

**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	上皮バリア機能を制御する細胞間接着の分子基盤の解明
研究機関・ 部局・職名	神戸大学・医学研究科・教授
氏名	古瀬 幹夫

1. 当該年度の研究目的

上皮細胞の細胞間接着部位のうち、3つの細胞が接する点であるトリセルラージャンクション(TCJ)の分子基盤と制御機構を解明することを目的として以下の3項目を平行して進める。1)TCJの構成分子であるトリセルリンがアクチン細胞骨格を制御するメカニズムを理解するために、トリセルリンに結合するアクチン制御分子を探索する。2)当グループが同定した TCJ の新規分子である LSR の機能を個体レベルで解析するために作製中の LSR 遺伝子のコンディショナルノックアウトマウスについて、改変遺伝子を生殖系列に導入する。3)好中球が上皮細胞シートを透過する過程における TCJ の役割を形態学的に評価できる実験系の構築を開始する。

2. 研究の実施状況

上記研究目的の3項目についての実施状況を以下に個別に記す。

1) トリセルリンの細胞質領域に結合する分子として、低分子量 G タンパク質制御因子の一種を同定することに成功した。この分子は、アクチン線維の形成に重要な役割を果たす低分子量Gタンパク質を活性化する分子であることから、トリセルリンがアクチン細胞骨格を制御する分子機構に関わることが十分予想される。さらに、この分子の発現を抑えた上皮細胞とトリセルリンの発現を抑えた上皮細胞が、きわめて類似した形態変化を示すことが明らかになった。また免疫沈降法によって、トリセルリンとこの分子が細胞内で相互作用することを確認した。以上の結果から、トリセルリンがこの低分子量 G タンパク質制御因子を介して上皮細胞のアクチン線維形成を制御していることが示唆された。現在、論文を作成中である。

2) LSR 遺伝子のコンディショナルノックアウトマウスを作製するための第一段階として、理化学研究所発生再生総合研究センターとの共同研究により、LSR 遺伝子の一部に lox 配列および FRT 配列を組み込んだマウスの作出を試み、改変遺伝子が生殖系列に組み込まれたマウス2系統を得た。現在、次のステップとして、この改変遺伝子が Cre リコンビナーゼあるいはフリッパーゼにより不活化されるかについて確認を進めつつある。

3) 培養上皮細胞シートにおける好中球の透過を観察できる系の確立を目指して文献や関連研究者から情報収集を行い、具体的な実験プランを立てたところである。実験系の確立は次年度に行う。

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)	http://www.med.kobe-u.ac.jp/cellb/
国民との科 学・技術対話 の実施状況	当該年度は行っていない。
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	115,000,000	0	38,420,000	76,580,000
間接経費	34,500,000	0	11,526,000	22,974,000
合計	149,500,000	0	49,946,000	99,554,000

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	38,420,000	0	38,420,000	1,316,626	37,103,374
間接経費	0	11,526,000	0	11,526,000	414,000	11,112,000
合計	0	49,946,000	0	49,946,000	1,730,626	48,215,374

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	571,590	実験試薬・消耗品器具、実験用マウス等
旅費	39,900	研究打合せに係る旅費
謝金・人件費等	325,951	非常勤職員人件費
その他	379,185	動物実験施設使用料、英文校正料等
直接経費計	1,316,626	
間接経費計	414,000	
合計	1,730,626	

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
				0		
				0		
				0		