

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：34417

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K20681

研究課題名（和文）神経細胞移植による認知機能改善における神経回路再構築の可視化と機能評価

研究課題名（英文）The elucidation of therapeutic effect on neural regeneration by neural cell transplantation

研究代表者

村山 正承（MURAYAMA, Masanori）

関西医科大学・医学部・講師

研究者番号：60737675

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では神経細胞移植によるアルツハイマー型認知症の認知機能改善機構の解明を目指した。疾患モデルマウスへの神経細胞移植における認知機能改善と精神神経系症状の関連解析を試みた結果、神経細胞の移植は空間学習能および空間参照記憶能の改善に加えて、不安やうつ行動を改善することを見出した。興味深いことに、空間学習能の改善は精神神経系症状の改善と相関があったが、空間参照記憶能の改善は精神神経系症状の改善と相関が認められなかった。移植した神経細胞は産生する神経伝達物質に依存して異なる領域に分布していた。これらより神経細胞移植による認知症の改善は異なる作用機序によってもたらされることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アルツハイマー型認知症は加齢と共に患者数が増加する神経変性疾患であり、超高齢化社会である日本では解決すべき課題であるが、根治療法は確立されていない。再生医療技術による治療が期待されるが、認知機能だけでなくBPSDに着目した報告はわずかである。本研究では神経細胞移植が認知機能に加えBPSDを改善することを明らかにしており、臨床応用への重要な知見となる。

研究成果の概要（英文）：Alzheimer's disease (AD) is one of neurodegenerative disorders. The degree of neural cell loss in hippocampus correlates with the severity of AD. Cognitive dysfunction and neuropsychiatric symptoms (NPS), such as anxiety and depression, are typical features of AD. We found that neural cell transplantation into dentate gyrus in hippocampus improved cognitive dysfunction and also NPS (anxiety and depression) in AD model mice. A correlation analysis revealed that the spatial learning function of AD model mice was correlated with their NPS scores both before and after neural cell transplantation in a similar manner. In contrast, in the AD model mice subjected to neural cell transplantation, spatial reference memory function was not correlated with NPS scores. These results suggested the neural cell transplantation in the AD model mice significantly improved NPS to the same degree as cognitive dysfunctions, possibly via distinct mechanisms, such as the cholinergic and GABAergic systems.

研究分野：実験動物学

キーワード：アルツハイマー型認知症 疾患モデル 神経細胞 再生医療 精神神経症状

1. 研究開始当初の背景

認知症は患者数の割合から主に3つの認知症：アルツハイマー型認知症(約50%、特徴：脳の萎縮、老人斑、神経原繊維変化)、レビー小体認知症(約20%、特徴：レビー小体の出現)、脳血管性認知症(約15%、特徴：病態は血管障害の箇所に依存)に分類される(引用文献)。最も患者数の多いアルツハイマー型認知症は記憶障害など認知機能障害である中核症状と不安行動・うつ症状などの精神神経系症状、いわゆる行動・心理症状(周辺症状、BPSD)が特徴的な認知症である。BPSDは患者自身、介護者にも負担となることが知られている。

病理学的な所見として、記憶を司る海馬を中心とした神経細胞死による脳の萎縮、線維化したアミロイドの神経細胞外への沈着による老人斑、過剰にリン酸化されたタウが神経細胞内に蓄積した神経原線維変化という3つの特徴的な病理変化が認められる(引用文献)。病態機序から多くの仮説が提唱され治療薬の開発が進むが、未だ有効的な治療薬の開発に至っていない(引用文献)。

記憶を司る海馬における神経組織の損傷が特徴的なアルツハイマー型認知症に対する治療法開発に向けて、iPS細胞やES細胞、間葉系幹細胞、脳由来神経幹細胞などの移植による神経組織の再生技術が注目されている(引用文献)。これまでの研究にてヒトiPS細胞はレチノイン酸、ノジン、ソニックヘッジホッグの3因子にて神経細胞前駆細胞に分化することが報告された(引用文献)。また、短期間で神経細胞へと分化させる神経細胞分化カクテルも開発されている(引用文献)。これらの研究により神経細胞移植が認知機能の改善に有効であることが明らかとなったが、BPSDに対する効果は未だ十分に解明されていない。

