

原著論文 0
それ以外 0

主なもの
論文発表
なし

学会発表

木村重美、平沼多加志、池澤誠、宮城俊彦、小篠史郎、伊藤薫、松倉誠、三池輝久、松尾雅文、竹島泰弘、上岡龍一、松本陽子、大谷宜伸、「筋ジストロフィーに対するリポソームを用いたゲンタマシン治療の開発」厚生労働省神経・神経疾患研究委託費 清水班 2003年12月、東京

木村重美、ゲンタマイシンを用いた Duchenne 型筋ジストロフィーに対する治療の基礎研究 清水班ワークショップ2003年7月26日 (東京)

木村 重美、平沼多加志、池澤誠、宮城俊彦、小篠史郎、伊藤薫、松倉誠、三池輝久、松尾雅文、竹島泰弘、上岡龍一、松本陽子他「筋ジストロフィーに対するゲンタマイシン治療患者のスクリーニング法の確立 その2」、日本小児神経学会、2003年5月22～24日 (福岡)

木村 重美、平沼多加志、池澤誠、宮城俊彦、小篠史郎、伊藤薫、松倉誠、三池輝久、松尾雅文、竹島泰弘、上岡龍一、松本陽子「筋ジストロフィーに対するゲンタマイシン治療患者のスクリーニング法の確立」、日本小児神経学会、2002年6月26～29日 (仙台)

木村 重美、平沼多加志、池澤誠、宮城俊彦、小篠史郎、伊藤薫、松倉誠、三池輝久

、松尾雅文、竹島泰弘、上岡龍一、松本陽子「Duchenne 型筋ジストロフィーのゲンタマシン治療対象患者のスクリーニング法の確立」日本先天代謝異常学会、2002年1月7～9日、神戸

木村重美、平沼多加志、池澤誠、宮城俊彦、小篠史郎、伊藤薫、松倉誠、三池輝久、松尾雅文、竹島泰弘、樋口健太、上岡龍一、松本陽子、大谷宜伸、「ヒト線維芽細胞を用いたゲンタマイシン治療対象患者のスクリーニング」厚生労働省神経・神経疾患研究委託費 清水班 2002年12月、東京

2)海外

口頭発表件数 4 (協同演者2つを含む)
論文による発表件数 3
それ以外の発表件数 0

その内のおもなもの
論文発表

Shigemi Kimura, Makoto Ikezawa, Baohong Cao, Ryan Pruchnic, James Cummins, Satoru Suzuki, Teruhisa Miike and Johnny Huard Ex vivo gene transfer to mature skeletal muscle using adenovirus helper cells. J. Gene Medicine 6. 155-165 2004

Ikezawa, M., B Cao, Z Gu, H Peng, X Xio, R Pruchnic, S Kimura, T Miike, J Huard Dystrophin delivery in Dystrophin-Deficient DMD mdx Skeletal Muscle by isogenic muscle-derived stem cell transplantation, Human Gene Therapy 14. 1535-1546 2003

Cao B, Zheng B, Jankowski RJ, Kimura S, Ikezawa M, Deasy B, Cummins J, Epperly M, Qu-Petersen Z, Huard J. Muscle stem cells differentiate into haematopoietic lineages but retain myogenic potential. Nat Cell Biol. 5. 640-646 2003

学会発表

S. Kimura, S. Ozasa, K. Ito, I. Fujii, T. Miike,

THE DIFFERENTIATION OF EMBRYONIC STEM CELLS INTO MUSCLE CELLS FOR DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY THERAPY

国際神経筋疾患会議、2002年7月7～14日 (カナダ・バンクーバー)

Shigemi Kimura, Toshihiko Miyagi, Takashi Hiranuma, Kowasi Yoshioka, Shirou Ozasa, Kaori Ito, Makoto Matsukura, Makoto Ikezawa, Masafumi Matsuo, Yasuhiko Takeshima, Teruhisa Miike, A novel approach to identify patients with Duchenne

muscular dystrophy caused by stop codon mutations using aminoglycoside antibiotics.

