

令和 2 年 7 月 5 日現在

機関番号：13101
 研究種目：基盤研究(B) (一般)
 研究期間：2017～2019
 課題番号：17H03554
 研究課題名(和文) アストロサイトを侵すタウオパチー：タウの病理多様性とアストロサイト多様性の関係

研究課題名(英文) Tauopathy affecting astrocytes: diversity in the tau pathology and the astrocytic molecular feature

研究代表者
 高橋 均 (Takahashi, Hitoshi)
 新潟大学・脳研究所・非常勤講師

研究者番号：90206839
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、4-リピートタウオパチーであるPSPとCBDにおける病的アストロサイトの分子生物学的特性を解明するとともに、アストロサイトに特徴のあるタウの蓄積を示す新たな疾患群の有無を検討した。前者については、細胞範囲の選択的・的確な同定と良質なサンプル調整が困難であり、中途、断念せざるを得なかった。後者については、globular glial tauopathy (GGT)の6例を同定し、病理学的に明確にII型(n=3)、III型(n=3)に分類可能であること、両者間においてアストロサイト内タウ蓄積の過程に相違のあること、一方で、蓄積タウの生化学的性状はPSPに類似していることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は神経変性疾患の病的蛋白のひとつであるタウを扱ったものある。今日、世界的にもPSPやCBDの臨床診断の確立、その病理学的研究の推進が望まれている。我々は、PSPやCBDの研究と併せ、世界に先駆けて、アストロサイト胞体内に4-リピートタウの蓄積を特徴とする新たな疾患の存在を報告してきた。今回、それらの症例も含め、globular glial tauopathyの6例(Type II, 3例; Type III: 3例)の病理学、生化学、そしてタウ遺伝子の解析を行なった。本邦では、高齢・超高齢化社会の克服はまさにこれからという時代、認知症・運動障害に関わる神経変性疾患研究の重要性は言を俟たない。

研究成果の概要(英文)：Globular glial tauopathy (GGT) is a new category within the 4-repeat tauopathies that is characterised by tau-positive globular glial inclusions, such as globular astrocytic inclusions (GAls). Neuropathologically, we identified 6 cases of GGT and classified 3 and 3 cases into Type II and Type III, respectively. Prominent occurrence of perikaryal globular structures was a feature of GAls in Type III. By contrast, prominent occurrence of radiating process-like structures was a feature of GAls in Type II. Overall, the GAls were significantly smaller in Type III than Type II. Neuronal cytoplasmic inclusions (NCIs) were divisible into three subgroups in terms of shape: diffuse granular, thick-cord-like, and round/horseshoe-shaped structures. Interestingly, the round/horseshoe-shaped NCIs were observed only in Type III cases. These findings indicated that Type II and Type III constitute two distinct pathological subtypes, and also further strengthen the concept of GGT as a distinct entity.

研究分野：神経病理学

キーワード：タウオパチー アストロサイト 4-リピートタウ 進行性核上性麻痺 皮質基底核変性症 globular glial tauopathy

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1. 研究開始当初の背景

アルツハイマー病を含むタウオパチーの中で、アストロサイトの胞体内に 4-リピートタウが蓄積する疾患がある。進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy: PSP) と皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration: CBD) がそれである。病理学的には、PSP では房状アストロサイト (tufted astrocyte: TA)、CBD ではアストロサイト斑 (astrocytic plaque: AP) の出現が特徴であり、その診断根拠となる。生化学的には、サルコシル不溶性画分に、PSP では 33 kDa、CBD では 37 kDa のタウ C 末断片が検出される。

