

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関連する疾患の病態解明と治療法の開発に関する研究

清水班 平成 14～16 年度研究報告書 平成 17 年 3 月 (2005 年)

目 次

I. LGMD(肢帯型筋ジストロフィー)

1) 血清抗 **giantin** 抗体陽性の肢帯型ミオパチー 17

愛知医科大学医学部神経内科 佐 橋 功

2) 筋特異的カルパイン・コネクチンを中心とするネットワークと肢帯型筋ジストロフィー症の病態機序 19

東京都臨床医学総合研究所酵素機能制御研究部門 反 町 洋 之

3) 筋ジストロフィーモデルマウスにおけるマトリックスメタロプロテアーゼ遺伝子発現の検討 23

川崎医科大学神経内科 砂 田 芳 秀

4) 変異 **caveolin-3** トランスジェニックマウスにおける肥大型心筋症の発現 25

川崎医科大学神経内科 砂 田 芳 秀

5) **Myostatin prodomain** による変異 **caveolin-3** トランスジェニックマウス表現型の改善 27

川崎医科大学神経内科 砂 田 芳 秀

6) 筋ジストロフィーの分子発病機序としての **matrix metalloproteinase** による **dystroglycan** 複合体の崩壊に関する研究 29

帝京大学医学部神経内科 清 水 輝 夫

7) 遺伝子二重変異筋ジストロフィーマウスの作成と解析による病態の解明 31

国立精神・神経センター神経研究所モデル動物開発部 荻 原 康 子

8) **Calpain3** の筋線維内局在 33

国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第一部 西 野 一 三

9) 新しいサルコグリカン分子の組織発現と機能に関する研究 34

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 今 村 道 博

10) サルコグリカン異常症：日本人における原因サブユニット，遺伝子変異，及び免疫組織化学染色パターンの再検討 36

国立精神・神経センター武蔵病院 南 成 祐

11) 日本人 **dysferlinopathy** における遺伝子変異と臨床型の特徴 38

東北大学医学部神経内科 青 木 正 志

12) **SJL** マウス骨格筋における遺伝子発現解析 40

東北大学医学部神経内科 青 木 正 志

13) 筋ジストロフィー発症機構の理解をめざす関連タンパク質の分子論的研究 42

国立精神・神経センター神経研究所 吉 田 幹 晴

14) 三好型筋ジストロフィー(LGMD2B)責任遺伝子産物ジスフェルリンと(ER)ストレス発生の機構 44

国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第五部 桃 井 隆

15) SJL/J マウス骨格筋における炎症性細胞と NF kappa B 発現の経時的検討 46

東邦大学大橋病院神経内科 栗 原 照 幸

II. FCMD(福山型先天性筋ジストロフィー)

16) 福山型先天性筋ジストロフィーにみられるてんかんと遺伝子異常との関連 51

神戸市総合療育センター小児神経科 吉 岡 三恵子

17) 福山型筋ジストロフィーおよび類縁疾患の遺伝子異常と蛋白質/細胞病態および治療に関する研究 53

大阪大学院医ゲノム機能分野 戸 田 達 史

18) 筋ジストロフィーにおける糖鎖異常と病態機序の解明 55

東京都老人総合研究所 遠 藤 玉 夫

19) 筋形質膜蛋白質に起因しない筋ジストロフィーの病態解明についての研究 57

国立精神・神経センター神経研究所 林 由起子

20) 新たなモデル動物を用いた α -dystroglycanopathy の発症機序に関する研究 59

帝京大学医学部神経内科 清 水 輝 夫

III. OPMD (眼咽頭筋ジストロフィー)およびミオパチー

21) Agrin/MuSK 系障害における限局性骨格筋障害の臨床と病因的考察 63

愛知医科大学神経内科 佐 橋 功

22) 筋型糖原病の生化学・遺伝子診断法の確立および病態に即した治療法の開発 65

浜松市発達医療総合センター小児神経科 杉 江 秀 夫

