

課題番号	LS019
------	-------

**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25年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	慢性炎症性疾患の運命決定を担う未知核内エピゲノム制御メカニズムの探索
研究機関・ 部局・職名	群馬大学・生体調節研究所・教授
氏名	北川 浩史

**1. 当該年度の研究目的**

本 project は、全体として「炎症とエネルギー代謝の接点におけるエピゲノム制御メカニズム解析」とともに「慢性炎症新規治療方向開発を目指した新しい創薬標的の開発」を目指し、核内に存在するエピゲノム関連疾患原因因子の同定とその機能解析を進めている。具体的には開始当初から進めている転写因子 GR, AR の慢性炎症病態における新規機能解析とともに、新たに慢性炎症病態を制御する未知の転写因子やエピゲノム制御因子の同定を目指した project を開始し、病態を制御する新しい創薬標的を同定することを最終目標と定めた。

本年度は、1) これまで進めてきた GR, AR の解析に関しては、そのタンパク修飾依存性の新規機能制御メカニズム解析にある程度の結論を出す方向で進めるとともに、新規の方向性による解析を開始する。2) その他の project に関しては、確立した新規転写因子およびエピゲノム制御因子の探索スクリーニング系を駆使し、未知の創薬標的を同定し、解析を進める。以上の解析を通して、project 全体として最終的に慢性炎症疾患に対する将来につながる新しい治療戦略開発指針を確立することを目的とした。

**2. 研究の実施状況**

個々のテーマ 1) から 4) について

**1) 炎症とエネルギー代謝の接点で機能するグルコルチコイド受容体(GR)の様々な局面における機能変換メカニズムの探索**

GRのグルコシル化の解析を中心に研究を進めている。in vitroにおいては生理現象を鑑み、そのスイッチ機構のin vitro解析を進めている。この結果、GRの転写抑制制御が、タンパク修飾による転写修飾因子の結合阻害であることを明らかにした。一方で、病態マウス（肥満、および糖尿病マウス）を用いた解析により、グルコース依存性の転写制御の生理的状态における存在を確認できた。

**2) 慢性炎症病態に関与する炎症・代謝シグナルとステロイドホルモン受容体転写制御機構（ステロイドホルモンシグナル）のクロストークの解析**

全身 AR 欠損動物といくつかの組織特異的な AR 欠損動物の比較から、肥満および糖尿病発症との関係を明らかにしようとしているが、まだ特定の原因を明らかにするには至っていない。

**3) 血管内皮慢性炎症病態における血管内皮の分化を制御するエピゲノム制御メカニズムの探索と新規病態制御標的の同定**

転写因子およびエピゲノム制御因子のスクリーニングを終了し、結果の解析を進めている。

様式19 別紙1

現在同定した複数候補因子について炎症による制御を明らかにし、FOP(進行性骨化性線維異形成症)の病態治療研究につなげる予定。

4) 慢性炎症における炎症収束機構の破たんに関連するエピゲノム制御メカニズムの探索と新規病態制御標的の同定

転写因子のスクリーニングを終了し、結果の解析を進めている。複数候補因子を同定した。現在炎症収束機転における役割を初代培養マクロファージを用いて解析するとともに、マウス公示構造内における役割を解析中である。

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3件	<p>専門家向け 計2件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 沢津橋 俊、北川 浩史 他 : 栄養情報が制御するグルコルチコイドレセプター機能切り換えの分子メカニズム解析 第86回日本内分泌学会学術総会 2013.4.25-27 開催地: 宮城県(仙台)</li> <li>2. 沢津橋 俊、北川 浩史 他 : 栄養情報が制御するグルコルチコイドレセプターの分子機能解析 第12回 生体機能研究会 2013.7.28-29 開催地: 群馬(伊香保)</li> </ol> <p>一般向け 計1件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 北川 浩史 : 慢性炎症性疾患の運命決定を担う未知エピゲノム制御メカニズムの探索 最先端研究開発支援プログラム FIRST シンポジウム 2014.2.28 開催地: 東京(新宿)</li> </ol>
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)	<p>所属研究室のホームページ: <a href="http://kakunai.dept.showa.gunma-u.ac.jp/kitagawa/">http://kakunai.dept.showa.gunma-u.ac.jp/kitagawa/</a></p> <p>所属研究所のホームページ: <a href="http://www.imcr.gunma-u.ac.jp/">http://www.imcr.gunma-u.ac.jp/</a></p>
国民との科学・技術対話の実施状況	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. まちなかキャンパス(市民講座)「老化関連疾患とホルモン ～骨粗鬆症とメタボの治療と予防のコツ(2013年度版)～」2013年10月30日 前橋元気プラザにて 参加者 約40名(市民希望者) 研究内容紹介 (北川 浩史)</li> </ol>
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	

様式19 別紙1

その他	
-----	--

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成25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	128,000,000	98,000,000	30,000,000	0	0
間接経費	38,400,000	29,400,000	9,000,000	0	0
合計	166,400,000	127,400,000	39,000,000	0	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	580,125	30,000,000	0	30,580,125	30,000,000	580,125	0
間接経費	0	9,000,000	0	9,000,000	9,000,000	0	0
合計	580,125	39,000,000	0	39,580,125	39,000,000	580,125	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	18,289,047	実験動物、実験器具、試薬の購入等
旅費	122,950	学会参加(研究発表及び情報収集)
謝金・人件費等	9,598,816	研究員、研究支援者給与
その他	1,989,187	遺伝子発現受託解析料、動物実験施設利用料等
直接経費計	30,000,000	
間接経費計	9,000,000	
合計	39,000,000	

## 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
遺伝子発現受託解 析	(株)Oncomics LOT:JK1161 ONCO-J0002	1	840,000	840,000	2013/7/31	群馬大学生体調 節研究所
CONSUM GREEN BASKET MQ Integral5	CONSUM GREEN BASKET MQ Integral5 バイオタ イプ	1	508,305	508,305	2013/8/19	群馬大学生体調 節研究所
自動顕像機	フジ 自動顕像機 FPM100	1	661,500	661,500	2013/12/10	群馬大学生体調 節研究所
Neon Transfection System	インビトロジェン Neon Transfection System MPK5000	1	850,500	850,500	2014/1/9	群馬大学生体調 節研究所