

(国研) 国立精神・神経医療研究センター
神 経 研 究 所 年 報

第 40 号 (通巻 48 号)

令和 7 年度

National Institute of Neuroscience
National Center of Neurology
and Psychiatry

(国研) 国立精神・神経医療研究センター
神 経 研 究 所 年 報

第 40 号 (通巻 48 号)

令和 7 年度

目 次

I 神経研究所の概要

1. 概 要	1
2. 国立精神・神経医療研究センター神経研究所組織（表1）	4
3. 令和7年度 神経研究所構成員（表2）	5
4. 令和7年度 神経研究所セミナー及び講演会（表3）	9
5. 令和7年度（第47回）神経研究所 研究所発表会	10

II 研究業績

1. 疾病研究第一部	17
2. 疾病研究第二部	31
3. 疾病研究第三部	37
4. 疾病研究第四部	45
5. 疾病研究第五部	51
6. 疾病研究第六部	59
7. 疾病研究第七部	63
8. 病態生化学研究部	72
9. 微細構造研究部	84
10. 免疫研究部	89
11. 神経薬理研究部	100
12. 遺伝子疾患治療研究部	106
13. モデル動物開発研究部	117
14. 実験動物管理室	124
15. 霊長類管理室	125
16. ラジオアイソトープ管理室	127

III 委員会	131
---------	-----

IV 別項

1. 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 リサーチフェロー, テクニカルフェロー運営要領	139
2-A. 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 併任研究員運営要項	141
2-F. 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 科研費研究員に関する内規	142
3. 国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費取扱規程	143
4. 令和7年度精神・神経疾患研究開発費 評価委員一覧	146
5. 令和7年度精神・神経疾患研究開発費 課題表	147

I 神経研究所の概要

1. 概 要

神経研究所とは

神経研究所は、国立精神・神経医療研究センター（NCNP）の一員としてそのミッションを達成することを目的に、精神疾患、神経疾患、筋疾患および発達障害の克服を目指した生物学的研究に取り組んでいます。疾患のメカニズムを明らかにすることにとどまらず、病因の追求、予防法・治療法の開発にも挑み続けています。手法論的にも、その時代ごとの最先端技術を率先して取り入れ、多様かつ多角的なアプローチによる研究を展開していることが特徴といえます。生命現象を要素還元的に遺伝子、タンパク質のレベルで理解しようとする分子神経科学にくわえて、脳や神経系がその複雑なネットワークを介して全体としてどのように働いているかを解明しようとするシステム神経科学をも取り入れ、脳神経系の作動・構築原理を明らかにしようとする基礎研究から、究極の目標である疾患研究に至るまで、多彩で才能にあふれた研究者集団が幅広い研究を進めています。

神経研究所の歴史

神経研究所の誕生は、「難病」に関する社会的関心の高まりにより、当時の国立武蔵療養所に研究部門として「神経センター」が設置された1978年に遡ることができます。当初8部16室の構成でスタートしましたが、1986年、国立武蔵療養所が千葉県市川市にあった国立精神衛生研究所と合併し、国立がんセンター、国立循環器病センターに続く第3の国立高度専門医療センターとして国立精神・神経センターに改組されたのを契機に、「神経センター」も神経研究所(National Institute of Neuroscience, NIN)と改称し、組織も14部35室2管理室体制に拡張されるに至りました。

2010年4月に国立精神・神経センターは独立行政法人化され、神経研究所の名称も（独）国立精神・神経医療研究センター神経研究所と改められ、2015年4月からは国立研究開発法人となり、現在に至っています。神経研究所は、NCNP病院、精神保健研究所ならびに、NCNP内に設置されたトランスレーショナル・メディカルセンター、メディカル・ゲノムセンター、脳病態統合イメージングセンター、認知行動療法センターなどのセンター群と協働しながら、未来に向けて歩みを続けています。

神経研究所では設立以来40年の歴史のなかで、これまでに様々な世界的成果が生み出されてきました。ジストロフィンの筋細胞膜局在の証明（荒畑ら、Nature, 1988）、ミトコンドリア病MELASにおけるミトコンドリアDNA変異の発見（後藤ら、Nature, 1990）、グルタミン酸輸送体欠損によるてんかんモデルマウスの開発（田中、和田ら、Science, 1997）、などがその代表例であり、最近も世界的な業績が陸続と生み出されています。

「神経センター」で産声を上げた筋バイオバンクは世界最大の筋バンクとして成長を続けており、後続する脳脊髄液バイオバンクとともにNCNPが世界に誇る貴重な財産となっています。

神経研究所の設備面では、1991年に研究所本館、2003年に総合実験動物研究施設、2004年には精神保健研究所の小平キャンパス移転のため研究所3号館が建設されました。さらに、2011年に従来の小型実験動物研究施設を廃止し、新しい小型実験動物研究施設を開所しました。同時に動物研究用のPET、サイクロトロンが配置された実験動物画像解析施設も運用が開始されました。そして2026年には研究所2号館の新営が場所を移して開始されております。このように、1978年の開設当初と比べると、神経研究所は今や世界に類をみないスケールの大きい研究所へと成長を遂げています。

現在の活動

現在、神経研究所の常勤研究者（現員）は所長1名、部長12名（特任研究部長1名を含む）、管理室長3名、室長29名（併任室長1名、特任研究室長6名を含む）となっています。組織として

は 14 部 36 室及び実験動物管理室、霊長類管理室、ラジオアイソトープ管理室の 3 管理室体制からなります。研究者の出身学部は、理学部、農学部、工学部、薬学部、医学部など多岐にわたり、総合的な生命科学研究の遂行に理想的な編成が実現しています。

神経研究所は伝統的に非常に開放的な環境で運営されており、常に外部から多くの研究者が集っています。わが国最初のポストドクシステムである流動研究員制度（現・リサーチフェロー）が開設当初から運用され、毎年 30 名を超える若手研究者が活躍しています。加えて、日本学術振興会特別研究員、外部競争的研究資金で雇用されたポストドク（伝統的に「科研費研究員」と呼称）が毎年 15 名以上在籍しています。連携大学院制度もきわめて充実しており、早稲田大学理工学術院、東京科学大学、山梨大学、東京農工大学などに籍を置く大学院生、学部学生が研究生、研究見習生として神経研究所における研究に従事しています。2022 年度には新たに信州大学、東京大学との間にも連携大学院制度が発足しました。併任研究員、客員研究員などを加えると神経研究所の陣容は 300 余名に達しています。

神経研究所は海外からの研究者や学生にも研究を通じた教育の機会を提供しており、アメリカ、ドイツ、フランス、中国、韓国、フィリピンなど諸外国からの留学生を毎年 5 ～ 10 名程度受け入れています。また、神経研究所が行う共同研究は、ジョンズホプキンス大学、マックスプランク研究所、ピエール・マリー・キュリー大学、メルボルン大学、オクスフォード大学など多数の海外研究機関に及んでいます。

神経研究所の研究は、多数の英文原著論文と、国際学会、国内学会での発表を通して発信されています。毎年発表される英文原著論文数は 100 編を超えています。センター広報部門と連携したプレスリリースや、ホームページを通じた web 広報にも力を入れており、所外や一般の方々に神経研究所の活動を理解いただく努力を続けています。高校生を対象にした世界脳週間イベントも 20 年以上の歴史をもち、昨年度からは現地開催を復活し好評を博しました。所員の中には、国際学会の役員、国内学会の理事長や理事、脳科学関連学会連合の役員、国際誌の編集主幹や編集委員を務める者も多く、国際的なサイエンスコミュニティの中で神経研究所の名を浸透させる努力を続けています。

神経研究所の研究活動においては originality を最も重視し、常にレベルの高い先端的な成果を挙げることを目指しています。あらゆるレベルの研究者が、日頃から部門の枠を超えて discussion 出来るよう、切磋琢磨しつつも friendly で open-minded な雰囲気が醸成されています。運営においては、風通し良く、率直かつ徹底した意見交換が可能な場が実現されています。2018 年度から導入された新しい業績評価の仕組みは、2020 年度からはセンター全体で活用されるに至り、研究所の全体発表会も英語化し、本年度は対面で実施するなど、常にレベルアップのための前進を続けています。令和 2 年度には常勤研究職に対し裁量労働制が導入され、流動研究員はリサーチフェロー（職務内容によりテクニカルフェロー）に名称が変更されました。

基礎から臨床までをカバーする研究

神経研究所では、基礎研究の成果を臨床に繋げるための橋渡し研究を意識して研究を行っています。その好例の 1 つとして、Duchenne 型筋ジストロフィーに対するエクソンスキップ治療を挙げることができます。筋ジストロフィー犬で有効性を確認して以来 10 年以上の時を経て先駆け審査指定制度の対象品目に選定され、エクソン 53 スキップ薬ビルトラルセンは 2020 年 5 月 20 日ついに上市に至りました。また、物質ベースの治療薬開発だけでなく、システム神経科学の研究からは音などの「環境情報」を活用した新しい非薬物治療の開発も進んでいます。最近 NCNP が世界をリードする貴重な霊長類リソースであるマーモセットを用いた自閉スペクトラム症モデルが確立され、治療法確立に向けての今後の応用が期待されています。

2025 年度の代表的成果

代表的成果を図示しました。詳細は NCNP サイトよりプレスリリースをご覧ください。

< 2025 年度 > 神経研究所員が中心となった主な研究業績

- 脂肪を分解する新たな仕組みを発見 ～肥満・糖尿病の改善から、認知症予防への応用に期待～ (Cell Reports)
- 環境中のナノ粒子から脳を守る「防御システム」を解明 (Journal of Neuroinflammation)
- 発達障害など認知的多様性の「見える化」をめざしたアニメーション動画を公開
- 低酸素状態が末梢神経の再生を促進するメカニズムを解明 (Journal of Biological Chemistry)
- アルツハイマー病疾患修飾薬患者レジストリの構築により安全な臨床応用が開始 (Nature Aging)

これからの展望

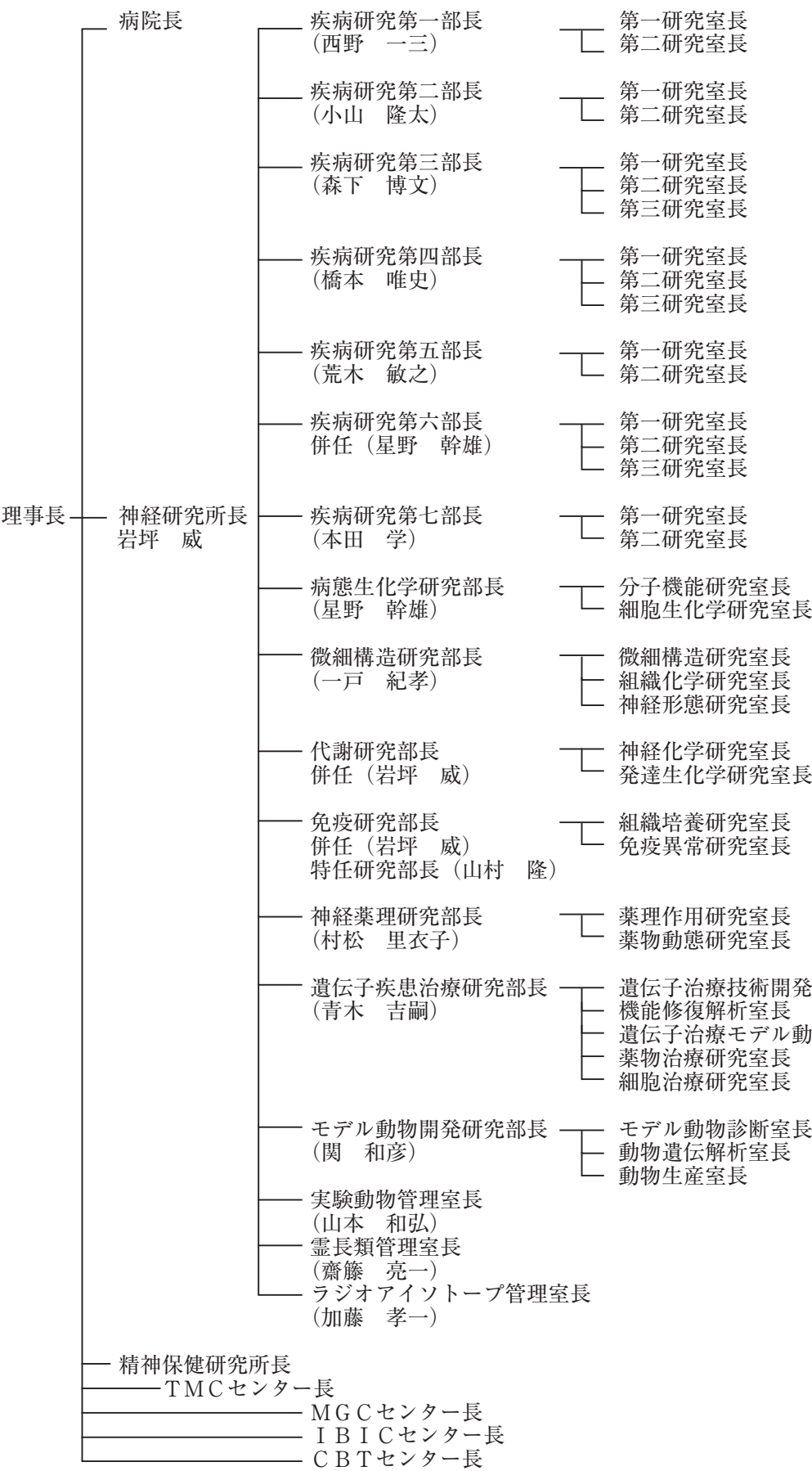
生命科学の分野では、分子生物学の勃興とともに要素還元的な研究、すなわち生体機能や疾患を説明できる(単一)分子の同定を目標とする発展を遂げてきましたが、「脳」や「心」を理解し、脳の疾患を克服するにはそれだけでは十分でなく、神経ネットワークなどの複雑で巨大なシステムに対するアプローチも必要となります。「人間」や「生命」は脳神経系とともに複雑系の代表例ともいえましょう。今後、情報科学や Artificial Intelligence などの先端的学問を積極的に取り入れ、人間の理解に向けたイノベーションを生み出す必要があります。特筆すべきこととして、2026 年度に新営される新・研究所 2 号館の 1 階の一部にデータ・情報科学研究のために NCNP の全部門が共用可能なスペースが準備され、神経研究所が中心となって設立準備室(室長・石川直子企画戦略局長)が設置されています。最終的な研究の成果を享受されるべき国民の皆さんとの協創も重要な課題となってゆきます。

NCNP では精神・神経疾患の克服を通して、「しあわせ社会」を実現することをミッションとしています。神経研究所はその実現に向けて、とくに今後のポストコロナ時代における責務を再度見直しつつ、NCNP の一員としてふさわしい研究成果を上げてゆく決意です。忌憚のないご意見とご批判、ご要望を引き続きお聞かせ頂きますようお願いいたします。

2026 年 3 月

国立精神・神経医療研究センター神経研究所
所 長 岩 坪 威

2. 国立精神・神経医療研究センター神経研究所組織（表1）



令和7年度職員数
(R8.3.31 現在)

	職名	職員数
定員	所長	1
	部長	11
	特任研究部長	1
	管理室長	3
	室長	23
	特任研究室長	6
	小計	45
非常勤	リサーチフェロー	35
	テクニカルフェロー	
	その他研究員等	89
	小計	124
	合計	169

3. 令和7年度 神経研究所構成員 (表2)

所 長： 岩坪 威

部名・部長 ○特任研究部長	室 長 ○特任研究室長	併任研究員	客員研究員	研究員 ○特任研究員	リサーチフェロー ○テクニカルフェロー	科研費研究員 ○科研費研究補助員	科研費研究助手 ○科研費事務助手	センター事務助手	外来研究員 ○研究補助員 (派遣)	研究生
所長室 岩坪 蔵		福田 祐介 (4.21 ～)	新美 芳樹 佐藤 謙一郎 岩井 晃彦	藤井 秀太		○笹 和紀	○近松 あかね ○滝澤 美紀子 ○中島 摩耶子			
疾病研究第一部 西野 一三	野口 悟 林 晋一郎	斎藤 良彦 (～12.31) Francia Victoria De Los Reyes 吉岡 和香子 (4.1 ～)	遠藤 ゆかり 久保田 暁 杉江 和馬 竹田 哲也 中森 雅之 平澤 恵理 Jantima Tanboon RASHA MAHMOUD ELSHERIF ABDE(RAHMAN MOHAMED)		島崎 昂 (～9.30) UY GENEVIEVE GUCCI GRACE CAPISPAN 八戸 由佳子 吉岡 和香子 (10.1 ～12.31) 馬場 悠輔 (4.1 ～)	吉岡 和香子 (～9.30) 島崎 昂 (10.1 ～12.31) GUANG JI (4.1 ～) ○加藤 美恵 ○YH口 加代子 (～1.31) ○今野 由美 ○玉樹 真弓 (5.13 ～) ○矢島 美佳子 (3.1 ～)		○小川 恵 ○石崎 律子	占部 良介 江浦 信之 大久保 真理子 小笠原 真志 小巻 義吾 西森 裕佳子 平向 洋介 中村 寿良 Lingya Qiao GUANG JI(～12.31) 山下 由莉 馬場 悠輔(～12.31) Tingjun Dai (7.1 ～) Cuijie Wei (8.1 ～) Chunyan Cao (4.1 ～) 松井 康太郎 (1.5 ～3.5) 山本 祐実 (4.5 ～3.5) Jirapat Boonruerkittanon (3.1 ～) Trin Sangiem (3.1 ～) Pattaraporn Srisitipooj (3.1 ～) Apiya Kroeksattayaporn (3.1 ～)	
疾病研究第二部 小山 隆太	安藤 めぐみ				河野 玲奈 (6.1 ～)			原田 千春	大柿 安里	宮田 一馬
疾病研究第三部 森下 博文	土肥 栄祐 三村 齋生 服部 功太郎(併任)	小川 眞太郎 高橋 長秀 (9.1 ～) 古家 宏樹 (9.1 ～) 品山 太一 (9.1 ～)	安井 伸太郎 松本 惇平		吉武 謙平 小池 宏幸 結城 笙子	○大川 陽子 (6.1 ～) ○寺崎 敏明 (11.4 ～)	○西村 恭世 ○山本 いつか			
疾病研究第四部 橋本 唯史	株田 智弘 間野 達雄	高橋 祐二 向井 洋平 富山 健一 石井 香織 瀬崎 浩平 (6.1 ～)	永井 義隆 武内 敏秀 齊藤 勇二 鈴木 一詩 渡部 博貴		株田 千華 内上 寛一 村上 玲 (3.1 ～)	藤掛 伸宏 宮崎 良太 ○藤田 寛美 ○村上 美和子 ○菊地 寿枝 ○原 佳子	○田中 留理子		酒井 了平	大和 遼 傅松 文子 松本 千尋 高橋 昌幸 Contu Viorica Raluca 藤原 悠紀 田中 麻衣子 小牧 之泰 藤原 大 木原 花野 坂 琢成

部名・部長 ○特任研究部長	室長 ○特任研究室長	併任研究員	客員研究員	研究員 ○特任研究員	リサーチフェロー ○テクニカルフェロー	科研費研究員 ○科研費研究補助員	科研費研究助手 ○科研費事務助手	○セクター研究補助員 セクター研究助手	センター事務助手	外来研究員 ○研究補助員(派遣)	研究生
疾病研究第五部 荒木 敏之	若月 修二 尾崎 心 ○徳永 慎治		渡邊 将平 長野 清一 宮川 剛 北條 浩彦 植松 有里佳 吉川 貴子		船越 政史 外山 英和 加門 正義	○古野 曉子 ○柴田 恵 ○湯本 晶子	○深井 幸子 ○	○島崎 由美子		○大倉 津矢子 ○菅野 恵美香	建 長山 前 大野 山下 明 氏家 悠佳 増田 大晃
	井上 高良 ○大木 伸司		吉川 貴子		井上 由紀子	○小池 絵里子 ○浅見 淳子					堀田 真由子 吉満 優太郎
疾病研究第六部 星野 幹雄 (併任)	山下 祐一 高橋 雄太 ○出井 勇人	関口 敦 (～9.30)	清水 昭 関口 敦 (10.1～)	○立森 久照	宗田 卓史 河合 徳枝 ○渡邊 有晴	小島 大樹 山口 博行 下村 寛治 ○青木 淳 ○増田 早哉子 ○宮野 ゆりあ (2.1～)			赤迫 こすえ	品川 和志	宮野 ゆりあ (～1.31) 城ヶ崎 小都 藤森 向咲 津村 周 名護 ひなた 黒崎 集平 高田 美央 (5.16～8.15) 安田 一貴 (8.1～) 田村 遼花 (2.9～)
病態生化学研究部 星野 幹雄	宮下 聡 大輪 智雄 ○伊藤 雅之	三輪 秀樹 上條 諭志 (～9.30) 井上 健	有村 奈利子 川内 大輔 鈴木 朝仁 稲田 仁 田畑 健士郎		嶋岡 可純 橋詰 晃一 鶴谷 雅文	北見 欣一 李 珩 ○長谷川 生子 ○西谷 佳代 ○池田 真紀子 ○三島 鈴子 ○代 紅梅 ○磯貝 恵理子 ○福川 優子	○田口 希 ○鶴巻 由佳	○高山 明美	足立 遼真	岡山 京香 紀 開元 田部 直央 早瀬 ヨネ子 水野 美波 保坂 綾音 何 殊昱 芳賀 直輝 陳 子楓 Tsolmon Bolorbat Zhou Xinyang 高 士博 伊藤 御太郎 折井 森音 (5.12～6.6) 斎藤 流空 (9.1～10.31) 佐久間 美帆 (12.1～)	
微細構造研究部 一戸 紀孝	野口 潤 渡邊 恵	住吉 太幹	Rui Gong 中垣 慶子 松元 まどか 山口 和彦 黒谷 享 川合 伸幸 中神 (池田) 明子 宮下 俊雄 小松 三佐子 肥後 剛康 佐々木 哲也 松田 真晴 飯島 和樹 Alexander Mark Woodward		中村 月香 長谷川 有美 白石 涼子 (～5.31) ○境 和久 (9.15～)	○磯田 李紗 ○土屋 明子		○境 和久 (～9.14) ○浅井 ひちり		Christen Lin 代田 惇朗 Jiaxuan Wang	

部名・部長 ○特任研究部長	室長 ○特任研究室長	併任研究員	客員研究員	研究員 ○特任研究員	リサーチフェロー ○テクニカルフェロー	科研費研究員 ○科研費研究補助員	科研費研究助手 ○科研費事務助手	センター事務助手	外来研究員 ○研究補助員（派遣）	研究生
免疫研究部 岩坪 威 （併任）(7.10～) ○山村 隆		林 幼俊 佐藤 和貴郎 大木 伸司	宮本 勝一 高橋 和也 田川 朝子 三宅 幸子 荒木 学 木村 公俊 門脇 淳 近藤 馨之 天野 永一朗 (10.1～)		Shanthappa Manu Mallahalli 天野 永一朗 （～9.30） 木村 敦子 (10.1～)	木村 敦子 （～9.30） 竹尾 明子 山口 広美 Benjamin E.Raveney 葉 泰汶 （～8.31） ○古藤 千春 ○井上 桐 ○佐々木 博世			竹脇 大貴 高橋 文緒 ○古澤 雅子	松岡 貴子 金澤 智美 義手 美彩子 土居 芳充 堀内 碧 荒武 由利子
	遺伝子疾患治療研究部 青木 吉嗣	本橋 紀夫 峠屋 かづら （～7.31） ○富成 司 （～10.31） 富成 司 （11.1～）	本橋 裕子 滝澤 泰武	今村 道博	Chaitra Sathyaaprakash 邦武 克彦 小野 洋也	佐藤 逸美 住谷 瑛理子 （10.1～） ○寺田 裕子 ○大久保 陽子 ○寺村 菜津子 ○白柿 早織 ○鎌田 由依 ○森 智子 ○北原 郁恵 ○梅里 舞美 （11.1～） ○菊地 絵実 （12.1～）	○藤本 真美		小黒 裕嗣 岡田 直樹 田中 風樹 渡辺 直樹 若林 圭作 芦田 雪	澤美 颯志郎 室本 実咲希 中山 実優 山本 亮太 住谷 瑛理子 （～9.30） 海老原 里美 三瓶 康次 渡部 果林 藤沢 はるか 林地 のぞみ 鈴木 友子 國石 洋 大越 一輝 笠原 優子 Chen Chang 高橋 朗子 Posadas Herrera Guillermo Alex Chassin （～7.31） 新井 大地 竹内 絵理 Valentine William Jennings （4.22～） 市川 真（6.16～） 石井 杏梨（6.16～） 木白 吉明（6.16～）
神経薬理研究部 村松 里衣子	田辺 章悟 榎田 英子		ZHU JUN 森山 慶之		全 麗麗 （～10.31） 西渥 航 笠倉 奈々美 （10.1～）	○稲垣 由紀 ○上原 瑞葉 （～8.31）	○小町 紀子			健太 内田 健太 大江 奈月 米津 好乃 瀬田 正仁 張 瑞朝 渡辺 晴輝 浅井 健希 三宅 雄大 吉岡 大晶 YAO FEIJE 毛 孟農（5.1～） 張 晋毅（5.12～） 日浦 大輔（6.1～） 島野 天稀（9.1～） 川小谷 康汰（9.1～） 平木 綾乃（11.17～） 塚田 純子（12.8～）

部名・部長 ○特任研究部長	室長 ○特任研究室長	兼任研究員	客員研究員	研究員 ○特任研究員	リサーチフェロー ○テクニカルフェロー	科研費研究員 ○科研費研究補助員	科研費研究助手 ○科研費事務助手	センター事務助手	外来研究員 ○研究補助員（派遣）	研究生
モデル動物開発研究部 関 和彦	窪田 朝治 ○皆川 栄子 ○小杉 亮人 長谷川 拓 (101 ～)	原 友紀	佐藤 賢哉 渡田（佐藤）和歌子 笹栗 弘貴 浅原 朋希 千葉 隆英 松島 雄太 藤井 知徹 大屋 裕章 五味 敬一郎 清水 美希 井上 謙一 梅田 達也 武井 智彦 水間 広 (63 ～) 南本 敬史 (6.3 ～) 赤松 剛 (6.3 ～) 永井 裕司 (6.3 ～) 岡 千江 (6.3 ～) 岩男 悠真 (6.3 ～) 伊藤 繁記 (6.3 ～) 梶平 将太 (10.20 ～)		CONTRERAS HEIN ANDREZ ENRIQUE WURAKAWA WONGKASIN HASEGAWA ○工藤 もろこ	○科研費研究員 TREYOR SHAWN SMITH ○科研費研究補助員 盆子原 敏子 中谷 輝実 菊田 里美 Sai Koung Ngeun Roland Phillipp ○吉田 純一郎 ○中村 泰子	○三村 京子 ○大谷 暢子 ○宮本 絵美		○川野 遼 哲代 池 雅敏 瀬賀 雅康 中村 皓平 中村 聡志 森田 尚宏 湯本 かすみ 宮崎 将行 曾我 祐太 白壁 早美 門脇 瑞友 村松 光太郎 (4.22 ～)	
実験動物管理室	山本 和弘				○刈 金莎					
霊長類管理室	齋藤 亮一				○高橋 淳志 (10.1 ～)			岡村 幸江		
サジイイトーブ管理室	加藤 孝一	北村 真吾	小幡 英章 須藤 貴史	橋戸 和夫 (～ 1.30)				○石田 浩子		本田 善孝 小倉 淳

R6S.1 より研究見習生は研究生と見なす

4. 令和7年度 神経研究所セミナー及び講演会（表3）

年月日	講師・所属	演 題	担 当
R7.6.20 16:30 ~ 17:30	ステファン ジェームズ ソーサー教授 (ケンブリッジ大学神経遺伝学)	多発性硬化症の遺伝学:メンデルの豆というよりシュレディンガーの猫的な	免疫研究部 山村 隆
R7.7.23 16:00 ~ 17:00	ジェフリー チェンバレン教授 (ワシントン大学)	デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける次世代遺伝子治療	遺伝子疾患治療研究部 青木 吉嗣
R7.10.28 14:00 ~ 15:00	ファゼル シャバンプア教授 (メルボルン大学)	中枢神経系へのBBB透過性ドラッグデリバリーシステムの開発	遺伝子疾患治療研究部 青木 吉嗣
R8.3.2 15:00 ~ 16:00	Prof Shahragim Tajbakhsh Stem Cells & Development, Dept. of Developmental & Stem Cell Biology, Institut Pasteur, Paris, France	Dynamics of muscle stem/niche cells in development, regeneration and disease	遺伝子疾患治療研究部 青木 吉嗣

国際セミナー 4件（講師 4名）

年月日	講師・所属	演 題	担 当
R7.7.16 13:30 ~ 15:00	宮本 健太郎 先生 (国立研究開発法人理化学研究所 脳神経科学研究センター チーム ディレクター)	自己と他者の視点に基づく 意思決定の霊長類神経基 盤の解明	疾病研究第三部 森下 博文
R7.7.31 13:30 ~ 15:00	廣川 純也 先生 (国立研究開発法人量子科学技術 研究開発機構 脳機能イメージ ング研究センター 脳疾患モデル開 発グループ 主幹研究員)	げっ歯類におけるメタ認知的 意思決定を支える前頭皮 質回路機構の因果的解明	疾病研究第三部 森下 博文
R7.8.1 13:30 ~ 15:00	小松 三佐子 先生 (東京科学大学 総合研究院 特任准教授)	自由行動下霊長類からの 大規模脳・身体データ取得: 大脳皮質情報処置原理の 探索と霊長類創薬基盤開 発に向けて	疾病研究第三部 森下 博文
R7.8.8 15:00 ~ 16:00	伊藤 尚基 先生 (国立研究開発法人 国立長寿医 療研究センター プロジェクトリーダー)	サルコペニア発症に関わる 新しい分子病態について	遺伝子疾患治療研究部 青木 吉嗣
R7.9.26 17:00 ~ 17:50	星名 直祐 先生 (早稲田大学 高等研究所 講師)	高次脳機能を担う脳神経 ネットワークの分子コード	遺伝子疾患治療研究部 青木 吉嗣
R7.10.16 16:00 ~ 17:00	湯本 法弘 博士 (株式会社 Jiksak Bioengineering CO-CEO)	シナプス小胞リサイクリング を利用した新規薬物送達シ ステムの開発	疾病研究第五部 若月 修二
R7.12.2 17:00 ~ 18:00	小川 渉 先生 (神戸大学大学院 医学研究科 特命教授)	肥満・代謝疾患と筋量制御 -脚光を浴びるマイオスタチ ン経路の現状も踏まえて	遺伝子疾患治療研究部 青木 吉嗣
R8.3.9 13:30 ~ 14:30	山本 雅哉 先生 (東北大学大学院 工学研究科 生 体材料システム学講座 生体機能 材料学分野 教授)	マイクロプラスチック生体影 響評価を目指した 生体組 織モデルの構築	遺伝子疾患治療研究部 青木 吉嗣

所内セミナー 8件（講師 8名）

5. The 47th Annual Scientific Meeting National Institute of Neuroscience

Day 1 (FEB. 17) <i>Universal halls 1 and 2, the library and the conference center</i>				
Opening Remarks	10:00	10:10	Kazuyuki Nakagome	President
Oral Session 1				
O01	10:10	10:35	Madoka Nakamura (*)	Dept. of Ultrastructural Research
O02	10:35	11:00	Rena Kono (*)	Dept. of Translational Neurobiology
O03	11:00	11:25	Hirokazu Uchigami (*)	Dept. of Degenerative Neurological Diseases
	11:25	11:35	Break	
Oral Session 2				
O04	11:35	12:00	Mayuko Hotta (*)	Dept. of Demyelinating Disease and Aging
O05	12:00	12:25	Francia Victoria Abarcar De Los Reyes (*)	Dept. of Neuromuscular Research
			*Young Researcher Award Nominees	
	12:25	13:30	Lunch Break	
Oral Session 3				
O06	13:30	13:55	Akito Kosugi	Dept. of Neurophysiology
O07	13:55	14:20	Yuta Takahashi	Dept. of Information Medicine
	14:20	14:30	Break	
Young Researcher Flash Talk	14:30	15:00	Poster short presentation (Young Researcher Nominees)	
Poster Session 1		※ <i>Entrance Hall, Library</i>		
Even numbers	15:10	16:00	Presenters with even poster numbers will deliver their presentations.	
Poster Session 2		※ <i>Entrance Hall, Library</i>		
Odd numbers	16:00	16:50	Presenters with odd poster numbers will deliver their presentations.	
	16:50	17:00	Break	
Keynote Lecture				
	17:00	18:00	Tadashi Isa, M.D., Ph.D.	
			Kyoto University	
			National Institute for Physiological Sciences	
Networking	18:30	20:30	※ <i>Multi-purpose room, the library and the conference center</i>	
Day 2 (FEB. 18) <i>Universal halls 1 and 2, the library and the conference center</i>				
Oral Session 4				
O08	9:00	9:25	Shoko Yuki	Dept. of Mental Disorder Research
O09	9:25	9:50	Atsuko Kimura	Dept. of Immunology
O10	9:50	10:15	Masayoshi Kamon	Dept. of Peripheral Nervous System Research
	10:15	10:25	Break	
Oral Session 4				
O11	10:25	10:50	Norio Motohashi	Dept. of Molecular Therapy
O12	10:50	11:15	Shogo Tanabe	Dept. of Molecular Pharmacology
O13	11:15	11:40	Satoshi Miyashita	Dept. of Biochemistry & Cellular Biology
	11:40	11:50	Break	
Prize Giving				
Closing Remarks	11:50	12:10	Takeshi Iwatsubo	Director General

Instructions

Oral presentation

1. Oral sessions will be held in Universal halls 1 and 2.
2. Presentations will be given in English; however, Japanese may be used during the discussion.
3. Each oral presentation is assigned a *25 minutes* time slot, consisting of *20 minutes* for the presentation and *5 minutes* for discussion. Please strictly adhere to the time limit. A bell will indicate the remaining time as follows:
 - 1st bell: 1 minute before the end of the presentation time.
 - 2nd bell: End of the presentation time.
 - 3rd bell: End of the discussion time.
4. Oral presenters may use their own PCs. If you wish to use a common PC, please contact kubota@ncnp.go.jp, by **February 13**.
5. Oral presenters must submit their presentation data (including their session number, affiliation, and presenter's name in the file name) to the Google Drive folder (https://drive.google.com/drive/folders/1_UqWgdXtnjeZL3-0IdZQgJlZxbDRmfMz) by February 16 as a backup in case of PC trouble.
6. Operation checks (optional) will be available on Monday, **February 16, from 10:00 to 12:00**. Presenters wishing to perform an operation check should contact the secretariat (kubota@ncnp.go.jp) by **February 13** to confirm their arrival time.
7. The chairperson, typically the director or section chief of each department, will facilitate the session. Presenters and chairpersons should be seated in the designated "Next Presenter's Seat" at the start of the preceding presentation.

Poster presentation

1. The poster session will be held in the library and the conference center.
2. Posters (A0 size, vertical orientation) must be set up **by noon on February 17 and removed by noon on February 18**. Department introduction posters must be clearly labeled with their department's name.

Poster Flash Talk (Young Researcher Award Nominees)

1. Applicants for Young Researcher Award who are presenting posters are required to give a flash talk prior to the poster session. Applicants giving oral presentations are not required to give a flash talk.
2. Please prepare two slides (PDF) introducing your research and submit them via Google Drive folder (https://drive.google.com/drive/folders/1_UqWgdXtnjeZL3-0IdZQgJlZxbDRmfMz) by **February 13**.
3. Each flash talk will be **2 minutes** per presenter. The flash talk session is scheduled from **2:30 PM and 3:00 PM on February 17**. Further details will be provided to the nominees at a later date.

Awards

1. Awards will be presented for outstanding oral and poster presentations. All presentations are eligible for the Best Oral Presentation Awards and Best Poster Presentation Awards. Judges will evaluate presentations based on content, design, and presentation quality.
2. Young researcher awards (Oral/Poster Presentation) will also be presented to selected nominees. Young Researcher Award nominees may receive both a Best Oral/Poster Presentation Award and the Young researchers Award.

Judges

1. Judges will evaluate each poster and submit their evaluations using a designated Google Form which will be distributed via e-mail in advance. The results will be announced during the closing remarks.
2. Please review the list of Young Researcher Award nominees and their assigned topics.

Secretariat

Department of Neurophysiology
Kazuhiko Seki (seki@ncnp.go.jp)
Shinji Kubota (kubota@ncnp.go.jp)

Oral Presentation

Day1	Feb 17 (Tue), 2026
Oral Session 1	Universal Hall, 10:10-11:25
O1	Madoka Nakamura (*) Department of Ultrastructural Research Integrated analysis of social behavior and host physiology in a non-human primate model of autism spectrum disorder
O2	Rena Kono (*) Department of Translational Neurobiology Microglial erythrophagocytosis safeguards the developing brain
O3	Hirokazu Uchigami (*) Department of Degenerative Neurological Diseases Addbody-based Ly6c1-guided anti-A β antibody delivery modulates A β pathology in APP transgenic mice
Oral Session 2	Universal Hall, 11:35-12:25
O4	Mayuko Hotta (*) Department of Demyelinating Disease and Aging Roles of type II classic cadherins in elaborating postnatal mouse brain circuitry
O5	Francia Victoria Abarcar De Los Reyes (*) Department of Neuromuscular Research ZNF683-positive tissue-resident memory T cells anchor the inflammatory-myofiber-interstitial axis in inclusion body myositis
(*) Young Researcher Award Nominees	
Oral Session 3	Universal Hall, 13:30-14:20
O6	Akito Kosugi Dep. of Neurophysiology Optogenetic manipulation of peripheral sensory nerve activity during voluntary limb movements in non-human primates
O7	Yuta Takahashi Department of Information Medicine Digital Twin Brain: A Generative Framework for Personalized Treatment Simulation in Psychiatry
Day2	Feb 18 (Wed), 2026
Oral Session 4	Universal Hall, 9:00-10:15
O8	Shoko Yuki Department of Mental Disorder Research A Cross-Species Paradigm for Charting Metacognitive Development in Rats and Marmosets
O9	Atsuko Kimura Department of Immunology Evaluation of OCH as a promising candidate for treatment of multiple sclerosis
O10	Masayoshi Kamon Department of Peripheral Nervous System Research Identification of ZNF850 as a novel CTG repeat expansion-related gene in myotonic dystrophy type 1 patient-derived iPSCs

Oral Session 5		Universal Hall, 10:25-11:40
O11	Norio Motohashi	Department of Molecular Therapy
	Dystrophic cardiac fibrosis is regulated by Msr1 via macrophage-associated TNF- α and TGF- β 1/SMAD signalling	
O12	Shogo Tanabe	Department of Molecular Pharmacology
	Mechanism of TDP-43-mediated neural network disruption in the striatum of amyotrophic lateral sclerosis	
O13	Satoshi Miyashita	Department of Biochemistry and Cellular Biology
	Spatial transcriptomic atlas of mTOR-driven drug-resistant epilepsy	

Award Recipients

Best Oral Presentation Award

Satoshi Miyashita Department of Biochemistry and Cellular Biology
Spatial transcriptomic atlas of mTOR-driven drug-resistant epilepsy

Best Poster Presentation Award

Kazuma Miyata Department of Translational Neurobiology
Microglia-to-astrocyte cytokine signaling drives hippocampal gliosis in mesial temporal lobe epilepsy

Best Young Researcher Oral Presentation Award

Rena Kono Department of Translational Neurobiology
Microglial erythrophagocytosis safeguards the developing brain

Best Young Researcher Poster Presentation Award

Kazuma Miyata Department of Translational Neurobiology
Microglia-to-astrocyte cytokine signaling drives hippocampal gliosis in mesial temporal lobe epilepsy



Award Recipients

II 研 究 業 績

1. 疾病研究第一部

I. 研究部の概要

1) 研究目的

疾病研究第一部では、筋ジストロフィー、ミオパチー、筋炎など各種筋疾患の病因・病態の解明と一日も早い治療法の開発を目指した研究を行っている。特に遺伝性筋疾患はその殆どに根本的治療法がないばかりか、依然として病態が不明のものも多い。我々は、ヒト患者検体、培養細胞、動物モデル（独自に作製したものを含む）を対象とし、分子遺伝学・生化学・細胞生物学・生理学・薬理学・筋病理学等の幅広い手法を駆使してマルチオミックスによる遺伝子型から表現型に至る包括的な病態解析するとともに、明らかとなった病態に基づいて新たな治療法を考案し、さらにその効果を検討することで、治療法開発を目指すものである。

筋疾患は全て希少疾病であり、専門家が少ない。このような状況を踏まえて、研究に加えて、診断支援・筋レポジトリ発展・専門家育成も我々の重要な使命と考えている。MGC ゲノム診療開発部と共同で、各地（本邦全域および一部海外）の医療機関に向けて筋病理診断・遺伝学的診断を提供することで、筋疾患臨床を後方支援することを目指している。診断後の検体は、被験者の同意を得て「筋レポジトリ」として保管し、神経・筋疾患研究に活用しており、この研究資源の発展の更なる発展を目指している。特にアジア域を中心とする筋疾患医療発展途上域からの若手医師を受け入れて育成し、将来的に当該国での中心的メンバーとなり当該地域での筋疾患学水準向上に寄与することを目指している。

研究部には部長1名、室長2名の常勤研究者がおり、組織上2室からなるが、シームレスに部員同士の交流を積極的に行うように努めている。またMGCおよび病院と有機的に連携を行うよう努めている。

2) 研究員の構成

(部	長)	西野 一三
(室	長)	野口 悟, 林 晋一郎
(併 任 研 究 員)		斎藤 良彦, Francia Victoria De Los Reyes, 山中 愛 (12.31), 吉岡和香子 (1.1)
(客 員 研 究 員)		杉江 和馬, 中森 雅之, 平澤 恵理, 竹田 哲也, 遠藤 ゆかり, 久保田 暁, Jantima Tanboon, Rasha Mahmoud ElSherif Abdelrahman Mohamed,
(リサーチフェロー)		八戸 由佳子, Uy Genevieve Gucci Grace, 島崎 壘 (9.30), 吉岡 和香子 (10.1~12.31), 馬場 悠輔 (1.1)
(科 研 費 研 究 員)		吉岡 和香子 (9.30), 島崎 壘 (10.1~12.31), Guang Ji (1.1)
(科研費研究補助員)		加藤 美恵, 今野 由美, 玉樹 真弓 (5.13), 江口 加代子 (1.31), 矢島 美佳子 (3.1)
(外 来 研 究 補 助 員)		小川 恵, 石崎 律子
(研 究 生)		小笠原 真志, 江浦 信之, 西森 裕佳子, 山下 由莉, 中村 寿良, 平向 洋介, 大久保 真理子, 小巻 奨吾, 占部 良介, Lingya Qiao, 馬場 悠輔 (12.31), Guang Ji (12.31), Tingjun Dai (7.1), Cuijie Wei (8.1), Chunyan Cao (1.1), 山本 祐実 (1.5~3.5), 松本 康太郎 (1.5~3.5), Jirapatr Boonrumlerktanom (3.1), Trin Sangiem (3.1), Pattaraporn Srisittipoj (3.1), Apinya Kroeksattayaporn (3.1)

II. 研究活動及び研究紹介

1) 遺伝性筋疾患に関する研究

- (a) SNUPN バリアントが Purkinje 細胞内のスプライシング異常を来し、筋症状を伴う脊髄小脳変性症を来すことを見いだした。 (Okubo et al. Brain. 2026 Mar 5;149(3):1007-1022).
- (b) フランスのグループとの共同研究で、咽頭遠位型ミオパチーでは、新たなオープンリーディングフレーム内で伸長した GGC リピートが毒性ポリグリシンへと翻訳されることを明らかにした (Boivin et al. Nat Genet. 2026 Mar;58(3):517-529).
- (c) コラーゲン VI 関連筋ジストロフィーの原因ミスセンス変異として報告されていた COL6A1 遺伝子のエクソン末端の単一ヌクレオチド変異 (monoallelic variant) は、実際にはスプライシング変異として働き、エクソンスキッピングを引き起こしていることを明らかにした (Lee et al. Genet Med. 2025 Jul;27(7):101431).
- (d) 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー患者筋では鉄が蓄積していること、モデルマウスにおいて、鉄補充により、鉄蓄積と脂質過酸化の亢進を伴うフェロトーシス関連経路が抑制され、筋力が改善することを明らかにした。さらにフェロトーシス関連経路の化合物スクリーニングにより同定された Fer-1 をモデルマウスに投与することで、運動能が著明に改善することを明らかにした (Nakamura et al. J Clin Invest. 2025 Jul 1;135(17):e181881).
- (d) オーストラリアのグループとの共同研究により、MMGCS1 遺伝子変異により強直性脊椎症候群を来すこと、また、メバロン酸投与により症状が緩和されることを見いだした (Dofash et al. Brain. 2025 May 13;148(5):1707-1722).
- (f) 国際共同研究により、COL6A1 c.930+189C>T バリアントが、重症型の COL6 関連筋ジストロフィーの原因となることを見いだした (Brain 2025 Sep 3;148(9):3215-3227).
- (g) 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーにおいて、交叉性顔面筋萎縮を来しうることを初めて報告した (Ohira et al. Ann Neurol. 2025 Jul;98(1):199-200).
- (e) タイにおける小児遺伝性神経筋疾患の診断確定に寄与した (Kulsirichawaroj et al. Pediatr Res. 2025 Dec;98(6):2195-2202).

2) 後天性筋疾患に関する研究

世界最大規模の筋レポジトリ内の筋炎等の後天性筋疾患症例検体を積極的に活用し、臨床病理学的特徴を明らかにするとともに、本質的病態を明らかにするべく、研究を進めている。

- (a) 封入体筋炎において、筋線維に浸潤している細胞傷害性 T 細胞が LAG3 を発現している一方で、体内を循環している細胞傷害性 T 細胞ではその発現が乏しいことを明らかにした (Mukasa et al. Muscle Nerve. 2025 Sep;72(3):443-449).
- (b) HTLV-1 キャリアで孤発性遅発性ネマリンミオパチーを発症しうることを報告割いた (Miyata et al. Neuromuscul Disord. 2025 Jul;52:105417).
- (c) ELISA 法による抗 SRP 抗体、抗 NXP-2 抗体、抗 SAE 抗体の測定法を確立した (Murakami et al. Mod Rheumatol. Online ahead of print.).
- (d) その他多数の症例報告に協力した。

3) 骨格筋画像研究

筋レポジトリに蓄積された骨格筋画像データを用い、各種筋疾患における全身骨格筋画像所見の特徴を明らかにする研究を進めている。これまでに、FHL-1 関連ミオパチー (Shimazaki et al. Ann Clin Transl Neurol. Epub 2025 Nov 18), RYR-1 関連ミオパチー (Shimazaki et al. Neuromuscul Disord. Epub 2025 Nov 6), Emery-Dreifuss 型筋ジストロフィー (Shimazaki et al. Muscle Nerve. 2026 Mar;73(3):471-479), SELENON 関連ミオパチー (Shimazaki et al. Muscle Nerve. Online ahead of print), Desmin 関連ミオパチー (De Los Reyes et al. Muscle Nerve, in press) についての報告を行った。更なる疾患についても順次論文を準備中である。

Ⅲ. 社会活動

- 1) 筋疾患診断後方支援 疾病研究第一部では、MGC ゲノム診療開発部を窓口として、特に筋病理診断ならびに各種筋疾患の遺伝子診断を初めとする神経・筋疾患の各種診断サービスを行うことにより、筋疾患医療を後方支援している。筋病理診断件数は、2017 年以降 9 年連続で毎年 1000 検体を上回り (2017 年 1039 検体, 2018 年 1093 検体, 2019 年 1145 検体, 2020 年 1103 検体, 2021 年 1103 検体, 2022 年 1119 検体, 2023 年 1147 検体, 2024 年 1169 検体, 2025 年 1034 検体[暦年]), 総検体数は、2025 年末で凍結筋が 26848 検体, 培養筋が 2357 検体となった。その結果、名実ともに世界最大規模の筋レポジトリとなっている。日本人でこれまでに 2 家系以上に患者が見いだされている 115 筋疾患原因遺伝子をカバーする HM パネルを独自に作製し、2022 年 1 月より原則として筋病理診断実施例全例を対象とした悉皆スクリーニングを 2024 年 12 月まで実施した。このようなサービスを通じて集められた検体は、ヒト筋レポジトリとして大切に保管している。患者の自由意思により研究使用を認められた検体については、その一部を、一日も早い治療法の開発を目指した神経・筋疾患の研究に用いている。
- 2) 専門教育活動 病院との協力により、毎年夏に 1 週間に及ぶ筋病理セミナーを 2 回開催し、若手神経内科医・小児神経科医への教育活動を行っている (西野は日本神経学会および日本神経病理学会指導医)。また、アジアを中心とする諸外国からの留学生の受け入れも積極的に行い、当該地域での神経・筋疾患医学研究の核となる人材の育成に尽力している。月一回の筋病理カンファレンスをオンラインで実施しており、アジア・中東地域を初めとする諸外国の医師への筋病理修得機会を提供している。
- 3) 学会・学術活動
日本神経学会の代議員・国際対応委員会委員長・各種委員会委員、日本筋学会理事、世界筋学会 (World Muscle Society) の Executive Board, Asian-Oceanian Myology Center (AOMC) の President を務めるとともに、American Academy of Neurology および American Neurological Association の Corresponding Fellow のタイトルを有する (西野)。とともに、厚生労働省「精神・神経疾患研究開発費」筋ジストロフィー研究班において班長・分担研究者を担当している (西野, 野口, 林)。また、ヨーロッパ神経筋センター (European Neuromuscular Centre)、日仏国際シンポジウム等において、積極的役割を果たしている。
- 4) 国際協力
筋疾患専門家の少ない地域の支援も重要な責務と考え診断援助や専門家育成などの支援活動を行っている。覚書を締結しているタイ・マヒドン大学シリラート病院およびタイ国立神経学研究所等を初めとして、筋疾患の専門的診断を支援した。マヒドン大学シリラート病院およびタイ国立神経学研究所からは、レジデントの短期研修を受け入れた。シリラート病院と共同で作成し昨年度公開した筋生検・標本固定・検体輸送に関する解説ビデオは Google Analytics 旧バージョン (2023 年 7 月終了) では 2018 年 1 月の公開開始以来世界 139 カ国のアクセスがあった。
- 5) 市民および患者向け活動
遠位型ミオパチー患者会の学術顧問を務めている。
- 6) その他
国際学術誌 Neuromuscular Disorders (西野) の Associate Editor, Journal of the Neurological Sciences (西野), Therapeutic Advances in Neurological Disorders (西野), Skeletal Muscle (西野), Expert Reviews in Molecular Medicine (西野), Experimental and Therapeutic Medicine (野口) などの Editorial Board を務め、当該分野の発展に寄与している。

また、多くの国際学術誌から投稿論文の査読を依頼されている。さらに、国内のみならず米国・英国・フランス・イスラエル等の諸外国から、多数のグラント審査を委嘱されている。更に、国内外の客員教授（信州大学、奈良県立医科大学、マヒドン大学シリラート病院（タイ）、北京大学（中国）、高雄醫學大學（台湾）、輔仁大學（台湾）や非常勤講師（京都大学、徳島大学）を務め、筋疾患学の裾野拡大に寄与している。

Ⅳ. 研究業績

1. 刊行物

(1) 原著

- 1) Kido K, Miyoshi H, Ikeda T, Xia G, Sumii A, Otsuki S, Mukaida K, Sotomaru Y, Noguchi S, Tsutsumi YM: Evaluation of clinically relevant sevoflurane concentrations in the development of malignant hyperthermia in an Ryr1 mutant mouse model. BMC Anesthesiol. 26(1):277. Mar, 2026
- 2) Boivin M, Yu J, Eura N, Schmitt L, Pietri D, Grandgirard E, Goetz-Reiner P, Plassard D, Nahy C, Maglott A, Morlet B, Gao C, Lefebvre E, Philipps M, Eberling P, Pichot A, Rossolillo P, Thibault C, Oulad-Abdelghani M, Nishino I, Yang K, Wang N, Wang Z, Deng J, Charlet-Berguerand N: GGC repeat expansions within new open reading frames are translated into toxic polyglycine proteins in oculopharyngodistal myopathy. Nat Genet. 58(3):517-529. Mar, 2026
- 3) Okubo M, Ogawa M, Eura N, Inoue YU, Dewa KI, Owa T, Miyashita S, Murakami T, Nakamura H, Hayashi S, Nonaka I, Ogata K, Hoshino M, Inoue T, Nishino I, Noguchi S: SNUPN variants cause spinocerebellar atrophy by disrupting global splicing in cerebellar Purkinje cells. Brain. 149(3):1007-1022. Mar, 2026
- 4) Eura N, Noguchi S, Ogawa M, Sonehara K, Yamanaka A, Kurashige T, Hayashi S, Okada Y, Sugie K, Nishino I: Pathogenic CGG expansions in oculopharyngodistal myopathy exhibit distinct characteristics of each causative gene on the flanking sequences as well as methylation status. Genome Med. 18(1):33. Mar, 2026
- 5) Shimazaki R, Noguchi S, Hayashi S, Nishino I: Imaging Features of Skeletal Muscle and Their Correlation With Clinical Findings in Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy Caused by EMD Variants. Muscle Nerve. 73(3):471-479. Mar, 2026
- 6) Tsujihata T, Miyake H, Iwai-Kanai E, Sumiyoshi S, Kubo T, Nishino I, Hatta K: Microscopic Polyangiitis Initially Suspected of Being Anti-synthetase Syndrome. Intern Med. 65(4):601-605. Feb, 2026
- 7) Shinmi J, Takizawa H, Saito Y, Matsui A, Oya Y, Sakuta R, Nishino I, Takahashi Y: COL12A1-related myopathic Ehlers-Danlos syndrome with Chiari I malformation: A clinical report. Eur J Med Genet. 78:105057. Dec, 2025
- 8) Yoshida K, Adachi T, Suzuki S, Nishino I, Hanajima R: Anti-Signal Recognition Particle Antibody-Positive Immune-Mediated Necrotizing Myopathy Diagnosed by Re-Evaluation 40 Years After Symptom Onset. Neuropathology. 45(6):e70034. Dec, 2025
- 9) Kulsirichawaroj P, Chanvanichtrakool M, Wattanadilokchatkun P, Pho-Iam T, Limwongse C, Likasitwattanakul S, Boonyapisit K, Sanmaneechai O, Nishino I, Shotelersuk V, Han J, Zuchner S: Next-generation sequencing for pediatric-onset neuromuscular disorders unresolved by conventional diagnostic methods. Pediatr Res. 98(6):2195-2202. Dec, 2025
- 10) Shimazaki R, Noguchi S, Yoshioka W, Takizawa H, Takahashi Y, Hayashi S, Nishino I: Muscle imaging of patients with RYR1-related myopathies and its significance to clinical features. Neuromuscul Disord. 56-57:106275. Nov, 2025
- 11) Gerlach Melhedegaard E, Rostedt F, Gineste C, Seaborne RA, Dugdale HF, Belhac V,

- Zanoteli E, Lawlor MW, Mack DL, Wallgren-Pettersson C, Hessel AL, Jungbluth H, Laporte J, Saito Y, Nishino I, Ochala J, Laitila J: Myosin inhibition partially rescues the myofibre proteome in X-linked myotubular myopathy. *JCI Insight*. 10(24):e194868. Nov, 2025. eCollection 2025 Dec 22.
- 12) Ishida R, Eura N, Nishimori Y, Yamanaka A, Sugata M, Kiriya T, Nishino I, Sugie K: A case of asymptomatic hyperCKemia for 40 years leading to a diagnosis of treatable immune-mediated necrotizing myopathy. *Neuromuscul Disord*. 56-57:106215. Nov, 2025
 - 13) Rondon R, Hezez T, Richard Albert J, Hayashi S, Drayton-Libotte B, Curto GG, Auradé F, Balloul E, Dugast-Darzacq C, Relaix F, Gilardi-Hebenstreit P, Ribes V: Dual transcriptional activities of PAX3 and PAX7 spatially encode spinal cell fates through distinct gene networks. *PLoS Biol*. 23(10):e3003448. Oct, 2025. eCollection 2025 Oct.
 - 14) Minakawa EN, Owari K, Nogami N, Nakatani T, Koizumi M, Kawanobe A, Saga Y, Kudo M, Noguchi S, Hanakawa T, Hori Y, Numazawa H, Takeuchi T, Katakai Y, Saito R, Nagai Y, Saito Y, Tomioka I, Seki K: Establishment of a second-generation transgenic marmoset with germline transmission that models polyglutamine disease. *Dis Model Mech*. 18(10):dmm052470. Oct, 2025
 - 15) Ueda NK, Mimaki M, Ito S, Murakami A, Yokoi S, Nishino I, Katsuno M, Goto YI: A novel m.14677 T > C variant in mitochondrial tRNA^{Glu} gene causes chronic progressive external ophthalmoplegia. *J Hum Genet*. 70(10):537-540. Oct, 2025
 - 16) Foley AR, Bolduc V, Guirguis F, Donkervoort S, Hu Y, Orbach R, McCarty RM, Sarathy A, Norato G, Cummings BB, Lek M, Sarkozy A, Butterfield RJ, Kirschner J, Nascimento A, Natera-de Benito D, Quijano-Roy S, Stojkovic T, Merlini L, Comi G, Ryan M, McDonald D, Munot P, Yoon G, Leung E, Finanger E, Leach ME, Collins J, Tian C, Mohassel P, Neuhaus SB, Saade D, Cocanougher BT, Chu ML, Scavina M, Grosmann C, Richardson R, Kossak BD, Gospe SM Jr, Bhise V, Taurina G, Lace B, Troncoso M, Shohat M, Shalata A, Chan SHS, Jokela M, Palmio J, Haliloglu G, Jou C, Gartioux C, Solomon-Degefa H, Freiburg CD, Schiavinato A, Zhou H, Aguti S, Nevo Y, Nishino I, Jimenez-Mallebrera C, Lamandé SR, Allamand V, Gualandi F, Ferlini A, MacArthur DG, Wilton SD, Wagener R, Bertini E, Muntoni F, Bönnemann CG: Characterization of severe COL6-related dystrophy due to the recurrent variant COL6A1 c.930+189C>T. *Brain*. 148(9):3215-3227. Sep, 2025
 - 17) Mukasa R, Ogata S, Kiyosawa N, Shibutani T, Kashimoto Y, Watanabe K, Kusama M, Takizawa H, Sato N, Nishino I, Mori-Yoshimura M: LAG3 Is Expressed on Muscle-Infiltrating Cytotoxic T Cells, but Scarce on Circulating T Cells, in Patients With Inclusion Body Myositis. *Muscle Nerve*. 72(3):443-449. Sep, 2025
 - 18) Hama Y, Sano T, Oya Y, Matsumoto C, Nakayama Y, Saito Y, Iida A, Shibuya M, Saito Y, Nishino I, Takahashi Y, Takao M: Two Brothers With ADSS1 Myopathy: A Report of Clinical, Radiological, and Autopsy Findings. *Neuropathology*. 45(4):e70008. Aug, 2025
 - 19) Kobayashi T, Yamazawa T, Kurebayashi N, Konishi M, Tanihata J, Sugihara M, Miki Y, Noguchi S, Inoue YU, Inoue T, Sakurai T, Murayama T: RyR1-mediated Ca²⁺-induced Ca²⁺ release plays a negligible role in excitation-contraction coupling of normal skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci USA*. 122(34):e2500449122. Aug, 2025
 - 20) Miyata A, Shijo T, Izumi R, Yamazaki E, Sugeno N, Suzuki N, Nishino I, Asano Y, Aoki M: An HTLV-1 carrier with sporadic late-onset nemaline myopathy accompanied by skin lesions indicating indolent adult T-cell leukemia/lymphoma and Sjögren's syndrome: a case report and literature review. *Neuromuscul Disord*. 52:105417. Jul 2025
 - 21) Nakamura K, Ortuste-Quiroga HP, Horii N, Fujimaki S, Moroishi T, Nakayama KI, Hino S, Saito Y, Nishino I, Ono Y: Iron supplementation alleviates pathologies in a mouse