23) コラーゲンVI異常による筋疾患(Ullrich 病, Bethlem myopathy)の臨床的,病理学および遺伝子学的研究 67

鹿児島大学神経内科・老年病学 樋 口 逸 郎

24) 眼咽頭筋ジストロフィーモデルマウスの作製 69

熊本大学大学院医学薬学研究部先端生命医療科学部門

脳・神経科学講座・神経内科学分野 内 野 誠

25) 極長鎖アシル CoA 脱水素酵素(VLCAD)欠損症の免疫組織化学染色によるスクリーニング 71

国立精神・神経センター武蔵病院 DNA 診断・治療室 南 成 祐

26) 悪性高熱症およびセントラルコア病:リアノジン受容体 RYR1 の遺伝子変異検索 72

国立精神・神経センター武蔵病院 DNA 診断・治療室 南 成 祐

27) X-linked ミオチューブラーミオパチー :日本人患者の遺伝子変異スペクトラム及び臨

床・筋病理学的検討 74

国立精神・神経センター武蔵病院 DNA 診断・治療室 南 成 祐

28) デスミンミオパチー組胞傷害機構の検討 76

秋田大学医学部神経内科 豊 島 至

29) 家族性還元小体ミオパチー — ER ストレス関連疾患? — 78

国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第一部 西 野 一 三

IV. 遠位型筋ジストロフィー, Emery-Dreifuss 症候群, DMRV など

30) DMRV における分子生物学的検討および遺伝子変異型と臨床症状の関連についての検討 81

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学 水 澤 英 洋

31) Rimmed vacuole 型遠位型ミオパチーの筋変性機序に関する研究 83

新潟大学脳研究所神経内科 田 中 恵 子

32) Rimmed vacuole を伴うミオパチーにおける免疫染色—レクチンを中心に— 85

愛知医科大学神経内科 佐 橋 功

33) アセチルコリン受容体 α サブユニット遺伝子の機能を有さないエクソン P3A 上のミスセンス変異は mRNA スプライシング異常を誘発する 87

愛知医科大学神経内科 佐 橋 功

34) Rimmed vacuole を伴う遠位型ミオパチーの骨格筋における糖蛋白のシアル酸負荷に関する研究 88

帝京大学医学部神経内科 清 水 輝 夫

35) 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー(DMRV)におけるシアリル化異常 90

国立精神・神経センター神経研究所 西 野 一 三

V. DMD/BMD, およびジストロフィンその他

36) 新しい中間径フィラメントである β -synemin の分化に関する研究 93

群馬大学大学院脳神経内科学 水 野 裕 司

37) ジストロフィン欠損骨格筋における MAPK および matrix metalloproteinase-2,-9 の検討 95

信州大学医学部第三内科 池 田 修 一

38) 筋原線維から筋形質膜への分子連関構築と筋ジストロフィー発症機序の相関解析 98

武蔵野大学薬学部機能形態学 土 方 貴 雄

群馬大学大学院医学系研究科器官機能構築学 依 藤 宏

39) Duchenne 型筋ジストロフィー筋における浸潤細胞の解析 100

新潟大学脳研究所神経内科 田 中 恵 子

40) mdx マウスに対する同系筋前駆細胞移植によるジストロフィン導入 102

熊本大学医学部発達小児科 三 池 輝 久

41) Syntrophin, aquaporin の骨格筋における発現と局在の研究 104

昭和大学藤が丘病院神経内科 若 山 吉 弘

42) Aquaporin4 過剰発現トランスジェニックマウスの作製と mdx マウスの治療 106

昭和大学藤が丘病院神経内科 若 山 吉 弘

43) ジストロフィン遺伝子のスプライシング制御機序の解明とその治療への応用 108

神戸大学大学院医学系研究科小児科 松 尾 雅 文

44) ヘルパーウイルス依存型アデノウイルスベクターによる骨格筋へのジストロフィン遺伝子導入効率と治療効果 110

熊本大学大学院医学薬学研究部神経内科学分野 内 野 誠

45) Read-Through 活性物質を検索するためのダブル・レポーター遺伝子を導入したトランスジェニックマウスの開発 112

