

令和 6 年 9 月 11 日現在

機関番号：23701

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05767

研究課題名（和文）生命金属動態に着目した幹細胞分化・生育過程の制御と神経変性疾患

研究課題名（英文）Studies on stem cell differentiation and growth process in neurodegenerative diseases focusing on biometals

研究代表者

保住 功（HOZUMI, Isao）

岐阜薬科大学・薬学部・特命教授

研究者番号：20242430

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 55,700,000 円

研究成果の概要（和文）：筋萎縮性側索硬化症（ALS）は最たる神経難病である。ALSの病態機序としてZnを始め、Znの調節蛋白メタロチオネイン、Znトランスポーターと関連したmiRNAが細胞内凝集体形成、細胞毒性、酸化および小胞体などの各種ストレスに関与していることを詳細に明らかにした。特発性基底核石灰化症（IBGC）のうち家族性の40-50%がSLC20A2変異で、10%がPDGFB変異であることを本邦症例で明らかにした。これらの患者のiPS細胞を作製し、血管内皮細胞に分化して各表現型を再現した。生命金属が各神経変性疾患の発症機構において重要な役割を果たしていることを明らかにし、新たな創薬への展望を開いた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ALSの療薬候補とし、HSP-70、HGF、IGF-1などの各種神経栄養因子とZnを豊富に含んだヒト乳歯歯髄幹細胞培養上清（SHED-CM）で孤発性および家族性ALS患者由来iPS細胞から誘導した運動ニューロンでその有用性を実証した。IBGCの発症基盤はPi代謝異常で高Pi状態が、主に毛細血管周囲腔において重金属と錯体を形成し、石灰顆粒を形成し、重合してゆくことがこの疾患の本体であることを明らかにし、根本的治療への道を開いた。他にもパーキンソン病、ダウン症候群などの神経変性疾患の発症機序で、当初の予想を超えて特定の生命金属が重要な役割を果たしていることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is the most intractable neurological disease, and we have revealed that Zn, metallothionein, Zn transporter and related miRNAs are involved in intracellular aggregation, cytotoxicity, oxidation and various stresses such as endoplasmic reticulum as a pathological mechanism of ALS. Among idiopathic basal ganglia calcification (IBGC) cases, we found that 40-50% of familial cases had SLC20A2 mutation and 10% had PDGFB mutation in Japanese cases. We generated iPS cells from the patients and differentiated them into vascular endothelial cells to reproduce each phenotype. Molecular mechanisms of neuronal damage caused by low heavy metal (Hg) load and low zinc load during embryonic period were elucidated. The studies revealed that biometals play an important role in the pathogenesis of each neurodegenerative disease, opening the way for new drug discovery.

研究分野：神経内科学

キーワード：生命金属 神経変性疾患 筋萎縮性側索硬化症 特発性基底核石灰化症 iPS細胞

1．研究開始当初の背景

地球上に存在する元素は約 100 種類あるが、生命活動の維持に必須な元素の中で主要なものは炭素(C)、水素(H)、酸素(O)、窒素(N)で、その他、カルシウム (Ca)、リン (P)、鉄 (Fe)、マグネシウム (Mg) を含む 12 元素が多量元素(**major elements**)と呼ばれている。一方、生体の 0.1%を占めるにすぎない微量元素(**trace elements**)には亜鉛 (Zn)、銅 (Cu)、マンガン (Mn) など金属の性格を有する元素もあり、微量金属元素(**trace metal elements**)と呼ばれている。

本領域では、生命現象に必要な微量金属元素を「生命金属」と定義しており、中でも特に、Fe、Zn、Cu、Mn といった生命金属はタンパク質の構造維持、酵素の活性中心として機能する。イオンとして細胞内外の浸透圧や pH を調節、Zn はまた細胞内の情報伝達系としても機能し、また、有機化合物と結合して錯体を作るなど、その作用は生体の様々な場所で、しかも多機能に作用する。

各種のビタミン同様、それぞれの生命金属の過剰症、減少症については検索が行われてきた。これまでアルツハイマー病 (AD)、パーキンソン病 (PD)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、特発性基底核石灰化症 (IBGC) などの神経変性疾患において、AD では Zn、PD では Mn、Fe、ALS では Zn、Cu、IBGC では P などに関する知見などが蓄積されている。これらの神経変性疾患の 5~10%は遺伝性で、さまざまな遺伝子変異が報告されているが、金属トランスポーター、金属調整タンパク質に関するタンパク質の変異は意外に少ない。

これらの神経変性疾患において生命金属が関与することはさまざま知見から確かではあるが、総合的、多面的に、多分野が連携して検索、解析する方法、統合的なシステムがなかった。近年、エピジェネティックな解析が進み、生育過程における重金属の役割も解明されつつある。またヒト疾患特異的 iPS 細胞が作製され、これらを標的とする細胞ないし組織に分化できることは、生命金属に関する研究推進にとって大きな強みである。様々な神経変性疾患における発症機序の解明、治療薬開発では、これまで原因遺伝子検索を始めとする分子生物学的な手法によって、転写因子などを含め、発症メカニズムの解明に大きな進歩が得られたが、それらの治療法において、特に遺伝子変異を認めない孤発性においては治療法の壁に突き当たっている感がある。

細胞内外の金属ホメオスタシスの破綻が神経変性疾患の発症、神経細胞死を惹起、加速していると考えられる。今回プロジェクトでは、その生命金属の新たな作用機序を明確にすることのみならず、トランスポーター機能の改善、活性化を計ることなどを試みる。これまで有効な治療法が見出せなかった神経変性疾患、特に孤発性に対して、微量金属元素の **modulator** としての役割を総合的な見地から明らかにして、今までの発想とは全く違った視点から、新たな治療法を展開するものである。

