

- M, Mikami Y, Yasuda N, Akazawa H, Uezumi A, Takeda S, Komuro I: Cardiac side population cells have a potential to migrate and differentiate into cardiomyocytes in vitro and in vivo. *J Cell Biol.* 2007 Jan 29; 176(3): 329-41.
49. Nonaka-Sarukawa M, Okada T, Ito T, Yamamoto K, Yoshioka T, Nomoto T, Hojo Y, Shimpo M, Urabe M, Mizukami H, Kume A, Ikeda U, Shimada K, Ozawa K: Adeno-associated virus vector-mediated systemic interleukin-10 expression ameliorates hypertensive organ damage in Dahl salt-sensitive rats. *J Gene Med.* (in press)
50. Ozawa K, Sato K, Oh I, Ozaki K, Uchibori R, Obara Y, Kikuchi Y, Ito T, Okada T, Urabe M, Mizukami H, Kume A: Cell and gene therapy using mesenchymal stem cells (MSCs). *J Autoimmun.* (in press)
51. Kobayashi M, Okada T, Murakami T, Ozawa K, Kobayashi E, Morita T: Tissue-targeted in vivo gene transfer coupled with histone deacetylase inhibitor depsipeptide (FK228) enhances adenoviral infection in rat renal cancer allograft model systems. *Urology* 70: 1230-1236, 2007.
52. Ito T, Okada T, Miyashita H, Nomoto T, Nonaka-Sarukawa M, Uchibori R, Maeda Y, Urabe M, Mizukami H, Kume A, Takahashi M, Ikeda U, Shimada K, Ozawa K: Interleukin-10 Expression Mediated by an Adeno-Associated Virus Vector Prevents Monocrotaline-Induced Pulmonary Arterial Hypertension in Rats. *Circ Res*, 2007.
53. Ito T, Okada T, Mimuro J, Miyashita H, Uchibori R, Urabe M, Mizukami H, Kume A, Takahashi M, Ikeda U, Sakata Y, Shimada K, Ozawa K: Adenoassociated virus-mediated prostacyclin synthase expression prevents pulmonary arterial hypertension in rats. *Hypertension* 50: 531-536, 2007.
54. Liu Y, Okada T, Nomoto T, Ke X, Kume A, Ozawa K, Xiao S: Promoter effects of adeno-associated viral vector for transgene expression in the cochlea in vivo. *Exp Mol Med* 39: 170-175, 2007.
55. Nakata M, Okada T, Ozawa K, Yada, T: Resistin induces insulin resistance in pancreatic islets to impair glucose-induced insulin release. *Biochem Biophys Res Commun* 353: 1046-1051, 2007.
56. Ideno J, Mizukami H, Kakehashi A, Saito Y, Okada T, Urabe M, Kume A, Kuroki M, Kawakami M, Ishibashi S, Ozawa K: Prevention of diabetic retinopathy by intraocular soluble flt-1 gene transfer in a spontaneously diabetic rat model. *Int J Mol Med* 19: 75-79, 2007.
57. Takei Y, Mizukami H, Saga Y, Yoshimura I, Hasumi Y, Takayama T, Kohno T, Matsushita T, Okada T, Kume A, Suzuki M, Ozawa K: Suppression of ovarian cancer by muscle-mediated expression of soluble VEGFR-1/Flt-1 using adeno-associated virus serotype 1-derived vector. *Int J Cancer* 120: 278-284, 2007.
58. Yokota T, William Duddy, Terence Partridge: Optimizing exon skipping therapies for DMD *Acta Myol* 26:179-184, 2007
59. Yokota T, Ed Pistilli, William Duddy, Kaneboyina Nagaraju: Potential of exon skipping therapy for DMD *Expert Opin. Biol. Ther.* 7: 831-42, 2007

【欧文著書】

1. Okada T, Takeda S: Gene therapy for Duchenne muscular dystrophy. in A Guide to Human Gene Therapy (ed. by Roland W. Herzog and Sergei Zolotukhin), *World*

- Scientific*, NJ.(in press)
2. Okada, T.
Vector-producing mesenchymal stem cells for cancer gene therapy.
In: *Gene Therapy and Cancer Research Focus*. (ed. by Rebecca N. Campbell), pp.9-17, Nova Science Publishers, NY, 2008.
 3. Miyagoe-Suzuki Y, Uezumi A, Takeda S: Side population (SP) cells and skeletal muscle differentiation Recent Advances of Skeletal Muscle Differentiation Editors: Kunihiro Tsuchida and Shin'ichi Takeda. Research Signpost 378/661(2) Fort P.O., Trivandrum-695 023, *Kerala*, India, 2008

【欧文総説】

1. Ozawa K, Sato K, Oh I, Ozaki K, Uchibori R, Obara Y, Kikuchi Y, Ito T, Okada T, Urabe M, Mizukami H, Kume A: Cell and gene therapy using mesenchymal stem cells (MSCs). *J Autoimmun* 30: 121-127, 2008
2. Okada T, Ozawa K: Vector-producing tumor-tracking multipotent mesenchymal stromal cells for suicide cancer gene therapy. *Front Biosci* 13: 1887-1891, 2008
3. Naoki Suzuki, Yuko Miyagoe-Suzuki, Shin'ichi Takeda:
Gene Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy.
Future Neurology. January 2007, Vol. 2(1), 87-96.
4. Miyagoe-Suzuki Y, Uezumi A, Takeda S (2007) Side Population (SP) cells and skeletal muscle differentiation. Recent advances of skeletal muscle differentiation, *Reserach Signpost*

<和文>

【和文著書】

1. 青木 吉嗣, 武田 伸一: 研修医のための神

経内科診療, 新興医学出版社, 東京, 2010, pp248-252

2. 鈴木 友子, 武田 伸一: 骨格筋, 炎症・再生医学事典, 朝倉書店, 東京, 2009, pp453-456
3. 北 秀樹, 中村 昭則, 市川 慎一, 八幡由美子, 小林 正典, 弓削 田直子, 武田 伸一: 筋ジストロフィー犬(CXMD)の飼育管理における胃内カテーテル投与方法およびハンド・フィーディング法の有用性, 実験動物技術 43: 17-24, 2008
4. 岡田尚巳:
癌幹細胞の同定法
がん転移研究の実験手法, 金芳堂, 311-317, 2008
5. 武田 伸一: 筋ジストロフィー治療法研究の進歩 ところの健康科学研究の現状と課Ⅱ.3.3: 315-327, 2007
6. 武田 伸一: ジストロフィン欠損における新たな分子態小児神経学の進歩 第36集, 132-138, 2007

【和文総説】

1. 武田 伸一: モルフォリノをもちいた Duchenne 型筋ジストロフィーの治療, 臨床神経学, 49: 856-858, 2009
2. 武田 伸一: 筋ジストロフィーの遺伝子治療—エクソン・スキッピングを中心に—, 神経治療学, Vol.26, No.6, 715-718, 2009
3. 永田 哲也, 武田 伸一: 筋ジストロフィーとエクソン・スキッピング, 生物の科学, 遺伝, Vol.63, No.5, 84-89, 2009
4. 鈴木 友子, 武田 伸一: 筋ジストロフィーに対する先端治療法の開発, ゲノム医学, Vol.9, No.3, 195-198, 2009
5. 矢田 英理香, 武田 伸一: iPS 細胞を用いた筋ジストロフィー治療の展望, 難病と在宅ケア, vol.15, No.1, 2009
6. 小林 正典, 武田 伸一: 筋ジストロフィーの遺伝子治療. 総合リハビリテーション 36: 1043-1049, 2008
7. 齊藤 崇, 武田 伸一: 高齢者の筋ジストロフィー/多発性筋炎のケア Modern

