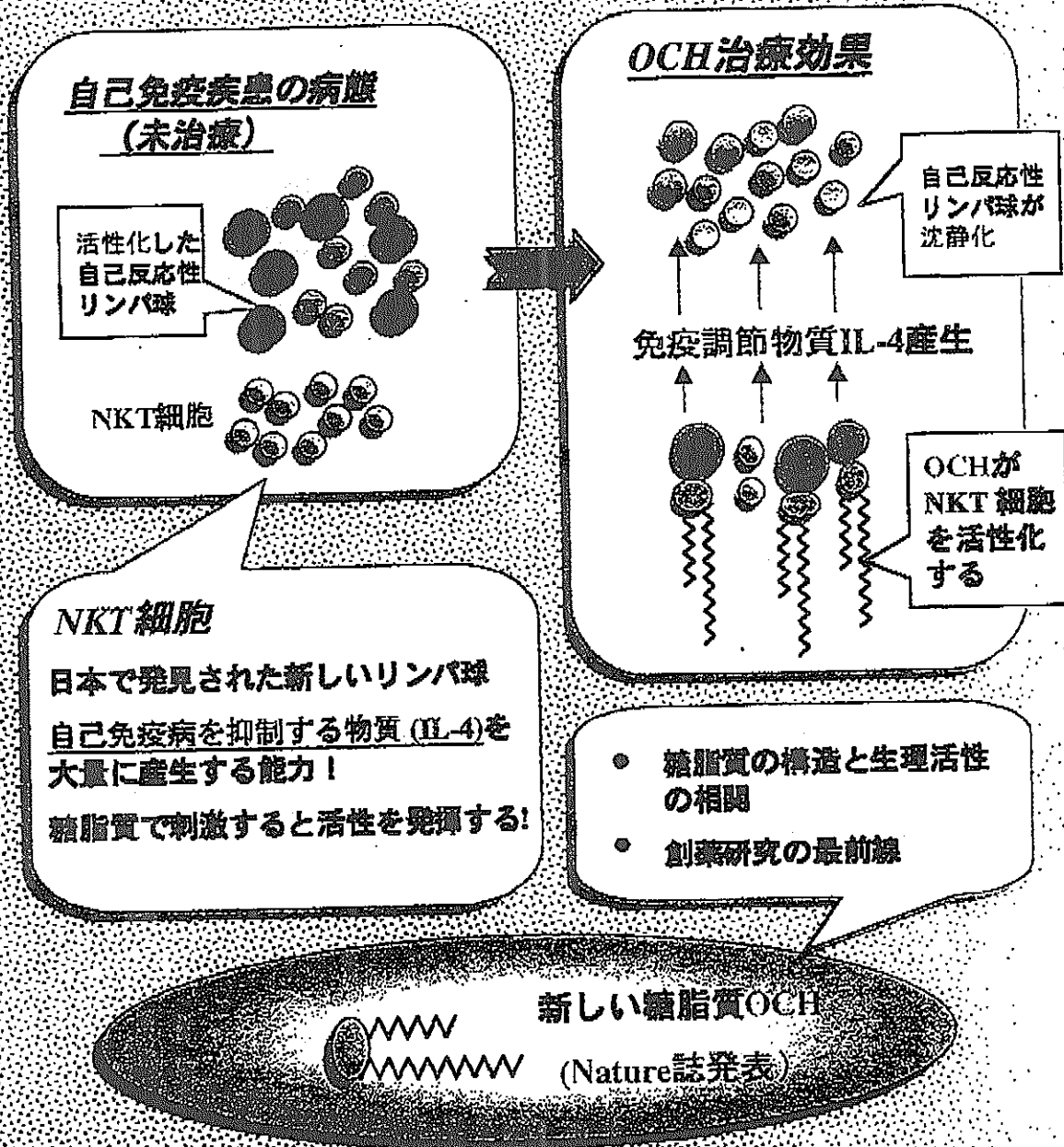


# 自己免疫疾患に対するNKT細胞 糖脂質リガンド療法の開発と実用化



多発性硬化症、関節リウマチなど、自己免疫病の  
新規治療法確立。革新的な免疫調節療法。

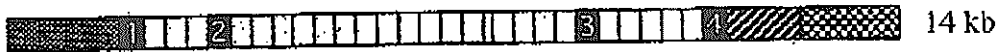
## マイクロ・ジストロフィン遺伝子

### 概要：

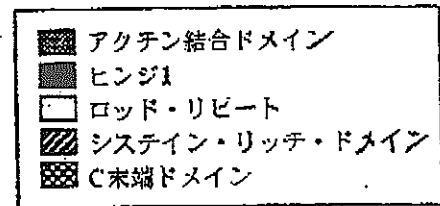
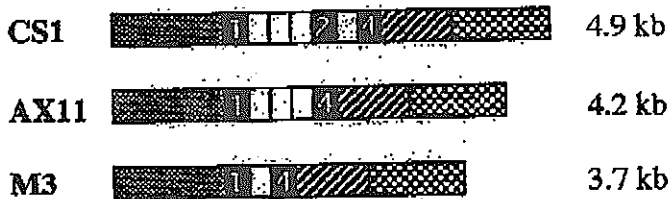
アデノ随伴ウイルス (AAV)ベクターを用いたデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する遺伝子治療法の確立を目的とした。AAVベクターへの遺伝子挿入サイズは4.9 kb以下の制限があることから、治療用遺伝子としてロッド・ドメインを短縮した小型のマイクロ・ジストロフィン遺伝子の開発し、特許申請を行った。

