

臨床遺伝学部門

Department of Clinical Genetics

当部門は遺伝病を中心に、ヒトの個体差の全スペクトルを主に生化学的及び分子遺伝学的に深く研究することを通し、患者の個性を重視した新しい臨床医学の誕生に寄与することを目標にしている。今年度もひきつづき主に臨床神経遺伝学、薬理遺伝学及び免疫・遺伝子治療学の領域で研究を進めた。生医研外部評価委員会から指摘されたように「人手不足が否めない」。しかし新たに遺伝性脊髄小脳変性症とアルカプトン尿に関する研究をスタートさせた。

人事異動としては、大学院生の田中文明が3年間の研究を終了し、平成8年3月31日付で臨床腫瘍学部門に移籍した。また同年12月31日付で医員の波江野茂彦が退職した。

A. 臨床神経遺伝学的研究

a. GTP シクロヒドロラーゼ I (GTP-CH) 欠損症の発症機構と遺伝子治療に関する研究 (前田豊樹, 波江野茂彦, 小田和美, 鈴木友和)

GTP-CH 欠損症は高フェニルアラニン血症やニューロトランスミッター (カテコールアミン及びセロトニン) の欠乏による重篤な中枢神経障害を呈する常染色体劣性の先天代謝異常である。また GTP-CH 部分欠損症は常染色体優性の遺伝性進行性ジストニア (瀬川病) として知られている。当部門では本症に対し2種類のモデル動物を用いたアプローチを進めている。

i) マウスミュータント *hph-1* の発症機構の解析

hph-1 の高フェニルアラニン血症は文献上生後3週間で消失するとされているが、その後の代謝病態についてくわしい報告はない。そこで前年度にひきつづき、ガスクロマト・質量分析法により4-14週令マウスの尿中有機酸代謝プロフィールを測定した。その結果、フェニルアラニン代謝には成熟後も一定の異常をとどめていることが確認された。しかし重水素標識体を内部標準として測定したホモバニリン酸及びバニルマンデル酸の排泄量は対照マウスとの間に有意差を認めなかった。これらの所見は、我々の遺伝子解析では GTP-CH 遺伝子のコード領域には変異を認めないという特異な遺伝子型に対応する表現型として注目される。

ii) 標的組換えによる遺伝子修正治療の基礎研究

第1段階として GTP-CH 遺伝子変異マウスを作製するため、前年度にひきつづきゲノム遺伝子のエキソン2, 3を含む領域を neo 遺伝子と *gpt* を隣接させたカセットに置き換えたターゲティングベクターの構築を試みた。しかし成功せず、ストラテジーを変更してエキソン4, 5, 6を相同組換えするベクターを構築中である。

b. 家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）の発症機構に関する分子病理学的研究（鈴木康代，鈴木友和）

FAPにおいて変異トランスサイレチン（TTR）がアミロイドに変換され発症に至る機構を解明するため、先に開発した変異TTR単離法と質量分析法を組み合わせ、無症候性のものも含めた変異TTRの同定法を検討中である。本年度は単離したTTRをトリプシン消化し、Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI TOF MS)により変異TTR (Val30Met)を同定した。さらに症例を増やして検討中である（大阪府立母子保健総合医療センター研究所代謝部門との共同研究）。

c. 遺伝性脊髄小脳変性症第1型（SCA1）の発症機構に関する研究（安部眞佐子，鈴木友和）

SCA1は最近トリプレット・リピート病の範疇に属し、その原因タンパク質は ataxin-1 であることが明らかにされた。ataxin-1は長いグルタミン鎖（19-36）を持ち、小脳のプルキンエ細胞に強い発現がみられるが、他の組織にも広く分布する。ataxin-1はどのような機能をもっているのか、またグルタミン鎖の伸びた（43-81）ataxin-1によりどうして発症するのかも明らかでない。

このタンパク質の生体での役割を明らかにするために、相互作用をするタンパク質を酵母の two hybrid 法を用いて検索した。SCA1 遺伝子を key として成人脳 cDNA ライブラリーを target とした結果、複数のタンパク質が positive として検出された。その中にはミトコンドリアの呼吸鎖に関与し、また、ミトコンドリア遺伝子にコードされるタンパク質が数種類含まれていた。今後これらと ataxin-1 の相互作用を *in vitro* でしらべ、また、ataxin-1 がミトコンドリアの中にはいる可能性について検討する予定である。

