

西本 祥仁 (にしもと よしのり)



下記は、2022年現在の情報です。

■ 略歴

1997年 慶應義塾志木高等学校卒業

2003年 慶應義塾大学医学部卒業

2003年 慶應義塾大学 内科学教室 神経内科 入局

2008年 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程修了, 学位(医学博士)取得

2010年 慶應義塾大学医学部 生理学教室 特任助教

2013年 ハーバード大学医学部 博士研究員 / 日本学術振興会 海外特別研究員 (兼任)

2016年 東京都済生会中央病院 神経内科 医員 / 慶應義塾大学医学部 生理学教室 助教 (兼任)

2018年 慶應義塾大学医学部 百寿総合研究センター 特任助教

2020年 慶應義塾大学医学部 神経内科 助教

2022年 慶應義塾大学医学部 神経内科 専任講師

■ 所属学会

日本神経学会

日本内科学会

日本認知症学会

日本脳卒中学会

日本人類遺伝学会

■ 主な資格

総合内科専門医, 認定内科医, 内科学会指導医 (日本内科学会)
神経内科専門医, 神経内科指導医 (日本神経学会)
認知症専門医, 指導医 (日本認知症学会)
脳卒中専門医 (日本脳卒中学会)
認定産業医 (日本医師会)
健康気象アドバイザー (バイオクリマ研究会)
東京都 難病指定医 (神経内科)
身体障害者指定医 (平衡機能障害・音声/言語機能障害・そしゃく機能障害・肢体不自由)

■ 業績 (著書含む)

■ 主要論文 ■ (*Corresponding Author)

- 1) Ando T, Nishimoto Y, Hirata T, Abe Y, Takayama M, Maeno T, Fujishima S, Takebayashi T, Arai Y*. Association between multimorbidity, self-rated health and life satisfaction among independent, community-dwelling very old persons in Japan: longitudinal cohort analysis from the Kawasaki Ageing and Well-being Project.」 BMJ Open 2022, 12(2):e049262
- 2) Nishimoto Y*, Nakagawa S, Okano H*. LncRNA NEAT1 and ALS. Neurochemistry International 2021, 150:105175.
- 3) Sasaki T*, Nishimoto Y, Hirata T, Abe Y, Takebayashi T, Arai Y. ALDH2 p.E504K variation and sex are major factors associated with the drinking behaviors including both current and quitting drinking among 41 factors in the Japanese Oldest Old. Genes 12(6):799, 2021
- 4) Uemura M, Nozaki H, Kato T, Koyama A, Sakai N, Ando S, Kanazawa M, Hishikawa N, Nishimoto Y, Polavarapu K, Nalini A, Hanazono A, Kuzume D, Shindo A, El-Ghanem M, Abe A, Sato A, Yoshida M, Ikeuchi T, Mizuta I, Mizuno T, Onodera O*. HTRA1-Related Cerebral Small Vessel Disease: a Review of the Literature. Frontiers in Neurology 11: 545, 2020
- 5) Yagi R, Nishimoto Y*, Yamada S, Nakashima H, Okada K, Konoeda F, Hoshino H. Two medullary hemorrhage cases complicated by respiratory distress in the early phase. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 28(1): 229-231, 2019
- 6) Sasaki T, Nishimoto Y, Abe Y, Takayama M, Hirose N, Okano H, Arai Y. Sex specific effects of apolipoprotein ε 4 allele on mortality in Japanese very old and centenarian men. The Journals of Gerontology, A Biol Sci Med Sci, glz242, 2019

