the amount of PrP(Sc) in primary-cultured mouse cortical neurons associated with increased membrane permeability. *Virology* 2016, 496: 9-20.
64. Honda RP, Kuwata K. The native state of prion protein (PrP) directly inhibits formation of PrP-amyloid fibrils in vitro. *Scientific Reports* 2017, 7:562.
65. Imamura M, Miyazawa K, Iwamaru Y, Matsuura Y, Yokoyama T, Okada H. Identification of the first case of atypical scrapie in Japan. *J Vet Med Sci* 2016, 78:1915-1919.
66. Ishibashi D, Nakagaki T, Ishikawa T, Atarashi R, Cruz F.A, Hamada T, Nishida N. Structure-based drug discovery for prion disease using a novel binding simulation. *EBioMedicine* 2016, 9:238-249.
67. Ishibashi K, Miura Y, Ishikawa K, Zhang MR, Toyohara J, Ishiwata K, Ishii K. Relationship between type 1 metabotropic glutamate receptors and cerebellar ataxia. *J Neurol* 2016, 263:2179-2187.
68. Kabir A, Endo S, Toyooka N, Fukuoka M, Kuwata K, Kamatari YO. Evaluation of compound selectivity of aldo-keto reductases using differential scanning fluorimetry. *J Biochem* 2016, 161:215-22.
69. Kabir A, Honda RP, Kamatari YO, Endo S, Fukuoka M, Kuwata K. Effects of ligand binding on the stability of aldo-keto reductases: Implications for stabilizer or destabilizer chaperones. *Protein Sci* 2016, 25:2132-2141.
70. Kawaguchi Y, Taoka M, Takekiyo T, Uekita T, Shoji I, Hachiya N, Ichimura T. TRIM32-Cytoplasmic-Body Formation Is an ATP-Consuming Process Stimulated by HSP70 in Cells. *PLoS One* 2017, 0169436.
71. Kobayashi A, Matsuura Y, Iwaki T, Iwasaki Y, Yoshida M, Takahashi H, Murayama S, Takao M, Kato S, Yamada M, Mohri S, Kitamoto T. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease MM1+2C and MM1 are identical in transmission properties. *Brain Pathol.* 2016, 26:95-101.
72. Kobayashi A, Parchi P, Yamada M, Mohri S, Kitamoto T. Neuropathological and biochemical criteria to identify acquired Creutzfeldt-Jakob disease among presumed sporadic cases. *Neuropathology* 2016, 36:305-310.
73. Kobayashi A, Parchi P, Yamada M, Mohri S, Kitamoto T. Neuropathological and biochemical criteria to identify acquired Creutzfeldt-Jakob disease among presumed sporadic cases. *Neuropathology* 2016, 36:305-310.
74. Ma B, Yamaguchi K, Fukuoka M, Kuwata K. Logical design of anti-prion agents using NAGARA. *Biochem Biophys Res Commun* 2016, 469:930-935.
75. Masujin K, Okada H, Miyazawa K, Matsuura Y, Imamura M, Iwamaru Y, et al. Emergence of a novel bovine spongiform encephalopathy (BSE) prion from an atypical H-type BSE. *Sci Rep* 2016, 6:22753.
76. Masujin K, Orru CD, Miyazawa K, Groveman BR, Raymond LD, Hughson AG, et al. Detection of Atypical H-Type Bovine Spongiform Encephalopathy and Discrimination of Bovine Prion Strains by Real-Time Quaking-Induced Conversion. *J Clin Microbiol* 2016, 54:676-686.

77. Monkawa A, Gessei T, and Hachiya N. Existence of unprocessed a mitochondrial enzyme: YDL178wp in the membrane fraction as an oligomeric formation with a protein-unfolding activity. *MOJ Cell Science & Report*, in Press.
78. Mori T, Atarashi R, Furukawa K, Takatsuki H, Satoh K, Sano K, Nakagaki T, Ishibashi D, Ichimiya K, Hamada M, Nakayama T, Nishida N. A direct assessment of human prion adhered to steel wire using real-time quaking-induced conversion. *Scientific reports* 2016, 6:24993.
79. Nukuzuma S, Nakamichi K, Kameoka M, Sugiura S, Nukuzuma C, Tasaki T. Takegami T. Suppressive effect of topoisomerase inhibitors on JC polyomavirus propagation in human neuroblastoma cells. *Microbiol immunol* 2016, 60:253-260.
80. Okada H, Miyazawa K, Imamura M, Iwamaru Y, Masujin K, Matsuura Y, et al. Transmission of atypical scrapie to homozygous ARQ sheep. *J Vet Med Sci* 2016, 78:1619-1624.
81. Okada H, Miyazawa K, Masujin K, Yokoyama T. Coexistence of two forms of disease-associated prion protein in extracerebral tissues of cattle infected with H-type bovine spongiform encephalopathy. *J Vet Med Sci* 2016, 78:1189-1193.
82. Saijo E, Hughson AG, Raymond GJ, Suzuki A, Horiuchi M, Caughey B. PrP^{Sc}-Specific Antibody Reveals C-Terminal Conformational Differences between Prion Strains. *J Virol* 2016, 90:4905-4913.
83. Sakudo A, Onodera T. Chronic wasting disease (CWD) in “Molecular detection of animal viral pathogens”. *Taylor & Francis CRC Press* 2016, 100:913-922.
84. Sakudo A, Onodera T. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) in “Molecular detection of animal viral pathogens”. *Taylor & Francis CRC Press* 2016, 99:901-912.
85. Sanjo N, Kina S, Shishido-Hara Y, Nose Y, Ishibashi S, Fukuda T, Maehara T, Eishi Y, Mizusawa H, Yokota T. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy with Balanced CD4/CD8 T-Cell Infiltration and Good Response to Mefloquine Treatment. *Intern Med* 2016, 55:1631-1635.
86. Shan Z, Yamasaki T, Suzuki A, Hasebe R, Horiuchi M. Establishment of a simple cell-based ELISA for the direct detection of abnormal isoform of prion protein from prion-infected cells without cell lysis and proteinase K treatment. *Prion* 2016, 10:305-318.
87. Sriwilajaroen N, Magesh S, Imamura A, Ando H, Ishida H, Sakai M, Ishitsubo E, Hori T, Moriya S, Ishikawa T, Kuwata K, Odagiri T, Tashiro M, Hiramatsu H, Tsukamoto K, Miyagi T, Tokiwa H, Kiso M, Suzuki Y. A Novel Potent and Highly Specific Inhibitor against Influenza Viral N1-N9 Neuraminidases: Insight into Neuraminidase-Inhibitor Interactions. *J Med Chem* 2016, 59:4563-4577.
88. Takeuchi A, Kobayashi A, Parchi P, Yamada M, Morita M, Uno S, Kitamoto T. Distinctive properties of plaque-type dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease in cell-protein misfolding cyclic amplification. *Lab Invest* 2016, 96:581-587.
89. Tanaka M, Fujiwara A, Suzuki A, Yamasaki T, Hasebe R, Masujin K, Horiuchi M. Comparison of abnormal isoform of prion protein in prion-infected cell lines and primary-cultured neurons by PrP^{Sc}-specific immunostaining. *J Gen Virol* 2016, 97:2030-2042.
90. Teruya K, Oguma A, Nishizawa K, Kawata M, Sakasegawa Y, Kamitakahara H, Doh-ura K. A Single Subcutaneous Injection of Cellulose Ethers Administered Long before Infection Confers Sustained Protection against Prion Diseases in Rodents. *PLoS Pathog* 2016, 12:e1006045.

