

精神・神経疾患研究開発費

筋ジストロフィーモデル動物を用いた新たな治療法の開発

平成26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 26 年 12 月 3 日 (水) 9:50～17:40
平成 26 年 12 月 4 日 (木) 9:00～16:15

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)
- ◆ 4 日 11 時 35 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26年12月3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 10:00~11:00 座長 関根 光雄

1. 化学修飾人工核酸を用いる新しい筋ジストロフィー治療薬の開発

—チオカルボニル修飾アンチセンス核酸によるエキソンスキッピング効果の向上—

○関根 光雄¹, 正木 慶昭¹, 印出 健志¹, 山本 恵士¹, 石井 陽大¹, 岡庭 夏己¹, 山田 剛史¹, 永田 哲也², 谷端 淳², 金森 功吏³, 大窪 章寛¹, 清尾 康志¹, 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東京工業大学 情報生命博士教育院)

2. DMD 遺伝子ホットスポットにおける稀少スプライシング産物の解析

○鈴木 仁^{1,2}, 亀山 俊樹³, 齊藤 崇⁴, 増田 智⁴, 永田 哲也⁴, 前田 明³, 武田 伸一⁴, 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, 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)

3. 高性能スプライシング解析系の確立と新しい DMD 治療法の確立

—ジストロフィンスプライシング産物の多様性—

○松尾 雅文, 西田 篤史, Niba Tabe Emma Eko

(神戸学院大学 総合リハビリテーション学部)

4. 高性能スプライシング解析系の確立と新しい DMD 治療法の確立

—エクソンスキッピング誘導薬の多エクソン同時スクリーニングシステムの確立—

松尾 雅文, ○西田 篤史

(神戸学院大学 総合リハビリテーション学部)

***** 休憩 11:00~11:10 *****

Session II エクソン・スキッピングの臨床応用に向けて 11:10~11:55 座長 横田 俊文

5. 新規予測ツールを用いた DMD エクソン 51 に対するモルフォリノ配列の再検討 【招待発表者】

○横田 俊文¹, 越後谷 裕介¹, Bo Bao¹, Francesco Muntoni², Vincent Mouly³, William Duddy³,

武田 伸一⁴

(¹Department of Medical Genetics, University of Alberta Faculty of Medicine and Dentistry, ²Institute of Child Health, University College London, ³Institut de Myologie, University of Paris 6, 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)

6. Duchenne 型筋ジストロフィーに対するエクソン 53 スキップによる早期探索的臨床試験

武田 伸一^{1,2}, ○齊藤 崇¹, 永田 哲也¹, 増田 智¹, 鈴木 麻衣子², 中村 治雅², 小牧 宏文³

(国立精神・神経医療研究センター¹ 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部, ²トランスレーショナル・メディカルセンター, ³病院 小児神経科)

7. 遺伝子医療とピアカウンセラーの役割

— 遺伝子医療における患者・家族の意識調査とピアカウンセラー育成講座 —

貝谷 久宣¹, ○井原 千琴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 11:55~13:15 *****

Session III 遺伝性疾患の病態

13:15~14:15 座長 武田 伸一

8. 肢帯型筋ジストロフィーの責任遺伝子産物カルパイン 3 のユニークな分子間相補による活性回復
【招待発表者】

小野 弥子¹, 進藤 真由美², 土井 奈穂子¹, 北村 ふじ子¹, Carol C. Gregorio³, ○反町 洋之¹

(¹公益財団法人東京都医学総合研究所 生体分子先端研究分野カルパインプロジェクト, ²公益財団法人東京都医学総合研究所 基盤技術研究センター研究技術開発室, ³Cellular and Molecular Medicine and Sarver Molecular Cardiovascular Research Program, The University of Arizona)

9. NMJ 形成シグナルとその制御

【招待発表者】

○山梨 裕司

(東京大学医科学研究所 腫瘍抑制分野)

10. 進行性骨化性線維異形成症(FOP)における BMP シグナルの活性化機序

【招待発表者】

藤本 舞, 大手 聡, 塚本 翔, 水田 誉人, 宮本 阿礼, 大澤 賢次, ○片桐 岳信

(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 14:15~14:25 *****

Session IV 筋ジストロフィーの病態

14:25~15:10

座長 野口 悟

11. 遺伝性筋疾患の分子病態の解明ならびに治療法開発

— モデルマウスを用いた VI 型コラーゲン欠損ミオパチーの病態解析 —

○野口 悟, 小川 恵, 西川 敦子, 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)

12. Exon45-55 を欠失した短縮型ジストロフィンは nNOS の局在を変化させ RyR1 をニトロシル化し、細胞内 Ca²⁺濃度を上昇させる

武田 伸一¹, ○谷端 淳¹, 永田 哲也^{1,2}, 齊藤 崇¹, 伊藤 尚基¹, 青木 吉嗣³, 中村 昭則⁴

(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東京医科歯科大学 脳神経病態学分野, ³Department of Physiology, Anatomy and Genetics, University of Oxford, ⁴信州大学医学部 附属病院 難病診療センター)