- 7) Ichiyanagi N, Fujimori K, Yano M, Ishihara-Fujisaki C, Sone T, Akiyama T, Okada Y, Akamatsu W, Matsumoto T, Ishikawa M, Nishimoto Y, Ishihara Y, Sakuma T, Yamamoto T, Tsuiji H, Suzuki N, Warita H, Aoki M, Okano H*. Establishment of in vitro FUS-associated Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis Model using Human induced Pluripotent Stem Cells. *Stem Cell Reports*, 12;6(4):496-510, 2016
- 8) Nozaki H, Sekine Y, Fukutake T, Nishimoto Y, Shimoe Y, Shirata A, Yanagawa S, Hirayama M, Tamura M, Nishizawa M, Onodera O*. Characteristic features and progression of abnormalities on MRI for CARASIL. *Neurology*, 85(5):459-63, 2015
- 9) Kuwako K*, Nishimoto Y, Kawase S, Okano HJ, Okano H. Cadherin-7 Regulates Mossy Fiber Connectivity in the Cerebellum. *Cell Reports*, 9(1): 311?323, 2014
- 10) Nishimoto Y*, Nakagawa S, Hirose T, Okano HJ, Takao M, Shibata S, Suyama S, Kuwako K, Imai T, Murayama S, Suzuki N, Okano H. The long non-coding RNA nuclear-enriched abundant transcript 1_2 induces paraspeckle formation in the motor neuron during the early phase of amyotrophic lateral sclerosis. *Molecular Brain* 6(1):31, 2013
- 11) Nishimoto Y*, Okano HJ, Imai T, Poole AJ, Suzuki N, Keirstead HS, Okano H. Cellular toxicity induced by the 26-kDa fragment and amyotrophic lateral sclerosis (ALS)-associated mutant forms of TDP-43 in human embryonic stem cell-derived motor neurons. *Neurology and Clinical Neuroscience* 1(1):24-31, 2013
- 12) Nishimoto Y*, Suzuki S, Utsugisawa K, Nagane Y, Shibata M, Shimizu T, Suzuki N. Headache associated with myasthenia gravis: the impact of mild ocular symptoms. *Autoimmune Diseases* 2011:840364, 2011
- 13) Nishimoto Y, Shibata M*, Onodera O, Suzuki N. Neuro-axonal integrity evaluated by MR spectroscopy in a case of CARASIL. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82(8):860-861, 2011
- 14) Nishimoto Y*, Shibata M, Nihonmatsu M, Nozaki H, Shiga A, Shirata A, Yamane K, Kosakai A, Takahashi K, Nishizawa M, Onodera O, Suzuki N. A novel mutation in the HTRA1 gene causes CARASIL without alopecia. *Neurology* 76(15):1353-1355, 2011
- 15) Nishimoto Y and Okano H*. New insight into cancer therapeutics: Induction of differentiation by regulating the Musashi/Numb/Notch pathway. *Cell Research* 20:1083?1085, 2010

16) Nishimoto Y, Ito D*, Yagi T, Nihei Y, Tsunoda Y, Suzuki N. Characterization of alternative isoforms and inclusion body of the TAR DNA-binding protein-43. *Journal of Biological Chemistry* 285(1):608-619, 2010

17) Nishimoto Y, Yamashita T, Hideyama T, Tsuji S, Suzuki N, Kwak S*. Determination of editors at the novel A-to-I editing positions. *Neuroscience Research* 61(2):201-206, 2008

■書籍・出版物等■

図とイラストだからわかるサルコペニア・フレイル（クリニコ出版）「Chapter I 高齢者社会の現状とフレイル，ロコモ，サルコペニアの意義 --- 3. 百寿とはどのような方か? ---」西本祥仁，新井康通著 2019 年

Methods in Molecular Biology, vol. 1328, pp. 163-178 「-Chapter 12 *Drosophila* Oogenesis: Methods and Protocols- Immuno-Electron Microscopy and Electron Microscopic In Situ Hybridization for Visualizing piRNA Biogenesis Bodies in *Drosophila* Ovaries. 」Shibata S, Murota Y, Nishimoto Y, Yoshimura M, Nagai T, Okano H, Siomi MC. 2015 年

朝日学生新聞社 連載「からだの教室-知識の玉手箱-」全 26 回 2014 年 4 月 4 日～9 月 26 日

脳神経内科ゴールデンハンドブック(南江堂) 「運動神経疾患類縁」

2011 年 5 月 11 日(初版)

2014 年 4 月 20 日(改訂第 2 版)

2020 年 6 月 1 日 (改訂第 3 版)

■インタビュー■

認知症診療 UPDATE2022 「オンライン診療システムによる認知症診療の有効性を評価」

CLINIC magazine 628 号 pp. 32-36, 2022 年 5 月号

2022 年 3 月 29 日インタビュー

「ユニバーサル対応を可能にする、認知症オンライン診療と AI 診断補助技術の研究」

KGRI (Keio University Global Research Institute)

日本語：<https://www.kgri.keio.ac.jp/research-synergies/talk-11.html>

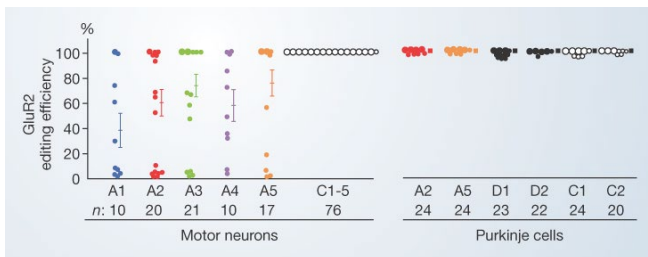
英語：<https://www.kgri.keio.ac.jp/en/research-synergies/talk-11.html>