- Physician: 28, 656-660, 2008
8. 笠原 優子, 岡田 尚巳, 武田 伸一: ウイルスベクターを用いた筋ジストロフィーの治療法開発 医学のあゆみ 226: 379-383, 2008
 9. 武田 伸一: デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療 財団法人 精神・神経科学振興財団 News Letter No.3, 2008
 10. 吉村 まどか, 武田 伸一: 筋ジストロフィー・ミオパチー 総合臨床 57: 606-608, 2008
 11. 深田 宗一郎, 鈴木 友子, 武田 伸一: 筋ジストロフィーの治療とケア: 筋衛星細胞の維持 活性化と自己複製の制御機構. 難病と在宅ケア 14: 50-52, 2008
 12. 岡田 尚巳: 間葉系幹細胞を利用した癌遺伝子治療, 最新医学 63 巻 12 号, 64-71, 2008
 13. 岡田 尚巳, 武田 伸一: 遺伝子導入「筋ジストロフィー現在と未来」 *Clinical Neuroscience* 26(2): 204-206, 2008.
 14. 湯浅 勝敏, 土方 貴雄, 武田 伸一: 筋ジストロフィーの遺伝子治療における骨格筋への遺伝子デリバリー, *Drug Delivery System* 22(2): 140-147, 2007
 15. 本橋 紀夫, 武田 伸一: 筋肉の再生 *THE BONE* 21(4): 61-64, 2007
 16. 辛 鎮洪, 武田 伸一: 筋ジストロフィーの治療戦略 *BRAIN and NERVE* 59(4): 415-424, 2007
 17. 武田 伸一: 国立精神・神経センターにおける筋ジストロフィー研究の成果週刊社会保障, No.2426: 31, 2007
 18. 西山 章代, 武田 伸一: 骨格筋への *in vivo* 遺伝子導入 バイオテクノロジージャーナル, 7: 183-187, 2007
- cell therapy for Duchenne muscular dystrophy. Invited lecture, 14th International Congress of the World Muscle Society, Geneva, Switzerland, 9.12, 2009
2. Takeda S: The dystrophic dogs as an excellent animal model of Duchenne muscular dystrophy (DMD). Invited lecture, 14th International Congress of the World Muscle Society, Geneva, Switzerland, 9.10, 2009
 3. Takeda S: Exon skipping therapy toward Duchenne muscular dystrophy. Eighth French-Japanese workshop on muscular dystrophies, Paris, France, 7.4, 2009
 4. Miyagoe-Suzuki Y, Motohashi N, Yada E, Segawa M, Wang B, Harano C, Masuda S, Yoshida M, Takeda S: Making muscle from induced pluripotent stem (iPS) cells. Eighth French-Japanese workshop on muscular dystrophies, Paris, France, 7.3, 2009
 5. Takeda S: Exon skipping, Panel introductions and Project summaries : Parent project muscular dystrophy, Atlanta, USA, 6.26, 2009
 6. Takeda S: Muscle stem cells and cell therapy for Duchenne muscular dystrophy. 18th Lake Shirakaba Conference, Vedbaek, Denmark, 6. 21, 2009
 7. Takeda S : Significance of the dystrophin-glycoprotein complex that connects the cytoskeleton to the basal lamina. Yokosuka Science Festa 2009, 8th Pan-Pacific Connective Tissue Societies Symposium, Yokosuka, 6.6, 2009
 8. Takeda S: Plenary Lecture: Advances of Molecular Therapy Research on Dystrophin-deficient Muscular Dystrophy. 8th Annual Meeting of the Asian Oceanian Myology Center (AOMC), Mumbai, India, 5.23, 2009

【国際学会】

II. 学会発表

<国外>

【特別講演・シンポジウム】

1. Takeda S: Potential of muscle stem cells and

1. Segawa M, Wang B, Harano C, Suzuki Y, Matsuda R, Takeda S: Generation and muscle differentiation of induced pluripotent stem (iPS) cells from adult mdx mice. (poster) Keystone Symposia: Stem cell differentiation

- and dedifferentiation. , Keystone Resort, Keystone, Colorado, February 15 - 20, 2010
2. Imamura M, Takeda S: Searching for Loss of Imprinting of the α -Sarcoglycan Gene in Cells of α -Sarcoglycan Partial Knockout Mice. Poster, The American Society for Cell Biology 49th Annual Meeting, San Diego, USA, 12.10, 2009
 3. Takeda S: Rodent vs. "Large Animal" models, Animal models assessment session, Bringing down barriers-translational medicine in inherited neuromuscular diseases, TREAT-NMD NIH International Conference, Brussels, Belgium, 11.18, 2009
 4. Yokota T, Takeda S: PMO and PPMO in the dystrophic dog. CINRG (The Cooperative International Neuromuscular Research Group) annual meeting, Washington D.C., USA, 11.7, 2009
 5. Nakamura A, Kobayashi M, Yuasa K., Yugeta N, Takeda S: The opening of pulmonary respiration resulted in muscle degeneration of diaphragm in canine X-linked muscular dystrophy. Poster, 14th International Congress of the World Muscle Society, Geneva, Switzerland, 9.11, 2009
 6. Ito N, Ampong BN, Kudo A, Miyagoe-Suzuki Y, Takeda S: Neuronal nitric oxide synthase is an essential mediator for muscle hypertrophy, International Congress of Physiological Sciences, Kyoto, 7.29, 2009
 7. Yada E, Harano C, Motohashi N, Segawa M, Wada MR, Nakagawa R, Masuda S, Miyagoe-Suzuki Y, Takeda S: Generation of induced pluripotent stem (iPS) cells from adultmdx mice, 7th Annual Meeting, International Society for Stem Cell Research. Barcelona, Spain, 7.9, 2009
 8. Ishii A, Shin JH, Katakai Y, Ono F, Okada T, Takeda S. Feasibility study of AAV8-mediated gene therapy for muscular dystrophy using normal primates. American Society of Gene Therapy 12th Annual Meeting, San Diego, CA, USA, May 27-30, 2009
 9. Imamura M, Takeda S: Analysis of Allele-Specific Expression of the Mouse ϵ -Sarcoglycan Gene, 48th Annual Meeting of the American Society for Cell Biology, San Francisco, CA, USA, 13-17 December, 2008
 10. Takeda S: Characterization of adult progenitor cells in skeletal muscle, 8th International Conference, The biology of stem cells, Institut des Cordeliers, Paris, France, 27- 28th November 2008
 11. Takeda S: Management of DMD in Japan, Seminar at Santhera Pharmaceuticals, Basel, Switzerland, 26 November 2008
 12. Takeda S: The 1st Scientific Council Meeting of the Institute Myology, University Pierre et Marie Curie Paris 6, Pitie-Salpetriere Hospital, France, 4 November 2008
 13. Takeda S: The significance of multi-exon skipping of the dystrophin gene by Morpholino treatment, Oligonucleotide-directed splicing: Therapeutic Strategies, Cold Spring Harbor Laboratory, 14-17 October 2008
 14. Kobayashi M, Nakamura A, Hasegawa D, Orima H, Takeda S: Noninvasive evaluation of necrotic change in canine X-linked muscular dystrophy in Japan (CXMDJ) by fat-suppressed T2-weighted imaging. 13th International Congress of the World Muscle Society, Newcastle Gateshead, UK, 29 September-2 October, 2008
 15. Takeda S: Muscle progenitor cells in skeletal muscle: their functions and potencies in therapy. The molecular and cellular mechanisms regulating skeletal muscle development and regeneration, First EMBO Conference, Sant Feliu de Guixols, Spain, 9.24-29, 2008
 16. Miyagoe-Suzuki Y, Masubuchi N, Miyamoto K, Wada MR, Endo T, Takeda S: Abnormal glycosylation of alpha-dystroglycan results in poor proliferation and limited migration of

