

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2006-2008

課題番号：18590317

研究課題名 (和文) 加齢に伴うミトコンドリアゲノムの量的減少の分子基盤

研究課題名 (英文) Basic research for quantification of mitochondrial DNA copy number and mutations associated with aging

研究代表者 西垣 裕 (NISGIGAKI YUTAKA)

財団法人東京都高齢者研究・福祉振興財団・東京都老人総合研究所・研究副部長

研究者番号：80296988

研究成果の概要：

- 【ミトコンドリアゲノム多型および変異の網羅的解析】ヒトのミトコンドリアゲノム (ミトコンドリア DNA, 以下 mtDNA) の加齢に伴う影響を検討した。mtDNA は、核 DNA に比較して多様性が高く、多くの遺伝子多型が存在し、また、糖尿病や難聴などの症状を呈するミトコンドリア病の原因遺伝子変異が、数多く報告されている。mtDNA の加齢に伴う影響を検討する際には、これらの遺伝子多型および病因遺伝子変異を的確に同定する必要がある。遺伝子多型を明らかにするためには、数千人を対象とした大規模関連解析を行うことが必要であり、mtDNA 多型を網羅的かつ迅速に分析するシステムの開発が必須であった。また、mtDNA 病因変異は、ミトコンドリア病のみならず、糖尿病などの生活習慣病の原因になり、さらにその変異率の量的変化は、加齢による影響を直接的・間接的に受ける。したがって、蛍光ビーズを利用して主要な 42 種類の mtDNA 病因変異を迅速に分析する解析システムを開発した。
- 【健康長寿に関連する mtDNA 遺伝的背景の解明】 東京都老人総合研究所・自立促進と介護予防研究チーム「お達者健診」における、約 500 人の健康高齢男女、また、社会参加とヘルスプロモーション研究チームの 65 歳以上の住民を対象とした介護予防健診「草津町にっこり健診」650 人から、それぞれ適正なインフォームド・コンセントの手続きを経て収集した血液試料ならびに関連情報を解析し、糖尿病・メタボリック症候群・脳梗塞・心筋梗塞・慢性腎臓病などの生活習慣病と、それらに関連する mtDNA および核 DNA 多型を分析した。(一部解析終了)
- 【mtDNA の加齢の影響の検討】 加齢に伴う mtDNA の量的変化の迅速解析法を開発することを目的とした。一方、mtDNA 多型や病因変異は一般的に母系遺伝し、遺伝的体質や寿命との関係が明らかになっている。したがって双方を解析する事で、個人の遺伝的体質のみならず加齢に伴う mtDNA を網羅的に評価する事が可能である。収集した唾液から抽出した mtDNA における加齢の影響は明らかではなかったが、骨格筋などでは研究代表者らが開発した mtDNA 定量法は、mtDNA の核 DNA との相対比率を評価することにより、mtDNA の増減を明らかにできる。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	2,300,000	0	2,300,000
2007 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008 年度	200,000	60,000	260,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	360,000	3,860,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・人類遺伝学

キーワード：ゲノム、ミトコンドリア、加齢、ゲノム定量、

### 1. 研究開始当初の背景

共同研究者の田中らは、日本の百寿者において、特定のミトコンドリアゲノム（ミトコンドリア DNA, 以下 mtDNA）多型 (mt5178C>A) が高頻度に検出されることを報告した。さらに 100 種の蛍光ビーズを用いて迅速判定する mtDNA 多型大規模解析が行われ、肥満・糖尿病・心筋梗塞に関連する mtDNA 多型が次々と明らかになり、母系遺伝する体質としての mtDNA と生活習慣病や寿命との関係の重要性が論じられるようになった。一方、体細胞における mtDNA 変異の蓄積が老化に関与するという「ミトコンドリア老化仮説」が発表され、加齢に伴い細胞に認められる mtDNA の量的減少は、点変異や多型欠失変異とともに加齢によるミトコンドリア機能障害の原因として重要であると考えられ、注目されるようになった。これらは生後新たに加わるゲノム変異であり、腫瘍など特殊な細胞以外の核ゲノムでは見られない mtDNA のユニークな特徴である。mtDNA 多型が永久的に変わらない遺伝的体質の指標であるのに対して、これらの加齢に伴い後天性に加わったゲノム変異は、老化のバイオマーカーとしての性質が有る。さらに骨格筋の加齢に伴う mtDNA の量的減少は、インスリン抵抗性をもたらし、メタボリック症候群の原因となる。老化に伴う mtDNA 量の減少が進行し、ミトコンドリア機能障害が進行する事により、細胞や組織自体の老化となってあらわれるという可能性が示唆される。したがって、様々な項目で核 DNA とは異なる mtDNA の特性を明らかにし、加齢現象や疾患感受性などとの関連を調査する必要がある。

