

令和 3 年 5 月 7 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05963

研究課題名(和文)プリオン蛋白の異常化機構解明研究

研究課題名(英文)Elucidation of the mechanisms of the prion protein misfolding

研究代表者

小林 篤史(Kobayashi, Atsushi)

北海道大学・獣医学研究院・准教授

研究者番号：50431507

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：遺伝性プリオン病の原因となるプリオン蛋白遺伝子のM232R変異はプリオン蛋白のGPIアンカーの有無、GPIアンカー付加部位、GPIアンカー糖鎖構造、脳内分布には影響を与えないことを明らかにした。その一方、M232R変異はミトコンドリアに局在するプリオン蛋白を増加させることでプリオン病の発病を促進する可能性が示された。GPIアンカリングシグナルペプチドにおける遺伝子変異と疾病との関連を示したのは本研究が世界で初めてである。また、本研究の中で、ヒトプリオン蛋白のGPIアンカーの詳細な糖鎖構造、GPIアンカー付加部位、GPIアンカーのシアル酸結合様式が初めて明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、プリオン蛋白の遺伝子変異によって引き起こされる遺伝性プリオン病の発病メカニズムの一端を明らかにした。今後、その発病メカニズムを人工的に調節する方法をみつけることで、遺伝性プリオン病の発病を遅らせたり阻止したりすることが可能になると考えられる。また、遺伝性プリオン病以外のプリオン病においても同様の発病メカニズムが働いているのかを今後解析し、プリオン病全体の発病メカニズム解明につなげたい。

研究成果の概要(英文)：The M232R mutation of the PRNP gene, which is the causative mutation of a genetic prion disease, did not affect the GPI-anchoring, GPI-attachment site, GPI glycan structures, and brain distribution of prion proteins. Meanwhile, the M232R mutation increased the amount of prion proteins localized in mitochondria. The induction of mitochondrial distribution of prion proteins may accelerate the development of prion disease. This is the first time to show direct relationship between the mutation in the GPI-attachment signal peptide and development of disease. In addition, the present study revealed the detailed GPI glycan structures and the GPI-attachment site of human prion proteins for the first time.

研究分野：神経病理学

キーワード：プリオン クロイツフェルト・ヤコブ病

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国における遺伝性プリオン病の約 15%はプリオン蛋白遺伝子の M232R 変異によって引き起こされる。この変異の大きな特徴は、プリオン蛋白 C 末端の Glycosylphosphatidylinositol (GPI) アンカリング シグナルペプチド中に存在するため、M232R 変異アレルから作られる成熟プリオン蛋白のアミノ酸配列は野生型と 100% 相同になるという点である。野生型と同じアミノ酸配列の成熟プリオン蛋白が作られるにもかかわらず、M232R 変異によってプリオン病が引き起こされる理由は分かっていない。

2. 研究の目的

本研究では M232R 変異がプリオン病を引き起こすメカニズムに迫るため、M232R 変異がプリオン蛋白の GPI アンカー糖鎖構造に影響を与え、脳内での局在を変化させるのではないかと仮説を検証することを目指した。

3. 研究の方法

(1) GPI アンカー糖鎖構造の解析

M232R 変異導入ヒトプリオン蛋白ノックインマウスおよび野生型ヒトプリオン蛋白ノックインマウスの脳からプリオン蛋白を精製し、liquid chromatography electrospray ionization mass spectrometry (LC-ESI-MS) による質量分析をおこなった。

(2) プリオン蛋白の局在解析

M232R 変異導入ヒトプリオン蛋白ノックインマウスおよび野生型ヒトプリオン蛋白ノックインマウスの脳内におけるプリオン蛋白の局在を免疫染色により解析した。さらに、Percoll を用いた密度勾配遠心によるシナプトソーム分画法、OptiPrep を用いた密度勾配遠心による細胞内小器官分画法、マンニトールを用いたミトコンドリア分画法によりノックインマウス脳におけるプリオン蛋白の細胞内局在を解析した。

4. 研究成果

(1) GPI アンカー糖鎖構造の解析

LC-ESI-MS による質量分析では、ヒトプリオン蛋白の 229 番目のグリシンに GPI アンカーが付加されることが明らかになった。GPI アンカー付加部位は M232R 変異プリオン蛋白でも野生型プリオン蛋白でも同じであった。また、GPI アンカーの糖鎖構造にも M232R 変異プリオン蛋白と野生型プリオン蛋白の間で大きな違いは認められなかった。