- model of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Clin Invest.* 135(17):e181881. Jul, 2025. eCollection 2025 Sep.
- 22) Schiava M, Parkhurst Y, Henderson M, Polvikoski T, Valtcheva MV, [Nishino I](#), [Inoue M](#), [Nishimori Y](#), [Saito Y](#), Stojkovic T, Villar-Quiles RN, Romero NB, Evangelista T, Malfatti E, Souvannanorath S, Pegoraro E, Riguzzi P, Monforte M, Bortolani S, Torchia E, Sabatelli M, Tasca G, Straub V, Marini-Bettolo C, Guglieri M, Cetin H, Gelpi E, Klotz S, De Bleecker JL, Alonso-Jimenez A, Baets J, De Ridder W, De Jonghe P, Claeys KG, Thal DR, Bevilacqua JA, Luo S, Zhu W, Lin J, Papadimas G, Papadopoulos C, Zamba-Papanicolaou E, Xirou S, Pal E, Rodolico C, Kostera-Pruszczyk A, Kierdaszuk B, Kaminska A, Muelas N, Vilchez JJ, Domínguez-González C, Hernandez-Lain A, Alonso-Perez J, Nedkova-Hristova V, Aledo C, Oldfors A, Badrising UA, Kushlaf H, Lloyd TE, Ikenaga C, Alfano LN, Quinn CC, Walk D, Vorgerd M, Weihl C, Olivé M, Diaz-Manera J: Muscle Biopsy Findings in Valosin-Containing Protein Multisystem Proteinopathy. *Neurol Genet.* 11(4):e200265. Jul, 2025. eCollection 2025 Aug.
 - 23) Lee SA, [Ogawa M](#), [Saito Y](#), [Shimazaki R](#), Awaya T, Hosokawa M, Kurosawa R, Ohara H, Takeuchi A, Hayashi S, Goto YI, Hagiwara M, [Nishino I](#), [Noguchi S](#): Substitutions of nucleotides at the 3' ends of COL6A1/2/3 exons induce exon skipping associated with collagen VI-related muscular dystrophies and therapeutic strategies. *Genet Med.* 27(7):101431. Jul, 2025
 - 24) Ohira M, Takao M, [Nishino I](#): Crossed Facial Muscle Atrophy in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Ann Neurol.* 98(1):199-200. Jul, 2025
 - 25) Kato D, Sato Y, Mitsunaga K, Aoyama H, Okiyama N, [Nishino I](#), Tomiita M, Inoue Y: Pediatric immune-mediated necrotizing myopathy with anti-SRP antibodies targeting 19, 68, and 72 kda subunits. *Pediatr Rheumatol Online J.* 23(1):67. Jun, 2025
 - 26) Elrefaei E, Yamazaki S, Yazawa I, Takahashi Y, Ito N, Hayashiji N, Nishida Y, [Nishino I](#), Takashima S, Shintani Y: LSMEM2, Localized at the Neuromuscular Junction, Modulates Mitochondrial Integration in Skeletal Muscles. *FASEB J.* 39(12):e70609. Jun, 2025
 - 27) Matsumura T, Hashimoto H, Takizawa H, [Yoshioka W](#), Mori-Yoshimura M, [Saito Y](#), [Nishino I](#), Nakamura H: Clinical and genetic characteristics based on the Japanese patient registry for facioscapulohumeral muscular dystrophy: a nationwide analysis. *Neuromuscul Disord.* 50:105346. May, 2025
 - 28) Dofash LNH, Miles LB, [Saito Y](#), Rivas E, Calcinotto V, Oveissi S, Serrano RJ, Templin R, Ramm G, Rodger A, Haywood J, Ingley E, Clayton JS, Taylor RL, Folland CL, Groth D, Hock DH, Stroud DA, Gorokhova S, Donkervoort S, Bönnemann CG, Sud M, VanNoy GE, Mangilog BE, Pais L, O'Donnell-Luria A, Madruga-Garrido M, Scala M, Fiorillo C, Baratto S, Traverso M, Malfatti E, Bruno C, Zara F, Paradas C, Ogata K, [Nishino I](#), Laing NG, Bryson-Richardson RJ, Cabrera-Serrano M, Ravenscroft G: HMGCS1 variants cause rigid spine syndrome amenable to mevalonic acid treatment in an animal model. *Brain.* 148(5):1707-1722. May, 2025
 - 29) Sakai K, Yamada S, Higuchi Y, [Nishino I](#): Preserved Forearm and Hand Muscles and Diaphragm with Mild Cardiac and Respiratory Involvement in a Patient with GNE Myopathy Harboring Homozygous Variants in GNE (c.1807G>C, p.V603L) over Four Decades after the Onset. *Intern Med.* 64(10):1586-1590. May, 2025
 - 30) Nishikawa Y, Hasegawa K, Abe H, Matsuzawa S, Isayama T, Nakashima R, [Saito Y](#), [Nishino I](#), Kuwana M: Development of an immunoprecipitation assay for detecting anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase autoantibodies using a non-radioactive biotinylated recombinant protein. *Clin Exp Neuroimmunol.* 16(2): 88-97. May, 2025

(2) 著書

該当なし

(3) 総説

- 1) 馬場 悠輔, 伊藤 悠祐, 西野 一三: 脳神経内科ケースレポート QUIZ. *Neuro Logica* 2026-No.1. 13-14. Mar, 2026
- 2) 西野 一三: 筋疾患の診療支援と教育—日本とアジアでの経験から得られた知見. *臨床神経学*. 66(3):151-154. Mar 24, 2026
- 3) 野口 悟: GNE ミオパチーに対するシアル酸補充療法の開発およびさらなる治療法をめざして. *神経治療学*. 42(4):615-619. Jan 27, 2026
- 4) Hayashi S: Genetic disruption of satellite cell function underlying congenital myopathies. *J Hum Genet*. 2025 Nov 5. [Online ahead of print]
- 5) 島崎 塁, 西野 一三: 特発性炎症性筋疾患. *リウマチ科*. 74(4): 315-322. Oct, 2025
- 6) 斎藤 良彦, 西野 一三: ここが知りたい! 画像診断. 45(12): 1177-1179. Sep, 2025
- 7) 斎藤 良彦, 馬場 悠輔, 前田 明子, 西野 一三: 脳神経内科ケースレポート QUIZ. *Neuro Logica* 2025-No.3. 13-14. Sep, 2025
- 8) 吉岡 和香子, 西野 一三: ゲノム医療の現状. *Pharma Medica*. 42(3): 38-42. Aug, 2025
- 9) Yoshioka W, Noguchi S, Nishino I: Molecular genetics and therapeutic development for GNE myopathy. *J Hum Genet*. 2025 Sep 5. [Online ahead of print]
- 10) Yoshioka W, Noguchi S, Nishino I: Decoding GNE Myopathy: From Molecular Basis to Therapeutic Advances. *Ann Indian Acad Neurol*. 2025 Sep 1;28(5):631-639. Epub 2025 Oct 13.
- 11) Saito Y, Nishino I: Disease-specific genetic diagnostic strategies for muscle diseases unresolved by short-read sequencing. *J Hum Genet*. 2025 Aug 26. [Online ahead of print]
- 12) 八戸 由佳子, 西野 一三: 筋病理からみた筋炎特異的自己抗体. *炎症と免疫*. 33(4): 49-54. Jul, 2025
- 13) 島崎 塁, 西野 一三: 炎症性ミオパチー. *免疫性神経疾患ハンドブック*. 254-265. May, 2025
- 14) 斎藤 良彦, 西野 一三: 筋疾患における画像の役割. *画像診断*. 45(6): 585-597. Apr, 2025
- 15) 西森 裕佳子, 西野 一三: VCP ミオパチーの大規模コホートにおける骨格筋 MRI 所見. *Annual Review 神経* 2025. 58-66. Apr, 2025

(4) その他

- 1) 青木 正志, 西野 一三, 森 まどか, 滝澤 歩武, 吉岡 和香子, 山中 愛, 杉江 和馬, 江浦 信之, 高橋 俊明, 井泉 瑠美子, 小野 洋也, 鈴木 直輝: 「臨床医のための遠位型ミオパチーの診療の手引き」 2025. (編集: 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業 希少難治性筋疾患に関する調査研究班、協力: 日本神経学会, 日本小児神経学会)

2. 学会発表

(1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 野口 悟: 筋疾患研究—これまでと今. 第 103 回日本生理学会大会 (東京医科大学), 新宿区, 3.12, 2026 (3.10-3.12)
- 2) Nishino I: Oculopharyngodistal myopathy. The 15th Siriraj Neuroscience Annual Conference. (Online), Bangkok, Thailand, 2.13, 2026
- 3) Nishino I: Understanding Myositis through Pathology. Plenary Lecture. The 6th Asian-Oceanian Congress of Neuropathology (Shancheng International Conference Center),

Chongqing, China, 11.13, 2025 (11.12-11.14)

- 4) Nishino I: Update on Rimmed Vacuolar Myopathy The 6th Asian-Oceanian Congress of Neuropathology (Shancheng International Conference Center), Chongqing, China, 11.13, 2025 (11.12-11.14)
- 5) Nishino I: GNE Myopathy- Emerging Insights and Future Directions. 23rd Asian and Oceanian Myology Center Meeting (Online), 11.7, 2025 (11.6-11.8)
- 6) Nishino I: Myology in Asia. Victor Dubowitz Lecture. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.11, 2025 (10.7-10.11)
- 7) 西野 一三: GNE ミオパチー：病態解明から治療薬開発まで。特別講演。第11回日本筋学会学術集会（東北大学），仙台市，8.23, 2025 (8.22-8.23)
- 8) 上住 円, 林 晋一郎, 野口 悟, 西野 一三, 二川 健, 上住 聡芳: 間葉系間質細胞の不均一性が支える筋健全性維持機構の解明。第11回日本筋学会学術集会（東北大学），仙台市，8.23, 2025 (8.22-8.23)
- 9) 斎藤 良彦, 壁谷 佳典, 米澤 翔, 西野 一三: 深層学習を基盤とした筋病理診断アルゴリズムの開発と臨床応用に向けた展望。第11回日本筋学会学術集会（東北大学），仙台市，8.22, 2025 (8.22-8.23)
- 10) 江浦 信之, 山中 愛, 尾崎 文美, 小川 恵, 林 晋一郎, 野口 悟, 杉江 和馬, 西野 一三: 患者由来筋病理検体を用いたシングル核トランスクリプトーム解析による眼咽頭遠位型ミオパチーの病態解明。第11回日本筋学会学術集会（東北大学），仙台市，8.22, 2025 (8.22-8.23)
- 11) Nishino I: Update on Inflammatory Myopathy. The 5th Taiwanese Congress of Neurology. (Taipei International Congress Center), Taipei, Taiwan, 4.26, 2025 (4.25-4.27)
- 12) Nishino I: Autoimmune Myositis in Children. Beijing Pediatric International Forum 2025. (Online), Beijing, China, 4.13, 2025

(2) 国際学会

- 1) Baba Y, Hayashi S, Noguchi S, Nishino I: Lipid Storage Myopathy Associated with Sertraline in a Japanese Cohort. 23rd Asian and Oceanian Myology Center Meeting (Online), 11.8, 2025 (11.6-11.8)
- 2) Yae Y, Hayashi S, Noguchi S, Nishino I: Skeletal muscle imaging in tubular aggregate myopathy associated with the STIM1 and ORAI1 variants. 23rd Asian and Oceanian Myology Center Meeting (Online), 11.8, 2025 (11.6-11.8) Poster.
- 3) Saito Y, Yoshioka W, Eura N, Hayashi S, Noguchi S, Nishino I: Whole-body muscle imaging impairment of lower extremities preservation of trunk muscles. 23rd Asian and Oceanian Myology Center Meeting (Online), 11.8, 2025 (11.6-11.8) Poster.
- 4) Yoshioka W, Sonehara K, Bakhshandeh M, Eguchi K, Ogawa M, Hayashi S, Okada Y, Najmabadi H, R. Akbari M, Noguchi S, Nishino I: Uncovering a Shared Founder Mutation in GNE Myopathy: Genetic Evidence of Historical Gene Flow from Persia to Japan. 23rd Asian and Oceanian Myology Center Meeting (Online), 11.8, 2025 (11.6-11.8) Poster.
- 5) Shimazaki R, Noguchi S, Hayashi S, Nishino I: Imaging features of skeletal muscle and their correlation with clinical findings in Emery-Dreifuss muscular dystrophy caused by EMD variants. 23rd Asian and Oceanian Myology Center Meeting (Online), 11.7, 2025 (11.6-11.8)
- 6) Qiao L, Hayashi S, Funaguma S, Iida A, Noguchi S, Nishino I: Cryptic exon inclusion correlates with severity of hereditary rimmed vacuolar myopathies. 23rd Asian and Oceanian Myology Center Meeting (Online), 11.7, 2025 (11.6-11.8)
- 7) Uy G, Saito Y, Ogawa M, Nakamura H, Inoue YU, Takeda T, Hayashi S, Inoue T, Nishino I,

- Noguchi S: Myofiber atrophy and Neuromuscular abnormalities in DNM2 mutation causing Centronuclear Myopathy. 23rd Asian and Oceanian Myology Center Meeting (Online), 11.7, 2025 (11.6-11.8)
- 8) De Los Reyes F, Hayashi S, Noguchi S, Nishino I: Whole-Body Muscle Imaging Study of Desminopathy – A Case Series. 23rd Asian and Oceanian Myology Center Meeting (Online), 11.7, 2025 (11.6-11.8)
 - 9) Yamanaka A, Noguchi S, Shimazaki R, Hayashi S, Sugie K, Nishino I: Stepwise Fat Replacement and Truncal Muscle Involvement in Sarcoglycanopathy Revealed by Whole-Body Imaging. 23rd Asian and Oceanian Myology Center Meeting (Online), 11.7, 2025 (11.6-11.8)
 - 10) Shin J, Choi J, Kim L, Jung J, Bae J, Kim H, Huang S, Lefeber D, Noguchi S, Kim D: Characterization of a knock-in mouse model of GNE myopathy: motor function and pathology. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.10, 2025 (10.7-10.11)
 - 11) Noguchi S, Ogawa M, Kobirumaki-Shimozawa F, Inoue Y, Inoue T, Fukuda N: Development of sarcomere-observable mice for analyzing skeletal myofibril degeneration. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.10, 2025 (10.7-10.11)
 - 12) Yamanaka A, Eura N, Nakamura H, Hayashi S, Noguchi S, Sugie K, Nishino I: Guanine quadruplex structure formation in the pathogenesis of oculopharyngodistal myopathy. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.10, 2025 (10.7-10.11)
 - 13) Yoshioka W, Sonehara K, Bakhshandeh M, Ogawa M, Eguchi K, Hayashi S, Okada Y, Najmabadi H, R. Akbari M, Noguchi S, Nishino I: Tracing ancient gene flow from Persia to Japan through a shared haplotype in GNE myopathy. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.10, 2025 (10.7-10.11)
 - 14) Yae Y, Ogawa M, Hayashi S, Nishino I, Noguchi S: Morpholino therapy for collagen VI-related muscular dystrophy by modulating PDGFR α isoform in muscle FAPs. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.10, 2025 (10.7-10.11)
 - 15) Sugie K, Shiota T, Yamaoka M, Yamanaka A, Ohashi T, Nishimori Y, Nanaura H, Eura N, Kiriyaama T, Mori E, Nakamura S, Nishino I: Danon disease in Japan: A nationwide additional analysis. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)
 - 16) Qiao L, Hayashi S, Funaguma S, Iida A, Noguchi S, Nishino I: Cryptic exon inclusion reflects severity of hereditary rimmed vacuolar myopathies. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)
 - 17) Mowafy R, Minami N, Nishino I, El Sherif R: Limb-girdle muscular dystrophy R1 in Egyptian and regional patients: clinical spectrum, genetics, and registry insights. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)
 - 18) Ali A, Omairi S, El Sherif R, Nishino I, Al_Ghurabi M: First neuromuscular center experience in Iraq clinical, radiological, histopathological, and genetic findings from 10 families with LGMDR2. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)

- 19) De Feraudy Y, Swain S, Simon A, Bouman K, Voermans N, Vasseur S, Romero N, Nishino I, Saito Y, Lawlor M, Streichenberger N, Jungbluth H, Bertini E, D'Amico A, Oldfors A, Malfatti E, Evangelista T, Böhm J, Biancalana V, Laporte J: Transcriptomic profiling reveals shared pathogenic pathways and novel biomarkers across centronuclear myopathies. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)
- 20) Shimazaki R, Noguchi S, Yoshioka W, Saito Y, Hayashi S, Nishino I: Muscle imaging of the patients with RYR1-related myopathies and its significance to clinical features. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)
- 21) Ogasawara M, Yae Y, Nishimori Y, Eura N, Yoshioka W, Yamanaka A, Hashizume L, Miyazaki N, Sugie K, Hayashi S, Noguchi S, Iida A, Nishino I: Distinct muscle MRI patterns in Japanese patients with NEB-related myopathy. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)
- 22) Uy G, Saito Y, Yoshioka W, Hayashi S, Noguchi S, Nishino I: Imaging-pathology correlation across CNM genotype. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)
- 23) Saito Y, Yoshioka W, Eura N, Hayashi S, Noguchi S, Nishino I: Whole-body muscle imaging in ADSS1 myopathy — revealing progressive impairment of lower extremities with preservation of trunk muscles. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)
- 24) Funaguma S, Iida A, Saito Y, Tanboon J, De Los Reyes F, Sonehara K, Goto Y, Okada Y, Hayashi S, Nishino I: Aberrant expression of THE1B endogenous retrovirus fusion transcripts in sarcoid myopathy. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)
- 25) Hayashi S, Kato M, Noguchi S, Nishino I: The endothelial DLL4-muscular NOTCH2 axis drives muscle atrophy in dermatomyositis: insights from single-nucleus transcriptomics. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)
- 26) Komaki S, Kubota A, Maeda M, Shimizu J, Yamanaka A, Nishino I, Toda T: Clinicopathological characteristics of chronic cases of immune-mediated necrotizing myopathy. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)
- 27) De Los Reyes F, Hayashi S, Noguchi S, Nishino I: A closer look at the contribution of fibro-adipogenic precursors in the pathomechanism of autoimmune myositis: correlating transcriptomics with muscle pathology. The 30th International Congress of the World Muscle Society (The Austria Center Vienna), Vienna, Austria, 10.8, 2025 (10.7-10.11)

(3) 一般学会

- 1) 鈴木 直輝, 井泉 瑠美子, 池田 謙輔, 勝野 雅央, 高橋 正紀, 中森 雅之, 山下 賢, 海老原 覚, 西野 一三, 青木 正志: GNE ミオパチーに対するアセノイラミン酸の開発と臨床応用. 第11回日本筋学会学術集会 (東北大学), 仙台市, 8.22, 2025 (8.22-8.23)
- 2) 邦武 克彦, 橋立 - 吉田 智美, 小黑 裕嗣, 斎藤 良彦, 西野 一三, 進藤 英雄, 青木 吉嗣: エクソン・スキップによるジストロフィン回復に伴い健常者様に近づく骨格筋形質膜の脂質組成. 第11回日本筋学会学術集会 (東北大学), 仙台市, 8.22, 2025 (8.22-8.23)
- 3) 細川 美和, 平向 洋介, 櫻井 英俊, 西野 一三, 久郷 裕之, 香月 康弘: Abnormal DUX4 expression in skeletal muscles of FSHD1 model mouse carrying a patient-derived 5Mb

- chromosome 4q35. 第 11 回日本筋学会学術集会 (東北大学), 仙台市, 8.22, 2025 (8.22-8.23)
- 4) 西森 裕佳子, タンブーン ジャンティマ, 大山 宗徳, 茂木 晴彦, 塘 由惟, 杉江 和馬, 鈴木 重明, 林 晋一郎, 野口 悟, 西野 一三: 抗ミトコンドリア M2 抗体陽性筋炎 201 例の臨床病理学的解析. 第 11 回日本筋学会学術集会 (東北大学), 仙台市, 8.22, 2025 (8.22-8.23)
 - 5) 山中 愛: 高齢発症の眼瞼下垂、嚥下障害、遠位筋筋力低下を呈した 66 歳男性例. 第 66 回日本神経病理学会総会学術研究会 (和歌山城ホール), 和歌山市, 6.5, 2025 (6.5-6.7)
 - 6) 八戸 由佳子, 小笠原 真志, 埜中 征哉, 林 晋一郎, 飯田 有俊, 於保 祐子, 野口 悟, 西野 一三: ATP1A2 遺伝子変異による低カリウム性周期性四肢麻痺の病理学的特徴. 第 67 回日本小児神経学会学術集会 (米子コンベンションセンター), 米子市, 6.6, 2025 (6.4-6.7)
 - 7) Saito Y, Yoshioka W, Eura N, Hayashi S, Noguchi S, Nishino I: Imaging analysis of masticatory muscles to detect disease-specific abnormalities in hereditary muscle diseases. 第 67 回日本小児神経学会学術集会 (米子コンベンションセンター), 米子市, 6.5, 2025 (6.4-6.7)
 - 8) Ogasawara M, Yae Y, Nishino I: Genotype-phenotype relationships in NEB-related myopathies. 第 67 回日本小児神経学会学術集会 (米子コンベンションセンター), 米子市, 6.5, 2025 (6.4-6.7)
 - 9) Yamanaka A: Association between the pathogenesis of OPDM and G4 structure suggested by single nucleus RNA-seq. 第 66 回日本神経学会学術大会 (大阪国際会議場), 大阪市, 5.21, 2025 (5.21-5.24)

(4) その他 (講演等)

- 1) Nishino I: Update on Myositis. WMS Regional Myology Initiative (Online), Kuala Lumpur, Malaysia, 11.18, 2025
- 2) Nishino I: Myositis in Children. Ground Rounds. (IRCCS Istituto Giannina Gaslini), Genoa, Italy, 10.13, 2025
- 3) Nishino I: New Diagnostic Techniques and the Role of Muscle Biopsy. UM-CNNS Muscle School. (University of Malaya), Kuala Lumpur, Malaysia, 9.16, 2025 (9.15-9.16)
- 4) Nishino I: How to Read Muscle Pathology. UM-CNNS Muscle School. (University of Malaya), Kuala Lumpur, Malaysia, 9.15, 2025 (9.15-9.16)
- 5) Nishino I: Rimmed Vacuolar Myopathy. 2025 Muscle Course. (Nationwide Children's Hospital), Columbus, OH, USA, 8.26, 2025 (8.25-8.29)
- 6) 西野 一三: 筋 CT・MRI 入門. 教育セミナー. 日本神経学会第 131 回近畿地方会. (神戸国際会議場), 神戸市, 8.23, 2025 (8.22-8.23)
- 7) Nishino I: Interesting Cases. Neuromuscular Pathology Colloquium. (Hyatt Regency Huntington Beach), Huntington Beach, CA, USA, 5.8, 2025

3. 班会議発表

- 1) Uy G, Hayashi S, Noguchi S, Takahashi Y, Nishino I: Muscle Imaging Patterns in DNM2-Related Centronuclear Myopathy and Comparison with MTM1 and BIN1. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業)「希少難治性筋疾患に関する調査研究」(23FC1014) (研究代表者: 青木正志) 令和 7 年度班会議, 仙台市 (東北大学), 2.6, 2026
- 2) 馬場 悠輔, 西野 一三: 筋病理診断に基づく封入体筋炎の患者背景: 10 年間にわたる後方視的解析. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業)「希少難治性筋疾患に関する調査研究」(23FC1014) (研究代表者: 青木正志) 令和 7 年度班会議, 仙台市 (東北大学), 2.6, 2026
- 3) 斎藤 良彦, 西野 一三: 3 年間にわたる包括的筋疾患診断支援の実践: 筋病理診断と遺伝子パネル解析の統合的検討. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業)「希少難治性筋疾患に関する調査研究」(23FC1014) (研究代表者: 青木正志) 令和 7 年度班会議, 仙

台市 (東北大学), 2.6, 2026

- 4) 斎藤 良彦, 西野 一三: 3 年間にわたる網羅的筋疾患診断支援. 国立精神・神経医療研究センター 精神・神経疾患研究開発費「筋ジストロフィーの臨床開発推進の基盤整備」(主任研究者: 小牧宏文) 令和 7 年度班会議, 千代田区 (ステーションコンファレンス東京), 11.28, 2025
- 5) 太久保 真理子, 小川 恵, 江浦 信之, 井上 由紀子, 出羽 健一, 大輪 智雄, 宮下 聡, 村上 てるみ, 中村 寿良, 林 晋一郎, 埜中 征哉, 尾方 克久, 星野 幹雄, 井上 高良, 西野 一三, 野口 悟: SNUPN 遺伝子変異は小脳プルキンエ細胞の広範囲なスプライシング異常を来すことで脊髄小脳変性症を引き起こす. 精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」(主任研究者: 青木吉嗣) 令和 7 年度班会議, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター), 11.26, 2025 (11.26-11.27)
- 6) 林 晋一郎, 加藤 美恵, 野口 悟, 西野 一三: 免疫シグナルと低酸素応答のクロストークによる筋萎縮機構. 精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」(主任研究者: 青木吉嗣) 令和 7 年度班会議, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター), 11.26, 2025 (11.26-11.27)
- 7) 山中 愛, 江浦 信之, 小川 恵, 曾根原 究人, 林 晋一郎, 岡田 随象, 杉江 和馬, 野口 悟, 西野 一三: 眼咽頭遠位型ミオパチー原因遺伝子の CGG リピート伸長の多様性. 国立精神・神経医療研究センター 精神・神経疾患研究開発費「筋レポジトリーの拡充と筋ジストロフィー関連疾患の病態解明」(主任研究者: 西野一三) 令和 7 年度班会議, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター), 11.25, 2025
- 8) Qiao Lingya, 馬場 悠輔, 船隈 俊介, 加藤 美恵, 飯田 有俊, 野口 悟, 西野 一三, 林 晋一郎: A shared cryptic splicing signature reflects pathological severity in rimmed vacuolar myopathies. 国立精神・神経医療研究センター 精神・神経疾患研究開発費「筋レポジトリーの拡充と筋ジストロフィー関連疾患の病態解明」(主任研究者: 西野一三) 令和 7 年度班会議, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター), 11.25, 2025
- 9) 飯田 有俊, 船隈 俊介, 西野 一三: サルコイドミオパチーのデジタル遺伝学的解析. 国立精神・神経医療研究センター 精神・神経疾患研究開発費「筋レポジトリーの拡充と筋ジストロフィー関連疾患の病態解明」(主任研究者: 西野一三) 令和 7 年度班会議, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター), 11.25, 2025
- 10) 竹田 哲也, 藤瀬 賢志郎, 竹居 孝二, 野口 悟, 西野 一三: 再構成系で紐解く膜リモデリング異常による中心核ミオパチー発症機序. 国立精神・神経医療研究センター 精神・神経疾患研究開発費「筋レポジトリーの拡充と筋ジストロフィー関連疾患の病態解明」(主任研究者: 西野一三) 令和 7 年度班会議, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター), 11.25, 2025
- 11) 平向 洋介, 細川 美和, 西野 一三, 久郷 裕之, 香月 康宏: 人工染色体を用いた顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーモデルマウスの樹立. 国立精神・神経医療研究センター 精神・神経疾患研究開発費「筋レポジトリーの拡充と筋ジストロフィー関連疾患の病態解明」(主任研究者: 西野 一三) 令和 7 年度班会議, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター), 11.25, 2025
- 12) 土田 邦博, 常陸 圭介, 永岡 唯宏, 上田 洋司, 西野 一三: 骨格筋の萎縮・肥大の分子機構と筋疾患の病態解明に関する研究. 国立精神・神経医療研究センター 精神・神経疾患研究開発費「筋レポジトリーの拡充と筋ジストロフィー関連疾患の病態解明」(主任研究者: 西野一三) 令和 7 年度班会議, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター), 11.25, 2025
- 13) 八戸 由佳子, 野口 悟: ゲノム編集技術を応用した遺伝性筋疾患の診断, 病態解析, 治療法開発 - 線維化を標的としたⅥ型コラーゲン関連ミオパチーに対する治療法の開発. 国立精神・神経医療研究センター 精神・神経疾患研究開発費「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経疾患の病態解明」(主任研究者: 星野幹雄) 令和 7 年度班会議, 中央区 (ビジョンセンター東京日本橋), 10.24, 2025

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) 精神・神経疾患研究開発費「筋レポジトリの拡充と筋ジストロフィー関連疾患の病態解明」主任研究者：西野 一三 研究分担者：林 晋一郎
- 2) 精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」研究分担者：野口 悟（研究代表者：青木 吉嗣）
- 3) 精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」研究分担者：林 晋一郎（研究代表者：青木 吉嗣）
- 4) 精神・神経疾患研究開発費「筋ジストロフィーの臨床開発推進の基盤整備」研究分担者：西野 一三（研究代表者：小牧 宏文）
- 5) 精神・神経疾患研究開発費「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経筋疾患の病態解明」研究分担者：野口 悟（研究代表者：星野 幹雄）
- 6) 精神・神経疾患研究開発費「臨床・基礎ビッグデータと脳計算理論による統合的次世代脳病態研究」研究分担者：西野 一三（研究代表者：本田 学）
- 7) 精神・神経疾患研究開発費「脳構成細胞の解析技術の基盤構築に基づく神経変性・修復機構の解明研究」研究分担者：林 晋一郎（研究代表者：村松 里衣子）
- 8) 日本医療研究開発機構委託研究開発費（難治性疾患実用化研究事業）「難病のゲノム医療実現に向けた全ゲノム解析の実施基盤の構築と実践」研究分担者：西野 一三（研究代表者：國土 典宏）
- 9) 日本医療研究開発機構委託研究開発費（再生医療実現拠点ネットワークプログラム）「Pompe 病の根治を目指した新規遺伝子治療法の開発研究」研究分担者：西野 一三（研究代表者：小林 博司）
- 10) 日本医療研究開発機構委託研究開発費（創業基盤推進研究事業）「ブランチポイントを標的としたエクソスキップ型アンチセンスオリゴ核酸の新規設計法とその in vivo 有効性検証法の開発」研究分担者：野口 悟（研究代表者：栗屋 智就）
- 11) 日本医療研究開発機構委託研究開発費（革新的研究開発推進基金補助金 医学系研究支援プログラム【特色型】）「免疫ダイナミクス解析コホート・AI を駆使して難治性疾患に挑む Physician Scientist 育成と研究協力向上計画」研究分担者：馬場 悠輔（研究代表者：川上 純）
- 12) 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）「希少難治性筋疾患に関する調査研究」研究分担者：西野 一三（研究代表者：青木 正志）
- 13) 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）「筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究」研究分担者：西野 一三（研究代表者：松村 剛）
- 14) 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）「自己免疫疾患に関する調査研究」研究分担者：西野 一三（研究代表者：渥美 達也）
- 15) 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）「ミトコンドリア病の診断水準や QOL 向上を目指した調査研究」研究分担者：西野 一三（研究代表者：三牧 正和）
- 16) 科学研究費助成事業 基盤研究 (A)「世界最大級筋レポジトリを活用した先進的オミクス解析による自己免疫性筋炎の病態解明」研究代表者：西野 一三 研究分担者：林 晋一郎, 斎藤 良彦
- 17) 科学研究費助成事業 基盤研究 (C)「オートファジー関連筋疾患におけるリソソーム機能不全の分子基盤の解明」研究分担者：西野 一三（研究代表者：大貫 優子）
- 18) 科学研究費助成事業 基盤研究 (C)「自己免疫性筋炎発症に関与する免疫メカニズムの探索」研究分担者：西野 一三（研究代表者：杉江 和馬）
- 19) 科学研究費助成事業 若手研究「NEB 関連ミオパチーにおける臨床病理学的な遺伝子型・表現型相関とその自然歴の解明」研究代表者：小笠原 真志
- 20) 科学研究費助成事業 若手研究「GNE ミオパチーに対するシアル酸高容量分泌遺伝子改変脂

肪細胞開発研究」研究代表者：吉岡 和香子

- 21) 科学研究費助成事業 基盤研究 (B)「治療タンパク質の過剰発現による細胞ストレスを回避した遺伝子治療用脂肪細胞の開発」研究分担者：吉岡 和香子（研究代表者：黒田 正幸）
- 22) 国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部 横断的研究推進費「遺伝難病・がんの機能喪失・獲得型バリエーション情報収載データベース作成による、臨床支援アプリケーションおよび治療標的探索のシステム基盤構築」研究分担者：西野 一三（研究代表者：朝野 仁裕）

2. 疾病研究第二部

I. 研究部の概要

1) 研究目的

疾病研究第二部 (Department of Translational Neurobiology) は、神経細胞、グリア細胞、血管、浸潤性免疫細胞など、脳内に存在する多様な細胞間の複雑な相互作用に注目し、脳疾患の発症メカニズムの解明と治療標的の探索を目指している。細胞間相互作用を *in vitro* および *in vivo* の両面から高解像度で観察し、分子機構を明らかにすることで、神経発達障害（自閉症やてんかん）や神経変性疾患（アルツハイマー病、パーキンソン病など）の病態を理解し、トランスレーショナルリサーチへとつなげることを目的としている。

特に、独自に開発したスフェロイド型三次元培養系「グリオニューロナルユニット (GNU)」を活用し、ニューロンと複数種のグリア細胞が *in vivo* に近い構造を保持した状態での細胞間相互作用を可視化・操作する研究を推進している。この系を基盤として、グリアによるシナプス制御機構、局所アポトーシスを介した細胞機能変化、てんかん病態におけるニューロン・グリア相互作用などの解析を進めている。さらに、発達期脳における赤血球貪食マイクログリアの役割、脳の性差・左右差形成機構、細胞内ミトコンドリア輸送の制御機構など、多角的な視点から脳機能と脳疾患の理解に取り組んでいる。

また、補体依存的なシナプス貪食機構や発達期脳における赤血球処理機構など、神経免疫学的新概念の提唱に加え、光・熱・分子操作を用いた細胞機能制御技術の開発にも取り組んでいる。これらの研究を通じて、細胞間相互作用を基盤とした新たな神経疾患治療戦略の創出を目指している。

2) 研究員の構成

(部	長)	小山 隆太
(室	長)	安藤 めぐみ
(リサーチフェロー)		河野 玲奈
(外来研究員)		大柿 安里
(研究生)		宮田 一馬
(事務助手)		原田 千春

II. 研究活動及び研究紹介

令和7年度は、グリア細胞による脳保護機構および神経回路制御機構に関する研究を推進し、環境因子やてんかん病態に対する神経・グリア相互作用の新たな役割を明らかにした。特に本年度は、環境由来ナノ粒子に対する脳内免疫応答機構、てんかん病態における反応性アストロサイトの機能解析、さらにヒト手術検体を用いた培養系構築など、基礎研究とトランスレーショナル研究を横断する研究展開を進めた。

環境因子に関する研究では、非生物由来ナノ粒子（シリカやポリスチレン）が発達期脳へ侵入した際、血管－グリア相互作用を介した防御機構が誘導されることを明らかにした。特に、血管内皮細胞由来 CCL17 が血管周囲アストロサイトの CCR4 を介して補体分子 C3 産生を誘導し、マイクログリアによるナノ粒子貪食を促進することを示した。この機構を阻害すると神経細胞死や不安様行動が増悪したことから、vascular-glial unit による補体依存的防御機構が、発達期脳における環境粒子毒性の軽減に重要であることが示唆された。本研究成果は、Journal of Neuroinflammation 誌に発表され、脳内における新たな環境応答型免疫機構として注目される。

また、てんかん研究では、内側側頭葉てんかんモデルマウスを用い、反応性アストロサイトのトランスクリプトーム解析を実施した。その結果、反応性アストロサイトにおいて Igfbp2 が顕著に増加することを見出し、この分子が歯状回顆粒細胞の興奮性を増大させ、自発発作を促進することを明らかにした。本研究は、従来ニューロン中心に理解されてきたてんかん病態に

対し、アストロサイト由来分子が発作形成に直接寄与することを示した点で重要であり、グリア細胞を標的とした新たな抗てんかん治療戦略につながる可能性がある。本成果は GLIA 誌に掲載された。

一方で、当研究部では独自に開発を進めている三次元脳スフェロイド培養系「グリオニューロナルユニット (GNU)」を用いた研究も継続して推進している。GNU は、ニューロンと複数種のグリア細胞が *in vivo* に近い構造を保持したまま共存する培養系であり、細胞間相互作用をライブイメージング下で解析できる点を特徴とする。本年度は、グリアによるシナプス制御、局所アポトーシスに伴う細胞応答、細胞内輸送動態などの解析に加え、光・熱刺激を利用した細胞操作技術の開発を進めた。さらに、発達期脳において一過性に生じる微小な赤血球漏出と、それに対するマイクログリア応答に着目した研究も進めており、脳発達と脳内免疫機構との関連解析を進めている。今後はこれらの技術を基盤として、神経発達障害や神経変性疾患モデルへの応用展開を目指している。

さらに、NCNP 病院脳神経外科との共同研究を通じて、ヒト手術検体を用いた培養系の構築にも取り組んだ。ヒト由来組織を用いて神経細胞・グリア細胞相互作用を解析することで、てんかんや脳腫瘍などの病態理解をよりヒト脳に近い条件で進めることを目指している。加えて、脳の性差・左右差形成機構や細胞内ミトコンドリア輸送機構などに関する研究も推進しており、多角的な視点から神経・グリア相互作用の理解を深めている。

Ⅲ. 社会活動

令和 7 年度は、Journal of Neuroinflammation 誌および GLIA 誌に掲載された研究成果について、NCNP 広報部と連携したプレスリリースを実施した。特に、環境由来ナノ粒子に対する脳内防御機構や、反応性アストロサイトによるてんかん病態制御に関する研究成果は、神経免疫学およびグリア研究の新たな視点を提示するものとして、国内外に向けて広く発信された。加えて、NCNP メディア塾や世界脳週間などのアウトリーチ活動を通じ、市民社会に対する脳科学研究の普及にも取り組んだ。

国際交流においては、AMED・ASPIRE プロジェクトを通じて、海外研究機関との人的・技術的交流を継続的に推進した。国際シンポジウムや海外学会において、神経・グリア相互作用、マイクログリア貪食機構、発達期脳免疫などに関する研究成果を発信し、グリア研究および神経免疫学分野における国際共同研究体制の強化を進めた。また、国際教育プログラムや若手研究者向け講習会などにも積極的に参画し、ライブイメージングや細胞操作技術に関する教育活動を行った。

また、日本てんかん学会をはじめとする各種学会において委員会活動やシンポジウム企画に参画し、学術的・臨床的課題に関する議論や情報発信に貢献した。さらに、補体、神経免疫、てんかん、脳腫瘍など複数分野を横断する研究会・シンポジウムにおいて講演活動を行い、基礎神経科学と臨床医学をつなぐ研究ネットワーク形成を推進した。

教育・研究支援の面では、研究生およびリサーチフェローに対する研究指導、論文作成支援、学会発表支援を行い、若手研究者育成を推進した。また、NCNP 病院および神経研究所内の複数研究部との共同研究を積極的に展開し、ライブイメージング技術、三次元培養系、ウイルスベクター技術などに関する技術指導・技術支援も実施した。これらを通じて、研究所全体における研究基盤強化と分野横断的連携の推進に貢献した。

Ⅳ. 研究業績

1. 刊行物

(1) 原著

- 1) Ogaki A, Kinoshita S, Ikegaya Y, Koyama R*. Chemokine-complement cascade in glial-vascular units protects neurons from non-biogenic nanoparticles. J. Neuroinflamm. 2025, 22(1), 182.

- 2) Kinoshita S, Matsumoto N, Morikawa S, Ikegaya Y, Koyama R*. Astrocytic Igfbp2 promotes spontaneous seizures in a mouse model of mesial temporal lobe epilepsy. *Glia*. 2025, 74(1), e70099.

(2) 著書

- 1) Andoh M, Koyama R*. Physical activity and microglial metabolism in neurodegenerative diseases. *Microglial Aging*. ACADEMIC PRESS. 2026, 203-222.

(3) 総説

- 1) 小山 隆太*. ミクログリアの機能と多様性. *実験医学*. 2025, 43(10), 16-18.
- 2) 安藤 めぐみ. マイクログリアによる補体依存的なシナプス刈り込み. *神経化学*. 2025, 64, 13-20.
- 3) 小山 隆太*. ミクログリアはシナプスを食べるか?. *和光純報*. 2026, 94(2), 11-13.
- 4) 大柿 安里, 小山 隆太*. グリアがつなぐ脳と免疫. *細胞*. 2026, 58(2), 13-16.

(4) その他

該当なし

2. 学会発表

(1) 特別講演・シンポジウム

- 1) Koyama R. Role of Glia in Epileptogenesis and Potential Drug Targets: Insights from Rodent Models, 2025 Korean Epilepsy Congress, Korea, 2025/6/20, 国外, 口頭.
- 2) 小山 隆太. 観察と操作で迫る脳細胞間コミュニケーション, 2025 年度 文部科学省 学術変革領域研究【先端モデル動物支援プラットフォーム】若手支援技術講習会, 2025/9/4, 国内, 口頭.
- 3) 小山 隆太. A novel erythrophagocytic role of microglia during development, 第 68 回日本神経化学大会, 名古屋, 2025/9/12, 国内, 口頭.
- 4) 小山 隆太. マイクログリアの食食機能の観察と操作, HLIOSxNCNP ARO 交流シンポジウム (オンライン), 2025/9/12, 国内, 口頭.
- 5) 小山 隆太. 補体・ケモカインを軸としたマイクログリアの神経・血管連関と脳機能制御機構, 第 3 回お茶の水眼リサーチフォーラム, 2025/9/24, 国内, 口頭.
- 6) 小山 隆太. Microglial Erythrophagocytosis and The Development of a Glioneuronal Unit (GNU) System, 第 1 回日本がん神経学研究会, 2025/10/18, 国内, 口頭.
- 7) Koyama R. Live imaging of glia-neuron plasticity: from synaptic phagocytosis to developmental erythrophagocytosis, IBRO-APRC Supported Winter School on Neuroplasticity Across the Lifespan & 28th Annual Conference of Thai Neuroscience Society, Thailand, 2025/11/1, 国外, 口頭.
- 8) 小山 隆太. 発達期のマイクログリアによる赤血球処理と脳機能への影響, BPCNPNP2025, 京都, 2025/11/14, 国内, 口頭.
- 9) 河野 玲奈, 小山 隆太. マイクログリアの生理的役割としての発達期赤血球食食, 第 48 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2025/12/5, 国内, 口頭.
- 10) 小山 隆太. 補体を軸としたグリア・神経・血管連関, 第 3 回 NMOSD Clinical Conference (補体の基礎と臨床を考える会), 2025/12/12, 国内, 口頭.
- 11) 小山 隆太. 観察と操作で迫る神経・グリアコミュニケーション, 金沢大学脳神経医学セミナー, 2025/12/26, 国内, 口頭.
- 12) 小山 隆太. マイクログリアによる赤血球食食が脳を守る, 学際領域展開ハブ形成プログラム「多階層ストレス疾患の克服」研究発表会, 東京, 2026/2/2, 国内, 口頭.
- 13) 小山 隆太. 神経微小環境を守るマイクログリア, 第 12 回 NeuroScience Network in Kobe シ

ンポジウム, 神戸, 2026/2/20, 国内, 口頭.

- 14) 小山 隆太. 神経・グリア相互作用から読み解くてんかん病態, 群馬大学未来先端研究機構ウイルスベクター開発研究センターシンポジウム, 2026/2/26, 国内, 口頭.
- 15) 安藤 めぐみ, 小山 隆太. 温度刺激によるグリア細胞依存的な異常タンパク質貪食の促進, 第99回日本薬理学会年会, 仙台, 2026/3/17, 国内, 口頭.

(2) 国際学会

- 1) Kono R. Developmental erythrophagocytosis as a novel physiological function of microglia, MIB-ASPIRE Glia International Joint Symposium, Freiburg, Germany, 2025/7/4, 国外, 口頭.
- 2) Miyata K. Mechanism underlying astrogliosis in mesial temporal lobe epilepsy, MIB-ASPIRE Glia meeting, Freiburg, Germany, 2025/7/5, 国外, 口頭.
- 3) Koyama R. Phagocytic role of microglia during development and disease, MIB-ASPIRE Glia International Joint Symposium, Freiburg, Germany, 2025/7/6, 国外, 口頭.
- 4) Andoh M, Koyama R. Glial manipulation in the novel culture system, ASPIRE-GLIA Symposium ASPIRE meeting-3, Freiburg, Germany, 2025/7/6, 国外, 口頭.
- 5) Ogaki A, Koyama R. Unraveling the novel brain-wide diversity of microglia, The ASPIRE Glia meeting, Freiburg, Germany, 2025/7/6, 国外, 口頭.
- 6) Andoh M, Koyama R. Nonapoptotic caspase-3 guides C1q-dependent synaptic phagocytosis by microglia, XVII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Marseille, France, 2025/7/8, 国外, ポスター.
- 7) Ogaki A, Koyama R. Complement-mediated vascular-glial interactions reduce neurotoxicity caused by non-biogenic environmental pollutants, Glia 2025, Marseille, France, 2025/7/8, 国外, ポスター.

(3) 一般学会

- 1) 大柿 安里, 小山 隆太. The brain's immune mechanism against non-biogenic pollutants from the environment, JH リトリート 2025, 2025/6/7, 国内, ポスター.
- 2) 安藤 めぐみ, 小山 隆太. 非細胞死性のカスパーゼ活性化が, マイクログリアによる補体依存的なシナプス貪食を介して神経回路を再編成する, JH リトリート 2025, 築地, 2025/6/7, 国内, ポスター. JH 本部長賞受賞.
- 3) 大柿 安里, 小山 隆太. Chemokine-complement cascade in glial-vascular units protects neurons from non-biogenic nanoparticles, 第20回自閉症学研究会, 東京, 2025/7/19, 国内, 口頭.
- 4) 宮田 一馬, 池谷 裕二, 小山 隆太. 内側側頭葉てんかんにおけるグリア細胞間相互作用の解明, 第48回日本神経科学大会, 新潟, 2025/7/25, 国内, ポスター.
- 5) 大柿 安里, 木下 慎一, 池谷 裕二, 小山 隆太. Neuroprotective mechanisms against environmental pollutant nanoparticles through complement-dependent vascular and glial interactions, 第68回日本神経化学学会大会, 愛知, 2025/9/11, 国内, 口頭.
- 6) 大柿 安里, 小山 隆太. マイクログリアの新規脳内多様性の解明, 第68回日本神経化学学会大会, 愛知, 2025/9/12, 国内, 口頭.
- 7) 河野 玲奈, 小山 隆太. Developmental erythrophagocytosis shapes microglial phenotypes, 第153回日本薬理学会関東部会, 山梨, 2025/10/25, 国内, 口頭. Young Investigator Award.
- 8) 河野 玲奈, 小山 隆太. Developmental erythrophagocytosis as a novel physiological function of microglia, 第21回自閉症学研究会, 東京, 2026/1/31, 国内, 口頭.
- 9) 河野 玲奈, 小山 隆太. マイクログリアの生理的役割としての発達期赤血球貪食, 第2回 IC2NEMO, 新潟, 2026/3/3, 国内, 口頭.

(4) その他

- 1) 小山 隆太. 脳の掃除係「マクログリア」の謎, 第 10 回 NCNP メディア塾, 2025/9/11, 国内, 口頭.
- 2) 小山 隆太. 観察と操作で迫るグリア細胞の謎, 2025 年度 NCNP 交流会, 2025/12/9, 国内, 口頭.
- 3) 河野 玲奈, 小山 隆太. Microglial erythrophagocytosis safeguards the developing brain, The 47th Annual Research Meeting of the National Institute of Neuroscience, 東京, 2026/2/17, 国内, 口頭. Best oral presentation award.
- 4) 宮田 一馬, 柿田 明美, 北浦 弘樹, 池谷 裕二, 小山 隆太. Microglia-to-astrocyte cytokine signaling drives hippocampal gliosis in mesial temporal lobe epilepsy, The 47th Annual Scientific Meeting National Institute of Neuroscience, 東京, 2026/2/17, 国内, ポスター. 若手ポスター賞. 全体ポスター賞.

3. 班会議発表

- 1) 大柿 安里, 小山 隆太. 非生物由来ナノ粒子に対するグリア血管ユニットによる神経保護機構, ゲノム編集班・編成修復班・CREST 村松班合同班会議, 2025/10/24, 国内, 口頭.
- 2) 安藤 めぐみ, 河野 玲奈, 大柿 安里, 小山 隆太. 手術検体と培養細胞系を用いたてんかんの病態解明, 精神・神経疾患研究開発費 7-8 令和 7 年度研究班会議, 2025/11/2, 国内, 口頭.

受賞

- 1) 令和 7 年度 優秀論文賞 / 安藤 めぐみ
- 2) JH 本部長賞受賞 / 安藤 めぐみ
- 3) 研究所発表会 / 最優秀若手口演賞 / 河野 玲奈
- 4) 第 153 回日本薬理学会関東部会 / 若手優秀発表賞 (口演) / 河野 玲奈
- 5) 研究所発表会 / 最優秀ポスター賞 / 宮田 一馬
- 6) 研究所発表会 / 最優秀若手ポスター賞 / 宮田 一馬

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) AMED. 脳神経科学統合プログラム (個別重点研究課題)「領域 1 革新的技術・研究基盤の整備・開発・高度化」ソロ型, 神経変性疾患治療のための異常タンパク質貪食ターゲティングシステムの開発, 小山 隆太 (研究代表者).
- 2) AMED. 脳神経科学統合プログラム (個別重点研究課題)「領域 5 神経疾患・精神疾患の治療等のシーズ開発 (チーム型)」, IGF-1 受容体作動薬を起点とする自閉スペクトラム症ハイリスクバリエーションに基づく層別化法・治療薬開発, 小山 隆太 (研究分担者).
- 3) AMED. 先端国際共同研究推進プログラム ASPIRE (健康医療分野 A タイプ), グリア細胞の生理機構解明とその遷移による中枢神経疾患に対する創薬戦略の国際共同開発, 小山 隆太 (研究分担者).
- 4) JST CREST 【宮脇敦史 研究総括】「細胞操作」領域, 量子スマートツール: 温度シグナリング操作による神経/グリアの機能制御, 小山 隆太 (研究分担者).
- 5) 学術変革領域 (B). 神経細胞におけるトロゴサイトーシスを介した生命現象制御, 小山 隆太 (研究分担者).
- 6) 若手研究. アストロサイトの局所アポトーシスがシナプス可塑性に与える影響の解明, 安藤 めぐみ (研究代表者).
- 7) ブレインサイエンス振興財団 研究助成. グリア局所アポトーシスによる神経回路制御, 安藤 めぐみ (研究代表者).
- 8) 三菱財団 研究助成. グリア細胞の局所カスパーゼ活性化によるシナプス可塑性制御メカニズムの解明, 安藤 めぐみ (研究代表者).

- 9) 武田科学振興財団 2025 年度医学系研究助成（精神・神経・脳領域）. アストロサイト間の非細胞死性カスパーゼ 3 活性化の伝播によるシナプス増強の制御機構解明, 安藤 めぐみ（研究代表者）.
- 10) 若手研究. 発達期微小脳出血が ASD 病態に寄与する可能性の検証, 河野 玲奈（研究代表者）.
- 11) 特別研究員奨励費（PD）. 健常発達に伴う微小脳出血がグリア代謝と脳機能に与える影響の解明, 河野 玲奈（研究代表者）.
- 12) 特別研究員奨励費（RPD）. 母体免疫活性化が知能の個体差を生み出すメカニズムの解明, 大柿 安里（研究代表者）.
- 13) 若手研究. グリア左右差に基づく月経関連片頭痛発痛機構の解明, 大柿 安里（研究代表者）.

