

2

各分野の研究活動

腫瘍病態学分野

I 研究組織（構成員 令和8年3月31日現在）

教授 大石 誠、 准教授 棗田 学、 助教 岩倉 百合子

II 研究活動

- ・脳腫瘍患者の髄液を用いたリキッドバイオプシー
- ・悪性脳腫瘍に対する近赤外光線免疫療法
- ・mTORシグナルを標的とした悪性グリオーマに対する新規化学療法の基盤構築
- ・ヒト脳腫瘍からの安定脳腫瘍幹細胞株の樹立と新規治療薬の探索への基礎研究

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

- 1) Ataxin-2 as a candidate blood biomarker for estimating disease status in cases of suspected glioblastoma recurrence. Garaeva F, Nakajima R, Tamai S, Tateishi K, Mukasa A, Kawabata S, Nagashima H, **Natsumeda M**, Hirai N, Tanaka S, Ohba S, Higa N, Arakawa Y, Kondo A, Kohzuki H, Koizumi S, Fujioka Y, Abe T, Sabit H, Kinoshita M, Uchida Y, Ohtsuki S, Nakada M. Brain Tumor Pathol. 2026 43(2):43-55. doi: 10.1007/s10014-025-00517-z.
- 2) IMPDH and GTP Metabolism in Cancer: Mechanisms, Regulation, and Translational Scope. Ogawa-Iio A, Takeuchi K, Shigemi K, Genoveso MJ, Niitsu H, Koh I, Ota Y, Yamane K, Hinoi T, Osaka N, Oshima M, Ishikawa T, Mizuno T, **Natsumeda M**, Tateishi K, Hashizume R, Osuka S, Goyama S, Yasuda T, Senda T, Sasaki AT. Cancer Sci. 2025 Dec;116(12):3250-3265. doi: 10.1111/cas.70200.
- 3) Targeting distinct amino acid metabolic vulnerabilities in IDH-mutant and IDH-wildtype gliomas. Ohba S, Hirayama A, Teranishi T, Hitachi K, Yamaguchi H, Murayama K, **Natsumeda M**, Tateishi K, Tsuchida K, Wakimoto H, Saya H, Pieper R, Hirose Y. Acta Neuropathol Commun. 2025 Nov 29;14(1):4. doi: 10.1186/s40478-025-02193-8.
- 4) Case Report: Improved hearing in a rare, adult IDH2-mutant brainstem astrocytoma successfully treated with radiation and temozolomide. Okada T, **Natsumeda M**, Fujiwara H, Higa N, Akahane T, Watabe Y, Tomikawa K, Nishita K, Tsukamoto Y, Ohshima S, Horii A, Tanimoto A, Hanaya R, Shimizu H, Kakita A, **Oishi M**. Front Oncol. 2025 Jul 8;15:1555986. doi:10.3389/fonc.2025.1555986.
- 5) Rapidly progressive scalp and lung metastases with fatal pneumothorax in glioblastoma, IDH-wildtype, with MET and CDK6 amplifications: a case report of clinical course and postmortem autopsy, including genetic analysis. Tsukamoto Y, **Natsumeda M**, Shimizu H, Takahashi H, Shibuma S, Ueno A, Takahashi A, Shida K, Saito T, Fujiwara H, Nakayama Y, Takahashi Y, Kondo R, Saito R, Eda T, Okada M, Okamoto K, Kikuchi T, Kakita A, **Oishi M**. Brain Tumor Pathol. 2025 Jul;42(3):94-103. doi: 10.1007/s10014-025-00503-5.

- 6) Near-Infrared Photoimmunotherapy in Brain Tumors-An Unexplored Frontier. Yamaguchi H, Okada M, Otani T, On J, Shibuma S, Takino T, Watanabe J, Tsukamoto Y, Ogura R, **Oishi M**, Suzuki T, Ishikawa A, Sakata H, **Natsumeda M**. Pharmaceuticals (Basel). 2025 May 19;18(5):751. doi: 10.3390/ph18050751.
- 7) Improved health-related quality of life after rehabilitation in patients with brain tumors is not affected by tumor type. Watanabe T, Noto S, **Natsumeda M**, Kimura S, Ikarashi F, Tabata S, Takano M, Tsukamoto Y, **Oishi M**. Eur J Phys Rehabil Med. 2025 Apr;61(2):239-249. doi: 10.23736/S1973-9087.25.08573-9.
- 8) Diagnosis of Leptomeningeal Disease in Diffuse Midline Gliomas by Detection of H3F3A K27M Mutation in Circulating Tumor DNA of Cerebrospinal Fluid. Shibuma S, On J, **Natsumeda M**, Koyama A, Takahashi H, Watanabe J, Mitobe M, Nakata S, Tanaka Y, Tsukamoto Y, Okada M, Yoshimura J, Tada M, Shimizu H, Oya S, Murai J, Okamoto K, Kawashima H, Kakita A, **Oishi M**. Pediatr Blood Cancer. 2025 Apr;72(4):e31535. doi: 10.1002/pbc.31535.
- 9) Phase II trial of pathology-based tripartite treatment stratification for patients with CNS germ cell tumors: A long-term follow-up study. Takami H, Matsutani M, Suzuki T, Takabatake K, Fujimaki T, Okamoto M, Yamaguchi S, Kanamori M, Matsuda K, Sonoda Y, **Natsumeda M**, Ichinose T, Nakada M, Muroi A, Ishikawa E, Takahashi M, Narita Y, Tanaka S, Saito N, Higuchi F, Shin M, Mineharu Y, Arakawa Y, Kagawa N, Kawabata S, Wanibuchi M, Takayasu T, Yamasaki F, Fujii K, Ishida J, Date I, Miyake K, Fujioka Y, Kuga D, Yamashita S, Takeshima H, Shinojima N, Mukasa A, Asai A, Nishikawa R. Neuro Oncol. 2025 Mar 7;27(3):828-840. doi: 10.1093/neuonc/noae229.
- 10) SLFN11-mediated ribosome biogenesis impairment induces TP53-independent apoptosis. Ogawa A, Izumikawa K, Tate S, Isoyama S, Mori M, Fujiwara K, Watanabe S, Ohga T, Jo U, Taniyama D, Kitajima S, Tanaka S, Onji H, Kageyama SI, Yamamoto G, Saito H, Morita TY, Okada M, **Natsumeda M**, Nagahama M, Kobayashi J, Ohashi A, Sasanuma H, Higashiyama S, Dan S, Pommier Y, Murai J. Mol Cell. 2025 Mar 6;85(5):894-912.e10. doi: 10.1016/j.molcel.2025.01.008.
- 11) The Practice of Multi-Modality Imaging for Brain Tumor Resection. Tsukamoto Y, **Natsumeda M**, **Oishi M**. No Shinkei Geka. 2025 Mar;53(2):271-279. doi: 10.11477/mf.030126030530020271.
- 12) Efficacy and safety of carmustine wafers, followed by radiation, temozolomide, and bevacizumab therapy, for newly diagnosed glioblastoma with maximal resection. Kanamori M, Shibahara I, Shimoda Y, Akiyama Y, Beppu T, Ohba S, Enomoto T, Ono T, Mitobe Y, Hanihara M, Mineharu Y, Ishida J, Asano K, Yoshida Y, **Natsumeda M**, Nomura S, Abe T, Yonezawa H, Katakura R, Shibui S, Kuroiwa T, Suzuki H, Takei H, Matsushita H, Saito R, Arakawa Y, Sonoda Y, Hirose Y, Kumabe T, Yamaguchi T, Endo H, Tominaga T. Int J Clin Oncol. 2025 Jan;30(1):51-61. doi: 10.1007/s10147-024-02650-9.

IV 共同研究

- (1) 研究題目：「髄芽腫における空間トランスクリプトーム解析、シングルセルRNAシーケンス解析」
研究内容：Desmoplastic/nodular type髄芽腫の神経分化を示す結節および増殖を示す線維形成部分の遺伝子発現の違いを空間トランスクリプトーム解析、シングルセルRNAシーケンス解析で明らかにすること。
参加機関：Johns Hopkins大学神経病理学部門
- (2) 研究題目：「小児脳腫瘍におけるエピゲノム修復機構の解明および治療標的の開発」
研究内容：脳幹グリオーマ、上野腫、非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍(AT/RT)などの小児悪性脳腫瘍におけるエピゲノム修飾機構を解明し、新規治療の開発を行うこと。
参加機関：アラバマ大学バーミングハム校小児科学分野
- (3) 研究題目：「グリオーマ患者の放射線治療中の血中ドレブリン測定および認知機能障害回復のモニタリング」
研究内容：グリオーマ患者の放射線治療中の認知機能障害およびその後の回復を血中ドレブリンの経時的な測定によって捉えられるかを検証する研究である。
参加機関：群馬大学脳神経外科・リハビリテーション科、福島県立医科大学脳医神経外科・リハビリテーション科

I 研究組織（構成員 令和8年3月31日現在）

教授	三國 貴康、	准教授	内ヶ島 基政、	講師	岡本 和樹
助教	佐藤 大祐、	特任助手	岡本 友貴、	特任助手	磯貝 麻莉
大学院生	星野 千秋、	大学院生	荻根沢 真也		

II 研究活動

ヒトや動物は、様々なことを学習し、脳で記憶している。このとき脳では何が起きているのだろうか？嫌いな勉強はなかなか覚えられず、覚えてもすぐに忘れてしまいがちである。一方で、好きな遊びの内容はすぐに覚えられ、ずっと覚えていられる。学習や記憶を可能にする脳の仕組み、記憶を長続きさせる仕組み、思い出す仕組み、忘れてしまう仕組みを、私たちは明らかにしたいと考えている。

また、最近では、発達障害に対する社会的関心が高まっている。発達障害の人とそうでない人との違いは、脳にあると考えられている。では、発達障害の人とそうでない人で、脳の中の何が違うのだろうか？発達障害の症状につながる脳の仕組みを、私たちは明らかにしたいと考えている。

これまでに私たちは、生体脳内でのゲノム編集技術「SLENDR法」や「vSLENDR法」を開発し、脳での特定の内在性タンパク質の挙動を高精度にイメージングできるようにした (*Cell* 2016, *Neuron* 2017)。これらの技術開発により、従来の方法では解決できなかった様々な脳神経科学の問題に挑めるようになっている。この「SLENDR法」「vSLENDR法」に加えて、現在研究室では、生体脳内1細胞での形態・活動・分子を選択的に可視化するプローブを作出し、行動中の動物の脳内1細胞において形態・活動・分子の動態をイメージングし、操作する技術を開発している。本研究室で開発した技術に加えて、2光子イメージング、ウイルスや電気パルスによる遺伝子導入、光遺伝学、分子生物学などの先端技術を駆使して、学習・記憶の「生理」と発達障害の「病態」を、分子・細胞・回路のマルチレベルで明らかにすることを目指している。

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

- (1) Uchigashima M, Iguchi R, Fujii K, Shiku K, Kumar P, Liu X, Isogai M, Hoshino C, Abe M, Nozumi M, Okamura Y, Igarashi M, Sakimura K, Bise R, Lavis LD, Mikuni T. Single-cell synaptome mapping of endogenous protein subpopulations in mammalian brain. *Nat Commun.* 16(1):9705. 2025
- (2) Liu X, Uchigashima M, Oomoto I, Saito Y, Uchida H, Oginezawa S, Masuda K, Satoh D, Abe M, Sakimura K, Shimizu Y, Murayama M, Tainaka K, Mikuni T. SeeThrough: a rationally designed skull clearing technique for in vivo brain imaging. *Nat Commun.* 16(1):7584. 2025
- (3) Uchigashima M, Mikuni T. Single-cell endogenous protein labeling via CRISPR-Cas9-mediated genome editing in the mouse brain. *Anat Sci Int.* 100(4):579-590. 2025

IV 共同研究

- | | | |
|-----|------|----------------------------|
| (1) | 研究題目 | 「生体脳内での神経細胞内シグナルの時空間マッピング」 |
| | 研究内容 | 細胞内シグナルプローブの開発と応用 |
| | 参加機関 | 鹿児島大学、東京大学、山梨大学 |
| (2) | 研究題目 | 「選択的翻訳解析技術による鬱症状の発現分子機序解明」 |
| | 研究内容 | 神経活動依存的トランスレーム技術の開発 |
| | 参加機関 | 理化学研究所 |
| (3) | 研究題目 | 「1細胞シナプトームのイメージング解析」 |
| | 研究内容 | AIを用いたイメージング解析手法の開発 |
| | 参加機関 | 九州大学 |

システム脳病態学分野

I 研究組織（構成員 令和 8 年 3 月 31 日現在）

教授 上野 将紀、 助教 佐藤 時春、 助教 井上 貴博
特任助手 中村 由香
博士課程大学院生 李 思聡

教授 田井中 一貴、 助教 内田 仁司、 助教 劉 歆儀
特任助手 榑 蒼生、 特任助手 榑 祐子、 特任助手 田井中 紘子
技術職員 齊藤 奈英

特任教授 吉田 恒太、 准教授 藤戸 尚子、 助教 井下 結葵
特任助手 西田 晶子
技術補佐員 佐々木 啓子

II 研究活動

本研究グループでは、脳疾患をシステム障害として理解、解明するプロジェクトを展開している。

（研究 1）脳・脊髄疾患は、神経回路を破綻させ機能障害をもたらすが、神経は再生する能力にとぼしく、根本的な治療法は確立されていない。本研究では、脳・脊髄の疾患モデルマウスを用いて、神経回路に起こる病態や修復の機序を理解し、それらの制御により、回復の方法論を見出すことを目指している。本年度は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）および前頭側頭葉変性症（FTLD）の病態進行において見られる多様性の原理を明らかにするため、同疾患において神経細胞内に蓄積することが知られる TDP-43 タンパク質について、凝集性の異なる変異の病態進行に与える影響をマウスおよび神経グリア培養モデルで比較解析した。その結果、凝集性の低い変異の方が、病態進行に関わる細胞死、軸索移行、軸索変性、分泌、伝播を起こす性質が高いことを見出した（Neurobiol Dis, 2025）。

（研究 2）本年度は、組織透明化プラットフォームを、新規イメージング技術の開発と疾患・多様な試料への応用の両面からさらに発展させた。まず、合理的な設計に基づき頭蓋骨を透明化する新規手法 SeeThrough を開発し、開頭を伴わずに生体脳を in vivo で観察することを可能とした。本手法は、侵襲的な開頭処置を回避しつつ同一個体を経時的に観察できる点に特長があり、生体脳イメージングの適用範囲を大きく広げるものである（Nat Commun, 2025）。この深部可視化技術を疾患病態研究へ展開し、脳アミロイドアンギオパチー（CAA）

患者の脳組織を対象とした 3 次元の表層-深部連続解析により、アミロイド β 沈着が脳表層から深部にかけて広がる拡張的な空間パターンを呈することを実証した (Sci Adv, 2026)。加えて、実験的脳マラリアモデルへの応用では、IFN γ 誘導性の Gbp4 および Irgb6 が嗅球における病態形成に寄与することを明らかにした (mBio, 2025)。さらに、ゼロショット学習 AI を組み合わせたデジタル化石発掘へと展開し、白亜紀最古のコウイカ類頭足類を同定するなど、生物試料にとどまらない広範な 3D イメージング応用の可能性を示した (Commun Biol, 2026)。

(研究 3) 脳の病態の根本的な理解のため、吉田らは線虫を用いた機能ゲノム解析による基礎的ゲノム進化の研究と哺乳類やヒトの比較ゲノム解析による進化生物学の応用研究をすすめている。本年度は、非モデル線虫のゲノム比較研究により、染色体融合・開裂などのゲノム再編成がゲノムの副次的な大規模再構築を促した結果を明らかにした。また、線虫のゲノム編集による染色体進化の導入に成功し、ゲノム進化とそれによる種分化を研究室で再現することに成功した。これにより、実際に実証的なゲノム進化の解析基盤が整えられ、ゲノム進化を実験的に検証することが可能になった。哺乳類ゲノムの比較による ALS の疾患原因遺伝子 TARDBP の解析では、予測モデルの構築により、どのような領域がヒト系統特異的にイントロンを進化させたかを明らかにし、ヒト系統で特異的な進化が ALS の疾患と関連することを示した。

Ⅲ 論文 (原著、総説、症例報告を区別しない)

1. Mori H, Sato T, Tsuboguchi S, Takahashi M, Nakamura Y, Hoshina K, Kato T, Fujii M, Onodera O, Ueno M. TDP-43 mutants with different aggregation properties exhibit distinct toxicity, axonal transport, and secretion for disease progression in a mouse ALS/FTLD model. Neurobiol Dis 212: 106988, 2025
2. Inoue T, Ueno M. The diversity and plasticity of descending motor pathways rewired after stroke and trauma in rodents. Front Neural Circuits 19: 1566562, 2025
3. Abe T, Kurabe M, Nakamura Y, Sasaki M, Seino Y, Furutani K, Ueno M, Baba H. Propofol regulates arousal by enhancing inhibitory synaptic transmission of noradrenergic neurons in the locus coeruleus of adult male mice. Sci Rep 15: 37725, 2025
4. 井上貴博, 上野将紀. 抑制神経系を標的とした脳卒中後の可塑性誘導アプローチ. Medical Science Digest. 51(7): 74–76, 2025

5. 上野将紀. 脊髄損傷における神経-臓器-免疫連関の病態. 医学のあゆみ. 295(1): 24–28, 2025

6. Liu X, Uchigashima M, Oomoto I, Saito Y, Uchida H, Oginezawa S, Masuda K, Satoh D, Abe M, Sakimura K, Shimizu Y, Murayama M, Tainaka K, Mikuni T. SeeThrough: a rationally designed skull clearing technique for in vivo brain imaging. *Nat Commun.* 2025, 16(1), 7584. doi: 10.1038/s41467-025-62836-1.

7. Hayashi H, Saito R, Miyashita A, Ikeuchi T, Tada M, Akazawa K, Onodera O, Tainaka K, Kakita A. Expansive spatial pattern of A β deposition in patients with cerebral amyloid angiopathy: A three-dimensional surface-to-depth analysis. *Sci Adv.* 2026, 12(6), eaea7539. doi: 10.1126/sciadv.aea7539.

8. Matsuo-Dapaah J, Alshaweesh J, Lee MSJ, Hayashi T, Dash R, Kuroda M, Tainaka K, Ozawa M, Kuratani A, Yamamoto M, Liu K, Fukui R, Miyake K, Kobiyama K, Rénia L, Ishii KJ, Coban C. IFN γ -inducible Gbp4 and Irgb6 contribute to experimental cerebral malaria pathology in the olfactory bulb. *mBio.* 2025, 16(8), e0124925. doi: 10.1128/mbio.01249-25.

9. Sugiura K, Ikegami S, Takeda Y, Mutterlose J, Derin MO, Kubota A, Nishida H, Tainaka K, Harada T, Landman NH, Iba Y. The oldest sepioid cephalopod from the Cretaceous discovered by Digital fossil-mining with zero-shot learning AI. *Commun Biol.* 2026, 9(1), 301. doi: 10.1038/s42003-026-09519-9.

10. Mitsunaga S, Yamada Y, Nguyen PT, Fujito N, Nakaoka H, Aoyama H, Kitamura H, Saigo K, Inoue I, Fujino A, Shinoda M, Fukuda K, Kitagawa Y. A SNP-based capture and clustering workflow to assess donor-derived cell-free DNA in transplantation. *PLoS One.* 2026, 21(2), e0342082. doi: 10.1371/journal.pone.0342082.

11. Ishita Y, Hiraga H, Chihara T, Okumura M. Characterization of Heat Shock Protein Expression and Its Application to Temporal Gene Expression in the Nematode *Pristionchus pacificus*. *Dev. Growth Differ.* 2026, 68(2), e70045. doi: 10.1111/dgd.70045.

