

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) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されません

研究課題名	細胞とからだを結ぶエネルギー制御システムの研究と疾患治療への応用
研究機関・ 部局・職名	筑波大学・生命環境系・講師
氏名	村山 明子

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成25年8月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	29,202,575	29,202,575		29,202,575	29,202,575	0	0
間接経費	8,760,772	8,760,772		8,760,772	8,760,772	0	0
合計	37,963,347	37,963,347		37,963,347	37,963,347	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	163,107	11,029,684	12,606,762	0	23,799,553
旅費	0	1,219,760	29,260	0	1,249,020
謝金・人件費等	0	20,000	486,170	0	506,170
その他	0	2,623,207	1,024,625	0	3,647,832
直接経費計	163,107	14,892,651	14,146,817	0	29,202,575
間接経費計	48,932	4,467,795	4,244,045	0	8,760,772
合計	212,039	19,360,446	18,390,862	0	37,963,347

4. 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
超低温フリーザ	三洋電機(株) MDF-U73 VS5	1	2,142,000	2,142,000	2011/6/28	筑波大学
超音波ホモジナイザー	Qsonica社・ Q700	1	1,094,310	1,094,310	2012/6/14	筑波大学
集細胞遠心装置	ThermoScientific社・ CytoSpin4Cyto to centrifuge サイトスピン4	1	1,417,500	1,417,500	2012/7/10	筑波大学
密閉式超音波細胞破碎装置	東湘電機(株)・ BIORUPTOR ・CB-UCD-	1	1,999,620	1,999,620	2012/7/24	筑波大学

5. 研究成果の概要

本研究において、肥満の発症に核小体におけるrRNA転写による「ATP消費系」が関わることが明らかとなった。また、人為的にrRNA転写を制御する化合物を見出すことに成功した。核小体のrRNA合成の制御を「ATP消費系」の制御として捉え、「ATP産生系」との分子連携システムを解明しようとする試みは国際的にも無く、本研究成果によって細胞のエネルギー動的平衡制御システムの一端を明らかにできたことで、エネルギー代謝制御の理解に大きく貢献できたと考えられる。また、本研究成果は、メタボリック症候群、癌などを含む疾患の理解や革新的治療戦略の確立につながることを期待でき、健康な社会の実現に貢献できる可能性がある。

課題番号	LS018
------	-------

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) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	細胞とからだを結ぶエネルギー制御システムの研究と疾患治療への応用
	An energy control system from a cell to the body in the regulation of the nucleolar protein, and application to disease treatment.
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	筑波大学・生命環境系・講師
	Graduate School of Life and Environmental Sciences, University of Tsukuba, associated professor
氏名 (下段英語表記)	村山 明子
	Akiko Murayama

研究成果の概要

(和文):本研究において、肥満の発症に核小体における rRNA 転写による「ATP 消費系」が関与することが明らかとなった。また、人為的に rRNA 転写を制御する化合物を見出すことに成功した。核小体の rRNA 合成の制御を「ATP 消費系」の制御として捉え、「ATP 産生系」との分子連携システムを解明しようとする試みは国際的にも無く、本研究成果によって細胞のエネルギー動的平衡制御システムの一部を明らかにできたことで、エネルギー代謝制御の理解に大きく貢献できたと考えられる。また、本研究成果は、メタボリック症候群、癌などを含む疾患の理解や革新的治療戦略の確立につながることを期待でき、健康な社会の実現に貢献できる可能性がある。

(英文): This study first revealed that the level of rRNA transcription in the nucleolus regulates in vivo energy metabolism. Moreover, the induction of hepatic rRNA transcription may lead to the prevention of obesity. Because dysregulation of energy balance causes various diseases, such as metabolic diseases or cancer, this may open novel avenues of research for drug development in the treatment of obesity and lipid metabolism abnormalities.