### 2. 研究の目的

【多型および病因変異解析を背景とした mtDNA の特性の解明】 mtDNA は、核 DNA とは異なり、母系遺伝をする。近年、その遺伝子多型および病因遺伝子変異は、母系遺伝する遺伝的体質や寿命と密接な関係があることが明らかになってきている。また、mtDNA の分子進化速度は、核 DNA と比較して、数十倍から 100 倍程度速いため、mtDNA は、非常に多様性に富むことが明らかになり、解析を複雑にしている。これらの網羅的かつ迅速な解析系を構築することは、mtDNA の特性を明

らかにする際には欠かせない。したがって mtDNA の量的変化のみならず、質的变化の双方を評価する事で、個人の遺伝的体質および加齢に伴う mtDNA の特徴を網羅的に評価する事が可能である。

【mtDNA 量の迅速分析系の確立】 研究代表者は、血液、骨格筋、多臓器から抽出された DNA を用いた mtDNA の定量評価系をすでに確立している。本研究では加齢に伴う mtDNA の量的減少を明らかにし、その簡便・迅速かつ経済性の高いスクリーニング法の確立を目指している。

### 3. 研究の方法

【蛍光ビーズを用いた mtDNA 多型および病因変異の網羅的解析】 mtDNA 多型を網羅的に解析し、体質的背景を明らかにする。日本人 672 名の mtDNA 全塩基配列の分子進化系統樹を解析すると、110 種類の subhaplogroup に分類することができた。多因子疾患に関与する subhaplogroup を同定するためには、数千人を対象とした大規模関連解析を行うことが必要である。この大規模関連解析には、mtDNA 多型を網羅的かつ迅速に分析するシステムの開発が必須である。この目的を達成するために、蛍光ビーズを利用して 160 種類の mtDNA 多型を迅速に分析する Luminex システムを完成させている。また、多数存在する病因遺伝子変異を迅速に解析するためにこの蛍光ビーズ・アレイ技術を利用して、42 種類の病因変異を一斉に解析するシステムを開発した。

【mtDNA 欠失の解析法の確立】 老化に伴い、正常な mtDNA より短くなったゲノムが観察される mtDNA 欠失がある。これは病的な状態でも観察されるが、加齢に伴う mtDNA 異常の一つとして注目されている。研究代表者は、16.5k-bp ほぼ全長の mtDNA を増幅する long PCR 法を用い、さらにいくつかの PCR を組み合わせることにより検出した欠失 mtDNA を詳細に解析する方法を開発した (Nishigaki Y, et al. *Hum Mol Genet* 13:91-101. 2004)。この解析が上記と同時に施行可能となれば、加齢に伴う mtDNA 異常の簡便・迅速かつ網羅的な判定

が可能となる。

表. 蛍光ビーズ・アレイによる 42 種類の mtDNA 病因変異網羅的迅速検出系

塩基番号	塩基置換	主な臨床症状
シリーズ A:		
1555	A>G	アミノグリコシド感受性難聴
1606	G>A	失調・ミオクロヌスを伴う難聴
3243	A>G	MELAS (脳卒中様症状と高乳酸血症を伴うてんかん)、糖尿病、難聴を伴う糖尿病、慢性進行性外眼筋麻痺、ミオパチー
3254	C>T	慢性進行性外眼筋麻痺
3255	G>A	MERRF (赤色ボロ線維を伴うミオクロヌステんかん) とカーンズ・セイア症候群の重複
3256	C>T	MELAS
3260	A>G	ミオパチー
3271	T>C	MELAS、糖尿病
3280	A>G	ミオパチー
3291	T>C	MELAS
3302	A>G	ミオパチー
3303	C>T	ミオパチー
3460	G>A	レーベル遺伝性視神経萎縮症
8344	A>G	MERRF
8348	A>G	心筋症
8356	T>C	MERRF
8363	G>A	MERRF、難聴を伴う心筋症、自閉症
9176	T>C	遺伝性両側性線条体壊死、Leigh 症候群
11777	C>A	Leigh 症候群
11778	G>A	レーベル遺伝性視神経萎縮症
12315	G>A	慢性進行性外眼筋麻痺
12706	T>C	Leigh 症候群
13513	G>A	MELAS、Leigh 症候群
13514	A>G	MELAS
14459	G>A	ジストニアを伴うレーベル遺伝性視神経萎縮症、Leigh 症候群
14482	C>G	レーベル遺伝性視神経萎縮症
14484	T>C	レーベル遺伝性視神経萎縮症
14487	T>C	ジストニア、Leigh 症候群
15498	G>A	心筋症
シリーズ B:		
4298	G>A	進行性外眼筋麻痺、多発性硬化症
4300	A>G	母系遺伝性心筋症
4332	G>A	MELAS、脳筋症
5537	A>insT	Leigh 症候群
5703	G>A	進行性外眼筋麻痺、ミオパチー
7511	T>C	感音性難聴
8993	T>C	Leigh 症候群
8993	T>G	Leigh 症候群
10010	T>C	進行性脳症
10158	T>C	Leigh 症候群
12147	G>A	MERRF-MELAS、脳浮腫
14709	T>C	ミオパチー+糖尿病、難聴、精神発達遅滞、小脳失調
15243	G>A	心筋症