- muscle satellite cells. 6th International Society for Stem Cell Research Annual Meeting 2008. June 11, 2008. Pennsylvania Convention Center, Philadelphia, PA, USA
17. Shin JH, Ohshima S, Yuko K, Okada T, Takeda S: Improvement of cardiac conduction abnormalities by rAAV9-mediated microdystrophin transduction in mdx mice. The 14th Annual meeting of Japan Society of Gene Therapy, Sapporo, June 13, 2008.
 18. Ohshima S, Shiin JH, Nishiyama A, Yuasa K, Kasahara Y, Okada T, Takeda S: Effective Transduction of Dystrophic Dogs with rAAV Serotype 8, Oral abstract session, 11th Annual Meeting, American Society of Gene Therapy, Boston, Massachusetts, USA, 5.28-6.1, 2008
 19. Yokota T, Lu QL, Partridge TA, Kobayashi M, Nakamura A, Takeda S, Hoffman EP: Body-wide Restoration of Dystrophin Expression and Amelioration of Pathology in Dystrophic Dogs Using a Morpholino Cocktail Presentation of the top abstracts, special plenary session, 11th Annual Meeting, American Society of Gene Therapy, Boston, Massachusetts, USA, 5.28-6.1, 2008
 20. Takeda: Characterization of adult progenitor cells in skeletal muscle, Plenary Lectures, Myology 2008, Marseille, France, 5.26-30, 2008
 21. Nakamura A, Takeda S: MRI imaging, Clinical trial endpoints discussions, Annual Meeting Muscular Dystrophy Programs, Washington DC, March, 2008
 22. Suzuki Y, Ito M, Okada T, Takeda S, Fukudome T, Yoshimura T, Krejci E, Ohno K: Recombinant extracellular matrix protein expressed in a limited number of cells propagates to the target organ throughout the body using its nascent tissue-targeting signal. 13th Congress of the International Federation of Societies for Histochemistry and Cytochemistry, Gdansk, Poland Aug 23-27, 2008
 23. Ito M, Suzuki Y, Okada T, Fukudome T, Masuda A, Yoshimura T, Takeda S, Krejci E, Ohno K: Adeno-associated virus serotype 8-mediated targeting of asymmetric acetylcholinesterase to the synaptic basal lamina at the neuromuscular junction. 38th Annual Meeting, Society for Neuroscience, Washington DC, USA Nov 15-19, 2008
 24. Ito M, Suzuki Y, Okada T, Fukudome T, Yoshimura T, Masuda A, Takeda S, Krejci E, Ohno K: rAAV8-mediated protein anchoring of asymmetric acetylcholinesterase to the synaptic basal lamina at the neuromuscular junction, The ASCG 48th annual meeting, San Francisco LA, USA, Dec 13-17, 2008
 25. Akiyo Nishiyama, Beryl N. Ampong, Jin-Hong Shin, Hiroyuki Nakai, Takashi Okada, Shin'ichi Takeda: rAAV Type 8-Mediated Extensive Therapeutic Gene Delivery into Skeletal Muscle of α -Sarcoglycan Deficient Mice, 10th Annual Meeting of the American Society of Gene Therapy in Seattle, WA, May 30-Jun 3, 2007
 26. Sachiko Ohshima, Jin-Hong Shin, Akiyo Nishiyama, Katsutoshi Yuasa, Hiroyuki Nakai, Takashi Okada, Shin'ichi Takeda: Distinct Transduction Profiles in the Dystrophic Dogs with rAAV Serotype 8, 10th Annual Meeting of the American Society of Gene Therapy in Seattle, WA, May 30-Jun 3, 2007
 27. Noki Suzuki, Norio Mtohashi, Yuko Miyagoe-Suzuki, Tetsuhiko Yoshimura, Yasuto Itoym, Masashi Aoki, Shin'ichi Takeda: Nitric oxide production results in disuse-induced muscle atrophy through dislocation of neuronal nitric oxide synthase 7th Japanese-French Workshop "Development of Molecular Therapy toward Muscular Dystrophy", 8-9 June 2007

28. Shin'ichi Takeda: AAV vector-mediated approaches to dystrophic dogs 7th Japanese-French Workshop "Development of Molecular Therapy toward Muscular Dystrophy", 8-9 June 2007
29. Shin'ichi Takeda: Pre-clinical evidence from animal models-What preclinical evidence is needed from animal models to proceed to clinical trial: grip strength, exercise: physiological measurements? Treat-NMD workshop for "Outcome measures for experimental studies in Duchenne muscular dystrophy" in Naarden (Amsterdam)-The Netherlands, Jun-30-July 1, 2007
30. Shin'ichi Takeda: Molecular signature of quiescent satellite cells and their potential as a therapeutic tool for muscular dystrophy (July-15) FASEB Summer Research Conference in Indian Wells, California, July 14-19, 2007 Skeletal muscle Satellite and Stem Cells
31. Yuko Miyagoe-Suzuki, Norio Motohashi, Akiyoshi Uezumi, Erika Yada, So-ichiro Fukada, Kazuhiko Imaizumi, Shin'ichi Takeda: Co-transplantation of muscle-derived side population (SP) cells with myoblasts promoted the muscle regeneration (July-17) FASEB Summer Research Conference in Indian Wells, California, July 14-19, 2007 Skeletal muscle Satellite and Stem Cells
32. Erika Yada, Norio Motohashi, Makoto Miyagishi, Chika Harano, Yuko Miyagoe-Suzuki, Shin'ichi Takeda: Hdac1 regulates differentiation of satellite cells (July-16) FASEB Summer Research Conference in Indian Wells, California, July 14-19, 2007 Skeletal muscle Satellite and Stem Cells
33. Yoshimura M, Nakamura A, Kobayashi M, Takeda S: Deflazacort induced severe skeletal muscle wasting and inguinal herniation in normal Beagle dogs, 12th INTERNATIONAL CONGRESS OF THE WORLD MUSCLE SOCIETY, Giardini Naxos-Taormina, Italy 17-20 October 2007
34. Partridge T, Yokota T, Lu Q, Hoffman E, Alter J, Takeda S, Kobayashi M, Nakamura A: Systemic delivery of morpholino oligonucleotides to skip mutations in the dystrophin gene of the mouse and dog, 12th INTERNATIONAL CONGRESS OF THE WORLD MUSCLE SOCIETY, Giardini Naxos-Taormina, Italy 17-20 October 2007
35. Miyagoe-Suzuki Y, Miyamoto K, Saito F, Matsumura K, Many H, Endo T, Takeda S: POMGnT1-null myoblasts poorly proliferate in vitro, 12th INTERNATIONAL CONGRESS OF THE WORLD MUSCLE SOCIETY, Giardini Naxos-Taormina, Italy 17-20 October 2007
36. Sachiko Ohshima, Jin-Hong Shin, Akiyo Nishiyama, Katsutoshi Yuasa, Hiroyuki Nakai, Akinori Nakamura, Takashi Okada, Shin'ichi Takeda: Transduction profile and immune response in the dystrophic dogs with rAAV serotype 8, The XV Annual Congress of the European Society of Gene and Cell Therapy, Rotterdam, The Netherlands, October 27 – 30, 2007
37. Akiyo Nishiyama, Beryl N. Ampong, Jin-Hong Shin, Hiroyuki Nakai, Takashi Okada, Shin'ichi Takeda: Extensive α -sarcoglycan expression by intramuscular and intravenous administration of rAAV type 8, The XV Annual Congress of the European Society of Gene and Cell Therapy, Rotterdam, The Netherlands, October 27 – 30, 2007
38. Shin'ichi Takeda: Muscle stem cells in muscle regeneration, Symposium "From transcription factor to gene therapy", Medical Research Center for Ischemic Tissue Regeneration, Pusan National University, Pusan, Korea,

Nov.8, 2007

39. Shin'ichi Takeda: Progress in gene therapy approaches to dystrophin deficient Duchenne muscular dystrophy (DMD), Symposium "Advances in Gene Therapy", at Medical Research, Institute, Pusan National University Hospital, Pusan, Korea, Nov.9, 2007
40. Akinori Nakamura, Shin'ichi Takeda: MRI imaging, Clinical trial endpoints discussions, Annual Meeting Muscular Dystrophy Programs, Washington DC, March 2008
41. Yoshitugu Aoki, Shin'ichi Takeda: Multi-exon skipping, Pre-clinical discussion of potential interventions, Annual Meeting Muscular Dystrophy Programs, Washington DC, March 2008
42. Ito T, Okada T, Mimuro J, Nakata M, Uchibori R, Urabe M, Mizukami H, Kume A, Sakata Y, Yada T, Shimada K, Ozawa K: AAV vector-mediated sustained expression of prostacyclin synthase ameliorates obesity in Zucker fatty rats. American Society of Gene Therapy's 10th Annual Meeting, Seattle, WA, USA, May 30-June 3, 2007.
43. Uchibori R, Okada T, Ito T, Matsushita T, Urabe M, Mizukami H, Kume A, Ozawa K: Retroviral producing mesenchymal stem cells for tumor tracking and therapeutic gene amplification as systemic suicide cancer gene therapy, American Society of Gene Therapy's 10th Annual Meeting, Seattle, WA, USA, May 30-June 3, 2007.
44. Shin-ichi Muramatsu, Hiroko Nishida, Yuko Nara, Naomi Takino, Sayaka Asari, Mika Kodera, Wei-zhong Xiao, Yasuo Sasaki, Satoru Kikuchi, Takashi Matsushita, Takashi Okada, Minako Hoshi, Imaharu Nakano, Keiya Ozawa: AAV8 Vectors Transduce Oligodendrocytes Efficiently, American Society of Gene Therapy's 10th Annual Meeting, Seattle, WA, USA, May 30-June 3, 2007.
45. Akihiro Kume, Takasahi Matsushita, Hiroaki Mizukami, Masashi Urabe, Takashi Okada, Keiya Ozawa: Long-Term Efficacy of a Self-Complementary Adeno-Associated, Virus Vector for Phenylketonuria Gene Therapy, American Society of Gene Therapy's 10th Annual Meeting, Seattle, WA, USA, May 30-June 3, 2007.
46. Ito T, Okada T, Mimuro J, Nakata M, Uchibori R, Urabe M, Mizukami H, Kume A, Sakata Y, Yada T, Shimada K, Ozawa K: Sustained expression of prostacyclin synthase by an intramuscular injection of an AAV vector attenuates obesity in Zucker fatty rats, The 13th Annual meeting of Japan Society of Gene Therapy, Nagoya, June 28-30, 2007.
47. Uchibori R, Okada T, Ito T, Matsushita T, Urabe M, Mizukami H, Kume A, Ozawa K: Tumor tracking and therapeutic gene amplification by using retroviral vector-producing mesenchymal stem cells for reinforcement of suicide cancer gene therapy, The 13th Annual meeting of Japan Society of Gene Therapy, Nagoya, June 28-30, 2007.
48. Toshifumi Yokota, Qi-long Lu, Terence Partridge, Akinori Nakamura, Shin'ichi Takeda, Eric Hoffman: Antisense morpholino injection restores extensive dystrophin expression to potentially therapeutic levels in canine muscular dystrophy in vivo Gordon Research Conference in Il Ciocco, Italy, May, 2007