2．研究の目的

全ての生物、細胞にとって必須の生命金属は、その種類や濃度は恒常性が維持されており、その破綻は様々な疾患を発症させる要因となる。神経細胞においても、生命金属はタンパク質・酵素の構造や機能の維持、細胞内外の恒常性の維持などに重要で、その破綻は神経細胞死や老化の原因となる。本研究の目的は、近年の人口高齢化と共に増加している神経変性疾患において、その発症における生命金属の役割を、疾患特異的ヒト iPS 細胞などを活用した細胞系、ならびに、実験動物などを用いることで解明するとともに、ヒト神経変性疾患剖検材料を活用することで、生命金属動態に立脚した神経難病の創薬開発基盤を作ることにある。

3．研究の方法

生命金属科学研究の基盤を構築する。

本研究の目的は、ヒト疾患の中でも特に、神経変性疾患の発症において生命金属が果たす病理学的な役割を、疾患特異的なヒト iPS 細胞や剖検材料などを活用することで、分子・細胞・個体のレベルで解明し、神経難病に対する創薬開発の基盤を作ることである。そこで、各種の培養細胞を用いた疾患モデル細胞を利用すること

で、生命金属に関連した新たな疾患標的因子を同定し、さらに、疾患特異的なヒト iPS 細胞を疾患の標的細胞に分化させた実験系を構築することで評価する。

生命金属の関連する遺伝子解析

神経変性疾患の多くは孤発性および遺伝性（家族性）に分類され、多くの原因遺伝子が同定されている。例えば、ALS では、*SOD1*、*TDP-43*、*C9orf72* などが、PD では、*alpha-synuclein*、*DJ-1*、*VPS35* などが同定されている。これらの原因遺伝子（タンパク質）と生命金属に密接な関連を示唆する報告は多数あるものの、その関連性を詳細に記述するメカニズムに関しては明らかとされていない。そこで、各種の培養細胞株を用いて、生命金属の変動に应答する遺伝子（タンパク質）を同定するとともに、領域内連携を通じて、生命金属に関するイメージング（理化学研究所 SPring 8）とも連携し、生命金属と疾患原因遺伝子との間に維持される細胞内ホメオスタシス機構を明らかにする。

iPS 細胞を活用した生命金属研究

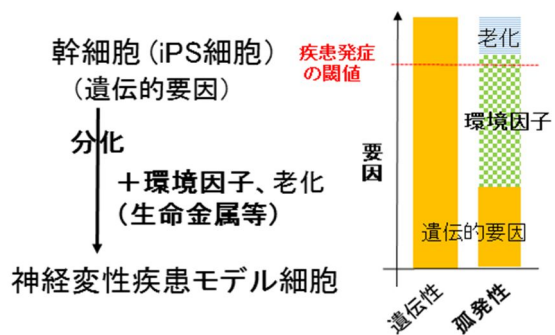
神経変性疾患に関する研究分野においては、初代神経培養細胞を患者から容易に樹立できないことから、幹細胞や疾患特異的 iPS 細胞から分化させた神経細胞は、病態の形成過程を検証できる強力なツールになる。そこで、幹細胞や疾患特異的 iPS 細胞を、疾患の標的である神経細胞、アストロサイト、および、血液脳関門（BBB）を構成する血管内皮細胞などに分化誘導させることで、この分野をリードするモデル実験系を構築する。また、3 次元培養などを実施することで、より病態脳に近い疾患モデルを作製し、病態の形成過程における各種生命金属の変動、負荷、それらの役割を追跡する。

神経変性疾患における生命金属

細胞内外の金属ホメオスタシスの破綻と神経変性疾患の発症、神経細胞死の関連性を“金属トランスポーター活性および細胞内金属動態の制御”という観点から解明し、これまでに有効な治療法が見いだせなかった神経変性疾患、特に孤発性に対して、乳児歯髄幹細胞（SHED）などを利用して、新規治療法の道を開く。その実現のため、Cu シャペロンや関連タンパク質複合体の動きでは古川良明先生（A02-1）Zn の生体内動態では神戸大朋先生（A03-1）Cu の生体内動態では小椋康光先生（B01-1）と共同研究を実施する。

DoHaD 説における生命金属

金属暴露などの環境変動を胎児期や発達期に受けると、成人期や老人期における疾患発症のリスクに関与するという「DOHaD 説」が提唱されている。例えば、魚介類に蓄積した有機水銀（MeHg）は母体の胎盤を通過することから、環境省が定める環境基準値以下であっても、胎児に影響をおよぼす危険が考えられ、将来的な疾患発症リスクに関わる可能性がある。しかし、そのメカニズムは全く不明である。そこで、神戸大朋先生（A03-1）や藤代 瞳（A03-3）とも連携することで、低濃度の重金属暴露が胎児脳機能に与えるエピジェネティックな影響を解析し、将来的な難治



性疾患の発症リスクに繋がるメカニズムを明らかにする。

4. 研究成果

1) 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と生命金属

- ・ ALS の病態機序に Zn を始め、Zn の調節蛋白、メタロチオネイン、Zn トランスポーターと関連した miRNA が細胞内凝集体形成、細胞毒性、酸化および小胞体などの各種ストレスに関与していることをさらに解明した。
- ・ 治療薬候補とし、メタロチオネインに関する MT-III cDNA アデノウイルスを使って ALS デルマウスでの有効性を示したが、HSP-70, HGF, IGF-1 などの各種神経栄養因子と Zn を豊富に含んだヒト乳歯歯髄幹細胞培養上清 (SHED-CM) を用いて、孤発性および家族性 ALS 患者由来 iPS 細胞から誘導した運動でその薬理学的効果を実証した。