13. Duchenne 型筋ジストロフィーモデルマウスの行動とシナプス関連タンパク質発現

:mdx マウスと mdx52 マウスの比較

【招待発表者】

○関口 正幸¹, 小田桐 沙織¹, 永田 哲也², 武田 伸一²

(¹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, 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)

コーヒーブレイク

15:10~15:30

Session V microRNA・筋生物学

15:30~16:45

座長

田中 廣壽

14. 血清 microRNA およびエクソソームマーカータンパクによる筋ジストロフィー新規診断法の確立と治療への応用

橋戸 和夫¹, ○松坂 恭成¹, 谷端 淳², 小牧 宏文³, 大矢 寧⁴, 武田 伸一²

(¹国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 RI 管理室, 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国立精神・神経医療研究センター 病院 小児神経科, ⁴国立精神・神経医療研究センター 病院 神経内科)

15. microRNA を用いた筋ジストロフィー治療の基盤研究

【招待発表者】

○本橋 紀夫¹, Matthew S Alexander², 本橋 裕子², Jennifer A Myers², 川原 玄理², Lois M Kunkel²

(¹東京都健康長寿医療センター研究所 老年病態研究チーム 運動器医学, ²ハーバード大学医学部 ポスト小児病院)

16. 機能性 RNA による骨格筋細胞の分化制御

【研究協力者】

二川 健¹, ○近藤 茂忠¹, 永野 ひかる², 内田 貴之¹, 真板 綾子¹, 安倍 知己¹, 平坂 勝也^{1,3}

(¹徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 生体栄養学分野, ²相模女子大学栄養科学部 栄養科学研究科, 分子栄養学研究室, ³長崎大学水産学部 海洋物質科学講座)

17. ユビキチンリガーゼ Cbl-b 阻害ペプチド(Cblin: Cbl-b inhibitory peptide)による廃用性筋萎縮治療の試み

【研究協力者】

○二川 健¹, 越智 ありさ¹, 真板 綾子¹, 安倍 知己¹, 内田 貴之¹, 平坂 勝也^{1,2}, 川合 暢彦³,

田中 栄二³, 赤間 一仁⁴, 近藤 茂忠¹, 武田 伸一⁵

(¹徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 生体栄養学分野, ²長崎大学水産学部 海洋物質科学講座, ³徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 再生修復医歯学部, ⁴島根大学 生物資源科学部 生物資源科, ⁵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)

18. 骨格筋量制御の分子機構解明

—生体のエネルギーフロー調節における骨格筋の役割—

○田中 廣壽¹, 清水 宣明¹, 丸山 崇子¹, 松宮 遼¹, 吉川 賢忠¹, 伊藤 尚基², Stefan Berger³,
Gunther Schuetz³, 武田 伸一²

(¹東京大学医科学研究所附属病院 抗体・ワクチンセンター免疫病治療学分野, 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, ³German Cancer Research Center)

***** 休 憩 16:45~16:55 *****

Session VI 筋ジストロフィーモデル動物

16:55~17:40

座 長

裏出 良博

19. 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品質管理について—

○保田 昌彦, 小倉 智幸, 水澤 卓馬, 何 裕遥, 高橋 利一

(公益財団法人実験動物中央研究所)

20. ゲノム編集を用いた筋ジストロフィーモデルラットの作出

【招待発表者】

中村 克行¹, ○山内 啓太郎¹, 藤井 渉², 寺本 奈保美¹, 谷端 淳³, 西原 真杉¹

(¹東京大学大学院 農学生命科学研究科 獣医生理学教室, ²東京大学大学院 農学生命科学研究科 応用遺伝学教室, ³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)

21. デュシェンヌ型筋ジストロフィー・イヌモデル CXMD₁を用いた血清オステオポンチンの解析

武田 伸一^{1,2}, ○倉岡 睦季¹, 木村 円^{1,2}, 永田 哲也^{1,3}, 岡田 尚巳^{1,4}, 今村 道博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東京医科歯科大学 脳神経病態学分野, ⁴日本医科大学医学部 生化学・分子生物学(分子遺伝学)講座)

***** 懇親会 18:00~20:00 *****

第2日目 平成26年12月4日(木)

Session VII 遺伝子治療・薬物治療

9:00~10:15

座長 岩田 裕子

22. 変異ジストロフィン遺伝子エキソンスキップ誘導法の機序の解明

ー化合物によるスキップ誘導配列のルール解読の試みー

○萩原 正敏, 大江 賢治, 二宮 賢介, 飯田 慶, 片岡 直行

(京都大学大学院 医学研究科 形態形成機構学講座)

23. 各種 AAV ベクターによる遺伝子治療に向けた基礎研究

ートランスレーショナルリサーチに向けて考慮すべきポイントー

【招待発表者】

○水上 浩明, 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)

24. 液性因子による変性骨格筋の再生療法の開発

ーDMD モデルマウス mdx における顆粒球コロニー刺激因子の作用解明ー

福田 恵¹, ○林地 のぞみ², 湯浅 慎介¹, 伊藤 尚基³, 鈴木 友子³, 武田 伸一³

(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)

