

課題番号	LS086
------	-------

**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24年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	メカニカルストレスを利用した生体の巧みな適応機構と破綻システムの解明
研究機関・ 部局・職名	国立大学法人岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教
氏名	片野坂 友紀

1. 当該年度の研究目的

本研究では、体の各所で生じるメカニカルストレスを感知する機械受容システムの実体を明らかにし、その生理的意義、ストレスを利用した細胞運命決定機構や、生体としての適応と病態発症および重篤化の過程を詳細に解析する。この結果より、メカニカルストレスを利用した生体の巧みな適応機構と破綻システムの共通原理を明らかにすることを目的としている。

本年度は、これまでの研究において開発した遺伝子改変マウスを利用して、各々のターゲット臓器に対して、生理的なメカニカルストレスに対する生理応答を解析し、どのような場面でメカニカル応答を介した恒常性維持が機能する必要があるか分子レベルで解析する。さらに、メカノセンサーの働きが不十分である場合には、どのような応答不全状態(病態)に陥るか、病態生理的な視点から解析する。さらに、これらの生理応答をささえる生体メカノセンサー分子複合体の解析をおこない、分子的基盤を得る。

2. 研究の実施状況

研究目的達成のための行程・方法及び実施体制

これまでの研究より、本研究で対象としているメカノセンサー分子は、様々な組織で発現しており、その機能的役割が広範囲にわたるであろうことが予想された。本年度は、そのうちのいくつか組織について、これまでに作成済みであるメカノセンサー分子の遺伝子改変マウスを利用して、生理的・病態生理的意義を解析した。この結果、本研究で対象としているメカノセンサー分子は、生理状態でも常に組織機能の恒常性維持に必須の分子であることが明らかとなった。このような生理条件下でのメカノセンサーを介した機械受容システムは、外部からのメカニカルストレスが過負荷状態になった場合でも同様に必要であった。また、細胞内シグナルの解析から、生体には、生理条件下のメカニカルストレスを利用して生理応答を維持する機構が存在することが明らかとなった(論文投稿中)。

また、これらの遺伝子改変マウスを用いて、初代培養細胞を単離し、細胞生物学的にメカノセンサーの生理的意義を解析した。すでに報告されている研究をふまえて当初から予想できたように、外部からのメカニカルストレスは細胞分化や成熟に大きな影響を与えるという実験結果を得た。この性質は、我々が作製した遺伝子改変マウスから単離した初代培養細胞においても保存されているため、細胞分化や成熟におけるメカノセンサー分子の意義を解明するための良いモデル細胞となる。本研

様式19 別紙1

究成果は、最終年度に論文として纏める予定である。

さらに、メカノセンサー分子の分子複合体を生化学的に解析した。この結果、いくつかのメカノセンサー機能を支える分子群、メカノセンサーからの刺激を細胞内へ伝達する分子群が見つかった。これらについて、再構築実験をおこない現在機能解析中である。

3. 研究発表等

雑誌論文 計2件	<p>(掲載済み一査読有り) 計1件 Hata M, Naruse K, Ozawa S, Kobayashi Y, Nakamura N, Kojima N, Omi M, Katanosaka Y, Nishikawa T, Naruse K, Tanaka Y, Matsubara T. Mechanical stretch increases the proliferation while inhibiting the osteogenic differentiation in dental pulp stem cells. Tissue Eng Part A. 2013 19:625-33.</p> <p>(未掲載一査読有り) 計1件 Kanagawa M, Yu CC, Ito C, Fukada SI, Hozoji-Inada M, Chiyo T, Kuga A, Matsuo M, Sato K, Yamaguchi M, Ito T, Ohtsuka Y, Katanosaka Y, Miyagoe-Suzuki Y, Naruse K, Kobayashi K, Okada T, Takeda S, Toda T. Impaired viability of muscle precursor cells in muscular dystrophy with glycosylation defects and amelioration of its severe phenotype by limited gene expression. Hum Mol Genet. 2013 [Epub ahead of print]</p>
会議発表 計2件	<p>専門家向け 計2件 Kimiaki Katanosaka, Takeda Kazuhiro, Yuki Katanosaka, Satomi Takatsu, Kashio Makiko, Makoto Tominaga, Kazue Mizumura. Immunohistochemical detection of heat-sensitive primary afferent neurons and their correlation with transient receptor potential vanilloid 1 and 2 in mice. 第34回日本比較生理生化学会(2012年7月6日～8日;葉山)</p> <p>Kimiaki Katanosaka, Satomi Takatsu, Kazue Mizumura, Keiji Naruse, Yuki Katanosaka A role for transient receptor potential vanilloid 2 in mechanical nociception and a stretch-evoked response of primary afferent neurons. 第35回日本神経生理学会(2012年9月18日～21日;名古屋)</p>
図書 計0件	計0件
産業財産権 出願・取得状況 計0件	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
Webページ (URL)	http://www.okayama-u.ac.jp/user/med/phy2/index.htm
国民との科学・技術対話 の実施状況	計0件
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	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24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せん

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	125,000,000	54,900,000	34,300,000	35,800,000	0
間接経費	37,500,000	16,470,000	10,290,000	10,740,000	0
合計	162,500,000	71,370,000	44,590,000	46,540,000	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	403,708	34,300,000	0	34,703,708	33,985,580	718,128	0
間接経費	0	10,290,000	0	10,290,000	10,290,000	0	0
合計	403,708	44,590,000	0	44,993,708	44,275,580	718,128	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	16,213,114	リアルタイムPCRシステム、ラット・マウス兼用型トレッドミル、実験試薬等消耗品等
旅費	15,360	研究打合せ旅費(千里金蘭大学)
謝金・人件費等	14,509,494	技術職員人件費
その他	3,247,612	施設使用料、試料作成委託等
直接経費計	33,985,580	
間接経費計	10,290,000	
合計	44,275,580	

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
ラット・マウス兼用 型トレッドミル	室町機械(株)製 MK-680	1	1,606,500	1,606,500	H24.5.11	岡山大学
リアルタイムPCRシ ステム	米国アプライドバ イオシステムズ社	1	4,252,500	4,252,500	H24.5.25	岡山大学
				0		