2021 年 11 月 18 日 インタビュー

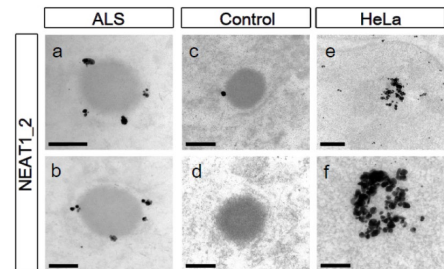
■ 研究紹介

テーマ1 筋萎縮性側索硬化症(ALS)の早期診断および包括的治療体制の確立

ALSは、中年期あるいは初老期に筋力低下を自覚し、わずか数ヶ月から数年経たぬうちに生命の維持に必要な運動機能さえも全廃に至らしめる難治性の神経疾患です。我々のグループでは、東京大学の河原行郎博士、郭伸博士による「RNA編集異常とALS発症」の発見(左図)をもとに長年RNA異常がいかにALSを引き起こすのか、研究を継続してきました(この発見はすでに現在治験につながっています)。臨床遺伝学発展の潮流にも背中を押されて、ALSの発症に深く関わるTDP-43, FUS/TLS, C9orf72遺伝子の発見によってもALSは暗黒の時代から、光をつかもうとする時代へと変遷を迎えています。2013年には西本らによって、ヒトALS患者の脊髄において特異的な長鎖ノンコーディングRNAのNEAT1が核となりパラスペックルを形成していることが発見されました(右図)。現在、疾患早期におけるALS発症診断方法の開発と各種薬剤による治療効果の評価を行うための研究を行っています。また、発症早期におけるALS臨床診断の確定と運動ニューロン疾患の専門チーム・在宅診療医の連携による包括的なALS治療体制の確立に向けても、他施設と共同で動き出しています。



Kawahara et al, *Nature*, 2004



Nishimoto et al, *Mol Brain*, 2013

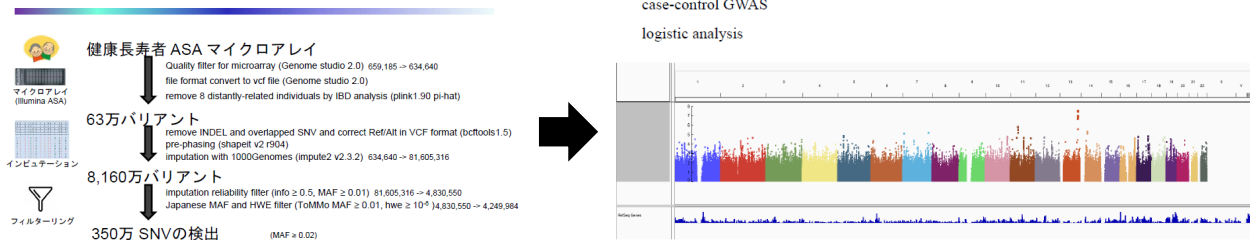
テーマ2 筋萎縮性側索硬化症(ALS)の核酸医薬による分子標的療法の開発

明治維新前から150年以上、何もわからず恐れられてきたALSにも効果を示す薬剤が出現し、未来の薬の候補として複数の治験薬も出現し始めています。しかし、ALSに特化して効果を表すという、世にいう「特効薬」はまだまだ世界に存在していません。慶應義塾大学病院 神経内科はこうした難病に背を向けることなく立ち向かい、「治せる脳神経内科」であることをいつも目指してきました。我々のグループでは、長くALSを異常なRNA(DNAなどの核酸といわれるものの種類の一つ)により引き起こされる疾患としてみて、治療薬の開発研究を継続してきました。一度悪さをするRNAが見つければ、そのRNAだけを消し去る薬剤をつくり出せる可能性につながります。西本は2013年から米国のボストンでリチャード・グレゴリー博士(現ハーバード・メディカル・スクール教授)のもとで、RNAエクソソーム複合体を構成するタンパク質と小ノンコーディングRNAの代謝調節の関連性について研究を行ってきました。その結果、これまで知られていなかった事実として、特定の小ノンコーディングRNAが実際の運動神経細胞を死に至らしめる原因である可能性を見出しました。慶應義塾大学医学部 生理学教室(岡野栄之博士)のご協力のもと最新のゲノム編集技術を用いて作成したALSモデル動物を用いて、西本がこれまで見出してきた特定のRNA異常に対する薬剤が生体に対して実際に効果を示すかどうか、新薬開発に向けて確実な歩みを続けています。