#### 4. 研究成果

(1) 【多様性に富む mtDNA の網羅的迅速評価

系を開発】加齢に伴う mtDNA の質的劣化を証明するために、多様性に富む mtDNA の網羅的迅速評価系を開発した。従来、複雑な解析系を用いて検出し評価していた mtDNA の多様性 (多型・変異) を網羅的かつ迅速に解析できる方法は、世界的にも例がなく、非常にユニークである。多型解析系に関しては、寿命や生活習慣病などとの関連を調査する大規模解析に有用であり、今回、背景情報とともに収集した 1,000 以上の血液および唾液検体の解析では、加齢に伴う mtDNA の量的変化は明らかにならなかったが、糖尿病や老化との関連が指摘されている慢性腎臓病などの疾患群と mtDNA 多型との関連を解析した。核 DNA 多型も同時に解析することにより、特にこれらの老化関連疾患に対する mtDNA の関与を明らかにすることが可能である。

(2) 【mtDNA 病因変異の網羅的迅速評価系を開発】糖尿病や難聴、心臓病、脳筋症などを引き起こす病因として重要である mtDNA 変異は、現在 200 種類以上が報告されており、実際はその検出に難渋する事が多いが。我々は主要な 42 種類の変異を選び、それらを網羅的迅速検出する解析系を開発した。(表参照) 本法は、糖尿病、心臓病、頭痛をはじめとする一般的な疾患や潜在的に存在するミトコンドリア病患者に対する疫学調査に有用である。また本法は、42 種類の病因変異を同時に解析できるため、実際のミトコンドリア病の患者における遺伝子変異の検出に有用である。特に本法は、ミトコンドリア病因変異によく認められるヘテロプラズミー (正常 mtDNA と変異 mtDNA が混在した状態) における変異率の定量評価が可能である。この変異率は、加齢に伴い、一般に増加する傾向が有り、今後、バイオマーカーとして応用することができる可能性がある。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 26 件)

1. Ueno H, Nishigaki Y, Kong QP, Fuku N, Kojima S, Iwata N, Ozaki N, Tanaka M. Analysis of mitochondrial DNA variants in Japanese patients with schizophrenia. Mitochondrion (印刷中) (査読有)

