

領域番号	3502	領域略称名	生殖エピゲノム
研究領域名	生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御		
研究期間	平成25年度～平成29年度		
領域代表者名 (所属等)	篠原 隆司（京都大学・大学院医学研究科・教授）		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>生殖細胞は体の中で唯一次世代へ遺伝情報を伝達することができる細胞である。生殖細胞の研究はゲノムインプリンティングの発見や核移植クローンの誕生をもたらした。生殖細胞の操作技術の発達は <i>in vitro fertilization</i> や顕微授精などヒト細胞にも応用されており、我々の生活にも大きな影響を与えつつある。生殖細胞のDNAは次世代に伝わる時に塩基配列情報の組み換えが起こるのみならず、親の生殖細胞の持つエピゲノム情報をリセットされる。このため、生殖細胞が体細胞とは大きく異なるエピゲノム制御機構をもつと予想され、過去10年において数多くのヒストンメチル化・脱メチル化酵素が次々と同定された結果、高度に最終分化した配偶子が全能性を持つ受精卵を経て初期胚へと至るダイナミックなリプログラミングの過程にエピゲノム制御が果たす役割は非常に大きいことが分かって来た。こうした背景から、領域代表者はこれまで行われていたエピゲノム制御因子の同定やその機能解析を超えた、時空間軸をふまえた4次元的な生殖細胞エピゲノムのダイナミクスの解析を行う必要があると考えた。そこで本領域では生殖系列細胞のエピゲノムが発生過程においてどのように形成・維持されるのか、その動態を明らかにし、エピゲノムを制御する鍵分子を操作することで生殖細胞の分化や運命決定を操作することを目標とする。</p>		
	<p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>本領域は医(2)、薬(2)、理(3)、農(2)、獣医学(1)の博士取得者からなる多彩な学術背景を持つ計画研究者を①生殖細胞の発生過程(A01)及び、②受精から初期胚形成過程におけるエピゲノムダイナミクスの解明(A02)という二つの時間軸にそって生殖系列細胞を研究するグループと、最新の生殖細胞操作技術と次世代シーケンサーを駆使して包括的に③生殖細胞のエピゲノム解析を行うグループ(A03)の3つに編成し研究を行った。</p> <p>その結果、次世代シーケンサーを駆使した精子・卵子発生過程および初期胚のエピゲノム解析が行われたのみならず、精子幹細胞や卵子のエピゲノム操作による新たな生殖工学技術も開発された。またヒトTS細胞の樹立や卵母細胞の染色体分配エラーの原因解明などの若手公募班員の活躍による重要な成果も発表された。総計406報の論文が発表されており、責任著者論文140報の内、48報(34%; 計画班では25%, 公募班では38%)が連携研究による共著論文であり、42報が支援班との共同研究であった。また計画班員10名8名までが、海外共同研究者との共著論文を発表している。若手計画班員4名のうち3名が教授に昇進したのは特筆すべき成果であった。このように本学術研究領域は「生殖エピゲノム」の理解と操作に向けた適切な班員の配置と、相互交流が有機的に機能して十分な成果をおさめることができた。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった)</p>
	<p>本研究領域は、生殖系列のエピゲノムが発生過程において、どのように形成・維持されるのかについて時間軸を加えた 4 次元的な解析を行い、それに関与する鍵分子を制御することで生殖細胞の運命を操作することを目標としたものである。</p> <p>領域代表者による精子幹細胞のエピゲノム解析と操作、自己複製の制御因子同定などに見られるように、それぞれの研究から時空間レベルにおいて重要な成果が得られた。論文の数と質は十分なものであり、国際的な学術コミュニティへの貢献は十分に高く評価できる。特に、次世代シーケンサーを駆使したエピゲノム解析は研究領域全体の研究を加速させ、公募研究代表者をはじめとする若手研究者の支援にもつながった。計画研究と公募研究の連携も良好であり、出版された 140 報の論文のうち、研究領域内共同研究が 48 報に達したことは、適切な研究領域運営の下に共同研究が実施された結果と思われる。中間評価での指摘を受けて、関連する他の新学術領域とのシンポジウムや勉強会を開催するなど、他分野への波及を目指した活動も評価できる。</p> <p>一方で、研究領域の目標である「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」を明確にまとめることのできる重大な発見や、今後大きく発展することを期待させる決定的な成果にまでは到達していないと考えられることから、今後の更なる展開に期待したい。</p>