

厚生労働省精神・神経疾患研究委託費
筋ジストロフィーに対する治療研究を
臨床に展開するための統括的研究

平成20年度 研究班会議プログラム

主任研究者 国立精神・神経センター 神経研究所
武田 伸一

日 時 平成20年12月3日(水) 10:00～17:45
平成20年12月4日(木) 9:00～17:15
会 場 日本教育会館 第二会議室(8階)
〒101-0003 東京都千代田区一ツ橋 2-6-2
TEL 03-3230-2831
<http://www.jec.or.jp/>

- ◆ 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)
- ◆ 4日11時50分より班員会議を行います(場所：日本教育会館 喜山倶楽部 芙蓉の間(9階))。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。

なお、2日目、15:45～17:15は、筋疾患合同シンポジウムを行います。

第1日目 平成20年12月 3日(水)

開会挨拶 10:00～10:10 主任研究者 武田 伸一

講演 10:10～12:00 座長 武田 伸一

1. 遺伝子制御機能を持つ人工核酸の創出

○関根 光雄
(東京工業大学大学院 生命理工学研究科)

2. アンチセンス・モルフォリノを用いた筋ジストロフィー治療の試み

○横田 俊文^{1,3}, Qi-long Lu², Terence Partridge¹, 小林 正典³, 浦澤 延幸³, 中村 昭則³, Ryszard Kole⁴, Peter Sazani⁴, Hong Moulton⁴, Eric Hoffman¹, 武田 伸一³

(¹Center for Genetic Medicine Research, Children's National Medical Center, ²McColl-Lockwood Laboratory for Muscular Dystrophy Research, Neuromuscular/ALS Center, Carolinas Medical Center, Charlotte NC,

³国立精神・神経センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部, ⁴AVI Biopharma Inc.)

Session I ウィルスベクターを用いた遺伝子治療 13:15～14:30 座長 水上 浩明

1. 各種血清型及び改変型 AAV ベクターを用いた筋疾患遺伝子治療のための基盤研究

-AAV キャプシドに対する中和抗体測定法の改良-

小澤 敬也, ○水上 浩明, 八木 洋也, 卜部 匡司
(自治医科大学 分子病態治療研究センター 遺伝子治療研究部)

2. 9型 AAV ベクターを用いた *mdx* マウス心筋へのマイクロ・ジストロフィン遺伝子導入と心電図異常の改善

武田 伸一¹, ○辛 鎮洪^{1,2}, 笠原 優子¹, 喜納 裕美¹, 岡田 尚巳¹
(¹国立精神・神経センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部, ²釜山大学 医学大学院 神経科)

3. 完全長 dystrophin 導入による DMD 治療

-横隔膜への直接導入と骨髄間質細胞への遺伝子導入-

内野 誠, ○前田 寧, 河野 亮子, 菅 智宏, 木村 円, 石崎 雅俊
(熊本大学大学院 医学薬学研究部 神経内科学分野)

4. 骨格筋幹細胞をターゲットとした dystrophin 遺伝子導入

内野 誠¹, ○木村 円¹, 菅 智宏¹, 内野 克尚¹, 小出 達也¹, 石崎 雅俊¹, 森 麗¹, 内田 友二², 山下 賢¹, 前田 寧¹
(¹熊本大学大学院 医学薬学研究部 神経内科学分野, ²崇城大学 薬学部 薬理学)

Session II エクソンスキッピングとその効果 14:30～15:25 座長 木村 重美

5. ジストロフィン遺伝子のスプライシング解析による人工的制御の効率化の検討

-イントロン性 cDNA の新規調整法の確立と巨大イントロンの解析-

○鈴木 仁¹, 前田 明², 塚原 俊文¹
(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藤田保健衛生大学 総合医科学研究所)

6. ジストロフィン遺伝子の+1G>A 変異のスプライシング決定因子

○松尾 雅文, 羽原 靖晃, 竹島 泰弘, 八木 麻理子, 起塚 庸, 栗野 宏之
(神戸大学大学院医学研究科 小児科学)

7. *mdx52* マウスを用いたモルフォリノによるジストロフィン遺伝子エクソン 51 スキッピングの前臨床研究

武田 伸一¹, ○青木 吉嗣¹, 横田 俊文^{1,2}, 齊藤 崇^{1,3}, 中村 昭則¹

(¹国立精神・神経センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部, ²Center for Genetic Medicine Research, Children's National Medical Center, ³東京女子医科大学大学院 医学研究科 小児科学分野)

