

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 25 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

<p>1. Chk1 と相互作用する因子、新規基質および Chk1 により発現制御を受ける因子についてそれらの機能解析をさらに進める。特に DNA 損傷後や細胞老化を誘導した時に特定分子の局在を固定細胞において観察するだけでなく、ライブセルイメージングで分子の挙動を調べる。</p> <p>2. 細胞老化誘導に重要だと考えられているヒストン H3 リジン 9 のメチル化修飾(H3K9me3)に結合する MPP8 と機能未知である H2A バリエーション H2ABbd の二つのエピジェネティック制御因子の細胞増殖、分化、老化、細胞死における役割を明らかにする。</p>
---

2. 研究の実施状況

<p>1. これまで報告されていない Chk1 の基質の中に、細胞増殖・老化制御において極めて重要な分子を複数取得した。その中でも特に H2AX の新規リン酸化については既知のリン酸化 S139, Y142 に加えて細胞の癌化・増殖と関連していることが分かった。生細胞においてタイムラプスイメージングを行うと、H2AX のリン酸化が染色体分配において重要な役割を持つことが分かった。</p> <p>2. H2A バリエーション H2ABbd は構造の特異性や組織・時期特異的な発現を示すことから極めて特徴的な機能を持つと予想される。しかしこれまでの研究は in vitro における生化学的な機能解析がほとんどであり、in vivo における機能は不明である。H2ABbd を精原細胞 GC-2spd、HeLa, MEF に発現させるとクロマチン構造が弛緩すること、アポトーシスや生殖細胞特異的遺伝子の発現が上昇すること、NF-κB が活性化されアポトーシスが誘導されることを見出した (Goshima and Shimada et al., 2013 JBC)。</p> <p>3. ラット精巣において MPP8 が精粗細胞および精原細胞に高く発現すること、DNA マイクロアレイを用いた解析から MPP8 発現抑制 HeLa 細胞では、分化に関与する遺伝子が脱抑制されていることを見出した。さらに ChIP sequence 解析から MPP8 ターゲット遺伝子上には H3K9me3 の蓄積は認められず、抑制エピジェネティック修飾である H3K27me3 が蓄積していることを明らかにした。</p>
--

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 2 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 1 件 Goshima T*, <b>Shimada M*</b> (corresponding author), Sharif J, Matsuo H, Misaki T, Johmura Y, Murata K, Koseki H, Nakanishi M. (*Both authors contributed equally to this work) Mammal-specific H2A Variant, H2ABbd, Is Involved in Apoptotic Induction via Activation of NF-κB Signaling Pathway. <b>J Biol Chem.</b> 289 p11656-66 <b>2014.</b></p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 1 件 Johmura Y, <b>Shimada M</b>, Misaki, Naiki-Ito A, Miyoshi H, Motoyama N, Ohtani N, Hara E, Nakamura M, Morita A, Takahashi S and Nakanishi M. Necessary and sufficient role for a mitosis skip in senescence induction <b>Molecular Cell. In press</b></p>
<p>会議発表 計 1 件</p>	<p>専門家向け 計 0 件</p> <p>一般向け 計 1 件 島田 緑 標題「遺伝子の基礎から最先端まで」 2014年2月14日 大阪府東大阪市立日新高等学校 東大阪市立日新高等学校特別授業</p>
<p>図 書 計 1 件</p>	<p>G2/M 期チェックポイントを標的としたがん細胞特異的抗がん療法増強剤の開発 廣川高久、<b>島田 緑</b>、竹山廣光、中西 真、 がん基盤生物学(南山堂)、186-192、2013</p>
<p>産業財産権 出願・取得状況 計 0 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>東大阪市立日新高等学校特別授業 標題「遺伝子の基礎から最先端まで」 実施日: 2014年2月14日 場所: 大阪府東大阪市立日新高等学校 対象者: 東大阪市立日新高等学校2年生生物選択者 参加者数: 15名 内容: 細胞から細胞へ、親から子へ同じ性質が遺伝する仕組みについて、遺伝子の基礎から説明し、細胞増殖のメカニズムについて最新の機器を紹介しながら紹介した。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計 1 件</p>	<p>AERA 2014年2月24日号 リケジヨ時代 資生堂、リコー、JAXA、JAL、東京大、名古屋市大、神戸大…企業でも大学でも</p>
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成25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	119,000,000	71,580,000	47,420,000	0	0
間接経費	35,700,000	21,474,000	14,226,000	0	0
合計	154,700,000	93,054,000	61,646,000	0	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	15,914,187	47,420,000	0	63,334,187	63,334,187	0	0
間接経費	13,210,644	14,226,000	0	27,436,644	27,436,644	0	0
合計	29,124,831	61,646,000	0	90,770,831	90,770,831	0	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	54,141,018	実験試薬、設備備品
旅費	34,360	最先端に係るセミナー
謝金・人件費等	7,093,187	研究補助員謝金
その他	2,065,622	データ解析、実験動物飼育、抗体作製
直接経費計	63,334,187	
間接経費計	27,436,644	
合計	90,770,831	

## 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
高解像4D蛍光イ メージングシステム	DeltaVision Elite GEヘルスケア	1	23,992,500	23,992,500	2013.11.6	名古屋市立大学
CO2インキュベ ーター	MCO- 19AICUVH-PJ	1	1,113,000	1,113,000	2013.12.3	名古屋市立大学
リアルタイムPCRシ ステム	StepOne Plus 01VP02CP	1	4,179,000	4,179,000	2013.12.24	名古屋市立大学
フローサイトメ ーター	BD FACSVerse	1	11,760,000	11,760,000	2014.3.4	名古屋市立大学
自動顕像機	FPM100	1	840,000	840,000	2014.3.4	名古屋市立大学