2) 特発性基底核石灰化症 (IBGC) と生命金属

- ・ IBGC の発症基盤は Pi 代謝異常で高 Pi 状態が、主に毛細血管周囲腔において重金属と錯体を形成し、'石灰顆粒' を形成し、重合してゆくことがこの疾患の本体であることを明らかにした。
- ・ 家族性 IBGC の 40~50% が *SLC20A2* 変異、*PDGFB* 変異であることを本邦でも明らかにし、これらの患者の iPS 細胞を作製し、血管内皮細胞に分化して表現型を再現し、PDGFB の投与が疾患の予防、根本的治療につながることを明らかにした。

3) 胎生期低濃度重金属 (Hg) 負荷による神経機能障害とエピジェネティクス解析

- ・ 神経突起伸長、スパイク発現を抑制した作用機序は MeHg は CREB, CBP の動員を阻害し、エピジェネティックな修飾で、NR4A1 を抑制する。エピジェネティックな変化の内容は i) DNA メチル化: 転移酵素 (DNMT 1) 増加による DNA メチル化の増加 ii) ヒストン修飾; 脱アセチル化酵素 (HDAC3, 6) 増加でヒストンアセチル化の変化 (AcH3K14) 減少であった。
- ・ 環境汚染による微量金属 (eg. Hg など) の暴露が大規模なエピジェネティックな変化が起こる時期である胎生期においてその修飾で、神経細胞の機能的な傷害を引き起こし、やがて成人し老化した時期に、神経変性疾患の発症基盤となりうることを明らかにした。

4) 生命金属とパーキンソン病 (PD) 等の神経変性疾患 (連携研究)

・パーキンソン病 (PD) と Fe (平山 佑先生 (B01-K03) との連携研究)

PD は 10% が家族性で、うち PARK17 は *Vps35* の変異によるものである。細胞内小器官特異的 Fe(ii) プローブを活用し、細胞内 Fe 輸送の障害、R55 による改善を可視化した。

Hirayama T, Inden M, et al, Chem Sci. 2018.

PARK9 は *ATP13A2* 変異で Hem 合成低下、Fe 蓄積をきたす。その発症過程を可視化した。

Kawai K, Hirayama T, et al, J Am Chem Soc, 2022.

・筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と Fe (長野清一先生 (A02-K10) との連携研究)

ALS 患者の 5% が家族性であり、うち *ALS10* は TDP-43 変異によるものである。TDP-43 が Fe 代と酸化ストレスを調整する詳細な機構を解明した。論文作成中である。

・ダウン症候群と Cu (石原慶一先生 (A02-K06) との連携研究)

ダウン症の E モデル細胞、さらにヒトダウン症患者の脳で Cu の蓄積を確認し、ダウン症候群の新たな病態機序を明らかにした。論文作成中である。

・疾患特異的 iPS 細胞を用いた SPring8 による P を主とした重金属解析 (理化学研究所 志村まり研究員と共同研究)