91. Watanabe M, Hashimoto K, Abe Y, Kodama EN, Nabika R, Oishi S, Ohara S, Sato M, Kawasaki Y, Fujii N, Hosoya M. A Novel Peptide Derived from the Fusion Protein Heptad Repeat Inhibits Replication of Subacute Sclerosing Panencephalitis Virus In Vitro and In Vivo. *PLoS One* 2016, 11:e0162823.
92. Yoshinaga T, Yazaki M, Sekijima Y, Kametani F, Miyashita K, Hachiya N, Tanaka T, Kokudo N, Higuchi K, Ikeda S. The pathological and biochemical identification of possible seed-lesions of transmitted transthyretin amyloidosis after domino liver transplantation. *J Pathol: Clin Res* 2016, 2:72-79.
93. 黒岩義之, 太組一朗, 田中章景, 山田正仁, 水澤英洋. プリオン病の脳波検査～特集 プリオン病並びに遅発性ウイルス感染症—最近の知見. *神経内科* 2016, 84, 236-245.
94. 三浦義治, 横田隆徳. HIV 脳炎と AIDS 脳症. *Mebio* 2016, 33:42-47.
95. 三浦義治, 岸田修二. 進行性多巣性白質脳症の臨床. *神経内科* 2016, 84:296-304.
96. 三浦義治. 医療の進歩と中枢神経遅発性感染症 (PML) . *臨床とウイルス* 2016, 44:53-57.
97. 太組一朗, 三條伸夫, 高柳俊作, 斎藤延人, 水澤英洋. プリオン望の感染予防対策—インシデント例対策を中心に～特集プリオン病並びに遅発性ウイルス感染症—最近の知見. *神経内科* 2016, 84:280-284.
98. 塚本 忠, 水澤英洋. 日本におけるプリオン病サーベイランス～特集プリオン病並びに遅発性ウイルス感染症—最近の知見. *神経内科*. 2016, 84:209-211.
99. 毛利資郎. ヒト化モデルマウスによる CJD プリオンの解析. *神経内科*. 2016, 84, 285-291.
100. 紋川 亮, 八谷如美. ミスフォールド蛋白解析技術の革新—改良型レーザーマイクロダイセクションシステム(ALM D)の開発. *医学のあゆみ*. 2016, 258:748-749.
101. Das NR, Miyata H, Hara H, Uchiyama K, Chida J, Yano M, Watanabe H, Kondoh G, Sakaguchi S. Effects of prion protein devoid of the N-terminal residues 25-50 on prion pathogenesis in mice. *Archives of Virology*, in press.
102. Hamanaka T, Nishizawa K, Sakasegawa Y, Oguma A, Teruya K, Kurahashi H, Hara H, Sakaguchi S, Doh-ura K. Melanin or a Melanin-Like Substance Interacts with the N-Terminal Portion of Prion Protein and Inhibits Abnormal Prion Protein Formation in Prion-Infected Cells. *J Virol* 2017, 91:e01862-16.
103. Hamanaka T, Nishizawa K, Sakasegawa Y, Oguma A, Teruya K, Kurahashi H, Hara H, Sakaguchi S, Doh-ura K. Melanin or melanin-like substance interacts with the N-terminal portion of prion protein and inhibits abnormal prion protein formation in prion-infected cells. *Journal of Virology*, in press.
104. Ishibashi K, Miura Y, et al. PET imaging of 18F-FDG, 11C-methionine, 11C-flumazenil, and 11C-4DST in progressive multifocal leukoencephalopathy: a case report. *Internal Medicine* in press.
105. Sakudo A, Onodera T. Prions in “Foodborne Viral Pathogens”. *Taylor & Francis CRC Press* 2017, 12:237-256.
106. Sakudo A, Onodera T. Prions in “Laboratory Models for Foodborne Infections”. *Taylor & Francis CRC Press* 2017, 7:117-127.
107. Sehgal A, Kobayashi A, Donaldson DS, Mabbott NA. c-Rel is dispensable for the differentiation and functional maturation of M cells in the follicle-associated epithelium. *Immunobiology*. 2017, 222:316-326.
108. Teruya K, Doh-ura K. Insights from Therapeutic Studies for PrP Prion Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2017, 7:a024430.
109. 三浦義治, 岸田修二. HIV 感染症における中枢神経系感染症. *神経内科 Clinical questions and pearl*, 印刷中.

110. 三浦義治. 進行性多巣性白質脳症. JMEDI 治療法便覧 2016. 日本医事新報社, 印刷中.
111. 水澤英洋. わが国におけるプリオン病のサーベイランスと臨床研究コンソーシアム JACOP. 臨床評価 2017, 44:688-694.
112. 水澤英洋. 特集プリオン病 その実態に迫る プリオンとプリオン病. Pharma Medica 2017, 35:67-69.
113. 塚本 忠, 水澤英洋. 特集プリオン病 その実態に迫る ヒトのプリオン病 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病. Pharma Medica 2017, 35:5-19.
114. 北本哲之. プリオン病とは～その名称の由来と研究の歴史～. Pharma Medica. 2017, 35:9-13.
115. 毛利資郎. ヒトプリオン病動物モデル. Pharma Medica 2017, 35:33-39.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 論理的創薬から GMP 製造へ, 口頭, 桑田一夫, 日本薬学会東海支部 特別講演会, 2014/4/16, 国内.
2. Analysis of prion infection in primary cortical neurons, ポスター, Fujiwara A, Sassa Y, Yamasaki T, Hasebe R, Horiuchi M. Prion2014, 2014/05/27-30, 国外.
3. Analysis of mechanism for PrPSc-specific detection by anti-PrP monoclonal antibody mAb132. ポスター, Suzuki A, Yamasaki T, Hasebe R, Horiuchi M. Prion2014, 2014/05/27-30, 国外.
4. TSE プリオンとプリオノイドの違い, 口頭, 堂浦克美, 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2014/6/5-7, 国内.
5. 多発脳神経麻痺を呈し、脳室上衣病変、松果体病変を合併した AIDS 関連バーキットリンパ腫の 35 歳剖検例, 口頭, 三浦義治, 第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2014/6/5-7, 国内.
6. リバビリン代謝物, 1,2,4 triazole-3-carboxamide の麻疹ウイルスに対する抗ウイルス作用, 口頭, 宮崎恭平, 橋本浩一, 佐藤晶論, 細矢光亮, 第 55 回臨床ウイルス学会, 2014/6/14-15, 国内.
7. Prions disturb post-Golgi membrane trafficking to the cell surface, ポスター, Uchiyama K, Sakaguchi S, Proceedings of The 9th International Symposium of the Institute Network, 2014/6/19-20, 国内.
8. 細胞内異常凝集体の直接解析, 口頭, 八谷如美, 第 14 回蛋白質科学会, 2014/6/25-27, 国内.
9. CXDI によるアミロイド線維の一分子構造解析, ポスター, 桑田一夫, 山口圭一, 第 14 回日本蛋白質科学会年会, 2014/6/25-27, 国内.
10. Sup35 天然変性領域のアミロイド構造多形形成機構の解明, ポスター, 鎌足雄司, 桑田一夫, 第 14 回日本蛋白質科学会年会, 2014/6/25-27, 国内.
11. プリオン蛋白質のモンテグロビュール状態の発見とオリゴマー形成との関連, ポスター, 本田諒, 山口圭一, 桑田一夫, 第 14 回日本蛋白質科学会年会, 2014/6/25-27, 国内.
12. プリオン感染による Sortilin 発現低下が異常プリオン蓄積を引き起こす, 口頭, 内山圭司, 坂口末廣, 第 29 回中国四国ウイルス研究会, 2014/6/28-29, 国内.
13. Involvement of the dorsal root ganglion in GSS with P105L mutation, Poster, Furukawa F, Sanjo N, Kobayashi A, Shiraishi A, Ishikawa K, Yamada M, Kitamoto T, Eishi Y, Mizusawa H, Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
14. Human prion disease in Japan: a prospective surveillance from 1999, Poster, Sanjo N, Higuma M, Hizume M, Furukawa F, Nakamura Y, Kitamoto T, Hamaguchi T, Moriwaka F, Aoki M, Tanaka F, Nishizawa M, Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.

15. Graft-related disease progression in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease: a cross-sectional study, Poster, Sakai K, Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Takumi I, Sanjo N, Nakamura Y, Kitamoto T, Saito N, Mizusawa H, Yamada M, A Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
16. Clinical features of MM2 type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, Poster, Hamaguchi T, Sakai K, Nozaki I, Noguchi-Shinohara M, Sanjo N, Nakamura Y, Kitamoto T, Murayama S, Satoh K, Harada M, Mizusawa H, Yamada M. A Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
17. D-amino acid suppresses PrPSc replication in prion-infected neuro2a cells, Poster, Miyashita K, Nishijima K, Hachiya N. Asian Pacific Prion Symposium 2014, in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
18. Involvement of MSF pathway for the neurodegeneration of prion disease, Poster, Kato H, Miyashita K, Nishijima K, Hachiya N. Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
19. Yeast prion promotes acquired cellular adaptation to environmental stress, 口頭, Tanaka M, Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
20. Vesicular trafficking in prion disease, 口頭, Sakaguchi S, Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
21. A platinum compound enhances the protease sensitivity of PrPres in cell lysates. Poster, Sakasegawa Y, Dohura K. Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
22. Infectivity, neurotoxicity and PrPSc accumulation in BSE-affected mice, 口頭, Miyazawa K, Okada H, Masujin K and Yokoyama T, Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
23. Distinct origins of dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease: past and future problems. ポスター, Kobayashi A, Matsuura Y, Mohri S, Kitamoto T. Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
24. Toward the First in Human Clinical Trial of Medical Chaperone, 口頭, Kuwata K, Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
25. Involvement of CD14 in neuropathogenesis of prion diseases. 口頭, Hasebe R, Sakai K, Song C-H, Takahashi Y, Suzuki A, Yamasaki T, Horiuchi M. Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
26. High throughput detection of PrPSc from prion-infected cells without PK-treatment: cell-based ELISA for novel screening method for anti-prion compounds. Poster, Shan Z, Yamasaki T, Suzuki A, Hasebe R, Horiuchi M. Asian Pacific Prion Symposium 2014 in Jeju, 2014/7/6-7, 国外.
27. 正常型プリオン蛋白のプロテアソーム分解機構を再考する, ポスター, 本間拓二郎, 石橋大輔, 新竜一郎, 西田教行, 第 33 回分子病理学研究会宮城蔵王シンポジウム, 2014/7/25-26, 国内.
28. 亜急性硬化性全脳炎患者に対するリバビリン脳室内持続輸注療法時のリバビリン投与量と髄液中リバビリン濃度の検討, 口頭, 菅野修人, 宮崎恭平, 佐藤晶論, 橋本浩一, 細矢光亮, 第 19 回日本神経感染症学会, 2014/9/4-6, 国内.
29. SSPE の治療法開発の試み, 口頭, 堀田 博, 第 19 回日本神経感染症学会・第 26 回日本神経免疫学会 SSPE・PML シンポジウム 2014, 2014/9/4-6, 国内.
30. JC ウイルス感染抑制の標的となる細胞内機構の解明, 口頭, 澤 洋文, 小林進太郎, 鈴木忠樹, 大場靖子, 第 19 回日本神経感染症学会・第 26 回日本神経免疫学会 SSPE・PML シンポジウム 2014, 2014/9/4-6, 国内.