***** コーヒーブレイク 15:25~15:35 *****

15:35~16:10 座長 松尾 雅文

8. エクソンスキッピング誘導による治療の臨床応用に向けて、適正アンチセンスと適応患者のスクリーニング法の確立

○木村 重美¹, 中野 志保¹, 小篠 史郎¹, 小菅 浩史¹, 三ツ井 弘一¹, 吉岡 毅¹, 伊藤 薫², 藤井 績², 松倉 誠²

(¹熊本大学 医学薬学研究部 小児発達学, ²崇城大学 薬学部 臨床薬学薬物治療学)

9. DMD に対するジストロフィン遺伝子エクソン 19 のスキッピング誘導治療

○松尾 雅文, 竹島 泰弘, 八木 麻理子, 起塚 庸, 栗野 宏之

(神戸大学大学院医学研究科 小児科学)

Session III 分子病態の解明から治療へ 16:10~17:45 座長 岩田 裕子

10. ジストロフィン欠損マウス情動行動異常に対する治療研究

-モルフォリノオリゴヌクレオチド脳内投与による行動異常の軽減-

○関口 正幸¹, 和田 圭司¹, 山本 和弘³, 高橋 明男³, 吉田 幹晴², 武田 伸一²

(¹国立精神・神経センター神経研究所 疾病研究第四部, ²同 遺伝子疾患治療研究部, ³同 実験動物管理室)

11. 骨格筋固有の Unloading ストレスの感知機構

[協力班員]

○二川 健¹, 中尾 玲子¹, 米須 美津子¹, 河野 尚平¹, 加川 祥子¹, 平坂 勝也¹, 原田 晃子¹,

奥村 裕司¹, 土田 邦博², 埜中 征哉³, 武田 伸一³

(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藤田保健衛生大学 総合医科学研究所 難病治療学, ³国立精神・神経センター神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)

12. 筋ジストロフィーの進行性軽減療法の開発

-プロスタグランジン D 合成酵素をターゲットとした筋ジストロフィーの2次炎症軽減療法の開発-

○裏出 良博¹, 有竹 浩介¹, 林 正裕¹, 鎌内 慎也¹, エリザベス・コー・三田村¹, 永田 奈々恵¹, 武田 伸一², 中村 昭則²

(¹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, ²国立精神・神経センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)

13. イオン輸送体を標的とした筋ジストロフィー治療薬の開発

-Ca²⁺透過性チャネル TRPV2 阻害による筋ジストロフィー、心筋症改善効果-

○岩田 裕子, 若林 繁夫

(国立循環器病センター研究所 循環分子生理部)

14. 骨髄間葉系細胞からの有効な骨格筋誘導および筋変性モデルへの移植

○出澤 真理¹, 若尾 昌平¹, 黒田 康勝¹, 松瀬 大¹, 鍋島 陽一², 武田 伸一³

(¹東北大学大学院医学系研究科 細胞組織学分野, ²京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学, ³国立精神・神経センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)

第2日目 平成20年12月 4日(木)

Session IV 筋再生と細胞移植治療

9:00~10:15 座長 山元 弘

15. マウス骨格筋サテライト細胞における microRNA の発現解析
○橋戸 和夫¹, 水野 英哉¹, 増田 智²
(¹国立精神・神経センター神経研究所 RI 管理室, ²同 遺伝子疾患治療研究部)
16. *mdx* マウスからの iPS 細胞の樹立とその筋分化能の検討
武田 伸一, ○矢田 英理香, 本橋 紀夫, 鈴木 友子
(国立精神・神経センター神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)
17. 多能性幹細胞 (ES 細胞、iPS 細胞) を用いた骨格筋幹/前駆細胞の同定およびその臨床応用に関する研究
○平家 俊男¹, 水野 雄太¹, 張 璽¹, 吉本 桃子¹, 梅田 雄嗣¹, 山元 弘², 本橋 紀夫³, 鈴木 友子³, 武田 伸一³, 中畑 龍俊¹
(¹京都大学大学院医学研究科 発達小児科, ²大阪大学大学院薬学研究科 細胞生理学, ³国立精神・神経センター神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)
18. マウス ES 細胞由来中胚葉前駆細胞は、筋サテライト細胞への分化を介して損傷骨格筋の再生に寄与する [協力班員]
○櫻井 英俊, 瀬原 淳子
京都大学再生医科学研究所 再生増殖制御学分野

