

平成27年度 新学術領域研究（研究領域提案型）事後評価結果（所見）

研究領域名

ゲノムアダプテーションのシステムの理解

研究期間

平成22年度～26年度

領域代表者

篠原 彰（大阪大学・蛋白質研究所・教授）

研究領域の概要

染色体は内的、外的ストレスに対して有機的な機能的オーガナイザーとして柔軟に対応し、誘導された構造変換が生物の機能的多様性を生み出す原動力となる。このような染色体機能の可塑性をゲノムアダプテーションと定義した。本領域ではゲノムアダプテーションの仕組みと制御形態、特に、配偶子形成を介して新しく染色体構造が形成され次世代に継承される仕組み、また、ストレスにより誘発された染色体構造変化が数世代を超えて中長期的に伝播・維持される仕組みなど、ゲノムアダプテーションの中心的命題の分子メカニズムを理解することを目指す。そのために、分子生物学と情報生物学を有機的に融合し、さらに、ゲノムワイドに染色体構造・機能・動態を解明する染色体情報システム学を創出する。その結果、ゲノムアダプテーションという共通言語で議論できる新しい学術領域と、得られた情報を全世界で共有するシステムの構築が期待される。

領域代表者からの報告

1. 研究領域の目的及び意義

染色体は内的、外的ストレスに対して有機的な機能的オーガナイザーとして柔軟に対応し、誘導された構造変換が生物の機能的多様性を生み出す原動力となる。このような染色体機能の可塑性をゲノムアダプテーション（染色体適応）と定義した。本領域ではゲノムアダプテーションの仕組みと制御形態、特に、配偶子形成を介して新しく染色体構造が形成され次世代に継承される仕組み、また、ストレスにより誘発された染色体構造変化が数世代を超えて中長期的に伝播・維持される仕組みなど、ゲノムアダプテーションの中心的命題の分子メカニズムを理解することを目指す。さらに、分子生物学と情報生物学を有機的に融合し、さらに、ゲノムワイドに染色体構造・機能・動態を解明するために、次世代 DNA シークエンサを用いた染色体の構造解析を基盤とした染色体情報システム学を創出する。本領域研究により、ゲノムアダプテーションの制御を理解することが可能となれば、染色体の構造、動態と形質を体系的に関連づけて理解出来るようになる。その結果、我が国独自の染色体システム生物学を展開させる契機となるだけでなく、基礎、応用を問わず他の生命科学関連分野への高い波及効果が期待される。このように、本領域は日本の生命科学に新しい基盤技術の提供、及び新たな概念・視点・研究形態を提示することで、次世代のパラダイムとして学術水準の向上、強化に資することが可能となる。

2. 研究の進展状況及び成果の概要

染色体機能の可塑性をゲノムアダプテーション（染色体適応）に関していくつか重要な成果が得られた。中でも、ゲノムアダプテーションの最たる例として、ストレスなどの環境変化により誘発された染色体構造変化が数世代を超えて中長期的に伝播・維持される仕組みを世界に先駆けて記載できた。この成果は、環境情報が世代を超えて生物に記憶伝達され、生物の個体情報発現に影響を与える意味し、新しいタイプの非メンデル遺伝として教科書を塗り替える可能性を含む発見と言える。イネの栽培化過程における、新しいタイプの DNA 変化を同定し、植物などが長い時間をかけて新しい形質を獲得する仕組みの一端を紐解くこともできた。さらに、ゲノムアダプテーションの仕組みとして、DNA の配列に依存せず、染色体の構造特性により、動原体のような染色体の特定の機能領域の新規形成の仕組みを新しく見出した他、染色体適応の原動力となる DNA 交換に関わる新規タンパク質複合体を複数同定し、その構造まで明らかできた。特にゲノムアダプテーションの病態として染色体構成タンパク質を修飾するタンパク質の欠損が精神遅延、小頭症を引き起こす病気を同定し、病態の多様性に関して理解する端緒を開いた。領域内での研究者の連携を深化させるため、数少ない細胞からのクロマチン免疫沈降-シーケンシング法などの染色体構造を解析するための技術開発、解析ソフト作成を行い、これらと統合したプラットフォーム技術を確立し、国際的な解析拠点としても世界的にも注目され、今後の日本のゲノム、染色体研究の起点になることが期待できる。

審査部会における所見

A—（研究領域の設定目的に照らして、概ね期待どおりの成果があったが、一部に遅れが認められた）

1. 総合所見

本研究領域は、エピゲノム制御の重要性と、それを解析する次世代シーケンサーによる技術の進展がタイムリーに合致した領域設定である。個別研究課題に関しては優れた研究成果が見られ、また、それぞれの生物種での基盤が整備されたという意味で評価できる。

一方、研究領域全体として「ゲノムアダプテーション」という概念による当該研究領域の新たな展開が見られたかという点、いささか弱い印象がある。

2. 評価の着目点ごとの所見

(1)研究領域の設定目的の達成度

エピゲノム解析については、想定以上に進展し、個別には優れた業績が出ている。バイオインフォマティクスとの連携についても、解析技術の進展が見られた。

一方、「ゲノム変動の仕組みの解析」「ストレスへのゲノム適応」「数理解析」のいずれにおいても、得られた結果の相互連携が不明確であり、「ゲノムアダプテーション」という概念による当該研究領域の新たな展開が見られたとは言いがたい。また、事前評価時より指摘のあった植物（イネ）に関する研究は、研究領域終了まで全体の中で少し方向性が異なっており、本研究領域全体の中での位置づけを明確にできなかったと思われる。

(2)研究成果

ゲノム変動の仕組み解明やストレスに対するゲノム適応における ATF2 ファミリーの機能解明など、優れた研究成果が得られた研究項目も見られる。また、エピゲノム解析技術や情報解析技術については、タイムリーな進展が図られ、うまく機能したと評価できる。

一方、上記を含む一部の成果以外については、総じて些細な発見も多く、従来の知見を進展させるものとは言い難い。また、本研究領域とそれ以外による研究成果の切り分けが不明確と思われるものが見受けられた。

(3)研究組織

研究項目 A01、A02 の染色体エピゲノム構造の機能解明という生物学的課題に対して、研究項目 A03 での解析技術、情報技術の開発・提供という共同体制がうまく機能したと評価できる。また、他のプロジェクトとも共同推進体制が築けたことも評価できる。

(4)研究費の使用

研究費の使用については、研究機器のレンタルなど、工夫が認められる。

(5)当該学問分野、関連学問分野への貢献度

本研究領域の研究項目 A01「ゲノム変動の仕組みの解明」の研究成果が、農業作物の画期的な育種技術に適用可能となれば極めて革命的な研究成果となり得る。また、ストレスによるエピジェネティック変化が次世代に伝わることを発見するなど、他の学問分野にもインパクトを与える成果が出ている。しかし、イネの栽培化過程のゲノム変化を同列に扱うことによって、「ゲノムアダプテーション」という概念が不明確になったように思われる。

(6)若手研究者育成への貢献度

若手研究者の優れた業績が多数出ているが、本研究領域に参加したポストドクのテニユア獲得数について、本研究領域の先端性から見て、一層の努力が望まれた。