
小胞体ストレス応答機構の制御による
神経細胞死防御法の開発

(17200026)

平成 17 年度～平成 19 年度科学研究費補助金
(基盤研究 (A)) 研究成果報告書

平成 20 年 4 月

研究代表者 今泉和則
宮崎大学 医学部 教授

はしがき

この小冊子は、平成17年度～平成19年度の3年間に渡り、文部科学省研究補助金（基盤研究(A)）によって行われた「小胞体ストレス応答機構の制御による神経細胞死防御法の開発」に関する研究成果の報告書であります。神経難病を含め数多くの変性疾患で異常タンパク質が細胞内に蓄積し、小胞体機能を障害して様々な病態を引き起こすことが知られています。しかし、神経細胞死に至るまでの詳細な分子機構はまだ十分解明されていません。このような疾患の治療法開発のためには、小胞体の機能異常から起こる神経細胞死とそれに抵抗しようとする生体防御機構の全貌解明が不可欠です。このような研究成果に基づいて、小胞体ストレスから回避し、神経細胞を保護する新規化合物を発見することで神経細胞死を伴う神経変性疾患の新たな治療法の開発が可能になると思われます。

本研究では、①組織特異的に発現する新規の小胞体ストレスセンサーの同定、②小胞体ストレスに対する新たな応答経路の解明、③小胞体分子シャペロン BiP 誘導剤の開発、④神経細胞内における小胞体ストレス応答機構の解明などを目指した研究を行って参りました。その結果、神経細胞に特異的に生じる小胞体ストレス応答の詳細を明らかにできました。さらには新規化合物 BIX (BiP Inducer X) の開発にも成功し、この化合物が脳虚血後の神経細胞死から保護する活性があることも見事に証明できました。

以上の研究成果は、神経難病の撲滅に向けた新たな根本治療法開発に大きな礎になるものであります。今後はさらに臨床応用を目指した研究を実施し、神経難病治療薬として活用される化合物の開発を目指したいと考えています。本研究は文部科学省の科学研究費による援助により執り行われたものであり、ここに心より御礼申し上げる次第であります。

平成20年4月

宮崎大学医学部解剖学講座

分子細胞生物学分野

教授 今泉 和則

研究組織

研究代表者：今泉和則（宮崎大学医学部教授）

共同研究者

本研究は、宮崎大学医学部解剖学講座分子細胞生物学分野と以下に示す各大学の研究者の方々との緊密な連携のもとに推進されたものであり、ここに御氏名を記して感謝の意を表します。（敬称は略）

宮崎大学医学部解剖学講座分子細胞生物学分野

近藤慎一、日野真一郎、金本聡自、村上智彦、齋藤 敦、千原一泰、青木悠里、吉永一也、緒方麻衣子

大阪大学大学院医学系研究科ポストゲノム疾患解析学講座

遠山正彌

奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科細胞構造学講座

塩坂貞夫、奥村雅代

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

工藤 喬

奈良県立医科大学解剖学第二講座

和中明生、辰巳晃子

マサチューセッツ大学医学部分子医学部門

浦野文彦

岐阜薬科大学薬効解析学研究室

原 英彰

交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成17年度	16,300,000	4,890,000	21,190,000
平成18年度	12,500,000	3,750,000	16,250,000
平成19年度	7,700,000	2,310,000	10,010,000
総計	36,500,000	10,950,000	47,450,000

1. 研究の背景および目的

小胞体で起こるタンパク質折り畳みが、細胞内外からの各種ストレスにより攪乱される状態を小胞体ストレスという。小胞体ストレスが負荷されると防御機構である Unfolded Protein Response (UPR) が活性化し、小胞体分子シャペロンが誘導され小胞体内腔に蓄積した異常タンパク質を折り畳むことで細胞死から防御する。各種神経変性疾患ではこの防御機構が破綻して、異常タンパク質の蓄積を招き、神経細胞死につながるということが明らかにされてきている。アルツハイマー病、パーキンソン病などの神経変性疾患の治療法開発には脳神経細胞で起こる小胞体ストレス応答の全貌解明とストレスシグナルを人為的に制御できる方法の開発が必須である。本研究課題では、小胞体ストレスによって誘導される神経細胞死から防御する化合物の開発を最終目標とし、神経細胞における小胞体ストレス応答の新たな経路の解明を含む生存シグナルの全貌解明を目指した。

