

課題番号	LS079
------	-------

**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	臓器特性を利用した心血管疾患治療標的の探索と臨床応用
研究機関・ 部局・職名	大阪大学・大学院医学系研究科・准教授
氏名	高島 成二

1. 当該年度の研究目的

高齢化社会の進行とともに心臓が動かなくなる、いわゆる心不全の患者が急速に増加しており深刻な保健医療面の問題となっている。そういった中で心臓の臓器としての特性に注目し、治療標的を検索することの重要性が世界的にも高まっている。

本研究では心臓を特徴づける4つの特性に注目し、その破綻がいかに疾患と結びつくかを検討する。この過程で新たに発見される因子あるいは現在までに同定した因子を中心に、その体の中での機能を解析し、治療戦略まで結び付けることを目的とする。22年度は特にエネルギー代謝にかかわる因子を中心に解析を進めるとともに、上記の探索的研究のためのスクリーニング系の確立を目的として研究をすすめた。

2. 研究の実施状況

心臓において心臓を動かす原動力となる物質をおもに産生している細胞内小器官に注目して研究を進めている。

本研究のおもな標的はこの小器官に含まれており、この小器官の機能に重要な蛋白質(酵素)である。本酵素は我が国の研究者が特にその研究において重要な発見をしていることでも知られる。私はこの酵素の働きを活性化させる蛋白を世界に先駆けて発見した。本酵素を活性化させる蛋白は今まで同定されおらず、そのメカニズムを詳細に検討することが本研究の重要なテーマの一つである。

22年度の研究は、①細胞内小器官をなるべく生体内に近い状態に維持したまま本酵素の活性を正確に観察することができる実験系を確立すること②この酵素が新たに発見した分子とどのように作用しあつて活性を制御するかを解析することの2点に絞っておこなった。

①の細胞を使用した実験は、細胞膜を一時的に壊すことにより細胞中の小器官の機能をより直接的に観察することができる手法で、さまざまな改良を加え心筋細胞で使用できるように工夫をおこなった。さらにある波長の光をあてるとそれに対してさまざまな蛍光と呼ばれる別の波長の色を発色する物質を利用して直接生きた細胞を観察して本酵素の働きを見る方法の確立も試みた。②の実験は抗体と呼ばれる蛋白と非常に強く結合する物質を作成することにより本酵素が新規に発見した分子と相互作用して活性を制御する仕組みを解明すべく研究を進めた。22年度の主な成果は、①のアッセイ系の安定化がはかれたことおよび、②の実験に必要な抗体を作成することができたことである。

様式19 別紙1

これらの詳細な解析はあらたに発見した本分子を標的とした疾患治療薬の開発につながる可能性があり今後もさらに研究を進めていく。また、新たな創薬標的のための候補分子を発見するためのスクリーニング系として新規の蛋白接着法の開発も平行して行った。

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)	http://www.dmajim.osaka-u.ac.jp/kg-portal/aspi/RX0011D.asp?UNO=12836&seq=98 大阪大学: http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next 大阪大学大型教育研究プロジェクト支援室: http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html
国民との科学・技術対話の実施状況	22年度は未実施
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

特になし

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	35,495,000	92,505,000
間接経費	38,400,000	0	10,648,500	27,751,500
合計	166,400,000	0	46,143,500	120,256,500

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	35,495,000	0	35,495,000	7,191,101	28,303,899
間接経費	0	10,648,500	0	10,648,500	157,500	10,491,000
合計	0	46,143,500	0	46,143,500	7,348,601	38,794,899

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	7,023,696	遠心機,アイソトープ,ラット等
旅費	29,540	研究打ち合わせ(東京大学)
謝金・人件費等	0	
その他	137,865	超低温フリーザ ^o 修理、サンプル郵送代等
直接経費計	7,191,101	
間接経費計	157,500	
合計	7,348,601	

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
BIORAD TC10全自動セルカウンター	バイオラッド社製	1	519,750	519,750	2011/3/29	大阪大学
				0		
				0		