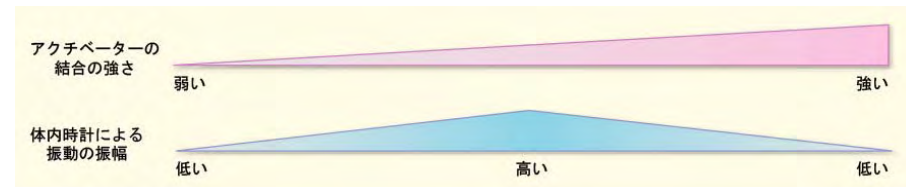
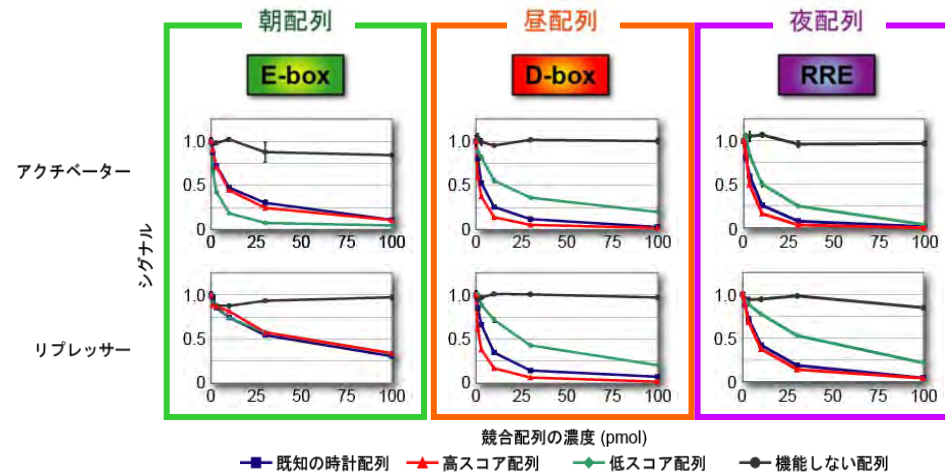
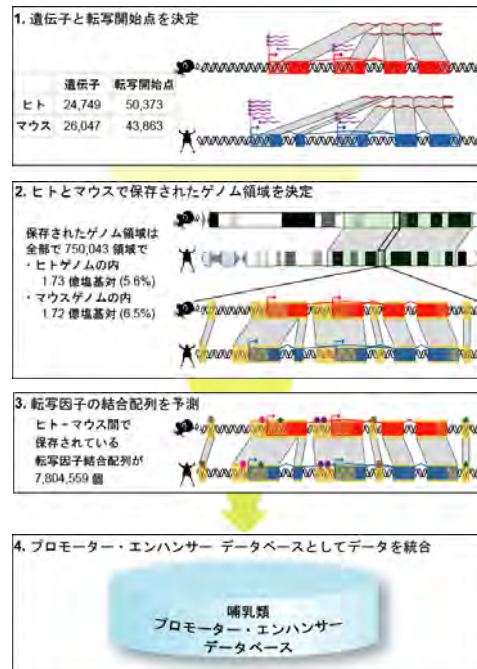


ゲノムにある「朝」・「昼」・「夜」の3種のスイッチを 網羅、データベース化

ヒトとマウスのゲノムを比較するとともに、統計的なモデルを組み合わせ、ゲノム上に存在する「朝」・「昼」・「夜」の制御DNA配列について網羅してその機能を調べることに加え、実際に働く「朝」・「昼」・「夜」のスイッチとなる制御DNA配列を人工的に作製し、詳細な解析を行いました。



さまざまな生命現象の解析のためのツールとして「哺乳類 プロモーター・エンハンサー データベース」を開発

人工的な配列を用いて、「朝」・「昼」・「夜」配列の機能を実験で調べ、コンピューターシミュレーションで解析

個別機能情報の解析—成果②—

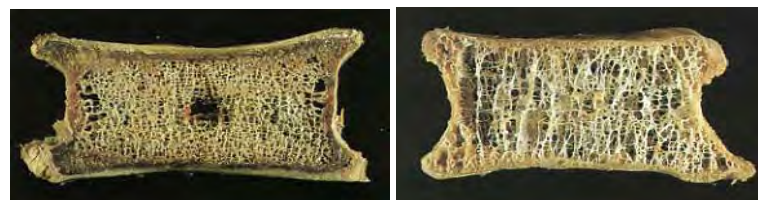
運動器疾患の分子ネットワークの解明と治療応用

東京医科歯科大学 高柳 広

背景

高齢者社会が進展する中、生活の質に直結する骨や関節の機能を侵す骨粗鬆症・関節リウマチ・変形性関節症などの運動器疾患の克服は医療上の大きな課題である

骨粗鬆症(1000万人)
関節リウマチ(70万)
変形性関節症(1000万人)
腫瘍に伴う骨破壊
など (国内患者数)



