

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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information

研究開発課題名：(日本語) 認知症臨床ゲノム情報データベース構築に関する開発研究
(英語) Development of clinical genome database of dementia

研究開発担当者 (日本語) 大阪市立大学大学院医学研究科 特任教授 森 啓
所属 役職 氏名：(英語) Hiroshi Mori, specially appointed professor, Department of Clinical Neuroscience, Osaka City University, Medical School

実施期間：平成 28 年 9 月 15 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 認知症ゲノム研究
開発課題名：(英語) Genomic study on dementia

研究開発分担者 (日本語) 大阪市立大学、放射線診断学・IVR 学／放射線腫瘍学、特任教授、
嶋田 裕之
所属 役職 氏名：(英語) Hiroyuki Shimada. Specially appointed professor, Diagnostic and Interventional Radiology/Radiation Oncology, Osaka City University Graduate School of Medicine,

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室 特任助教
鈴木一詩
所属 役職 氏名：(英語) Department of Neurology/ Unit for early and exploratory clinical development

研究開発分担者 (日本語) 東京都健康長寿医療センター研究所老年病理学研究チーム神経病理学研究
研究部長 村山繁雄 (高齢者ブレインバンク)
所属 役職 氏名：(英語) Shigeo Murayama
Chairperson, Departments of Neurology and Neuropathology (the Bran Bank for Aging Research), Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology. Shigeo Murayama.

研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学 加齢医科学研究所 教授 吉田眞理
所属 役職 氏名：(英語) Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University

professor Yoshida Mari.

研究開発分担者 (日本語) 埼玉医科大学国際医療センター 神経内科 脳卒中内科 教授 高尾昌樹
所属 役職 氏名: (英語) Professor and Chairman, Department of Neurology, Saitama Medical University International Medical Center, Masaki Takao.

研究開発分担者 (日本語) 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部 医長 齊藤祐子
所属 役職 氏名: (英語) Department of Pathology and Laboratory Medicine
National Center Hospital for Neurology and Psychiatry/ Medical director/ Yuko Saito

研究開発分担者 (日本語) 医療法人さわらび会福祉村病院 神経病理研究所 所長 橋詰 良夫
所属 役職 氏名: (英語) Institute of Neuropathology, Fukushima Hospital, Director, Yoshio Hashizume.

研究開発分担者 (日本語) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学 准教授, 寺田 整司
所属 役職 氏名: (英語) Department of Neuropsychiatry, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences. Associate professor, Seishi Terada.

II. 成果の概要 (総括研究報告)

【和文】

ゲノム研究から認知症研究アプローチを開始した。解析対象とするのは、専門診療で得られた認知症および正常者の大規模サンプルを基盤とし、AMED 事業である高度先端臨床研究サンプル (AMED プレクリニカル AD 研究及び先行事業 J-ADNI、DIAN-J 研究) とクリニカルシーケンスと剖検組織サンプルなど高度詳細臨床から得られたサンプルである。平成 28 年度のジャポニカアレイによる実施例は、専門診療サンプル 5500 例と高度先端臨床研究サンプル 353 例、クリニカルシーケンス 183 例である。プレリミナリー段階ではあるが、リスクファクターである APOE 4 および関連リスク因子 (*CLU*, *PICALM*, *ABC7*, *SORL1*) に関する傾向は、白人と日本人とでは基本的な相違点が無かった。包括同意の得られていない AMED 事業については、今後同意書整備の上で、倫理委員会承認を経て解析数を増加するようにする。

更に具体的には、三村らは、平成 28 年 10 月～平成 29 年 3 月間に 26 人の新規リクルートを行い、臨床情報をコード化しデータベースを構築した。臨床ゲノム情報データベース構築にあたり、1) 研究班内でのデータ共有、2) AMED ゲノムデータベースへの遺伝情報登録を行うために、慶應義塾大学医学部倫理委員会へ倫理申請の修正を行い、同意文書類の修正を行った。百寿者遺伝情報解析について、全ゲノム解読もしくはマイクロアレイ-imputation による多型解析のどちらでも対応可能なように、解析パイプラインの構築を行った。また、これまで全ゲノム解析で得られた 12 の長寿関連多型候補について、800 サンプルの百寿者及び約 1000 人のコントロール集団 (一般日本人集団) で解析を行った。その結果、9 多型はコントロールと百寿者集団で有意な差がみられず、2 多型は統計学的には有意差がみられないものの差が大きく、1 多型は統計学的に有意差がみられた。この

ことから、3 多型について、今後の長寿及び認知症の解析対象として解析を行う予定である。

また、池内らは、詳細な臨床・画像・病理所見情報が付加された「アルツハイマー病総合診断体系実用化プロジェクト（全国臨床研究）」で収集されたゲノム DNA 217 例の網羅的全エクソーム解析を実施した。被検者の解析サンプルの内訳は、軽度認知障害と健常高齢者である。エクソーム解析はエクソン領域を濃縮後、次世代シーケンサーの解析により平均 7.5 Gb/サンプル以上のデータが取得された。

クリニカルシーケンスは当該年度 183 例の遺伝子解析を実施した。家族性及び早発型アルツハイマー病 35 例は *APP*, *PSEN1*, *PSEN2* の遺伝子解析を、前頭側頭葉変性症 23 例は *MAPT* 解析を行った。大脳白質型認知症 17 例について、*CSF1R* 解析を行った。原因遺伝子未同定の大脳白質型・認知症 108 例を対象に *Miseq* を用いた *AARS2* 解析を行った。これらの解析により、新規変異を 5 例、既報変異を 4 例に同定し、依頼元の担当医に結果を返却した。本邦の家族性アルツハイマー病及び FTDP-17 (frontotemporal dementia with parkinsonism linked to chromosome 17) の既報例について遺伝子変異と臨床症状に関するデータベースの整備を行い、Web で公開中である (<http://www.alzdb.org/jfad/>)。

秋山らは、1978 年から 2011 年までの約 35 年間にわたる東京都精神医学総合研究所と都立松沢病院との共同研究として実施された剖検例の臨床・脳病理診断カンファレンス記録を遡って調査し、本研究における脳病理解析チーム：Brain Pathology Consortium (BPC)において、認知症疾患脳病理解析の標準化等の目的を達成するために検討すべき課題の抽出・整理を行った。

