

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：11301

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B））

研究期間：2019～2021

課題番号：19KK0213

研究課題名（和文）FFI SFIに見られる新しいプリオンの同定と新分類の確立のための国際共同研究

研究課題名（英文）International study to establish a new prion identified with fatal familial or sporadic insomnia.

研究代表者

北本 哲之（KITAMOTO, Tetsuyuki）

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：20192560

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,200,000円

研究成果の概要（和文）：我々は、致死性家族性不眠症（FFI）で見つけたM2C(sv)プリオンが、イタリアのFFI家系でも、ヨーロッパの視床型クロイツフェルト・ヤコブ病患者でも存在することをこの国際共同研究によって明らかにした。さらに、国内の剖検症例で検討するとM2C(sv)プリオンが、視床型以外の孤発性プリオン病で広く見つかることを確認した。さらに、予想外の進展として、従来から報告されているM2Cプリオン、我々の新しい分類法ではM2C(lv)プリオンと新しく見出したM2C(sv)プリオンは感染実験により感染性が異なることを初めて見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、我々の見出したM2C(sv)プリオンがわが国だけでなく、ヨーロッパ特にイタリアのオリジナルなFFI家系でも確認されるという当初の目標を達成しただけでなく、新しいプリオンが、広く孤発性プリオン病にも認められることを証明した。さらに、従来の皮質型プリオンとは異なる感染性を示すことを初めて証明した研究である。よって従来の皮質型のプリオンをM2C(lv)プリオンと呼び、新しい皮質型のプリオンをM2C(sv)と呼ぶことを提唱した。このlvはlarge vacuoleの略であり、svはsmall vacuoleの略である。

研究成果の概要（英文）： Previously we identified a new prion called M2C(sv) that means codon 129 met genotype, cortical small vacuolation, and type 2 PrPres. In this study, we confirmed M2C(sv) prion in the Italian family members with fatal familial insomnia, and patients with sporadic thalamic form of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). We identified this new prion often in sporadic prion diseases in addition to the thalamic form. We also confirmed that M2C(sv) prion has a different infectivity compared with M2C(lv) prion. Knock-in mouse with human codon 232 mutation can transmit with M2C(lv) prion, but not with M2C(sv). Therefore, both prions have not only distinct pathological changes, but also a distinct infectivity.

研究分野：神経内科学

キーワード：fatal familial insomnia thalamic form M2C(sv) prion M2C(lv) prion

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

家族性プリオン病の1つである FFI (fatal familial insomnia; 致死性家族性不眠症) の同一家系で、プリオン蛋白の遺伝子型が正常多型を含めて全く一致しているにも関わらず、母は海綿状脳症の典型的経過、その子供は不眠症の典型的経過を示した症例を経験した。この臨床病型の違いは FFI で報告されていたが、我々はこの2つの臨床病型が感染性も異なることを発見し新しいプリオンとして報告した。さらに FFI の孤発性と考えられていた視床型クロイツフェルト・ヤコブ病でも新しいプリオンが存在することを同時に報告した。

### 2. 研究の目的

FFI は、イタリアの大家系で初めて報告された家族性プリオン病である。残念ながらわが国では、20年におよぶサーベイランス調査でも3例しか同定されていない。我々が発見した新しいプリオンが、イタリアの大家系でも存在するのか、そして孤発性の症例でもわが国と同様にイタリアでも新しいプリオンは存在するのかを検討することが本研究の主な目的である。よって共同研究の相手先として、ポローニャ大学の Parchi 博士を選んで研究を開始した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 組織学的検討 + Western blot

我々の発見した新しいプリオンは、組織学的には典型的な spongiform changes を呈し、免疫染色では、シナプス型の異常型プリオン蛋白の沈着を認める。これは、従来では単純に MM1 と組織学的に診断されていたのだが、その診断されてきた症例の中にタイプ2の異常型プリオン蛋白が Western blot で証明できたのである。よって研究の方法としては、組織とウエスタンブロットを同時に解析する必要がある。また、FFI の症例では、プリオンは1つと考えられていたのが、実はタイプ2の視床型 (M2T) と皮質型 (M2C<sub>sv</sub>; small vacuole) が別々に存在する症例や、同時に存在する症例が存在することを明らかとしたので、詳細にすべての切片を解析する必要がある。これらの解析のため、東北大学からイタリアへ研究者を派遣して新しいプリオンが普遍的に存在するのかを検討する。