1. 執行金額 37,963,347 円
 (うち、直接経費 29,202,575 円、 間接経費 8,760,772 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成25年8月31日

3. 研究目的

ヒトのからだが適正なエネルギーフローを維持するためには、エネルギーの生産系と消費系のバランスを保つ「エネルギーの動的平衡制御システム」が必要となる。このようなエネルギー制御システムの異常は、肥満、糖尿病、心血管疾患、癌など多くの病気を引き起こす。

本研究では、エネルギー制御システム的一端を明らかにするため、核内小器官である核小体に注目した。核小体はタンパク質の生産工場であるリボソームを合成の場であり、この過程で細胞内のエネルギーの多くが消費される。これまでに、本研究者は、細胞内エネルギー消費制御において中心的役割をもつ新規核小体タンパク質複合体 **eNoSC** を見出した。**eNoSC** はリボソーム RNA (rRNA) 遺伝子の転写活性を細胞内エネルギー状態に依存してエピジェネティックに制御することで、タンパク質合成量を調節している。すなわち、**eNoSC はエネルギー収支を監視し、調節するタンパク質複合体である (A. Murayama et al., Cell, 2008)**。eNoSC の構成タンパク質である NML を欠損したマウスは、通常のマウスに比べ、脂肪の蓄積量が著しく少ないことが明らかとなった。これらの結果は、eNoSC が「細胞」と「からだ」の両方のエネルギーフローを調節していることを示している。

そこで、本プロジェクトでは、**1) eNoSC を中心とした細胞内エネルギー制御システムの解明、2) eNoSC のからだのエネルギーフローにおける役割の解明、3) eNoSC を中心とした細胞内エネルギー制御システムの破綻と疾患との関係の解明、4) eNoSC の人為的制御技術の開発と疾患治療への応用、**の4項目について研究を進め、**eNoSC** を中心とした細胞およびからだのエネルギー制御システムを解明するとともに、疾患治療への応用を研究し、ライフ・イノベーションに貢献することを目指す。

4. 研究計画・方法

1) eNoSC を中心とした細胞内エネルギー制御システムの解明

eNoSC の鍵構成タンパク質 NML は、N 末端側でジメチル化ヒストンと特異的に結合し、C 末端側にメチル基転移酵素様構造を持つ。また、NML の 80% は核小体に局在するものの、20% 程度が核質にも存在することから、rDNA 以外の遺伝子上のジメチル化ヒストンにも結合し、その転写を制御している可能性が考えられる。そこで、本研究では、NML のメチル化標的因子を明らかにするとともに、ゲノム上の NML 結合領域を同定し、eNoSC を中心としたエネルギー制御システムのさらなる理解を目指す。さらに、核小体において eNoSC と共にエネルギー制御システムに関わる遺伝子の探索を行う。核小体は、およそ 700 種類のタンパク質によって構成

されている。そこで、核小体のすべてのタンパク質に対する siRNA ライブラリーを作製し、エネルギー制御システムに関わる遺伝子群を同定する。

2) eNoSC のからだのエネルギーフローにおける役割の解明

3) eNoSC を中心とした細胞内エネルギー制御システムの破綻と疾患との関係の解明

2)、3)を進めるため、NML 過剰発現マウスと NML 遺伝子欠損マウスを作製した。NML 遺伝子欠損マウスは野生型マウスに比べ、通常食で体重が軽く脂肪蓄積量も低いことが明らかとなり、NML が個体においてもエネルギー代謝制御に関わることが示唆された。本研究では、表現型の詳細な解析と、それを引き起こす分子メカニズムを解析することによって、個体での eNoSC の機能を明らかにする。また、癌細胞に NML を発現させるとコロニー形成を強く抑制することも見出しており、この詳細なメカニズムを解析し、eNoSC を中心としたエネルギー制御システムと癌との関係についても明らかにする。

