

様式6（第15条第1項関係）（採択年度＝平成26年度以降）

平成28年4月6日

独立行政法人 日本学術振興会理事長 殿	研究機関の設置者の所在地	〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1番地	
	研究機関の設置者の名称	公立大学法人名古屋市立大学	
	代表者の職名・氏名	(理事長) <small>コオリ</small> 郡 <small>ケンジロウ</small> 健二郎 (記名押印)	
	代表研究機関名 及び機関コード	名古屋市立大学	23903

平成27年度戦略的国際研究交流推進事業費補助金  
実績報告書

戦略的国際研究交流推進事業費補助金取扱要領第15条第1項の規定により、実績報告書を提出します。

整理番号	S2704	補助事業の 完了日	平成28年3月31日	関連研究分野 (分科細目コード)	医化学一般 (7905)
------	-------	--------------	------------	---------------------	-----------------

補助事業名（採択年度） エビゲノム情報制御機構の解明と臨床応用（平成27年度）	補助金支出額（別紙のとおり） 25,000,000円
--	-------------------------------

代表研究機関以外の協力機関 なし
---------------------

海外の連携機関 University of Copenhagen (Denmark), Karolinska Institutet (Sweden), Institut Curie (France), Genome Institute of Singapore(Singapore), University of Valencia (Spain), University of Pennsylvania (USA)

1. 事業実施主体

フリガナ 担当研究者氏名	所属機関	所属部局	職名	専門分野
主担当研究者 ナカニシ マコト 中西 真	名古屋市立大学	大学院医学研究科	教授	分子細胞生物学
担当研究者 ナカヤマ ジュンイチ 中山 潤一	名古屋市立大学	大学院システム自然科学研究科	教授	分子細胞生物学
タガミ ヒデアキ 田上 英明	名古屋市立大学	大学院システム自然科学研究科	准教授	分子細胞生物学
コンドウ ユタカ 近藤 豊	名古屋市立大学	大学院医学研究科	教授	分子腫瘍学
サワモト カズノブ 澤本 和延	名古屋市立大学	大学院医学研究科	教授	再生医学
ナカガワ ヒデヒコ 中川 秀彦	名古屋市立大学	大学院薬学研究科	教授	薬化学
シマダ ミドリ 島田 緑	名古屋市立大学	大学院医学研究科	講師	分子細胞生物学
ニシヤマ アツキ 西山 敦哉	名古屋市立大学	大学院医学研究科	講師	分子細胞生物学
コウノ ケイコ 河野 恵子	名古屋市立大学	大学院医学研究科	講師	分子細胞生物学
ジョウムラ ヨシカズ 城村 由和	名古屋市立大学	大学院医学研究科	助教	分子細胞生物学
シンジョウ ケイコ 新城 恵子	名古屋市立大学	大学院医学研究科	助教	分子腫瘍学
カネコ ナオトコ 金子 奈穂子	名古屋市立大学	大学院医学研究科	講師	再生医学
サワダ マサト 澤田 雅人	名古屋市立大学	大学院医学研究科	助教	再生医学

計 1 3 名				
---------	--	--	--	--

フリガナ 連絡担当者	所属部局・職名	連絡先（電話番号、e-mailアドレス）
ミスノ ミキオ 永野 幹夫	医学部管理部医学部事務室企 画係・係長	Tel:052-853-8078 e-mail: igakubujimuk@sec.nagoya-cu.ac.jp

## 2. 本年度の実績概要

平成 27 年度 9 月に、頭脳循環を加速する戦略的国際研究ネットワーク推進プログラム“エピゲノム情報制御機構の解明と臨床応用”の採択を受けて、日本側担当研究者全員が複数回会合を開催し、プログラム実施期間における共同研究内容、および海外連携機関との具体的な連携内容についての確認を行った。さらに、海外拠点との共同研究推進のための、派遣研究者、および受け入れ研究者の全体像について議論し、平成 28 年度の派遣、および受け入れ研究者の最終確認を行うとともに、平成 29 年度以降の計画について概要を決定した。

これらの具体的な連携および共同研究内容を踏まえて、平成 27 年 12 月に日本側主担当研究者中西と担当研究者澤本が、海外連携拠点の 1 つであるスペイン、バレンシア大学を訪問し、海外担当研究者である Verdugo 博士と議論した。この議論を受けて、Perez 博士研究員、および Silla 研究員の名古屋市立大学への派遣と、神経幹細胞における微細形態学的解析についての共同研究実施が決定した。さらに、中西、澤本、および担当研究者近藤、中山、田上が、海外主連携拠点のデンマーク、コペンハーゲン大学を訪問し、Helin 博士と共同研究実施内容について具体的な議論を行った。その結果、西村博士研究員をコペンハーゲン大学に派遣し、Tet ファミリー DNA 立つメチル化酵素による細胞分化制御機構の解明、および白血病病態における役割を明らかにすることを目標とした共同研究を開始することで意見の一致を見た。さらに同メンバーで海外連携拠点のスウェーデン、カロリンスカ研究所を訪問し、海外担当研究者である Ekwall 博士と具体的な共同研究実施内容について議論を行った。その結果、大屋博士研究員をカロリンスカ研究所に派遣することで、分裂酵母におけるヘテロクロマチン形成機構の解明を推進することが決定された。次に、同メンバーは海外連携拠点のフランス、キュリー研究所を訪問し、Almouzni 博士と細胞分化および増殖過程におけるヒストンシャペロンの役割を明らかにすることを目的に共同研究を推進することを確認した。またこの研究推進の目的で、担当研究者である田上が平成 29 年度にキュリー研究所を訪問し、実際に研究を実施することを予定した。

