

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) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解明・治療法探索のための効率的解析システムの開発
(英語) Establishment of efficient analysis system for pathophysiological analysis and drug discovery using disease specific iPSCs of Spinal-bulbar muscular atrophy
- 研究開発担当者 (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
- 実施期間： 平成27年10月15日 ～ 平成29年 3月31日
- 分担研究 (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解明・治療法探索のための効率的解析システムの開発
開発課題名： (英語) Establishment of efficient analysis system for pathophysiological analysis and drug discovery using disease specific iPSCs of Spinal-bulbar muscular atrophy
- 研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学・医学部・准教授・岡田 洋平
所属 役職 氏名： (英語) Aichi Medical University School of Medicine
Associate Professor, Yohei Okada
- 分担研究 (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解明・治療法探索のための効率的解析システムの開発
開発課題名： (英語) Establishment of efficient analysis system for pathophysiological analysis and drug discovery using disease specific iPSCs of Spinal-bulbar muscular atrophy

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学・大学院医学系研究科・教授・勝野 雅央

所属 役職 氏名: (英語) Nagoya University Graduate School of Medicine
Professor, Masahisa Katsuno

分担研究 (日本語) 疾患特異的 iPSC 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解明・治療法探索のための効率的解析システムの開発

開発課題名: (英語) Establishment of efficient analysis system for pathophysiological analysis and drug discovery using disease specific iPSCs of Spinal-bulbar muscular atrophy

研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学・医学部・教授・道勇 学

所属 役職 氏名: (英語) Aichi Medical University School of Medicine
Professor, Manabu Doyu

分担研究 (日本語) iPSC 細胞由来運動ニューロンを用いた病態解析法の開発

開発課題名: (英語) Establishment of the system for pathophysiological analysis and drug discovery using iPSC-derived motor neurons.

研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学・医学部・研究員・李 家暉

所属 役職 氏名: (英語) Aichi Medical University School of Medicine
Researcher, Jiawei Li

分担研究 (日本語) 運動ニューロンと骨格筋との相互作用による病態解析システムの開発

開発課題名: (英語) Establishment of the system for pathophysiological analysis of neuromuscular interactions.

研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学・医学部・特別研究助教・伊藤 卓治

所属 役職 氏名: (英語) Aichi Medical University School of Medicine
Project assistant Professor, Takuji Ito

II. 成果の概要 (総括研究報告)

球脊髄性筋萎縮症 (Spinal Bulbar Muscular Atrophy: SBMA) は、成人男性に発症する緩徐進行性の下位運動ニューロン変性疾患である。アンドロゲン受容体 (AR) の CAG リピート伸長により発症することが知られており、これまでのモデルマウスを用いた解析により、ポリグルタミン鎖 (CAG リピート) の伸長した変異 AR がリガンドであるテストステロン依存的に凝集体を形成し、運動ニューロン変性を誘導することが示されてきた。しかし SBMA モデルマウスは患者の病態を完全に再現しているとはいえず、また病態における骨格筋の関与も示唆されるなど、神経変性の分子機構には依然として不明な点が多い。また LH-RH アナログ (Leuprorelin) による抗アンドロゲン療法は、SBMA の症状を改善することが報告されているが、その効果は必ずしも確実なものとはいえず、より確実で効果的な治療法の開発が必要と

されている。したがって SBMA 患者由来 iPS 細胞から誘導した患者由来運動ニューロンや骨格筋による詳細な病態解析、新規治療法の開発が望まれている。本研究では、SBMA 患者由来 iPS 細胞を用いた病態解析や治療法開発を効率的に行うための解析システムの構築を目的に以下の解析を行った。

1. iPS 細胞由来運動ニューロンを用いた病態解析の迅速化、効率化

SBMA 患者由来 iPS 細胞から誘導した運動ニューロンを用いた病態解析や創薬研究を効率的に行うための効率的分化誘導システムの構築を行った。まず、BMP 阻害剤、TGF β 阻害剤 (Dual Smad inhibition)、GSK3 β 阻害剤を用いることで、さらに分化誘導に用いる低分子化合物を特異性が高く細胞毒性の低いものに変更することで、より少数の iPS 細胞から簡便、迅速、高効率に運動ニューロンの分化誘導が可能になった。また、運動ニューロンの成熟促進法、およびイメージングサイトメーター (IN Cell Analyzer 6000) を用いた一括定量解析するシステムの開発により、効率的に、かつ明確に運動ニューロンの病態が捉えられるようになった。

2. 運動ニューロン特異的病態解析法の開発

運動ニューロン特異的な病態を解析するために、運動ニューロンを可視化するレポーターレンチウイルス (*HB9^{e438}::Venus*) を作成した。このレポーターで標識することで、運動ニューロンの数、神経突起伸長、細胞体の大きさ等の表現型をイメージングサイトメーターにより一括定量解析するシステムを構築した。本システムを応用し、SBMA 患者由来運動ニューロンにおけるストレス負荷による病態促進を検出した。また Venus 強陽性画分をフローサイトメトリー (FACS) により分取することで、運動ニューロンの濃縮・純化に成功した。

3. 運動ニューロンと骨格筋との相互作用による病態解析システムの開発

iPS 細胞由来運動ニューロンと骨格筋との共培養により、神経・筋相互作用を解析するシステムを構築した。iPS 細胞由来運動ニューロンをヒト骨格筋細胞と共培養し、 α BTX で標識される神経筋接合部 (NMJ) が形成されることを確認した。また、NMJ のタイムラプスイメージングや High content analysis を効率的に行うための培養システムを構築した。

また、変異 AR をヒト骨格筋細胞に発現させることで SBMA 骨格筋モデルを作成し、骨格筋や神経・筋相互作用の病態を明らかにした。神経・筋の機能的相互作用や分子病態を解析するシステムの開発へと進めている。

