

- patients with pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *J. Hum. Genet.*, 47: 20-28, 2002.
2. Hino, O., Mitani, H. and Sakurai, J.: "2nd hit" of Tsc2 gene in radiation induced renal tumors of Eker rat model. *Int. Congress Ser 1236*: 163-174, 2002.
 3. Hino, O., Kobayashi, T. and Mitani, H.: Prevention of hereditary carcinogenesis. *Proc. Japan. Acad.* 78 (B), 30-32, 2002.
 4. Satake, N., Miyagawa, M., Sakurai, J., Mitani, H., Kobayashi, T., Tamura, H. and Hino, O.: N-ethyl-N-hydroxyethylnitrosamine (EHEN)-Induced renal and hepato-carcinogenesis in the tumor suppressor Tsc2 transgenic rat. *Cancer letters*, 184: 157-163, 2002.
 5. Gao, X., Zhang, Y., Arrazola, P., Hino, O., Kobayashi, T., Yeung, R.S., Ru, B. and Pan, D.: Tsc tumor suppressor proteins antagonize amino-acid-TOR signaling. *Nature Cell Biology*, 4: 699-704, 2002.
 6. Momose, S., Kobayashi, T., Mitani, H., Hirabayashi, M., Ito, K., Ueda, M., Nabeshima, Y. and Hino, O.: Identification of the coding sequences responsible for Tsc 2-mediated tumor suppression using a transgenic rat system. *Human Molecular*, 11: 2997-3006, 2002.
 7. Kobayashi, T., Adachi, H., Mitani, H., Hirayama, Y. and Hino, O.: Toward chemotherapy for Tsc2-mutant renal tumor. *Proc. Japan Acad.*, 79B, 22-25, 2003.
 8. Okamoto, T., Hara, A. and Hino, O.: Down-regulation of cyclooxygenase-2 expression but up regulation of cyclooxygenase-1 in renal carcinomas of the Eker (TSC2 gene mutant) rat model. *Cancer Science*. 94: 2225, 2003.
 9. Hino, O., Kobayashi, T., Momose, S., Kikuchi, Y., Adachi, H. and Okimoto, K.: Renal carcinogenesis-genotype, phenotype and dramatype. *Cancer Science*, 94, 142-147, 2003.
 10. Adachi, H., Igawa, M., Shiina, H., Urakami, S., Shigeno, K. and Hino, O. bladder tumors with two-hit mutations of the tumor suppressor gene TSC 1 and decreased expression of p27. *J. Urology*, in press.
 11. Honda, S., Kobayashi, T., Kajino, K., Urakami, S, Igawa, M. and Hino, O.: The Ets protein Elf-1 bidirectionally suppresses transcriptional activities of the tumor suppressor Tsc2 gene and the repair-related Nth1 gene. *Molecular Carcinogenesis*, in press.
- 邦文論文は省略
2. 学会発表
多数にて省略
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費（特定疾患対策研究事業）
分担研究報告書

結節性硬化症の脳皮質結節における Fukutin の発現

分担研究者 水口 雅 自治医科大学小児科教授

研究要旨

結節性硬化症の脳病変の形成機序を分子病理学的に解明する目的で、神経細胞移動を制御する蛋白 Fukutin の皮質結節における発現を、免疫染色により検討した。正常脳における Fukutin 発現は出生後に痕跡的となるのに対し、皮質結節では異常巨細胞の一部に Fukutin 免疫反応性が残存していた。異常巨細胞における分化異常、移動障害の新たな一側面を示す所見として注目される。

山内秀雄 獨協医科大学小児科
斎藤義朗 横浜療育園小児神経科
高嶋幸男 柳川療育センター

制御し、その生理的発現レベルは胎児期に高く、出生後は著明に低下する。正常胎児脳では脳室層と皮質板（神経細胞）、辺縁層、軟膜下層、すなわち神経細胞移動の始まりと終わりの部位に局在する。