B. 薬理遺伝学的研究

a. 脳のアリルアミン N-アセチルトランスフェラーゼ（NAT）に関する研究

（小川昌宣，安部眞佐子，鈴木友和）

脳の NAT はその高い活性と血液脳関門の存在からみて、これまで詳細に研究してきた肝 NAT とは異なり、外来性アリルアミンだけでなく未知の内因性アリルアミンを基質とし、ニューロンの機能あるいはそれを防御維持する上で重要な役割を担い、ある種の中枢神経疾患に対する感受性を規定していることが想定される。今年度も *in situ* PCR により NAT の脳内分布及び細胞分布を明らかにする一方、脳 NAT の内因性基質の有力候補としてキヌレニンに着目し、NAT が“キヌレニン経路”の制御に関与している可能性を検討中である。

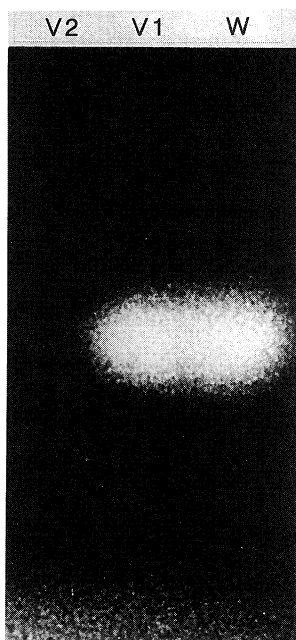
b. O⁶-メチルグアニン-DNA メチルトランスフェラーゼ (MGMT) 多型の研究

(井上 亮, 安部眞佐子, 鈴木友和)

MGMTはアルキル化剤によるDNA損傷を修復する酵素である。我々はすでに日本人一般集団を対象にPCR-SSCP法によりMGMT遺伝子の変異を検索し、野生型(W)のほかに3種類の変異対立遺伝子、V1 (Leu53Leu, Leu84Phe), V2 (Trp65Cys), V3 (Gly180Gly)を発見し、遺伝子多型の存在を明らかにした。

今年度はV1, V2の塩基置換をWに導入し、Mer⁻のHeLa MR細胞及び大腸菌に発現させ、V1, V2変異タンパク質の性状を検討した。W, V1, V2遺伝子導入HeLa MR細胞のアルキル化剤MNNGへの暴露実験では、V1発現細胞はW発現細胞とほぼ等しい生存曲線を描くのに対し、V2発現細胞はMNNGに対する感受性が亢進していた。ヒトMGMT抗体を用いたウェスタンブロットティングでは、V1, Wは等しいサイズのタンパク質が発現していたが、V2はバンドとして検出されなかった。大腸菌で発現させた場合も、V2変異タンパク質は検出されなかった(図B1)。しかし*in vitro*翻訳では合成されており、V2変異タンパク質は極めて不安定であると考えられた。

一方MGMT多型の臨床研究として、悪性脳腫瘍の選択的化学療法への薬理遺伝学的アプローチ及びアルツハイマー病の生態遺伝学的研究を進めている(生化学部門との共同研究)。



図B. 1 大腸菌に発現させたMGMTタンパク質のウェスタンブロットティング

C. その他の遺伝子病に関する研究

a. 家族性低トランスフェリン血症の分子遺伝学的研究 (千住みどり, 前田豊樹, 鈴木友和)

世界第2例の特異な自験症例とその家族を対象に, トランスフェリン遺伝子の変異を検索した。その結果, 発端者は父由来の非同義的置換変異対立遺伝子と母由来の無効対立遺伝子の複合ヘテロ接合体であることが明らかになった。父由来の変異は nt760 の C→T トランジションで, Glu404Lys が推定された。この変異は一般集団の100人には皆無であった。現在この変異タンパク質の性状をしらべるための実験を進めている。一方母由来の遺伝子のコード領域には nt760 で C→T トランジションの同義置換しか見い出されず, さらに検討が必要である。

b. アルカプトン尿症の特異的薬物療法の開発 (鈴木康代, 小田和美, 鈴木友和)

