

|      |       |
|------|-------|
| 課題番号 | LS138 |
|------|-------|

**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          | 循環器システムを司る分子実体の解明            |
| 研究機関・<br>部局・職名 | 独立行政法人国立循環器病研究センター・細胞生物学部・室長 |
| 氏名             | 川原 敦雄                        |

1. 当該年度の研究目的

本研究の目的は、心臓や血管の形成過程に特異的な異常を示すゼブラフィッシュ変異体の原因遺伝子を同定することにより、循環器システムを司る分子の実体および機能を明らかにすることである。平成 22 年度は、上記のゼブラフィッシュ変異体を、造血・心血管発生を蛍光タンパク質の発現としてモニターできる可視化システムと掛け合わせ、ゲノム・マッピング解析に必要な連鎖パネルの作製およびゲノム DNA の調整を行う。また、上記ゼブラフィッシュ変異体の病態の進行過程を、造血・心血管発生の可視化システムを活用したバイオ・イメージング法により解析する。

2. 研究の実施状況

本研究は、心臓および血管発生に特異的な異常を示すゼブラフィッシュ変異体の機能解析から、循環器システムを司る分子の実体を明らかにすることを目標としている。平成 22 年度は、以下の研究結果が得られた。

- 1) 心臓・血管発生に異常を示すゼブラフィッシュ変異体(ko053, ko063, ko263)を造血・心血管発生の可視化システム(gata1:mRFP, lyz:EGFP, cmlc2:mRFP, flil1:EGFP など)と掛け合わせ、変異体の表現型を蛍光タンパク質の発現として解析できるシステムを作製した。ko053 変異体は、動脈・静脈の形成不全を示し血液の循環異常を示した。さらに、動脈から神経管へ伸びる節間血管が神経管近傍で分岐することが明らかとなった。ko063 変異体は、頭部の形態異常および脳血管のネットワーク形成異常が認められた。
- 2) 上記変異体のゲノム・マッピングを遂行する目的で、各変異体を他のシステムと掛け合わせ、連鎖パネルの作製を行った。次に、原因遺伝子をヘテロで持つ変異体のペアを掛け合わせ、表現型を指標にホモ変異体を同定し、それらの胚からゲノム DNA を調製した。さらに、ゼブラフィッシュ・ゲノム上にマップされている SSLP (Simple Sequence Length Polymorphism) マーカーを効率よく検出できるゲノム・マッピング・システムを確立した。

3. 研究発表等

|                           |  |
|---------------------------|--|
| 雑誌論文<br>計 1 件             | (掲載済み一査読有り) 計 1 件<br>1) Hisano Y., Kobayashi N., <u>Kawahara A.</u> , Yamaguchi A., Nishi T.<br>The sphingosine 1-phosphate transporter, SPNS2 functions as a transporter of the phosphorylated form of the immunomodulating agent FTY720<br><b>J. Biol. Chem.</b> 268, 1758-1766 (2011)<br>(掲載済み一査読無し) 計 0 件<br>(未掲載) 計 0 件 |
| 会議発表<br>計 0 件             | 専門家向け 計 0 件<br><br>一般向け 計 0 件  |
| 図書<br>計 0 件               |  |
| 産業財産権<br>出願・取得状況<br>計 0 件 | (取得済み) 計 0 件<br><br>(出願中) 計 0 件  |
| Webページ<br>(URL)           | <a href="http://www.ri.ncvc.go.jp/">http://www.ri.ncvc.go.jp/</a>  |
| 国民との科学・技術対話の実施状況          | 国立循環器病研究センター内に配置されているディスプレイで研究成果を展示する準備を進めており、今後、病院への来院者、研究所への来訪者へ向けて研究成果の広報を行う予定である。また、国立循環器病研究センターの Web サイトにおいて、研究内容の紹介を行うことで、広く研究成果を公開している。   |
| 新聞・一般雑誌等掲載<br>計 0 件       | なし   |
| その他                       | なし   |

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<br>(前年度迄の<br>累計) | ③当該年度受<br>領額 | ④(=①-②-<br>③)未受領額 |
|------|-------------|------------------------|--------------|-------------------|
| 直接経費 | 114,000,000 | 0                      | 42,000,000   | 72,000,000        |
| 間接経費 | 34,200,000  | 0                      | 12,600,000   | 21,600,000        |
| 合計   | 148,200,000 | 0                      | 54,600,000   | 93,600,000        |

## 2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

|      | ①前年度未執<br>行額 | ②当該年度受<br>領額 | ③当該年度受<br>取利息等額<br>(未収利息を<br>除く) | ④(=①+②+<br>③)当該年度<br>合計収入 | ⑤当該年度<br>執行額 | ⑥(=④-⑤)<br>当該年度未執<br>行額 |
|------|--------------|--------------|----------------------------------|---------------------------|--------------|-------------------------|
| 直接経費 | 0            | 42,000,000   | 0                                | 42,000,000                | 548,400      | 41,451,600              |
| 間接経費 | 0            | 12,600,000   | 0                                | 12,600,000                | 0            | 12,600,000              |
| 合計   | 0            | 54,600,000   | 0                                | 54,600,000                | 548,400      | 54,051,600              |

## 3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

|         | 金額      | 備考        |
|---------|---------|-----------|
| 物品費     | 548,100 | サーマルサイクラー |
| 旅費      | 0       |           |
| 謝金・人件費等 | 0       |           |
| その他     | 300     | 振込手数料     |
| 直接経費計   | 548,400 |           |
| 間接経費計   | 0       |           |
| 合計      | 548,400 |           |

## 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<br>等              | 数量 | 単価<br>(単位:円) | 金額<br>(単位:円) | 納入<br>年月日 | 設置研究機関<br>名      |
|---------------|---------------------------|----|--------------|--------------|-----------|------------------|
| サーマルサイク<br>ラー | Applied<br>Bilsystems2720 | 1  | 548,100      | 548,100      | 2011/3/3  | 国立循環器病研<br>究センター |
|               |                           |    |              | 0            |           |                  |
|               |                           |    |              | 0            |           |                  |