4. 病態進行・治療効果の指標となり得る病態検出システムの確立

ポリグルタミン鎖の伸長した変異 AR による凝集体形成は、SBMA において最も重要な病態一つであり、治療の指標にもなり得るものである。そこで、より安定的に、かつ高感度に変異 AR 凝集体形成を検出するシステムの構築を進めている。iPS 細胞由来分化細胞を用いた病態スクリーニングや薬剤スクリーニングへの応用が期待される。

Spinal bulbar muscular atrophy (SBMA) is an adult onset, slowly progressive motor neuron disease, caused by abnormal expansion of CAG repeats in Androgen receptor (AR). The analyses of SBMA model mice have revealed mutant AR with expanded polyglutamine tracts (CAG repeats) form aggregation in testosterone-dependent manner, and induce motor neuron degeneration. However, SBMA model mice could not necessarily recapitulate patients' pathology, and the involvement of skeletal muscles in neurodegeneration has been recently shown, thus, its pathogenesis still remains to be fully elucidated. Moreover, though anti-androgen treatment by LH-RH analogue, Leuprorelin, has been shown to rescue the phenotypes of SBMA model mice, it was shown to be only partially effective for patients of SBMA in clinical trials, indicating the necessity of developing more reliable and effective treatments. Therefore, detailed pathophysiological analysis and drug screening using SBMA disease specific iPSCs are expected. Here, we established efficient analysis system for pathophysiological analysis and drug discovery using motor neurons and skeletal muscles derived from disease specific iPSCs of SBMA.

1 . Establishment of rapid and efficient analysis system of iPSC-derived motor neurons

For efficient pathophysiological analysis using iPSC-derived motor neurons, we established protocol of rapid, efficient and simple motor neuron differentiation from iPSCs, with dual Smad inhibition (BMP inhibitor, TGF β inhibitor) and GSK3 β inhibitor. The use of more specific and less cytotoxic reagents increased the number of motor neurons obtained from small numbers of iPSCs. Moreover, we developed motor neuron maturation protocol and high content analysis system using imaging cytometer (IN Cell Analyzer6000), with which we could successfully detected definitive phenotypes of SBMA iPSC-derived motor neurons.

2 . Establishment of analysis system of motor neuron specific pathology

For the analysis of motor neuron specific pathology, we developed reporter lentivirus which visualizes iPSC-derived motor neurons (*HB9^{e438}::Venus*). Pathological changes in motor neurons labelled by this reporter could be quantitatively analyzed by high content analysis, from the aspect of the number of motor neurons, neurite length, and motor neuron size. With this system, we detected enhanced phenotypes in SBMA iPSC-derived motor neurons by stress inducers. Moreover, we successfully purified iPSC-derived motor neurons by sorting *HB9^{e438}::Venus* high-positive fractions.

3 . Establishment of analysis system of neuro-muscular pathology

For the analysis of neuro-muscular interactions, co-culture system of motor neurons and skeletal muscles was established. When iPSC-derived motor neurons were co-cultured with human skeletal muscle cells, they formed neuromuscular junctions (NMJs) *in vitro*. We also established co-culture system for time-lapse imaging and high-content analysis (HCA) of NMJ. By using these systems, we clarified non-cell autonomous effects of mutant AR-expressing skeletal muscles on motor neurons. We are currently developing advanced analysis system to clarify underlying molecular pathophysiology of neuro-muscular interactions.

4 . Detection of disease progression for the assessment of the outcome of treatments

Mutant AR aggregation is one of the most important pathological hallmarks of SBMA, which could be a marker of therapeutic effectiveness. We are establishing systems for detecting mutant AR aggregation stably and with high sensitivity. With this system, efficient pathological analysis and drug screening are expected.

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 2件、国際誌 40件)

1. Ding Y, Adachi H, Katsuno M, Huang Z, Jiang YM, Kondo N, Iida M, Tohnai G, Nakatsuji H, Funakoshi H, Nakamura T, Sobue G. Overexpression of hepatocyte growth factor in SBMA model mice has an additive effect on combination therapy with castration. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015, 468, 677-683.
2. Mano T, Katsuno M, Banno H, Suzuki K, Suga N, Hashizume A, Araki A, Hijikata Y, Tanaka S, Takatsu J, Watanabe H, Yamamoto M, Sobue G. Head Lift Exercise Improves Swallowing Dysfunction in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. *Eur Neurol*. 2015, 74, 251-258.
3. Araki K, Nakanishi H, Nakamura T, Atsuta N, Yamada S, Hijikata Y, Hashizume A, Suzuki K, Katsuno M, Sobue G. Myotonia-like symptoms in a patient with spinal and bulbar muscular atrophy. *Neuromuscul Disord*. 2015, 25, 913-915.
4. Hashizume A, Katsuno M, Banno H, Suzuki K, Suga N, Mano T, Araki A, Hijikata Y, Grunseich C, Kokkinis A, Hirakawa A, Watanabe H, Yamamoto M, Fischbeck KH, Sobue G. A functional scale for spinal and bulbar muscular atrophy: cross-sectional and longitudinal study. *Neuromuscul Disord*. 2015, 25, 554-562.
5. Oki K, Halievski K, Vicente L, Xu Y, Zeolla D, Poort J, Katsuno M, Adachi H, Sobue G, Wiseman RW, Breedlove SM, Jordan CL. Contractile dysfunction in muscle may underlie androgen-dependent motor dysfunction in SBMA. *J Appl Physiol*. 2015, 118, 941-952.
6. Masuda A, Takeda J, Okuno T, Okamoto T, Ohkawara B, Ito M, Ishigaki S, Sobue G, Ohno K. Position-specific binding of FUS to nascent RNA regulates mRNA length. *Genes Dev*. 2015, 29, 1045-1057.
7. Riku Y, Atsuta N, Yoshida M, Tatsumi S, Iwasaki Y, Mimuro M, Watanabe H, Ito M, Senda J, Nakamura R, Koike H, Sobue G. Differential motor neuron involvement in progressive muscular atrophy: a comparative study with amyotrophic lateral sclerosis. *BMJ Open*. 2015, 4, e005213.
8. Udagawa T, Fujioka Y, Tanaka M, Honda D, Yokoi S, Riku Y, Ibi D, Nagai T, Yamada K, Watanabe H, Katsuno M, Inada T, Ohno K, Sokabe M, Okado H, Ishigaki S, Sobue G. FUS regulates AMPA receptor function and FTLD/ALS-associated behavior via GluA1 mRNA stabilization. *Nat Commun*. 6:7098, 2015Maesawa S, Bagarinao E, Fujii M, Futamura M, Motomura K, Watanabe H, Mori D, Sobue G, Wakabayashi T. Evaluation of resting state networks in patients with gliomas: connectivity changes in the unaffected side and its relation to cognitive function. *PLoS One*. 2015, 10, e0118072.
9. Iida M, Katsuno M, Nakatsuji H, Adachi H, Kondo N, Miyazaki Y, Tohnai G, Ikenaka K, Watanabe H, Yamamoto M, Kishida K, Sobue G. Pioglitazone suppresses neuronal and muscular degeneration caused by polyglutamine-expanded androgen receptors. *Hum Mol Genet*. 2015, 24, 314-329.