アルカプトン尿症は20世紀初頭に Garrod が先天代謝異常の概念を提唱した際の代表的な疾患である。本症はホモゲンチジン酸 1, 2-ジオキシゲナーゼが欠損し, 尿中に大量のホモゲンチジン酸 (HGA) の排泄がみられる。従来その予後は良好であるとされていたが, 患者は30代以後組織褐変症による軟骨や椎間板の変性のために関節痛や難聴に悩まされる。しかし有効な治療法は知られていない。

当部門ではそのような1症例に遭遇した機会に, アルカプトン尿症の治療法の開発に着手した。まず p-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼの阻害剤である 2-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルベンゾイル)-1, 3-シクロヘキサネジオン (NTBC) を Montagutelli らにより作製されたアルカプトン尿症モデルマウスに経口投与し, 尿中の HGA, p-ヒドロキシフェニル乳酸 (HPLA), p-ヒドロキシフェニル酢酸 (HPAA) をガスクロマ

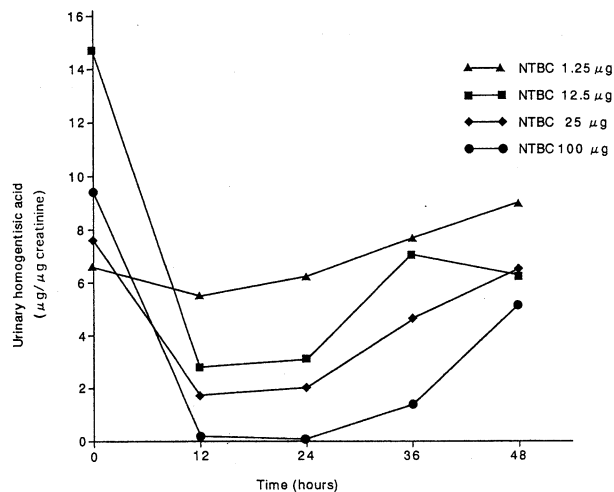


図 C. 1 アルカプトン尿症マウスに対する NTBC 単回経口投与の尿中ホモゲンチジン酸排泄量への影響

ト・質量分析法により測定した。NTBC単回投与では尿中HGA排泄量は用量依存性に低下した(図C1)。これに伴いHPLAやHPAAは増加した。またNTBCはとくに副作用もなく長期投与可能であった。NTBCはアルカプトン尿症に対する初めての有効な治療薬候補になると考えられる。

D. 免疫・遺伝子治療学的研究

a. アデノウイルス・ベクターによる生体内サイトカイン遺伝子導入

非増殖型アデノウイルス・ベクターにヒトIL-6 cDNA, IL-6 関連遺伝子及びキラーT細胞分化に関与するサイトカイン遺伝子を組み込み、直接担癌マウスに投与し抗腫瘍効果を検討した(東大・斉藤 泉博士, 阪大・三内・岸本忠三教授, 癌研究所・浜田洋文所長, ハーバード大学遺伝子学・Richard C. Mulligan教授らとの共同研究)。

i) IL-6 遺伝子+IL-6 レセプター遺伝子+gp130 遺伝子治療による相乗的抗腫瘍効果

(岡田全司, 安部眞佐子, 友永弘子, 高野純子, 入田良子, 鈴木友和)

IL-6 遺伝子のみでなく IL-6 レセプター遺伝子をアデノウイルス・ベクターに組み込み、低免疫原性癌 (RL δ 2T, EL-4) 担癌マウスに投与すると脾・リンパ節・PEC中に腫瘍特異的キラーT誘導を相乗的に増強した(図D1)。さらに担癌 (FBL-3) マウス, 担癌 (RL δ 2T) マウスにおいて (IL-6 遺伝子+IL-6R 遺伝子+gp130R 遺伝子) 投与群で最も強い延命効果, 腫瘍増殖抑制効果を示した。

