

所属：医学部・医学系研究科・附属病院 生命医科学専攻 基礎医学系講座

教授 西村 有平 (にしむら ゆうへい)

カテゴリ) バイオテクノロジー、環境・エネルギー、医学・薬学

《一言アピール》 化学物質や医薬品がヒトに与える影響を解明するために、ゼブラフィッシュを用いて研究しています。特に、発達期における化学物質や医薬品の曝露が、神経系に与える影響(発達神経毒性)を解析しています。

研究テーマ

Research Themes

■ ゼブラフィッシュを用いた化学物質のリスク評価手法の開発

発達期の脳は成人脳に比べて化学物質に対する感受性が高く、この時期の曝露は精神神経疾患の発症と密接に関連することが知られています。現在、世界中で10万種類以上の化学物質が製造されており、その毒性を評価することが喫緊の課題となっています。私たちはゼブラフィッシュを用いて、化学物質の発達神経毒性を高速かつ正確に評価するための試験法を開発しています。

■ オミックス解析を用いた医薬品、化学物質の作用機構解析

発達神経毒性を持つ化学物質や、精神神経系に作用する医薬品が、どのようなメカニズムで生体に影響を及ぼすのかを研究しています。RNAの発現や、DNAの修飾、ゼブラフィッシュの行動の変化などを網羅的に解析することにより、作用機構に重要な役割を果たす遺伝子を予測して、その検証を行っています。

■ 蛍光色素の体内動態に関する研究

ゼブラフィッシュは体が透明なため、蛍光色素の体内動態を、蛍光顕微鏡を用いて、生きたまま観察することができます。この特徴を利用して、特定の組織に移行する蛍光色素に共通する化学構造を同定したり、その組織における病態を可視化するためのイメージングプローブとして応用したり、蛍光色素の体内動態を変化させる薬物(ドラッグデリバリーシステム)を探索することができます。

主な保有技術

- ゼブラフィッシュを用いた医薬品・化学物質の作用機構解析
- オミックス解析

応用分野

- 化学物質、医薬品の安全性評価
- 生体イメージングに有用な新規蛍光色素の開発
- ドラッグデリバリーシステムに関連する薬物の探索
- 医薬品、食品成分の新規機能探索
- 機能未知遺伝子の生体内における機能評価

所属学会

- 日本薬理学会(学術評議員)
- 日本神経化学会
- 日本毒性学会
- 日本ケミカルバイオロジー学会
- 日本生化学会
- 日本先天異常学会
- 日本安全性薬理研究会
- 日本心脈管作動物質学会(評議員)

特許

- 特願2011-30779 網膜変性疾患モデル動物、及びその製造方法
- 特願2011-30778 中枢神経移行性評価用プローブ、評価方法、及びスクリーニング方法
- 特開2011-148793 経鼻中枢神経系組織標識用組成物
- 特開2011-148794 中枢神経系組織標識用組成物、標識方法、及びスクリーニング方法
- 特開2010-168369 眼内組織用標識組成物、眼内組織の標識方法及びスクリーニング方法
- 特開2010-169677 有毛細胞標識剤、及び該標識剤を用いた有毛細胞標識方法
- 特開2010-169678 生物試料用標識剤並びに該標識剤を用いた標識方法及びスクリーニング方法
- US Patent 2010-0125042 Peripheral Gene Expression Markers for Autism

関連ホームページ

- 三重大学大学院医学系研究科薬理ゲノミクス・オミックス創薬科学
<http://pgx.medic.mie-u.ac.jp/>
- 三重大学教員紹介
<http://kyoin.mie-u.ac.jp/profile/2135.html>

☆詳細は、HPをご覧ください。

講演実績

- 日本化学工業協会LRⅠ第10回研究報告会「ゼブラフィッシュを用いた新しい発達神経毒性評価システムの開発」 2011年 東京
- ICCA-LRI and UK HPA Workshop : Technologies to Inform Chemical Safety Sciences ; A Novel System for Detecting Developmental Neurotoxicity of Chemicals using Zebrafish 2012, Budapest, Hungary

受賞

- Cure Autism Now Foundation, Young Investigator Award (2006)
- 日本薬理学会年会優秀発表賞(2002)

著書

- 実験医学増刊「心と体のクロストークから解く精神神経疾患」 共著 2012年 羊土社 「トランスクリプトーム解析を用いた精神疾患のトランスレショナルリサーチ」
- 血管生物医学事典 共著 2011年 朝倉書店 「カルモデュリンとカルモデュリン依存性プロテインキナーゼ」「PKC」
- 医科薬理学 共著 2005年 南山堂 「血管平滑筋作用薬」

論文

- Watanabe K, Nishimura Y, Oka T, Nomoto T, Kon T, Shintou T, Hirano M, Shimada Y, Umemoto N, Kuroyanagi J, Wang Z, Zhang Z, Nishimura N, Miyazaki T, Imamura T, Tanaka T. In vivo imaging of zebrafish retinal cells using fluorescent coumarin derivatives. BMC Neuroscience 11:116, 2010
- Oka T, Nishimura Y, Zang L, Hirano M, Shimada Y, Wang Z, Umemoto N, Kuroyanagi J, Nishimura N, Tanaka T. Diet-induced obesity in zebrafish shares common pathophysiological pathways with mammalian obesity. BMC Physiology 10:21, 2010
- Wang Z, Nishimura Y, Shimada Y, Umemoto N, Hirano M, Zang L, Oka T, Sakamoto C, Kuroyanagi J, Tanaka T. Zebrafish beta-adrenergic receptor mRNA expression and control of pigmentation. Gene.446(1):18-27,2009
- Abu-Elneel K, Liu T, Gazzaniga F, Nishimura Y, Wall DP, Geschwind DH, Lao K, Kosik KS. Heterogeneous dysregulation of microRNAs across the autism spectrum. Neurogenetics 9: 153-161, 2008
- Nishimura Y, Martin CL, Vazquez-Lopez A, Spence SJ, Alvarez-Retuerto AI, Sigman M, Steindler C, Pellegrini S, Schanen NC, Warren ST, Geschwind DH. Genome-wide expression profiling of lymphoblastoid cell lines distinguishes different forms of autism and reveals shared pathways. Hum Mol Genet. 16: 1682-1698, 2007
- Nishimura Y and Tanaka T. Calcium-dependent activation of NFIL3/E4BP4 gene expression by calcineurin/NFAT and calcium/calmodulin-dependent protein kinase signaling J. Biol. Chem. 276, 19921-19928, 2001
- Nishimura Y, Hayashi M, Inada H, Tanaka T. Molecular cloning and characterization of mammalian homologues of vesicle-associated membrane protein-associated (VAMP-associated) proteins Biochem. Biophys. Res. Commun. 254, 21- 26, 1999

☆詳細は、HPをご覧ください。