IBGC 患者由来の iPS 細胞を疾患 target 細胞である血管内皮細胞、神経細胞に分化させ、

生命金属である P, Zn を主にそれらの動態を解析中である。

以上、

1．筋萎縮性側索硬化症（ALS）の病態解明と治療

主に亜鉛（Zn） それと Fe のホメオスタシス異常の視点から解析

2．脳内石灰化症、IBGC の病態解明と治療

リン（Pi）ホメオスタシス異常の視点からの解析

3．神経変性疾患と生命金属との関連、病態解析と治療

パーキンソン病（PD）と鉄（Fe）

ダウン症候群と銅（Cu）

各神経変性疾患の発症機序で、当初の予想を超えてある特定の生命金属がそれらの各発症機構において重要な役割を果たしていることを明らかにし、その解明が新たな治療薬開発につながることを提言した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Fujimaki Ayaka, Ohuchi Kazuki, Takizawa Shinnosuke, Murakami Takanori, Kurita Hisaka, Hozumi Isao, Wen Xiaopeng, Kitamura Yoshihisa, Wu Zhiliang, Maekawa Yoichi, Inden Masatoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 The neuroprotective effects of FG-4592, a hypoxia-inducible factor-prolyl α -hydroxylase inhibitor, against oxidative stress induced by alpha-synuclein in N2a cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15629
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-023-42903-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kurita Hisaka, Ueda Misa, Kimura Miyu, Okuda Ayu, Ohuchi Kazuki, Hozumi Isao, Inden Masatoshi	4. 巻 47
2. 論文標題 Zinc Deficiency Decreases Neurite Extension <i>via</i> CRMP2 Signal Pathway	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 796～800
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1248/bpb.b24-00019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Go Suzuna, Masuda Haruka, Tsuru Mizuki, Inden Masatoshi, Hozumi Isao, Kurita Hisaka	4. 巻 374
2. 論文標題 Exposure to a low concentration of methylmercury in neural differentiation downregulates NR4A1 expression with altered epigenetic modifications and inhibits neuronal spike activity in vitro	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Toxicology Letters	6. 最初と最後の頁 68～76
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.toxlet.2022.12.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inden Masatoshi, Kimura Yuna, Nishii Kazuya, Masaka Tomohiko, Takase Naoko, Tsutsui Mai, Ohuchi Kazuki, Kurita Hisaka, Hozumi Isao	4. 巻 640
2. 論文標題 Role of phosphate transporter PiT-2 in the pathogenesis of primary brain calcification	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 21～25
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2022.11.106	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi Tomiko, Aoyagi Hisami, Kuwako Yoshimi, Hozumi Isao	4. 巻 17
2. 論文標題 Living with primary brain calcification with PDGFB variants: A qualitative study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0275227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0275227	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Biyajima Masahiro, Kobayashi Yuya, Nakafuji Kiyoshi, Watanabe Rie, Tazawa Koichi, Ishii Wataru, Satoh Shunichi, Hoshi Kenichi, Kurita Hisaka, Hozumi Isao, Yahikozawa Hiroyuki	4. 巻 27
2. 論文標題 Seronegative neuromyelitis optica spectrum disorder in primary familial brain calcification with PDGFB variant	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eNeurologicalSci	6. 最初と最後の頁 100406 ~ 100406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ensci.2022.100406	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 保住 功	4. 巻 41
2. 論文標題 ファール病 (特発性基底核石灰化症)	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 950-953
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueda Tomoyuki, Ito Taisei, Inden Masatoshi, Kurita Hisaka, Yamamoto Akihito, Hozumi Isao	4. 巻 13
2. 論文標題 Stem Cells From Human Exfoliated Deciduous Teeth-Conditioned Medium (SHED-CM) is a Promising Treatment for Amyotrophic Lateral Sclerosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 805379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2022.805379	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takase Naoko, Inden Masatoshi, Murayama Yuto, Mishima Ayane, Kurita Hisaka, Hozumi Isao	4. 巻 593
2. 論文標題 PDGF-BB is involved in phosphate regulation via the phosphate transporters in human neuroblastoma SH-SY5Y cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 93 ~ 100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.01.045	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Go Suzuna, Kurita Hisaka, Hatano Manami, Matsumoto Kana, Nogawa Hina, Fujimura Masatake, Inden Masatoshi, Hozumi Isao	4. 巻 95
2. 論文標題 DNA methyltransferase- and histone deacetylase-mediated epigenetic alterations induced by low-level methylmercury exposure disrupt neuronal development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Archives of Toxicology	6. 最初と最後の頁 1227 ~ 1239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00204-021-02984-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kurita Hisaka, Ozawa Kazuhiro, Yamada Megumi, Inden Masatoshi, Hirata Koichi, Hozumi Isao	4. 巻 9
2. 論文標題 Evaluation of headaches in primary brain calcification in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurology and Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 459 ~ 465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ncn3.12556	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawai Kanta, Hirayama Tasuku, Imai Haruka, Murakami Takanori, Inden Masatoshi, Hozumi Isao, Nagasawa Hideko	4. 巻 144
2. 論文標題 Molecular Imaging of Labile Heme in Living Cells Using a Small Molecule Fluorescent Probe	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 3793 ~ 3803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.1c08485	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Inden Masatoshi, Kurita Hisaka, Hozumi Isao	4. 巻 148
2. 論文標題 Characteristics and therapeutic potential of sodium-dependent phosphate cotransporters in relation to idiopathic basal ganglia calcification	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 152 ~ 155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2021.11.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kurita Hisaka, Yabe Saori, Ueda Tomoyuki, Inden Masatoshi, Kakita Akiyoshi, Hozumi Isao	4. 巻 21
2. 論文標題 MicroRNA-5572 Is a Novel MicroRNA-Regulating SLC30A3 in Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4482 ~ 4482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21124482	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takase Naoko, Inden Masatoshi, Hirai Shunsuke, Yamada Yumeka, Kurita Hisaka, Takeda Mitsumi, Yamaguchi Eiji, Itoh Akichika, Hozumi Isao	4. 巻 21
2. 論文標題 The Novel gem-Dihydroperoxide 12AC30 Suppresses High Phosphate-Induced Calcification via Antioxidant Effects in p53LMAc1 Smooth Muscle Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4628 ~ 4628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21134628	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Go Suzuna, Kurita Hisaka, Hatano Manami, Matsumoto Kana, Nogawa Hina, Fujimura Masatake, Inden Masatoshi, Hozumi Isao	4. 巻 95
2. 論文標題 DNA methyltransferase- and histone deacetylase-mediated epigenetic alterations induced by low-level methylmercury exposure disrupt neuronal development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Archives of Toxicology	6. 最初と最後の頁 1227 ~ 1239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00204-021-02984-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueda Tomoyuki、Inden Masatoshi、Ito Taisei、Kurita Hisaka、Hozumi Isao	4. 巻 14
2. 論文標題 Characteristics and Therapeutic Potential of Dental Pulp Stem Cells on Neurodegenerative Diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 407
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnins.2020.00407	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 保住 功、栗田尚佳、位田雅俊、山田 恵、林 祐一、下畑享良、犬塚 貴	4. 巻 37(3)
2. 論文標題 特発性基底核石灰化症の病態解明と治療薬の開発	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 神経治療学	6. 最初と最後の頁 393-397
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 林 祐一、下畑享良、保住 功	4. 巻 70
2. 論文標題 特発性基底核石灰化症	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 新薬と臨床	6. 最初と最後の頁 64-69
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueda Tomoyuki、Inden Masatoshi、Ito Taisei、Kurita Hisaka、Hozumi Isao	4. 巻 14
2. 論文標題 Characteristics and Therapeutic Potential of Dental Pulp Stem Cells on Neurodegenerative Diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 407
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnins.2020.00407	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Nishii Kazuya, Shimogawa Ritsuko, Kurita Hisaka, Inden Masatoshi, Kobayashi Michio, Toyoshima Itaru, Taguchi Yoshiharu, Ueda Akihiro, Tamune Hidetaka, Hozumi Isao	4. 巻 9
2. 論文標題 Partial reduced Pi transport function of PiT-2 might not be sufficient to induce brain calcification of idiopathic basal ganglia calcification	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-53401-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tokuda Eiichi, Takei Yo-ichi, Ohara Shinji, Fujiwara Noriko, Hozumi Isao, Furukawa Yoshiaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Wild-type Cu/Zn-superoxide dismutase is misfolded in cerebrospinal fluid of sporadic amyotrophic lateral sclerosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Neurodegeneration	6. 最初と最後の頁 42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13024-019-0341-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ueda Tomoyuki, Ito Taisei, Kurita Hisaka, Inden Masatoshi, Hozumi Isao	4. 巻 20
2. 論文標題 p-Coumaric Acid Has Protective Effects against Mutant Copper?Zinc Superoxide Dismutase 1 via the Activation of Autophagy in N2a Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2942 ~ 2942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20122942	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sekine Shin-ichiro, Hozumi Isao et al	4. 巻 9
2. 論文標題 Functional evaluation of PDGFB-variants in idiopathic basal ganglia calcification, using patient-derived iPS cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-42115-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計64件（うち招待講演 9件／うち国際学会 7件）

