

領域番号	3703	領域略称名	染色体 OS
研究領域名	染色体オーケストレーションシステム		
研究期間	平成27年度～平成31年度		
領域代表者名 (所属等)	白髭 克彦(東京大学・分子細胞生物学研究所・教授)		
領域代表者 からの報告	<p>(1) 研究領域の目的及び意義</p> <p>染色体は生命の本質であり、遺伝子転写、複製、組換え、修復、分配、エピゲノム修飾、などの各種機能を通じて生命維持活動に密接に関与している。我が国の染色体研究は長い歴史と伝統をもち、個々の染色体機能の研究においては世界をリードしてきたが、近年は既存の個別型研究の限界が浮き彫りになりつつあり、各染色体機能を統合する場としての染色体高次構造を理解することの重要性が叫ばれている。</p> <p>核内の諸反応は染色体高次構造というハブを介して互いに影響し合う状態にあり、システム全体の適切な制御によって諸反応の協調的な遂行が初めて保障されるものと推察される。言い換えれば、染色体が関与する一連の生命現象を総合的に理解するためには、従来の個別研究では不十分であり、個々の機能的連携を前提としたひとつの機能体、いわゆる「巨大染色体装置」を対象として研究を進めることが必須である。本新学術領域では、染色体の構造と機能について、その諸機能の連携と階層性を徹底的に洗い直し、それらが調和して働く仕組み（染色体オーケストレーションシステム：染色体 OS）を理解すること、そしてその成果をより普遍的な形式で世界に公開することを目的とする。</p> <p>本領域では多彩な生物種と研究対象に分野横断型のアプローチをもって挑み、「染色体の3次元構築とその動態制御の分子基盤の理解」という共通の目標に向かって研究を行う。このような共同研究を推進するような組織は世界的にも例がなく、さらに本領域で整備構築を目指す染色体情報解析プラットフォームやモデル染色体は、有用なリソースとして関連分野の発展に大きな波及効果をもたらすと考えられる。さらにこのような分野横断的環境を活用して、グローバルな視点や国際感覚を有する若手人材を育成し、将来の日本の科学研究推進に貢献する。</p>		
	<p>(2) 研究成果の概要</p> <p>本新学術領域では総括班の下に「A01:3D構築班」と「A02:4D情報班」を設定した。A01班では巨大分子装置を様々な実験系で3次元再構成する研究を中心に据え、A02班では染色体3次元構造が種々の動的過程の時間軸に沿ってどのように変換されるかを俯瞰的に解析することを主眼にした。さらに2つの班が効率的に連携するための研究基盤「染色体 OS 情報プラットフォーム」と「モデル染色体」を開発し、各班で得たデータを共有・応用することを最終目標としている。</p> <p>これまでのところいずれの班においてもほぼ計画通りの進展が見られている。特に計画班からは、本領域開始前後に開始された、分野横断型研究の下地となる成果の論文化が進んでいる。特に A01 平野班の染色体 3D 再構築系確立は国際的にも高く評価され (Shintomi et al, 2015, NCB、Shintomi et al, 2017, Science)、A02 広田班の染色体不安定性・細胞癌化に関する一連の研究は、当該分野へのインパクトのみならず、本領域内の今後の融合・共同研究推進にも大きく貢献するものである (Takahashi et al, 2016, Genes Dev, Nagasaka et al., NCB, 2016, Abe et al, 2016, Dev Cell)。さらに本領域の推進に必須の課題であった並列シーケンシング手法 (Hi-</p>		

	<p>C等)がA02白髭班によって確立され、今後広くアプリケーションを受け付ける段階になっている。並行して、各班員からの積極的なシーケンスデータ共有によって情報解析プラットフォームの整備も順調に進んでおり、2017年夏に班内で公開共有予定である。さらに公募班の参加によって、1細胞解析や数理モデル等計画班では弱かった研究分野が補完され、それに伴い複数の新たな技術連携・共同研究が開始されている。今後は領域内共同研究の更なる進展が期待される。</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、期待どおりの進展が認められる)</p>
	<p>本研究領域は、「染色体オーケストレーションシステム」を理解するという研究領域の設定目的に向けて、分子生物学やバイオインフォマティクスを中心に第一線の研究者が集合し広範囲の取組みがなされている。既に計画研究組織を中心に多くの優れた成果が得られており、染色体の3次元構造やその構築原理についての理解が進んでいる点は高く評価できる。特に試験管内染色体再構成に関する研究は画期的な成果であり、領域の発展に貢献する重要な研究と言える。</p> <p>運営面に関しては、2度の国際班会議の開催や外国人アドバイザーの設置などを通して国際的プレゼンスを向上させたことは高く評価できる。また、「染色体OS情報プラットフォーム」は研究領域の設定目的に向かって構築が進み、研究体制において効率的に運用されている。世界に比べてHi-C解析の進捗に若干の遅れが感じられる部分もあるが、独自の手法の開発により遜色ないレベルに達している。今後この技術がより一般に広がるような努力をしつつ、数理の研究者とより実質的に協力しながら発展させていくことが望まれる。</p> <p>一方で、中間評価時点ではあくまでクロマチンのコンタクトマップ作製という段階に留まっており、領域計画書に記載されている3D、4Dという言葉の使用に不明瞭な点が見られる。今後は数理モデルなどの理論的研究を積極的に取りこみ、3D構築と4D情報の連携を介したシナジー効果を更に高め、染色体OSという新しい概念を確固たるものにすることを期待したい。</p>