

1. 研究領域名：生殖細胞の発生プロセス・再プログラム化をエピジェネティクス

2. 研究期間：平成15年度～平成19年度

3. 領域代表者：中辻 憲夫（京都大学・物質－細胞統合システム拠点・教授）

4. 領域代表者からの報告

（1）研究領域の目的及び意義

生殖細胞は次世代へゲノムを伝達する重要な役割を果たしている。そのためには、未分化幹細胞から体細胞系列と生殖細胞系列への運命決定、生殖細胞の発生分化による卵子と精子形成と同時に、再プログラム化すなわちゲノムと染色体のエピジェネティクスの精緻な制御が不可欠であることが最近明らかになった。例えば体細胞核移植クローン動物が示す頻発異常は、再プログラム化とエピジェネティクス制御が不完全であることを示すが、生殖細胞を経由した次世代では異常が完全に解消する。このように、生殖細胞の発生プロセス・再プログラム化・エピジェネティクスは互いに深く関連している。しかしながら本研究領域設定以前は、これらを研究する研究者は発生生物学・細胞生物学や実験動物学・畜産学、分子生物学・遺伝学など多岐の分野に分散しており、異なる方法論により各々の得意とするアプローチによって研究を進めてきた。そこで本研究領域においては、「これらの生殖細胞の発生研究、クローン動物研究、そしてエピジェネティクス研究を進めている研究者たちを結集し、相互交流と共同研究によって、世界をリードする先進的・学際的研究を推進すること」を設定目的とした。また、これらの成果は、再生医学や医療関連産業などの基盤としての幹細胞工学技術の発展にもつながることから、本研究領域の成果は中期長期的にも極めて重要で広範な波及効果をもたらすと期待される。

（2）研究成果の概要

本研究領域はその5年間に、発生生物学・細胞生物学や実験動物学・畜産学、分子生物学・遺伝学など従来は多岐の分野に分散して、異なる方法論により研究を進めてきた研究者たちを結集し、相互交流と共同研究によって、世界をリードする先進的・学際的研究を推進することができた。領域が採択されるやいなや、予想以上に領域内の共同研究が進展し、分子レベルから生物現象までをつなげる非常にダイナミックな解析の成果が次々と発表されていった（計画研究の原著論文487編の内34%にあたる167編が領域内共著論文となった）。すなわち、複雑な生物システムとしての哺乳類個体の中で進行している「点」としての個別の現象、例えば生殖細胞の出現、減数分裂、配偶子完成、ゲノム刷込み、受精、核移植クローン等を、生殖細胞発生と個体発生を軸とした一本の「線」としてつなげ、分子レベルの現象であるエピジェネティクスが、いかに生殖細胞の出現から分化までを支配し、また生殖細胞および体細胞ゲノムの再プログラム化を進めているかを明らかにした。このように、特定領域としての特長を最大限に生かした研究が顕著に進展したと言える。最終的にはこれらの成果を総合的・包括的に俯瞰することにより、1世代の個体としての生殖を完遂させる驚異的で壮大なシステムの全体像が明示され、当該分野に大きな足跡を残すことができた。

5. 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、期待以上の成果があった）

本研究領域では生殖細胞への運命決定、生殖細胞の発生と分化プロセスの制御機構について、エピジェネティクスの維持機構や再プログラム化のメカニズムの解明を目標に研究を行い、さらに核移植クローンにおけるエピジェネティクスの変化についても精力的に取り組んだ。特筆すべき点は、これまでに個々の研究者が得意な方法論を用いて研究を進めていた、発生生物学、遺伝学、分子生物学、実験動物学などの研究者間に公開シンポジウムやワークショップ等を介して有機的な連携が生まれ、研究が格段に進歩した点である。この結果、領域内共同研究による成果が本研究領域の成果の中に多数認められ、数多くの一流学術誌に掲載されている。中でも「生殖細胞におけるゲノム刷込みの解析」、「胚・個体発生に関わるDNAメチル化解析」、「核移植クローンをモデルとしたエピジェネティクスの解析」などの成果は、本研究領域が領域としての的確に機能していた結果得られたものであると考えられる。また multipotent germline stem 細胞の樹立は、本研究領域の研究が新たな方向へ発展することを期待させるものである。このように本研究領域の成果は期待を上回るものであり、今後もさらに再プログラム化、エピジェネティクスの分子機構の解明について世界をリードする成果を期待させるものであった。また、本研究領域は社会からの関心が高く、その要請に応じてホームページを始め多数の和文総説や書籍によって研究成果を広く社会へ公開する努力がなされていることについても評価する。