3. 疾病研究第三部

I. 研究部の概要

1) 研究目的

疾病研究第三部では、精神疾患の病態の解明と克服を目指し、生物学的な基礎研究を重点的に行っている。発達期における高次脳機能の解析にアドバンテージのあるラットならびにマーマセットモデルを用い、特に理解の進んでいない自己形成等にかかわる認知・社会行動の発達回路機構を解明することで、精神疾患・発達障害の病態の解明と克服を目指している。アプローチとしては、最新の回路操作・測定技術と、機械学習を用いた行動解析技術を統合し、未開拓であった発達期中の個体における認知・社会性行動時の回路機能とその病態機構の解析を行っている。長期的には、特定の神経回路機能と行動に対応した機能バイオマーカーとドラッグターゲットを同定することで、ヒト精神疾患の解明と克服に向けた橋渡しを目指す。令和7年度は、新部長就任に伴う新研究体制の2年目にあたり、リサーチフェロー1名（結城）および科研費研究補助員2名（大川、寺崎）が新たに加わったことで、研究体制が一層充実した。また、研究機器や実験動物の導入・整備を進めるとともに、社会距離制御やメタ認知行動の発達機構に関する新たな基礎研究に着手した。

2) 研究員の構成

（部 長） 森下 博文
（室 長） 土肥 栄佑，三村 喬生，服部 功太郎（併任）
（リサーチフェロー） 吉武 講平，小池 宏幸，結城 笙子（4.1～3.31）
（科研費研究補助員） 大川 陽子（5.1～），寺崎 敏明（11.4～）
（科研費事務助手） 西村 恭世，山本 いつか
（併任研究員） 小川 眞太郎，高橋 長秀（9.1～），古家 宏樹（9.1～），畠山 太一（9.1～）
（客員研究員） 安井 伸太郎，松本 惇平

II. 研究活動及び研究紹介

- 1) 自己と他者の社会相互作用に関わる神経回路行動の発達病態機構：私達は、「自己」の謎に迫る切り口として、自己と他者の境界ともいえる「社会距離」に着目し、社会距離を制御する神経回路ネットワーク機構の解明を目指した研究を進めている。ラットとマーマセットの両モデルにおいて、回路操作時に共通の多階層の指標（神経・生理・行動指標）を計測・解析することで、社会距離を制御する回路活動に連動するバイオマーカーを同定し、回路障害に基づいた精神疾患の病態診断や治療法開発に資する研究を目指している。令和7年度はAMED脳統合プログラム重点領域事業の2年目にあたり、ラットとマーマセットの両モデルにおける多カメラシステムにより機械学習を用いた社会行動の解析に着手した。また神経回路の活動の操作・計測技術、音声・心拍等の同時計測系を用いた社会行動中の多次元計測を実施した。さらに、三村室長らは、微細構造研究部との共同研究で、マーマセットの音声コミュニケーションの変化を推理モデルにより定量し、社会集団における音声利用の変容を定量的に示した原著論文をiScience誌に出版した。中長期的には、これらの研究を基盤として、発達の臨界期機構、精神疾患モデルでの解析、ヒトへの橋渡し研究を目指す。（森下、三村、吉武、松本）
- 2) 自己認識に関わる神経回路行動の発達病態機構：自己の内部の状況を把握し自己の行動を適切に調整する自己認識機能であるメタ認知は、ヒトでは幼少期から思春期にかけて発達するが、どの神経回路が、発達のどのタイミングでどのようにメタ認知の成熟に寄与するのかは全く不明である。私達は、ラットとマーマセットモデルを用い、メタ認知行動の経験依存性の発達に関わる回路機構を明らかにすることで、発達障害や精神疾患に認められる自己認識障害の病態の解明と克服を目指している。令和7年度は、科研費や民間助成の支援を受け、

ラットモデルにおける確信度を指標としたメタ認知行動の発達解析を進めると共に、前頭皮質神経回路の活動の操作・計測を開始した。またラットやマーマセットの生得的な捕食行動時の情報希求行動を指標とした新たなメタ認知タスクの開発に取り組んだ。同時に自閉症・統合失調症疾患のラットモデルの新たな開発と導入を実施した。（森下、小池、結城、三村）

- 3) 細胞外小胞を対象としたバイオマーカー研究: 細胞外小胞は臓器・細胞特異的な疾患マーカーとして開発が進められているが、既報では、動物実験でもヒトの臨床研究でも研究間で一貫性がなく、再現性を欠くことが問題であった。私たちはその原因として、新たな交絡因子として、血液では保存血漿への血小板と血小板由来の細胞外小胞の混入に着目し、マウス及びヒトでの血漿採取法の最適化プロトコルの確立と、新たな交絡因子の解明を進めている。またバイオバンクの保存検体も含めた血液サンプルの品質向上のための開発研究も進めている。（土肥）
- 4) 臨床テキストデータの自動アノテーション技術応用と関連技術開発、また AI 利活用: 精神・神経疾患では、同じ疾患でも多様な表現型を呈するため、症状や所見のデータ化と利活用が重要である。私たちは、臨床テキストのアノテーション自動化と関連オントロジーの利活用開発を、人工知能を用いて進め、開発工程に RLM など自動化技術も導入している。この技術は疾患を問わず応用可能なため、症例数の少ない難病・希少疾患における症例コーパス作成とその診断資源活用、また、医療者一患者間のコミュニケーション低減のための新規データ可視化法の開発にも取り組んでいる。加えて、当事者・患者会と協働し、AI を利活用した地域・コミュニティにおける context（文脈）を含めた共創の場作りも開始している。（土肥）

Ⅲ. 社会活動

1) 学会・委員活動

- ・北米神経科学学会・プログラム委員（森下）
- ・国際細胞外小胞学会（ISEV）、Blood Task Force WG2 (QC) member（土肥）
- ・国際細胞外小胞学会（ISEV）、RNA Task Force member（土肥）
- ・国際細胞外小胞学会（ISEV）、ISEV-SNEV Mentorship Program にてメンター（土肥）
- ・UDNI（Undiagnosed Disease Network International）member（土肥）
- ・UDNI DWG（Diagnostic Working Group）member <https://www.udninternational.org/>（土肥）
- ・American College of Physician (ACP Japan Chapter) Preventive Medicine Task Force（土肥）
- ・Mammalian Phenotype Ontology (MPO) 日本語訳監修（RIKEN-BRC, DBCLS, 先天異常学会, Jackson Laboratory, Mouse Genome Informatics (MGI) と協働 https://github.com/dbcls/MP_Japanese/tree/main（土肥）
- ・Medii「診断なんでも相談窓口」専門医チーム <https://medii.jp/news/20241010>（土肥）

2) コミュニティ活動

- ・認定NPO法人 健康と病いの語りディベックス・ジャパン 理事 <https://www.dipex-j.org/>（土肥）
- ・一般社団法人 海外日本人研究者ネットワーク（UJA）理事 <https://www.uja-info.org/gazette> コミュニティ連絡会 Vice Chair: 海外の日本人研究者会の設立サポート編集部 Vice Chair: UJA_Gazette 共同編集長 <https://www.uja-info.org/gazette>（土肥）
- ・異業種データサイエンス研究会（Facebook Group: 5000 人超）: 共同管理 <https://www.facebook.com/groups/428778194457478>（土肥）

3) 教育活動

- ・東京大学医学部・医学系研究科・医学共通講義Ⅲ機能生物学入門（森下）
- ・東京医科歯科大学 2025 年度アントレプレナー育成プログラム、イノベーション人材論 講義 客員准教授（土肥）
- ・東京医科歯科大学 2025 年度アントレプレナー育成講座（学部生向け）講義（土肥）

- ・ 東京医科歯科大学 2025 年度 データサイエンス人材育成プログラム
- ・ 医療 DX イノベーション人材育成プログラム（経産省 Akatsuki プロジェクト）講義・PM 客員准教授」（土肥）
- ・ 第 7 回全国高等専門学校ディープラーニングコンテスト 2026 (DCON 2026) ビジネスアドバイザー <https://dcon.ai/judge/>（土肥）

4) 査読

- ・ 国際学術誌の論文査読 (Journal of Psychiatric Research, Journal of Neurochemistry, Journal of General and Family Medicine, Frontiers in immunology, Frontiers in digital health)（土肥）
- ・ ISEV2026 における演題抄録の査読（土肥）
- ・ Review Editor, Frontiers in Computational Neuroscience（三村）
- ・ 論文査読 (Pharmacology, Biochemistry Behavior)（小池）

5) 受賞

- ・ 東京 AI 祭 AI ハッカソン スポンサー賞 受賞 2025.10.5(視覚障害の当時者を含むインクルーシブチームにて App 開発) <https://zenn.dev/tsuvic/articles/4a866f40142d8b>（土肥）

IV. 研究業績

1. 刊行物

(1) 原著

- 1) Parvez MSA, Hayakawa E, Iida Y, Takeuchi K, Hase T, Mogushi K, Dohi E : Assessing Discrepancies in miRNA Profiles of Mouse Blood-derived Extracellular Vesicles: A systematic Review of Sequence Data. Proteomics. 26(2-3) : 154-162, 2026
- 2) Iwaoki H, Hori Y, Hori Y, Mimura K, Oyama K, Nagai Y, Hirabayashi T, Inoue K, Takada M, Higuchi M, Minamimoto T : Functional heterogeneity within the primate ventral striatum for motivational regulation. J Neurosci. e2430242025, 2025
- 3) Mimura K, Nakae K, Doya K : Possible Contribution to Data-Driven Primate Research: Comment on “Kinematic coding: Measuring Information in Naturalistic Behaviour” by Becchio, Pullar, Scaliti, and Panzeri. Phys Life Rev. 54 : 80-82, 2025
- 4) Fujinaga M, Ohkubo T, Shimojo M, Nagai Y, Ono M, Matsushita Y, Mimura K, Mori W, Zhang Y, Kurihara Y, Ogawa M, Nengaki N, Minamimoto T, Higuchi M, Yamasaki T, Zhang MR : Development and evaluation of novel positron emission tomography probes for reporter gene imaging of the brain. J Med Chem. 68(12) : 12733-12744, 2025
- 5) Nagai Y, Hori Y, Inoue K, Hirabayashi T, Mimura K, Oyama K, Miyakawa N, Hori Y, Iwaoki H, Kumata K, Zhang MR, Takada M, Higuchi M, Minamimoto T : Longitudinal assessment of DREADD expression and efficacy in the monkey brain. eLife. 14 : RP105815, 2025
- 6) Kajiwarra K, Saito I, Nakamura T, Mochihashi D, Mimura K : Sequential unsupervised motion segmentation for skill evaluation and comparison. IEEE Access. 13 : 218055-218065, 2025
- 7) Mimura K, Nakagaki K, Morishita H, Ichinohe N : Altered kinship vocal dynamics in marmosets with valproic acid-induced model of autism. iScience. 29(4) : 115419, 2026
- 8) Goto K, Yuki S : Quantifying nonmnemonic strategies in two-alternative forced-choice delayed matching and nonmatching-to-position tasks in mice (Mus musculus) using automated video tracking technologies. Learn Behav. 2026 Jan : 1-13
- 9) Matsumoto J, Kaneko T, Kimura K, Blanco Negrete S, Guo J, Suda-Hashimoto N, Kaneko A, Morimoto M, Nishimaru H, Setogawa T, Go Y, Shibata T, Nishijo H, Takada M, Inoue KI : Three-dimensional markerless motion capture of multiple freely

behaving monkeys toward automated characterization of social behavior. Sci Adv. 11(26): eadn1355, 2025

(2) 著書

- 1) 松本 惇平, 兼子 峰明, 井上 謙一: 実践編 第6章 AIによるサル複数個体の姿勢推定. 知識ゼロから始める AIによる動物行動解析 (村田幸久 編), 羊土社, pp119-130, 2025

(3) 総説

- 1) 柳澤 博幸, 土肥 栄祐, 小川 貴久, 飯田 頼嗣, 中野 芳朗, 竹内 勝之, 浅沼 信治, 伊澤 敏: ネオニコチノイド農薬の現状と課題—人と環境を守るために—. 月刊化学物質管理. 39-52, 2026

(4) その他

- 1) 土肥 栄祐: 「みんなのケア情報学会 第7回年次大会」. DIPEX-Japan ニュースレター. 17(1): 6-6, 2025

2. 学会発表

(1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 土肥 栄祐, 金 進東, 早坂 格, 松原 知康, 高月 照江, 建石 由佳, 藤原 豊史, 山本 泰智: LLMを用いた難病・希少疾患コーパス作成時の課題と効率化に有用なツール. 人工知能学会 (JSAI2025), 大阪府 (大阪国際会議場), 2025年5月28日
- 2) 土肥 栄祐, 金 進東, 早川 格, 松原 知康, 高月 照江, 建石 由佳, 藤原 豊史, 山本 泰智: 難病・希少疾患症例コーパス構築の課題と効率化に向けたLLM・ツールの活用. トーゴーの日シンポジウム 2025, 東京都 (ライフサイエンス統合データベースセンター), 2025年10月20日
- 3) 土肥 栄祐, 北村 真吾, 松村 亮, 服部 功太郎, 波多 野賢二: 6NC-EHRsにおける難病・希少疾患の診療実態調査にて明らかとなった課題と解析可能性. トーゴーの日シンポジウム 2025, 東京都 (ライフサイエンス統合データベースセンター), 2025年10月20日
- 4) 高月 照江, 土肥 栄祐, 櫛田 達也, 梶屋 啓志, 藤原 豊史: 表現型オントロジー (Mondo/MP) の日本語化による国際連携と活用. トーゴーの日シンポジウム 2025, 東京都 (ライフサイエンス統合データベースセンター), 2025年10月20日
- 5) 土肥 栄祐, 金 進東, 早川 格, 松原 知康, 高月 照江, 建石 由佳, 藤原 豊史, 山本 泰智: LLMを用いた難病・希少疾患コーパス作成時の課題と効率化に有用なツール. 第45回医療情報学連合大会 (医学医療における AI 応用: 人工知能学会との共同企画), 兵庫県 (アクリエひめじ), 2025年11月15日
- 6) 阿部 大数, 小川 貴久, 土肥 栄祐: 医療 DX がつなぐ, 当事者 (患者, 医療者) の現場課題から未来志向の共創へ—その1—. DOIC (デジタル・オープン・イノベーション・キャンパス), 2026年1月22日
- 7) 阿部 大数, 小川 貴久, 土肥 栄祐: 医療 DX がつなぐ, 当事者 (患者, 医療者) の現場課題から未来志向の共創へ—その2—. DOIC (デジタル・オープン・イノベーション・キャンパス), オンライン, 2026年1月22日
- 8) 土肥 栄祐, 北村 真吾, 松村 亮, 服部 功太郎, 波多野 賢二: 6NC-EHRs の難病・希少疾患の解析を通して得られた課題と現状・現場へアドレスするための展開. 6NC-EHRs シンポジウム, 東京都, 2026年3月2日
- 9) 香田 啓貴, 岡ノ谷 一夫, 橘 亮輔, 勝野 吏子, 結城 笙子: コミュニケーションの認知システム基盤. 日本心理学会第89回大会 (公募シンポジウム), 宮城県 (東北学院大学五橋キャンパス), 2025年9月6日

(2) 国際学会

- 1) Dohi E, Matoba K*, Garcia PA*, Francis-Oliveira J*, Anguiano F, Kochi T, Badrani J, See J, Ito N, Mitani R, Rose IVL, Choi EY, Imai T, Crossman DK, Pletnikov MV, Witwer KW, Niwa M, Kano S (*equally contributed) : Circulating extracellular vesicles containing miRNAs alleviate sociability deficits in mice. ISEV 2025, Vienna, Austria, Apr 26-May 1, 2025
- 2) Fujiwara T, Shin JM, Dohi E, Yamamoto Y, Yamaguchi A, Kikuchi A, Kawai Y : CaseSharing: A Web Service for Enhancing Rare Disease Case Sharing with Phenopackets. The European Society of Human Genetics, Milan, Italy, May 25, 2025
- 3) Dohi E : How AI impacts our lived experiences and sense of self-efficacy. DIPEX International Conference, Norway, Jun 4, 2025
- 4) Matoba K*, Dohi E*, Garcia PA*, Francis-Oliveira J*, Mirramezani I, Berkiks I, Anguiano F, Badrani J, Fatoba O, Choi EY, See J, Kochi T, Ito N, Mitani R, Rose IVL, Imai T, Crossman DK, Pletnikov MV, Witwer KW, Niwa M, Kano S (*equally contributed) : T cell-derived microRNAs in circulating extracellular vesicles regulate sociability behavior via synaptic modulation. 2nd Symposium on EVs in Nervous Systems, Montreal, Canada, Oct 29, 2025
- 5) Parvez SA, Mobley HA, Matoba K, De Oliveira F, Kochi T, Dohi E, Kano S : Understanding Extracellular Vesicles-Brain communications with Integrated Computational and Experimental Approaches. 2nd Symposium on EVs in Nervous Systems, Montreal, Canada, Oct 29, 2025
- 6) Matoba K*, Dohi E*, Garcia PA*, Francis-Oliveira J*, Mirramezani I, Berkiks I, Anguiano F, Badrani J, Fatoba O, Choi EY, See J, Kochi T, Ito N, Mitani R, Rose IVL, Imai T, Crossman DK, Pletnikov MV, Witwer KW, Niwa M, Kano S (*equally contributed) : EVs in Neuroimmunology: T cell-derived EV microRNAs regulate sociability behavior via synaptic modulation. EVs in Immunity meeting 2025, Athens, Greece, Nov 6, 2025
- 7) Mirramezani I, Francis-Oliveira J, Garcia PA, Dohi E, Matoba K, Kano S : Blood-derived extracellular vesicles rescue mPFC inhibitory synaptic deficits via microRNA-mediated mechanisms. Society for Neuroscience, San Diego, CA, USA, Nov 15, 2025
- 8) Matoba K*, Dohi E*, Garcia PA*, Francis-Oliveira J*, Mirramezani I, Berkiks I, Anguiano F, Badrani J, Fatoba O, Choi EY, See J, Kochi T, Ito N, Mitani R, Rose IVL, Imai T, Crossman DK, Pletnikov MV, Witwer KW, Niwa M, Kano S (*equally contributed) : T cell-derived microRNAs regulate sociability behavior via synaptic modulation. American Association of Extracellular Vesicles, Salt Lake City, UT, USA, Nov 20, 2025
- 9) Saito I, Nagano M, Nakamura T, Mochihashi D, Mimura K : Scalable Unsupervised Segmentation via Random Fourier Feature-based Gaussian Process. IECON, Madrid, Spain, Oct 17, 2025
- 10) Mimura K, Nagai Y, Hori Y, Hori Y, Hirabayashi T, Higuchi M, Minamimoto T : Chemogenetic amygdala inhibition increases food monopolization behavior in common marmosets. QST-ANC International Symposium, Chiba, Japan, Jul 22, 2025

(3) 一般学会

- 1) 土肥 栄祐, 北村 真吾, 松村 亮, 服部 功太郎, 波多野 賢二 : 6NC-EHRs における難病・希少疾患の診療実態調査にて明らかとなった課題と解析可能性. JH リトリート 2025, 東京都(国

立がん研究センター), 2025 年 6 月 7 日

- 2) 土肥 栄祐, 早川 格: 希少疾患の症状・所見に重点を置いた, 新規臨床データリソースの創出. JH リトリート 2025, 東京都 (国立がん研究センター), 2025 年 6 月 7 日
- 3) Dohi E, Kim JD, Hayakawa I, Matsubara T, Takatsuki T, Tateishi Y, Fujiwara T, Yamamoto Y: Challenges and Practical Tools for Efficient Construction of a Case-based Corpus using LLMs. American College of Physician Japan Chapter, 東京都 (国際医療福祉大学 東京赤坂キャンパス), 2025 年 6 月 28 日
- 4) 藤原 豊史, 吉桑 直哉, 申 在紋, 土肥 栄祐, 山本 泰智, 山口敦子, 菊池敦生, 河合洋介: 希少・難治性疾患の症例情報共有を促進する「CaseSharing」システムの開発. 第 32 回日本遺伝子診療学会大会, 静岡県 (アクトシティ浜松), 2025 年 7 月 11 日
- 5) 高月 照江, Susan M Bello, 櫛田 達也, 土肥 栄祐, 吉木 淳, 藤原 豊史, 五斗 進, 榊屋 啓志: 哺乳類表現型オントロジー (MP) の日本語訳. 第 65 回日本先天異常学会学術集会, 三重県 (シンフォニアテクノロジー響ホール伊勢), 2025 年 7 月 25 日
- 6) 土肥 栄祐, 池本 智彦, 丸橋 達也, 今井 健登, 川口 育子, 本間 英一郎: 当事者の声を分かりやすく: AI も含めた表現手法と相互理解を通じた, 社会的共有・共創の可能性. 難病医療ネットワーク学術集会, 滋賀県 (大津市民会館・大津公民館), 2025 年 11 月 28 日
- 7) 中村 月香, 佐藤 知子, 三村 喬生, 一戸紀孝: DeepLabCut による 2 個体同時トラッキング: 視線行動推定と個体間距離測定の半自動定量化. 第 15 回日本マーモセット研究会, 群馬県 (高崎シティギャラリー), 2026 年 1 月 20 日
- 8) 三村 喬生, 松本 淳平, 中村 友昭, 持橋 大地, 森下 博文, 南本 敬史: 教師なし機械学習による霊長類の行動分析. 第一回システム行動学研究会, 東京都 (東京大学駒場キャンパス), 2025 年 5 月 30 日
- 9) 長村 秀一, 小林 耕太, 結城 笙子: 初期の予見的メタ認知精度と学習成績向上の関連性. 日本基礎心理学会第 44 回大会, 新潟県, 2025 年 11 月 28 日 -30 日
- 10) Matsumoto J, Kaneko T, Kimura K, Blanco Negrete S, Guo J, Suda-Hashimoto N, Kaneko A, Morimoto M, Nishimaru H, Setogawa T, Go Y, Shibata T, Nishijo H, Takada M, Inoue KI: Social behavior analysis in groups of freely behaving monkeys using 3D markerless motion capture. 動物心理学会, 京都府 (同志社大学), 2025 年 10 月 1 日

(4) その他

- 1) 森下 博文: 社会性・認知行動を支える前頭葉回路の発達機構. 東京大学医学系大学院講義, 東京都, 2025 年 7 月 14 日
- 2) 土肥 栄祐: いきなり AI とりあえず動かしてみよう!!—何ができるかより何をしたいか?—初心者向け AI ハッカソン. 新潟県 (BeyonUS), 2025 年 4 月 5 日
- 3) DIPEX-Japan (土肥 栄祐): Utilizing narratives from individuals with lived experience as social resources, we aim to provide wisdom and courage to face illnesses and difficulties. Digital Open Innovation Campus Expo2025, 2025 年 4 月 13 日
- 4) 土肥 栄祐: 医師・医学研究者が考える越境思考のススメ Vol1. メディカルトリビューン ランチタイムセミナー, 2025 年 4 月 22 日
- 5) 土肥 栄祐: 境界を超えて, 医療と社会をつなぐ「UJA」「DIPEX-Japan」「異業種データサイエンス研究会」. MT カンファレンス Dr' s Career Week, 2025 年 5 月 24 日
- 6) 土肥 栄祐: 医師・医学研究者が考える越境思考のススメ Vol2 アート編. メディカルトリビューン ランチタイムセミナー, 2025 年 6 月 17 日
- 7) 土肥 栄祐: 医師・医学研究者が考える越境思考のススメ Vol3 留学編. メディカルトリビューン ランチタイムセミナー, 2025 年 7 月 28 日
- 8) 阿部 大数, 小川 貴久, 土肥 栄祐: 医療 DX がつなぐ, 当事者 (患者, 医療者) の現場課題

から未来志向の共創へ。 Digital Open Innovation Campus Expo2025, 2025 年 9 月 19 日

- 9) 土肥 栄祐, 藤井 ちひろ:「磨け! 脳疾患の診断力~境界領域をめぐる神経疾患アップデート~」。 Medii カンファレンス, 2025 年 9 月 29 日
- 10) 川口 育子, 青木 秀哲, 池本 智彦, 山岸 小百合, 井上 直也, 本間 英一郎, 今井 健登, 大山 翼, 中島 諒, 土肥 栄祐: みんなでどこまで考える? みんなで創る共生社会。サイエンスアゴラ 2025, 東京都, 2025 年 10 月 25 日
- 11) 土肥 栄祐: インクルーシブチームでの AI ハッカソン参加に至ったお話し。ラジオ TAMA リバー プラインド・ナビ, 2025 年 11 月 15 日
- 12) 土肥 栄祐: 血液由来細胞外小胞のバイオマーカー応用に向けた基盤研究と取り組み。第 4 回 GTP ハッカソン, オンライン, 2025 年 11 月 30 日
- 13) 土肥 栄祐: DIPEX-jp のナラティブが拓く, 新たな対話と共創のかたち—インクルーシブ・アイデアソンの実践も含めて—。東京大学デジタルオブザーバトリ (DO) 研究推進機構 第 3 回フォーラム ワークショップ, 東京都 (東京大学), 2025 年 12 月 1 日
- 14) Dohi E: How far can we think through initial impressions?. Unedited Clinical Video Review meeting, 栃木県 (栃木医療センター), 2025 年 12 月 19 日
- 15) 土肥 栄祐: 診断からの学びは, AI で広がるか考え直してみた。Machine Learning 15min, 2026 年 1 月 31 日
- 16) 土肥 栄祐: ミカタを増やす: クスッとズレる遊び方。異業種データサイエンス研究会 ワークショップ, 東京都, 2026 年 3 月 8 日
- 17) 土肥 栄祐: Lightning Talk: 41st CSUN Assistive Technology Conference 参加報告と第 8 回日本メディカル AI 学会シンポジウム予告。医療 AI 推進機構 (MAPI) Connect0327, 2026 年 3 月 27 日

3. 班会議発表

- 1) 森下 博文: 社会距離ダイナミクスの多種多階層制御機構。AMED 脳統合プログラム進捗報告会, 東京都, 2025 年 12 月 15-17 日
- 2) 土肥 栄祐: Research foundation for blood extracellular vesicles in biomarker applications. 精神・神経疾患研究開発費 3-9「筋ジストロフィーの治療戦略」班会議, 2025 年 11 月 25-26 日

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) AMED 脳神経科学統合プログラム個別重点研究課題 社会距離ダイナミクスの多種多階層制御機構 森下 博文 (研究代表者) 三村 喬生 (研究分担者) 吉武 講平 (研究分担者)
- 2) AMED 脳神経科学統合プログラム個別重点研究課題 行動シラバスに基づく霊長類の社会性評価プラットフォームの開発 三村 喬生 (研究代表者)
- 3) 科学研究費助成事業 基盤研究 C データ駆動型アプローチによる社会性行動構文の計算論的理解 三村 喬生 (研究代表者)
- 4) 科学研究費助成事業 (研究スタート支援) 認知回路行動の発達とその障害機構の解明 森下 博文 (研究代表者)
- 5) 科学研究費助成事業 研究活動スタート支援 社会距離の大脳皮質制御機構とその障害の解明 吉武 講平 (研究代表者)
- 6) 内藤記念科学振興財団 内藤記念科学奨励金・研究助成 自閉症関連遺伝子の認知発達病態への寄与の解明と克服 森下博文 (研究代表者)
- 7) 上原記念生命科学財団 研究助成金 自閉症ラットモデルを用いた発達認知障害の解明 森下 博文 (研究代表者)
- 8) 中外創薬科学財団 特別研究助成金 ラットモデルを用いた発達期の認知回路行動障害の解明 森下 博文 (研究代表者)

- 9) 内藤記念次世代育成支援研究助成金 ラットを用いたメタ認知を担う神経回路の解明 結城 笙子（研究代表者）
- 10) ROIS-DS-JOINT 2025 時間情報・時間解釈を含む症例コーパスの構築と利活用方法の開発 土肥 栄祐（研究代表者）
- 11) JH 横断的研究推進費 若手助成（令和 7-8 年）細胞外小胞を対象とした血漿の採血・処理法の最適化と保存血漿の活用法の開発 土肥 栄祐（研究代表者）
- 12) 医療・創薬データサイエンスコンソーシアム主催 データサイエンス人材育成プログラムデータセットの研究開発（東京科学大学 医療・創薬イノベーション教育開発機構との共同研究） 土肥 栄祐（研究代表者）
- 13) 科学研究費助成事業 基盤研究 S 拡張環世界との相互作用における霊長類セロトニン機能の理解, 三村 喬生（研究分担者）
- 14) 科学研究費助成事業 基盤研究 S コミュニケーション行動の進化的基盤としての模倣・共感・報酬, 結城 笙子（研究分担者）
- 15) 精神・神経疾患研究開発費 臨床・基礎ビッグデータと脳計算理論による統合的次世代脳病態研究, 三村 喬生（研究分担者）
- 16) 精神・神経疾患研究開発費 霊長類モデル動物を用いた脳神経機能及びその疾患に関する基盤的研究, 森下 博文（研究分担者）、小池宏幸（研究分担者）
- 17) 科学研究費助成事業 基盤研究 C 症例報告を対象とした経過情報の抽出 土肥 栄祐（研究分担者）
- 18) 科学研究費助成事業 基盤研究 C 環状オリゴ糖の摂取によるマウス脳の DHA 組成比の上昇とそのメカニズム 土肥 栄祐（研究分担者）
- 19) 科学研究費助成事業 基盤研究 C 国際共有を前提とした症例情報統合化技術の開発 土肥 栄祐（研究分担者）
- 20) 精神・神経疾患研究開発費 疾患モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発 土肥 栄祐（研究分担者）
- 21) 創発的研究支援事業 動物の社会的インタラクションのダイナミクスの解析基盤の確立 松本 惇平（研究代表者）
- 22) 学術変革領域研究（A）（計画研究） 行動変容を支える広域脳ネットワークの構造解明とその制御, 松本 惇平（研究分担者）

4. 疾病研究第四部

I. 研究部の概要

1) 研究目的

疾病研究第四部では神経変性疾患の発症にまつわる現象を分子レベルで解明し、先駆的予防・治療法を開発することを目標に研究を行っている。神経変性疾患の解明には神経細胞死だけでなく、中枢神経系機能の全体像を統合的に理解し、その破綻機序を明らかにすることが重要である。神経細胞だけでなく脳を構成する重要なエレメントであるグリア細胞や血管系との協調性、連動性の破綻が関わり、さらに外的要因や生体内環境要因がその機能不全に重大に関与するため、神経変性疾患の克服には、脳を生体情報の統合器官として捉え、脳・臓器間ネットワークなど幅広い視野からその病態を理解することが重要である。当部ではこのような観点から多角的な研究アプローチを取り入れた研究運営がなされている。

2) 研究員の構成

(部長) 橋本 唯史
(室長) 株田 智弘, 間野 達雄
(兼任研究員) 高橋 祐二, 向井 洋平, 富山 健一, 石井 香織, 瀬崎 浩平 (6.1 ~)
(客員研究員) 永井 義隆, 武内 敏秀, 齊藤 勇二, 鈴木 一詩, 渡部 博貴
(リサーチフェロー) 株田 千華, 内上 寛一, 村上 玲 (3.1 ~)
(科研費研究員) 藤掛 伸宏, 宮崎 良太
(科研費研究補助員) 藤田 寛美, 村上 美和子, 菊地 寿枝, 原 佳子
(科研費事務助手) 田中 留理子
(外来研究員) 酒井 了平
(研究生) 大和 滋, 樽松 文子, 松本 千尋, 高橋 昌幸, コンツヴィオリカラルカ, 藤原 悠紀, 田中 麻衣子, 小牧 之泰, 藤原 大, 木原 花野, 張 琢成

II. 研究活動及び研究紹介

精神・神経疾患研究開発費のほか、文部科学省科学研究費補助金(基盤研究, 挑戦的研究(萌芽), 若手研究), 日本医療研究開発機構(脳神経科学統合プログラム), 武田科学振興財団(医学研究助成), など競争的原理に基づく外部研究資金を部長, 室長, リサーチフェロー, あるいは研究員が申請・獲得し, 研究を展開した。以下に記すように先進的な研究成果が上がり, 新たな研究分野の開拓も実施した。

1) 神経変性疾患の病態解明に関する研究:

神経細胞が進行性に変性して発症に至る神経変性疾患において, 病因タンパク質の異常性獲得は疾患発症のトリガーとなる。これまでにアルツハイマー病(AD) 脳老人斑の構成タンパク質 amyloid β ($A\beta$) の脳内代謝機序を研究し, 150 kDa 以上の $A\beta$ 分子種 (peak1 $A\beta$) が老人斑や cerebral amyloid angiopathy 形成に選択的に関与することを見出した。また, AD 発症最大の遺伝的危険因子 apoE は peak1 $A\beta$ と相互作用し, 老人斑形成にアイソフォーム特異的に働くこと, 近年同定された Jacksonville 変異や APOE $\epsilon 7$ は $A\beta$ オリゴマーに影響を与えることを見出した。また, AD 脳の神経変性に関与するタウ病理が $A\beta$ 蓄積依存的に増悪化する結果を得つつある。これらは日本ブレインバンクネット, 及び Massachusetts ADRC との国際共同研究よりご供与頂いた剖検脳を用いた研究結果である。

筋萎縮性側索硬化症の病因タンパク質 TDP-43 や FUS について, その凝集体形成と神経変性に関わる分子機序を見出している。本年は Johns Hopkins 大学との共同研究で FUS の分子振動により毒性軽減が可能であることを明らかにした。また, TDP-43 はマウス *Ulk1* mRNA あるいはヒト *AGRN* mRNA の発現調節を行うことを見出した。

2) 細胞内分解系機序解明と神経変性疾患発症への寄与に関する研究：

神経変性疾患について、核酸、蛋白質を中心とした分子レベルの研究を展開した。核酸については、当研究部が発見した核酸分解システム RNautophagy/DNautophagy の選択性やメカニズムに関する研究を展開し、リソソーム膜タンパク質 SIDT2 による核酸輸送機構、輸送制御機構の解明、RNautophagy の細胞内基質の解析を行った。蛋白質については、 α -synuclein, Tau, TDP-43 など病因タンパク質のリソソームにおける分解機構解明を目指す研究を展開し、「直接タンパク質がリソソーム内に取り込まれ分解される」という新たな細胞内分解経路を発見している。この経路においても SIDT2 がリソソームへの基質取り込みを仲介することを見いだし、SIDT2 を介した分解経路の生理・病態生理学的意義の研究を進めた。これまでに、ニューロパチーおよび縁取り空胞をともなうミオパチーの家系において原因として SIDT2 遺伝子の変異を見いだし、この変異を有する SIDT2 ノックインマウスを作出し解析を進めた。これらの解析は国内共同研究として行っている。RNautophagy については SIDT2 以外の関連分子として DHX8 を見出し、ポリグルタミン病モデル細胞における病因 mRNA との関連性を論文報告した。一方肥満は認知症のリスク因子であるが、新たな脂質分解機構として LAMP2B を介したミクロリポファジーを見出し、この経路の活性化が高脂肪食負荷肥満モデルマウスの病態を大きく改善することを論文報告した。さらにこれまで得られた知見を応用し細胞内の mRNA やタンパク質を分解・減少させる新技術の開発研究も開始した。

3) 神経変性疾患の病態に対する細胞種特異的アプローチ：

シングルセル・空間オミクス解析を中核に、神経変性疾患の病態を細胞種特異的に可視化する研究を複数の疾患領域で展開している。神経核内封入体病 (NIID) では、剖検脳における一細胞解析の結果を空間トランスクリプトミクス解析により検証し、アストロサイトと細胞外マトリクスの相互作用に着目した病態基盤の解明に取り組んでいる。デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) については、脳における疾患関連タンパク質のアイソフォーム発現を起点に、併発しやすい自閉スペクトラム症リスクの分子基盤を解析している。筋萎縮性側索硬化症 (ALS) においては、新規モデル動物を用いた一細胞核トランスクリプトーム解析を時間軸に沿って実施し、運動ニューロン変性に先行する核内発現変化と代償的応答の同定を進めている。さらに、これら多疾患・多階層のオミクスデータを統合的に学習するシングルセル基盤モデルの開発に着手し、疾患横断的な細胞・分子表現の獲得を通じた病態理解と治療標的探索を志向している。

4) 神経変性疾患の予防・治療法開発に関する研究：

A β ワクチン療法について大阪大学との共同研究で機能付加化を行い、従来 A β ワクチンに比べ老人斑除去効果が高く、安全性も高い A β ワクチンの開発を進めた。さらに国内外製薬企業と A β ワクチンの共同研究も行った。また apoE を標的とする AD 治療薬開発について星薬科大学との共同研究を進めている。このように、神経変性疾患の予防・治療法開発について、疾患モデルマウスを用いた有効性の実証及び作用機序研究をアカデミックや製薬企業と行っている。

このように、疾病研究第四部が有する研究用ツールの有用性、研究概念のユニーク性は多くの認めるところである。独自の研究に加えて、国内外との共同研究も多方面にわたり、国際的貢献も大きい。引き続き世界的レベルでの成果を挙げ続けるよう一層の発展をめざす所存である。最後に、内外の多数の人々によって研究が支えられていることにあらためて感謝するとともに関係各位にお礼申し上げる。

Ⅲ. 社会的活動

ホームページなどを通し NCNP や我々の研究活動の紹介に努め、アウトリーチ活動を行うと

ともに、脳科学研究者・疾患研究者を対象にしたシンポジウムなどで講演した。

専門教育面、研修に関しても、学会シンポジウム等での招待講演、派遣大学院生の教育を行った。

科学コミュニティーへの貢献として、橋本は東京大学医学部客員研究員、東京科学大学連携教授、信州大学特任教授、日本認知症学会代議員、日本脳科学連合将来構想委員会委員、株田は東京農工大学客員准教授、日本神経化学会評議員、間野は日本認知症学会代議員を務めた。

専門教育への貢献

- ・ 橋本 唯史：「アルツハイマー病の蓄積を誘発する A β オリゴマーとアルツハイマー病脳老人斑の進展」長崎大学医歯薬学総合研究科 メディカルバイオ特論 V 20250602
- ・ 橋本 唯史：「Molecular pathogenesis of Alzheimer's disease and disease modifying therapy」信州大学大学院 神経科学研究方法特論 20250702
- ・ 株田 智弘：「神経変性疾患と細胞内の凝集体」東京農工大学講義 20250430
- ・ 株田 智弘：「神経変性疾患と細胞内分解システム」東京農工大学大学院講義 20250625

IV. 研究業績

A. 刊行物

(1) 原著

- 1) Sakai R, Takeda E, Kabuta C, Contu VR, Fujiwara Y, Fujikake N, Hashimoto T, Ohsumi Y, Kabuta T: DHX8 regulates degradation of RNA by RNautophagy. *Nucleic Acids Res.* 53(15):gkaf801, Aug, 2025
- 2) Sakai R, Aizawa S, Lee-Okada HC, Hase K, Fujita H, Kikuchi H, Inoue YU, Inoue T, Kabuta C, Yokomizo T, Hashimoto T, Wada K, Mano T, Koyama-Honda I, Kabuta T: The lysosomal membrane protein LAMP2B mediates microlipophagy to target obesity-related disorders. *Cell Rep.* 44(6):115829, Jun, 2025
- 3) Matsumoto C, Kabuta T, Sano T, Murayama S, Saito Y, Takahashi Y: ERBB4 colocalizes with phosphorylated tau aggregates in multiple tauopathies. *Neurochem Int.* 192:106093, Jan, 2026
- 4) Uchigami H, Samejima N, Watanabe A, Kuwana N, Tsuchida T, Saito M: Post-shunt prognosis in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus and comorbid progressive supranuclear palsy: A retrospective, single-center study in Japan. *Parkinsonism Relat Disord.* 135: 107308, Jun, 2025

(2) 著書

該当なし

(3) 総説

- 1) 橋本 唯史: APOE と β アミロイド凝集, 蓄積, 伝播. 「Dementia Japan」特集「5 ApoE の病的・生理的役割再考 (ディベートセッション)」, 40(1):111-118, 1 月, 2026
- 2) 橋本 唯史: アミロイド β の病的意義について. 月刊「細胞」認知症研究の最前線, 57(14):994-998, 12 月, 2025 年
- 3) Sakai R, Kabuta T: Microautophagy mediated by lysosomal membrane proteins: insights from LAMP2B-dependent microlipophagy. *Autophagy.* 22(3):630-631, Mar, 2026

(4) その他

該当なし

2. 学会発表

(1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 橋本 唯史: アルツハイマー病脳の多様なアミロイド β 蓄積. 脳心血抗加齢研究会 2025 第 21 回学術大会, 大阪 (梅田スカイビルタワーイースト), 20251216
- 2) 橋本 唯史: Apolipoprotein E がアイソフォーム特異的に A β 蓄積に与える影響とアルツハイマー病治療戦略. 第 98 回日本生化学会大会「APOE 集中講義: アルツハイマー病の次の治療標的としての Apolipoprotein E 研究の最前線」, 京都 (国立京都国際会館), 20251104
- 3) 橋本 唯史: アルツハイマー病理に与える apoE の病的作用. 第 66 回神経病理学会総会学術集会, シンポジウム 5「最先端 apoE 研究から認知症と ARIA のリスクに迫る」, 和歌山 (和歌山城ホール), 20250606

(2) 国際学会

- 1) Hashimoto T, Fujikake N, Tanaka M, Obinata A, Ikeuchi T, Miyashita A: Investigation of the effects of APOE rare variants on A β oligomers. Neuroscience2025, Poster, San Diego, 20251117
- 2) Uchigami H, Yamauchi E, Kamakura T, Arakawa A, Matsubara T, Murayama S, Saito Y, Ogo M, Horie K, Iwatsubo T, Hashimoto T: Molecular diversity of A β seeds and their differential impact on parenchymal and vascular A β pathology in Alzheimer's disease. Neuroscience2025, Poster, San Diego, 20251116
- 3) Miyazaki R, Matsukawa K, Iwatsubo T, Hashimoto T: TDP-43 modulates autophagy via UG-rich sequence in the mouse Ulk1 3' UTR. Neuroscience2025, Poster, San Diego, 20251116
- 4) Sakai R, Aizawa S, Lee-Okada HC, Kabuta C, Mano T, Hashimoto T, Koyama-Honda I, Kabuta T: The lysosomal membrane protein LAMP2B mediates macrolipophagy to target obesity-related disorders. The 11th International Symposium on Autophagy, poster, Mantra Lorne, 20251117 – 20251119

(3) 一般学会

- 1) 張 琢成, 佐竹 渉, 橋本 唯史, 間野 達雄: 神経核内封入体病 (NIID) におけるアストロサイト-細胞外マトリクス (ECM) 相互作用の意義. 第 16 回日本小脳学会, ポスター, 国立精神・神経医療研究センター, 20260320
- 2) 酒井 了平, 相澤 修, 李 賢哲, 株田 千華, 間野 達雄, 橋本 唯史, 小山-本田 郁子, 株田 智弘: LAMP2B によるミクロリポファジー制御機構と代謝性疾患との関連. 第 48 回日本分子生物学会年会, 口頭, 横浜, 20251203 – 20251205
- 3) 藤掛 伸宏, 田中 麻衣子, 大日方 藍, 池内 健, 宮下 哲典, 橋本 唯史: APOE レアバリエントが A β オリゴマーに与える影響の検討. 第 44 回日本認知症学会, ポスター, 新潟, 20251122
- 4) 株田 智弘: リソソーム膜タンパク質が制御するミクロオートファジーと LLPS. 第 17 回オートファジー研究会, 口頭, 大磯, 20250930 – 20251002
- 5) 酒井 了平, 相澤 修, 李 賢哲, 株田 千華, 間野 達雄, 橋本 唯史, 小山-本田 郁子, 株田 智弘: リソソーム膜タンパク質 LAMP2B はミクロリポファジーを介して肥満関連疾患の制御に関与する. 第 17 回オートファジー研究会, ポスター, 大磯, 20250930 – 20251002
- 6) 株田 千華, 株田 智弘: rRNA 分解における RNautophagy- プロテアソームの連関の新たな可能性. 第 17 回オートファジー研究会, ポスター, 大磯, 20250930 – 20251002
- 7) 室崎 颯月, 坂口 奈葉, 八野 桃圭, 高橋 勝彦, 橋本 唯史, 東 伸昭: ApoE と硫酸化糖鎖の結合を阻害する生薬由来物質の探索. 第 69 回日本薬学会関東支部大会, ポスター, さいたま, 20250913
- 8) Watanabe H, Murakami R, Hakozaiki M, Hashimoto T, Iwatsubo T, Okano H: ヒト幹細胞

モデルを用いた APOE Christchurch バリエーション機能の解析 (Functional analysis of APOE Christchurch variant in human stem cell models). 第 68 回日本神経化学大会, ポスター, 名古屋, 20250911

- 9) 小牧 之泰, 内上 寛一, 田中 麻衣子, 橋本 唯史: ヒト Amyloid beta ($A\beta$) ノックインマウスを用いた新規 $A\beta$ 病態モデルマウスの開発. 第 48 回日本神経科学大会, 口演とポスター, 新潟, 20250724
- 10) 小牧 之泰, 田中 麻衣子, 橋本 唯史: ApoE が AD 病理に与える影響の検討. 第 4 回 APOE 研究会, 口演, 大府, 20250614
- 11) 松本 千尋, 株田 智弘, 和田 圭司, 橋本 唯史, 高橋 祐二: Conditional *ErbB4* knockout mice demonstrate motor neuron degeneration. 第 66 回日本神経学会学術大会, ポスター, 大阪, 20250521 – 20250524

(4) その他

- 1) 橋本 唯史: アルツハイマー病病因と blood-brain barrier disruption. BBB disruption 討論会, 長岡 (online), 20260124
- 2) 橋本 唯史, 若林 朋子, 岩坪 威: アルツハイマー病老人斑の形を決定する因子の探索～ 9D2 抗原研究の進捗報告. 渡邊淳先生メモリアル・セミナー, 大府, 20251217
- 3) 橋本 唯史: 多様な β -amyloidosis を決定する要因. 老年・認知症ミーティング, online, 20250529

3. 班会議発表

- 1) 橋本 唯史: 多様な β -amyloidosis を決定する脳因子の探索. 精神・神経疾患研究開発費「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経疾患の病態解明」班、「脳構成細胞の解析技術の基盤構築に基づく神経変性・修復機構の解明研究」班、AMED-CREST「脳機能障害の malignant loop 抑制手法の開発」令和 7 年度合同班会議, 東京, 20251024
- 2) 株田 智弘: 多様なタウオパチーにおける ERBB4 のリン酸化タウ凝集体への共局在. 精神・神経疾患研究開発費「病態に基づく神経難病の臨床エビデンス創出」班 令和 7 年度班会議, 東京, 20260209
- 3) 株田 智弘: 細胞内分解機構に基づく筋疾患の病態解明. 精神・神経疾患研究開発費「筋レポジトリの拡充と筋ジストロフィー関連疾患の病態解明」班 令和 7 年度班会議, 東京, 20251125
- 4) 株田 智弘: リソソーム分解系の分子機構と疾患との関連. 精神・神経疾患研究開発費「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経疾患の病態解明」班 令和 7 年度班会議, 東京, 20251024
- 5) 株田 智弘: ErbB4 を基軸とした筋萎縮性側索硬化症の病態解明. 精神・神経疾患研究開発費「病態に基づく神経難病の臨床エビデンス創出」班 令和 7 年度中間報告会, 東京, 20251020
- 6) 間野 達雄: 日本医療研究開発機構 脳神経科学統合プログラム「筋萎縮性側索硬化症の新規モデル動物を活用した変性最初期核内病態の網羅的解明」班 令和 7 年度研究報告会, オンライン, 20260216
- 7) 間野 達雄: ジストロフィンアイソフォーム解析に基づいた DMD 脳病態解析. 精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」班 令和 7 年度班会議, 東京, 20251126
- 8) 間野 達雄: アイソフォーム解析からアプローチする DMD の ASD リスク. 精神・神経疾患研究開発費「ゲノム編集を用いた神経変性疾患の治療標的探索」班 令和 7 年度班会議, 東京, 20251024
- 9) 間野 達雄: シングルセルトランスクリプトーム解析におけるスケールとコストの両立. 精神・神経疾患研究開発費「データサイエンスと計算理論研究の融合による脳病態研究の推進」班

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) 挑戦的研究 (萌芽) 研究課題名「アミロイドアンギオパチー蓄積機序解明と、ARIA 回避型アルツハイマー病治療法開発」 (研究代表者 橋本 唯史)
- 2) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) 基盤研究 (B) 研究課題名「老化依存的な脳異常タンパク質蓄積の末梢-脳連関を介した制御とメカニズムの解明」 (研究分担者 橋本 唯史)
- 3) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) 基盤研究 (B) 研究課題名「ミクロオートファジーの分子機構と病態との関連性の解明」 (研究代表者 株田 智弘)
- 4) 日本医療研究開発機構 脳神経科学統合プログラム 研究課題名「筋萎縮性側索硬化症の新規モデル動物を活用した変性最初期核内病態の網羅的解明」 (研究分担者 株田 智弘)
- 5) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) 挑戦的研究 (萌芽) 研究課題名「神経細胞におけるシナプス刺激に応答したグロビン遺伝子の超早期発現変動の意義」 (研究分担者 間野 達雄)
- 6) 日本医療研究開発機構 脳神経科学統合プログラム 研究課題名「筋萎縮性側索硬化症の新規モデル動物を活用した変性最初期核内病態の網羅的解明」 (研究分担者 間野達雄)
- 7) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) 若手研究 研究課題名「シングルセル空間トランスクリプトーム解析に基づく脳アミロイド血管症の分子基盤解明」 (研究代表者 内上 寛一)
- 8) 公益財団法人武田科学振興財団 医学研究助成 研究課題名「抗 A β 抗体医薬に伴う ARIA 発症メカニズムの解明とリスク低減に向けた新規治療戦略の開発」 (研究代表者 内上 寛一)

5. 疾病研究第五部

I. 研究部の概要

1) 研究目的

疾病研究第五部は、神経軸索変性を中心に神経変性の進行を制御する細胞内シグナルに関する研究、末梢神経の変性・再生過程における Schwann 細胞の分化・脱分化の制御機構に関する研究とその応用としての末梢脱髄疾患に対する髄鞘化促進法開発に関する研究、認知症・筋萎縮性側索硬化症 (ALS)・多系統萎縮症をはじめとする神経変性疾患の発症機序と治療法開発に関する研究、更に、自閉症類縁疾患をはじめとする発達障害の発症機序、また、人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) 技術を用いた神経疾患・筋疾患の病因・病態ならびに治療法開発に関する研究などを行ない、神経変性メカニズムの解析を通して、疾患治療法の開発に寄与することを目指している。

神経軸索変性過程の研究をきっかけに、我々は、神経変性の病態の一部として観察される現象が、発生・分化・老化の各プロセスをはじめ、学習・記憶などの可塑性の分子機序の一部など多様な神経の活動に関与していること、更に、エネルギー代謝システムや酸化還元状態が神経系を構成する各細胞に多様な影響を与えていることに注目するに至った。また、神経系に対するストレスや侵害刺激が神経の変性開始をどのように惹起するのか、という、いわば「病気の最初」の部分のメカニズムを明らかにすることは、疾患の予防・治療法開発に不可欠と考え、病態を制御する最初期の細胞内シグナルの同定を目指した研究を行っている。特に、酸化ストレスに関しては、日常的環境に存在するありふれたストレスが、細胞内シグナルメディエーターとして機能し、神経変性につながる機序に関して特に注目している。当研究部では、このような研究を発展させることによって、神経疾患の研究を通して神経系の発生・維持・老化の全般にわたる理解を深め、また疾患の治療法開発につなげたいと考えている。

近年、神経疾患の多くの発症機序やリスク因子として、炎症や免疫的機序の関与が注目されている。免疫的機序による神経細胞突起構造の変化は神経変性過程として起こるのみならず、発達過程の神経回路形成においても不可欠なプロセスであり、そのメカニズムを明らかにすることは、多くの神経疾患に共通する神経傷害機序の理解、ならびにそのプロセスへの介入による難治性神経疾患克服に不可欠である。さらに、我々は、無菌動物施設を用いたモデル動物のフェノタイプ解析体制の構築などを通して、腸内細菌叢をはじめとする微生物叢の影響評価体制を当センターにおいても確立することにより、神経疾患・発達障害発症機序の新たなパラダイム構築に寄与したいと考えている。

幹細胞技術を用いた研究は、社会的にも注目を集めている分野であるが、神経疾患研究・治療分野での応用には多くの課題がある。我々は、当センターの「病院と研究所が一体となった研究センター」としての位置づけと当センターが保有する貴重なバイオリソースを生かし、神経疾患研究を専門とする立場から iPS 細胞技術による研究に寄与し、特に創薬への応用を目指している。

2) 研究員の構成

(部 長) 荒木 敏之
(室 長) 若月 修二, 尾崎 心
(特 任 研 究 室 長) 徳永 慎治
(客 員 研 究 員) 渡邊 将平, 長野清一, 宮川 剛, 北條 浩彦, 植松 有里佳
(リサーチフェロー) 船越 政史, 外山英和, 加門 正義
(科研費研究補助員) 古野 暁子, 柴田 恵, 湯本 晶子
(科研費事務助手) 深井 幸子
(センター研究補助員) 島崎 由美子

(外 来 研 究 補 助 員) 大倉 津矢子, 菅野 恵美香

(研 究 生) 長山 建, 大野 萌馨, 山下 萌, 氏家 悠佳, 増田 大晃

II. 研究活動及び研究紹介

1) 神経軸索変性のメカニズムに関する研究

神経軸索の変性は、中枢・末梢神経系における幅広い神経変性疾患の発症・進展機序や症状の形成に重要な役割を果たしている。軸索変性過程は典型的なアポトーシスとは独立した細胞内反応によって進行していると考えられているが、アポトーシスの制御系の一部と重複も見られる。神経変性を制御するこれらの細胞内シグナル経路を十分に理解し、適切な方法で介入することによって、神経変性の進行を遅延・停止させ、従来治療法がなかった神経疾患に対する治療効果が得ることを目指して研究を行っている。

2025 年度には、主として下記の研究を行った。

- ① 神経変性を進行させる細胞内反応機序の最初期反応を制御するメカニズムの解析、神経の変性過程において観察されるオートファジー活性化の生理的・病理的役割とその活性化機序に関する検討、酸化ストレスが細胞内シグナルとして寄与することによりシナプス形成を制御するリン酸化酵素の活性制御に関与する機序の研究、実験に使用する後根神経節神経細胞など培養神経細胞の軸索突起の変性モデルにおける変性の進行を自動で評価するためのプログラム開発を引き続き行った。
- ② AMED 慢性の痛み解明研究事業における研究開発として、軸索変性の進行において中心的な役割を果たすと考えられている SARM1 の発現レベルの変化、ミクログリア・マクロファージなど神経細胞以外の細胞における SARM1 活性化の意義についての検討を引き続き行い、SARM1 が関与する神経原性疼痛の病態機序に関して検討した。
- ③ ニコチンアミド誘導体による軸索変性抑制のメカニズムを明らかにし、治療効果の高い化合物による疾患治療モデルを構築するため、東京薬科大学ならびに企業との共同研究を実施した。このコンセプトによる神経保護的疾患治療法のための化合物に関する PCT 出願・台湾出願を行い、先に出願していた分を併せて 2 件の特許が公開された。

2) 発達障害の発症機序

上記 1 の研究から派生し、神経細胞における蛋白分解反応系による神経回路形成制御機序、ならびにその異常としての自閉症類縁疾患発症機序に関する検討を行った。特にヒト疾患の病因・病態との関連についての研究を継続した。また無菌マウス・抗生物質投与マウスを活用することにより、無菌マウスが示す社会性行動異常に、腸内細菌叢依存的な代謝によって生じている馬尿酸が関与していることを示す論文を発表した。

3) 末梢神経髄鞘化制御機構に関する研究

- ① アスコルビン酸による末梢神経髄鞘化誘導機序の詳細を明らかにするための検討をきっかけに同定した、低酸素誘導性転写因子である HIF1 が末梢神経髄鞘化促進する機序について、論文を発表した。
- ② Charcot Marie Tooth 病 1 型モデルマウスを用い、セロトニン受容体リガンドが末梢神経髄鞘化に関与するシュワン細胞の増殖を促進することによって疾患フェノタイプを改善させることができることに関する論文を発表した。

4) iPS 細胞技術を用いた研究

- ① 再生医療実現拠点ネットワークプログラムにおける疾患特異的 iPS 細胞の利活用促進・難病研究加速プログラムで、平成 29～令和 4 年度の「筋疾患に対する治療薬の創出を目指した研究」に引き続き、令和 5 年度から疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解明・創薬研究課題として開始された「ロングリードシーケンスと iPS 細胞技術で解き明かす、リ

ピート構造異常に起因する骨格筋疾患の発症機構」研究に参画した。本研究においては、筋強直性ジストロフィー 1 型 (DM1) におけるトリプレットリピート不安定性のメカニズムに関する疾患特異的 iPS 細胞を活用した病態研究を引き続き行い、DM1 患者検体由来 iPS 細胞における CTG リピート長の不安定性に重要な役割を果たす分子として同定した ZNF850 の機能解析を引き続き実施した。

- ② 神経変性疾患として総括される疾患群に含まれるそれぞれの疾患には異なる原因と病態があるが、加齢とともに発症・進行する、軸索変性から細胞死に至るなどの共通する点もある。近年明らかになりつつある分子レベルの解析においても、神経細胞における細胞周期の亢進・細胞傷害性免疫反応の活性化など機序の異なる神経変性疾患における共通する病態が報告されている。本研究において我々は、特に筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者由来 iPS 細胞を用い、神経細胞ゲノムにおけるレトロウイルス由来エレメントの活性化による自律的な細胞死機序の存在を示し、その詳細な機序を探索することを目指している。今年度から、我々は、精神神経疾患研究開発費事業の高橋班に参画し、神経変性疾患の細胞モデル構築の努力を行うとともに、ALS 患者由来 iPS 細胞を運動神経に分化させた培養モデルにおいて、軸索変性～細胞死に先立って生じるレトロウイルス転移のモデル化を引き続き進めた。
- ③ AMED 創薬基盤推進研究事業 (医薬品開発の進展に資する評価技術の高度化研究)「ヒト末梢神経オルガノイド培養を用いた疾患モデル化と治療薬開発」に採択され、製薬企業の意見を参考にしながらヒト細胞のみを用いた末梢神経髄鞘化モデルを作成し、さらにその技術を Charcot Marie Tooth 病の培養モデルを用いた創薬に発展させるための研究を開始した。

5) 多系統萎縮症に関する新規病態仮説についての研究をおこなった。

6) 神経分野の研究における倫理的問題

- ① 神経研究分野における倫理的課題に関して、脳神経倫理研究会 (生理研研究会) のメンバーとともに検討を行った。
- ② AMED 脳神経科学統合プログラム (脳統合) 事業の中核拠点倫理支援担当として事業に参画し、倫理的課題に対する支援を引き続き実施した。

Ⅲ. 社会活動

1) 荒木は、東京農工大学工学部生命工学科、早稲田大学理工学部との連携大学院制度に基づき、それぞれ客員教授、ゲストスピーカーとしてそれぞれの大学で講義を行った。2025 年度は、東京農工大学大学院工学府生命工学専攻博士 3 年 2 名を当研究室に研究生として受け入れ、それぞれの学位取得のための研究指導を実施した。内、1 名が 2025 年 6 月末に東京農工大学大学院工学府生命工学専攻博士課程を修了し、工学博士を取得した。荒木は、大阪大学医学部の非常勤講師として講義を担当したほか、大学等においてセミナー講師として講演を行った。

2) 荒木は、当センターと東京農工大学との連携の窓口担当者として、東京農工大学工学部生命工学科長ら担当者とのやり取りを行い、担当科目講義シリーズの円滑な実施に寄与した。

2025 年 12 月 23 日に開催した東京農工大学—国立精神・神経医療研究センター 第 9 回合同シンポジウムの企画運営を行った。今年度は、前年度に引き続き参加した農学部獣医学科・応用生物学科教官らを含めて 120 名以上の参加者が交流を行い、活発な議論と研究交流を行うことができた。

NCNP における研究の紹介を学生に対して行い、生命科学研究の面白さを伝えるとともに NCNP への学生のリクルートに寄与した。また、東京農工大生命工学科の卒業研究・大学院セミナー・修士論文発表会の審査を行った。

- 3) 若月は、学習院大学理学部生命学科客員教員、東京大学農学生命科学研究科非常勤教員として、学生の指導を行った。
- 4) 荒木は、精神・神経疾患研究開発費「病態に基づく神経難病の臨床エビデンス創出」(研究代表者 高橋祐二)の研究分担者として、若月は精神・神経疾患研究開発費「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経疾患の病態解明」(研究代表者 星野幹雄)、「疾患モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発」(研究代表者 青木吉嗣)の分担研究者として、それぞれの研究の統括・遂行に貢献した。また、日本医療研究開発機構(AMED)の慢性の痛み解明研究事業における「SARM1 阻害による神経原性疼痛抑制効果機序の多様性に基づく新規治療標的の開発」の研究代表者、AMED 創薬基盤推進研究事業(医薬品開発の進展に資する評価技術の高度化研究)「ヒト末梢神経オルガノイド培養を用いた疾患モデル化と治療薬開発」の研究開発代表者、AMED 再生医療実現拠点ネットワークプログラムのなかの、疾患特異的 iPS 細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム 疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解明・創薬研究課題「ロングリードシーケンスと iPS 細胞技術で解き明かす、リピート構造異常に起因する骨格筋疾患の発症機構」の研究開発分担者として、研究の遂行に寄与した。徳永は、AMED 慢性の痛み解明研究事業における「SARM1 阻害による神経原性疼痛抑制効果機序の多様性に基づく新規治療標的の開発」の研究開発分担者、AMED 創薬基盤推進研究事業「ヒト末梢神経オルガノイド培養を用いた疾患モデル化と治療薬開発」の研究開発分担者として研究遂行に貢献した。尾崎は、AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム(疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解明・創薬研究課題)「iPS 細胞を用いた多系統萎縮症の病態に関する研究開発」の研究開発分担者として研究の統括・遂行に貢献した。
- 5) 荒木は AMED 脳神経科学統合プログラム 中核拠点の倫理支援担当として事業に参画し、今年度途中に採択された同事業支援課題の倫理担当者とも協力し、人を対象とする研究の倫理課題に関する支援活動を実施した。また、同プログラム内の研究・実用化支援班と協力して 2026 年 3 月 24 日に NeuroELSI フォーラムを開催した。
- 6) 荒木をはじめ研究室員は、多数の専門分野の論文雑誌における査読、欧州など海外の公的研究費運営機関からの依頼による研究費申請の審査を行なった。若月は日本学術振興会特別研究員等審査専門委員をつとめた。荒木は日本神経科学学会の Neuroscience Research 誌の編集委員を、若月は日本生化学会が発行する機関誌「生化学」の企画委員を、徳永は同誌の企画協力委員をつとめた。
- 7) 荒木は、日本神経化学会理事、日本生化学会、日本ミトコンドリア学会、日本神経化学会の学会評議員、日本ミエリン研究会世話人として、また、若月は日本生化学会代議員、日本神経科学学会評議員として、学会活動・大会開催等運営への協力をおこなった。
- 8) NCNP が開催する 2025 年度世界脳週間イベント(2025 年 8 月 2 日)に荒木・加門が参加し、ラボツアーにおいて研究の紹介・学生との交流を行った。
- 9) 神経・筋疾患患者登録サイト Remudy を通じた呼びかけに応じて頂いた筋疾患患者さんにご協力を頂いて実施することができた研究が、論文発表に繋がったことを紹介する記事を、Remudy 通信に掲載した。また、研究論文発表に関するプレスリリースや研究部のウェブサイトにおける一般向けの研究紹介記事の公開を行った。

IV. 研究業績

1. 刊行物

(1) 原著

- 1) Kobayashi-Ujiie Y, Hiraki-Kamon K, Wakatsuki S, Araki T: 5-HT1B receptor agonists promote Schwann cell myelination. PLOS One. 21(3) : e0345946, Mar, 2026
- 2) Tsukui M, Yagishita S, Tokunaga S, Wakatsuki S, Araki T: Gut Microbiota Affects Mouse Social Behavior via Hippuric Acid Metabolism. Neurol Int. 17(11): 185, Nov, 2025
- 3) Ozaki K, Irioka T, Noma S, Machida A, Fukunaga M, Murano T, Takahashi C, Tagami M, Kawashima T, Hirata T, Yasuoka Y, Kuwahara H, Araki T, Yagi K, Mizusawa H, Ishikawa K, Okazaki Y, Yokota T: Isoform analysis of heterozygous putative splicing variants at the allele level using nanopore long-read sequencing. Sci Rep. 15(1): 29001, Aug, 2025
- 4) Arai Hojo M, Tsuzuki T, Ozawa Y, Araki T, Sakurai H: Early and non-destructive prediction of the differentiation efficiency of human induced pluripotent stem cells using imaging and machine learning. Sci Rep. 15(1): 26821, Jul, 2025
- 5) Kobayashi-Ujiie Y, Wakatsuki S, Numata-Uematsu Y, Shibata M, Harada A, Ohkawa Y, Goda N, Araki T: Hypoxia-Inducible Factor 1 α in Schwann cells promotes peripheral nerve myelination. J Biol Chem. 301(8): 110433, Jul, 2025
- 6) Ohno M, Wakatsuki S, Araki T: The essential role of E3 ubiquitin ligases in the pathogenesis of neurodevelopmental and psychiatric disorders: Cul3, Cul4, Ube3a, and ZNRF1. Biochem Biophys Res Commun. 763: 151798-151798, May, 2025
- 7) Ohno M, Wakatsuki S, Kuniishi H, Sekiguchi M, Takeuchi E, Takao K, Watase M, Abe T, Araki T: ZNRF1-dependent regulation of AKT activity modulates Nav subcellular localization and AIS position in neurons to regulate fear-related behavior. J Biochem. 178: 39-50, May, 2025
- 8) Miura M, Shintaku H, Numasawa Y, Ozaki K, Kanouchi T, Ishikawa K, Yokota T: An autopsy case of coexisting spinal and bulbar muscular atrophy and multiple system atrophy. Neuropathology. 45(4): e13031, Aug, 2025

(2) 著書

- 1) 尾崎 心: gnomAD/ClinVar—バリエーションの大規模コホートにおける頻度や臨床的意義を調べる. 公共データベース厳選 53, 実験医学増刊 (柏川雄也 編集), 羊土社, Vol.43-No.20, p68-71, Dec, 2025

(3) 総説

- 1) 荒木 敏之: 神経発達障害発症メカニズムにおける腸内細菌叢の寄与に関する研究. ヤクルト・バイオサイエンス研究財団年報, 33 42-48, Oct, 2025

2. 学会発表

(1) 特別講演, シンポジウム

- 1) 若月 修二, 大野 萌馨, 荒木 敏之: ZNRF1 ユビキチンリガーゼによる AIS 構造の制御と恐怖行動の調節. 第 48 回日本分子生物学会年会, 神奈川県横浜市 (パシフィコ横浜), 12.3, 2025 (12.3-5)
- 2) 荒木 敏之: SARM1 阻害剤による神経保護的疾患治療法の開発. 第 66 回日本神経学会学術集会, 大阪市北区 (大阪府立国際会議場), 5.22, 2025 (5.21-24)

(2) 国際学会

- 1) Araki T, Tokunaga S: Neuroprotective therapy using SARM1 inhibitor compounds. The Annual Meeting of the Society for Neuroscience (SfN) Neuroscience 2025, San Diego, CA,

USA (San Diego Convention Center), 11.18, 2025 (11.15-19)

- 2) Yamashita M, Kamon M, Wakatsuki S, Araki T: Co-culture of skeletal muscle cells with motor neurons, both differentiated from human iPS cells, leads to NMJ formation and muscle cell maturation. K-Brain 2025 & The 3rd CJK Neuroscience Meeting, 仁川, 大韓民国 (Songdo Convensia), 8.24, 2025 (8.24-27)
- 3) Araki T, Kobayashi-Ujiie Y, Wakatsuki S: Hypoxia-inducible factor 1 α promotes Schwann cell peripheral nerve myelination. XVII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Marseille, FR (Palais des Congrès (Marseille Chanot)), 7.8, 2025 (7.8-11)
- 4) Hohjoh H, Shimizu H, Okura T, Nobutaka Hattori: Involvement of FMR1 and HTT proteins in the Ubiquitin-Proteasome System and Neurite Outgrowth in Neuro2a Cells. 75th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics, Boston, USA (Thomas M. Menino Convention & Exhibition Center), Oct.15.2025. (10.14-18)