2. Yoshida T, Kato K, Fujimaki T, Yokoi K, Oguri M, Watanabe S, Metoki N, Yoshida H, Satoh K, Aoyagi Y, Nishigaki Y, Tanaka M, Nozawa Y, Yamada Y. Association of a polymorphism of apolipoprotein E gene with chronic kidney disease in Japanese individuals with metabolic syndrome. *Genomics* 93, 221-226 (2009) (査読有)
3. Yoshida T, Kato K, Yokoi K, Watanabe S, Metoki N, Yoshida H, Satoh K, Aoyagi Y, Nishigaki Y, Suzuki T, Nozawa Y, Yamada Y. Association of genetic variants with chronic kidney disease in Japanese individuals with type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Med* 23, 529-537 (2009) (査読有)
4. Yoshida T, Kato K, Yokoi K, Oguri M, Watanabe S, Metoki N, Yoshida H, Satoh K, Aoyagi Y, Nishigaki Y, Nozawa Y, Yamada Y. Association of gene polymorphisms with chronic kidney disease in high-risk or low-risk subjects defined by conventional risk factors. *Int J Mol Med* 23, 785-792 (2009) (査読有)
5. Fujimaki T, Kato K, Yoshida T, Oguri M, Watanabe S, Metoki N, Yoshida H, Satoh K, Aoyagi Y, Nishigaki Y, Tanaka M, Nozawa Y, Kimura G, Yamada Y. Association of genetic variants with myocardial infarction in Japanese individuals with chronic kidney disease. *Thromb Haemost* 101, 963-968 (2009) (査読有)
6. Yoshida T, Kato K, Yokoi K, Watanabe S, Metoki N, Satoh K, Aoyagi Y, Nishigaki Y, Nozawa Y, Yamada Y. Association of candidate gene polymorphisms with chronic kidney disease in Japanese individuals with hypertension. *Hypertens Res* 32, 411-418 (2009) (査読有)
7. Yoshida T, Kato K, Yokoi K, Oguri M, Watanabe S, Metoki N, Yoshida H, Satoh K, Aoyagi Y, Nishigaki Y, Nozawa Y, Yamada Y. Association of genetic variants with chronic kidney disease in individuals with different lipid profiles. *Int J Mol Med* 24, 233-246 (2009) (査読有)
8. Oguri M, Kato K, Yokoi K, Watanabe S, Metoki N, Yoshida H, Satoh K, Aoyagi Y, Nishigaki Y, Yoshida H, Nozawa Y, Yamada Y. Association of polymorphisms of *THBS2* and *HSPA8* with hypertension in Japanese individuals with chronic kidney disease. *Mol Med Rep* (印刷中) (査読有)
9. Yoshida T, Kato K, Fujimaki T, Yokoi K, Oguri M, Watanabe S, Metoki N, Yoshida H, Satoh K, Aoyagi Y, Nishigaki Y, Tanaka M, Nozawa Y, Kimura G, Yamada Y. Association of genetic variants with chronic kidney disease in Japanese individuals. *Clin J Am Soc Nephrol* (印刷中) (査読有)
10. Oguri M, Kato K, Yokoi K, Itoh T, Metoki N, Yoshida H, Satoh K, Aoyagi Y, Nishigaki Y, Tanaka M, Nozawa Y, Yamada Y. Association of genetic variants with myocardial infarction in Japanese individuals with metabolic syndrome. *Atherosclerosis* (印刷中) (査読有)
11. Nishigaki Y, Fuku N, Tanaka M. Mitochondrial haplogroups associated with lifestyle-related diseases and longevity in the Japanese population. In: *Gerontology and Geriatrics Science: Gene to Longevity*, Takubo K, Maruyama N (eds), Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ, (印刷中) (査読無)
12. 西垣 裕、上野仁美、細矢博子、福典之、田中雅嗣. 蛍光ビーズアレイを用いたミトコンドリア DNA の網羅的迅速解析法, *基礎老化研究* 33: 23-26 (2009) (査読有)
13. 西垣 裕、田中雅嗣. 第5章 神経の変性・老化とミトコンドリア. 「脳内老化制御とバイオマーカー」 pp.65-76. (2009) (査読無)
14. 西垣 裕、田中雅嗣. その他の寿命関連遺伝子—ミトコンドリア遺伝子. アンチエイジング医学—基礎・臨床研究の進歩—. *日本臨床* 67: 1299-1305. (2009) (査読無)
15. Sacconi S, Salviati L, Nishigaki Y, 以下省略 12. Functionally Dominant Mitochondrial DNA Mutation. *Hum Mol Genet*, 17:1814-20. (2008) (査読有)
16. Bilal E, Rabadan R, Alexe G, Fuku N, Ueno H, Nishigaki Y, Fujita Y, Ito M, Arai Y, Hirose N, Ruckenstein A, Bhanot G, Tanaka M. Mitochondrial DNA Haplogroup D4a is a Marker for Extreme Longevity in Japan. *PLoS ONE*, 3:e2421. (2008) (査読有)
17. 西垣 裕、福典之、田中雅嗣. ミトコンドリアと酸化ストレス、アポトーシス. *Medical Science Digest*, 34:339-342 (2008) (査読無)
18. 阿部由紀子、西垣 裕. 「Industry News」 蛍光ビーズアレイを用いたミトコンドリア DNA 網羅的迅速解析法の有用性. *Medical Science Digest*, 34:361-365 (2008) (査読無)
19. 西垣 裕、田中雅嗣. ミトコンドリア DNA と寿命、遺伝子変異蓄積とポリプラズミーのメカニズム, *Mitochondrial DNA and longevity: Polyplasmmy and accumulation of mtDNA mutations*, *医学のあゆみ*, 227: 567-572 (2008) (査読無)