われわれは結節性硬化症（TS）の脳病変の形成機序を解明するため、TS 脳の皮質結節における fukutin の発現を免疫組織化学的に観察した。

A. 研究目的

福山型先天性筋ジストロフィー（FCMD）は筋病変と脳奇形を特徴とする常染色体性劣性遺伝疾患である。FCMD の骨格筋では筋線維の分化の異常が見られるとともに、筋線維が壊死と再生を繰り返しつつ、進行性の筋萎縮をきたす。いっぽう脳では多小脳回という形成異常が見られるが、これは胎児期に脳室層から表層に向かって移動してきた神経細胞が皮質板の所定の位置に定着せず、軟膜を破ってクモ膜下腔に出てしまうためと説明される。染色体 9q31 上にある FCMD の原因遺伝子の蛋白産物 fukutin は、膜表面蛋白の糖鎖修飾酵素と推測される。脳の形成過程では神経細胞移動を

B. 研究方法

ヒト fukutin 蛋白のアミノ酸残基 37-49 および 448-461 と同じ配列のペプチドを合成して抗原とし、家兔を免疫することにより抗 fukutin ポリクローナル抗体を自家作製した。ヒト胎児脳組織を用いた Western ブロットニング、免疫染色により抗体の力価、特異性を確認した。

てんかん手術時に採取した TS5 症例（年齢 1～12

歳)の脳病変組織をホルマリン固定、パラフィン包埋標本とし、上記の抗体を一次抗体として用いた biotin-streptavidin-peroxidase 法で免疫染色した。正常対照として、神経疾患を有さない同年齢の 6 剖検例症例を選び、脳組織標本を同じ方法で染色して、TS 症例と比較検討した。

C. 研究結果

TS の皮質結節、皮質下白質病変の多くにおいて、異常巨細胞の一部に、fukutin に対する免疫反応性が検出された。染色強度は陰性から強陽性までまちまちで、症例により、また同一症例でも細胞により異なった。陽性細胞の分布(皮質結節か皮質下白質病変か)、種別(cytomegalic neurons か balloon cells か)にも一定の傾向は見いだされなかった。周囲の正常大の神経細胞、グリア細胞には免疫反応性はなかった。

同年齢の正常対照例の大脳皮質には fukutin 陽性を示す細胞は認められなかった。

D. 考察

正常に発達している大脳における fukutin 発現レベルは胎児期に高いが、出生後著しく低下し、免疫染色では検出不能となる。これに対し、TS の大脳病変では皮質結節、皮質下病変の異常巨細胞の一部に明瞭な fukutin 免疫反応性が残存していることが、今年度の研究により判明した。

TS の異常巨細胞における中枢神経系の幹細胞の抗原(nestin など)、幼若神経細胞の抗原(MAP1B、doublecortin など)、幼若グリア細胞の抗原(vimentin など)の発現は、われわれおよび他の研究者による従来の研究で指摘され、異常巨細胞の分化障害(成熟の停止 maturation arrest)を示す所見と解されてきた。今回研究した fukutin

も幼若神経細胞が移動停止に際して発現する胎児期蛋白であるため、上の諸々の抗原の残存と類似の意義を有する所見と解釈できる。

TS においては皮質結節における大脳皮質層構築の乱れなど、皮質結節と側脳室周囲上衣下結節とを結ぶ線に沿った神経細胞移動障害が顕著な組織学的特徴である。いっぽう上に挙げた蛋白のうち MAP1B、doublecortin、fukutin はとくに神経細胞移動と直接関連し、前二者はこの過程の途中、fukutin はその最後(神経細胞の停止)に関わる。これらの蛋白の発現異常が胎児期の移動障害とどういう因果関係にあるのか、現状では不明確であり、今後の研究課題として重要である。