<国内>

【特別講演・シンポジウム】

1. 鈴木 友子, 武田 伸一: Molecular and cellular mechanisms of mechanosensing nNOS regulates skeletal muscle mass, 第32回分子生物学会, パシフィコ横浜, 12.10, 2009

2. 岡田 尚巳: Development of AAV vector production system and therapeutic approaches for Duchenne muscular dystrophy: 熊本大学グローバルCOEリエゾン ラボ研究会, 熊本, 11.11, 2009
 3. 鈴木 友子, 伊藤 尚基, 武田 伸一, 鈴木 直輝: 神経型一酸化窒素合成酵素 (nNOS) は骨格筋の可塑性の制御因子である, 第 17 回日本運動生理学学会大会 シンポジウム V: 骨格筋の可塑性, 東京, 7.26, 2009
 4. 武田 伸一: 筋疾患のトランスレーショナルリサーチ (基礎から臨床へ), シンポジウム「精神・神経・筋疾患のトランスレーショナルリサーチ」, 第 52 回日本神経化学学会大会, 伊香保, 6.24, 2009
 5. 武田 伸一: 遺伝子治療と再生医療, 筋ジストロフィーの遺伝子治療～エキソンスキッピングを中心に, 第 27 回日本神経治療学会総会, 熊本, 6.11, 2009
 6. 中村 昭則: DMD に対するアンチセンス・モルフォリノを用いたエクソン・スキッピング治療—前臨床試験の成果と臨床応用への展開, 第 51 回日本小児神経学会総会, 米子, 5.28, 2009
 7. 武田 伸一: 難治性筋疾患の病態機序—CK 発見から 50 年—治療の時代へ, モルフォリノを用いた Duchenne 型筋ジストロフィーの治療, 第 50 回日本神経学会総会, 仙台, 5.21, 2009
 8. 武田 伸一: 遺伝子治療の夢と現実, 第 6 回日本神経学会生涯教育講演セミナー, 仙台, 5.19, 2009
- 【一般学会】
1. 伊藤 尚基, Beryl Nyamekye Ampong, 工藤 明, 鈴木 友子, 武田 伸一: Neural nitric oxide synthase is an essential mediator for early stage of muscle hypertrophy, 第 32 回分子生物学会, パシフィコ横浜, 12.10, 2009
 2. 瀬川 亮, 王 博, 原野 千加, 鈴木 友子, 松田 良一, 武田 伸一: Mdx マウスからの iPS 細胞の樹立と筋分化条件の検討, 第 32 回日本分子生物学会, パシフィコ横浜, 12.10, 2009
 3. 笠原 優子, 喜納 裕美, 西山 章代, Jin-Hong Shin, 大島 幸子, 岡田 尚巳, 武田 伸一: MyoD 発現アデノウイルスベクターによる骨髄間葉系幹細胞の骨格筋分化誘導と細胞移植治療, 第 57 回日本ウイルス学会学術集会, 東京, 10.26, 2009
 4. 岡田 尚巳, 喜納 裕美, 笠原 優子, 岡田 浩典, 武田 伸一: AAV ベクターを用いた筋ジストロフィーに対する遺伝子治療, 日本人類遺伝学会第 54 回大会, 東京, 9.24, 2009
 5. 青木 吉嗣, 横田 俊文, 齊藤 崇, 永田 哲也, 中村 昭則, 武田 伸一: mdx52 マウスを用いたモルフォリノによるジストロフィン遺伝子エクソン 51 スキップの前臨床研究, 日本人類遺伝学会第 54 回大会, 東京, 9.24, 2009
 6. Ishii A, Shin JH, Katakai Y, Ono F, Okada T, Takeda S: Effective AAV8 vector-mediated microdystrophin transduction of skeletal muscles in normal primate, Japan Society of Gene Therapy The 15th Annual Meeting 2009, Osaka, 7.11, 2009
 7. Kasahara Y.N, Kinoh H, Shin JH, Nishiyama A, Hosoyama SO, Maeda MW, Nakamura A, Okada T, Takeda S: Cell therapeutic approach to duchenne muscular dystrophy using myogenic differentiation of multipotent mesencymal stromal cells in dog, Japan Society of Gene Therapy The 15th Annual Meeting 2009, Osaka, 7.11, 2009
 8. 中村 昭則, 小林 正典, 武田 伸一: 筋ジストロフィー新生仔劇症型の病態機序に関する検討, 第 50 回日本神経学会総会, 仙台, 5.19, 2009
 9. 青木 吉嗣, 横田 俊文, 齊藤 崇, 中村 昭則, 武田 伸一: Mdx52 を用いたジストロフィン遺伝子エクソン 51 スキッピングの前臨床研究, 第 50 回日本神経学会総会, 仙台, 5.19, 2009
 10. 永田 哲也, Diane Re, 永井 真貴子, Serge Przedborski, 阿部 康二: 運動ニューロンを障害する変異 SOD1 アストロサイト由来の液性因子の解析, 第 50 回日本神経学会総会, 仙台, 5.19, 2009
 11. 本橋 紀夫, 矢田 英理香, 鈴木 友子, 武田 伸一: Mdx マウスからの iPS 細胞の樹立と骨格筋への分化誘導法の検討, 第 8