また、長谷川らは、BPC を構成する施設やその関連施設からの代表的症例や、神経病理学的解析で診断が難しい症例に蓄積するタンパク質の生化学的解析を実施した。今年度は corticobasal degeneration(CBD)に蓄積するタウを中心に解析し、Arai らの報告(Ann Neurol 2004)通り、イムノブロットのバンドパターンを指標に疾患・病型分類が可能であること、これらの疾患においては、生化学的解析結果と BPC 施設で得られた組織病理所見とを総合して病態解析・病理診断を行う必要性があることを確認した。

中谷らは、遺伝子変異と特定の形質との関連性を数値的に評価する情報処理手法である CanDiVar 法の開発を進めた。ClinVar 等の既存のデータベースに蓄積される遺伝子変異情報と形質情報とを用いて両情報間の関係性を評価式として抽出する学習アルゴリズムであり、遺伝子変異ごとに形質との関連性を示す指標（スコア）を評価式によって算出することが可能になっている。

疾患領域内のデータストレージの構築を行った。大阪大学に領域データストレージを設置し、領域内の 3 拠点（新潟大学、国立長寿医療研究センター、慶應義塾大学）それぞれが設置する拠点データストレージの情報を集約する体制を整えた。併せて、データベース内に蓄積される遺伝子変異情報の可視化と検索支援のためのシステムの準備を進めている。新潟大学脳研究所で開発を行っている文献情報に基づいた日本人アルツハイマー病遺伝子変異データベース JFADdb の更新を行い、蓄積済みの遺伝子変異情報を統合データベース整備（小崎班）が構築する DPV データベースへ提供した。

【英文】

To construct a genetic database for diseases related to dementia and to clarify the genetic background of the diseases in the Japanese population, we performed a genotyping of 5,500 Japanese samples (3,612 dementia cases and 1,888 controls) using an ethnicity specific SNP

array, Japonica array, based on the whole-genome sequences of Japanese individuals, and obtained the genotype data set for approximately 660,000 SNPs. We have tentatively conducted a genome wide association study (GWAS) for Alzheimer's disease (AD; ~2,300 samples). Also 353 cases from ADNI study and 183 cases from clinical sequence were analyzed. We temporarily obtained

The reproduction of published data including the *APOE* locus ($P = \sim 10^{-46}$) and identified novel candidate susceptibility loci with GWAS significance ($P < 5 \times 10^{-8}$) for AD. We also found convincing associations ($P = \sim 10^{-4}$) for 4 known AD loci, *CLU*, *PICALM*, *ABC7*, *SORL1*, discovered in Caucasian population.

For more details, Dr. Mimura and his colleagues recruited 26 centenarians and semi-supercentenarians between Oct, 2016 and March, 2017 for this project, and coded clinical information to construct database. In order to construct clinical information database, we updated both ethics application and consent form to Keio University Research Ethics Committee for data sharing within the research team and registering data to the AMED genome database. We constructed genome sequence analysis pipeline for both whole genome sequencing and DNA microarray with missing value imputation. We also genotyped and analyzed 12 candidate variations which are identified as longevity associated variation by previous study included 800 centenarians and 1000 general Japanese. As a result, statistical significant difference was found in one candidate variant, and statistical insignificant but remarkable difference in allele frequency was found for two candidate variants, and we will analyze these three candidate variants in both centenarians and dementia patients as a further study.

In addition, Dr. Ikeuchi and his colleagues carried out all cyclopedic exosome analysis of 217 genomic DNA collected by "an Alzheimer's disease synthesis diagnosis system practical use project" that were associated with detailed clinical data, neuroimaging, or pathology. The samples analyzed were derived from subjects with mild cognitive impairment and normal elderly. As for the exosome study, the exons were concentrated and were analyzed by the next-generation sequencer resulting in acquiring more than 7.5 Gb.

The clinical sequence study on the gene analyses was carried out of 183 cases in concerned. APP, PSEN1, PSEN2 were examined for 35 cases with familial and early onset-type Alzheimer's disease, MAPT was examined for 23 frontotemporal dementia with parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17). CSF1R was examined for 17 cerebrum white matter-type dementia. AARS2 analysis using Miseq were examined for 108 cases with dementia that were unidentified or other cerebrum white matter-type dementia. Finally five cases were found to show 5 novel mutations and 4 well-known mutations. Such all of the genomic results were returned to physicians involved in such cases. All gene analyses and clinical data on familial AD and FTDP-17 were uploaded on the web site (<http://www.alzdb.org/jfad/>) to summarize the data base.

The Akiyama group at Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science reviewed clinic-pathological conference (CPC) records of serial autopsy cases between 1978 and 2011 to extract issues to be discussed by Brain Pathology Consortium (BPC), the neuropathology section of this study. The CPC had been done under collaboration of Tokyo Metropolitan Matsuzawa Hospital and Tokyo Institute of Psychiatry for over 35 years. BPC will standardize the protocol to evaluate and analyze the complex lesions variability and disease-overlap that are common in

dementia diseases.

The Hasegawa group at Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science investigated the abnormal proteins in about 40 cases with dementing disorders autopsied at the BPC member institutes and related hospitals. The group confirmed the previous report (Arai et al, Ann Neurol 2004), showing that the banding pattern of abnormal tau in CBD is distinct from that of PSP. The banding patterns of sarkosyl-insoluble tau may be useful for biochemical classification of these diseases. It seems essential to analyze postmortem brains histochemically and biochemically to reach appropriate evaluation of neuropathology of each case.

The CanDiVar method, which has been newly developed for this project, can extract relationships between sequence variations and diseases in a numerical manner. Using databases including the ClinVar database as a training dataset, the CanDiVar method generates a set of equations that calculate scores indicating influence against a given disease in relation to each sequence variation.

The data storage system for the project has been installed at Osaka University and provides functionality as a hub node to integrate the local data storage systems at the three institutes in this project (Niigata University, National Center for Geriatrics and Gerontology and Keio University). We promoted the development of user interface systems for the data storage systems to search and visualize the database. The JFADdb database maintained by Prof. Ikeuchi (Niigata University) focuses on Alzheimer's disease in Japanese population and stores sequence variations curated from the literature. We supported to update the database and then provide its contents to the DPV database developed by Prof. Kosaki (Keio University).