10:15~11:50 座長 平家 俊男

19. 筋間質に存在する間葉系前駆細胞の骨格筋脂肪化への関与 [協力班員]
○上住 聡芳¹, 山本 直樹², 山田 治基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藤田保健衛生大学 共同利用研究施設, ³藤田保健衛生大学 整形外科, ⁴国立精神・神経センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)
20. 骨格筋の再生・病態変化に関与する細胞群の解析
山元 弘¹, ○深田 宗一朗¹, 伊藤 尊仁¹, 森川 大亮¹, 山口 賢彦¹, 清水 菜津子¹, 上住 聡芳², 土田 邦博², 鈴木 友子³, 武田 伸一³
(¹大阪大学大学院 薬学研究科 細胞生理学, ²藤田保健衛生大学 総合医科学研究所 難病治療学, ³国立精神・神経センター神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)
21. 骨格筋幹細胞を標的とする筋疾患治療法開発のための基盤的研究
-筋細胞の最終分化形質を制御する分子システム-
○橋本 有弘, 向 敦史
(国立長寿医療センター研究所 再生再建医学研究部)
22. 骨格筋再生と筋ジストロフィーに対する細胞治療の基盤的研究
○梅澤 明弘, 崔 昌弘
(国立成育医療センター 研究所 生殖医療研究部)
23. マウス胎仔循環系への骨髄移植による筋ジストロフィー治療効果の検討
○金田 安史, 知野 剛直, 玉井 克人
(大阪大学大学院医学系研究科 遺伝子治療学)

班員会議

11:50~13:10

(日本教育会館 9階 喜山倶楽部 芙蓉の間)

Session V 筋疾患のモデル動物

13:10~14:05

座長

野口 悟

24. リンホメオスタシスの制御機構

○鍋島 陽一

(京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学)

25. 分子病態に基づいた遺伝性筋疾患の治療基礎研究

-縁取り空胞を伴う遠位性ミオパチーのモデルマウスに対する治療研究-

○野口 悟, May Christine V Malicdan, 西野 一三

(国立精神・神経センター 神経研究所 疾病研究第一部)

26. ニワトリ筋ジストロフィー原因遺伝子に関する検討

-WWP1 関連蛋白質に対する発現解析-

[協力班員]

○万年 英之¹, 松本 大和¹, 笹崎 晋史¹, 藤原 哲², 市原 伸恒³, 菊池 建機⁴, 中村 昭則⁵, 武田 伸一⁵

(¹神戸大学大学院 農学研究科, ²財団法人 日本生物科学研究所, ³麻布大学 獣医学部, ⁴前国立精神・神経センター 神経研究所, ⁵国立精神・神経センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)

14:05~15:00

座長

中村 昭則

27. 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

-筋ジストロフィー関連モデル動物の育成と供給状況について-

○日置 恭司, 小倉 智幸, 江藤 智生, 上迫 努, 平田 裕, 伊藤 守

(財団法人 実験動物中央研究所)

28. ジストロフィン領域が「ヒト化」したモデルマウスの作成およびその解析

-筋再生におけるNotch3の機能解析-

○花岡 和則, 早坂 美智子, 北本 武郎

(北里大学 理学部 分子発生)

29. 筋ジストロフィー犬コロニーの確立・維持と病態解析

-筋ジストロフィー犬新生子劇症型の病態機序に関する検討-

高橋 明男¹, ○中村 昭則², 小林 正典^{2,3}, 武田 伸一²

(¹国立精神・神経センター 神経研究所 実験動物管理室, ²同 遺伝子疾患治療研究部,

³日本獣医生命科学大学 獣医学部 獣医学科 獣医放射線学教室)

Session VI 治療研究から臨床治験へ

15:00~15:15

座長

武田 伸一

30. 遺伝子医療患者・家族の意識調査とピアカウンセラー養成講座について

貝谷 久宣¹, 福沢 利夫¹, 野口 恭子², ○石井 華³

(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 赤坂クリニック, ³東京家政大学大学院)

閉会挨拶

15:15

主任研究者

武田 伸一

コーヒーブレイク

15:25~15:45

筋疾患合同シンポジウム

- | | | |
|--|-------------|---------|
| 臨床研究と臨床治験を巡って | 15:45～17:15 | 座長 川井 充 |
| 1. 改正された臨床研究に関する倫理指針の概要について
井本 昌克 (厚生労働省医政局研究開発振興課) | 15:45～16:15 | |
| 2. 審査側が目指すこれからの医薬品開発
-希少疾病用医薬品に対する開発戦略-
宇山 佳明 (独立法人 医薬品医療機器総合機構) | 16:30～17:00 | |

***** M E M O *****