

**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	現代時間環境の検証基盤となる概日時計機構解析と時間医学技術開発
研究機関・ 部局・職名	山口大学・時間学研究所・教授
氏名	明石 真

1. 当該年度の研究目的

24時間社会に生きる現代人にとって、概日時計（約24時間周期の体内時計）の理解は重要な意味を持つ。哺乳類の概日時計メカニズムにおいて、現状の矛盾を解決する新たな知見を得ることが本年度の目標である。概日時計の従来分子モデルでは、時計構成因子PERIOD (PER) は遺伝子発現を抑制する機能をもつと考えられている。しかしながら、我々の現在までの予備データによると、PERには別の機能があることが示唆されている。平成22年度は、PERの新しい機能を *in vitro* の実験系で検証する。

2. 研究の実施状況

現在の分子モデルにおいて、CRYPTOCHROME (CRY) は遺伝子発現を抑制する機能を持ち、概日時計における必須の構成因子である。PER と CRY が結合する意義を調べるために、CRY 結合領域を失った PER を用いて検証した。すると、このような PER を解析に使用すると、今回我々が新たに見出した PER の機能は発現されなかった。

また、3種類の PER が存在することが知られているが、PER1、PER2 および PER3 には概日時計における役割の違いがあることが示唆されてきたが、この違いが何によるものか不明であった。そこで、我々の発見した新機能が PER 分子種間の違いを反映しているか比較した。すると、興味深いことに、PER3 のみが新規の作用を示さなかった。これは、遺伝子改変マウス等の報告において、*per3* 変異マウスでは体内時計そのものに対する影響がほとんど無かったことと相関があり、生体现象を反映した信頼性の高いデータと言える。

これらの研究成果によって、ヒトを含む哺乳類の概日時計において、メカニズムの謎を解き明かすためのブレイクスルーに発展する可能性がある。分子メカニズムの正確な理解は、次年度以降の研究目標である、概日時計と疾患の関係、概日時計の測定法、および概日時計の人為調節方法などを進める際に必要なステップとなる。

さらに、どのようにして PER が新しい機能を発現しているのか、そのメカニズムを調べる準備を進めている。具体的には、マウスを使った *in vivo* における証明や、翻訳後修飾（リン酸化）などによる遺伝子発現調節機構に焦点を向ける予定である。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計1件</p>	<p>(掲載済み、査読無し) 計1件 明石 真、野出孝一： 日内リズムと時計遺伝子: Anti-aging Science: 2011年2月号: Vol. 3、No. 1; ISSN(1884-3891)</p>
<p>会議発表 計2件</p>	<p>専門家向け 計1件 時間学セミナー「概日時計因子 Period の新機能」: 明石 真: 2011年3月4日: 山口県 一般向け 計1件 未来へのバイオ技術研究会「ヒトの体内時刻測定法と投薬・治療への応用可能性」: 明石 真: 2011年2月15日: 東京都</p>
<p>図書 計0件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得状況 計0件</p>	
<p>Webページ (URL)</p>	
<p>国民との科学・技術対話 の実施状況</p>	
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計2件</p>	<p>2011年2月27日 体内時計のがん予防・治療への応用: 日経新聞(全国) 2011年2月24日 最先端・次世代研究開発支援プログラムに採択: 中国新聞</p>
<p>*その他</p>	

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	107,000,000	0	37,950,000	69,050,000
間接経費	32,100,000	0	11,385,000	20,715,000
合計	139,100,000	0	49,335,000	89,765,000

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	37,950,000	0	37,950,000	4,050,000	33,900,000
間接経費	0	11,385,000	0	11,385,000	1,215,000	10,170,000
合計	0	49,335,000	0	49,335,000	5,265,000	44,070,000

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	4,050,000	遠心機、フリーザー、サーマルサイクラ等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	4,050,000	
間接経費計	1,215,000	
合計	5,265,000	

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	アステック社 GeneAtlas G02	2	619,500	1,239,000	2011/3/29	山口大学
				0		
				0		