

様式6 (第15条第1項関係)

平成29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 郡 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28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 完了予定日	平成29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)	補助金交付申請額
エピゲノム情報制御機構の解明と臨床応用 (平成27年度)	34,670,000円

代表研究機関以外の協力機関  
東京大学、基礎生物学研究所

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 ユンドウ 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
担当研究者 ナカヤマ ジュンイチ 中山 潤一 (H28.10.1異動)	基礎生物学研究所	クロマチン制御研究部門	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
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 (H28.8.1異動)	東京大学	医科学研究所	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 城村 由和 (H28.8.1異動)	東京大学	医科学研究所	助教	分子細胞生物学
シンジョウ 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 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 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
ナカニシ 中西 真	東京大学	医科学研究所	教授	分子細胞生物学
計13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）
ミズノ 幹夫	医学・病院管理部 教育研究課 学術研究推進係・係長	Tel:052-853-8078 e-mail: igakubujimuk@sec.nagoya-cu.ac.jp

※2頁以降は、交付決定を受けた時点の事業計画の項目に合わせて必要に応じて修正すること。

## 2. 本年度の実績概要

本研究では名古屋市立大学のエピゲノム研究グループを中心に、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している。連携計画に基づき、前年度に派遣した2名の若手研究者（西村耕太郎研究員、大屋恵梨子研究員）は引き続き海外連携機関で研究を行った。西村研究員は、コペンハーゲン大学 Kristian Helin 博士の研究室において、神経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の解明を試みた。また大屋研究員はカロリンスカ研究所 Karl Ekwall 博士の研究室において、細胞老化に関わる高次クロマチン構造の変化についての研究を行った。さらに本年度より新たに1名の若手研究者（家田直弥助教）が本年度より海外連携機関で研究を開始した。家田助教はペンシルバニア大学 E James Petersson 博士の研究室でヒストン修飾を介した DNA 脱メチル化機構の研究を行った。特にアセチル化されたヒストン H3 分子に対する脱アセチル化酵素の酵素活性を阻害する化合物の探索には、家田助教の有機合成の高度な知識および技術を活かした共同研究が行われた。さらに本研究プログラムの担当研究者である新城恵子助教はシンガポールゲノム研究所に、また担当研究者澤本和延教授はバレンシア大学を訪問し、エピゲノム解析に関わる実験を行うとともにこれまでの結果についての確認を行った。

一方海外連携機関からも研究者を招へいし、具体的にエピゲノム研究に関わる解析方法の指導、さらに得られた共同研究の結果に関わる議論を深めた。まずコペンハーゲン大学の Kristian Helin 博士を招へいし、主担当研究者近藤豊教授および担当研究者中西真教授と本プログラムにおける臨床検体を用いたエピゲノム解析について、新たな解析手法の実施および議論を目的として研究打ち合わせを行った。また中西教授はキュリー研究所から Daniele Fachinetti 博士を招へいし、本プログラムの推進に必要な高次クロマチン構造形成の分子基盤の解明と疾患への関連に関わる研究の打ち合わせを行った。近藤教授はキュリー研究所の Raphaël Margueron 博士を招へいし、本プログラムのヒストン修飾、非翻訳 RNA を介したがん細胞の制御機構の解明に必要な情報を得ることができた。本プログラムの担当研究者である中山潤一教授はカロリンスカ研究所 Karl Ekwall 博士を招へいし、本プログラムの細胞老化に際してクロマチン構造変換を制御する因子の解析研究等の成果に関して議論するとともに、今後の研究方向性についての打合せを行った。担当研究者澤本和延教授は神経損傷後の神経再生に伴うエピゲノム制御機構を明らかにする目的でバレンシア大学の Arantxa Cebrian Silla 博士研究員を招へいし、再生神経細胞での核構造およびクロマチン構造を形態学的に解析した。また澤本教授はエピゲノム制御機構に関する共同研究を推進する目的でコペンハーゲン大学の Konstantin Khodosevich 博士を招へいし、本プログラムにおいて実施中の神経疾患モデルを用いた実験に関わる方法を確認し研究を進める助言を得た。担当研究者中川秀彦教授は、ペンシルバニア大学の Ivan J. Dmochowski 博士を招へいし、本プログラムで開発予定のエピジェネティクス制御化合物の分子設計、特にタンパク質化学的見地からの専門知識の提供およびエピジェネティクス状態変化による生体応答検出の高度な観察法に関わる研究打ち合わせを行った。

これら海外連携機関との緊密な情報交換により、来年度に向け本プログラムをより加速度的に推進することが期待できると考える。

### 3. 到達目標に対する本年度の達成度及び進捗状況

当初の計画に従い共同研究、および若手研究者の派遣、海外連携研究機関からの受け入れ研究者について順調に進捗している。特に若手研究者は海外連携研究機関で精力的に研究を推進している。昨年度派遣した2名（西村研究員、大屋研究員）は着実に成果を挙げ、今年度も継続して研究をさらに進展させている。この理由として若手研究者の指導に携わる海外連携研究者が実際に来日し、本プログラム事業の担当研究者と緊密な研究打ち合わせを行っている点が挙げられる。また今年度から1名の若手研究者（家田助教）をペンシルバニア大学に派遣したが、家田助教は研究の進展に必要な有機合成等の知識を十分に備えており、海外連携研究機関での共同研究を行うことにより、双方にとって意義の高い研究の進展が可能であった。いくつかの技術的な問題点も克服しつつあり、来年度に向け新たに研究の進展が期待できる。

さらに海外連携研究者が来日した際には、本プログラム事業の担当研究者のほぼ全員と議論を重ねることで、新たな共同研究も進展している。さらに昨年度開催した国際シンポジウムで知り合った海外連携研究機関の研究者も、本年度からプログラムに参加することで新たな共同研究が開始された。したがって複数の研究者間の新しいネットワークが形成されつつあり、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順調に進展している。本年度のプログラム達成度は目標を十分に満たすレベルであると考えている。

