

[0019]九州大学生体防御医学研究所年報 : 2004年

<https://doi.org/10.15017/6247>

出版情報 : 九州大学生体防御医学研究所年報. 19, 2005-07. 九州大学生体防御医学研究所
バージョン :
権利関係 :



ゲノム構造学分野

Division of Genome Analysis

当部門は、突然変異検出技術 (PCR-SSCP 法) を利用したヒトゲノムの多様性解析をテーマとしてゲノムプロジェクト発足以来参画してきた。この多様性解析は全塩基配列決定後のゲノムプロジェクトの主要なテーマのひとつであり、我々はさらなる方法論および情報抽出技術を開発することにより遺伝子多型および変異が人間の疾病とどのように関わっているかを解明し、病気の予防、診断、治療に役立てることを目指している。さらに遺伝子機能解析の方法論確立のために、DNA 結合能に基づいて単離された転写因子 MIBP1 の標的遺伝子の検索および他の細胞内蛋白質との相互作用の解析を行っている。また、次世代の素材・素子開発の鍵となる DNA を用いたナノ工学技術に関する研究も行っている。

平成 16 年度の当分野の異動は以下の通りであった。4 月より宮武克行 (非常勤研究員)、坂口大志 (システム生命科学府博士 1 年)、酒井伸也、増本和海 (理学部 4 年生) が新に加わった。8 月にはシステム生命科学府特任助手であった久木田洋児が当分野の助手となった。

A. ヒトゲノム多型マーカーの大規模解析

a. PCR-SSCP 法に基づいた解析システムの開発

個人間の遺伝的素因 (いわゆる体質) の違いはヒトゲノムの配列のわずかな違いに起因する。このような違い (多型) のなかで最も多いのが一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) であり、高血圧症・癌など多因子疾患の遺伝的要因の解明には SNP を用いた関連解析が有効であると考えられている。しかし、このためには多数の検体について多数の領域 (SNP) を解析する必要があり、それを可能にする効率的で低コストの方法が不可欠である。我々は従来の SSCP 法をキャピラリー電気泳動装置に応用した PLACE-SSCP 法を開発してきた。この方法は PCR 産物を末端蛍光標識し非変性条件で電気泳動を行うことにより、塩基配列の異なるフラグメントを分離するもので、SNP のスクリーニングやタイピング、プール解析による SNP アレル頻度の算出に利用できる。これまでにこの方法をマルチキャピラリーの電気泳動装置 (ABI Prism3100, 3700) に応用するなどいくつかの改良を重ね、高感度化、ハイスループット化を実現してきた。

大規模な SNP の検出およびアレル頻度算出を効率よく行うためには実験管理及び産出されたデータの処理を行うシステムの開発も重要である。我々は、試料管理、PCR プライマーの設計からシーケンシング、プール DNA の PLACE-SSCP 解析による多数の

SNP のアレル頻度の決定，結果のデータベース化まで（シーケンサー・ラボロボット等の周辺機器との連携，データ取得及び解釈を含む）を一括して行う大規模な実験情報管理システム（laboratory information management system: LIMS）”dbQSNP”を構築している．このシステムは UNIX 上で稼動するリレーショナルデータベースであり，実験によるデータ収集工程の管理を行う dbQSNP conductor，得られた結果を web 上で公開する dbQSNP public（<http://qsnp.gen.kyushu-u.ac.jp>），及び dbQSNP conductor から dbQSNP public へデータを移行するためのツールである Transfer Tool の 3 部からなる．さらにこのシステムは，米国 NCBI の公共データベースである GenBank 及び dbSNP のデータを自動的に取得しそれらに対し高速に Blast 検索を行うことで，公開データベース更新時に配列と最新の外部情報との関連を表示するような機能を実装している．

