

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 15 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461733

研究課題名(和文)蓄積蛋白質の構造異常による認知症の分子病理診断法およびモデル動物の開発

研究課題名(英文)Development of the animal models and diagnostic methods of dementia based on the molecular and pathological analyses of conformational abnormality of aggregated proteins

研究代表者

新井 哲明 (ARAI, Tetsuaki)

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号：90291145

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：アルツハイマー病、ピック病、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症等のタウオパチー患者剖検脳から抽出したサルコシル不溶性タウの免疫ブロットによる解析から、タウオパチーではプリオン病と同様にプロテアーゼ耐性タウの生化学解析によって分子病理診断が可能であることが示唆された。さらに、TDP-43の脳内蓄積を呈する家族性前頭側頭型認知症の原因遺伝子の一つであるグラニューリンの変異例の剖検脳および遺伝子改変マウス脳の解析から、グラニューリンの機能低下は、TDP-43だけでなくタウおよび α -シヌクレインの蓄積も促進する可能性が示され、グラニューリンの機能が広く神経変性疾患の病態に関与する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We analyzed pathological tau in cases with Alzheimer's disease, Pick's disease, corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. We found that immunoblot analysis of trypsin-resistant tau showed the different band patterns of the fragments among these diseases, reflecting different conformations of tau molecular species. Protein sequence and mass spectrometric analyses revealed the carboxyl-terminal region of tau comprises the protease-resistant core units of the tau aggregates. These unique assembled tau cores may be used to classify and diagnose disease strains. Furthermore, to investigate the influence of a decline in progranulin on neurodegenerative diseases, brains of granulin mutation cases were analyzed. Results showed a neuronal and glial accumulation of tau and α -synuclein in addition to that of TDP-43. These results suggest that progranulin reduction might be the cause of multiple proteinopathies due to the accelerating accumulation of abnormal proteins.

研究分野：老年精神医学 神経病理学

キーワード：認知症 蛋白質 病理 変性

1. 研究開始当初の背景

アルツハイマー病、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症などのほとんどの認知症性疾患の診断は、最終的には病理検索によって確定する。これらの疾患では、タウ、 β -シヌクレイン、TDP-43、FUS などの特定の蛋白質が細胞内に凝集し、封入体を形成する。これらの疾患の病理診断は、これまで、これらの病理構造物の形態と分布によってなされてきたが、各々の病理構造は一つの個体において重なって生じることが多く、一つの病理診断名をつけることは簡単なことではない。

近年、これらの蓄積蛋白質は、特定の構造変化を来していることが判明してきており、それは蓄積蛋白質を抽出し、生化学的に解析することによって明らかにすることができる。筆者らは、これまで孤発性タウオパチーに属するアルツハイマー病、ピック病、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症や、TDP-43 proteinopathy に属する前頭側頭型認知症、筋萎縮性側索硬化症などの患者脳に蓄積したタウと TDP-43 の生化学的異常と臨床病型との関連について明らかにしてきた。これらの経験から、認知症性疾患の確定診断において、蓄積蛋白質の生化学的特徴に基づいた分子病理診断が可能であるとの着想を得た。分子病理診断法を確立することのメリットは、それがより疾患の病態の本質を表しており、今後の蛋白質を標的とした凝集阻害剤等の新たな治療法の開発に寄与する可能性があることである。

さらに、近年、タウ、 β -シヌクレイン、TDP-43 などがプリオン様の性質を有し、細胞間伝播によって病変が進行するという仮説が提唱されている。そして、プリオン様の性質（伝播およびストレインの保持）を来す原因が、蓄積蛋白質の構造変化にあると考えられている。分子病理診断法を開発する過程で、各々の疾患に本質的な蛋白質の分子種が明らかになることが期待される。例えば、アルツハイマー病では全長タウ以外に、さまざまなタウ断片が、同様に前頭側頭葉変性症では、全長の TDP-43 以外に種々の TDP-43 断片が細胞内に蓄積していることが判明しているが、どの分子種が病理変化の進展に関与しているのかは明らかになっていない。