31. プリオン蛋白遺伝子コドン 105 変異 (P105L) による Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群の臨床像 -GSS (P102L) との比較解析-, ポスター, 古川迪子, 三條伸夫, 日熊麻耶, 小林篤史, 北本哲之, 中村好一, 村山繁雄, 辻 省次, 山田正仁, 水澤英洋, 第 19 回日本神経感染症学会・第 26 回日本神経免疫学会 SSPE・PML シンポジウム 2014, 2014/9/4-6, 国内.
32. MM2 型孤発性 Creutzfeldt-jakob 病の臨床的特徴について, 口演, 浜口 毅, 坂井健二, 野崎一朗, 篠原もえ子, 三條伸夫, 中村好一, 北本哲之, 村山繁雄, 佐藤克也, 原田雅史, 水澤英洋, 山田正仁. 第 19 回日本神経感染症学会・第 26 回日本神経免疫学会, 2014/9/4-6, 国内.
33. 近年の日本国内発症進行性多巣性白質脳症患者の特徴について, 口頭, 三浦義治, 第 19 回日本神経感染症学会・第 26 回日本神経免疫学会, 2014/9/4-6, 国内.
34. ら。PML のサーベイランス体制構築と臨床試験, 口演, 三浦義治, SSPE・PML シンポジウム 2014, 2014/9/6, 国内.
35. 病原体プリオンによる転写因子 IRF3 の発現抑制機構, 口頭, 石橋大輔, 本間拓二郎, 西田教行, 第 67 回日本細菌学会 九州支部総会・第 51 回日本ウイルス学会 九州支部総会, 2014/9/5-6, 国内.
36. プリオン病に対するメディカルシャペロンの医師主導治験に向けて, 口頭, 桑田一夫, 国立精神・神経医療研究センター, 2014/9/18, 国内.
37. Chalepin and pseudane IX isolated from Ruta angustifolia leaves inhibit hepatitis C virus replication, ポスター, Wahyuni TS, Widyawaruyanti A, Lusida MI, Fuad A, Soetjipto, Fuchino H, Kawahara N, Hayashi Y, Aoki C, Hotta H. The 13th Awaji International Forum on Infection and Immunity in Nara, Nara, 2014/9/23-26, 国内.
38. Analysis of psychiatry-nanotechnology as a tool. 口頭, Hachiya N, 19th ICGP Congress, 2014/10/1, 国内.
39. プリオン病のイントロダクション, 口頭, 坂口末廣, 第 87 回日本生化学会シンポジウム 認知症克服に向けて: プリオン病をもっと知る, 2014/10/15-18, 国内.
40. プリオン感染と小胞輸送障害, 口頭, 内山圭司, 坂口末廣, 第 87 回日本生化学会シンポジウム 認知症克服に向けて: プリオン病をもっと知る, 2014/10/15-18, 国内.
41. プリオン感染における宿主自然免疫応答の役割 Role of the host innate immune responses against prion pathogenesis. 口頭, 石橋大輔, 第 87 回日本生化学会大会, 2014/10/15-18, 国内.
42. ALMD and Unfoldin-innovation for protein analysis-, 口頭, Hachiya N, Japan-Hungary Seminar "Mechanism and regulation of aberrant protein aggregation", 2014/10/16, 国内.
43. キネティック NMR によるタンパク質の 'かたち' の進化の観測, ポスター, 桑田一夫, 山口圭一, 第 53 回 NMR 討論会, 2014/11/4, 国内.
44. 新規プリオン結合因子 Sortilin のプリオン感染における役割, 口頭, 内山圭司, 富田 満, 臼井 健, 坂口末廣, 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 2014/11/10-12, 国内.
45. プリオンノックアウト細胞を用いたプリオンタンパク質 N 末端領域の異常プリオン形成における役割の解明, ポスター, 富田 満, 内山圭司, 臼井 健, 坂口末廣, 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 2014/11/10-12, 国内.
46. Metabolism of PrPSc differs depending on prion strains, ポスター, Ishibashi D, Homma T, Nakagaki T, Atarashi R, Nishida N, 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 2014/11/10-12, 国内.
47. SSPE ウイルス Kobe-1 株 F 蛋白の細胞融合に関わる変異の解析, 口頭, 佐藤友人, 樋口 遥, 姜大鵬, 西川大智, 正垣博子, 脇本浩史, 北川善紀, 後藤 敏, 堀田 博, 伊藤正恵, 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 2014/11/10-12, 国内.

48. ヒト神経芽細胞腫での TNF- α による JC ウイルス DNA 複製の促進, 奴久妻聡一, 亀岡正典, 中道一生, 杉浦重樹, 奴久妻智代子, 田崎隆史, 竹上 勉, 口演, 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 2014/11/10-12, 国内.
49. GT1-7 cells accumulate disease-associated prion protein in response to mouse-passaged field scrapie isolates with a long incubation period, ポスター, Miyazawa K, Okada H, Masujin K and Yokoyama T, 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 2014/11/10-12, 国内
50. 正常型プリオンタンパク質が引き起こす神経変性機構の解析, 口頭, 八谷如美, Japan-Hungary Seminar "Mechanism and regulation of aberrant protein aggregation", 2014/11/15, 国内.
51. Understanding the Prion Diseases and Logical Design of a Medical Chaperon, 口頭, 桑田一夫, 山口圭一, 二国間交流事業セミナー「蛋白質異常凝集の原理と制御 (Mechanism and regulation of aberrant protein aggregation)」, 2014/11/19, 国内.
52. プリオンによるポストゴルジ膜輸送障害, 口頭, 坂口末廣, 内山圭司, 第 36 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム「生体膜における蛋白質の機能制御システムと疾患」, 2014/11/20-21, 国内.
53. JC ウイルス後期遺伝子の RNA プロセッシング, ポスター, 大場靖子, 鈴木忠樹, 澤 洋文, 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014/11/25-27, 国内.
54. ルボニル還元酵素 (CBR1) 阻害活性を有する 8-Hydroxy-2-imino-2H-chromene-3-carboxamide 誘導体の創製, ポスター, 小栗弘成, 遠藤智史, 宮城菜未希, 胡 大イ, 荒井裕貴, 松永俊之, 五十里彰, 桑田一夫, 原 明, 合田浩明, 豊岡尚樹, 第 32 回メディシナルシンポジウム, 2014/11/26-28, 国内.
55. ラマン共焦点イメージング微細マイクロダイセクターの開発, 口頭, 宮下佳奈, 八谷如美, 京都大学原子炉実験施設専門研究会, 2014/12/7, 国内.
56. Persistent prion infection disturbs the function of Oct-1, resulting in the down-regulation of murine interferon regulatory factor-3, ポスター, Ishibashi D, Homma T, Nakagaki T, Nishida N, 第 43 回日本免疫学会学術集会 The 43rd Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology, 2014/12/10-12, 国内.
57. XFEL 低温コヒーレント X 線回折イメージングによるアミロイド繊維凝集体の構造研究, ポスター, 真崎 悠, 小林 周, 関口優希, 笠口友隆, 中迫雅由, 山口圭一, 桑田一夫, 亀田 啓, 福井直也, 河田康志, 高山裕貴, 山本雅貴, 第 28 回日本放射光学会年会・放射光化学合同シンポジウム, 2015/1/12, 国内.
58. 蛋白質感染粒子「プリオン」と細胞内小胞輸送, 口頭, 坂口末廣, 第8回共同利用・共同研究「酵素学研究拠点」シンポジウム-タンパク質代謝・分解系の酵素学-, 2015/2/10, 国内.
59. ダイレクトバイオロジーの創成, 口頭, 八谷如美, 第一回ダイレクトバイオロジー研究会, 2015/2/13, 国内.
60. プリオン病におけるポストゴルジ小胞輸送障害, 口頭, 坂口末廣, 革新的医療研究開発で挑む神経変性疾患-プリオン病治験耐性の確立に向けて-, 2015/2/14, 国内.
61. プリオン病治験体制の整備 革新的医療研究開発で挑む神経変性疾患-プリオン病治験体制の確立に向けて-, 口頭, 桑田一夫, 2015/2/14, 国内.
62. プリオン蛋白質のミスフォールディング過程におけるモルテングロビュール状態, 口頭, 桑田一夫, 本田 諒, 第四回岐阜構造生物学・医学・論理的創薬研究会シンポジウム, 2015/3/5, 国内.