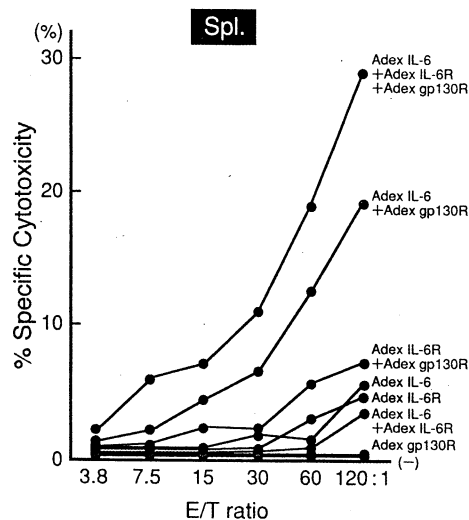


図 D. 1

ii) 種々のキラーT細胞分化に関与するサイトカイン遺伝子治療

さらに種々のサイトカイン遺伝子をアデノウイルスベクターに組み込み担癌マウスに生体内投与をした。IL-6 遺伝子+IL-2 遺伝子+IL-7 遺伝子投与で極めて強い相乗的キラーT誘導作用を認めた。さらに興味深いことに GM-CSF 遺伝子+IL-6 遺伝子の組み合わせは強力であり、低免疫原性 RL δ 2T 及び EL-4 癌にも強力なキラーT分化活性を介した腫瘍退縮効果を示した (ハーバード大学・R. Mulligan 教授との共同研究)。

b. SCID-hu モデルとアデノウイルス・ベクターを用いた IL-6 関連遺伝子の直接的生体内投与による抗ヒト腫瘍効果 (岡田全司, 安部眞佐子, 友永弘子, 高野純子, 入田良子, 鈴木友和)

我々は, SCID マウスにあらかじめX線照射をし, このマウスにマトリゲル内に浮遊させたヒト PBL を i・p 投与し SCID-PBL/hu マウスを作製し, これにヒト癌を i・p 投与し生着させ抗ヒト癌 SCID-PBL/hu とし, サイトカイン遺伝子治療を行った。担癌 (ヒト B 腫瘍細胞 CESS) 状態にした SCID-PBL/hu に上記の三種の遺伝子, すなわち IL-6 遺伝子+IL-6R 遺伝子+gp130 R 遺伝子をアデノウイルスベクターを用いて i・p 投与した。その結果, CESS 特異的ヒト・キラーT分化の相乗効果が明らかとなった。さらに自己の EB ウイルス transformed B 腫瘍細胞を自己癌モデルとして用い, 同様の結果を得た。これらの結果よりヒト自己癌に対してもこれら三者の遺伝子治療は抗ヒト腫瘍効果を示す極めて強力な遺伝子治療となることが示唆された (実中研・野村達治所長との共同研究)。

c. (bcl-2 遺伝子+IL-6 遺伝子) double transgenic マウスを用いた解析

(bcl-2+IL-6) double transgenic マウスの胸腺 T 細胞を同系癌 FBL-3 や同種異系癌 p815 で *in vitro* 刺激すると, 胸腺細胞数の生存数は単独 IL-6 遺伝子導入マウスや単独 bcl-2 遺伝子導入マウスの胸腺細胞に比し約200倍の相乗効果が認められた。また³H-サイミジン取り込みも相乗作用を示した。さらに *in vitro* のみでなく *in vivo* においてもキラー活性を保持したまま長期生存することをはじめて明らかにした (大阪大学・辻本賀英教授らとの共同研究)。この両遺伝子導入リンパ節を用いることによりヒト癌患者への TIL の adoptive transfer のリンパ球短命を克服でき画期的な癌免疫療法が期待できる (図 D 2)。さらに (IL-6 遺伝子+bcl-2 遺伝子) ダブルノックアウトマウスの作製を試みている。