b. 遺伝子転写制御領域の多型解析

上記システムを用い，種々の遺伝子転写開始点付近のゲノム領域に存在する SNP の探索とそれらのアレル頻度の定量を日本人集団及び西欧人集団について行っている．SNP アレル頻度情報の解析をおこなうことにより，1) 疾患要因遺伝子の関連解析を行う上で基盤情報となる一般人集団でのアレル頻度情報を得る，2) 人類の分岐で生じた集団間のゲノム多様性に遺伝子領域による特徴（たとえば自然選択を示唆するもの）があるかどうかを検討する，ことを目指している．平成 16 年度までに約 4000 遺伝子の転写開始点周辺の解析から約 9000 SNP を同定し，その過半数についてアレル頻度を算出した（dbQSNP ver. 12 として公開済み，また dbSNP に登録中）．我々は転写開始点周辺領域に集中して SNP を探索しているので，この領域で発見・マップされた SNP の密度は他の大規模 SNP 解析プロジェクトである HAPMAP project で調べられているものの 5 倍以上，JSNP で調べられているものの約 7 倍であり，連鎖不平衡解析をする上で重要な情報が得られつつある．さらに転写調節領域特有の塩基置換パターンおよび SNP 密度の分布を見出した．また，日本人集団と西欧人集団で共通に見られる SNP に関して，それぞれの集団内での頻度を比較したところ，著しい頻度のばらつきが認められた．これらの事実より人種集団ごとに SNP を発見し，それらのアレル頻度を集団ごとに決定することの必要性が示された．各 SNP について 2 集団間の遺伝的分化の示標である F_{st} 値を検討したところ，高い F_{st} 値を示す SNP がいくつか見つかった．これらの SNP に注目し，周辺領域の SNP でも頻度の違いが保たれているか，自然選択の可能性があるか，について検討を行っている．

B. 遺伝子の変異および多型と各種疾患との関連の解析

PLACE-SSCP 法に基づく dbQSNP システムを利用し，がん及び自己免疫疾患の感受性

遺伝子同定のために、SNP を用いた患者対照相関解析を行っている。候補遺伝子として、がんに対してはがん抑制遺伝子群を、自己免疫疾患に対しては免疫系及びアポトーシス関連遺伝子群を選定し、それぞれの領域から SNP を検出した。得られた SNP について患者、健常者それぞれ 100 名以上からプール DNA を作成し、PLACE-SSCP 法によりアレル頻度を算出している。これまでに、乳がんと全身性エリテマトーデス (SLE) の患者群それぞれに複数の遺伝子上の SNP が有意に関連することを認めた。現在、これらの遺伝子のハプロタイプとそれぞれの疾患との関連を調べている。

また、福岡大学眼科学教室との共同研究で眼科領域遺伝性疾患の遺伝子診断を確立するためにいくつかの疾患に対して遺伝子解析を行っている。昨年度に引き続いて家族性滲出性硝子体網膜症 (FEVR) の患者の遺伝子解析を行い、これまでに見出した frizzled 4 (FZD4, Wnt シグナルの細胞表面受容体) の変異に加えて共受容体をコードする LRP5 にも複数の突然変異を同定し、病態との関連を解析した。また常染色体劣性網膜色素変性症についてマイクロサテライトマーカーのホモ接合性を利用した遺伝子解析を行い、TULP1, CNGB1, RPE65 の 3 つの遺伝子の変異を同定した。

C. 転写因子 MIBP1 の機能解析

転写因子 MIBP1 (c-myc Intron 1 Binding Protein 1) は癌遺伝子 c-myc のイントロン 1 領域にある発現調節領域に結合する蛋白質として同定された。全長 cDNA にコードされる MIBP1 は 2437 アミノ酸からなる巨大な分子で、zinc フィンガーと呼ばれる DNA 結合ドメインを N 末側と C 末側の離れた 2 箇所を持つ。したがってこの蛋白質はゲノム上の 2 ヶ所に結合し、結合した配列を引き寄せるといった機能をもつのではないかと考えられる。MIBP1 と同じファミリーに属する他の因子は免疫応答などに関わる様々な遺伝子の調節領域に結合することが知られている、しかし MIBP1 による標的遺伝子発現調節の詳細な分子メカニズム、及び、脳で高い発現を示す生理学的意味は不明である。

我々は、yeast two-hybrid 法により MIBP1 と結合するタンパク質として同定したもののうち最も結合が強かった Translok (K1AA0092) について結合の生理学的意味を検討した。これまでに、それぞれタグをつけた全長の MIBP1, Translok を COS1 細胞で発現させ、免疫沈降を行うことによって細胞内での相互作用を確認した。この Translok は FGF2 と結合し、細胞内 FGF2 の輸送に関与していることが示唆されていることから、MIBP1 が Translok の働きによって、細胞内での局在を変化させ、転写に影響を与えている可能性を検討している。

in situ hybridization の解析で、MIBP1 は成体ラット脳の嗅球・大脳皮質・海馬・小脳で強く発現し、ニューロンで強く、グリアではほとんど見られなかったこと、ラット胎児では胎生 16 日目から 18 日目の細胞分裂が完了したニューロンからなる大