10. Sahashi K, Katsuno M, Hung G, Adachi H, Kondo N, Nakatsuji H, Tohnai G, Iida M, Bennett CF, Sobue G. Silencing neuronal mutant androgen receptor in a mouse model of spinal and bulbar muscular atrophy. *Hum Mol Genet.* 2015, 24, 5985-94.
11. Masuda A, Takeda J, Okuno T, Okamoto T, Ohkawara B, Ito M, Ishigaki S, Sobue G, Ohno K. Position-specific binding of FUS to nascent RNA regulates mRNA length. *Genes Dev.* 2015, 29, 1045-1057.
12. Udagawa T, Fujioka Y, Tanaka M, Honda D, Yokoi S, Riku Y, Ibi D, Nagai T, Yamada K, Watanabe H, Katsuno M, Inada T, Ohno K, Sokabe M, Okado H, Ishigaki S, Sobue G. FUS regulates AMPA receptor function and FTL/ALS-associated behaviour via GluA1 mRNA stabilization. *Nat Commun.* 2015, 6, 7098.
13. Endo F, Komine O, Fujimori-Tonou N, Katsuno M, Jin S, Watanabe S, Sobue G, Dezawa M, Wyss-Coray T, Yamanaka K. Astrocyte-derived TGF- β 1 accelerates disease progression in ALS mice by interfering with the neuroprotective functions of microglia and T cells. *Cell Rep.* 2015, 11,592-604.
14. Maekawa M, Yamada K, Toyoshima M, Ohnishi T, Iwayama Y, Shimamoto C, Toyota T, Nozaki Y, Balan S, Matsuzaki H, Iwata Y, Suzuki K, Miyashita M, Kikuchi M, Kato M, Okada Y, Akamatsu W, Norio Mori N, Owada Y, Itokawa M, Okano H, Yoshikawa T. Utility of Scalp Hair Follicles as a Novel Source of Biomarker Genes for Psychiatric Illnesses. *Biological Psychiatry.* 2015, 78(2), 116-25.
15. Nori S, Okada Y, Nishimura S, Sasaki T, Itakura G, Kobayashi Y, Renault-Mihara F, Shimizu A, Koya I, Yoshida R, Kudo J, Koike M, Uchiyama Y, Ikeda E, Toyama Y, Nakamura M, Okano H. Long-term safety issues of iPSC-based cell therapy in a spinal cord injury model: oncogenic transformation with epithelial-mesenchymal transition. *Stem Cell Reports.* 2015, 4(3), 360-373.
16. Andoh-Noda T, Akamatsu W, Miyake K, Matsumoto T, Yamaguchi R, Sanosaka T, Okada Y, Kobayashi T, Ohyama M, Nakashima K, Kurosawa H, Kubota T, Okano H. Differentiation of multipotent neural stem cells derived from Rett syndrome patients is biased toward the astrocytic lineage. *Molecular Brain.*2015, 8, 31.
17. Ohta E, Nihira T, Uchino A, Imaizumi Y, Okada Y, Akamatsu W, Takahashi K, Hayakawa H, Nagai M, Ohyama M, Ryo M, Ogino M, Murayama S, Takashima A, Nishiyama K, Mizuno Y, Mochizuki H, Obata F, Okano H. I2020T mutant LRRK2 iPSC-derived neurons in the Sagami-hara family exhibit increased Tau phosphorylation through the AKT/GSK-3 β signaling pathway. *Hum Mol Genet.*. 2015, 24(17), 4879-900.
18. Maekawa M, Iwayama Y, Ohnishi T, Toyoshima M, Shimamoto C, Hisano Y, Toyota T, Balan S, Matsuzaki H, Iwata Y, Takagai S, Yamada K, Ota M, Fukuchi S, Okada Y, Akamatsu W, Tsujii M, Kojima N, Owada Y, Okano H, Mori N, Yoshikawa T. Investigation of the fatty acid transporter-encoding genes SLC27A3 and SLC27A4 in autism. *Sci Rep.* 2015, 5:16239.
19. Shimojo D, Onodera K, Doi-Torii Y, Ishihara Y, Hattori C, Miwa Y, Tanaka S, Okada R, Ohyama M, Shoji M, Nakanishi A, Doyu M, Okano H*, Okada Y*. Rapid, efficient, and