#### 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> <p>・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。</p> <p>・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。</p> <p>・著者名について、責任著者に「※」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。</p> <p>・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。また、主要連携研究者については<u>斜体・太下線</u>、連携研究者については<u>斜体・破線</u>としてください。</p>	
1	Nohara K※, Okamura K, Suzuki T, Murai H, Ito T, <u>Shinjo K</u> , Takumi S, Michikawa T, <u>Kondo Y</u> , Hata K. Augmenting effects of gestational arsenite exposure of C3H mice on the hepatic tumors of the F2 male offspring via the F1 male offspring. J Appl Toxicol. 36:105-12. 2016. (査読有)
2	Sato S, <u>Katsushima K</u> , <u>Shinjo K</u> , Hatanaka A, Ohka F, Suzuki S, Naiki-Ito A, Soga N, Takahashi S, <u>Kondo Y</u> ※. Histone deacetylase inhibition in prostate cancer triggers miR-320-mediated suppression of the androgen receptor. Cancer Res. 76:4192-204. 2016. (査読有)
3	Torigata K, Okuzaki D, Mukai S, Hatanaka A, Ohka F, Motooka D, Nakamura S, Ohkawa Y, Yabuta N, <u>Kondo Y</u> , Nojima H※. LATS2 positively regulates Polycomb repressive complex 2. PLoS One. 11:e0158562. 2016. (査読有)
4	Fujii S, <u>Shinjo K</u> , Matsumoto S, Harada T, Nojima S, Sato S, Usami Y, Toyosawa S, Morii E, <u>Kondo Y</u> , Kikuchi A※. Epigenetic upregulation of ARL4C, due to DNA hypomethylation in the 3'-untranslated region, promotes tumorigenesis of lung squamous cell carcinoma. Oncotarget. 7:81571-87. 2016. (査読有)
5	Murakami-Tonami Y, Ikeda H, Yamagishi R, Inayoshi M, Inagaki S, Kishida S, Komata Y, Jan Koster, Takeuchi I, <u>Kondo Y</u> , Maeda T, Sekido Y, Murakami H, Kadomatsu K※. SGO1 is involved in the DNA damage response in MYCN-amplified neuroblastoma cells. Sci Rep. 6:31615. 2016. (査読有)
○ 6	<u>Katsushima K</u> , Natsume A, Ohka F, <u>Shinjo K</u> , Hatanaka A, Ichimura N, Sato S, Takahashi S, Kimura H, Totoki Y, Shibata T, Naito M, Kim HJ, Miyata K, Kataoka K, <u>Kondo Y</u> ※. Targeting the Notch-regulated non-coding RNA TUG1 for glioma treatment. Nat Commun. 7:13616. 2016. (査読有)
7	出口彰一、 <u>近藤 豊</u> ※. 膠芽腫における長鎖非翻訳 RNA とエピゲノム制御異常. 日本薬理学雑誌. 147:357-361. 2016. (査読無)
8	新城恵子、 <u>近藤 豊</u> ※. 脳腫瘍におけるエピゲノム異常と治療への展望. 実験医学増刊. 34:1599-1604. 2016. (査読無)
○ 9	Eustache S Créchet, JB Bouceba T, <u>Nakayama J</u> , Tanaka M, Suzuki M, Woisard A, Tuffery P, Baouz S, Hountondji C※. A functional role for the monomethylated Gln-51 and Lys-53 residues of the 49GGQTK53 motif of eL42 from human 80S ribosomes. Open Biochem J. in press. 2017. (査読有)
10	Mutazono M, Morita M, Tsukahara C, Chinen M, Nishioka S, Yumikake T, Dohke K, Sakamoto M, Ideue T, <u>Nakayama J</u> , Ishii K, Tani T※. The intron in centromeric noncoding RNA facilitates RNAi-mediated formation of heterochromatin. PLoS Genet. 13:e1006606. 2017. (査読有)

11	Kamata K, Shinmyozu K, <u>Nakayama J</u> , Hatashita M, Uchida H, Oki M※. Four domains of Adal form a heterochromatin boundary through different mechanisms. <i>Genes Cells</i> . 21:1125-36. 2016. (査読有)
12	Mitsumori R, Shinmyozu K, <u>Nakayama J</u> , Uchida H, Oki M※. Gic1 is a novel heterochromatin boundary protein in vivo. <i>Genes Genet Syst</i> . 91:151-9. 2016. (査読有)
○ 13	Kozel C, Thompson B, Hustak S, Moore C, Nakashima A, Singh CR, Reid M, Cox C, Papadopoulos E, Luna RE, Anderson A, <u>Tagami H</u> , Hiraishi H, Slone EA, Yoshino K, Asano M, Gillaspie S, Nietfeld J, Perchellet J-P, Rothenburg S, Masai H, Wagner G, Beeser A, Kikkawa U, Fleming SD, Asano K※. Overexpression of eIF5 or its protein mimic 5MP perturbs eIF2 function and induces ATF4 translation through delayed re-initiation. <i>Nucl Acids Res</i> . 42:12498-511. 2016. (査読有)
◎ 14	Fujioka T, <u>Kaneko N</u> , Ajioka I, Nakaguchi K, Omata T, Ohba H, Fässler R, <u>García-Verdugo JM</u> , Sekiguchi K, Matsukawa N, <u>Sawamoto K</u> ※. β1 integrin signaling promotes neuronal migration along vascular scaffolds in the post-stroke brain. <i>EbioMedicine</i> . 16:195-203. 2017. (査読有)
15	<u>Kaneko N</u> , <u>Sawada M</u> , <u>Sawamoto K</u> ※. Mechanisms of neuronal migration in the adult brain. <i>J Neurochem</i> . doi: 10.1111/jnc.14002. 2017. (査読有)
16	Matsunami K, Nishida N, <u>Kaneko N</u> , Ikeo K, Licht Toyo-oka, Takeuchi H, Matsuura K, Tamori A, Nomura H, Yoshiji H, Imamura M, Masaki N, Hayakawa T, Ide T, Shimada N, Ikeda F, Hino K, Nishiguchi S, Okuse C, Nojiri S, <u>Sawamoto K</u> , Tokunaga K, Joh T, Tanaka Y※. Genome-Wide Association Study Identifies ZNF354C Variants Associated with Depression from Interferon-Based Therapy for Chronic Hepatitis C. <i>PLoS One</i> . 11(10):e0164418.doi:10.1371/journal.pone.0164418. 2016. (査読有)
17	Miyake M, Ito Y, <u>Sawada M</u> , Sakai K, Suzuki H, Sakamoto T, <u>Sawamoto K</u> , 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. <i>Arch Toxicol</i> . 90:1949-58. 2016. (査読有)
◎ 18	Ogino T, <u>Sawada M</u> , Takase H, Nakai C, <u>Herranz-Pérez V</u> , <u>Cebrian-Silla A</u> , <u>Kaneko N</u> , <u>García-Verdugo JM</u> , <u>Sawamoto K</u> ※. Characterization of multiciliated ependymal cells that emerge in the neurogenic niche of the aged zebrafish brain. <i>J Comp Neurol</i> . 524:2982-92. 2016. (査読有)
19	<u>Ieda N</u> , Yamada S, Kawaguchi M, Miyata N, <u>Nakagawa H</u> ※. (7-Diethylaminocoumarin-4-yl)methyl Ester of Suberoylanilide Hydroxamic Acid as a Caged Inhibitor for Photocontrol of Histone Deacetylase Activity. <i>Bioorg Med Chem</i> . 24:2789-93. 2016. (査読有)
20	Hotta Y, <u>Ieda N</u> , Fukumoto A, Kataoka T, Kawade Y, Maeda Y, <u>Nakagawa H</u> , Kimura K※. Light-controlled relaxation of the rat penile corpus cavernosum using NOBL-1, a novel nitric oxide releaser. <i>Investig Clin Urol</i> . 57:215-20. 2016. (査読有)
21	<u>Nakagawa H</u> ※. Photocontrol of NO, H <sub>2</sub> S, and HNO Release in Biological Systems by Using Specific Caged Compounds. <i>Chem Pharm Bull</i> . 64:1249-55. 2016. (査読有)
22	Kawaguchi M, Ikegawa S, <u>Ieda N</u> , <u>Nakagawa H</u> ※. Fluorescence Probe for Imaging Sirtuin Activity in Living Cells, Based on One-Step Cleavage of Dabcyl Quencher. <i>ChemBioChem</i> . 17:1961-67. 2016. (査読有)