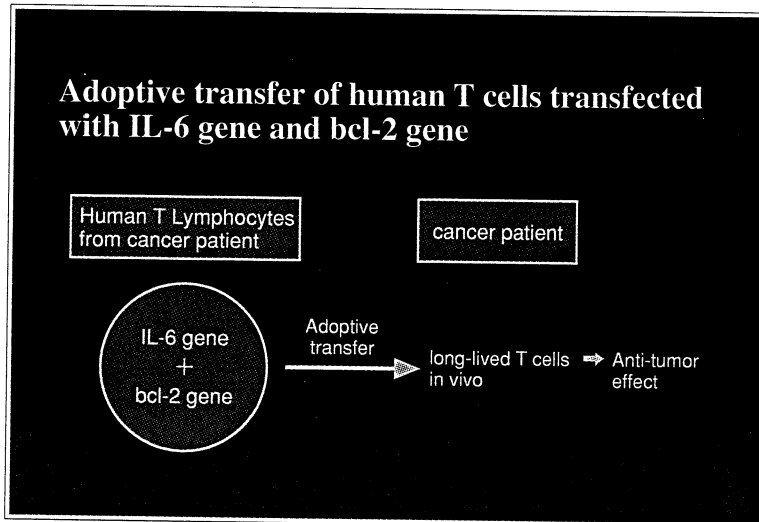


図 D. 2

d. サイトカイン transgenic (Tg) マウス及びサイトカイン遺伝子ノックアウトマウスを用いた抗腫瘍免疫調節機構の解析

IL-6 Tg マウスではキラーTの分化誘導を介する抗腫瘍効果を示すことを明らかにしたが、さらに IL-7 遺伝子、 β -IFN 遺伝子、G-CSF 遺伝子を導入したマウスを作製した。その結果、(IL-6+IL-7) double Tg マウス及び (IL-6+ β -IFN) double Tg マウスリンパ球は長期生存とキラーT分化増強・抗腫瘍増強作用を示した。

e. IL-6 deficient 患者リンパ球を用いたヒト・キラーT分化機構の解析

肺炎をくり返し発症するにもかかわらず、いつも CRP 陰性を示すことに端を発し、IL-6欠損患者を初めて見出した(伊丹近中病院・藤井 隆博士との共同研究)。キラーT分化障害が認められ、現在詳細なメカニズムを解析中である。

f. サイトカイン遺伝子導入と遺伝子欠損モデルを用いたヒト癌・遺伝子治療の国際調査研究

すでにヒト癌に遺伝子治療を臨床応用している研究施設、種々のサイトカイン遺伝子及びレセプター遺伝子を単離した研究施設、ならびに遺伝子導入及び遺伝子ノックアウトマウス作製で有名な研究施設との共同研究(ハーバード大学・遺伝子学 R.C. Mulligan 教授、ミシガン大学・内科学 G.J. Nabel 教授、コリキシア研究所長 S. Gillis 博士、NCI 外科部長 S.A. Rosenberg 博士、ノース・カロライナ大学 O. Smithies 教授)。GM-CSF 遺伝子、LeIF 遺伝子、および HLA-B7 遺伝子をそれぞれ IL-6 遺伝子と組み合わせて相乗的抗腫瘍効果を得た。

業 績 目 録

原著論文

1. Ushiyama, M., Ikeda, S., Suzuki, T., Yazawa, M., Yanagisawa, N., and Tsujino, S. 1996.
Acute pandysautonomia : mass spectrometric and histopathological studies of the sympathetic nervous system during long-term L-threo-3, 4-dihydroxyphenylserine treatment.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 61, 99-102.
2. Endo, K., Sasaki, H., Wakisaka, A., Tanaka, H., Saito, M., Igarashi, S., Takiyama, Y., Sanpei, K., Iwabuchi, K., Suzuki, Y., Onari, K., Suzuki, T., Weissenback, J., Weber, J. L., Nomura, Y., Segawa, M., Nishizawa, M., and Tsuji, S. 1996.
Strong linkage disequilibrium and haplotype analysis in Japanese pedigrees with Machado-Joseph disease.
Amer. J. Med. Genet. 67, 437-444.
3. Maeda, T., Suzuki, Y., Haeno, S., Asada, M., Hiramatsu, R., Tanaka, F., Okada, M., and Suzuki, T. 1996.
Ehlers-Danlos syndrome and congenital heart anomalies.
Int. Med. 35, 200-202.
4. Otsuka, M., Abe, M., Nakabeppu, Y., Sekiguchi, M., and Suzuki, T. 1996.
Polymorphism in the human O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase gene detected by PCR-SSCP analysis.
Pharmacogenetics 6, 361-363.
5. Ezaki, I., Okada, M., Yoshikawa, Y., Fujikawa, Y., Hashimoto, M., Yamamoto, K., Otsuka, M., Nomura, T., Watanabe, T., Shingu, M., and Nobunaga, M. 1996.
Human monoclonal rheumatoid factors augment arthritis in mice by the activation of T cells.
Clin. Exp. Immunol. 104, 474-482.
6. Tanaka, F., Abe, M., Akiyoshi, T., Nomura, T., Sugimachi, K., Kishimoto, T., Suzuki, T., and Okada, M.
The anti-human tumor effect and generation of human cytotoxic T cells in SCID mice given human peripheral blood lymphocytes by the *in vivo* transfer of the *Interleukin-6* gene using adenovirus vector.
Cancer Res. in press.
7. Asada, M., Goto, H., Abe, M., Tachibana, T., Suzuki, Y., and Suzuki, T.