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 7 件、国際誌 18 件)

1. 森啓. AB が蓄積しないアルツハイマー病. Clinical Neuroscience 34(9): 986-987.
2. Miyake Y, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, Sasaki S, Tsuboi Y, Oeda T, Shimada H, Kawamura N, Sakae N, Furukawa H, Hirota Y, Nagai M, Nakamura Y, Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group. PARK 16 polymorphism, interaction with smoking, and sporadic Parkinson's disease in Japan. Journal of the Neurological Science 2016. 362, 47 – 52
3. Inoue M, Baba H, Yamamoto K, Shimada H, Yamakawa Y, Suzuki T, Miki T, Arai H, Serum Levels of Albumin- β -Amyloid Complex in Patients with Depression. Am J Geriatr Psychiatry 2016, 24:764–772
4. Kadoya M, Hida A, Hashimoto Maeda M, Taira K, Ikenaga C, Uchio N, Kubota A, Kaida K, Miwa Y, Kurasawa K, Shimada H, Sonoo M, Chiba A, Shiio Y, Uesaka Y, Sakurai Y, Izumi T, Inoue M, Kwak S, Tsuji S, Shimizu J. Cancer association as a risk factor for anti-HMGCR antibody-positive myopathy. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2016;3:e290; doi: 10.1212/NXI.0000000000000290
5. 嶋田裕之 DIAN/A4/API(Dominantly inherited Alzheimer Network/Anti-Amyloid Treatment in Asymptomatic AD/Alzheimer's prevention initiative)の意義と進行状況 日本臨床 2016. 74:3:417 – 422
6. 嶋田裕之 Preclinical AD Prodromal AD における脳機能画像の有用性 老年精神医学雑誌 2016 27 : 9 : 969 – 976

7. 嶋田 裕之 DIAN family conference in AAIC 2016. Brain and Nerve 2016. Vol 69. 2. 178 – 180

8. Kovacs GG, Ferrer I, Grinberg LT, Alafuzoff I, Attems J, Budka H, Cairns NJ, Crary JF, Duyckaerts C, Ghetti B, Halliday GM, Ironside JW, Love S, Mackenzie IR, Munoz DG, Murray ME, Nelson PT, Takahashi H, Trojanowski JQ, Ansorge O, Arzberger T, Baborie A, Beach TG, Bieniek KF, Bigio EH, Bodi I, Dugger BN, Feany M, Gelpi E, Gentleman SM, Giaccone G, Hatanpaa KJ, Heale R, Hof PR, Hofer M, Hortobagyi T, Jellinger K, Jicha GA, Ince P, Kofler J, Kovari E, Kril JJ, Mann DM, Matej R, McKee AC, McLean C, Milenkovic I, Montine TJ, Murayama S, Lee EB, Rahimi J, Rodriguez RD, Rozemuller A, Schneider JA, Schultz C, Seeley W, Seilhean D, Smith C, Tagliavini F, Takao M, Thal DR, Toledo JB, Tolnay M, Troncoso JC, Vinters HV, Weis S, Wharton SB, White CL, 3rd, Wisniewski T, Wolfe JM, Yamada M, Dickson DW: Aging-related tau astrogliopathy (ARTAG): harmonized evaluation strategy. Acta Neuropathol 2016, 131:87-102.

9. Taniguchi-Watanabe S, Arai T, Kametani F, Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Tarutani A, Murayama S, Saito Y, Arima K, Yoshida M, Akiyama H, Robinson A, Mann DM, Iwatsubo T, Hasegawa M: Biochemical classification of tauopathies by immunoblot, protein sequence and mass spectrometric analyses of sarkosyl-insoluble and trypsin-resistant tau. Acta Neuropathol 2016, 131:267-80.

10. 高尾昌樹. 剖検における神経病理診断 神経内科医の立場から. 診断病理. 2016, 33, 267-282

11. Hayashi Y, Iwasaki Y, Takekoshi A, Yoshikura N, Asano T, Mimuro M, Kimura A, Satoh K, Kitamoto T, Yoshida M, Inuzuka T. An autopsy-verified case of FTL-D-TDP type A with upper motor neuron-predominant motor neuron disease mimicking MM2-thalamic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Prion. 2016 Nov;10(6):492-501. PMID: 27929803

12. Sone J, Mori K, Inagaki T, Katsumata R, Takagi S, Yokoi S, Araki K, Kato T, Nakamura T, Koike H, Takashima H, Hashiguchi A, Kohno Y, Kurashige T, Kuriyama M, Takiyama Y, Tsuchiya M, Kitagawa N, Kawamoto M, Yoshimura H, Suto Y, Nakayasu H, Uehara N, Sugiyama H, Takahashi M, Kokubun N, Konno T, Katsuno M, Tanaka F, Iwasaki Y, Yoshida M, Sobue G. Clinicopathological features of adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease. Brain. 2016 Dec;139(Pt 12):3170-3186. PMID: 27797808

13. Takatsuki H, Fuse T, Nakagaki T, Mori T, Mihara B, Takao M, Iwasaki Y, Yoshida M, Murayama S, Atarashi R, Nishida N, Satoh K. Prion-Seeding Activity Is widely Distributed in Tissues of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease Patients. EBioMedicine. 2016 Oct;12:150-155. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.08.033. PMID: 27612591 Free PMC Article

14. Yokoi S, Yasui K, Hasegawa Y, Niwa K, Noguchi Y, Tsuzuki T, Mimuro M, Sone J, Watanabe H, Katsuno M. Yoshida M, Sobue G. Pathological background of subcortical hyperintensities on diffusion-weighted images in a case of neuronal intranuclear inclusion disease. Clin Neuropathol. 2016 Nov/Dec;35(6):375-380. PMID: 27719745