4) eNoSC の人為的制御技術の開発と疾患治療への応用

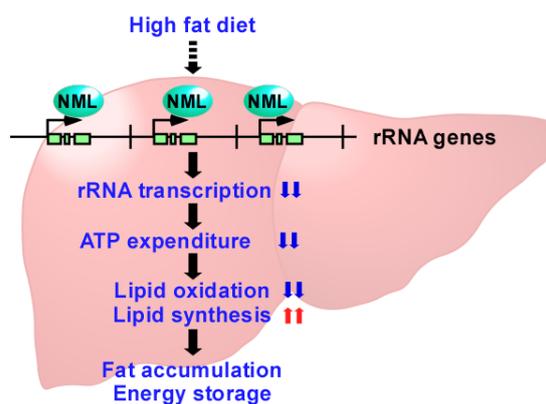
これまでの細胞とマウスを用いた研究から、NML の活性制御技術はメタボリック症候群や癌の治療につながるものと考えられる。X 線結晶解析の結果、NML は S-アデノシルメチオニン (SAM) 結合ポケットを持ち、SAM の結合が活性に必須であることが明らかとなった。そこで、SAM 結合ポケットに結合し、NML の活性を制御する低分子化合物の探索を行うとともに、同定した化合物のエネルギー代謝に及ぼす影響について検討する。

5. 研究成果・波及効果

本研究では、細胞内小器官核小体でのリボソーム合成制御が「からだ」のエネルギー代謝制御に関わることを初めて明らかにした。

高脂肪食負荷では、肝臓の NML が rRNA 遺伝子上にリクルートされることによって、エピジェネティックな機構で rRNA 転写を抑制する。その結果、細胞内 ATP 消費が抑制され、肝臓での脂質合成の亢進、脂肪酸酸化の抑制が認められる(右図)。つまり、NML は rRNA 転写制御を介して、より効率よくエネルギーを蓄積するために働いていると考えられた。このような核小体の rRNA 合成の制御を「ATP 消費系」の制御として捉え、解糖系やミトコンドリア TCA サイクルなどの「ATP 産生系」との分子連携システムを解明しようとする試みは国際的にも無く、今回世界に先駆け、核小体の rRNA 合成の制御を介した「ATP 消費系」による「からだのエネルギー動的平衡制御システム」の一端を明らかにすることができた点で、先進性および優位性があると考えている。さらに、NML タンパク結晶構造解析の結果を元に、コンピューターシミュレーションシステムを駆使して、NML 結合候補化合物を抽出し、培養細胞レベルの実験とはいえ、目的の化合物を取得することができたことは、先進性があり、応用化への一歩となると考えられる。

以上の結果から、本研究によるエネルギー制御システムの解明は、**メタボリック症候群、癌**



などを含む疾患の理解や革新的治療戦略の確立につながることを期待でき、健康な社会の実現に大きく貢献できる可能性がある。

以下に具体的な成果について述べる。

1) eNoSC を中心とした細胞内エネルギー制御システムの解明

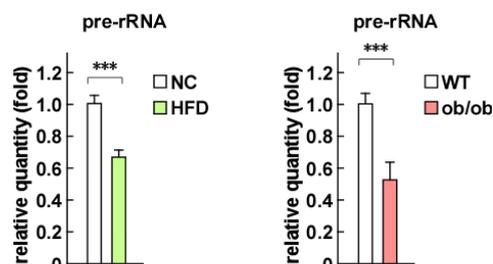
eNoSC の構成タンパクである NML 結晶構造解析の結果や生化学的検討の結果から、NML メチル化標的因子が低分子である可能性が示唆された。そこで、メタボローム解析を用いて、NML 欠損細胞とコントロール細胞とで含有量が有意に異なる分子を探索した。その結果、いくつかのエネルギー代謝に関わる因子を見出すことができた。

