

精神・神経疾患研究開発費

筋ジストロフィーに対する トランスレーショナル・リサーチ

平成24年度 研究班会議プログラム

主任研究者 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 遺伝子疾患治療研究部
武田 伸一

日 時 平成 24 年 12 月 5 日 (水) 9:50~17:40
平成 24 年 12 月 6 日 (木) 8:30~16:25

会 場 JA共済ビル カンファレンス・ホール(1階)
〒102-0093 東京都千代田区平河町 2-7-9
TEL 03-3265-8716
<http://www.jankb.co.jp/conference-access.htm>

- ◆ 開演 30 分前より受け付けを開始します。各セッション開始予定時刻の 30 分前までに試写の上、データをスライド受付係にご提出下さい。なお、プロジェクターは液晶のみです。
- ◆ 口演 10 分、討論 5 分でお願いします。(時間厳守)
- ◆ 6 日 12 時 10 分より班員会議を行います。(場所:JA 共済ビルカンファレンス・ホール)
班員または代理の方は必ずご出席下さい。昼食をご用意しております。

第 1 日目 平成 24 年 12 月 5 日(水)

開会の挨拶 9:50~10:00 主任研究者 武田 伸一

Session I エクソン・スキッピング 10:00~11:30 座長 松尾 雅文

1. 筋ジストロフィーのエクソンスキップ療法のためのスプライシング機構の解析

—DMD 遺伝子のイントロン由来産物とスプライシングモデル—

○鈴木 仁^{1,2}, 亀山 俊樹³, 前田 明³, 塚原 俊文²

(¹北陸先端科学技術大学院大学 ナノマテリアルテクノロジーセンター, ²北陸先端科学技術大学院大学
マテリアルサイエンス研究科, ³藤田保健衛生大学 総合医科学研究所)

2. 遺伝子制御機能を持つ人工核酸の創出

—筋ジストロフィー治療薬としての 2'-O-修飾 RNA および構造改変した U1snRNA の創成—

○関根 光雄¹, 鈴木 真¹, 横内 瑛¹, 岡庭 夏己¹, 正木 慶昭¹, 原川 太郎¹, 山田 剛史¹, 山田 研¹, 大
窪 章寛¹, 清尾 康志¹, 青木 吉嗣², 永田 哲也², 武田 伸一²

(¹東京工業大学大学院 生命理工学研究科, ²国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾
患治療研究部)

3. ジストロフィン pre-mRNA のスプライシングを変化させる低分子化合物の探索

○萩原 正敏

(京都大学大学院 医学研究科 形態形成機構学分野)

4. スプライシングを制御するデュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療法の確立

—ジストロフィン遺伝子のエクソンスキッピングを誘導する化合物に関する検討—

○松尾 雅文¹, 西田 篤史², 寶田 徹³, 竹内 敦子³

(¹神戸学院大学 総合リハビリテーション学部, ²日本ケミカルリサーチ株式会社, ³神戸薬科大学)

5. アンチセンス・モルフォリノを用いた筋ジストロフィー新生仔犬に対するエクソンスキッピング治療の 効果 【招待発表者】

○横田 俊文¹, 永田 哲也², 越後谷 裕介¹, 中村 昭則³, 浦澤 延幸⁴, 小林 正典⁵, 齊藤 崇², 青木 吉
嗣^{2,6}, Ashkan Nozohourmehrabad¹, Dharminder Panesar¹, Merryl Rodrigues¹, Ryszard Kole⁷, Peter Sazani⁷,
Terence Partridge⁸, Eric P. Hoffman⁸, 武田 伸一²

(¹Department of Medical Genetics, University of Alberta Faculty of Medicine and Dentistry, Edmonton,
Canada, ²国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部, ³信州大学 医学部
第三内科, ⁴長野赤十字病院 循環器科, ⁵日本獣医生命科学大学 獣医学部 獣医学科, ⁶Department
of Physiology Anatomy, and Genetics, University of Oxford, Oxford, UK, ⁷Sarepta Therapeutics, Inc.
Cambridge, USA, ⁸Research Center for Genetic Medicine, Children's National Medical Center,
Washington DC, USA)