(2) プリオン蛋白の局在解析

プリオン蛋白免疫染色では、M232R 変異プリオン蛋白と野生型プリオン蛋白の脳内局在に差はみられなかった。一方、シナプトソーム分画では M232R 変異プリオン蛋白の分布が異なることが明らかになった (図 1)。さらに、細胞内小器官分画では、M232R 変異プリオン蛋白がゴルジ分画から減り、ミトコンドリア分画に増えることが明らかになった (図 2)。実際に、ミトコンドリアを精製し、含まれているプリオン蛋白量を比較しても、同様に M232R 変異プリオン蛋白がミトコンドリアに多く局在することが示された (図 3)。

以上の結果から、M232R 変異はプリオン蛋白の GPI アンカーの有無、GPI アンカー付加部位、GPI アンカー糖鎖構造、脳内分布には影響を与えないことが明らかになった。その一方、M232R 変異はミトコンドリアに局在するプリオン蛋白を増加させることでプリオン病の発病を促進する可能性が示された。GPI アンカリング シグナルペプチドにおける遺伝子変異と疾病との関連を示したのは本研究が世界で初めてである。また、本研究の中で、ヒトプリオン蛋白の GPI アンカーの詳細な糖鎖構造、GPI アンカー付加部位、GPI アンカーのシアル酸結合様式が初めて明らかになった。

図 1 シナプトソームにおけるプリオン蛋白量の比較

Percoll を用いた密度勾配遠心によるシナプトソーム分画法で、M232R 変異プリオン蛋白と野生型プリオン蛋白のシナプトソームへの局在を比較した。シナプトソーム分画(Fraction 3および4)のうち、M232R 変異では Fraction 4 に分布する蛋白量が増加した。

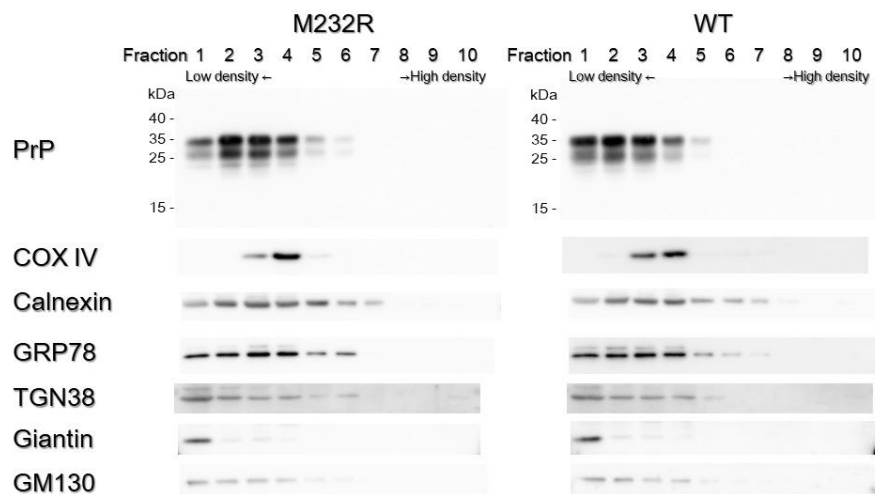
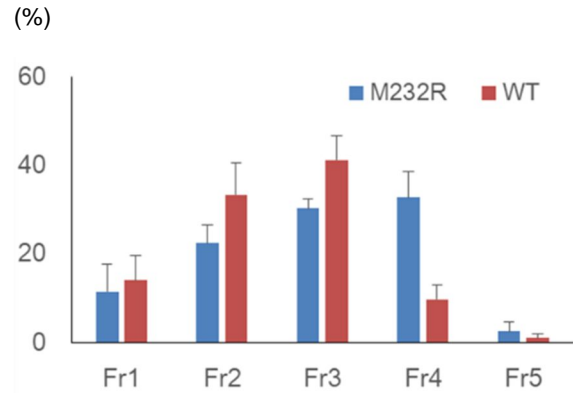
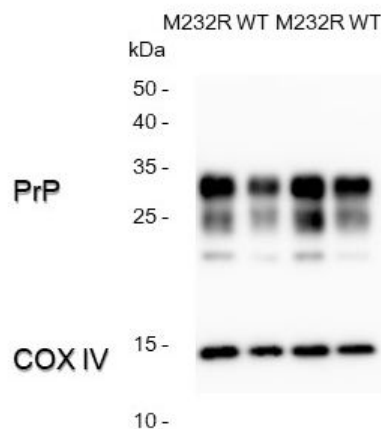