15. 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 Dec;139(Pt 12):3187-3201. PMID: 27679482
16. Iwasaki Y, Mori K, Ito M, Mimuro M, Kitamoto T, Yoshida M. An autopsied case of MM1 + MM2-cortical with thalamic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease presenting with hyperintensities on diffusion-weighted MRI before clinical onset. *Neuropathology*. 2017 Feb;37(1):78-85. doi: 10.1111/neup.12327. PMID: 27436355
17. Torii Y, Iritani S, Fujishiro H, Sekiguchi H, Habuchi C, Umeda K, Matsunaga S, Mimuro M, Ozaki N, Yoshida M, Fujita K. An autopsy case of cortical superficial siderosis with persistent abnormal behavior. *Neuropathology*. 2016 Dec;36(6):544-550. doi: 10.1111/neup.12301. PMID: 27090856
18. Tomioka I, Ishibashi H, Minakawa EN, Motohashi HH, Takayama O, Saito Y et al Transgenic Monkey Model of the Polyglutamine Diseases Recapitulating Progressive Neurological Symptoms. *eNeuro*. 2017 Mar 28;4(2).
19. Akasaka-Manyu K, Kawamura M, Tsumoto H, Saito Y et al Excess APP O-glycosylation by GalNAc-T6 decreases A β production. *J Biochem*. 2017 Jan;161(1):99-111.
20. Kitamura Y, Komori T, Shibuya M, Ohara K, Saito Y, et al Comprehensive genetic characterization of rosette-forming glioneuronal tumors: independent component analysis by tissue microdissection. *Brain Pathol*. 2016 Nov 28.
21. Manabe T, Mizukami K, Akatsu H, Hashizume Y, Teramoto S, Nakamura S, Kudo K, Hizawa N. Prognostic Factors Related to Dementia with Lewy Bodies Complicated with Pneumonia. An Autopsy Study. *Intern Med*. 2016, 55, 2771-76.
22. Hino M, Kunii Y, Matsumoto J, Wada A, Nagaoka A, Niwa S, Takahashi H, Kakita A, Akatsu H, Hashizume Y, Yamamoto S, Yabe H. Decreased VEGFR2 expression and increased phosphorylated Akt1 in the prefrontal cortex of individuals with schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 2016 Nov, 82, 100-8.
23. Sonobe Y, Takeuchi H, Kataoka K, Li H, Jin S, Mimuro M, Hashizume Y, Sano Y, Kanda T, Mizuno T, Suzumura A. Interleukin-25 expressed by brain capillary endothelial cells maintains blood-brain barrier function in a protein kinase C ϵ -dependent manner. *J Biol Chem*. 2016, 10, 291.
24. 菱川 望, 橋詰 良夫, 赤津 裕康, 阿部 康二 : 認知症の自律神経障害 レビー小体型認知症の病理. *自律神経*. 2016, 53, 107-12.
25. 橋詰 良夫 .高齢者の感覚障害:慢性疼痛を中心に.加齢による神経系の病理組織学的変化. *Advances in Aging and Health Research*. 2016 ,53-63.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 森啓. AMED プレクリニカルと DIAN-J 研究 2016. 第 5 回日本認知症予防学会、2016.9. 24 仙台 国内
2. 森啓. 認知症の根本治療及び病態修飾法. 認知症サミット in Mie. 三重県四日市市文化会館 2016.10.14 国内

3. 梅田知宙, 小野賢二郎, 酒井亜由美, 山下港, 水口峰之, 山田正仁, 森啓, 富山貴美「既存医薬品リファンピシンはオリゴマーを標的とする認知症予防薬の有望な候補である」第35回日本認知症学会, 2016.12.1-3. 東京フォーラム
4. 森啓. 家族性アルツハイマー病: DIAN 研究を中心に. 北陸認知症プロフェッショナル医養成プラン(認プロ)・難病克服! 次世代スーパードクターの育成 (NGSD) 合同シンポジウム「遺伝医療と認知症」. 2016.12.18. ANA クラウンプラザホテル金沢 国内
5. 森啓. 遺伝性の認知症を救う: ささやかな医療貢献. 仁至会認知症介護研究・研修大府センター「認知症フォーラム」2017. 2. 22、ウインクあいち 国内
6. 森啓. アルツハイマー病発症の謎に迫る. 草加市市民公開講座 アコスホール 2017.3.4 国内
7. 森啓. アルツハイマー病克服を目指して: 早期から超早期診断と治療へ. AMED 市民公開講座 2017. 3. 11. イイノホール 国内
8. Takami Tomiyama, Tomohiro Umeda, Kenjiro Ono, Mineyuki Mizuguchi, William L. Klein, Masahito Yamada, Hiroshi Mori. Antibiotic rifampicin is a candidate preventive medicine for dementia: Its actions against A β and tau oligomers. 13th International conference on Alzheimer's and Parkinson's (AD/PD2017), 2017.3.29-4.2. Vienna, Austria
9. Tomohiro Umeda, Tetsuya Kimura, Takashi Morita, Kayo Yoshida, Akihiko Takashima, Hiroshi Mori, Takami Tomiyama. The Osaka mutation knockin mice show recessive hereditary dementia via GABAergic depletion. 13th International conference on Alzheimer's and Parkinson's (AD/PD2017), 2017.3.29-4.2. Vienna, Austria
10. レビー小体型認知症の病理と臨床 臨床症状の病理学的背景。口頭、吉田眞理。第35回日本認知症学会学術集会 2016年12月1日国内
11. 齊藤祐子: 認知症の神経病理-前方視的臨床研究と後方視的病理研究の結合-. 第52回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 東京, 2016.9.16 (国内)
学会口頭・ポスター発表
12. 70歳で認知症を発症し著明な側頭葉萎縮を示した76歳・女性, 橋詰良夫, 赤津裕康 ほか, 第44回臨床神経病理懇話会, 2016/11/19, 国内
13. 老年性精神障害における器質性病変の影響, 口頭, 寺田整司, 第7回 首都圏老年精神医学懇話会, 2016/11/18, 国内
14. 幻覚妄想で初発し嗜銀顆粒病および軽度の進行性核上性麻痺病理を有した一剖検例, 口頭, 三木知子, 横田 修, 寺田整司, 原口俊, 石津秀樹, 黒田重利, 山田了士, 精神疾患と認知症の脳病理研究会, 2016/11/25, 国内
15. 30年以上行動異常が持続したのちパーキンソニズムを呈した進行性核上性麻痺病理を伴う嗜銀顆粒病の一例, 口頭, 横田 修, 三木知子, 寺田整司, 原口俊, 石津秀樹, 黒田重利, 山田了士, 精神疾患と認知症の脳病理研究会, 2016/11/25, 国内

(3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

【大阪市大 森、嶋田】

1. 森啓. 認知症に寄り添う. ブレインバンク市民講演会「認知症と生きる」2015.9.17. 国立精神神経センター, 国内・口頭発表
2. 森啓. 認知症の根本治療及び病態修飾法. 認知症サミット in Mie. 2016.10. 14. 三重県四日市市文化会館, 国内・口頭発表
3. 森啓. 遺伝性の認知症を救う: ささやかな医療貢献. 仁至会認知症介護研究・研修大府センター「認