2. 研究の目的

本研究では再生医療技術を用いたアルツハイマー型認知症の治療法確立に向け、疾患モデルマウスへの神経細胞移植による認知機能と精神神経系症状への影響の解明を目的とした。

3. 研究の方法

(1) 実験動物

アルツハイマー型認知症モデルマウスとして、家族性アルツハイマー型変異であるIndiana変異を導入したヒトのアミロイド前駆体タンパク質(Amyloid precursor protein: APP)遺伝子を発現するPDAPPマウスを用いた。

(2) 神経細胞

神経細胞はヒトiPS細胞株253G1からレチノイン酸、ノジン、ソニックヘッジホッグによる刺激により分化誘導させた。

(3) 神経細胞移植

麻酔下にあるPDAPPマウスへ脳外科的手術により記憶や学習を司る海馬の付近へ神経細胞を移植した。移植した神経細胞が免疫拒絶により排除されないよう、移植後は免疫抑制剤を投与した。

(4) 行動試験

認知機能および精神神経系症状を評価するためモリスの水迷路試験を実施した。hidden testにより空間学習能を、probe testにより空間参照記憶能を評価した。また水槽の壁に沿って泳ぎ続ける時間(thigmotaxis)を不安行動として、泳がずに浮遊している時間(floating)をうつ行動として精神神経系症状を評価した。

4. 研究成果

アルツハイマー型認知症モデル、PDAPPマウスへの神経細胞の移植は運動機能に影響を与えることはなかったが、水からの逃避意欲、空間学習能および空間参照記憶能の改善が認められた。精神神経系症状はhidden testおよびprobe testどちらにおいても神経細胞の移植によって改善することが明らかとなった。興味深いことに、空間学習能の改善は精神神経系症状の改善と高い相関関係があることが見出されたが、空間参照記憶能の改善は精神神経系症状の改善と相関が認められなかった。

神経細胞は生理機能の異なる様々な神経伝達物質を放出する。移植した神経細胞はアセチルコリンを産生するコリン作動性神経細胞もしくはGABAを放出するGABA作動性神経細胞に分化していた。移植した神経細胞は移植した脳組織(海馬付近)に限定的に定着するだけでなく、コリン作動性神経細胞とGABA作動性神経細胞は異なる領域に分布していた。

本研究結果より、神経細胞移植による認知機能と精神神経系症状は複数の作用機序によって改善することが明らかとなった(引用文献)。また移植した神経細胞は損傷した神経組織と神経回路を再構築することも明らかにしている。