骨粗鬆症患者の骨

目的

骨や関節を構成する骨代謝細胞を解析対象とし、トランスクリプトーム解析等独自に産生する遺伝子発現情報と横軸研究で得られるリソースやデータを活用して、骨代謝細胞における遺伝子発現制御ネットワークの解明を行う。

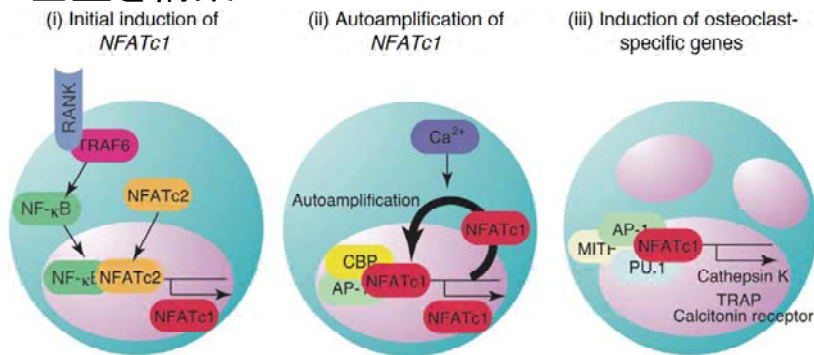
最終的には、関節リウマチ、骨粗鬆症、変形性関節症など、多くの運動器疾患の治療に結びつく知見を得ることを目指す。

研究成果の概要

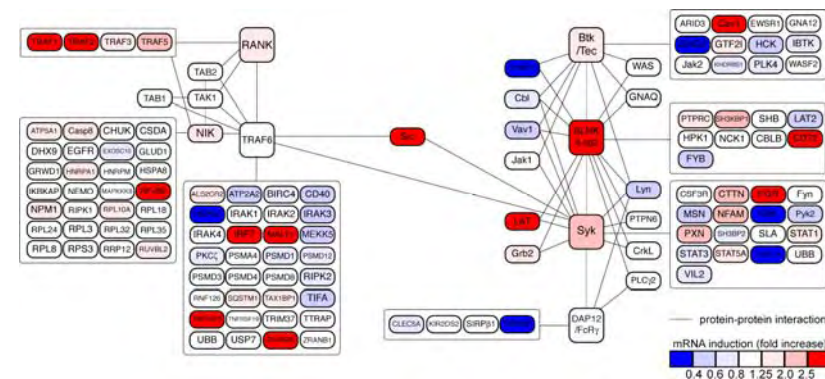
1 破骨細胞分化の遺伝子制御ネットワークの解明

破骨細胞分化のマスター転写因子NFATc1を中心とした時間的・空間的遺伝子発現制御ネットワークを横軸研究機関より提供されたcDNA、siRNAや抗体、PPI情報を用いて解明(JBC, 2005; JEM, 2005; Nature Med, 2006; Cell, 2008; PNAS, 2010)

- ・GeneChip解析を実施して、破骨細胞分化過程における網羅的な遺伝子発現情報を産出
- ・横軸研究機関(慶応大学・柳川弘志博士)との連携により、破骨細胞におけるPPI解析を実施
- ・横軸研究機関(理化学研究所・林崎良英博士)との連携でCAGE解析を実施し、破骨細胞分化過程において発現が誘導されるncRNAや破骨細胞分化に特異的なプロモーターを同定
- ・横軸研究機関(東京大学・油谷浩幸博士、かずさDNA研究所・古閑比佐志博士)との連携により抗NFATc1抗体を作成し、破骨細胞におけるNFATc1の標的遺伝子を網羅的に探索するChIP on Chip解析の基盤を構築



破骨細胞分化過程における遺伝子発現の時間的制御機構(JEM, 2005)



遺伝子発現量の変動とタンパク質間相互作用(PPI)情報を統合した動的PPIネットワーク(Cell, 2008)