6. アンチセンスによる *mdx52* マウスのエクソン 45–55 スキップ治療

○齊藤 崇^{1,2}, 青木 吉嗣^{1,3}, 横田 俊文^{1,4,5,6}, 永田 哲也¹, 中村 昭則^{1,7}, 谷端 淳¹, Stephanie M. R. Duguez⁴, Kanneboyina Nagaraju⁴, Eric P. Hoffman⁴, Terence Partridge⁴, 武田 伸一¹

(¹国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部, ²東京女子医科大学 医学部 小児科学, ³Department of Physiology Anatomy, and Genetics, University of Oxford, Oxford, UK, ⁴Research Center for Genetic Medicine, Children's National Medical Center, Washington DC, USA, ⁵Department of Medical Genetics, School of Human Development, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Alberta, Edmonton, Canada, ⁶The Friends of Garrett Cumming Research and Muscular Dystrophy Canada HM Toupin Neurological Science Research Chair, University of Alberta, Edmonton, Canada, ⁷信州大学 医学部 第三内科)

***** 休 憩 11:30~11:40 *****

Session II 臨床治験に向けて 11:40~12:10 座長 武田 伸一

7. 筋疾患の基礎研究を臨床応用するための小児科医としての準備

—筋芽細胞の休止期を維持するメカニズムの解明、*pth1r* は何をしているのか?—

○木村 重美, 吉岡 毅

(熊本大学大学院 生命科学研究部 小児発達学)

8. 筋ジストロフィーの遺伝子医療における患者の理解とその促進に関する研究

遺伝子医療とピアカウンセラーの役割 —ピアカウンセラー養成講座の報告—

貝谷 久宣¹, 野口 恭子²

(¹社団法人日本筋ジストロフィー協会, ²医療法人和楽会 心療内科・神経科 赤坂クリニック)

***** 休 憩 12:10~13:30 *****

Session III 病態・診断 I 13:30~14:30 座長 山梨 裕司

9. Duchenne 型筋ジストロフィーモデルマウスの中核異常中間表現型をヒト疾患治療に役立てるための研究

—社会性行動試験における中間表現型—

○関口 正幸, 山田 大輔, 和田 圭司

(国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第四部)

10. 筋疾患にかかわるシグナル制御法の研究

—*Dok-7* 発現ベクターによるシグナル制御—

○山梨 裕司

(東京大学 医科学研究所 腫瘍抑制分野)

11. 細胞外マトリックス受容体機能破綻により惹起される筋疾患に関する基礎研究

—Dystroglycan 細胞表層ドメインにおける Laminin との結合様式の解明— 【招待発表者】

○原 雄二¹, 金川 基¹, Stefan Kuz², 吉田(森口) 貴子¹, Zihan Zhu¹, Steven J. Burden³, Michael B.A. Oldstone⁴, Kevin P. Campbell¹

(¹Howard Hughes Medical Institute, Department of Molecular Physiology and Biophysics, Department of Neurology, and Department of Internal Medicine, University of Iowa, Iowa City, USA, ²Institute of Microbiology, University of Lausanne, Lausanne, Switzerland, ³The Skirball Institute of Biomolecular Medicine, NYU Medical School, New York, USA, ⁴Department of Immunology and Microbial Science, The Scripps Research Institute, La Jolla, USA)

12. 進行性骨化性線維異形成症(FOP)における局所的な急性異所性骨化の機序 【招待発表者】

○片桐 岳信, 大手 聡, 藤本 舞, 笹沼 寛樹, 米山 克美, 塚本 翔

(埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター 病態生理部門)

***** 休憩 14:30~14:45 *****

Session IV 病態・診断II

14:45~15:30

座長 重本 和宏

13. 神経筋シナプスの可塑性メカニズムに基づいた神経筋疾患の治療法の開発

—筋線維タイプ特異的な老化マウス骨格筋の変化—

○重本 和宏¹, 福永 大地^{1,2}, 森 秀一¹, 久保 幸穂¹

(¹東京都健康長寿医療センター研究所 老年病研究チーム 運動器医学, ²東京理科大学大学院 薬学研究科 薬科学専攻)