1．発表者名 奥田安優，増田 遥，大内一輝，保住 功，位田雅俊，栗田尚佳
2．発表標題 神経分化期メチル水銀曝露によるDNMT1を介した神経機能攪乱分子機構の解明
3．学会等名 第97回日本薬理学会年会(2023/12/14-16 神戸)
4．発表年 2023年

1．発表者名 村田潤哉，村山佑斗，三島彩音，大内一輝，栗田尚佳，保住 功，位田雅俊
2．発表標題 低リン負荷による神経細胞への影響
3．学会等名 第97回日本薬理学会年会(2023/12/14-16 神戸)
4．発表年 2023年

1．発表者名 栗田尚佳，増田 遥，奥田安優，大内一輝，保住 功，位田雅俊
2．発表標題 神経分化期メチル水銀曝露によるSYP、DLG4遺伝子のエピゲノム変化
3．学会等名 第97回日本薬理学会年会(2023/12/14-16 神戸)
4．発表年 2023年

1．発表者名 伊藤泰生，大内一輝，栗田尚佳，保住 功、位田雅俊
2．発表標題 変異C9orf72 由来のジペプチドリピータンパク質毒性に対する線維芽細胞成長因子受容体の活性化を介した神経保護効果の検討
3．学会等名 第97回日本薬理学会年会(2023/12/14-16 神戸)
4．発表年 2023年

1．発表者名 村上貴規，大内一輝，栗田尚佳，保住 功，河合寛太，垣内 亮，平山 祐，永澤秀子，呉 志良，前川洋一，位田雅俊
2．発表標題 ATPase Cation Transporting 13A2発現低下による細胞内鉄量増加機構の解析
3．学会等名 第97回日本薬理学会年会(2023/12/14-16 神戸)
4．発表年 2023年

1．発表者名 五藤友也，大内一輝，栗田尚佳，保住 功，位田雅俊
2．発表標題 アルツハイマー型認知症モデルマウスにおける Vacuolar Protein Sorting の発現変化
3．学会等名 第97回日本薬理学会年会(2023/12/14-16 神戸)
4．発表年 2023年

1．発表者名 村山佑斗，三島彩音，大内一輝，栗田尚佳，保住 功，位田雅俊
2．発表標題 神経細胞のリン酸輸送制御におけるATF4の役割
3．学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2023 (2023/10/5-6 岐阜)
4．発表年 2023年

1．発表者名 水流瑞貴，駒居和起，大内一輝，新開泰弘，木村朋紀，三浦 伸彦，熊谷嘉人，保住 功，位田 雅俊，栗田 尚佳
2．発表標題 メタロチオネイン3を誘導する候補薬剤の探索
3．学会等名 フォーラム2023：衛生薬学・環境トキシコロジー (2023/9/12-13 広島)
4．発表年 2023年

1. 発表者名 栗田尚佳, 増田 遥, 奥田安優, 大内一輝, 保住 功, 位田雅俊
2. 発表標題 神経分化期低メチル水銀曝露が引き起こすSYP、DLG4遺伝子のエピゲノム変化の解析
3. 学会等名 フォーラム2023：衛生薬学・環境トキシコロジー（2023/9/12-13 広島）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊 空, 村山佑斗, 三島彩音, 大内一輝, 栗田尚佳, 保住 功, 位田雅俊
2. 発表標題 神経細胞におけるATF活性化剤のリン酸輸送調節作用
3. 学会等名 第2回東海地区創薬デザイン研究会（2023/8/28 岐阜）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中島明日香, 大内一輝, 栗田尚佳, 保住 功, 呉 志良, 前川洋一, 位田雅俊
2. 発表標題 α -Synuclein神経毒性に対する低酸素誘導因子-プロリン水酸化酵素阻害剤の保護作用
3. 学会等名 第2回東海地区創薬デザイン研究会（2023/8/28 岐阜）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 駒居和起, 平澤直樹, 大内一輝, 保住 功, 位田雅俊, 栗田尚佳
2. 発表標題 低亜鉛条件におけるmiR-5572の関連性の検討
3. 学会等名 第2回東海地区創薬デザイン研究会（2023/8/28 岐阜）
4. 発表年 2023年

1．発表者名
位田雅俊，藤牧綾香，大内一輝，村上貴規，滝沢進之佑，栗田尚佳，保住 功，呉 志良，前川 洋一
2．発表標題
Neuroprotective Effect of an Inhibitor of Hypoxia-inducible Factor-Prolyl Hydroxylase in a Cell Culture Model of Parkinson's disease
3．学会等名
第46回日本神経科学会（2023/8/1-4 仙台）
4．発表年
2023年

1．発表者名
栗田尚佳，郷 すずな，増田 遥，水流瑞貴，大内一輝，保住 功，位田雅俊
2．発表標題
神経分化期低濃度メチル水銀曝露によるNR4A1遺伝子のエピゲノム変化の解析
3．学会等名
第50回日本毒性学会学術年会（2023/6/19-21 横浜）
4．発表年
2023年

1．発表者名
三島彩音，大内一輝，中野絢音，栗田尚佳，保住 功，位田雅俊
2．発表標題
リン酸輸送が血管内皮細胞の表現型に与える影響
3．学会等名
第17回トランスポーター研究会年会（2023/5/27 名古屋）
4．発表年
2023年

1．発表者名
栗田尚佳，増田 遥，奥田安優，大内一輝，保住 功，位田雅俊
2．発表標題
神経分化期低濃度メチル水銀曝露によるSYP、DLG4 遺伝子のエピゲノム解析
3．学会等名
第2回生命金属科学シンポジウム（2023/5/20-21 東京）
4．発表年
2023年

