

課題番号	LS107
------	-------

**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	自然炎症による生活習慣病の分子基盤：インフラマソームを介したストレス誘導性炎症仮説の解明
研究機関・部局・職名	自治医科大学・医学部・教授
氏名	高橋 将文

1. 当該年度の研究目的

インフラマソームと呼ばれる細胞内のシグナル分子複合体が心血管疾患における無菌性炎症反応 (Sterile inflammation) において重要であるとの手がかりを得ていることから、本研究では生活習慣病を引き起こすストレスがどのようにして炎症反応を惹起するのかをインフラマソームを中心に解析し、これらストレスから炎症反応に至るその感知機構 (“ストレス誘導性炎症仮説”) の解明と、インフラマソーム制御による局所炎症カスケードの最上流でコントロールする新規治療法の開発を目的に研究を行う。特に、当該年度は採択後の残り期間が非常に短かったことから、生活習慣病 (脂質異常・肥満・糖尿病・高血圧・動脈硬化など) モデルマウスの作成を開始して、病変組織におけるインフラマソーム活性化を明らかとすることを目的に研究をスタートした。また、研究当初に作成を行っていなかった疾患モデルマウス (ob/ob マウス等) とインフラマソーム遺伝子改変 KO マウスとの交配を開始することも目的とした。

2. 研究の実施状況

動脈硬化のモデルマウスである apoE ノックアウト (-KO) マウスと ASC、caspase-1 それぞれとのダブル KO (DKO) マウスに対して、高コレステロール食負荷 (12 週) による動脈硬化病変の作成を行った。また、同 DKO マウスにアンジオテンシン II を持続注入 (4 週) することで腹部大動脈瘤の作成実験も開始した。これらのモデルでは、一部実験データも得ているが、詳細な解析は平成 23 年度にかけて行う予定である。また、ASC-KO および caspase-1-KO マウスを用いた高脂肪食負荷による肥満および脂肪肝モデルの作成や ob/ob マウスとの交配も実施している。さらに、インフラマソーム構成分子の一つである NLRP3 の KO マウスを Dr. Vishva M. Dixit (米国) より入手して現在繁殖中であり、このマウスを用いた実験も準備中である。

様式19 別紙1

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
会議発表 計0件	専門家向け 計0件
図書 計0件	なし
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)	http://www.jichi.ac.jp/bioimaging/
国民との科学・技術対話の実施状況	国民との科学・技術対話：研究者施設と教育委員会（栃木県下野市）との間で「出前授業」の合意がなされ、平成23年9～11月に小中学校での生徒を対象とした講演を計画している。
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	なし
その他	なし

4. その他特記事項

平成23年3月11日には東日本大震災が起こり、研究者の施設でも被害を受けたが、研究室そのものの被害は比較的少なく、研究を継続することも可能であった。しかし、その後に東京電力による計画停電が実施され、これによって様々な実験を停止せざる終えなくなり、実験が滞ってしまった。現在のところ、計画停電は中止されているが、今後、夏にかけて再び計画停電が開始された場合には、実験の大幅な遅れも予想される。従って、今後、実験の組み立てや期間内の実施項目について注意深く検討していく必要があると考えている。

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 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	112,000,000	0	54,550,000	57,450,000
間接経費	33,600,000	0	16,365,000	17,235,000
合計	145,600,000	0	70,915,000	74,685,000

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
直接経費	0	54,550,000	0	54,550,000	98,700	54,451,300
間接経費	0	16,365,000	0	16,365,000	30,000	16,335,000
合計	0	70,915,000	0	70,915,000	128,700	70,786,300

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	98,700	実験器具等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	98,700	
間接経費計	30,000	
合計	128,700	

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		