### 構造：

#### 全長型ジストロフィン



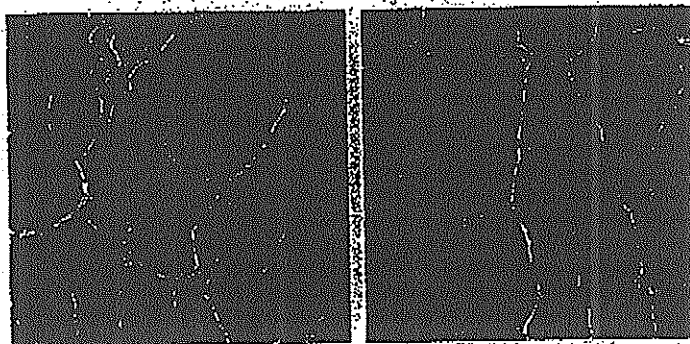
#### マイクロ・ジストロフィン



### 治療効果：

マイクロ・ジストロフィンの機能を検定するために、トランスジェニック (Tg) *mdx*マウスを作製した。血清CK値と骨格筋病理像、電気生理学的な張力発生を解析した結果、ロッド・リピート 4個とヒンジ 3個を持つマイクロ・ジストロフィン CS1が最も効果的に筋ジストロフィーの表現型を改善させることが明らかになった。現在、臨床応用を目標とし、筋ジストロフィー犬への遺伝子導入を試みている。

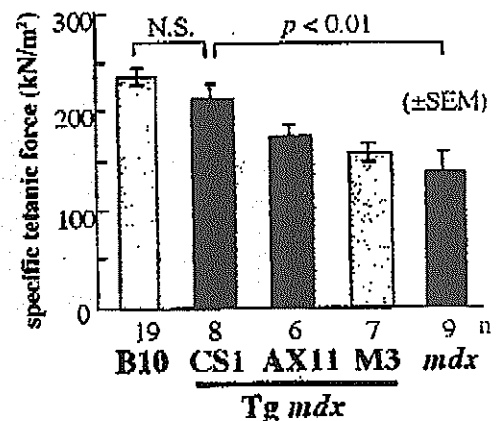
#### (1) 骨格筋病理像 (前脛骨筋)



*mdx*マウス

Csl-Tg *mdx*マウス

#### (2) 筋張力発生 (横隔膜)



出版英文論文 (平成12～14年度)

