

課題番号	LS014
------	-------

**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24年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	宿主脂溶性シグナル伝達システムからみたウイルス病原性発現機構の解明
研究機関・ 部局・職名	秋田大学・大学院医学系研究科・教授
氏名	今井 由美子

1. 当該年度の研究目的

<ul style="list-style-type: none"> ・前年度に同定した、インフルエンザウイルスの増殖を制御している多価不飽和脂肪酸 (PUFA)由来の脂質代謝物ならびに代謝パスウェイが、インフルエンザウイルスの増殖抑制効果を発揮する分子メカニズムを検討する。 ・In vivo マウスモデルを用いて、同定された代謝物の重症インフルエンザの病態の改善効果を検証する。 ・前年度に引き続き、臨床サンプルでの解析を進め、マウスモデルで同定された代謝物や代謝経路の動態を検討する。
--

2. 研究の実施状況

<p>前年度までに同定した、インフルエンザウイルスの増殖を制御している多価不飽和脂肪酸 (PUFA)由来の脂肪酸代謝物プロテクチン D1 がウイルスの増殖を抑えるメカニズムを検討した。蛍光 in situ ハイブリダイゼーション 法を用いた検討から、PD1 はウイルス RNA の核外輸送を顕著に抑制することがわかった。またインフルエンザウイルスのウイルス RNA の核外輸送には mRNA の輸送体 NXF1-ヌクレオポリン 62(Nup62)経路が重要であることがわかった。RNA 免疫沈降法と高速シーケンス解析を通して、PD1 は NXF1-Nup62 を介したウイルス RNA の核外輸送を特異的に抑制することによって、インフルエンザウイルスの増殖を抑えていることが示唆された。さらに、また、PD1 は予防的に投与しても、これまで救命の難かった感染 48 時間後に投与しても、重症インフルエンザマウスの生存率を改善させ、重症インフルエンザの治療薬として有用である可能性が考えられた。これらの成果は、前年度までのリポミクス解析や化合物のスクリーニングなどの結果とともに、当該年度に Cell 誌に報告した。また、ヒトサンプルでの検討に関しては、当該年度は重症インフルエンザ症例数が少ないものの、サンプル収集を継続して、本解析に向けて予備的検討を進めている。</p>

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 4 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 3 件 Morita M, Kuba K, Ichikawa A, Nakayama M, Katahira J, Iwamoto R, Watanebe T, Sakabe S, Daidoji T, Nakamura S, Kadowaki A, Ohto T, Nakanishi H, Taguchi R, Nakaya T, Murakami M, Yoneda Y, Arai H, Kawaoka Y, Penninger JM, Arita M, Imai Y. The lipid mediator protectin d1 inhibits influenza virus replication and improves severe influenza <i>Cell</i>. Mar 28;153(1):112-25, 2013</p> <p>Kuba K, Imai Y, Penninger JM. Multiple functions of angiotensin-converting enzyme 2 and its relevance in cardiovascular diseases. <i>Circ J</i>. 77(2):301-8, 2013.</p> <p>Ichikawa A, Kuba K, Morita M, Chida S, Tezuka H, Hara H, Sasaki T, Ohteki T, Ranieri VM, dos Santos CC, Kawaoka Y, Akira S, Luster AD, Lu B, Penninger JM, Uhlig S, Slutsky AS, Imai Y. CXCL10-CXCR3 enhances the development of neutrophil-mediated fulminant lung injury of viral and nonviral origin. <i>Am J Respir Crit Care Med</i>. Jan 1;187(1):65-77, 2013</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件 (未掲載) 計 1 件 今井 由美子, ARDS 発症機序解明の新たな展開, 呼吸と循環 in press</p>
<p>会議発表 計 5 件</p>	<p>専門家向け 計 5 件 ・北東北血液研究会, 平成 24 年 5 月 19 日, 秋田, 今井 由美子, 新規脂質代謝物によるウイルス増殖抑制機構 ・(招待講演)四国シンフォニー, 平成 24 年 7 月 28 日, 高松, 今井 由美子, 重症呼吸不全の分子病態と治療戦略 ・秋田大学生体情報センター開設記念講演, 平成 24 年 8 月 30 日, 秋田, 今井 由美子, 新規脂肪酸代謝物によるウイルスの病原性調節機構 ・(招待講演)メタボロームシンポジウム, 平成 24 年 10 月 10 日, 鶴岡, 今井 由美子, インフルエンザのリピドミクス解析 ・(招待講演)脂質マシナリー班会議, 平成 24 年 11 月 12 日, 秋田, 今井 由美子, インフルエンザのリピドミクス解析</p> <p>一般向け 計 0 件</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>(取得済み) 計 0 件 (出願中) 計 0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://www.med.akita-u.ac.jp/~yakuri/index.html http://www.akita-u.ac.jp/honbu/project/pr_next.html</p>

様式19 別紙1

<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>1. インターネット上での研究成果の継続的な発信 秋田大学ホームページ内に「最先端・次世代研究開発支援プログラム」専用サイトにより、研究内容や各種イベントの開催について情報発信を実施。</p> <p>2. 大学関係者・一般を対象とした講演会等での研究内容発表 「秋田大学生体情報研究センター設置記念講演会・式典・シンポジウム」にてパネル展として、研究発表会を実施。(平成24年8月30日・31日) 参加者164名(学内140名, 学外24名) 開催場所: 秋田キャッスルホテル</p> <p>3. 企業関係者等一般を対象とした産学官合同フォーラムでの研究内容発表 「あきた産学官連携フォーラム 2012」のパネル展として、研究発表会を実施。(平成25年1月16日)参加者192名 開催場所: にぎわい交流館「あう」</p> <p>4. 企業関係者等一般を対象とした合同フォーラムでの研究内容発表 「秋田大学合同フォーラム」ポスターセッションの特別企画として、研究発表会を実施。(平成25年2月27日)参加者148名(学内97名, 学外51名) 開催場所: 秋田ビューホテル</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計3件</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・平成25年3月8日 読売新聞「インフルエンザ増殖抑制に効果」(35面) ・平成25年3月8日 毎日新聞「DHA成分インフル抑制」(26面) ・平成25年3月8日 秋田魁新聞「DHA由来物質がウイルス抑制」(1面)
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成24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	既返還額(前年度 迄の累計)
直接経費	121,000,000	60,400,000	30,300,000	30,300,000	0
間接経費	36,300,000	18,120,000	9,090,000	9,090,000	0
合計	157,300,000	78,520,000	39,390,000	39,390,000	0

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	当該年度返還 額
直接経費	-1,283,590	30,300,000	0	29,016,410	28,911,482	104,928	0
間接経費	4,460,128	9,090,000	0	13,550,128	2,974,079	10,576,049	0
合計	3,176,538	39,390,000	0	42,566,538	31,885,561	10,680,977	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	15,000,868	試薬、キット、消耗品など
旅費	1,316,660	研究打ち合わせ、学会出席、成果発表旅費
謝金・人件費等	5,478,851	研究補助員人件費
その他	7,115,103	受託解析、学内実験施設利用費
直接経費計	28,911,482	
間接経費計	2,974,079	
合計	31,885,561	

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
Fetal Bovine Serum 500ML	EQUITEXH-BIO	1	1,635,375	1,635,375	2012年5月15日	秋田大学
キーエンス BZ-H1C ダイナミック	ダイナミックセル カウント	1	2,898,000	2,898,000	2012年6月8日	秋田大学
				0		