- 回日本再生医療学会総会, 東京, 3.5, 2009
12. Takeda S: The advance of molecular therapy research on dystrophin-deficient muscular dystrophy, 50th Anniversary Symposium. Discovery of Serum Creatine Kinase as a Diagnostic Marker of Muscular Dystrophy, Tokyo, 1.10, 2009
 13. 武田 伸一: nNOS は筋萎縮と筋肥大を制御するメカノセンサーである、シンポジウム, メカニカルストレスに対する筋・骨格系の応答の分子機構, 第 31 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12.12, 2008
 14. 伊藤 尚基, Beryl Nyamekye Ampong, 工藤 明, 鈴木 友子, 武田 伸一: 神経型一酸化窒素合成酵素は Akt シグナルを介して筋肥大の進行を制御している, 一般口頭発表 2T13-5. ポスター発表 2P-0338. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会 合同大会, 神戸, 12.10, 2008
 15. 武田 伸一: 筋ジストロフィー研究の進歩: ラボ・ベンチからベッド・サイドへ, 第 17 回なにわ脳神経内科懇話会(なにわ会), 大阪, 10.11, 2008
 16. 武田 伸一: 筋ジストロフィーに対する新たな治療の進歩, 第 16 回阪神小児神経筋疾患研究会, 大阪, 7.19, 2008
 17. Kasahara Y, Nishiyama A, Shin JH, Ohshima S, Okada T, Takeda S: Myogenic differentiation of mesenchymal stem cell and cell therapeutic approach for Duchenne muscular dystrophy. The 14th Annual meeting of Japan Society of Gene Therapy, Sapporo, June 14, 2008.
 18. 辛 鎮洪, 大島 幸子, 笠原 優子, 岡田尚巳, 武田 伸一: Improvement of cardiac conduction abnormalities by rAAV9-mediated microdystrophin transduction in mdx mice, 第 14 回日本遺伝子治療学会, 6.13, 2008
 19. 武田 伸一: Gene Therapy for Muscular Dystrophy, 第 50 回日本小児神経学会総会, 東京, 5.28.2008
 20. 武田 伸一: 筋ジストロフィーに対する分子治療の現況, 第 49 回日本神経病理学会総会学術研究科, 東京, 5.20.2008
 21. 増渕 菜弥, 宮本 香織, 和田 倫子, 花岡 和則, 遠藤 玉夫, 鈴木 友子, 武田 伸一: alpha-ジストログリカンのα-マンノース型糖鎖修飾は骨格筋幹細胞の増殖と移動に重要である, 第 6 回幹細胞シンポジウム, 東京, 5.16.17.2008
 22. 青木 吉嗣, 武田 伸一: アンチセンス・モルフォリノによるジストロフィン遺伝子エクソン 51 スキッピングの試み, 第 49 回日本神経学会総会, 横浜, 5.16.2008
 23. 福島 和広, 宮崎 大吾, 本橋 紀夫, 吉田 邦広, 中村 昭則, 鈴木 友子, 武田 伸一, 池田 修一: 骨格筋再生における matrix metalloproteinase (MMP)-2, -9 の役割の検討. 第 49 回日本神経学会総会 2008 年 5 月 15-17 日, 横浜
 24. 宮崎 大吾, 福島 和広, 中村 昭則, 吉田 邦広, 武田 伸一, 池田 修一: ジストロフィン遺伝子 (DMD) exon 45-55 欠失例の臨床的、分子遺伝学的検討. 第 49 回日本神経学会総会 2008 年 5 月 15-17 日, 横浜
 25. 中村 昭則, 小林 正典, 武田 伸一: MRI を用いた筋ジストロフィー犬の骨格筋障害の非侵襲的評価法の検討, 第 49 回日本神経学会総会, 横浜, 5.16.2008
 26. 八幡 由美子, 北 秀樹, 小林 正典, 市川 慎一, 中山 隆幸, 大島 幸子, 辛 鎮洪, 齊藤 崇, 弓削田 直子, 岡田尚巳, 中村 昭則, 武田 伸一: 新生子筋ジストロフィー犬の呼吸筋障害の検討. 第 55 回日本実験動物学会総会、第 42 回日本実験動物技術者公開総会 2008 年 5 月 15-17 日, 仙
 27. 岡田 尚巳: AAV ベクターの作製と筋疾患遺伝子治療への応用 第 14 回日本遺伝子治療学会学術集会 平成 20 年 6 月 13 日, 札幌
 28. 岡田 尚巳: AAV ベクター作製法の工夫と筋疾患遺伝子治療への応用 日本医科大学

- ハイテクリサーチセンターセミナー 平成 20 年 6 月 23 日, 東京
29. 岡田 尚巳: 生活習慣病・神経筋疾患に対する細胞遺伝子治療の開発 第 12 回 小児分子内分泌研究会 平成 20 年 7 月 5 日, 小樽
 30. 岡田 尚巳: 骨髄間質細胞を用いたがん遺伝子治療第 7 回遺伝子治療シンポジウム「幹細胞の機能制御と難病治療への応用」平成 21 年 1 月 30 日, 大阪
 31. 武田 伸一: 筋ジストロフィーに対する遺伝子治療, 神経難病と難病ネットワーク—あきらめないで治療とケア—, 第 27 回日本医学会総会, 大阪, 4.7, 2007
 32. 武田 伸一: 筋ジストロフィーに対する治療の現状と未来, 第 43 回筋ジストロフィー協会埼玉県大会, 埼玉, 4.29, 2007
 33. 中村 昭則, 武田伸一: 筋ジストロフィー-1, 筋ジストロフィー犬を用いた Duchenne 型筋ジストロフィーの心筋傷害の発症機序の解明, 第 48 回日本神経学会総会, 名古屋, 5.16-17, 2007
 34. 大島 幸子, 武田 伸一: 筋ジストロフィー-2, rAAV を用いた犬骨格筋への遺伝子導入効果の検討, 第 48 回日本神経学会総会, 名古屋, 5.16-17, 2007
 35. 宮本 香織, 花岡 和則, 遠藤 玉夫, 鈴木 友子, 武田 伸一: ラミニンと α -dystroglycan の結合は骨格筋衛星細胞の増殖に必須である, 第 5 回幹細胞シンポジウム, 兵庫県, 5.17-19, 2007
 36. 矢田 英理香, 本橋 紀夫, 宮岸 真, 原野 千加, 鈴木 友子, 武田 伸一: HDAC11 は筋衛星細胞の分化制御因子である 第 28 回日本炎症・再生医学会 平成 19 年 8 月 2-3 日
 37. 本橋 紀夫, 上住 聡芳, 矢田 英理香, 深田 宗一郎, 今泉 和彦, 鈴木 友子, 武田 伸一: 骨格筋 Side population (SP)細胞は筋衛星細胞による筋再生を促進する, 第 28 回日本炎症・再生医学会 平成 19 年 8 月 2-3 日
 38. 宮本 香織, 花岡 和則, 遠藤 玉夫, 鈴木 友子, 武田 伸一: ラミニンと α -dystroglycan の結合は骨格筋衛星細胞の増殖に必須である, 第 5 回幹細胞シンポジウム 平成 19 年 5 月 17 日-19 日
 39. 本橋 紀夫, 上住 聡芳, 矢田 英理香, 深田 宗一郎, 今泉 和彦, 鈴木 友子, 武田 伸一: 骨格筋 Side Population (SP) 細胞は筋衛星細胞による筋再生を促進する, 第 5 回幹細胞シンポジウム 平成 19 年 5 月 17 日-19 日
 40. 矢田 英理香, 本橋 紀夫, 宮岸 真, 原野 千加, 鈴木 友子, 武田 伸一: HDAC11 は筋衛星細胞 (骨格筋幹細胞) の分化制御因子である, 第 5 回幹細胞シンポジウム, 平成 19 年 5 月 17 日-19 日
 41. 増渕 菜弥, 宮本 香織, 花岡 和則, 遠藤 玉夫, 鈴木 友子, 武田 伸一: ジストログリカンの糖鎖修飾は筋衛星細胞の増殖に必須である, 第 30 回日本分子生物学会年会 平成 19 年 12 月 11 日-15 日
 42. 鈴木 友子: 不動化に伴う筋萎縮の分子構造 第 1 回学際的に痛みを考える会国際フォーラム: シンポジウム II 「不動化と廃用に伴う痛みのメカニズムと治療」平成 19 年 12 月 1 日愛知医科大学
- 【その他】
1. 高橋 明男, 小林 正典, 八幡 由美子, 北 秀樹, 市川 慎一, 弓削田 直子, 中村 昭則, 武田 伸一: イヌ血清 CRP 値を用いた早期妊娠診断および胎仔数との関連性, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 (武田班), 12.4, 2009
 2. 万年 英之, 松本 大和, 笹崎 晋史, 藤原 哲, 市原 伸恒, 菊池 建機, 中村 昭則, 今村 道博, 武田 伸一: ニワトリ筋ジストロフィー原因遺伝子の同定と発症機序の解明, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 (武田班),