23	Arai T, Ohno A, Mori K, Kakizawa T, Kuwata H, Ozawa T, Shibamura M, Hara S, Ishida S, Kurihara M, Miyata N, <u>Nakagawa H</u> , Fukuhara K※. Design, synthesis, and evaluation of Trolox-conjugated amyloid-beta C-terminal peptides for therapeutic intervention in an in vitro model of Alzheimer's disease. <i>Bioorg Med Chem.</i> 24:4138-43. 2016. (査読有)
24	Arai T, Ohno A, Mori K, Kuwata H, Mizuno M, Imai K, Hara S, Shibamura M, Kurihara M, Miyata N, <u>Nakagawa H</u> , Fukuhara K※. Inhibition of amyloid fibril formation and cytotoxicity by caffeic acid-conjugated amyloid-beta C-terminal peptides. <i>Bioorg Med Chem Lett.</i> 26:5468-71. 2016. (査読有)
25	Yamaguchi L, <u>Nishiyama A</u> , Misaki T, <u>Johmura Y</u> , Ueda J, Nagao K, Obuse C, <u>Nakanishi M</u> ※. Usp7-dependent histone H3 deubiquitylation regulates maintenance of DNA methylation. <i>Sci Rep.</i> 7:55. 2017.
26	Wu W, Togashi Y, <u>Johmura Y</u> , Miyoshi Y, Nobuoka S, <u>Nakanishi M</u> , Ohta T※. HP1 regulates the localization of FANCD1 at sites of DNA double-strand breaks. <i>Cancer Sci.</i> 107:1406-15. 2016.
27	<u>Johmura Y</u> , <u>Nakanishi M</u> ※. Multiple facets of p53 in senescence induction and maintenance. <i>Cancer Sci.</i> 107:1550-55. 2016.
28	<u>Shimada M</u> , <u>Nakanishi M</u> ※. Aurora B twists on histones for activation. <i>Cell Cycle.</i> 15:3321-22. 2016.
29	<u>Johmura Y</u> , Yamashita E, <u>Shimada M</u> , Nakanishi K, <u>Nakanishi M</u> ※. Defective DNA repair increases susceptibility to senescence through extension of Chk1-mediated G2 checkpoint activation. <i>Sci Rep.</i> 6:31194. 2016.
30	<u>Shimada M</u> , Goshima T, Matsuo H, <u>Johmura Y</u> , Haruta M, Murata K, Tanaka H, Ikawa M, Nakanishi K, <u>Nakanishi M</u> ※. Essential role of autoactivation circuitry on Aurora B-mediated H2AX-pS121 in mitosis. <i>Nat Commun.</i> 7:12059. 2016.
31	<u>Kono K</u> , Al-Zain A, Schroeder L, <u>Nakanishi M</u> , Ikui AE※. Plasma membrane/cell wall perturbation activates a novel cell cycle checkpoint during G1 in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> . <i>Proc Natl Acad Sci USA.</i> 113:6910-15. 2016.
32	Sharif J, Endo TA, Nakayama M, Karimi MM, <u>Shimada M</u> , Katsuyama K, Goyal P, Brind'Amour J, Sun MA, Sun Z, Ishikura T, Mizutani-Koseki Y, Ohara O, Shinkai Y, <u>Nakanishi M</u> , Xie H, Lorincz MC, Koseki H※. Activation of endogenous retroviruses in Dnmt1 (-/-) ESCs involves disruption of SETDB1-mediated repression by NP95 binding to hemimethylated DNA. <i>Cell Stem Cell.</i> 19:81-94. 2016.