(3) 一般学会

- 1) 増田 大晃, 氏家 悠佳, 若月 修二, 近藤 健二, 荒木 敏之: シュワン細胞におけるセロトニンシグナルと髄鞘形成制御機構の解明. 第9回日本ミエリン研究会発表会, 東京都文京区 (東京大学附属病院南研究棟 3階鉄門臨床講堂), 2.21, 2026
- 2) 加門 正義, 若月 修二, 中森雅之, 高橋正紀, 森まどか, 小牧宏文, 荒木敏之: DM1 疾患 iPS細胞における新規 CTG リピート伸長関連遺伝子 ZNF850 の同定. 第1回日本疾患幹細胞学会学術集会, 東京都千代田区 (ステーションコンファレンス東京) 2.17, 2026
- 3) 加門 正義, 若月 修二, 荒木 敏之: I型筋強直性ジストロフィー疾患特異的 iPS 細胞における新規 CTG リピート伸長関連遺伝子 ZNF850 の同定. 第48回日本分子生物学会年会, 神奈川県横浜市 (パシフィコ横浜), 12.3, 2025 (12.3-5)
- 4) 大野 萌馨, 若月 修二, 荒木 敏之: 神経細胞における ZNRF1 依存的 AIS リロケーション機構. 第98回日本生化学会大会, 京都市左京区 (国立京都国際会館), 11.3, 2025 (11.3-5)
- 5) 荒木 敏之, 若月 修二: NHE5 機能低下による自閉症様社会性行動変化, ORIGIN2025 神経科学研究会, 島根県松江市 (夕景湖畔すいてんかく) 8.22, 2025(8.22-23)
- 6) 加門 正義, 若月 修二, 荒木 敏之: DM1 患者由来の iPS 細胞における新規 CTG リピート伸長関連遺伝子 ZNF850 の同定, ORIGIN2025 神経科学研究会, 島根県松江市 (夕景湖畔すいてんかく) 8.22, 2025(8.22-23)

(4) その他

- 1) Ohno M, Wakatsuki S, Araki T: ZNRF1-driven axon initial segment relocation mechanism in neurons. 東京農工大学—国立精神・神経医療研究センター第9回合同シンポジウム, 東京都小平市 (国立精神・神経医療研究センター教育研修棟エントランスホール), 12.23, 2025
- 2) Yamashita M, Kamon M, Wakatsuki S, Araki T: 筋強直性ジストロフィー1型における CTG リピート伸長のメカニズムについて. 東京農工大学—国立精神・神経医療研究センター第9回合同シンポジウム, 東京都小平市 (国立精神・神経医療研究センター教育研修棟エントランスホール), 12.23, 2025
- 3) 荒木 敏之: NAD 合成代謝系への介入による神経保護的疾患治療法の開発 生命医科学セミナー, 滋賀県草津市 (立命館大学生命科学部, フォレストハウス F107), 6.27, 2025

3. 班会議発表

- 1) 荒木 敏之, 徳永 慎治: ヒト末梢神経オルガノイド培養を用いた疾患モデル化と治療薬開発. AMED 創薬基盤推進研究事業 (医薬品開発の進展に資する評価技術の高度化研究) PS/PO ヒアリング, オンライン, 3.6, 2026
- 2) 荒木 敏之: 疾患特異的 iPS 細胞樹立と神経変性疾患病態研究. 国立研究開発法人国立精神・

- 神経医療研究センター令和7年度精神・神経疾患研究開発費 6-5「病態に基づく神経難病の臨床エビデンス創出」班(主任研究者:高橋 祐二) 研究報告会, オンライン, 2.9, 2026
- 3) 加門 正義, 外山 英和, 山下 萌, 中森 雅之, 森 まどか, 小牧 宏文, 若月 修二, 荒木 敏之: 筋強直性ジストロフィー1型におけるCTGリピート伸長のメカニズム. 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター令和7年度精神・神経疾患研究開発費 5-7「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」班(主任研究者:青木 吉嗣), 2025年度班会議, 小平市(NCNP教育研修棟ユニバーサルホール), 11.26, 2025 (11.26-27)
 - 4) 尾崎心, 井上治久, 近藤孝之, 奥宮太郎, 荒木敏之: iPS細胞を用いた多系統萎縮症の病態に関する研究開発. 令和7年度AMED再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト研究交流会, 東京都文京区(東京都文京区), 11.13, 2025
 - 5) 若月 修二, 大野 萌馨, 荒木 敏之: ZNRF1ユビキチンリガーゼによるAIS構造の制御と恐怖行動の調節. 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター令和7年度精神・神経疾患研究開発費 6-9「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経疾患の病態解明」班(主任研究者:星野 幹雄), 精神・神経疾患研究開発費「脳構成細胞の解析技術の基盤構築に基づく神経変性・修復機構の解明研究」班(主任研究者:村松 里衣子), AMED-CREST「脳機能障害のmalignant loop抑制手法の開発」(研究代表者:村松 里衣子) 令和7年度合同会議, 東京都中央区(ビジョンセンター東京日本橋), 10.24, 2025
 - 6) 大木 伸司, 荒木 敏之: 疾患特異的iPS細胞樹立と神経変性疾患病態研究. 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター令和7年度精神・神経疾患研究開発費 6-5「病態に基づく神経難病の臨床エビデンス創出」班(主任研究者:高橋 祐二) 中間報告会, オンライン, 10.20, 2025
 - 7) 荒木 敏之: 概要説明 SARM1 conditional KOマウスを用いた解析. AMED慢性の痛み解明研究事業「SARM1阻害による神経原性疼痛抑制効果機序の多様性に基づく新規治療標的の開発」2025年度班会議, オンライン, 10.8, 2025
 - 8) 櫻井 英俊, 荒木 敏之, 中森 雅之, 三橋 里美, 内村 智也: ロングリードシーケンスとiPS細胞技術で解き明かす, リピート構造異常に起因する骨格筋疾患の発症機構. AMED再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム「疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明・創薬研究課題」チーム型「ロングリードシーケンスとiPS細胞技術で解き明かす, リピート構造異常に起因する骨格筋疾患の発症機構」中間ヒアリング, オンライン, 8.4, 2025
 - 9) 荒木 敏之: 筋強直性ジストロフィー1型の病態解明. AMED再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム「疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明・創薬研究課題」チーム型「ロングリードシーケンスとiPS細胞技術で解き明かす, リピート構造異常に起因する骨格筋疾患の発症機構」班会議, オンライン, 7.15, 2025
 - 10) 徳永 慎治: ミトコンドリアへの影響・SARM1発現レベルへの影響・オートファジーへの影響. AMED慢性の痛み解明研究事業「SARM1阻害による神経原性疼痛抑制効果機序の多様性に基づく新規治療標的の開発」2025年度班会議, オンライン, 10.8, 2025

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) 精神・神経疾患研究開発費 6-5「病態に基づく神経難病の臨床エビデンス創出」分担研究者: 荒木 敏之
- 2) AMED再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム「疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明・創薬研究課題」チーム型「ロングリードシーケンスとiPS細胞技術で解き明かす, リピート構造異常に起因する骨格筋疾患の発症機構」研究開発分担者: 荒木 敏之
- 3) AMED慢性の痛み解明研究事業「SARM1阻害による神経原性疼痛抑制効果機序の多様性に基づく新規治療標的の開発」研究開発代表者: 荒木敏之, 研究開発分担者: 徳永慎治
- 4) AMED創薬基盤推進研究事業(医薬品開発の進展に資する評価技術の高度化研究)「ヒト末梢神経オルガノイド培養を用いた疾患モデル化と治療薬開発」研究開発代表者: 荒木 敏之,

研究開発分担者：徳永 慎治

- 5) AMED 脳神経科学統合プログラム「脳データ統合プラットフォームの開発と活用による脳機能と疾患病態の解明」研究開発分担者：荒木 敏之
- 6) 科学研究費補助金基盤研究 (A)「新規 T 細胞サブセットが介在する神経炎症・変性病態の包括的理解」研究分担者：荒木 敏之
- 7) 精神・神経疾患研究開発費 5-7「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」分担研究者：若月 修二
- 8) 精神・神経疾患研究開発費 6-9「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経疾患の病態解明」分担研究者：若月 修二
- 9) 科学研究費補助金挑戦的研究 (開拓)「vault RNA キナーゼ活性調節メカニズムの解明とその進化生物学的考察」研究代表者：若月 修二
- 10) AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム (疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解明・創薬研究課題)「iPS 細胞を用いた多系統萎縮症の病態に関する研究開発」研究開発代表者：尾崎 心
- 11) 科学研究費補助金基盤研究 (C)「ヒトシュワン細胞の分化制御機構解明に資する培養技術の確立」研究代表者：徳永 慎治
- 12) 科学研究費補助金基盤研究 (C)「新規エピゲノム編集技術を用いた iPS 細胞の筋分化における DNA メチル化機能の解明」研究代表者：加門 正義
- 13) 科学研究費補助金基盤研究 (B)「老化と関連する血中の細胞外マイクロ RNA の同定とアンチエイジング機能性核酸の創出」研究代表者：北條 浩彦
- 14) 科学研究費補助金挑戦的研究 (萌芽)「短命の疾患モデルマウスに予想外の延命をもたらす原因を解明し新規治療につなげる研究」研究代表者：北條 浩彦
- 15) 科学研究費補助金基盤研究 (C)「髄鞘形成グリアの新規転写因子解析から紐解く末梢神経障害の病態解明」研究代表者：氏家 悠佳

6. 疾病研究第六部

I. 研究部の概要

1) 研究目的

ヒトを含む脊椎動物の脳・神経系は、胎生期の神経板・管の領域化に始まり、領域固有の神経細胞群の産生とそれら移動・配置に基づく組織構築、領域を跨いだ神経突起の伸長と経路探索、標的特異的なシナプス形成と多くは生後の神経活動依存的に起こるそれら再編成などを経て発生・創出される。当部は、これら諸過程に関わる遺伝的プログラムの詳細について、特に遺伝子・分子レベルから細胞・組織レベルに至る切り口で探索し、それら異常の蓄積によってもたらされる精神・神経疾患の理解を深めることを主目的としている。このため当部では、マウス発生工学的手法に基づく独自の先進的ゲノム操作・編集技術を醸成し、それら技術を最大限に活用した基盤研究を推進している。

2) 研究員の構成

(部長) 星野 幹雄 (兼任)
(室長) 井上 高良
(リサーチフェロー) 井上 由紀子
(科研費研究補助員) 小池 絵里子, 浅見 淳子
(研究生) 堀田 真由子, 吉満 優太郎
(客員研究員) 吉川 貴子

II. 研究活動及び研究紹介

- 1) 大脳皮質は哺乳類に特異的な脳領域であり、ヒトでは言語コミュニケーションなど高次な脳機能発動の中枢を成している。大脳皮質の組織学的な特徴としては、放射軸方向に神経細胞が層状に積み重なっていること、それら層構造が接線軸方向に機能と密接に相関した様式で多様に変化し、『機能領野』と呼ばれるユニットに細分化されていること、などが挙げられる。このように特徴的な大脳皮質の組織構築様式の発生や進化のしくみを明らかにすることは、大脳皮質の発達異常に基づく自閉スペクトラム症 (ASD) 等、発達障害の病因解明にもつながる重要課題である。とりわけ哺乳類発生初期の終脳部は互いに細胞が混和しないコンパートメントに区画化されることが知られている一方で、それ以降、機能領野がどのように形成されるのかについては不明な点も多い。当部では、大脳皮質区画化の細胞・分子機序を明白にする上で、領域特異的に発現する遺伝子の発現調節機構の解析は必須と考え、マウス大脳皮質発生過程で領域特異的に発現する細胞間・シナプス接着分子のカドヘリン 2, 4, 6, 8, 9, 10, 11 や Pax6, Tbr1, Tbr2 などの転写因子群に注目し、それら発現調節領域を特定すべく細菌人工染色体 (Bacterial Artificial Chromosome: BAC) の特殊修飾システムと BAC トランスジェニックマウス系統を体系的に作出する手法を用いて研究を進めてきた。その結果、本年度に至るまで、これら遺伝子発現の『領野特異性を決めているエンハンサー』が多数同定され、遺伝子発現の時期、組織特異性を制御するゲノムモジュール構造の全貌が明らかにされつつあるとともに、これらゲノムモジュールを足掛かりとしてコンパートメント境界や大脳皮質に特徴的な組織構築様式を産み出す細胞、分子機序に迫る解析が進行中である (井上高, 井上由, 浅見, 小池)。
- 2) 精神・神経疾患や発達障害の発症機序解明とそれら診断・治療法の開発に資する研究は重要である。この観点から ASD 関連遺伝子であるオキシトシン受容体や AUTS2, SHANK3 遺伝子座から産出されるさまざまなスプライスバリエント、あるいは ASD 患者間で最も共有されている遺伝的リスク因子 (i.e. intergenic SNPs) 等の発現特異性の違いについて、BAC を解析単位とした体系的探索が進行中である。本年度は、ヒト巨大遺伝子 AUTS2 の神経回路特異的発現や発達性読み書き障害 Dyslexia に関わる機能ゲノム領域について絞り込み解析が

進んでいる（井上高，井上由，浅見，小池）。

- 3) ゲノム編集技術は近年の研究体系に必須であり，当部でも CRISPR/Cas9 システムに基づく迅速，高効率かつ安価なゲノム編集システムをマウス受精卵に導入することで，数多くのノックアウト (KO), ノックイン (KI) 動物個体の作出に成功してきた（井上由，井上高，小池，吉川）。現在これら有用技術体系を最新のものに更新しつつ，NCNP 内外で共有できるマウス作出プラットフォームの整備を行っている（井上由，小池，井上高）。本年度については同プラットフォームの適用により，同一染色体上でクラスターをなす細胞間・シナプス接着分子クラシックカドヘリンの多重 KO マウスの表現型解析や，様々なエピトープタグ KI による複数サブクラス蛋白質の発現動態可視化を行い，生後の視床核境界形成や軸索路の形成過程で興味深い知見が蓄積されつつある（井上由，浅見，堀田，井上高）。また，ヒト疾患変異やヒト特異的なゲノム配列をマウス相同ゲノム領域に導入・置換（＝『ヒト化』）することによって，様々な精神・神経・筋疾患病態が自在にモデリングできることを示すとともに，ヒト特異的な脳・神経機能の進化に関わる側面にもアプローチ可能なことを明示する研究が進行中である（井上由，小池，浅見，吉満，井上高）。さらには CRISPR/Cas9 の修飾型酵素複合体である『Base editor』を用いて正確かつ安全にゲノムの一塩基編集を行う基盤構築を進め，生体組織内での精密編集（＝ゲノム医療）に資するデータが蓄積されつつある（井上高，浅見）。

Ⅲ. 社会活動

- 1) 井上高は東京農工大学の客員准教授として脳神経科学の学部及び大学院向けの講義を担当するとともに，研究生として配属されている大学院博士課程の学生 1 名（堀田）および修士課程の学生 1 名（吉満）の研究指導にあたった。本年度において，前者は年度末に東京農工大学が審査・授与する博士（工学）の学位を取得するとともに，後者は 7 月に第 48 回日本神経科学学会で行った成果発表が Junior Investigator Poster Award の受賞対象となった。
- 2) 井上高と井上由は国際学術誌への投稿論文査読を行った。

Ⅳ. 研究業績

1. 刊行物

(1) 原著

- 1) Okubo M, Ogawa M, Eura N, Inoue YU, Dewa KI, Owa T, Miyashita S, Murakami T, Nakamura H, Hayashi S, Nonaka I, Ogata K, Hoshino M, Inoue T, Nishino I, Noguchi S: SNUPN variants cause spinocerebellar atrophy by disrupting global splicing in cerebellar Purkinje cells. *Brain*. 149(3): 1007-1022, Mar, 2026
- 2) Inada K, Hagihara M, Yaguchi K, Irie S, Inoue YU, Inoue T, Miyamichi K: Vasopressin-to-oxytocin receptor crosstalk in the preoptic area underlying parental behaviors in male mice. *Nat Commun*. 16(1): 10844, Dec, 2025
- 3) Hotta M, Inoue YU, Asami J, Hoshino M, Inoue T: Generation of a triple tag knock-in mouse to visualize precise protein localization patterns for type II classic cadherins during brain development. *Genes Cells*. 30(6): e70070, Nov, 2025
- 4) Hirota Y, Saito R, Honda T, Sano H, Hotta M, Inoue YU, Inoue T, Nakajima K: Cadherin-6 controls neuronal migration during mouse neocortical development via an integrin-mediated pathway. *FEBS J*. 292(20): 5382-5397, Oct, 2025
- 5) Kobayashi T, Yamazawa T, Kurebayashi N, Konishi M, Tanihata J, Sugihara M, Miki Y, Noguchi S, Inoue YU, Inoue T, Sakurai T, Murayama T: RyR1-mediated Ca^{2+} -induced Ca^{2+} release plays a negligible role in excitation-contraction coupling of normal skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 122(34): e2500449122, Aug, 2025
- 6) Joko N, Kikkawa T, Inoue T, Osumi N: Sex-difference in olfactory interhemispheric malformation caused by Pax6 haploinsufficiency. *Tohoku J Exp Med*. 266(4): 361-369, Aug,

2025

- 7) Sakai R, Aizawa S, Lee-Okada HC, Hase K, Fujita H, Kikuchi H, Inoue YU, Inoue T, Kabuta C, Yokomizo T, Hashimoto T, Mano T, Koyama-Honda I, Kabuta T: The lysosomal membrane protein LAMP2B mediates macrolipophagy to target obesity-related disorders. Cell Rep. 44(6): 115829, Jun, 2025

(2) 著書

該当なし

(3) 総説

該当なし

(4) その他

該当なし

2. 学会発表

(1) 特別講演, シンポジウム

- 1) 井上 高良: 大隅典子先生退職記念シンポジウム Short talk. 東北大学医学部 星稜会館, 仙台, 2.14, 2026.
- 2) Inoue T, Yoshimitsu Y, Asami J, Koike E, Inoue YU: Genetic evaluation for an isocortical enhancer toward understanding mammalian brain evolution. The 54th Naito Conference on “Forefront of Biology with Genome Editing”, Sapporo, 10.8, 2025.
- 3) Inoue YU, Koike E, Inoue T: Genome editing-driven refinement of GPCR visualization in mouse models toward broader research application. The 54th Naito Conference on “Forefront of Biology with Genome Editing”, Sapporo, 10.9, 2025.
- 4) 井上 高良: 脳の設計図を読み解く「ゲノム編集やトランスジェニック技術を用いた脳発生研究の最先端」. 北里大学理学部 特別講演, 相模原, 7.11, 2025.

(2) 国際学会

- 1) Miki Y, Tanihata J, Noguchi S, Inoue YU, Inoue T, Murayama T, Yamazawa T: Insight into the contribution of CICR to NICR in skeletal muscle myotubes. Biophysical Society Annual Meeting 2026, San Francisco, USA, 2.21-25, 2026.
- 2) Hizawa K, Inoue YU, Miyashita S, Inoue T, Sasaki T, Hoshino M, Arimura N: Developmental mechanism of neural spacing by DSCAM and ECM interactions. Society for Neuroscience Annual Meeting, San Diego, USA, 11.11-15, 2025

(3) 一般学会

- 1) 大久保 真理子, 小川 恵, 井上 (上野) 由紀子, 林 晋一郎, 宮下 聡, 大輪 智雄, 星野 幹雄, 井上 高良, 西野 一三, 野口 悟: SNUPN 遺伝子変異によるスプライシング異常を原因とする新規小脳失調症, 第 16 回日本小脳学会学術大会, 東京, 3.19-20, 2026.
- 2) 高橋 まりな, 三木 祥史, 村山 尚, 野口 悟, 井上 (上野) 由紀子, 井上 高良, 山澤 徳志子, 谷端 淳: 骨格筋細胞内カルシウム放出機構の制御に着目したデュシェンヌ型筋ジストロフィーの新規治療法開発, 第 103 回日本生理学会大会, 東京, 3.10-12, 2026.
- 3) Miki Y, Tanihata J, Noguchi S, Inoue YU, Inoue T, Murayama T, Yamazawa T: Insight into the contribution of CICR to NICR in skeletal muscle myotubes, 第 103 回日本生理学会大会, 東京, 3.10-12, 2026.
- 4) 堀田 真由子, 井上 (上野) 由紀子, 浅見 淳子, 星野 幹雄, 井上 高良: タイプ II 型クラシック

カドヘリントリプルタグノックインマウスの作出および脳神経発生過程における蛋白質局在の精細可視化, 第 48 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12.3-5, 2025.

- 5) 中山 茉優, 古池 彩乃, 浜田 博司, 井上(上野)由紀子, 井上 高良, 篠原 恭介: 気管繊毛細胞に存在するアクチン繊維構造に対する Dpcd の機能解析, 第 48 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12.3-5, 2025.
- 6) 橋詰 晃一, 早瀬 ヨネ子, 小方 茂弘, 井上(上野)由紀子, 井上 高良, 後藤 雄一, 田谷 真一郎, 星野 幹雄: 神経細胞における接着依存的な mTORC1 シグナル制御機構, 第 48 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12.3-5, 2025.
- 7) Soetandar F, Fukutani Y, Inoue YU, Inoue T, Inoue T, Shinohara K: Functional analysis of CCDC9 and CCDC9B in mouse spermiogenesis, 第 48 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12.3-5, 2025.
- 8) 井上(上野)由紀子, 小池 絵里子, 井上 高良: 脳内タンパク質の標識に最適なノックインタグはどれか - 高感度なオキシトシン受容体可視化マウスの作出, 第 48 回日本神経科学大会, 新潟, 7.24-27, 2025.
- 9) 吉満 優太郎, 浅見 淳子, 小池 絵里子, 井上(上野)由紀子, 大隅 典子, 井上 高良: 等皮質特異的エンハンサーの遺伝学的解析 ~ 哺乳類脳進化の理解に向けて ~, 第 48 回日本神経科学大会, 新潟, 7.24-27, 2025.
- 10) 飛澤 健斗, 井上(上野)由紀子, 宮下 聡, 井上 高良, 生田 達也, 佐々木 拓哉, 星野 幹雄, 有村 奈利子: 神経接着因子 DSCAM による細胞間接着の制御機構解析, 第 48 回日本神経科学大会, 新潟, 7.24-27, 2025.
- 11) 足立 透真, 陶山 京香, 一條 研太郎, 大輪 智雄, 宮下 聡, 磯貝 恵理子, 長谷川 生子, 水野 美波, Ji K, 西崎 有利子, 井上(上野)由紀子, 中村 卓郎, 井上 高良, 星野 幹雄: 小脳バグマングリア様前駆細胞の運命決定時における転写因子 ZEB1 と ZEB2 の相補的機能の解明, 第 48 回日本神経科学大会, 新潟, 7.24-27, 2025.
- 12) 井上(上野)由紀子, 小池 絵里子, 井上 高良: 脳内タンパク質の標識に最適なノックインタグはどれか? 高感度なオキシトシン受容体可視化マウスの作出, 日本ゲノム編集学会第 10 回大会, 東京, 6.16-18, 2025.

(4) その他 (講演等)

該当なし

3. 班会議発表

- 1) 井上 高良: CRISPR/Cas9 および BAC システムを用いた病態モデルマウスの作出. 精神・神経疾患研究開発費 6-9 「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経筋疾患の病態解明」班会議, 東京, 10.24, 2025.

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) 武田科学振興財団 ビジヨナリーリサーチ助成: 大脳皮質機能領野構築原理の究明 (研究代表者 井上 高良)
- 2) 精神・神経疾患研究開発費 6-9: ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経筋疾患の病態解明 (研究分担者 井上 高良)
- 3) 科学研究費補助金 基盤研究 C: 細胞内タンパク質局在を高解像度で可視化できる S/N 比の良いゲノム編集マウスの開発 (研究代表者 井上 由紀子)

7. 疾病研究第七部

I. 研究部の概要

1) 研究の目的

疾病研究第七部 (Department of Information Medicine) では、「脳における〈情報〉と〈物質〉の等価性」の原理を踏まえて、脳の情報処理の側面からさまざまな精神・神経疾患の病態解明と治療法開発にアプローチする〈情報医学・情報医療〉を提唱し体系化するとともに、そのコンセプトに基づいた研究に取り組んでいる。体内外の環境情報を捉えて処理し、環境に働きかける情報処理装置としての脳の特性に着目し、情報次元から様々な精神・神経疾患の病態解明と治療法開発にアプローチするのが〈情報医学・情報医療〉であり、当研究部では主に、精神・神経疾患の病態を脳の情報処理過程の異常として捉え、その発症メカニズム解明と治療シミュレーションを行う計算論的精神医学研究と、進化的観点から人類の遺伝子と脳に適合した情報環境を再現することで、健康・医療面での応用を目指す情報環境医療とを推進している。

2) 研究員の構成

令和8年3月末現在の当部の研究員構成は以下の通りである。

(部	長)	本田 学
(室	長)	山下 祐一, 高橋 雄太
(特 任 研 究 室 長)		出井 勇人
(特 任 研 究 員)		立森 久照
(併 任 研 究 員)		関口 敦 (～9.30)
(客 員 研 究 員)		清水 昭, 関口 敦 (10.1～)
(リサーチフェロー)		宗田 卓史, 河合 徳枝
(テクニカルフェロー)		渡邊 有晴
(科 研 費 研 究 員)		小島 大樹, 山口 博行, 下村 寛治
(外 来 研 究 員)		品川 和志
(科研費研究補助員)		青木 滯, 増田 早哉子, 宮野 ゆりあ (2.1～)
(センター事務助手)		赤迫 こずえ
(研 究 生)		城ヶ崎 小都, 津村 周, 黒崎 隼平, 名護 ひなた, 藤森 向咲, 高田 美央 (5.16～8.15), 安田 一貴 (7.11～), 宮野 ゆりあ (～1.31), 田村 遼花 (2.9～)

II. 研究活動及び研究紹介

1. 情報医学に基づく精神・神経疾患の病態解明

a. 脳の計算理論をもちいた精神・神経疾患の研究 (計算論的精神医学)

人の柔軟で多様な認知・行動を可能にする脳の情報処理メカニズムを、予測と予測誤差最小化に基づく計算原理(予測情報処理)の観点からニューラルネットワークモデルとして具現化し、シミュレーションやロボット実験を用いた構成的アプローチを通じた検証により、精神・神経疾患の病態に対するシステムレベルの原理的説明を提供することを目指している。令和7年度の研究では、自律的な目標指向モードと感覚焦点化モードの切り替えを神経ネットワークモデルとして示すとともに、内受容感覚、報酬処理、食行動異常に関する計算論的モデルの発展を進めた。これらの研究の成果は、原著論文3編、プレプリント1編として発表した。

b. 機械学習・人工知能技術 (AI) を用いた精神疾患の評価法開発

脳画像データ (MRI) や認知行動実験データ、精神障害の症状データなどに機械学習・AI技術をもちいることで、個人の認知・行動特性、精神障害の評価・治療に役立つ特徴量を抽出するための技術の開発を目指している。令和7年度の研究では、視覚言語モデルを用いた食品価値評価の個人差予測、大規模言語モデルを用いた精神病理の一般因子の起源に関する検討、T1

強調 MRI 画像の調和化手法の開発などを進めた。さらに、症状評価尺度の信頼性・妥当性検証や、主観的食品評価データベースの構築を通じて、AI・機械学習技術を臨床評価や精神疾患研究へ応用するための基盤整備を行った。これらの研究の成果は、原著論文3編、プレプリント1編として発表した。

c. 理論駆動型とデータ駆動型の融合研究

脳計算理論に基づく脳情報処理のモデル化に、大規模生物学データ駆動的手法を統合することで、高精度脳機能シミュレーターを構築し、精神・神経疾患の病態解明を行っている。令和7年度の研究では、脳コネクトームから個別化されたマルチタスク行動を生成するデジタル脳モデルの構築および治療介入シミュレーションを進め、デジタルツイン脳の治療応用に関する研究を発展させた。これらにより、理論モデルと実データを統合し、個人の神経・行動特性を再現・予測するための基盤技術の整備を進めた。これらの研究成果は、原著論文1編として発表した。

2. 情報医学に基づく精神・神経疾患の治療法開発

人の可聴域上限を超える高周波成分を豊富に含む音響情報（ハイパーソニック・サウンド）が、中脳・間脳などの脳深部とそこから前頭前野に拡がる報酬系神経回路を活性化する効果（ハイパーソニック・エフェクト）を応用した、精神・神経疾患に対する新規非薬物療法である〈情報環境医療〉の開発を目標として、動物を対象とした基礎研究から、疾患を対象とした臨床研究まで多方面からのアプローチを進めている。

令和7年度には、集中と緊張を要する認知課題を遂行している時には、ハイパーソニック・サウンドにより交感神経と副交感神経の両者が活性化されるのに対して、リラックス状態では交感神経活動が抑制されることを明らかにした。また、こうしたハイパーソニック・サウンドの効果は、高齢年齢群では顕著であったが、低年齢群では認められなかった。これらの所見は、ハイパーソニック・サウンドが自律神経系に及ぼす影響は状況によって変化し、自律神経調節機能を強化するものと考えられる。こうした成果を論文発表するとともに、プレスリリースを行った。

また、川越リハビリテーション病院の清水昭院長を客員研究員として迎え、共同研究として認知症行動・心理症状（BPSD）に対するハイパーソニック・サウンドの効果を明らかにする実験を実施した。加えて、日常生活で使用可能な可搬型超広帯域音響呈示装置を開発し、日常生活でハイパーソニック・サウンドを浴びることにより糖尿病患者の血糖値を日常的にモニタして評価する臨床研究を実施中である。

3. データサイエンスと AI を活用した脳病態研究基盤の整備

NCNP 内の各施設やバイオバンクをはじめとするデータベースに蓄積されたりサーチリソースを最大限に活用し、データサイエンス・AI 技術と脳計算理論を融合的に用いて、精神・神経・筋疾患、発達障害の病態解明・診断・治療・予防法の開発に関する先導的研究を推進するための基盤整備は、NCNP として極めて優先性の高い課題である。そのために、臨床データリソースに基づく基礎研究の推進と、データ駆動型研究と理論駆動型研究との融合を大きな特色とする、データサイエンス・脳計算理論研究の国内拠点の設立に向けて、検討と準備を進めてきた。当研究部は、この準備において、重要な役割を果たしてきた。7年度は、特任研究員の立森を中心に、NCNP 病院、バイオバンク、各研究所に散在する大規模情報資産について、センター内情報資産カタログを作成し、ホームページ上で外部公開した。また、民間企業とのパートナーシップ協定にもとづく産学官連携体制のもと、共同研究プロジェクトを推進した。さらに、山下室長が中心となり令和3年11月に開始した「脳病態数理・データ科学セミナーシリーズ」として、年度内に計6回の研究会を開催した。センター内外より毎回50～100名程度が参加し、好評を得た。加えて、CPSY TOKYO として計算論的精神医学のハンズオンセミナーおよびシンポジウム形式の研究会を開催し、同領域の若手から独立研究者まで、のべ300名以上参加した。

これにより、教育機会の提供にとどまらず、研究者同士をつなぐハブとしての機能も果たした。

Ⅲ．社会活動

本田は、日本脳科学関連学会連合産学連携諮問委員会のインフォメーションメディスン推進タスクフォース代表と日本神経科学学会の産学連携推進委員会委員を務めるとともに、NPO 法人脳の世紀推進会議の監事として、同 NPO が主催する脳の世紀シンポジウムの企画立案や、世界脳週間イベントの実施に協力し、脳科学の産学連携およびアウトリーチに貢献した。また各種競争的研究資金の審査委員を務めた。山下は、日本精神科診断学会の評議委員、計算論的精神医学コロキウムの記事として精神科診断学および計算論的精神医学領域の発展に貢献した。また、一般社団法人応用脳科学コンソーシアムのアドバイザーとして産学連携活動に取り組んだほか、国際的競争的研究資金の審査員を務め、研究活動の推進にも貢献した。

Ⅳ．研究業績

1. 刊行物

(1) 原著

- 1) Jogasaki K, Kawai N, Nishina E, Honda M: Enhancing the regulatory function of the autonomic nervous system using sounds with inaudible high-frequency components. Sci. Rep. 15: 26820, Jul, 2025
- 2) Toyama A, Kunisato Y, Yamashita Y, Suzuki S: Cognitive Behavioral Assessment Toolbox (CBAT): An Open-Source Platform Supporting Experiments in Computational Psychiatry. Psychiatry and Clinical Neurosciences. Psychiatry Clin. Neurosci, Mar, 2026 [Epub ahead of print]「オンライン先行公開のためページ番号未付与」
- 3) Kojima H, Soda T, Yamashita Y: Language or syndrome? Investigating the origins of the general psychopathology factor through large language model embeddings. Psychiatry Clin Neurosci. 80(3): 196-204, Mar, 2026
- 4) Takahashi Y, Soda T, Tomita H, Yamashita Y: Digital Twin Brain: Generating Multitask Behavior from Connectomes for Personalized Therapy. BME Frontiers. 7: 0231, Feb, 2026
- 5) Nago H, Kojima H, Yamaguchi H, Yamashita Y: Synergistic and Redundant Information Dynamics Exhibit Dissociable Alterations Across Major Psychiatric Disorders. bioRxiv. 2026. 02. 20. 706948, Feb, 2026
- 6) Kojima H, Toyama A, Suzuki S, Yamashita Y: Predicting individual food valuation via vision-language embedding model. PLOS Digit Health. 4(10): e0001044, Oct, 2025
- 7) Idei H, Miyake T, Ogata T, Yamashita Y: Scalable predictive processing framework for multitask caregiving robots. arXiv:2510. 25053, Oct, 2025
- 8) Ozawa T, Nakagawa I, Uchida Y, Abe M, Macpherson T, Yamashita Y, Hikida T: Flexible value coding in the mesolimbic dopamine system depending on internal water and sodium balance. npj Sci Food 9. 197, Sep, 2025
- 9) Takahashi Y, Soda T, Tomita H, Yamashita Y: Digital Twin Brain Generating Multitask Behavior from Individual Connectome for Psychiatric Treatment Simulation. PsyArXiv. August 19, Aug, 2025
- 10) Idei H, Tani J, Ogata T, Yamashita Y: Future shapes present: autonomous goal-directed and sensory-focused mode switching in a Bayesian allostatic network model. npj Complexity. 2: 23, Jul, 2025
- 11) Soda T, Toyama A, Takeda M, Kunisato Y, Yamashita Y: Reliability and Validity of the DSM-5 Level 1 Cross-Cutting Symptom Measure in Japan: Insights into General and Specific Psychiatric Symptom Assessment. Journal of Personality Assessment. 1-13. 10, Jul, 2025
- 12) Saiga R, Shiga K, Maruta Y, Inomoto C, Kajiwara H, Nakamura N, Kakimoto Y, Yamamoto Y, Yasutake M, Uesugi M, Takeuchi A, Uesugi K, Terada Y, Suzuki Y, Nikitin V, De

- Andrade V, De Carlo F, Yamashita Y, Itokawa M, Ide S, Ikeda K, Mizutani R: Structural differences between human and mouse neurons and their implementation in generative AIs. *Sci Rep.* 15: 25091, Jul, 2025
- 13) Toyama A, Yamashita Y, Suzuki S: Subjective Evaluation of Food: A Japanese Database. *syArXiv.* April 10, Apr, 2025
 - 14) Shimizu M, Yamashita Y, Yamaguchi H, Oishi N, Takahashi H, Sugihara G: Harmonizing Inter-Site Differences in T1-Weighted Images Using CycleGAN. *bioRxiv.* 2025. 04. 07. 646944, Apr, 2025
 - 15) Ozawa T, Nakagawa I, Uchida Y, Abe M, Macpherson T, Yamashita Y, Hikida T: Flexible value coding in the mesolimbic dopamine system depending on internal water and sodium balance. *bioRxiv.* 2025. 04. 16. 649233, Apr, 2025
 - 16) Li X, Onoguchi G, Komatsu H, Ono C, Warita N, Yu Z, Nagaoka A, Horikoshi S, Iwabuchi K, Fuji K, Hino M, Takahashi Y, Ohseto H, Kobayashi N, Kikuchi S, Kunii Y, Obara T, Kuriyama S, Homma N, Nachev P, Ito A, Tomita H: Calculation of approximate heart rate variability indicators based on low-resolution heart rate data provided by widely used commercially available wearable devices. *Biomed Signal Process Control.* 112: 108579, Sep, 2025
 - 17) Goto D, Idei H, Shiozuka Y, Ogata T: Performance of Large Language Models and Analysis of Responses in the Wisconsin Card Sorting Task. In *Proceedings of IEEE International Conference on Development and Learning and on Epigenetic Robotics.* 1-7, Sep, 2025
 - 18) Yamada Y, Watanabe N, Tomo Y, Tachimori H, Horinouchi T, Uchino T, Kubota R, Okano H, Ishikawa S, Sawagashira R, Takanobu K, Hasegawa Y, Sasaki Y, Nishiuchi M, Sumiyoshi T, Hashimoto N, Ikezawa S, Nemoto T, Okubo R: Pharmacological interventions for social cognitive impairments in schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Psychiatry.* 1(56), Feb, 2026
 - 19) Maruyama-Sakurai K, Tachimori H, Honjo K, Kunugi H, Saito I, Kato T, Arima K, Tomita Y, Tanno K, Yamagishi K, Iso H, Yasuda N, Narita Z, Kim Y, Yamaji T, Iwasaki M, Inoue M, Tsugane S, Sawada N: Associations between work-family conflict and depressive symptoms and effect modification by social support and income among Japanese workers: A community-based cross-sectional study. *PCN Rep.* 4(4): e70252, Dec, 2025
 - 20) Hirose K, Ito H, Ikarashi J, Nakamura Y, Maeda T, Watanabe S, Kando T, Tachimori H, Sakamoto K: Outcomes of Current Surgical Strategy for Achieving Optimal Fontan Haemodynamics in Patients With Right Isomerism. *Eur J Cardiothorac Surg.* 67(11): eza389, Nov, 2025
 - 21) Kuraoka M, Watanabe K, Kawashima T, Nitahara-Kasahara Y, Tachimori H, Takeda S, Minegishi K, Aoki Y: Digital Outcome Measures for Gait and Spontaneous Locomotor Activity in Dystrophic Dogs. *Methods Mol Biol.* 2963: 213-223, Oct, 2025
 - 22) Murakami T, Sato T, Ishizuka T, Nakamura H, Tachimori H, Harada H, Oi H, Hatano K, Oba MS, Ishiguro K, Shichiji M, Kihara Y, Takeshima Y, Taniguchi-Ikeda M, Hattori A, Shimizu-Motohashi Y, Awano H, Bo R, Nagata S, Ishigaki K: Nonrandomized Allocation of Steroid Therapy in Patients With Fukuyama Congenital Muscular Dystrophy: Study Protocol for a Phase II Clinical Trial. *Neuropsychopharmacol Rep.* 45(3): e70043, Sep, 2025
 - 23) Miyake M, Hazumi M, Usuda K, Kawashima T, Fukasawa M, Tachimori H, Nishi D: Effect of video-based trauma-informed care training for nursing staff on seclusion and restraint of psychiatric inpatients: A non-randomized controlled study. *Int J Nurs Stud Adv.* 8: 100297, Jun, 2025

- 24) Ayabe N, Okajima I, Yamadera W, Tachimori H, Yamashita H, Uchimura N, Inada K, Inoue Y, Mishima K: Development, reliability, and validity of the quality of life scale for insomnia: a health-related quality of life instrument for insomnia. Front Psychiatry. 16:1538148-1538148, May, 2025

(2) 著書

- 1) 山下 祐一, 高橋 雄太: 精神障害理解と治療のためのメゾスコピックレベル・デジタル脳モデル. 高次脳機能研究最前線～基盤技術から脳のデジタル化まで～, 伊佐正ほか著, (株) エヌ・ティー・エス, Jan, 2026
- 2) 山下 祐一: 計算論的精神医学. 理論生物学事典 (巖佐 庸・大槻 久・佐竹 暁子・望月 敦史 編), 朝倉書店, Nov, 2025
- 3) 宗田 卓史, 遠山 朝子, 国里 愛彦, 沖村 宰, 片平 健太郎, 山下 祐一: R/Python ではじめる計算論的精神医学. 金芳堂, 京都, Apr, 2025

(3) 総説

- 1) 城ヶ崎 小都, 本田 学: 超高周波を豊富に含む音は自律神経を整える. バイオサイエンスとインダストリー (B&I), 一般社団法人バイオインダストリー協会, 84(2): 164-165, Mar, 2026
- 2) 高橋 雄太, 山下 祐一: 計算論的精神医学—デジタルツイン脳が拓く個別化精神科医療の未来. 生体の科学, 医学書院, 77(1): 36-40, Feb, 2026
- 3) 山下 祐一: 精神症 (サイコーシス) の精神病理学を計算論の枠組みで解剖する. 日本生物学的精神医学会誌, 36(3): 105-108, Sep, 2025
- 4) 高橋 雄太: 脳のデジタルツインが拓く未来: 精神・神経疾患の個別医療へ. 自動車技術, 公益社団法人自動車技術会, 79: 140-142, Dec, 2025

2. 学会発表

(1) 特別講演, シンポジウム

- 1) 本田 学: 新たな健康・医療戦略「情報医療」としてのユマニチュード. 第七回日本ユマニチュード学会総会基調講演, 東京 (国立病院機構東京医療センター), 9. 27, 2025 (9. 27-9. 28)
- 2) 山下 祐一: CPSY HOT TOPIC 2025-2026. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)
- 3) 山下 祐一: Variational RNN-Based Digital Brain Modeling: Hierarchical Dynamics, State Estimation, and Virtual Intervention. Dynamics Days Kagoshima, 鹿児島 (鹿児島大学), 12. 7, 2025 (12. 4-12. 10)
- 4) 山下 祐一: 精神障害の機構論としての予測情報処理: 計算論的精神医学の現在地と展望. 第121回日本精神神経学会学術総会, 神戸 (神戸国際会議場), 6. 19, 2025 (6. 19-6. 21)
- 5) 高橋 雄太: 病態脳デジタルツインを用いた精神医学研究. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)
- 6) 高橋 雄太: 病態脳デジタルツインを用いた精神医学研究. 脳科学における理論と実験の融合に向けた若手研究者セミナー, 新潟 (朱鷺メッセ), 7. 26, 2025 (7. 24-7. 27)
- 7) 出井 勇人: 認知自律性の予測情報処理理論. 複雑系研究会, 京都 (基礎物理学研究所 湯川記念館 パナソニック国際交流ホール), 12. 18, 2025 (12. 17-12. 19)
- 8) 出井 勇人: 脳の予測情報処理理論に基づいた自己の計算構造の探索. けいはんな研究会, 京都 (ミラック未来庵), 12. 3, 2025 (12. 3-12. 5)
- 9) 出井 勇人: 認知自律性の脳計算理論: 認知モード切り替えとそのメタ制御. 日本心理学会シンポジウム「共同創造の道をつくる」, 仙台 (東北学院大学 / オンライン), 9. 5, 2025 (9. 5-9. 7)
- 10) 宗田 卓史: ハンズオンセミナー 2: 生物物理学的モデル. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 20, 2025 (2. 19-2. 20)

(2) 国際学会

- 1) Shinagawa K, Idei H, Umeda S, Yamashita Y: Data-Driven Modeling of Brain-Body Interactions During Interoceptive Attention Using Hierarchical Variational RNN. International Symposium on the Unified Theory of Prediction and Action, Tokyo, Japan, March 3. 13, 2026 (3. 13-3. 14)
- 2) Kurosaki S, Soda T, Kojima H, Yamashita Y: Computational Evolutionary Psychiatry Account for Evolutionary Paradox in Autism Spectrum Disorder. ALife 2025, Kyoto (Kyoto Sangyo-Kaikan Hall), Japan, 10. 7, 2025 (10. 6-10. 10)
- 3) Suzuki K, Idei H, Yamashita Y: A Computational Neurophenomenological Model of Meta-Attentional Control over Homeostatic and Future-Oriented Behaviors. Alife2025 Workshop: Goal-Directed Behavior in Life and Non-Life, Kyoto (Kyoto Sangyo-Kaikan Hall), 10. 6, 2025 (10. 6-10. 10)
- 4) Takahashi Y, Soda T, Yamashita Y: Personalized Modeling of Behavior and Brain Activity: A Hypernetwork-based Recurrent Neural Network Approach. Computational Psychiatry Conference, Tübingen, Germany, 7. 14, 2025 (7. 14-7. 16)
- 5) Idei H, Suzuki K, Yamashita Y: Awareness of being: A computational neurophenomenological model of mindfulness and mind-wandering based on the free-energy principle. Computational Psychiatry Conference, Tübingen, Germany, 7. 14, 2025 (7. 14-7. 16)

(3) 一般学会

- 1) Jogasaki K, Kawai N, Ueno O, Honda M: Effects of inaudible high-frequency components of sounds on the regulatory function of the autonomic nervous system. 第 48 回日本神経科学会, 新潟 (朱鷺メッセ), 7. 26, 2025 (7. 24-7. 27)
- 2) 出井 勇人, 山下 祐一: 脳波データから予測情報処理過程を推定するデジタル脳モデルの開発. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)
- 3) 黒崎 隼平, 宗田 卓史, 小島 大樹, 山下 祐一: 計算モデルによる自閉スペクトラム症の進化医学的仮説の検証. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)
- 4) 名護 ひなた, 小島 大樹, 山口 博行, 山下 祐一: 脳内情報統合に基づく精神疾患の特徴づけ. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)
- 5) 齊藤 兼太郎, 大井 博貴, 前田 貴記, 出井 勇人, 宗田 卓史, 山下 祐一: 統合失調症における運動適応の異常: 計算モデルによる検討. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)
- 6) 津村 周, 出井 勇人, 高橋 雄太, 佐藤 美輝, 林 貴啓, 飯島 圭哉, 岩崎 真樹, 山下 祐一: ヒトの頭蓋内脳波と日常行動を統合するデジタル脳の開発. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)
- 7) 高橋 雄太, 宗田 卓史, 富田 博秋, 山下 祐一: コネクトームに基づくデジタルツイン脳の開発: マルチタスク行動生成と個別化介入シミュレーション. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)
- 8) 山口 博行, 山下 祐一: 深層生成モデルを用いたアルツハイマー病の進行予測と仮想介入シミュレーションの検討. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)
- 9) 品川 和志, 出井 勇人, 梅田 聡, 山下 祐一: 階層型変分 RNN を用いた内受容注意時の脳-身体相互作用のデータ駆動型モデリング. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)
- 10) 安田 一貴, 出井 勇人, 小島 大樹, 池田 匡志, 山下 祐一: サーチライトテストが捉える時空間情報統合とその破綻の理解に向けて - 予測符号化による計算論的シミュレーション -. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)

- 11) 宮野 ゆりあ, 宗田 卓史, 山下 祐一: 予測情報処理モデルを用いた身体近傍空間創発の検討. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)
- 12) 高橋 雄太, 宗田 卓史, 富田 博秋, 山下 祐一: デジタルツイン脳の開発: コネクトーム情報に基づくマルチタスク行動生成と治療効果のシミュレーション. 第47回日本生物学的精神医学会, 京都市 (国立京都国際会館), 11. 14, 2025 (11. 13-11. 15)
- 13) 名護 ひなた, 小島 大樹, 山口 博行, 山下 祐一: 脳内情報統合に基づく精神疾患の特徴づけ. 計測自動制御学会 システム・情報部門 学術講演会 (SSI2025), 仙台 (東北大学青葉山キャンパス), 11. 13, 2025 (11. 12-11. 14)
- 14) 塩塚 雄志, 後藤 大毅, 出井 勇人, 尾形哲也: 自由エネルギー原理に基づいた感覚と目標のバランスを考慮した不確実な環境におけるアロスタシスの説明. 日本発達神経科学学会第14回学術集会, 仙台 (東北大学サイエンスキャンパスホール), 11. 8, 2025 (11. 8-11. 9)
- 15) 宮野 ゆりあ, 宗田 卓史, 山下 祐一: 予測情報処理モデルによる身体近傍空間の獲得. 日本発達神経科学学会第14回学術集会, 仙台 (東北大学サイエンスキャンパスホール), 11. 8-11. 9, 2025 (11. 8-11. 9)
- 16) 宗田 卓史, 遠山 朝子, 磯村 昇太, 山下 祐一: 一般精神病理因子 (p-factor) と社会経済的アウトカムとの関連. 日本発達神経科学学会第14回学術集会, 仙台 (東北大学サイエンスキャンパスホール), 11. 8, 2025 (11. 8-11. 9)
- 17) 小澤 貴明, 中川 一生, 内田 裕輝, 阿部 万友佳, マクファーソン トム, 山下 祐一, 疋田 貴俊: Flexible value coding in the mesolimbic dopamine system depending on internal water and sodium balance. 日本味と匂学会第59回大会, 大阪市 (大阪大学会館), 9. 9, 2025
- 18) 宮野 ゆりあ, 宗田 卓史, 山下 祐一: Altered Peripersonal Space in Autism Spectrum Disorder: Exploring the Effects of Lower-order Sensory Processing Using a Neural Network Model (自閉スペクトラム症における身体近傍空間知覚の変調: ニューラルネットワークモデルによる低次神経処理の影響の解明). 日本神経科学大会, 新潟 (朱鷺メッセ), 7. 26, 2025 (7. 24-7. 27)
- 19) Aoki Y, Toyama A, Kojima H, Yamashita Y, Suzuki S: Neural computations underlying food valuation: Representations in deep learning. Neuro2025, Niigata (朱鷺メッセ), 7. 26, 2025 (7. 24-7. 27)
- 20) 津村 周, 出井 勇人, 高橋 雄太, 佐藤 美輝, 林 貴啓, 飯島 圭哉, 岩崎 真樹, 山下 祐一: 自由エネルギー原理を用いたデジタル脳モデルによる頭蓋内脳波生成シミュレーションと行動状態推定. 第48回日本神経科学大会, 新潟 (朱鷺メッセ), 7. 25, 2025 (7. 24-7. 27)
- 21) 小澤 貴明, 中川 一生, 内田 裕輝, 阿部 万友佳, 山下 祐一, 疋田 貴俊: 中脳ドーパミン神経系における体内の水分・塩分バランスに依存的な価値情報表現. 第48回日本神経科学大会, 新潟 (朱鷺メッセ), 7. 25, 2025 (7. 24-7. 27)
- 22) 村田 琉晟, 高橋 雄太, 山下 祐一, 村田 真悟: Hyper Network を用いた安静時 fMRI データからの個人特化方策モデルの生成. 第39回人工知能学会全国大会, 大阪市 (大阪国際会議場), 5. 28, 2025 (5. 27-5. 30)
- 23) 青木 悠飛, 遠山 朝子, 山下 祐一, 鈴木 真介: 食べ物の好みの脳計算過程: 深層学習によるモデリング. 第39回人工知能学会全国大会, 大阪市 (大阪国際会議場), 5. 28, 2025 (5. 27-5. 30)
- 24) 品川 和志, 出井 勇人, 梅田 聡, 山下 祐一: マルチモーダル生理信号データの生成モデルを用いた注意状態の抽出. 第43回日本生理心理学会大会, 福井 (仁愛大学), 5. 25, 2025 (5. 24-5. 25)
- 25) 後藤大毅, 出井 勇人, 塩塚雄志, 尾形哲也: ウィスコンシンカード分類課題における大規模言語モデルの性能とその回答分析. 人工知能学会, 大阪 (大阪国際会議場), 5. 27, 2025 (5. 27-5. 30)
- 26) 下村 寛治: 感情価値に基づいた意思決定としての信念更新. CPSY TOKYO 2026, 東京 (専修大学), 2. 19, 2026 (2. 19-2. 20)

(4) その他

- 1) 藤森 向咲, 河合 徳枝, 渡邊 有晴, 城ヶ崎 小都, 本田 学: 超高周波音響における周波数帯域の違いが生体に及ぼす影響の検討. 東京農工大学—国立精神・神経医療研究センター 第9回合同シンポジウム, 教育研修棟 (国立精神・神経医療研究センター), 12. 23, 2025
- 2) 本田 学: 番組出演「ヒトはなぜ歌うのか」“知的探求フロンティア タモリ・山中伸弥の!?” NHK 地上波, 初回放送日 11. 15, 2025
- 3) 本田 学: 人類本来の情報環境とは～福祉施設へのハイパーソニックの応用可能性～. H. C. R 2025 第52回国際福祉機器展&フォーラムにおけるプレゼンテーションセミナー, 東京 (東京ビッグサイト), 10. 8, 10. 10, 2025 (10. 8-10. 10)
- 4) 本田 学: 分断と諍いを超える“絆の音楽”の脳科学～バリ島芸能に学ぶ～. 武蔵野美術大学・日本総研 自立協生スタジオ研究会, 東京, (武蔵野美術大学市ヶ谷キャンパス), 7. 22, 2025
- 5) 本田 学: 音のビタミン～ハイパーソニックエフェクト～. 越谷北ロータリークラブ例会, 越谷 (越谷北ロータリークラブ 例会場), 5. 21, 2025
- 6) 本田 学: 情報医療とブレインヘルスケア. 一般社団法人応用脳科学アカデミー アドバンスコース 1, 東京 (オンデマンド配信), 5. 16, 2025
- 7) 本田 学: Well-Being を高める音楽の美と快. 一般社団法人応用脳科学アカデミー アドバンスコース 3, 東京 (オンデマンド配信), 5. 16, 2025.
- 8) 本田 学: 脳の健康と情報環境. 一般社団法人電気倶楽部 講演会, 東京 (一般社団法人電気倶楽部会議室), 4. 16, 2025
- 9) 山下 祐一: 計算論的視点から見た発達障害の理解と支援. 発達障害専門医療機関ネットワーク・成人期発達障害者の診療・支援に関する専門人材育成研修, 東京 (晴和病院), 10. 19, 2025

3. 班会議発表

- 1) 山下 祐一: 精神障害の新規治療介入法開発のためのメゾスコピックレベルデジタル脳モデルの開発. 日本医療研究開発機構研究費 脳神経科学統合プログラム進捗報告会, 東京 (ステーションコンファレンス東京), 12. 15, 2025 (12. 15-12. 17)
- 2) 山下 祐一: AIを用いた精神神経疾患の研究. 精神・神経疾患研究開発費 6-9「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経筋疾患の病態解明」令和7年度合同会議, 東京 (ビジョンセンター東京日本橋), 10. 24, 2025
- 3) 山下 祐一: 脳計算理論を用いた精神疾患病態モデリング. 精神・神経疾患研究開発費 7-9「臨床・基礎ビッグデータと脳計算理論による統合的次世代脳病態研究」, 東京 (国立精神・神経医療研究センター), 7. 11, 2025
- 4) 出井 勇人: 認知自律性の神経力学モデルの構成. JST ACT-X 第5回領域会議, 東京 (L stay & grow 晴海 BERTH), 12. 10, 2025 (12. 8～12. 10)
- 5) 出井 勇人: 認知自律性の神経力学モデルの構成. JST ACT-X 第4回領域会議, 大阪 (クロスウエーブ梅田), 6. 9, 2025 (6. 9～6. 10)

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) 精神・神経疾患研究開発費 7-9「臨床・基礎ビッグデータと脳計算理論による統合的次世代脳病態研究」代表研究者: 本田 学
- 2) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) (基盤研究 (B))「情報環境エンリッチメントによる生物学的ストレスマネジメントの開発と作用機序解明」研究代表者: 本田 学
- 3) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) (基盤研究 (A))「精神障害の計算論的診断学: 次元・カテゴリー統合による次世代疾病概念の構築」研究代表者: 山下 祐一
- 4) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) (基盤研究 (A))「非定型な経験, 信念,

認知の研究: 哲学を中心とした学際的アプローチ」研究分担者: 山下 祐一

- 5) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) (基盤研究 (B)) 「再現可能な研究ツールボックスの開発と包括的かつ精密なデータの測定」研究分担者: 山下 祐一
- 6) 精神・神経疾患研究開発費 6-9 「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経筋疾患の病態解明」分担研究者: 山下 祐一
- 7) 精神・神経疾患研究開発費 7-9 「臨床・基礎ビッグデータと脳計算理論による統合的次世代脳病態研究」分担研究者: 山下 祐一
- 8) 日本医療研究開発機構研究費 脳神経科学統合プログラム 「精神障害の新規治療介入法開発のためのメゾスコピックレベルデジタル脳モデルの開発」研究代表者: 山下 祐一
- 9) 科学技術振興機構 ムーンショット型研究開発事業 (基金) 「一人に一台一生寄り添うスマートロボット」課題推進者: 山下 祐一
- 10) 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 「計算論的精神医学による認知フィーリングのモデル化」主たる共同研究者: 山下 祐一
- 11) 国立水俣病総合研究センター 「脳磁図 (MEG) ・MRI を用いた水俣病の臨床研究: 判別手法の検討」参加研究員: 山下 祐一
- 12) 学術研究助成基金助成金 若手研究 「データ駆動特徴量抽出と脳計算理論の融合による精神疾患個別化治療シミュレーション」研究代表者: 高橋 雄太
- 13) 科学技術振興機構 次世代 AI 人材育成プログラム (BOOST) 若手研究者支援 「デジタルツイン脳で可能になる精神医学研究」研究代表者: 高橋 雄太
- 14) 日本医療研究開発機構研究費 脳神経科学統合プログラム 「ミクロとマクロを統合するデジタルツイン脳による精神疾患治療シミュレーション」研究代表者: 高橋 雄太
- 15) 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 (JST ・ ACT-X) 「次世代 AI を築く数理・情報科学の革新」研究担当者: 出井 勇人
- 16) 厚生労働科学研究費補助金 (障害者政策総合研究事業) 「良質な精神保健医療福祉の提供体制構築を目指したモニタリング研究」研究分担者: 立森 久照
- 17) 日本医療研究開発機構研究費 難治性疾患実用化研究事業 「筋強直性ジストロフィーの自然歴とバイオマーカー研究—国際協調と先天性を含めた全年齢化」研究開発分担者: 立森 久照
- 18) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) (若手研究) 「生成系深層学習を用いた精神疾患脳画像の次元的アプローチ」研究代表者: 山口 博行
- 19) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) (若手研究) 「最先端人工知能技術を用いたうつに対する心理療法の数理モデリング」研究代表者: 宗田 卓史
- 20) 日本学術振興会学術研究助成基金助成金 特別研究員奨励費 「計算論的感觉統合モデルを用いた思考遷移現象とその変調の解明」研究代表者: 品川 和志
- 21) 公益財団法人サントリー文化財団 2025 年度研究助成 「退屈の機能的意義を問い直す」研究代表者: 品川 和志

8. 病態生化学研究部

I. 研究部の概要

1) 研究目的

脳・神経系は、神経系の領域化、神経細胞の誕生と固有形質の獲得、移動、神経突起の伸長と経路探索、シナプス形成とその再構成などを経て、作り出される。病態生化学研究部は、これらの諸過程に関わる遺伝的プログラムや学習プログラムを遺伝子・分子レベルで明らかにし、さらにその異常によってもたらされる疾患に関する理解を深めることを目的として、研究を行っている。モデル動物を用いた研究に加えて、ヒトの手術脳検体を用いたマルチオミックス解析によるてんかん脳病態の研究も行っている。

また、知的障害、周産期障害その他の脳の器質的又は機能的異常に起因する発達障害の研究を、主として神経学的、遺伝学的及び生物学的方法を用いて行っている。

参加している主な研究プロジェクトとしては、AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム、AMED 成育疾患克服等総合研究事業、AMED 難治性疾患実用化研究事業、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業などである。

2) 研究員の構成

- (部長) 星野 幹雄
- (室長) 宮下 聡, 大輪 智雄
- (特任研究室長) 伊藤 雅之 (～2026.3.31)
- (併任研究員) 三輪 秀樹, 上條 諭志 (～2025.9.31), 井上 健 (～2026.3.31)
- (リサーチフェロー) 嶋岡 可純, 橋詰 晃一, 鶴谷 雅文 (2025.4.1～)
- (科研費研究員) 北見 欣一, 李 珩
- (科研費研究補助員) 長谷川 生子, 西谷 佳代, 磯貝 恵理子, 福川 優子
池田 真紀子, 三島 玲子, 代 紅梅
- (科研費事務助手) 田口 希, 鶴巻 由佳
- (センター研究補助員) 高山 明美
- (研究生) 紀 开元, 陶山 京香, 田部 直央, 早瀬 ヨネ子, 芳賀 直輝,
水野 美波, 保坂 綾音 (2025.4.1～), 高 士博 (2025.4.1～2026.3.31)
伊藤 創太郎 (2025.4.1～), 何 妹昱 (2025.4.1～), 陳 子槐 (2025.4.1～),
周 欣阳 (2025.4.1～), Tsolmon Bolorbat (2025.4.1～), 折井 森音 (2025.5.12
～2025.6.6), 斎藤 流空 (2025.9.1～2025.10.31)
佐久間 美帆 (2025.12.1～)
- (客員研究員) 有村 奈利子 (～2026.3.31), 川内 大輔, 稲田 仁, 鈴木 禎史 (2025.4.1～),
田畑 健士郎 (2025.4.1～), 上條 諭志 (2025.10.1～)
- (外来研究員) 足立 透真 (2025.4.1～)

II. 研究活動及び研究目的

- 1) Xenium などのプラットフォームで行う空間トランスクリプトーム解析は、世界でも最先端の技術の一つであるため、JH 横断的研究推進費事業の一環として、6つのナショナルセンター共同で、実験条件の最適化や解析技術の共有を行っている (大輪, 宮下, 西谷)。ヒト及びマウスの脳・腫瘍組織・肺・胎盤・消化管を用いて空間トランスクリプトームデータの取得と解析の支援を行った (宮下, 西谷, He, 保坂)。
- 2) 限局性皮質異形成や片側巨脳症などに代表される皮質形成異常を伴うヒト難治てんかんの手術脳検体に対して、RNA-seq, snRNA-seq, Xenium 空間トランスクリプトーム解析などのマルチオミックス解析を実施し、難治てんかんの病態を解明するための研究を実施している (大輪, 宮下, 嶋岡, 田部, 保坂, He, Ji, 西谷)。加えて、皮質形成異常を伴うヒト難治てん

かに類似した病態を示す独自のマウスモデルを開発し(田部, 保坂, 芳賀, 西谷)疾患の変異を再現した iPS 細胞の樹立(大輪, 水野, Zhou, 長谷川)に成功した. 現在, 上記のマルチオミクスビッグデータとモデルマウス・iPS の横断的な解析を進めており, 今後病態の解明と治療法の開発に貢献することが期待される. これらの成果をまとめた論文を現在投稿中である(Shimaoka, bioRxiv, 2026; Ji bioRxiv 2026).

