

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 23 年度は、6 ナショナルセンター (6NC) の合同プロジェクトである「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)を中心に研究を進めた。このプロジェクトにおける当センターの解析担当疾患は、アルツハイマー病と脊柱管狭窄症。研究2年目となった今年度は、対象患者から提供された検体のオミックス解析(トランスクリプトーム解析・プロテオーム解析・メタボローム解析)をスタートさせた。

これまで、脊柱管狭窄症黄色靱帯 80 症例、対照群のヘルニア黄色靱帯 23 症例を収集した。このうちプロテオ-

ム解析では 63 症例(対照群 23 症例)の分析を実施し、疾患群で高発現している 6 つのタンパク質を同定した。メタボローム解析では、疾患群 32 例(対照群 18 例)を分析し、脂質代謝物 5 つ、イオン性代謝物 7 つの変動を確認した。一方、トランスクリプトーム解析では、試料からの適正な RNA 抽出が難しいことが判明し、試料調整法について再検討を行った。

アルツハイマー病の解析では、主材料となる脳脊髄液の収集が不十分であることから、血液の解析を先行させた。今年度は患者血液のトランスクリプトーム解析(疾患群 9, 対照群 14)を行った。その結果、疾患群で有意に変動のある microRNA が 10 個程度確認された。また、モデル動物の脳のメタボローム解析を実施した。その結果、疾患群で代謝変動を示す物質が 10 個以上確認された。今後これらの物質の代謝経路解析などを実施する。

一方、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。この研究では、既存の尿骨代謝マーカーおよび新規マーカー、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ(uGGT)を用いた骨検診がどれくらいの費用対効果を示すかを調査した。本年度が3年目となり、これまで延べ 5,300 人の女性住民ボランティア(40 歳以上)を対象にモデル検診を実施して調査を行った。その結果、尿マーカーの検

査の方が、骨密度(BMD)検査より2倍以上の有病者発見につながった。BMD検査と比較した費用対効果は、医療機関での二次検診費用を含めた場合、既存マーカーでは2倍程度、uGGT検査では4〜5倍の効果が認められた。自治体予算で実施する一次検診のみで比較した場合は、既存マーカーで4倍、uGGT検査では20倍もの効果があることが明らかになった。尿マーカーによる骨検診には今も疑問視する意見が多いが、実地調査の結果がBMD検査の成績を上回ったのは事実である。また、

この事実はBMD検査で捉えられなかった有病者が少なからずいたことを明示している(今回の調査では、BMD検査を受けて二次検診で有病と診断された人数の2倍の数を見逃していた)。

一方、骨折リスク評価ツールとして国際的に採用されているFRAXを尿検査と併用した結果、スクリーニング効果はさらに向上した。今後は、有病と診断された被験者らの服薬状況などを調査し、尿検診による費用対便益について調査する。

研究業績（遺伝子蛋白質解析室）

I. 論文発表

1. 原著

Fujii J, Niida S, Yasunaga Y, Yamasaki A, Ochi M

Wear debris stimulates bone-resorbing factor expression in the fibroblasts and osteoclasts.

Hip Int., 22(02): 231-237, 2011

Osawa T, Muramatsu M, Wang F, Tsuchida R, Kodama T, Minami T, Shibuya M

Increased expression of histone demethylase JHDM1D under nutrient starvation suppresses tumor growth via down-regulating angiogenesis.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 108(51): 20725-9, 2011

Inomata M, Niida S, Shibata KI, Into T

Regulation of Toll-like receptor signaling by NDP52-mediated selective autophagy is normally inactivated by A20.

Cell Mol Life Sci, 69: 963-979, 2012

Yue XS, Fujishiro M, Nishioka C, Arai T, Takahashi E, Gong JS, Akaike T, Ito Y

Feeder cells support the culture of induced pluripotent stem cells even after chemical fixation.

PLoS ONE, 7(3): e32707, 2012

2. 総説

新飯田俊平

新たな核酸創薬への期待 -マイクロ RNA 研究の最近の動向-
科学技術動向, 7・8月号(No.124): 24-33, 2011

新飯田俊平

γ -GTP と骨代謝 1

たんじゅうさん, 第 10 巻第 2 号: 16, 2011

新飯田俊平

γ -GTP と骨代謝 2

たんじゅうさん, 第 10 巻第 2 号: 17, 2011

3. 著書、Chapters

新飯田俊平

尿マーカーを用いた骨粗鬆症のスクリーニング
運動器疾患の予防と治療 (長寿科学振興財団)

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

Tanaka S, Moriwaki S, Uenishi K, Koinuma N, Tanaka K, Ikeda Y, Niida S:
The availability of urinary gamma-Glutamyltransferase as a screening for
osteoporosis.
The 3rd Joint Meeting of ECTS & IBMS, 2011 年 5 月 Athens, Greece.

Muramatsu M, Moriwaki S, Gong JS, Yamamoto S, Watanabe A, Tokuda H,
Takikawa O, Motoyama N, Niida N:
Circulating microRNA expression in the aging.
Sixteenth Annual Meeting of The RNA Society RAN 2011, 2011 年 6 月, Kyoto,
Japan.

Takikawa O, Niida S, Soga T:
Detection of urine, blood, and brain biomarkers for Alzheimer's disease by

capillary electrophoresis/mass spectrometry (CE/MS)-based metabolomic analysis

7th International Conference of the Metabolomics Society, 2011 年 6 月, Cairns, Australia.