知症フォーラム」 ウィンクあいち、2017. 2. 22、国内・口頭発表

4. 森啓. アルツハイマー病発症の謎に迫る. 草加市市民公開講座 アコスホール 2017.3.4.、国内・口頭発表
5. 森啓. アルツハイマー病克服を目指して:早期から超早期診断と治療へ. AMED 市民公開講座 2017. 3. 11. イイノホール、国内・ポスター発表

【東京都健康長寿 村山】

6. 村山繁雄: ブレインバンク都民公開講座 東京都健康長寿医療センター、2017 年 1 月、国内

【国立精神神経 齋藤】

7. ブレインバンクについて、市民公開講座 齋藤祐子 「次世代のために～本邦ブレインバンクの取り組み～報告 1」 2017 年 1 月 28 日 都健康長寿医療センター
8. ブレインバンク、市民公開講座 齋藤祐子 「ブレインバンクとは？」 2016 年 09 月 17 日 国立精神・神経医療研究センター

【福祉村病院 橋詰】

9. 「病理解剖による認知症の神経病理診断」, 第 16 回全国福祉村サミット 記念講演 ,2016/11/17, 国内

(4) 特許出願

該当なし

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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information

研究開発課題名： (日本語) 認知症臨床ゲノム情報データベース構築に関する開発研究
(英語) Development of clinical genome database of dementia

研究開発担当者 (日本語) 大阪市立大学大学院医学研究科 特任教授 森 啓
所属 役職 氏名： (英語) Hiroshi Mori, specially appointed professor、Department of Clinical Neuroscience,
Osaka City University, Medical School

実施期間： 平成 28 年 9 月 15 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 認知症アンチリスクに注目した百寿者ゲノムコホート研究
開発課題名： (英語) Centenarian genome cohort study focused on anti-risk for dementia

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学・医学部・精神・神経科学教室 教授 三村 将
所属 役職 氏名： (英語) Department of Neuropsychiatry, Keio University School of Medicine,
Professor, Masaru Mimura

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学・医学部・臨床遺伝学センター 教授 小崎 健次郎
所属 役職 氏名： (英語) Center for Medical Genetics, Keio University School of Medicine,
Professor, Kenjiro Kosaki

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学・医学部・衛生学公衆衛生学教室 教授 武林 亨
所属 役職 氏名： (英語) Department of Preventive Medicine and Public health, Keio University
School of Medicine, Professor, Toru Takebayashi

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学・医学部・生理学教室 教授 岡野 栄之
所属 役職 氏名： (英語) Department of Physiology, Keio University School of Medicine, Professor,
Hideyuki Okano

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学・医学部・坂口光洋記念講座 システム医学講座
教授 洪 実
所属 役職 氏名： (英語) Department of Systems Medicine, Keio University School of Medicine,

Professor, Minoru Koh

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学・医学部・百寿総合研究センター

特別招聘教授 広瀬 信義

所属 役職 氏名: (英 語) Center for Centenarian Medical Research, Keio University School of Medicine,
Guest Professor, Nobuyoshi Hirose

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学・医学部・内科学(神経)教室 専任講師 吉崎 崇仁

所属 役職 氏名: (英 語) Department of Neurology, Keio University School of Medicine, Assistant
Professor, Takahito Yoshizaki

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学・医学部・百寿総合研究センター 専任講師 新井 康
通

所属 役職 氏名: (英 語) Center for Centenarian Medical Research, Keio University School of Medicine,
Assistant Professor, Yasumichi Arai

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学・医学部・百寿総合研究センター 専任講師 佐々木
貴史

所属 役職 氏名: (英 語) Center for Centenarian Medical Research, Keio University School of Medicine,
Assistant Professor, Takashi Sasaki

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者: 大阪市立大学・大学院医学研究科 森 啓
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 4 件)

1. Arai Y, Sasaki T, Hirose N. Demographic, phenotypic, and genetic characteristics of centenarians in Okinawa and Honshu, Japan: Part 2 Honshu, Japan. Mech Ageing Dev. 2017 S0047-6374(16)30235-4.
2. Ishikawa KI, Yamaguchi A, Okano H, Akamatsu W. Assessment of Mitophagy in iPS Cell-Derived Neurons. Methods Mol Biol. 2017 Mar 22. doi: 10.1007/7651_2017_10. [Epub ahead of print]
3. Moriyama Y, Yoshino A, Yamanaka K, Kato M, Muramatsu T, Mimura M: The Japanese version of the Rapid Dementia Screening Test is effective compared to the clock-drawing test for detecting patients with mild Alzheimer's disease. Psychogeriatrics Psychogeriatrics, 2016, 16: 233-239.
4. Takao M, Hirose N, Arai Y, Mihara B, Mimura M: Neuropathology of supercentenarians - Four autopsy case studies. Acta Neuropathologica Communication, 2016, 4: 97.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Arai Y, Hirose N: Supercentenarian study: translating basic aging research into geriatric practice. Frontiers in aging research toward healthy longevity ～健康長寿をめざした老化研

究の最前線～. 2016.11.17. 明治安田生命ビル MY PLAZA ホール, 国内.