平成 28 年 1 月には、中西、近藤、澤本が海外連携拠点であるシンガポール、シンガポールゲノム研究所を訪問し、担当研究者 Ng 博士と具体的な共同研究内容について議論を行った。当該プログラムの主目的の 1 つにエピゲノム情報の臨床応用があるが、このためには有能な生物情報学研究者の育成が重要である。このため、平成 29 年度に日本側から博士研究員 1 名をシンガポールゲノム研究所に派遣し、様々な臨床がん検体の解析を含めた“発がん過程におけるエピゲノム情報解析”を共同で推進することを確認した。さらに、中西、担当研究者である中川が、海外拠点であるアメリカペンシルバニア大学を訪問し、担当研究者である Peterson 博士と共同研究実施内容について議論を行った。その結果、当初の予定どおり家田助教をペンシルバニア大学に派遣することで、エピゲノム制御酵素の活性を阻害する様々な化合物の合成を共同で推進することが確認された。

以上、具体的な共同研究実施内容について日本側、海外拠点との密接な議論が行われ、当初予定していた 2 極間での共同研究は順調に推進される運びとなった。しかしながら、海外拠点間での研究内容についての議論が不足していることが否めず、3 極、4 極を含めた大規模共同研究の推進のためには、国内、海外研究担当者が一同に会して議論する場が必要と考え、平成 28 年 2 月に名古屋市立大学において国際シンポジウムを開催した。このシンポジウムでは当該プログラム担当研究者以外にも、日本国内のエピゲノム関連の著名な研究者 6 名を招待し、250 名を超える参加者とともに活発な議論が行われ、当該プログラム

の研究目的達成のための非常に重要な知見が数多く報告された。このシンポジウムの成果として、当初予定しなかった DNA 維持メチル化機構の解明に合成ヒストンユビキチン化ペプチドの開発を目指した共同研究が開始された。

### 3. 到達目標に対する本年度の達成度及び進捗状況

本年度の実績の項でも記したが、当初予定していた共同研究、および派遣研究者、受け入れ研究者については全て順調に開始されている。これは、日本側研究者が海外研究担当者とメール会議のみならず、直接海外連携拠点を訪問し、担当研究者と直に会って議論することで、共同研究内容についてより具体的かつ詳細な相互理解が可能になったことが大きな理由であると考えている。実際、直接の議論の中で多くの研究計画・方法が微調整されたことにより、当該プログラム目的達成に向けた共同研究推進が飛躍的に進んだ。さらに、国際シンポジウムにより全ての担当研究者が一同に会して議論したことで、当初予定していなかった共同研究についても、連携研究機関内で開始されることとなり、総じて本年度のプログラム目標達成度は 100%を超えるものであると考えている。当該プログラムの最終目的の 1 つであるエピゲノム国際研究ネットワーク形成についても、採択初年度の国際シンポジウムの開催、さらには本プログラム担当者以外の国内の著名なエピゲノム研究者の参加を企画したことで、次年度以降のネットワーク形成に大きな推進力を与えたものと考えている。