4-リピートタウオパチーには、PSP や CBD に似て非なる疾患群が存在する。我々は、PSP 様の変性が淡蒼球-黒質-視床下核にほぼ限局する 4-リピートタウオパチーである Pallido-nigro-luysian atrophy (PNLA) を報告してきた (Yokoyama Y et al. Brain Pathol 2016; 26: 155–66)。PNLA で認める異常リン酸化タウは、典型的な tufted astrocyte と異なり、核周囲の短く太い突起状構造物として観察された。一方、生化学的には PSP と区別できなかった。臨床的には、PSP に比し早期発症、長期経過、寝たきりになりにくいという特徴を認めた。このように、アストロサイトのリン酸化タウ病理の形態と病変の分布によって、病理組織学的に連続性を持つ 3 群 (PSP 群、PSP-PNLA 中間群、PNLA 群) が存在することを見出した。しかし、これらの病理、生化学的多様性が何に由来するのか、その病態機序は未だに不明である。

アストロサイトは、それ自体、極めて多様性に富む細胞である。従来から皮質に多く存在する原形質型と白質に多く存在する線維型の差異は知られていた。しかし、近年、アストロサイトは、脳内の部位ごとにさらに多様な細胞集団を形成し、神経細胞の多様性の形成にも寄与しているとする知見が集積している (Science 2016; 351: 849–54, Nat Neurosci 2015; 18: 942–52)。これらを背景に「タウオパチーのタウ病理の多様性はアストロサイトの多様性による」との仮説をたてた。つまり、各々の疾患では侵されているアストロサイトは、それぞれ機能的にも、分子的にも異なるアストロサイトであり、それぞれ同種(族)のアストロサイトに異常なタウが伝播していくのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、このような背景の下、4-リピートタウオパチーにおける病的なアストロサイトの病理学、分子生物学的特性を検討し、PSP 及び CBD において侵されるアストロサイトの特性に差があるか否かを明らかにすることを目的とした。加えて、アストロサイトに特徴のあるタウの蓄積を示す新たな疾患群の有無を検討した。

3. 研究の方法

(1) アストロサイトの RNA プロファイルの検討

PSP、CBD 剖検脳 (各々 5 症例) を対象に運動野を含む大脳パラフィン包埋組織を用いた。10 µm 厚に切り出した標本を、抗リン酸化タウ抗体 (clone AT8, Innogenetics) を用いて免疫染色を行った。特徴的な封入体を持つアストロサイトを同定し、Laser Capture Microdissection (LCM) System (Leica LMD 7000: Leica 社) にて選択的に回収を行っ

た(Shiga A et al. PLoS one, 2012)。回収した細胞を proteinase K、56℃にて処理した後、miRNeasy FFPE kit (Qiagen) を用いプロトコールに従い 20 µl の溶出液を得て、その RNA の解析を行った。

(2) 神経病理学的検討

Globular glial tauopathy: GGT) の 6 例 (II 型、III 型の各々 3 例) のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックを用いた。前頭前野 (運動野を含む)、側頭前野、頭頂前野、後頭前野、脳幹、脊髄から切り出した 4 µm 厚の切片を作製、H-E、K-B、Bodian、Gallyas-Braak (G-B) の 4 つの方法にて染色した。また、抗リン酸化タウに対するマウスモノクローナル抗体 (AT8; Innogenetics, Ghent, Belgium; 1:200)、3-リピート及び 4-リピートタウに対するマウスモノクローナル抗体 (RD3 及び RD4; Upstate, Charlottesville, VA, USA; 1:5000 及び 1:100)、さらに 4-リピートタウに対するウサギポリクローナル抗体 (Anti 4R-tau; Cosmo Bio 1:1000) を用いて免疫染色した。

グリア線維性酸性タンパク質 (GFAP) に対するウサギポリクローナル抗体 (Dako; 1:750) と AT8 に対するマウスモノクローナル抗体 (1:100) を用いて、前頭前野 (運動野) 切片について二重染色を行った。使用した二次抗体は Alexa Fluor 488 ヤギ抗ウサギ IgG (Molecular Probes Eugene, OR, USA; 1:1000) 及び Alexa Fluor 555 ヤギ抗マウス IgG (Molecular Probes Eugene, OR, USA; 1:1000) を用いた。Autofluorescence Eliminator Reagent (Millipore, Billerica, MA, USA) で処理し、共焦点レーザー走査型顕微鏡 (LSM700) を用いて観察した。

