

課題番号	LS015
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されず

研究課題名	マウス心臓の機能的な遺伝子ネットワークの統括的理解のための基盤創成
研究機関・ 部局・職名	秋田大学大学院医学系研究科・情報制御学実験治療学講座・准教授
氏名	久場 敬司

1. 当該年度の研究目的

心臓の機能的な遺伝子ネットワークの統括的理解を目指して CCR4-NOT 複合体の構成因子の心臓における役割を解明するために、CCR4-NOT 複合体の 10 個の構成因子のうち中心的な因子1つについて、心臓特異的なコンディショナル・ノックアウトマウスを樹立する。また、すでに樹立された他の CCR4-NOT 構成因子 A 遺伝子のノックアウトマウスについて、心機能を測定することにより、心機能制御におけるA遺伝子の役割を明らかにする。

2. 研究の実施状況

心臓の機能的な遺伝子ネットワーク制御の中心的な役割を担う因子群のひとつである CCR4-NOT 複合体について、マウス生体での役割、意義を検討する目的で以下の実験を行った。CCR4-NOT 複合体の各種遺伝子欠損マウスの作製、機能解析のため、CCR4-NOT 複合体の構成因子について、コア因子 (NOT1~4 など)を優先させて心臓特異的なコンディショナル・ノックアウトマウスの作製を開始した。心臓の機能解析では、CCR4-NOT 構成因子 A 遺伝子のノックアウトマウスについて、吸入麻酔下での心エコー (Vevo770) で非侵襲的に M-mode で心収縮能を測定したところ、有意な心収縮力の低下を認めたことから、A 遺伝子が直接的に心臓の機能調節遺伝子を制御していることが考えられた。また、左室圧負荷モデル (TAC) で、心筋リモデリングや心不全などの疾患状態での A 遺伝子の役割を調べたところ、予備的な検討ではあるものの A 遺伝子が疾患の重症度に関わることを示す結果が得られた。今後、精力的に機能解析を進めていく予定である。ところで、多数の心臓のネットワーク遺伝子の機能解析のため、ハイスループットな遺伝子欠損マウス作製、機能解析系の確立を目指しているが、まずは CCR4-NOT 複合体の 10 個の構成因子のうち中心的な因子1つの心臓特異的なコンディショナル・ノックアウトマウスを新たに樹立することに成功した。この CCR4-NOT 複合体の構成因子の遺伝子欠損マウス作製、解析をモデルにハイスループットな遺伝子改変マウスの作製についての検討を開始した。ES 細胞の相同組み換えによる flox-stop-shRNA 発現ノックダウンマウスを作製し、MCK-Cre あるいは NKX2.5-Cre トランスジェニックマウスとの交配により心臓特異的なコンディショナル・ノックダウンマウスを作製するシステム造りのための検討を開始した。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計〇件	(掲載済み一査読有り) 計〇件  (掲載済み一査読無し) 計〇件  (未掲載) 計〇件
会議発表 計〇件	専門家向け 計〇件  一般向け 計〇件
図書 計〇件	
産業財産権 出願・取得状 況 計〇件	(取得済み) 計〇件  (出願中) 計〇件
Webページ (URL)	<a href="http://www.med.akita-u.ac.jp/~yakuri/jpn/index.html">http://www.med.akita-u.ac.jp/~yakuri/jpn/index.html</a>
国民との科 学・技術対話 の実施状況	高校生向けの理科の特別授業を行うために準備を開始した。
新聞・一般雑 誌等掲載 計〇件	
その他	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	132,000,000	0	54,040,000	77,960,000
間接経費	39,600,000	0	16,212,000	23,388,000
合計	171,600,000	0	70,252,000	101,348,000

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	54,040,000	0	54,040,000	6,944,310	47,095,690
間接経費	0	16,212,000	0	16,212,000	0	16,212,000
合計	0	70,252,000	0	70,252,000	6,944,310	63,307,690

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	6,356,206	試薬、培養用血清、消耗品類等の購入
旅費	164,400	共同研究打ち合わせ、学会参加費
謝金・人件費等	413,414	博士研究員の雇用費
その他	10,290	実験動物の輸送費
直接経費計	6,944,310	
間接経費計	0	
合計	6,944,310	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
サーマルサイク ラー	タカラ TaKaRa PCRサー マルサイクラー-Dice Gradient	1	630,000	630,000	2011/3/8	秋田大学
				0		
				0		