東京大学大学院総合文化研究科生命環境科学系 (生物学) 松 田 良 一

46) 筋ジストロフィー治療法の開発—培養骨格筋細胞におけるステロイドおよびゲンタマイシンの影響— 114

東京女子医科大学遺伝子医療センター 齋 藤 加代子

VI. 先天性ミオトニー,筋強直性ジストロフィー,治療法の開発

47) 筋強直性ジストロフィー骨格筋における mRNA スプライシングの異常 119

大阪大学大学院医学系研究科神経機能医学 (神経内科) 佐古田 三 郎

48) クラス Ic 抗不整脈薬の骨格筋型ナトリウムチャンネルに対する作用—ミオトニー治療薬としての検討— 121

大阪大学大学院医学系研究科神経機能医学 (神経内科) 佐古田 三 郎

49) ミオトニーの筋活動電位反復発火の減衰に関する研究 123

東邦大学大橋病院神経内科 栗 原 照 幸

50) 筋強直性ジストロフィーの分子病態と治療 125

東京大学大学院総合文化研究科 石 浦 章 一

51) RNA 結合因子としての SIX5 と筋強直性ジストロフィーの関わり 127

自治医科大学分子病態治療研究センター細胞生物研究部 川 上 潔

52) Nonsense-mediated mRNA decay(NMD)抑制による神経筋疾患の病態と治療に関する研究 128

国立水俣病総合研究センター 白 杵 扶佐子

53) PC12 細胞を用いた筋強直性ジストロフィーモデル細胞の作成:薬剤スクリーニングシステムの確立を目指して 130

九州大学大学院医学研究院脳神経病研究施設神経内科 吉 良 潤 一

54) Schwartz-Jampel 症候群におけるミオトニア発症機序の解明 132

順天堂大学脳神経内科 平 澤 恵 理

VII. 骨格筋形成, 壊死, アポトーシス

55) 骨格筋の脱分化と再生: 筋ジストロフィーの再生治療にむけて 137

千葉大学理学部生物学教室 遠 藤 剛

56) ミオフィラメント動態制御因子の変異に起因する筋異常に関する研究—コフィリンおよびc-蛋白質に焦点をおいて 140

千葉大学理学部生物学科 大日方 昂

57) 筋肉形成におけるマイオスタチンの役割 143

徳島大学工学部生物工学科 野 地 澄 晴

58) 筋細胞特異的に必須な役割を果たしているインテグリン-ILK-affixin 系シグナル伝達の研究 145

横浜市立大学大学院医学研究科分子細胞生物学教室 鈴木 厚

59) 筋分化・筋形成と Six 遺伝子とのかかわり 147

自治医科大学分子病態治療研究センター細胞生物研究部 川 上 潔

60) SIX5 の標的分子と筋緊張性ジストロフィーの関わり 148

自治医科大学分子病態治療研究センター細胞生物研究部 川 上 潔

61) Dystroglycan 結合蛋白質 MAGI-1 の生理機能の研究 150

鳥取大学医学部神経生物学 二 宮 治 明

62) 細胞死抑制の蛋白質細胞内導入治療法の開発 152

日本医科大学大学院医学研究科加齢科学系専攻細胞生物学分野 太 田 成 男

VIII. ミトコンドリア異常症と治療

63) ミトコンドリア脳筋症のタウリン療法—培養細胞を用いての効果検定 157

日本医科大学大学院医学研究科加齢科学系専攻細胞生物学分野 太 田 成 男

64) ミトコンドリア ALDH2 欠損によるミトコンドリア病病態モデルマウスの作製とその病態改善法—ビタミン E の効果 160

日本医科大学大学院医学研究科加齢科学系専攻細胞生物学分野 太 田 成 男

65) MELAS 筋芽細胞における細胞死とその抑制 162

自治医科大学小児科学 桃 井 真里子

66) ミトコンドリアゲノム多型データベースを用いた病的変異と多型の鑑別 164

東京老人総合研究所健康長寿ゲノム探索 田 中 雅 嗣

67) 筋形成に関わる細胞間相互作用の解明 166

京都大学再生医科学研究所再生増殖制御学分野 瀬 原 淳 子

IX. 筋ジストロフィー骨格筋の酸化ストレス, 耐性系, 遺伝子治療など

68) 筋ジストロフィーに対するゲンタマシン治療対象患者のスクリーニング及びハイブリット型リボソームを用いた治療法の開発 171

熊本大学医学薬学研究部発達小児科 三池輝久

69) 筋疾患と小胞体ストレスの関連 173

九州大学大学院医学研究院脳神経病研究施設神経内科 吉良潤一