

課題番号	LS089
------	-------

**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	現代時間環境の検証基盤となる概日時計機構解析と時間医学技術開発
研究機関・ 部局・職名	山口大学・時間学研究所・教授
氏名	明石 真

1. 当該年度の研究目的

(1)新規のヒト時計遺伝子発現測定技術によって個人差評価を試みる。生活習慣や生活環境、さらには体質や疾患との相関が検証できるか検証する。(2)摂食による概日時計調節機構を解析する。また、自由行動下における時計遺伝子発現のリアルタイムモニタリング系を完成させ、概日時計作用物質等の検証に応用する。(3)ヒトの実態を可能な限り再現した、新規の概日時計攪乱動物モデルを確立させ、現代疾患の発症への概日時計の寄与を検証する。

2. 研究の実施状況

まず、昨年度までの研究成果を多くの論文として発表した。さらに、上記の本年度の研究目的に対して以下のように研究を展開してきた。下記の番号は上記の番号(当該年度の研究目的)に対応する。

(1)概日時計の個人差を評価するための新しい実験系のセットアップと最適化を進めた。すなわち、実験条件の検討や、再現性の検証等を行うことで、この実験系が概日時計の個人差を評価するために機能しうることを確認することができた。すでに10名程度を対象として実験を実施し、概日時計特性の個人差が検証できていることがわかっている。この実験系はきわめて簡便であり、実施費用もきわめて低く、被験者への身体的負担もほとんどない。そのため、新規の疫学に展開することが可能である。

(2)概日時計の摂食制御にインスリンが関与していることを明らかにした。マウスにインスリン阻害ペプチドを投与することで、摂食による概日時計の位相変化が抑制されることを示した。インスリンによる概日時計制御が組織特異的であることも明確に示すことができた。摂食などの刺激に対する概日時計の位相応答を時計遺伝子活性として、自由行動下の動物においてリアルタイムで観察することに成功した。

(3)概日時計と疾患の関係を、遺伝子改変によらず、ヒトの実態を再現した実験系によって明らかにするために、昼夜交替勤務のモデル系をマウスにおいてセットアップした。従来、マウスの昼夜交替モデルは光環境を変化させるだけで行われてきたが、ヒトの実態を再現するために、新規の系ではマウスに強制運動を伴わせていることが特徴である。この実験系によって昼夜交替勤務を再現したところ、気分障害の表現系を呈することが明らかになった。

様式19 別紙1
3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 8 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 6 件</p> <p><u>Akashi. M. (corresp. author)</u>, Okamoto. A., Tsuchiya. Y., Todo. T., Nishida. E., and Node. K. A positive role for PERIOD in mammalian circadian gene expression <i>Cell Reports</i> 2014; 7(4): 1056–1064 <u>補足 : <i>Cell Reports</i> は Cell PRESS からの新しい Cell 姉妹紙</u></p> <p>Matsumura. R., Okamoto. A., Node. K., and <u>Akashi. M. (corresp. author)</u> Compensation for intracellular environment in expression levels of mammalian circadian clock genes <i>Scientific Reports</i> 2014; 4: Article number 4032</p> <p>Sato. M., Matsuo. T., Atmore. H., and <u>Akashi. M. (corresp. author)</u> Possible contribution of chronobiology to cardiovascular health <i>Frontiers in Physiology</i> 2014; 4: Article number 409</p> <p>Matsumura. R., Matsubara. C., Node. K., Takumi. T., and <u>Akashi. M. (corresp. author)</u> Nuclear receptor-mediated cell-autonomous oscillatory expression of the circadian transcription factor, Neuronal PAS Domain Protein 2 <i>The Journal of Biological Chemistry</i> 2013; 288(51): 36548-36553</p> <p>Matsuno. H., and <u>Akashi. M.</u> Roles of RORα on transcriptional expressions in the mammalian circadian regulatory system <i>Lecture Notes in Bioinformatics</i> 2013; 8213: 12-23</p> <p>Okamoto. A., Yamamoto. T., Matsumura. R., Node. K., and <u>Akashi. M. (corresp. author)</u> An out-of-lab trial: a case example for the effect of intensive exercise on rhythms of human clock gene expression <i>Journal of Circadian Rhythms</i> 2013; 11(1): Article number 10</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 1 件</p> <p>2013 年 9 月 1 日発行 カレントセラピー 第 368 号 (93 頁) 「概日時計と生活習慣病」明石 真</p>
-----------------------	--

	<p>(未掲載) 計 1 件</p> <p>Sato. M., Murakami. M., Node. K., Matsumura. R., and <u>Akashi. M. (corresp. author)</u> Physiological implications of the endocrine system in feeding-induced tissue-specific circadian entrainment <i>Cell Reports</i> 2014; in press</p>
<p>会議発表 計 15 件</p>	<p>専門家向け 計 5 件 (明石が全ての発表者)</p> <p>平成 26 年 1 月 12 日 日本病態栄養学会 (大阪) シンポジウム「食と体内時計」オーガナイザー兼講演者</p> <p>平成 25 年 11 月 9 日 日本時間生物学会 (大阪) シンポジウム「さまざまなヒトの概日時計評価法」オーガナイザー兼講演者</p> <p>平成 25 年 7 月 13 日 日本薬理学会 (東京) 新薬理学セミナー「創薬のためのヒトの体内時計測定法の開発」</p> <p>平成 25 年 6 月 28 日 文科省私大戦略的研究基盤形成支援事業シンポ (栃木) 招待講演「実験室外環境でのヒトの概日時計評価法の検討と実践」</p> <p>平成 25 年 6 月 27 日 日本睡眠学会 (秋田) ランチョンセミナー「概日時計と疾患リスク」</p> <p>一般向け 計 10 件 (明石が全ての発表者)</p> <p>【医師向け講演】</p> <p>平成 25 年 11 月 25 日 仙台市内科医会秋季総会 (仙台) 「規則正しい生活が体に良いのはなぜか」</p> <p>平成 25 年 11 月 9 日 なごみ会糖尿病診療フォーラム 2013 (大阪) 「糖尿病と体内時計について」</p> <p>【一般向け講演】</p> <p>平成 26 年 1 月 16 日 万倉小学校 (山口) 「どうして規則正しく生活しなければいけないのか」</p> <p>平成 25 年 8 月 29 日 美祢市食育研修会 (山口) 「食と体内時計」</p> <p>平成 25 年 8 月 12 日 萩東中学校 (山口) 「望ましい生活習慣をつくる」</p> <p>平成 25 年 6 月 22 日 防府市消費生活講座 (山口) 「体内時計のしくみと私たちの暮らし」</p> <p>平成 25 年 6 月 1 日 山口大学公開講座 (山口) 「生物の時間 -健康と体内時計-」</p>

