

科学研究費補助金（学術創成研究費） 研究進捗評価

課題番号	18GS0315	研究期間	平成18年度～平成22年度
研究課題名	ゲノム刷込みに関連する哺乳類特異的遺伝子群の個体発生・系統発生における役割		
研究代表者名 (所属・職)	石野 史敏（東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授）		

【平成21年度 研究進捗評価結果】

該当欄		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
	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

（評価意見）

本研究課題では、哺乳類特異的ゲノム機能獲得におけるトロトランスポゾン由来の遺伝子群 Sirh family の関与を知ることを目的に、ノックアウトマウス解析と有袋類と単孔類ゲノム解析を中心に研究が遂行されている。

これまでに Peg10, Peg11/Rtl1, Sirh7 が異なった時期に異なった機能で胎盤形成に必須であることが示された。有袋類と単孔類のゲノム解析では、Peg10 が単孔類には存在せず、有袋類と真獣類に存在することなどを明らかにしている。また、有袋類のインプリント領域に DNA メチル化で制御されていることも発見している。

このように、トランスポゾン由来遺伝子の進化的起源と胎盤発生およびゲノムインプリントとの関連が示され進展があった。残りの Sirh family についても研究が進んでいる。学術創成研究費として意義ある成果であり、今後、様々な哺乳類特有のフェノタイプと Sushi-ichi family の関連の総合的な理解が進むことを期待している。

【平成23年度 検証結果】

検証結果	本研究は、レトロトランスポゾン由来の Sirh 遺伝子群について、その機能解析とゲノムインプリンティングとの関連の解明、進化的意義の解明を目的として提案された。その結果、真獣類と有袋類との比較ゲノム解析により、Sirh 遺伝子群が真獣類特異的であることを明らかにし、Sirh 遺伝子群の獲得により真獣類と有袋類の胎生機構の違いがもたらされた可能性を示唆した。これらの研究成果は、哺乳類の進化学上で極めて重要な知見であると考えられ、他国の研究者との熾烈な競争の中でこれらの知見を明らかにしたことは評価に値する。しかし、本研究の柱といえる Sirh 遺伝子群のノックアウトマウス作成を介した機能解析については、十分な研究成果を出したとは言い難い。予定していた Sirh タンパク質の結晶構造解析の中止など、課題の進行状況に応じて研究の方向を柔軟にシフトさせることは必要であり、また、共同研究機関の閉鎖など不運な出来事により研究の進捗が遅れたことも理解できる。しかし、研究期間を終了してなお、Sirh3-11 遺伝子ノックアウトマウス作成を介した機能解析の報告がない。以上により、本研究は一定の研究成果を挙げたが、当初目標が達成されたとは言い難いと判断した。
B	