14. 脂肪酸が骨格筋線維タイプに及ぼす影響

—ラット単離筋線維を用いた検討—

【招待発表者】

○水野谷 航¹, 小宮 佑介¹, 後藤 剛², 高橋 信之², 河田 照雄², 中村 真子¹, 佐藤 祐介³, Judy E. Anderson⁴, 辰巳 隆一¹, 池内 義秀¹

(¹九州大学大学院 農学研究院 資源生物科学部門 動物・海洋生物資源学講座, ²京都大学大学院 農学研究科 食品生物科学専攻, ³宇都宮大学 農学部 生物生産科学科, ⁴Department of Biological Sciences, Faculty of Science, University of Manitoba, Winnipeg, Canada)

15. 神経軸索成長ガイダンス因子 semaphorin 3A による筋線維型の制御

【招待発表者】

○鈴木 貴弘¹, 尾嶋 孝一², Mai-Khoi Q. Do¹, 佐藤 祐介³, 原 美菜子¹, 大坪 秀明¹, 中村 真子¹, 水野谷 航¹, 池内 義秀¹, Judy E. Anderson⁴, 辰巳 隆一¹

(¹九州大学大学院 農学研究院 資源生物科学部門 動物・海洋生物資源学講座, ²畜産草地研究所 畜産物利用領域, ³宇都宮大学 農学部 生物生産科学科, ⁴Department of Biological Sciences, Faculty of Science, University of Manitoba, Winnipeg, Canada)

***** コーヒーブレイク 15:30~16:00 *****

16. 筋萎縮の分子病態解明と新規治療法開発

ー筋量制御における骨格筋グルココルチコイドレセプターの役割ー

【研究協力者】

田中 廣壽, ○清水 宣明, 吉川 賢忠

(東京大学 医科学研究所 附属病院 アレルギー免疫科)

17. 加齢による筋萎縮におけるミトコンドリア内カルシウム取り込み機構

【研究協力者】

○平坂 勝也¹, 池田 千佳¹, 春名 真里江¹, 前田 翼¹, 安倍 知紀¹, 宇都宮 健郎¹, 越智 ありさ¹, 真板 綾子¹, 近藤 茂忠¹, 奥村 裕司¹, 武田 伸一², 二川 健¹(¹徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 生体栄養学, ²国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)

18. 寝たきりや無重力による筋萎縮のメカニズムとその治療法の開発

【研究協力者】

○二川 健¹, 河野 尚平^{1,2}, 山下 結衣¹, 安倍 知己¹, 平坂 勝也¹, 近藤 茂忠¹, 真板 綾子¹, 埜中 征哉², 武田 伸一², 長野 圭介³, 奥村 裕司¹(¹徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 生体栄養学, ²国立精神・神経医療研究センター 神経研究所, ³大塚製薬株式会社)

休憩

16:45~16:55

19. 神経型一酸化窒素合成酵素により誘起される Ca²⁺シグナルが筋肥大を促進する○伊藤 尚基^{1,2}, Urs Ruegg³, 工藤 明², 鈴木 友子¹, 武田 伸一¹(¹国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部, ²東京工業大学大学院 生命理工学研究科 生命情報専攻, ³Laboratory of Pharmacology, Geneva-Lausanne School of Pharmaceutical Sciences, University of Geneva, Geneva, Switzerland)

20. サルコペニア(加齢性筋減弱症)におけるオートファジー経路の変化

【招待発表者】

○佐久間 邦弘¹, 青井 渉², 山口 明彦³(¹豊橋技術科学大学 体育保健センター, ²京都府立大学大学院 生命環境科学研究科, ³北海道医療大学 歯学部)

21. 大腰筋面積測定によるがん悪液質の評価

【招待発表者】

○東口 高志, 森 直治

(藤田保健衛生大学 医学部 外科・緩和医療学)