- simple motor neuron differentiation from human pluripotent stem cells. *Mol Brain*. 2015, 8(1), 79. *corresponding authors
20. Ichihanagi N, Fujimori K, Yano M, Ishihara-Fujisaki C, Sone T, Akiyama T, Okada Y, Akamatsu W, Matsumoto T, Ishikawa M, Nishimoto Y, Ishihara Y, Sakuma T, Yamamoto T, Tsuiji H, Suzuki N, Warita H, Aoki M, Okano H. Establishment of in vitro FUS-associated Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis Model Using Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Stem Cell Reports*. 2016, 6(4), 496-510.
 21. Miyawaki S, Kawamura Y, Oiwa Y, Shimizu A, Hachiya T, Bono H, Koya I, Okada Y, Kimura T, Tsuchiya Y, Suzuki S, Onishi N, Kuzumaki N, Matsuzaki Y, Narita M, Ikeda E, Okanoya K, Seino K, Saya H, Okano H, Miura K. Tumour resistance in induced pluripotent stem cells derived from naked mole-rats. *Nat. Commun*. 2016, 7, 11471.
 22. Takeuchi H, Kobayashi Y, Ishigaki S, Doyu M, Sobue G. Mitochondrial localization of mutant superoxide dismutase 1 triggers caspase-dependent cell death in a cellular model of familial amyotrophic lateral sclerosis. *J Biol Chem* 2016, 291(42), 22341-22343.
 23. Toyoshima M, Akamatsu W, Okada Y, Ohnishi T, Balan S, Hisano Y, Iwayama Y, Toyota T, Matsumoto T, Itasaka N, Sugiyama S, Tanaka M, Yano M, Dean B, Okano H, Yoshikawa T. Analysis of induced pluripotent stem cells carrying 22q11.2 deletion. *Translational Psychiatry*. 2016, 6(11), e934.
 24. 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, Sobue G. Altered tau isoform ratio caused by loss of Fus and Sfpq function leads to FTL-like phenotypes. *Cell Reports*. 2017, 18(5), 1118-1131.
 25. Nakatsuji H, Araki A, Hashizume A, Hijikata Y, Yamada S, Inagaki T, Suzuki K, Banno H, Suga I, Okano H, Katsuno M, Sobue G. Correlation of insulin resistance and motor function in spinal and bulbar muscular atrophy. *J Neurol*. 2017, in press.
 26. 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*. 2017, in press.
 27. Yamada S, Hashizume A, Hijikata Y, Inagaki T, Suzuki K, Kondo N, Kawai K, Noda S, Nakanishi H, Banno H, Hirakawa A, Koike H, Halievski K, Jordan CL, Katsuno M, Sobue G. Decreased Peak Expiratory Flow Associated with Muscle Fiber-Type Switching in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. *PLoS One*. 2016, 11, 0168846.
 28. Kino Y, Washizu C, Kurosawa M, Yamada M, Doi H, Takumi T, Adachi H, Katsuno M, Sobue G, Hicks GG, Hattori N, Shimogori T, Nukina N. FUS/TLS acts as an aggregation-dependent modifier of polyglutamine disease model mice. *Sci Rep*. 2016, 6:35236.
 29. 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, 571-579.
30. 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, 3187-3201.
 31. Watanabe Y, Beeldman E, Raaphorst J, Izumi Y, Yoshino H, Masuda M, Atsuta N, Ito S, Adachi T, Adachi Y, Yokota O, Oda M, Hanashima R, Ogino M, Ichikawa H, Hasegawa K, Kimura H, Shimizu T, Aiba I, Yabe H, Kanba M, Kusumi K, Aoki T, Hiroe Y, Watanabe H, Nishiyama K, Nomoto M, Sobue G, Nakashima K; ALS-FTD-Q-J Research Group.. Japanese version of the ALS-FTD-Questionnaire (ALS-FTD-Q-J). *J Neurol Sci.* 2016, 367:51-5.
 32. Hijikata Y, Katsuno M, Suzuki K, Hashizume A, Araki A, Yamada S, Inagaki T, Iida M, Noda S, Nakanishi H, Banno H, Mano T, Hirakawa A, Adachi H, Watanabe H, Yamamoto M, Sobue G. Impaired muscle uptake of creatine in spinal and bulbar muscular atrophy. *Ann Clin Transl Neurol.* 2016, 3, 537-46.
 33. Nakashima H, Ohkawara B, Ishigaki S, Fukudome T, Ito K, Tsushima M, Konishi H, Okuno T, Yoshimura T, Ito M, Masuda A, Sobue G, Kiyama H, Ishiguro N, Ohno K. R-spondin 2 promotes acetylcholine receptor clustering at the neuromuscular junction via Lgr5. *Sci Rep.* 2016, 6, 28512.
 34. Xu Y, Halievski K, Henley C, Atchison WD, Katsuno M, Adachi H, Sobue G, Breedlove SM, Jordan CL. Defects in Neuromuscular Transmission May Underlie Motor Dysfunction in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. *J Neurosci.* 2016, 36, 5094-106.
 35. Shahrizaila N, Sobue G, Kuwabara S, Kim SH, Birks C, Fan DS, Bae JS, Hu CJ, Gourie-Devi M, Noto Y, Shibuya K, Goh KJ, Kaji R, Tsai CP, Cui L, Talman P, Henderson RD, Vucic S, Kiernan MC. Amyotrophic lateral sclerosis and motor neuron syndromes in Asia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016, 87, 821-30.
 36. Yokoi D, Atsuta N, Watanabe H, Nakamura R, Hirakawa A, Ito M, Watanabe H, Katsuno M, Izumi Y, Morita M, Taniguchi A, Oda M, Abe K, Mizoguchi K, Kano O, Kuwabara S, Kaji R, Sobue G; JaCALS.. Age of onset differentially influences the progression of regional dysfunction in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol.* 2016, 263, 1129-36.
 37. Ding Y, Adachi H, Katsuno M, Sahashi K, Kondo N, Iida M, Tohnai G, Nakatsuji H, Sobue G. BIIB021, a synthetic Hsp90 inhibitor, induces mutant ataxin-1 degradation through the activation of heat shock factor 1. *Neuroscience.* 2016, 327, 20-31.
 38. Pourshafie N, Lee PR, Chen KL, Harmison GG, Bott LC, Katsuno M, Sobue G, Burnett BG, Fischbeck KH, Rinaldi C. MiR-298 Counteracts Mutant Androgen Receptor Toxicity in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. *Mol Ther.* 2016, 24, 937-945.
 39. Bott LC, Badders NM, Chen KL, Harmison GG, Bautista E, Shih CC, Katsuno M, Sobue G, Taylor JP, Dantuma NP, Fischbeck KH, Rinaldi C. A small-molecule Nrf1 and Nrf2 activator mitigates polyglutamine toxicity in spinal and bulbar muscular atrophy. *Hum Mol Genet.* 2016, 25, 1979-1989.