N-acetylation polymorphism in Japanese patients with sarcoidosis.

Pharmacogenetics in press.

8. 鈴木友和, 小田和美, 波江野茂彦, 前田豊樹. 1996.
GTP シクロヒドロラーゼ I 欠損症モデルマウス *hph-1* の有機酸代謝プロフィール. 第2報.
日本医用マススペクトル学会講演集 21, 211-212.

総 説

1. 岡田全司. 1996.
IL-6 を用いた癌の免疫療法.
治療学 30, 10-94.
2. 岡田全司.
IL-6 遺伝子を用いた遺伝子治療.
血液・腫瘍科 印刷中.

著 書

1. Okada, M., and Kishimoto, T. 1996.
The potential application and limitations of cytokine/growth factor manipulation in cancer therapy.
In: Cell Proliferation in Cancer: Regulatory Mechanisms of Neoplastic Cell Growth (eds. Puzstai, L., Lewis, C., and Yap, E.).
pp.218-244, Oxford Univ. Press, Oxford, New York, Tokyo.
2. 岡田全司. 1996.
サイトカインと腫瘍免疫.
新医科学大系第8巻B: 免疫応答-生体の防御機構II (岸本忠三編).
pp.269-284, 中山書店, 東京.
3. 岡田全司. 1996.
遺伝子治療.
メディカル用語ライブラリー: 免疫疾患 (小池隆夫ら編) pp.186-188, 羊土社, 東京.
4. 岡田全司. 1996.
ヒト腫瘍のモデル (SCID-PBL/hu 疾患モデル).
SCID 疾患モデル研究: Advanced Experiments in SCID. (安部千之編), 日本医学館 印刷中.
5. 鈴木友和.
コリン欠乏症, コリンホスホトランスフェラーゼ欠損症, アルカプトン尿症, 遺伝性メト

ヘモグロビン血症，先天性無ハプトグロビン血症，フェロケラターゼ，無カタラーゼ血症，メトヘモグロビン血症，血液透析，血清膠質反応，WDHA 症候群，先天性無フィブリノーゲン血症。

