

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	23221010	研究期間	平成23年度～平成27年度
研究課題名	哺乳類特異的ゲノム機能の解析	研究代表者 (所属・職) (平成28年3月現在)	石野 史敏（東京医科歯科大学・ 難治疾患研究所・教授）

【平成26年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究においては、哺乳類特異的なゲノミック・エピジェネティック機構を解明するために、1) LTRレトロトランスポゾン由来の哺乳類特異的遺伝子群の起原とその機能の体系的解析と、2) 父親・母親由来のゲノムの機能差異を生み出す哺乳類特異的エピジェネティック機構の解析を行っている。1) については、レトロトランスポゾン由来遺伝子群の網羅的解析から真獣類と有袋類は明らかに異なるグループであること、また、*Peg10* 遺伝子が着床後の胎盤と母体の認識機構に関わることを明らかにした。2) については、始原生殖細胞におけるゲノムインプリントの消失が細胞分裂に依存せず能動的機構で進み、この機構に(polyADP)リボシル化酵素である PARP が関与することを明らかにした。

遺伝子機能解析のためのノックアウトマウスの作製に時間を要したものの、研究は概ね順調に進展していると判断される。しかし、まだ解析の残された課題もあり、また、より質の高い論文での成果発表が望まれる。

【平成28年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、概ね期待どおりの成果があったが、一部十分ではなかった。
A-	レトロトランスポゾン由来の遺伝子機能から、始原生殖細胞のエピジェネティクスの機構、そして胎盤形成における比較ゲノム解析などの研究を進めるにつれ、新たな問題点に直面しており、本研究の期間内に成果を形にすることができなかったと推察する。
	特に、胎盤形成におけるレトロトランスポゾンとエピジェネティクスは、当該研究分野において注目される領域となっており、候補遺伝子解析からの検討のみでなく、全ゲノムを対象としての解析が求められる。レトロトランスポゾンのメインの役割は転写調節にあることが知られており、 <b>Sushi-ichi</b> レトロトランスポゾンに由来する遺伝子群の機能解析にはノックアウト (KO) 手法 (1個以上の遺伝子を無効化) が用いられ、ダブルノックアウト (2つの遺伝子を同時に無効化) マウスの作製に時間を要したものの、KOマウスにおける認知など行動実験から新たな成果が出つつある。当初目標に対し、概ね期待どおりの成果と言えるが、学術雑誌での公表という点では若干物足りない。