12. Fujito NT, Revathidevi S, Satta Y, Inoue I. Joint Effects of Balancing Selection and Population Bottlenecks on the Evolution of a Regulatory Region of Human Antiviral APOBEC3. *Genome Biol. Evol.* 2025, 17(10), evaf186. doi: 10.1093/gbe/evaf186.

13. Röseler W, Yoshida K, Rödelberger C. Genome Announcement: Further Improved Genome Assembly of *Parapristionchus gibilindavisi*. J. Nematol. 2025, 57(1), 20250026. doi: 10.2478/jofnem-2025-0026.

IV 共同研究

(1) 研究題目：「脳損傷後における脳-脊髄間の接続様式の解明」

研究内容： 脳損傷後に作動する脳-脊髄間の神経回路の接続様式を解明する。

参加機関： 新潟大学、京都大学

(2) 研究題目：「慢性ストレス・老化による脳機能変容の炎症性機序の解明」

研究内容： マウス脳の *c-fos* ホールマウント免疫染色・全脳解析。

参加機関： 東京科学大学、北海道大学

(3) 研究題目：「非モデル線虫の全ゲノム配列解読」

研究内容： 長鎖シーケンサーと Hi-C 解析を用いた *Pristionchus* 属線虫とその近縁種における全ゲノム配列の決定

参加機関： 新潟大学、東京大学、Max Planck Institute for Biology Tübingen (ドイツ)

病理学分野

脳疾患標本資源解析学分野（生命科学リソース研究センター）

I 研究組織（構成員 令和8年3月31日現在）

I - 1 病理学分野

教 授 柿田 明美、 准教授 清水 宏、 助 教 中原 亜紗
特任助教 濱崎 英臣、 特任助教 井上 穰、 特任助手 田中 優子
技術職員 丹田 智恵子、濁川 慎吾
博士課程大学院生 Jonathan Ham
研究生 Li Yutong

I - 2 脳疾患標本資源解析学分野（生命科学リソース研究センター）

教 授 他田 真理、 助 教 齋藤 理恵、 特任助手 吉田 真理子
技能補佐員 高崎 順子

II 研究活動

病理学分野と脳疾患標本資源解析学分野は、神経・精神疾患の剖検例を対象とした臨床病理、および脳腫瘍やてんかん原性脳病巣等の手術・生検例を対象とした外科病理を行っており、また脳神経疾患の病態形成機序を明らかにする研究を進めている。

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

1. Saito Y, Sugai K, Iwasaki M, Sato N, Kakita A, Saito Y, Ohtsuki T, Sasaki M (2025 Jan; epub 2024 Nov 27). Surgical outcome and contributing presurgical evaluations in children with magnetic resonance imaging-negative epilepsy and periodic seizure cycles. *Epilepsy Res* 2025; 209: 107492.
2. Hongo S, Shimizu H, Saji E, Nakajima A, Okamoto K, Kawachi I, Onodera O, Kakita A (2025 Feb 2; Epub 2024 Apr 7). Acute respiratory failure caused by brainstem demyelinating lesions in an older patient with an atypical relapsing autoimmune disorder. *Neuropathology* 2025; 45 (1): 3-12.
3. Iida M, Tanaka M, Takagi T, Matsuki T, Kimura K, Shibata K, Kobayashi Y, Mizutani Y, Kuwamura H, Yamada K, Kitaura H, Kakita A, Sakakibara M, Asai N, Takahashi M, Asai M (2025 Feb; epub 2024 Dec 15). Girdin deficiency causes developmental and epileptic encephalopathy with hippocampal sclerosis and interneuronopathy. *Epilepsia* 2025; 66 (2): 599-617.
4. Hongo S, Ikeda T, Tada M, Aida R, Ozawa T, Lixin L, Hara N, Miyashita A, Nakajima T, Ichinose H, Ikeuchi T, Onodera O, Kakita A (2025 Feb). Clinicopathologic and biochemical features of an autopsied patient with hereditary spastic paraplegia

carrying a GTP cyclohydrolase 1 mutation. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2025; 51 (1): e70006.

5. Ando S, Saito R, Kitahara S, Uemura M, Hatano Y, Watanabe M, Kato T, Ito Y, Nalini A, Ishihara T, Murayama S, Igarashi H, Kakita A, Onodera O (2025 Feb 26). “Chocolate chip sign” on susceptibility-weighted imaging: a novel neuroimaging biomarker for HTRA1-related cerebral small vessel disease. *Neurol Genet* 2025; 11 (2): e200237.
6. Shibuma S, On J, Natsumeda M, Koyama A, Takahashi H, Watanabe J, Mitobe M, Nakata S, Tanaka Y, Tsukamoto Y, Okada M, Yoshimura J, Tada M, Shimizu H, Oya S, Murai J, Okamoto K, Kawashima H, Kakita A, Oishi M (2025 Apr; epub 2025 Jan 9). Diagnosis of leptomeningeal disease in diffuse midline gliomas by detection of H3F3A K27M mutation in circulating tumor DNA of cerebrospinal fluid. *Pediatr Blood Cancer* 2025; 72 (4): e31535.
7. Ito Y, Fukuda M, Ono K, Ota T, Watanabe M, Matsuda T, Hatakeyama K, Masuda H, Kitaura H, Kakita A, Oishi M, Igarashi H (2025 Apr 4). Visualizing epileptogenic regions using the chemical exchange saturation transfer method in a patient with drug-resistant focal epilepsy. *J Med Case Rep* 2025; 19 (1): 158.
8. Yamazaki R, Azuma M, Osanai Y, Kouki T, Inagaki T, Kakita A, Takao M, Ohno N (2025 Apr 13). Type I collagen secreted in white matter lesions inhibits remyelination and functional recovery. *Cell Death Dis* 2025; 16 (1): 285.
9. Nakajima A, Hokari M, Yanagimura F, Saji E, Shimizu H, Toyoshima Y, Yanagawa K, Arakawa M, Yokoseki A, Wakasugi T, Okamoto K, Watanabe K, Minato K, Otsu Y, Nozawa Y, Kobayashi D, Sanpei K, Kikuchi H, Hirohata S, Awamori K, Nawata A, Yamada M, Takahashi H, Nishizawa M, Igarashi H, Sato N, Kakita A, Onodera O, Kawachi I (2025 Apr 22; epub 2025 Mar 19). Long-term clinical landscape of spinal hypertrophic pachymeningitis with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Neurology* 2025; 104 (8): e213420.
10. Rahman SM, Tan C, Kakita A, Moruno-Manchon JF (2025 Apr–Jun; epub 2025 Apr 17). Sex differences in brain iron deposition and microglial ferritin in Alzheimer’s disease. *Sci Prog* 2025; 108 (2): 368504251336080.
11. Miki Y, Inoue Y, Mori F, Tada M, Yoshida M, Lashley T, Warner TT, Kakita A, Wakabayashi K (2025 Jun). TAF15 and transportin 1 in intranuclear inclusions of neuronal intranuclear inclusion disease. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2025; 51 (3): e70021.
12. Gabdulkhayev R, Shimizu H, Kanazawa M, Kuroha Y, Hasegawa A, Idezuka J, Tainaka K, Onodera O, Kakita A (2025 Jun; epub 2024 Dec 12). Blood-brain barrier dysfunction in multiple system atrophy: a human postmortem study. *Neuropathology* 2025; 45 (3): 210–

13. Kumagai S, Ogura R, Shibuya K, On J, Saito S, Sano M, Kakita A, Oishi M (2025 Jun 4). Syringomyelia associated with Magendie' s foramen obstruction due to probably congenital gliomesenchymal anomaly. *NMC Case Rep J* 2025; 12: 221-226.
14. Miki Y, Shimoyama S, Tanaka MT, Kushibiki H, Nakahara A, Wen X, Hijioka M, Kon T, Murthy M, Furukawa T, Bettencourt C, Mori F, Mizukami H, Takahashi S, Tada M, KitamuraY, Kakita A, Warner TT, Wakabayashi K (2025 June 23). Abnormal a-synuclein binds to synaptotagmin 13, impairing extracellular vesicle release in synucleinopathies. *Transl Neurodegener* 2025; 14 (1): 32.
15. Miyashita A, Obinata A, Hara N, Mitsumori R, Kaneda D, Hashizume Y, Sano T, Takao M, Gabdul Khaev R, Tada M, Kakita A, Arakawa A, Murayama S, Saito Y, Hatsuta H, Matsubara T, Akagi A, Riku Y, Miyahara H, Sone J, Iwasaki Y, Yoshida M, Yamaguchi H, Tsukie T, Hasegawa M, Kasuga K, Kikuchi M, Kuwano R, Iwatsubo T, Japanese Alzheimer' s Disease Neuroimaging Initiative, Niida S, Ozaki K, Ikeuchi T (2025 July; epub 2025 May 21). Association of rare APOE missense variants with Alzheimer' s disease in the Japanese population. *J Alzheimer Dis* 2025; 106 (1): 363-377.
16. Du S, Zhou Y, Li D, Lier J, Cella M, Tada M, Hamasaki H, Wu J, Cai Z, Orthmann-Murphy JL, Kakita A, Kipnis J, Bergner CG, Colonna M (2025 July; epub 2025 Jun 26). Mutations in the human CSF1R gene impact microglia' s maintenance of brain white matter integrity. *Nat Immunol* 2025; 26 (7): 1198-1211.
17. Okada T, Natsumeda M, Fujiwara H, Higa N, Akahane T, Watabe Y, Tomikawa K, Nishida K, Tsukamoto Y, Ohshima S, Horii A, Tanimoto A, Hanaya R, Shimizu H, Kakita A, Oishi M (2025 July 8). Improved hearing in a rare, adult IDH2-mutant brainstem astrocytoma successfully treated with radiation and temozolomide. *Front Oncol* 2025; 15: 1555986.
18. Tsukamoto Y, Natsumeda M, Shimizu H, Takahashi H, Shibuma S, Takahashi A, Shida K, Fujiwara H, Nakayama Y, Saito R, Edda T, Okada M, Okamoto K, Kakita A, Oishi M (2025 July; epub 2025 May 20). Rapidly progressive scalp and lung metastases with fatal pneumothorax in glioblastoma, IDH-wildtype, with MET and CDK6 amplifications: A case report of clinical course and postmortem autopsy, including genetic analysis. *Brain Tumor Pathology* 2025; 42 (3): 94-103.
19. Sugita Y, Furuta T, Takahashi K, Higaki K, Koda Y, Mori S, Hongo S, Hamasaki H, Kakita A, Ueda M, Kitagawa K (2025 Aug; epub 2025 May 26). Alzheimer' s disease with cardiac transthyretin amyloidosis: a clinicopathological study of autopsy cases. *Neuropathology* 2025; 45 (4): e70011.
20. Kurita H, Kitaura H, Nishii K, Masaka T, Ohuchi K, Inden M, Kakita A, Osawa M, Hozumi I (2025 Aug 20). Generation of a new Slc20a2 knockout mouse line as *in vivo* model for

primary brain calcification. *Mol Brain* 2025; 18 (1): 70.

21. 岡田正康, 米岡有一郎, 三橋大樹, 平石哲也, 石黒創, 曾根博仁, 柿田明美, 大石誠 (2025 Aug 29). 23 年間における TSH 産生下垂体腺腫 (PitNET) の治療成績と病理解析. *日本内分泌学会雑誌* 2025; 101 (S.HPT): 43-45.
22. Ozawa M, Saito R, Konno T, Kuroha Y, Ikeda T, Yokoseki A, Tani T, Tada M, Koide R, Fujimoto S, Onodera O, Kakita A (2025 Sep; epub 2025 May 19). Late-onset multiple system atrophy: neuropathological features associated with slow disease progression. *Brain Pathol* 2025; 35 (5): e70016.
23. Hatano M, Nagaoka A, Miyahara K, Hosogai Y, Shishido R, Hamasaki H, Hino M, Kakita A, Tomita H, Kunii Y, Miura I (2025 Sep 8). Impact of confounding factors in human postmortem brain tissues on gene expression profiles: A comparison of patients with schizophrenia, bipolar disorder, and non-psychiatric controls. *Neuropsychopharmacology Rep* 2025; 45 (3): e70053.
24. Nishioka M, Tanei Z, Saito Y, Morishima M, Hino M, Mori K, Nagaoka A, Shishido R, Saito R, Kitamura H, Nagakura A, Kimura A, Iritani S, Oshima K, Kakita A, Kunii Y, Murayama S, Kato T (2025 Oct; epub 2025 July 22). Mosaic variants of neurodevelopmental and mitochondrial genes in postmortem paraventricular thalamus in bipolar disorder detected by deep exome sequencing. *Psychiatry Clin Neurosci* 2025; 79 (10): 653-666.
25. Ise M, Bizen N, Simankova A, Okuyama K, Shibata S, Tada M, Takebayashi H (2025 Oct 16). An inducible oligodendrocyte dysfunction triggered a pathological cascade of massive microglial activation and neurodegeneration. *Neurobiol Dis* 2025; 216: 107142.
26. Harada M, Onuki T, Nyuzuki H, Suzuki H, Ito K, Hasegawa G, Hayashi H, Tada M, Takenouchi T, Murayama K, Suzuki H (2025 Oct 23). Mitochondrial dysfunction in MED13 variant-associated disease: a case of infantile spasms, cardiomyopathy and hepatomegaly. *Hum Genome Var* 2025; 12(1): 22.

IV 共同研究

病理学分野・脳疾患標本資源解析学分野は、当研究所が進めている文部科学省認定事業：共同利用・共同研究拠点「病理リソースを活用した脳神経病態共同研究拠点」の中核分野として、ヒト脳科学に関するプロジェクト型および資源利用型の国内（国外）共同研究を推進している。

- | | |
|----------|---|
| (1) 研究題目 | 「神経変性疾患に関する神経病理学的研究」 |
| 研究内容 | 神経変性疾患、とくにアルツハイマー病や進行性核上性麻痺などのタウオパチー、多系統萎縮症やパーキンソン病などのシヌクレイノパチー、あるいは筋萎縮性側索硬化症 (TDP-43 プロテインオパチー) の臨床病理や病因に関する共同研究を行なっ |

- ている。
- 参加機関 弘前大学、東京大学、岐阜薬科大学、杏林大学、東京都医学研、
信州大学、東京女子医科大学、愛知医科大学、京都大学 他
- (2) 研究題目 「難治てんかん原性病巣に関する外科病理標本の解析」
- 研究内容 難治てんかん原性病巣の病態形成機序の解明を目的に、各種病態（限局性皮質異
形成、結節性硬化症など）の切除脳組織を用いた病理組織学的、生化学的、生理
学的解析を進めている。
- 参加機関 国立病院機構西新潟中央病院、国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター、
京都大学、東京医科歯科大学、徳島大学、広島大学、昭和大学 他
- (3) 研究題目 「精神神経疾患の分子病理学的解析」
- 研究内容 精神神経疾患の剖検脳を対象とした臨床病理、及び分子病理学的病態解析のため
の凍結脳標本資源を提供することで、精神神経疾患、とくに統合失調症の病態形
成機序の解析を進めている。
- 参加機関 福島県立医科大学、理化学研究所、東北大学 他

分子病態学（客員）分野

I 研究組織（構成員 令和8年3月31日現在）

教 授（併） 若林 孝一

II 研究活動

当分野では、神経難病の病態解明を目標に、病理形態学、分子生物学、病態生化学などの手法を用い研究を進めている。神経変性疾患の多くはタンパク質蓄積病であることから、「タンパク質の結合・修飾・分解」の観点からアプローチを行っている。さらに、「封入体形成」や「神経細胞死」だけでなく、神経症状の発現に重要な部位として「シナプス」の変化にも焦点を当てている。

現在の研究テーマは、1) 神経変性疾患における封入体形成と神経変性メカニズム、2) 細胞内分解系の活性化による蓄積物質の除去、3) 遺伝子改変モデル動物を用いた病態解析である。特に、シヌクレイノパチー（パーキンソン病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症）や筋萎縮性側索硬化症、ポリグルタミン病の剖検脳組織を用いた研究を病理学分野や脳疾患標本資源解析学分野と共同で進めている。

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

1. Wakita M, Yaguchi H, Otuski M, Tanikawa S, Miki Y, Aiba I, Yoshida M, Nomura T, Uwatoko H, Mito Y, Sinpo K, Ikeuchi T, Tanaka S, Wakabayashi K, Yabe I. Pathological study of progressive supranuclear palsy cases with mutations in *Bassoon*. *Neuropathology* 2025; 45(2): 140-152.
2. Kimura K, Tanaka MT, Miki Y, Furukawa T, Kasai S, Ozaki T, Mori F, Shibuya E, Wakabayashi K. Intranasal administration of ergothioneine improves memory in a mouse model of multiple system atrophy. *Biochem Biophys Res Comm* 2025; 756: 151550.
3. Nakamura T, Kon T, Goto S, Nishijima H, Suzuki C, Mori F, Wakabayashi K, Tomiyama M. Progressive respiratory failure in an autopsy case of amyotrophic lateral sclerosis with cardiac and pulmonary amyloidosis. *Neurol Clin Neurosci* 2025; 13: 279-281.
4. Miki Y, Inoue Y, Mori F, Tada M, Yoshida M, Lashley T, Warner TT, Kakita A, Wakabayashi K. TAF15 and transportin 1 in intranuclear inclusions of neuronal intranuclear inclusion disease. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2025; 51(3): e70021.
5. Miki Y, Shimoyama S, Tanaka MT, Kushibiki H, Nakahara A, Xiaopeng W, Hijioka M, Kon T, Murthy M, Furukawa T, Bettencourt C, Mori F, Mizukami H, Takahashi S, Tada M, Kitamura Y, Kakita K, Warner TT, Wakabayashi K. Abnormal α -synuclein binds to synaptotagmin 13, impairing extracellular vesicle release in synucleinopathies. *Translational Neurodegen* 2025; 14: 32.
6. Fujita M, Nishijima H, Furukawa T, Mori F, Kobayashi A, Suzuki C, Wakabayashi K, Tomiyama M. Morphologic changes in striatonigral neurons in a rat model of levodopa-induced dyskinesia. *Neurosci Res* 2025; 219: 104953.
7. Shibuya E, Miki Y, Tanaka MT, Ueno T, Shimoyama S, Tatara Y, Nishijima H, Arai A, Suzuki C, Mori F, Wakabayashi K, Tomiyama M. Cerebrospinal fluid-driven extracellular vesicle as a potential diagnostic biomarker for multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 2025; 478: 123738.
8. Izumi R, Hayashi K, Kawahara E, Miki Y, Wakabayashi K, Suzuki A, Nakaya Y, Takaku N, Sato M, Horiuchi Y, Enomoto S, Kitazaki Y, Hamano T, Kobayashi Y. Anti-SOX1 antibody-associated

limbic encephalitis with hippocampal sclerosis: The first autopsy case. *Frontiers Immunol* 2025; 16: 1688011.

9. Tanaka MT, Miki Y, Kon T, Mori F, Wakabayashi K. Pathological and molecular insights into the early stage of multiple system atrophy. *Cells* 2025; 14: 1966.
10. 三木康生、若林孝一. 多系統萎縮症の病理 update. *脳神経内科* 2025; 103(2): 189-194.