2. Arai Y, Hirose N: Supercentenarian Study: The Quest for Biological Determinants of Healthy Longevity. French-Japanese Scientific Meeting on Neurobiology of Diseases and Ageing. Embassy of France, Tokyo, Japan、24 March 2017, 国内.
3. 岡野栄之: 認知症克服のための先端医療: 超高齢化社会への解決策: 東京倶楽部レクチャーランチョン、2016.9.8 *2016.9.8 (東京倶楽部、東京), 国内.
4. 岡野栄之: iPS 細胞技術による神経系の再生と疾患研究: 第 15 回京大病院 iPS 細胞・再生医学研究会, 2017.1.19*2017.1.19 (京都大学・芝蘭会館、京都), 国内.
5. Yoshizaki T: Accumulation of the pathological proteins in neurons from iPS cells of neurodegenerative disease. Summer Program in Keio 2016, Tokyo, Japan, 8 Aug 2016, 国内.
6. Mimura M, Eguchi Y, Niimura H, Arai Y: Subjective well-being of centenarians and super-centenarians in Japan (In)(Chairperson: Henry Brodaty and Oscar Ribeiro): IPA Asian Regional Meeting, 2016.12.10, Taipei, TAIWAN, IPA Asian Regional Meeting Program Book, pp.15, 2016, 国外.
7. 三村 将: サクセスフルエイジングに向けたメンタルヘルス管理. 第 16 回抗加齢医学会総会, 横浜, 2016.6.10, 国内.
8. 江口洋子, 広瀬信義, 新村秀人, 稲垣宏樹, 新井康通, 三村 将: ACE-III を用いた百寿者の認知機能に関する検討ー全国超百寿者調査の結果からー. 第 40 回日本神経心理学会学術集会, 熊本, 2016.9.15-16, 第 40 回日本神経心理学会総会プログラム・予稿集, pp.97, 2016, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 広瀬信義、新井康通: From Centenarian to semisupercentenarian and supercentenarian study DGIF 2016:Session: Toward New Biology 2016 年 12 月 2 日、韓国テグ開催, 国外.
2. 広瀬信義: 百寿の秘密-ヒト長寿科学のご紹介- J シニアーズアカデミー 2017 年 1 月 11 日 NHK 文化センター 青山教室, 国内.
3. 広瀬信義: 百寿者からスーパーセンテナリアン調査 -ヒト長寿科学の紹介-, 国内.
4. 新井康通: 超百寿者研究: 長寿のエリート 105 歳の健康の秘訣第 145 回老年学・老年医学公開講座. 板橋区立文化会館大ホール, 2017.01.20., 国内.
5. 新井康通: 元気な百寿者をめざそう. 慶應義塾大学・川崎市「高齢者の暮らし方と健康に関する学術調査」記念講演会. 2017.03.13.川崎市. ミューザ川崎, 国内.
6. 岡野栄之: 認知症克服のための先端医療: 超高齢化社会への解決策: 東京倶楽部レクチャーランチョン、2016.9.8 *2016.9.8 (東京倶楽部、東京), 国内.
7. 三村 将: 認知症医療・ケアの現状と課題. 第 10 回 健康医療開発機構シンポジウム 認知症と向き合う～健やかに老いるために～, 2017.3.4, 東京医科歯科大学, 国内.
8. 三村 将: サクセスフルエイジングとメンタルヘルス. 神奈川県ヘルスケア・ニューフロンティア講座, 2016.11.16, 慶應義塾大学・日吉キャンパス, 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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information

研究開発課題名：(日本語) 認知症臨床ゲノム情報データベース構築に関する開発研究
(英語) Development of clinical genome database of dementia

研究開発担当者 (日本語) 大阪市立大学大学院医学研究科 特任教授 森 啓
所属 役職 氏名：(英語) Hiroshi Mori, Specially Appointed Professor, Department of Clinical Neuroscience,
Osaka City University, Medical School

実施期間：平成 28 年 9 月 15 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究開発課題名：日本人の遺伝的多様性を基盤としたゲノムワイド関連解析による認知症の疾患感受性遺伝子群情報のストレージ
Genome wide association study and data storage of dementia in a large Japanese population

研究開発分担者 所属 役職 氏名：

国立長寿医療研究センター・メディカルゲノムセンター (MGC) センター長 新飯田 俊平
Shumpei Niida, Director, Medical Genome Center, NCGG

国立長寿医療研究センター・MGC 臨床ゲノム解析推進部長 尾崎 浩一
Koichi Ozaki humpei, Department Head, Medical Genome Center, NCGG

国立長寿医療研究センター・研究所 室長 渡辺 研
Ken Watanabe, Chief, Department of Bone and Joint Diseases, Research Institute, NCGG

国立長寿医療研究センター・研究所 室長 下田 修義
Nobuyoshi Shimoda, Chief, Department of Regenerative Medicine, Research Institute, NCGG

国立長寿医療研究センター・もの忘れセンター センター長 櫻井 孝
Takashi Sakurai, Director, Center for Comprehensive Care and Research on Memory Disorders,
NCGG

国立長寿医療研究センター・もの忘れセンター 副センター長 佐治 直樹

Naoki Saji, Deputy Director, Center for Comprehensive Care and Research on Memory Disorders, NCGG

国立長寿医療研究センター・治験・臨床研究推進センター センター長 伊藤 健吾

Kengo Ito, Director, innovation Center for Clinical Research, NCGG

国立長寿医療研究センター・MGC バイオバンク長 徳田 治彦

Haruhiko Tokuda, Head of Biobank, Medical Genome Center, NCGG

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：大阪市立大学大学院医学研究科 特任教授 森 啓 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 9 件）

1. Low SK, Takahashi A, Ebana Y, Ozaki K, Christophersen IE, et al. Identification of six new genetic loci associated with atrial fibrillation in the Japanese population. *Nature Genetics* 2017 (in press)
2. Kayano M, Higaki S, Sato J, Matsumoto K, Takikawa O, Niida S. Plasma microRNA biomarker detection for MCI using differential correlation analysis. *Biomarker Research* 2016, 4:22
3. Sugimoto T, Ono R, Murata S, Saji N, Matsui Y, Niida S, Toba K, Sakurai T. Prevalence and associated factors of sarcopenia in elderly subjects with amnesic mild cognitive impairment or Alzheimer disease. *Curr Alzheimer Res* 2016, 13:718-726
4. Saji N, Sakurai T, Suzuki K, Mizusawa H, Toba K; ORANGE investigators. ORANGE's challenge: developing wide-ranging dementia research in Japan. *Lancet Neurol* 2016, 15:661-662
5. Fujisawa C, Umegaki H, Okamoto K, Nakashima H, Kuzuya M, Toba K, Sakurai T. Physical function differences between the stages from normal cognition to moderate Alzheimer's Disease. *J Am Med Dir Assoc* 2017, 18:368.e9-368.e15
6. Ota K, Oishi N, Ito K, Fukuyama H; and SEAD-J Study Group. Alzheimer's disease neuroimaging initiative. Prediction of Alzheimer's disease in amnesic mild cognitive impairment subtypes: Stratification based on imaging biomarkers. *J Alzheimers Dis* 2016; 52:1385-401.
7. Kato K, Nakamura A, Kato T, Kuratsubo I, Yamagishi M, Iwata K, Ito K. Age-related changes in attentional control using an n-back working memory paradigm. *Experimental Aging Research*, 2016, 42:390-402.
8. Kato T, Inui Y, Nakamura A, Ito K. Brain fluorodeoxyglucose (FDG) PET in dementia. *Ageing Res Rev* 2016, 30C: 73-84.
9. Ikari Y, Akamatsu G, Nishio T, Ishii K, Ito K, Iwatsubo T, Senda M. Phantom criteria for qualification of brain FDG and amyloid PET across different cameras. *EJNMMI Phys* 2016,