2. 研究の目的

認知症性疾患においては、タウ、 β -シヌクレイン、TDP-43 などの蛋白質が細胞内に凝集蓄積する。これらの疾患の病理診断は、蓄積物の形態と分布によってなされてきたが、各々の所見の重なりが大きく、一つの診断名をつけることが困難な例が少なくない。本研究の目的は、疾患患者脳および疾患のモデルとなる遺伝子改変マウス脳を病理生化学的に解析することで、その蛋白質蓄積によって

生じる認知症性疾患の臨床病理型および伝播の際のストレインの保持を規定する分子種を明らかにすることである。このような分子種候補が得られたら、マウス等の脳に接種し、ヒト病理を再現するかどうかを見ることで、病態解明に寄与するとともに、よりヒト疾患の病態に近いモデル動物の作成が可能になる可能性がある。標的とする蛋白質は、主としてタウ、 β -シヌクレイン、TDP-43 の 3 種類とする。

3. 研究の方法

認知症性疾患における蓄積蛋白質の生化学的解析のため、連携研究先である東京都精神医学総合研究所、研究協力先であるプリティッシュ・コロンビア大学および Sun Health Research Center から供与される脳試料を用い、アルツハイマー病、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症などを含む多種類の認知症性神経変性疾患患者脳からサルコシル不溶性の蓄積蛋白質を抽出し、免疫プロット法および質量分析法によって、それらの生化学的特徴を明らかにする。さらに、TDP-43 の蓄積を伴う家族性前頭側頭型認知症の原因遺伝子であるグラニューリン (GRN) の変異例の剖検脳および遺伝子改変マウス脳を病理生化学的に解析し、蓄積蛋白質の性状を明らかにする。

4. 研究成果

認知症性疾患における蓄積蛋白質の生化学的解析として、まず長期に経過し、白質変性が高度であった皮質基底核変性症患者脳の大脳皮質および白質に蓄積したタウの生化学的性状を調べ、皮質・白質ともに 4 リピートタウが蓄積し、その C 末端側断片のパターンも同じであることを明らかにした。このことは、疾患の病理像を規定するタウの凝集物の構造は、細胞の種類や脳部位によらず一定であるというこれまでの我々の研究結果を支持する結果である。次いで、神経原線維変化型認知症の側坐核に高密度のタウ蓄積が生じることを明らかにするとともに、その生化学的特徴は 6 種類のアイソフォームから構成され、アルツハイマー病の神経原線維変化と同様の性状であることを明らかにした。さらに、アルツハイマー病、ピック病、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症の患者剖検脳から抽出したサルコシル不溶性タウをトリプシンで処理後、免疫プロットにて解析したところ、トリプシン耐性タウのバンドパターンは、疾患ごとに異なったパターンを示したことから、不溶性タウ線維のコアの構造が疾患によって異なることが示唆された。トリプシンによる切断部位が疾患によって異なることは、質量分析により証明された。これらの結果は、タウオパチーにおいて、プリオン病と同様に、プロテアーゼ耐性タウの生化学解

析によって分子病理診断が可能であることを示唆するとともに、疾患特異的なタウ線維の形成機序を明らかにすることがタウオパチーの病態解明につながると考えられた。

疾患モデル動物の解析として、タウの遺伝子変異 (P301L) を導入したマウスと GRN のノックアウトマウスを交配させ、プログレリニン発現量が半減しているマウスを作製してその脳を解析したところ、タウのリン酸化が亢進していることを明らかにした。この研究結果に基づき、GRN 変異を有するヒト剖検脳の解析を行った。脳組織は、Banner Sun Health Research Institute (アメリカ) から供与された 4 例と University of Manchester (イギリス) から供与された 9 例である。前者は、凍結切片を用いた免疫組織化学染色および凍結脳の生化学的解析を、後者はパラフィン切片を用いた免疫組織化学染色を行った。前者の 4 例では、1 例が神経細胞およびグリア細胞内の広汎なタウ蓄積、1 例は β -シヌクレイン陽性構造のびまん性出現、1 例はアルツハイマー病と同等のアミロイド 蛋白およびタウの蓄積、1 例は Braak III-IV 程度のタウ蓄積という結果であり、4 例中 3 例は異常蛋白蓄積を呈していた。生化学的にも、サルコシル不溶性画分に不溶性タウあるいは不溶性 β -シヌクレインが検出された。一方、後者のパラフィン切片での検討では、蛋白蓄積について対照群と有意な差は認められなかった。GRN 変異はこれまでタウ陰性とされてきたが、若年例でタウや β -シヌクレインの高度蓄積例があることが分かった。以上から、GRN 変異は、TDP-43 だけでなく、タウおよび β -シヌクレインの蓄積も促進する可能性がある。今後、GRN 変異例について、高感度の免疫染色や凍結脳の生化学的手法での再検討が必要と思われた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 14 件)