63. 両側手根管症候群手術後に両上肢振戦があり、呼吸困難感を呈した筋萎縮性側索硬化症の1例, 口頭, 三浦義治ら, 第613回日本内科学会関東地方会, 2015/3/14, 国内.
64. Inhibition of hepatitis C virus replication by Chalepin and Pseudane IX isolated from *Ruta angustifolia* leaves, Wahyuni T S, Widyawaruyanti A, Lusida M I, Fuad A, Soetjipto, Fuchino H, Kawahara N, Hayashi Y, Aoki C, Hotta H, 日本薬学会第135年会, 神戸, 2015/3/25-28, 国内.
65. 新しいin-silico創薬の方法と実際, 一網打尽創薬への挑戦, 希少難病治療から始まる真の個別医療の未来へ, 口頭, 桑田一夫, TRI講演会, 2015/5/12, 国内.
66. Toward the First in Human Clinical Trial of Medical Chaperone for Prion Diseases, ポスター, 桑田一夫, 第56回日本神経学会学術大会, 2015/5/20-23, 国内.
67. プリズム適応を用いた小脳運動学習の定量評価 ~脊髄小脳変性症におけるSARAとAIの経時的変化についての研究~, ポスター, 松村 謙, 三浦義治ら, 第56回日本神経学会学術大会, 2015/5/20-23, 国内.
68. 本邦における進行性多巣性白質脳症患者に関する疫学調査と塩酸メフロキンの効果に関する検討—厚労省PML研究班報告—, ポスター, 三浦義治ら, 第56回日本神経学会学術大会, 2015/5/20-23, 国内.
69. Coexistence of classical and CH1641-like scrapie prions in experimentally scrapie-affected sheep, ポスター, Miyazawa K, Masujin K, Okada H, Matsuura Y and Yokoyama T, Prion 2015, 2015/5/26-29, 国外.
70. Analysis of activation state of astrocytes with the progression of prion diseases. ポスター, Kuroda M, Yamasaki T, Suzuki A, Hasebe R, Horiuchi M. Prion2015, 2015/5/26-29, 国外.
71. Highthroughput detection of PrP^{Sc} from prion-infected cells without PK treatment: Cell-based ELISA for novel screening method for anti-prion compounds. ポスター, Shan Z, Yamasaki T, Suzuki A, Hasebe R, Horiuchi M. Prion2015, 2015/5/26-29, 国外.
72. Flow cytometric detection of PrP^{Sc} in neurons from prion-infected mouse brain. ポスター, Yamasaki T, Suzuki A, Hasebe R, Horiuchi M. Prion2015, 2015/5/26-29, 国外.
73. Scrapie-specific C-terminal antibody reveals conformational differences between prion strains. 口頭, Saijo E, Hughson E, Raymond G, Horiuchi M, Caughey M. Prion2015, 2015/5/26-29, 国外.
74. Innovation of Laser Micro Dissection System for the Psychogeriatric study, 口頭, Hachiya N, World Psychiatric Association Regional Congress, 2015/6/3, 国内.
75. プリオン病の感染実験, 口頭, 小林篤史, 第56回日本神経病理学会総会学術研究会, 2015/6/3-5, 国内.
76. プリオン病の治療開発, 口頭, 堂浦克美, 第56回日本神経病理学会総会学術研究会, 2015/6/3-5, 国内.
77. ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー病 P105L 一家系3例でのプリオン, タウ, β アミロイドの免疫組織化学的検討, 口頭, 光藤 尚, 石澤圭介, 塩田 敬, 本間 琢, 小林篤史, 小森隆司, 中里良彦, 北本哲之, 佐々木惇, 荒木信夫, 山元敏正, 第56回日本神経病理学会総会学術研究会, 2015/6/3-5, 国内.
78. プリオン病のモデルマウス, 口頭, 毛利資郎, 第56回日本神経病理学会総会学術研究会, 2015/6/3-5, 国内.
79. 亜急性硬化性全脳炎患者に対するリバビリン (Rib) 脳室内持続輸注療法時の Rib 投与量と髄液中 Rib 濃度の検討, 口頭, 宮崎恭平, 橋本浩一, 佐藤晶論, 前田 創, 峯岸淑子, 細矢光亮, 第56回日本臨床ウイルス学会, 2015/6/13-14, 国内.

80. Novel molecular mechanism for accumulation of abnormal prion protein –Inhibition of Sortilin-mediated PrP degradation, 口頭, 内山圭司, 坂口末廣, 第15回日本蛋白質科学会年会プリオン生物学の新展開, New development of prion biology, 2015/6/24-26, 国内.
81. 構造生物学的手法を用いた異種間プリオン蛋白質の相互作用解析, 口頭, 志田俊信, 鎌足雄司, 山口芳樹, 桑田一夫, 田中元雅, 第15回日本蛋白質科学会, 2015/6/24-26, 国内.
82. Structural Characterization of Two Distinct Yeast Prion Protein Interaction, ポスター, Shida T, Kamatari Y, Yamagushi Y, Kuwata K, Tanaka M, 第15回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/24-26, 国内.
83. Molten globule state and misfolding of a prion protein, ポスター, Yamaguchi K, Honda RP, Kuwata K, 第15回日本蛋白質科学会年会, 第15回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/24-26, 国内.
84. Elucidation of the pathogenic conversion mechanism of a prion protein, diagnosis and treatment, ポスター, Kuwata K, 第15回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/24-26, 国内.
85. Adjuster for repeatable targeting of local part of cell at stage of microscope for biochemical analysis, 口頭, Hashimoto S, Yaguchi Y, Takahashi Y, Hino, H, Miyashita K, Hachiya N, The 19th world multiconference on systemics, 2015/7/12-15, 国外.
86. Analysis of roles of N-terminal region of prion protein in the conversion into scrapie form by using prion-knockout cell, ポスター, Tomita M, Uchiyama K, Usui T, Sakaguchi S, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
87. Mechanism of sortilin-mediated PrP degradation, ポスター, Uchiyama K, Tomita M, Sakaguchi S, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
88. Cell-PMCA of acquired Creutzfeldt-Jakob disease. ポスター, Takeuchi A, Kobayashi A, Parchi P, Yamada M, Morita M, Uno S, Kitamoto T. Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
89. Neuropathological and biochemical criteria to identify acquired Creutzfeldt-Jakob disease among presumed sporadic cases. ポスター, Kobayashi A, Yamada M, Matsuura Y, Mohri S, Kitamoto T. Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
90. Classical and CH1641-like scrapie prions coexist in peripheral tissues of experimentally scrapie-affected sheep, ポスター, Miyazawa K, Masujin K, Okada H, Matsuura Y, Yokoyama T, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
91. Amyloid- β 42 deposition in the brain of the Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease with the P105L mutation. ポスター, Furukawa F, Sanjo N, Kobayashi A, Hamaguchi T, Yamada M, Kitamoto T, Mizusawa H, Yokota T. Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
92. Structural basis of cross-species prion transmission, ポスター, Tanaka M, Shida T, Kamatari OY, Kuwata K, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
93. USP-14 modulates degradation of cellular PrP, ポスター, Ishibashi D, Homma T, Nakagaki T, Atarashi R, Nishida N, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
94. Surveillance of Prion Disease in Japan, ポスター, Sanjo N, Hamaguchi T, Tsukamoto T, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Yokota T, Mizusawa H. Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
95. Clinical diagnosis of MM2-cortical type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, ポスター, Hamaguchi T, Sakai K, Nozaki I, Noguchi-Shinohara M, Sanjo N, Nakamura Y, Kitamoto T, Murayama S, Satoh K, Harada M, Mizusawa H, Yamada M, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.

