

光量子医学研究センター 光環境医学研究分野

1 構 成 員

	平成16年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（ 0人）
助手（うち病院籍）	1人（ 0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	1人
大学院学生（うち他講座から）	0人（ 0人）
研究生	1人
外国人客員研究員	0人
技官（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	0人
合 計	5人

2 教官の異動状況

- 蓑島 伸生（教授）（H15. 7. 1～現職）
- 森脇 真一（助教授）（H12. 12. 1～現職）
- 大石健太郎（助手）（H14. 7. 1～現職）
- 大林 雅春（助手）（期間中ロンドン大学留学中）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成15年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	13編（ 2編）
そのインパクトファクターの合計	49.20
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	2編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	7編（ 7編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（ 0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	4編（ 4編）
そのインパクトファクターの合計	0

- (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Ohishi K., Hiramitsu T., Matsugo S.: Effects of buffer ingredients on the redox states of iron ions. *ITE Lett. Batt. New Technol. Med.* 4: 465-472, 2003.

インパクトファクターの小計 [0.000]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Driss A., Noguchi S., Amouri R., Kefi M., Sasaki T., Sugie K., Souilem S., Hayashi Y. K., Shimizu N., Minoshima S., Kudoh J., Hentati F., Nishino I.: Fukutin-related protein gene mutated in the original kindred limb-girdle MD 2I. *Neurology* 60: 1341-1344, 2003.
2. Shiohama A., Sasaki T., Noda S., Minoshima S. and Shimizu N.: Molecular cloning and expression analysis of a novel gene DGCR8 located in the DiGeorge syndrome chromosomal region. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 304: 184-190, 2003.
3. Ikeda S., Toramoto T., Ochiai Y., Suetake H., Suzuki Y., Minoshima S., Shimizu N., Watabe S.: Identification of novel tropomyosin 1 genes of pufferfish (*Fugu rubripes*) on genomic sequences and tissue distribution of their transcripts. *Mol. Biol. Rep.* 30: 83-90, 2003.
4. Shibuya K., Nagamine K., Okui M., Ohsawa Y., Asakawa S., Minoshima S., Hase T., Kudoh J., Shimizu N.: Initial characterization of an uromodulin-like 1 gene on human chromosome 21q22. 3. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 319: 1181-1189, 2004.
5. Kato M., Hokabe S., Itakura S., Minoshima S., Lyubchenko Y. L., Gurkov T. D., Okawara H., Nagayama K., Shimizu N.: Interarm interaction of DNA cruciform forming at a short inverted repeat sequence. *Biophys. J.* 85: 402-408, 2003.
6. Spiteri E., Babcock M., Kashork C. D., Wakui K., Gogineni S., Lewis D. A., Williams K. M., Minoshima S., Sasaki T., Shimizu N., Potocki L., Pulijaal V., Shanske A., Shaffer L. G., Morrow B. E. : Frequent translocations occur between low copy repeats on chromosome 22q11. 2 (LCR22s) and telomeric bands of partner chromosomes. *Hum. Mol. Genet.* 12: 1823-1837, 2003.
7. Sasaki T., Shiohama A., Minoshima S. and Shimizu N.: Identification of eight members of the Argonaute family in the human genome. *Genomics* 82: 323-330, 2003.
8. Shimizu A., Asakawa S., Sasaki T., Yamazaki S., Yamagata H., Kudoh J., Minoshima S., Kondo I. and Shimizu N.: A novel giant gene CSMD3 encoding a protein with CUB and sushi multiple domains: a candidate gene for benign adult familial myoclonic epilepsy on human chromosome 8q23. 3-q24. 1. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 309: 143-154, 2003.
9. Yagi H., Furutani Y., Hamada H., Sasaki T., Asakawa S., Minoshima S., Ichida F., Joo K., Kimura M., Imamura S., Kamatani N., Momma K., Takao A., Nakazawa M., Shimizu N., Matsuoka R.: Role of *TBX1* in human del22q11. 2 syndrome. *Lancet* 362: 1366-1373, 2003.

10. Shibuya K., Kudoh J., Obayashi I., Shimizu A., Sasaki T., Minoshima S., Shimizu N.: Comparative genomics of the keratin-associated protein (KAP) gene clusters in human, chimpanzee and baboon. *Mammalian Genome* 15: 179-192, 2004.
11. 市橋正光、船坂陽子、大橋明子、堀尾武、宮地良樹、錦織千佳子、松村康洋、古川福実、廣井彰久、瀧川雅浩、森脇真一、上出良一、谷野千鶴子、花田勝美：低刺激性・低アレルギー性新規サンスクリーン剤の使用経験。 *臨床医薬* 19：667-685, 2003.
12. 高橋慶人、森脇真一、杉山義宣、瀧川雅浩、井上伸太郎：紫外線性DNA損傷の加齢に伴う低下とその要因。 *日本化粧品学会雑誌* 27：192-093, 2003.

インパクトファクターの小計 [49.20]

(2) 論文形式のプロシーディングス

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Ohishi K., Moriwaki S., Hiramitsu T., Matsugo S.: The effects of citric acid on photo-reduction of iron ions and lipid peroxidation. *Photomedicine and Photobiology* 25: 33-34, 2003.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Ohtsubo M., Mitsuyama S., Kawamura T., Shimizu N., Minoshima S.: *Mutation View*: An integrated knowledge base for mutations and polymorphisms in human disease genes -- Automatic extraction of disease-associated knowledge--. *Genome Informatics* 14: 284-285, 2003.

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 森脇真一：Photodynamic therapy (PDT) と photodynamic diagnosis (PDD) .
レーザー治療：最近の進歩（克誠堂）223-228, 2004.
2. 森脇真一：色素性乾皮症の現在。 *Visual Dermatology* 3：182-185, 2004.
3. 森脇真一：色素性乾皮症の診断と症例。 *Visual Dermatology* 3：174-180, 2004.

インパクトファクターの小計 [0.00]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 大坪正史、蓑島伸生、清水信義：ヒト疾患遺伝子変異データベースの構築。 *Molecular Medicine* 40: 50-60, 2003.

2. 大坪正史, 渋谷和憲, 工藤 純, 蓑島伸生, 清水信義: 疾患遺伝子の統合データを活用する
蛋白質核酸酵素 48: 762-769, 2003.
3. 大坪正史, 清水信義, 蓑島伸生: 疾患遺伝子研究に有用な突然変異情報の統合データベース
生化学 75: 311-318, 2003.
4. 平光忠久, 鈴木大樹, 中桐齊之, 大石健太郎: 緑内障点眼液の家兎房水の酸素濃度への影響
- 非侵襲的画像解析的酸素濃度測定法による - (*Effects of Antiglaucoma Agents on PO2 in Rabbit Aqueous Humor - Non-Invasive Measurements of Oxygen -*). *眼薬理* 17: 12-14, 2003.
インパクトファクターの小計 [0.00]

(4) 著 書

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

(5) 症例報告

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)
 1. 吉成康, 森脇真一, 橋爪秀夫, 戸倉新樹, 瀧川雅浩: 深部静脈血栓症を合併したKyrle病の1例. *臨床皮膚科* 58: 40-43, 2004.
 2. 水島八重子, 森脇真一, 白井滋子, 古川福実: IgA欠乏症に尋常性白斑を合併した1例. *臨床皮膚科* 57: 811-813, 2003.
 3. 星野優子, 森脇真一, 海野公成, 伊藤泰介: 遺伝性対側性色素異常症の1例. *臨床皮膚科* 57: 572-574, 2003.

インパクトファクターの小計 [0.00]

- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの
 1. 浦野聖子, 栗田豊, 森脇真一, 田中保寿: 遅発性皮膚転移を生じた腎細胞癌の1例. *皮膚臨床* 58: 80-83, 2004.

インパクトファクターの小計 [0.00]

4 特許等の出願状況

	平成15年度
特許取得数 (出願中含む)	0件

5 医学研究費取得状況

	平成15年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件 (970万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	1件 (50万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	0件 (0万円)

(1) 文部科学省科学研究費

梶島伸生(代表者) 特定領域研究(ゲノム医科学) (2) 「疾患遺伝子変異と疾患関連多型の総合知識ベースの構築」890万円 (計画研究・継続)

森脇真一(代表者) 基盤研究(C) (2) 「皮膚老化予防のための紫外線性DNA損傷修復因子の適用に関する基礎的研究」80万円(継続)

(4) 財団助成金

森脇真一 リディアオリリー財団「色素性乾皮症保因者の疾病リスクの分子疫学的検討」50万円

(5) 受託研究または共同研究

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	2件
(3) 学会座長回数	0件	4件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	4件
(6) 一般演題発表数	6件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

口頭発表

Ohtsubo M., Mitsuyama S., Kawamura T., Shimizu N., Minoshima S. (発表) : *Mutation View: An integrated knowledge-base for variation in human disease genes --Intelligent search system and genome-wide data construction--*. Human Genome Variation Society Scientific & Annual General Meeting, 2003. Nov (Los Angeles, USA)

ポスター発表

Shimizu Y., Yamaki A., Uno M., Asai S., Kudoh J., Minoshima S., Shimizu N.: Promoter analysis of single-minded 2 (SIM2) and DSCR4 genes located on human chromosome 21q22.2. The American Society of Human Genetics 53rd Annual Meeting, 2003. Nov (Los Angeles, USA)

Asakawa S., Shimizu A., Yamazaki S., Ishikawa S. K., Sasaki T., Kudoh J., Minoshima S., Kondo I., Shimizu N.: Detailed annotation and search for disease causing genes on 8q22-qter. The American Society of Human Genetics 53rd Annual Meeting, 2003. Nov (Los Angeles, USA)

Minoshima S., Sasaki T., Shiohama A., Hosono K., Yang H., Izumiyama T., Asakawa S., Kudoh J., Shimizu N.: Towards a complete transcript map of human chromosome 22: comprehensive gene search and functional analysis of novel genes. The American Society of Human Genetics 53rd Annual Meeting, 2003. Nov (Los Angeles, USA)

Ohtsubo M., Mitsuyama S., Kawamura T., Minoshima S., Shimizu N.: *MutationView*: Addition of automatic extraction system for disease-associated knowledge. The American Society of Human Genetics 53rd Annual Meeting, 2003. Nov (Los Angeles, USA)

Fujimoto M., Moriwaki S., Tsuru T., Mori, M., Yamagata T., Satoh A., Murakami T., Murata S., Ohtsuki M., Momoi M., Lehmann A. R., Nakagawa H.: Molecular and cellular analysis of a Japanese patient with xeroderma pigmentosum complementation group D who has the clinical features of Cockayne syndrome. The fourth joint meeting of SID, 2003. May (Miami Beach, USA)

(2) 国内学会の開催・参加

3) シンポジウム発表

蓑島伸生, 工藤 純, 浅川修一, 渋谷和憲, 佐々木貴史, 清水厚志, 山崎 悟, 清水信義: ヒトゲノム塩基配列の網羅的解析を基盤とした分子生命現象の探索: ヒト22番、21番、8番染色体を中心にして. 第26回日本分子生物学会年会, シンポジウムシンポジウム「ヒトゲノムシーケンシングの完了と"解読"の始まり --新たな暗号の発見と意味の理解に向けて--」2003.12 (神戸)

森脇真一: 光線力学的治療 基礎から臨床へ. 第25回日本光医学・光生物学会 シンポジウム 2003.7.26 (津)

4) 座長をした学会名

蓑島伸生 第10回日本遺伝子診療学会大会 「ランチョンセミナー」2003.7 (千里)

蓑島伸生 第10回日本遺伝子診療学会大会 一般演題「遺伝子診断技術・機器」2003.7 (千里)

蓑島伸生 日本人類遺伝学会第48回大会 一般演題「遺伝子データベース」2003.10 (長崎)

蓑島伸生 第26回日本分子生物学会年会 シンポジウム「ヒトゲノムシーケンシングの完了と“解説”の始まり --新たな暗号の発見と意味の理解に向けて--」(シンポジウム企画・立案・座長) 2003.12 (神戸)

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

蓑島伸生 分子生物学会 評議員
 蓑島伸生 人類遺伝学会 評議員、編集委員
 蓑島伸生 遺伝子診療学会 評議員、情報委員長
 蓑島伸生 バイオインフォマティクス学会 評議員、幹事
 森脇真一 日本研究皮膚科学会 評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー (reviewer) の回数と雑誌名(国)をお書きください。

蓑島伸生 Journal of Human Genetics, 1回(日本)
 蓑島伸生 Genes & Genetic Systems, 1回(日本)
 森脇真一 J Invest Dermatology, 2回(U.S.A.)
 森脇真一 日本皮膚科学会誌, 1回(日本)

9 共同研究の実施状況

	平成15年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	4件
(3) 学内共同研究	2件

(2) 国内共同研究

慶應義塾大学医学部分子生物学教室 ヒト22番染色体のゲノム塩基配列情報を基盤とした網羅的遺伝子同定と新規遺伝子の機能追究
 慶應義塾大学医学部分子生物学教室 ヒト全ゲノム塩基配列の決定 -- 8番染色体の解析--
 慶應義塾大学医学部分子生物学教室 ヒト疾患関連遺伝子の原因変異及び関連多型に関する総合知識ベースの構築
 産業技術総合研究所生物情報解析研究センター 完全長ヒトcDNAのアノテーションとそれに基づくヒト遺伝子データベースの構築

(3) 学内共同研究

本学眼科 眼科遺伝性疾患の原因遺伝子追究と突然変異の解析
 本学皮膚科 皮膚疾患に対するPDT、PDDの有用性の検討

10 産学共同研究

	平成15年度
産学共同研究	1件

1. カネボウ化粧品(株) 紫外線による皮膚老化へのDNA修復関連遺伝子の関わり

11 受賞

- (3) 国内での授賞について、受賞者名、賞の名前、授賞年月をお書きください。

受賞者：大坪正史，満山 進，河村 隆，清水信義，蓑島伸生

賞の名称：Oxford University Press Bioinformatics Prize

受賞年月日：2003.12.16

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 視覚器「眼」の構造と機能に關与する遺伝子の網羅的同定と機能解析

ヒトゲノムDNAのシーケンシングは完了し、30,000以上の遺伝子が同定または存在予測されたが、機能の解明されたものは半数にも満たない。このテーマでは、受精後の発生過程で「眼」の構造を構築し、最も重要な知覚である視覚を獲得して機能を実現するまでに働く遺伝子の網羅的同定と機能解明を目指す。そのための実験系として、脊椎動物実験モデル系の導入を計画している。また、赤、緑、青の3種類のオプシンを介した色覚の獲得に注目し、各錐体細胞がいかにして1種類のオプシン遺伝子のみの排他的な発現を実現しているかの分子機構に迫る。このために、眼科学講座堀田喜裕教授との共同研究で、青錐体一色色覚の症例のゲノム解析を開始した。

(蓑島伸生)

2. 「眼」の遺伝性疾患の原因遺伝子追究、遺伝子変異探索、発症機作解析

眼科学講座堀田喜裕教授との共同研究で、無虹彩症、眼底白点症、斜視、網膜色素変性症、緑内障等の眼科遺伝性疾患の原因遺伝子追究、遺伝子変異探索、発症機作の解析を行っている。既に、無虹彩症と眼底白点症については新たな遺伝子変異を発見した。

(蓑島伸生)

3. 疾患症状データベースシステムの構築とインターネット公開

遺伝子疾患あるいは生活習慣病等の遺伝性要素について解析するために、症状をスタート地点とした新たなデータ分類・統合の方法を創造し、疾患症状データベースを構築することを目指した検討を行っている。そのデータベースには基礎となる遺伝子変異や患者の臨床情報の収集も当然必要になるので、平行して従来型の遺伝子変異・多型データベースの構築も行っている。遺伝子変異データベースシステムMutationViewを用いて現在までに、RDH5（眼底白点症）、XPB, XPD, XPE, XPF, XPG（色素性乾皮症）等の遺伝子の変異をデータベース化した。

(蓑島伸生、森脇真一)

4. 遺伝性光線過敏性疾患の診断センターの維持

本邦で唯一、DNA修復の欠陥で発症する遺伝性光線過敏性疾患（色素性乾皮症、コケイン症候群、トリコチオディストロフィーなど）の診断センターを維持している。期間中、全国の医療施設から依頼があった37検体について、細胞生物学的・分子生物学的解析を行い、確定診断（出生前診断、保因者診断を含む）を行った。また、加齢に伴い紫外線によるDNA損傷の修復能力が低下する現象を確認し、その分子機構としてヌクレオチド除去修復の後期ステップの種々の因子の低下を見出した。

（森脇真一）

5. 網膜光傷害における鉄の役割についての分子生物学的研究

加齢黄斑変性症の発症機序の解明のために、分子生物学的な視点からラット網膜光傷害モデルの検討を開始した。ラットに対して様々な強度の可視光線を照射して2-3日後、視細胞のアポトーシスが認められる。このアポトーシスは、除鉄剤や抗酸化物質投与により抑制できることから、鉄や酸化ストレスが関与していることが考えられた。現在、我々はラット網膜光傷害モデルを用いて網膜における鉄や酸化ストレスに関する遺伝子の発現動態に関して転写および翻訳レベルでの解析を行っている。

（大石健太郎）

13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

15 新聞，雑誌等による報道