

課題番号	LS115
------	-------

**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	リン脂質代謝を介した増殖・分化制御機構の解明: 日本発創薬への基盤作り
研究機関・ 部局・職名	東京薬科大学・生命科学部・教授
氏名	深見 希代子

1. 当該年度の研究目的

リン脂質代謝において要の酵素であるホスホオリパーゼ C (PLC) $\delta 1$ の組織幹細胞の増殖と分化制御における役割を解析することを目的とした。マウス個体での PLC $\delta 1$ 遺伝子の欠損は、皮膚での炎症亢進や肥満抑制を誘導することから、皮膚と脂肪細胞における幹細胞の分化等における PLC $\delta 1$ の機能を解析する。

1:「表皮特異的 PLC $\delta 1$ 遺伝子欠損→擬似的な皮膚損傷状態→造血幹細胞の分化異常→白血球増加や骨代謝異常」という流れを検証する。マウスにおいて PLC $\delta 1$ 遺伝子欠損が、顆粒球数の急増など全身的な異常を誘導することが判明してきているので、どういうメカニズムで生じるのか、そのシグナル経路を明らかにする。

2: 肥満と脂肪細胞形成における PLC $\delta 1$ の重要性の検証

PLC $\delta 1$ KO マウスはヤセ型で、白色脂肪の分化と肥大化が抑制され、代謝機能が亢進している。そこで、どのように PLC $\delta 1$ が脂肪細胞分化に関与するかを解明する。

2. 研究の実施状況

全身的 PLC $\delta 1$ 遺伝子欠損が、造血幹細胞の分化異常を介した顆粒球増加をもたらすメカニズムを明らかにするため、骨髄移植を行った結果、造血幹細胞の異常ではなく造血幹細胞を取り巻く微小環境に異常がある事が判明した。

一方、肥満における脂肪細胞数の増加には脂肪前駆細胞の脂肪細胞への分化が深く関与していることから、脂肪細胞分化における PLC $\delta 1$ の役割を検討した。PLC $\delta 1$ を発現抑制した 3T3L1 脂肪前駆細胞を脂肪細胞へと分化させた所、コントロールの細胞と比較して顕著に脂肪滴の蓄積が抑制された。またこの細胞では、PPAR γ や C/EBP α など脂肪分化に関与する遺伝子の発現が顕著に抑制された。白色脂肪の幹細胞である SVF を単離し分化誘導した場合にも、遺伝子欠損マウス由来の SVF で、顕著に脂肪滴の蓄積が抑制された。このことは PLC $\delta 1$ が白色脂肪の分化を正に制御していることを示している。

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 1 件	専門家向け 計 1 件 深見希代子. 精子におけるカルシウム動態を制御するホスホリパーゼCの役割、日本薬学会第131年会シンポジウム、2011/3、静岡 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.ls.toyaku.ac.jp/~genome/Site/Top.html
国民との科学・技術対話の実施状況	
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	108,000,000	0	60,800,000	47,200,000
間接経費	32,400,000	0	18,240,000	14,160,000
合計	140,400,000	0	79,040,000	61,360,000

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	60,800,000	0	60,800,000	34,990,000	25,810,000
間接経費	0	18,240,000	0	18,240,000	127,280	18,112,720
合計	0	79,040,000	0	79,040,000	35,117,280	43,922,720

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	34,990,000	GEヘルスケア イメージングサイトメーター
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	34,990,000	
間接経費計	127,280	
合計	35,117,280	

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
イメージングサイトメーター	InCellAnalyzer2000	1	34,990,000	34,990,000	2011/3/30	東京薬科大学
				0		
				0		