電子顕微鏡観察は、ホルマリン固定小組織ブロックを 1%オスミウムテトロキシドで後固定し、段階的にエタノール系列で脱水し、エポン包埋した。超薄切片を作成し、酢酸ウラニルとクエン酸鉛で染色した。免疫電子顕微鏡のためには、ビプラトームを使用してアガロース埋込み組織ブロックから厚さ 50 µm の切片を切り取り、DAB を使用して AT8 (1:100) で免疫染色し、エポン包埋し、その後、超薄切片を作成。日立 HT7700 電子顕微鏡、75kV で観察した。

(3) アストロサイトタウ病理の三次元構造解析

アストロサイトタウ病理の 3 次元構造解析は、ホルマリン固定組織を用いて行った。アガロース包埋組織からビプラトームを用いて厚さ約 50 µm の連続切片を切り出し、AT8 (1:100) で免疫染色した。Alexa Fluor 488 ヤギ抗マウス IgG (Molecular Probes, Eugene, OR, USA; 1:1,000) を二次抗体として使用した。核を 4,6-ジアミノ-2-フェニルインドール (DAPI) で染色した。切片を Autofluorescence Eliminator Reagent (Millipore, Billerica, MA, USA) で処理し、レーザー走査顕微鏡 (LSM700; カールツァイス株式会社) 下に共焦点画像を観察した。3D 画像は蛍光の固定閾値を使用して再構成した: 3D 画像は LSM ソフトウェア (ZEN 2011) を用いて構築し、IMARIS (カールツァイス株式会社) を用いて解析した。

(4) タウの生化学的解析

サルコシル不溶性、グアニジン可溶性画分を死後凍結組織から抽出した。脱リン酸化前後のサンプルおよび 6 つのアイソフォームを含む組換えヒトタウの混合物をドデシル硫酸

ナトリウムポリアクリルアミドゲル電気泳動に供した。サルコシル不溶性タウをヒトタウのC末端領域を認識するリン酸化非依存性抗タウ抗体 (T46; Zymed, サウスサンフランシスコ, CA, USA; 1:2000) を用いて可視化した。

4. 研究成果

(1) 本研究の当初から第一の目的である4-リピートタウオパチーで侵されるアストロサイトの特性の検討を試みた。PSP、CBD 剖検脳 (各々 5 症例) を対象とし、運動野を含む大脳のホルマリン固定パラフィン包埋組織を抗リン酸化タウ抗体 (clone AT8, Innogenetics) を用いて免疫染色を行い、特徴的な封入体を持つアストロサイトを皮質にて同定し、Laser Capture Microdissection (LCM) System (Leica LMD 7000; Leica 社) にて選択的回収を行った。しかし、本方法では、細胞の範囲を同定することが困難であり、また、この条件下の標本では、良質なサンプルを調整し得なかった。

本検討については、2017 年度、2018 年度の 2 年間にわたり、鋭意、検索が続けられたが、サンプル調整の改善が得られず、最終年度に向けて断念せざるを得なかった。

(2) そこで、我々は、第二の目的として4-リピートタウのアストロサイト胞体内蓄積を示す新たな疾患群の探索を行った。その結果、PSP/CBD とは異なる4-リピートタウの封入体を有するアストロサイトの出現を特徴とする新たな4-リピートタウオパチー (Globular glial tauopathy: GGT) の6例 (II型、III型の各々3例) を同定し、そのリン酸化4-リピートタウ陽性封入体の詳細について検討した。

これら病理学的に GGT が確認された6人の患者は、いずれも錐体外路症状を認めた。また、3人では認知症を認めた。臨床診断は、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、前頭側頭型認知症 (FTD)、原発性側索硬化症 (PLS)、運動ニューロン病 (MND)、PSP、CBD と多様であった。II型とIII型の臨床的特徴に違いはなく、GGTの臨床診断のみならず、その型の診断も困難であることが示唆された。