Watanabe K, Sakai Y, Niida S, Harada A:

Pax9, a Transcription Factor That Is Expressed in Ligament Cells Derived From Ligamentum Flavum of Patients with Lumbar Spinal Canal Stenosis.

The American Society for Bone and Mineral Research 2011 Annual Meeting, 2011 年 9 月, San Diego, USA.

Tanaka S, Moriwaki S, Uenishi K, Koinuma N, Tanaka K, Ikeda Y, Niida S:

Effectiveness of Urinary Gamma-Glutamyltransferase as Screening for Osteoporosis.

The American Society for Bone and Mineral Research 2011 Annual Meeting, 2011 年 9 月, San Diego, USA.

Yamamoto S, Azuma E, Muramatsu M, Yanagibashi T, Ikutani M, Nagai Y, Takatsu K, Miyazaki K, Dohmoto M, Matsuda N, Niida S, Hattori Y:

EMPs behave as the bioactive carrier in inflammatory condition.

The Second Pacific Symposium on Vascular Biology, 2011 年 10 月, Jeju, Korea.

3. 国内学会発表

徳田治彦, 原田敦, 細井孝之, 新飯田俊平

骨芽細胞における塩基性線維芽細胞増殖因子 (FGF-2) による血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) 産生制御機構 -Rho-kinase の役割

第 53 回日本老年医学会, 2011 年 6 月 16 日, 東京

紙田正博, 五十嵐文子, 龔建生, 酒井義人, 伊藤研悠, 原田敦, 新飯田俊平, 山田哲司, 尾野雅哉

2DICAL を用いた腰部脊柱管狭窄症のプロテオーム解析

日本プロテオーム学会 2011 年大会, 2011 年 7 月 29 日, 新潟

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

EMP の bioactive carrier という側面からの解析
第 62 回日本薬理学会北部会, 2011 年 9 月 30 日, 仙台

滝川修, 新飯田俊平, 曾我朋義
CE/MS メタボロミクスによるアルツハイマー病の尿、血液及び脳バイオマーカ
ーの検出
第 6 回メタボロームシンポジウム, 2011 年 10 月 13 日, 大阪

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, 堂本光子, 新飯田俊平, 服部裕一
脳血管内皮細胞由来 EMP の in vitro 産生系の確立と疾患 biomarker および
bioactive carrier としての検討
第 52 回日本脈管学会総会, 2011 年 10 月 21 日, 岐阜

森脇佐和子, 村松昌, 田中伸哉, 上西一弘, 田中 清, 濃沼信夫, 徳田治彦,
原田 敦, 高笠信之, 小口雄二, 新飯田俊平
尿マーカーによる骨粗鬆症検診の有用性
第 13 回日本骨粗鬆症学会, 2011 年 11 月 3 日, 神戸

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検査としての尿中 γ -GTP 濃度および FRAX の有用性
第 13 回日本骨粗鬆症学会, 2011 年 11 月 3 日, 神戸

山本誠士, 東 英梨月, 柳橋 努, 生谷尚士, 長井良憲, 高津聖志, 宮崎賢治,
堂本光子, 村松 昌, 新飯田俊平, 服部裕一
Endothelial microparticles behave as a bioactive carrier in the cellular
interaction.
第 19 回 日本血管生物医学会学術集会, 2011 年 12 月 9 日, 東京

東 英梨月, 山本誠士, 服部裕一, 村松 昌, 新飯田俊平
Analysis of the multifunctional macrophages in mouse angiogenesis model.
第 34 回日本分子生物学会年会, 2011 年 12 月 13 日, 横浜

山本誠士, 東 英梨月, 柳橋 努, 生谷尚士, 長井良憲, 高津聖志, 宮崎賢治,
堂本光子, 村松 昌, 新飯田俊平, 服部裕一

EMP の bioactive carrier という側面からの解析

第 34 回日本分子生物学会年会, 2011 年 12 月 15 日, 横浜

森脇佐和子, 鈴木恵子, 井上文秀, 村松昌, 野村篤志, 新飯田俊平

植物アントシアニジンは骨破壊を抑制する

日本農芸化学会 2012 年度大会, 2012 年 3 月 23 日, 京都

辻尾祐志, 森脇佐和子, 新飯田俊平, 松元光春

加齢に伴うラットの骨塩量ならびに骨の組織構造の変化

第 153 回日本獣医学会学術集会, 2012 年 3 月 27 日, さいたま

石川将己, 前川京子, 田島陽子, 村山真由子, 徳江繭子, 最上知子, 中西広

樹, 池田和貴, 有田誠, 田口良, 龔建生, 新飯田俊平, 斎藤嘉朗, 滝川修

アルツハイマー病モデルマウスにおける脂質メタボローム解析

日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 30 日, 札幌

田島陽子, 前川京子, 村山真由子, 石川将己, 徳江繭子, 最上知子, 中西広

樹, 池田和貴, 有田誠, 田口良, 龔建生, 奥野海良人, 新飯田俊平, 滝川修,

斎藤嘉朗

アルツハイマー病モデル APP/Tau マウスの脳組織における脂質メタボローム
解析

日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 30 日, 札幌

4. その他、セミナー等

なし

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）