E. 結論

TS 皮質結節の異常巨細胞の一部は、正常大脳では検出されない fukutin 免疫反応性を有する。これは異常巨細胞の分化異常を示すとともに、TS における細胞の移動異常に関連する可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Mizuguchi M, Takashima S, Ikeda K, Kato M, Hori A. Loss of doublecortin in heterotopic gray matter of a fetus with subcortical laminar heterotopia. *Neurology* 59(1):143-144, 2002.
- 2) Wei J, Chiriboga L, Yee H, Mizuguchi M, Li E, Sidhu GS, West AB. Altered cellular distribution of tuberin and glucocorticoid receptor in sporadic fundic gland polyps. *Mod. Pathol.* 15(8):862-869, 2002.
- 3) Mizuguchi M, Yamanouchi H, Becker LE, Itoh M, Takashima S. Doublecortin immunoreactivity

in giant cells of tuberous sclerosis and focal cortical dysplasia. *Acta Neuropathol.* 104(4):418-424, 2002.

- 4) Wei J, Li P, Chiriboga L, Mizuguchi M, Yee H, Miller DC, Greco MA. Tuberous sclerosis in a 19-week fetus: Immunohistochemical and molecular study of hamartin and tuberin. *Pediatr. Dev. Pathol.* 5(5):448-464, 2002.
- 5) 水口雅. [脳外科医に必要な神経病理の基礎 (1)] 脳の発生・発達とその障害. *脳神経外科*, 30(7):768-777, 2002.

2. 学会発表

- 1) 水口雅, 山内秀雄, 高嶋幸男, Becker, L. E. 結節性硬化症と局所性皮質異形成における doublecortin の発現. (第 43 回日本神経病理学会総会、東京、2002 年 5 月 16 日)
- 2) 水口雅. 脳形成異常の分子病理. (第 42 回日本先天異常学会、浜松、2002 年 7 月 10 日)
- 3) Saito, Y., Kobayashi, M., Saito, K., Mizuguchi, M., Itoh, M., Takashima, S., Osawa, M. Fukutin protein expression in developing human brainstem. (The 9th International Child Neurology Congress and the 7th Asian & Oceanian Congress of Child Neurology, Beijing, 2002 年 9 月 21 日)

G. 知的所有権の取得状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
土田哲也、 倉持 朗、 藤内伸子、 金子公一、 小山 勇、 許 俊鋭	Neurofibromatosis 1に合併した褐色細 胞腫の1例	大塚藤男	研究費補助金 特定疾患対策 研究事業神経 皮膚症候群の 指針作製に関 する研究班平 成11年度研究 報告書	臨床医学系厚生科 学研究費補助金特 定疾患対策研究事 業神経皮膚症候群 の指針作製に関す る研究班事務局	つくば	2002	44-46
土田哲也、 倉持 朗	腫瘍内出血を反復 する巨大なdiffuse plexiform neurofibromaへの 対応—装具の考案	大塚藤男	研究費補助金 特定疾患対策 研究事業神経 皮膚症候群の 指針作製に関 する研究班平 成11年度研究 報告書	臨床医学系厚生科 学研究費補助金特 定疾患対策研究事 業神経皮膚症候群 の指針作製に関す る研究班事務局	つくば	2002	47-51
大塚藤男	母斑・母斑症	浦部晶夫、 太田健、 鎌谷直之、 菅野健太郎、 武谷雄二	日の処方改訂 3版	南江堂	東京	2002	721
大塚藤男	神経線維腫症	病の指針編集 委員会	難病の指針第 4版	茨城県医師会	水戸	2002	168-171
大塚藤男	結節性硬化症	宮地良樹、 古川福実	皮膚疾患診療 実践ガイド	文光堂	東京	2002	647-650
大塚藤男	母斑	亀山正邦、 高久史磨	日の診断指針 第5版	医学書院	東京	2002	1454-1456
新村真人	神経線維腫症	玉置邦彦	最新皮膚科学 大系	中山書店	東京	2002	104-120