2. 研究内容

- 1) 新規小胞体ストレスセンサーの同定と解析：我々がすでに同定解析を行ってきたOASIS (Nature Cell Biol., 2005) に引き続き、OASISに構造的に類似した分子BBF2H7の機能解析を実施した。培養細胞を用いて活性化機構や発現変化につき解析した。さらにBBF2H7の*in vivo*における役割を検討する目的でノックアウトマウスを作成した。
- 2) 小胞体ストレスに対する新たな応答経路の解明：小胞体ストレスを負荷した神経細胞の超微細構造を電子顕微鏡を用いて観察した。さらに小胞体ストレス後にみられた形態変化がどのような分子メカニズムで生じているのかを細胞生物学的に解析した。
- 3) 小胞体分子シャペロンBiP誘導剤の開発：分子シャペロンを特異的に誘導する化合物BIXの薬効評価および作用メカニズムについて詳細に検討した。
- 4) 神経細胞の樹状突起における小胞体ストレス：樹状突起には小胞体が存在する。この樹状突起内小胞体でも異常タンパク質の蓄積に対して応答するか否かについて検討するとともに、分子基盤の解明を目指した。

3. 研究成果

成果についてはすでに公表している印刷物の写しを次項以降に添付する。

4. 研究発表

1) 論文

原著論文

1. Kudo T, Kanemoto S, Hara H, Morimoto N, Morihara T, Kimura R, Tabira T, Imaizumi K, Takeda M. : A molecular chaperone inducer protects neurons from ER stress. *Cell death and differentiation* 15 : 364-375, 2008.
2. Yoshinaga K, Kawai K, Tanii I, Imaizumi K, and Kodama K. : Nerve fiber analysis on the so-called accessory subscapularis muscle and its morphological significance. *Anatomical Science International* 83: 55-59, 2008.
3. Kondo S, Saito A, Hino S-I, Murakami T, Ogata M, Kanemoto S, Nara S, Yamashita A, Yoshinaga K, Hara H, and Imaizumi K. : BBF2H7, a novel transmembrane bZIP transcription factor, is a new type of endoplasmic reticulum stress transducer. *Molecular and Cellular Biology* 27: 1716-1729, 2007.
4. Hino S-I, Kondo S, Sekiya H, Saito A, Kanemoto S, Murakami T, Chihara K, Aoki Y, Nakamori M, Takahashi MP, and Imaizumi K. : Molecular mechanisms responsible for aberrant splicing of SERCA1 in myotonic dystrophy type 1. *Human Molecular Genetics* 16: 2834-2843, 2007.
5. Murakami T, Hino S-I, Saito A, and Imaizumi K. : Endoplasmic reticulum stress response in dendrites of cultured primary neurons. *Neuroscience* 146 : 1-8, 2007.
6. Saito A, Hino S-I, Murakami T, Kondo S, and Imaizumi K. : A novel ER stress transducer, OASIS, expressed in astrocytes. *Antioxidants & Redox Signaling* 9: 563-571, 2007.
7. Ikezoe K, Nakamori M, Furuya H, Arahata H, Kanemoto S, Kimura T, Imaizumi K, Takahashi MP, Sakoda S, Fujii N, and Kira J-I. : Endoplasmic reticulum stress in myotonic dystrophy type 1 muscle. *Acta Neuropathologica* 114: 527-535, 2007.
8. Morimoto N, Oida Y, Shimazawa M, Miura M, Kudo T, Imaizumi K, and Hara H. : Involvement of endoplasmic reticulum stress after middle cerebral artery occlusion in mice. *Neuroscience* 147 : 957-967, 2007.
9. Antony JM, Ellestad KK, Hammond R, Imaizumi K, Mallet F, Warren KG, Power C. : The human endogenous retrovirus envelope glycoprotein, syncytin-1, regulates neuroinflammation and its receptor expression in multiple sclerosis: a role for endoplasmic reticulum chaperones in astrocytes. *The Journal of Immunology* 179: 1210-1224, 2007.
10. Manabe T, Ohe K, Katayama T, Matsuzaki S, Yanagita T, Okuda H, Bando Y, Imaizumi K, Reeves R, Tohyama M, and Mayeda A. : HMGAla: Sequence-specific RNA-binding factor causing sporadic Alzheimer's disease-linked exon skipping of Presenilin-2 pre-mRNA. *Genes to Cells* 12 : 1179-1191, 2007.