図 2 細胞内小器官におけるプリオン蛋白量の比較

OptiPrep を用いた密度勾配遠心による細胞内小器官分画法で、M232R 変異プリオン蛋白と野生型プリオン蛋白の分布を比較した。M232R 変異ではゴルジ分画に局在する蛋白量が減少し、ミトコンドリア分画に局在する蛋白量が増加した。

図 3 ミトコンドリアにおけるプリオン蛋白量の比較

マンニトールを用いたミトコンドリア分画法で、M232R 変異プリオン蛋白と野生型プリオン蛋白のミトコンドリアへの局在を比較した。M232R 変異ではミトコンドリアに局在する蛋白量が増加していた。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21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 Yamada Shinji, Itai Shunsuke, Nakamura Takuro, Takei Junko, Sano Masato, Konnai Satoru, Kobayashi Atsushi, Nakagun Shotaro, Kobayashi Yoshiyasu, Kaneko Mika K., Kato Yukinari	4. 巻 38
2. 論文標題 Immunohistochemical Analysis of the Harbor Porpoise Using Antipodoplanin Antibody PMab-237	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 104 ~ 107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2019.0014	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 Takei Junko, Furusawa Yoshikazu, Yamada Shinji, Nakamura Takuro, Sayama Yusuke, Sano Masato, Konnai Satoru, Kobayashi Atsushi, Harada Hiroyuki, Kaneko Mika K., Kato Yukinari	4. 巻 38
2. 論文標題 PMab-247 Detects Bear Podoplanin in Immunohistochemical Analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 171 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2019.0019	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 Sajiki Yamato, Konnai Satoru, Okagawa Tomohiro, Nishimori Asami, Maekawa Naoya, Goto Shinya, Watari Kei, Minato Erina, Kobayashi Atsushi, et al.	4. 巻 203
2. 論文標題 Prostaglandin E2 Induced Immune Exhaustion and Enhancement of Antiviral Effects by Anti-PD-L1 Antibody Combined with COX-2 Inhibitor in Bovine Leukemia Virus Infection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1313 ~ 1324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1900342	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 Kato Yukinari, Takei Junko, Furusawa Yoshikazu, Sayama Yusuke, Sano Masato, Konnai Satoru, Kobayashi Atsushi, Harada Hiroyuki, Takahashi Maki, Suzuki Hiroyoshi, Yamada Shinji, Kaneko Mika K.	4. 巻 38
2. 論文標題 Epitope Mapping of Anti-Bear Podoplanin Monoclonal Antibody PMab-247	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 230 ~ 233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2019.0025	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 Atsuko, Mohri Shirou, Kai Hideaki, Tamaoka Akira, Kobayashi Atsushi, Mizusawa Hidehiro, Iwasaki Yasushi, Yoshida Mari, Shimizu Hiroshi, Murayama Shigeo, Kuroda Shigetoshi, Morita Masanori, Parchi Piero, Kitamoto Tetsuyuki	4. 巻 1
2. 論文標題 Two distinct prions in fatal familial insomnia and its sporadic form	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Communications	6. 最初と最後の頁 fcz045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/braincomms/fcz045	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 Morita Atsuya, Aoshima Keisuke, Gulay Kevin Christian Montecillo, Onishi Shinichi, Shibata Yuki, Yasui Hironobu, Kobayashi Atsushi, Kimura Takashi	4. 巻 127
2. 論文標題 High drug efflux pump capacity and low DNA damage response induce doxorubicin resistance in canine hemangiosarcoma cell lines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Research in Veterinary Science	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rvsc.2019.09.011	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 Iwasaki Yasushi, Hiraga Keita, Ito Shota, Ando Tetsuo, Akagi Akio, Riku Yuichi, Mimuro Maya, Miyahara Hiroaki, Kobayashi Atsushi, Kitamoto Tetsuyuki, Yoshida Mari	4. 巻 39
2. 論文標題 Autopsy case of MV2K type sporadic Creutzfeldt Jakob disease with spongiform changes of the cerebral cortex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 452~460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12595	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 Minato Erina, Kobayashi Atsushi, Aoshima Keisuke, Fukushi Hideto, Kimura Takashi	4. 巻 64
