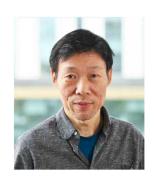
クロマチンランドスケープの転換による抗細胞老化



【日本側】

•研究開発代表者:

大川 恭行 (九州大学、生体防御医学研究所、 教授)



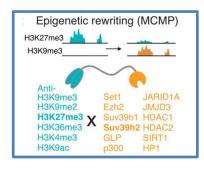
【イギリス側】

・相手国研究開発代表者: 成田 匡志 (ケンブリッジ大学、CRUK-CI、教授)

【目的】

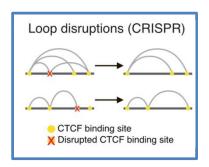
クロマチン修飾・構造を操作することで体細胞から抗老化体を作る

【研究内容1】



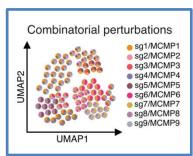
クロマチン修飾特異的抗体と多様な 修飾酵素を融合させ、特定の指向性 を持つ人エエピジェネティック修飾因 子(MCMP)ライブラリを開発する。 MCMP導入細胞から、老化環境で適 応した新しい細胞集団を分離する。

【研究内容2】



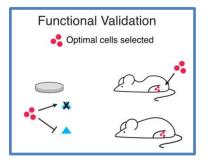
老化細胞ニッシェと強く反応できるあらたな細胞系を、高次クロマチン構造改変を介して作成する。このため、クロマチンループ改変ライブラリー導入した線維芽細胞などを、老化細胞ニッシェにおいて適応・進化させる。

【期待される成果1】



異なるMCMPセットを導入した改変 細胞のトランスクリプトームを比較することで、バイオモジュール内で濃縮された細胞クラスターの関連遺伝子シグネチャーを持つユニークな MCMPの組み合わせを同定する。

【期待される成果2】



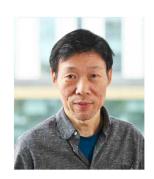
老化細胞ニッシェで順応・進化した 細胞は、老化細胞を様々な形で修 飾し、抗老化作用を示す可能性があ る。この機能と導入した改変の組み 合わせを解析し、高効率に多彩な抗 老化効果の誘導を目指す。

Creating anti-senescence cell fate by engineering the chromatin landscape



【Japan-side】

Project Lead:Yasuyuki Ohkawa(Kyushu University, professor)



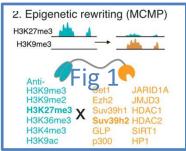
UK-side

Counterpart Project Lead:
Masashi Narita
(CRUK-CI, University of Cambridge, Professor)

[Objective]

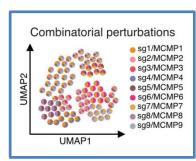
Creation of anti-aging cells from somatic cells through manipulation of chromatin modifications and structures.

[Research Outline 1]



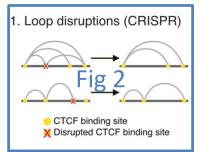
Developing a library of synthetic epigenetic modification factors (MCMPs) with specific targeting by fusing chromatin modification-specific antibodies and various modifying enzymes. From MCMP-introduced cells, isolating new cell populations adapted to aging environments.

[Expected Result 1]

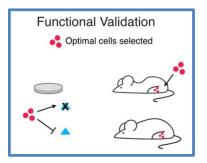


By comparing the transcriptomes of modified cells introduced with different MCMP sets, identify unique MCMP combinations with gene signatures associated with enriched cell clusters within the biomodule.

[Research Outline 2]



[Expected Result 2]



Through high-order chromatin structure modification, we will create a new cell system capable of interaction with the senescent cell niche. To achieve this, fibroblasts introduced with a chromatin loop modification library will be adapted and evolved within the senescent cell niche.

We expect that cells that have adapted to the senescence niche can provide diverse modulations to senescent cells, potentially demonstrating anti-ageing effects.