11. Ogata M, Hino S-I, Saito A, Morikawa K, Kondo S, Kanemoto S, Murakami T, Taniguchi M, Tanii I, Yoshinaga K, Shiosaka S, Hammarback JA, Urano F, and Imaizumi K. : Autophagy is activated for cell survival after endoplasmic reticulum stress. *Molecular and Cellular Biology* 26 : 9220-9231, 2006.
12. Kudo T, Okumura M, Imaizumi K, Araki W, Morihara T, Tanimukai H, Kamagata E, Tabuchi N, Kimura R, Kanayama D, Fukumori A, Tagami S, Okochi M, Kubo M, Tanii H, Tohyama M, Tabira T, Takeda M. : Altered localization of amyloid precursor protein under endoplasmic reticulum stress. *Biochem Biophys Res Commun* 344 : 525-530, 2006.
13. Murakami T, Kondo S, Ogata M, Kanemoto S, Saito A, Wanaka A, and Imaizumi K. : Cleavage of the membrane-bound transcription factor OASIS in response to endoplasmic reticulum stress. *Journal of Neurochemistry* 96 : 1090-1100, 2006.
14. Shinoe T, Wanaka A, Nikaido T, Kakuta Y, Masunaga A, Shimizu J, Duyckaerts C, Imaizumi K, Iwamoto A, Kanazawa I. : The pro-apoptotic human BH3-only peptide harakiri is expressed in cryptococcus-infected perivascular macrophages in HIV-1 encephalitis patients. *Neuroscience Letters* 393 : 102-107, 2006.
15. Kondo S, Murakami T, Tatsumi K, Ogata M, Kanemoto S, Otori K, Iseki K, Wanaka A, Imaizumi K. : OASIS, a CREB/ATF-family member, modulates UPR signalling in astrocytes. *Nature Cell Biology* 7: 186-194, 2005.
16. Kanemoto S, Kondo S, Ogata M, Murakami T, Urano F, Imaizumi K. : XBP1 activates the transcription of its target genes via an ACGT core sequence under ER stress. *Biochem Biophys Res Commun*. 331:1146-1153, 2005.
17. Okumura M, Kondo S, Ogata M, Kanemoto S, Murakami T, Yanagida K, Saito A, Imaizumi K. : Candidates for tumor-specific alternative splicing. *Biochem Biophys Res Commun*. 334: 23-29, 2005.

著書

1. 今泉和則 : 新規小胞体ストレスセンサー (OASIS) . KEY WORD 精神 第4版 : 174-175, 2007. 樋口輝彦、神庭重信、染矢俊幸、宮岡 等 (編)、先端医学社、総 239 頁.

総説

1. 今泉和則 : アルツハイマー病の分子病理学. 宮崎県医師会医学会誌 31 : 1-8, 2007.
2. 今泉和則、原 英彰、伊藤芳久、田熊一徹、布村明彦 : 神経細胞死と神経変性疾患の最先端研究. 日本薬理学雑誌 130 : 477-482, 2007.
3. 工藤 喬、今泉和則、原 英彰 : 分子シャペロン誘導剤の神経変性疾患治療への応用. 日本神経精神薬理学雑誌 27 : 63-67, 2007.
4. 今泉和則 : 小胞体ストレスの観点からの神経細胞死. 臨床化学 35 : 332-342, 2006.