96. Amyloid β 42 deposition in the brain of the GSS with the P105L mutation, Poster, Furukawa F, Sanjo N, Kobayashi A, Hamaguchi T, Yamada M, Kitamoto T, Sakai K, Nozaki I, Noguchi-Shinohara M, Sanjo N, Nakamura Y, Kitamoto T, Mizusawa H, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
97. Prion Disease Surveillance Committee, Japan: CJD with M232R:Its clinicopathological features, Poster, Tsukamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
98. Sensory disturbance in Creutzfeldt-Jakob disease: a comparative study of the sporadic and dura mater graft-associated cases. : a comparative study of the sporadic and dura mater graft-associated cases. Poster, Sakai K, Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Takumi I, Sanjo N, Nakamura Y, Kitamoto T, Saito N, Mizusawa H, Yamada M, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
99. Neuropathological and biochemical criteria to identify acquired Creutzfeldt-Jakob disease among presumed sporadic cases.ポスター Kobayashi A, Yamada M, Matsuura Y, Mohri S, Kitamoto T. Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
100. Comparison of PrP^{Sc}-specific staining with two anti-PrP monoclonal antibodies in immuno-cytochemistry.ポスター, Tanaka M, Masujin K, Yamasaki T, Suzuki A, Hasebe R, Horiuchi M. Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
101. Continuous ultrasonication induces the rapid formation of mPrP aggregates, 口頭, Yamaguchi K, Honda RP, Abdelazim Elsayed Elhelaly, Kuwata K, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
102. 'A-state' of PrP a branching point between the folding and misfolding pathways, 口頭, Honda RP, Kuwata K, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
103. Strategy for elucidating abnormal structure of prion proteins using the double-fluorescent labeling method and FRET analysis, 口頭, Kamatari YO, Hosokawa-Muto J, Yamaguchi K, Kuwata K, Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
104. Interception of PrP-dependent apoptosis, ポスター, Miyashita K, Fukushima M, Hachiya N. Asian Pacific Prion Symposium 2015, 2015/9/4-5, 国内.
105. ヒト化プリオン蛋白ノックインマウスモデルの有用性 — 医原性プリオン感染の同定法の確立, 口頭, 小林篤史, 山田正仁, 松浦裕一, 毛利資郎, 北本哲之, 第 158 回日本獣医学会学術集会, 2015/9/7-9, 国内.
106. Epidemiological and Basic Research Activities Targeting Polyomaviruses, oral, Sawa H, Suzuki T, Kobayashi S, Orba Y, The 14th Awaji International Forum on Infection and Immunity, 2015/9/8-11, 国内.
107. 改良型 LMD によるアミロイド解析と新しい生命科学研究手法への展開, 口頭, 八谷如美, 第三回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 2015/8/21, 国内.
108. Therapeutic approaches to prion disease and other neurodegenerative conditions associated with protein misfolding. Toward a first in human trial of a medical chaperone for prion diseases, 口頭, Kuwata K, Cold Spring Harbor Laboratory, 2015/9/15-18, 国外.
109. Immuno- and cell therapy as possible treatment for prion diseases, 口頭, Horiuchi M, "Therapeutic approaches to prion disease and other neurodegenerative conditions associated with protein misfolding" Banbury Center, Cold Spring Harbor, 2015/9/15-18, 国外.
110. Prion encephalopathies, 口頭, Mizusawa H, XXII World Congress of Neurology, 2015/10/31-11/5, 国外.

111. Human prion disease in Japan: A prospective surveillance from 1999, ポスター, Sanjo N, Tsukamoto T, Furukawa F, Higuma M, Mizue M, Kitamoto T, Hizume M, Nakamura Y, Satoh K, Yamada M, Yokota T, XXII World Congress of Neurology, 2015/10/31-11/5, 国外.
112. Clinical and epidemiological survey of Gerstmann-Straussler-Scheinker diseases with codon 102 mutation in Japan, Poster, Murai H, Nakamura Y, Kitamoto T, Tsuboi Y, Sanjo N, Yamada M, Mizusawa H, Kira J, XXII World Congress of Neurology, 2015/10/31-11/5, 国外.
113. 本邦発症の進行性多巣性白質脳症患者サーベイランスの現状と課題, 口頭, 三浦義治ら, 第 20 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2015/10/22-23, 国内.
114. 戦略的 in silico 創薬によるプリオン病治療薬開発, 口頭, 桑田一夫, 革新的医療技術創出拠点プロジェクト統合戦略会議, 2015/11/6, 国内.
115. 改良型ダイセクターALMD によるドミノ移植後アミロイドーシス十二指腸生検の解析, 口頭, 八谷如美, 京都大学原子炉実験施設専門研究会, 2015/11/19, 国内.
116. Inhibition of Sortilin-mediated PrP degradation by prion infection causes excessive accumulation of abnormal prion protein, 口頭, 内山圭司, 富田 満, 坂口末廣, 第63回日本ウイルス学会学術集会, 2015/11/22-24, 国内.
117. Ubiquitin-specific protease 14(USP14) contributes degradation of cellular prion protein in ubiquitin-proteasome system, ポスター, Ishibashi D, Homma T, Nishida N, 第 63 回日本ウイルス学会, 2015/11/22-24, 国内.
118. ステンレスワイヤーを用いた新規のプリオン検出法 (Wire-QuIC 法), ポスター, Mori T, Atarashi R, Satoh K, Ishibashi D, Nakagaki T, Takatsuki H, Fuse T, Miyazaki Y, Nishida N, 第 63 回日本ウイルス学会, 2015/11/22-24, 国内.
119. ヒト胎児腎臓細胞における IMR-32 細胞に馴化した JC ウイルスの複製, 奴久妻聡一, 杉浦重樹, 中道一生, 亀岡正典, 奴久妻智代子, 田崎隆史, 竹上 勉, ポスター, 第 63 回日本ウイルス学会学術集会, 2015/11/22-24, 国内.
120. 蛋白質凝集体「プリオン」による抗インフルエンザ活性の発見, 口頭, ポスター, 原 英之, 千田淳司, 坂口末廣, 第38回日本分子生物学会年会/第88回日本生化学会大会合同大会, 2015/12/1-4, 国内.
121. プリオン感染により過剰な異常プリオンが蓄積する分子メカニズム, ポスター, 内山圭司, 富田 満, 坂口末廣, 第 38 回日本分子生物学会年会/第 88 回日本生化学会大会合同大会, 2015/12/1-4, 国内.
122. アミロイド研究のための新しい研究手法, 口頭, 八谷如美, 第 38 回日本分子生物学会年会/第 88 回日本生化学会大会合同大会, 2015/12/1-4, 国内.
123. Hsp70 の ATPase 活性は TRIM32 の cytoplasmic body 形成に必要である, ポスター, 市村 徹, 河口祐樹, 八谷如美, 第 38 回日本分子生物学会年会/第 88 回日本生化学会大会合同大会, 2015/12/1-4, 国内.
124. プリオン病の克服をめざして, 水澤英洋, 口頭, 北海道医師会認定生涯教育講座 学術講演会, 2016/02/10, 国内.
125. プリオンの神経毒性及び複製メカニズム, 口頭, 坂口末廣, 徳島大学大学院医歯薬学研究部第7回脳科学クラスター・ミニトリートミニレクチャー, 2016/2/19-20, 国内.