脳の cortical plate で顕著に強く発現していたことから，MIBP1 は神経細胞の分化や維持に関与している可能性が示唆されている．また，我々は マウス胚性腫細胞 P19 細胞においてレチノイン酸(RA)処理（神経細胞様に分化させるための処理）の3時間以内に MIBP1 mRNA 発現が誘導され，さらに分化後期まで発現が維持されることを見出している．これらの結果をふまえて，神経分化における MIBP1 の役割を明らかにするために，MIBP1 の発現誘導が可能な P19 細胞株の樹立を試みている．

D. DNA を利用したナノ構造体の設計

DNA の塩基配列は生命現象を空間的，時間的に規定する情報を担っている．即ち膨大な情報を記述しうる物質である．さらに DNA はこれらの情報を読み出すための物理化学的性質を同時に保有している．我々はこの DNA の情報記述能力とその読み出し機構，即ち ACGT の適切な並びと，A:T 及び G:C の塩基対形成能を利用して，生命を描くのではなく，1次元から3次元までのあらゆる指定されたナノ構造体を積み木細工として作製する方法を研究し，将来ナノマシンの設計に役立てようと考えている．我々は先ず，構造体を構成するオリゴヌクレオチド配列を，二段階のアルゴリズムで決定をするソフトウェアを開発した．第一段階は望ましい箇所でのみハイブリダイズする配列とその相補配列対の集合を選択するもので，全ての対合は一定の融解温度 (T_m) の範囲に収まるように選ぶ．第二段階で，相補配列対をデザインされた形に添うように割り当て，期待する二重鎖の T_m が十分高く，それ以外の全ての望ましくない対合の T_m が十分低くなるようにオリゴヌクレオチド配列を決定する．これに従ってオリゴヌクレオチドを設計・合成し，適切な緩衝液中で混合後，加熱・徐冷によりハイブリダイズさせ所定の構造を形成させアガロース電気泳動によって確認した．構造体の可視化，評価は原子間力顕微鏡により行った（生体分子計測研究所との共同研究）．これまでに積み木の基本ブロックである Y 字形構造体を複数連結した六角形構造体，立体である正四面体の作製に成功し，さらにチューブ構造などの3次元の複雑な構造体の作製も確認できた．

業績目録

原著論文

1. Put-Ti-Noi S, Petmitr S, Chanyavanich V, Sangruji T, Theerapuncharoen V, Hayashi K, Thangnipon W. 2004.
Chromosome 10 and 17 deletions and p53 gene mutations in Thai patients with astrocytomas.
Oncol Rep. 1: 207-211.

2. Mizuno R, Haruta H, Morii T, Okada T, Asakawa T, Hayashi K. 2004.
Synthesis and AFM visualization of DNA nanostructures.
Thin Solid Films 464-465: 459-463.
3. Horiuchi T, Tsukamoto H, Mitoma H, Miyagawa H, Tamimoto Y, Yoshizawa S, Harada M, Hayashi K, Hashimura C, Oribe M, Okamura S. 2004.
Novel Mutations in TNFRSF1A in patients with typical tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome and with systemic lupus erythematosus in Japan.
Int. J. Mol. Med. 14: 813-818.
4. Mizuno R, Haruta H, Morii T, Okada T, Nakashi K, Asakawa T, Hayashi K. 2004.
Designer DNA: Design and Synthesis of DNA Nanostructures.
Transactions of the Materials Research Society of Japan, 29, 439-441.
5. Kondo H, Qin M, Mizota A, Kondo M, Hayashi H, Hayashi K, Oshima K, Tahira T, Hayashi K. 2004.
A homozygosity-based search for mutations in patients with autosomal recessive retinitis pigmentosa, using microsatellite markers.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 45: 4433-4439.
6. Horiuchi T, Gondo H, Miyagawa H, Otsuka J, Inaba S, Nagafuji K, Takase K, Tsukamoto H, Koyama T, Mitoma H, Tamimoto Y, Miyagi Y, Tahira T, Hayashi K, Hashimura C, Okamura S, Harada M. 2005.
Association of MBL gene polymorphisms with major bacterial infection in patients treated with high-dose chemotherapy and autologous PBSCT.
Genes Immun. 6:162-166.
7. Qin M, Hayashi H, Oshima K, Tahira T, Hayashi K, Kondo H. 2005.
Complexity of the genotype-phenotype correlation in familial exudative vitreoretinopathy with mutations in the LRP5 and/or FZD4 genes.
Human Mutation (in press)
8. Tahira T, Baba S, Higasa K, Kukita Y, Suzuki Y, Sugano S, Hayashi K. 2005.
dbQSNP: a database of SNPs in human promoter regions with allele frequency information