40. Watanabe H, Atsuta N, Hirakawa A, Nakamura R, Nakatochi M, Ishigaki S, Iida A, Ikegawa S, Kubo M, Yokoi D, Watanabe H, Ito M, Katsuno M, Izumi Y, Morita M, Kanai K, Taniguchi A, Aiba I, Abe K, Mizoguchi K, Oda M, Kano O, Okamoto K, Kuwabara S, Hasegawa K, Imai T, Kawata A, Aoki M, Tsuji S, Nakashima K, Kaji R, Sobue G. A rapid functional decline type of amyotrophic lateral sclerosis is linked to low expression of TTN. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016, 87, 851-8.

1. 小野寺一成, 岡田洋平. iPS 細胞を用いた認知症モデル. 最新医学社, 最新医学 3 月増刊号. 2016, 71, 563-569.
2. 伊藤卓治, 岡田洋平. ここが知りたい—今後の治療開発に向けて iPS でのドラッグスクリーニング、アクチュアル脳・神経疾患の臨床「神経疾患治療ストラテジー」. 中山書店. 印刷中

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ALS の病態と治療：コホート研究から得られるもの, 口頭, 祖父江 元, 第 3 回日本難病医療ネットワーク学会学術集会ランチョンセミナー, 2015/11/13, 国内
2. 球脊髄性筋萎縮症の中樞神経病態に対する標的治療, 口演, 佐橋健太郎, 勝野雅央, Gene Hung, 足立弘明, 近藤直英, 中辻秀朗, 藤内玄規, 飯田円, C. Frank Bennett, 祖父江 元, 第 33 回日本神経治療学会総会, 2015/11/26-28, 国内
3. 球脊髄性筋萎縮症モデルにおけるタクロリムス誘導体の治療効果, 藤内玄規, 足立弘明, 勝野雅央, 佐橋健太郎, 近藤直英, 中辻秀朗, 飯田円, 祖父江 元, 第 33 回日本神経治療学会総会, 名古屋国際会議場, 2015/11/26-28, 国内
4. 球脊髄性筋萎縮症に対する PPAR γ agonist (pioglitazone) の効果, ポスター, 飯田円, 勝野雅央, 中辻秀朗, 足立弘明, 近藤直英, 藤内玄規, 渡辺宏久, 祖父江 元, 第 33 回日本神経治療学会総会, 2015/11/26-28, 国内.
5. 疾患特異的ヒト iPS 細胞を用いた運動ニューロン疾患の病態解析, シンポジウム・招待講演, 岡田洋平, 第 33 回日本神経治療学会総会, 2015/11/26, 国内
6. 日本人ゲノムを用いた筋萎縮性側索硬化症病態関連遺伝子の探索, 口頭, 祖父江 元, 第 69 回インシリコ・メガバンク研究会, 2016/1/12, 国内
7. 運動ニューロン疾患克服に向けた治療開発戦略, 口頭, 祖父江 元, 2015 年度 AMED6 事業合同成果報告会 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, 2016/2/12, 国内
8. 脳タンパク質老化と神経回路破綻：加齢と神経変性, 口頭, 祖父江 元, 新学術領域（研究提案型）脳タンパク質老化と認知症制御 第 3 回班会議, 2016/2/13, 国内
9. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた神経変性疾患の分子病態の解析, 口頭, 岡田洋平, 小野寺一成, 鳥居由紀子, 下門大祐, 道勇 学, 勝野雅央, 祖父江 元, 岡野栄之, 新学術領域「脳たんぱく質老化と認知症制御」第 3 回班員会議, 2016/2/13, 国内
10. Perspectives on therapeutic research for ALS, 口頭, 祖父江 元, 3rd World Centenarians Initiative International Symposium on Amyotrophic Lateral Sclerosis –giving new hope: novel therapies toward a cure-, 2016/2/19, 国内
11. Perspectives on therapeutic research for ALS –General review of therapeutics, and edaravone treatment-. 口頭, 祖父江 元, 大韓神経筋肉疾患学会, 2016/3/25, 海外