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamamoto T, Pipo JR, Feng JH, Takeda H, Nanba E, Ninomiya H, Ohno K.	Novel TSC1 and TSC2 mutations in Japanese patients with tuberous sclerosis complex.	Brain Dev	24	227-230	2002
大野耕策	結節性硬化症 - 2つの原因遺伝子の同定とその後の展開 -	日本小児科学会雑誌	106	1556-1565	2002
Mizuguchi M, Takashima S, Ikeda K, Kato M, Hori A.	Loss of doublecortin in heterotopic gray matter of a fetus with subcortical laminar heterotopia.	Neurology	59(1)	143-144	2002
Wei J, Chiriboga L, Yee H, Mizuguchi M, Li E, Sidhu GS, West AB.	Altered cellular distribution of tuberin and glucocorticoid receptor in sporadic fundic gland polyps.	Modern Pathol	15(8)	862-869	2002
Mizuguchi M, Yamanouchi H, Becker LE, Itoh M, Takashima S.	Doublecortin immunoreactivity in giant cells of tuberous sclerosis and focal cortical dysplasia.	Acta Neuropathol	104(4)	418-424	2002
Wei J, Li P, Chiriboga L, Mizuguchi M, Yee H, Miller DC, Greco MA.	Tuberous sclerosis in a 19-week fetus: Immunohistochemical and molecular study of hamartin and tuberin.	Pediatric Dev Pathol	5(5)	448-464	2002
水口 雅	[脳外科医に必要な神経病理の基礎(1)] 脳の発生・発達とその障害	脳神経外科	30(7)	768-777	2002
金田真理、今井克美、平山榕子、樋野興夫、板見智、吉川邦彦	結節性硬化症 (TSC1) の一例	家族性腫瘍	3(1)	48-51	2003
Wataya-Kaneda M, Yoshikawa K, Itami S.	The role of tuberous sclerosis gene products, tuberin and hamartin, in cell cycle regulation and cell proliferation. Developments in biophysics and biochemistry	Research Signpost		in press	
Yunoue S, Tokuo H, Fukunaga K, Feng L, Ozawa T, Nishi T, Kikuchi A, Hattori A, Kuratsu J, Saya H, Araki N.	Neurofibromatosis type I tumor suppressor neurofibromin regulates neuronal differentiation via its GAP function toward Ras.	J Biol Chem		in press	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Watabe K, Sakamoto T, Kawazoe Y, Michikawa M, Miyamoto K, Yamamura T, Saya H, Araki N.	Tissue culture methods to study neurological disorders: Establishment of immortalized Schwann cells from murine disease models.	Neuropathology		in press	2003
Murakami D, Okamoto I, Nagano O, Kawano Y, Tomita T, Iwatsubo T, De Strooper B, Yumoto E, Saya H.	Presenilin-dependent gamma- secretase activity mediates the intramembranous cleavage of CD44.	Oncogene	22 (10)	1511-1516	2003
Ochi H, Horiuchi I, Araki N, Toda T, Araki T, Sato K, Murai H, Osoegawa M, Yamada T, Okamura K, Ogino T, Mizumoto K, Yamashita H, Saya H, Kira J.	Proteomic analysis of human brain identifies alpha-enolase as a novel autoantigen in Hashimoto's encephalopathy.	FEBS Lett	528 (1-3)	197-202	2002