しかし、いずれの症例においても一次運動野の徴候が最も顕著であったが、病理学的には明確に区別できた。タウ陽性の胞体内封入体は globular astrocytic inclusions (GAIs)、globular oligodendrocytic inclusions /coiled body (GOI/CB)、さらに neuronal cytoplasmic inclusions (NCI) が認められた。いずれも RD4 抗体に陽性であったが、RD3 抗体に対しては陰性であった。これらは II 型、III 型ともに、中心前回皮質 (運動野) に多く認められた (図 1)。皮質では、II 型に比し III 型に GAI を多数認められた (図 1 A, B, C, D)。白質では、II 型では、糸状構造物を灰白質と白質の境界部に多数認められた (図 1 E)。一方、III

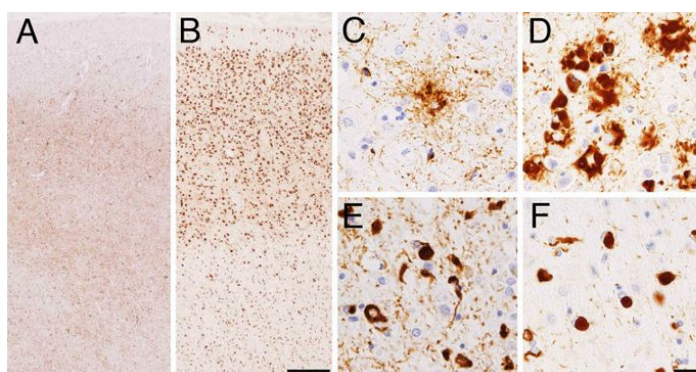


図1 II型 (A, C, E) とIII型 (B, D, F) の前頭回タウ病変。II型 (A) とIII型 (B) では分布パターンに違いがある。GAIはIII型(D)よりもII型(C)の方が少ない。大脳皮質下白質では、糸状のGOI/CB (E) がII型の特徴であるのに対し、球状突起介在物とコイル状体介在物 (GOI/CBs) (F) はIII型の特徴である。スケールバー A,B = 400 μ m; C-F = 20 μ m。

型では、糸状構造物を灰白質と白質の境界部に多数認められた (図 1 E)。一方、III

型では、糸状構造物は少なく、BOI/CB の存在が顕著だった (図 1 F)。

運動野の GAI は、多数の球状の構造物の集合体であった。これらは II 型では放射状に膨潤した突起様構造をもっていた。III 型では、より大型で、粗く、より太く、突起様構造が目立たなかった。また、前頭皮質および側頭皮質では、より小さな GAI を認めた。III 型では、小さな GAI は核周囲にはほとんど認められなかった。このことから、ひとつの可能性として、II 型では、病理学的タウタンパク質の凝集が、核の周辺で始まり、次第に細胞突起に広がる (遠心性) のに対し、III 型では、より遠位の部位、おそらく細胞突起で始まり、核周辺に及ぶ (求心性) と考えられた。II 型では III 型に比して、総体積は変わらないが、より広がっていた。また、一つ一つの粒子は II 型はより多く、小さかった。

一方、神経細胞封入対の NCI はその形態から (i) びまん性顆粒状、(ii) 太い紐状、(iii) 円形・馬蹄状 (pick body-like) の 3 つに分類し得た。びまん性顆粒状 NCI と太い紐状の NCI は II 型、III 型に共通して認められた。太い紐状 NCI は著明な厚さと幅を持つ、翼状もしくはリボン状の構造であった。一方、円形・馬蹄状の NCI は III 型の運動野で観察された。これは、H-E 染色や Bodian 染色では認識できたが、G-B 染色では認識できなかった (図 6A-I)。免疫電子顕微鏡では、これらは、両型ともに直径 12~20nm 程度の AT8 陽性の管状構造として認め、一部の管状構造が束状となっていた。一般に、GAI は G-B 染色に対して陰性であるが、タイプ II の症例では、太い紐状の NCI がわずかに G-B 染色を示した。この G-B 染色への親和性は、これらの NCI の管状構造の束状構造の形成に関連している可能性を考えた。