#### 4. 日本側研究グループ（実施主体）の研究成果発表状況（本年度分）

##### ①学術雑誌等（紀要・論文集等も含む）に発表した論文又は著書

論文名・著書名 等	
<p>（論文名・著書名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記入してください。）（以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・査読がある場合、印刷済及び採録決定済のものに限って記載して下さい。査読中・投稿中のものは除きます。</li> <li>・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。</li> <li>・著者名について、主著者に「※」印を付してください。また、主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付してください。</li> <li>・海外の連携機関の研究者との国際共著論文等には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共著論文等については番号の前に「○」印を付してください。</li> </ul>	
1	<p><u>Johmura Y</u>, Sun J, Kitagawa K, Nakanishi K, Kuno T, Naiki-Ito A, Sawada Y, Miyamoto T, Okabe A, Aburatani H, Li S, Miyoshi I, Takahashi S, Kitagawa M, <u>Nakanishi M</u>.※ SCF(Fbxo22)-KDM4A targets methylated p53 for degradation and regulates senescence. Nat Commun. 7:10574. 2016. (査読有)</p>
2	<p>Misaki T, Yamaguchi L, Sun J, Orii M, <u>Nishiyama A</u>, <u>Nakanishi M</u>.※ The replication foci targeting sequence (RFTS) of DNMT1 functions as a potent histone H3 binding domain regulated by autoinhibition. Biophys Res Commun. S0006-291X:30029-8. 2016. (査読有)</p>
3	<p>Orii M, <u>Kono K</u>, Wen H, <u>Nakanishi M</u>.※ PP1-Dependent Formin Bnr1 Dephosphorylation and Delocalization from a Cell Division Site. PLoS One. 11:e0146941. 2016. (査読有)</p>
◎ 4	<p>Haruta M, <u>Shimada M</u>, <u>Nishiyama A</u>, <u>Johmura Y</u>, Le Tallec B, Debatisse M, <u>Nakanishi M</u>.※ Loss of maintenance DNA methylation results in abnormal DNA origin firing during DNA replication. Biochem Biophys Res Commun. 469:960-6. 2016. (査読有)</p>
5	<p><u>Nishiyama A</u>, Yamaguchi L, <u>Nakanishi M</u>.※ Regulation of maintenance DNA methylation via histone ubiquitylation. J Biochem. 159:9-15. 2016. (査読有)</p>
6	<p>Shimojo H, Kawaguchi A, Oda T, Hashiguchi N, Omori S, Moritsugu K, Kidera A, Hiragami-Hamada K, <u>Nakayama J</u>, Sato M, Nishimura Y.※ Extended string-like binding of the phosphorylated HP1α N-terminal tail to the lysine 9-methylated histone H3 tail. Sci Rep. 6:22527. 2016. (査読有)</p>
7	<p>Mitsumori R, Shinmyozu K, <u>Nakayama J</u>, Uchida H, Oki M.※ Gic1 is a novel heterochromatin boundary protein in vivo. Genes Genet Syst. in press. 2016. (査読有)</p>
8	<p>Ichimura N,※ <u>Shinjo K</u>, An B, Shimizu Y, Yamao K, Ohka F, Katsushima K, Hatanaka A, Tojo M, Yamamoto E, Suzuki H, Ueda M, <u>Kondo Y</u>. Aberrant TET1 Methylation Closely Associated with CpG Island Methylator Phenotype in Colorectal Cancer. Cancer Prev Res. 8:702-11. 2015. (査読有)</p>
9	<p>Suzuki H,※ Aoki K, Chiba K, Sato Y, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Shimamura T, Niida A, Motomura K, Ohka F, Yamamoto T, Tanahashi K, Ranjit M, Wakabayashi T, Yoshizato T, Kataoka K, Yoshida K, Nagata Y, Sato-Otsubo A, Tanaka H, Sanada M, <u>Kondo Y</u>, Nakamura H, Mizoguchi M, Abe T, Muragaki Y, Watanabe R, Ito I, Miyano S, Natsume A, Ogawa S. Mutational landscape and clonal architecture in grade II and III gliomas. Nat Genet. 47:458-68. 2015. (査読有)</p>
10	<p>Fujii S,※ Srivastava V, Hegde A, <u>Kondo Y</u>, Shen L, Hoshino K, Gonzalez Y, Wang J, Sasai K, Ma X, Katayama H, Estecio MR, Hamilton SR, Wistuba I, Issa JP, Sen S. Regulation of AURKC expression by CpG island methylation in human cancer cells. Tumour Biol. 36:8147-58. 2015. (査読有)</p>
11	<p><u>Shinjo K</u>.※ <u>Kondo Y</u>. Targeting cancer epigenetics: Linking basic biology to clinical medicine. Adv Drug Deliv Rev. 95:56-64. 2015. (査読有)</p>
12	<p>Miyake M,※ Ito Y, <u>Sawada M</u>, Sakai K, Suzuki H, Sakamoto T, <u>Sawamoto K</u>,</p>

	Kamijima M. Subchronic inhalation exposure to 2-ethyl-1-hexanol impairs the mouse olfactory bulb via injury and subsequent repair of the nasal olfactory epithelium. Archives of Toxicology. 採録決定済 2016. (査読有)
◎ 13	Ogino T, <u>Sawada M</u> , Takase H, Nakai C, Herranz-Pérez V, Cebrián-Silla A, <u>Kaneko N</u> , Manuel García-Verdugo J, <u>Sawamoto K</u> . Characterization of multiciliated ependymal cells that emerge in the neurogenic niche of the aged zebrafish brain. Journal of Comparative Neurology. 採録決定済 2016. (査読有)
14	Hirota Y, <u>Sawada M</u> , Huang SH, Ogino T, Ohata S, Kubo A, <u>Sawamoto K</u> . <u>※</u> Roles of Wnt signaling in the neurogenic niche of the adult mouse ventricular-subventricular zone. Neurochemical Research. (40th year of Neurochemical Research) 41:222-30. 2016. (査読有)
15	藤掛数馬, 太田晴子, 祖父江和哉, 澤本和延 <u>※</u> . 脳に内在する再生メカニズム. 麻酔. Vol 64 増刊号:S185-92. 2015.
16	Ieda N, Hishikawa K, Eto K, Kitamura K, Kawaguchi M, Suzuki T, Fukuhara K, Miyata N, Furuta T, Nabekura J, <u>Nakagawa H</u> . <u>※</u> A double bond-conjugated dimethylnitrobenzene-type photolabile nitric oxide donor with improved two-photon cross section. Bioorg Med Chem Lett. 25:3172-5. 2015 (査読有)
○ 17	Milic I, Griesser E, Vemula V, Ieda N, Nakagawa H, Miyata N, Galano JM, Oger C, Durand T, Fedorova M. <u>※</u> Profiling and relative quantification of multiply nitrated and oxidized fatty acids. Anal Bioanal Chem. 407:5587-602. 2015 (査読有)
○ 18	Cortese-Krott M M, Kuhnle G G, Dyson A, Fernandez B O, Grman M, DuMond J F, Barrow M P, McLeod G, <u>Nakagawa H</u> , Ondrias K, Nagy P King S B, Saavedra J E, Keefer L K, Singer M, Kelm M, Butler A R, Feelisch M. <u>※</u> Key bioactive reaction products of the NO/H <sub>2</sub> S interaction are S/N-hybrid species, polysulfides, and nitroxyl. Proc Natl Acad Sci USA. 112:E4651-60 2015 (査読有)
19	<u>Nakagawa H</u> . <u>※</u> Seike S, Sugimoto M, Ieda N, Kawaguchi M, Suzuki T, Miyata N. Peptidyl prolyl isomerase Pin1-inhibitory activity of D-glutamic and D aspartic acid derivatives bearing a cyclic aliphatic amine moiety. Bioorg Med Chem Lett. 25:5619-24. 2015 (査読有)
20	Kitamura K, Kawaguchi M, Ieda N, Miyata N, <u>Nakagawa H</u> . <u>※</u> Visible Light-Controlled Nitric Oxide Release from Hindered Nitrobenzene Derivatives for Specific Modulation of Mitochondrial Dynamics. ACS Chem Biol. in press:DOI:10.1021/acscchembio.5b00962 (査読有)
21	<u>Nakagawa H</u> . <u>※</u> , Photocontrollable NO-releasing compounds and their biological applications. J Clin Biochem Nutr. 58:2-6.2016. (査読有)
○ 22	Itoh Y, Aihara K, Mellini P, Tojo T, Ota Y, Tsumoto H, Solomon VR, Zhan P, Suzuki M, Ogasawara D, Shigenaga A, Inokuma T, <u>Nakagawa H</u> , Miyata N, Mizukami T, Otaka A, Suzuki T. <u>※</u> Identification of SNAIL1 Peptide-Based Irreversible Lysine-Specific Demethylase 1-Selective Inactivators. J Med Chem. 59:1531-44. 2016. (査読有)
23	<u>Nakagawa H</u> . <u>※</u> . Caged Gaseous Mediators and Their Control of Cellular Functions Yakugaku Zasshi. 136:29-35. 2016. (査読有)
24	冢田直弥. <u>※</u> 中川秀彦. 青色光制御一酸化窒素発生剤とその生体応用. 化学工業. 66:516-520. 2015. (査読無)
25	中川秀彦 <u>※</u> . 可視光で制御可能な一酸化窒素放出化合物開発と生物への応用. s 光化学. 46:95-8. 2015. (査読無)

