様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成 24 年 3 月 15 日

群馬大学生体調節研究所長　殿

所属機関名　徳島大学大学院ﾍﾙｽﾊﾞｲｵｻｲｴﾝｽ研究部
職名　　教授
申請代表者　松本　俊夫
勤務先所在地　〒770－8503
徳島市蔵本町 3-18-15
電話番号　088-633-7119
ファックス番号 088-633-7407
E-メール　toshimat@clin.med.tokushima-u.ac.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

（課題番号　10001　　）

1. 研究プロジェクト名と共同研究課題名	プロジェクト名：〇 (1)「代謝疾患ゲノム研究プロジェクト」、 （〇で表示）　(2)「代謝シグナル機能研究プロジェクト」 (3) その他、((1)と(2)のいずれにも関連し区分できない場合等) 共同研究課題名： グルココルチコイドレセプター転写制御を介した新規ステロイド骨粗鬆症治療戦略の構築
2. 共同研究目的	グルココルチコイド受容体(GR) 転写制御におけるエピゲノム制御情報の取得とその解析手法の習得
3. 共同研究期間	平成　23 年　4 月　1 日　～　平成 24 年　3 月　31 日

4. 共同研究組織

氏　名	年齢	所属部局等	職名等	役割分担
（申請代表者） 松本　俊夫	62	徳島大学大学院ﾍﾙｽﾊﾞｲｵｻｲｴﾝｽ研究部	教授	研究計画の立案と総括
（分担研究者） 遠藤逸朗	44	同上	講師	GR による骨芽細胞分化制御因子遺伝子の転写抑制機構の検討
近藤剛史	33	同上	大学院生	遺伝子改変マウスにおける GR による骨芽細胞分化制御因子遺伝子の転写抑制機構の検討
董　冰子	23	同上	大学院生	

5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	核内情報制御分野	氏名	北川　浩史

※　次の6，7，8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6，7，8の項目全体では1頁に収めて下さい。

（課題番号　10001　　）

6．共同研究計画

本年度は昨年度から継続して行っている骨芽細胞における GR の直接標的遺伝子群を
ChIP on chip 法を用いて明らかにしていく。それと並行して realtime PCR を用いることによって、
発現制御の刺激依存性や骨芽細胞分化段階依存性の変化を明らかにしていく。
特に本年度は、GRによって制御される non-coding RNAにも注目して解析を進めていく。
最終的には、生体調節研究所にて確立されている GR の結合因子取得方法と解析法にならい、
骨芽細胞における転写制御メカニズムを明らかにしていく。

7．共同研究の成果

PTH による骨芽細胞分化の促進が、ΔFosB の発現促進による AP-1 転写活性と Smad1 リン酸化の促進による IL-11 遺伝子の転写促進を介することを見出した。そして GR はΔFosB 発現や Smad1 リン酸化には影響を及ぼさないままで、AP-1 転写活性を抑制し IL-11 遺伝子の転写を抑制することを明らかにした。
また ChIP アッセイにより、GR はΔFosB/JunD、Smad1 などと IL-11 遺伝子プロモーター上で複合体を形成していることを示した。

また、ChIP シークエンスを行う前段階としての micorarray 解析を行い、ChIp シークエンスを行うための条件検討を完了した。

8．共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

1. **Kido S, Kuriwaka-Kido R, Umino-Miyatani Y, Endo I, Inoue D, Taniguchi H, Inoue Y, Imamura T, Matsumoto T** 2010 Mechanical Stress Activates Smad Pathway through PKCδ to Enhance Interleukin-11 Gene Transcription in Osteoblasts. PLoS ONE 5:e13090
2. **Matsumoto T, Kuriwaka-Kido R, Kondo T, Endo I, Kido S** 2012 Regulation of osteoblast differentiation by interleukin-11 via AP-1 and Smad signaling [Review]. Endocr J 59:91-101