平成12年度 159 編

インパクトファクター5以上の雑誌 (34編)

Nature	1	Hum Mol. Genet	6
Nature Genet	1	J. Biol Chem.	5
Nature Med	1	J. Neurosci.	4
Neuron	2	Development	2
PNAS	2		

平成13年度 166 編

インパクトファクター5以上の雑誌 (29編)

Nature	2	Hum Mol. Genet	3
Science	1	J. Biol Chem.	4
Nature Med	1	J. Neurosci.	1
PNAS	3	J. Exp. Med	2
FASEB J	1		

平成14年度 145 編

インパクトファクター5以上の雑誌 (31編)

Nature	1	J Exp Med	1
Neuron	2	J Biol Chem	5
Am J Hum Genet	1	PNAS	2
Ann Neurol	4	Hum Gene Therapy	2
Hum Mol Genet	6	J Cell Biol	2
J Neurosci	4	Dev Biology	1

# 研究費内訳

## 競争的原理に基づく研究費調達状況 (神経研究所)

(単位:千円)

	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度
1 科学技術振興調整費				
(1) 中核的研究拠点(COE)育成(神経研究所)	39,689	41,451	39,623	40,112
(2) 目標達成型脳科学研究推進制度	211,331	35,209	39,683	16,639
(3) 国際共同研究総合推進制度	0	0	0	0
2 科学技術振興事業団				
(1) 戦略的基礎研究	147,000	183,000	156,000	199,600
(2) さきがけ研究21	10,000	10,000	0	0
3 文部省科学研究費補助金				
(1) 特定領域研究(A)	13,800	3,000	15,000	35,700
(2) 特定領域研究(B)	14,400	14,400	-	-
(3) 特定領域研究(C)	60,790	47,700	-	-
(4) 基盤研究(A)	0	0	0	0
(5) 基盤研究(B)	37,800	45,300	31,800	47,373
(6) 基盤研究(C)	23,100	28,500	12,000	16,800
(7) 萌芽的研究	0	1,900	2,300	6,800
(8) 奨励研究(A)	4,300	1,900	2,200	7,700
4 医薬品機構基礎研究推進事業 (メディカル・フロンティア) (保健医療分野における基礎研究事業)	0	47,000	50,499	42,000
	-	-	81,000	81,000
5 ミレニアム・プロジェクト				
(1) ミレニアム	650,000	550,000	483,494	394,265
(2) ヒトゲノム・再生医療	105,000	90,000	83,000	70,060
6 厚生科学研究費補助金				
(1) 脳科学研究事業	348,000	314,500	298,215	258,337
(2) その他	-	-	258,275	358,402
7 精神・神経疾患研究委託費	46,680	49,450	44,307	57,950
8 受託研究費	40,650	25,170	21,902	17,475
9 その他				
民間等からの研究助成金・共同研究費等	-	-	-	39,100
合 計	1,752,540	1,488,480	1,619,298	1,689,313

平成12年度 1件

○特許出願番号 2000-358539  
 特許の名称 高効率抗体スクリーニング法  
 特許出願人 国立精神・神経センター総長、科学技術振興事業団

平成13年度 6件

○特許出願番号 2001-247055  
 特許の名称 新規な糖脂質及びこれを有効成分とする自己免疫疾患治療薬  
 特許出願人 JST(株)ジェノックス創薬研究所に移譲

○特許出願番号  
 特許の名称 脳ファントムを用いたSPECT画像間差補正法  
 特許出願人 国立製版・線形センター総長、(株)第一ラジオアイソトープ研究所

○特許出願番号 2001 288854  
 特許の名称 ホモステイン血症治療剤  
 特許出願人 国立精神・神経センター総長、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構、(株)ジェノックス創区刷り

