

共同利用推進室

(1) 構成員

室長 渡邊 淳

研究補助員 松崎三記子

(2) 平成24年度研究活動の概要

長寿医療研究を推進していく上で必要な様々な共同利用機器の円滑かつ効率的な管理運用及び共同利用スペースの整備を行った。

本年度は IVIS Imaging System、分子間相互作用解析システム、ジェネティックアナライザー等、研究所に導入された共用機器の機器講習会や多光子励起走査型顕微鏡やイメージングサイトメトリー等のテクニカルセミナーを通して、共用機器の使用方法や最新技術に関する情報提供を行った。さらに、各研究部・室から依頼されたサンプルの質量分析等の研究支援を行った。

研究に関しては、昨年度に引き続き血中タンパク質のプロテオーム解析及び家族性血管性認知症の発症メカニズムの解明に関する研究を行った。

血中タンパク質のプロテオーム解析：認知症患者の血清を、アフィニティーカラムを用いて、高濃度に存在するタンパク質の除去を行い、それらを直接トリプシンで消化した。各消化物は前年度に構築した nano-LC/MS/MS をベースとする微量タンパク質の解析・同定システムを用いて、血清中の

タンパク質の網羅的な解析を行っている。これらのプロテオーム解析によって、バイオマーカーないしは治療薬のターゲットとなるタンパク質を同定する予定である。

家族性脳血管認知症 CADASIL の発症メカニズムの解明に関する研究：血管性認知症において原因遺伝子 Notch3 が同定されている家族性脳血管性認知症 CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) に着目し、変異 Notch3 を導入したノックインマウスを用いて、変異 Notch3 が血管の変性にどのように関わるか生化学的解析を行い、分子レベルでの解明を試みた。1 年齢の野生型及び変異型 Notch3 ノックインマウス脳を用い、マイクロアレイによって、野生型と比較して変異型で発現量が変化する遺伝子を抽出した。コントロールと比べて発現量が2倍以上に増加した遺伝子が4つ、また、コントロールと比べて発現量が2分の1以下に減少した遺伝子が6つ抽出された。これ以外にも発現変動が認められる遺伝子についてより詳細な検討を試みている。その他、マウス脳のプロテオーム解析によって、変異型ノックインマウスで野生型に比べて蛋白質レベルでも変動がみられないか解析を行っている。

研究業績（共同利用推進室）

I. 論文発表

1. 原著

Kawagishi H, Hashimoto M, Nakamura H, Tsugawa T, **Watanabe A**,
Kontoyiannis D, Sugimoto M.

HuR maintains replicative lifespan by repressing ARF tumor suppressor.

Mol. Cell. Biol., 2013 Mar 18. [Epub ahead of print]

Murakami M, Imabayashi K, **Watanabe A**, Takeuchi N, Ishizaka R, Iohara K,
Yamamoto T, Nakamura H, Nakashima M.

Identification of novel function of vimentin for quality standard for regenerated pulp tissue.

J Endod., 38: 920-926, 2012

2. 総説

なし

3. 著書、Chapters

なし

4. その他、新聞・報道等

なし

5. 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

なし

3. 国内学会発表

渡邊 淳, 國本正子, 高橋慶吉.

変異型Notch3ノックインマウスの生化学的解析.

第31回日本認知症学会, 2012年11月, つくば

鄒韞, 劉俊俊, 渡邊 淳, 劉しゅ余, 田邊千晶, 前田智司, 寺山靖夫, 高橋智, 道川誠, 駒野宏人

Early deposition of A β 43 in APP transgenic mouse brain.

第31回日本認知症学会, 2012年 11月, つくば

平本正樹, 宇田川陽秀, 渡邊 淳, 上番増喬, 川口美穂, 石橋奈緒子, 南茂隆生, 西村渉, 安田和基

KCNQ1遺伝子イントロンのSNP領域においてアリル特異的に結合する因子の単離・同定・解析

第55回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012年 5月, 横浜

4. その他、セミナー等 なし

III. 公的研究費

1. 文部科学省

渡邊 淳（代表） 78 万円

科学研究費補助金 基盤研究（C）

家族性脳血管性認知症 CADASIL における血管変性メカニズムの解析

渡邊 淳（分担） 15 万円

科学研究費補助金 基盤研究（B）

iPS 細胞を用いたバイオ歯移植による革新的う蝕治療法の基盤研究開発

2. 財団、その他 なし