②学会等における発表

発表題名 等	
<p>(発表題名、発表者名、発表した学会等の名称、開催場所、口頭発表・ポスター発表の別、審査の有無、発表年月(西暦)について記入してください。)(以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・発表者名は参加研究者を含む全員の氏名を、論文等と同一の順番で記載すること。共同発表者がいる場合は、全ての発表者名を記載し、主たる発表者名は「※」印を付して下さい。発表者名について主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付して下さい。</li> <li>・口頭・ポスターの別、発表者決定のための審査の有無を区分して記載して下さい。</li> <li>・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。</li> <li>・海外の連携機関の研究者との国際共同発表には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共同発表については番号の前に○印を付して下さい。</li> </ul>	
1	中西 真 Ubiquitylation/deubiquitylation circuit of histone H3 couples maintenance DNA methylation and DNA replication. CSHL.Ubiquitin Family. CSH U.S.A. 口頭発表. 2015年4月.(審査無)
2	中西 真 Cellular senescence as an anti-cancer barrier. 日米がん学会 Tenth Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association. Hawaii U.S.A. 口頭発表. 2016年2月(審査無)
3	Oya E, Tanaka M, Nishibuchi G, Nakagawa R, Machida S, Kurumizaka H, Tagami H, Nakayama J.※ Crosstalk between histone modifications during heterochromatin assembly. 第8回分裂酵母国際学会. 兵庫県神戸市. 口頭発表. 2015年6月(招待講演)
4	Nakayama J. Crosstalk between histone modifications during heterochromatin assembly. Forefront of Chromosome Biology. 京都府京都市. 口頭発表. 2015年8月.(招待講演)
5	中山潤一. HP1によるクロマチン構造形成の分子機構. 平成27年度遺伝研研究会(クロマチン・核構造の形成とダイナミクスによるゲノム機能制御). 静岡県三島市. 口頭発表. 2015年10月(招待講演)
6	Nakayama J. Crosstalk between histone modifications during heterochromatin assembly. 第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会. 兵庫県神戸市. 口頭発表. 2015年12月(招待講演)
7	中山潤一. ヘテロクロマチン構造形成における CLRC 複合体の役割. 第33回染色体ワークショップ、第14回核ダイナミクス研究会 合同大会. 宮城県仙台市. 口頭発表. 2016年1月
8	中山潤一. ヒストンメチル化修飾を維持する分子機構. 第3回ヒストンバリエーション研究会. 東京都新宿区. 口頭発表. 2016年2月(招待講演)
9	Nakayama J. Crosstalk between histone modifications during heterochromatin assembly. JSPS Kickoff Symposium. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2016年2月
10	近藤 豊. グリオーマの発がんに関わるエピゲノム異常. 第74回日本癌学会学術総会. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2015年10月(審査有)
11	大岡史治※、夏目敦至、鈴木啓道、出口彰一、市村典久、勝島啓佑、新城恵子、若林俊彦、近藤 豊. グリオーマ形成に寄与する EZH2 による H3K27me3 修飾異常の解析. 第74回日本癌学会学術総会. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2015年10月(審査有)
12	新城恵子※、勝島啓佑、大岡史治、畑中彬良、趙 娟、油谷浩幸、永江玄太、近藤 豊. 血液中遊離DNAを利用した膵臓がん早期エピゲノム診断法の開発. 第74回日本癌学会学術総会. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2015年10月(審査有)
13	東條正幸※、新城恵子、小西一男、大岡史治、勝島啓佑、畑中彬良、市村典久、吉田仁、近藤 豊. PTPRK 遺伝子変異は WNT シグナルを介して大腸癌の進行に関わる. 第74回日本癌学会学術総会. 愛知県名古屋市. ポスター. 2015年10月(審査有)
14	近藤 豊. エピゲノム異常を標的とした新しいがん治療戦略「JCA-モヴェルネ賞受賞講演(基礎)」第74回日本癌学会学術総会. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2015年10月
15	鳥形康輔※、奥崎大介、向井智美、畑中彬良、大岡史治、藪田紀一、近藤 豊、野島博. LATS2 による PRC2 を介したエピジェネティック制御は膠芽腫の予後不良と相関する. 第74回日本癌学会学術総会. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2015年10月(審査有)
16	勝島啓佑※、夏目敦至、大岡史治、新城恵子、市村典久、畑中彬良、柴田龍弘、近藤 豊. Notch シグナルにより発現誘導される long non-coding RNA による脳腫瘍幹細胞の未分化性維持に関する研究. 第74回日本癌学会学術総会. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2015年10月(審査有)
17	出口彰一※、畑中彬良、大岡史治、市村典久、勝島啓佑、趙 娟、新城恵子、夏目敦至、近藤 豊. 神経膠腫の発生における進化的に保存された long non-coding RNA の機能的スクリーニング. 第74回日本癌学会学術総会. 愛知県名古屋市. ポスター. 2015年10月(審査有)