次に、次世代シーケンサーを用いて、ゲノム上の NML 結合領域を網羅的に解析した。その結果、リボソーム RNA (rRNA) 遺伝子領域だけでなく、他の遺伝子にも NML が結合することが明らかとなったが、NML 結合遺伝子群の機能分類が困難であった。NML はクロマチンに結合しヘテロクロマチン形成に働くタンパクであることから、NML の有無によって NML 結合領域のクロマチン状態が変化することが示唆される。そこで、次に NML 欠損マウス肝臓を用いた次世代シーケンスによる DNA メチル化状態の変化および DNA マイクロアレイによる遺伝子発現変化について解析を行った。その結果、NML が様々な遺伝子の DNA メチル化状態および脂質代謝に関わる遺伝子の発現に影響していることが明らかとなった。この結果により、NML がクロマチン状態を変化させ、脂質代謝遺伝子発現を制御していることが明らかとなった。

2) eNoSC のからだのエネルギーフローにおける役割の解明

3) eNoSC を中心とした細胞内エネルギー制御システムの破綻と疾患との関係の解明

まず、マウス個体エネルギー代謝に核小体での rRNA 転写が関与すること、そして、そのメカニズムについて解析した。一般に、高脂肪摂取によって肥満体になってくると、ヒトもマウスも代謝が低下してくることが知られている。哺乳類細胞のエネルギー消費の4割は核小体でのリボソーム合成に費やされるため、高脂肪食負荷動物および肥満モデルマウス(ob/ob)における rRNA の転写量を測定した。その結果、高脂肪食負荷動物および肥満動物では rRNA 転写が著しく低下していることを見出した(右図)。また、高脂肪食時には NML が rRNA 遺伝子上へより多くリクルートされていることも明らかとなった。この結果は、rRNA 転写の高脂肪食負荷による低下が肥満を引き起こしている可能性を示唆している。また、eNoSC の主要構成因子である NML は rRNA 転写を抑制することから、NML 遺伝子欠損マウスでは、高脂肪食を与えても肥満しない可能性が考えられた。

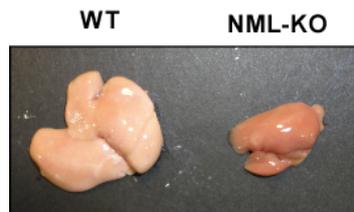
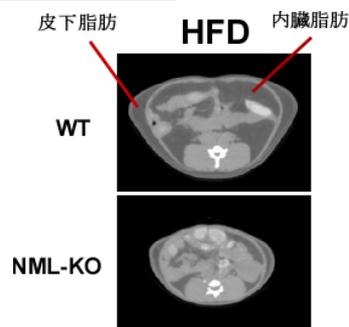


高脂肪食負荷時および肥満において、肝臓のrRNA転写は抑制されている。

そこで、NML 遺伝子欠損マウスを作製し、eNoSC の個体でのエネルギー代謝制御への影響を解析した。NML 遺伝子欠損マウスの体重は野生型に比較して軽いものの、特に重大な障害はなく、妊娠出産も可能である。NML は、肝臓、脂肪組織などに発現が高く、NML 遺伝子欠損マウスでは、特に肝臓でリボソーム DNA のエピジェネティック状態が変化しており rRNA の転写が亢進していた。また、NML 遺伝子欠損マウス肝臓では、rRNA のレベル上昇に伴い、肝臓の ATP 含量の低下と AMP 濃度の上昇が認められた。AMP 濃度の上昇によって活性化される AMPkinase の活性も誘導されていることから、肝臓においてエネルギー消費 (ATP 消費) が亢進していることが示唆された。さらに、DNA アレイ解析によって野生型と NML 遺伝子欠損マウスの肝臓における遺伝子発現を比較したところ、脂肪合成系酵素の発現が低下し、β酸化を促進する遺伝子群の発現が優位に上昇していることが明らかとなった。また、NML 遺伝子欠損マウスの肝臓で

は脂肪合成酵素の発現が低下しβ酸化関連遺伝子の発現が亢進していることを確認した。つまり、NML 遺伝子欠損マウス肝臓では、脂肪の蓄積が抑制され脂肪消費が亢進していた。