- 12.4, 2009
3. 武田 伸一, 瀬川 亮, 本橋 紀夫, 王 博, 矢田 英理香, 増田 智, 松田 良一, 鈴木 友子: 人工多能性幹細胞からの骨格筋幹細胞の誘導, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 (武田班), 12.4, 2009
 4. 山元 弘, 深田 宗一朗, 森川 大亮, 伊藤 尊仁, 山口 賢彦, 辻川 和丈, 鈴木 友子, 武田 伸一: mdx の病態・機能に与える遺伝背景の影響, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 (武田班), 12.4, 2009
 5. 上住 聡芳, 深田 宗一朗, 山元 弘, 山田 治基, 武田 伸一, 土田 邦博: 骨格筋に内在する間葉系前駆細胞の解析, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 (武田班), 12.4, 2009
 6. 裏出 良博, 有竹 浩介, 鎌内 慎也, 林 正裕, 永田 奈々恵, 小林 正典, 中村 昭則, 武田 伸一: 筋ジストロフィーの進行性軽減療法の開発, ~プロスタグランジン D2 をターゲットとした筋ジストロフィーの2次炎症軽減と尿中代謝物を対象とした病態進行マーカーの開発~, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 (武田班), 12.4, 2009
 7. 武田 伸一, 喜納 裕美, 岡田 浩典, 笠原 優子, 岡田 尚巳, 9 型 AAV ベクターを用いた筋ジストロフィー犬胎児・新生児への遺伝子導入, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 (武田班), 12.4, 2009
 8. 武田 伸一, 齊藤 崇, 中村 昭則, 清水 裕子, 青木 吉嗣, 横田 俊文, 永田 哲也, 大澤 真木子: 筋ジストロフィーモデル犬のマルチエクソスキッピングに有効であったアンチセンスオリゴヌクレオチドの DMD 患者細胞への応用, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 (武田班), 12.3, 2009
 9. 橋戸 和夫, 水野 英哉, 伊藤 尚基, 青木 吉嗣, 山本 和広, 関口 正幸, 中村 昭則: 筋ジストロフィーの新たな診断ツールに関する検討 ~血中 microRNA の有用性~, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 (武田班), 12.3, 2009
 10. 横田 俊文, Qi-long Lu, Terence Partridge, 小林 正典, 浦澤 延幸, 中村 昭則, Ryszard Kole, Peter Sazani, Hong Moulton, Eric Hoffman, 武田 伸一: 新世代モルフォリノによる筋ジストロフィー治療, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 (武田班), 12.3, 2009
 11. 若尾 義人, 高野 裕史, 藤井 洋子, 弓削 田 直子, 中村 昭則, 武田 伸一: Speckle Tracking Echocardiography を用いた CXMDJ 犬および保因犬の左室心筋局所機能評価, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 (武田班), 12.3, 2009
 12. 喜納 裕美, 岡田 浩典, 笠原 優子, 岡田 尚巳, 武田 伸一: 9 型 AAV ベクターを用いた筋ジストロフィー犬胎児・新生児への遺伝子導入, 第4回筋ジストロフィー研究合同発表会, 倉敷, 10.31, 2009
 13. 齊藤 崇, 中村 昭則, 清水 裕子, 青木 吉嗣, 横田 俊文, 大澤 真木子, 武田 伸一: 筋ジストロフィーモデル犬のマルチエクソスキッピングに有効であったアンチセンスオリゴヌクレオチドの DMD 患者細胞への応用, 第4回筋ジストロフィー研究合同発表会, 倉敷, 10.31, 2009
 14. 瀬川 亮, 本橋 紀夫, 王 博, 矢田 英理香, 増田 智, 松田 良一, 鈴木 友子, 武田 伸一: 人工多能性幹細胞からの骨格筋幹細胞の誘導, 第4回筋ジストロフィー研究合同発表会, 倉敷, 10.31, 2009
 15. 武田 伸一: RNA splicing を標的とした神経筋疾患の治療戦略, 厚生労働省化学研

- 究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「筋萎縮性側索硬化症の病態に基づく画期的治療法の開発」班,平成21年度ワークショップ,東京,7.31,2009
16. 武田 伸一:筋ジストロフィーの治療研究の進歩,筋ジストロフィーという病気をもっと知ろう,厚生労働省精神・神経疾患研究委託費筋ジストロフィー集学的治療と均てん化に関する研究(神野班),特別講演,平成21年度 第一回筋ジストロフィーに関する市民公開講座,名古屋,7.18,2009
 17. 中村 昭則:エクソスキッピング治療,厚生労働省精神・神経疾患研究委託費筋ジストロフィーの臨床試験実施体制構築に関する研究(川井班),平成21年度ワークショップ,埼玉,7.18,2009
 18. 青木 吉嗣, 横田 俊文, 齊藤 崇, 中村 昭則, 武田 伸一:mdx52 マウスを用いたモルフォリノによるジストロフィン遺伝子エクソン51スキップの前臨床研究,第13回3施設合同研究発表会,東京,6.16,2009
 19. 武田 伸一:筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究,第46回筋ジス協会全国大会,東京,5.17,2009
 20. 武田 伸一, 辛 鎮洪, 笠原 優子, 喜納裕美, 岡田 尚巳:9型AAVベクターを用いたmdxマウス心筋へのマイクロ・ジストロフィン遺伝子導入と心電図異常の改善 平成20年度厚生労働省精神・神経疾患研究委託費、筋ジストロフィー総合班会議,東京,1.9,2009
 21. 武田 伸一, 青木 吉嗣, 横田 俊文, 齊藤崇, 中村 昭則:mdx52 マウスを用いたモルフォリノによるジストロフィン遺伝子エクソン51スキッピングの前臨床研究 平成20年度厚生労働省精神・神経疾患研究委託費、筋ジストロフィー総合班会議,東京,1.9,2009
 22. 大野 欽司, 伊藤 美佳子, 鈴木 優美, 岡田 尚巳, 武田 伸一, 福留 隆泰, 吉村 俊朗, Eric Krejci: Protein anchoring therapyによる終板 acetylcholinesterase 欠損症治療 平成20年度厚生労働省精神・神経疾患研究委託費、筋ジストロフィーおよびその関連疾患の分子病態解明、診断法確立と薬物治療の開発に関する研究、研究班会議,東京,12.15,2009
 23. 武田 伸一, 矢田 英理香, 本橋 紀夫, 鈴木 友子:mdx マウスからのiPS細胞の樹立とその筋分化能の検討,厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究」(主任研究者:武田伸一)平成20年度班会議,東京,12.4,2008
 24. 横田 俊文, Qi-long Lu, Terence Partridge, 小林 正典, 浦澤 延幸, 中村 昭則, Ryszard Kole, Peter Sazani, Hong Moulton, Eric Hoffman, 武田 伸一: アンチセンス・モルフォリノを用いた筋ジス犬治療の試み. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究」(主任研究者:武田伸一)平成20年度班会議,東京,12.3-4,2008
 25. 武田 伸一, 青木 吉嗣, 横田 俊文, 齊藤崇, 中村 昭則:mdx52 マウスを用いたモルフォリノによるジストロフィン遺伝子エクソン51スキッピングの前臨床研究. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究」(主任研究者:武田伸一)平成20年度班会議,東京,12.3-4,2008
 26. 裏出 良博, 有竹 浩介, 林 正裕, 鎌内慎也, エリザベス・コー・三田村, 永田奈々恵, 武田 伸一, 中村 昭則:筋ジストロフィーの進行性軽減療法の開発-プロスタグランジンD合成酵素をターゲットとした筋ジストロフィーの2次炎症軽減療法の開発. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究」(主任研究者:武田伸一)平成20年度班会議,東京,12.3-4,2008

27. 万年 英之, 松本 大和, 笹崎 晋史, 藤原 哲, 市原 伸恒, 菊池 建機, 中村 昭則, 武田 伸一: ニワトリ筋ジストロフィー原因遺伝子に関する検討-WWP1 関連蛋白質に対する発現解析. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究」(主任研究者: 武田伸一) 平成20年度班会議, 東京, 12.3-4, 2008
28. 高橋 明男, 中村昭則, 小林 正典, 武田伸一: 筋ジストロフィーの確立・維持と病態解析-筋ジストロフィー犬新生子劇症型の病態機序に関する検討-. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究」(主任研究者: 武田伸一) 平成20年度班会議, 東京, 12.3-4, 2008
29. 吉田 幹晴, 谷端 淳, 本橋 紀夫, 矢田 英理香, Matthias Mueller, 武田 伸一: BL/6 マウス骨格筋のグリセリンによる再生誘導と脂肪細胞. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィーおよびその関連疾患の分子病態解明、診断法確立と薬物治療の開発に関する研究」(主任研究者: 砂田芳秀) 平成20年度班会議東京, 12. 15, 2008
30. 関口 正幸, 和田 圭司, 山本 和弘, 高橋 明男, 吉田 幹晴, 武田 伸一: ジストロフィン欠損マウス情動行動異常に対する治療研究-モルフォリノオリゴヌクレオチド脳内投与による行動異常の軽減. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究」(主任研究者: 武田伸一) 平成20年度班会議東京, 12. 3, 2008
31. 武田 伸一, 辛 鎮洪, 笠原 優子, 喜納 裕美, 岡田 尚巳: 9型 AAV ベクターを用いた mdx マウス心筋へのマイクロ・ジストロフィン遺伝子導入と心電図異常の改善 平成20年度厚生労働省精神・神経疾患研究委託費、筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究、研究会議 平成20年12月3日、東京
32. 武田 伸一: 筋ジストロフィーに対する分子治療の展望, 第62回国立病院総合医学会, 11.22.2008
33. 辛 鎮洪, 笠原 優子, 喜納 裕美, 岡田 尚巳, 武田 伸一: 9型 AAV ベクターを用いた mdx マウス心筋へのマイクロ・ジストロフィン遺伝子導入と心電図異常の改善 第3回筋ジストロフィー治療研究合同発表会 平成20年10月25日、山梨
34. 矢田 英理香, 本橋 紀夫, 鈴木 友子, 武田 伸一: Mdx マウスからの iPS 細胞の樹立とその筋分化能の検討, 第3回筋ジストロフィー治療研究合同発表会. 山梨, 10. 25, 2008
35. 中村 昭則, 武田 伸一: モルフォリノを用いた筋ジストロフィーに対する新しい治療, 第5回筋ジストロフィー市民公開講座, 東京, 6.14.2008
36. 武田 伸一: 筋ジストロフィーの治療に向けて、筋ジストロフィー協会神奈川県総会, 横浜, 6.8.2008
37. 武田 伸一: 筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究, 第45回日本筋ジストロフィー協会全国大会, 東京, 5.18.2008
38. 大澤 真木子, 斉藤 崇, 青木 吉嗣, 横田 俊文, 中村 昭則, 武田 伸一: Duchenne 型筋ジストロフィーの臨床研究に向けた antisense oligonucleotide を用いたエクソン・スキッピングのインビトロ解析. 平成20年度厚生労働省精神・神経疾患研究委託費、筋ジストロフィーの臨床試験実施体制に構築に関する研究 平成20年12月5日、東京
39. 鈴木 友子, 武田 伸一: 骨格筋間葉系幹細胞の同定と筋衛星細胞との相互作用日本横紋筋肉腫研究グループ (JRSG) 第8回研究会 平成20年1月26日

