

**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	シグナル伝達エンドソームから切り込む新規炎症制御機構の解明
研究機関・ 部局・職名	(独) 国立国際医療研究センター研究所・分子炎症制御プロジェクト・プロジェクト長
氏名	反町 典子

1. 当該年度の研究目的

本研究は、シグナル伝達エンドソームの制御機構の理解を通じて炎症制御の新規分子基盤を明らかにすることを目的としている。本年度は、炎症性細胞からのシグナル伝達エンドソームの単離・精製条件の最適化を進めると同時に、Rab5 陽性シグナル伝達エンドソームの濃縮条件の検討などを通じて、プロテオーム解析の材料の選別を進めることを目的とした。また、本プログラムの遂行に当たって、国民との対話に関わる体制準備として、HP 作成とそれによる情報発信の基盤づくりを目指した。

2. 研究の実施状況

炎症応答を担うマクロファージ、樹状細胞、好中球といった炎症性細胞が、病原性微生物を感知して排除するためには、エンドソーム・ライソゾームと呼ばれる細胞内の特定の膜小胞が重要な役割を担っている。この小胞にどのような機能分子が存在するかを理解してその働きを明らかにすることによって、炎症反応がどのようにコントロールされているかが理解できるため、まずこの小胞を単離・精製する必要がある。そのために、これらの小胞を高い純度と収量で単離・精製できる条件の最適化を進めている。同時に、蛍光プローブを用いて細胞内での小胞の性質や局在、動きを可視化する準備を進め、画像解析実験系の立ち上げを進めた。

さらに、これまでに上記小胞に存在して炎症反応に関わることを見出してきた機能分子について、これらの分子を細胞から欠失させることにより、炎症反応がどのように変化するかを明らかにするため、機能分子の欠失を引き起こす実験系を樹立し、機能解析を御子になっている。中でも、ライソゾームに局在するアミノ酸トランスポーターSLC15A4 について、この分子がライソゾーム内のヒスチジン恒常性を制御することによって病原体センサーである TLR9 による炎症誘導に重要な役割を果たすこと、さらにその制御が炎症性腸疾患の病態に重大な影響を与えることを明らかにした。

また、本プログラムによる研究成果を迅速に国民の皆様へ発信をしていくことを目的として、研究課題のHP 作成を行い、公開にむけての準備を進めた。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計 1 件	(掲載済み一査読有り) 計 1 件 Sawatari, S., Okamura, T., Kasumi, E., Tanaka-Furuyama, K., Yanobu-Takanashi, R., Shirasawa, S., Kato, N. and <u>Toyama-Sorimachi, N.*</u> The solute carrier family15A4 regulates TLR9 and NOD1 functions in the innate immune system and promotes colitis in mice. <i>Gastroenterology</i> 140:1513-25, 2011 (掲載済み一査読無し) 計 0 件 (未掲載) 計 0 件
会議発表 計 0 件	専門家向け 計 0 件 一般向け 計 0 件
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)	http://www.ncgm.go.jp/rese/top/j/rese_MolePro.html (現在新しいHPの公開準備中) http://www.ncgm.go.jp/topics/jisedaikenkyu.pdf (最先端次世代研究開発プロジェクト研究内容の紹介)
国民との科学・技術対話の実施状況	本プログラムの概要を一般市民向けに当センターHP に掲載し、研究内容を紹介した。また、研究所内で広報活動ワーキンググループが立ち上がり、アウトリーチ活動に関する方針検討を進めている。さらに、本プログラムの成果発信のためのHPを作成しているが、公開は当初の予定よりも遅れている。
新聞・一般雑誌等掲載 計 0 件	
その他	

4. その他特記事項

国立国際医療研究センターで行われた重要な基盤研究または優れた臨床研究の中で、最も顕著な業績を上げた研究者に対して贈られる“箱根山賞”を受賞した。

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	116,000,000	0	43,600,000	72,400,000
間接経費	34,800,000	0	13,080,000	21,720,000
合計	150,800,000	0	56,680,000	94,120,000

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	43,600,000	0	43,600,000	0	43,600,000
間接経費	0	13,080,000	0	13,080,000	0	13,080,000
合計	0	56,680,000	0	56,680,000	0	56,680,000

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	0	
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	0	
間接経費計	0	
合計	0	

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
該当なし				0		