IV 共同研究

- | | | |
|-----|------|--|
| (1) | 研究題目 | 細胞内分解機構に着目したシヌクレイノパチーの分子病態解明と治療法開発 |
| | 研究内容 | 神経変性疾患、特にレビー小体病や多系統萎縮症におけるオートファジーの異常やオリゴマーを標的とする治療法開発について、剖検脳組織やモデル動物を用い研究を進めている。 |
| | 参加機関 | 弘前大学医学研究科バイオメディカルリサーチセンター脳神経病理学講座、新潟大学脳研究所病理学分野、同 脳疾患標本資源解析学分野、University College London Queen Square Brain Bank |

脳神経外科学分野

I 研究組織 (構成員 令和8年3月31日現在)

教 授	大石 誠
准教授	長谷川 仁
准教授	棗田 学 (腫瘍病態学分野)
特任准教授	岡田 正康 (脳神経疾患先端治療研究部門)
助 教	小倉 良介
特任助手	大簾 寛子、川寄 聡子、川越 洋介
博士課程大学院生	渋間 啓、瀧野 透、吉田 至誠、太田 智慶、河辺 啓太、 大倉 良太、関 恒志

II 研究活動

新潟大学脳研究所脳神経外科学分野は、「我が国の脳神経外科の父」と称される中田瑞穂先生が、日本で最初の脳神経外科独立講座として1953年に開設され、これまで脳腫瘍、脳血管障害、頭部外傷、機能外科といった分野の診療・研究において日本をリードしてきた。臨床で生じた疑問から基礎研究が生まれ、また臨床にフィードバックすることこそ、中田瑞穂先生が脳研究所設立当初に立てられた構想そのものであり、私たちはそれを継承し、研究結果を世界に向けて発信してゆく使命があり、教室員一同新たな挑戦を続けている。

(1) 基礎研究 (共同研究含む)

- ・希少悪性脳腫瘍への独自腫瘍細胞株を用いた薬剤スクリーニングによる新規治療法開発
- ・神経組織内因性蛍光反応を基盤とした大脳皮質活動領域の術中直接可視法の確立
- ・7T-MRIおよび3次元組織透明化技術を駆使した悪性神経膠腫の微小環境の可視化
- ・悪性神経膠腫表面抗原を標的とした術中光線免疫療法の確立
- ・脳腫瘍培養細胞株・マウスモデルを用いたプレシジョンメディシン確立の試み
- ・ヒト脳腫瘍からの安定脳腫瘍幹細胞株の樹立と新規治療薬の探索への基礎研究
- ・脳腫瘍におけるSLFN11活性化および抗がん剤感受性増強の検討
- ・ポドプラニンを標的とした悪性脳腫瘍への近赤外線光線免疫療法 (NIR-PIT) 確立の研究
- ・ソマトスタチン受容体を標的とした良性腫瘍へのNIR-PIT療法確立の研究
- ・難治性髄膜腫に対するSSTR2aを標的とした近赤外光線免疫療法の開発
- ・膠芽腫における神経成長因子関連タンパク質-43kDa (GAP-43) のリン酸化の解析
- ・膠芽腫に対する代謝リプログラミングおよびmTORを標的とした効果的薬物療法の確立
- ・イソプレノイド化合物の脳腫瘍への抗腫瘍効果の探索
- ・神経組織内因性蛍光反応を基盤とした大脳皮質活動領域の術中直接可視法の確立
- ・霊長類神経成長マーカー開発と神経再生機序解析
- ・脳血管障害における遺伝子変異の意義解明と培養細胞実験系の確立
- ・脳動静脈奇形における体細胞変異の意義の解明

(2) 臨床研究 (共同研究含む)

- ・MRスペクトロスコピーを用いたIDH変異グリオーマ解析

- ・ 髄芽腫：3T-MRSでのglutamine、2HG検出による遺伝子型・予後予測
- ・ 超高磁場7T-MRIによる神経膠腫の局在診断と病理組織分類について
- ・ 7T-MRIを用いた脳腫瘍の局在診断、てんかんの焦点診断確立の試み
- ・ MRI陰性てんかん症例での多角的術前検査によるてんかん焦点の可視化
- ・ 神経組織活動の内因性蛍光反応を応用したヒト大脳皮質活動領域の術中可視法の確立
- ・ てんかん焦点同定のための高精度術前評価法の開発-高密度脳波での高周波律動の解析-
- ・ フラボプロテイン自家蛍光反応を用いた新たな神経活動イメージングの確立への臨床研究
- ・ 脳神経外科手術における3次元融合画像を用いた手術支援に関する研究
- ・ フローダイバーターの有効性と安全性に関する全国悉皆調査
- ・ 脳卒中の医療体制の整備のための研究

J-ASPECT study (Nationwide survey of Acute Stroke care capacity for Proper designation of Comprehensive stroke center in Japan)

- ・ 急性期虚血性脳卒中に対する機械的血栓回収療法の効果と安全性に関する多施設共同登録研究
- ・ 特定非営利活動方針 日本脳神経血管内治療学会データベースを用いた観察研究

Japanese Society of Neuroendovascular Therapy Data Base (JSNET-DB) –Pipeline Flex フローダイバーターシステム–Pipeline Flex PREMIER

- ・ FRED を用いた脳動脈瘤に対するフローダイバーター留置術の市販後初期経験に関する多施設共同登録研究

Multi center registry of flow diverter treatment for intracranial aneurysms using FRED, initial post market surveillance in Japan (JAPAN FRED PMS)

- ・ 急性脳主幹動脈閉塞に対する血栓回収療法の普及プロジェクト
- ・ Carotid artery stenting (CAS)長期成績に関する多施設共同研究
- ・ 脳卒中の急性期診療提供体制の変革に係る実態把握及び有効性等の検証のための研究
- ・ 動脈硬化性の急性頭蓋内主幹動脈閉塞に対する血管内治療に関する後ろ向き登録研究
- ・ Spinal extradural arteriovenous fistula の分類と各疾患群における臨床症状、血管構築、治療成績の検討：全国調査
- ・ CFD (Computational fluid dynamics)を用いた脳動脈瘤の破裂や術後再発に関する血流解析
- ・ 急性期虚血性脳卒中に対する機械的血栓回収療法の効果と安全性に関する新潟県悉皆調査
- ・ 初発膠芽腫に対する可及的摘出術＋カルムスチン脳内留置剤留置＋テモゾロミド併用化学放射線療法と可及的摘出術＋テモゾロミド併用化学療法のランダム化第III相試験
- ・ 原発性悪性脳腫瘍患者に対する標準治療成績を調査するコホート研究
- ・ NF- κ B 活性化を標的とした中枢神経原発悪性リンパ腫治療法の開発に向けた多施設共同研究
- ・ JCOG1910：高齢者初発膠芽腫に対するテモゾロミド併用寡分割放射線治療に関するランダム化比較第III相試験
- ・ 脳神経外科周術期深部静脈血栓症の基礎臨床研究
- ・ グリオーマ術後患者頸部内頸動脈狭窄症におけるポドプラニン/CLEC-2発現解析
- ・ 膠芽腫病勢診断マーカーの開発
- ・ 脳腫瘍における SLFN11 発現および DNA 障害型抗がん剤への感受性の検討
- ・ 脳腫瘍における体液（血液、尿、髄液）を利用した液体診断
- ・ 海馬硬化症のてんかん原性機構におけるGAP-43のリン酸化解析
- ・ 臨床手術（脳神経外科、耳鼻咽喉科、整形外科）に関する解剖知識と手術技能の習熟を目的とした遺体解剖実習
- ・ 低悪性度神経膠腫における分子分類と予後についての後方視的研究

- ・「厚生労働省がん研究助成金による胚細胞腫に対する多施設共同臨床研究」の後方視的長期フォローアップ研究
- ・多機関共同研究によるマルチオミックス解析に基づく脳腫瘍の発生・進展の分子機構の解明
- ・石灰化を有する神経膠腫の臨床病理学的検討

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

1. Ogura R, Okamoto K, Takino T, Suzuki T, Hasegawa H, Oishi M. Sequential and coexisting bilateral suboccipital cavernous sinus arteriovenous fistulas successfully treated with unilateral transvenous coil embolization: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2025 Jun 23;9(25):CASE25137. doi: 10.3171/CASE25137. PMID: 40550204; PMCID: PMC12184526.
2. Kumagai S, Ogura R, Shibuya K, On J, Saito S, Sano M, Kakita A, Oishi M. Syringomyelia Associated with Magendie's Foramen Obstruction Due to Probably Congenital Gliomesenchymal Anomaly. *NMC Case Rep J*. 2025 Jun 4;12:221-226. doi: 10.2176/jns-nmc.2025-0041. PMID: 40556636; PMCID: PMC12187467.
3. Shibuma S, On J, Natsumeda M, Koyama A, Takahashi H, Watanabe J, Mitobe M, Nakata S, Tanaka Y, Tsukamoto Y, Okada M, Yoshimura J, Tada M, Shimizu H, Oya S, Murai J, Okamoto K, Kawashima H, Kakita A, Oishi M. Diagnosis of Leptomeningeal Disease in Diffuse Midline Gliomas by Detection of H3F3A K27M Mutation in Circulating Tumor DNA of Cerebrospinal Fluid. *Pediatr Blood Cancer*. 2025 Apr;72(4):e31535. doi: 10.1002/pbc.31535. Epub 2025 Jan 9. PMID: 39789738.
4. Suzuki T, Takao H, Suzuki T, Fujimura S, Hataoka S, Kodama T, Aoki K, Ishibashi T, Yamamoto M, Yamamoto H, Murayama Y. Development of patient-specific apparent blood viscosity predictive models for computational fluid dynamics analysis of intracranial aneurysms with machine learning approaches. *Comput Methods Programs Biomed*. 2025 Aug;268:108831. doi: 10.1016/j.cmpb.2025.108831. Epub 2025 May 4. PMID: 40359606.
5. Tsukamoto Y, Natsumeda M, Shimizu H, Takahashi H, Shibuma S, Ueno A, Takahashi A, Shida K, Saito T, Fujiwara H, Nakayama Y, Takahashi Y, Kondo R, Saito R, Eda T, Okada M, Okamoto K, Kikuchi T, Kakita A, Oishi M. Rapidly progressive scalp and lung metastases with fatal pneumothorax in glioblastoma, IDH-wildtype, with MET and CDK6 amplifications: a case report of clinical course and postmortem autopsy, including genetic analysis. *Brain Tumor Pathol*. 2025 Jul;42(3):94-103. doi: 10.1007/s10014-025-00503-5. Epub 2025 May 20. PMID: 40392422.
6. Yamaguchi H, Okada M, Otani T, On J, Shibuma S, Takino T, Watanabe J, Tsukamoto Y, Ogura R, Oishi M, Suzuki T, Ishikawa A, Sakata H, Natsumeda M. Near-Infrared Photoimmunotherapy in Brain Tumors-An Unexplored Frontier. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025 May 19;18(5):751. doi: 10.3390/ph18050751. PMID: 40430568; PMCID: PMC12115099.
7. Okada T, Natsumeda M, Fujiwara H, Higa N, Akahane T, Watabe Y, Tomikawa K, Nishita K, Tsukamoto Y, Ohshima S, Horii A, Tanimoto A, Hanaya R, Shimizu H, Kakita A, Oishi M. Case Report: Improved hearing in a rare, adult IDH2-mutant brainstem astrocytoma successfully treated

with radiation and temozolomide. *Front Oncol.* 2025 Jul 8;15:1555986. doi: 10.3389/fonc.2025.1555986. PMID: 40697380; PMCID: PMC12279812.

8. Saito S, Hasegawa H, Takahashi H, Ichinohe M, Seto H, Mizuta R, Kawabe K, Sano M, Oishi M. Successful use of gadolinium contrast medium for flow-diverter stent placement in a patient with hypersensitivity to iodinated contrast: A case report. *Neuroradiol J.* 2025 Oct;38(5):629-632. doi: 10.1177/19714009251313505. Epub 2025 Jan 7. PMID: 39772856; PMCID: PMC11707754
9. Garaeva F, Nakajima R, Tamai S, Tateishi K, Mukasa A, Kawabata S, Nagashima H, Natsumeda M, Hirai N, Tanaka S, Ohba S, Higa N, Arakawa Y, Kondo A, Kohzuki H, Koizumi S, Fujioka Y, Abe T, Sabit H, Kinoshita M, Uchida Y, Ohtsuki S, Nakada M. Ataxin-2 as a candidate blood biomarker for estimating disease status in cases of suspected glioblastoma recurrence. *Brain Tumor Pathol.* 2026 Apr;43(2):43-55. doi: 10.1007/s10014-025-00517-z. Epub 2025 Sep 22. PMID: 40982134; PMCID: PMC13076406.
10. Ogawa-Iio A, Takeuchi K, Shigemi K, Genoveso MJ, Niitsu H, Koh I, Ota Y, Yamane K, Hinoi T, Osaka N, Oshima M, Ishikawa T, Mizuno T, Natsumeda M, Tateishi K, Hashizume R, Osuka S, Goyama S, Yasuda T, Senda T, Sasaki AT. IMPDH and GTP Metabolism in Cancer: Mechanisms, Regulation, and Translational Scope. *Cancer Sci.* 2025 Dec;116(12):3250-3265. doi: 10.1111/cas.70200. Epub 2025 Oct 3. PMID: 41042129; PMCID: PMC12666484.
11. Ohba S, Hirayama A, Teranishi T, Hitachi K, Yamaguchi H, Murayama K, Natsumeda M, Tateishi K, Tsuchida K, Wakimoto H, Saya H, Pieper R, Hirose Y. Targeting distinct amino acid metabolic vulnerabilities in IDH-mutant and IDH-wildtype gliomas. *Acta Neuropathol Commun.* 2025 Nov 29;14(1):4. doi: 10.1186/s40478-025-02193-8. PMID: 41318461; PMCID: PMC12772011.
12. Suzuki T, Hasegawa H, Fujiwara H, Oishi M. Hemodynamic Features of Rupture-Prone Blebs in Ruptured Intracranial Aneurysms: A Computational Fluid Dynamics Study. *World Neurosurg.* 2026 Jan;205:124726. doi: 10.1016/j.wneu.2025.124726. Epub 2025 Dec 13. PMID: 41397664.
13. 塚本佳広、棗田学、大石誠
脳腫瘍手術におけるマルチモダリティ画像の活用 脳神経外科 53(2):271-278. 2025
14. 鈴木倫明
脳血管内治療における流体イメージの活用 脳神経外科 53(2):328-339. 2025
15. 米岡有一郎
外傷性中耳髄液漏：外科的治療例と文献的考察 小児の脳神経 VOL.50 NO.1 2025
16. 岡田 正康, 米岡 有一郎, 三橋 大樹, 平石 哲也, 石黒 創, 曾根 博仁, 柿田 明美, 大石 誠
23 年間における TSH 産生下垂体腺腫 (PitNET) の治療成績と病理解析
日本内分泌学会雑誌;101(S.HPT),43-45, 2025 https://doi.org/10.1507/endocrine.101.S.HPT_43

17. 藤原秀元, 長谷川仁, 鈴木倫明, 澁谷航平, 吉田至誠, 大石誠
内頸動脈後交通動脈分岐部瘤に対する血管内治療後の再治療の検討
脳卒中の外科; 53(6) : 385~392, 2025
18. 太田智慶, 伊藤陽祐, 増田浩, 福多真史, 大石誠
中枢性神経障害性疼痛に対する脊髄刺激療法Burst DR刺激：効果予測因子と適切な刺激設定
の検討
機能脳神経外科 64 (2025) 66-74
19. Masayasu Okada, Michihiro Igarashi, Chapter 16 - Phosphoproteomic and bioinformatic methods
for analyzing axon growth and regeneration, Proteomics, Multi-Omics and Systems Biology in Optic
Nerve Regeneration, 2025, Pages 233-241, ISBN 9780443155802,
20. 大石 誠
VITOM 2D/3D
脳神経外科 外視鏡手術Professional 顕微鏡・神経内視鏡の理解を踏まえて I 部-2章 50-56
21. 三橋大樹
転移性腫瘍の外視鏡手術 2)ORBEYEを用いた外視鏡手術：エキスパートからのアドバイス
脳神経外科 外視鏡手術Professional 顕微鏡・神経内視鏡の理解を踏まえて II 部-4章 183-
186
22. 瀧野 透
転移性腫瘍の外視鏡手術 1)小脳転移性腫瘍の一例：質問・反省点 脳神経外科 外視鏡手術
Professional 顕微鏡・神経内視鏡の理解を踏まえて II 部-4章 178-182

IV 共同研究

1. てんかん原性獲得の機序解明に関する研究
新潟大学脳研究所 国立病院機構西新潟中央病院
2. 脳腫瘍細胞株に対するドラッグスクリーニングを用いた標的治療開発
新潟大学脳研究所 金沢大学がん進展制御センター
3. 中枢神経系悪性リンパ腫に対する体細胞超変異異常を標的とした治療法の創出
横浜市立大学大学院 医学研究科
4. 脳腫瘍におけるSLFN11の機能解析
愛媛大学
5. 神経膠腫におけるがん代謝を標的とした治療法の開発
藤田医科大学

6. Bromodomain inhibitor as a novel radiosensitizer for diffuse midline glioma
Department of Pediatrics, University of Alabama at Birmingham
7. Investigating the mechanism of enhanced cell invasion by BAI1 suppression in Glioblastoma
Department of Neurosurgery, University of Alabama at Birmingham

I 研究組織（構成員 令和8年3月31日現在）

教授	小野寺 理、	准教授	石原 智彦
准教授	三橋 佑佳、	講師（病院）	石黒 敬信
助教	坪口 晋太朗、	助教（病院）	安藤 昭一朗
助教（病院）	中島 章博、	助教（病院）	林 秀樹
特任助教（病院）	山岸 拓磨、	特任助教（病院）	北原 匠
助教（病院専任）	小出 眞悟、	特任助手	鷺田 彩
特任助手	保科 加奈		
博士課程大学院生	青山 あずさ、山田 友美、小出 伸、渡邊 緑、池上 いちこ、 荻根沢 真也、木崎 利哉、遠山 玄理、種田 朝音、畠山 祐樹、 大河原 舜太		

II 研究活動

【多発性硬化症・視神経脊髄炎に関する研究】

多発性硬化症（multiple sclerosis: MS）と視神経脊髄炎（neuromyelitis optica: NMO）は中枢神経系炎症性自己免疫疾患である。これまでに河内泉を中心とする研究グループは、本邦のNMO症例の臨床免疫学的・病理学的特徴を明らかにしてきた（Neurology 2009;73:1628）。引き続き、NMOにおける認知機能障害の臨床的・心理学的・病理学的特徴を解析し、その発症機序を世界に先駆けて発表した（Annals of Neurology 2013;73:65）。さらにNMOのミトコンドリア蓄積を伴う神経変性の詳細を明らかにした（Annals of Neurology 2016;79:605）。これらをまとめた総説をオーストリア・ウィーン大学・Hans Lassmann教授と報告した（J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017;88:137）。またMSに関しては、新規治療薬フィンゴリモドによる髄腔内免疫細胞動態を可視化し、服用早期におけるMS再発のリスク因子を解析した（Multiple Sclerosis Journal 2013;19(9):1230-1233）。2024年には、NMOとMSの中枢神経にはステージ依存性に炎症を正負に制御する免疫ダイナミクスを明らかにした（Acta Neuropathologica 2024;147(1):76. doi: 10.1007/s00401-024-02725-x）。近年では、多発性硬化症をはじめとした免疫性神経疾患における妊娠・出産・授乳に関する研究を行った。

ウィーン大学等（Hans Lassmann教授）と共同研究を行い、MS脳に浸潤するT細胞の詳細を明らかにした（Acta Neuropathol 2017;133(4):613-627）（Brain 2017;141(7):2066-2082）。

