

遺伝子蛋白質解析室

(1) 構成員

室長

新飯田俊平

研究員

森脇佐和子

特任研究員

きょう建生

リサーチレジデント

村松 昌（8月末まで）

研究補助員

河合磨奈美

日野 優子

(2) 研究活動の概要

当研究室では、加齢がリスク因子となって、高齢期に発症する疾患群の診断・治療に役立つ生体分子の探索的研究を行っている。

平成 22 年度は、6 ナショナルセンター(6NC) 合同プロジェクト「多層的疾患オミックス解析に基づく創薬標的の網羅的探索を目指した研究」(医薬基盤研・医療保健分野基礎研究推進事業) がスタート。当研究室がプロジェクトの窓口となり、研究をスタートさせた。当センターがオミックス解析の対象とする疾患は、アルツハイマー病と脊柱管狭窄症で、材料は前者が脳脊髄液、後者は摘出黄色靭帯。解析オミックスはトランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームの 3 種類とした。

研究 1 年目となった今年度は、対象疾患患者からの検体収集と、各解析の

ための試料調整法の確立およびパイロット的解析をめざした。実際に行つたのは収集が順調であった脊柱管狭窄症黄色靭帯試料と対照試料とするヘルニアの黄色靭帯試料の調整で、これらは細胞成分が少ない線維組織であるため、組織の粉碎など、種々の工夫を必要であったが、RNA 以外は解析にかけられる状態に調整することが出来た。靭帯からの RNA 調整法については、手術室から調整開始までの時間が予想以上にかかるため RNA の分解が進んでいることが示唆された。この点を改善する方法について検討する必要がある。なお、今年度収集した試料は、脊柱管狭窄症が 33 例（対象群 8 例）、脳脊髄液 2 例であった。

厚生労働省科学研究費による「骨粗鬆症の尿スクリーニング検査の費用対効果に関する研究」を実施した。この研究は平成 21 年度からスタートし、今年が 2 年目。昨年度（研究 1 年目）に、既存の尿骨吸収マーカーによる検診が一般的な骨密度測定による検診より、有病者の発見効率が良かったという事実から、今年度は、 γ -グルタミルトランスペチダーゼ (uGGT) を用いた検診で、どれくらいの有病者がスクリーニングされるか検討した。その結果、約 2,000 人の uGGT 検診を実施し、年度末までに二次検診を受診して有病と診断された人数は 128 人であった。この数字は既存のマーカーを用

いた検診のときとほぼ同じ程度であった。一方、骨密度検診ではわずか24人であった。この成績は予想外に低く、骨密度測定による検診に疑問の残る結果であった。uGGTによる検診の費用

対効果は、安い検診コストで数倍のスクリーニング効果があったという事実から、自治体が実施する検診としては予算削減につながる方法として有効と考えられた。

研究業績（遺伝子蛋白質解析室）

I. 論文発表

1. 原著

Natsume H, Tokuda H, Adachi S, Takai S, Matsushima-N R, Kato K, Minamitani C, Niida S, Mizutani J, Kozawa O, Otsuka T:
Rho-kinase limits FGF-2-stimulated VEGF release in osteoblasts.
Bone, 46(4): 1493-1497, 2010

山本誠士, 村松昌, 東英梨月, 堂本光子, 大澤毅, 高橋宏行, 高野健一, 浦壁聰美, 新飯田俊平, 濵谷正史, 松田直之, 服部裕一:
発生期の血管新生に関与するペリサイトのリクルートメント
脈管学, 50(2): 197-201, 2010

Ogi H, Nakano Y, Niida S, Dote K, Hirai Y, Suenari K, Tonouchi Y, Oda N, Makita Y, Ueda S, Kajihara K, Imai K, Sueda T, Chayama K, Kihara Y:
Is structural remodeling of fibrillated atria the consequence of tissue hypoxia?
Circulation J., 74(9):1815-1821, 2010

Kobayashi N, Miyoshi S, Mikami T, Koyama H, Takeoka M, Sano K, Amano J, Isogai Z, Niida S, Oguri K, Okayama M, McDonald JA, Kimata K, Taniguchi S, Itano N:
Hyaluronan deficiency in tumor stroma impair macrophage trafficking and tumor neovascularization.
Cancer Res., 70(18): 7073-7083, 2010

Murata A, Okuyama K, Sakano S, Kajiki M, Hirata T, Yagita H, Zuniga-Pflucker JC, Miyake K, Akashi-Takamura S, Moriwaki S, Niida S, Yoshino M, Hayashi S-I:
A notch ligand, delta-like 1 functions as an adhesion molecule for mast cells.
J Immunol., 185(7): 3905-3912, 2010

Into T, Inomata M, Niida S, Murakami Y, Shibata KI:
Regulation of MyD88 aggregation and MyD88-dependent signaling pathway by sequestome 1 and histone deacetylase.
J Biol Chem., 285(46): 35759-35769, 2010

Wang F, Yamauchi M, Muramatsu M, Osawa T, Tsuchida R, Shibuya M:
ACK1 regulates VEGF/Flt1-mediated cell migration via activation of a PI3-K/Akt
pathway.
J. Biol. Chem., 286: 9097-9106, 2011

2. 総説

新飯田俊平

骨の形態的魅力 (せるてく・あらかると)
細胞工学, vol.30(3): 248-249, 2011

3. 著書、Chapters

なし

4. その他

なし

5. 新聞・報道,等

なし

6. 特許申請、取得状況

なし

II. 学会・研究会等発表

1. シンポジウム、特別講演

なし

2. 国際学会発表

Watanabe A, Kunimoto S, Adachi K, Takeda K, Niida S, Wakita H, Takahashi K:

Proteomic analysis of the Notch3-expressing cells and the microvessels of
CADASIL brain.