懇親会 18:15~20:15

第2日目 平成24年12月6日(木)

Session VII 幹細胞と筋再生

8:30~9:30

座長 深田 宗一郎

22. 筋サテライト細胞を標的とした筋ジストロフィー治療法開発のための細胞生物学的研究 ー未分化ヒト筋細胞の細胞周期に対するグルココルチコイドの作用ー

塩見 浩介, ○橋本 有弘

(国立長寿医療研究センター研究所 再生再建医学研究部)

23. 骨格筋幹細胞移植実現を目指した基盤的研究

ーカルシトニン受容体による骨格筋幹細胞維持機構ー

○深田 宗一郎¹, 山口 賢彦¹, 渡邊 洋子¹, 大谷 拓史¹, Ma Yuran¹, 上住 聡芳², 山元 弘³, 鈴木 友子⁴, 武田 伸一⁴

(¹大阪大学大学院 薬学研究科 細胞生理学分野, ²藤田保健衛生大学 総合医科学研究所 難病治療学,

³神戸学院大学 薬学部, ⁴国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)

24. スフィンゴ脂質によって媒介される筋衛星細胞活性化機構の解明

【招待発表者】

○長田 洋輔, 大橋 和也, 松田 良一

(東京大学大学院 総合文化研究科 広域科学専攻 生命環境科学系)

25. 間葉系前駆細胞による筋再生制御機構の解析

【招待発表者】

○上住 聡芳¹, 深田 宗一郎², 山本 直樹³, 武田 伸一⁴, 土田 邦博¹

(¹藤田保健衛生大学 総合医科学研究所 難病治療学, ²大阪大学大学院 薬学研究科 細胞生理学分野,

³藤田保健衛生大学 共同利用研究施設, ⁴国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)

休憩

9:30~9:40

Session VIII 幹細胞と再生医療

9:40~10:40

座長 前田 寧

26. 筋ジストロフィーに対する細胞移植の臨床研究推進に向けた前臨床研究

○梅澤 明弘

(国立成育医療研究センター 生殖・細胞医療研究部)

27. 筋ジストロフィーモデルマウスにおける真皮細胞より誘導した骨格筋様細胞ならびに皮膚の間葉系細胞の移植効果の検討

○大河内 仁志

(国立国際医療研究センター研究所 細胞組織再生医学研究部)

28. 液性因子による変性骨格筋の再生療法の開発

—G-CSFによる重症DMDモデルdkoマウスに対する治療効果の検討—

福田 恵一¹, 〇林地 のぞみ², 湯浅 慎介¹, 伊藤 尚基³, 鈴木 友子⁴, 武田 伸一⁴

(¹慶應義塾大学 医学部 循環器内科, ²慶應義塾大学大学院 医学研究科 循環器内科, ³東京工業大学大学院 生命理工学研究科 生命情報専攻, ⁴国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)

29. ウイルスペクター及び骨髄間質細胞による筋ジストロフィー遺伝子・細胞治療

—骨髄間葉系細胞による骨格筋再生修飾—

〇前田 寧¹, 古閑 明日香¹, 安東 由喜¹, 石崎 雅俊²

(¹熊本大学 医学部附属病院 神経内科, ²熊本再春荘病院 神経内科)

***** コーヒーブレイク 10:40~11:10 *****

Session IX iPS細胞と再生医療

11:10~12:10

座長

櫻井 英俊

30. 筋発生機構に基づいたiPS細胞からの筋前駆細胞の作成・単離法の開発

—骨格筋幹細胞形成に関する転写後調節機構の解明—

瀬原 淳子, 〇佐藤 貴彦

(京都大学 再生医科学研究所 再生増殖制御学分野)

31. 筋発生機構に基づいたiPS細胞からの筋前駆細胞の作成・単離法の開発

—患者由来iPS細胞を用いた筋ジストロフィーに対する創薬研究基盤の開発—

瀬原 淳子¹, 〇櫻井 英俊²

(¹京都大学 再生医科学研究所 再生増殖制御学分野, ²京都大学 iPS細胞研究所 臨床応用研究部門)