12. The effect of exercise in a mouse model of spinal and bulbar muscular atrophy, 口演, 中辻秀朗, 勝野雅央, 近藤直英, 藤内玄規, 佐橋健太郎, 飯田円, 祖父江 元. 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18-21, 国内.
13. Application of biomarkers for early-stage of spinal and bulbar muscular atrophy to clinical trials, 招待講演, Katsuno M, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016.5/18-21, 国内.
14. The effect of exercise in a mouse model of spinal and bulbar muscular atrophy, 口演, Nakatsuji H, Katsuno M, Kondo N, Tohnai G, Sahashi K, Iida M, Sobue G, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016.5/18-21, 国内.
15. Dissection of mechanisms of neuronal degeneration in polyglutamine disease, ポスター, 佐橋健太郎, 近藤直英, 中辻秀朗, 藤内玄規, 飯田円, 勝野雅央, 祖父江 元, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18-21, 国内
16. Dysregulated Akt signaling pathway in spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA), ポスター, 飯田円, 勝野雅央, 佐橋健太郎, 中辻秀朗, 近藤直英, 藤内玄規, 祖父江 元, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18-21, 国内.
17. Pathophysiological analysis of spinal-bulbar muscular atrophy using disease specific iPSCs, ポスター, Onodera K, Shimojo D, Torii Y, Ishihara Y, Doyu M, Okano H, Katsuno M, Sobue G, Okada Y, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18, 国内
18. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた神経変性疾患の分子病態の解析, 口頭、ポスター, 岡田洋平、小野寺一成、下門大祐、伊藤卓治、道勇学、勝野雅央、祖父江元、岡野栄之, 新学術領域「脳たんぱく質老化と認知症制御」第 4 回班員会議, 2016/6/4, 国内
19. 球脊髄性筋萎縮症の disease-modifying therapy の開発について, 口頭, 祖父江 元, 第 57 回日本神経学会学術大会 シンポジウム「世界に発信する日本の創薬: 神経難病の克服に向けて」, 2016/5/21, 国内
20. 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
21. Potential therapeutic targets in polyglutamine-mediated diseases, Katsuno M, International Asidan Symposium on Asida River/Japan, 2016/7/1-2, 国内.
22. Dysregulated Akt signaling pathway in spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA), ポスター, 飯田円, 勝野雅央, 佐橋健太郎, 中辻秀朗, 近藤直英, 藤内玄規, 祖父江元, 第 39 回日本神経科学大会, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/20-22, 国内.
23. ゲノム編集によるポリグルタミン病の病態解析と治療開発の可能性, ポスター, 田中智史、伊藤卓治、太田明伸、曾根岳史、今釜史郎、細川好孝、道勇学、岡野栄之、岡田洋平, 第 1 回ゲノム編集学会, 2016/9/6, 国内
24. iPSC 細胞を用いた神経再生と神経疾患研究, 招待講演, 岡田洋平, 第二回 中外製薬 研究交流会, 2016/10/1, 国内
25. iPSC 細胞を用いた神経・筋疾患研究, シンポジウム・招待講演, 岡田洋平, 第 3 回 筋ジストロフィー研究会, 2016/10/14, 国内
26. ヒト iPSC 細胞を用いたニューロマスキュラーモデルの構築, ポスター, 田中智史、下門大祐、伊藤卓治、今釜史郎、西田佳弘、道勇学、大野欽司、岡野栄之、石黒直樹、岡田洋平, 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016/10/14, 国内

27. 遺伝性神経筋疾患に対する CRISPR/Cas9 によるゲノム編集治療の可能性, ポスター, 田中智史、伊藤卓治、太田明伸、今釜史郎、西田佳弘、細川好孝、道勇学、大野欽司、石黒直樹、岡田洋平, 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016/10/14, 国内
28. 神経変性疾患の発症前病態と先制治療の開発, 勝野雅央, 日本内科学会東海支部主催第 66 回生涯教育講演会, 2016/10/16, 国内
29. 神経変性疾患モデルにおけるタクロリムスとその誘導体の治療効果, 藤内玄規, 勝野雅央, 足立弘明, 佐橋健太郎, 近藤直英, 中辻秀朗, 飯田円, 祖父江 元, 第 39 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 2016/11/30-12/2, 国内
30. 低酸素培養がヒト iPS 細胞由来神経系前駆細胞の分化成熟に与える影響, ポスター, 李家暉、岡田梨奈、小野寺一成、下門大祐、岡野ジェイムズ洋尚、勝野雅央、道勇学、祖父江 元、岡野栄之、岡田洋平, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/1, 国内
31. ゲノム編集によるポリグルタミン病の病態解析と治療開発の可能性, ポスター, 田中智史、伊藤卓治、太田明伸、曾根岳史、今釜史郎、細川好孝、道勇学、岡野栄之、岡田洋平, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/2, 国内
32. ヒト iPS 細胞を用いたニューロマスキュラーイメージング, ポスター, 伊藤卓治、田中智史、下門大祐、道勇学、岡野栄之、岡田洋平, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/2, 国内
33. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた神経変性疾患の分子病態の解析, 口頭, 岡田洋平、小野寺一成、伊藤卓治、下門大祐、道勇学、勝野雅央、祖父江 元、岡野栄之, 新学術領域「脳たんぱく質老化, と認知症制御」第 5 回班員会議, 2017/1/14, 国内
34. 神経難病の治療研究の現状と将来展望 球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) と筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の治験・レジストリ研究から、口頭, 祖父江 元, 日本臨床試験学会第 8 回学術集会総会, 2017/1/28, 国内
35. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解明・治療法探索のための効率的解析システムの開発, 口頭, 祖父江 元、岡田洋平, 【疾患 iPS】慶應拠点運営会議, 2017/2/2, 国内
36. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解明・治療法探索のための効率的解析システムの開発, 口頭, 祖父江 元、岡田洋平, 疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究成果発表会, 2017/2/24, 国内
37. Reconstruction of Denervated Muscles Using Motor Neurons Derived from Mouse ES Cells, ポスター, Shinkai H., Niwa S., Kurimoto S., Okada Y., Hirata H, 2017 annual meeting - Orthopaedic Research Society, 2017/3, 国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 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
2. 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
3. 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

4. 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
5. 神経難病・認知症の最前線: 治療と予防をめざして, 勝野雅央, 第12回 名古屋大学ホームカミングデイ, 2016/10/15, 国内.
6. 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