Okamoto I, Tsuiki H, Kenyon LC, Godwin AK, Emler DR, Holgado-Madruga M, Lanham IS, Joynes CJ, Vo KT, Guha A, Matsumoto M, Ushio Y, Saya H, Wong AJ.	Proteolytic cleavage of the CD44 adhesion molecule in multiple human tumors.	Am J Pathol	160 (2)	441-447	2002
今門純久、丸山智恵、 大塚藤男	NF1由来培養細胞の細胞周期に及 すIFN- β の影響	医薬の門	42	108-110	2002
Kotsuji-Maruyama T, Imakado S, Kawachi Y, Otsuka F.	PDGF-BB induces MAP kinase phosphorylation and VEGF expression in neurofibroma- derived cultured cells from patients with neurofibromatosis 1.	J Dermatol	29 (11)	713-717	2002
大塚藤男	神経皮膚症候群.	西日皮膚	64 (4)	407-411	2002
今門純久、丸山智恵、 大塚藤男	神経線維腫症1 診療の進歩	医療	56 (7)	432-434	2002
小杉眞司、野水整、 小原孝男、金子明博、 吉田輝彦、執印太郎、 大塚藤男、石川秀樹、 富和清隆	我が国における家族性腫瘍の遺伝 子診断と遺伝子カウンセリング	家族性腫瘍	3 (1)	30-33	2003
Kawachi Y, Xuezhong X, Ichikawa E, Imakado S, Otsuka F.	Expression of angiogenetic factors in neurofibroma.	Exp Dermatol		in press	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fukuhara H, Yamamoto N, Hayashi Y, Fukui T, Nishikawa M, Mitsudo K, Tohnai I, Ueda M, Mizuno M, Yoshida J.	Improvement of transduction efficiency of recombinant adenovirus vector conjugated with cationic liposome for human oral squamous cell carcinoma cell line.	Oral Oncol		in press	
Nakanishi H, Mizutani Y, Kawauchi A, Ukimura O, Shiraishi T, Hatano M, Mizuno M, Yoshida J, Miki T.	Significant antitumoral activity of cationic liposomes containing human interferon- β gene against human renal cell carcinoma.	Clin Cancer Res		in press	
Ryuke Y, Mizuno M, Natsume A, Suzuki O, Nobayashi M, Kageshita T, Matsumoto K, Saida T, Yoshida J.	Growth inhibition of subcutaneous mouse melanoma and induction of natural killer cells by liposome-mediated interferon-beta gene therapy.	Melanoma Res		in press	
Yoshida J, Mizuno M, Nakahara N, Colosi P.	Antitumor effect of an experimental intracranial human glioma by adeno-associated virus vector containing the human interferon- β gene.	Jpn J Cancer Res	93	223-228	2002
Ogawa H, Kobayashi T, Yokoyama I, Nagatani N, Mizuno M, Yoshida J, Kadomatsu K, Muramatsu H, Nakao A, Muramatsu T.	Reduction of α -galactosyl xenoantigen by expression of endo- β -galactosidase C in pig endothelial cells.	Xeno-transplantation	9	290-296	2002
Mizuno M, Ryuke Y, Yoshida J.	Cationic liposomes conjugation to recombinant adenoviral vectors containing herpes simplex virus thymidine kinase gene followed by ganciclovir treatment reduces viral antigenicity and maintains antitumor activity in mouse subcutaneous glioma model.	Cancer Gene Ther	9	825-829	2002