<引用文献>

- Sanford AM. Lewy Body Dementia. **Clin Geriatr Med**. 2018;34(4):603-615.
- O' Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. **Lancet**. 2015;386(10004):1698-706.
- Tiwari S, Atluri V, Kaushik A, Yndart A, Nair M. Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. **Int J Nanomedicine**. 2019;14:5541-5554.
- Du X, Wang X, Geng M. Alzheimer's disease hypothesis and related therapies. **Transl Neurodegener**. 2018;7:2.
- Duncan T, Valenzuela M. Alzheimer's disease, dementia, and stem cell therapy. **Stem Cell Res Ther**. 2017;8:111.
- Fujiwara N, Shimizu J, Takai K, Arimitsu N, Ueda Y, Wakisaka S, Suzuki T, Suzuki N. Cellular and molecular mechanisms of the restoration of human APP transgenic mouse cognitive dysfunction after transplant of human iPS cell-derived neural cells. **Exp Neurol**. 2015;271:423-31.
- Goparaju SK, Kohda K, Ibata K, Soma A, Nakatake Y, Akiyama T, Wakabayashi S, Matsushita M, Sakota M, Kimura H, Yuzaki M, Ko SBH, Ko MSH. **Sci Rep**. 2017;7:42367.
- Murayama MA, Arimitsu N, Shimizu J, Fujiwara N, Takai K, Okada Y, Hirotsu C, Takada E, Suzuki T, Suzuki N. **Exp Anim**. 2021;70(3):387-397.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Yabe Rikio, Chung Soo-Hyun, Murayama Masanori A., Kubo Sachiko, Shimizu Kenji, Akahori Yukiko, Maruhashi Takumi, Seno Akimasa, Kaifu Tomonori, Saijo Shinobu, Iwakura Yoichiro	4. 巻 12
2. 論文標題 TARM1 contributes to development of arthritis by activating dendritic cells through recognition of collagens	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 94
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-020-20307-9	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 MURAYAMA Masanori A.	4. 巻 35
2. 論文標題 The development of Alzheimer's disease models	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 975-977
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 MURAYAMA Masanori A.	4. 巻 41
2. 論文標題 The next therapeutic target in osteoarthritis: CTRP3	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Allergy in Practice	6. 最初と最後の頁 225-228
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 Murayama MA.	4. 巻 35(4)
2. 論文標題 The relationship between cognitive functions and neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 377-379
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 無
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 Murayama MA, Yoichiro Y.	4. 巻 2(1)
2. 論文標題 C1q/TNF-related protein 3 regulates chondrogenic cell proliferation via adiponectin receptor 2 (progestin and adipoQ receptor 2)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Translational and Regulatory Sciences	6. 最初と最後の頁 19-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33611/trs.2_19	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 Tomochika K, Arimitsu N, Murayama MA, Hirotsu C, Nagata K, Takai K, Shimizu J, Akazawa T, Torii Y, Umehara T, Iinuma M, Niki H, Suzuki N.	4. 巻 10(2)
2. 論文標題 Transplantation of Human iPS Cell-Derived Neural Cells with an Artificial Nerve Conduit Leads to Cellular Retention in the Transplanted Area and Improves Motor Function in a Mouse Spinal Cord Injury Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of St. Marianna University	6. 最初と最後の頁 27-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17264/stmarieng.10.27	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 Shimizu J, Murayama MA, Suzuki N.	4. 巻 3(13)
2. 論文標題 Relationship between skewed T cell differentiation and gut microbiota alternation in human immunological disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Agricultural Biotechnology.	6. 最初と最後の頁 1260-1264
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 無
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 Murayama MA.	4. 巻 2(11)
2. 論文標題 Complement system as a therapeutic target for osteoarthritis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 1086-1087
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 無
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 Murayama MA.	4. 巻 34(8)
2. 論文標題 The pathogenic role of the complement activation in the development of osteoarthritis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 852-853
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 無
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 Shimizu J, Murayama MA, Suzuki N.	4. 巻 38(7)
2. 論文標題 Relationship between skewed T cell differentiation and gut microbiota alternation in human immunological disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Allergy in Practice	6. 最初と最後の頁 599-603
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 無
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 Arimitsu Nagisa, Takai Kenji, Fujiwara Naruyoshi, Shimizu Jun, Ueda Yuji, Wakisaka Sueshige, Hirotsu Chieko, Murayama Masanori A., Suzuki Tomoko, Suzuki Noboru	4. 巻 320
2. 論文標題 Roles of Reelin/Disabled1 pathway on functional recovery of hemiplegic mice after neural cell transplantation; Reelin promotes migration toward motor cortex and maturation to motoneurons of neural grafts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 112970-112970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.expneurol.2019.112970	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 Shimizu J, Murayama MA, Suzuki N.	4. 巻 2(4)