テーマ3 次世代シーケンス技術を活用した認知症の遺伝的リスク算出法の確立

2019年厚生労働省のデータでは日本の100歳以上の人数は7万人を超え、日本は(人口比で)世界一の長寿国であり続けています。加えて65歳以上の5人に1人が認知症になるという事実があり、認知症の方をいかに救うか、という事は身近で国家の政策にも大きく関わる重要課題となっています。一方で日本には110歳を超えるスーパーセンテナリアンと呼ばれる誇るべき方々が150人以上おられます。実は105歳を超える方は認知機能が障害されにくい、ということが知られていました。西本は2年間、直接スーパーセンテナリアン、百寿者、そして健康長寿者(85歳以上で生活の自立しておられる方)の方々と向かい合い、その認知機能を調査・研究することにより、高齢になってもなお健康でいられる方の認知機能パターンに一定の傾向があることを見出しました。慶應義塾大学医学部 百寿総合研究センター(新井康通博士、佐々木貴史博士)のご協力のもと、最新の次世代シーケンス技術を活用してなぜ百寿者の方が認知症になりにくいのか、一般年齢の方、認知症の方の遺伝子と比較することでその謎に迫っています。これにより、個々人が遺伝学的にどのくらい認知症になりやすいのかを算出し、同じ遺伝的リスクの人同士を比べることで認知機能に関わる本当の環境因子が何なのか、その発見に寄与していきたいと考え研究を続けています。

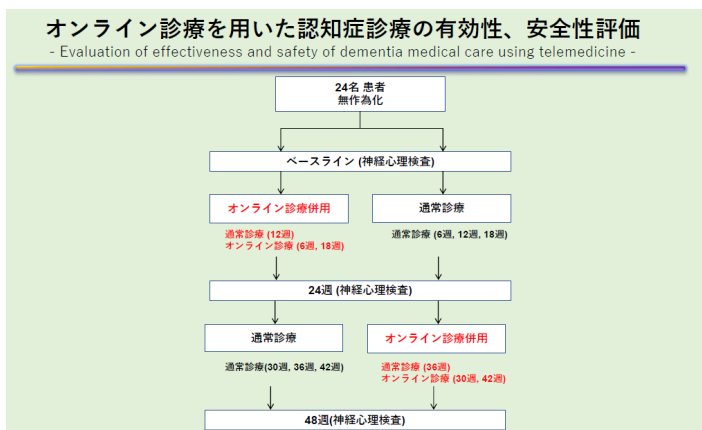
インピュテーションによる検出数増幅をかけた GWAS の流れ



図は慶應義塾大学医学部 百寿総合研究センター 佐々木貴史博士のご協力による

テーマ4 認知症のオンライン診療データを活用した自動病態評価技術の開発

神経内科は精神神経科、放射線医学総合研究所と共同で慶應義塾大学病院内のメモリークリニックにおいて次世代につながる認知症診療を行っています。またKGRI (Keio University Global Research Institute)のサポートを受けて、オンライン診療を用いた認知症診療を展開し、ここで行われるリモート診療時の音声・体動(頭部振り向き現象)・眼球運動、表情のデータ記録にAI技術を活用することで、認知症の症状の自動評価および診断効率の向上に役立つシステムづくりを行おうと日々努力しています。



上記の他にも複数の専門家とともに神経難病の治療や診療の向上のため革新的研究を進めています。

■ 受賞歴

2020年06月

KGRI Startup Award 「オンライン診療を用いた認知症診療の有効性、安全性評価」
Keio University Global Research Institute

2016年05月

Selected key poster (Harvard Stem Cell Institute Retreat) 「Altered tRNA metabolism links RNA Exosome deficiency with motor neuron disease」
Harvard Stem Cell Institute

2015年08月

Physician's Recognition Award 「Pediatric Advanced Care Team Rounds」
American Medical Association

2011年11月

慶應義塾大学医学部 三四会奨励賞「遺伝性血管性白質脳症 (CARASIL) 家系における新規ミスセンス変異の同定と分子生物学的変化の検討」
慶應義塾大学医学部 三四会,

2010年10月

Neuroscience Research Top Cited Article 2008-2010 「Determination of editors at the novel A-to-I editing positions.」
Neuroscience Research

2000年11月

慶應義塾大学 医学部長賞「ヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)遺伝子導入による酵素活性非依存的な細胞機能調節機序の解明」
慶應義塾大学 医学部

■ その他