32. 多能性幹細胞を用いた筋ジストロフィーに対する治療基盤開発

平家 俊男, 〇粟屋 智就, 加藤 竹雄

(京都大学大学院 医学研究科 発達小児科学)

33. EZスフィア法によるヒト多能性幹細胞からの骨格筋前駆細胞の誘導

【招待発表者】

〇細山 徹^{1,2}, Jonathan Van Dyke², Masatoshi Suzuki^{2,3}

(¹山口大学大学院 医学系研究科 器官病態外科, ²Department of Comparative Biosciences, University of Wisconsin-Madison, Madison, USA, ³The Stem Cell and Regenerative Medicine Center of Wisconsin-Madison, Madison, USA)

***** 班員会議 JA 共済ビル カンファレンス・ホール 12:10~13:30 *****

34. 各種 AAV ベクターによる筋疾患遺伝子治療に向けた基礎研究

—マウス iPS 細胞への AAVS1 特異的ジストロフィン遺伝子組込み法の開発—

小澤 敬也, ○ト部 匡司, 水上 浩明

(自治医科大学 遺伝子治療研究部)

35. AAV ベクターを用いた筋ジストロフィー犬への遺伝子導入と免疫寛容誘導法

武田 伸一¹, ○喜納 裕美¹, 弓削田 直子^{1,2}, 岡田 浩典¹, 笠原 優子¹, 千代 智子¹, 西江 敏和¹, 増田 千明¹, 岡田 尚巳¹

(¹国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部, ²麻布大学 獣医学部 外科学 第一研究室)

休憩

14:00~14:10

36. ストレッチ感受性 Ca²⁺透過性チャネルを標的とした筋ジストロフィー治療薬の開発

—筋変性疾患治療に向けた Ca²⁺透過チャネルを特異的に阻害する方法の開発—

○岩田 裕子, 若林 繁夫

(国立循環器病研究センター研究所 分子生理部)

37. 筋ジストロフィー病態の進行軽減療法の開発

○裏出 良博, 有竹 浩介

(公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所 分子行動生物学部門)

38. 遺伝性筋疾患の分子病態解明からの治療法開発

—抗酸化薬による縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの治療研究—

○野口 悟, 曹 アンナ, May Christine Malicdan, 西野 一三

(国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部)

39. 遺伝性筋疾患の分子病態解明からの治療法開発

—VI 型コラーゲン欠損症のモデルマウスと治療戦略—

○野口 悟, 小川 恵, 西野 一三

(国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部)

コーヒーブレイク

15:10~15:40

40. 筋ジストロフィー治療法開発に有用な新規モデルマウスの作製および DMD 関連遺伝子の機能解析

○花岡 和則, 北本 武郎, 渡辺 隆介, 秋丸 響子, 白石 由梨花, 増淵 菜弥, 早坂 美智子
(北里大学 理学部)

41. 筋ジストロフィー関連モデル動物の生産供給システムの検討

ー筋ジストロフィー関連モデル動物の品質管理についてー

○保田 昌彦, 小倉 智幸, 上迫 努, 何 裕遥, 日置 恭司
(公益財団法人実験動物中央研究所)

42. Duchenne 型筋ジストロフィー・イヌモデル CXMD_J の血清オステオポンチン値は産出前から増加する

○倉岡 睦季¹, 木村 円^{1,2}, 中村 昭則^{1,3}, 永田 哲也¹, 岡田 尚巳¹, 武田 伸一^{1,2}

(¹国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部, ²国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター, ³信州大学 医学部 第三内科)

交通機関と所要時間

- 電車でお越しの場合
 - ・東京メトロ 有楽町線・半蔵門線・南北線、「永田町駅」4番出口より徒歩2分
 - ・東京メトロ 有楽町線、「麹町駅」半蔵門方面1番出口より徒歩4分
- 都バスでお越しの場合
 - ・「平河町二丁目」下車(新橋駅～市ヶ谷駅～小滝橋車庫前)
- お車でお越しの場合
 - ・首都高速、霞ヶ関出口より5分