18	近藤 豊. がんのエピゲノム解読による新たながん治療開発. 第53回日本癌治療学会学術集会. 京都府京都市. 口頭発表. 2015年10月 (審査有)
19	<u>Kondo Y.</u> ※ <u>Shinjo K.</u> Targeting EZH2 as a Subtype-Specific Therapy for Glioblastoma. The 20th Korea-Japan Cancer Research Workshop. 東京都港区. ポスター. 2015年11-12月 (審査有)
20	<u>Kondo Y.</u> Clinical implications of epigenetic alterations in human tumors. The 20th Japanese Foundation for Cancer Research International Symposium on Cancer Chemotherapy. 東京都江東区. 口頭発表. 2015年12月 (審査有)
21	<u>Kondo Y.</u> Notch-regulated multifunctional non-coding RNA maintains stemness in gliomas. Tenth AACR-JCA Joint Conference. Hawaii U.S.A. ポスター. 2016年2月 (審査有)
22	<u>Kondo Y.</u> Invention of DNA methylation markers for diagnosis of pancreatic cancer. Tenth AACR-JCA Joint Conference. Hawaii U.S.A. ポスター. 2016年2月 (審査有)
23	近藤 豊. がんのエピゲノム研究から新しい治療法の開発へ. 第13回日本免疫治療学研究会学術集会. 東京都文京区. 口頭発表. 2016年2月 (審査有)
24	近藤 豊. Long Non-coding RNA as an Epigenetic Modulator in Glioblastoma. Kick-Off Symposium in Nagoya City University 2016. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2016年2-3月 (審査有)
25	澤本和延. 脳に内在するニューロン再生機構とその操作技術. 第35回 Neuroscience Seminar Tokushima. 徳島県徳島市. 口頭発表. 2016年3月 (審査有)
26	神農英雄※、澤田雅人、川瀬恒哉、味岡逸樹、沓澤好一、赤池敏宏、齋藤伸治、澤本和延. 新生仔大脳皮質傷害モデルマウスにおける放射状グリア様足場スポンジを用いた脳室下帯由来ニューロン再生. 第15回日本再生医療学会総会. 大阪府大阪市. 口頭発表. 2016年3月 (審査有)
27	金子奈穂子※、澤本和延. アストロサイトとの相互作用の操作による新生ニューロンの分布制御と機能回復の促進. 第15回日本再生医療学会総会. 大阪府大阪市. 口頭発表. 2016年3月 (審査有)
○ 28	小俣太一※、藤岡哲平、金子奈穂子、味岡逸樹、中口加奈子、Faessler Reinhard、松川則之、関口清俊、澤本和延. ニューロン再生過程におけるβ1-integrinシグナルを介した新生ニューロンの移動制御. 第15回日本再生医療学会総会. 大阪府大阪市. ポスター. 2016年3月 (審査有)
29	<u>Sawada M</u> ※, Huang SH, Hikita T, Uemura A, <u>Sawamoto K.</u> Novel protrusion in migrating neurons determines their migratory potential in the postnatal brain. Kick-Off Symposium in Nagoya City University 2016. 愛知県名古屋市. ポスター. 2016年2-3月 (審査有)
30	<u>Kaneko N.</u> Promoted migration of immature new neurons by manipulating interaction with reactive astrocytes facilitates post-stroke neuronal regeneration. Kick-Off Symposium in Nagoya City University 2016. 愛知県名古屋市. ポスター. 2016年2-3月 (審査有)
31	澤本和延. マウス・ゼブラフィッシュ脳室壁における上衣細胞の分化・成熟機構. 第15回日本水頭症脳脊髄液学会 髄液動態の基礎セッション. 東京都江東区. 口頭発表. 2016年3月 (審査有)
32	澤田雅人※、澤本和延. ミクログリアの貪食による成体脳のニューロン再生の制御. 新学術領域 酸素生物学&ダイナミクス 合同若手会議. 千葉県長生郡. 口頭発表. 2016年1月 (審査有)
33	澤本和延. 正常・疾患モデルマーマーモセットにおける成体ニューロン新生(Neurogenesis in the adult common marmoset in the normal and pathological conditions.). 第5回日本マーマーモセット研究会大会. 東京都港区. 口頭発表. 2016年1月 (審査有)
34	神農英雄※、澤田雅人、川瀬恒哉、金子奈穂子、齋藤伸治、澤本和延. Ventricular-subventricular zone derived neuronal regeneration using radial glial fiber scaffolds after neonatal cortical brain injury. 第20回グリア研究会. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2015年12月 (審査有)
35	山岸寛※、山田浩平、澤田雅人、中野秀、森則夫、澤本和延、佐藤康二. 新規軸索ガイダンス分子Netrin-5の成体脳神経新生領域における発現. BMB2015 (第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会). 兵庫県神戸市. ポスター. 2015年12月 (審査有)
36	澤田雅人. 移動する新生ニューロンの形態制御による最終停止位置決定. 第11回成体脳のニューロン新生懇談会. 愛知県名古屋市. ポスター. 2015年11月 (審査有)