## 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、責任発表者名は「※」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。また、主要連携研究者については<u>斜体・太下線</u>、連携研究者については<u>斜体・破線</u>としてください。</li> </ul>	
1	Sato S, <u>Katsushima K</u> , <u>Shinjo K</u> , Takahashi S, <u>Kondo Y</u> ※. Inhibition of histone deacetylase induces miR-320-mediated androgen receptor suppression in prostate cancer. AACR 107th Annual Meeting 2016. New Orleans U.S.A. ポスター. 2016年4月(審査無)
2	<u>Kondo Y</u> ※. Inhibition of histone deacetylase induces miRNA-mediated androgen receptor suppression in prostate cancer. KSBMB International Conference 2016. Seoul Korea. 口頭発表. 2016年5月(審査無)
3	<u>近藤 豊</u> ※. がんエピゲノムの解読と新規がん治療法への展望. 名古屋市立大学大学院医学研究科 呼吸器・免疫アレルギー内科学、血液・腫瘍内科学合同集談会. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2016年5月(審査無)
4	<u>近藤 豊</u> ※. 膠芽腫に対する新規エピゲノム治療法の開発. 第20回日本がん分子標的治療学会. 大分県別府市. 口頭発表. 2016年6月(審査無)
5	<u>Kondo Y</u> ※. Molecular Link between Environmental Signals and Epigenetic Reprogramming in Human Cancers. Epigenetics and Environmental Origins of Cancer. Lyon France. 口頭発表. 2016年6月(審査無)
6	<u>Kondo Y</u> ※. Inhibition of Histone Deacetylase Induces miRNA-mediated Androgen Receptor Suppression in Prostate Cancer. The 35th Sapporo International Cancer Symposium 2016. 北海道札幌市. 口頭発表. 2016年6月(審査無)
7	<u>Katsushima K</u> , Natsume A, Ohka F, <u>Shinjo K</u> , Ichimura N, Hatanaka A, Shibata T, Miyata K, Kataoka K, <u>Kondo Y</u> ※. Targeting the Notch-regulated Non-coding RNA, TUG1, as an Effective Treatment in Glioma. The 35th Sapporo International Cancer Symposium 2016. 北海道札幌市. ポスター. 2016年6月(審査有)
8	<u>Shinjo K</u> , Dohi N, <u>Katsushima K</u> , Ohnuki T, Ito A, Yoshida M, <u>Kondo Y</u> ※. Development of a New Anti EZH2/PRC2 Inhibitor. The 35th Sapporo International Cancer Symposium 2016. 北海道札幌市. ポスター. 2016年6月(審査無)
9	<u>Kondo Y</u> ※. Interaction between Microenvironment and Epigenetics in Human Cancers. Frontiers Seminar and Mini-Symposium on Cancer Epigenomics. Hong Kong China. 口頭発表. 2016年7月(審査無)
10	<u>近藤 豊</u> ※. がん細胞のエピゲノム異常を標的とした新たな治療戦略. 大阪大学消化器外科セミナー. 大阪府吹田市. 口頭発表. 2016年7月(審査無)
11	<u>近藤 豊</u> ※. Targeting Notch-Regulated Non-coding RNA as a New Paradigm for Cancer Therapy. 国立研究開発法人理化学研究所セミナー. 神奈川県横浜市. 口頭発表. 2016年9月(審査無)
12	<u>近藤 豊</u> ※. Targeting Long Non-coding RNA as an Effective Treatment for Glioma. 第89回日本生化学会大会. 宮城県仙台市. 口頭発表. 2016年9月(審査無)



13	<u>Kondo Y</u> ※. Targeting Non-coding RNA as a Novel Therapeutics for Human Cancers. 11th Asian Epigenomics Meeting 2016. Bangalore India. 口頭発表. 2016年10月(審査無)
14	<u>近藤 豊</u> ※. 非翻訳 RNA を標的とした新規がん治療法の開発. 第75回日本癌学会学術総会. 神奈川県横浜市. 口頭発表. 2016年10月(審査無)
15	<u>新城恵子</u> 、 <u>土肥名月</u> 、 <u>勝島啓佑</u> 、 <u>伊藤昭博</u> 、 <u>大貫哲男</u> 、 <u>吉田 稔</u> 、 <u>近藤 豊</u> ※. ポリコーンタンパク複合体を標的とした新規治療薬の開発. 第75回日本癌学会学術総会. 神奈川県横浜市. 口頭発表. 2016年10月(審査無)
16	<u>間瀬聖子</u> 、 <u>新城恵子</u> 、 <u>戸谷治仁</u> 、 <u>出口彰一</u> 、 <u>勝島啓佑</u> 、 <u>W.Y. Chan Michael</u> 、 <u>杉浦真弓</u> 、 <u>近藤 豊</u> ※. 漿液性卵巣がんの早期再発バイオマーカーとなるDNAメチル化遺伝子の同定. 第75回日本癌学会学術総会. 神奈川県横浜市. ポスター. 2016年10月(審査無)
17	<u>勝島啓佑</u> 、 <u>夏目敦至</u> 、 <u>大岡史治</u> 、 <u>新城恵子</u> 、 <u>市村典久</u> 、 <u>畑中彬良</u> 、 <u>柴田龍弘</u> 、 <u>宮田完二郎</u> 、 <u>片岡一則</u> 、 <u>近藤 豊</u> ※. Notch シグナルにより誘導される長鎖非翻訳 RNA TUG1 を標的としたグリオーマ治療薬の開発に関する研究. 第75回日本癌学会学術総会. 神奈川県横浜市. ポスター. 2016年10月(審査無)
18	<u>大岡史治</u> 、 <u>夏目敦至</u> 、 <u>鈴木啓道</u> 、 <u>出口彰一</u> 、 <u>勝島啓佑</u> 、 <u>新城恵子</u> 、 <u>若林俊彦</u> 、 <u>近藤 豊</u> ※. EZH2 を標的とした IDH1 野生型グリオーマの新規治療戦略. 第75回日本癌学会学術総会. 神奈川県横浜市. 口頭発表. 2016年10月(審査無)
19	<u>出口彰一</u> 、 <u>畑中彬良</u> 、 <u>大岡史治</u> 、 <u>市村典久</u> 、 <u>勝島啓佑</u> 、 <u>趙 娟</u> 、 <u>新城恵子</u> 、 <u>若林俊彦</u> 、 <u>夏目敦至</u> 、 <u>近藤 豊</u> ※. 神経膠腫の形成に関わる新規 long non-coding RNA の同定. 第75回日本癌学会学術総会. 神奈川県横浜市. ポスター. 2016年10月(審査無)
20	<u>向井 彩</u> 、 <u>勝島啓佑</u> 、 <u>夏目敦至</u> 、 <u>大岡史治</u> 、 <u>新城恵子</u> 、 <u>宮田完二郎</u> 、 <u>片岡一則</u> 、 <u>近藤 豊</u> ※. マウス脳腫瘍移植モデルを用いた TUG1 阻害による抗腫瘍効果に関する分子メカニズムの解析. 第75回日本癌学会学術総会. 神奈川県横浜市. ポスター. 2016年10月(審査無)
21	<u>戸谷治仁</u> 、 <u>勝島啓佑</u> 、 <u>坂 哲臣</u> 、 <u>村嶋明大</u> 、 <u>間瀬聖子</u> 、 <u>出口彰一</u> 、 <u>伊藤 旭</u> 、 <u>新城恵子</u> 、 <u>飯田真介</u> 、 <u>石田高司</u> 、 <u>近藤 豊</u> ※. リンパ節の成人T細胞白血病リンパ腫における特徴的な Th2 サイトカインの発現. 第75回日本癌学会学術総会. 神奈川県横浜市. ポスター. 2016年10月(審査無)
22	<u>Kondo Y</u> . Epigenetic Regulation by Notch Signaling in Glioma. 12th International Conference on Protein Phosphatase & International Symposium on Innovative Research for Genome-Based Drug Discovery and Cancer Therapeutics. 大阪府東大阪市. 口頭発表. 2016年10月(審査無)
23	<u>Kondo Y</u> . Targeting non-coding RNA as a New Paradigm in Human Glioma Treatment. AACR New Horizons in Cancer Research. 上海 中国. 口頭発表. 2016年11月(審査無)
24	<u>Kondo Y</u> . Targeting long non-coding RNA as a new cancer treatment. Seminar at Fudan University. 上海 中国. 口頭発表. 2016年11月(審査無)
25	<u>近藤 豊</u> . 非翻訳 RNA を標的とした新規エピゲノム治療法の開発. 日本環境変異原学会第45回大会. 茨城県つくば市. 口頭発表. 2016年11月(審査無)
26	<u>近藤 豊</u> . エピゲノム異常を標的とした膠芽腫治療法の開発. 第33回日本毒性病理学会総会及び学術集会. 大阪府堺市. 口頭発表. 2017年1月(審査無)
27	<u>Kondo Y</u> . Targeting Epigenome as a Novel Treatment for Glioma. 3rd Taiwan Epigenomics Symposium and International Conference on Systems Biology. 中華民国嘉義県. 口頭発表. 2017年3月(審査無)
28	<u>大屋恵梨子</u> 、 <u>田中万葉</u> 、 <u>西淵剛平</u> 、 <u>中川れい子</u> 、 <u>町田晋一</u> 、 <u>胡桃坂仁志</u> 、 <u>田上英明</u> 、 <u>中山潤一</u> ※. 分裂酵母のヘテロクロマチン形成における CLRC 複合体の役割. 酵母遺伝学フォーラム第49回研究報告会. 兵庫県神戸市. 口頭発表. 2016年9月