126. 統合創薬ソフト NAGARA の開発, 論理的創薬機医学の創始, 及び論理的医療の実践 インシリコ創薬の展望, 口頭, 桑田一夫, 2016/4/15, 国内.
127. Sorting of prion protein and PrP^{Sc} accumulation, 口頭, Uchiyama K, Sakaguchi S, PRION 2016 TOKYO / Asian Pacific Prion Symposium 2016, 2016/5/10-13, 国内.
128. Prion strain-dependent effect of macroautophagy on abnormal prion protein degradation, ポスター, Ishibashi D, Nakagaki T, Atarashi R, Nishida N, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
129. Wire-QuIC: A new detection system of human prion, ポスター, Mori T, Atarashi R, Takatsuki H, Satoh K, Nakagaki T, Ishibashi D, Nishida N, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
130. Iatrogenic transmission of Creutzfeldt-Jakob disease, 口頭, Kobayashi A, Parchi P, Yamada M, Brown P, Saverioni D, Matsuura Y, Takeuchi A, Mohri S, Kitamoto T, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
131. Identification of the origin of Creutzfeldt-Jakob disease after cadaver-sourced pituitary growth hormone treatment using an amplification property in protein misfolding cyclic amplification. ポスター, Takeuchi A, Yamamoto M, Parchi P, Hai K S, Morita M, Kobayashi A, Kitamoto T, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
132. Differential association of amyloid- β with PrP^{Sc} pathology in each genetic prion disease, ポスター, Furukawa F, Sanjo N, Kobayashi A, Hamaguchi T, Yamada M, Kitamoto T, Mizusawa H, Yokota T, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
133. Lessons from recent outcomes of clinical trials and therapeutic studies, 口頭, Doh-ura K, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
134. Dimer-sized PrP^{Sc} formation detected by western blotting, ポスター, Teruya K, Doh-ura K, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
135. A platinum compound targeting the cysteine residues of disease-related form of prion protein in cell lysates. ポスター, Sakasegawa Y, Doh-ura K. PRION 2016 TOKYO / APPS2016 2016/5/10-13, 国内.
136. Effects of cell growth suppression treatments on PrP^{Sc} accumulation in prion-infected cells; Paradoxical phenomena observed in butyric acid treatment. ポスター, Hiyoshi T, Doh-ura K. PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
137. Latent structural variation in a yeast prion monomer determines strain phenotypes, ポスター, Tanaka M, Ohhashi Y, Yamaguchi Y, Kamatari OY, Kuwata K, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
138. A local conformation of natively disordered yeast prion monomer determines interspecies prion transmissibility, 口頭, Shida T, Tanaka M, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
139. Transmission of experimental CH1641-like scrapie to bovine PrP overexpression mice, ポスター, Miyazawa K, Masujin K, Okada H, Matsuura Y and Yokoyama T, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
140. Logical design of a therapeutic agent for prion diseases, 口頭, Kuwata K, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
141. Folding and misfolding pathways of prion protein, 口頭, Honda RP, Yamaguchi K, Kuwata K, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.

142. A local conformation of natively disordered yeast prion monomer determines interspecies prion transmissibility, 口頭, shida T, Kamatari YO, Kuwata K, Tanaka M, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
143. Calibration of ultrasonic power and conformational analysis of MoPrP amyloid fibrils, ポスター, Yamaguchi K, Hosokawa-Muto J, Kamatari YO, Kuwata K, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
144. Discovery of anti-prion agents using PyMOL plugin-based logical drug design platform NAGARA, ポスター, Ma B, Yamaguchi K, Fukuoka M, Kuwata K, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
145. Classification of anti-prion compounds based on the binding properties to prion proteins, ポスター, Kamatari YO, Kuwata K, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
146. Latent structural variation in a yeast prion monomer determines strain phenotypes, ポスター, Tanaka M, Ohhashi Y, Yamaguchi Y, Kamatari YO, Kuwata K, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
147. Comparison of abnormal isoform of prion protein (PrP^{Sc}) in prion-infected cell lines and primary cultured neurons by PrP^{Sc}-specific immunostaining, ポスター, Tanaka M, Fujiwara A, Suzuki A, Yamasaki T, Hasebe R, Masujin K, Horiuchi M, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
148. Neuron and glial cell type-specific detection of PrP^{Sc} in prion-infected mouse brain by flow cytometry, ポスター, Yamasaki T, Suzuki A, Hasebe R, Horiuchi M, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
149. Transcriptome analysis of microglia and astrocytes in prion-infected mice, ポスター, Kuroda M, Yamasaki T, Suzuki A, Hasebe R, Horiuchi M, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
150. Activation state of glial cells in prion diseases, 口頭, Horiuchi M, PRION 2016 TOKYO / APPS2016, 2016/5/10-13, 国内.
151. Mechanisms of transmission of prion diseases, 口頭, 小林篤史, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18-21, 国内.
152. 免疫グロブリン大量静注療法が有効であり, ビタミン B1 低値を示した急性多発ニューロパチーの 1 例, 口頭, 松村 謙, 田中こずえ, 三浦義治, 日本内科学会第 623 回関東地方会 2016/5/14, 国内.
153. 当院の担癌患者の脳梗塞についての臨床的検討, ポスター, 松村 謙, 田中こずえ, 三浦義治, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18-21, 国内.
154. 本邦発症の進行性多巣性白質脳症患者に対する塩酸メフロキン治療の有効性に関する検討, 口頭, 三浦義治, 第 57 回日本神経学会学術大会 2016/5/18-21, 国内.
155. 医療行為でプリオン病と同時に Alzheimer 型病理変化が電播する可能性についての検討, 口頭, 浜口 毅, 谷口 優, 坂井健二, 北本哲之, 高尾昌樹, 村山繁雄, 岩崎 靖, 吉田眞理, 清水 宏, 柿田明美, 高橋 均, 内木宏延, 鈴木博義, 三條伸夫, 水澤英洋, 山田正仁, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18-21, 国内.
156. Continuous ultrasonic irradiation induces rapid aggregations of MoPrP depending on pH, 口頭, Yamaguchi K, Honda R, Elhelaly AE, Kuwata K, 第 16 回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/7-9, 国内.
157. Instability of C154Y variant of aldo-keto reductase 1C3 found in familial amyotrophic lateral sclerosis, ポスター, Endo S, Takada S, Honda R, Müller K, Kamatari YO, Matsunaga T, Kuwata K, Weishaupt J, Ikari

- A, 18th International Workshop on the Enzymology and Molecular Biology of Carbonyl Metabolism, 2016/7/12-17, 国外.
158. 亜急性硬化性全脳診断基準策定と治療効果判定を目指した各種抗体価の推移と血清-髄液間、測定法間の相関について, 口頭, 宮崎恭平, 橋本浩一, 佐藤晶論, 前田 創, 峯岸淑子, 細矢光亮, 第57回日本臨床ウイルス学会, 2016/6/18-19, 国内.
159. プリオン病の現状とその克服への展望, 口頭, 水澤英洋, 日本保険医学会, 2016/07/14, 国内
160. Colocalization of A β 42 with PrP^{Sc}-plaques in the brain of the Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease with the P105L mutation. ポスター, Furukawa F, Sanjo N, Kobayashi A, Hamaguchi T, Yamada M, Kitamoto T, Mizusawa H, Yokota T. Alzheimer's Association International Conference, 2016/7/24-28, 国外.
161. プリオン病治療薬の開発, 口頭, 桑田一夫, 第4回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 2016/8/19, 国内.
162. Approach to cerebellar examination (with emphasis on bedside clinical examination). and quantitative assessment, 口頭, Mizusawa H, 15th Asian and Oceanian Congress of Neurology, KLCC, 2016/08/21, 国外.
163. Real-Time In vitro Conversion of Prion Protein Detected by NMR, ポスター, Yamaguchi K, Kamatari YO, Honda, RP Kuwata K, XXVIIth International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems, August 21-26, 2016, 国内.
164. Research topics on BSE, Miyazawa K, Okada H, Masujin K, Iwamaru Y, Matsuura Y, Imamura M, Yokoyama T Murayama Y, 口頭, The symposium on solutions to emerging and zoonotic diseases, 2016/8/25-26, 国外.
165. ウマ主要組織適合遺伝子複合体クラス I 遺伝子導入マウスのウマヘルペスウイルス 1 型に対する感受性の検討, 口頭, 港江利奈, 青島圭祐, 小林篤史, 木村享史, 第159回日本獣医学会学術集会, 2016/9/6, 国内.
166. 日本での非定型スクレイパーの初発例, 口頭, 宮澤光太郎, 今村守一, 岩丸祥史, 松浦裕一, 横山 隆, 岡田洋之, 第159回日本獣医学会学術集会, 2016/9/6-8, 国内.
167. Analysis of measles virus transmission in neurons, ポスター, Sato Y, Ohno S, Watanabe S, Yanagi Y, 第15回あわじしま感染症・免疫フォーラム, 2016/9/7, 国内.
168. プリオン病の原因である PrP^{Sc} は排除が困難, 口頭, 堂浦克美, 第89回日本生化学会大会, 2016/9/25, 国内.
169. 難病と未診断疾患の克服を目指して—IRUD・プリオン病・小脳失調症—, 口頭, 水澤英洋, 神経内科を極める 2016, 鹿児島県医師会館中ホール, 2016/10/11, 国内.
170. プリオン様タンパク質の感染性の本体とその生成分子機構の解明, 口頭, 田中元雅, 大橋祐美子, 志田俊信, 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/21-22, 国内.
171. 2010年以降の5年間での当施設でのプリオン病患者の受診に関する統計, ポスター, 塚本 忠, 高橋祐二, 村田美穂, 水澤英洋, 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/21-22, 国内.
172. 医療行為による Alzheimer 型病理変化び伝播についての検討, ポスター, 浜口 毅, 坂井健二, 北本哲之, 岩崎 靖, 吉田眞理, 高尾昌樹, 村山繁雄, 内木宏延, 清水 宏, 柿田明美, 高橋 均, 鈴木博義, 三條伸夫, 水澤英洋, 山田正仁, 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/21-22, 国内.

