

第9回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名	助成金額	
倉石 貴透	医薬保健研究域 薬学系・准教授	730,000円	
研究課題名	メカニカルストレスによって誘導される無菌的炎症の分子メカニズム解析		
研究の概要	<p>[研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入]</p> <p>自然免疫応答は、体内に侵入した病原体由来の分子構造を認識し、抗菌ペプチドやサイトカインの産生を通して病原体を排除する、生物種を超えて保存された生体防御機構である。しかし、近年、組織のがん化や損傷といった感染に依存しない自然免疫応答の活性化が報告されている。このような異常な自然免疫応答の活性化は、慢性炎症などの病気につながると考えられているが、その詳細なメカニズムは不明である。これまでに、ショウジョウバエ幼虫に機械的刺激を与えただけで、脂肪組織において抗菌ペプチド Drosomycin の発現が mRNA レベルで誘導されることが見いだされている。このメカニズムを調べることで、感染非依存の自然免疫活性化の解明につながると考えて研究を行っている。特に本助成による研究においては、Drosomycin 発現誘導に必要な転写調節領域を見出すことを目的として実験を行った。</p>		
研究の成果	<p>[成果の具体的内容、意義、重要性及び今後の展望等について記入]</p> <p>機械刺激依存の Drosomycin 発現上昇に必要なとされる転写因子探索のヒントを得るため、様々な部位を欠損させた Drosomycin プロモーターをもつショウジョウバエを作製し、機械的刺激を与えてその活性を測定した。その結果、5' 側から 566 bp の領域を欠損させた幼虫では機械的刺激によるプロモーター活性の上昇が見られたのに対し、999 bp 欠損させた幼虫では上昇せず、567~999 bp のプロモーター領域がこの現象に必要なことがわかった。また、この領域はグラム陽性菌感染時には必要とされず、機械的刺激時には感染時とは異なる Drosomycin の発現メカニズムが働くことが示唆された。</p> <p>また、機械的刺激による Drosomycin の発現上昇に関わる遺伝子を網羅的に探索するため、RNAi により様々な遺伝子の発現を抑えたショウジョウバエを用いたゲノムワイドスクリーニングを行った。その結果、現在までに複数系統の RNAi で機械刺激後の Drosomycin の発現上昇が抑えられることがわかり、この遺伝子がこの現象に関わる有力候補となっている。今後は、機械的刺激に必要なとされる Drosomycin プロモーター領域をさらに絞り込み、転写因子候補を絞り込むと共に、ゲノムワイド RNAi スクリーニングを続け、転写因子以外の分子も含めたこの現象に関わる分子を探索していく予定である。</p>		
研究成果発表状況	<p>[雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ等について記入]</p> <p>国際学会における招待講演 Takayuki Kuraishi "Infection-dependent versus -independent activation of Drosophila innate immune signaling" The 3rd Makassar International Symposium on Pharmaceutical Science, Makassar, Indonesia, November 3-4, 2017</p>		
経費の執行状況	費目	事項 (主な使用事項を記載)	執行額(円) (費目毎総額を記入)
	物品費	実験用試薬(セパゾール RNA I スーパーG)、実験用消耗品(エクスポアー)外	690,982
	旅費		0
	人件費・謝金		0
	その他	DNA シーケンス解析 塩基配列決定委託 外	39,018