

令和4年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		色素細胞の老化制御機構に関するゲノム構造の解明		
新規・継続の別		継続		
研究代表者	所属	国立大学法人神戸大学 医学部附属病院	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	助教・福本 毅		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	神戸大学大学院 医学研究科 内科系講座 皮膚科学教室	/	/
	職名・氏名	研究員・吉岡 愛育	○	
	所属	神戸大学大学院 医学研究科 内科系講座 皮膚科学教室	/	/
	職名・氏名	医員・橋本 真哉	○	
受け入れ教員	職名・氏名	教授・野間健一		
概要 (100～150字程度)		皮膚色素細胞（メラノサイト）の老化制御機構の解明とその破綻が引き起こす病態の検証を、先駆的なゲノミクス的手法を用いてヒトゲノムの3次元構造（3Dゲノム構造）解析により明らかにする。将来的には、メラノサイトの老化が関与する多くの病態の予防方法の開発を目指す。		
研究目的 (300字程度)		メラノーマの発症に感染が関与している明らかな因果関係は未だ示されていないが、皮膚は人体の最外表を保護しており、多くの感染契機に晒されている。そこで本研究では、皮膚への感染などの外的刺激が細胞老化を誘発し、メラノーマの発症に関与している可能性を検証することを目的とする。本研究によってメラノサイトの老化制御機構とその破綻が引き起こす病態を世界に先駆けて明らかにする。そしてメラノーマだけでなく、色素斑や白斑などメラノサイトの老化制御機構の破綻が引き起こすと考える病態に対する新規の作用点に着目した、治療薬や予防方法の開発の分子基盤を確立する。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		本共同研究期間中は、月1回のWeb会議を行った。さらに必要時には、別途Web会議やメール会議を行い、研究の進捗報告や相談を進めてきた。2022年9月と10月には研究代表者と研究分担者が北海道大学遺伝子病制御研究所で実際に研究を行い、細胞老化が、メラノーマを含めた、さまざまな皮膚疾患に関与している結果を得ることができた。さらに学んだ技術を神戸大学でも再現出来たために、飛躍的に共同研究の進捗が得られた。今後はこの成果をさらに発展させていくことで、未だ報告されていない細胞老化のメラノーマの発症への寄与を明らかにし、その新規メカニズムを標的とした		

	<p>新規治療戦略の開発に挑戦する。共同研究の昨年度の成果の一つである iPS 細胞から分化させたメラノサイトを用いて、網羅的解析を行う予備実験が進んでいる。</p> <p>iPS 細胞から分化させたメラノサイトの利点として、メラノサイトの安定した培養が可能となるため、形態学的変化（巨大化や平化や空胞変性）に加えて、細胞老化マーカーである SA-β-gal 活性や p16 INK4A 発現を評価することによりメラノサイトの細胞老化の観察が格段に容易となる。そこで今後は、DNA に損傷を起し老化を誘発する刺激である紫外線によって、メラノサイトにどのような反応が出るのかを調べる。紫外線照射後のメラノサイトを用いて、in situ Hi-C ゲノミクス法によりメラノサイトの 3D ゲノム構造を決定すると共に、RNA-seq 実験によって全ての遺伝子の転写レベルを解析する。この研究から、老化メラノサイトに特異的な 3D ゲノム構造形成を介した老化遺伝子の転写活性化機構を明らかにする。</p>
成果	<p>【学会報告】 なし</p> <p>【論文発表】 なし</p> <p>【新聞報道】</p>