

3. 国際共同研究

【採択時公表】

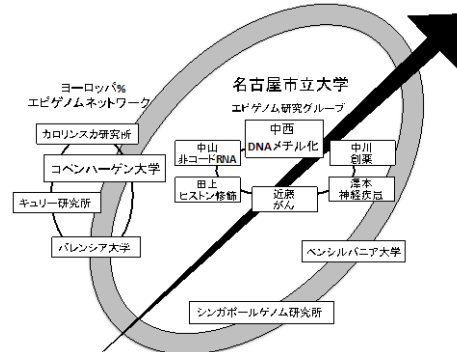
3- (1) 全体概要

本欄には、本事業を実施することにより、到達目標へどのように繋げていくのかを、2.に記載した実施体制等を含めて、全体的な概念を図等を使って分かりやすく示した上で、以下に続く3- (2) 研究目的及び到達目標、3- (3) 研究計画・方法の各項目について全体的な概要を簡潔にまとめて記述してください。(図と記述で1頁以内)
 なお、本欄(3- (1))は採択された場合、採択後本会HP等で公表される予定です。

【研究目的及び到達目標】

エピゲノム情報は、同じゲノム情報を持つが異なる細胞表現型を制御するシステムとして注目を集めており、細胞分化・発生、あるいは神経細胞における可塑性を生み出す等、個体の生命維持に重要な役割を果たしている。また、エピゲノム情報の破綻は“がん”や“精神疾患”のみならず、生活習慣病や加齢に伴う老年病などのさまざまな疾患の分子基盤となっていることも分かってきた。本研究は名古屋市立大学のエピゲノム研究グループを中心に、6つの海外連携拠点と国際研究ネットワークを構築し、“エピゲノム情報制御の基本機構を解明し、その知見をがん・神経疾患に臨床応用する知識・技術基盤を確立すること”を目的とする。名古屋市立大学のエピゲノム研究グループはこれまでエピゲノム制御の基本機構の研究では世界をリードする研究成果をあげており、国際研究ネットワークへのアクセスが容易になれば、大規模な共同研究が可能となり、研究成果を臨床応用可能な基盤形成につながる事が大きく期待できる。

エピゲノム情報制御機構の解明と臨床応用



【研究計画・方法】

平成 27 年度

① DNA メチル化制御による細胞分化誘導機構とその破綻によるがん化・老化

1. 神経幹細胞分化系での DNA 脱メチル化解析システムの確立、
2. 人工的 DNA 低メチル化誘導系での形質変換解析システムの確立
3. 細胞老化過程でのヘテロクロマチン形成解析システムの確立とクロマチン形態解析を中心に実施する。

平成 28 年度

① DNA メチル化制御による細胞分化誘導機構とその破綻によるがん化・老化

- a. 各神経分化過程で変動する DNA メチル化領域について、分化段階における DNA メチル化制御機構を明らかにする。
- b. 人工的に DNA 低メチル化を誘導した細胞を用いて、DNA メチル化変化による DNA 複製起点制御異常、およびレトロトランスポゾン活性化による DNA 編集亢進を解析し、DNA 不安定化機構を明らかにする。
- c. DNA 高メチル化が老化細胞特異的ヘテロクロマチンを形成するシステムについて明らかにする。また老化誘導過程の時期特異的クロマチン構造変化について、電子顕微鏡を中心に形態学的解析を行う。

② 高次クロマチン構造形成の分子基盤と疾患

ヘテロクロマチン構造形成における、分裂酵母での知見を基盤として哺乳類動物細胞における長鎖非コード RNA、ヒストン修飾、さらに DNA メチル化との相互依存的な分子メカニズムの解明を試みる。

③ エピゲノム制御機構を利用した臨床応用

- 1) 脳腫瘍等の神経系悪性腫瘍の治療開発、2) 脳血管障害後の神経再生を促す治療法および後遺症発症の予防の戦略構築、を中心に研究を進める。

※本ページは増やせません。

(平成 27 年度公募)