173. 本邦の CJD サーベイランスにおけるプリオン病の脳波診断, ポスター, 黒岩義之, 太組一朗, 村井弘之, 春日健作, 中村好一, 藤野公裕, 黒川隆史, 馬場泰尚, 佐藤克也, 原田雅史, 北本哲之, 塚本 忠, 山田正仁, 水澤英洋, 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/21-22, 国内.
174. Functional roles of the hemagglutinin protein of a Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) virus, the Kobe-1 strain, Satoh Y, Nishikawa D, Higuchi K, Jiang D-P, Shougaki H, Wakimoto H, Kitagawa Y, Gotoh B, Takahashi K, Hotta H, Itoh M, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-25, 国内.
175. Bovinized transgenic mouse-passaged CH1641-like scrapie acquired the transmissibility to wild-type mice, 口頭, Miyazawa K, Masujin K, Okada H, Matsuura Y, Yokoyama T, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-25, 国内.
176. Utility of cervid recombinant PrP for the detection of L-BSE and CDW prions by RT-QuIC. 口頭, Suzuki A, Yamasaki T, Hasebe R, Horiuchi M. The 64th Annual Meeting of The Japanese Society for Virology, Oct, 23-25, 2016, Sapporo, JAPAN, 国内.
177. 三浦義治ら。PML の診断と治療 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/21-22, 国内.
178. 三浦義治ら。本邦発症進行性多巣性白質脳症患者に対する塩酸メフロキン治療の多数例における有効性の解析 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/21-22, 国内
179. Analysis of measles virus transmission in neuronal cells, 口頭, Sato Y, Ohno S, Watanabe S, Yanagi Y, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-25, 国内.
180. ヒト神経芽細胞腫でのトポイソメラーゼ I 阻害剤の JC ポリオーマウイルス増殖抑制効果, 奴久妻聡一, 中道一生, 亀岡正典, 杉浦重樹, 奴久妻智代子, 田崎隆史, 竹上 勉, ポスター, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-25, 国内.
181. プリオン病における最新の知見, 水澤英洋, 口頭, 第 44 回臨床神経病理懇話会, 第 14 回日本神経病理学会近畿地方会, 大阪大学大学院医学系研究科最新先端医療イノベーションセンター マルチホール, 2016/11/19, 国内.
182. 三浦義治ら。HAND における臨床神経病態, 第 30 回日本エイズ学会総会・学術集会, 2016/11/24-26, 国内.
183. プリオン病における異常プリオンの蓄積メカニズム, 口頭, 内山圭司, 坂口末廣, 第39回日本分子生物学会, 2016/11/30-12/2, 国内.
184. 蛋白質凝集体「プリオン」による抗インフルエンザウイルス活性機構の解明, ポスター, 原 英之, 千田淳司, 坂口末廣, 第39回日本分子生物学会, 2016/11/30-12/2, 国内.
185. 遺伝性プリオン病の病型毎の PrP^{Sc} と A β の沈着パターンに関する病理学的解析, ポスター, 古川迪子, 三條伸夫, 小林篤史, 浜口 毅, 山田正仁, 北本哲之, 水澤英洋, 横田隆徳, 第 35 回日本認知症学会学術集会, 2016/12/1-3, 国内.
186. 生命科学研究の新手法の開発とタンパク質凝集疾患への挑戦, 口頭, 八谷如美, 都医学研セミナー, 2016/11/15, 国内.
187. 改良型レーザーマイクロダイセクションによるタンパク質解析の新手法, 口頭, 八谷如美, 第 89 回日本生化学会大会, 2016/9/25, 国内.
188. 改良型レーザーマイクロダイセクション(ALMD)によるアミロイド解析と新しい生命科学研究手法への展開, 口頭, 八谷如美, 山形大学生化学講座シンポジウム, 2016/6/27, 国内.

189. 分子シャペロン HSP70 はアグリゲート形成を促進する, ポスター, 市村 徹, 河口祐樹, 八谷如美, 第 89 回日本生化学会大会, 2016/9/25, 国内.
190. HSP70 による TRIM32 封入体の形成促進, ポスター, 市村 徹, 河口祐樹, 八谷如美, 平成 28 年度日本生化学会関東支部例会, 2016/6/11, 国内.
191. Solubilization of the aggregated-prion protein with the robust protein-unfolding activity if an oligomeric form of YDL178wp/Unfoldin, ポスター, Hachiya N, Fukushima M, Miyashita K, PRION2016, 2016/5/10, 国内
192. 論理的創薬法によるプリオン病治療薬の開発, プリオン病に対する低分子シャペロン治療薬の開発, 口頭, 桑田一夫, 2016 年度難治性疾患実用化研究合同成果報告会, 2017/2/9, イイノホール&カンファレンスセンター, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. エボラ出血熱および中東呼吸器症候群 (MERS) について, 堀田 博, スラバヤ日本人会公開講座, スラバヤ, インドネシア, 2015/1/31, 国外.
2. 生涯にわたる脳の健康を目指して, 水澤英洋, 第 7 回脳プロ公開シンポジウム, 千代田区学術総合センター, 2015/02/07, 国内.
3. プリオン病治験体制の整備, 革新的医療研究開発で挑む神経変性疾患—プリオン病治験体制の確立に向けて—, 桑田一夫, 2015/2/14, 名古屋国際会議場, 国内.
4. プリオン病治療モデル実験系確立の試み—免疫療法と細胞治療の可能性, 堀内基広, 革新的医療研究開発で挑む神経変性疾患—プリオン病治験体制の確立—, 名古屋国際会議場, 2015/2/14, 国内.
5. プリオン蛋白質のミスフォールディング過程におけるモルテングロビュール状態, 桑田一夫, 本田諒, 第四回岐阜構造生物学・医学・論理的創薬研究会シンポジウム, 2015/3/5, 岐阜薬科大学, 国内.
6. タンパク質の凝集化と神経変性疾患, 田中元雅, 理化学研究所・和光研究所 一般公開, 2015/4/18, 国内.
7. 薬用植物資源の抗 C 型肝炎ウイルス活性について, 堀田 博, 薬用植物フォーラム 2015, 筑波 2015/7/1, 国内.
8. International Collaborative Research on Infectious Diseases -J-GRID (MEXT), SATREPS (JST/JICA), A*STAR (Singapore), JSPS Programs-, Hotta H, Kobe University Global Link Forum, Taipei, Taiwan, 2015/12/4, 国外.
9. 非定型 BSE について, 堀内基広, 平成 27 年度食肉衛生技術研修会, 東京星陵会館, 2016/1/18, 国内.
10. 論理的創薬によるプリオン病治療薬の開発 疾患克服への挑戦—ライフサイエンスの現状と未来への展望—, 桑田一夫, 2015 年度 AMED6 事業合同成果報告会, 2016/2/12, よみうり大手町ホール, 国内.
11. タンパク質の凝集化と神経変性疾患, 田中元雅, 理化学研究所・和光研究所 一般公開, 2016/4/23, 国内
12. 日本における脳と心の研究の動向, 水澤英洋, 精神・神経疾患の克服を目指して, シンポジウム 12, ソウル COEX, 2016/07/02, 国外.
13. 牛海綿状脳症(BSE)国内対策の見直しに係る食品健康影響評価についてリスクコミュニケーション, 八谷如美, 北海道庁, 2016/7/27, 国内

14. 神経治療の医療と研究開発-国立精神・神経医療研究センターと国立病院機構の取り組み 特別セッション, 水澤英洋, 第 34 回日本神経治療学会総会. 米子コンベンションセンターBIG SHiP, 2016/11/05, 国内.
15. Anti-flavivirus compounds from natural resources, Hotta H, Kobe University Academic Research and Education Forum (KUAREF) Pre-conference, Yogyakarta, Indonesia, 2016/12/21, 国外.
16. 論理的創薬法によるプリオン病治療薬の開発, プリオン病に対する低分子シャペロン治療薬の開発, 桑田一夫, 2016 年度難治性疾患実用化研究合同成果報告会, 2017/2/10 日, イイノホール&カンファレンスセンター, 国内.
17. 進行性多巣性白質脳症の病態解明と治療薬の開発について, 奴久妻聡一, 第 18 回神戸ポートアイランド創薬フォーラム, 2017/3/9, 国内.
18. 日本における牛海綿状脳症 (BSE) 研究, Studies on Bovine Spongiform Encephalopathy in Japan 毛利資郎, 食品安産委員会, 国際専門家招へいプログラム, 国内

(4) 特許出願

なし

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金 (難治性疾患実用化研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases

補助事業課題名 : (日本語) プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究
(英語) Research Committee of Molecular Pathogenesis and Therapies for Prion Disease and Slow Virus Infection

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所・細胞化学部・主任研究官・桶本(中村)優子
所属 役職 氏名 : (英語) Yuko Okemoto-Nakamura, Senior Research Scientist, National Institute of Infectious Diseases, Department Cell Biology and Chemistry.