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 軽度認知障害の血中バイオマーカー検出・評価のための共発現解析と回帰分析, ポスター, 茅野光範, 檜垣小百合, 新飯田俊平. 第8回生物統計ネットワーク・科研費(基盤 S)シンポジウム, 2017/3/28, 国内
2. 前頭葉の脳皮質下病変は言語的攻撃性に関連する, 口頭, 大釜典子, 佐治直樹, 中井敏晴, 新飯田俊平, 櫻井 孝, 鳥羽研二, 梅垣宏行, 葛谷雅文, 第 35 回日本認知症学会学術集会, 2016/12/01, 国内
3. Coexistence of sarcopenia with cognitive impairment or Alzheimer disease, 口頭, Sakurai T, Sugimoto T. 2nd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia 2016/11/5, Japan
4. 臨床研究で実施するアミロイド PET の結果開示に関する被検者意識の検討, 口頭, 本田愛, 中村昭範, 加藤隆司, 新畑豊, 岩田香織, 倉坪和泉, 佐藤弥生, 鈴木啓介, 伊藤健吾, MULNIAD Study Group. 第 56 回日本核医学会学術総会, 核医学看護フォーラム. 2016/11/3, 国内.
5. AD 診断における PiB PET 早期画像による脳血流/糖代謝画像代用の可能性, ポスター, 岩田香織, 加藤隆司, 中村昭範, 乾 好貴, 深谷直彦, 文堂昌彦, 伊藤健吾, MULNIAD Study Group, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/4, 国内.
6. アルツハイマー病患者において前頭葉機能低下は 12 ヶ月後の尿失禁発症の危険因子である, 口頭, 杉本大貴, 吉田正貴, 小野玲, 村田峻輔, 佐治直樹, 新飯田俊平, 鳥羽研二, 櫻井 孝. 第 6 回日本認知症予防学会学術集会, 2016/9/23, 国内.
7. アルツハイマー病患者における前頭葉機能低下と 1 年後の尿失禁発症の関連性の検討, ポスター, 杉本大貴, 吉田正貴, 小野玲, 村田峻輔, 佐治直樹, 新飯田俊平, 鳥羽研二, 櫻井 孝, 第 27 回日本老年医学会東海地方会, 2016/9/17, 国内.
8. Altered regional cerebral glucose metabolism in patients with prodromal and early Alzheimer's disease associated with nutritional status. ポスター, Sugimoto T, Nakamura A, Kato T, Iwata K, Saji N, Arahata Y, Ito K, Toba K, Sakurai T, and MULNIAD study group, Alzheimer's Association International Conference 2016/7/25, Canada, 国外.
9. Which parametric image of PiB-PET shows superior performance? A comparative study among SUVR and DVR images. ポスター, Fujiwara K, Kato T, Kimura Y, Iwata K, Arahata Y, Inui Y, Ito K, Nakamura A, and MULNIAD Study Group, Annual meeting 2016 of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2016/6/13, San Diego, 国外.
10. アミロイド陽性 MCI および AD 患者とアミロイド陰性認知機能正常者におけるやせと脳局所糖代謝の変化. 口述, 杉本大貴, 中村昭範, 岩田香織, 佐治直樹, 新畑豊, 加藤隆司, 伊藤健吾, 鳥羽研二, 櫻井 孝, MULNIAD study group, 第 58 回日本老年医学会学術集会 2016/6/10, 国内
11. Early functional network alternations in asymptomatic elders at risk for Alzheimer's disease. ポスター, Nakamura A, Pablo Cuesta, Kato T, Arahata Y, Bundo M, Iwata K, Kuratsubo I, Ito K, Mulniad study group. 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/20, 神戸, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし

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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information

研究開発課題名：(日本語) 認知症臨床ゲノム情報データベース構築に関する開発研究
(英語) Development of clinical genome database of dementia

研究開発担当者 (日本語) 大阪市立大学大学院医学研究科 特任教授 森 啓
所属 役職 氏名：(英語) Hiroshi Mori, specially appointed professor, Department of Clinical Neuroscience,
Osaka City University, Medical School

実施期間：平成 28 年 9 月 15 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 認知症ゲノム研究, クリニカルシーケンス
開発課題名：(英語) Genome research and clinical sequence of patients with dementia

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人新潟大学 教授 池内 健、国立大学法人新潟大学 教授 柿
田 明美
所属 役職 氏名：(英語) Niigata University, Professor, Takeshi Ikeuchi, Professor, Akiyoshi Kakita

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：大阪市立大学・大学院医学研究科 森 啓 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 3 件、国際誌 6 件)

1. Takeuchi R, Toyoshima Y, Tada M, Tanaka H, Shimizu H, Miura T, Aoki K, Aikawa A, Ishizawa S, Ikeuchi T, Nishizawa M, Kakita A, Takahashi H. Globular glial mixed four repeat tau and TDP-43 proteinopathy with motor neuron disease and frontotemporal dementia. *Brain Pathology* 26:82-94, 2016
2. Yokoyama Y, Toyoshima Y, Shiga A, Tada M, Hasegawa K, Kitamura H, Ikeuchi T, Someya T, Nishizawa M, Kakita A, Takahashi H. Pathological and clinical spectrum of a four-repeat tauopathy, progressive

supranuclear palsy with special reference to astrocytic tau pathology. *Brain Pathology* 26: 155-166, 2016

3. Tada M, Konno T, Tada M, Tezuka T, Okazaki K, Arakawa M, Itoh K, Yamamoto T, Yokoo H, Yoshikura N, Ishihara K, Horie M, Takebayashi H, Toyoshima Y, Naito M, Onodera O, Nishizawa M, Takahashi H, Ikeuchi T, Kakita A. Characteristic microglial features in patients with hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids *Annals of Neurology* 80:554-565, 2016
4. Watanabe Y, Kitamura K, Nakamura K, Sanpei K, Wakasugi M, Yokoseki A, Onodera O, Ikeuchi T, Kuwano R, Momotsu T, Narita I, Endo N. Elevated C-reactive protein is associated with cognitive decline in outpatients of a general hospital: The Project in Sato for Total Health (PROST). *Dementia Geriatric Cognitive Disorder EXTRA* 6:10-19, 2016
5. Kimura T, Miura T, Aoki K, Saito S, Hondo H, Konno T, Uchiyama A, Ikeuchi T, Takahashi H, Kakita A. Familial idiopathic basal ganglia calcification: histopathologic features of an autopsied patient with an *SLC20A2* mutation. *Neuropathology* 36:365-371, 2016
6. Kitamura K, Watanabe Y, Nakamura K, Sanpei K, Wakasugi M, Yokoseki A, Onodera O, Ikeuchi T, Kuwano R, Momotsu T, Narita I, Endo N. Modifiable factors associated with cognitive impairment in 1143 Japanese outpatients: The Project in Sado for Total Health (PROST). *Dementia Geriatric Cognitive Disorder EXTRA* 6:341-349, 2016
7. 原 範和, 春日健作, 宮下哲典, 池内 健. ゲノム解析による認知症の臨床・病態解明. 臨床精神医学 45:395-403, 2016
8. 徳武孝允, 原 範和, 春日健作, 池内 健. アポリポタンパク E. *BRAIN & NERVE* 68:703-712, 2016
9. 菊地正隆, 原範和, 中谷明弘, 池内 健. アルツハイマー型認知症の遺伝子解析とバイオインフォマティクス. *Pharma Medica* 34:19-24, 2016