日本神経学会監修「多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン2023」の作成委員を務めた。

これまでにMSおよびNMOなどの臨床治験薬開発を20件行い、新薬開発を大きく推進した。

希少・難治性疾患であるMSとNMOを持つ患者が働きながら治療を受け、幸せな家庭生活を送ることができる持続可能な社会に向け、2019年3月、政府主催の「W20・国際女性会議」で講演した（<https://www.mofa.go.jp/mofaj/files/000461874.pdf>）。米国ガシー・ジャクソン慈善財団主催の全米NMO患者会に招待され、研究の成果を発表した。日本多発性硬化症協会医学顧問団として社会活動を行った。「知ることから始める、多発性硬化症患者が輝く社会への転換」「30歳前後の女性に多い多発性硬化症」等のタイトルで取材を受け、京都新聞をはじめとするメディアに病気啓発に関する記事が掲載された。

【免疫介在性肥厚性硬膜炎の臨床像に関する検討】

河内泉を中心とする研究グループは、免疫介在性肥厚性硬膜炎の臨床免疫学的・病理学的特徴

を検討し、ANCA関連疾患群において新たな亜型の存在を明らかにした (Brain 2014;137(2):520-536)。2025年には脊椎肥厚性硬膜炎の臨床免疫学的・病理学的特徴を検討し、その新たな免疫病態と治療ストラテジーを提案した (Neurology 2025;104(8):e213420. doi: 10.1212/WNL.0000000000213420)。本成果は髄膜生物学をヒト疾患で証明したものであり、Neurology誌の表紙に掲載された。厚生労働科学研究費・難治性疾患等政策研究事業「神経免疫疾患のエビデンスによる診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者QOLの検証」(研究代表者; 松井真 [金沢医科大学]) において、特発性肥厚性硬膜炎の診断基準を作成し、日本神経学会より承認を受けた。厚生労働科学研究費・難治性疾患等政策研究事業「オールジャパン体制によるIgG4関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究」(研究代表者; 川野充弘 [金沢医科大学]) の研究分担を務め、本邦におけるIgG4関連疾患の臨床的特徴を明らかにした (Immunological Medicine 2024 Nov 28:1-11)。

【NMDA受容体抗体脳炎をはじめとした自己免疫性脳炎の臨床像に関する検討】

河内泉を中心とする研究グループはペンシルバニア大学のJosep Dalmau教授との共同研究により、NMDA受容体抗体脳炎の長期治療予後を解析し、Lancet Neurology 誌 (Lancet Neurology 2013;12(2):157)、Neurology誌 (Neurology 2013; 81(12):1058) に報告した。さらにJosep Dalmau教授との共同研究により、自己免疫性脳炎の新しい標的抗体 (neurexin-3 α antibodies) を発見し、Neurology誌 (Neurology 2016;86(24):2235.) に報告した。厚生労働科学研究費・難治性疾患等政策研究事業「神経免疫疾患のエビデンスに基づく診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者QOLの検証」(研究代表者; 桑原聡 [千葉大学]) において、2022年度、全国疫学調査を行い、本邦におけるNMDA受容体抗体脳炎とleucine-rich glioma-inactivated 1 protein (LGI1) 抗体脳炎の粗有病率と粗罹患率を推定した。NMDA受容体抗体脳炎とLGI1抗体脳炎の診断基準を作成し、日本神経学会より承認を受けた。

【脳梗塞に対する新規治療法の開発】

金澤雅人を中心とする研究グループは、脳梗塞の修復期の新しい細胞療法として、低酸素・低糖刺激を行った末梢血単核球の脳梗塞動物モデルへの投与が有効であることを明らかにしてきた。現在、スタートアップ企業OhGooD社と共同開発を進めており、細胞調整装置を用いた非臨床POCの確立を進めている。末梢血単核球、単球が神経疾患の治療としてどのように作用しうるか、実際の臨床での取り組みに関する総説を示した (Neural Regen Res. 2026 Oct 1;21(10):4674-4679.)。

【認知症診断におけるSPECT】

金澤雅人を中心とする研究グループは、新潟脳外科病院脳神経外科の小林勉医師らとの共同研究により、認知症診断における脳血流検査SPECTの有用性を検討した (Front Neurol 2026 Apr 14;17:1777862)。SPECTで、後部帯状回の血流低下した症例は、MRIで副鼻腔炎を合併し、アルツハイマー病例で高率であった。

【脊髄小脳変性症に関する研究】

畠野雄也、石原智彦 らはNCNPの高橋祐二 先生、水澤 英俊 理事長 らとの共同研究により、脊髄小脳変性症6型 (SCA6) の病的アレル閾値を明らかにした (Neurology Genetics. 2025. 2025 Feb 21;11(2):e200245.)。SCA6はCACNA1A遺伝子内のCAGリピート伸長により発症するが、その正確な病的閾値は不明であった。両施設のデータベースを用い2768名の脊髄小脳変性症例を検討することにより、伸長アレルの病的閾値および非伸長アレルの影響を明らかにした。すなわちSCA6におけるCAGリピート数は、18以下：SCA6は除外される。19-20：弱い病原性を有し、非伸長アレルの影響を受け発症しうる。

21-22：SCA6発症の病原性を有するが、非伸長アレルが発症年齢に影響する。23以上：SCA6発症の強い病原性を有し、非伸長アレルは発症年齢に影響しない。本研究はSCA6の診断根拠を明らかにし、将来的な治験、治療法開発にも寄与するものである。

治療法開発のために、臨床治験も積極的に受け入れている。2025年は石原智彦、小野寺理をそれぞれPIとして、多系統萎縮症を対象とした2社（TeVA社、ルンドベック社）の臨床治験を実施している。

【脳小血管病に関する臨床研究】

小野寺理、安藤昭一郎らは、HTRA1関連脳小血管病の新規画像バイオマーカーとして、susceptibility-weighted imaging (SWI) における「chocolate chip sign」を報告した (Neurol Genet 2025;11(2):e200237)。HTRA1関連脳小血管病は、CADASILや孤発性脳小血管病と臨床像・画像所見が類似するうえ特異的な画像所見に乏しく、家族歴が不明瞭な例もあるため、診断が困難な症例が少なくない。そこで、本研究では、中脳周囲に多発する点状の低信号 (chocolate chip sign) がHTRA1関連脳小血管病に特徴的であることを見出し、早期診断や遺伝学的検査の契機として有用な所見である可能性を示した。

また、小野寺理を研究代表者とする厚生労働科学研究費・難治性疾患等政策研究事業「治験を目的とした、成人発症白質脳症のレジストリと評価方法に関する研究」班において、日本神経学会・日本神経治療学会の協力のもと「遺伝性脳小血管病の診療の手引き」を作成し、日本神経学会ホームページにて公開した。本手引きは、CADASIL (NOTCH3)、HTRA1関連脳小血管病 (CARASILおよび症候性保因者)、COL4A1/COL4A2関連疾患、CARASIL (CTSA)、RVCL-S (TREX1) などの主要な遺伝性脳小血管病を網羅し、疫学・遺伝形式・臨床像・神経画像・遺伝学的検査・治療および療養にわたる診療指針を体系的に示したものである。鑑別が難しく、これまで診断・診療の指針が乏しかった遺伝性脳小血管病について、本邦における診断と診療の標準化に資するものである。

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

1. 河内泉. 私の治療「自己免疫介在性脳炎・脳症」. 週刊日本医事新報 2025;5259:45-46. 2025. 2. 8.
2. Yuya Hatano, Tomohiko Ishihara, Sachiko Hirokawa, Hidetoshi Date, Yuji Takahashi, Hidehiro Mizusawa, Osamu Onodera. Redefining the pathogenic CAG repeat units threshold in CACNA1A for spinocerebellar ataxia type 6. Neurol Genet 2025 Feb 21;11(2):e200245. doi: 10.1212/NXG.000000000200245.
3. Shoichiro Ando, Rie Saito, Sho Kitahara, Masahiro Uemura, Yuya Hatano, Masaki Watanabe, Taisuke Kato, Yosuke Ito, Atchayaram Nalini, Tomohiko Ishihara, Shigeo Murayama, Hironaka Igarashi, Akiyoshi Kakita, Osamu Onodera. "Chocolate Chip Sign" on susceptibility-weighted imaging: a novel neuroimaging biomarker for HTRA1-related cerebral small vessel disease. Neurol Genet 2025 Feb 26;11(2):e200237. doi: 10.1212/NXG.000000000200237.
4. Tomohiro Yata, Go Sato, Kotaro Ogawa, Tatsuhiko Naito, Kyuto Sonehara, Ryunosuke Saiki, Ryuya Eda, Shinichi Namba, Mitsuru Watanabe, Yuya Shirai, Kenichi Yamamoto, Ho NamKoong, Tomoko Nakanishi, Yuji Yamamoto, Akiko Hosokawa, Mamoru Yamamoto; Japan MS/NMOSD biobank; BioBank Japan Project; Japan COVID-19 Task Force; Eri Oguro-Igashira, Takuro Nii, Yuichi Maeda, Kimiko Nakajima, Rika Nishikawa, Hiroaki Tanaka, Shingo Nakayamada, Koichi Matsuda, Chikako Nishigori, Shigetoshi Sano, Makoto Kinoshita, Ryuji Koike, Akinori Kimura, Seiya Imoto, Satoru Miyano, Koichi Fukunaga, Masahito Mihara, Yuko Shimizu, Izumi Kawachi, Katsuichi Miyamoto, Yoshiya Tanaka, Atsushi Kumanogoh, Masaaki Niino, Yuji Nakatsuji, Seishi Ogawa, Takuya Matsushita, Jun-Ichi Kira, Hideki Mochizuki, Noriko Isobe, Tatsusada Okuno, Yukinori Okada. Contribution of germline and somatic mutations to risk of neuromyelitis optica spectrum disorder. Cell Genom 2025 Mar 12;5(3):100776. doi: 10.1016/j.xgen.2025.100776.
5. 多学会連携による慢性疾患患者の挙児希望を叶えるための横断的指針作成委員会編集（作成委員 河内泉, 他）. 日本医学会連合 領域横断的連携活動事業. 多学会連携による慢性疾患患者の挙児希望を

叶えるための横断的指針. 2025 年 3 月.

6. Akihiro Nakajima, Mariko Hokari, Fumihiro Yanagimura, Etsuji Saji, Hiroshi Shimizu, Yasuko Toyoshima, Kaori Yanagawa, Musashi Arakawa, Akiko Yokoseki, Takahiro Wakasugi, Kouichirou Okamoto, Kei Watanabe, Keitaro Minato, Yutaka Otsu, Yukiko Nozawa, Daisuke Kobayashi, Kazuhiro Sanpei, Hirotooshi Kikuchi, Shunsei Hirohata, Kazuaki Awamori, Aya Nawata, Mitsunori Yamada, Hitoshi Takahashi, Masatoyo Nishizawa, Hironaka Igarashi, Noboru Sato, Akiyoshi Kakita, Osamu Onodera, and Izumi Kawachi. Long-term clinical landscapes of spinal hypertrophic pachymeningitis with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Neurology* 2025 Apr 22;104(8):e213420. doi: 10.1212/WNL.0000000000213420. Epub 2025 Mar 19. PMID: 40106756
7. 河内泉. 神経免疫疾患のレジストリ研究 司会の言葉. *神経治療学* 2025;42(3):340. <https://doi.org/10.15082/jsnt.42.3.340>
8. 金澤雅人, 春日健作, 池内健, 小野寺理. 進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核症候群の病態抑止に必要なこと. *神経治療学* 2025;42(3):270-275.
9. 河内泉. 第 II 章 免疫性中枢神経疾患. E 自己免疫介在性脳炎・脳症 (AE). 楠進, 海田賢一編集. 免疫性神経疾患ハンドブック. 改訂第 2 版. 2025 年 5 月 30 日発行. 130-144 頁. 南江堂. 東京. ISBN 978-4-524-21176-0
10. Kazuo Fujihara, Noriko Isobe, Katsuichi Miyamoto, Masaaki Niino, Jin Nakahara, Satoshi Hattori, Mamoru Yamamoto, Izumi Kawachi, Naoko Matsui, Chiyoko Nohara, Norito Kokubun, Norio Chihara, Tatsuro Misu, Kazumasa Okada, Katsuhisa Yamashita, Tadashi Nagatsuka, Hiroki Adachi, Ichiro Nakashima. Effectiveness of Satralizumab in a Real-world Clinical Setting in Japan: Interleukin-6 Receptor Inhibition in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Six-month Interim Analysis of a Multicenter Medical Chart Review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2025;98:106384. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2025.106384>.
11. 小出伸, 安藤昭一朗, 小野寺理. 遺伝性白質脳症の定義・診断治療アプローチ. *BRAIN and NERVE* 2025;77(5):561-568.
12. 柳川香織, 河内泉. F. 神経・精神疾患. 1. てんかん, 2. 免疫性神経疾患. 日本母性内科学会監修. 村島温子, 三島就子編集. 内科医と産婦人科医をつなぐ 妊産婦診療ガイド. 医学書院. 2025 年 7 月 1 日発行. 284-296 頁. 医学書院. 東京. ISBN 978-4-260-05476-8
13. 河内泉. 自己免疫介在性脳炎・脳症の最前線. *神経治療学* 2025;42(4):510-513. <https://doi.org/10.15082/jsnt.42.4.510>
14. Fumihiro Yanagimura, Akihiro Nakajima, Etsuji Saji, Izumi Kawachi. NMOSD: innate immunology revisited. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2025;16(4):301-309. <https://doi.org/10.1111/cen3.70019>
15. Masato Kanazawa, Masahiro Hatakeyama. From mechanism to classification: understanding a novel model of cerebral small vessel disease. *J Cereb Blood Flow Metab* 2025 Aug;45(8):1617-1619. doi: 10.1177/0271678X251326373.
16. Milano C, Saylam E, Papi C, Marmolejo L, Sankovic A, Reinecke R, Kerstens J, Pizzanelli C, Simabukuro MM, Benaiteau M, Joubert B, Gastaldi M, Dutra LA, Leypoldt F, Jansen M, Kawachi I, Akiyama H, Boy N, Bozzetti S, Christensen PB, Businaro P, Dinoto A, Friedman-Korn T, Fujiwara U, Fukumoto T, Fuse K, Hooshmand SI, Hurst L, Iorio R, Korn-Lubetzki I, Rodrigues AFL, Mariotto S, Michael J, Morimoto Y, Neuteboom RF, Piquet AL, Rossetti AO, Rumpler-Kreiner S, Santoro JD, Schwendinger F, Shen B, Syrbe S, Troger J, Wagner I, Bien CG, Martinez-Hernandez E, Armangue T, Höftberger R, Iizuka T, Titulaer MJ, Honnorat J, Graus F, Dalmau JO, Magaña S, Spatola M. Clinical characterization and long-term outcome of children and adults with anti-AMPA receptor encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2025 Sep;12(5):e200453. doi: 10.1212/NXI.0000000000200453. Epub 2025 Jul 18.
17. 河内泉. シンポジウム 「自己免疫性脳炎の疫学と疾患の広がり」「自己免疫介在性脳炎・脳症の研究と診療～2025 年の現状と未来への道すじ～」 *Neuroinfection* 2025;30(1):42-47. <https://doi.org/10.34397/jsnd.30.1.42>.
18. Izumi Kawachi. NMOSD Revisited. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2025;16(4):292-

293. <https://doi.org/10.1111/cen3.70025>
19. S Ueki, Y Hasegawa, T Hatase, I Kawachi, T Fukuchi. Reconsideration of conversion to multiple sclerosis: one-year cerebral lesion appearance rate of Japanese aquaporin-4 antibody-negative optic neuritis patients. *Jpn J Ophthalmol* 2025 Nov;69(6):932-937. doi: 10.1007/s10384-025-01235-x.
20. 安藤昭一郎, 加藤泰介, 小野寺理. RVCL-核内異所性 TREX1 を介した相同組換え修復障害による全身性血管病. *月刊細胞* 2025;57(14):42-45.
21. 河内泉. II. 臓器別病変. 1. 中枢神経病変. 病態. 川野充弘・中村誠司 編集主幹. 臨床医必読 最新 IgG4 関連疾患 改訂第3版. 2025年12月04日発行. 70-71頁. 診断と治療社. ISBN: 9784787827074
22. Takashi Yamamura, Noriko Isobe, Izumi Kawachi, Chiyoko Nohara, Yusei Miyazaki, Minami Tomita, Yuta Kamei, Katsuhisa Yamashita, Jin Nakahara, Ichiro Nakashima, Kazuo Fujihara. Safety and effectiveness of satralizumab in Japanese patients with neuromyelitis optica spectrum disorder: A 30-month interim analysis of post-marketing surveillance. *Neurology and Therapy*. 2025 Dec;14(6):2429-2451. doi: 10.1007/s40120-025-00799-7. Epub 2025 Sep 26.
23. Hirofumi Ochi, Toshiyuki Fukazawa, Takashi Yamamura, Kazumasa Yokoyama, Takashi Ohashi, Ichiro Nakashima, Masanori Mizuno, Hikoaki Fukaura, Izumi Kawachi, Tatsusada Okuno, Ryusuke Sato, Haruki Makioka, Aya Tsuchiya, Michihiro Kanda, Yayoi Sato, Takahiko Saida. Safety and effectiveness of dimethyl fumarate in Japanese patients with multiple sclerosis: 2-year post-marketing surveillance data. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2025;14(1):54-68. <https://doi.org/10.1002/ncn3.70072>

IV 共同研究

(1) 自己免疫性脳炎の病態解析 (国際共同研究)

(概要) 河内泉らは、ペンシルバニア大学・バルセロナ大学のJosep Dalmau教授との共同研究より、自己免疫性脳炎の自己抗体に関する解析を行った。

(参加機関) ペンシルバニア大学・バルセロナ大学Josep Dalmau教授

I 研究組織（構成員 令和8年3月31日現在）

生体磁気共鳴学分野

准教授	伊藤 浩介、	特任講師	酒多 穂波、	助教	渡辺 将樹
特任助教	大野 健				

臨床機能脳神経科学分野

教授	島田 斉、	特任教授	金澤 雅人、	准教授	村上 佳裕
特任准教授	佐原 成彦、	助教	畠山 公大、	特任助教	横山 裕香
特任助教	三谷 智樹、	特任助手	村木 美子、	特任助手	岩崎 詩保
特任助手	富士 淑恵、	特任助手	丸山 美穂		

脳機能解析学分野

助教	中村 ゆきみ
----	--------

技術職員 東泉 恵美

医局秘書 佐藤 直子、松崎 励奈、遠藤 智代

博士課程大学院生 Mikhail Ratanov、柴山 夏蓮、加藤 君子

修士課程大学院生 蓮田 剛士、松村 健太郎、秦野 捺津乃

II 主な研究活動

令和7年度、統合脳機能研究センターでは、MRI・PET・分子イメージングを統合した包括的脳病態解析拠点の形成に向け、研究基盤整備、共同研究、人材育成、産学官連携を一体的に推進した。

共同利用・共同研究では、文部科学省「スピン生命フロンティア」事業のノード機関として、国内研究機関とのネットワーク形成や共同研究を推進するとともに、医学・神経科学のみならず、工学、化学、情報科学、生命科学など異分野との連携を強化した。また、若手研究者・技術者の海外研究施設見学や海外留学、国内外の技術講習会への参加を支援し、次世代脳画像研究を担う人材育成を推進した。

研究基盤整備では、日本初のヒト用7テスラMRI導入施設として培ってきた超高磁場MRI研究基盤をさらに発展させるとともに、多施設共同研究や国際標準化を見据え、高感度32chコイルを備えた3テスラMRI研究体制を整備した。さらに、MRI機種間で比較可能な共通撮像プロトコールであるHARP-iを導入し、国際共同研究への展開を見据えた標準化基盤の構築を進めた。加えて、令和6年度に導入した頭部専用PET装置に続き、令和7年度には全身用PET-CT装置の導入を進め、MRIとPETを融合したマルチモダル脳病態解析体制の整備を大きく前進させた。