29	<u>中山潤一</u> . 分裂酵母におけるヘテロクロマチン構造形成の分子機構. 第89回日本生化学会年会. 宮城県仙台市. 口頭発表. 2016年9月 (招待講演)
30	<u>太屋恵梨子</u> 、 <u>田中万葉</u> 、 <u>西淵剛平</u> 、 <u>中川れい子</u> 、 <u>町田晋一</u> 、 <u>胡桃坂仁志</u> 、 <u>田上英明</u> 、 <u>中山潤一</u> ※. 高次クロマチン構造形成におけるヒストン修飾のクロストーク. 第39回日本分子生物学会年会. 神奈川県横浜市. 口頭発表. 2016年12月 (招待講演)
31	<u>中山潤一</u> . 高次クロマチン構造を維持する分子機構. 岡崎フラグメント50周年シンポジウム DNA複製の過去・現在・未来-ゲノム複製からエピゲノム複製へ. 愛知県名古屋市. 口頭発表. 2016年12月 (招待講演)
32	<u>中山潤一</u> . ヘテロクロマチン構造形成の分子機構. ワークショップ 染色体研究の最前線. 大阪府吹田市. 口頭発表. 2017年1月 (招待講演)
33	<u>田上英明</u> . 可溶性ヒストン複合体から見えるヒストンバランス制御. 遺伝研研究会「クロマチン・細胞核の動的構造変換とエピジェネティック制御」. 静岡県三島市. 口頭発表. 2016年10月 (審査無)
34	<u>澤本和延</u> . 神経幹細胞の分化、移動メカニズム. 第57回日本神経学会学術大会. 兵庫県神戸市. 口頭発表. 2016年5月 (審査有)
35	<u>澤本和延</u> . 脳梗塞における内在性神経幹細胞の活性化. Stroke treatment and research meeting in Tokyo (START) の会. 東京都千代田区. 口頭発表. 2016年7月 (審査無)
36	<u>Sawada M</u> ※, <u>Sawamoto K</u> . Mechanisms for migration and maturation of new neurons in the adult brain. The 8th Symposium of Korean Society for Developmental Neurobiologists. Incheon South Korea. 口頭発表. 2016年7月 (審査有)
37	<u>Sawada M</u> ※, <u>Huang SH</u> , <u>Hikita T</u> , <u>Uemura A</u> , <u>Sawamoto K</u> . A novel protrusion in new neurons regulating the migratory potential in the postnatal brain ニューロンの移動能力を調節する新しい突起. 第39回日本神経科学大会. 神奈川県横浜市. 口頭発表. 2016年7月 (審査有)
◎ 38	<u>Ogino T</u> ※, <u>Sawada M</u> , <u>Takase H</u> , <u>Nakai C</u> , <u>Herranz-Perez V</u> , <u>Cebrian-Silla A</u> , <u>Kaneko N</u> , <u>Garcia-Verdugo JM</u> , <u>Sawamoto K</u> . Emergence of multiciliated ependymal cells in the neurogenic niche of the aged zebrafish brain. 14th meeting of Asian-Pacific Society for Neurochemistry. Kuala Lumpur Malaysia. ポスター. 2016年8月 (審査有)
39	<u>澤本和延</u> . Migration of new neurons for maintenance and repair of adult brain. 第38回日本生物学的精神医学会・第59回日本神経化学会大会 合同年会. 福岡県福岡市. 口頭発表. 2016年9月 (審査有)
40	<u>金子奈穂子</u> ※, <u>澤本和延</u> . アストロサイトとの相互作用調節による新生ニューロンの移動・機能回復の促進. 第38回日本生物学的精神医学会・第59回日本神経化学会大会 合同年会. 福岡県福岡市. 口頭発表. 2016年9月 (審査有)
41	<u>澤田雅人</u> ※, <u>神谷幸余</u> 、 <u>稲田浩之</u> 、 <u>田口和己</u> 、 <u>岡田淳志</u> 、 <u>郡健二郎</u> 、 <u>高坂新一</u> 、 <u>鍋倉淳一</u> 、 <u>澤本和延</u> . Phagocytosis by resting microglia promotes neuronal turnover in the adult olfactory bulb. 第38回日本生物学的精神医学会・第59回日本神経化学会大会 合同年会. 福岡県福岡市. 口頭発表. 2016年9月 (審査有)
42	<u>松本真実</u> ※, <u>澤田雅人</u> 、 <u>金子奈穂子</u> 、 <u>熊本奈都子</u> 、 <u>鶴川真也</u> 、 <u>大野伸彦</u> 、 <u>澤本和延</u> . 成体大脳皮質傷害脳における新生ニューロンの移動形態と足場の解析. 第38回日本生物学的精神医学会・第59回日本神経化学会大会 合同年会. 福岡県福岡市. 口頭発表. 2016年9月 (審査有)
43	<u>澤本和延</u> . 「成体脳のニューロン再生過程における死細胞の貪食除去」多様な細胞死の制御機構と生理病理的意義 ～細胞死研究の新展開～. 第89回日本生化学会大会. 宮城県仙台市. 口頭発表. 2016年9月 (審査有)