- 3) てんかん自然発症ラットの原因遺伝子として *Dscaml1* を同定した. さらに, NCNP のてんかん症例バイオバンクから, *DSCAML1* 遺伝子にミスセンス変異を見つけ, さらに相同変異を持つマウスの解析から, この変異が疾患の原因となりうることを見出した. *DSCAML1* が細胞内の転写やシグナル伝達などを制御し, てんかんの発症に関与することを突き止めつつある(橋詰, 福川). これらの結果は, 現在論文としてまとめているところであり, 令和8年度中投稿を目指している.
- 4) 体細胞変異に起因する難治性疾患の病態解明に向け, ゲノム編集技術を駆使して, 患者組織からは直接誘導が困難な疾患特異的細胞モデルの創出に取り組んでいる(大輪, 水野, Zhou, 長谷川). 特に, 体細胞モザイク変異を精密に導入した細胞株の樹立に成功しており, 従来の iPS 細胞技術では再現が困難であった細胞系譜特異的な病態解析が可能となった. また, Cas9 Nickase を用いた新規ゲノム編集法の開発を並行して進めている(大輪, 水野). 本手法は, 従来の二本鎖切断(DSB)を介した手法と比較して, ランダムインテグレーションや意図しない欠失を大幅に抑制し, 極めて高い精度での遺伝子改変を実現するものである. これらの疾患モデル細胞と精密なゲノム編集技術を統合することで, 難治性神経疾患に対する新たな治療標的の同定と遺伝子治療基盤の構築を目指している.
- 5) Pelizaeus-Merzbacher 病や POLR3 関連白質変性症などの先天性大脳白質形成不全症について, iPS 細胞等の患者由来培養細胞, モデルマウスなどを用いて病態解析と治療法開発を目指した研究を行っている(井上, 李, 鈴木, 三島, 田畑). 疾患の原因や病態の解明, AAV を用いた遺伝子治療法の開発, ゲノム編集による変異の修復, 疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解明などの研究課題に取り組んでいる. 一部は企業との共同研究として進めている. 臨床研究として全国疫学調査を実施した. また全国の主治医からの問い合わせに対する臨床診断と遺伝学的検査に関するコンサルテーション(本年度15件)を行った. PMDの細胞病態に関する論文報告を行なった(Li et al. Neurobiology Dis).
- 6) 遺伝性知的障害の病因解明とリサーチ・リソースの構築に取り組んでいる(井上, 田畑). MGC 後藤雄一医師, 阿部ちひろ医師らとの共同研究として, 知的障害の遺伝学的原因および病態の解明のための研究を実施した. NCNP バイオバンクに構築した知的障害バイオバンクの検体を用いて全ゲノム解析などの遺伝学的検索を行った. また, 当センター病院ゲノム診療部の業務として, アレイ CGH 解析の結果の報告書の作成を行い, 臨床遺伝学的検査のサポートを行なった. てんかん性脳症ドラベ症候群に関する論文報告を行なった(Kobayashi et al. Epilepsia Open).
- 7) 遺伝性発達障害疾患の病態解明と治療法開発(伊藤, 代, 北見, 池田). 伊藤らは, CRISPR-dCas システムによるレット症候群の治療法開発を行った. ヒト由来培養細胞の結果, 有効なウイルスベクターを選定し, モデルマウスへの投与を行ない, 神経細胞への感染導入と発現効果を確認した. また, 200 例のレット症候群患者データベース登録を運用した. ジュベール症候群関連疾患の 52 例の原因遺伝子探索を行い, 12 個の新規原因遺伝子候補を発見した. そのうち, in vivo 研究により 6 遺伝子の病因性を明らかにした.
- 8) 発達期脳障害をきたす疾患の病態解明と予防・治療法の開発に関する研究(伊藤, 北見). 新生児低酸素性虚血性脳症の早期重症度診断のための体外診断薬を開発している. 生後6時間以内の血液 sLOX-1 (soluble form of lectin-like oxidized LDL receptor 1) 値が重症度と相関することを明らかにし, 論文投稿を行った. 企業との共同研究により, sLOX-1 の体外診断薬および治療薬の上市を進めている. また, ヒト型配列を持つ抗体を作成し, モデル動物での治療効果を解析している.

- 9) マウスの小脳をモデルとした神経・グリア細胞の発生研究を実施している。小脳顆粒細胞前駆細胞 (Granule cell progenitors, GCPs) の発生を制御する分子基盤の解明を目指しており、現在 GCPs 発生期における MEIS1-HdL の新たな機能を発見し、報告している (Owa, Adachi et al., bioRxiv, 2025)。また、近年は小脳のアストロサイト系細胞の発生にも着目して研究を進めており、小脳アストロサイト系細胞の前駆細胞であるバークマングリア様前駆細胞 (Bergmann glia-like progenitors, BGLPs) から生み出される細胞種、そして、生み出しの際に重要な役割を持つ遺伝子の同定を行い、報告した (Suyama, Adachi et al., *Glia*, in Press)。また、BGLPs からバークマングリア (Bergmann glial cells, BGs) が生み出される際に、転写因子 MEIS1 が重要なはたらきをすることを発見し、報告している (Ichijo, Adachi, Owa et al., bioRxiv, 2026)。現在は BGLPs から BGs と多極性のアストロサイトが生み分けられる際に、転写因子 *Zeb2* の mRNA の局在が RBP によって不均等に誘導される現象を発見しており、BGLP からの異なる細胞の生み分け分子基盤、そしてその生物学的・進化的意義の解明を目指している (足立, 陶山, 伊藤, 磯貝)。さらに、BGs を含む神経・グリア細胞の突起に局在する mRNA の網羅的な探索を行う手法の開発も試みている。(伊藤, 足立, 陶山)
- 10) てんかん自然発症ラットの原因遺伝子として *Dscaml1* を同定した。さらに、NCNP のてんかん症例バイオバンクから、*DSCAML1* 遺伝子にミスセンス変異を見つけ、さらに相同変異を持つマウスの解析から、この変異が疾患の原因となりうることを見出した。*DSCAML1* が細胞内の転写やシグナル伝達などを制御し、てんかんの発症に関与することを突き止めつつある (橋詰, 福川)。これらの結果は現在論文としてまとめており、令和 8 年度以内の論文投稿を目指している。また、*Dscaml1* 遺伝子における分子進化学的解析を行い、脊椎動物の進化の過程において、パラログ遺伝子の *Dscam* 遺伝子と異なる選択圧を受けた結果、パラログ間での機能分化が生じたことを明らかにした。こちらの研究についても、令和 8 年度以内の論文投稿を目指す。(橋詰)
- 11) 私たちの脳は多数の神経細胞が回路を形成しており、末梢組織から得られた情報を処理、統合して、最終的に特定の行動や生理現象を出力する。脳の中でも視床下部は本能行動や生理機能を司っており、中でもオキシトシン神経細胞は社会行動、絆形成、抗不安、痛み、食事、アドレナリン分泌、母乳分泌と様々な行動や生理機能を担っている。オキシトシン神経細胞は脳の多くの領域から入力を受けていることが知られており、これらの入力細胞は個別に機能を持っていると考えられているが、その全容は明らかになっていない。そこで我々は、どの領域の、どのような遺伝子発現プロファイルを持つ細胞が、どのような機能をコードしてオキシトシン神経細胞に入力しているのかを明らかにしようと試みている。オキシトシン神経が持つ多様な機能の中でも抗不安行動はライフステージによって変化しやすく、我々はオキシトシン神経が高齢マウスにおける不安行動の増加に関与していることを明らかにしつつある。そこでオキシトシン神経—抗不安神経回路に着目し、どの領域のどの神経細胞がオキシトシン神経—抗不安神経回路を構成し、どのようなメカニズムで不安行動の制御を行っているのかを研究している。(鶴谷)

Ⅲ. 社会活動

- 1) 星野は、非常勤講師として新潟大学医学部、早稲田大学先進理工学部で、客員教授として東邦大学、明治薬科大学で講義を行った。
- 2) 星野は、東京医科歯科大学・東京科学大学の大学院生 (同大学の連携教授として)、東邦大学の大学院生 (同大学の客員教授として)、北里大学の大学生の研究指導を行った。
東京大学医学部、新潟大学医学部からそれぞれ大学生 1 名を受け入れ、医学実習を行なった。
- 3) 大輪は、東邦大学の大学院生 1 名、東京科学大学の大学院生 2 名副指導者として研究指導を行った。
- 4) 井上は、診療ガイドライン等作成へ寄与する業務：AMED 研究の一環として、先天性大脳白質形成不全症の全国疫学調査を実施した。この成果は本邦における同疾患の医療の現況を

正確に把握することができる資料を提供しうるものであり、今後、厚労科研費政策班で作成する診療ガイドラインの反映される予定である（論文投稿中）。

- 5) 井上は、国際交流業務：小児神経学会からの依頼によるバングラデシュ小児神経学会からの研修医師3名に対する研修プログラムの一環として、ゲノム診断解析に関する講義を行なった（計2回）。
- 6) 井上は、広報活動：AMEDのPPI普及活動の一環として、これまで取り組んできたPPI関連活動についてのインタビューを受け、AMEDウェブサイトの記事が掲載され、インタビュービデオが公開された。
<https://www.youtube.com/watch?v=cjbvHO-gyGo&t=146s>
- 7) 井上は、その他の社会貢献：東村山市介護保険認定審査会では、月2回の認定審査会において合議体長としてその責務を果たし、地域の福祉行政に貢献した。11月2日に第22回先天性大脳白質形成不全症市民公開セミナーを東京都新宿区にある障害者施設（戸山サンライズ）にてハイブリッド開催した。福島県飯舘村に対する東日本大震災支援活動は、令和7年度も村立希望の里学園（村立のこども園～中学校）に対して、オンライン相談を合計3回実施し、現地訪問による支援も1回行なった。かずさDNA研究所において実施している先天性大脳白質形成不全症のパネル遺伝子解析の報告書作成支援アドバイザーとして、結果報告書の作成支援と助言を行った。年間32件の依頼に対応した。
- 8) 伊藤は、レット症候群家族会、MECP2重複症候群、ジュベール症候群の家族会及びシンポジウム、患者会活動を支援した。
- 9) 伊藤は、病院小児神経科レジデントの小児神経病理学の講義を行った。
- 10) 伊藤は、東久留米市就学指導委員会の委員として保健医療行政・政策に関連する研究・調査、委員会に出席し、就学支援を行った。
- 11) 伊藤は、臨床活動を行った。

IV. 研究業績

1. 刊行物

(1) 原著

- 1) Ebrahimiazar S, Kikkawa T, Minakuchi Y, Miyashita S, Manabe S, Hoshino M, Toyoda A, Osumi N: A Transcriptomic Dataset of Embryonic Murine Telencephalon of Fmr1-Deficient Mice. *Sci Data*. 2025 Jun 2;12(1):927
- 2) Gaynor L, Singh H, Tie G, Badarinath K, Madha S, Mancini A, Bhattacharya S, Hoshino M, de Sauvage FJ, Murata K, Jadhav U, Shivdasani RA: Crypt density and recruited enhancers underlie intestinal tumour initiation. *Nature*. 2025 Apr;640(8057):231-239.
- 3) Wang W, Kumegawa K, Chapman OS, Shiraishi R, Xiao Z, Okonechnikov K, Sun Y, Pfister SM, Feng W, Uesaka N, Hoshino M, Takahashi S, Korshunov A, Chavez L, Maruyama R, Kawauchi D.: Chromatin modification abnormalities by CHD7 and KMT2C loss promote medulloblastoma progression. *Cell Rep*. 2025 May 27;44(5):115673.
- 4) Okubo M, Ogawa M, Eura N, Inoue YU, Dewa K, Owa T, Miyashita S, Murakami T, Nakamura H, Hayashi S, Nonaka I, Ogata K, Hoshino M, Inoue T, Nishino I, Noguchi S: SNUPN variants cause spinocerebellar atrophy by disrupting global splicing in cerebellar Purkinje cells. *Brain*, 2026, Feb, 149(3), 1007-1022.
- 5) Kobayashi Takahashi Y, Tabata K, Baba S, Takeshita E, Sumitomo N, Shimizu-Motohashi Y, Saito T, Nakagawa E, Ishii A, Hirose S, Kato M, Matsumoto N, Komaki H, Inoue K: SCN1A gain of function effects in Dravet syndrome: Insights into clinical phenotypes and therapeutic implications. *Epilepsia Open*. 2025 Aug;10(4):1236-1243..
- 6) Kobayashi Takahashi Y, Tabata K, Baba S, Takeshita E, Sumitomo N, Shimizu-Motohashi Y, Saito T, Nakagawa E, Ishii A, Hirose S, Kato M, Matsumoto N, Komaki H, Inoue K: Reply

to Letter to the Editor regarding the article "SCN1A gain of function effects in Dravet syndrome: Insights into clinical phenotypes and therapeutic implications". *Epilepsia Open*. 2025 Dec;10(6):2036-2038

- 7) Li H, Mishima R, Goto YI, Inoue K: Mutant PLP1 impairs COPII vesicle formation via ER calcium depletion in Pelizaeus-Merzbacher disease. *Neurobiol Dis*. 2026 Apr;221:107329.
- 8) Uuganbayar U, Ninomiya H, Shimada IS, Yamada C, Kanie M, Kawai S, Asai T, Miyoshi-Akiyama T, Itoh M, Hashimoto Y, Kato Y: Aberrant activation of IL-6/JAK/STAT3/FOSL1 signaling induces renal abnormalities in a Xenopus model of Joubert syndrome-related disorders. *J Biol Chem* 2025;301(8):110413.

(2) 著書

- 1) 星野 幹雄: AUTS2 をモデル遺伝子としたてんかん・精神神経疾患研究, てんかん研究・診療の進歩. 診断と治療社, pp.315-318, 2025 年 7 月 24 日発行
- 2) 宮下 聡, 大輪 智雄, 田部 直央, 星野 幹雄: 精神・神経疾患への空間トランスクリプトーム解析の適用. 遺伝子医学 (53), 株式会社メディカルドゥ, pp96 - 102, 2025 年 9 月
- 3) 大輪 智雄, 嶋岡 可純, 宮下 聡: 大脳皮質 小脳皮質における生物種間一細胞遺伝子発現解析. 高次脳機能研究最前線 —基盤技術から脳のデジタル化まで— 株式会社エヌ・ティー・エス, pp 313-319, 2026 年 1 月

(3) 総説

- 1) 星野 幹雄: 突然変異マウスとの出会いをきっかけに脳神経系発生の遺伝子プログラムを解く ~Ptf1a, Aut2 遺伝子の神経発生における役割~. 生化学, Vol97, pp.498-508 Nov4, 2025
- 2) 大輪 智雄, 田部 直央, 星野 幹雄, 宮下 聡: 精神・神経疾患への空間トランスクリプトーム解析の適用. 遺伝子医学 53 号 2025 年
- 3) Inoue K: Molecular pathologies and therapies for Pelizaeus-Merzbacher disease. *Brain Dev*. 2025 Aug;47(4):104383. doi: 10.1016/j.braindev.2025.104383. PMID: 40544665.
- 4) Osaka H, Inoue K. Hypomyelinating leukodystrophy: From molecular mechanisms to clinical advances. *Brain Dev*. 2025 Oct;47(5):104426. doi:10.1016/j.braindev.2025.104426. PMID: 40914049.

(4) その他

該当なし

2. 学会発表

(1) 特別講演, シンポジウム

- 1) 星野 幹雄: AUTS2 遺伝子と神経発達. BPCNP2025 日本生物学的精神医学会 / 日本臨床精神神経薬理学会 / 日本神経精神薬理学会合同年会, シンポジウム, 京都市 (国立京都国際会館), 2025 年 11 月 14 日, 2025 年 11 月 13 日 ~ 11 月 14 日
- 2) 星野 幹雄: mTOR signaling and Epilepsy. 日本神経化学会大会, シンポジウム, 名古屋市 (ウインクあいち), 2025 年 9 月 11 日, 2025 年 9 月 10 日 ~ 9 月 12 日
- 3) 星野 幹雄: モデル動物とヒト脳検体を用いたてんかん・神経発達障害の研究. 日本小児神経学会, 特別講演, 米子市 (米子コンベンションセンター・米子市文化ホール), 2025 年 6 月 6 日, 2025 年 6 月 4 日 ~ 6 月 6 日
- 4) 星野 幹雄: 神経・グリア細胞の多様性を生み出す分子機構. 第 16 回日本小脳学会学術大会, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター ユニバーサルホール), 特別講演, 2026 年 3 月 19 日 ~ 3 月 20 日
- 5) 宮下 聡, 田部 直央, 飯島 圭哉, 八木田 薫, 嶋岡 可純, 何 姝昱, 水野 美波, 保坂 綾音,

- 高尾 昌樹, 西岡 朋生, 大輪 智雄, 岩崎 真樹, 星野 幹雄: シングルセル空間トランスクリプトーム解析によるてんかん原生機構の解明. 第48回日本分子生物学会年会, シンポジウム, 横浜市 (パシフィコ横浜), 2025年12月3日~12月5日
- 6) 宮下 聡, 星野 幹雄: Imaging-based transcriptomics によるてんかん原生機構へのアプローチ. 第71回日本病理学会 秋期特別総会, シンポジウム, 名古屋市 (名古屋コンベンションホール), 2025年11月14日
- 7) 宮下 聡, 星野 幹雄: Xenium in situ による脳の空間的遺伝子発現解析 - 基礎神経科学と疾患研究への適用, 10x Genomics 空間解析ネクサスシンポジウム, 東京都 (御茶ノ水ソラシティカンファレンス), 2025年8月28日
- 8) 宮下 聡: 空間トランスクリプトーム解析技術とその実用例. 第16回日本小脳学会学術大会・総会, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター ユニバーサルホール), 2026年3月19日, 2026年3月19日~3月20日
- 9) 嶋岡 可純, 星野 幹雄: microcephaly-associated gene, *AUTS2*, promotes upper-layer neuron production. 第48回日本分子生物学会, シンポジウム, 横浜市 (パシフィコ横浜), 2025年12月3日~12月5日
- 10) 陶山 京香, 足立 透真, 水野 美波, Ji Kaiyuan, 磯貝 恵理子, 長谷川 生子, 西谷 佳代, 曾根 雅樹, 宮下 聡, 大輪 智雄, 星野 幹雄: 生後マウス小脳におけるバークマングリア様前駆細胞の細胞特性解析 — *in vivo* エレクトロポレーションおよび空間トランスクリプトミクスを用いて —. 第18回若手インスパイアシンポジウム, 文京区 (東京科学大学), 2026年2月19日
- 11) 伊藤 雅之: 神経病理からみた小児神経学. 第67回日本小児神経学会学術集会, 米子市 (米子コンベンションセンター・米子市文化ホール), 2025年6月5日, 2025年6月4日~6月6日
- 12) Itoh M, Aoki Y: LOX-1 in hypoxic-ischemic condition mediates inflammatory activation of microglia. The 10th International Neonatology Association Conference. 8 November, 2025, Porto, Portugal.

(2) 国際学会

- 1) Hoshino M, Shimaoka K: The microcephaly-associated transcriptional regulator *AUTS2* cooperates with polycomb complex PRC2 to produce upper-layer neurons. FENS Regional meeting, Oslo, Norway, June 16-19, 2025
- 2) Adachi T, Ichijo K, Suyama K, Mizuno M, Ito S, Miyashita S, Owa T, Hoshino M: Asymmetric Localization of ZEB2 and ZEB1 Directs Asymmetric Daughter Cell Fates in Bergmann Glia-like Progenitors. Society for Neuroscience 2025, US(San Diego), 2025.11.17(2025.11.15-19)
- 3) Inoue K, Zappala A, Li H: Focused ultrasounds enhance efficacy of AAV transduction via intracerebroventricular administration in mice. (poster) 28th Annual Meeting of American Society of Gene and Cell Therapy. May 15, 2025. New Orleans, USA
- 4) Tabata K, Oba M, Shimizu-Motohashi Y, Numata-Uematsu Y, Takanashi J, Osaka H, Inoue K: A nationwide survey of hypomyelinating leukodystrophies in Japan; Advancing genetic epidemiology and comprehensive clinical profiles. (Oral) 16th European Pediatric Neurology Society Congress. Jul.11. 2025. International Congress Center, Munich.
- 5) Okahashi A, Hijikata M, Fuwa K, Momoki E, Nagano N, Ishii W, Matsuzaki A, Deguchi K, Inoue K, Morioka I: Characteristics and timing of neurodevelopmental disorders in preterm infants: a prospective study. (E-poster) 16th European Pediatric Neurology Society Congress. Jul.9. 2025. International Congress Center, Munich.
- 6) Deguchi K, Yamaguchi H, Hyodou S, Fukumoto K, Hidaka K, Nakamura A, Nishida Y, Matuzaki A, Inoue K: Transient hypertonia in non-cerebral palsy infants at 4 months

- as an early indicator of autism spectrum disorder. (E-poster) 16th European Pediatric Neurology Society Congress. Jul.9. 2025. International Congress Center, Munich, Germany.
- 7) Itoh M: LOX-1 induces inflammatory activation of microglia. FENS Regional Meeting, 19 June 2025, Oslo.
 - 8) Itoh M: Characteristic Expression of Astrocyte in Hippocampal Sclerosis. 36th International Epilepsy Congress, 2 September, Lisbon.
 - 9) Itoh M, Dai H: Expression analysis of astrocyte-related receptors in epilepsy lesions. EAP 2025 Congress & MasterCourse, 17 October 2025, Warsaw, Poland.

(3) 一般学会

- 1) 宮下 聡, 田部 直央, 飯島 圭哉, 八木田 薫, 嶋岡 可純, 何 姝昱, 水野 美波, 保坂 綾音, 高尾 昌樹, 西岡 朋生, 大輪 智雄, 岩崎 真樹, 星野 幹雄: シングルセル空間トランスクリプトーム解析によるてんかん原生機構の解明, 第 48 回日本分子生物学会年会, 横浜市 (パシフィコ横浜), 2025 年 12 月 5 日, 2025 年 12 月 3 日～12 月 5 日
- 2) 宮下 聡, 星野 幹雄: Imaging-based transcriptomics によるてんかん原生機構へのアプローチ, 第 71 回日本病理学会 秋期特別総会, 愛知県 (名古屋コンベンションホール), 2025 年 11 月 14 日
- 3) 宮下 聡: マルチモーダルなオミクス解析による難治てんかんの病態解明, JH リトリート 2025, 中央区 (国立がん研究センター) 2025 年 6 月 7 日
- 4) 大輪 智雄, 足立 透真, 白石 椋, 宮下 聡, 一條 研太郎, JIKAIYUAN, 水野 美波, 陶山 京香, 西岡 朋生, 川内 大輔, 田谷 慎一郎, 貝淵 弘三, 星野 幹雄: Meis1 アイソフォームの多様性による細胞内局在に応じた ATOH1 分解制御と神経前駆細胞の分化調節, 日本小脳学会 第 16 回学術大会, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター ユニバーサルホール), 2026 年 3 月 19 日, 2026 年 3 月 19 日～3 月 20 日
- 5) 大輪 智雄, 足立 透真, 白石 椋, 宮下 聡, 一條 研太郎, JIKAIYUAN, 水野 美波, 陶山 京香, 西岡 朋生, 川内 大輔, 田谷 慎一郎, 貝淵 弘三, 星野 幹雄: アイソフォームの局在変化が駆動するタンパク質複合体の機能スイッチ Meis1 による神経分化の精密制御機構, 第 48 回日本分子生物学会年会, 横浜市 (パシフィコ横浜), 2025 年 12 月 5 日, 2025 年 12 月 3 日～12 月 5 日
- 6) 大輪 智雄, 足立 透真, 白石 椋, 宮下 聡, 一條 研太郎, JIKAIYUAN, 水野 美波, 陶山 京香, 西岡 朋生, 川内 大輔, 田谷 慎一郎, 貝淵 弘三, 星野 幹雄: Functional antagonism of MEIS1 isoforms fine-tunes the proliferation balance in cerebellar granule cell progenitors. 第 1 回日本がん神経科学研究会, 名古屋市 (名古屋市立大学 桜山キャンパス), 2025 年 10 月 18 日
- 7) Hashizume K, Hayase Y, Ogata S, Ueno-Inoue Y, Inoue T, Goto Y, Taya S, Hoshino M: Mechanisms of mTORC1 signaling regulation dependent on neuronal cell adhesion. 第 48 回日本分子生物学会年会, 横浜市 (パシフィコ横浜), 2025 年 12 月 5 日, 2025 年 12 月 3 日～12 月 5 日
- 8) Tsurutani M, Sato H, Hagihara M, Miyamichi K: Transcriptomic Landscape of Microglia in Mouse Models of Social Dysfunction and Oxytocin-Mediated Recovery, BDR Symposium 2026, Hyogo, 2026
- 9) Tsurutani M, Sato H, Hagihara M, Miyamichi K: Transcriptomic Landscape of Microglia in Mouse Models of Social Dysfunction and Oxytocin-Mediated Recovery, 48th Molecular Biology Society of Japan meeting, Kanagawa, 2025
- 10) 足立 透真, 陶山 京香, 伊藤 創太郎, Ji Kaiyuan, 水野 美波, 磯貝 恵理子, 長谷川 生子, 西崎 有利子, 宮下 聡, 大輪 智雄, 星野 幹雄: RNA 不均等局在制御によるグリア前駆細胞の非対称分裂機構とその生物学的意義, 第 16 回日本小脳学会学術大会・総会, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター ユニバーサルホール), 2026 年 3 月 20 日, 2026 年 3 月 19 日～3 月 20 日

- 11) 足立 透真, 陶山 京香, 伊藤 創太郎, Ji Kaiyuan, 水野 美波, 磯貝 恵理子, 長谷川 生子, 西崎 有利子, 宮下 聡, 大輪 智雄, 星野 幹雄: RNA 不均等局在制御によるグリア前駆細胞の非対称分裂. 第 19 回神経発生討論会, 京都市 (京都工芸繊維大学), 2026 年 3 月 13 日, 2026 年 3 月 14 日～3 月 15 日
- 12) 足立 透真, 陶山 京香, 一條 研太郎, 大輪 智雄, 宮下 聡, 磯貝 恵理子, 長谷川 生子, 水野 美波, Ji Kaiyuan, 西崎 有利子, 井上 由紀子, 中村 卓郎, 井上 高良, 星野 幹雄: 小脳バグマングリア様前駆細胞の運命決定時における転写因子 ZEB2 と ZEB1 の相補的機能の解明. 第 48 回日本神経科学大会, 新潟市 (朱鷺メッセ), 2025 年 7 月 25 日, 2025 年 7 月 23 日～7 月 27 日
- 13) 陶山 京香, 足立 透真, 水野 美波, Ji Kaiyuan, 磯貝 恵理子, 長谷川 生子, 西谷 佳代, 曾根 雅樹, 宮下 聡, 大輪 智雄, 星野 幹雄: 出生後マウス小脳におけるバグマングリア様前駆細胞の分子的特徴および分化制御機構. 第 16 回日本小脳学会学術大会, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター ユニバーサルホール), 2026 年 3 月 19 日, 2026 年 3 月 19 日～3 月 20 日
- 14) 陶山 京香, 足立 透真, 水野 美波, Ji Kaiyuan, 磯貝 恵理子, 長谷川 生子, 西谷 佳代, 曾根 雅樹, 宮下 聡, 大輪 智雄, 星野 幹雄: 出生後マウス小脳におけるバグマングリア様前駆細胞の系譜解析と多能性維持に関与する遺伝子の探索. 第 19 回神経発生討論会, 京都市 (京都工芸繊維大学), 2026 年 3 月 14 日～3 月 15 日
- 15) 陶山 京香, 足立 透真, 水野 美波, Ji Kaiyuan, 磯貝 恵理子, 長谷川 生子, 西谷 佳代, 曾根 雅樹, 宮下 聡, 大輪 智雄, 星野 幹雄: 小脳発生期におけるバグマングリア様前駆細胞の分化多様性と分子特性の探索. 学際領域展開ハブ形成プログラム「多階層ストレス疾患の克服」研究発表会, 文京区 (東京科学大学), 2026 年 2 月 2 日
- 16) 陶山 京香, 足立 透真, 水野 美波, Ji Kaiyuan, 磯貝 恵理子, 長谷川 生子, 西谷 佳代, 曾根 雅樹, 宮下 聡, 大輪 智雄, 星野 幹雄: 生後マウス小脳におけるバグマングリア様前駆細胞の系譜解析と多能性維持に重要な遺伝子の探索. 第 48 回日本神経科学大会, 中央区 (朱鷺メッセ), 2025 年 7 月 24 日
- 17) 伊藤 創太郎, 足立 透真, 陶山 京香, 西谷 佳代, 宮下 聡, 大輪 智雄, 星野 幹雄: マウス小脳分子層内の神経・グリア細胞突起に局在する mRNA の網羅的探索. 第 16 回日本小脳学会学術大会・総会, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター ユニバーサルホール), 2026 年 3 月 19 日, 2026 年 3 月 19 日～3 月 20 日
- 18) 足立 透真, 陶山 京香, 一條 研太郎, 大輪 智雄, 宮下 聡, 磯貝 恵理子, 長谷川 生子, 水野 美波, Ji Kaiyuan, 西崎 有利子, 井上 由紀子, 中村 卓郎, 井上 高良, 星野 幹雄: 小脳バグマングリア様前駆細胞の運命決定時における転写因子 ZEB2 と ZEB1 の相補的機能の解明. 第 48 回日本神経科学大会, 新潟 (朱鷺メッセ), 2025 年 7 月 25 日, 2025 年 7 月 23 日～7 月 27 日
- 19) 陶山 京香, 足立 透真, 水野 美波, Ji Kaiyuan, 磯貝 恵理子, 長谷川 生子, 西谷 佳代, 曾根 雅樹, 宮下 聡, 大輪 智雄, 星野 幹雄: 生後マウス小脳におけるバグマングリア様前駆細胞の系譜解析と多能性維持に重要な遺伝子の探索. 第 48 回日本神経科学大会, 新潟 (朱鷺メッセ), 2025 年 7 月 24 日, 2025 年 7 月 23 日～7 月 27 日
- 20) 田畑 健士郎, 本橋 裕子, 植松 有里佳, 高梨 潤一, 小坂 仁, 井上 健: 先天性大脳白質形成不全症全国疫学調査 第二報. 初発症状, 経過中の症状, 画像所見の解析 第 67 回日本小児神経学会学術集会, 米子市 (米子コンベンションセンター・米子市文化ホール), 2025 年 6 月 5 日, 2025 年 6 月 4 日～6 月 6 日
- 21) 井上 健, 李 コウ, 三島 玲子, 後藤 雄一: ペリツェウス・メルツバッハ病の新規分子病態の提唱. 小胞体 Ca 欠乏と小胞体ゴルジ体輸送障害 第 67 回日本小児神経学会学術集会, 米子市 (米子コンベンションセンター・米子市文化ホール), 2025 年 6 月 6 日, 2025 年 6 月 4 日～6 月 6 日
- 22) 阿部 (羽田野) ちひろ, 井上 健, 竹下 絵里, 河合 洋介, 徳永 勝士, 後藤 雄一: WDR45 は発

- 達遅滞を呈する女兒において主要な原因遺伝子である．第 67 回日本小児神経学会学術集会，米子市（米子コンベンションセンター・米子市文化ホール），2025 年 6 月 6 日，2025 年 6 月 4 日～6 月 6 日
- 23) Li H, Mishima R, Lee J, Lee K, Inoue K : Therapeutic genome editing for Pelizaeus-Merzbacher disease targeting intronic enhancer elements. 第 31 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会，目黒区（ホテル雅叙園東京）2025 年 7 月 23 日～25 日，
 - 24) 伊藤 雅之, 北見 欣一, 加藤 洋一 : 小脳の発生異常を伴うジュベール症候群関連疾患の臨床遺伝学的解析から．日本小脳学会 第 16 回学術大会・総会，小平市（国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター教育研修棟ユニバーサルホール），2026 年 3 月 19 日，2026 年 3 月 19 日～3 月 20 日
 - 25) 保坂 綾音, 宮下 聡, 田部 直央, 飯島 圭哉, 八木田 薫, 高尾 昌樹, 田谷 真一郎, 岩崎 真樹, 星野 幹雄 : マルチオミクス解析と Xenium 空間トランスクリプトミクスによる片側巨脳症の病態機序解明．第 48 回日本神経科学大会，新潟市（朱鷺メッセ），2025 年 7 月 24 日，2025 年 7 月 24 日～7 月 27 日
 - 26) 保坂 綾音, 宮下 聡, 田部 直央, 飯島 圭哉, 八木田 薫, 高尾 昌樹, 田谷 真一郎, 岩崎 真樹, 星野 幹雄 : 統合オミクス解析による片側巨脳症の病態メカニズムの解明．BPCNPNP2025 日本生物学的精神医学会 / 日本臨床精神神経薬理学会 / 日本神経精神薬理学会合同年会，2025 年 11 月 14 日，京都市（国立京都国際会館），2025 年 11 月 13 日～15 日
 - 27) 保坂 綾音, 宮下 聡, 田部 直央, 飯島 圭哉, 八木田 薫, 高尾 昌樹, 田谷 真一郎, 岩崎 真樹, 星野 幹雄 : 空間トランスクリプトームを用いたオミクス解析による片側巨脳症のてんかん発症メカニズムの解明．2025 年 12 月 4 日，第 48 回日本分子生物学会年会，横浜市（パシフィコ横浜），2025 年 12 月 4 日，2025 年 12 月 3 日～12 月 5 日
 - 28) 保坂 綾音, 宮下 聡, 田部 直央, 飯島 圭哉, 八木田 薫, 高尾 昌樹, Xinyang Zhou, 田谷 真一郎, 岩崎 真樹, 星野 幹雄 : 空間トランスクリプトーム解析技術を用いた小児難治てんかんの病態解析．2026 年 3 月 19 日，第 16 回日本小脳学会学術大会・総会，小平市（国立精神・神経医療研究センター ユニバーサルホール），2026 年 3 月 19 日～3 月 20 日
 - 29) 田部 直央, 宮下 聡, 飯島 圭哉, 高尾 昌樹, 田谷 真一郎, 星野 幹雄 : 難治性てんかんを伴う大脳皮質異形成の検体を用いたトランスクリプトーム解析．第 67 回日本小児神経学会学術集会，米子市（米子コンベンションセンター・米子市文化ホール），2025 年 6 月 5 日
 - 30) 田部 直央, 宮下 聡, 飯島 圭哉, 保坂 綾音, 高尾 昌樹, 岩崎 真樹, 田谷 真一郎, 星野 幹雄 : 大脳皮質異形成のヒト検体を用いた空間トランスクリプトーム解析とマウスモデルによる難治性てんかん発症機序の探索，第 48 回日本神経科学大会，新潟市（朱鷺メッセ），2025 年 7 月 25 日
 - 31) 田部 直央, 宮下 聡, 飯島 圭哉, 保坂 綾音, 高尾 昌樹, 岩崎 真樹, 田谷 真一郎, 星野 幹雄 : 空間トランスクリプトミクスに基づくてんかん発症機序の解明，第 68 回日本神経化学学会大会，名古屋市（ウインクあいち）
 - 32) 田部 直央, 宮下 聡, 飯島 圭哉, 保坂 綾音, 高尾 昌樹, 岩崎 真樹, 田谷 真一郎, 星野 幹雄 : 空間トランスクリプトミクスに基づくてんかん発症機序の解明，第 68 回日本神経化学学会大会，名古屋市（ウインクあいち）
 - 33) 田部 直央, 宮下 聡, 飯島 圭哉, 保坂 綾音, 高尾 昌樹, 岩崎 真樹, 田谷 真一郎, 星野 幹雄 : 空間トランスクリプトーム解析を用いた難治てんかんの病態解析．学際領域展開ハブ形成プログラム「多階層ストレス疾患の克服」研究発表会，文京区（東京科学大学），2026 年 2 月 2 日
 - 34) 水野 美波, 太輪 智雄, 周 欣阳, 嶋岡 可純, 宮下 聡, 星野 幹雄 : FCD 病態解明に向けた MTOR 変異の単一細胞 in situ 可視化技術の構築 第 48 回日本分子生物学会年会，横浜市（パシフィコ横浜），2025 年 12 月 5 日

(4) その他

- 1) 伊藤 雅之: トロフィネチド (Daybue®) の治験と最新の治療研究の動向, レット症候群とMECP2重複症候群合同シンポジウム, 千代田区 (大手町ファーストスクエアカンファレンス), 2026年3月21日
- 2) 伊藤 雅之: HNRNP神経発達症の現状.HNRNP JAPAN ミーティング, 大阪府堺市 (ビッグアイ国際障がい者交流センター), 2025年11月22日
- 3) 伊藤 雅之: これからのMECP2重複症候群 ~海外での動向~, 第3回MECP2重複症候群ファミリーキャンプ, 大阪市 (アミティ舞洲), 2025年8月2日

3. 班会議発表

- 1) 足立 透真: RNA不均等局在制御によるグリア前駆細胞の非対称分裂機構, 精神・神経疾患研究開発費班会議, 中央区 (ビジョンセンター東京日本橋), 2025年10月24日
- 2) 井上 健: 先天性大脳白質形成不全症の AAV 遺伝子治療法開発厚労科研費 AMED・7 年度第1回合同班会議・トランスレーショナルリサーチ会議, 令和7年8月3日
- 3) 井上 健: AMED エビデンス研究班の進捗報告, 令和7年度第2回合同班会議, 東京, 令和7年12月14日
- 4) 井上 健: 令和7年度の進捗状況のまとめ 令和7年度 AMED 先天性大脳白質形成不全症に対するゲノム編集遺伝子治療法開発班 第1回班会議, 令和8年2月14日
- 5) 井上 健, 李 コウ, 三島 玲子: PLP1 点変異による Pelizaeus-Merzbacher 病の新規細胞病態, 精神・神経疾患研究開発費 6-6 令和7年度報告会, 小平市 (国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター), 令和7年12月16日
- 6) 伊藤 雅之: レット症候群と関連疾患について, 令和7年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業レット症候群とその周辺疾患の臨床調査研究研究班, 米子市, 令和7年6月4日
- 7) 伊藤 雅之: 進捗報告と今後について, 令和7年度 AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題 (基礎応用研究課題), 令和7年度研究班会議, 金沢市 (金沢大学), 令和7年9月24日
- 8) 伊藤 雅之: 研究進捗状況と今後の展開 (臨床研究), 令和7年度 AMED 成育疾患克服等総合研究事業 新生児低酸素性虚血性脳症の LOX-1 による重症度診断と中和抗体による治療法の開発 研究班, 令和8年1月20日
- 9) 伊藤 雅之: 研究進捗状況と今後の展開 (基礎・治療研究), 令和7年度 AMED 成育疾患克服等総合研究事業 新生児低酸素性虚血性脳症の LOX-1 による重症度診断と中和抗体による治療法の開発 研究班, 令和8年1月21日
- 10) 田部 直央: 空間トランスクリプトーム解析に基づく MOGHE の細胞分子病態の解明, 精神・神経疾患研究開発費班会議, オンライン, 2025年11月2日
- 11) 宮下 聡: 機械学習を用いた空間トランスクリプトームビッグデータの解析手法の開発と深化, 精神・神経疾患研究開発費臨床・基礎ビッグデータと脳計算理論による統合的次世代脳病態研究キックオフミーティング, 小平市 (国立精神・神経医療研究センター)
- 12) 宮下 聡: 空間トランスクリプトーム解析の現状と神経疾患への応用, JH 横断的研究推進費 シングルセル空間トランスクリプトーム解析基盤技術の開発およびそれを用いた疾患病態解明班会議, 中央区 (ビジョンセンター東京日本橋), 2025年11月28日

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「手術脳検体の統合的トランスクリプトーム解析と新規病態モデルマウス作出による片側巨脳症の病態解明と治療標的の探索」(研究代表者 星野 幹雄)
- 2) 医療研究連携推進本部 横断的研究開発費「シングルセル空間トランスクリプトーム解析基

- 盤技術の開発およびそれを用いた疾患病態解明」(研究代表者 星野 幹雄)
- 3) 科学研究費助成事業 基盤研究(B)「神経前駆細胞が適切なタイミングで適切な数の神経細胞を生み出す仕組みの解明」(研究代表者 星野 幹雄)
 - 4) 精神・神経疾患研究開発費 6-9「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経筋疾患の病態解明」(主任研究者 星野幹雄、研究分担者 宮下 聡)
 - 5) 精神・神経疾患研究開発費 7-8 岩崎班「バイオレポジトリと臨床情報データベースを活用したてんかんの病態解明および包括的治療法の開発」(分担研究者 星野 幹雄)
 - 6) 科学研究費助成事業 若手研究「小脳における Unipolar brush cells の神経回路網および生理機能解析」(研究代表者 宮下 聡)
 - 7) 公益財団法人 川野小児医学奨学財団「てんかん発症機構解明のための双方向トランスレショナルリサーチ」(研究代表者 宮下 聡)
 - 8) 精神・神経疾患研究開発費 7-9 本田班「臨床・基礎ビッグデータと脳計算理論による統合的次世代脳病態研究」(分担研究者 宮下 聡)
 - 9) 日本医療研究開発機構研究費 (AMED) 脳神経科学総合プログラム「筋萎縮性側索硬化症の新規モデル動物を活用した変性最初期核内病態の網羅的解明」高橋班 (分担研究者 宮下 聡)
 - 10) 日本医療研究開発機構研究費 (AMED) 脳神経科学総合プログラム村松班「認知症を引き起こす血漿成分の解析と移植治療の開発」(分担研究者 宮下 聡)
 - 11) 先進薬理分野 若手研究者助成金「難治性てんかん型 IPS 細胞基盤 Cas9/ ドラッグスクリーニングによる治療標的・シーズの同定」(研究代表者 大輪 智雄)
 - 12) 日本医療研究開発機構 ゲノム創薬基盤推進研究事業鈴木班「脳腫瘍の病態解明と新規分類法の確立に向けた起源細胞解析」(分担研究者 大輪 智雄)
 - 13) 科学研究費助成事業 若手研究「中間型神経前駆細胞を制御する新規分子機構の解明」(研究代表者 嶋岡 可純)
 - 14) 金原一郎記念医学医療振興財団 第 40 回基礎医学医療研究助成金「双方向アプローチから難治性てんかんの病態解明に向けて」(研究代表者 嶋岡 可純)
 - 15) 上原記念生命科学財団 研究助成金「難治てんかん発症の病態解明と新規治療法の探索」(研究代表者 嶋岡 可純)
 - 16) 武田化学振興財団 医学系研究助成「神経前駆細胞の増殖と分化を制御する新規分子基盤とその破綻による病態の解明へ」(研究代表者 嶋岡 可純)
 - 17) 科学研究費助成事業 若手研究「細胞接着に起因する mTOR シグナル制御機構の分子基盤とてんかん原性における役割」(研究代表者 橋詰 晃一)
 - 18) 日本学術振興会 若手研究「二段階神経細胞産生に関わる小脳・大脳皮質共通の分子基盤と生物学的意義の探索」(研究代表者 足立 透真)
 - 19) 学術研究助成基金助成金 特別研究員奨励費「単極性と多極性のアストログリア生み分け時における ZEB ファミリーの相補的機能解明」(研究代表者 足立 透真)
 - 20) 武田化学振興財団 医学系研究助成「小脳発生期アストログリアの生み分けを制御する分子基盤と、その異常の結果生じる病態の解明」(研究代表者 足立 透真)
 - 21) 学術研究助成基金助成金 研究スタート支援「老化マウスにおける社会的活動中枢脳領域の解析」(研究代表者 鶴谷 雅文)
 - 22) 国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) SPRING, 「小脳バーグマンングリア様前駆細胞による抑制性神経細胞産出の意義とその分子基盤の解明」(陶山 京香)
 - 23) 国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) SPRING, mTOR 関連てんかんにおける新規てんかん治療標的の同定, 田部 直央
 - 24) 国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) SPRING 「The Role of mTOR Signaling Pathway in Epilepsy」(He Shuyu)
 - 25) THE BRAIN TUMOUR CHARITY 「Targeting Src as a Driver of CNS Grp 4 Medulloblastoma and Glioma」(研究代表者 川内 大輔)

- 26) Children's Hospital Foundation (研究代表者 川内 大輔)
- 27) AMED 難治性疾患実用化研究事業「未分類の新規先天性大脳白質形成不全症の臨床遺伝疫学情報の収集によるエビデンス創出研究」(研究代表者 井上 健)
- 28) AMED 難治性疾患実用化研究事業「先天性大脳白質形成不全症に対するゲノム編集遺伝子治療法開発」(研究代表者 井上 健)
- 29) 厚労科研費難治性疾患政策研究事業「遺伝性白質疾患・知的障害をきたす疾患の医療水準の向上と療養に資する研究システムの構築」村松班, (分担研究者 井上 健)
- 30) 精神・神経疾患研究委託費「小児期発症神経疾患の成人期移行を見すえた治療と社会参加を促進するための研究」本橋班, (分担研究者 井上 健)
- 31) AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム「エピゲノム編集によるレット症候群の遺伝子治療の研究開発」(研究代表者 伊藤 雅之)
- 32) AMED 成育疾患克服等総合研究事業「新生児低酸素性虚血性脳症の LOX-1 による重症度診断と中和抗体による治療法の開発」(研究代表者 伊藤 雅之)
- 33) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「レット症候群とその周辺疾患の臨床調査研究」(研究代表者 伊藤 雅之)
- 34) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究 (B)「ジュベール症候群関連疾患の遺伝子診断のための VUS の病因性スクリーニング法の開発」(分担研究者 伊藤 雅之)
- 35) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究 (B)「ヒト脳オルガノイドの樹立による、脳のしわ形成機序の解明」(分担研究者 伊藤 雅之)

9. 微細構造研究部

I. 研究部の概要

1) 研究目的

微細構造研究部では、ヒトに進化的に近い霊長類であるマーモセットを用いて、自閉スペクトラム症 (ASD) の神経生物学的理解と、治療可能な ASD サブタイプの同定および治療法開発に資する研究を行っている。ASD は、社会性やコミュニケーションの特性、反復的な行動、感覚過敏などを伴う神経発達症であるが、その背景には大きな生物学的多様性が存在し、平均的な ASD 像だけでは病態や治療効果を十分に捉えることが難しい。

当研究部では、妊娠期バルプロ酸 (VPA) 曝露により確立した ASD モデル・マーモセットを基盤として、行動、音声コミュニケーション、活動リズム、ストレス応答、腸内細菌叢、血液免疫系、脳画像、シナプス構造、トランスクリプトーム解析を組み合わせた多階層的研究を進めている。特に、マーモセットの豊かな社会行動や家族内相互作用を活かし、短時間の課題では捉えにくい日常的・動的な社会性の変化を評価することでヒト ASD に戻せる行動・生物学的指標の構築を目指している。

さらに、ヒト ASD 死後脳、血液 RNA、臨床画像データ、ヒト iPSC 由来オルガノイドなどとの比較により、ASD の分子サブタイプの同定と、その治療可能性の検討を進めている。特に、ミクログリア・免疫系を中心とする G1 サブタイプと VPA 曝露マーモセットの分子状態が対応する可能性が示されており、環境因子、遺伝的背景、エピゲノム制御、発達過程を結ぶ翻訳研究基盤となりつつある。今後は、このようなサブタイプ特異的な病態軸をもとに、診断、層別化、治療効果判定に用いる評価系を整備するとともに、改善可能な ASD 病態を標的とした治療法開発を進める。

2) 研究員の構成

(部 長)	一戸 紀孝
(室 長)	野口 潤, 渡邊 恵
(併 任 研 究 員)	住吉 太幹
(客 員 研 究 員)	川合 伸幸, 肥後 剛康, 小松 三佐子, 中神 明子, 佐々木 哲也, 山口 和彦, 黒谷 亨, 中垣 慶子, 松田 慎吾, 宮下 俊雄, 松本 まどか, 飯島 和樹, Rui Gong, Alexander Mark Woodward
(リサーチフェロー)	中村 月香, 長谷川 有美, 白石 涼子 (~ 5.31)
(科研費研究補助員)	磯田 李紗, 土屋 明子
(センター研究補助員)	境 和久, 浅井 ひぢり
(研 究 生)	代田 惇朗, Christen Lin, Jiaxuan Wang

II. 研究活動及び研究紹介

1) 自閉症様マーモセットの作出と高次社会認知機能解明に向けた行動テストの開発と評価

(担当者) 中村 月香, 佐藤 知子, 中神 明子, 安江 みゆき, 中垣 慶子, 川合 伸幸, 一戸 紀孝
自閉スペクトラム症 (ASD) は、単に「社会性が低い」という一つの特徴で説明できる疾患ではなく、対人距離、視線、発声、活動リズム、ストレス応答などが複雑に関わる発達の特性である。したがって、モデル動物研究においても、短時間の課題で得られる接近時間や注視時間だけでなく、日常生活に近い社会的相互作用を捉えることが重要である。当研究部では、妊娠期バルプロ酸 (VPA) 曝露により作出した ASD モデル・マーモセットを用い、社会行動、発声、活動リズム、ストレス応答を解析している。これまでに、社会的注意の低下、互恵的なやりとりの理解の障害、コルチゾール値の上昇、分離時発声の異常などを明らかにしてきた (Nakagami et al., 2022; Yasue et al., 2015, 2018; Nakamura et al., 2022; Watanabe et al., 2021)。本年度は、Actiwatch による長期活動量解析、機械学習による二個体間の視線・頭部

方向解析, 家族内発声コミュニケーション解析を進め, 活動パターンの不安定性, 近距離での相互注視の不安定性, 家族内 call のやりとりの低下を見いだした (Nakamura et al., Transl Psychiatry, 2026; Nakamura et al., bioRxiv, 2025; Mimura et al., iScience, 2026). これらの結果は, ASD の困難さを, 個体単独の行動異常としてではなく, 相手との距離, タイミング, 発声, 家族内相互作用の中で生じる動的な変化として捉える必要性を示している. 今後は, これらの行動指標を脳画像, 腸内細菌叢, 血液免疫系, 分子サブタイプ解析と統合し, ヒト ASD の理解と治療法開発につながる霊長類モデルとして発展させる.

2) ASD モデルのヒトの非侵襲的イメージングと同等な手法による検討

(担当者) 鈴木 航, 松元 まどか, 飯島 和樹, 境 和久, 一戸 紀孝, Zenas Chao, 小松 美佐子

マーモセットを用いる利点は, ヒト臨床研究で使われる脳画像や神経生理学的手法に近い方法を, モデル動物にも適用できる点にある. マーモセットでは, ECoG, MRI/DTI, PET, 聴覚課題を組み合わせて, 動物モデルとヒト臨床を同じ土俵で比較できる. ASD モデルマーモセットでは, Mismatch Negativity(MMN) の低下, DTI による FA 低下, TSPO PET による神経炎症の増加など, ヒト ASD で報告される所見と対応する変化が認められた (Watanabe et al., under review). また, 聴覚課題中の ECoG 解析から, 感覚過敏や予測処理の異常が示されている (Chao et al., 2024, Commun Biol). さらに, 他者行動観察時の解析から, 行為の文脈や目的に応じた脳活動の切り替えが弱い可能性も示唆されている. これらの成果は, ASD モデルマーモセットが, 行動異常だけでなく, 感覚処理, 予測, 社会的認知, 神経炎症, 白質構造をヒト臨床と対応づけて検討できるモデルであることを示している. 今後は, これらの指標を分子サブタイプや血液バイオマーカーと統合し, 治療可能な ASD 病態を検出する評価系へ発展させる.

3) 自閉症の脳分子サブタイプの解析

(担当者) 渡邊 恵, 境 和久, 一戸 紀孝

ASD は臨床的にも生物学的にも多様性が大きく, ASD 群と定型発達群を平均値と比較するだけでは, 病態の本質や治療標的を見失う可能性がある. 当研究部では, ヒト ASD 死後脳トランスクリプトームデータを用いて, ASD の分子的不均一性を解析し, 少なくとも3つの分子サブタイプ (G1, G2, G3) を同定した. G1 はミクログリア・免疫関連遺伝子の上昇を特徴とする炎症・グリア型, G2 は神経・シナプス関連遺伝子の低下を特徴とする神経型, G3 は比較的变化の軽い不明瞭型として整理される. 本年度は, 特に G1 サブタイプについて, single-cell RNA-seq, polygenic risk score(PRS), single-cell ATAC-seq を用いた解析を進めた. その結果, G1 ではミクログリアを中心としつつ, 脳内の複数細胞種にまたがる状態変化が認められた. また, G1 由来 PRS は小児期の ASD 特性と関連し, その効果はミクログリア関連遺伝子に強く認められた. さらに, SPP1 遺伝子座周辺で, 遺伝的リスク, クロマチン制御, 発現変化が収束する可能性が示された (Watanabe et al., under review). これらの結果は, ASD の一部に, ミクログリア・免疫系を中心とした発達上の病態軸が存在する可能性を示している. ASD を病態に基づいて層別化することで, 治療標的やバイオマーカーをより明確にできる可能性がある.

4) 自閉症の脳分子サブタイプと ASD モデルマーモセット, ヒト ASD 者由来 iPSC オルガノイド, 血液バイオマーカーとの比較

(担当者) 渡邊 恵, 境 和久, 一戸 紀孝

ヒト死後脳解析で同定された分子サブタイプが, 発達過程や環境要因とどのように関係するかを明らかにするため, VPA 曝露マーモセット, ヒト iPSC 由来オルガノイド, 血液データとの比較解析を行った. VPA 曝露マーモセットの大脳皮質トランスクリプトームは, ヒト G1 サブタイプと高い相同性を示し, 発達過程ではミクログリア・アストロサイト関連変化が

先行し、神経関連変化が遅れて出現する傾向が認められた。同様の傾向は、ヒト ASD データや VPA 曝露オルガノイドでも支持された (Watanabe et al., under review).