アメリカ遺伝子治療学会 2003年6月4日～8日 (ワシントン)

7. 知的所有権

ゲンタマイシン封入ハイブリット型リポソームを使用した筋疾患への治療(題名は未定)で特許を申請予定。

8. ナンセンス突然変異の薬物治療との関連について

本研究はネガマシンのように、同じアミノグリコシド系の抗生剤であるゲンタマイシンを使用した研究であり、原理的にはネガマイシンと同様に点突然変異で生じた終止コドンを読みスルーさせ、筋ジストロフィーの治療に応用をする研究である。我々の研究目的はそのゲンタマイシンのDDSの確立とその患者の治療対象のスクリーニング法の確立である。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

Takehima, Y, Yagi, M, Ishikawa, Y, Ishikawa, Y, Minami, T, Nakamura, H, Matsuo, M. Brain Dev,23,788-798,2001 Oligonucleotides against a splicing enhancer sequence led to dystrophin production in muscle cells from a Duchenne muscular dystrophy patient

Suminaga, R, Takehima, T, Adachi, K, Yagi, M, Nakamura, H, Matsuo, M.JHum Genet,47,196-201,2002 A novel cryptic exon in intron 3 of the dystrophin gene was incorporated into dystrophin mRNA with a single nucleotide deletion in exon 5

Saito-Ohara F, Hukuda Y, Ito M, Agarwala KL, Hayashi M, Matsuo M, Imoto I, Yamakawa K, Inazawa J.Am. J. Hum.Genet.,71,637-645,2002 The Xp22 inversion breakpoint interrupted a novel ras-like GTPase gene in a DMD patient in profound mental retardation.

Lai P-S, Takehima Y, Adachi K, van Tran K, Nugyen H. T Low P-S Matsuo M.J. Hum. Genet.,47,552-555,2002 Comparative study on deletions of the dystrophin gene in three Asian populations.

Yagi M, Takehima Y, Wada H, Nakamura H, Matsuo M.Hum. Gemet.112,164-170,2003 Two alternative exons can result from activation of the cryptic splice acceptor site deep within intron 2 of the dystrophin gene in a patient with as yet asymptomatic dystrophinopathy.

Ito T, Takehima Y, Yagi M, Kamei S, Wada H, Matsuo M.J. Neurol250,581-587,2003 Analysis of dystrophin mRNA from skeletal muscle but not from lymphocytes led to identification of a novel nonsense mutation in a carrier of Duchenne muscular dystrophy.

Adachi K, Takehima Y, Wada H, Yagi Y, Nakamura H, Matsuo M.Ped. Res.53,1-7,2003 One of dystrophin mRNAs produced by a novel splice donor site mutation was in-frame and resulted in intermediate dystrophinopathy

Yamane A, Akutsu S. and Matsuda R; Satellite cell activation and utrophin transcription in *mdx* diaphragm muscle. Muscle Nerve *in press*

Nakayama Y, Nara N, Kawakita Y, Takehima Y, Arakawa M, Katoh M, Morita S, Iwatsuki K, Tanaka K, Okamoto S, Kitamura T, Seki N, Matsuda R, Matsuo M, Saito K, and Hara T; Cloning of cDNA encoding a regeneration-associated muscle protease whose expression is attenuated in cell lines derived from Duchenne muscular dystrophy patients. Am. J. Pathol., 164, 1773-1782, 2004

Arakawa M, Shiozuka M, Nakayama Y, Hara T, Hamada M, Kondo S, Ikeda D, Takahashi Y, Sawa R, Nonomura Y, Sheykholeslami K, Kondo K, Kaga K, Kitamura T, Suzuki-Miyagoe Y, Takeda S, and Matsuda R (2003) Negamycin restores dystrophin expression in skeletal and cardiac muscles of *mdx* mice. J. Biochem., 134: 751-758.

Arakawa M, Shiozuka M, Nakayama Y, Hara T, Hamada M, Ikeda D, Takahashi Y, Sawa R, Nonomura Y, Sheykholeslami K, Kondo K, Kaga K, Takeda S, and Matsuda R (2003) Negamycin-therapy in skeletal and cardiac muscles of *mdx* mice. Basic Appl. Myol., 13: 313-320.