5. 今泉和則：RNA スプライシング異常と難治性疾患. 蛋白質 核酸 酵素 51 : 2287-2293, 2006.
6. 今泉和則：スプライシングと疾患. Medical Science Digest 32 : 330-334, 2006.
7. 今泉和則：グリア細胞の小胞体ストレス応答を制御する膜貫通型転写因子 OASIS—新規小胞体ストレスセンサーOASIS の活性制御機構と機能. 脳 21 9 : 98-102, 2006.
8. 工藤 喬、今泉和則、原 英彰、武田雅俊：治療薬開発 小胞体ストレスのシャペロン誘導. Pharma Medica 24 : 59-62, 2006.
9. 今泉和則：選択的スプライシングの巧妙さとその破綻—神経難病発症に関連する異常スプライシング. 蛋白質 核酸 酵素 50 : 330-342, 2005.
10. 近藤慎一、今泉和則：細胞種特異的な小胞体ストレス応答機構. 実験医学 23 : 2766-2771, 2005.

2) 学会発表

1. 日野真一郎、齋藤 敦、近藤慎一、今泉和則：小胞体ストレスセンサーBBF2H7 欠損マウスの生体内機能解析. 第 113 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2008, 3, 29, 大分.
2. 村上智彦、金本聡自、近藤慎一、吉永一也、和中明生、今泉和則：骨芽細胞における小胞体ストレストランスデューサーOASIS の役割. 第 113 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2008, 3, 29, 大分.
3. Imaizumi K. : Diversity of ER stress response. CIMP Pacific-Asia Regional Meeting. 2008, 3, 5, Kuala Lumpur, Malaysia.
4. 日野真一郎、高橋正紀、今泉和則：筋強直性ジストロフィータイプ1における SERCA1 の異常スプライシングの分子機構. 第 30 回日本分子生物学会年会 (BMB2007) . 2007, 12, 14, 横浜.
5. 日野真一郎、齋藤 敦、近藤慎一、今泉和則：小胞体ストレスセンサーBBF2H7 の機能解析. 第 2 回臨床ストレス応答学会大会. 2007, 11, 30, 福岡.
6. 村上智彦、金本聡自、近藤慎一、吉永一也、和中明生、今泉和則：骨芽細胞における小胞体ストレストランスデューサーOASIS の役割. 第 2 回臨床ストレス応答学会大会. 2007, 11, 30, 福岡.
7. Kondo S, Murakami T, Imaizumi K. :OASIS, an endoplasmic reticulum stress transducer, is involved in normal bone formation. International Symposium on Membrane Traffic. 2007, 11, 27, Awaji Island, Japan.
8. 今泉和則：OASIS ファミリータンパク質の生体内機能. 第 2 回小胞体ストレス研究会. 2007, 10, 22, 吹田.