determined by single-strand conformation polymorphism-based method.

Human Mutation (in press)

学会発表

1. 日笠幸一郎, 久木田洋児, 田平知子, 馬場真吾, 鈴木 穰, 菅野純夫, 林 健志
(2004, 12/8-11)
SNP 解析システム(dbQSNP)を用いた転写調節領域の多様性解析
第27回日本分子生物学会年会, 神戸
2. 福地成彦, 脇万里子, 岩下 雄二, 田平 知子, 林 健志 (2004, 12/8-11)
P19 細胞の神経分化における転写因子 MIBP1 の発現解析
第27回日本分子生物学会年会, 神戸
3. 西健太郎, 酒井伸也, 浅川 剛, 水野里香, 米田和弘, 岡田孝夫, 林 健志 (2004, 12/8-11)
DNAの自己組織化を利用したナノスケールの構造体作製
第27回日本分子生物学会年会, 神戸
4. 脇万里子, 福地 成彦, 岩下 雄二, 田平 知子, 林 健志 (2004, 12/8-11)
転写因子MIBP1とTranslokineとの相互作用の解析
第27回日本分子生物学会年会, 神戸
5. 和田守正, 谷口秀一, 林 健志, 古野純典, 桑野信彦 (2004, 12/8-11)
ABCB1/MDR1 遺伝子のrSNPsと発がんリスクの個人差
第27回日本分子生物学会年会, 神戸
6. Tomoko Tahira, Yoji Kukita, Koichiro Higasa, Yutaka Suzuki, Sumio Sugano, Kenshi Hayashi.
(2004, 10/26-30)
Characterization of SNPs in human promoter sequences using dbQSNP, an SSCP-based
SNP-finding/quantification system
54th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics, Tronto, Canada
7. Rika Mizuno, Kazuhiro Yoneda, Hiroataka Haruta, Takashi Morii, Takao Okada, Takeshi Asakawa,
Tomoko Tahira, Kenshi Hayashi (2004, 11/29-12/3)

Synthesis and AFM visualization of 3-dimensional DNA nanostructures

2004 MRS Fall meeting, Boston, USA

8. 宮城 亮, 田平知子, 村上善則, 浜島信之, 中地 敬, 田島和雄, 林 健志 (2004, 9/29-10/1)
プールDNAを用いたPLACE-SSCP法による乳がんと遺伝子多型の関連解析
第63回日本癌学会学術総会, 福岡
9. 秦 暢宏, 田平知子, 佐々木富男, 林 健志 (2004, 9/29-10/1)
定量的PLACE-SSCP法を用いたグリオーマのLOH判定
第63回日本癌学会学術総会, 福岡
10. Kenshi Hayashi, Takeshi Asakawa, Kentaro Nishi, Shinya Sakai, Rika Mizuno, Kazuhiro Yoneda, Takao Okada (2004, 12/15-17)
Built-To-Order nanostructures made of DNA
The 6th International conference on Nano-Molecular Electronics, Kobe, Japan

ゲノム機能学分野

Division of Disease Genes

当研究室では、一個の遺伝子の異常により起きる単一遺伝子病や、複数の遺伝子と環境因子の相互作用により発症する多因子病の解析と共に、ストレスや薬物への応答遺伝子の解析を行うことにより、遺伝情報制御機構の観点から生命現象を理解することを目指しており、さらに疾病の診断および治療法の確立にも寄与したいと考えている。

2004年の研究室への新たな参加者は学振特別研究員後藤 大輝、九州大学理学部4年生の竹内 尚子および松本 直樹、研究推進員の松永 宏美、そして事務補佐員の山崎加寿子である。

