

課題番号	LS105
------	-------

**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	再生医療・癌治療への細胞老化の分子機構の利用- エピジェネティクスからのアプローチ
研究機関・ 部局・職名	名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師
氏名	島田 緑

1. 当該年度の研究目的

幹細胞移植による再生医療において、分化誘導移植細胞中に残存する未分化幹細胞が高確率で腫瘍化することが大きな問題となっており、その防止策が求められている。残存する幹細胞に効率的に老化形質を導入し、移植後の腫瘍化を防止する技術の開発を進めるために、平成22年度は細胞に老化因子を導入する系を確立する。老化因子を安定的に高発現できるように、改変したレンチウイルスベクターを用いる。最も効率よく細胞老化を誘導するために、老化因子を発現させるタイミング、時間、量を決定し、平成23年度以降の研究に役立てる。

2. 研究の実施状況

これまでの研究により、腫瘍抑制遺伝子 Chk1 は恒常的にヒストン H3 スレオニン 11(H3-T11)をリン酸化しており、DNA 損傷や癌遺伝子である Ras の活性化などにより Chk1 がリン酸化されてクロマチンから遊離すると、H3-T11 の脱リン酸化を誘導して増殖関連遺伝子群の転写抑制が起こることがわかっている。この恒常的な転写抑制は、マウス胎児線維芽細胞 (MEFs) に細胞老化形質を誘導することが明らかとなり、クロマチン構造変換を外的に誘導して老化形質を導入する技術の開発が可能であると考えられた。

老化因子をレンチウイルスの系を用いて、293T 細胞に感染させ、それぞれのタンパク質の発現誘導をテトラサイクリン存在化においてウェスタンブロット法で解析した。その結果、効率的に目的タンパク質の発現が誘導されることが確認された。さらに Tet-on 老化誘導遺伝子発現レンチウイルスをヒト繊維芽細胞に感染させ、老化因子を発現させたところ、細胞老化の特徴である恒常的な増殖停止が認められた。従って、平成22年度の研究計画を遂行できたと考えられる。

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 (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)	
国民との科学・技術対話の実施状況	平成22年度は行っていない
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

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	119,000,000	0	36,040,000	82,960,000
間接経費	35,700,000	0	10,812,000	24,888,000
合計	154,700,000	0	46,852,000	107,848,000

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	36,040,000	0	36,040,000	429,627	35,610,373
間接経費	0	10,812,000	0	10,812,000	0	10,812,000
合計	0	46,852,000	0	46,852,000	429,627	46,422,373

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	402,842	実験試薬
旅費	0	
謝金・人件費等	26,785	研究補助員謝金
その他		
直接経費計	429,627	
間接経費計	0	
合計	429,627	

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		