2. 論文標題 Relationship between skewed T cell differentiation and gut microbiota alternation in human immunological disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 364-368
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 無
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 Murayama MA.	4. 巻 7(2)
2. 論文標題 The therapeutic approach to the pathogenesis of osteoarthritis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bessatu BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 100-102
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 無
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 Murayama Masanori A., Arimitsu Nagisa, Shimizu Jun, Fujiwara Naruyoshi, Takai Kenji, Okada Yoko, Hirotsu Chieko, Takada Erika, Suzuki Tomoko, Suzuki Noboru	4. 巻 70
2. 論文標題 Dementia model mice exhibited improvements of neuropsychiatric symptoms as well as cognitive dysfunction with neural cell transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 387 ~ 397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.21-0008	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 Murayama Masanori A., Arimitsu Nagisa, Shimizu Jun, Fujiwara Naruyoshi, Takai Kenji, Ikeda Yoshiki, Okada Yoko, Hirotsu Chieko, Takada Erika, Suzuki Tomoko, Suzuki Noboru	4. 巻 70
2. 論文標題 Female dominance of both spatial cognitive dysfunction and neuropsychiatric symptoms in a mouse model of Alzheimer's disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 398 ~ 405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.21-0009	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 Murayama Masanori A., Chi Hsi-Hua, Matsuoka Mako, Ono Takahiro, Iwakura Yoichiro	4. 巻 12
2. 論文標題 The CTRP3-AdipoR2 Axis Regulates the Development of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis by Suppressing Th17 Cell Differentiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 607346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.607346	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 Murayama Masanori A., Takada Erika, Takai Kenji, Arimitsu Nagisa, Shimizu Jun, Suzuki Tomoko, Suzuki Noboru	4. 巻 17
2. 論文標題 Nicotine treatment regulates PD-L1 and PD-L2 expression via inhibition of Akt pathway in HER2-type breast cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0260838
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0260838	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 Murayama Masanori A.	4. 巻 In press
2. 論文標題 Nicotine treatment shows the therapeutic effect for imiquimod-induced psoriasiform dermatitis in alpha 7-nicotinic acetylcholine receptor-independent manner	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Translat Regulat Sci	6. 最初と最後の頁 In press
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 Murayama Masanori A.	4. 巻 4(5)
2. 論文標題 The importance of neuropsychiatric symptom in Alzheimer's disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 467-469
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 無
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 Murayama Masanori A.	4. 巻 41(6)
2. 論文標題 The experimental model mice to understanding of rheumatoid arthritis: a brief review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Allergy in Practice	6. 最初と最後の頁 533-535
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 無
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 Murayama Masanori A.	4. 巻 4(9)
2. 論文標題 The experimental models for osteoarthritis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 896-898
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 無
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 Murayama Masanori A.	4. 巻 41(10)
2. 論文標題 The experimental models for psoriasiform dermatitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Allergy in Practice	6. 最初と最後の頁 889-891
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 無
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 Murayama Masanori A.	4. 巻 53(11)
2. 論文標題 The therapeutic effect of iPS cells-derived neural cell transplantation into dementia model mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The CELL	6. 最初と最後の頁 710-711
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 無
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 Murayama Masanori A.	4. 巻 10(2)
2. 論文標題 The regenerative medicine for Alzheimer's disease, focused on neuropsychiatric symptom	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bessatu BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 119-122
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 無
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 Nagisa Arimitsu, Murayama Masanori A.	4. 巻 41(13)
2. 論文標題 Immunopathology in multiple sclerosis and experimental models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Allergy in Practice	6. 最初と最後の頁 1208-1211
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 無
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 -