産学官連携では、量子科学技術研究開発機構、国内外の大学・研究機関、製薬企業との共同研究を継続するとともに、第2期「トータルステージ脳疾患創薬アライアンス」にアカデミア会員として参画し、運営にも携わる体制を構築した。これにより、新規分子イメージング技術、創薬支援技術、画像解析技術、バイオマーカー研究を推進し、創薬シーズ創出を見据えた研究基盤を強化した。

さらに、先端脳画像・分子イメージング技術の社会実装に伴う倫理的・法的・社会的課題 (ELSI) および責任ある研究・イノベーション (RRI) への対応について、RInCAプロジェクト等を通じた学際的研究を継続した。また、統合脳機能研究センターの発展的再編に向けた検討を進めるとともに、臨床情報、画像情報、体液・病理バイオマーカーを統合可能な全学的研究データ基盤の整備に着手した。これにより、分子イメージング、脳画像解析、AI解析を融合した研究共創基盤の構築を進め、次世代脳病態解析研究の中核拠点形成に向けた研究体制を一層強化した。

Ⅲ 論文 (原著、総説、症例報告を区別しない)

1. Okuyama, K., Komaki, Y., Ishihara, M., Kurosaki, Y., Tsuchiya, S., Hayatsu, M., Nakayama, J., Uchiyama, K., Itoh, K., Nagai, T., Shindo, T., Moritoki, N., Kawashima, H., & Shibata, S. (2026). Advances in multiscale myelin imaging: from classical histology to functional insights. *Frontiers in cellular neuroscience*, 20, 1771168. <https://doi.org/10.3389/fncel.2026.1771168>
2. Shibayama K, Shimada H, Itoh K*. Cognitive control in music: adaptive strategies for relative pitch across the absolute-pitch proficiency continuum. *Front Psychol*. 2026; 16:1723224. doi: 10.3389/fpsyg.2025.1723224.
3. 北崎佑樹、島田 斉. 認知症診断のための画像検査の最前線. *医学の歩み*. 2026;297 巻2号.
4. Liu Y, Sobue A, Sahara N, Isobe M, Tanaka R, Zhu Y, Zhu W, Matsuzaki T, Yamanaka K, Yamada K, Mizoguchi H. Abnormal behaviors and glial responses in an animal model of tau pathology. *Mol Brain*. 2025 Nov 6;18(1):83. doi: 10.1186/s13041-025-01252-4.
5. Urushihata T, Takahashi M, Shimojo M, Takado Y, Nitta N, Tajima Y, Masamoto K, Kanno I, Tomita Y, Sahara N, Takahashi M, Obata T, Ito H, Yamashita T, Suhara T, Higuchi M, Takuwa H. Neuronal deterioration associated with hyperexcitability under mild chronic cerebral hypoperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2025 May 15:271678X251328971. doi: 10.1177/0271678X251328971.
6. 【総説】北崎佑樹, 井川正道, 岡沢秀彦. 抗 A β 抗体薬治療時代におけるアミロイド PET の有用性. *映像情報 Medical* 2025 年 10 月.
7. Harbers M, Wei Z, Nakao H, Abe Y, Goto M, Tamano M, Sakai Y, Shimizu K, Nakao K, Sugaya Y, Itoh K, Kano M, Aiba A. *FMRI* Mutant Marmosets Show Fragile X Syndrome Phenotypes. *Cell Reports*, Volume 44, Issue 9, 116208, 2025.
8. Matsuoka K*, Takado Y*, Kimura Y*, Kitamura A, Kitamura H, Kanda M, Takada M, Ono M, Tatebe H, Endo H, Kurose S, Takahata K, Ikoma Y, Ichihashi M, Oya M, Hirata K, Matsumoto H, Orihara A, Kokubo N, Kataoka Y, Zhang H, Tagai K, Seki C, Shinotoh H, Kikuchi T, Ichise M, Shimizu H, Kakita A, Kawamura K, Zhang MR, Shimada H, Nagao K, Tokuda T, Higuchi M. Quantification of monoamine oxidase B expression with 11C-SL25.1188 for imaging reactive astrocytes in patients with Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025. doi: 10.1007/s00259-025-07542-2. Online ahead of print.
9. 木村 篤史、島田 斉. 新時代におけるアルツハイマー病の診断法 アミロイド PET. *臨床精神医学 = Japanese journal of clinical psychiatry*. 2025;54(8):849-858.
10. Nakamura K, Tagai K, Shinotoh H, Hirano S, Kitamura S, Endo H, Takahata K, Takado Y, Zhang MR, Kawamura K, Onodera O, Higuchi M, Shimada H*. Concurrent Alzheimer's disease pathologies in Lewy body diseases affect cognition and glucose metabolism in

- the posterior cingulate gyrus: A multimodal PET study. *J Alzheimers Dis.* 2025;106(3):1074-1086. doi: 10.1177/13872877251351220.
11. Hatakeyama Y, Kimura AM, Tsuboguchi S, Ratanov M, Nakamura K, Hatakeyama M, Nakamura Y, Watanabe M, Murakami Y, Saito Y, Murayama S, Kasuga K, Ikeuchi T, Igarashi H, Onodera O, Shimada H*. A case of cerebral amyloid angiopathy with ipsilateral tau and contralateral amyloid PET uptake related to cadaveric dura mater implanted in childhood. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2025;52(8):2737-2739. doi: 10.1007/s00259-024-07030-z.
 12. Matsuba Y, Nagata K, Kadota Y, Sahara N, Saido TC, Hashimoto S. Rod-shaped microglia represent a morphologically distinct subpopulation of disease-associated microglia. *J Neuroinflammation* 2025 Jul 16;22(1): 184. Doi: 10.1186/s12974-025-03504-5
 13. Suzuki H, Kubota M, Kurose S, Tagai K, Endo H, Onaya M, Yamamoto Y, Sahara N, Ohgidani M, Haga C, Hara H, Akiyama H, Takahata K, Huguchi M. Neuropathological correlations of 18F-florbetapir PET in a case with Pick's disease *EJNMMI Res.* 2025 Jul 31; 15(1): 96 doi: 10.1186/s13550-025-01296-6
 14. Sasaki T, Kimura S, Noda A, Murakami Y, Miyoshi S, Akehi M, Ochiai K, Watanabe M, Higuchi T, Matsuura T. Investigating the fate of Zirconium-89 labelled antibody in cynomolgus macaques. *Nucl Med Biol,* 2025 May-Jun:144-145:109001.
 15. Ito Y*, Fukuda M, Ohno K, Ota T, Watanabe M, Matsuda T, Hatakeyama M, Masuda H, Kitaua H, Kakita A, Shimada H, Oishi M, Igarashi H. Visualizing epileptogenic regions using the chemical exchange saturation transfer method in a patient with drug-resistant focal epilepsy: a case report. *J Med Case Rep.* 2025;19(1):158. doi: 10.1186/s13256-025-05191-5.
 16. Otsuki S*, Hatakeyama M, Kimura AM, Nakamura K, Ratanov M, Akagawa R, Furuse H, Suzuki N, Ikami Y, Hasegawa Y, Chinushi M, Shimada H, Inomata T. Relation between resting amygdala activity and cardiovascular events in patients with cardiac sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2025;52(11):4224-4232. doi: 10.1007/s00259-025-07266-3.
 17. Morito T, Qi M, Kamano N, Sasaguri H, Bez S, Foiani M, Duff K, Benner S, Endo T, Hama H, Kurokawa H, Miyawaki A, Mizuma H, Sahara N, Shimojo M, Higuchi M, Saido TC, Watanabe N Human MAPT knockin mouse models of frontotemporal dementia for the neurodegenerative research community. *Cell Rep Methods* 2025 Apr 21;5(4):101024. doi: 10.1016/j.crmeth.2025.101024.
 18. 島田 斉. 認知症健診へのアミロイドPET検査利用の課題. *The curator of neurocognitive disorders* 2025;2(2):29-33.
 19. 島田 斉、井原涼子、互健二、服部直也、福士珠美. 座談会 認知症CrossTalk 認知症健診の現状と課題. *The curator of neurocognitive disorders* 2025;2(2):4-13.
 20. Kawamura K, Kumata K, Yamasaki T, Ogawa M, Kurihara Y, Nengaki N, Nakamura Y, Ono M, Takado Y, Igarashi H, Zhang MR. Efficient one-pot radiosynthesis of the 11C-labeled aquaporin-4 inhibitor TGN-020. *EJNMMI Radiopharm Chem.* 2025 Apr 5;10(1):17. doi: 10.1186/s41181-025-00338-7. PMID: 40186669.
 21. Mitani, T. T., Yamaura, K., Yamada, R., Matsumoto, K., Susaki, E. A., Sahara, N., Yanai, R., Ikenaka, K., Jiang, S., Hayakawa, H., Mochizuki, H., Baba, K., Ueda, H. Whole-Brain Single-Neuron Atlas Reveals Microglial Security Hole Accelerating Neuronal Vulnerability. *Research Square* (2025).

IV 共同研究

- | | | |
|-----|--------------|--|
| (1) | 研究題目
研究内容 | 脳異常蛋白蓄積疾患予防・治療のための先制医療（令和3年度～）
MRI・PETを用いた脳異常蛋白蓄積疾患の発症前診断法を開発・確立すると共に、開発された化合物であるアクアポリン4促進剤TGN-073を治療に応用し、異常蓄積蛋白の排泄不全を予防・治療する特異的な新薬を創生することを目標とする。 |
| | 参加機関 | Neurology, University of California, Davis（米国）、東京大学、東京医科歯科大学、精神神経センター、慶応大学、京都府立大学、東京都立大学 |
| (2) | 研究題目
研究内容 | 高磁場MRIを用いた発達障害に伴う統合的脳機能に関する研究（平成28年度～）
高磁場MRIにおける画像解析法（機能的MRI、拡散テンソル解析）を用いて自閉症、学習障害をはじめとした発達障害に関連する生態情報を非侵襲的に抽出し、脳発達病態の手掛りを探る。 |
| | 参加機関 | 国立成育医療研究センター |
| (3) | 研究題目
研究内容 | 加齢による脳内環境変容メカニズムの解明（令和5年度～）
加齢によるライソゾーム機能低下を反映すると想定される、TMEM106B凝集体可視化技術を開発し、加齢と脳内異常蛋白蓄積との関連を明らかにする。 |
| | 参加機関 | 量子科学技術研究開発機構 |
| (4) | 研究題目
研究内容 | タウPET標準化手法確立のための国際多施設共同研究（令和3年度～）
異なるタウPETリガンドを用いた研究データを比較可能にするための、標準化手法を確立する。 |
| | 参加機関 | Pittsburgh大学、Austin Hospital、Lund大学、Genentech Inc.、Life Molecular Imaging、Melbourne大学、CSIRO、Florey Institute、Skåne大学、量子科学技術研究開発機構 |
| (5) | 研究題目
研究内容 | 中枢神経損傷による続発性タウオパチーの病態解明（令和6年度～）
中枢神経損傷後の神経免疫学的動態と神経変性病態の双方を統合的に可視化する研究を行い、続発性タウオパチーの病態を明らかにする。 |
| | 参加機関 | 量子科学技術研究開発機構、慶應義塾大学、国立長寿医療研究センター、国立精神・神経医療研究センター |
| (6) | 研究題目
研究内容 | 脳老化可視化技術の開発と脳機能リザーブ本態の解明（令和5年度～）
加齢による異常たんぱく処理機構の機能低下を反映する「TMEM106B凝集体の定量可視化技術」を含む脳老化評価技術を開発し、神経障害発現における脳加齢の役割について解明する。 |
| | 参加機関 | 量子科学技術研究開発機構 |
| (7) | 研究題目 | リソソームストレス応答の破綻による神経・筋疾患発症機序の解明と超早期 |

	研究内容	バイオマーカー開発（令和6年度～） リソソームストレス応答ならびにその破綻を捉えるイメージングバイオマーカー技術を開発し、神経・筋疾患におけるリソソームストレス応答破綻と異常タンパク蓄積、神経・筋障害、臨床症状などとの関連について解明する。
	参加機関	奈良医科大学、大阪大学、AutoPhagyGO
(8)	研究題目	言語と記号の要素的連結を担うヒト/非ヒト霊長類の脳回路ダイナミクス：脱抑制仮説の多元的検証（令和6年度～）
	研究内容	多元的脳画像の融合と種間比較に必要な方法論を開発し、言語構造化を担うヒト脳回路の動作と破綻の原理を解明する。
	参加機関	理化学研究所、情報通信研究機構、高知工科大学、東京都立神経病院、
(9)	研究題目	ニューロテクノロジーネイティブ時代に備えるELSCIとガバナンス（令和7年度～）
	研究内容	AIを搭載したニューロテクノロジーの社会実装に伴う倫理的・法制度的・社会的課題（ELSI）を分析し、適正利用に向けたガバナンス体制の構築やステークホルダーへの啓発を推進するとともに、ELSI/RRIの国際協働と先端科学技術の社会受容に資する研究を推進する。
	参加機関	東京通信大学、北海道大学、山梨県立大学、東京大学、情報・通信研究機構、日本大学、慶應義塾大学、広島大学、関西大学、千葉大学、東京科学大学、ブレインテック・コンソーシアム、応用脳科学コンソーシアム、日本工学協会倫理調査研究委員会
(10)	研究題目	医学とトランスサイエンスの連携による脳神経倫理教育手法の開発（令和6年度～）
	研究内容	脳神経倫理的課題の検討、ルール策定、教育活動に医学研究とトランスサイエンス研究領域の研究者が連携し、脳神経倫理の基本的知識の効果的な習得を可能とする新しい教育法を開発する。
	参加機関	東京通信大学
(11)	研究題目	脳病態評価に資する脳画像解析プログラム開発（令和5年度～）
	研究内容	脳病態評価に資する脳画像解析プログラム開発に関する共同研究を行う。
	参加機関	株式会社Splink
(12)	研究題目	小児の知覚認知機能の調査（令和7年度～）
	研究内容	小児の知覚認知機能の発達について共同研究を行う。
	参加機関	中央大学、九州ルーテル学院大学
(13)	研究題目	サル類における頭皮上脳波記録を利用したヒト脳機能の進化の解明（令和7年度～）
	研究内容	サル類における頭皮上脳波記録を利用したヒト脳機能の進化の解明に向けた共同研究を行う。
	参加機関	京都大学

- | | | |
|------|------|--|
| (14) | 研究題目 | 共感覚の表象構造と形成過程に関する研究（令和6年度～） |
| | 研究内容 | 共感覚の表象構造と形成過程を解明するための共同研究を行う。 |
| | 参加機関 | 日本国際学園大学、東京大学、慶應義塾大学、京都大学 |
| (15) | 研究題目 | ヒト変異Tau遺伝子を発現する新規アルツハイマー病モデルマウスの作製（令和7年度～） |
| | 研究内容 | 人における病態を的確に反映する遺伝子改変マウス作製に関する共同研究を行う。 |
| | 参加機関 | 株式会社ユニーテック |

遺伝子機能解析学分野

I 研究組織（構成員：令和8年3月31日現在）

教授	池内 健、	准教授	宮下 哲典、	特任准教授	菊地 正隆
助教	原 範和、	特任助教	青山 あずさ、	特任助手	長谷川 舞衣
特任助手	大日方 藍、	特任助手	鶴木 澄恵、	特任助手	桑山 恵美子
技術職員	月江 珠緒				
技術補佐員	小竹 葵、鶴巻 美穂子、飯岡 知恵、小田切 真美子				
博士課程大学院生	Alfi Raudatil Jannah、渡邊 緑（神経内科）、木崎 利哉（神経内科）、 Qurat Ul Ain Hayder				
修士課程大学院生	大日方 藍（社会人枠）、平林 由愛、佐藤 愛純				

II 研究活動

本分野はヒト生体試料を用いた統合解析に基づく認知症性疾患の診断・治療法の開発、並びに病態解明に関する研究活動を行っている。国内の多施設と共同してアルツハイマー病等の認知症性疾患ゲノム DNA を収集し、数千例規模のゲノム DNA を有するリソースを構築している。これらのサンプルを活用してアルツハイマー病の感受性遺伝子探索やコモン・レアバリエント解析を行い、孤発性アルツハイマー病の遺伝学的な観点から発症機序解明を目指している。単一遺伝子性の家族性認知症の遺伝子解析については、全国の医療施設から原因遺伝子変異の解析の依頼を受け（累計 1,000 症例以上）、その結果を臨床に還元するクリニカルシーケンスを実施している。本学において取得された本邦の認知症ゲノム情報は公的データベースである MGeND（Medical Genomics Japan Variant Database）において非制限公開している。これらの実績をふまえ、AMED「認知症疾患コホートを活用したゲノム統合解析による認知症層別化と脳内病態メカニズムの解明」の代表機関として、本邦の認知症ゲノム研究を牽引している。

ゲノムDNAに加えて、全国多施設共同研究により統一されたプロトコルで採取された脳脊髄液、血液、RNAなどを維持、管理、運用し、認知症性疾患バイオバンクを運営している。多施設共同認知症臨床研究におけるバイオマーカー測定の品質を担保することを目的に、生体試料の取り扱いと測定方法の標準化を実施している。さらに、これらの生体試料リソースを用いて、認知症性疾患の新規バイオマーカーを探索し、新規候補マーカーを報告している。これらの認知症性疾患バイオバンクを活用し、「新潟大学脳研究所共同利用・共同研究」により、国内外の施設と共同研究を展開している。

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

1. Pérez-Millan A, Falgàs N, Bosch B, Borrego-Écija S, Antonell A, Fernández-Villullas G, Esteller-Gauxax D, Tort-Merino A, Bargalló N, Balasa M, Lladó A, Aguillon D, Chrem P, Day GS, Devenney E, Huey ED, **Ikeuchi T**, Jucker M, Kasuga K, Vöglein J, Roh JH, Vitali P, Sosa Ortiz AL, Llibre-Guerra JJ, Gordon BA, McDade E, Bateman RJ, Sánchez-Valle R; Dominantly Inherited Alzheimer Network (DIAN). Cortical asymmetry in autosomal dominant Alzheimer's disease progression. Brain Commun. 2025 Dec 19;8(1):fcf488. doi: 10.1093/braincomms/fcf488. PMID: 41523185; PMCID: PMC12781868.