この結果は、VPA マーモセットが単なる薬剤曝露モデルではなくヒト ASD の一部、特にグリア・免疫系の変化を伴う G1 型病態を再現するモデルである可能性を示している。さらに、血液遺伝子発現解析では、一部のヒト ASD 症例が VPA マーモセット様の血液フェノタイプを示し BrainGENIE により、血液から脳内の G1 型分子状態を推定できる可能性が示された。

この研究の狙いは、脳を直接調べるのが難しいヒトにおいて、血液などの非侵襲的指標から脳内病態を推定し、ASD の層別化や治療効果判定に結びつけることである。今後は、VPA マーモセットを用いた早期介入研究により、分子サブタイプに基づく治療法開発へ接続する。

5) 自閉症モデルマーモセット樹状突起・軸索の 2 光子顕微鏡観察

(担当者) 野口 潤, 磯田 李紗, 中垣 慶子, 土屋 明子, 渡邊 恵, 三嶋 晶, 境 和久, 一戸 紀孝

ASD の病態には、神経細胞同士のつながりであるシナプスの形成や維持の異常が関与すると考えられている。当研究部では、VPA 曝露 ASD モデルマーモセットを用い、大脳皮質における樹状突起スパインおよび軸索ブトンの動態を、生体下 2 光子顕微鏡により観察している。モデル群では、スパインの新生・消失が亢進し、特に新生スパインが近接してクラスター化しやすく、長期に維持される傾向が認められた。また、同側皮質からの軸索ではシナプス前構造の形成・消失も亢進しており、投射経路に依存したシナプス可塑性の変化が示唆された (Noguchi et al., Commun Biol, 2024)。さらに、オキシトシンの鼻腔内投与により、クラスター化スパインの形成亢進が抑制されることを見いだした。

この結果は、ASD モデルにおける局所神経回路の過剰な構造可塑性が、霊長類の生体脳で直接観察可能であり、薬理学的介入により制御され得ることを示している。行動、脳画像、分子解析に加えて、シナプス構造レベルの変化を捉えることで、ASD 病態を細胞から行動まで連続的に理解する基盤となる。

Ⅲ. 社会活動

1) 行政等への貢献

Frontiers in Neuroanatomy, Frontiers in Physiology の Reviewing Editor として多数の論文を review した。また、同様に Neuroscience Research, Cerebral Cortex の review を行った。さらに一戸は、2025 年に発足した International Consortium for Primate Brain Mapping(ICPBM) の初代 Council member に選出され、霊長類脳の構造・回路・分子レベルでの国際的マッピング研究の推進に参画した。ICPBM は、マーモセット、マカク、ヒトを対象とした霊長類脳マッピングを目的とする国際学術コンソーシアムであり、NCNP におけるマーモセット脳研究および精神・神経疾患モデル研究の国際的発信にもつながる活動である。

2) 専門教育への貢献

一戸は、オークランド大学大学院生を含む海外若手研究者に対し、マーモセット脳解析や霊長類神経解剖に関する研究指導・助言を行った。室長の野口は、早稲田大学スポーツ科学学術院で「生理学」の講義を担当した。

Ⅳ. 研究業績

1 刊行物

(1) 原著

- 1) Koki Mimura, Keiko Nakagaki, Hirofumi Morishita, Noritaka Ichinohe : Altered kinship vocal dynamics in marmosets with valproic acid-induced model of autism. iScience. 29 (4), 115419. Mar, 2026
- 2) Gong, R., Ichinohe, N., Abe, H., Tani, T., Lin, M., Okuno, T., Nakae, K., Hata, J., Ishii, S.,

- Delmas, P., Heidari, S., Wang, J., Yamamori, T., Okano, H., & Woodward, A. : Brain/MINDS Marmoset Brain Atlas 2.0: Population Cortical Parcellation With Multi-Modal Templates. Scientific data, 13(1), 274. Jan, 2026
- 3) Nakamura, M., Nakamura, T., Nakagami, A., Nakagaki, K., Kawai, N., & Ichinohe, N. : Hyperactivity is linked to elevated cortisol levels: comprehensive behavioral analysis in the prenatal valproic acid-induced marmoset model of autism. Translational psychiatry, 16(1), 64. Jan, 2026
 - 4) Nakamura, M., Sato, T., Kurotani, T., Sakai, K., Hadjiev, A. M., Sasai, S., Mimura, K., Kawai, N., & Ichinohe, N. : Heightened gaze responsiveness and mutual gaze instability at close distances characterize dyadic coordination in a marmoset model of autism. bioRxiv, <https://doi.org/10.1101/2025.11.17.688777>, Nov, 2025
 - 5) Fujimoto, K., Ishii, S., Gong, R., Nakae, K., Ichinohe, N., Skibbe, H : Implicit neural representations for brain image registration between human and marmoset. In: International Conference on Neural Information Processing. Springer, pp. 585–599, Nov, 2025
 - 6) Yokoo, S., Higo, T., Gerard-Mercier, F., Oguchi, M., Sakagami, M., Bito, H., Sakamoto, M., Ichinohe, N., & Tanaka, K. : Projection-specific and reversible functional blockage in the association cortex of macaque monkeys. Neuroscience research, 217, 104909. Aug, 2025

(2) 著書

該当なし

(3) 総説

- 1) Noritaka Ichinohe : Beyond averages — context and heterogeneity in Genomic Psychiatry. Genomic Psychiatry. <https://doi.org/10.61373/gp026k.0018>, Jan, 2026

2 学会発表

(1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 一戸 紀孝 : 胎児期環境リスク・多遺伝子リスク・エピゲノム制御の収束がもたらす自閉症分子サブタイプ——グリアファースト型病態の統合的検証, BPCNPNP2025 合同年会, 京都市 (国立京都国際会館), 2025.11.13 (2025.11.13-15)
- 2) 一戸 紀孝 : 自閉症の分子サブタイプにみられる遺伝・環境リスクの収束とグリアファースト病態, 第20回自閉症学研究会, 東京大学薬学部本館5階 W5 セミナー室 (本郷キャンパス), 2025.7.19
- 3) 中村 月香 : DeepLabCut による2個体同時トラッキング: 視線行動推定と個体間距離測定の半自動定量化, 第15回日本マーモセット研究会大会, 群馬県高崎市 (高崎シティギャラリー), 2026.1.20
- 4) 中村 月香 : 自閉スペクトラム症モデルマーモセットにおける視線行動と腸内細菌叢の関連解析, 第1回脳腸相関研究会, 静岡県三島市 (国立遺伝学研究所), 2025.12.24
- 5) 中村 月香 : バルプロ酸マーモセットモデルにおける視線行動と個体間距離の自閉症様特性, 第4回間身体性共感システム研究会, 愛知県岡崎市 (生理学研究所), 2025.9.19

(2) 国際学会

- 1) Noritaka Ichinohe : Toward a Laminar-Aware Mesoscale Connectome of the Common Marmoset, International Forum on Mesoscopic Brain Mapping(IFMBP), Shanghai, 2025.9.20 (2025.9.20-21)

(3) 一般学会

- 1) 渡邊 恵, 郷 康広, 長谷川 有美, 中垣 慶子, 小賀 智文, 一戸 紀孝: 自閉症モデルマーマーモセットのシングル核トランスクリプトーム解析とヒト自閉症との比較, 第15回日本マーマーモセット研究会大会, 高崎市(高崎シティギャラリー), 2026.1.20-21
- 2) 渡邊 恵, 小賀 智文, 郷 康広, 中垣 慶子, 長谷川 有美, 一戸 紀孝: マーマーモセットモデルが示すヒト自閉スペクトラム症サブタイプのグリア先行型分子変化, 第48回日本神経科学大会, 新潟市(朱鷺メッセ), 2025.7.27(2025.7.24-27)
- 3) Madoka Nakamura, Rina Kurokawa, Hiroaki Masuoka, Tomoko Sato, Akiko Nakagami, Naomi Hasegawa, Akiko Tsuchiya, Ryoko Shiraishi, Wataru Suda, Noritaka Ichinohe: Social and gut microbial divergence in the prenatal valproic acid-induced marmoset model of ASD, 第48回日本神経科学大会, 新潟市(朱鷺メッセ), 2025.7.26 (2025.7.24-27)
- 4) 齊藤 亮一, 高橋 淳志, 長谷川 有美, 片貝 祐子: マーマーモセット新生児に見られる頭蓋内出血, 第15回日本マーマーモセット研究会大会, 高崎市(高崎シティギャラリー), 2026.1.20-21

3. 班会議発表

- 1) 渡邊 恵: 自閉スペクトラム症モデルマーマーモセットのマルチオミクス解析, 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費6-9「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経疾患の病態解明」(主任研究者: 星野幹雄) 2025年度班会議, 2025.10.24
- 2) 山口 和彦: 自己免疫性小脳失調の診断精度向上のための患者抗体の機能アッセイ, 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費6-5「病態に基づく神経難病の臨床エビデンス創出」(主任研究者: 高橋祐二) 2025年度中間報告会, 2026.2.9(リモート)

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) 精神・神経疾患研究開発費「霊長類モデル動物を用いた脳神経機能及びその疾患に関する基盤的研究」(分担: 一戸 紀孝)
- 2) 武田科学振興財団特定研究助成神経・精神疾患病態におけるマイクロバイオームの意義に関する研究」(分担: 一戸 紀孝)
- 3) 科学研究費助成事業・基盤研究(C)「自閉症モデル霊長類の非侵襲脳イメージを用いる治療薬の探索」(代表: 渡邊 恵)
- 4) 精神・神経疾患研究開発費「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経筋疾患の病態解明」(分担: 渡邊 恵)
- 5) (公財) 先進医薬研究振興財団 2024年度精神薬療分野「マーマーモセットモデルを用いる自閉症の脳分子病態予測法の開発」(代表: 渡邊 恵)
- 6) 精神・神経疾患研究開発費「疾患レジストリ・網羅的ゲノム解析を基盤とした神経変性疾患の融合的・双方向性研究」(分担: 山口 和彦)

10. 免疫研究部

I. 研究部の概要

1) 研究目的

当研究部では神経・精神疾患の背景に存在する免疫性因子の関与を明らかにし、免疫分子・免疫細胞を標的とする治療法を開発することをミッションとしてきた。多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS) や視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica; NMO) の病態解明と治療法開発を進める中で、臨床と基礎を有機的に連結する Translational research (TR) を発展させ、COVID-19 の後遺症として発症することも多い、筋痛性脳脊髄炎・慢性疲労症候群 (ME/CFS) の病態解明と治療標的の同定にも精力を傾けてきた。また神経系疾患における腸内細菌叢の役割を明らかにしたパイオニアとして、内外の研究施設と連携して国際的にも注目される研究を推進してきた。令和7年度は国際神経免疫学会 (ISNI) の学術集会 ISNI 2025 (Congress Chair 山村) を2025年10月に幕張メッセで開催したが、ノーベル賞受賞者の講演など充実したプログラムで盛況であった。

Secondary progressive MS (SPMS) で増加している Eomes 陽性 T ヘルパー細胞を同定してから、10年以上が経過したが、この細胞障害性 T 細胞が神経変性疾患 ALS や AD においても増加していることから、この数年、新たな治療標的として注目されてきている。iNKT 細胞を標的とする医薬 OCH が Eomes 陽性 T ヘルパー細胞の介在する神経炎症を抑制することを明らかにした。

筋痛性脳脊髄炎・慢性疲労症候群 (ME/CFS) を B 細胞標的の医薬 Rituximab で治療する医師主導治験は順調に進み、NMO の precision medicine に関わる情報収集を目指した特定臨床研究 (JANMOS 研究) についても順調な進捗が見られ、新たな知見が得られている。ME/CFS Rituximab 治験と JANMOS 研究では、佐藤和貴郎室長が責任者として活躍し、NCNP 全体を巻き込む研究活動として実施している。当部の研究活動はセンター内外の数多くの方々を支えられ、技術員、事務支援スタッフの献身的な貢献なしには現在の研究は考えられない。この場を借りて心より御礼を申し上げます。

2) 研究員の構成

- | | | |
|------------|----|--|
| (部 | 長) | 岩坪 威 (併任), 山村 隆 (特任) |
| (室 | 長) | |
| (リサーチフェロー) | | Shanthappa Manu Mallahalli, 天野 永一郎 (R7.9.30),
木村 敦子 (R7.10.1) |
| (科研費研究員) | | Ben Raveney, 山口 広美, 木村 敦子 (R7.9.30), 竹尾 明子,
葉 姿汶 (R7.8.31) |
| (科研費研究補助員) | | 佐々木 博世, 古藤 千春, 井上 桐 |
| (併任研究員) | | 林 幼偉 (NCNP 病院), 佐藤 和貴郎 (NCNP TMC),
大木 伸司 (NCNP 疾病研究第六部) |
| (客員研究員) | | 三宅 幸子 (順天堂大学), 高橋 和也 (医王病院), 田川 朝子 (平塚市民病院), 宮本 勝一 (和歌山県立医科大学), 木村 公俊 (京都大学),
荒木 学 (河北総合病院), 門脇 淳 (大阪大学),
近藤 誉之 (関西医科大学総合医療センター),
天野 永一郎 (東京科学大学) (R7.10.1) |
| (研究生) | | 松岡 貴子, 金澤 智美, 蓑手 美彩子, 土居 芳充, 堀内 碧, 荒武 由利子 |
| (外来研究員) | | 竹脇 大貴, 高橋 文緒 |
| (外来研究補助員) | | 古澤 雅子 |

II. 研究活動及び研究紹介

1) 神経・免疫・内分泌ネットワーク，神経炎症，グリア細胞の免疫機能に関する研究：

大木室長のグループは，神経系慢性炎症に関わる Eomes 陽性 T ヘルパー細胞の動態や誘導機序について解析を進めている．神経変性疾患 ALS やアルツハイマー病の動物モデルにおいて，また患者末梢血の解析によって同細胞が神経変性の重要な促進因子として機能することを示してきたが (Takahashi et al. iScience 2022; Kanazawa et al. Ann Neurol), この数年は I 型インターフェロンを過剰産生する遺伝子改変マウスやアルツハイマー病マウスモデルなどを駆使して研究を推進した．神経細胞のセルサイクルの解析などから神経変性に迫ろうという研究も進めるなかで新たな治療のシーズが生まれている．

2) NKT 細胞と糖脂質リガンドに関する研究：

NKT 細胞を標的とする治療薬 OCH は SPMS の再発を抑制することが，医師主導型臨床試験のフェーズ II 試験（ランダム化・二重盲検・プラシーボ対照）によって明らかになった（論文投稿中）． OCH は IL-4 産生を介して病原性 GM-CFS 産生 Th 細胞の減少を誘導し， SPMS 型 EAE モデルに有効性を発揮することが確認されている．以上の情報を関連学会で発表し， phase III 治験を実施するための活動を継続している．

3) NMO および MS 難治例の免疫学的発症機序と治療法開発に関する研究：

病院神経内科と共同して視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica; NMO) の発症機序に関する免疫学的解析を進めている．山村と佐藤は NMO の難治例に対して抗 C5 抗体ラブリズマブを導入することにより， NMO の precision medicine の手がかりを得るための大型研究（JANMOS 研究；国内多施設研究）を立ち上げているが，目標症例 30 例のところ，既にそれ以上のエントリーがあった．

研究生の荒武由利子（京大大学院）は，“Dynamics and C5a-associated plasmablast expansion in AQP4+ Neuromyelitis optica” という演題で，国際シンポジウム “Update on NMOSD and MOGAD” で最優秀賞を受賞し European Charcot Foundation より欧州でのカンファレンスへ特別講師として招待される栄誉を得た．

4) MS の発症と腸内細菌・消化管免疫に関する研究

MS 糞便試料では中等度の細菌叢構成異常（dysbiosis）が存在し，短鎖脂肪酸産生菌が減少している（PLOS ONE 2015）．平成 30 年度より，神経変性・神経発達と腸内細菌叢の関連を解析する研究（AMED-CREST）を推進した． SPMS に特徴的な分子ネットワーク pathway の変化などについて報告しているが（Takewaki et al. PNAS 2020），二次進行性 MS（SPMS）の重症度と関連する腸内細菌を多数同定することに成功した．理研との共同研究により， Long-read sequencing による菌株レベルの解析を導入して新たな知見を集積しているところである．

5) 筋痛性脳脊髄炎・慢性疲労症候群 (ME/CFS) の免疫病態に関する研究

筋痛性脳脊髄炎 (ME/CFS) は，疲労症状とともに高次脳機能障害，睡眠障害，自律神経障害，ブレインフォグ，痛みの症状などを伴う難治性疾患であり，感染症を契機として発症することが多い．最近では COVID-19 感染のあとに ME/CFS を発症する症例が内外で増え，注目される領域である．当部では佐藤と山村が本疾患の病態解明に力を注いできた．400 名以上の患者の臨床情報，MRI 拡散テンソル解析，免疫解析によって， ME/CFS が神経免疫性疾患であることを明らかにした．自己免疫病態の矯正が有効であると想定され， CD20 抗体 rituximab の薬効を検証する医師主導治験を推進している．また ME/CFS の糞便試料の multi-Omics 解析により，治療につながる可能性のある複数の知見を得ている（論文執筆中）．

6) 自己免疫介在性 NRP1 陽性 Th 細胞を軸にした神経炎症過程の研究

当研究部ではオーファン核内受容体である NR4A2 が、炎症性サイトカイン産生の鍵を握る転写因子であることを明らかにしてきた。大木室長は、NR4A2 陽性 Th 細胞が自己抗原反応性を示し、同細胞を欠損するマウスでは自己免疫疾患は発症しないが、外来抗原に対する免疫応答は保たれることを示した。さらに細胞表面に NRP1 を発現する Th 細胞が自己反応性を示し、同細胞が自己免疫疾患治療の理想的な標的になることを報告した (Raveney et al. EMBO Mol Med 2023)。一連の研究成果を発展させるために文科基盤研究 A (代表：山村) を推進している。

Ⅲ. 社会的活動

1) 専門教育面における貢献：

スタッフは京都大学、埼玉医科大学の大学院生や複数のポストドクトラル・フェローの研究指導にあたった。山村は京都大学寄附講座 (多系統萎縮症治療学講座) の特任教授を務めた。大木は千葉大学大学院医学薬学府の非常勤講師、佐藤は順天堂大学大学院医学研究科の非常勤講師を務めた。

2) 医療および社会への貢献

- ・ 国際多発性硬化症連合 (IFMS) 医学顧問 (山村)
- ・ 認定 NPO 法人日本多発性硬化症協会 理事 (山村)
- ・ 認定 NPO 法人日本多発性硬化症協会医学顧問代表 (山村)
- ・ 認定 NPO 法人日本多発性硬化症協会 医学顧問 (佐藤)
- ・ 特定 NPO 法人日本多発性硬化症ネットワーク 評議員 (佐藤)

3) マスコミ関係

■ ME/CFS 関係

2025 年 7 月 17 日 ABEMA Prime

特集 指定難病を望む人たち

ME/CFS の解説 (山村)

4) NCNP 全体にまたがる活動

- ・ 山村は MS センター長として、translational research の推進を図った。
- ・ 山村は NCNP 病院神経内科併任医師として MS および ME/CFS 外来を担当した。
- ・ 佐藤は NCNP 病院神経内科併任医師として神経内科外来および MS 新患外来を担当した。
- ・ 佐藤は情報委員会と RI 委員会の各委員をつとめた。
- ・ 大木は動物委員会、特殊化学物質管理委員会の委員をつとめた。

5) 厚生労働行政に関する貢献

- ・ 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「神経免疫疾患領域における難病の医療水準と患者の QOL 向上に資する研究」班員 (山村)
- ・ 厚生労働科学研究費補助金障害者政策総合研究事業「筋痛性脳脊髄炎 / 慢性疲労症候群」(ME/CFS) の病態解明と客観的診断法確立のための神経免疫学的アプローチ」佐藤 (代表)

6) 学会・学術活動など

- ・ 日本神経免疫学会名誉会員 (山村)
- ・ 日本神経免疫学会評議員 (佐藤) (大木 ~R7. 8. 7 総会日)
- ・ International Society of Neuroimmunology 2025 大会長 (山村) (~R7.10.9)
- ・ International Society of Neuroimmunology 2025 新規領域開拓委員長・事務局 (佐藤)

(~R7.10.9)

- ・日本神経学会 MS/NMO ガイドライン作成委員会評価調整委員 (山村)
- ・日本臨床免疫学会 倫理委員会委員 (山村) (~R7.12.31)
- ・日本臨床免疫学会 代議員 (山村・佐藤)
- ・日本臨床免疫学会 2025 年度理事選挙 選挙管理委員 (山村) (~ R7.10.9)
- ・日本臨床免疫学会 学術・認定医委員会委員 (佐藤) (~ R7.12.31)
- ・日本臨床免疫学会 認定医・ガイドライン小委員会委員 (佐藤) (~ R7.12.31)
- ・日本免疫学会 評議員 (山村)
- ・日本神経化学会 評議員 (大木)
- ・千葉大学大学院 医学薬学府 非常勤講師 (大木) (R7.10.1 ~)
- ・京都大学寄附講座：多系統萎縮症治療学講座 特任教授 (山村)
- ・順天堂大学大学院医学研究科 非常勤講師 (佐藤)
- ・一般社団法人芝蘭会 理事 (山村)
- ・認定 NPO 法人日本多発性硬化症協会 理事 (山村)
- ・認定 NPO 法人日本多発性硬化症協会 医学顧問代表 (山村)
- ・認定 NPO 法人日本多発性硬化症協会 医学顧問 (佐藤)
- ・特定非営利活動法人日本多発性硬化症ネットワーク 評議員 (佐藤)
- ・AMED 先端国際共同研究推進プログラム (ASPIRE) 課題評価委員 (山村)

7) 雑誌編集など

- ・ Editorial board member
Journal of Neuroimmunology (佐藤)

IV. 研究業績

1. 刊行物

(1) 原 著

1. Greenberg BM, Fujihara K, Weinshenker B, Patti F, Kleiter I, Bennett JL, Palace J, Blondeau K, Burdeska A, Ngwa I, Klingelschmitt G, Triyatni M, and Yamamura T: Analysis of infection rates in NMOSD: Comparing Satralizumab treatment in SAKuraMoon, post-marketing, and US-based health claims data. *Mult Scler Relat Disord* 99: 106444, 2025
2. Bennett JL, Fujihara K, Saiz A, Traboulsee AL, Greenberg BM, Weinshenker BG, Patti F, Kleiter I, Palace J, De Seze J, Evans R, Blondeau K, Klingenschnitt G, Vodopivec I, Rahim M, Yamamura T: Long-term efficacy and safety of satralizumab in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder from the SAKuraMoon Open-label extension study. *Neurology: N2* 12:e200450, 2025
3. Yamamura T, Isobe N, Kawachi I, Nohara C, Miyazaki Y, Tomita M, Kamei Y, Yamashita K, Nakahara J, Nakashima I, Fujihara K: Safety and effectiveness of satralizumab in Japanese patients with neuromyelitis optica spectrum disorder: a 30-month interim analysis of post-marketing surveillance. *Neurol Ther* 14:2429-2451, 2025
4. Yu Q, Kwiatek RA, Del Fante P, Bonner A, Calhoun VD, Bateman GA, Yamamura T, Shan ZY : Distinct white matter alteration patterns in post-infectious and gradual onset chronic fatigue syndrome revealed by diffusion MRI. *Sci Rep* 15, 24256, 2025
5. Doi Y, Raveney BJE, Kimura A, Mallahalli MS, Kimura K, Sato W, Oki S, Yamamura T: The thyroid hormone receptor beta (TR- β) signaling controls pathogenic Th17 cells in autoimmune disease. *Int Immunol* 37:789-803, 2025
6. Ochi H, Fukazawa T, Yamamura T, Yokoyama K, Ohashi T, Nakashima I, Mizuno M, Fukaura H, Kawachi I, Okuno T, Sato R, Makioka H, Tsuchiya A, Kanda M, Sato Y, Said

- T: Safety and effectiveness of dimethyl fumarate (TECFIDERA) in Japanese patients with multiple sclerosis: 2-year post-marketing surveillance data. *Neurol Clin Neurosci*. 14: 54-68, 2025
7. Bongert M, Schonauer E, Trendelenburg P, Ceylan U, Ladopoulos T, Vohl K, Bratek D, Mattukat A, Beyer L, Gerwert K, Yamamura T, Lukas C, Schmitz I, Schneider R, Ayzenberg I, Gold R, Faissner S. Eomesodermin expressing CD4 Th cells and association with multiple sclerosis progression and brain atrophy. *Brain Comm* 7: fc4f415, 2025
 8. Nakashima I, Ohashi T, Yokoyama K, Kaida K, Nakahara J, Kondo T, Yoshikura N, Shimizu Y, Nohara C, Sakurai K, Yokote H, Niino M, Yamamura T, Fujihara K, Isobe N, Ochi H, Mori M, Kawachi I, Shimizu F, Kanda M, Tani Y, Fukazawa T: A multicenter, retrospective study in patients with multiple sclerosis treated with natalizumab in a real-world setting in Japan: The REFIND study. *MSRD*. 107: March 2026, 107007
 9. Fehrer A, Windzio L, Schoening S, Steiner S, Aschenbrenner AC, Babel N, Behrends U, Bellmann-Strobl J, Cammà G, Cash A, Doehner W, den Dunnen J, Fluge Ø, Franke C, Hoffman K, Kedor C, Kim L, Löhden W, Mella O, Mihatsch LL, Peluso MJ, Puta C, Putrino D, Ramoji A, Sato W, Sawitzki B, Schlieper G, Schoenfeld Y, Seifert M, Sigurdsson F, Slaghekke A, Sommerfelt K, Sotzny F, Stein E, Steinacker JM, Stingl M, Systrom DM, Tronstad KJ, Wirth K, Wörmann B, Wüst RCI, Yamamura T, Scheibenbogen C: Expert Perspectives on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome – Insights from the 3rd International Conference of the Charité Fatigue Center. *Autoimmunity Reviews* <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2026.104043>, 2026
 10. Raveney BJE, Okamoto T, Kimura A, Lin Y, Araki M, Kimura Y, Sato N, Shimizu Y, Nishida Y, Yokota T, Maikusa N, Taketsuna M, Okada Y, Ishizuka T, Nakamura H, Miyake S, Takahashi Y, Sato W, Yamamura T: Sustained freedom from disease activity in secondary progressive multiple sclerosis by targeting invariant NKT cells: a phase 2 trial of OCH. medRxiv doi: <https://doi.org/10.64898/2026.02.04.26345323>
 11. 三森 雅広, 金澤 恭子, 佐藤 和貴郎, 雑賀 玲子, 弓削田 晃弘, 瀧山 嘉久, 高橋 祐二: 小児期に発症し49歳までの長期経過を観察し得たホスホリパーゼ A2group6 関連神経変性疾患女性例 臨床神経学 doi: 10.5692/clinicalneuro.cn-002096

(2) 著書

1. 山村 隆: COVID-19 後遺症の神経免疫. Annual Review 神経 2025. 中外医学社. (編集: 下畑亨良, 矢部 一郎, 杉江 和馬, 中島 一郎, 堀江 信貴) pp357-361, 2025
2. 山村 隆: 免疫性神経疾患と細胞性免疫. 免疫性神経疾患ハンドブック. 改訂第2版. 南江堂 (編集 楠 進, 海田 賢一). pp2-8, 2025
3. 山村 隆, 竹脇 大貴: 新しいステージに入った多発性硬化症の細菌叢研究. 別冊医学のあゆみ. 腸内フローラの研究進展と臨床応用. 医歯薬出版. (竹田 潔 編集) pp91-94, 2025
4. 山村 隆: MS の診断 - 総論. 多発性硬化症・視神経脊髄炎. 診療のすべて. 診断と治療社 (編集: 山村 隆, 岡本 智子, 佐藤 和貴郎). pp2-4, 2025
5. 山村 隆: 外来診療の考え方. 多発性硬化症・視神経脊髄炎. 診療のすべて. 診断と治療社 (編集: 山村 隆, 岡本 智子, 佐藤 和貴郎). pp70-73, 2025
6. 山村 隆: 外来治療, 入院治療の判断, 退院のタイミング. 多発性硬化症・視神経脊髄炎. 診療のすべて. 診断と治療社 (編集: 山村 隆, 岡本 智子, 佐藤 和貴郎). pp74-75, 2025
7. 山村 隆: NEDA 以外に考慮すべき因子. 多発性硬化症・視神経脊髄炎. 診療のすべて. 診断と治療社 (編集: 山村 隆, 岡本 智子, 佐藤 和貴郎). pp76-78, 2025
8. 山村 隆, 林幼偉: 経口ステロイド. 多発性硬化症・視神経脊髄炎. 診療のすべて. 診断と治療社 (編集: 山村 隆, 岡本 智子, 佐藤 和貴郎). pp85-87, 2025

9. 山村 隆: 実臨床における薬剤導入と切り替え. 多発性硬化症・視神経脊髄炎. 診療のすべて. 診断と治療社 (編集: 山村 隆, 岡本 智子, 佐藤 和貴郎). Pp142-144, 2025
10. 山村 隆: MS・NMO の入院治療. 多発性硬化症・視神経脊髄炎. 診療のすべて. 診断と治療社 (編集: 山村 隆, 岡本 智子, 佐藤 和貴郎). Pp258-261, 2025
11. 山村 隆: はじめに. もっとよくわかる! 神経免疫学. 実験医学別冊. 羊土社 (山村 隆編). P3, 2025
12. 山村 隆: 序章 神経免疫学の歴史. もっとよくわかる! 神経免疫学. 実験医学別冊. 羊土社 (山村 隆編). P7-14, 2025
13. 山村 隆: 神経系と免疫系のクロストーク. もっとよくわかる! 神経免疫学. 実験医学別冊. 羊土社 (山村 隆編). P30-34, 2025
14. 山村 隆: 中枢神経で免疫が惹起されるしくみ. もっとよくわかる! 神経免疫学. 実験医学別冊. 羊土社 (山村 隆編). P60-65, 2025
15. 山村 隆: ディスビオーシスと神経疾患. もっとよくわかる! 神経免疫学. 実験医学別冊. 羊土社 (山村 隆編). P91-96, 2025
16. 山村 隆: 多発性硬化症. 基礎から病態研究へ. もっとよくわかる! 神経免疫学. 実験医学別冊. 羊土社 (山村 隆編). P98-106, 2025
17. 太木 伸司: 細胞障害性ヘルパー T 細胞と神経変性. 神経免疫学. 実験医学別冊. 羊土社 (山村 隆編). P66-74, 2025
18. 佐藤 和貴郎: COVID-19 罹患後症状と慢性疲労症候群. 制御への道. もっとよくわかる! 神経免疫学. 実験医学別冊. 羊土社 (山村 隆編). P149-159, 2025

(3) 総 説

1. Amano E, Sato W, Yamamura T: Pathogenic roles of age-associated B cells in Neuromyelitis optica spectrum disorder. Clin Exp Neuroimm <https://doi.org/10.1111/cen3.70012>, 2025.
2. 木村 公俊, 山村 隆: ミクログリアと免疫介在性神経疾患. 脳神経内科 103:40-44, 2025
3. 竹脇 大貴, 山村 隆: 多発性硬化症における腸内細菌叢研究の新展開. 臨床・免疫・アレルギー科. 83 巻 1 号: 37-45, 2025
4. 竹脇 大貴, 山村 隆: 神経免疫疾患と腸内細菌. Microbiome Science. 2025
5. 佐藤 和貴郎: 筋痛性脳脊髄炎 / 慢性疲労症候群 (ME/CFS) と機能性神経障害 脳神経内科第 103 巻 第 6 号 p691-698
6. 竹脇 大貴: 多発性硬化症における腸内細菌叢の株レベル解析と病態進行へ関与. 生化学. 97 巻: 686-690, 2025.

(3) その他

1. 山村 隆: Topic 4. ME/CFS と long COVID. 多発性硬化症・視神経脊髄炎. 診療のすべて. (編集: 山村 隆, 岡本 智子, 佐藤 和貴郎). pp68-69, 2025
2. 山村 隆: Debate 1. ステロイド治療のベネフィットとリスクは正しく理解されているか? 多発性硬化症・視神経脊髄炎. 診療のすべて. (編集: 山村 隆, 岡本 智子, 佐藤 和貴郎). p88, 2025
3. 山村 隆: Clinical Note 5. MS 治療は疾患修飾薬 (DMD) だけではない. 多発性硬化症・視神経脊髄炎. 診療のすべて. (編集: 山村 隆, 岡本 智子, 佐藤 和貴郎). p128, 2025
4. 山村 隆: Debate 3. EHET (Early high efficacy therapy) は推奨されるか? 多発性硬化症・視神経脊髄炎. 診療のすべて. (編集: 山村 隆, 岡本 智子, 佐藤 和貴郎). p150, 2025

2. 学会発表

(1) 特別講演・シンポジウム

1. Yamamura T: GPCR autoantibodies in ME/CFS and brain alterations. Understanding II: Immune dysregulation and autoimmunity. International ME/CFS Conference 2025. Berlin, Germany, 5.12, 2025
2. Yamamura T: Towards Precision Medicine of MS: Basic and Translational Research. Seminar. Katholisches Klinikum Bochum. Bochum, Germany. 2025.5.14
3. Yamamura T: Towards Precision Medicine for MS: future direction. Session 1 Gut microbiome and immunological disorders. ISNI 2025 Pre-Congress Symposium "Neuroimmunology explains unexplained: Research focus on neuroinflammation in MS and Alzheimer's disease" . Chiba, 2025.10.4
4. Yamamura T: Towards biology-based precision medicine of MS. Symposium 5 Immunology of MS (2). ISNI 2025. Chiba, 2025.10.6
5. Yamamura T: Special Lecture. AQP4 autoimmunity and immunopathogenesis in NMOSD. Update on NMOSD and MOGAD. European Charcot Foundation. ITO International Research Center, Tokyo 2026.2.14
6. **Sato W**: **An exploratory, placebo-controlled, double-blind, phase II study to evaluate the efficacy and safety of rituximab in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) ISNI 2025, Chiba, 2025.10.6**
7. Oki S: Molecular mechanism of cell L1 retrotransposition-dependent autonomous neuronal cell death in neurodegenerative diseases. Neuro2024 シンポジウム, 新潟, 2025 年 7 月
8. Oki S: Multilayered mechanism of neuronal cell death in neurodegenerative diseases, International Society of Neuroimmunology (ISNI 2025), Chiba, 2025, 10.7
9. Sato W: Rituximab trial in Japan. International ME/CFS conference 2025. Berlin, Germany, 2025.5.13
10. Raveney BJE: Pathogenic Th cell responses in chronic autoimmune neuroinflammation are controlled by the influence of the microbiome, JMSS Special Symposium, (Japan Multiple Sclerosis Society) Chiba, 2025/10/04
11. **Raveney BJE**: OCH, a new immunomodulatory drug for MS treatment: insights from translational and mechanistic studies, 17th ISNI Congress (International Society of Neuroimmunology), Chiba, 2025/10/05-08
12. **Raveney BJE**: The microbiome controls pathogenic Th cell responses in autoimmune neuroinflammation. HFSP Summit Satellite meeting, Tokyo, 2025/10/2
13. **Manu MS, Sato W, Yamamura T**: **Monocyte desensitization in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A potential driver of energy depletion and neuroimmune dysregulation. ISNI 2025. Chiba, 2025.10.6**
14. Takewaki D: Unmasking microbial culprits in multiple sclerosis via strain-level profiling (Symposium 1; Microbiome & Neuroimmunology). ISNI 2025, Chiba, Japan, 2025.10.6
15. Lin Y: Apheresis in the treatment strategy of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD). SYMPOSIUM-Apheresis around the world 2. 15th International Society For Apheresis World Congress (ISFA 2025) , Bangkok, 2025.7.17
16. Lin Y, Kimura K, Yamamura T: Novel mode of action and therapeutic efficacy prediction of plasmapheresis in multiple sclerosis (MS). SYMPOSIUM-Therapeutic Apheresis in Neurology. 15th International Society For Apheresis World Congress (ISFA 2025) , Bangkok, 2025.7.18
17. Aratake Y, Sato W, Amano E, Kondo T, Yamamura T: Dynamics and C5a-associated plasmablast expansion in AQP4+ Neuromyelitis optica. Update on NMOSD and MOGAD.

18. 山村 隆：多発性硬化症の腸内細菌研究：新しい方向．シンポジウム 2. 腸内細菌により惹起されるヒト疾患．第 29 回日本腸内細菌学会．東京．2025.6.24
19. 山村 隆：MS 治療の限界に挑む糖脂質医薬 OCH の開発．シンポジウム 1 3. 多発性硬化症：診療と研究の forefront. 第 4 3 回日本神経治療学会．熊本．2025.11.6
20. 竹脇 大貴, 山村 隆. 多発性硬化症における腸内細菌叢の株レベル解析から拓く次世代治療戦略 (シンポジウム 3; 次世代の MS/NMO 創薬シーズ). 日本神経治療学会学術集会, 熊本, 2025.11.6
21. 山村 隆：脳内慢性炎症と腸管 iNKT 細胞：臨床試験の結果を踏まえて．特別講演 52. 2nd International Conference on Immunity and Cognition: Integration of multidisciplinary approaches in neuroscience. IC2NEMO. 新潟県妙高市 2025.3.5
22. 林 幼偉：種々の神経疾患に対するアフェレシスを承前啓後する -Apheresis for Various Neurological Disorders: from the past to the future-. シンポジウム 12. 第 46 回日本アフェレシス学会学術集会．横浜．2025.10.25

(2) 国際学会

1. Sato W, Amano E, Okamoto T, Lin Y, Katsumoto A, Saika R, Takahashi Y, Oi H, Inoue N, Fam S, Yamamura T: A real-world study of the effectiveness and safety of ravulizumab in AQP4+ NMOSD patients with suboptimal response to satralizumab in Japan- interim analysis-.ECTRIMS 2025. Barcelona, Spain, 2025.9.25
2. Aratake Y, Sato W, Amano E, Kondo T, Yamamura T: Exploring AQP4+ Neuromyelitis Optica Pathogenesis Through the Complement Factor C5a: Monocyte Subset Dynamics and C5a-Induced Plasmablast Differentiation. 17th International Society of Neuroimmunology, Chiba, 2025/10/05-08
3. Lin Y, Sakuraba S, Massilamany C, JReddy J, Tanaka Y, Yamamura T: Benign Autoimmunity via Inverse Vaccination: Stabilized Self-Peptides Generate Armored Tissue-Specific Effector Regulatory T Cells with Dual Suppression and Repair Functions. 17th International Congress of Neuroimmunology (ISNI 2025) , Chiba-Makuhari, 2025.10.6
4. Sato W, Okamoto T, Lin Y, Katsumoto A, Oba M, Oi H, Ishizuka T, Nakamura H, Yamamura T: An exploratory, placebo-controlled, double-blind, phase II study to evaluate the efficacy and safety of rituximab in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) IACFS/ME 2025 conference, online, 2025.10.22
5. Sato W, Amano E, Okamoto T, Lin Y, Katsumoto A, Saika R, Takahashi Y, Oi H, Inoue N, Fam S, Yamamura T: A Real-World Study of the Effectiveness and Safety of Ravulizumab in AQP4+ NMOSD Patients With Suboptimal Response to Satralizumab in Japan - Interim Analysis- PACTRIMS 2025, Osaka, 2025.11.13
6. Sato W, Amano E, Okamoto T, Lin Y, Katsumoto A, Saika R, Takahashi Y, Inoue N, Miyamoto M, Chihara N, Matsui N, Nakao R, Ikeguchi R, Shimizu Y, Masaki K, Isobe N, Fam S, Yamamura T: A Real-World Study of the Effectiveness and Safety of Ravulizumab in AQP4+ NMOSD Patients With Suboptimal Response to Satralizumab in Japan - Interim Analysis- ECF Update on NMOSD and MOGAD 2026, Tokyo, 2.14.2026

(3) 一般学会

1. Youwei Lin, Takashi Yamamura: Neural repair and progression inhibition via modulation of microglia by effector regulatory T cells. 第 66 回日本神経学会学術大会 大阪 2025.5.23
2. 佐藤 和貴郎, 天野 永一郎, 岡本 智子, 林 幼偉, 勝元 敦, 雑賀 玲子, 高橋 祐二, 小居 秀紀, 井上 徳光, Sami Fam, 山村 隆: サトラリズマブで効果不十分な視神経脊髄炎患者に対する

るラブリズマブへの切り替え研究—中間報告— 第 37 回日本神経免疫学会学術大会, 千葉, 2025.8.8

3. 林 幼偉, 佐藤 和貴郎, 岡本 智子, 山村 隆, 高橋 祐二: MS/NMOSD の病型・病勢を反映する T 細胞サブセットによるくすぶり状態の評価と複合的免疫治療. 第 35 回日本神経免疫学会, 千葉幕張, 2025.8.9
4. Lin Y, Sakuraba S, Tanaka Y, Yamamura T: Benign and harmful autoimmunity via manipulating the binding stability of self-peptides that control the kinetics of tissue antigen-specific effector regulatory T cells through modulating TCR signaling. 第 54 回日本免疫学会 姫路 2025.12.10
5. Ben JE Raveney, Takewaki D, Suda W, and Yamamura T: Autoimmune neuroinflammation is controlled by the influence of the microbiome on pathogenic Th cell responses in a model of secondary progressive multiple sclerosis - 54th Annual meeting of Japanese Society for Immunology (JSI), Himeji, 2025/12/10-12
6. 佐藤 和貴郎, 岡 孝和, 佐藤 元紀, 林 幼偉: 筋痛性脳脊髄炎 / 慢性疲労症候群 (ME/CFS) の性差医学—免疫病態と実態調査— 第 19 回日本性差医学・医療学会学術集会 2026.1.31
7. 渡邊 裕美, 白石 よしえ, 篠原 三恵子, 神谷 潤子, 佐藤 和貴郎: FUNCAP 日本語版—PEM (労作後の消耗) の患者報告型評価票— 第 19 回日本性差医学・医療学会学術集会 2026.1.31

(4) その他 (講演会)

1. 山村 隆: NMO 治療の新時代: 分子標的医薬の適応と診療方針に関して. 第 4 回 Neuroimmunology Clinical Seminar. 大阪. 2025.4.10
2. 山村 隆: 視神経脊髄炎を対象とする IL-6 受容体交代の有効性と安全性の最新知見について. 視神経脊髄炎脊髄炎スペクトラム障害セミナー熊本. 熊本. 2025.4.16
3. 山村 隆: NCNP における MS 最新研究 / 国際神経免疫学会について. Neuroimmunology Expert Meeting. -Nest Generation Part4-, 東京. 2025.4.24
4. 山村 隆: ME/CFS の治験を進めるには? - 神経免疫学者の提言 -. オンライン講演会. ME/CFS も治療の時代へ - 治験が開始されました. 主催 NPO 法人筋痛性脳脊髄炎の会. オンライン 2025.4.27
5. 山村 隆: NMOSD の治療 - 現在から将来へ - Alexion NMOSD TV シンポジウム. 2025. 5.30
6. 山村 隆: NMOSD の治療 - C5 阻害薬の価値. NMOSD エクスパートセミナー in 香川. 高松. 2025.7.4
7. 山村 隆: 多発性硬化症治療の革新 - 既存の治療体系に変革をもたらした抗 CD20 抗体医薬品. 第 131 回日本神経学会近畿地方会ランチョンセミナー. 神戸. 2025.7.5
8. 山村 隆: NMOSD 治療の新時代: 分子標的医薬の適応と診療方針に関して. NMOSD Seminar in TAMA. 立川. 2025.7.16
9. 山村 隆: Opening remarks. Neuroimmunology と IL-6 研究会. 品川. 2025.7.19
10. 山村 隆: クロージングリマークス 品川. Innovating in MS Together Summit. 2025.7.20
11. 山村 隆: 21 世紀の MS 診療とは. 症状を捉えるコツと治療のポイント. Novartis MS Seminar. 信州大学, 松本. 2025.7.25
12. 山村 隆: 多発性硬化症のトランスレーション研究 - 腸内細菌叢の研究から新しい医療へ. 令和 7 年度 東京大学医学部医学科 基礎臨床社会医学統合講義. 東京. 2025.8.28
13. 山村 隆: MS の安定を考える. Expert MS Meeting. Online 配信. 2025.8.29
14. 山村 隆: 多発性硬化症治療の革新 - 既存の治療体系に変革をもたらした抗 CD20 抗体医薬品. MS Clinical Conference in 佐賀. 佐賀. 2025.9.3
15. 山村 隆: MS 治療と研究. - 世界の最前線が日本に集結 -. Novartis MS Lunchtime Seminar. 小平. 2025.10. 2
16. 山村 隆: 筋痛性脳脊髄炎 / 慢性疲労症候群 (ME/CFS) の病態と治療の考え方. 日本医師会

生涯教育講座（第2回）. 愛媛県医師会館. 松山. 2025.10.25

17. 山村 隆: 多発性硬化症治療の革新 - 既存の治療体系に変革をもたらした抗 CD20 抗体医薬品. **Neuroimmunology Web Seminar**. 金沢. 2025.11.19
18. 山村 隆: 病態研究と治療法開発の現状. 免疫性神経疾患治療. オンライン市民公開講座. **NCNP 多発性硬化症センター第 21 回公開講演会**. 2025.11.28
19. 山村 隆: NMOSD の病態と IL-6 阻害療法の意義. 第 5 回 **Neuroimmunology Clinical Seminar**. 大阪. 2025.12.11
20. 山村 隆: 開会の辞と総括. 多発性硬化症 / 視神経脊髄炎の病態と治療. **NCNP 多発性硬化症センター第 22 回公開講演会**. 2025.12.17
21. 山村 隆: 多発性硬化症の腸内細菌叢研究: 近年の進捗. 腸内微生物叢研究の最前線シリーズ (第 7 弾). **Web 講演会**. 京都. 2025.12.18
22. 山村 隆: NMOSD の治療. -Bio 製剤を使いこなすために-. **ランチタイム Web 講演会**. 東京. 2026.2.4
23. 山村 隆: NMOSD の治療. -Bio 製剤を使いこなすために-. **Web 講演会**. 東京. 2026.2
24. 山村 隆: MS の治療目標について考える. **Neurology Expert Seminar**. 大阪. 2026.2.12
25. 山村 隆: 新型コロナ後遺症としての ME/CFS の臨床. 東京都コロナ後遺症研修会. 東京. 2026.3.1
26. 山村 隆: NMOSD における IL-6 阻害療法: 医師主導研究からグローバル治験を経て実臨床へ. **NMOSD WEB セミナー**. 京都. 2026.3.19
27. 佐藤 和貴郎: MS 患者のこころとはらー診療へのヒント **Novartis MS Lunchtime Seminar**. 2025.5.29
28. 佐藤 和貴郎: NMOSD の寛解期における脳萎縮と CD11c-highB 細胞 **Inebilizumab Seminar**. 2025.7.17
29. 佐藤 和貴郎: 疲労へのアプローチ病態・評価・対処 **Novartis MS Lunchtime Seminar** ～疲労について考える～. 2025.10.16
30. 佐藤 和貴郎: ME/CFS や Long COVID に対する免疫療法 -海外の動向も含め- 第 8 回 **起立不耐症研究会**. 東京. 2025.11.30
31. 佐藤 和貴郎: ME/CFS の医師主導治験 第 21 回 **多発性硬化症センター オンライン市民公開講座**. 東京. 2025.11.28
32. 佐藤 和貴郎: MS 研究の進歩 第 22 回 **多発性硬化症センター オンライン市民公開講座**. 東京. 2025.12.17
33. 佐藤 和貴郎: NMO の研究の進歩 第 22 回 **多発性硬化症センター オンライン市民公開講座**. 東京. 2025.12.17
34. 佐藤 和貴郎: 筋痛性脳脊髄炎 / 慢性疲労症候群 (ME/CFS) の最新の病態理解と疾患制御への道 ME (筋痛性脳脊髄炎) / CFS (慢性疲労症候群) に関する研修会 **東京都心身障害者福祉センター主催**. 2026.1.6
35. 林 幼偉: NMOSD の治療戦略～トリプルフリー: 再発フリー、障害フリーとステロイドフリーを目指して～: **Alexion NMOSD TV Symposium**. 2025.3.3
36. 林 幼偉: NMOSD の治療戦略～トリプルフリー: 再発フリー、障害フリーとステロイドフリーを目指して～: **Alexion NMOSD TV Symposium**. 2025.4.14

3. 班会議発表

1. 岡本 智子, 稲川 雄太, 小川 眞太郎, 堀 弘明, 柏木 宏子, 林 幼偉, 高橋 祐二, 吉田 寿美子, 山村 隆: 中枢神経系炎症性脱髄疾患患者における小児期逆境体験とメンタルヘルス. 厚生労働省難治性疾患政策研究班 (神経免疫班) AMED 難治性疾患実用化研究班 令和 7 年度合同班会議 **東京**. 2026.1.8
2. 大木 伸司, 天野 永一朗, ベン・レイバニー, 山村 隆: 自己反応性ヘルパー T 細胞による

CD11c 陽性 B 細胞の分化制御と自己免疫病態・厚生労働省難治性疾患政策研究班（神経免疫班）AMED 難治性疾患実用化研究班 令和 7 年度合同班会議 東京 2026.1.8

3. 佐藤 和貴郎, 住友 典子, 竹脇 大貴, 堀内 碧, 須田 互, 中川 栄二, 山村 隆: 自閉スペクトラム症における腸内細菌叢の特徴・厚生労働省難治性疾患政策研究班（神経免疫班）AMED 難治性疾患実用化研究班 令和 7 年度合同班会議 東京 2026.1.9

受賞

荒武 由利子: The NMOSD and MOGAD Young investigator award 2026. Update on NMOSD and MOGAD. 東京. 2026/02/13-14.

荒武 由利子: 日本多発性硬化症協会 令和 7 年度調査研究助成 「視神経脊髄炎における補体 C5a-Tfh-B 細胞軸の役割と抗 AQP4 抗体産生機構の解明」

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) 科学研究費助成事業(科学研究費補助金)基盤 A「新規 T 細胞サブセットが介在する神経炎症・変性病態の包括的理解」山村(代表), 大木(分担), 佐藤(分担)
- 2) 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)基盤 C「L1 レトロ転移を介した S 期神経細胞の合成致死性の研究」大木(代表)
- 3) 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)基盤 B(北條班)「老化と関連する血中の細胞外マイクロ RNA の同定とアンチエイジング機能性核酸の創出」大木(分担)
- 4) 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)基盤 C「Study of Neuropilin-1 as a potential marker of self-reactive Th cells in autoimmune neuroinflammation」Raveney Benjamin(代表)
- 5) 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)基盤 C「Research on pathogenic immune cells associated with the gut-brain axis in neuroinflammation」木村敦子(代表)
- 6) 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(若手研究)「口腔内常在細菌叢解析に基づく多発性硬化症の精密医療の実現」竹脇(代表)(研究中断 R7.8.1 ~ R9.6.30, 研究再開予定 R9.7.1)
- 7) 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(若手研究)「免疫依存性神経変性病態に対する I 型インターフェロンの機能解析」Yeh Tzu-wen(代表)(~ R7.11.20 廃止)
- 8) 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(若手研究)「L1 レトロ転移が引き起こす神経細胞死と神経変性疾患の病態機序の研究」高橋文緒(代表)
- 9) 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(研究活動スタート支援)「自己反応性ヘルパー T 細胞を会した視神経脊髄炎の発症機序の解明」天野(代表)(~ R7.9.30 東京科学大学へ移管)
- 10) 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(特別研究員奨励費)「多発性硬化症の進行に関連する病原腸内細菌が引き起こす神経炎症・神経変性の本態解明」竹脇(代表)
- 11) 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(特別研究員奨励費)「神経変性疾患における免疫依存性神経細胞障害機序の解析」高橋(代表)
- 12) 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)(桑原班)「神経免疫疾患領域における難病の医療水準と患者の QOL 向上に資する研究」山村(分担)
- 13) 厚生労働科学研究費補助金(障害者政策総合研究事業)「筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(ME/CFS)の病態解明と客観的診断法確立のための神経免疫学的アプローチ」佐藤(代表), 山村(分担)

11. 神経薬理研究部

I. 研究部の概要

1) 研究目的

神経薬理研究部では、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー型認知症、自閉症など精神・神経疾患における、免疫・血管・内分泌と神経系のクロストークの解明を目指している。また、見出した機序に基づき、精神・神経疾患の治療法の開発を目指している。

2) 研究員の構成

(部長) 村松 里衣子
(室長) 田辺 章悟, 植田 堯子
(リサーチフェロー) 全 麗麗 (-10.31), 西窪 航, 笠倉 奈々美 (10.1-)
(客員研究員) Zhu Jun, 森山 慶之
(研究補助員) 宍道 薫, 稲垣 由紀, 上原 瑞葉 (-8.31)
(事務助手) 大澤 友香, 小町 紀子
(研究生) 米津 好乃, 瀬田 孟仁, 渡辺 晴輝, Zhang Ruijuan, Yao Feijie, Mao Mengnong(5.1-), 張 書毅 (5.12-), 三宅 雄大, 吉岡 大晶, 浅井 健希, 内田 健太, 大江 奈月, 日浦 大輔 (6.1-), 畠野 天稀 (9.1-), 川古谷 康汰 (9.1-), 平木 綾乃 (11.17-), 塚田 純子 (12.8-)

II. 研究活動及び研究紹介

脳の神経回路の修復機構に関する探索研究を行っている。本年度は主に、神経回路の修復に重要な役割を果たす血管系やミエリンに関する知見を報告した。血中に存在する $\beta 2$ ミクログロブリン ($\beta 2M$) は脊髄損傷の後に脊髄実質に流入し、血管内皮細胞に作用して血液脳関門の修復に寄与することを示した (Yamagishi et al., *NPJ Regen Med.*, 2025)。また、 $\beta 2M$ は血管周皮細胞であるペリサイトにも作用して増殖を促進し (Yonezu et al., *J Pharmacol Sci.*, 2026), 炎症性物質である LPS はペリサイトの形態や遺伝子発現変化を誘導することを明らかにした (Asai et al., *Front Neural Circuits*, 2026)。ミエリンに関する知見として、ミエリンを形成するオリゴデンドロサイトの前駆細胞は周囲の機械的な環境により増殖性が変化すること (Watanabe et al., *Biomater Sci.*, 2025), 機械学習により肺機能の変化が脳内のミエリン障害を予測できる可能性を示した (Nishikubo et al., *NPJ Biomed Innov.*, 2026)。さらに、国際共同研究の成果として免疫系細胞と間質系細胞の相互作用に注目した肺線維症のメカニズム解明や (Yadav et al., *J Clin Invest.*, 2025), HIV の構成タンパク質である Tat が脳の血管内皮細胞に与える影響の解析に貢献した (Quan et al., *Cell Mol Neurobiol.*, 2025)。

III. 社会的活動

- 1) 大阪大学医学部招へい教授, 東京農工大学客員教授, 早稲田大学客員教授, 明治薬科大学客員教授, 信州大学特任教授, 北里大学非常勤講師, 東京薬科大学客員教授 (村松 里衣子)
- 2) AMED 脳とこころの研究推進プログラム 精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト 課題評価委員会委員, 脳神経科学統合プログラム ヒト高次脳機能のダイナミクス解明 課題評価委員会委員, 医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 Interstellar Initiative 課題評価委員会委員, 橋渡し研究推進プログラム 異分野融合型研究開発推進支援事業 課題評価委員会委員, 革新的先端研究開発支援事業 性差・個人差の機構解明と予測技術の創出 研究開発領域 課題評価委員会委員, 医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 先端国際共同研究推進プログラム (ASPIRE) 課題評価委員会委員, 革新的先端研究開発支援事業 ストレスへの対応と疾病発症に至るメカニズムの解明 課題評価委員会委員, 医学系研究支援プログラム 課題評価委員会委員, 医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 戦略的国際共同研究プログ

ラム (SICORP) 日・英国共同研究 神経科学に基づく認知症研究分野 課題評価委員会委員, 生命科学・創薬研究支援基盤事業 課題評価委員会委員 (村松 里衣子)

- 3) 科学技術振興機構 創発的研究支援事業アドバイザー (村松 里衣子)
- 4) 日本学術会議連携会員 (村松 里衣子)
- 5) 文部科学省 文部科学大臣表彰審査委員会, 若手科学者賞審査部会委員 (村松 里衣子)
- 6) 日本薬理学会理事, 将来構想委員会委員 (村松 里衣子)
- 7) 日本神経科学会理事, 神経科学ニュース編集委員会委員長 (村松 里衣子)
- 8) 日本神経化学会連合大会・多分野交流委員会 (村松 里衣子)
- 9) Neuro2025, APPW プログラム委員 (村松 里衣子)
- 10) 羊土社「実験医学」誌 編集サポーター (村松 里衣子)
- 11) Neuroscience Research, Section Editor (村松 里衣子)
- 12) 各種民間財団の審査委員 (村松 里衣子)
- 13) 科学技術専門家ネットワーク専門調査官 (田辺 章悟)

IV. 研究業績

1. 刊行物

(1) 原著

- 1) Yadav P, Gómez Ortega J, Dabral P, Tamaki W, Chien C, Chang KC, Biswas N, Pan S, Nilsson J, Yin X, Bhattacharyya A, Boostanpour K, Juvaray T, Wang JT, Tsukui T, Molina CJ, Auyeung VC, Sheppard D, Li B, Maishan M, Taenaka H, Matthay MA, Muramatsu R, Maliskova L, Ghosh A, Eckalbar WL, Molofsky AB, Tamaki SJ, Bivona TG, Abate AR, Wagner A, Pillai SK, Wolters PJ, Tharp KM, Bhattacharya M. : Myeloid-mesenchymal crosstalk drives ARG1-dependent profibrotic metabolism via ornithine in lung fibrosis. *Journal of Clinical Investigation*. 135(21), e188734, Aug, 2025
- 2) Nishikubo K, Hitomi K, Sugihara R, Higuchi K, Quan L, Uyeda A, Okuyama K, Nameta M, Shibata S, Kato Y, Muramatsu R. : Integrated respiratory functions predict myelin status in the mouse brain. *npj Biomedical Innovations*. 3, 1-9, Feb, 2026
- 3) Quan L, Manabe I, Muramatsu R, Jun Z. : HIV-1 Tat protein exposure alters the morphological characteristics and gene expression in the primary mouse cortex endothelial cells and human brain microvascular endothelial cells. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 46(1), 9, Dec, 2025
- 4) Yonezu Y, Uyeda A, Misawa H, Muramatsu R. : Beta2 microglobulin promotes pericyte proliferation through toll-like receptor 4. *Journal of Pharmacological Sciences*. 160(1), 81-89, Jan, 2026
- 5) Asai T, Yonezu Y, Uyeda A, Watanabe H, Suzuki T, Misawa H, Muramatsu R. : Morphological and transcriptomic change of brain pericytes by lipopolysaccharide treatment. *Frontiers in Neural Circuits*. 20, 1725431, Jan, 2026
- 6) Yamagishi H, Uyeda A, Quan L, Misawa H, Muramatsu R. : Circulating beta-2-microglobulin promotes revascularization via TGFBR2 after spinal cord injury. *npj Regenerative Medicine*. 11(1), 7, Dec, 2025
- 7) Watanabe H, Uyeda A, Quan L, Iwai S, Zhang Z, Umezaki S, Suzuki T, Muramatsu R. : Scaffold stiffness affects oligodendrocyte proliferation via cell traction forces. *Biomaterials Science*. 13(16), 4482-4493, Aug, 2025

(2) 著書

- 1) 村松 里衣子 : 免疫細胞や液性因子を介した神経機能制御. 実験医学. 43(18), 2865-2870, 2025
- 2) 田辺 章悟, 村松 里衣子 : 免疫系と循環系による神経回路の発達と修復. 実験医学. 43(18),

2910-2914, 2025

- 3) 田辺 章悟, 村松 里衣子: 脳神経組織の炎症と組織修復. ファルマシア. 61(10), 904-907, 2025
- 4) 田辺 章悟, 村松 里衣子: 中枢神経損傷後の神経回路修復とその分子基盤. 炎症と免疫. 33(4), 262-266, 2025
- 5) 大江 奈月, 鈴木 立紀, 村松 里衣子: 再髄鞘化促進化合物の評価に使用可能な脳オルガノイドの作製. 日本薬理学雑誌. 2026
- 6) 米津 好乃, 三澤 日出巳, 村松 里衣子: 神経回路の修復における末梢臓器由来因子の役割. 医学のあゆみ. 295(1), 19-23, 2025
- 7) Zhang Ruijuan, Lili Quan, Rieko Muramatsu: Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U drives a pro-regenerative astrocyte response. Neural Regeneration Research. 2025
- 8) 浅井 健希, 西窪 航, 村松 里衣子: 髄膜リンパ管欠損による髄鞘形成の不良. 日本薬理学雑誌. 160(3): 220, 2025

2. 学会発表

(1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 村松 里衣子: 神経傷害のメカニズム探索と評価系作成. 名古屋大学大学院医学研究科, 名古屋, 講義 (2026.1.15)
- 2) 村松 里衣子: 中枢神経疾患の治療標的を探索する基礎研究. 横浜市立大学大学院, 横浜, 特別講義 (2025.12.12)
- 3) 村松 里衣子: 脳神経回路修復のメカニズム探索. 第 68 回日本神経化学学会大会, 名古屋, シンポジウム (2025.9.13)
- 4) 村松 里衣子: ミエリン修復のメカニズム探索と新規評価系の構築. 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科, 鹿児島, 講演 (2025.7.31)
- 5) 村松 里衣子: 神経回路修復機構における内分泌機能の働き. 第 98 回日本内分泌学会学術総会, 千葉, シンポジウム (2025.6.7)
- 6) 村松 里衣子: 脳組織の修復機構. 新潟大学医学部医学科組織学総論, 新潟, 特別講義 (2025.5.23)
- 7) 田辺 章悟, 村松 里衣子: 髄膜免疫系の破綻による脳発達障害の分子病態機構. 第 68 回日本神経化学学会大会, 名古屋, シンポジウム (2025.9.13)
- 8) 植田 堯子, 村松 里衣子: 末梢由来因子による中枢神経系の傷害・修復メカニズム. 第 48 回日本分子生物学会年会, 横浜, ミニシンポジウム (2025.12.3)
- 9) 植田 堯子, 山岸 浩, 全 麗麗, 三澤 日出巳, 村松 里衣子: 髄損傷後の血管バリア機能修復を促進する末梢由来因子の探索. 第 68 回日本神経化学学会大会, 名古屋, シンポジウム (2025.9.11)
- 10) 全 麗麗, 村松 里衣子: Myelin wrapping evaluation device construction and therapeutic exploration in remyelination. 第 68 回日本神経化学学会大会, 名古屋, シンポジウム (2025.9.13)

(2) 国際学会

- 1) Yoshino Yonezu, Akiko Uyeda, Shogo Tanabe, Hidemi Misawa, Rieko Muramatsu: Circulating low-density lipoprotein triggers pericyte-derived scarring following spinal cord injury. Neuroscience 2025 (Society for Neuroscience Annual Meeting). San Diego, Poster (2025.11.16)

(3) 一般学会

- 1) 西窪 航, 人見 花帆, 樋口 京香, 杉原 礼一, 加藤 有己, 村松 里衣子: 肺機能測定による脳内の髄鞘状態の予測. 第 68 回日本神経化学学会大会, 名古屋, ポスター (2025.9.11)
- 2) 張 瑞娟, 全 麗麗, 植田 堯子, 村松 里衣子: 脳血管における Gtf2i の発現低下は血液脳関門の機能不全および認知機能障害を誘導する. 第 2 回 International Conference on Immunity

and Cognition: integration of multidisciplinary approaches in Neuroscience, Endocrinology, Metabolic biology and Osteoimmunology, 新潟, ポスター (2026.3.3)

- 3) 張 瑞娟, 全 麗麗, 植田 堯子, 村松 里衣子: Endothelial Gtf2i inhibition impairs blood-brain barrier integrity and cognitive function. 第 68 回日本神経化学学会大会, 名古屋, ポスター (2025.9.11)
- 4) 浅井 健希, 米津 好乃, 三澤 日出巳, 村松 里衣子: Lipopolysaccharide (LPS) によるペリサイトの機能変化. 第 152 回日本薬理学会関東部会, オンライン, 口頭 (2025.6.28)

(4) その他

- 1) 村松 里衣子: 脳神経回路修復に関するメカニズム探索と評価系作成. 「生体組織の適応・修復機構の時空間的解析による生命現象の理解と医療技術シーズの創出」研究開発領域会議, 仙台, ポスター (2026.3.6)
- 2) 村松 里衣子: 脊髄損傷後の組織修復に関するメカニズム探索. 第 9 回 Neuro-Vascular 研究会, 大阪, 口演 (2026.2.5)
- 3) 村松 里衣子: 脳神経回路の修復機構の探索. 学際領域展開ハブ形成プログラム, 東京, 口演 (2026.2.2)
- 4) 村松 里衣子: 神経疾患の治療標的分子探索に用いる実験手法の紹介. NCNP 東京農工大学合同シンポジウム, 東京, シンポジウム (2025.12.23)
- 5) 村松 里衣子: 脳の再生メカニズム. 早稲田大学大学院「神経科学の最前線」. オンライン, 講義 (2025.10.14)
- 6) 村松 里衣子: ミエリン修復を評価する新規デバイスの開発ならびにその活用による創薬シーズの獲得. 脳神経科学統合プログラムキックオフミーティング, 東京, ポスター (2025.9.30)
- 7) 村松 里衣子: 脳神経回路の修復におけるミエリンの重要性と老化・疾患との関連. 東京農工大学大学院講義, オンライン, 講義 (2025.7.9)
- 8) 村松 里衣子: ミエリンの修復—老化・疾患により衰えた脳機能の回復—. 東京農工大学脳神経学講義, 東京, 講義 (2025.6.11)
- 9) 村松 里衣子: ミエリン修復のメカニズム探索研究. 第 15 回 Computational Neurology Club Seminar, オンライン, 講演 (2025.5.13)
- 10) 村松 里衣子: 脳の神経回路の再生機構の基礎. 北里大学薬学研究科薬理学講義, 東京, 講義 (2025.5.14)
- 11) 田辺 章悟, 植田 堯子, 佐野 輝典, 橋本 唯史, 高尾 昌樹, 村松 里衣子: Mechanism of TDP-43-mediated neural network disruption in the striatum of amyotrophic lateral sclerosis. 第 47 回 NCNP 神経研究所発表会, 東京, 口頭 (2026.2.18)
- 12) 田辺 章悟, 邦武 克彦, 本橋 紀夫, 青木 吉嗣, 村松 里衣子: 尿由来細胞からオリゴデンドロサイトへの分化誘導法の確立. 尿由来細胞研究会, 東京, 口頭 (2025.11.27)
- 13) 植田 堯子: 遺伝子から見た脳. 早稲田大学大学院「神経科学の最前線」, 東京, 講義 (2025.10.21)
- 14) 西窪 航, 人見 花帆, 樋口 京香, 杉原 礼一, 加藤 有己, 村松 里衣子: 肺機能測定による脳内の髄鞘状態の予測. JH リトリート 2025, 東京, ポスター (2025.6.7)
- 15) 大江 奈月, 植田 堯子, 鈴木 立紀, 村松 里衣子: Deep learning approach for motor function assessment in rodent spinal cord injury model. 第 47 回 NCNP 神経研究所発表会, 東京, ポスター (2026.2.17)
- 16) 内田 健太, 米津 好乃, 宮下 聡, 三澤 日出巳, 星野 幹雄, 村松 里衣子: 脊髄損傷慢性期における空間的遺伝子発現解析. NCNP 東京農工大学合同シンポジウム, 東京, ポスター (2026.12.23)
- 17) 渡辺 晴輝, 植田 堯子, 全 麗麗, 鈴木 立紀, 村松 里衣子: 細胞牽引力によるオリゴデンドロサイトの機能制御. 第 26 回応用薬理シンポジウム, 東京, 口頭 (2025.9.14)
- 18) 吉岡 大晶, 植田 堯子, 鈴木 立紀, 村松 里衣子: アルツハイマー型認知症モデルマウスにお

ける線維芽細胞増殖因子 21 の髄鞘修復作用. 第 26 回応用薬理シンポジウム, 東京, ポスター (2025.9.13-14)

- 19) 内田 健太, 米津 好乃, 三澤 日出巳, 村松 里衣子: 空間トランスクリプトミクスによる脊髄損傷慢性期の分子発現解析. 第 26 回応用薬理シンポジウム, 東京, ポスター (2025.9.13-14)
- 20) 大江 奈月, 植田 堯子, 鈴木 立紀, 村松 里衣子: 深層学習を用いた脊髄損傷モデルマウスの運動機能評価. 第 26 回応用薬理シンポジウム, 東京, ポスター (2025.9.13-14)

3. 班会議発表

- 1) 村松 里衣子: 神経修復のメカニズム解明. 「脳構成細胞の解析技術の基盤構築に基づく神経変性・修復機構の解明研究」班「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経疾患の病態解明」令和 7 年度合同班会議, 東京, 口演 (2025.10.24)
- 2) 植田 堯子, 山岸 浩, 全 麗麗, 三澤 日出巳, 村松 里衣子: 末梢由来因子による中枢神経障害後の血管修復作用. 「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」班 令和 7 年度班会議, 東京, 口演 (2025.11.27)

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (B)「細胞集団の時空間アラインメント法の確立」村松 里衣子 (研究分担者)
- 2) 日本学術振興会科学研究費助成事業 挑戦的研究 (萌芽)「腸由来因子による神経変性誘導機構の同定とその制御」村松 里衣子 (研究代表者)
- 3) 研究開発法人日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業 AMED-CREST「脳機能障害の malignant loop 抑制手法の開発」村松 里衣子 (研究代表者)
- 4) 研究開発法人日本医療研究開発機構 脳神経科学統合プログラム ソロ型「ミエリン修復を評価する新規デバイスの開発ならびにその活用による創薬シーズの獲得」村松 里衣子 (研究代表者)
- 5) 研究開発法人日本医療研究開発機構 脳神経科学統合プログラム 中核拠点「脳データ統合プラットフォームの開発と活用による脳機能と疾患病態の解明」村松 里衣子 (研究分担者)
- 6) 研究開発法人日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業 産学官共同型「尿由来幹細胞のダイレクトリプログラミングを活用した神経難病創薬プラットフォームの構築」村松 里衣子 (研究分担者)
- 7) 研究開発法人日本医療研究開発機構 橋渡し研究プログラム 慶応義塾拠点シーズ A「筋萎縮性側索硬化症に対する医薬品の開発を目指す研究」村松 里衣子 (研究代表者)
- 8) 国立高度専門医療研究センター 医療研究連携推進本部 横断的研究推進事業「核酸代謝異常に基づく疾患の横断的な代謝プロファイル構築とバイオマーカー探索、遺伝子細胞治療基盤の開発」村松 里衣子 (研究分担者)
- 9) 精神・神経疾患研究開発費「脳構成細胞の解析技術の基盤構築に基づく神経変性・修復機構の解明研究」村松 里衣子 (研究代表者)
- 10) 精神・神経疾患研究開発費「疾患モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発」村松 里衣子 (研究分担者)
- 11) 精神・神経疾患研究開発費「ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経疾患の病態解明」村松 里衣子 (研究分担者)
- 12) 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (B)「異常タンパク質の蓄積による神経回路変性の空間的分子病態メカニズム」田辺 章悟 (研究代表者)
- 13) 日本学術振興会科学研究費助成事業 挑戦的研究 (萌芽)「老化に伴う神経-免疫連関異常による脳機能低下のメカニズム」田辺 章悟 (研究代表者)
- 14) 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 ACT-X「中枢-末梢連環による脳機能制御メカニズムの探求」植田 堯子 (研究代表者)

- 15) 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (C)「肺老化細胞による脳機能制御メカニズムの解明」植田 堯子 (研究代表者)
- 16) 日本学術振興会科学研究費助成事業 若手研究「脊髄損傷後のアストログリア瘢痕形成に関わるメカニズムの解明」全 麗麗 (研究代表者)
- 17) 日本学術振興会科学研究費助成事業 研究活動スタート支援「ヒト脳環境を模倣した三次元共培養モデルの構築と神経回路修復薬の探索」西窪 航 (研究代表者)
- 18) 日本学術振興会科学研究費助成事業 若手研究「加齢に伴う神経回路障害の治療・予防のための分子栄養学研究」西窪 航 (研究代表者)
- 19) 日本学術振興会科学研究費助成事業 特別研究員奨励費「血液を介した中枢 - 末梢連関による脊髄損傷後の神経再生阻害機構の解明」米津 好乃 (研究代表者)

12. 遺伝子疾患治療研究部

I. 研究部の概要

(1) 研究目的

遺伝子疾患治療研究部は、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）などの神経・筋疾患を対象に、疾患モデル動物とヒト細胞を駆使した最先端の病態・治療研究を推進している。本年度は、AMED等の大型競争的資金を活用し、原著論文14報、著書1報、総説18報を発表した。また、日本希少疾患コンソーシアム（代表：青木 吉嗣）が2025年度年会を開催し、産官学患民による連携を強化した。

研究面では、AMED採択事業として、筋強直性ジストロフィー1型（DM1）や筋萎縮性側索硬化症（ALS）に対する筋指向性siRNA医薬、DMDに対するmRNA医薬およびウイルスベクターを用いた遺伝子治療法の開発を進めている。あわせて、骨格筋の脂質・エネルギー代謝やミトコンドリア機能、筋萎縮関連因子、筋収縮による筋保護効果、DMDに対する併用療法など、多角的な病態・治療研究を進めている。尿由来細胞（UDC）を用いたヒト疾患モデル細胞研究では、産学官共同型のAMED事業として、UDCのダイレクト・リプログラミングによる神経筋難病の創薬プラットフォーム構築を進めている。さらに、UDC由来iPS細胞から大脳オルガノイドと血管オルガノイド作製系を確立し、血液脳関門（BBB）機能の解析にも着手している。

トランスレーショナル研究としては、DMDに対するエクソン44スキップ薬プロギジルセン（NS-089/NCNP-02）、エクソン50スキップ薬NS-050/NCNP-03、エクソン51スキップ薬NS-051/NCNP-04の開発を継続し、特にNS-051/NCNP-04は2025年9月に米国FDAよりオーファンドラッグ指定を取得した。さらに、DMD中型動物モデルとしてマイクロミニピッグやモデル犬CXMDJを用いた病態解析と治療候補薬の検証を国内外の研究機関と共同で実施し、成果を国際的に発信している。

人材育成および連携面では、国内外の大学（国内：東京科学大学、東京農工大学、日本獣医生命科学大学、東京大学、早稲田大学、北海道大学、国外：アルバータ大学、オックスフォード大学、ワシントン大学等）や研究機関・企業（オリエンタル酵母株式会社、産業技術総合研究所、JANE Therapeutics 株式会社等）と協力し、学生・研究員の受け入れと共同研究を通じて、筋疾患研究の国内拠点としての機能を果たしている。

(2) 研究員の構成

- | | | |
|-----------------|----|---|
| (部 | 長) | 青木 吉嗣 |
| (室 | 長) | 本橋 紀夫、峰岸 かつら（～R7. 7. 31）、富成 司（R7. 11. 1～） |
| (特 任 研 究 室 長) | | 富成 司（～R7. 10. 31） |
| (併 任 研 究 員) | | 本橋 裕子、滝澤 歩武 |
| (客 員 研 究 員) | | 石井 亜紀子、池田 真理子、稲田 全規、上住 聡芳、越後谷 裕介、岡田 尚巳、尾方 克久、喜納 裕美、木村 公一、倉岡 睦季、小林 正典、澤 田泰宏、柴崎 浩之、関口 正幸、堀田 秋津、松村 剛、横田 俊文、Joel Nordin、Thomas C. Roberts、木村円（R7. 10. 1～） |
| (研 究 員) | | 今村 道博 |
| (リサーチフェロー) | | Chaitra Sathyaprakash、邦武 克彦、小野 洋也 |
| (科 研 費 研 究 員) | | 住谷 瑛理子（R7. 10. 1～）、佐藤 逸美 |
| (科研費研究補助員) | | 寺田 玲子、大久保 陽子、森 智子、寺村 菜津子、鎌田 由依、北原 郁恵、白柿 早瞳、菊地 絵美（R7. 12. 1～）、梅里 舞美（R7. 11. 1～） |
| (外 来 研 究 員) | | 渡辺 直樹、岡田 直樹、田中 風樹、芦田 雪、若林 圭作、小黑 裕嗣 |
| (科 研 費 事 務 助 手) | | 藤本 眞美 |
| (研 究 生) | | 住谷 瑛理子（～R7. 9. 30）、新井 大地、大越 一輝、Chen Chang、山 |

本 亮太, 高橋 朗子, Alex Chassin (～R7. 7. 31), 鈴木 友子, 渥美 颯志郎, 海老原 里美, 笠原 優子, 國石 洋, 三瓶 康汰, 堂本 実咲希, 中山 茉優, 林地 のぞみ, 藤沢 はるか, ポサダス・エレラ・ギジェルモ, 渡部 果林, 竹内 絵理, Valentine William Jennings (R7. 4. 22～), 石井 杏梨 (R7. 6. 16～), 市川 真 (R7. 6. 16～), 木白 吉明 (R7. 6. 16～)

Ⅱ. 研究活動及び研究紹介

(1) 神経・筋疾患に対する病態解明と治療研究

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者を対象としたエクソン・スキップ薬開発としては, エクソン 44 スキップ薬プロギジルセン (NS-089/NCNP-02) の第 I/II 相臨床試験に続き, 米国 FDA より希少小児疾患指定を受けたエクソン 50 スキップ薬 (NS-050/NCNP-03), および希少小児疾患指定・オーファンドラッグ指定を受けたエクソン 51 スキップ薬 (NS-051/NCNP-04) の開発を進めている. さらに, 全長ジストロフィン補充を目的とした次世代治療戦略として, mRNA 医薬と新規ウイルスベクターを用いた遺伝子治療を並行して検討しており, DMD マウスモデルを対象に薬効・薬理試験を実施している (富成). また, プロギジルセンの治験で得られた筋組織の脂質解析から DMD 特有の脂質組成変化を同定し, 特定の脂質組成を制御することでモルフォリノ核酸の細胞内取り込みが亢進することを *in vitro* で示した (邦武). 神経・筋疾患を対象とした筋指向性脂質修飾 siRNA 医薬の開発も進めており, 筋強直性ジストロフィー 1 型 (DM1) や筋萎縮性側索硬化症 (ALS) モデルマウスで有効性を確認するなど, 複数の神経筋疾患に対する核酸医薬の開発を展開している (本橋, 峰岸, 富成).

DMD における骨格筋の代謝異常と膜の安定性低下に着目し, 動物モデルを用いて代謝を調節する介入が筋機能, 組織障害, 線維化の改善に寄与することを示し, 新たな治療戦略を提示した (本橋). 加えて, 生体内で核酸医薬の作用を可視化可能な評価系を用い, 筋収縮刺激が骨格筋への薬剤取り込みおよび治療効果を高める可能性を見出した (本橋). DMD 骨格筋におけるエネルギー消費やミトコンドリア機能障害への介入 (白柿), ジスフェルリン異常症を含む筋ジストロフィーにおける筋細胞膜修復障害の解析 (小野), 非損傷性筋収縮が惹起する筋保護効果の解明 (芦田), 脳型ジストロフィン・アイソフォーム Dp140 特異タグ付きマウスを用いた局在と機能解析 (芦田), ALS における筋萎縮性因子に着目した病態研究 (富成, Chen), 自閉症スペクトラム症・アルツハイマー病モデルに対する運動模倣性力学的刺激による行動・認知機能改善効果の解明 (住谷, 山本) などを進めている. これらより, 中枢神経・骨格筋を中心とした病態解明と新規治療戦略の探索を推進している.

(2) ヒト尿由来細胞を用いた疾患モデルと創薬プラットフォーム

サルコペニア患者由来尿由来細胞 (UDC) の樹立に成功し, 筋管形成時のカルシウム恒常性破綻とそれに関連する遺伝子異常を同定した (邦武). ALS 患者および健常者由来 UDC から誘導した運動ニューロンの網羅的遺伝子データを AI モデルで解析し, 新規薬剤標的および候補薬剤を同定した (住谷). さらに, ALS 患者由来 UDC を用いた神経筋接合部 (NMJ) の再構築において, 膨張顕微鏡法を用いた分子解析手法の確立を進めている (大越). DMD モデルマウスへの健常者由来 UDC 移植による横隔膜を対象とした抗炎症・抗線維化の評価と分子機序解析 (山本), 歯槽骨再生に向けた UDC から骨芽細胞分化への誘導条件最適化 (新井) など, UDC を基盤とした多彩な疾患モデル・再生医療研究も展開している. また, DMD 患者由来 iPS 細胞からの脳臓器オルガノイドおよび血管オルガノイド作製系を確立し, Dp140 の機能解析や血管形成・血液脳関門 (BBB) 様成熟異常の解析を可能とする中枢神経障害モデルを構築している (Sathyaprakash, 小野).

2025 年 1 月に開始された AMED 革新的医療技術研究開発推進事業 (代表: 青木吉嗣)「尿由来幹細胞のダイレクト・リプログラミングを活用した神経難病創薬プラットフォーム構築」プ

プロジェクトでは、大学・企業とのオープンイノベーション型コンソーシアムを設立し、UDCバンクの構築と安定供給体制、神経系疾患モデルの整備、創薬スクリーニングおよびバイオマーカー探索を包括的に推進している。アデノウイルスベクターを用いた転写因子導入により、UDCからアストロサイトやグルタミン酸作動性ニューロン等への直接分化を達成するとともに、NCNP病院のALS患者由来の多数の疾患特異的UDCを樹立し、創薬プラットフォーム基盤の強化を図っている（邦武，小黑）。

(3) 中型動物モデルによる病態・治療研究

アルバータ大学・横田俊文研究室との共同研究により、DMDモデル犬CXMDJを用いたペプチド付加工核酸によるエクソン・スキップ法の開発を進めている（富成，今村，白柿）。また，大阪大学・深田宗一郎研究室との共同研究において，CXMDJを対象とした機能性ペプチドの薬効・薬理試験を実施している（富成）。さらに，九州大学および静岡県畜産技術研究所と共同開発したDMDマイクロミニピッグモデルを対象に，1年以上の自然歴解析から本モデルがヒトDMD病態を忠実に再現することを明らかにした。このモデルを用いて，スプリット・インテインを利用したAAVベクターによる全長ジストロフィン遺伝子治療法の開発を進めている（今村，佐藤）。これらの取り組みにより，中型動物モデルを用いた病態解明と治療法検証が大きく進展している。

Ⅲ. 社会活動

(1) 行政等への貢献

- 1) 青木 吉嗣: 日本希少疾患コンソーシアム 2025 年度年会，湘南アイパーク，2026 年 2 月 28 日。

(2) 市民社会への貢献

- 1) 青木 吉嗣: 未来の医療はモデル動物とともに，第 10 回 NCNP メディア塾，NCNP，2025 年 9 月 11 日。
- 2) 青木 吉嗣: 第 62 回日本筋ジストロフィー協会全国大会，戸山サンライズ，2025 年 6 月 28 日。

(3) 専門教育への貢献

- 1) 青木 吉嗣: 医師の立場から考える希少疾患の創薬事例，取り組み，課題，RDD シンポジウム，Web，2026 年 2 月 8 日。
- 2) 青木 吉嗣: 産学連携拠点としてのオープンラボの活用，先端創薬科学講座セミナーコース 2026，TKP ガーデンシティ PREMIUM 東京駅日本橋，2026 年 1 月 27 日。
- 3) 青木 吉嗣: 希少神経筋疾患のための次世代細胞・遺伝子治療戦略，先端創薬科学講座セミナーコース 2026，東京大学，2025 年 10 月 17 日。
- 4) 青木 吉嗣: 神経筋疾患に対するヒト尿由来幹細胞研究の基礎と応用，希少疾患連絡会，エイターヘルスケア，2025 年 8 月 12 日。
- 5) 青木 吉嗣: 神経筋疾患の分子基盤解明と次世代治療への展開—核酸医薬・幹細胞を活用した橋渡し研究の最前線—，神経・筋疾患セミナー，中外製薬株式会社 京都オフィス，2025 年 6 月 26 日。
- 6) 青木 吉嗣: 筋研究のフロンティア（疾患病態と治療），東京農工大学講義，東京農工大学，2025 年 6 月 25 日。
- 7) 青木 吉嗣: 筋収縮の仕組みと希少難病，東京農工大学講義，東京農工大学，2025 年 6 月 4 日。
- 8) 青木 吉嗣: 脳神経科学特論，早稲田大学講義，TWIns，2025 年 5 月 26 日。
- 9) 青木 吉嗣: 神経筋難病の遺伝子治療，早稲田大学講義，早稲田大学，2025 年 5 月 7 日。

IV. 研究業績

1. 刊行物

(1) 原著 (Publication)

- 1) Nakamura N, Suzuki N, Kanno SI, Yamanaka R, Ono H, Izumi R, Muliang R, Borgo C, Ohno A, Harada R, Saito S, Funayama Y, Ikeda K, Mitsuzawa S, Watanabe Y, Shijo T, Akiyama T, Takahashi T, Kanzaki M, Osana S, Warita H, Aoki Y, Ebihara S, Salvi M, Nagatomi R, Yasui A, Miyake K, Aoki M: A Novel Dysferlin-Binding Kinase CK2 α Promotes Plasma Membrane Repair in Dysferlinopathy. *FASEB J.* 40(6):e71677, Mar, 2026.
- 2) Maruyama Y, Nogami K, Motohashi N, Sakai-Takemura F, Elhussieny A, Uchiumi F, Aoki Y, Takeda S, Miyagoe-Suzuki Y: Prostaglandin E2 receptor EP2 is indispensable for maintenance of skeletal muscle stem cells. *Stem Cells.* sxag012, Mar, 2026.
- 3) Naito A, Tokuda N, Yamauchi N, Niibori A, Okada K, Himori K, Ashida Y, Yamada T: Skeletal muscle-specific PGC-1 α -b overexpression prevents eccentric contraction-induced muscle injury through an utrophin-independent pathway in mice. *Physiol Rep.* 14(2):e70743, Jan 2026.
- 4) Gochi K, Sumiya E, Sakitani N, Otsuka Y, Muratani M, Sawa S, Ochi H, Sawada Y, Nakahama KI, Shinohara M: A novel stromal cell source of RANKL during sustained osteoclast activation in disuse osteoporosis. *J Physiol.* 604(3):1235-1254, Jan, 2026.
- 5) Sakai T, Kawakita M, Seki A, Takaoka K, Kurata M, Torikai J, Atsumi S, Yawata K, Noi K, Fukutani Y, Noguchi K, Kiyokawa H, Morimoto M, Takeuchi E, Minegishi K, Aoki Y, Fujimura S, Nishizaka T, Inoue T, Nagaoka K, Tsugawa H, Hayashi H, Ishiguro H, Kozono T, Ohsawa I, Fujita Y, Matsunami H, Hamada H, Shinohara K: Tppp3 determines basal body positioning and identity of respiratory cilia via microtubule assembly and sphingolipid homeostasis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 122(49):e2503931122, Dec, 2025.
- 6) Takatoya M, Kasugai T, Arai D, Kasuga U, Miyaura C, Hirata M, Itoh Y, Tominari T, Aoki Y, Inada M: Glutamine promotes myogenesis in myoblasts through glutaminolysis-mediated histone H3 acetylation that enhances myogenin transcription. *Nutrients* 17(23):3673, Nov, 2025.
- 7) Sugasaki M, Ikeda K, Furukawa A, Watanabe K, Kasuga U, Shimizu K, Takatoya M, Matsumoto C, Miyaura C, Tominari T, Itoh Y, Hirata M, Inada M: Prostate cancer-induced bone formation controlled by bone resorptive inflammatory cytokine IL-1. *Biochem Biophys Res Commun.* 792:152966, Dec, 2025.
- 8) Tokuda N, Himori K, Ashida Y, Naito A, Yamauchi N, Niibori A, Yamada T: The contralateral repeated bout effect is not caused by adaptations in skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 139(3):605-615, Sep, 2025.
- 9) Chaya H, Naito M, Toh K, Yamada N, Taniwaki K, Kinoshita Y, Fukushima S, Minegishi K, Aoki Y, Nagata T, Yokota T, Kataoka K, Miyata K: Enhanced Accumulation of Heteroduplex Oligonucleotides in Dystrophin-Deficient Skeletal Muscles by Single Oligonucleotide-Loaded Unit Polyion Complexes. *ACS Omega.* 10(31):34363-34371, Aug, 2025.
- 10) Nonaka D, Yoshida S, Nakano K, Li X, Okamura T, Umemoto E, Yamada T, Watanabe M, Jinno S, Ito M, Tsuda M, Noguchi N, Jiang JX, Sumiya E, Sawa S : Fibroblast-derived CSF1 maintains colonization of gut mucosal macrophage to resist bacterial infection. *Mucosal Immunol.* 18(5):1113-1123, Oct, 2025.
- 11) Masson JD, Taglietti V, Ruby F, Ono H, Mouri N, Jorge A, Guillaud L, Tiret L, Relaix

- F. : Extensive striated muscle damage in a rat model of Duchenne muscular dystrophy with Dmd exons 10-17 duplication. *Skelet Muscle*. 15(1):16, Jun, 2025.
- 12) Yamauchi N, Ashida Y, Naito A, Tokuda N, Niibori A, Motohashi N, Aoki Y, Yamada T: Fatigue Resistance and Mitochondrial Adaptations to Isometric Interval Training in Dystrophin-Deficient Muscle: Role of Contractile Load. *FASEB J*. 39(10):e70631, May, 2025.
 - 13) Agetsuma M, Hatakeyama A, Yamada D, Kuniishi H, Ito C, Takeuchi E, Tsuji S, Tsutsumi M, Ichiki T, Otomo K, Yoshioka T, Kobayashi T, Noritake A, Aoki Y, Nemoto T, Yukawa H, Saitoh A, Nabekura J, Sekiguchi M : Minimally invasive, wide-field two-photon imaging of the brainstem at cellular resolution. *Cell Rep Methods*. 5(4):101010, Apr, 2025.
 - 14) Du X, Nakanishi H, Yamada T, Sin Y, Minegishi K, Motohashi N, Aoki Y, Itaka K : Polyplex Nanomicelle-Mediated Pgc-1 α 4 mRNA Delivery Via Hydrodynamic Limb Vein Injection Enhances Damage Resistance in Duchenne Muscular Dystrophy Mice. *Adv Sci*. 12(16):e2409065, Apr, 2025.

(2) 著書 (Books)

- 1) 本橋 紀夫, 青木 吉嗣 : 第6章 筋萎縮・筋疾患の克服に向けた社会実装戦略. 3. 筋サテライト細胞から紐解くサルコペニアと筋量維持機構 -NAD⁺ 添加によるミトコンドリア機能活性化との関連. 実験医学増刊, 羊土社, 東京, pp 101-105, 5月, 2025年.

(3) 総説 (Review)

- 1) Chassin A, Ono H, Ashida Y, Imamura M, Aoki Y: RNA Therapeutics for Duchenne Muscular Dystrophy: Exon Skipping, RNA Editing, and Translational Insights from Genome-Edited Microminipig Models. *Int J Mol Sci*. 27(6), Mar, 2026.
- 2) Shirakaki S, Motohashi N, Aoki Y: Emerging disorder-modifying therapeutic approaches for Duchenne muscular dystrophy. *BIO Clinica*. 40(12), Oct, 2025.
- 3) Kuraoka M, Watanabe K, Kawashima T, Nitahara-Kasahara Y, Tachimori H, Takeda S, Minegishi K, Aoki Y: Digital Outcome Measures for Gait and Spontaneous Locomotor Activity in Dystrophic Dogs. *Methods Mol Biol*. 2963:213-223, Oct, 2025.
- 4) Ono H, Aoki Y: Neurological Behavioral Assessment of Exon-Skipping Therapy for Neuromuscular Disorders Using Displaced Object Recognition Test, Open Field Test, and Three-Chamber Social Approach Test. *Methods Mol Biol*. 2963:195-203, Oct, 2025.
- 5) Echigoya Y, Minegishi K, Nakamori M, Aoki Y: In Vivo Evaluation of CTG Repeat-Affected Muscle Pathology in a Myotonic Dystrophy Model Mouse Using Electromyography and Fluorescence In Situ Hybridization. *Methods Mol Biol*. 2963:159-171, Oct, 2025.
- 6) Minegishi K, Tominari T, Aoki Y: Splice Modulation Studies Using Reporter Mice. *Methods Mol Biol*. 2963:137-145, Oct, 2025.
- 7) Ishibashi Y, Naito M, Lau CYJ, Aoki Y, Miyata K : Preparation of Size-Defined PEG-Grafted Copolymers as a Polymeric Nanoruler for Size Optimization in Passive Targeting. *Methods Mol Biol*. 2963:125-136, Oct, 2025.
- 8) Ashida Y, Minegishi K, Motohashi N, Aoki Y: Evaluation for the Efficacy of Exon-Skipping Therapy Using In Vivo Assessment of Skeletal Muscle Function and Fragility. *Methods Mol Biol*. 2963:91-104, Oct, 2025.
- 9) Kunitake K, Aoki Y: Splice Modulation Studies Using Urine-Derived Cells. *Methods Mol Biol*. 2963:67-78, Oct, 2025.

- 10) Tominari T, Sathyaprakash C, Aoki Y: Stem/progenitor cell-based therapy for Duchenne muscular dystrophy. Front Cell Dev Biol. 13:1640275, Sep, 2025.
- 11) Takeuchi E, Sathyaprakash C, Takizawa H, Motohashi N, Echigoya Y, Yokota T, Aoki Y: Exon-Skipping Using Antisense Oligonucleotides for Laminin-Alpha2-Deficient Muscular Dystrophy. Methods Mol Biol. 2964:487-499, Jul, 2025.
- 12) Maruyama R, Aoki Y, Takeda S, Yokota T: In Vivo Evaluation of Multiple Exon Skipping with Peptide-PMOs in Cardiac and Skeletal Muscles in Dystrophic Dogs. Methods Mol Biol. 2964:329-343, Jul, 2025.
- 13) Hashimoto Y, Aoki Y: Electrophysiological Evaluation in mdx52 Mouse Brain After Antisense-Mediated Exon 51 or 53 Skipping. Methods Mol Biol. 2964:277-282, Jul, 2025.
- 14) Sathyaprakash C, Takeuchi E, Takizawa H, Ashida Y, Tominari T, Echigoya Y, Yokota T, Aoki Y: In Vivo Evaluation of Single- and Multi-Exon-Skipping in mdx52 Mice. Methods Mol Biol. 2964:243-261, Oct, 2025.
- 15) Nakamura A, Aoki Y, Tsoumpra M, Yokota T, Takeda S: In Vitro Multiexon Skipping by Antisense PMOs in Dystrophic Dog and Exon 7-Deleted DMD Patient. Methods Mol Biol. 2964:143-155, Jul, 2025.
- 16) Kunitake K, Ishizuka T, Takeshita E, Komaki H, Aoki Y: Protocol for using MYOD1-transduced human urine-derived cells as a predictive platform for exon skipping therapy in Duchenne muscular dystrophy. STAR Protoc. 6(2):103856, Jun, 2025.
- 17) Tominari T, Inada M, Aoki Y: The pathophysiology of muscle atrophy common to neuromuscular disorders. 別冊 BIO Clinica. 14(1):101-105, May, 2025.
- 18) Tominari T, Inada M, Aoki Y: The pathophysiology of muscle atrophy common to neuromuscular disorders. Precis Med. 8(5):56-60, Apr, 2025.

(4) その他

- 1) Aoki Y: Making brain health routine in Duchenne muscular dystrophy: What the BIND screener adds-and what it is not designed to do. Dev Med Child Neurol. Jan, 2026. Online ahead of print.

2. 学会発表 (Presentations)

(1) 特別講演・シンポジウム (Lectures or symposia)

- 1) 本橋 紀夫: 筋線維タイプを規定する細胞・分子メカニズム, 第 103 回日本生理学会大会, 東京 (東京医科大学), 2026 年 3 月 10 日.
- 2) 本橋 紀夫: 核酸医薬デリバリー機構の解明に基づく遺伝子ドーピング検出方法の試み, ドーピング検査技術研究開発事業ワークショップ 2026, 東京 (JP タワーホール & カンファレンス), 2026 年 1 月 30 日.
- 3) 青木 吉嗣: 希少疾患治療の最前線: デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する mRNA 標的治療の革新と課題, 第 32 回日本遺伝子診断学会大会, 浜松 (アクティシティ浜松), 2025 年 7 月 11-12 日.
- 4) 青木 吉嗣: 筋ジストロフィーに対する核酸医薬品の開発, 製薬医学会大会, 東京 (日本橋ライフサイエンスハブ), 2025 年 7 月 26 日.
- 5) 青木 吉嗣: 筋ジストロフィー研究班班長報告, 第 62 回日本筋ジストロフィー協会全国大会, 東京 (戸山サンライズ), 2025 年 6 月 28 日.
- 6) 邦武 克彦: デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン 44 スキップ薬プロギジルセンの FIH 試験と血漿プロテオミクスによるバイオマーカー探索. 第 3 回 Olink Proteomics Summit Japan 2025 Osaka, 大阪 (ライフサイエンスハブウエスト), 2025 年 6 月 4 日.

- 7) 青木 吉嗣：筋ジストロフィーにおけるドラッグロスの現状，解決に向けて，第 66 回日本神経学会学術大会，大阪（大阪国際会議場），2025 年 5 月 21-24 日。
- 8) 青木 吉嗣：デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン 44 スキップ薬プロギジルセンの FIH 試験と血漿プロテオミクスによるバイオマーカー探索．第 3 回 Olink Proteomics Summit Japan 2025 Tokyo, 東京（日本橋ライフサイエンスビルディング），2025 年 6 月 4 日。
- 9) 本橋 紀夫：筋疾患から紐解くサルコペニアの分子機構，第 177 回日本体力医学会関東地方会，東京（東京慈恵会医科大学），2025 年 4 月 26 日。

(2) 国際学会 (International conferences)

特別講演・シンポジウム

- 1) Motohashi N : Potential Misuse of Antisense Oligonucleotides for Muscle Hypertrophy: Implications for Gene Doping in Sports, The 24th Annual USADA Symposium on Anti-Doping Science, Atlanta, Sep. 28. 2025.
- 2) Motohashi N : Pharmacodynamics and muscle responses of antisense oligonucleotides for myostatin gene, JADA Workshop on Anti-Doping Science Research 2025, Tokyo, Dec. 7. 2025.
- 3) Aoki Y : Advances in Exon Skipping Therapy, 23rd Asian and Oceanian Myology Centre Meeting, Web, Nov. 6-8. 2025.
- 4) Aoki Y : Precision medicine in Duchenne muscular dystrophy: exon skipping therapies and innovative models for personalized drug development, 2025 International Rare Disease Conference of China (IRDCC), Haikou, May. 21-24. 2025.

一般発表 (国際学会)

- 1) Aoki Y : Brogirdirsen -The First Dual-Targeting Exon 44 Skipping Drug for Duchenne Muscular Dystrophy: Safety, Tolerability, and High Dystrophin Restoration in Long-Term Clinical Studies, ASGCT 28th Annual Meeting, New Orleans, May. 13-17. 2025
- 2) Motohashi N, Ashida Y, Aoki Y: Investigating the role of inflammatory cells in improving PMO delivery and exon-skipping efficiency in Duchenne muscular dystrophy, ASGCT 28th Annual Meeting, New Orleans, May. 13-17. 2025
- 3) Kunitake K, Ashida Y, Motohashi N, Aoki Y : Serglycin promotes skeletal muscle regeneration through EZH2 degradation in myoblasts: A novel pathway for therapeutic muscle repair, ISSCR 2025, Hong Kong, Jun. 10-14. 2025.

(3) 一般学会 (Conferences in Japan)

- 1) 高戸谷 賢, 春日井 智也, 新井 大地, 春日 麗, 平田 美智子, 富成 司, 稲田 全規 : Glutamine 代謝を介した筋芽細胞の筋形成の制御メカニズム，第 22 回ファンクショナルフード学会学術集会，東京（順天堂大学 本郷・お茶の水キャンパス 第 3 教育棟），2026 年 1 月 25 日。
- 2) 春日井 智也, 高戸谷 賢, 池田 圭佑, 平田 美智子, 富成 司, 稲田 全規 : Glutamine 代謝を介した筋芽細胞の筋形成の制御メカニズム，第 22 回ファンクショナルフード学会学術集会，東京（順天堂大学 本郷・お茶の水キャンパス 第 3 教育棟），2026 年 1 月 25 日。
- 3) Sato I, Takeda A, Yamada Y, Aoki Y. Mitochondrial Pathophysiology and Therapeutic Targets in Duchenne Muscular Dystrophy, 第 24 回日本ミトコンドリア学会年会，栃木（ライトキューブ宇都宮），2025 年 11 月 14-15 日。
- 4) 本橋 紀夫, 芦田 雪, 青木 吉嗣 : 脂質代謝制御による骨格筋レジリエンスの強化，第 79 回日本体力医学会大会，滋賀（立命館大学びわこ・くさつキャンパス），2025 年 9 月 18 日。
- 5) 芦田 雪, 本橋 紀夫, 山田 崇史, 青木 吉嗣 : プレコンディショニング収縮後の RRAD の発現上昇は筋保護効果を誘引する．第 79 回日本体力医学会，滋賀（立命館大学びわこ・くさ

つキャンパス), 2025 年 9 月 18 日.

- 6) 本橋 紀夫, 芦田 雪, 青木 吉嗣: 筋脂質代謝制御による運動負荷応答と筋傷害耐性の獲得, 第 11 回日本筋学会学術集会, 仙台 (東北大学星陵オーデトリウム), 2025 年 8 月 22-23 日.
- 7) 富成 司, 稲田 全規, 青木 吉嗣: 筋特異的ユビキチンリガーゼ MuRF1 を介した骨格筋萎縮病態の解析, 第 11 回日本筋学会学術集会, 仙台 (東北大学星陵オーデトリウム), 2025 年 8 月 22-23 日.
- 8) 邦武 克彦, 小黑 裕嗣, 橋立 - 吉田 智美, 斎藤 良彦, 西野 一三, 進藤 英雄, 青木 吉嗣: エクソン・スキップによるジストロフィン回復に伴い健常者様に近づく骨格筋筋質膜の脂質組成, 第 11 回日本筋学会学術集会, 仙台 (東北大学星陵オーデトリウム), 2025 年 8 月 22-23 日.
- 9) 芦田 雪, 本橋 紀夫, 山田 崇史, 青木 吉嗣: プレコンディショニング収縮による筋保護効果における RRAD の機能的役割の解明, 第 11 回日本筋学会, 仙台 (東北大学星陵オーデトリウム), 2025 年 8 月 22-23 日.
- 10) 新井 大地, 高戸谷 賢, 富成 司, 青木 吉嗣, 稲田 全規: プスルファンによる筋芽細胞の細胞老化誘導と筋分化能低下の解析, 第 11 回日本筋学会学術集会, 仙台 (東北大学星陵オーデトリウム), 2025 年 8 月 22-23 日.
- 11) 大越 一輝, 邦武 克彦, 本橋 紀夫, 青木 吉嗣: 筋萎縮性側索硬化症における小胞体ストレスと神経筋接合部機能低下, 第 11 回日本筋学会学術集会, 仙台 (東北大学星陵オーデトリウム), 2025 年 8 月 22-23 日.
- 12) 白柿 早瞳, 本橋 紀夫, 芦田 雪, 鎌谷直之, 青木 吉嗣: Xanthine oxidoreductase inhibitor promotes muscle function via ATP salvage and ROS reduction, 第 11 回日本筋学会学術集会, 仙台 (東北大学星陵オーデトリウム), 2025 年 8 月 22-23 日.
- 13) 高戸谷 賢, 富成 司, 平田 美智子, 青木 吉嗣, 稲田 全規: プロスタグランジン D2 ファミリーによる筋線維への脂肪蓄積作用の解析, 第 11 回日本筋学会学術集会, 仙台 (東北大学星陵オーデトリウム), 2025 年 8 月 22-23 日.
- 14) 春日井 智也, 高戸谷 賢, 田中 歩, 富成 司, 平田 美智子, 青木 吉嗣, 稲田 全規: 骨格筋細胞における Beta2 受容体シグナルを介した筋形成の制御機構, 第 11 回日本筋学会学術集会, 仙台 (東北大学星陵オーデトリウム), 2025 年 8 月 22-23 日.
- 15) 富成 司, 高戸谷 賢, 平田 美智子, 青木 吉嗣, 稲田 全規: 加重力の骨格筋肥大におけるトランスクリプトーム解析, 第 11 回日本筋学会学術集会, 仙台 (東北大学星陵オーデトリウム), 2025 年 8 月 22-23 日.
- 16) Ono H, Ruby F, Corvo C, Goutal S, Tournier N, Taglietti V, Sathyaprakash C, Aoki Y, Relaix F, Stettler O, Tiret L: Elucidating the role of dystrophin isoforms in cognitive processes using DMD rat models and human cerebral organoids. 第 48 回日本神経科学大会, 新潟 (朱鷺メッセ), 2025 年 7 月 24-27 日.
- 17) 本橋 紀夫, 芦田 雪, 青木 吉嗣: 炎症細胞を介した核酸医薬デリバリー機構の解明, 第 31 回日本遺伝子細胞治療学会, 東京 (ホテル雅叙園東京), 2025 年 7 月 23-25 日.
- 18) 邦武 克彦, 橋立 - 吉田 智美, 進藤 英雄, 青木 吉嗣: Dystrophin restoration via exon-skipping modulates muscle lipidome in Duchenne muscular dystrophy, 第 66 回日本神経学会学術大会, 大阪府 (大阪国際会議場), 2025 年 5 月 21-24 日.

(4) その他

- 1) 青木 吉嗣: 産学連携拠点としてのオープンラボの活用, 第 12 回アカデミア創薬シンポジウム, 東京 (TKP ガーデンシティ PREMIUM), 2026 年 1 月 27 日
- 2) 新井 大地, 平田 美智子, 富成 司, 青木 吉嗣, 稲田 全規: 骨再生基材開発に向けたヒト尿由来細胞の骨形成能評価, 東京農工大学一国立精神・神経医療研究センター 第 9 回合同シンポジウム, 東京 (国立精神・神経医療研究センター 教育研修棟), 2025 年 12 月 23 日.
- 3) 高戸谷 賢, 春日井 智也, 新井 大地, 平田 美智子, 富成 司, 青木 吉嗣, 稲田 全規: 骨格

筋細胞の運動刺激による筋形成メカニズム解析法の確立，東京農工大学—国立精神・神経医療研究センター 第9回合同シンポジウム，東京（国立精神・神経医療研究センター 教育研修棟），2025年12月23日。

- 4) 春日井 智也，高戸谷 賢，田中 歩，池田 圭佑，富成 司，平田 美智子，青木 吉嗣，稲田 全規： $\beta 2$ アドレナリン受容体シグナルによる筋形成関連因子の変動解析，東京農工大学—国立精神・神経医療研究センター 第9回合同シンポジウム，東京（国立精神・神経医療研究センター 教育研修棟），2025年12月23日。
- 5) 本橋 紀夫：脂質代謝リモデリングによる筋疾患病態解明と治療戦略。最先端循環代謝学の若手研究会（第7回），東京，2025年12月15日。
- 6) 邦武 克彦，本橋 紀夫，青木 吉嗣：ヒト尿由来細胞のアストロサイトへのダイレクト・リプログラミング，第1回尿由来幹細胞研究会，東京（NCNP），2025年11月26-27日。
- 7) 稲田 全規，新井 大地，菅崎 萌，高戸谷 賢，富成 司，青木 吉嗣：未分化幹細胞を用いた骨形成促進基材の開発，第1回尿由来幹細胞研究会，東京（NCNP），2025年11月26-27日。
- 8) 高橋 朗子，邦武 克彦，藤野 悟央，小林 千浩，金川 基，青木 吉嗣，戸田 達史：福山型先天性筋ジストロフィー患者由来尿中細胞におけるジストログリカン発現パターンの検討，第1回尿由来幹細胞研究会，東京（NCNP），2025年11月26-27日。
- 9) 田辺 章悟，邦武 克彦，本橋 紀夫，青木 吉嗣，村松 里衣子：尿由来細胞からオリゴデンドロサイトへの分化誘導法の確立，第1回尿由来幹細胞研究会，東京（NCNP），2025年11月26-27日。
- 10) 進藤 英雄，邦武 克彦，橋立 智美，青木 吉嗣：デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者尿由来細胞のリピドミクス，第1回尿由来幹細胞研究会，東京（NCNP），2025年11月26-27日。
- 11) 本橋 紀夫：骨格筋への核酸デリバリー技術とその作用機序の解明に向けたアプローチ，第17回筋ジストロフィー治療研究会，鹿児島（指宿白水館），2025年11月1日。
- 12) 富成 司，青木 吉嗣：筋特異的RING-Finger タンパク質 MuRF1 による筋萎縮病態の制御，第17回筋ジストロフィー治療研究会，鹿児島（指宿白水館），2025年11月1日。
- 13) 本橋 紀夫，芦田 雪，青木 吉嗣：脂質代謝制御による骨格筋レジリエンスの強化，第10回若手による骨格筋細胞研究会，京都，2025年10月23日。
- 14) 邦武 克彦，高石 美菜子，住谷 瑛理子，江口 貴大，伊藤 尚基，細山 徹，青木 吉嗣：MYOD1 変換後尿由来細胞を用いたサルコペニア骨格筋細胞モデル構築と薬剤シース探索，6NC リトリート 2025，東京（国立がん研究センター），2025年6月7日。

3. 班会議発表 (Hankaigi meeting)

- 1) 芦田 雪，五十嵐 博中，國石 洋，竹内 絵理，本橋 紀夫，関口 正幸，青木 吉嗣：mdx52 マウスが呈する社会性行動異常における AQP4 の役割。精神・神経疾患研究開発費「6-9 ゲノム編集技術を用いたモデル動物作出による精神神経疾患の病態解明」班（主任研究者：星野 幹雄）令和6年度班会議，AP 東京八重洲，2025年3月21日。
- 2) 笠原 優子，岡田 尚巳，倉岡 陸季，松坂 恭成，峰岸 かつら，林 真広，丸山 亮，中西 智之，諸島 忠，上田 恭義，青木 吉嗣：筋ジストロフィー犬を用いた細胞治療評価に有用なバイオマーカーの探索。精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」班（主任研究者：青木 吉嗣）令和7年度班会議，東京，2025年11月26-27日。
- 3) 千葉 峻太郎，邦武 克彦，青木 吉嗣，横田 俊文，奥野 恭史：AI モデルによるエクソンスキッピングアンチセンス核酸の活性予測—ゲノム基盤モデルに基づく解析，精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」班（主任研究者：青木 吉嗣）令和7年度班会議，東京，2025年11月26-27日。
- 4) 山田 崇史，山内 奈緒，新堀 礼佳，内藤 雷，徳田 奈央，本橋 紀夫，青木 吉嗣：デュシェンヌ型筋ジストロフィー犬モデルにおける CRISPR/Cas9 を用いたマルチエクソンスキッピングの長期評価，精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治

- 療法開発」班（主任研究者：青木 吉嗣）令和7年度班会議，東京，2025年11月26-27日。
- 5) 横田 俊文，守山 英則，丸山 理香，峰岸 かつら，Harry Wilton-Clark，Kenji Rowel Q，Lim，Quynh Nguyen，Kara Goodkey，Rohini Roy Roshmi，Radha Maradiya，Stanley Woo，Aleksander Touzunik，芦田 雪，山田 崇史，倉岡 睦季，木村 公一，今村 道博，青木 吉嗣：運動は強度依存的にジストロフィン欠損筋の損傷耐性を向上させる，精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」班（主任研究者：青木 吉嗣）令和7年度班会議，東京，2025年11月26-27日。
 - 6) 今村 道博，青木 吉嗣，佐藤 逸美，芦田 雪，木村 公一，大竹 正剛：デュシェンヌ型筋ジストロフィーマイクロミニピッグモデルにおける自然歴研究，精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」班（主任研究者：青木 吉嗣）令和7年度班会議，東京，2025年11月26-27日。
 - 7) 倉岡 睦季，三瓶 康汰，井上 琴望，渡部 果林，立森 久照，笠原 優子，今村 道博，峰岸 かつら，富成 司，太田 能之，武田 伸一，青木 吉嗣：イヌ筋ジストロフィーモデルの病態進行期における起き直り運動の加速度・角速度アウトカム評価，精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」班（主任研究者：青木 吉嗣）令和7年度班会議，東京，2025年11月26-27日。
 - 8) 大竹 正剛，鈴木 駿，梶原 一洋，塩谷 聡子，尾崎 絹代，高橋 英機，小野 悦郎，今村 道博，青木 吉嗣：DMD 遺伝子編集マイクロミニピッグに関する基礎情報調査，精神・神経疾患研究開発費「疾患モデルを駆使した筋ジストロフィーの治療法開発」班（主任研究者：青木 吉嗣）令和7年度班会議，東京，2025年11月26-27日。

V. 競争的研究費獲得状況 (Grants)

- 1) 日本医療研究開発機構・難治性疾患実用化研究事業「筋強直性ジストロフィーに対する筋指向性脂質付加 siRNA 医薬品の実用化に関する探索研究」代表者：青木 吉嗣
- 2) 日本医療研究開発機構・難治性疾患実用化研究事業「デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する mRNA 医薬品の探索研究」代表者：青木 吉嗣
- 3) 日本医療研究開発機構・革新的医療技術研究開発推進事業（産学官共同型）「尿由来幹細胞のダイレクト・リプログラミングを活用した神経難病創薬プラットフォームの構築」代表者：青木 吉嗣
- 4) 日本医療研究開発機構・革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ「疾病発病につながる代謝ストレス及び社会的ストレスに抗する運動模倣性メカニカルストレスの作用機序解明に基づく病因・病態の理解」代表者：澤田 泰宏，分担研究者：青木 吉嗣
- 5) 日本医療研究開発機構 革新的研究開発推進基金補助金 橋渡し研究プログラム 大学発医療系スタートアップ支援プログラム シーズ S2「筋ジストロフィーの根本治療を目指す遺伝子治療薬の開発」研究代表者：青木 吉嗣，分担研究者：富成 司。
- 6) 日本学術振興会・科学研究費補助金・基盤研究（B）「ジストロフィー筋と加齢性筋萎縮に共通する分子病態のマルチオミクス解析」研究代表者：青木 吉嗣，分担研究者：本橋 紀夫，バレンタイン・ウィリアム
- 7) Defeat Duchenne Canada-THE JESSE DAVIDSON FOUNDATION 「Patient iPSC-derived brain organoids as a model for cognitive phenotypes of Duchenne Muscular Dystrophy」代表研究者：青木 吉嗣，分担研究者：Sathyaprakash C.
- 8) 日本学術振興会・科学研究費補助金・基盤研究（A）「力学の理解に基づく代謝異常症及び認知機能障害に対する革新的治療法開発の基盤構築」研究代表者：澤田 泰宏，分担研究者：青木 吉嗣
- 9) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究（B）「筋代謝制御による筋萎縮治療の基盤創出」代表研究者：本橋 紀夫，分担研究者：青木 吉嗣。
- 10) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 挑戦的研究（萌芽）「核酸医薬導入メカニズムの基盤構

- 築」代表研究者：本橋 紀夫，分担研究者：青木 吉嗣。
- 11) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究（C）「デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するヒト多能性幹細胞 Muse 細胞移植の基盤研究」代表研究者：富成 司，分担研究者：青木 吉嗣。
 - 12) 公益財団法人 横山臨床薬理研究助成基金研究助成「筋萎縮性側索硬化症における SRGN による骨格筋再生能の検討」代表研究者：邦武 克彦。
 - 13) 国立高度専門医療研究センター 医療研究連携推進本部（JH）若手研究助成「MYOD1 変換後尿由来細胞を用いたサルコペニア骨格筋細胞モデル構築と薬剤シーズ探索」代表者：邦武 克彦。
 - 14) 日本学術振興会・科学研究費助成事業・若手研究「Patient iPSC-derived brain organoids as a model for cognitive phenotypes of Duchenne Muscular Dystrophy」代 表 者：Sathyaprakash C.
 - 15) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究（C）「細胞膜修復機構の活性化による筋ジストロフィーの治療法開発」代表研究者：小野 洋也。
 - 16) 公益財団法人 武田科学振興財団・ビジョナリーリサーチ助成（スタート）「モデルラットとヒト大脳オルガノイドを用いた Duchenne 型筋ジストロフィーの認知機能解析」代表研究者：小野 洋也。
 - 17) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究（C）「ヒトリンパ管内皮細胞に対する定圧刺激の影響と作用機序の解明」分担研究者：今村 道博。
 - 18) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 若手研究「筋収縮による筋保護作用のメカニズム解明」代表研究者：芦田 雪。
 - 19) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 特別研究員奨励費「筋収縮トレーニングによる筋保護効果獲得の機序解明」代表研究者：芦田 雪。
 - 20) 日本学術振興会 科学研究費助成事業 若手研究「ミトコンドリアを標的としたデュシェンヌ型筋ジストロフィー治療の構築」代表研究者：佐藤 逸美。

13. モデル動物開発研究部

I. 研究部の概要

1) 研究目的

当研究部では、感覚運動系の制御機構とその病態の解明と精神神経疾患モデル霊長類の開発の2本柱で研究活動を推進してきた。前者では主となる神経生理学的手法を用いて、多様な脳神経系部位を対象に研究が進展している。後者については、疾患モデル動物確立に向けて、着実に成果が上げられている。

2) 研究員の構成

- (部長) 関 和彦
(室長) 窪田 慎治, 皆川 栄子, 小杉 亮人, 長谷川 拓 (7.10.1 ~)
(リサーチフェロー) Contreras Hernandez Enrique, Hasegawa Woranan
(テクニカルフェロー) 工藤 もゑこ
(科研費研究員) 中谷 輝実, 盆子原 紘子, 菊田 里美, Sai Koung Ngeun, Smith Trevor Shawn, Roland Philipp
(科研費研究補助員) 吉田 純一郎, 中村 泰子
(研究補助員) 川野邊 哲代
(科研費事務助手) 太谷 暢子, 三村 京子, 宮本 絵美
(併任研究員) 原 友紀
(客員研究員) 浅原 弘嗣, 井上 謙一, 梅田 達也, 大屋 知徹, 五味 裕章, 汲田 (佐藤) 和歌子, 佐藤 賢哉, 笹栗 弘貴, 清水 美希, 武井 智彦, 千葉 朋希, 松島 隆英, 藤井 雄太, 船戸 徹郎, 水間 広 (7.6.3 ~), 南本 敬史 (7.6.3 ~), 赤松 剛 (7.6.3 ~), 永井 裕司 (7.6.3 ~), 関 千江 (7.6.3 ~), 岩男 悠真 (7.6.3 ~), 伊藤 繁記 (7.6.3 ~), 梶平 将太 (7.10.20 ~)
(研究生) 宮崎 将行, 曾我 祐太, 白壁 卓実, 門脇 瑠友, 洪 雅敏, 瀬賀 雅康, 中村 皓平, 中村 聡志, 森田 尚宏, 湯本 かすみ, 村松 光太郎 (7.4.22 ~)

II. 研究活動及び研究紹介

1) 齧歯類皮質・脊髄からの多細胞同時記録方法の開発

覚醒下で随意運動を行うラットの頸髄から、超多チャンネル電極を用いて多数の神経細胞活動を同時記録することに世界で初めて成功し、その神経細胞集団活動のダイナミクスが大腦皮質一次運動野のダイナミクスと類似していることを明らかにした。さらに、現在は、一次運動野と頸髄の同時記録を行うことで、両者の機能的関係性の検証を進めている。(小杉)

2) 霊長類の脊髄からの多細胞同時記録

覚醒下で随意運動を行うマカクサル頸髄において、多点電極を用いた複数神経細胞の同時記録を実施した。その結果、神経細胞集団活動のダイナミクスが、運動準備段階からすでに変化することを見出した。さらに、一部の脊髄ニューロンが視覚入力の影響を受ける可能性を示唆する実験結果を得た。(窪田)

3) 随意運動の制御における末梢感覚入力の役割

化学遺伝学的手法を用いて、覚醒行動下のマカクサルにおける大腦皮質間投射経路および大腦皮質—脳幹経路を選択的に抑制し、感覚情報処理への影響を検討した。その結果、大腦皮質間投射経路が感覚抑制現象に関与すること、さらに当該回路の障害により手指の巧緻運動機能が低下することを明らかにした。(窪田)

4) 末梢感覚情報の人為的制御技術の開発

ウイルスベクターを用いた光遺伝学的手法により、末梢感覚神経の活動を人為的に制御する技術の開発を進めている。今年度は条件検討を行い、ウイルス毒性と神経活動量のバランス

を最適化する条件を策定した。また、運動中における末梢感覚神経の光操作が脳活動に及ぼす影響を検証するため、全脳活動の同時計測に向けた準備を進めている。(小杉)

5) 随意運動の制御における皮質一次体性感覚領域の機能

覚醒行動下のマカクサル一次運動野 (M1) から体性感覚誘発電位および単一神経活動を記録し、随意運動および静止保持時において、筋感覚および皮膚感覚入力が多く抑制されることを明らかにした。また、拮抗筋由来および伸張皮膚由来の入力に対する一部の神経活動は選択的に維持されることを見出した。(菊田)

6) サル身体変化に伴う中枢神経系の適応機構

Building upon last year's progress, we successfully published our comprehensive findings on muscle synergies and multi-timescale neural adaptation following tendon transfer surgery in the journal eLife. Concurrently, we have significantly advanced our ongoing experimental pipeline and data evaluation involving three additional subjects. Our primary focus is currently on extracting complex network metrics from the longitudinal electrocorticography (ECoG) and electromyography (EMG) signals recorded during the modified grasping task, both before and after the surgical transfer of antagonistic forearm muscles (EDC and FDS). Specifically, we are applying corticomuscular coherence (CMC) and directionality analyses to precisely map the bidirectional flow of information between the sensory-motor cortex and the forearm musculature across multiple distinct recovery phases. Preliminary results from these advanced analyses reveal massive dynamic network reorganization, particularly highlighting strong functional changes and feedback surges from the affected synergist muscles. Currently, we are analysing these data in three monkeys and prepare our next major publication. (Roland Philipp)

7) サル楔状束核の構造と機能解析

延髄楔状束核と大脳皮質・脊髄・DRG の解剖学的な結合を明らかにするため、楔状束核への神経トレーサー注入実験、大脳皮質への AAV ベクター注入実験をそれぞれ行った。楔状束核へ投射する大脳皮質、脊髄、DRG 神経細胞の領域とその割合、皮質楔状束核細胞、皮質脊髄細胞の投射先分布とその形態学的特性をそれぞれ明らかにした。(窪田)

8) アルツハイマー病モデルマーマーモセットの開発

アルツハイマー病モデル遺伝子改変マーマーモセットの作出と表現型解析を行っている。これまでに獲得した個体を対象に生化学バイオマーカー (脳脊髄液中および血中アミロイド β など)、画像バイオマーカー (アミロイド PET, タウ PET など)、睡眠-覚醒パターン評価などを用いた経時的な解析ならびに病理学的解析を通じてモデルとしての妥当性評価を進めている。これまでに複数のバイオマーカーが陽性である F0 世代個体を複数同定した。また変異遺伝子ならびに表現型が F0 世代の産仔 (F1 世代) に引き継がれたことを見出した。(皆川)

9) 神経変性疾患の病態修飾因子としての睡眠の役割の解析

神経変性疾患患者に共通して出現する睡眠の異常と神経変性疾患病態の双方向的関係性に着目した研究を進めている。患者特有の睡眠の異常をマウスに誘導できる独自の装置を活用し、睡眠の異常が神経変性疾患モデルマウスの行動表現型と脳病理を悪化させることを明らかにした。また睡眠の異常に伴う神経変性疾患リスクの変動を反映するバイオマーカーの同定に向けて、前述のマウスの脳ならびに体液 (血液・脳脊髄液) や、NCNP バイオバンク検体に登録された睡眠の異常をもつ神経変性疾患患者の脳脊髄液などを活用した網羅的解析を進めた。(皆川)

Ⅲ. 社会活動

東京農工大学 客員教授 (関)

早稲田大学 客員教授 (関)

沖縄科学技術大学院大学 博士論文審査官 (関)

Neural Control of Movement, Executive Board Member (関)
 Motor Control 研究会 理事代表 (関)
 JST さきがけ [多感覚システム] 生体多感覚システム アドバイザー (関)
 AMED 革新的先端研究開発支援事業 (元気につながる生命現象の解明と制御) アドバイザー (関)
 ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) 「ニホンザル」 提供検討委員長 (窪田)
 ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) 「ニホンザル」 運営委員 (窪田)
 早稲田大学 非常勤講師 (皆川)
 国際運動障害疾患・パーキンソン病学会 Basic Science Special Interest Group Steering Committee member, Women in Movement Disorders Special Interest Group Steering Committee member, アジア・オセアニア支部 Education Committee Member (皆川)
 日本神経学会脊髄小脳変性症・多系統萎縮症診療ガイドライン作成委員 (皆川)
 日本認知症学会 代議員, 若手研究者育成委員 (皆川)
 日本パーキンソン病・運動障害疾患学会 評議員 (皆川)
 日本睡眠学会若手の会 同学会「冬の学校 2026」世話人 (皆川)
 日本睡眠学会第 50 回定期学術集会合同大会 プログラム委員 (皆川)

IV. 研究業績

1. 刊行物

(1) 原著

- 1) Kim J, Tomatsu S, Umeda T, Takei T, Funato T, *Seki K. Autogenic spinal excitatory circuit ensures skilled hand movements in primates PNAS, 2026(in press)
- 2) Takei T, Oya T, *Seki K. Primate dexterous hand movements are controlled by functionally distinct premotoneuronal systems. Science Advances, 2026; 12(7), DOI:10.1126/sciadv.aea1184
- 3) Philipp R, Hara Y, Uchida N, Ohta N, Oya T, Funato T, *Seki K. Multi-timescale neural adaptation underlying long-term musculoskeletal reorganization. eLife, 2025, DOI:10.7554/eLife.108684.1
- 4) Kosugi A, Sidikejiang W, Kubota S, Kudo M, Seki K. Protocol for intra-nerve AAV injection and dorsal root potential recording for optogenetic modulation of the peripheral sensory nerve activity. STAR Protocols, 2026 7(2), doi: 10.1016/j.isci.2025.112178
- 5) Minakawa EN, Owari K, Nogami N, Nakatani T, Koizumi M, Kawanobe A, Saga Y, Kudo M, Noguchi S, Hanakawa T, Hori Y, Numazawa H, Takeuchi T, Katakai Y, Saito R, Nagai Y, Saito Y, Tomioka I, Seki K: Establishment of a second-generation transgenic marmoset model with germline transmission that models polyglutamine disease. Disease Models & Mechanisms, 2025 Oct 31;18(10):dmm052470
- 6) Kato K, Funasaka M, Ogura J, Minakawa E, Seki K, Kumamoto T. Synthesis of 18F-labeled FC-119S and its tosyl precursor. Journal of Labelled Compound and Radiopharmaceuticals. J Labelled Comp Radiopharm. 2025;68(5-6):e4145. doi: 10.1002/jlcr.4145.
- 7) Fujii K, Takeuchi T, Fujino Y, Tanaka N, Fujino N, Takeda A, Minakawa EN, Nagai Y. Oral administration of arginine suppresses A β pathology in animal models of Alzheimer's disease. Neurochem Int. 2025 Dec;191:106082. doi: 10.1016/j.neuint.2025.106082.
- 8) Takeda A, Takeuchi T, Minakawa EN, Tanaka N, Mochizuki H, Nagai Y. Blood extracellular vesicles contribute to the exercise-mediated suppression of brain A β pathology in the AppNL-G-F knockin mouse model of Alzheimer's disease. Neurochem Int. 2026 Feb;193:106120. doi: 10.1016/j.neuint.2026.106120.

(2) 著書

該当なし

(3) 総説

- 1) 長谷川 拓. 大脳基底核における強化学習に基づく運動制御—小鳥のさえずりからマカクザルの随意運動へ—. 日本神経回路学会誌. 2026 年 33 巻 1 号 p. 25-32. doi: 10.3902/jnns.33.25.

2. 学会発表

(1) 特別講演・シンポジウム

- 1) Seki K: Presynaptic Modulation of Primary Afferent Input to the Spinal Cord in Awake, Behaving Monkeys. Special Seminar on Cinvestav, Mexico city, Mexico, 5.7.2025.
- 2) Seki K: 脊髄反射経路を用いた新たな身体運動の制御機構, 第 98 回日本整形外科学会学術総会シンポジウム「運動機能発現における筋・腱・関節・神経のネットワークの新展開」, 東京, 5.22.2025.
- 3) Seki K: 筋シナジー解析を用いた協調的筋活動の障害と回復の評価. 第 66 回日本神経学会学術大会シンポジウム Novel analysis methods for EEG and EMG in understanding the pathophysiology of neurological disorders and its application for neurorehabilitation, 大阪, 5.24.2025.
- 4) Seki K: Neuronal Mechanisms of Somatosensory Gain Modulation During Primate Hand Movements. Public Academic Meeting at Dalhousie University, Halifax, Canada, 7.7.2025.
- 5) Takei T, Oya T, Seki K: Spinal and cortical premotor control of primate hand muscles in precision grip. Session XII – Inputs to Motoneurons, 2025 International Motoneuron Society Meeting, Canada, 7.11.2025.
- 6) Seki K: 手指の運動の制御における脊髄神経回路の役割. Walk Again 2025 実現に向けて加速する再生医療, 東京, 8.11.2025.
- 7) Seki K: 随意運動の制御における脊髄神経細胞ネットワークの機能. 第 55 回日本臨床神経生理学会学術大会シンポジウム 2 ヒト脊髄機能研究の最前線, 沖縄, 11.13.2025
- 8) Seki K: 骨格筋活動を作り出す中枢神経回路. 第 23 回日本電気生理運動学会 (JSEK2025), 神奈川, 12.3.2025.
- 9) Seki K: 脊髄の潜在能力を解明する. 第 2 回 International Conference on Immunity and Cognition: Integration of multidisciplinary approaches in Neuroscience, Endocrinology, Metabolic biology and Osteoimmunology (IC2NEMO), 新潟, 3.3.2026.
- 10) 窪田 慎治: 非ヒト霊長類モデルを用いたヒトの運動制御機構の理解. 第 23 回神経理学療法研究大会, シンポジウム「動物実験への誘い—動物モデルから神経学的事象を理解する」, 石川, 10.31-11.1.2025.
- 11) Eiko N. Minakawa: Bidirectional Relationship between Sleep Abnormality and Parkinson Disease. the Spring Conference of the Korean Movement Disorder Society, Seoul, Korea, 4.11-12.2025.
- 12) Eiko N. Minakawa: Arginine as a Disease Modifier for Polyglutamine Diseases. the Spring Conference of the Korean Movement Disorder Society, Seoul, Korea, 4.11-12.2025.
- 13) 皆川 栄子: パーキンソン病病態の加速因子としての睡眠異常. シンポジウム 37「パーキンソン病の新たな病態への多面的アプローチ」, 第 66 回日本神経学会学術大会, 大阪, 5.21.2025
- 14) 皆川 栄子: 睡眠の異常と認知症病態—異常タンパク質蓄積の観点から—. 第 44 回日本認知症学会学術集会, シンポジウム 9「睡眠と認知症: 互いに影響し合うメカニズムと治療戦略」, 新潟, 11.21-23.2025.
- 15) 皆川 栄子: レビー小体病の病態と睡眠の異常の双方向的関係性. 第 44 回日本認知症学会学術集会, シンポジウム 25「レビー小体型認知症の新展開」, 新潟, 11.21-23.2025.
- 16) 小杉 亮人: 「意識」と「無意識」がつくる運動のしくみ. 第 91 回産総研人工知能セミナー, 東京,

12.3.2025.

17) 小杉 亮人: 末梢神経活動の光操作. MC 冬の学校 2025, 東京, 1.9.2026.

(2) 国際学会

- 1) Kosugi A, Kudo M, Egawa S, Inoue K, Takada M, Seki K: A novel peripheral neural interface to manipulate limb movement through myocontrolled optogenetic sensory nerve stimulation. NCM2025, Panama City, Panama, 4.28-5.2.2025.
- 2) Contreras-Hernandez E, Soga Y, Egawa S, Maeda K, Hasegawa W, Smith T. S, Oida K, Sasaki C, Yaron A, Confais J, Tomatsu S, Takei T, Kubota S, Seki K: Multichannel electrode neuronal spinal cord recordings on behaving nonhuman primates. NCM2025, Panama City, Panama, 4.28-5.2.2025.
- 3) Yoshida J, Hasegawa W, Kikuta S, Kubota S, Seki K: Somatosensory Inputs to Primate Primary Motor Cortex: Dual Roles in Voluntary Movement. NCM2025, Panama City, Panama, 4.28-5.2.2025.
- 4) Philipp R, Hara Y, Ohta N, Uchida N, Oya T, Funato T, Seki K: Multi-Timescale Neural Adaptation Underlying Long-Term Musculoskeletal Reorganization. 2025 International Motoneuron Society Meeting, Halifax, Canada, 7.11.2025.
- 5) Majid AS, Hesam A, Kikuta S, Kubota S, Seki K: Valero-Cuevas FJ" "Cutaneous information is processed differently than muscle proprioception by the cuneate nucleus. 2025 International Motoneuron Society Meeting, Halifax, Canada, 7.11.2025.
- 6) Kosugi A, Kudo M, Egawa S, Inoue K, Takada M, Seki K: Optogenetic manipulation of peripheral sensory nerve activity during reaching in non-human primates. Motor Systems Symposium 2025, La Jolla, CA, USA, 11.15.2025.
- 7) Kosugi A, Kudo M, Egawa S, Inoue K, Takada M, Seki K: Motor adaptation to optogenetically induced internal reflex errors in primate reaching. Neuroscience 2025, San Diego, USA, 11.15-19.2025.

(3) 一般学会

- 1) Yoshida J, Hasegawa W, Kikuta S, Kubota S, Seki K: The Sensory Side of M1: The Role of Somatosensory Gating in Primate Voluntary Movement. 第48回日本神経科学学会, 新潟, 7.24-27.2025.
- 2) 小杉 亮人, 工藤 もとこ, 江川 史朗, 井上 謙一, 高田 昌彦, 関 和彦: 感覚神経活動の光操作を用いた運動機能補填のための新しい末梢神経インターフェース. 第48回日本神経科学学会, 新潟, 7.24-27.2025.
- 3) 吉田 純一郎, 菊田 里美, Hasegawa Woranan, 窪田 慎治, 関 和彦: 一次運動野の感覚的側面: 霊長類の随意運動における感覚ゲーティングの役割. 第48回日本神経科学学会, 新潟, 7.24-27.2025.
- 4) 吉田 純一郎, Woranan Hasegawa, 菊田 里美, 窪田 慎治, 関 和彦: 一次運動野への筋感覚情報の伝達: 霊長類の随意運動制御における役割. 第30回日本基礎理学療法学会学術大会, 別府, 10.17-18.2025.
- 5) 吉田 純一郎, 菊田 里美, Woranan Hasegawa, 窪田 慎治, 関 和彦: 随意運動制御における筋感覚フィードバック信号は運動指令を更新する. 第9回研究者ネットワークシンポジウム, 北海道, 8.23-24.2025.
- 6) 曾我 祐太, 前田 和孝, 江川 史朗, Contreras-Hernandez E, 福山 秀青, 高橋 未来, 船戸 徹郎, 高草木 薫, 関 和彦: 脊髄神経細胞群の多チャンネル同時記録による後肢の姿勢の表現様式の解明. 第19回 Motor Control 研究会, 神奈川, 8.21.2025.
- 7) 村松 光太郎, 前田 和孝, 曾我 祐太, 江川 史朗, Contreras Enrique, Trevor Smith, 小杉 亮人,

- 福山 秀青, 高橋 未来, 高草木 薫, 関 和彦: 歩行リズム誘発時の脊髄ニューロン群の多電極同時記録. 第 19 回 Motor Control 研究会, 神奈川, 8.21.2025.
- 8) 小杉 亮人, 工藤 もゑこ, 江川 史朗, 井上 謙一, 高田 昌彦, 関 和彦: 光遺伝学操作によって誘発される脊髄反射由来の運動誤差への適応. 第 19 回 Motor Control 研究会, 神奈川, 8.21.2025.
 - 9) 村松 光太郎: 歩行リズム誘発時の脊髄ニューロン群のネットワーク. 2025 年度 生理研研究会「インタラクションとレジリエンスの神経ダイナミクス」, 愛知, 8.29-30.2025.
 - 10) 宮崎 将行, 八木原 紘子, 藤田 寛美, 山門 穂高, 和田 圭司, 皆川 栄子: 慢性的な中途覚醒の増加は前駆期パーキンソン病モデルマウスの症状出現を早期化させ病理を悪化させる. 第 77 回日本自律神経学会総会, 京都, 10.26-25.2025/26.
 - 11) 皆川 栄子, 郡 七海, 中谷 輝実, 小倉 淳, 四月朔日 聖一, 池上 加代子, 川野邊 哲代, 中村 泰子, 小杉 亮人, 八木原 紘子, スチンゴワ, 荒木 亘, 武内 敏秀, 齊藤 祐子, 志田原 美保, 加藤 孝一, 富岡 郁夫, 関 和彦: 前駆期 AD 病態を再現するトランスジェニックマーマーモセットモデルの樹立. 第 44 回日本認知症学会学術集会, 新潟, 11.21.2025.
 - 12) 曾我 祐太, 前田 和孝, 江川 史朗, Contreras-Hernandez E, 福山 秀青, 高橋 未来, 高草木 薫, 船戸 徹郎, 関 和彦: 多チャンネル同時記録と姿勢解析による脊髄神経細胞群の表現様式の解明. 第 38 回 自律分散システム・シンポジウム, 静岡, 2.18-19.2026.
 - 13) 窪田 慎治, 吉田 純一郎, 工藤 もゑこ, 井上 謙一, 高田 昌彦, 関 和彦: 手指感覚運動機能における皮質運動野-感覚野経路の役割. 生理研研究会「霊長類ニューロサイエンス研究会」, 北海道, 9.11-12.2025.
 - 14) 小杉 亮人: 霊長類抹消感覚神経の光操作. 生理研研究会「霊長類ニューロサイエンス研究会」, 北海道, 9.11-12.2025.
 - 15) 小杉 亮人, 工藤 もゑこ, 江川 史朗, Trevor S. Smith, 井上 謙一, 高田 昌彦, 関 和彦: マーマーモセット末梢神経系への遺伝子導入. 第 15 回マーマーモセット研究会, 群馬, 1.20-21.2026.
 - 16) 皆川 栄子, 郡 七海, 中谷 輝実, 小倉 淳, 四月朔日 聖一, 池上 加代子, 川野邊 哲代, 中村 泰子, 小杉 亮人, 八木原 紘子, ゴワスチン, 荒木 亘, 武内 敏秀, 齊藤 祐子, 志田原 美保, 加藤 孝一, 富岡 郁夫, 関 和彦: アルツハイマー病の前駆期病態を再現するトランスジェニックモデルマーマーモセットの作出. 第 15 回マーマーモセット研究会, 群馬, 1.20-21.2026.

(4) その他

- 1) 皆川 栄子: 令和流! 「忙しくて研究なんて」を覆すーラボワークへの挑戦と患者さんの笑顔ー. 教育コース 12「基礎研究は楽しいよ! 脳神経内科医の基礎研究の仕方」, 第 66 回日本神経学会学術大会, 大阪, 5.22.2025.
- 2) 皆川 栄子: 睡眠構築の異常と認知症発症の関係性とその背景機構の解明. ムーンショット型研究開発事業 (目標 7)「脳を守り, 育て, 活かす, 睡眠によるライフコースアプローチ」第 2 回班会議. 東京, 2025.9.5.

3. 班会議発表

該当なし

V. 競争的研究費獲得状況

- 1) 精神・神経疾患研究開発費 霊長類モデル動物を用いた脳神経機能及びその疾患に関する基盤的研究 研究代表者 関 和彦
- 2) 日本医療研究開発機構 (AMED) LEAP 運動機能の増進から健康長寿を高めるシーズとモダリティ開発 研究分担者 関 和彦
- 3) 日本医療研究開発機構 (AMED) 脳神経科学統合プログラム (中核拠点) 脳データ統合プラットフォームの開発と活用による脳機能と疾患病態の解明 研究分担者 関 和彦

- 4) 日本医療研究開発機構 (AMED) 脳神経科学統合プログラム アルツハイマー病研究に資するモデル動物基盤の開発 研究分担者 関 和彦
- 5) 科学研究費補助金 (基盤研究 (S)) 感覚シナジーと筋シナジーの連関による霊長類の巧緻運動制御メカニズムの解明 研究代表者 関 和彦
- 6) 科学研究費補助金 (挑戦的開拓) 超多チャンネル細胞活動記録法による哺乳類脊髄歩行リズム発生器の全容解明 研究代表者 関 和彦
- 7) 精神・神経疾患研究開発費 疾患横断的なニューロモデュレーション効果の評価系確立 研究分担者 関 和彦
- 8) 科学研究費補助金 (基盤研究 (B)) 小脳による予測的な運動の制御を可能にする神経機構の解明 研究代表者 窪田 慎治
- 9) 日本医療研究開発機構 (AMED) ムーンショット型研究開発事業 脳を守り、育て、活かす、睡眠によるライフコースアプローチ 研究分担者 皆川 栄子
- 10) JST 創発的研究支援事業 睡眠による生理作用の分子基盤に立脚した健康寿命延伸戦略の創出 研究代表者 皆川 栄子
- 11) 科学研究費補助金 (基盤研究 (B)) 認知症の混合病理進展プロセスに対する睡眠の寄与の解明 研究代表者 皆川 栄子
- 12) 科学研究費補助金 (基盤研究 (B)) エクソソームによるタンパク質クリアランス機構の解明と病的意義 研究分担者 皆川 栄子
- 13) 科学研究費補助金 (基盤研究 (B)) アルツハイマー病の超早期診断に向けたマルチバレント PET トレーサーの開発 研究分担者 皆川 栄子
- 14) 科学研究費補助金 (基盤研究 (C)) 腱に着目した筋力増強方法の開発 研究代表者 小杉 亮人
- 15) 科学研究費補助金 (基盤研究 (C)) 前頭極のメタ認知に関わる神経基盤の解明 研究代表者 長谷川 拓
- 16) 科学研究費補助金 (学術変革 (B)) サルのコントラリアン意思決定の行動・神経基盤解明 研究分担者 長谷川 拓
- 17) 学術研究助成基金助成金 (若手研究) 進行性霊長類パーキンソン病モデルを用いた、病態進行メカニズムの経時的解析 研究代表者 菊田 里美
- 18) 武田科学振興財団 (医学系研究助成) 不確実な環境下で経験に基づく探索行動を支える神経基盤 研究代表者 長谷川 拓

14. 実験動物管理室

I. 管理室の概要

実験動物管理室は、小型実験動物を使用する実験データの信頼性確保と動物愛護・福祉に配慮した適切な動物の飼育・保管を行うため、動物実験倫理問題検討委員会（以下、動物実験倫理委員会）と小型実験動物研究施設管理委員会（以下、小型動物委員会）で策定された運営方針に基づき小型実験動物棟、総合実験動物棟3階エリア、および動物画像解析施設（以下、小型実験動物研究施設と総称する）の管理・運用実務に従事している。また小型実験動物研究施設の管理・運用実務に関連し、動物の愛護及び管理に関する法律、実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律などの小型実験動物に関わる法規・法令等のへの対応、ならびに厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針等のガイドラインに基づき、所内規則等の改訂等について動物実験倫理委員会及び小型動物委員会と協働した活動を行っている。

研究員の構成

（管 理 室 長） 山本 和弘
（テクニカルフェロー） 刘 金莎
（センター研究補助員） 伊達 真由美

II. 管理業務及び研究活動

今年度においても定常的な管理業務を遂行し、加えて以下に記す業務に従事した。

- 1) 管理業務：神経研究所における動物実験データの信頼性確保、動物愛護に配慮した適切な動物の飼育、及び、遺伝子組換え動物の適切な管理を行うために、小型動物飼育施設の適正な運用に必要な管理業務を行い、神経研究所における円滑な実験動物飼育及び動物実験に貢献した。
- 2) 胚操作委託業務：刘テクニカルフェローは、動物実験を行なうにあたって必要となるマウス・ラット胚操作業務を、各研究部より委託を受け実施した。加えて、外部研究機関より譲渡された凍結胚・凍結精子からの個体再生作業を、各研究部より委託を受け実施した。また、貴重な系統マウス・ラットの維持や飼育匹数の軽減を目的とした凍結胚・凍結精子作製作業の委託を請け負った。
- 3) 委員会事務業務：山本室長・伊達研究補助員は、動物実験倫理問題検討委員会事務局長及び事務員として活動し、動物実験計画書倫理審査の円滑な実施に貢献した。また、小型実験動物研究施設管理委員会の事務業務を担当し、同委員会の適切な運営に協力した。

III. 社会活動

- 1) 山本室長は、厚生労働省関係研究機関動物実験施設協議会会長として同協議会の運営に携わった。また、厚生労働省が主催する動物実験管理者等研修会において2講義を担当し、国内研究機関での適切な動物実験実施に貢献した。

IV. 研究業績

該当なし。

V. 競争的研究費獲得状況

該当なし。

15. 霊長類管理室

I. 霊長類管理室の概要

霊長類管理室は実験用霊長類のなかでも、小型霊長類であるコモンマーモセット（Common marmoset）学名：Callithrix jacchus を維持・管理し、各研究部への動物の配分と実験の補助ならびに実験中の動物の健康管理を含めた飼育管理全般を行っている。それと同時に霊長類施設内において、センターで使用する動物の自家繁殖による生産を行っており、実験者の要望に応えた動物の供給を賄っている。動物実験の実施および実施施設の運用については、厚生労働省動物実験基本指針に基づきこれに則った運用を行っている。また動物愛護法に遵守した飼育管理を行っている。

研究員の構成

（管 理 室 長） 齋藤 亮一

（テクニカルフェロー） 高橋 淳志

（事 務 助 手） 岡村 幸江

（管 理 獣 医 師） 片貝 祐子（業務委託：（一社）予防衛生協会）

（飼 育 ス タ ッ プ）（業務委託）：（一社）予防衛生協会

森田 俊介, 吉岡 勇太, 阿久戸 美咲, 宮浦 真愛, 佐久間 直樹, 遠藤 柚月,
菅井 智昭

II. 管理室業務及び研究紹介

霊長類研究施設内で維持しているコモンマーモセットの維持・管理を 365 日間休みなく実施している。研究者に配分・供給した個体の飼育管理・健康管理も行い、実験者の要望によっては実験の補助や実験処置後の術後管理を行っている。具体的には採血、投与、超音波エコー診断、X 線撮像、脳脊髄液採取、各種麻酔処置（MRI、PET、CT 撮像時麻酔管理等）、精液採取等である。更に本年度は ASD 治療実験のための 21 日間被験物質連続投与における投与補助ならびに祝祭日の被験物質投与の代行を行った。また、霊長類管理室としてコモンマーモセットの計画繁殖を行い、ユーザーである研究者の求める個体を配分・供給できるよう、繁殖成績を基に繁殖ペア動物の交配管理を行っている。これに伴い 2019 年度から毎年約 50 頭の野生型コモンマーモセットを AMED へ供給しており、本年度も 49 頭を供給した。

霊長類管理室で行われる研究活動は、維持動物の健康管理業務から発生する様々な症例とそれに対して施した処置や治療の治験から、新しい治療方法や診断方法の確立を目指すものである。

III. 社会活動

該当なし

IV. 研究業績

1. 刊行物

該当なし

2. 学会発表

(1) 特別講演・シンポジウム

- 1) 齋藤 亮一：厚生労働省関係研究機関動物実験施設協議会研修会 演題：コモンマーモセットの紹介 国立がん研究センター研究所 8.1.2026

(2) 国際学会

該当なし

(3) 一般学会

- 1) 高橋 淳志, 片貝 祐子, 齋藤 亮一：コモンマーモセットの慢性的下痢症に対する炭水化物給餌の効果.
第 33 回サル疾病ワークショップ, 藤沢 (日本大学) 12.20,2025
- 2) 齋藤 亮一, 高橋 淳志, 長谷川 有美：Intracranial Hemorrhage in the Newborn marmoset (マーモセット新生児に見られる頭蓋内出血), 第 15 回日本マーモセット研究会, 高崎, 1.20~21.2026
- 3) 片貝 祐子, 高橋 淳志, 齋藤 亮一：The femur length of Common marmoset is 6cm (マーモセットの大腿骨は 6 cm), 第 15 回日本マーモセット研究会, 高崎, 1.20~21.2026

(4) その他

該当なし

V. 競争的研究費獲得状況

該当なし

16. ラジオアイソトープ管理室

I. 管理室の概要

ラジオアイソトープ管理室は、本研究所の RI 施設において放射性同位元素等規制法に基づく放射線安全管理と、RI を用いた新しい研究方法の開発を行うことを業務としている。本館地下一階の RI 実験室では、RI の購入から廃棄まで、動物画像解析施設ではサイクロトロンにおける RI の製造から、7 日間ルールに従った廃棄まで、一連の RI の使用に関連する管理を行っている。

当管理室は管理室長の加藤が放射線取扱主任者として教育関連、点検、書類作成等の安全管理業務を行っている。また、橋戸は委託業者、財務経理課と協力し、定期的な安全管理評価業務を行っている。本館地下一階の RI 実験室における RI 排水処理、RI 汚染検査、アイソトープの購入・使用・廃棄、および施設利用者の教育・健康診断に関する事務業務は石田が担当している。

研究員の構成

(管 理 室 長) 加藤 孝一
(研 究 員) 橋戸 和夫
(研 究 補 助 員) 石田 浩子
(併 任 研 究 員) 北村 真吾
(客 員 研 究 員) 小幡 英章
須藤 貴史
(研 究 生) 本田 善孝

II. 管理業務及び研究紹介

法令に従い、管理状況報告書の提出、使用前教育および取扱い実習（ヴァーチャルまたは PET 関連実習）、従事者の再教育、年二回の自主点検（サイクロトロン運転中の中性子漏洩試験を含む）を行った。使用前教育と再教育は本年度も引き続きリモートで行った。廃棄物の引渡しは令和 8 年 1 月 15 日に本館地下一階および動物画像解析施設を合わせて、可燃物ドラム缶 1 本、難燃物ドラム缶 1 本、不燃物ドラム缶 1 本、焼却用ヘパフィルター 6 枚、焼却用プレフィルター 6 枚を日本アイソトープ協会へ引き渡した。

研究ではアミロイドやミクログリア等、脳神経変性疾患に関わる標的をイメージングする新規 PET トレーサーの開発を行っている。また、モデル動物開発研究部との共同研究で PET を用いた AD モデルマーマセットの評価研究、薬物依存研究部との共同研究で PET による市販薬の動態解析研究を行っている。

III. 社会活動

該当なし

IV. 研究業績

1. 刊行物

原著

Kato K, Funasaka M, Ogura J, Minakawa EN, Seki K, Kumamoto T: Synthesis of ¹⁸F-labeled FC-119S and Its Tosyl Precursor. J. Label. Compd. Radiopharm. 68(5-6), e4145, May, 2025.

2. 学会発表

(1) 特別講演・シンポジウム

該当なし

(2) 国際学会

Kato K, Harada R, Kumamoto T: Design and synthesis of divalent click derivatives with PEG linkers for the imaging A β plaques, 26th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, Gold Coast, Australia, May 11-15, 2025.

(3) 一般学会

加藤 孝一, 舟坂 誠, 小倉 淳, 富山 健一: PET による体内動態の画像化を目的としたデキストロメトルファンの ^{11}C 標識合成. 第 65 回日本核医学会学術総会, 京都市, 11.15, 2025 (11.13-11.15).

V. 競争的研究費獲得状況

1. 科学研究費助成事業補助金 基盤研究 (B) 「アルツハイマー病の超早期診断に向けたマルチバレント PET トレーサーの開発」 研究代表者 加藤 孝一
2. 科学研究費助成事業基金 基盤研究 (C) 「内因性鎮痛の減弱は慢性痛の原因となりうるのか? - ADHD での検討 -」 研究分担者 加藤 孝一
3. 科学研究費助成事業基金 基盤研究 (C) 「慢性痛のバイオマーカーとしての脳マイクログリア活性の解明」 研究分担者 加藤 孝一
4. 精神・神経疾患研究開発費 「脳神経疾患研究に資する霊長類モデル動物の作出と評価に関する基盤的研究」 研究分担者 加藤 孝一

Ⅲ 委 員 会

小型実験動物研究施設管理委員会

当委員会は国立精神・神経センター神経研究所 実験動物研究施設管理運営規則(平成元年4月発効)ならびに小型実験動物研究施設の運営に関する規則(平成元年9月発効)に則って小型実験動物研究施設の円滑な管理運営を審議する委員会として発足した。令和7年度においては8月を除く各月初旬に定例委員会を開催し、小型実験動物棟、総合実験動物棟3階における小型実験動物の飼育管理上の諸問題に関する協議を行うとともに、施設内の実験室・研究設備使用に関する研究部間の調整を図り、小型実験動物研究施設における実験・研究の円滑な遂行・推進に寄与した。

(小型実験動物研究施設管理委員会委員長 井上高良)

中型実験動物研究施設管理委員会

中型実験動物研究施設管理委員会は、中型実験動物研究施設の竣工ならびに中型実験動物倫理問題検討委員会の発足を受け、平成13年度に設置された。同年8月1日に施行された中型実験動物研究施設管理運営規則および中型実験動物研究施設利用細則に基づき、施設利用が行われてきた。平成17年4月からは、総合実験動物棟の1階部分を中型実験動物研究施設として運用を開始し、主として筋ジストロフィー犬を対象とした飼育・研究の管理を継続している。さらに、令和4年2月14日には施設利用細則が改定され、ブタ飼育が可能となったことを受け、筋ジストロフィーマイクロミニピッグ飼育も開始された。令和8年3月12日の委員会では、令和8年2月7日に発生した総合実験動物棟全館における停電事故について報告がなされた。本件を踏まえた緊急時対応として、緊急時連絡網の再整備ならびにMRI緊急時対応マニュアルの作成について協議が行われた。また、筋ジストロフィー犬およびマイクロミニピッグの飼育・繁殖状況、狂犬病予防接種免除に関する届出、ならびに豚熱ワクチンの定期接種について報告がなされた。自由討論では、中型実験動物研究施設における共通機器の利用方法について意見交換が行われた。令和7年度に本施設で実施された研究課題は9題であった。令和7年3月現在、委員は、山本 和弘、齋藤 亮一、林 晋一郎、井上 健、間野 達雄、若月 修二、野口 潤、宮下 聡、西窪 航、富成 司、および青木吉嗣である。本施設は中型実験動物を用いた研究基盤として極めて重要な役割を担っており、本年度も施設視察等を通じた運営状況の確認が行われた。

(中型実験動物研究施設管理委員会委員長 青木 吉嗣)

霊長類管理委員会

霊長類管理委員会は、神経研究所「霊長類研究施設管理運営規約」「霊長類施設利用細則」および「霊長類の飼育・管理および使用に関するガイドライン」等に基づき、霊長類研究施設における円滑な管理運営を審議する委員会である。今年度は、12回の委員会を開催した。備品購入を含めた必要物品の調達、施設内の漏水や設備の不具合への対応、外部機関との個体の搬出入時の検疫方法、マーモセット施設におけるユーザー使用ケージの配分等について審議し、決議を行った。本年度の委員は、霊長類研究施設利用研究部代表者として、三村喬生(疾病三部)、荒木敏行(疾病五部)、一戸紀孝(微細構造)、井上健(病態生)、小杉亮人(モデル動物)、片貝祐子(霊長類管理室管理獣医師)、管理室代表者の齋藤亮一(霊長類管理室)、委員長の関和彦であった。

(霊長類管理委員会委員長 関 和彦)

R I 委員会

登 録 人 数： 61人(昨年度：61人)。

使 用 R I 量： 本館地下一階では、 ^3H を使用した実験が行われた。動物画像解析施設では ^{11}C 、 ^{18}F の製造・使用量は ^{11}C が前年度から減少したが ^{18}F は増加

定期検査等 : しており、一年を通して PET の撮像実験が行われた。
 変更申請等 : 定期検査等が行われなかった (令和 8 年度に予定)。
 施設の運用等について : 変更申請を行い審査中である。
 : 本館地下一階の RI 実験室は、引き続き通常は空調を停止し、RI 実験の申請があった場合、および環境測定等の時のみ空調機を運転することとした。動物画像解析施設は、PET4 核種に対する 7 日間ルールを適応した運用を行った。
 東京農工大との RI 施設の相互共同利用の開始に向けて、RI 従事者の被ばく管理等について主任者を含む管理者で内容の確認を行った。

年度毎使用量推移表

神経研究所 RI 年間使用量

(単位 MBq)

核種	R6 年度 (2024)	R7 年度 (2025)	増減
^{32}P	0.0	0.0	0.0
^3H	20.635	3.7	-16.935
^{35}S	0.0	0.0	0.0
^{14}C	0.0	0.0	0.0
^{51}Cr	0.0	0.0	0.0
^{125}I	0.22	0.0	-0.22
^{45}Ca	0.0	0.0	0.0
^{33}P	0.0	0.0	0.0
年間総使用量 (本館)	20.855	3.7	-17.155
^{11}C	997,104.5	461,706.1	-535,398.4
^{18}F	466,372.0	506,944.0	40,572.0
年間総使用量 (動物画像)	1,463,476.5	968,650.1	494,826.4

放射線業務従事者数

R6 年度 (2024)	61 人	(年度末人数)
R7 年度 (2025)	61 人	(年度末人数)

(RI 委員会委員長 青木 吉嗣・RI 管理室長 加藤 孝一)

電顕委員会

電顕委員会は、神経研究所 2 号館に設置された電子顕微鏡施設の利用に関する事項を審議・決定する委員会である。また、神経研究所内の研究者に対し、電子顕微鏡を用いた研究に関する教育、助言、トレーニング、および共同研究を推進する役割を担っている。令和 7 年度も引き続き、電子顕微鏡の操作に熟達し脳科学にも精通した境博士および微細構造研究部の一戸が本業務を担当した。なお、境博士は電子顕微鏡装置のメンテナンスも兼任している。本年度は、電子顕微鏡を用いた神経薬理研究部との共同研究の成果が、Cyborg Bionic Syst. 誌に掲載された (Quan et al., 2026)。病態生化学研究部、疾病二部、疾病六部との共同研究が遂行された。

(電顕委員会 委員長 一戸 紀孝)

感染実験安全委員会

神経研究所「病原体等安全管理規定」に基づき、神経研究所において感染実験が安全に実施されるよう運営を行なっている。令和7年度の課題は0件である。

(感染実験安全委員会委員長 橋本 唯史)

組換え DNA 実験安全委員会

「遺伝子組み換え生物等の使用等の規則による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）」、神経研究所組換え DNA 実験安全規定および組換え DNA 実験内部規則に則り、神経研究所において組換え DNA 実験が安全に実施されるよう運営を行なっている。今年度は「組換え DNA 実験安全講習会」をオンデマンド方式で開催した。令和7年度申請され承認を受けた課題は新規課題1件で、継続課題31件であった。また令和7年度中に変更申請された課題は19件であった。令和7年4月時点での委員は、橋本唯史、井上高良、大木伸司、若月修二、本橋紀夫、田辺章吾、水谷哲也（東京農工大学農学部附属感染症未来疫学研究センター）である。

(組換え DNA 実験安全委員会委員長 橋本 唯史)

図書委員会

年々高騰する雑誌購読料に対応するべく契約雑誌の絞り込みを行った。不定期に図書委員会関係者による会議が開催され、各施設の図書委員長、図書館スタッフとの間で情報交換が行われた。神経研究所としては、将来的な全面的オンライン化を目指しつつ、公共性の高い雑誌を優先的に購入することを基本的な考え方として対応してきており、本年度も論文ダウンロード実績の高い雑誌を優先的に購読するようにした。オンラインでの購読ができない雑誌に関しては、昨年度に引き続いて Reprints Desk の併用を行った。

(図書委員長 西野 一三)

情報委員会

NCNP 情報委員会が定める情報セキュリティ計画に沿って、神経研究所情報委員会の活動を実施した。NCNP ネットワークのセキュリティレベルの向上に対応すべく、情報管理室と連携して、接続端末の管理業務を行うとともに、情報セキュリティ自己点検を通して、セキュリティ意識の向上に努めた。また、建設中の研究所2号館1階の脳病態数理・データ研究ユニットに導入予定に高性能計算サーバーに対応するために、高速ネットワーク環境を整備した。

(情報委員会委員長 本田 学)

特殊化学物質管理委員会

毒物、劇物、適正管理化学物質などの安全管理を円滑に行うことを目的として、平成14年度に発足した委員会である。委員長は平成30年9月から村松里衣子（神経薬理研究部長）が務めており、特殊化学物質を使用する各研究部・室1名以上の委員と、危険物保安監督者の林晋一郎（疾病研究第一部室長）から委員会が構成されている。

特殊化学物質の適正な利用のため、年二回の環境測定および取扱者を対象とした特殊健康診断を行っている。また各研究部・室で保有する特殊化学物質量の報告を受け、適正な保管・使用実態であることを確認している。今年度も特殊化学物質の使用に関する教育訓練を実施し、廃液保管庫の使用方法・記録簿等、特殊化学物質の取り扱いに関する指導を行った。

(特殊化学物質管理委員会委員長 村松 里衣子)

動物画像研究推進委員会

動物画像解析施設では、サイクロトロンで生成した短寿命 RI を分子の中に取り込んだトレーサーを用いた PET (Positron Emission Computed Tomography) により、in vivo での画像化を利用して遺伝子情報の最終的な表現形である生体内関連反応の解析などを行う研究が行われている。動物画像解析施設は各部局では取扱い困難なこれらの大型機器を利用する共同実験施設であり、動物画像研究推進委員会では、策定された運営方針に基づき動物画像解析施設の管理・運用実務に従事している。

今年度においても、通常業務として動物画像解析施設への入館申請の受付や入館時に必要な麻疹抗体価の管理業務、サイクロトロンシステムの定期点検、PET トレーサーの合成、PET 実験の全 raw data のバックアップ作成、解析に関する相談支援などを行った。

サイクロトロン、およびその運転に関する保守契約は5年間で締結しており、今年度はその3年目であったが、当初の予定になかったサイクロトロン周辺機器のエアークOMPRESSORの交換が必要となった。エアークOMPRESSORはサイクロトロンの運転に不可欠な機器であるため、保守年度計画を変更し、予定していたアノードホルダの交換を行わず、エアークOMPRESSORの交換を優先して行った。鳥津製作所の小動物用 PET は保守契約を結ばず、点検のみの契約としていたがスポット対応で撮像不能となるトラブルは回避できた。また、次年度以降の運用に向けて未来イメージングの Mirai PET で試験撮像を行った。

撮像実績に関しては、今年度は71件の撮像を行った。使用動物は、マーマセツで、安定した PET 撮像実験を行う環境が整っている。一般的な画像解析ソフトとして世界中で利用されている PMOD のライセンスを取得し、利用者の PET 画像撮像後の研究体制についても整えている。

本年度の動物画像研究推進委員会メンバーは、PET 担当委員として荒木敏之、加藤孝一、関和彦、MRI 担当委員として今村道博、本田学が担当した（敬称略）。動物画像解析施設では1名の機械オペレーターが専属で配置されており、サイクロトロンオペレーターとして舟坂誠が担当した。

本年度には動物画像解析施設を利用してモデル動物開発研究部、RI 管理室が研究を行った。

最近5年間の PET (エミッション) 撮像実績
(PET トランスミッションスキャン・合成実験のみ・CT 撮像件数は含まず)

年度 (西暦)	撮像件数
2021	135
2022	116
2023	84
2024	100
2025	71

(動物画像研究推進委員会委員長 関 和彦)

動物実験倫理問題検討委員会

本委員会は小型実験動物倫理問題検討委員会、中型実験動物倫理問題検討委員会、霊長類倫理委員会の3委員会を統合し、新たな体制として平成30年4月に発足した。本委員会は実験動物を扱う実験が医学的に重要であって他の方法では行いがたく、かつ動物愛護・福祉・倫理の観点、環境保全の観点、並びに動物実験実施者の安全確保の観点から適正に施行されているかを検討している。「動物の愛護及び管理に関する法律」、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」、「厚生労働省の所管する実施機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」、及び

日本学術会議「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」等に基づいて、動物実験責任者から提出された個々の実験計画書を詳細に審議した。本年度は、延数で新規申請 5 件、変更申請 55 件、継続申請（変更を含む）28 件の計 88 件について審議を行った。慎重に審査を行った結果、修正を要するものがあったが、適正と判断された課題に関して、実施機関の長である神経研究所長へ具申し承認を受けた。また、自己点検及び評価を実施し、神経研究所長から評価結果の承認を受けた。令和 7 年 10 月 22 日に実験に供された全ての実験動物に対する動物慰霊祭が行われ、理事長から慰霊の言葉が述べられ、研究所、病院、事務部門から集まった多数の参列者によって献花が心を込めて行われた。令和 8 年 3 月現在、委員は荒木 敏之（副委員長）、田辺 章悟、野口 悟、伊藤 雅之、土肥 栄祐、株田 智弘、井上 高良、加藤 孝一、野口 潤、大木 伸司、富成 司、山本 和弘、齋藤 亮一、富山 健一、三輪 秀樹、小山 隆太、石橋 英俊（外部委員）、小林 正典（外部委員）と関である。

（動物実験倫理問題検討委員会委員長 関 和彦）

IV 別 項

1. 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 リサーチフェロー、テクニカルフェロー運営要領

(目的)

第1条 この要領は、国立精神・神経医療研究センター神経研究所において国内及び国外からの研究者を受入れ研究等に従事させるリサーチフェロー、テクニカルフェロー制度について必要な事項を定めることを目的とする。

(リサーチフェロー、テクニカルフェローの種類と方針)

第2条 本制度は、研究系のリサーチフェロー及び技術系のテクニカルフェローに分類して運用する。

2 リサーチフェロー制度は、次の各号に掲げる運営方針によるものとする。

- (1) プロジェクト研究を中心に従事させる。
- (2) 神経研究所と共通する研究に取り組む大学その他の医療機関との連携促進に資するよう門戸を開き人的交流を図る。
- (3) 神経研究所における施設、組織及び研究委託費等と合わせて全国的な研究プロジェクト推進のための機能を担う制度となるよう努める。

3 テクニカルフェロー制度は、次の各号に掲げる運営方針によるものとする。

- (1) 高度な専門性を有する技術により神経研究所各研究部の研究プロジェクトの支援に従事させる。
- (2) 高度な専門性を有する技術により神経研究所内横断的な研究プロジェクトの支援に従事させる。

(採用要件)

第3条 リサーチフェローは、修士以上の学位（医学部医学科等6年制修了は、修士の学位相当とみなす。）を取得した者であることを要件とする。ただし、テクニカルフェローにあっては、それと同等と認められる高度な専門性を有する技術をもって要件とすることができる。

(募集方法)

第4条 リサーチフェロー、テクニカルフェローの募集は、公募として予め作成した募集要項を関連する大学及び試験研究機関等に通知することによるものとする。

(採用方法)

第5条 リサーチフェロー、テクニカルフェローを採用する場合には、神経研究所部長会で応募者の研究実績その他の書類審査により選考を行い、その結果をもって理事長の承認を得て採用を決定するものとする。

(定数、任命及び任期)

第6条 リサーチフェロー、テクニカルフェローは、別に定める定数の範囲内で理事長が採用する。

- 2 リサーチフェロー、テクニカルフェローは、1年を超えない任期を定めて採用する。ただし、1事業年度を超えることができない。
- 3 リサーチフェロー、テクニカルフェローの採用は、各部が定め部長会が承認した期間内（原則として最長通算5年）まで更新可能とする。ただし、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター非常勤職員就業規則（平成22年規程第4号。以下「非常勤職員就業規則」という。）で規定する年限を超えることはできない。
- 4 前項の任期が満了となるリサーチフェローの研究成果（テクニカルフェローにあっては技術支援実績）が著しく優れているなど特段の理由がある場合は、神経研究所部長会における研究

成果に関する書類及び面接審査の上，通算５年を超えて非常勤職員就業規則で規定する年限まで採用することができる。

（身分）

第７条 リサーチフェロー，テクニカルフェローは，非常勤職員就業規則に基づく非常勤職員とする。

（勤務時間）

第８条 リサーチフェロー，テクニカルフェローの勤務は，１週間当たりの勤務時間は３１時間を超えない範囲内とする。

（給与）

第９条 リサーチフェロー，テクニカルフェローの給与は，国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター非常勤医師及び研究員給与規程（平成２２年規程第１５号）の定めるところによる。

附 則

（施行期日）

この要領は，令和３年４月１日から施行する。

2-A. 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 併任研究員運営要領

1 目 的

神経研究所の次の研究体制の方針のもとに併任研究員制度を設け、センター理念でもある研究所と病院が一体となって疾患克服のための研究と診療を推進させるため、共通の目的をもった病院及び精神保健研究所職員と密接な連携を保ち、門戸を広く開放し、施設の共同利用、人的交流を図り、病院及び精神保健研究所職員の研究者を受け入れることを目的に以下のとおり運営要領を定める。

- (1) 研究所の研究施設、機能、組織、研究委託費を総合的に活用し、両者の連携を図る。
- (2) 精神疾患、神経疾患、筋疾患、発達障害に関する研究を医療を通して、これらの疾患・障害の克服を目指すとともに、高度医療の確立、新しい診断と治療法の開発、医療の均てん化を図る。

2 受け入れ手続き

- (1) 併任研究員を受け入れようとする部長（以下「当該部長」という。）は、神経研究所併任研究員申請書を神経研究所部長会議に提出し、承認を得なければならない。

3 任命及び併任期間

- (1) 毎年度毎及び随時、各部より申請し、部長会の承認後、理事長が任命する。
- (2) 期間は1年以内とし、3月31日に終了する。ただし、再任を希望する場合は、申請書を4月1日までに提出する。

4 責任と義務

- (1) 併任研究員は、神経研究所職員に準じ、職員就業規則、非常勤就業規則等諸規定を遵守すること。
- (2) (1) の他、各部における取り決め事項を遵守すること。
- (3) 併任研究員が神経研究所における研究業績を発表しようとするときは、当該部長の許可を得るものとする。

附 則

この運営要領は、平成22年4月1日から適用する。

附 則

この運営要領は、平成27年4月1日から適用する。

2－F．国立精神・神経医療研究センター神経研究所 科研費研究員に関する内規

- 1 神経研究所に科研費研究員を置くことが出来る．
- 2 科研費研究員は、各研究部に属し当該部長の責任において研究を行うものとする．
- 3 科研費研究員は、科学研究費補助金等において採用される研究者とし、原則として学位を有する者で、部長会議で適当と認められた者とする．
- 4 任期は1年以内とし、再任を妨げない．
- 5 科研費研究員を受け入れようとする部長は、神経研究所科研費研究員申請書及び履歴書を理事長あてに提出する．
- 6 承認は、神経研究所部長会議の決定に基づき、理事長がこれを行う．
- 7 科研費研究員の事故等については、補償を行わない．

附 則

この内規は、平成22年4月1日から施行する．

附 則

この内規は、平成27年4月1日から施行する．

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費取扱規程

(目的)

第1条 この規程は、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費（以下「研究開発費」という。）の適正な運用・管理を行い、もって国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター中長期目標及び中長期計画並びに年度計画（以下「中長期目標・計画等」という。）に定める精神疾患、神経疾患、筋疾患及び知的障害その他の発達の障害（以下「精神・神経疾患等」という。）に関する研究・開発の推進に資することを目的とする。

(研究の対象範囲等)

第2条 研究開発費により行う研究の対象範囲は、主として次の各号に掲げるとおりとする。

- 一 精神疾患、心身症に関する研究
- 二 神経・筋疾患に関する研究
- 三 発達障害に関する研究

(精神・神経疾患研究開発費評価委員会)

第3条 研究開発費による研究・開発の質の向上と着実な成果の達成を確保するため国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター（以下「センター」という。）に、研究課題の評価を行う精神・神経疾患研究開発費評価委員会（以下「評価委員会」という。）を置く。

2 評価委員会の組織、運営等に関し必要な事項は理事長が別に定める。

(研究班)

第4条 研究開発費による研究課題は研究班を単位として行う。

- 2 研究班は、研究開発費による研究課題を総括する主任研究者、研究を分担する分担研究者並びに主任研究者に協力して研究を行う研究協力者で編成する。
- 3 主任研究者は、センターの常時勤務を要する職員又は役員とする。
- 4 分担研究者は、必要と認められる場合には、センターの常時勤務を要する職員又は役員以外の研究者（以下「外部の研究者」という。）の参加を得ることができるものとする。
- 5 主任研究者又は分担研究者でない者は研究開発費を受給することはできない。
- 6 研究班を編成する者、理事長が別に定める「精神・神経疾患研究開発費による研究事業への参加条件」を満たすものとする。

(研究課題の決定)

第5条 理事長は、中長期目標・計画等に基づき精神・神経疾患等に関する関係学会等の研究動向及び社会的要請を考慮し、研究開発費で行う研究課題、研究者及び研究開発費の配分に係る原案を作成し、評価委員会の意見を聴取した上でこれを決定する。

- 2 理事長は、前項の決定に当たり、前年度に類似の研究課題や同一の研究者による研究課題を実施している場合には、当該研究における前年度の評価委員会の評価を考慮した上で研究開発費の配分を決定する。

(委託契約の締結)

第6条 理事長は、前条の決定において、外部の研究者を分担研究者とする場合には、委託契約を締結する。

(助言・指導)

第7条 理事長は、主任研究者に、又は主任研究者を通じて分担研究者に研究計画（研究開発費の運営・管理に係る体制を含む。）に関する助言、指導を行うことができる。

(報告及び立入調査)

第8条 理事長は、主任研究者を通じて、外部の研究者である分担研究者に、研究開発費の運営・管理の状況について報告を求めることができる。

2 理事長は、必要に応じて、外部の研究者である分担研究者又は当該分担研究者が所属する研究機関に対して、研究開発費の運用・管理に係る立入調査を行うことができる。

(研究成果及び特許権等の取扱い)

第9条 この研究事業における特許権等の取扱いについては、次の各号に掲げるとおりとする。

一 センターに所属する主任研究者又は分担研究者の場合

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター職務発明規程（平成22年規程第79号）の定めるところとする。

二 外部の研究者である分担研究者の場合

この研究事業を行った結果、発明等（発明、考案、意匠）の創作が得られ、かつ特許権等の知的財産権を得た場合には、理事長に報告しなければならない。なお、取得した特許権等の権利の行使は、第6条の規定に基づく委託契約の定めるところとする。

(研究成果の公表)

第9条の2 この研究事業の成果を発表又は公開若しくは公表（以下「公表等」という。）する場合は、遅滞なく理事長に通知しなければならない。ただし、公表等をする場合には、第6条の規定に基づく委託契約の定めるところとし、当該研究成果がこの研究開発費による成果である旨を明記しなければならない。

(研究期間)

第10条 この研究開発費による研究事業の期間は、原則として3年以内で計画するものとする。ただし、研究課題に応じて、必要とされる場合には、理事長が定める期間とすることができる。

(研究開発費において執行可能な経費の範囲)

第11条 研究開発費において執行可能な経費は、次の各号に掲げるものとする。

一 研究課題の遂行に必要な研究費

二 研究開発を推進するために必要な経費

(準用)

第11条の2 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター競争的研究資金取扱規程（平成22年規程第48号。以下「競争的研究資金取扱規程」という。）第3条から第15条までの規定は、この規程に準用する。この場合において、競争的研究資金取扱規程中「公的研究費」とあるのは「研究開発費」と読み替えるものとする。

(取扱細則等)

第12条 研究開発費の事務取扱については、この取扱規程のほか別に定める取扱細則等によるものとする。

附 則

(施行期日)

第1条 この取扱規程は、平成22年4月1日より施行する。

(経過措置)

第2条 この取扱規程施行前からの継続課題において、引き続きセンターの役職員以外の者が主任研究者である場合には、第4条第3号の規定は適用しない。また、第6条に規定する「分担研究者」を「主任研究者」に読みかえるものとする。

附 則（平成24年規程第8号）

(施行期日)

この規程は、平成24年4月1日から施行する。

附 則（平成26年規程第21号）

(施行期日)

この規程は、平成26年8月5日から施行する。

附則（平成27年規程第2号，第13号）

(施行期日)

この規程は、平成27年4月1日から施行する。

令和7年度 精神・神経疾患研究開発費評価委員一覧

専門／行政	委員名	対象分野
専門委員	尾崎 紀夫 名古屋大学大学院医学系研究科 特任教授	精神分野
専門委員	楠 進 近畿大学 名誉教授	神経分野
専門委員	高橋 孝雄 新百合ヶ丘総合病院 発達神経学センター センター長・名誉院長 慶應義塾大学 名誉教授	発達障害
専門委員	高橋 良輔 京都大学総合研究推進本部 参与 特定教授	神経分野
専門委員	福田 正人 群馬大学 名誉教授	精神分野
専門委員	水野 雅文 社会医療法人あさかホスピタル 院長	精神分野
行政委員	厚生労働省精神・障害保健課	
行政委員	厚生労働省難病対策課	

令和 7 年度 精神・神経疾患研究開発費課題表

	課題 番号	研究課題名	主任研究者		研究事業額 (円)	終了予定 年月	研究者数 (人)
3 年度班	5-1	睡眠ポリグラフデータバンク の拡充およびこれを活用した 睡眠障害・精神神経疾患の病 態解明と生理学的診断マー カー・治療法開発	精神保健研究所 睡眠・覚醒 障害研究部	部長 栗山 健一	10,630,000	令和 8 年 3 月	7
	5-2	心的外傷後ストレス障害に対 するメマンチンの有効性・安 全性の検証	精神保健研究所 行動医学研 究部	室長 堀 弘明	8,350,000	〃	4
	5-3	認知機能、身体機能に対する 機能再建に着目したニューロ モデレーションの機序解明 と臨床応用に向けての基盤整 備	病院 身体リハビリテーショ ン部	部長 原 貴敏	8,460,000	〃	9
	5-4	脳構成細胞の解析技術の基盤 構築に基づく神経変性・修復 機構の解明研究	神経研究所 神経薬理研究部	部長 村松 里衣子	16,950,000	〃	12
	5-5	筋ジストロフィーの臨床開発 推進の基盤整備	トランスレーショナル・メディ カルセンター (TMC)	センター長 小牧 宏文	42,440,000	〃	23
	5-6	筋レボジトリーの拡充と筋ジ ストロフィー関連疾患の病態 解明	神経研究所 疾病研究第一部	部長 西野 一三	34,360,000	〃	17
	5-7	疾患モデルを駆使した筋ジス トロフィーの治療法開発	神経研究所 遺伝子疾患治療 研究部	部長 青木 吉嗣	28,070,000	〃	26
	5-8	霊長類モデル動物を用いた脳 神経機能及びその疾患に関す る基盤的研究	神経研究所 モデル動物開発 研究部	部長 関 和彦	26,950,000	〃	15
	5-9	神経難病におけるナショナル センターによる臨床開発促進 のための基盤整備とレギュラ トリーサイエンスの推進	病院 臨床研究・教育研修部 門臨床研究支援部	部長 中村 治雅	8,370,000	〃	12
2 年度班	6-1	精神疾患の発症および再発の 予防に関連するリスク・防御 因子の解明に向けた神経生物 学、心理社会学的研究	精神保健研究所 児童・予防 精神医学研究部	部長 住吉 太幹	52,230,000	令和 9 年 3 月	9
	6-2	認知行動療法と社会機能改善 に関する包括的研究	認知行動療法センター (CBT)	センター長 久我 弘典	9,290,000	〃	9
	6-3	Quality Indicator を用いた医 療の質向上プログラムの開発 と効果研究	精神保健研究所	所長 張 賢徳	6,500,000	〃	3
	6-4	認知症疾患修飾薬の臨床実用 に関するレジストリ支援研究	神経研究所	所長 岩坪 威	17,090,000	〃	10
	6-5	病態に基づく神経難病の臨床 エビデンス創出	病院 脳神経内科診療部	部長 高橋 祐二	22,500,000	〃	11
	6-6	小児期発症神経疾患の成人期 移行を見すえた治療と社会参 加を促進するための研究	病院 脳神経小児科診療部	医長 本橋 裕子	9,500,000	〃	10
	6-7	NCNP バイオバンクの拡充・ 標準化と利活用推進のための 基盤研究	メディカル・ゲノムセンター (MGC) バイオリソース部	部長 服部 功太郎	16,920,000	〃	6
	6-8	NCNP ブレインバンクの運営 およびブレインバンク生前登 録システムの推進	病院 臨床検査部	部長 高尾 昌樹	21,810,000	〃	17
	6-9	ゲノム編集技術を用いたモデ ル動物作出による精神神経筋 疾患の病態解明	神経研究所 病態生化学研究 部	部長 星野 幹雄	25,810,000	〃	17
	6-10	精神・神経疾患での脳画像撮 像および解析手法の標準化と 臨床応用に関する研究	病院 放射線診療部	部長 佐藤 典子	15,910,000	〃	7

	課題 番号	研究課題名	主任研究者			研究事業額 (円)	終了予定 年月	研究者数 (人)
初年度班	7-1	当事者視点に基づく精神医療福祉サービスの評価と関連システムの構築	精神保健研究所 地域精神保健・法制度研究部	部長	藤井 千代	8,000,000	令和10年 3月	4
	7-2	エビデンスを活かした「精神障害にも対応した地域包括ケアシステム（にも包括）」構築のためのデータ利用の探索	精神保健研究所 公共精神健康医療研究部	部長	黒田 直明	8,000,000	〃	4
	7-3	効果的な支援法提案のための自閉スペクトラム症および注意欠如多動症の認知機能のばらつきと症状との関連の解明	精神保健研究所 知的・発達障害研究部	室長	江頭 優佳	1,000,000	〃	1
	7-4	神経発達症のリスクとなる周産期ストレスの同定と効果的な介入方法の確立	精神保健研究所 知的・発達障害研究部	部長	高橋 長秀	2,000,000	〃	3
	7-5	ビッグデータ駆動型解析による精神疾患の病態に基づいた層別化研究	精神保健研究所 精神疾患病態研究部	部長	橋本 亮太	3,000,000	〃	5
	7-6	心理療法レジストリ基盤構築のための予備研究	認知行動療法センター (CBT) 研究開発部	部長	伊藤 正哉	3,000,000	〃	2
	7-7	医療観察法通院処遇モニタリングシステムの開発	病院 司法精神診療部第二司法精神科	医長	竹田 康二	3,000,000	〃	3
	7-8	バイオレポジトリと臨床情報データベースを活用したてんかんの病態解明および包括的治療法の開発	病院 脳神経外科診療部	部長	岩崎 真樹	10,000,000	〃	13
	7-9	臨床・基礎ビッグデータと脳計算理論による統合的次世代脳病態研究	神経研究所 疾病研究第七部	部長	本田 学	15,000,000	〃	11
令和7年度 28 研究課題						総額	435,140,000 円	

(国研) 国立精神・神経医療研究センター神経研究所年報
第 40 号 (通巻 48 号) 令和 7 年度

発 行 令和 8 年 3 月 31 日
発行者 岩 坪 威
編集者 小 山 隆 太
印 刷 株式会社アトミ

(国研) 国立精神・神経医療研究センター神経研究所

〒 187 - 8502 東京都小平市小川東町 4 - 1 - 1

電 話 042 (341) 2711