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 村山正承, 紀熙華, 岩倉洋一郎.
2. 発表標題 変形性関節症におけるCTRP6の役割の解析
3. 学会等名 第67回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ikeda Y, Kondo N, Takeda H, Makita Y, Fukunishi Y, Ueda Y, Sato K, Murayama M, Ma B, Isaka Y, Kawai K, Mashimo T, Kamioka Y, Araki M, Omote M, Kinasi T.
2. 発表標題 インテグリン関連疾患治療薬開発に向けた薬剤スクリーニング法の開発.
3. 学会等名 第10回スクリーニング学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murayama MA.
2. 発表標題 The therapeutic effect of neural transplantation for Alzheimer 's disease.
3. 学会等名 2019 Retreat of Advances in Animal Models of Disease & Translational Research. (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	友近顕, 有光なぎさ, 廣津千恵子, 高井憲治, 村山正承, 赤澤努, 梅原亮, 飯沼雅央, 清水潤, 仁木久照, 鈴木登.
2. 発表標題	完全離断精髄損傷マウスモデルに対する神経再生誘導チューブ併用ヒトiPS細胞由来神経幹/前駆細胞移植の検討.
3. 学会等名	第34回日本整形外科学会基礎学術集会.
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	王辰, 角田茂, 小川哲弘, 岩本京夏, 餅井眞太郎, Desamero Mark Joseph, 藤井渉, チェンパーズ ジェームズ, 内田萌菜, 村山正承, 小川修平, 米澤智洋, 中山裕之, 岩倉洋一郎, 久和茂.
2. 発表標題	生物に普遍的に存在する分泌型リボヌクレアーゼ遺伝子欠損マウスの表現型解析.
3. 学会等名	第84回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Chi HH, Murayama M, Iwakura Y.
2. 発表標題	Elucidating the role of CTRP6 in renal fibrosis and acute kidney failure.
3. 学会等名	第84回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	鈴木登, 村山正承, 有光なぎさ, 高井憲治, 清水潤, 高田えりか, 廣津千恵子.
2. 発表標題	腫瘍免疫での免疫チェックポイントに対するニコチンの影響.
3. 学会等名	喫煙科学研究財団平成30年度助成研究発表会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 角田茂, 小川哲弘, 藤井渉, チェンパース ジェームズ, 王辰, 餅井眞太郎, Mark Joseph Desamero, 岩本京夏, 内田萌菜, 村山正承, 小川修平, 米澤智洋, 中山祐之, 岩倉洋一郎, 久和茂.
2. 発表標題 普遍的リボヌクレアーゼのin vivo機能解析.
3. 学会等名 第9回オルソオルガノジェネシス検討会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村山正承, 藤原成芳, 高井憲治, 清水潤, 鈴木登.
2. 発表標題 認知症モデルマウスを用いたヒトiPS細胞由来神経細胞移植による認知機能改善における心理症状の評価と関連
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村山正承, 紀熙華, 岩倉洋一郎
2. 発表標題 変形性関節症におけるCTRP6の役割の解析
3. 学会等名 第67回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 友近顕, 赤澤努, 梅原亮, 飯沼雅央, 仁木久照, 有光なぎさ, 廣津千恵子, 高井憲治, 村山正承, 清水潤, 鈴木登
2. 発表標題 全切断脊髄損傷モデルへの人工神経導管併用神経幹細胞移植の治療効果
3. 学会等名 第35回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植田祥啓, 池田幸樹, 岩田亮一, 赤間智也, 三木貴雄, 住吉麻実, 村山正承, 山崎文和, 平野伸二, 上岡裕治, 近藤直幸, 福原貴太郎
2. 発表標題 がん微小環境の接着制御機構の解明と接着チェックポイント阻害剤の開発
3. 学会等名 第4回関西医科大学学術祭
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村山正承, 徳裕圭造, 福田尚代, 上岡裕治, 植田祥啓, 岩井大, 神田晃, 岩田亮一, 林美樹夫
2. 発表標題 免疫システム完全ヒト化モデル動物の開発および応用を目指した基礎研究
3. 学会等名 第4回関西医科大学学術祭
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村山正承
2. 発表標題 疾患モデルを用いた免疫疾患発症機構の解明
3. 学会等名 第4回関西医科大学学術祭
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木登, 村山正承, 高田えりか, 高井憲治, 有光なぎさ, 廣津千恵子
2. 発表標題 腫瘍免疫での免疫チェックポイントに対するニコチンの影響
3. 学会等名 喫煙科学研究財団令和2年度研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村山正承, 徳弘圭造, 福田尚代, 上岡祐治, 植田祥啓, 岩井大, 神田晃, 埜中正博, 岩田亮一, 林美樹夫