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 池内 健. アルツハイマー病の遺伝的因子と臨床的意義. 「遺伝医療と認知症」文部科学省課題解決型人材養成プログラム 北陸認知症プロフェッショナル医養成プラン・難病克服 次世代スーパードクター育成 2016.12.20. 金沢市, 国内・口頭発表
2. 原 範和, 石黒敬信, 目崎直実, 三浦健, 春日健作, 月江珠緒, 宮下哲典, 池内 健. 末梢血を用いた網羅的 RNA-Seq 解析により示されたアルツハイマー病に特徴的な発現変動. 第 35 回日本認知症学会学術集会. 2016.12.2. 東京フォーラム (東京), 国内・ポスター発表
3. 横山裕一, 春日健作, 池内 健, 吉田悠里, 染矢俊幸. 若年性アルツハイマー病の臨床早期にみられた非典型的進行性失語について. 第 35 回日本認知症学会学術集会. 2016.12.1. 東京フォーラム (東京), 国内・ポスター発表
4. 目崎直実, 三浦 健, 野崎洋明, 大垣光太郎, 河尻澄宏, 大熊泰之, 小野南月, 原英夫, 小野寺理, 池内 健. LaminB1 関連常染色体優性遺伝性白質脳症: 遺伝子重複と臨床的特徴. 第 35 回日本認知症学会学術集会. 2016.12.1. 東京フォーラム (東京), 国内・ポスター発表

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 池内 健. 認知症治療のいま. みどり病院 認知症セミナー. 2016.10.29. ユニゾンプラザ (新潟市),

国内

2. 池内 健，物忘れと記憶の脳内メカニズム，三条市成人大学講座，2016.12.8. 三条市中央公民館，国内

（4）特許出願

該当なし

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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information

研究開発課題名：(日本語) 認知症臨床ゲノム情報データベース構築に関する開発研究
(英語) Development of clinical genome database of dementia

研究開発担当者 (日本語) 大阪市立大学大学院医学研究科 特任教授 森 啓
所属 役職 氏名：(英語) Hiroshi Mori, specially appointed professor, Department of Clinical Neuroscience, Osaka City University, Medical School

実施期間：平成 28 年 9 月 15 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究：(日本語) 剖検脳凍結検体症例の神経病理学的評価の標準化とデータ統合, 剖検脳結
サンプルの病理生化学的解析にもとづく病型診断と病変多様性の評価

開発課題名：(英語) Neuropathological and biochemical analyses of postmortem brain tissues:
standardization of the protocols and data quality with considerations for the
complex lesion variability and overlap in dementia diseases

研究開発分担者 (日本語) 東京都医学総合研究所 認知症・高次脳機能研究分野
分野長・長谷川成人, 客員研究員・秋山治彦

所属 役職 氏名：(英語) Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science
Department of Dementia Research and Higher Cognitive Functions
Department Head・Masato Hasegawa, Visiting Scientist・Haruhiko
Akiyama,

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者： 大阪市立大学大学院医学研究科 特任教授 森 啓 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 件、国際誌 1 件)

1. Hasegawa M, Nonaka T, Masuda-Suzukake M. Prion-like mechanisms and potential therapeutic targets in neurodegenerative disorders. Pharmacol Ther. 2016 Dec 1. pii: S0163-7258(16)30236-4. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.11.010.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 長谷川成人 認知症性疾患病原タンパク質の伝播, 第 35 回日本認知症学会学術集会 プレナリーレクチャー [2016. 12. 1.]
2. 亀谷富由樹、小尾智一、穴戸丈郎、赤津裕幸、村山繁雄、齊藤祐子、長谷川成人 ALS 患者脳に蓄積する TDP-43 のプロテオミクス解析. 第 35 回日本認知症学会, 2016/12/2, 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

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) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業
(英語) Program for Integrated Database of Clinical and Genomic Information

研究開発課題名：(日本語) 認知症臨床ゲノム情報データベース構築に関する開発研究
(英語) Development of clinical genome database of dementia

研究開発担当者 (日本語) 大阪市立大学大学院医学研究科 特任教授 森 啓
所属 役職 氏名：(英語) Hiroshi Mori, specially appointed professor, Department of Clinical Neuroscience,
Osaka City University, Medical School

実施期間：平成 28 年 9 月 15 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 疾患に関連したゲノム情報の自動キュレーションシステムの開発
開発課題名：(英語) Automatic Curation Systems for Disease-related Genomic Information

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学大学院医学系研究科 特任教授 中谷 明弘
所属 役職 氏名：(英語) Graduate School of Medicine, Osaka University, Specially Appointed
Professor, Akihiro Nakaya

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：大阪市立大学大学院医学研究科 特任教授 森 啓 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 0 件)

1. 菊地 正隆, 中谷 明弘. アルツハイマー病のバイオインフォマティクス 解析. BRAIN and NERVE. 2017, 第 69 号 (印刷中).
2. 菊地 正隆, 中谷 明弘. バイオインフォマティクスを活用したアルツハイマー病態解析. 分子精神医学. 2017, 第 67 号 (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. The prediction method of deleterious variants for Alzheimer's disease using chromatin higher-order structure. ポスター発表, Masataka Kikuchi, Norikazu Hara, Mai Hasegawa, Akinori Miyashita, Ryoza Kuwano, Takeshi Ikeuchi, and Akihiro Nakaya, 第7回新潟大学脳研究所共同研究拠点国際シンポジウム, 2017/03/10, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし