

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17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） | 1人（ 1人） |
| 研究生 | 0人 |
| 外国人客員研究員 | 0人 |
| 技術職員（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16年度 |
|---------------------|---------|
| (1) 原著論文数（うち邦文のもの） | 8編（ 0編） |
| そのインパクトファクターの合計 | 65.76 |
| (2) 論文形式のプロシーディングズ数 | 3編 |
| (3) 総説数（うち邦文のもの） | 3編（ 3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） | 2編（ 2編） |
| (5) 症例報告数（うち邦文のもの） | 2編（ 2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)

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. Ohkura K., Kazui T., Yamamoto S., Yamashita K., Terada H., Washiyama N., Suzuki T., Suzuki K., Fujie M., and Ohishi K. : Comparison of pH management during antegrade selective cerebral perfusion in canine models with old cerebral infarction. *J. Thorac. Cardiovasc. Sur.* **128**(3) : 378-385, 2004.
2. Takahashi Y., Moriwaki S., Sugiyama Y., Endo Y., Yamazaki K., Mori T., Takigawa M., and Inoue S. : Decreased gene expression responsible for post-ultraviolet DNA repair synthesis in aging : A possible mechanism of age-related reduction in DNA repair capacity. *J. Invest. Dermatol.* **124**(2) : 435-442, 2005.

インパクトファクターの小計 [7.56]

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. Shibuya K., Obayashi I., Tatsuyama M., Asakawa S., Minoshima S., Yaspo M.L., Kudoh J., and Shimizu N. : A cluster of 21 keratin-associated protein (KAP) genes within introns of another gene on human chromosome 21q22.3. *Genomics* **83** : 679-693, 2004.
2. Imanishi T., et al. : Integrative annotation of 21, 037 human genes validated by full-length cDNA clones. *PLoS Biology* **2**(6) : 1-20, 2004. (Minoshima S. は158人中88番め)
3. Hosono K., Sasaki T., Minoshima S., and Shimizu N. : Identification and characterization of a novel gene family YPEL in a wide spectrum of eukaryotic species. *Gene* **340** : 1-43, 2004.
4. Toramoto T., Ikeda D., Ochiai Y., Minoshima S., Shimizu N., and Watabe S. : Multiple gene organization of pufferfish *Fugu rubripes* tropomyosin isoforms and tissue distribution of their transcripts. *Gene* **331** : 41-51, 2004.
5. International Human Genome Sequencing Consortium : Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* **431** : 931-945, 2004. (Minoshima S. は全17チーム2694人中9番目のチーム66名の著者のうち2番め)
6. Fujimura K., Sawaki H., Sakai T., Hiruma T., Nakanishi N., Sato T., Ohkura T., and Narimatsu H. : LARGE2 facilitates the maturation of α -dystroglycan more effectively than LARGE. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **329** : 1162-1171, 2005.

インパクトファクターの小計 [58.20]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

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., and Matsugo S. : Roles of adenosine nucleotides in iron release from ferritin by visible light irradiation. *Photomedicine and Photobiology* **26** : 33-34, 2004.
2. 森脇真一 : 色素性乾皮症保因者の疾病リスクの分子疫学的検討. 日本リディアオリリー協会

年報（平成16年度）

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., Daicho K., Kawaguchi K., Mitsuyama S., Kawamura T., Horisawa T., Shimizu N., and Minoshima S. : *MutationView* : Addition of an enhanced search system for the clinical description in the OMIM based on a new algorithm. *Genome Informatics* 2004 : S07_1 - S-S7_2, 2004.

(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, 青島有美 : 皮膚腫瘍に対する光線力学診断 (Photodynamic Diagnosis; PDD) . 臨床皮膚科58 (5) : 80-83, 2004.
2. 森脇真一, 藤山俊晴 : 皮膚科領域におけるPhotodynamic TherapyとPhotodynamic Diagnosis. 日本皮膚科学会誌114 (13) : 2153-2154, 2004.

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. 大坪正史, 清水信義, 蓑島伸生 : 遺伝子変異データベース構築のための情報収集と抽出の現状. 情報処理46 : 512-118, 2005.

インパクトファクターの小計 [0.00]

(4) 著 書

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, 清水信義, 蓑島伸生 : 疾患データベース. ゲノムプロテオミクスの新展開－生物情報の解析と応用－. 今中忠行 (監修), 加藤郁之進他 (編). エヌ・ティー・エス, 814-827, 2004.
2. 蓑島伸生 : 「医学データベース－疾患遺伝子変異情報－」情報生物学講義 6-生命情報の大規模化とその科学 財団法人国際高等研究所刊.

(5) 症例報告

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. 星野優子, 関塚敏之, 森脇真一 : 色素性乾皮症D群の1例. 臨床皮膚58 (8) : 650-652, 2004.

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. 渡邊宏数, 清水忠道, 横田浩一, 森脇真一, 清水 宏 : 色素性乾皮症D群の2例. 皮膚臨床46 (12) : 1923-1926, 2004.

4 特許等の出願状況

| | 平成16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16年度 |
|--------------------|--------------|
| (1) 文部科学省科学研究費 | 2件 (1,070万円) |
| (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 | 0件 (0万円) |
| (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

1. 蓑島伸生（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）
2. 大石健太郎（代表者）若手研究（B）「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－加齢黄斑変性症発症の分子機構解明に向けて－」180万円（新規）

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 | 2件 |
| (2) シンポジウム発表数 | 1件 | 1件 |
| (3) 学会座長回数 | 0件 | 2件 |
| (4) 学会開催回数 | 0件 | 0件 |
| (5) 学会役員等回数 | 0件 | 5件 |
| (6) 一般演題発表数 | 5件 | |

(1) 国際学会等開催・参加

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1. Minoshima S. : Automation in gene analysis. The 4th Cherry Blossom Symposium "Diving into an era of TLA evolution", 2004. Apr (Tokyo, Japan).

5) 一般発表

口頭発表

1. Minoshima S., Ohtsubo M., Daicho K., Kawaguchi K., Mitsuyama S., Kawamura T., Horisawa T., and Shimizu N. : *Mutation View* : Development of an enhanced search system for the clinical words in OMIM with a new algorithm. Human Genome Variation Society Scien-

- tific & Annual General Meeting, 2004. Oct (Toronto, Canada).
2. Moriwaki S., Takahashi Y., and Takigawa M. : Cases of xeroderma pigmentosum group A with mild cutaneous manifestation. 第8回 日本-中国合同皮膚科学術会議 2004. 11. 13 (昆明, 中国) .

ポスター発表

1. Moriwaki S., Tomida M., Takigawa M., and Minoshima S. : Possible new complementation group(s) of xeroderma pigmentosum. The 34th ESDR Annual Meeting 2004. 9. 8 (Vienna, Austria).
2. Ohtsubo M., Mitsuyama S., Kawamura T., Shimizu N., and Minoshima S. : *Mutation View* : Development of an intelligent search system to extract disease-associated knowledge. The American Society of Human Genetics 54th Annual Meeting, 2004. Oct (Toronto, Canada).
3. Ohtsubo M., Daicho K., Kawaguchi K., Mitsuyama S., Kawamura T., Horisawa T., Shimizu N., and Minoshima S. : *Mutation View* : Addition of an enhanced search system for the clinical description in the OMIM based on a new algorithm. *Genome Informatics 2004* : S07_1 - S-S7_2, 2004 (Yokohama, Japan).

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 森脇真一：皮膚疾患に対する光線力学療法 (PDT) と光線力学診断 (PDD)。第103回日本皮膚科学会総会教育講演 2004.4.13 (京都)。
2. 森脇真一：老化と皮膚。第3回女性のための抗加齢医学研究会特別講演 2004. 5. 16 (浜松)。

3) シンポジウム発表

1. 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：ヒトゲノムの情報から新しい生命現象発見の糸口をつかむ：22番, 21番, 8番染色体の実例。第11回日本遺伝子診療学会大会, シンポジウム「ゲノム医科学 1」2004. 9 (東京)

4) 座長をした学会名

1. 蓑島伸生：第11回日本遺伝子診療学会大会 ポスターセッション1. 2004. 9 (東京)
2. 蓑島伸生：第27回日本分子生物学会年会 ワークショップ「ヒトゲノムには未知なる巨大な情報が潜むのか?～“少ない”遺伝子で複雑な機能を実現する謎に迫る～」(ワークショップ企画・立案・座長) 2004. 12 (神戸)

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 蓑島伸生：分子生物学会 評議員
2. 蓑島伸生：人類遺伝学会 評議員, 編集委員

3. 蓑島伸生：遺伝子診療学会 評議員，情報委員長
4. 蓑島伸生：バイオインフォマティクス学会 評議員，幹事
5. 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。

1. 蓑島伸生：Journal of Human Genetics（1回，日本）
2. 蓑島伸生：Human Mutation（4回，米国）
3. 森脇真一：Journal of Investigative Dermatology（2回，米国）
4. 森脇真一：Journal of Dermatological Science（1回，日本）

9 共同研究の実施状況

| | 平成16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

1. 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YPEL，DGCR8等の機能追究
2. 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－
3. 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
4. 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

1. 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
2. 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16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。

1. 受賞者：蓑島伸生

賞の名称：北里記念三四会賞（基礎医学）

受賞年月日：2004. 6. 12

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」の構造と機能に関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、23,000以上の遺伝子が同定された。このテーマでは、脊椎動物において、「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している。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、青錐体一色色覚の複数の症例のゲノム解析を行い、同疾患におけるゲノム欠失領域の一塩基レベルでの決定を進めている。

（蓑島伸生，中西伸夫）

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。

（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

遺伝子疾患や、癌，糖尿病などの生活習慣病の遺伝的要素について解析するために、まずあらゆる疾患の症状を原点とした、まったく新しいデータ分類・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た。その仮想的なデータベースを仮称 SYMPHONIE (SYMptomics Hamamatsu Ontology for Investigative Etiology) と命名し、構造設計，データ項目の体系化を進めている。一方、以前から構築してきた遺伝子変異・多型データベース *Mutation View* のデータ増補，本学独自の Disease Server の設置も行った。*Mutation View* は、上記 SYMPHONIE からの有機的なリンクを行い、遺伝子構造や変異の分子遺伝学的な詳細等をサポートすることになる計画である。現在までに、本学で収集を完了した遺伝子は、RDH5（眼底白点症），XPB, XPD, XPE, XPF, XPG（色素性乾皮症），TTDA（トリコチオディストロフィ），CRYAB, CRYDG, LIM2（白内障）等、25種類に達した。

（蓑島伸生，森脇真一）

4. 全国から依頼された30症例に関して，色素性乾皮症とその類縁疾患の細胞・分子診断を行った。その過程で，色素性乾皮症A群，トリコチオディストロフィに関して，新規遺伝子変異を同定した。

（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行っている。ラットに対して蛍光灯からの光を照射して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。そこで、網膜における鉄代謝関連遺伝子の発現動態に対する光照射刺激の影響に関して、RT-PCR法、ラット眼組織切片における免疫組織化学染色を行った。蛍光灯による3,000 lxの光照射を行ったところ、6時間照射ではヘムオキシゲナーゼ-1 mRNAの発現上昇の他にトランスフェリン受容体の発現減少がRT-PCR法によって明らかとなった。36時間照射では、後極部付近の視細胞外節におけるフェリチンのタンパク質発現が上昇することが免疫組織化学染色によって明らかとなった。このことから、網膜光傷害において鉄代謝関連遺伝子が関与する可能性が示唆された。現在、このラット網膜光傷害モデルを用いて、この他の鉄や酸化ストレスに関する遺伝子の発現動態を転写および翻訳レベルで解析することにより、光照射による視細胞のアポトーシスと鉄代謝関連遺伝子の発現動態の変化との関係を追求している。

(大石健太郎)

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. DNA修復異常で発症する遺伝性光線過敏症に関して、本邦で唯一の診断センターを維持してきた。

15 新聞、雑誌等による報道

1. 「太陽に当たれない子供たち」スーパーサタデー，東海テレビ，平成17年1月29日