生化学辞典，第3版，東京化学同人，印刷中。

学会発表

1. Okada, M. (1996, 2/1-3).
Gene therapy with cytokine gene-transfer in SCID mice. "Gene Therapy of Cancer" The 10th Yousong Cancer Symposium & The 1st Korea-Japan Joint Cancer Symposium. Taejon, Korea.
2. 鈴木友和 (1996, 4/11-13).
O⁶-メチルグアニン-DNA メチルトランスフェラーゼ多型に関する研究。
第93回日本内科学会講演会，横浜。
3. 北 耕平，平山恵造，濱口勝彦，丸山勝一，鈴木友和 (1996, 4/27).
神経原性起立性低血圧に対する間接型交感神経作動薬 amezinium metilsulfate の長期投与の効果と安全性。
第4回カテコールアミンと神経疾患研究会，東京。
4. 井上 亮，安部眞佐子，鈴木友和，近藤智善 (1996, 5/15-17).
O⁶-メチルグアニン-DNA メチルトランスフェラーゼ多型とパーキンソン病との関連性について。
第37回日本神経学会総会，大宮。
5. Suzuki, T., Inoue, R., and Abe, M. (1996, 5/20-22).
Polymorphism of O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase gene in patients with Parkinson disease.
IBC's 2nd Annual Conference on Pharmacogenetics, Arlington, VA.
6. 岡田全司，田中文明，安部眞佐子，鈴木友和 (1996, 6/8).
生体内 IL-6 関連遺伝子 (IL-6, IL-6R, gp130) 導入による抗腫瘍 (ヒト癌，マウス癌) 効果。
第3回文部省がん重点研究・癌化学療法の分子標的ワークショップ，名古屋。
7. 北 耕平，平山恵造，濱口勝彦，丸山勝一，鈴木友和 (1996, 6/19-20).
神経原性起立性低血圧に対する間接型交感神経作動薬 amedinium metilsulfate の長期投与の効果と安全性。
第14回神経治療学会総会，横浜。
8. Okada, M., Tanaka, F., Abe, M., Tomonaga, H., Takano, J., Nyuta, R., Nomura, T.,

- Harada,S., Saito,I., Kishimoto,T. and Suzuki,T. (1996, 6/22).
Anti-tumor effect of IL-6 related genes therapy using adenovirus vector.
The Second Annual Meeting of Japanese Society of Gene Therapy, Tokyo.
9. Tanaka,F., Abe,M., Tomonaga,H., Takano,J., Nyuta,R., Akiyoshi,T., Akira,S., Nomura,T., Osugi,Y., Harada,S., Saito,I., Kishimoto,T., Suzuki, T. and Okada,M. (1996, 6/22).
The anti-human tumor effect of IL-6 gene therapy in SCID-PBL/hu mice using adenovirus vector.
The Second Annual Meeting of Japanese Society of Gene Therapy, Tokyo.
10. 岡田全司, 安部眞佐子, 友永弘子, 高野純子, 入田良子, 秋吉 毅, 田中文明, 鈴木友和 (1996, 7/13).
生体内 IL-6 関連遺伝子 (IL-6, IL-6R, gp130) 導入による抗腫瘍 (ヒト癌, マウス癌) 効果.
第 6 回大分サイトカイン研究会, 大分.
11. 浅田みどり, 前田豊樹, 鈴木友和 (1996, 8/8-9).
家族性低トランスフェリン血症の一家系についての分子遺伝学的解析.
遺伝子診療研究会第 3 回学術集会, 東京.
12. 浅田みどり, 前田豊樹, 和田芳直, 林 昭, 鈴木友和 (1996, 8/26-30).
家族性低トランスフェリン血症の一家系の分子遺伝学的解析.
第 69 回日本生化学会大会, 札幌.
13. 安部眞佐子, 井上 亮, 中別府雄作, 関口睦夫, 鈴木友和 (1996, 8/26-30).
ヒト O⁶-メチルグアニン-DNA メチルトランスフェラーゼの変異タンパク質の性質について.
第 69 回日本生化学会大会, 札幌.
14. 鈴木友和, 小田和美, 波江野茂彦, 前田豊樹 (1996, 9/26-28).
GTP シクロヒドロラーゼ I 欠損症モデルマウス *hph-1* の有機酸代謝プロフィール. 第 2 報.
第 21 回日本医用マススペクトル学会年会, 大阪.
15. 岡田全司, 安部眞佐子, 友永弘子, 高野純子, 入田良子, 秋吉 毅, 田中文明, 斎藤 泉, 岸本忠三, 鈴木友和 (1996, 10/10-12).
ワークショップ 31: がんの遺伝子治療. IL-6 遺伝子 + IL-6 レセプター 遺伝子 + gp130 遺伝子投与による抗癌効果の相乗作用.
第 55 回日本癌学総会, 横浜.
16. 田中文明, 安部眞佐子, 友永弘子, 高野純子, 入田良子, 秋吉 毅, 斎藤 泉, 野村達次, 大杉義征, 岸本忠三, 鈴木友和, 岡田全司 (1996, 10/10-12).

