

**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	精神疾患の成因に関わる遺伝子×環境相互作用ダイナミクスの解析系の構築
研究機関・ 部局・職名	大阪大学・大学院薬学研究科・教授
氏名	橋本 均

### 1. 当該年度の研究目的

統合失調症やうつ病などの心の病気は、非常に多くの病気に関わる遺伝因子と、ストレスなどの環境因子が複雑に絡み合って発症するのではないかと考えられているが、詳細なメカニズムはまだほとんど分かっていない。そこでこの研究プロジェクトでは、これらの病気と似た症状を示す、遺伝子改変マウスなどを用いて、心の病気が起こるときの脳内の変化を調べ、これまで不明であった病気のメカニズムの一端を解明することを研究の目的としている。そのため、様々な脳の機能調節や病気への関与が推定される短いRNA (miRNA)の脳内の変化を、病気のモデル動物を用いて詳しく解析する。本年度は miRNA の検出法の導入準備と、脳の細胞を同定するための新たな細胞マーカーを発現する動物の作製の準備ならびに、遺伝子と環境因子相互作用に反応性を示す精神疾患の病態モデル動物に関する検討を進める。

### 2. 研究の実施状況

#### ① miRNA 等の非コード RNA 検出系の構築(準備段階)

細胞レベルの分解能で miRNA の発現分布を解析するためには、in situ ハイブリダイゼーションと呼ばれる方法を用いる必要があるが、対象となる miRNA の配列自体が短いために、分子間の結合力が強い特殊な架橋型 DNA からなる検出プローブを用いる必要がある。この技術自体は、他で開発されたものであるが、まだ広く普及しているものではなく、またこの研究の目的に適するように、改変・最適化することが必要である。そこで、まず解析の対象にする miRNA を選定したのち、検出系の構築に必要なセッティングを開始した。架橋型 DNA の導入部位を含めたプローブ配列についても設計し、一部については受託合成を依頼した。

#### ② 細胞種に特異的な細胞マーカートランスジェニック動物の作製開始

miRNA の発現が検出できたとしても、それが何の細胞であるかを同時に知る必要がある。そこで、本プロジェクトでは脳細胞の種類を同定するために、新たな細胞マーカーを発現する動物を作製する。本年度は、まず適切な細胞マーカーと、その発現を調節する遺伝子配列の組合せを検討した。また、トランスジェニック動物を作製するための融合遺伝子の構築についても準備を開始した。

#### ③ 遺伝子-環境相互作用に反応性を示す精神疾患病態モデル動物に関する検討

本プロジェクトで使用する動物モデルを選定し、導入や作製する準備を進めた。既に保有しているものについては、必要な個体数を確保するための整備を行うとともに、遺伝子と環境要因による行動変化についてもさらに検討を進めた。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計 1 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 1 件 Hashimoto H, Shintani N, Tanida M, Hayata A, Hashimoto R, Baba A. PACAP is implicated in the stress axes. Curr Pharm Des. 2011;17(10):985-9.
会議発表 計 1 件	専門家向け 計 1 件 大阪大学生命機能研究科研究交流会 (FBS コロキウム) 特別講演 橋本 均 神経ペプチド PACAP による精神機能調節:統合失調症との関連性 大阪府吹田市 2011 年 3 月 16 日 大阪大学生命機能研究科  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)	大阪大学大学院薬学研究科・神経薬理学分野ウェブサイト 最先端・次世代研究開発支援プログラム: <a href="http://molpharm.umin.jp/">http://molpharm.umin.jp/</a> 大阪大学: <a href="http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next">http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next</a> 大阪大学大型教育研究プロジェクト支援室: <a href="http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html">http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html</a>
国民との科学・技術対話の実施状況	上記ウェブサイトにより、研究の概要を公開した。
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	122,000,000	0	64,400,000	57,600,000
間接経費	36,600,000	0	19,320,000	17,280,000
合計	158,600,000	0	83,720,000	74,880,000

## 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	64,400,000	0	64,400,000	875,121	63,524,879
間接経費	0	19,320,000	0	19,320,000	0	19,320,000
合計	0	83,720,000	0	83,720,000	875,121	82,844,879

## 3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	875,121	ソフトウェア、実験器具、実験試薬等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	875,121	
間接経費計	0	
合計	875,121	

## 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
ビデオトラッキングソフト ウェア	ANY-maze	1	737,100	737,100	2011/2/28	大阪大学
				0		
				0		