

【学術変革領域研究（A）】

区分Ⅲ



研究領域名 DNA の物性から理解するゲノムモダリティ

名古屋大学・大学院理学研究科・准教授

にしやま ともこ
西山 朋子

領域番号： 20A305 研究者番号：90615535

【本研究領域の目的】

DNA 二重らせんの提唱に始まり、ゲノム配列の解読、そしてゲノム編集技術の普及に至る現代のゲノム研究の潮流は、塩基配列情報の複製・分配・修復・組換えの仕組みや、ヒストン修飾を中心としたエピゲノム制御を軸に、ゲノムの情報的側面の制御をハイライトする形で展開されてきた。一方で、DNA のポリマーとしての物理的性質は、ゲノム上で引き起こされるあらゆる現象の基盤となる重要な要素であるにもかかわらず、その理解はほとんど進んでいない。本研究領域では、DNA の構造物性的側面に着目し、DNA 物性理解を通して、ゲノムの真の姿を明らかにすることを目指す。塩基配列情報、DNA 物性、その他の環境諸因子によって多元的に制御されるゲノムの構造や機能の様式を「ゲノムモダリティ (Genome modality)」と定義し、DNA 物性を含む複眼的な視点からゲノムモダリティを理解する。このため本研究領域では、生物学が扱うゲノム研究と、高分子物理学が扱う DNA 物性研究、理論物理研究が融合した新しい学術体系の構築を目指す。

【本研究領域の内容】

本研究領域では、ナノスケールの DNA・ヌクレオソームから、組織や個体にまで及ぶ幅広いスケールを研究対象とする (図 1)。ゲノムモダリティを制御する要因として、DNA の物性に加えて、核内や細胞内環境、広い意味でのタンパク質物性、液-液相分離を代表とする物理化学反応等を想定し、これらの要因がそれぞれのスケールでゲノムモダリティをどのように制御し、染色体やクロマチンの振る舞いを規定するのか、その制御がどのように細胞機能に直結し、その破綻が発生異常や疾患を引き起こすのかを、

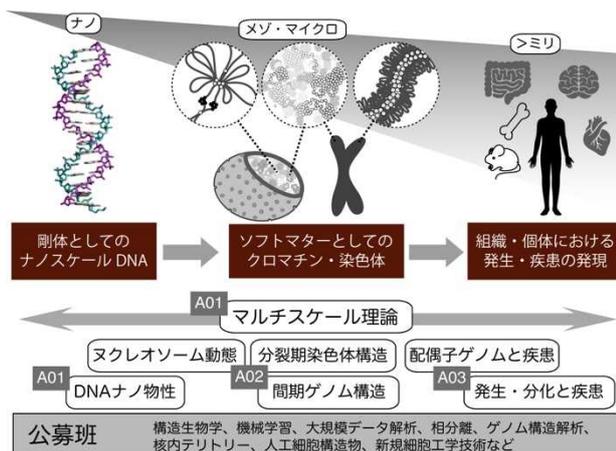


図 1 本領域の研究構成

理論・計測・実験的再構成・ゲノミクス等の異なる手法を用いて解明していく。

本研究領域では、ゲノム構造の各階層に応じて三つの研究項目を設け、研究項目 A01「ゲノムモダリティの理論と基盤」では、高分子物理学に基づいたナノスケールゲノム構造形成原理の追求を行うとともに、周辺環境に応じた構造・機能制御原理を理解する。またナノスケールから高次ゲノム構造に至る各階層を理論的に連結するマルチスケール理論構築を行う。研究項目 A02「メゾスケールのゲノムモダリティ」では、ヌクレオソームや DNA ループ構造、クロマチンファイバー/ドメイン構造を含むメゾスケールのゲノム構造の形成・機能原理を DNA 物性的側面に着目して理解する。研究項目 A03「ゲノムモダリティの制御と疾患」では、疾患・生理現象に関連する染色体レベルのマクロスケールのゲノム構造に対して、物理学に基づく形成・機能原理の理解を行う。

【期待される成果と意義】

第一に、本研究領域でゲノム研究分野と高分子物理学研究分野の融合を加速させることにより、従来のゲノム研究では扱われなかった DNA 物性制御因子が新たにゲノム制御のアイコンとなり、DNA 物性を基盤としたゲノム制御の概念が確立される。第二に、本研究領域で得られた成果を集約する統合プラットフォーム「ゲノムモダリティ・スイート」を構築し、パブリックツールとして公開することにより、将来的には変異情報からゲノムの動態や疾患を予測できるツールの開発や、それを利用した疾患治療の可能性が期待される。第三に、本研究領域の推進により、生物・物理両分野に精通した若手研究者の育成が可能となる。新しい融合分野の若手研究者は今後の日本の科学技術の発展を担う重要な人材となることが期待される。

【キーワード】

ゲノムモダリティ：塩基配列情報、DNA 物性、その他の環境諸因子によって多元的に制御されるゲノムの構造や機能の様式

【領域設定期間と研究経費】

令和 2 年度 - 6 年度 1,140,400 千円

【ホームページ等】

<https://www.genome-modality.com>
nishiyama@bio.nagoya-u.ac.jp