- 1) 東 晋二, 越部裕子, 江湖山さおり, 野尻美流, 根本清貴, 新井哲明: 原発性進行性失語症をとりまく現状と課題 家族会活動を通じて. 精神医学 58(10):847-854, 2016-10-15 査読有り
- 2) Nagata E, Nonaka T, Moriya Y, Fujii N, Okada Y, Tsukamoto H, Itoh J, Okada C, Satoh T, Arai T, Hasegawa M, Takizawa S.: Inositol Hexakisphosphate Kinase 2 Promotes Cell Death in Cells with Cytoplasmic TDP-43 Aggregation. Mol Neurobiol. 2016 Oct. 53(8):5377-83. DOI: 10.1007/s12035-015-9470-1 査読有り
- 3) Cunyoen Kim, Bailiang Wu, Emiko Tanaka, Taeko Watanabe, Kumi Watanabe, Wencan Chen, Sumio Ito, Rika Okumura, Tetsuaki Arai, Tokie Anme. : Association between a Change in

Social Interaction and Dementia among Elderly People. International Journal of Gerontology 10(2):76-80. 7 June 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijge.2016.03.006> 査読有り

- 4) Kawakami I, Kobayashi Z, Arai T, Yokota O, Nonaka T, Aoki N, Niizato K, Oshima K, Higashi S, Katsuse O, Hosokawa M, Hasegawa M, Akiyama H.: Chorea as a clinical feature of the basophilic inclusion body disease subtype of fused-in-sarcoma-associated frontotemporal lobar degeneration. Acta Neuropathologica Communications 4:36. 2016 Apr 4. doi: 10.1186/s40478-016-0304-9 査読有り
- 5) 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., 131(2):267-280. 2016 Feb. doi: 10.1007/s00401-015-1503-3. 査読有り
- 6) Takahashi S, Mizukami K, Arai T, Ogawa R, Kikuchi N, Hattori S, Darby D, Asada T.: Ventilatory Response to Hypercapnia Predicts Dementia with Lewy Bodies in Late-Onset Major Depressive Disorder. Journal of Alzheimer's Disease. 50(3):751-758. 2016 Feb. doi: 10.3233/JAD-150507. 査読有り
- 7) 河上緒, 新里和弘, 新井哲明, 東晋二, 厚東知成, 秋山治彦: 思春期に窃盗やわいせつ行為等の行動異常が出現し、診断に難渋したハンチントン病の 1 例. 臨床精神医学, 44(9): 1201-1205, 2015-09 査読有り
- 8) Kondo D, Hino H, Shibuya K, Fujisawa K, Kosaka K, Hirayasu Y, Yamamoto R, Kasanuki K, Minegishi M, Sato K, Hosokawa M, Arai T, Arai H, Iseki E: An autopsied case of corticobasal degeneration showing severe cerebral atrophy over a protracted disease course of 16 years. Neuropathology. 35: 280-288, 2015.6. doi: 10.1111/neup.12188. 査読有り
- 9) Yoshita M, Arai H, Arai H, Arai T, Asada T, Fujishiro H, Hanyu H, Iizuka O, Iseki E, Kashihara K, Kosaka K, Maruno H, Mizukami K, Mizuno Y, Mori