20. Tanaka M, Fuku N, Nishigaki Y, Matsuo H, Segawa T, Watanabe S, Kato K, Yokoi K, Yamaguchi S, Nozawa Y, Yamada Y. Women with mitochondrial haplogroup N9a are protected against metabolic syndrome. *Diabetes*, **56**: 518-521 (2007) (査読有)
21. Nishigaki Y, Yamada Y, Fuku N, Matsuo H, Segawa T, Watanabe S, Kato K, Yokoi K, Yamaguchi S, Nozawa Y, Tanaka M. Mitochondrial haplogroup N9b is protective against myocardial infarction in Japanese males. *Hum Genet*, **120**: 827-836 (2007) (査読有)
22. Fuku N, Park KS, Yamada Y, Nishigaki Y, Cho YM, Matsuo H, Segawa T, Watanabe S, Kato K, Yokoi K, Nozawa Y, Lee HK, Tanaka M. Mitochondrial haplogroup N9a confers resistance against type 2 diabetes in Asians. *Am J Hum Genet*, **80**: 407-415 (2007) (査読有)
23. Nishigaki Y, Yamada Y, Fuku N, Matsuo H, Segawa T, Watanabe S, Kato K, Yokoi K, Yamaguchi S, Nozawa Y, Tanaka M. Mitochondrial haplogroup A is a genetic risk factor for atherothrombotic cerebral infarction in Japanese females. *Mitochondrion*, **7**:72-79 (2007) (査読有)
24. Alexe G, Fuku N, Bilal E, Ueno H, Nishigaki Y, Fujita Y, Ito M, Arai Y, Hirose N, Bhanot G, Tanaka M. Enrichment of longevity phenotype in mtDNA haplogroups D4b2b, D4a, and D5 in the Japanese population. *Hum Genet*, **121**: 347-356 (2007) (査読有)
25. Tanaka M, Nishigaki Y, Ibi T, Sahashi K, Koga Y. Letter to the Editor, Therapeutic potential of pyruvate therapy for mitochondrial diseases. *Mitochondrion*, **7**:399-401 (2007) (査読有)
26. 西垣 裕、福 典之、田中雅嗣. ミトコンドリア機能異常と老年病 (総説)、老年医学 update 2007-08, メジカルビュー社 pp. 154-163 (2007) (査読無)

[学会発表] (計 27 件)

1. Nishigaki Y : The establishment of an expanded simultaneous swift diagnosing system for mitochondrial DNA pathological mutations. 61st Annual Meeting of the American Academy of Neurology, 2009 年 4 月 25 日 Seattle, U.S.A.
2. Nishigaki Y : A novel comprehensive diagnosing system for mitochondrial DNA mutations using suspension array technology. 60th Annual Meeting of the American Academy of Neurology, 2008 年 4 月 12 日 Chicago, U.S.A.
3. Nishigaki Y : A new comprehensive

diagnosing system for mitochondrial DNA mutations using fluorescent beads. The 7th European Meeting on Mitochondrial Pathology (Euromit 7), 2008年6月11日 Stockholm, Sweden.

4. Nishigaki Y : A new comprehensive diagnosing system for mitochondrial DNA mutations using suspension array technology. 5th Meeting of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine (ASMRM), 2008年11月9日 Tianjin, China.
5. 西垣 裕 : 蛍光ビーズ多重解析システムを用いたミトコンドリア病病因変異の迅速・網羅的検出法の確立 日本人類遺伝学会第53回大会 (2008年9月28日・東京)
6. 上野仁美 : 日本人統合失調症患者におけるミトコンドリアDNA多型の解析 日本人類遺伝学会第53回大会 (2008年9月28日・東京)
7. 上野仁美 : 統合失調症患者で検出された新規ミトコンドリアDNA変異13418G>A (ND5: Gly361Glu). 日本人類遺伝学会第53回大会 (2008年9月28日・東京)
8. 西垣 裕 : ミトコンドリア病の網羅的かつ迅速診断を目的とした蛍光ビーズアレイ・システムの構築. 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 (2008年12月9日・神戸)
9. 上野仁美 : 日本人統合失調症患者におけるミトコンドリアDNAの解析. 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 (2008年12月9日・神戸)
10. 西垣 裕 : 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関連する疾患の病態解明と治療法の開発に関する研究」砂田班 班会議「蛍光ビーズ多重解析システムを用いたミトコンドリアゲノム病因変異の迅速かつ網羅的診断法の確立」(2008年12月14日・東京)
11. 三上恵里 : 日本人トップアスリートに関連するミトコンドリアハプログループ. 日本ミトコンドリア学会第8回年会 (2008年12月18日・東京)
12. 西垣 裕 : ミトコンドリア病の主要病因変異における網羅的迅速診断法の構築と検討 日本ミトコンドリア学会第8回年会 (2008年12月18日・東京)
13. 田中雅嗣 : Leigh脳症およびミトコンドリア心筋症に対するピルビン酸ナトリウム経口投与の安全性と有効性の検証 日本ミトコンドリア学会第8回年会 (2008年12月18日・東京)