44	澤本和延. 再生過程におけるニューロンの移動制御機構. The 28th CDB Meeting Cilia and Centrosomes: current advances and future directions. 兵庫県神戸市. ポスター. 2016年11月 (審査有)
45	澤本和延. Neuronal migration for maintenance and repair of adult brain. The 3rd International Symposium on Molecular Sciences. フィリピン マニラ. 口頭発表. 2016年12月 (審査有)
46	澤本和延. Migration of New Neurons for Maintenance and Repair of Adult Mammalian Brain. Adult Neurogenesis II, the joint 2017 Keystone Symposia on Transcriptional and Epigenetic Control in Stem Cells/Neurogenesis during Development and in the Adult Brain. California USA. 口頭発表. 2017年1月 (審査有)
47	澤田雅人. 成体脳のニューロン再生における死細胞貪食の意義. ダイニングコード若手合同ワークショップ. 大阪府大阪市. 口頭発表. 2017年1月 (審査有)
48	澤本和延. 脳に内在する再生メカニズムと再生誘導技術への応用. 第12回 Chiba Neuroresearch Meeting. 千葉県千葉市. 口頭発表. 2017年1月 (審査無)
49	宮本拓哉※、山本誠也、金子奈穂子、澤本和延. 脳傷害部に移動する新生ニューロン・オリゴデンドロサイト前駆細胞の挙動の解析. 第16回日本再生医療学会. 宮城県仙台市. ポスター. 2017年3月 (審査有)
50	Kitamura K, Kawaguchi M※, Ieda N, Hishikawa K, Suzuki T, Miyata N, Nakagawa H. Mitochondria-Targeting Nitric Oxide Releasers Controllable with Visible Light and Modulation of Mitochondrial Dynamics. 26th IUPAC International Symposium on Photochemistry. 大阪府大阪市. ポスター. 2016年4月 (審査有)
51	Yamada S, Ieda N, Kawaguchi M, Miyata N, Nakagawa H※. Development of a Caged HDAC Inhibitors Utilizing 7-Diethylaminocoumarin-Type Photolabile Caging Group. 26th IUPAC International Symposium on Photochemistry. 大阪府大阪市. ポスター. 2016年4月 (審査有)
52	Kitamura K, Kawaguchi M※, Ieda N, Hishikawa K, Suzuki T, Miyata N, Nakagawa H. Mitochondria-Targeting Nitric Oxide Releasers Controllable with Visible Light and Manipulation of Mitochondrial Dynamics. 9th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide. 宮城県仙台市. 口頭発表. 2016年5月 (審査有)
53	川口充康※、池川祥平、家田直弥、中川秀彦. Sirtuin 活性検出蛍光プローブの開発と細胞イメージング. 第14回次世代を担う有機化学シンポジウム. 東京都渋谷区. 口頭発表. 2016年5月 (審査有)
54	川口充康※、池川祥平、家田直弥、中川秀彦. Sirtuin 活性検出蛍光プローブの開発と生細胞応用. 日本ケミカルバイオロジー学会第11回年会. 京都府京都市. 口頭発表. 2016年6月 (審査有)
55	Tani T※, Kawaguchi M, Ieda N, Nakagawa H. Development of a new photocontrollable HNO donor and cellular application. ACS National Meeting. Philadelphia USA. ポスター. 2016年8月 (審査有)
56	Kawaguchi M※, Ikegawa S, Ieda N, Nakagawa H. Development of one-step sirtuin activity fluorescence probe and living cell imaging. ACS National Meeting. Philadelphia USA. ポスター. 2016年8月 (審査有)
57	Shimoya K※, Kawaguchi M, Ieda N, Nakagawa H. Photocontrollable hydrogen sulfide releaser with an acridone moiety. ACS National Meeting. Philadelphia USA. ポスター. 2016年8月 (審査有)
58	Inukai Y※, Ieda N, Kawaguchi M, Nakagawa H. Development of new fluorescent NO probe utilizing the reaction of nitronyl nitroxide. ACS National Meeting. Philadelphia USA. ポスター. 2016年8月 (審査有)

