

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	22229009	研究期間	平成22年度～平成26年度
研究課題名	エピゲノム変化による肥満・インスリン抵抗性の解明	研究代表者 (所属・職) (平成28年3月現在)	酒井 寿郎 (東京大学・先端科学技術研究センター・教授)

【平成25年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
○ A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

研究代表者グループは、エピゲノムの変化がインスリン抵抗性・生活習慣病にいかにかかわるか、というタイムリーなテーマのもとに、脂肪細胞分化に関与の可能性を持つ SETD5 の解析を進めてきている。解明に必要な複数のモノクローナル抗体の作成を行い、エピゲノム酵素である JHDM2A 活性化の分子機構の解明に重要な成功を得ている。

ただし、主要な研究において結果に当初の予想とは異なったものが得られる一方、予想外の技術的な困難にも面しており、今後は研究の見直しが迫られる。本研究の独創的な点として生活スタイル等を反映したエピゲノムによる生活習慣治療法が挙げられていたが、進捗がみられず今後努力が必要である。また、ファーストないしシニアオーサーの論文が極めて少ない点については、研究代表者の今後のプロジェクトへの一層の関わりを期待したい。

【平成28年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	本研究の脂肪細胞のエピゲノムの変化の機構を探るというテーマの下、研究は順調に進展した。最近の成果としては、リジン (H3K9) 脱メチル化酵素である JHDM2A (別名: JMJD1A) が核内受容体などとともに酵素複合体を形成することを見だし、また脂肪細胞分化の要となる新規クロマチンドメイン、更には転写抑制性のクロマチン蛋白質複合体も明らかにしたことである。
	論文の発表状況についても、質の高い論文が複数発表されており、今後は明らかになったエピゲノムの調節機構に基づいた生活習慣病の治療法の開発が期待される。