37	金子奈穂子. 新生ニューロン-アストロサイトの相互作用増強法を用いた脳梗塞後のニューロン再生の促進. 第11回成体脳のニューロン新生懇談会. 愛知県名古屋市. ポスター. 2015年11月 (審査有)
38	荻野崇 (共同研究者: 澤本和延、澤田雅人、金子奈穂子、Jose Manuel Garcia-Verdugo、Vicente Herranz-Pérez、Arantxa Cebrián-Silla) 老化したゼブラフィッシュの脳室面における多繊毛の出現. 第6回繊毛研究会. 愛知県岡崎市. 口頭発表. 2015年11月 (審査有)
39	澤本和延. Olfactory input-dependent spatial regulation of neuronal turnover in the adult mouse olfactory bulb. 新学術領域「ダイニングコード」主催の日豪合同シンポジウム. オーストラリアメルボルン. 口頭発表. 2015年10月 (審査有)
40	喜多村佳委、川口充康※、冢田直弥、菱川和宏、鈴木孝禎、宮田直樹、中川秀彦. 可視光制御型ミトコンドリア局在性 NO ドナーによるミトコンドリア断片化制御. 日本ケミカルバイオロジー学会第10年会. 宮城県仙台市. ポスター. 2015年6月 (審査有)
41	犬飼雄哉※、冢田直弥、川口充康、中川秀彦. ニトロニルニトロキシドの反応性を利用した新規蛍光性 NO 検出剤の開発. 第68回日本酸化ストレス学会学術集会. 鹿児島県鹿児島市. ポスター. 2015年6月 (審査有)
42	荒井卓也※、大野彰子、須賀真理奈、栗原正明、小沢俊彦、宮田直樹、中川秀彦、福原潔. 新規アルツハイマー病治療薬の開発を目指した Aβ <sub>1-42</sub> の C 末端モチーフ含有ジヒドロカフェ酸誘導体の合成. 第68回日本酸化ストレス学会学術集会. 鹿児島県鹿児島市. ポスター. 2015年6月 (審査有)
43	中川秀彦. 光で制御する一酸化窒素・活性酸素投与法の開発と応用. 第68回日本酸化ストレス学会学術集会. 鹿児島県鹿児島市. 口頭発表. 2015年6月 (査読無)
44	曾根佑登※、冢田直弥、川口充康、中川秀彦. ビフェニル骨格を持つ新規 Pin1 阻害剤の開発. 第61回日本薬学会東海支部 総会・大会. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2015年7月 (審査有)
45	犬飼雄哉※、冢田直弥、川口充康、中川秀彦. 新規の蛍光性 NO 検出剤を目指したニトロニルニトロキシド結合ジエチルアミノクマリン誘導体の開発とその機能評価. 第61回日本薬学会東海支部 総会・大会. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2015年7月 (審査有)
46	Ieda N※, Hotta Y, Kawaguchi M, Kimura K, Miyata N, Nakagawa H. Development of Blue-Light-Controllable Nitric Oxide Releaser and its Biological Application, SFRBM2015. Boston U.S.A. ポスター. 2015年11月 (審査有)
47	脇田弘臣※、冢田直弥、川口充康、中川秀彦. ピラゾロン骨格を基軸とした CARM1 阻害剤の創製. 第33回メディカルケミストリーシンポジウム. 千葉県千葉市. ポスター. 2015年11月 (審査有)
48	Nakagawa H. Two-photon uncaging of photo-NO releasers and vasodilation in living mouse brain. Pacificchem2015. Hawaii U.S.A. 口頭発表. 2015年12月 (審査有)
49	奥野華※、冢田直弥、堀田祐志、川口充康、木村和哲、中川秀彦. Rhodamine 骨格を有する可視光制御型 NO ドナーの合成および NO 放出能の評価. 日本酸化ストレス学会東海支部 第4回学術集会. 三重県鈴鹿市. 口頭発表. 2016年2月 (審査有)
50	谷卓磨※、川口充康、冢田直弥、中川秀彦. 可視光制御型 HNO ドナーの開発と細胞系への応用. 日本酸化ストレス学会東海支部 第4回学術集会. 三重県鈴鹿市. 口頭発表. 2016年2月 (審査有)

## 5. 若手研究者の派遣実績（計画）

### 【海外派遣実績（計画）】

年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	合計
派遣人数	2人	4人 (2人)	3人 (3人)	4人

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

### 【本年度の海外派遣実績】

派遣者①の氏名・職名：西村耕太郎・博士研究員

（当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）

平成28年2月よりコペンハーゲン大学、バイオテックリサーチイノベーションセンター、Kristian Helin 博士の研究室に派遣され、共同研究を開始した。共同研究内容は、血液幹細胞分化系を用いて、DNAメチル化変動する分化関連遺伝子領域の Tet による直接的脱メチル化機構を明らかにすることを目的としている。Tet ファミリータンパク質の ChiP-Seq 解析を実施し、また、Tetファミリー遺伝子のコンディショナル KO マウス (Helin ラボで樹立済み) から神経幹細胞を調整し、分化誘導刺激に対する細胞応答、あるいは DNAメチル化変動遺伝子領域の解析を行う。さらに、エピゲノム、とりわけ DNAメチル化、ヒストン修飾の異常がどのような分子機序で血液幹細胞の異常、すなわち白血病を誘導するのかについて解析を開始した。

