

課題番号	LS100
------	-------

**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	次世代オミクス研究分野の創造：ヒト tRNA 修飾の解析と2型糖尿病発症リスク
研究機関・ 部局・職名	熊本大学・大学院生命科学研究部・教授
氏名	富澤 一仁

1. 当該年度の研究目的

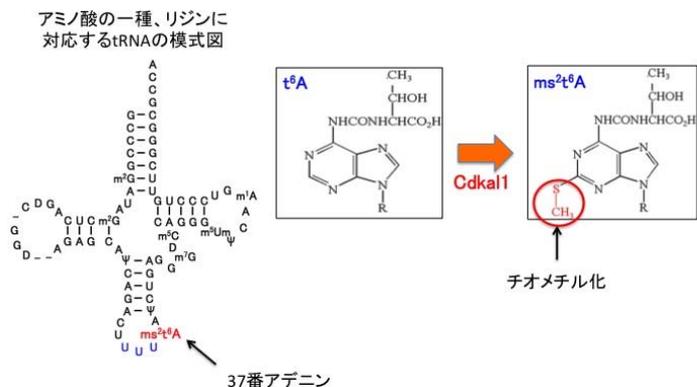
tRNA 修飾異常が日本人型2型糖尿病の発症にどのように関わっているかその分子メカニズムを明らかにすることを目的として、平成 22 年度は、以下の研究を実施した。

1. 膵β細胞特異的 CDKAL1 欠損マウスにおける tRNA 修飾解析・・・日本人型 2 型糖尿病発症と関連性が指摘されている tRNA 修飾酵素、CDKAL1 が tRNA をどのように修飾するか検討した。

2. 研究の実施状況

我々はこれまでの研究により、インスリンを分泌する膵臓β細胞でのみ CDKAL1 遺伝子を欠失したマウス(以下ノックアウトマウス)を遺伝子工学の手法で作製している。このマウスと正常マウスの tRNA の修飾を比較することにより、CDKAL1 がどのような修飾酵素であるかが判明する。そこで、正常マウスとノックアウトマウスから膵臓を摘出した。膵臓は、内分泌腺と外分泌腺があるため、膵β細胞が存在する内分泌腺(膵島)を単離した。膵島をすりつぶしてtRNAを精製した。tRNAはすべてのアミノ酸に対してそれぞれ異なったtRNAが対応している。CDKAL1 がどのアミノ酸に対応した tRNA を修飾するか明らかにするため、それぞれの tRNA を精製した。精製した tRNA を質量分析解析法(田中耕一氏がノーベル賞受賞のもとになった技術)を用いて、tRNA の修飾について解析した。すると、ノックアウトマウスでは、リジンというアミノ酸に対応する tRNA 修飾の一部が欠失していることが明らかになった。どのような化学修飾なのかさらに詳細に検討したところ、tRNA の 37 番目のアデニンと呼ばれるヌクレオチド(核酸)のチオメチル化修飾が、正常マウスの膵臓には認められたが、ノックアウトマウスでは認められなかった(図参照)。以上のことから、これまで機能が不明であった CDKAL1 がリジンに対応する tRNA のチオメチル化修飾酵素であることが明らかになった。

CDKAL1は、リジンtRNAをチオメチル化する修飾酵素だった



様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計〇件	(掲載済み一査読有り) 計〇件 (掲載済み一査読無し) 計〇件 (未掲載) 計〇件
会議発表 計〇件	専門家向け 計〇件 一般向け 計〇件
図書 計〇件	
産業財産権 出願・取得状 況 計〇件	(取得済み) 計〇件 (出願中) 計〇件
Webページ (URL)	http://kumamoto-physiology.jp/
国民との科 学・技術対話 の実施状況	本研究に関するホームページを開設し、国民から本研究あるいは2型糖尿病に関する質問を受け付け、その質問などに回答した。
新聞・一般雑 誌等掲載 計〇件	
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	123,000,000	0	50,200,000	72,800,000
間接経費	36,900,000	0	15,060,000	21,840,000
合計	159,900,000	0	65,260,000	94,640,000

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	50,200,000	0	50,200,000	192,465	50,007,535
間接経費	0	15,060,000	0	15,060,000	0	15,060,000
合計	0	65,260,000	0	65,260,000	192,465	65,067,535

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	192,465	実験試薬
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	192,465	
間接経費計	0	
合計	192,465	

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		