#### (2) 感染性は？

現時点では、新しく同定した皮質型のプリオンである M2C(sv) と従来から知られている M2C(lv; large vacuole) は、ほとんどすべてのヒト型ノックインマウスには感染せず、唯一感染が成立したのは西洋ヤチネズミ bank vole のプリオン蛋白を導入したマウスのみであった。つまり、我々が提唱したように、small vacuole と large vacuole を区別する必要があるのか、従来の感染実験からは結論が出なかったのである。しかし、新型コロナウイルスの影響で、イタリアでの第二段目の現地調査ができなかったため、そのリソースと時間を利用して、新しく遺伝子導入したノックインマウスへの感染実験を行った。これが、予想外の進展を見せることになった。

#### 4 . 研究成果

##### (1) イタリアの FFI 家系でも、M2C(sv)プリオンは存在した。

ボローニャ大学で保管されている FFI 家系は、膨大な数の発病者が存在する。その中で、本邦で我々が確認した典型的な FFI も、そして皮質型の FFI も存在することが明らかとなった。これは、コロナウイルスのパンデミック前に、ボローニャ大学へ赴いた甲斐研究員が明らかとした。この FFI のデータに加えて、視床型 CJD の症例でも small vacuole の所見が強い症例も存在することを明らかとして、当初我々が報告した M2C(sv)プリオンが本邦だけでなく世界でも一般的にみられるプリオンであることが明らかとなった。次に、研究代表者の北本がボローニャ大学でこの所見を確認しに行く予定であったが、パンデミックに阻止されて確認はできなかったものの、甲斐研究員は本邦の症例で十分検索を重ねてきていたので、当初の目的である我々が報告した M2C(sv)プリオンが FFI 家系や視床型 CJD で存在するという成果が得られた。

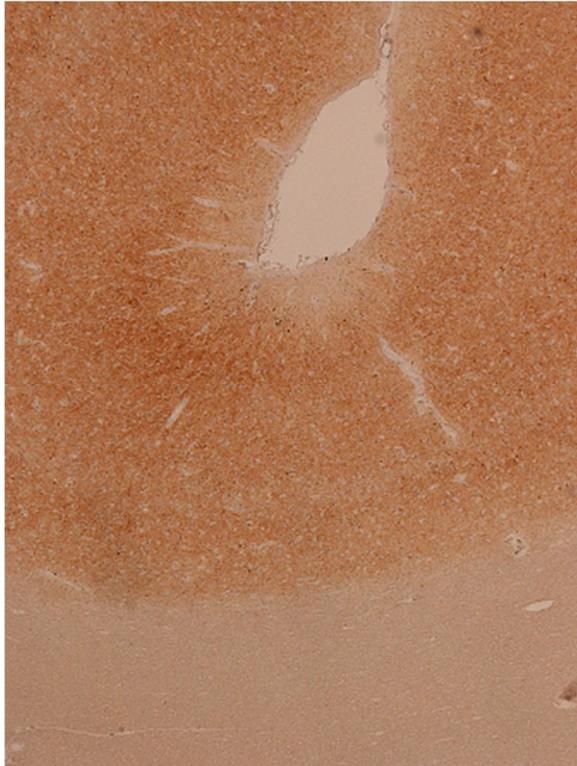
(2) M2C(sv)プリオンは、従来から指摘されてきた M2C(lv)と異なる感染性を示す。これは、当初研究の予定にはなかったものである。

	Ki-ChM	Ki-bank vole	Ki-hu232R
M2T	positive	negative	positive
M2C(lv)	negative	positive	positive
M2C(sv)	negative	positive	negative