- E, Nakajima K, Nakamura H, Nakano S, Nakashima K, Nishio Y, Orimo S, Samuraki M, Takahashi A, Taki J, Tokuda T, Urakami K, Utsumi K, Wada K, Washimi Y, Yamasaki J, Yamashina S, Yamada M. : Diagnostic accuracy of 123I-meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in dementia with Lewy bodies: a multicenter study. *PLoS One*. 10(3):e0120540. 2015.3.20.doi: 10.1371/journal.pone.0120540. 査読有り
- 10) Hosokawa M, Arai T, Masuda-Suzukake M, Kondo H, Matsuwaki T, Nishihara M, Hasegawa M, Akiyama H: Progranulin reduction is associated with increased tau phosphorylation in P301L tau transgenic mice. *J Neuropathol Exp Neurol* 74(2): 158-165, 2015.2 doi: 10.1097/NEN.000000000000158. 査読有り
- 11) Arai T: Significance and limitation of the pathological classification of TDP-43 proteinopathy. *Neuropathology*. 34(6):578-88. 2014 Dec . DOI: 10.1111/neup.12138 査読有り
- 12) Yamashita M, Nonaka T, Hirai S, Miwa A, Okado H, Arai T, Hosokawa M, Akiyama H, Hasegawa M: Distinct pathways leading to TDP-43-induced cellular dysfunctions. *Hum Mol Genet* 23: 4345-4356, 2014.8.15 doi: 10.1093/hmg/ddu152. 査読有り
- 13) Hosokawa M, Arai T, Yamashita M, Tsuji H, Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Tamaoka A, Hasegawa M, Akiyama H: Differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis from Guillain-Barre´ syndrome by quantitative determination of TDP-43 in cerebrospinal fluid. *Int J Neurosci* 124: 344-349, 2014.5 doi: 10.3109/00207454.2013.848440. 査読有り
- 14) Kawakami I, Hasegawa M, Arai T, Ikeda K, Oshima K, Niizato K, Aoki N, Omi K, Higashi S, Hosokawa M, Hirayasu Y, Akiyama H: Tau accumulation in the nucleus accumbens in tangle-predominant dementia. *Acta Neuropathol Commun*. 2: 40, 2014.4.8 doi: 10.1186/2051-5960-2-40. 査読有り
- [学会発表](計 44 件)
- 1) 細川 雅人, 野中 隆, 新井 哲明, 亀谷 富由樹, 近藤 ひろみ, 秋山 治彦, 長谷川 成人: TDP-43 proteinopathy モデルマウスの作製. 日本薬学会第 137 年会. 宮城県仙台市(仙台国際センター 東北大学川内地区) 2017 年 3 月 24 日~27 日
- 2) 新井 哲明: プレナリーレクチャー6 座長 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. 東京都千代田区(東京国際フォーラム). 2016 年 12 月 1~3 日
- 3) 新井 哲明: プレナリーレクチャー13 認知症と異常蛋白. 第 35 回日本認知症学会学術集会. 東京都千代田区(東京国際フォーラム). 2016 年 12 月 1~3 日
- 4) 新井 哲明: シンポジウム 18 A8 非存在の認知機能障害とは? 第 35 回日本認知症学会学術集会. 東京都千代田区(東京国際フォーラム). 2016 年 12 月 1~3 日
- 5) 東 晋二, 野尻美流, 越部裕子, 塚田恵鯉子, 根本清貴, 新井 哲明: 原発性進行性失語症の障害脳領域における標準失語症検査の比較検討. 第 35 回日本認知症学会学術集会. 東京都千代田区(東京国際フォーラム). 2016 年 12 月 1~3 日
- 6) 河上 緒, 新井 哲明, 池田研二, 新里和弘, 大島健一, 近藤ひろみ, 秋山治彦, 長谷川成人: 神経原線維変化型認知症とアルツハイマー病の線条体における異常タウ蛋白伝播の検討. 第 35 回日本認知症学会学術集会. 東京都千代田区(東京国際フォーラム). 2016 年 12 月 1~3 日
- 7) 細川雅人, 新井 哲明, 野中 隆, 亀谷富由樹, 近藤ひろみ, 秋山治彦, 長谷川成人: TDP-43 proteinopathy モデルマウスの作製. 第 35 回日本認知症学会学術集会. 東京都千代田区(東京国際フォーラム). 2016 年 12 月 1~3 日
- 8) 根本清貴, 田村昌士, 朝田 隆, 新井 哲明. 軽強度運動が健常高齢者の認知機能と脳局所容積に及ぼす影響. 第 20 回日本精神保健・予防学会学術集会; 2016 Nov 12-13; 東京都新宿区(京王プラザホテル).
- 9) 新井 哲明: シンポジウム 座長 Prodromal dementia 精神科と神経内科の立場から. 第 21 回日本神経精神医学会、熊本県熊本市(くまもと県民交流館パレア) 2016 年 9 月 17 日
- 10) 木田次朗, 根本清貴, 池嶋千秋, 角間辰之, 太刀川弘和, 朝田 隆, 新井 哲明: 軽度認知障害からアルツハイマー病への進展における抑うつ症状の影響. 第 21 回日本神経精神医学会、熊本県熊本市(くまもと県民交流館パレア) 2016 年 9 月 17 日
- 11) Ito Kawakami, Tetsuaki Arai, Zen Kobayashi, Osamu Yokota, Takashi Nonaka, Kazuhiro Niizato, Kenichhi Oshima, Shinji Higashi, Masato Hosokawa, Masato Hasegawa and

