

生命情報医学講座／分子生体情報学分野

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	山田 雅己	平成28年4月～
准教授	水谷 哲也	平成12年2月～
助教	盛山 哲嗣	平成28年10月～

2. 研究概要

研究概要

当研究分野では、胎児期の神経細胞移動障害に起因した脳形成不全を伴う滑脳症の疾患発症メカニズムの解明と創薬探索の両面からその治療戦略に取り組んでいる。滑脳症は、脳回・脳溝（いわゆる脳のしわ）の欠如、脳の層構造の異常を伴う先天性神経疾患で、臨床的には重度の精神発達遅滞、てんかんを主な症状とする。当研究分野では、滑脳症の責任遺伝子産物LIS1が微小管モータータンパク質の細胞質ダイニンの輸送活性を制御することに着目し、細胞内ロジスティクスあるいは分子ダイナミクスといった独自の観点から疾患発症に至る分子メカニズムの研究を展開させている。また、当研究分野では、LIS1がタンパク質分解酵素のカルパインによって分解されることを蛍光分子イメージング技術（FRAP：光褪色後蛍光回復による分子動態解析）を駆使して独自に発見し、カルパイン阻害活性を有する低分子化合物が、滑脳症疾患モデル（Lis1遺伝子ヘテロ欠損マウス）でみられる行動異常などの滑脳症（様）症状を個体レベルで改善させることを明らかにした。これらより、カルパイン阻害薬による滑脳症治療薬の開発への研究展開が期待される。

キーワード

精神・神経疾患、神経細胞移動障害症、細胞内ロジスティクス、蛍光分子イメージング、滑脳症、微小管モータータンパク質、カルパイン阻害薬、低分子量

業績年の進捗状況

特色等

近年、統合失調症、自閉スペクトラム障害（ASD）、うつ病、注意欠如・多動性障害（ADHD）、失読症などの発達障害や精神・神経疾患に於いて、神経細胞移動や軸索伸長の異常との関連が指摘されている。神経細胞移動障害症の原因は、遺伝性、非遺伝性を問わず様々な要因を挙げることができるが、疾患発症のキーとなる神経細胞内での共通の分子制御メカニズムが示唆される。当研究分野の特色は、これらの精神・神経疾患に対して、細胞内ロジスティクスあるいは細胞内マシナリーの観点から創薬ターゲットを特定し、より汎用性の高い治療薬あるいは診断薬の開発を目指すことにある。また、当研究分野では、神経細胞移動や細胞内物質輸送などを可視化して評価する為、超解像蛍光顕微鏡システムによる高度な蛍光分子イメージング技術を立ち上げており、今後さらなる先端技術の導入および開発にもチャレンジしていきたい。

本学の理念との関係

当研究分野の研究内容は、本学医学部の理念「愛と医術で人と社会を健やかに」の精神に立脚した基礎医学研究を行っている。また、当研究分野の研究内容は、本学の中期目標・中期計画に於いて、医学部・同附属病院が掲げる「地域の直面する少子高齢化や過疎化に対応するため、がん、発達障害や認知症、アレルギー・免疫疾患等の様々な疾患の克服を目指した先進的研究」にも合致するものである。さらに、当研究分野が研究対象とする精神・神経疾患や発達障害は、社会的に適応しにくい患者と家族にとって苦悩や負担が継続的で極めて大きく、現代医学が解決すべき喫緊の課題のひとつであることから当研究分野の果たす役割は大きい。

3. 研究実績

区分	編数		インパクトファクター（うち原著のみ）	
	2016～2016年分	2016年分	2016～2016年分	2016年分
和文原著論文	0	0	—	—
英文論文	ファーストオーサー	0	0 0 (0)	0 (0)
	コレスポンディングオーサー	0	0 0 (0)	0 (0)
	その他	0	0 0 (0)	0 (0)
	合計	0	0 0 (0)	0 (0)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

b. 原著論文（審査無）

c. 原著論文（総説）

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

(3) 和文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

1619001 山田 雅己：先天性神経疾患に対する新しい治療戦略：ブレインサイエンス・レビュー2017,（公財）ブレインサイエンス振興財団, 20170215, 978-4-87805-150-0

c. 編集・編集・監修

(4) 和文：論文等

a. 原著論文（審査有）

b. 原著論文（審査無）

c. 総説

1619002 山田 雅己：神経細胞遊走障害を伴う先天性神経疾患に共通する細胞内物質輸送機構の解明, 2016第一三共生命科学研究振興財団研究報告集・研究助成成果論文, 32, 232-246, 20161028

1619003 山田 雅己, 新井 由之, 永井 健治：神経細胞内ロジスティクスと神経疾患発症メカニズムの関係, 物質・デバイス領域共同研究拠点・平成28年度研究成果報告書, 31-31, 201703

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

業績一覧

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

a. 招待・特別講演等

1619004

T. Mizutani: Transcriptional regulation of genes related to steroidogenesis in the ovary, International Symposium of Reproduction and Metabolism, Taipei, 20161001

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演 (口演)

d. 一般講演 (ポスター)

1619005

M. Yamada: Intracellular logistics of LIS1 and cytoplasmic dynein in lissencephaly, 2016ASCB(American Society of Cell Biology)Annual Meeting, San Francisco, 20161206

e. 一般講演

f. その他

(2) 国内学会 (全国レベル)

a. 招待・特別講演等

1619006

水谷 哲也: 遺伝子発現を介したステロイドホルモン合成の制御機構の解明, 第34回内分泌・代謝学サマーセミナー, 福岡, 20160714

b. シンポジスト・パネリスト等

1619007

山田 雅己: インビトロ神経細胞遊走活性を指標とした新規創薬探索, 第15回ライフサイエンスワールド 第13回アカデミックフォーラム, 東京ビックサイト, 20160513

c. 一般講演 (口演)

d. 一般講演 (ポスター)