（具体的な成果）

この2月に共同研究を開始したことから、得られた具体的な研究成果は未だない。しかしながら、本プログラムの研究目標達成に向けた研究は、既に技術的に確立した Helin 博士の研究室で開始されており、次年度での研究成果獲得は疑いないものと信じている。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成27年度	平成28年度	平成29年度	
デンマーク・ヨーロッパ、コペンハーゲン大学、BRIC、Kristian Helin 博士	62日	300日	300日	662日

派遣者②の氏名・職名：大屋恵梨子・博士研究員

（当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）

博士研究員の大屋恵梨子さんは、本年1月よりスウェーデンのカロリンスカ研究所の Ekwall 研究室に派遣され研究活動を開始した。大屋さんは、これまで分裂酵母をモデルとしてヘテロクロマチンと呼ばれる、高次クロマチン構造変換の分子機構に関する研究を行ってきた。しかし、このヘテロクロマチンと核内非コード RNA との関連、また細胞分化や細胞老化過程における動態には不明な点が多く、本プログラムに基づく共同研究によってその解明に取り組んでいる。具体的には、栄養源を枯渇させた条件で分裂酵母を培養し、細胞老化のモデルとなる状態に停止させる。この増殖を停止した分裂酵母のクロマチン構造を、Ekwall 研究室で汎用されているヌクレオソームマッピング等の技術

を用いてゲノムワイドに解析することによって、細胞老化におけるクロマチンの動態変化を明らかにする。

(具体的な成果)

現在までに栄養源枯渇によって細胞増殖を停止させる条件検討を進めており、その再現性を検討している状況にある。研究は概ね順調に進んでおり、条件検討が済み次第、クロマチンの構造解析の実験に着手する予定である。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
スウェーデン・ヨーロッパ、カロリンスカ研究所、KarlEkwall 博士	83 日	300 日	300 日	683 日

※本年度の派遣者毎に作成すること。

## 6. 研究者の招へい実績 (計画)

【招へい実績 (計画)】

年度	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	合計
招へい人数	7 人	9 人 ( 6 人 )	9 人 ( 9 人 )	9 人

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

【本年度の招へい実績】

招へい者①の氏名・職名： Vicente Herranz-Perez・博士研究員

(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)

2015 年 12 月 15 日に中西・澤本がバレンシア大学 Jose Manuel Garcia-Verdugo 研究室を訪問し、本事業に関する打ち合わせを行った。Vicente Herranz-Perez 研究員は、招へい予定者として、同打ち合わせに参加した。2015 年 12 月 22-23 日に澤本がバレンシア大学を訪問し、Vicente Herranz-Perez 研究員の来日時の実験計画について打ち合わせを行った。2016 年 2 月 8 日～3 月 5 日まで、Vicente Herranz-Perez 研究員が名古屋市立大学に滞在し、同共同研究教育センターの電子顕微鏡を用いて脳細胞の微細形態学的な解析を行った。特に、神経幹細胞や新生ニューロン等の神経系細胞が示す特徴的な核およびクロマチン構造などに着目して研究を行った。滞在中に本学のメンバーと共に行った実験の結果を共同で論文にまとめ、投稿した。滞在中に開催された Kick-off symposium in Nagoya City University 2016 において、ポスター発表を行った。

(具体的な成果)

Vicente Herranz-Perez 研究員との共同研究によって、神経幹細胞や分化した神経系細胞が示す特徴的な核やクロマチンの形態が明らかになった。その成果の一部は、The Journal of Comparative Neurology に掲載されることが決定した。さらに、遺伝子導入

された細胞を電子顕微鏡を使用して観察するための新しい技術を導入し、条件検討を開始した。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
University of Valencia、Instituto Cavanilles de Biodiversidad Biología Evolutiva、 Spain 澤本和延（名古屋市立大学）	29 日	30 日	30 日	89 日

招へい者②の氏名・職名：Kristian Helin・Director

（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）  
海外連携拠点のリーダーとして、細胞分化、老化における DNA 脱メチル化制御機構の役割を解明するための共同研究を、中西チームと合同で実施・指導した。具体的には、平成 27 年度に名古屋市立大学において実施されるキックオフシンポジウムに参加し、これまでの研究成果に加えて、今後の共同研究内容について議論を行った。また、コペンハーゲン大学において、名古屋市立大学から派遣された西村研究員の研究指導を行った。

（具体的な成果）  
キックオフシンポジウムにおいて、これまでの研究成果を発表するとともに、今後の共同研究計画について議論を行った。この内容に従って、コペンハーゲン大学において、名古屋市立大学から派遣の西村研究員の研究指導を行った。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
University of Copenhagen、BRIC、デンマーク 中西真（名古屋市立大学）	5 日	7 日	7 日	19 日

招へい者③の氏名・職名： Karl Ekwall・Professor

（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）  
Ekwall 教授は分裂酵母をモデルとしたエピゲノム研究の草分け的な存在であり、これまで一貫して分裂酵母を用いた研究を継続するとともに、ヌクレオソームマッピングなどの最新の手法を取り入れ、分裂酵母のエピゲノム研究を展開している。本プログラムにおける共同研究では、まず派遣者である大屋恵梨子博士の受け入れ研究室として、大屋博士の指導、助言を与え、研究遂行のサポートをすることが主要な役割である。また、大屋博士が進める研究プロジェクトとして、細胞老化のモデル系として増殖を停止させた分裂酵母を用いて、そのクロマチン構造の変化を予定している。さらに、そのクロマチン構造変換に関わる因子について、変異株を用いた解析への発展を考えており、現在 Ekwall 博士自身が細胞老化の状態を維持できない変異体のスクリーニングを進めている。