- Haruhiko Akiyama : Clinical and pathological study of FTLN-FUS presenting chorea . 10th International Conference on Frontotemporal Dementias (ICFTD) 9/1/2016 Munich,Germany (Klinikum rechts der Isar der TU München)
- 12) Masato Hosokawa , Tetsuaki Arai , Hiromi Kondo , Geidy E Serrano , Thomas G Beach , Masato Hasegawa , and Haruhiko Akiyama . : Phosphorylated Tau and Alpha-Synuclein Accumulation in Familial Granulin Mutation Cases . 2016 Alzheimer's Association International Conference (AAIC2016) , July 24-28, 2016, Toronto,Canada(Metro Toronto Convention Centre)
 - 13) 細川雅人, 新井哲明, 近藤ひろみ, 長谷川成人, 秋山治彦: グラニューリン変異脳における神経変性疾患関連タンパクの重複蓄積. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会, 韓国,ソウル (COEX), 2016 年 7 月 2 日~3 日
 - 14) 新井哲明 : 企画教育講演 4 座長 精神科における 4 リピートタウオパチー . 第 31 回日本老年精神医学会, 石川県金沢市 (金沢歌劇座), 2016 年 6 月 23 日
 - 15) 河上 緒, 新井哲明, 池田研二, 新里和弘, 大島健一, 秋山治彦, 長谷川成人 : タウオパチーの線条体におけるタウ異常蓄積の検討 . 第 31 回日本老年精神医学会, 石川県金沢市(金沢歌劇座), 2016 年 6 月 23 日
 - 16) 新井哲明: 脳病理から考える認知症の治療と予防 . 第 31 回日本老年精神医学会, 石川県金沢市 (金沢歌劇座), 2016 年 6 月 23 日
 - 17) 河上緒, 新井哲明, 新里和弘, 大島健一, 勝瀬大海, 赤津裕康, 橋詰良夫, 池田研二, 秋山治彦: tangle-predominant dementia(神経原線維変化型老年期認知症)の精神医学的特徴. 第 112 回日本精神神経学会学術総会, 千葉県千葉市 (幕張メッセ), 2016 年 6 月 2 日~4 日
 - 18) 展示 / 変性 (タウ) 1 座長: 新井哲明 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, 青森県弘前市 (ホテルニューキャッスル), 2016 年 6 月 1 日~3 日
 - 19) 長谷川成人, 谷口小百合, 亀谷富由樹, 新井哲明, 秋山治彦, 齊藤祐子, 吉田眞理, David Mann, 岩坪威, 村山繁雄: トリプシン耐性タウ解析によるタウオパチーの生化学分類. 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, 青森県弘前市 (ホテルニューキャッスル), 2016 年 6 月 1 日~3 日