14. Nishigaki Y : Mitochondrial haplogroups are associated with atherosclerosis-related diseases in Japanese. 4th ASMRM (Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine), Mitochondria, 2007年2月4日 Seoul, South Korea.
15. Fuku N : Mitochondrial haplogroup N9a confers resistance against type 2 diabetes in Asians. 4th ASMRM (Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine), Mitochondria, 2007年2月4日 Seoul, South Korea.
16. Nishigaki Y : Women with mitochondrial haplogroup A are susceptible to atherothrombotic cerebral infarction. 59th Annual Meeting of the American Academy of Neurology, 2007年4月28日 Boston, U.S.A.
17. Nishigaki Y : Ageing and mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): an autosomal recessive mitochondrial disorder. The 8th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology and Geriatrics, 2007年10月22日 Beijing, China.
18. 西垣 裕 : Ageing and an autosomal recessive mitochondrial disorder: mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE). 日本基礎老化学会第30回年会 (2007年6月21日・札幌)
19. 田中雅嗣 : Mitochondrial haplogroup D4a is enriched in Japanese semi-supercentenarians. 日本基礎老化学会第30回年会 (2007年6月21日・札幌)
20. 田中雅嗣 : Enrichment of longevity phenotype in mtDNA haplogroups D4b2b, D4a, and D5 in the Japanese. 日本基礎老化学会第30回年会 (2007年6月21日・札幌)
21. 西垣 裕 : 生活習慣病に関連するミトコンドリアハプログループの検索を目的としたミトコンドリアゲノム一塩基多型網羅的・迅速解析系の確立. 日本人類遺伝学会第52回大会 (2007年9月12日・東京)
22. 西垣 裕 : 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関連する疾患の病態解明と治療法の開発に関する研究」清水班 班会議「蛍光ビーズ多重解析システムを用いたミトコンドリアゲノム病因変異の迅速かつ網羅的診断法の確立」(2007年12月7日・東京)
23. 西垣 裕 : 「ミトコンドリアゲノム多型研究の生活習慣病一次予防への活用—ミトコンドリアゲノム一塩基多型網羅的・迅速解析系の確立—」花王健康科学研究会第4回研究成果報告会 (2007年12月8日・東京)
24. 西垣 裕 : 蛍光ビーズアレイを用いたミトコンドリア病病因変異の網羅的迅速診断シ

- ステムの構築日本ミトコンドリア学会第7回年会 (2007年12月20日・鹿児島) .
25. 田中雅嗣 : ミトコンドリア病に対するピルビン酸療法の可能性 日本ミトコンドリア学会第7回年会 (2007年12月20日・鹿児島) .
  26. 上野仁美 : 統合失調症患者におけるミトコンドリアDNA多型の解析. 日本ミトコンドリア学会第7回年会 (2007年12月20日・鹿児島)
  27. 福 典之 : ミトコンドリアハプログループは長寿に関連する. 日本ミトコンドリア学会第7回年会 (2007年12月20日・鹿児島)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

西垣 裕 (YUTAKA NISHIGAKI)  
財団法人東京都高齢者研究・福祉振興財団  
・東京都老人総合研究所・研究副部長  
研究者番号 : 80296988

### (2) 研究分担者

田中 雅嗣 (MASASHI TANAKA)  
財団法人東京都高齢者研究・福祉振興財団  
・東京都老人総合研究所・研究部長  
研究者番号 : 60155166

福 典之 (NORIYUKI FUKU)  
財団法人東京都高齢者研究・福祉振興財団  
・東京都老人総合研究所・主任研究員  
研究者番号 : 40392526