2. 論文標題 Susceptibility of rat immortalized neuronal cell line Rn33B expressing equine major histocompatibility class 1 to equine herpesvirus 1 infection is differentiation dependent	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 123~132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12761	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 Goto Shinya, Konnai Satoru, Hirano Yuki, Kohara Junko, Okagawa Tomohiro, Maekawa Naoya, Sajiki Yamato, Watari Kei, Minato Erina, Kobayashi Atsushi, et al.	4. 巻 7
2. 論文標題 Upregulation of PD-L1 Expression by Prostaglandin E2 and the Enhancement of IFN- by Anti-PD-L1 Antibody Combined With a COX-2 Inhibitor in Mycoplasma bovis Infection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Veterinary Science	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) 10.3389/fvets.2020.00012	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 Kobayashi Atsushi, Iwasaki Yasushi, Takao Masaki, Saito Yuko, Iwaki Toru, Qi Zechen, Torimoto Ryouta, Shimazaki Taishi, Munesue Yoshiko, Isoda Norikazu, Sawa Hirofumi, Aoshima Keisuke, Kimura Takashi, Kondo Hinako, Mohri Shirou, Kitamoto Tetsuyuki	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 A novel combination of prion strain co-occurrence in patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2019.02.012	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 Iwasaki Y, Kato H, Ando T, Akagi A, Mimuro M, Miyahara H, Kobayashi A, Kitamoto T, Yoshida M.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Autopsied case of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease pathologically classified as MM1+2C-type	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12557	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 Minato Erina, Aoshima Keisuke, Kobayashi Atsushi, Ohnishi Naomi, Sasaki Nobuya, Kimura Takashi	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Exogenous Expression of Equine MHC Class I Molecules in Mice Increases Susceptibility to Equine Herpesvirus 1 Pulmonary Infection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Veterinary Pathology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0300985819834616	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 Aoshima Keisuke, Fukui Yuki, Gulay Kevin Christian Montecillo, Erdemurakh Ochbayar, Morita Atsuya, Kobayashi Atsushi, Kimura Takashi	4. 巻 14
2. 論文標題 Notch2 signal is required for the maintenance of canine hemangiosarcoma cancer stem cell-like cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12917-018-1624-8	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 Furukawa Fumiko, Sanjo Nobuo, Kobayashi Atsushi, Hamaguchi Tsuyoshi, Yamada Masahito, Kitamoto Tetsuyuki, Mizusawa Hidehiro, Yokota Takanori	4. 巻 12
2. 論文標題 Specific amyloid-42 deposition in the brain of a Gerstmann-Strussler-Scheinker disease patient with a P105L mutation on the prion protein gene	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Prion	6. 最初と最後の頁 315 ~ 319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19336896.2018.1541689	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 Kato Yukinari, Yamada Shinji, Itai Shunsuke, Kobayashi Atsushi, Konnai Satoru, Kaneko Mika K.	4. 巻 37
2. 論文標題 Anti-Horse Podoplanin Monoclonal Antibody PMab-219 is Useful for Detecting Lymphatic Endothelial Cells by Immunohistochemical Analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 272 ~ 274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2018.0044	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 Kato Yukinari, Yamada Shinji, Itai Shunsuke, Konnai Satoru, Kobayashi Atsushi, Kaneko Mika K.	4. 巻 37
2. 論文標題 Detection of Alpaca Podoplanin by Immunohistochemistry Using the Antiovine Podoplanin Monoclonal Antibody PMab-44	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 269 ~ 271
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2018.0037	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 Kato Yukinari, Yamada Shinji, Itai Shunsuke, Kobayashi Atsushi, Konnai Satoru, Kaneko Mika K.	4. 巻 37