2. Sato K, Niimi Y, Ihara R, **Ikeuchi T**, Ishii K, Ito K, Iwata A, Kasuga K, Kato T, Kowa H, Nakase T, Senda M, Suzuki K, Tomita N, Tsukamoto T, Yoshiyama K, Iwatsubo T. Immediate reactions to amyloid PET disclosure in Japanese older adults without dementia. *Alzheimers Dement* (N Y). 2025 Dec 19;11(4):e70167. doi: 10.1002/trc2.70167. PMID: 41425086; PMCID: PMC12715704.
3. Abdelmoity O, Wisch JK, Kennedy JT, Goyal M, Vlassenko A, Flores S, Handen BL, Head E, Keator D, Rafii MS, Lao P, Lai F, Rosas HD, Hartley SL, Zaman S, Brickman AM, Tudorascu D, Lee JH, Allegri RF, Keefe S, la Fougere C, Llibre-Guerra J, **Ikeuchi T**, Morris JC, Roh JH, Day GS, Levin J, Schofield PR, Gordon BA, Benzinger TLS, Ances BM; Alzheimer's Biomarker Consortium - Down Syndrome and the Dominantly Inherited Alzheimer Network. Cross-Sectional FDG in Down Syndrome and Autosomal Dominant Alzheimer's Disease. *Ann Neurol*. 2025 Dec;98(6):1237-1248. doi: 10.1002/ana.78002. Epub 2025 Sep 22. PMID: 40977577; PMCID: PMC12903563.
4. Takai I, Ogawa T, Oji Y, Yayama A, Imanishi Y, Taniguchi D, Matsuoka G, Kato M, Nakamura R, Watanabe M, Yamashiro K, **Ikeuchi T**, Hattori N, Urabe T. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy 30 years after childhood cadaveric dura mater transplantation: a case report. *BMC Neurol*. 2025 Nov 26;25(1):486. doi: 10.1186/s12883-025-04506-9. PMID: 41299291; PMCID: PMC12659283.
5. Dong TT, Honda H, Akagi A, Iwasaki Y, Kishida H, Tsukamoto T, Kasuga K, Takashima H, Terada T, Ikenaka K, **Ikeuchi T**, Mori T, Mochizuki H, Ono K, Takiyama Y, Hamaguchi T, Murota H, Sanjo N, Fujimoto T, Kitayama M, Fujita K, Yukitake M, Fujioka S, Nishida N, Tsuboi Y, Kitamoto T, Takao M, Yamada M, Mizusawa H, Satoh K. A noninvasive test for human prion disease using hair roots and scalp. *Sci Rep*. 2025 Nov 24;15(1):41492. doi: 10.1038/s41598-025-25310-y. PMID: 41286547; PMCID: PMC12644664.
6. Etani H, Takatori S, Wang W, Omi J, Amiya Y, Akahori A, Watanabe H, Sonn I, Okano H, **Hara N**, **Hasegawa M**, **Miyashita A**, **Kikuchi M**, **Ikeuchi T**, Morishima M, Saito Y, Murayama S, Saito T, Saido TC, Takai T, Ohwada T, Aoki J, Tomita T. Selective agonism of GPR34 stimulates microglial uptake and clearance of amyloid β fibrils. *Alzheimers Res Ther*. 2025 Nov 20;17(1):248. doi: 10.1186/s13195-025-01891-8. PMID: 41261421; PMCID: PMC12632051.
7. Soraya GV, Fitrah YA, Bintang AK, Akbar M, Jannah AR, Ulhaq ZS, Tammase J, Kaelan C, Massi MN, **Obinata A**, **Hara N**, **Miyashita A**, **Ikeuchi T**. Elucidating the role of APOE ϵ 4 gene variants in the clinical manifestation of Parkinson's disease. *Front Aging Neurosci*. 2025 Oct 17;17:1632480. doi: 10.3389/fnagi.2025.1632480. PMID: 41180817; PMCID: PMC12575363.
8. Arakawa A, Matsubara T, Shioya A, Hara M, Hiroyoshi Y, Kurihara M, Morimoto S, Kato T, Higashihara M, Sengoku R, Kameyama M, Kanemaru K, Tokumaru AM, Arai T, **Hara N**, **Miyashita A**, **Ikeuchi T**, Tarutani A, Hasegawa M, Iwata A, Toda T, Murayama S, Saito Y. Argrophilic grain disease: epidemiology and association with cognitive decline and parkinsonism. *Brain Commun*. 2025 Oct 13;7(5):fcf352. doi: 10.1093/braincomms/fcf352. PMID: 41089378; PMCID: PMC12516700.
9. Igarashi K, **Tsukie T**, Washiyama K, Onda K, Miyagi Y, Inagawa S, Shimizu S, **Miyashita A**, Onodera O, **Ikeuchi T**, Kasuga K. Association of Plasma Placental Growth Factor with White Matter Hyperintensities in Alzheimer's Disease. *Biomolecules*. 2025 Sep 26;15(10):1367. doi: 10.3390/biom15101367. PMID: 41154596; PMCID: PMC12564238.
10. Nishikawa M, Takeda A, Miyazawa N, **Hara N**, Ishii K, **Ikeuchi T**, Itoh Y. Inherited Prion Disease with a 5-octapeptide Repeat Insertion in the PRNP Gene Presenting with Familial Juvenile Dementia. *Intern Med*. 2025 Sep 15;64(18):2769-2773. doi: 10.2169/internalmedicine.5143-24. Epub 2025 Mar 8. PMID: 40058853; PMCID: PMC12508641.
11. McDade EM, Barthélemy NR, Wang G, Li Y, Cao Y, Gordon B, Benzinger TLS, Clifford D, Goate AM, Renton AE, Hassenstab J, Llibre-Guerra JJ, Perrin RJ, Xiong C, Cruchaga C, Mummery CJ, Berman SB, Lah J, Roberson ED, Van Dyck C, Gauthier S, Masters CL, Masellis M, Bittner T, Yaari R, Chhatwal J, Chrem P, Brooks W, Suzuki K, Levin JJ, Jucker M, Ringman J, Wallon D, **Ikeuchi T**, Lee JH, Roh JH, Schofield P, Fox NC, Ryan NS, Vöglein J, Karch C, Ibáñez L, Day GS, Sánchez-Valle R, Daniels A, Morris JC, Supnet-Bell C, Levey AI, Bateman RJ; DIAN - TU Study Team and DIAN Obs Team. The relationship of soluble tau species with Alzheimer's disease amyloid plaque removal and tau

- pathology. *Alzheimers Dement.* 2025 Sep;21(9):e70689. doi: 10.1002/alz.70689. PMID: 40985290; PMCID: PMC12455363.
12. Iwatsubo T, Sperling RA, Algeciras-Schimmich A, Arai H, Barron AM, Benzinger TLS, Carrillo MC, Chen C, Choi SH, Fontana IC, Graff-Radford J, Grill JD, Heidebrink J, Hu CJ, Ihara R, **Ikeuchi T**, Iwata A, Ip FCF, Fitri FI, Jack CR Jr, Jeong JH, Jia J, Kandiah N, Kim S, Kowa H, La Joie R, Niimi Y, Noritake R, Okonkwo OC, Palmqvist S, Rafii MS, Raman R, Shen Y, Simuni T, Snyder HM, Sriwannopas O, Stoeckel LE, van der Flier WM, Wang H, Wilcock DM, Zetterberg H, Zhou J, Mahinrad S, Sexton CE. Modernizing diagnosis of Alzheimer's disease: A review of global trends and Asia-specific perspectives. *Alzheimers Dement.* 2025 Aug;21(8):e70536. doi: 10.1002/alz.70536. Erratum in: *Alzheimers Dement.* 2025 Oct;21(10):e70876. doi: 10.1002/alz.70876. PMID: 40760693; PMCID: PMC12321508.
 13. Yasuno F, Nakagome K, Omachi Y, Kimura Y, Ogata A, Ikenuma H, Abe J, Minami H, Nihashi T, Yokoi K, Hattori S, Shimoda N, Kasuga K, **Ikeuchi T**, Takeda A, Sakurai T, Ito K, Kato T. Leptin and inflammatory pathways in the Alzheimer's disease continuum: Implications for glial activation and neuropsychiatric symptoms. *Brain Behav Immun Health.* 2025 May 26;47:101018. doi: 10.1016/j.bbih.2025.101018. PMID: 40521397; PMCID: PMC12164009.
 14. Yokota O, Miki T, Nakashima-Yasuda H, Ishizu H, Haraguchi T, **Miyashita A**, **Ikeuchi T**, Hasegawa M, Nishikawa N, Takenoshita S, Terada S, Takaki M. Correction: Cerebral Braak stage and amygdala granular fuzzy astrocyte status have independent effects on neuronal 3R-tau and 4R-tau accumulations in the olfactory bulb, respectively, in cases with low to intermediate AD neuropathologic change. *Acta Neuropathol.* 2025 Jul 26;150(1):9. doi: 10.1007/s00401-025-02915-1. Erratum for: *Acta Neuropathol.* 2025 Apr 26;149(1):36. doi: 10.1007/s00401-025-02875-6. PMID: 40715826; PMCID: PMC12296804.
 15. Rajabli F, Benchek P, Tosto G, Kushch N, Sha J, Bazemore K, Zhu C, Lee WP, Haut J, Hamilton-Nelson KL, Wheeler NR, Zhao Y, Farrell JJ, Grunin MA, Leung YY, Kuksa PP, Li D, da Fonseca EL, Mez JB, Palmer EL, Pillai J, Sherva RM, Song YE, Zhang X, **Ikeuchi T**, Iqbal T, Pathak O, Valladares O, Reyes-Dumeyer D, Kuzma AB, Abner E, Adams LD, Adams PM, Aguirre A, Albert MS, Albin RL, Allen M, Alvarez L, Apostolova LG, Arnold SE, Asthana S, Atwood CS, Auerbach S, Ayres G, Baldwin CT, Barber RC, Barnes LL, Barral S, Beach TG, Becker JT, Beecham GW, Beekly D, Benitez BA, Bennett D, Bertelson J, Bird TD, Blacker D, Boeve BF, Bowen JD, Boxer A, Brewer J, Burke JR, Burns JM, Buxbaum JD, Cairns NJ, Cantwell LB, Cao C, Carlson CS, Carlsson CM, Carney RM, Carrasquillo MM, Chasse S, Chesselet MF, Chin NA, Chui HC, Chung J, Craft S, Crane PK, Cribbs DH, Crocco EA, Cruchaga C, Cuccaro ML, Cullum M, Darby E, Davis B, De Jager PL, DeCarli C, DeToledo J, Dick M, Dickson DW, Dombroski BA, Doody RS, Duara R, Ertekin-Taner N, Evans DA, Faber KM, Fairchild TJ, Fallon KB, Fardo DW, Farlow MR, Fernandez-Hernandez V, Ferris S, Friedland RP, Foroud TM, Frosch MP, Fulton-Howard B, Galasko DR, Gamboa A, Gearing M, Geschwind DH, Ghetti B, Gilbert JR, Go RCP, Goate AM, Grabowski TJ, Graff-Radford NR, Green RC, Growdon JH, Hakonarson H, Hall J, Hamilton RL, Harari O, Hardy J, Harrell LE, Head E, Henderson VW, Hernandez M, Hohman T, Honig LS, Huebinger RM, Huentelman MJ, Hulette CM, Hyman BT, Hynan LS, Ibanez L, Jarvik GP, Jayadev S, Jin LW, Johnson K, Johnson L, Kamboh MI, Karydas AM, Katz MJ, Kauwe JS, Kaye JA, Keene CD, Khaleeq A, **Kikuchi M**, Kim R, Knebl J, Kowall NW, Kramer JH, Kukull WA, LaFerla FM, Lah JJ, Larson EB, Lerner A, Leverenz JB, Levey AI, Lieberman AP, Lipton RB, Logue M, Lopez OL, Lunetta KL, Lyketsos CG, Mains D, Margaret FE, Marson DC, Martin ER, Martiniuk F, Mash DC, Masliah E, Massman P, Masurkar A, McCormick WC, McCurry SM, McDavid AN, McDonough S, McKee AC, Mesulam M, Miller BL, Miller CA, Miller JW, Montine TJ, Monuki ES, Morris JC, Mukherjee S, Myers AJ, Nguyen T, Obisesan T, O'Bryant S, Olichney JM, Ory M, Palmer R, Parisi JE, Paulson HL, Pavlik V, Paydarfar D, Perez V, Peskind E, Petersen RC, Petrovitch H, Pierce A, Polk M, Poon WW, Potter H, Qu L, Quiceno M, Quinn JF, Raj A, Raskind M, Reiman EM, Reisberg B, Reisch JS, Ringman JM, Roberson ED, Rodriguear M, Rogaeva E, Rosen HJ, Rosenberg RN, Royall DR, Sabbagh M, Sadovnick AD, Sager MA, Sano M, Saykin AJ, Schneider JA, Schneider LS, Seeley WW, Slifer SH, Small S, Smith AG, Smith JP, Sonnen JA, Spina S, George-Hyslop PS, Starks TD, Stern RA, Stevens AB, Strittmatter SM, Sultzer D, Swerdlow RH, Tanzi RE, Tilson JL, Trojanowski JQ,

- Troncoso JC, Tsolaki M, Tsuang DW, Van Deerlin VM, van Eldik LJ, Vance JM, Vardarajan BN, Vassar R, Vinters HV, Vonsattel JP, Weintraub S, Welsh-Bohmer KA, Whitehead PL, Wijsman EM, Wilhelmsen KC, Williams B, Williamson J, Wilms H, Wingo TS, Wisniewski T, Woltjer RL, Woon M, Wright CB, Wu CK, Younkin SG, Yu CE, Yu L, Zhu X, Kunkle BW, Bush WS, **Miyashita A**, Byrd GS, Wang LS, Farrer LA, Haines JL, Mayeux R, Pericak-Vance MA, Schellenberg GD, Jun GR, Reitz C, Naj AC; Alzheimer's Disease Genetics Consortium (ADGC). Multi-ancestry genome-wide meta-analysis of 56,241 individuals identifies known and novel cross-population and ancestry-specific associations as novel risk loci for Alzheimer's disease. *Genome Biol.* 2025 Jul 17;26(1):210. doi: 10.1186/s13059-025-03564-z. PMID: 40676597; PMCID: PMC12273372.
16. Liu H, Marsh TW, Shi X, Renton AE, Bowling KM, Ziegemeier E, Wang G, Cao Y, Aristel A, Li J, Dickson A, Perrin RJ, Goate AM, Fernández V, Day GS, Doering M, Daniels A, Gordon BA, Benzinger TLS, Hassenstab J, Ibanez L, Supnet-Bell C, Xiong C, Allegri R, Berman SB, Fox NC, Ryan NS, Huey ED, Vöglein J, Noble JM, Roh JH, Jucker M, Laske C, **Ikeuchi T**, Sanchez-Valle R, Schofield PR, Mendez PC, Chhatwal JP, Farlow M, Lee JH, Levey AI, Levin J, Lopera F, Martins R, Niimi Y, Rosa-Neto P, Morris JC, Bateman RJ, Karch CM, Cruchaga C, McDade E, Llibre-Guerra JJ. The landscape of autosomal-dominant Alzheimer's disease: global distribution and age of onset. *Brain.* 2025 Jul 7;148(7):2429-2440. doi: 10.1093/brain/awaf038. PMID: 39903689; PMCID: PMC12233549.
 17. Nicolas A, Sherva R, Grenier-Boley B, Kim Y, **Kikuchi M**, Timsina J, de Rojas I, Dalmaso MC, Zhou X, Le Guen Y, Arboleda-Bustos CE, Camargos Bicalho MA, Guerchet M, van der Lee S, Goss M, Castillo A, Bellenguez C, Küçükali F, Satizabal CL, Fongang B, Yang Q, Peters O, Schneider A, Dichgans M, Rujescu D, Scherbaum N, Deckert J, Riedel-Heller S, Hausner L, Molina-Porcel L, Düzel E, Grimmer T, Wiltfang J, Heilmann-Heimbach S, Moebus S, Teges T, Scarmeas N, Dols-Icardo O, Moreno F, Pérez-Tur J, Bullido MJ, Pastor P, Sánchez-Valle R, Álvarez V, Cao H, Ip NY, Fu AKY, Ip FCF, Olivar N, Muchnik C, Cuesta C, Campanelli L, Solis P, Politis DG, Kochen S, Brusco LI, Boada M, García-González P, Puerta R, Mir P, Real LM, Piñol-Ripoll G, García-Alberca JM, Royo JL, Rodríguez-Rodríguez E, Soininen H, Heikkinen S, de Mendonça A, Mehrabian S, Traykov L, Hort J, Vyhnaek M, Rasmussen KL, Thomassen JQ, Pijnenburg YAL, Holstege H, van Swieten JC, Seelaar H, Claassen JAHR, Jansen WJ, Ramakers I, Verhey F, van der Lugt A, Scheltens P, Ortega-Rojas J, Concha Mera AG, Mahecha MF, Pardo R, Arboleda G, Bahrami S, Fominykh V, Selbæk G, Graff C, Papenberg G, Giedraitis V, Boland A, Deleuze JF, de Marco LA, de Moraes EN, de Mattos Viana B, Túlio Gualberto Cintra M, Juarez-Cedillo T, Griswold AJ, Forund T, Haines J, Farrer L, DeStefano A, Wijsman E, Mayeux R, Pericak-Vance M, Kunkle B, Goate A, Schellenberg GD, Vardarajan B, Wang LS, Leung YY, Dalgard CL, Nicolas G, Wallon D, Dufouil C, Pasquier F, Hanon O, Debette S, Grünblatt E, Popp J, Angel B, Gloger S, Chacon MV, Aranguiz R, Orellana P, Slachevsky A, Gonzalez-Billault C, Albala C, Fuentes P, Sachdev P, Mather KA, Hauger RL, Merritt V, Panizzon M, Zhang R, Gaziano JM, Ghidoni R, Galimberti D, Arosio B, Mecocci P, Solfrizzi V, Parnetti L, Squassina A, Tremolizzo L, Borroni B, Nacmias B, Caffarra P, Seripa D, Rainero I, Daniele A, Piras F; EADB; Leonard HL, Yokoyama JS, Nalls MA, **Miyashita A**, **Hara N**, Ozaki K, Niida S, Williams J, Masullo C, Amouyel P, Preux PM, Mbelesso P, Bandzouzi B, Saykin A, Jessen F, Kehoe PG, Van Duijn C, Ben Salem N, Frikke-Schmidt R, Cherni L, Greicius MD, Tsolaki M, Sánchez-Juan P, Romano Silva MA, Porter T, Laws SM, Sleegers K, Ingelsson M, Dartigues JF, Seshadri S, Rossi G, Morelli L, Hiltunen M, Sims R, van der Flier W, Andreassen OA, Arboleda H, Cruchaga C, Escott-Price V, Ruiz A, Lee KH, **Ikeuchi T**, Ramirez A, Gim J, Logue M, Lambert JC. Transferability of European-derived Alzheimer's disease polygenic risk scores across multiethnic populations. *Nat Genet.* 2025 Jul;57(7):1598-1610. doi: 10.1038/s41588-025-02227-w. Epub 2025 Jun 18. PMID: 40533518; PMCID: PMC12283339.
 18. **Miyashita A**, **Obinata A**, **Hara N**, Mitsumori R, Kaneda D, Hashizume Y, Sano T, Takao M, Gabdulkaev R, Tada M, Kakita A, Arakawa A, Morishima M, Murayama S, Saito Y, Hatsuta H, Matsubara T, Akagi A, Riku Y, Miyahara H, Sone J, Yoshida M, Yamaguchi H, **Tsukie T**, **Hasegawa M**, Kasuga K, **Kikuchi M**, Akatsu H, Kuwano R, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Niida S, Ozaki K, **Ikeuchi T**. Association of rare APOE missense variants with Alzheimer's disease in the Japanese population. *J Alzheimers Dis.* 2025 Jul;106(1):363-377. doi:

- 10.1177/13872877251340710. Epub 2025 May 21. PMID: 40397079; PMCID: PMC12254517.
19. Hatakeyama Y, Kimura AM, Tsuboguchi S, Ratanov M, Nakamura K, Hatakeyama M, Nakamura Y, Watanabe M, Murakami Y, Saito Y, Murayama S, Kasuga K, **Ikeuchi T**, Igarashi H, Onodera O, Shimada H. A case of cerebral amyloid angiopathy with ipsilateral tau and contralateral amyloid PET uptake related to cadaveric dura mater implanted in childhood. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025 Jul;52(8):2737-2739. doi: 10.1007/s00259-024-07030-z. Epub 2024 Dec 19. PMID: 39699685; PMCID: PMC12162683.
 20. Ono Y, Takigawa H, Takekoshi A, Yoshikura N, Aiba I, Hanajima R, Kowa H, Kanazawa M, Tokuda T, Tokumaru AM, Morita M, Hasegawa K, Nakashima K, **Ikeuchi T**, Kimura A, Shimohata T; JALPAC Study Group. Frequency of anti-IgLON5 disease in patients with a typical clinical presentation of progressive supranuclear palsy/corticobasal syndrome. *Parkinsonism Relat Disord*. 2025 Jun;135:107289. doi: 10.1016/j.parkreldis.2025.107289. Epub 2025 Jan 15. PMID: 39843325.
 21. **Tsukie T**, Kasuga K, **Kikuchi M**, Ishiguro T, **Miyashita A**, Onodera O, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; **Ikeuchi T**. Clinical utility of CSF A β 38 in Japanese research and clinical cohorts. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2025 May 23;17(2):e70125. doi: 10.1002/dad2.70125. PMID: 40415873; PMCID: PMC12100496.
 22. Liu H, Bui Q, Hassenstab J, Gordon BA, Benzinger TLS, Timsina J, Sung YJ, Karch C, Renton AE, Daniels A, Morris JC, Xiong C, Ibanez L, Perrin RJ, Llibre-Guerra JJ, Day GS, Supnet-Bell C, Xu X, Berman SB, Chhatwal JP, **Ikeuchi T**, Kasuga K, Niimi Y, Huey ED, Schofield PR, Brooks WS, Ryan NS, Jucker M, Laske C, Levin J, Vöglein J, Roh JH, Lopera F, Bateman RJ, Cruchaga C, McDade EM; For DIAN study team. Ubiquitin-proteasome system in the different stages of dominantly inherited Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2025 May;21(5):e70243. doi: 10.1002/alz.70243. PMID: 40411302; PMCID: PMC12102666.
 23. Yokota O, Miki T, Nakashima-Yasuda H, Ishizu H, Haraguchi T, **Miyashita A**, **Ikeuchi T**, Hasegawa M, Nishikawa N, Takenoshita S, Terada S, Takaki M. Cerebral Braak stage and amygdala granular fuzzy astrocyte status have independent effects on neuronal 3R-tau and 4R-tau accumulations in the olfactory bulb, respectively, in cases with low to intermediate AD neuropathologic change. *Acta Neuropathol*. 2025 Apr 26;149(1):36. doi: 10.1007/s00401-025-02875-6. Erratum in: *Acta Neuropathol*. 2025 Jul 26;150(1):9. doi: 10.1007/s00401-025-02915-1. PMID: 40285882; PMCID: PMC12033205.
 24. Nishimoto Y, Sasaki T, Abe Y, **Hara N**, **Miyashita A**, Konishi M, Eguchi Y, Ito D, Hirose N, Mimura M; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; **Ikeuchi T**, Okano H, Arai Y. Distinct patterns of cognitive traits in extreme old age and Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2025 Apr;21(4):e70155. doi: 10.1002/alz.70155. PMID: 40235113; PMCID: PMC12000243.
 25. Oeckl P, Mayer B, Bateman RJ, Day GS, Fox NC, Huey ED, Ibanez L, **Ikeuchi T**, Jucker M, Lee JH, Levin J, Llibre-Guerra JJ, Lopera F, McDade E, Morris JC, Niimi Y, Roh JH, Sánchez-Valle R, Schofield PR, Otto M; Dominantly Inherited Alzheimer Network. Early increase of the synaptic blood marker β -synuclein in asymptomatic autosomal dominant Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2025 Apr;21(4):e70146. doi: 10.1002/alz.70146. PMID: 40207431; PMCID: PMC11982912.
 26. Bateman RJ, Li Y, McDade EM, Llibre-Guerra JJ, Clifford DB, Atri A, Mills SL, Santacruz AM, Wang G, Supnet C, Benzinger TLS, Gordon BA, Ibanez L, Klein G, Baudler M, Doody RS, Delmar P, Kerchner GA, Bittner T, Wojtowicz J, Bonni A, Fontoura P, Hofmann C, Kulic L, Hassenstab J, Aschenbrenner AJ, Perrin RJ, Cruchaga C, Renton AE, Xiong C, Goate AA, Morris JC, Holtzman DM, Snider BJ, Mummery C, Brooks WS, Wallon D, Berman SB, Roberson E, Masters CL, Galasko DR, Jayadev S, Sanchez-Valle R, Pariente J, Kinsella J, van Dyck CH, Gauthier S, Hsiung GR, Masellis M, Dubois B, Honig LS, Jack CR, Daniels A, Aguillón D, Allegri R, Chhatwal J, Day G, Fox NC, Huey E, **Ikeuchi T**, Jucker M, Lee JH, Levey AI, Levin J, Lopera F, Roh J, Rosa-Neto P, Schofield PR; Dominantly Inherited Alzheimer's Disease-Trials Unit. Safety and efficacy of long-term gantenerumab treatment in dominantly inherited Alzheimer's disease: an open-label extension of the phase 2/3 multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled platform DIAN-TU trial. *Lancet Neurol*. 2025 Apr;24(4):316-330. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00024-9. Erratum in:

- Lancet Neurol. 2025 Sep;24(9):e11. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00248-0. PMID: 40120616; PMCID: PMC12042767.
27. Akiyama N, Kanazawa M, Kasuga K, Hatakeyama M, **Ikeuchi T**, Onodera O. Utility of Cerebrospinal Fluid Transferrin Receptor per Ferritin Ratio in Progressive Supranuclear Palsy. *Mov Disord Clin Pract*. 2025 Apr;12(4):446-452. doi: 10.1002/mdc3.14313. Epub 2024 Dec 17. PMID: 39688304; PMCID: PMC11998682.
 28. Wakita M, Yaguchi H, Otuski M, Tanikawa S, Miki Y, Aiba I, Yoshida M, Nomura T, Uwatoko H, Mito Y, Sinpo K, **Ikeuchi T**, Tanaka S, Wakabayashi K, Yabe I. Pathological study of progressive supranuclear palsy the cases with mutations in Bassoon. *Neuropathology*. 2025 Apr;45(2):140-152. doi: 10.1111/neup.13009. Epub 2024 Oct 31. PMID: 39478416.
 29. Kawarabayashi T, Nakamura T, Takatama S, Miyamoto N, Iwai T, Naito I, Sugawara T, Ishizawa K, Hashimoto K, Amari M, **Ikeuchi T**, Kasahara H, Ikeda Y, Takatama M, Shoji M. A case of the iatrogenic transmission of vascular Aβ40 amyloid. *Amyloid*. 2025 Mar;32(1):81-83. doi: 10.1080/13506129.2024.2419857. Epub 2024 Oct 29. PMID: 39470140.
 30. Hongo S, Ikeda T, Tada M, Aida R, Ozawa T, **Hara N**, **Miyashita A**, Nakajima T, Onodera O, **Ikeuchi T**, Ichinose H, Kakita A. Novel Aspects of Hereditary Spastic Paraplegia: A Clinicopathologic and Biochemical Study of a Patient With a Heterozygous GCH1 Variant. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2025 Feb;51(1):e70006. doi: 10.1111/nan.70006. PMID: 39996377.
 31. Toyoda S, **Kikuchi M**, Abe Y, Tashiro K, Handa T, Katayama S, Motokawa Y, Tanaka KF, Takahashi H, Shiwa H. Schizophrenia-related Xpo7 haploinsufficiency leads to behavioral and nuclear transport pathologies. *EMBO Rep*. 2025 Feb;26(4):948-981. doi: 10.1038/s44319-024-00362-9. Epub 2025 Jan 7. PMID: 39774335.
 32. Zhou X, Cao H, Jiang Y, Chen Y, Zhong H, Fu WY, Lo RMN, Wong BWY, Cheng EYL, Mok KY, Kwok TCY, Mok VCT, Ip FCF; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; **Miyashita A**, **Hara N**, **Ikeuchi T**, Hardy J, Chen Y, Fu AKY, Ip NY. Transethnic analysis identifies SORL1 variants and haplotypes protective against Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2025 Jan;21(1):e14214. doi: 10.1002/alz.14214. Epub 2024 Dec 10. PMID: 39655505; PMCID: PMC11772736.
 33. **池内健**. バイオマーカーからみたアルツハイマー病の病態と診断 - 疾患修飾薬時代の診断基準. *医学のあゆみ* 292(9): 684-689, 2025.
 34. **池内健**. 遺伝性アルツハイマー病の診断・治療法開発の進歩. *日本臨牀* 83(6): 807-813, 2025.
 35. 金澤雅人, 春日健作, **池内健**, 小野寺理. 進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核症候群の病態抑止に必要なこと. *神経治療学* 42(3): 270-276, 2025.
 36. 柴田有花, 張香理, 中村勝哉, 山田晋一郎, 松島理明, 西郷和真, 石浦浩之, 関島良樹, 丸山博文, **池内健**, 長谷川一子, 青木正志, 勝野雅央, 戸田達史, 矢部一郎, 日本神経学会遺伝医療に関する課題対策委員会. 本邦における成人発症の遺伝性神経・筋疾患の発症前検査に関する手引きとその作成経緯. *臨床神経学* 65:101-107, 2025 / doi: 10.5692/clinicalneuro.cn-002049
 37. **池内 健**. 認知症. 「遺伝性神経疾患ハンドブック」 *BRAIN NERVE* 77:429-437, 2025

IV 共同研究

- (1) 研究題目：「病的バリエーションを有する遺伝性認知症を対象としたコホート構築による病態解明、バイオマーカー開発、治験促進」
 研究内容：遺伝子変異が同定された家族性アルツハイマー病の家系員を対象とした縦断的コホート研究である。認知症を発症前のバイオマーカーの変化を明らかにする国際的なトランスレーショナル研究。
 参加機関：東京大学、神戸市立医療センター中央市民病院、東京都健康長寿医療センター、ワ

シントン大学など

- (2) 研究題目：「認知症疾患コホートを活用したゲノム統合解析による認知症層別化と脳内病態メカニズムの解明」

研究内容：アルツハイマー病をはじめとする認知症のクリニカルシーケンスや網羅的ゲノム解析を行い、得られた変異・多型情報を広く共有し、有効活用するためのデータベースを構築する。

参加機関：国立長寿医療センター、大阪大学、慶應義塾大学、東京大学、東京都健康長寿医療センター、愛知医科大学、国立精神・神経医療研究センター病院、医療法人さわらび会福祉村病院など

動物資源開発研究分野

I 研究組織（構成員 令和8年3月31日現在）

教授	笹岡 俊邦、	准教授	福田 七穂、	助教	小田 佳奈子
特任助手	足立 周子、	特任助手	桑原 沙耶香、	特任助手	佐々木 綾音
特任助手	中村 古都、	特任助手	小林 芙美子、		
事務補佐員	久住 真由美、野澤 佳世				
技術職員	作間 赳法、平澤 克哉				
教務助手	那須野 純映				

II 研究活動

- (1) ドーパミンは、運動機能、記憶や学習、意欲に重要な働きがあると考えられている。本分野では、重要な神経疾患の一つであるパーキンソン病の運動障害に着目し、そのモデル動物として、ドーパミン情報を伝えるドーパミン受容体やNMDA受容体等の関連分子の遺伝子操作マウスを開発している。これらのモデル動物を用いて、大脳基底核回路の「直接路」「間接路」における標的分子の発現解析や、神経回路の働きの解析、運動や学習・記憶の行動解析を行い、運動調節や学習・記憶の仕組みの解明と治療法開発への発展を目指している。
- (2) 神経細胞では、RNA結合タンパク質によるmRNAの転写後制御が、神経回路形成やシナプス機能の調節に重要な役割を果たしている。当分野では、嗅覚系をモデルとして、RNA制御因子およびその標的mRNAの遺伝子改変マウスを分子・組織・個体レベルで解析し、神経回路形成と機能を支えるmRNA制御機構の解明に取り組んでいる。
- (3) モデル動物の作製に必須の実験手段である、体外受精、胚移植、胚・精子の凍結保存、薬剤投与による過剰排卵、胚盤胞補完法などの発生・生殖工学技術について、先進的な実験方法の開発に努めている。
- (4) 本分野は全学共同利用の動物実験施設の管理運営を担当し、マウス、ラット、ウサギ、モルモット、ハムスター、デグー、イヌ、ブタ、ニホンザル、マーモセット、メダカ、ゼブラフィッシュなどの多様な実験動物の飼育・実験環境を提供している。また、マウスの体外受精、胚移植、胚・精子の凍結保存などの発生・生殖工学技術を用いた研究支援を行っている。さらに、近年ではゲノム編集技術を用いた遺伝子改変動物の作製も研究支援として進めており、学内における動物実験の推進を目指している。

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

- (1) Tayyab M, Sasaoka T, Abe M, Saito N, Sakimura K, Ninan A, Wang YY.: Dopamine D2S/D2L Receptor Regulation of Alcohol-Induced Reward and Signaling. *Addiction Biology* 2025 Nov;30(11): e70093
- (2) 福田七穂「嗅覚神経回路の形成を支える転写後制御機構」生体の科学 76(4): 308-311, (2025)
- (3) 三浦 宏平、小林 隆、河内 裕介、安部 舜、安藤 拓也、諸和 樹、峠 弘治、廣瀬 雄己、石川 博補、滝沢 一泰、坂田 純、三浦 詩織、笹岡 俊邦、若井 俊文 「消化器外科医によるブタを用いた手術ラボの立ち上げと管理の実際」 新潟医学会雑誌 139 (7・8) 190-196, (2025)

IV 共同研究

以下の新潟大学脳研究所共同利用共同研究課題について、主に遺伝子改変マウス作製・解析実験、胚操作による生殖工学実験技術を利用して研究を推進している。

(1) 令和7年度 新潟大学脳研究所 共同利用・共同研究（プロジェクト型）

研究課題名：脳疾患モデルラットの利活用を推進するためのラットリソース共有基盤技術の構築

研究代表者：中尾 聡宏 特任助教（熊本大学） 他3件

(2) 令和7年度 新潟大学脳研究所 共同利用・共同研究（資源利用型）

研究課題名：TDP-43の非必須領域Garos2の機能解明

研究代表者：佐藤 俊哉 教授（北里大学） 他6件

モデル動物開発分野

I 研究組織（構成員 令和8年3月31日現在）

教授（兼） 笹岡 俊邦、 准教授 阿部 学、 特任助手 望月 雪絵
特任助手 内山 澄香、 特任助手 早坂 香織、 特任助手 小幡 桃子
特任助手 小林 智子、 技術専門職員 夏目 里恵
技術補佐員 大堀 千洋、 石本 菜穂子

II 研究活動

本分野では脳機能の分子機構解明を目的として、現分野の前身である旧細胞神経生物学分野より継続して多方向から研究を展開しており、それは大きく分けて4つに分類される。第1は、シナプス伝達、可塑性調節、シナプス形成に関与する分子群の機能を個体レベルで検証するために、当該分子を標的とした遺伝子改変マウスを作製して解析をおこなう研究である。第2は、脳におけるグルタミン酸受容体分子群の機能を正しく評価するためにおこなう当該タンパクの定量である。第3は、新たな脳機能解析に資するモデル動物を作製するための技術開発である。第4は、我々の持つ脳機能解析に特化した遺伝子改変マウス作製技術とリソースを研究者コミュニティに供与する支援活動である。以下にその内容を述べる。

- 1) シナプス伝達、可塑性調節、シナプス形成に関与する分子群の機能を個体レベルで検証する研究では、我々の持つ高度な遺伝子改変技術を用いて、複雑なコンディショナルノックアウトや標的分子の一部機能の制御などが可能なマウスを作出し、共同研究ベースで解析をおこない多くの成果をあげた。
- 2) グルタミン酸受容体は興奮性シナプス伝達の基盤を担う分子群であり、我々はこれら分子のクローニングを端緒として長くその機能を解析し、多くのことを明らかにしてきた。しかし、分子レベルでの機能を正しく評価するためには、働いているグルタミン酸受容体の分子組成が明確でなければならない。この問題を解決するために、グルタミン酸受容体チャネルを構成するサブユニットの定量をおこなってきた。これまでに、特異抗体を用いた定量的ウエスタンブロット法を開発し、脳の部位や細胞画分におけるAMPA型、NMDA型、カイニン酸型、デルタ型を構成する各サブユニットタンパクの定量を行なった。
- 3) 新たな脳機能解析に資するモデル動物を作製するための技術開発を行ってきた。遺伝子ノックアウトマウスは、現在脳機能解析の中心となっているが、より高度な解析を遂行するためにはマウスより賢く、大きな動物が求められてきた。その代表がラットである。ラットは、マウスより大きく外科的な処置や経時的な生体試料の取得などが容易であり、何よりも賢く複雑な行動解析が可能になる。遺伝子改変ラットは長く求められていたが、ES細胞の樹立が困難でなかなか成就しなかった。しかし最近のiPS細胞の研究の進展により、未分化状態を保つ様々な薬剤が開発されたことでES細胞が樹立されてノックアウトラットが現実のものになった。しかし、遺伝子改変ラットの樹立には膨大な経費と時間が掛かる難点がある。我々は、遺伝子改変ラットを安価かつ容易に作製する方法を確立し、ノックアウトマウスと同様の感覚でノッ

クアウトラットを研究リソースとして利用できる基盤を作ることを計画した。そのために、SD、BN、Wistar ラットなど複数の系統から ES 細胞を樹立し、相同組換えによる遺伝子改変ラット作製法を確立した。さらに、精巢形成不全マウスにラット ES 細胞を導入して胚盤胞補完法によりマウス体内でラット精子を作出し、顕微授精に適用することで産子が得られたことから、安価で容易に遺伝子改変ラットが作製できる技術の開発に成功したと言える。

- 4) 我々は、C57BL/6 系統マウスから独自に ES 細胞株 RENKA を樹立して、コンディショナルノックアウトを中心に脳機能解析に資する遺伝子改変マウスを 500 系統以上樹立して脳研究コミュニティに供与してきた。これらの活動は、学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成「モデル動物支援プラットフォーム」の事業として継続されている。さらに新潟大学脳研究所共同利用・共同研究の柱の一つとして支援事業展開をおこなっている。モデル動物支援プラットフォーム事業として令和 7 年度は 13 件のマウス作製支援をおこなった。さらに、脳研究所の事業である全国共同利用・共同研究で令和 7 年度は 9 件の支援をおこなった。

以上、この 15 年間これら 4 方面から遂行した研究の成果として 249 編（令和 7 年、9 編）の論文を発表することができた。

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

1. Jung, K., Kawamura, M., Lim, B., Abe, M., Sakimura, K., Komatsu, M., and Jung, Y.K. (2025). APIP regulates the priming of canonical NLRP3 and non-canonical Caspase-11/4 inflammasomes by binding to TRAF6. *Nat Commun* 16, 10866. 10.1038/s41467-025-65893-8.
2. Tayyab, M., Sasaoka, T., Abe, M., Saito, N., Sakimura, K., Ninan, A., and Wang, Y. (2025). Dopamine D2S/D2L Receptor Regulation of Alcohol-Induced Reward and Signalling. *Addict Biol* 30, e70093. 10.1111/adb.70093.
3. Uchigashima, M., Iguchi, R., Fujii, K., Shiku, K., Kumar, P., Liu, X., Isogai, M., Hoshino, C., Abe, M., Nozumi, M., et al. (2025). Single-cell synaptome mapping of endogenous protein subpopulations in mammalian brain. *Nat Commun* 16, 9705. 10.1038/s41467-025-65813-w.
4. Liu, X., Uchigashima, M., Oomoto, I., Saito, Y., Uchida, H., Oginezawa, S., Masuda, K., Satoh, D., Abe, M., Sakimura, K., et al. (2025). SeeThrough: a rationally designed skull clearing technique for in vivo brain imaging. *Nat Commun* 16, 7584. 10.1038/s41467-025-62836-1.
5. Takada, S., Shinomiya, N., Mao, G., Tsuchiya, H., Koga, T., Komatsu-Hirota, S., Sou, Y.S., Abe, M., Ryzhii, E., Suzuki, M., et al. (2025). KEAP1 retention in phase-separated p62 bodies drives liver damage under autophagy-deficient conditions. *EMBO Rep* 26, 3384-3410. 10.1038/s44319-025-00483-9.

