

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 雅巳	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

特色等

近年、統合失調症、自閉症スペクトラム障害(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永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）
		2017年分	2017年分
和文原著論文		0	—
	ファーストオーサー	0	0 (0)
英文論文	コレスポンデンス・オーサー	0	0 (0)
	その他	2	4.259 (4.259)
	合計	2	4.259 (4.259)

(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）

1719001

S. Toda, M. Jin, M. Yamada, K. Kumamoto, S. Matsumoto, T. Yasunaga, Y. Fukunaga, A. Miyazawa, S. Fujita, K. Itoh, S. Fushiki, H. Kojima, H. Waniibuchi, Y. Arai, T. Nagai, S. Hirotsune: Alpha-synuclein facilitates to form short unconventional microtubules that have a unique function in the axonal transport, SCIENTIFIC REPORTS, 7(1), 16386, 20171127, DOI: 10.1038/s41598-017-15575-3, #4.259

1719002

Hattori K, Orisaka M, Fukuda S, Tajima K, Yamazaki Y, Mizutani T, Yoshida Y: Luteinizing Hormone Facilitates Antral Follicular Maturation and Survival via Thecal Paracrine Signaling in Cattle., Endocrinology, 159, 2337-2347, 20180123

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）

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

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

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）

1719003

M.Yamada: Intracellular logistics of LIS1, cytoplasmic dynein and unconventional microtubules., The American Society for Cell Biology / EMBO Meeting, 20171202

1719004

M.Yamada: Intracellular logistics of LIS1 and cytoplasmic dynein and lissencephaly, EMBO/EMBL Symposium : Seeing is Believing - Imaging the Processes of Life-Confirmation, Seeing is Believing -Imaging the Processes of Life-Confirmation, 20171004, 28

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

b. シンポジスト・パネリスト等

1719005

水谷 哲也: 遺伝子発現を介したステロイドホルモン産生調節メカニズム, 第90回日本内分泌学会学術総会, 教育講演9, 京都市, 20170420, 第90回日本内分泌学会学術総会抄録集, 93 (1), 211, 20170401

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

1719006

水谷 哲也, 前野 光生, 山田 雅巳, 西村 研吾: 子宮肉腫の鑑別のための新規高感度診断システムの開発, 生命科学系学会合同年次大会（第40回日本分子生物学会年会・第90回日本生化学会大会）, 神戸市, 20171206

1719007

盛山 哲嗣, 田中 秀, 福本 昌宏, 辻本 賢二, 山田 幸司, 中山 泰宗, 馬場 健史, 福崎 英一郎, 米田 悦啓, 岡 正啓: 翻訳開始点の異なる2つのトランスアルドラーゼが棟代謝全体に影響を及ぼす, 第69回日本細胞生物学会大会, 仙台国際センター・会議棟, 20170613, 第69回日本細胞生物学会プログラム, 74

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

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）

1719008

山田 雅巳, 前野 光生: 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, 地域イノベーション戦略プログラム（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サイエンスクラスター」成果報告会, 金沢市, 20170731

e. 一般講演

1719009

山田 雅巳: 滑脳症発症に至る分子メカニズムの解明と治療薬の開発, 大阪大学精神科生物学的精神医学研究グループ 第79回統合失調症勉強会, 大阪, 20170804

f. その他

1719010

T.Mizutani, M.Maeno, M.Yamada, K.Nishimura: Development of new rapid diagnostic system for differential diagnosis of uterine sarcoma., 北陸ライフサイエンスクラスター戦略支援プログラム終了評価・現地ヒアリング, 金沢市, 20171211

1719011

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, 公益財団法人喫煙科学研究財団 平成28年度助成研究発表会, 東京, 20170727

(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	上原記念生命科学財団助成金	核移行因子の機能解析による精神神経疾患への治療戦略	山田 雅巳		2017	5000000
生命科学研究助成	武田科学振興財団研究助成金	神経細胞内の核移動を制御する分子を標的とした新規創薬探索	山田 雅巳		2017	2000000

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	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		2017	4030000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	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		2017	1430000
学内競争的資金	共同研究スタート支援	細胞内物質輸送を指標にした精神神経疾患への新規治療戦略	山田 雅巳		2017	500000
学内競争的資金	平成29年度若手研究育成経費	エストロゲン受容体αのシャットリングによるエストロゲンシグナル伝達の制御機構の解明	盛山 哲嗣		2017	400000

(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
----	---------	-----	-----	-----

(B) 学 会 の 実 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	北陸支部幹事（その他）	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	Ambassador（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

(C) 座 長

国内学会（全国レベル）	学会名	氏名
シンポジウム等	日本内分泌学会学術総会（水谷）	水谷 哲也
シンポジウム等	日本内分泌学会学術総会（水谷）	分子生体情報学