9. 今泉和則：小胞体ストレスセンサーOASIS と骨形成. 日本解剖学会第 63 回九州支部学術集会. 2007, 10, 20, 長崎.
10. 今泉和則：小胞体ストレス応答の多様性. 千里ライフサイエンスセミナー ブレインサイエンスシリーズ第 20 回「小胞体ストレスと脳神経疾患」. 2007, 9, 28, 豊中.
11. Murakami T, Kanemoto S, Kondo S, Wanaka A, Imaizumi K. : OASIS, an endoplasmic reticulum stress transducer, is involved in normal bone formation. The American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 29th Annual Meeting. 2007, 9, 16, Honolulu, Hawaii, USA.
12. 関屋裕史、日野真一郎、中森雅之、高橋正紀、今泉和則：ジストロフィータイプ1における SERCA1 の異常スプライシング. 第 50 回日本神経化学学会大会 (Neuro2007). 2007, 9, 12, 横浜.
13. 近藤慎一、原 英彰、今泉和則：ニュータイプの小胞体ストレスセンサーBBF2H7 は、障害を受けた神経細胞で発現する. 第 50 回日本神経化学学会大会 (Neuro2007). 2007, 9, 11, 横浜.
14. 今泉和則：スプライシング異常によるヒト疾患. 日本進化学会第 9 回京都大会. 2007, 9, 2, 京都.
15. 今泉和則：組織・細胞種特異的小胞体ストレス応答と疾患. 平成 19 年度生理学研究所研究会－細胞死研究の新たな潮流と疾患研究への展開－. 2007, 8, 15, 岡崎.
16. 金本聡自、村上智彦、近藤慎一、和中明生、今泉和則：小胞体ストレスセンサーOASIS による osteocalcin の発現制御機構の解析. 第 25 回日本骨代謝学会学術集会. 2007, 7, 21, 大阪.
17. 村上智彦、金本聡自、近藤慎一、和中明生、今泉和則：小胞体ストレスセンサーOASIS と骨芽細胞. 第 25 回日本骨代謝学会学術集会. 2007, 7, 21, 大阪.
18. Kanemoto S, Murakami T, Kondo S, Yoshinaga K, Wanaka A, and Imaizumi K. : OASIS, an ER stress transducer, is involved in bone metabolism. –Analysis of OASIS knockout mouse. 17th Scientific Meeting of the International Bone and Mineral Society. 2007, 6, 27, Montreal, Canada.
19. 今泉和則：骨形成不全を示す小胞体ストレスセンサーOASIS 欠損マウスの解析. 日本薬学会第 127 年会. 2007, 3, 30, 富山.
20. 今泉和則：小胞体ストレスセンサーOASIS と骨形成. 第 112 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2007, 3, 28, 大阪.
21. 今泉和則：小胞体ストレスによって誘導されるオートファジー. 第 80 回日本薬理学会年会. 2007, 3, 16, 名古屋.

22. Kondo S, Imaizumi K. : BBF2H7, a novel transmembrane bZIP transcription factor, is a new type of ER stress transducer. 4th International Meeting Steroids and Nervous System. 2007, 2, 19, Torino, Italy.
23. Kondo S, Imaizumi K. : BBF2H7, a novel transmembrane bZIP transcription factor, is a new type of ER stress transducer. Biochemical Society Focused Meeting (Bionanotechnology: from self-assembly to cell biology). 2007, 1, 3, Cambridge, UK.
24. 日野真一郎、関屋裕史、近藤慎一、中森雅之、高橋正紀、今泉和則：筋強直性ジストロフィータイプ1における SERCA1 の異常スプライシングの分子機構の解析. 日本分子生物学会 2006 フォーラム. 2006, 12, 8, 名古屋.
25. 金本聡自、原 英彰、工藤 喬、今泉和則：小胞体分子シャペロンを誘導する新規化合物 BIX の薬効解析. 日本分子生物学会 2006 フォーラム. 2006, 12, 8, 名古屋.
26. 近藤慎一、原 英彰、今泉和則：新規小胞体ストレストランスデューサーBBF2H7 の機能解析. 日本分子生物学会 2006 フォーラム. 2006, 12, 6, 名古屋.
27. 村上智彦、金本聡自、和中明生、今泉和則：小胞体ストレスセンサーOASIS 欠損マウスの解析. 日本分子生物学会 2006 フォーラム. 2006, 12, 6, 名古屋.
28. 金本聡自、原 英彰、工藤 喬、今泉和則：小胞体分子シャペロンを誘導する新規化合物 BIX の同定および薬効解析. 第 1 回臨床ストレス応答学会大会. 2006, 11, 23, 京都.
29. Hino S-I, Ogata M, Saito A, Urano F, Imaizumi K. : Autophagy is activated for cell survival after ER stress. 第 1 回臨床ストレス応答学会大会. 2006, 11, 22, 京都.
30. 齋藤 敦、今泉和則：アストロサイト特異的小胞体ストレスセンサーOASIS により発現制御される遺伝子の探索. 日本解剖学会第 62 回九州支部学術集会. 2006, 10, 21, 福岡.
31. Murakami T, Imaizumi K. : ER stress response in dendrites of primary hippocampal neurons. The 36th Annual Meeting of the Society for Neuroscience. 2006, 10, 15, Atlanta, USA.
32. 今泉和則：膜貫通型転写因子 OASIS ファミリーと小胞体ストレス応答. 第 1 回小胞体ストレス研究会. 2006, 10, 13, 宮崎.
33. Kanemoto S, Hara H, Kudo T, Imaizumi K. : A novel chemical compound, BIX, suppresses neuronal death via the induction of an ER chaperone. The 6th Annual Meeting of International College of Geriatric Psychoneuropharmacology (ICGP). 2006, 10, 4, Hiroshima.
34. Kudo T, Kanemoto S, Imaizumi K, Hara H, Morimoto N, Tabira T, Takeda M. : A molecular chaperone inducer as potential anti-Alzheimer treatment. 第 49 回日本神経化学学会大会. 2006, 9, 15, 名古屋.