脱リン酸化した病変部位由来タンパク質サンプルのイムノブロット分析により、412 (4R, 1N) および 383 (4R, 0N) アミノ酸からなる 4R タウアイソフォームを持つことが示された。非脱リン酸化サンプルを用いたイムノブロット分析では、II 型、III 型に共通して 68 及び 64 kDa、加えて、~35 kDa のフラグメントを認めた。このバンドパターンは PSP と同様であった。

これらの観察結果から、GGT は病理学的に新たな 4-リピートタオパチーであるとの仮説が支持されると同時に、II 型と III 型は明確に鑑別可能であることが示された。一方、生化学的には、PSP と区別困難であることも示された。最近、蓄積しているタウフィラメントの構造がアルツハイマー病とピック病で異なることが報告された。これと同様に、GGT の病理学的サブタイプ間で蓄積しているタウフィラメントの構造が異なる可能性がある。GGT におけるタウ病理の G-B 染色親和性の有無も、この構造上の相異に由来する可能性が考えられなくもない。このような多様性を規定する背景として、やはり、関与するアストロサイトの多様性の存在が極めて重要と推察される。今後、このアストロサイトとの関連を含めたさらなる検討が望まれる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tanaka H, Toyoshima Y, Kawakatsu S, Kobayashi R, Yokota O, Terada S, Kuroda S, Miura T, Higuchi Y, Otsu H, Sanpei K, Otani K, Ikeuchi T, Onodera O, Kakita A, Takahashi H	4. 巻 46
2. 論文標題 Morphological characterization of glial and neuronal tau pathology in globular glial tauopathy (Types II and III)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropathol Appl Neurobiol	6. 最初と最後の頁 344-358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nan.1258	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 Ito J, Shimizu H, Ohta K, Idezuka J, Tanaka H, Kondo H, Nakajima T, Takahashi H, Akazawa K, Onodera O, Kakita A	4. 巻 87
2. 論文標題 Amyotrophic lateral sclerosis with pallidonigroluysian degeneration: a clinicopathological study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Neurol	6. 最初と最後の頁 302-312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ana.25652	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 豊島靖子, 高橋 均	4. 巻 30
2. 論文標題 前頭側頭葉変性症の神経病理学	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 老年精神医学雑誌	6. 最初と最後の頁 1080-1088
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 Tanaka H, Kawakatsu S, Toyoshima Y, Miura T, Mezaki N, Mano A, Sanpei K, Kobayashi R, Hayashi H, Otani K, Ikeuchi T, Onodera O, Kakita A, Takahashi H	4. 巻 39
2. 論文標題 Globular glial tauopathy Type II: clinicopathological study of two autopsy cases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 111-119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/neup.12532	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 田中 英智, 豊島 靖子, 柿田 明美	4. 巻 88
2. 論文標題 Globular glial tauopathy の神経病理	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 神経内科	6. 最初と最後の頁 477-482
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 Kovacs GG, Bigio EH, Budka H, Dickson DW, Ferrer I, Forrest SL, Gelpi E, Gentleman SM, Giaccone G, Grinberg LT, Halliday GM, Hatanpaa KJ, Hof PR, Hofer M, Ironside JW, King A, Kofler J, Kril JJ, Love S, Mackenzie IR, Mao Q, Matej R, McLean C, Munoz DG, Murray ME, Takahashi H, et al	4. 巻 76
2. 論文標題 Multisite Assessment of Aging-Related Tau Astroglialopathy (ARTAG).	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Neuropathol Exp Neurol	6. 最初と最後の頁 605-619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnen/nlx041	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 該当する