ICAD2010, 6月15日, Honolulu, HI.

Yamamoto S, Muramatsu M, Azuma E, Dohmoto M, Koo BN, Mukouyama Y,
Osawa T, Takahashi H, Takano KI, Watanabe Y, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu

K, Usui I, Tobe K, Niida S, Shibuya M, Matsuda N, Hattori Y:
NG2 positive cerebral microvascular pericytes are potentially derived from
circulating myeloid progenitors.

The 16th International Vascular Biology Meeting, 6月20日, Los Angeles, CA.

Yamamoto S, Muramatsu M, Azuma E, Dohmoto M, Kita S, Iwamoto T,
Komuro I, Takano KI, Niida S, Shibuya M, Matsuda N, Hattori Y:

CNS pericytes originate from the circulating hematopoietic progenitors.

16th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, 7月20日,
Copenhagen, Denmark.

3. 国内学会発表

徳田治彦, 小澤 修, 原田 敦, 細井孝之, 新飯田俊平

Rho-kinase 阻害剤は骨芽細胞においてトランスフォーミング増殖因子
- β (TGF- β) による血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) 産生を抑制する

第52回日本老年医学会, 6月26日, 神戸

森脇佐和子, 上西一弘, 徳田治彦, 原田 敦, 濃沼信夫, 新飯田俊平

骨吸収マーカーを用いた骨粗鬆症一次スクリーニングの検診成績

第28回日本骨代謝学会, 7月23日, 東京

村松昌, 山本誠士, 森脇佐和子, 本山昇, 徳田治彦, 新飯田俊平

Aging impacts on miRNAs expression in blood.

日本RNAi研究会, 8月28日, 広島

山本誠士, 東英梨月, 村松昌, 宮崎賢治, 佐竹美芽, 堂本光子, 新飯田俊平,
服部裕一

Endothelial microparticles (EMP) の in vitro 産生系の確立および in vivo
病態モデルでの解析

第61回日本薬理学会北部会, 9月10日, 札幌

山本誠士, 東英梨月, 村松昌, 柳橋努, 生谷尚士, 長井良憲, 高津聖志, 宮
崎賢治, 佐竹美芽, 堂本光子, 新飯田俊平, 服部裕一

血管内皮細胞株を用いた Endothelial microparticles (EMP) の効率的な産生
系の確立および疾患バイオマーカーとしての可能性の検討

第20回日本循環薬理学会, 11月11日, 札幌

田中伸哉, 森脇佐和子, 上西一弘, 濃沼信夫, 田中清, 池田義孝, 新飯田俊平

骨粗鬆症スクリーニングにおける尿中 γ -GTP の有用性についての検討

第 16 回埼玉県骨粗鬆症研究会, 11 月 13 日, さいたま

山本誠士, 東英梨月, 村松昌, 柳橋努, 生谷尚士, 長井良憲, 高津聖志, 渡邊淳, 堂本光子, 新飯田俊平, 服部裕一

脳血管内皮細胞株を用いた endothelial microparticles (EMP) の *in vitro* 產生系の確立および *in vivo* 病態モデルでの解析.

第 18 回日本血管生物医学会学術集会／第 8 回 Korea-Japan Joint Symposium on Vascular Biology 併催大会, 12 月 1 日, 大阪

東英梨月, 山本誠士, 新飯田俊平, 堂本光子, 服部裕一

マウス創傷治癒モデルにおける創傷面血管新生への macrophage 系細胞の関与.

第 18 回日本血管生物医学会学術集会／第 8 回 Korea-Japan Joint Symposium on Vascular Biology 併催大会, 12 月 1 日, 大阪

東英梨月, 山本誠士, 新飯田俊平, 堂本光子, 服部裕一

マウス創傷治癒モデルにおける macrophage 系細胞の血管新生への関与.

第 32 回日本分子生物学年会／第 83 回日本生化学会大会合同大会, 12 月 9 日, 神戸

山本誠士, 東英梨月, 村松昌, 宮崎賢治, 佐竹美芽, 堂本光子, 柳橋努, 生谷尚士, 長井良憲, 高津聖志, 新飯田俊平, 服部裕一

マウス脳血管内皮細胞株を用いた Endothelial microparticles (EMP) の *in vitro* 產生系の確立および疾患バイオマーカーとしての可能性の検討.

第 32 回日本分子生物学年会／第 83 回日本生化学会大会合同大会, 12 月 10 日, 神戸

4. その他、セミナー等

新飯田俊平

炎症性骨破壊の新たな病態因子 γ -GTP.

東北大学大学院歯学研究科インターフェイス口腔健康科学 第 48 回学術フォーラム, 6 月 11 日, 仙台

II. 公的研究費

1. 医薬基盤研究所

医療保健分野基礎研究推進事業

新飯田俊平, (分担) 10,000,000 円

多層的疾患オミックス解析におけるトランスクリプトーム情報に基づく創薬標的の網羅的探索を目指した研究 (10-43)

新飯田俊平, (分担) 10,000,000 円

多層的疾患オミックス解析におけるプロテオーム情報に基づく創薬標的の網羅的探索を目指した研究 (10-44)

2. 文部科学省

基盤研究 (B)

新飯田俊平, (代表) 5,330,000 円

歯周炎における新規病態因子の分子制御機構に関する研究