

課題番号	LS019
------	-------

**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ます

研究課題名	慢性炎症性疾患の運命決定を担う未知核内エピゲノム制御メカニズムの探索
研究機関・ 部局・職名	群馬大学・生体調節研究所・教授
氏名	北川 浩史

1. 当該年度の研究目的

本研究は、これまで本研究者が進めてきた核内転写因子 GR による抗炎症作用メカニズムの解明を足がかりとしてその発展型として GR を中心とした核内転写因子による炎症制御とエネルギー代謝制御の機能変換メカニズムを担うスイッチ機構メカニズムの解析とそのメカニズムを担う未知エピゲノム制御因子の同定を行うことによって、慢性炎症性疾患の疾患病態の本質の究明と将来的な治療戦略への基盤の構築を目指す。

初年度は、その足掛かりの探索を行うことを目的としており、炎症とエネルギー代謝の接点として 1)核内エピゲノム上における直接のクロストークを介する切り替えメカニズム 2) 細胞内での未知のクロストークの場の探索 を考えている。

具体的には、1) の接点として GR を用い、エネルギー依存性の転写活性制御の存在を解析 2) の新しい場としての小胞体ストレスシステム存在 を明らかにする。

2. 研究の実施状況

1) 炎症シグナルとエネルギー代謝シグナル依存性のGRのタンパク修飾の探索
マクロファージ由来の細胞を用いて、標識付きの GR 恒常発現株を作成し、細胞に様々な炎症刺激やエネルギー代謝刺激を加えた後に GR タンパクを精製単離した。このタンパクを LC-MS/MS システムにて解析することによって、GR の状況の変化を解析するためのシステム構築を完成し、いくつかの未知修飾を同定した。

2) GRの栄養状態変化による転写活性制御
既に GR のリン酸化修飾についてはある程度の知見が存在するので、リン酸化されない変異体や、Sumo 化されない変異体を網羅的に作成して解析することによって、リガンド依存性の転写活性化機能と抑制機能との関係を明らかにした。さらに、グルコース濃度変化による転写活性の変化を明らかにした。

3) 男性ホルモンシグナルと小胞体ストレスシグナルのクロストークの存在とそのエネルギー代謝における役割の解析
アンドロゲン受容体欠損動物を用いて、男性ホルモンと肥満の関係に小胞体ストレスが関与していることを明らかにした。特に、視床下部における両者のクロストーク様式を明らかにし、肥満制御メカニズムとの関係を明らかにするとともに、様々な臓器における両シグナルのクロストークの存在を明らかにするための実験を開始した。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計0件	(掲載済み一査読有り) 計0件 (掲載済み一査読無し) 計0件 (未掲載) 計0件
会議発表 計0件	専門家向け 計0件 一般向け 計0件
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状 況 計0件	(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件
Webページ (URL)	
国民との科 学・技術対話 の実施状況	
新聞・一般雑 誌等掲載 計0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	128,000,000	0	68,000,000	60,000,000
間接経費	38,400,000	0	20,400,000	18,000,000
合計	166,400,000	0	88,400,000	78,000,000

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	68,000,000	0	68,000,000	16,381,166	51,618,834
間接経費	0	20,400,000	0	20,400,000	6,215,100	14,184,900
合計	0	88,400,000	0	88,400,000	22,596,266	65,803,734

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	16,046,103	タンパク精製用の機器購入など
旅費	0	なし
謝金・人件費等	332,953	研究補助者雇用費 2人×1カ月
その他	2,110	宅配郵便便料 2件(千葉大学、東京大学宛)
直接経費計	16,381,166	
間接経費計	6,215,100	
合計	22,596,266	

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
LC-MS比較定量解析ソフト ウェア(ライセンス+設置)	Progenesis LC-MS ベース パッケージ1年ライセンス	1	2,721,600	2,721,600	2011.3.30.	群馬大学
超遠心機用ロー ター (P28S 日立)	日立 P28S	1	1,974,000	1,974,000	2011.3.25	群馬大学
グラジエントミキ サー	Bioruptor UCW- 310	1	1,701,000	1,701,000	2011.3.24	群馬大学
高速冷却遠心機	久保田AG508CA	1	1,784,160	1,784,160	2011.3.22	群馬大学
超低温フリーザー	MDF-U384, MDF- 30SC	1	1,251,600	1,251,600	2011.3.17	群馬大学
サーマルサイクラ ー	Bio-Rad 185- 1048JACAM	1	1,050,000	1,050,000	2011.3.9	群馬大学
CO2インキュベ ーター	Thermo 3110	1	924,000	924,000	2011.3.15	群馬大学
フレークアイスメ ーカー	ホシザキ FM- 120F	1	574,770	574,770	2011.3.10	群馬大学