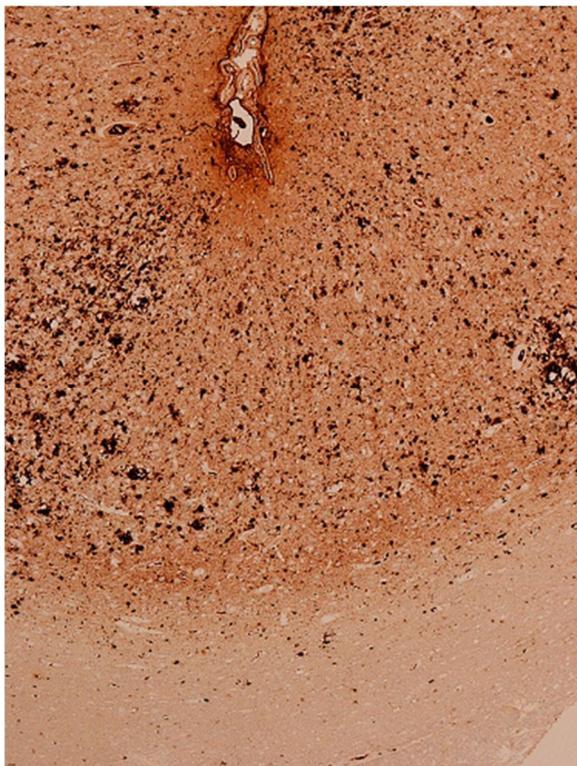
Ki-ChM は、ヒト型プリオン蛋白の C 末がマウスに変更してるキメラ型プリオン蛋白のマウスモデル、Ki-bank vole は西洋ヤチネズミのプリオン蛋白を導入したノックインマウス、Ki-hu232R はヒトのプリオン蛋白のコドン 232 を Met から Arg に変更した変異型のマウスである。Ki-ChM と Ki-bank vole を用いた感染実験では M2C は lv でも sv でも同じ感染性を示したが、Ki-hu232R を用いて初めて lv と sv での感染性が異なることを証明することができた。これによって、我々が新しいプリオンとして提唱した M2C(sv)プリオンが感染性でも独自のものであることを裏付ける結果となった。

最後に、現時点での M2C(sv) と M2C(lv)の病理像をまとめて提示する。

M2C(sv)プリオンは、典型的な皮質を中心としたシナプス型の異常プリオン蛋白の沈着を示す。しかしながら、同様の病理像は MM1 の症例でも観察され、ウエスタンブロットによってタイプ2の異常型であることを確認する必要がある。