35. Kanemoto S, Hara H, Kudo T, Imaizumi K. : A novel ER molecular chaperone inducible compound, BIX, suppresses neuronal death from ER stress. 第 49 回日本神経化学学会大会. 2006, 9, 15, 名古屋.
36. Hino S-I, Sekiya H, Kondo S, Nakamori M, Takahashi MP, Imaizumi K. : Molecular mechanisms responsible for aberrant splicing of SERCA1 in myotonic dystrophy type 1. 第 49 回日本神経化学学会大会. 2006, 9, 14, 名古屋.
37. Ogata M, Hino S-I, Saito A, Urano F, Imaizumi K. : IRE1-JNK pathway is essential for activation of autophagy after ER stress. 第 49 回日本神経化学学会大会. 2006, 9, 14, 名古屋.
38. Murakami T, Imaizumi K. : ER stress response in dendrites of primary hippocampal neurons. 第 49 回日本神経化学学会大会. 2006, 9, 14, 名古屋.
39. 今泉和則 : 小胞体ストレス研究の新展開. 第 8 回 ORIGIN 神経科学研究会夏のワークショップ. 2006, 9, 2, 松山.
40. Kanemoto S, Hara H, Kudo T, Imaizumi K. : Neuroprotective effects of an ER molecular chaperone inducible compound, BIX, against ER stress in *in vitro* and *in vivo* analysis. 5th Forum of European Neuroscience. 2006, 7, 11, Vienna, Austria.
41. Kondo S, Imaizumi K. : Young Investigators Colloquium: The roles of novel transmembrane bZIP transcription factors in Unfolded protein response. 7th Biennial Meeting of the Asian Pacific Society for NeuroChemistry (APSN 2006). 2006, 7, 3, Singapore.
42. Murakami T, Imaizumi K. : ER stress response in dendrites of primary neurons. The 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress. 2006, 6, 23, Kyoto.
43. 近藤慎一、今泉和則 : 新規膜貫通型転写因子と小胞体ストレス応答. 第 111 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2006, 3, 31, 相模原.
44. 齋藤 敦、緒方麻衣子、日野真一郎、浦野文彦、今泉和則 : 小胞体ストレスによって活性化されるオートファジー. 第 111 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2006, 3, 31, 相模原.
45. Ogata M, Urano F, Imaizumi K. : Autophagy is activated during ER stress via the ER-resident transmembrane kinase IRE1. The American Society for Cell Biology 45th Annual Meeting. 2005, 12, 10, Sanfrancisco, USA.
46. Saito A, Ogata M, Urano F, Imaizumi K. : Autophagy system is activated during ER stress via the ER-resident transmembrane kinase IRE1. 第 28 回日本分子生物学会年会. 2005, 12, 8, 福岡.

