

# 【新学術領域研究（研究領域提案型）】

## 生物系

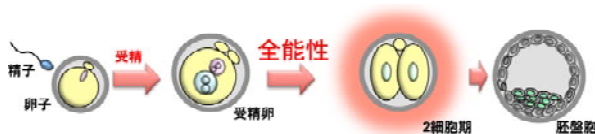


### 研究領域名 生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御

京都大学・大学院医学研究科・教授 **しのはら たかし**  
**篠原 隆司**

#### 【本領域の目的】

生殖細胞は親からの遺伝情報を子孫に伝達する唯一の細胞である。このために生殖細胞には体細胞にはないユニークな性質があることが予想される。現在、生殖細胞研究の成果は *in vitro* fertilization や顕微授精などを用いたヒト不妊治療にも利用され、生殖細胞研究はその学問的価値にとどまらず我々の生活様式にも大きな影響を与えている。



#### 個体の遺伝情報の伝達に伴う エピゲノムリプログラミングの役割とは？

近年の生殖細胞研究の進展に伴い、急速に注目されるようになってきたのは生殖細胞の運命決定におけるエピジェネティック（後天的）な遺伝子制御の役割である。生殖細胞は次世代に遺伝情報を伝える際に、そのエピゲノムの情報をリセットする必要がある。これは体細胞には見られない特徴であり、このためにゲノムインプリンティングや核移植クローンの誕生をもたらすなど新たな生物現象の発見のきっかけとなった。このエピゲノムの研究はその後急速に進展し、特に過去5年においては、各国の競争の中で数多くのヒストンの修飾酵素の同定と機能解析が行われた。また DNA メチル化とヒストン修飾の連動や生殖細胞特異的な small RNA による DNA メチル化の誘導なども発見され、その詳細な分子メカニズムが明らかにされつつある。これからの研究では、これまで行われていたようなエピゲノム制御因子の同定やその機能解析を超え、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を解析することが必要である。この研究の流れを文章に例えると、ちょうどアルファベットが読めて、単語が分かってきたところに相当するであろう。次には個々の細胞のエピゲノムの状態の解析とエピゲノムを構成する「文法」を見いだすことが最重要課題である。

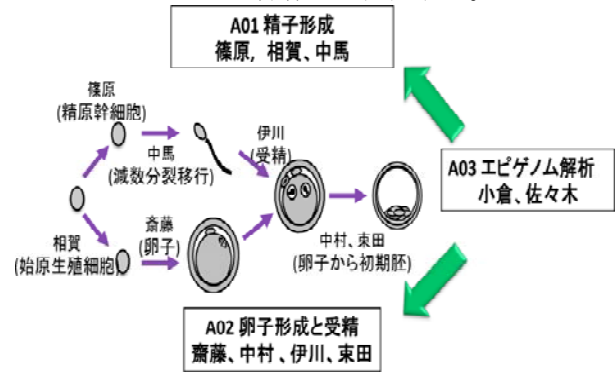
エピゲノム研究のもう一つの重要な流れはその操作である。エピゲノムの乱れによる遺伝子発現異常を外来操作により正常化・機能改善を行う可能性が現実化しつつある。こうした生殖細胞のエピゲノム操作は、生殖細胞の人為的制御も含めて生殖細胞のもつ可能性を引き出すためのもう一つの重要課題として位置づけられる。

そこで、本領域では生殖細胞研究者、エピジェネティクス研究者を結集して、生殖細胞のエピゲノムのダイナミクスを明らかにすると共に、その制御を目指す。

#### 【本領域の内容】

本領域は、生殖細胞とエピゲノムを研究対象とする研究者を相互補完的なチームとしてまとめ、(1)精子形成、(2)卵子形成と受精、(3)エピゲノム解析の3つのグループが協力し、以下の二点を中心として、生殖細胞のエピゲノム研究に取り組む。

1. 生殖細胞の時間軸に注目し、エピジェネティックネットワークが生殖系列細胞の発生過程においてどのように形成・維持されるのか、その分子機構の解明を目指す。
2. エピゲノムの乱れによる遺伝子発現異常を外来操作により正常化・機能改善するために、生殖細胞のエピゲノム操作法を開発する。



本領域の研究体制

#### 【期待される成果と意義】

本領域の推進により、生殖細胞のリプログラミング機構の分子メカニズムが明らかになり、生殖細胞と体細胞との違いの理解が深まる。さらにエピゲノム制御法の開発は、エピゲノム異常により生じる疾病や発生の異常の正常化・機能改善に繋がる。

#### 【キーワード】

生殖細胞、エピジェネティクス、受精、リプログラミング

#### 【研究期間と研究経費】

平成 25 年度－29 年度  
1,119,200 千円

#### 【ホームページ等】

<http://reprod-epigenome.biken.osaka-u.ac.jp>  
[tshinoha@virus.kyoto-u.ac.jp](mailto:tshinoha@virus.kyoto-u.ac.jp)