40. 武田 伸一, 本橋 紀夫, 上住 聡芳, 矢田 英理香, 深田 宗一郎, 福島 和広, 今泉 和彦, 鈴木 友子: 骨格筋Side Population (SP) 細胞は筋衛星細胞による筋再生を促進する, 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費、筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究 平成19年度 研究班会議 平成19年12月5日(水)-6日(木)
41. 本橋 紀夫, 上住 聡芳, 矢田 英理香, 深田 宗一郎, 福島 和弘, 今泉 和彦, 鈴木 友子, 武田 伸一: 骨格筋 Side population (SP) 細胞は筋衛星細胞による筋再生を促進する, 第2回筋ジストロフィー治療研究会
42. 高橋 明男, 小林 正典, 中村 昭則, 武田 伸一: MRIを用いた筋ジストロフィー犬の骨格筋障害の非侵襲的評価、平成19年度厚生労働省精神・神経疾患研究委託費、筋ジストロフィーに対する治療研究を臨床に展開するための統括的研究
43. 内堀 亮介, 岡田 尚巳, 松下 卓, 卜部 匡司, 水上 浩明, 久米 晃啓, 小澤 敬也: ベクター産生型間葉系幹細胞の開発と癌治療への応用. 第5回幹細胞シンポジウム 2007年5月17日-19日, 淡路
44. 内堀 亮介, 岡田 尚巳, 伊藤 孝幸, 卜部 匡司, 水上 浩明, 久米 晃啓, 小澤 敬也: ベクター産生型間葉系幹細胞の開発と自殺遺伝子療法への応用. 第66回日本癌学会学術総会 2007年10月3日-5日, 横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況

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
<u>Okada T,</u> <u>Takeda S</u>	Gene therapy for Duchenne muscular dystrophy	Roland W. Herzog and Sergei Zolotukhin	A Guide to Human Gene Therapy	World Scientific	NJ, USA	in press	
<u>青木 吉嗣,</u> <u>武田 伸一</u>	筋ジストロフィー, 多発筋炎	阿部 康二	研修医のための神経内科診療	新興医学出版社	東京	2010	248-252
<u>鈴木 友子,</u> <u>武田 伸一</u>	骨格筋	松島 綱治, 西脇 徹	炎症・再生医学事典	朝倉書店	東京	2009	453-456
Miyagoe-Suzuki Y, Uezumi A & <u>Takeda S.</u>	Side population (SP) cells and skeletal muscle differentiation	Tsuchida K & <u>Takeda S</u>	Recent Advances of Skeletal Muscle Differentiation	Research Signpost	Fort P.O., Trivandrum-69 5 023, Kerala, India	2008	61-78

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
Matsumoto H, Maruse H, Sasazaki S, Fujiwara A, <u>Takeda S</u> , Ichihara N, Kikuchi T, Mukai F, Mannen H	Expression pattern of WWP1 in muscular dystrophic and normal chickens	<i>J. Poult. Sci</i>	46 巻	95-99	2009
Kobayashi M, <u>Nakamura A</u> , Hasegawa D, Fujita M, Orima H, <u>Takeda S</u>	Evaluation of dystrophic dog pathology by fat-suppressed T2-weighted imaging	<i>Muscle Nerve</i>	40 巻 5 号	815-826	2009
<u>Nakamura A, Takeda S</u>	Exon-skipping therapy for Duchenne muscular dystrophy	<i>Neuropathology</i>	29 巻 4 号	494-501	2009
Chang H, Yoshimoto M, Umeda K, Iwasa T, Mizuno Y, Fukada S, Yamamoto H, Motohashi N, Miyagoe-Suzuki Y, <u>Takeda S</u> , Heike T, Nakahata T	Generation of transplantable, functional satellite-like cells from mouse embryonic stem cells	<i>FASEB J</i>	23 巻 6 号	1907-1919	2009
<u>Yokota T</u> , Lu QL, Partridge T, Kobayashi M, <u>Nakamura A</u> , <u>Takeda S</u> , Hoffman E.	Efficacy of systemic morpholino exon-skipping in Duchenne dystrophy dogs	<i>Ann Neurol.</i>	65 巻 6 号	667-676	2009
Miyagoe-Suzuki Y, Masubuchi N, Miyamoto K, Wada MR, Yuasa S, Saito F, Matsumura K, Kanesaki H, Kudo A, Manya H, Endo T, <u>Takeda S.</u>	Reduced proliferative activity of primary POMGnT1-null myoblasts in vitro	<i>Mech Dev.</i>	126 巻 3-4 号	107-116	2009

Yokota T, Takeda S, Lu QL, Partridge TA, Nakamura A, Hoffman EP.	A renaissance for antisense oligonucleotide drugs in neurology: exon skipping breaks new ground	<i>Arch Neurol.</i>	66 卷 1号	32-38	2009
Ohshima S, Shin JH, Yuasa K, Nishiyama A, Kira J, Okada T, Takeda S.	Transduction Efficiency and Immune Response Associated With the Administration of AAV8 Vector Into Dog Skeletal Muscle	<i>Mol Ther.</i>	17 卷 1号	73-80	2009
<u>Murata M</u>	Levodopa in the early treatment of Parkinson's disease.	<i>Parkinsonism Relat Disord</i>	15 卷 Suppl 1	S17-S20	2009
Motohashi N, Uezumi A, Yada E, Fukada S, Fukushima K, Imaizumi K, Miyagoe-Suzuki Y, Takeda S.	Muscle CD31(-) CD45(-) side population cells promote muscle regeneration by stimulating proliferation and migration of myoblasts	<i>Am J Pathol.</i>	173 卷 3号	781-791	2008
Sato K, Yokota T, Ichioka S, Shibata M, Takeda S.	Vasodilation of intramuscular arterioles under shear stress in dystrophin-deficient skeletal muscle is impaired through decreased nNOS expression	<i>Acta Myol.</i>	xxvii	30-36	2008
Nishiyama A, Ampong BN, Ohshima S, Shin JH, Nakai H, Imamura M, Miyagoe-Suzuki Y, Okada T, Takeda S.	Recombinant adeno-associated virus type 8-mediated extensive therapeutic gene delivery into skeletal muscle of alpha-sarcoglycan-deficient mice	<i>Hum Gene Ther.</i>	19 卷 7号	719-730	2008
Tanihata J, Suzuki N, Miyagoe-Suzuki Y, Imaizumi K, Takeda S.	Downstream utrophin enhancer is required for expression of utrophin in skeletal muscle	<i>J Gene Med</i>	10 卷 6号	702-713	2008
Yuasa K, Nakamura A, Hijikata T, Takeda S.	Dystrophin deficiency in canine X-linked muscular dystrophy in Japan (CXMDJ) alters myosin heavy chain expression profiles in the diaphragm more markedly than in the tibialis cranialis muscle	<i>BMC Musculoskelet Disord.</i>	9 卷 1号	1-12	2008
Tomiya H, Mizuta I, Li Y, Funayama M, Yoshino H, Li L, Murata M, Yamamoto M, Kubo S, Mizuno Y, Toda T & Hattori N	LRRK2 P755L variant in sporadic Parkinson's disease.	<i>J Hum Genet</i>	53 卷	1012-1015	2008
Fukada SI, Uezumi A, Ikemoto M, Masuda S, Segawa M, Tanimura N, Yamamoto H, Miyagoe-Suzuki Y, Takeda S.	Molecular Signature of Quiescent Satellite Cells In Adult Skeletal Muscle	<i>Stem Cells.</i>	25 卷 10号	2448-2459	2007