2. 発表標題 免疫システム完全ヒト化モデル動物の開発及び応用を目指した基礎研究
3. 学会等名 第5回関西医科大学学術祭
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村山正承
2. 発表標題 変形性関節症の治療法開発を目指した、軟骨細胞増殖制御機構の解明
3. 学会等名 第5回関西医科大学学術祭
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chi HH, Murayama M, Iwakura Y
2. 発表標題 The role of CTRP6 in renal tubulointestinal lesions progression
3. 学会等名 2019 Keystone Symposia Conference (Innate Immune Receptors: Roles in Immunology and Beyond) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhang CJ, Jiang M, Zhou H, Liu W, Wang C, Kang Z, Han B, Zhang Q, Chen X, Xiao J, Fisher A, Kaiser WJ, Murayama MA, Iwakura Y, Gao J, Carman J, Dongre A, Dubyak G, Abbott DW, Shi FD, Ransohoff RM, Li X
2. 発表標題 TLR-stimulated IRAKM activates caspase-8 inflammasome in microglia and promotes neuroinflammation
3. 学会等名 17th International Congress of Immunology of the International-Union-of Immunology-Societies (IUIS)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 Th17細胞誘導性疾患の予防又は治療剤、及びTh17細胞誘導性疾患の予防又は、治療剤のスクリーニング方法。	発明者 岩倉洋一郎，村山正承，小野貴裕，松岡眞子。	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-148054	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>2019年 研究紹介カタログ，東京理科大学 研究戦略・産学連携センター，Adiponectin受容体を介した骨代謝制御、及び変形性関節症の治療薬/Regulation of Chondrogenesis via Adiponectin Receptors and Therapeutic Agents for Osteoarthritis. (https://www.tus.ac.jp/ura/seeds/pa/C1622.pdf)</p> <p>2020年 東京理科大学生命医科学研究所実験動物学研究部門HP，CTRP3は受容体AdipoR2(PAQR2)を介して軟骨細胞増殖を制御する (https://www.rs.tus.ac.jp/iwakuralab/pdf/Murayama%20TRS2020.pdf)</p> <p>2020年 関西医科大学 研究ブランディング事業HP，ヒト疾患モデル動物の作製支援 (https://www.kmu.ac.jp/research/branding/paper/index.html#sct14)</p> <p>2021年 関西医科大学 研究ブランディング事業HP，疾患モデルを用いた免疫疾患発症機構の解明 (https://www.kmu.ac.jp/research/branding/event/report/index.html)</p> <p>2021年 東京理科大学プレスリリース，関節リウマチに対する新たな治療標的分子の候補を発見&#12316;TARM1を介した免疫機能制御を応用した新薬開発に期待&#12316; (https://www.tus.ac.jp/mediarelations/archive/20210317_1224.html)</p> <p>2021年 QLifePro医療NEWS，TARM1が関節リウマチ治療に対する新たな治療標的となる可能性－東京理科大ほか (http://www.qlifepro.com/news/20210323/tarm1.html)</p> <p>2021 BioJapan，CTRP6およびCTRP3を用いた自己免疫および骨代謝疾患の治療 (https://biojapan2021.jcdbizmatch.jp/jp/Presentation/Info/Exhibitor?param=LFGd6uvX1EM)</p> <p>2021年 東京理科大学生命医科学研究所実験動物学研究部門HP，CTRP3はAdipoR2受容体を介してTh17細胞分化を抑制することにより、多発性硬化症を抑制できることが、動物モデルで示された (https://www.rs.tus.ac.jp/iwakuralab/pdf/20211202.pdf)</p> <p>2021年 東京理科大学生命医科学研究所HP，CTRP3はAdipoR2受容体を介してTh17細胞分化を抑制することにより、多発性硬化症を抑制できることが、動物モデルで示された(https://www.ribs.tus.ac.jp/index.php/2021/12/02/2377/)</p> <p>2021年 関西医科大学プレスリリース，自己免疫疾患に対する新たな治療標的の発見</p>

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
---------------------------	-----------------------	----

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0件

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
---------	---------