○特許出願番号  
 特許の名称 多発性硬化症など臓器特異的自己免疫疾患治療薬としての新規糖質リガンドの開発  
 特許出願人 国立精神・神経センター総長

○特許出願番号  
 特許の名称 マイクロアレイ作成支援データベースの作成方法  
 特許出願人 国立精神・神経センター総長、(株)インフォコムヒューマンライフソリューション本部

○特許出願番号  
 特許の名称 Scan-Sampling Synchronization法を用いた脳波と機能MRIの同時連続測定法  
 特許出願人 国立精神・神経センター総長、(株)フィジオテック

平成14年度 7件

○特許出願番号 2002-123176  
 特許の名称 遺伝子データベース作成方法、遺伝子データベース作成装置、  
 遺伝子データベース作成プログラム、および遺伝子データベース  
 作成プログラムを記録したコンピュータ読みとり可能な記録媒体  
 特許出願人 国立精神・神経センター総長、科学技術振興事業団

○特許出願番号 2002-181728  
 特許の名称 アルツハイマー病の遺伝子診断およびこれに用いるための各核酸分子  
 特許出願人 国立精神・神経センター総長、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構、(株)ジェノックス創薬研究所

○特許出願番号 2002-188932  
 特許の名称 多発性硬化症に対するインターフェロン・ベータ薬物治療の有効性予測方法  
 特許出願人 国立精神・神経センター総長、(株)日立製作所

○特許出願番号 PCT/JP02/08280  
 特許の名称 新規な糖脂質及びこれを有効成分とする自己免疫疾患治療薬  
 特許出願人 国立精神・神経センター総長、(株)ジェノックス創薬研究所

○特許出願番号  
 特許の名称 新規な糖脂質誘導体及びそれらの合成中間体の製造法並びにその合成中間体  
 特許出願人 国立精神・神経センター総長、第一サントリーファーマ(株)

○特許出願番号  
特許の名称 新規な糖脂質誘導体並びにそれらを含む医薬  
特許出願人 国立精神・神経センター総長、第一サントリーファーマ(株)

○特許出願番号  
特許の名称 ユビキチンC末端水解酵素発現マウス  
特許出願人 国立精神・神経センター総長、ジェノックス創薬研究所

平成15年度8件

○特許出願番号  
特許の名称 マクロファージ系細胞の活性化抑制物質のスクリーニング方法  
特許出願人 国立精神・神経センター総長

○特許出願番号  
特許の名称 Reelin、DRD2遺伝子プロモーター領域内のメチル化感受性制限酵素BssH部位におけるDNA  
メチル化状態を量的に検出する方法  
特許出願人 国立精神・神経センター総長

○特許出願番号  
特許の名称 プリオン遺伝子発現を抑制するSmall interfering RNA (siRNA)二量体とそのプリオン遺伝  
子ターゲット配列そしてそれらを用いた効果的なプリオン遺伝子ノックダウン法  
特許出願人 国立精神・神経センター総長

○特許出願番号  
特許の名称 A screening method of drug for treatment of neuropathic pain.  
特許出願人 国立精神・神経センター総長、国立医薬品食品衛生研究所

○特許出願番号  
特許の名称 タウ遺伝子中の遺伝子多型を利用したアルツハイマー病の発症リスクの予測法およびこ  
れに用いるための核酸分子  
特許出願人 国立精神・神経センター総長、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構

○特許出願番号  
特許の名称 RNA干渉(RNAi)誘導・活性課程におけるSmall interfering (siRNA)二量体のRNA-  
induced silencing complex (RISC)への取り込みモデルとそのモデルを基に予測される  
RNAi活性を調節するsiRNAの改良  
特許出願人 国立精神・神経センター総長

○特許出願番号  
特許の名称 RNA干渉(RNAi)活性を高めるSmall interfering RNA (siRNA)二量体の改良法  
特許出願人 国立精神・神経センター総長