59	Okuno H※, Ieda N, Hotta Y, Kawaguchi M, Kimura K, Nakagawa H. Nitric oxide donor controllable with yellowish green light. ACS National Meeting. Philadelphia USA. ポスター. 2016年8月(審査有)
60	中川秀彦※、奥野華、川口充康、家田直弥. 緑黄色光吸収色素をアンテナ部位として有する可視光制御可能なNO放出剤の開発と血管組織への応用. 第69回日本酸化ストレス学会. 宮城県仙台市. ポスター. 2016年8月(審査有)
61	池川祥平※、川口充康、家田直弥、中川秀彦. SIRT6活性検出プローブの開発とmodulatorの探索. 日本薬学会東海支部 合同学術大会 2016. 岐阜県岐阜市. 口頭発表. 2016年10月(審査有)
62	泉屋有佑※、伊藤芳、家田直弥、川口充康、中川秀彦. Pin1活性中心のシステイン残基を標的としたPin1阻害剤の開発. 日本薬学会東海支部 合同学術大会 2016. 岐阜県岐阜市. 口頭発表. 2016年10月(審査有)
63	谷卓磨※、川口充康、家田直弥、中川秀彦. 光制御型HNO放出試薬の開発とその細胞応用. 日本薬学会東海支部 合同学術大会 2016. 岐阜県岐阜市. 口頭発表. 2016年10月(審査有)
64	山田創太、家田直弥、川口充康、宮田直樹、中川秀彦※. 可視光で制御可能なケージドHDAC阻害剤の開発. 第14回 がんとハイポキシア研究会. 岐阜県岐阜市. ポスター. 2016年11月(審査有)
65	川口充康※、池川祥平、家田直弥、中川秀彦. Sirtuin 蛍光プローブの開発と生細胞イメージングへの応用. 第14回 がんとハイポキシア研究会. 岐阜県岐阜市. ポスター. 2016年11月(審査有)
66	中川秀彦. ガス状分子のケージド化合物による生体応答の光制御. 第14回 がんとハイポキシア研究会. 岐阜県岐阜市. 口頭発表. 2016年11月(審査無)
67	犬飼雄哉※、家田直弥、川口充康、中川秀彦. クマリン構造を母核としたニトロニルニトロキシド誘導体の合成と一酸化窒素検出能の評価. 第47回 中部化学関係学協会支部 連合秋季大会. 愛知県豊橋市. ポスター. 2016年11月(審査有)
68	中西真. オーロラBによるヒストンH2AXセリン121のリン酸化は正常な染色体分配に必須である. 第75回日本癌学会. 神奈川県横浜市. 口頭発表. 2016年10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	3人 (2人)	3人 (2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）  
 神経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目的で、コペンハーゲン大学 Helin 博士のラボにおいて、Tetファミリータンパク質のChIP-Seq解析を実施する。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。

（具体的な成果）

マウスESおよびiPS細胞を用いた神経幹細胞への分化系を確立した。またこの系を用いて、分化に伴いDNAメチル化が変動する遺伝子群を同定した。これら遺伝子プロモーター上での様々なエピゲノム制御因子の動的変化を現在解析中である。とりわけ、Tet遺伝子群の変化に着目した解析を進めている。また、TetKOマウス由来のES細胞を用いた神経幹細胞分化系の確立と解析も同時に進めている。

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	
ヨーロッパ・デンマーク、コペンハーゲン大学、BRIC、Kristian Helin 博士	62日	346日	300日	708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）

大屋恵梨子博士は、カロリンスカ研究所の Karl Ekwall 博士の研究室において、細胞老化と高次クロマチン構造の変化について、特に栄養枯渇によって細胞増殖を停止した細胞におけるクロマチン構造変化の解析を行っている。昨年度に引き続き今年度も派遣先の Ekwall 博士の研究室で研究を遂行し、以下の研究成果を得た。

（具体的な成果）

分裂酵母の細胞増殖を栄養枯渇によって停止させ、その際のクロマチンの構造変化について、クロマチン免疫沈降法(ChIP法)による時系列ゲノムワイドマッピングを行った。その結果、ヘテロクロマチン領域において、ヘテロクロマチンを規定する修飾であるヒストン H3K9 のメチル化(H3K9me)を持つ領域が縮小することが明らかになった。また、ゲ

ノムワイドスクリーニングにより、そのクロマチン構造の変化の制御に関与するいくつかの候補因子の選出に成功した。今後、これらの候補因子について、細胞増殖停止期におけるクロマチン構造変化にどのように関わるのか解析を進める予定である。				
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	
ヨーロッパ・スウェーデン、カロリンスカ研究所、KarlEkwall 博士	83 日	351 日	300 日	734 日

派遣者③の氏名・職名：家田直弥・助教

<p>(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)</p> <p>ヒストン修飾を介した DNA 脱メチル化機構を解析する目的で、ペンシルバニア大学 Petersson ラボにおいて、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を実施する。当該研究は、有機合成の高度な知識および技術が必要と見込まれるため、助教の派遣を予定した。</p> <p>(具体的な成果)</p> <p>アセチル化されたヒストン H3 分子に対する脱アセチル化酵素の酵素活性を阻害する化合物を探索するため、同脱アセチル化酵素の酵素活性を評価可能な化学プローブ分子の設計、合成を行った。ペンシルバニア大学 Petersson ラボにおける独自技術であるチオアミド構造を利用した蛍光消光反応と、脱アセチル化反応に関する当研究室の知見を基にチオアミドを鍵とした脱アセチル化活性評価化学プローブを合成したが、当初の予想とは異なりプローブ化合物の物性のため安定な化合物を得ることが極めて困難であると判明し、新たなプローブ分子を設計、合成した。</p>				
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	
アメリカ合衆国・ペンシルバニア大学、化学講座、Petersson 博士	0 日	358 日	0 日	358 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	7 人 ( 3 人 )	11 人 ( 7 人 )	15 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）

2016年6月22日～25日に中西（東京大学）、近藤（名古屋市立大学）、Kristian Helin 教授（連携研究者）が本プログラムにおける臨床検体を用いたエピゲノム解析について、新たな解析手法の見学および議論を目的として、東京大学（22日～23日）および札幌医科大学（23日～24日）で研究打ち合わせを行った。札幌医科大学の鈴木拓教授は本プログラムには参画していないが、臨床検体を多く収集し数多くのエピゲノム解析経験、臨床応用経験を有しており、鈴木教授を交えて議論することで、本プログラムにおいて Helin 教授がもつアッセイ法を実際のがん臨床検体に応用できる可能性を議論した。さらに24日～25日にロイトン札幌で開催された札幌国際がんシンポジウムに参加し本プログラムで見出した予備的データについて、中西真教授、近藤 豊教授、Kristian Helin 教授が発表を行うとともに、参加した研究者、医師との情報交換を行った。がんの診断・治療への臨床応用に向け有用な議論をすることができた。

（具体的な成果）

Tet タンパク質群の役割を明らかにするためのアッセイ系の構築を具体的に打ち合わせることができた。さらに近藤が進めるヒストンメチル化酵素の作用を検討するためのゲノムワイドな解析法、およびその阻害剤によるがん細胞への影響について情報交換ができ、研究を推進するための実験法を確立しつつある。

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 Copenhagen、BRIC、デンマーク 中西真（東京大学）	5 日	5 日	7 日	17 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て、ヌクレオソームマッピングなどの最新の手法を応用し、分裂酵母のエピゲノム研究を展開している。本プログラムでは、細胞老化と高次クロマチン構造変換の分子メカニズムについて、共同研究によって解明することを目指している。具体的には、栄養枯渇における細胞増殖停止（経時寿命）を制御する因子の遺伝学的スクリーニングの実施、また、派遣された若手研究者である大屋恵梨子博士の受け入れと研究指導を担当している。