Nobayashi M, Mizuno M, Kageshita T, Matsumoto K, Saida T, Yoshida J.	Repeated cationic liposome-mediated gene transfer enhanced transduction efficiency against murine melanoma cell lines.	J Dermatol Sci	29	206-213	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sato T, Seyama K, Fujii H, Maruyama H, Setoguchi Y, Iwakami S, Fukuchi Y, Hino O.	Mutation analysis of the TSC1 and TSC2 genes in Japanese patients with pulmonary lymphangiomyomatosis.	J Hum Genet	47	20-28	2002
Hino O, Mitani H, Sakurai J.	"2nd hit" of Tsc2 gene in radiation induced renal tumors of Eker rat model.	Int Congress Ser	1236	163-174	2002
Hino O, Kobayashi T, Mitani H.	Prevention of hereditary carcinogenesis.	Proc Jpn Acad	78 (B)	30-32	2002
Satake N, Miyagawa M, Sakurai J, Mitani H, Kobayashi T, Tamura H, Hino O.	N-ethyl-N-hydroxyethyl nitrosamine (EHEN)-Induced renal and hepato-carcinogenesis in the tumor suppressor Tsc2 transgenic rat.	Cancer letters	184	157-163	2002
Gao X, Zhang Y, Arrazola P, Hino O, Kobayashi T, Yeung RS, Ru B, Pan D.	Tsc tumor suppressor proteins antagonize amino-acid-TOR signaling.	Nature Cell Biology	4	699-704	2002
Momose S, Kobayashi T, Mitani H, Hirabayashi M, Ito K, Ueda M, Nabeshima Y, Hino O.	Identification of the coding sequences responsible for Tsc 2-mediated tumor suppression using a transgenic rat system.	Human Molecular	11	2997-3006	2002
Kobayashi T, Adachi H, Mitani H, Hirayama Y, Hino O.	Toward chemotherapy for Tsc2-mutant renal tumor.	Proc Jpn Acad	79(B)	22-25	2003
Okamoto T, Hara A, Hino O.	Down-regulation of cyclooxygenase-2 expression but up regulation of cyclooxygenase-1 in renal carcinomas of the Eker (TSC2 gene mutant) rat model.	Cancer Science	94	2225	2003
Hino O, Kobayashi T, Momose S, Kikuchi Y, Adachi H, Okamoto K.	Renal carcinogenesis-genotype, phenotype and dramatype.	Cancer Science	94	142-147	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Adachi H, Igawa M, Shiina H, Urakami S, Shigeno K, Hino O.	Bladder tumors with two-hit mutations of the tumor suppressor gene TSC 1 and decreased expression of p27.	J Urology		in press	
Honda S, Kobayashi T, Kajino K, Urakami S, Igawa M, Hino O.	The Ets protein Elf-1 bidirectionally suppresses transcriptional activities of the tumor suppressor Tsc2 gene and the repair-related Nth1 gene.	Molecular Carcinogenesis		in press	
Nakayama J, Tanaka T, Arakawa F, Terao H, Shimura H, Ikeda S, Kuroki M.	Gamma Interferon Gene Transfection Efficiently Inhibits Proliferation of Neurofibroma Cell Lines In vitro.	J Dermatol	30	181-188	2003

