

藤田 敏郎

東京大学 大学院医学系研究科・教授

生活習慣病による進行性腎障害に関わるエピジェネティック異常の解明と診断・治療  
への応用

## §1. 研究実施体制

### (1)「藤田」グループ

① 研究代表者: 藤田敏郎 (東京大学医学系研究科、教授)

#### ② 研究項目

研究 1 糖尿病性腎症をモデルとした腎臓のエピゲノム制御の異常の解明研究

1-2 microRNA 発現異常の同定と DNA メチル化異常の関連の検討

研究 2 糖尿病、高血圧の病型、病期診断のための基盤となる研究

研究 3 糖尿病、高血圧の治療を目的としたエピゲノム制御薬の創薬のための基盤となる研究

### (2)「丸茂」グループ

① 主たる共同研究者: 丸茂 丈史 (杏林大学医学部薬理学、講師)

#### ② 研究項目

研究 1 糖尿病性腎症をモデルとした腎臓のエピゲノム制御の異常の解明研究

1-1 DNA メチル化異常の検索

### (3)「八木」グループ

① 主たる共同研究者: 八木慎太郎 (東京大学大学院農学生命科学研究科、講師)

#### ② 研究項目

研究 1 糖尿病性腎症をモデルとした腎臓のエピゲノム制御の異常の解明研究

1-1 DNA メチル化異常の検索

## § 2. 研究実施内容

下記の3つの柱について研究を開始した。

研究1 糖尿病性腎症をモデルとした腎臓のエピゲノム制御の異常の解明研究

1-1 DNA メチル化異常の検索（丸茂グループ、八木グループ）

1-2 microRNA 発現異常の同定と DNA メチル化異常の関連の検討（藤田グループ）

研究2 糖尿病、高血圧の病型、病期診断のための基盤となる研究（藤田グループ）

研究3 糖尿病、高血圧の治療を目的としたエピゲノム制御薬の創薬のための基盤となる研究（藤田グループ）

研究1

1-1 DNA メチル化異常の検索（丸茂グループ、八木グループ）

1. マウス腎臓構成細胞の分取法確立

従来酵素法を用いて分種していたが、物理的な方法を導入すること、セルソーターの設定を最適化することで近位尿細管細胞分画および非近位尿細管分画を効率よく分取することができた。分取は各腎臓構成細胞特異的マーカーmRNA 発現で確認した。

2. 近位尿細管 DNA メチル化解析

1で確立した手法で得られた近位尿細管細胞の DNA メチル化を COBRA 法、D-REAM 法により解析開始した。正常マウス近位尿細管 DNA メチル化の特徴および、糖尿病で生じる異常についての検索を行っている。

3. ゲノムワイド解析手法の検討

アダプター・タギングによる増幅を利用する D-REAMseq 法において、ライブラリー鎖長の均質性とアダプターダイマーの除去が重要であるが、新規購入機器を用いることにより目的を達成できていると考えられる結果を得た。また、この系を微量サンプルでの多領域 DNA メチル化解析へ応用するための検討を開始した。