A. 統合失調症の分子基盤の解明

統合失調症(旧称 精神分裂病)は主に思春期に発病し、幻覚、妄想、思考障害などの陽性症状や、感情の平板化、寡動、意欲・自発性の欠如などの陰性症状を特徴として、多くは慢性に経過する頻度の高い精神疾患である。複雑な遺伝様式から多因子病と考えられており、同胞発症相対リスク λ_s は10程度であり遺伝子の関与が高いことが知られている。この疾患の感受性遺伝子を同定し、分子機構を解明するために、遺伝統計学的、機能ゲノム学的および発生工学的アプローチをとっている。

a. 罹患同胞対解析

JSSG(Japanese Sib-pair Linkage Group)として罹患同胞対解析を行い、その結果LOD値1.0以上の領域を7箇所見出した。これまでの諸外国からの報告を加味して5q33.1領域に存在する遺伝子を対象としたローカスワイドな関連解析を行っている。現在のところ、2遺伝子について関連を見出している。

b. 関連解析

(1) 候補遺伝子関連解析:統合失調症の「グルタミン酸伝達異常仮説」に基づきグルタミン酸受容体遺伝子群の包括的な関連解析を進めている。その際遺伝子全領域を対象とすること、また検出力を上げることを目指し、全領域にわたり数十 kb ごとに SNP を選択し、SNP 間の連鎖不平衡の程度を考慮した関連解析を行っている。その結果 *GRM5* および *SLC1A2* の特定のハプロタイプにおいて関連を認めた(Deng et al., 2004)。なお昨年度疾患との関連を発表した *GRM3* について、欧米人および中国人集団において関連再現の論文が発表された。

(2) ゲノムワイド関連解析:約2万5千個のマイクロサテライトマーカーにつき関連解析を行っており、現在 8,182 個のマーカーによる解析が終了し、864 個において有意差を認めている。有意差の見られたマーカーについては、2次サンプルによる解析を進めている。

c. 精神作用薬応答遺伝子群の探索

NMDA 型グルタミン酸受容体のアンタゴニストである PCP(フェシクリジン)はヒトや実験動物への投与により統合失調症の陽性症状のみならず陰性症状類似の症状を引き起こす。統合失調症の病態モデルとして PCP 投与ラットを用いて応答遺伝子や応答経路を明らかにするために、投与ラット大脳の5部位からマイクロアレイを用いて発現に変化を来す遺伝子を検索した。定量的 PCR により発現変化の確認を行い10個の遺伝子を同定した。

d. 変異マウスの作製

先に遺伝統計学的解析により関連が認められた *GRIA4* について個体レベルでの機能解析を行うためにノックアウトマウスを作成した。現在行動解析のための戻し交配とともに、組織レベルでの他のAMPA 型グルタミン酸受容体サブユニットの分布や発現の変化を検討中であり、海馬における電気生理学的解析も進めている。また同様に関連を認めた *GRM3*についてもノックアウトマウスを作製中である。

B. 遺伝性脊髄小脳失調症 16 型(SCA16)の分子機構の解明

遺伝性脊髄小脳失調症(SCA)は、小脳を中心とした中枢神経の進行性変性疾患である。九州大学神経内科によって4世代にわたる SCA 家系が見出され、常染色体優性遺伝が強く示唆された。特徴的な頭部の振戦、脳幹が萎縮をほぼ免れること、表現促進が見られないことから新規な疾患として SCA16 と命名された。先に発症者9名を含む21名の家系メンバーを用いた連鎖解析が行われ原因遺伝子座が 8q22.1-24.1 にマップされたが、原因遺伝子の同定には至らなかった(Miyoshi et al 2001)。今回、本家系において新たに2名の症例が見いだされたのでこの2名を加えて解析を行ったところ、新症例の内1例において、先に SCA16 と連鎖すると報告されたハプロタイプを有していなかった。そこで、776個のマイクロサテライトマーカーを用いて改めてゲノムワイドに連鎖解析を行った。その結果、上記とは異なる染色体上の 3.3 Mb の領域に MLS が 5.18 の連鎖領域を見出した。