なし

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) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解明・治療法探索のための効率的解析システムの開発
(英語) Establishment of efficient analysis system for pathophysiological analysis and drug discovery using disease specific iPSCs of Spinal-bulbar muscular atrophy
- 研究開発担当者 (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
- 実施期間： 平成27年10月15日 ～ 平成29年 3月31日
- 分担研究 (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解明・治療法探索のための効率的解析システムの開発
開発課題名： (英語) Establishment of efficient analysis system for pathophysiological analysis and drug discovery using disease specific iPSCs of Spinal-bulbar muscular atrophy
- 研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学・医学部・准教授・岡田 洋平
所属 役職 氏名： (英語) Aichi Medical University School of Medicine
Associate Professor, Yohei Okada
- 分担研究 (日本語) 疾患特異的 iPS 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解明・治療法探索のための効率的解析システムの開発
開発課題名： (英語) Establishment of efficient analysis system for pathophysiological analysis and drug discovery using disease specific iPSCs of Spinal-bulbar muscular atrophy

研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学・医学部・教授・道勇 学
所属 役職 氏名: (英語) Aichi Medical University School of Medicine
Professor, Manabu Doyu

分担研究 (日本語) iPS 細胞由来運動ニューロンを用いた病態解析法の開発
開発課題名: (英語) Establishment of the system for pathophysiological analysis and drug
discovery using iPSC-derived motor neurons.

研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学・医学部・研究員・李 家暉
所属 役職 氏名: (英語) Aichi Medical University School of Medicine
Researcher, Jiawei Li

分担研究 (日本語) 運動ニューロンと骨格筋との相互作用による病態解析システムの開発
開発課題名: (英語) Establishment of the system for pathophysiological analysis of
neuromuscular interactions.

研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学・医学部・特別研究助教・伊藤 卓治
所属 役職 氏名: (英語) Aichi Medical University School of Medicine
Project assistant Professor, Takuji Ito

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者: 名古屋大学・大学院医学系研究科・祖父江元 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 2 件、国際誌 1 3 件)

1. Maekawa M, PhD, Yamada K, Toyoshima M, Ohnishi T, Iwayama Y, Shimamoto C, Toyota T, Nozaki Y, Balan S, Matsuzaki H, Iwata Y, Suzuki K, Miyashita M, Kikuchi M, Kato M, Okada Y, Akamatsu W, Norio Mori N, Owada Y, Itokawa M, Okano H, Yoshikawa T. Utility of Scalp Hair Follicles as a Novel Source of Biomarker Genes for Psychiatric Illnesses. *Biological Psychiatry*. 2015, 78(2), 116-25.
2. Nori S, Okada Y, Nishimura S, Sasaki T, Itakura G, Kobayashi Y, Renault-Mihara F, Shimizu A, Koya I, Yoshida R, Kudo J, Koike M, Uchiyama Y, Ikeda E, Toyama Y, Nakamura M, Okano H. Long-term safety issues of iPSC-based cell therapy in a spinal cord injury model: oncogenic transformation with epithelial-mesenchymal transition. *Stem Cell Reports*. 2015, 4(3), 360-373.
3. Andoh-Noda T, Akamatsu W, Miyake K, Matsumoto T, Yamaguchi R, Sanosaka T, Okada Y, Kobayashi T, Ohyama M, Nakashima K, Kurosawa H, Kubota T, Okano H. Differentiation of multipotent neural stem cells derived from Rett syndrome patients is biased toward the astrocytic lineage. *Molecular Brain*. 2015, 8, 31.

4. Ohta E, Nihira T, Uchino A, Imaizumi Y, Okada Y, Akamatsu W, Takahashi K, Hayakawa H, Nagai M, Ohyama M, Ryo M, Ogino M, Murayama S, Takashima A, Nishiyama K, Mizuno Y, Mochizuki H, Obata F, Okano H. I2020T mutant LRRK2 iPSC-derived neurons in the Sagamihara family exhibit increased Tau phosphorylation through the AKT/GSK-3 β signaling pathway. *Hum Mol Genet.* 2015, 24(17), 4879-900.
5. Maekawa M, Iwayama Y, Ohnishi T, Toyoshima M, Shimamoto C, Hisano Y, Toyota T, Balan S, Matsuzaki H, Iwata Y, Takagai S, Yamada K, Ota M, Fukuchi S, Okada Y, Akamatsu W, Tsujii M, Kojima N, Owada Y, Okano H, Mori N, Yoshikawa T. Investigation of the fatty acid transporter-encoding genes SLC27A3 and SLC27A4 in autism. *Sci Rep.* 2015, 5:16239.
6. Shimojo D, Onodera K, Doi-Torii Y, Ishihara Y, Hattori C, Miwa Y, Tanaka S, Okada R, Ohyama M, Shoji M, Nakanishi A, Doyu M, Okano H*, Okada Y*. Rapid, efficient, and simple motor neuron differentiation from human pluripotent stem cells. *Mol Brain.* 2015, 8(1), 79. *corresponding authors
7. Ichianagi N, Fujimori K, Yano M, Ishihara-Fujisaki C, Sone T, Akiyama T, Okada Y, Akamatsu W, Matsumoto T, Ishikawa M, Nishimoto Y, Ishihara Y, Sakuma T, Yamamoto T, Tsujii H, Suzuki N, Warita H, Aoki M, Okano H. Establishment of in vitro FUS-associated Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis Model Using Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Stem Cell Reports.* 2016, 6(4), 496-510.
8. Miyawaki S, Kawamura Y, Oiwa Y, Shimizu A, Hachiya T, Bono H, Koya I, Okada Y, Kimura T, Tsuchiya Y, Suzuki S, Onishi N, Kuzumaki N, Matsuzaki Y, Narita M, Ikeda E, Okanoya K, Seino K, Saya H, Okano H, Miura K. Tumour resistance in induced pluripotent stem cells derived from naked mole-rats. *Nat. Commun.* 2016, 7, 11471.
9. Takeuchi H, Kobayashi Y, Ishigaki S, Doyu M, Sobue G. Mitochondrial localization of mutant superoxide dismutase 1 triggers caspase-dependent cell death in a cellular model of familial amyotrophic lateral sclerosis. *J Biol Chem* 2016, 291(42), 22341-22343.
10. Izumi M, Doyu M. Clinical variation in bilateral internal carotid artery occlusion through the unilateral occlusive pathology without surgical intervention —Report of three cases— 愛知医科大学医学会雑誌 (J. Aichi Med. Univ. Assoc.) 2016, 44(4), 7-19.
11. Toyoshima M, Akamatsu W, Okada Y, Ohnishi T, Balan S, Hisano Y, Iwayama Y, Toyota T, Matsumoto T, Itasaka N, Sugiyama S, Tanaka M, Yano M, Dean B, Okano H, Yoshikawa T. Analysis of induced pluripotent stem cells carrying 22q11.2 deletion. *Translational Psychiatry.* 2016, 6(11), e934.
12. 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 H, Sobue G. Altered tau isoform ratio caused by loss of Fus and Sfpq function leads to FTL-like phenotypes. *Cell Reports.* 2017, 18(5), 1118-1131.
13. Nakatsuji H, Araki A, Hashizume A, Hijikata Y, Yamada S, Inagaki T, Suzuki K, Banno H, Suga N, Okada Y, Ohyama M, Nakagawa T, Kishida K, Funahashi T, Shimomura I, Okano H, Katsuno M, Sobue G. Correlation of insulin resistance and motor function in spinal and bulbar muscular atrophy. *J Neurol.* 2017, in press.
1. 小野寺一成, 岡田洋平. iPSC 細胞を用いた認知症モデル. 最新医学社, 最新医学 3 月増刊号. 2016, 71, 563-569.
2. 伊藤卓治, 岡田洋平. ここが知りたい—今後の治療開発に向けて iPSC でのドラッグスクリーニング、アクチュアル脳・神経疾患の臨床「神経疾患治療ストラテジー」. 中山書店. 印刷中