25. ストレッチ感受性チャネルを標的とした筋ジストロフィー治療法の開発

ーTRPV2 を標的にした薬物効果の検討ー

○岩田 裕子, 大武 仁美

(国立循環器病研究センター 分子生理部)

26. 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, 永田 奈々恵

(筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構)

コーヒープレイク

10:15~10:35

Session VIII Special Session

10:35~11:35

座長 武田 伸一

27. 骨格筋幹細胞の自己複製の分子機構と血管ニッチを利用した筋ジストロフィー治療

【招待発表者】

○朝倉 淳

(ミネソタ大学医学部・幹細胞研究所・ポール&シェイラ・ウェルストーン・筋ジストロフィーセンター)

28. マイクロ加工技術を用いた骨格筋線維束の3次元培養 【招待発表者】

○森本 雄矢, 尾上 弘晃, 竹内 昌治
(東京大学生産技術研究所 ERATO 竹内バイオ融合プロジェクト)

***** 班員会議 JA 共済ビル カンファレンス・ホール 11:35~13:00 *****

Session IX 骨格筋幹細胞と筋再生 13:00~13:45 座長 深田 宗一郎

29. 骨格筋再生メカニズムに基づいた移植細胞創成技術の開発

—筋幹細胞維持・再生機構の移植技術への応用—

○深田 宗一郎¹, Ma Yuran¹, 大谷 拓史¹, 村上 聡¹, 中村 美紀¹, 上住 聡芳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)

30. 筋ジストロフィー治療法開発に資する筋ジストロフィー由来ヒト筋細胞解析系の確立

—ヒトおよびマウス筋前駆細胞の増殖特性:モデルマウスの結果をヒトに外挿するための細胞レベルの研究基盤—

○橋本 有弘, 倉谷 麻依, 塩見 浩介
(国立長寿医療研究センター)

31. スフィンゴ脂質による筋サテライト細胞活性化の制御機構に関する研究 【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)

***** コーヒーブレイク 13:45~14:05 *****

Session X 幹細胞と再生医療 14:05~15:05 座長 梅澤 明弘

32. 骨格筋に内在する間葉系前駆細胞の役割 【招待発表者】

○上住 聡芳¹, 深田 宗一郎², 上住 円³, 山本 直樹⁴, 武田 伸一⁵, 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国立長寿医療研究センター 再生再建医学研究部, ⁴藤田保健衛生大学 共同利用研究施設,
⁵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)

33. 骨髄間葉系間質細胞が筋衛星細胞に与える影響の解明 【招待発表者】

○米持 康寛, 中城 雄輝, 前田 寧, 田中 一仁, 安東 由喜雄
(熊本大学医学部附属病院 神経内科)

34. 骨髄間質細胞を用いた DMD に対する細胞移植治療法の検討

武田 伸一^{1,2}, ○笠原 優子^{1,2}, 喜納 裕美^{1,2}, 倉岡 睦季¹, 増田 千明¹, 積田 奈々¹, 千代 智子¹, 岡田 浩典^{1,2}, 梅澤 明弘³, 立花 克彦⁴, 今川 究⁴, 岡田 尚巳^{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日本医科大学 生化学・分子生物学(分子遺伝学), ³国立成育医療研究センター 再生医療センター, ⁴JCR ファーマ株式会社)

35. 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大動物の疾患モデル作製と SOP 構築のための基礎研究

○梅澤 明弘

(国立成育医療研究センター 再生医療センター)

***** 休 憩 15:05~15:15 *****

Session XI iPS 細胞と再生医療

15:15~16:15

座 長

平家 俊男

36. 骨格筋前駆 EZ スフィアの多分化能と心不全治療への応用の可能性

【招待発表者】

○細山 徹¹, 佐村 誠¹, 工藤 智明¹, 鈴木 正寿², 濱野 公一¹

(¹山口大学大学院 医学系研究科 器官病態外科学, ²ウィスコンシン大学マディソン校)

37. ゲノム編集技術を用いた DMD 患者由来 iPS 細胞での遺伝子治療

【招待発表者】

李 紅梅¹, 渡辺 亮¹, 櫻井 英俊¹, 山本 卓², 山中 伸也^{1,3,4}, ○堀田 秋津^{1,3}

(¹京都大学 iPS 細胞研究所, ²広島大学 理学研究科, ³iCeMS, ⁴グラッドストーン研究所)

**38. 患者由来 iPS 細胞を活用した筋ジストロフィーに対する新規治療薬開発
ー再生医療を目指したアプローチー**

○櫻井 英俊¹, 高山 了²

(¹京都大学 iPS 細胞研究所, ²旭化成株式会社)

39. 多能性幹細胞を用いた筋ジストロフィーに対する新規治療薬開発

平家 俊男, ○粟屋 智就, 馬場 志郎, 平田 拓也, 鶴見 文俊, 吉田 健司, 加藤 竹雄

(京都大学大学院 医学研究科)

閉会の挨拶

16:15

主任研究者 武田 伸一

M E M O

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、「麴町駅」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