一方、M2C(lv)プリオンは、シナプス型というより空胞の周囲に perivacuolar deposits という粗造な異常型プリオン蛋白の沈着を呈するのが特徴であり、病的には区別可能である。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 27件/うち国際共著 7件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Akagi Akio, Iwasaki Yasushi, Hashimoto Rina, Aiba Ikuko, Inukai Akira, Mimuro Maya, Riku Yuichi, Miyahara Hiroaki, Kitamoto Tetsuyuki, Yoshida Mari	4. 巻 409
2. 論文標題 A case of M232R genetic Creutzfeldt-Jakob disease with Lewy bodies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 116605 ~ 116605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2019.116605	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 Matsuura Yuichi, Ishikawa Yukiko, Murayama Yuichi, Yokoyama Takashi, Somerville Robert A., Kitamoto Tetsuyuki, Mohri Shirou	4. 巻 101
2. 論文標題 Eliminating transmissibility of bovine spongiform encephalopathy by dry-heat treatment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of General Virology	6. 最初と最後の頁 136 ~ 142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jgv.0.001335	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 Sakai Kenji, Hamaguchi Tsuyoshi, Sanjo Nobuo, Murai Hiroyuki, Iwasaki Yasushi, Hamano Tadanori, Honma Mari, Noguchi-Shinohara Moeko, Nozaki Ichiro, Nakamura Yosikazu, Kitamoto Tetsuyuki, Harada Masafumi, Mizusawa Hidehiro, Yamada Masahito	4. 巻 418
2. 論文標題 Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 117094 ~ 117094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2020.117094	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 Matsuzono Kosuke, Kim Younhee, Honda Hiroyuki, Anan Yuhei, Tsunoda Masato, Amano Yusuke, Fukushima Noriyoshi, Iwaki Toru, Kitamoto Tetsuyuki, Fujimoto Shigeru	4. 巻 116
2. 論文標題 Prion Gene PRNP Y162X Truncation Mutation Can Induce a Refractory Esophageal Achalasia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 1350-1351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14309/ajg.0000000000001044	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 Hayashi Yuichi, Iwasaki Yasushi, Waza Masahiro, Kato Shinei, Akagi Akio, Kimura Akio, Inuzuka Takashi, Satoh Katsuya, Kitamoto Tetsuyuki, Yoshida Mari, Shimohata Takayoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Clinicopathological findings of a long-term survivor of V180I genetic Creutzfeldt-Jakob disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Prion	6. 最初と最後の頁 109 ~ 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19336896.2020.1739603	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 Hamaguchi Tsuyoshi, Sakai Kenji, Kobayashi Atsushi, Kitamoto Tetsuyuki, Ae Ryusuke, Nakamura Yosikazu, Sanjo Nobuo, Arai Kimihito, Koide Mizuho, Katada Fumiaki, Harada Masafumi, Murai Hiroyuki, Murayama Shigeo, Tsukamoto Tadashi, Mizusawa Hidehiro, Yamada Masahito	4. 巻 26
2. 論文標題 Characterization of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease and History of Neurosurgery to Identify Potential Iatrogenic Cases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Emerging Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 1140 ~ 1146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3201/eid2606.181969	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 Ikeda Toshimasa, Iwasaki Yasushi, Sakurai Keita, Akagi Akio, Riku Yuichi, Mimuro Maya, Miyahara Hiroaki, Kitamoto Tetsuyuki, Matsukawa Noriyuki, Yoshida Mari	4. 巻 408
2. 論文標題 Correlating diffusion-weighted MRI intensity with type 2 pathology in mixed MM-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 116515 ~ 116515
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2019.116515	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 Nomura Taichi, Iwata Ikuko, Naganuma Ryoji, Matsushima Masaaki, Satoh Katsuya, Kitamoto Tetsuyuki, Yabe Ichiro	4. 巻 14
2. 論文標題 A patient with spastic paralysis finally diagnosed as V180I genetic Creutzfeldt-Jakob disease 9 years after onset	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Prion	6. 最初と最後の頁 226 ~ 231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19336896.2020.1823179	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 Takahashi-Iwata Ikuko, Yabe Ichiro, Kudo Akihiko, Eguchi Katsuya, Wakita Masahiro, Shirai Shinichi, Matsushima Masaaki, Toyoshima Takanobu, Chiba Susumu, Tanikawa Satoshi, Tanaka Shinya, Satoh Katsuya, Kitamoto Tetsuyuki, Sasaki Hidenao	4. 巻 412
2. 論文標題 MM2 cortical form of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease without progressive dementia and akinetic mutism: A case deviating from current diagnostic criteria	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 116759 ~ 116759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2020.116759	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, Hirata Tetsuya, Nishikaze Takashi, Ninomiya Akinori, Maki Yuta, Takada Yoko, Kitamoto Tetsuyuki, Kinoshita Taroh	4. 巻 295
2. 論文標題 2,3 linkage of sialic acid to a GPI anchor and an unpredicted GPI attachment site in human prion protein	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 7789 ~ 7798
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013444	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 Cali Ignazio, Puoti Gianfranco, Smucny Jason, Curtiss Paul Michael, Cracco Laura, Kitamoto Tetsuyuki, Occhipinti Rossana, Cohen Mark Lloyd, Appleby Brian Stephen, Gambetti Pierluigi	4. 巻 10
2. 論文標題 Co-existence of PrPD types 1 and 2 in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease of the VV subgroup: phenotypic and prion protein characteristics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-58446-0	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 Akagi Akio, Iwasaki Yasushi, Yamamoto Akihiro, Matsuura Hiroshi, Ikeda Toshimasa, Mimuro Maya, Riku Yuichi, Miyahara Hiroaki, Kitamoto Tetsuyuki, Yoshida Mari	4. 巻 40
2. 論文標題 Identification of intracerebral hemorrhage in the early-phase of MM1+2C-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 399 ~ 406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12658	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 Honda Hiroyuki, Matsuzono Kosuke, Satoh Kota, Fujisawa Masayoshi, Suzuki Satoshi O., Furuyama Chiaki, Kitamoto Tetsuyuki, Fujimoto Shigeru, Abe Koji, Iwaki Toru	4. 巻 28
2. 論文標題 Detection of cutaneous prion protein deposits could help diagnose GPI anchorless prion disease with neuropathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Neurology	6. 最初と最後の頁 2133 ~ 2137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ene.14720	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, Mori Keiko, Ito Masumi, Kawai Yoshinari, Akagi Akio, Riku Yuichi, Miyahara Hiroaki, Kobayashi Atsushi, Kitamoto Tetsuyuki, Yoshida Mari	4. 巻 15
2. 論文標題 System degeneration in an MM1-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease case with an unusually prolonged akinetic mutism state	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Prion	6. 最初と最後の頁 12 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19336896.2020.1868931	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 Shintaku Masayuki, Nakamura Takeshi, Kaneda Daita, Shinde Akiyo, Kusaka Hirofumi, Takeuchi Atsuko, Kitamoto Tetsuyuki	4. 巻 41
2. 論文標題 Genetic Creutzfeldt-Jakob disease-M232R with the cooccurrence of multiple prion strains, M1+M2C + M2T: Report of an autopsy case	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 206 ~ 213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12722	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 Minikel Eric Vallabh, Kitamoto Tetsuyuki, Mead Simon, et al (32人、18番目)	4. 巻 93
2. 論文標題 Age at onset in genetic prion disease and the design of preventive clinical trials	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e125 ~ e134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.0000000000007745	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 Hayashi Yuichi, Iwasaki Yasushi, Waza Masahiro, Shibata Hideaki, Akagi Akio, Kimura Akio, Inuzuka Takashi, Satoh Katsuya, Kitamoto Tetsuyuki, Yoshida Mari, Shimohata Takayoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Clinicopathological findings of an MM2-cortical-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease patient with cortical blindness during a course of glaucoma and age-related macular degeneration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Prion	6. 最初と最後の頁 124 ~ 131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19336896.2019.1631680	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 Iwasaki Yasushi, Kato Hiroko, Ando Tetsuo, Akagi Akio, Mimuro Maya, Miyahara Hiroaki, Kobayashi Atsushi, Kitamoto Tetsuyuki, Yoshida Mari	4. 巻 39
2. 論文標題 Autopsied case of sporadic Creutzfeldt Jakob disease classified as MM1+2C type	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 240-247
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 Rossi Marcello, Kai Hideaki, Baiardi Simone, Bartoletti-Stella Anna, Carla Benedetta, Zenesini Corrado, Capellari Sabina, Kitamoto Tetsuyuki, Parchi Piero	4. 巻 7
2. 論文標題 The characterization of AD/PART co-pathology in CJD suggests independent pathogenic mechanisms and no cross-seeding between misfolded A and prion proteins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Neuropathologica Communications	6. 最初と最後の頁 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-019-0706-6	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 該当する

