

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	25221003	研究期間	平成25年度～平成29年度
研究課題名	霊長類を含む哺乳動物の生殖エピゲノム形成機構	研究代表者 (所属・職) (平成30年3月現在)	塩見 春彦（慶應義塾大学・医学部・教授）

【平成28年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準	
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる	
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、哺乳類における核内 piRISC (RITS 複合体) の同定と機能解析、霊長類特異的な piRISC の機能解析、そして人工的に生殖細胞エピゲノムの改変を可能にする技術の開発を通して、哺乳類の生殖エピゲノム形成機構を理解することを目的としている。

これまでに、哺乳類生殖細胞株では PIWI タンパク質や piRNA を発現する細胞が見いだせなかったという予期せぬ問題が生じたが、研究代表者らはトランスジェニックマウス等によりこの問題を解決し、研究リソースを得ている。また、CRISPR/Cas9 系を用いた ChIP 法である「ゲノム IP」という新規手法を開発しており、生殖細胞エピゲノム解析に有効な手段となる点は高く評価できる。研究リソースと手法が確立しているため、今後は当初の目的を加速度的に達成できるものと期待する。

【平成30年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	本研究では、哺乳類の生殖エピゲノム形成機構の解明のため、核内の piRISC の解析を中心として、霊長類特異的 Piwi/piRNA の解析、生殖細胞エピゲノムの動的変化の解析を種々のオミクス技法を用いて研究を行った。 特筆すべき成果として、マウスの精子形成過程における DAD (Differentially Accessible Domain) の発見と DAD 形成が PIWI 依存的に誘導されることを見出したこと及び、PIWIL1KO ハムスターの作出によりはじめて PIWI 変異が哺乳類においても雌不稔を生じることを示したことが挙げられる。これらは、独創的かつ重要な成果であり、今後の論文発表によって研究成果の社会への一層の周知を期待する。