プログラム

- 10:00 開会の辞 中山樹一郎
- 10:05 厚生労働省御挨拶
- 10:10 研究発表 12分(口演8分、討論4分)
- 35mm スライド一面映写

班会議の進行に影響が出ますので、1演題あたり30枚以上のスライドは御遠慮下さい

10:10~11:15 NF1・疫学・病態

座長：大塚藤男

1. 神経線維腫症1 (NF1)、過去20年の臨床疫学研究の総括

東京慈恵会医科大学環境保健医学

新潟大学医学部

東京大学医学部ターミナルケア学

東京農工大保健管理センター

川崎医療福祉大

沖縄県立看護大学

順天堂大学衛生学

筑波大学臨床医学系皮膚科

東京慈恵会医科大学皮膚科

○ 縣 俊彦、佐野浩齋、西岡真樹子、
中村晃士、清水英佑

高木廣文

河 正子

早川東作

柳 修平

金城芳秀

稲葉 裕、黒沢美智子

大塚藤男

新村真人

2. Neurofibromatosis type 1 発症関連要因解明に関する症例対照研究

福岡大学医学部公衆衛生学

国立保健医療科学院技術評価部

独立行政法人国立健康栄養研究所栄養所要量策定企画運営

福岡大学医学部皮膚科

福岡大学医学部公衆衛生学

兵庫医大衛生学

愛知県立大学公衆衛生学

北海道大学予防医学

札幌医科大学公衆衛生学

順天堂大学衛生学

○ 三宅吉博

横山徹爾

佐々木敏

古村南夫、中山樹一郎

田中景子、牛島佳代、守山正樹

阪本尚正

岡本和士

小橋元

鷲尾昌一

稲葉 裕

3. 神経線維腫における血管増生因子の発現

筑波大学臨床医学系皮膚科

○ 川内康弘、今門純久、大塚藤男

4. 神経線維腫症 1 型 (NF1) の学習障害における NF1 遺伝子産物 neurofibromin の関与

熊本大学医学部腫瘍医学

○ 荒木令江、湯之上俊二、小澤達也、
馮立平、徳王宏、佐谷秀行

5. 培養神経線維腫細胞およびメラノサイトにおける γ IFN あるいは活性型ビタミンD₃ による遺伝子発現変化の cDNA マイクロアレイ解析

福岡大学医学部皮膚科

○ 古村南夫、長野文子、吉田雄一、
中山樹一郎

11:15~12:10 NF1・症例・治療

座長：中山樹一郎

6. NF1 患者のびまん性神経線維腫の早期 (小児期) 切除について

東京慈恵会医科大学皮膚科

○ 新村真人、本田まりこ、太田有史、
伊藤寿啓

7. 後縦隔腫瘍を併発した NF-1 の 2 例

宮崎医科大学皮膚科
宮崎医科大学第 2 外科

○ 緒方克己、中山文子、瀬戸山充
松崎泰憲、鬼塚敏男

8. NF1 の男児にみられた Congenital cutaneous neurofibroma

埼玉医科大学皮膚科
埼玉医科大学形成外科

○ 倉持 朗、土田哲也
中塚貴志

9. カフェ・オーレ斑と扁平母斑のレーザー治療の当科での治療成績

九州大学大学院医学研究院皮膚科

○ 占部和敬、後藤多佳子、古江増隆

12:10~13:00 事務連絡・昼食

13:00~14:20 NF1・NF2・症例・治療

座長：新村真人

10. 神経線維腫症の脊椎病変

福岡大学医学部整形外科

○ 檜田伸一、久保勝裕、内藤正俊

11. 環軸椎脱臼、椎骨動脈破裂を合併した神経線維腫症の一例

福岡大学医学部整形外科

○ 久保勝裕、檜田伸一、内藤正俊

12. 先天性下腿偽関節症の治療法選択：多施設調査からみた治療の適応と治療成績

東京大学大学院医学研究科整形外科

○ 大西五三男、岡崎裕司、佐藤和強、
松山順太郎、中村耕三

13. 神経皮膚症候群に対する分子治療の可能性

名古屋大学大学院医学系研究科遺伝子治療学
名古屋大学大学院医学系研究科脳神経外科学○ 水野正明
齊藤 清、吉田 純

14. エタノール局注、インターフェロンβ投与により治療を試みたNF1の1例

福岡大学医学部皮膚科

○ 吉田雄一、水間聖子、
荒尾友美子、古村南夫、
久保田由美子、中山樹一郎

15. 神経線維腫症1のモザイクについて

東京慈恵会医科大学皮膚科

○ 新村真人

14:20~14:40 Tea time

14:40~15:30 TS

座長 樋野興夫

16. 結節性硬化症の原因蛋白ハマルチンと結合する蛋白質の同定と解析

鳥取大学医学部神経生物学脳神経小児科

○ 浅野康朗、津崎こころ、安井斉希子、
牧 廣利、二宮治明、大野耕策

17. 結節性硬化症における細胞周期調節メカニズムの検討

大阪大学大学院医学研究科皮膚科

○ 金田真理、吉川邦彦、板見 智

18. TSC 遺伝子機能と予防・治療戦略

癌研究所実験病理部

○ 樋野興夫

19. 結節性硬化症の大脳皮質結節における fukutin の発現

自治医科大学小児科
獨協医科大学小児科
横浜療育園小児神経科
柳川療育センター○ 水口 雅
山内秀雄
齋藤義朗
高嶋幸男

閉会の辞

中山樹一郎

厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業
神経皮膚症候群に関する調査研究

平成 14 年度 総括・分担研究報告書

発行平成 15 年 3 月 31 日

発行所 〒814-0180

福岡県福岡市城南区七隈 7-45-1

福岡大学医学部皮膚科教室内

厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業

神経皮膚症候群に関する調査研究班事務局