塩塚政孝, 荒川正行, 松田良一(2004) ナンセンス突然変異型の遺伝性疾患は抗生物質で治療できるか?ゲノム医学 4:53-57.

塩塚政孝, 荒川正行, 松田良一 (2004) ナンセンス変異型遺伝性疾患のリードスルー療法モレキュラーメディシン 41: 332-337.

松田良一 ナンセンス突然変異が原因の筋ジストロフィーに対する薬物治療の可能性。日本先天代謝異常学会雑誌 19: 9-13. 2003.

荒川正行, 松田良一 筋ジストロフィーに対する薬物治療ー ゲンタマイシンとネガマイシン 医学の歩み 204(12): 183-188. 2003.

Sakaki, M., Takahashi, N., Sasagawa, N., Arahata, K. & Ishiura, S. (2001) Interaction between emerin and nuclear lamins. J. Biochem. 129, 321-327

Usuki, F., Yasutake, A., Umehara, F., Tokunaga, H., Matsumoto, M., Eto, K., Ishiura, S. & Higuchi, I. (2001) In vivo protection of a water-soluble derivative of vitamin E, Trolox, against methylmercury-intoxication in the rat. Neurosci. Lett. 304, 199-203

Takahashi N, Sasagawa N, Usuki F, Kino Y, Kawahara H, Sorimachi H, Maeda T, Suzuki K, Ishiura S. (2001) Coexpression of the CUG-binding protein reduces DM protein kinase expression in COS cells. J. Biochem. 130, 581-587

Sasagawa, N. & Ishiura, S. (2002) Myotonic dystrophy protein kinase. Wiley Encyclopedia of Molecular Medicine 5, 2203-2205

Kino, Y., Oma, Y., Takeshita, Y., Takahashi, N., Sasagawa, N. & Ishiura, S. (2003) Direct evidence that EXP/muscleblind interacts with CUG tetranucleotide repeats. Basic Appl. Myol. 13, 293-298

Takeshita, Y., Sasagawa, N., Usuki, F. & Ishiura, S. (2003) Decreased expression of alpha-B-crystallin in C2C12 cells that express human DMPK/160CTG repeats. Basic Appl. Myol. 13, 305-308

Yoshikawa, A., Mitsuhashi, H., Sasagawa, N., Tsukahara, T., Hayashi, Y., Nishino, I., Goto, Y. & Ishiura, S. (2003) Expression of ARPP-16/19 in rat denervated skeletal muscle. J. Biochem. 134, 57-61

Sasagawa, N., Kino, Y., Takeshita, Y., Oma, Y. & Ishiura, S. (2003) Overexpression of human myotonic dystrophy protein kinase in *Saccharomyces Pombe* induces abnormal polarized and swollen cell morphology. J. Biochem. 134, 537-542

Kino, Y., Oma, Y., Sasagawa, N. & Ishiura, S. (2004) Muscleblind protein, MBNL1/EXP, binds specifically to CHHG repeats. Human Mol. Genet. in press

Sato K, Yokota T, Takeda S:

Shear stress-induced vasodilation of arterioles is dependent on nNOS expression, but not on nNOS localization at the sarcolemma.

Neuromuscular Disorder 13: 635, 2003

Shigemi Kimura, Makoto Ikezawa, Baohong Cao, Ryan Pruchnic, James Cummins, Satoru Suzuki, Teruhisa Miike and Johnny Huard Ex vivo gene transfer to mature skeletal muscle using adenovirus helper cells. J. Gene Medicine 6. 155-165 2004

Ikezawa, M., B Cao, Z Gu, H Peng, X Xio, R Pruchnic, S Kimura, T Miike, J Huard Dystrophin delivery in Dystrophin-Deficient DMD mdx Skeletal Muscle by isogenic muscle-derived stem cell transplantation, Human Gene Therapy 14. 1535-1546 2003

Cao B, Zheng B, Jankowski RJ, Kimura S, Ikezawa M, Deasy B, Cummins J, Epperl

y M, Qu-Petersen Z, Huard J. Muscle stem cells differentiate into haematopoietic lineages but retain myogenic potential. *Nat Cell Biol.* 5. 640-646 2003

20030762

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。