○特許出願番号  
特許の名称 多発性硬化症に対するインターフェロン・ベータ薬物治療の有効性予測方法  
特許出願人 国立精神・神経センター総長、日立製作所

## 神経研究所 研究生受入状況について

### 過去3年間受入状況

平成12年度：118名    平成13年度：88名    平成14年度122名

#### 研究生所属機関

##### 大学・院

麻布大学、千葉大学、立教大学、金沢医科大学、浜松医科大学、奈良県立医科大学、  
埼玉医科大学、姫路工業大学、京都大学、東京大学、順天堂大学、東京医科大学、  
共立薬科大学、日本大学、東京農工大学、防衛医科大学、九州大学、秋田大学、北里大学、  
横浜市立大学、東邦大学、東京理科大学、東京医科歯科大学、日本女子大学、  
東京薬科大学

##### 病院・研究施設

精神保健研究所、東京大学病院、北里大学東病院、日本赤十字社和歌山医療センター、  
日本赤十字社東京都支部大森赤十字病院、国立療養所中部病院長寿医療センター、  
国立国際医療センター研究所、岡崎国立共同研究機構生理学研究所、昭和大学藤が丘病院、  
東京都神経科学総合研究所、総合病院国保旭中央病院、(財)化学及び血清療法研究所、  
都立神経病院、富山化学工業(株)総合研究所、真秀塾、科学技術振興事業団、武蔵病院、  
東京女子医大病院、吉岡リハビリテーションクリニック、国立感染症研究所、麻布大学附  
属病院生物科学総合研究所、三菱ウェルファーマ(株)、コージンバイオ(株)、日野家田化学(株)、  
(株)ホズミ北川動物病院、東京医科大学病院、獨協医科大学越谷病院、東大和療育センター、  
日本水産株式会社中央研究所、東京小児療育病院、理化学研究所、東京都済生会向島病院、  
心身障害児総合医療療育センター、(財)天理よろづ相談病院、慶應義塾大学病院、  
積愛会横浜舞岡病院、つくば双愛病院、都立神経病院、都立大塚病院、飯森クリニック、  
東京医科大学霞ヶ浦病院、日産厚生会玉川病院、公立昭和病院、

##### 専門学校

東京医薬専門学校

他研究教育施設での研究教育活動（神経研究所）



## 他研究教育施設での研究教育活動(神経研究所)

1. 高坂 新一 慶應義塾大学医学部 客員教授
2. 高坂 新一 東京薬科大学生命科学部 客員教授
3. 高坂 新一 東邦大学医学部 客員教授
4. 高坂 新一 名古屋市立大学大学院医学研究科分子神経生物学分野 非常勤講師
5. 西野 一三 京都大学大学院医学研究科細胞工学・再生生物学分野 非常勤講師
6. 後藤 雄一 北海道大学医学部小児科学分野 非常勤講師
7. 後藤 雄一 山梨大学医学部保健学分野 非常勤講師
8. 後藤 雄一 東京医科歯科大学医学部発達分子学分野 非常勤講師
9. 和田 圭司 九州大学薬学部機能形態学分野 非常勤講師
10. 山村 隆 京都大学医学部神経内科学分野 非常勤講師
11. 金子 清俊 東京医科歯科大学神経内科学分野 非常勤講師
12. 武田 伸一 東北大学医学部内科学分野 非常勤講師
13. 武田 伸一 東邦大学医学部 非常勤講師
14. 中村 俊 東京農工大学工学部脳神経工学分野 非常勤講師
15. 中村 克樹 京都大学霊長類研究所高次脳機能学分野 非常勤講師
16. 中村 克樹 日本福祉大学情報社会科学部 非常勤講師
17. 佐藤 準一 東京医科歯科大学神経内科学分野 非常勤講師
18. 桃井 隆 秋田大学医学部解剖学持論分野 非常勤講師
19. 田中 寅彦 立教大学生命倫理学分野 兼任講師
20. 田中 寅彦 慶應義塾大学医学部医化学分野 非常勤講師
21. 赤澤 智宏 順天堂大学医学部生化学分野 非常勤講師

(参考)

国立精神・神経センター精神保健研究所  
概 要

平成16年6月