Yuasa K, Yoshimura M, Urasawa N, Ohshima S, Howell JM, <u>Nakamura A</u> , Hijikata T, <u>Miyagoe-Suzuki Y</u> , <u>Takeda S</u> .	Injection of a recombinant AAV serotype 2 into canine skeletal muscles evokes strong immune responses against transgene products	<i>Gene Ther.</i>	14 卷 17 号	1249-1260	2007
Suzuki N, Motohashi N, Uezumi A, Fukada SI, Yoshimura T, Itoyama Y, Aoki M, <u>Miyagoe-Suzuki Y</u> , <u>Takeda S</u> .	NO production results in suspension-induced muscle atrophy through dislocation of neuronal NOS	<i>J Clin Invest.</i>	117 卷 9 号	2468-2476	2007
Ikemoto M, Fukada SI, Uezumi A, Masuda S, Miyoshi H, Yamamoto H, Wada MR, Masubuchi N, <u>Miyagoe-Suzuki Y</u> , <u>Takeda S</u> .	Autologous Transplantation of SM/C-2.6 (+) Satellite Cells Transduced with Micro-dystrophin CS1 cDNA by Lentiviral Vector into mdx Mice	<i>Mol Ther.</i>	15 卷 12 号	2178-2185	2007

CHAPTER XVI

**GENE THERAPY FOR DUCHENNE MUSCULAR
DYSTROPHY**

Takashi Okada, M.D., Ph.D.

Shin'ichi Takeda, M.D., Ph.D.

*Department of Molecular Therapy
National Institute of Neuroscience
National Center of Neurology and Psychiatry
4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo 187-8502, Japan
t-okada@ncnp.go.jp*

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is caused by various distinct mutations, ranging from point mutations to large deletions, in the *dystrophin* gene. These mutations have led to a variety of therapeutic modalities for muscular dystrophy, including gene replacement, gene correction, and modification of the gene product. Gene replacement therapy provides an impersonal approach for treating DMD. Adeno-associated virus (AAV) vector-mediated truncated *micro-dystrophin* gene delivery has been successful in some animal models of DMD. However, recent evidence of immune-mediated loss of vector persistence in dogs and humans suggests that immune modulation might be necessary to achieve successful long-term transgene expression in these species. In this chapter, we focus on the methods that have been developed for gene replacement therapy using vectors based on the AAV.

1. Introduction

1.1. Background of Duchenne Muscular Dystrophy

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is the most common form of childhood muscular dystrophy. DMD is an X-linked recessive disorder with an incidence of one in 3500 live male births.¹ DMD causes

progressive degeneration and regeneration of skeletal and cardiac muscles due to mutations in the *dystrophin* gene, which encodes a 427-kDa subsarcolemmal cytoskeletal protein.² DMD is associated with severe, progressive muscle weakness and typically leads to death between the ages of 20 and 35 years. Due to recent advances in respiratory care, much attention is now focused on treating the cardiac conditions suffered by DMD patients.

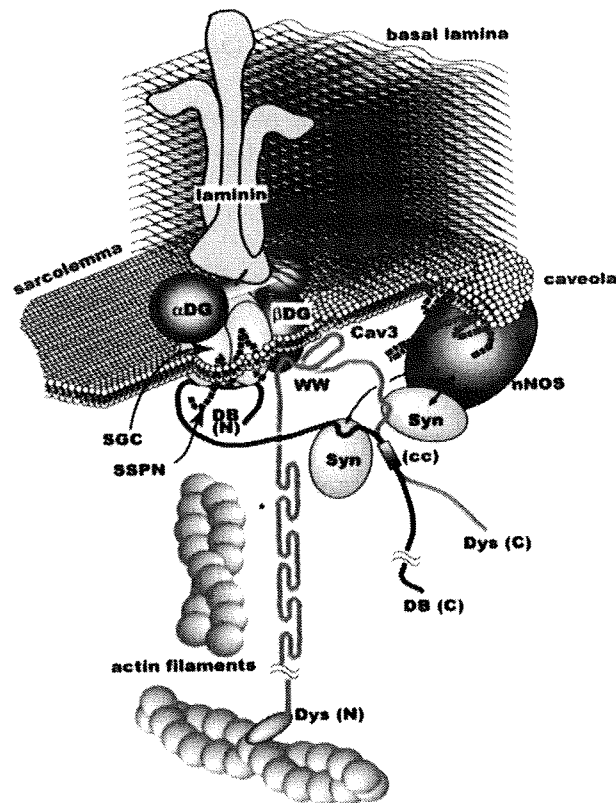


Fig. 1. Dystrophin-glycoprotein complex. Molecular structure of the dystrophin-glycoprotein complex and related proteins superimposed on the sarcolemma and subsarcolemmal actin network (redrawn from Yoshida *et al.*,³ with modifications). cc, coiled-coil motif on dystrophin (Dys) and dystrobrevin (DB); SGC, sarcoglycan complex; SSPN, sarcospan; Syn, syntrophin; Cav3, caveolin-3; N and C, the N and C termini, respectively; G, G-domain of laminin; asterisk indicates the actin-binding site on the dystrophin rod domain; WW, WW domain.

The approximately 2.5-megabase *dystrophin* gene is the largest gene identified to date, and because of its size, it is susceptible to a high sporadic mutation rate. Absence of dystrophin and the dystrophin-glycoprotein complex (DGC) from the sarcolemma leads to severe muscle wasting (Figure 1). Whereas DMD is characterized by the absence of functional protein, Becker muscular dystrophy, which is

commonly caused by in-frame deletions of the *dystrophin* gene, results in the synthesis of a partially functional protein.

2. Gene-replacement Strategies using Virus Vectors

2.1. Choice of Vector

Successful therapy for DMD requires the restoration of dystrophin protein in skeletal and cardiac muscles. While various viral vectors have been considered for the delivery of genes to muscle fibers, the adeno-associated virus (AAV)-based vector is emerging as the gene transfer vehicle with the most potential for use in DMD gene therapies. The advantages of the AAV vector include the lack of disease associated with a wild-type virus, the ability to transduce non-dividing cells, and the long-term expression of the delivered transgenes.⁴ Serotypes 1, 6, 8 and 9 of recombinant AAV (rAAV) exhibit a potent tropism for striated muscles.⁵ Since a 5-kb genome is considered to be the upper limit for a single AAV virion, a series of rod-truncated micro-dystrophin genes is used in this treatment.⁶

Due to ingenious cloning and preparation techniques, adenovirus vectors are efficient delivery systems of episomal DNA into eukaryotic cell nuclei.⁷ The utility of adenovirus vectors has been increased by capsid modifications that alter tropism, and by the generation of hybrid vectors that promote chromosomal insertion.⁸ Also, gutted adenovirus vectors devoid of all adenoviral genes allow for the insertion of large transgenes, and trigger fewer cytotoxic and immunogenic effects than do those only deleted in the E1 regions (from bases 343 to 2270).⁹ Human artificial chromosomes (HACs) have the capacity to deliver a large gene (roughly 6-10 megabases) into host cells without integrating the gene into the host genome, thereby preventing the possibility of insertional mutagenesis and genomic instability.¹⁰

A goal in clinical gene therapy is to develop gene transfer vehicles that can integrate exogenous therapeutic genes at specific chromosomal loci, so that insertional oncogenesis is prevented. AAV can insert its genome into a specific locus, designated AAVS1, on chromosome 19 of the human genome.¹¹ The AAV Rep78/68 proteins and the Rep78/68-binding sequences are the trans- and cis-acting elements needed for this reaction. A dual high-capacity adenovirus-AAV hybrid vector with full-length human dystrophin-coding sequences