

永井 義隆 (Yoshitaka Nagai)

〔原著〕

1. Azuma Y., Tokuda T., Shimamura M., Kyotani A., Sasayama H., Yoshida T., Mizuta I., Mizuno T., Nakagawa M., Fujikake N., Ueyama M., Nagai Y., Yamaguchi M. (2014) Identification of *ter94*, *Drosophila VCP*, as a strong modulator of motor neuron degeneration induced by knockdown of *Caz*, *Drosophila FUS*. **Hum. Mol. Genet.** 23(13): 3467-3480 doi: 10.1093/hmg/ddu055
2. Miura E., Hasegawa T., Konno M., Suzuki M., Sugeno N., Fujikake N., Geisler S., Tabuchi M., Oshima R., Kikuchi A., Baba T., Wada K., Nagai Y., Takeda A., Aoki M. (2014) VPS35 dysfunction causes retromer depletion and impairs lysosomal degradation of α -synuclein, leading to exacerbation of α -synuclein neurotoxicity in *Drosophila*. **Neurobiol. Dis.** 71: 1-13 doi: 10.1016/j.nbd.2014.07.014
3. Saitoh Y., Fujikake N., Okamoto Y., Popiel H.A., Hatanaka Y., Ueyama M., Suzuki M., Gaumer S., Murata M., Wada K., *Nagai Y. (2015) p62 plays a protective role in the autophagic clearance of polyglutamine aggregates in polyglutamine disease model flies. **J. Biol. Chem.** 290(3): 1442-1453. doi: 10.1074/jbc.M114.590281
4. Takeuchi T., Suzuki M., Fujikake N., Popiel H.A., Kikuchi H., Futaki S., Wada K., *Nagai Y. (2015) Intercellular chaperone transmission via exosomes contributes to maintenance of protein homeostasis at the multicellular organismal level. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** (in press)

〔著書・総説〕

1. Takeuchi T., Popiel H.A., Futaki S., Wada K., Nagai Y. (2014) Peptide-based therapeutic approaches for treatment of the polyglutamine diseases. **Curr. Med. Chem.** 21(23): 2575-2582 doi: 10.2174/0929867321666140217124038
2. 永井義隆. ポリグルタミン病における神経変性. (2014) **BRAIN MEDICAL** 26 (3): 225-229.
3. 上山盛夫、藤掛伸宏、永井義隆. その他の FTLD—異常蛋白の視点から. (2015) **Clinical Neuroscience** 33 (3): 312-314.

〔国際学会〕

1. Minakawa et al. Investigating the role of ubiquilin-2 in the pathomechanism of ALS/FTD. GRC on Neurobiol Brain Dis (Jul 27-Aug 1, 2014, Girona, Spain)

2. Nagai Y., Fujikake N., Kimura N., Saitoh Y., Hatanaka Y., Onodera O., Wada K. Dysfunction of microtubule- dependent transport triggers oligomerization and cytoplasmic accumulation of TDP-43, leading to neurodegeneration. Cold Spring Harbor Laboratory 2014 Neurodegenerative Diseases meeting: Biology & Therapeutics (Dec 3-6, 2014, Cold Spring Harbor, NY, USA)
3. Saitoh Y., Fujikake N., Okamoto Y., Wada K., Nagai Y. p62 plays a protective role in the autophagic degradation of polyglutamine protein oligomers in polyglutamine disease model flies. Cold Spring Harbor Laboratory 2014 Neurodegenerative Diseases meeting: Biology & Therapeutics (Dec 3-6, 2014, Cold Spring Harbor, NY, USA)
4. Ishiguro T., Fujikake N., Sato N., Ueyama, M., Mizusawa H., Wada K., Nagai Y., Ishikawa K. Expanded UGAA repeat RNA associated with SCA31 causes progressive neurodegeneration in *Drosophila*. Cold Spring Harbor Laboratory 2014 Neurodegenerative Diseases meeting: Biology & Therapeutics (Dec 3-6, 2014, Cold Spring Harbor, NY, USA)