 - 20) 渡辺亮平, 河上緒, 朝岡俊泰, 大島健一, 新里和弘, 東 晋二, 女屋光基, 新井信隆, 長谷川成人, 秋山治彦, 新井哲明: 初診時に緊張病候群と診断された FTLN-TDP の一例 . 第 57 回日本神経病理学会総会学術研究会, 青森県弘前市 (ホテルニューキャッスル), 2016 年 6 月 1 日~3 日
 - 21) 田上真次, 柳田寛太, 児玉高志, 新井哲明, 池内健, 武田雅俊, 大河内正康: 家族性アルツハイマー病の脳内で A 42 産生は亢進しているか?. 第 34 回日本認知症学会学術集会, 青森県青森市 (リンクステーションホール青森・ホテル青森), 2015 年 10 月 3 日
 - 22) 田中美枝子, 朝田隆, 新井哲明, 高橋晶, 上田哲也, 佐野明子, 武者利光: NAT 解析を用いた認知症予防プログラムの取組み. 第 34 回日本認知症学会学術集会, 青森県青森市 (リンクステーションホール青森・ホテル青森), 2015 年 10 月 3 日
 - 23) 塚田恵鯉子, 根本清貴, 新井哲明: MIBG 心筋シンチグラフィと脳ドパミントランスporterシンチグラフィとの相関性. 第 34 回日本認知症学会学術集会, 青森県青森市 (リンクステーションホール青森・ホテル青森), 2015 年 10 月 3 日
 - 24) 河上緒, 新井哲明, 新里和弘, 大島健一, 勝瀬大海, 赤津裕康, 橋詰良夫, 池田研二, 秋山治彦: tangle-predominant dementiaの精神医学的特徴. 第 34 回日本認知症学会学術集会, 青森県青森市 (リンクステーションホール青森・ホテル青森), 2015 年 10 月 2 日~4 日
 - 25) 細川雅人, 新井哲明, 近藤ひろみ, 長谷川成人, 秋山治彦: グラニューリン変異脳における神経変性疾患関連タンパク質の重複蓄積. 第 34 回日本認知症学会学術集会, 青森県青森市 (リンクステーションホール青森・ホテル青森), 2015 年 10 月 2 日~4 日
 - 26) 新井哲明: シンポジウム 16 PSP と CBP の生化学., 第 34 回日本認知症学会学術集会, 青森県青森市 (リンクステーションホール青森・ホテル青森), 2015 年 10 月 4 日
 - 27) Arai T: Tau accumulation in the nucleus accumbens in tangle-predominant dementia. The 9th International Congress of the Asian Society Against Dementia, Kumamoto (KKR Hotel Kumamoto), Japan, September 15, 2015
 - 28) 新井哲明: モーニングセミナー , 教えて! 前頭側頭型認知症. 第 20 回認知神経科学学会学術集会, 東京都文京区 (東京大学 伊藤国際学術研究センター), 2015 年 8 月 9 日
 - 29) 新井哲明, 池田学, 烏帽子田彰, 北村立, 松岡照之, 安野史彦, 横田修, 安部秀三,