C. 家族性筋萎縮性側索硬化症(FALS)の分子機構の解明

筋萎縮性側索硬化症(ALS)は運動ニューロンの選択的変性による進行性の筋力低下と筋萎縮をきたす。ほとんどは孤発性であるが、5-10%は遺伝性である(家族性筋萎縮性側索硬化症(FALS))。現在までに FALS の原因遺伝子は2つ同定されているが、これらのみでは日本の FALS 家系の約 50%しか説明されない。九州大学神経内科により見いだされた FALS の1家系は常染色体優性遺伝を示し、既知の FALS 遺伝子には異常を認めず、さらに細胞内封入体の形成や表現促進などの特異な病像示すため新規な FALS であると結論した。当研究室では、九州大学神経内科との共同研究により本家系の全ゲノム連鎖解析を行い、新規 FALS の原因遺伝子の同定を進めている。

D. Pelizaeus-Merzbacher 病における遺伝子重複機構の解明

中枢神経系の髄鞘形成不全を特徴とする Pelizaeus-Merzbacher 病は PLP 遺伝子を含む大きなゲノム領域の重複が主な病因であり、我々はその分子機構の解明を目指して重複の切断点の解析を行っている。今年度は新たに2例の切断点の塩基配列を決定した。近位あるいは遠位の切断点のいずれかは Alu または L1 反復配列内に存在し、AT-rich な配列が多く見られた。PLP 遺伝子の遠位部には X-染色体特異的な low-copy-repeat (LCR)の密な領域が存在していたが、近位部には存在しなかった。これはゲノムの重複・欠失による疾患でよく見られる LCR を介した相同組み換えとは異なっており、重複のメカニズムの多様性が示された。

業績目録

原著論文

1. Takaki, H., Kikuta, R., Shibata, H., Ninomiya, H., Tashiro, N., Fukumaki, Y. 2004.
Positive associations of polymorphisms in the metabotropic glutamate receptor type 8 gene (*GRM8*) with schizophrenia.
Am. J. Med. Genet. 128B: 6-14.
2. Deng, X., Shibata, H., Ninomiya, H., Tashiro, N., Iwata, N., Ozaki, N., Fukumaki, Y. 2004.
Association study of polymorphisms in the excitatory amino acid transporter 2 gene (*SLC1A2*) with schizophrenia.
BMC Psychiatry 4: 21.
3. Ijichi, N., Tsujimoto, N., Iwaki, T., Fukumaki, Y., Iwaki, A. 2004.
Distal Sox binding elements of the α B-crystallin gene show lens enhancer activity in transgenic mouse embryos.
J. Biochem. 135, 413-420.
4. Kinoshita, A., Fukumaki, Y., Shirahama, S., Miyahara, A., Nishimura, G., Haga, N., Namba, A., Ueda, H., Hayashi, H., Ikegawa, S., Seidel, J., Niikawa, N., Yoshiura, K. 2004.
TGFBI mutations in four new families with Camurati-Engelmann disease: confirmation of independently arising LAP-domain-specific mutations.
Am. J. Med. Genet. 127A, 104-107.
5. Hamamura, M., Watanabe, S., Fukumaki, Y. 2004.
Selective changes in the shapes of parasagittal bands of Aldoc (Zebrin) mRNA in the rat vermis of the cerebellum after repeated methamphetamine injections.
Cerebellum. 3: 236-247.
6. Furuya, H., Shinnoh, N., Ohyagi, Y., Ikezoe, K., Kikuchi, H., Osoegawa, M., Fukumaki, Y., Nakabeppu, Y., Hayashi, T., Kira, J. 2005.

Some flavonoids and DHEA-S prevent the cis-effect of expanded CTG repeats in a stable PC12 cell transformant.

Biochem. Pharmacol. 69: 503-516.

7. Makino, C., Shibata, H., Ninomiya, H., Tashiro, N. and Fukumaki, Y. 2005.

Identification of single-nucleotide polymorphisms in the human N-methyl-D-aspartate receptor subunit NR2D gene, GRIN2D, and association study with schizophrenia.

Psychiatr. Genet. In press.

総説

1. 服巻保幸. 2004.

精神疾患

Molecular Medicine, 41, 302-313.

著書

1. 服巻 保幸 2004.

サラセミア

血液の事典(平井久丸, 押味和夫, 坂田洋一) pp.73-76.

朝倉書店, 東京

学会発表

1. 岩城明子, 越智昌子, 近藤純子, 音辻美希子, 黒澤健司, 服巻保幸, (2004, 10/12-15).