(具体的な成果)

Ekwall 博士は、すでに派遣した大屋博士の指導を開始しており、大屋博士のスムーズな研究開始に貢献した。また、本プログラムの実施と、海外に連携拠点間の交流を目的としたキックオフシンポジウムで招へいし、研究内容について発表とともに、今後の共同研究の方向性について打ち合わせを行った。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
Karolinska Institutet, Dept. of Biosciences and Nutrition、スウェーデン、 中西真（名古屋市立大学）	5 日	7 日	7 日	19 日

招へい者④の氏名・職名：Guillaume Orsi・研究員

(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)

連携研究者の Almouzni 博士の代理としてキックオフシンポジウムに参加、講演、および本プログラム（ヒストン修飾を介した細胞分化制御機構の解明）実施のための研究打ち合わせを行った。

(具体的な成果)

キックオフシンポジウムおよび、その前後の名古屋滞在時に互いの研究内容について議論するとともに、クロマチンダイナミクスを解析する新手法導入の可能性も含め、平成 28 年度以降の具体的な共同研究計画について打ち合わせを行った。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
Institut Curie、フランス 中西真(名古屋市立大学 )	7 日			7 日

招へい者⑤の氏名・職名：Huck Hui NG・Executive Director

(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)

2016 年 1 月 13 日-14 日に中西真、近藤豊、澤本和延、新城恵子がシンガポールゲノム研究所 (GIS) を訪問し、Huck Hui Ng 所長から GIS の研究室の構成や研究所運営についての説明を受けた。本事業での共同研究を潤滑に実施するために GIS 施設内のシングルセル解析装置やエピゲノム解析装置について見学を行なった。2016 年 2 月 28 日-3 月 5 日まで Ng 所長が名古屋市立大学および東京大学医科学研究所に滞在し、両施設内の設備について見学後、具体的な研究プロジェクトについてのディスカッションを行った。また滞在中に開催された Kick-off symposium in Nagoya City University 2016 において、Ng 所長は口頭発表を行った。

(具体的な成果)

近藤が保持する腫瘍の発生を前がん病変から継時的に解析可能なマウスモデルを実際使用して前実験を行った。本マウスモデルから得た細胞について、エピゲノム解析を GIS で行う予定であるが、Ng 所長とその前処理についてのディスカッションを行った。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
Genome Institute of Singapore、シンガポール、 中西真(名古屋市立大学)	5 日	7 日	7 日	19 日

招へい者⑥の氏名・職名： Arantxa Cebrian Silla・研究員

（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）

2015 年 12 月 22-23 日に澤本がバレンシア大学を訪問し、Arantxa Cebrian Silla 研究員の来日時の実験計画について打ち合わせを行った。2016 年 2 月 8 日～4 月 2 日まで Arantxa Cebrian Silla 研究員が名古屋市立大学に滞在し、同共同研究教育センターの電子顕微鏡等を用いて細胞の微細形態学的な解析を行った。特に、成体神経幹細胞が示す特徴的な核およびクロマチン構造に着目して研究を行った。さらに、生きた脳組織を培養し、核の形態変化をライブイメージングによって観察する実験を実施した。滞在中に名古屋市立大学のメンバーと共に行った実験の結果を共同で論文にまとめ、投稿した。滞在中に開催された Kick-off symposium in Nagoya City University 2016 において、口頭発表を行った。

（具体的な成果）

Arantxa Cebrian Silla 研究員との共同研究によって、老化した動物の脳細胞が示す特徴的な核やクロマチンなどの微細形態が明らかになった。その成果の一部は、The Journal of Comparative Neurology に掲載されることが決定した。さらに、核の構造変化の過程を生きた脳組織で観察する方法を検討し、実験系が確立されつつある。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
University of Valencia、Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva、スペイン、 近藤豊（名古屋市立大学）	54 日	90 日	90 日	234 日

招へい者⑦の氏名・職名： E. James Petersson・Assistant Professor

（当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）

本プログラム（ヒストン H3 分子のアセチル化酵素、および脱アセチル化酵素の特異的阻害剤の開発）実施に掛かる研究打合せおよびキックオフシンポジウムに参加、講演実施のための研究打ち合わせ。特に、阻害剤探索のための有用ツールに関する協議。

（具体的な成果）

ヒストン修飾および関連するタンパク質翻訳後修飾（アシル化修飾）の調節酵素、すなわちタンパク質アセチル化（アシル化）および脱アセチル化（アシル化）酵素の阻害剤探索を行うための研究計画について討議し、この目的に使用する酵素活性検出プローブ化合物の化学的原理、予想される物理化学的特性、具体的な合成法、生化学実験系への応用に関する課題、などを列挙し絞り込むことで具体的なプローブ化合物開発に関する研究計画を検討した。特に、次年度より派遣される若手研究者の行う研究計画について、本人および担当研究者とともに詳細な打合せを行った。

次年度より派遣予定の若手研究者は、これに加え、上記打合せに先立って招聘研究者の研究室を訪問し、別途具体的な研究の実施方法について更に詳細に打合せを行った。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	
University of Pennsylvania、Dept. of Chemistry、アメリカ 中西真（名古屋市立大学）	7 日	7 日	7 日	21 日

※本年度の招へい者毎に作成すること。

7. 翌年度の補助事業の遂行に関する計画

--

※ 補助事業が完了せずに国の会計年度が終了した場合における実績報告書には、翌年度の補助事業の遂行に関する計画を附記すること。