1619008

石兼 真, 細田 洋司, 野尻 崇, 徳留 健, 水谷 哲也, 河邊 真也, 今道 力敬, 豊平 由美子, 柳原 延章, 宮里 幹也, 宮本 薫, 寒川 賢治: アンジオテンシンIIによる血管内皮細胞を介した血行性癌転移増悪機構の解明, 第89回日本内分泌学会学術総会, 京都, 20160421, 日本内分泌学会雑誌, 92(1), 226, 2016

e. 一般講演

f. その他

(3) 国内学会 (地方レベル)

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演 (口演)

d. 一般講演 (ポスター)

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

1619009

水谷 哲也: 妊婦・胎児系における遺伝子発現およびエピゲノムに対する喫煙の影響, 第31回平成27年度助成研究発表会, 東京都, 20160720, プログラム, 20, 2016

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演 (口演)

1619010

水谷 哲也: 地域イノベーションの中核を担う研究者の集積生理活性ペプチドを用いる新たながん診断・治療戦略の確立, 北陸ライフクラスター平成28年度外部評価委員会・成果報告会, 金沢市, 20161202

d. 一般講演 (ポスター)

e. 一般講演

f. その他

(C) 特許等

区分	内容 (発明の名称)	発明者又は考案者
----	------------	----------

(D) その他業績

4. グラント取得

(A) 科研費・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
生命科学研究助成	武田科学振興財団研究助成金	微小管モータータンパク質の輸送制御因子による細胞内ロジスティックスと滑脳症発症機序	山田 雅巳		2016	4961332
研究科学助成	テルモ生命科学芸術財団・一般研究開発助成金	神経細胞遊走障害に起因する脳神経疾患に対する治療薬の開発	山田 雅巳		2016	2000000
研究助成	第一三共生命科学研究振興財団・研究助成金	神経細胞遊走障害を伴う先天性神経疾患に共通する細胞内物質輸送機構の解明	山田 雅巳		2016	1000000
研究助成	内藤記念科学奨励金・研究助成金	神経細胞内ロジスティックスを指標とする新規創薬探索システムの確立	山田 雅巳		2016	3000000
大学間連携事業	北陸地区国立大学学術研究連携支援	インドール化合物の放射線防御機構解明	水谷 哲也、趙 慶利、関口 俊男	田淵 圭章、近藤 隆、鈴木 信雄	2016	100000
地域イノベーション戦略支援プログラム（国際競争力強化地域）	地域イノベーション戦略支援プログラム（国際競争力強化地域）	健やかな少子高齢化社会の構築をリードする北陸ライフサイエンスクラスター	水谷 哲也	山田 雅巳、前野 光生	2016	6185565

区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
文部科学省科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	神経細胞遊走障害を伴う遺伝性疾患に対する創薬探索	山田 雅巳		2016	3060000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	LIS1-細胞質ダイニンの分子ダイナミクスと滑脳症発症機構の解明	山田 雅巳		2016	7130000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)（一般）	新たなシグナル伝達系Hippo経路による卵巣機能調節メカニズムの解明	水谷 哲也		2016	1690000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究（B）	分子イメージング法を応用した子宮肉腫肺転移機構の解明と新治療法の開発	吉田 好雄	水谷 哲也	2016	200000
文部科学省科学研究費補助金	若手研究（B）	核-細胞質間輸送関連因子の減少がおよぼす精神・神経疾患機構の解明と治療法の開発	盛山 哲嗣		2016	591500

(B) 奨学寄附金

受入件数	0
受入金額	0

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
その他の研究集会	主催者	北陸ライフサイエンスクラスター平成28年度外部評価委員会・成果報告会（水谷・前野）	20161202-20161202	金沢市

(B) 学会の業績

学会の名称	役職	氏名
大阪市医師会	評議員	山田 雅巳
日本薬理学会	一般会員	山田 雅巳
日本神経科学会	一般会員	山田 雅巳
日本生化学会	評議員	山田 雅巳
日本生化学会	一般会員	山田 雅巳
日本分子生物学会	一般会員	山田 雅巳
日本細胞生物学会	一般会員	山田 雅巳
欧州分子生物学研究所（EMBL）	Alumini（その他）	山田 雅巳
アメリカ細胞生物学会（ASCB）	一般会員	山田 雅巳
米国内分泌学会	一般会員	水谷 哲也
日本生殖内分泌学会	一般会員	水谷 哲也
日本内分泌学会	評議員	水谷 哲也
日本内分泌学会	一般会員	水谷 哲也
日本生殖内分泌学会	評議員	水谷 哲也
日本生化学会	一般会員	水谷 哲也
日本生化学会	一般会員	盛山 哲嗣
日本細胞生物学会	一般会員	盛山 哲嗣
日本分子生物学会	一般会員	盛山 哲嗣

(G) 座長

国内学会	学会名	氏名
------	-----	----

(D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	委員長（主査）・委員 の別	氏名
Endocrine Journal （水谷）	委員	水谷 哲也
Journal of Molecular Endocrinology（水 谷）	委員	水谷 哲也
Reproduction（水谷）	委員	水谷 哲也