〔国内学会〕

1. 永井義隆、畑中悠佑、和田圭司. 2光子in vivoイメージング解析によるSCA1マウスにおけるシナプス異常の解明. 第55回 日本神経学会学術大会 (H26.5.21-24、福岡)
2. 藤掛伸宏、木村展之、長野清一、斉藤勇二、横関明男、小野寺理、和田圭司、永井義隆. DCTN1依存的輸送の障害はTDP-43のオリゴマー形成を促進する. 第55回 日本神経学会学術大会 (H26.5.21-24、福岡)
3. 鈴木マリ、藤掛伸宏、和田圭司、永井義隆. ポリグルタミン病モデルショウジョウバエの神経変性は過栄養摂取により増悪する. 第55回 日本神経学会学術大会 (H26.5.21-24、福岡)
4. 斉藤勇二、藤掛伸宏、岡本佑馬、和田圭司、永井義隆. ポリグルタミン病モデルにおいてp62はオートファジー分解系を介して保護的に作用する. 第55回 日本神経学会学術大会 (H26.5.21-24、福岡)
5. Minakawa E.N., Sharkey L.M., Chen K.-C., Thayer M., Lyons J., Ivanova M., Wada K., Nagai Y., Paulson H.L. Investigating the Role of Ubiquilin-2 in the Pathomechanism of ALS/FTD. 第55回 日本神経学会学術大会 (H26.5.21-24、福岡)
6. 東裕美子、徳田隆彦、京谷茜、吉田誠克、水田依久子、水野俊樹、中川正法、藤掛伸宏、上山盛夫、永井義隆、山口政光. FUS-ALSモデルショウジョウバエの表現型を修飾する因子の探索. 第55回 日本神経学会学術大会 (H26.5.21-24、福岡)
7. 三浦永美子、長谷川隆文、今野昌俊、菅野直人、大嶋龍児、菊池昭夫、鈴木マリ、永井義隆、武田篤、青木正志. VPS35障害はカテプシンD活性低下を介しαシヌクレ

- イン蓄積・神経変性を惹起する. 第55回 日本神経学会学術大会 (H26.5.21-24、福岡)
8. 石黒太郎、石川欽也、藤掛伸宏、上山盛夫、永井義隆、和田圭司、水澤英洋. SCA31 (UGGAA)nリピートはショウジョウバエで進行性神経障害を引き起こす. 第55回 日本神経学会学術大会 (H26.5.21-24、福岡)
 9. 鈴木マリ、Anne-Marie Neumann、斉藤勇二、藤掛伸宏、和田圭司、永井義隆. 神経変性疾患モデルショウジョウバエの神経変性は過栄養摂取により増悪する. 第37回 日本神経科学学会 (H26.9.11-13、横浜)
 10. 斉藤勇二、藤掛伸宏、岡本佑馬、和田圭司、永井義隆. p62/SQSTM1はポリグルタミン病モデルショウジョウバエにおいて、ポリグルタミン蛋白質凝集体をオートファジー分解系で除去することで保護的役割を果たす. 第37回 日本神経科学学会 (H26.9.11-13、横浜)
 11. Minakawa et Sharkey L.M., Chen K.-C., Thayer M., Lyons J., Ivanova M., Wada K., Nagai Y., Paulson H.L. Investigating the role of ubiquitin-2 in the pathomechanism of ALS/FTD. 第37回 日本神経科学学会 (H26.9.11-13、横浜)
 12. 石黒太郎、藤掛伸宏、佐藤望、水澤英洋、和田圭司、永井義隆、石川欽也. 異常伸長UGGAAリピートRNAはショウジョウバエにおいて神経毒性を引き起こす. 第37回 日本神経科学学会 (H26.9.11-13、横浜)
 13. 上山盛夫、石黒太郎、藤掛伸宏、今野卓哉、小山哲秀、小野寺理、和田圭司、永井義隆. GGGGCCリピートRNAを発現する新規ALSモデルショウジョウバエの樹立と病態解析. 第86回 日本遺伝学会大会 (H26.9.17-19、長浜)
 14. 畑中悠佑、渡瀬啓、和田圭司、永井義隆. *In vivo*イメージングによって見えてきた神経変性疾患の発達障害としての側面. 第12回 神経科学研究会 (H26.10.25、東京)
 15. 永井義隆、藤掛伸宏、木村展之、長野清一、斉藤勇二、小野寺理、和田圭司. 微小管依存的TDP-43輸送の障害はオリゴマー形成を促進し、神経変性を惹き起こす. 第33回 日本認知症学会学術集会 (H26.11.29-12.1、横浜)

〔招待講演・セミナー〕

1. Nagai Y. Misfolding and aggregation of the polyglutamine protein and its suppression by intercellular transmission of molecular chaperone. Hungary-Japanese Symp on Mechanism and regulation of aberrant protein aggregation (Nov 17-21, 2014, Osaka, Japan)
2. 永井義隆. 蛋白質のミスフォールディング・凝集を標的とした神経変性疾患の治療戦略ーポリグルタミン病をモデルとして. 京都大学薬学系研究科大学院講義 (H26.5.27、京都)
3. 永井義隆. 神経変性疾患に対する蛋白質ミスフォールディング・凝集を標的とした治療戦略ーポリグルタミン病をモデルとして. 第9回 青森神経科学談話会 (H26.6.14、青森)