47. Kanemoto S, Kudo T, Imaizumi K. : Chemical compound, BIX, protects cells from neuronal death induced by ER stress via induction of ER molecular chaperone. 第 28 回日本分子生物学会年会. 2005, 12, 7, 福岡.
48. Kondo S, Yamashita A, Imaizumi K. : The roles of novel transmembrane bZIP transcription factors in Unfolded protein response. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting. 2005, 11, 12, Washington, DC, USA.
49. Murakami T. and Imaizumi K. : ER stress response in dendrites of primary neurons. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting. 2005, 11, 12, Washington, DC, USA.
50. Kanemoto S, Kudo T, Imaizumi K. : Chemical compound, BIX, protects cells from neuronal death induced by ER stress via induction of ER molecular chaperone. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting. 2005, 11, 12, Washington, DC, USA.
51. Imaizumi, K. : The regulation of unfolded protein response by OASIS, a transmembrane bZIP transcription factor, in astrocytes. International Symposium on Life of Proteins. 2005, 11, 1, Hyogo.
52. 今泉和則 : 神経細胞における小胞体ストレスの *in vivo* イメージング-神経変性疾患の病態解明を目指して. 第 36 回病態代謝研究会報告会. 2005, 10, 22, 東京.
53. 今泉和則 : 小胞体ストレス応答の多様性. 平成 17 年度生理学研究所研究会「細胞死の新たな生理機能と病態における意義」. 2005, 10, 17, 岡崎.
54. 緒方麻衣子、今泉和則 : 小胞体ストレスによって誘導されるオートファジー. 第 61 回日本解剖学会九州支部学術集会. 2005, 10, 15, 鹿児島.
55. 村上智彦, 今泉和則 : 神経細胞の樹状突起における小胞体ストレス応答. 第 61 回日本解剖学会九州支部学術集会. 2005, 10, 15, 鹿児島.
56. 今泉和則 : Diversity of ER stress response. 第 48 回日本神経化学学会大会. 2005, 9, 29, 福岡.
57. 村上智彦、今泉和則 : ER stress response in dendrites of primary neurons. 第 48 回日本神経化学学会大会. 2005, 9, 28, 福岡.
58. 金本聡自、工藤 喬、今泉和則 : Chemical compound, BIX, protects cells from neuronal death induced by ER stress via induction of ER molecular chaperone. 第 48 回日本神経化学学会大会. 2005, 9, 28, 福岡.
59. 緒方麻衣子、浦野文彦、今泉和則 : Autophagy is activated During ER stress via the ER-resident transmembrane kinase IRE1. 第 48 回日本神経化学学会大会. 2005, 9, 28, 福岡.
60. 近藤慎一、今泉和則 : 新規膜貫通型転写因子と小胞体ストレス応答. 第 6 回 ORIGIN 神経科学研究会夏のワークショップ. 2005, 9, 2, 白浜.

61. 緒方麻衣子、今泉和則：小胞体ストレスによって活性化されるオートファジー. 第6回 ORIGIN 神経科学研究会夏のワークショップ. 2005, 9, 2, 白浜.
62. 金本聡自、今泉和則：小胞体分子シャペロンを誘導する新規化合物 BIX の薬効および作用機序に関する解析. 第6回 ORIGIN 神経科学研究会夏のワークショップ. 2005, 9, 2, 白浜.
63. 村上智彦、今泉和則：神経細胞の樹状突起における小胞体ストレス応答. 第6回 ORIGIN 神経科学研究会夏のワークショップ. 2005, 9, 2, 白浜.
64. 今泉和則：小胞体ストレスとその応答機構. 第2回 Neuroscience Frontier Research Conference. 2005, 8, 20, 千葉.
65. 金本聡自、今泉和則：小胞体分子シャペロンを誘導する新規化合物 BIX による神経細胞死抑制効果の検討. 第9回宮崎 Neuroscience 研究会. 2005, 7, 22, 宮崎.
66. Imaizumi, K. : Molecular mechanisms of aberrant splicing in neurodegenerative disorders. Kobe Conference on splicing. 2005, 6, 18, Kobe.
67. Imaizumi K, Tohyama M. : Neuronal death induced by endoplasmic reticulum stress. 第28回日本基礎老化学会. 2005, 6, 16, Tokyo.

3) 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

出願番号：特許権 2007-308884

発明の名称：軟骨疾患のモデル非ヒト動物

発明者：今泉和則、日野真一郎

特許出願人：国立大学法人宮崎大学

2007年11月29日出願