次に、2ヶ月間の高脂肪食負荷を行ったところ、NML 遺伝子欠損マウスは太りにくく、野生型マウスを比較して、酸素消費量が亢進し呼吸商の低下が認められた。また、CT スキャン画像では、野生型マウスに比較して NML 遺伝子欠損マウスでは皮下脂肪、内臓脂肪ともに著しく低下していることが見て取れる(右図)。また、野生型マウスでは高脂肪食 (HFD) により脂肪肝が誘導されていた



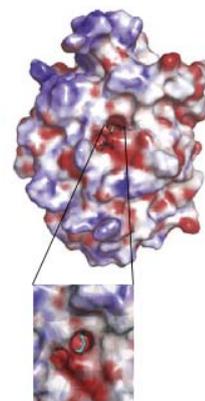
が、NML 遺伝子欠損マウス肝臓では脂肪の蓄積が抑制されていた(左図)。肝臓中に含まれる脂質量につ

いても検討したところ、NML 遺伝子欠損マウスでは中性脂肪量もコレステロール量も野生型に比べ著しく少ないことが確認された。また、高脂肪食負荷においても、遺伝子欠損マウス肝臓において、脂質分解が亢進し、脂質合成は抑制されることも明らかとなった。つまり、NML 遺伝子欠損マウスでは、肝臓での脂質代謝の亢進によって、高脂肪食による肥満に対して抵抗性を示していることが示唆された。そこで、肝臓での NML 欠損が肥満抵抗性の原因であることを明らかにするため、肝臓特異的 NML 遺伝子欠損マウスを作成し解析を行った。その結果、全身での NML 遺伝子欠損マウスと同様、肝臓における rRNA 転写促進を認め、さらに、AMPK 活性化および脂質代謝亢進を引き起こしていることが明らかとなった。また、高脂肪食負荷においてもコントロールと比較し、体重増加が少なかった。つまり、肝臓での NML の欠損によって、高脂肪食時の肥満抵抗性が誘導されると考えられた。さらに、興味深いことに、野生型マウスの高脂肪食負荷で観察される rRNA 転写の低下が、NML 遺伝子欠損マウスでは見られなかった。この結果は、細胞内の rRNA 転写が個体のエネルギー代謝と脂質代謝制御に影響を及ぼすことを示しており、脂質の高摂取による rRNA 転写抑制が肥満を引き起こす主たる原因の一つであることを示している。

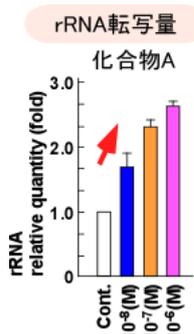
4) eNoSC の人為的制御技術の開発と疾患治療への応用

(1) SAM 結合ポケットに結合し、NML の活性を制御する低分子化合物の探索

NML 遺伝子欠損マウスが高脂肪食に対して耐性を示すことから、NML 阻害剤は肥満を抑制する可能性が考えられた。NML は前述したように、C 末端側にメチル基転移酵素様構造を持ち、S-アデノシルメチオニンと結合することが明らかになっている(右図)。S-アデノシルメチオニンの結合できない NML は、rRNA 転写抑制能を持たないことから、S-アデノシルメチオニン結合ポケットに強く結合する化合物は NML の活性を阻害する可能性が考えられる。S-アデノシルメチオニンは、多くのメチル基転移酵素に結合するため、



NMLのSAM結合ポケット



NML の S-アデノシルメチオニン結合ポケットに選択的に結合する化合物を設計することが必要となった。そこで、NML の X 線構造解析で明らかになった 3 次元構造から、フラグメント・エボリューション法によって結合すると思われる化合物 3 種類を設計し、合成を依頼した。