2. 論文標題 Immunohistochemical Detection of Sheep Podoplanin Using an Antibovine Podoplanin Monoclonal Antibody PMab-44	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 265 ~ 268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/mab.2018.0036	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 Kobayashi Atsushi, Qi Zechen, Shimazaki Taishi, Munesue Yoshiko, Miyamoto Tomomi, Isoda Norikazu, Sawa Hirofumi, Aoshima Keisuke, Kimura Takashi, Mohri Shirou, Kitamoto Tetsuyuki, Yamashita Tadashi, Miyoshi Ichiro	4. 巻 189
2. 論文標題 Ganglioside Synthase Knockout Reduces Prion Disease Incubation Time in Mouse Models	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 677 ~ 686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2018.11.009	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 Ishizawa Keisuke, Mitsufoji Takashi, Shioda Kei, Kobayashi Atsushi, Komori Takashi, Nakazato Yoshihiko, Kitamoto Tetsuyuki, Araki Nobuo, Yamamoto Toshimasa, Sasaki Atsushi	4. 巻 8
2. 論文標題 An autopsy report of three kindred in a Gerstmann-Strussler-Scheinker disease P105L family with a special reference to prion protein, tau, and beta-amyloid	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain and Behavior	6. 最初と最後の頁 e01117 ~ e01117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/brb3.1117	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 Kobayashi Atsushi, Matsuura Yuichi, Takeuchi Atsuko, Yamada Masahito, Miyoshi Ichiro, Mohri Shirou, Kitamoto Tetsuyuki	4. 巻 29
2. 論文標題 A domain responsible for spontaneous conversion of bank vole prion protein	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Pathology	6. 最初と最後の頁 155 ~ 163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bpa.12638	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 Shimamoto Yoshinori, Nio-Kobayashi Junko, Watarai Hiroshi, Nagano Masashi, Saito Natsuko, Takahashi Eiki, Higuchi Hidetoshi, Kobayashi Atsushi, Kimura Takashi, Kitamura Hiroshi	4. 巻 198
2. 論文標題 Generation and validation of novel anti-bovine CD163 monoclonal antibodies ABM-1A9 and ABM-2D6	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Veterinary Immunology and Immunopathology	6. 最初と最後の頁 6~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vetimm.2018.02.004	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6件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 小林 篤史, 岩崎 靖, 高尾 昌樹, 齊藤 祐子, 岩城 徹, 毛利 資郎, 北本 哲之
2. 発表標題 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病におけるプリオン株混在の新規組み合わせ
3. 学会等名 第60回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Kobayashi, Yasushi Iwasaki, Masaki Takao, Yuko Saito, Toru Iwaki, Shirou Mohri, Tetsuyuki Kitamoto
2. 発表標題 A novel combination of prion strain co-occurrence in patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease
3. 学会等名 Asian Pacific Prion Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsuyoshi Hamaguchi, Kenji Sakai, Atsushi Kobayashi, Tetsuyuki Kitamoto, Ryusuke Ae, Yosikazu Nakamura, Nobuo Sanjo, Kimihito Arai, Mizuho Koide, Fumiaki Katada, Masafumi Harada, Hiroyuki Murai, Shigeo Murayama, Tadashi Tsukamoto, Hidehiro Mizusawa, Masahito Yamada
2. 発表標題 Characterization of "sporadic CJD" with history of neurosurgery to identify potentially iatrogenic cases
3. 学会等名 Asian Pacific Prion Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Kobayashi
2. 発表標題 What is abnormal prion protein (PrPSc)?
3. 学会等名 19th International Congress of Neuropathology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsuyoshi Hamaguchi,1 Kenji Sakai,1 Atsushi Kobayashi,2 Tetsuyuki Kitamoto,3 Ryusuke Ae,4 Yosikazu Nakamura,4 Nobuo Sanjo,5 Kimihito Arai,6 Mizuho Koide,6 Fumiaki Katada,7 Masafumi Harada,8 Hiroyuki Murai,9 Shigeo Murayama,10 Tadashi Tsukamoto,10 Hidehiro Mizusawa,10 Masahito Yamada.1
2. 発表標題 Characterization of “sporadic CJD” with history of neurosurgery to identify iatrogenic cases
3. 学会等名 EuroCJD meeting 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三條伸夫、日詰正樹、伊藤陽子、小林篤史、佐藤克也、大上哲也、浜口毅、山田正仁、北本哲之、水澤英洋、横田隆徳
2. 発表標題 遺伝性CJD-V180Iの脳に蓄積するプリオン蛋白の解明
3. 学会等名 第37回日本認知症学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018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
---------------------------	-----------------------	----

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