

21世紀COEプログラム 平成16年度採択拠点中間評価結果

機関名	鳥取大学	拠点番号	K21
申請分野	K<革新的な学術分野>		
拠点プログラム名称 (英訳名)	染色体工学技術開発の拠点形成 (The Research Core for Chromosome Engineering Technology)		
研究分野及びキーワード	<研究分野:ゲノム科学>(染色体工学)(ゲノム機能)(ゲノム構造)(遺伝子治療学)(疾患モデル動物)		
専攻等名	医学系研究科機能再生医科学専攻、医学系研究科生命科学専攻		
事業推進担当者	(拠点リーダー名) 押村 光雄 他7名		

◇拠点形成の目的、必要性・重要性等：大学からの報告書（平成18年4月現在）を抜粋

<本拠点がカバーする学術分野について>

生命の設計図である遺伝子配列は、ゲノム解読の結果明らかになった。しかしながら、遺伝子はそれぞれの位置関係とその集合体である染色体の構造によっても精緻に制御されている。染色体を自在に改変しその機能を研究し応用を図る「染色体工学」という新たな学問を創生する。

<本拠点の目的>

生命現象や疾病の原因遺伝子の解明、それに基づく治療法の開発にとって、ゲノム解読は出発点にすぎない。DNAはそれぞれの位置関係によって正確に制御されているため、DNAの集合体である染色体レベルでの研究こそ必要不可欠である。鳥取大学では、世界に先駆けて染色体を自在に改変する染色体工学技術を確立し、国内外の研究グループとの共同研究により、疾病の原因遺伝子の探索、癌・老化のメカニズムの解明、医薬品としてのヒト抗体を産生するマウス等の開発などを行ってきた。

本プログラムでは、遺伝子再生医療や医薬品開発に向けた染色体工学技術の開発とその利用を通して、多種多様な遺伝子を細胞内へ安全に運ぶヒト人工染色体の開発や、染色体レベルでの遺伝子機能解析のための国際共同研究拠点づくりを行う。そのため、国内外から研究者を積極的に招請し、国際学会発表や海外研修などを通じ、医学界および産業界に国際貢献のできる人材を育成する。

<計画・当初目的に対する進捗状況等>

本年度の目的は、(1)我々がこれまで開発してきた染色体工学技術を基に、制御領域を含む長大なゲノムを運ぶ基本ベクターとしての理想的なヒト人工染色体(HAC)を完成させることにある。(2)完成したHACの培養細胞やマウス細胞における安定性を検索する。また、(3)細胞への移入方法や遺伝子挿入方法の改良を行う。さらに、(4)これまでの個々の研究を国際的連携のもとに実施するための、体制づくりに着手する。また、(5)大学院生に対し、国際的に活躍できる独立した若手研究者育成に着手する。

<本拠点の特色>

染色体改変技術の開発は、染色体構造の機能解明や種々の生命現象を解明する上で極めて重要な手法である。また、哺乳動物細胞に外来遺伝子を導入し、本来の生理的レベルで発現させるためのベクターの開発は、生命科学研究はもとよりその研究成果を医療、医薬品産業において実用化する上でも重要なツールである。現在まで、染色体工学技術を基盤として、がん抑制遺伝子・遺伝性疾患の原因遺伝子の同定やクローニング、さらにはヒト抗体産生マウスの作製やダウン症モデルマウスの作製などに成功してきている。本拠点は、世界レベルのニーズを満たす染色体改変と、それを用いての生命現象の解明、遺伝子・再生医療の応用のための技術開発と教育拠点として、さらには新技術の世界への発信源としての役割を担うという特色をもつ。

<本拠点のCOEとしての重要性・発展性>

動物細胞の遺伝子は、本来染色体上にあつて、まさに必要とされるときに組織特異的に一定量発現することによって、細胞に特定の機能や分化をもたらしている。この精緻な制御は、単にプロモーターのみならず、エンハンサー・サイレンサー、エクソン・イントロン構造、さらに高次のクロマチン構造とその修飾など、染色体上の発現ユニットが全体として機能し、「正確な発現」を実現している。特に、遺伝子発現をクロマチンレベルや染色体レベルで捉える事はポストゲノム時代における最も重要な研究領域である。この分野は我々が世界をリードできる上で、我が国のCOEにふさわしい拠点である。また、この「正確な発現」をもたらすヒト人工染色体ベクターは、次世代の遺伝子導入ベクターとして次世代のスタンダードとなる発展性を持つ技術と考えられる。

<本プログラム終了後に期待される研究・教育の成果>

従来は不可能であった巨大な染色体領域をマウスに導入でき、マウス中でヒト遺伝子の機能解析が染色体レベルで可能となる。また、染色体工学技術によって作製されたヒト人工染色体ベクターを、現在のウイルスベクターに代わる安定性の高い遺伝子治療用ベクターとして発展させる。さらに、染色体をベースとした新しい遺伝子操作、解析技術の利用により、新たなゲノム生物学の扉が開かれることが期待できる。遺伝子発現を染色体クロマチンレベルで解析が可能となる。教育面としては、世界のポストゲノム領域における我が国発の染色体工学技術を世界に発信できる人材の育成が可能であるばかりでなく、その技術を遺伝子治療等医学応用できる人材の育成にもつながる。

<本拠点における学術的・社会的意義等>

本研究のもたらす成果は、染色体改変技術やその利用技術の提供であり、学術研究から産業にいたる幅広い領域に波及効果をもたらすことが期待される。本研究の潜在的可能性は、1)染色体レベルでの遺伝子発現制御機構の解明、2)遺伝子治療用ベクターの開発、3)幹細胞への遺伝子治療用ベクターとしての利用、4)遺伝子導入動物の作製などが挙げられる。さらに、ヒト人工染色体ベクターとその利用技術は、一般の研究者にも利用可能な形での幅広い提供を予定している。これにより我が国におけるHACベクター利用に関連する研究の活性化及び水準向上のきっかけとなることが期待される。特許による知的所有権の確保を含め、この研究領域に強みを持つことは、国家戦略上非常に重要と考えられる。

## ◇ 21世紀COEプログラム委員会における所見

### (総括評価)

当初目的を達成するには、助言等を考慮し、一層の努力が必要と判断される。

### (コメント)

人工染色体の臨床応用を目標とした染色体工学の拠点形成を目指す積極的意欲とリーダーシップは評価でき、技術開発に関しては着実に進展し、また期待できる。開発技術を資源として、国内外の研究機関との共同研究の枠を広げ、試料分与に留まらず研究者を派遣して共同実験を実施するなど、小規模ながら中核としての存在基盤を構築しつつある点も評価できる。

今後は、現有の技術を基盤にしつつも、工学・化学など多領域から新技術を導入し、絶え間ない技術革新を行うと同時に、染色体工学の限界を突破する多面的な研究の展開や、将来の染色体工学推進のリーダーとなりうる資質を備えた人材を組織的に養成するシステムの構築が急務である。