1. 発表者名 村上貴規, 大内一輝, 栗田尚佳, 河合寛太, 垣内 亮, 平山 祐, 永澤秀子, 呉 志良, 前川洋一, 保住 功, 位田雅俊
2. 発表標題 ATP13A2発現低下に起因する細胞内鉄恒常性異常とミトコンドリア障害について
3. 学会等名 第2回生命金属科学シンポジウム (2023/5/20-21 東京)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 増田 遥, 奥田安優, 大内一輝, 保住 功, 位田雅俊, 栗田尚桂
2. 発表標題 神経分化期低濃度メチル水銀曝露による影響と下流遺伝子のエピジェネティクス解析
3. 学会等名 第69回日本薬学会東海支部大会 (2023/7/8 名古屋)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 栗田尚佳, 増田 遥, 水流瑞貴, 大内一輝, 保住 功, 位田雅俊
2. 発表標題 神経分化期低濃度メチル水銀曝露による神経機能への影響と関連標的遺伝子のエピジェネティクス解析
3. 学会等名 第143回日本薬理学会近畿部会 (2023/6/24 名古屋)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takanori Murakami, Kazuki Ohuchi, Hisaka Kurita, Ryo Kakiuchi, Tasuku Hirayama, Hideko Nagasawa, Wu Zhiliang, Yoichi Maekawa, Isao Hozumi, Masatoshi Inden
2. 発表標題 Analysis of the disruption of intracellular iron homeostasis and mitochondrial dysfunction associated with ATPase Cation Transporting 13A2 (ATP13A2) deficiency
3. 学会等名 Neuroscience2023 (2023/11/11-15 Washington DC, USA) (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1．発表者名 Taisei Ito, Kazuki Ohuchi, Hisaka Kurita, Isao Hozumi, Masatoshi Iden
2．発表標題 Activation of α 7nACh receptor mediated neuroprotection against mutant copper-zinc superoxide dismutase 1-mediated toxicity
3．学会等名 Neuroscience2023 (2023/11/11-15 Washington DC , USA) (国際学会) (国際学会)
4．発表年 2023年

1．発表者名 Isao Hozumi
2．発表標題 A method for measuring the volume of calcifications
3．学会等名 PBGC/PBC Consensus Online Meeting (3rd) 2023, Dec. 7 Zhejiang, China (国際学会) (国際学会)
4．発表年 2023年

1．発表者名 保住 功
2．発表標題 メタロチオネイン、生命金属科学からの新知見
3．学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2023 (令和5年10月6日 岐阜) (招待講演) (招待講演)
4．発表年 2023年

1．発表者名 保住 功
2．発表標題 パーキンソン病パンデミック - 高齢化・AI社会に向けての薬剤師の対応 -
3．学会等名 235回大垣薬剤師会研修会 (招待講演)
4．発表年 2022年

1．発表者名 保住 功
2．発表標題 生命金属から見た神経変性疾患の病態解明と治療への展望
3．学会等名 第1回生命科学シンポジウム
4．発表年 2022年

1．発表者名 大内一輝、高瀬奈央子、三島彩音、村山祐斗、栗田尚佳、保住 功、位田雅俊
2．発表標題 神経細胞のリン酸輸送調節機構におけるPDGF-BBの関与
3．学会等名 第141回日本薬理学会近畿部会
4．発表年 2022年

1．発表者名 保住 功
2．発表標題 臨床研究（神経変性疾患）の現状と未来への展望
3．学会等名 令和4年度生命金属科学 夏合宿
4．発表年 2022年

1．発表者名 保住 功
2．発表標題 生命金属動態にに着目した幹細胞分化・生育過程の制御と神経変性疾患
3．学会等名 令和4年度生命金属科学 第1回地方巡業
4．発表年 2022年

1．発表者名 保住 功、栗田尚佳、位田雅俊
2．発表標題 神経変性疾患における生命金属の役割と破綻
3．学会等名 第94回日本生化学会 シンポジウム（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 上田実沙、木村美佑、保住 功、位田雅俊、栗田尚佳
2．発表標題 金属応答転写因子MTF1を介した低垂鉛による神経突起伸長への影響
3．学会等名 第67回日本薬学会東海支部 総会
4．発表年 2021年

1．発表者名 村上貴規、栗田尚佳、保住 功、平山 祐、永澤秀子、位田 雅俊
2．発表標題 家族性パーキンソン病の原因遺伝子PARK9に起因する細胞内鉄恒常性に与える影響
3．学会等名 第140回日本薬理学会近畿部会
4．発表年 2021年

1．発表者名 美谷島 真洋、小林 優也、森田 有紀、渡部 理恵、石井 亘、佐藤 俊一、星 研一、栗田 尚佳、保住 功、矢彦沢 裕之
2．発表標題 PDGFB変異を認めた特発性基底核石灰化症（Fahr病）一家系の臨床像に関する検討
3．学会等名 第62回日本神経学会総会
4．発表年 2021年

1．発表者名 栗田尚佳、位田雅俊、柿田明美、保住 功
2．発表標題 孤発性筋萎縮性側索硬化症における新規microRNAの標的亜鉛関連遺伝子の探索と機能解析
3．学会等名 生命金属科学 夏の合宿
4．発表年 2021年

1．発表者名 栗田尚佳、郷すずな、藤村成剛、位田 雅俊、保住 功
2．発表標題 メチル水銀曝露の神経分化に及ぼす影響とDNAメチル化の関与
3．学会等名 フォーラム2021：衛生薬学・環境トキシコロジー
4．発表年 2021年

1．発表者名 栗田尚佳、郷すずな、増田 遥、保住 功、位田 雅俊
2．発表標題 メチル水銀曝露の神経分化に及ぼす影響と関連遺伝子のエピゲノム解析
3．学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2021
4．発表年 2021年