(2) 同定した化合物のエネルギー代謝に及ぼす影響

得られた化合物をヒト培養細胞株に処理したところ、rRNA 遺伝子発現を増

様式21

加させる化合物を得ることができた（左グラフ）。現在、さらに詳細な生化学的検討および個体での影響について検討している。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計5件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計5件</p> <p>1. Kajiro M, Tsuchiya M, Kawabe Y, Furumai R, Iwasaki N, Hayashi Y, Katano M, Nakajima Y, Goto N, Watanabe T, <u>Murayama A</u>, Oishi H, Ema M, Takahashi S, Kishimoto H, Yanagisawa J. The E3 ubiquitin ligase activity of Trip12 is essential for mouse embryogenesis. <i>PLoS One</i>. (2011) 6(10):e25871.</p> <p>2. Kumazawa T, Nishimura K, Kuroda T, Ono W, Yamaguchi C, Katagiri N, Tsuchiya M, Masumoto H, Nakajima Y, <u>Murayama A</u>, Kimura K, Yanagisawa J. Novel nucleolar pathway connecting intracellular energy status with p53 activation. <i>J.Biol. Chem.</i>, (2011) 286(23):20861-9.</p> <p>3. Nakajima Y, Akaogi K, Suzuki T, Osakabe A, Yamaguchi C, Sunahara N, Ishida J, Kako K, Ogawa S, Fujimura T, Homma Y, Fukamizu A, <u>Murayama A</u>, Kimura K, Inoue S, Yanagisawa J. Estrogen Regulates Tumor Growth Through a Nonclassical Pathway that Includes the Transcription Factors ERβ and KLF5. <i>Sci Signal</i>. (2011) 12;4(168):ra22</p> <p>4. Kuroda T, <u>Murayama A</u>, Katagiri N, Ohta YM, Fujita E, Masumoto H, Ema M, Takahashi S, Kimura K, Yanagisawa J. RNA content in the nucleolus alters p53 acetylation via MYBBP1A. <i>EMBO J</i>. (2011) 30(6):1054-66.</p> <p>5. Oie S, Matsuzaki K, Yokoyama W, <u>Murayama A</u>, Yanagisawa J. HDAC3 regulates stability of estrogen receptor α mRNA. <i>Biochem Biophys Res Commun</i>. (2013) 432(2):236-41.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件</p> <p>(未掲載) 計1件</p> <p>1. Ito I, Waku T, Nagasawa K, Aoki M, Watanabe T, Nakajima Y, Ohkido I, Yokoyama K, Miyachi H, Shimizu T, <u>Murayama A</u>, Kishimoto H, Yanagisawa J A non-classical Vitamin D receptor pathway suppresses renal fibrosis <i>J Clin Invest</i> (2013) accepted</p>
---------------------	---

<p>会議発表 計16件</p>	<p>専門家向け 計15件</p> <p>1. 村山明子 核小体因子 NML による生体内代謝制御機構 京都 2011年9月30日 第5回循環・代謝・老化研究会 (招聘講演)</p> <p>2. 村山明子 Nucleolar protein NML regulates whole-body energy metabolism. 横浜 2011年12月16日 第34回日本分子生物学会年会 ワークショップ 『Ribosome biogenesis and nucleolar dynamics』 オーガナイザー：剣持直哉・村山明子</p> <p>3. 村山明子 The nucleolar protein NML regulates the glucose metabolism in vivo. ウィーン. 10-13 September 2011 The EMBO Meeting 2011</p> <p>4. 岩崎直也 大家祥平 松崎和哉 <u>村山明子</u> NML plays a key role in NF-κB signaling. ウィーン. 10-13 September 2011 The EMBO Meeting 2011</p> <p>5. 岩崎直也 大家祥平 松崎和哉 <u>村山明子</u> 柳澤純 核小体タンパク質 NML による免疫と栄養状態の制御 横浜 2011年12月16日 第34回日本分子生物学会年会 一般口頭発表</p> <p>6. 大家祥平 松崎和哉 岩崎直也 <u>村山明子</u> 柳澤純 核小体タンパク質 NML による個体でのエネルギー調節機構の解析 横浜 2011年12月16日 第34回日本分子生物学会年会 一般口頭発表</p> <p>7. 西村和帆 <u>村山明子</u> 柳澤純 リボソーム生合成の阻害は MYBBP1A 依存的・非依存的な経路で p53 の活性化を誘導する 横浜 2011年12月15日 第34回日本分子生物学会年会 ポスター発表</p> <p>8. 松崎和哉 大家祥平 岩崎直也 <u>村山明子</u> 柳澤純 核小体タンパク NML による摂食中枢調整 横浜 2011年12月15日 第34回日本分子生物学会年会 ポスター発表</p> <p>9. 韓 松伊、鈴木美智子、<u>村山明子</u>、柳澤 純. 核内受容体 ER/LXR クロストークによる脂質代謝制御機構の解明 栃木 2013.1.24~26. 若手ワークショップ@鬼怒川 (転写研究会&転写サイクル&転写代謝システム共催)</p> <p>10. 横山 航、<u>村山明子</u>、大家祥平、岩崎直也、松崎和哉、柳澤 純. 核小体タンパク質 NML による個体のエネルギー代謝制御機構解析と NML 阻害剤の探索 栃木 2013.1.24~26. 若手ワークショップ@鬼怒川 (転写研究会&転写サイクル&転写代謝システム共催)</p> <p>11. Mai Tsuchiya, Yuki Hayashi, Wataru Yokoyama, Tamaki Morishita, <u>Akiko Murayama</u>, Hiroyuki Kishimoto, Junn Yanagisawa. Impairment of protein quality control leads to cancer progression via enhancing</p>
----------------------	---