6. Natsume, R., Murata, K., Taketsuru, H., Hirayama, R., Iwasaki, T., Yamashiro, H., Takao, K., Nakatsukasa, E., Abe, M., and Sakimura, K. (2025). Fertilizable Rat Sperm Is Generated in Mice Using Blastocyst Complementation: An Efficient Method for Producing Rats With ES Cell Traits. *Genes Cells* 30, e70024. 10.1111/gtc.70024.
7. Shimaoka, K., Hori, K., Miyashita, S., Inoue, Y.U., Tabe, N.K.N., Sakamoto, A., Hasegawa, I., Nishitani, K., Yamashiro, K., Egusa, S.F., et al. (2025). The microcephaly-associated transcriptional regulator AUTS2 cooperates with Polycomb complex PRC2 to produce upper-layer neurons in mice. *Embo j* 44, 1354-1378. 10.1038/s44318-024-00343-7.
8. Soya, S., Toda, K., Sakurai, K., Cherasse, Y., Saito, Y.C., Abe, M., Sakimura, K., and Sakurai, T. (2025). Central amygdala NPBWR1 neurons facilitate social novelty seeking and new social interactions. *Sci Adv* 11, eadn1335. 10.1126/sciadv.adn1335.
9. 綾部信哉・阿部学 (2025)、遺伝子改変動物作製技術の進展とバイオリソースの遺伝品質管理、*BIO Clinica*, 8月臨時増刊号

IV 共同研究

- | | | |
|-----|----------------------|--|
| (1) | 研究題目
研究内容
参加機関 | 「新潟大学脳研究所 共同利用・共同研究」
C57BL/6 系統 ES 細胞を用いた遺伝子改変マウスの作製支援
東京大学、北海道大学、関西医科大学、他 |
| (2) | 研究題目
研究内容
参加機関 | 「学術研究支援基盤形成「モデル動物支援プラットフォーム」」
高品質遺伝子改変マウス作製
東京大学、大阪大学、熊本大学、新潟大学、他 |
| (3) | 研究題目
研究内容
参加機関 | 「遺伝子改変動物の作製に有用な ES 細胞の作成・評価」
C57BL/6 由来 ES 細胞 RENKA を用いた、遺伝子改変マウス作製方法
に関する新規技術開発
株式会社トランスジェニック、新潟大学 |
| (4) | 研究題目
研究内容
参加機関 | 「ヒト血清及び髄液中の自己免疫性脳炎の抗体測定」
自己免疫性脳炎の原因と考えられる各種抗原の測定方法を確立し、臨床
現場で利用可能にする
武田薬品工業株式会社、新潟大学 |

I 研究組織（構成員 令和8年3月31日現在）

教授 小野寺 理（兼任）

准教授 加藤 泰介、

特任助手 廣川 祥子

II 研究活動

本教室は神経疾患の分子生物学的解析により、病態機序を明らかにし、最終的には神経疾患の有効な治療方法の開発を行うこと目的としている。本学脳研究所神経内科学教室と共に、臨床との融合拠点として活動を推進している。また病理学教室、動物実験施設、遺伝子機能解析学分野を中心とする、脳研究所の各教室、および国内、国外の研究室とも共同研究を推進している。当施設では特に遺伝性脳小血管病、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、脊髄小脳変性症の各疾患について研究を推進している。

脳小血管の異常で引き起こされる病態である脳小血管病は、一般的には老化や生活習慣病などが原因であるが、一部は単一遺伝子異常により引き起こされる。当施設ではこのうち、**high-temperature requirement A serine peptidase 1 (HTRA1)** の遺伝子変異で生じる **cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CARASIL)** を主要な研究対象としている。本教室では、CARASILが、マトリソームタンパク質の蓄積による加齢性の血管硬化によって発症するという新たな分子メカニズムを発見し、カンデサルタンの投与によって、CARASILモデルマウスの脳血管機能障害が治療可能であることを発見した。この成果をもとに、脳小血管病に対する治療法開発に向けた研究に取り組んでいる。また、**Retinal vasculopathy with cerebral leukoencephalopathy (RVCL)** の原因遺伝子である **three-prime repair exonuclease-1 (TREX1)** の毒性機能獲得メカニズムの研究を行っている。さらに、遺伝子遺伝性脳小血管病を疑った症例の遺伝子サンプルを全国から収集し、エクソーム解析、分子病態機序の解析、臨床症状との対応を検討している。日本における遺伝性脳小血管病についての調査を行っている。

ALSは中年期以降に発症し、運動野の神経細胞を主体に、核蛋白TDP-43が細胞質に異常蓄積する神経変性疾患である。当教室では、ALSの原因遺伝子の同定から、病態の解明、治療法の開発まで一貫した研究を行っている。とくに、孤発性/遺伝性ALSの両者において、TDP-43の発現量調節に関わる基礎的なメカニズムの解明研究及び治療法開発を進めている。また、運動野におけるエピジェネティックな加齢性変化が、TDP-43発現調節機構を乱すことを見出している。これは、加齢により、運動野という特定の領域に疾患が引き起こされる、ALSの謎に迫る成果であり、今後の治療法開発への発展が期待される。また、ALS原因遺伝子の解析について、当研究所の病理学分野と連携し、病理学的に診断が確定したALS連続症例における遺伝学的、生化学的な解析を進めている。

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

1. Yuya Hatano, Tomohiko Ishihara, Sachiko Hirokawa, Hidetoshi Date, Yuji Takahashi, Hidehiro Mizusawa, Osamu Onodera. Redefining the Pathogenic CAG Repeat Units Threshold in CACNA1A for Spinocerebellar Ataxia

Type 6. Neurology: Genetics 2025; 11 (2).

2. Ichiko Ikegami, Yuka Mitsuhashi koike, Hideaki Hayashi, Sachiko Hirokawa, Shoichiro Ando, Tomohiko Ishihara, Osamu Onodera. The analysis of schizophrenia-like psychosis in dentatorubral-pallidoluysian atrophy. Frontiers in Neurology 2025; 16:1564856.
3. 安藤昭一郎、加藤泰介、小野寺理. RVCL-核内異所性TREX1を介した相同組換え修復障害による全身性血管病. 月刊 細胞 2025; 57(14): 42-45

IV 共同研究

1. 研究題目 「HtrA1欠損マウスにおける脳小血管の機能解析」
研究内容 CARASILモデルマウスにおける脳血流の解析
参加機関 国立循環器病循環器病研究センター
2. 研究題目 「神経疾患患者からのiPS細胞の樹立とそれを用いた疾患解析に関する研究」
研究内容 遺伝性神経疾患患者からのiPS細胞の樹立とそれを用いた疾患解析
参加機関 慶應義塾大学
3. 研究題目 「ゲノム編集を介した遺伝子サイレンシングによるDRPLA治療法の開発」
研究内容 ウィルスベクター投与による変異ヒトATN1遺伝子ゲノム編集
参加機関 生理学研究所、東京大学

I 研究組織（構成員 令和8年3月31日現在）

教授 松井 秀彰、 准教授 菱田 竜一、 准教授 山中 智行
助教 大塚 堯慶、 助教 Godfried Doughton、 特任助教 酒井 晶子
特任助手 松井 典子、 特任助手 伊藤 愛、 特任助手 古川貴子
遺伝医療センター助教 入月 浩美
博士課程大学院生 Mohammad Nazmul Islam、 Ummay Ayman、 Anjali Praveen
Arina Windri Rivarti、 Wahyu Hidayat
修士課程大学院生 Ahmed Aishath Zeeshan
学部生 石黒 航平、 吉田 茉由、 小林 拓、 Vishesta Burman

II 研究活動

脳疾患～アルツハイマー病・パーキンソン病・筋萎縮性側索硬化症などの神経難病、脳梗塞や脳出血などの脳血管障害、そして更には発達障害・精神疾患など～はその多くが治療や対処が困難で、罹患数が多い疾患や障がいも多く、医学的・社会的に非常に重要な課題である。脳疾患というと非常に複雑でヒト特有のものと考えられるかもしれない。しかし様々な生き物がヒトと同様の脳疾患に自然経過や老化の過程で罹患する。例えば私たちの研究室ではアフリカメダカが老化の過程でパーキンソン病に非常に酷似した病態を呈することを明らかにし、そのことからヒト脳疾患の新たな病態解明に繋がる知見を多数得ている。様々な動物の認知症も時折ニュースや論文レベルで散見される。さらにパーキンソン病の原因分子である α シヌクレインは魚類から登場する分子であり、アルツハイマー病の原因分子であるアミロイド前駆タンパク質は進化の過程で魚や昆虫にも存在する。私たちの研究室では**小型魚類を中心とした様々な研究対象、-最新の脳病態科学と進化学的手法、-脳研究所が誇るブレインバンク、-20～50年後のAIができない研究手法-**を融合する。そして脳疾患の進化的な起源を解明すること、脳疾患の原因となる分子の生理機能の理解などに立脚した脳病態の根本的な理解をすること、その両輪を相乗的に前進させ、

1. 難病を克服する
2. 障害を支え合う
3. 科学の歴史を刻む

の3つを目指す。脳疾患の本質を明らかにし、克服すべき脳疾患に対する研究成果は産学連携・創薬研究・予防医学などに発展させ、その治療と人々の健康長寿に貢献する。一方で、共存すべき障がいや老化とはどのようにして共生していくかを積極的に提案する。

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

1. Doughton, G., Matsui, H.* A cost-effective method to assess light/dark preference and activity in zebrafish larvae. *Heliyon*, 12(4):e44675, 2026.
2. Doughton, G., Matsui, H.* Lipofuscin accumulation in aging and neurodegeneration: a potential “timebomb” overlooked in Alzheimer’s disease. *Transl. Neurodegener.*, 14(1):67, 2025.
3. Ayman, U., Otsuka, T., Doughton, G., Matsui, H.* Crosstalk between ApoE-expressing cells and genotoxic stress in the mouse brain. *Brain Res.*, 1871:150080, 2026.
4. Doughton, G., Matsui, H.* Behavioral and molecular insights into anxiety in ube3a and fmrl zebrafish models of autism spectrum disorders. *Transl. Psychiatry*, 15(1):512, 2025.

5. Otsuka, T., Hatano, A., Matsumoto, M., Matsui, H.* A Robust Protocol for Proteomic Profiling of Secreted Proteins in Conditioned Culture Medium. *Biol. Methods Protoc.*, 10(1):bpaf068, 2025.
6. Dounon, G., Rummel, L., Matsui, H.* Mutation of ube3a causes developmental abnormalities and autism-like molecular and behavioral alterations in zebrafish. *Brain Res. Bull.*, 231:111542, 2025.
7. Dounon, G., Matsui, H.* Environmental context modulates sociability in ube3a zebrafish mutants via alterations in sensory pathways. *Mol. Psychiatry*, 31(1):158-172, 2025.
8. Dounon, G., Matsui, H.* Lipofuscin autofluorescence confounds intracellular amyloid β detection in the aged mouse brain. *Aging Brain*, 8:100148, 2025.
9. Otsuka, T., Matsui, H.* The African turquoise killifish (*Nothobranchius furzeri*): A model of age-related diseases and declining regenerative capability across multiple organs. *Mech. Ageing Dev.*, 226:112087, 2025.
10. Praveen, A., Dounon, G., Matsui, H.* Exploring α -Syn's Functions Through Ablation Models: Physiological and Pathological Implications. *Cell. Mol. Neurobiol.*, 45(1):44, 2025.
11. Dounon, G., Matsui, H.* Three decades of neuroscience research using animal models of ADHD and ASD: a bibliometric analysis. *Front. Psychiatry*, 16:1528205, 2025.

IV 共同研究

(1) 研究題目：「アルツハイマー病の原因遺伝子の機能に立脚した治療シーズ開発」

研究内容：アルツハイマー病の原因遺伝子そのものの機能を明らかにし、新たな病態の解明に結びつける。

参加機関：島根大学医学部解剖学講座 発生生物学 藤田幸教授、東京薬科大学生命科学部 若菜裕一助教、新潟大学能研研究所 井下結葵助教（脳科学統合プログラム）

(2) 研究題目：「老化における細胞外廃棄の生理学、およびその破綻による加齢関連疾患の病態生理学」

研究内容：老化・加齢関連疾患における細胞外廃棄の役割を明らかにし、新たな病態の解明に結びつける。

参加機関：東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 矢野真人准教授、新潟大学大学院医歯学総合研究科 地域医療人材育成分野 上村顕也教授（AMED-CREST）

(3) 研究題目：「異所性の DNA がもたらす老化・加齢関連疾患・感染症病態の網羅的比較解析」

研究内容：核由来の異所性 DNA、ミトコンドリア由来の異所性 DNA、ウイルスの DNA、それぞれが惹起する細胞応答と個体の表現型を比較し、老化・加齢関連疾患・感染症病態の病態の理解に結びつける。

参加機関：新潟大学医学部保健学科検査技術科学専攻 渡邊香奈子准教授、新潟大学大学院医歯学総合研究科 ウイルス学 垣花太一助教（科研費 基盤研究 A）

(4) 研究題目：「PI4P 駆動型脂質対向輸送システムの分子機構とその生理機能の解明」

研究内容：小胞体と細胞膜が近接した膜接触部位において、異なる脂質が小胞体と細胞膜の間で交換輸送される仕組み（脂質対向輸送機構）とその生理的機能を明らかにする。

参加機関：新潟大学大学院医歯学総合研究科分子細胞機能学 中津史教授

(5) 研究題目：「細胞質内の核老廃物に対する APP 依存的な細胞外排出機構に着目したアルツハイマー治療の探索」

研究内容：細胞質内に蓄積する核由来の老廃物（nuclear waste）を APP 依存的に細胞外へ排出する機構を明らかにし、その破綻を標的としたアルツハイマー病の治療シーズ開発に結びつける。

参加機関：武田薬品工業株式会社（共同研究）

など

I 研究組織（構成員 令和8年3月31日現在）

部門長	松井 秀彰、	副部門長	小野寺 理、	副部門長	大石 誠
特任准教授	須貝 章弘、	特任准教授	岡田 正康、	技術補佐員	村上 珠美

II 研究活動

須貝章弘は、筋萎縮性側索硬化症および前頭側頭葉変性症を中心とする TDP-43 proteinopathy の分子病態解明と、病態機序に基づく治療法開発を進めた。これまで、TDP-43 自己制御機構の破綻、加齢に伴う TARDBP 自己制御領域のエピジェネティック変化等を明らかにしてきたが、本年度はこれらの成果を発展させ、*TARDBP* exon switch が、TDP-43 の量的制御にとどまらず、凝集性の高い天然変性領域を含む full-length TDP-43 と、それを欠く IDRsTDP とのプロテオフォーム選択を制御する内因性機構であることを示す研究を推進させた。治療開発面では、*TARDBP* exon 排除を促進するアンチセンス核酸の開発を進めた。さらに、TDP-43 核内機能低下を高感度に検出する cryptic exon RT-qPCR 法の報告、複数の PCT 出願、AMED プロジェクトを通じて、基礎病態研究から核酸医薬開発へ接続する橋渡し研究を着実に展開した。

岡田正康は、間脳下垂体部腫瘍を中心とした診療を展開し、ホルモン関連脳腫瘍に対する高度外科治療ならびに多施設共同研究を推進した。鹿児島大学との髄液遺伝子診断研究および関西医科大学との iPS 細胞を用いた脳オルガノイド研究を通じて、基礎と臨床を横断する研究体制を構築した。また、GAP-43 のリン酸化制御機構と臨床応用に関する研究を進め、血中 GAP-43 を用いた神経機能予後予測法、リン酸化 GAP-43 検出抗体によるてんかん病態回路の可視化および関連特許の実用化に向けた検討を行った。教育面では、医学部学生および大学院生の研究指導、学会プログラム委員、若手育成セミナーチューター等を務め、第 43 回日本脳腫瘍病理学会学術集会では指導学生がシンポジウム発表に選出された。また、令和 7 年度愛知県医療療育総合センター発達障害研究所公開セミナーにおいて、リン酸化プロテオミクスに基づく神経成長マーカー抗体の開発と中枢神経疾患への応用について講演した。

III 論文（原著、総説、症例報告を区別しない）

- 1) Koide S, Ikegami I, Hanyu R, Koike Y, Yamagishi T, Toyama G, Washida A, Tada M, Kakita A, Onodera O, **Akihiro Sugai (corresponding author)**. Quantifying subpercent nuclear TDP-43 loss in cells and ALS cortex using junction-specific cryptic exon RT-qPCR. *FEBS LETTERS* 600(1), 119-130, 2026
- 2) **岡田正康**, 米岡有一郎, 三橋大樹, 平石哲也, 石黒創, 曾根博仁, 柿田明美, 大石誠. 23 年間における TSH 産生下垂体腺腫 (PitNET) の治療成績と病理解析. *日本内分泌学会雑誌*, 101(Suppl HPT), 43-45, 2025
- 3) Tsukamoto Y, Natsumeda M, Shimizu H, Takahashi H, Shibuma S, Ueno A, Takahashi A, Shida K, Saito T, Fujiwara H, Nakayama Y, Takahashi Y, Kondo R, Saito R, Eda T, **Okada M**, Okamoto K, Kikuchi T, Kakita A, Oishi M. Rapidly progressive scalp and lung metastases with fatal pneumothorax in glioblastoma, IDH-wildtype, with MET and CDK6 amplifications: a case report of clinical course and postmortem autopsy, including genetic analysis. *Brain Tumor Pathology*, 42, 94-103, 2025

- 4) Yamaguchi H, **Okada M**, Otani T, On J, Shibuma S, Takino T, Watanabe J, Tsukamoto Y, Ogura R, Oishi M, Suzuki T, Ishikawa A, Sakata H, Natsumeda M. Near-Infrared Photoimmunotherapy in Brain Tumors-An Unexplored Frontier. *Pharmaceuticals (Basel)*, 18(5), 751, 2025
- 5) Ogawa A, Izumikawa K, Tate S, Isoyama S, Mori M, Fujiwara K, Watanabe S, Ohga T, Jo U, Taniyama D, Kitajima S, Tanaka S, Onji H, Kageyama SI, Yamamoto G, Saito H, Morita TY, **Okada M**, Natsumeda M, Nagahama M, Kobayashi J, Ohashi A, Sasanuma H, Higashiyama S, Dan S, Pommier Y, Murai J. SLFN11-mediated impairment of ribosome biogenesis induces TP53-independent apoptosis. *Molecular Cell*, 85(5), 894–912.e10, 2025
- 6) Shibuma S, On J, Natsumeda M, Koyama A, Takahashi H, Watanabe J, Mitobe M, Nakata S, Tanaka Y, Tsukamoto Y, **Okada M**, Yoshimura J, Tada M, Shimizu H, Oya S, Murai J, Okamoto K, Kawashima H, Kakita A, Oishi M. Diagnosis of Leptomeningeal Disease in Diffuse Midline Gliomas by Detection of H3F3A K27M Mutation in Circulating Tumor DNA of Cerebrospinal Fluid. *Pediatric Blood & Cancer*, 72(4), e31535, 2025

IV 共同研究

- 1) 頭蓋咽頭腫における髄液遺伝子診断に関する研究
鹿児島大学病院・脳神経センター 脳神経外科・藤尾 信吾
- 2) 脳腫瘍における SLFN11 機能解析
愛媛大学・生化学分野・村井純子
- 3) 悪性リンパ腫におけるオルガネラ間脂質輸送制御破綻の検証
新潟大学・生化学分野・中津史
- 4) 抗体小分子を用いた光免疫療法による乳がん治療の開発
日本歯科大学・新潟生命歯学部生化学講座・山口（竹澤） 晴香