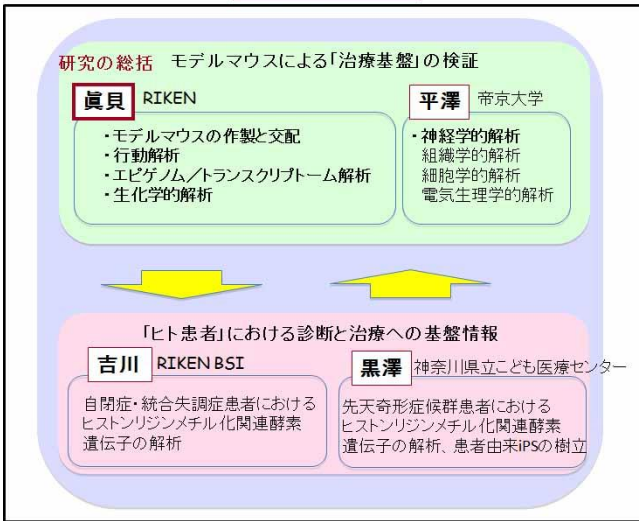


平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出
2. 研究開発課題名： ヒストンリジンメチル化制御系に基づく脳機能の理解と治療戦略への展開
3. 研究開発代表者： 眞貝 洋一（国立研究開発法人理化学研究所）
4. 研究開発の成果

研究体制



研究項目 1. モデルマウスによる治療基盤の検証研究

・生後3か月齢の *GLP*ヘテロKOマウスに前脳neuron特異的に外来性のFlag-*GLP*の発現を誘導し、その後 *Glp*ヘテロKOマウスの行動異常の表現型が改善するか検討したが、改善は見られなかった。しかし、脳内のいくつかの表現型が相補されていることが観察された。(眞貝、平澤)

・Kleefstra患者で見出された *EHMT1/GLP*の1アミノ酸置換の3変異体では、ヒストンメチル化活性が減弱していることが明らかとなった。(眞貝)

研究項目 2. 治療対象候補としてのヒト疾患患者

の同定研究

・H3K9のトリメチル化酵素遺伝子である *SETDB1*, *SUV39H1*, *SUV39H2*に関して、自閉症患者（315名）と対照群（380+2167名）のゲノムサンプルのエクソンリシーケンスを行い、*SETDB1*と*SUV39H2*にそれぞれ1か所、新規の患者特異的ミスセンス変異を同定した。（吉川）

・先天奇形症候群患者（約500名）を対象にマイクロアレイCGH法及び次世代シーケンサー（パネル解析）を行った結果、新たに3つのヒストン修飾並びに制御に関する遺伝子の変異を同定した。（黒澤）