	<p>diversity of global gene expression. Heidelberg, Germany, 2012, 9.19-22 EMBL Quality control,</p> <p>12. 大家祥平、<u>村山明子</u>、岩崎直也、松崎和哉、横山 航、柳澤 純. 核小体タンパク質 NML による個体エネルギー調節機構の解析 つくば, 茨城, 2012.7.2~4. 「転写代謝システム」領域班会議</p> <p>13. Kazuho Nishimura, Sayaka Hashimoto, Takuya Kumazawa, <u>Akiko Murayama</u> and Junn Yanagisawa The nucleolus modulates p53-mediated cell fate decision. Tokyo, Japan. 2012.10. 22-27. Keystone symposium, Aging and Diseases of Aging</p> <p>14. Shouhei Oie, <u>Akiko Murayama</u>, Naoya Iwasaki, Kazuya Matsuzaki, Wataru Yokoyama and Junn Yanagisawa Nucleolar protein NML controls whole-body energy metabolism. Tokyo, Japan. 2012.10. 22-27. Keystone symposium, Aging and Diseases of Aging</p> <p>15 . 村山明子 核小体因子 NML による脂質代謝制御と生体内エネルギーバランス 東京 2012.12.22 第2回 Metabolism Scientific Forum</p> <p>一般向け 計1件 1. 村山明子 核小体因子による生体内エネルギーバランス制御 茨城県立緑岡高等学校 2013年1月25日</p>
<p>図書 計2件</p>	<p>1. BIO Clinica 癌と栄養代謝 646-650, 27(7),2012 5. 癌細胞における細胞内エネルギー代謝</p> <p>2. 生体の科学 細胞の分子構造と機能(核以外の細胞小器官) 358-359, 63(5), 2012 リボソーム RNA 合成制御を介した細胞機能調節機構</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://mt.yanagisawalab.org/murayama/</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>・筑波大学研究ハイライト(平成23年版)クリアファイルに、本プログラムの紹介を載せ、筑波大学研究成果発表フォーラム(平成24年1月28日開催)や平成24年度大学院入学式および筑波大学内イベント、来訪者対応時に配布した。</p> <p>・筑波大学生命環境科学研究科のWEBサイトに、トピックス記事として本</p>

様式21

	<p>プログラムについて紹介した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 高校への訪問授業 <p>「核小体因子による生体内エネルギーバランス制御」</p> <p>2013年1月25日 茨城県立緑岡高等学校・理数科2年生50名</p> <p>これから理系大学進学を目指す高校生に対して、本研究内容を分かりやすく講義するとともに、理系研究のやりがい・可能性・将来性について話した。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計0件</p>	
<p>その他</p>	

7. その他特記事項