様式19 別紙1

	<p>【研修会講師】</p> <p>平成 26 年 2 月 20 日 健康フォーラム西日本（福岡） 「なぜ規則正しい生活が体に良いのか」</p> <p>平成 25 年 9 月 7 日 日本成人病予防協会（福岡） 「時間と健康」</p> <p>平成 25 年 7 月 12 日 獨協医科大学医療安全講習会（栃木） 「概日時計と健康」</p>
<p>図書</p> <p>計 1 件</p>	<p>2013 年 12 月 17 日発行 光文社新書 210 頁（ISBN 9784334037765） 「体内時計のふしぎ」 明石真</p>
<p>産業財産権 出願・取得状 況</p> <p>計 0 件</p>	<p>（取得済み）計 0 件</p> <p>（出願中）計 0 件</p>
<p>Webページ （URL）</p>	<p>山口大学からのプレスリリース http://www.yamaguchi-u.ac.jp/topics/_3436/_3571.html</p>
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<p>下記の2つの研修会が相当する。</p> <p>平成 26 年 2 月 20 日 健康フォーラム西日本（福岡） タイトル：なぜ規則正しい生活が体に良いのか 参加者：一般 30 名 内容：体内時計と健康の関係、および先端研究の現状</p> <p>平成 25 年 9 月 7 日 日本成人病予防協会（福岡） タイトル：時間と健康 参加者：一般 50 名 内容：体内時計と健康の関係、および先端研究の現状</p>
<p>新聞・一般雑 誌等掲載</p> <p>計 13 件</p>	<p>【寄稿】</p> <p>2014 年 1 月季刊発行 国保やまぐち 第 351 号 「体内時計と不眠」（タイム labo） 著者：明石 真</p> <p>2013 年 10 月季刊発行 国保やまぐち 第 350 号 「現代人には邪魔かもしれない体内時計」（タイム labo） 著者：明石 真</p> <p>2013 年 9 月 30 日発行 北海道旭川東高等学校創立 110 周年記念誌 「医学・生物学の研究者を目指すみなさんへ」 著者：明石 真</p> <p>2013 年 7 月季刊発行 国保やまぐち 第 349 号（14 - 15 頁） 「日本にいるのに時差ぼけ」（タイム labo） 著者：明石 真</p>

	<p>2013年4月季刊発行 国保やまぐち 第348号(16 - 17頁) 「体の「備え」をつくる体内時計」(タイムlabo) 著者: 明石 真</p> <p>【新聞掲載】</p> <p>2014年2月4日掲載 毎日新聞(山口) 「体内時計のふしぎ」 2014年1月29日掲載 読売新聞(山口) 「体内時計と病気の関係紹介」 2014年1月7日掲載 中国新聞(山口) 「体内時計と病気の関係は」 2013年9月15日掲載 朝日新聞(全国) 「時をはかる」(GLOBE) 2013年4月16日掲載 毎日新聞(全国) 「体の中にも正しい「時」を」 2013年4月11日掲載 日経新聞(全国) 「体内時計を医療に応用」</p> <p>【雑誌・インターネット記事】</p> <p>2014年3月1日発行 潮3月号(通巻661号 274頁) 「24時間社会の現代人は、日々、時差ボケと隣り合わせ」 2013年9月27日発行 コーチングクリニック 第27巻 第11号(83 - 85頁) 「体内時計のメカニズム追求」(突撃! 研究室訪問)</p>
<p>その他</p>	<p>【テレビ・ラジオ出演】</p> <p>2014年2月10日から14日まで放送 ラジオNIKKEI 第2(全国) Groovin' x Groovin' にて体内時計について解説 2013年12月24日から27日まで放送 JAM THE WORLD (FMラジオ 関東) CASE FILE にて体内時計について解説 2013年11月10日出演 ガリレオX (BSフジ 全国) 「内なる時計の謎」(15分程度の研究室紹介)</p>

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ず

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	107,000,000	91,600,000	15,400,000	0	0
間接経費	32,100,000	27,480,000	4,620,000	0	0
合計	139,100,000	119,080,000	20,020,000	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	55,030	15,400,000	0	15,455,030	15,400,000	55,030	0
間接経費	3,834,157	4,620,000	0	8,454,157	8,454,157	0	0
合計	3,889,187	20,020,000	0	23,909,187	23,854,157	55,030	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	3,907,396	実験試薬・実験器具等
旅費	280,360	共同研究者との打合せ旅費等
謝金・人件費等	10,121,794	研究補助者人件費等
その他	1,090,450	学会参加費・施設使用料等
直接経費計	15,400,000	
間接経費計	8,454,157	
合計	23,854,157	

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		