ゲノム重複による疾患: Pelizaeus-Merzbacher病の分子基盤.

第49回日本人類遺伝学会大会, 東京.

2. 柴田篤志, 岩城明子, 服巻 保幸 (2004, 12/8-11).

RNA polymerase II 系プロモーターを用いた新規 siRNA 発現系の開発.

第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸.

3. 菊田るみこ, 柴田弘紀, 二宮 英彰, 田代 信維, 服巻 保幸 (2004, 12/8-11).

AMPA 型グルタミン酸受容体サブタイプ3遺伝子 (*GRIA3*) と統合失調症との関連解析

第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸.

4. 柴田弘紀, 小島理恵子, 二宮 英彰, 田代 信維, 服巻 保幸(2004, 12/8-11).

AMPA 型グルタミン酸受容体 2 型遺伝子 (*GRIA2*) 及びカイニン酸型グルタミン酸受容体 5 型遺伝子 (*GRIN5*) と統合失調症との関連解析

第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸.

5. Y. Deng, X., Shibata, H., Ninomiya, H., Tashiro, N., Fukumaki, Y. (2004, 12/8-11).

- Association study of the glutamate transporter gene, *SLC1A1* with schizophrenia in the Japanese population.
第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸.
6. 佐方功明, 田中正視, 柴田弘紀, 二宮 英彰, 田代 信維, 岩田仲生, 尾崎紀夫,
服巻 保幸 (2004, 12/8-11).
グリシントランスポーター 1 型及び 2 型遺伝子 (*SLC6A9*, *SLC6A5*) と統合失調症との関連解析
第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸.
7. 千々岩 宗仁, 弟子丸 正伸, 信久 幾夫, 中島 欽一, 小川 智久, 服巻 保幸, 服部
正策, 小田—上田 直子, 大野 素徳 (2004, 12/8-11).
ハブ毒ホスホリパーゼ A2 アイソザイムの島内および島間多様性の比較
第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸.
8. 服巻 保幸, 鄧相東, 柴田 弘紀, 岩田 仲生, 尾崎 紀夫, 二宮 英彰, 田代 信維
(2004, 10/16).
グルタミン酸トランスポーター EAAT2 遺伝子 (*SLC1A2*) および EAAT3 遺伝子 (*SLC1A1*) と統合失
調症との関連解析
第 12 回日本精神行動遺伝医学会, 東京.
9. Hamamura, M., Sawada, K., Shimazoe, T., Terada, Y., Fukumaki, Y. (2004, 9/21-23)
Effects of SKF38393 (D1 receptor agonist) injection on inhibition of ubiquitin-activating enzyme (Ube1x) mRNA
induced by methamphetamine (MAP) administration in rat vermis
第 27 回日本神経科学学会大会, 大阪.
10. Shibata, H., Aramaki, T., Shibata, A., Sakai, M., Ninomiya, H., Tashiro, N., Iwata, N., Ozaki,
N., Fukumaki, Y. (2004, 12/8-11)
Association study of polymorphisms in the GluR6, GluR7, KA1 and KA2 kainate receptor genes (*GRIK2*, *GRIK3*,
GRIK4, *GRIK5*) with schizophrenia.
5th HUGO Pacific Meeting and 5th Asia-Pacific Conference on Human Genetics. Biopolis, Singapore.
11. Fukumaki, Y., Kikuta, R., Makino, C., Shibata, H., Ninomiya, H., Tashiro, N.
(2004, 10/26-30).
Association studies of schizophrenia with the ionotropic and metabotropic glutamate
receptor genes.
54th Annual Meeting of The American Society of Human Genetics. Toronto, Ontario,
Canada.

職員名簿

教授	服巻 保幸
助手	岩城 明子
助手	柴田 弘紀
学振研究員	後藤 大輝
大学院生	柴田 篤志
大学院生	三浦 史郎
大学院生	鄧 湘東
大学院生	佐方 功明
大学院生	新井 伸作

大学院生	田中 邦香
大学院生	竹内 尚子
大学院生	松本 直樹
学生	福吉 由起
学生	蘭 直純
研究生	濱崎 光宏
実験補助	船津 理恵
実験補助	境 真由美
事務員	山崎 加寿子
事務員	保田 真里子(遺伝情報実験センター共通)