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) 培養細胞を用いた新規のプリオン解析系および抗プリオン薬評価系確立
開発課題名 : の試み
(英語) Establishment of a novel cell system for the analysis of prion protein and drug evaluation

研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所・細胞化学部
所属 役職 氏名 : 主任研究官 桶本(中村)優子
(英語) Yuko Okemoto-Nakamura, Senior Research Scientist, National Institute of Infectious Diseases, Department Cell Biology and Chemistry.

II. 成果の概要(総括研究報告)

ヒトプリオン病には遺伝性、獲得性、孤発性などの複数の原因による発症タイプが存在するが、いずれにおいてもその発症メカニズムは不明であり、治療薬の開発も困難を極めている。本課題において、これらプリオン病研究における課題を克服する手段の一つとして、細胞株を用いた汎

用性の高い新規のプリオン解析系を確立、評価することとした。プリオン遺伝子(*PRNP*)を欠損させた細胞株を新規に樹立、さらに *PRNP* の多型や変異を有するプリオン蛋白質(PrP)を一過性に産生させる系および安定的に産生させる系の双方を確立した。これらを用いた解析の結果、*PRNP* の多型や変異により PrP は異なる生化学的性質を示すことが明らかとなり、内在性 PrP の干渉を受けずに多型や変異を解析することが可能な細胞として有用であることが確認された。本系を応用することで、遺伝性プリオン病の発症メカニズムの解明促進、薬剤スクリーニング系の改良などが期待される。

Human prion diseases are classified into three types: hereditary, sporadic, and acquired. The pathogenic mechanisms of these all prion diseases are not fully understood, and this enigma hinders the development of effective medications. To address these issues, this study is designed to 1) establish a *PRNP*-knockout cell line; 2) evaluate the expression of wild-type, polymorphic, or mutated *PRNP* in both transient and stable *PRNP* expression systems; 3) investigate how genetic polymorphisms or mutations effect on the biochemical properties of PrP.

We first established a *PRNP*-null cell line from a neuroblastoma cell, and subsequently analyzed PrP by both transient and stable transfection experiments. In these cells, we discovered that some mutated PrPs related Creutzfeldt-Jakob disease clearly have the different biochemical properties.

These results represent that our novel *PRNP* expression system, in which the polymorphic or mutated PrP can be analyzed without the influence of endogenous PrP, is expected to be a powerful tool to elucidate the mechanism of genetic prion diseases, and also develop the drug-screening system.

補助事業代表者: 国立大学法人金沢大学 医薬保健研究域医学系 山田 正仁 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 (国内誌 0 件、国際誌 0 件)
該当項目無し
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
該当項目無し
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当項目無し
- (4) 特許出願
該当項目無し

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金 (難治性疾患実用化研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

- 事業名 : (日本語) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 補助事業課題名 : (日本語) プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究
(英語) Research Committee of Molecular Pathogenesis and Therapies for Prion Disease and Slow Virus Infection
- 補助事業担当者 (日本語) 西條 政幸 国立感染症研究所 部長
所属 役職 氏名 : (英語) Masayuki Saijo, Director, National Institute of Infectious Diseases.
- 実施期間 : 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究
開発課題名 : (日本語) 日本における進行性多巣性白質脳症 (PML) のサーベイランスとその特徴の解析を通じた PML 発症因子の解明および診断法の開発の試み
(英語) Development of Diagnostics for progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) and elucidation of risk factors for suffering PML through laboratory surveillance.
- 研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所ウイルス第一部
所属 役職 氏名 : 部長 西條政幸
(英語) Masayuki Saijo, Director, National Institute of Infectious Diseases.

II. 成果の概要（総括研究報告）

進行性多巣性白質脳症（PML）は JC ウイルス（JCV）に起因する致死的な中枢神経脱髄疾患であり、主に AIDS 患者、血液腫瘍系疾患、化学療法、臓器移植、および、免疫抑制療法を受けている患者において発生する。その診断には脳脊髄液（CSF）中の JCV 遺伝子検出のためのリアルタイム PCR 検査が一般的である。本研究では、LAMP 法を用いた迅速かつ簡便な JCV 遺伝子検出系を開発した。また、CSF から高度に濃縮した DNA を用いることで、超高感度な定量的 PCR 検査系を開発した。加えて、多数の PML 患者の脳脊髄液に由来する JCV 遺伝子クローンのライブラリーを作成し、それらの塩基配列における変異パターンを解析した。これら研究の成果は、PML の診断、治療および基盤的研究において有用である。

Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), a severe demyelinating disease caused by JC virus (JCV), develops mainly in patients with AIDS as well as in those with immunodeficiency due to hematological malignancies, organ transplantation, and the treatment with chemotherapeutic and/or immunosuppressive agents. Real-time PCR testing for detecting JCV genome DNA in cerebrospinal fluid (CSF) is the currently standard diagnostic test for PML. In this study, a loop-mediated isothermal amplification assay was developed for the rapid detection of JCV genome DNA. Ultra-sensitive real-time PCR assay using highly concentrated CSF DNA was also established for the quantitation of low-abundance JCV genome DNA in CSF. Furthermore, JCV DNA clone library was generated from CSF specimens of PML patients, and the mutational patterns of viral DNA sequences were analyzed. These results are valuable for the diagnosis, treatment, and basic research of PML.

補助事業代表者：国立大学法人金沢大学 医薬保健研究域医学系 山田 正仁 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（国内誌 0 件、国際誌 2 件）

1. Aotsuka Y, Uzawa A, Nishimura K, Kojima K, Yamaguchi M, Makino T, Nakamichi K, Saijo M, Kuwabara S. Progressive multifocal leukoencephalopathy localized in the cerebellum and brainstem associated with idiopathic CD4+ T lymphocytopenia. *Internal Medicine*. 2016, 55, 1645-1647.
2. Yokokawa K, Hisahara S, Matsuura Y, Ikeda K, Tsuda E, Saitoh M, Nakamichi K, Saijo M, Kamihara Y, Sato T, Kawamata J, Shimohama S. Progressive multifocal leukoencephalopathy after autologous peripheral blood stem cell transplantation in a patient with multiple myeloma treated with combination therapy. *Journal of the Neurological Sciences*. 2016, 368, 304-306.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. JC ウイルス感染の実態と検出法, 口頭 (シンポジウム), 中道一生, 西條政幸, 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/21, 国内.
2. PML の診断と治療, 口頭 (シンポジウム), 三浦義治, 岸田修二, 中道一生, 西條政幸, 高橋健太, 鈴木忠樹, 三條伸夫, 阿江竜介, 澤洋文, 奴久妻聡一, 宍戸原由紀子, 雪竹基弘, 浜口毅, 水澤英洋, 山田正仁, 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/21, 国内.
3. 特発性 CD4+リンパ球減少症の関連が示唆され, メフロキンが有効であった小脳・脳幹型進行性多巣性白質脳症の 1 剖検例, 口頭, 伊崎祥子, 田中覚, 田島考士, 中道一生, 西條政幸, 高橋健太, 長谷川秀樹, 野村恭一, 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/21, 国内.
4. 血管免疫芽球形T細胞リンパ腫治療後に両側視力障害にて発症し, PET 検査が有用であった進行性多巣性白質脳症の 63 歳男性例, 口頭, 福田晃史郎, 石橋賢士, 松村謙, 金政祐典, 中道一生, 西條政幸, 三浦義治, 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/22, 国内.
5. 非 HIV 関連進行性多巣性白質脳症の 3 例, 口頭, 古川貴大, 松井尚子, 山崎博輝, 和泉唯信, 中道一生, 西條政幸, 梶龍兒, 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/22, 国内.
6. 本邦発症進行性多巣性白質脳症患者に対する塩酸メフロキン治療の多数例における有効性の解析, 口頭, 三浦義治, 中道一生, 西條政幸, 岸田修二, 高橋健太, 鈴木忠樹, 三條伸夫, 阿江竜介, 澤洋文, 奴久妻聡一, 原由紀子, 雪竹基弘, 浜口毅, 水澤英洋, 山田正仁, 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/22, 国内.
7. 限外濾過デバイスを用いた脳脊髄液中JCウイルスの高感度PCR検査系の確立および臨床検査における有用性の評価, 口頭, 中道一生, 林昌宏, 西條政幸. 第 21 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2016/10/22, 国内.
8. JC ポリオーマウイルスの調節領域における転写因子結合配列の *in silico* 解析, ポスター, 中道一生, 林昌宏, 西條政幸, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/24, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし

(4) 特許出願

なし