4. 永井義隆. ポリグルタミン蛋白質の凝集・細胞毒性獲得メカニズム. タウ研究ミーティング (H26.8.1、東京)
5. 永井義隆. ショウジョウバエモデルを用いた神経変性疾患の病態解明・治療法開発～ALS モデルを中心に～. 第 32 回 Neuroscience Seminar Tokushima (H26.9.1、徳島)
6. 永井義隆. TDP-43 のオリゴマー化・神経変性メカニズムの解明. 平成 26 年度厚労省「筋萎縮性側索硬化症の新規治療法・病態解明研究班」ワークショップ (H26.9.26、東京)
7. 永井義隆. 分子シャペロンによるポリグルタミンタンパク質の品質管理機構. 奈良先端大学院大学セミナー (H26.11.12、奈良)

〔研究助成金〕

- H25-26 年度 文部科学研究費補助金・新学術領域研究「シナプス病態」「シナプス発達障害仮説に基づいた神経変性疾患における機能障害発現メカニズムの解明」課題番号：25110741 (代表)
- H24-26 年度 文部科学研究費補助金・基盤研究 (B)「遺伝子量補正型 RNAi 誘導法の確立とそれに基づくパーキンソン病新規治療法の開発」課題番号：24390226 (分担)
- H26-27 年度 文部科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究「ポリグルタミン病トランスジェニックマーマウスモデルの開発とその病態解析」課題番号：26670446 (代表)
- H23-27 年度 文部科学省・脳科学研究戦略的推進プログラム (課題 F)「前頭側頭葉変性症の病態解明に基づく disease-modifying therapy の開発」(分担)
- H24-26 年度 厚生科学研究費補助金・創薬基盤推進研究事業「認知症/神経変性疾患モデルショウジョウバエバンクの構築と変性蛋白質オリゴマーを標的とした共通の治療薬開発」課題番号：H24-創薬総合-一般-002 (代表)
- H25-27 年度 厚生科学研究費補助金・障害者対策総合研究事業「連続変数による新評価方法を用いたフォールディング病の分子シャペロン療法の検討」課題番号：H25-神経・筋-一般-003 (分担)
- H26-28 年度 厚生科学研究委託費・難治性疾患実用化研究事業「プリオノイド蛋白質の凝集・伝播を標的とした神経コンフォメーション病の治療法開発」課題番号：H26-委託 (難)-一般-025 (代表) (分担)
- H26-28 年度 厚生科学研究委託費・難治性疾患実用化研究事業「難治性神経変性疾患に対する神経シナプス形成を促進させるマイクロ RNA の補充による新規治療法の開発と確立」課題番号：H26-委託 (難)-一般-011 (分担)
- H26-28 年度 厚生科学研究委託費・創薬基盤推進研究事業「神経変性疾患に対する革新的創薬研究のための新たな霊長類モデルの確立」課題番号：H26-創薬-一般-005

(分担)

H21-26 年度 科学技術振興機構・CREST「ポリグルタミン病の包括的治療開発」(分担)

H24-26 年度 精神・神経疾患研究開発費「パーキンソン病を中心とするレビー小体病の診断・治療法の開発に関する研究」課題番号：24-5 (分担)

H26-28 年度 精神・神経疾患研究開発費「霊長類モデルを用いた精神・神経疾患の解明と研究基盤の確立に関する研究」課題番号：26-11 (分担)

〔特許出願・取得状況〕

1. 発明者：石川欽也、水澤英洋、永井義隆、横田隆徳、石黒太郎、佐藤望、和田圭司
発明：ALS の原因タンパク毒性を軽減する核酸
特許出願番号：特願 2014-244034
出願日：2014 年 12 月 2 日
出願人：東京医科歯科大学、国立精神・神経医療研究センター
2. 発明者：石川欽也、水澤英洋、永井義隆、石黒太郎、佐藤望、和田圭司
発明：脊髄小脳失調症 31 型 (SCA31 治療剤)
特許出願番号：特願 2014-244350
出願日：2014 年 12 月 2 日
出願人：東京医科歯科大学、国立精神・神経医療研究センター
3. 発明者：武内敏秀、永井義隆、中川慎介、丹羽正美、道具伸也、片岡泰文
発明：血液脳関門透過性ペプチド
特許出願番号：特願 2015-052967
出願日：2015 年 3 月 17 日
出願人：京都大学、国立精神・神経医療研究センター、長崎大学・ファーマコセル株式会社、福岡大学

〔アウトリーチ活動・その他〕

1. 永井義隆、脳プロ出張授業 茨城高校「神経難病の克服をめざして」(H26.10.28)