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 疾患特異的ヒト iPS 細胞を用いた運動ニューロン疾患の病態解析, シンポジウム・招待講演, 岡田洋平, 第 33 回日本神経治療学会総会, 2015/11/26, 国内
2. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた神経変性疾患の分子病態の解析, 口頭, 岡田洋平、小野寺一成、鳥居由紀子、下門大祐、道勇学、勝野雅央、祖父江元、岡野栄之, 新学術領域「脳たんぱく質老化と認知症制御」第 3 回班員会議, 2016/2/13, 国内
3. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた神経変性疾患の分子病態の解析, 口頭、ポスター, 岡田洋平、小野寺一成、下門大祐、伊藤卓治、道勇学、勝野雅央、祖父江元、岡野栄之, 新学術領域「脳たんぱく質老化と認知症制御」第 4 回班員会議, 2016/6/4, 国内
4. Pathophysiological analysis of spinal-bulbar muscular atrophy using disease specific iPSCs, ポスター, Onodera K, Shimojo D, Torii Y, Ishihara Y, Doyu M, Okano H, Katsuno M, Sobue G, Okada Y, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18, 国内
5. ゲノム編集によるポリグルタミン病の病態解析と治療開発の可能性, ポスター, 田中智史、伊藤卓治、太田明伸、曾根岳史、今釜史郎、細川好孝、道勇学、岡野栄之、岡田洋平, 第 1 回ゲノム編集学会, 2016/9/6, 国内
6. iPS 細胞を用いた神経再生と神経疾患研究, 招待講演, 岡田洋平, 第二回 中外製薬 研究交流会, 2016/10/1, 国内
7. iPS 細胞を用いた神経・筋疾患研究, シンポジウム・招待講演, 岡田洋平, 第 3 回 筋ジストロフィー研究会, 2016/10/14, 国内
8. ヒト iPS 細胞を用いたニューロマスキュラーモデルの構築, ポスター, 田中智史、下門大祐、伊藤卓治、今釜史郎、西田佳弘、道勇学、大野欽司、岡野栄之、石黒直樹、岡田洋平, 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016/10/14, 国内
9. 遺伝性神経筋疾患に対する CRISPR/Cas9 によるゲノム編集治療の可能性, ポスター, 田中智史、伊藤卓治、太田明伸、今釜史郎、西田佳弘、細川好孝、道勇学、大野欽司、石黒直樹、岡田洋平, 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016/10/14, 国内
10. 低酸素培養がヒト iPS 細胞由来神経系前駆細胞の分化成熟に与える影響, ポスター, 李家暉、岡田梨奈、小野寺一成、下門大祐、岡野ジェイムズ洋尚、勝野雅央、道勇学、祖父江元、岡野栄之、岡田洋平, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/1, 国内
11. ゲノム編集によるポリグルタミン病の病態解析と治療開発の可能性, ポスター, 田中智史、伊藤卓治、太田明伸、曾根岳史、今釜史郎、細川好孝、道勇学、岡野栄之、岡田洋平, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/2, 国内
12. ヒト iPS 細胞を用いたニューロマスキュラーイメージング, ポスター, 伊藤卓治、田中智史、下門大祐、道勇学、岡野栄之、岡田洋平, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/2, 国内
13. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた神経変性疾患の分子病態の解析, 口頭, 岡田洋平、小野寺一成、伊藤卓治、下門大祐、道勇学、勝野雅央、祖父江元、岡野栄之, 新学術領域「脳たんぱく質老化と認知症制御」第 5 回班員会議, 2017/1/14, 国内
14. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解明・治療法探索のための効率的解析システムの開発, 口頭, 祖父江元、岡田洋平, 【疾患 iPS】慶應拠点運営会議, 2017/2/2, 国内

15. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症の病態解明・治療法探索のための効率的解析システムの開発, 口頭, 祖父江 元、岡田洋平, 疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究成果発表会, 2017/2/24, 国内
16. Reconstruction of Denervated Muscles Using Motor Neurons Derived from Mouse ES Cells, ポスター, Shinkai H., Niwa S., Kurimoto S., Okada Y., Hirata H, 2017 annual meeting - Orthopaedic Research Society, 2017/3, 国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願
なし