

平成25年度 科学研究費助成事業（特別推進研究）
追跡評価結果

研究課題名	細胞記憶を支えるクロマチンダイナミクス
研究代表者名 (所属・職)	広瀬 進 (国立遺伝学研究所・名誉教授)

【評価意見】

研究代表者らは、細胞分裂の後も特定の遺伝子発現パターンが長期にわたって安定に維持される現象を細胞記憶と定義づけ、その分子機構の解明を目指し、分子生物学と遺伝学の両面のアプローチから研究を展開した。主な研究成果としては、クロマチンダイナミクス解析から活性クロマチンと抑制クロマチンの境界でヒストン H3 が変種ヒストン H3.3 に置換されることを発見し、それにより抑制クロマチンの活性クロマチン領域への侵攻を防ぐことでクロマチン境界が保持され最終的に遺伝子発現が維持されるという分子機構を解明したことである。この発見は、古典遺伝学において長く現象論としては知られていた遺伝子発現の染色体上での位置効果の分子機構を解明したものとして評価されている。

研究代表者は、特別推進研究の終了と同時に所属機関を定年退職したが、その後も3年間は非常勤職として研究を継続している。この間に、ヒストン H3.3 への置換にクロマチンリモデリング因子である PBAP 複合体が必要とされるという重要な発見があった。その他、研究室の規模縮小などからその後の研究活動のレベル低下は否定できないが、共同研究では、細胞記憶に関与するタンパク質 FACT に存在する天然変性領域を高速原子間力顕微鏡ではじめて可視化するなどの成果も上げている。

また、他の研究グループによって、PBAP 複合体構成タンパク質のヒトホモログがヒトの癌において変異していること、さらに脳腫瘍において H3.3 そのものにも変異が見出されることなどが報告され、癌とエピジェネティクスによる細胞記憶機構が深く関わっていることが注目されはじめている。

以上を踏まえると、当初の予想を超えて本研究の成果は広がりを見せており、将来において更に重要度を増していく可能性がある。さらに、本研究では多くの若手研究者や留学生が育成、現在、専門性を活かしたポジションで活躍しており、その点も高く評価できる。