1. 著者名 Miki Y, Tanji K, Mori F, Kakita A, Takahashi H, Wakabayashi K	4. 巻 645
2. 論文標題 PLA2G6 accumulates in Lewy bodies in PARK14 and idiopathic Parkinson 's disease.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurosci Lett	6. 最初と最後の頁 40-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2017.02.027	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 Miki Y, Tanji K, Mori F, Kakita A, Takahashi H, Wakabayashi K	4. 巻 489
2. 論文標題 Alteration of mitochondrial protein PDHA1 in Lewy body disease and PARK14.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 439-444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.05.162	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 Jiang H, Shimizu H, Shiga A, Tanaka M, Onodera O, Kakita A, Takahashi H	4. 巻 37
2. 論文標題 Familial amyotrophic lateral sclerosis with an I104F mutation in the SOD1 gene: multisystem degeneration with neurofilamentous aggregates and SOD1 inclusions.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 69-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12324	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 Nagahara Y, Shimazawa M, Ohuchi K, Ito J, Takahashi H, Tsuruma K, Kakita A, Hara H	4. 巻 95
2. 論文標題 GPNMB ameliorates mutant TDP-43-induced motor neuron cell death.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Neurosci Res	6. 最初と最後の頁 1647-1665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jnr.23999	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 Inoue Y, Ueda M, Tasaki M, Takeshima A, Nagatoshi A, Masuda T, Misumi Y, Kosaka T, Nomura T, Mizukami M, Matsumoto S, Yamashita T, Takahashi H, Kakita A, Ando Y	4. 巻 134
2. 論文標題 Sushi repeat-containing protein 1: a novel disease-associated molecule in cerebral amyloid angiopathy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Neuropathol	6. 最初と最後の頁 605-617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00401-017-1720-z	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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 豊島靖子, 井樋慶一, 田中英智, 齋藤理恵, 清水 宏, 芝崎 保, 大原慎司, 高橋 均, 柿田明美
2. 発表標題 進行性核上性麻痺の排尿障害: 橋被蓋corticotropin-releasing factor 陽性細胞の脱落の検討
3. 学会等名 第60回日本神経病理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tanaka H, Toyoshima Y, Kawakatsu S, Miura T, Ikeuchi T, Onodera O, Takahashi H, Kakita A
2. 発表標題 Morphological features of neuronal and glial tau pathology in GGT (Types II and III)
3. 学会等名 19th International Congress of Neuropathology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koike Y, Koyama A, Shiga A, Yokoseki A, Onodera O
2. 発表標題 “CORRECT” for introducing nucleotide substitution with CRISPR/Cas9 system in MAPT gene.
3. 学会等名 The 23rd World Congress of Neurology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koike Y, Koyama A, Shiga A, Yokoseki A, Onodera O
2. 発表標題 “CORRECT” for introducing nucleotide substitution with CRISPR/Cas9 system in MAPT gene
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahashi H
2. 発表標題 Cerebral TDP-43 pathology in amyotrophic lateral sclerosis.
3. 学会等名 The 10th Congress of Asia Pacific International Academy of Pathology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 張 路, 豊島靖子, 柿田明美, 小野寺 理, 高橋 均
2. 発表標題 進行性核上性麻痺: 短期経過剖検例の病理組織学的検討.
3. 学会等名 第58回日本神経病理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中英智, 豊島靖子, 他田真理, 清水 宏, 高橋 均, 柿田明美
2. 発表標題 Pick 病のアストロサイトには脱アミド化 4 リピートタウが蓄積する.
3. 学会等名 第58回日本神経病理学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	小野寺 理 (Onodera Osamu) (20303167)	新潟大学・脳研究所・教授 (13101)	
研究分担者	加藤 泰介 (Kato Taisuke) (30598496)	新潟大学・脳研究所・特任准教授 (13101)	
研究分担者	田中 英智 (Tanaka Hidetomo) (80612225)	新潟大学・脳研究所・特別研究員 (13101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	豊島 靖子 (Toyoshima Yasuko) (20334675)	新潟大学・脳研究所・准教授 (13101)	