1．発表者名 木村優那，位田雅俊，栗田尚佳，保住 功
2．発表標題 オプトジェネティクスを用いたPDGFR β 活性化システムの構築
3．学会等名 第94回日本薬理学会年会
4．発表年 2021年

1．発表者名 I. Hozumi
2．発表標題 Brain calcification in Japan and iPSCs related study
3．学会等名 International Symposium on Primary Familial Brain Calcification and related Movement Disorders (招待講演) (国際学会)
4．発表年 2020年

1．発表者名 栗田尚佳
2．発表標題 胎生期化学物質曝露による次世代の毒性発現メカニズムの研究
3．学会等名 第47回日本毒性学会学術年会 (招待講演)
4．発表年 2020年

1．発表者名 保住 功, 栗田尚佳, 位田雅俊
2．発表標題 神経難病と微量元素
3．学会等名 第61回日本神経学会学術大会 (招待講演)
4．発表年 2020年

1．発表者名 栗田尚佳
2．発表標題 孤発性ALSにおける新規miRNAの探索および亜鉛代謝との関連についての研究
3．学会等名 第4回領域会議
4．発表年 2020年

1．発表者名 村上貴規，伊藤泰生，栗田尚佳，位田雅俊，保住 功
2．発表標題 ATP13A2ノックダウン細胞におけるポリフェノールの神経保護効果
3．学会等名 第11回岐阜薬科大学機能性健康食品研究講演会
4．発表年 2020年

1．発表者名 Hozumi I, Kurita H, Inden M, Yamada M, Hayashi Y, Shimohata T, Inuzuka. T
2．発表標題 Functional studies and therapeutic strategies for SLC20A2-associated primary brain calcification
3．学会等名 2020 American Academy of Neurology Annual Meeting
4．発表年 2020年

1．発表者名 野川斐奈，郷すずな，栗田尚佳，藤村成剛，位田雅俊，保住 功
2．発表標題 環境化学物質曝露の神経分化に及ぼす影響とDNAメチル化の関与
3．学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2020
4．発表年 2020年

1．発表者名 山田夢華，高瀬奈央子，平井俊輔，武田充未，栗田尚佳，位田雅俊，山口英士，伊藤彰近，保住 功
2．発表標題 血管平滑筋細胞における高リン酸誘導性石灰化に対する低分子化合物12AC30の影響
3．学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2020
4．発表年 2020年

1．発表者名 保住 功
2．発表標題 神経変性疾患-生命金属を視点とした話題提供-
3．学会等名 岡山神経変性疾患フォーラム（招待講演）
4．発表年 2019年

1．発表者名 位田雅俊
2．発表標題 脳内石灰化の病態解明と治療薬開発に向けて
3．学会等名 第187回薬学談話会
4．発表年 2019年

1．発表者名 保住 功
2．発表標題 特発性基底核石灰化症（ファール病）の病態解明と治療法開発への取り組み
3．学会等名 第67回医の医学・生物学研究会（招待講演）
4．発表年 2019年

1．発表者名 H Kurita, M Hatano, S Go, K Matsumoto, M Inden, I Hozumi.
2．発表標題 Analysis of epigenetic effect of low-level methylmercury on neuronal differentiation by using an in vitro model
3．学会等名 第15回国際毒性学会（Hawaii ICT XV 2019）（国際学会）
4．発表年 2019年

1．発表者名 上田智之，伊藤泰生，栗田尚佳，位田雅俊，保住 功
2．発表標題 p-coumaric acidのオートファジーを介した変異SOD1毒性に対する神経保護効果
3．学会等名 第135回日本薬理学会近畿部会
4．発表年 2019年

1．発表者名 位田雅俊，木内政徳，中井 岳，栗田尚佳，平山 祐，永澤秀子，保住 功
2．発表標題 パーキンソン病原因遺伝子PARK9の発現低下に起因する細胞内二価鉄イオンの局在変化
3．学会等名 第135回日本薬理学会近畿部会
4．発表年 2019年

1．発表者名 金子由希，位田雅俊，高瀬奈央子，栗田尚佳，保住 功
2．発表標題 特発性基底核石灰化症（IBGC）における血管内皮細胞に対するラロキシフェンの保護効果
3．学会等名 第135回日本薬理学会近畿部会
4．発表年 2019年

1．発表者名 栗田尚佳，畑野 愛，郷すずな，松本夏南，位田雅俊，保住 功
2．発表標題 胎生期における低濃度環境化学物質曝露が神経分化に及ぼす影響およびエピゲノム解析
3．学会等名 第46日本毒性学会学術年会
4．発表年 2019年

1．発表者名 伊藤泰生，上田智之，栗田尚佳，位田雅俊，保住 功
2．発表標題 Cu/Zn superoxide dismutase1毒性に対するプロポリス含有成分の神経保護効果
3．学会等名 第1回日本脳サプリメント学会
4．発表年 2019年

1．発表者名 保住 功
2．発表標題 神経変性疾患におけるメタロチオネイン、生命金属の役割に関する研究
3．学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019（招待講演）
4．発表年 2019年

1．発表者名 澁谷尚輝，関根信一郎，栗田尚佳，位田雅俊，保住 功
2．発表標題 特発性基底核石灰化症の新規PDGFB変異解析と疾患特異的iPS細胞の作製及び機能評価
3．学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4．発表年 2019年

1．発表者名 栗田尚佳，矢部沙織，位田雅俊，柿田明美，保住 功
2．発表標題 孤発性筋萎縮症側索硬化症患者における新規microRNAの探索と機能解析
3．学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4．発表年 2019年

1．発表者名 位田雅俊，伊藤泰生，上田智之，栗田尚佳，保住 功
2．発表標題 脳ホメオスタシスとプロテオパチーに關与する神経毒に対する機能性食品成分の効果
3．学会等名 第10回岐阜薬科大学機能性健康食品研究講演会
4．発表年 2019年