- アデノウイルスベクターによる生体内 IL-6 遺伝子導入と SCID-PBL/hu マウスを用いた抗ヒト腫瘍効果。
第55回日本癌学会総会，横浜，1996.
17. 浅田みどり，前田豊樹，和田芳直，林 昭，鈴木友和 (1996, 10/23-25).
家族性低トランスフェリン血症の一家系についての分子遺伝学的解析。
日本人類遺伝学会第41回大会，札幌。
18. 小川昌宣，井上 亮，安部眞佐子，吉澤利弘，鈴木友和 (1996, 10/23-25).
アルツハイマー病における N-アセチル化多型及び O⁶-メチルグアニン-DNA メチルトランスフェラーゼ多型の解析。
日本人類遺伝学会第41回大会，札幌。
19. 西岡憲一，中別府雄作，杉尾賢二，丸山理一郎，杉町圭蔵，鈴木友和，関口睦夫 (1996, 10/31-11/1).
突然変異制御遺伝子 hMTH-1の検討～肺癌患者における遺伝子多型の意義～。
第37回日本肺癌学会総会，神戸。
20. 鈴木友和 (1996, 11/9).
遺伝カウンセリングの現状と今後の方向性 (ワークショップ)。
第 3 回出生前診断研究会，久留米。
21. 岡田全司 (1996, 11/22, 23).
シンポジウム：SCID マウス，ヒト腫瘍のモデルーヒト癌に対するサイトカイン遺伝子治療モデルー。
第13回日本疾患モデル学会総会，東京。
22. 岡田全司，安部眞佐子，友永弘子，高野純子，入田良子，秋吉 毅，田中文明，斎藤 泉，岸本忠三，鈴木友和 (1996, 11/26-28).
IL-6 遺伝子 + IL-6 レセプター遺伝子 + gp130 遺伝子による生体内ヒト・キラー T 分化相乗効果。
第26回日本免疫学会総会，横浜。
23. Okada, M. (1996, 12/9-20).
Symposium: Molecular and Cellular Biology of Gene Therapy. Anti-tumor effect of IL-6 related genes therapy.
3rd Internet World Congress on Biomedical Sciences, The Virtual Conference Hall.

文部省研究班報告書

1. 岡田全司，安部眞佐子，秋吉 毅. 1996.
IL-6 遺伝子導入と SCID マウスを用いた抗腫瘍効果の研究。

文部省平成8年度がん重点報告集録, pp.670-672.

厚生省研究班報告書

1. 鈴木友和, 安部眞佐子, 井上 亮, 鈴木康代, 中別府雄作, 関口睦夫, 近藤智善. 1996.
O⁶-メチルグアニン-DNA トランスフェラーゼ多型の生態遺伝学的研究.
厚生省特定疾患難病の宿主要因調査研究班 (班長 鈴木友和) 平成7年度研究報告書,
pp.49-52.
2. 前田豊樹, 波江野茂彦, 安部眞佐子, 一瀬 宏, 勝木元也, 鈴木友和. 1996.
GTP シクロヒドロラーゼI ノックアウトマウスの作製.
厚生省特定疾患難病の宿主要因調査研究班 (班長 鈴木友和) 平成7年度研究報告書,
pp.80-82.

生医研臨床遺伝セミナー

- 第10回 1. 中里興文 (大分県三重保健所長)
「地域医療ネットワークのあり方について」
2. 山田 猛 (九州大学医学部附属脳神経病研究施設内科部門講師)
「副腎白質ジストロフィーの病態」
(1996, 6/1)

マグノリアセミナー

- 第13回 乾 誠治 (熊本大学医学部免疫学講座助教授)
「B細胞活性化機構の解析」(1996, 3/19)
- 第14回 野口志郎 (野口病院院長)
「甲状腺疾患の最近の話題」(1996, 3/26)
- 第15回 George S. Robertson (Assistant Professor, Ph. D., Department of Pharmacology,
Faculty of Medicine, University of Ottawa)
“Dopaminergic regulation of Δ Fos B expression: Therapeutic implication for
Parkinson's disease” (1996, 11/28)