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 189
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 1276 ~ 1283
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 Wang Z, Yuan J, Shen P, Abskharon R, Lang Y, Dang J, Adornato A, Xu L, Chen J, Feng J, Moudjou M, Kitamoto T, Lee HG, Kim YS, Langeveld J, Appleby B, Ma J, Kong Q, Petersen RB, Zou WQ, Cui L.	4. 巻 56
2. 論文標題 Correction to: In Vitro Seeding Activity of Glycoform-Deficient Prions from Variably Protease-Sensitive Prionopathy and Familial CJD Associated with PrPV180I Mutation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol Neurobiol	6. 最初と最後の頁 5470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12035-019-1508-3	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 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 Zhang Weiguanliu, Xiao Xiangzhu, Ding Mingxuan, Yuan Jue, Foutz Aaron, Moudjou Mohammed, Kitamoto Tetsuyuki, Langeveld Jan P. M., Cui Li, Zou Wen-Quan	4. 巻 10
2. 論文標題 Further Characterization of Glycoform-Selective Prions of Variably Protease-Sensitive Prionopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 513 ~ 513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens10050513	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 該当する

1. 著者名 Kobayashi Atsushi, Munesue Yoshiko, Shimazaki Taishi, Aoshima Keisuke, Kimura Takashi, Mohri Shirou, Kitamoto Tetsuyuki	4. 巻 101
2. 論文標題 Potential for transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease through peripheral routes.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Laboratory Investigation	6. 最初と最後の頁 1327 ~ 1330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41374-021-00641-2	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 Matsuzono Kosuke, Kim Younhee, Honda Hiroyuki, Anan Yuhei, Hashimoto Yuto, Sano Ichiya, Iwaki Toru, Kitamoto Tetsuyuki, Fujimoto Shigeru	4. 巻 428
2. 論文標題 Optic nerve atrophy and visual disturbance following PRNP Y162X truncation mutation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 117614 ~ 117614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2021.117614	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 Cali Ignazio, Espinosa Juan Carlos, Nemani Satish K., Marin-Moreno Alba, Camacho Manuel V., Aslam Rabail, Kitamoto Tetsuyuki, Appleby Brian S., Torres Juan Maria, Gambetti Pierluigi	4. 巻 9
2. 論文標題 Two distinct conformers of PrPD type 1 of sporadic Creutzfeldt?Jakob disease with codon 129VV genotype faithfully propagate in vivo	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Neuropathologica Communications	6. 最初と最後の頁 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-021-01132-7	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 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔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	竹内 敦子  (Takeuchi Atsuko)  (00535239)	東北大学・医学系研究科・助教    (11301)	

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 分 担 者	甲斐 英朗  (Kai Hideaki)  (70648261)	東北大学・医学系研究科・技術補佐員    (11301)	

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			
イタリア	ボローニャ大学			