1．発表者名 保住 功、栗田尚佳 位田雅俊、山田 恵、林 祐一、下畑享良、犬塚 貴
2．発表標題 特発性基底核石灰化症の病態解明と治療薬の開発
3．学会等名 第37回日本神経治療学会学術集会
4．発表年 2019年

1．発表者名 S Go, K Matsumoto, M Hatano, H Kurita, M Inden, I Hozumi.
2．発表標題 Determination of epigenetic modifications in fetal brain exposed to methylmercury during development
3．学会等名 第15回国際毒性学会 (Hawaii ICT XV 2019) (国際学会)
4．発表年 2019年

1．発表者名 N Takase, M Inden, S Hirai, Y Yamada, H Kurita, E Yamagucgi, A Itoh, I Hozumi.
2．発表標題 Protective effect of 12AC30 against high phosphate-induced vascular calcification
3．学会等名 第15回国際毒性学会 (Hawaii ICT XV 2019) (国際学会)
4．発表年 2019年

1．発表者名 保住 功、栗田尚佳、位田雅俊、山田 恵、林 祐一、下畑享良、犬塚 貴、近藤孝之、井上治久、田中真生、辻 省次
2．発表標題 本邦における特発性基底核石灰化症（IBGC）患者の遺伝子解析と機能解析の現状
3．学会等名 NEURO2019（第42回日本神経科学大会、第62回日本神経化学学会大会）
4．発表年 2019年

1．発表者名 真坂智彦，関根信一郎，西飯和哉，栗田尚佳，位田雅俊，保住 功
2．発表標題 特発性基底核石灰化症（IBGC）患者由来のiPS細胞から分化させた内皮細胞におけるSLC20A2変異によるリン酸輸送能の障害
3．学会等名 NEURO2019（第42回日本神経科学大会、第62回日本神経化学学会大会）
4．発表年 2019年

1．発表者名 上田智之，正木佑治，位田雅俊，栗田尚佳，保住 功
2．発表標題 特発性基底核石灰化症（IBGC）におけるSLC20A2変異の機能解析
3．学会等名 NEURO2019（第42回日本神経科学大会、第62回日本神経化学学会大会）
4．発表年 2019年

1．発表者名 高瀬奈央子，位田雅俊，金子由希，山田夢華，栗田尚佳，保住 功
2．発表標題 SH-SY5Y細胞における低リン酸に対するPDGF-BBの神経保護効果
3．学会等名 NEURO2019（第42回日本神経科学大会、第62回日本神経化学学会大会）
4．発表年 2019年

〔図書〕 計11件

1．著者名 中島健二、保住 功（監修）	4．発行年 2023年
2．出版社 日本神経学会	5．総ページ数 53
3．書名 特発性基底核石灰化症の診療・療養の手引き	

1．著者名 保住 功 下畑享良監修	4．発行年 2023年
2．出版社 中外医学社	5．総ページ数 614
3．書名 脳神経内科診断ハンドブック 改訂第2版 特発性基底核石灰化症	

1．著者名 保住 功	4．発行年 2022年
2．出版社 中外医学社	5．総ページ数 331
3．書名 Annual Review 神経 2022	

1．著者名 保住 功	4．発行年 2021年
2．出版社 Care Net	5．総ページ数 6
3．書名 希少疾病ライブラリ 特発性基底核石灰化症	

1. 著者名 保住 功	4. 発行年 2022年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 7
3. 書名 Annual Review神経2022 特発性基底核石灰化症の分子病態	

1. 著者名 保住 功, 位田雅俊, 栗田尚佳	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス出版	5. 総ページ数 511
3. 書名 生命金属ダイナミクス (城 宜嗣、津本浩平監修)	

1. 著者名 保住 功	4. 発行年 2021年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 63
3. 書名 脳内石灰化症 診療の手引き	

1. 著者名 保住 功	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 5
3. 書名 脳神経内科診断ハンドブック (下畑享良監修)	

1．著者名 保住 功 （監修 矢崎義雄）	4．発行年 2020年
2．出版社 医学書院	5．総ページ数 1960
3．書名 新臨床内科学	

1．著者名 保住 功 （水澤英洋他監修）	4．発行年 2019年
2．出版社 日本医師会	5．総ページ数 365
3．書名 指定難病ペディア 2 0 1 9	

1．著者名 保住 功 （水澤英洋他監修）	4．発行年 2019年
2．出版社 プレシジョン	5．総ページ数 2
3．書名 今日の疾患辞典	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6．研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	位田 雅俊 (Inden Masatoshi)		
研究協力者	栗田 尚佳 (Kurita Hisaka)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	大内 一輝 (Ohuchi Kazuki)		
研究協力者	志村 まり (Shimura Mari)		
研究協力者	柿田 明美 (Kakita akiyoshi)		
研究協力者	山本 朗仁 (Yamamoto Akihito)		
研究協力者	井上 治久 (Inoue Haruhisa)		
研究協力者	伊藤 泰生 (Itoh Taisei)		
研究協力者	古川 良明 (Furukawa Yoshiaki)		
研究協力者	神戸 大朋 (Kambe Taiho)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	小椋 康光 (Ogra Yasumitsu)		
研究協力者	藤代 ひとみ (Fujishiro Hitomi)		
研究協力者	平山 佑 (Hirayama Tasuku)		
研究協力者	長野 清一 (Nagano Seiichi)		
研究協力者	石原 慶一 (Ishihara Keiichi)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計1件

国際研究集会 脳内石灰化と生命金属に関する国際シンポジウム（コロナウイルス感染防止のため中止）	開催年 2020年～2020年
--	--------------------

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
中国	Zhejiang University	Fujian Medical University	Chinese Academy of Sciences	
フランス	Rouen University Hospital			
ブラジル	Federal University of Pernambuco			