(具体的な成果)				
<p>経時寿命に関わる分裂酵母の変異体を遺伝学的にスクリーニングすることで、細胞老化に際してクロマチン構造変換を制御する因子の単離に成功した。また、派遣された大屋博士を指導することで、クロマチン構造の時系列ゲノムワイド解析を行い、ヘテロクロマチン領域が局所的に変化することを明らかにした。さらに、Ekwall 教授を招へいすることで、これまでに得られた研究の成果に関して議論するとともに、今後の研究方向性について打合せすることができた。</p>				
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、中山潤一（基礎生物学研究所）	5 日	4 日	7 日	16 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)				
<p>神経損傷後の神経再生に伴うエピゲノム制御機構を明らかにする目的で、Arantxa Cebrian Silla 博士研究員を名古屋市立大学に招へいし、再生神経細胞での核構造およびクロマチン構造を形態学的に解析する。名古屋市立大学医学研究科再生医学分野に設置されているウルトラミクロトームを用いて切片を作成し、同共同研究教育センターの電子顕微鏡を用いて観察を行う。当該研究目標達成には長期の研究期間が予想されるため、既に電子顕微鏡の高度な知識・技術を有する Arantxa Cebrian Silla 研究員が適任と判断した。</p>				
(具体的な成果)				
<p>平成 27 年度より引き続き名古屋市立大学に滞在し、神経幹細胞の微細形態学的な解析を行った。共同研究の成果の一部は、雑誌および学会において発表された。さらに、滞在中に行った他の実験については、同研究員がバレンシア大学にて引き続き行っており、澤本がバレンシア大学を訪問した際にその結果について議論を行った。</p>				
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、澤本和延（名古屋市立大学）	54 日	3 日	90 日	147 日

**招へい者⑫の氏名・職名：Konstantin Khodosevich・Associate 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)			
<p>Konstantin Khodosevich 准教授は、神経再生過程におけるニューロンの移動・分化・生存メカニズムに関する研究で優れた業績を挙げている。平成 28 年度中に Khodosevich 准教授を名古屋市立大学に招へいし、本事業において実施中の神経疾患モデルを用いた実験で得られた結果について、名古屋市立大学の研究者とともにディスカッションを行</p>			



う。さらに、今後のエピゲノム制御機構に関する共同研究の可能性について議論を行う予定である。

(具体的な成果)

澤本が脳組織から神経幹細胞等を分離して、遺伝子の発現を解析する方法について議論を行った。この実験については、平成29年度中に Khodosevich 准教授を再び名古屋市立大学へ招へいして行う予定である。

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 Copenhagen、BRIC、デンマーク、澤本和延（名古屋市立大学）	0 日	2 日	0 日	2 日

### 招へい者⑬の氏名・職名：Raphaël Margueron・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)

Raphaël Margueron 研究員は本プログラム主要連携研究者 Almouzni 教授が所長を務める Curie Institute に所属する連携研究者で、がん細胞におけるエピゲノム制御で優れた業績を挙げている。2016年12月20日～21日名古屋市立大学に招き、本プログラム（ヒストン修飾、非翻訳 RNA を介したがん細胞の制御機構の解明）実施のための研究打ち合わせを行った。また本プログラムの若手研究者（勝島啓佑）に対しての実験指導を行った。研究セミナーでの講演や若手研究者との議論を介して、本研究プログラム内の研究者とのネットワーク構築を行った。

(具体的な成果)

本プログラムで推進しているヒストン修飾酵素と非翻訳 RNA について最新の知見の情報交換を行った。さらに Margueron 研究員から非翻訳 RNA の解析に必要な具体的な実験法の指導を受けることができた。本招へいにより得られた情報をもとに新たな解析法を構築しつつある。

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	
Curie Institute、フランス 近藤豊（名古屋市立大学）	0 日	4 日	7 日	11 日

### 招へい者⑭の氏名・職名：Ivan J. Dmochowski・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)

本プログラムで開発予定のエピジェネティクス制御化合物の分子設計にかかる研究打合せ。具体的には、同教授からタンパク質化学的見地からの専門知識の提供およびエピジェネティクス状態変化による生体応答検出の高度な観察法に関する助言を得る。さらに頭脳循環セミナーシリーズにて上記専門知識に関する講演を行う。

(具体的な成果)

本プログラムで開発予定のエピジェネティクス制御化合物の分子設計にかかる研究打合

<p>せを行った。Dmochowski 教授に微細領域および1細胞レベルのトランスクリプトーム解析に関する最新の化学的解析法に関する講演を行っていただき、また、本グループ担当研究者と個別に討論を行って、新たなトランスクリプトーム解析を用いたエピジェネティック状態変化の詳細解析に関する共同研究を進めるための具体的な手法を打ち合わせた。</p>				
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、米国、中川秀彦（名古屋市立大学）	0 日	6 日	0 日	6 日

**招へい者⑮の氏名・職名：Daniele Fachinetti・Group leader**

<p>（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）</p> <p>本プログラム主要連携研究者 Almouzni 教授が所長を務める Curie Institute に所属する連携研究者で、高次クロマチン構造形成の分子基盤を明らかにし、疾患との関連を同定に関わる研究の実施のための打ち合わせ、および研究セミナーでの講演、若手研究者との研究議論を通して本研究プログラム推進への助言をしていただく。</p> <p>（具体的な成果）</p> <p>セントロメア領域は DNA メチル化状態が亢進しており、その結果セントロメア近傍の遺伝子の発現は強く抑制されている。またこのメチル化により、セントロメアのキネトコアとしての機能が維持されると考えられている。発がん過程において、DNA メチル化の低下が染色体不安定性を誘導することが最近になりわかってきた。このことは、発がん過程での DNA 低メチル化が、セントロメアのキネトコアとしての機能低下を引き起こし、染色体分配異常から染色体不安定性を誘導している可能性が示唆される。この問題について Fachinetti 博士と議論を行い、新しい共同研究を開始することで意見の一致を見た。</p>				
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	
Curie Institute、フランス 中西真(東京大学)	0 日	9 日	0 日	9 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。