- 栗田裕文, 畑中公孝, 田中芳郎, 大川恵子, 池嶋千秋, 太刀川弘和, 朝田隆: BPSD を理由に精神科に入院した認知症患者の治療および転帰の実態. 第 30 回日本老年精神医学会, 神奈川県横浜市 (パシフィコ横浜), 2015 年 6 月 13 日
- 30) 関根彩, 根本清貴, 神崇慶, 畑中公孝, 新井哲明, 朝田隆: 強い不安・焦燥感を主体とした嗜銀果粒性認知症とレビー小体型認知症の合併が疑われた 2 症例. 第 111 回日本精神神経学会学術総会, 大阪府大阪市 (大阪国際会議場), 2015 年 6 月 6 日
- 31) 新井哲明: ALS1 の座長. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会, 福岡県福岡市 (九州大学医学部百年講堂), 2015 年 6 月 5 日
- 32) 河上緒, 新井哲明, 池田研二, 大島健一, 新里和弘, 細川雅人, 長谷川成人, 秋山治彦: 非定型タウオパチーの二剖検例. 第 56 回日本神経病理学会総会学術研究会, 福岡県福岡市 (九州大学医学部百年講堂), 2015 年 6 月 5 日
- 33) 新井哲明, 安部秀三, 栗田裕文, 大川恵子, 池嶋千秋, 太刀川弘和, 池田学, 烏帽子田彰, 北村立, 松岡照之, 安野史彦, 横田修, 朝田隆: 地域型認知症疾患医療センターに入院した認知症患者に認められる BPSD の実態. 第 33 回日本認知症学会学術集会, 神奈川県横浜市 (パシフィコ横浜), 2014 年 12 月 1 日
- 34) 細川雅人, 新井哲明, 増田・鈴掛雅美, 近藤ひろみ, 松脇貴志, 西原真杉, 長谷川成人, 秋山治彦: プログラニュリンの減少はタウのリン酸化を亢進させる. 第 33 回日本認知症学会学術集会, 神奈川県横浜市 (パシフィコ横浜), 2014 年 11 月 30 日
- 35) Arai T, Kawakami I, Kobayashi Z, Yokota O, Niizato K, Oshima K, Hosokawa M, Akiyama H: Does frontotemporal dementia associated with chorea suggest the diagnosis of frontotemporal lobar degeneration with fused in sarcoma positive inclusions of the basophilic inclusion body disease subtype? 9th International Conference on frontotemporal dementias. Vancouver, Canada, October 23-25, 2014
- 36) 畑中公孝, 新井哲明, 岩切雅彦, 井出政行, 田中芳郎, 朝田隆: 頻回のパニック発作および不安焦燥感が持続した非定型の認知症の 1 剖検例. 第 19 回日本神経精神医学会, 茨城県つくば市 (つくば国際会議場), 2014 年 10 月 1 日
- 37) 関根彩, 根本清貴, 神崇慶, 新井哲明, 朝田隆: 激越うつ病と診断されていた、嗜銀性顆粒認知症と Lewy 小体型認知症の合併が疑われた一例. 第 19 回日本神経精神医学会, 茨城県つくば市 (つくば国際会議場), 2014 年 10 月 1 日
- 38) 東晋二, 新井哲明, 朝田隆: TDP-43 欠損変異体発現が与える Poly(A)+RNA 局在への影響. 第 19 回日本神経精神医学会, 茨城県つくば市 (つくば国際会議場), 2014 年 10 月 1 日
- 39) 根本清貴, 田村昌士, 新井哲明, 朝田隆: 80 歳以上の健常後期高齢者の Tc-99m ECD 脳血流 SPECT データベースの開発. 第 19 回日本神経精神医学会, 茨城県つくば市 (つくば国際会議場), 2014 年 10 月 1 日
- 40) Arai T, Abe S, Kurita H, Ikeda M, Eboshida A, Kitamura T, Matsuoka T, Yasuno F, Yokota O, Asada T: Clinical characteristics of demented patients with prolonged stay in a psychiatric hospital in Japan. Alzheimer's Association International Conference 2014, Copenhagen, Denmark, July 14, 2014
- 41) 厚東知成, 新里和弘, 新井哲明, 齋藤正彦: 石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病 (DNTE) の 2 例. 第 29 回日本老年精神医学会, 東京都千代田区 (日本教育会館), 2014 年 6 月 13 日
- 42) 河上緒, 池田研二, 新井哲明, 大島健一, 新里和弘, 勝瀬大海, 平安良雄: tangle-predominant dementia の精神医学的特徴. 第 29 回日本老年精神医学会, 東京都千代田区 (日本教育会館), 2014 年 6 月 13 日
- 43) 小林禅, 河上緒, 新井哲明, 横田修, 大島健一, 新里和弘, 秋山治彦, 水澤英洋: 本邦における behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD) の臨床病理像. 第 55 回日本神経学会総会学術研究会, 東京都千代田区 (学術総合センター), 2014 年 6 月 6 日
- 44) 細川雅人, 新井哲明, 鈴掛雅美, 近藤ひろみ, 松脇貴志, 西原真杉, 長谷川成人, 秋山治彦: タウトランスジェニックマウスにおいてプログラニュリンの減少はタウのリン酸化に影響を与える. 第 61 回日本実験動物学会, 北海道札幌市 (北海道大学学術交流会館), 2014 年 5 月 15 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

新井 哲明 (ARAI, Tetsuaki)
筑波大学・医学医療系・教授
研究者番号: 90291145